

TÍTULO DA TESE

ESTUDO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DAS ESPÉCIES
Hemerocallis fulva e Ocotea cymbarum

AUTOR

CÉSAR CORNÉLIO ANDREI

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DAS ESPÉCIES
Hemerocallis fulva e *Ocotea cymbarum*

CÉSAR CORNÉLIO ANDREI

SOB A ORIENTAÇÃO DO PROFESSOR
RAIMUNDO BRAZ FILHO

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

Itaguaí, Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Raimundo Braz Filho pela amizade, orientação, valioso incentivo e encaminhamento à Pesquisa em Fitoquímica.

Ao Professor Roderick Arthur Barnes do Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (N.P.P.N.) pela primeira orientação dentro da Pesquisa em Fitoquímica.

Professora Maria Auxiliadora Coelho Kaplan pela inestimável orientação quanto as Técnicas de Laboratório e constantes estímulos para a realização deste trabalho.

À Professora Leila Vilela Alegrio pela amizade e incentivo na realização deste trabalho.

Ao Sr. Paulo de Athaide pela doação do material vegetal da espécie *Hemerocallis fulva* para estudos químicos.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (I.N.P.A.) pelo fornecimento do extrato etanólico de *Ocotea cymbarum*.

Ao Departamento de Química e Coordenadoria de Pós-

Graduação da Fundação Universidade Estadual de Londrina (F.U.E.L.) pelo apoio e liberação indispensáveis a conclusão deste trabalho.

Ao Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (N.P.P.N.) da Universidade Federal do Rio de Janeiro pela cortesia dos espectros de U.V., I.V., R.M.N.¹H, R.M.N.¹³C e E.M.

Ao Departamento de Química da Universidade Federal do Ceará pela cortesia dos espectros de I.V.

A Sra. Maria Celeste Augusto Lima pelo atencioso serviço de datilografia deste trabalho.

Ao CNPq e CAPES pelo apoio financeiro.

A todas as pessoas, colegas, professores e funcionários dos Departamentos de Química da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro e Fundação Universidade Estadual de Londrina que de formas sempre relevantes contribuíram para a realização deste longo trabalho.

BIOGRAFIA

CÉSAR CORNÉLIO ANDREI, filho de Decebal Corneliu Andrei e Clio Olivetti Andrei, nasceu a 29 de março de 1956 no Rio de Janeiro. Realizou sua educação de 1º grau na Escola Barão de Amparo, e Secundária no Ginásio Estadual Presidente Getulio Vargas e Colégio Estadual Brigadeiro Schorcht.

Em 1974 ingressou no curso de Engenharia Agrônômica da U.F.R.R.J., tendo se graduado em 1977.

Durante o curso foi bolsista de Iniciação Científica do CNPq no Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais na U.F.R.J. sob a Orientação do Professor Roderick A. Barnes (1977-1978), em seguida (já graduado) obteve bolsa do C.N.P.q para Aperfeiçoamento Científico na U.F.R.R.J. sob a Orientação do Professor Raimundo Braz Filho. (1978)

Em agosto de 1981 foi contratado pela Fundação Universidade Estadual de Londrina para ocupar o cargo de Professor Assistente no Departamento de Química, onde atualmente exerce o mesmo cargo.

RESUMO

Dos bulbos da espécie *Hemerocallis fulva*, planta herbácea da família Liliaceae, foram isoladas cinco substâncias, β -sitosterol (Hf-2) e quatro antraquinonas: 1,8-di-hidroxi-3-metilantraquinona (crisofanol, Hf-1, 4), 1,6,7-tri-hidroxi-3-hidroxi-metilantraquinona (Hf-3, 11, que foi isolada em mistura possivelmente com a 1,6,7-tri-hidroxi-3-metilantraquinona, 12), 1,5,-di-hidroxi-2,6-dimetoxi-3-metilantraquinona (Hf-4, 14, também isolada em mistura possivelmente com a 1,5-di-hidroxi-3-metilantraquinona, 15) e 1 metoxi-3-metil, 5,6-di-hidroxi-antraquinona (Hf-5, 17). As estruturas das antraquinonas foram determinadas através da análise dos dados espectrais de U.V., I.V., R.M.N.¹H., e E.M. enquanto que o β -Sitosterol foi caracterizado por comparação direta com amostra autêntica por cromatografia e constantes físicas.

A obtenção do derivado acetilado de Hf-1 corroborou com sua determinação estrutural.

Foi elaborada uma tabela relacionando a ocorrência de antraquinonas em famílias, gêneros e espécies de vegetais,

fungos e líquens com os dados coletados no Chemical Abstracts englobando o período de 1973 a 1983.

Da madeira da espécie *Ocotea cymbarum*, planta arbórea da família Lauraceae, foram isoladas seis substâncias, β -sitosterol (Oc-5, 38), três alilbenzenos: 3-(2,5-dimetoxi-3,4-metilenodioxifenil)-1-propeno (apiol, Oc-1, 21), 3-(2,3-dimetoxi-4,5-metilenodioxifenil)-1-propeno (dilapiol, Oc-2, 22) e 3-(2,3,5-trimetoxi-4-hidroxifenil)-1-propeno (Oc-3, 23), um fenilpropanodiol: 3-(2,3-dimetoxi-3,4-metilenodioxifenil)-2,3-propanodiol (apiolglicol, Oc-6, 41) e uma lignana: 4,4',9,9' tetra-hidroxi-3,3', 5,5'-tetrametoxi - 7, 6', 8, 8' -lignana (lioniresinol, Oc-4, 37). Da mesma forma as estruturas das substâncias isoladas foram determinadas através de U.V., I.V., R.M.N.¹H, R.M.N.¹³C e E.M.

No auxílio a determinação estrutural foram obtidos derivados acetilados (Oc-3, 23, Oc-4, 37 e Oc-6, 41) e metoxilado (Oc-4, 37). A substância Oc-6, 41, foi sintetizada a partir da reação de uma mistura de Oc-1/Oc-2 (21/22) com OsO₄.

Das dez substâncias isoladas, cinco ainda não foram descritas na literatura como produtos naturais: Hf-3 (11), Hf-4 (14), Hf-5 (17), Oc-3 (23) e Oc-6 (41).

ABSTRACT

From the bulbs of *Hemerocallis fulva* an herbaceous plant of the Liliaceae family, five compounds have been isolated, β -sitosterol (Hf-2, 6) and four anthraquinones: 1,8-dihydroxy-3-methylanthraquinone (crisophanol, Hf-1, 4), 1,6,7-trihydroxy-3-hydroxymethylanthraquinone (Hf-3, 11, which was isolated contaminated with another compound, possibly, 1,6,7-trihydroxy-3-methylanthraquinone, 12), 1,5-dihydroxy-2,6-dimethoxy-3-methylanthraquinone (Hf-4, 14), also isolated in mixture with probably, 1,5-dihydroxy-3-methylanthraquinone, 15) and 1-methoxy-5,6-dihydroxy-3-methylanthraquinone (Hf-5, 17). The structures of the anthraquinones were determined by analyses of Ultraviolet, Infrared, Nuclear Magnetic Resonance (^1H) and Mass spectral data. Only β -Sitosterol was identified by direct comparison with real sample through chromatographic methods and physical constants.

The obtainment of the acetoxy derivative from Hf-1 aided in its structural determination.

A table is presented listing the presence of the

anthraquinones in families, genres and species of plants, fungus and lichens. (compiled from the Chemical Abstracts during 1973-1983).

From the wood of *Ocotea cymbarum*, a tree of the Lauraceae Family, six compounds have been isolated, β -sitosterol (Oc-5, 38), three allylbenzenes 3-(2,5-dimethoxy-3,4-methylenedioxyphenyl)-1-propene (apiole, Oc-1, 21), 3-(2,3-dimethoxy-4,5-methylenedioxyphenyl)-1-propene (dilapiole, Oc-2, 22) and 3-(2,3,5-trimethoxy-4-hydroxyphenyl)-1-propene (Oc-3, 23), one propanediolphenyl: 3-(2,5-dimethoxy-3,4-methylenedioxyphenyl)-2,3-propanediol (apioleglicol, Oc-6, 41) and one lignane: 4,4',9,9'-tetrahydroxy-3,3',5,5'-tetramethoxy-7,6',8,8'-lignane (lyoniresinol, Oc-4 37) In the same way the structures of the isolated compounds have been determined through Ultraviolet, Infrared, Nuclear Magnetic Resonance (^1H and ^{13}C) and Mass spectrals data.

To confirm the structural determinations acetoxy (Oc-3, Oc-4, and Oc-6) and methoxy (Oc-4) derivatives were prepared. The compound Oc-6 was been synthesized starting the reaction of a mixture of Oc-1 and Oc-2 with OsO_4 .

From the ten isolated compounds, five (Hf-3, Hf-4, Hf-5, Oc-3 and Oc-6) were previously unknown as natural products in the literature.

ÍNDICE

	Pg.
1 - INTRODUÇÃO	01
2 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
2.1 - Determinação estrutural das substâncias iso- ladas de <i>Hemerocallis fulva</i>	39
2.1.1 - Determinação estrutural da Hf-1 (4)	39
2.1.2 - Determinação estrutural da Hf-2 (6)	44
2.1.3 - Determinação estrutural da Hf-3 (11)	45
2.1.4 - Determinação estrutural da Hf-4 (14)	54
2.1.5 - Determinação estrutural da Hf-5 (17)	57
2.2 - Determinação estrutural das substâncias iso- ladas de <i>Ocotea cymbarum</i>	
2.2.1 - Determinação estrutural da Oc-1 (21) e Oc-2 (22)	66
2.2.2 - Determinação estrutural da Oc-3 (23)	77
2.2.3 - Determinação estrutural da Oc-4 (37)	87
2.2.4 - Determinação estrutural da Oc-5 (38)	95
2.2.5 - Determinação estrutural de Oc-6 (41)	98
3 - BIOSÍNTESE DE ANTRAQUINONAS	183

	Pg.
4 - PARTE EXPERIMENTAL	189
4.1 - Material e métodos	189
4.2 - Coleta do material	192
4.3 - Isolamento dos constituintes químicos de <i>Hemerocallis fulva</i> e <i>Ocotea cumbarum</i>	193
4.4 - Reações de obtenção de derivados	201
4.4.1 - Acetilação da Hf-1 (4)	201
4.4.2 - Hidroxilação da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22)	201
4.4.3 - Acetilação da Oc-3 (23)	202
4.4.4 - Acetilação da Oc-4 (37)	202
4.4.5 - Acetilação da Oc-6 (41)	202
4.4.6 - Metilação da Oc-4 (37)	203
5 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE <i>Hemerocallis fulva</i> e <i>Ocotea cymbarum</i> E SEUS DERIVADOS	204
5.1 - crisofanol Hf-1 (4)	204
5.2 - Hf-1 Ac (5)	204
5.3 - Hf-3 (11)	205
5.4 - Hf-4 (14)	205
5.5 - Hf-5 (17)	206
5.6 - apiol Oc-1 (21)	206
5.7 - dilapiol Oc-2 (22)	207
5.8 - Oc-3 (23)	207
5.9 - Oc-3 Ac	208
5.10- lioniresinol Oc-4 (37)	208

	Pg.
5.11 - Oc-4 Ac	209
5.12 - Oc-4 (Me) ₂	210
5.13 - β-sitosterol (38)	211
5.14 - apiolglicol (41)	211
5.15 - Oc-6 Ac	211
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	212

ÍNDICE DE TABELAS

	Pg.
Tabela 1 - Constituição e ocorrência de antraquinonas naturais registradas na literatura durante o período de 1973 a 1983	16
Tabela 2 - Principais picos observados no espectro de massas da Hf-1 (4)	43
Tabela 3 - Deslocamentos químicos dos prótons de Hf-1 (4) e do derivado acetilado (5)	44
Tabela 4 - Principais picos observados no espectro de massas da Hf-3 (11)	47
Tabela 5 - Deslocamentos químicos dos prótons do anel antraquinônico não substituído	49
Tabela 6 - Deslocamentos químicos dos prótons aromáticos de anéis antraquinônicos meta-hidroximetoxilados	51
Tabela 7 - Comparação dos deslocamentos químicos de prótons aromáticos em anéis antraquinônicos 1,4 e 6,7 di-hidroxilados	52

Tabela 8	- Principais picos observados no espectro de massas da Hf-4	59
Tabela 9	- Principais picos observados no espectro de massas da Hf-5	59
Tabela 10	- Dados de R.M.N. ¹ H do apiol (Oc-1, 21) e da mistura apiol (Oc-1, 21) e dilapiol (Oc-2, 22)	67
Tabela 11	- Principais picos observados nos espectros de massas do apiol e dilapiol	68
Tabela 12	- Valores de deslocamentos químicos dos carbonos do apiol	69
Tabela 13	- Deslocamentos químicos dos carbonos dos grupos alila, metilenodioxí e metoxilas do apiol, comparados com padrões da literatura	70
Tabela 14	- Valores de deslocamentos químicos do apiol e da mistura apiol e dilapiol	73
Tabela 15	- Valores de deslocamentos químicos dos carbonos aromáticos do modelo XXXVI comparados com os do dilapiol	75
Tabela 16	- Valores de deslocamentos químicos dos carbonos da Oc-3 (23)	80
Tabela 17	- Principais picos observados no espectro de massas da Oc-3 (23)	81
Tabela 18	- Principais picos observados no espectro de	

massas da Oc-4 (37)	83
Tabela 19 - Comparação dos deslocamentos químicos dos prótons H-2 e H-6 do anel aromático C nos derivados acetilado e dimetilado da Oc-4 (37)	87
Tabelas 20 - Dados de R.M.N. ¹ H da Oc-4 (37), seus derivados acetilado e dimetilado e outros lignoídes descritos na literatura	92
Tabela 21 - Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos da Oc-4 (37) com XLVIII E XLIX	94
Tabela 22 - Comparação dos valores dos deslocamentos químicos dos carbonos da Oc-5 (38) com os correspondentes dos modelos L, LI e LII	97
Tabela 23 - Principais picos observados -o espectro de massas da Oc-6 (41)	100
Tabela 24 - Comparação dos deslocamentos químicos dos prótons carbinólicos da Oc-6 (41) e Oc-6 Ac	101
Tabela 25 - Comparação dos deslocamentos químicos dos prótons metoxílicos, do grupo metilenodioxi e do hidrogênio ligado diretamente ao anel aromático em Oc-1 (21), Oc-2 (22) e Oc-6 (41)	102
Tabela 26 - Comparação dos valores de deslocamentos químicos dos carbonos da Oc-6 (41) e Oc-1 (21).	103

Tabela 27	-	Fracionamento cromatográfico do eluato benzênico do extrato metanólico de <i>Hemerocallis fulva</i>	194
Tabela 28	-	Fracionamento cromatográfico do eluato clorofórmico do extrato metanólico de <i>Hemerocallis fulva</i>	196
Tabela 29	-	Fracionamento cromatográfico do eluato acetato de atila do extrato etanólico de <i>Ocotea cymbarum</i>	199
Tabela 30	-	Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico de <i>Ocotea cymbarum</i>	200

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pg.
Figura 1	- Espectro de U.V. da Hf-1 (4), EtOH e aditivos (NaOH e HCl)	109
Figura 2	- Espectro de I.V. da Hf-1 (4) em KBr	110
Figura 3	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-1(4) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	111
Figura 4	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-1(4) em CDCl ₃ + D ₂ O (gota) e TMS como referência interna	112
Figura 5	- Espectro de massas da Hf-1 (4)	113
Figura 6	- Espectro de I.V. da Hf-1 Ac (5) em KBr	114
Figura 7	- Espectro de RMN ¹ H (100 MHz) da Hf-1 Ac (5) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	115
Figura 8	- Espectro de massas da Hf-1 Ac (5)	116
Figura 9	- Espectro de I.V. da Hf-3 (11) em KBr	117
Figura 10	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-3 (11) em CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ C=O + (CD ₃) ₂ SO e TMS	

	Pg.
como referência interna	118
Figura 11 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-3 (11) em CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ CO + (CD ₃) ₂ SO+D ₂ O (gota) e TMS como referência interna	119
Figura 12 - Espectro de massas da Hf-3 (11)	121
Figura 13 - Espectro de I.V. da Hf-4 (14) em KBr	121
Figura 14 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-4 (14) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	122
Figura 15 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-4 (14) em CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ CO e TMS como referência interna	122
Figura 16 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-4 (14) em CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ CO + D ₂ O (gota) e TMS como referência interna	124
Figura 17 - Espectro de massas da Hf-4 (14)	125
Figura 18 - Espectro de U.V. da Hf-5 (17), EtOH e aditivos (NaOH e HCl)	126
Figura 19 - Espectro de U.V. da Hf-5 (17), EtOH e aditivos (AcOONa e H ₃ BO ₃)	127
Figura 20 - Espectro de I.V. da Hf-5 (17) em KBr	128
Figura 21 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Hf-5 (17) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	

	Pg.
Espectro de massas da Hf-5 (17)	130
Espectro de U.V. da Oc-1 (21), MeOH e aditivo (NaOH)	131
Espectro de I.V. da Oc-1 (21) em filme	132
Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da Oc-1 (21) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	133
Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da OC-1 (21) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	134
Figura 27 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) com acoplamento residual da Oc-1 (21) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	135
Figura 28 - Espectro de massas da Oc-1 (21)	136
Espectro de U.V. da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22), MeOH e aditivo (NaOH)	137
Espectro de I.V. da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22) em filme	138
Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	139
Figura 32 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da mistura de Oc-1 (21)	

	e Oc-2 (22) em CDCl_3 e TMS como referên- cia interna	140
Figura 33 -	Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com aco- plamento residual, da mistura de Oc-1(21) e Oc-2 (22) em CDCl_3 e TMS como referên- cia interna	141
Figura 34 -	Espectro de massas da mistura de Oc-1(21) e Oc-2 (22)	142
Figura 35 -	Espectro de U.V. da Oc-3 (23), MeOH e adi- tivos (NaOH e HCl)	143
Figura 36 -	Espectro de I.V. da Oc-3 (23) em filme	144
Figura 37 -	Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da Oc-3 (23) em CDCl_3 e TMS como referência inte- na	145
Figura 38 -	Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da Oc-3(23) em $\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$ (gota) e TMS como referên- cia interna	146
Figura 39 -	Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) totalmen- te desacoplado, da Oc-3 (23) em CDCl_3 e TMS como referência interna	147
Figura 40 -	Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com aco- plamento residual, da Oc-3 (23) em CDCl_3 e TMS como referência interna	148
Figura 41 -	Espectro de massas da Oc-3 (23)	149

	Pg.
Figura 42 - Espectro de I.V. da Oc-3 Ac em filme	150
Figura 43 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da Oc-3 Ac em CDCl ₃ e TMS como referência interna	151
Figura 44 - Espectro de massas da Oc-3 Ac	152
Figura 45 - Espectro de U.V. da Oc-4 (37), MeOH e aditivos (NaOH e HCl)	153
Figura 46 - Espectro de I.V. da Oc-4 (37) em KBr	154
Figura 47 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Oc-4 (37) em C ₅ D ₅ N e TMS como referência interna	155
Figura 48 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Oc-4 (37) em C ₅ D ₅ N + D ₂ O (gota) e TMS como referência interna	156
Figura 49 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-4 (37) em C ₅ D ₅ N e TMS como referência interna	157
Figura 50 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-4 (37) em C ₅ D ₅ N e TMS como referência interna	158
Figura 51 - Espectro de massas da Oc-4 (37)	159
Figura 52 - Espectro de I.V. da Oc-4 Ac em KBr	160
Figura 53 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Oc-4 Ac em CDCl ₃ e TMS como referência interna	161

Figura 54 - Espectro de I.V. da Oc-4 (Me) ₂ em KBr	162
Figura 55 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da Oc-4 (Me) ₂ em CDCl ₃ e TMS como referência interna	163
Figura 56 - Espectro de massas da Oc-4 (Me) ₂	164
Figura 57 - Espectro de I.V. da Oc-5 (38) em KBr	165
Figura 58 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Oc-5(38) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	166
Figura 59 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Oc-5(38) em CDCl ₃ + D ₂ O (gota) e TMS como referência interna	167
Figura 60 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-5 (38) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	168
Figura 61 - Expansão da faixa de 0,0 a 71,63 ppm correspondente ao espectro da Figura 60	169
Figura 62 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-5 (38), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	170
Figura 63 - Expansão da faixa de 0,0 a 71,63 ppm correspondente ao espectro da Figura 62	171
Figura 64 - Espectro de massas da Oc-5 (38)	172
Figura 65 - Espectro de U.V. da Oc-6 (41), MeOH e aditivo (NaOH)	173

	Pg.
Figura 66 - Espectro de I.V. da Oc-6 (41) em KBr	174
Figura 67 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da Oc-6 (41) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	
Figura 68 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da Oc-6 (41) em CDCl ₃ + D ₂ O (gota) e TMS como referência interna	176
Figura 69 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Oc-6(41) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	177
Figura 70 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-6 (41) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	178
Figura 71 - Espectro de R.M.N. ¹³ C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-6 (41) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	179
Figura 72 - Espectro de massas da Oc-6 (41)	180
Figura 73 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da mistura de Oc-6 (41) e do glicol derivado de Oc-2 (obtidos por síntese a partir da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	181
Figura 74 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da Oc-6 Ac em CDCl ₃ e TMS como referência interna	182

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Pg.
Esquema 1 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-1 (4) no espectrômetro de massas	62
Esquema 2 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-3 (11) no espectrômetro de massas	63
Esquema 3 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-4 (14) no espectrômetro de massas	64
Esquema 4 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-5 (17) no espectrômetro de massas	65
Esquema 5 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-1 (21) no espectrômetro de massas	105
Esquema 6 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-3 (23) no espectrômetro de massas	106
Esquema 7 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-4 (37) no espectrômetro de massas	107
Esquema 8 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-6 (41) no espectrômetro de massas	108
Esquema 9 - Postulação biossintética para antraquinonas	

	de origem poliketídica	184
Esquema 10-	Postulação biossintética para antraquinonas originadas da condensação do ácido chiquímico, glutâmico e mevalônico	186
Esquema 11-	Postulação biossintética para as antraquinonas isoladas de <i>Hemerocallis fulva</i>	188

1 - INTRODUÇÃO

Ciência, termo geral para o conhecimento de um universo de acontecimentos, observações, investigações e construções de teorias e modelos para a explicação de fenômenos.

Certamente não podemos estabelecer critérios considerando importante, vital ou prioritário para determinadas áreas em que a ciência foi dividida para atendimento de tendências imediatistas na maioria dos casos. Não se pode também fazer distinção entre pesquisa básica e aplicada por que os limites de separação das duas atividades nem sempre nítidas, envolvem o desenvolvimento do conhecimento marcado pelo tempo e também uma não sobrevive sem a outra.

A Química de Produtos Naturais ocupa uma destacada posição de interesse científico constituindo uma ligação entre ciência exata e da natureza. Além dos aspectos de estudo puramente químico, onde se encontram aplicações de síntese, físico-química e espectrometria, verificamos uma penetração interdisciplinar nas áreas biológica (medicina, bioquímica, fisiologia, quimiotaxonomia, evolução e ecologia) farmacológica

e tecnológica.

O presente trabalho reflete basicamente a investigação puramente química, já que se dedicou ao isolamento e determinação estrutural de produtos naturais de duas espécies vegetais. Obviamente a realização deste trabalho não permanece limitado porque ocorrem entrelaçamentos com outras áreas do conhecimento. Por esta razão, além da determinação estrutural encontrar apoio nos principais caminhos biossintéticos do metabolismo secundário elaborado pelos organismos vivos, as estruturas deduzidas para as substâncias podem ser usadas: como modelos para estabelecer métodos sintéticos; para testes biológicos; como marcadores quimiossistemáticos; para avaliações químicas da evolução e ecologia.

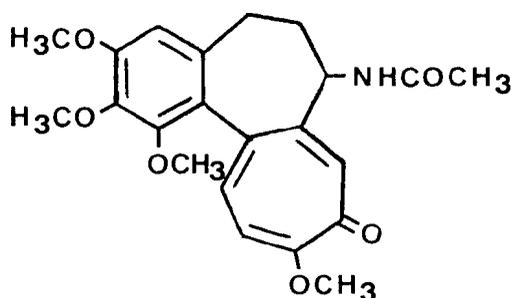
Este trabalho descreve o estudo da composição química oriunda do metabolismo secundário de duas espécies vegetais: *Ocotea cymbarum*, família Lauraceae e *Hemerocallis fulva*, família Liliaceae.

A escolha da espécie *Ocotea cymbarum* resultou da possibilidade de isolamento de substâncias com interesses químico e farmacológico, destacando-se as substâncias pertencentes a classe dos lignoides [001] comumente encontrados nesta Família [002, 003, 004, 005 e 006]. Visto que várias espécies desta família foram estudadas, originando inclusive cinco teses de mestrado em curto espaço de tempo (1978-1985) nesta Universidade [002,003,004,005 e 006], julgou-se desnecessária uma revisão da literatura para compilação de novos dados

de interesse para este trabalho.

Devemos declarar que o estudo químico realizado com *Ocotea cymbarum* não foi ainda concluído pela disponibilidade de tempo, sendo que os extratos e frações que não foram elaborados constituirão parte das próximas atividades de pesquisa.

O estudo da espécie *Hemerocallis fulva* foi programado inicialmente para identificar a presença de colchicina (I), um alcaloide de largo emprego na medicina [007] e como substância de interesse genético [007] para a obtenção de poliploidia, alcançando assim também interesse agrônomo [007]. A possível presença deste alcaloide na espécie foi apontada pela avaliação de dados da literatura [007].



Este trabalho foi iniciado através de uma bolsa de iniciação científica do CNPq no Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais - UFRJ, sob a orientação do Prof. Roderick A. Barnes, não se verificou a presença do alcaloide colchicina (I). Como se tratava de um gênero pouco estudado, o material coletado foi utilizado para investigação dos constituintes químicos elaborados pelo metabolismo secundário, verificando-se

que a espécie era constituída principalmente por antraquinonas, fato este confirmado por recentes trabalhos realizados no gênero na China e Rússia [008, 009 e 010].

As antraquinonas podem ser consideradas como uma classe de substâncias importantes também do ponto de vista industrial e farmacológico.

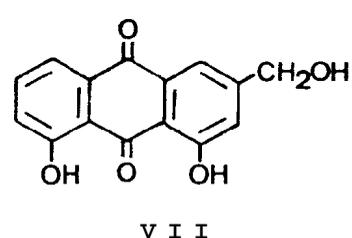
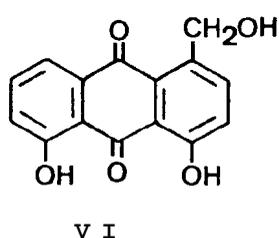
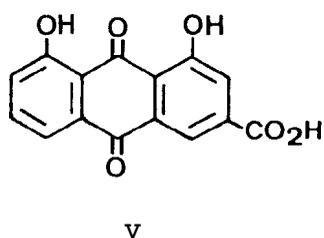
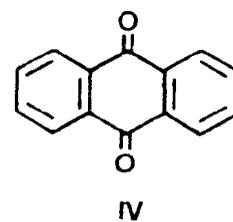
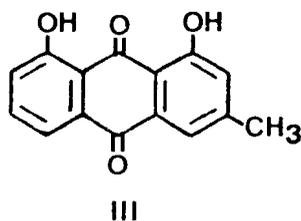
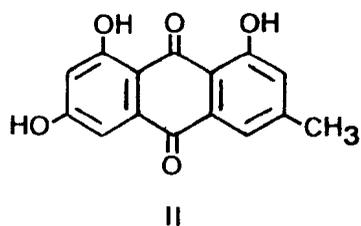
Sob o aspecto industrial as antraquinonas são muito utilizadas como corantes, agentes de dispersão ou distribuição e uniformização de cores em fibras e, mais recentemente, em cristais líquidos [011]. Entre os agentes de dispersão podem ser destacados os vários "Disperse dyes" que são aminoantraquinonas.

Podemos citar vários exemplos neste campo, mas infelizmente grande parte dos trabalhos obviamente são patenteados. Podemos ainda mencionar o uso do C.I. Disperse Blue 14 como agente de espessamento ou condensação de cores em fibras de poliéster e poliamida [012]; o Disperse Blue P.E. em presença de percloroetileno para a impressão em fibras de poliéster [013]; e o Disperse Blue K usado para fibras acrílicas [014].

No aspecto da ação farmacológica parece haver um grande interesse em antraquinonas sobretudo no que toca a uma das piores moléstias que o homem conhece, o câncer.

Os estudos das composições químicas de várias plantas de uso medicinal conduziram ao reconhecimento da presença

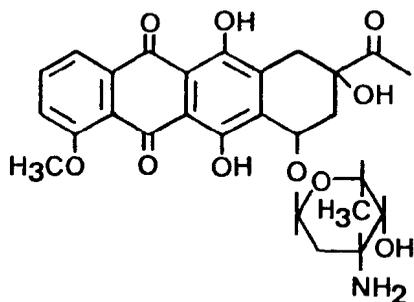
de antraquinonas [015], tais como a emodina, crisofanol, parietina e reina [016] (II , III , IV e V)



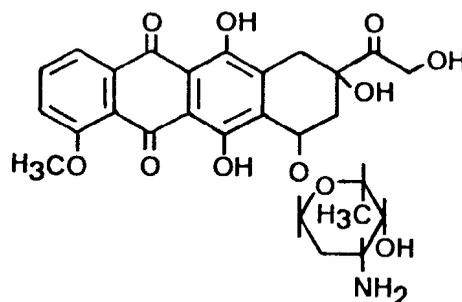
Foi observado também que algumas destas substâncias possuem atividade antifúngica, como as que foram isoladas do extrato aquoso de *Cassia alata* [017]. Reina, emedina, 4,5-dihidroxi-1-hidroximetil- e 4,5-dihidroxi-2-hidroximetil-antraquinona (V , II , VI VII) apresentaram esta propriedade, enquanto que as antraquinonas sustentando açúcares e o crisofanol (III) não revelaram atividade apesar de relatados como ativas.

Outras antraquinonas mostraram-se ativas contra o tripanosoma, sendo a daunorubicina (VIII) uma das mais potentes [018], que revela atividade "in vitro" em concentrações nanomolares, enquanto outras substâncias antraciclínicas apresentam a mesma ação mas a concentrações milimolares, como a doxorubicina e nogalamicina (IX e X). O problema do uso da daunorubicina (VIII) é a necessidade de associação com uma substância carreadora para poder ser aplicada "in vivo".

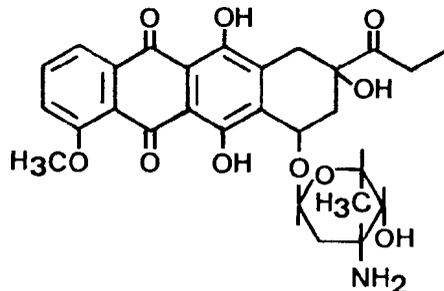
Observou-se que a união da daunorubicina (VIII) com carreador através de ligações covalentes estáveis produz inatividade. Quando estas ligações covalentes são menos estáveis mantem-se a atividade "in vitro".



VIII

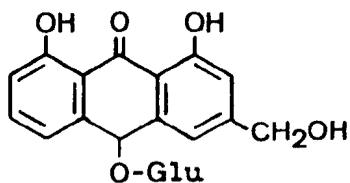


XIX



X

Outro efeito interessante observado envolve a liberação e o estímulo na síntese de prostaglandinas (P.G.). Admissão oral de aloina (XI) e 1,8 dioxiantraquinona (XII) estimulou a produção de P.G. em colons isolados de ratos [019]. Aparentemente estas substâncias exibem propriedades também laxativas, que podem depender, pelos menos em parte, da promoção da síntese de P.G. pelo tecido intestinal.

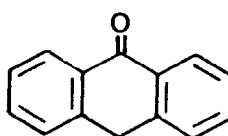
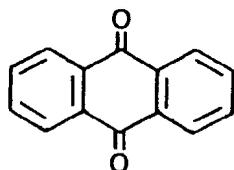
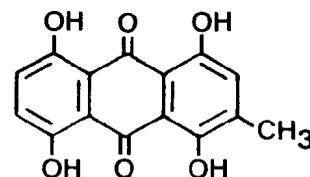
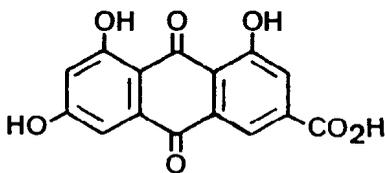
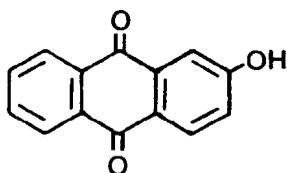
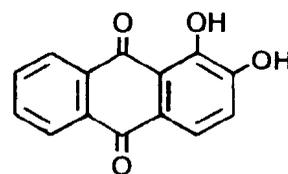
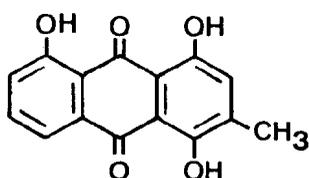
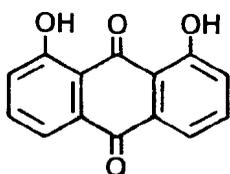


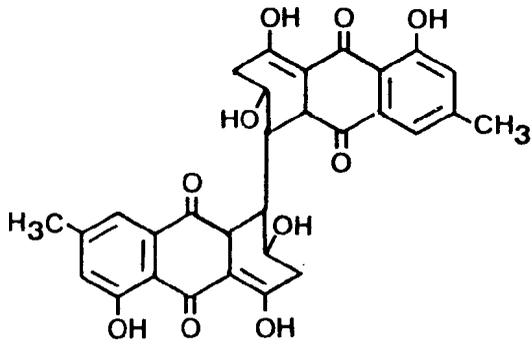
XI

Existem vários estudos envolvendo a carcinogenicidade e anti-carcinogenicidade das antraquinonas. Parece não existir um determinado tipo estrutural para que o caráter carcinogênico seja exibido. Resultados experimentais apontam as aminoantroquinonas como cancerígenas, o que não parece surpreendente, já que diversas amins detêm essa propriedade [020]. O que provoca preocupação é a utilização das aminoantroquinonas na indústria de corantes. A 2-aminoantraquinona (2-AAQ) é utilizada como intermediário na síntese de corantes, servindo como substrato direto para uma série de corantes e pigmentos feitos comercialmente nos E.U.A. [023]. A ação carcinogênica da 2-AAQ já foi investigada [023] através da metabolização no fígado de ratos, observando-se que ocorre um estímulo nos citocromos B5 e P450. Estes citocromos estão envolvidos com a metabolização de substâncias exógenas.

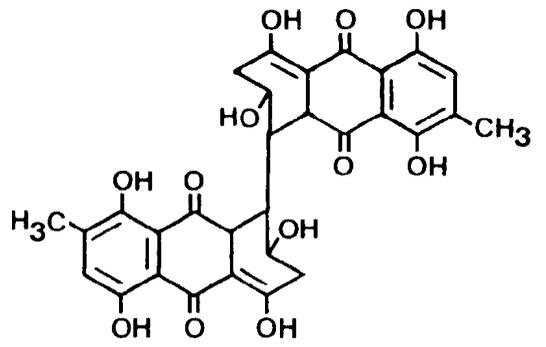
Antraquinonas não aminadas possuem propriedades mutagênicas [022]. Foi verificado, em testes de pré-incubação em *Salmonella typhimurium* nas cepas TA 100 e TA 2637, que as antraquinonas crizazina, emodina, islandicina, alizarina, crisofanol,

2-hidroxiantraquinona e ácido emódico (XIII, II, XIV, XV, III, XVI e XVII), apresentaram forte ação mutagênica na cepa TA 2637, enquanto cinodontina (XVIII) revelou apenas uma fraca mutagenicidade. Estes efeitos foram atribuídos, em parte, à presença de hidroxilas fenólicas, destacando àquelas com padrão de substituição 1,3. Alizarina, emodina, islandicina, crizazina e 2-hidroxiantraquinona (XV, II, XIV; XIII e XVI) apresentaram também mutagenicidade na cepa TA 100. Todas as bisantraquinonas testadas, squirina, (+)-rugulosina, (-)-luteosquirina, (-)-rubrosquirina e senosideo A (XIX, XX, XXII e XXIII), além da antraquinona e da antrona (XXIV e XXV), não apresentaram caráter mutagênico.

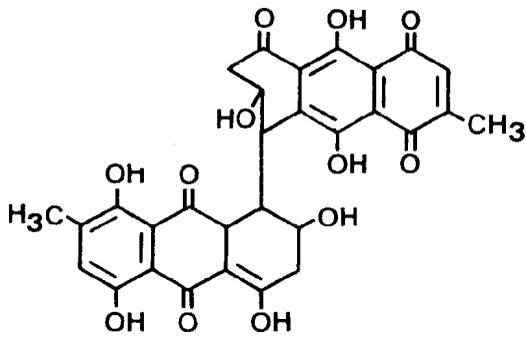




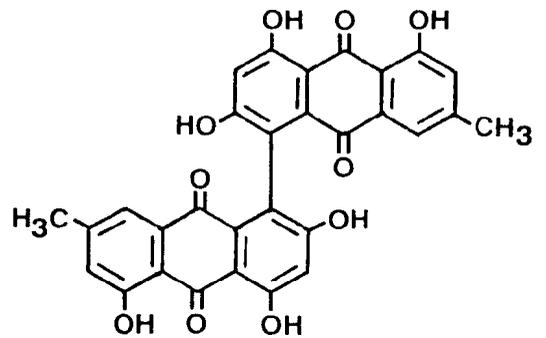
XX



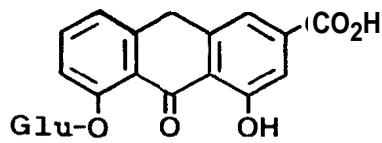
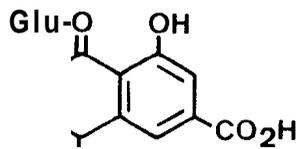
XXI



XXII



XIX

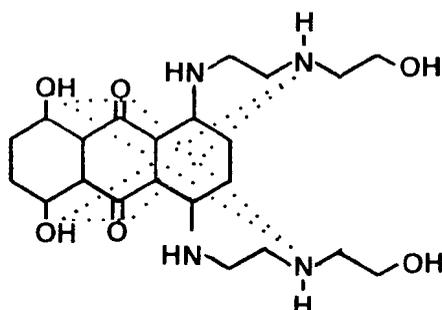


XXIII

Este teste de pré-incubação revela-se importante para a obtenção de informações de propriedades carcinogênicas de substâncias. É feita alimentação de microorganismos com as substâncias e fixação das colônias com microsomas para se veri-

ficar posteriormente o desenvolvimento metabólico. O microsoma se apresenta rico em enzimas e pode metabolizar as substâncias, podendo transformar produtos inativos em ativos (carcinogênicos). O teste de mutagenicidade com microorganismos baseia-se na proliferação de colônias em meios inibidos normalmente com histidina.

Antraquinonas com características estruturais especiais também apresentam atividade anti-carcinogênica. Esta propriedade parece depender da triangulação N-O-O (XXVI) envolvendo os oxigênios da carbonila, da hidroxila quelatogênica e o átomo de nitrogênio do NH_2 de um aminoaçucar ou de uma cadeia lateral. [023].



XXVI

A doxorubicina (adriamicina) (IX) já é utilizada no tratamento do câncer [023]. Atualmente, estão sendo investigadas outras substâncias com as mesmas características e propriedades, por que a doxorubicina (IX) apresenta efeitos ir-

reversíveis de cardiotoxicidade, restringindo sua utilização durante o período de tratamento de doenças. A possibilidade de utilização da mitoxantrona (XXVIII)[023 e 024] (DHAQ) e derivados está sendo investigada.

Este efeito colateral de cardiotoxicidade parece preocupar ao ponto de já existirem pesquisas baseadas em ressonância eletrônica de spin (ESR). Sabendo-se que algumas quinonas e antraquinonas antraciclínicas foram um grupo de drogas anticarcinogênicas, foi testada a estabilidade dos radicais destas substâncias através de ESR [025]. Foi observado que estas substâncias fornecem radicais quando incubadas com sistemas microsomais. Estes radicais, rapidamente, formam complexos covalentes com o DNA e esta reação pode acarretar prejuízos através da produção de ânions radicalares superóxido ($O_2^{\cdot-}$). Recentemente, foi demonstrado que a doxorubicina (IX) pode ser ativamente citotóxica possivelmente por induzir peroxidação das membranas lipídicas[026].

Estas considerações sobre a atividade biológica das antraquinonas demonstram a importância do estudo de plantas que produzem antraquinonas, constituindo motivo adicional para o estudo da *Hemerocallis fulva*.

Assim além do interesse das estruturas químicas deduzidas pela aplicação de métodos modernos de análise orgânica e a relação interdisciplinar evidencia-se a importância do conhecimento da dispersão das antraquinonas no reino vegetal. Por isto, a Tabela 1 descreve a constituição e ocorrência

de antraquinonas naturais relatadas durante o período de 1973 a 1984, baseada em levantamento no Chemical Abstracts. A escolha deste período (1973 a 1984) decorreu da existência de trabalho relatando as antraquinonas descritas nos anos anteriores [027].

Os dados da Tabela 1 poderão ser utilizados para avaliações quimiossistemáticas, evolução e ecologia químicas, que não foram consideradas neste trabalho.

Critérios para a organização da Tabela 1.

- 1 - As divisões foram ordenadas em:
 - 1.1 - Antraquinonas ligadas a unidades de açúcares.
 - 1.2 - Antraquinonas cloradas.
 - 1.3 - Antraquinonas nitradas.
 - 1.4 - Antraquinonas com substituintes que não açúcares, cloro ou nitro.
 - 1.5 - Antraquinonas com um anel saturado.

- 2 - As sub-divisões foram ordenadas na sequência.
 - 2.1 - Metilação em C-2.
 - 2.2 - Hidroximetilação em C-2.
 - 2.3 - Metilação e/ou hidroximetilação e/ou açúcar em C-1.
 - 2.4 - Outro substituinte C-benzílico e/ou açúcar em C-2.
 - 2.5 - Sem substituinte C-benzílico.

3 - As sequências foram ordenadas em:

3.1 - Sem substituinte oxigenado.

3.2 - Com substituinte oxigenado.

3.2.1 - Não metoxi ou hidroxilado

3.2.2 - Mono a tetrametoxilado

3.2.2.1 - Com substituinte C-benzílico e/ou açú-
car.

3.2.3 - Mono a penta-hidroxilado.

3.2.3.1 - Com substituinte C-benzílico e/ou açú-
car.

3.2.3.2 - Mono a tetrametoxilado.

3.2.3.2.1 - Com substituinte C-benzílico.

Radicais relacionados na Tabela 1.

R-1 - (β -D-piranosiloxi)

R-2 - (α -L-arabinopiranosiloxi)

R-3 - (α -L-xilopiranosiloxi)

R-4 - (β -D-galactopiranosiloxi)

R-5 - (β -D-glucopeiranosiloxi)

R-6 - (α -D-glucopeiranosiloxi)

R-7 - (β -D-glucopeiranosiloxi) metil.

R-8 - (β -D-glucopeiranosiloxi)-di-hidroxi metil

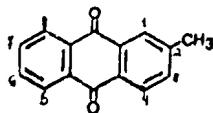
R-9 - (6-O- α -L-manopiranosil)oxi

R-10- (6-desoxi-O-manopiranosil)oxi

- R-11 - (6-desoksi- β -L-manopiranosil)oxi
- R-12 - (6-desoksi- α -L-manopiranosil)oxi
- R-13 - ((2,3,4-triacetil)-6-dexosi- α -L-manopirano -
sil oxi
- R-14 - (β -L-ramnosiloxi
- R-15 - (α -L-ramnosiloxi
- R-16 - (O-xilosil-glucosil)oxi
- R-17 - (4-O- α -L-arabinopiranosil- β -D-glucopiranosil
oxi
- R-18 - (4-O- β -D-galactopiranosil- β -D-glucopiranosil
oxi
- R-19 - (6-O- β -D-xilopiranosil- β -D-glucopiranosil)oxi
- R-20 - (6-O- β -D-glucopiranosil- β -D-glucopiranosil)oxi
- R-21 - (6-desoksi-4-O- β -D-galactopiranosil- α -L-manopi
ranosil) oxi .
- R-22 - (6-desoksi-4-O- β -D-glucopiranosil- α -L-manopira
nosil) oxi .
- R-23 - 2-O-(desoksi- α -L-manopiranosil)- β -D-glucopira
nosil oxi
- R-24 - 6-O-(6-desoksi- α -L-manopiranosil)- β -D-glucopi
ranosil oxi.
- R-25 - (metoximetil)
- R-26 - (etoximetil)
- R-27 - (acetoximetil)
- R-28 - (etenil)
- R-29 - (2-hidroxietyl)
- R-30 - (propil)

- R-31 - (1-oxopropil)
- R-32 - (1-hidroxi-propil)
- R-33 - 3-(hidroxi)-1-(hidroximetil)-propil
- R-34 - 3-(acetoxi)-1-(hidroximetil)-propil
- R-35 - 2-(sulfoxi)-propil sal monossódico
- R-36 - (3 metil-1-butenil)
- R-37 - (3 metil-2-butenil)
- R-38 - (3-oxo-1-butenil)
- R-39 - (3-metil-2-oxobutil)
- R-40 - (2-hidroxi-pentil)
- R-41 - (1-hexenil)
- R-42 - (1-hidroxi-hexil)
- R-43 - (1 oxo-hexil)
- R-44 - (3,7-dimetil-2,6-octadienil)oxi

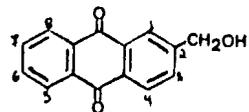
Tabela 1 - Constituição e ocorrência de antraquinonas naturais registradas na literatura durante o período de 1973 a 1983.



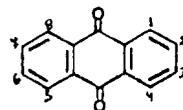
Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome Trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
001				R-8					Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[028, 029]
002			OAc	OAc		R-13			Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030]
003	OCH ₃	R-19						Longiflorosídeo	Rubiaceae	<u>Galium</u> sp.	[031]
004			R-22	OCH ₃		OCH ₃			Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[032]
005	OH	R-5							Rubiaceae	<u>Asperula bessoriana</u>	[033]
									Rubiaceae	<u>Galium ruthenicum</u>	[033]
006	OH	R-19							Rubiaceae	<u>Coprosma rotundifolia</u>	[034]
007	OH				R-19				Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[035]
008	OH	ou R-19 OH							Rubiaceae	<u>Dunais fragrans</u>	[036]
009			OH	R-4					Polygonaceae	<u>Rumex nepalensis</u>	[037]
010			OH	R-5					Litraceae	<u>Woodfordia fruticosa</u>	[038]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosa</u>	[039]
									Polygonaceae	Ruibarbo	[040]
011			R-5	OH					Polygonaceae	<u>Rumex confertus</u>	[041]
012			R-20	OH					Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia tora</u>	[042]
013			R-21	OH					Polygonaceae	<u>Rumex hastatus</u>	[043]
014			OH	ou R-5 OH					Polygonaceae	<u>Rumex alpinus</u>	[044]
			R-5	OH					Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia rogeoni</u>	[045]
015				OH	R-20				Rubiaceae	<u>Morinda tinctoria</u>	[046]
016			OH	R-5		R-15		Glucofrangolina B	Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[047, 048]
									Rhamnaceae	<u>Frangula alnus</u>	[049]
017			OH	R-5		R-11			Rhamnaceae	<u>Frangula</u>	[050]
018			OH	R-5		R-14		Glucofrangulina A	Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030,049,048,051,052]
									Rhamnaceae	<u>Frangula alnus</u>	[049]
									Rhamnaceae	<u>Frangula</u>	[050]
019	OH	R-12					OCH ₃		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia renigera</u>	[053]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome Trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
020			OH	R-3		OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia marginata</u>	[054]
021			OH	R-4		OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia laevigata</u>	[055]
022			OH	R-5		OCH ₃			Polygonaceae	<u>Polygonum sachalinense</u>	[056]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[057]
023			OH	R-18		OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia laevigata</u>	[058]
024			OH	R-20		OCH ₃			Polygonaceae	Ruibarbo	[059]
025			R-5	OH		OCH ₃			Polygonaceae	<u>Polygonum sachalinense</u>	[060]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia alata</u>	[061]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia roosei</u>	[045]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[062]
026	OH	R-5			OCH ₃	OCH ₃			Oxalidaceae	<u>Averrhoa carambola</u>	[063]
027		OH			OCH ₃		OCH ₃		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[064]
028	OH	OH							Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia marginata</u>	[064]
029	OH	R-24		OH					Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[066]
030	OH			OH	R-19			Morindona	Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]
									Rubiaceae	<u>Morinda tinctoria</u>	[068]
									Liliaceae	<u>Allium cepa</u>	[069]
031	OH	R-23		OH					Rubiaceae	<u>Rubia cardifolia</u>	[070]
									Rubiaceae	<u>Rubia akane</u>	[070]
032	OH	R-5					OH		Dilleniaceae	<u>Dillenia indica</u>	[071]
033		OH		OH	R-19				Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]
034			OH	OH		R-15		Frangulina B	Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[047, 072]
									Rhamnaceae	<u>Frangula alnus</u>	[049]
035			OH	OH		R-1		Grucocemodina	Polygonaceae	<u>Rumex alpinus</u>	[073]
036			OH	OH		R-9			Polygonaceae	<u>Rumex sp.</u>	[074]
037			OH	OH		R-10			Rhamnaceae	<u>Rhamnus triquetra</u>	[075]
038			OH	OH		R-14		Fragulina A	Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[076]
									Rhamnaceae	<u>Frangula</u>	[050]

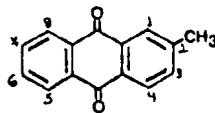
Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
039			OH	OH		R-12			Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030,047,051,052]
									Rhamnaceae	<u>Frangula alnus</u>	[049]
040			OH	OH		R-22			Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[077, 078]
041			OH	R-2		OH			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia marginata</u>	[054]
042			OH	R-5		OH			Rhamnaceae	<u>Rhamnus catharticus</u>	[079]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[072]
									Rhamnaceae	<u>Frangula alnus</u>	[049]
									Polygonaceae	<u>Polygonum sachalinense</u>	[056, 080]
									Cortinariaceae	<u>Cortinarius</u>	[081]
043			OH	R-19		OH			Rhamnaceae	<u>Rhamnus catharticus</u>	[079]
044			OH	R-20		OH			Rhamnaceae	<u>Rhamnus catharticus</u>	[079]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[082]
045			OH	R-17			OH		Polygonaceae	<u>Antigonon leptopus</u>	[083]
046			R-5	OH		OH			Polygonaceae	<u>Polygonum collineve</u>	[084]
									Polygonaceae	<u>Polygonum sachalinense</u>	[060]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosa</u>	[039]
									Polygonaceae	Ruibarbo	[040]
047	OH	R-24			OCH ₃		OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[066]
048				OH	OH	OCH ₃	R-5		Cortinariaceae	<u>Cortinarius</u>	[081]
049	OH	R-12	OCH ₃	OH		OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[085]
050		R-12		OH	OCH ₃	OCH ₃	OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia renigera</u>	[053]
051	OH	OH		OH	R-19				Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]
052			OH	R-12		OH	OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia javanica</u>	[086]
053	OH	OH		OH		CH ₃	R-6	Nodosideo	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia nodosa</u>	[087]



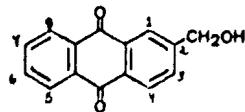
Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
054	OH	R-5							Rubiaceae	<u>Asperula boseriana</u>	[033]
									Rubiaceae	<u>Galium ruthenicum</u>	[033]
055	OH	R-19						Lucidina- primoverosídeo	Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[070]
									Rubiaceae	<u>Rubia akane</u>	[070]
									Rubiaceae	<u>Asperula boseriana</u>	[033]
									Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]
									Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[035]
									Rubiaceae	<u>Galium pollyp</u>	[088, 089]
									Rubiaceae	<u>Galium ruthenicum</u>	[033]
									Rubiaceae	<u>Galium s.</u>	[031]
056	OH	R-19		OH	OH				Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]



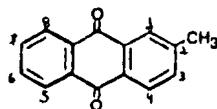
Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
057	R-24		OH			OCH ₃		OCH ₃		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[064]
058	OH	R-19								Aspergillaceae	<u>Aspergillus parasiticus</u>	[090]
										Rubiaceae	<u>Asperula boseriana</u>	[033]
										Rubiaceae	<u>Rubia tinctorum</u>	[091]
										Rubiaceae	<u>Galium ruthenicum</u>	[033]
059		R-7		OH	OH					Polygonaceae	Ruibarbo	[040]



Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
060			OCH ₃	OH	Cl	OCH ₃				<u>Astroplaca opaca</u>	[092]
061			OH	OH	Cl	OCH ₃		Fragilina		<u>Astroplaca opaca</u>	[092]
062			OH	OH	Cl	OH			Caloplacaceae	<u>Caloplaca ferruginea</u> <u>Astroplaca opaca</u>	[093, 094] [092]



Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
063	NO ₂	NO ₂	OH	OH	NO ₂		NO ₂	Ácido Aloético	Liliaceae	<u>Aloe barbadensis</u>	[095]



Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
064								Tectoquinona	Euphorbiaceae	<u>Acalypha indica</u>	[096]
									Euphorbiaceae	<u>Euphorbia pulcherrima</u>	[097]
										<u>Prismatomeris tetrandra</u>	[098]
									Bignoniaceae	<u>Markhamia stipulata</u>	[099]
									Verbenaceae	<u>Tectona grandis</u>	[100, 101]
									Rubiaceae	<u>Clausena heptafila</u>	[102]
									Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[103]
065	OCH ₃								Scrophulariaceae	<u>Digitalis purpurea</u>	[104]
066		OCH ₃							Rubiaceae	<u>Hedyotis diffusa</u>	[105]
067	OCH ₃	OCH ₃							Rubiaceae	<u>Derris aspinosus</u>	[106]
068	OH								Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[070, 107]
									Rubiaceae	<u>Rubia akane</u>	[070]
									Rubiaceae	<u>Plocaena pendula</u>	[108]
									Rubiaceae	<u>Putoria calabrica</u>	[109, 110]
									Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[103]
									Gesneriaceae	<u>Streptocarpus dunnii</u>	[111]
									Bignoniaceae	<u>Catalpa ovata</u>	[112]
									Verbenaceae	<u>Tectona grandis</u>	[100]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis shischkinii</u>	[113]
		069		OH							Rubiaceae
									Rubiaceae	<u>Coprosma sp.</u>	[034]
070			OH					Pachibasina	Verbenaceae	<u>Tectona grandis</u>	[100]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis shischkinii</u>	[113]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]
									Sphaeropsidaceae	<u>Asonchya pisi</u>	[115]
071	OH	OCH ₃						Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]	
072	OH		OCH ₃				Madeirina	Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]	
073	OH			OCH ₃					Rubiaceae	<u>Plocaena pendula</u>	[108]
						OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[117]
074	OH							OCH ₃	Scrophulariaceae	<u>Digitalis viridiflora</u>	[118]
075	OCH ₃	OH								<u>Prismatomeris tetrandra</u>	[098]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
	OCH ₃	OH							Rubiaceae	<u>Coprosma</u> sp.	[034]
									Rubiaceae	<u>Galium</u> sp.	[031]
									Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[103]
076		OH	OCH ₃					Digitoluteína	Rubiaceae	<u>Hedyotis diffusa</u>	[105]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113, 119]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis grandiflora</u>	[120]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis purpurea</u>	[104]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis viridiflora</u>	[118]
									Scrophulariaceae	<u>Isoplexis canariensis</u>	[121]
									Verbenaceae	<u>Tectona grandis</u>	[122]
077				OH			OCH ₃		Dematiaceae	<u>Alternaria solani</u>	[123]
									Dematiaceae	<u>Alternaria porri</u>	[124]
									Dematiaceae	<u>Alternaria bataticola</u>	[125]
									Valsaceae	<u>Phomopsis juniperovora</u>	[126]
078			OCH ₃				OH		Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113, 119, 127]
079	OH	OCH ₃					OCH ₃		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia renigera</u>	[128]
080			OH	OCH ₃			OCH ₃		Cortinariaceae	<u>Cortinarius</u> sp.	[129]
									Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[032]
081		OCH ₃	OCH ₃	OH					Liliaceae	<u>Homocallis citrina</u>	[010]
082		OCH ₃		OH			OCH ₃		Valsaceae	<u>Phomopsis juniperovora</u>	[126]
083		OH	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃		Crisobtusina	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[130]
084	OH	OH						Rubiadina	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[066]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia auriculata</u>	[131]
									Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116, 132]
									Rubiaceae	<u>Galium scutianictum</u>	[133]
									Rubiaceae	<u>Galium</u> sp.	[031]
									Rubiaceae	<u>Cinchona lodgeriana</u>	[134]
									Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067, 135]
									Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[103]
									Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[136]
									Rubiaceae	<u>Putoria calabrica</u>	[109, 110]
									Rubiaceae	<u>Ploclava parvula</u>	[108]
									Rubiaceae	<u>Omnitheca liebrochtiana</u>	[137]
									Rubiaceae	<u>Coprosma</u>	[034]
									Rubiaceae	<u>Donais fragrans</u>	[036]
									Rubiaceae	<u>Prismatomeris tetandra</u>	[038]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
085	OH		OH						Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[138]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis Schischkinii</u>	[113, 119]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis purpurea</u>	[104]
086	OH			OH				Rubiaceae	<u>Ploclama pendula</u>	[108]	
087	OH					OH		Isocrisofanol	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia alata</u>	[061]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[139]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis purpurea</u>	[104]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
088	OH		OH						Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis purpurea</u>	[104]
089			OH	OH				Crisofanol	Liliaceae	<u>Aloe saponaria</u>	[140, 141]
									Liliaceae	<u>Aloe barbadensis</u>	[095]
									Liliaceae	<u>Aloe absinica</u>	[142]
									Liliaceae	<u>Aloe eru</u>	[142]
									Liliaceae	<u>Aloe sp.</u>	[143]
									Liliaceae	<u>Hemerocallis citrina</u>	[010]
									Liliaceae	<u>Hemerocallis minor</u>	[008, 009]
									Liliaceae	<u>Asphodelus</u>	[144]
									Liliaceae	<u>Asphodelus fistulosus</u>	[145]
									Liliaceae	<u>Asphodelus microcarpus</u>	[145]
									Liliaceae	<u>Ruscus aculeatus</u>	[146]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[117, 130, 147]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia didymobotria</u>	[148]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia marginata</u>	[065]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[149, 150, 151]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia sophera</u>	[152]
Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia fistula</u>	[154]									
Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia auriculata</u>	[151]									
Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia torosa</u>	[155, 156]									
Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia lacvigata</u>	[158, 157]									

№	1	3	4	5	6	7	8	Nome Trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH	OH				Crisofanol	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia absus</u>	[158]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia gurnettiana</u>	[159]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angolensis</u>	[160]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia siamea</u>	[162, 163]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia tora</u>	[164, 165]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia javanica</u>	[166]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia alata</u>	[167, 168]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia quinqueangulata</u>	[169]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia rogooni</u>	[045]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia senna</u>	[170]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angustifolia</u>	[171]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[085, 172, 173]
									Leguminosae (Faboid.)	<u>Abrus cantoniensis</u>	[174]
									Leguminosae		[175]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea scholanderi</u>	[176]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea chrysantha</u>	[177]
									Umbelliferae	<u>Liquisticon clausenii</u>	[178]
									Guttiferae	<u>Puorcupernum febrifugum</u>	[179]
									Guttiferae	<u>Vismia guaramiranga</u>	[180]
									Polygonaceae	Rubarbo	[172, 181, 182, 183, 184, 185]
									Polygonaceae	<u>Rumex obtusifolius</u>	[186]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosa</u>	[039, 187]
									Polygonaceae	<u>Rumex chalapensis</u>	[188]
									Polygonaceae	<u>Rumex</u>	[074, 189, 190, 191]
									Polygonaceae	<u>Rumex japonica</u>	[192]
									Polygonaceae	<u>Rumex sp.</u>	[193, 194]
									Polygonaceae	<u>Rumex alpinus</u>	[044, 073]

№	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Especie	Referência
			OH	OH				Crisofanol	Polygonaceae	<u>Rumex hastatus</u>	[143]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosella</u>	[195]
									Polygonaceae	<u>Rumex rochingerianus</u>	[196, 197, 198]
									Polygonaceae	<u>Rumex crispus</u>	[199]
									Polygonaceae	<u>Rumex nepalensis</u>	[203]
									Polygonaceae	<u>Rumex confertus</u>	[200]
									Polygonaceae	<u>Rumex orientalis</u>	[201]
									Polygonaceae	<u>Rumex wallichii</u>	[202]
									Polygonaceae	<u>Mycum palmatum</u>	[203,204,205,206]
									Polygonaceae	<u>Polygonum lanigerum</u>	[207]
									Polygonaceae	<u>Muehlenbeckia</u>	[208]
									Polygonaceae	<u>Muehlenbeckia sp.</u>	[209]
									Polygonaceae	<u>Rhei radix</u>	[202]
									Iridaceae	<u>Eleutheria bulbosa</u>	[210]
									Dematiaceae	<u>Drechslera holmii</u>	[211]
									Dematiaceae	<u>Drechslera ravenelii</u>	[209]
									Dematiaceae	<u>Drechslera catenaria</u>	[212]
									Simarobaceae	<u>Picramnia parviflora</u>	[213]
									Simarobaceae	<u>Picramnia selowii</u>	[214]
									Simarobaceae	<u>Alvordia amorphoides</u>	[215]
									Dipterocarpaceae	<u>Shorea sp.</u>	[216]
									Dipterocarpaceae	<u>Shorea worthingtonii</u>	[217]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus alaternus</u>	[218,219,220,221]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus catharticus</u>	[222]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus oleoides graecus</u>	[223]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus purshiana</u>	[224]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus stambo</u>	[225]
									Rhamnaceae	<u>Fraxula alnus</u>	[249]
									Rhamnaceae	<u>Frangula</u>	[226]
									Rhamnaceae	<u>Ventilago mularaspata</u>	[227]
									Rhamnaceae	<u>Karwinskia hirtoidesiana</u>	[228]
									Acanthaceae	<u>Rhinacanthus communis</u>	[229]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium islandicum</u>	[230, 231]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium rugulosum</u>	[227]
										<u>Pseudospiropes simplex</u>	[232]
									Sphaeropsidaceae	<u>Ascochyta pisi</u>	[115]
090			OH			OH		Digitomodina ou Fomarina	Sphaeropsidaceae	<u>Pyrenochaeta terrestris</u>	[233]

NP	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH			OH		Digitomodina ou Pomarina	Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkini</u>	[113, 119]
091			OH				OH	Ziganeina	Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]
092				OH			OH		Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[107]
093				OH ou	OH		OH ou		Rubiaceae	<u>Coprosma</u>	[034]
094			OH	OH		R-44			Guttiferae	<u>Protonotaria febrifugum</u>	[179]
095	OH	OH	OCH ₃						Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkini</u>	[119]
096	OH		OH	OCH ₃					Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[136]
097	OH		OH				OCH ₃		Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[136]
098	OH			OCH ₃	OH				Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[035]
099	OH		OCH ₃				OH		Rubiaceae	<u>Ploclana pendula</u>	[108]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkini</u>	[113, 119]
100		OH	OCH ₃	OH				Obtusifilina	Liliaceae	<u>Ikmerocallis citrina</u>	[010]
101		OH		OH			OCH ₃	Macrosporina	Dematiaceae	<u>Alternaria solani</u>	[123, 235]
									Dematiaceae	<u>Alternaria bataticola</u>	[125]
									Valsaceae	<u>Phaeopsis juniperovora</u>	[126]
102		OH		OCH ₃		OH		Cajaquinona	Leguminosae (Faboid.)	<u>Cajanus cajan</u>	[236]
103		OH	OCH ₃				OH		Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkini</u>	[113, 119]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis viridiflora</u>	[118]
104			OH	OH		OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia marginata</u>	[065]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[057,149,151,237]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia sophora</u>	[152]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia laevigata</u>	[055, 157]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[130]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angolensis</u>	[160]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH	OH		OCH ₃	Fisciona		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia siamea</u>	[162, 163]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia alata</u>	[167]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia spectabilis</u>	[238]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia rojconi</u>	[045]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia torosa</u>	[156, 239]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia tora</u>	[165]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia verna</u>	[170]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angustifolia</u>	[171]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[085, 172]
									Leguminosae (Faboid.)	<u>Abrus cantoniensis</u>	[174]
									Polygonaceae	Ruibarbo	[172, 182, 183, 185, 240]
									Polygonaceae	<u>Polygonum sachalinense</u>	[056, 060, 080]
									Polygonaceae	<u>Polygonum collinerve</u>	[084]
									Polygonaceae	<u>Polygonum multiflorum</u>	[241]
									Polygonaceae	<u>Rumex obtusifolius</u>	[186]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosa</u>	[039, 187]
									Polygonaceae	<u>Rumex chalapensis</u>	[188]
									Polygonaceae	<u>Rumex</u>	[074, 189]
									Polygonaceae	<u>Rumex japonica</u>	[192]
									Polygonaceae	<u>Rumex sp.</u>	[193, 194]
									Polygonaceae	<u>Rumex alpinus</u>	[044]
									Polygonaceae	<u>Rumex hastatus</u>	[043]
									Polygonaceae	<u>Rumex rechingerianus</u>	[196, 197, 198]
									Polygonaceae	<u>Rumex nepalensis</u>	[037, 242]
									Polygonaceae	<u>Rumex orientalis</u>	[201]
									Polygonaceae	<u>Rheum palmatum</u>	[205, 206]
									Polygonaceae	<u>Rhei radix</u>	[205]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca fulgens</u>	[243]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca ferruginea</u>	[093, 094]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca murorum</u>	[244]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca</u>	[245]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH	OH		OCH ₃		Fisciona	Rhamnaceae	<u>Rhamnus alaternus</u>	[218, 219, 220, 221, 246]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus catharticus</u>	[222]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus nipalensis</u>	[247]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus oleoides gracilis</u>	[223]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus purshiana</u>	[224]
									Rhamnaceae	<u>Fraxula alnus</u>	[049]
									Rhamnaceae	<u>Ventilago madaraspatana</u>	[227]
									Sargentodoxaceae	<u>Sargentodoxa cuneata</u>	[248]
									Guttiferae	<u>Vismia guaramiranga</u>	[180]
									Guttiferae	<u>Vismia jagurensis</u>	[249]
									Parmeliaceae	<u>Cetraria cucullata</u>	[250]
									Simarobaceae	<u>Picramnia parviflora</u>	[213]
									Simarobaceae	<u>Picramnia</u>	[251]
									Simarobaceae	<u>Picramnia sellowii</u>	[214]
									Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[107]
									Teleschistaceae	<u>Xanthoria sp.</u>	[252]
									Teleschistaceae	<u>Xanthoria rescendii</u>	[253, 254]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus glaucus</u>	[256]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus ruber</u>	[257]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus chevalierii</u>	[258]
									Aspergillaceae	<u>Eurotium</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Eurotium repens</u>	[259]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium charlesii</u>	[260]
									Dematiaceae	<u>Alternaria parri</u>	[261]
									Vochysiaceae		[262]
									Urticaceae	<u>Bohemeria platinifolia</u>	[263]
										<u>Cycloplaca alscorenensis</u>	[264]
105			OH	OCH ₃		OH		Questina	Polygonaceae	<u>Polygonum cuspidatum</u>	[265]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[266]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus glaucus</u>	[256]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus terreus</u>	[267, 268]
									Aspergillaceae	<u>Eurotium</u>	[255]
106			OH	OH		OCH ₃		Vismiaquinona	Guttiferae	<u>Vismia jagurensis</u>	[249]
									Guttiferae	<u>Vismia reichardtiana</u>	[269]
107			OH	OH	R=39	OCH ₃		Vismiaquinona B	Guttiferae	<u>Vismia jagurensis</u>	[249]

