

DIARILPROPANÓIDES DE IRYANTHERA LAEVIS

T E S E

*apresentada ao Decanato de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, para o grau de "Magister Scientiae"*

MARCELO SOBRAL SILVA

1 9 7 9

*A presente tese foi elaborada sob a orientação  
do professor*

RAIMUNDO BRAZ FILHO

*Aos meus pais pela abnegação em minha educação  
minha gratidão*

*Aos irmãos e amigos  
meu estímulo*

### III

*O autor deseja expressar sinceros agradecimentos*

*Ao prof. Raimundo Braz Filho pela dedicação na orientação, estímulo, apoio, amizade e por sua valiosa contribuição na realização deste trabalho.*

*Ao prof. Otto R. Gottlieb pela co-orientação, estímulo e amizade.*

*Ao prof. Delby Fernandes de Medeiros, Chefe do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade da Paraíba, a gratidão pela oportunidade concedida, pelo apoio e facilidades oferecidas que permitiram a realização do presente trabalho.*

*Aos colegas e funcionários do LTF da Universidade Federal da Paraíba pelo incentivo, apoio e confiança depositada.*

*Aos colegas e funcionários que trabalham em química de produtos naturais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pela amizade, incentivo e serviços prestados.*

*Ao prof. J.G.S. Maia pelo material botânico para a realização deste trabalho.*

*Aos profs. Paul M. Baker e J. Jôia, Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela obtenção dos espectros de massa, R.M.N.<sup>1</sup>H a 100 MHz e R.M.N.<sup>13</sup>C.*

## ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE DE FIGURAS .....	VII
ÍNDICE DE QUADROS .....	XI
ÍNDICE DE TABELAS .....	XIII
Cap. 1. INTRODUÇÃO .....	1
Cap. 2. Roteiro para elucidação estrutural de flavanas, virolanos e dihidrochalconas. ....	5
2.1. Caracterização espectral de flavanas .....	5
2.2. Caracterização espectral de virolanos .....	10
2.3. Caracterização espectral de dihidrochalconas .....	13
Cap. 3. Aplicação do roteiro para elucidação estrutural das substâncias isoladas de <u>Iryanthera laevis</u> . ....	20
a) SITOSTEROL .....	80
b) 2',4'-Dihidroxi - 4,6'- dimetoxidihidrochalcona. Il-2. ....	20
c) 2',7-Dihidroxi-4',5'-metilenodioxo-6,8- dimetilflavana. Il-3. ....	32
d) 2',7-Dihidroxi-4',5'-metilenodioxo-5,8- dimetilflavana. Il-4. ....	37
e) 2',5 -Dihidroxi- 7 -metoxi-4',5'-metilenodioxo-6,8-dimetilflavana. Il-9. ....	72
f) 1-(2',4'-Dihidroxi-3',5'-dimetilfenil)- 3 - (2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxifenil) - propano. Il-5. ....	43
g) 1-(2'-Hidroxi- 4'-metoxi-5'-metilfenil)- 3 - (2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxifenil) - propano. Il-6. ....	52
h) 1-(2',4'-Dihidroxi-3'-metilfenil)- 3 - (2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano. Il-7 .....	59

	Pag.
i) 1-(2',4'-Dihidroxifenil)- 3 - (2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)- propano. Il-8 .....	66
Cap. 4. Considerações biogenéticas sobre os compostos isolados de <u>Iryanthera laevis</u> .....	75
Cap. 5. Parte experimental .....	81
5.1. Material e métodos .....	81
5.2. Processamento da planta e isolamento dos seus constituintes .....	83
5.3. Dados físicos e espectroscópicos .....	90
Il-1 .....	80
Il-2 .....	90
Acetilação .....	90
Metilação .....	91
Il-3 .....	91
Acetilação .....	91
Il-4 .....	92
Acetilação .....	92
Il-5 .....	92
Acetilação .....	93
Il-6 .....	94
Acetilação .....	94
Il-7 .....	94
Acetilação .....	95
Il-8 .....	95
Acetilação .....	96

	<i>Pág.</i>
<i>Il-9</i> .....	96
<i>Acetilação</i> .....	97
<i>Cap. 6. RESUMO</i> .....	98
6.1. <i>ABSTRACT</i> .....	99
<i>Cap. 7. Bibliografia</i> .....	100

## VII

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Fig. 1. Espectro no i.v. de IL-2 em KBr .....	103
Fig. 2. Espectro no u.v. de I-2. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	104
Fig. 3. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H (100 MHz) de IL-2 em (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO .....	105
Fig. 4. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H (60 MHz) de IL-2 em CCl <sub>4</sub> + (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO ..	106
Fig. 5. Espectro no u.v. de IL-2. 1. EtOH; 2. EtOH + AlCl <sub>3</sub> ; 3. EtOH + AlCl <sub>3</sub> + HCl .....	107
Fig. 6. Espectro de massa de IL-2 .....	108
Fig. 7. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H (100 MHz) do derivado acetilado de IL-2 (IL-2Ac) em CDCl <sub>3</sub> .....	110
Fig. 8. Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-2 (IL-2Ac) . Filme .....	111
Fig. 9. Espectro no u.v. de IL-2. 1. EtOH; 2. EtOH + AcONa ; 3. EtOH + AcONa + H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> .....	112
Fig. 10. Espectro de massa do derivado acetilado de IL-2 (IL-2Ac) .....	113
Fig. 11. Espectro no i.v. do derivado monometilado de IL-2 (IL-2Met). Filme .....	115
Fig. 12. Espectro no u.v. do derivado monometilado de IL-2 (IL-2Met) 1. EtOH; 2. EtOH + AlCl <sub>3</sub> ; 3. EtOH+AlCl <sub>3</sub> +HCl. 116	116
Fig. 13. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H (60 MHz) do derivado monometi- lado de IL-2 (IL-2Met) em CDCl <sub>3</sub> .....	117
Fig. 14. Espectro de massa do derivado monometilado de IL-2 (IL-2Met) .....	118
Fig. 15. Espectro no i.v. do derivado acetilado do monometi- lado de IL-2. Filme .....	120
Fig. 16. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H (60 MHz) do derivado acetilado do monometilado de IL-2 em CCl <sub>4</sub> .....	121
Fig. 17. Espectro de massa do derivado acetilado do monometi- lado de IL-2 .....	122



## VIII

	Pág.
Fig. 18. Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (45,05 ) de Il-2 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ .	124
Fig. 19. Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (45,05 ) de Il-2 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ com acoplamento residual (SFORD) .....	125
Fig. 20. Espectro no i.v. de Il-3. Filme .....	126
Fig. 21. Espectro no u.v. de Il-3. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	127
Fig. 22. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) de Il-3 em $\text{CDCl}_3$ ....	128
Fig. 23. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) de Il-3 em $\text{CDCl}_3$ após adição de $\text{D}_2\text{O}$ .....	129
Fig. 24. Espectro de massa de Il-3 .....	130
Fig. 25. Espectro no i.v. do derivado acetilado de Il-3 (Il-3Ac). Filme .....	131
Fig. 26. Espectro de massa do derivado acetilado de Il-3 (Il-3Ac) .....	132
Fig. 27. Espectro no i.v. de Il-4 em KBr .....	133
Fig. 28. Espectro no u.v. de Il-4. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	136
Fig. 29. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) de Il-4 em $\text{CDCl}_3$ + $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ .....	137
Fig. 30. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) de Il-4 em $\text{CDCl}_3$ + $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ após adição de $\text{D}_2\text{O}$ .....	138
Fig. 31. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ do derivado acetilado de Il-4. Il-2Ac em $\text{CDCl}_3$ .....	139
Fig. 31 a. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ de Il-4 (dupla irradiação) ....	140
Fig. 31 b. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ de Il-4 (dupla irradiação) ....	141
Fig. 32. Espectro de massa de Il-4 .....	142
Fig. 33. Espectro no i.v. do derivado acetilado de Il-4 (Il-4Ac) em KBr .....	144
Fig. 34. Espectro de massa do derivado acetilado de Il-4 (Il-4Ac) .....	145
Fig. 35. Espectro no i.v. de Il-5 em KBr .....	147

Fig. 36.	Espectro no u.v. de IL-5. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	148
Fig. 37.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) de IL-5 em $\text{CDCl}_3$ ....	149
Fig. 38.	Espectro de massa de IL-5 .....	150
Fig. 39.	Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (40 MHz) de IL-5 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ....	152
Fig. 40.	Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (40 MHz) de IL-5 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ com acoplamento residual .....	153
Fig. 41.	Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-5 (IL-5Ac). Filme .....	154
Fig. 42.	Espectro de massa do derivado acetilado de IL-5 (IL-5Ac) .....	155
Fig. 43.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) do derivado acetilado de IL-5 (IL-5Ac) em $\text{CDCl}_3$ .....	157
Fig. 44.	Espectro no i.v. de IL-6. Filme .....	158
Fig. 45.	Espectro no i.v. de IL-6. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	159
Fig. 46.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (60 MHz) de IL-6 em $\text{CDCl}_3$ .....	160
Fig. 47.	Espectro de massa de IL-6 .....	161
Fig. 48.	Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-6 (IL-6Ac). Filme .....	163
Fig. 49.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) do derivado acetilado de IL-6 em $\text{CDCl}_3$ .....	164
Fig. 50.	Espectro de massa do derivado acetilado de IL-6 (IL-6Ac) .....	165
Fig. 51.	Espectro no i.v. da IL-7 em KBr .....	167
Fig. 52.	Espectro no u.v. da IL-7. 1. EtOH; 2. EtNaOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	168
Fig. 53.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) da IL-7 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ....	169
Fig. 54.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) da IL-7 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ após adição de $\text{D}_2\text{O}$ .....	170
Fig. 55.	Espectro de massa da IL-7 .....	171

Fig. 56.	Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (25,20 MHz) com acoplamento residual em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ .....	173
Fig. 57.	Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (25,20 MHz) da Il-7 em $(\text{Cl}_3)_2\text{CO}$ ...	174
Fig. 58.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) do derivado acetilado de Il-7 em $\text{CDCl}_3$ .....	175
Fig. 59.	Espectro no i.v. da Il-8. Filme .....	176
Fig. 60.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) da Il-8 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ .....	177
Fig. 61.	Espectro no u.v. da Il-8. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	178
Fig. 62.	Espectro de massa de Il-8 .....	179
Fig. 63.	Espectro no i.v. do derivado acetilado de Il-8 (Il-8Ac). Filme .....	181
Fig. 64.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) do derivado acetilado de Il-8 (Il-8Ac) em $\text{C}_2\text{Cl}_3$ .....	182
Fig. 65.	Espectro de massa do derivado acetilado de Il-8 (Il-8Ac) ..	183
Fig. 66.	Espectro no i.v. de Il-9. Filme .....	185
Fig. 67.	Espectro no u.v. de Il-9. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl .....	186
Fig. 68.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (60 MHz) de Il-9 em $\text{CCL}_4$ .....	187
Fig. 69.	Espectro de massa de Il-9 .....	188
Fig. 70.	Espectro no i.v. do derivado acetilado de Il-9 (Il-9Ac). Filme .....	190
Fig. 71.	Espectro de massa do derivado acetilado de Il-9 (Il-9Ac) ..	191
Fig. 72.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ (100 MHz) do derivado acetilado de Il-9 (Il-9Ac) em $\text{C}_2\text{Cl}_3$ .....	193

ÍNDICE DE QUADROS

	Pág.
Quadro 1. Ilustração dos tipos de complexos que $AlCl_3$ pode formar com dihidrochalconas em presença de HCl . . . . .	18
Quadro 2. Interpretação do EM da 2',4'-Dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona . . . . .	109
Quadro 3. Interpretação do EM da 2',4'-Diacetoxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona . . . . .	114
Quadro 4. Interpretação do EM da 2'-Hidroxi-4,4',6'-trimetoxidihidrochalcona . . . . .	119
Quadro 5. Interpretação do EM da 2'-Acetoxi-4,4',6'-trimetoxidihidrochalcona . . . . .	123
Quadro 6. Interpretação do EM da 2',7-Dihidroxi-4',5'-metilenodioxí-6,8-dimetilflavana . . . . .	131
Quadro 7. Interpretação do EM de 2',7-Diacetoxi-4',5'-metilenodioxí-6,8-dimetilflavana . . . . .	134
Quadro 8. Interpretação do EM da 2',7-Dihidroxi-4',5'-metilenodioxí-5,8-dimetilflavana . . . . .	143
Quadro 9. Interpretação do EM da 2',7-Diacetoxi-4',5'-metilenodioxí-5,8-dimetilflavana . . . . .	146
Quadro 10. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Dihidroxi-3',5'-dimetilfenil) - 3 - (2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxífenil)-propano . . . . .	151
Quadro 11. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Diacetoxi-3',5'-dimetilfenil)-3-(2''-acetoxi-4'',5''-metilenodioxífenil)-propano . . . . .	156
Quadro 12. Interpretação do EM de 1-(2'-Hidroxi-4'-metoxi-5'-metilfenil)-3-(2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxífenil)-propano . . . . .	162

Quadro 13.	Interpretação do EM de 1-(2'-Acetoxi-4'-metoxi-5'-metilfenil)-3-(2''-acetoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano .....	166
Quadro 14.	Interpretação do EM de 1-(2',4'-Dihidroxi-3'-metilfenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano .....	172
Quadro 15.	Interpretação do Em de 1-(2',4'-Dihidroxifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano..	180
Quadro 16.	Interpretação do EM de 1-(2',4'-Diacetoxifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano .....	184
Quadro 17.	Interpretação do EM de 2',5-Dihidroxi-7-metoxi-4',5'-metilenodioxo-6,8-dimetilflavana .....	189
Quadro 18.	Interpretação do EM de 2',5-Diacetoxi-7-metoxi-4',5'-metilenodioxo-6,8-Dimetilflavana .....	192
Quadro 19.	Derivação biogenética proposta para flavonóides e isoflavonóides em Myristicaceae .....	79
Quadro 20.	Fracionamento do extrato etanólico .....	83
Quadro 21.	Cromatografia em coluna de sílica gel(500 g) da fração benzênica .....	84
Quadro 22.	Cromatografia em coluna de sílica gel(500 g) da fração clorofórmica (30 g) .....	87

## XIII

## ÍNDICE DE TABELAS

	Pág.
Tab. 1. <i>Uso indígena de Myristicaceae na Amazônia</i> .....	4
Tab. 2. <i>Posição de absorção dos prótons CH-2, CH<sub>2</sub>-3 e CH-4 e CH<sub>2</sub>-4 em , e constante de acoplamento (J em Hz) correspondentes a interação H-2, H-ax3 e H-2, H-eq-3 , em flavanas</i> .....	7
Tab. 3. <i>Ocorrência de Flavanas naturais</i> .....	9
Tab. 4. <i>Ocorrência de 1,3-diarilpropanos naturais</i> .....	12
Tab. 5. <i>Posição de absorção do grupo C=O em Dihidrochalconas</i> ...	14
Tab. 6. <i>Espectrometria no u.v. de Dihidrochalcona</i> .....	15
Tab. 7. <i>Posição de absorção dos prótons CH<sub>2</sub>- e CH<sub>2</sub>- e de grupos hidroxílico localizados em 2' e/ou 6' de dihidrochalconas. Os deslocamentos químicos são expressos em unidade</i> .....	19
Tab. 8. <i>Espectro no u.v. de Il-2 em meio neutro e com aditivos</i> .....	22
Tab. 9. <i>Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H de Il-2. Solvente (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO. TMS como referência interna</i> .....	25
Tab. 10. <i>Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H do derivado acetilado de Il-2 (Il-2Ac). Solvente CDCl<sub>3</sub>. TMS como referência interna.</i>	27
Tab. 11. <i>Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H do derivado monometilado de Il-2. Solvente CDCl<sub>3</sub>. TMS como referência interna</i> .....	29
Tab. 12. <i>Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H do derivado acetilado do monometilado de Il-2. Solvente CCl<sub>4</sub>. TMS como referência interna</i> .....	31
Tab. 13. <i>Espectros no u.v. da Il-3 em meio neutro e com aditivos</i> .....	33
Tab. 14. <i>Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H de Il-3. Solvente CDCl<sub>3</sub>. TMS como referência interna</i> .....	35

Tab. 15.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ de flavanas naturais .....	37
Tab. 16.	Espectro no u.v. da Il-4 em meio neutro e com aditivo .....	38
Tab. 17.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ de Il-4. Solvente $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . TMS como referência interna .....	40
Tab. 18.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ do derivado acetilado da Il-4. Solvente $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna .....	43
Tab. 19.	Espectro no u.v. da Il-5, em meio neutro e com aditivos .....	44
Tab. 20.	Espectros de r.m.n. $^1\text{H}$ de Il-5. Solvente $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna .....	46
Tab. 21.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ de virolanos naturais .....	47
Tab. 22.	Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (40,0 MHz) de Il-5. Solvente $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ .....	50
Tab. 23.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ do derivado acetilado de Il-5 (Il-5Ac). Solvente $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna .....	51
Tab. 24.	Espectro no u.v. de Il-6, em meio neutro e com aditivos .....	53
Tab. 25.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ de Il-6. Solvente $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna .....	55
Tab. 26.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ do derivado acetilado de Il-6 (Il-6Ac). Solvente $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna ...	58
Tab. 27.	Espectro no u.v. da Il-7 em meio neutro e com aditivos .....	60
Tab. 28.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ da Il-7. Solvente $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . TMS como referência interna .....	62
Tab. 29.	Espectro de r.m.n. $^{13}\text{C}$ (25,2 MHz) de Il-7. Solvente $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ .....	65
Tab. 30.	Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$ do derivado acetilado de Il-7 (Il-7Ac). Solvente $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna .....	66

Tab. 31.	Espectro no u.v. da Il-8 em meio neutro e com aditivos .....	69
Tab. 32.	Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H da Il-8. Solvente (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO . TMS como referência interna .....	68
Tab. 33.	Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H do derivado acetilado de Il-8 (Il-8Ac). Solvente CDCl <sub>3</sub> . TMS como referência interna .....	72
Tab. 34.	Espectro no u.v. da Il-9 em meio neutro e com aditivos .....	73
Tab. 35.	Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H de Il-9. Solvente CCl <sub>4</sub> . TMS como referência interna .....	75
Tab. 36.	Espectro de r.m.n. <sup>1</sup> H do derivado acetilado de Il-9. Solvente CDCl <sub>3</sub> . TMS como referência interna .....	78



1. Introdução

No Brasil inexiste, por ora, um entrosamento eficiente entre química e farmacologia de produtos naturais. Muitas centenas de substâncias isoladas de plantas e identificadas nos últimos 25 anos aguardam um estudo biológico. Esta situação se me afigura dramática pois resulta no desperdício de uma de nossas riquezas potenciais, a flora. No estrangeiro tal fato é bem conhecido. O estudo de produtos naturais brasileiros por vários laboratórios mundiais resultou em uma série de patentes.

O estudo de plantas com o fim de descobrir novas drogas é feita dentre outras de duas maneiras, sendo a primeira delas a mais comumente empregada<sup>1</sup>.

a) Seleção de plantas conhecidas com um valor terapêutico folclórico para investigação fitoquímica. Por exemplo, Rauwolfia serpentina tem produzido os alcalóides hipotensivos reserpina, rescinnamina e deserpidina; Digitalis purpurea e D. lanata tem produzido digoxina e digoxina, ambos poderosos agentes cardiotônicos; curare tem nos dado o relaxante muscular d-tubocorarina; ópio os analgésicos codeína e morfina, entre tantas outras plantas descritas.

b) A investigação fitoquímica sistemática a fim de estabelecer a presença de substâncias potencialmente associadas a tipos específicos de atividades biológicas.

O presente trabalho faz parte de uma série de estudo fitoquímico de espécies de Myristicaceae da Amazônia, que se enquadram na estratégia definida em a.

Evidências de uso indígena de Myristicaceae remontam à década dos 50 com a descoberta por Schultes<sup>2</sup> de que várias espécies, Virola calophylla warburg, V. calophylloidea Markgraf e possivelmente V. elongata Benth, eram usadas pelos índios da região amazônica como fonte de alucinógenos.

Schultes e Holmstedt<sup>3</sup>, em comunicações posteriores, citam ainda o uso de folhas, cascas, e resinas de determinadas espécies de Virola, Iryanthera e gêneros correlacionados no tratamento de doenças da pele. É significativo resumir (Tab. 1 ) o trabalho de Schultes e Holmstedt<sup>3</sup>, pela importância terapêutica diversificada apresentada por diferentes preparações de espécies de Myristicaceae.

O conhecimento fitoquímico de várias espécies de Virola revela a presença em cascas e folhas de alcalóides do tipo de triptamina e  $\beta$  carbolina<sup>4,5</sup>. A estes são atribuídos as propriedades alucinógenas. Concomitantemente neolignanas, isoflavonas, pterocarpanos, flavanas, 1,3-diarilpropanos e um spiro derivado são relatados. A hipótese de que as atividades dermatológicas destas plantas são devidas às neolignanas e aos pterocarpanos, e que a cor vermelha das resinas das cascas a dímeros oxidativos de flavanas foi recentemente lançada<sup>6</sup>.

O trabalho da presente tese envolveu o estudo químico da madeira de tronco de Iryanthera laevis Ducke (Myristicaceae), da qual foram isoladas, além de sitosterol (Il-1), uma dihidrochalcona, três flavanas e quatro virolanos. Destes, três foram anteriormente obtidos de Iryanthera coriacea<sup>7</sup> e Iryanthera polyneura<sup>8</sup>. Propostas estruturais para o virolano, a dihidrochalcona e as três flavanas inéditos são formuladas.

1,3-Diarilpropanos (virolanos) naturais foram localizados até o presente momento em Myristicaceae da Amazônia (Tab. 4 ). A comprovação estrutural para esta classe de substância pode ser obtida através de síntese, caminho adotado para o virolano de V. multinervia<sup>9</sup>. Ademais, 1,3-Diarilpropanos obtidos por síntese foram descritos recentemente na literatura<sup>10</sup> para impedir e/ou retardar o crescimento de larvas do mosquito transmissor da malária.

As flavanas são substâncias extremamente raras na natureza. Além de terem sido encontradas em Myristicaceae (Dicotiledôneas) foram localizadas ainda somente em monocotiledôneas, onde elas aparecem em resinas coloridas, como em Daemonorops draco Blume (Tab. 3 ), asso

ciadas com seus dímeros oxidativos tal como o bisflavonóide dracorbina. Atividades farmacológicas de bisflavonóides são descritas<sup>11,12</sup>, inclusive com respeito a inibição de crescimento de tumores in vivo<sup>13</sup>.

Tabela 1

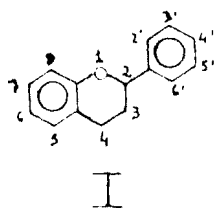
Uso indígena de Myristicaceae na Amazônia

Parte	Preparação	Gênero	Uso	Tratamento
Fôlha	Chá	<u>Compsonaura</u>		Tremores, loucura
		<u>Virola</u>		Dispepsias cólicas
	Emplasto	<u>Iryanthera</u>		Feridas infectadas
		<u>Virola</u>		Infecções fungicas Coceira na pele
Casca	Decocto	<u>Compsonaura</u>		Feridas infectadas
		<u>Iryanthera</u>		Úlceras
	Emplasto	<u>Virola</u>		Infecções fungicas de pele
Resina	Decocto	<u>Virola</u>	Rapé alu cinógeno Veneno de flexa	Erisipelas Dor de dentes
		<u>Virola</u>	Fumo alu cinógeno	
Casca		<u>Virola</u>	Estimulante do cérebro	Hemorragias, cólicas Ulceração
Resina		<u>Virola</u>		Hemorróides
Seiva		<u>Virola</u>		Intoxicações estomacais
Latex		<u>Iryanthera</u>		
Fruto	Óleo	<u>Iryanthera</u>	Isca de peixe	
Semente		<u>Dialyanthera</u>		Parasitas
		<u>Virola</u>		Hemorróides Vermes intestinais Reumatismo, asma

## 2. Roteiro para elucidação estrutural de flavanas, virolanos e Dihidrochalconas

### 2.1. Caracterização espectral de flavanas

Na elucidação estrutural de flavanas ( I ) as evidências espectrais mais importantes do ponto de vista analítico são obtidas através da análise dos espectros de r.m.n.<sup>1</sup>H e de massa.

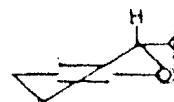
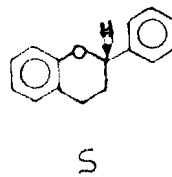
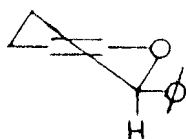
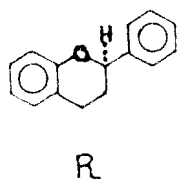


#### Ressonância magnética nuclear protônica

No espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H, a unidade estrutural C<sub>3</sub> do esqueleto C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>, representada por  $-\text{CH}_2-\overset{1}{\text{C}}\text{H}-\overset{1}{\text{C}}\text{HO}-$  é evidenciada pelas seguintes características espectrais:

a) A presença de bandas múltiplas em 7,65-8,35  $\tau$  e 6,95-7,5  $\tau$  (Tab. 2), correspondem aos prótons dos átomos de carbono 3 e 4, respectivamente.

b) O próton H-2, parte X de um sistema ABX  $-\text{CH}_2-\overset{1}{\text{C}}\text{H}-\overset{1}{\text{C}}\text{HO}-$  é representado por uma dupla banda dupla em 4,92-5,17  $\tau$ , com constante de acoplamento axial-axial ( $J = 8,5-7,5$  Hz) e axial-equatorial ( $J = 5,5-3,5$  Hz) (Tab. 2), quando a conformação adotada pela molécula localiza o H-2 em posição axial. Esta conformação contém menor conteúdo energético, já que o grupo arila ocupa posição equatorial. Por isto, as configurações R e S, enantioméricas, assumem preferencialmente esta situação conformacional.

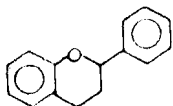


Espectrometria de r.m.n.  $^1\text{H}$  fornece ainda informações sobre a presença e número de grupos substituintes ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ,  $\text{OH}$ ) e padrão de substituição.

Comparação de espectros de substância original e do derivado acetilado, permite confirmar o número de grupos hidroxila (desaparecimento das bandas de  $\text{OH}$  e aparecimento das bandas dos prótons metílicos dos grupos acetoxila) e estabelecer posição relativa de hidrogênio orto e/ou para em relação a grupo  $\text{OH}$  (deslocamentos paramagnéticos das bandas correspondentes aos prótons que ocupam posição orto e/ou para).

#### Espectrometria de massa

Espectrometria de massa fornece o pêsso molecular, através do pico correspondente ao íon molecular, e permite estabelecer a fórmula molecular com base no pêsso do esqueleto básico I e no reconhecimento de grupos substituintes por r.m.n.  $^1\text{H}$ .



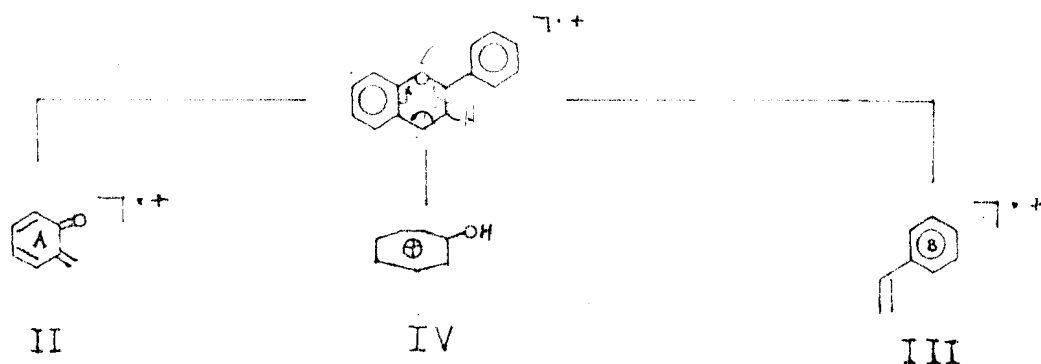
I  
 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$   
210 u.m.a.

Tabela 2

Posição de absorção dos prótons  $CH-2$ ,  $CH_2-3$  e  $CH_2-4$ , em  $\tau$ , e constante de acoplamento ( $J$  em Hz) correspondentes a interações  $H-2$ ,  $H-ax-3$  e  $H-2$ ,  $H-eq-3$ , em flavanas

H-2	H-3	H-4	conf.	ref.
5,10	7,9	7,36	R,S	14
q	m	m		
5,05	7,7	7,2	S	15
q	m	m		
5,10	7,9	7,3	S	16
q	m	m		
5,17	7,65-8,35	7,2-7,5	R,S	17
dd, $J = 8,5-3,5$ Hz	m	m		
4,90	7,6-8,0	6,95-7,25	R,S	17
dd, $J = 7,5-3,5$ Hz	m	m		
5,10	7,93	7,30	S	18
q	m	m		
5,05	7,1-7,4	7,7-8,1		19
dd, $J = 8,5-3,5$ Hz	m	m		

A distribuição dos grupos substituintes nos anéis A e B pode ser feita pelo reconhecimento dos picos correspondentes aos fragmentos II, III e IV. Os fragmentos II e III são oriundos de reação retro Diels-Alder (deslocamento compensado de elétrons). A reação que conduz à formação de íon tropílio (IV) envolve o anel A e rearranjo de hidrogênio.



