

[illegible]

JAYR DE PAIVA CAMPELLO

ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE ALGUNS
CONSTITUINTES DA CASCA E DAS FÔLHAS
DO PODOCARPUS LAMBERTII KLOTSZCH

Tese apresentada ao Instituto de Química
da Universidade Estadual de Campinas para
a obtenção do título de Livre Docente.

CAMPINAS

1972

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Giuseppe Cilento, Diretor do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, pelo estímulo e pelas facilidades que nos proporcionou para a realização do presente trabalho.

À Direção e ao Corpo Docente do Instituto de Bioquímica da Universidade Federal do Paraná onde o presente trabalho foi iniciado.

Ao Dr. Ralph J. G. Hertel, Professor da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade Federal do Paraná, pela classificação botânica do Podocarpus lambertii Klotzsch.

Ao Conselho Nacional de Pesquisas pelo auxílio concedido.

Aos assistentes e instrutores do Grupo de Produtos Naturais do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, e em particular ao Sr. Sebastião Ferreira Fonseca, pela inestimável colaboração.

Um agradecimento mui especial e particular ao Prof. Dr. Ernest Wenkert, pelo estímulo recebido e pelos espectros de ressonância magnética nuclear, de massa, de dispersão óptica rotatória e de dicroísmo circular, obtidos no Departamento de Química da Universidade de Indiana.

Ao Sr. William Kalaf pelo trabalho datilográfico.

A Gilda, Rossana, Lincoln, Rosangela e Luciana.

A meus pais.

ÍNDICE

	Página
1. Introdução	1
2. Revisão bibliográfica	2
3. Parte experimental	3
3.1 Materiais	38
3.2 Coleta da matéria-prima	39
3.3 Extração	39
3.3.1 Extração da casca	39
3.3.2 Extração das folhas	39
3.4 Fracionamento do extrato bruto	40
3.4.1 Fracionamento do extrato bruto da casca	40
3.4.2 Fracionamento do extrato bruto das folhas ..	40
3.5 Isolamento dos constituintes	41
3.5.1 Método	41
3.5.2 Material neutro da casca	42
3.5.3 Material fenólico da casca	42
3.5.4 Material ácido da casca	43
3.5.5 Material neutro das folhas	45
3.5.6 Material fenólico das folhas	49
3.5.7 Material ácido das folhas	55
3.6 Reações e constantes físicas dos compostos <u>isola</u> - dos	55
4. Discussão	67
4.1 Determinações estruturais	67
4.2 Aspectos fitoquímicos	105
5. Conclusões	110
6. Resumo	111
7. Bibliografia	112
8. Espectros	120

"Uma fôlha pode ter vinte constituintes diversos, a descoberta de um dêles é mais importante para a humanidade do que a descoberta de uma galáxia".

Sir Robert Robison¹

1. INTRODUÇÃO

A possibilidade de obter novas substâncias, principalmente se apresentarem efeitos biológicos, sempre atraiu os químicos de produtos naturais.

Vários estudos foram realizados com o gênero Podocarpus da família Podocarpaceae, uma das famílias da ordem Coniferae da divisão Gymnospermae, distribuído predominantemente no hemisfério sul.

No Brasil ocorrem duas espécies, o Podocarpus lambertii Klotzsch, que não havia até o presente momento sido estudado, e o Podocarpus sellowii Klotzsch, que já foi objeto de estudos.

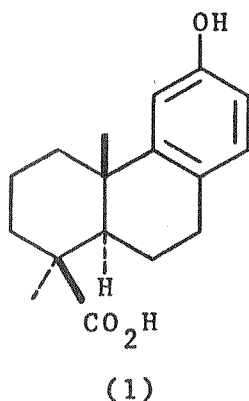
O Podocarpus lambertii tem sua distribuição limitada à zona da Araucária, nos Estados do Sul do Brasil com limite norte na Serra da Mantiqueira e o Podocarpus selowii, mais raro, ocorre ao longo da Serra do Mar na mata pluvial tropical e na Hiléia Amazônica². A espécie lambertii é comumente chamada de pinheiro bravo.

O presente trabalho foi realizado com a finalidade de determinar o mais minuciosamente possível a composição química da casca e das folhas do Podocarpus lambertii, visando o isolamento e a determinação da estrutura de terpenos e esteróides, bem como, comparar a composição desta espécie com a das outras espécies de Podocarpus.

Além do mais, com a descoberta de substâncias relacionadas à ecdisona em plantas, principalmente do gênero Podocarpus, a química dos produtos naturais ganhou nova dimensão³, não somente com relação ao aumento de conhecimentos da química e da bioquímica dos hormônios de muda, mas também devido à possível utilização destes esteróides no controle de insetos⁴.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em 1873, Oudemans⁵ examinando a resina exudada pelo Podocarpus cupressinus var. imbricata R. Br. (Java) (mais tarde denominado de Podocarpus imbricata Blume), isolou pela primeira vez o ácido podocárpico ($C_{17}H_{22}O_3$) que perfazia a maior parte daquela resina. O mesmo composto foi também isolado por Easterfield⁶ da madeira do Podocarpus dactyloides A. Rich. Os autores não chegaram porém a uma conclusão definitiva sobre a estrutura deste composto. Entretanto, estudos posteriores⁷⁻¹³ demonstraram que o ácido podocárpico possuía a estrutura (1).

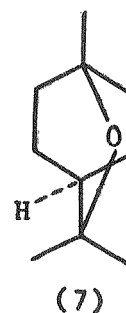
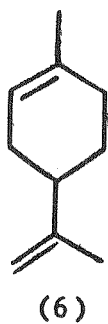
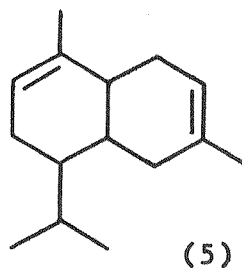
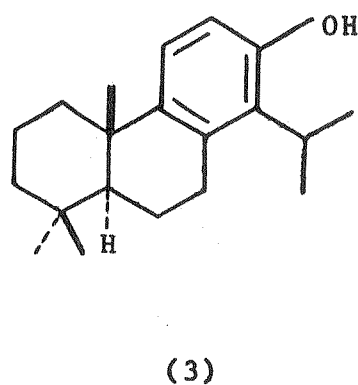
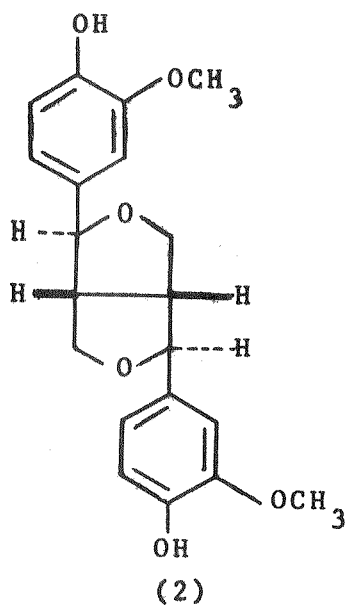


Easterfield e Bee¹⁴ isolaram da madeira do Podocarpus spicatus R. Br. (Nova Zelândia) uma nova substância, a qual denominaram de matairesinol (12), $C_{19}H_{20}O_6$, que diferia do seu isômero, pinioresinol (2), porque formava um sal de potássio muito solúvel em água e em etanol. Easterfield¹⁵ também isolou da madeira do Podocarpus totara G. Benn ex D. Don (Nova Zelândia), pela primeira vez, um álcool diterpênico dextrorrotatório ao qual denominou de totarol ($C_{20}H_{30}O$). Estudos posteriores¹⁶⁻²⁰ demonstraram que o totarol possuía a estrutura (3).

A partir do óleo essencial, obtido por destilação a vapor d'água, das folhas do Podocarpus ferrugineus D. Don (Nova Zelândia), Hosking e Short²¹, obtiveram em média 0,14% de óleo, que submetido à destilação fracionada, forneceu os seguintes componentes: α -pineno (36%) (4), mireno (27%), candineno (12%) (5), limo-

nenos (6) e dipenteno (5%) [(±) limoneno], um cineol (2%) (7), material resinoso (5%), material não determinado e perdas (13%).

Easterfield e Aston²² (1910), já haviam anteriormente examinado a resina exudada do Podocarpus ferrugineus, porém o fizeram muito superficialmente.



Em 1929, Aitken²³ obteve a partir das fôlhas do Podocarpus totara, por destilação a vapor d'água, cêrca de 0,15% de óleo essencial cuja composição era a seguinte: álcoois (terpênicos e sesquiterpênicos) 11%, terpenos [(contendo α -pineno) (4)] 30%, diterpenos 45% e sesquiterpenos (por diferença) 14%. Por tratamento similar do Podocarpus dacridioides obtiveram 0,11% de óleo essencial cujos principais constituintes eram: ésteres (4%); ácidos, fenóis, aldeídos (3%); álcoois terpênicos (5%); álcoois sesquiterpênicos (9%); terpenos (3%); sólidos não voláteis (14%); sesquiterpenos (por diferença) (62%).

Nishida e Uota²⁴ em 1930 extraíram as fôlhas do Podocarpus macrophilus D. Don (Japão) com éter, obtendo um óleo (0,049%), onde provaram a existência de α -pineno (4), canfeno (8), β -pineno (9) e candineno (5). Em 1931 os mesmos autores²⁵ conseguiram isolar dois diterpenos de fórmula geral $C_{20}H_{32}$ que denominaram de α -podocarpeno (13) e β -podocarpeno.



(8)

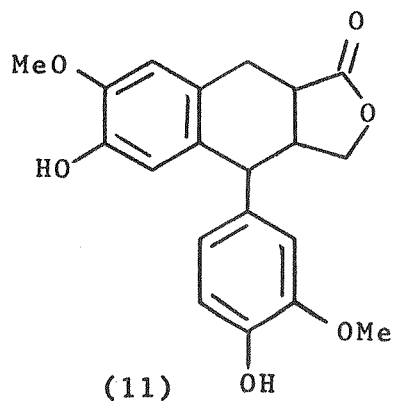
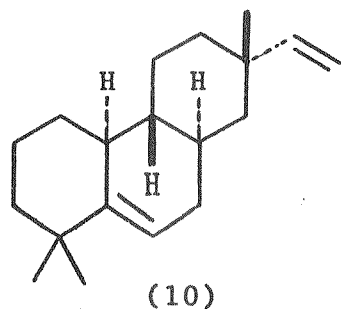


(9)

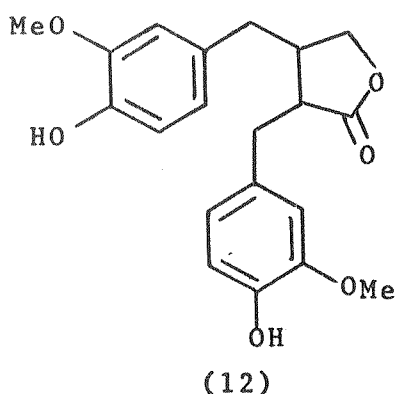
Em 1932, Hunter²⁶ reexaminando o óleo essencial obtido do Podocarpus dacridioides identificou, além de α -pineno (4), o β -pineno (9).

Por destilação fracionada do óleo essencial, obtido das fôlhas do Podocarpus totara por destilação a vapor d'água, Beath²⁷, isolou em 1933, α -pineno (4), β -pineno (9), candineno (5) e 8% de álcoois terpênicos (calculado como $C_{15}H_{26}O$). Do resíduo da destilação fracionada dêste óleo obteve rimueno (10).

Haworth, Richardson e Sheldrick²⁸ isolaram, em 1935, da madeira do Podocarpus spicatus, além do matairesinol (12), um outro composto, a conidendrina (11), fato novamente confirmado por Briggs e Peak²⁹ em 1936.

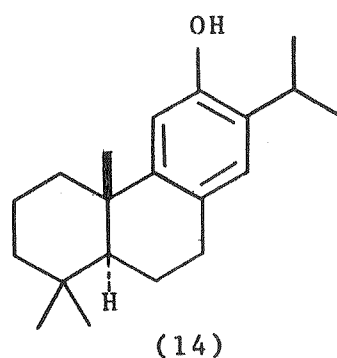
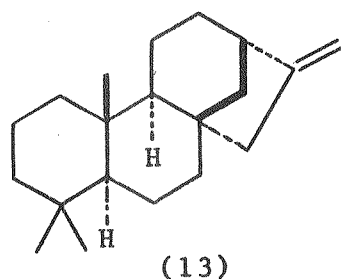


Pela reinvestigação da estrutura do matairesinol, isolado anteriormente por Easterfield e Bee¹⁴ do Podocarpus spicatus, Briggs, Peak e Woolloxall³⁰, ao mesmo tempo que Haworth e Richardson³¹, propuseram a estrutura (12) para este composto.

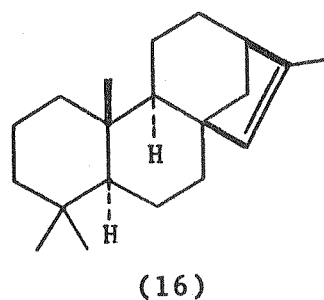
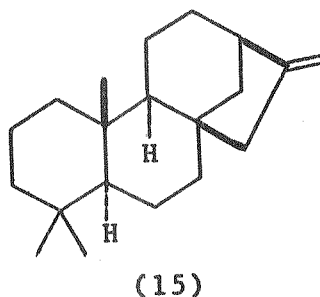


Em 1939, Buttler e Holloway³² examinando o óleo essencial do Podocarpus spicatus isolaram α -(4) e β -pineno (9), limoneno (6), candineno (5), um sesquiterpeno não identificado, uma cetona sesquiterpênica, álcoois sesquiterpênicos e um diterpeno que era provavelmente kaureno (13).

Brandt e Nebauer³³, em 1939, submeteram a resina do Podocarpus ferrugineus a uma destilação a vapor d'água, obtendo um óleo (20%), que mostrou conter 90% de α -pineno (4) e 10% de β -pineno (9). Do resíduo da destilação fracionada do óleo essencial isolaram uma nova substância diterpênica (70%) a qual denominaram de ferruginol (14), bem como dois ácidos³⁴, de fórmula $C_{20}H_{30}O_2$, que foram denominados de ácido miropínico (32) e ácido iso-miropínico (29). Os autores não chegaram a uma conclusão definitiva acerca da estrutura destes dois compostos.



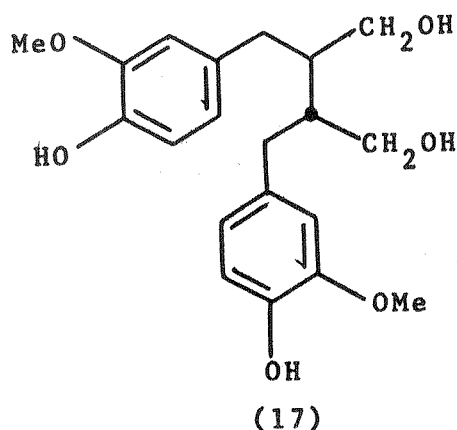
Em 1940, Briggs³⁵ isolou filocladeno (15) a partir do óleo essencial das folhas do Podocarpus halii Kirk (Nova Zelândia), o qual foi identificado por isomerização a isofilocladeno (16) por tratamento com ácido sulfúrico a 10% a quente. Esta foi a primeira vez que se constatou a presença de filocladeno em uma espécie de Podocarpus e, como se obteve somente rimueno²⁷ (10) do Podocarpus totara, os autores consideraram este fato como uma evidência de que estas plantas constituem espécies diferentes.



Briggs e Cawley³⁶, em 1948, provaram a identidade do kaureno (13) com o α -podocarpeno que havia sido isolado por Nishida e Uo-²⁵ta²⁵ do Podocarpus macrofilus. Os mesmos autores reinvestigaram³⁷ óleo essencial do Podocarpus ferrugineus e demonstraram que o mireno obtido²¹ não era homogêneo. De fato, dessa fração os autores obtiveram filocladeno (15) e kaureno (13) e um outro composto ao qual transferiram o nome de mireno. Posteriormente, foi demonstra³⁸do que o novo mireno era também uma mistura de hidrocarbonetos, provávelmente constituída de filocladeno e kaureno.

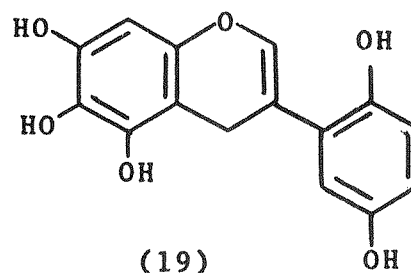
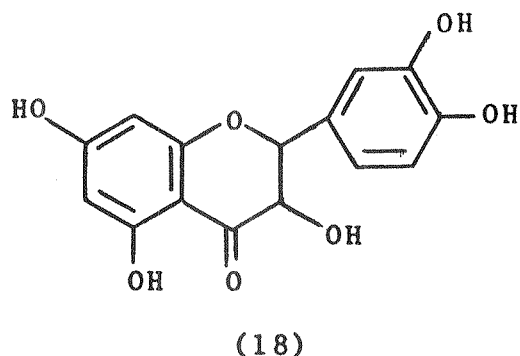
Em 1950, Briggs e Loe³⁹ também isolaram filocladeno (15) do óleo essencial do Podocarpus spicatus proveniente da Ilha Norte (Nova Zelândia); entretanto, sô encontraram kaureno (13) no Podo-
carpus proveniente da Ilha Sul. Esta evidência faz com que a su-
gestão de Briggs³⁵ seja enfraquecida.

Continuando a análise química da madeira do Podocarpus spica-
tus, Briggs, Cambie e Hoare⁴⁰, em 1959, isolaram, além do mataire-
sinol (12) e da conidendrina (11), um novo resinol, a seco-isola-
riciresinol [(-)-2,3-bis(4'-hidroxi-3'-metoxi benzil)-butan-1,4
diol] (17).

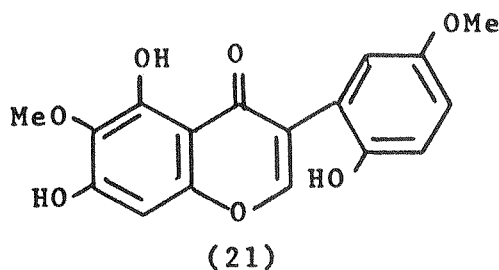
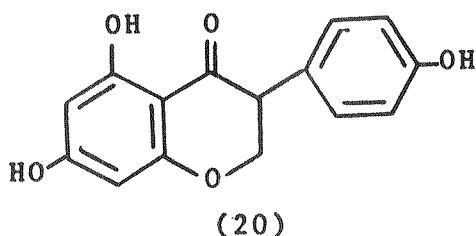


Em 1959, Briggs e Cain⁴¹ isolaram, além da quercetina (18), uma nova isoflavona, podospicatina ($C_{17}H_{14}O_7$), da madeira do Podo-

carpus spicatus, e que formularam como sendo um éter dimetílico da 2',5,5',6,7 -pentahidroxi-isoflavona (19).



Fazendo uma extração mais sistemática da madeira do Podocarpus spicatus, Briggs e Cebalo⁴², isolaram além do matairesinol(12) e da podospicatina, a isoflavona genisteína (20). No mesmo trabalho os autores confirmaram a estrutura da podospicatina (21) como sendo a 2',5,7 -trihidroxi-5',6-dimetoxiisoflavona.



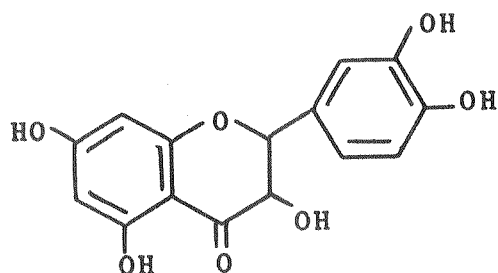
Por síntese total, Briggs, Cambie e Hoare⁴³, confirmaram a estrutura do seco-isolariciresinol (17), além de identificarem alguns novos constituintes do Podocarpus spicatus como sendo taxifolina (22), aromadendrina (23), kaempferol (24) e sequoitol (25).

Briggs, Cambie, Seelye e Warth⁴⁴ continuando seus estudos sobre os constituintes das Podocarpaceae da Nova Zelândia, realizaram em 1959, uma investigação sistemática dos constituintes da madeira do Podocarpus dacridioides. Identificaram além do ácido podocárpico (1), o seu éster, podocarpato de metila (26), bem como

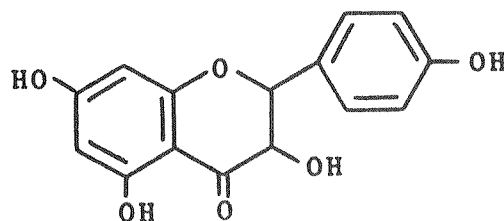
ferruginol (14), Δ^9 -dehidroferruginol* (27), sugiol (9-cetoferru - ginol*) (28), xantoferyl (29) e um novo ácido resínico, $C_{20}H_{28}O_5$, para o qual propuseram o nome de ácido pododácrico.

O ácido foi caracterizado pela formação de um triacetato e de um tribenzoato. A presença de uma hidroxila fenólica foi indicada pela reação positiva com cloreto férrico e pela formação de uma coloração vermelha quando o ácido foi tratado com p-nitro anilina diazotada. Concluíram os autores que o ácido pododácrico era um ácido diterpênico do tipo do ácido podocárpico (1) possuindo três grupos hidroxilas adicionais.

Reinvestigando a estrutura do ácido pododácrico, Bennet e Cam⁴⁵bie, concluíram que este composto possui provavelmente a estrutura básica (30).

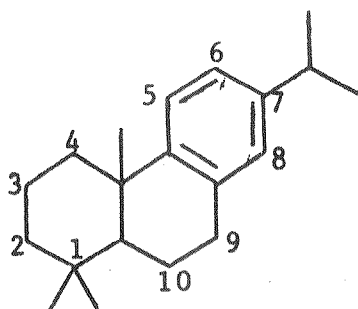


(22)

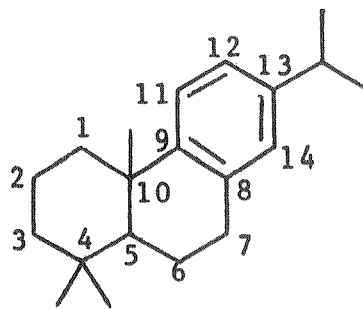


(23)

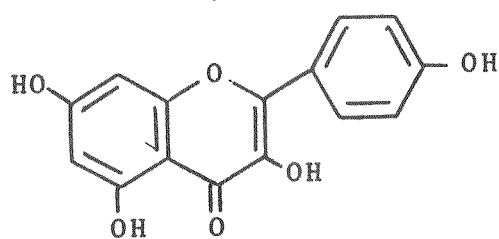
(*) A nomenclatura dos diterpenos era baseada no sistema de numeração do fenantreno (A) devido ao fato de se obter muitas vê- zes este composto pela degradação de diterpenos. Hoje em dia ado- ta-se geralmente o sistema de numeração dos esteróides (B).



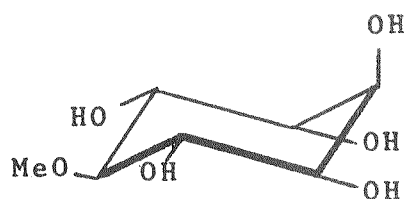
(A)



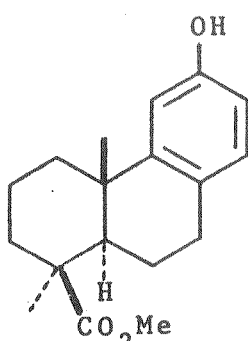
(B)



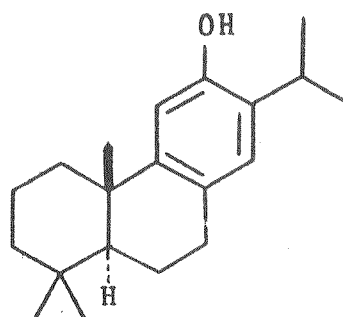
(24)



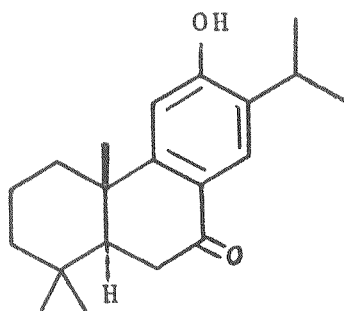
(25)



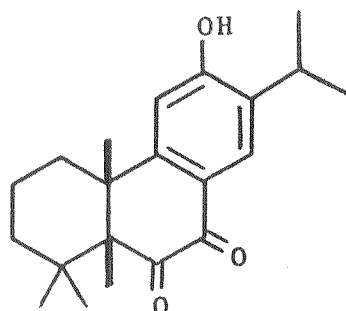
(26)



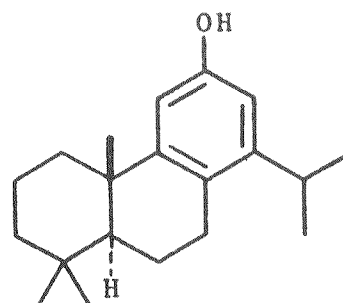
(27)



(28)



(29)

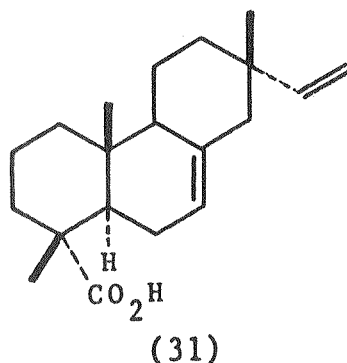


(30)

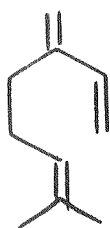
Takahashi⁴⁶, examinando o extrato da madeira do Podocarpus macrophilus, isolou uma substância cristalina que se fundia com decomposição a 251-3° e uma outra de fórmula $C_{20}H_{28}O_3$, que se fundia com decomposição a 237-8°. Este último possuía um grupo carboxila e outro fenólico, que não dava coloração com cloreto férrico e com ácido sufanílico diazotado.

Pela reinvestigação dos ácidos isomiropínico e miropínico

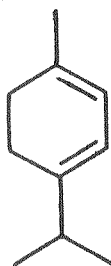
obtidos da resina exudada pelo Podocarpus ferrugineus³⁴, Briggs e Cambie⁴⁷ concluíram que estes compostos eram idênticos ao sugiol (28) e ao ácido isopimárico (31), respectivamente.



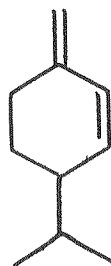
Em 1960, Murray⁴⁸, examinando o óleo essencial do Podocarpus nivalis Hook (Nova Zelândia), constatou que era constituído de filocladeno (15), de um sesquiterpeno não identificado, mirceno (32) e outro terpeno que era provavelmente α -pineno (4). Segundo o autor, o isolamento de filocladeno do Podocarpus nivalis tem interesse taxonômico. Esta espécie, juntamente com o halii, o totara e o acutifolius pertence ao grupo D, da secção Eupodocarpus de Buchholz e Gray. O P. halii e o P. totara são muito similares morfológicamente e citogeneticamente mas devem ser classificados como espécies diferentes porque contêm diferentes diterpenos, filocladeno (15) e rimueno (10), respectivamente.



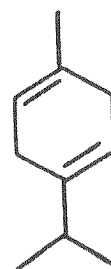
(32)



(33)

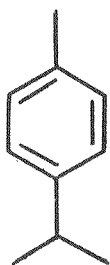


(34)

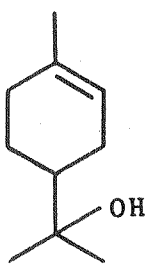


(35)

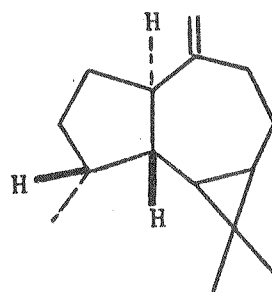
McGimpsey e Murray⁴⁹, analisando amostras do óleo essencial do Podocarpus spicatus de diferentes regiões da Nova Zelândia, concluíram que os mesmos diferem sômente na porcentagem de diterpenos e de álcoois terpênicos. Os autores identificaram os compostos constituintes como sendo: α -pineno (4), mirceno (32), α -terpineno (33), β -felandreno (34), dipenteno [($\pm$) limoneno], γ -terpineno (35), p-cimeno (36), α -terpineol (37), aromadendreno (38), um se-lineno (39), candideno (5) e kaureno (13) ou filocladeno (15).



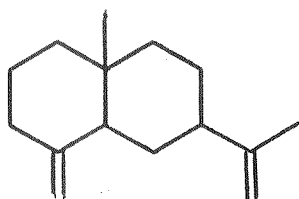
(36)



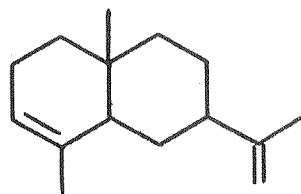
(37)



(38)

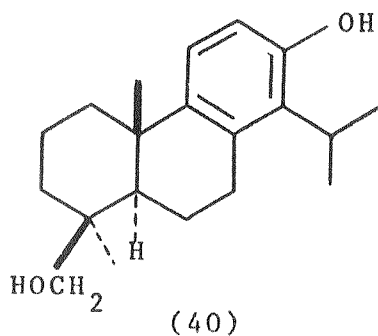


(39)

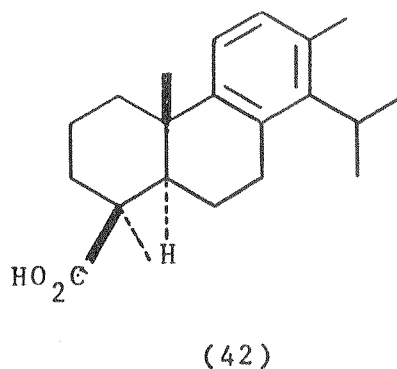
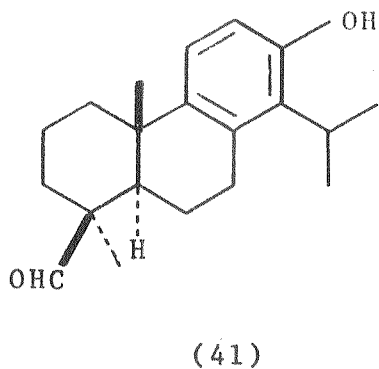


(39)

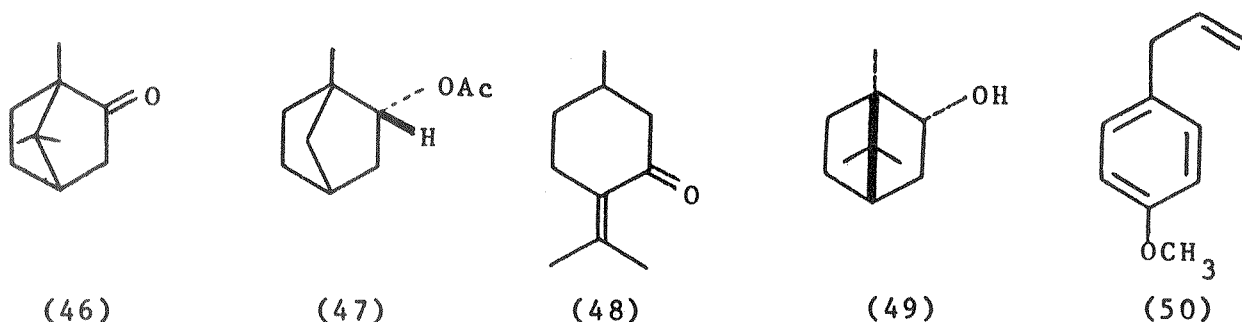
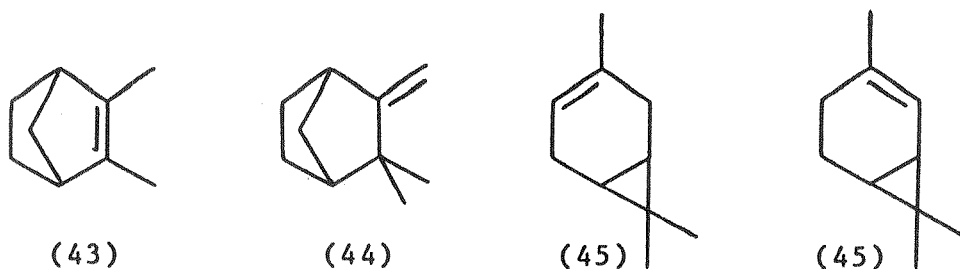
Em 1961, Wenkert e Beak⁵⁰, reexaminando a estrutura e a este-
reoquímica do hidroxitotarol, obtido por Brandt e Thomas⁵¹ da ma-
deira do Podocarpus totara, propuseram, baseados em um estudo do
espectro de ressonância magnética nuclear, a estrutura (40) para
êste composto. Trabalhando independentemente, Cambie e Mander⁵²
propuseram a mesma estrutura para o hidroxitotarol.



Taylor⁵³, em 1961, extraiu a madeira do Podocarpus manii Hook (África Oriental) com éter de petróleo e obteve uma resina (0,85%) que quando submetida a destilação a vácuo deu uma fração principal (0,62%) e um resíduo menos volátil. Por cristalização da fração principal obteve totarol (3) e dois outros compostos, A e B, de fórmula geral $C_{20}H_{30}O_2$ e $C_{20}H_{28}O_2$, respectivamente. Examinando o composto A, chegou a conclusão que era provavelmente hidroxitotarol (40). Por redução do composto B com hidreto de lítio e alumínio obteve o composto A, tendo concluído que o composto B era o aldeído (41) correspondente ao álcool A (40). Da fração menos volátil obteve um ácido (42) que por esterificação deu um éster metílico cristalino, que quando reduzido por hidreto de lítio e alumínio deu o composto A, identificando portanto o ácido como um produto de oxidação do totarol (3).



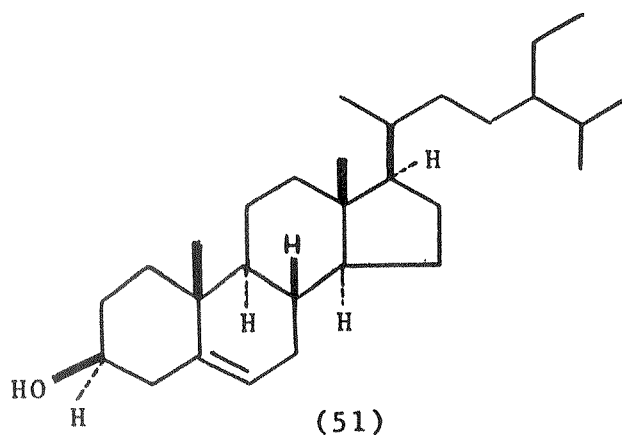
Ishikawa e Tsuchiya⁵⁴, em 1962, determinaram a quantidade de santeno (43), α -pineno (4), canfeno (44), β -pineno (9), um careno (45), β -felandreno (34), dipenteno [(⁺) limoneno], cineol (7), p-cimeno (36), cânfora (46), acetato de bornila (47), pulegona (48), borneol (49) e anetol (50) no óleo essencial de diversas coníferas japonesas inclusive no Podocarpus macrophilus.



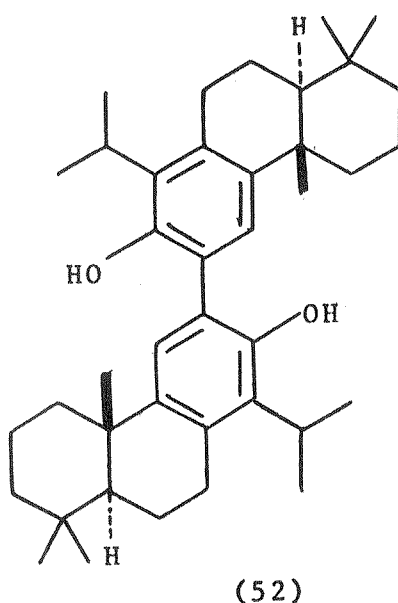
Em 1962, Cambie e Mander⁵⁵, examinando o extrato metanólico da madeira do Podocarpus totara isolaram totarol (3), 16-hidroxi-totarol (40), sugiol (28), ácido podocárpico (1), podocarpato de metila (26), ácido pododácrico (30) e β -sitosterol (51). Apesar de que o β -sitosterol é um constituinte muito comum no reino vegetal, não havia ainda sido obtido de plantas do gênero Podocarpus.

Os autores também isolaram dois compostos não identificados. O primeiro, era um fenol (ponto de fusão 224-5°) de fórmula $C_{35}H_{48}O_2$, ao qual denominaram de podototarina. Este composto é

idêntico ao "triterpeno fenólico" isolado por Brandt e Thomas⁵⁶ do Podocarpus totara. O espectro infravermelho dêste composto é muito semelhante ao do totarol (3). O segundo composto possuía fórmula geral $C_{15}H_{22-24}O_8$ e ponto de fusão $246-7^{\circ}$.



Cambie, Simpson e Colebrook⁵⁷ reexaminaram a fórmula da podototarina e chegaram a conclusão de que possuía fórmula molecular $C_{40}H_{58}O_2$ e propuseram a estrutura (52) para êste composto. Como confirmação os autores sintetizaram a (+)-podototarina a partir do (+)-totarol (3).



Em uma segunda investigação do extrato de éter de petróleo da madeira do Podocarpus manii, Taylor⁵⁸, em 1963, confirmou a estrutura do composto A como sendo realmente 16-hidroxitotarol (40), a do composto B como sendo 16-oxototarol (41) e a do ácido, também anteriormente isolado⁵³, como sendo 13-hidroxi-14-isopropilpodocarpa-8,11,13-trien-16-óico (42).

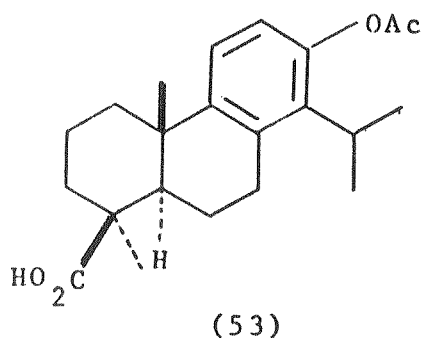
A estrutura do composto A já havia sido descrita por Wenkert e Beak⁵⁰ e a dos compostos A e B por Cambie e Mander⁵², sendo que Taylor, no presente trabalho confirmou, por síntese total, as estruturas dêsses compostos bem como a estrutura do ácido (42).

Das águas mães de cristalização do totarol (3), Taylor⁵⁸ isolou outra substância, na forma de acetato cristalino, de fórmula $C_{18}H_{24}O_3$, com ponto de fusão 245° e, da fração neutra da resina não-volátil, isolou um composto de fórmula $C_{40}H_{58}O_2$ que considerou, baseado em espectros na região do ultravioleta, como sendo provavelmente a podototarina (52).

Bevan e Taylor⁵⁹, examinando o extrato de éter de petróleo da madeira do Podocarpus milanjanus Rendle, isolaram totarol (3), o C16-álcool (41) e o C16-aldeído (42) correspondentes, as mesmas substâncias obtidas anteriormente do Podocarpus manii⁵³. As quantidades dêstes compostos nas duas plantas são no entanto bastante diferentes, em particular, o Podocarpus milanjanus contém muito mais aldeído. Este resultado é interessante, pois botanicamente as duas espécies são bem diferentes.

Da madeira do Podocarpus gracilior Pilger os autores obtiveram um extrato (0,28%) que não mostrou nenhuma absorção aromática, quer na região ultravioleta ou na infravermelha, parecendo ser constituído somente de ésteres alifáticos. No mesmo trabalho os autores afirmaram que o acetato fenólico, ponto de fusão 245° , isolado em pequena quantidade do Podocarpus manii⁵⁸ foi identificado como sendo o ácido 13-acetoxi-14-isopropilpodocarpa-8,11,13-

trien-16-ôico (53).



Ainda em 1963, Taylor⁶⁰ examinando três espécies de Podocar -
pus, P. elongatus L'Hérit. ex Pers., P. henckelii Stapf e P. lati-
folius R. Br., obteve extratos de composição qualitativa muito si-
 milares ao do Podocarpus milanjanus⁵⁹, contendo totarol (3) e
 grande quantidade dos seus derivados C16-oxo e C16-hidroxi (40).

Aplin, Cambie e Rutledge⁶¹, em 1963, realizaram um levantamen-
 to em diversas espécies de Podocarpus para investigar se continham-
 rimueno (10), hibaeno⁶³ (56), isofilocladeno (16), isokaureno (54),
 filocladeno (15) e kaureno (13). Os autores extraíram as fôlhas
 com éter de petróleo e, analisaram o extrato obtido por cromatogra-
 fia em fase gasosa. Utilizando uma coluna de óleo silicone E 301
 a 1% em chromosorb P os diterpenos foram separados na ordem acima
 mencionada.

Os resultados desta investigação são apresentados na tabela I.

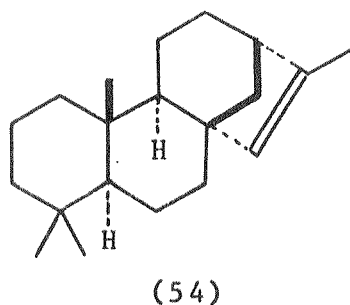


TABELA I

DITERPENOS	RIMUENO	HIBAENO	ISOFILO- CLADENO	ISOKAU- RENO	FILO- GLADENO	KAU- RENO
PODOCARPUS						
Ferrugineus	+	+	+	-	+	+
Dacridioides	-	+	+	-	+	-
Totara	+	-	-	+	+	+
Spicatus ^I	-	+	-	-	-	+
Spicatus ^I	-	-	+	-	+	+
Halii	+	-	+	+	+	-
Nivalis	-	+	+	-	-	+
Acutifolius	+	-	-	+	-	-
Falcatus ^{II}	-	-	-	-	-	-
Usambaren- sis ^{III}	-	-	-	-	-	-
Henckelii	-	-	+	-	+	-
Latifolius	-	-	-	-	-	+
Milanjianus	-	-	-	+	-	+
Salignus ^{IV}	-	-	-	-	-	-
Nubigineus ^V	+	-	+	-	+	-
Andinus ^{VI}	-	-	-	-	+	+
Montanus ^{VII}	-	-	+	-	+	-
Gracilior	-	-	-	-	-	-
Elatius	-	-	-	-	-	-
Nagii	-	-	+	-	-	+
Macrofilus	-	+	+	-	+	+
Alpinus ^{VIII}	-	-	+	-	+	-

I - Em uma amostra os autores identificaram kaureno e hibaeno e em outra encontraram filocladeno, isofilocladeno e kaureno, o que demonstra que o conteúdo diterpênico pode variar de planta para planta.

II - P. falcatus R. Br. (África).

III - P. usambarensis Pilger (África).

IV - P. salignus D. Don (Chile).

V - P. nubigineus Lindley (Chile).

VI - P. andinus Poeppig (Chile).

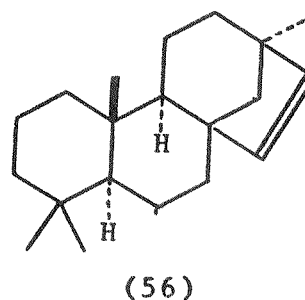
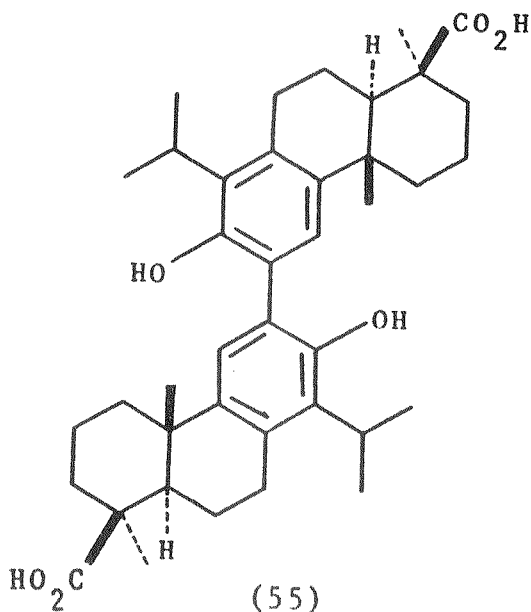
VII - P. montanus Loddiges (América Central).

VIII - P. alpinus R. Br. (Tasmânia)

Cambie, Simpson e Colebrook⁶², em 1963, investigando o extrato de éter de petróleo e de éter etílico da madeira do Podocarpus halii isolaram totarol (3), 16-hydroxitotarol (40), 16-oxototarol (41), 16-carboxitotarol (42), sugiol (28), ácido podocárpico (1) e dois compostos não identificados, que foram designados de B e C e, que não foram encontrados no Podocarpus totara⁵⁵. O Podocarpus totara é muito semelhante morfológicamente ao Podocarpus halii mas, comparando os constituintes da madeira destas duas plantas, os autores concluíram que o P. halii deve ser classificado como uma espécie diferente e não como uma variedade do P. totara.

Bocks, Cambie e Takahashi⁶³, em 1963, reinvestigaram a estrutura do composto que Takahashi⁴⁶ havia isolado do Podocarpus macrofilus e que se fundia com decomposição a 237-238⁰. Os pesquisadores chegaram a conclusão de que se tratava de um bisditerpenóide que possuía duas unidades de 16-carboxitotarol e ao qual deram o nome de ácido macrofílico (55).

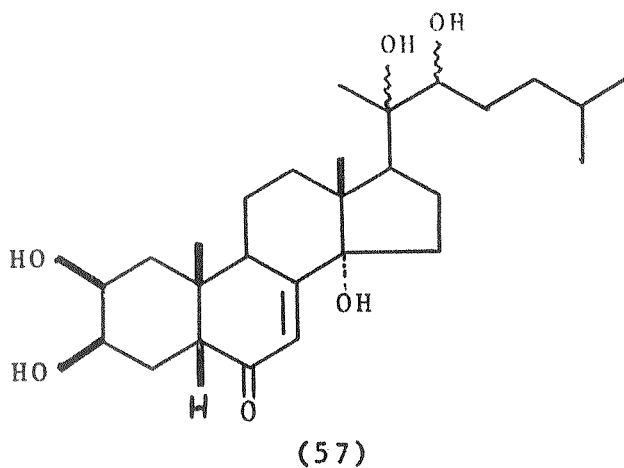
Briggs, Cambie, Rutledge e Stanton⁶⁴, em 1964, reinvestigando a estrutura do cupresseno, que havia sido isolado do Podocarpus ferrugineus⁶⁰, concluíram que este composto era idêntico ao hibaeno (56).



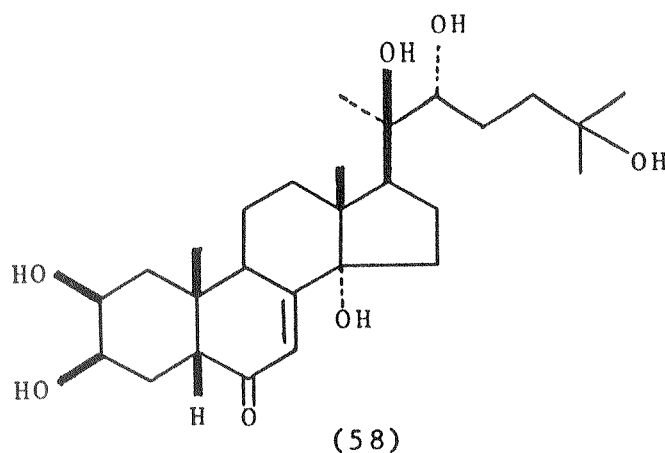
Takahashi, Yasue, Hiroyuki, Miyazaki e Honda⁶⁵, estudando o extrato metanólico da madeira do Podocarpus macrophilus, isolaram podototarina (52), totarol (3), 16-carboxitotarol (42) e ácido macrofílico (55).

Em 1965, Takahashi, Yasue, Imamura, Miyazaki e Honda⁶⁶, obtiveram do extrato metanólico da madeira do Podocarpus nagii Zoll et Moritz (Japão), podototarina (52), totarol (3), β -sitosterol (51) e 16-carboxitotarol (42).

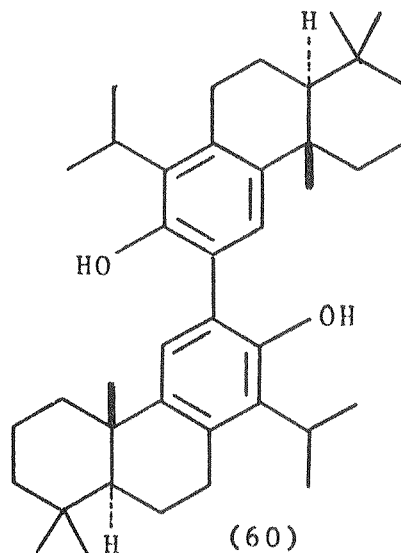
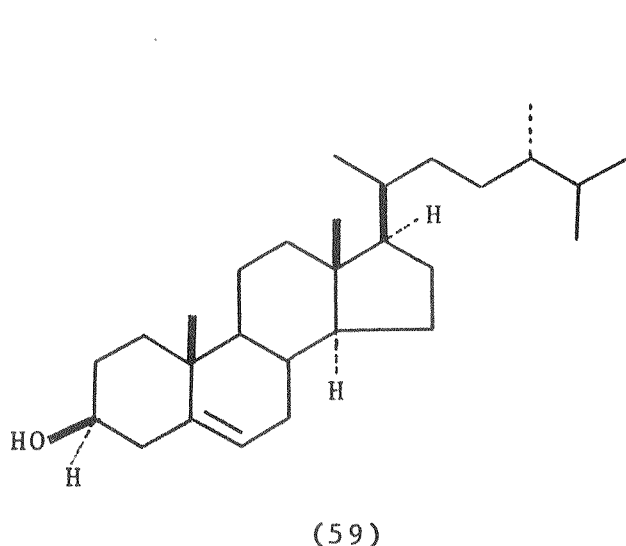
Nakanishi, Koreeda, Sasaki, Chang e Hsu⁶⁷ obtiveram, em 1966, quatro hormônios de muda, ponasterona A, -B, -C e -D das folhas do Podocarpus nakaii Hay (Formosa) e determinaram a estrutura da ponasterona A (57). Esta foi a primeira vez que se obteve um hormônio de muda do reino vegetal.



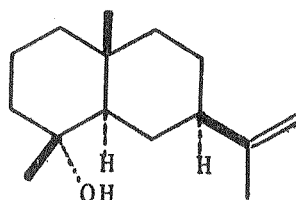
Em 1966, Galbraith e Horn⁶⁸, isolaram da madeira do Podocarpus elatus R. Br. (Austrália), um composto (0,001%) cujos espectros de absorção no ultravioleta, de ressonância magnética nuclear e de massa eram idênticos ao do hormônio de muda, crustecdisona (58). Segundo os autores, a resistência do P. elatus ao ataque de insetos sugere que o hormônio é elaborado pela planta para interferir com processo de crescimento de insetos predadores.



Em 1967, Bennett e Cambie⁶⁹, investigaram os extratos metanólicos da madeira do Podocarpus nivalis e acutifolius Kirk (Nova Zelândia) e isolaram totarol (3), podototarina (52), ácido podocárpico (1), β -sitosterol (51) e campesterol (59). Obtiveram ainda do P. nivalis, podocarpato de metila (26) e um novo bisterpenoide que foi identificado como sendo monoacetato de podototarina (60).



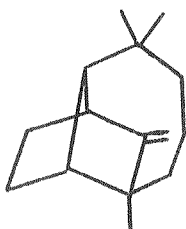
Corbett e Smith⁷⁰ isolaram e elucidaram a estrutura de um álcool sesquiterpênico cristalino obtido do óleo essencial das folhas do Podocarpus dacridioides, ao qual denominaram de selin-11-en-4 α -ol (61).



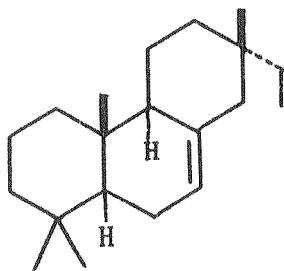
(61)

Procurando novas fontes de hormônios de muda, Imai, Fujioka, Nakanishi, Koreeda e Kurokawa⁷¹, investigaram os extratos das folhas do Podocarpus macrofilus e do Podocarpus chinensis Wall.; do primeiro, conseguiram isolar ponasterona A (57) e ecdisterona (crustecdisona) (58) e do segundo somente ponasterona A.

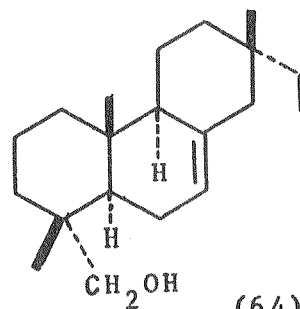
Campello⁷² em 1967, reinvestigando a fração neutra do extrato da casca do Podocarpus ferrugineus isolou e identificou longifoleno (62), isopimaradieno (63), ferruginol (14), sugiol (28), β -sistosterol (51) e três outros compostos que ainda não haviam sido isolados da natureza, isopimarol (64), sugiol-metil éter (65) e dehidroabietano (ar-abietatrieno) (66).