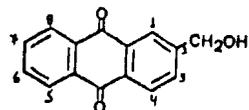
Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
108	OH		OH		OCH ₃		OCH ₃	Ventinona B	Rhamnaceae	<u>Ventilago madaraspatana</u>	[227]
109	OH	OCH ₃		OCH ₃		OCH ₃	OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia renigera</u>	[053]
110		OH	OCH ₃	OH	OCH ₃	OCH ₃		Obtusina	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[130]
111	OH	OH	OH						Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
112	OH	OH			OH				Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[070]
									Rubiaceae	<u>Rubia akane</u>	[070]
113	OH	OH					OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[064]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia spectabilis</u>	[238]
114	OH		OH	OH				Islandicina	Parmeliaceae	<u>Asahinea scholanderi</u>	[176]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea chrysantha</u>	[177]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia torosa</u>	[155]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[151]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium islandicum</u>	[230, 231, 270]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium rugulosum</u>	[230]
115	OH		OH				OH	Digitopurpona	Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113, 119]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis purpurea</u>	[104]
116	OH			OH	OH				Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067, 135, 271]
									Rubiaceae	<u>Morinda tinctoria</u>	[272, 273]
									Rubiaceae	<u>Morinda argenteifolia</u>	[274]
117		OH	OH				OH		Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
118			OH		OH	OH		Enodina ou Enodol	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[117, 130, 147]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia javanica</u>	[086, 148]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[057, 149, 151]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia sophera</u>	[152]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia auriculata</u>	[131, 275]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia torosa</u>	[155, 156, 239, 276]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia laevigata</u>	[055]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia alata</u>	[167, 168, 277]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH	OH		OH		Erodina ou Erodol	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angolensis</u>	[160]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia tora</u>	[165, 278]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia rogeoni</u>	[045]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia senna</u>	[170]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angustifolia</u>	[171]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[172, 173]
									Leguminosae		[175]
									Polygonaceae	Ruibarbo	[172, 182, 183, 184, 185, 240, 279, 280]
									Polygonaceae	<u>Polygonum sachalinense</u>	[056, 060, 080]
									Polygonaceae	<u>Polygonum collinerve</u>	[084]
									Polygonaceae	<u>Polygonum multiflorum</u>	[241]
									Polygonaceae	<u>Rumex obtusifolius</u>	[186]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosa</u>	[187]
									Polygonaceae	<u>Rumex chalapensis</u>	[188]
									Polygonaceae	<u>Rumex</u>	[074, 189, 190]
									Polygonaceae	<u>Rumex japonica</u>	[192]
									Polygonaceae	<u>Rumex sp.</u>	[193, 194]
									Polygonaceae	<u>Rumex alpinus</u>	[044]
									Polygonaceae	<u>Rumex hastatus</u>	[043]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosela</u>	[195]
									Polygonaceae	<u>Rumex rechingerianus</u>	[196, 197, 198]
									Polygonaceae	<u>Rumex crispus</u>	[199]
									Polygonaceae	<u>Rumex dentatus</u>	[281]
									Polygonaceae	<u>Rumex nepalensis</u>	[087, 242]
									Polygonaceae	<u>Rumex orientalis</u>	[201, 282]
									Polygonaceae	<u>Rumex pulcher</u>	[283]
									Polygonaceae	<u>Rumex wallichii</u>	[202]
									Polygonaceae	<u>Rumex hotahoense</u>	[284]
									Polygonaceae	<u>Rumex palmatum</u>	[204, 205, 206]
									Polygonaceae	<u>Muehlenbeckia</u>	[208]
									Polygonaceae	<u>Muehlenbeckia sp.</u>	[209]
									Polygonaceae	<u>Rhei radix</u>	[205]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea sholanderi</u>	[176]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea chrysantha</u>	[177]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH	OH		OH		Erodina ou Emodol	Parmeliaceae	<u>Cetraria cucullata</u>	[248]
									Cupressaceae	<u>Juniperus formosana</u>	[285]
									Sargentodoxaceae	<u>Sargentodoxa cuneata</u>	[250]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus alaternus</u>	[218, 219, 220, 221]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus catharticus</u>	[222]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030, 051, 078, 286, 287]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus nipalensis</u>	[247]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus oleoides graecus</u>	[223]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus purshiana</u>	[224]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus staeo</u>	[225]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus triquetra</u>	[075]
									Rhamnaceae	<u>Frangula alnus</u>	[049]
									Rhamnaceae	<u>Frangula</u>	[226]
									Simarobaceae	<u>Picramnia parvifolia</u>	[213]
									Simarobaceae	<u>Picramnia</u>	[551]
									Simarobaceae	<u>Picramnia selowii</u>	[214]
									Teleschistaceae	<u>Xanthoria sp.</u>	[252]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus sp.</u>	[288]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus glaucus</u>	[256]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus aculeatus</u>	[289]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus terreus</u>	[267, 268]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium islandicum</u>	[230]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium rugulosum</u>	[230]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium tardum</u>	[290]
									Aspergillaceae	<u>Penicillium</u>	[291]
									Cortinariaceae	<u>Cortinarius</u>	[081]
									Sphaeropsidaceae	<u>Pyrenochaeta terrestris</u>	[289]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca ferruginea</u>	[094]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca</u>	[245]
									Zingiberaceae	<u>Aframomum giganteum</u>	[292]
									Dematiaceae	<u>Dreschlera catonaria</u>	[245]
									Urticaceae	<u>Boehreria platynifolia</u>	[263]
									Eurotiales	<u>Talaromyces stipitatus</u>	[293]
119			OH	OH		OH		Helmintosporina	Dematiaceae	<u>Dreschlera holmii</u>	[211]
									Dematiaceae	<u>Dreschlera ravenelii</u>	[211]
									Liliaceae	<u>Aloe saponaria</u>	[141]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[151]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
120			OH	OH	R-37	OH			Guttiferae	<u>Psorospermum febrifugum</u>	[179]
									Guttiferae	<u>Vismia guaramirangae</u>	[180]
121	OH	OH	OCH ₃				OH		Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113, 119]
122	OH	OH			OCH ₃		OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[066]
123	OH		OH	OH		OCH ₃			Aspergillaceae	<u>Aspergillus ruber</u>	[294]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus glaucus</u>	[256]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus chevallieri</u>	[258]
									Aspergillaceae	<u>Eurotium</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Eurotium repens</u>	[259]
									Dematiaceae	<u>Alternaria porri</u>	[295]
									Eurotiales	<u>Talaromyces stipitatus</u>	[293]
124	OH		OH	OCH ₃		OH		Rubrocrístina	Aspergillaceae	<u>Aspergillus</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus glaucus</u>	[256]
									Aspergillaceae	<u>Eurotium</u>	[255]
125	OH		OH		OCH ₃		OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[139]
126		OH	OH	OH		OCH ₃			Dematiaceae	<u>Alternaria solani</u>	[123]
									Dematiaceae	<u>Alternaria porri</u>	[296]
127			OH	OH	OH	OCH ₃		Demoglaucina	Cortinariaceae	<u>Cortinarius</u>	[081]
128			OH	OH	OCH ₃		OH		Liliaceae	<u>Aloc saponaria</u>	[141]
129			OH	OH		OCH ₃	OH	Xantorina	Teloschistaceae	<u>Xanthoria aureola</u>	[252]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia torosa</u>	[239, 276]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[151]
130	OH	OCH ₃	OH	OH		OCH ₃		Ventinona A	Rhamnaceae	<u>Ventilago madaraspatana</u>	[227]
131		OH	OH	OCH ₃	OH	OCH ₃			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia sophora</u>	[297]
132		OH	OH	OCH ₃	OCH ₃	OH			Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia sophora</u>	[297]
133		OH	OCH ₃	OH	OCH ₃	OH		Aurantioobtusina	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[130]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]
134	OH	OH	OH			OH			Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
135	OH	OH		OH	OH				Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]
136	OH		OH	OH		OH		Catenarina	Aspergillaceae	<u>Aspergillus</u>	[255]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus glaucus</u>	[256]

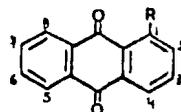
Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
137	OH		OH	OH		OH		Catenarina	Aspergillaceae	<u>Eurotium</u>	[255]
	OH		OH	OH			OH	Cinodontina	Parmeliaceae	<u>Asahinea scholanderi</u>	[176]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea chrysantha</u>	[177]
									Aspergillaceae	<u>Aspergillus aculeatus</u>	[289]
									Dematiaceae	<u>Curvularia pallescens</u>	[298]
									Dematiaceae	<u>Curvularia sp.</u>	[299]
									Dematiaceae	<u>Drechslera sp.</u>	[299]
									Dematiaceae	<u>Ceroxpora cari</u>	[300]
									Shacropsidaceae	<u>Phyrenochaeta terrestris</u>	[233, 289]
									Shacropsidaceae	<u>Phoma</u>	[301]
138		OH	OH	OH		OH			Rhamnaceae	<u>Rhamnus alaternus</u>	[302]
139			OH	OH			OH		Parmeliaceae	<u>Asahinea scholanderi</u>	[176]
									Parmeliaceae	<u>Asahinea chrysantha</u>	[177]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia jevanica</u>	[086]
140	OH	OH			OH	R-28	OH	Soferanina	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia sophora</u>	[152]
141	OH	OH	OH	OH		OCH ₃		Caliculactona	Rhamnaceae	<u>Ventilago calyculata</u>	[303]
142			OH	OH	OH	OCH ₃	OH	Democibina	Cortinariaceae	<u>Cortinarius</u>	[081]
143	OH		OH	OH		OH	OH		Parmeliaceae	<u>Asahinea chrysantha</u>	[177]
144	OH		OH	OCH ₃	OH	OH	OH		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[085]



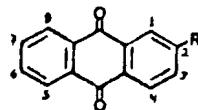
Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou espécie	Referência
145	OH								Rubiaceae	<u>Cinchona ledgeriana</u>	[134]
									Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]
									Rubiaceae	<u>Rubia tinctorum</u>	[304]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis orientalis</u>	[114]
									Gesneriaceae	<u>Streptocarpus dunii</u>	[305]
146			OH						Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkinii</u>	[113]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis trojana</u>	[234]
147	OH						OCH ₃		Scrophulariaceae	<u>Digitalis davisiana</u>	[306]
148	OCH ₃	OH							Rubiaceae	<u>Coproona</u>	[034]
149	OH	OH						Lucidina	Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067, 135]
									Rubiaceae	<u>Galium mollugo</u>	[307]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero e Espécie	Referência
	OH	OH							Rubiaceae	<u>Galium</u> sp.	[031]
									Rubiaceae	<u>Coprosma</u>	[034]
									Rubiaceae	<u>Connitheca liebrechtsiana</u>	[137]
150	OH		OH					Digiferol	Rubiaceae	<u>Rubia tinctorum</u>	[304]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis ferruginea</u>	[308]
151			OH	OH				Aloemodina	Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia</u>	[130, 147]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia didymobotria</u>	[148]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia occidentalis</u>	[149]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia absus</u>	[158]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia alata</u>	[061,167,168,277,309]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia obtusifolia</u>	[161]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia senna</u>	[170]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia angustifolia</u>	[171]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[173]
									Leguminosae (Fabord.)	<u>Sophora prodani</u>	[310]
									Polygonaceae	<u>Rutibarbo</u>	[182,185,240,260]
									Polygonaceae	<u>Rumex chalapensis</u>	[188]
									Polygonaceae	<u>Rumex</u> sp.	[194]
									Polygonaceae	<u>Rumex dentatus</u>	[281]
									Polygonaceae	<u>Rumex acetosa</u>	[039]
									Polygonaceae	<u>Rumex orientalis</u>	[201]
									Polygonaceae	<u>Rumex</u>	[191]
									Polygonaceae	<u>Rheum palmatum</u>	[205, 206]
									Polygonaceae	<u>Rhei radix</u>	[205]
									Liliaceae	<u>Hemerocallis citrina</u>	[010]
									Liliaceae	<u>Aloe arborescens</u>	[311,312,313,314]
									Liliaceae	<u>Aloe absinica</u>	[142]
									Liliaceae	<u>Aloe eru</u>	[142]
									Liliaceae	<u>Aloe</u> sp.	[143]
									Liliaceae	<u>Aloe barbadensis</u>	[095]
									Liliaceae	<u>Asphodelus</u>	[144]
									Liliaceae	<u>Asphodelus fistulosus</u>	[145]

Nº	1	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
			OH	OH				Aloedina	Liliaceae	<u>Asphodelus microcarpus</u>	[145]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus alaternus</u>	[219, 221]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus purshiana</u>	[224]
									Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[315]
									Simarobaceae	<u>Picramnia parvifolia</u>	[213]
										<u>Oroxylum indicum</u>	[316]
152			OH				OH		Rubaceae	<u>Morinda angustifolia</u>	[274]
									Scrophulariaceae	<u>Digitalis schischkini</u>	[113]
153		OH	OCH ₃	OH				Hemerocal	Scrophulariaceae	<u>Digitalis trojana</u>	[234]
154			OH	OH		OCH ₃		Falacitol ou Telochistina	Liliaceae	<u>Hemerocallis citrina</u>	[010]
									Polygonaceae	<u>Polygonum cuspidatum</u>	[265]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca murum</u>	[244]
									Caloplacaceae	<u>Caloplaca</u>	[245]
155			OH	OCH ₃		OH		Questinol	Teleschistaceae	<u>Xanthoria resendei</u>	[253, 254]
156			OH	OH		OH		Citreorseina	Polygonaceae	<u>Polygonum cuspidatum</u>	[265]
									Polygonaceae	Ruibarbo	[172, 317]
									Teleschistaceae	<u>Xanthoria aureola</u>	[252]
									Leguminosae (Caesalp.)	<u>Senna</u>	[172]
157	OH	OH		OH	OH				Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[067]

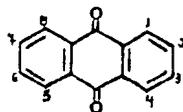


Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
158	CH ₂ OH									Rubiaceae	<u>Danais fragrans</u>	[036]
159	CH ₃		OH					OH	Aloesaponarina II	Liliaceae	<u>Aloe saponaria</u>	[318]
160	CH ₃		OH			OH		OH	Desoxieritrola cina	Liliaceae	<u>Aloe saponaria</u>	[318]



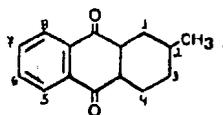
179	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
161		R-31		OCH ₃	OCH ₃		OCH ₃			Polygonaceae	<u>Antirrhinum leptopus</u>	[319]
162	OH	R-29	OCH ₃							Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]
163	OCH ₃	R-25	OH							Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[035]
164	OCH ₃	R-26	OH							Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]
165		R-26	OH	OCH ₃						Rubiaceae	<u>Putoria calabrica</u>	[109]
166	OH	R-26	OH						Ibericina	Rubiaceae	<u>Plociana pendula</u> <u>Dannacanthus</u> <u>subspinosus</u>	[108] [106]
167	OH	R-26		OH					Cristofilina	Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[070]
168		R-27		OH	OH					Rubiaceae	<u>Rubia akane</u>	[070]
169		R-38		OH	OH		OCH ₃			Polygonaceae	<u>Rumex acntosa</u>	[039]
170		R-30		OH	OH		OH			Teloschista ceae	<u>Xanthoria aureola</u>	[252]
171		R-32		OH	OH		OH			Echinasteri- dae	<u>Henricia leviscula</u>	[321]
172		R-31		OH	OH		OH				<u>Comanthus bennetti</u>	[322]
173		R-35		OH	OH		OH				<u>Comanthus bennetti</u>	[322]
174		R-40		OH	OH		OH			Echinasteri- dae	<u>Henricia leviscula</u>	[321]
175	OH	R-42	OH			OCH ₃		OH			<u>Comanthus bennetti</u>	[322]
176	OH	R-43	OH			OCH ₃		OH	Ácido solorini- co	Peltigeraceae	<u>Solorina crocea</u>	[323]
177	OCH ₃	R-26	OH	OH	OH	OH				Peltigeraceae	<u>Solorina crocea</u>	[323]
178	OH	R-33	OH			OH		OH		Aspergillaceae	<u>Aspergillus parasiticus</u>	[324]
179	OH	R-34	OH			OH		OH	(-)-Versiconol	Rubiaceae	<u>Putoria calabrica</u>	[109]
180	OH	R-41	OH			OH		OH	(-)-Versiconol- acetato	Aspergillaceae	<u>Aspergillus parasiticus</u>	[325]
181	OH	R-42	OH			OH		OH	Averitrina	Melanconiaceae	<u>Dothistroma pini</u>	[326]
						OH		OH	Averantina	Aspergillaceae	<u>Aspergillus parasiticus</u>	[090, 327]
										Peltigeraceae	<u>Solorina crocea</u>	[323]

Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
182	OH	R-43	OH			OH		OH	Ácido Norsolorini- co	Aspergillaceae Aspergillaceae Peltigeraceae	<u>Aspergillus parasiticus</u> <u>Aspergillus flavus</u> <u>Solorina crocea</u> <u>Comanthus benetti</u>	[090, 324, 327, 328, 329, 330] [331] [323] [322]
183	OH	R-32		OH	OH			OH				



Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
184				OCH ₃	OCH ₃					Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030]
185	OH	OCH ₃								Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[136]
186	OCH ₃	OH								Rubiaceae	<u>Cinchona ledgeriana</u>	[134]
										Rubiaceae	<u>Morinda parvifolia</u>	[332]
										Rubiaceae	<u>Morinda lucida</u>	[103]
										Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]
										Rubiaceae	<u>Ploclama pendula</u>	[108]
187				OH	OCH ₃					Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030]
188	OH	OH							Alizarina	Rubiaceae	<u>Rubia cordifolia</u>	[070]
										Rubiaceae	<u>Rubia akane</u>	[070]
										Rubiaceae	<u>Rubia tinctorum</u>	[091, 304, 320]
										Rubiaceae	<u>Cinchona ledgeriana</u>	[134]
										Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]
										Rubiaceae	<u>Galium sp.</u>	[031]
										Rubiaceae	<u>Morinda citrifolia</u>	[135, 075]
189	OH			OH	OH				Quinizarina	Rubiaceae	<u>Rubia tinctorum</u>	[304, 320]
190				OH	OH				Crizazina ou Dantrona ou Istizina	Rubiaceae	<u>Cinchona ledgeriana</u>	[134]
										Rhamnaceae	<u>Rhamnus frangula</u>	[030]
										Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cissia angolensis</u>	[160]
										Xyridaceae	<u>Xyris semifuscata</u>	[333]
										Polygonaceae	<u>Rumex</u>	[334]
										Liliaceae	<u>Asphodelus</u>	[335]
191	OH	OCH ₃	OH							Rubiaceae	<u>Coprosma</u>	[034]
										Rubiaceae	<u>Coprosma linearifolia</u>	[034]
192		OCH ₃	OH	OH						Xyridaceae	<u>Xyris semifuscata</u>	[334]
193	OH		OCH ₃			OH ou	OH			Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]

Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
194	OH	OH		OH					Purpurina	Rubiaceae	<u>Galium album</u>	[116]
										Rubiaceae	<u>Galium mollugo</u>	[089]
										Rubiaceae	<u>Galium sp.</u>	[031]
										Rubiaceae	<u>Rubia tinctorum</u>	[304]
195	OH		OH			OH		OCH ₃		Leguminosae (Caesalp.)	<u>Cassia multijuga</u>	[064]
196	OH		OH			OH		OH	Reoemodina	Aspergilla ceae	<u>Aspergillus versicolor</u>	[336]
										Polygonaceae	<u>Rheum hotaoense</u>	[284]
										Polygonaceae	<u>Rumex alpinus</u>	[073]
										Polygonaceae	<u>Rumex</u>	[191]



Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	Nome trivial	Família	Gênero ou Espécie	Referência
197		OH	OH		OH		OCH ₃		Altersolanol B ou Dactilarina (25-cis)	Dematiaceae	<u>Alternaria solani</u>	[235]
198	OH	OH	OH		OH		OCH ₃		Altersolanol C ou Dactilarinol 1R - (1α, 2β, 3β)	Dematiaceae	<u>Alternaria solani</u>	[235]
199	OH	OH	OH	OH	OH		OCH ₃		Altersolanol A 1R - (1α, 2β, 3β, 4α)	Dematiaceae	<u>Alternaria solani</u>	[235]
200	OH	OH	OH		OH		OCH ₃		Bostricina ou Rodospolina 1R - (1α, 2α, 3α)	Dematiaceae	<u>Alternaria cichomeae</u>	[337]
										Dematiaceae	<u>Arthrinium phaeospermum</u>	[338]

2- RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1 - Determinação estrutural das substâncias isoladas de *Hemerocallis fulva*.

2.1.1 - Determinação estrutural de Hf-1

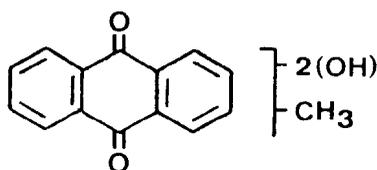
O espectro na região do ultravioleta (Fig. 1) indicou a natureza aromática da substância e evidenciou a presença de grupamento hidroxila pela modificação ocorrida no espectro após a adição de solução aquosa de hidróxido de sódio. A regeneração da curva após acidificação da solução alcalina com solução aquosa de ácido clorídrico sugeriu a ausência de sistemas orto e/ou para di-hidroxilados.

O espectro no infravermelho (Fig. 2) além de confirmar a natureza aromática através das absorções em 1570, 1480 e 1460 cm^{-1} , indicou bandas correspondentes à presença de duas carbonilas conjugadas em 1680 e 1630 cm^{-1} , uma delas em sistema quelatogênico (1630 cm^{-1}). As absorções em 845 e 755 cm^{-1} sugeriram a presença de dois sistemas aromáticos, sendo um 1, 2, 3, 5 - tetrassubstituído (845 cm^{-1}) e o outro 1, 2, 3 - trissubstituído.

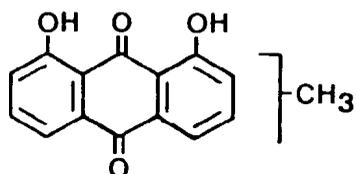
O espectro de R.M.N. ^1H registrado a 100 MHz (Fig. 3) apresentou um singlete em 2,40 δ correspondente a uma metila benzílica, dois singletos largos em 7,02 e 7,58 δ , dois duplos dubletos ($J= 9$ Hz e $J= 2$ Hz) em 7,22 e 7,75 δ e um triplete ($J= 9$ Hz) em 7,60 δ , correspondentes a cinco prótons aromáticos, e ainda dois singletos em campo baixo em 11,92 e 12,04 δ representantes de hidroxilas quelatogênicas.

Observou-se após adição de D_2O (Fig. 4) modificação nos sinais que aparecem em 11,92 e 12,04 δ , confirmando a correlação com grupos hidróxila.

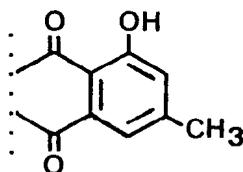
Neste ponto foi possível sugerir-se a natureza antraquinônica da substância, que foi confirmada pelo espectro de massas (Fig. 5). Esta dedução baseou-se na presença de cinco carbonos aromáticos não substituídos, sustentando os cinco átomos de hidrogênio revelados pelo espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 3) e três substituídos com grupamentos metil e duas hidroxilas (1). A presença das duas carbonilas no espectro de I.V. confirmou a existência de um terceiro anel e ainda afastou a possibilidade de tratar-se de outros tipos estruturais como, por exemplo o xantônico.



A existência de duas hidroxilas quelatogênicas evidenciadas pelo espectro de R.M.N.¹H (Fig. 3) e a presença de absorções de duas carbonilas no espectro de I.V. permitiram postular a estrutura parcial 2 para Hf-1.



Restou-nos, assim, apenas a definição da posição do grupamento metila, que foi feita através da análise dos deslocamentos químicos dos sinais dos prótons aromáticos no espectro de R.M.N. ¹H (Fig. 3). A presença de dois sinais largos em 7,07 e 7,57 δ , sugeriu a localização do grupo metila em posição meta a uma das hidroxilas (3). Esta dedução apoiou-se em dois fatos:

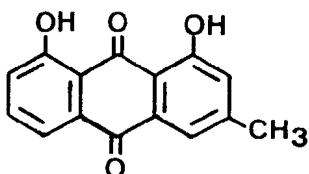


a) Os deslocamentos químicos previstos [107, 141 e 249] para os prótons do anel dissustituído revelaram-se compatíveis com os valores observados para a Hf-1.

b) A feição dos dois sinais largos correspondentes

aos prótons 2 e 4, não definidos como dubletos (esperados), sugeriu acoplamento a distância (${}^4J_{HH}$) com os prótons do grupo metila localizado na vizinhança.[107 e 249]

Os dados discutidos permitiram postular a estrutura para a substância Hf-1, conhecida como crisofanol[141].



Os deslocamentos químicos e as feições dos sinais do anel monossustituído confirmaram a estrutura proposta.

O espectro de massas (Fig. 5) indicou o peso molecular da substância (m/z 254) e picos correspondentes a fragmentos característicos, tais como perda de: CH_3 , OH , HOH e CO (Fig. 5, Tab. 2 e Esq. 1).

O pico em m/z 270 que aparece no espectro de massas de Hf-1 sugeriu a presença de outra antraquinona como impureza.

Tabela 2 - Principais picos observados no espectro de massas de Hf-1.

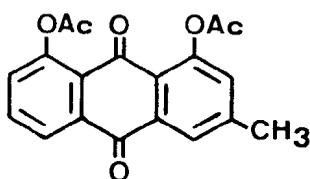
m / z	%
254	100
253	4
239	5
237	7
226	20
225	7
211	2
209	2
208	1
198	10
197	12
181	4
180	4

O espectro de R.M.N. ^1H registrado a 100 MHz do derivado acetilado de Hf-1 (Fig. 7) confirmou a estrutura proposta. Todos os sinais dos prótons aromáticos revelaram deslocamentos paramagnéticos quando comparados com o espectro da substância original, desapareceram os sinais dos prótons hidroxílicos e apareceram os sinais correspondentes aos grupos das acetoxilas (Tab. 3).

Tabela 3 - Deslocamentos químicos dos prótons de Hf-1(4) e do derivado acetilado (5)

prótons	Hf-1 (δ)	Hf-1-ac (δ)	Δ
2	7,02	7,21	0,19
4	7,57	8,02	0,45
5	7,75	8,22	0,47
6	7,60	7,75	0,15
7	7,22	7,40	0,18
3-CH ₃	2,40	2,52	0,12
1/8-OH	11,92/12,04	-	-
1/8-OAc	-	2,46	-

Os espectros de infravermelho (Fig. 6) e massas (Fig. 8) de Hf-1 Ac (5) apoiaram as deduções estruturais descritas.

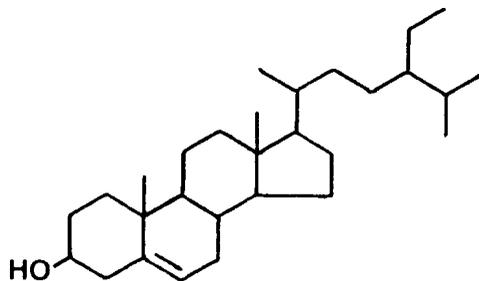


5

2.1.2- Determinação estrutural de Hf-2

A substância Hf-2 foi identificada como sitosterol (6) através de comparação com amostra autêntica, envolvendo cromatografia em camada delgada analítica em três sistemas

de solventes (benzeno - acetona, 97:3; clorofórmio e clorofórmio-metanol, 99:1), ponto de fusão e ponto de fusão misto.



6

2.1.3-Determinação estrutural de Hf-3

O espectro no infravermelho (Fig. 9) revelou a natureza aromática da substância através das absorções em 1560, 1480 e 1445 cm^{-1} , indicou também a presença de duas carbonilas conjugadas em 1670 e 1630 cm^{-1} , sendo uma quelatogênica (1630 cm^{-1}) e ainda a presença de hidroxila em 3300 cm^{-1} .

A análise do espectro de R.M.N. ^1H registrado a 100 MHz (Fig. 10) e do espectro de massas (Fig. 12) mostrou tratar-se de uma mistura de duas antraquinonas. Apesar do espectro de R.M.N. ^1H revelar dificuldades para interpretação devido a problemas de solubilidade da substância, foi possível observar com clareza um singlete em 4,73 δ , atribuído a um grupo hidroximetílico, um sinal largo em 5,34 δ representando duas hidroxilas, dois sinais semelhantes a dubletos ($J = 2,5$ Hz) em 7,36 e 7,78 δ , um singlete em 7,75 δ atribuídos a prótons aromáticos e um sinal em 12,08 δ representando hidro-

xila quelatogênica. Neste espectro aparece ainda um singleto em 8,05 δ , que deve corresponder a próton de impureza, já que a curva de integração deste sinal não representa um próton. Quando comparado com o $-\text{CH}_2$ do grupamento hidroximetílico, observou-se uma relação 1:4, por isso, este sinal não foi considerado como representante de um próton presente na molécula da substância principal.

Com a adição de D_2O (Fig. 11), verificou-se modificação no singleto em 4,73 δ e o desaparecimento dos sinais de hidroxilas em 5,34 e 12,08 δ .

A presença do grupamento hidroximetílico na Hf-3 foi confirmada pelo deslocamento químico dos prótons metilênicos (4,73 δ) comparado com 4,68 δ (DMSO, da TMS) da 1 hidroxi - 2 hidroximetil - 3 metoxiantraquinona.

O espectro de massas (Fig. 12) mostrou a presença de duas antraquinonas através dos picos m/z 286 e m/z 270. A diferença de dezesseis unidades de massa entre as duas substâncias corresponde a um átomo de oxigênio de grupo hidroxila. Os principais picos observados (Tab. 4) caracterizam perdas de CO , OH e CH_2O (Esq. 2). A fragmentação envolvendo o anel que sustenta o grupamento hidroximetílico foi proposta com base nos resultados observados para o álcool benzílico, investigado com utilização de deutério [339].

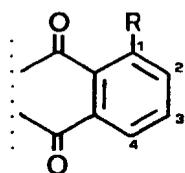
Tabela 4 - Principais picos observados no espectro de massas de Hf-3.

m/z	%
286	32
270	100
269	6
258	2
257	10
253	3
252	3
242	19
241	84
239	3
225	7
224	9
214	6
213	13
197	6
196	7

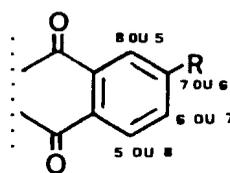
Subtraindo-se da antraquinona de maior peso molecular a massa correspondente ao esqueleto antraquinônico ($C_{14}H_8O_2$, 208 daltons), obteve-se uma diferença de 78 unidades. Para atender esta diferença de massa postulou-se a presença de três hidroxilas e um grupamento hidroximetílico, que incorporado ao

esqueleto básico produzem o aumento de 78 daltons. A existência de grupo $-\text{CH}_2\text{-OH}$ foi revelada pelo sinal em $4,73 \delta$ registrado no espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 10).

A tetrassubstituição permitiu cogitar-se três possibilidades em decorrência da distribuição dos quatro grupamentos nos dois anéis: 4/0, 3/1 e 2/2. A possibilidade com anéis tri- e monossustituído (3/1) foi eliminada pela análise do espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 10) através da ausência de sinais para anel monossustituído (7 e 8).



7

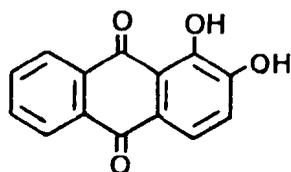


8

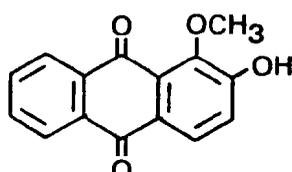
O espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 3) de Hf-1 ($\text{R}=\text{OH}$) revelou para a situação estrutural 7 dois duplos dubletos em $7,22$ e $7,75 \delta$ ($J = 9\text{Hz}$ e $J = 2\text{Hz}$) e um tripleto em $7,60 \delta$ ($J = 9 \text{ Hz}$) atribuídos respectivamente aos sinais dos prótons H-2, H-4 e H-3.

Para a situação estrutural 8 o espectro de R.M.N. ^1H da 1,6 ou 7 dimetoxi-2 hidroxil-3 metilntraquinona 340 apresenta para o anel monossustituído dois dubletos em $7,68$ e $8,09 \delta$ e um duplodublete em $7,22 \delta$ atribuídos respectivamente aos sinais dos prótons H-5, H-8 e H-6 ou 7.

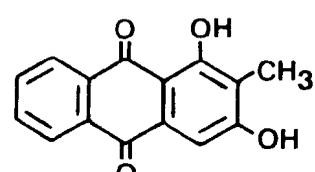
A distribuição 4/10 foi também eliminada por R.M.N.¹H (Fig. 10) porque na ausência de substituinte num anel antraquinônico ocorre o aparecimento de dois sinais múltiplos conforme observou-se nas estruturas XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI e XXXII [116] em 7,90 δ [H-2 (H-6) e H₃ (H-7)] e 8,20 δ [H-1 (H-8) e H-4 (H-5)] (Tab. 5).



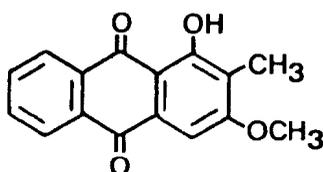
XXVII



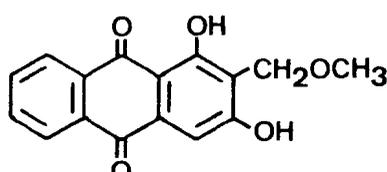
XXVIII



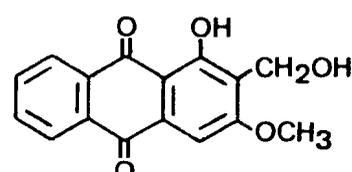
XXIX



XXX



XXXI

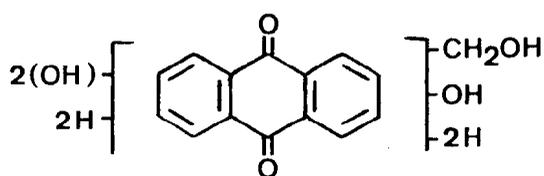


XXXII

Tabela 5 - Deslocamentos químicos dos prótons do anel antraquinônico não substituído. (DMSO, δ e TMS como referência interna) [116]

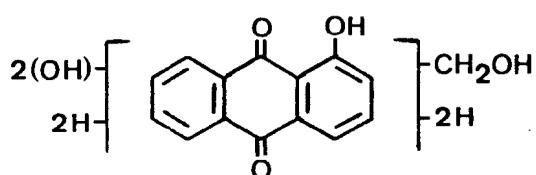
	H-6 e H-7	H-5 e H-8	feição do sinal
alizarina (XXVII)	7,93	8,20	m
1-O-metilalizarina (XXVIII)	7,90	8,17	m
rubiadina (XXVIX)	7,90	8,12	m
3-O-metilrubiadina (XXX)	7,93	8,21	m
1-3-dihidroxi-2 metoximetil-antraquinona (XXXI)	7,93	8,20	m
1-hidroxi-2 hidroximetil-3 metoxiantraquinona (XXXII)	7,94	8,20	m

Restou, assim, a possibilidade de dois anéis dissustituídos (2/2) que permitiram considerar somente a formulação parcial 9.

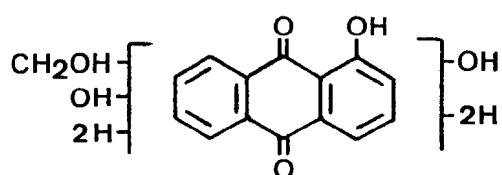


9

A localização de um grupo hidroxila para formar ponte de hidrogênio intramolecular em hexanel (sistema quelatogênico) decorreu da presença do sinal em 12,08 δ no espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 10) e da absorção de carbonila em 1630 cm^{-1} no espectro de I.V. (Fig. 9) sugerindo, assim, duas possibilidades (9-a e 9-b).



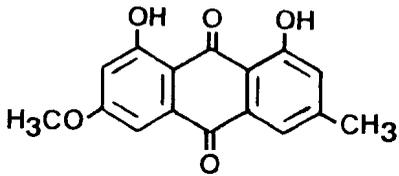
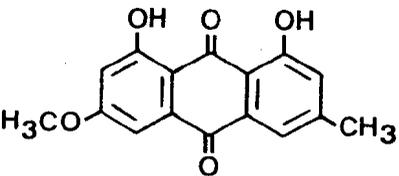
9-a



9-b

A possibilidade de existência de duas hidroxilas mantendo posição meta entre si (9-b) foi afastada com base na comparação com dados descritos na literatura (Tab. 6) [107 e 249].

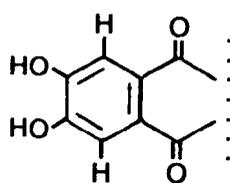
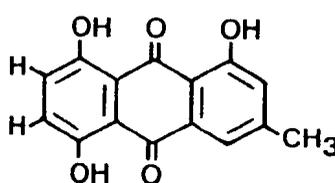
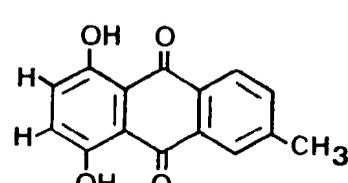
Tabela 6 - Deslocamentos químicos dos prótons aromáticos de anéis antraquinônicos meta-hidroximetoxilado (CDCl₃, δ) [107 e 249].

	H-5	H-7	feição do sinal	J (Hz)	referência interna
	7,38	6,68	d	2,5	TMS
	7,22	6,55	d	2,5	HMDS

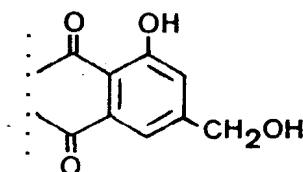
O singelto em 7,75 δ que aparece no espectro de R.M.N.¹H (Fig. 10) da Hf-3 indicou a existência de prótons aromáticos equivalentes sustentados por átomos de carbono, inseridos entre um grupo carbonila e uma função oxigenada (OH). A ausência de sinais característicos de sistema AB para prótons mantendo entre si relação orto afastou as possibilidades de 1,2⁻; 3,4⁻; 5,6⁻ e 7,8⁻ dissibstituição.

As substâncias contendo sistemas 1,4⁻ ou 5,8⁻ di-hidroxilado apresentam singlete representando dois prótons, sendo observado que os prótons dos carbonos 3,4⁻ ou 6,7⁻ do sistema para-dihidroxilado absorvem em campo alto (Tab. 6)[107 e 141]. O sinal simples de 7,75 δ que aparece no espectro de R.M.N.¹H (Fig. 10) da Hf-3 coaduna-se com o sistema 6,7 di-hidroxilado. (Tab.7)

Tabela 7 - Comparação dos deslocamentos químicos de prótons aromáticos em anéis 1,4- e 6,7- di-hidroxilados (*CDCl₃ + DMSO, CDCl₃, δ) [107 e 141]

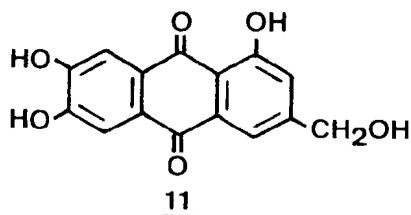
		
(TMS)*	(TMS)	(HMDS)
7,75	7,28	7,17

Para o outro anel restou apenas uma possibilidade (1 hidroxi-2 hidroximetil) devido a presença de dois dubletos ($J=2,5$ Hz) no espectro de R.M.N.¹H e ausência de sinais compatíveis com sistemas AB de prótons que mantêm entre si relação orto ou para (10)



10

Desta forma tornou-se possível postular para a antraquinona de peso molecular 286, a estrutura 11.

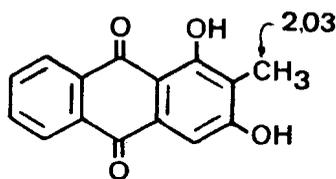


11

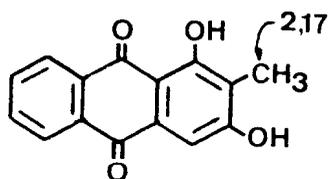
Para a antraquinona de peso molecular 270, tornou-se difícil deduzir uma postulação estrutural apoiada nos dados disponíveis. A diferença de 62 unidades (270-208) pode ser atribuída à presença de um grupamento idroximetílico e duas hidroxilas, resultando numa antraquinona trissubstituída ou à presença de um grupamento metila e três hidroxilas, correspondendo a uma antraquinona tetrassubstituída.

Os dados de R.M.N. ^1H (Fig. 10) afastam a possibilidade de antraquinona trissubstituída pela ausência de sinais compatíveis com anel mono ou não substituído, como foi discutido acima.

Restou, assim, a alternativa de uma antraquinona tetrassubstituída contendo três grupos hidroxila e uma metila. O espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 10) revelou a presença de sinal de grupo metila deslocado para campo alto (2,10 δ), aparecendo parcialmente superposto com o sinal do próton das moléculas $\text{D}_2\text{CHCOCD}_3$, existentes na $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ utilizada como um dos solventes. A atribuição deste sinal está de acordo com dados da literatura (DMSO, δ e TMS) para as estruturas XXIX e XXX [116]

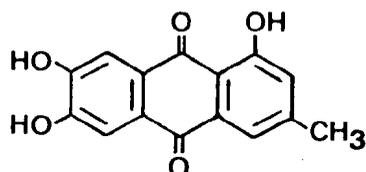


XXIX



XXX

Se este sinal corresponde realmente a grupo metila, deslocado para compo mais alto por efeito de solvente, a estrutura 12 pode ser cogitada para a antraquinona de peso molecular 270.



Pelo que nos consta, as antraquinonas 11 e 12 ainda não foram descritas na literatura.

2.1.4- Determinação estrutura de Hf-4

O espectro no infravermelho (Fig. 13) revelou a natureza aromática da substância através das absorções em 1585 e 1490 cm^{-1} , sugeriu a presença de carbonila conjugada e quelatogênica (1630 cm^{-1}) e hidroxila (3475 cm^{-1}).

O espectro de R.M.N.¹H registrado a 100 MHz (Figs. 14 e 15) mostrou um singleto em 2,40 δ , atribuído a metila benzílica, dois singletos em 4,01 e 4,04 δ (Fig. 15) atribuídos a duas metoxilas aromáticas, um singleto em 7,67 δ , dois dubletos ($J=9$ Hz) em 7,37 (parcialmente superposto pelo sinal do CDCl_3) e 8,10 δ atribuídos a três prótons aromáticos (um isolado e dois que mantêm entre si relação orto) e ainda dois singletos, 12,10

e 13,0 δ em campo baixo, representando duas hidroxilas quelato-gênicas.

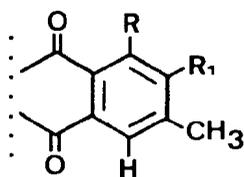
Com a adição de D₂O (Fig. 16) observou-se o desaparecimento dos dois sinais em 12,10 e 13,0 δ , confirmando assim a atribuição dos sinais de prótons hidroxílicos.

O espectro de massas (Fig. 17) mostrou o íon molecular em m/z 314, em acordo com um sistema antraquinônico pentassubstituído, sustentando uma metila, duas metoxilas e duas hidroxilas. Observou-se ainda perdas de CH₃, CO, OH e CH₂O (Tab. 8 e Esq. 3).

Tabela 8- Principais picos observados no espectro de massas de Hf-4

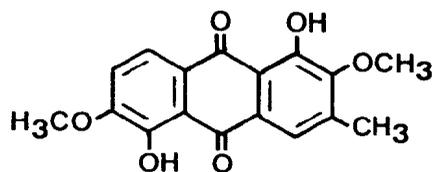
m/z	%
314	100
299	66
297	11
284	70
271	25
269	11
267	20
241	28
239	15
237	15

O deslocamento químicos 7,67 δ do sinal simples sugeriu a localização de um próton isolado orto a carbonila e ao grupamento metila [340](13)

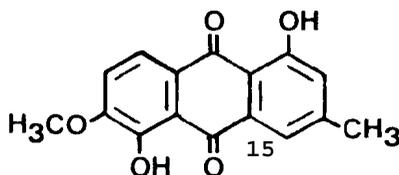


Conseqüentemente os dois substituintes restantes devem ser localizados em posições vicinais no outro anel aromático para formar o sistema AB correspondente aos prótons que mantêm entre si relação orto.

O espectro de I.V. (Fig. 13) apresentando apenas frequência de estiramento para um tipo de carbonila em 1630 cm^{-1} permitiu a localização dos grupos hidroxila nos carbonos 1 e 5, confirmado também pelos sinais em 12,10 e 13,0 δ do espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 15), resultando na possibilidade estrutural 14 para a Hf-4.



A intensidade do pico em m/z 284 (70%) no espectro de massas (Tab. 8) permitiu suspeitar da possibilidade de existência da antraquinona 15 como impureza. Assim tornou-se possível justificar a presença dos sinais em 2,5 (CH_3), 7,10 (s1, H-2) e 7,6 (s1, H-4), no espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 15), sendo que os prótons H-7 e H-8 absorvem praticamente na mesma posição dos prótons H-7 e H-8 da antraquinona 14.



Pelo que nos consta, a antraquinona 14 ainda não foi descrita na literatura.

2.1.5- Determinação estrutural de Hf-5

O espectro na região do ultravioleta (Figs. 18 e 19) sugeriu tratar-se de uma substância aromática. A modificação espectral após a adição de acetato de sódio (Fig. 19) revelou-se compatível com a presença de hidroxila em posição para ao grupamento carbonila. Adição de ácido bórico à solução contendo acetato de sódio revelou alteração no espectro que coadunava-se com a existência de sistema orto di-hidroxilado.

A adição de solução aquosa de hidróxido de sódio Fig. 18) provocou deslocamentos batocrômico e hiperacrômico indicativo da presença de hidroxila fenólica. A regeneração da curva original após acidificação da solução alcalina com solução aquosa de ácido clorídrico mostrou a estabilidade da substância em meio alcalino no tempo utilizado para registro dos espectros. (Fig. 18). Este fato não era previsto, já que a presença de sistema orto di-hidroxilado sugerido pela adição de acetato de sódio e ácido bórico poderia conferir pouca estabilidade para a substância, como ocorre com outras substâncias fenólicas orto ou para di-hidroxilados. [341].

O espectro no infravermelho (Fig. 20) confirmou a natureza aromática da substância através das absorções em 1555 e 1450 cm^{-1} . Observou-se também a existência de duas bandas correspondentes a estiramento de carbonilas conjugadas em 1690 e 1630 cm^{-1} , sendo a última quelatogênica. A presença de grupo hidroxila foi deduzida pela absorção em 3400 cm^{-1} . As absorções em 860 e 845 cm^{-1} sugeriram a presença de sistemas aromáticos 1,2,3 e 4 e 1,2,3 e 5 tetrassubstituídos, respectivamente.

O espectro de R.M.N.¹H registrado a 100 MHz (Fig. 21) apresentou dois singletos em 2,46 e 4,04 δ , atribuídos respectivamente a uma metila benzílica e a uma metoxilaaromática, dois singletos largos em 7,08 e 7,61 δ e dois subletos ($J = 9$ Hz em 7,34 e 8,10 δ correlacionados com quatro prótons aromáticos constituindo dois sistemas de prótons relacionados meta e orto, respectivamente e um singlete observado em 12,74 δ indicativo de

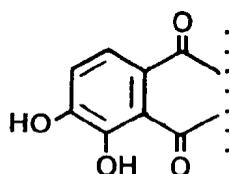
uma hidroxila quelatogênica.

O espectro de massas (Fig. 22) indicou íon molecular m/z 284, compatível com um esqueleto antraquinônico tetrassubstituído sustentando um grupo metila, duas hidroxilas e uma metoxila. Os principais picos observados correspondem a fragmentações envolvendo eliminação de CH_3 , OH , HOH , CO , CH_2O e CH_3O . (Tab. 9 e Esq. 4).

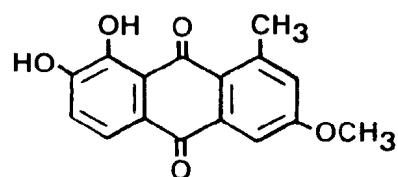
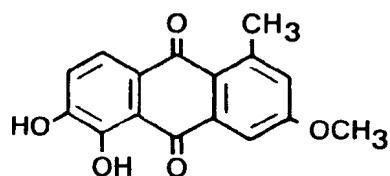
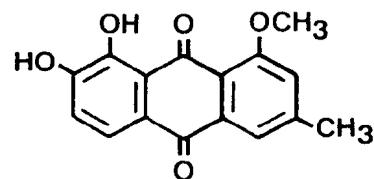
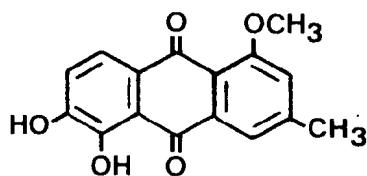
Tabela 9 - Principais picos observados no espectro de massas de Hf-5.

m/z	%
284	100
283	8
269	5
266	82
265	5
254	10
253	10
251	5
239	40
238	66
237	20
225	10
223	4
210	13
209	10

A presença de um sistema orto di-hidroxilado sugerido pelo espectro de U.V. com a utilização dos aditivos AcOONa e H_3BO_3 (Fig. 19), a presença de um sistema AB constituído por dois prótons que mantêm entre si posição orto indicado pelo espectro de R.M.N. 1H (Fig. 21) e a caracterização de uma hidroxila quelatogênica (ν C=O 1630 cm^{-1} ; $12,74\ \delta$) permitiu propor a unidade parcial 16 para a Hf-5.

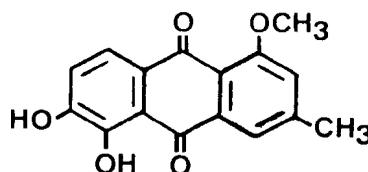
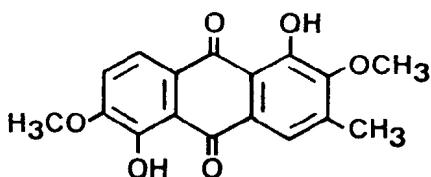


Consequentemente, o outro anel aromático deve sustentar os grupos metila e metoxila localizados em posições relativas meta. Assim, surgiram quatro possibilidades estruturais para a Hf-5 (17, 18, 19 e 20).

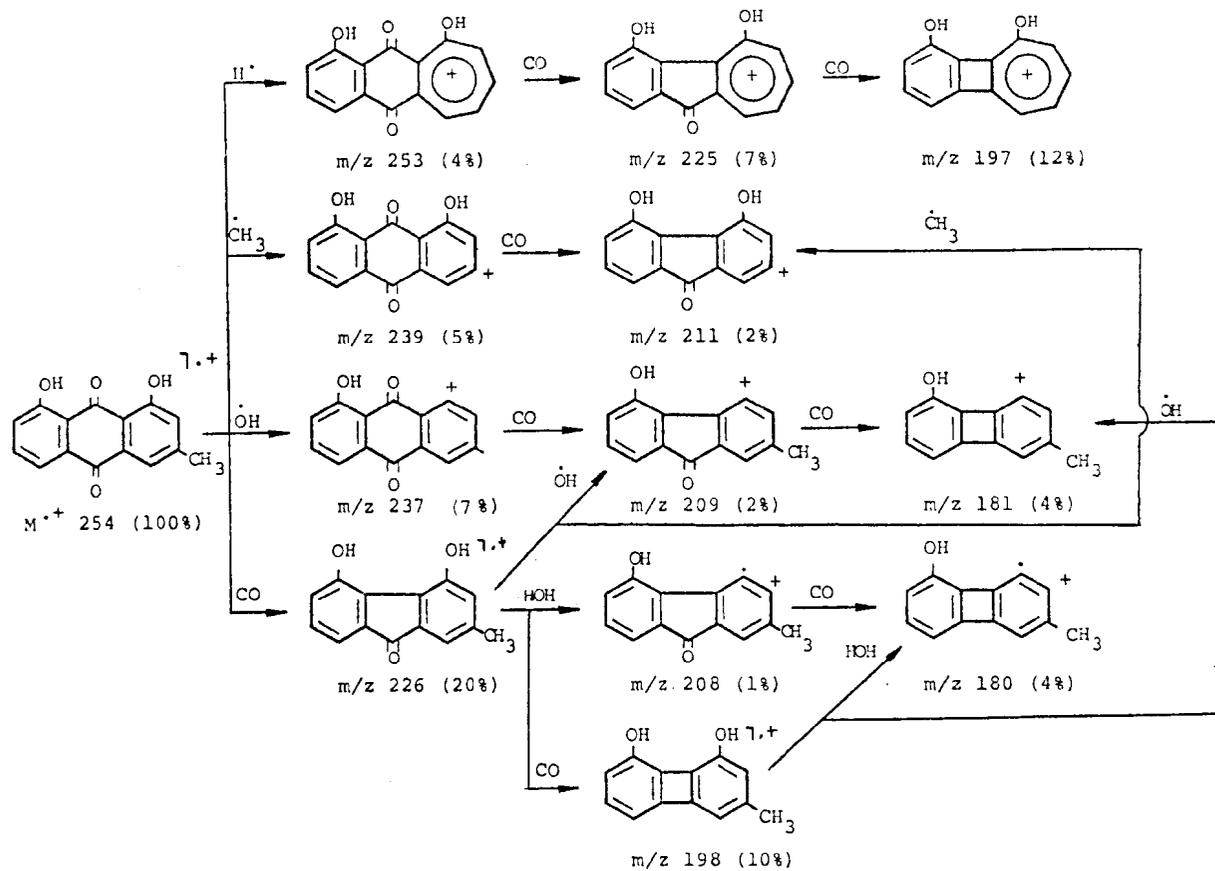


A feição dos sinais (a mesma largura na metade da altura = 3 Hz) no espectro de R.M.N.¹H (Fig. 21) correspondentes aos prótons localizados nos carbonos 2 e 4 afastou as possibilidades 19 e 20, já que a interação próton-próton a longa distância (⁴J_{HH}) destes hidrogênios aromáticos com o grupo metila coaduna-se com as estruturas 17 e 18. Esta dedução apoiou-se no deslocamento químico de H-4 (7,61 δ) comparado com o observado na Hf-1 (H-4 : 7,57 δ) e em outros modelos descritos na literatura [107, 141 e 249].

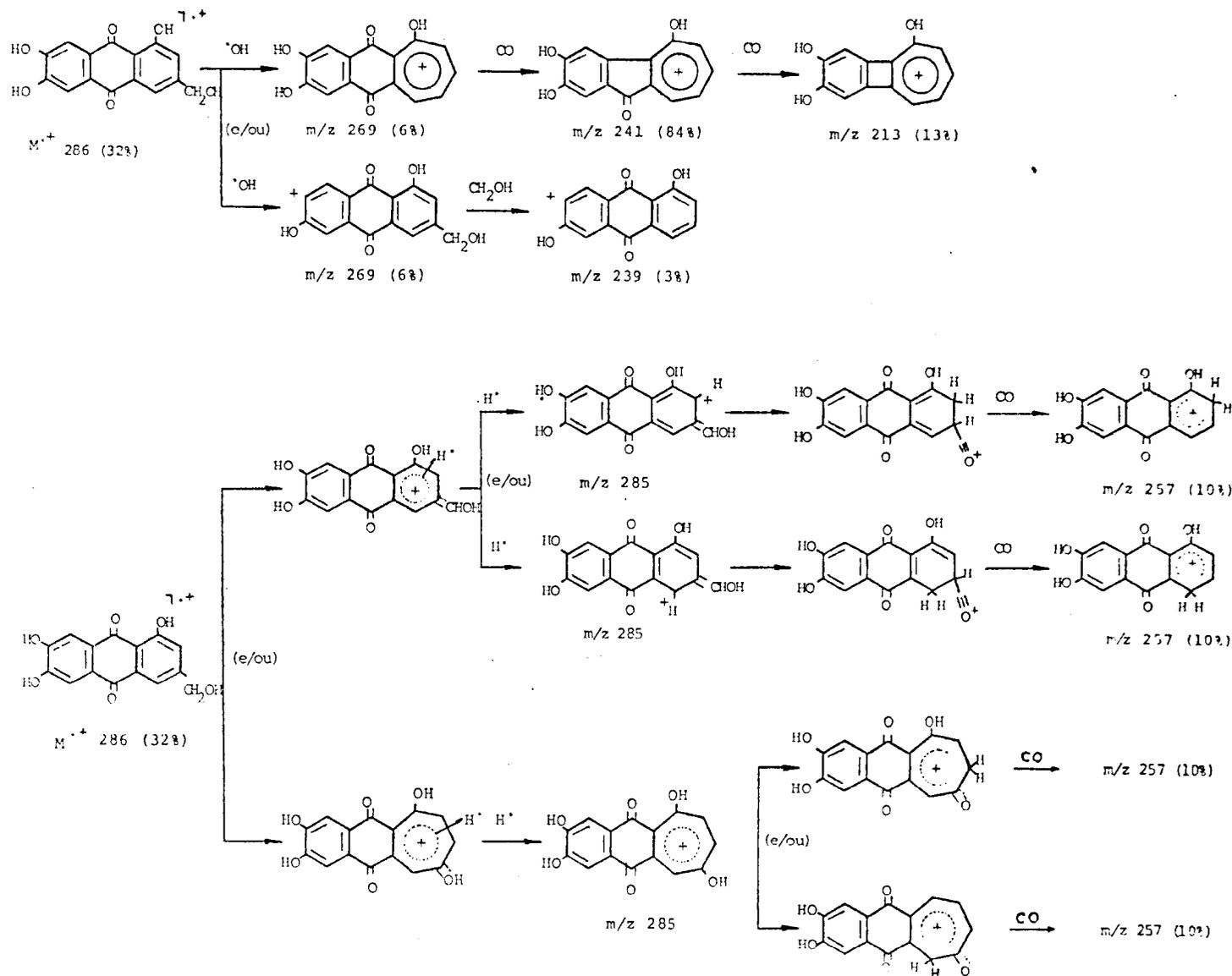
A escolha entre as alternativas 17 e 18 com os dados presentes tornou-se difícil, porém observando-se o dubleto em 8,10 δ (J= 9 Hz) da antraquinona 14, descrita anteriormente, relativo a um dos prótons do sistema AB do anel aromático, tornou-se possível cogitar a estrutura 17 para a Hf-5 que possui praticamente o mesmo padrão de substituição no anel.



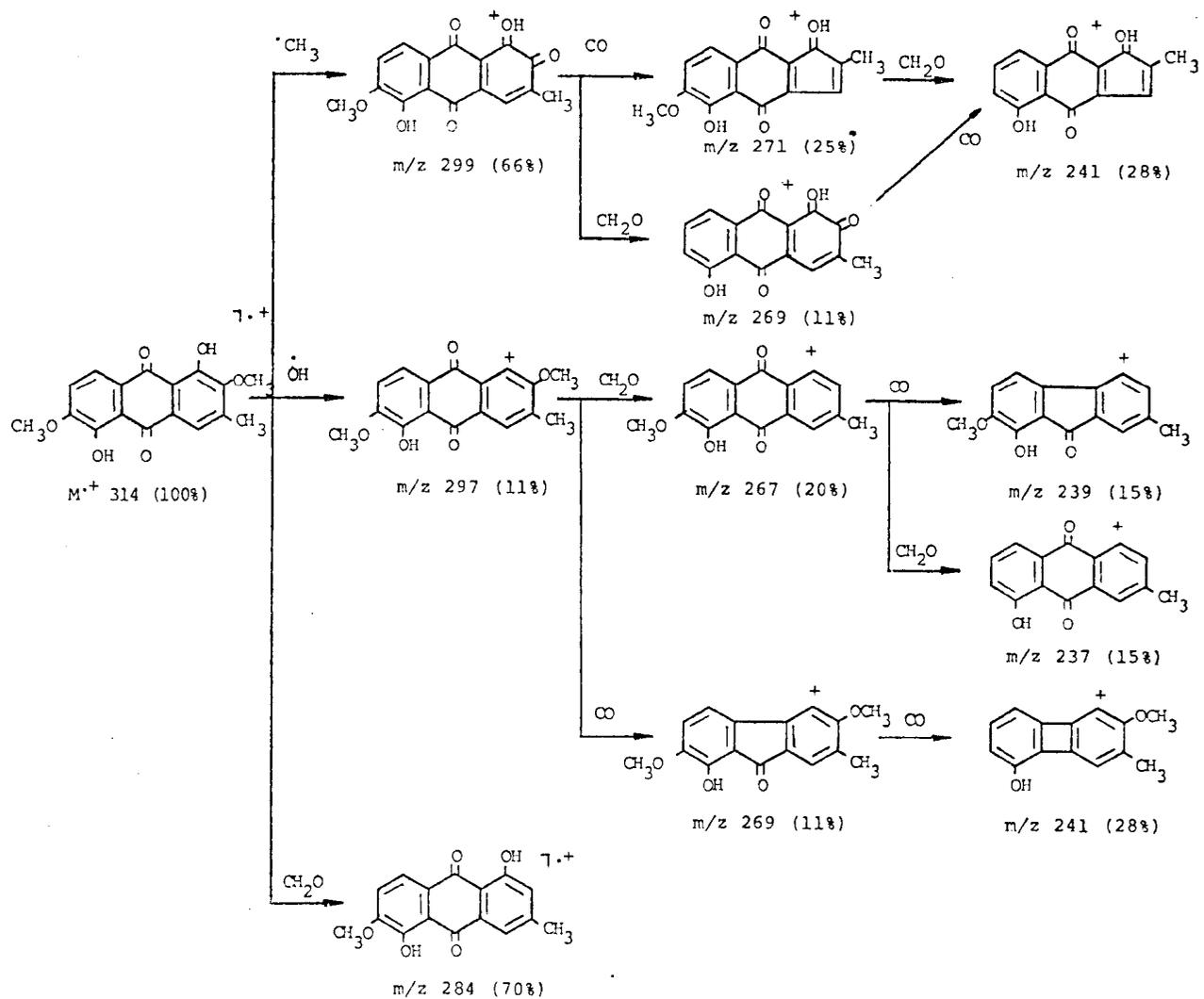
Pelo que nos consta, as antraquinonas 17 e 18 ainda não foram descritos na literatura.



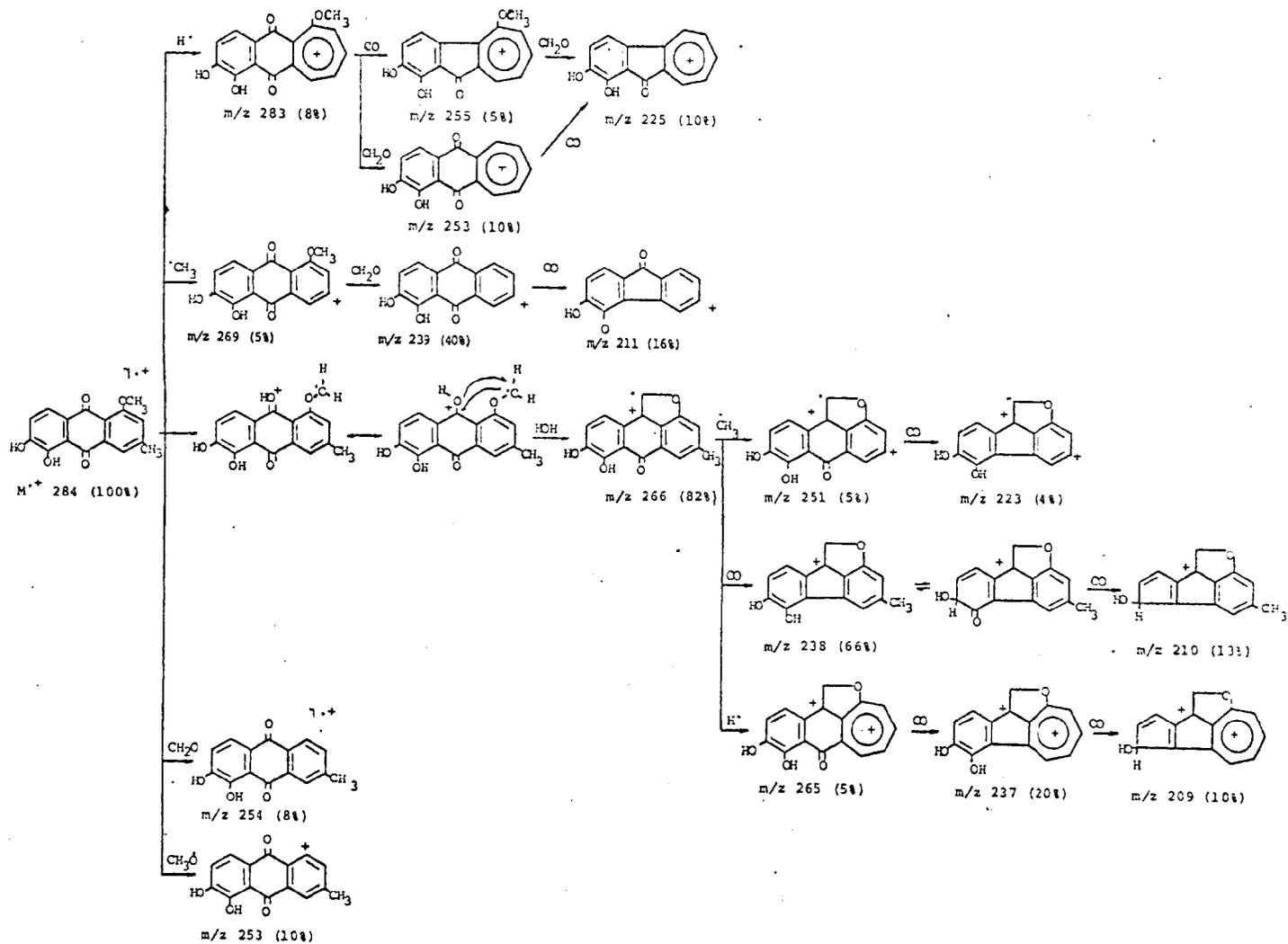
Esquema 1 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-1 (4) no espectrômetro de massas.



Esquema 2 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-3 (11) no espectrômetro de massas.



Esquema 3 - Caminhos principais de fragmentações de Hf-4
(14) no espectrômetro de massas.

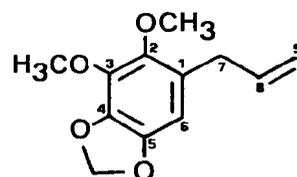
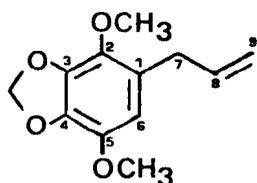


Esquema 4 - Caminhos principais de fragmentações da Hf-5 (17) no espectrômetro de massas.

2.2-Determinação estrutural das substâncias isoladas de *Ocotea cymbarum*

2.2.1- Determinação estrutural de Oc-1 e Oc-2

Trata-se de duas substâncias isômeras já conhecidas, apiol e dilapiol (21 e 22), que tiveram suas estruturas confirmadas por comparação de espectros de R.M.N.¹H [342]. Devido as dificuldades encontradas na separação destas duas substâncias isômeras apenas o apiol (Oc-1) foi obtido em estado de pureza. A presença do dilapiol foi reconhecida através da análise da mistura contendo os dois alilbenzenos (Oc-1 + Oc-2)



O espectro no infravermelho do apiol (Fig. 24) e da mistura contendo apiol e dilapiol (Fig. 30) revelaram-se muito semelhantes. O caráter aromático das substâncias foi revelado pelas absorções em 1610, 1500 e 1450 cm^{-1} . As absorções em 1645, 991 e 915 cm^{-1} sugeriram a presença de grupo vinila.

O espectro de R.M.N.¹H registrado a 60 MHz (Fig. 25) do apiol (Oc-1) mostrou um dublete ($J = 7$ Hz) em 3,25 δ (CH_2 -7), dois singletos em 3,85 e 3,90 δ (2 OCH_3), um multipletto entre 4,80 a 5,23 δ (CH_2 -9), um multipletto entre 5,68 a 6,18 δ (CH -8),

um singlete em 5,92 δ (OCH₂O) e um singlete em 6,25 δ (CH-6, próton aromático).

A análise comparativa dos espectros de R.M.N.¹H a 60 MHz do apiol (Fig. 25) e da mistura apiol/dilapiol (Fig.31) permitiu reconhecer os sinais de cada uma das substâncias (Tab. 10).

Tabela 10- Dados de R.M.N.¹H (60 MHz) do apiol (Oc-1, 21) e da mistura de apiol (Oc-1, 21) e dilapiol (Oc-2,22). Os valores de deslocamentos químicos foram anotados em δ (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz (s = singlete, d=dubleto e m=multiplete)

Prótons	Oc-1(21)	mistura	
		c-1 (21)	Oc-1 (21)+Oc-2 (22)
CH ₂ -7	3,25 (d, J=7)		3,25 (d, J=7)
OCH ₃	3,80 (s)	3,87 (s)	3,82 (s)
OCH ₃	3,90 (s)	3,92 (s)	4,05 (s)
CH ₂ -9	4,80-5,23 (m)		4,78-5,30 (m)
CH-8	5,68-6,18 (m)		5,66-6,20 (m)
OCH ₂ O	5,92 (s)	5,95 (s)	5,90 (s)
CH-6	6,25 (s)	6,25 (s)	6,40 (s)

Os espectros de massas (Figs. 28 e 34) do apiol e da mistura apiol/dilapiol revelaram-se muito semelhantes, variando apenas na abundância relativa dos picos. Os picos observados nos espectros constam da Tab. 11. No Esquema 5 observam-se somente os principais caminhos de fragmentação da Oc-1 (21, apiol), já que os mesmos picos foram observados nos dois espectros (Fig. 28 e 34).

Tabela 11 - Principais picos observados nos espectros de massas do apiol e dilapiol.

m/z	apiol (Oc-1, 21)	apiol (Oc-1, 21)/ dilapiol (Oc-2, 22)
	%	%
222	100	100
207	22	38
195	10	13
192	2	5
191	7	10
177	16	40
161	5	7
149	22	25
121	9	13
91	8	10

A comparação dos espectros de R.M.N.¹³C, registrado a 25,2 MHz, totalmente desacoplado (Fig. 260 e com acoplamento

residual (Fig. 27) do apiol, revelou a presença de cinco singletos, dois dubletos, três tripletos e dois quartetos, representando, respectivamente, os átomos de carbono não ligados a hidrogênio e ligados a um, dois e três hidrogênios (Tab. 12). A atribuição dos valores de deslocamentos químicos dos carbonos foi feita com base em modelos citados na literatura.

Tabela 12 - Valores de deslocamentos químicos dos carbonos do apiol (CDCl_3 e TMS como referência interna).

C	δ	Feição do sinal
1	125,60	s
2	138,58	s
3	136,30	s
4	135,03	s
5	138,90	s
6	108,25	d
7	34,08	t
8	137,22	d
9	115,15	t
2-OCH ₃	59,96	q
5-OCH ₃	56,80	q
3,4-OCH ₂ O	101,38	t

Os deslocamentos químicos dos carbonos do grupamento alila (CH_2 -7, CH-8 e CH_2 -9), do metilenodioxí e das metoxilas (Tab.13) foram atribuídos com base na feição dos sinais e com-

paração com os valores das eusiderinas A (XXXIII) E B (XXXIV) [004].

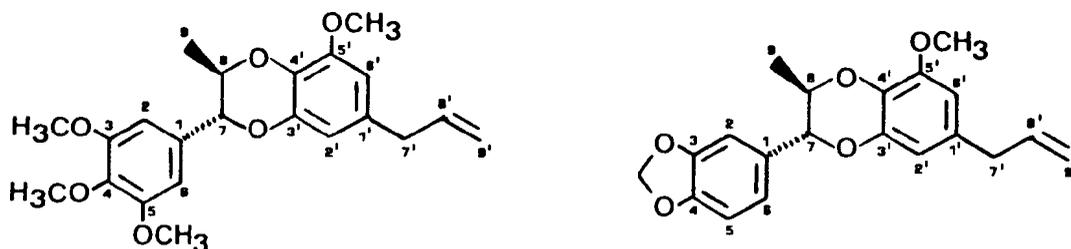


Tabela 13- Deslocamentos químicos (δ) dos carbonos dos grupamentos alila, metilenodioxi e metoxilas, comparados com padrões da literatura [004] em CDCl_3 e TMS como referência interna.

C	apiol (Oc-1, 21)	eusiderina A (XXXIII)	eusiderina B (XXXIV)
7 ou 7'	34,08	39,70	39,37
8 ou 8'	137,22	136,90	137,15
9 ou 9'	115,15	115,30	115,02
2-OCH ₃ ou 4-OCH ₃	59,96	60,72	-
5'-OCH ₃	-	56,10	56,04
3-OCH ₃	-	56,10	-
5-OCH ₃	56,80	56,10	-
3,4-OCH ₂ O	101,38	-	101,13

Restou, assim, apenas a análise dos carbonos do anel aromático. O sinal em 108,25 δ foi correlacionado com C-6, o único dubleto. Ao carbono 1 foi atribuído o valor de 125,60 δ ,

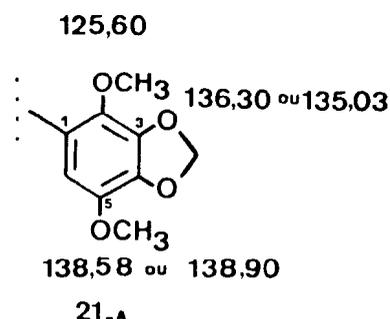
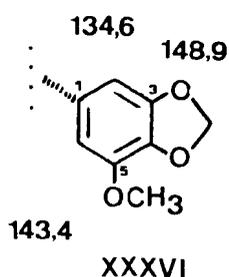
em acordo com os modelos diméricos XXXV e XXXVI, que serviram [343] também para estabelecer a correlação dos deslocamentos químicos com os átomos de carbono 2, 3, 4 e 5.