Espectrometria na região do infravermelho e na região do ultravioleta

Espectrometria na região do infravermelho e espectrometria na região do ultravioleta confirmam a natureza aromática destas substâncias e a presença de grupos OH fenólicos (estiramento OH no i.v., modificação do espectro u.v. após adição de NaOH).

As flavanas naturais registradas na literatura estão descritas na Tabela 3.



Tabela 3

Ocorrência de FLAVANAS NATURAIS

<u>FONTE</u>	<u>SUBSTITUINTE EM C</u>							<u>Config. em C-2</u>	<u>ref.</u>
	5	6	7	8	2'	4'	5'		
<u>Daemonorops draco</u>	OMe		OH					S	16
<u>D. draco</u>	OMe	Me	OH					S	16
<u>Buckleya lanceolata</u>	OX		OH				OH	S	18
<u>Xanthorrhoea preissii</u>	OMe		OMe				OMe	R,S	14
<u>Stypantra grandis</u>			OMe				OH	S	15
<u>Dianella tasmanica</u>			OH				OH		15
<u>D. revoluta</u>			OMe	Me			OH	S	15
<u>Iryanthera coriacea</u>	OMe		OMe				OH OH	R,S	17
<u>I. juruensis</u>			OMe		OH		OCH <sub>3</sub> O	R,S	17
<u>I. elliptica</u>			OH				OH OMe		19
<u>Castor fiber</u>							OMe	R,S	20

## 2.2. Dados espectrais para caracterização de virolanos

A determinação estrutural de virolanos envolve principalmente dados espectrais fornecidos por r.m.n.  $^1\text{H}$  e de massa.

### Espectrometria de ressonância magnética nuclear protônica

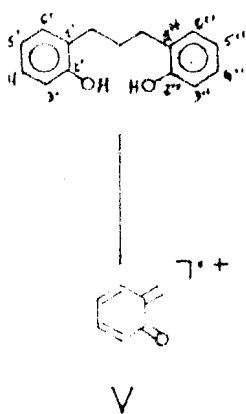
A natureza 1,3-diarilpropânica de uma substância pode ser reconhecida pelo espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  através de uma banda triplíce, que aparece entre 7,3-7,6  $\tau$ , correspondente a quatro prótons metilênicos benzílicos, e uma banda múltipla entre 7,8,9,4  $\tau$ , correspondente a dois prótons metilênicos da cadeia trimetilênica  $\text{C}_3$  do esqueleto  $\text{C}_6\text{C}_3\text{C}_6$ . Além disto, o espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  fornece dados referentes a grupos substituintes (OH, Me,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ) e padrão de substituição.

Comparação dos espectros de r.m.n.  $^1\text{H}$  de um virolano e de seu derivado acetilado, permite deduzir o número de grupos hidroxila, e estabelecer a localização de grupos OH em relação a átomos de hidrogênio.

### Espectrometria de massa

A análise do espectro de massa destes virolanos permite deduzir o peso molecular e reconhecer picos correspondentes a fragmentações que envolvem rupturas das ligações benzílicas, levando a formação de íon tropílio. Com base nestas fragmentações, a distribuição dos grupos substituintes nos anéis aromáticos torna-se possível.

A existência de grupo hidroxila nas posições 2'e/ou 2'' pode ser revelada pela presença de pico correspondente ao íon o-quinona metideo (V).



Espectrometria na região do infravermelho e espectrometria na região do ultravioleta

A presença de anéis aromáticos é evidenciada pelas bandas na região entre  $1625-1440\text{ cm}^{-1}$ . Na região do u.v. os virolanos apresentam absorções características de sistemas aromáticos não conjugados entre 280 e 310 nm.

A confirmação definitiva de uma proposta estrutural para um virolano é obtida através de síntese. A síntese do 1-(2'-hidroxi-4'-metoxifenil)-3-(3'',4''-metilenodioxifenil)propano, isolado de V. multinervia<sup>9</sup>, envolveu a reação de condensação de 2'-hidroxi-4'-metoxiacetofenona com piperonal. A chalcona obtida foi reduzida com  $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{AcOH}$ .

A Tab. 4 relaciona os 1,3-diarilpropanos naturais descritos na literatura.

Tabela 1

Ocorrência de 1,3-dianilpropanos naturais

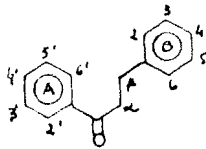
<u>Fonte</u>	<u>SUBSTITUINTE EM C</u>					6'	2''	4''	5''	<u>ref.</u>
	2'	3'	4'	5'						
<u>Virola multinervia</u>	OH		OMe					OCH <sub>2</sub> O		21
<u>V. divergens</u>										22
<u>V. flexuosa</u>										23
<u>V. guggenheimii</u>										23
<u>V. melinonii</u>										22
<u>V. pavonis</u>										22
<u>V. surinamensis</u>										22
<u>V. venosa</u>										22
<u>Iryanthera coriacea</u>				OMe			OH	OCH <sub>2</sub> O		24
<u>I. coriacea</u>	OH		OH					OCH <sub>2</sub> O		24
<u>V. multinervia</u>	OMe		OH					OMe OH		25
<u>I. coriacea</u>	OMe		OH					OH OMe		24
<u>I. elliptica</u>										
<u>I. coriacea</u>	OH		OH			OMe		OCH <sub>2</sub> O		24
<u>I. polyneura</u>	OH	Me	OH			OMe		OCH <sub>2</sub> O		26
<u>I. coriacea</u>	OH	Me	OH	Me		OH		OCH <sub>2</sub> O		24

### 2.3. Dados espectrais para caracterização de dihidrochalconas

#### Espectrometria na região do infravermelho

O espectro no i.v. de dihidrochalconas (VI) revela as bandas de absorção típicas de substâncias aromáticas sustentando grupo carbonila conjugado e de grupo hidroxila quando presente.

A posição de absorção da banda correspondente ao estiramento do grupo carbonila é influenciada pela presença de grupos substituintes, especialmente aqueles localizados na sua vizinhança. Por isto, conhecendo-se a posição de absorção do grupo carbonila torna-se possível deduzir a natureza de grupo substituinte localizado na posição orto em relação ao grupo carbonila.



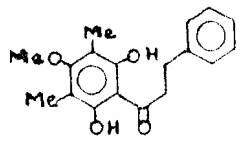
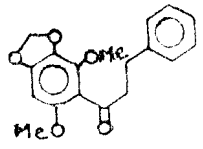
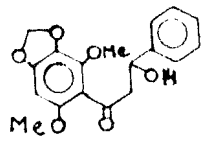
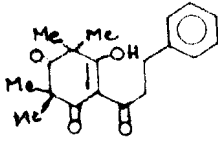
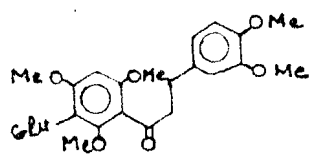
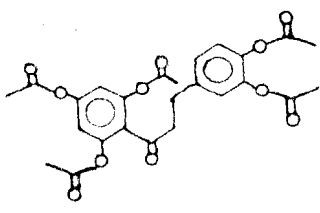
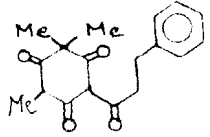
VI

As dihidrochalconas (Tab. 5) que sustentam grupo hidroxila na posição 2' revelam a banda correspondente ao estiramento do grupo C=O entre  $1626-1670\text{ cm}^{-1}$ , em decorrência da existência de forte ponte de hidrogênio intramolecular.

Metilação do grupo hidroxila localizado na posição 2' e/ou 6' elimina a ponte de hidrogênio intramolecular e, por isto, a banda de absorção da carbonila aparece em região de maior energia, entre  $1690-1705\text{ cm}^{-1}$  (Tab. 5).

Tabela 5

Posição de absorção do grupo C=O em Dihidrochalconas

<u>Dihidrochalcona</u>	<u><math>\nu</math> C=O</u>	<u><math>\nu</math> C=O, conjugada</u>	<u>ref.</u>
		1626	27
	1705		28
	1700		28
	1720	1670	29
		1695	30
		1710	30
		1665, 1640	27

Espectrometria na região do ultravioleta

As posições dos máximos de absorção e as respectivas intensidades das bandas (Tab. 6 ) podem ser utilizadas para confirmar a classificação de uma substância como dihidrochalcona .

A espectrometria no u.v. assume importância na localização de grupos hidroxila fenólicos em dihidrochalcona, particularmente no anel A que sustenta um grupo carbonila conjugado.

A presença de grupo hidroxila fenólico em dihidrochalcona pode ser deduzida através de modificações reveladas pelo u.v. (deslocamentos batocrômicos) após adição de hidróxido de sódio. Esta base forte é capaz de ionizar grupo hidroxila fenólico localizado em qualquer posição dos sistemas aromáticos.

Tabela 6

Espectrometria no u.v. de Dihidrochalcona

<u>Dihidrochalcona</u>	$\lambda$ $\frac{EtOH}{max}$ (nm):	$\epsilon$	<u>ref.</u>
Aspalathin	290		24
Grandiflorone	235	10600	25
	270	10400	
4,4,6-trimetil-2-(3-fenilpropionil)-ciclohexano-1,3,5-triona	350	19900	26
2',6'-dihidroxi-4'-metoxi-3',5'-dimetildihidrochalcona	280	17400	26
	350	4200	

A regeneração da curva original após neutralização (adição de HCl) da solução alcalina sugere ausência de sistema orto e/ou para-di-hidroxiado. A existência de sistema orto-dihidroxiado pode ser revelada pela alteração do espectro u.v. (deslocamento batocrômico) após adição de acetato de sódio ( $\text{CH}_3\text{COONa}$ ) mais ácido bórico ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ).

As 4'-hidroxichalconas possuem força ácida suficiente para serem ionizadas pela base fraca acetato de sódio, já que o grupo OH ocupa posição conjugada com o grupo carbonila. Portanto, modificação do espectro u.v., após adição de acetato de sódio, sugere a presença de grupo OH em 4' de dihidrochalcona.

O grupo OH em C-2', também conjugado com a carbonila, não sofre ionização quando tratado com AcONa devido à existência de forte ponte de hidrogênio intramolecular em hexanel:

A existência de sistema quelatogênico (dihidrochalconas 2' e/ou 6' hidroxiladas) pode ser evidenciada através de deslocamento batocrômico observado no espectro u.v. após adição de solução etanólica de  $\text{AlCl}_3$ . O complexo formado resiste a adição de quantidade controlada de HCl, o que não ocorre com complexos envolvendo sistema orto-dihidroxiado (Quadro 1).

#### Ressonância magnética nuclear protônica

O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  de dihidrochalcona revela bandas, que caracterizam um sistema  $\text{A}_2\text{B}_2$ , entre 6,33-7,02  $\tau$  (Tab. 7), correspondentes aos quatro prótons metilênicos da cadeia  $-\text{COCH}_2\text{CH}_2-$ .

A natureza quelatogênica do próton hidroxílico localizado em H-2' e/ou H-6' é evidenciada pelo aparecimento de uma banda em campo baixo, entre 0 e -8  $\tau$ . Além disto, r.m.n.  $^1\text{H}$  proporciona informações sobre a presença e número de grupos substituintes ( $\text{CH}_3$ , OH, OMe,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ) e padrão de substituição. Este trabalho fica facilitado pela análise comparativa de espectros, envolvendo substância original

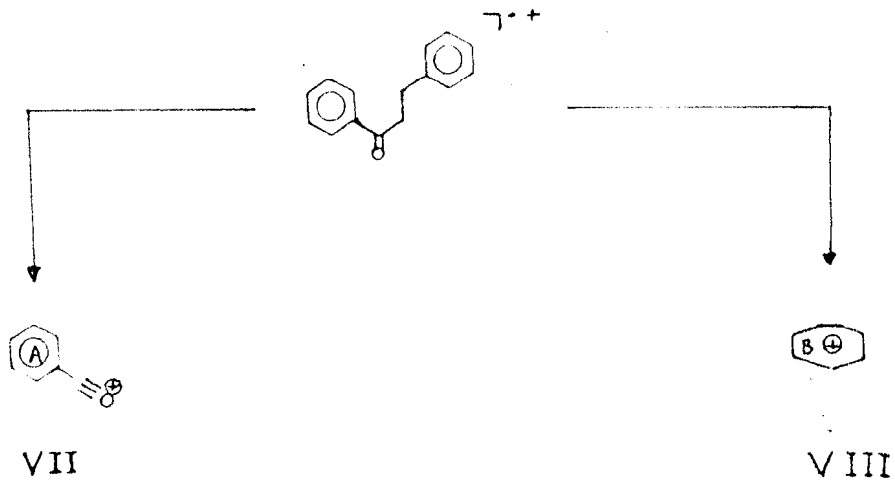


e seus derivados (produtos de metilação e acetilação).

Espectrometria de massa

A espectrometria de massa fornece o p̄eso molecular de dihidrochalconas, atrav̄es do reconhecimento do ion molecular, permitindo estabelecer a f̄ormula molecular.

A distribuiçãõ de grupos substituintes nos an̄eis A e B pode ser feita com base no reconhecimento dos picos correspondentes aos fragmentos VII e VIII, envolvendo os an̄eis A e B respectivamente.



Quadro 1 . Ilustração dos tipos de complexos que  $AlCl_3$  pode formar com dihidrochalconas em presença de  $HCl$ .

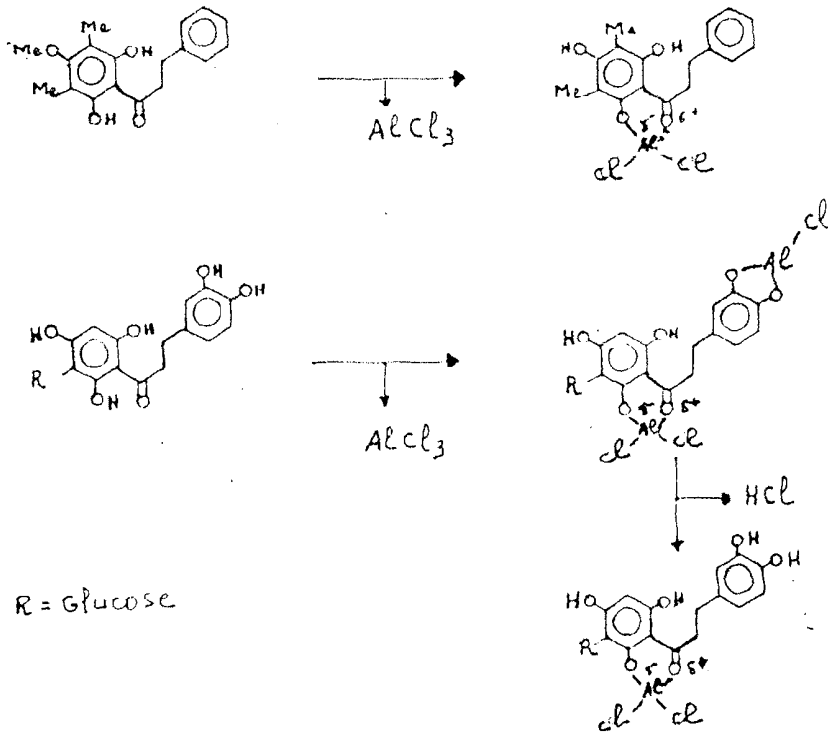


Tabela 7

Posição de absorção dos prótons  $CH_2-\alpha$  e  $CH_2-\beta$ , e de grupos hidroxílico localizados em 2' e/ou 6' de dihidrochalconas. Os deslocamentos químicos são expressos em unidade  $\tau$ .

	$CH_2-\alpha$	$CH_2-\beta$	H-2' e/ou H-6'	ref.
<i>Aspalathina</i>	6,43	6,90	-3,70	30
<i>Phloretina</i>	6,33	6,80	-2,30	30
<i>Grandiflorana</i>	6,7	7,0	-8,0	29
2',6'-dihidroxí-4'-metoxi- 3',5'-dimetildihidrochalcona	6,62	6,91	-0,64	27
4,4,6-trimetil-2(-3-fenil- propionil)-ciclohexano-1, 3,5-triona	6,7	7,02	-	27
<i>Helilandina</i>	6,98	6,98	-	28
<i>Hidroxihelilandina</i>	4,73	6,8 ( $\beta'$ ) 6,91 ( $\beta''$ )	-	28

3. Aplicação do roteiro para elucidação estrutural das substâncias isoladas de Iryanthera laevis

b) 2', 4' - Dihidroxi - 4, 6'- dimetoxidihidrochalcona. II-2

Espectrometria no i.v. (Fig. 1) revelou bandas em 3030, 1615, 1580, 1550, 1500, 1480  $\text{cm}^{-1}$ , indicativas da natureza aromática desta substância. A banda larga em 3350  $\text{cm}^{-1}$  foi atribuída a grupos hidroxila.

Comparação dos espectros no u.v. (Fig. 2) em meio neutro e em presença de NaOH confirmou a presença de hidroxilas fenólicas (Tab. 8). A estabilidade da substância em meio alcalino foi evidenciada pela regeneração da curva original após adição de ácido clorídrico concentrado (Tab. 8).

A banda de absorção em 1638  $\text{cm}^{-1}$  foi atribuída a grupo carbonílico conjugado e envolvido em ponte de hidrogênio intramolecular.

Estes dados e a presença de duas bandas múltiplas em 6,6-6,8  $\tau$  e 7,0-7,2  $\tau$  que aparecem no espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 3), correspondentes a dois grupos metilênicos acoplados, permitiram classificar esta substância como dihidrochalcona (II).

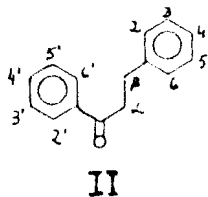
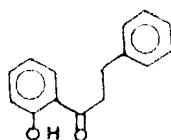


Tabela 8

Espectros no u.v. da IL-3, em meio neutro e com aditivos

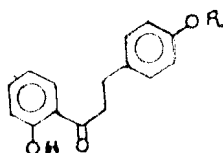
<i>EtOH</i>			
$\lambda$ max (nm):	220	290	
$\epsilon$	27784	23858	
<i>EtOH + NaOH</i>			
$\lambda$ max (nm) :	245	332	
$\epsilon$	9966	43185	
<i>EtOH+NaOH+HCl</i>			
$\lambda$ max (nm):	224	290	
$\epsilon$	30804	26576	
<i>EtOH + AcONa</i>			
$\lambda$ max (nm):	225	245	350
$\epsilon$	27180	8758	28992
<i>EtOH+AcONa+H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub></i>			
$\lambda$ max (nm) :	225	290	
$\epsilon$	27180	22650	
<i>EtOH + AlCl<sub>3</sub></i>			
$\lambda$ max (nm):	220	308	
$\epsilon$	31170	22952	
<i>EtOH+AlCl<sub>3</sub>+HCl</i>			
$\lambda$ max (nm) :	220	303	
$\epsilon$	31710	21442	

Análise da curva de integração do espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 3) indicou a presença de 18 prótons, dos quais seis foram atribuídos a dois grupos metoxila, caracterizados por duas bandas simples em 6,24  $\tau$  e 6,08  $\tau$ . A ocorrência de uma banda simples em campo baixo, em -3,66  $\tau$  (Fig. 4) sugeriu a existência de uma hidroxila na posição 2' (III). O espectro no i.v. (Fig. 1) e a modificação do espectro no u.v. com adição de  $\text{AlCl}_3$  (Fig. 5) confirmaram esta dedução.



III

A caracterização de um sistema AA'BB' foi baseada na simetria característica revelada pela banda entre 3,16  $\tau$  e 2,80  $\tau$ . Com base nesta análise, foi possível localizar uma função oxigenada no átomo de carbono 4 (IV).



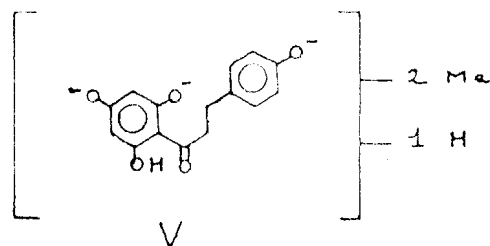
IV

Os prótons 3 e 5 absorvem em campo mais alto (3,16  $\tau$ ) do que os prótons 2 e 6 (2,80  $\tau$ ), devido ao efeito doador de elétrons exercido pelo átomo de oxigênio sustentado pelo carbono 4.

As bandas duplas, com constante de acoplamento de 2,0 Hz, que aparecem em 4,04  $\tau$  e 3,96  $\tau$ , foram correlacionadas com prótons

que mantêm entre si relação meta. Por isto, os átomos de carbono 4' e 6' devem sustentar substituintes oxigenados. Os dois prótons estão localizados entre duas funções oxigenadas e, por isto, absorvem em campo relativamente alto (Tab. 9).

Neste ponto, tornou-se possível postular a formula parcial V para esta substância.



O espectro de massa desta dihydrochalcona (Fig. 6, Quadro 2) confirmou a formula parcial V ( $M^+ 302$ ) e permitiu deduzir que o anel A contém duas hidroxilas e uma metoxila, e o anel B uma metoxila.

A distribuição das funções oxigenadas nos anéis A e B se baseou nos picos em m/e 167 (97%), 134 (100%), 121 (60%), correspondentes aos fragmentos VI, VII, VIII (Quadro 2) respectivamente.

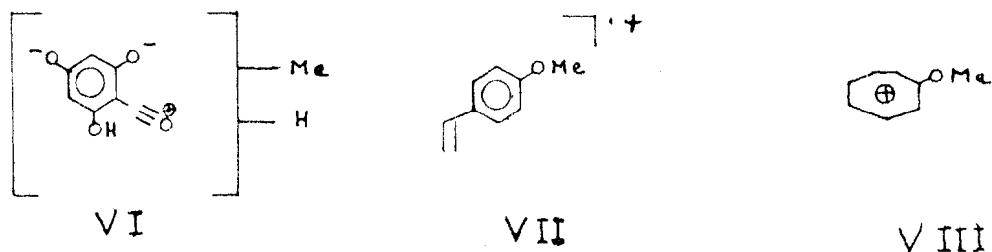


Tabela 9

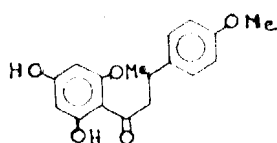
Dados de r.m.n.<sup>1</sup>H de Il-2. Solvente (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO. TMS como referência interna.

---

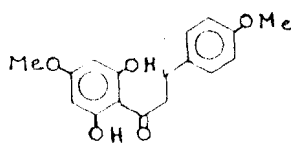
<u>Feição da</u> <u>Banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>	<u>τ</u>	<u>J, Hz</u>
m	2	ArCOCH <sub>2</sub> <u>CH<sub>2</sub></u> Ar	7,0 - 7,2	
m	2	ArCOCH <sub>2</sub> <u>CH<sub>2</sub></u> Ar	6,0 - 6,8	
s	3	OCH <sub>3</sub>	6,20	
s	3	OCH <sub>3</sub>	6,10	
d	1	H-5'	4,04	2,0
d	1	H-3'	3,96	2,0
d	2	H-3, H-5	3,16	9,0
d	2	H-2, H-6	2,80	9,0
s	1	OH-2'	-3,66	



Os dados descritos permitiram lançar duas possibilidades estruturais (IX e X) para Il-3.



IX



X

Em vista da ponte de hidrogênio, não existe simetria na estrutura X. O seu diacetato, em oposição deveria mostrar ser simétrico, ou seja os átomos de hidrogênio dos carbonos 3' e 5' seriam equivalentes e, conseqüentemente deveriam ser representados por uma única banda simples. Isto, porém, não aconteceu. O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H do derivado acetilado (Fig. 7, Tab. 10) apresentou duas bandas duplas correspondente aos prótons H-3' e H-5', compatíveis apenas com estrutura IX (Tab. 10). Em apoio da estrutura IX, também os grupos metila das duas acetoxilas não são equivalentes dando duas bandas em 7,84  $\tau$  e 7,68  $\tau$ , correspondentes a dois grupos de duas acetoxilas, confirmando a existência de dois grupos hidroxila na substância original. A comparação dos espectros de r.m.n.<sup>1</sup>H da substância original e do derivado acetilado revelou deslocamentos paramagnéticos significativos nas bandas duplas correspondentes aos prótons H-3' e H-5'. O próton localizado entre os dois grupos OH sofre maior efeito desprotetor ( $\Delta\tau = 0,58$ ) do que aquele situado entre a hidroxila e metoxila. Os prótons do anel B absorvem praticamente nas mesmas posições, sistema AA'BB', revelando que a localização do grupo metoxila no carbono 4 foi interpretada corretamente.

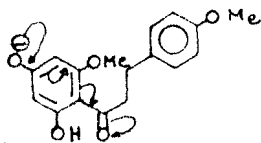
Confirmação da presença de dois grupos acetoxila no derivado acetilado foi obtida pela análise do espectro i.v. (Fig. 8), através das bandas fortes em 1780  $\text{cm}^{-1}$  e 1785  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas a estiramento de grupo carbonila de acetatos fenólicos. A absorção da carbonila cetônica em 1700  $\text{cm}^{-1}$  está em acordo com a estrutura proposta, já que o desaparecimento da ponte de hidrogênio intramolecular aumenta o caráter ligação dupla.

Tabela 10

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado de *Il-2* (*Il-2Ac*). Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS, como referência interna

<u>Feição da banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Tipos de prótons</u>	<u><math>\tau</math></u>	<u>J, Hz</u>
s	3	Ar-OAc	7,84	
s	3	Ar-OAc	7,68	
m	2	$\text{ArCOCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	7,0-7,16	
m	2	$\text{ArCOCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	6,82-6,98	
s	6	$(\text{OCH}_3)_2$	6,18	
d	1	H-5'	3,43	2,0
d	1	H-3'	3,38	2,0
d	2	H-3, H-5	3,16	9,0
d	2	H-3, H-6	2,84	9,0

Os espectros no u.v. em meio neutro e com aditivos (Tab.8) estão em acordo com a estrutura IX. A existência de um grupo hidroxila no carbono 4' foi confirmada por espectrometria no u.v. (Fig.9, Tab.8). Modificação do espectro u.v. com adição de acetato de sódio (Tab.8) revelou a existência de OH na posição para em relação ao grupo carbonila. Esta conjugação confere ao grupo hidroxila força ácida suficiente para reagir com a base fraca acetato de sódio, devido a contribuição do grupo carbonila para a estabilização da base conjugada (XI).



XI

A hidroxila localizada na posição C-2', formando ponte de hidrogênio em hexanel, foi confirmada pelo deslocamento batocrômico registrado no espectro de u.v. após adição de cloreto de alumínio (Fig. 5, Tab. 8). A estabilidade do complexo formado, resistindo a presença de HCl 20%, constitui evidência adicional para a existência do sistema quelatogênico entre a carbonila e a hidroxila em C-2' na substância original.

O espectro de massa (Fig. 10) do derivado acetilado mostrou pico m/e 398 correspondente ao íon molecular, e perda sucessiva de duas moléculas de aceteno, confirmando a existência de dois grupos hidroxila na substância original. Os caminhos principais de fragmentação (Quadro 3) desta substância no espectrômetro de massa concordam com a estrutura proposta para esta substância (IX).

Metilação de II-2 com diazometano ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ ) forneceu o produto monometilado esperado, em acordo com a existência de OH em C-2'.

A existência de grupo em C-2' no derivado monometilado foi confirmada pelos seguintes argumentos.

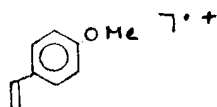
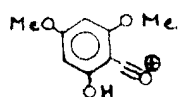
1. O espectro no i.v. (Fig. 11) revelou a banda correspondente ao estiramento da carbonila em  $1690 \text{ cm}^{-1}$ .

2. O espectro no u.v. (Fig. 12) revelou modificação com a adição de  $\text{AlCl}_3$ . Adição de HCl 20% não conduziu a regeneração da curva original.

3. O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 13, Tab. 11) apresentou duas bandas simples em  $6,16 \tau$  ( $2 \text{ OCH}_3$ ) e  $6,20 \tau$  ( $\text{OCH}_3$ ), correspondentes a três grupos metoxila.

A banda simples correspondente ao próton hidroxílico em C-2' aparece em  $-4,0 \tau$  (Tab. 11).

O espectro de massa (Fig. 14) revelou peso molecular 316 e picos em m/e 181 (100%), 134 (98%) e 121 (95%), correspondentes aos fragmentos XII, XIII, XIV (Quadro 4) respectivamente.



Reação do derivado monometilado com anidrido acético - piridina forneceu o produto monoacetilado, caracterizado pelos dados indicados a seguir:

1. O espectro no i.v. (Fig. 15) revelou a presença de duas bandas fortes em  $1775\text{ cm}^{-1}$  e  $1710\text{ cm}^{-1}$ , correspondentes aos grupos carbonila do éster e da cetona, respectivamente.