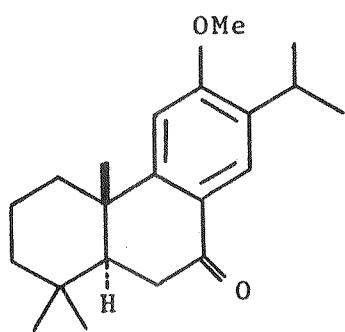
(62)



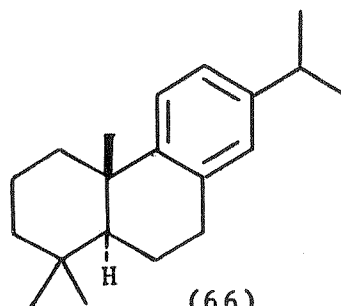
(63)



(64)

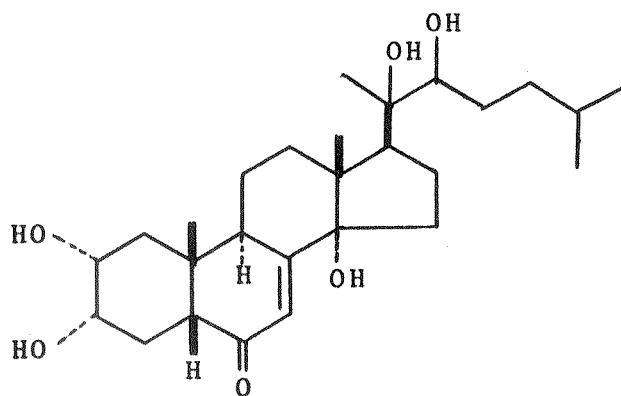


(65)

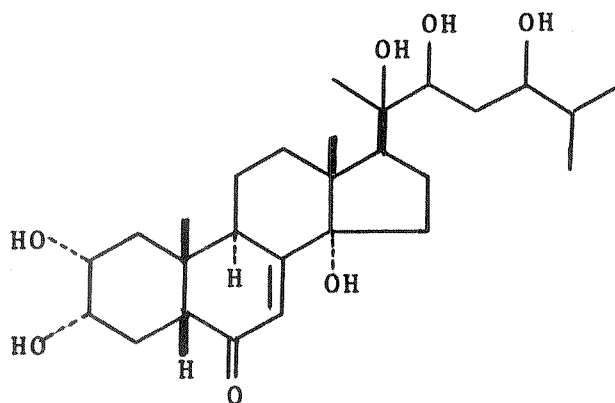


(66)

Nakanishi, Koreeda, Chang e Hsu⁷³ propuseram as estruturas (67) e (68) para a ponasterona B e C, respectivamente.

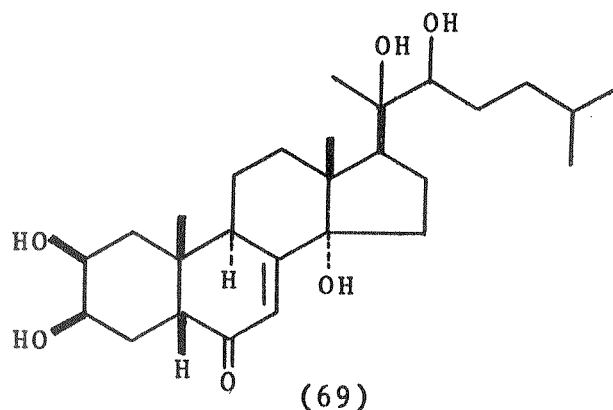


(67)

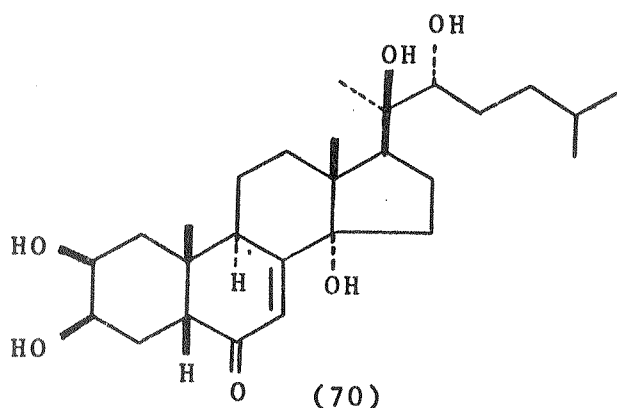


(68)

Moriyama e Nakanishi⁷⁴, reinvestigaram a estrutura da ponasterona A e propuseram a estrutura (69) para este composto.

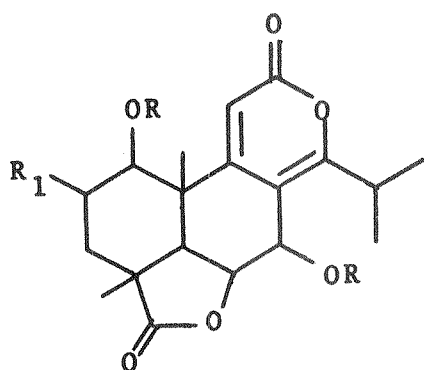


Huppi e Siddall⁷⁵ sintetizaram a ponasterona A (70) e verificaram que tinha a mesma estereoquímica que a crustecdisona (58).



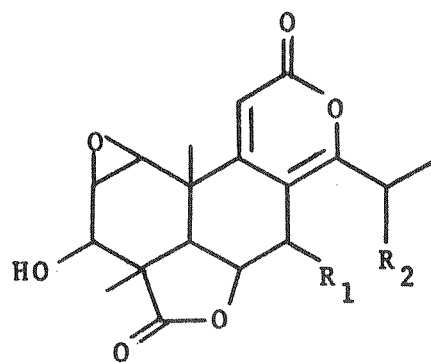
Hayashi, Takahashi, Ona e Sakan⁷⁶ isolaram das folhas e das sementes do Podocarpus nagii três norditerpenodilactonas, nagilactonas A, -B e -C, uma bisnorditerpenodilactona, nagilactona D e estabeleceram suas estruturas como sendo (71), (72), (73) e (74), respectivamente.

Takahashi^{77a} foi o primeiro a isolar inumakilactona A da madeira do Podocarpus macrofilus (nome japonês: Inumaki). Itô, Kodama, Sunagawa, Takahashi, Imamura e Honda^{77b} isolaram o mesmo composto, como constituinte principal, das sementes da mesma planta, juntamente com nagilactona C (73) e estabeleceram sua estrutura (75).



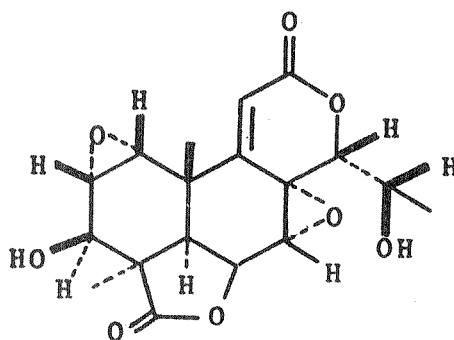
(71) $R = R_1 = H$

(72) $R = H, R_1 = OH$



(73) $R_1 = OH, R_2 = -CH_3$

(74) $R_1 = R_2 = H$

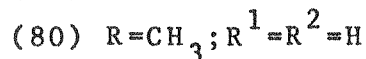
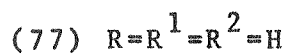
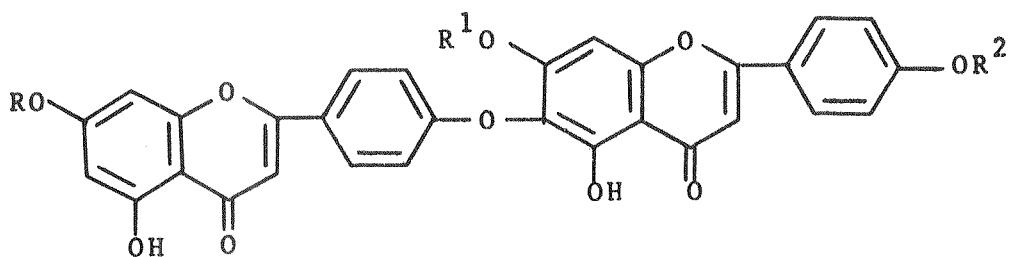
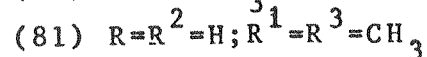
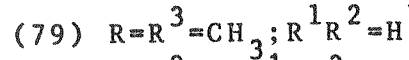
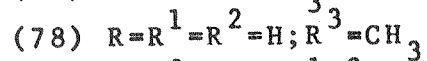
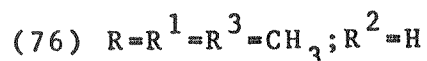
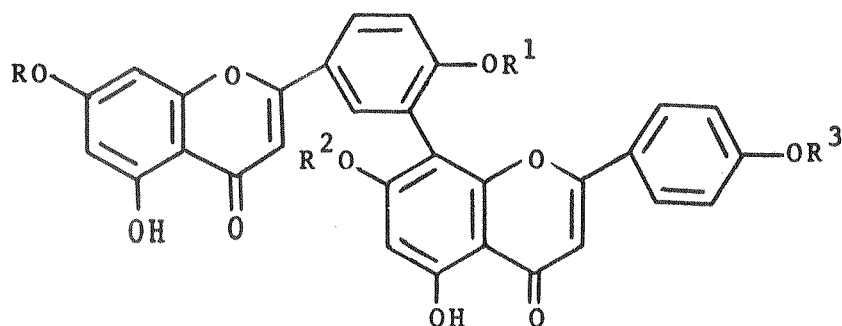


(75)

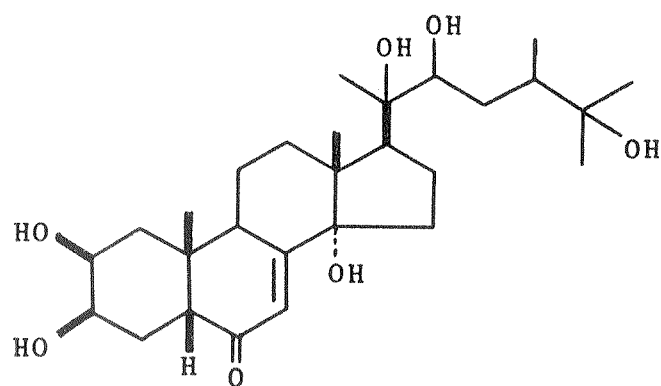
Miura, Kihara e Kawano⁷⁸ isolaram das folhas do Podocarpus macrophilus, sciadopitisina (76), hinokiflavona (77) e três novas bisflavonas, amentoflavona-4'''-éter metílico (78) que foi denominada de podocarpusflavona A, amentoflavona-7,4'''-éter dimetílico (79) que foi denominada de podocarpusflavona B, e o éter metílico da hinokiflavona (80), que foi denominada de neocriptomerina. Das folhas do Podocarpus nagi os autores obtiveram isoginkgetina (81) e podocarpusflavona A (78).

Em 1968, Imai, Hori, Fujioka, Murata, Goto e Nakanishi⁷⁹ isolaram do extrato metanólico das folhas do Podocarpus macrophilus além de ecdisterona (crustecdisona) (58) e ponasterona A (70), qua-

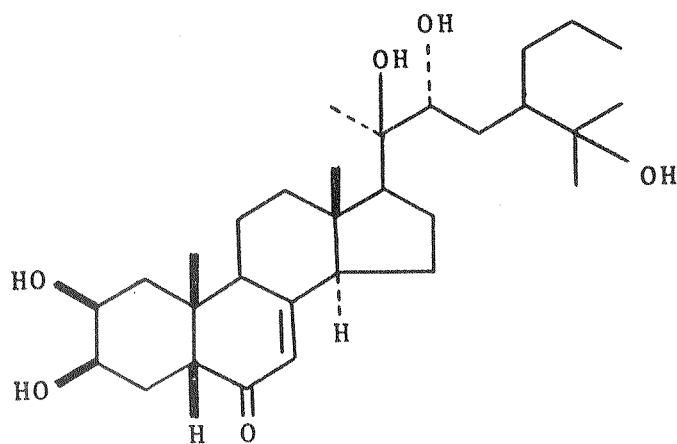
tro novas fitoecdisonas as quais foram denominadas de makisterona A, -B, -C, e -D. Tôdas elas apresentam atividade de hormônio de muda. Os autores propuseram a estrutura (82) para a makisterona A.



Segundo Galbraith e Horn⁸⁰, a casca do Podocarpus elatus contém além da crustecdisona (58) (que já havia sido encontrada na madeira do P. elatus⁶⁷), quantidades menores de três outros compostos ativos, podecdisonas A, -B e -C. Neste mesmo trabalho os autores também propõem a estrutura (83) para a podecdisona A.

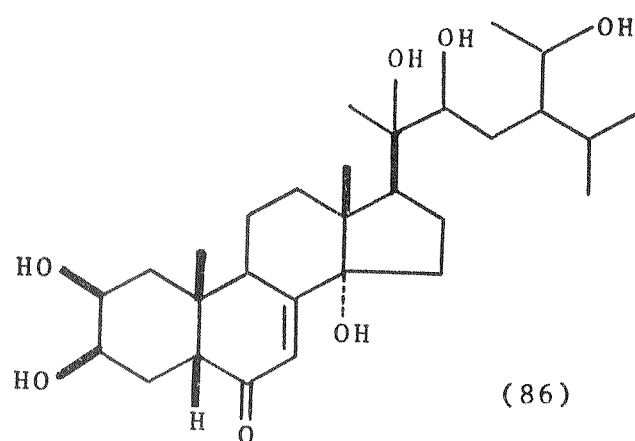
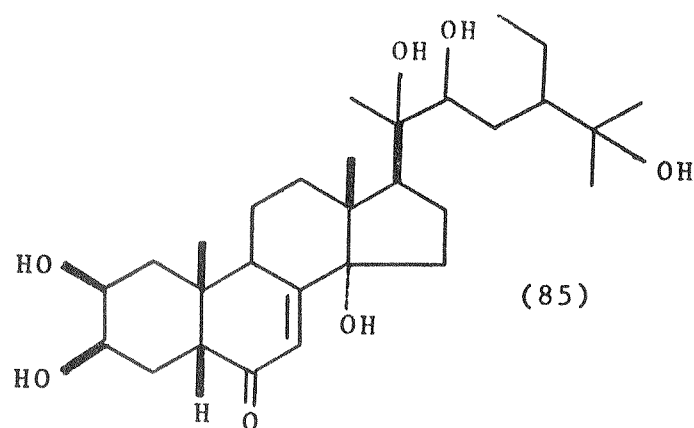
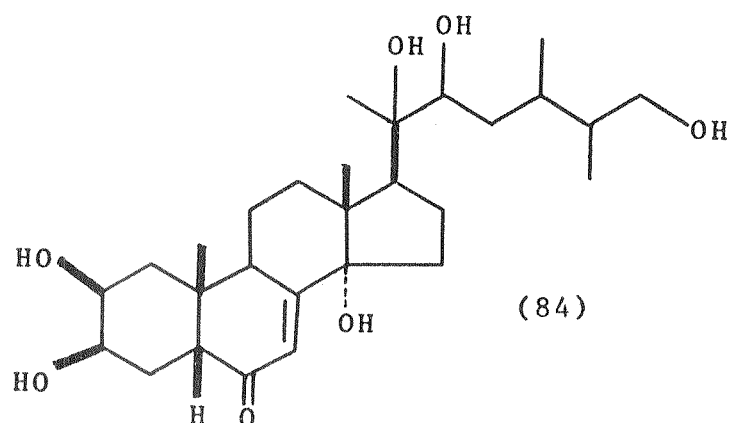


(82)



(83)

Imai, Fujioka, Murata, Sasakawa e Nakanishi⁸¹ propuseram, em 1968, as estruturas (84), (85) e (86) para a makisterona B, -C, e -D, respectivamente.



82

Galbraith e Horn , em 1969, isolaram crustecdisona (58) (0,05%) da casca do Podocarpus elatus e detectaram a mesma substância, por cromatografia em camada fina, em outras espécies de Podocarpus. Os resultados desta investigação são apresentados na tabela II.

TABELA II

QUANTIDADES RELATIVAS DE CRUSTECDISONA NOS
EXTRATOS DE DIVERSAS ESPÉCIES DE PODOCARPUS

PLANTA	PARTE	QUANTIDADE
<i>Podocarpus andinus</i>	Fôlha	++
<i>Podocarpus blumei</i>	Fôlha	0
<i>Podocarpus dacridioides</i>	Fôlha	+++
<i>Podocarpus gracilior</i>	Fôlha	++
<i>Podocarpus elatus</i>	Fôlha	++
	Casca	+++
	Madeira	+
<i>Podocarpus elongatus</i>	Fôlha	+++
<i>Podocarpus falcatus</i>	Madeira	+
<i>Podocarpus ferrugineus</i>	Fôlha	+
<i>Podocarpus latifolius</i>	Madeira	0
<i>Podocarpus neriifolius</i>	Fôlha	+++
<i>Podocarpus nivalis</i>	Fôlha	0
<i>Podocarpus totara</i>	Fôlha	+

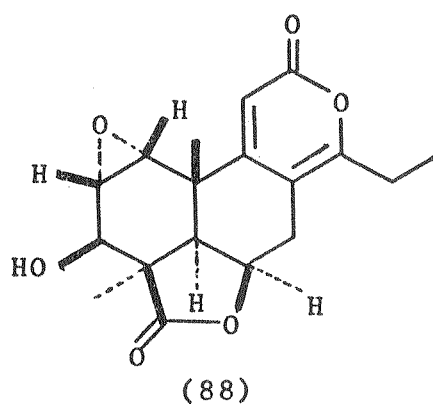
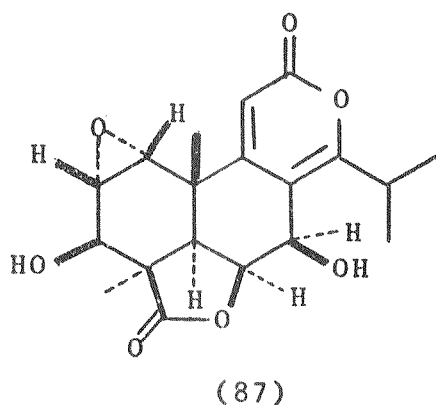
Uma comparação cuidadosa entre a crustecdisona isolada do podocarpus elatus com o hormônio isolado do bicho da sêda (Bombyx mori) (20-hidroxiecdisona⁸³, ecdisterona⁸⁴ e β -ecdisona⁸⁵) confirmou que estes compostos eram idênticos.

A pequena quantidade de crustecdisona isolada⁸⁷ do crustáceo Jasus lalandei e o fato de que este composto não foi obtido em forma cristalina dificultou uma comparação mais detalhada. Entretanto-

to, por todos os critérios disponíveis na ocasião, os dois compostos pareciam ser idênticos.

A confirmação destes resultados bem como a confirmação da estrutura (58) para a crustecdisona foi obtida⁸² pela análise dos espectros de ressonância magnética nuclear e de massa, bem como por evidências químicas.

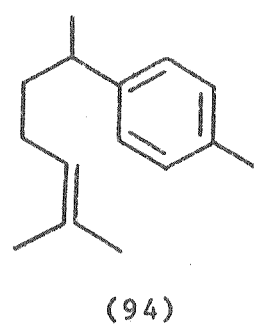
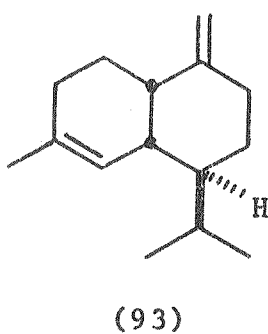
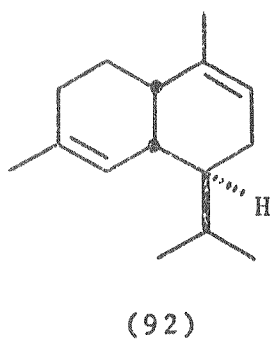
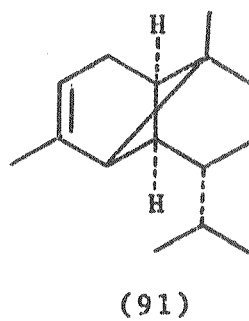
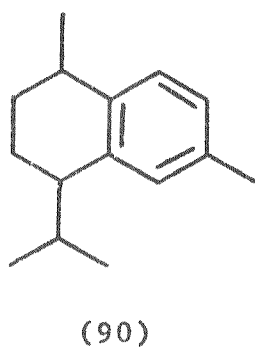
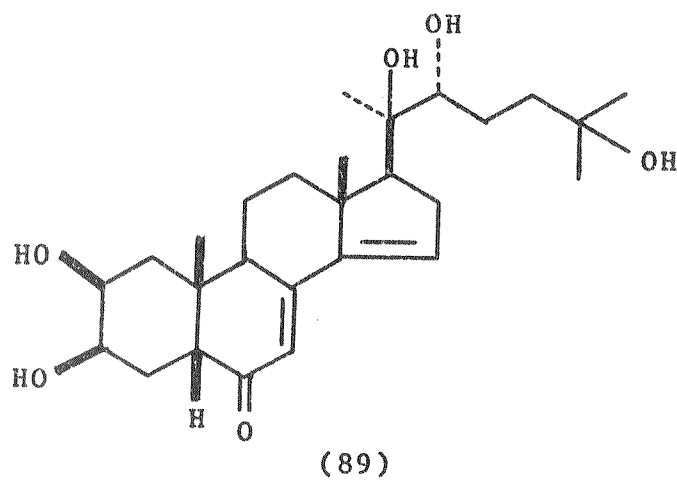
Itô, Kodama, Sunagawa, Honma, Hayashi, Takahashi, Ona, Sakan e Takahashi⁸⁸ reinvestigaram a estereoquímica das nagilactonas C⁷⁶ e -D⁷⁶ e propuseram as estruturas (87) e (88), respectivamente.

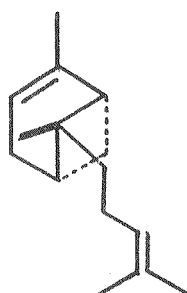


Galbraith, Horn e Middleton⁸⁹, reinvestigando o extrato da casca do Podocarpus elatus, de onde já haviam isolado podecdisona A (82), -B e -C⁹⁰, encontraram três outros compostos que denominaram de podecdisona D, -E e -F. Por comparação da podecdisona D com uma amostra autêntica de makisterona A(81), isolada do Podocarpus macrofilus⁷⁹, chegaram a conclusão que estes dois compostos eram idênticos. Os autores também sugeriram a estrutura (89) para a podecdisona B.

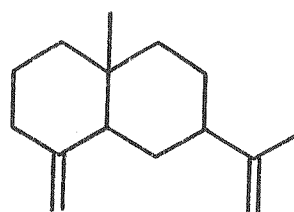
Kitadani, Yoshikoshi, Kitahara, Campello, McChesney, Watts e Wenkert⁹⁰, reexaminando os hidrocarbonetos constituintes da casca do Podocarpus ferrugineus, obtiveram uma mistura de hidrocarbonetos de cadeia longa composta predominantemente de tetradecano; dos sesquiterpenos, longifoleno (62), calameneno (90), α -copaeno (91),

α -muuroleno (92), γ -muuroleno (93), α -curcumeno (94), α -bergamoteno (95), β -selineno (96); dos diterpenos, isopimaradieno (63) e ar-abietatrieno (66).



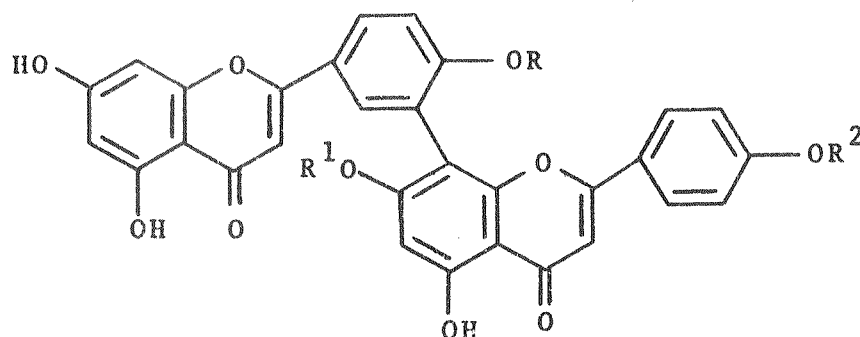


(95)



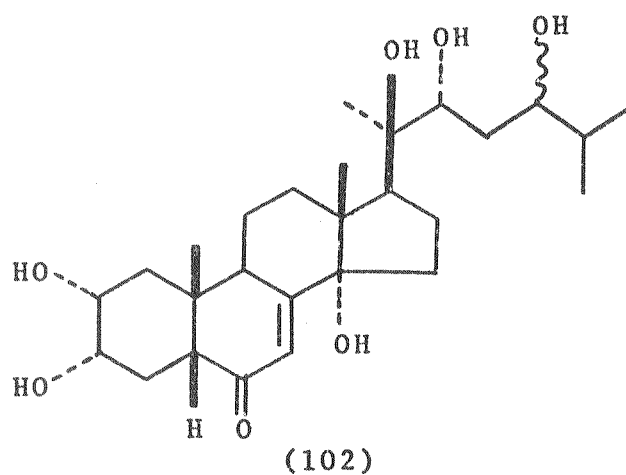
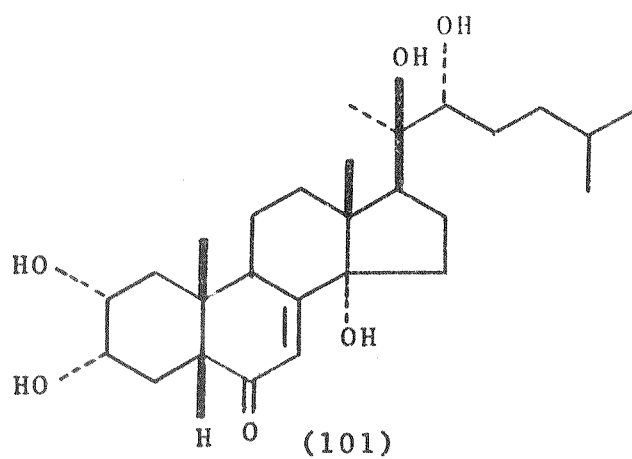
(96)

Em 1970, Chexal, Handa, Rahman e Kawano⁹¹ isolaram do extrato fenólico das folhas do Podocarpus gracilior quatro novas bisflavonas, (97), (98), (99) e (100).

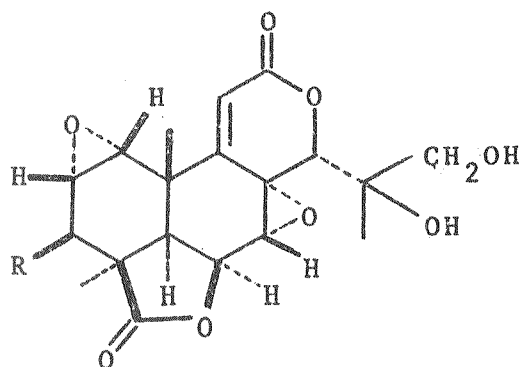


- (97) $R=R^1=R^2=H$
 (98) $R=R^1=H; R^2=CH_3$
 (99) $R=R^2=CH_3; R^1=H$
 (100) $R=R^1=R^2=CH_3$

Koreeda e Nakanishi⁹² revisando a estereoquímica das ponasteronas B e -C, chegaram a conclusão que êstes esteróides tinham as estruturas (101) e (102), respectivamente.



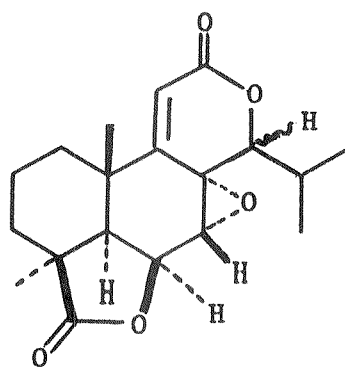
Em 1970, Galbraith, Horn, Sasse e Adamson⁹³ isolaram e determinaram a estrutura de duas lactonas, podolactona A (103) e podolactona B (104), da casca do Podocarpus neriifolius.



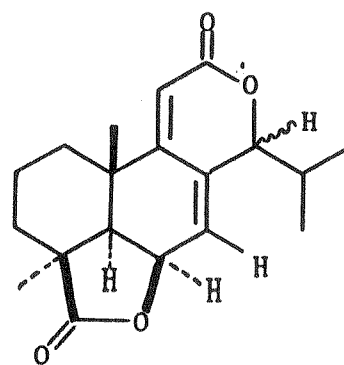
(103) R=H

(104) R=OH

Wenkert, Watts e Campello⁹⁴, em 1970, isolaram do extrato benzênico da casca do Podocarpus selowii Klotzsch (Brasil), totarol (3), ácido macrofílico (54) e duas novas norditerpenodilactonas (105) e (106).

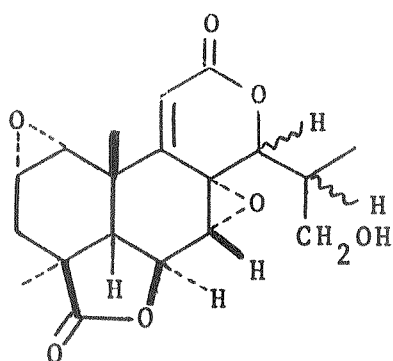


(105)

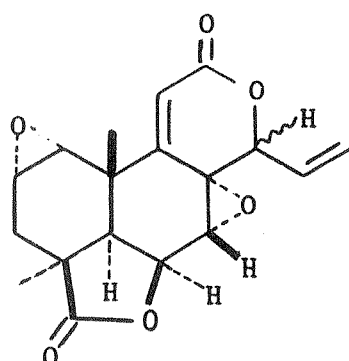


(106)

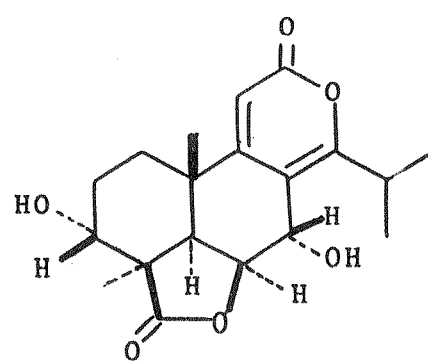
Sánchez, Brown, Nishida, Durham e Duffield⁹⁵ isolaram da parte hidrofílica do extrato metanólico das folhas e madeira do Podocarpus selowii, sequoitol (25), ponasterona A (70) e quatro nor- e bisnor- diterpenodilactonas: nagilactona C (87), selowina A (107), selowina B (108) e selowina C (109). Os autores, baseando-se nos espectros de ressonância magnética nuclear e de ressonância dupla, sugeriram as estruturas dos três últimos compostos. A formulação de (109) para selowina C foi confirmada por interrelação com nagilactona C (87).



(107)

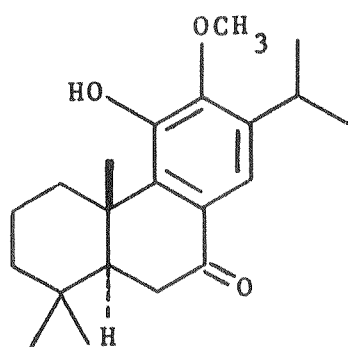


(108)

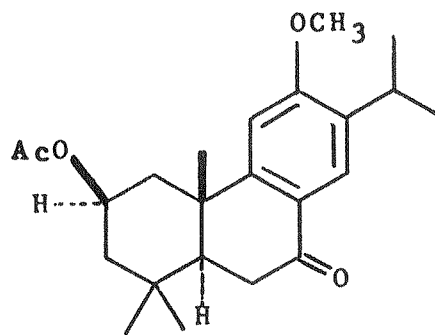


(109)

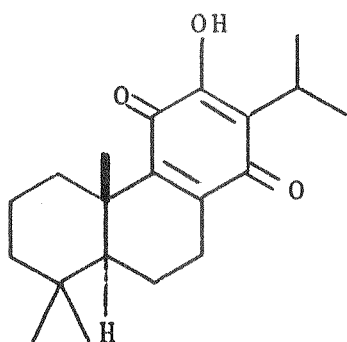
Watts⁹⁶ reinvestigou os constituintes da casca do Podocarpus ferrugineus isolando da fração neutra, criptojaponol (110) e 2 -acetoxisugiol metil éter (111), além dos compostos isolados anteriormente por outros investigadores^{72 e 90}; da fração fenólica obteve isopimarol (64), ferruginol (14), sugiol (28), roileanona (112) e ácido isopimárico (31) e, da fração ácida, isolou Δ^6 -dehidroileanona (113), ácido isopimárico (31), ácido sandarocopimárico (114), xantoferyl (29), sugiol (28), 2-cetoferruginol (115) e lactol (116).



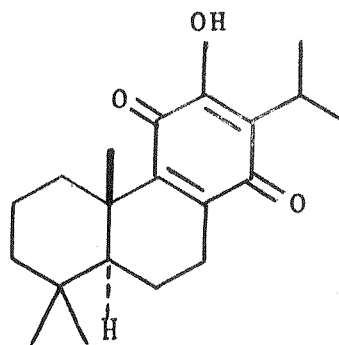
(110)



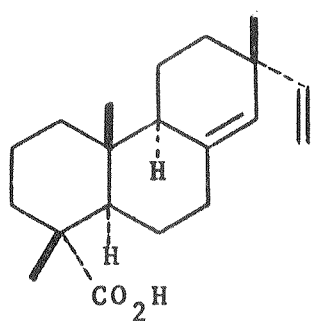
(111)



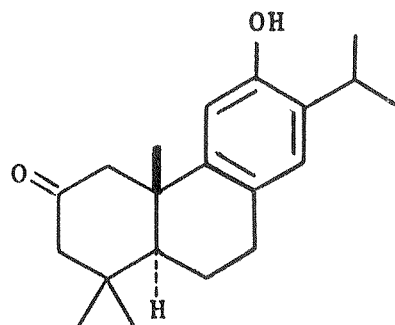
(112)



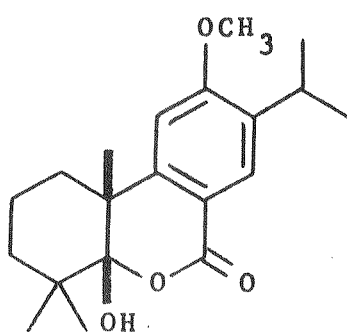
(113)



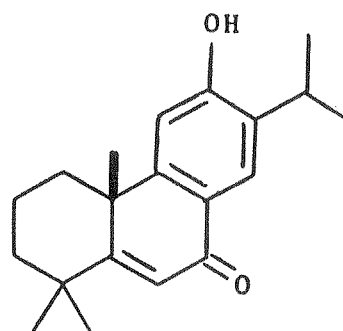
(114)



(115)



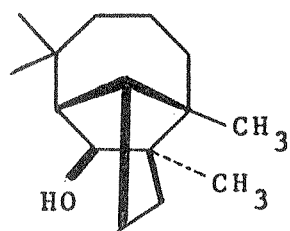
(116)



(117)

Cambie, Madden e Parnell⁹⁷, continuando suas investigações nos membros da família Podocarpaceae, isolaram da madeira do Podocarpus ferrugineus, ferruginol (14), sugiol (28), 5-dehidrosugiol (117) e juniperol (118); da madeira do Podocarpus minor Parlatore (sin. P. palustris Buchholz) (Nova Zelândia), 19-hidroxitotarol (40), 19-oxototarol (41) e β -sitosterol (51) e também obtiveram β -sitosterol das fôlhas do Podocarpus minor e do Podocarpus hencke lii.

Os mesmos investigadores obtiveram totarol (3) e β -sitosterol (51) da casca do Podocarpus totara.



(118)

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Materiais

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 no infravermelho foram feitos em Nujol ou em clorofórmio, utilizando-se um instrumento Perkin-Elmer modelo 337.

Os espectros de absorção no ultravioleta foram feitos em metanol ou clorofórmio, utilizando-se um instrumento Beckman modelo DB-G.

As rotações ópticas foram obtidas em um polarímetro com escala circular de 360° (precisão $0,01^{\circ}$) ou em um polarímetro fotoelétrico (precisão $0,005^{\circ}$) da Carl Zeiss, utilizando-se como solvente clorofórmio, etanol ou metanol.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos à temperatura ambiente em instrumentos da Varian Associates modelos A-60, HA-100 ou HR-220. Para a obtenção destes espectros utilizou-se como solvente deutero clorofórmio, piridina ou deutero piridina e como padrão interno o tetrametilsilano.

Os espectros de massa bem como os pesos moleculares das substâncias isoladas, foram obtidos em um espectrômetro modelo MS-9 da Associated Electrical Industries Ltd..

Os espectros de dispersão óptica rotatória e dicroísmo circular foram obtidos em um instrumento Jasco modelo ORD/UV-5. Para a obtenção dos espectros de dispersão óptica rotatória utilizou-se como solvente o dioxano e para a obtenção dos espectros de dicroísmo circular utilizou-se o metanol.

As cromatografias em coluna foram realizadas utilizando-se sílica gel G, sílica gel (0,05-0,2 mm) ou óxido de alumínio neutro atividade I da Merck A.G., Darmstadt, Alemanha. O diâmetro e o

comprimento das colunas de vidro utilizadas variavam de acordo com a quantidade de adsorvente utilizado.

As cromatografias em camada delgada foram feitas utilizando-se sílica gel G ou sílica fluorescente PF 254 da Merck A.G. suspensa em água destilada e distribuída em camada de 0,25 mm sobre placas de 20 x 10 cm ou 20 x 20 cm, utilizando-se um aparelho da Quickfit. Estas cromatografias foram reveladas utilizando-se uma lâmpada ultravioleta GELMAN-CAMAG (254 nm) ou, iodo resublimado.

Os reagentes e solventes utilizados eram produtos analiticamente puros das marcas Baker, Fisher, Merck, Aldrich, Rhodia, Carlo Erba e Ki-Kion. Os solventes eram geralmente redistilados em nossos laboratórios.

3.2. Coleta da Matéria-Prima

A casca e as folhas do Podocarpus lambertii Klotzsch foram coletadas, em abril de 1968, no Município de Piraquara no Estado do Paraná, secadas ao ar e, posteriormente, em estufa a 40°.

3.3. Extração

3.3.1. Extração da casca

A casca foi serrada em pequenos pedaços e triturada em um moinho de facas Wiley, resultando um material semelhante a serragem. A casca moída (6,9 kg) foi colocada em porções de aproximadamente 1,5 kg, em um extrator tipo Soxhlet e extraída por um período de 24 horas com 6,0 l de benzeno. Pela destilação do solvente a vácuo, em um evaporador rotativo, obtiveram-se 89,4 g de um óleo viscoso que foi denominado de extrato bruto da casca (1,29%).

3.3.2. Extração das folhas

As folhas (8,9 kg) foram trituradas em um moinho Wiley, colocadas, em porções de aproximadamente 1,3 kg, em um extrator Soxhlet e extraída por um período de 24 horas com 6,0 l de benze-

no. Pela destilação do solvente a vácuo, em um evaporador rotativo, obtiveram-se 380,0 g de um óleo viscoso que foi denominado de extrato bruto da fôlha (4,26%).

3.4. Fracionamento do Extrato Bruto

Os extratos brutos da casca e das fôlhas foram fracionados, segundo a técnica de von Rudloff⁹⁸ e Rowe⁹⁹.

3.4.1. Fracionamento do extrato bruto da casca

Dissolveu-se 89,4 g do extrato bruto da casca em 1,5 l de n-hexano e agitou-se vigorosamente, sob atmosfera de nitrogênio e à temperatura ambiente, com 1,0 l de hidróxido de potássio aquoso a 5% em porções de 250 ml.

As fases foram separadas e o material neutro, ou seja, a fase de n-hexano, foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro.

À fase alcalina adicionou-se ácido clorídrico 1 N até pH 10-11 (papel pHydrion) e extraiu-se com n-hexano. As fases foram separadas e o material fenólico, ou seja, a fase orgânica, foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro.

A solução alcalina restante, foi acidificada com ácido clorídrico 1 N até pH 4-5 (papel pHydrion) e extraída com uma mistura de éter-hexano (1:1). As fases foram separadas e o material ácido, ou seja, a fase orgânica, foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro.

Pela remoção dos solventes das diversas fases orgânicas, por evaporação à vácuo, em um evaporador rotativo, obteve-se 0,28 % (19,6 g) de material neutro, 0,09% (8,6 g) de material fenólico e 0,30% (27,3 g) de material ácido (tomando-se por base o peso seco da casca).

3.4.2. Fracionamento do extrato bruto das fôlhas

Dissolveu-se 380,0 g. do extrato bruto das fôlhas em 2,5 l

de n-hexano e agitou-se vigorosamente, sob atmosfera de nitrogênio, à temperatura ambiente, com 3,0 l de hidróxido de potássio aquoso a 5% em porções de 500 ml.

As fases foram separadas e a fase de n-hexano foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro.

À fase alcalina adicionou-se ácido clorídrico, 1 N até pH 10-11, e extraiu-se com n-hexano. As fases foram separadas e a fase de n-hexano foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro.

A solução alcalina restante, foi acidificada com ácido clorídrico 1 N até pH 4-5 e, extraída com uma mistura de éter-hexano. (1:1). As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro.

Pela remoção dos solventes à vácuo, das diversas fases orgânicas, em um evaporador rotativo, obteve-se 2,13% (190,2 g) de material neutro, 0,75% (67,4 g) de material fenólico e 0,04% (4,3 g) de material ácido (tomando-se por base o peso seco da casca).

3.5. Isolamento dos constituintes

3.5.1. Método

Os constituintes das diversas frações foram isolados por cromatografia em coluna. As colunas eram preparadas, suspendendo-se o adsorvente no solvente em que se deveria iniciar a eluição e, introduzia-se esta suspensão na coluna. Deixava-se o solvente correr até sedimentação completa do adsorvente. Misturava-se o material, a ser cromatografado, com o adsorvente e colocava-se no tôpoda coluna. Eluia-se com solventes orgânicos em ordem crescente de polaridade. Coletavam-se frações de 50 a 150 ml que eram, a seguir, evaporadas a vácuo em um evaporador rotativo. Controlavam-se as frações pelo seu peso e por cromatografia em camada delgada. As frações idênticas, verificadas por cromatografia em camada del-

gada, eram combinadas.

Os compostos isolados eram purificados, por cristalização ou sublimação a vácuo, em um sublimador do tipo dedo frio, até obter-se uma só mancha na cromatografia em camada delgada e um intervalo máximo de 2° no seu ponto de fusão.

3.5.2. Material neutro da casca

O material neutro da casca (19,6 g) foi fracionado por cromatografia em coluna (5 x 90 cm) de sílica gel G (300,0 g) (tabela III). Foram coletadas 424 frações de 50 ml. Os solventes foram e vaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 18,83 g).

As frações combinadas 72/74 (0,44 g), 110/112 (0,32 g), 137/167 (1,87 g) e 230/258 (2,46 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico até a obtenção de substâncias de ponto de fu são $76-78^{\circ}$ (209 mg), $71-73^{\circ}$ (213 mg), $55-57^{\circ}$ (322 mg), $135-137^{\circ}$ (937 mg), respectivamente, e, que foram denominados de CsN-8, CsN-13, CsN-15 e CsN-18.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais fra - ções não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

3.5.3. Material fenólico da casca

O material fenólico da casca (8,6 g) foi fracionado por cro - matografia em coluna (4 x 90 cm) de sílica gel G (150,0 g) (tabe - la IV). Foram coletadas 412 frações de 50 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 8,00 g).

As frações 92/105 (0,34 g) e 141/159 (0,65 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico até a obtenção de substân - cias de ponto de fusão $55-57^{\circ}$ (253 mg) e $135-137^{\circ}$ (254 mg), respec - tivamente, que foram denominadas de CsF-1 e CsF-3.

A fração 242/252 (0,42 g) foi recristalizada de éter etílico

TABELA III

CROMATOGRAFIA DO MATERIAL NEUTRO DA CASCA (19,6 g) EM COLUNA DE SÍLICA GEL G(300,0g)				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 52	Hexano	1 a 12	-	0,3481
52 a 327	Hexano-Éter (98:2)	13 a 60	-	0,1821
		61 a 71	-	3,4423
		72 a 74	CsN- 8	0,4434
		75 a 109	-	0,6726
		110 a 112	CsN-13	0,3201
		113 a 136	-	1,6041
		137 a 167	CsN-15	1,8740
		168 a 229	-	1,8565
		230 a 258	CsN-18	2,4622
		259 a 264	-	0,1915
		265 a 274	-	0,2108
		275 a 327	-	0,8251
328 a 407	Hexano-Éter (90:10)	328 a 407	-	2,1713
408 a 418	Hexano-Éter (50:50)	408 a 418	-	1,8470
419 a 421	Éter	419 a 421	-	0,0435
421 a 424	Acetona	421 a 424	-	0,3450
				18,8396

e, logo após, sublimada a vácuo. Obteve-se desta maneira uma substância que fundia a 165-167° (128 mg), que foi denominada de CsF-27.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

3.5.4. Material ácido da casca

O material ácido da casca (27,3 g) foi fracionado por cromatografia em coluna (4 x 90 cm) de sílica gel G (150,0 g) (tabela V). Foram coletadas 86 frações de 150 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 19,99 g).

TABELA IV

CROMATOGRAFIA DO MATERIAL FENÓLICO DA CASCA (8,6 g) EM COLUNA DE SÍLICA GEL G (150,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 46	Hexano	1 a 38	-	0,2826
47 a 223	Hexano-Êter (98:2)	39 a 60	-	0,0664
		61 a 91	-	0,4530
		92 a 105	CsF-1	0,3465
		106 a 140	-	0,6500
		141 a 159	CsF-3	0,6544
		160 a 223	-	0,8961
224 a 292	Hexano-Êter (90;10)	224 a 245	-	0,4113
		242 a 252	CsF-27	0,4217
		253 a 292	-	0,4994
293 a 339	Hexano-Êter (80:20)	293 a 346	-	1,5935
347 a 393	Hexano-Êter (50:50)	347 a 363	-	0,7369
		364 a 369	-	0,1685
		370 a 393	-	0,5235
394 a 408	Êter	394 a 408	-	0,5570
409 a 412	Acetona	409 a 412	-	0,7430
				8,0038

A fração 3/4 (2,77 g) foi recristalizada diversas vezes de uma mistura de éter etílico-éter de petróleo e, logo após, sublimada a vácuo, obtendo-se uma substância que fundia a 178-180° (323 mg), que foi denominada de CsA-120.

As frações 5/8 (2,32 g) e 14/25 (1,96 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico e, logo após, sublimadas a vácuo. Obteve-se, desta maneira, substâncias que fundiam a 252-254° (206 mg) e 300° (dec.) (16 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de CsA-121 e CsA-38.

A fração 9 (1,91 g) foi recristalizada diversas vezes de uma mistura de éter etílico-éter de petróleo até a obtenção de uma substância de ponto de fusão 234-236° (755 mg), que foi denominada

TABELA V

CROMATOGRAFIA DO MATERIAL ÁCIDO DA CASCA (27,3 g) EM COLUNA DE SÍLICA GEL G (150,0 g)				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 64	Hexano-Êter (50:50)	1 a 2	-	2,0579
		3 a 4	CsA-120	2,7715
		5 a 8	CsA-121	2,3247
		9	CsA-42	1,9135
		10	-	1,0348
		11 a 13	-	1,4705
		14 a 25	CsA-38	1,9677
		26 a 64	-	1,6953
65 a 83	Êter	65 a 79	-	1,2961
		80 a 83	-	0,9352
84 a 86	Acetona	84 a 86	-	2,5304
				19,9976

de CsA-42.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

3.5.5. Material neutro das folhas

O material neutro das folhas (79,0 g) foi fracionado por cromatografia em coluna (5 x 90 cm) de óxido de alumínio atividade I (600,0 g) (tabela VI). Foram coletadas 95 frações de 150 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 65,08 g).

As frações 1/3 (2,53 g) e 6/28 (3,42 g) foram recrystalizadas diversas vezes de éter etílico, até a obtenção de substâncias de ponto de fusão 64-66° (406 mg) e 80-82° (1291 mg), respectivamente, que foram denominadas de FN-35 e FN-32.

A fração 93/95 (3,30 g) foi recrystalizada diversas vezes de acetona, até a obtenção de uma substância de ponto de fusão

TABELA VI

CROMATOGRAFIA DO MATERIAL NEUTRO DAS FÔLHAS (79,0 g) EM ÓXIDO DE ALUMÍNIO ATIVIDADE I (600,0 g)				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 29	Hexano	1 a 3	FN-35	2,5302
		4 a 5	-	15,5648
		6 a 28	FN-32	3,4212
30 a 63	Hexano-Éter (98:2)	30 a 63	-	18,2799
64 a 76	Hexano-Éter (95:5)	64 a 76	-	4,6532
77 a 84	Hexano-Éter (80:20)			
85 a 88	Hexano-Éter (50:50)	77 a 88	-	12,3355
89 a 92	Éter	89 a 92	-	6,9926
93 a 95	Acetona	93 a 95	FN-48	3,3053
				65,0827

107-109° (557 mg) que foi denominada de FN-48.

A fração 4/5 (tabela VI) (15,56 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (4 x 90 cm) de óxido de alumínio atividade I (400,0 g) (tabela VII). Foram coletadas 112 frações de 125 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 10,54 g).

As frações 4/20 (1,60 g) e 84/86 (2,11 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico e, logo após, sublimadas a vácuo. Obteve-se desta maneira compostos que fundiam a 105-107° (147 mg) e 174-176° (55 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de FN-49 e FN-55.

As frações 23/71 (1,12 g) e 87/93 (3,26 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico, até a obtenção de substâncias de ponto de fusão 72-74° (26 mg) e 135-137° (1134 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de FN-54 e FN-57.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

TABELA VII

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 4/5 (15,56 g) DO MATERIAL NEUTRO DAS FÔLHAS EM ÓXIDO DE ALUMÍNIO ATIVIDADE I (400,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 41	Hexano	1 a 3	-	0,3251
		4 a 20	FN-49	1,6055
		21 a 22	-	0,5015
42 a 71	Hexano-éter (98:2)	23 a 71	FN-54	1,1209
72 a 97	Hexano-éter (95:5)	72 a 83	-	0,6605
		84 a 86	FN-55	2,1122
		87 a 93	FN-57	3,2624
		94 a 97	-	0,0964
98 a 112	Hexano-éter (50:50)	98	-	0,0764
		99 a 101	-	0,3626
		102 a 112	-	0,4194
				10,5429

A fração 30/63 (tabela VI) (11,93 g) foi fracionada por cro-matografia em coluna (5 x 90 cm) de sílica gel (300 g) (tabela VIII). Foram coletadas 132 frações de 125 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados, (quantidade total recuperada 10,08 g).

As frações 62/73 (2,56 g) e 104/109 (0,75 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico até a obtenção de substâncias de ponto de fusão 84-86° (120 mg) e 135-137° (350 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de FN-69 e FN-71.

A fração 80/88 (2,71 g) foi recristalizada diversas vezes de éter etílico e, logo após, sublimada a vácuo. Obteve-se desta maneira um composto que se fundia a 174-176° (62 mg), que foi denominado de FN-82.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

TABELA VIII

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 30/63 (11,93 g) DO MATERIAL NEUTRO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL (300,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	Pêso (g)
1 a 30	Hexano	1 a 30	-	0,1092
31 a 76	Hexano-éter (98:2)	31 a 39	-	0,5499
		40 a 46	-	0,4079
		47 a 61	-	0,3200
		62 a 72	FN-69	2,5608
		73 a 76	-	0,3060
77 a 96	Hexano-éter (95:5)	77 a 79	-	0,1821
		80 a 88	FN-82	2,7193
		89 a 96	-	0,2524
97 a 116	Hexano-éter (90:10)	97 a 99	-	0,2290
		100 a 103	-	0,5070
		104 a 109	FN-71	0,7589
		110 a 116	-	0,4334
117 a 120	Hexano-éter (80:20)	117 a 120	-	0,4320
121 a 132	Hexano-éter (50:50)	121 a 132	-	0,3215
				10,0894

A fração 77/88 (tabela VI) (12,33 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (4 x 90 cm) de sílica gel (150,0 g) (tabela IX). Foram coletadas 158 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 11,81 g).

As frações 68/86 (0,85 g) e 107/113 (4,80 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico até a obtenção de substâncias de ponto de fusão 124,5-126,5° (34 mg) e 135-137° (1502 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de FN-51 e FN-50.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

A fração 89/92 (tabela VI) (6,99 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (5 x 90 cm) de sílica gel G (250,0 g) (tabela

TABELA IX

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 77/88 (12,33 g) DO MATERIAL NEUTRO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL (150,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 33	Hexano	1 a 33	-	0,1782
34 a 113	Hexano-éter (98:2)	34 a 67	-	1,1387
		68 a 86	FN-51	0,8535
		87 a 106	-	0,5807
		107 a 113	FN-50	4,8033
114 a 151	Hexano-éter (95:5)	114 a 151	-	0,2429
152 a 155	Éter	152 a 155	-	3,4730
156 a 158	Acetona	156 a 158	-	0,5470
				11,8173

X). Foram coletadas 178 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 6,62 g).

As frações 85/94 (0,79 g) e 125/140 (1,55 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico até a obtenção de substâncias de ponto de fusão $135-137^{\circ}$ (355 mg) e $92-95^{\circ}$ (432 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de FN-60 e FN-62.

A cristalização ou a cromatografia em colunas das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

3.5.6. Material fenólico das fôlhas

O material fenólico das fôlhas (60,80 g) foi fracionado por cromatografia em coluna (5 x 90 cm) de sílica gel G (250,0 g) (tabela XI). Foram coletadas 130 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada, 55,40 g).

As frações 8/9 (5,05 g), 10/15 (2,04 g) e 16/32 (0,96 g) foram combinadas e recromatografadas em uma coluna de sílica gel. A

TABELA X

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 89/92 (6,99 g) DO MATERIAL NEUTRO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL G (250,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 25	Hexano	1 a 25	-	0,0288
26 a 56	Hexano-éter (98:2)	26 a 56	-	0,8291
57 a 98	Hexano-éter (95:5)	57 a 84	-	0,2303
		85 a 94	FN-60	0,7904
		95 a 98	-	0,0948
99 a 114	Hexano-éter (90:10)	99 a 114	-	0,2064
115 a 160	Hexano-éter (80:20)	115 a 124	-	0,6186
		125 a 140	FN-62	1,5560
		141 a 160	-	0,8607
161 a 176	Hexano-éter (50:50)	161 a 176	-	0,9503
177 a 178	Éter	177 a 178	-	0,4625
				6,6279

fração eluída com n-hexano foi recristalizada diversas vezes de éter etílico, obtendo-se um composto de ponto de fusão 78-80° (853 mg), que foi denominado de FF-66.