A diferença observada no deslocamento químico de C-1 é justificada pela ausência de função oxigenada na posição orto dos modelos utilizados. A influência de substituinte oxigenado sobre os carbonos orto, meta e para. Será discutida a seguir.

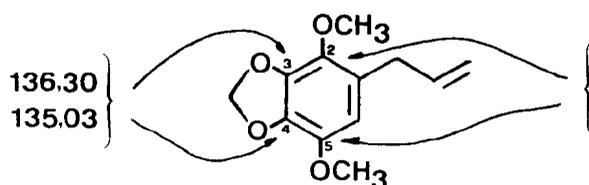
Pode-se verificar que a introdução de uma metoxila em XXXV: para formar XXXVI origina deslocamentos diamagnéticos, da ordem de 15 ppm para os carbonos orto, 5 ppm em para e praticamente não afeta a posição meta. Assim, observou-se em XXXV os valores 148,10 δ para C-4, 120,0 δ para C-6 e 106,50 δ para C-2. Os deslocamentos químicos observados para estes carbonos no modelo XXXI alcançaram os valores 135,0 δ (C-4, $\Delta = 17,1$ ppm), 105,0 δ (C-6, $\Delta = 15,0$ ppm) e 99,70 δ (C-2, $\Delta : 6,8$ ppm).

A diferença do modelo XXXVI para o grupo atila do apiol (21) reside na presença de mais uma metoxila localizada no C-2. Por isto, efeitos semelhantes aos observados na comparação entre XXXV e XXXVI devem ser esperados para os carbonos C-3, C-1



De fato, verificaram-se os deslocamentos químicos 136,30 ou 135,03 δ para C-3 ($\Delta_1 = 12,06$ e $\Delta_2 = 13,87$ ppm), 125,60 δ para C-1 ($\Delta = 9,0$ ppm) e 138,90 ou 138,58 δ para C-5 ($\Delta_1 = 4,5$ e $\Delta_2 = 4,82$ ppm).

Estes dados permitiram estabelecer as correlações 136,30 e 135,03 δ (C-3 e C-4) e 138,90 e 138,58 δ (C-2 e C-5) descritos em (21-b).



Pode-se admitir que os carbonos 2 e 4 apresentam-se mais protegidos do que 3 e 5 devido ao efeito exercido (hiperconjugação) pelo CH_2 -7 benzílico do grupo alila. Assim tornou-se possível cogitar a correlação 138,58 δ (C-2), 136,30 δ (C-3), 135,03 δ (C-4) e 138,90 δ (C-5). A pequena diferença entre estes deslocamentos químicos impossibilitou a-

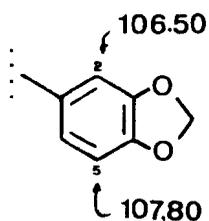
tribuições de finitivas.

A análise comparativa dos espectros de R.M.N.¹³C do apiol (21, Figs. 26 e 27) e da mistura apiol/dilapiol (21/22, Figs. 8 32 e 33) permitiram reconhecer os sinais dos dois alilbenzenos presentes na mistura. (Tab. 14).

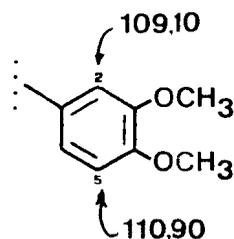
Tabela 14- Valores de deslocamentos químicos dos carbonos do apiol (Oc-1, 21) e da mistura de apiol e dilapiol (Oc-1, 21 e Oc-2, 22). Usou-se CDCl₃ como solvente e TMS como referência interna. A feição dos sinais foi deduzida pela comparação dos espectros totalmente desacoplados e com acoplamentos residuais.

C	apiol		Mistura de apiol (Oc-1,21) e dilapiol (Oc-2,22)				
	(Oc-1, 21)		apiol	apiol + dilapiol	dilapiol		
1	125,60	(s)	125,56	(s)	-	125,61	(s)
2	138,58	(s)	138,60	(s)	-	137,24	(s)
3	136,30	(s)	136,40	(s)	-	137,24	(s)
4	135,03	(s)	-	135,25	(s)	-	
5	138,90	(s)	-	138,92	(s)	-	
6	108,25	(d)	108,26	(d)	-	102,56	(d)
7	34,08	(t)	34,09	(t)	-	33,91	(t)
8	137,22	(d)	-	137,24	(d)	-	
9	115,15	(t)	115,15	(t)	-	115,29	(t)
2-OCH ₃	59,96	(q)	59,92	(q)	-	59,79	(q)
3-OCH ₃			-		-	61,08	(q)
5-OCH ₃	56,08	(q)	56,75	(q)	-	-	
3,4-OCH ₂ O	101,38	(t)	101,35	(t)	-	-	
4,5-OCH ₂ O	-		-		-	100,97	(t)

Não há dúvida quanto a atribuição dos deslocamentos químicos para os carbonos 1, 6, 7, 8, 9 e dos grupamentos metoxila e metilenodioxi, como foi discutido acima. Somente o deslocamento químico de C-6 mostrou diferença significativa ($\Delta = 5,68$ ppm), o que pode ser justificado pela maior efetividade de doação de eletrons (proteção) do oxigênio do metilenodioxi em comparação com o oxigênio da metoxila. Tal fato deve-se à coplanaridade do sistema heterocíclico de cinco membros envolvendo o grupo metilenodioxi facilitando o entrosamento de orbitais. Este fato pode ser demonstrado pela comparação dos valores encontrados para os modelos XXXV e XXXVII [343] descritos abaixo.



XXV



XXVIII

Um exemplo adicional pode ser visto na comparação envolvendo o dilapiol (22) e o modelo XXXVI [343]. Já que a introdução de uma metoxila em posição meta não deve afetar significativamente o deslocamento químico de C-6.



A atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos 2, 3, 4 e 5 foi feita utilizando-se novamente a comparação com o modelo XXXVI [343]. A introdução de uma metoxila no carbono 2, como verificado no apiol, deve ocasionar deslocamentos diamagnéticos da ordem de 15 ppm para os carbonos 1 e 3 e de 5 ppm para o carbono 5. Os carbonos 4 e 6 não devem receber influência significativa (Tab. 15).

Tabela 15 - Valores de deslocamento químico dos carbonos aromáticos do modelo XXXVI [343] comparados com os do dilapiol (Oc-2, 22) (CDCl_3 e TMS como referência interna).

C	XXXVI	dilapiol (22)	Δ
1	134,6	125,61	8,99
2	99,7	102,56	- 2,86
3	148,9	138,92	9,98
4	131,0	135,25	- 4,25
5	143,4	137,24	6,16

Observou-se que os deslocamentos diamagnéticos de C-1 (125,61, $\Delta = 8,99$ ppm), C-3 (138,92 $\Delta = 9,98$ ppm) e C-5 (137,24, $\Delta = 6,16$ ppm) no dilapiol (22) alcançaram os valores de proteção previstos na comparação com o modelo XXXVI [343] como anteriormente ocorrera com o apiol (21).

Finalmente, a atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos C-2, C-3, C-4 e C-5 baseou-se na comparação com os dados do apiol (21). Os carbonos 2 e 5 normalmente encontram-se em campo mais baixo do que 3 e 4, por que sentem efeitos orto e para de funções oxigenadas, enquanto os carbonos 3 e 4 encontram-se inseridos entre duas funções oxigenadas.

Os deslocamentos químicos (59,79 e 61,08 δ dos carbonos das metoxilas do dilapiol demonstram que estes grupos encontram-se em ambientes estéricamente impedidos [343]. Estes dados permitiram caracterizar definitivamente a presença do dilapiol (22) na mistura, já que a distribuição dos grupos substituintes para atender estas exigências espectrais afastou qualquer outro padrão de substituição.

Finalmente, a análise da curva de integração do espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 31) da mistura permitiu calcular as percentagens aproximadas do apiol (21, 56%) e do dilapiol (22, 44%). Para este cálculo utilizou-se as intensidades dos sinais correspondentes aos grupos metoxila das duas substâncias (Fig. 31).

2.2.2- Determinação estrutural de Oc-3

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 35) sugeriu a natureza aromática da substância e também mostrou a presença de hidroxila fenólica quando foi adicionado solução aquosa de hidróxido de sódio. A regeneração da curva após a adição de ácido clorídrico sugeriu a ausência de sistemas orto-e/ou para di-hidroxilados.

O espectro no infravermelho (Fig. 36) confirmou a aromaticidade da substância através das absorções em 1600 e 1500 cm^{-1} . As presenças de hidroxila e ligação dupla vinílica foram reveladas pelas absorções em 3450 (OH), 1650, 990 e 916 cm^{-1} (CH=CH₂).

O espectro de R.M.N.¹H registrado a 60 MHz (Fig. 37) apresentou sinais característicos de um alilbenzeno trimetoxi-mono-hidroxilado. O espectro forneceu um dubleto (J= 7 Hz) em 3,31 δ (CH₂-7), três singletos em 3,80; 3,86 e 3,92 δ (3 OCH₃), um multipletto entre 4,80 e 5,33 δ (CH₂-9), um singletto em 5,57 (OH), um multipletto entre 5,64 a 6,25 δ (CH-8) e um singletto 6,42 δ , atribuído a um próton aromático. O deslocamento químico deste próton aromático afastou as possibilidades de ser localizado em carbono sentindo efeito doador de elétrons das três funções oxigenadas em posições orto, orto e para. Neste caso o deslocamento químico seria menor. [344].

O desaparecimento da absorção em 5,57 δ após a adição de D₂O (Fig. 38) confirmou a correlação deste sinal com próton hidroxílico.

O espectro de R.M.N.¹H da substância original (Fig. 37) não permitiu definir o padrão de substituição do anel aromático. Por isto, a substância foi submetida a reação de acetilação.

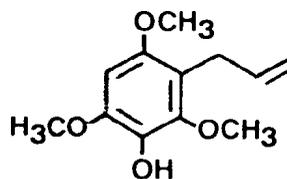
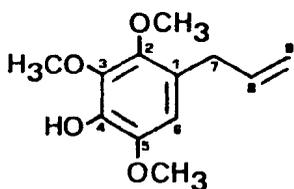
O espectro de R.M.N.¹H (Fig.43) do derivado acetilado forneceu, além do singlete em 2,37 δ dos prótons metílicos da acetoxila e o desaparecimento do sinal em 5,57 δ correspondente ao próton do grupo hidroxila, as seguintes informações:

a - O deslocamento químico do próton aromático não sofreu modificação significativa ($\Delta = 0,1$ ppm), sugerindo a localização da hidroxila em posição meta em relação a este próton. Se este ocupasse posição orto ou para em relação ao grupo OH seria observado maior deslocamento paramagnético [344].

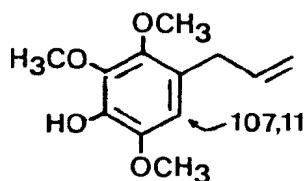
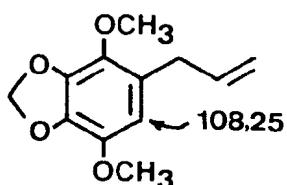
b - O CH₂-7 benzílico absorveu praticamente na mesma posição. Este comportamento revelou-se incompatível com a presença da hidroxila nos carbonos 2 ou 6.

Os espectros de I.V. (Fig. 42) e de massas (Fig.44, M⁺ 254) do derivado acetilado contribuíram para a caracterização como monoacetato.

Assim, surgiram duas possibilidades estruturais para Oc-3 (23 e 24), sendo a possibilidade 24 improvável devido ao deslocamento químico (6,45 δ) do próton aromático.



A caracterização definitiva da estrutura 23 para Oc-3 foi obtida através da interpretação dos espectros de R.M.N.¹³C registrados a 25,2 MHz, totalmente desacoplado (Fig. 39) e com acoplamento residual (Fig. 40). Os sinais em 60,98 e 60,64 δ correspondem a duas metoxilas estericamente impedidas. Além disto, o carbono δ (107,11 δ , dubleto) revelou-se muito próximo daquele observado para o carbono em posição análoga no apiol (Oc-1, 21).



O espectro de R.M.N.¹³C com acoplamento residual (SFORD) (Fig. 40) revelou ainda a presença de cinco singletos, dois dubletos, dois tripletos e três quartetos representando, respectivamente, os átomos de carbono não protonados, mono-, di- e triprotonados. A atribuição dos valores dos deslocamentos

químicos dos carbonos foi feita por comparação com modelos (Tab. 16).

Tabela 16- Valores de deslocamentos químicos dos carbonos de Oc-3 (CDCl₃ e TMS como referência interna).

C	δ	feição do sinal
1	123,07	s
2	143,46	s
3	140,46	s
4	137,49	s
5	145,01	s
6	107,11	d
7	33,74	t
8	137,49	d
9	115,27	t
2 ou 3 - OCH ₃	60,64	q
3 ou 2 - OCH ₃	60,98	q
5-OCH ₃	56,31	q

Com a experiência adquirida com a interpretação dos dados de R.M.N.¹³C do apiol (Oc-1, 21) e do dilapiol (Oc-2,22), as atribuições dos deslocamentos químicos dos carbonos C-1, C-6, C-7, C-8, C-9 e das metoxilas foi relativamente simples.

Para os carbonos 2, 3, 4 e 5 foram correlacionados os deslocamentos químicos 137,49 δ para C-4 ligado a hidroxila, 140,46 δ para C-3, 143,46 δ para C-2 e 145,01 para C-5. Com

a finalidade de estabelecer esta correlação utilizou-se os argumentos descritos para Oc-1 (21) e Oc-2 (22), além da comparação com Oc-4 (37).

O espectro de massas (Fig. 41) revelou o pico correspondente ao ion molecular em m/z 224 e apresentou outros picos (Tab. 17 e Esq. 6) compatíveis com a estrutura proposta (23).

Tabela 17- Principais picos observados no espectro de massas de Oc-3

m/z	%
224	100
223	3
209	48
207	2
197	4
195	13
193	7
181	5
179	5
177	35
163	9
149	22
121	10

Pelo o que nos consta a Oc-3 (23) ainda não foi descrita na literatura.

2.2.3 - Determinação estrutural de Oc-4

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 45) sugeriu a natureza aromática da substância. Modificação da curva de absorção após adição de solução aquosa de hidróxido de sódio sugeriu a presença de hidroxila fenólica. Regeneração da curva após a neutralização da solução alcalina com solução aquosa de ácido clorídrico afastou a presença de sistemas orto- e/ou para di-hidroxilados.

O espectro no infravermelho (Fig. 46) confirmou a natureza aromática da substância através das absorções em 1600, 1500 e 1480 cm^{-1} . As absorções em 3400 e 3200 cm^{-1} foram atribuídas a grupamentos hidroxila.

O espectro de R.M.N.¹H registrado a 100 MHz ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Fig. 47) apresentou um multiplete entre 2,06-2,80 δ (2 H), um dubleto ($J= 8$ Hz) em 3,10 δ (2H), dois singletos em 3,66 δ (6H, 2 OCH_3) e 3,78 δ (6H, 2 OCH_3), um dubleto ($J= 6$ Hz) em 4,10 δ (4H, 2 CH_2OH), um dubleto ($J= 6$ Hz) em 5,03 (1H) e dois singletos em 6,75 δ (1H) e 6,90 δ (2H). Estes dois últimos sinais foram atribuídos a tres prótons aromáticos.

A adição de D_2O (Fig. 48), provocou modificação na feição do sinal correspondente aos prótons carbinólicos dos dois CH_2OH , convertendo em multiplete e forneceu três sinais para os grupos metoxila 3,74 δ , 3H (OCH_3), 3,84 δ , 3H (OCH_3) e 3,70 δ , 6H (2 OCH_3).

O espectro de massas (Fig. 51) forneceu o peso molecular de 420 daltons para a substância (M^+ 420, pico base). Os principais picos observados na região de maior m/z correspondem a fragmentações envolvendo perdas de HOH (m/z 418, M-18), CH_2O (m/z 390, M-30), CH_2OH (m/z 389, M-31), compatíveis com a presença de OH e CH_2OH e/ou CH_3O na substância em estudo. Na região de m/z intermediários registou-se picos em m/z 218, 210, 205, 184, 183, 173 e 167 (Tab. 18 e Esq. 7).

Tabela - Principais picos observados no espectro de massas de Oc-4

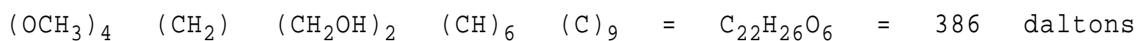
m/z	%
420	100
402	22
390	4
389	4
371	18
341	4
311	4
301	6
271	4
266	2
249	8
248	8
241	4
235	6
218	8
217	28
205	40
173	21
167	48

A análise comparativa dos espectros de R.M.N.¹³C registrados a 25,2 MHz (C₅D₅N), totalmente desacoplado (Fig. 49) e com acoplamento residual (Fig.50) revelou a presença de oito singletos (C₈), quatro dubletos (CH)₄, três tripletos (CH₂)₃ e três quartetos (OCH₃)₃, permitindo deduzir o número de átomos de hidrogênio ligados a cada átomo de carbono. As intensidades em 56,27 δ (2 OCH₃), 107,08 δ (CH)₃ e 148,65 δ (C₂) no espectro totalmente desacoplado (Fig. 49) permitiram deduzir o número de átomos de carbono que cada um representa (Quadro 1)

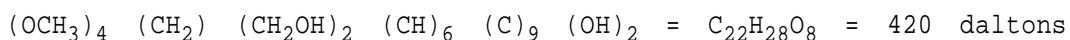
Quadro 1 - Dados de R.M.N.¹³C da Oc-4 (C₅D₅N, δ e TMS como referência interna).

OCH ₃	CH ₂	CH	C
55,96	33,72	41,44	126,42
56,27	63,89 (CH ₂ OH)	42,24	129,83
56,27	66,27 (CH ₂ OH)	49,19	135,40
59,53		107,08	138,73
		107,08	139,17
		107,08	147,70
			148,01
			148,65
			148,65
(OCH ₃) ₄	(CH ₂) (CH ₂ OH) ₂	(CH) ₆	C ₉

Os dados do Quadro 1 permitiram deduzir uma fórmula parcial para a substância:



A diferença de 34 unidades entre o peso molecular da substância (M^+ 420) e a massa (386) correspondente a formulação parcial acima descrita foi atribuída a duas hidroxilas, o que permitiu ampliar a formulação parcial e deduzir a fórmula molecular da Oc-4.

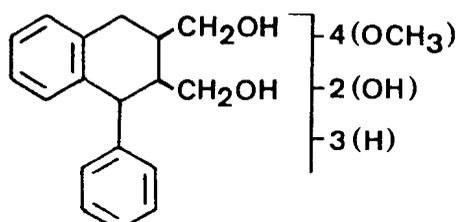


A presença de quatro grupos hidroxila foi confirmada pelos dados espectrais fornecidos pelo derivado acetilado (Fig. 53).

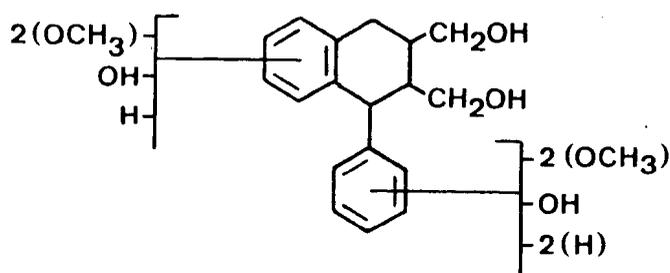
Subtraindo-se da fórmula molecular $C_{22}H_{28}O_8$ os carbonos dos grupamentos metoxila (C_4) obteve-se 18 carbonos para o esqueleto básico.

Os lignoides são substâncias naturais que fornecem o esqueleto básico com 18 átomos de carbono, oriundos da dimerização envolvendo duas unidades $C_6-C_3 + C_6-C_3$.

Todos os dados discutidos até este ponto permitiram propor a estrutura parcial 25.

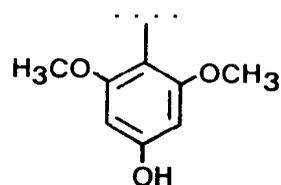
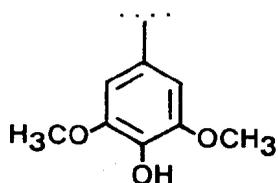


O pico em m/z 167 (48%) que aparece no espectro de massas (Fig. 51 e Esq. 7) sugeriu a presença de duas metoxilas e uma hidroxila em cada um dos anéis aromáticos. (26).



26

O mesmo deslocamento químico para dois prótons aromáticos equivalentes (6,90 δ , S) e para dois carbonos aromáticos monoprotonados (107,08 δ) possibilitou postular duas possibilidades constitucionais parciais (27 e 28) para Oc-4.



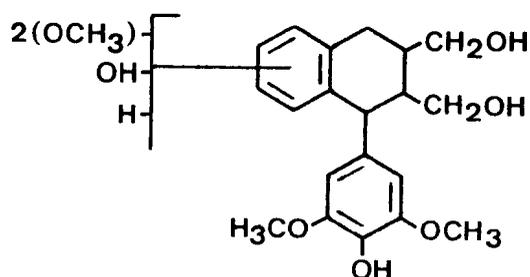
A estrutura 28 foi afastada porque os deslocamentos químicos dos hidrogênios H-3 e H-5 e dos correspondentes átomos de carbono C-3 e C-5 não seriam os observados, já que ocupariam posições ricas em densidade eletrônica.

A comparação dos espectros de R.M.N.¹H do derivado acetilado Oc-4 Ac (Fig. 53) e do derivado dimetilado (Fig. 55) confirmou esta dedução. O pequeno deslocamento paramagnético ($\Delta = 0,05$ ppm) não coaduna-se com a estrutura parcial 27. (Tab. 19).

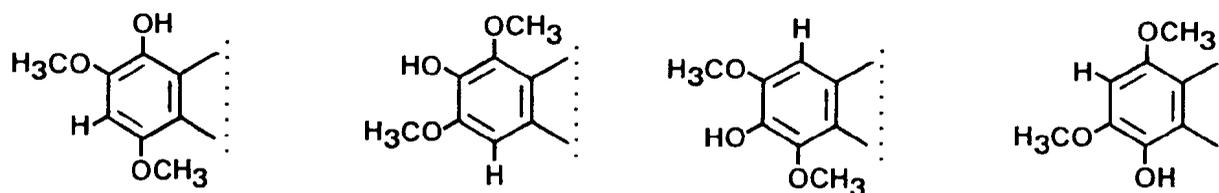
Tabela 19 - Comparação dos deslocamentos químicos dos prótons H-2 e H-6 do anel aromático C nos derivados acetilado e dimetilado (CDCl₃, δ e TMS como referência interna).

	Oc-4 Ac	Oc-4 Me ₂
H ₂ e H ₆	6,30	6,35

Esta análise permitiu postular a constituição parcial 28 para Oc-4.



Já que o sinal do próton aromático sustentado pelo anel A também não revelou deslocamento significativo na comparação dos espectros de R.M.N.¹H dos derivados acetilado (Fig. 53) e dimetilado (Fig. 55), foi possível deduzir que este átomo de hidrogênio ocupa posição meta em relação a hidroxila. Assim, tornou-se possível postular quatro alternativas decorrentes da localização dos substituintes do anel A (30 a 33).



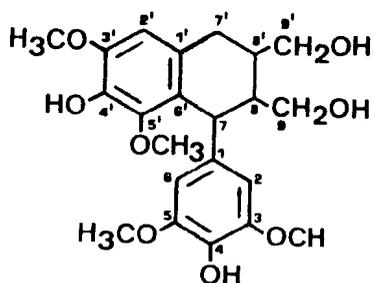
As estruturas 30 (improvável pela previsão biogênica) e 33 foram afastados com base na análise do espectro de R.M.N.¹³C (Figs. 49 e 50) já que estas alternativas não fornecem nenhuma metoxila estericamente impedida para justificar o deslocamento químico 59,53 δ .

A estrutura 31 também foi descartada com base na análise do espectro de R.M.N.¹H (Fig. 53) do derivado acetilado que revelou a presença de uma metoxila deslocada para campo alto (3,20 δ), sentindo assim, o efeito anisotrópico de proteção do anel aromático C [344].

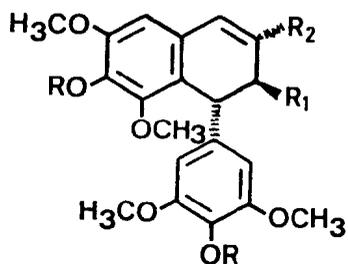
Assim, definiu-se a constituição 34 para a Oc-4.

A estrutura 34 é uma substância conhecida como lio-

niresinol [345].

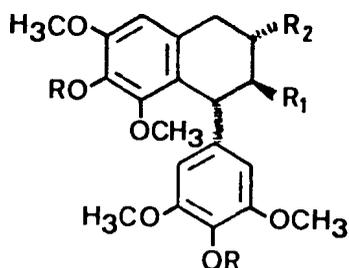
34

Os dados de R.M.N.¹H da Oc-4 e de seus derivados acetilado e dimetilado foram também comparados com modelos XXXVIII a XLVII citados na literatura [345] (Tab. 20), sendo que as substâncias XLIV e XLVII tiveram configuração absoluta estabelecida.



XXXVIII R=H, R₁ = R₂ = COOH

XXXVIX R=CH₃, R₁ = R₂ = COOCH₃

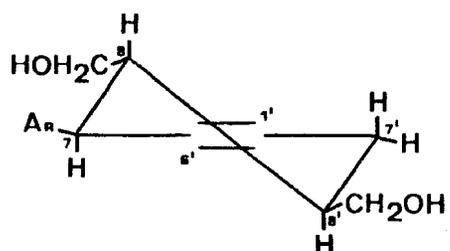
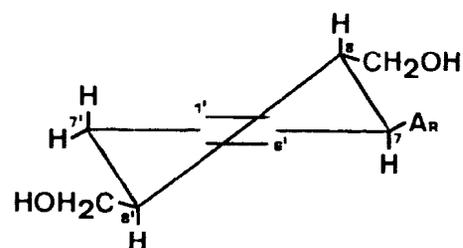


XL'	R = H, R ₁ = R ₂ = CH ₂ OH
XLI	R = H, R ₁ = CH ₂ ORh, R ₂ = CH ₂ OH
XLII	R = Ac, R ₁ = R ₂ = CH ₂ OAc
XLIII	R = CH ₃ , R ₁ = R ₂ = CH ₂ OH
XLIV	R = CH ₃ , R ₁ = R ₂ = CH ₂ OH
XLV	R = Ac, R ₁ = CH ₂ ORh (Ac) ₃ , R ₂ = CH ₂ OAc
XLVI	R = CH ₃ , R ₁ = R ₂ = CH ₂ OAc
XLVII	R = CH ₃ , R ₁ = R ₂ = CH ₂ OAc

Os dados da Tab. 20 demonstraram que os dados da Oc-4 receberam a interpretação correta.

A constante de acoplamento de 6 Hz observada nos sinais do próton H-7 e H-8 permitiu deduzir que H-7 ocupa posição axial, adotando o anel ciclohexênico a conformação 35 (trans Ar/CH₂OH). Mesma dedução pode ser obtida pela observação da interação H-7' e H-8' (J= 8Hz).

A configuração 36 corresponde ao enantiômero de 35 e, por isto, não pode ser distinguido pelos dados disponíveis.

3536

Assim, tornou-se possível estabelecer a configuração relativa 37 para a Oc-4.

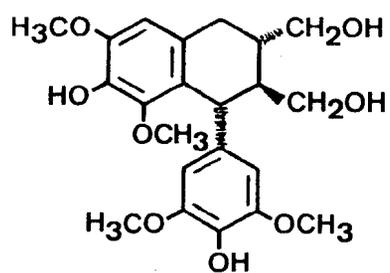
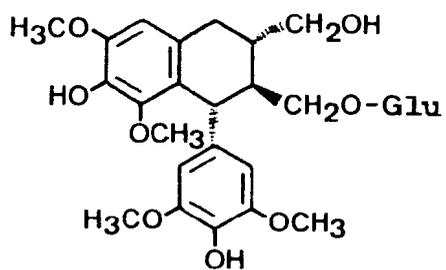
37

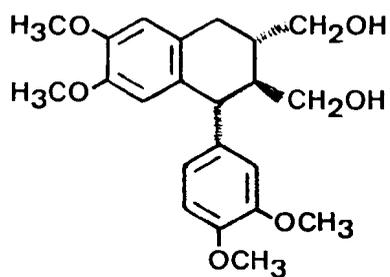
Tabela 20 - Dados de R.M.N. ¹H da Oc-4 (37), seus derivados acetilado e dimetilado e outros lignoides descritos na literatura.

Subst.	Solvente	H-2	H-6	H-7	H-8	H-9 e 9'	H-2'	H-7'	H-8'	-OCH ₃			-OAc					
										3-OCH ₃	4-OCH ₃	5-OCH ₃	3'-OAc	4'-OAc	5'-OAc			
Oc-4	C ₅ D ₅ N	6,90 (s)	6,90 (s)	5,03 (d) J=6 Hz	2,06-2,80 (m)	4,10 (dl) J=6 Hz	6,75 (s)	3,10 (d) J=8 Hz	2,06-2,80 (m)	3,78	-	3,78	3,66	-	3,66	-	-	
Oc-4 Ac	CDCl ₃	6,30 (s)	6,30 (s)	4,12-4,40 ^Δ	1,94-2,36 ^Δ	4,12-4,40 (m)	6,50 (s)	2,76 (d) J=7 Hz	1,94-2,36 ^Δ	3,72	-	3,72	3,80	-	3,20	2,28	2,28	2,08 ou 2,04
Oc-4 (Me) ₂	CDCl ₃	6,35 (s)	6,35 (s)	3,55-4,09 ^Δ	1,67-2,07 (m)	3,55-4,09 ^Δ	6,48 (s)	2,55-2,68 (m)	1,67-2,07 (m)	3,86 ou 3,78 ou 3,77	3,23	-	-					
XXVIII	(CD ₃) ₂ CO	6,40 (s)	6,40 (s)	5,05	-	-	6,95 (s)	7,67 (s)	-	3,70	-	3,70	3,90	-	3,63	-	-	
XXVIX	CDCl ₃	6,29 (s)	6,29 (s)	5,01 (d) J=1 Hz	4,08 (d) J=1 Hz	-	6,72 (s)	7,65 (s)	-	3,73	3,78	3,73	3,89	3,89	3,66	-	-	
XL	(CD ₃) ₂ CO	6,50 (s)	6,50 (s)	4,32 (d) J=5,5 Hz	-	3,62 (m)	6,63 (s)	2,60-2,72 (m)	-	3,77	-	3,77	3,87	-	3,42	-	-	
XLI	(CD ₃) ₂ CO	6,40 (s)	6,40 (s)	4,34 (d) J=6 Hz	-	3,50 (m)	6,57 (s)	2,69 (d) J=7 Hz	-	3,72	-	3,72	3,83	-	3,40	-	-	
XLII	CDCl ₃	6,35 (s)	6,35 (s)	4,33 (m)	2,10 (m)	4,17 (m)	6,55 (s)	2,77 (d) J=7 Hz	2,10 (m)	3,73	-	3,73	3,82	-	3,22	2,28	2,28	2,08 ou 2,04
XLIII	C ₅ D ₅ N	6,78 (s)	6,78 (s)	4,87 (d) J=5,5 Hz	-	4,03 (m)	6,70 (s)	3,03 (m)	-	3,80 ou 3,73 ou 3,61	3,53	-	-					
XLIV	CDCl ₃	6,30 (s)	6,30 (s)	3,96 (d) J=7,5 Hz	1,82 (m)	3,36-3,75 (m)	6,42 (s)	2,65 (d) J=6 Hz	1,82 (m)	3,83 ou 3,77 ou 3,74	3,22	-	-					
XLV	CDCl ₃	6,30 (s)	6,30 (s)	4,30 (m)	-	3,50 (m)	6,50 (s)	-	-	3,70	-	3,70	3,80	-	3,31	2,26	2,26	-
XLVI	CDCl ₃	6,33 (s)	6,33 (s)	4,17 (m)	2,10 (m)	4,07-4,23 (m)	6,52 (s)	2,73 (d) J=7 Hz	2,10 (m)	3,88 ou 3,80 ou 3,78	3,33	2,09	2,09	2,03				
XLVI	C ₅ D ₅ N	-	-	4,20-4,54 (m)	-	4,20-4,54 (m)	-	2,82 (d) J=7 Hz	-	3,83 ou 3,81 ou 3,78 ou 3,70	3,50	2,03	2,03	2,00				
XLVII	CDCl ₃	6,33 (s)	6,33 (s)	4,17 (m)	2,10 (m)	4,06-4,25 (m)	6,51 (s)	2,73 (d) J=7 Hz	2,10 (m)	3,88 ou 3,80 ou 3,78	3,33	2,09	2,09	2,03				
XLVII	C ₅ D ₅ N	-	-	4,21-4,56 (m)	-	4,21-4,56 (m)	-	2,84 (d) J=7 Hz	-	3,84 ou 3,82 ou 3,78 ou 3,70	3,50	2,03	2,03	2,00				

A comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos de Oc-4 com as das substâncias modelo XLVIII [346] e XLIX [347] , citadas na literatura (Tab. 21) corroborou para a confirmação da estrutura proposta 37 para a Oc-4.



XLVIII



XLIX

Tabela 21 - Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos da Oc-4 com XLVIII [346] e XLIX [347] (δ e TMS como referência interna).

C	Oc-4 (C_5D_5N)	XLVIII (C_5D_5N)	XLIX (CD_3COCD_3)
1'	129,33	129,5	128,1
2'	107,08	107,3	110,7
3'	147,70	147,9	147,3
4'	139,17	139,4	147,0
5'	148,01	148,2	111,9
6'	126,42	126,6	133,6
7'	33,72	33,8	33,2
8'	41,44	41,6	39,9
9'	66,27	66,4	66,2
1	138,73	138,9	131,7
2	107,08	107,3	112,8
3	148,65	148,9	148,9
4	135,40	135,8	146,9
5	148,65	148,9	110,8
6	107,08	107,3	121,7
7	42,24	42,2	48,0
8	49,19	49,4	48,2
9	63,82	64,1	62,9
3'-OCH ₃	55,96	56,1	55,7
5'-OCH ₃	59,53	59,4	-
3 -OCH ₃	56,27	56,4	55,7
5 -OCH ₃	56,27	56,4	-
4 -OCH ₃	-	-	55,7
4'-OCH ₃	-	-	55,7

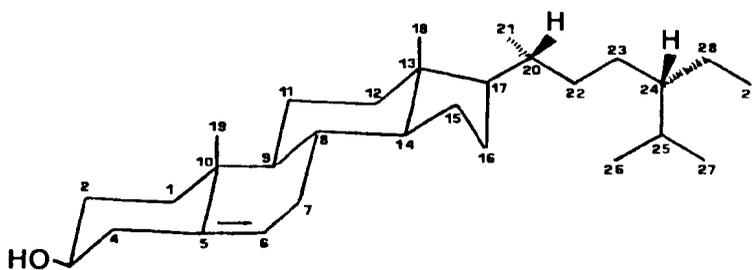
2.2.4- Determinação estrutural de Oc-5

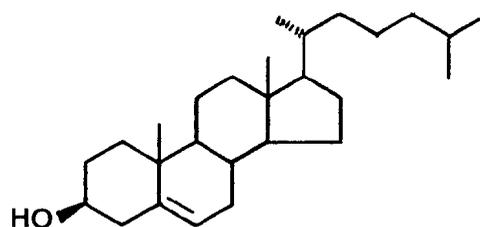
Os dados fornecidos pelos espectros de I.V.(Fig. 57), de R.M.N.¹H (Fig. 58 e 59) e de massas (Fig. 64) sugeriram tratar-se de β -sitosterol. Comparação com Hf-2 por cromatografia em camada delgada e ponto de fusão misto corroborou com esta dedução.

O espectro de R.M.N.¹H registrado a 100 MHz (Fig. 58) confirmou a natureza esteroidal da substância e contendo insaturação devido ao multiplete entre 5,25 e 5,40 δ .

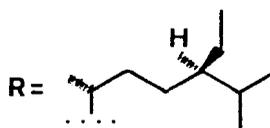
O espectro de massas (Fig. 64) revelou-se compatível com a fórmula molecular C₂₉H₅₀O (414 daltons). Este espectro revelou ainda a presença de duas impurezas, em menor quantidade, através da observação dos picos m/z 412 e 400.

Os espectros de R.M.N.¹³C, registrados a 25,2 MHz, totalmente desacoplado (Fig. 60) e com acoplamento residual (Fig. 62) aliados a comparação com dados de modelos L, LI e LII (Tab. 22), citados na literatura [348 e 349] confirmaram a proposta estrutural para Oc-5 (38, = β -sitosterol).

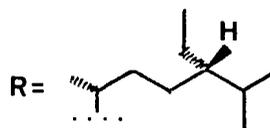
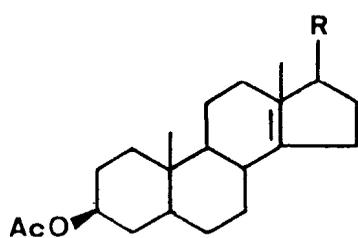




L



LI



LII

Tabela 22 - Comparação dos valores de deslocamentos químicos dos carbonos de Oc-5 com os correspondentes dos modelos L, LI e LII [348 e 349] (CDCl_3 , δ e TMS como referência interna).

C	Oc-5	L	LI	LII
1	37,25	37,3		36,8
2	31,61	31,6		27,4
3	71,63	71,6		73,9
4	42,26	42,2		33,8
5	140,63	140,6		40,0
6	121,52	121,4		29,5
7	31,88	31,9		117,2
8	31,88	31,9		139,5
9	50,13	50,2		42,9
10	36,45	36,5		34,2
11	21,09	21,1		21,4
12	39,75	39,8		39,5
13	42,26	42,3		43,3
14	56,72	56,8		54,9
15	24,30	24,3		23,0
16	28,25	28,3		27,9
17	56,03	56,2	56,0	55,8
18	11,87	11,9		11,8
19	19,40	19,4		12,9
20	36,13	35,8	36,6	36,4
21	18,78	18,8		18,9
22	33,94	36,2		33,8
23	26,12	23,9	26,1	26,4
24	45,81	39,5	45,8	46,0
25	29,16	28,0	29,1	28,9
26	19,81	22,6	19,8	19,0
27	19,06	22,8	19,0	19,6
28	23,09	-		23,0
29	11,98	-	11,9	12,3

2.2.5- Determinação estrutural de Oc-6

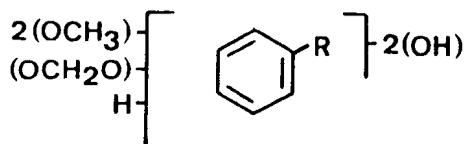
O espectro na região do ultravioleta (Fig. 65) revelou-se compatível com uma substância aromática. Inalteração do espectro após adição de solução aquosa de hidróxido de sódio evidenciou a ausência de hidroxila fenólica.

O espectro no infravermelho (Fig. 66) sugeriu a natureza aromática da substância através das absorções em 1605, 1500 e 1490 cm^{-1} , indicou a presença de grupamento hidroxila (3260 cm^{-1}) e sugeriu também a presença de grupamento éter aromático (1355, 1340 e 1240 cm^{-1}).

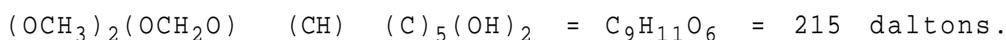
O espectro de R.M.N. ^1H registrado a 60 e 100 MHz (Fig. 67 e 69) apresentou um singlete largo em 2,40 δ , um duplete ($J = 6 \text{ Hz}$) em 2,73 δ , um multiplete entre 3,42 e 3,60 δ , dois singletos atribuídos a duas metoxilas aromáticas em 3,84 e 3,92 δ , um singlete atribuído aos prótons de um grupamento metilenodioxí em 5,94 δ e um singlete em 6,30 δ atribuído a um próton aromático.

Após a adição de D_2O (Fig. 68) à solução em CDCl_3 verificou-se o desaparecimento do sinal em 2,40 δ , indicando que este sinal corresponde a prótons hidroxílicos. A curva de integração do espectro sugeriu a presença de dois grupos hidroxila.

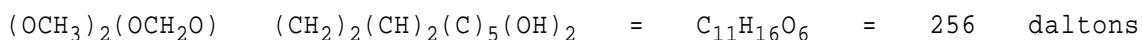
Estes dados sugeriram a existência de um sistema aromático pentassubstituído, sustentando duas metoxilas, um grupamento metilenodioxí e um radical R contendo duas hidroxilas. (39).

39

A formulação parcial 39 corresponde a:



O espectro de massas (Fig. 72) indicou para a substância o peso molecular de 256 daltons, compatível com a fórmula molecular $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6$. Na comparação da fórmula molecular com a da formulação parcial obteve-se a diferença C_3H_5 (41 daltons), que foi atribuída ao grupamento R. Esta dedução permitiu ampliar a formulação parcial para:



O espectro de massas (Fig. 72 e Tab. 23) ainda apresentou picos correspondentes a fragmentação envolvendo perdas de CHO, CH_2OH , CH_3 , CO, $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ e $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2$ (Tab. 23 e Esq. 8), sendo que os picos em m/z 195 (97%) e 196 (100%) foram extremamente informativos para caracterizar a presença de uma unidade $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2$, representando um diol vicinal (Esq. 8).

A obtenção do derivado acetilado de Oc-6 (Oc-6 Ac) novamente caracterizou a presença do diol através dos deslocamentos paramagnéticos revelados pelos sinais dos prótons carbinólicos observados no espectro de R.M.N.¹H registrado a 60 MHz (Fig. 74), quando comparados com os mesmos da substância original (Tab. 24).

Tabela 23 - Principais picos observados no espectro de massas de Oc-6.

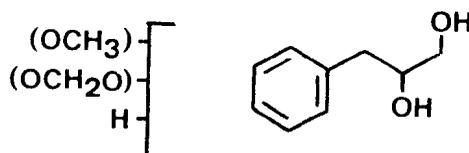
m/z	%
256	100
238	8
226	5
225	38
208	1
196	97
195	100
181	73
180	59
165	38
153	7
152	7
151	21
137	21
135	62
123	6
109	16

Tabela 24 - Comparação dos deslocamentos químicos dos protons carbinólicos de Oc-6 (Fig. 69) e Oc-6 Ac (Fig. 74) (CDCl_3 , δ e TMS como referência interna).

	Oc-6 (100 MHz)	Oc-6 Ac (60 MHz)
CH-OR	3,72-3,96	5,10-5,45 (m)
CH ₂ -OR	3,42-3,60 (m)	4,07-4,30 (m)

^a - sinal superposto

Estes dados permitiram formular a estrutura parcial 40 para Oc-6, apoiada nos espectros de R.M.N.¹H (Figs. 67e 69) e de massas (Fig. 72).



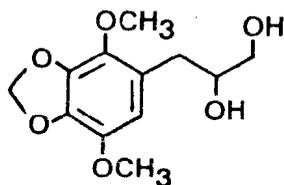
40

A semelhança dos valores dos deslocamentos químicos dos protons das metoxilas, do grupamento metilenodioxi e do anel aromático com os correspondentes do apiol (Oc-1, 21) sugeriu que tratava-se de um derivado di-hidroxilado de Oc-1 (apiol-glicol), já que notou-se a ausência dos sinais representando os protons do grupo vinila.

Este fato foi posteriormente confirmado através da conversão de uma mistura de apiol (Oc-1, 21) e dilapiol (Oc-2,

22) em seus glicóis derivados [350] (Fig. 73).

A comparação dos deslocamentos químicos (Figs. 31 e 67) dos protons correspondentes de Oc-1, Oc-2 e Oc-6 (Tab.25) permitiram sugerir a estrutura 41 para a Oc-6.



41

Tabela 25 - Comparação dos deslocamentos químicos dos protons metoxílicos, do grupo metilenodioxo e do hidrogênio ligado diretamente ao anel aromático em Oc-1, Oc-2 e Oc-6 (CDCl₃ δ e TMS como referência interna)

	Oc-6 (100 MHz)	Oc-1 (60 MHz)	Oc-2 (60 MHz)
OCH ₃	3,84 e 3,92	3,85 e 3,92	3,61 e 4,06
3,4 - OCH ₂ O	5,94	5,93	
4,5 - OCH ₂ O			6,0
Ar H-6	6,30	6,36	6,41

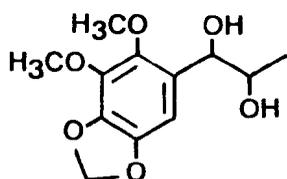
Os espectros de R.M.N.¹³C registrados a 25,2 MHz, totalmente desacoplado (Fig. 70) e com acoplamento residual (Fig. 71) apresentaram cinco singletos (C-1, C-2, C-3, C-4 e C-5), dois dubletos (CH-6 e CH-8), três tripletos (OCH₂O e CH₂-9) e dois quartetos (2 OCH₃).

A comparação dos valores dos deslocamentos químicos dos carbonos de Oc-6 (41) com Oc-1 (21) (Tab. 25) permitiu confirmar a estrutura proposta para a Oc-6.

Tabela 26 - Comparação dos valores de deslocamentos químicos dos carbonos de Oc-6 e Oc-1 (CDCl_3 , δ e TMS como referência interna).

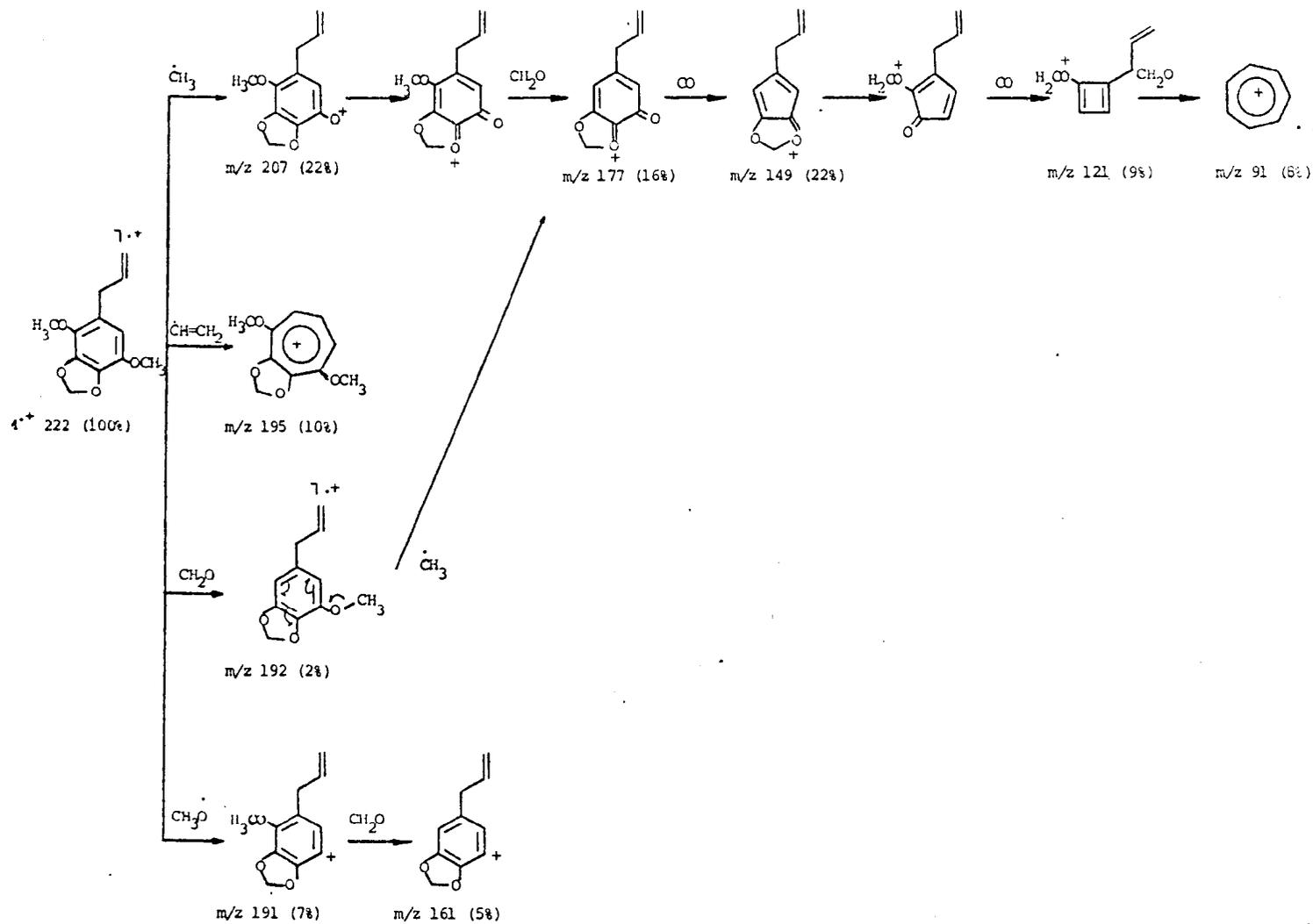
C	Oc-6	Oc-1	Feição do sinal
1	123,98	125,60	S
2	138,37	138,58	S
3	136,63	136,30	S
4	135,34	135,03	S
5	138,88	138,90	S
6	109,27	108,25	d
7	34,46	34,08	t
8	72,41	137,22	d
9	65,92	115,15	t
2-OCH ₃	59,81	59,96	q
5-OCH ₃	56,92	56,80	q
3,4 OCH ₂ O	101,27	101,38	t

Dos glicos derivados do apiol, dilapiol, isoapiol e isodilapiol somente o isodilapiolglicol (42) foi encontrado como produto natural, de *Ostereicum citriodorum* [351].

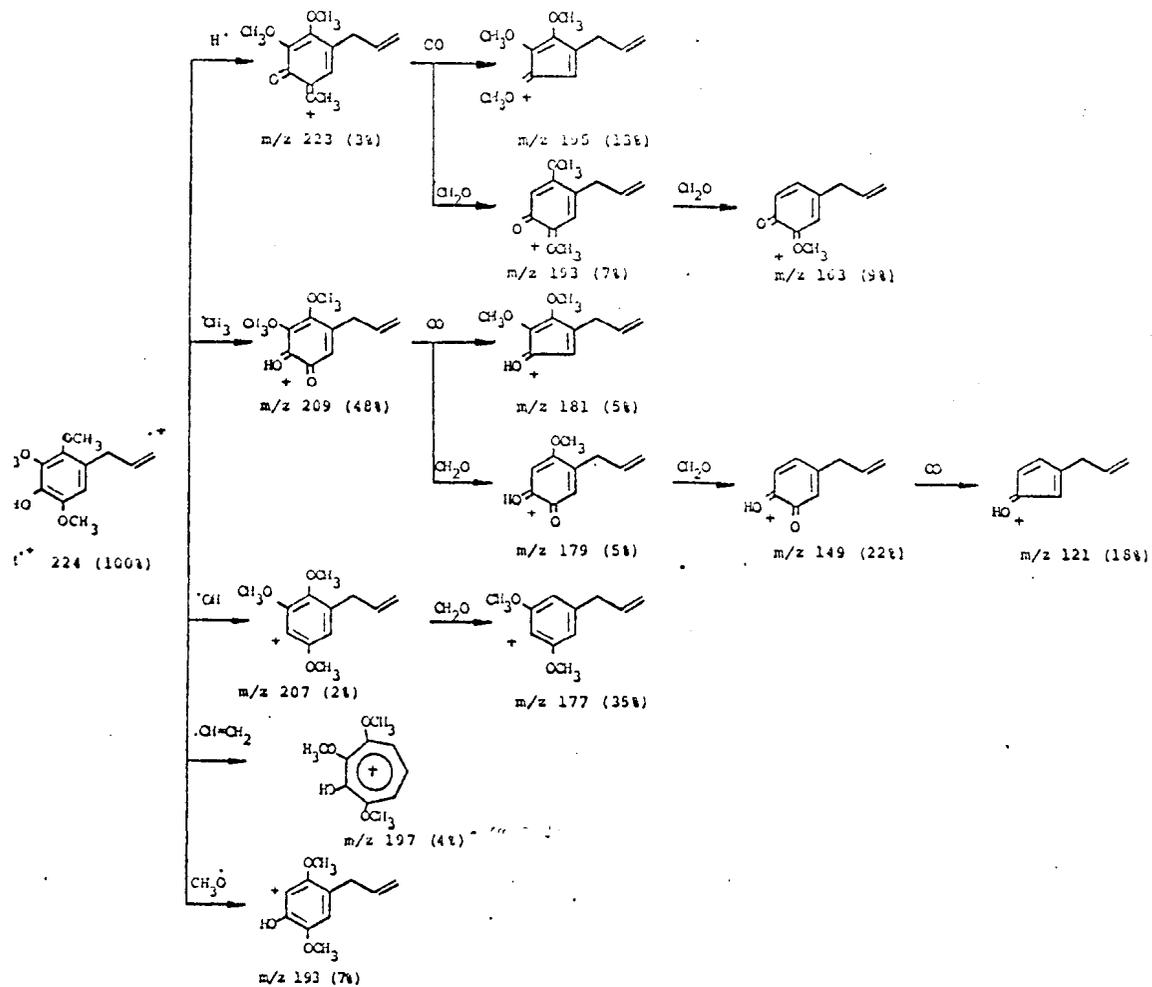
42

Tanto o apiolglícol (41) como o dilapiolglícol não foram ainda relatados como produtos naturais. Existe apenas uma referência [352] sobre a obtenção sintética destas duas substâncias.

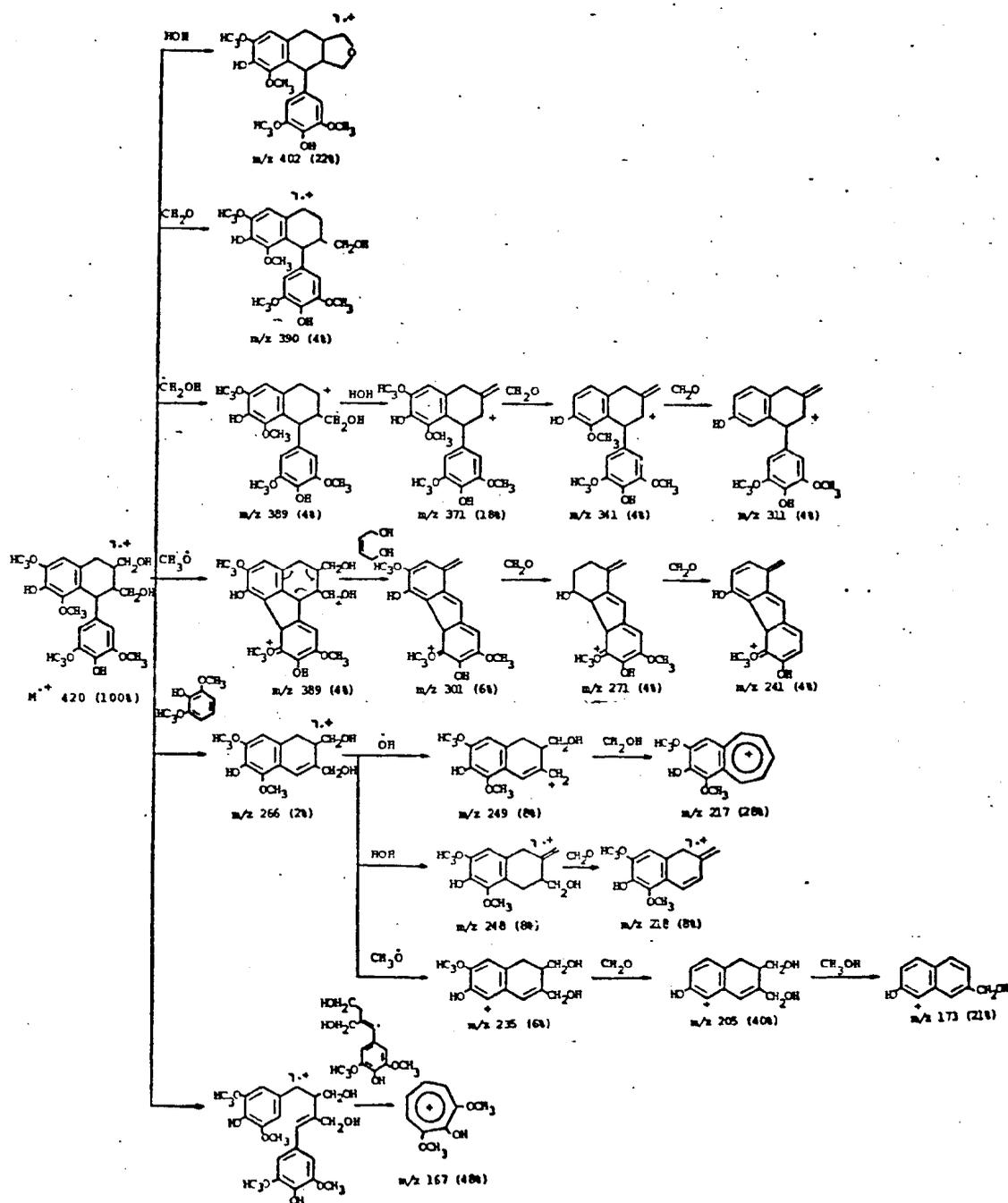
A confirmação definitiva da estrutura da Oc-6 (41) foi verificada pela obtenção desta substância quando a mistura de apiol (Oc-1, 21) e dilapiol (Oc-2, 22) foi submetida a tratamento com tetróxido de ósmio [350].



Esquema 5 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-1 (21) no espectrômetro de massas.

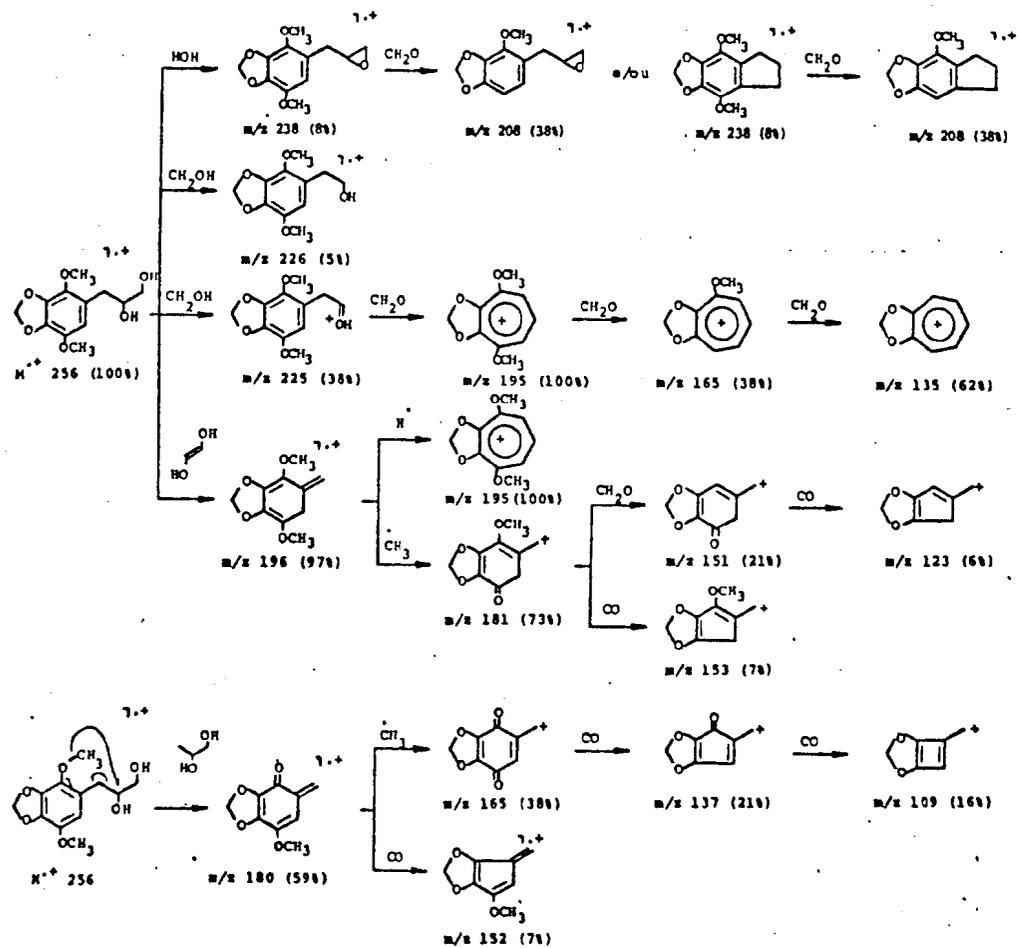


esquema 6 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-3 (23)
 no espectrômetro de massas.



Esquema 7 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-4

(37) no espectrômetro de massas.



Esquema 8 - Caminhos principais de fragmentações da Oc-6 (41) no espectrômetro de massas.

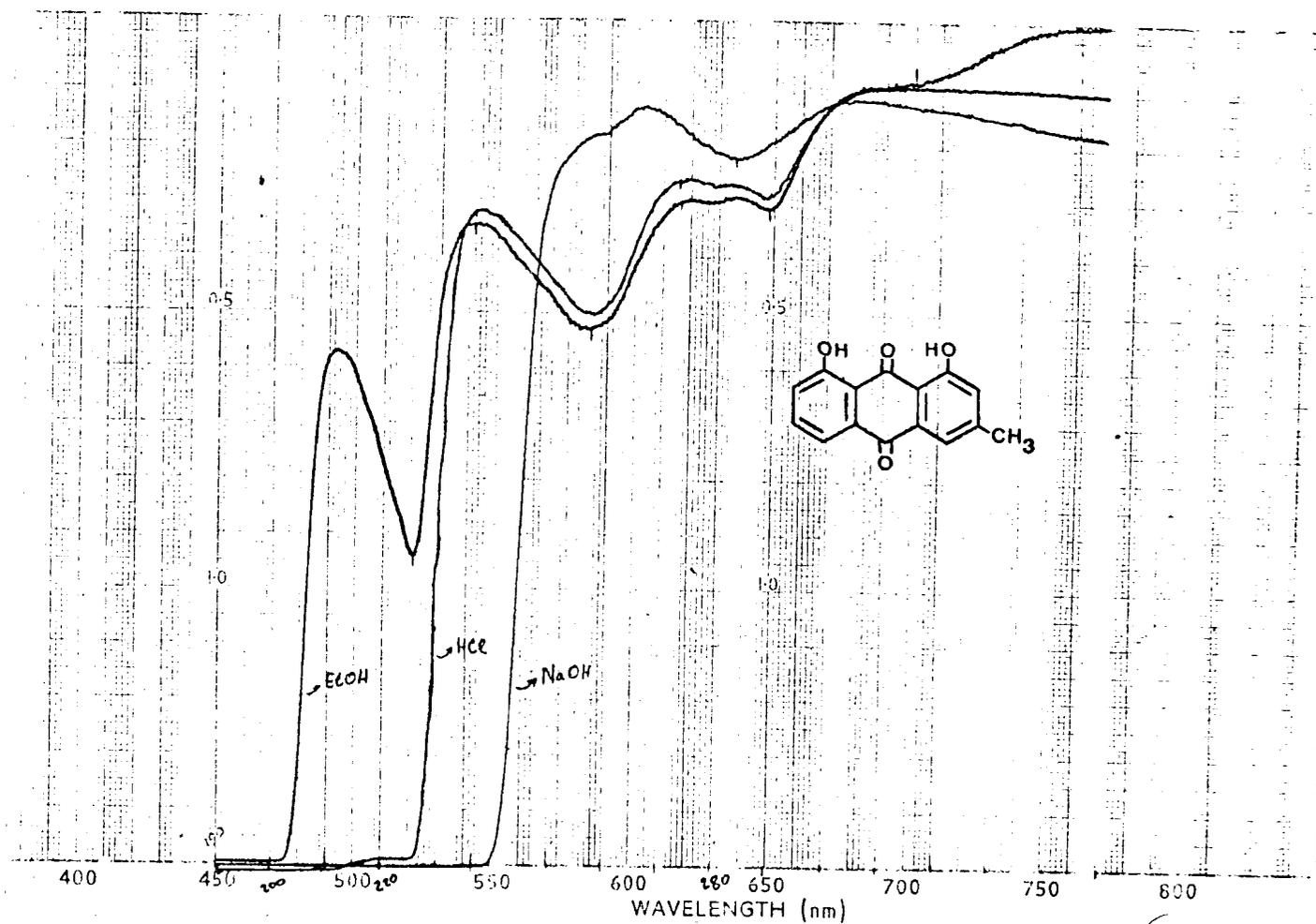


Fig. 1 - Espectro de U.V. da Hf-1 (4), EtOH e aditivos (NaOH e HCl).

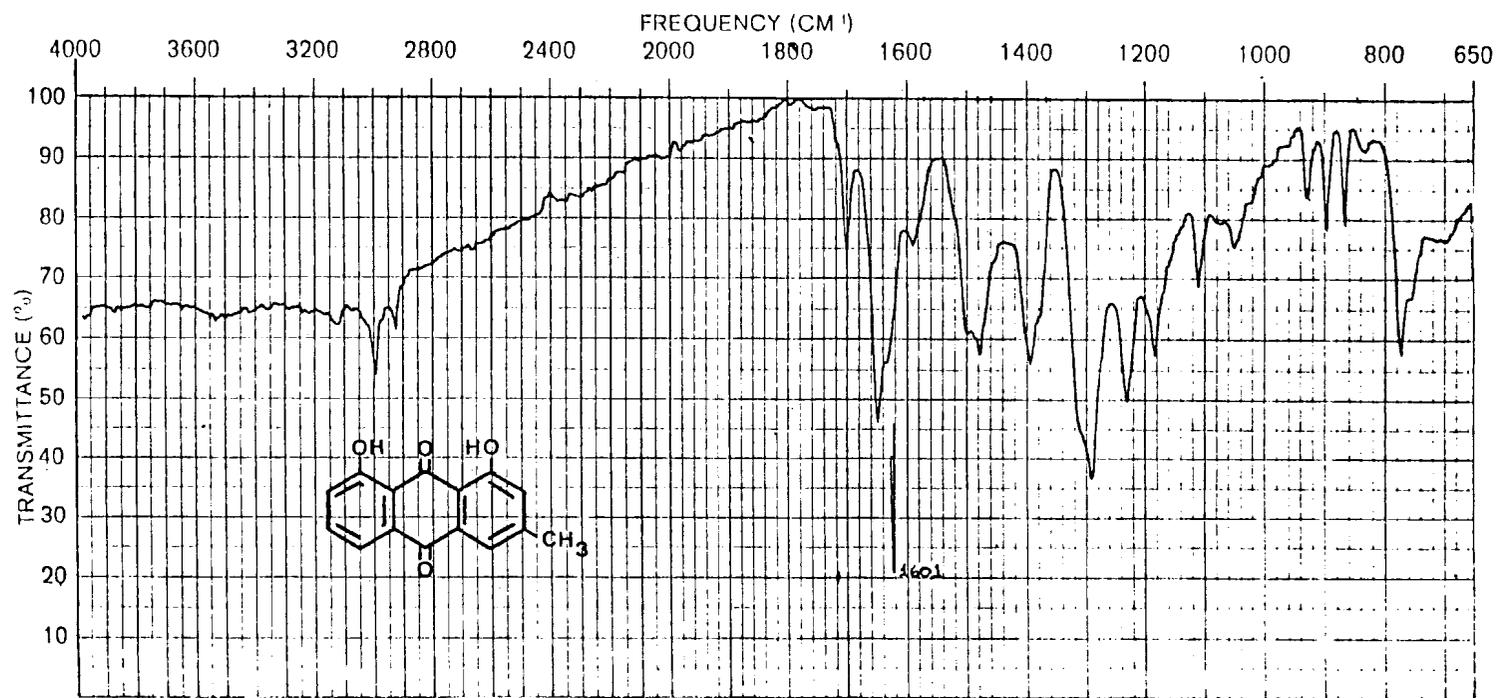


Fig. 2 - Espectro de I.V. da Hf-1 (4) em KBr .