A carbonila do derivado monometilado, que absorve em  $1690\text{ cm}^{-1}$  (Fig. 11), absorve em uma região de maior energia  $1710\text{ cm}^{-1}$  (Fig. 11) no produto de acetilação. Este resultado indicou que a ponte de hidrogênio intramolecular desapareceu.

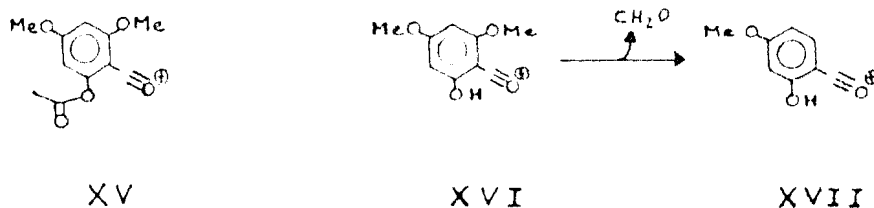
Tabela 11

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado monometilado de Il-2. Solvente  $\text{CDCl}_3$ .  
TMS como referência interna

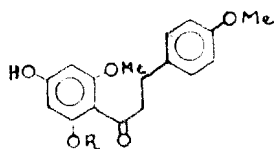
<u>Feição da Banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>	<u><math>\tau</math></u>	<u>J, Hz</u>
m	2	$\text{ArCOCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	6,96-7,20	
m	2	$\text{ArCOCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	6,5 - 6,7	
s	3	$\text{OCH}_3$	6,20	
s	6	$(\text{OCH}_3)_2$	6,14	
d	1	H-5'	4,04	2,0
d	1	H-3'	3,90	2,0
d	2	H-3, H-5	3,12	9,0
d	2	H-2, H-6	2,80	9,0
s	1	OH-2	-4,0	

2. O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 16, Tab. 12) mostrou a banda simples correspondente aos prótons do grupo acetoxila em 7,82τ. Comparação do espectro do derivado monometilado com o espectro do produto de acetilação revelou deslocamento paramagnético significativo para o sinal de H-3', o que está em acordo com a localização de H-3' orto em relação a grupamento acetoxila (Tab. 12).

O espectro de massa (Fig. 17) do acetato do derivado metilado revelou o peso molecular de 358 u.m.a, e picos em m/e 223 (35%), 181 (100%), 151 (80%), correspondentes aos fragmentos XV, XVI, XVII (Quadro 5) respectivamente.



Os dados discutidos estão em acordo com a estrutura XVIII para o derivado monometilado, e XIX para o produto de acetilação deste derivado.



XVIII R = H

XIX R = Ac

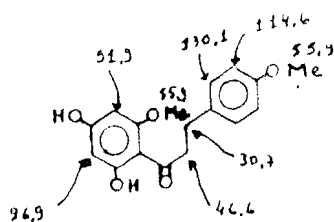
Tabela 12

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado do monometilado de II-2.  
Solvente  $\text{CCl}_4$ . TMS como referência interna

<u>Feição da Banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlações</u>	<u><math>\tau</math></u>	<u>J, Hz</u>
s	3	ArOAc	7,82	
m	4	ArCOCH <sub>3</sub> , CH, Ar	6,93-7,2	
s	3	OCH <sub>3</sub>	6,3	
s	6	(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6,14	
d	1	H-5'	3,82	2,0
d	1	H-5'	3,70	2,0
d	2	H-3, H-5	3,24	9,0
d	2	H-2, H-6	2,90	9,0

Os espectros de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  totalmente desacoplados (Fig. 18 e com acoplamento residual (Fig. 19) confirmaram a estrutura de Il-2. Estes espectros não revelam-se de boa qualidade devido a quantidade de amostra utilizada. Por isto, os átomos de carbono não protonados não aparecem nitidamente nestes espectros, confundindo-se os seus sinais com o ruído. O átomo de carbono carbonílico constitui exceção. O seu sinal foi obtido aumentando o número de pulsos, o que significa permitindo maior tempo de operação.

As correlações entre os átomos de carbono monoprotonados, diprotonados e triprotonados, estão assinaladas na estrutura da substância XX.



XX

Assim, a estrutura Il-2 fica definida como 2',4'-Dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona (IX), substância ainda não descrita na literatura.

c) 2',7 - Dihidroxi - 4' 5' - metilenodioxidimetilflávona- Il-3.

A análise do espectro no i.v. (Fig. 20) revelou a presença de bandas em 3030, 1620, 1500 e 1460  $\text{cm}^{-1}$ , sugerindo a natureza aromática desta substância. As absorções em 3500  $\text{cm}^{-1}$  e 3380  $\text{cm}^{-1}$  foram atribuídas a grupamentos hidroxila.

O espectro no u.v. (Fig. 21) confirma a presença de grupo-mento hidroxílico fenólico, já que o espectro demonstrou deslocamento batocrômico após adição de hidróxido de sódio. A estabilidade da substância em meio básico (NaOH) foi evidenciada pela regeneração do espectro u.v. após neutralização da solução alcalina com HCl concentrado (Tab. 13).

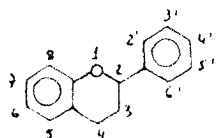
Tabela 13

Espectros no u.v. da Il-3 em meio neutro e com aditivos

EtOH		
$\lambda$ max (nm):	230	293
$\epsilon$	19886	9001
EtOH + NaOH		
$\lambda$ max (nm):	232	308
$\epsilon$	19905	9838
EtOH+NaOH+HCl		
$\lambda$ max (nm):	230	293
$\epsilon$	19886	11722



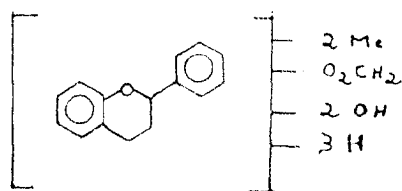
O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig.22) revelou a presença de duplo dubleto em 4,9  $\tau$  ( $J = 8,0$  e  $5,0$  Hz) correspondente a um próton oximetínico interagindo com dois átomos de hidrogênio de sua vizinhança. Os valores das constantes de acoplamento ( $8,0$  e  $5,0$  Hz) estabelecem interação axial-axial e axial-equatorial e, por isto, o próton oximetínico deve ocupar posição axial. As bandas múltiplas em 7,6-8,0  $\tau$  e 7,0-7,22  $\tau$ , representando dois prótons cada uma, juntamente com as informações acima, sugeriram esqueleto flavânico para esta substância (CCI). A banda em 7,0-7,22  $\tau$  corresponde aos prótons benzílicos, mais desprotegidos devido ao efeito anisotrópico do anel aromático.



XXI

O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Tab.14) revelou ainda bandas simples em 7,87  $\tau$  e 7,30  $\tau$ , referentes a dois grupos metila, em 4,06  $\tau$ , correspondente a dois prótons de grupo metileno-dioxi, em 3,49  $\tau$ , 3,37  $\tau$  e 3,26  $\tau$  correspondentes a três prótons aromáticos, e em 3,0  $\tau$  representando grupo OH. Esta última banda desapareceu com adição de água deuterada (Fig.23).

Os dados até aqui discutidos permitiram propor a fórmula parcial XXII para a Il-3.



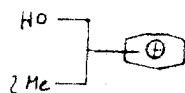
XXII

Tabela 14

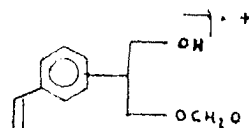
Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  de IL-3. Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

<u>Deslocamento químico</u>	<u>Feição da banda</u>	<u>NP de prótons</u>	<u>Correlação</u>	<u>J, Hz</u>
7,6-8,0	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\overset{1}{\text{C}}\text{HAr}$	
7,0-7,22	m	2	$\text{ArCH}_2\overset{1}{\text{C}}\text{H}_2\text{CHAr}$	
7,87	s	3	$\text{ArCH}_3$	
7,8	s	3	$\text{ArCH}_3$	
4,9	dd	1	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\overset{1}{\text{C}}\text{HAr}$	8,0 e 5,0
4,06	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,49	s	1	H-3'	
3,37	s	1	H-6'	
3,25	s (largo)	1	H-5	
3,0	s (largo)	2	2-)H	

Espectrometria de massa de IL-3 (Fig. 24) revelou pêso molecular de 314 u.m.a., coerente com a fórmula  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}(\text{OCH}_2\text{O})(\text{OH})_2(\text{CH}_3)_2$ . A localização dos dois grupos metila e uma hidroxila no anel A, e de um grupo metilenodioxí e uma hidroxila no anel B, foi confirmada pela presença dos picos em m/e 151 e 164 (Quadro 6). Fragmentação por deslocamento compensado de elétrons (reação retro Diels-Alder) fornece os íons XXIII e XIV correspondentes a estes picos, respectivamente.



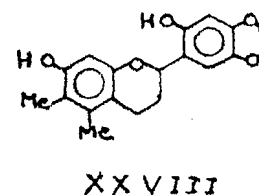
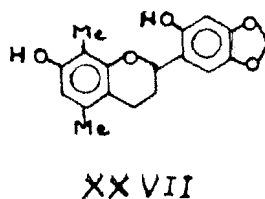
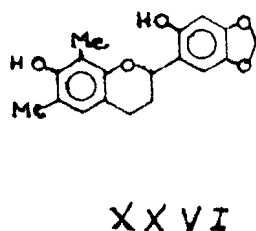
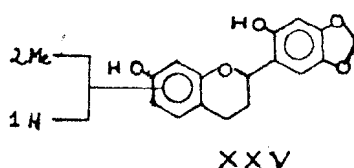
XXIII



XXIV

O fragmento XXIII envolve o anel A e o anel B está representado em XXIV.

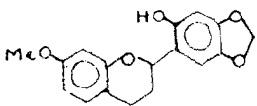
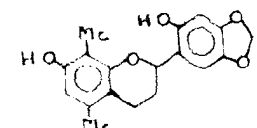
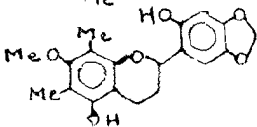
Já que os prótons aromáticos são representados por bandas simples (Tab. 14) foi o anel B definido como 2' - hidroxí - 4',5' - metilenodioxifenila. As bandas em 3,49  $\tau$  e 3,37  $\tau$  foram correlacionadas com H-3' e H-6', respectivamente, tendo em vista o efeito protetor de função oxigenada e comparação com dados registrados na literatura (Tab.15) e com dados de Il-4 e Il-9 constante neste trabalho. Estes dados e razões biogenéticas permitiram estabelecer a fórmula parcial XXV para Il-3, surgindo, assim, três alternativas (XXVI, XXVII, XXVIII) estruturais.



O deslocamento químico 3,25 (Tab.14) para o próton aromático do anel A eliminou as alternativas XXVII e XXVIII, já que os prótons H-6 (XXVII) e H-8 (XXVIII) ocupam posições mais protegidas pela doação de elétrons por átomos de oxigênio. O H-6 (XXVII) sente efeito orto e para e o H-8 (XXVIII) orto e orto de funções oxigenadas.

Tabela 15

Dados de r.m.n. <sup>1</sup>H de flavanas naturais

	H-5	H-6	H-3'	H-6'		ref.
	3,05		3,55	3,4	(CDCl <sub>3</sub> )	17
		3,34	3,51	3,20	(CDCl <sub>3</sub> + (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO)	11-4
			3,62	3,43	(CCl <sub>4</sub> )	11-9

O produto da acetilação (anidrido acético/piridina) se caracteriza no i.v. (Fig. 25) por uma absorção em 1775 cm<sup>-1</sup>, compatível com a absorção de acetatos fenólicos.

O espectro de massa (Fig. 26) revela o pico m/e 398, correspondente ao íon molecular, e perdas sucessivas de duas moléculas de aceteno (Quadro 7), o que confirma a existência de duas hidroxilas na substância original.

Todos os dados discutidos permitiram propor a estrutura XXVI para a 11-3. Trata-se de 2',7 - dihidroxi - 4',5 - metilendioxi - 6,8 - dimetilflavana, substância ainda não descrita na literatura.

d) 2',7 - Dihidroxí - 4',5' - metilenodioxí - 5,8 - dimetilflavana Il-4

A natureza aromática de Il-4 foi deduzida com base no espectro i.v. (Fig. 27), bandas fortes entre  $1620\text{ cm}^{-1}$  -  $1460\text{ cm}^{-1}$ . As absorções em  $3550\text{ cm}^{-1}$  e  $3450$  sugeriram a existência de funções fenólicas.

Comparação dos espectros no u.v. (Fig. 28) em meio neutro e em presença de NaOH revelou modificações, ou seja, deslocamentos batocrômicos em duas das bandas de absorção. A banda em  $234$  desloca-se para  $245\text{ nm}$  e a banda em  $350\text{ nm}$  para  $380\text{ nm}$  (Tab. 16).

Este resultado confirmou a presença de função fenólica nesta substância.

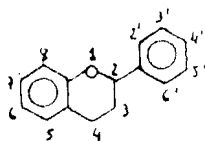
Regeneração do espectro u.v. após acidificação da solução alcalina sugeriu ausência de sistema aromático orto e/ou para dihidroxilado.

Tabela 16

Espectros no u.v. da Il-4 em meio neutro e com aditivos

EtOH			
$\lambda$ max (nm):	237	280	350
$\epsilon$	24492	13815	12350
EtOH + NaOH			
$\lambda$ max (nm):	245	278	380
$\epsilon$	26608	14440	12560
EtOH+NaOH+HCl			
$\lambda$ max (nm):	237	280	350
$\epsilon$	24492	13815	12350

Estes dados, e a presença no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 29 de uma dupla banda dupla em 4,82  $\tau$ , correspondente a um próton oximetínico acoplado a dois hidrogênios com constantes de acoplamento que se coadunam com interação axial-axial e axial-equatorial ( $J = 9,0$  e  $J = 4,0$  Hz), e de duas bandas múltiplas em 7,76-80 $\tau$  e 7,0-7,88 $\tau$  referentes a um grupo metilênico cada uma, sugeriram um esqueleto flavânico (XXIX) para esta substância.

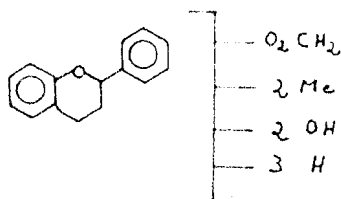


XXIX

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 29, Tab.17) mostrou ainda duas bandas simples em 7,86  $\tau$  e 7,82  $\tau$ , correspondentes a seis prótons de dois grupos metila e outra banda simples em 4,1  $\tau$  referente a dois prótons de um grupo metilenodioxi.

As bandas simples em 3,90  $\tau$  e 2,40  $\tau$  foram atribuídas a grupos hidroxila, com base no desaparecimento destas bandas após adição de D<sub>2</sub>O (Fig. 30) e no espectro r.m.n.<sup>1</sup>H do derivado acetilado (Fig. 31 Tab. 18).

Estas informações e o peso molecular 314 u.m.a., revelado por espectrometria de massa (Fig. 32), permitiram propor a estrutura XXX para Il-4. Conseqüentemente, esta substância é isômera da Il-3.



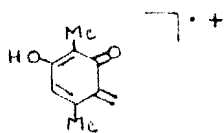
XXX

Tabela 17

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  da II-4. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ .  
Solvente  $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . TMS como referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação	J, Hz
7,76-80	m	2	$\text{CH}_2-3$	
7,86	s	3	$\text{ArCH}_3$	
7,82	s	3	$\text{ArCH}_3$	
7,28-7,0	m	2	$\text{CH}_2-4$	
4,82	dd	1	H-2	9,0 e 4,0
4,1	s	2	$\text{O-CH}_2-\text{O}$	
3,9	s	1	OH	
3,51	s	1	H-3'	
3,34	s (largo)	1	H-6	
3,20	s	1	H-6'	
2,40	s	1	OH	

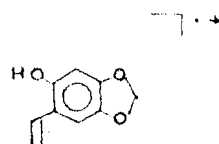
A localização de dois grupos metila e uma hidroxila no anel A foi baseada nos picos em m/e 150 e 151 que aparecem no espectro de massa (Fig. 32). O pico em m/e 164 foi correlacionado com o anel B sustentando uma hidroxila e um grupo metilenodioxi. Deslocamento compensado de elétrons (reação retro Diels-Alder) origina os fragmentos correspondentes aos picos em m/e 150 (XXXI) e 164 (XXXII). A formação do fragmento em m/e 151 (XXXIII) envolve rearranjo de hidrogênio (Quadro 8).



XXXI

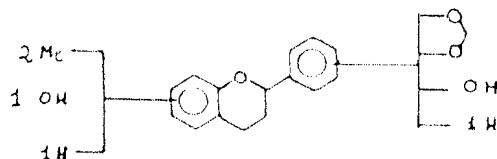


XXXII



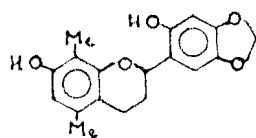
XXXIII

Com base nos dados discutidos foi possível estabelecer a fórmula parcial XXXIV para Il-4.

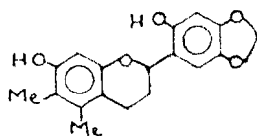


XXXIV

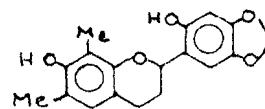
As três bandas correspondentes aos prótons aromáticos são simples (Fig. 29 Tab. 17). Por isto, o anel B foi definido como 2'-hidroxi - 4',5'-metilenodioxifenila. Neste ponto tornou-se possível admitir 3 possibilidades estruturais (XXXV, XXXVI, XXXVII), considerando-se que a hidroxila deve ocupar a posição 7 por razões biogenéticas.



XXXV



XXXVI



XXXVII



A estrutura XXXVII corresponde a Il-3. Por isto foi afastada do campo das possibilidades. A banda em 3,34 $\tau$  corresponde ao próton aromático do anel A, apresenta-se larga, demonstrando acoplamento a distância com prótons metílicos, representado por singlete largo em 7,86 $\tau$  (Fig. 29, Tab. 17). A banda em 7,83 $\tau$ , mais fina, deve representar o grupo metila em orto a dois substituintes.

A interação deste próton com um dos grupos CH<sub>3</sub> foi também demonstrada por experiência de dupla irradiação (Fig. 31) no derivado acetilado. Irradiação na frequência do próton que absorve em 3,18 $\tau$  converte a banda larga do CH<sub>3</sub> em 7,86 $\tau$  num singlete fino (Fig. 31). Somente a possibilidade estrutural XXXV atende à exigência dupla de vizinhança do próton aromático do anel A, tanto com a hidroxila como com um dos grupos metila (Fig. 29).

O produto da acetilação (anidrido acético/piridina) apresentou no i.v. (Fig. 33) absorção forte em 1780 cm<sup>-1</sup> compatível com a absorção de carbonila de grupos acetoxila fenólicos.

O espectro de massa (Fig. 34, Quadro 9) mostra o pico em m/e 398, correspondente ao íon molecular, e perdas sucessivas de duas moléculas de ceteno, confirmando a existência de duas hidroxilas na substância original.

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 31) revelou duas bandas simples em 7,6 $\tau$  e 7,7 $\tau$ , correspondentes aos grupos metila das acetoxilas. Comparação deste espectro com o espectro da substância original demonstrou que os prótons aromáticos que sofreram deslocamentos mais significativos foram os prótons que absorvem em 3,5 $\tau$  (H-3',  $\Delta\tau = 0,13$ ) e 3,34 $\tau$  (H-6,  $\Delta\tau = 0,14$ ) Tab. 18. Estes dados estão em acordo com a estrutura XXXV. Os valores dos deslocamentos são baixos, já que os espectros foram registrados com solventes diferentes.

Tabela 18

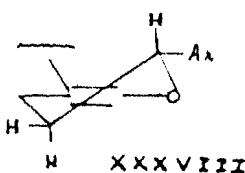
Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado da Il-4. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ . Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação	J, Hz
7,8-80	m	2	$\text{CH}_2-3$	
7,0-7,24	m	2	$\text{CH}_2-4$	
7,98	s	3	$\text{ArCH}_3$	
7,86	s	3	$\text{ArCH}_3$	
7,73	s	3	$\text{ArOAc}$	
7,65	s	3	$\text{ArOAc}$	
4,98	dd	1	H-2	9,0 e 4,0
4,0	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,38	s	1	H-3'	
3,20	s	1	H-6	
3,0	s	1	H-6'	

Teste de Gibbs<sup>31,32</sup> negativo indicou ausência de prótons na posição para a hidroxila fenólica.

Desta forma, a estrutura de Il-4 fica definida como 2',7-dihidroxi - 4',5'-metilenodioxi - 5,8 - dimetilflavana (XXXV), substância inédita.

A constante de acoplamento 9,0 Hz registrada na banda do próton oximetínico H-2, indica que este próton ocupa posição axial. Conseqüentemente a configuração relativa inscrita na fórmula XXXVIII pode ser proposta para Il-4.



f) 1-(2',4' - Dihidroxi - 3',5'- dimetilfenil)- 3 - (2'' hidroxil -  
-4'',5'' metilenodioxifenil)- propano II-5

A análise do espectro no infravermelho (Fig. 35) revelou a presença de bandas em 3010, 1615, 1520, 1500 e 1480  $\text{cm}^{-1}$  características de sistemas aromáticos. Grupos hidroxila fenólicos foram identificados pelas absorções em 3550 e 3300  $\text{cm}^{-1}$ . Ausência de absorção forte na região de 1630-2000  $\text{cm}^{-1}$  indicou que a substância em estudo não possui grupo carbonila.

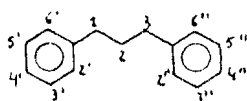
Esta interpretação foi confirmada pelos dados fornecidos pelos espectros no u.v. (Fig. 36) em meio neutro e com aditivos. As modificações espectrais com deslocamentos batocrômicos, observadas após a adição de hidróxido de sódio confirmam a presença de hidroxilas fenólicas. A estabilidade da substância em meio alcalino foi evidenciada pela regeneração da curva após acidificação (Tab. 19).

Tabela 19

Espectro no u.v. da II-5, em meio neutro e com aditivos

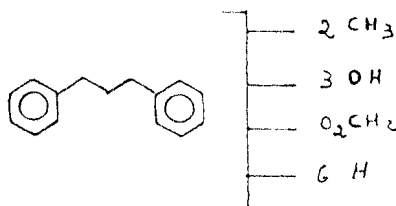
EtOH		
$\lambda$ max (nm):	297	303
$\epsilon$	15.001	17.954
EtOH + NaOH		
$\lambda$ max (nm):	307	355
$\epsilon$	15.800	13.262
EtOH+NaOH+HCl		
$\lambda$ max (nm):	295	305
$\epsilon$	18.460	21.104

Estas informações, em conjunto com a presença no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 37) de um multipletto em 8,0-8,3  $\tau$ , correspondente a dois prótons metilênicos, e de uma banda triplíce em 7,46  $\tau$ , referente a quatro prótons metilênicos benzílicos, permitiram classificar esta substância como um virolano (XXXIX).



XXXIX

Observou-se ainda no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 37), duas bandas simples em 7,86  $\tau$  e 4,13  $\tau$ , correspondentes a seis prótons de dois grupos metila e dois prótons de um grupo metilenodioxi, respectivamente, e três bandas simples na região de prótons aromáticos (Tab.20). Com isto, foi possível propor a estrutura parcial XL para esta substância.

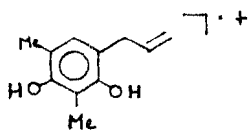


XL

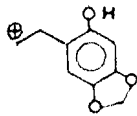
O espectro de massa (Fig. 38) indicou peso molecular 316 u.m.a., em acordo com a fórmula  $C_{18}H_{20}O_5$ . A distribuição dos grupos substituintes nos dois anéis foi feita com base nos fragmentos correspondentes aos picos em 151 (100%), 178 (30%), 165 (28%), 137 (12%), respectivamente XLI, XLII, XLIII e XLIV (Quadro 10).



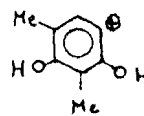
XLI



XLII



XLIII



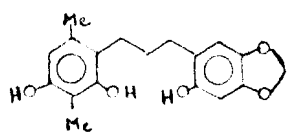
XLIV

Tabela 20

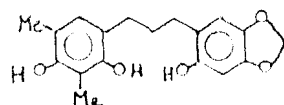
Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  de II-5. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ .  
Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação	J, Hz
8,0 - 3,3	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
7,46	t	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	7,0
7,96	s	6	$\text{Ar}(\text{CH}_3)_2$	
4,13	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,62	s	1	H-3''	
3,41	s	1	H-6''	
3,31	s (largo)	1	H-6''	

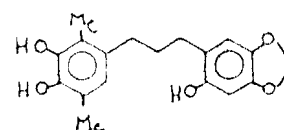
Os dados discutidos até este ponto, e comparação com deslocamentos químicos para os prótons H-3'', H-6'' e H-6' (Tab. 21) de virolanos descritos na literatura, permitiram postular três possibilidades estruturais (XLV, XLVI e XLVII) para a FL-5.



XLV



XLVI



XLVII

Tabela 21

Dados de r.m.n. <sup>1</sup>H de virolanos naturais

	H-6'	H-3''	H-6''
1-(-2',4' - dihidroxi-3'- metilfenil) - 3 - (2'' - metoxi - 4'',5'' - metil- lenodioxifenil)- propano	3,28	3,42	3,38
1-(-4' - metoxifenil) - 3 - (2'' - hi- droxi-4'',5''-metilenodioxifenil)- propano		3,50	3,38
1-(-2',4' - dihidroxifenil) - 3 - (2'' - - metoxi - 4'',5''-metilenodioxifenil)- propano	3,05	3,46	3,40

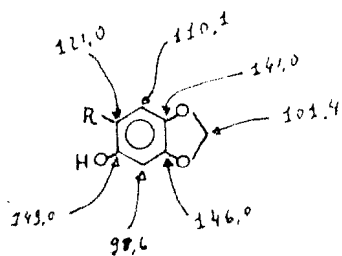
Experiências com dupla irradiação focalizaram a possibilidade estrutural XLVI como a mais provável para Il-5. Esta dedução se baseou nas seguintes argumentações.

1. Irradiação na frequência de absorção dos prótons metílicos do anel aromático, que absorvem em 7,86  $\tau$ , produziu modificação na feição da banda correspondente ao H-6' (Fig. 37), ocorrendo aumento de intensidade.

2. Irradiação na frequência de absorção dos prótons metilênicos benzílicos, que absorvem em 7,46  $\tau$ , produziu modificação na feição da banda correspondente ao H-6' e H-6'' (Fig. 37), ocorrendo aumento de intensidade.

Os espectros de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  totalmente desacoplado (Fig. 39) e com acoplamento residual (Fig. 40) estabeleceram definitivamente a estrutura XLVI para a Il-5, conforme demonstram os argumentos abaixo descritos:

1. As bandas que aparecem em 121,05 (ou 121,98), 149,08, 98,68, 146,08, 141,08 e 110,15 (Tab. 22) foram correlacionadas com os átomos de carbono  $\text{sp}^2$  aromáticos C-1'', C-2'', C-3'', C-4'', C-5'' e C-6'', respectivamente (XLVIII).

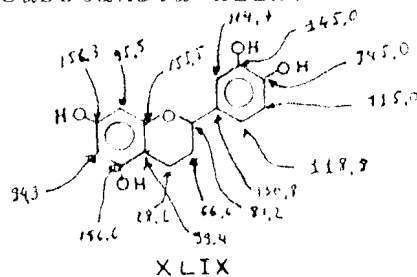


XLVIII

Estas correlações foram estabelecidas com base na comparação dos espectros totalmente desacoplado e com acoplamento residual, permitindo assinalar os carbonos monoprotonados e não protonados, pela utilização de regras que estabelecem os efeitos de proteção de grupos funcionais<sup>33</sup> e pela comparação com substância modelo.

2. As bandas em 121,98(ou 121,0), 150,08, 119,38, 151,38, 115,98 e 129,08(Tab. 22) correspondem aos átomos de carbono do anel aromático A.

3. As bandas de absorção em 152,3 e 150,0 ppm não podem ser correlacionadas com átomos de carbono da estrutura XLVII. Os átomos de carbono de sistema aromático orto-dihidroxilado absorveriam em campo mais alto, em torno de 145,0 - 147,0 ppm, como ocorre com os átomos de carbonos 3' e 4' da substância XLIX.



4. O C-1' em XLVII se encontra vizinho a carbono protonado, conseqüentemente absorveria em campo mais baixo, em torno de 130,0 ppm, como na flavana XLIX<sup>33</sup>. Portanto, a estrutura XLVII fica afastada definitivamente do campo das possibilidades.

5. A absorção de carbono aromático monoprotonado em 129,0 ppm não se coaduna com a estrutura XLV. Um átomo de carbono que ocupa posição orto e/ou para em relação a função oxigenada não absorve em torno de 129,08<sup>33</sup>. A substância XLIX (carbonos 2', 5' e 6') serve como modelo. O átomo de carbono 6', por exemplo, na flavana XLIX absorve em 118,88.

6. A estrutura XLVI atende às exigências dos espectros de r.m.n.<sup>13</sup>C (Tab. 22). O átomo de carbono 6' absorve em 129,08 e as demais correlações aparecem descritas na Tabela 22.