A fração 38/73 (3,87 g) foi recristalizada de éter etílico, até a obtenção de uma substância cristalina de ponto de fusão 135-137° (500 mg), que foi denominada de FF-72.

A fração 4 (tabela XI) (7,68 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (3 x 90 cm) de sílica gel (100,0 g) (tabela XII). Foram coletadas 59 frações de 150 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 7,28 g).

A fração 39/42 (1,22 g) foi recristalizada várias vezes de éter etílico e, logo após, sublimada a vácuo. Obteve-se, desta maneira, um composto que fundia a 152-154° (60 mg). Este composto foi denominado de FF-76.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais fra-

TABELA XI

CROMATOGRAFIA DO MATERIAL FENÓLICO DAS FÔLHAS (60,80 g) EM SÍLICA GEL G (250,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 24	Hexano	1 a 3	-	1,1242
		4	-	7,6849
		5 a 7	-	10,0444
		8 a 9	FF-66	5,0506
		10 a 15	FF-66	2,0410
25 a 79	Hexano-éter (98:2)	16 a 32	FF-66	0,9616
		33 a 37	-	1,2692
		38 a 73	FF-72	3,8717
		74 a 79	-	0,8352
80 a 104	Hexano-éter (95:5)	80 a 104	-	1,1893
105 a 130	Éter	105 a 130	-	21,3341
				55,4062

ções não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

A fração 5/7 (tabela XI) (10,04 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (4 x 90 cm) de sílica gel (200,0 g) (tabela XIII). Foram coletadas 140 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada, 9,19 g).

Da fração 23/24 (0,40 g) obteve-se 64 mg de FF-66 e das frações 98/111 (0,69 g) e 111/119 (0,96 g) obteve-se 85 mg de FF-76.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

A fração 105/130 (tabela XI) (20,19 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (4 x 90 cm) de sílica gel (250,0 g) (tabela XIV). Foram coletadas 80 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada, 19,47 g).

TABELA XII

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 4 (7,68 g) DO MATERIAL FENÓLICO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL (100,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 16	Hexano	1 a 6	-	0,0532
		7 a 9	-	1,7622
		10 a 11	-	0,0242
		12	-	0,4337
17 a 42	Hexano-éter (98:2)	13 a 38	-	3,6628
		39 a 42	FF-76	1,2209
43 a 46	Hexano-éter (95:5)	43 a 46	-	0,0207
47 a 59	Hexano-éter (90:10)	47 a 59	-	0,1054
				7,2831

TABELA XIII

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 5/7 (10,04 g) DO MATERIAL FENÓLICO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL (200,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 32	Hexano	1 a 22	-	0,2184
		23 a 24	FF-66	0,4029
		25 a 32	-	0,4518
33 a 56	Hexano-éter (98:2)	33 a 41	-	0,3485
55 a 97	Hexano-éter (95:5)	47 a 97	-	5,7882
98 a 111	Hexano-éter (90:10)	98 a 111	FF-76	0,6950
112 a 137	Hexano-éter (80:20)	112 a 119	FF-76	0,9663
		120 a 137	-	0,2784
138 a 140	Hexano-éter (50:50)	138 a 140	-	0,0434
				9,1929

TABELA XIV

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 105/130 (20,19 g) DO MATERIAL FENÓLICO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL (250,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 53	Hexano-éter (80:20)	1 a 6	-	0,9312
		7 a 9	-	5,4204
		10 a 19	-	5,0417
		20 a 34	FF-84	2,0319
		35 a 45	FF-88	0,7271
		46 a 53	-	0,3310
54 a 68	Hexano-éter (50:50)	54 a 57	-	0,9018
		58 a 62	FF-83	1,7532
		63 a 68	-	0,4730
70 a 72	Éter	70 a 72	-	1,0053
73 a 80	Acetona	73 a 80	-	0,8541
				19,4707

A fração 35/45 (0,72 g) foi recristalizada diversas vezes de éter etílico até a obtenção de uma substância cristalina de ponto de fusão 159-61° (10 mg). Este composto foi denominado de FF-88.

A fração 20/34 (2,03 g) foi recristalizada diversas vezes de éter etílico e, logo após, sublimada a vácuo. Obteve-se desta maneira um composto que fundia com decomposição a 300°, que foi denominado de FF-84.

A fração 58/62 (1,75 g) foi recristalizada diversas vezes de uma mistura de éter etílico e acetona e, logo após, sublimada a vácuo. Obteve-se desta maneira um composto que fundia a 246-248° (190 mg), que foi denominado de FF-83.

A fração 10/19 (tabela XIV) (5,04 g) foi fracionada por cromatografia em coluna (3 x 90 cm) de sílica gel (150,0 g) (tabela

TABELA XV

CROMATOGRAFIA DA FRAÇÃO 10/19 (5,04 g) DA FRAÇÃO 105/130 DO MATERIAL FENÓLICO DAS FÔLHAS EM SÍLICA GEL (150,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 12	Hexano	1 a 12	-	0,0180
13 a 18	Hexano-éter (98:2)	13 a 18	-	0,0120
	Hexano-éter (95:5)	19 a 28	-	0,0100
29 a 58	Hexano-éter (90:10)	29 a 36	FF-85	0,3230
		37 a 42	-	0,4290
		43 a 58	-	1,8952
59 a 81	Hexano-éter (80:20)	59 a 63	-	0,3827
		64 a 67	FF-87	0,9321
		68 a 70	-	0,7201
		71 a 81	-	0,0900
82 a 85	Hexano-éter (50:50)	82 a 85	-	0,1045
85 a 90	Éter	85 a 90	-	0,0654
				4,9720

TABELA XVI

CROMATOGRAFIA DO MATERIAL ÁCIDO DAS FÔLHAS (3,12 g) EM SÍLICA GEL (150,0 g).				
FRAÇÕES	SOLVENTE	FRAÇÕES COMBINADAS	COMPOSTOS ISOLADOS	PÊSO (g)
1 a 54	Hexano-éter (90:10)	1 a 14	-	0,4827
15 a 37	Hexano-éter (80:20)	15 a 37	-	0,9930
38 a 53	Hexano-éter (50:50)	38 a 43	FA-119	0,3087
		44 a 53	-	0,4591
54 a 58	Éter	54 a 58	-	0,4011
59 a 62	Acetona	59 a 62	-	0,2649
				2,9095

XV). Foram coletadas 90 frações de 125 ml. Os solventes foram e vaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada, 4,97 g).

As frações 29/36 (0,32 g) e 64/67 (0,93 g) foram recristalizadas diversas vezes de éter etílico até a obtenção de substâncias de ponto de fusão $202-204^{\circ}$ (22 mg) e $93-95^{\circ}$ (271 mg), respectivamente. Estes compostos foram denominados de FF-85 e FF-87.

A cristalização ou a cromatografia em coluna das demais frações não conduziu ao isolamento de substâncias puras.

3.5.7. Material ácido das fôlhas

O material ácido das fôlhas (3,12 g) foi fracionado por cromatografia em coluna (3 x 90 cm) de sílica gel (150,0 g) (tabela XVI). Foram coletadas 62 frações de 150 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 2,90 g).

A fração 38/43 foi recristalizada diversas vezes de éter etílico e, logo após, sublimada a vácuo. Obteve-se desta maneira um composto que fundia a $106-108^{\circ}$ (12 mg) e, que foi denominado de FA-119.

3.6. Reações e constantes físicas dos compostos isolados.

CsN-8

Ponto de fusão: $76-78^{\circ}$; espectro infravermelho: (nujol) 3300 e 3200 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

CsN-13

Ponto de fusão: $71-73^{\circ}$; espectro infravermelho: ν (nujol) 3300 e 3200 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25 (s).

CsN-15

Ponto de fusão: 55-57⁰; espectro infravermelho: ν (nujol) 3225 cm⁻¹; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl₃) 1,25 (s).

CsN-18

Ponto de fusão: 135-137⁰; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: II (CDCl₃).

CsN-1

Ponto de fusão: 55-57⁰; espectro infravermelho: ν (nujol) 3225 cm⁻¹; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl₃) 1,25 (s).

CsF-3

Ponto de fusão: 135-137⁰; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: II (CDCl₃).

CsF-27

Ponto de fusão: 165-167⁰; espectro infravermelho: III, ν (nujol) 3.450, 3.250 e 1.590 cm⁻¹; espectro de ressonância magnética nuclear: IV, δ (CDCl₃) 0,87(s,3H), 1,05(s,3H), 1,17(s,3H), 1,31(d,J=7Hz,3H), 1,33(d,J=7Hz,3H), 2,72(ddd,J=18,12e6Hz,1H), 2,97(dd,J=18e7Hz,1H), 3,28(dd,J=10e7Hz,1H), 3,28(m,1H), 6,50(d,J=8Hz,1H), 6,96(d,J=8Hz,1H); δ (piridina d-5) 1,14(s,3H), 1,28(s,3H), 1,32(s,3H), 1,67(d,J=7Hz,3H), 1,71(d,J=7Hz,3H), 2,84(ddd,J=18,12e6Hz,1H), 3,10(dd,J=18e7Hz,1H), 3,50(m,2H), 7,05(d,J=9Hz,1H), 7,15(d,J=9Hz,1H); espectro de massa: V, M⁺ em m/e 302; $[\alpha]_{578}^{23} +36,6^0$ (c=0,02, EtOH); espectro ultravioleta: λ max (MeOH) 281 nm (log ϵ 3,27).

Obtenção do diacetato:

Dissolveu-se 15 mg de CsF-27 em 0,25 ml de piridina e adicionou-se 0,25 ml de anidrido acético. A mistura foi deixada em re-pouso por 48 horas. Adicionou-se 3 ml de água. Acidificou-se a mistura com ácido clorídrico 3N, saturou-se com cloreto de sódio e extraiu-se com clorofórmio. O extrato foi secado com sulfato de sódio anidro. Removeu-se o solvente em um evaporador rotativo obtendo-se um óleo amarelo claro, que foi dissolvido em éter etílico e cromatografado em coluna de sílica gel. Após evaporação do solvente obteve-se um óleo incolor. Espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 0,95(s,3H), 1,23(s,3H), 1,25(s,3H), 1,24(d,J=7Hz,6H), 2,07(s,3H), 2,30(s,3H), 4,82(m,1H), 6,78(d,J=8Hz,1H), 7,10(d,J=8Hz,1H); espectro de massa, m/e: 386(M^+), 344(M^+-42), 329(344-15), 269(329-60).

CsA-120

Ponto de fusão: 178-180°; espectro infravermelho: VI, $\nu(\text{nujol})$, 3450, 3420, 1705 e 1580 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: VII, δ (CDCl_3) 1,09(s,3H), 1,31(s,3H), 1,32(d,J=7Hz,6H), 2,58(ddd,J=18,12e6Hz,1H), 2,93(dd,J=18e7Hz,1H), 3,26(hept,J=7Hz,1H), 6,48(d,J=8Hz,1H), 6,96(d,J=8Hz,1H); δ (piridina d-5) 1,67(d,J=7Hz,3H), 1,72(d,J=7Hz,3H), 3,50(hept,J=7Hz,1H), 7,05(d,J=9Hz,1H), 7,17(d,J=9Hz,1H); espectro de massa: VIII, $\text{pêso molecular calculado para } \text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$: 316,2038; $\text{pêso molecular determinado}$: 316,2028; $[\alpha]_{578}^{23} + 123,5^\circ$ (c=0,052, EtOH); espectro ultravioleta: λ_{max} (MeOH) 281 nm ($\log \epsilon$ 3,35),

Obtenção do acetato:

Dissolveu-se 25 mg de CsA-120 em 0,30 ml de piridina e adicionou-se 0,35 ml de anidrido acético. Aqueceu-se esta mistura em banho-maria durante 20 horas e deixou-se em repouso mais 48 horas a temperatura ambiente. Pela adição de água separou-se uma substância sólida de coloração marron clara, que foi filtrada e lavada com

água. O produto foi então cristalizado de metanol até a obtenção de uma substância cristalina que fundia a $239-241^{\circ}$. Espectro infravermelho: ν (CHCl_3) $3400-2400$, 1700 , 1420 , 1240 e 920 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) $1,12(\text{s}, 3\text{H})$, $1,23(\text{d}, J=7\text{Hz}, 3\text{H})$, $1,25(\text{d}, J=7\text{Hz}, 3\text{H})$, $1,31(\text{s}, 3\text{H})$, $2,29(\text{s}, 3\text{H})$, $3,25(\text{hept}, J=7\text{Hz}, 1\text{H})$, $6,73(\text{d}, J=8\text{Hz}, 1\text{H})$, $7,14(\text{d}, J=8\text{Hz}, 1\text{H})$; espectro de massa, m/e : $358(\text{M}^+)$, $315(\text{M}^+-43)$, $300(\text{M}^+-58)$, $255(300-45)$, $213(255-42)$.

CsA-121

Ponto de fusão: $252-254^{\circ}$; espectro infravermelho: IX, ν (nujol) 3356 , $3230-2500$, 1700 , 1620 , 1580 , 1510 , 1420 , 1240 e 890 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: X, δ (CDCl_3) $1,08(\text{s}, 3\text{H})$, $1,20(\text{d}, J=7\text{Hz}, 3\text{H})$, $1,22(\text{d}, J=7\text{Hz}, 3\text{H})$, $1,28(\text{s}, 3\text{H})$, $2,73(\text{ddd}, J=21, 14 \text{ e } 7\text{Hz}, 1\text{H})$, $2,81(\text{dd}, J=21 \text{ e } 5\text{Hz}, 1\text{H})$, $3,06(\text{hept}, J=7\text{Hz}, 1\text{H})$, $6,59(\text{s}, 1\text{H})$, $6,79(\text{s}, 1\text{H})$; δ (piridina $d-5$) $1,35(\text{d}, J=7\text{Hz}, 3\text{H})$, $1,36(\text{d}, J=7\text{Hz}, 3\text{H})$, $1,38(\text{s}, 6\text{H})$, $2,87(\text{ddd}, J=21, 14 \text{ e } 7\text{Hz}, 1\text{H})$, $2,97(\text{dd}, J=21 \text{ e } 5\text{Hz}, 1\text{H})$, $3,64(\text{hept}, J=7\text{Hz}, 1\text{H})$, $7,08(\text{s}, 1\text{H})$, $7,21(\text{s}, 1\text{H})$; espectro de massa: XI, peso molecular calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_3$: $316,2038$; peso molecular determinado: $316,1957$; $[\alpha]_{578}^{23} + 121,5^{\circ} (c=0,027, \text{EtOH})$; espectro ultravioleta: λ_{max} (MeOH) 283nm ($\log \epsilon 3,49$).

CsA-42

Ponto de fusão: $234-236^{\circ}$; espectro infravermelho: XII (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: XIII (CDCl_3).

CsA-38

Ponto de fusão: 300° (dec.); espectro infravermelho: XIV, ν (nujol), 1785 , 1718 , 1640 , 1250 , 950 e 810 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: XV, δ (CDCl_3) $1,10(\text{d}, J=7\text{Hz}, 6\text{H})$, $1,15(\text{s}, 3\text{H})$, $1,28(\text{s}, 3\text{H})$, $3,94(\text{d}, J=2\text{Hz}, 1\text{H})$, $4,38(\text{d}, J=5\text{Hz}, 1\text{H})$, $4,93(\text{dd}, J=5 \text{ e } 2\text{Hz}, 1\text{H})$, $5,95(\text{s}, 1\text{H})$; espectro de massa; m/e : $332(\text{M}^+)$, 316 , 304

($M^+ - 28$), 289(304-15), 261(304-43); $[\alpha]_D^{25} - 7,8^\circ$ (C=0,07, MeOH); espectro ultravioleta: $\lambda_{\max}$ (MeOH) 218nm(log ϵ 4,01).

FN-35

Ponto de fusão: 64-66 $^\circ$, espectro infravermelho: ν (nujol) 730 e 720 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

FN-32

Ponto de fusão: 80-82 $^\circ$; espectro infravermelho: ν (nujol) 3300 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

FN-48

Ponto de fusão: 107-108 $^\circ$; espectro infravermelho: ν (nujol) 3250 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

FN-49

Ponto de fusão: 105-107 $^\circ$; espectro infravermelho: XVI(nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: XVII (CDCl_3).

FN-55

Ponto de fusão: 174-176 $^\circ$; espectro infravermelho: XVIII, ν (nujol) 3450-3100 e 1120 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: XIX, δ (CDCl_3) 0,81(s,3H), 0,87(s,3H), 0,89(s,3H), 1,32(s,6H), 3,47(s,1H); δ (piridina) 0,80(s,3H), 0,86(s,3H), 0,89(s,3H), 1,49(s,6H); espectro de massa: XX, $p_{\text{êso}}$ molecular calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}$: 290,2610; $p_{\text{êso}}$ molecular determinado: 290,2616; $[\alpha]_{578}^{23} + 4,0^\circ$ (C=0,012, CHCl_3); espectro ultravioleta: nenhuma banda de absorção foi observada entre 220 e 400 nm.

FN-54

Ponto de fusão: 72-74⁰; espectro infravermelho: ν (nujol) 1700 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

FN-57

Ponto de fusão: 135-137⁰; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: II (CDCl_3).

FN-69

Ponto de fusão: 84-86⁰; espectro infravermelho: ν (nujol) 3250 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

FN-71

Ponto de fusão: 135-137⁰; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: II (CDCl_3).

FN-82

Ponto de fusão: 174-176⁰; espectro infravermelho: XVIII (nujol), 3300 e 1120 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: XIX, δ (CDCl_3) 0,81(s,3H), 0,87(s,3H), 0,89(s,3H), 1,32(s,6H), 3,47(s,3H).

FN-50

Ponto de fusão: 135-137⁰; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: II (CDCl_3).

FN-51

Ponto de fusão: 124,5-126,5⁰; espectro infravermelho: XXI, ν (nujol) 3250, 1650, 1008, 830 e 822 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: XXII, δ (CDCl_3) 0,74 (s,3H), 0,81(s,3H), 0,85

(s,3H), 2,41(m,1H), 4,17(s,2H), 5,63(s,1H); δ (piridina d-5) 0,75 (s,3H), 0,80(s,3H), 0,85(s,3H), 2,48(m,1H), 4,43(s,2H), 5,83 (s,1H); espectro de massa: XXIII, p $\hat{e}$ so molecular calculado para $C_{20}H_{32}O$: 288,2453; p $\hat{e}$ so molecular determinado: 288,2416; $[\alpha]_{578}^{20} +23,7^{\circ}$ (C=0,004, $CHCl_3$); espectro ultravioleta: nenhuma banda de absor $\tilde{c}$ ao foi observada entre 220 e 400 nm.

FN-60

Ponto de fus $\tilde{a}$ o: 135-137 $^{\circ}$; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de resson $\hat{a}$ ncia magn $\hat{e}$ tica nuclear: II ($CDCl_3$).

FN-62

Ponto de fus $\tilde{a}$ o: 93-95 $^{\circ}$; espectro infravermelho: v (nujol) 3300 cm^{-1} ; espectro de resson $\hat{a}$ ncia magn $\hat{e}$ tica nuclear: δ ($CDCl_3$) 1,25(s).

FN-66

Ponto de fus $\tilde{a}$ o: 76-78 $^{\circ}$; espectro infravermelho: v (nujol) 3300 e 3200 cm^{-1} ; espectro de resson $\hat{a}$ ncia magn $\hat{e}$ tica nuclear: δ ($CDCl_3$) 1,25(s).

FF-72

Ponto de fus $\tilde{a}$ o: 135-137 $^{\circ}$; espectro infravermelho: I (nujol); espectro de resson $\hat{a}$ ncia magn $\hat{e}$ tica nuclear: II ($CDCl_3$).

FF-76

Ponto de fus $\tilde{a}$ o: 152-154 $^{\circ}$; espectro infravermelho: XXIV (nujol); espectro de resson $\hat{a}$ ncia magn $\hat{e}$ tica nuclear: XXV ($CDCl_3$).

FF-84

Ponto de fus $\tilde{a}$ o: 300 $^{\circ}$ (dec.); espectro infravermelho: XIV, v (nujol) 1785, 1718, 1640, 1250, 950 e 810 cm^{-1} ; espectro de res -

sonância magnética nuclear: XV, δ (CDCl_3) 1,04(s,3H), 1,13(s,3H), 1,20(d,J=7Hz,6H), 3,94(d,J=2Hz,1H), 4,38(d,J=5Hz,1H), 4,93(dd,J=5 e 2Hz,1H), 5,95(s,1H).

FF-83

Ponto de fusão: 246-248⁰; espectro infravermelho: XXVI, ν (nujol) 3490, 3300 e 1710 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: XXVII, δ (CDCl_3) 0,64(s,3H), 0,79(s,3H), 0,81(d,J=6Hz,6H), 0,87(t,J=6Hz,3H), 0,91(d,J=6,5Hz,3H), 2,09(dd,J=13 e 5Hz,1H), 2,71(t,J=13Hz,1H), 3,95(1 1/2=16Hz,1H); δ (piridina d-5) 0,65(s,3H), 0,87(d,J=6Hz,6H), 0,90(t,J=6Hz,3H), 0,96(s,3H), 0,98(d,J=7Hz,3H), 2,62(dd,J=13 e 5Hz,1H), 3,13(t,J=13Hz,1H), 4,68(1 1/2=16Hz,1H); espectro de massa: XXVIII, peso molecular calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_3$: 446,3760; peso molecular determinado: 446,3723; espectro de dispersão óptica rotatória: XXXIII; espectro de dicroísmo circular: XXXIV; $[\alpha]_D^{22}$ -14,4 (C=0,0063, MeOH); espectro ultravioleta: λ max (CHCl_3) 301 nm (log ϵ 1,57).

Equilíbrio dos isômeros 5- α e 5- β catalisado por base:

a) 40 mg de FF-83 foi dissolvido em 25 ml de metanol a 90% e misturado com 3 ml de uma solução aquosa a 0,6% de carbonato de potássio. A mistura foi colocada em um balão e aquecida à refluxo durante 6 horas. Esfriou-se a solução e adicionou-se ácido clorídrico 3N. O precipitado obtido foi filtrado, lavado com água e se cado. Ponto de fusão: 246-248⁰; espectro infravermelho: XXVI (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: XXVII (CDCl_3).

b) 5 ml de uma solução aquosa de metóxido de sódio a 5% foi a dicionada a uma solução de 30 mg de FF-83 em 30 ml de metanol. A mistura foi aquecida sob refluxo por 45 minutos. O solvente foi removido à vácuo em um evaporador rotativo e adicionou-se em segui da 10 ml de ácido clorídrico 6N. Desta maneira obteve-se um sólido

do cristalino que foi filtrado, lavado com água e secado. Ponto de fusão: 246-248^o; espectro infravermelho: XXVI (nujol), espectro de ressonância magnética nuclear: XXVII (CDCl₃).

Equilíbrio térmico:

30 mg de FF-83 foi selado sob vácuo, em um tubo pirex, e aquecido a 230^o por 5 horas. Ponto de fusão: 246-248^o; espectro infravermelho: XXVI (nujol); espectro de ressonância magnética nuclear: XXVII (CDCl₃).

Obtenção de FF-83 d-4:

a) 20 mg de FF-83 foi dissolvido em uma mistura de 3 ml de piridina e 1,5 ml de óxido de deutério e aquecida sob refluxo por 15 minutos. A mistura foi esfriada e acidificada com ácido fosfórico deuterado. O precipitado obtido foi filtrado, lavado duas vezes com 0,5 ml de ácido fosfórico deuterado, duas vezes com 0,5 ml de óxido de deutério, e secado. Ponto de fusão: 246-248^o; espectro de massa: XXIX, peso molecular determinado: 450,4011.

b) 30 mg de FF-83 foi aquecido sob refluxo com 8 mg de sódio, 8 ml de metanol d-1 e 0,2 ml de óxido de deutério. O solvente foi removido e o processo foi repetido duas vezes, sendo que na última vez o tempo de refluxo foi de 17 horas. A mistura foi esfriada e acidificada com ácido fosfórico deuterado. O precipitado obtido foi filtrado, lavado duas vezes com 0,5 ml de ácido fosfórico deuterado, duas vezes com 0,5 ml de óxido de deutério, e secado. Ponto de fusão: 246-248^o; espectro de massa: XXIX, peso molecular determinado: 450,4011.

Obtenção do FF-83-acetato:

0,27 ml de ácido acético foi adicionado a uma solução de 30 mg de FF-83 em 0,25 ml de piridina. A mistura foi deixada a tem -

peratura ambiente por três dias. Adicionou-se água e o precipitado formado foi filtrado, lavado com água e secado. Ponto de fusão: 252-254°; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 0,63(s,3H), 0,81(s,3H), 0,83(d,J=6Hz,6H), 0,87(t,J=6Hz,3H), 0,92(d,J=6Hz,3H), 1,99(s,3H), 2,75(t,J=13Hz,1H), 5,03(m,1H); espectro de massa: M^+ em m/e 488.

Obtenção do FF-83-diacetato:

Uma solução de 20 mg de FF-83 em 0,1 ml de anidrido acético foi tratada com 2 gotas de eterato de trifluoreto de boro. Por aquecimento em banho-maria o sólido formado se dissolveu. Continuou-se o aquecimento por 15 minutos e adicionou-se água. O sólido formado foi filtrado, lavado com água e cristalizado diversas vezes de metanol até a obtenção de cristais que fundiam a 169-170°. Espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 0,63(s,3H), 0,81(d,J=6Hz,6H), 0,84(s,3H), 0,88(t,J=6Hz,3H), 0,90(d,J=6Hz,3H), 1,99(s,3H), 2,14(s,3H), 4,80(1 1/2=20Hz,1H); espectro de massa: M^+ em m/e 530.

Oxidação de FF-83:

20 mg de trióxido de cromo foi adicionado a 2 ml de piridina gelada e a mistura foi deixada em repouso até atingir a temperatura ambiente. 30 mg de FF-83 foi dissolvido em 2,5 ml. de piridina. As duas soluções foram juntadas e a mistura deixada em repouso, à temperatura ambiente, por 24 horas. Esta mistura foi então adicionada a uma solução de 100 mg de bicarbonato de sódio em 7 ml de água. Transferiu-se esta solução para um funil de separação e extraiu-se com diclorometano. O extrato foi lavado com água, secado com sulfato de sódio anidro, evaporado até um volume de 2 ml e acidificado com ácido clorídrico 3N. O precipitado formado foi filtrado, lavado com água e cristalizado de metanol

até a obtenção de cristais que fundiam a 238-241^o. Este composto foi denominado de FF-83-oxo. Espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl₃) 0,68(s,3H), 0,83(d,J=6Hz,6H), 0,84(d,J=6Hz,3H), 0,89(t,J=7Hz,3H), 0,93 (d,J=6Hz,3H), 1,01(s,3H), 2,18(dd,J=13 e 4Hz,1H), 2,77(t,J=13Hz,1H), 2,91 (d,J=16Hz,1H); δ (piridina d-5) 0,66(s,3H), 0,87(d,J=6Hz,6H), 0,93(t,J=7Hz,3H), 0,98(d,J=6Hz,3H), 1,06(s,3H), 2,85(d,J=15Hz,1H), 3,21(d,J=15Hz,1H), 3,06(t,J=13Hz,1H); espectro de massa: M⁺ em m/e 444.

Desidratação FF-83-oxo:

Uma suspensão de 15 mg de FF-83-oxo em 3 ml de etanol foi levada à ebulição. Adicionou-se, então, 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Esta mistura foi aquecida sob refluxo por uma hora e concentrada até um terço de seu volume. Adicionou-se água, filtrou-se o precipitado formado e cristalizou-se de metanol. Este composto foi denominado de FF-83-eno. Espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl₃) 0,71(s,3H), 0,81(d,J=7Hz,6H), 0,87(t,J=7Hz,3H), 0,92(d,J=7Hz,3H), 1,15(s,3H), 2,04 (dd,J=15 e 5Hz,1H), 2,20(dd,J=15e3Hz,1H), 6,15(s,1H); espectro de massa: M⁺ em m/e 426.

Isomerização de FF-83:

Uma solução de 25 mg de FF-83 em 20 ml de hidróxido de sódio metanólico a 10% foi aquecido sob refluxo por 12 horas. Concentrou-se então esta solução a um quarto de seu volume, adicionou-se 10 ml de água e acidificou-se com ácido clorídrico concentrado. O precipitado branco formado, foi filtrado, lavado com água, secado e cristalizado de éter até a obtenção de cristais que fundiam a 72-74^o. Este composto foi denominado de iso-FF-83. Espectro de ressonância magnética nuclear: XXX, δ (CDCl₃) 0,67(s,3H), 0,73(s,3H), 0,80(d,J=7Hz,6H), 0,86(t,J=7Hz,3H), 0,91(d,J=7Hz,3H),

2,26(dd,J=13e3Hz,1H), 2,40(dd,J=13e2Hz,1H), 4,35(m,1H); espectro de massa: M^+ em m/e 446; espectro de dispersão óptica rotatória: XXXIII; espectro de dicroísmo circular: XXXIV.

FF-87

Ponto de fusão: 93-95⁰; espectro infravermelho: ν (nujol) 3300 cm^{-1} ; espectro de ressonância magnética nuclear: δ (CDCl_3) 1,25(s).

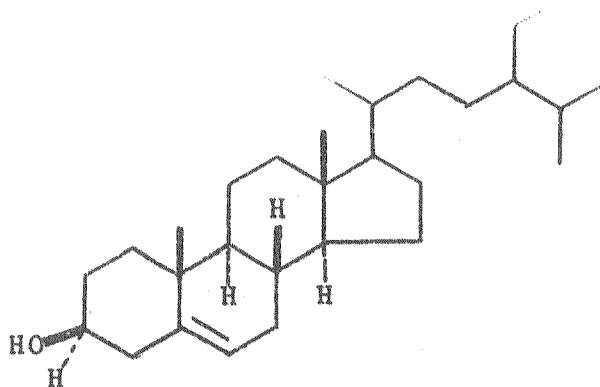
4. DISCUSSÃO

4.1. Determinações estruturais

Os espectros infravermelho (1700 cm^{-1} $\nu_{\text{C=O}}$) e de ressonância magnética nuclear [$\delta 1,25(\text{s})$] permitiram caracterizar FN-54 como um composto carbonílico de cadeia longa; por outro lado, os espectros infravermelho e de ressonância magnética nuclear [$\delta 1,25(\text{s})$] de FN-35 caracterizaram este composto como sendo um hidrocarboneto de cadeia longa. Os espectros infravermelho (3.300 a 3.200 cm^{-1} , $\nu_{\text{O-H}}$) e de ressonância magnética nuclear [$\delta 1,25(\text{s})$] dos compostos CsN-8, CsN-13, CsN-15, CsF-1, FN-32, FN-48, FN-69, FN-62, FF-66, FF-87 e FF-89, sugerem que estas substâncias são álcoois alifáticos de cadeia longa, sendo que os compostos CsN-8, CsN-15 e FN-62 são idênticos a FF-66, CsF-1 e FN-62, respectivamente, pois possuem o mesmo ponto de fusão e espectros infravermelho superponíveis.

Os compostos FF-88 e FA-119, ponto de fusão $159-161^{\circ}$ e $106-108^{\circ}$, respectivamente, foram isolados em quantidade insuficiente para permitir uma análise adequada.

Os pontos de fusão ($135-137^{\circ}$), os espectros infravermelho (I), de ressonância magnética nuclear (II) e o Rf, em cromatografia de camada delgada, dos compostos CsN-18, CsF-3, FN-57, FN-50, FN-71, FN-60 e FF-72 foram idênticos aos de uma amostra de β -sitosterol (51) puro.

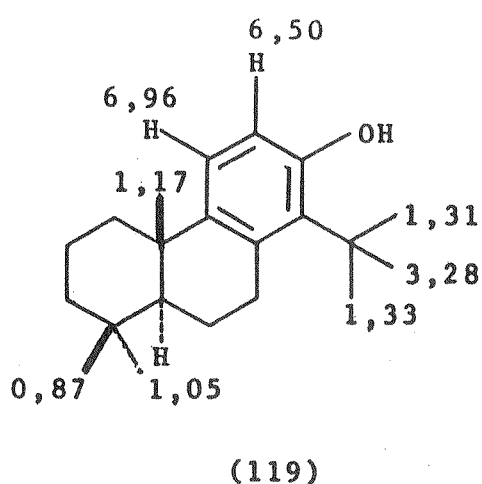
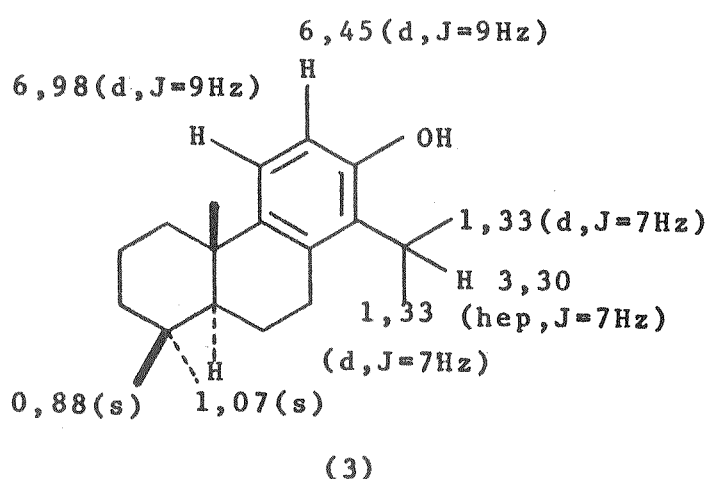


(51)

O composto CsF-27, ponto de fusão 165-167°, apresentou um peso molecular de 302, que correspondeu à fórmula molecular $C_{20}H_{30}O_2$.

Os picos em 3450 cm^{-1} ($\nu O-H$), 3250 cm^{-1} ($\nu O-H$) e 1590 cm^{-1} ($\nu C-H$ aromático) no espectro infravermelho (III) mostraram que este composto possuía dois grupos hidroxilas e um anel aromático. A reação positiva de CsF-27 com uma solução de cloreto férrico demonstrou que pelo menos uma das hidroxilas era fenólica. Este fato foi confirmado pela banda de absorção [$\lambda_{\text{max}} 281\text{ nm}$ ($\log \epsilon 3,27$)] do espectro ultravioleta.

O espectro de ressonância magnética nuclear de CsF-27 ($CDCl_3$) (IV) mostrou cinco picos metilas em $\delta 0,87(s)$, $1,05(s)$, $1,17(s)$, $1,31(d, J=7\text{Hz})$ $1,33(d, J=7\text{Hz})$; quatro picos que corresponderam a um proton, em $\delta 2,72(ddd, J=18,12\text{e}6\text{Hz})$, $2,97(dd, J=18\text{e}7\text{Hz})$, $3,28$ ($dd, J=10\text{e}7\text{Hz}$) e $3,28$ (m); dois picos em $\delta 6,50(d, J=8\text{Hz})$ e $6,96$ ($d, J=8\text{Hz}$) que corresponderam a dois prótons aromáticos acoplados. Estes dados sugerem que este composto (119) possui o esqueleto carbônico do totarol (3).



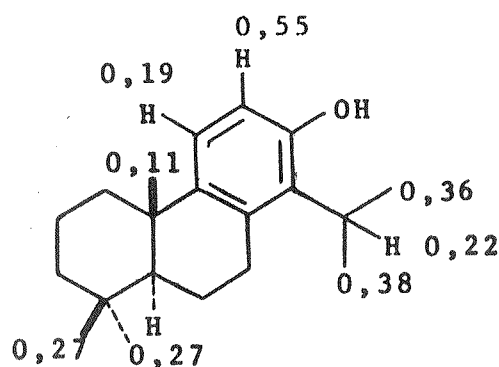
O espectro de ressonância magnética nuclear de CsF-27 em piridina d-5 mostrou os seguintes picos: singletos metílicos em $\delta 1,14$, $1,28$ e $1,32$; dubletos metílicos, do grupamento isopropila em $\delta 1,67$

($J=7\text{Hz}$) e 1,71($J=7\text{Hz}$); três prótons em $\delta 2,84$ (ddd, $J=18,12\text{e}6\text{Hz}$), 3,10 (dd, $J=18\text{e}7\text{Hz}$) e 3,50 (m); dois prótons aromáticos acoplados em $\delta 7,05$ (d, $J=9\text{Hz}$) e 7,15(d, $J=9\text{Hz}$).

100

Wenkert e colaboradores demonstraram que grupos isopropilas orto a uma função hidroxila sofrem um deslocamento químico para campo mais baixo, (aproximadamente 0,40 ppm) pela mudança de solvente, de deuteroclorofórmio para deuteropiridina, enquanto que grupos isopropilas meta a uma hidroxila sofrem um deslocamento negligível.

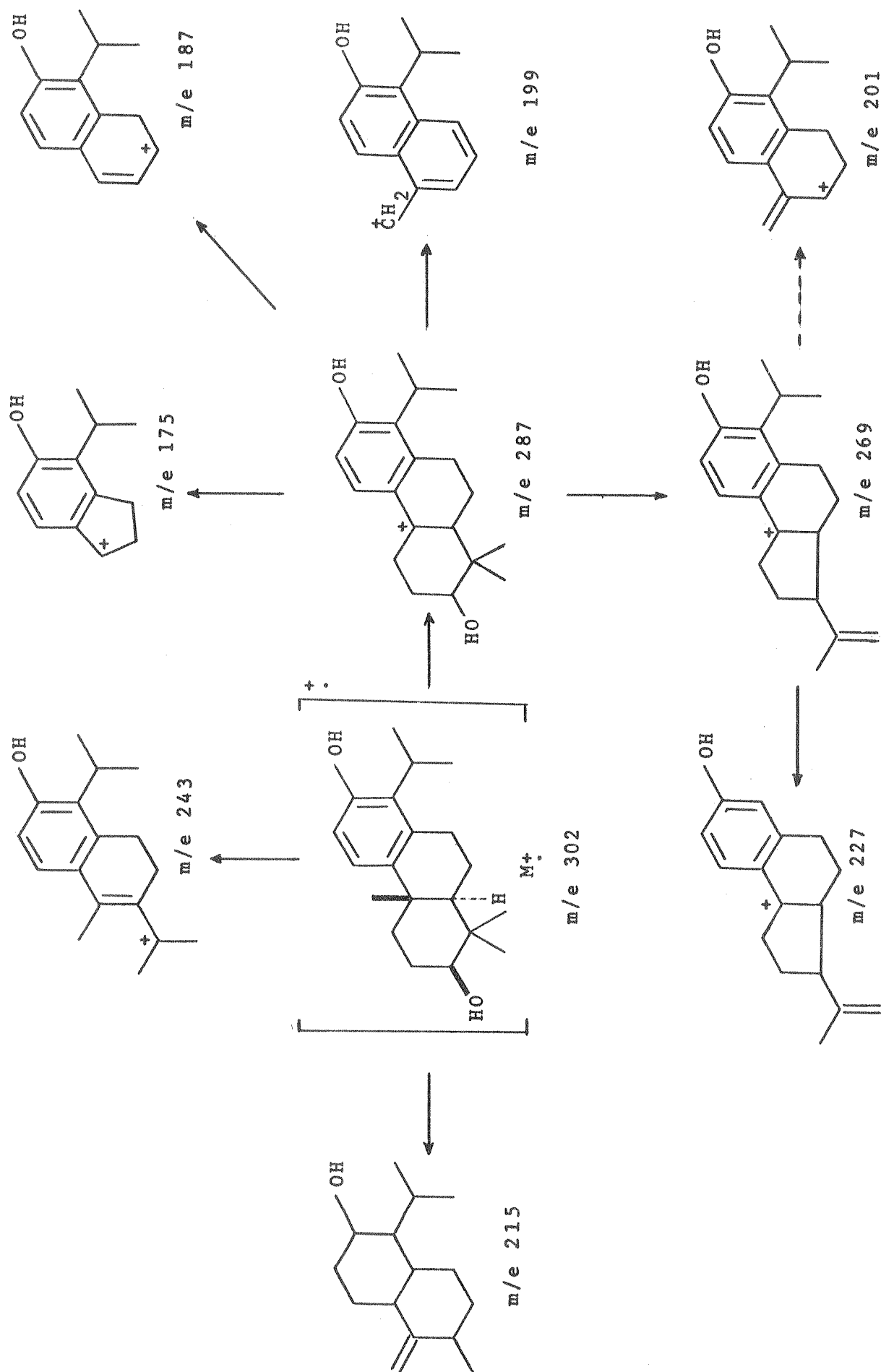
Pela comparação dos espectros de ressonância magnética nuclear de CsF-27 em deuteroclorofórmio (IV) e deuteropiridina pudemos notar os seguintes deslocamentos:



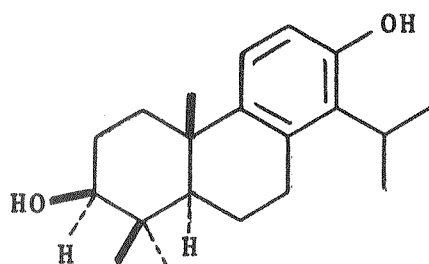
Estes resultados vêm confirmar a hipótese formulada.

101

Em 1967, Enzell e Ryhage publicaram e discutiram espectros de massa de diversos diterpenos. Neste trabalho figurava o espectro do totarol-3 β -ol, para o qual os autores propuseram a seguinte fragmentação:

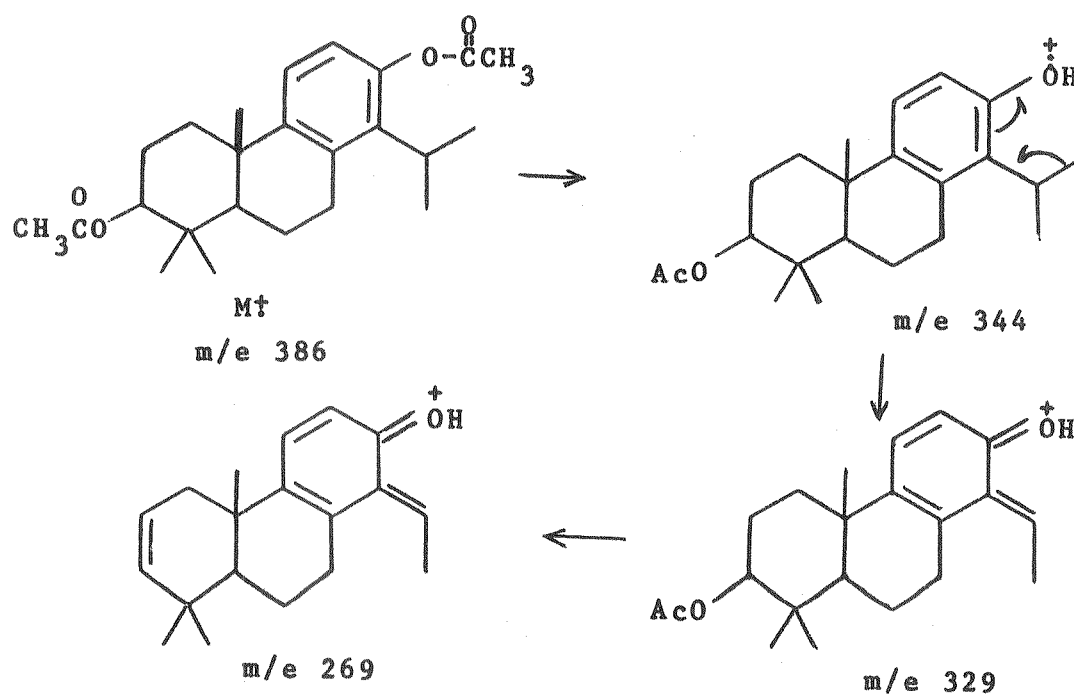


Comparando o espectro de massa de CsF-27 (V) com o do totarol-3 β -ol (120) podemos concluir que êstes compostos devem ser idênticos.

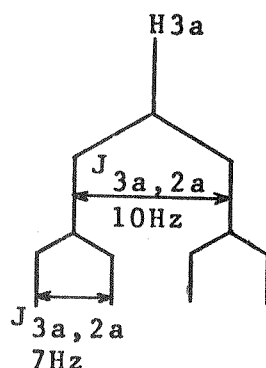


(120)

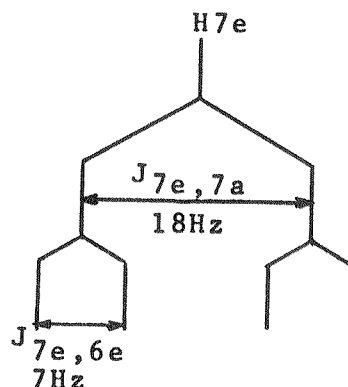
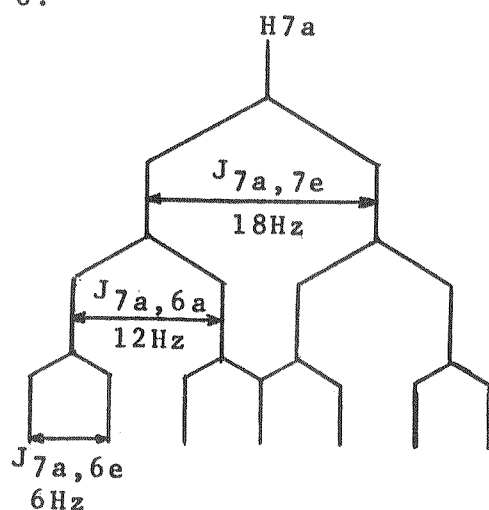
CsF-27 foi dissolvido em piridina e tratado com anidrido acético obtendo-se um composto, cujo pêsso molecular era 386, o que reflete a obtenção de um diacetato (121). O espectro de massa do diacetato de CsF-27 (121) pode ser interpretado da seguinte maneira:



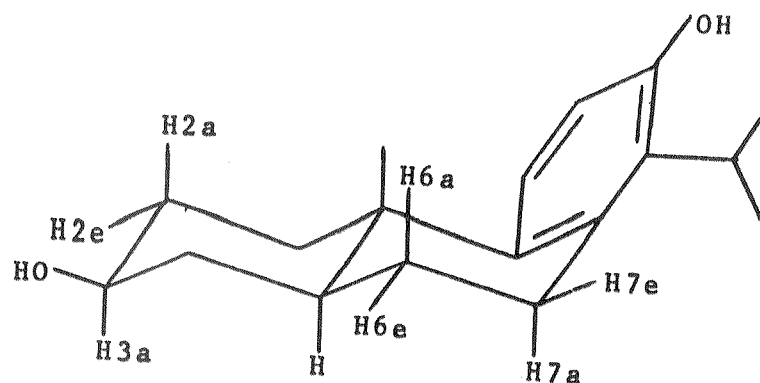
O pico em $\delta 3,28$ (dd, $J=10$ e 7 Hz) no espectro de ressonância magnética nuclear de CsF-27 (120) (IV) pode ser interpretado como sendo devido ao acoplamento do hidrogênio axial de C-3 com os hidrogênios de C-2:



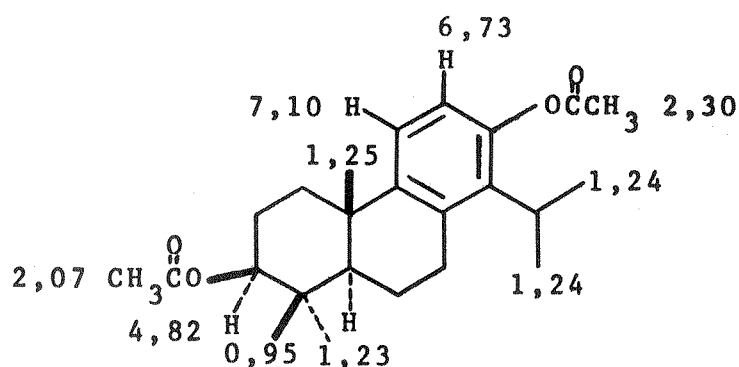
Os picos em $\delta 2,72$ (ddd, $J=18, 12$ e 6 Hz) e $2,97$ (dd, $J=18$ e 7 Hz) podem ser interpretados como sendo devido ao acoplamento dos hidrogênios axial e equatorial de C-7, respectivamente, com os hidrogênios de C-6:



Estas constantes estão de acordo com a seguinte estereoquímica para CsF-27:



O espectro de ressonância magnética nuclear do CsF-27-diacetato (121) pode ser interpretado da seguinte maneira:



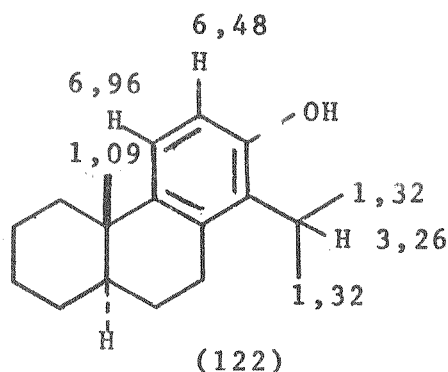
(121)

Estes dados confirmam a estrutura (121) para CsF-27.

O composto CsA-120, ponto de fusão $178-180^{\circ}$, apresentou um peso molecular de 316,2028 que corresponde a fórmula molecular $C_{20}H_{28}O_3$.

Os picos em 3.450 cm^{-1} ($\nu O-H$), 3420 cm^{-1} ($\nu O-H$), 1705 cm^{-1} ($\nu C=O$) e 1580 cm^{-1} ($\nu C-H$ aromático) no espectro infravermelho de CsA-120 (VI) mostraram que este composto possuía duas hidroxilas, um grupo carbonila e um anel aromático. A reação positiva de CsA-120 com uma solução de cloreto férrico demonstrou que pelo menos uma das hidroxilas era fenólica. Este fato foi confirmado pela banda de absorção [$\lambda_{\text{max}} 281\text{ nm}$ ($\log \epsilon 3,35$)] do espectro ultravioleta.

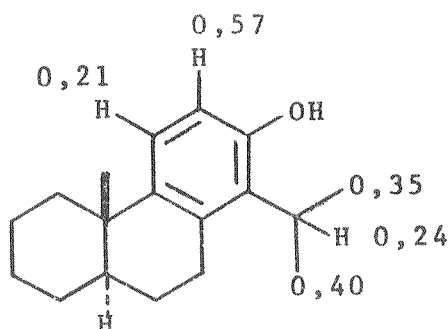
No espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-120 ($CDCl_3$) (VII) pudemos observar quatro grupos metilas em $\delta 1,09(s)$, $1,31(s)$ e $1,32(d, J=7\text{Hz}, 6H)$; três picos, que correspondem a um próton, em $\delta 2,58(ddd, J=18, 12 \text{ e } 6\text{Hz})$, $2,93(dd, J=18 \text{ e } 7\text{Hz})$ e $3,26(\text{hept}, J=7\text{Hz})$; dois picos em $\delta 6,48(d, J=8\text{Hz})$ e $6,96(d, J=8\text{Hz})$, que correspondem a dois prótons aromáticos acoplados. Estes dados sugerem que CsA-120 (122) possui um esqueleto carbônico semelhante ao do totalol (3).



Esta hipótese pôde ser confirmada pelo efeito do solvente (piridina) nos prótons aromáticos e pela mudança do deslocamento químico dos prótons de CsA-120 quando êste foi transformado em seu acetato.

O espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-120 em piridina d-5 mostrou as seguintes características: dubletos metílicos, do grupamento isopropila, em $\delta 1,67 (J=7\text{Hz})$ e $1,72 (J=7\text{Hz})$; hepteto, que corresponde ao próton isopropílico, em $\delta 3,50 (J=7\text{Hz})$; dois prótons aromáticos acoplados em $\delta 7,05$ e $7,17 (d, J=9\text{Hz})$.

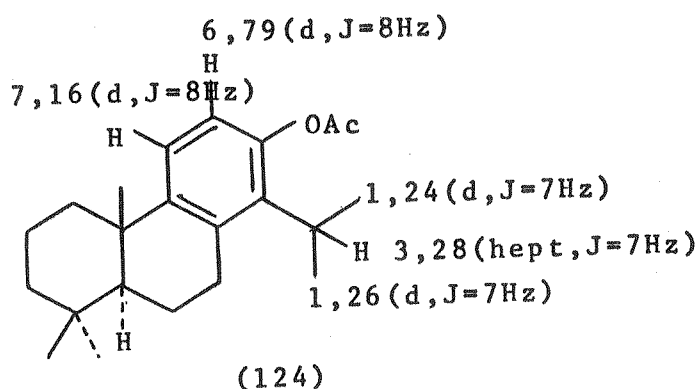
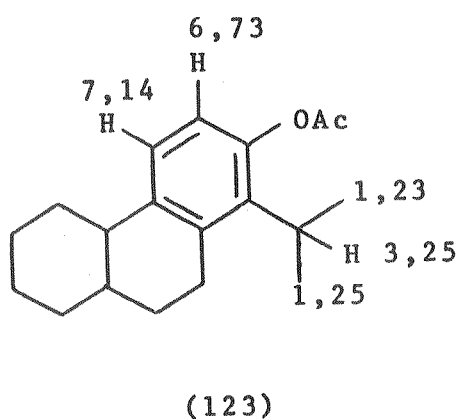
Pela comparação dos espectros de CsA-120 em CDCl_3 e em piridina pudemos notar os seguintes deslocamentos:



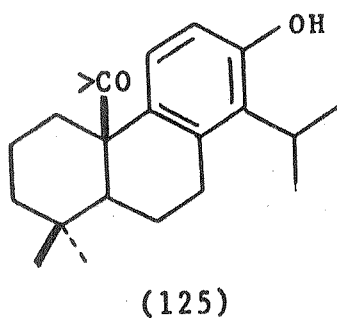
CsA-120 foi dissolvido em piridina e tratado com anidrido acético, obtendo-se um composto, cujo peso molecular era de 358, o que reflete a obtenção de um monoacetato. O espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-120-monoacetato mostrou as seguintes

características: singletos metílicos em $\delta 1,12$, $1,31$ e $2,29$; doubletos metílicos, do grupamento isopropila, em $\delta 1,23$ ($J=7\text{Hz}$) e $1,25$ ($J=7\text{Hz}$); hepteto, que corresponde ao próton isopropílico, em $\delta 3,25$ ($J=7\text{Hz}$); dois prótons aromáticos acoplados em $\delta 6,73$ e $7,14$ (d, $J=8\text{Hz}$). Sômente um pico metila, de grupamento acetila em $\delta 2,29$, pôde ser observado no espectro de CsA-120-acetato.