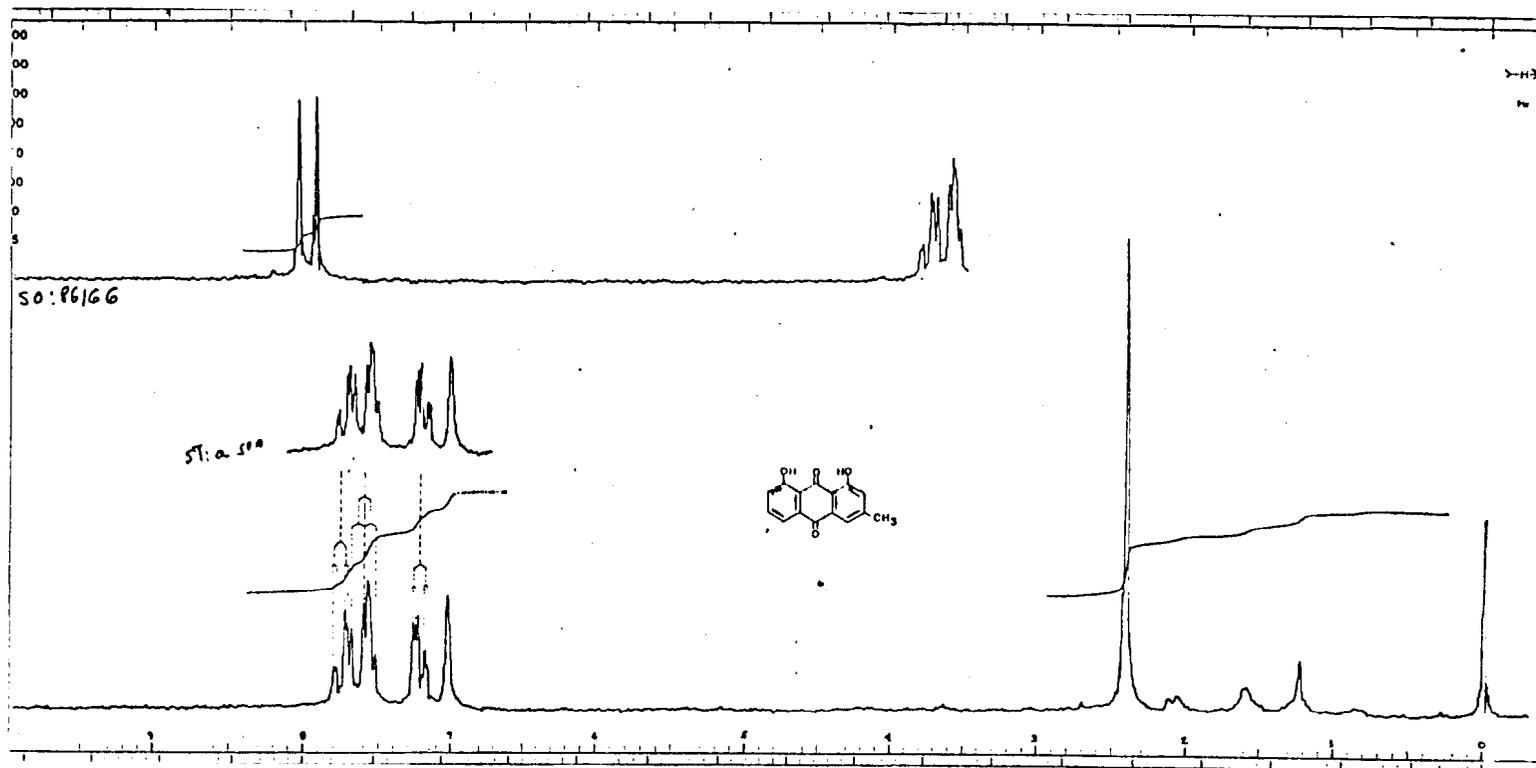


Fig. 3 - Espectro de R.M.N. ^1H (100 MHz) da Hf-1 (4) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

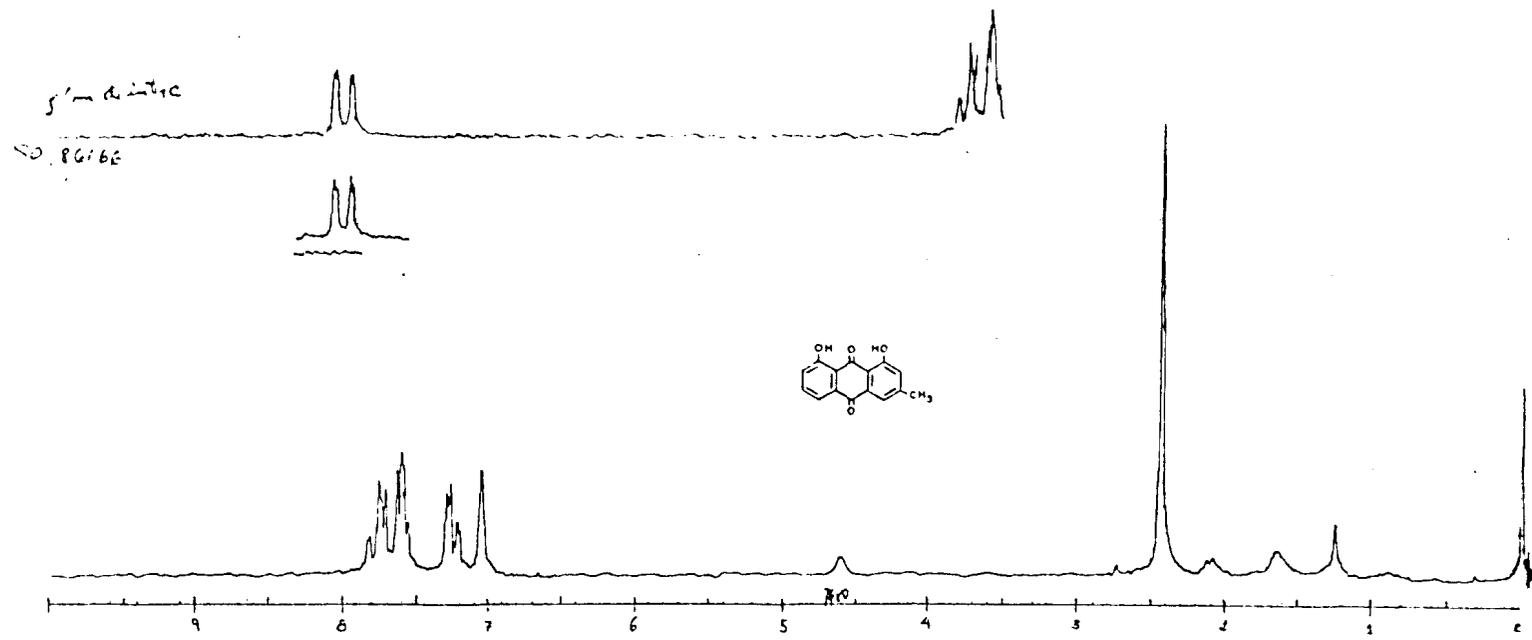


Fig. 4 - Espectro de R.M.N.¹H (100 MHz) da Hf-1 (4) em CDCl₃ + D₂O (gota) e TMS como referência interna.

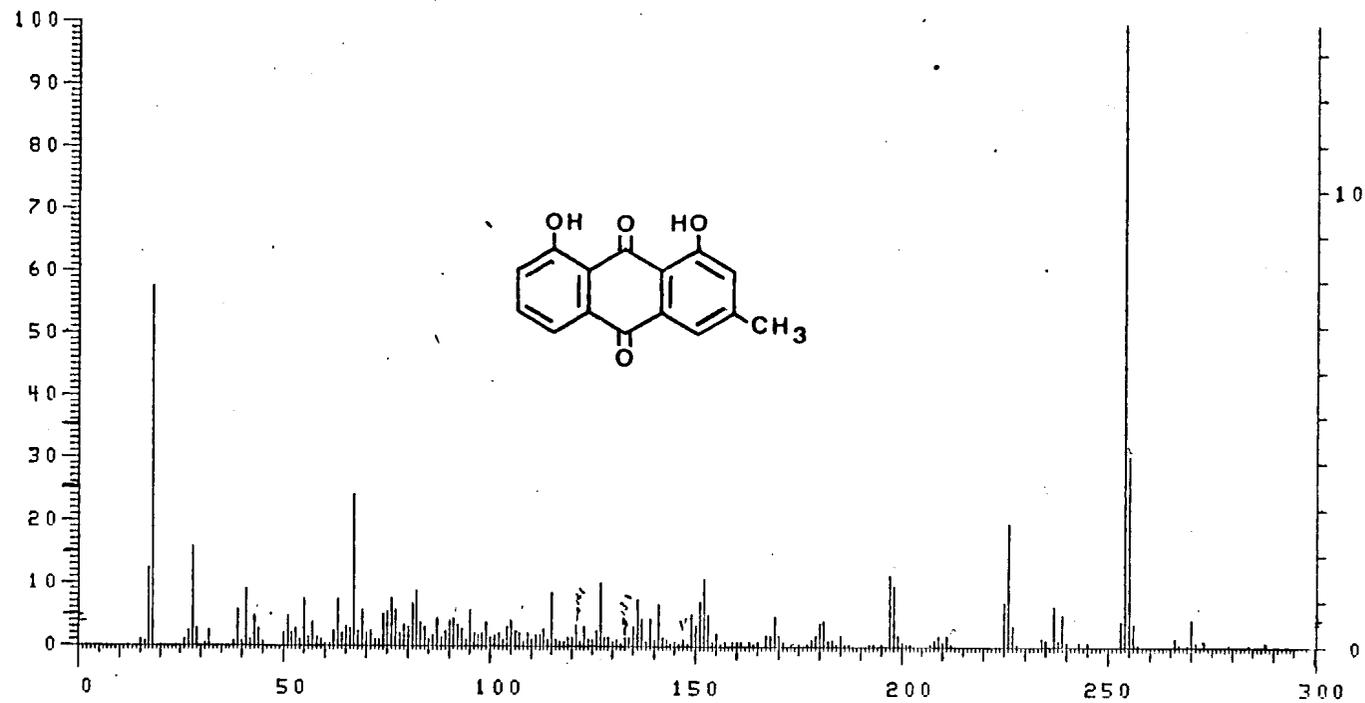


Fig. 5 - Espectro de massas da Hf-1 (4).

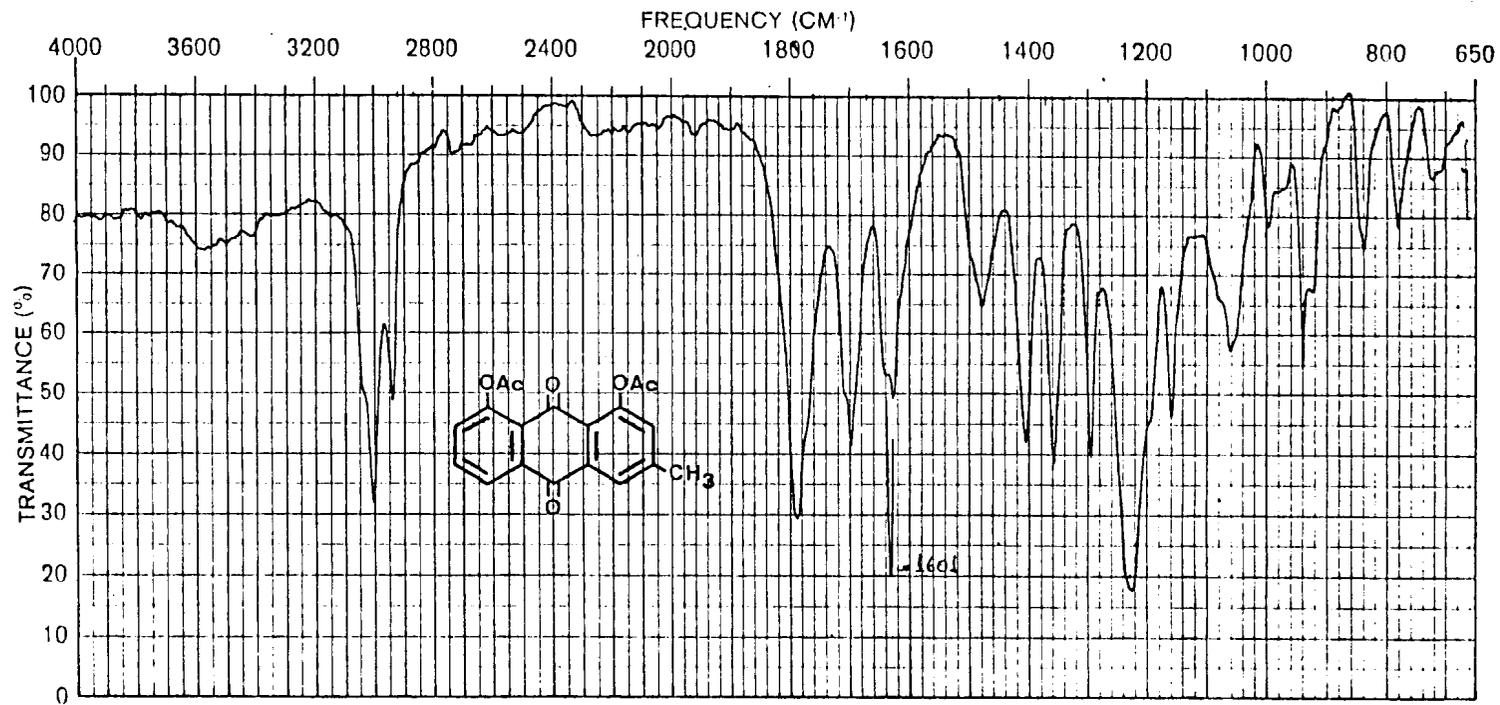


Fig. 6 - Espectro de I.V. da Hf-1 Ac (5) em KBr .

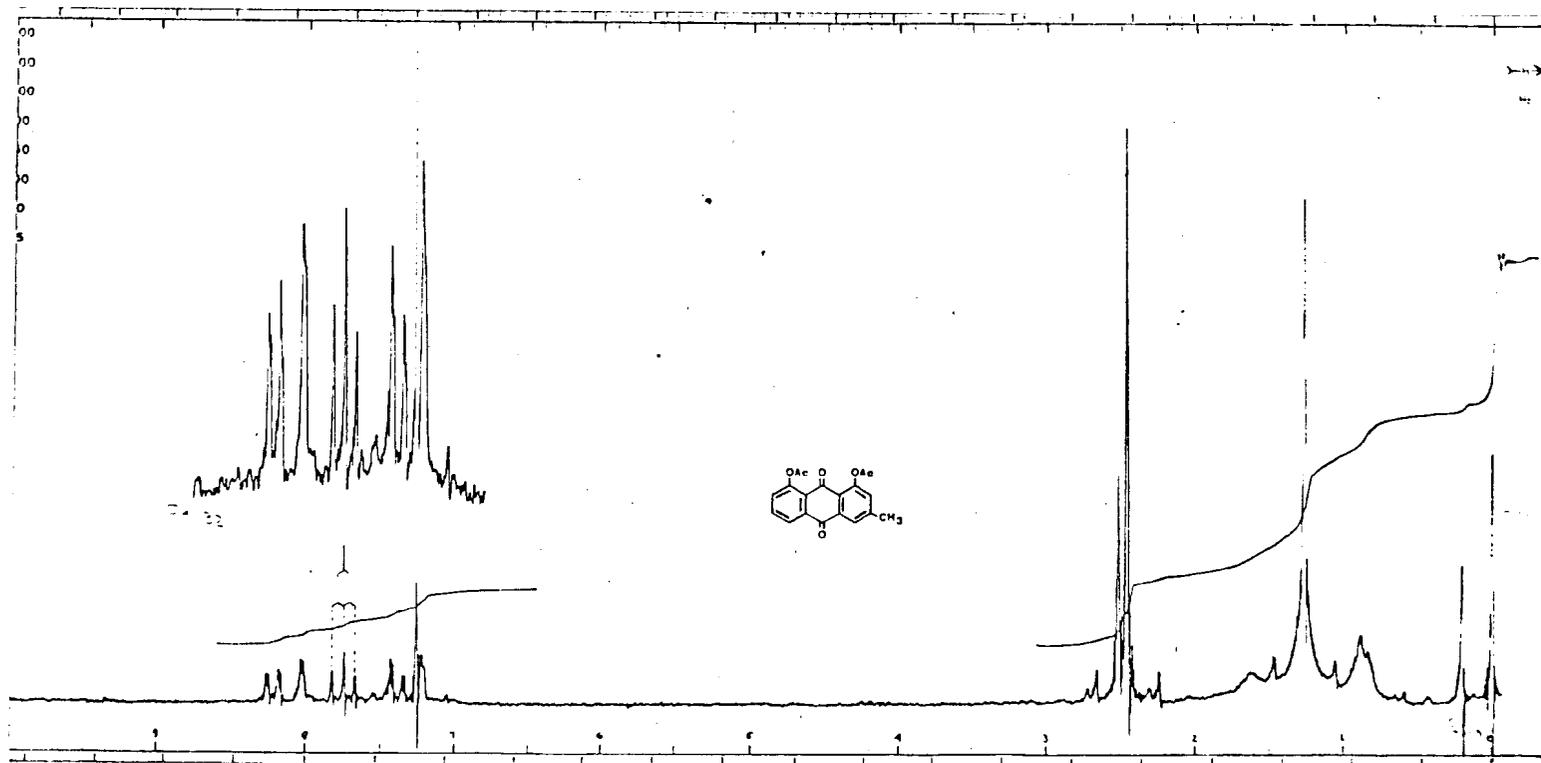


Fig. 7 - Espectro de RMN¹H (100 MHz) da Hf-1 Ac (5) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

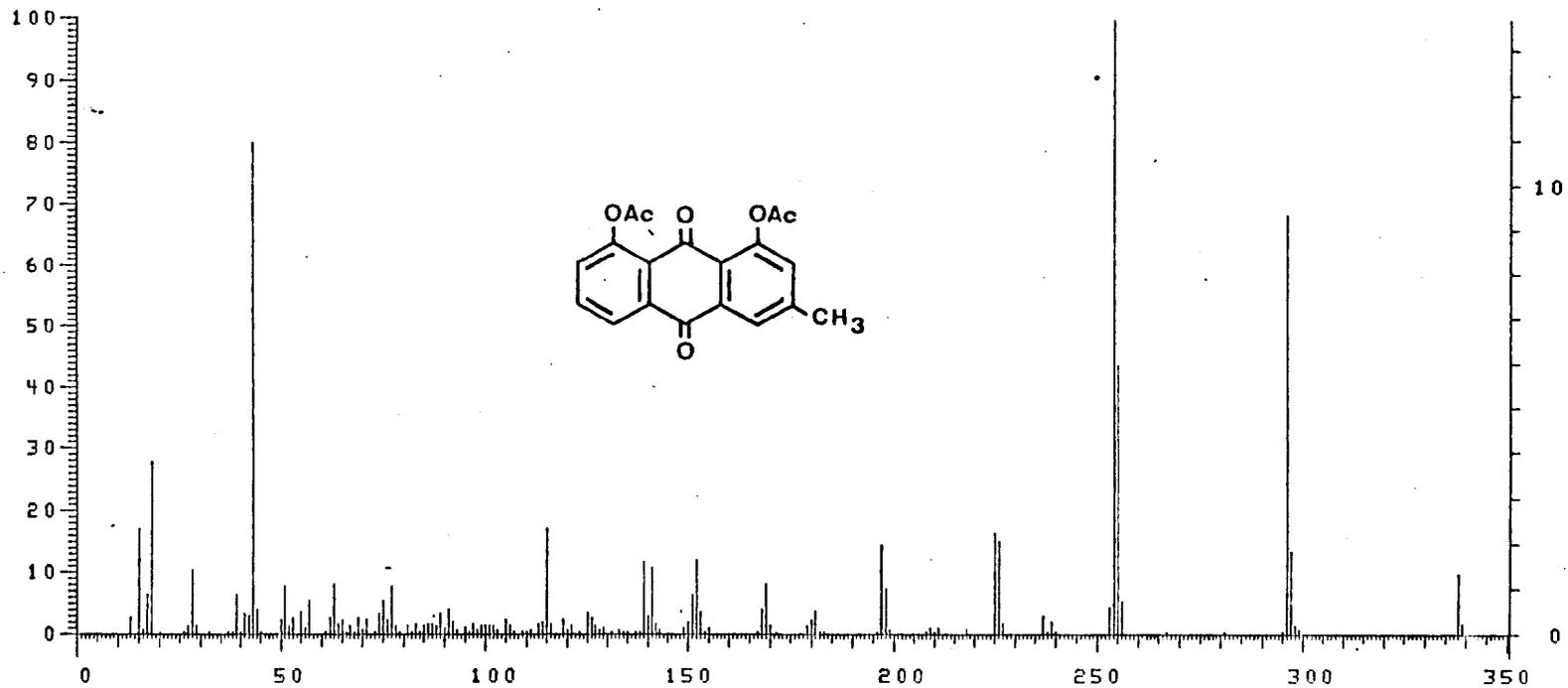


Fig. 8 - Espectro de massas da Hf-1 Ac (5) .

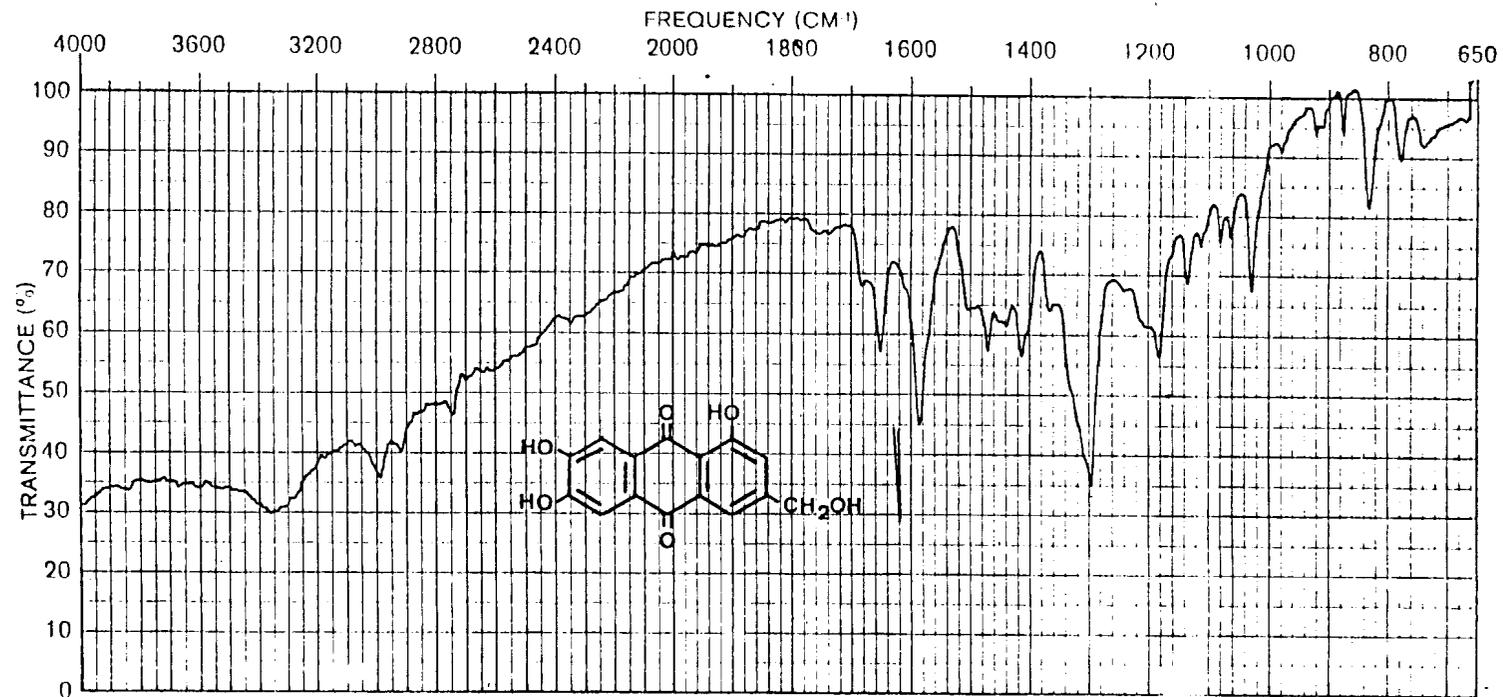


Fig. 9 - Espectro de I.V. da Hf-3 (11) em Kbr .

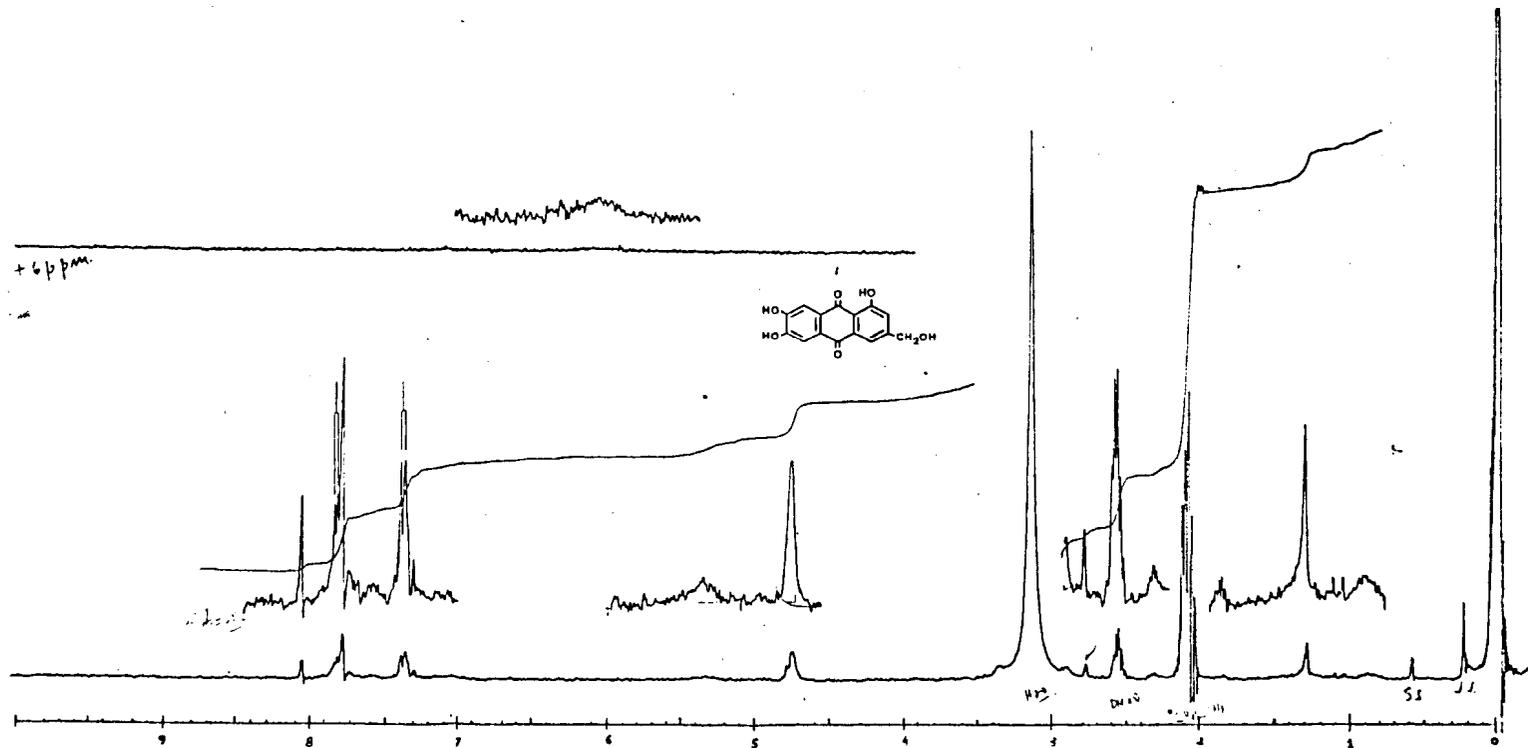


Fig. 10 - Espectro de R.M.N.¹H (100 MHz) da Hf-3 (11) em CDCl₃ + (CD₃)₂CO + (CD₃)₂SO e TMS como referência interna.

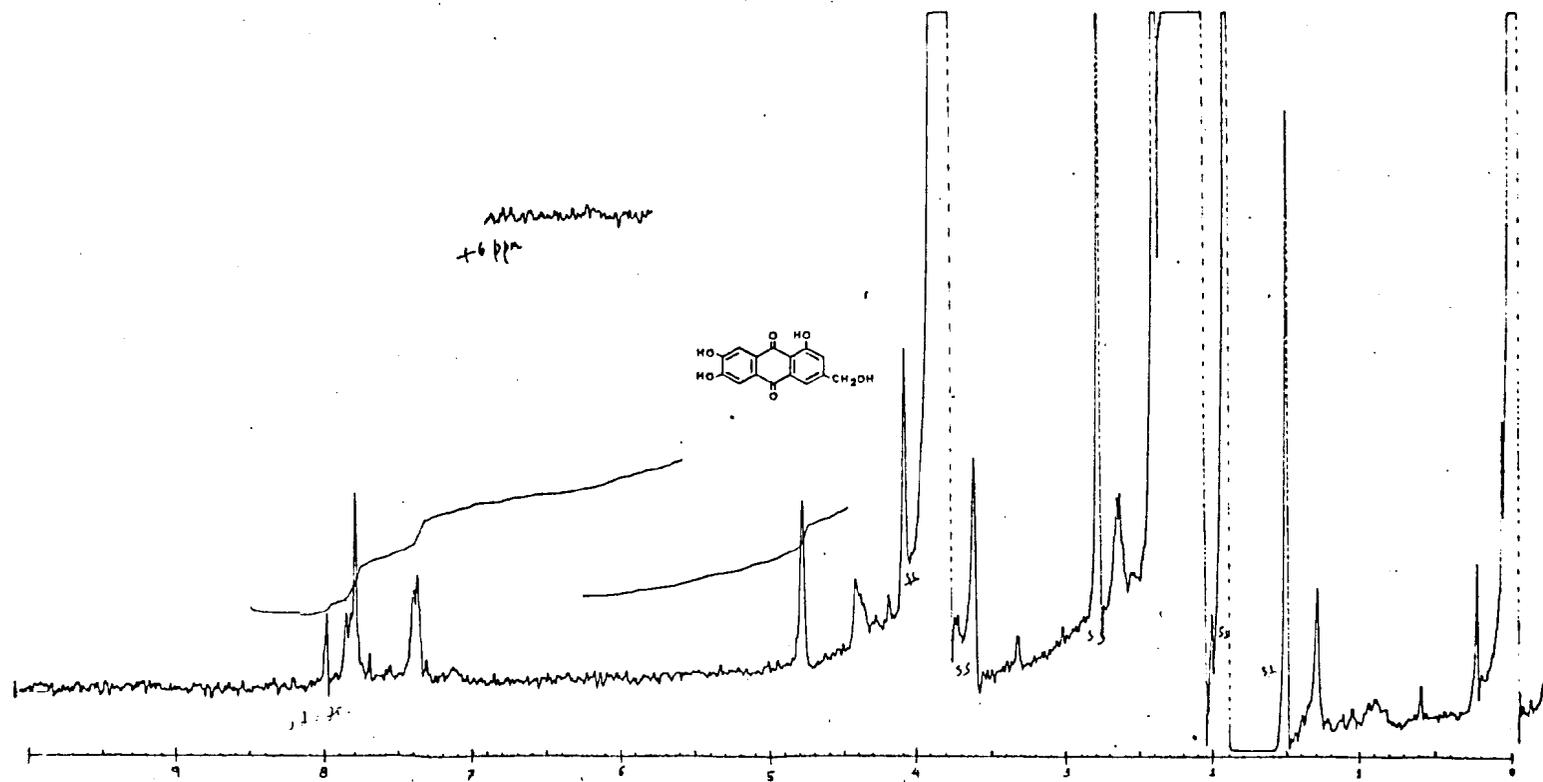


Fig. 11 - Espectro de R.M.N.¹H (100 MHz) da Hf-3 (11) em CDCl₃ + (CD₃)₂CO + (CD₃)₂SO + D₂O (gota) e TMS como referência interna.

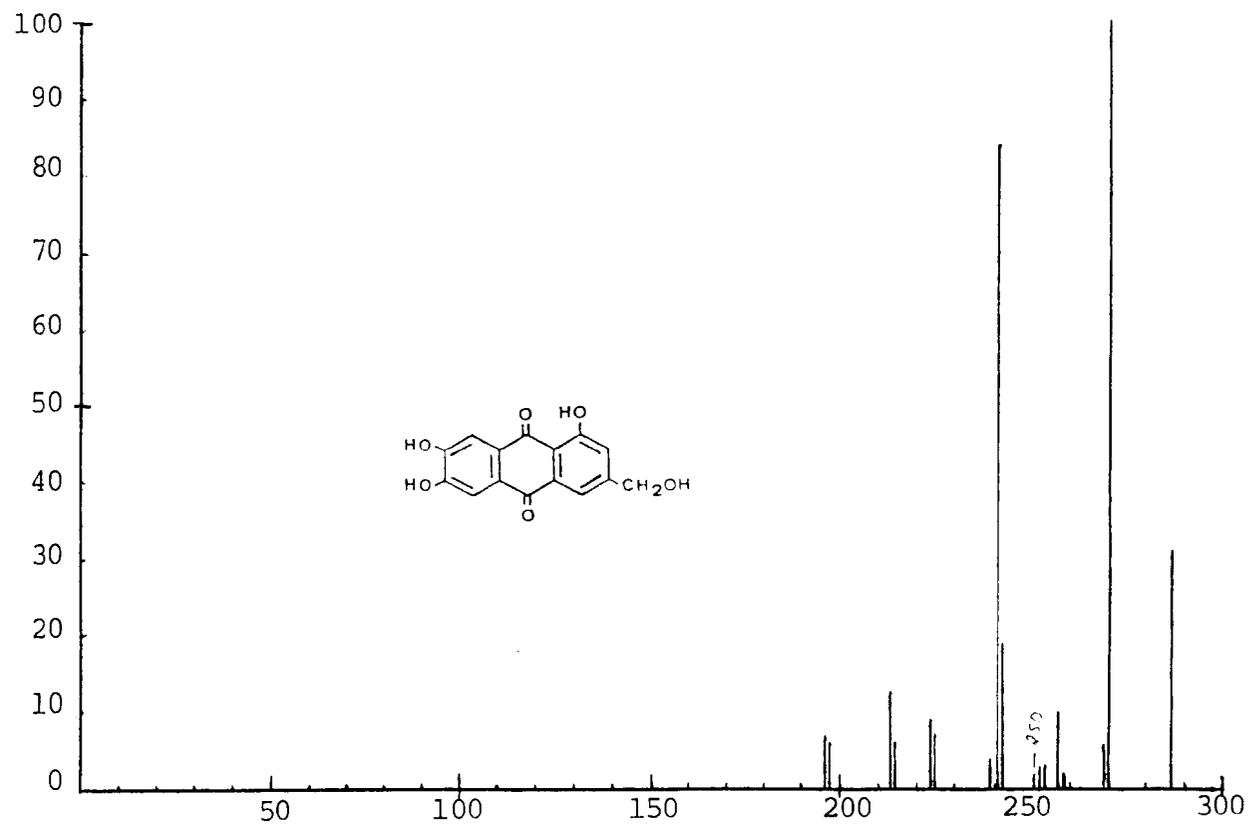


Fig. 12 - Espectro de massas da Hf-3 (11).

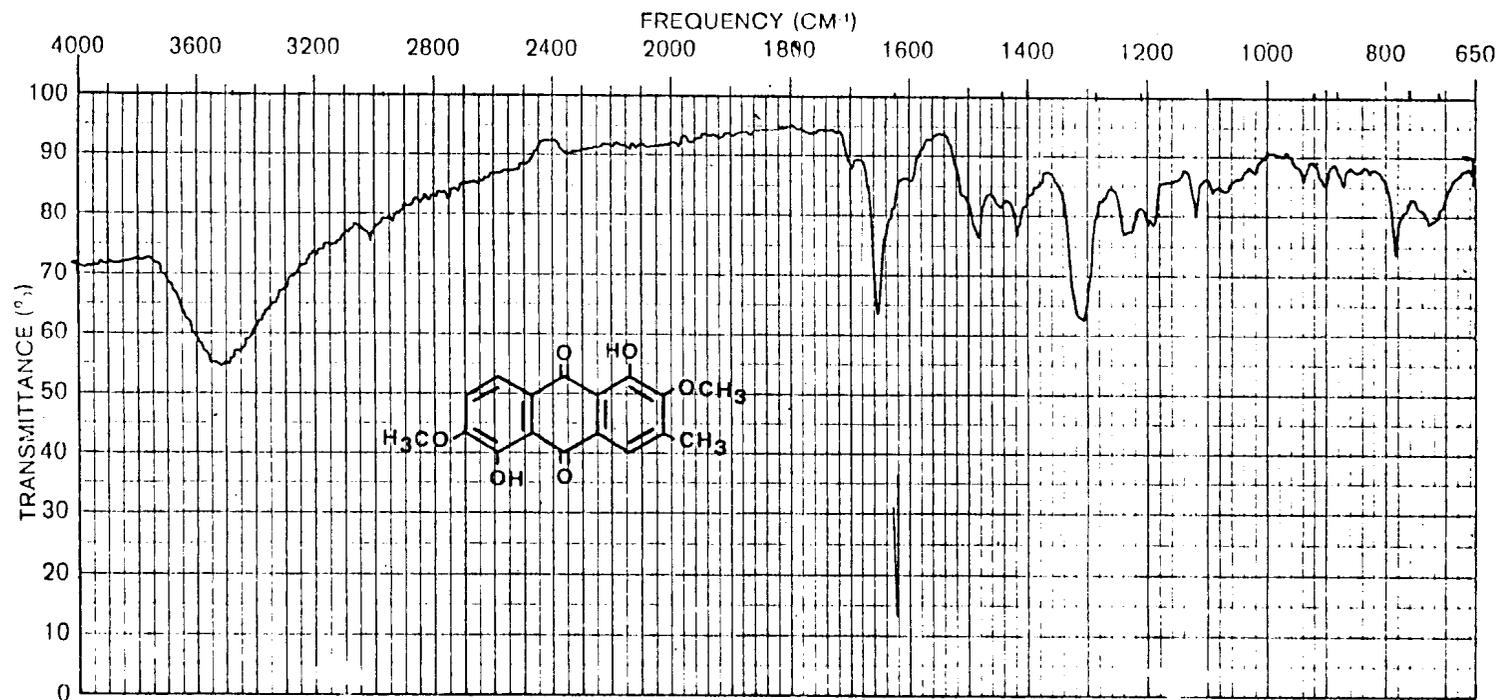


Fig. 13 - Espectro de I.V. da Hf-4 (14) em KBr .

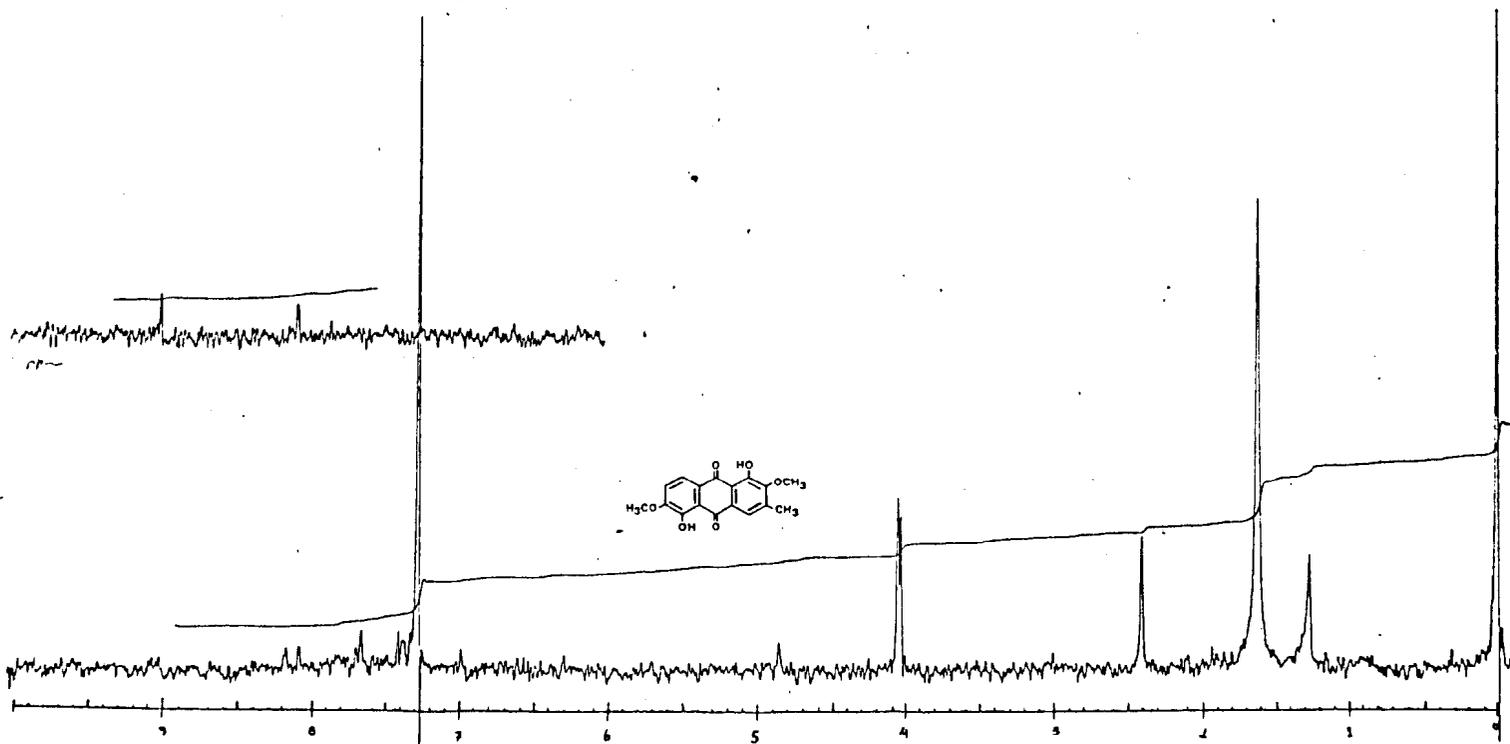


Fig. 14 - Espectro de R.M.N. ^1H (100 MHz) da Hf-4 (14) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

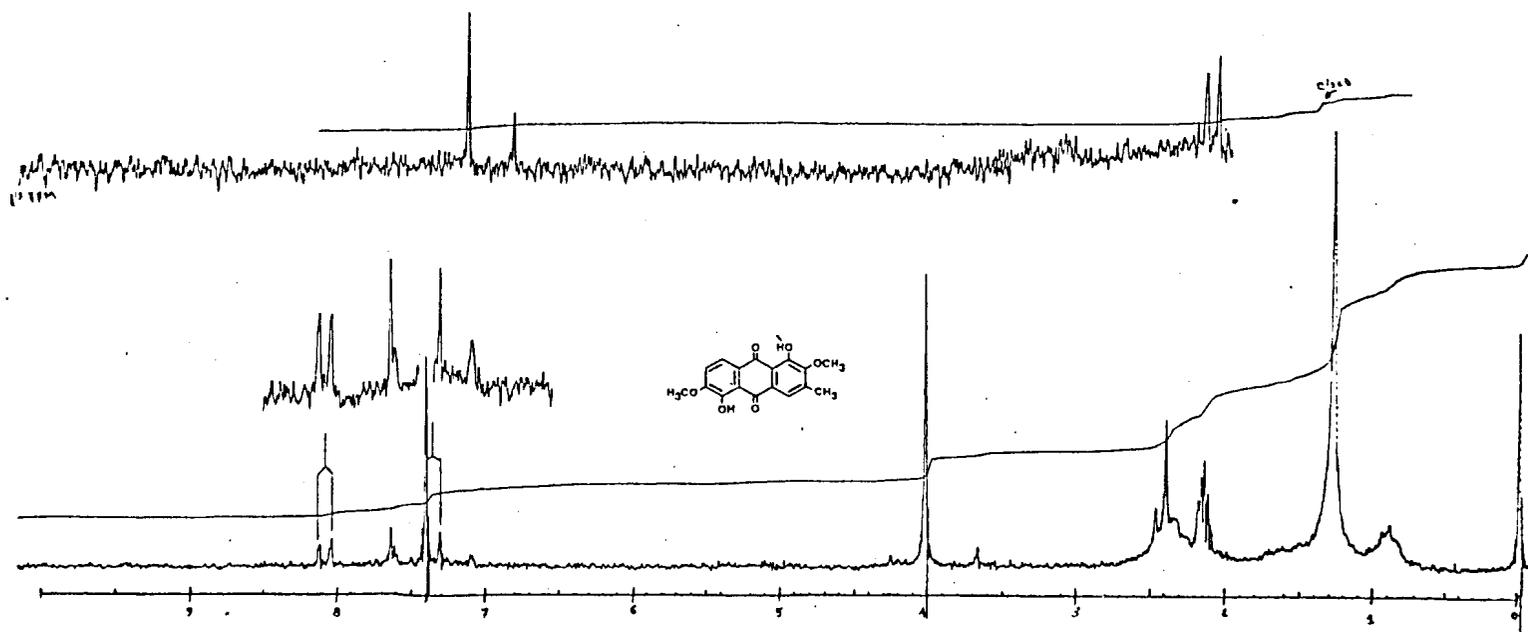


Fig. 15 - Espectro de R.M.N. ^1H (100 MHz) da Hf-4 (14) em $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$ e TMS como referência interna.

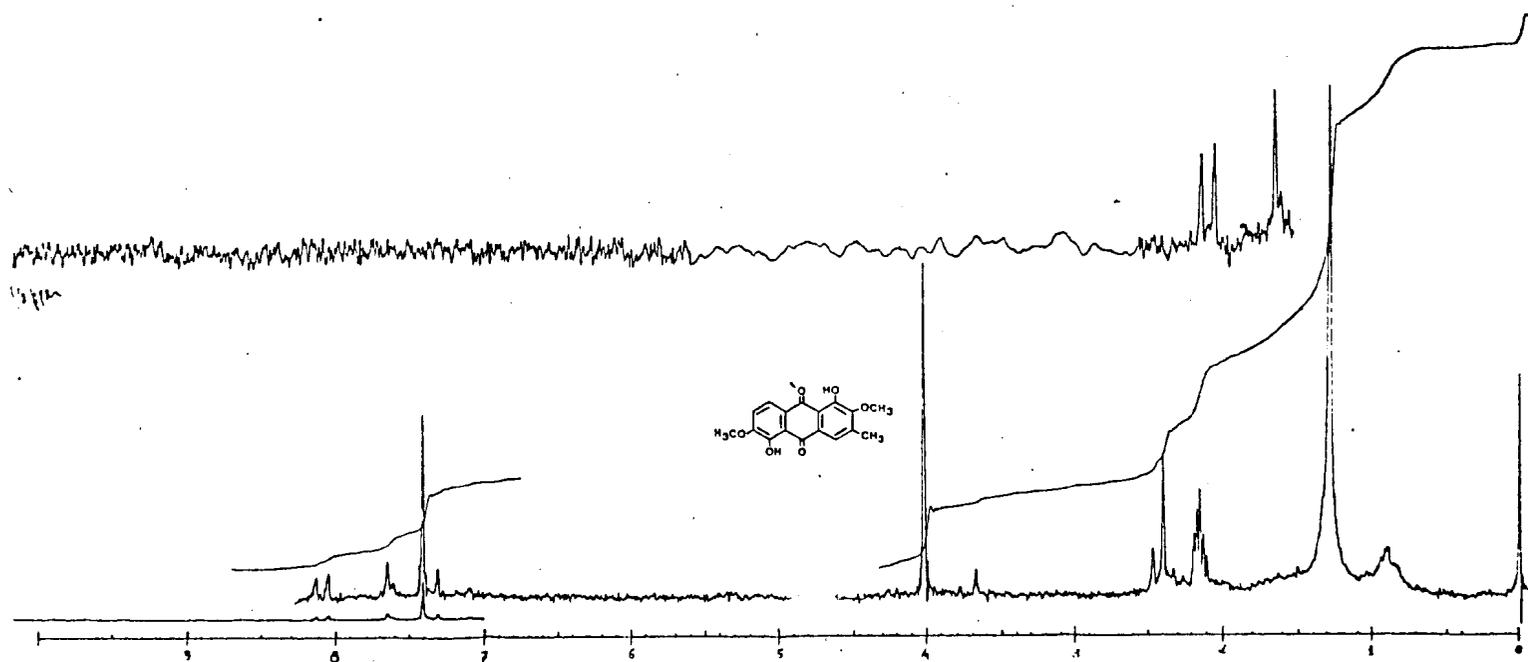


Fig. 16 - Espectro de R.M.N. ¹H (100 MHz) da Hf-4 (14) em CDCl₃ + (CD₃)₂CO + D₂O (gota) e TMS como referência interna.

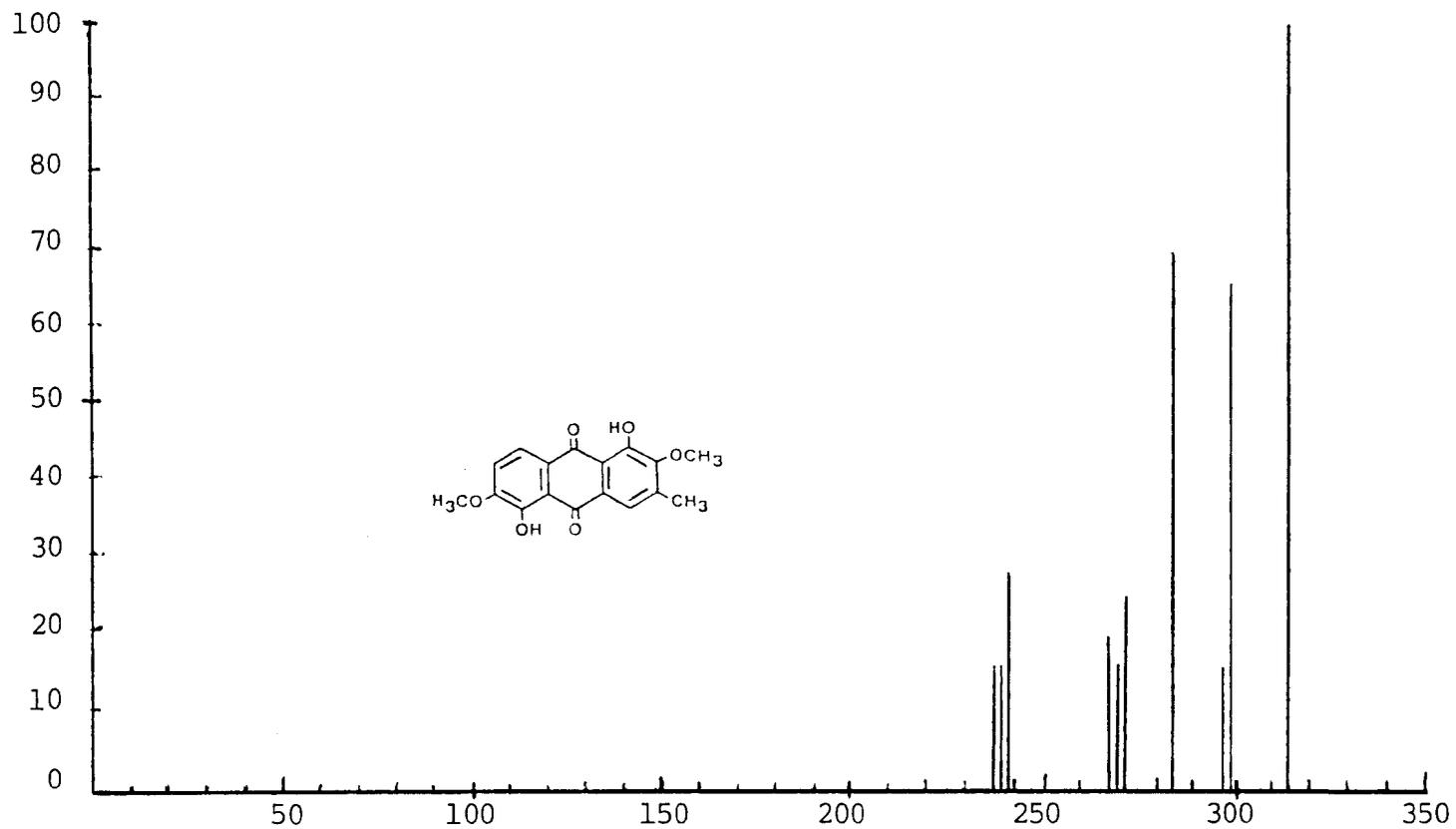


Fig. 17 - Espectro de massas da Hf-4 (14).

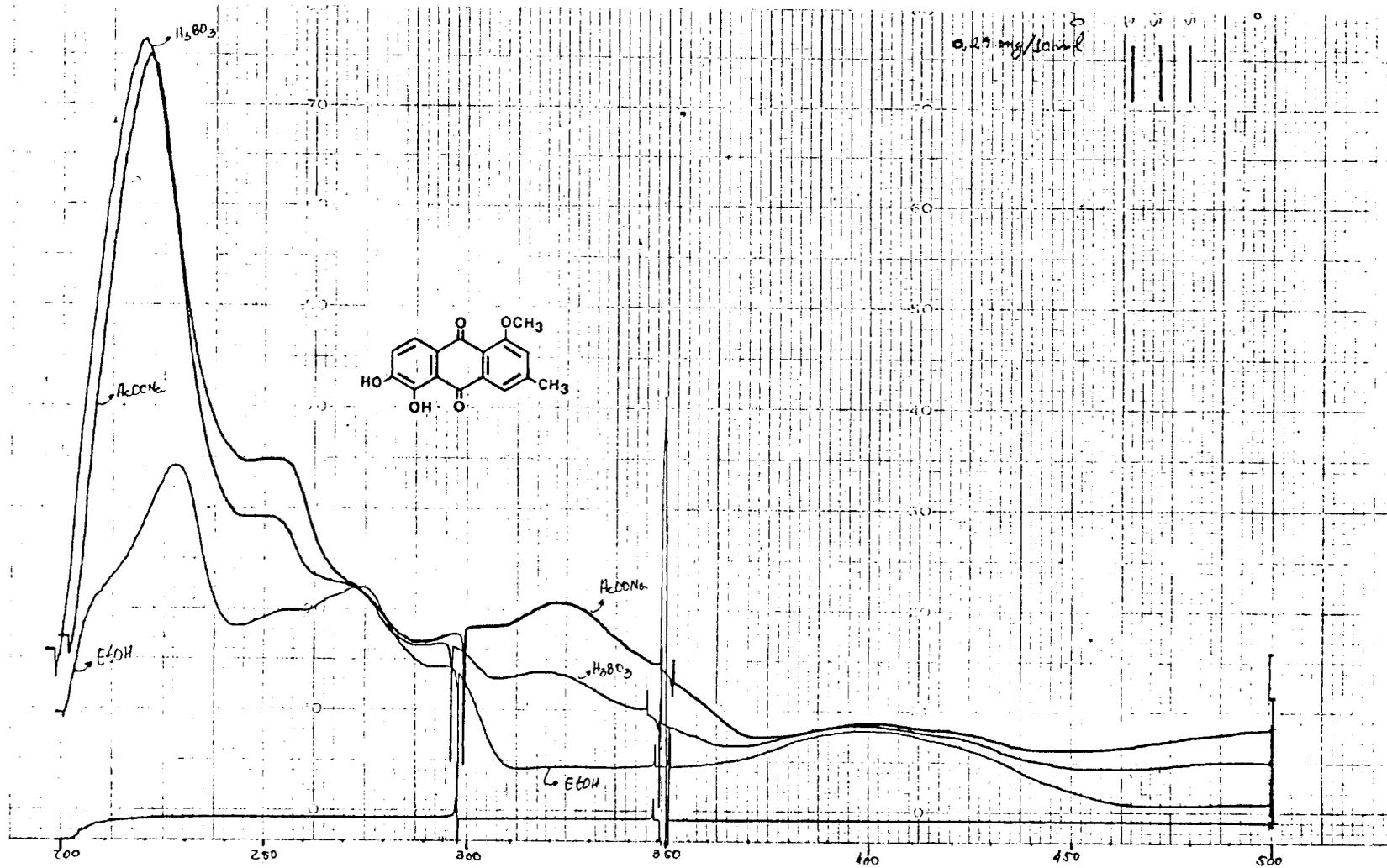


Fig. 19 - Espectro de U.V. da Hf-5 (17), EtOH e aditivos (AcOONa e H₃BO₃).

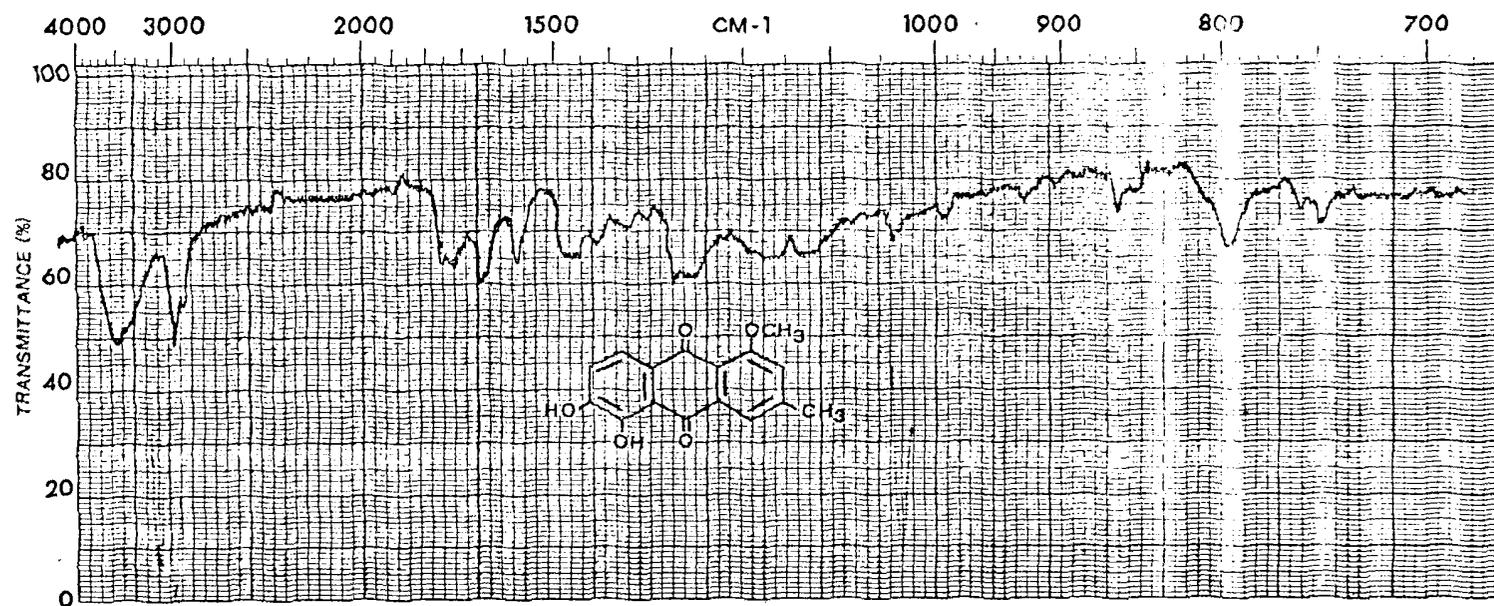


Fig. 20 - Espectro de I.V. da Hf-5 (17) em KBr.

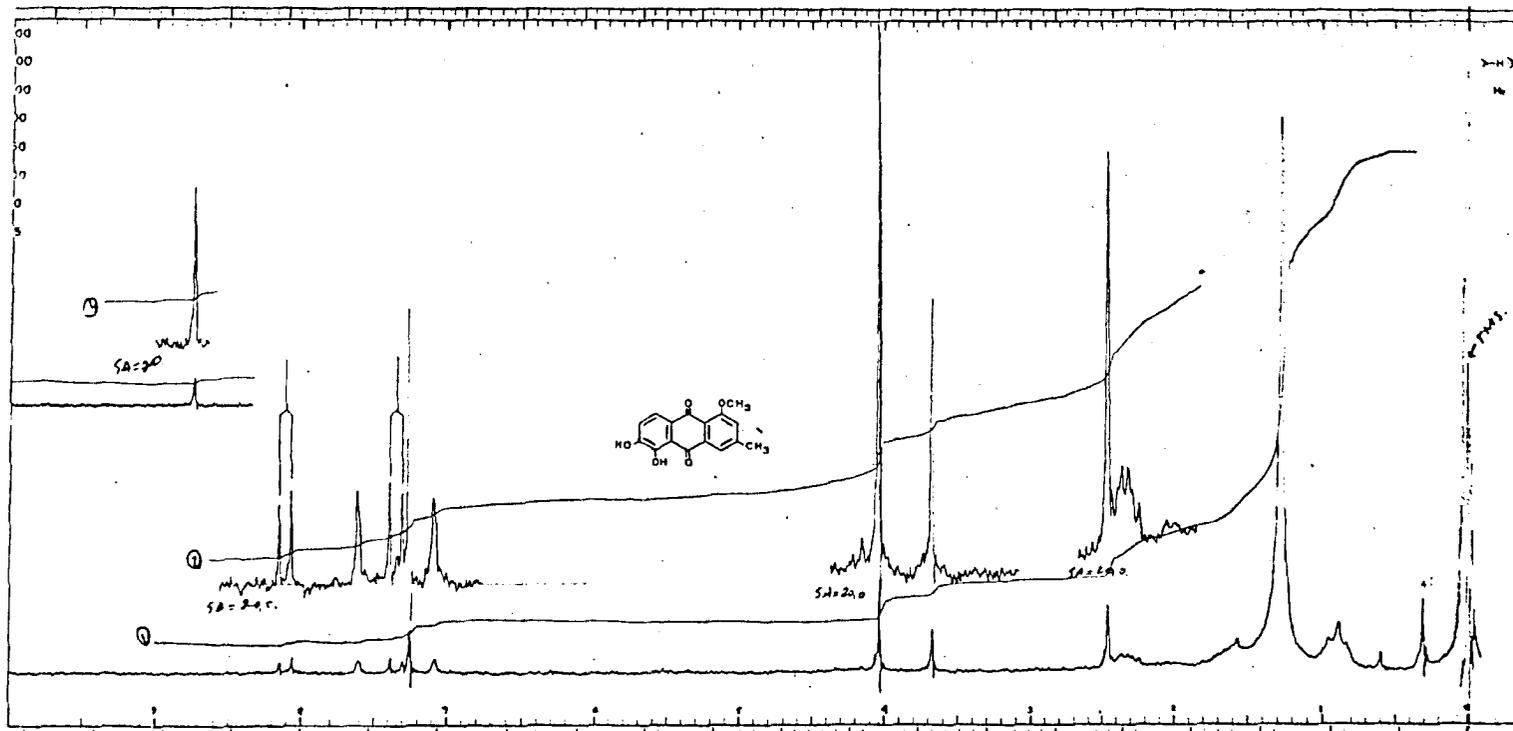


Fig. 21 - Espectro de R.M.N.¹H (100 MHz) da Hf-5 (17) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

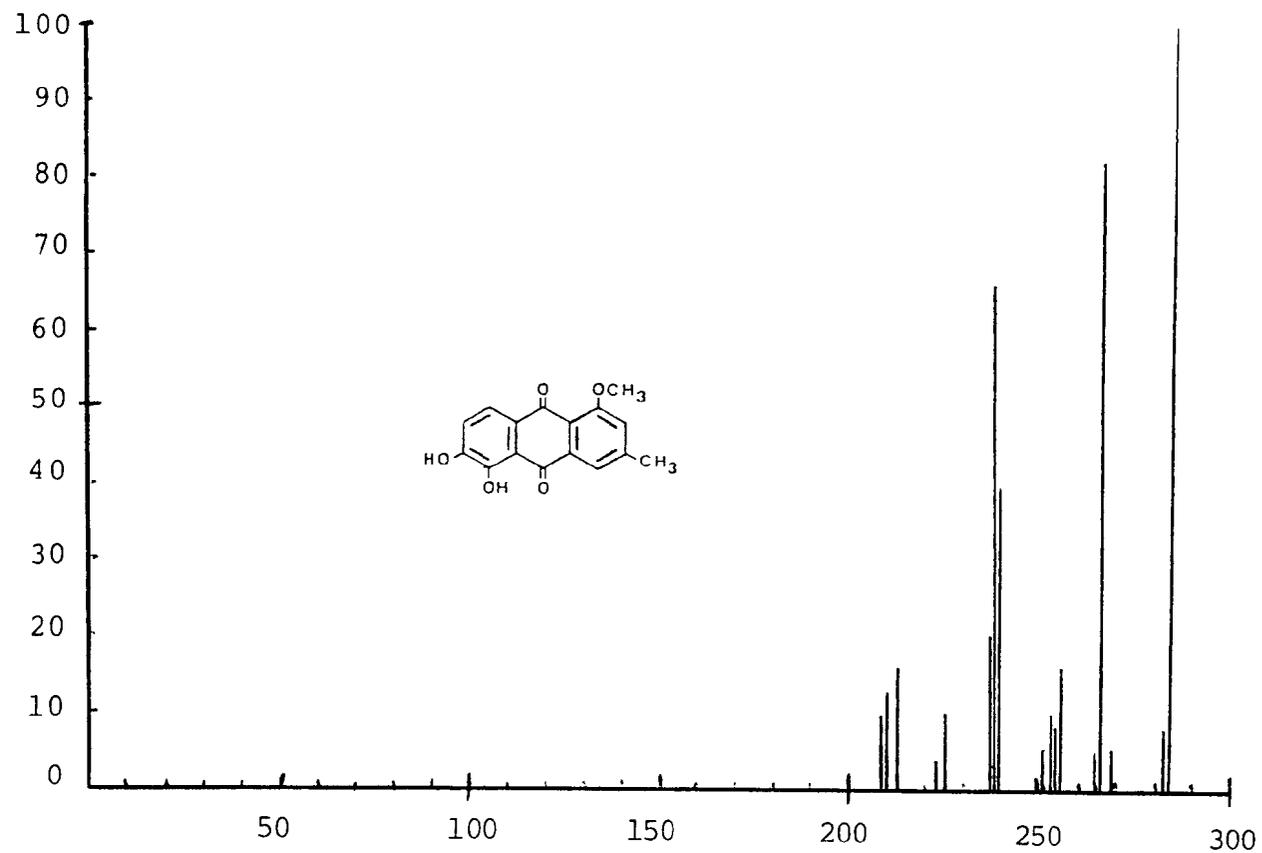


Fig. 22 - Espectro de massas da Hf-5 (17).

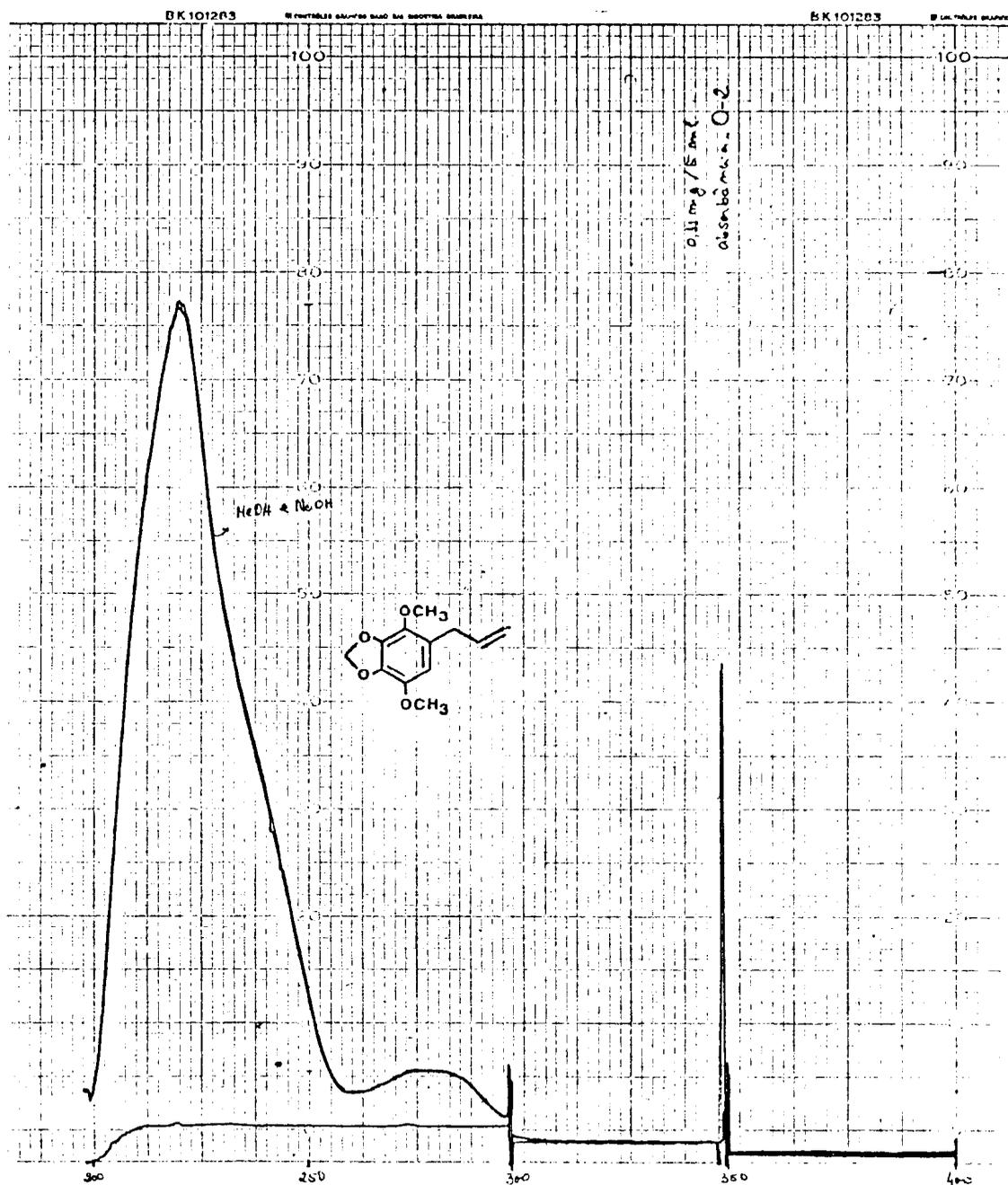


Fig. 23 - Espectro de U.V. da Oc-1 (21), MeOH e aditivo (NaOH).

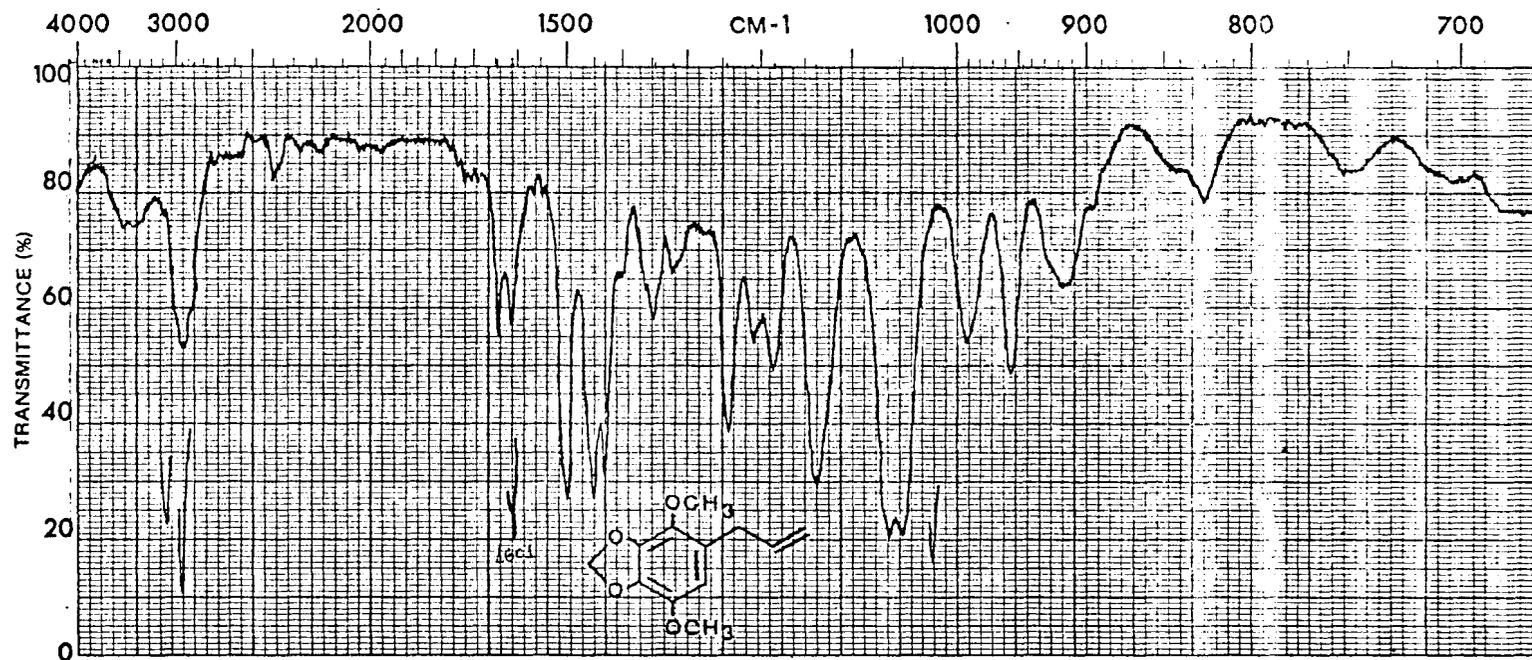


Fig. 24 - Espectro de I.V. da Oc-1 (21) em filme.