Tabela 2?

Deslocamento químico em ppm (  $\delta$  ) dos carbonos de Il-5. Espectro obtido a 40,0 MHz em  $(CD_3)_2CO$

carbonos	C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
C <sub>1</sub> '	121,9 (s)			
C <sub>2</sub> '	150,0 (s)			
C <sub>3</sub> '	119,0 (s)			
C <sub>4</sub> '	152,3 (s)			
C <sub>5</sub> '	115,9 (s)			
C <sub>6</sub> '		129,9 (d)		
C <sub>1</sub>			30,6 (t)	
C <sub>2</sub>			31,8 (t)	
C <sub>3</sub>			30,6 (t)	
C <sub>1</sub> ''	121,0 (s)			
C <sub>2</sub> ''	149,0 (s)			
C <sub>3</sub> ''		98,6 (d)		
C <sub>4</sub> ''	146,0 (s)			
C <sub>5</sub> ''	141,0 (s)			
C <sub>6</sub> ''		110,1 (d)		
				3'-9,54 (q)
				5'-12,2 (q)
				4'',5''-101,4 (t)

Comprovação adicional para a estrutura de Il-5 foi obtida através de preparação do derivado acetilado.

O espectro no i.v. deste derivado (Fig. 41) mostrou uma banda forte em  $1770\text{ cm}^{-1}$ , correspondente ao grupo carbonila a acetoxila fenólica. O espectro de massa (Fig. 42) confirmou a presença de três hidroxilas, já que o íon molecular em m/e 442 revela um acréscimo de 126 u.m.a. em relação a substância original (Quadro 11).

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 43), registrado em aparelho que trabalha a 100 MHz, revelou a presença de três bandas simples em 7,8 $\tau$ , 7,74  $\tau$  e 7,68  $\tau$ , correspondentes aos três grupos metila das acetoxilas (Tab. 23).

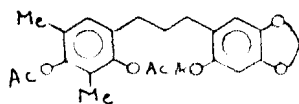
Tabela 23

Dados de r.m.n.<sup>1</sup>H do derivado acetilado de Il-5 (Il-5Ac). Deslocamento químico em unidade  $\tau$ . Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS com referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação
8,1-8,3	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
7,4-7,6	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
8,06	s	3	$\text{ArCH}_3$
7,88	s	3	$\text{ArCH}_3$
7,8	s	3	$\text{Ar-OAc}$
7,74	s	3	$\text{Ar-OAc}$
7,68	s	3	$\text{Ar-OAc}$
4,1	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$
3,6	s	1	H-3''
3,3	s	1	H-6''
3,08	s	1	H-6'

Todos os dados discutidos permitiram estabelecer a estrutura da Il-5 como 1-(2', 4' - dihidroxi - 3', 5' - dimetilfenil) - 3 - (2'' - hidroxil - 4'', 5'' - metilenodioxifenil) - propano (XLVI). Consequentemente, o triacetato derivado tem a estrutura L.

A estrutura proposta para Il-5 corresponde a uma das substâncias isoladas de Iryanthera coriacea<sup>24</sup>. Comparação dos dados registrados na literatura com os correspondentes da Il-5 (p.f., dados espectrais) permitiram admitir que as duas substâncias são idênticas.



L

g) 1 - (2' - Hidroxi - 4' - metoxi - 5' - metilfenil) - 3 - (2'' hidroxi - 4'', 5'' - metilenedioxiifenil) - propano. 11-6

O espectro no i.v. da 11-6 (Fig. 44) revelou a natureza aromática desta substância através das bandas em 1610, 1500 e 1480  $\text{cm}^{-1}$ . A absorção em 3400  $\text{cm}^{-1}$  sugere a presença de grupamentos hidroxila. A ausência de absorção na região de 1630-2000  $\text{cm}^{-1}$  indicou que esta substância não possui grupamento carbonílico.

A análise comparativa dos espectros no u.v. (Fig. 45) em meio neutro e em presença de NaOH confirmou a presença de hidroxila fenólica (Tab. 24).

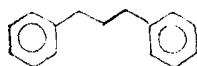
A estabilidade da substância em meio alcalino foi evidenciada pela regeneração da curva original após adição de ácido clorídrico concentrado (Tab. 24).

Tabela 24

Espectro no u.v. da 11-6 em meio neutro e com aditivos

EtOH		
$\lambda_{\text{max}}$ (nm):	245	288
$\epsilon$	12640	18328
EtOH+NaOH		
$\lambda_{\text{max}}$ (nm):	255	303
$\epsilon$	13430	19908
EtOH+NaOH+HCl		
$\lambda_{\text{max}}$ (nm):	245	288
$\epsilon$	12640	18170

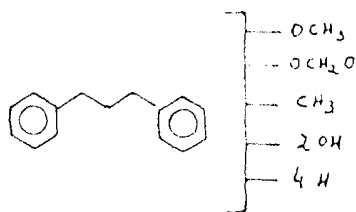
A presença no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 46) das bandas múltiplas em 8,0-8,3 τ, referente a dois prótons metilênicos, e em 7,28-7,60 τ, correspondente a quatro prótons metilênicos benzílicos, permitiram classificar esta substância como um virolano (LI).



LI

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 46) revelou ainda uma banda simples em 7,83 τ correspondente a um grupo metila, banda simples em 4,05 τ, correspondente a um grupo metilenodioxi, banda simples em 6,22 τ, correspondente a um grupo metoxila e três bandas simples em 3,60 τ (2H), 3,38 τ e 3,18 τ, correspondentes a quatro prótons aromáticos (Tab. 25).

Estes dados e o peso molecular 316 u.m.a. revelado pelo espectro de massa (Fig. 47) permitiram propor a estrutura parcial LII para IL-6.



LII

A distribuição dos grupos substituintes nos anéis A e B foi feita com base no pico em m/e 151, correspondente a fragmentos iônicos, envolvendo os dois anéis, formados por rupturas benzílicas originando íons tropílio LIII e LIV (Quadro 12).

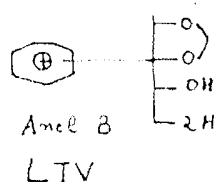
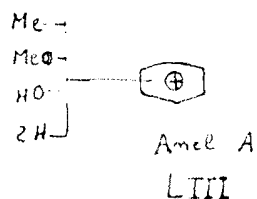
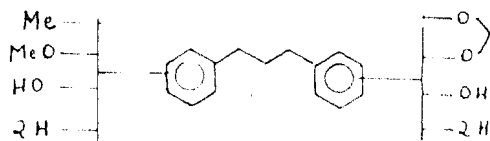


Tabela 25

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  de II-6. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ .  
Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação
8,0-8,3	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
7,83	s	2	$\text{Ar-CH}_3$
7,22-7,60	m	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
6,22	s	3	$\text{OCH}_3$
4,05	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$
3,60	s	2	$\text{H-3}', \text{H-3}''$
3,38	s	1	$\text{H-6}''$
3,10	s	1	$\text{H-6}'$

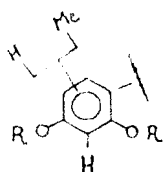
Assim, a formula parcial LII foi ampliada para LV.



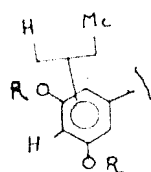
LV

O anel B foi definido como 2'' - hidroxí - 4'', 5'' - metileno-dioxi-fenila com base nas bandas simples correspondentes aos prótons aromáticos; H-3'' absorve em 3,60  $\tau$  e H-6'' em 3,38  $\tau$  (Tab. 25). Os deslocamentos químicos destes prótons estão em acordo com aqueles revelados por outras substâncias contendo o mesmo sistema arila.<sup>24,17</sup>

Um dos prótons do anel A absorve em 3,60  $\tau$ , ocorrendo superposição com a banda do H-3'' do anel B. Por isto, um dos prótons do anel A deve ser localizado entre duas funções oxigenadas, grupos OMe e OH. Para atender a esta condição estrutural existem duas possibilidades LVI e LVII.



LVI

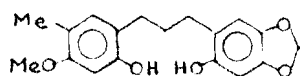


LVII

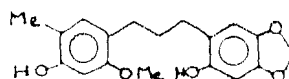
A possibilidade LVII foi afastada com base no deslocamento químico 3,10  $\tau$ , posição de absorção relativamente baixa para prótons sentindo efeito orto e para de funções oxigenadas, e ausência de interação entre os prótons aromáticos, bandas simples.

Aliás, a alternativa LVI está também em acordo com previsão biogenética.

Neste ponto, tornou-se possível postular duas possibilidades estruturais (LVIII e LIX) para a Il-6. Estas alternativas estruturais estão em acôrdo com o resultado negativo revelado pelo teste de Gibbs.



LVIII



LIX

O produto da acetilação, obtido por tratamento com anidrido acético-piridina, confirmou a presença de dois grupos hidroxila. O espectro no i.v. (Fig. 48) revelou banda forte em  $1770\text{ cm}^{-1}$ , correspondente a carbonila de grupo éster aromático.

A presença de duas bandas simples em  $7,78\tau$  e  $7,66\tau$ , no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 49), correspondente a duas metilas de acetoxilas, indicou a formação de um diacetato, o que está coerente com a estrutura proposta para Il-6. Comparação deste espectro com o da substância original (Tab. 25) demonstrou que somente a banda correspondente a dois prótons aromáticos ( $3,60\tau \longrightarrow 3,47\tau$ ) sofre deslocamento paramagnético significativo (Tab. 26). Este resultado está em acôrdo com as propostas estruturais, sendo possível admitir que as duas hidroxilas ocupam posições análogas com respeito aos átomos de hidrogênio H-3' e H-3'', recebendo estes as mesmas influências. Estas modificações são mais favoráveis à alternativa estrutural LVIII.

O espectro de massa do derivado acetilado (Fig. 50) revelou pêsso molecular 400 u.m.a., demonstrando o acréscimo de 84 u.m.a., em relação à substância original e confirmando a formação de um produto diacetilado. Os picos em m/e 358 e 316 correspondem a perda de duas moléculas de ceteno sucessivamente (Quadro 13). O pico intenso em m/e 43 representa ion acetila ( $\text{CH}_3\text{CO}^+$ ). Estes resultados se coadunam com as estruturas LVIII e LIX, propostas para a Il-6.



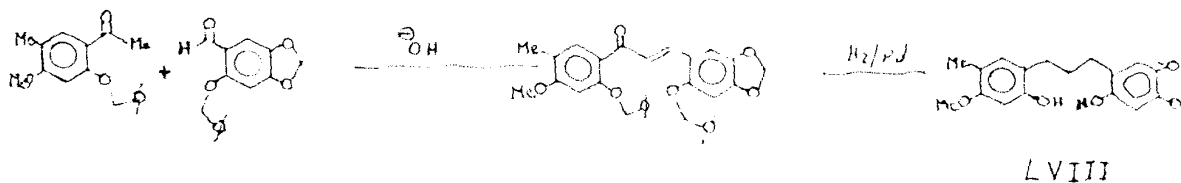
Tabela 26

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado de Il-6 (Il-6 Ac). Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

<u>Deslocamento químico <math>\tau</math></u>	<u>Feição da banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>
7,9-8,3	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
7,6-7,3	m	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
7,9	s	3	$\text{ArCH}_3$
7,78	s	3	$\text{ArOAc}$
7,66	s	3	$\text{ArOAc}$
6,2	s	3	$\text{OCH}_3$
4,04	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$
3,47	s	2	$\text{H-3}', \text{H-3}''$
3,28	s	1	$\text{H-6}''$
3,05	s	1	$\text{H-6}'$

A quantidade de material disponível impossibilitou a obtenção de espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  em deutero piridina para verificar a influência de solvente, o que permitiria decidir entre as duas alternativas estruturais, ainda não descritas na literatura.

A síntese destas substâncias, ou pelo menos de uma delas, permitirá resolver definitivamente o problema. A seqüência reacional abaixo descrita pode ser utilizada.



h) 1-(2',4' - Dihidroxi - 3' - metilfenil)- 3 - (2'' - metoxi -  
- 4'', 5'' metileno-dioxifenil)-propano. Il-7

O espectro no i.v. (Fig. 51) desta substância revelou bandas em 3010, 1620, 1500, 1480  $\text{cm}^{-1}$ , indicando sua natureza aromática. As absorções em 3500  $\text{cm}^{-1}$  e 3400  $\text{cm}^{-1}$  sugerem a presença de hidroxilas fenólicas. A ausência de grupo carbonila foi evidenciada pela inexistência de banda forte entre 1630-2000  $\text{cm}^{-1}$ .

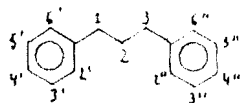
O espectro no u.v. (Fig. 52) apresentou modificações em presença de hidróxido de sódio. Este resultado serviu para confirmar a presença de hidroxila fenólica na Il-7. Regeneração da curva após acidificação da solução alcalina sugere ausência de sistema orto e/ou para-dihidroxiado (Tab. 27).

Tabela 27

Espectro no u.v. da Il-7 em meio neutro e com aditivos

EtOH			
$\lambda$ max (nm):	227	294	310
$\epsilon$	20200	6000	820
EtOH+NaOH			
$\lambda$ max (nm):	253	315	
$\epsilon$	14200	3100	
EtOH+NaOH+HCl			
$\lambda$ max (nm):	230	296	310
$\epsilon$	18960	8848	11376

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 53) revelou um tripleto em torno de 7,3 - 7,5 τ, correspondente a quatro prótons metilênicos benzílicos, e de um multipletto entre 8,1-8,3 τ, referente a dois prótons metilênicos, permitindo classificar esta substância na classe dos virolanos (LX).

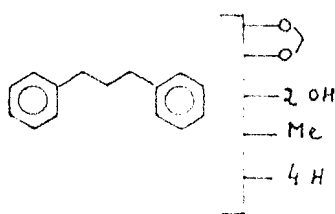


LX

Esta dedução foi confirmada pela análise de espectros de r.m.n.<sup>13</sup>C. Os três tripletos que aparecem em 30,4δ, 28,6δ e 30,5δ no espectro com acoplamento residual (Fig. 56) estão em total acôrdo com esta dedução.

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 53) revelou ainda bandas correspondentes a um grupo metoxila (6,26 τ, s, 3H), um grupo metileno-dioxi (4,14 τ, s, 2H), um grupo metila ligado a núcleo aromático (7,37τ s, 3H), dois prótons aromáticos que mantêm entre si relação orto (3,64 τ, d, J = 8,0 Hz, 1H e 3,28 τ, d, J = 8,0 Hz, 1H) e dois prótons aromáticos que mantêm entre si relação para (3,42 τ, s, 1H e 3,34 τ, s, 1H) (Tab. 28).

Estes dados e pêsso molecular 316 u.m.a. revelado pelo espectro de massa (Fig. 55), permitiram postular a estrutura parcial LXI para a Il-7, com fórmula molecular C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>.



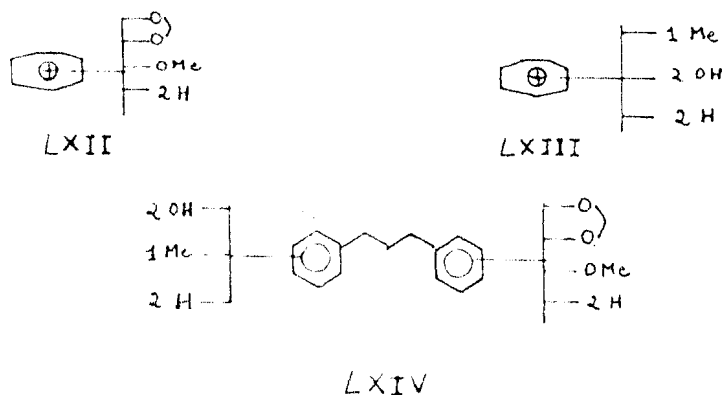
LXI

Tabela 23

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  de II-7. Deslocamentos químicos em unidade  $\tau$ .  
Solvente  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . TMS como referência interna

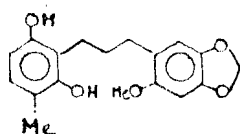
<u>Deslocamento químico</u> $\tau$	<u>Feição da banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>	<u>J , Hz</u>
8,05-8,35	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
7,87	s	3	$\text{ArCH}_3$	
7,44	t	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	6,0
6,26	s	3	$\text{OCH}_3$	
4,14	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,64	d	1	H-5'	8,0
3,42	s	1	H-3''	-
3,34	s	1	H-6''	-
3,28	d	1	H-6'	8,0
3,04	s	1	OH	
2,19	s	1	OH	

Os picos intensos em  $m/e$  165 (LXII) e 137 (LXIII) (~~Quadro 14~~) permitiram localizar a metoxila e o grupo metilenodioxí no anel B, e as duas hidroxilas e o grupo metila no anel A (LXIV).

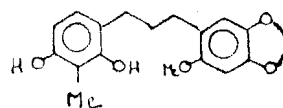


As posições de absorção dos prótons hidroxílicos em  $3,04 \tau$  e  $2,19 \tau$  foram evidenciadas pelo desaparecimento destas bandas após a adição de água deuterada (Fig. 54) e no derivado acetilado (Fig. 58).

As bandas simples em  $3,43 \tau$  e  $3,34 \tau$  foram atribuídas aos prótons H-3'' e H-6'', respectivamente. Estas atribuições estão coerentes com aquelas observadas para outras substâncias contendo o mesmo sistema arila<sup>24</sup>. Assim o anel B ficou definido como 2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenila. Para o anel A as duas possibilidades estruturais LXV e LXVI foram cogitadas.



LXV



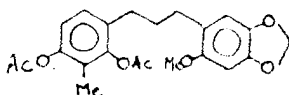
LXVI

A decisão entre as duas possibilidades estruturais LXV e LXVI foi feita através de espectros de r.m.n.  $^{13}\text{C}$ . A comparação dos espectros totalmente desacoplado (Fig. 57) e com acoplamento residual (Fig. 56) sugeriu que a banda em 8,9  $\delta$  devesse corresponder a grupo  $\text{CH}_3$  (quadrupletto). O deslocamento químico do sinal referente a esta metila indicou que deve estar localizada entre as duas funções oxigenadas. Somente a alternativa LXVI atende à exigência espectral. Por isto, a alternativa LXV foi afastada.

As correlações deslocamentos químicos - átomos de carbono da Il-5 figuram na Tab. 29, onde se registram ainda dados análogos para substâncias "modelo" descritas na literatura<sup>8</sup>.

O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  registrado a 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$  como solvente (Fig. 58), do derivado diacetilado revelou-se de acordo com a proposta estrutural LXVI para Il-7. A análise comparativa deste espectro com o espectro da substância original revelou os deslocamentos paramagnéticos previstos para os prótons que mantêm relação orto e/ou para em relação a grupo OH (Tab. 30).

Assim, a estrutura de Il-7 foi estabelecida como 1-(2',4' -Dihidroxi - 3' - metilfenil) - 3 - (2'' - metoxi - 4'',5'' -metileno-dioxifenil)- propano, substância já isolada de Iryanthera polyneura. Comparação direta com amostra autêntica revelou que as duas substâncias são idênticas. Conseqüentemente, o diacetato foi definido como LXVII.



LXVII

Tabela 29

Deslocamento químico em ppm ( $\delta$ ) dos carbonos da II-7 e dos modelos comparativos. Espectro obtido a 25,2 MHz, em  $(CD_3)_2CO$

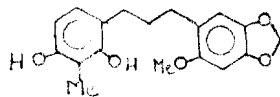
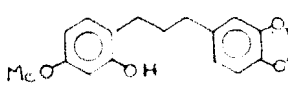
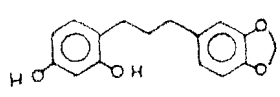
carbonos			
$C_1'$	133,6	120,3	120,0
$C_2'$	154,0	154,0	156,1
$C_3'$	120,4	101,6	103,0
$C_4'$	154,6	156,5	156,7
$C_5'$	107,0	105,7	106,9
$C_6'$	127,0	130,3	130,7
$C_1$	30,3	31,6	32,7
$C_2$	31,5	28,6	29
$C_3$	31,5	35,1	35
$C_1''$	123,6	136,0	137,0
$C_2''$	152,9	107,9	108,3
$C_3''$	95,3	147,2	147,9
$C_4''$	146,5	145,2	147,9
$C_5''$	141,3	108,7	109,1
$C_6''$	109,9	120,9	121,4
$3' - Me$	8,9		
$2'' - OMe$	56,5		
$4''-5'' - OCH_3O$	101,4		
$4' - OMe$		55,3	
$3''-4'' - OCH_3O$		100,5	101,1



Tabela 30

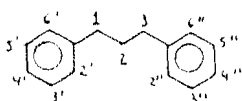
Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado da Il-7. Deslocamento químico em  $\tau$ . Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação	J, Hz
8,0-8,3			$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
8,04			$\text{ArCH}_3$	
7,76			$\text{ArOAc}$	
7,7			$\text{ArOAc}$	
7,32-7,60	m	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
6,26	s	3	$\text{OCH}_3$	
4,13	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,50	s	1	H-3''	
3,36	s	1	H-6''	
3,14	d	1	H-5'	8,0
2,92	d	1	H-6'	8,0

i) 1-(2',4' - Dihidroxifenil) - 3 - (2'' - metoxi - 4'',5'' - metilenodioxifenil)-propano. Il-8

A análise do espectro no i.v. (Fig. 59) evidenciou o caráter aromático desta substância através das bandas em 3040, 1616, 1500, 1480  $\text{cm}^{-1}$  e ausência de grupo carbonila. A absorção larga em 3400  $\text{cm}^{-1}$  sugere a existência de grupamento hidroxila.

O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 60) revelou a presença de um multiplete em 8,1-8,4  $\tau$ , correspondente a dois prótons metilênicos e um triplete em 7,3-7,54  $\tau$ , representando quatro prótons metilênicos benzílicos. Estes dados permitiram admitir a estrutura básica de um virolano para esta substância (LXVIII).



LXVIII

Observa-se ainda no espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 60) duas bandas simples em 6,23  $\tau$  e 4,12  $\tau$  referentes a três prótons de um grupo metoxila, e a dois prótons de um grupo metilenodioxi, respectivamente. Na região de prótons aromáticos aparecem duas bandas simples (3,38  $\tau$  e 3,30  $\tau$ ), duas bandas duplas (3,62  $\tau$ ,  $J = 2,0$  Hz; 3,12  $\tau$ ,  $J = 8,0$  Hz) e um duplo dubleto (3,73  $\tau$ ,  $J = 8,0$  Hz,  $J = 2,0$  Hz), Tab. 32.

Modificação do espectro no u.v. (Fig. 61), após adição de hidróxido de sódio, está em acôrdo com a presença de grupo OH fenólico (Tab. 31).

Tabela 32

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  da 11-8. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ .  
Solvente  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . TMS como referência interna

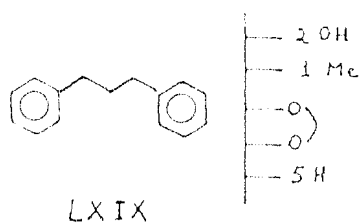
<u>Deslocamento químico <math>\tau</math></u>	<u>Feição da banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>	<u>J, Hz</u>
8,1-8,4	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
7,3-7,54	t	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	6,0
6,23	s	3	$\text{OCH}_3$	
4,12	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,72	dd	1	H-5'	8,0-2,0
3,62	d	1	H-3'	2,0
3,38	s	1	H-3''	-
3,30	s	1	H-6''	-
3,12	d	1	H-6'	8,0

Tabela 31

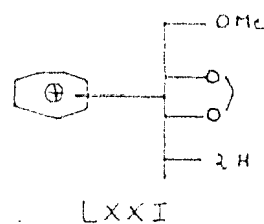
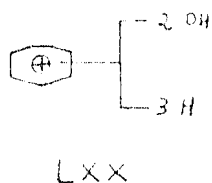
Espectro no u.v. da Il-8 em meio neutro e com aditivos

EtOH		
$\lambda$ max (nm):	230	290
$\epsilon$	19126	10469
EtOH + NaOH		
$\lambda$ max (nm):	236	300
$\epsilon$	19730	14093
EtOH+NaOH+HCl		
$\lambda$ max (nm):	230	290
$\epsilon$	19126	10460

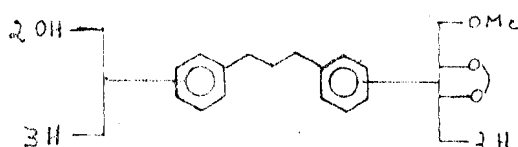
Estes dados, em conjunto com o p̄eso molecular 302 u.m.a. revelado por espectrometria de massa (Fig. 62), permitiram estabelecer a fórmula LXIX para a Il-8.



Os picos em m/e 123 e 165 foram interpretados como fragmentos iônicos LXX e LXXI, envolvendo os an̄eis A e B, respectivamente, obtidos por rupturas benz̄ilicas (Quadro 15).



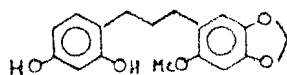
Conseqüentemente o anel A sustenta dois grupos hidroxila, e o anel B a metoxila e o grupo metilenodioxi. Estes dados permitiram ampliar a fórmula LXIX para LXXII.



LXXII

As duas bandas simples que aparecem em 3,38  $\tau$  e 3,30  $\tau$  no espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Tab. 32) definem o anel B como 2''-metoxi-4'', 5''-metilenodioxifenila. Esta dedução envolveu, além dos dados discutidos acima, comprovação com virolanos que contêm o mesmo sistema arila.

Os valores de deslocamentos químicos, e a feição das bandas correspondentes aos prótons H-3', H-5' e H-6' do anel A, indicam um sistema 1,2,4-trissubstituído, permitindo estabelecer que o anel A sustenta grupos hidroxila nos átomos de carbono 2' e 4', e que, portanto, Il-8 possui a estrutura LXXIII. Teste de Gibbs positivo corroborou esta dedução.



LXXIII

O produto da acetilação (anidrido acético-piridina), caracterizado pelos espectros no i.v. (Fig. 63), de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 64) e de massa (Fig. 65), confirmou esta dedução estrutural.

A banda forte correspondente aos grupos acetoxila aparece no i.v. (Fig. 63) em 1770  $\text{cm}^{-1}$ .

A frequência de estiramento destes grupos carbonila está em acôrdo com acetatos fenólicos.

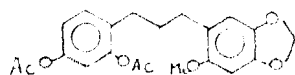
As bandas simples que aparecem em 7,47  $\tau$  e 7,70  $\tau$  no espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 64) foram atribuídas aos dois grupos metila de acetoxilas.

Comparação dos espectros de r.m.n.  $^1\text{H}$  da substância original (Fig. 60) e do derivado diacetilado (Fig. 64) revelou que as bandas correspondentes aos prótons aromáticos H-3'' e H-6'' aparecem praticamente nas mesmas posições, confirmando a ausência de grupo OH no anel B. O mesmo não ocorre com as bandas dos prótons aromáticos H-3', H-5' e H-6' (Tab. 33). As bandas correspondentes a estes prótons foram deslocados para regiões de menor campo (deslocamento paramagnético), como era previsto (Tab. 33).

O espectro de massa (Fig. 65) mostrou o pico molecular em m/e 386, com 84 u.m.a. a mais em relação a substância original. Este dado e perdas sucessivas de duas moléculas de aceteno (Quadro 16) confirmaram que a substância original possui dois grupos hidroxila.

Todos os dados em conjunto permitiram estabelecer a estrutura de Il-8 como 1-(2',4'-dihidroxifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano (LXXIII) e, conseqüentemente, o diacetato derivado foi definido como LXXIV.

A estrutura da Il-8 corresponde a uma das substâncias isoladas de Iryanthera coriacea. As duas substâncias apresentam as mesmas características espectrais.



LXXIV

Tabela 33

Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado da 11-8. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ . Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

Deslocamento químico $\tau$	Feição da banda	Nº de prótons	Correlação	J, Hz
3,0-3,3	m	3	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
7,74	s	3	$\text{ArOAc}$	
7,7	s	3	$\text{ArOAc}$	
7,30-7,62	t	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	7,0
6,22	s	3	$\text{OCH}_3$	
4,12	s	3	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,48	s	1	$\text{H}-3''$	
3,35	s	1	$\text{H}-6''$	
3,16	d	1	$\text{H}_c-3'$	2,0
3,10	dd	1	$\text{H}-5'$	8,0-2,0
2,73	d	1	$\text{H}-6'$	8,0

e) 2,5'-Dihidroxí- 7 - metoxí- 4', 5'- metilendioxi- 6,8-dimetilflavana. IL-9

Espectrometria no i.v. (Fig. 66) de IL-9 revelou bandas em 3000, 1605, 1500, 1480, 1440  $\text{cm}^{-1}$ , sugerindo a natureza aromática desta substância. A banda larga em 3450  $\text{cm}^{-1}$  foi atribuída a grupamento hidroxila.

Análise comparativa dos espectros no u.v. (Fig. 67) obtidos em meio neutro e na presença de NaOH confirmou a presença de função fenólica.

Regeneração do espectro no u.v. (Fig. 67) após acidificação da solução alcalina sugeriu ausência de sistema aromático orto e/ou para dihidroxilado (Tab. 34).