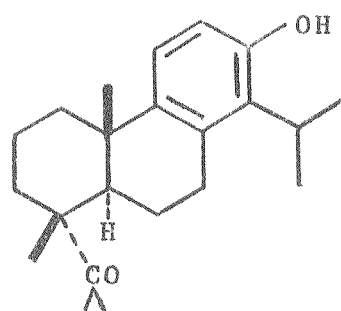
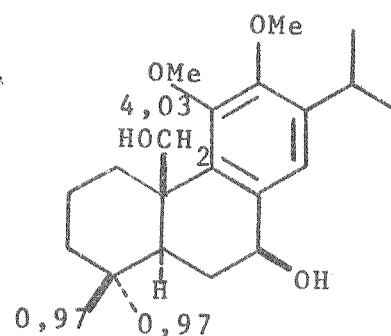
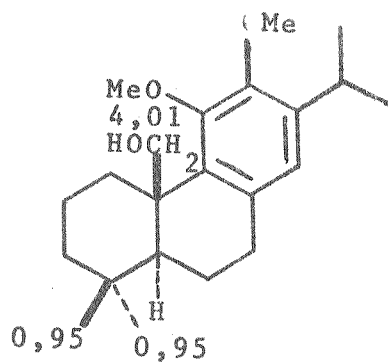
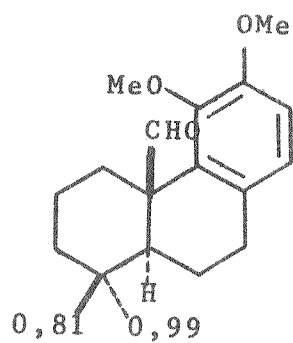
Comparando o deslocamento químico dos prótons de CsA-120 (122) e de CsA-120-monoacetato (123) com os do composto referência, tota_{rol} (3) e seu acetato (124), podemos verificar uma grande similaridade.



No espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-120 (VII) sômente apareceram quatro picos metílicos, portanto, um dos grupos metilas (C-18, C-19 ou C-20) deve ser oxigenado. Tomando-se em consideração os deslocamentos químicos dos picos metilas em $\delta 1,09$ (s) e $1,31$ (s) as estruturas do tipo (125) e (126) podem ser excluídas.

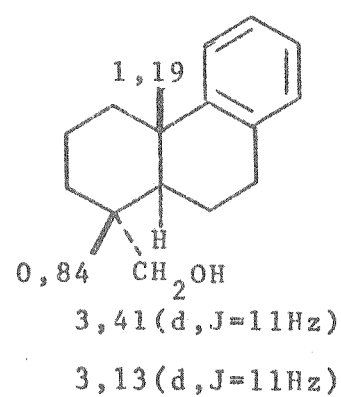
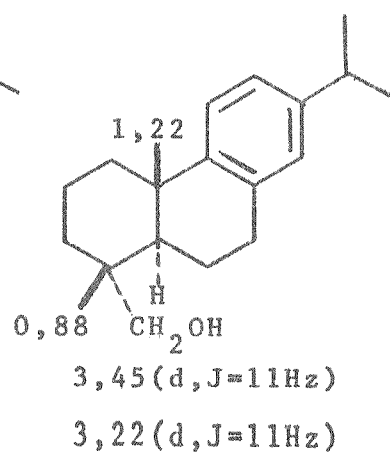
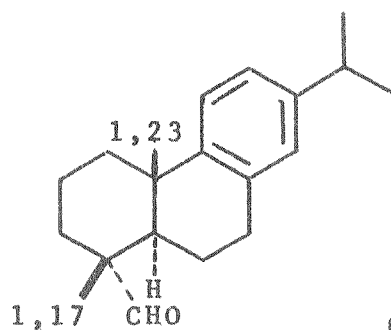


Por exemplo:

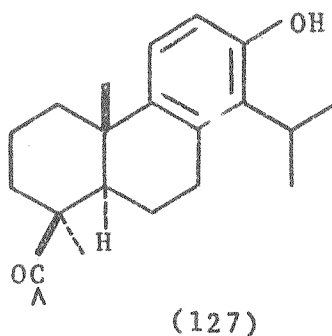


(126)

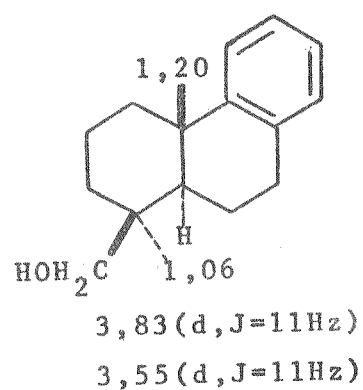
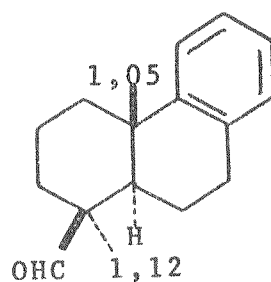
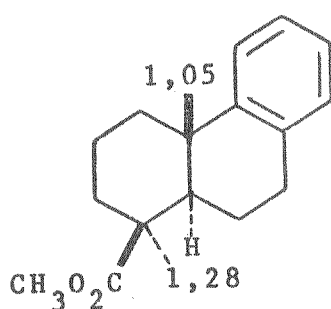
Por exemplo:



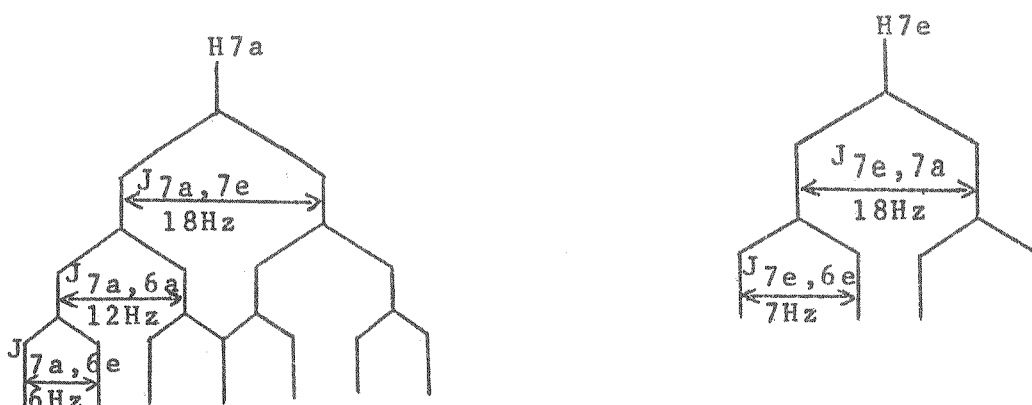
Portanto, a única possível estrutura é a do tipo (127).



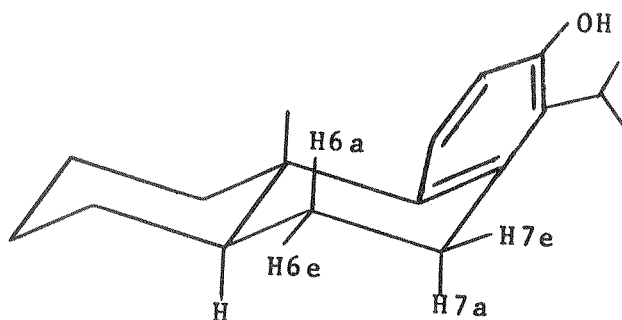
Por exemplo:



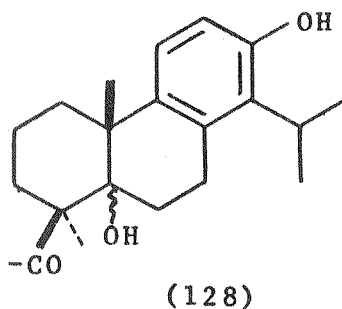
O espectro infravermelho de CsA-120 mostrou um pico ($\nu_{C=O}$) em 1705 cm^{-1} e o espectro ultravioleta uma banda de absorção em 281 nm ($\log \epsilon 3,35$). Portanto, podemos concluir que o grupo carbonila não está conjugado com o anel aromático. Isto significa que C-7 não é oxigenado. Este fato foi confirmado pelo espectro de ressonância magnética nuclear. Os picos em $\delta 2,93$ (dd, $J=18\text{ e }7\text{ Hz}$, 1H) e $2,58$ (ddd, $J=18, 12\text{ e }6\text{ Hz}$, 1H) correspondem aos prótons metilênicos de C-7, que podem ser interpretados da seguinte maneira:



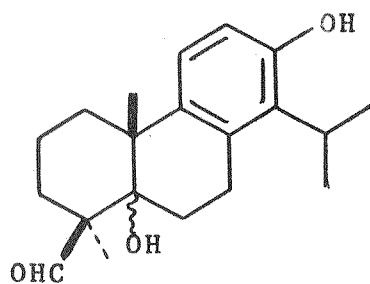
Estas constantes estão de acôrdo com a seguinte estereoquímica:



O fato que acabamos de discutir implica também que C-6 não é oxigenado. CsA-120 não contém hidroxilas primárias ou secundárias pois, não existe nenhum pico entre $\delta 3,26$ e $6,48$ no seu espectro de ressonância magnética nuclear (VII). Este fato é comprovado pela formação do monoacetato aromático (123). Portanto, a segunda hi-droxila deve ser terciária e a única posição que preenche esta exigência é em C-5 (128).

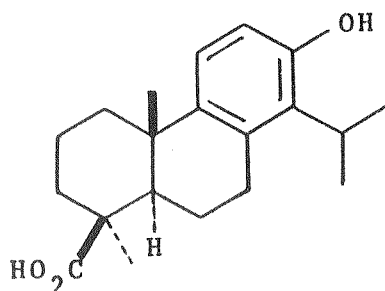


CsA-120 parece não conter um grupo carboxílico pois a absorção ($\nu_{C=O}$) em 1705 cm^{-1} do espectro infravermelho (VI) geralmente indica a presença de um grupo aldeídico ou cetônico em um anel de seis membros. Portanto, este composto pode conter um grupo aldeídico em C-18 (129).



(129)

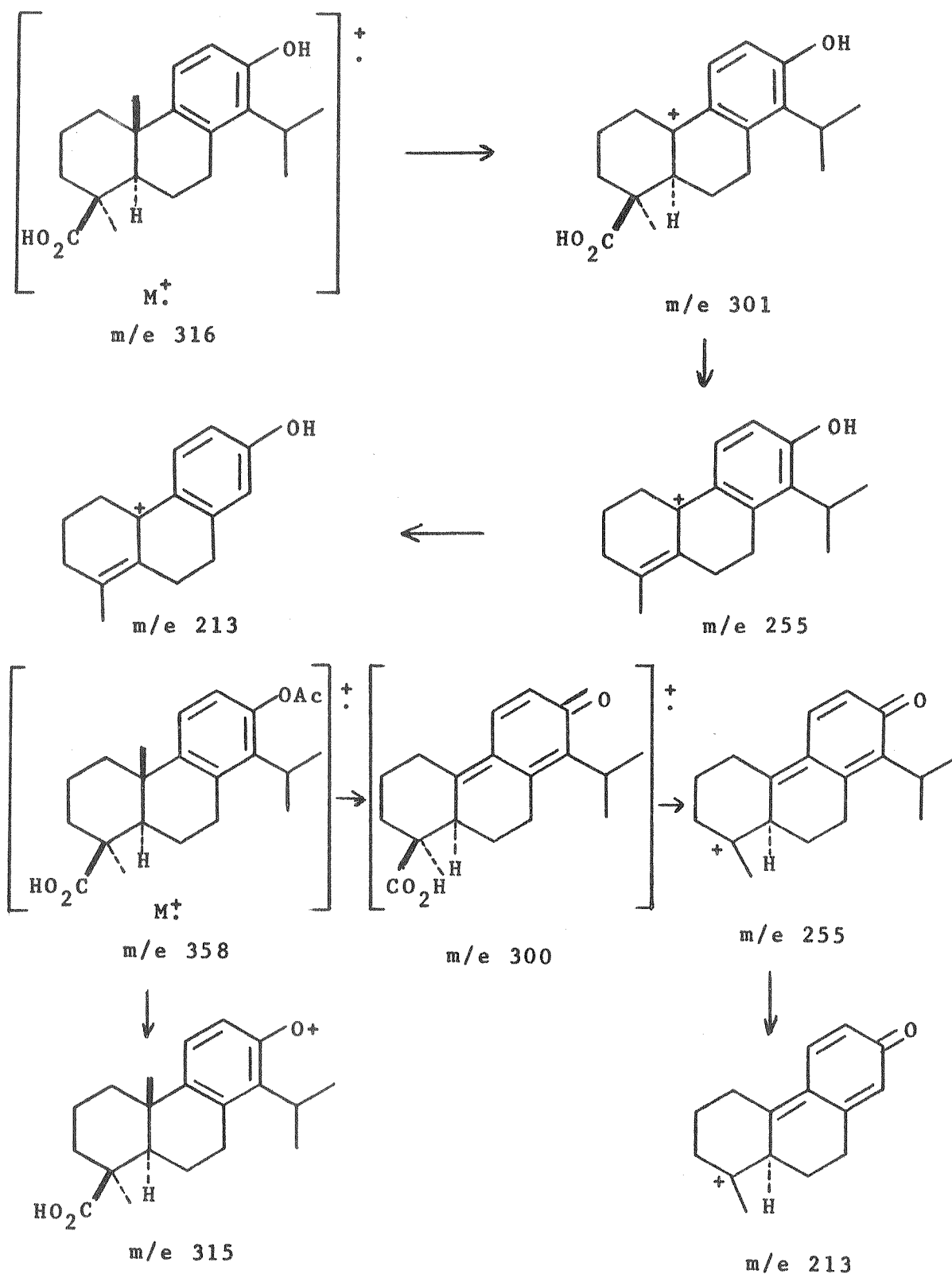
Entretanto, o proton do grupo aldeídico não aparece no espectro de ressonância magnética nuclear (VII) e nem no espectro infravermelho (VI). A única possível estrutura para CsA-120 é (42).



(42)

A existência de um grupo carboxílico é dúbia. No entanto, pudemos comprovar este fato pelo exame do espectro infravermelho de CsA-120-monoacetato em clorofórmio. Os picos em $3400-2400\text{ cm}^{-1}$, 1700 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 1240 cm^{-1} e 920 cm^{-1} são característicos de um ácido carboxílico.

A análise do espectro de massa de CsA-120 (VIII) e de seu acetato (131) confirmou a estrutura de CsA-120 como sendo 19-carboxitotarol (42):



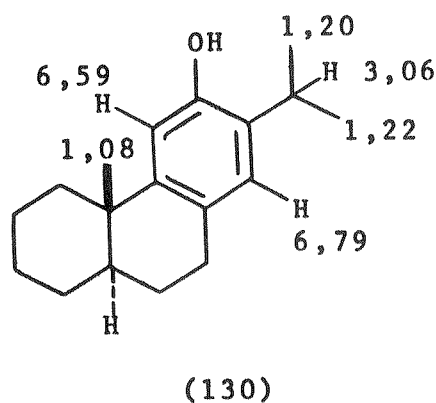
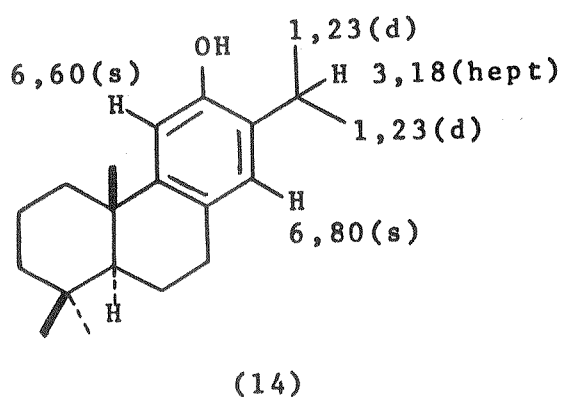
CsA-120 (42) é provavelmente o precursor biogenético do ácido macrofílico (55).

O composto CsA-121, ponto de fusão $252-254^{\circ}$, apresentou um $\hat{p}\hat{e}$ so molecular de 316,2038 que corresponde a fórmula molecular $C_{20}H_{28}O$.

Os picos em 3356 cm^{-1} ($\nu O-H$), $3230-2500\text{ cm}^{-1}$ ($\nu O-H$), 1700 cm^{-1} ($\nu C=O$), 1580 cm^{-1} ($\nu C-H$ aromático) no espectro infravermelho de CsA-121 (IX) mostraram que este composto possuía uma hidroxila, um grupo carboxílico e um anel aromático.

A banda de absorção [$\lambda_{\text{max}} 283\text{ nm}$ ($\log \epsilon 3,49$)] do espectro ul-travioleta é característica de um fenol substituído.

No espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-121 ($CDCl_3$) (X) pudemos observar quatro grupos metilas em $\delta 1,08(s)$, $1,28(s)$, $1,20(d, J=7\text{Hz})$ e $1,22(d, J=7\text{Hz})$; três picos que correspondem a um próton, em $\delta 2,73(ddd, J=21,14\text{e}7\text{Hz})$, $2,81(dd, J=21\text{e}5\text{Hz})$ e $3,06(\text{hept}, J=7\text{Hz})$; dois picos em $\delta 6,59(s)$ e $6,79(s)$ que correspondem a dois prótons aromáticos não acoplados. Estes dados sugerem que CsA-121 (130) deve possuir um esqueleto carbônico semelhante ao do ferruginol (14).

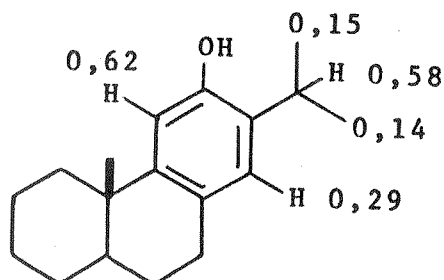


Esta hipótese pôde ser confirmada pelo efeito do solvente (piridina) nos prótons aromáticos.

O espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-121, em piridina d-5, mostrou as seguintes características: dubletos metílicos, do grupamento isopropila, em $\delta 1,35(J=7\text{Hz})$ e $1,36(J=7\text{Hz})$;

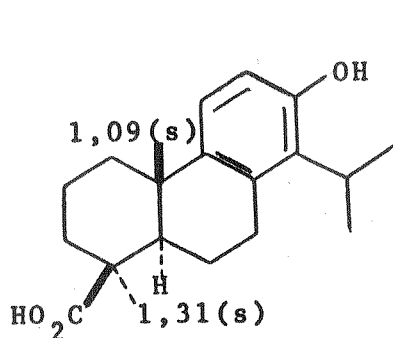
hepteto, que corresponde ao próton isopropílico, em $\delta 3,64$ ($J=7\text{Hz}$); dois prótons aromáticos não acoplados em $\delta 7,08$ (s) e $7,21$ (s).

Pela comparação dos espectros de CsA-121 em CDCl_3 (X) e em piridina pudemos notar os seguintes deslocamentos:

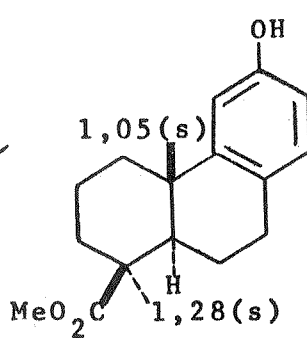


Estes resultados vêm confirmar a hipótese formulada.

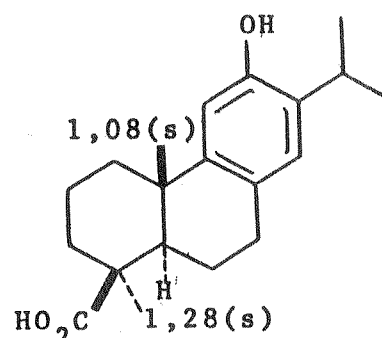
No espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-121 (CDCl_3) (X), sômente apareceram quatro picos metílicos, portanto, um dos grupos metilas (C-18, C-19 ou C-20) é carboxilado. Pela comparação dos espectros de CsA-121 com o de CsA-120 (42) e com o do podocarpato de metila (26), podemos propor a estrutura (131) para CsA-120.



(42)



(26)

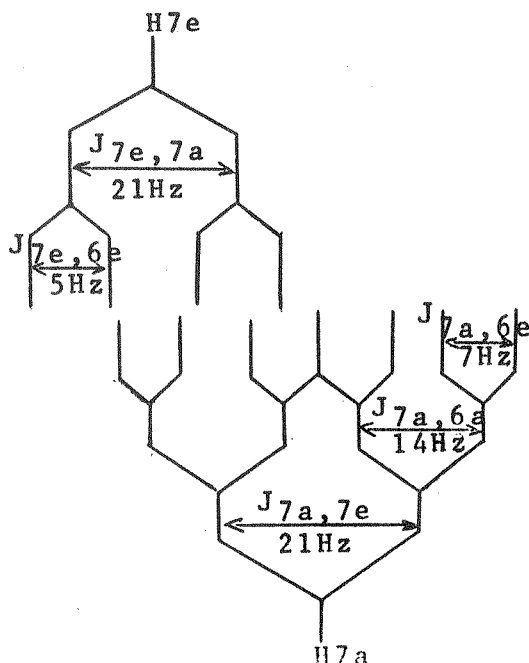


(131)

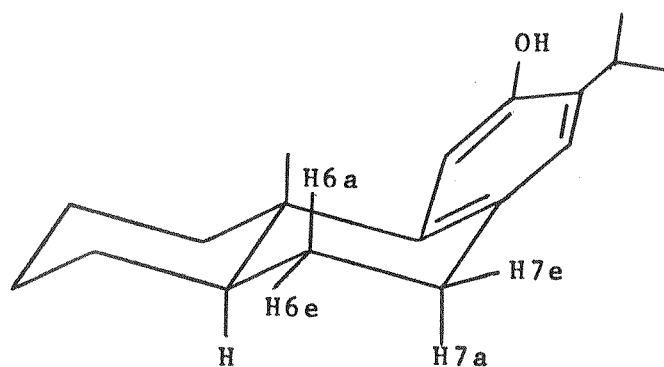
A similaridade entre CsA-121 e CsA-120 pode também ser observada pela comparação de seus espectros de massa (XI e VIII).

O pico múltiplo, no espectro de ressonância magnética nucle_ - ar de CsA-121 (X), entre $\delta 2,77$ e $3,03$ pode ser explicado como sen-

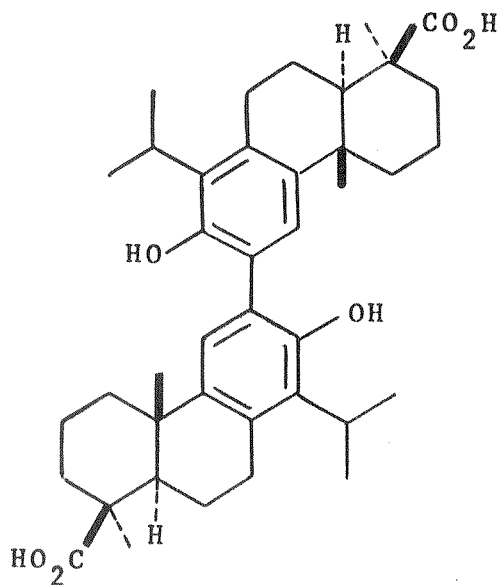
do uma superposição de um duplo dubleto e um dubleto de um duplo dubleto, provenientes do acoplamento dos prótons metilênicos de C-7 com os de C-6, de acordo com o seguinte esquema:



Estas constantes estão de acordo com a seguinte estereoquímica:



O ponto de fusão, o espectro infravermelho (XII) e o espectro de ressonância magnética nuclear (XIII) de CsA-42 foram idênticos aos de uma amostra de ácido macrofílico (55) puro. O ponto de fusão de mistura de CsA-42 com o ácido macrofílico, não sofreu depressão.



(55)

O composto CsA-36, ponto de fusão 300° (dec), apresentou um peso molecular de 332 que corresponde a fórmula molecular $C_{19}H_{24}O_5$. No entanto, o espectro de massa de CsA-38 apresentou picos mais fracos em unidades de massa mais alta, devido provavelmente a impurezas. Estes picos desapareceram quando o espectro foi feito em 13 eV.

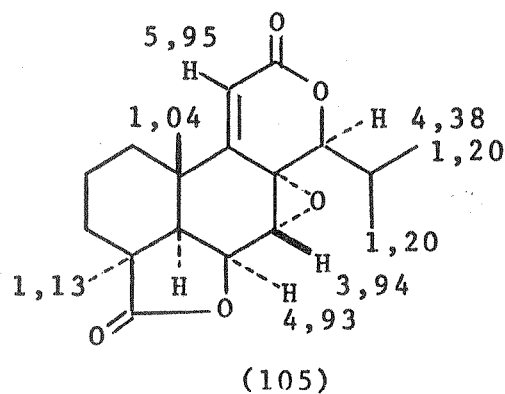
Os picos em 1785 cm^{-1} ($\nu C=O$), 1718 cm^{-1} ($\nu C=O$), 1640 cm^{-1} ($\nu C=C$), no espectro infravermelho de CsA-38 (XIV) mostram que este composto possui dois grupos carbonilas, sendo um pertencente a uma γ -lactona e o outro, a uma δ -lactona conjugada com uma dupla ligação carbono a carbono. Os picos em 1250 cm^{-1} , 950 cm^{-1} e 810 cm^{-1} são característicos de um epóxido.

A banda de absorção do espectro ultravioleta [$\lambda_{\text{max}} 218\text{nm}$ ($\log \epsilon 4,01$)] é também característica de uma lactona α,β -insaturada.

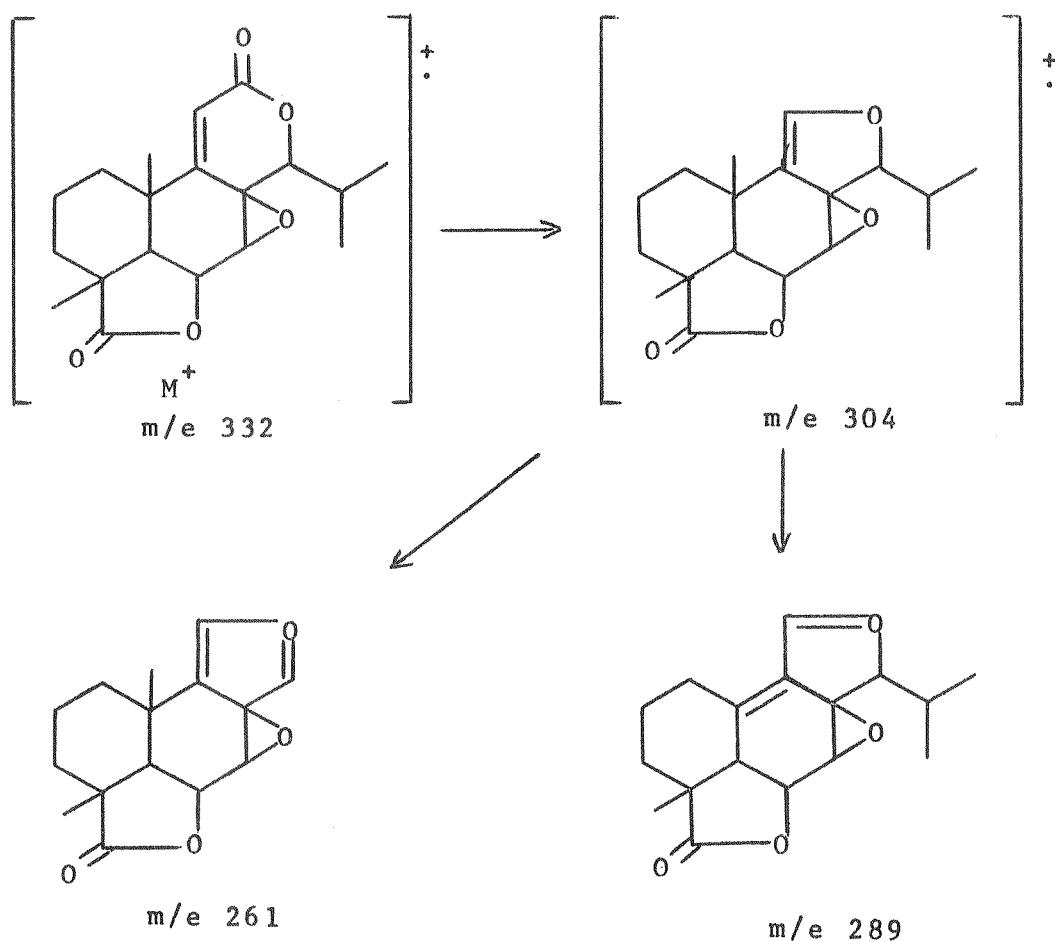
No espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-38 (CDCl_3) (XV) pudemos observar quatro grupos metilas em $\delta 1,10$ (d, $J=7\text{Hz}$, 6H), $1,15$ (s, 3H) e em $1,28$ (s, 3H) sendo que o primeiro pico é devido aos dois grupos metilas de um grupamento isopropila; quatro picos que correspondem a um próton, em $\delta 3,94$ (d, $J=2\text{Hz}$), $4,38$

(d, J=5Hz), 4,93(dd, J=5e2Hz) e 5,95(s).

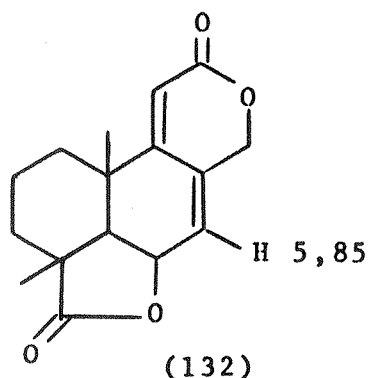
O espectro de ressonância magnética nuclear de CsA-38 era idêntico ao da diterpenolactona (105) isolada por Wenkert, Watts e Campello⁹⁴ da casca do Podocarpus selowii, exceto pelo pico em δ 5,85(m).



O espectro de massa de CsA-38 (XX) pode ser interpretado da seguinte maneira:



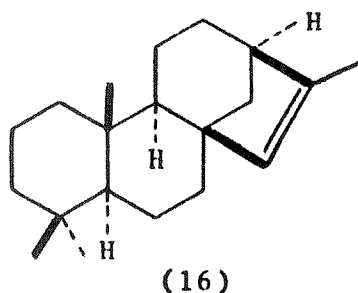
O pico em m/e 316 poderia ser devido a perda de um átomo de oxigênio. Cremos, porém, que esta não é uma fragmentação razoável. Portanto, êste pico poderia ser devido a um outro composto que, biogeneticamente, poderia ser (132).



Esta hipótese poderia explicar o pico, do próton olefínico, em $\delta 5,85$ no espectro de ressonância magnética nuclear. A integração do pico de $\delta 5,85$ é aproximadamente a metade da do pico de $\delta 5,95$ (2:1). Portanto, essa proporção poderia ser a mesma da mistura de (105) com (132).

O composto FF-84 foi idêntico em todos os aspectos a CsA-38.

O ponto de fusão, o espectro infravermelho (XVI) e o espectro de ressonância magnética nuclear (XVII) de FN-49 foram idênticos aos de uma amostra de isofilocladeno (16) puro. O ponto de fusão de mistura de FN-49 com o isofilocladeno não sofreu depressão.

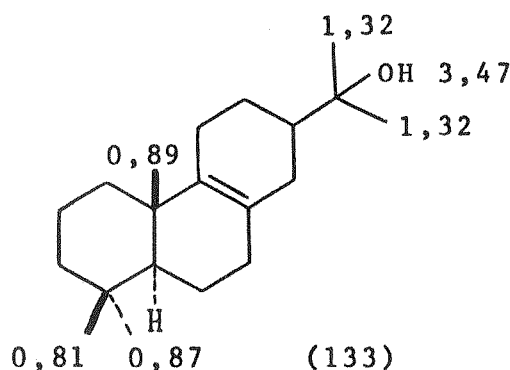


O composto FN-55, ponto de fusão $174-176^{\circ}$, apresentou um peso molecular de 290,2616 que corresponde a fórmula molecular $C_{20}H_{34}O$.

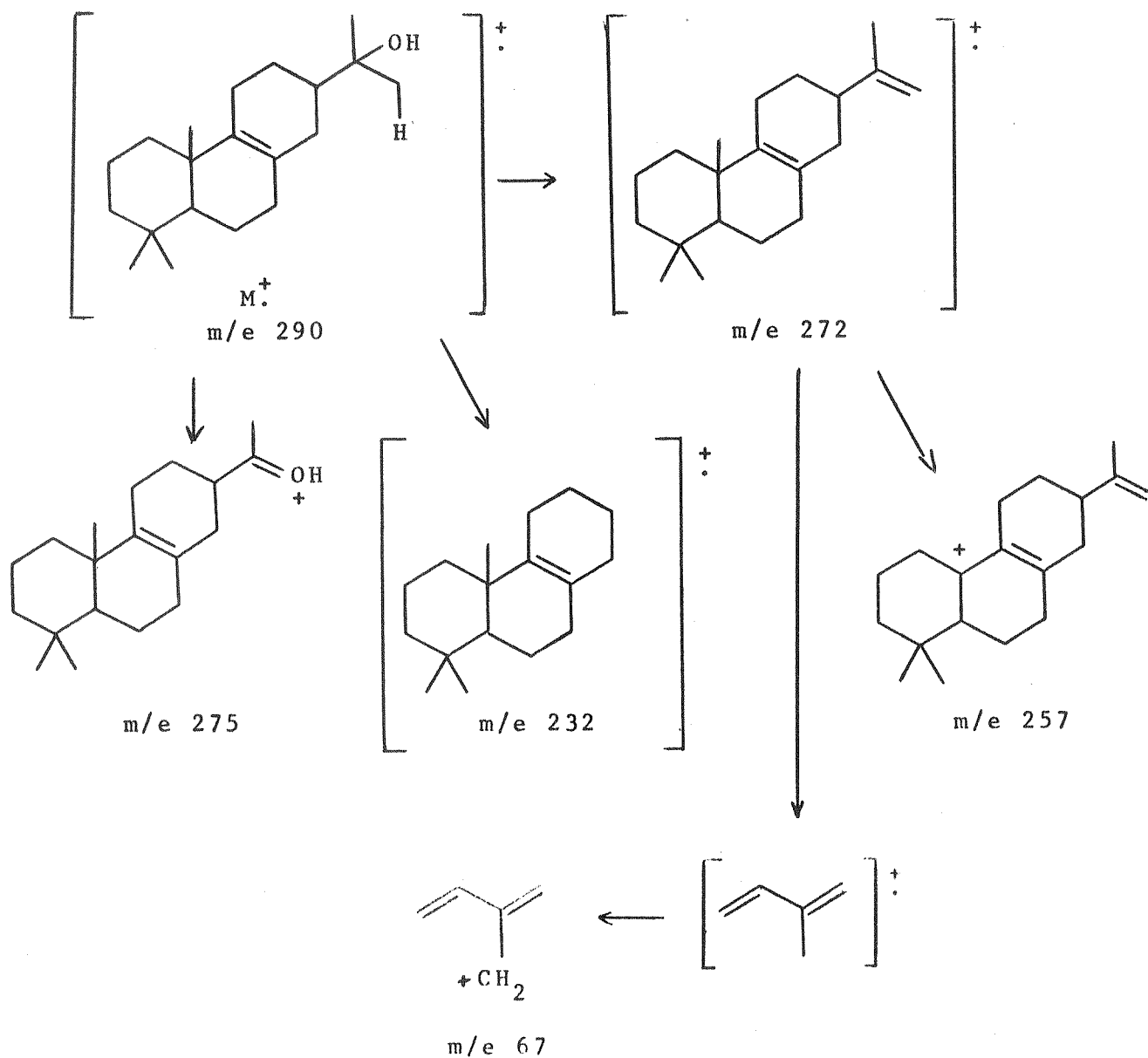
Os picos em $3450-3100\text{ cm}^{-1}$ ($\nu O-H$) e 1120 cm^{-1} ($\nu C-O$ para álcoois terciários) no espectro infravermelho de FN-55 (XVIII) mostram que este composto possui uma hidroxila terciária e que não contém hidrogênios olefínicos.

No espectro de ressonância magnética nuclear de FN-55 ($CDCl_3$) (XIX) pudemos observar cinco grupos metilas em $\delta 0,81(s)$, $0,87(s)$, $0,89(s)$ e $1,32(s,6H)$ e, um pico, que corresponde a um próton em $\delta 3,47(s)$. O pico em $1,32$ foi deslocado para campo mais baixo ($\delta 1,49$) quando o espectro de FN-55 foi feito em piridina. Podemos, portanto, concluir que estes grupos metilas pertencem a um radical isopropila e, como estes grupos não estão acoplados a nenhum próton, concluimos também que o hidrogênio do grupo isopropila foi substituído por uma hidroxila. Nenhum pico é observado depois de $\delta 2,4$, exceto o de $\delta 3,45$ que corresponde ao próton alcoólico, podemos, portanto, concluir que este composto não possui prótons olefínicos.

Estes dados nos permitiram propôr a estrutura (133) para FN-55 (18-hidroxi-13-isopropil-podocarpa-8-eno).



O espectro de massa de FN-55 pode ser interpretado da seguinte maneira:



O espectro de massa reforça, portanto, a nossa proposição. O composto FN-82 foi idêntico em todos os aspectos a FN-55.

O composto FN-51, ponto de fusão $124,5-126,5^\circ$, apresentou um peso molecular de 288,2416 que corresponde a fórmula molecular $C_{20}H_{32}O$.

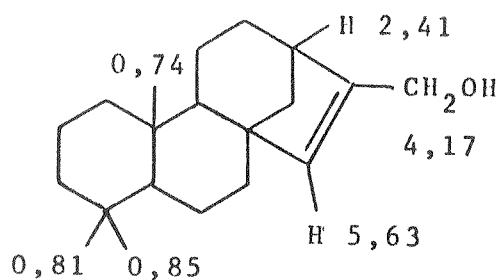
Os picos em 3250 cm^{-1} ($\nu O-H$), 1008 cm^{-1} ($\nu C-O$ para álcoois primários), 1650 cm^{-1} ($\nu C=C$), 830 e 822 cm^{-1} ($\nu C-H$ olefínico) no espectro infravermelho de FN-51 (XXI) mostraram que este composto é

um álcool primário e que contém um duplo enlace carbono a carbono.

No espectro de ressonância magnética nuclear de FN-51 (CDCl_3) (XXII) pudemos observar três grupos metilas em $\delta 0,74(\text{s})$, $0,81(\text{s})$ e $0,85(\text{s})$; três picos que correspondem a um próton em $\delta 2,41(\text{m})$, $4,17(\text{s})$ e $5,63(\text{s})$. O efeito do solvente foi muito pequeno quando o espectro foi feito em piridina.

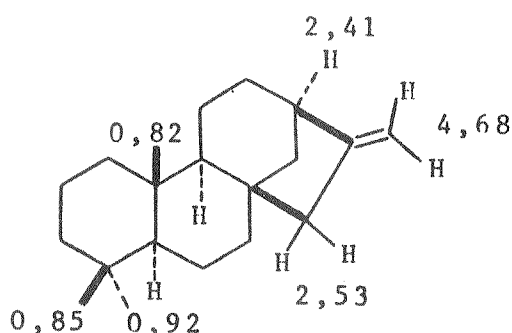
Na maioria dos casos, os diterpenos policíclicos contém qua-tro grupos metilas, no entanto, FN-51 contém somente três. Um dos grupos metilas deve ter sido transformado no grupo $-\text{CH}_2\text{OH}$.

A estrutura (134) concorda plenamente com os dados discutidos até o presente momento.

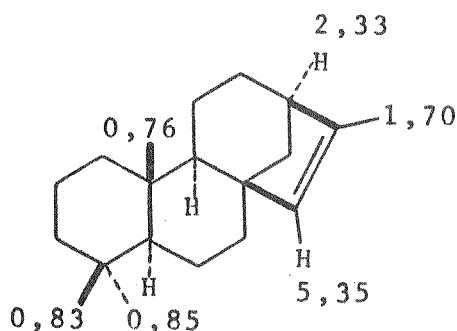


(134)

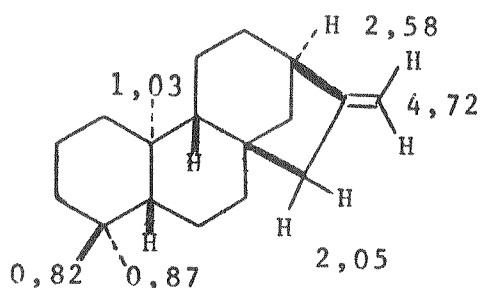
Pela comparação dos espectros de ressonância magnética nuclear de FN-51 com os do filocladeno (15), isofilocladeno (16), kaureno (13) e isokaureno (54), chegamos a conclusão de que FN-51 possui a mesma estereoquímica do isofilocladeno.



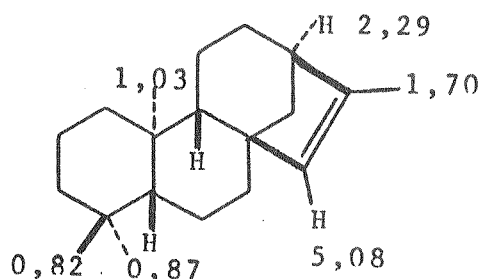
(15)



(16)

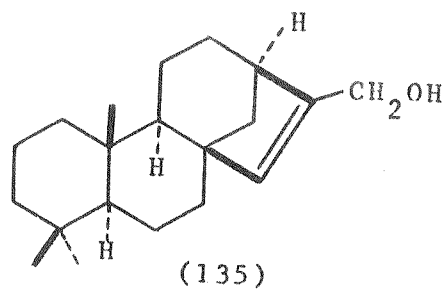


(13)

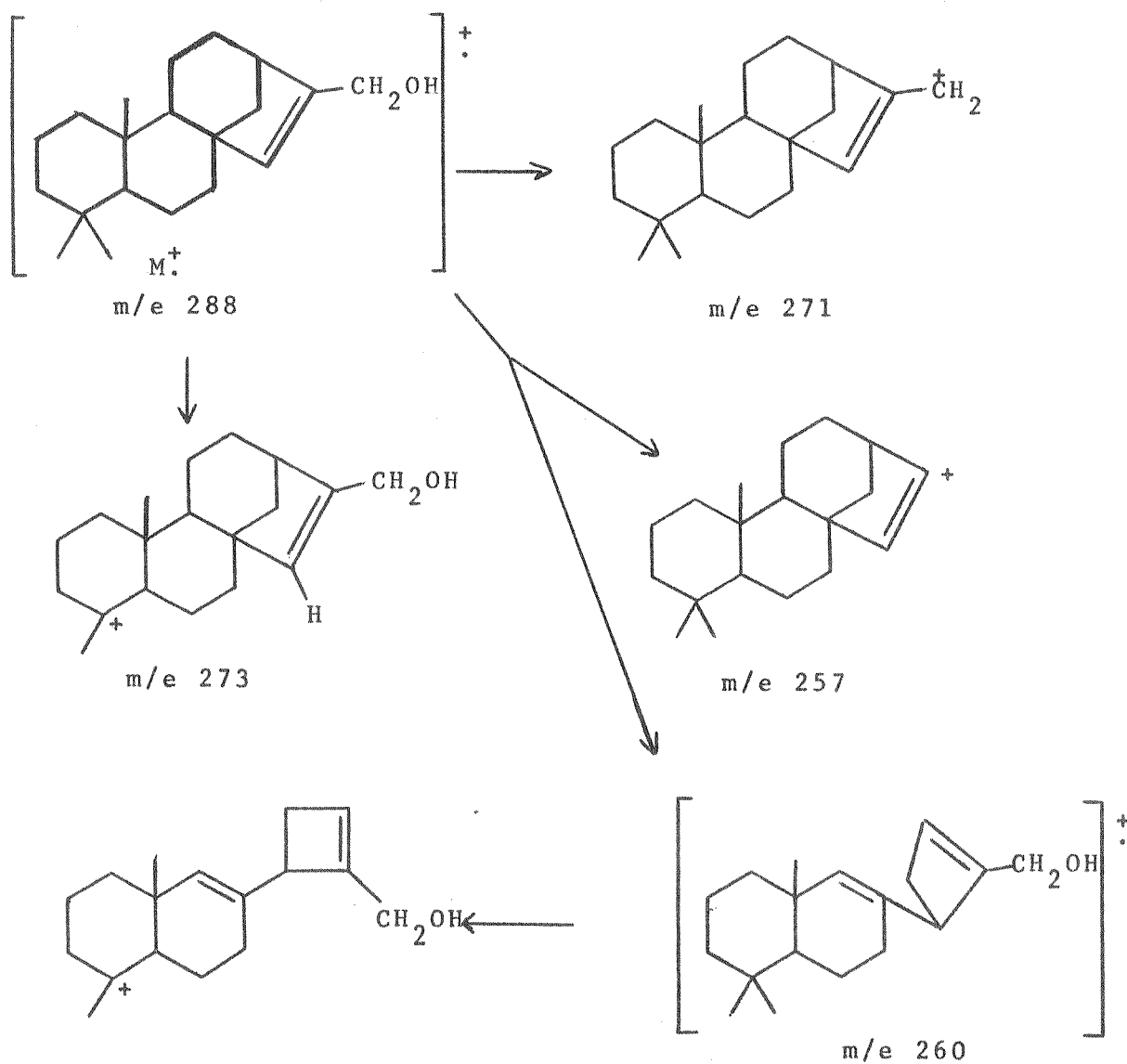


(54)

Portanto, FN-51 deve ter a estrutura (135), ou seja, 20-hidroxi-isofilocladeno.

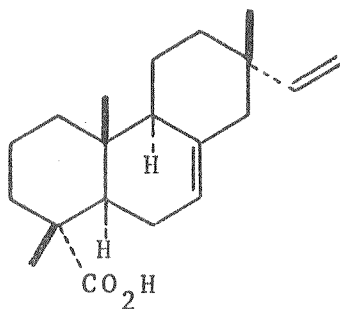


A fragmentação de FN-51 [espectro de massa (XXIII)] pode ser interpretada da seguinte maneira:



O espectro de massa vem, portanto, reforçar a nossa proposi-
ção.

O ponto de fusão, o espectro infravermelho (XXIV) e o de res-
sonância magnética nuclear (XXV) de FF-76 foram idênticos aos de u-
ma amostra de ácido isopimárico (31) puro. O ponto de fusão de
mistura de FF-76 com ácido isopimárico não sofreu depressão.



(31)

O composto FF-83, ponto de fusão 246-248°, apresentou um pês-
molecular de 446,3723 (XXVI) que corresponde a fórmula molecular
 $C_{29}H_{50}O_3$.

Os picos em 3490 cm^{-1} ($\nu O-H$), 3300 cm^{-1} ($\nu O-H$), 1710 cm^{-1}
($\nu C=O$) e 1120 cm^{-1} ($\nu C-O$ para álcoois terciários) no espectro in-
fravermelho de FF-83 (XXVII) mostraram que este composto possui
duas hidroxilas, sendo que uma é provavelmente terciária; um gru-
po carbonila, provavelmente cetônico e que não contém hidrogênios
olefínicos.

A banda de absorção do espectro ultravioleta [$\lambda_{max} 301nm$
($\log \epsilon 1,52$)] é característica de uma cetona cíclica alifática não
conjugada.

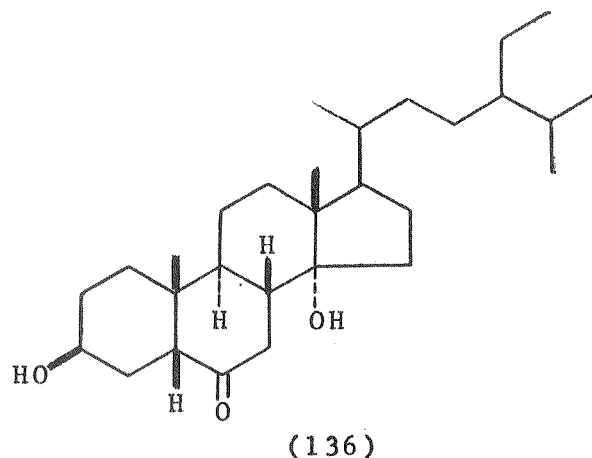
Quando FF-83 foi dissolvido em etanol e tratado com uma solu-
ção etanólica de digitonina a 1%, obteve-se o digitonídeo corres-
pondente sob a forma de um precipitado branco floculoso.

No espectro de ressonância magnética nuclear de FF-83, em deu-
teroclorofórmio (XXVIII) e em deuteropiridina, pudemos notar os

seguintes picos:

$\delta(\text{CDCl}_3)$	$\delta(\text{piridina d-5})$
0,64(s,3H)	0,65(s,3H)
0,79(s,3H)	0,87(d,J=6Hz,3H)
0,81(d,J=6Hz,6H)	0,90(t,J=6Hz,3H)
0,87(t,J=6Hz,3H)	0,96(s,3H)
0,91(d,J=6,5Hz,3H)	0,98(d,J=7Hz,3H)
2,09(dd,J=13e5Hz,3H)	2,62(dd,J=13e5Hz,1H)
2,71(t,J=13Hz,1H)	3,13(t,J=13Hz,1H)
3,95(m,1 1/2=16Hz,1H)	4,68(m, 1 1/2=16Hz,1H)

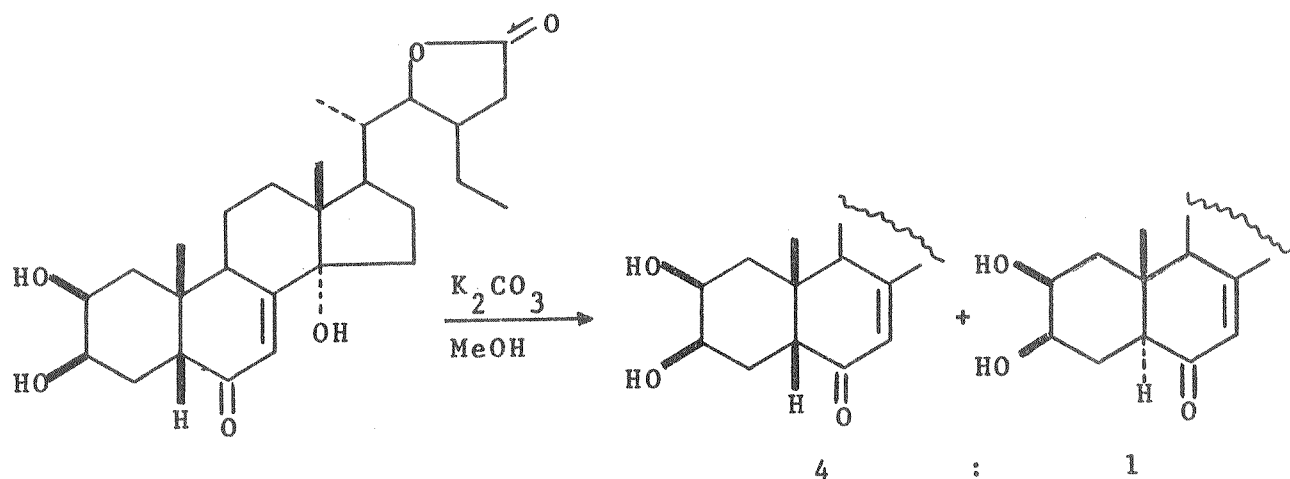
Baseados nos dados obtidos até o presente momento, bem como tomando-se em consideração fatores biogenéticos, podemos formular que FF-83 é um esteróide que possui um grupo hidroxila -3 β , um grupo cetônico em C-6 e uma hidroxila terciária. A estrutura de FF-83 poderia ser (136), por exemplo:



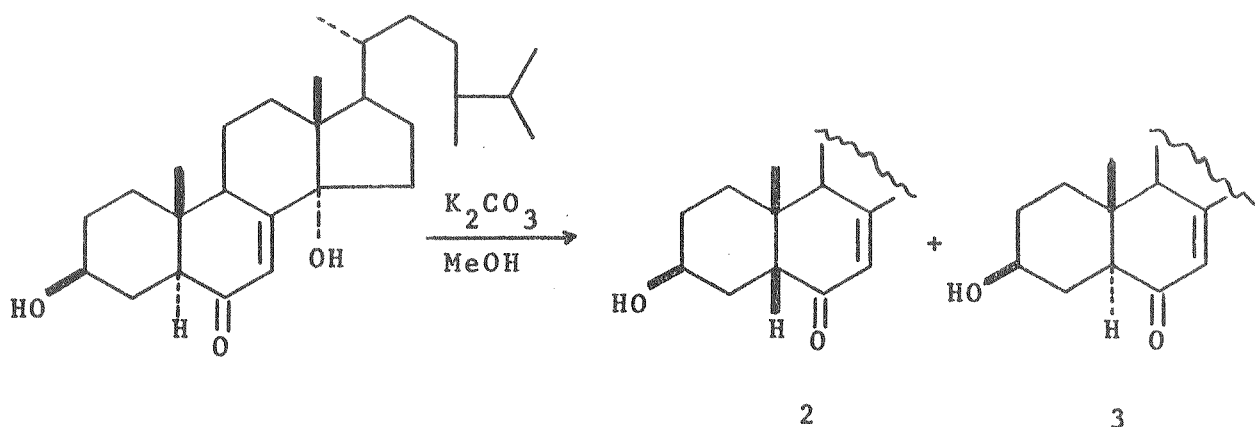
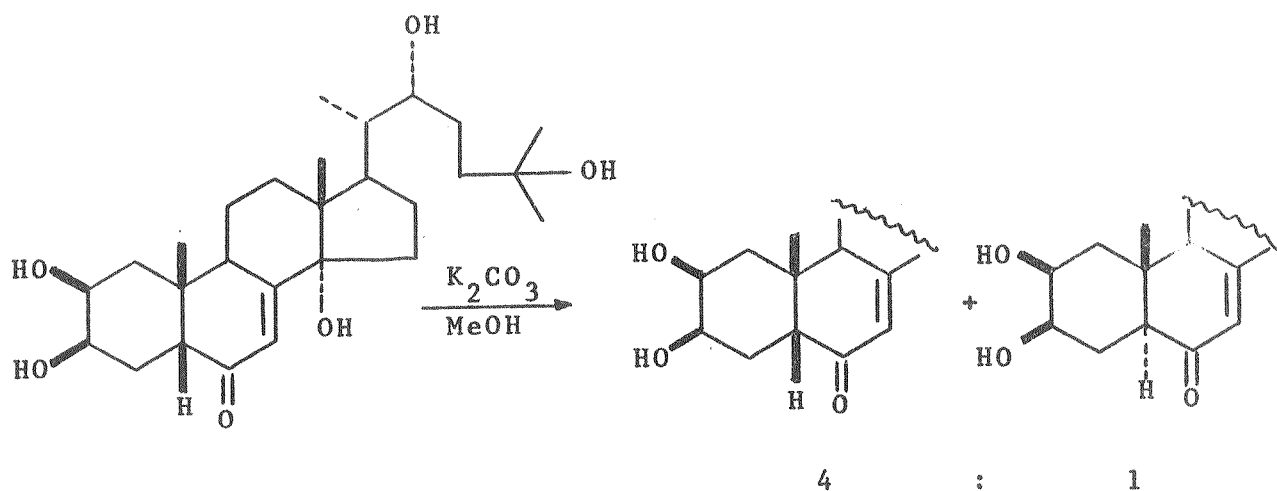
Para confirmar esta hipótese tentamos fazer o equilíbrio, catalizado por base, de FF-83 (136), seguindo a técnica de Mori, Shibata, Isuneda e Sawai¹⁰²:



Obtivemos, entretanto, uma substância cujo ponto de fusão, espectro infravermelho e de ressonância magnética nuclear eram idênticos aos do composto inicial. Mori e colaboradores¹⁰² obtiveram porém, o seguinte resultado:

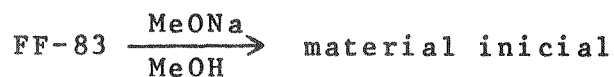


Chong, Galbraith e Horn¹⁰³ obtiveram resultados semelhantes:



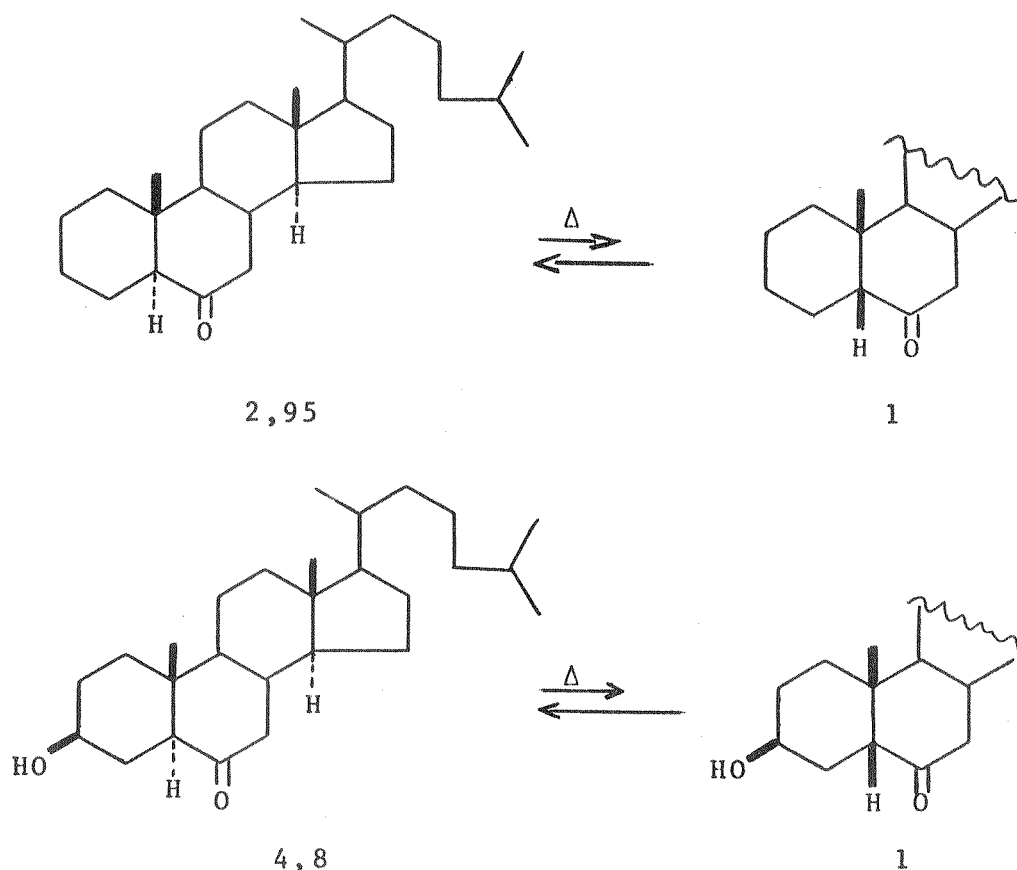
Esta contradição invalida a hipótese anteriormente formulada, isto é, estrutura (136) para FF-83.