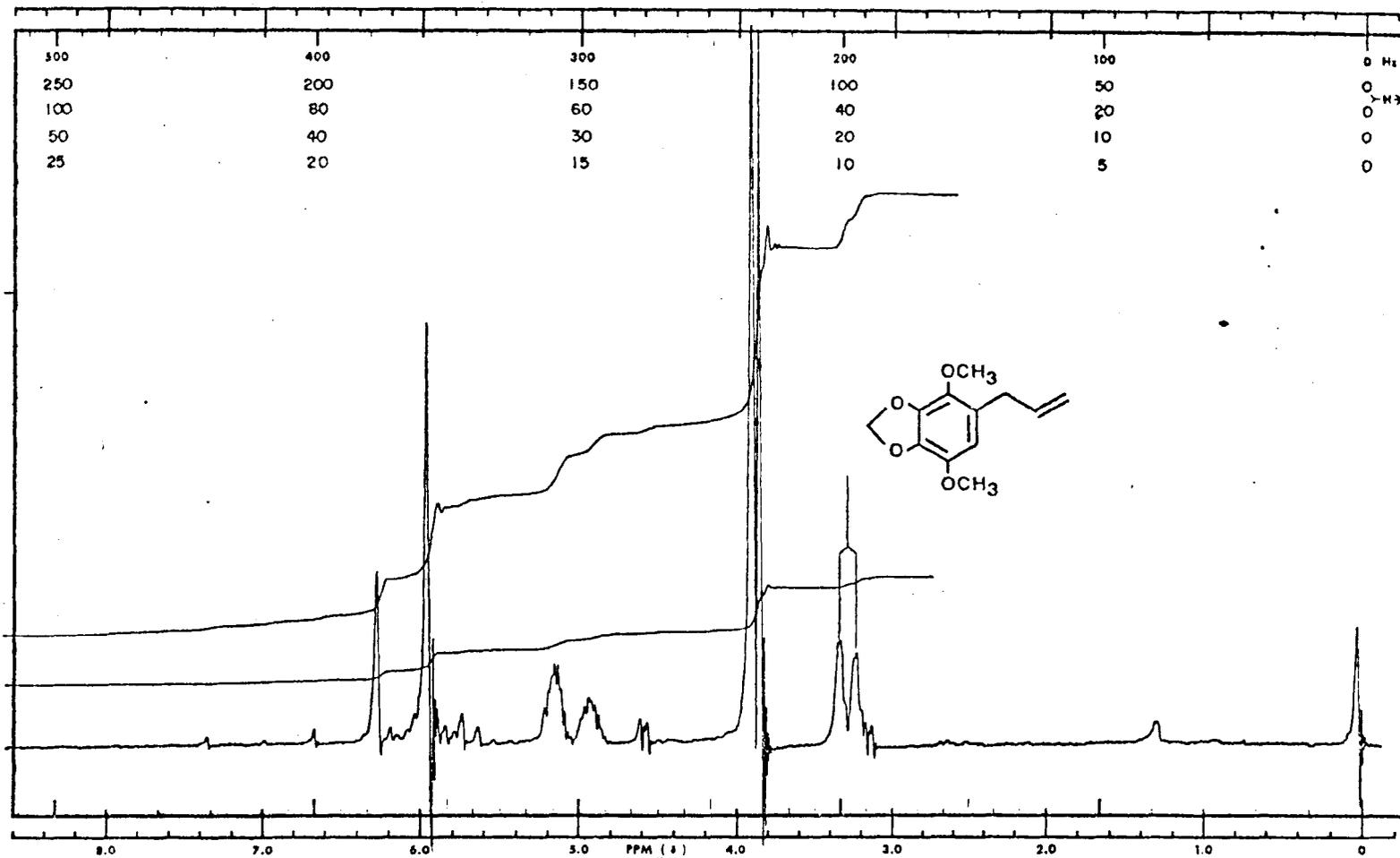


Fig. 25 - Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da Oc-1 (21) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

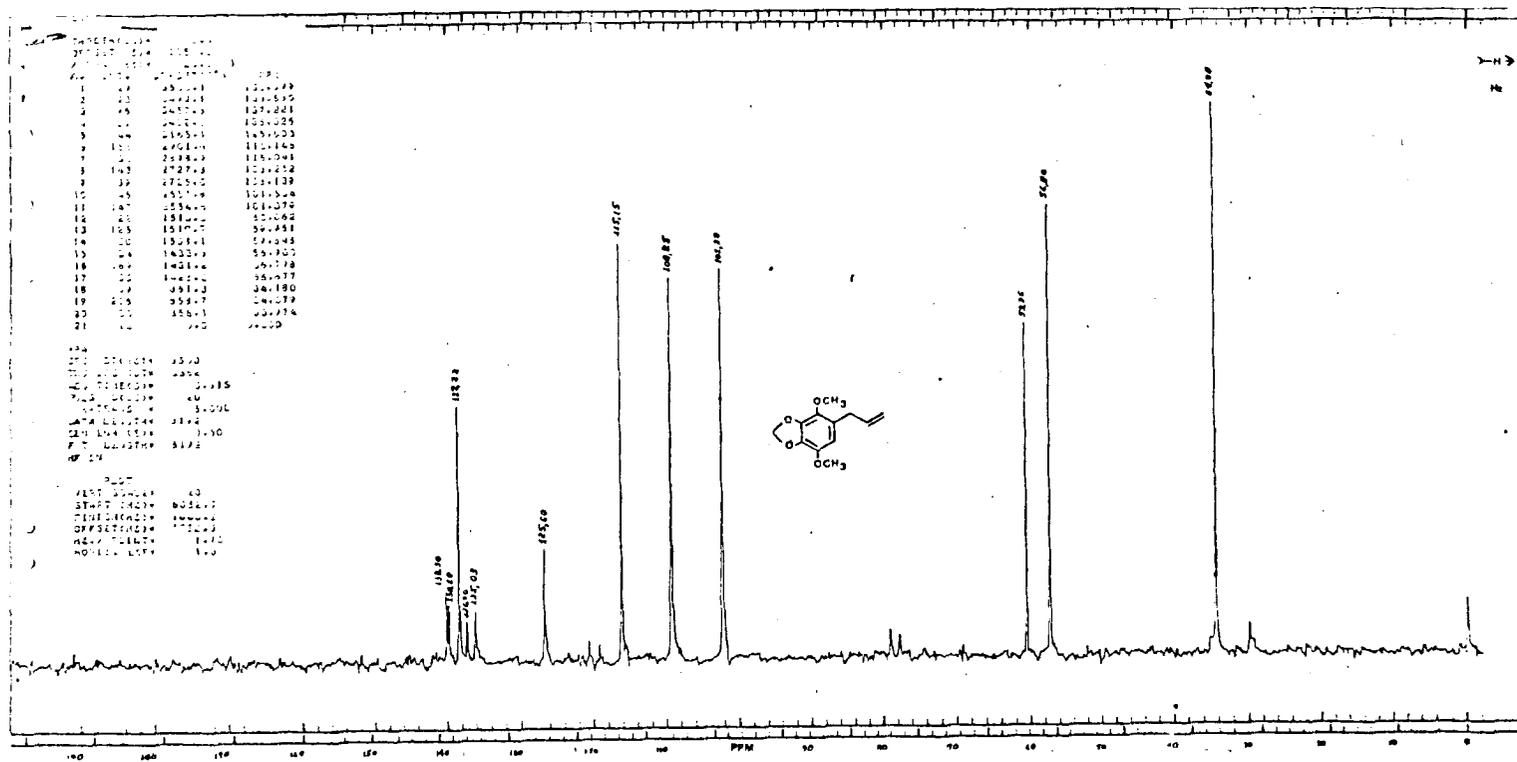


Fig. 26 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da OC-1(21) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

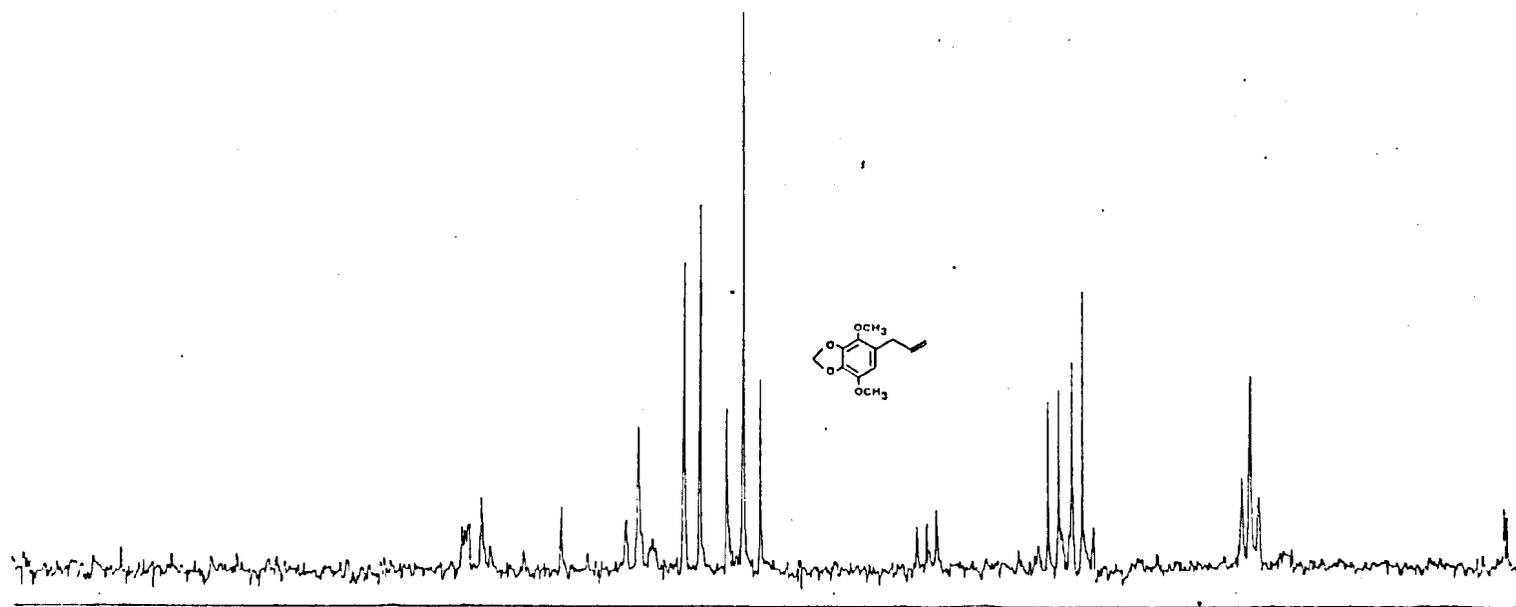


Fig. 27 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com acoplamento residual da Oc-L (21) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

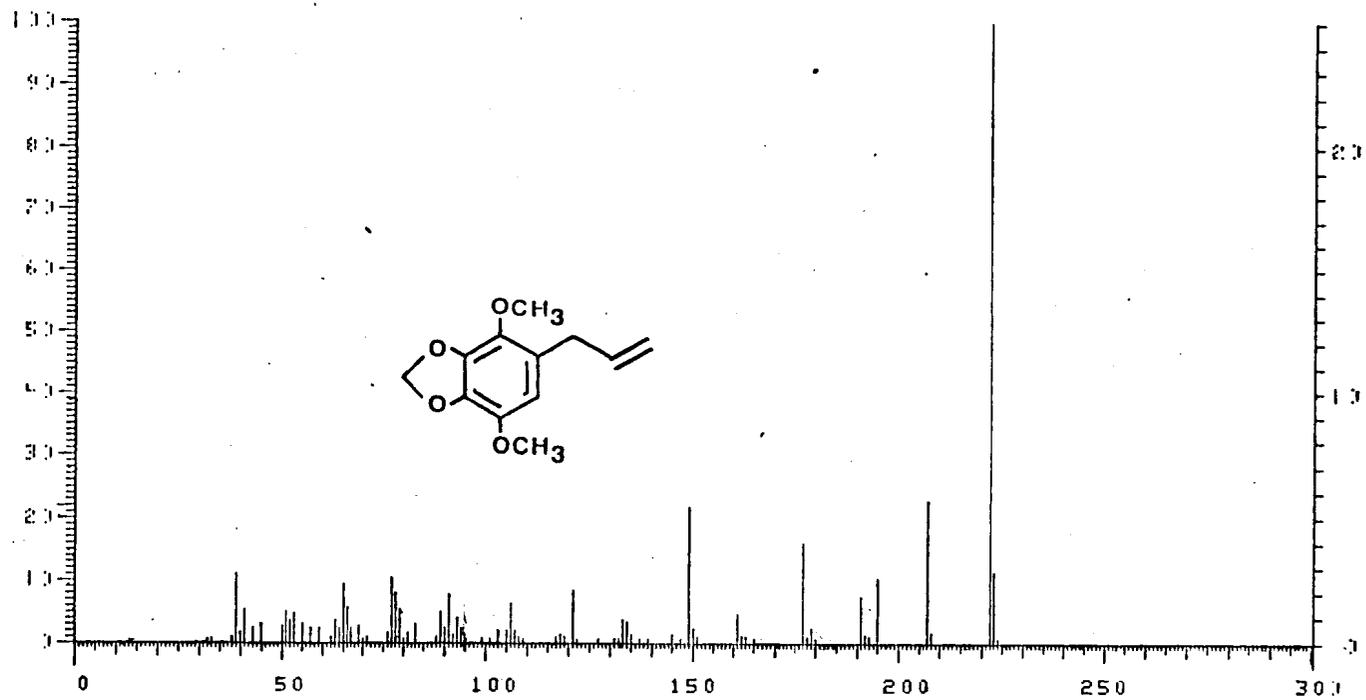


Fig. 28 - Espectro de massas da Oc-1 (21).

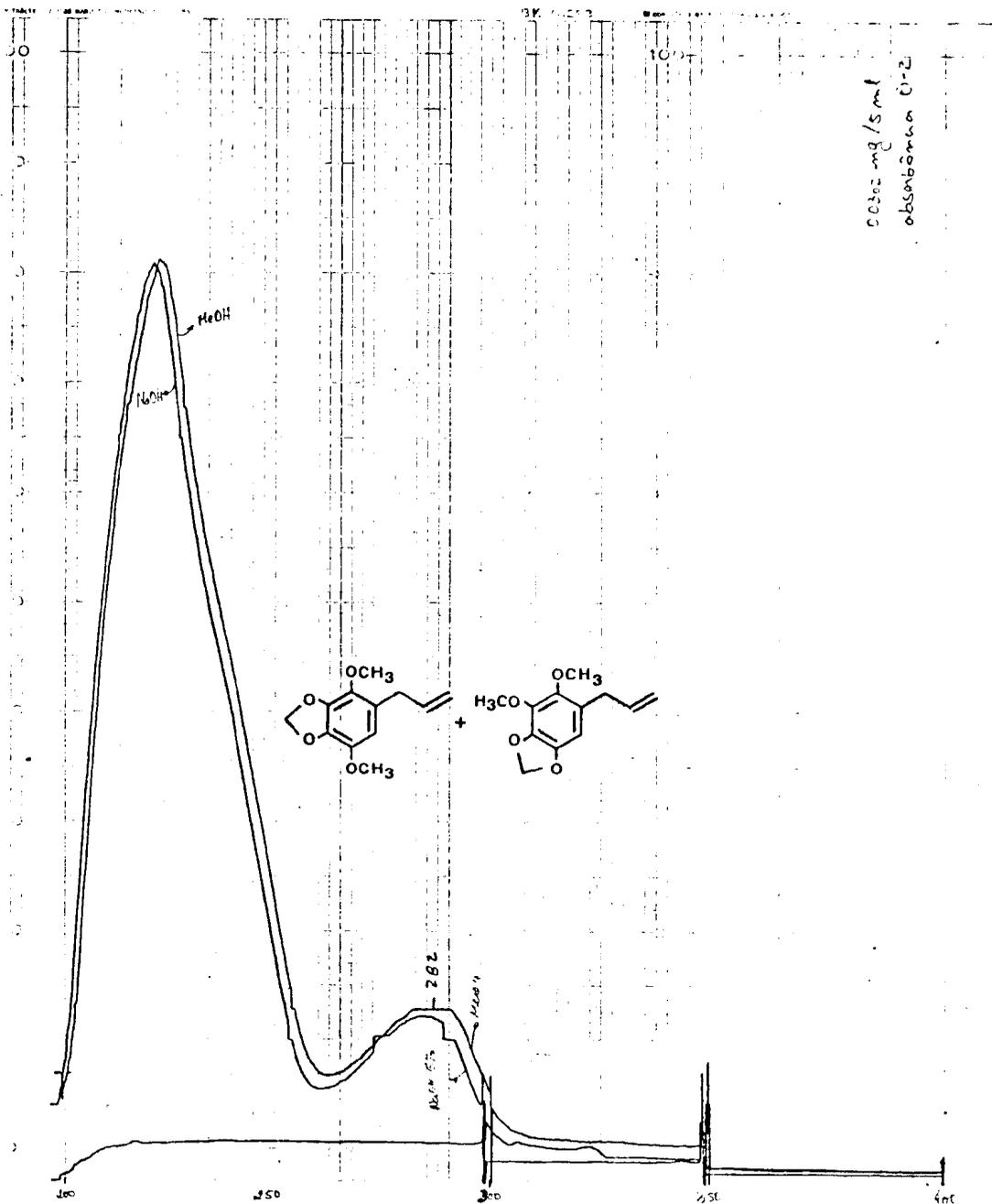


Fig. 29 - Espectro de U.V. da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22), MeOH e aditivo (NaOH).

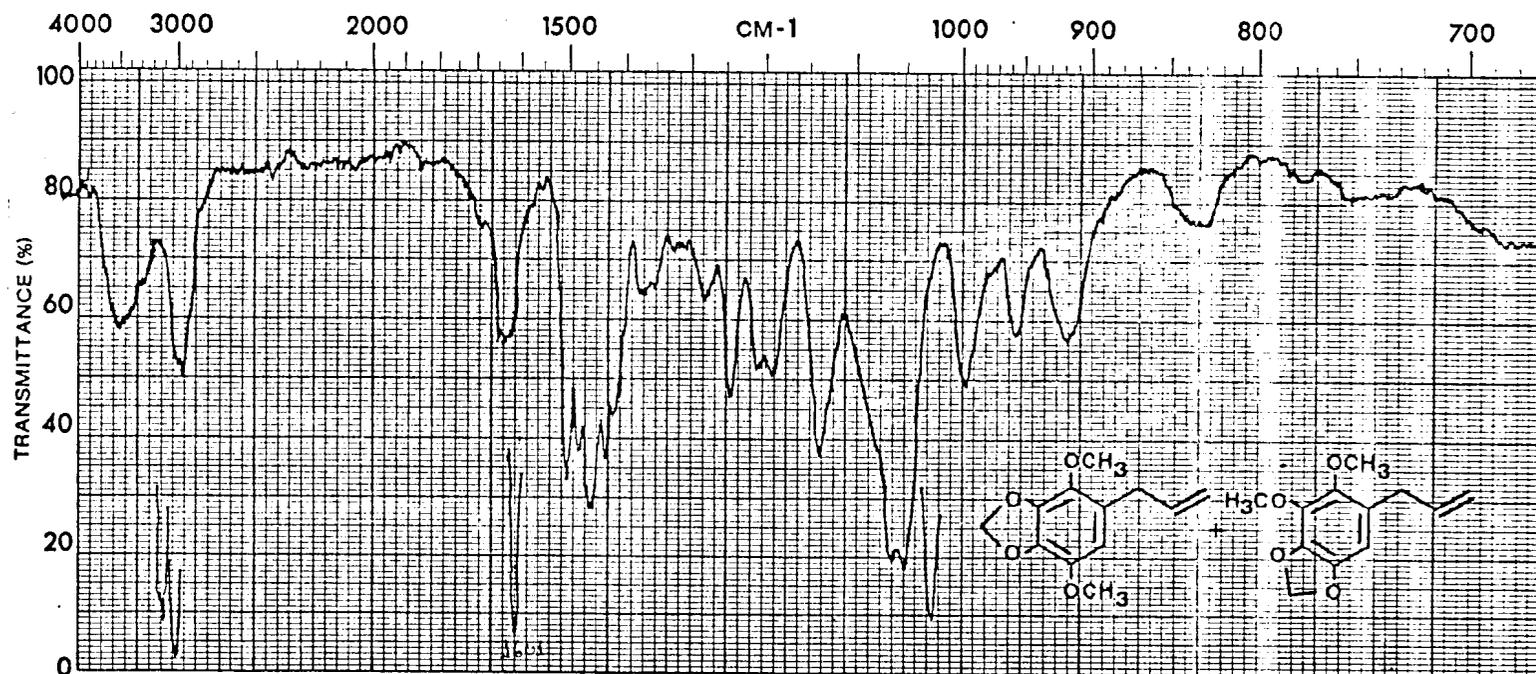


Fig. 30 - Espectro de I.V. da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22) em filme.

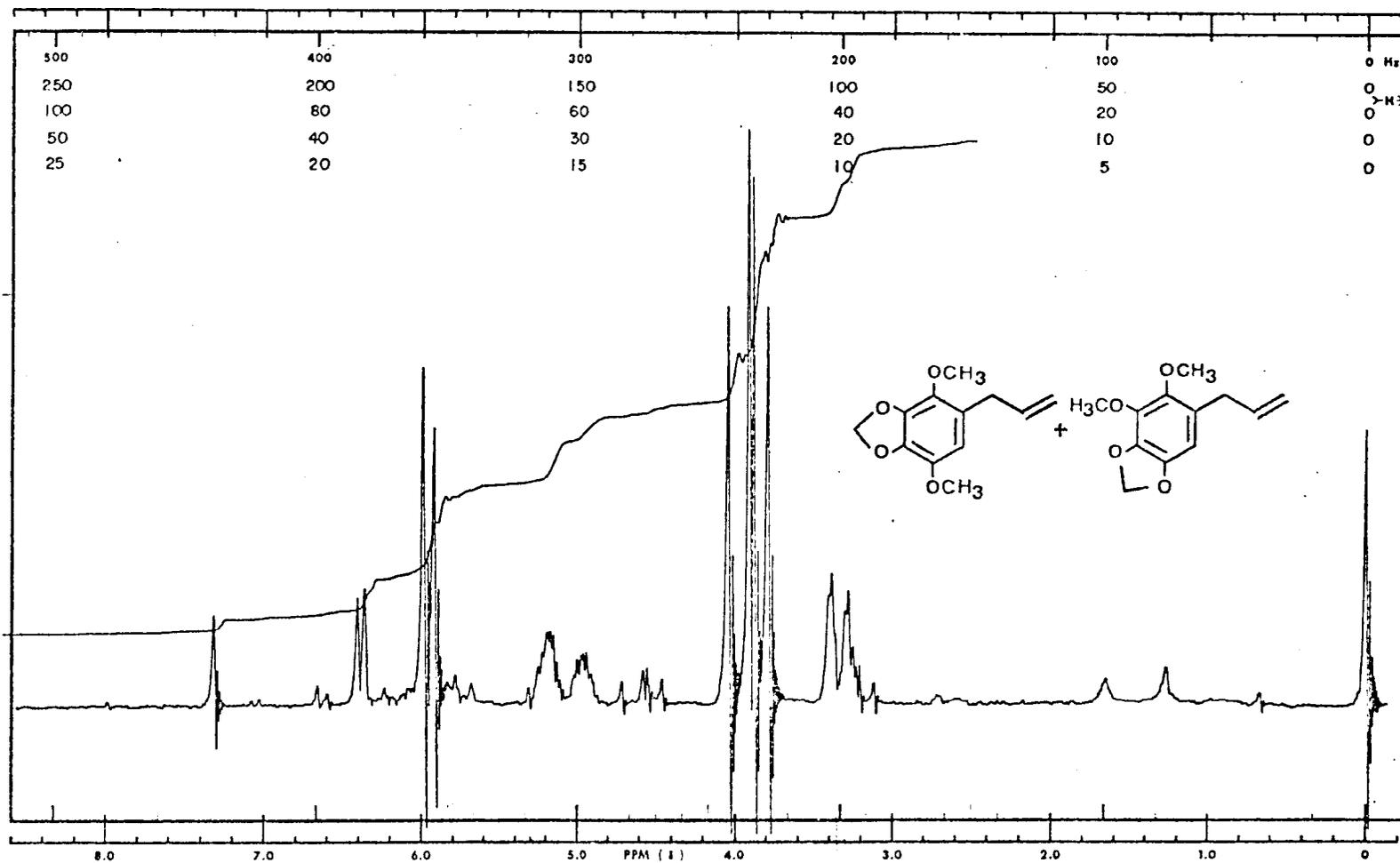


Fig. 31 - Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

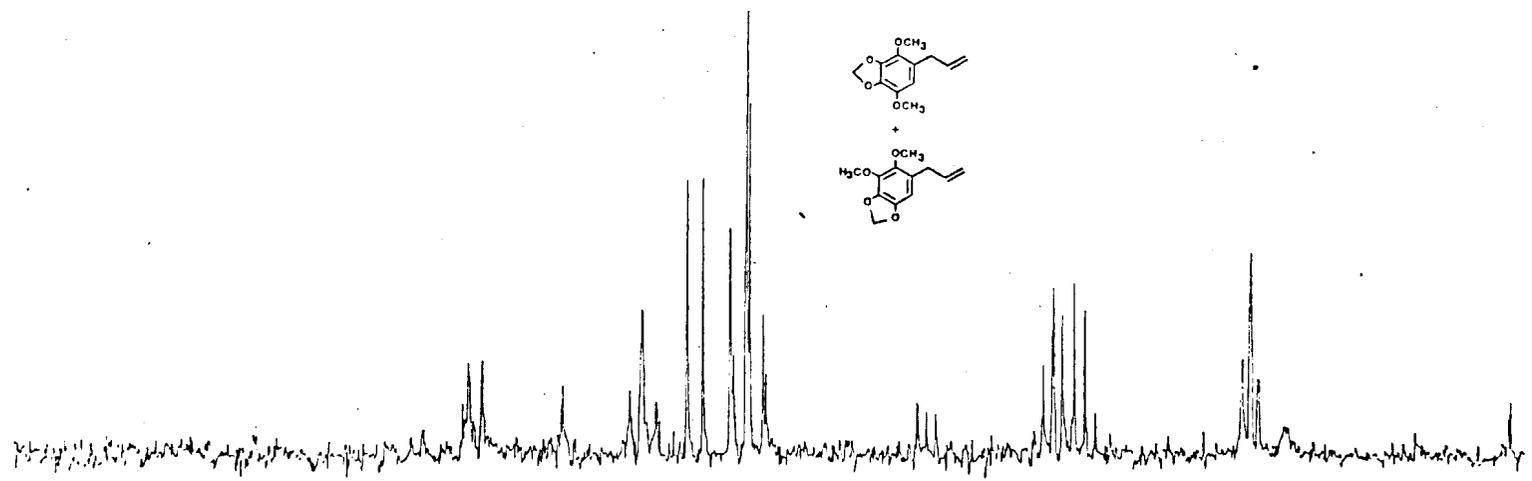


Fig. 33 - Espectro de R.M.N.¹³C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

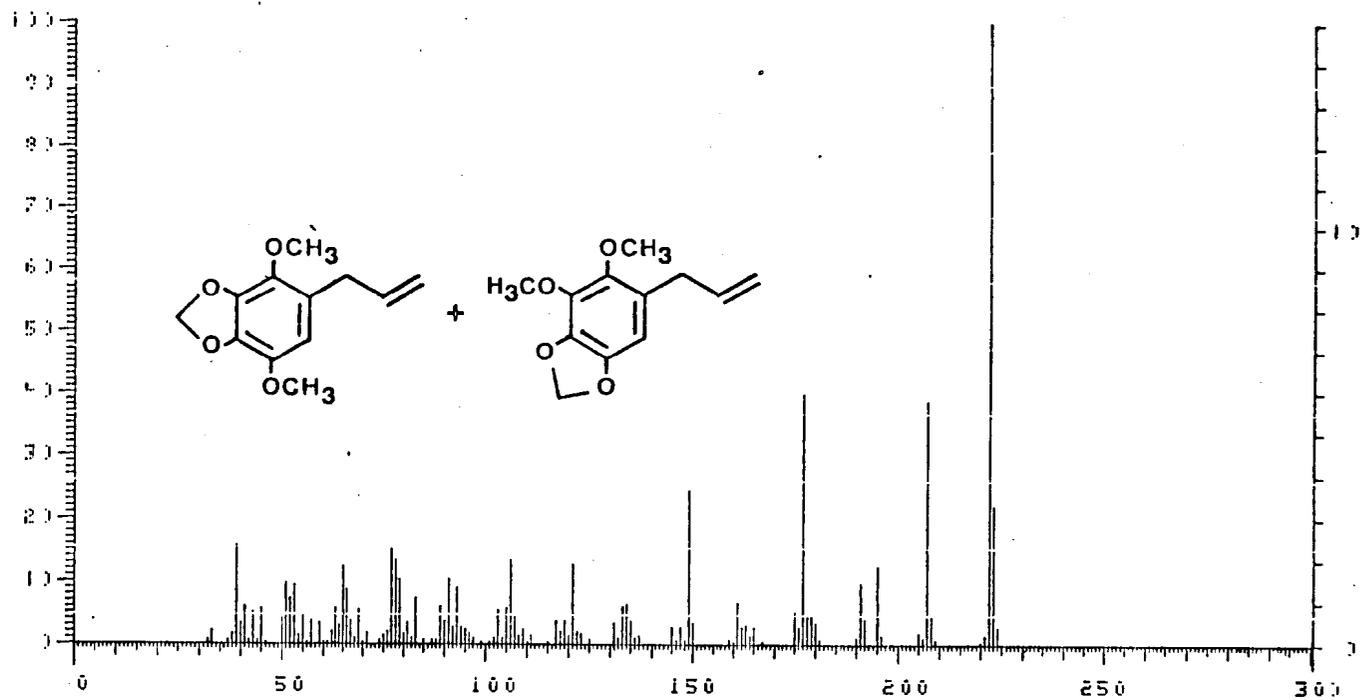


Fig. 34 - Espectro de massas da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22).

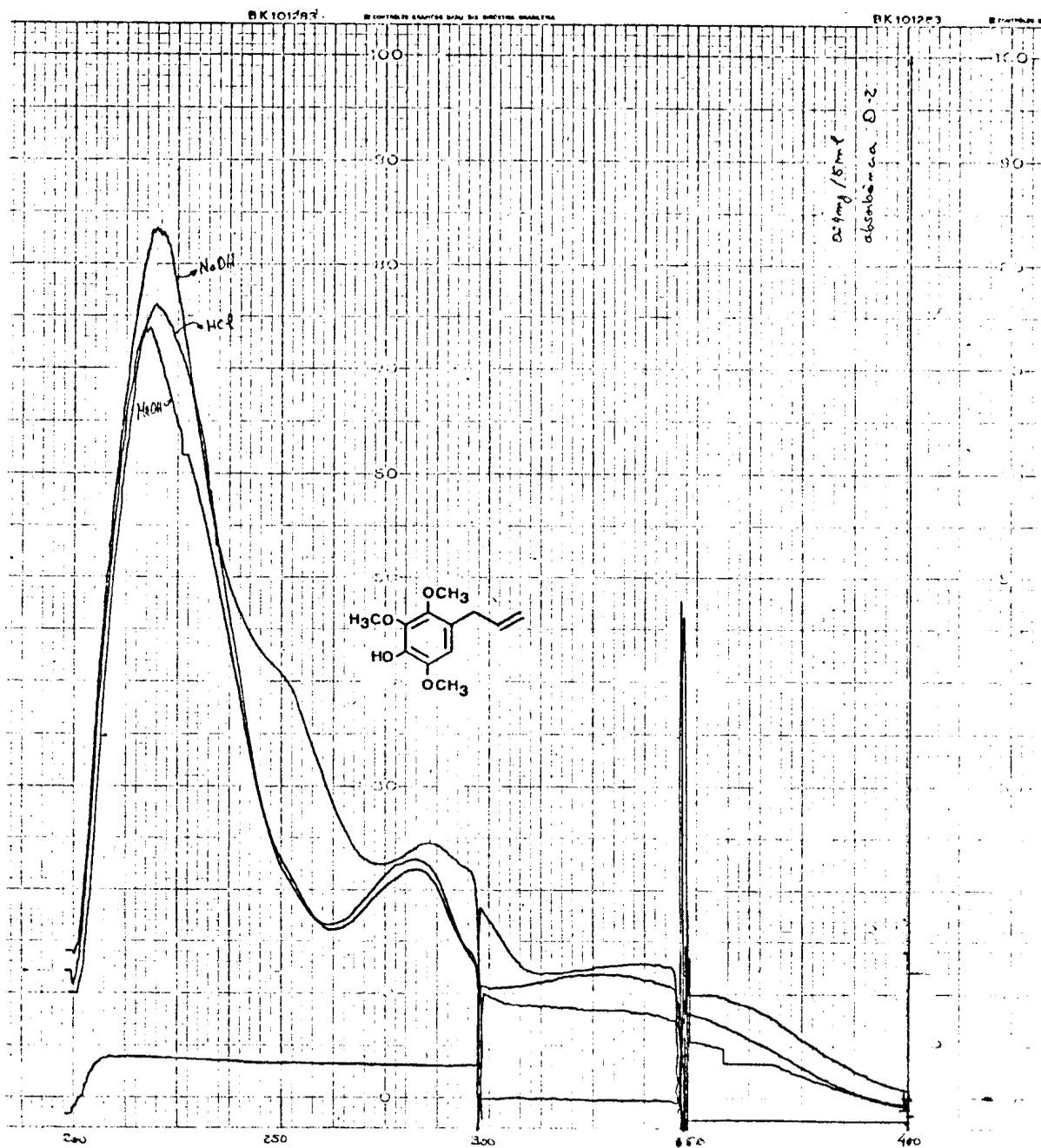


Fig. 35 - Espectro de U.V. da Oc-3 (23), MeOH e aditivos (NaOH e HCl).

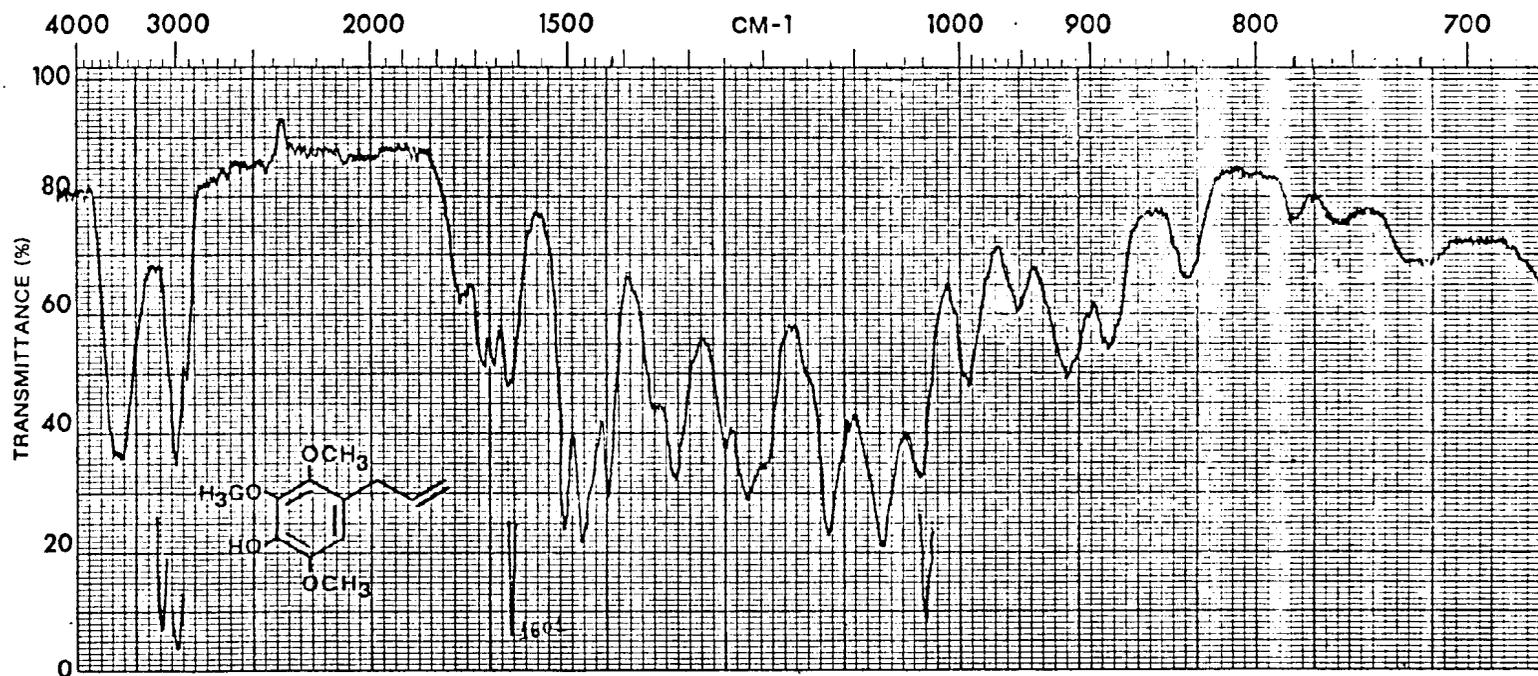


Fig. 36 - Espectro de I.V. da Oc-3 (23) em filme.

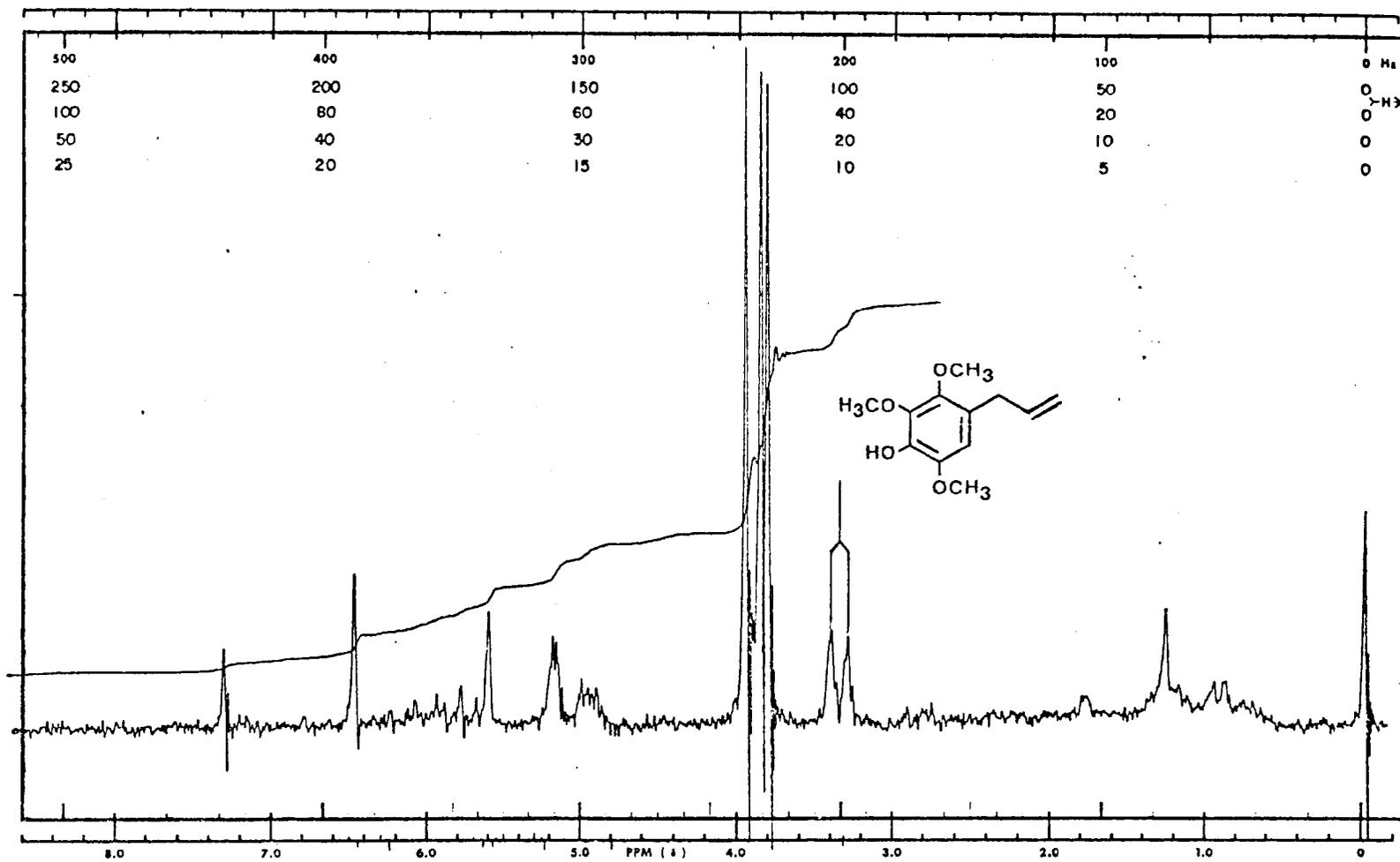


Fig. 37 - Espectro de R.M.N.¹H (60 MHz) da Oc-3 (23) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

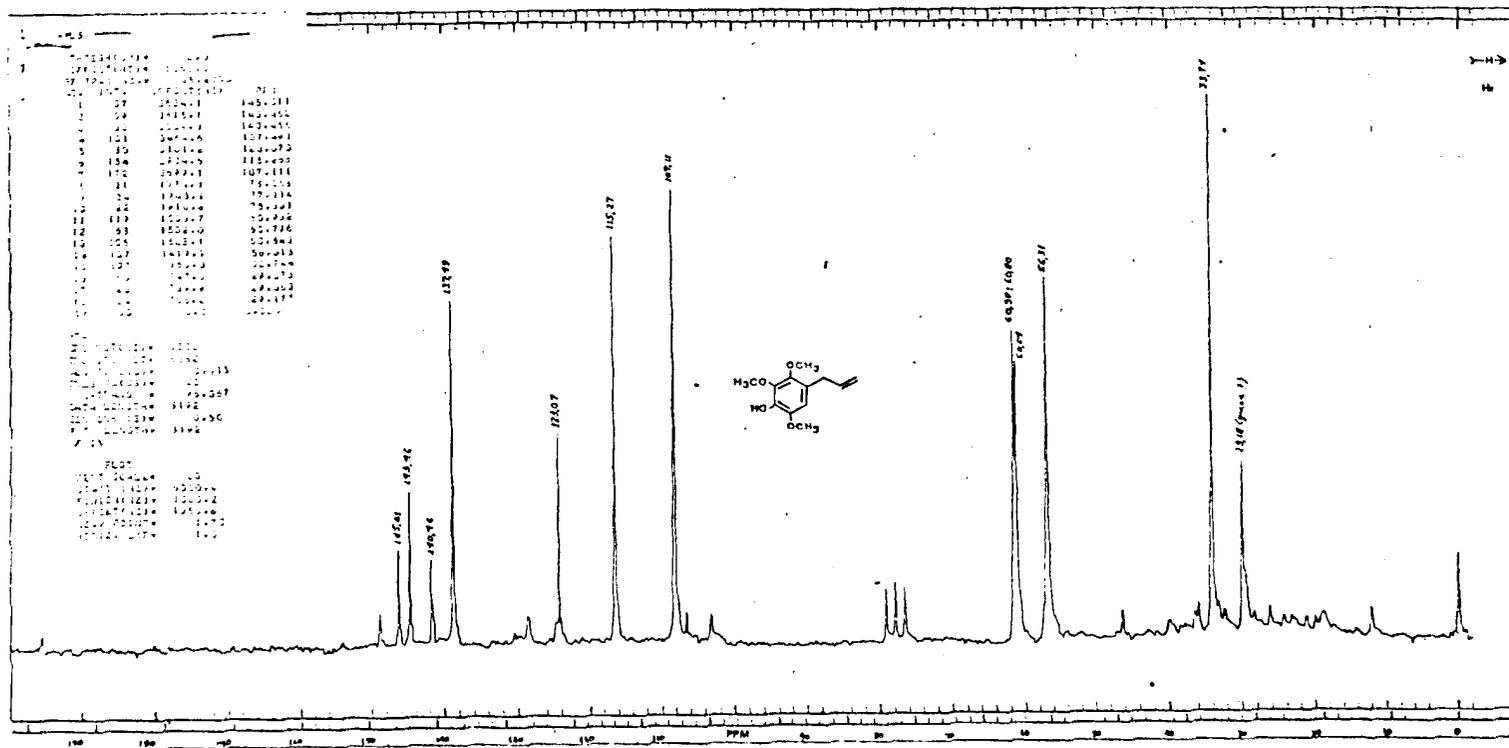


Fig. 39 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-3 (23) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

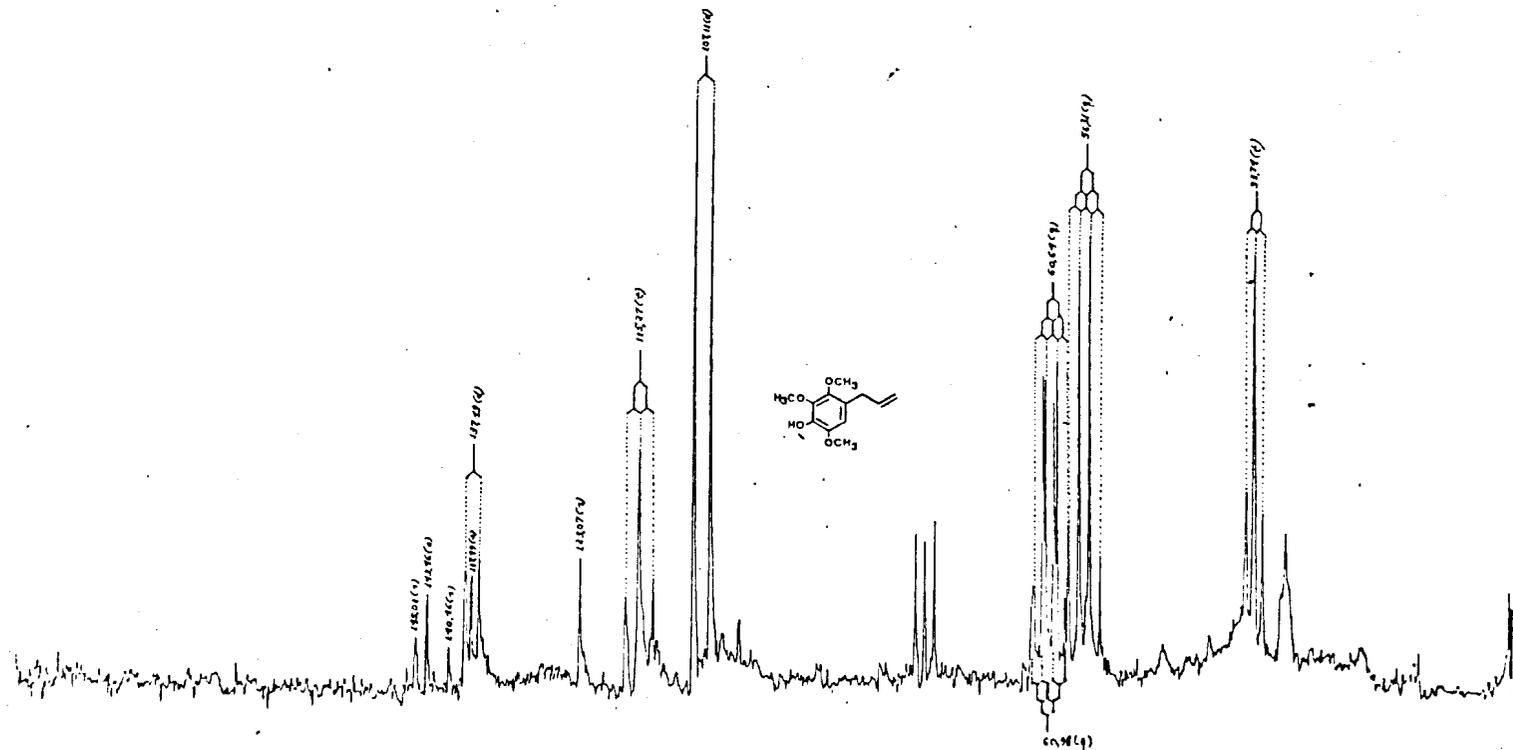


Fig. 40 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-3 (23) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

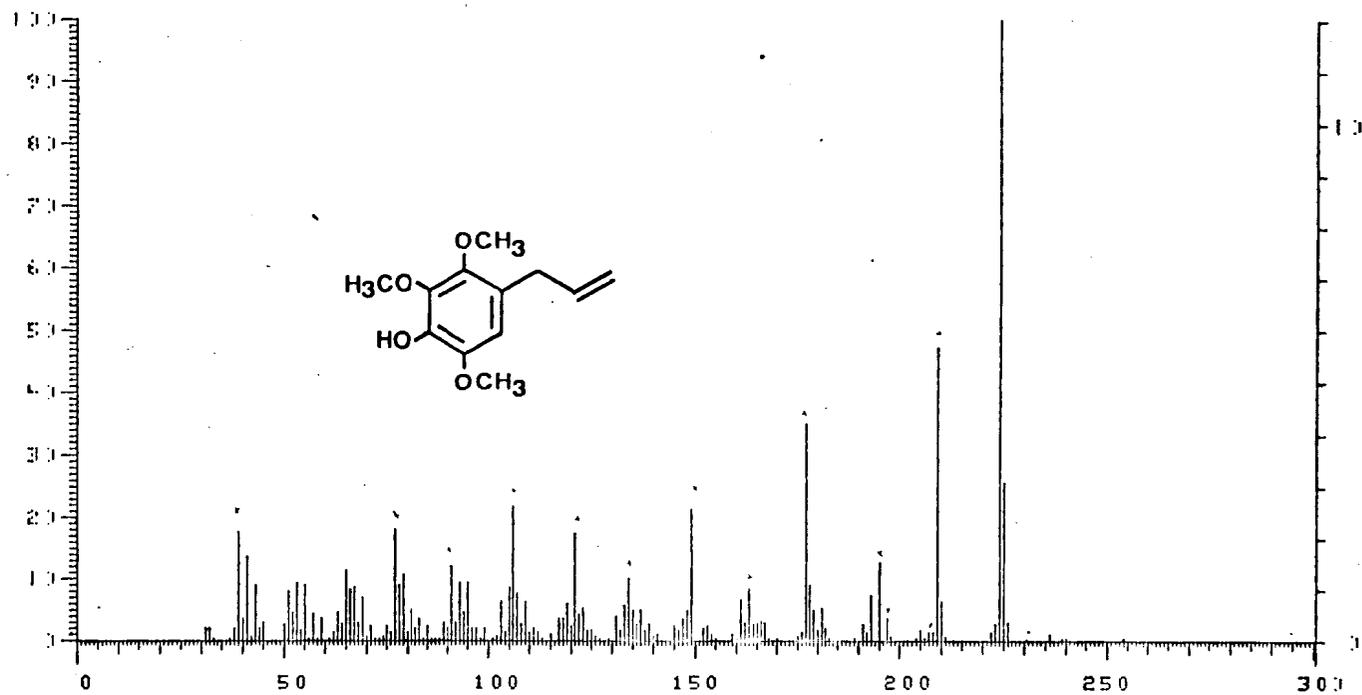


Fig. 41 - Espectro de massas da Oc-3 (23).

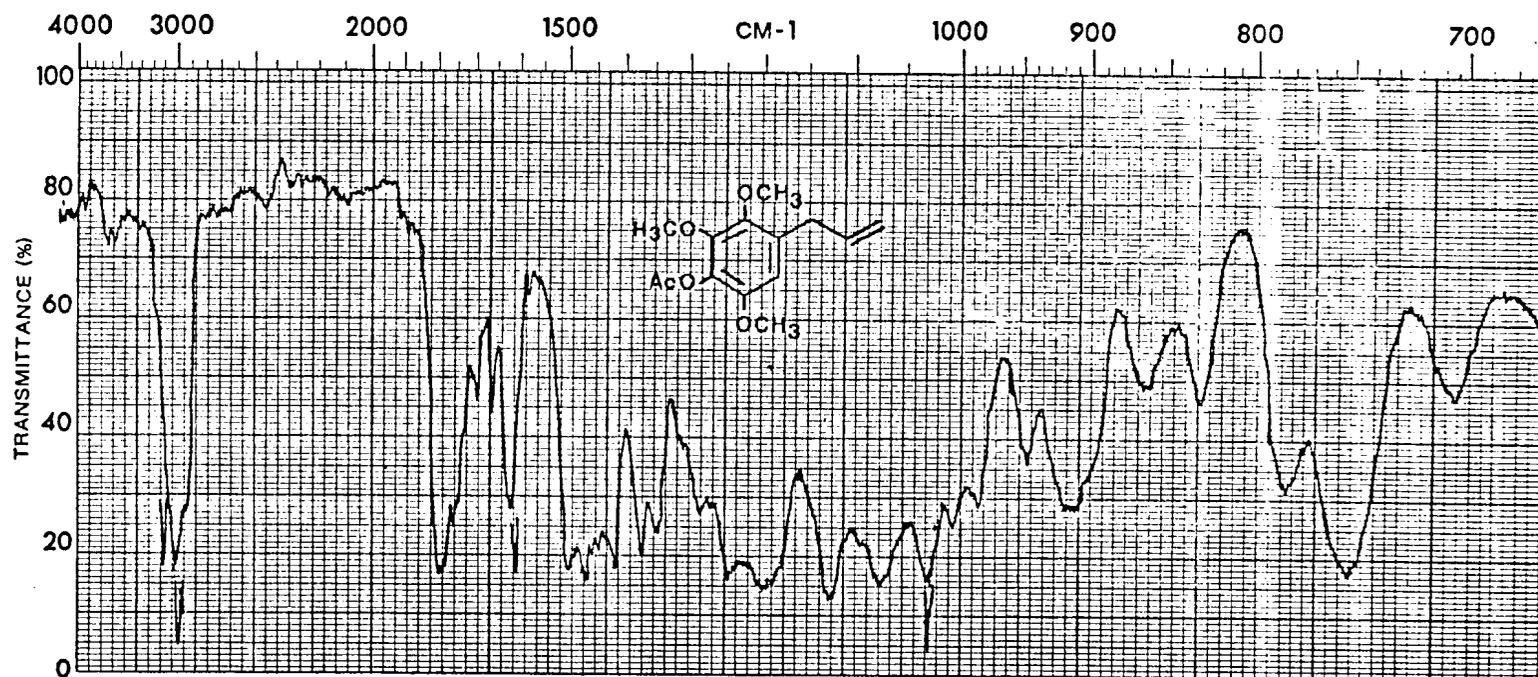


Fig. 42 - Espectro de I.V. da Oc-3 Ac em filme.

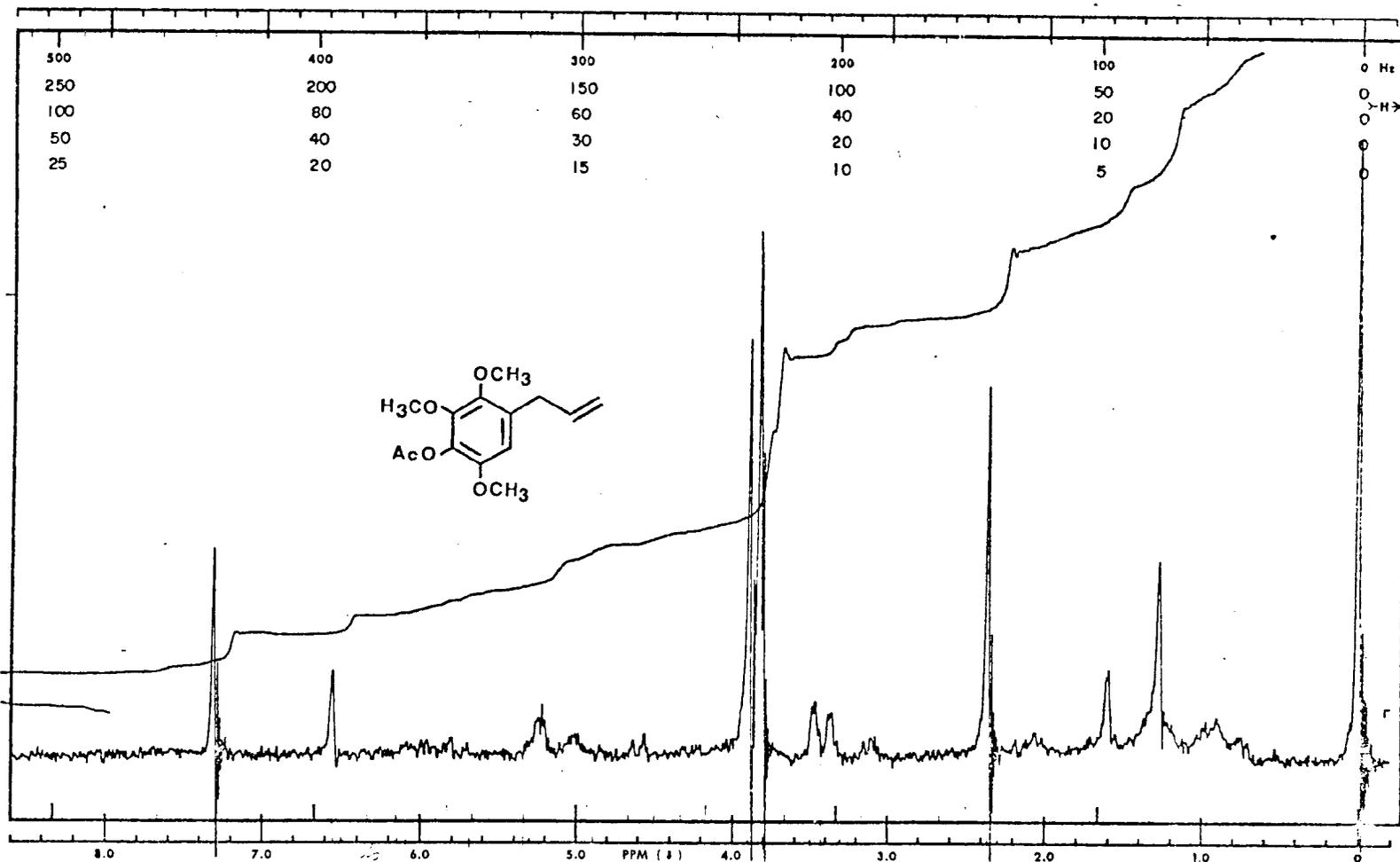


Fig. 43 - Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da Oc-3 Ac em CDCl_3 e TMS como referência interna.

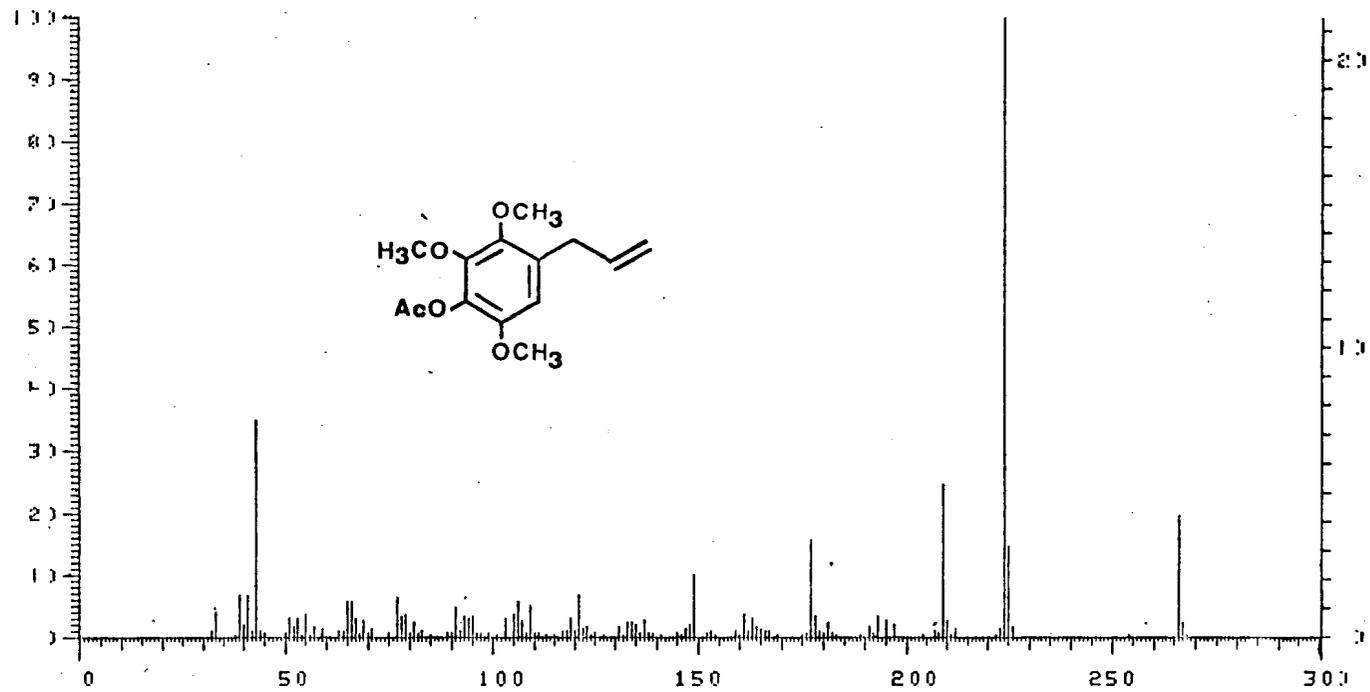


Fig. 44 - Espectro de massas da Oc-3 Ac.

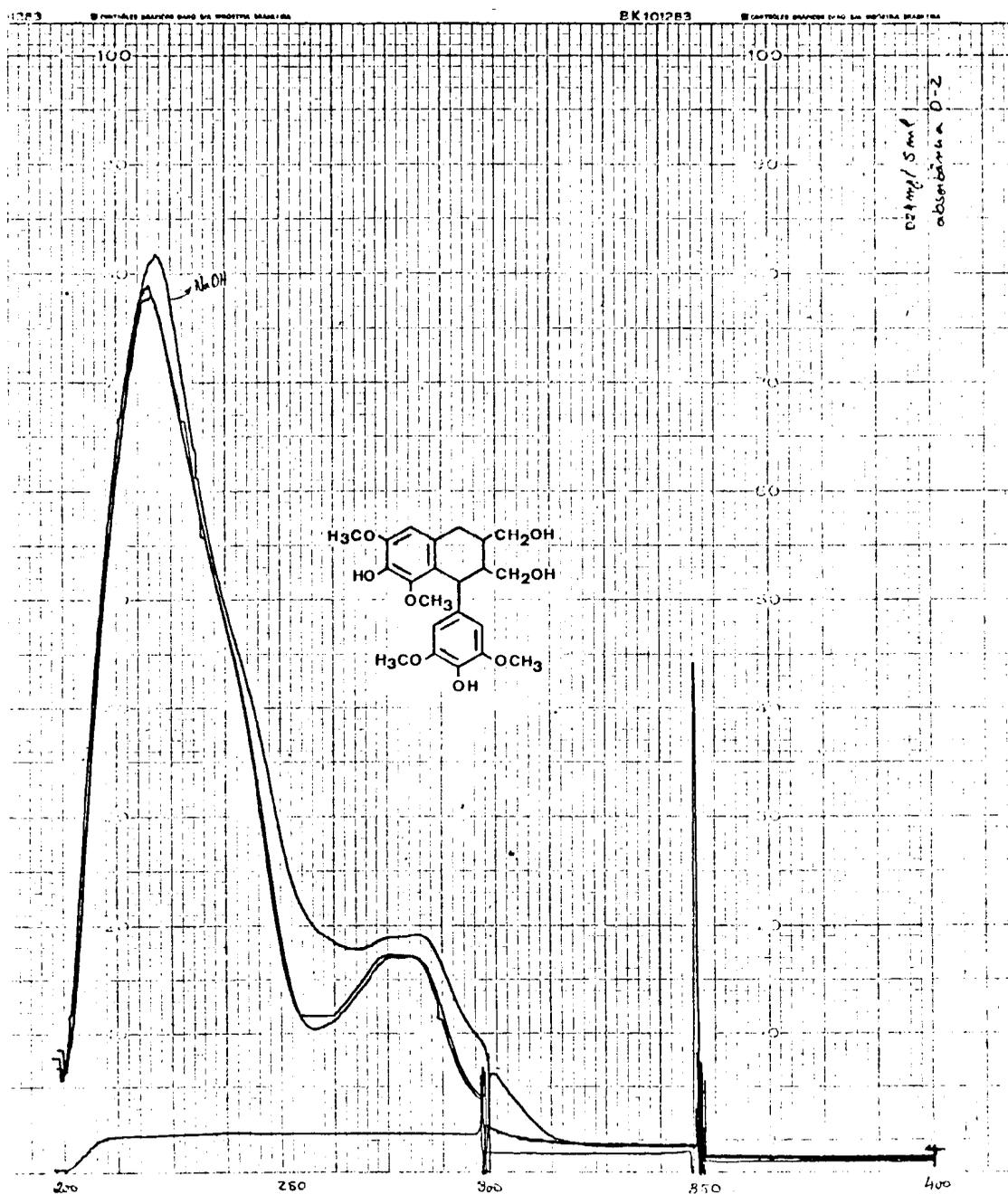


Fig. 45 - Espectro de U.V. da Oc-4 (37), MeOH e aditivos (NaOH e HCl).

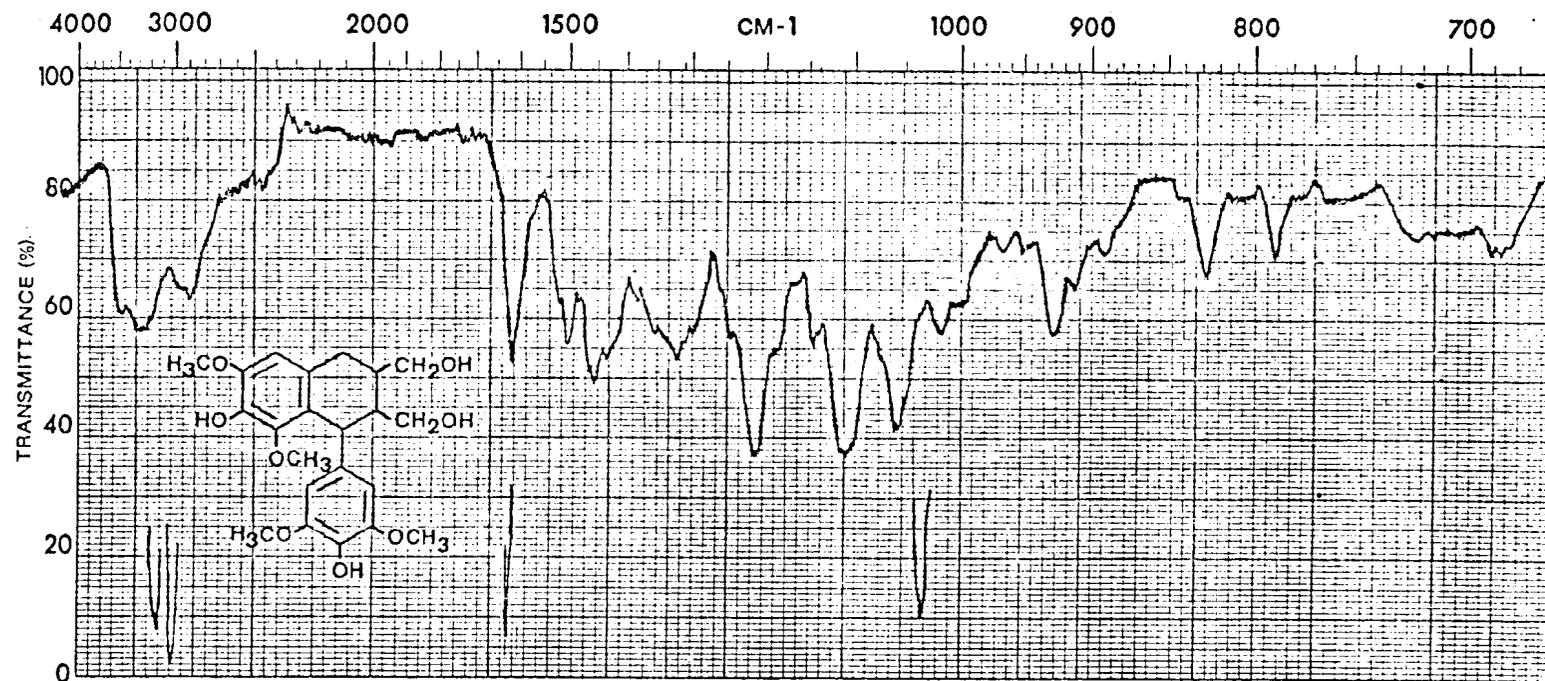


Fig. 46 - Espectro de I.V. da Oc-4 (37) em KBr.