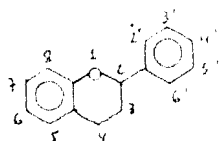
Tabela 34

Espectros no u.v. da IL-9 em meio neutro e com aditivos

EtOH		
$\lambda$ max (nm):	287	301
$\epsilon$	25456	32680
EtOH+NaOH		
$\lambda$ max (nm) :	287	312
$\epsilon$	19952	27520
EtOH+NaOH+HCl		
$\lambda$ max (nm) :	287	301
$\epsilon$	24424	31648



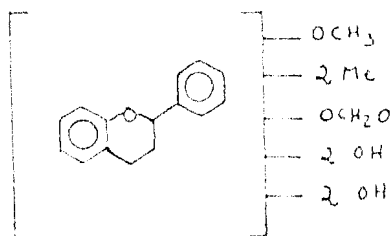
O espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (Fig. 68) da IL-9 revelou a existência de um duplo dubleto em 5,0  $\tau$ , correspondente a um próton oximetínico acoplado a dois átomos de hidrogênio. A posição axial deste próton oximetínico (H-3) fica estabelecida com base nos valores das constantes de acoplamento ( $J = 8,0 \text{ Hz}$ ,  $J = 4,0 \text{ Hz}$ ), que se coadunam com interação axial-axial e axial-equatorial. A presença de duas bandas múltiplas em 7,8-8,2  $\tau$  e 7,0-7,4  $\tau$ , representando dois prótons cada uma, sugeriu esqueleto flavânico LXXV para esta substância.



LXXV

As bandas simples em 8,0  $\tau$ , 6,30  $\tau$ , e 4,15  $\tau$  foram atribuídas a dois grupos metila, um grupo metoxila e um grupo metileno-dioxi, respectivamente. Na região de prótons aromáticos, aparecem duas bandas simples, em 3,60  $\tau$  e 3,40  $\tau$  (Tab. 35), correspondente a um hidrogênio cada uma.

Considerando estes dados, e o pêsso molecular 344 u.m.a. revelado por espectrometria de massa (Fig. 69), foi possível sugerir a estrutura parcial LXXVI para a IL-9.



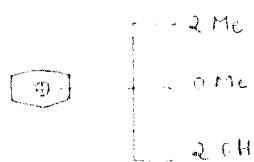
LXXVI

Tabela 35

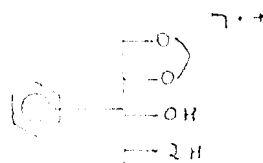
Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  da Il-9. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ .  
Solvente  $\text{CCl}_4$ . TMS como referência interna

<u>Deslocamento químico <math>\tau</math></u>	<u>Feição da banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>	<u>J, Hz</u>
8,0	s	6	$\text{Ar}(\text{CH}_3)_2$	
7,8-8,20	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
7,0-7,4	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$	
6,30	s	3	$\text{OCH}_3$	
5,0	dd	1	H-2	8,0-4,0
4,15	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$	
3,60	s	1	H-3'	
3,38	s	1	H-6'	

A distribuição de dois grupos metila, uma metoxila e uma hidroxila no anel A, foi feita com base no pico em m/e 181 (Quadro 17) que aparece no espectro de massa. O pico em m/e 164 foi correlacionado com o anel B sustentando uma hidroxila e um grupo metilenodioxi. Fragmentação por deslocamento compensado de elétrons (reação retro Diels-Alder) fornece os íons LXXVII e LXXVIII correspondentes a estes picos, respectivamente.



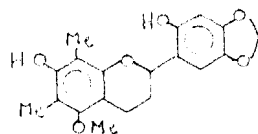
LXXVII



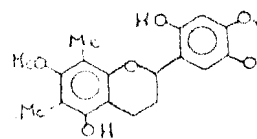
LXXVIII

Já que os prótons aromáticos são representados por duas bandas simples (Tab. 3F) o anel B foi definido como 2'-Dihidroxí-4', 5'-metilendioxiifenila. Os deslocamentos químicos dos prótons H-3' e H-6' da Il-9 e de outras flavanas descritas neste trabalho (Il-3 e Il-4) e na literatura<sup>12</sup>, corroboram esta dedução.

Todos os dados discutidos e razões biossintéticas, favoráveis a localização das funções oxigenadas do anel A nos átomos de carbono 5 e 7, permitiram propor duas alternativas estruturais para Il-9 (LXXIX e LXXX).



LXXIX



LXXX

O espectro no i.v. (Fig. 70) do produto da acetilação (anidrido acético/piridina) de Il-9, revela a presença de banda correspondente a estiramento de carbonila em grupo acetoxila, confirmando a existência de grupo hidroxila na substância original.

O espectro de massa (Fig. 71) confirma a existência de duas hidroxilas, já que o pico molecular  $m/e$  398 corresponde a um aumento de 84 u.m.a. em relação a substância original. A perda sucessiva de duas moléculas de ceteno (Quadro 13) confirma esta dedução.

Confirmação adicional foi obtida pela análise do espectro de r.m.n.  $^1H$  (Fig. 72). As duas bandas simples em  $7,6 \tau$  e  $7,7 \tau$  (Tab. 36) correspondem aos grupos metila das acetoxilas.

Os dois grupos metila ligados ao anel A absorvem em posições diferentes (Tab. 36) no derivado acetilado. Este resultado aponta a estrutura LXXX como mais provável para a Il-9, já que os dois grupos metila ocupam posições seguramente diferentes.

A quantidade de substância disponível impediu a busca de dados adicionais para caracterização definitiva deste produto natural.

A comparação dos espectros de r.m.n.  $^1H$ , registrados em  $CDCl_3$  e  $C_5D_5N$ , e uma reação de degradação seriam de grande valia.

Tabela 36

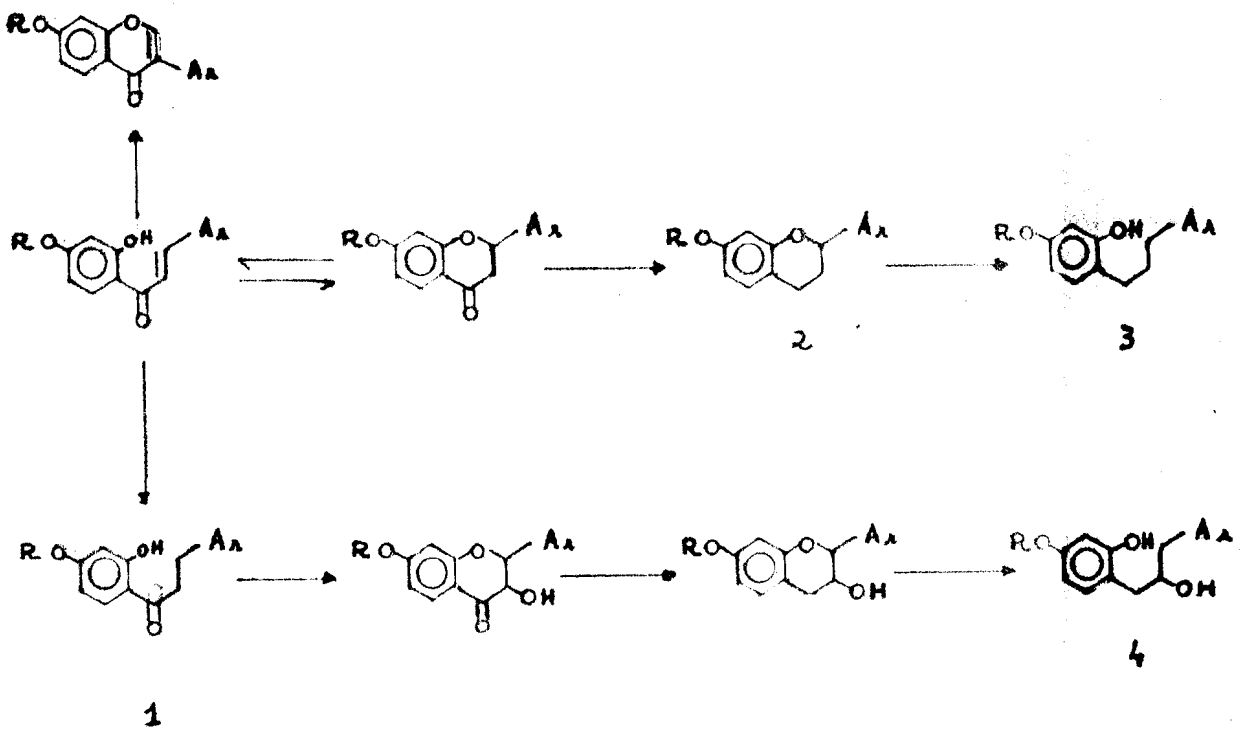
Dados de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado de IL-9. Deslocamento químico em unidade  $\tau$ . Solvente  $\text{CDCl}_3$ . TMS como referência interna

<u>Deslocamento químico <math>\tau</math></u>	<u>Feição da banda</u>	<u>Nº de prótons</u>	<u>Correlação</u>
7,8-8,2	m	2	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
8,04	s	3	$\text{ArCH}_3$
7,95	s	3	$\text{ArCH}_3$
7,73	s	3	$\text{ArOAc}$
7,65	s	3	$\text{ArOAc}$
7,0-7,3	m	4	$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$
6,26	s	3	$\text{OCH}_3$
4,0	s	2	$\text{OCH}_2\text{O}$
3,4	s	1	H-3'
3,0	s	1	H-6'

4. Considerações biogenéticas sobre os compostos isolados de Iryanthera laevis

Faltando, por ora experimentação direta para a comprovação da biossíntese da classe de produtos naturais que possuem o esqueleto diarilpropânico, torna-se necessário envocar fitoquímica comparada. De fato as substâncias isoladas dos gêneros Viola e Iryanthera, e de Iryanthera laevis em particular, parecem todos pertencer a um mesmo grupo biogenético que originando-se de chalconas leva até virolano e virolanois (Quadro 19).

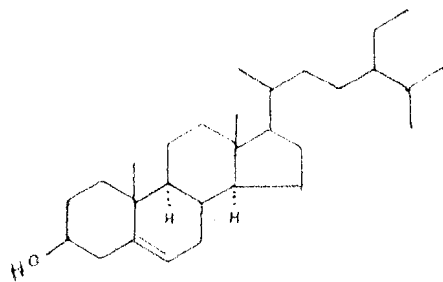
Quadro 19 . Derivação biogenética proposta para flavonóides (1,2,3,4) e isoflavonóides em Myristicaceae



Postula-se, assim, inicialmente cinamoilação de uma unidade triacetato originando uma chalcona intermediária que, por redução, ciclização e hidrogenólise levaria a dihidrochalconas, flavanas, virolanos e virolanois. Esta hipótese, que enquadra todos os metabolitos principais em um esquema único, intelectualmente é mais satisfatório que a alternativa envolvendo cinamilação de uma unidade triacetato e hidrogenação do cinamilfenol intermediário<sup>34</sup>.

a) Sitosterol

Comparação direta desta substância, envolvendo cromatografia em camada de sílica, ponto de fusão misto, com amostra de sitosterol ( I ) permitiu deduzir que as duas substâncias são idênticas.



I



## 5. Parte Experimental

### 5.1. Material e Métodos

1. Separação por cromatografia em coluna efetuaram-se utilizando-se Sílica Merck Kielselgel (0,05 - 0,20 mm) como adsorvente.

2. Para cromatografia em camada delgada utilizou-se Sílica Merck Kielselgel H e Kielselgel G (Tipo 60), suspensas em água destilada e distribuídas em camadas de 0,50 mm sobre placas de vidro. As revelações foram efetuadas com irradiação ultra violeta de 254 a 366 nm de comprimento de onda e em cubas com vapores de iôdo.

3. Os critérios de pureza adotado foram: nitidez de ponto de fusão e/ou obtenção de mancha única por cromatografia em camada delgada, variando-se adsorventes e sistema de solventes.

4. Identificação por comparação direta entre substâncias puras, envolvem uma ou mais das seguintes técnicas: ponto de fusão misto; espectros na região do i.v. e de r.m.n.<sup>1</sup>H; cròmografia em camada delgada variando-se adsorventes e sistema de solventes.

5. Os solventes foram destilados sob pressão reduzida, usando-se evaporadores rotativos tipos BUCHI.

6. Os pontos de fusão foram determinados em blocos de Kofler sem correções.

7. Os espectros na região do i.v. foram registrados em espectrofotômetro Infracord, Mod. 257 da Perkin-Elmer, existente na UFRRJ e no Instituto de Química da UFRJ. Utilizou-se comprimidos contendo aproximadamente 1% da amostra ou filmes sobre pastilhas de NaCl.

8. Os espectros de massa foram registrados em espectrômetro da Varian, Mod. CH-5, existentes no NPPN, por cortesia do Prof. Paul M. Baker.

9. Os espectros de u.v. foram registrados em espectrofotômetro Mod. 402 da Perkin-Elmer, existente na UFRRJ e no Instituto de Química da UFRJ.

10. Os espectros de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  foram registrados em espectrômetros Varian, Mod. XL-100 ou CFT-20, existentes no NPPN, por cortesia dos Profs. Paul M. Baker e J. Jôia. Os deslocamentos químicos foram anotados em unidades  $\delta$  (ppm). Como solvente utilizou-se  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  e  $\text{CDCl}_3$ . TMS foi usado como referência interna.

11. Os espectros de r.m.n.  $^1\text{H}$  a 60 MHz foram registrados em espectrômetro da Varian, Mod. T-60, existente na UFRRJ. Os espectros de r.m.n.  $^1\text{H}$  a 100 MHz em espectrômetro Varian, Mod. XL-100, existente no NPPN, por cortesia dos Profs. Paul M. Baker e J. Jôia. Os deslocamentos químicos foram anotados em unidades  $\tau$  (ppm). Como solvente, utilizou-se  $\text{CDCl}_3$  e  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  e TMS foi usado como referência interna. Constantes de acoplamento ( $J$ ) foram dadas em Hz.

## 5.2. Processamento da planta e isolamento dos seus constituintes

### 5.2.1. Coleta

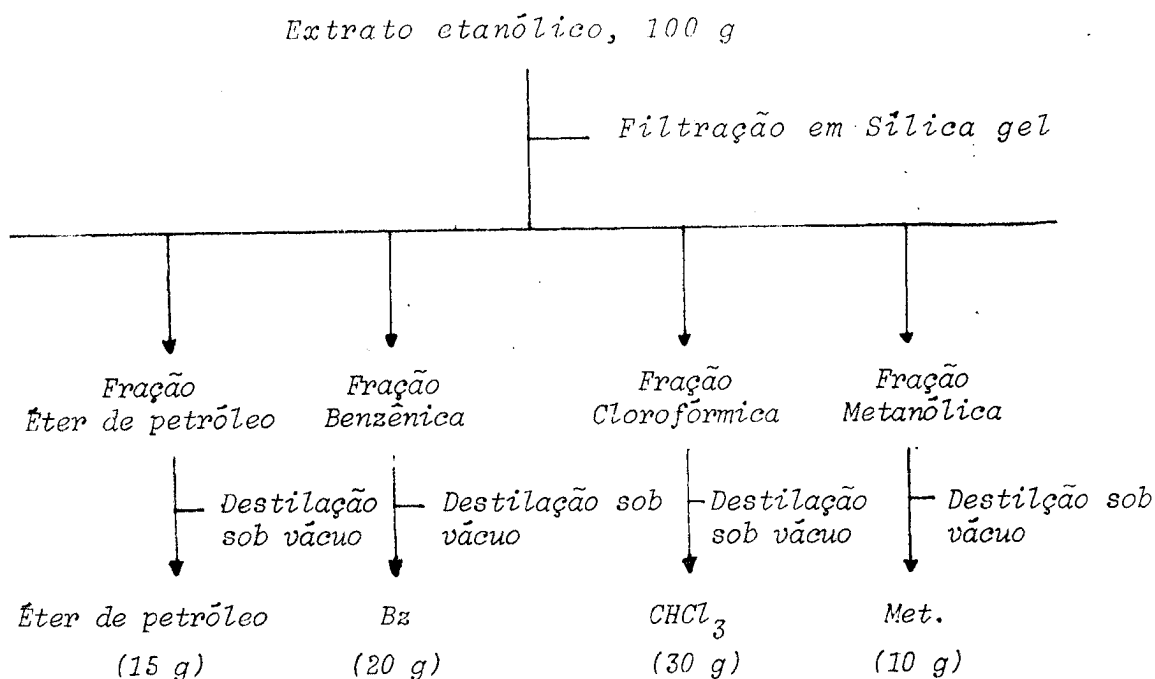
O material usado para estudo foi coletado pela equipe do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA, Manaus).

### 5.2.2. Extração

O extrato etanólico (200 g) foi obtido de 11 kg da madeira sêca, moída, do tronco, por extração exaustiva com etanol a frio.

Parte do extrato etanólico (100 g) foi adsorvida em 450 g de sílica para coluna, até obtenção do material fino e sêco. O material foi colocado em um funil de separação e eluído, sucessivamente, com éter de petróleo, benzeno, clorofórmio e metanol (Quadro 20).

Quadro 20 . FRACIONAMENTO DO EXTRATO ETANÓLICO



O material líquido eluído com éter de petróleo (Quadro 20), de cor amarela, após resfriamento forneceu cristais coloridos. Recristalização destes cristais em metanol forneceu 4 g de cristais incolores de uma substância que foi denominada Il-1.

O material de consistência viscosa da fração benzênica (Quadro 20), foi analisado por cromatografia de camada delgada, demonstrando ser constituído de cinco substâncias, sendo uma delas a Il-1.

Esta fração benzênica foi submetida a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (500 g) como adsorvente. Coletaram-se 200 frações de 250 ml cada, usando-se como eluente benzeno e benzeno + metanol em polaridades crescentes. Estas frações foram reunidas em grupos, com base em análise comparativa por cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se benzeno : metanol (9:1) como fase móvel (Quadro 21)

Quadro 21. Cromatografia em coluna de sílica gel (500 g) da fração benzênica (20 g)

Eluente	Frações Reunidas	Grupo	Peso (g)
Benzeno	1 - 40	I	2,150 g
Benzeno : metanol (99:1)	41 - 75	II	0,850 g
Benzeno : metanol (98:2)	76 - 105	III	0,300 g
Benzeno : metanol (95:5)	106 - 145	IV	0,500 g
Benzeno : metanol (92:8)	146 - 180	V	0,200 g
Benzeno : metanol (9:1)	181 - 200	VI	0,500 g

Grupo I. Constituído de Il-1 e um outro componente em menor proporção que foi denominado Il-2.

Grupo II. Constituído de Il-2 e um outro componente que foi denominado Il-3.

Grupo III. Constituído principalmente por uma substância que foi denominada Il-3.

Grupo IV. Constituído por Il-3, em menor proporção, e um outro componente, que foi denominado de Il-4.

Grupo V. Constituído principalmente por uma substância que foi denominada Il-4.

Grupo VI. Constituído por Il-4, em menor proporção, e um outro componente, que foi denominado de Il-9.

O material do grupo I (2,150 g) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (80 g) como adsorvente. Foram coletadas 100 frações de 10 ml cada, usando-se como eluente hexano - benzeno (3:7).

Análise comparativa das frações por cromatografia em camada delgada revelou que 80 frações eram constituídas principalmente de Il-1. As 20 frações restantes, com a mesma constituição em proporções diferentes, forneceu Il-2, após recristalização em benzeno + éter de petróleo (8:2), cristais amarelos p.f. 182-184°C.

O grupo II (0,850 g) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (40 g) como adsorvente. Recolheu-se 90 frações de 10 ml cada. Utilizou-se como eluente benzeno e benzeno + metanol. Destas, 75 frações eram de constituição idêntica. Recristalização em benzeno + éter de petróleo (8:2) forneceu cristais amarelos, p.f. 182-184°C, Il-2. As 15 frações restantes forneceram, após recristalização em metanol, cristais incolores, p.f. 168-170°C. Esta substância foi denominada Il-3.

Recristalização do material do grupo III em metanol forneceu mais Il-3.

O material do grupo IV (0,500 g ) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (30 g) como adsorvente. Foram coletadas 110 frações de 10 ml cada, usando-se como eluente benzeno + metanol (95:5). Análise comparativa das frações por cromatografia em camada delgada, revelou que as primeiras 10 frações eram constituídas principalmente de Il-3. As restantes foram reunidas e, após recristalização em benzeno : hexano (9:1), forneceram cristais incolores, p.f. 174-176°C. Esta substância foi denominada de Il-4.

O material do grupo V forneceu após recristalização em benzeno + hexano (9:1) mais Il-4.

O material do grupo VI (0,400 g ) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (60 g) como adsorvente. Recolheu-se 70 frações de 10 ml cada, usando-se como eluente benzeno + metanol. Análise comparativa por cromatografia em camada delgada de sílica permitiu reunir as frações de 1 a 55 de constituição idêntica. Estas frações reunidas forneceram, após recristalização em metanol, Il-9, cristais incolores, p.f. 164-160°C. As frações 56 a 70 foram reunidas obtendo-se mais Il-4.

A fração clorofórmica (30 g, Quadro 20), foi submetida a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (900 g) como adsorvente. Coletou-se 400 frações de 250 ml cada, usando-se como eluente clorofórmio e clorofórmio + acetona em polaridades crescentes. Estas frações foram reunidas em grupos, com base em análise comparativa por cromatografia em camada delgada de sílica. Usou-se como fase móvel clorofórmio + acetona (9:1), (Quadro 22).

Quadro 22

Cromatografia em coluna de sílica gel (900 g) da fração clorofôrmica (30 g)

Eluente	Fração reunida	Grupo	Peso (g)
Clorofôrmio	1 - 80	I	0,900 g
Clorofôrmio 99:1 acetona	81 - 150	II	0,820 g
Clorofôrmio 97:3 acetona	151 - 250	III	0,200 g
Clorofôrmio 95:5 acetona	260 - 340	IV	0,400 g
Clorofôrmio 9:1 acetona	341 - 400	V	0,600 g

Grupo I. Constituído de Il-2, Il-3, Il-4 e um outro componente, que foi denominado de Il-5.

Grupo II. Constituído por Il-4, e um outro componente em maior proporção que foi denominado Il-5.

Grupo III. Constituído principalmente por uma substância que foi denominada Il-6.

Grupo IV. Constituído por Il-6, e um outro componente que foi denominado Il-7 (em menor proporção).

Grupo V. Constituído de Il-7 e um outro componente que foi denominado Il-8.

O material pertencente ao grupo I (0,900 g) foi submetido a cromatografia em coluna usando-se sílica gel (40 g) como adsorvente e clorofôrmio como eluente, Foram recolhidas 120 frações de 10 ml cada. Análise comparativa por cromatografia em camada delgada, revelou

que as primeiras 90 frações eram constituídas por Il-2, Il-3 e Il-4. As 30 frações restantes foram reunidas e recristalizadas em benzeno: éter de petróleo (9:1) fornecendo Il-5, cristais incolores de p.f. 128-130°C.

O material do grupo II (0,820 g) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (30 g) como adsorvente e cloroformio + acetona (99:1) como eluente. Recolheu-se 90 frações de 10 ml cada. As frações reunidas 1 a 60, contendo Il-4 e Il-5, reveladas por análise em C.C.D., foram submetidas a cromatografia em coluna de sílica. Coletou-se 20 frações de 10 ml cada. As frações 1 a 20 continham Il-4. As frações restantes, após evaporação do solvente e recristalização em benzeno: éter de petróleo (9:1), forneceram mais Il-5, cristais incolores.

O material oleoso do grupo III não forneceu material cristalino após várias tentativas de cristalização.

O material do grupo IV (0,400 g) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (20 g) como adsorvente e cloroformio + acetona (95:5). Foram coletadas 80 frações de 10 ml. As frações de 1 a 30 forneceram uma substância que foi denominada Il-6. As outras frações, após recristalização em benzeno: hexano (8:2), forneceram Il-7, cristais incolores, p.f. 104-106°C.

O material do grupo V (0,600 mg) foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel (40 g) como adsorvente e cloroformio + acetona (9:1) como eluente. Coletou-se de 10 ml cada. As frações 1 a 20 forneceram mais Il-7. As 50 frações restantes forneceram material com aspecto oleoso. Tentativas de cristalização com diferentes sistemas de solventes não forneceram material cristalino. Cromatografia em camada delgada de sílica revelou tratar-se de uma só substância que foi denominada Il-8.

O eluído metanólico (Quadro 20) de aspecto oleoso escuro, revelou-se constituído por substâncias muito polares. Esta dedução fundamentou-se em análise por cromatografia em camada delgada de sílica,



*utilizando-se diferentes sistemas de solventes de polaridade crescente. Trata-se, provavelmente, de material polimérico e, por isto, foi considerado sem interesse para estudo adicional.*

5.3. Dados físicos e espectroscópicos

b) 2',4' - Dihidroxi - 4,6'-dimetoxidihidrochalcona (II-2).

Cristais amarelos, p.f. 182-184°C (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>).  $\sqrt{\text{max}}^{\text{KBr}}(\text{cm}^{-1})$  3330, 3030, 2920, 1650, 1615, 1580, 1520, 1490, 1460, 1310, 1260, 1220, 1180, 1130, 1060, 1010, 980, 810 cm<sup>-1</sup>.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}(\text{nm})$ : 220, 290, (27784, 23858);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}}(\text{nm})$ : 245, 332, (9966, 43185);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}}(\text{nm})$ : 224, 290 (30804, 26576);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AcONa}}(\text{nm})$ : 225, 245, 350 (27180, 8758, 28992);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AcONa+H}_2\text{BO}_3}(\text{nm})$ : 225, 290, (27180, 22650);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AlCl}_3}(\text{nm})$ : 225, 290 (27180, 22650);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AlCl}_3}(\text{nm})$ : 220, 308 (31710, 22952);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AlCl}_3+\text{HCl}}(\text{nm})$ : 220, 303 (31710, 21442). r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, τ): 7,0-7,2 (m, ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar) 6,8-6,0 (m, ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar), 6,2(s, OCH<sub>3</sub>), 6,10(s, OCH<sub>3</sub>), 4,04(d, J = 2,0 Hz, H-5'), 3,96(d, J = 2,0 Hz, H-3'), 3,16(d, J = 9,0 Hz, H-3, H-5), 2,80 (d, J = 9,0 Hz, H-2, H-6), -3,66 (s, OH-2'). EM. m/e(%): 302 (37), 168 (10), 167(97), 163 (5), 152 (9), 140 (6), 135 (14), 134 (100), 121 (60), 107 (7).

II-2 Ac. Cristais incolores, p.f. 92-94°C (MeOH).  $\sqrt{\text{max}}^{\text{filme}}(\text{cm}^{-1})$ , 3000, 2940, 2860, 1785, 1700, 1615, 1510, 1460, 1370, 1300, 1250, 1200, 1130, 1090, 1025, 950, 890, 790, 760. r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, τ) 7,84 (s, ArOAc), 7,68 (s, ArOAc), 7,0-7,16 (m, ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar) 6,82-6,98 (m, ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar), 6,18 (s, OCH<sub>3</sub>), 3,43 (d, J = 2,0 Hz, H-5'), 3,38 (d, J = 2,0 Hz, H-3'), 3,16 (d, J = 9,0 Hz, H-3, H-5), 2,84 (d, J = 9,0 Hz, H-2, H-6). EM. m/e (%): 386 (47), 302 (15), 168 (20), 167 (100), 139 (9), 135 (25), 134 (92), 43 (93).

Derivado metilado (CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>): Cristais incolores, p.f. 130°C (MeOH).  $\sqrt{\text{max}}^{\text{filme}}(\text{nm})$ : 3360, 3000, 2960, 2920, 2850, 1690, 1615, 1510, 1480, 1410, 1390, 1240, 1215, 1200, 1150, 1100, 1030, 960, 815, 870, 750.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}(\text{nm})$ : 220, 285, (14496, 12634),  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AlCl}_3}(\text{nm})$ : 220, 307 (16610, 12080)

$\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}$  (nm): 220, 295 (15402, 1174). r.m.n.<sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>,  $\tau$ ): 6,96-7,20 (ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar), 6,5-6,7 (m, ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar), 6,20 (s, OCH<sub>3</sub>), 6,14 (s, (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4,04 (d, J = 2,0 Hz, H-5'), 3,90 (d, J = 2,0 Hz, H-3'), 3,12 (d, J = 9,0 Hz, H-3, H-5), 2,80 (d, J = 9,0 Hz, H-2, H-6), 4,0 (s, OH-2'). Em. m/e (%) 316 (85), 182 (28), 181 (100), 166 (15), 163 (5), 153 (8), 135 (30), 134 (93), 121 (95).