Foram realizadas outras experiências de equilíbrio de isômeros 5α e 5β , obtendo-se no entanto, sempre o mesmo resultado, isto é, o material inicial:



104

Entretanto, Jones e Kime obtiveram resultados bem diferentes:



Esta experiência confirma que a estrutura proposta para FF-83 (136) não está correta.

105

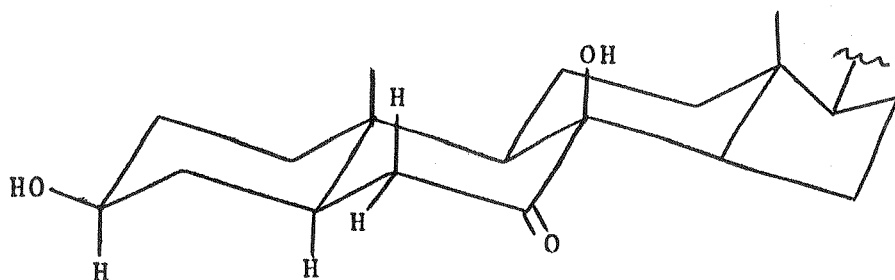
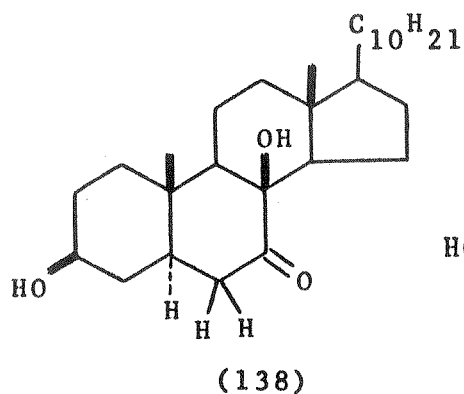
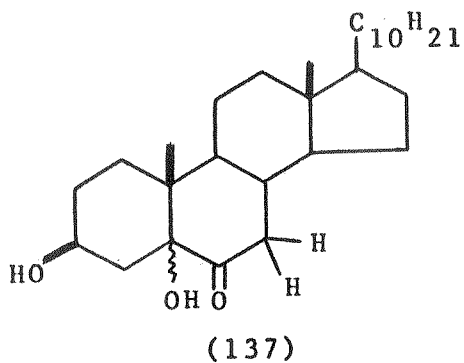
Segundo Djerassi a transição $n-\pi^*$ de esteróides cetônicos saturados ocorre entre 305 e 325 nm no espectro de dispersão óptica rotatória. Baseando-nos nos dados fornecidos por Djerassi, bem como no efeito Cotton negativo de FF-83 em 323 nm (vide espectro

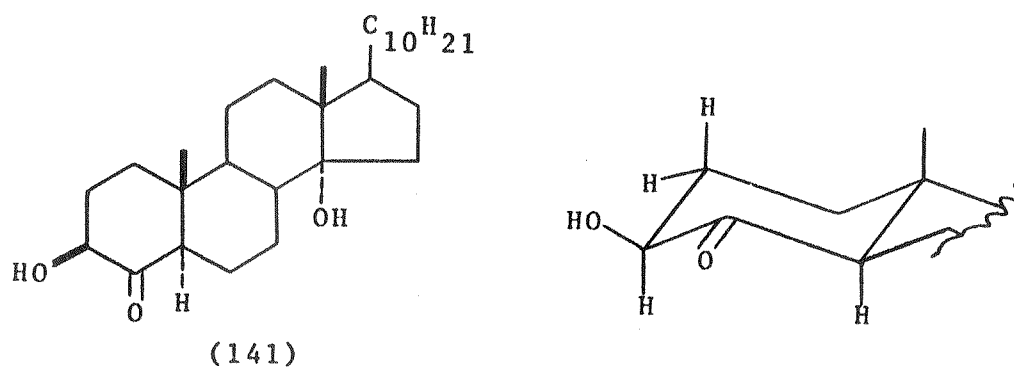
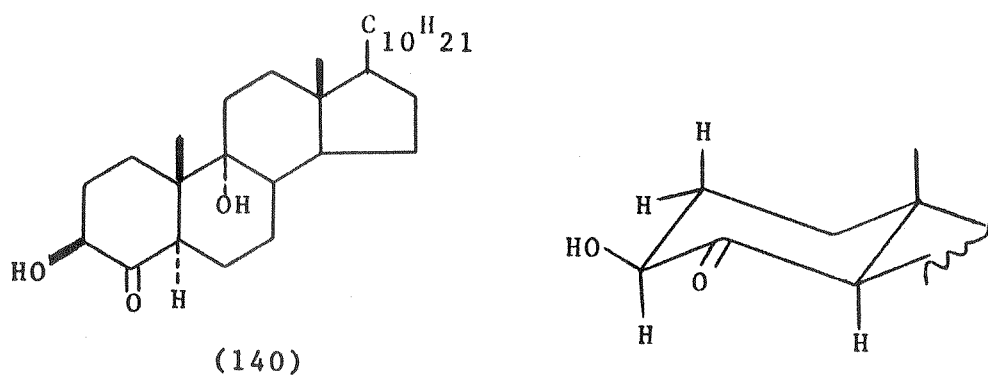
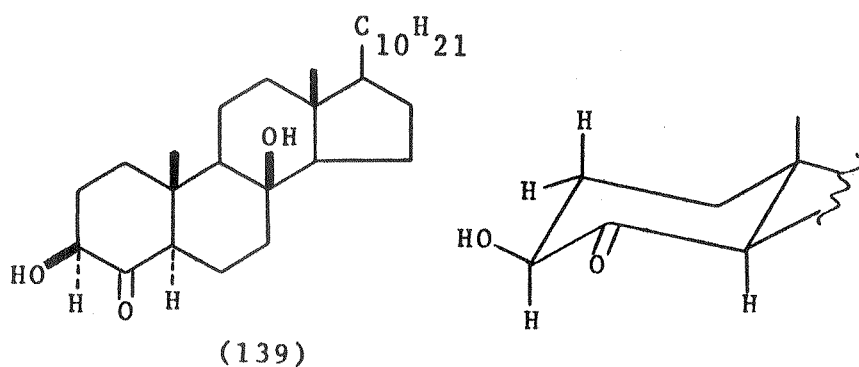
XXXIII), podemos concluir que o grupo cetônico está localizado em C-4, C-6, C-7 ou C-16.

O composto com o grupo cetônico em C-16 pode ser excluído por que a absorção do grupo carbonila no espectro infravermelho em 1705 cm^{-1} , está em contradição com as absorções geralmente obtidas para cetonas cíclicas de cinco membros ($1740\text{--}1750\text{ cm}^{-1}$).

Para detectar o número de α -prótons ativos e, por conseguinte, poder distinguir entre os isômeros C4, C6 e C7, o composto marcado com deutério foi sintetizado.

O espectro de massa (XXIX) de FF-83 deuterado indica que este composto contém quatro deutérios (M^+ em m/e 450, 4011). Concluímos portanto que FF-83 possui somente dois α -prótons ativos. As estruturas (137), (138), (139), (140) e (141), estão de acordo com estes dados.





As estruturas (139), (140) e (141) podem ser eliminadas pois o próton em C-3 α deveria aparecer no espectro de ressonância magnética nuclear como um duplo dubleto ou um triplete, entretanto, obtemos um multiplete (1 1/2=16Hz).

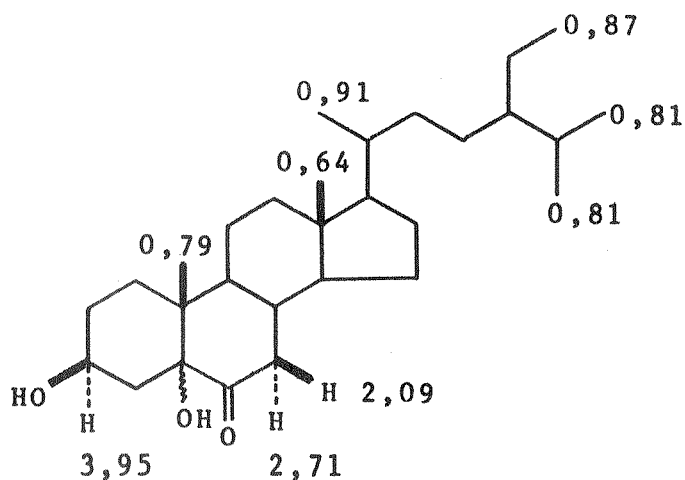
Segundo Hampel e Kraemer¹⁰⁶ o efeito do solvente (piridina) no próton de C-3 de esteróides é o seguinte:

	$\Delta\delta(\text{ppm})$
$3\alpha\text{-OH}(5\alpha)$	+ 0,26
$3\alpha\text{-OH}(5\beta)$	+ 0,16
$3\beta\text{-OH}(5\alpha)$	+ 0,25
$3\beta\text{-OH}(5\beta)$	+ 0,24

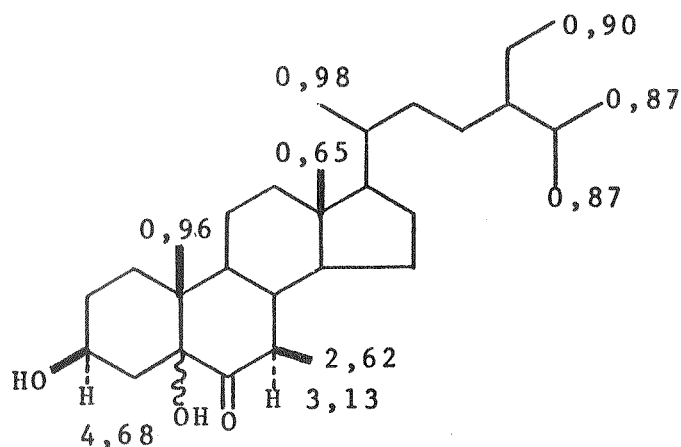
O composto FF-83 mostrou um efeito de solvente muito forte (0,73 ppm) no próton de C-3. Este fato não está de acordo com as estruturas (139), (140) e (141) que deveriam mostrar um pequeno efeito de solvente para este mesmo próton.

Examinando a estrutura (138) deveríamos observar um efeito razoável de solvente no sinal do grupo metila-18. No entanto, no composto FF-83 este efeito é muito fraco (0,01 ppm), podemos, portanto, eliminar (138).

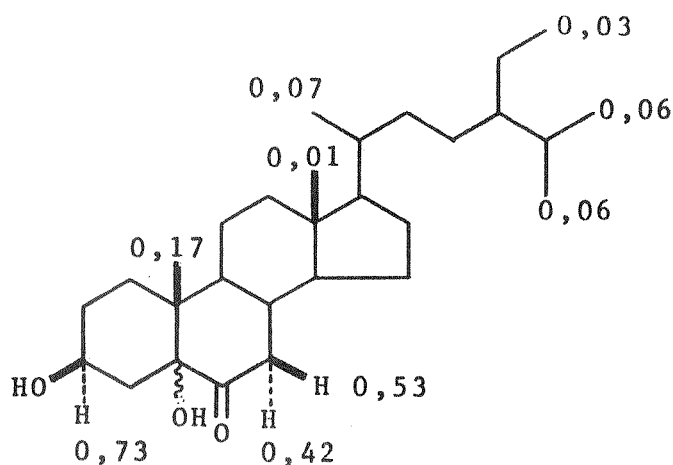
Desta maneira, a única estrutura plausível para FF-83 é (137). Os deslocamentos químicos no espectro de ressonância magnética nuclear em deuteroclorofórmio e em deuteropiridina, bem como o efeito do solvente poderiam ser interpretados da seguinte maneira:



(137) (CDCl_3)



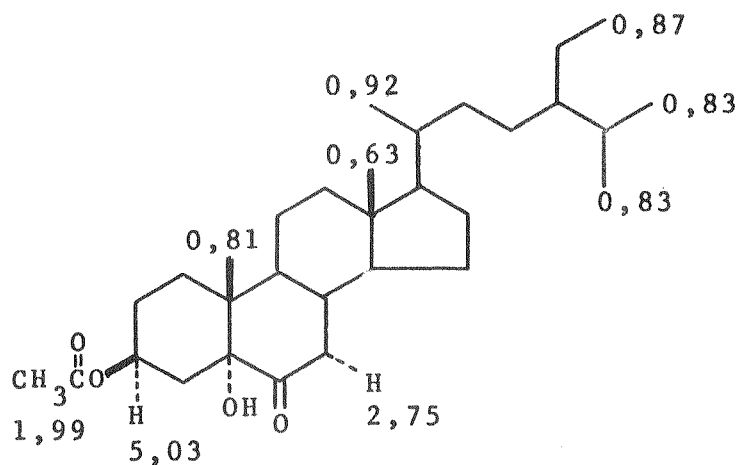
(137) (Piridina d-5)

 $\Delta\delta$ (efeito do solvente)

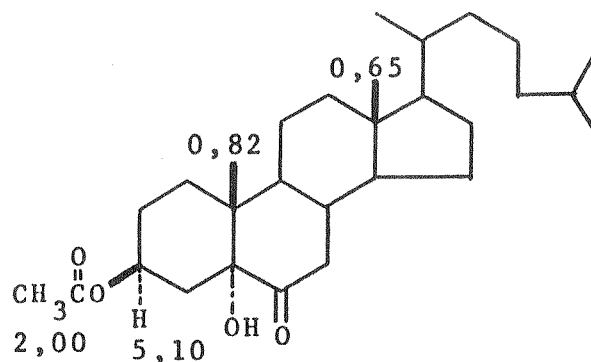
O efeito do solvente no próton de C-3 sugere uma interação 1,3-diaxial entre o próton de C-3 e o grupo hidroxila de C-5. O efeito do solvente no grupo metila -19 é devido à influência do grupo cetônico de C-6 e do grupo hidroxila de C-5.

Com a finalidade de se obter o acetato de FF-83, tratou-se este composto com ácido acético em piridina a temperatura ambiente. Tanto o espectro de massa como o de ressonância magnética nuclear indicaram que o produto obtido era um monoacetato (142).

O espectro de ressonância magnética nuclear de FF-83-monoacetato é quase idêntico ao espectro do 3 β -acetoxi-5 α -hidroxi-colestan-6-ona (143) publicado por Tori e Komeno¹⁰⁷.

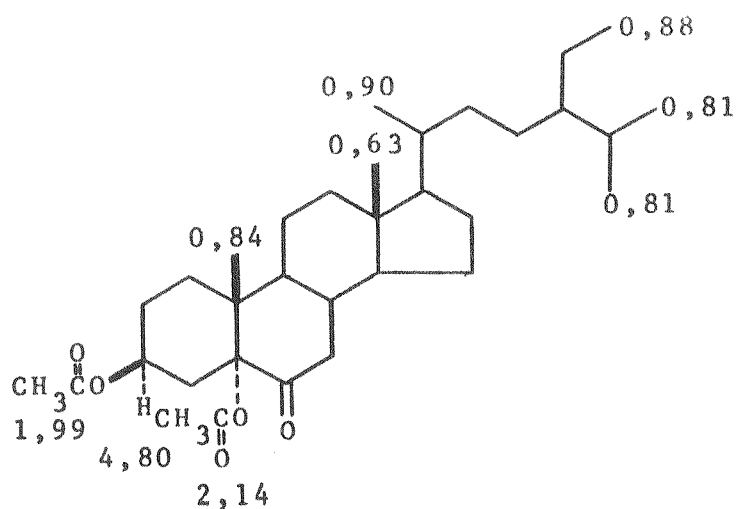


(142)



(143)

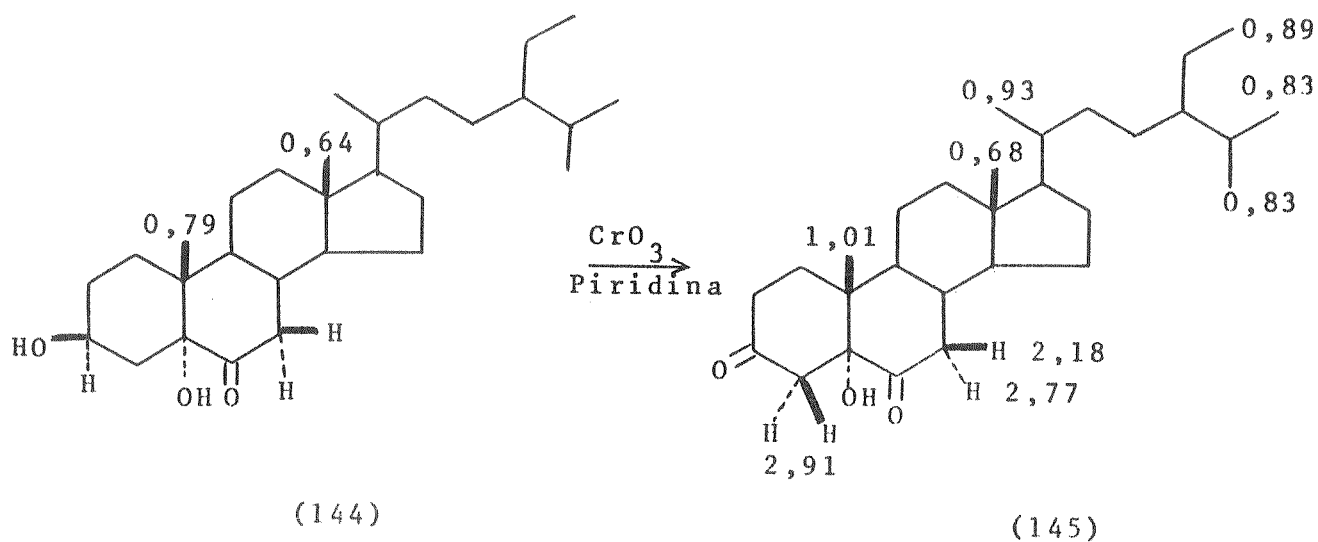
Quando FF-83 foi acetilado em condições mais enérgicas, com anidrido acético e trifluoreto de boro, obteve-se um composto cujo espectro de massa e de ressonância magnética nuclear mostraram ser o diacetato de FF-83:



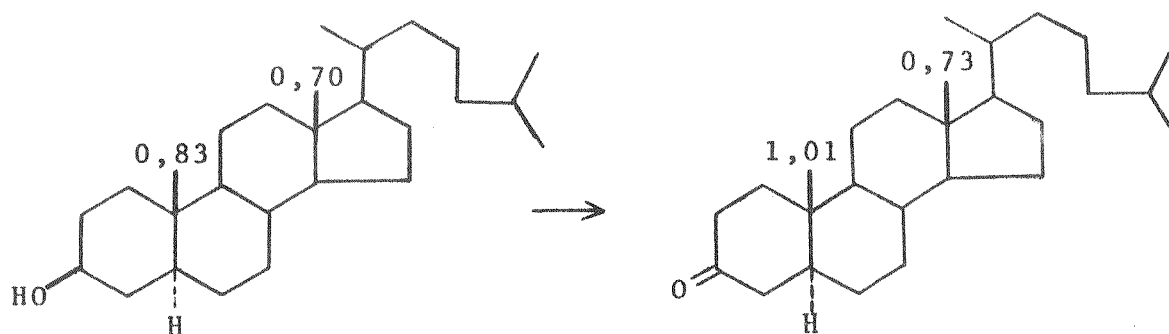
A confirmação da orientação espacial do grupo hidroxila de C-5 pôde ser obtida pela comparação do espectro de ressonância magnética nuclear do monoacetato com o espectro do diacetato. O

próton de C-3 é protegido pelo grupo acetila de C-5, devido à in-teração 1,3-diaxial entre o próton de C-3 e o grupo hidroxila de C-5. Em sistemas de anéis rígidos é conhecido o efeito de proteção de um grupo acetila sôbre um grupo metila vizinho. No entan-to, não foi detectado um efeito de proteção significativo no pico do grupo metila-19. Este fato indica que existe uma relação 1,2-diaxial entre o grupo hidroxila de C-5 e o grupo metila-19.

Quando FF-83 (144) foi oxidado com trióxido de crômio em piridina obteve-se um composto que foi denominado de FF-83-oxo (145).

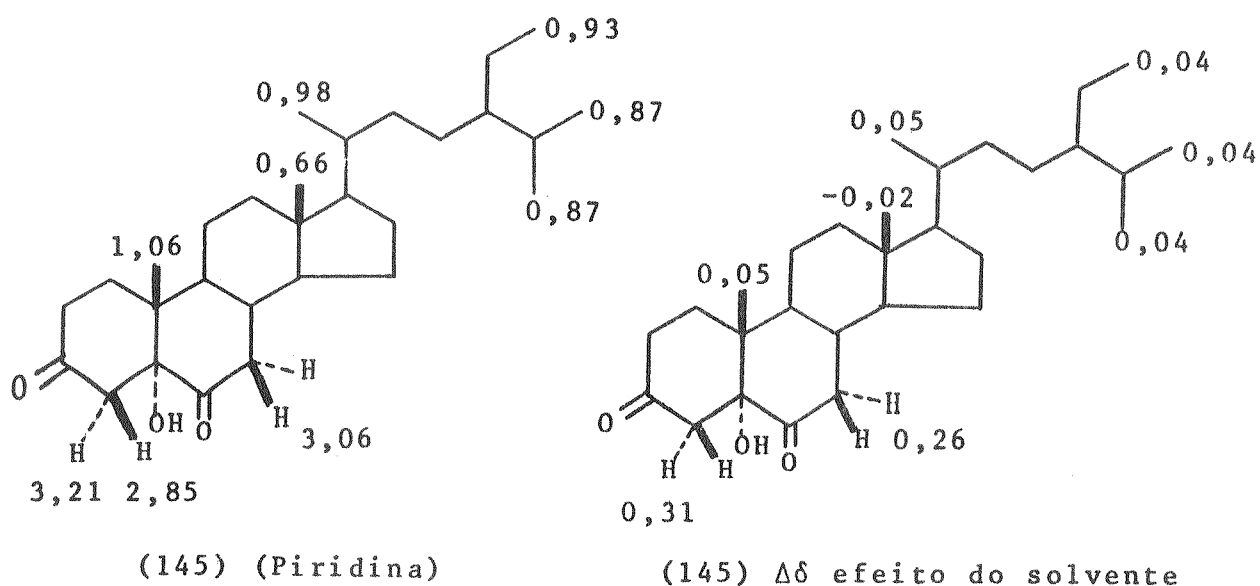


Pudemos verificar que os picos referentes aos grupos metilas 18 e 19 foram deslocados para campo mais baixo, o que está de acordo com o obtido por Bhacca e Williams ¹⁰⁸ :



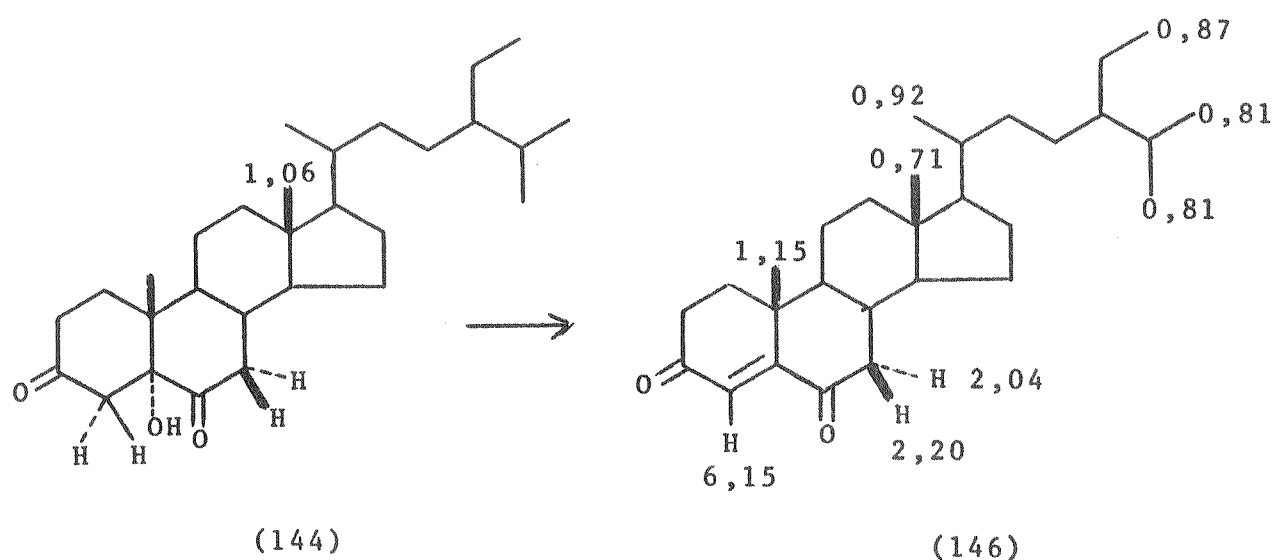
No espectro de ressonância magnética nuclear de (145), em deuteroclorofôrmio, não foi possível visualizar a outra metade do

quarteto-AB dos prótons metilênicos de C-4. No entanto estes picos são claramente visíveis no espectro feito em piridina:



O efeito do solvente (piridina) no próton C-4 α e C-7 β confirma mais uma vez a configuração α para o grupo hidroxila de C-5.

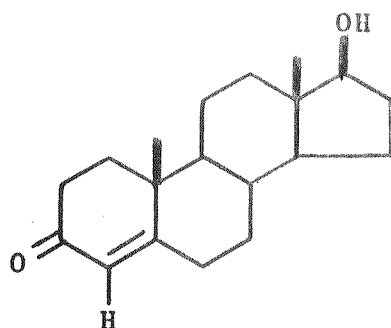
Quando FF-83-oxo (145) foi tratado com ácido clorídrico concentrado obteve-se um composto que foi denominado de FF-83-eno (146).



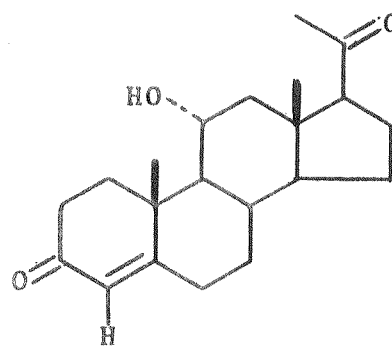
A mudança do deslocamento químico do grupo metila-19 sugere que o duplo enlace foi introduzido nas posições vizinhas a C-10. Por outro lado, somente um singlete (δ 6,15), que corresponde a

um próton olefínico, foi observado. Lógicamente, isto significa que o grupo hidroxila estava localizado em C-5 ou em C-9. No entanto, o deslocamento químico do próton olefínico ($\delta_{6,15}$) implica que o duplo enlace está conjugado com os dois grupos carbonilas. A orientação espacial e a posição (5α) do grupo hidroxila estão, portanto, mais uma vez confirmadas.

Êstes resultados podem ser comprovados pela comparação com os publicados por Bhacca e Williams:¹⁰⁹

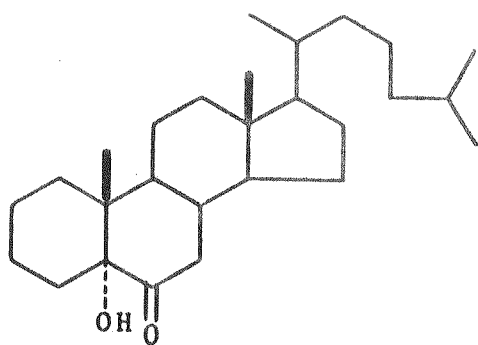


5,73(s)

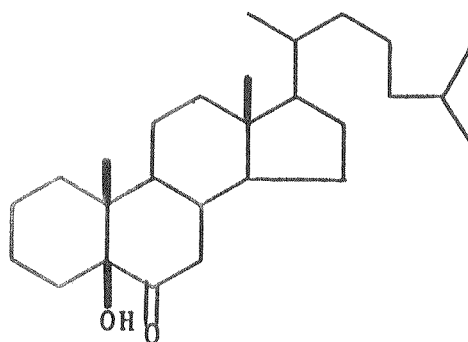


5,77(s)

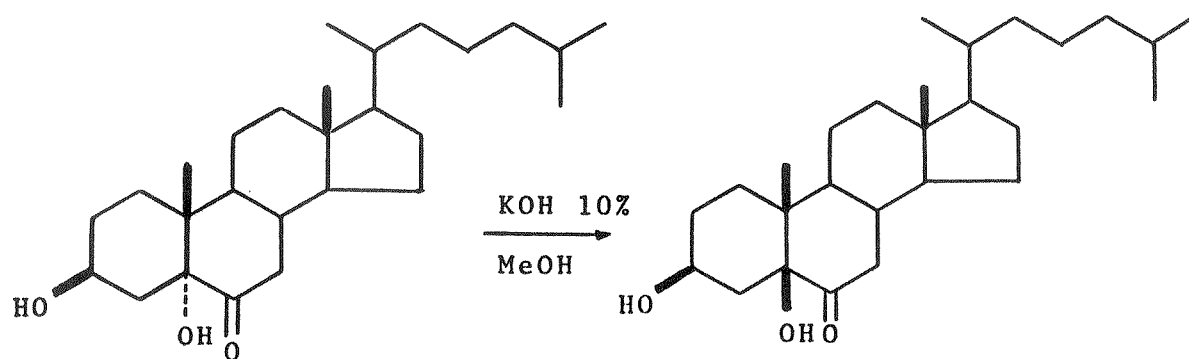
Mazur e Nussin¹¹⁰ obtiveram os seguintes resultados:



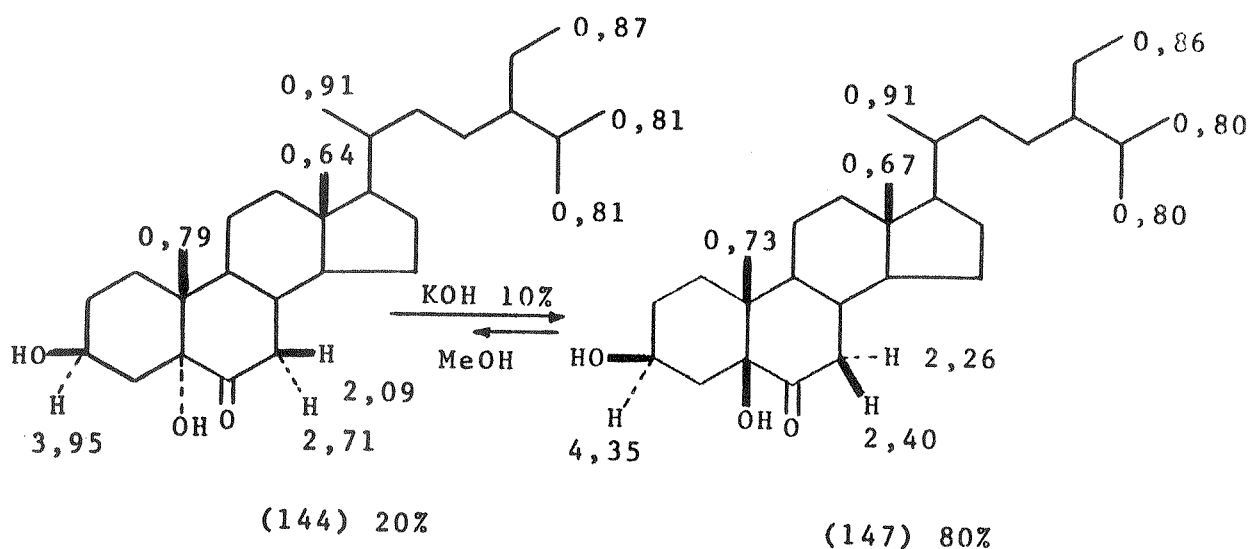
8 %



92 %



Decidimos portanto realizar uma experiência similar. FF-83 foi dissolvido em uma solução metanólica de hidróxido de potássio a 10% e mantido sob refluxo por 12 horas. Obteve-se um composto cujo espectro de massa acusou um pêsso molecular de 446 e que foi denominado de iso-FF-83 (147). O espectro de ressonância magnética nuclear de (147) em CDCl_3 (XXX) pode ser interpretado da seguinte maneira:

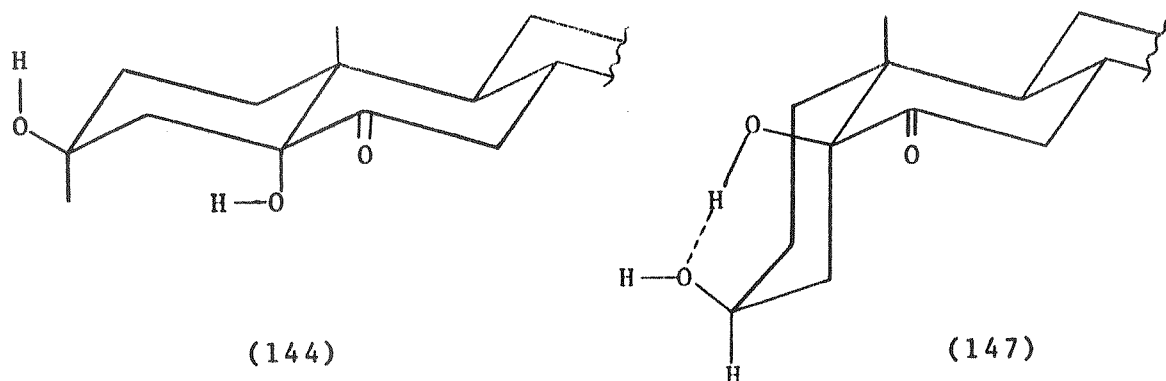


A quantidade relativa de FF-83 e iso-FF-83 foi determinada baseando-se nos dados do espectro de ressonância magnética nuclear.

A mudança mais importante que ocorre quando FF-83 é transformado em seu isômero iso-FF-83, é a estereoquímica do próton de C-3 (axial para equatorial). Esta mudança pôde ser demonstrada pelo exame do espectro de ressonância magnética nuclear de iso-FF-83.

Por exemplo, o pico em $\delta 3,95(\text{m})$ é deslocado para $\delta 4,35$. Devido ao término da interação 1,3-diaxial entre o grupo hidroxila de C-5 e o próton de C-7, em iso-FF-83, o tripleto em $\delta 2,71$ é transformado em um duplo dubleto em $\delta 2,40$.

Examinando o espectro infravermelho de FF-83 (XXXI) e de iso-FF-83 (XXXII) pudemos verificar a existência de uma ponte de hidrogênio intramolecular fraca entre o grupo hidroxila e o grupo carbonila, pois a frequência do grupo carbonila é independente da concentração. No entanto, existe uma banda de absorção bastante forte em consequência da ponte de hidrogênio entre os grupos hidroxilas, sendo que FF-83 mostra uma banda mais larga ($3500\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$) do que seu isômero iso-FF-83 ($3500\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$). Esta diferença é consistente com as estruturas de FF-83 (144) e de iso-FF-83 (147), pois FF-83 não pode conter ponte de hidrogênio intramolecular entre os dois grupos hidroxilas.



Além disto, a banda de absorção forte e estreita em 3557 cm^{-1} indica provavelmente a existência de um grupo hidroxila- 5α terciário livre em FF-83.

O espectro de dicroísmo circular de iso-FF-83 (147) (XXXIV) é praticamente idêntico ao espectro do 5-hidroxi- 5β -colestano-6-ona publicado por Bull e Enslin¹¹¹, o que vem confirmar que a junção dos anéis A/B de iso-FF-83 é cis.

Estes dados reforçam a proposta anteriormente feita, ou seja,

que o composto FF-83 deve ter a estrutura (144) (3β - 5α -dihidroxi-stigmastan-6-ona).

4.2. Aspectos fitoquímicos

Segundo Dallimore e Jackson¹¹² o gênero Podocarpus é constituído de 65 espécies distribuídas em cinco secções (Dacricarpus, Microcarpus, Nageia, Stachicarpus e Eupodocarpus).

Na tabela XVII pode-se observar a distribuição de diterpenos com anel C aromático; na tabela XVIII, a distribuição de diterpenos não aromáticos e, na tabela XIX, a distribuição de esteróides nas espécies do gênero Podocarpus estudados até o presente momento.

A secção Nageia apresenta somente diterpenos aromáticos contendo o esqueleto carbônico do totarol (3). A secção Dacricarpus apresenta diterpenos aromáticos contendo o esqueleto carbônico do ferruginol (14), do ácido podocárpico (1) e do ácido pododácrico (30) mas, não do totarol. A secção Stachicarpus apresenta aparentemente uma incongruência, pois o Podocarpus ferrugineus contém diterpenos do tipo do ferruginol e o manii contém somente diterpenos do tipo do totarol. A grande maioria das espécies da secção Eupodocarpus apresenta somente diterpenos aromáticos do tipo do totarol; no entanto, três espécies, totara, halii e lambertii, contém diterpenos aromáticos do tipo do totarol e do ferruginol. A espécie totara apresenta diterpenos aromáticos de quatro tipos: totarol, ferruginol, ácido podocárpico e ácido pododácrico.

Os diterpenos filocladeno (15) e isofilocladeno (16) e o esteróide crustecdisona (58) estão presentes em quase todas as espécies estudadas.

Evidentemente, para que seja possível correlacionar a distribuição de esteróides e de constituintes diterpênicos com as unidades taxonômicas do gênero Podocarpus torna-se necessário estudar as demais espécies do gênero e, também realizar um estudo mais mi-

nucioso em algumas das espécies já investigadas.

TABELA XVIII

SECÇÃO	COMPOSTOS ISOLADOS		Rimueno	Isopimaradieno	Isopimarol	Ac. sandaroco- pimarico	Ac. isopimarico	FN-55	Filocladeno	Isotriocladeno	20-Hidroxi- isotriocladeno	Kaurenno	Isokaurenno	Hibaeno	Nagilactona A	Nagilactona B	Nagilactona C	Nagilactona D	Podolactona A	Podolactona B	Lactona (105)	Lactona (106)	Selowina A	Selowina B	Selowina C	Inumakilactona A
	PODOCARPUS																									
Dacricarpus	Dacridioides								+	+		+		+				+								
	Nageia									+		+		+			+									
Stachi- carpus	Spicatus								+	+		+		+												
	Ferrugineus		+	+			+		+	+		+		+												
	Andinus								+			+														
	Montanus								+	+		+														
	Totara		+						+	+		+		+												
Eupodo- carpus	Macrofilus								+	+		+					+								+	
	Nivalis								+	+		+		+												
	Milanianus									+		+		+												
	Henckelii								+	+		+														
	Latifolius											+														
	Acutifolius		+										+													
	Nubigineus		+						+	+																
	Halii		+						+	+			+						+							
	Nerifolius																			+						
	Selowii																	+			+	+	+	+		
	Lambertii										+															
	Alpinus								+	+	+															

TABELA XIX

SECÇÃO	COMPOSTOS ISOLADOS	Crustecdisona																	FF-83
		PODOCARPUS	B-Sitosterol	Ponasterona A	Ponasterona B	Ponasterona C	Ponasterona D	Makisterona A	Makisterona B	Makisterona C	Makisterona D	Campesterol	Podecdisona A	Podecdisona B	Podecdisona C	Podecdisona E	Podecdisona F		
Dacricarpus	Dacridioides	+																	
	Nagii		+																
Nageia	Minor		+																
	Gracilior	+																	
Stachi- carpus	Ferrugineus	+	+																
	Andinus	+																	
	Falcatus	+																	
	Totara	+	+																
	Macrofilus	+		+					+	+	+								
Eupodo- carpus	Nivalis	+	+									+							
	Elongatus	+																	
	Henckelii		+																
	Latifolius	+																	
	Acutifolius		+									+							
	Elatius	+						+					+	+	+	+	+		
	Chinensis			+															
	Neriifolius	+																	
	Selowii		+																
	Lambertii		+																
	Nakaii			+	+	+	+	+									+		

5. CONCLUSÕES

Uma revisão dos trabalhos publicados sobre as plantas do gênero Podocarpus, confirmou que as espécies deste gênero contêm uma grande variedade de compostos terpênicos e esteroídicos e também, que a única espécie brasileira não estudada era o Podocarpus lambertii Klotzsch.

Após uma análise minuciosa, verificamos que o extrato benzênico da casca e das folhas do Podocarpus lambertii continham totarol-3 β -ol, isofilocladeno, ácido isopimárico, 20-hidroxi-isofilocladeno, 16-carboxiferruginol, 16-carboxitotarol, ácido macrofílico, β -sitosterol, 3 β -5 α -dihidroxi-stigmastan-6-ona, 18-hidroxi-13-isopropil-podocarpa-8-eno e, a norditerpenodilactona (105), além de quantidades apreciáveis de compostos carbonílicos, álcoois e hidrocarbonetos de cadeia longa.

O isofilocladeno e o β -sitosterol já haviam sido isolados de diversas outras espécies de Podocarpus, sendo encontrados em quase todas as espécies investigadas. O ácido isopimárico, havia sido isolado somente do Podocarpus ferrugineus. O 16-carboxitotarol já havia sido isolado do Podocarpus nagii, manii e halii. O ácido macrofílico já havia sido isolado do Podocarpus macrophilus e selowii. A norditerpenodilactona (105) já havia sido isolada do Podocarpus selowii.

O 20-hidroxi-isofilocladeno, o 16-carboxiferruginol, a 3 β -5 α -dihidroxi-stigmastan-6-ona, o 18-hidroxi-13-isopropil-podocarpa-8-eno e o totarol-3 β -ol ainda não haviam sido isolados da natureza. Os quatro primeiros eram compostos desconhecidos até o presente trabalho.

Com os dados existentes até o presente momento não é possível correlacionar a distribuição de esteróides e diterpenos com as unidades taxonômicas do gênero Podocarpus.

6. RESUMO

Totarol-3 β -ol, isofilocladeno, ácido isopimárico, 20-hidroxi-isofilocladeno, 16-carboxiferruginol, 16-carboxitotarol, ácido macrofílico, β -sitosterol, 3 β -5 α -dihidroxi-stigmastan-6-ona, 18-hidroxi-13-isopropil-podocarpa-8-eno e a norditerpenodilactona (105) foram os constituintes isolados do extrato benzênico da casca e das folhas do Podocarpus lambertii Klotzsch.

7. BIBLIOGRAFIA

- 1) Ciba Foundation Symposium on the Biosynthesis of Terpenes and Sterols, editado por G. E. W. Wolstenholme e C. M. O'Connor; Little, Brown and Co., Boston (1959).
- 2) Joly, A. B.; Botânica: introdução à taxonomia vegetal, São Paulo, Editôra Nacional (1966).
- 3) Berkoff, C. E.; Quarterly Reviews 23, 372 (1969).
- 4) Williams, C. M.; Scientific American 217, 3 (1967).
- 5) Oudemans Jr., A. C.; Ann., 170, 213 (1873); Ber., 6, 1122 (1873); J. Prakt. Chem., 9, 385 (1874).
- 6) Easterfield, T. H.; Trans. New Zealand Inst. 42, 53 (1910).
- 7) Sherwood, I. R. e Short, W. F.; J. Chem. Soc., 1006 (1938).
- 8) Fieser, L. F. e Campbell, W. P.; J. Am. Chem. Soc., 61, 2528 (1939).
- 9) Campbell, W. P. e Todd, D.; J. Am. Chem. Soc., 62, 1287 (1940).
- 10) Campbell, W. P. e Todd, D.; J. Am. Chem. Soc., 64, 928 (1942).
- 11) Ruzicka, L. e Sternback, L.; Helv. Chim. Acta, 21, 565 (1938).
- 12) Fieser, L. F. e Campbell, W. P.; J. Am. Chem. Soc., 60, 159 (1938).
- 13) Barton, D. H. R. e Schmeidler, G. A.; J. Chem. Soc., 1197 (1948).
- 14) Easterfield, T. H. e Bee J.; J. Chem. Soc., 1028 (1910).
- 15) Easterfield, T. H. e McDowell, J. C.; Trans. New Zealand Inst., 43, 55 (1911); ibid, 48, 518 (1915).

- 16) Short, W. F. e Stromberg, H.; J. Chem. Soc., 516 (1937).
- 17) Short, W. F. e Wang, H.; J. Chem. Soc., 991 (1950).
- 18) Short, W. F. e Wang, H.; J. Chem. Soc., 2979 (1951).
- 19) Barltrop, J. A. e Rogers, N. A. J.; J. Chem. Soc., 2566 (1958).
- 20) Chow, Y. e Erdtman, H.; Acta Chem. Scand., 16, 1305 (1962).
- 21) Hosking, J. R. e Short, W. F.; Rec. Trav. Chim., 47, 834 (1928).
- 22) Easterfield, T. H. e Aston, B. C.; Trans. New Zealand Inst., 43, 23 (1911).
- 23) Aitken, H. A. A.; J. Soc. Chem. Ind., 48, 344 (1929); Chemical Abstracts, 24, 685 (1930).
- 24) Nishida, K. e Uota H.; J. Agr. Chem. Soc. (Japan), 6, 1078 (1930); Chemical Abstracts, 25, 2242 (1931).
- 25) Nishida, K. e Uota H.; J. Agr. Chem. Soc. (Japan), 7, 157 (1931); Chemical Abstracts, 25, 4547 (1931).
- 26) Hunter, G. J. E.; J. Soc. Chem. Ind., 51, 394 (1932); Chemical Abstracts, 27, 1089 (1933).
- 27) Beath, G. B.; J. Soc. Chem. Ind., 52, 338 (1933); Chemical Abstracts, 28, 255 (1934).
- 28) Haworth, R. D.; Richardson, T. e Sheldrick, G.; J. Chem. Soc., 1576 (1935).
- 29) Briggs, L. H. e Peak, D. A.; J. Chem. Soc., 724 (1936).
- 30) Briggs, L. H.; Peak, D. A. e Woolloxall, J. L. D.; J. Proc. Roy. Soc. N. S. Wales, 69, 61 (1935); Chemical Abstracts, 30, 476 (1936).
- 31) Haworth, R. D. e Richardson, T.; J. Chem. Soc., 633 (1935).

- 32) Buttler, J. M. e Holloway, J. T.; J. Soc. Chem. Ind., 58, 223 (1939); Chemical Abstracts, 33, 8355 (1939).
- 33) Brandt, C. W. e Neubauer, L. G.; J. Chem. Soc., 1031 (1939).
- 34) Brandt, C. W. e Neubauer, L. G.; J. Chem. Soc., 683 (1940).
- 35) Briggs, L. H.; Trans. Proc. Roy. Soc. New Zealand, 70, 173 (1940); Chemical Abstracts, 35, 3995 (1941).
- 36) Briggs, L. H. e Cawley, R. W.; J. Chem. Soc., 1888 (1948).
- 37) Briggs, L. H.; Cawley, R. W.; Loe, J. A. e Taylor, W. I.; J. Chem. Soc., 955 (1950).
- 38) Briggs, L. H.; Cain, B. F.; Cambie, R. C.; Davis B. R. e Rutledge, P. S.; J. Chem. Soc., 1850 (1962).
- 39) Briggs, L. H. e Loe, J. A.; J. Chem. Soc., 958 (1950).
- 40) Briggs, L. H.; Cambie, R. C. e Hoare, J. L.; Tetrahedron Letters, 14 (1959).
- 41) Briggs, L. H. e Cain, B. F.; Tetrahedron, 6, 143 (1959).
- 42) Briggs, L. H. e Cebalo, T. P.; Tetrahedron, 6, 145 (1959).
- 43) Briggs, L. H.; Cambie, R. C. e Hoare, J. L.; Tetrahedron, 7, 262 (1959).
- 44) Briggs, L. H.; Cambie, R. C.; Seelye, R. N. e Warth, A. D.; Tetrahedron, 7, 270 (1959).
- 45) Bennet, C. R. e Cambie, R. C.; Tetrahedron, 22, 2845 (1966).
- 46) Takahashi, T.; Nippon Makuzai Gakkaishi, 5, 185 (1959); Chemical Abstracts, 54, 25796 (1960).
- 47) Briggs, L. H. e Cambie, R. C.; Tetrahedron, 8, 356 (1960).
- 48) Murray, J.; J. Appl. Chem. (London), 10, 336 (1960).
- 49) McGimpsey, J. R. e Murray, J.; J. Appl. Chem. (London), 10, 340 (1960).