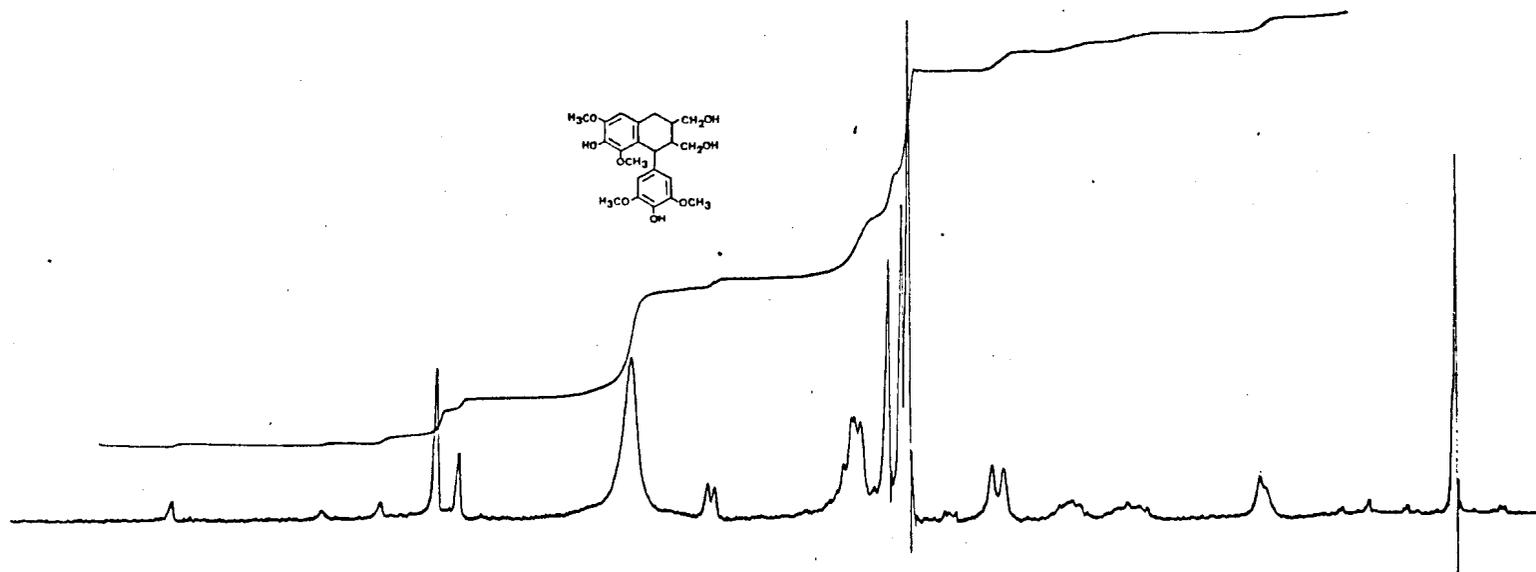


Fig. 48 - Espectro de R.M.N. ^1H (100 MHz) da Oc-4 (37) em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N} + \text{D}_2\text{O}$ (gota) e TMS como referência interna.

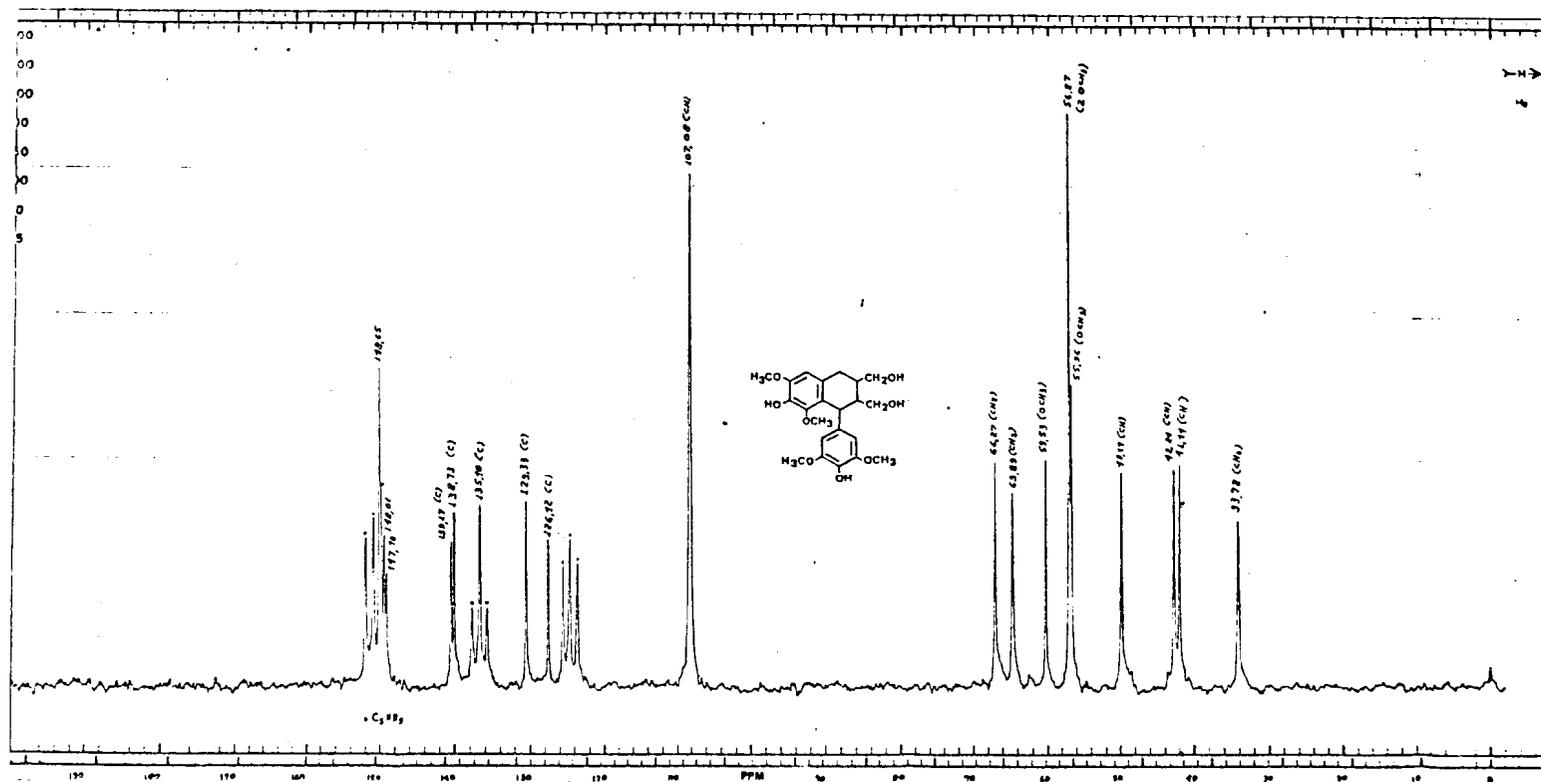


Fig. 49 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-4 (37) em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ e TMS como referência interna.

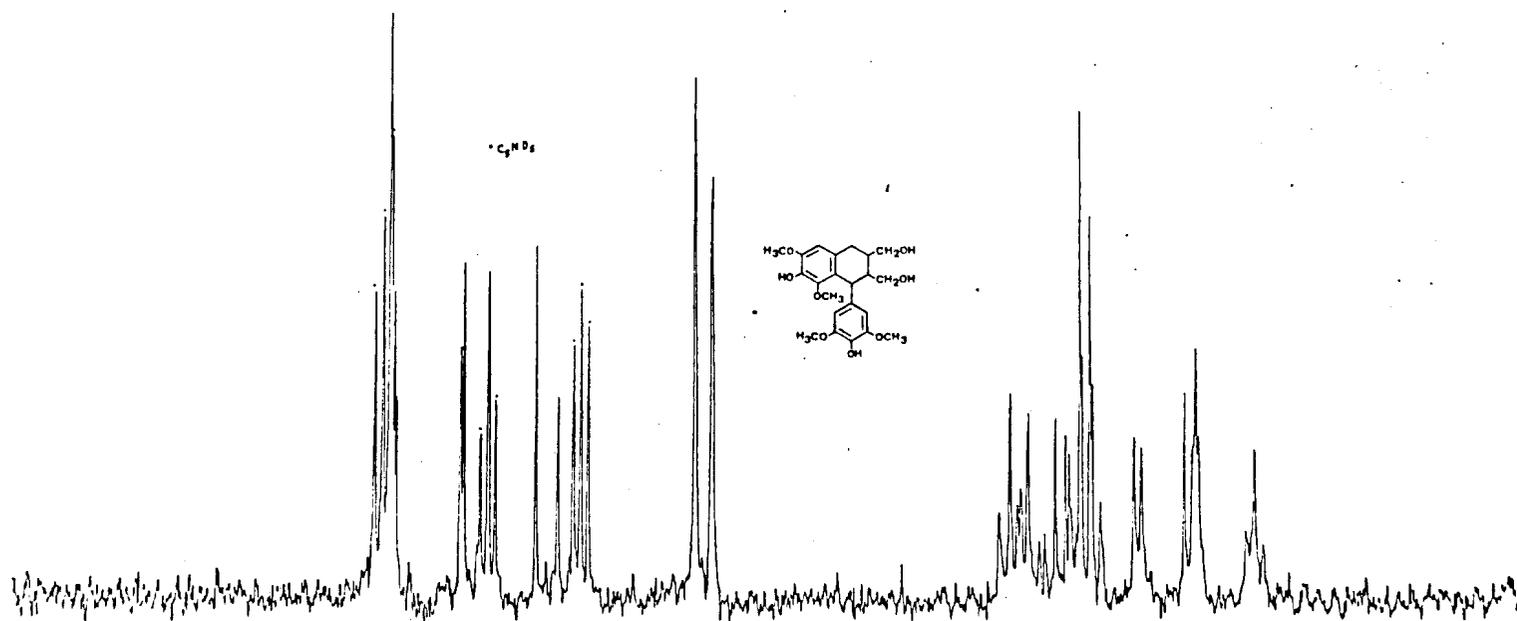


Fig. 50 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-4 (37) em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ e TMS como referência interna.

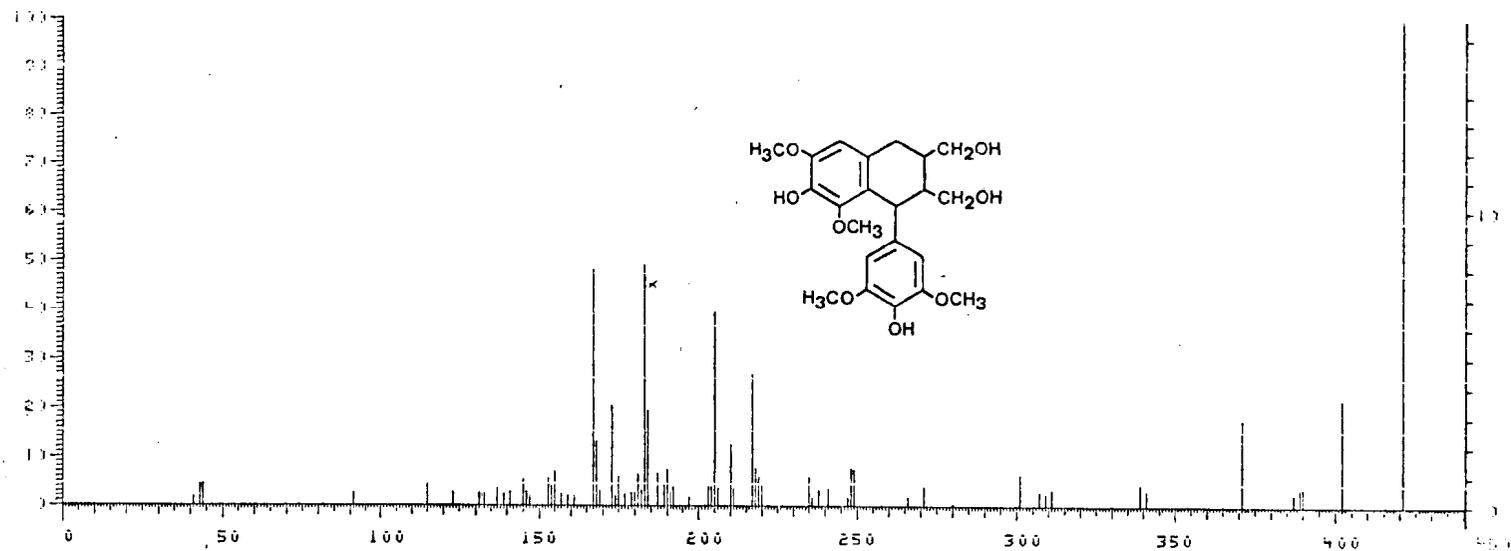


Fig. 51 - Espectro de massas da Oc-4 (37).

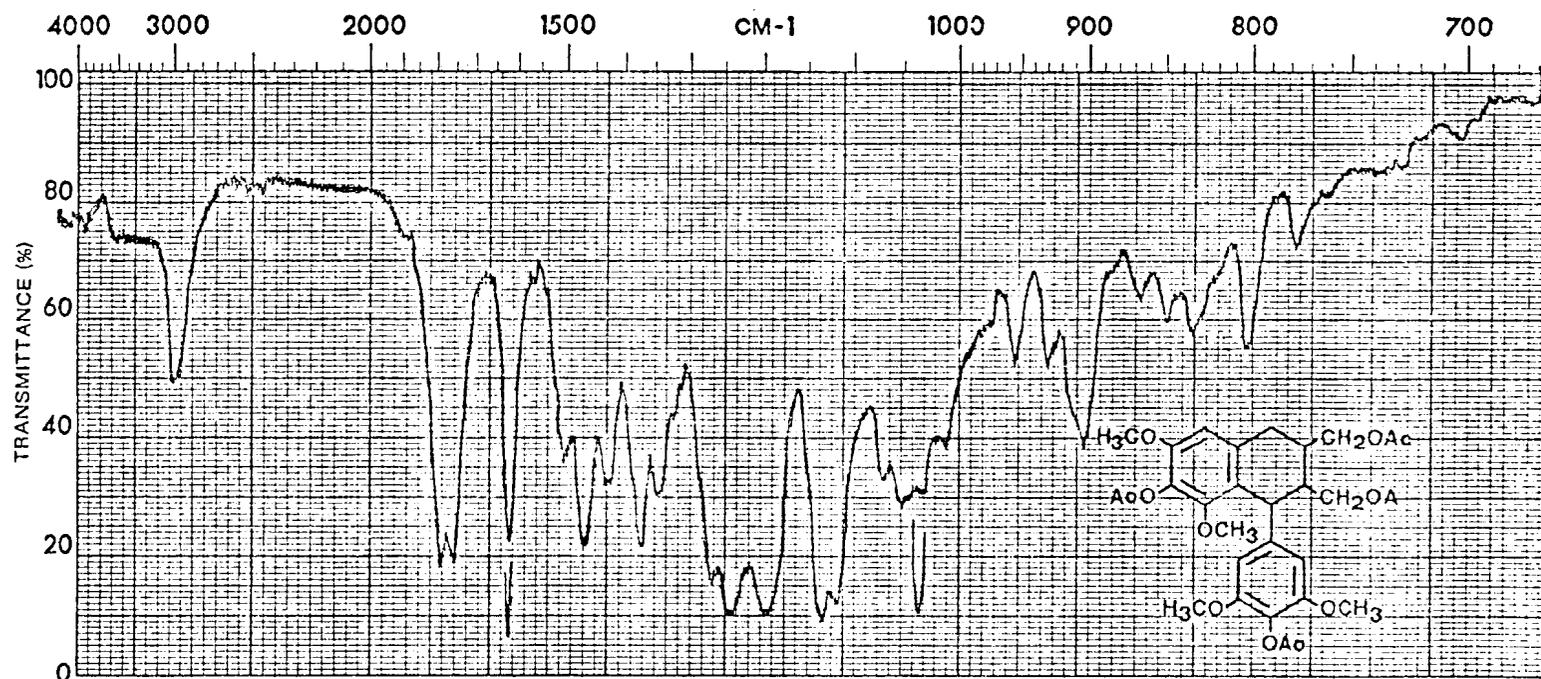


Fig. 52 - Espectro de I.V. da Oc-4 Ac em KBr.

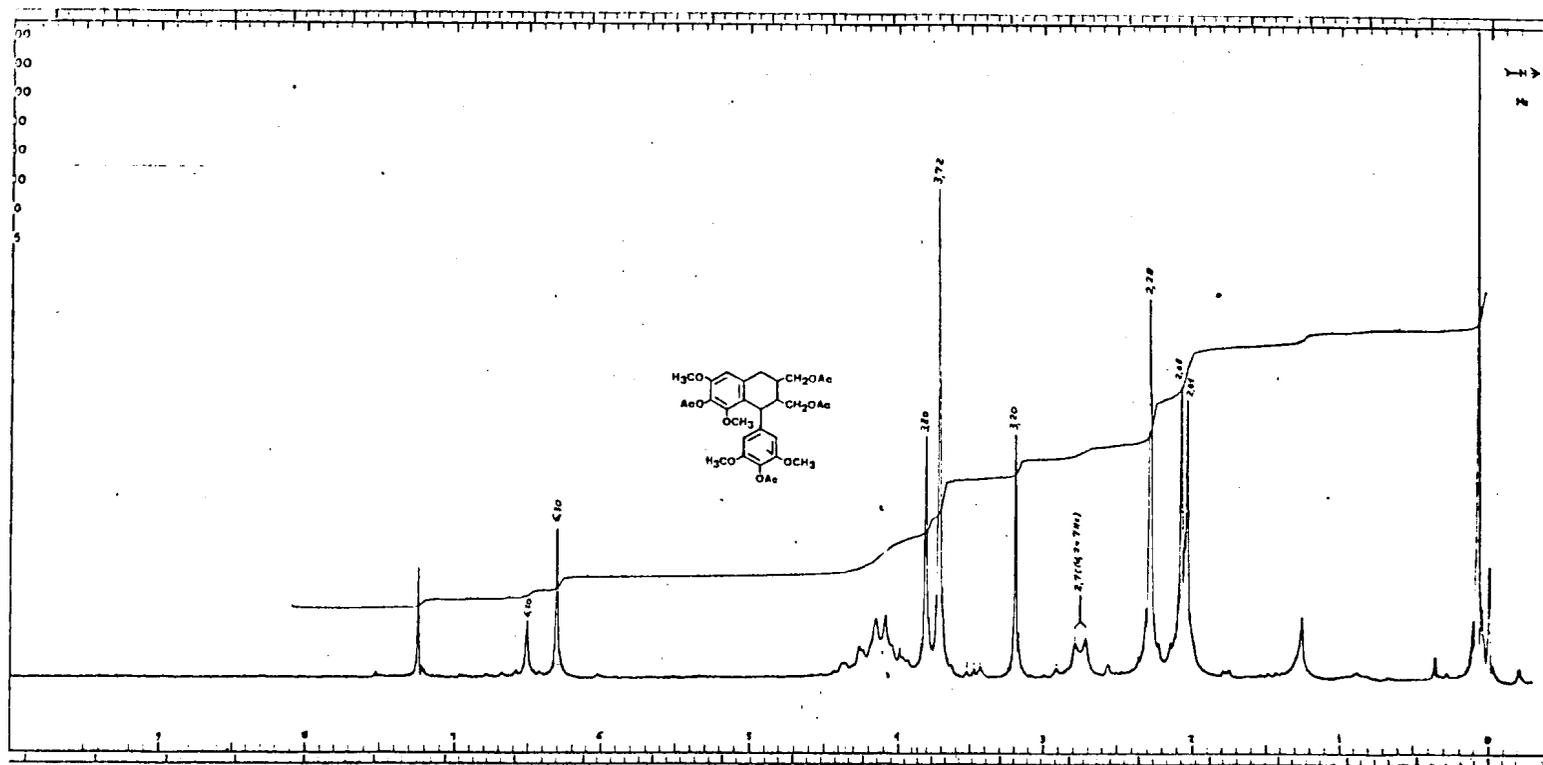


Fig. 53 - Espectro de R.M.N. ^1H (100 MHz) da Oc-4 Ac em CDCl_3 e TMS

como referência interna.

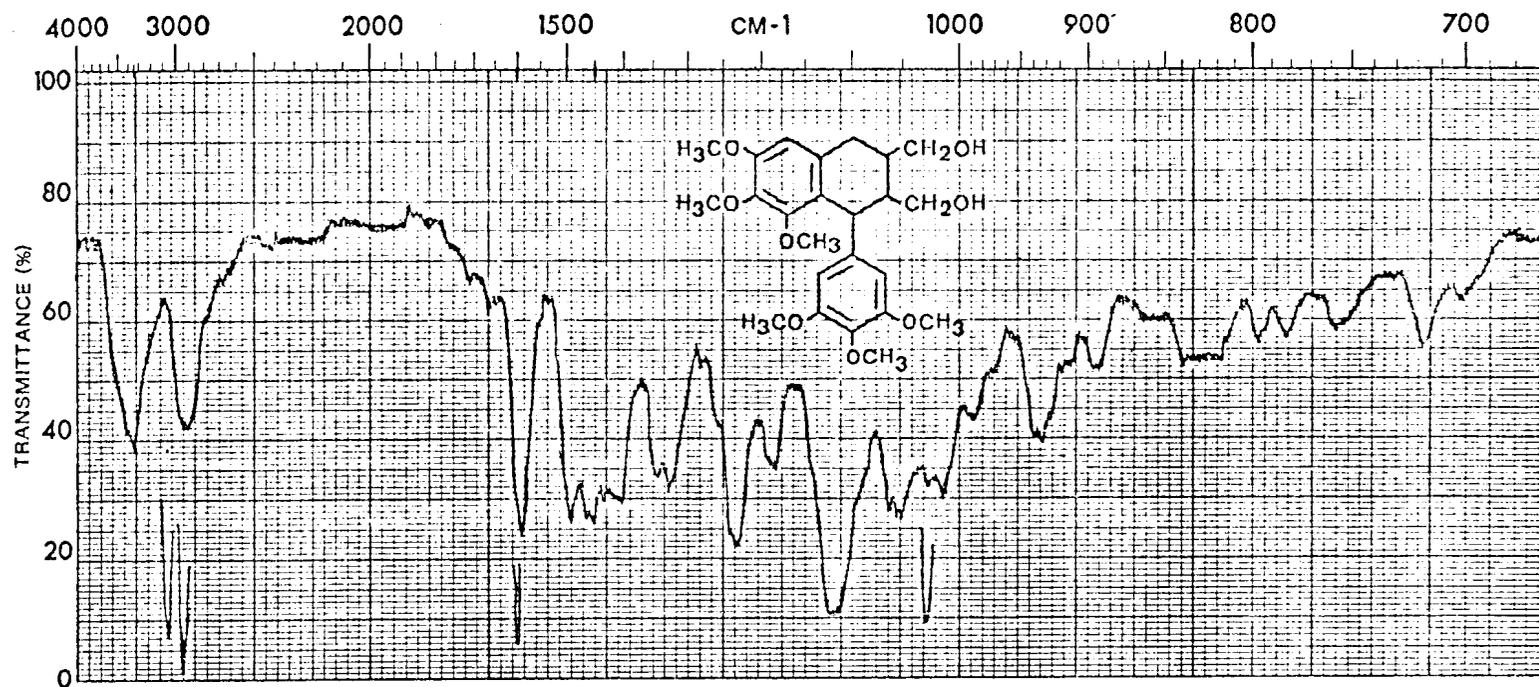


Fig. 54 - Espectro de I.V. da Oc-4 (me)₂ em KBr.

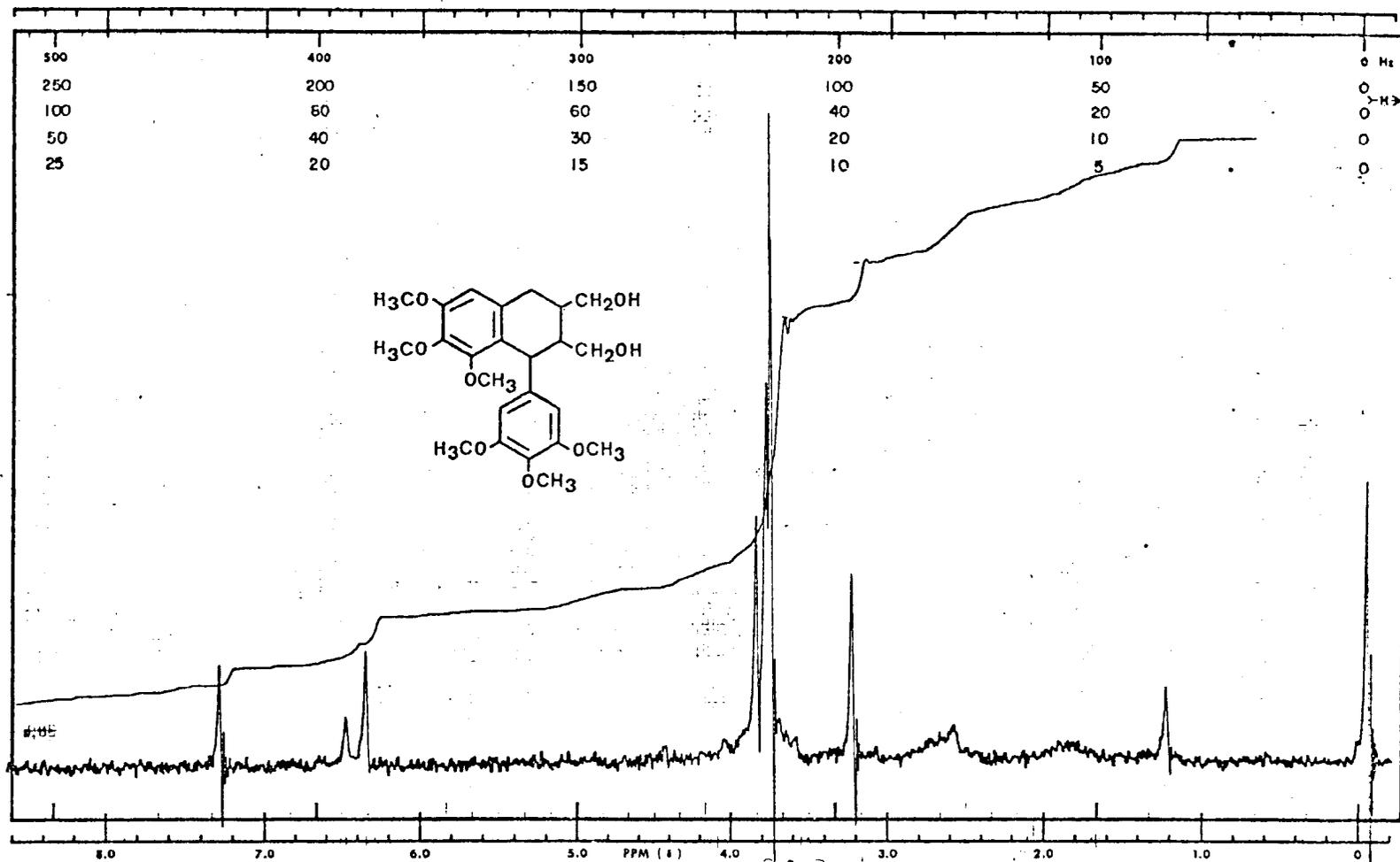


Fig. 55 - Espectro de R.M.N.¹H (60 MHz) da Oc-4 (Me)₂ em CDCl₃ e TMS como referênça interna.

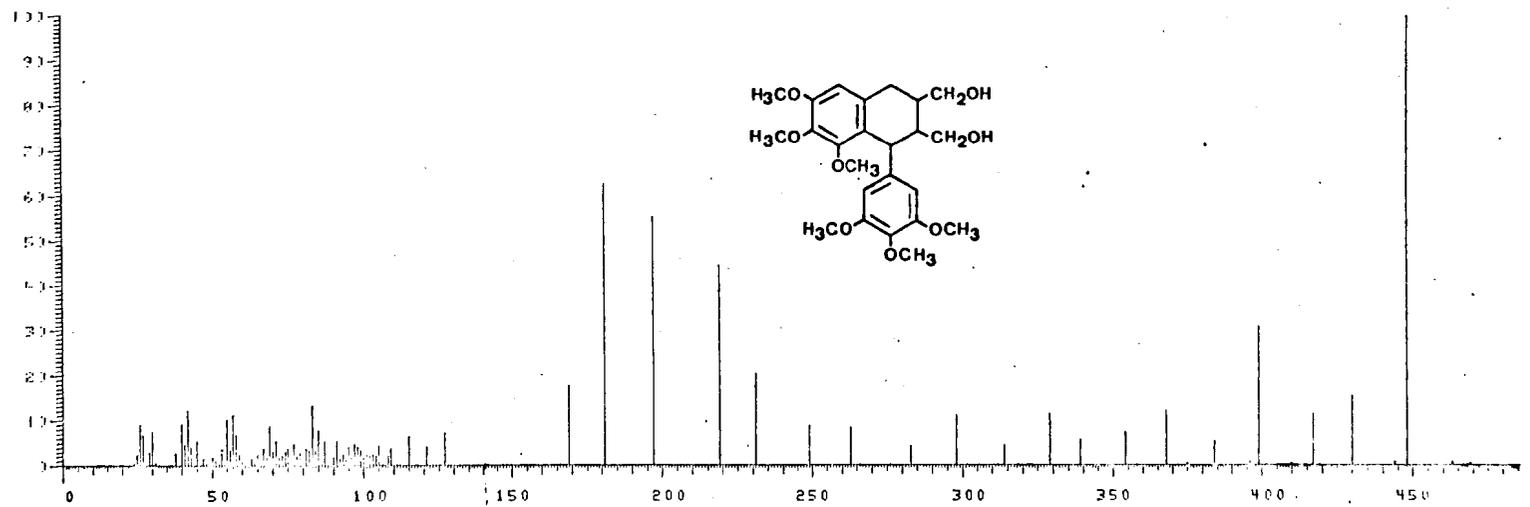


Fig. 56 - Espectro de massas da Oc-4 (Me)₂.

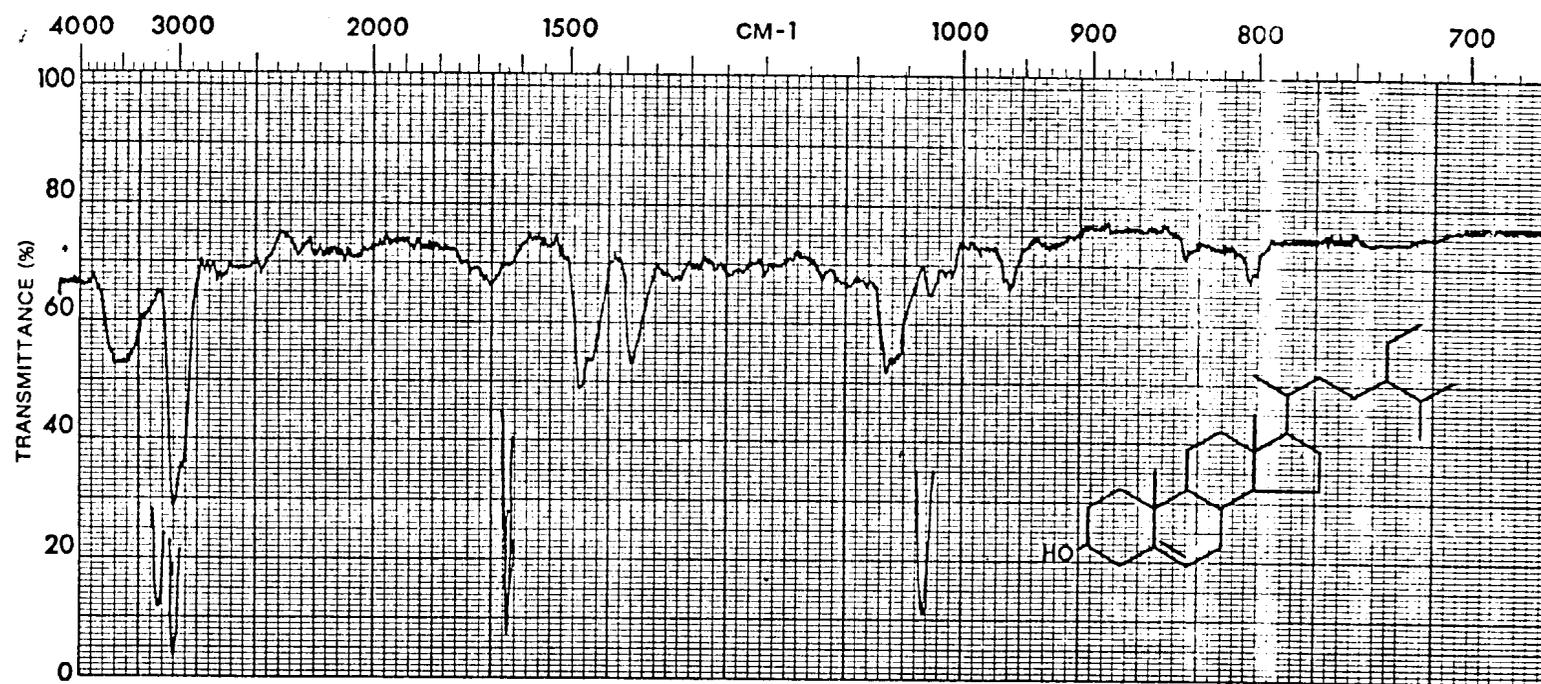


Fig. 57 - Espectro de I.V. da Oc-5 (38) em KBr.

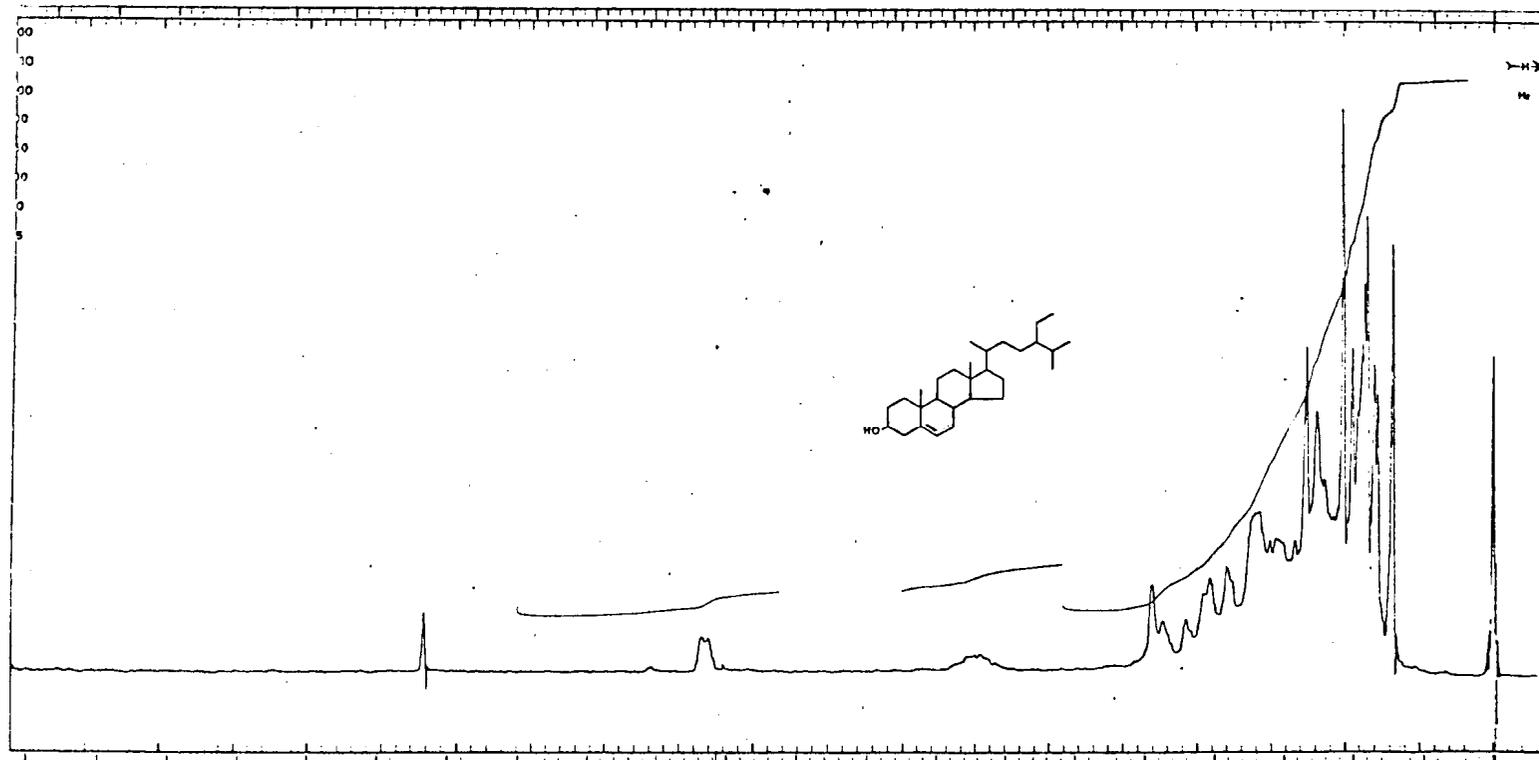


Fig. 58 - Espectro de R.M.N. ^1H (100 MHz) da Oc-5 (38) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

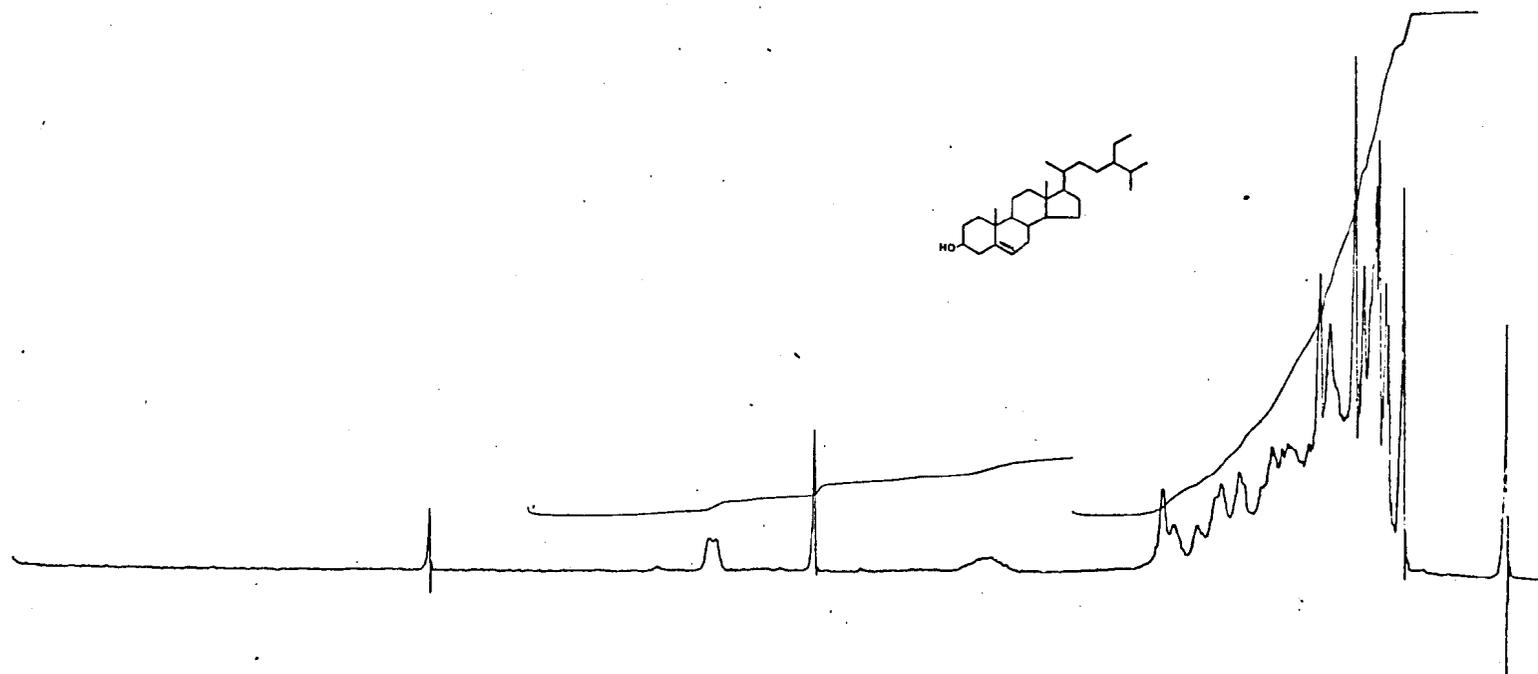


Fig. 59 - Espectro de R.M.N.¹H (100 MHz) da Oc-5 (38) em CDCl₃ + D₂O (gota) e TMS como referência interna.

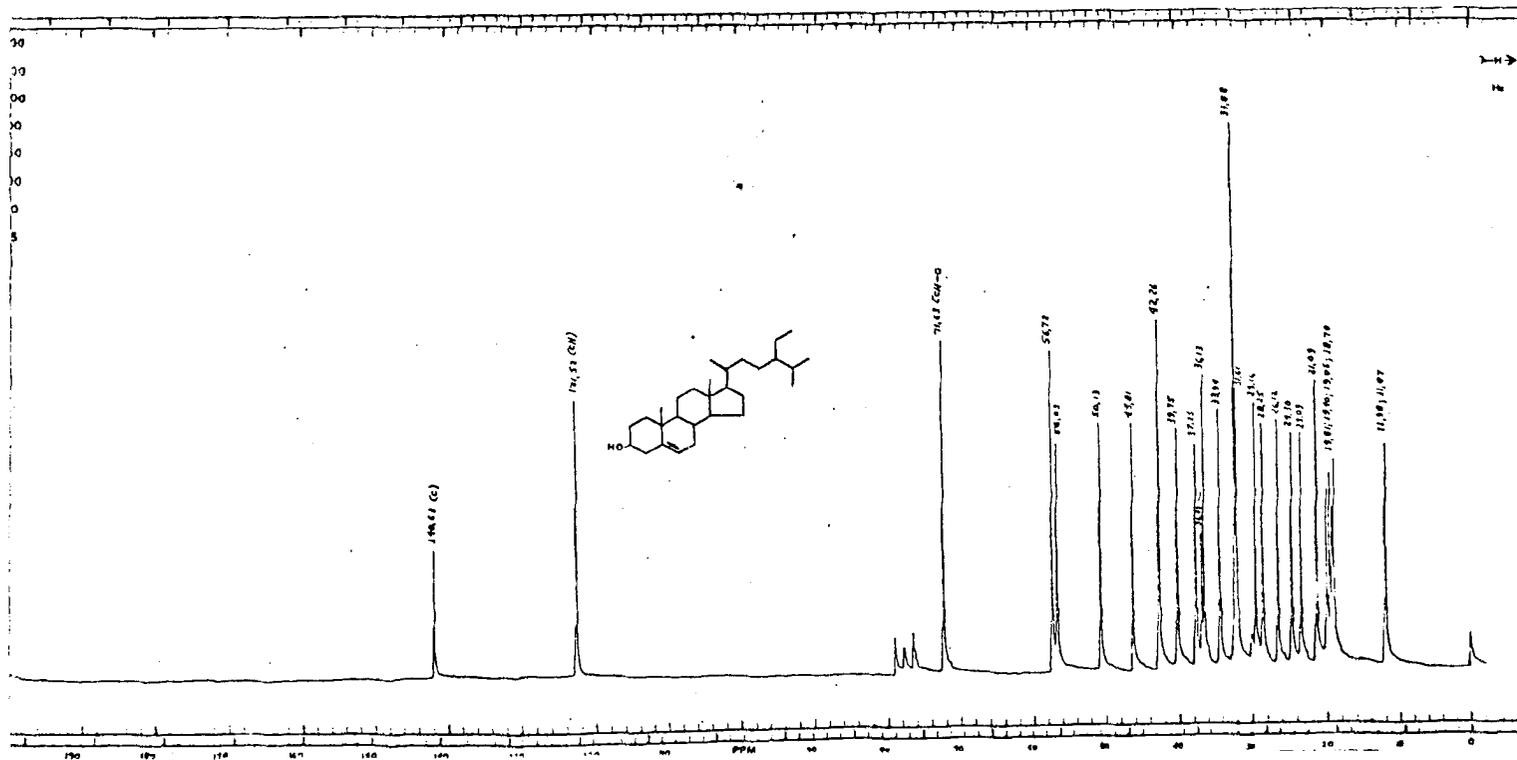


Fig. 60 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-5(38) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

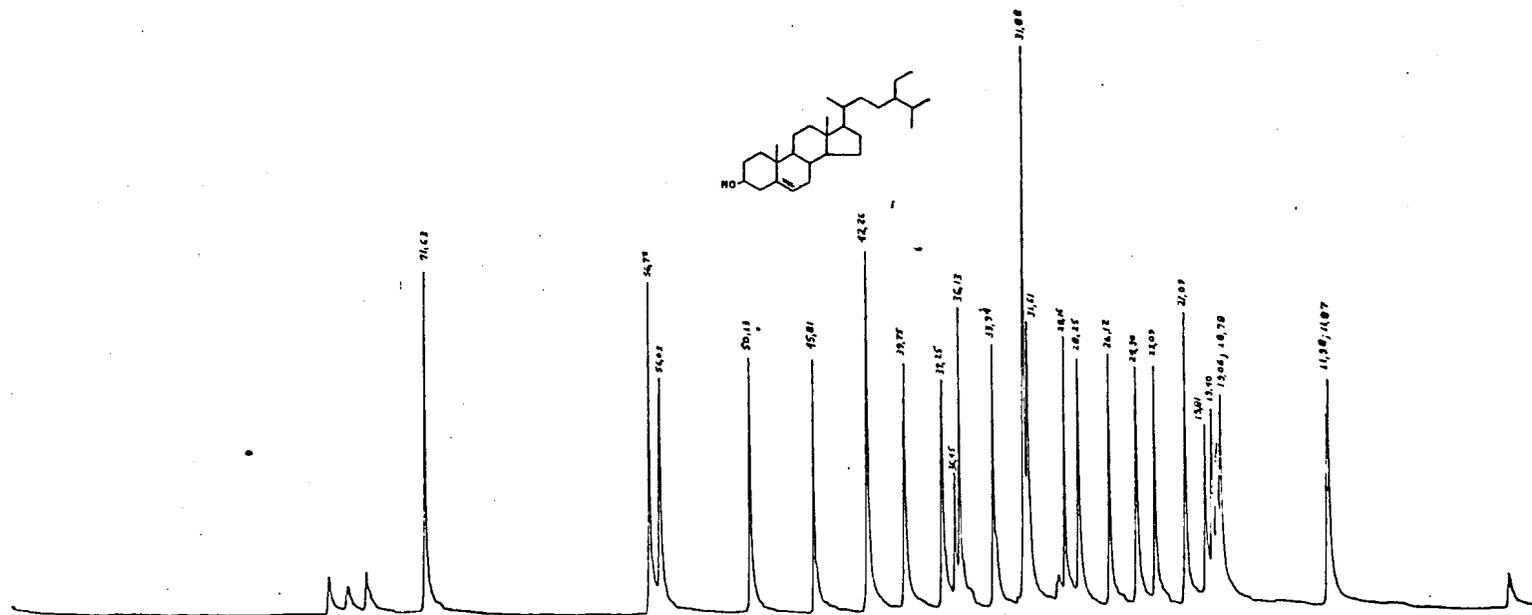


Fig. 61 - Expansão da faixa de 0,0 a 71,63 ppm correspondente ao espectro da Figura 60.

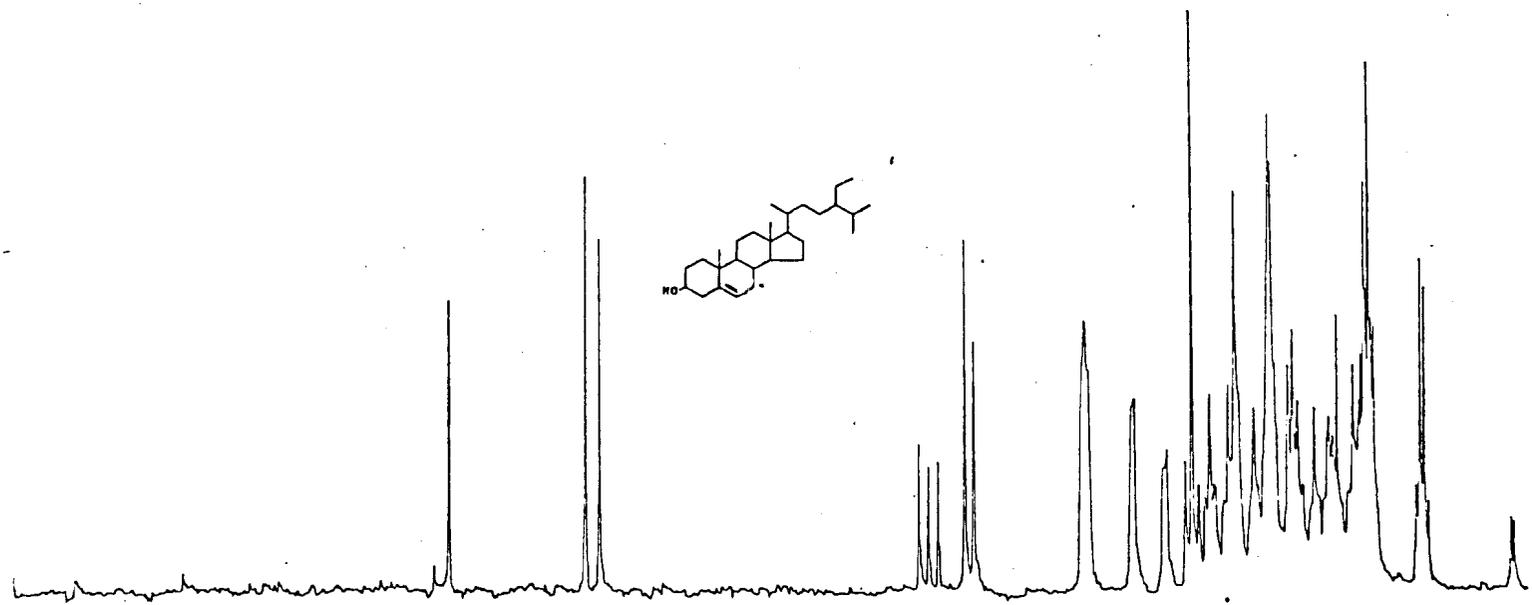


Fig. 62 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-5 (38), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

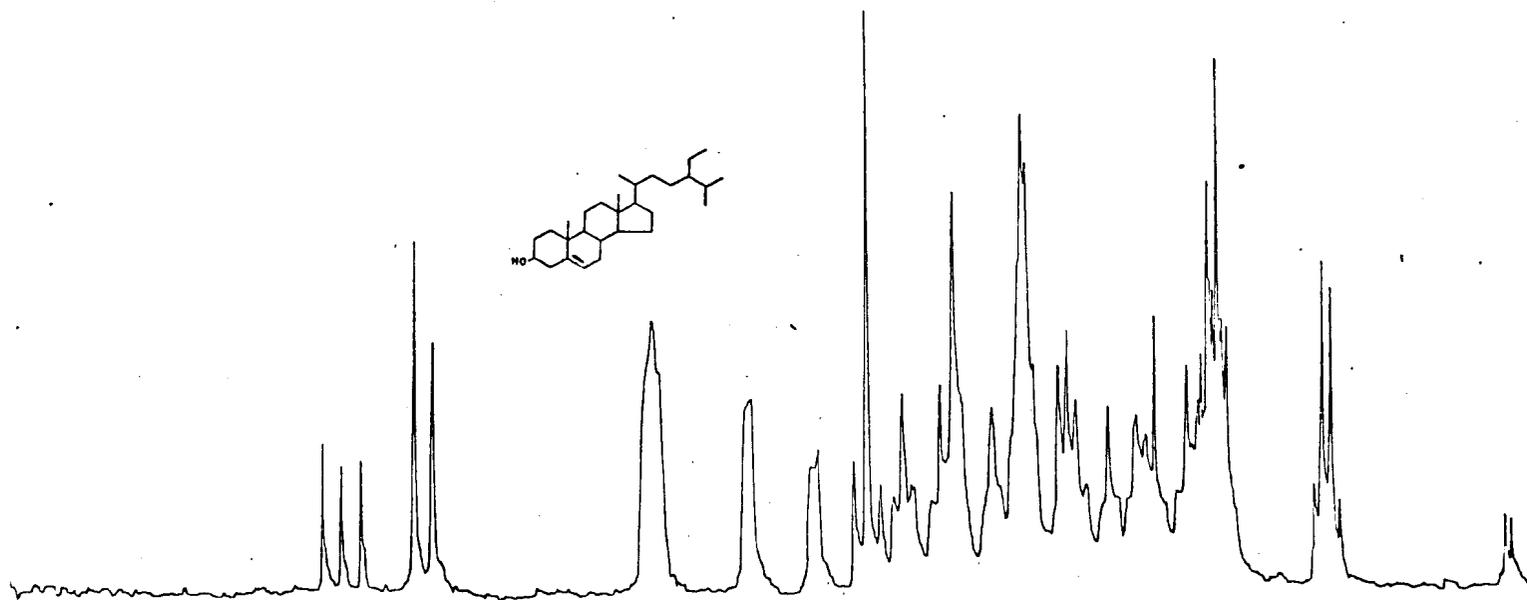


Fig. 63 - Expansão da faixa de 0,0 a 71,63 ppm correspondente ao espectro da Figura 62.

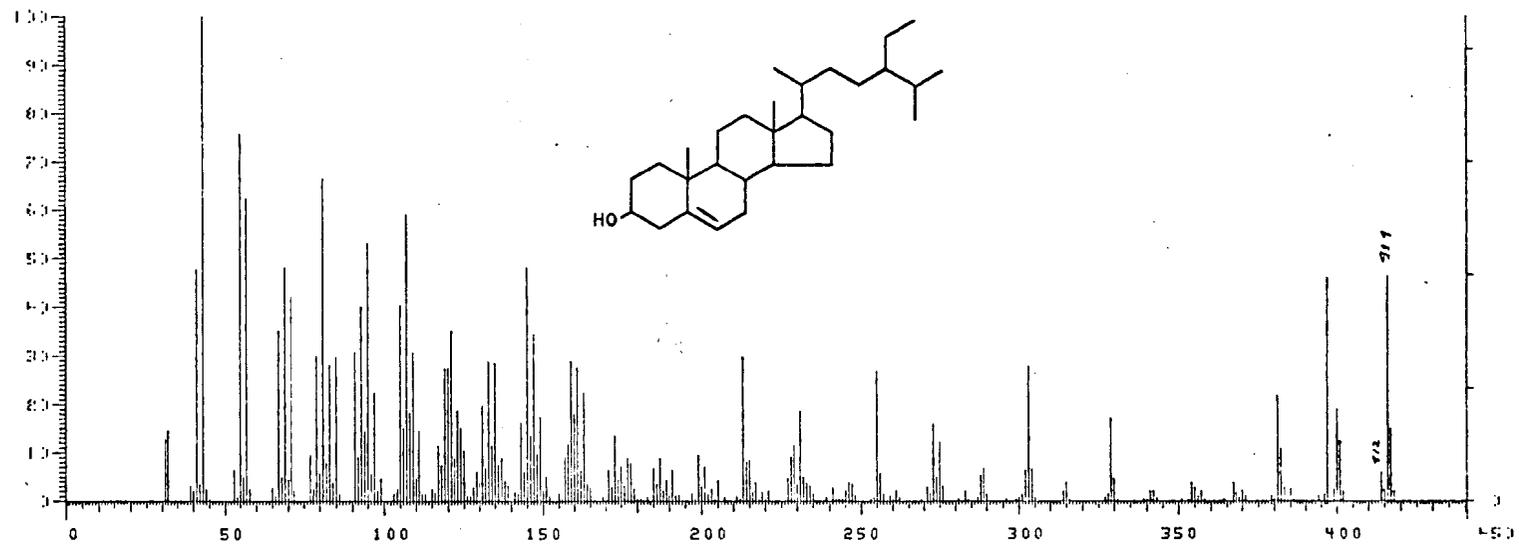


Fig. 64 - Espectro de massas da Oc-5 (38).

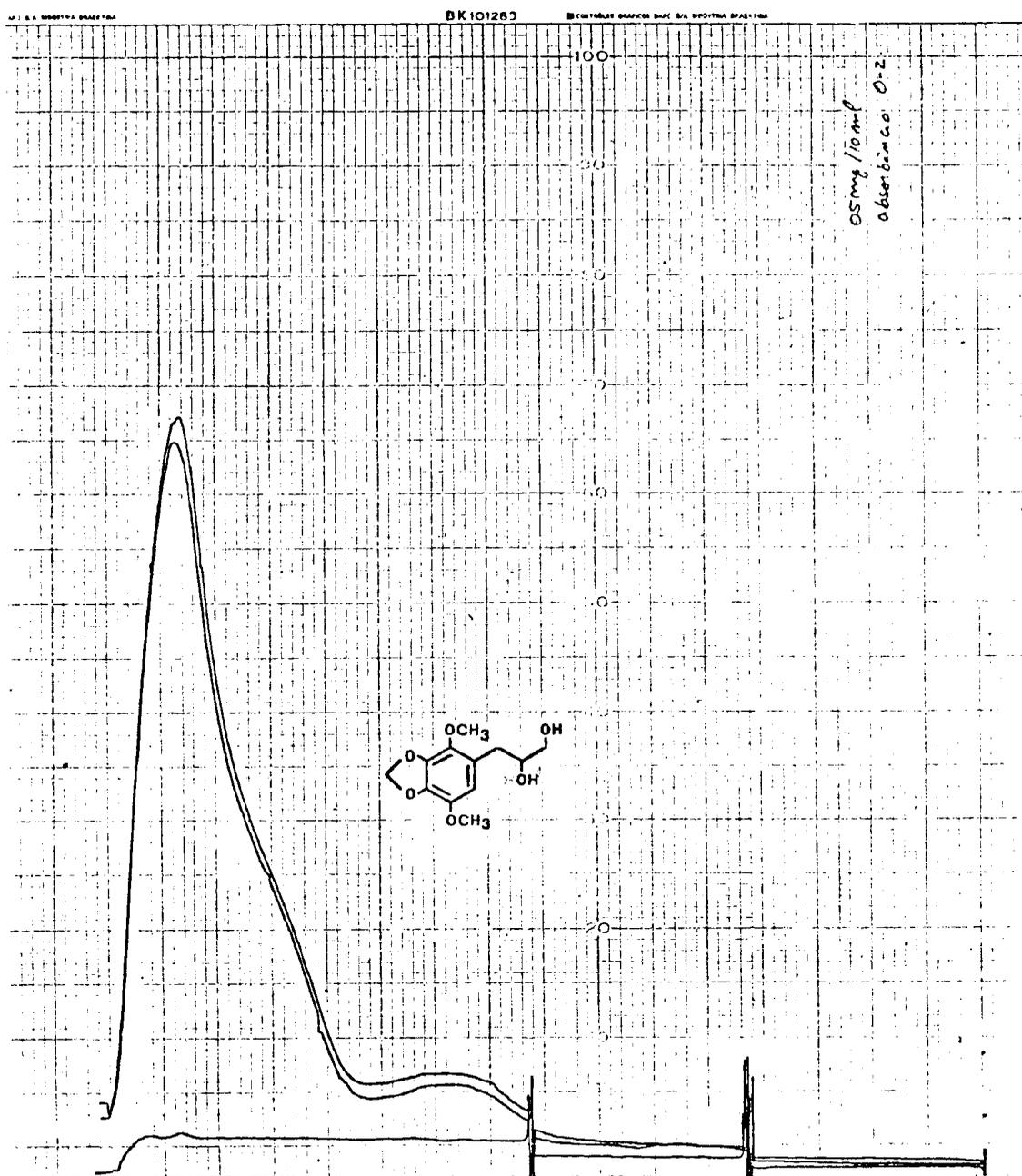


Fig. 65 - Espectro de U.V. da Oc-6 (41), MeOH e aditivo (NaOH).

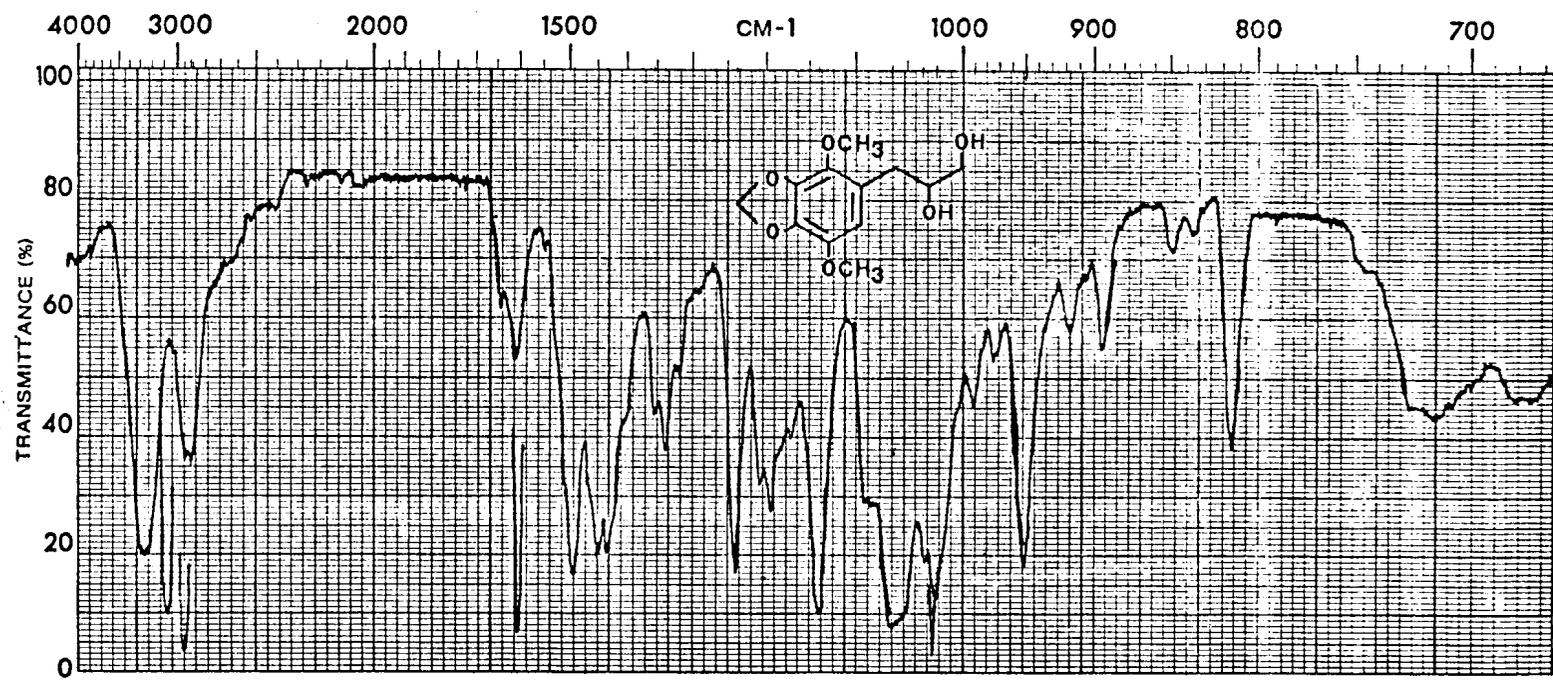


Fig. 66 - Espectro de I.V. da Oc-6 (41) em KBr.

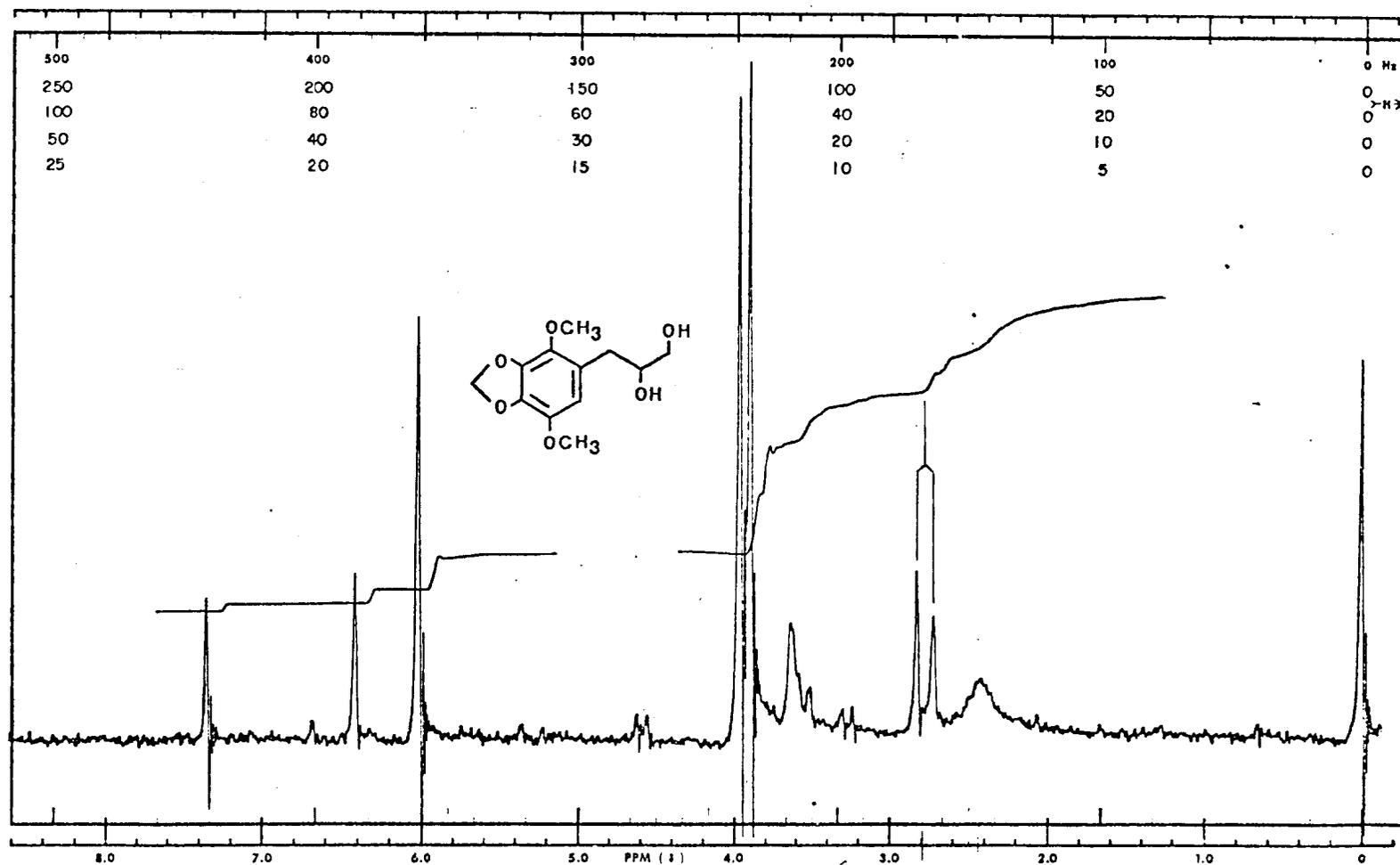


Fig. 67 - Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da Oc-6 (41) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

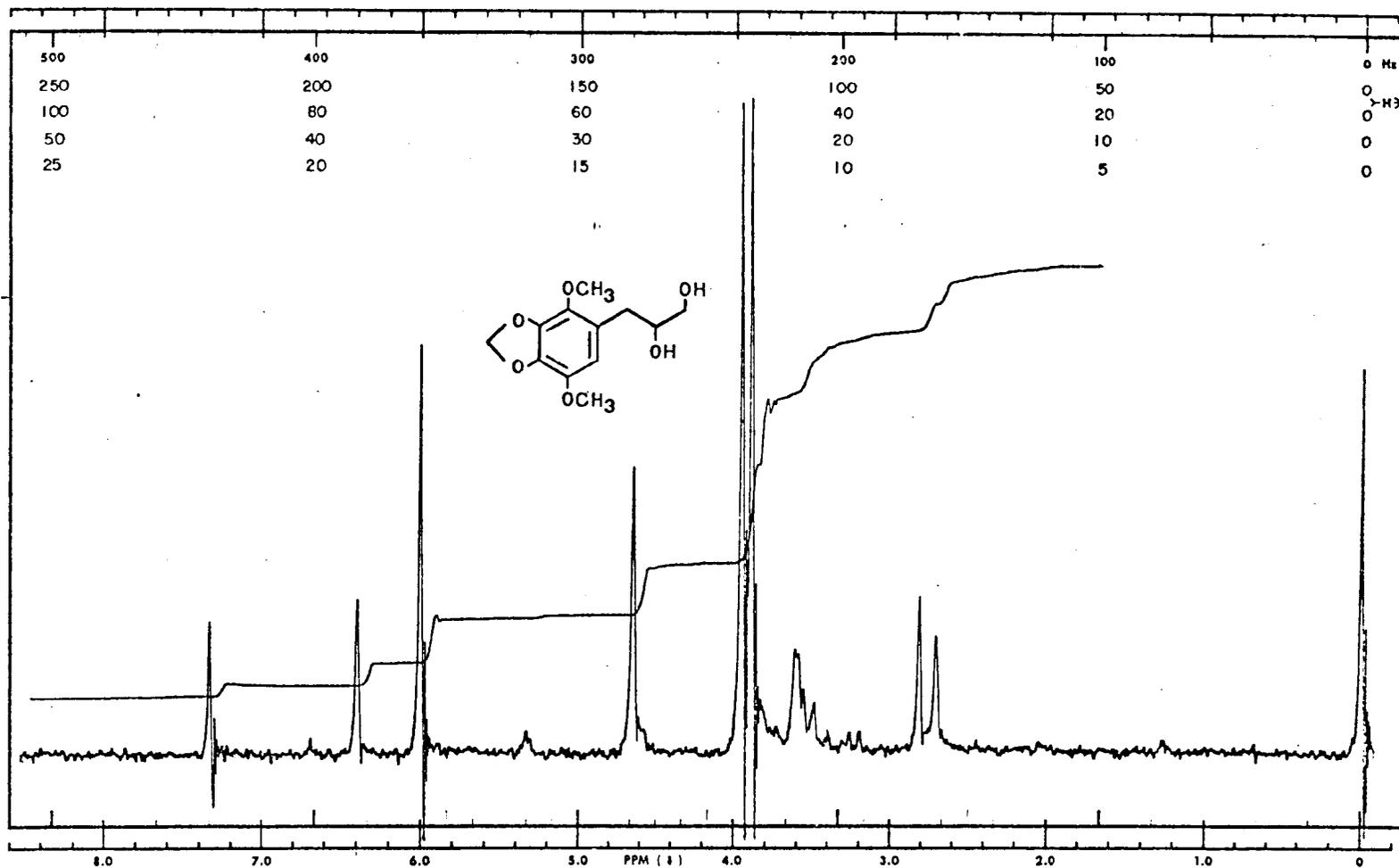


Fig. 68 - Espectro de R.M.N.¹H (60 MHz) da Oc-6 (41) em CDCl₃ + D₂O (gota) e TMS como referência interna.