Derivado acetilado do metilado de II-2. Cristais incolores, p.f. 75°C.  $\sqrt{\nu_{\max}^{\text{KBr}}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3000, 2920, 2840, 1775, 1710, 1615, 1550, 1460, 1440, 1360, 1330, 1080, 1025, 970, 950, 870, 810, 740. r.m.n.<sup>1</sup>H. (60 MHz, CCl<sub>4</sub>,  $\tau$ ), 7,82 (ArOAc), 6,98-7,2 (ArCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ar), 6,2 (s, (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3,82 (d, J = 2,0 Hz, H-5'), 3,70 (d, J = 2,0 Hz, H-3'), 3,24 (d, J = 9,0 Hz, H-3, H-5), 2,90 (d, J = 9,0 Hz, H-2, H-6). EM. m/e (%): 358 (3), 182 (15), 181 (100), 163 (5), 153 (10), 151 (20), 134 (70), 121 (40), 43 (75).

c) 2',7- Dihidroxí - 4',5'- metilenodioxí- 6,8 dimetilflavona. (II-3). Cristais incolores, p.f. 168-170°C (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>).  $\sqrt{\nu_{\max}^{\text{filme}}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3500, 3380, 3030, 2990, 2920, 1620, 1500, 1460, 1265, 1180, 1050, 950, 860.  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  (nm): 230, 293 (19886, 9001)  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH+NaOH}}$  (nm): 232, 308 (19905, 9,338)  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}}$  (nm): 230, 293 (19886, 11722) r.m.n.<sup>1</sup>H (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\tau$ ) 7,6-8,0 (m, ArCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHO) 7,8 (s, ArCH<sub>3</sub>), 7,0-7,22 (ArCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHO) 4,9 (dd, J = 8,0 e 2,0 Hz, H-2), 4,06 (s, OCH<sub>3</sub>O), 3,49 (s, H-3'), 3,37 (s, H-6'), 3,26 (s, largo, H-5) e 3,0 (s, largo, (OH)<sub>2</sub>). EM. m/e (%): 314 (30), 164 (100), 177 (12), 151 (88), 163 (18), 149 (14), 137 (7), 135 (10).

II-3 Ac. Cristais incolores, p.f. 125°C  $\sqrt{\nu_{\max}^{\text{filme}}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3030, 2930, 2860, 1775, 1615, 1490, 1370, 1200, 1150, 1100, 1040, 930, 890, 860, 790, 750.

d) 2',7- Dihidroxí- 4',5'- metilenodioxi-5,8 dimetilflavana. Il-4. Cristais incolores p.f. 174-176°C (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> - éter de petróleo)  $\checkmark$   $\overset{KBr}{\text{máx}}(cm^{-1})$ : 3550, 3450, 3070, 2980, 1620, 1510, 1470, 1410, 1270, 1190, 1140, 1060, 960, 890, 870.  $\checkmark$   $\overset{EtOH}{\text{máx}}(nm)$ : 237, 280, 350(24492, 13815, 12350);  $\checkmark$   $\overset{EtOH+NaOH}{\text{máx}}(nm)$ : 245, 278, 380 (22608, 14440, 12560);  $\checkmark$   $\overset{EtOH+NaOH+HCl}{\text{máx}}(nm)$ : 237, 280, 350(24492, 13815, 12350). Teste de Gibbs negativo. r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO  $\tau$ ), 8,0-7,76 (m, ArCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-<sup>1</sup>CHO), 7,86 (s, ArCH<sub>3</sub>), 7,82 (s, ArCH<sub>3</sub>), 7,28-7,0 (m, ArCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-<sup>1</sup>CHO), 4,82 (dd, J = 9,0, 3,0 Hz, H-2), 4,1 (s, OCH<sub>2</sub>O), 3,9 (s, <sup>1</sup>OH), 3,51 (s, H-3'), 3,34 (s, H-6), 3,20 (s, H-6'), 2,40 (s, OH). EM. m/e (%), 314 (36), 177 (10), 164 (100), 163 (18), 151 (58), 149 (14), 137 (6), 122 (8).

Il-4 Ac. Cristais incolores, p.f. 112°C (CCl<sub>4</sub>)  $\checkmark$   $\overset{KBr}{\text{máx}}(cm^{-1})$ : 3000, 1780, 1600, 1500, 1460, 1200, 1150, 1120, 1050, 940, 920, 870, 850. r.m.n. <sup>1</sup>H (100 Hz, CDCl<sub>3</sub>  $\tau$ ): 7,8-8,0 (m, ArCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-<sup>1</sup>CHO), 7,24-7,0 (m, ArCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-<sup>1</sup>CHO), 7,98 (s, ArCH<sub>3</sub>), 7,86 (s, ArCH<sub>3</sub>), 7,73 (s, ArOAc), 7,65 (s, ArOAc), 4,98 (dd, J = 9,0, 3,0 Hz, H-2), 4,0 (s, OCH<sub>2</sub>O), 3,38 (s, H-3'), 3,20 (s, H-6), 3,0 (s, H-6'). EM. m/e (%): 398 (31), 356 (70), 314 (35), 177 (19), 164 (100), 151 (60), 137 (7), 43 (88).

f) 1-(2',4'- Dihidroxí - 3',5'- dimetilfenil)- 3-(2''-hidroxí- 4'',5''- metilenodioxiifenil)- propano (Il-5). Cristais incolores, p.f. 128-130°C (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>: éter de petróleo).  $\checkmark$   $\overset{KBr}{\text{máx}}(cm^{-1})$ : 3550, 3300, 3010, 2920, 1615, 1520, 1500, 1460, 1395, 1320, 1290, 1260, 1200, 1140, 1100, 1050, 940, 870, 840, 770.  $\checkmark$   $\overset{EtOH}{\text{máx}}(nm)$ : 287, 303, (15.001, 17.354)  $\checkmark$   $\overset{EtOH+NaOH}{\text{máx}}(nm)$ : 307,

355, (15.300, 13.262)  $\lambda$   $\frac{\text{EtOH}+\text{NaOH}+\text{HCl}}{\text{máx}} (\text{nm})$ : 295, 305 (13.460, 21.104) r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): 8,0-8,3 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 7,46 (t,  $J = 7,0$  Hz,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 7,86 (s,  $(\text{CH}_3)_2$ ), 4,13 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 3,62 (s, H-3''), 3,41 (s, H-6''), 3,31 (s, H-6'). r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (20,0 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\delta$ ): Carbonos não protonados -  $\text{C}_1'$  (s, 121,90),  $\text{C}_2'$  (s, 150,0),  $\text{C}_3'$  (s, 119,0),  $\text{C}_4'$  (s, 152,30),  $\text{C}_5'$  (s, 115,90),  $\text{C}_1''$  (s, 121,0),  $\text{C}_2''$  (149,0),  $\text{C}_4''$  (s, 146,0),  $\text{C}_5''$  (s, 141,0). Carbonos metílicos.  $\text{C}_6'$  (d, 128,98),  $\text{C}_4''$  (d, 110,13),  $\text{C}_3''$  (d, 98,61. Carbonos metilênicos.  $\text{C}_1$  (t, 3063),  $\text{C}_2$  (31,82),  $\text{C}_3$  (t, 30,63).  $\text{OCH}_2\text{O}-4''',5'''$  (t, 101,46). Carbonos metílicos.  $\text{CH}_3-3'$  (q, 9,54),  $\text{CH}_3-5'$  (q, 12,27). EM. m/e (%), 316 (60), 178 (30), 165 (20), 152 (25), 151 (100), 150 (10), 137 (12), 135 (15), 122 (11).

IL-5 Ac. Cristais incolores, p.f.  $101^\circ\text{C}$  (MeOH)  $\sqrt{\frac{\text{KBr}}{\text{máx}}} (\text{cm}^{-1})$ : 3080, 3000, 2920, 1770, 1615, 1495, 1440, 1380, 1200, 1160, 1090, 1040, 1020, 940, 920, 880, 760. r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): 8,06 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,88 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,8 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,74 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,68 (s,  $\text{ArAc}$ ), 4,1 (s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,6 (s, H-3''), 3,30 (s, H-6''), 3,08 (s, H-6'). EM. m/e (%): 442(7), 400 (100), 358 (98), 316 (97), 178 (18), 165 (23), 164 (55), 151 (50), 150 (10).

g) 1-(2'-Hidroxi - 4'-metoxi-5'-metilfenil)- 3 - (2'' - hidroxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano (Il-6). Óleo amarelo.  $\sqrt{\text{filme}}_{\text{máx}}(\text{nm})$ : 3400, 2920, 2850, 1610, 1500, 1480, 1430, 1375, 1290, 1230, 1190, 1170, 1100, 1030, 930, 850, 820, 750.  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}(\text{nm})$ : 245, 288 (12640, 18328), 255, 303 (13430, 19908), 245, 288 (12640, 18170). r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): 8,0-8,3 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 7,83 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,22-7,60 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 6,22 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4,05 (s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,60 (s, H-3', H-3''), 3,38 (s, H-6''), 3,10 (s, H-6'). EM. m/e (%): 316 (47), 179 (6), 179 (30), 165 (36), 164 (20), 163 (18), 152 (17), 151 (100), 150 (12), 148 (15), 137 (10), 135 (14), 134 (11), 121 (22), 107 (13).

Il-6 Ac. Óleo amarelo.  $\sqrt{\text{filme}}_{\text{máx}}(\text{cm}^{-1})$ : 3000, 2930, 2860, 1770, 1615, 1501, 1490, 1370, 1210, 1150, 1095, 1040, 930, 900, 860, 780, 760. r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): 7,9-8,3 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ): 7,9 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,78 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,66 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 6,2 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4,04 (s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,47 (s, H-3, H-3''), 3,28 (s, H-6''), 305 (s, H-6'). EM. m/e (%) 400 (13), 358 (47), 316 (36), 179 (8), 178 (18), 165 (30), 152 (15), 151 (100), 149 (22), 138 (17), 137 (13), 121 (50).

h) 1-(2',4'-Dihidroxi-3'-metilfenil)- 3 - (2''- metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano (Il-7). Cristais incolores, p.f. 104-106°C ( $\text{C}_6\text{H}_6$ : éter de petróleo).  $\sqrt{\text{filme}}_{\text{máx}}^{\text{KBr}}(\text{cm}^{-1})$ : 3500, 3400, 2900, 2860, 1620, 1500, 1450, 1430, 1340, 1290, 1240, 1190, 1160, 1030, 1010, 930, 890, 860, 850, 830, 800, 770, 760.  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}(\text{nm})$ : 227, 294, 310 (20200, 6000, 8200).  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}+\text{NaOH}}(\text{nm})$ : 253, 315 (14200, 3100)  $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}+\text{NaOH}+\text{HCl}}(\text{nm})$ : 230, 296,

310 (18960, 8848, 11376). r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\tau$ ): 8,05-8,35 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ) 7,87 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,44 (t,  $J = 6,0$  Hz,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 6,22 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4,14 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,64 (d,  $J = 8,0$  Hz, H-5'), 3,42 (s, H-3''), 3,44 (s, H-6''), 3,28 (d,  $J = 8,0$ , H-6'), 3,04 (s, OH), 2,19 (s, OH). r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (25,2 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\delta$ ). Carbonos não protonados.  $\text{C}_1'$  (s, 123,67),  $\text{C}_2'$  (s, 154,07),  $\text{C}_3'$  (s, 120,42),  $\text{C}_4'$  (s, 154,65),  $\text{C}_1''$  (s, 123,67),  $\text{C}_2''$  (s, 152,91),  $\text{C}_4''$  (146,59),  $\text{C}_5''$  (141,36). Carbonos metínicos.  $\text{C}_5'$  (d, 107,08),  $\text{C}_6'$  (d, 127,07),  $\text{C}_3''$  (95,35),  $\text{C}_6''$  (d, 109,97). Carbonos metilênicos.  $\text{C}_1$  (t, 30,39),  $\text{C}_2$  (t, 31,50),  $\text{C}_3$  (t, 31,50)  $\text{OCH}_2$ -4'',5'' (t, 101,41). Carbonos metílicos.  $\text{CH}_3$ -3' (8,93)  $\text{OMe}$ -2'' (56,55). EM. m/e (%) 316 (47), 192 (15), 179 (13), 178 (17), 166 (34), 165 (100), 164 (19), 163 (10), 152 (19), 150 (5), 138 (12), 137 (40), 136 (6), 124 (7).

i) 1-(2'-4' Dihidroxifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metileno-dioxfenil)-propano (II-8). Óleo amarelo.  $\checkmark$  filme  $\text{max}^{-1}$  (nm): 3400, 3040, 2920, 1615, 1500, 1480, 1450, 1420, 1300, 1190, 1150, 1090, 1030, 990, 965, 925, 850, 750.  $\int$   $\text{EtOH}$   $\text{max}^{\text{H}}$  (nm): 230, 290 (19126, 10469).  $\int$   $\text{EtOH}+\text{NaOH}$   $\text{max}^{\text{H}}$  (nm): 236, 300 (19730, 14093).  $\int$   $\text{EtOH}+\text{NaOH}+\text{HCl}$   $\text{max}^{\text{H}}$  (nm): 230, 290 (19126, 10460). r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\tau$ ) 8.1-8,4 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 7,3-7,54 (t,  $J = 6,0$  Hz,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 6,23 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4,12 (s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,62 (d,  $J = 2,0$  Hz, H-3'), 3,72 (dd,  $J = 8,0$  e  $2,0$  Hz, H-5'), 3,12 (d,  $J = 8,0$  Hz,

H-6'), 3,38 (s, H-3'), 3,30 (s, H-6'). EM. m/e (%): 302 (50), 179(10), 178 (6), 166 (15), 165 (100), 152 (14), 151 (11), 137 (12), 136 (13), 135 (20), 123 (37). Il-8 Ac. Óleo amarelo.  $\sqrt{\text{filme}}(\text{cm}^{-1})$ : 2940, 2860, 1770, 1615, 1505, 1490, 1370, 1200, 1080, 1020, 900, 780, 750. r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ) 8,0-8,3 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 7,74 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,7 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,30-7,62 ( $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 6,22 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4,12 (s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,48 (s, H-3'), 3,35 (s, H-6'), 3,16 (d,  $J = 2,0$  Hz, H-3'), 3,10 (dd,  $J = 8,0, 3,0$  Hz, H-5'), 2,73 (d,  $J = \text{Hz}$ , H-6'). EM. m/e (%): 386 (60), 344 (17), 302 (15), 178 (10), 166 (15), 165 (100), 163 (9), 151 (14), 135 (16), 123 (20).

e) 2',5- Dihidroxí- 7 - metoxi- 4',5'- metilenodioxi - 6,8- di- metilflavana. Il-9. Cristais incolores, p.f. 164-166 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ).  $\sqrt{\text{filme}}(\text{cm}^{-1})$ : 3450, 3000, 2920, 1605, 1500, 1480, 1440, 1380, 1290, 1240, 1210, 1160, 1115, 1030, 990, 930, 860, 750.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}(\text{nm})$ : 287, 301 (25456), 32680,  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}}(\text{nm})$ : 287, 312 (19952, 27520).  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}}(\text{nm})$ : 287, 301 (24424, 31648). r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ,  $\tau$ ): 8,0 (s,  $\text{Ar}(\text{CH}_3)_2$ ), 7,8-8,20 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 7,0-7,4 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 6,30 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 5,0 (dd,  $J = 8,0$  Hz,  $J = 4,0$  Hz, H-2), 4,15 (s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 3,60 (s, H-3'), 3,38 (s, H-6'). EM. m/e (%): 344 (38%), 181 (100), 180 (10), 165 (47), 164 (80), 163 (11), 152 (13), 151 (78), 150 (9), 121 (60). Il-9 Ac. Cristais incolores, 125-127°C (MeOH).  $\sqrt{\text{filme}}(\text{cm}^{-1})$ : 2910, 2840, 1770, 1600, 1500, 1480, 1460, 1420, 1365, 1320, 1200, 1150, 1100, 1020, 990, 960, 890, 850, 740.



r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ), 7,8-8,2 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 8,04 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,95 (s,  $\text{ArCH}_3$ ), 7,73 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,65 (s,  $\text{ArOAc}$ ), 7,0-7,3 (m,  $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 6,26 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4,0 (s,  $\text{OCH}_2$ ), 3,4 (s, H-3'), 3,0 (s, H-6'). EM. m/e (%) 428 (3), 386 (7), 181 (15), 164 (10), 164 (14), 151 (20), 121 (18).

6.

RESUMO

A planta que forneceu o material para o presente trabalho foi coletada nos arredores de Manaus-Amazonas e classificada pelo Dr. William A. Rodrigues do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia.

Do extrato etanólico do tronco da madeira de Iryanthera laevis (família Myristicaceae) foram isolados quatro virolanos: 1-(2'-hidroxi-4'-metoxi-5'-metilfenil)-3-(2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano inédito, e os já conhecidos 1-(2',4'-dihidroxi-3',5'-dimetilfenil)-3-(2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano, 1-(2',4'-dihidroxiifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano, e 1-(2',4'-dihidroxi-3'-metilfenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano, isolados de Iryanthera coriacea e Iryanthera polyneura, três novas flavanas: 2',7-dihidroxi-4',5'-metilenodioxi-6,8-dimetilflavana, 2',7-dihidroxi-4',5'-metilenodioxo-5,8-dimetilflavana, e 2',5-dihidroxi-7-metoxi-4',5'-metilenodioxo-6,8-dimetilflavana; uma nova dihidrochalcona: 2',4'-dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona; e o sitosterol.

As estruturas foram elucidadas com base na interpretação dos dados espectrais das substâncias e de seus derivados obtidos por acetilação e metilação.

O provável caminho biogenético que leva a flavanas, virolanos e dihidrochalconas é também discutido.

6.1.

ABSTRACT

The plant that furnished the material for the present work was collected in the environment of Manaus-Amazonas and classified by Dr. William A. Rodrigues of the Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia.

From the ethanolic extract of the trunk wood of Iryanthera laevis (family Myristicaceae) have been isolated four virolans: the new 1-(2'-hydroxy-4'-methoxy-5'-methylphenyl)-3-(2''-hydroxy-4'',5''-methylenedioxyphenyl)-propane and the three known 1-(2',4'-dihydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-3-(2''-hydroxy-4'',5''-methylenedioxyphenyl)-propane, 1-(2',4'-dihydroxyphenyl)-3-(2''-methoxy-4'',5''-methylenedioxyphenyl)-propane and 1-(2',4'-dihydroxy-3'-methylphenyl)-3-(2''-methoxy-4'',5''-methylenedioxyphenyl)-propane; three new flavans: 2',7'-dihydroxy-4',5'-methylenedioxy-6,8-dimethylflavan, 2',7'-dihydroxy-4',5'-methylenedioxy-5,8-dimethylflavan and 2',5'-dihydroxy-7-methoxy-4',5'-methylenedioxy-6,8-dimethylflavan; one new chalcone: 2',4'-dihydroxy-4,6'-dimethoxydihydrochalcone; and sitosterol.

The structures were elucidated on the basis of the interpretation of the spectral data of the compounds and of their derivatives obtained by acetylation and methylation.

The probable course of biogenesis leading to dihydrochalcones, flavans and virolans is discussed.

7. BIBLIOGRAFIA

1. FARNWORTH, R.N. 1973. Importance of secondary plant constituents as drugs (P.M. Lawrance ed) Van Nostrand Reinhold Company, II, 350.
2. SCHULTES, R.E. 1954. A new narcotic smuff from the northwest Amazon. Bot. Mus. Leaflet. Harvard Univ. 16: 241.
3. SCHULTES, R.E. and HOLMSTEDT, B. 1971. De plantis toxicariis et mundo novo tropicale commentationes. VIII. Miscellaneous notes on myristicaceous plants of South America. Lloydia 31: 64.
4. OLIVEIRA, A.B. de, BRAZ Fo., R., LEITE, M.F.F., GOTTLIEB, O.R., SHAAT, V.T. 1973. Novel constituents of Virola multinervia. Ciência e Cultura (São Paulo) 25: 563.
5. AGURELL, S., HOLMSTEDT, B., LINDGREN, J.E. and SHULTES, R.E. 1969. Alkaloids in certain species of Virola and other south american plants of ethnopharmacologic interest. Acta Chem. Scand. 23: 903.
6. GOTTLIEB, O.R. 1977. Trabalho apresentado no "Simpósio Internacional sulla Medicina indígena e popolare dell'America Latina". Roma, 16/12 decembro.
7. LIMA, R.A. de, FRANCA, N.C., DIAZ, D.P.P., and GOTTLIEB, O.R. 1975. The chemistry of brazilian Myristicaceae. V. Diarylpropanes from Iryanthera Coriaceae. Phytochemistry 14: 1831.
8. ALMEIDA, M.E.L., BULLOW von, M.V., BRAZ Fo., R., GOTTLIEB, O.R., MAIA, J.G.S. e SILVA, M.S. 1978. Phytochemistry, no prelo.
9. Igual a referência 4.

10. JURD, L. 1976. Cinnamyl phenols as growth inhibitions for mosquito larvae. U.S. Patent 3,973,040: 1977. Chem. Abstr. 86: 16410.
11. Marini. BETTOLO, G.B. and F. delle MONACHE. 1972. Dimeric proanthocyanidins: structure and Biological activity. Commentarii (Pontificia, Academia Scientiarum) 2 [42] : 1.
12. SCHWARTING, A.E. 1977. Dimeric natural compounds with activity in "New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity" (WAGNER, H. and WOLFF, P. eds.). Springer Verlag, Berlin. pg. 197.
13. OLIVEIRA, M.M. de, SAMPAIO, M.R.P., SIMON, F., GILBERT B. and MORS, W.B. 1972. Antitumor activity of condensed flavonols. An. Acad. bras. Ciên. 44: 41.
14. BIRCH, J.A., and SALAHUDDIN 1964. Tetrahedron Letters, 32: 2211 - 2214.
15. COOKE, R.G., and DOWN, J.G. 1971. Aust. J. Chem., 24: 1257-65.
16. MERLINI, L., GARDILHO, G., and NASINI, G. 1971. J. Chem. Soc(c). 3967.
17. FRANCA, N.C., DIAZ DIAZ, P.P., GOTTLIEB, O.R. 1974. Phytochemistry, 13: 1633.
18. SASHIDA, Y., YAMAMOTO, T., KOLKE, C., and SHIMOMURA, H. 1976. Phytochemistry, 15: 1185.
19. DIAZ, DIAZ, P.P. 1978. Tese de Doutorado - Instituto de Química Universidade de São Paulo. pg. 52-53.
20. GAUDENER, A., and LEDERER, E. 1964. C.R. Acad. Sci., 259: 4167.
21. BRAZ Fo. , R., FROTA LEITE, M.F. e GOTTLIEB, O.R. 1973. Phytochemistry. 12: 417.

22. GOTTLIEB, O.R., LOUREIRO, A.A., CARNEIRO, M.S., e ROCHA, A.I. (1973). *Phytochemistry*. 12: 1830.
23. FERNANDES, J.B., GOTTLIEB, O.R. e RIBEIRO, M.N. de S. resultados não publicados.
24. LIMA, R.A., FRANCA, N.C., DIAZ, DIAZ, P.P. e GOTTLIEB, O.R. (1975). *Phytochemistry*. 14: 1831.
25. BRAZ FILHO, R., GOTTLIEB, O.R. e PINHO, L.V.S. (1976). *Phytochemistry*. 15: 567.
26. ALMEIDA, M.E.L., BULLOW von, M.V., BRAZ Fo. , R., GOTTLIEB, O.R., MAIA, J.G.S. e SILVA, M.S. (1978). *Phytochemistry*, no prelo.
27. UYAR, T., MALTERND, E.K. and ANTHONSEN, T. 1978. *Phytochemistry*. 17: 2013
28. BOHLMANN, F., MAHANTA and ZDERO, C. 1978. *Phytochemistry*. 17: 1935.
29. HELLYER, R.O., and PINHEY, J.T. 1966. *J. Chem. Soc (c)*, 1496.
30. KOEPPEN, B.H., and ROUX, D.G. 1965. *Tetrahedron Letters*. 39: 3497 .
31. E. MERCK DARMSTADT. 1971. *Dyeing reagents for Layer and Paper* . pg. 27.
32. CROMBIE, L. e PEACE, R. 1969. *J. Chem. Soc.* 5445.
33. WENKERT, E., GOTTLIEB, H.E. 1977. *Phytochemistry*, 16: 1811.
34. GOTTLIEB, O.R. 1977. *The Flavonoids: Indispensable Additions to a Recent Coverage\**. *Israel Journal of Chemistry*, 16. 45-51