- 50) Wenkert, E. e Beak, P.; Tetrahedron Letters, 358 (1961).
- 51) Brandt, C. W. e Thomas, B. R.; Nature, 170, 1018 (1952).
- 52) Cambie, R. C. e Mander, L. N.; Chem. and Ind. (London), 1877 (1961).
- 53) Taylor, D. A. H.; Chem. and Ind. (London), 1712 (1961).
- 54) Ishikawa M. e Tsuchiya T.; Shika Zairyo Kenkyusho Hokoku, 2, 401 (1962); Chemical Abstracts, 58, 11165 (1963).
- 55) Cambie, R. C. e Mander, L. N.; Tetrahedron, 18, 465 (1962).
- 56) Brandt, C. W. e Thomas, B. R.; New Zealand J. Sci. and Tech., 33B, 950 (1951).
- 57) Cambie, R. C.; Simpson, W. R. J.; Colebrook, L. D.; Chem. and Ind. (London), 1757 (1962).
- 58) Taylor, D. A. H.; J. Chem. Soc., 1553 (1963).
- 59) Bevan, C. W. L. e Taylor, D. A. H.; J. Chem. Soc., 6050 (1963)
- 60) Taylor, D. A. H.; J. Chem. Soc., 3495 (1963).
- 61) Aplin, R. T.; Cambie, R. C. e Rutledge P.S.; Phytochemistry, 2, 205 (1963).
- 62) Cambie, R. C.; Simpson, W. R. J. e Colebrook, L. D.; Tetrahedron, 19, 209 (1963).
- 63) Bocks, S. M., Cambie, R. C. e Takahashi, T.; Tetrahedron, 19, 1109 (1963).
- 64) Briggs, L. H.; Cambie, R. C.; Rutledge, P.S. e Stanton, D.W.; Tetrahedron Letters, 2223 (1964).
- 65) Takahashi, T.; Yasue, M.; Hiroyuki, I.; Miyazaki, M. e Honda, O.; Nippon Mokuzai Gakkaishi, 10, 217 (1964); Chemical Abstracts, 62, 9348 (1965).

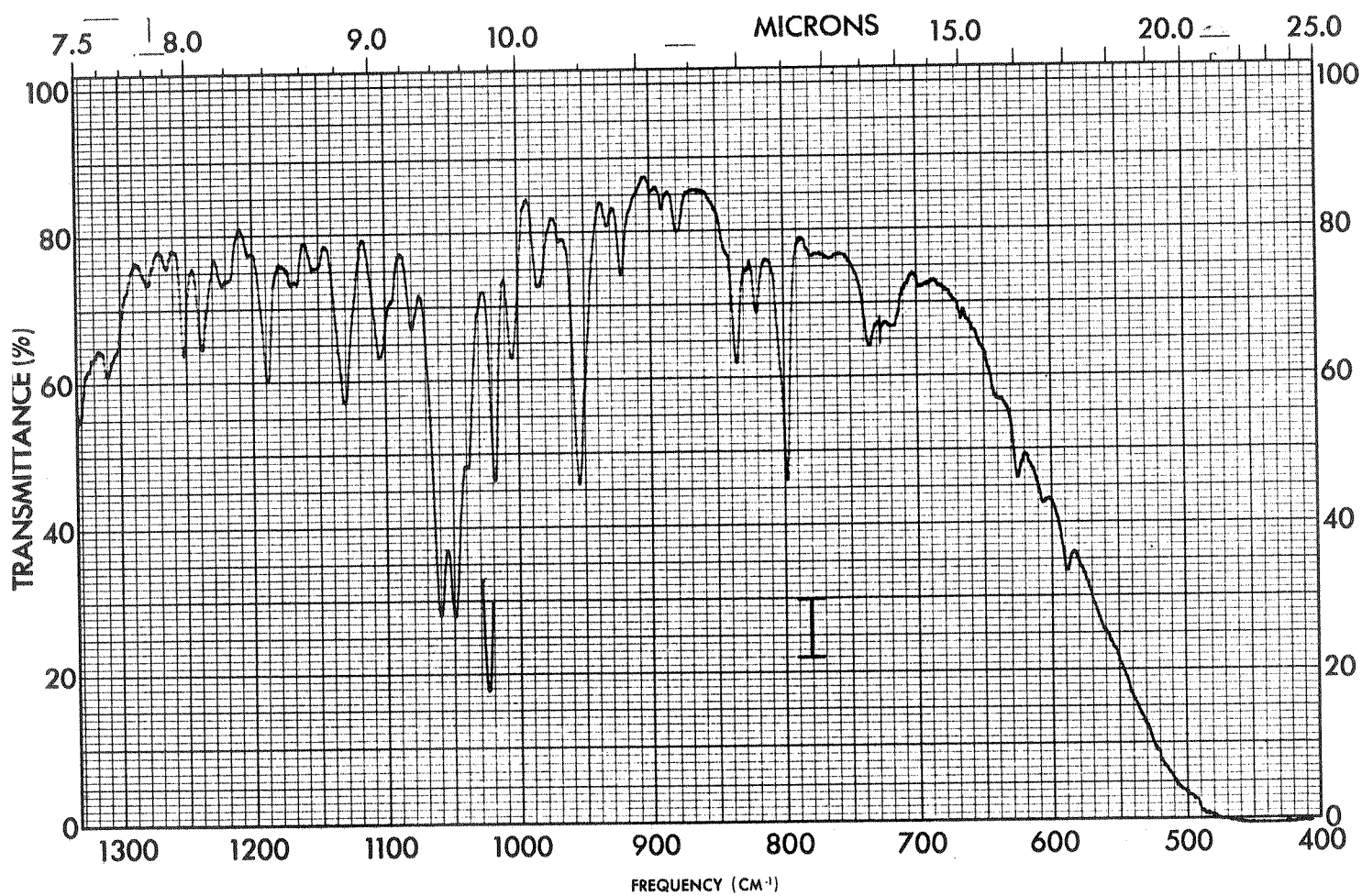
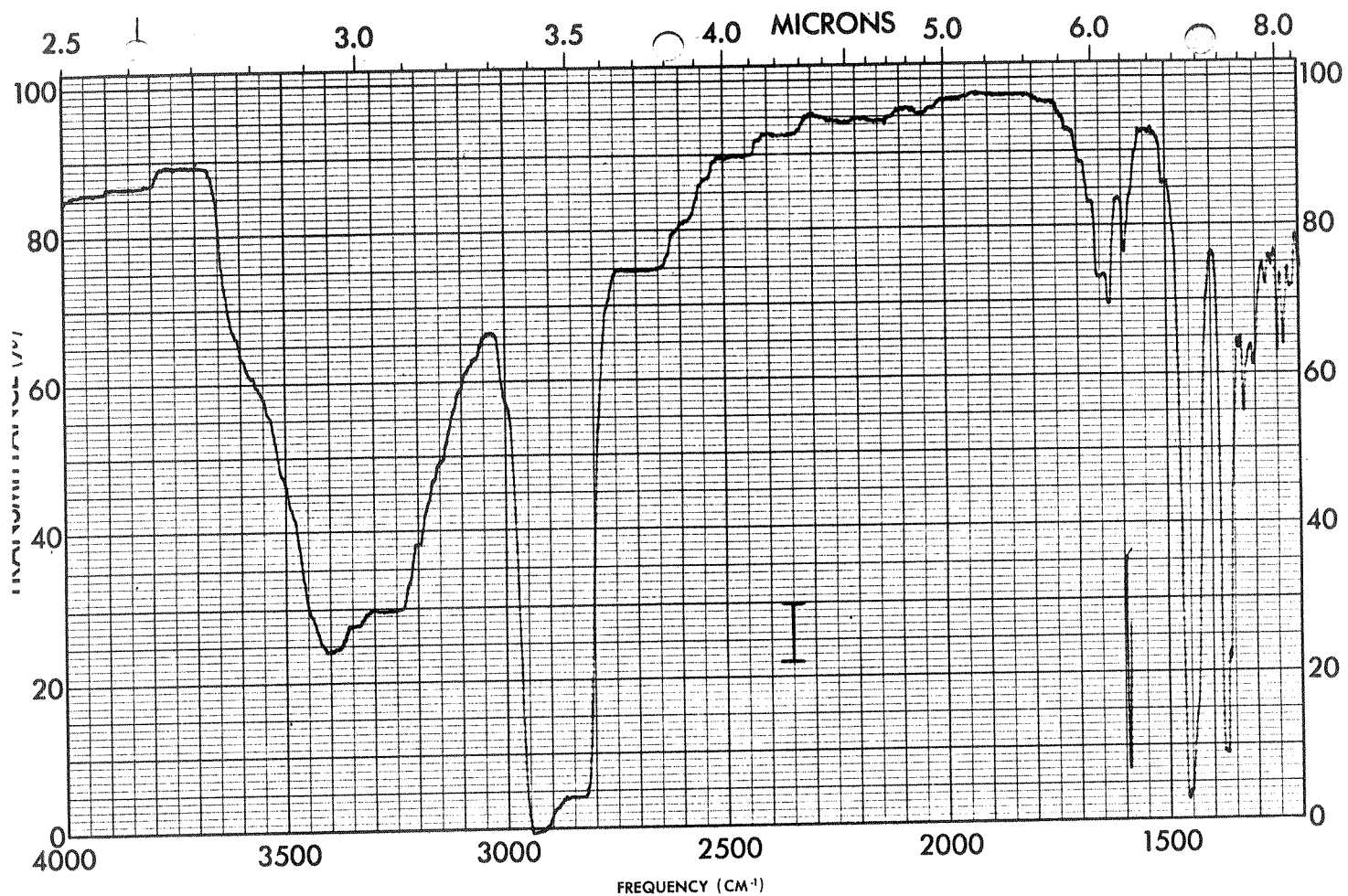
- 66) Takahashi, T.; Yasue, M.; Imamura, H.; Miyazaki, M. e Honda, O.; Nippon Mokuzai Gakkaishi, 11, 27 (1965). Chemical Abstracts, 62, 16504 (1965).
- 67) Nakanishi, K.; Koreeda, M.; Sasaki, S.; Chang, M. L. e Hsu, H. Y.; Chem. Commun., 915 (1966); Chemical Abstracts, 66, 65709 (1967).
- 68) Galbraith, M. N. e Horn, D. H. S.; Chem. Commun., 905 (1966); Chemical Abstracts 66, 73226 (1967).
- 69) Bennett, C. R. e Cambie, R. C.; Phytochemistry, 6, 883 (1967).
- 70) Dorbett, R. E. e Smith, R. A. J.; Tetrahedron Letters, 1009 (1967).
- 71) Imai, S.; Fujioka, S.; Nakanishi, K.; Koreeda, M. e Kurokawa, T.; Steroids, 10, 557 (1967).
- 72) Campello, J. P.; Tese de Doutorado, Instituto de Bioquímica da Universidade Federal do Paraná (1967).
- 73) Nakanishi, K.; Koreeda, M.; Chang, M. L.; Hsu, H. Y.; Tetrahedron Letters, 1105 (1968); Nakanishi, K.; Bull. Soc. Chim. France, 3475 (1969).
- 74) Moriyama, H. e Nakanishi, K.; Tetrahedron Letters, 1111 (1968).
- 75) Huppi, G. e Siddall, J. B.; Tetrahedron Letters, 1113 (1968).
- 76) Hayashi, Y.; Takahashi, S.; Ona, H. e Sakan, T.; Tetrahedron Letters, 2071 (1968).
- 77) a. Takahashi, T.; J. Japan Wood Res. Soc., 5, 185 (1959).
b. Itô, S.; Kodama, M.; Sunagawa, M.; Takahashi, T.; Imamura, H. e Honda, O.; Tetrahedron Letters, 2065 (1968).
- 78) Miura, H.; Kihara, T. e Kawano, N.; Tetrahedron Letters, 2339 (1968); Chem. Pharm. Bull. (Japan), 17, 150 (1969).

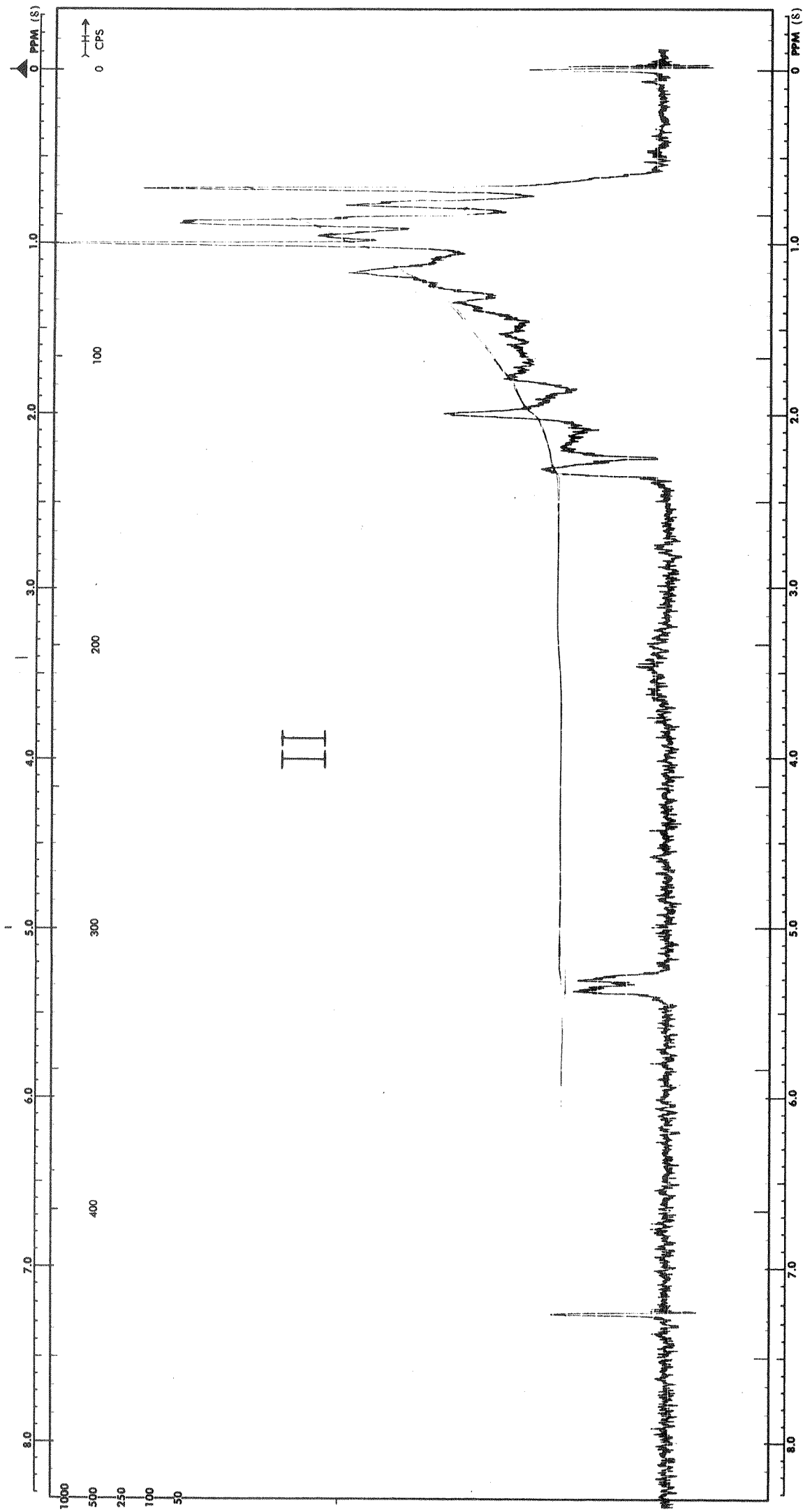
- 79) Imai, S.; Hori, M.; Fujioka, S.; Murata, E.; Goto, M. e Nakanishi, K.; Tetrahedron Letters, 3883 (1968).
- 80) Galbraith, M. N. e Horn, D. H. S.; Chem. Commun., 971 (1968).
- 81) Imai, S.; Fujioka, S.; Murata, E.; Sasakawa, Y. e Nakanishi, K.; Tetrahedron Letters, 3887 (1968).
- 82) Galbraith, M. N. e Horn., D. H. S.; Aust. J. Chem. 22, 1045 (1969).
- 83) Hocks, P. e Wiechert, R.; Tetrahedron Letters, 2989 (1966).
- 84) Hoffmeister, H. e Grützmacher, H. F.; Tetrahedron Letters, 4017 (1966); Hoffmeister, H.; Grützmacher, H. F. e Dünnebeil, K.; Z. Naturf. (B), 22, 66 (1967).
- 85) Hocks, P.; Schulz, G.; Watzke, E. e Karlson, P.; Naturwissenschaften, 54, 44 (1967).
- 86) Galbraith, M. N.; Horn, D. H. S.; Hocks, P., Schulz, G. e Hoffmeister, H.; Naturwissenschaften, 54, 471 (1967).
- 87) Hampshire, F. e Horn, D. H. S.; Chem. Commun., 37 (1966).
- 88) Itô, S.; Kodama, M.; Sunagawa, M.; Honma, H.; Hayashi, Y.; Takahashi, S.; Ona, H.; Sakan, T. e Takahashi, T.; Tetrahedron Letters, 2951 (1969).
- 89) Galbraith, M.N.; Horn, D. H. S. e Middleton, E. J.; J. Chem. Soc. (D), 402 (1969).
- 90) Kitadani, M.; Yoshikoshi, A.; Kitahara, Y.; Campello, J. P.; McChesney, J. D.; Watts, D. J. e Wenkert, E.; Chem. Pharm. Bull. (Japan), 18, 402 (1970).
- 91) Chexal, K. K.; Handa, B. K.; Rahman, W. e Kawano, N.; Chem. and Ind. (London), 1, 28 (1970).
- 92) Koreeda, M. e Nakanishi, K.; J. Chem. Soc. (D), 351 (1970).

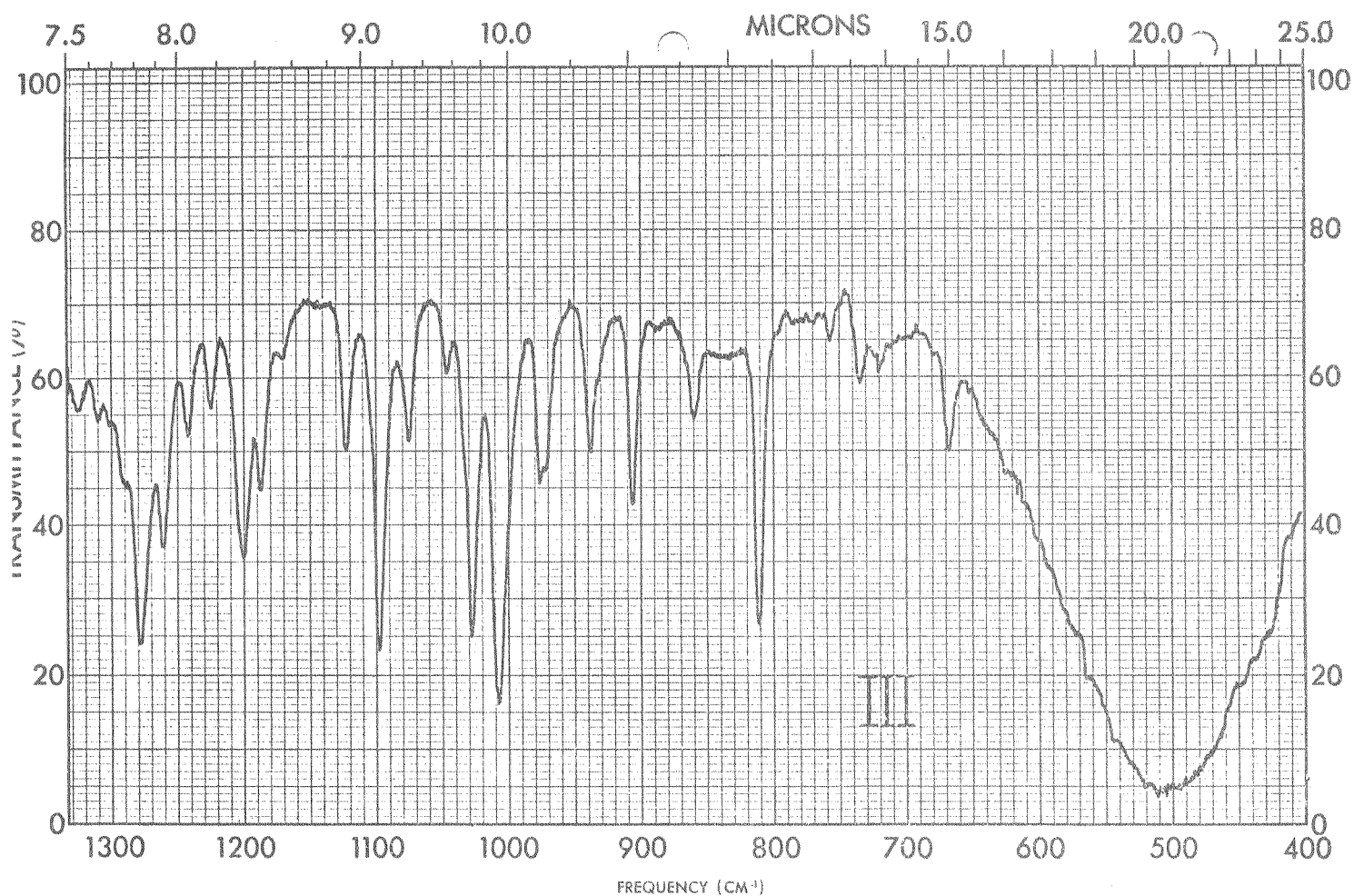
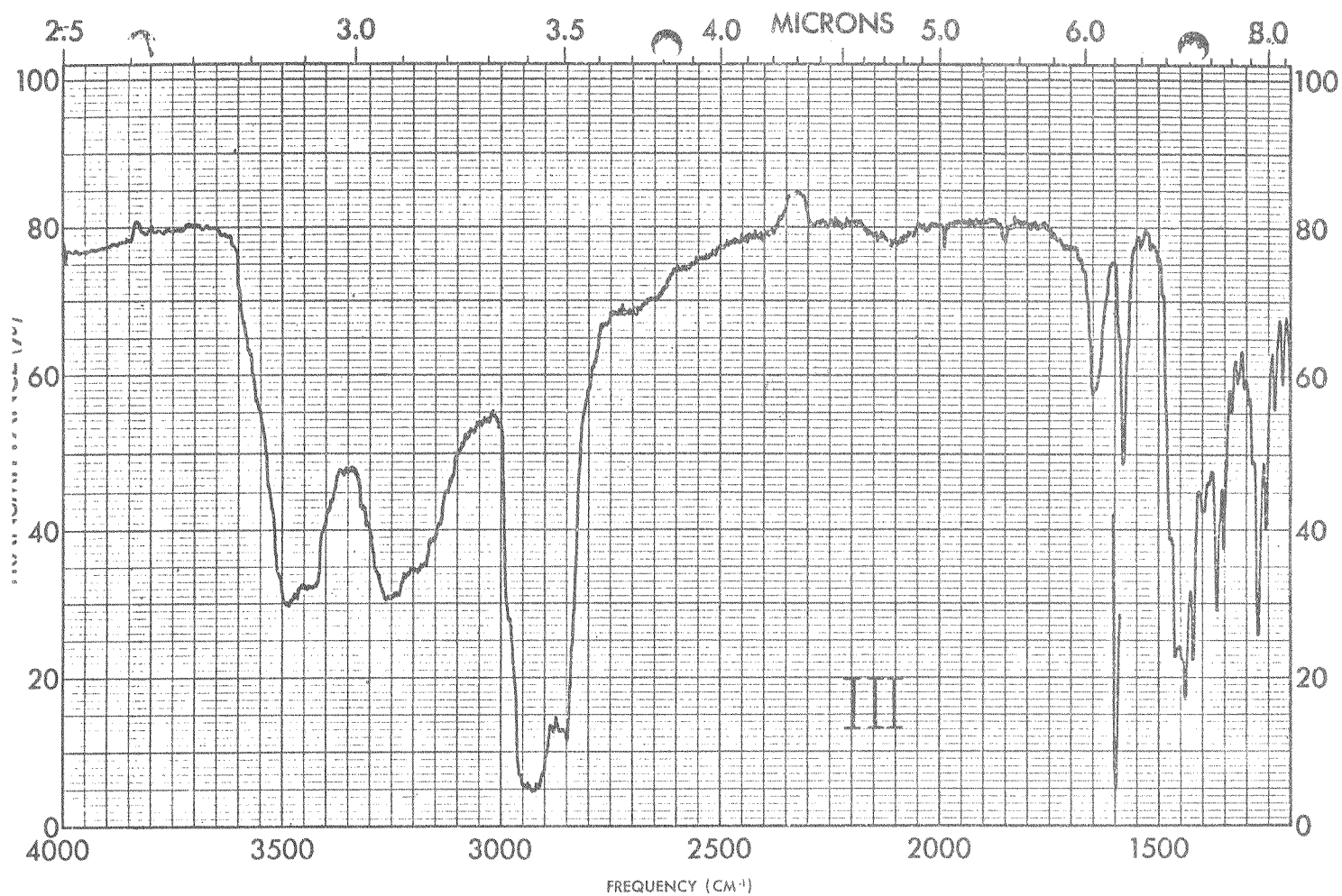
- 93) Galbraith, M.N.; Horn, D. H. S.; Sasse, J. M. e Adamson, D.; J. Chem. Soc. (D), 170 (1970).
- 94) Wenkert, E.; Watts, D. J. e Campello, J. P.; comunicação apresentada na XXII Reunião anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, Salvador, Bahia (1970).
- 95) Sánchez L., W.E.; Brown Jr., K. S.; Nishida, T.; Durham, L.J. e Duffield, A. M.; An. Acad. Brasil. Ciênc., 42, (1970) (Suplemento).
- 96) Watts, D. J.; Tese de doutoramento, Department of Chemistry, Indiana University, Indiana, U.S.A. (1970).
- 97) Cambie, R. C., Madden, R. J. e Parnell, J. C.; Aust. J. Chem., 24, 217 (1971).
- 98) von Rudloff, E. e Sato, A.; Can. J. Chem., 41, 2165 (1963).
- 99) Rowe, J. W. e Scroggins, J. A.; J. Org. Chem., 29, 1554 (1964)
- 100) Demarco, P. V.; Farkas, E.; Doddrell, D.; Mylari, B. L. e Wenkert, E.; J. Am. Chem. Soc., 90, 5480 (1968).
- 101) Enzell, C. R. e Ryhage, R.; Ark. Kemi, 27, 213 (1967).
- 102) Mori, H.; Shibata, K; Tsuneda, K. e Sawai, M.; Chem. Pharm. Bull. (Japan), 16, 564 (1968).
- 103) Chong, Y. K.; Galbraith, M. N. e Horn, D. H. S.; Chem. Comm., 1217 (1970).
- 104) Jones, P. N. e Kime, D. E.; J. Chem. Soc., 846 (1966).
- 105) Djerassi, C.; Optical Rotatory Dispersion, McGraw-Hill Book Co., New York (1960).
- 106) Hampel, B. e Kraemer, J. M.; Tetrahedron, 22, 1601 (1966).
- 107) Tori, K. e Komeno, T.; Tetrahedron, 21, 309 (1965).

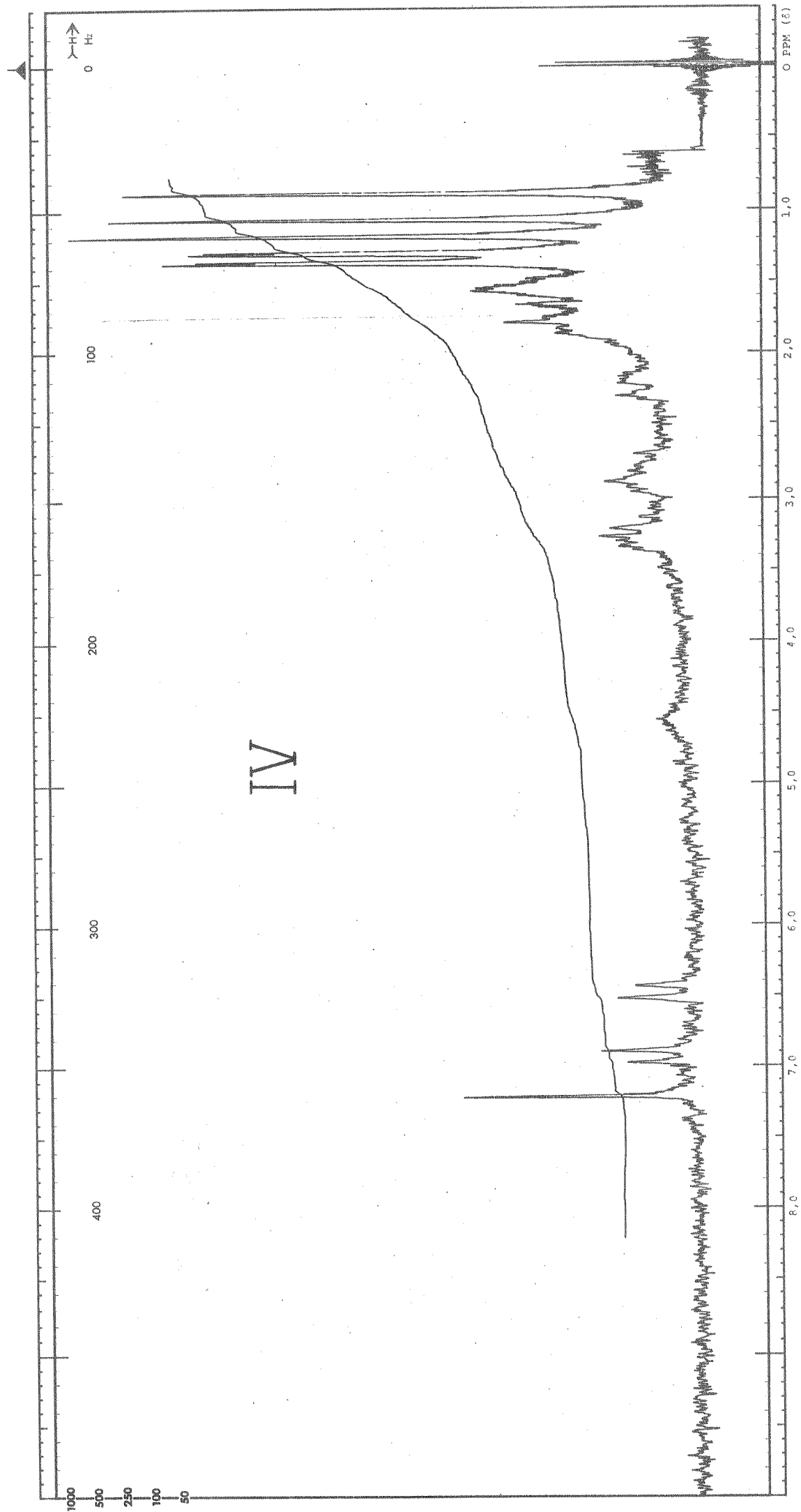
- 108) Bhacca, N. S. e Williams, D. H.; Application of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry; Holden-Day, São Francisco, 19 (1966).
- 109) Bhacca, N. S. e Williams, D. H.; Application of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry; Holden-Day, São Francisco, 78 e 83 (1966).
- 110) Mazur, Y. e Nussin, M.; Tetrahedron Letters, 817 (1961).
- 111) Bull, J. R. e Enslin, P. R.; Tetrahedron, 26, 1525 (1970).
- 112) Dallimore, W. e Jackson, A. B.; A Handbook of Coniferae; Edward Arnoldo & Co. (London).

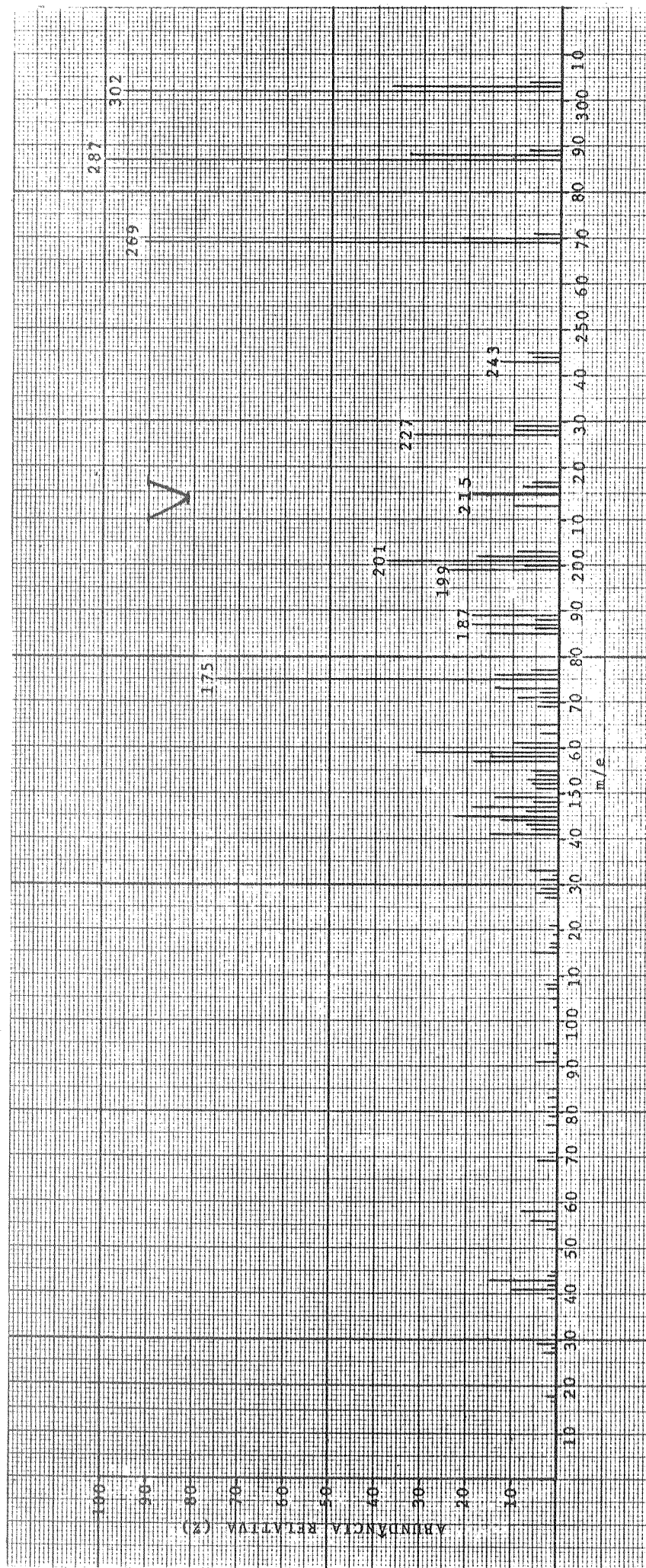
8. ESPECTROS

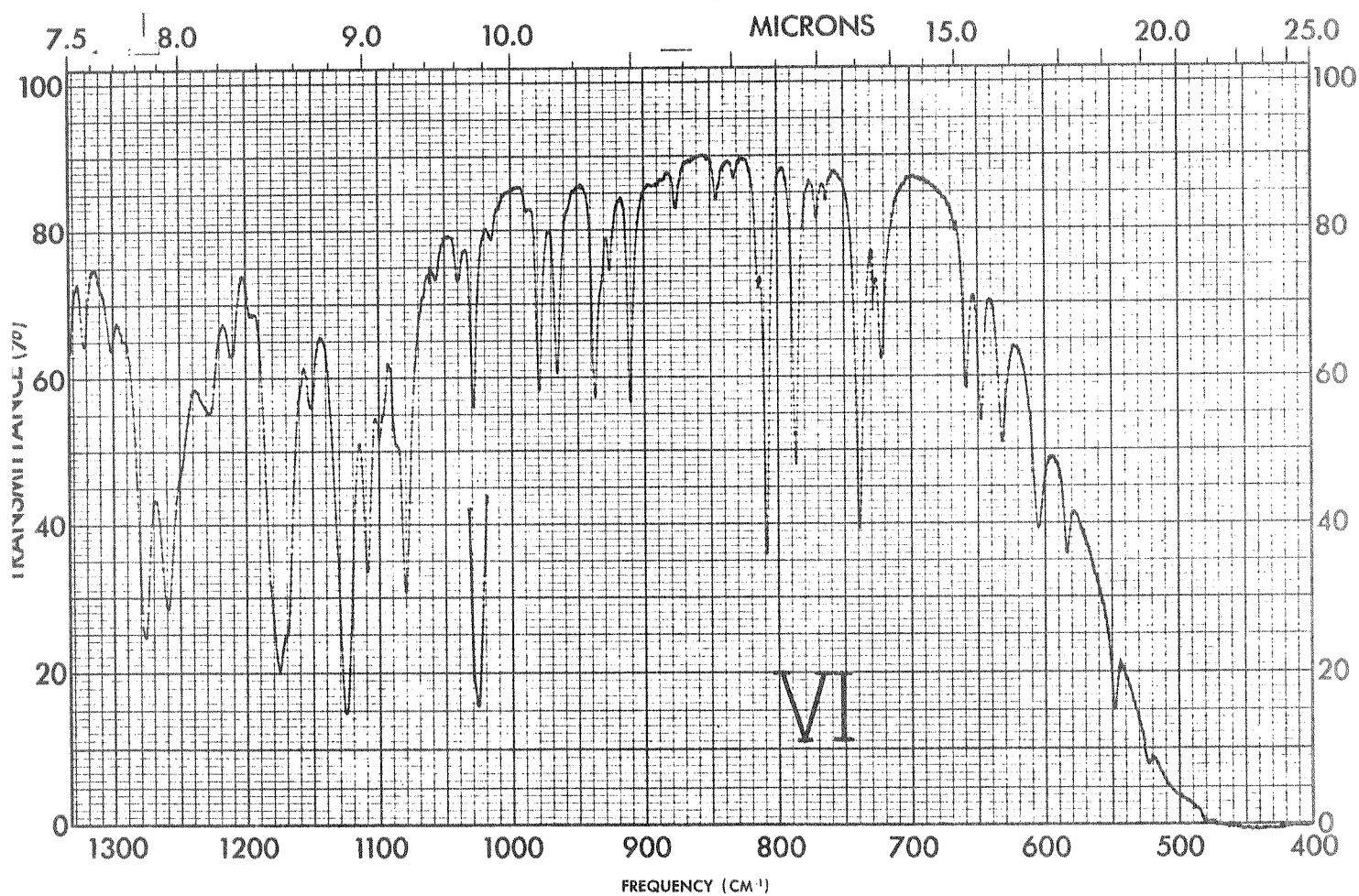
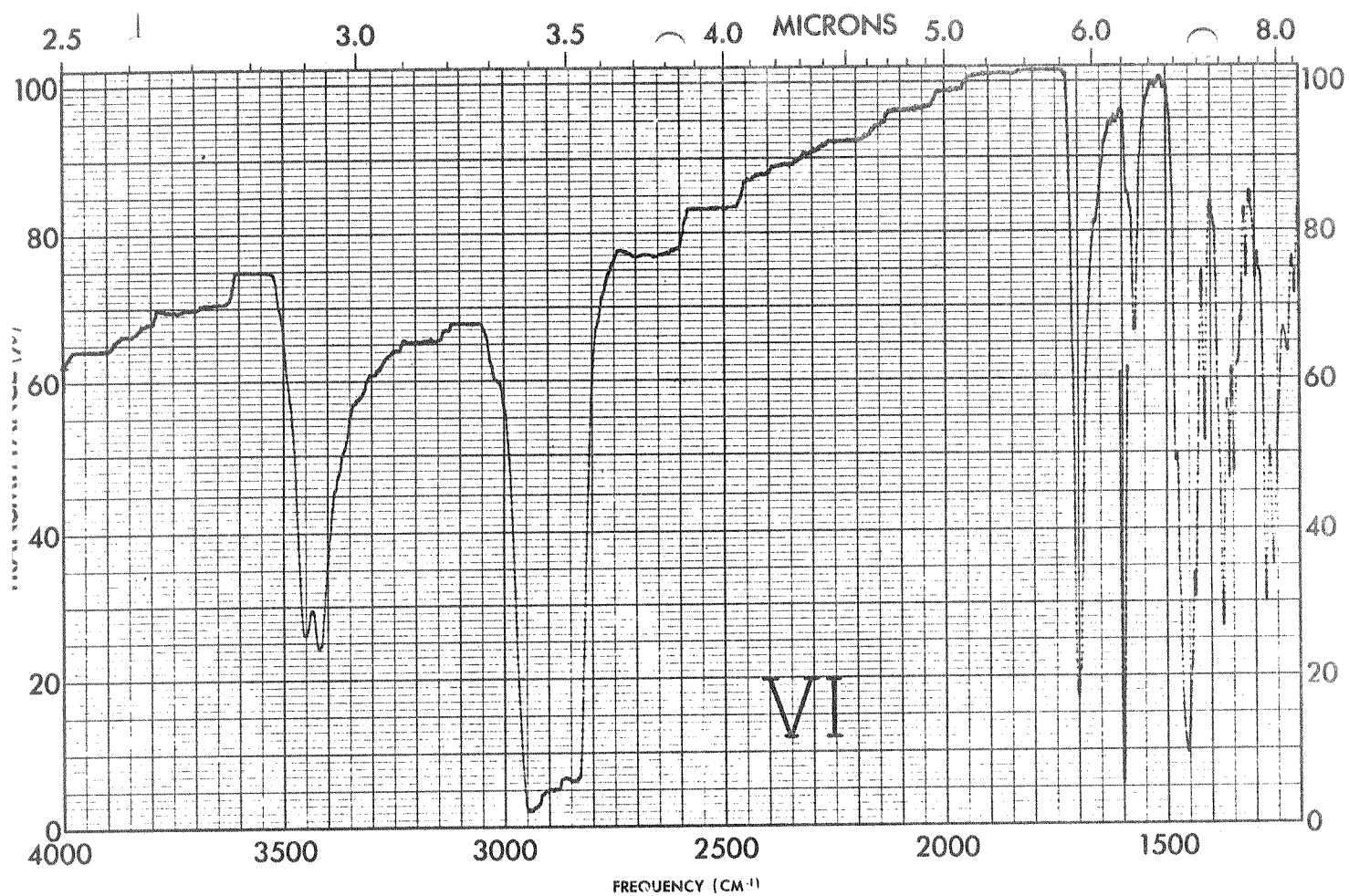


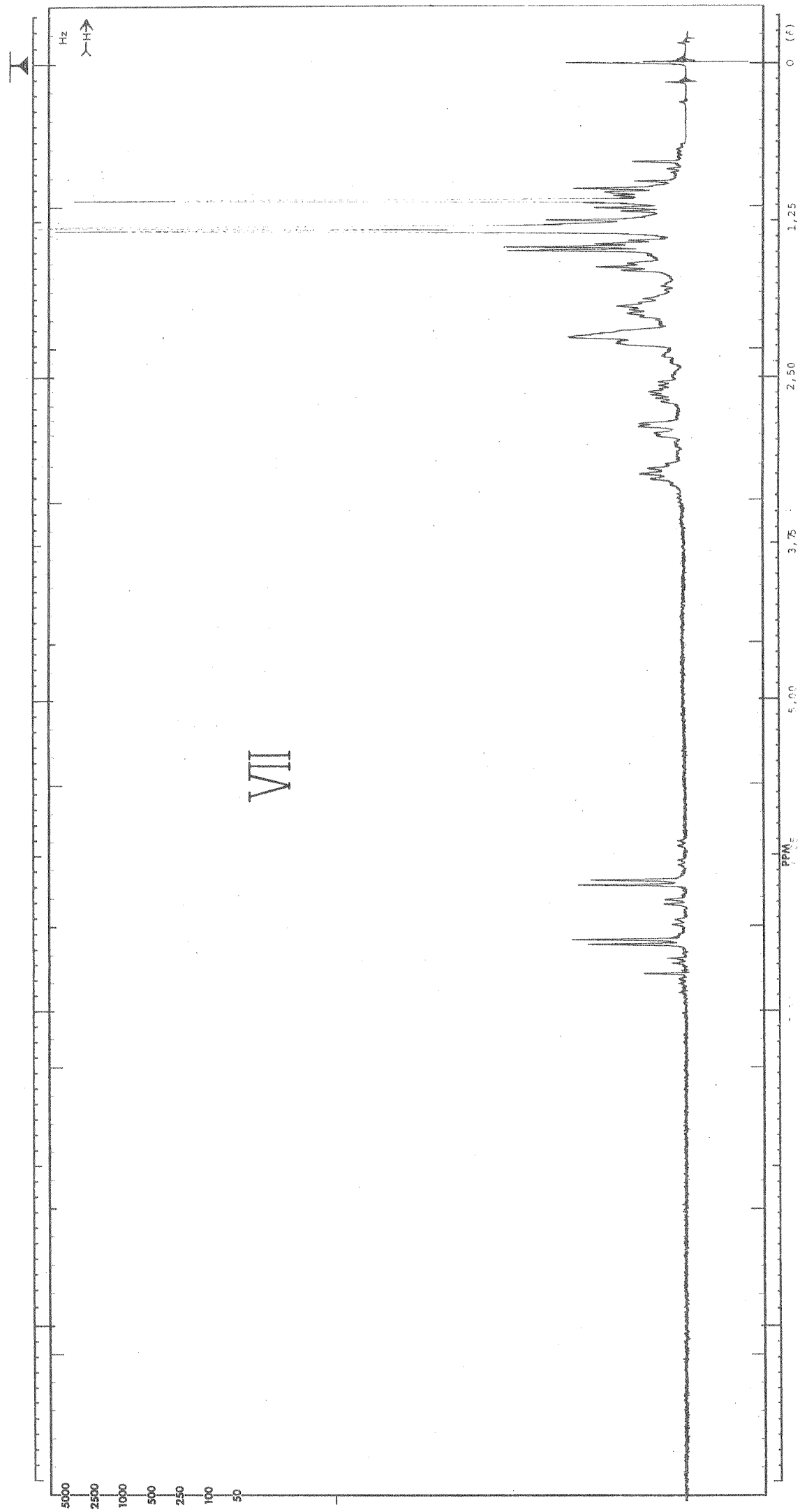


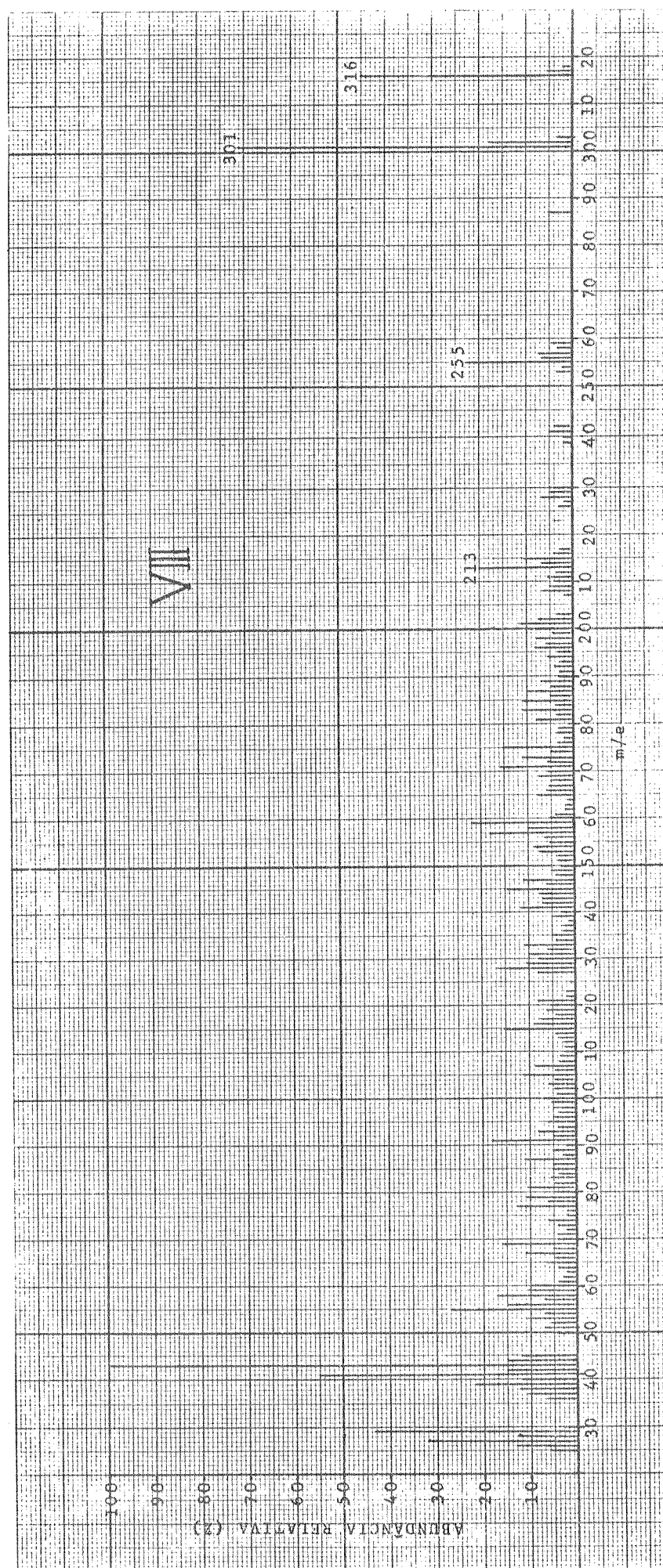


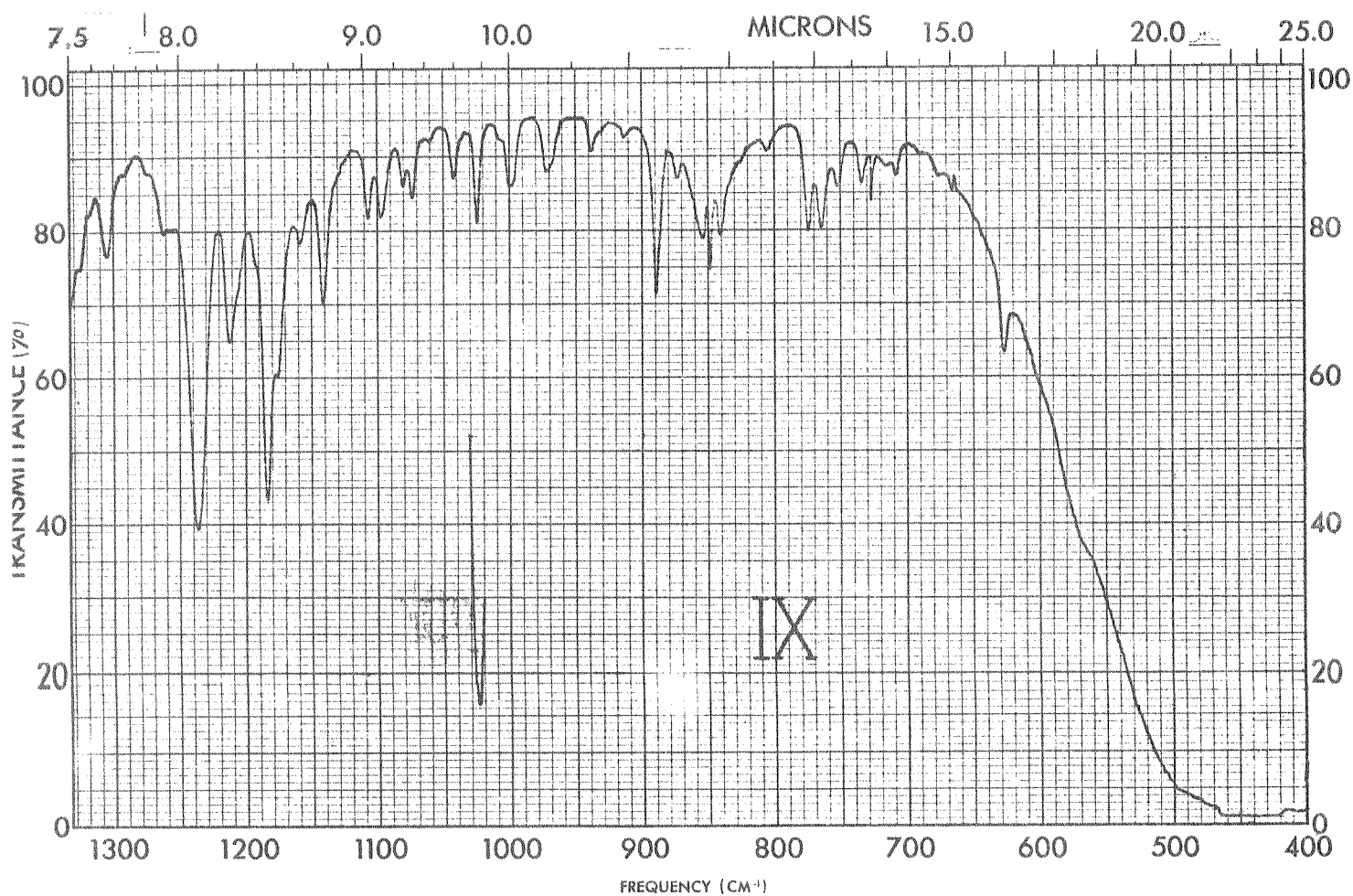
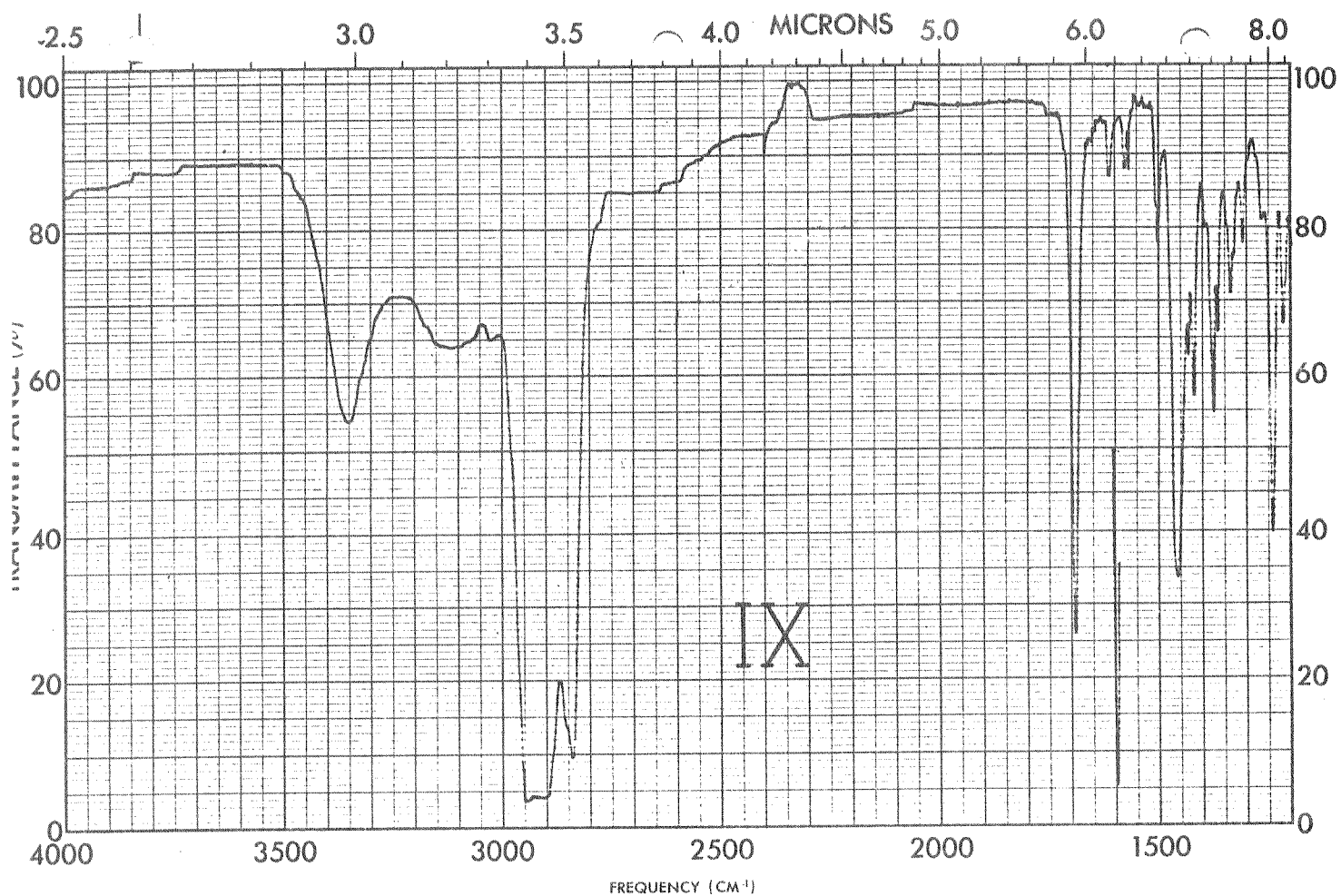