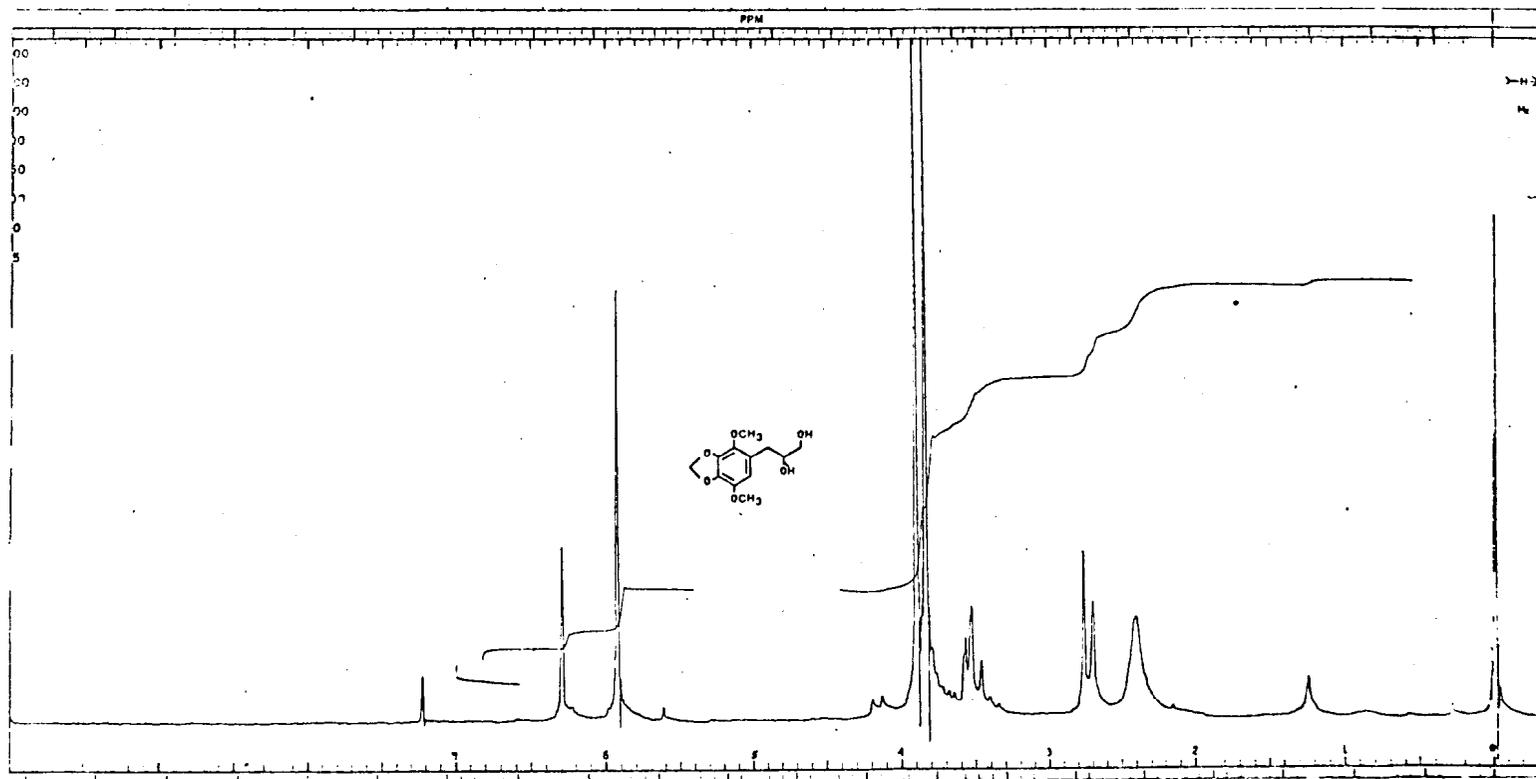


Fig. 69 - Espectro de R.M.N.¹H (100 MHz) da Oc-6 (41) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

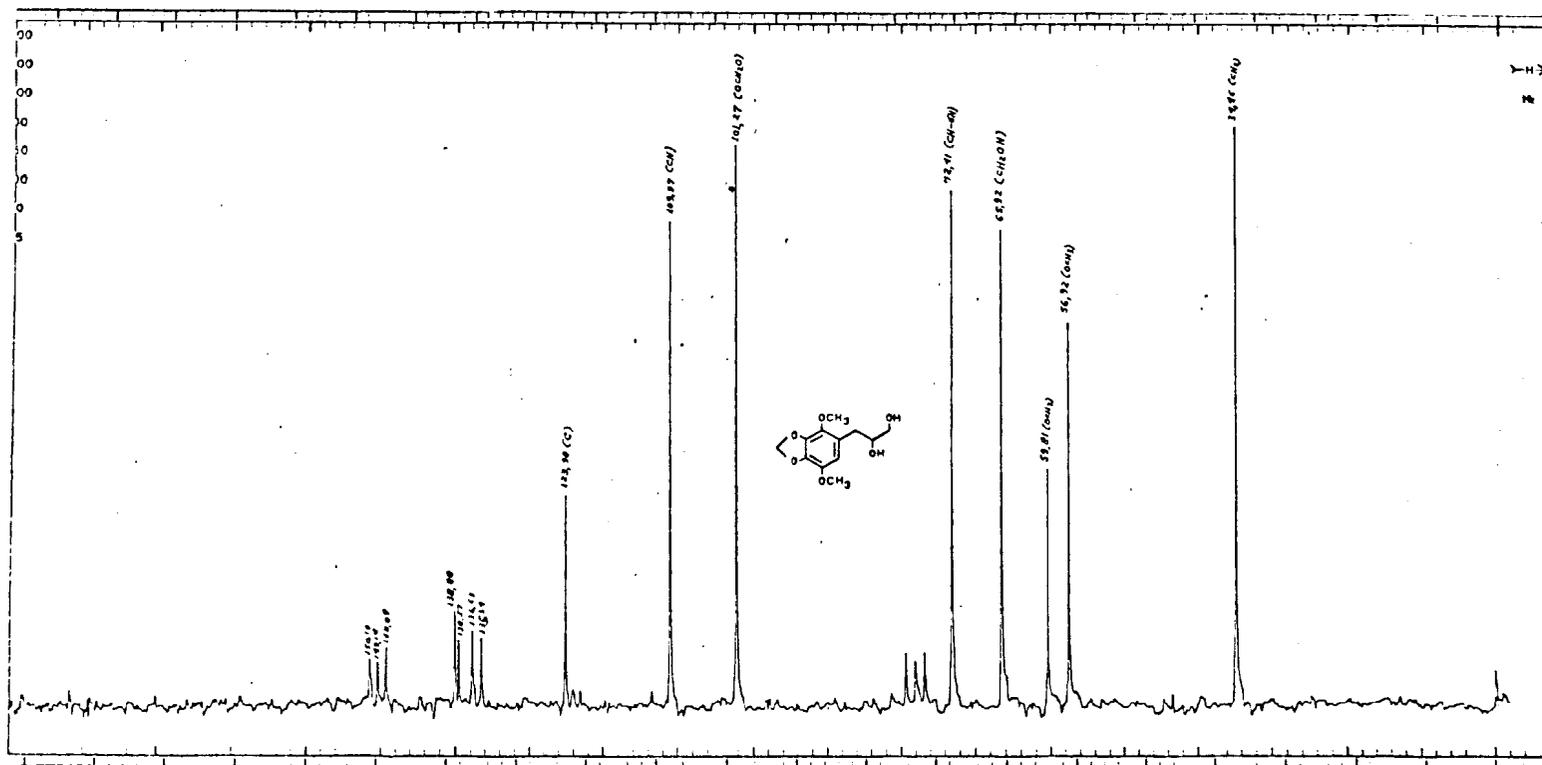


Fig. 70 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) totalmente desacoplado, da Oc-6 (41) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

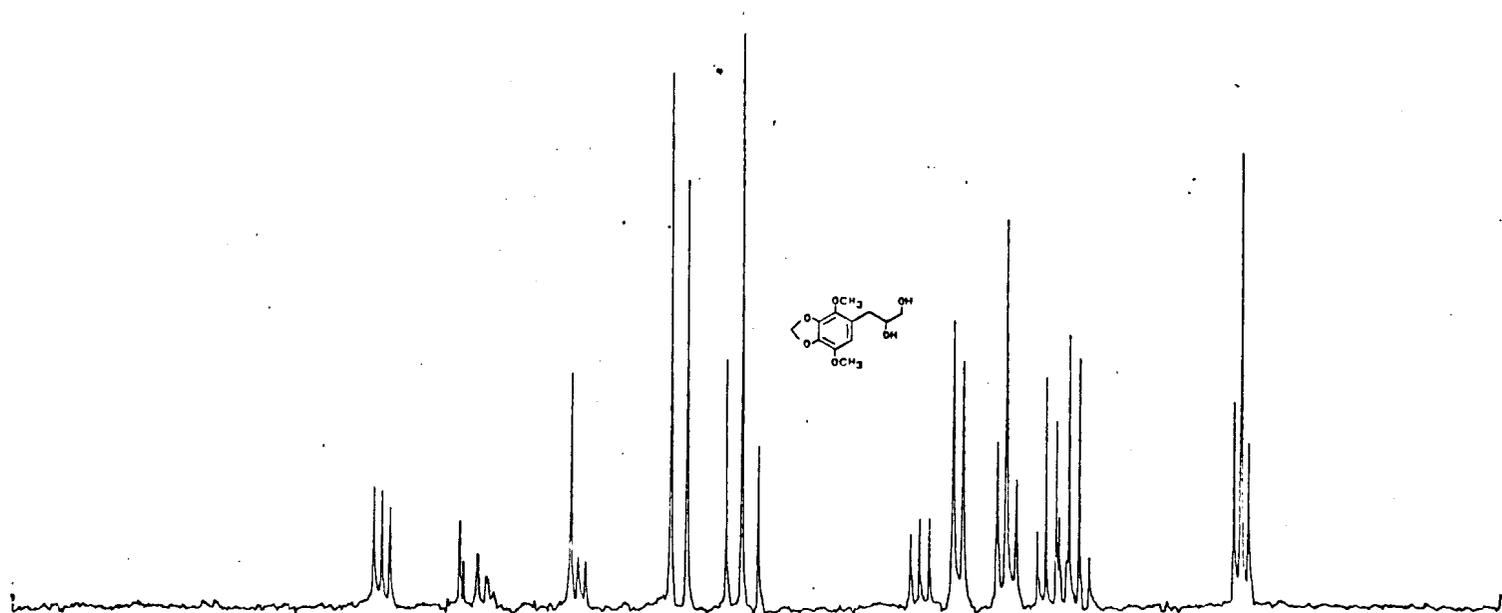


Fig. 71 - Espectro de R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz) com acoplamento residual, da Oc-6 (41) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

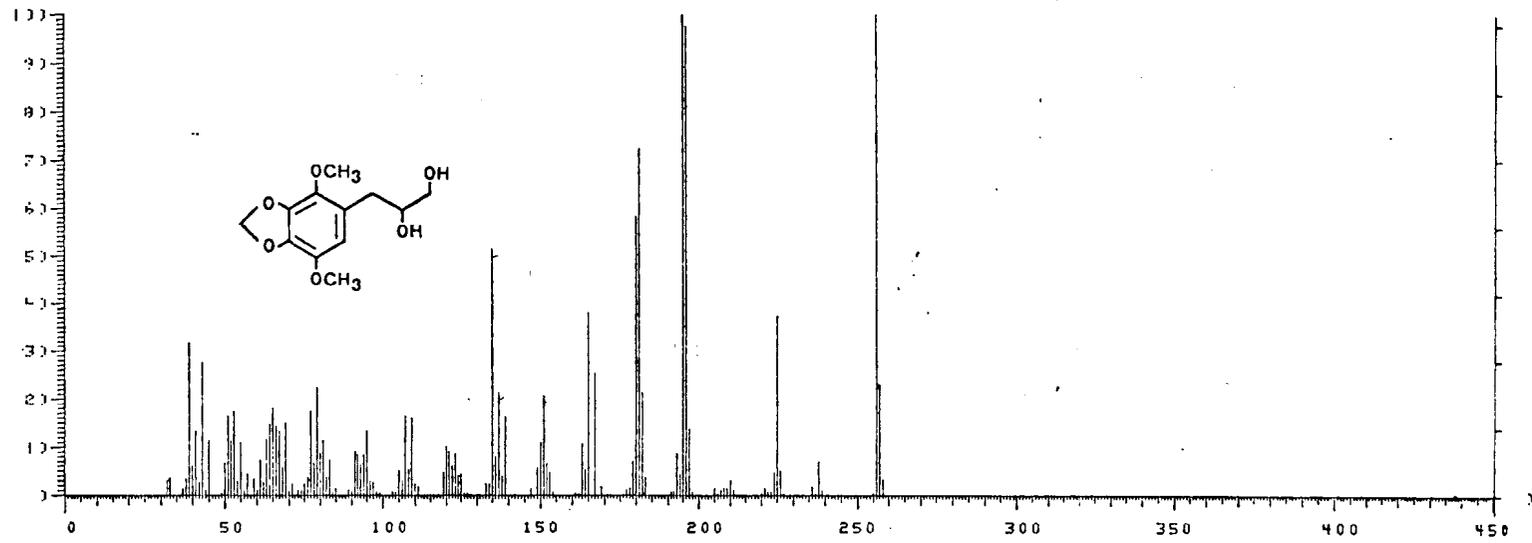


Fig. 72 - Espectro de massas da Oc-6 (41).

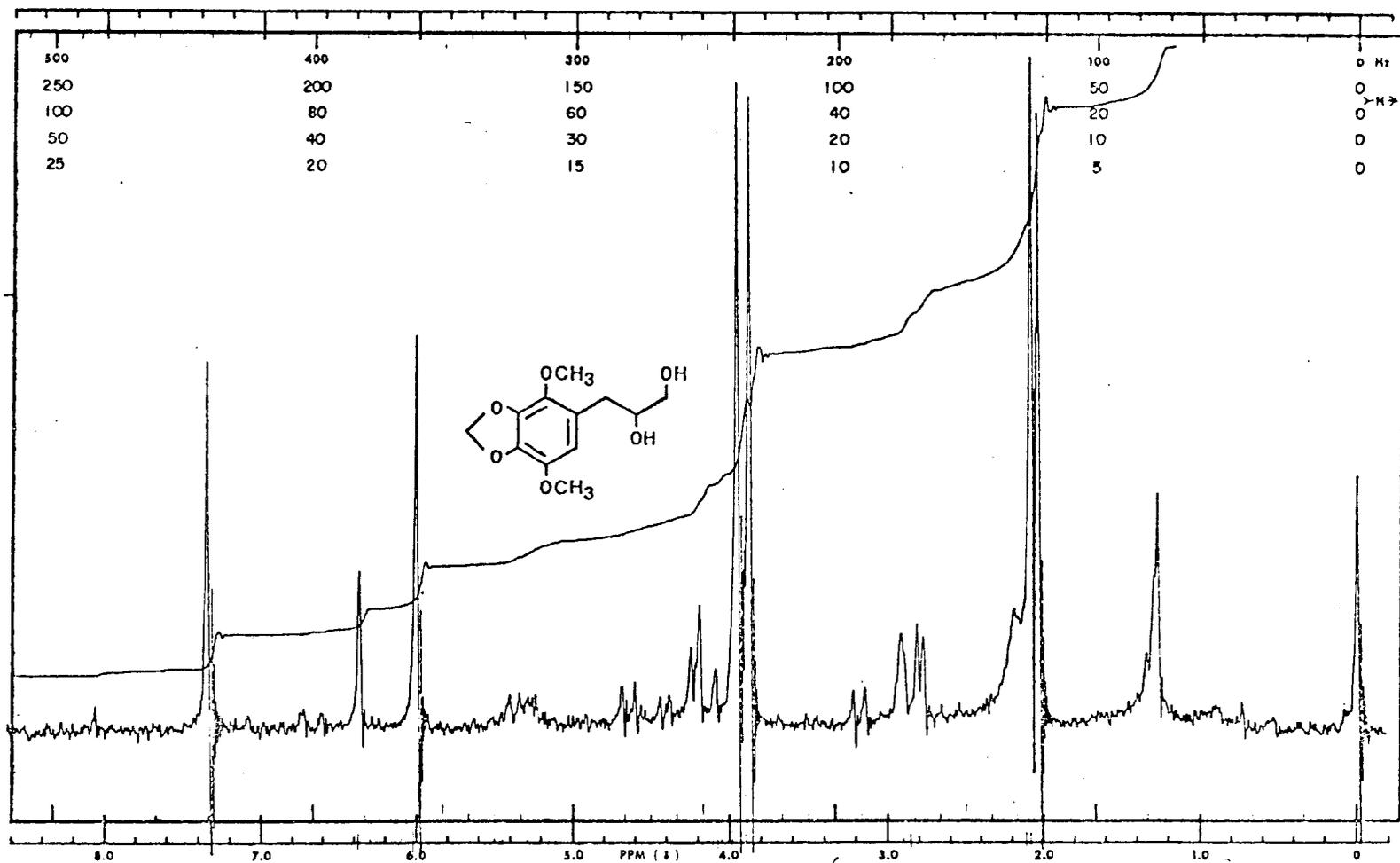


Fig. 73 - Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da mistura de Oc-6 (41) e do glicol derivado de Oc-2 (obtidos por síntese a partir da mistura de Oc-1 (21) e Oc-2 (22), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

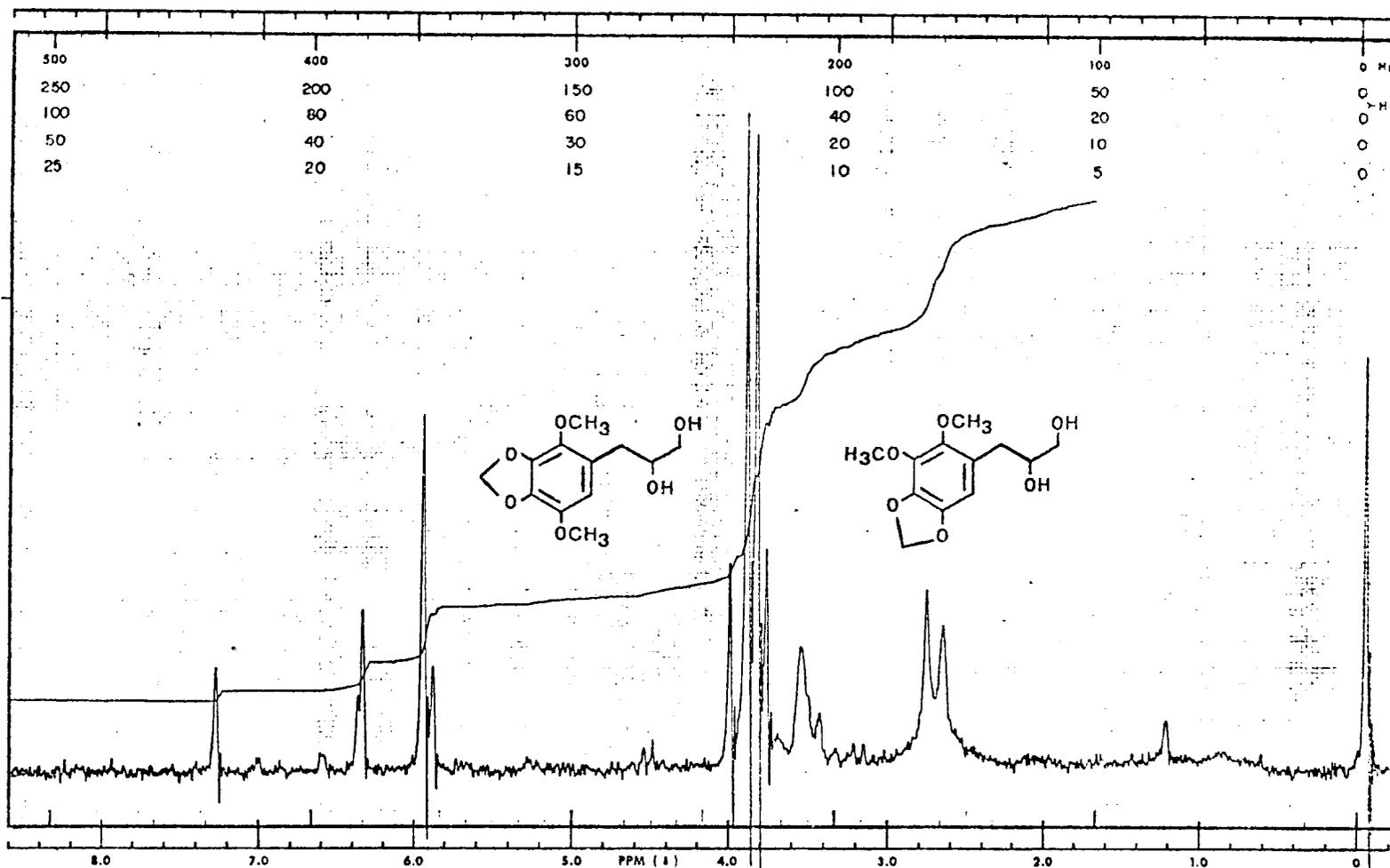
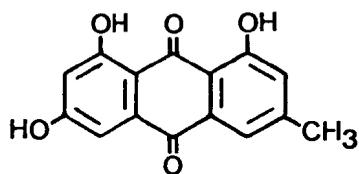


Fig. 74 - Espectro de R.M.N. ^1H (60 MHz) da Oc-6 Ac em CDCl_3 e TMS como referênça interna.

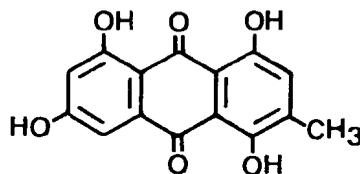
3 - BIOCÍNTÉSE DE ANTRAQUINONAS.

São conhecidas duas rotas principais para biossíntese de antraquinonas, via acetato e via ácido chiquímico, que são caracterizadas principalmente pelo padrão de substituição nos dois anéis benzênicos.

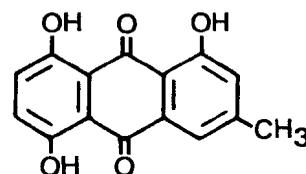
A origem policetédica de muitas antraquinonas presentes em plantas superiores pode ser identificada pela presença de substituintes oxigenados nos dois anéis benzênicos. A emodina (LIII), catenarina (LIV), helmintosporina (LV), formarina (LVI) e o crisofanol (LVII) podem representar esta classe de antraquinonas naturais [353, 355], observando-se que a emodina conserva o padrão de oxigenação estabelecido pelo precursor. (Esq. 9).



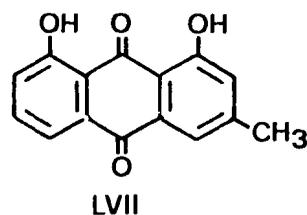
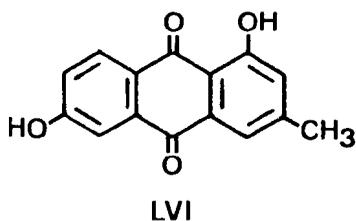
LIII



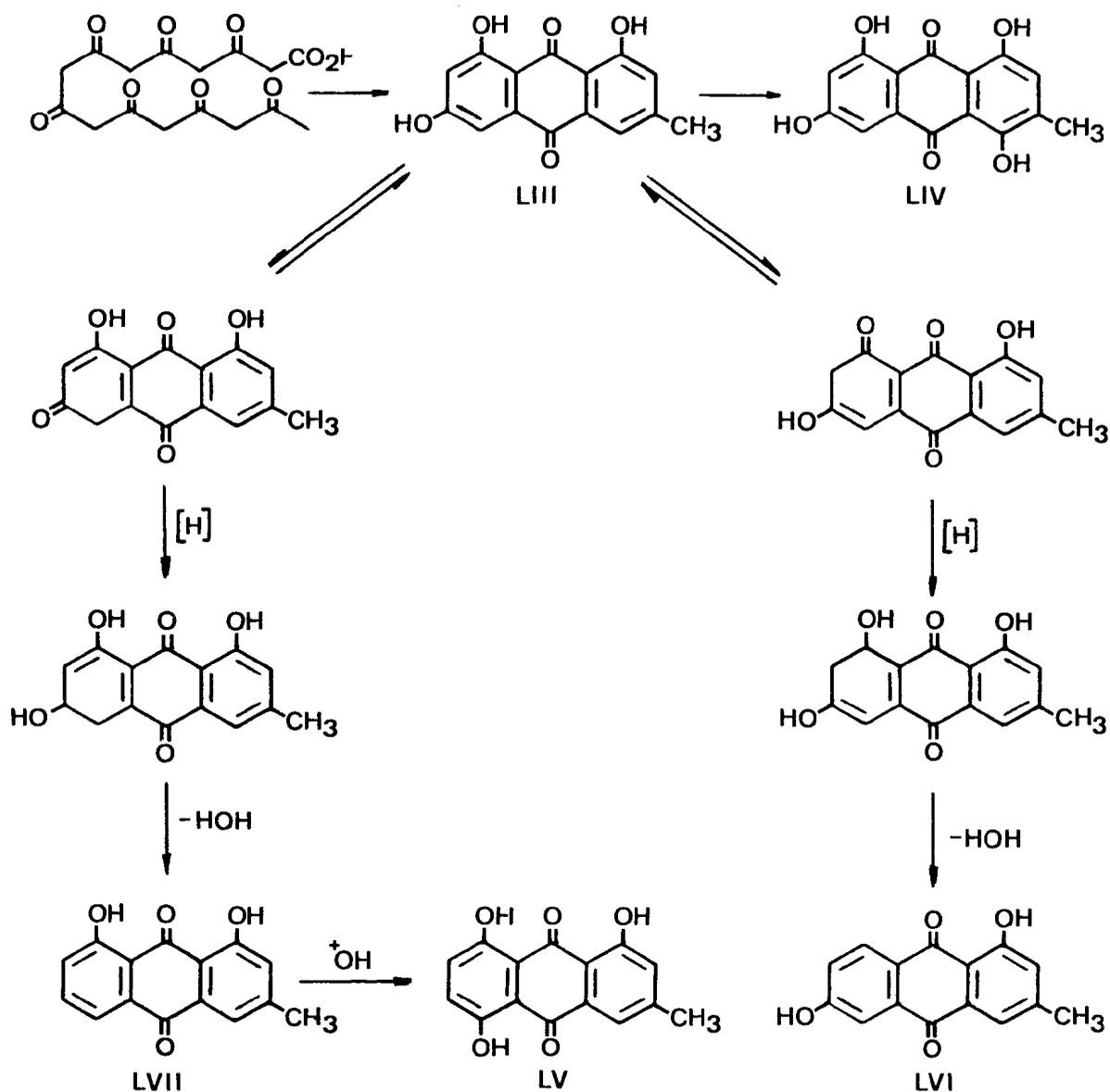
LIV



LV



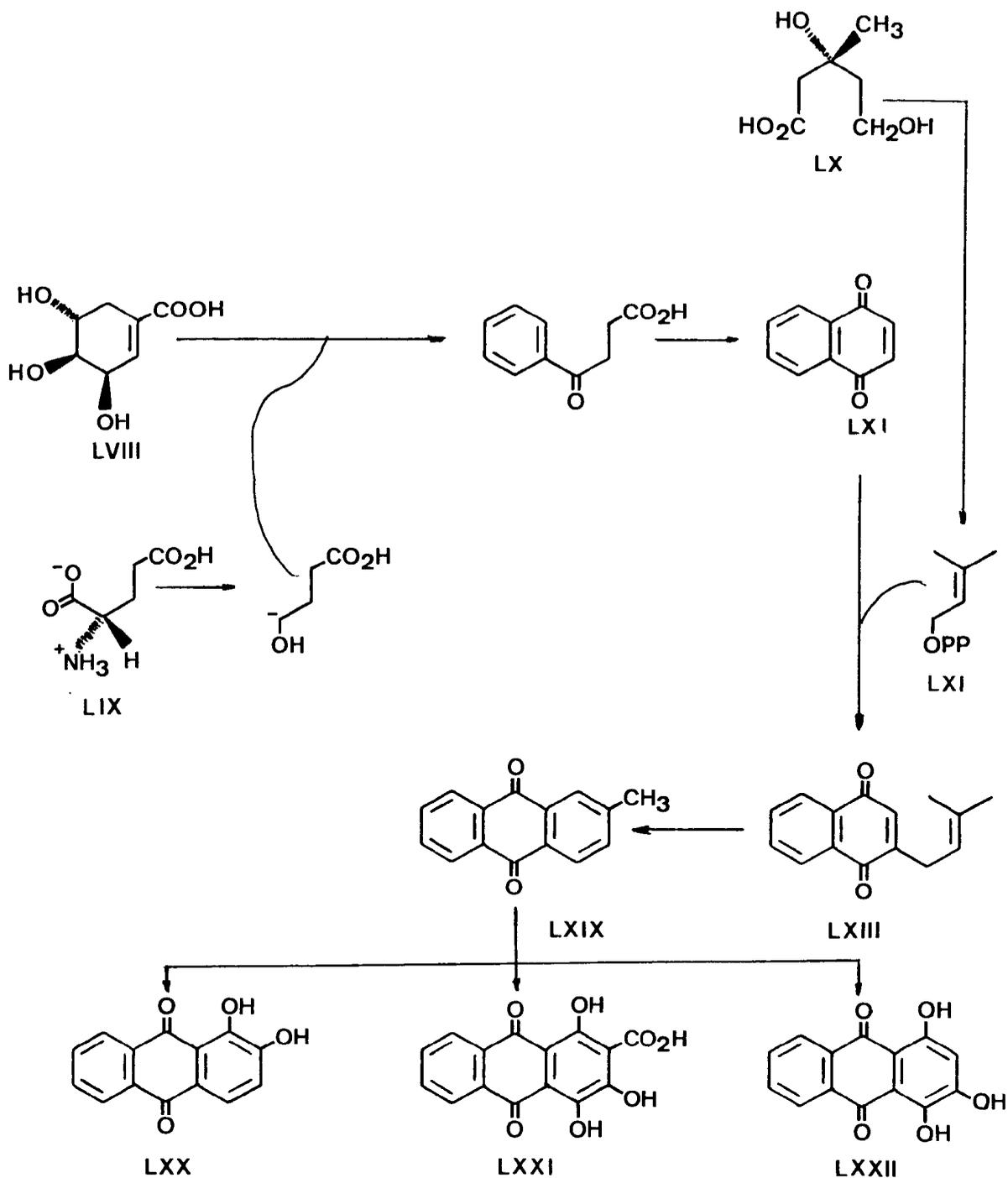
Esquema 9 - Postulação biossintética para antraquinonas polietídicas.



A ausência de função oxigenada na posição prevista com base no precursor (LV, LVI, LVII) e a incorporação em outros carbonos devem-se a modificações metabólicas posteriores. É possível admitir que a eliminação de grupo hidroxila ocorre através da redução da forma cetônica seguida da eliminação de uma molécula de água (Esq. 9) [355], enquanto que a reação de substituição eletrofílica envolvendo ^+OH (ou seu equivalente biológico) pode representar a incorporação de grupamento hidroxila em posição não prevista (Esq. 9) (LIV e LV).

A outra via biossintética, utiliza os ácidos chiquímico (LIII), L-glutâmico (LIX) e mevalônico (LX). Esta rota fornece as antraquinonas encontradas nas famílias Verbenaceae (gênero *Tectona*), Bignoniaceae (gêneros *Catalpa* e *Tabebuia*) e algumas da família Rubiaceae (gênero *Galium*). [354]. A hipótese biossintética [354] para antraquinonas que contém um anel benzênico não substituído baseou-se na utilização de precursores marcados: ácido 1,6- $^{14}C_2$ -(+)- chiquímico, 2- ^{14}C -L-glutâmico e 2- ^{14}C - mevalônico. Os ácidos (LVIII) e (LIX) produzem anaftoquinona (LXI) que reage com γ, γ - dimetilalilpirofosfato (LXII), originado do ácido mevalônico (LX), para produzir prenilnaftoquinona (LXIII) que através de transformações químicas oxidativas oriundas de processos metabólicos convertem a prenilnaftoquinona (LXIII) em antraquinonas (LXI a LXXII), Esq. 10). [354].

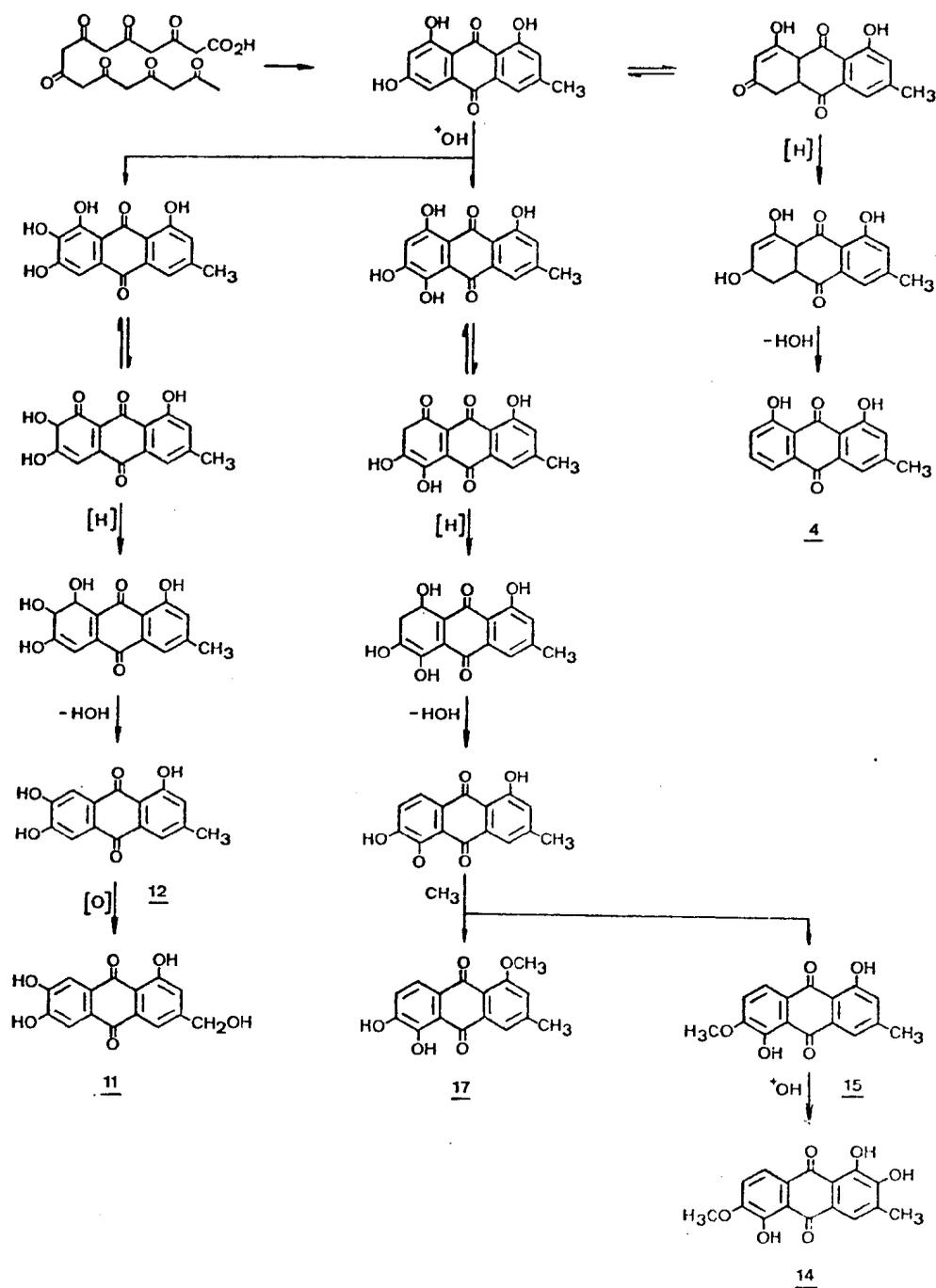
Esquema 10 - Postulação bioossintética para antraquinonas ori-
ginadas da condensação do ácido chiquímico, glu-
tâmico e mevalônico.



As antraquinonas isoladas de *Hemerocallis fulva*, família Liliaceae, contendo substituintes oxigenados nos dois anéis benzênicos (4, 11, 12, 14, 15 e 17) retratam a rota biossintética policetídica. Com base nos dados descritos na literatura [353 e 355] pode-se postular a sequência que aparece no Esquema 11.

Uma evidência adicional às propostas biossintéticas de Hf-3 e Hf-4 (Esq. 10) foi o fato que nos dois casos seus precursores postulados 12 e 15 foram isolados em quantidades muito pequenas identificados principalmente pelos espectros de massas (figs. 12 e 17) e RMN¹H (fig. 10 e 15).

Esquema 11 - Postulação biossintética para as antraquinonas isoladas de *Hemerocallis fulva*, família Liliaceae.



4 - PARTE EXPERIMENTAL

4.1 - MATERIAIS E MÉTODOS

4.1.1 - Os critérios de pureza adotados foram principalmente a precisão do ponto de fusão e o aparecimento de uma mancha única em cromatografia em camada delgada, utilizando-se diversos sistemas de solventes.

4.1.2 - No isolamento e purificação das substâncias por processos cromatográficos foram utilizados a cromatografia em coluna úmida e coluna seca, usando-se como adsorvente sílica Kiesegel Merck (0,05 - 0,20 mm) e cromatografia em camada delgada preparativa, usando-se como adsorvente sílica Kiesegel Merck (Tipo 60 - P.F. 254).

4.1.3 - A análise das substâncias foi feita por cromatografia em camada delgada utilizando-se como adsorvente sílica Kiesegel Merck G e H (tipo 60).

4.1.4 - Nas colunas cromatográficas foram utilizadas colunas de vidro, com ou sem torneira, de diversos tamanhos e diâmetros escolhidas de acordo com a quantidade de material a

ser cromatografado.

4.1.5 - As placas em camada delgada preparativas foram preparadas manualmente em placas de vidro 20 x 20 cm, aplicando-se uma suspensão de sílica em água destilada numa proporção de 25 g em 80 ml por placa. A espessura da camada de sílica foi superior a 1 mm.

4.1.6 - As placas em camada delgada analítica foram preparadas em placas de vidro 20 x 20 cm, 20 x 5 cm e lâminas para microscopia. A aplicação da suspensão de sílica em água foi feita em espalhador Quickfit. A espessura da camada de sílica foi de 0,25 mm.

4.1.7 - A revelação das placas analíticas foi feita em cuba de vidro saturada de iodo e também com aplicação de sulfato cérico em ácido sulfúrico e posterior aquecimento.

4.1.8 - A revelação das placas preparativas foi feita através de luz ultravioleta.

4.1.9 - Foram utilizados solventes e reagentes das marcas: Merck, Carlo Erba, Grupo Química, Hoechst e outros.

4.1.10 - A destilação dos solventes foi feita em evaporador rotatório Janke e Hunkel, modelo R.V. 05 (ASKA).

4.1.11 - Pontos de fusão foram determinados no bloco de Kofler e não foram corrigidos.

4.1.12 - A determinação estrutural das substâncias i-

soladas envolveu a interpretação de espectros de:

4.1.12.1 - Ressonância magnética protônica (R.M.N. ^1H).

a) Os espectros a 60 MHz foram registrados em espectrômetro Varian, modelo T-60 existente na U.F.R.R.J., Departamento de Química.

b) Os espectros a 100 MHz foram registrados em espectrômetro Varian, modelo XL-100 existente na U.F.R.J.-N.P.P.N., por gentileza do Prof. Antônio Jorge.

4.1.12.2 - Ressonância magnética de Carbono-13 (R.M.N. ^{13}C).

Os espectros foram registrados a 25,2 MHz em espectrômetro Varian, modelo XL-100 existente na U.F.R.J.-N.P.P.N., por gentileza do Prof. Antônio Jorge.

Os deslocamentos químicos foram dados em δ (ppm). As constantes de acoplamento (J) foram dadas em Hz. Como solventes foram utilizados CCl_4 , CDCl_3 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ e $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$. 3 TMS foi usado como referência interna.

4.1.12.3- Infravermelho (I.V.)

Foram registrados em espectrômetros Perkin-Elmer modelos, 700 existente na U.F.C.E., por gentileza do Prof. Afrânio de Aragão Craveiros e 137-B existente na U.F.R.J.-N.P.P.N., por gentileza do Prof. Antonio Jorge.

4.1.12.4 - Massas (baixa resolução)

Foram registrados em espectrômetro Micro Mass, modelo existente na U.F.R.J. - N.P.P.N., por gentileza do Prof. Antio Jorge.

4.1.12.5 - Ultravioleta (U.V.)

Foram registrados em espectrômetros Varian modelo 402 existente na U.F.R.R.J., Departamento de Química e Beckman modelo existente na U.F.R.J.-N.P.P.N., por gentileza do Prof. Antônio Jorge. Usou-se como solventes etanol e metanol de pureza espectroscópica (Uvasol) Merck.

4.2 - Coleta do Material

4.2.1 - *Hemerocallis fulva*, L

A coleta de material para estudo foi efetuada em julho de 1978, numa chácara de floricultura, em Friburgo, Rio de Janeiro, gentilmente cedido pelo Sr. Paulo Athayde. A espécie foi classificada como *Hemerocallis fulva*, L., família Liliaceae, pela floricultura, já que trata-se de uma planta ornamental. Por isto, esta classificação requer confirmação de sistemática botânica.

O material coletado foi separado nas partes subterrânea (raiz) e aéreas (bulbo e folhas), secas em estufa de circulação de ar mantida a 60° (U.F.R.J.-N.P.P.N.) e em seguida moída no Jardim Botânico do Rio de Janeiro).

Preparou-se o extrato metanólico dos bulbos para estu-

do químico.

4.2.2 - *Ocotea cymbarum*,

O extrato etanólico da madeira de um espécime de *Ocotea cymbarum*, família Lauraceae, foi gentilmente cedido pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, onde encontra-se catalogada com o número 407. Esta espécie é conhecida popularmente como Louro Inhamuí.

4.3 - Isolamento dos constituintes químicos

4.3.1 - Extrato metanólico de *Hemerocallis fulva*, L.

O extrato metanólico, 20,7g, foi submetido a filtração em sílica para coluna, utilizando-se como eluentes:benzeno, clorofórmio e metanol. O eluato benzênico forneceu 5,2g, o clorofórmico 7,5g e o metanólico 6,9g. Com base em análise por cromatografia em camada delgada foram estudados os eluatos benzênico e o clorofórmico.

4.3.1.1 - Eluato benzênico

Este material (5,2g) foi fracionado em coluna de sílica (780 g) usando-se como eluente inicial benzeno. O fracionamento cromatográfico envolveu aumento de polaridade do solvente (Tab. 26). As frações coletadas (150 ml) foram concentradas e analisadas por cromatografia em camada delgada e reunidas em grupos (Tab. 26).

Tabela 27 - Fracionamento cromatográfico do eluato benzênico (5,2g) do extrato metanólico (20,7g) de Hemerocallis fulva, L.

Eluente	Frações reunidas	Grupo	Substância Isolada
Benzeno	1- 3	01	
Benzeno	4-15	02	Hf-1
Benzeno	16-26	03	Hf-1
Benzeno-Clorofórmio (5%)	27-42	04	Hf-2
Benzeno-Clorofórmio (5%)	43-78	05	Hf-2
Benzeno-Clorofórmio (10%)	79-90	06	Hf-3
Benzeno-Clorofórmio (10%)	91-98	07	Hf-3
Benzeno-Clorofórmio (10%)	99-111	08	
Benzeno-Clorofórmio (50%)	112-126	09	
Benzeno-Clorofórmio (50%)	127-183	10	Hf-4
Clorofórmio	184-217	11	Hf-4
Clorofórmio	218-239	12	
Clorofórmio-Metanol (5%)	240-288	13	
Clorofórmio-Metanol (5%)	289-315	14	
Clorofórmio-Metanol (5%)	316-352	15	
Clorofórmio-Metanol (10%)	353-382	16	
Clorofórmio-Metanol (10%)	383-402	17	
Clorofórmio-Metanol (50%)	403-445	18	
Clorofórmio-Metanol (50%)	446-482	19	
Metanol	483-522	20	

Os grupos 02 e 03 forneceram após purificação em coluna seca de sílica e placa preparativa 43 mg de uma substância denominada Hf-1. Os grupos 04 e 05, separadamente, foram submetidos a recristalizações em metanol e forneceram 52 mg de Hf-2. Os grupos 06 e 07 foram reunidos, após análise por cromatografia em camada delgada em diversos sistemas de solventes, e submetidos a purificações por colunas cromatográficas de sílica, úmidas e secas, e por placas preparativas de sílica para conseguir-se o isolamento da substância Hf-3, 13 mg. Mesmo procedimento foi efetuado para os grupos 10 e 11 quando foram isolados 11 mg de Hf-4.

Tentativas de purificação dos grupos restantes não conduziram a resultados satisfatórios.

4.3.1.2 - Eluato Clorofórmico.

O eluato clorofórmico (7,5 g) foi submetido a cromatografia em coluna de sílica (1125 g) usando-se como eluente inicial o CHCl_3 . O fracionamento cromatográfico foi efetuado com o aumento de polaridade do solvente (Tab. 27). Análise por cromatografia em camada delgada de sílica permitiu reunir as frações coletadas em grupos (Tab. 27).

Tabela 28 - Fracionamento cromatográfico do eluato clorofórmico (7,5 g) do extrato metanólico (20,7 g) de Hemerocallis fulva, L

Eluente	Frações reunidas	Grupo	Substância isolada
Clorofórmio	1 - 2	01	
Clorofórmio	3 - 8	02	Hf-1
Clorofórmio	9 - 15	03	
Clorofórmio	16 - 32	04	Hf-2
Clorofórmio	33 - 52	05	Hf-2
Clorofórmio	53 - 78	06	Hf-2
Clorofórmio-metanol (2%)	79 - 115	07	Hf-5 e Hf-6
Clorofórmio-metanol (2%)	116 - 137	08	
Clorofórmio-metanol (2%)	138 - 162	09	Hf-7
Clorofórmio-metanol (2%)	163 - 201	10	
Clorofórmio-metanol (2%)	202 - 220	11	Hf-8 e Hf-9
Clorofórmio-metanol (5%)	221 - 235	12	
Clorofórmio-metanol (5%)	236 - 249	13	Hf-10
Clorofórmio-metanol (5%)	250 - 293	14	
Clorofórmio-metanol (10%)	294 - 311	15	
Clorofórmio-metanol (10%)	312 - 335	16	
Clorofórmio-metanol (10%)	336 - 348	17	
Clorofórmio-metanol (10%)	349 - 376	18	
Clorofórmio-metanol (50%)	377 - 393	19	
Clorofórmio-metanol (50%)	394 - 409	20	
Clorofórmio-metanol (50%)	410 - 431	21	
Metanol	432 - 445	22	
Metanol	446 - 478	23	

Do grupo 02 isolou-se mais 12 mg da substância Hf-1, através do mesmo método de purificação citado anteriormente. Os grupos 04, 05 e 06 forneceram por recristalizações em metanol mais 32 mg de Hf-2. O grupo 07 forneceu após purificação por cromatografia em placa preparativa de sílica duas substâncias Hf-5, 5,74 mg e Hf-6, 2,78 mg. Do grupo 09, após purificação por cromatografia em placa preparativa conseguiu-se 1,48 mg de Hf-7. O grupo 11, utilizando-se o mesmo processo de purificação dos grupos anteriores, forneceu as substâncias Hf-8, 1,88 mg e Hf-9, 2,91 mg. O grupo 13, ainda purificado por placa preparativa, forneceu 1,44 mg de Hf-10.

Tentativas de purificação dos grupos restantes não conduziram ao isolamento de outras substâncias.

Somente de Hf-5 (5,74 mg) conseguiu-se a obtenção de dados espectrais. As quantidades obtidas das outras substâncias impossibilitaram estudos adicionais.

O eluato metanólico não foi estudado devido a sua natureza polar, deixando-o assim para análise posterior.

4.3.2 - Extrato etanólico de *Ocotea cymbarum*

Uma parte deste extrato (56 g) foi submetido a extração com clorofórmio, na temperatura ambiente. Destilação do CHCl_3 forneceu 9,3 g de material, que foi utilizado em cromatografia em camada delgada preparativa. Usou-se clorofórmio-metanol (2%) como eluente. Este procedimento conduziu ao isolamento de três substâncias, que foram denominadas Oc-1, Oc-2 e

Oc-3.

O material insolúvel em CHCl_3 foi dissolvido em acetato de etila e filtrado em sílica de coluna (250 g). Obteve-se 6,8 g de material, que foi fracionado em coluna de sílica (280g) preparada com diclorometano. Os solventes utilizados neste fracionamento cromatográfico constam na Tabela 28.

Análise das frações dos grupos 02, 03 e 04 por cromatografia em camada delgada e espectros de R.M.N.¹H (60 MHz) permitiu reconhecer a presença de três substâncias oleosas Oc-1, Oc-2 e Oc-3. Estas substâncias não foram purificadas por que já haviam sido previamente isoladas. Do grupo 06 obteve-se uma pequena quantidade, 9 mg, de Oc-5, após recristalização em metanol. Da elaboração das frações dos grupos 10 e 11, isolou-se por recristalização em acetato de etila 172 mg de Oc-6. Os grupos restantes foram reservados para trabalho futuro.

Outra parte do extrato etanólico (95 g) foi submetida a coluna de sílica (750 g) preparada com clorofórmio. Os solventes utilizados como eluentes no fracionamento desta coluna constam na Tabela 29.

Os grupos 02, 03 e 04 forneceram três substâncias oleosas, Oc-1 30,1 g, Oc-2, 9,1 g e Oc-3, 152,2 mg que foram purificadas por camada delgada preparativa. Dos grupos 05 e 06 após cromatografia em coluna e posterior recristalização em metanol obteve-se 92,2 mg de Oc-5. Dos grupos 15, 16 e 17, isolou-se após recristalização em acetona 415 mg de Oc-4, material cristalino, branco e bastante polar. Esta substância foi traba-

lhada com maior facilidade após a obtenção do derivado acetilado. As frações intermediárias, bem como as finais foram reservadas para trabalho futuro.

Tabela 29 - Fracionamento cromatográfico em coluna de sílica (280 g) do elutato acetato de etila (6,8 g).

Eluente	Frações reunidas	Grupo	Substância isolada
Diclorometano	01	01	
Diclorometano	02-03	02	Oc-1, Oc-2 e Oc-3
Diclorometano	04-05	03	Oc-1, Oc-2 e Oc-3
Diclorometano	06-07	04	Oc-3
Diclorometano	08-14	05	
Diclorometano	15-26	06	Oc-5
Diclorometano	27-40	07	
Diclorometano	41-80	08	
Diclorometano	81-96	09	
Diclorometano-metanol (2%)	97-98	10	Oc-6
Diclorometano-metanol (2%)	99-110	11	Oc-6
Diclorometano-metanol (2%)	111-116	12	
Diclorometano-metanol (5%)	117-140	13	
Diclorometano-metanol (5%)	141-150	14	
Diclorometano-metanol (5%)	151-156	15	
Diclorometano-metanol (5%)	157-169	16	
Diclorometano-metanol (5%)	170-181	17	
Diclorometano-metanol (5%)	182-200	18	
Diclorometano-metanol (10%)	201-210	19	
Diclorometano-metanol (10%)	211-242	20	
Diclorometano-metanol (10%)	243-262	21	
Diclorometano-metanol (20%)	263-286	22	
Diclorometano-metanol (20%)	287-328	23	
Metanol	329-340	24	

Tabela 30 - Fracionamento cromatográfico em coluna de sílica do extrato etanólico de Ocotea cymbarum,.

Eluente	Frações reunidas	Grupo	Substância isolada
Clorofórmio	1 - 2	01	
Clorofórmio	3 - 25	02	Oc-1 e Oc-2
Clorofórmio	26 - 45	03	Oc-1, Oc-2 e Oc-3
Clorofórmio	46 - 105	04	Oc-3
Clorofórmio	106 - 145	05	Oc-5
Clorofórmio	146 - 200	06	Oc-5
Clorofórmio	201 - 275	07	
Clorofórmio	276 - 300	08	
Clorofórmio	301 - 400	09	
Clorofórmio-metanol (2%)	401 - 450	10	
Clorofórmio-metanol (2%)	451 - 470	11	
Clorofórmio-metanol (2%)	471 - 510	12	
Clorofórmio-metanol (2%)	511 - 700	13	
Clorofórmio-metanol (5%)	701 - 794	14	
Clorofórmio-metanol (5%)	795 - 800	15	Oc-4
Clorofórmio-metanol (5%)	801 - 844	16	Oc-4
Clorofórmio-metanol (5%)	845 - 970	17	Oc-4
Clorofórmio-metanol (10%)	971 -1045	18	
Clorofórmio-metanol (10%)	1046 -1067	19	
Clorofórmio-metanol (10%)	1068 -1089	20	
Clorofórmio-metanol (10%)	1090 -1137	21	
Clorofórmio-metanol (50%)	1138 -1191	22	
Clorofórmio-metanol (50%)	1192 -1238	23	
Clorofórmio-metanol (50%)	1239 -1305	24	
Metanol	1306 -1321	25	
Metanol	1322 -1346	26	

4.4 . Reações de obtenção de derivados

4.4.1 - Acetilação de Hf-1. [356]

A Hf-1 (10 mg) foi submetida a acetilação com anidrido acético (0,5 ml) e piridina (0,5 ml). Deixou-se a mistura reacional a temperatura ambiente durante 48 h. Adicionou-se um pouco de gelo moído a mistura e extraiu-se com clorofórmio. A fase clorofórmica foi lavada com solução de ácido clorídrico (10%) e depois com água destilada. A solução clorofórmica foi filtrada em sulfato de sódio anidro, concentrada e purificada em coluna seca, obtendo-se 11 mg do produto (Hf-1 Ac).

4.4.2 - Hidroxilação da mistura de Oc-1 e Oc-2 para obter Oc-6 e o derivado correspondente de Oc-2. [350].

A mistura de Oc-1 e Oc-2 (900 mg) foi solubilizada em piridina (5 ml) e adicionou-se uma solução de tetróxido de ósmio (1 g) em piridina (10 ml) num balão de 125 ml. A mistura no balão fechado foi agitada durante três horas. A seguir adicionou-se 50 ml de uma solução de bissulfito de sódio (1,2 g) dissolvido em 30 ml de piridina e 20 ml de água destilada e manteve-se a agitação por mais 30 minutos. O bissulfito de sódio utilizado foi previamente testado com solução de iodo. Terminada esta agitação, a mistura reacional foi colocada em funil de separação e extraiu-se exaustivamente com diclorometano. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e concentrada

em evaporador rotatório. Análise por cromatografia em camada delgada revelou baixo rendimento, por isto submeteu-se os produtos obtidos a tratamento com 30 ml de solução aquosa de ácido clorídrico (10%) para a hidrólise dos ésteres ósmicos admitidos como produtos principais da reação. Após agitação (30'), extraiu-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi lavada com água destilada e seca com sulfato de sódio anidro e concentrada em evaporador rotatório. Obteve-se deste modo maior quantidade dos dois produtos, sendo que um deles revelou o mesmo Rf da Oc-6 em cromatografia em camada delgada. Posteriormente sua estrutura, bem como a do derivado corespondente de Oc-2, foi confirmada pela interpretação do espectro de R.M.N.¹H (Fig. 73).

4.4.3 - Acetilação de Oc-3. [356].

Utilizou-se o mesmo procedimento descrito na acetilação de Hf-1 variando-se apenas o tempo de reação de 48 para 24 horas. Acetilou-se 13 mg de Oc-3 e obteve-se 13,2 mg de Oc-3 Ac.

4.4.4 - Acetilação de Oc-4. [356].

Acetilação de 20 mg de Oc-4 através do mesmo procedimento acima descrito forneceu 19,3 mg de Oc-4 Ac. A reação foi realizada em 48 horas.

4.4.5 - Acetilação de Oc-6. [356].

Acetilação de 15 mg de Oc-6 através do mesmo procedimento acima descrito forneceu 16,2 mg de Oc-6 Ac. A reação foi

realizada em 24 horas.

4.4.6 - Metilação de Oc-4. [356].

A Oc-4 (20 mg) dissolvida em éter etílico (40 ml) foi metilada com diazometano, obtido de N-nitrosometilureia por tratamento com solução aquosa de NaOH (1:1). A solução aquosa de NaOH foi colocada em funil de separação e adicionou-se éter etílico. A N-nitroso-metilureia foi adicionada em pequenas quantidades até que a fase etérea adquiriu coloração amarelada persistente. A fase etérea foi cuidadosamente separada e adicionada a um balão ao qual foi fechado, envolvido com papel alumínio e deixado em repouso por 48 horas. Após este período o éter foi evaporado e o resíduo cristalino foi purificado em coluna seca, obtendo-se 18,9 mg de Oc-4-Me 2.

5 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE Hemerocallis fulva e Ocotea cymbarum E SEUS DERIVADOS.

5.1 - crisofanol, Hf-1 (4).

Cristais alaranjados, P.f. 203-205^o.

U.V. EtOH, nn (ϵ); 225 (23918) e 255 (13468) (Fig. 1).

I.V. (KBr., cm^{-1}): 2980-2775, 1680, 1630, 1570 e 1480 (Fig. 2).

R.M.N. ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ) : 2,40 (s, CH_3), 7,02 (sl, CH-2), 7,22 (dd, CH-7), 7,58 (sl, CH-4), 7,60 (t, CH-6), 7,75 (dd, CH-5), 11,92 (s, OH) e 12,04 (s, OH) (Figs. 3 e 4).

E.M. m/z (%) . 254 (M^+ , 100), 239 (5), 237 (7), 226 (20), 225 (7), 198 (10), 197 (12) e 180 (4) (Fig. 5).

5.2 - Hf-1 Ac (5).

Cristais amarelo,s P.f. 225-227^o.

I.V. (KBr, cm^{-1}): 2920-2870, 1760, 1670, 1600 e 1450. (Fig. 6).

R.M.N. ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ) : 2,46 (s, OAc), 2,52 (s, CH_3), 7,21 (d, CH-2), 7,40 (dd, CH-7), 7,75 (t, CH-6), 8,02 (d, CH-4) e 8,22 (dd, CH-5). (Fig. 7).

5.3- β -sitosterol, Hf-2 (6) = Oc-5.

5.4- Hf-3 (11),

Cristais avermelhados, P.f. 241-245 $^{\circ}$.

I.V. (KBr, cm^{-1}): 3330, 1670, 1630, 1560, 1480 e 1445. (Fig. 9),

R.M.N. ^1H (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO} + (\text{CD}_3)_2\text{SO}$, δ) : 4,73 (s, CH_2OH), 5,34 (s, OH), 7,36 (d, CH-2), 7,75 (s, CH-5), 7,75 (s, CH-8), 7,78 (d, CH-4) e 12,08 (OH). (Figs. 10 e 11).

E.M. m/z, (%) : 286 (M^+ , 32), 269 (6), 258 (2), 257 (10), 241 (84), 239 (3) e 213 (13). (Fig. 12).

5.5 - Hf-4 (14).

Cristais alaranjados, Pf. 218-220 $^{\circ}$.

I.V. (KBr, cm^{-1}) : 3475, 1630, 1585 e 1480. (Fig. 13).

R.M.N. ^1H (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ) : 2,40 (s, CH_3), 4,01 (s, OCH_3), 4,04 (s, OCH_3), 7,37 (d, CH-7), 7,67 (s, CH-5), 8,10 (d, CH-8), 12,10 (s, OH) e 13,00 (s, OH) (Figs. 14 e 16).

E.M. m/z , (%) : 314 (M^+ , 100) 299 (66), 297 (11), 284 (70), 271(25), 269(11), 267(20), 241(28), 239(15) e 337 (15) (Fig. 17).

5.6 - Hf-5 (17).

Cristais alarajados, P.f. 213-216^o.

U.V. EtOH, n_D (ϵ): 227 (6857) e 275 (4505) (Fig 18 e 19).

I.V. (KBr, cm^{-1}): 3400, 1690, 1630, 1555 e 1450. (Fig.20).

R.M.N.¹H (100 MHz, $CDCl_3$, δ) : 2,46 (s, CH_3), 4,04 (s, OCH_3), 7,08 (sl, CH-2), 7,34 (d, CH-7), 7,61 (sl, CH-4), 8,10 (d, CH-8) e 12,74 (s, OH). (Fig. 21).

E.M. m/z , (%) : 284 (M^+ 100), 283 (8), 266 (82), 254 (10), 253 (10), 239 (40), 238 (66), 237 (20), 225 (10), 210 (13) e 209 (10). (Fig. 22).

5.7 - apiol, Oc-1 (21).

Óleo castanho.

U.V. MeOH, n_D (ϵ) : 220 (13535), 279 (1111). (Fig. 23).

I.V. (Filme, NaCl, cm^{-1}) : 1645, 1610, 1500, 1450, 991 e 915. (Fig. 24).

R.M.N.¹H (60 MHz, $CDCl_3$, δ): 3,25 (d, CH_2 -7), 3,85 (s, OCH_3), 3,90 (s, OCH_3), 4,80 - 5,23 (m, CH_2 -9), 5,68 - 6,18 (m, CH-8), 5,92 (s, OCH_2O) e 6,25 (s, CH-6). (Fig. 25).

R.M.N.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, δ) : 34,08 (t, C-7), 56,80 (q, OCH₃-5), 59,96 (q, OCH₃-2), 101,38 (t, OCH₂O), 108,25 (d, C-6), 115,15 (t, C-9), 125,60 (s, C-1), 135,03 (s, C-4), 136,30 (s, C-3), 137,22 (d, C-8), 138,58 (s, C-2) e 138,90 (s, C-5). (Figs. 26 e 27).

E.M. m/z, (%) : 222 (M⁺, 100), 207 (38), 195 (13), 191 (10), 177 (40), 149 (25), 121 (13) e 91 (10) (Fig. 28).

5.8 - dilapiol, Oc-2 (22).

Óleo castanho.

R.M.N.¹H (60, MHz, CDCl₃, δ) : 3,25 (d, CH₂-7), 3,82 (s, OCH₃); 4,05 (s, OCH₃), 4,78-5,30 (m, CH₂-9), 5,66-6,20 (m, CH-8), 5,90 (s, OCH₂O) e 6,40 (s, CH-6). (Fig. 31).

R.M.N.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, δ) : 33,91 (t, C-7), 59,79 (s, OCH₃), 61,08 (q, OCH₃), 100,97 (t, OCH₂O), 102,56 (d, C-6), 115,29 (t, C-9), 125,61 (s, C-1), 135,25 (s, C-4), 137,24 (s, C-2), 137,24 (s, C-3), 137,24 (d, C-8) e 138,92 (s, C-5). (Figs. 32 e 33).

5.9 - Oc-3 (23).

Óleo amarelo.

U.V. MeOH, nn (ε) : 218 (6909) e 283 (2054). (Fig. 35)

I.V. (Filme, NaCl, cm⁻¹) : 3450, 1650, 1600, 1500, 990 e 916. (Fig. 36).

R.M.N. ^1H (60 MHz, CDCl_3 , δ) : 3,31 (d, CH_2 -7), 3,80 (s, OCH_3), 3,86 (s, OCH_3), 3,92 (s, OCH_3) 4,80-5,33 (m, CH_2 -9), 5,57 (s, OH), 5,64-6,25 (m, CH-8) e 6,42 (s, CH-6). (Figs. 37 e 38).

R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz, CDCl_3 , δ) : 33,74 (t, C-7), 56,31 (q, OCH_3 -5), 60,64 (q, OCH_3), 60,98 (q, OCH_3), 107,11 (d, C-6), 115,27 (t, C-9), 123,07 (s, C-1), 137,49 (s, C-4), 137,49 (d, C-8), 140,46 (s, C-3), 143,46 (s, C-2) e 145,01 (s, C-5). (Figs. 39 e 40).

E.M. m/z , (%) : 224 (M^+ , 100), 209 (48), 195 (13), 117 (35), 163 (9), 149 (22) e 121 (10). (Fig. 41).

5.10 - Oc-3. Ac.

Óleo amarelo.

I.V. (Filme, NaCl , cm^{-1}) : 1775, 1655, 1615, 1490, 984 e 913. (Fig. 42).

R.M.N. ^1H (60 MHz, CDCl_3 , δ) : 2,28 (s, OAc), 3,42 (d, CH_2 -7), 3,80 (s, OCH_3), 3,82 (s, OCH_3), 3,90 (s, OCH_3), 4,90-5,34 (m, CH_2 -9), 5,69-6,15 (m, CH-8) e 6,55 (s, CH-6). (Fig. 43).

5.11 - lioniresinol, Oc-4 (37)

Cristais brancos, P.f. 195-197 $^{\circ}$

U.V. MeOH, n_D , (ϵ) : 220 (13660) e 267 (2977). (Fig. 45).

I.V. (KBr, cm^{-1}): 3400, 3200, 1600, 1500 e 1480. (Fig. 46)

R.M.N. ^1H (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ) : 2,06-2,80 (m, CH-8), 2,06-2,80 (m, CH-8'), 3,10 (d, CH-7'), 3,66 (s, OCH_3), 3,66 (s, OCH_3), 3,78 (s, OCH_3), 3,78 (s, OCH_3), 4,10 (d, H-9), 4,10 (d, H-9'), 5,03 (d, H-7), 6,75 (s, CH-2'), 6,90 (s, CH-2) e 6,90 (s, CH-6). (Figs. 47 e 48).

R.M.N. ^{13}C (25,2 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ) : 33,72 (t, C-7'), 41,44 (d, C-8'), 42,24 (t, C-7), 49,19 (d, C-8), 55-96 (q, OCH_3 -3'), 56,27 (q, OCH_3 -3), 56,27 (q, OCH_3 -5), 59,53 (q, OCH_3 -5'), 63,82 (t, C-9), 66-27 (t, C-9'), 107,08 (d, C-2), 107,08 (d, C-2'), 107,08 (d, C-6), 126,42 (s, C-6'), 129,33 (s, C-1'), 135,40 (s, C-4), 138,73 (s, C-1), 139,17 (s, C-4'), 147,70 (s, C-3'), 148,01 (s, C-5'), 148,65 (s, C-3) e 148,65 (s, C-5). (Figs. 49 e 50).

E.M. m/z , (%) : 420 (M^+ , 100), 402 (22), 390 (4), 389 (4), 371 (18), 301 (6), 249 (8), 248 (8), 241 (4), 235 (6), 218 (8), 217 (28), 205 (40), 173 (21) e 167 (48). (Fig. 51)

5.11 Oc-4 Ac.

Cristais brancos, P.f. 144-146.

I.V. (KBr, cm^{-1}): 1790, 1725, 1600, 1505 e 1470. (Fig. 52)

R.M.N. ^1H (100 MHz, CDCl_3 , δ): 2,04 (s, OAc), 2,08 (s, OAc), 2,28 (s, OAc), 2,28 (s, OAc), 2,76 (d, CH_2 -7'), 3,20 (s,

OCH₃-5') 3,72 (s, OCH₃), 3,72 (s, OCH₃), 3,80 (s, OCH₃), 4,12-4,40 (m, CH-7), 4,40 (m, CH₂-9), 4,40 (m, CH₂-9'), 6,30 (s, CH-2), 6,30 (s, CH-6) e 6,50 (s, CH-2'). (Fig. 53).

5.12 - Oc-4 (Me)₂.

Cristais brancos, P.f. 168-170°.

I.V. (KBr, cm⁻¹) : 3340, 1600, 1500 e 1450. (Fig. 54).

R.M.N.¹H (60 MHz, CDCl₃, δ) : 1,67-2,07 (m, CH-8), 1,67-2,07 (m, CH-8'), 3,23 (s, OCH₃-5'), 3,77 (s, OCH₃), 3,77 (s, OCH₃), 3,77 (s, OCH₃), 3,78 (s, OCH₃), 3,86 (s, OCH₃), 6,35 (s, CH-2), 6,35 (s, CH-6) e 6,48 (s, CH-2'). (Fig. 55)

5.13 - β-sitosterol, Oc-5 (38).

Cristais brancos, P.f. 135-136°.

I.V. (KBr, cm⁻¹) : 3500 (fig. 17).

R.M.N.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, δ) : 11,87 (q, C-18), 11,98 (q, C-29) 18,78 (q, C-21), 19,06 (q, C-27), 19,40 (q, C-19), 19,81 (q, C-26), 21,09 (t, C-11), 23,09 (t, C-28), 24,30 (t, C-15), 26,12 (t, C-23), 28,25 (t, C-16), 29,16 (d, C-25), 31,61 (t, C-2), 31,88 (t, C-7), 31,88 (d, C-8), 33,94 (t, C-22), 36,13 (d, C-20), 36,45 (s, C-10), 37,25 (t, C-1), 39,75 (t, C-12), 42,26 (t, C-4), 42,26 (s, C-13), 45,81 (d, C-24), 50,13 (d, C-9), 56,03 (d, C-17), 56,72 (d, C-14), 71,63 (d, C-3), 121,52 (d, C-6) e 140,63 (s, C-5). (Figs. 60, 61, 62 e 63).

5.14 - apiolglícol, Oc-6 (41).

Cristais brancos, P.f. 100-101^o.

U.V. MeOH, nn (ϵ) : 216 (6656) e 280 (558). (Fig. 65)

I.V. (KBr, cm^{-1}): 3260, 1605, 1500 e 1490. (Fig. 66)

R.M.N. ¹H (100 e 60 MHz, CDCl_3 , δ) : 2,40 (s, OH), 2,73 (d, CH_2 -7), 3,42 - 3,60 (m, CH_2 -9), 3,84 (s, OCH_3), 3,92 (s, OCH_3), 5,94 (s, OCH_2O) e 6,30 (s, CH-6). (Figs. 67, 68 e 69).

R.M.N. ¹³C (25,2 MHz, CDCl_3 + $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ) : 34,46 (t, C-7), 56,92 (q, OCH_3 -5), 59,81 (q, OCH_3 -2), 65,92 (t, C-9), 72,41 (d, C-8), 101,27 (t, OCH_2O), 109,27 (d, C-6), 123,98 (s, C-1), 135,34 (s, C-4), 136,63 (s, C-3), 138,37 (s, C-2), e 138,88 (s, C-5). (Figs. 70 e 71).

E.M. m/z, (%): 256 (M^+ , 100), 238 (8), 225 (38), 196 (97), 195 (100), 181 (73), 180 (59), 165 (38), 151 (21), 137 (21), 135 (62) e 109 (16). (Fig. 72).

15- Oc-6 Ac.

Cristais brancos, P.f. 110-112^o.

R.M.N. ¹H (60 MHz, CDCl_3 , δ) : 2,08 (s, OAc), 2,11 (s, OAc), 2,85 (dd, CH_2 -7), 3,90 (s, OCH_3), 3,99 (s, OCH_3), 4,08-4,29 (m, CH_2 -9), 5,15-5,45 (m, CH-8), 6,01 (s, OCH_2O) e 6,38 (s, CH-6). (Fig. 74).