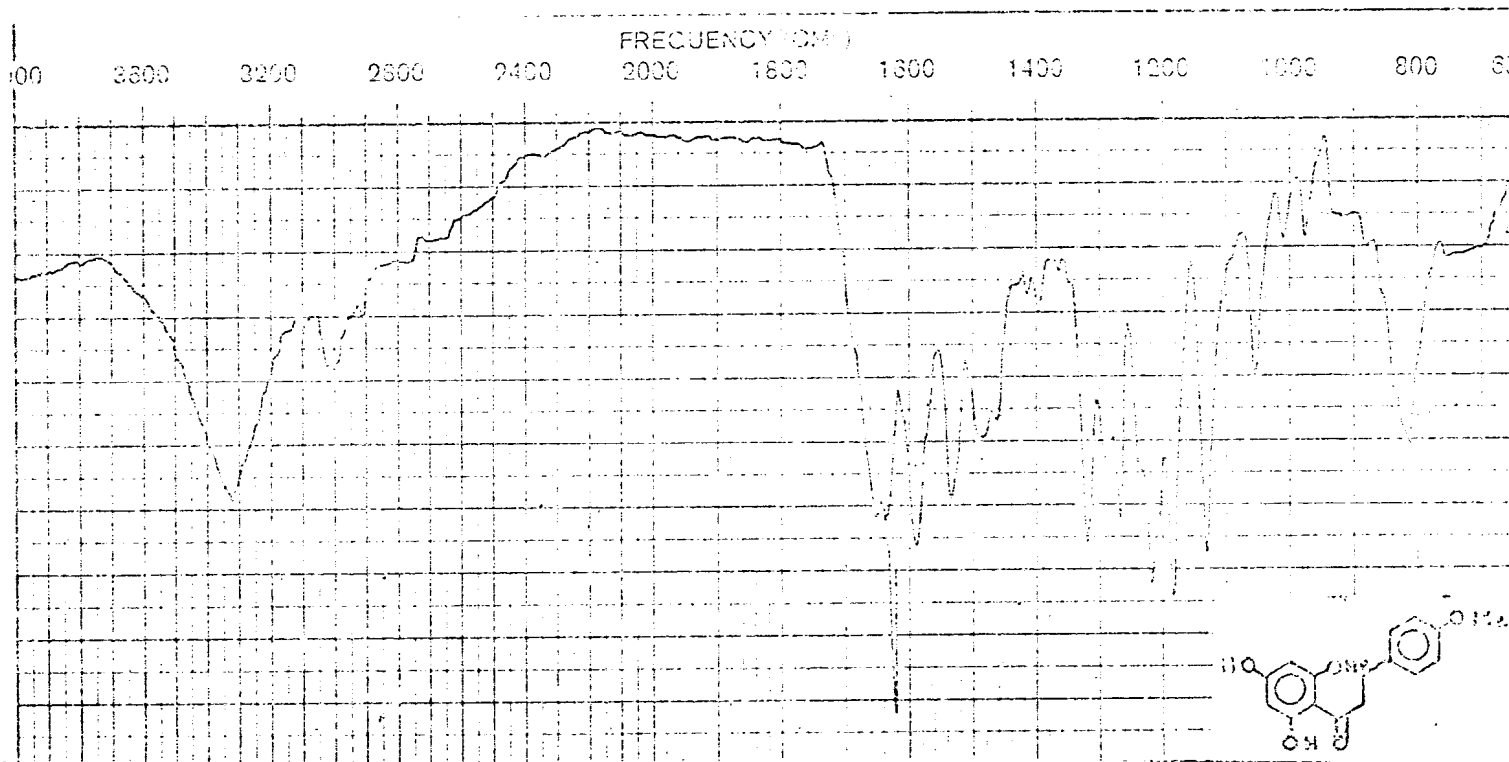


Fig. 1. Espectro no i.v. de 11-2 em KBr

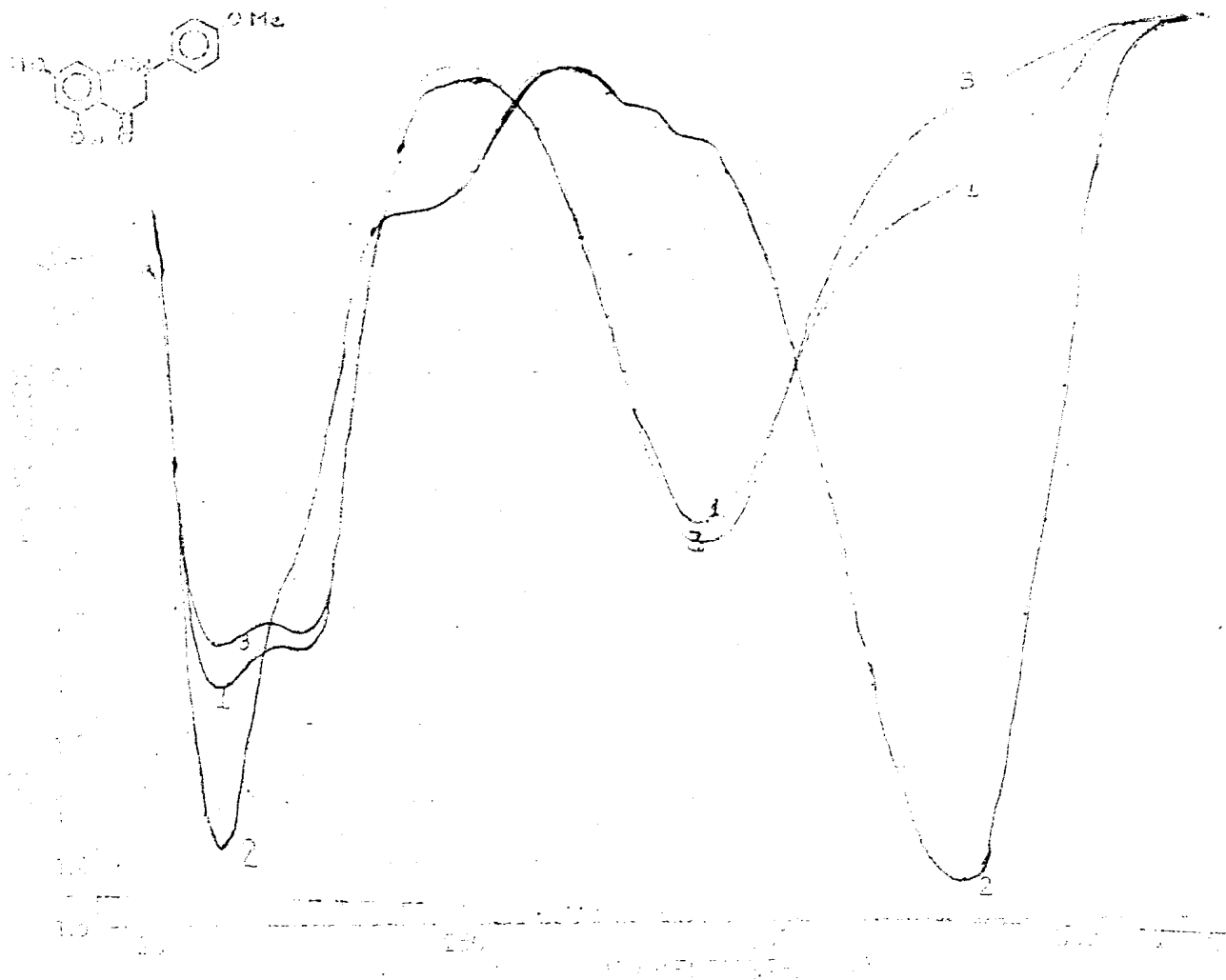


Fig. 2. Espectro no u.v. de 11-2. 1. EtOH; 2. EtOH + NaOH; 3. EtOH + NaOH + HCl



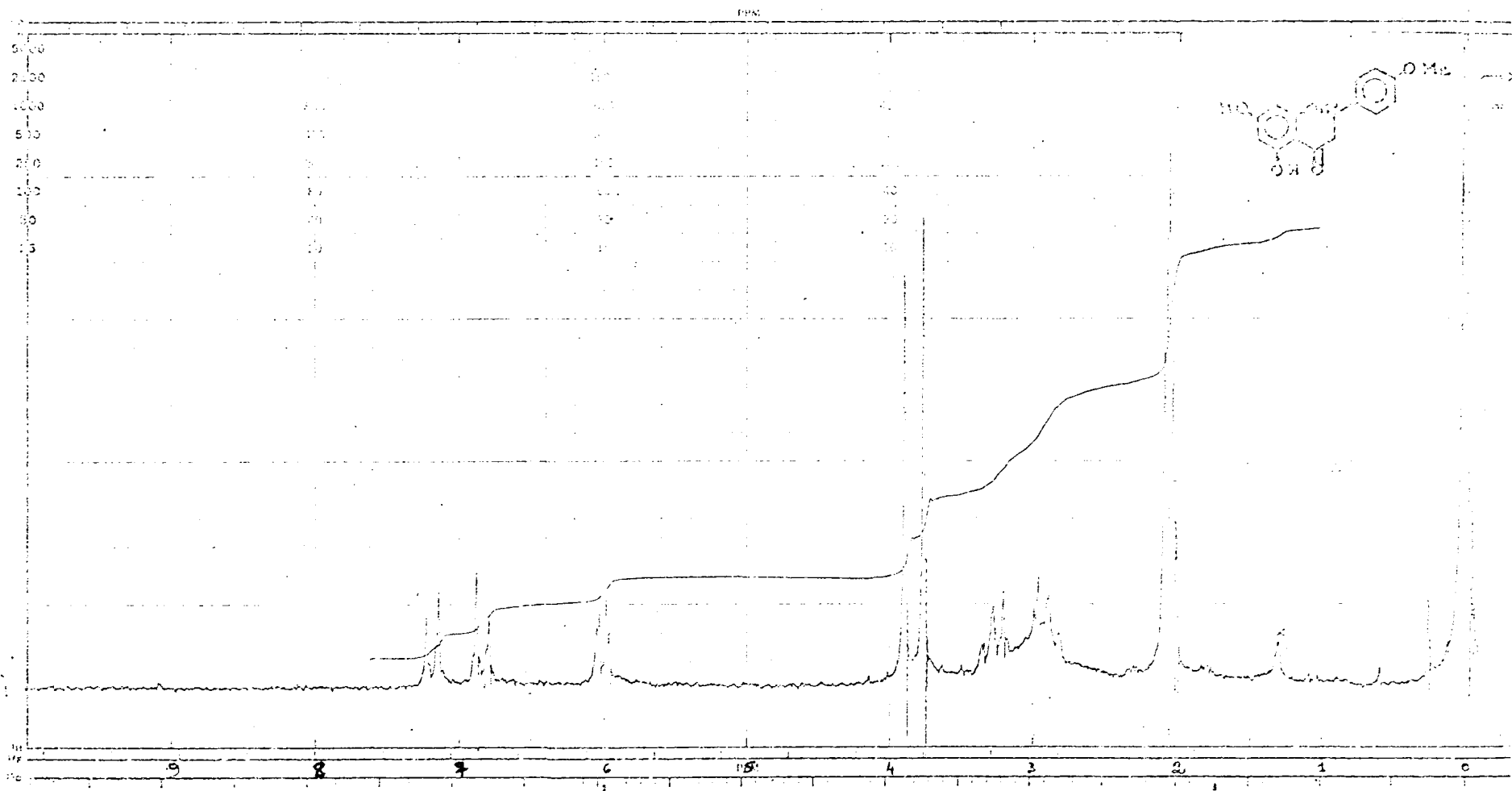


Fig. 3. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) de 11-2 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

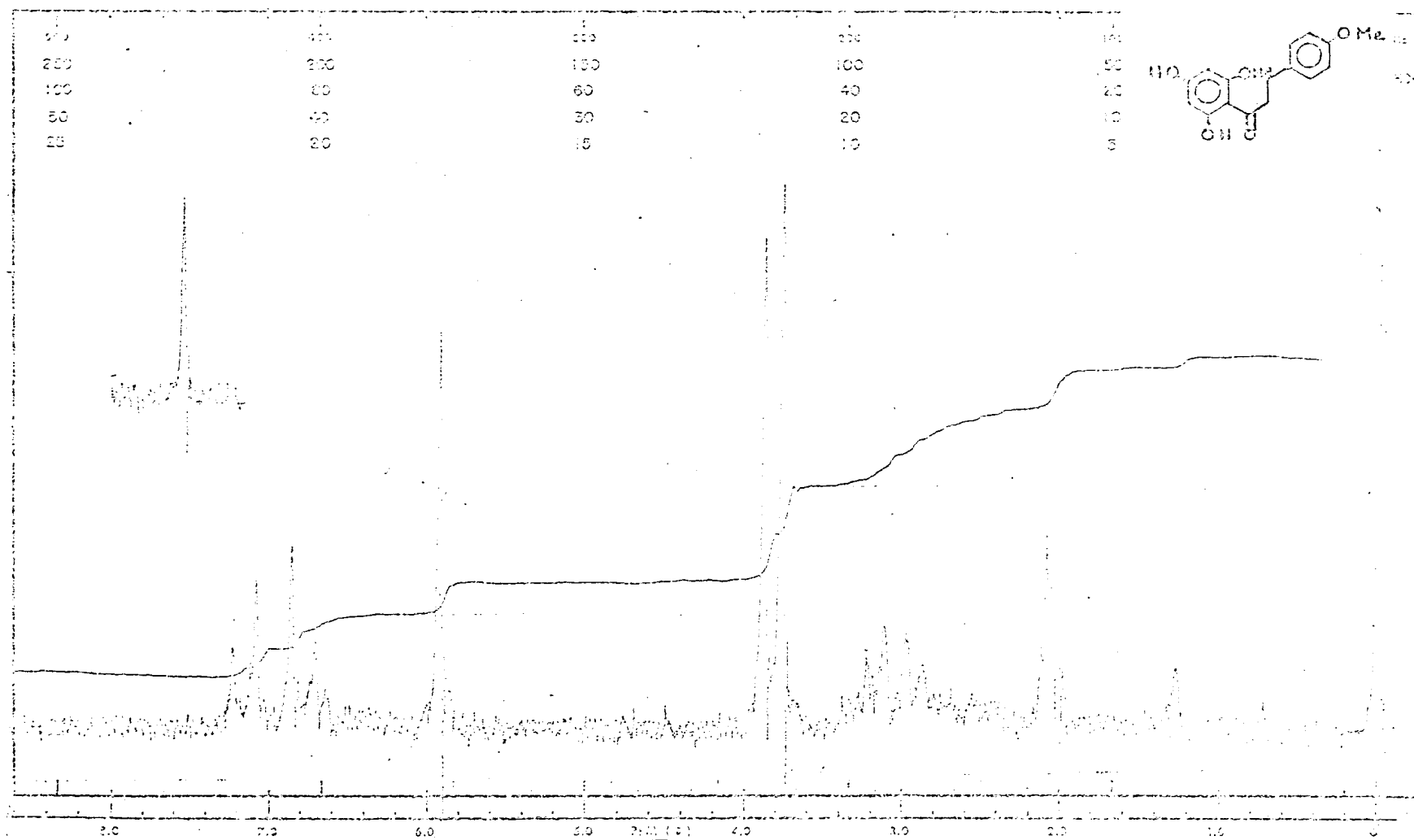


Fig. 4. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz) de 11-2 em  $\text{CCl}_4 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$

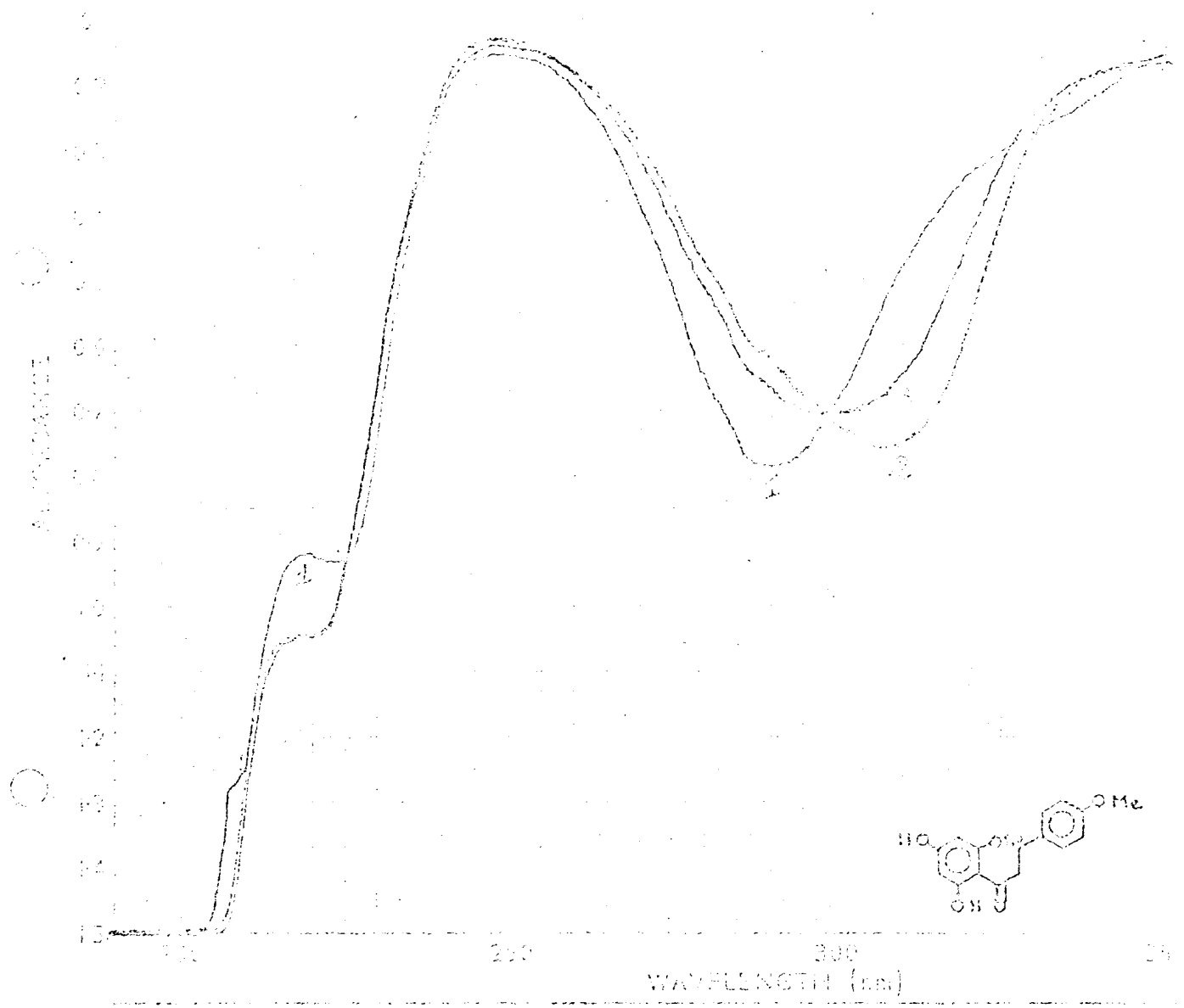


Fig. 1. Absorption spectra of the compound in 0.1M NaOH. The solid line is the spectrum of the compound in 0.1M NaOH and the dashed line is the spectrum of the compound in 0.1M NaOH + 10% MeOH.

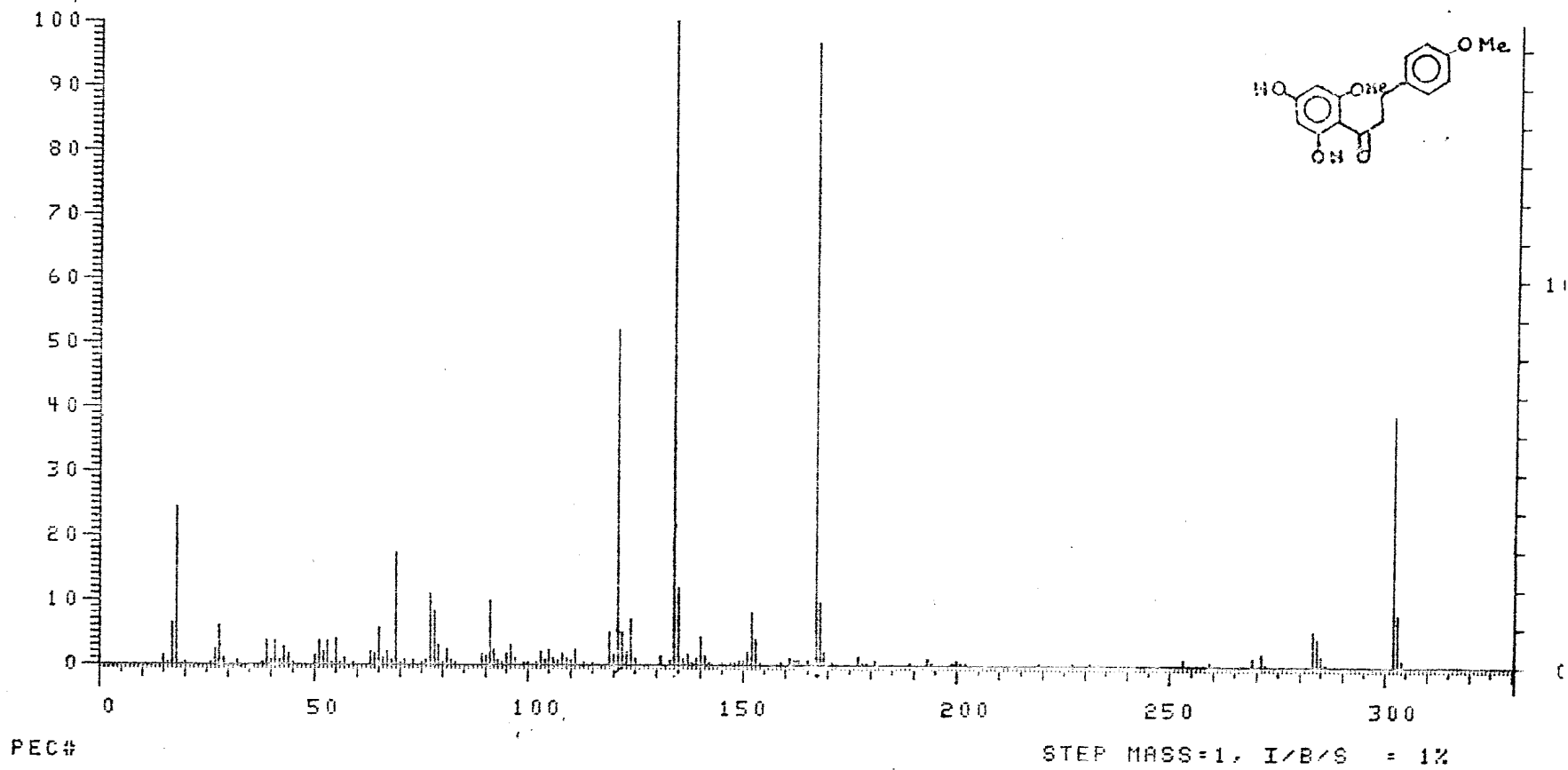
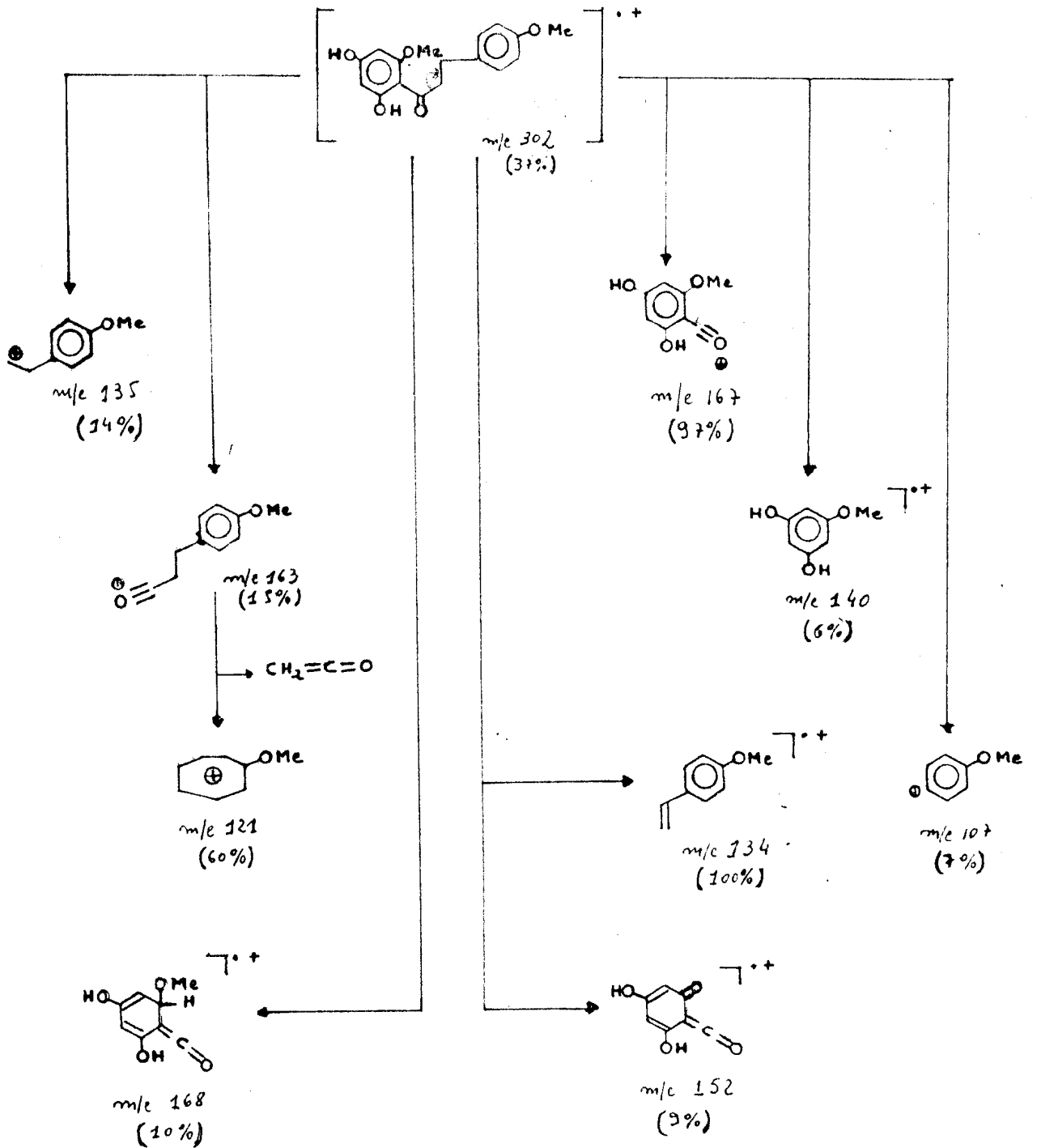


Fig. 6. Espectro de massa de Il-2

QUADRO 2. Interpretação do EM da 2',4'-Dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona



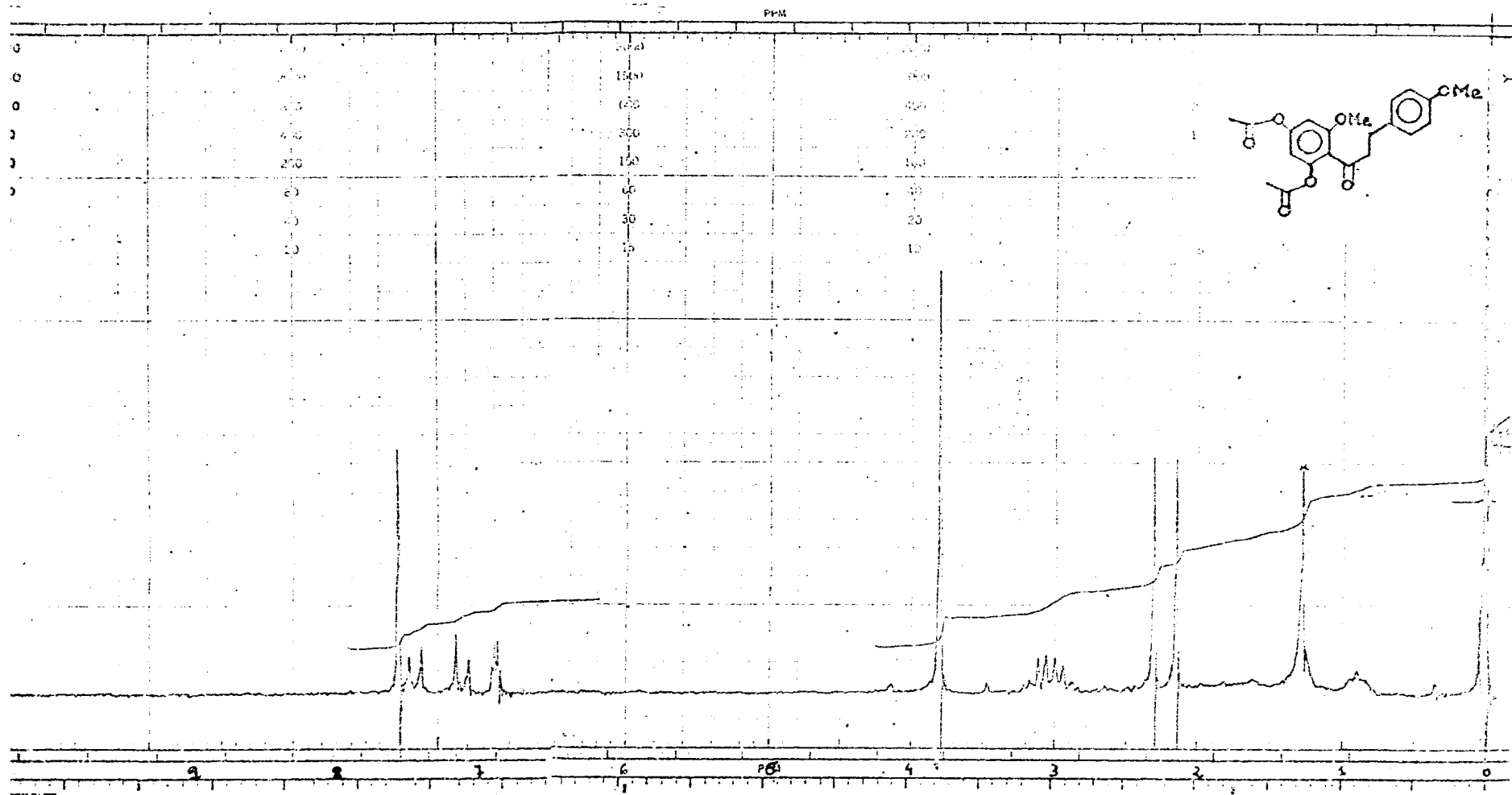


Fig. 7. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) do derivado acetilado de 11-2 (11-2Ac) em  $\text{CDCl}_3$

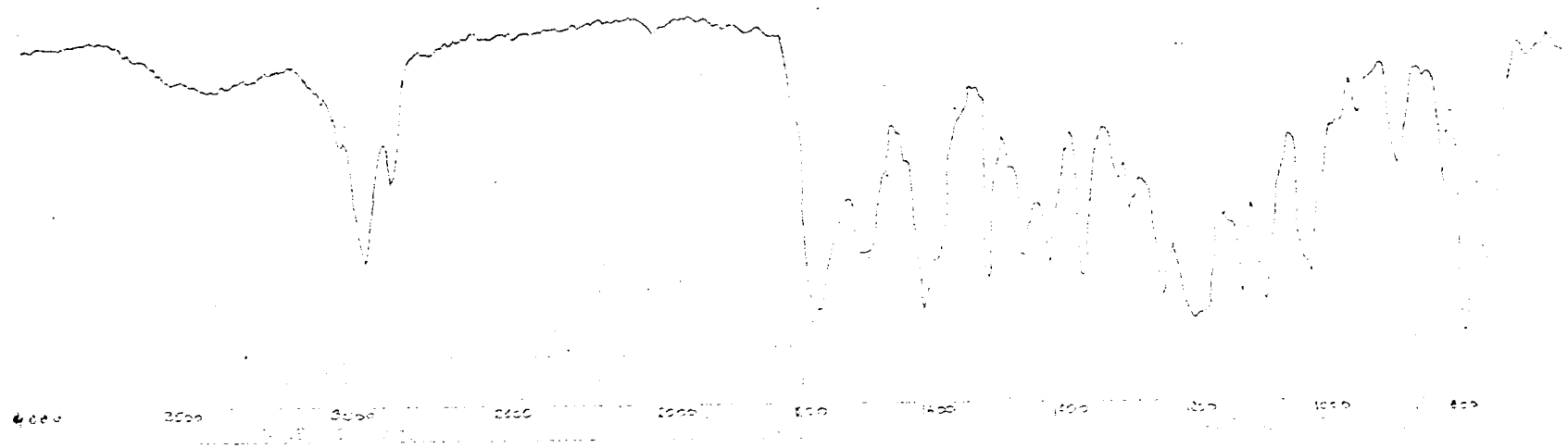
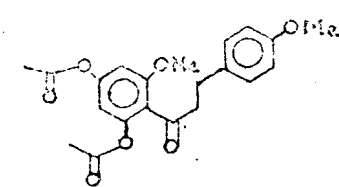


Fig. 8. Espectro no i.v. do derivado acetilado de Il-2 (Il-2Ac). Filme

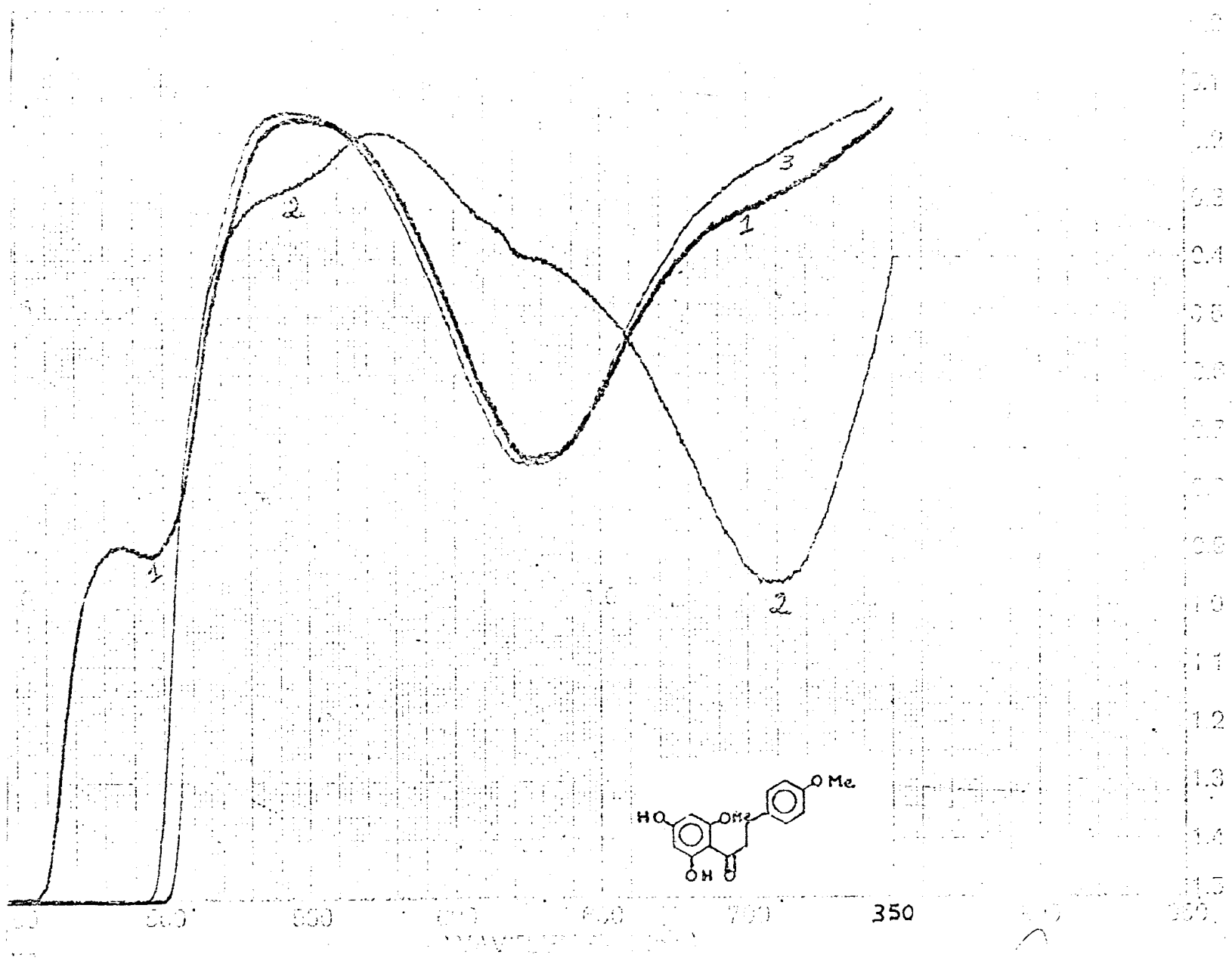


Fig. 9. Espectro no u.v. da Fl-2. 1. EtOH; 2. EtOH+AcONa; 3. EtOH+AcONa+H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.