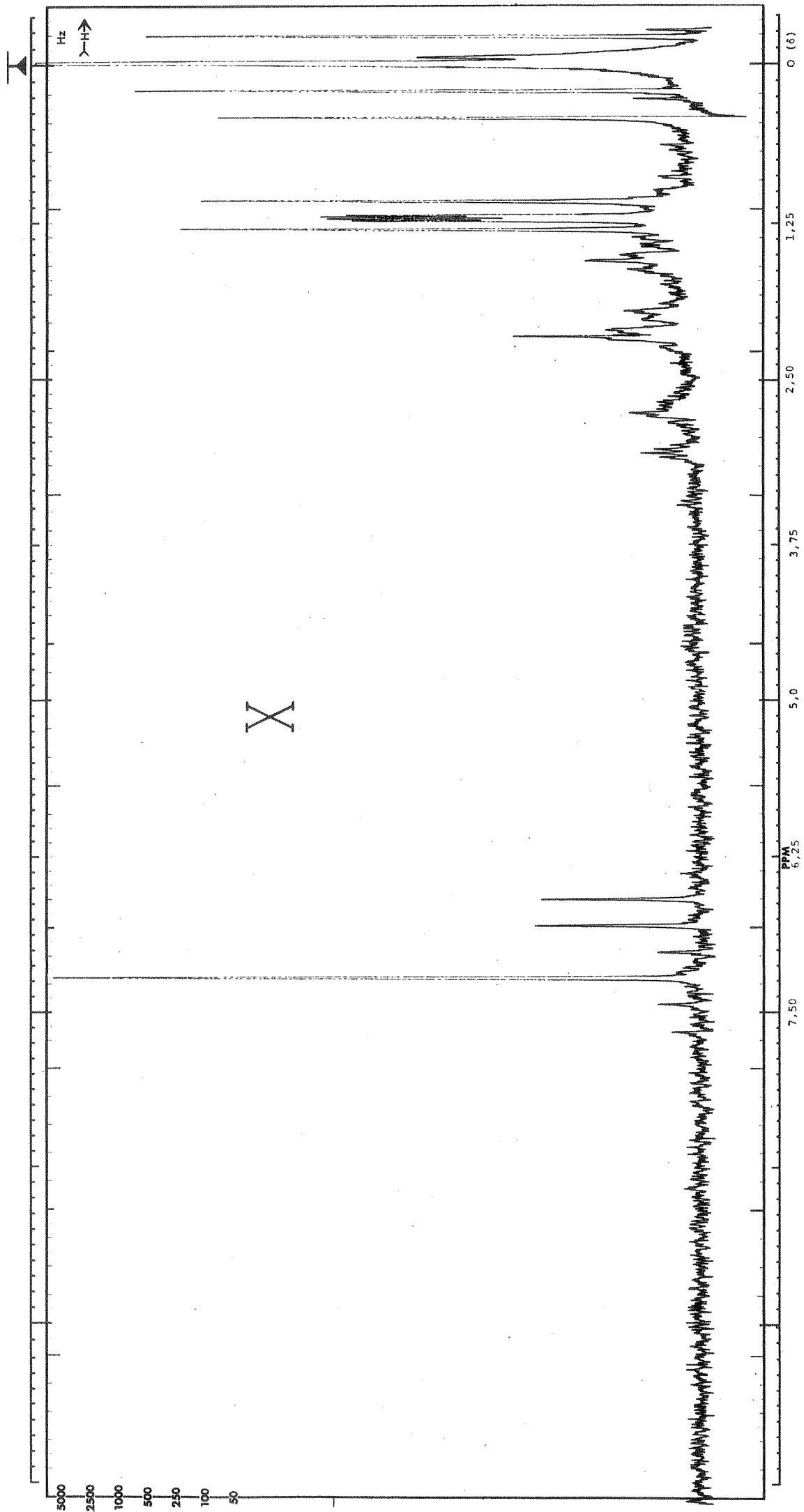


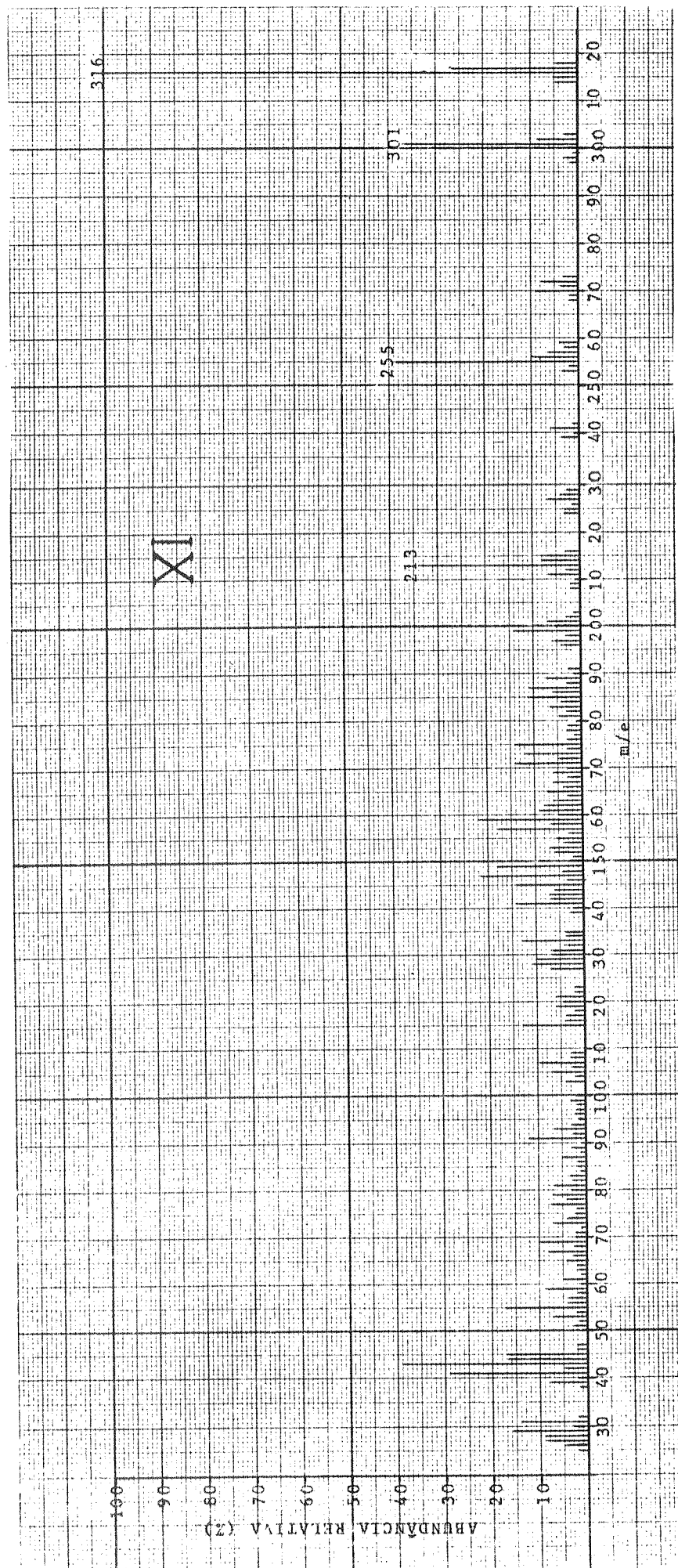


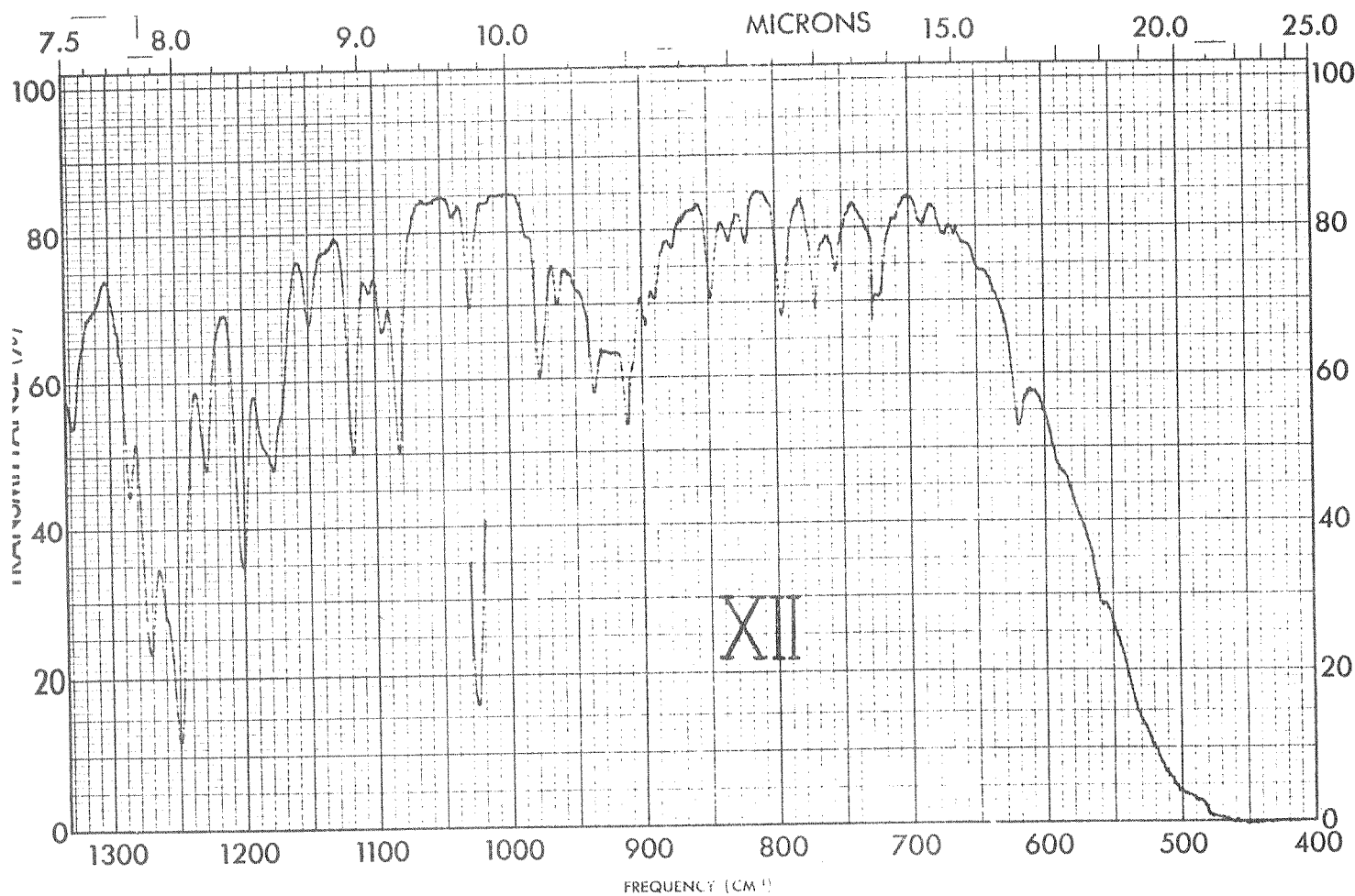
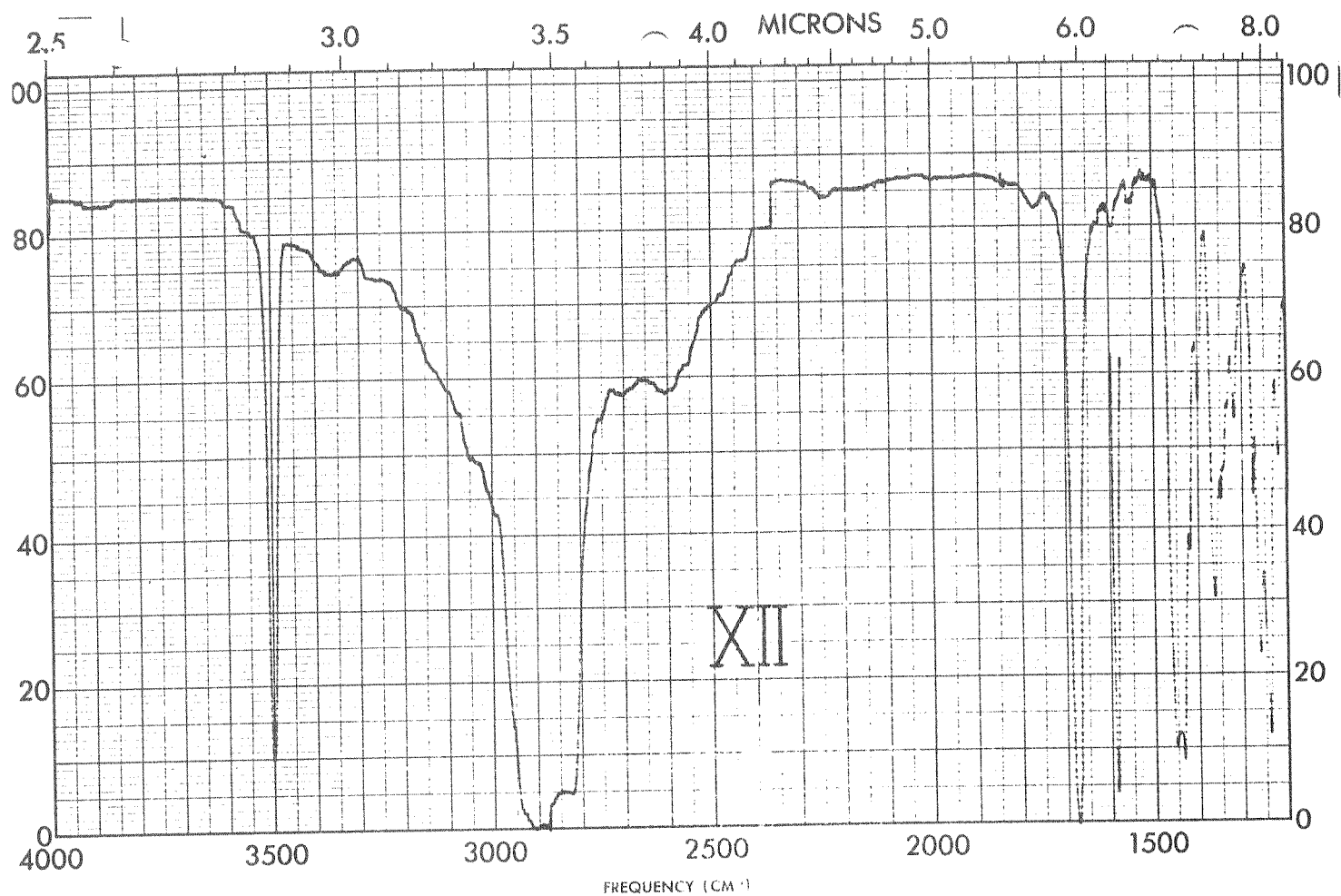


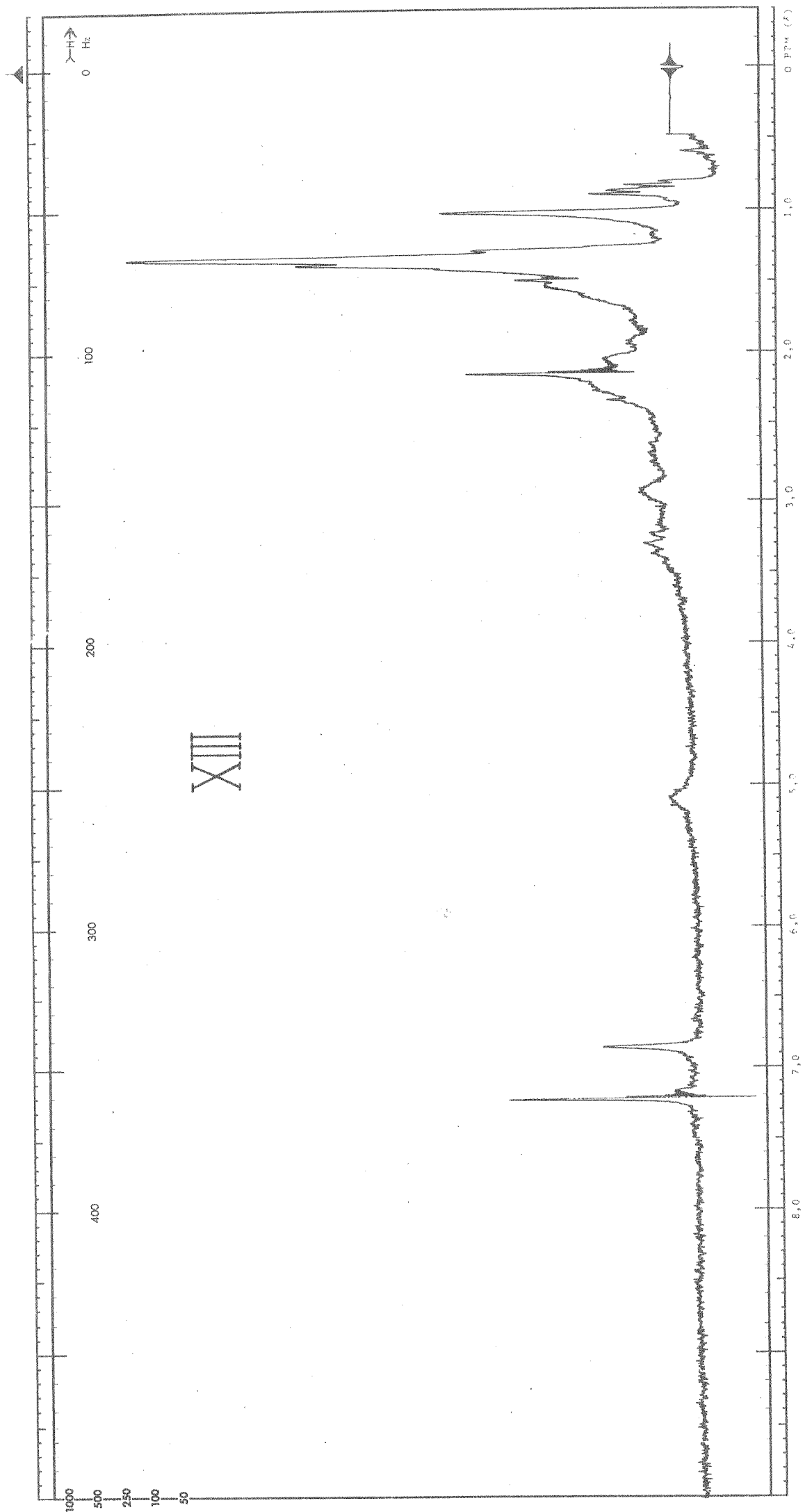


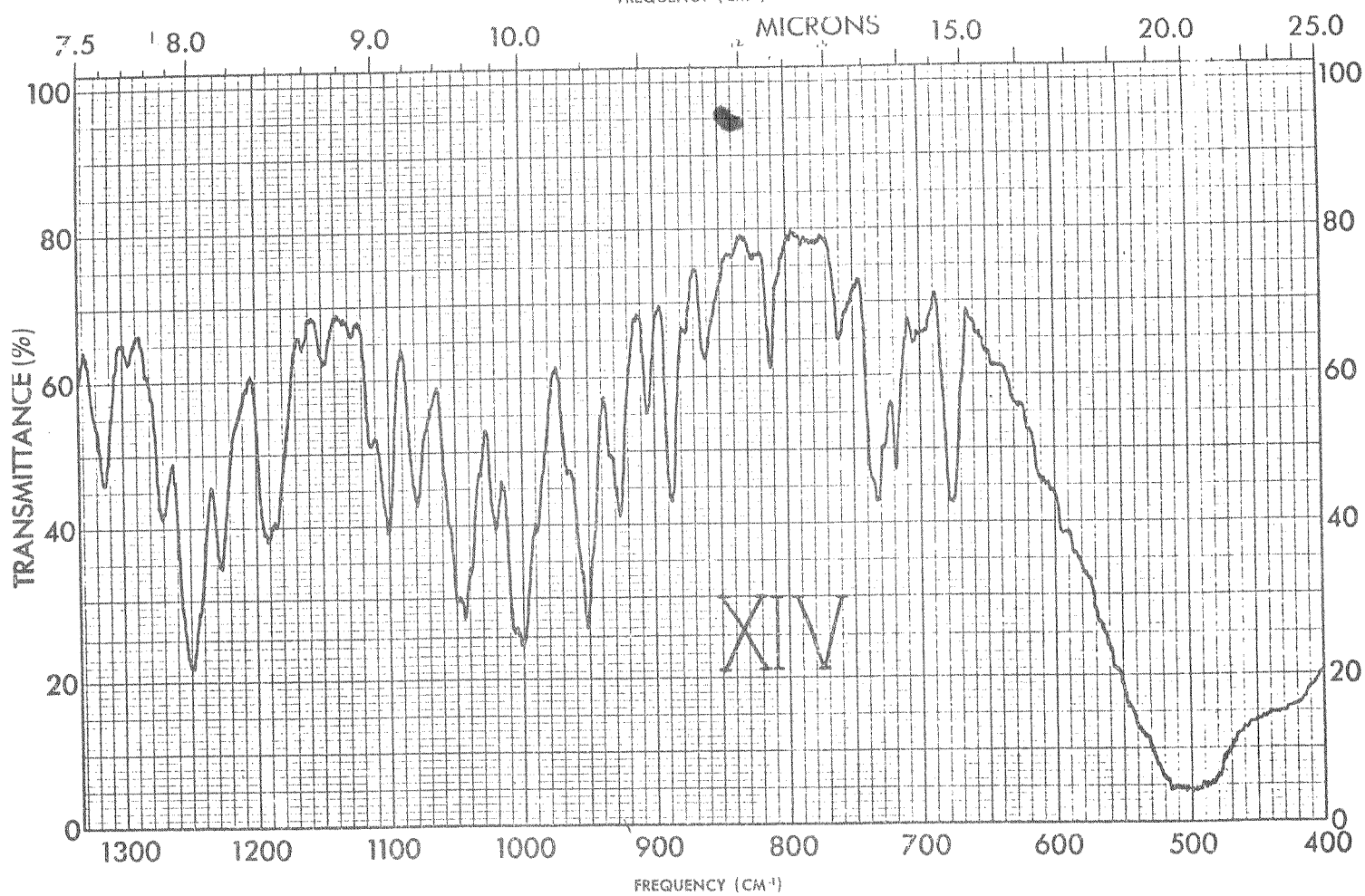
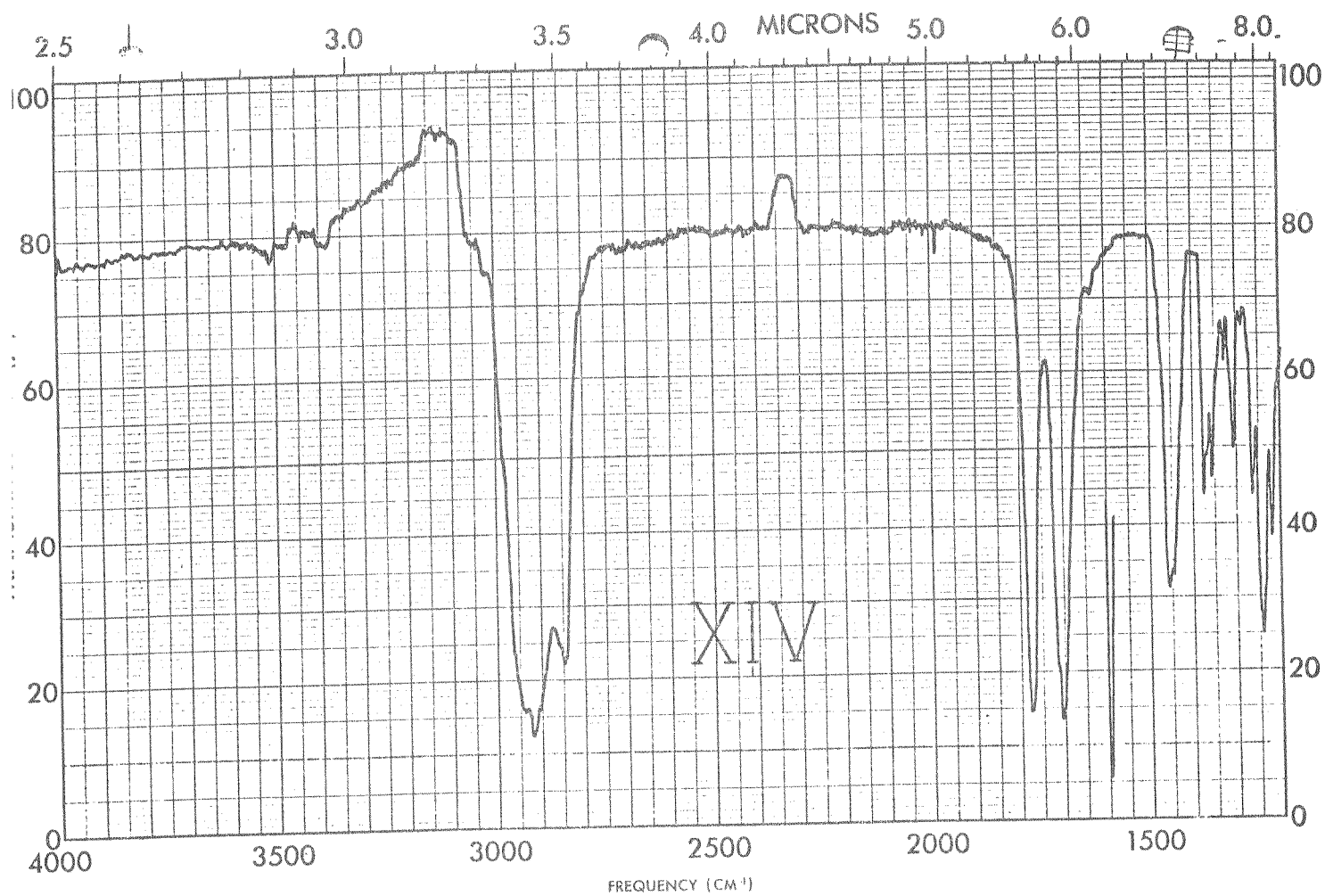


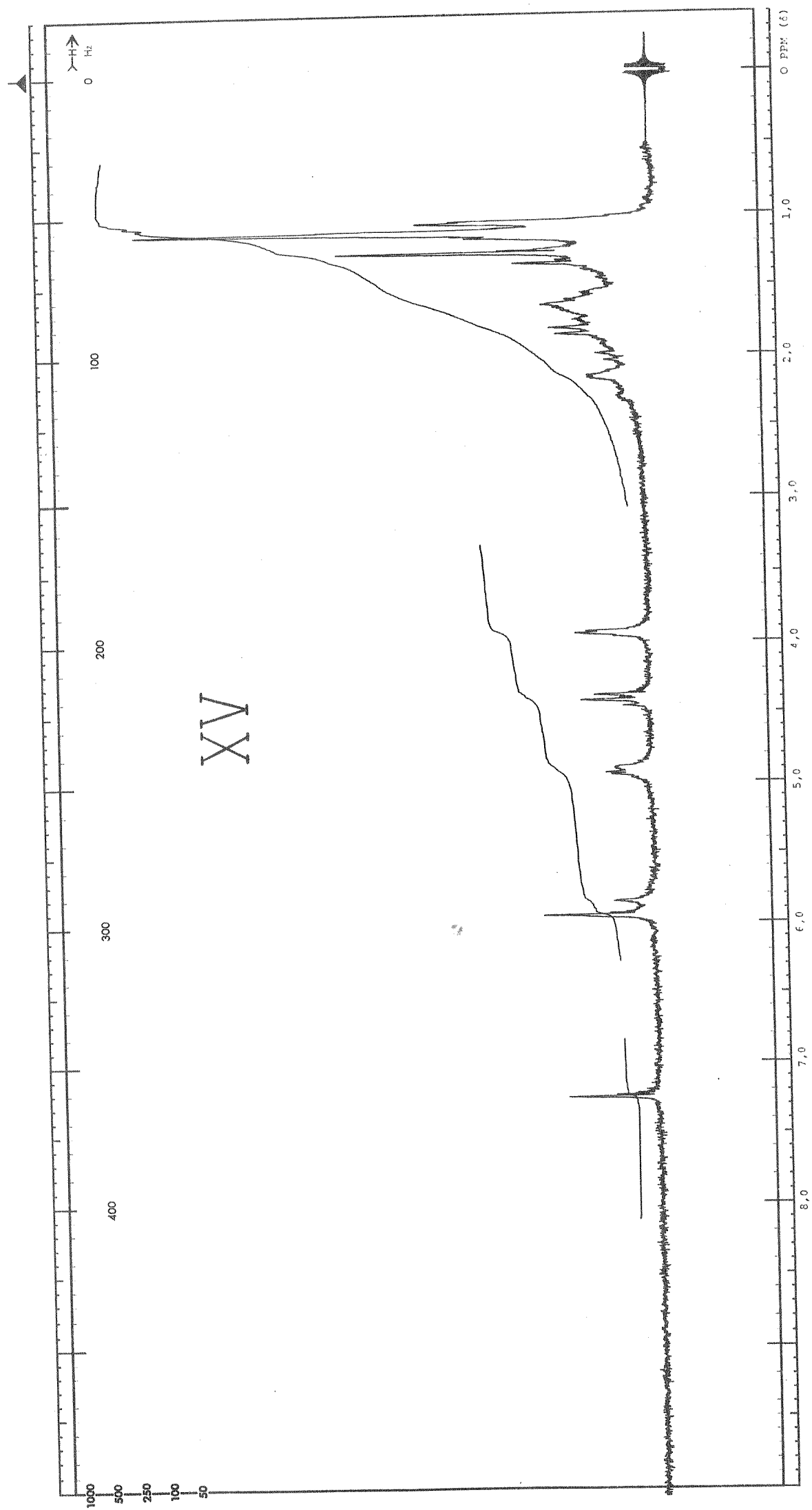


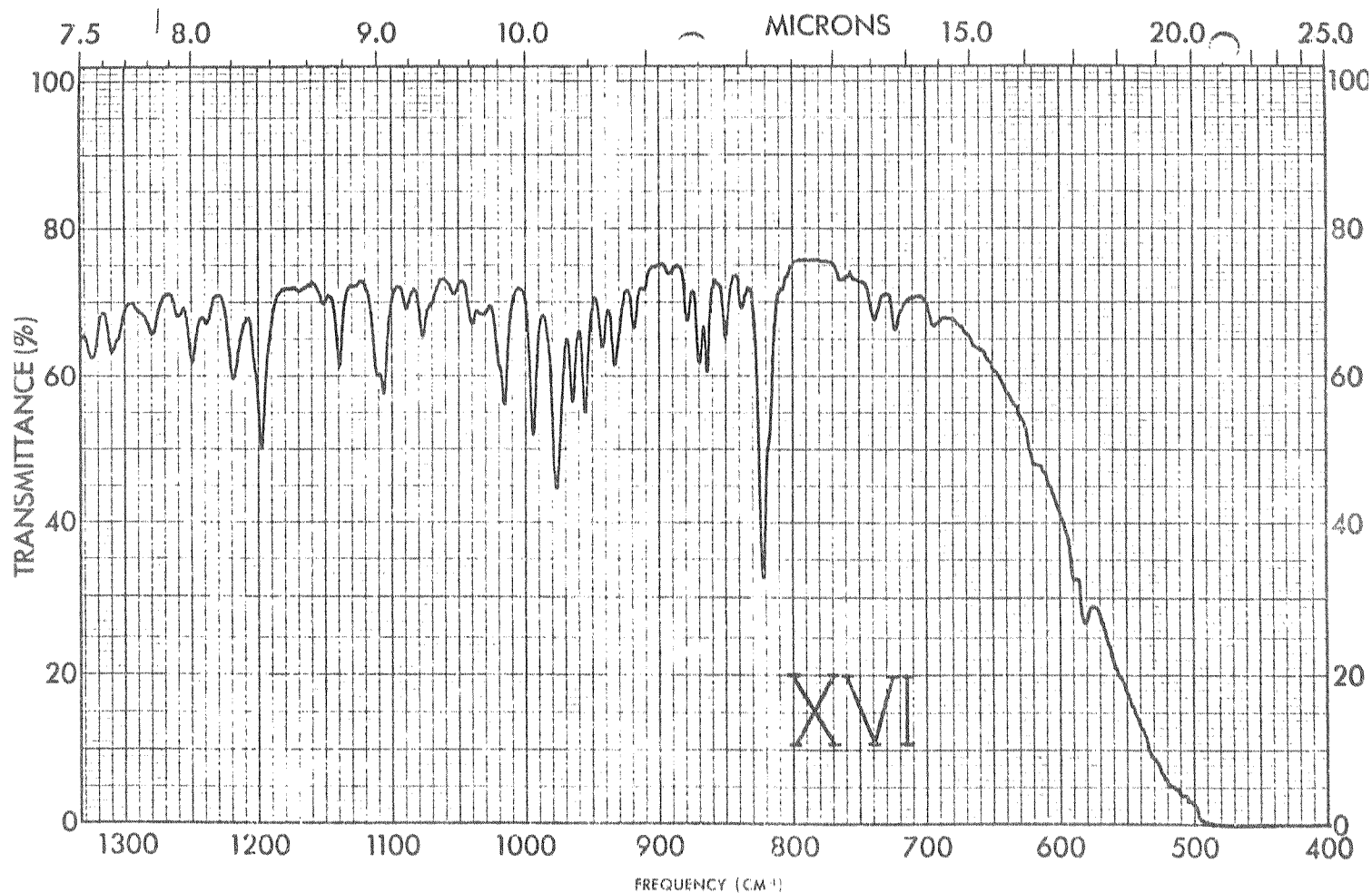
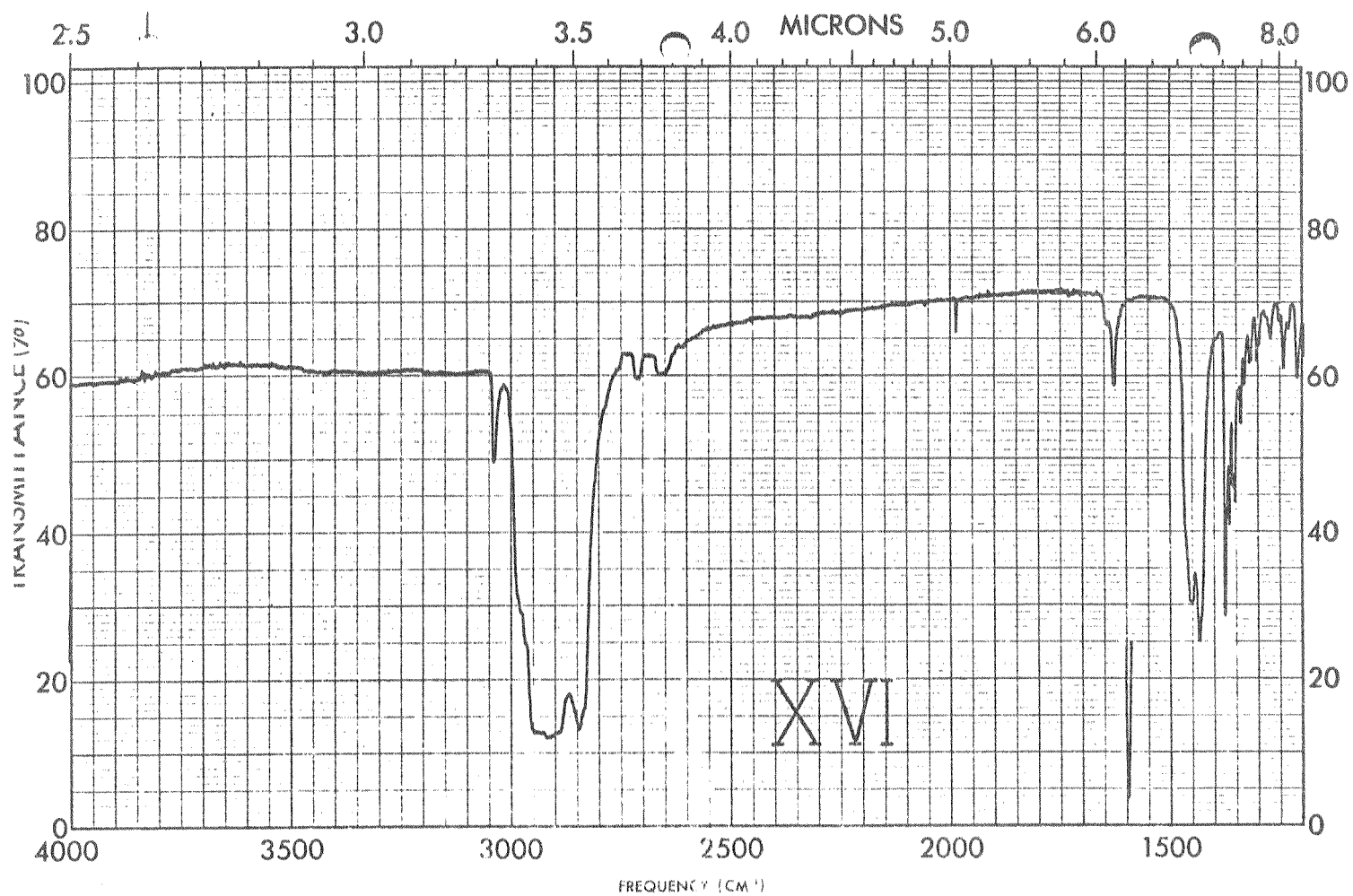


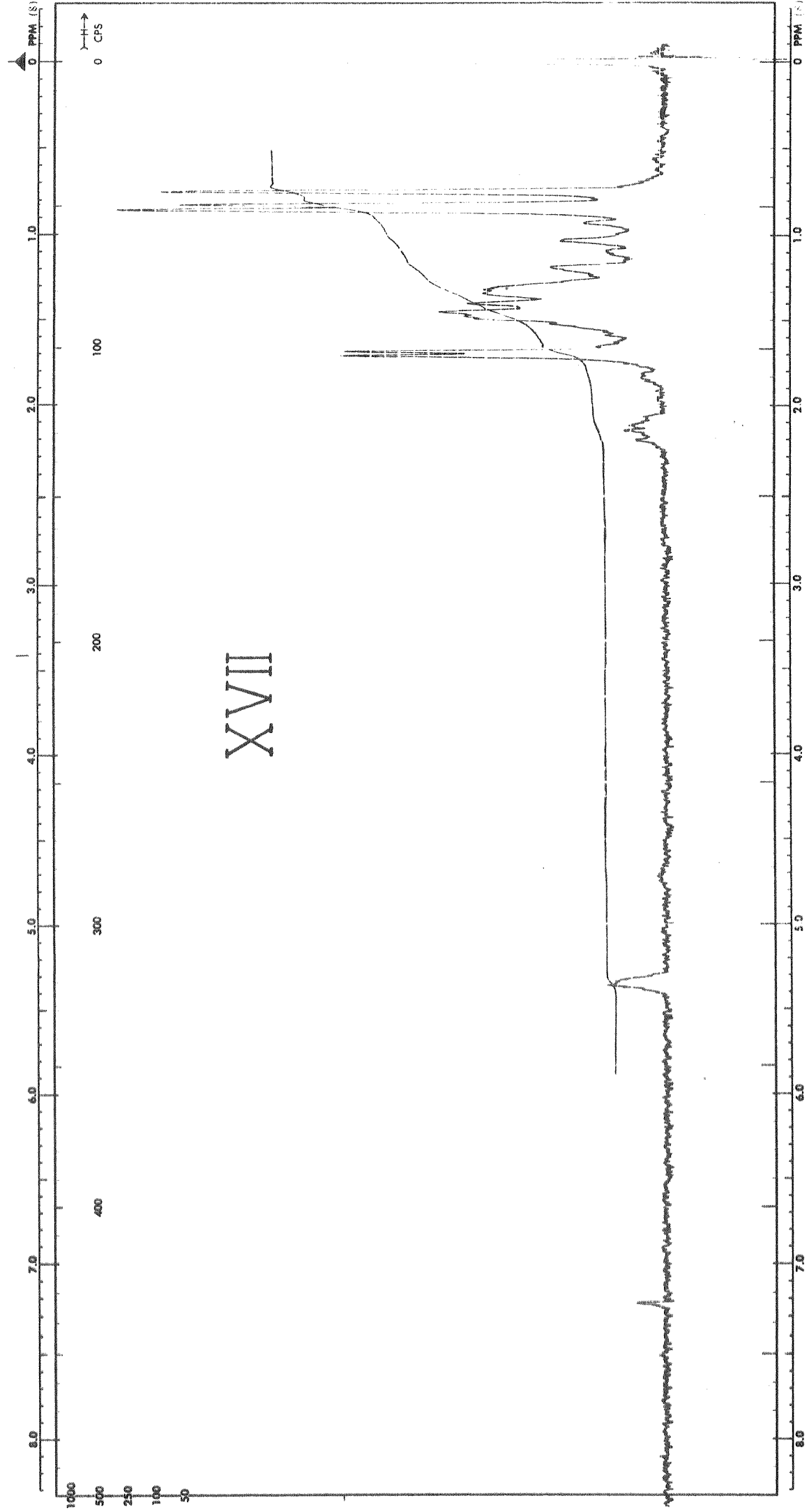


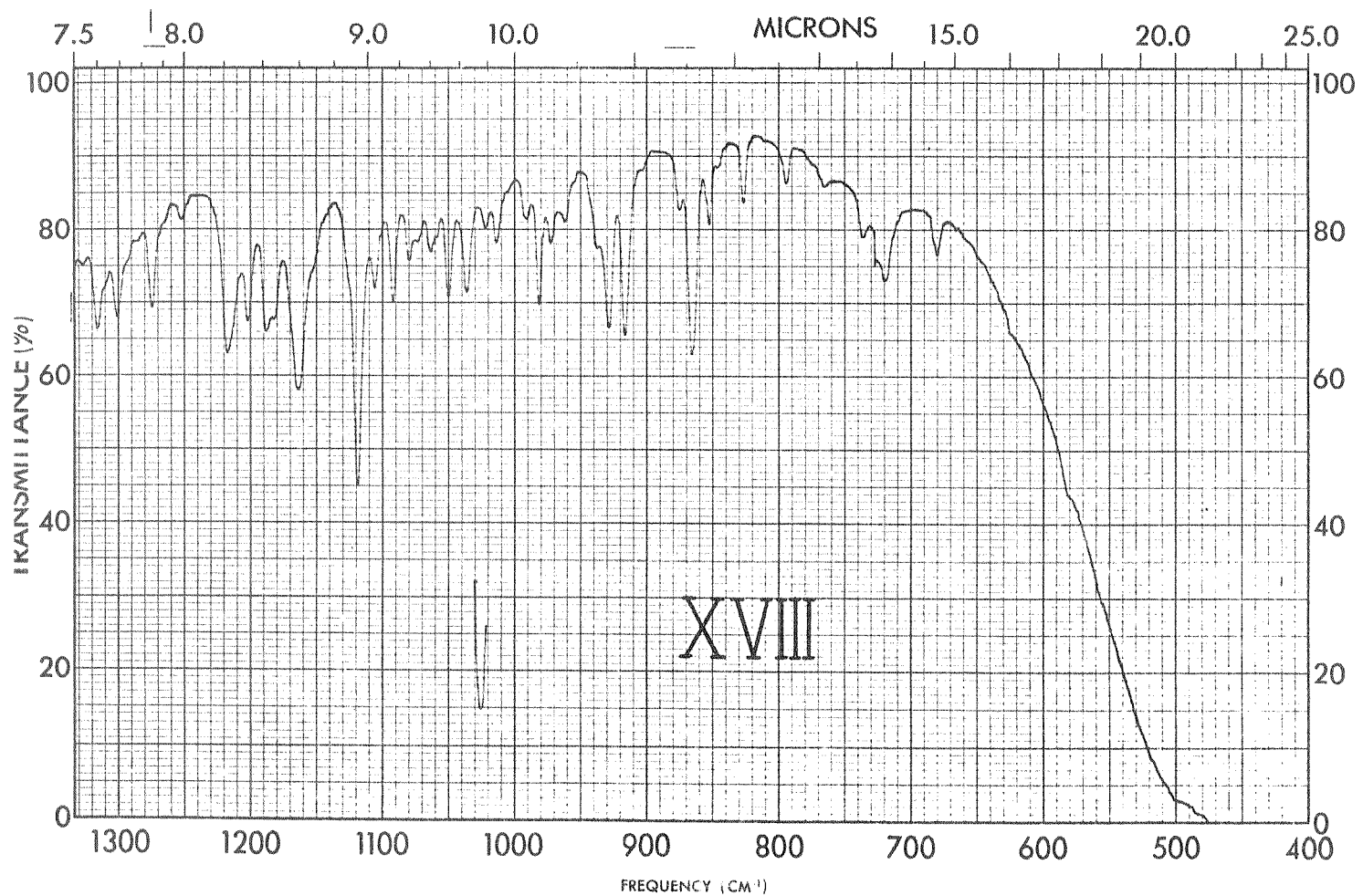
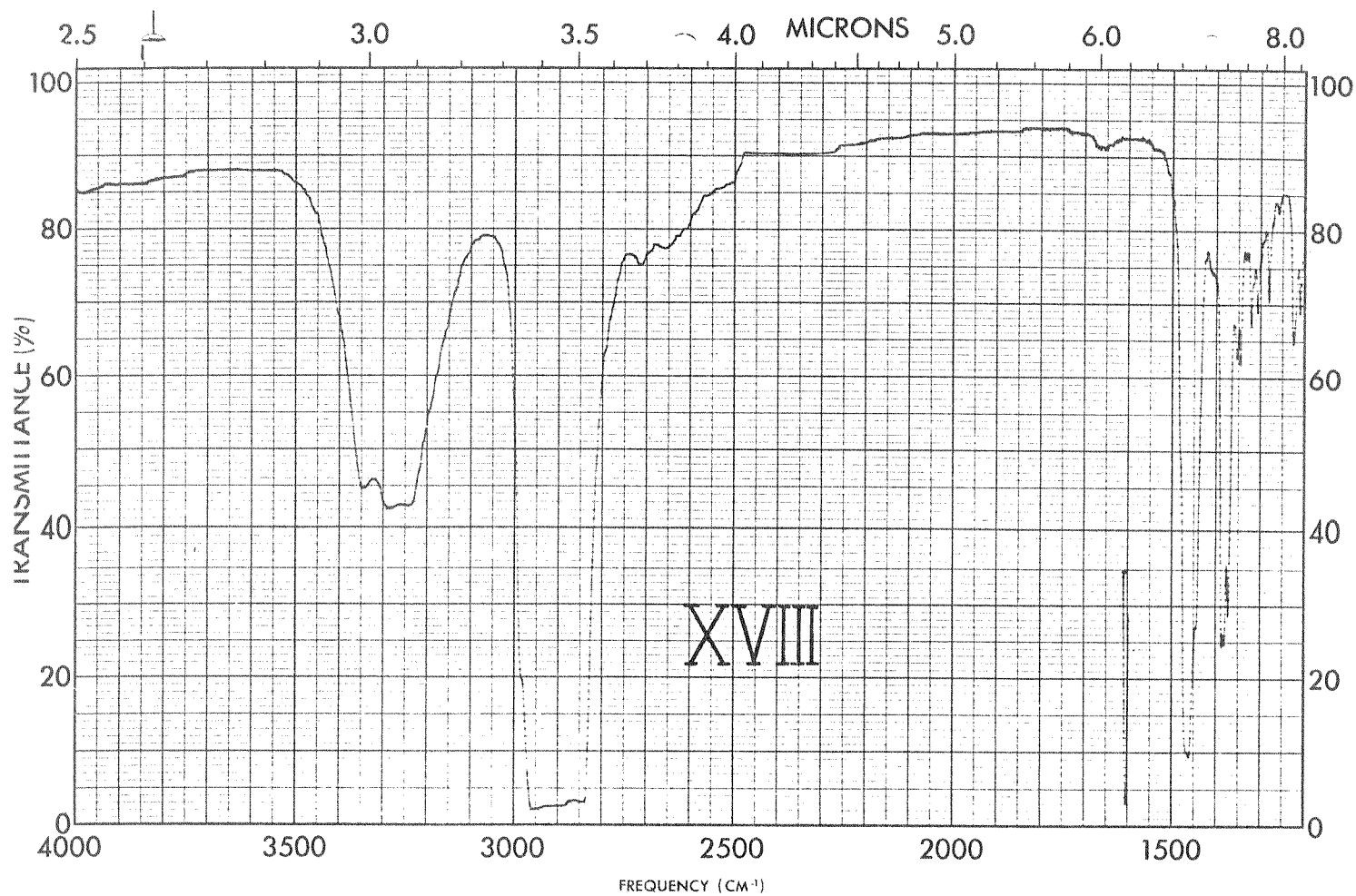