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 001 - Wagner, H., Wolff, P. (1979) New Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity, 227-48.
- 002 - Figlioulo, R. (1979) Tese de Mestrado, Instituto de Ciências Exatas - U.F.R.R.J.
- 003 - Alegrio, L.V. (1980) Tese de Mestrado, Instituto de Ciências Exatas - U.F.R.R.J.
- 004 - Carvalho, M.G. (1981) Tese de Mestrado, Instituto de Ciências Exatas - U.F.R.R.J.
- 005 - Barbosa, A.M.N. (não apresentada) Tese de Mestrado, Instituto de Ciências Exatas - U.F.R.R.J.
- 006 - Silva, W.D. (não apresentada) Tese de Mestrado, Instituto de Ciências Exatas - U.F.R.R.J.
- 007 - Eigsti, O.J., Dustin Jr., P. (1955) Colchicine in Agriculture, Medicine, Biology and Chemistry 142-5, 175-201, 274-91, 383-90.

- 008 - Mishchenko, N.P., Krivoschekova, O.E. (1980) *Khim. Prir. Soedin.*, (6), 829-30, *Chemical Abstracts* (1981)94 (21), 171044r, 389.
- 009 - Xiu, S., Ma, H., Wang, X., Shi, J., Zhuang, Y. (1982) *Zhongcaoyao*, 13 (2), 1-4. *Chemical Abstracts* (1982), 97 (13), 107026t, 335.
- 010 - He, X., Yu, Q., Zhao, Z., Song, G. (1982) *Zhiwu Xuebao*, 24 (2), 154-8. *Chemical Abstracts* (1982), 97 (13), 107044x, 336.
- 011 - Bahadur, B., Sarna, R.K., Bhide, V.G. (1981) *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 75 (1-4), 121-32. *Chemical Abstracts* (1982), 96 (2), 14001v, 508.
- 012 - Dzokic, D., Mladenovic, S. (1981) *Hem. Vlakna*, 21 (3-4), 8-11. *Chemical Abstracts* (1982), 96 (16), 124397m, 84.
- 013 - Kharkharov, A.A., Sklizneva, O.V., Minina, N.I., Nesselov, N.A. (1981) *Isv. Vyssj. Uchebn. Zaved. Tekhnol. Tekst. Prom-Sti.*, (5), 57-9. *Chemical Abstracts* (1982), 96 (6), 36725m, 78.
- 014 - Zemaitaitiene, R., Libonas, J., Paskevicius, V. (1980) *Liet. TSR Aukst. Mokyklu Mokslo Darb., Chem. Chem. Technol.*, 22, 34-7. *Chemical Abstracts* (1982), 96 (8), 53685r, 77.
- 015 - Mossa, J.S., Al-Yahya, M.A., Al-Meshal, I.A., Tariq, M. (1983) *Fitoterapia*, 54 (4), 147-52. *Chemical Abstracts* (1984), 100 (22), 180000 q, 317.

- 016 - Lu, Y., Lian, S., Liu, Y. (1982), Yuhuan Yaowu Fenxi Zazhi, 2 (4), 217-21. Chemical Abstracts (1983), 98 (6), 40650s, 368.
- 017 - Fuzellier, M.C., Mortier, F., Lectard, P. (1982), Ann. Pharm. Fr., 40 (4), 357-63. Chemical Abstracts (1983), 98 (11), 86112w, 288.
- 018 - Williamson, J. Scott-Finnigan, T.J., Hardman, M.A., Brown, J.R. (1981), Nature, 292 (5822), 466-7.
- 019 - Capasso, F., Mascolo, N., Autore, G., Duraccio, M.R. (1983) Prostaglandins, 26(4), 557-62. Chemical Abstracts (1984), 100 (14), 114821g, 44.
- 020 - Weisburger, E.K. (1983) Basic Life Sci., 24 (Organ Species Specif. Chem. Carcinog.), 23-47. Chemical Abstracts (1983), 98 (17), 138762 e, 176.
- 021 - Ramanathan, R., Reddy, T.V., Weisburger, E.K. (1981), Toxicol. Appl. Pharmacol., 60 (2), 204-12.
- 022 - Tikkanen, L., Matsushima, T., Natori, S. (1983), Mutat. Res., 116 (3-4), 297-304.
- 023 - Nishio, A., De Feo, F., Cheng, C.C., Uyeki, E.M. (1982) Mutat. Res., 101 (1), 77-86.
- 024 - Von Hoff, D.D., Coltman Jr., C.A. Forseth, B. (1981) Cancer Res., 41 (5), 1853-5.
- 025 - Dodd, N.J.F., Mukherjee, T., (1984) Biochim. Pharmacol., 33 (3), 379-85.

- 026 - Tritton, T.R., Yee, G. (1982) *Science*, 217, 248.
- 027 - Devon, T.K., Scott, A.I. (1975) *Naturally Occurring Compounds*, Vol.2, 333-59.
- 028 - Rosca, M., Cucu, V. (1975) *Planta Med.*, 28 (4), 343-5.
Chemical Abstracts (1976), 84 (15), 102311d, 303.
- 029 - Rosca, M., Cucu, V. (1975) *Farmacia*, 23(2), 111-4. Chemical Abstracts (1976), 84 (9), 56533c, 282.
- 030 - Longo, R. (1980) *Boll. Chim.*, 119 (11), 669-89. Chemical Abstracts (1981), 94 (21), 168030z, 94.
- 031 - Borisov, M.I. (Pub. 1973) *Fenol'Nye Soedin. Ikh. Fisiol. Svoistva, Mater, Vses. Simp. Fenol'nyh Soedin.*, 2 ND 1971, 162-8. Chemical Abstracts (1974), 81 (25), 166330e, 288.
- 032 - Tiwari, R.D., Singh, J. (1977) *J. Indian Chem. Soc.*, 54(4), 429-30. Chemical Abstracts (1978), 88(7), 51123s, 575.
- 033.- Borisov, M.I. (1975) *Rastit. Resur.*, 11 (3), 363-8. Chemical Abstracts (1975), 83 (23), 190344z, 222.
- 034 - Briggs, L.H., Beazhen, J.F., Cambie, R.C., Dudman., N.P.B., Steggles, A.W., Rutledge, P.S. (1976) *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (16), 1789-92. Chemical Abstracts (1977), 86 (1), 2348u, 216.
- 035 - Demagos, G.P., Baltus, W., Hoefle, G. (1981) *Z. Natur Forsch., B: Anorg. Chem., Org. Chem.*, 36B (9), 1180-4. Chemical Abstracts (1982), 96 (2), 11549u, 324.

- 036 - Andre, R., Bailleul, F., Delaveau, P. (1976) *Plant. Med. Phytother.*, 10 (2), 110-18. *Chemical Abstracts* (1977), 86 (1), 2386e, 219.
- 037 - Sharma, M., Rangaswami, S., Sharma, P. (1978) *Indian J. Chem., Sect. B.*, 16B (4), 289-91. *Chemical Abstracts* (1978), 89 (13), 103739q, 431.
- 038 - Chauhan, J.S., Srivastava, S.K., Srivastava, S.D. (1979) *Planta Med.*, 36 (2), 183-4. *Chemical Abstracts* (1979), 91 (15), 120360t, 319-20.
- 039 - Sharma, M., Rangaswami, S. (1977) *Indian J. Chem., Sect. B*, 15B (10), 884-5. *Chemical Abstracts* (1978), 88 (13), 242.
- 040 - Okabe, H., Matsuo, K., Nishioka, I. (1973), *Chem. Pharm. Bull.*, 21 (6), 1254-60. *Chemical Abstracts* (1973) 79 (17), 102811 p. 231.
- 041 - Mukhamed'Yarova, M.M., Chumbalov, T.K. (1979) *Khim.Prir. Soedin.*, (6), 853. *Chemical Abstracts* (1980), 93 (1), 3897d, 374.
- 042 - Raghunathan, K., Hariharan, V., Rangaswami, S. (1974) *Indian J. Chem.*, 12 (12), 1251-3. *Chemical Abstracts* (1975), 82 (25), 171354r, 589.
- 043 - Tiwari, R.D., Sinha, K.S. (1980) *Indian J. Chem., Sect. B*, 19 B (6), 531-2. *Chemical Abstracts* (1980), 93 (21), 200949y, 367.
- 044 - Van Den Berg, A.J.J., Labadie, R.P. (1981) *Planta Med.*,

- 41 (2), 169-73. Chemical Abstracts (1981), 94 (25),
205458t, 311-2.
- 045 - Haag-Berrurier, M., Garnier, P. Anton, R. (1977) *Planta
Med.*, 31 (3), 201-11. Chemical Abstracts (1977), 87 (3),
18997m, 308.
- 046 - Vermes, B., Wagner, H. (1980), *Phytochemistry*, 19 (11),
2493-4. Chemical Abstracts (1981), 94 (23), 192636x, 695.
- 047 - Forni, G.P. (1980) *Fitoterapia*, 51 (1), 13-33. Chemical
Abstracts (1981), 94 (10), 71574s, 388.
- 048 - Rosca, M., Cucu, V. (1975) *Planta Med.*, 28 (2), 178-81.
Chemical Abstracts (1976), 84(5) 28018v, 222.
- 049 - Savonius, K. (1980) *Acta Pharm. Fenn.*, 89 (4), 231-42.
Chemical Abstracts (1981), 94 (11), 80277z, 386.
- 050 - Auterhoff, H., Eujen, E. (1982) *Deut. Apoth.-ZTG.*, 112
(40), 1533-5. Chemical Abstracts (1973), 78 (18), 115262q,
258.
- 051 - Forni, G.P. (1978) *Bull. Liaison, Groupe Polyphenols*, 8,
353-63. Chemical Abstracts (1979), 91 (6), 44553r, 326.
- 052 - Terracciano, M., Gambero, P., Percaccio, G., Donatelli,
I., Quercia, V. (1977), *Boll. Chim. Farm.*, 116 (7), 402-
9. Chemical Abstracts (1978), 88(16), 110563k, 337.
- 053 - Tiwari, R.D., Richards, A. (1979) *Planta Med.*, 36 (1), 91-
4. Chemical Abstracts (1979), 91 (13), 105188z, 348.
- 054 - Duggal, J.K., Misra, K. (1982). *Planta Med.*, 45 (1), 48-

50. Chemical Abstracts (1982), 97 (11), 88698v, 441.
- 055 - Singh, J., Tiwari, A.R., Tiwari, R.D. (1980), *Phytochemistry*, 19 (6), 1253-4. Chemical Abstracts (1980), 93 (25), 239834g, 898.
- 056 - Umek, A., Bohinc, P. (1983) *Acta Pharm. Jugosl.* 33 (1), 51-7. Chemical Abstracts (1983), 98 (25), 212855 f, 325.
- 057 - Niranjana, G.S., Gupta, P.C. (1973) *Planta Med.*, 23 (3), 298-300. Chemical Abstracts (1973)), 79 (9), 50757d, 156.
- 058 - Tiwari, R.D., Singh, J. (1979), *Phytochemistry*, 18 (2), 347. Chemical Abstracts (1979), 91 (25), 211744n, 719.
- 059 - Holzchuh, L., Kopp, B., Kubelka, W. (1982) *Planta Med.*, 46 (3), 159-61. Chemical Abstracts (1983), 98 (7), 50369w, 383.
- 060 - Kang, S.S., Woo, W.S. (1982) *Saengyak Hakhoe Chi (Hanguk Saengyar Hakhoe)*, 13 (1), 7-9. Chemical Abstracts (1982), 97 (17), 141734g, 395.
- 061 - Smith, R.M., Ali, S. (1979) *N.Z.J. Sci.*, 22(2), 123-5. Chemical Abstracts (1980), 92 (1), 3189d, 314.
- 062 - Lal, J., Gupta, P.C. (1973) *Experientia*, 29 (2), 141-2. Chemical Abstracts (1973), 78 (21), 133356c, 145.
- 063 - Ranganayaki, S. Singh, A.K. (1980) *Proc. Natl. Acad.Sci., India, Sect. A*, 50 (2), 61-3. Chemical Abstracts (1982), 96 (5), 31631t, 346.
- 064 - Singh, J. (1981) *Planta Med.*, 41 (4), 397-9. Chemical

Abstracts (1981), 95 (3), 21295b, 364.

- 065 - Duggal, J.K., Yadava, V.S., Misra, K. (1982) Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. A, 52 (2), 189-93. Chemical Abstracts (1983), 99 (15), 119333v, 382.
- 066 - Mikola, L. (1983) Biochim. Biophys. Acta, 747 (3), 241-52. Chemical Abstracts (1983), 99 (25), 209845t, 408.
- 067 - Inoue, K., Nayeshiro, H., Inouye, H., Zenk, M. (1981) Phytochemistry, 20 (7), 1693-700. Chemical Abstracts (1982), 96 (5), 31595j, 343.
- 068 - Rao, P.S., Reddy, G.C.V. (1977), Indian J. Chem., Sect. B, 15B (5), 497-8. Chemical Abstracts (1977), 87 (19), 148687w, 298.
- 069 - Reddy, P.V., Rao, P.S., Subramanyam, S. (1976) Curr. Sci., 45 (14), 528-9. Chemical Abstracts (1976), 85(19), 138461n, 145.
- 070 - Itokawa, H., Mihara, K., Takeya, K. (1983) Chem. Pharm. Bull., 31 (7), 2353-8. Chemical Abstracts (1983), 99 (23), 191678d, 473.
- 071 - Tiwari, K.P., Srivastava, St. S.D. (1979) Planta Med., 35 (2), 188-90. Chemical Abstracts (1979), 90 (25), 200304x, 298.
- 072 - Savonius, K. (1973) Farm. Aikak., 82 (9-10), 136-9. Chemical Abstracts (1974), 81(8), 41319b, 259.
- 073 - Elmazova, L. (1980) Farmatsiya, 30 (4), 38-41. Chemical

Abstracts (1981), 94 (11), 80248r, 384.

- 074 - Sayed, M.D., Balbaa, S.I., Afifi, M.S.A. (1974) Egypt. J. Pharm. Sci., 15(1), 1-10. Chemical Abstracts (1975), 82 (19), 118701a, 5.
- 075 - Ahmad, S.A., Zaman, A. (1973) Phytochemistry, 12 (7), 1826. Chemical Abstracts (1973), 79 (15), 89509z, 209.
- 076 - Wagner, H., Demuth, G. (1972) Tetrahedron Lett., (49), 5013-14. Chemical Abstracts (1973), 78 (17), 111622j, 515.
- 077 - Forni, G.P. (1980) Bull. Liaison - Groupe Polyphenols, (9) 30-4. Chemical Abstracts (1981), 94 (12), 90465y, 427.
- 078 - Kubiak, M. (1977) Herba Pol., 23 (4), 307-12. Chemical Abstracts (1978), 89(23), 193912t, 326.
- 079 - Rauwald, H.W. (1983) Z. Naturforsch., C: Biosci, 38c (3-4), 170-8. Chemical Abstracts (1983), 99 (1), 3035v, 3027.
- 080 - Chi, H.J., Moon, H.S., Lee, Y.J. (1983) Yakhak Hoe Chi, 27 (1), 37-43. Chemical Abstracts (1983), 99 (6), 43356g, 302.
- 081 - Noculak, A. (1979) Acta Mycol., 15 (2), 183-212. Chemical Abstracts (1980), 92 (9), 160543g, 313.
- 082 - Demuth, G., Hinz, H., Seligmann, O., Wagner, H. (1978) Planta Med., 33(1), 53-6. Chemical Abstracts (1978), 89 (7), 60026k, 587.

- 083 - Tiwari, K.P., Minocha, P.K. (1980) Indian J. Chem., Sect. B, 19B (5), 431-2. Chemical Abstracts (1980), 93 (7), 66155f, 512.
- 084 - Han, D.S., Cho, H.J. (1981) Saengyak Hakhoe Chi (Hanguk Saengyak Hakhoe), 12(4), 221-6. Chemical Abstracts (1982), 97 (3), 20714s, 437.
- 085 - Tiwari, R.D., Sharma, M.N. (1981) Planta Med. 43 (4), 381-3. Chemical Abstracts (1982), 96 (15), 119011b, 364.
- 086 - Tiwari, R.D., Sing, J. (1979) Phytochemistry, 18(5), 906. Chemical Abstracts (1979), 91 (25), 207372x, 340.
- 087 - Misra, B.N., Gupta, S.K., Rizvi, S.A.I. Saxena, O.C. (1973) Planta Med., 23 (2), 115-8. Chemical Abstracts (1973), 78 (23), 148187x, 406.
- 088 - Inoue, K., Shiobara, Y. Nayseshiro, H., Inouye, H., Wilson, G., Zenk, M.H. (1979), J. Chem. Soc., Chem. Commun.,(21), 957-9. Chemical Abstracts (1980), 92 (15), 125023r, 360.
- 089 - Bauch, H.J., Leistner, E. (1978) Planta Med., 33(2), 105-23. Chemical Abstracts (1978), 89 (1), 3155c, 290.
- 090 - Kronberg, F.G., Goodman, L.A., Seltman, M.A. (1983) Mycologia 75(2), 202-8. Chemical Abstracts (1983), 99 (11), 84790n, 285.
- 091 - Grinberg, L.A., Khalmatov, Kh. Kh. (Pub. 1972) Mater. Yubileinoi Resp. Nauchn. Konf. Farm., Posuyashch. 50-

- Letiyu Obraz. SSSR SEP 1982., 49-51. Chemical Abstracts (1975), 82 (25), 167495v, 267.
- 092 - Glombitza, K.W., Wagner, A., Poelt. J. (1974) *Phytochemistry*, 13 (1), 273-4. Chemical Abstracts (1974), 80(19), 105884w, 200.
- 093 - Renner, B., Gerstner, E. (1980) *Naturwissenschaften*, 67(7), 352-3. Chemical Abstracts (1980), 93 (13), 128455q, 317.
- 094 - Renner, B., Gerstner, E. (1978) *Naturwissenschaften*, 65 (8), 439-40. Chemical Abstracts (1978), 89(19), 160145s, 298.
- 095 - Hoffenberg, P. (1979) *Seifen, Oele, Fette, Wachse*, 105 (17), 499-502. Chemical Abstracts (1980), 92 (26), 220543u, 315.
- 096 - Talapatra, B., Goswami, S., Talapatra, S.K. (1981) *Indian J. Chem., Sect. B*, 20B (11), 974-7. Chemical Abstracts (1982), 96(15), 119016g, 364.
- 097 - Mahato, S.B., Sahu, N.P., Pal, B.C., Chakravarti, R.N. (1977) *J. Indian Chem. Soc.*, 54(4), 388-90. Chemical Abstracts (1977), 87 (23), 180760a, 306.
- 098 - Tu, D., Pang, Z., Bi, N. (1981) *Yaoxue Xuebao*, 16 (8), 631-4. Chemical Abstracts (1982), 96 (9), 65676b, 323.
- 099 - Sigh, P., Singh, A. (1980) *Pharmazie*, 35(11), 701-2. Chemical Abstracts, (1981), 94(11), 80227h, 382.
- 100 - Dayal, R., Seshadri, T.R. (1979) *J. Indian Chem. Soc.*, 56

- (9), 940-1. Chemical Abstracts (1980), 92(21), 177472f, 333.
- 101 - Joshi, K.C., Singh, P., Pardasani, R.T. (1977) *Planta Med.*, 32(1), 71-5. Chemical Abstracts (1977), 87 (21), 164227b, 265.
- 102 - Chakraborty, D.P., Islam, A., Roy, S. (1978) *Phytochemistry*, 17 (11), 2043. Chemical Abstracts (1979), 90,(19), 148442z, 301.
- 103 - Adesogan, E.K. (1973) *Tetrahedron*, 29 (24), 4099-102. Chemical Abstracts (1974), 81(7), 37421m, 376.
- 104 - Bhakuni, D.S., Bittner, M., Carmona, A., Sames, P.G., Silva, M. (1974) *Rev. Latinoam. Quim.*, 5 (4), 230-5. Chemical Abstracts (1975), 82(16), 103070v, 352.
- 105 - Tai, D., Lin, Y., Chen, F. (1979) *Hua Hsueh*, (3), 60-1. Chemical Abstracts (1981), 94 (1), 1996 g, 200.
- 106 - Li, G., Zhao, Z., Xu, R., Ying, B., Pan, Q. (1981) *Yaoxue Xuebao*, 16 (8), 576-81. Chemical Abstracts (1982), 96 (7), 48971b, 321.
- 107 - Tessier, A.M., Delaveau, P., Champiom, B. (1981) *Planta Med.*, 41 (4), 337-43.
- 108 - Gonzales, A.G., Cardona, R.J., Lopez Dorta, H., Medina, J.M., Rodriguez Luis, F. (1977) *An. Quim.*, 73 (6), 869-71. Chemical Abstracts (1977), 87 (23), 180679f, 300.
- 109 - Gonzales, A.G., Barroso, J.T., Cardona, R.J., Medina, J.M.,

- Rodriguez Luis, F. (1977) *An. Quim.*, 73 (4), 538-45.
Chemical Abstracts (1979), 91 (9) 71688v, 340.
- 110 - Gonzales, A.G., Cardona, R.J., Medina, J.M. Rodriguez Luis, F. (1974) *An. Quim.*, 70(11), 858-9. Chemical Abstracts (1975), 83(1), 4915p, 436.
- 111 - Inoue, K., Ueda, S., Nayeshiro, H., Nouye, H. (1983) *Phytochemistry*, 22 (3), 737-41. Chemical Abstracts (1983), 99 (19), 155150s, 339.
- 112 - Ueda, S., Inoue, K., Shiobara, Y., Kimura, I., Inouye, H. (1980) *Planta Med.*, 40 (2), 168-78. Chemical Abstracts (1981), 94 (3), 12775k, 196.
- 113 - Imre, S., Oztunc, A. (1976) *Z. Naturforsch.*, C: Biosci, 31c (7-8), 403-7. Chemical Abstracts (1976), 85 (15), 106680s, 298.
- 114 - Imre, S., Buyuktimkin, N. (1975) *Phytochemistry*, 14 (10), 2310-11.
- 115 - Rodig, O.R., Quante, J.M., Coomes, R.M. (1974) *Phytochemistry*, 13(1), 272-3. Chemical Abstracts (1974), 80 (19), 105660v, 181.
- 116 - Kuiper, J., Labadie, R.P. (1981) *Planta Med.*, 42(4), 390-9. Chemical Abstracts (1981), 95 (21), 183886x, 351.
- 117 - Oliveira, A.B., Fernandes, M.L.M., Shaat, V.T., Vasconcelos, I.A., Gottlieb, O.R. (1977) *Rev. Latinoam. Quim.*, 8 (2), 82-5. Chemical Abstracts (1977), 87(9), 65302r, 288.

- 118 - Imre, S. (1973) *Z. Naturforsch., Teil C*, 28 (7-8), 436-9.
Chemical Abstracts (1974), 80 (3), 12465v, 218.
- 119 - Imre, S., Oztunc, A., Wagner, H. (1977) *Phytochemistry*, 16
(6), 799-800. Chemical Abstracts (1977), 87 (5), 35900s,
233.
- 120 - Baudouin, G., Paris, R.R. (1976) *C.R. Hebd. Seances Acad.
Sci., Ser. D*, 283 (10), 1177-80. Chemical abstracts(1977),
86 (5), 27687s, 189.
- 121 - Baudouin, G., Paris, R. (1975) *Plant. Med.Phytother.*, 9(4),
278-88. Chemical Abstracts (1976), 84 (19),132614x, 243.
- 122 - Dhruva, B.R., Rao, A.V.R., Srinivasan, R., Venkataraman, K.
(1972) *Indian J. Chem.*, 10 (7), 683-5. Chemical Abstracts
(1973), 78 (13), 84102f, 410.
- 123 - Stoessl, A., Unwin, C.H., Stothers, J.B. (1983) *Can. J.
Chem.*, 61(2), 372-7. Chemical Abstracts (1983), 98 (23),
194705a, 344.
- 124 - Suemitsu, R., Kida, A., Horiuchi, K., Hiura, M. (1974) *Agric.
Biol. Chem.*, 38 (11), 2277-8. Chemical Abstracts (1975),
82 (17), 108504z, 223.
- 125 - Nakajima, S. (1973) *Chem. Pharm. Bull.*, 21(9), 2083-5.
Chemical Abstracts (1973), 79 (25), 144079m, 133.
- 126 - Weeler, M.M., Wheeler, D.M.S., Peterson. G.W. (1975) *Phyto
chemistry*, 14 (1), 288-9. Chemical Abstracts (1975), 82
(19), 121325m, 238-9.

- 127 - Imre, S., Oztunc, A., Buyuktimkin, N. (1974) *Phytochemistry*, 13(3), 681-2. *Chemical Abstracts* (1974), 81 (21), 132766m, 166.
- 128 - Tiwari, R.D., Bajpai, M., Tiwari, A.R., Singh, J. (1977) *Planta Med.*, 32 (4), 371-4. *Chemical Abstracts* (1978), 88 (13), 86005g, 241.
- 129 - Besl, H., Halbauer, R., Steglich, W. (1978) *Z. Naturforsch., C: Biosci.*, 33C (3-4), 294-5. *Chemical Abstracts* (1978), 89 (13), 103673p, 425.
- 130 - Koshioka, M., Ikemoto, C., Choji, N., Mayumi, I., Yasuko, T. (1978) *Shoyakugaku Zasshi*, 32 (4), 267-72. *Chemical Abstracts* (1979), 91 (6), 44434c, 316.
- 131 - Lohar, D.R., Garg, S.P., Chawan, D.D. (1981) *J. Indian Chem. Soc.*, 58 (8), 820. *Chemical Abstracts* (1981), 95 (16), 138468f, 372.
- 132 - Kuiper, J., Labadie, R.P. (1983) *Planta Med.*, 48(1), 24-6. *Chemical Abstracts* (1983), 99 (15), 119317t, 381.
- 133 - Zhuravlev, N.S. (1974) *Khim. Prir. Soedin.*, (5), 656. *Chemical Abstracts* (1975), 82 (13), 83008a, 258.
- 134 - Mulder-Krieger, T., Verpoorte, R., De Water, A., Van Gessel, M., Van Oeveren, B.C.J.A., Svendesen, A.B. (1982) *Planta Med.*, 46 (1), 19-24. *Chemical Abstracts* (1983), 98 (1), 2742r, 250.
- 135 - Leistner, E. (1975) *Planta Med.*, (Suppl.), 214-24. *Chemical Abstracts* (1975), 83(21), 175451p, 292.

- 136 - Dosseh, C., Tessier, A.M., Delaveau, P. (1981) *Planta Med.*,
43 (4), 360-6. *Chemical Abstracts* (1982), 96/15), 119007
e, 364.
- 137 - Hocquemiller, R., Fournet, A., Bouquet, A., Bruneton, J.,
Cave, A. (1976) *Plant. Med. Phytother.*, 10(4), 248-50.
Chemical Abstracts (1977), 86(25), 185922u, 285.
- 138 - Dosseh, C., Tessier, A.M., Delaveau, P. (1981), *Planta Med.*,
43 (2), 141-7. *Chemical Abstracts* (1982), 96(9), 65668a,
322.
- 139 - Lal, J., Gupta, P.C. (1974) *Experientia*, 30 (8), 850-1.
Chemical Abstracts (1974), 81(25), 166391a, 293.
- 140 - Yagi, A., Shoyama, Y., Nishioka, I. (1983) *Phytochemistry*,
22 (6), 1483-4. *Chemical Abstracts* (1983) 99(25), 209801a,
404.
- 141 - Yagi, A., Makino, K., Nishioka, I. (1977) *Chem. Pharm.*
Bull., 25(7), 1764-70.
- 142 - Abdurakhmanova, G. Kh., Nikonova, L.P., Nikonov. G.K.,
Davydova, R.A. (1978) *Farmatsiya*, 27(2), 40-2. *Chemical*
Abstracts (1978), 89(2), 12032n, 361-2.
- 143 - Meredova, G. Kh., Nikonov, G.K., Davydova, R.A. (1974)
Izv. Akad. Nauk Trkm. SSR, Ser. Biol. Nauk, (6), 83-5.
Chemical Abstracts (1975), 83(13), 111089u, 292-3.
- 144 - Abdel-Gawad, M., Raynaud, J., Netien, G. (1976) *Planta*
Med., 30 (3), 232-6. *Chemical Abstracts* (1977), 86 (3),
13842b, 198.

- 145 - Hammouda, F.M., Rizk, A.M., El-Nasr, M.M.S. (1974) *Pharmazie*, 29(9), 609-10. *Chemical Abstracts* (1975), 82(4), 21752e, 338.
- 146 - El-Sohly, M., Knapp, J.E., Slatkin, D.J., Schiff, P.L.Jr., Doorembos, N.J., Quimby, M.W. (1975) *Lloydia*, 38 (2), 106-8. *Chemical Abstracts* (1975), 83 (1), 5036q, 445.
- 147 - Rai, P.P., Shok, M. (1982) *Plant Tissue Cult., Proc. Int. Congr. Plant Tissue Cell Cult., 5th*, 277-8. *Chemical Abstracts* (1983), 99 (19), 155194j, 342.
- 148 - El-Sayyad, S.M., Ross, S.A. (1983) *J. Nat. Prod.*, 46 (3), 431-2. *Chemical Abstracts* (1983), 99 (7), 50328c, 272.
- 149 - Rai, P.P., Shok, M. (1983) *Indian J. Pharm. Sci.*, 45 (2), 87-8. *Chemical Abstracts* (1983), 99 (19), 155215s, 344.
- 150 - Tiwari, R.D., Singh, J. (1977) *Planta Med.*, 32(4), 357(7). *Chemical Abstracts* (1978), 88(13), 86006h, 241.
- 151 - Kudav, N.A., Kulkarni (1974) *Indian J. Chem.*, 12 (10), 1042-4. *Chemical Abstracts* (1975), 82(19), 121681z, 269.
- 152 - Malhorta, S., Misra, K. (1982) *Planta Med.*, 46(4), 247-9. *Chemical Abstracts* (1983), 98(11), 86265y, 301.
- 153 - Tiwari, R.D., Misra, G. (1975) *Planta Med.*, 28(2), 182-5. *Chemical Abstracts* (1976), 84(5), 28019w, 222.
- 154 - Patil, A.D., Deshpande, V.H. (1982) *Indian J. Chem., Sect. B*, 21B(7), 626-8. *Chemical Abstracts* (1982), 97 (19), 159534b, 406.

- 155 - Takahashi, S., Takido, M., Yeh, S., Otsuka, H., Noguchi, H., Iitaka, Y., Sankawa, U. (1981) *Shoyakigaku Zasshi*, 35 (1), 22-5. *Chemical Abstracts* (1981), 95 (19), 165685b , 422.
- 156 - Takahashi, S., Takido, M., Sankawa, U., Shibata, S. (1976) *Phytochemistry*, 15(8), 1295-6. *Chemical Abstracts*(1977), 86(3), 13802p, 194.
- 157 - Tiwari, R.D., Richards, A. (1979). *J. Indian Chem. Soc.*, 56(9), 942. *Chemical Abstracts* (1980), 92(21), 177473g, 333.
- 158 - Rao, R.V.K., Rao, J.V.L.N.S., Vimaladevi, M. (1979) *J. Nat. Prod.*, 42(3), 299-300. *Chemical Abstracts* (1979), 91(11), 87298d, 412.
- 159 - Hata, K., Baba, K., Kosawa, M. (1978) *Chem. Pharm. Bull.*, 26(12), 3792-7. *Chemical Abstracts* (1979), 90 (21), 168913g, 634.
- 160 - Alves, A.C., Costa, M.A.C., Paul, M.I., Souza, A.E. (1978) *Rev. Port. Farm.*, 28(1), 1-6. *Chemical Abstracts* (1978), 89(13), 103731f, 430.
- 161 - Takahashi, S., Kitanaka, S., Takido, M., Ebizuka, Y., Sankawa, U., Hoson, M., Kobayashi, M., Shibata, S. (1978) *Planta Med.*, 33(4), 389-92. *Chemical Abstracts* (1978), 89 (19), 160214p, 304.
- 162 - Wagner, H., El-Sayyad, S.M., Seligmann, O., Chari, V.M. (1978) *Planta Med.*, 33(3), 258-61. *Chemical Abstracts* (1978), 89(13), 103743m, 431.

- 163 - Rai, P.P. (1977) *Curr. Sci.*, 46(23), 814-5. Chemical Abstracts (1978), 88(14), 94728k, 326.
- 164 - Desai, H.B., Shukla, P.C. (1978) *Gujarat Agric. Univ. Res. J.*, 4(1), 60-1. Chemical Abstracts (1978), 89 (21), 178346t, 473.
- 165 - Tabata, M., Hiraoka, N., Ikenove, M., Sano, Y., Konoshima, M. (1975) *Lloydia*, 38(2), 131-4. Chemical Abstracts (1975), 83(1), 5353r, 471-2.
- 166 - Kostova, I.N., Rangaswami, S. (1978) *Indian J.Chem., Sect. B*, 16B (5), 437-9. Chemical Abstracts (1978), 89(15), 126129e, 314.
- 167 - Harrison. J., Garro, V.C. (1977) *Rev. Perv. Bioquim.*, 1(1), 31-2. Chemical Abstracts (1978), 88(15), 105586t, 260.
- 168 - Villaroya, M.L.E., Bernal-Santos, R. (1976) *Asian J.Pharm.*, 3(1), 10-12, 17-24. Chemical Abstracts (1977), 86(7), 40173r, 255.
- 169 - Ogura, M., Cordell, G.A., Farnsworth, N.R. (1977) *Lloydia*, 40 (4), 347-51. Chemical Abstracts (1978), 88 (4), 27714q, 281.
- 170 - Rai, P.P., Tuner, T.D., Greesnsmith, S.L. (1974) *J. Pharm. Pharmacol.*, 26(9), 722-6. Chemical Abstracts (1975), 82 (17), 108818e, 251.
- 171 - Friedrich, H., Baier, S. (1973) *Phytochemistry*, 12(6), 1459-62. Chemical Abstracts (1973), 79(11), 63522y, 216.

- 172 - Oshio, H., Naruse, Y., Tsukiu, M. (1978) *Chem.Pharm.Bull.*,
26 (8), 2458-64. *Chemical Abstracts* (1978), 89 (24),
204278u, 422.
- 173 - Friedrich, H., Baier, M. (1973) *Planta Med.*, 23(1), 74-87.
Chemical Abstracts (1973), 79 (1), 2725v, 251.
- 174 - Wong, S.M., Chiang, T.C., Chang, H.M. (1982) *Planta Med.*,
46 (3), 191-2. *Chemical Abstracts* (1983), 98 (5), 31430t,
396.
- 175 - Formiga, M.D., Gottlieb, O.R., Mendes, P.H., Koketsu, M.,
Almeida, M.E.L., Pereira, M.O.S., Magalhães, M.T. (1975)
Phytochemistry, 14(3), 828-9. *Chemical Abstracts* (1975),
83 (11), 93852f, 314.
- 176 - Krivoshchekova, O.E., Stepanenko, L.S., Mishchenko, N.P.,
Denisenko, V.A., Maksimov, O.B. (1983) *Khim. Prir. Soedin.*,
(3), 283-9. *Chemical Abstracts* (1983), 99 (13), 102263z,
348.
- 177 - Mishchenko, N.P., Stepanenko, L.S., Krivoshchekova, O.E.,
Maksimov, O.B. (1980) *Khim. Prir. Soedin.*, (2), 160-5.
Chemical Abstracts (1980), 93(11), 110555n, 398.
- 178 - Cao, F., Liu, W., Wen, Y., He, Z., Qin, W. (1983) *Zhongcaoyao*,
14 (6), 241-2. *Chemical Abstracts* (1983), 99(19), 155182d,
341-2.
- 179 - Botta, B., Monache, F.D., Monache, G.D., Bettolo, G.B.M.,
Oguakwa, J.U. (1983) *Phytochemistry*, 22(2), 539-42.
Chemical Abstracts (1983), 99 (21), 172804a, 370.

- 180 - Camele, G., Monache, F.D., Monache, G.D., Bettolo, G.B.M.,
Lima, R.A. (1982) *Phytochemistry*, 21(2), 417-9. *Chemical
Abstracts* (1982), 97 (5), 36065s, 311.
- 181 - Wang, N., Chen, Y. (1983) *Zhongyao Tongbao*, 8(3), 28-30.
Chemical Abstracts (1983), 99 (22), 181329b, 341.
- 182 - He, L. Luo, S. (1980) *Yao Hsueh Hsueh Pao*, 15(9), 555-62.
Chemical Abstracts (1981), 94 (12), 90422g, 423-4.
- 183 - Xiao, P., Chen, B., Wang, L., Ho, L., Luo, S., Guo, H.
(1980) *Yao Hsueh Hsueh Pao*, 15(1) 33-9. *Chemical Abstracts*
(1980), 93(26), 245330f, 377.
- 184 - Furuya, T., Ayabe, S. Noda, K. (1975) *Phytochemistri*, 14
(5-6), 1457. *Chemical Abstracts* (1975), 83 (19), 160766w,
285.
- 185 - Asahi, Y., Shinozaki, K., Mitani. M., Ohtsuka, H. (1974).
Chem. Pharm. Bull., 22(2), 254-61. *Chemical Abstracts*
(1974), 80(25), 142602y, 152.
- 186 - Kasai, T., Okuda, M., Sano, H., Mochizuki, H., Sato, H.,
Sakamura, S. (1982) *Agric. Biol. Chem.*, 46 (11), 2809-13.
Chemical Abstracts (1983), 98(7), 50379z, 384.
- 187 - Tamano, M., Koketsu, J. (1982) *Agric. Biol. Chem.*, 46(7).,
1913-4. *Chemical Abstracts* (1982), 97(13), 107083j, 340.
- 188 - Fang, Z., Yu, J. (1982) *Zhongcaoyao*, 13(7), 6-7,5. *Chemical
Abstracts* (1982), 97(16), 133423q, 388.
- 189 - Hsiao, P., Ho, L., Cheo, P., Kuo, H. (1980) *Yao Hsueh T'ung*

- Pao, 15(7), 48. Chemical Abstracts (1981), 95(4),30277z, 328-9.
- 190 - Rada, K., Krochova, V., Sfarhova, H., Brazdova, V. (1974) Acta Fac. Pharm. Univ. Comenianae, 25, 153-75. Chemical Abstracts (1975), 82(13), 82931j, 252.
- 191 - Dedio, I. (1973) Herba Pol., 19 (4), 309-17. Chemical Abstracts (1974), 81(23), 148607w, 254.
- 192 - Xu, Z. (1981) Chung Yao T'ung Pao, 6(2), 29-30. Chemical Abstracts (1981), 95 (16), 138455v, 369.
- 193 - He, L., Chen, B., Xiao, P. (1981) Yao Hsueh Hsueh Pao, 16 (4), 289-93. Chemical Abstracts (1981), 95(20), 175626x, 412.
- 194 - Grznar, K., Rada, K. (1978) Farm. Obz. 47(5), 195-9. Chemical Abstracts (1978), 89(25), 211983y, 309.
- 195 - Martinod, P., Arteaga, M. (1978) Politecnica, 4(1), 34-44. Chemical Abstracts (1980), 92(5), 37745x, 424.
- 196 - Gontar, E.M., Vysochina, G.I. (1980) Rastit. Resur.,16(1), 101-4. Chemical Abstracts (1980), 92 (17),143314r, 295.
- 197 - Vysochina, G.I., Gontar, E.M. (1977) Rastit. Resur.,13(1), 68-71. Chemical Abstracts (1977), 86 (19), 136389s, 279.
- 198 - Vysochina, G.I., Gontar, E.M. (1976) Rastit. Resur.,12(3), 394-7. Chemical Abstracts (1976), 85 (23), 174255g, 269.
- 199 - Siqueira, N.C.S., Silva, G.A.S., Bauer, L., Sant'ana, B.M.S. (1977) Rev. Cent. Cienc. Biomed., Univ. Fed. St. Maria,

- 5(3-4), 69-74. Chemical Abstracts (1979), 90(13), 100123u, 273.
- 200 - Stanescu, U., Grigorescu, E. (1974) Rev. Med. - Chir., 78 (4), 937-40. Chemical Abstracts (1977), 87(9), 65407d, 297-8.
- 201 - Sharma, M., Sharma, P., Rangaswami, S. (1977) Indian J. Chem., Sect. B, 15B (6), 544-5. Chemical Abstracts (1977), 87 (25), 197286y, 372.
- 202 - Ciulei, I., Istudor, V. (1973) Farmacia, 21(2), 85-8. Chemical Abstracts (1978), 79 (17), 102756z, 227.
- 203 - Jiang, W., Mao, S. (1981) Zhong Yao Tongbao, 6(5), 20-3. Chemical Abstracts (1982), 96(6), 40798e, 368.
- 204 - Rai, P.P. (1978) Lloydia, 41(2), 114-6. Chemical Abstracts (1978), 89 (1), 3186p, 292.
- 205 - Zwaving, J.H. (1974) Pharm. Weekbl., 109 (50), 1209-13. Chemical Abstracts (1975), 82(14), 90002x, 253.
- 206 - Zwaving, J.H. (1974) Pharm. Weekbl., 109 (48), 1169-77. Chemical Abstracts (1975), 82 (13), 82949w, 253.
- 207 - Tiwari, K.P., Kumar, P., Masood, M. (1978) Vijnana Parishad Anusandhan Patrika, 21(2), 179-84. Chemical Abstracts (1979), 90 (21), 164748j, 278.
- 208 - Martinod, P., Garcia, L., Hidalgo, J., Guevara, C. (1973) Politecnica, 3(1), 111-22. Chemical Abstracts (1976), 84 (15), 102300z, 302.

- 209 - Martinod, P., Gallardo, G.G. (1973) *Cienc. Nat.*, 14 (1), 2-10. *Chemical Abstracts* (1975), 83-(21), 175432h, 290.
- 210 - Weniger, B., Haag-Berrurier, M., Anton, R. (1982) *J. Ethnopharmacol.*, 6(1), 67-84. *Chemical Abstracts* (1982), 97 (10), 78755x, 407.
- 211 - Van Eijk, G.W., Roeymans, H.J. (1981) *Exp. Mycol.* 5 (4), 373-5. *Chemical Abstracts* (1982), 96(1), 3389b, 305.
- 212 - Van Eijk, G.W. (1974) *Phytochemistry*, 13(3), 650. *Chemical Abstracts* (1974), 81 (15), 87643f, 160.
- 213 - Popinigis, I., Moreira, E.A., Nakashima, T., Krambeck, R., Miguel, O.G. (1980) *Trib. Farm.*, 48(1-2), 24-43. *Chemical Abstracts* (1981), 95(16), 138483c, 371-2.
- 214 - Cam, J.J.L. (1973) *Bol. Soc. Quim. Peru*, 39(4), 204-10. *Chemical Abstracts* (1974), 81 (21), 132855q, 171.
- 215 - Villaroto, B.S., Gonzales, F.G. Polonsky, J., Baskevitch-Varon, Z. (1974) *Phytochemistry*, 13 (9), 2018-19. *Chemical Abstracts* (1975), 82(7), 40772m, 221.
- 216 - Gunawardana, Y.A., Geevananda P., Sultanbawa, M.U.S., Balasubramanian, S. (1980) *Phytochemistry*, 19(6), 1099-22. *Chemical Abstracts* (1981), 94(1), 1973x, 198.
- 217 - Gunawardana, Y.A., Geevananda, P., Gunawardana, P. Kumar, N.S., Sultanbawa, M. V.S. (1979) *Phytochemistry*, 18(6), 1017-9. *Chemical Abstracts* (1980), 92(7), 55032s, 355-6.
- 218 - Abou-Chaar, C.I., Kabbara, R.A. (1982) *Int. J. Crude Drug*

- Res., 20 (1), 9-11. Chemical Abstracts (1982), 96 (25), 214352x, 419.
- 219 - Abou-Chaar, C.I., Shamlan, S.N. (1980) Q.J. Crude Drug Res., 18 (1), 49-55. Chemical Abstracts (1981), 95 (7), 57379w, 291.
- 220 - Abou-Chaar, C.I., Shamlan, S.N. (1980) Q.J. Crude Drug Res., 18 (1), 49-55. Chemical Abstracts (1980), 93 (15), 146650f, 391.
- 221 - Abou-Chaar, C.I., Shamlan, S.N. (1980) Q.J. Crude Drug Res., 18(1), 49-55. Chemical Abstracts (1980), 93 (22), 210152x, 358.
- 222 - Rawald, H.W., Just, H.D. (1981) Planta Med., 42(3), 244-9. Chemical Abstracts (1981), 95(13), 111749g, 364.
- 223 - Baytop, T., Sutlupinar, M. (1977) Istanbul Univ. Eczacılık Fak. Mecm., 13(1), 1-6. Chemical Abstracts (1978), 88(21), 148948c, 304.
- 224 - Quercia, V. (1976) Boll. Chim. Farm., 115 (4), 309-16. Chemical Abstracts (1976), 85(22), 451.
- 225 - Pourveru, A. (1973) J. Pharm. Belg., 28(6), 681-94. Chemical Abstracts (1974), 80(23), 130495c, 236.
- 226 - Proske, G. (1975) Dtsch. Apoth.-ZTG., 115 (23), 801-3. Chemical Abstracts (1975), 83(14), 120937w, 442.
- 227 - Rao, G.S.R., Hunumaiah, T., Rao, K.V.J. (1980) Indian J. Chem., Sect. B, 19B (2), 97-100. Chemical Abstracts(1980), 92 (25), 211804c, 311.

- 228 - Dreyer, D.L., Arai, I., Bacnman, C.D., Anderson. W.R.Jr.,
Smith, R.G., Daves, G.D.Jr. (1975) J. Am. Chem. Soc.,
97 (7), 4985-90. Chemical Abstracts (1975), 83 (19),
160779c, 285.
- 229 - Ho Dac An, H. (1979) Duoc Hoc, (3), 12-6. Chemical Abstracts
(1980), 93 (5), 37562f, 122.
- 230 - Stark, A.A., Townsend, J.M., Wogan, G.N., Demian, A.L.,
Manmade, A., Ghosh, A.C. (1978) J. Environ. Pathol. Toxicol.,
2(2), 313-24. Chemical Abstracts (1979), 90 (13), 98323p,
116.
- 231 - Ghosh, A.C., Manmade, A., Kobbe, B., Townsend, J.M., Demian,
A.L. (1978) Appl. Environ. Microbiol., 35(3), 563-6.
Chemical Abstracts (1978), 89(13), 105862y, 622-3.
- 232 - Van Eijk, G.W., Roeymans, H.J. (1978) Phytochemistry, 17
(10), 1804-5. Chemical Abstracts (1979), 90 (23), 182855w,
308.
- 233 - Gunasekaran, M., Weber, D.J. (1981) Mycologia, 73 (5), 844-
52. Chemical Abstracts (1981), 95(23), 200229e, 342.
- 234 - Imre, S., Sar, S., Thomson, R.H. (1976) Phytochemistry, 15
(2), 317-20. Chemical Abstracts (1976), 84(23), 161795n,
221.
- 235 - Stoessl, A., Unwin, C.H., Stothers, J.B. (1979) Tetrahedron
Lett., (27), 2481-4. Chemical Abstracts (1980), 92 (9),
72375y, 315.

- 236 - Tiwari, R.D., Richards, A. (1979) *Planta Med.*, 36 (1), 91-4. *Chemical Abstracts* (1979), 91(13), 105188z, 348.
- 237 - Lal, J., Gupta, P.C. (1973) *Phytochemistry*, 12(5), 1186. *Chemical Abstracts* (1973), 79(9), 50727u, 154.
- 238 - Mulchandani, N.B., Hassarajani, S.A. (1977) *Planta Med.* 32(4), 357-61. *Chemical Abstracts* (1978), 88(13), 86004f, 241.
- 239 - Takido, M., Takahashi, S., Masuda, K., Yasukawa, K. (1977) *Lloydia*, 40 (2), 191-4. *Chemical Abstracts* (1977), 87(9), 65320v, 290.
- 240 - Tan, Y., Yang, Y., Yan, Y. (1983) *Yaowu Fenxi Zazhi*, 3(2), 74-8. *Chemical Abstracts* (1983), 99(10), 76951a, 375.
- 241 - Yan, X. (1981) *Shang-Hai Ti I Hsueh Yuan Hsuen Pao*, 8(2), 123-6. *Chemical Abstracts* (1981), 95 (14), 121033h, 359.
- 242 - Suri, J.L., Dhar, K.L., Atal, C.K. (1976) *J. Indian Chem. Soc.*, 53(11), 1158-9. *Chemical Abstracts* (1977), 87 (9), 65350e, 293.
- 243 - Cannon, J.R., Langford, J.H., Smith, G.G., Wong, L.C.H. (1982) *J. Sci. Soc. Thailand*, 8(3), 163-6. *Chemical Abstracts* (1983), 98(11), 299.
- 244 - Denisova, O.A., Fesenko, D.A., Glyzin, V.I., Patudin, A.V., Novruzoc, V.S. (1978) *Khim. Prir. Soedin.*, (6), 799. *Chemical Abstracts* (1979), 90(25), 200276q, 296.

- 245 - Yosioka, I., Hino, K., Fujio, M., Kitagawa, I. (1973)
Chem. Pharm. Bull., 21(7), 1547-53. Chemical Abstracts
(1974), 80(3), 14698x, 412.
- 246 - Abou-Chaar, C.I., Kabbara, R.A., Shamlan, S.N. (1982)
J. Crude Drug Res., 20(1), 13-18. Chemical Abstracts
(1982), 97(1) 3584g, 361-2.
- 247 - Tripathi, V.D., Agarwal, S.K., Rastogi, R.P. (1979)
Indian J. Chem., Sect. B, 17B (1), 89-90. Chemical
Abstracts (1979), 91(13), 348.
- 248 - Wang, Z., Wang, X., Yang, Z. (1982) Zhongcaoyao, 13(3),
7-9. Chemical Abstracts (1982), 97(13), 107021n, 334,
- 249 - Miraglia, M.C.M., Mesquita, A.A.L., Varejão, M.J.C.,
Gottlieb, O.R. Gottlieb, H.E. (1981) Phytochemistry,
20(8), 2041-2.
- 250 - Krivoshchekova, O.E., Maximov, O.B., Stepanenko, L.S.,
Mishchenko, N.P. (1982) Phytochemistry, 21(1), 193-6.
Chemical Abstracts (1982), 96/25), 214247s, 411-2.
- 251 - Leon, J.J.C. (1975) Bol. Soc. Quim. Peru, 41(4), 14-30.
Chemical Abstracts (1976), 84(7), 44436k, 533.
- 252 - Krivoshchekova, O.E., Maximov, O.B., Mishchenko, N.P.,
Stepanenko, L.S. (1981) Khim. Prir. Soedin., (1), 96-7.
Chemical Abstracts (1981), 95(3), 21262p, 361-2.
- 253 - Gonzales, A.G., Martin, J.D., Perez, C. (1974) Phytoche-
mistry, 13(8), 1547-9. Chemical Abstracts (1974),
81(25), 166402e, 294.

- 254 - Gonzalez, A.G., Martin, J.D., Perez, C. (1973) An.
Quim., 69(6), 805-6. Chemical Abstracts (1973),79(17),
104996b, 405.
- 255 - Anke, H., Kolthoum, I., Zaenher, H., Laatsch, H. (1980)
Arch. Microbiol., 126(3), 223-30. Chemical Abstracts
(1980), 93(23), 217635r, 258.
- 256 - Anke, H., Kolthoum, I., Laatsch, H. (1980) Arch. Micro
biol. 126 (5), 231-6. Chemical Abstracts (1980), 93
(19), 180220y, 116-7.
- 257 - Engstrom. G.W., McDorman, D.J., Maroney, M.J. (1980) J.
Agric. Food Chem., 28(6),1139-41. Chemical Abstracts
(1980), 93(19), 182714m. 347.
- 258 - Bachmann, M., Luethy, J., Schlatter, C. (1979) J.Agric.
Food Chem. 27(6), 1342-7. Chemical Abstracts (1979),
91(23), 187673r, 150.
- 259 - Podeojil, M., Sedmera, P., Vokoun, J., Betina, V.,
Barathova, H., Durackova, Z., Horakova, K., Nemecek, P.
(1978) Folia Microbiol., 23(6), 438-43. Chemical
Abstracts (1980), 93(5), 41124g, 464.
- 260 - Yoshihira, K., Takahashi, C., Sekita, S., Natori, S.
(1972) Chem. Pharm. Bull., 20(12), 2727-8. Chemical
Abstracts (1973), 78(13), 81248x, 173.
- 261 - Suemitsu, R., Iwai, J., Kawaguchi, K. (1975) Agric.
Biol. Chem., 39 (11), 2249-50. Chemical Abstracts
(1976), 84(9), 56318 m, 262.

- 262 - Correa, D.B., Bircha, E., Aguilar, J.E.V., Gottlieb, O.R. (1975) *Phytochemistry*, 14(4), 1138-9. *Chemical Abstracts* (1975), 83(13), 111132c, 295.
- 263 - Matsuura, S., Lee, L., Iinuma, M. (1973) *Yakugaku Zasshi*, 93 (12), 1682-4. *Chemical Abstracts* (1974), 80 (13), 68392m, 157.
- 264 - Darbawar, M., Sundaramurthy, V., Rao, N.V.S. (1974) *Curr. Sci.*, 43(3), 74. *Chemical Abstracts* (1974), 80 (19), 105900 y.
- 265 - Kumura, Y., Kozawa, M., Baba, K. Hata, K. (1983) *Planta Med.*, 48(3), 164-8. *Chemical Abstracts* (1983), 99(23), 191680y, 473.
- 266 - Kitanaka, S., Takido, M. (1980) *Nihon Daigaku Yakugaku Kenkyu Hokoku*, 19, 30-1. *Chemical Abstracts* (1981), 94 (4), 20287t, 299-300.
- 267 - Kiriyama, N., Mitta, K., Sakaguchi, Y., Taguchi, Y., Yamamoto, Y. (1977) *Chem. Pharm. Bull.*, 25 (10), 2593-601. *Chemical Abstracts* (1978), 88(7), 47259y, 256.
- 268 - Fujimoto, H., Flasch, H., Franck, B. (1975) *Chem. Ber.*, 108 (4), 1224-8. *Chemical Abstracts* (1975), 83 (1), 4696t, 418.
- 269 - Gonçalves, M.L., Mors, W.B. (1981), *Phytochemistry*, 20 (8), 1947-50. *Chemical Abstracts* (1982) 96(7), 48925q, 316-7.

- 270 - Ghosh, A.C., Manmade, A., Demian, A.L. (1977) *Micotoxins Hum. Anim. Health, Proc. Conf. 1976*, 625-38. *Chemical Abstracts (1978)*, 88(21), 148657g, 277.
- 271 - Leistner, E. (1973) *Phytochemistry*, 12(7), 1669-74. *Chemical Abstracts (1973)*, 79(21), 123749q, 186.
- 272 - Mishra, G., Gupta, N. (1982), *J. Inst. Chem.*, 54 (1), 22. *Chemical Abstracts (1982)*, 96(19), 159377g, 457.
- 273 - Eswaran, V., Narayanan, V., Neelakantan, S., Raman, P.V. (1979) *Indian J. Chem., Sect. B*, 17B (6), 650-1. *Chemical Abstracts (1980)*, 93 (17), 164309d, 344.
- 274 - Rao, R.V.K., Rao, J.V.L.N.S., Sudhakar, C.V. (1978) *Indian J. Pharm. Sci.*, 40(5), 169-70. *Chemical Abstracts (1979)*, 90 (11), 83617p, 300.
- 275 - Varshney, S.C., Rizvi, S.A.I., Gupta, P.C. (1973) *Planta Med.*, 23(4), 363-9. *Chemical Abstracts (1973)*, 79(11), 63528e, 216.
- 276 - Takido, M., Takahashi, S., Masuda, K., Yasukawa, K. (1977) *Nihon Daigaku Yakugaku Kenkyu, Hokoku*, 17, 19-20. *Chemical Abstracts (1978)*, 89(11), 87157r, 248.
- 277 - Rai, P.P. (1978) *Curr. Sci.*, 47(8), 271-2. *Chemical Abstracts (1978)*, 89(1), 3194p, 292-3.
- 278 - Roy, D.K., Pal, P.R. (1977) *Indian J. Pharm.*, 39(5), 116-17. *Chemical Abstracts (1978)*, 88(9), 60136a, 197.
- 279 - Hubik, J., Karmazin, M., Kamenikova, M. (1979) *Cesk.*

- Farm., 28(5), 205-9. Chemical Abstracts (1980), 92
(14), 116326q, 347.
- 280 - Castagnola, V., Pettinari, G., De Vries, G.A. (1976)
Boll. Chim. Farm., 115(5), 376-82. Chemical Abstracts
(1977), 86(9), 52294u, 178.
- 281 - Bhadoria, B.K., Gupta, R.K. (1977) J. Indian Chem.
Soc., 54 (12), 1200-1. Chemical Abstracts (1978), 89
(11), 87167u, 249.
- 282 - Suri, J.L., Dhar, K.L., Atal, C.K. (1978) J. Indian
Chem. Soc., 55(3), 292-3. Chemical Abstracts (1978),
89(23), 193821n, 318.
- 283 - Harborne, J.B., Mokhatari, N. (1977) Phytochemistry, 16
(8), 1314-5. Chemical Abstracts (1977), 87(15), 114600x.
- 284 - Li, C., Yu, Po. (1980) Yao Hsueh T'ung Pao, 15(6), 1-2.
Chemical Abstracts (1981), 94(12), 90120g, 397.
- 285 - Kuo, Y.H., Wu, T.R., Lin, Y.T. (1982) J. Chin. Chem.
Soc., 29(3), 213-5. Chemical Abstracts (1982), 92(25),
212698m.
- 286 - Lemli, J., Cuveele, J. (1978) Planta Med., 34(3), 311-8.
Chemical Abstracts (1979), 90(10), 76458j, 275.
- 287 - Uskeri, A., Fekete, M., Simon, S., Uskert, E., Elek, S.,
Kurti, M., Polgari, I., Jonas, A. Ger. Offen. 2,208,
262 (CI. C 07c, A 61k), 13 Sep 1973, Appl. P 22 08
262.8-42, 22 FEB 1972; 11 PP. Chemical Abstracts (1974),
80(2), 6898r, 240.

- 288 - Jesenka, Z., Polakova, O. (1980) *Prum. Potravin*, 31(11), 655-6. *Chemical Abstracts* (1981), 94(17), 137936v, 612.
- 289 - Kurobane, I., Vining, L.C., McInnes, A.G. (1979) *J. Antibiot.*, 32 (12), 1256-66. *Chemical Abstracts* (1980), 92(13), 106993r, 318.
- 290 - Tatsuno, T., Kobayashi, N., Okubo, K., Tsunoda, H. (1975) *Chem. Pharm. Bull.*, 23(2), 351-4. *Chemical Abstracts* (1975), 83(1), 1909d, 187.
- 291 - Sankawa, V., Ebizuka, Y., Shibata, S. (1973) *Tetrahedron Lett.*, (23), 2125-8. *Chemical Abstracts* (1974), 80(5), 24609h, 204.
- 292 - Bernardi, M., Vidari, G., Vita-Finzi, P. (1976) *Phytochemistri*, 15(11), 1785-6. *Chemical Abstracts* (1977), 86(5), 27667k, 188.
- 293 - Van Eijk, G.W. (1973) *Experientia*, 29(5), 522-3. *Chemical Abstracts* (1973), 79(7), 39926n, 151.
- 294 - Engstrom, G.W., Stenkamp, R.E., Mc Dorman, D.J., Jensen, L.H. (1982) *J. Agric. Food Chem.*, 30(2), 304-7. *Chemical Abstracts* (1982), 96(13), 100576t, 382.
- 295 - Suemitsu, R., Iwai, J., Kawaguchi, K., Hatani, N., Kitagawa, N. (1977) *Agric. Biol. Chem.*, 41(11), 2289-90. *Chemical Abstracts* (1978), 88(5), 34556t, 252.
- 296 - Suemitsu, R., Kitagawa, N., Shinomaru, H., Tomoyoshi, T.

- (1977) *Agric. Biol. Chem.*, 41(1), 207. *Chemical Abstracts* (1977), 86(13), 85876p, 231.
- 297 - Malhorta, S., Misra, K. (1982) *Phytochemistry*, 21(1), 197-9. *Chemical Abstracts* (1982), 96(25), 214248t, 412.
- 298 - Mabadeje, S.A., Jefferson, W.E.Jr., Wander, J.D. (1978) *Exp. Mycol.*, 2(4), 359-65. *Chemical Abstracts* (1979), 90(21), 164430z, 251.
- 299 - Van Eijk, G.W., Roeymans, H.J. (1977) *Experientia*, 33(10), 1283-4. *Chemical Abstracts* (1978), 88(1), 3087m, 287.
- 300 - Assante, G., Locc, R., Camarda, L., Merlini, L., Nasini, G. (1977) *Phytochemistry*, 16(2), 243-7. *Chemical Abstracts* (1977), 86(23), 167893f, 273-4.
- 301 - Takahashi, C., Sekita, S., Setsuko, Y., Yoshihira, K., Natori, S., Undagawa, S., Kurata, H., Enomoto, M., Ohtsubo, K., Umeda, M., Saito, M. (1973) *Chem. Pharm. Bull.*, 21(10), 2286-91. *Chemical Abstracts* (1974), 80(13), 67230v, 61.
- 302 - Rosell, G. (1980) *Circ. Farm.*, 38(269), 445-58. *Chemical Abstracts* (1981), 95(2), 12633h, 355.
- 303 - Misra, G.S., Chandhok, S.M. (1981) *Indian J. Chem., Sect. B*, 20 (B) 8, 721. *Chemical Abstracts* (1982), 96 (2), 8113s, 80-1.
- 304 - Berg, W., Hesse, A., Herrmann, M., Kraft, R. (1975)

- Pharmazie, 30(5), 330-4. Chemical Abstracts (1975), 83 (33), 190341w, 222.
- 305 - Stoecking, J., Srocka, U., Zenk, M.H. (1973) Phytochemistry, 12(10), 2389-91. Chemical Abstracts (1973), 79 (25), 144177s, 143.
- 306 - Buyuktimkin, N., Imre, S., Thomson, R.H. (1981) Phytochemistry, 20(10), 2441. Chemical Abstracts (1982), 96 (15), 118977j, 361.
- 307 - Bauch, H.J., Leistner, E. (1978) Planta Med., 33 (2), 124-7. Chemical Abstracts (1978), 88 (21), 149035q, 310.
- 308 - Imre, S., Ersoy, L. (1973) Z. Naturforsch., Teil C, 28 (7-8), 471-3. Chemical Abstracts (1974) 80(3), 12466w, 218-9.
- 309 - Rao, J.V.L.N.S., Sastry, P.S.R., Rao, R.V.K., Vimaladevi, M. (1975) Curr. Sci., 44(20), 736-7. Chemical Abstracts (1976), 84(9), 56497u, 279.
- 310 - Paslarasu, N., Feodorov-Rinciog, E. (1976) Farmacia, 24(4), 219-26. Chemical Abstracts (1977), 86 (18), 127152g, 368.
- 311 - Kameyama, S., Shinho, M. Jpn. Kokai Tokkyo Koro 79, 151, 113 (CI. A 61K35/78), 28 Nov 1979, Appl. 78/56, 995, 13 May 1978; 5 pp, Chemical Abstracts (1980), 93 (2), 13075y, 316.
- 312 - Hirata, T., Suga, T. (1977) Z. Naturforsch., C: Biosci, 32c (9-10), 731-4. Chemical Abstracts (1978), 88(2),

11786d, 290.

- 313 - Siqueira, N.S., Sant'ana, B.M.S., Bauer, L., Silva, G. A.A.B., Alice, C.B. (1976) *Rev. Bras. Farm.*, 57(1-4), 27-32. *Chemical Abstracts* (1977), 86(12), 78613x, 394.
- 314 - Adamski, R., Kodym, A. (1974) *Herba Pol.*, 20(1), 26-31. *Chemical Abstracts* (1975), 82(4), 21837m, 345.
- 315 - Kupchan, S.M., Karim, A. (1976) *Lloydia*, 39(4), 223-4. *Chemical Abstracts* (1976), 85(16), 112694x, 269.
- 316 - Dey, A.K., Mukherjee, A., Das, P.C., Chatterjee. (1978) *Indian J. Chem., Sect. B*, 16B (11), 1402. *Chemical Abstracts* (1979), 90 (23), 183194s, 337.
- 317 - Oshio, H. (1978) *Shoyakugaku Zasshi*, 32(1), 19-23. *Chemical Abstracts* (1978), 89(8), 65178w, 334.
- 318 - Yagi, A., Makino, K., Nishioka, I. (1974) *Chem. Pharm. Bull.*, 22(5), 1159-66. *Chemical Abstracts* (1974), 81 (23), 148447u, 243.
- 319 - Minocha, P.K., Masood, M., Tiwari, K.P. (1981) *Indian J. Chem., Sect. B*, 20B (3), 251-2. *Chemical Abstracts* (1981), 94 (25), 205415b, 308.
- 320 - Berg, W., Hesse, A., Kraft, R., Herrmann, M. (1974) *Pharmazie*, 29(7), 478-82. *Chemical Abstracts* (1975), 82 (9), 54163 s, 282.
- 321 - Utkina, N.K., Maksimov, O.B. (1979) *Khim. Prir. Soedin.*, (2), 148-51. *Chemical Abstracts* (1979), 91 (23), 189992t, 360.

- 322 - Bartolini, G.L., Erdman, T.R., Schever, P.J. (1973) *Tetrahedron*, 29(22), 3699-702. *Chemical Abstracts* (1974), 80(25), 145882a, 419.
- 323 - Steglich, W., Jedtke, K.F. (1976) *Z. Naturforsch.*, C: *Biosci.*, 31C(3-4), 197-8. *Chemical Abstracts* (1976), 84 (23), 161787m, 220.
- 324 - Detroy, R.W., Freer, S., Ciegler, A. (1973) *Can. J. Microbiol.*, 19(11), 1373-8. *Chemical Abstracts* (1974), 80(11), 57344w, 154.
- 325 - Steyn, P.S., Vleggaar, R., Wessels, P.L., Cole, R.J., Scott, D.B. (1979) *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1, (2), 451-9. *Chemical Abstracts* (1979), 91(19), 156847w, 566.
- 326 - Danhs, A.V., Hodges, R. (1974), *Aust. J. Chem.*, 27(7), 1603-6. *Chemical Abstracts* (1974), 81(19), 117093w, 254.
- 327 - Dunn, J.J., Lee, L.S., Bennett, J.W. (1980) *Biotechnol. Lett.*, 2(1), 17-22. *Chemical Abstracts* (1980), 92(17), 141306r, 109-10.
- 328 - Bennett, J.W., Wheeler, D.G., Dunn, J.J. (1981) *Adv. Biotechnol., Proc. Int. Ferment. Symp.*, 6 th 1980, 3, 417-22. *Chemical Abstracts* (1982), 96(13), 100763b, 400.
- 329 - Steyn, P.S., Vleggaar, R., Wessels, P.L. (1981) *S. Afr. J. Chem.*, 34(1), 12-17. *Chemical Abstracts* (1981),

- 95 (3), 21002 d, 337-8.
- 330 - Scott, G.R., Marascalco, B.A., Bennett, J.W. (1979) Bios (Madison, N.J.), 50(2), 77-89. Chemical Abstracts (1979), 91 (7), 52536c, 335.
- 331 - Papa, K.E. (1982) J. Gen. Microbiol., 128 (6), 1345-8. Chemical Abstracts (1982), 97 (15), 123689s, 369.
- 332 - Chang, P., Lee, K.H., Shingu, T., Hirayama, T., Hall, I.H., Huang, H.C. (1982) J. Nat. Prod., 45 (2), 206-10. Chemical Abstracts (1982), 97(1), 3565b, 360.
- 333 - Fornier, G., Bercht, C.A.L., Paris, R. Paris, M.R.(1975) Phytochemistry, 14(9), 2099. Chemical Abstracts (1976), 84(5), 28040w, 223.
- 334 - Csajtai, M. (1975) Gyogyszereszet, 19(9), 333-5. Chemical Abstracts (1976), 84(6), 35239w, 292-3.
- 335 - Hammouda, F.M., Rizk, A.M., El-Nasr, S.M.M. (1974) Z. Naturforsch., Teil C, 29(7-8), 351-4. Chemical abstracts (1974), 81(7), 101828d, 239.
- 336 - Berger, Y. (1980) Phytochemistry, 19(12), 2779-80. Chemical Abstracts (1981), 94(19), 153097c, 331.
- 337 - Stevens, K.L., Badar-UD-Din, Ahmad, A., Ahmad, M. (1979) Phytochemistry, 18(9), 1579-80. Chemical Abstracts (1980), 92(13), 106982m, 317.
- 338 - Van Eijk, G.W. (1975) Experientia, 31(7). 783-4. Chemical Abstracts (1975), 83(11), 93473h, 278-9.

- 339 - Budzikewik, H. Djerassi, C., Williams, D.H. (1967) *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, 119.
- 340 - Imre, S., Wagner, H. (1969) *Phytochemistry*, 8, 1601-2.
- 341 - Gottlieb, O.R. (1968) *Anal. Chem. Acta*, 42, 311-20.
- 342 - Koketsu, M. (1977) *Tese de Mestrado, Instituto Militar de Engenharia*, 81.
- 343 - Wenkert, E., Gottlieb, H.E., Gottlieb, O.R., Pereira, M.O.S., Formiga, M.D. (1976) *Phytochemistry*, 15-1547-51.
- 344 - Gottlieb, O.R. (1968) *Introdução a Espectrometria de Ressonância Magnética Protônica*, 49.
- 345 - Hostettler, F.D., Seikel, M.K. (1969) *Tetrahedron*, 25, 2325-7.
- 346 - Miyamura, M., Nohara, T., Tominatsu, T., Nishioka, I. (1983) *Phytochemistry*, 22, 215-18.
- 347 - Fonseca, S.F., Campello, J.P., Barata, L.E.S., Rúveda, E.A. (1978) *Phytochemistry*, 17, 499-502.
- 348 - Blunt, J.W., Stothers, J.B. (1977) *Organic Magnetic Resonance*, 9, 439-64.
- 349 - Itoh, T., Yoshida, K., Tamura, T., Matsumoto, T. (1982) *Phytochemistry*, 21, 727-30.
- 350 - Fieser, F.L., Fieser, M. (1967) *Reagents for Organic Synthesis, Vol. I*, 761.

- 351 - Ding, Y., Zhang, H., Yuan, C., Dong, Y. (1983) Zhiwu Xuebao, 25(3), 250-3. Chemical Abstracts (1983), 25 (3), 191691c, 250.
- 352 - Dallacker, F., Van Wersch, H. (1975) Chem. Ber., 108(2), 561-8.
- 353 - Leistner, E. (1971) Phytochemistry, 10, 3015-20.
- 354 - Haslam, E. (1974) The Shikimate Pathway, 275-9.
- 355 - Geissman, T.A., Crout, D.H.G. (1969) Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. 113-5.
- 356 - Braz Filho, R. (1971) Tese de Doutorado, U.F.R.R.J., 325 e 346-7.