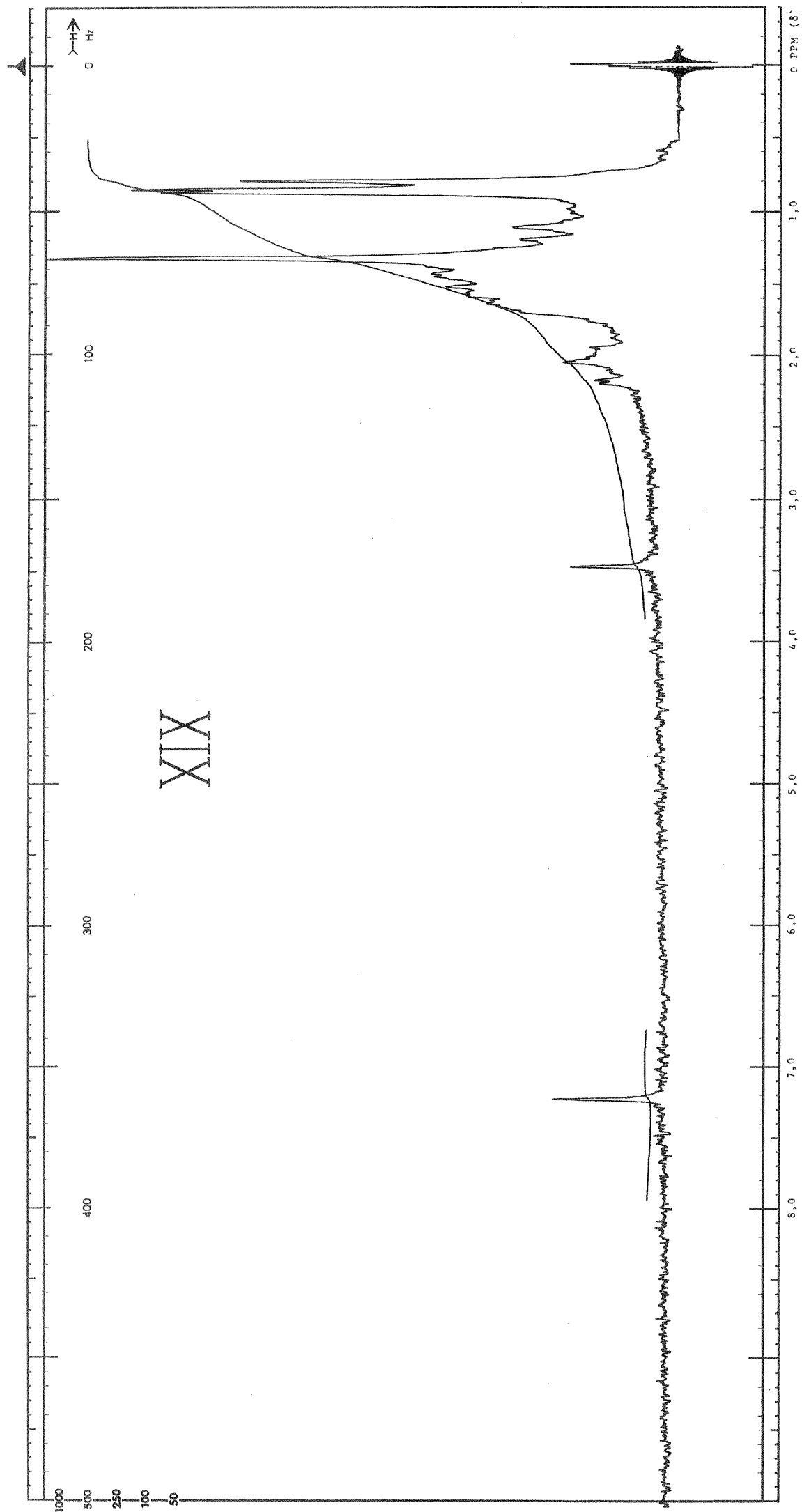


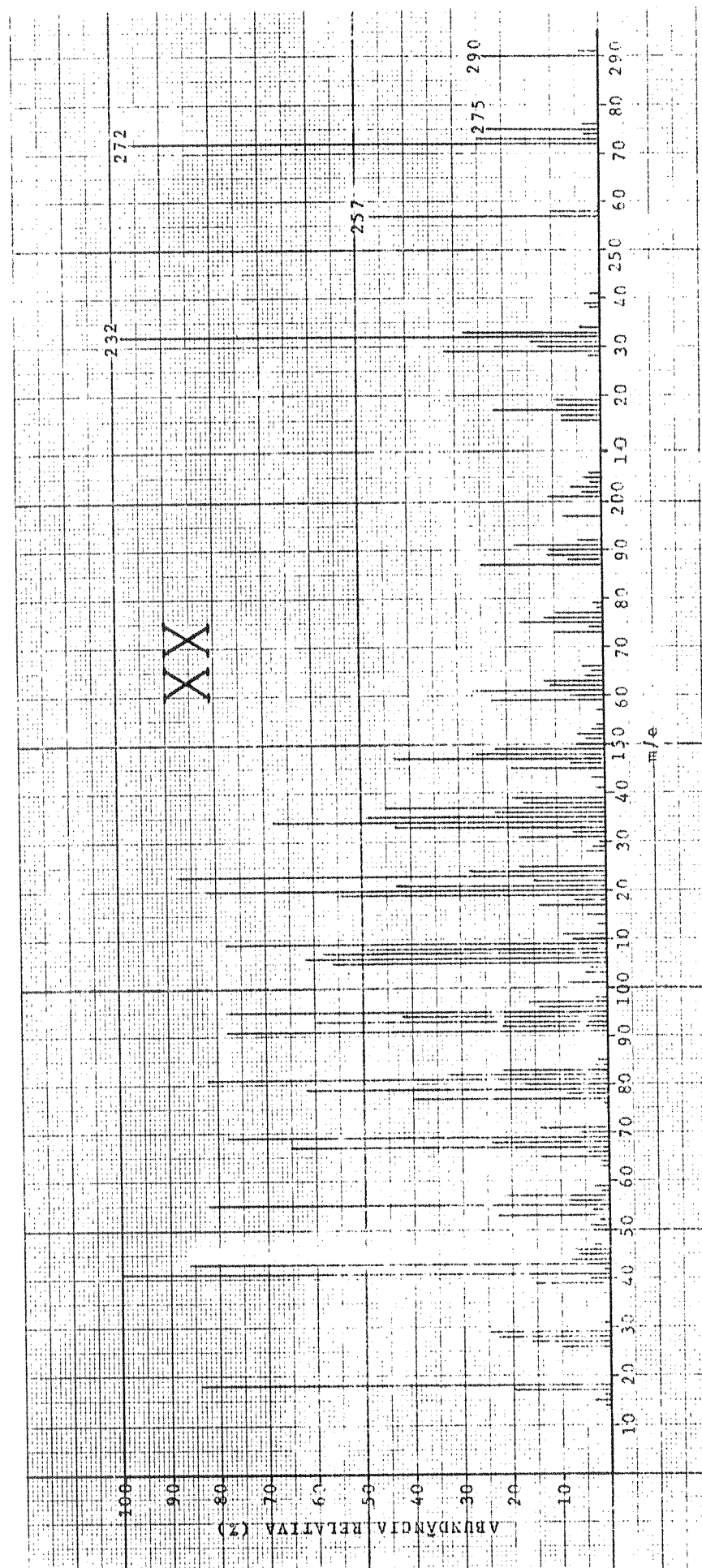


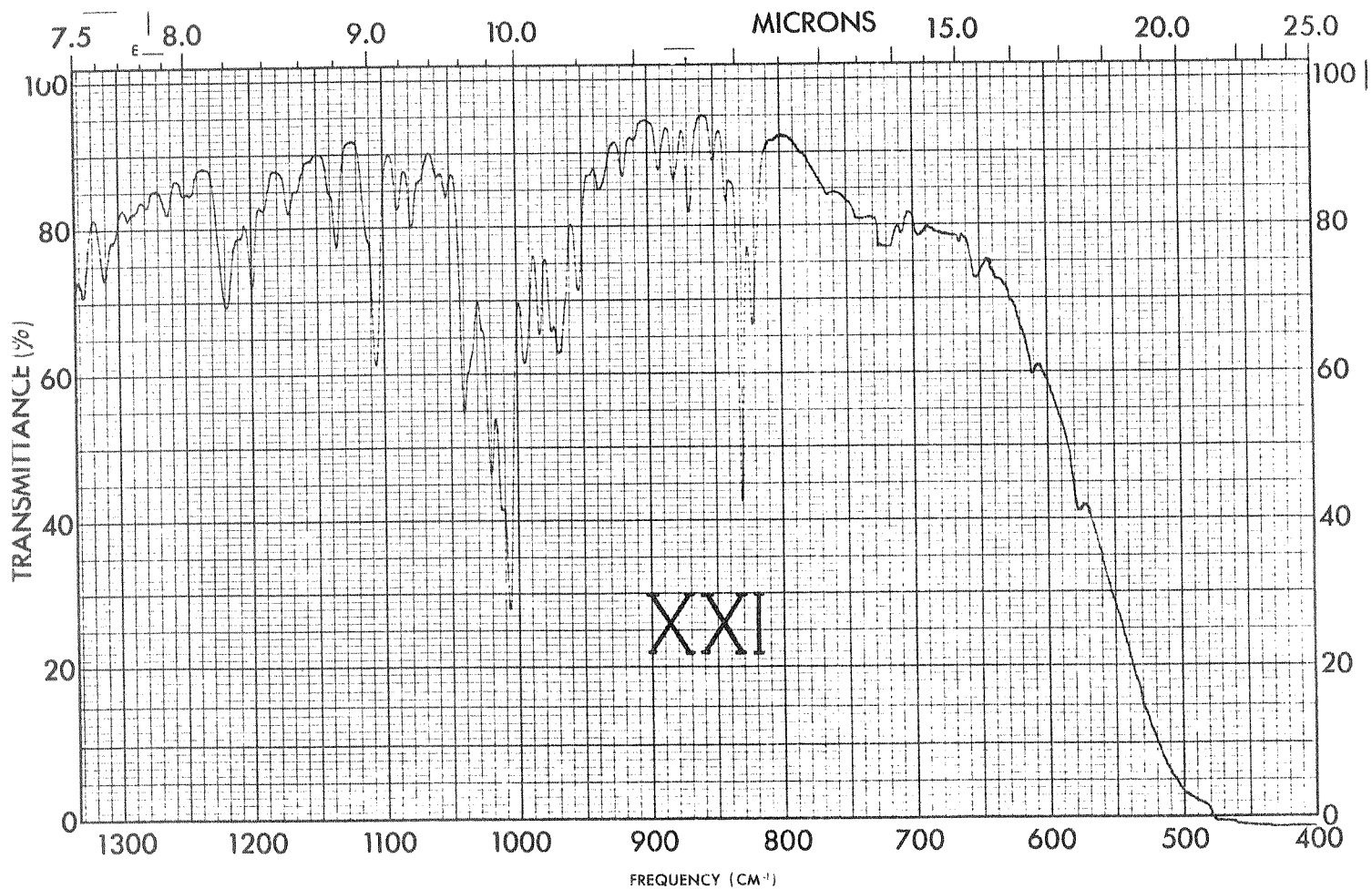
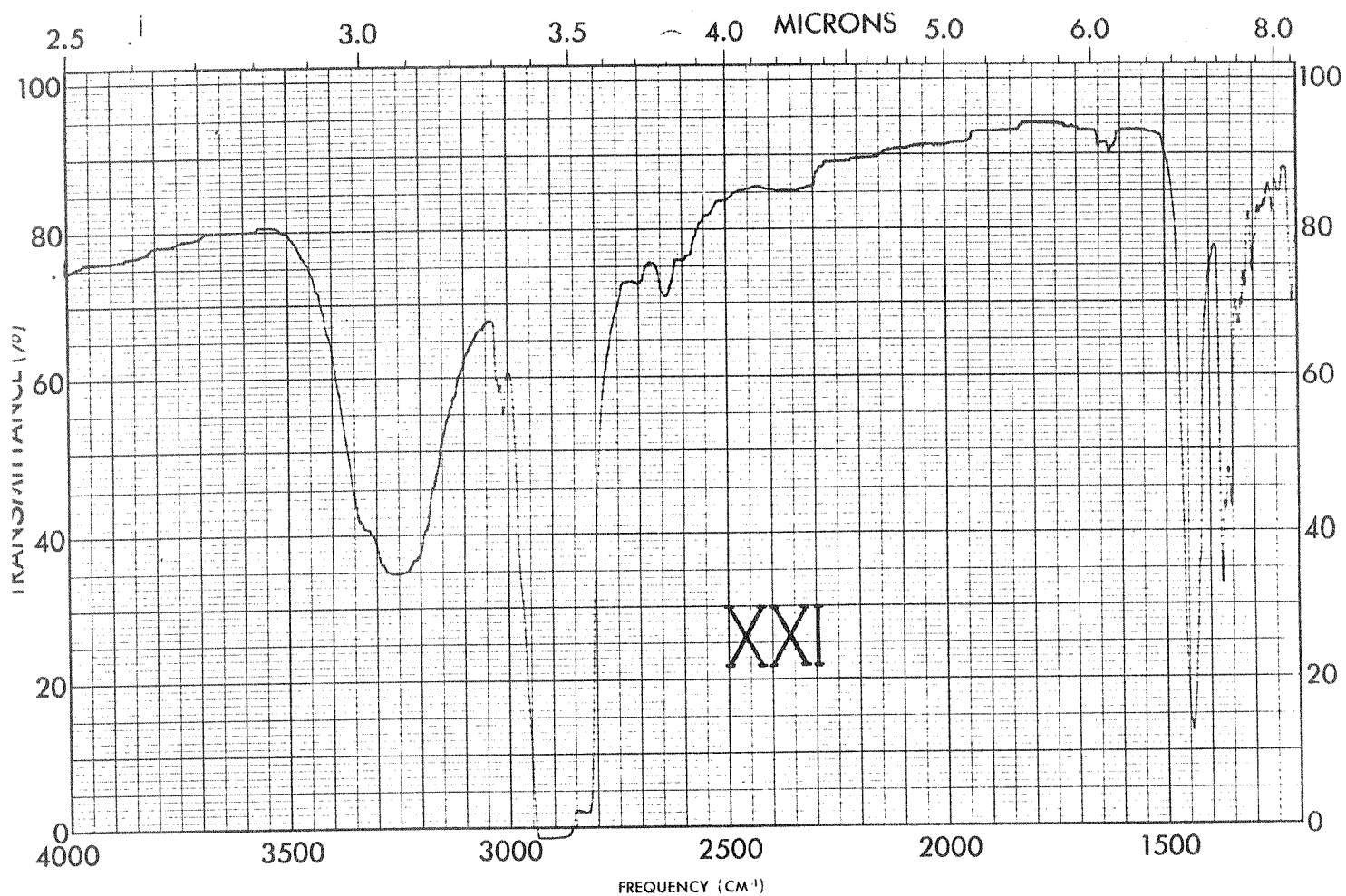


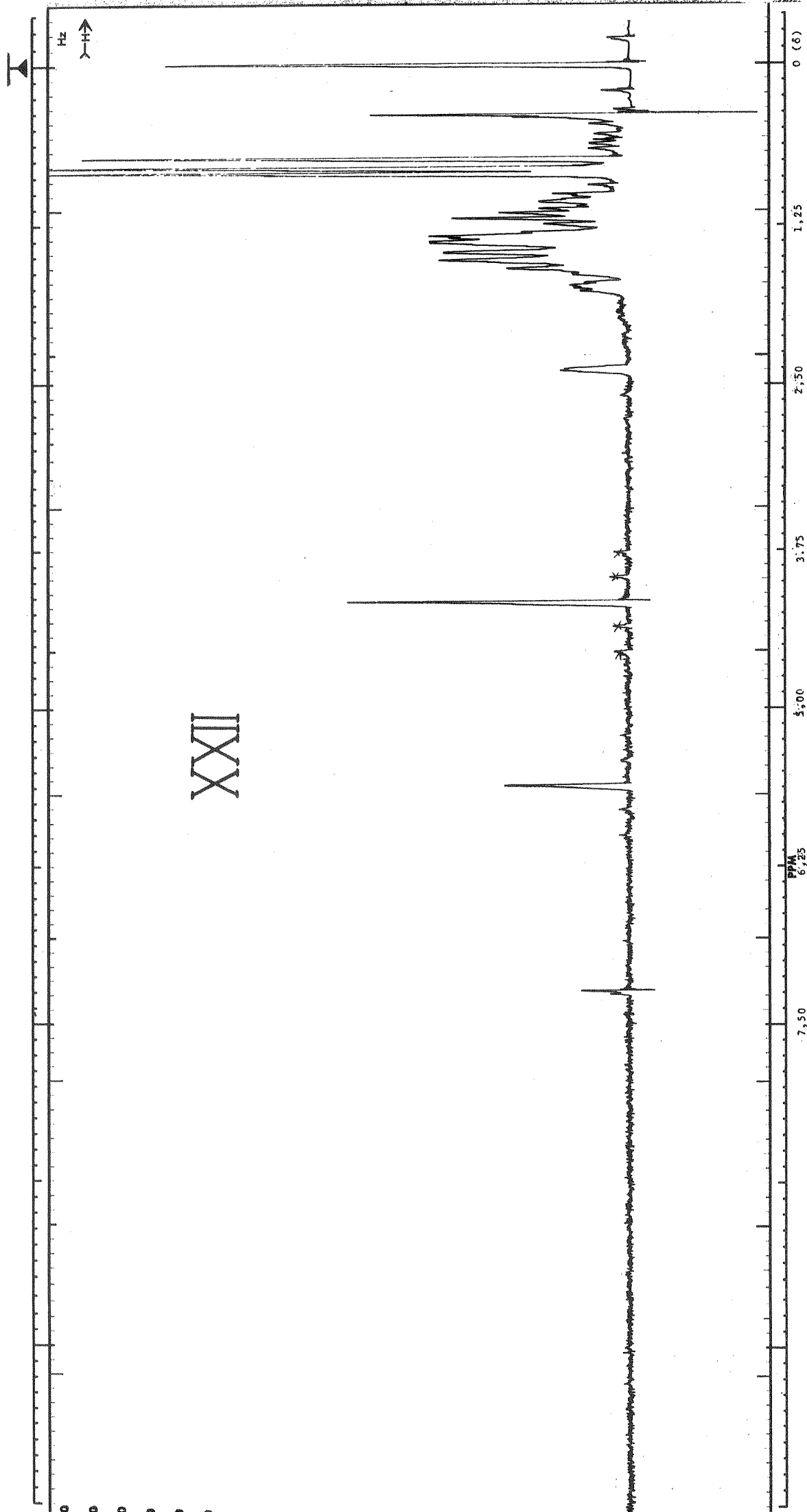


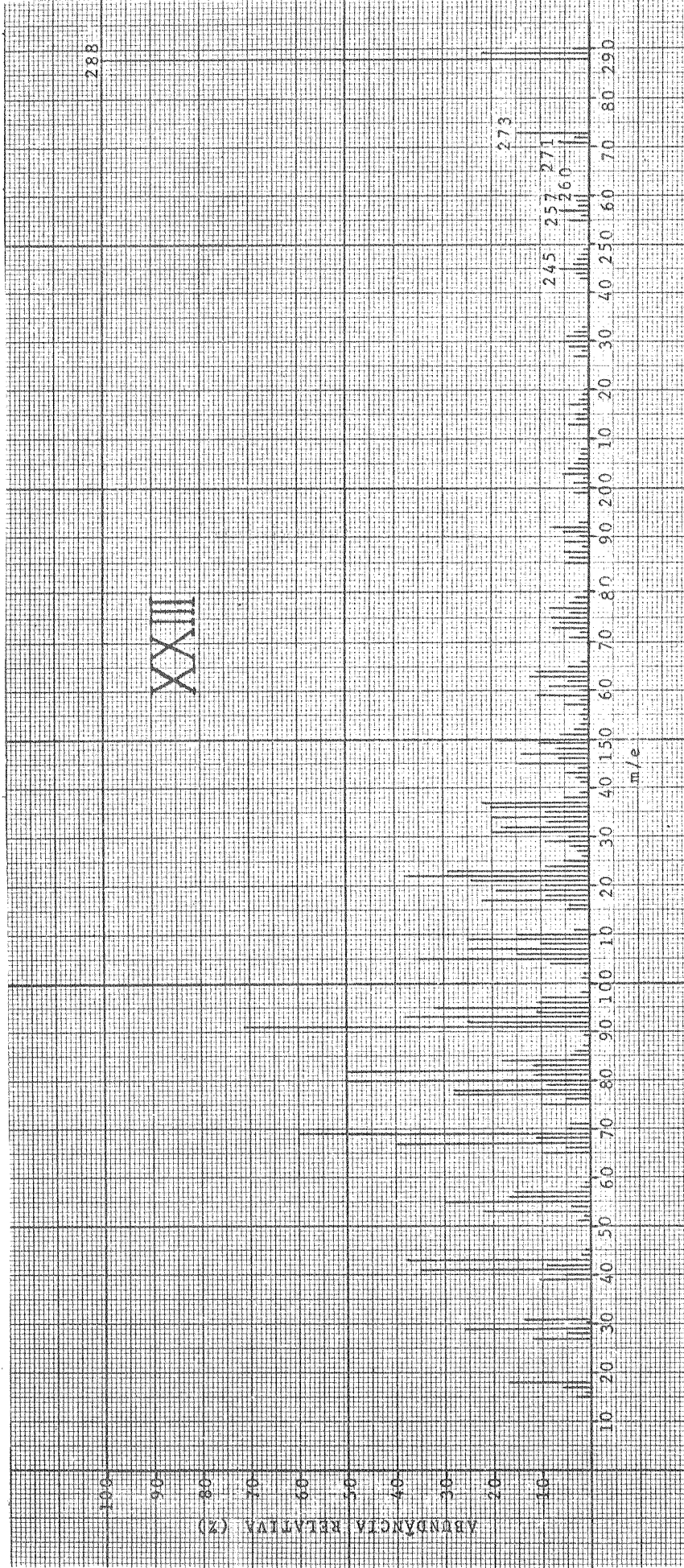


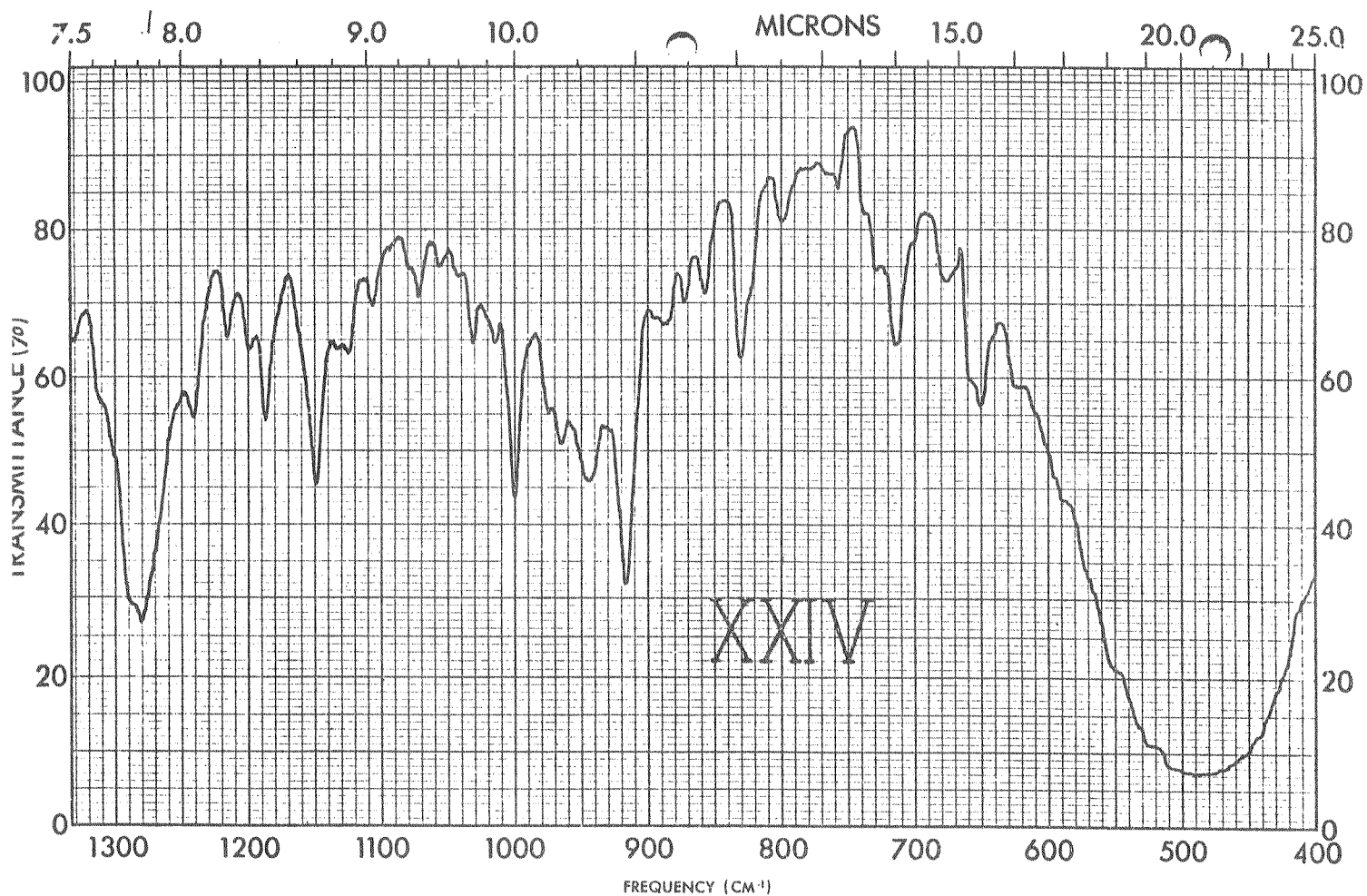
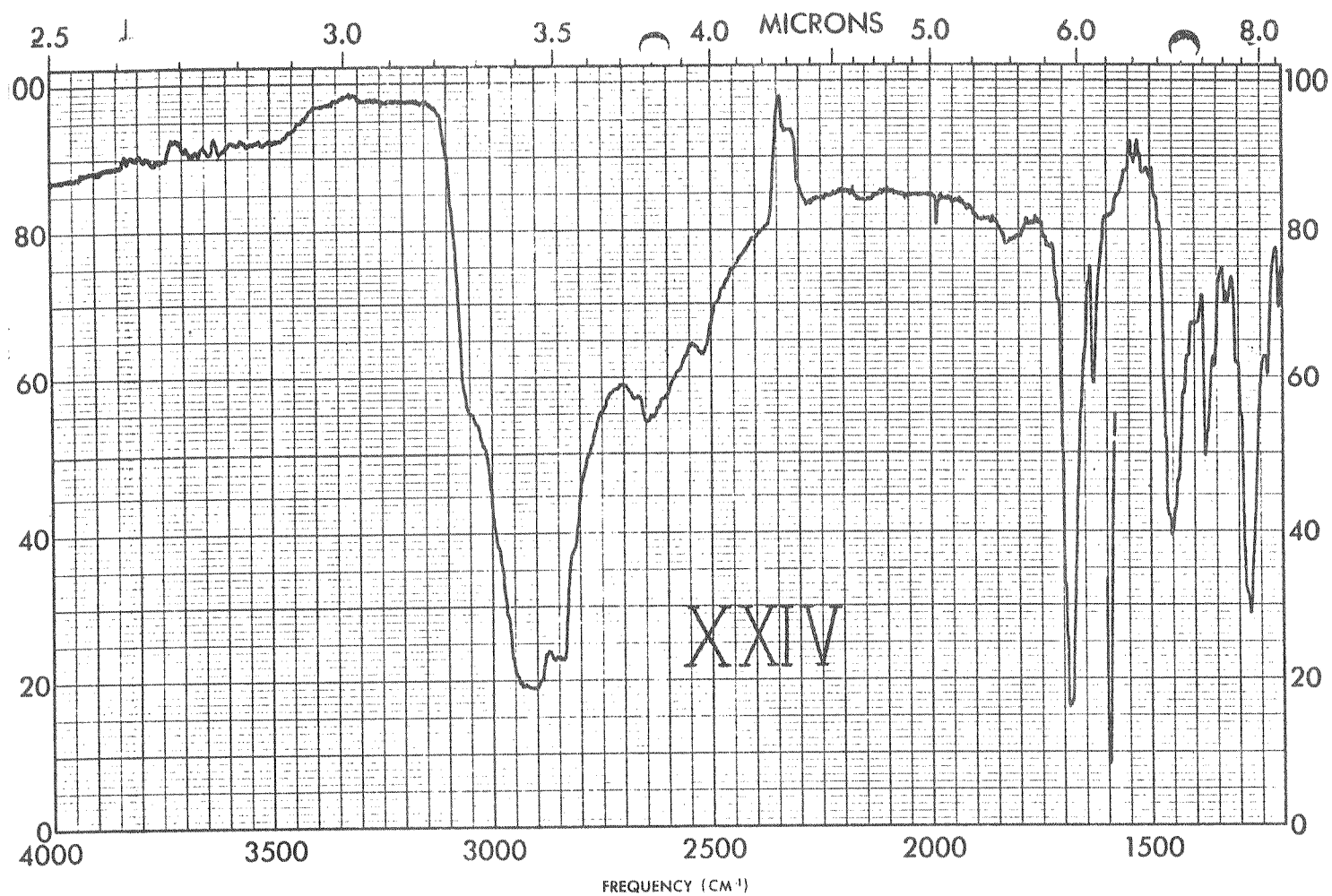


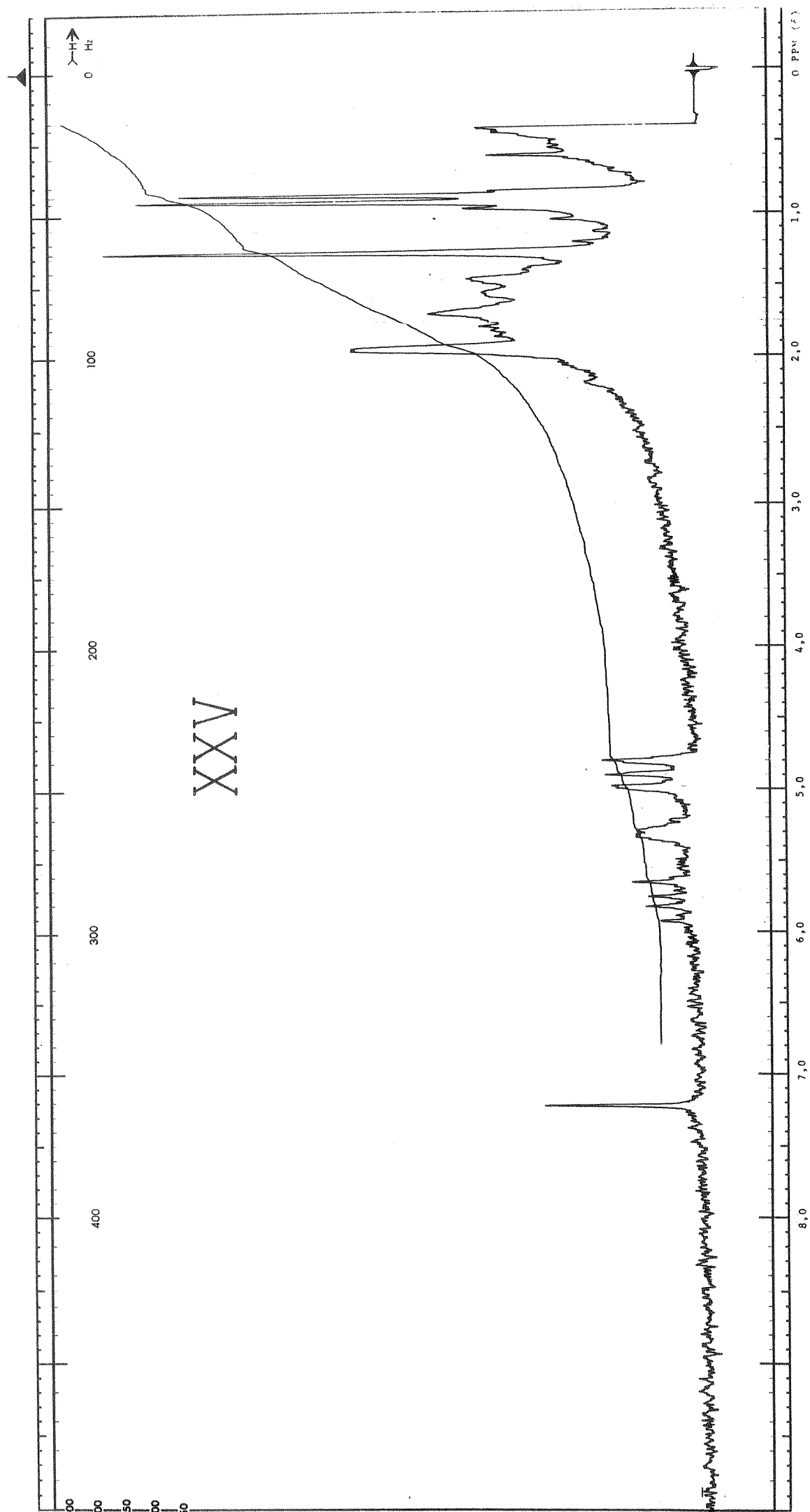


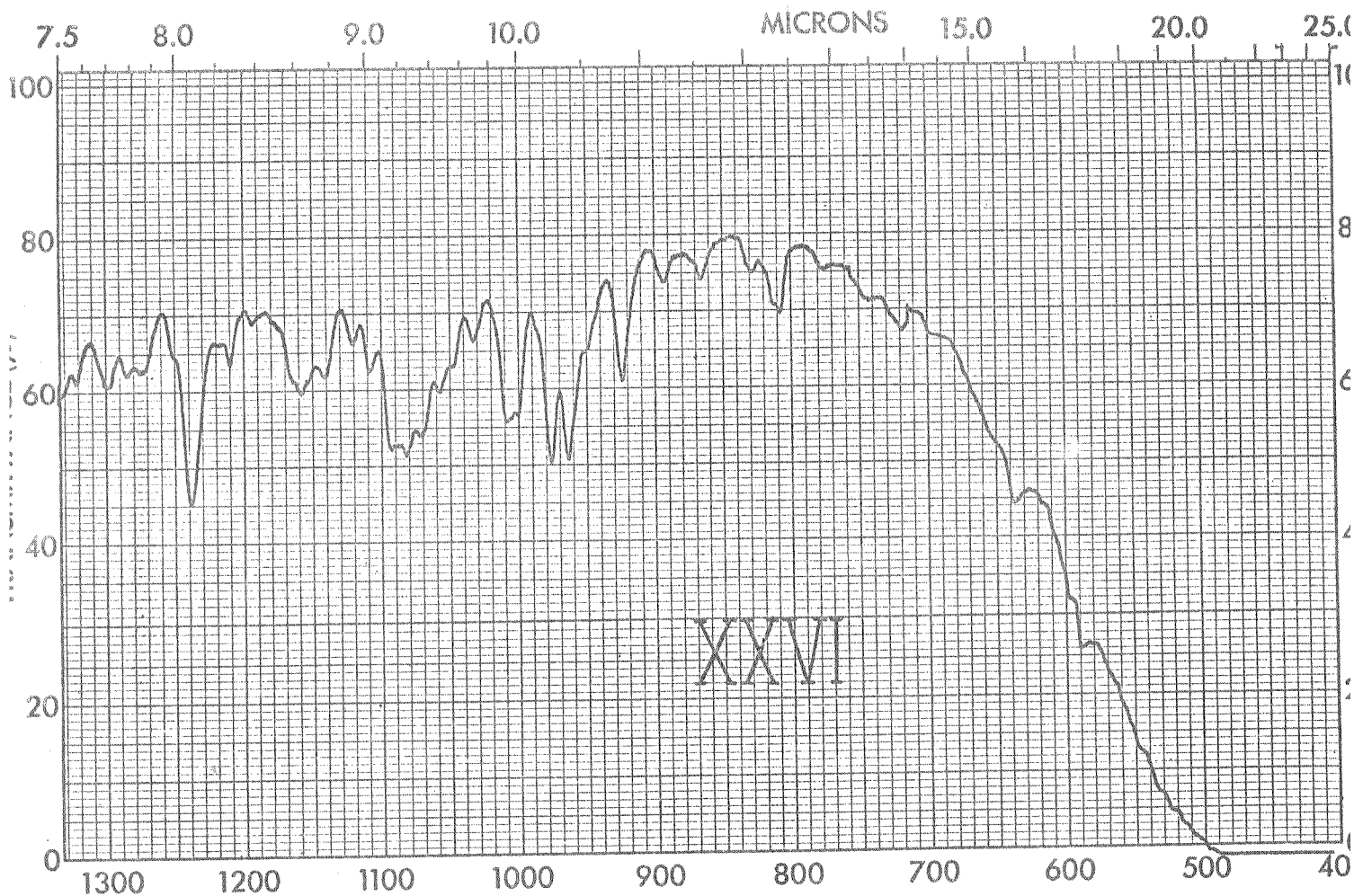
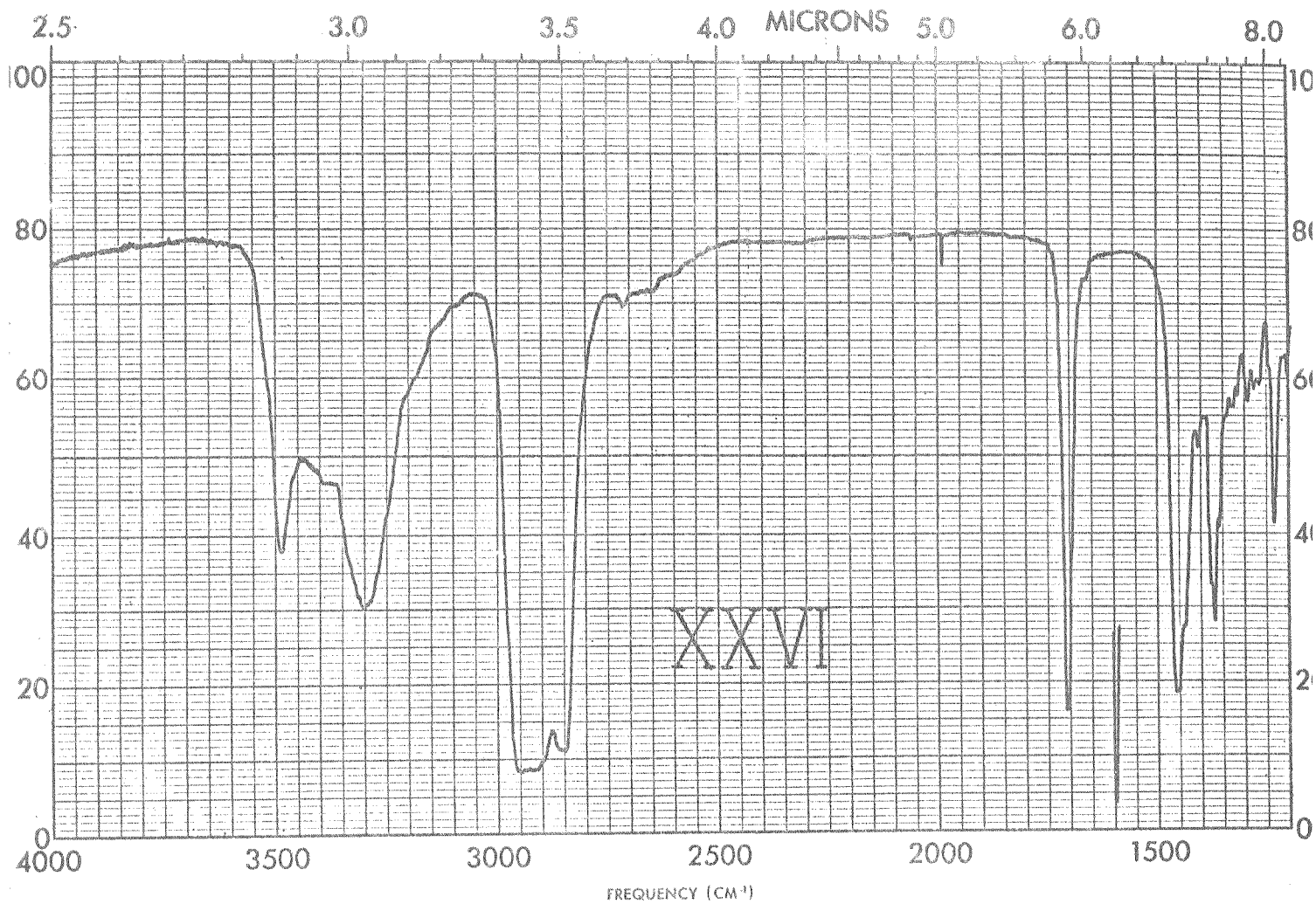




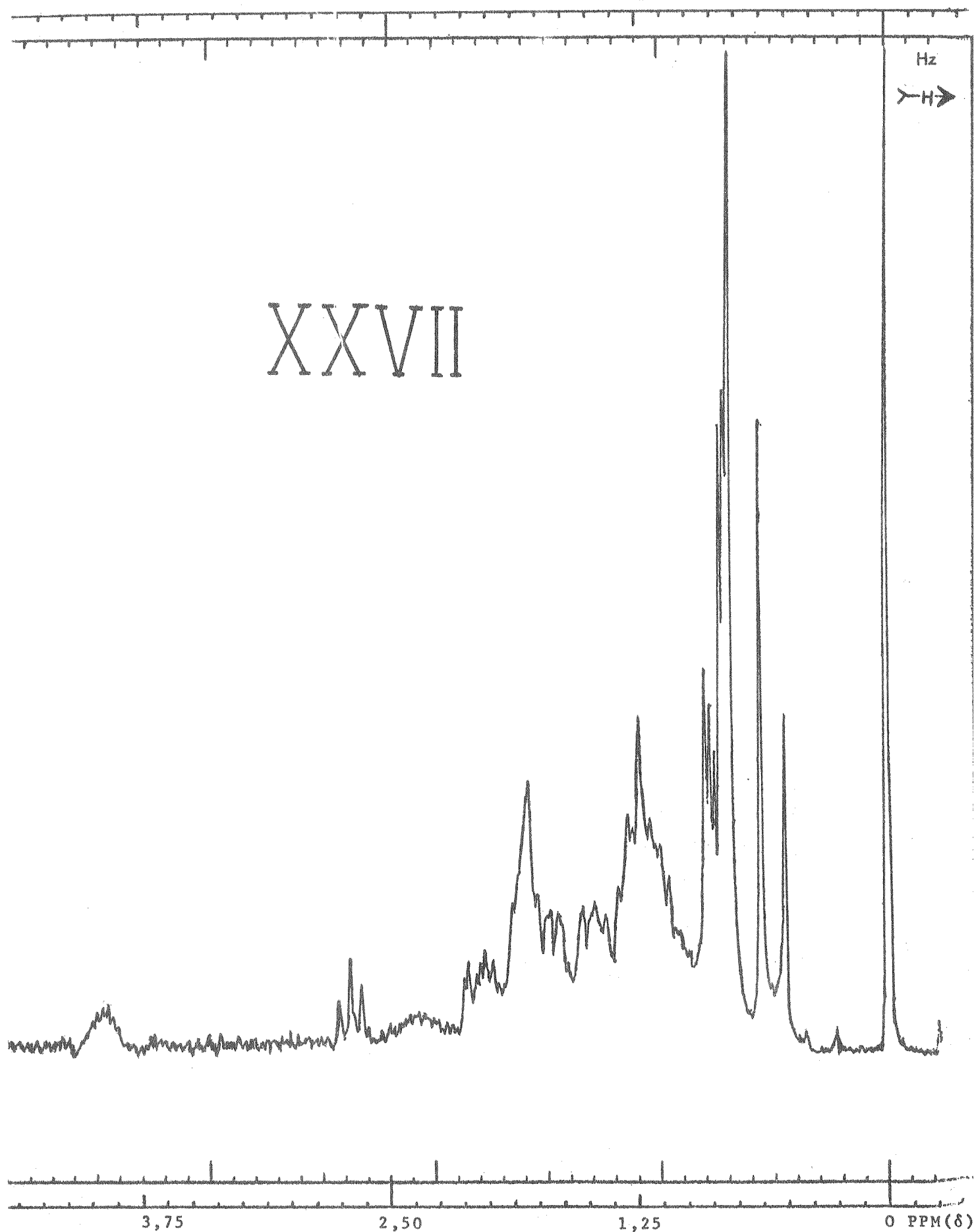


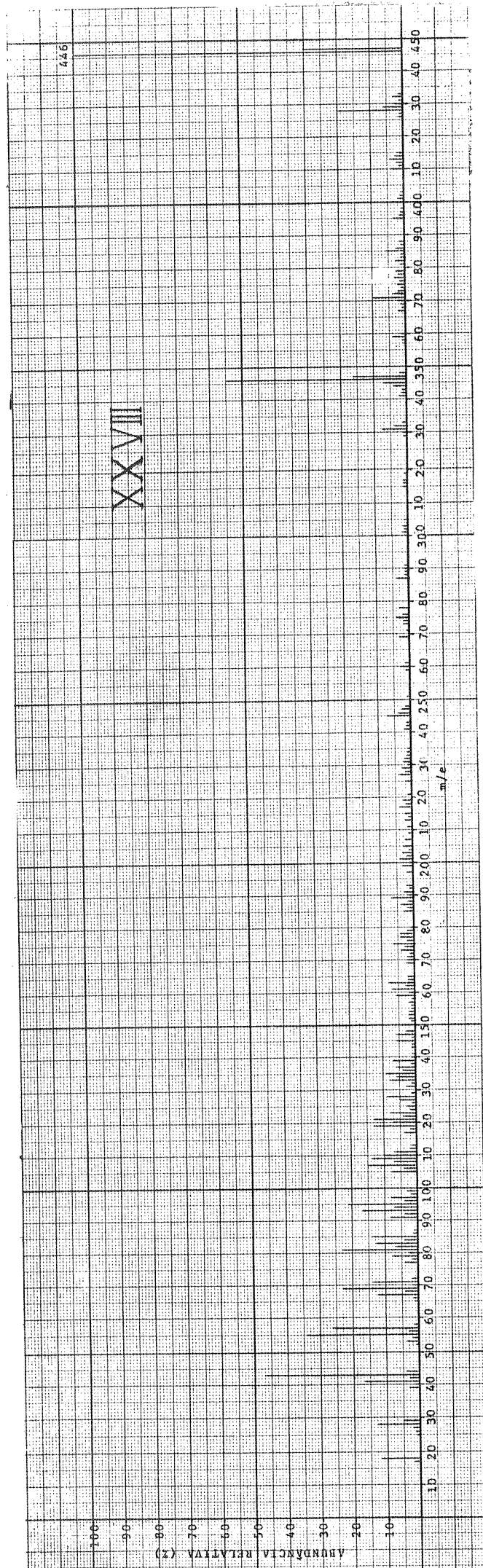


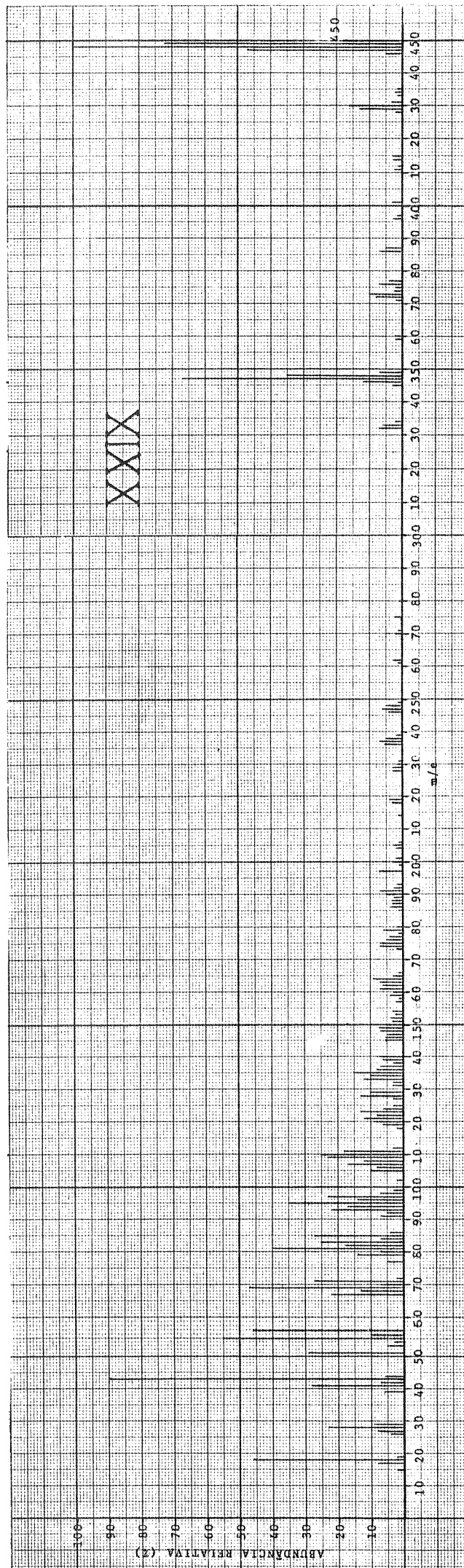


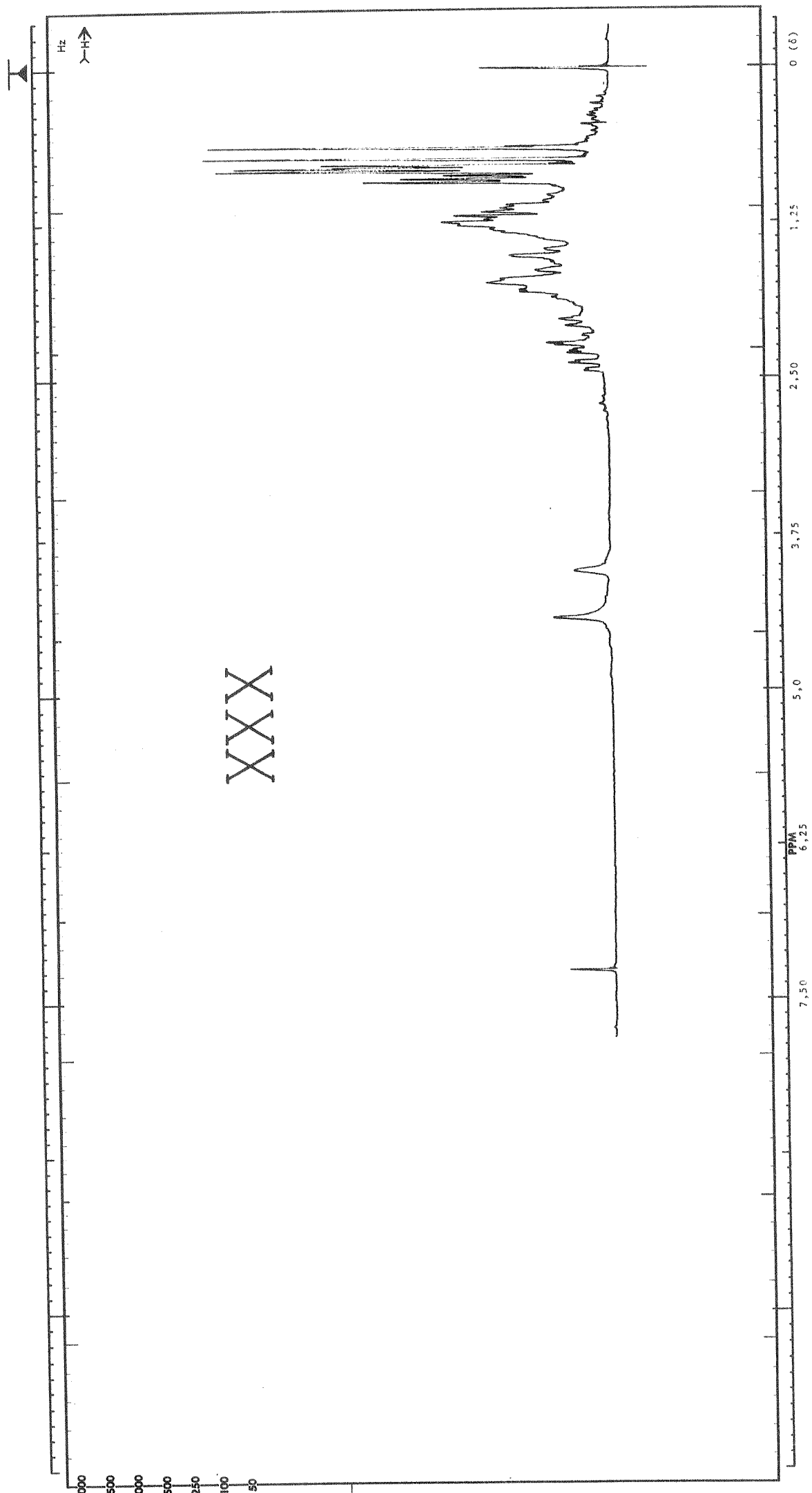


XXVII









4000 3000 CM⁻¹ 2000 1700

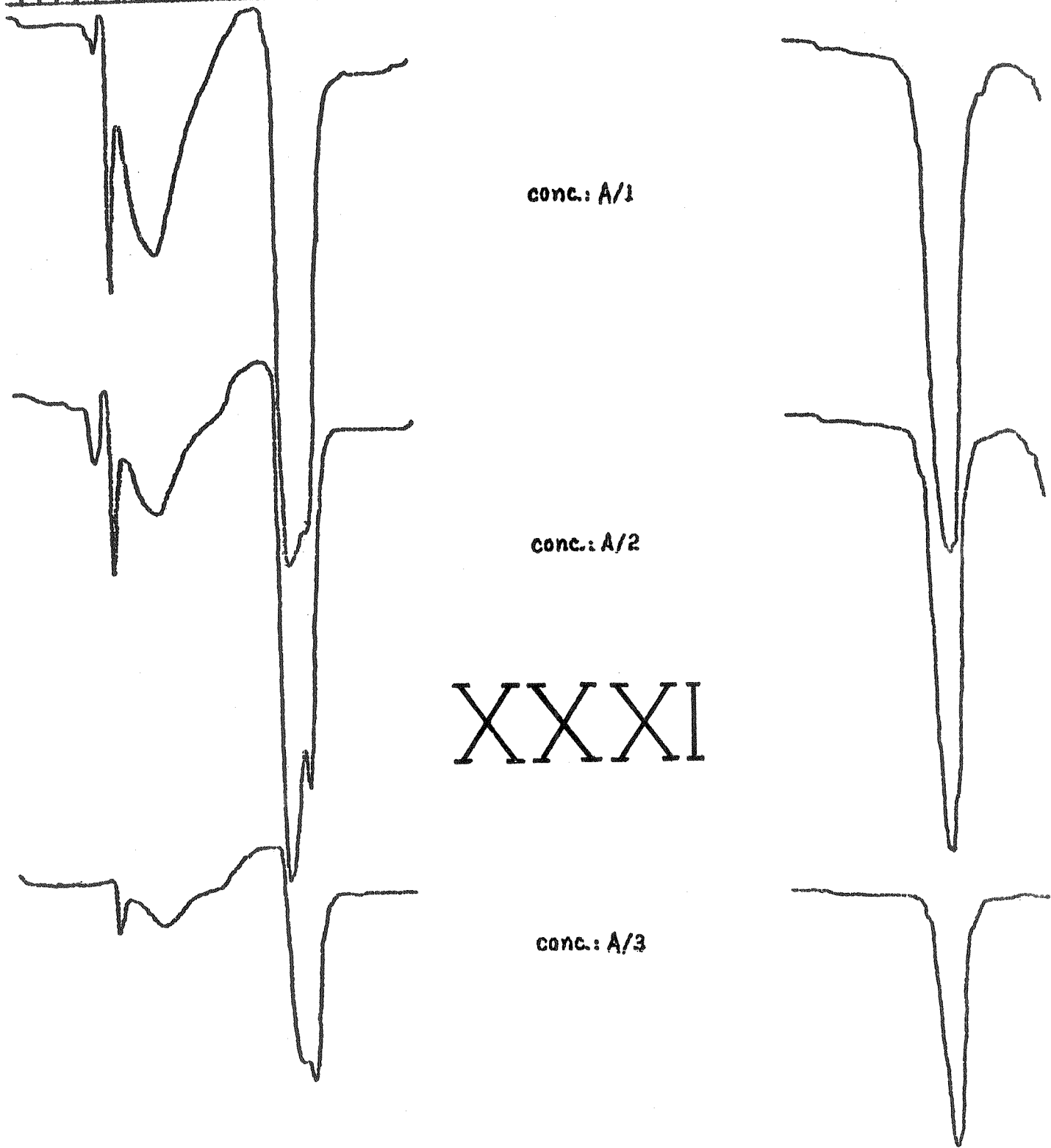
conc.: A/1

conc.: A/2

XXXI

conc.: A/3

2.6 3.0 3.4 3.8 4.2 4.6 5.0 5.4 5.8 6.2 MICRONS



1000 3000 CM⁻¹ 2000 1700

conc.: A/1

conc.: A/2

XXXII

conc.: A/3

2.6 3.0 3.4 3.8 4.2 4.6 5.0 5.4 5.8 6.2

MICRONS