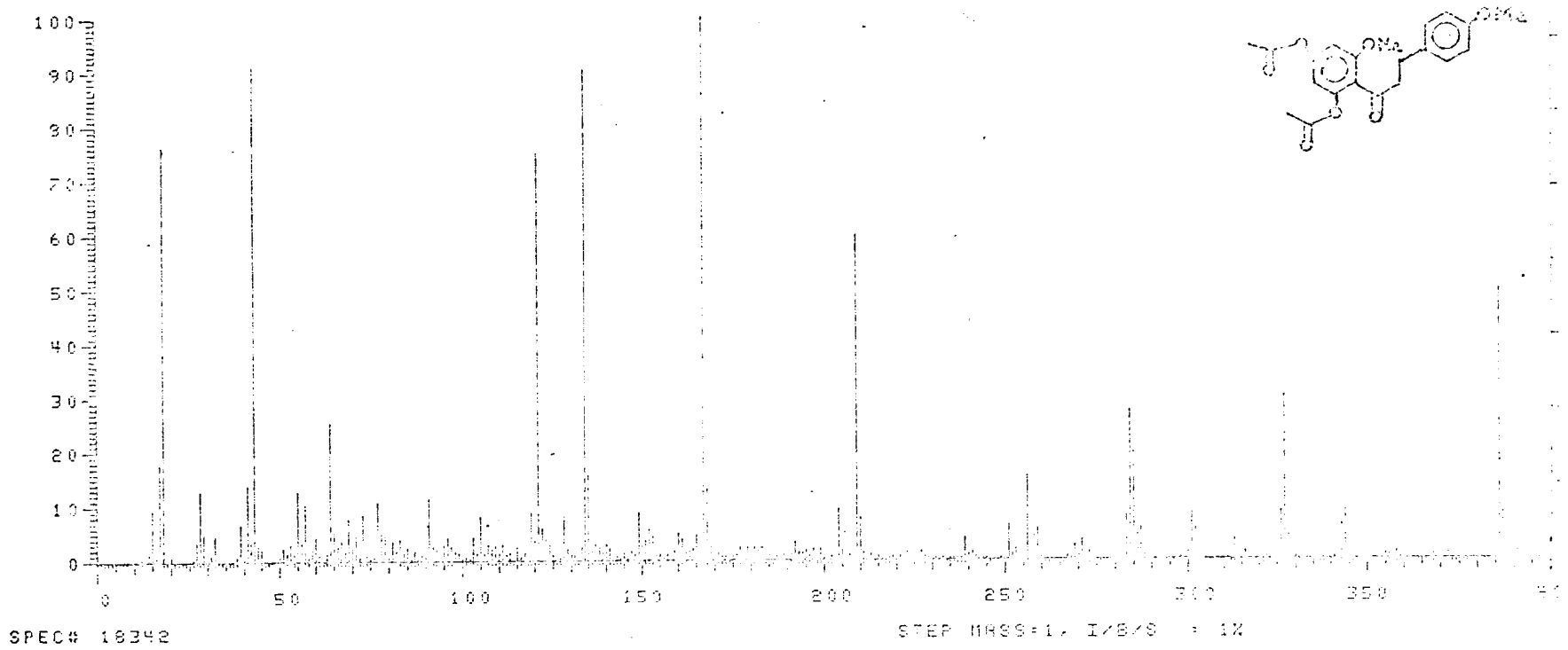
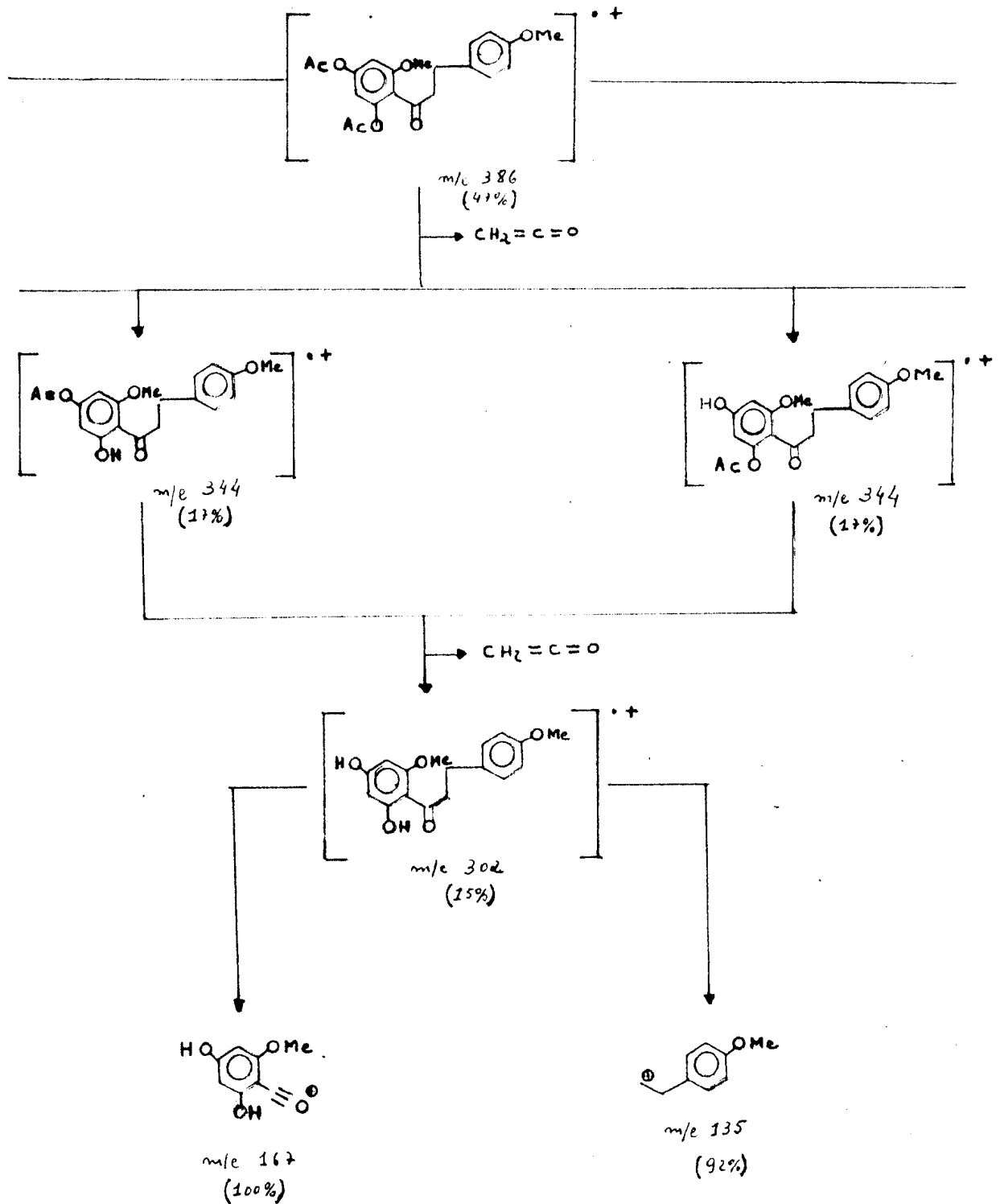


Fig. 10. Espectro de massa do derivado acetilado de IL-2 (IL-2Ac)

QUADRO 3. Interpretação do EM da 2',4'-Diacetoxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona



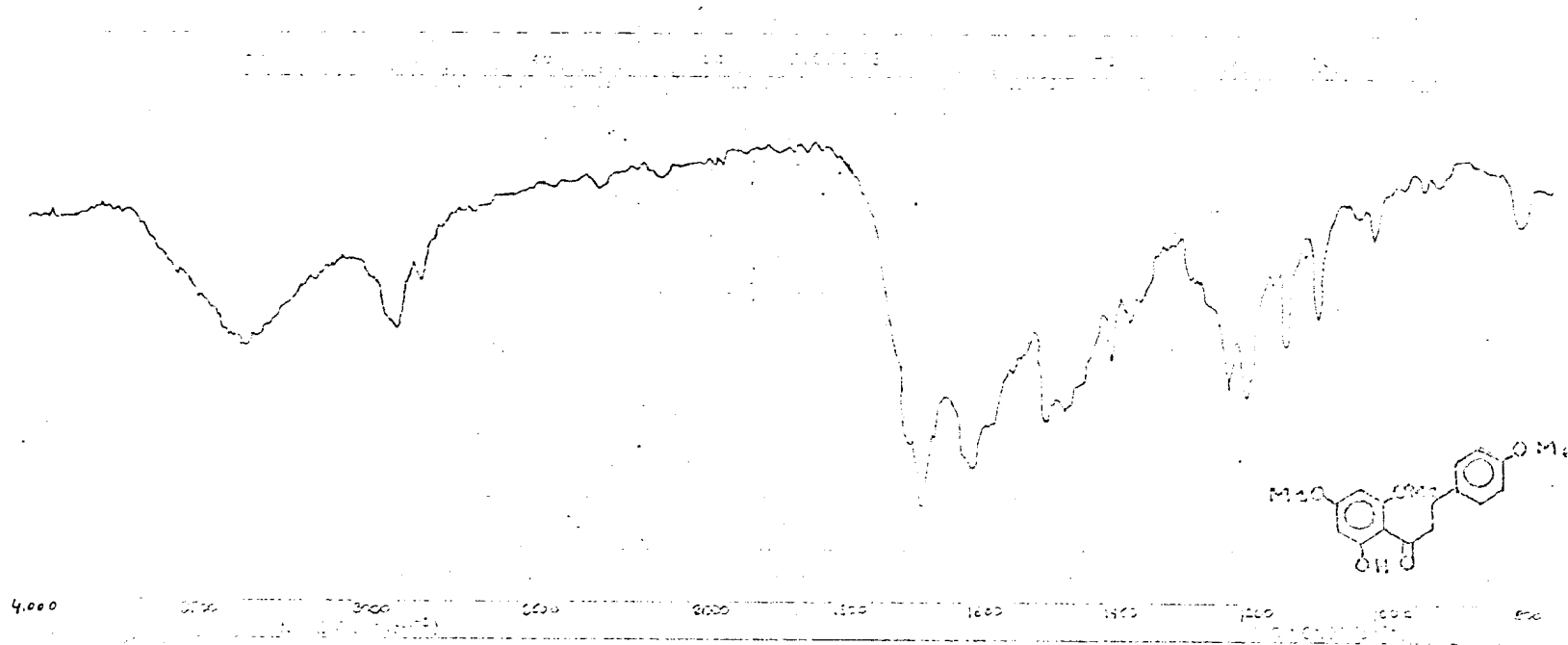


Fig. 11. Espectro no i.v. do derivado monometilado de IL-2 (IL-2Met). Filme

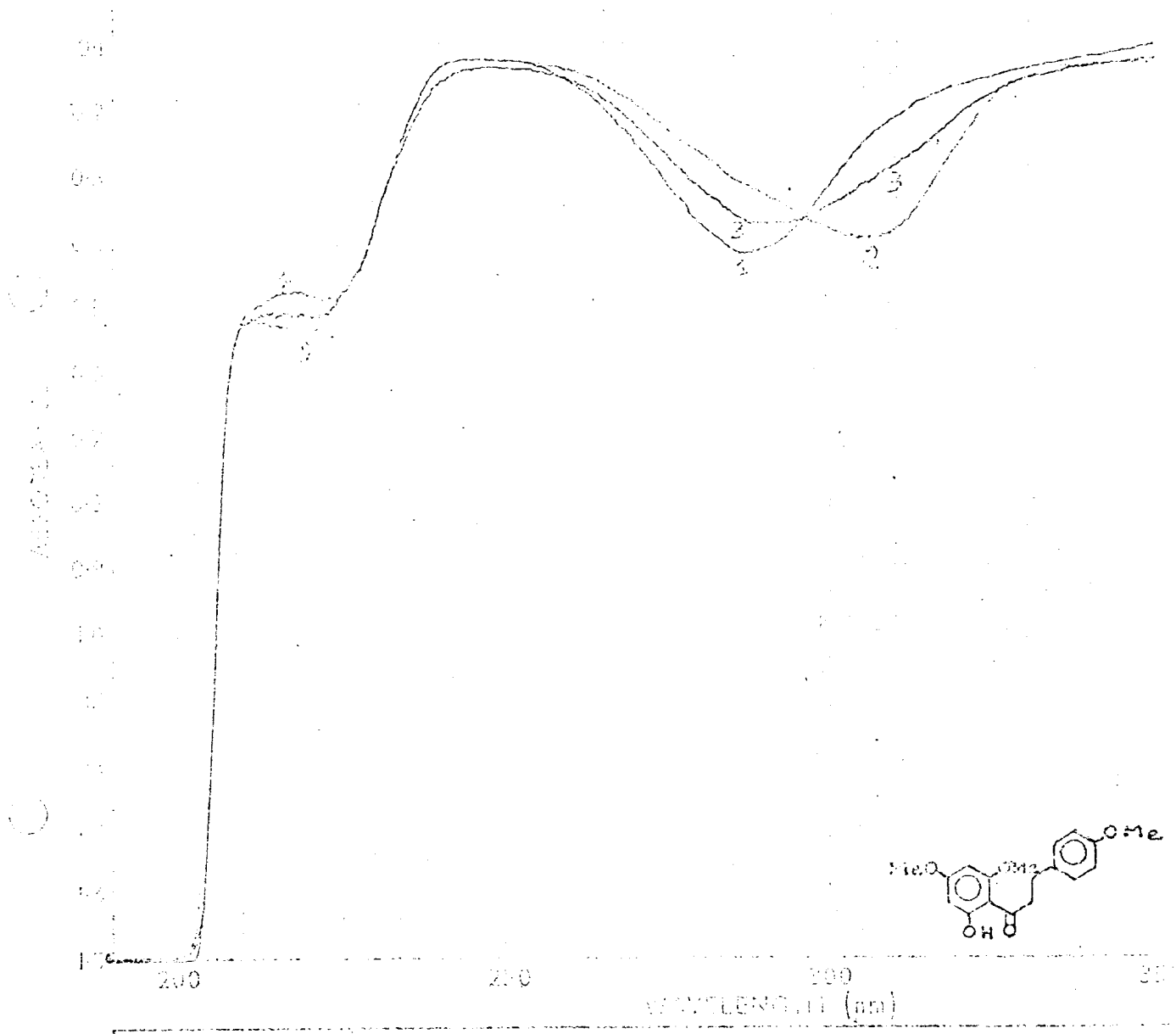


Fig. 12. Espectro no u.v. do derivado monometilado de Il-2 (Il-2Met) 1. EtOH; 2. EtOH+AlCl<sub>3</sub>; 3. EtOH+AlCl<sub>3</sub>+HCl

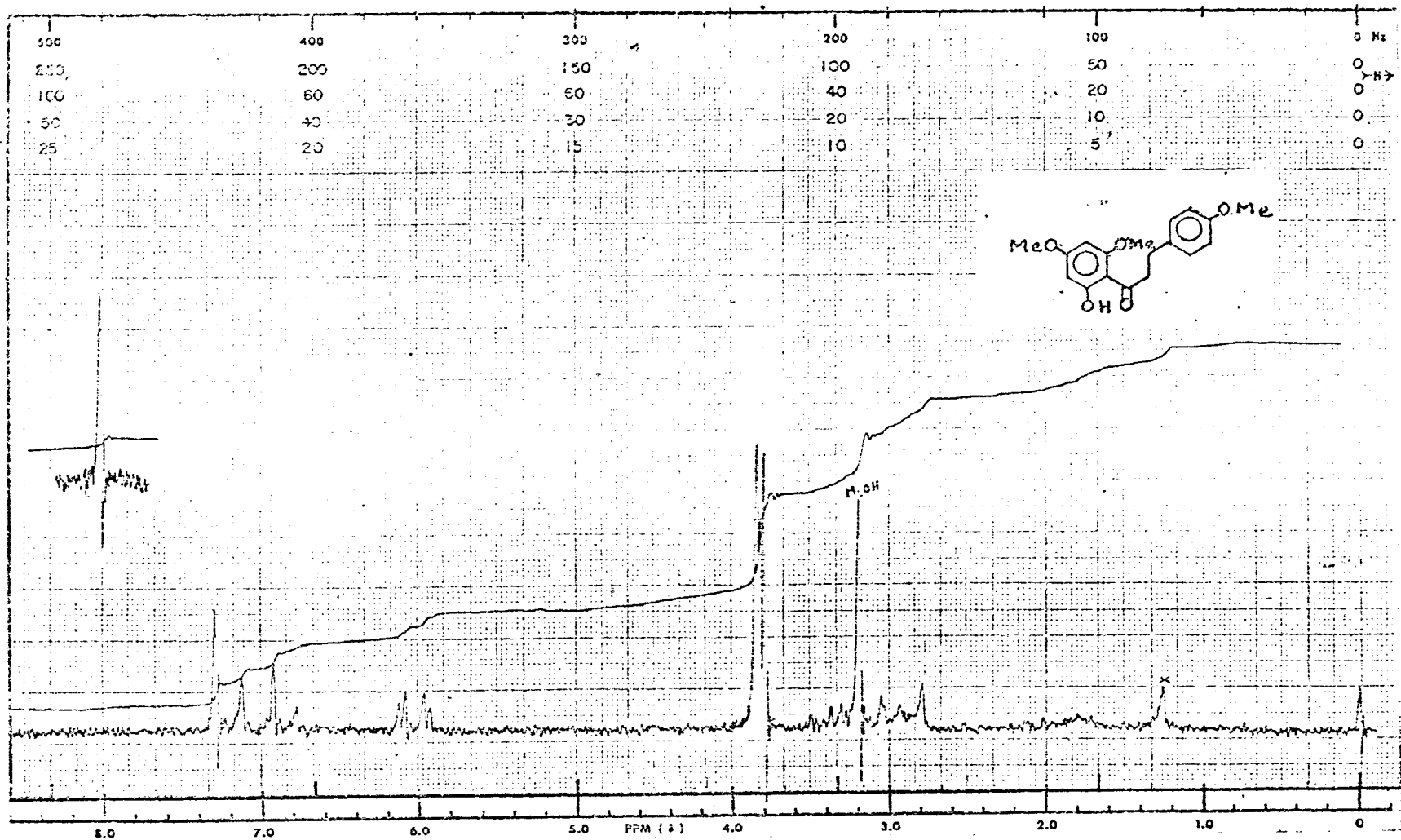


Fig. 13. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz) do derivado monometilado de Il-2 (Il-2Met) em  $\text{CDCl}_3$

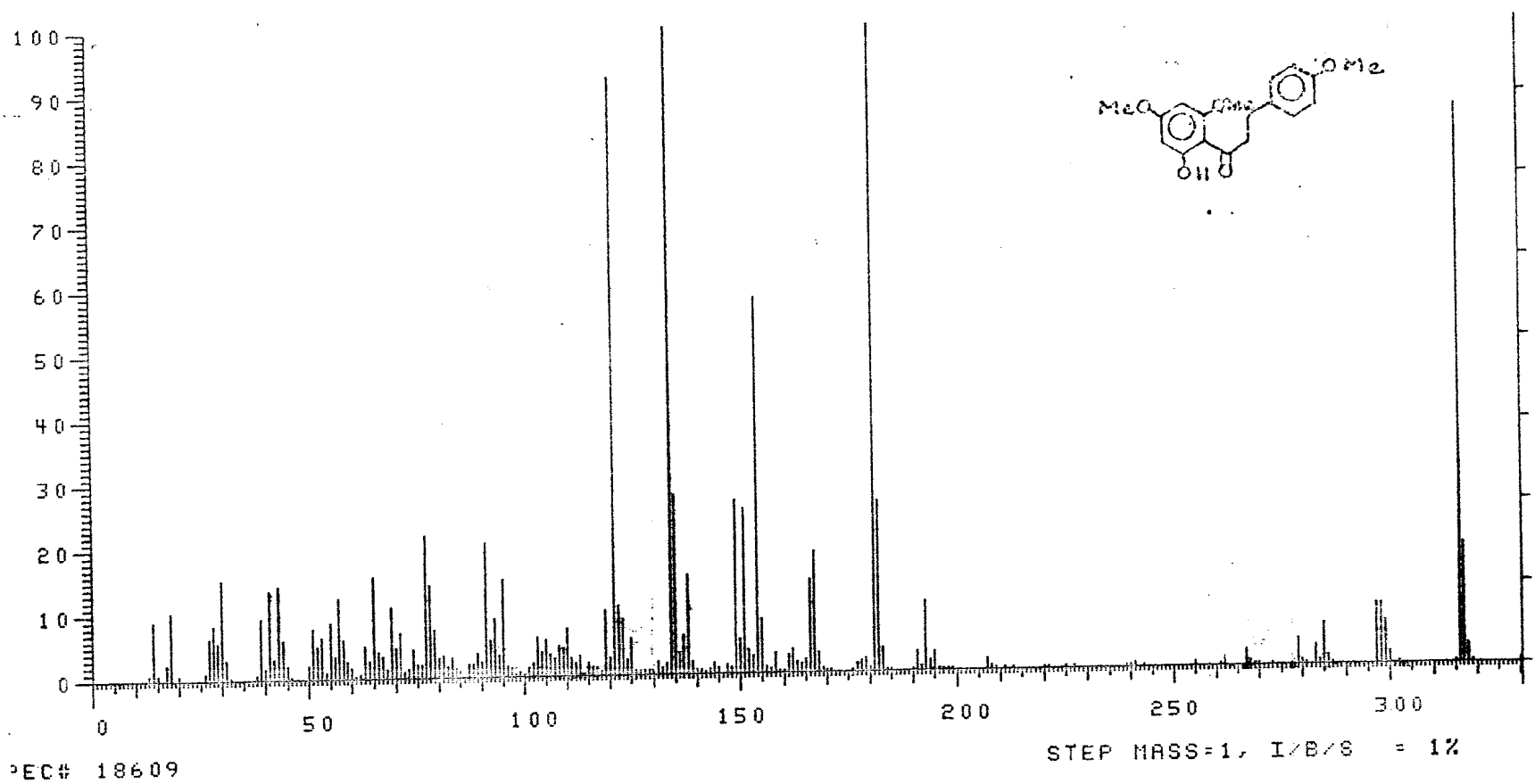
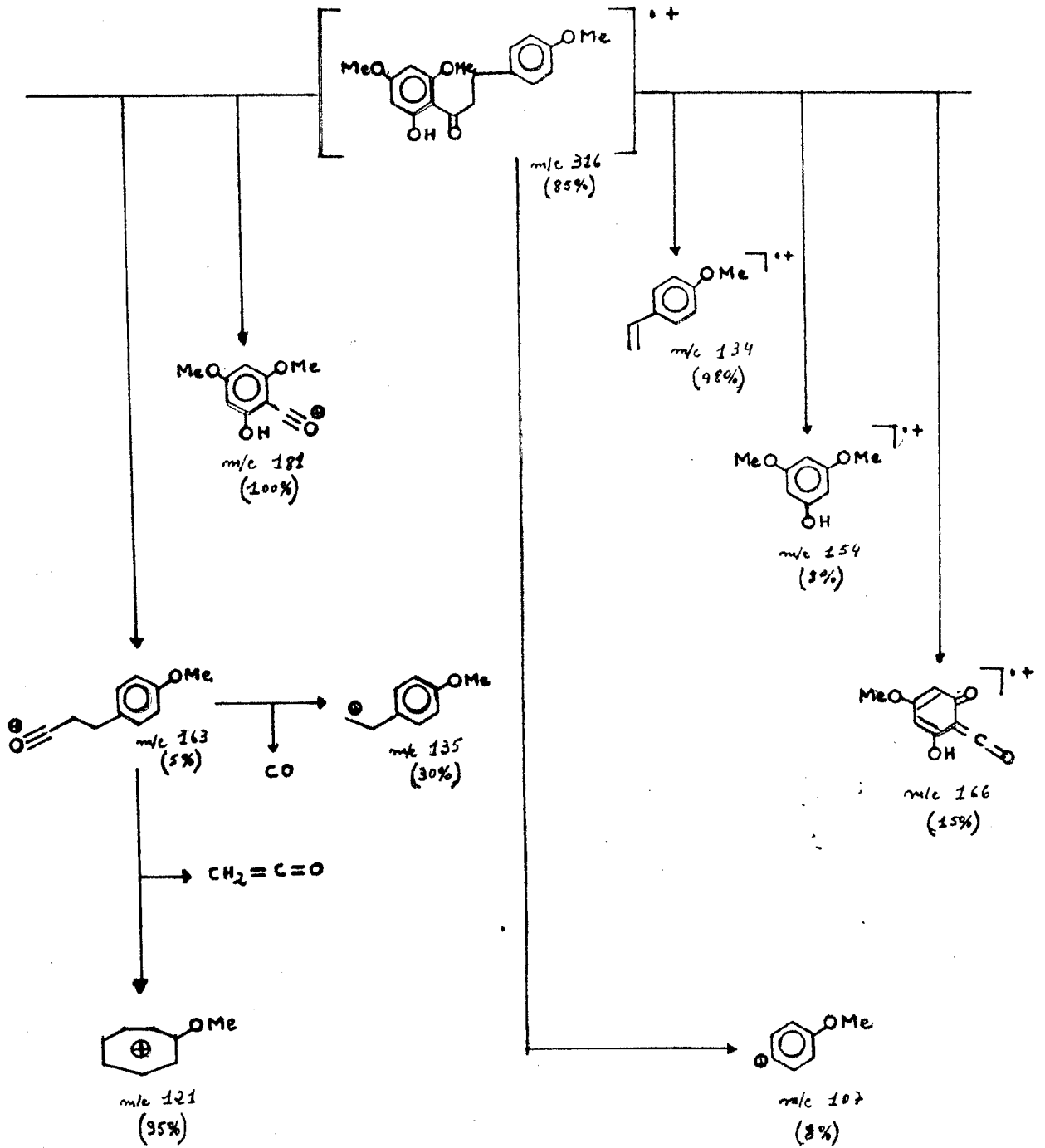


Fig. 14. Espectro de massa do derivado monometilado de Il-2 (Il-2Met)

QUADRO 4. Interpretação do EM da 2'-Hidroxi-4,4',6-trimetoxidihidrochalcona



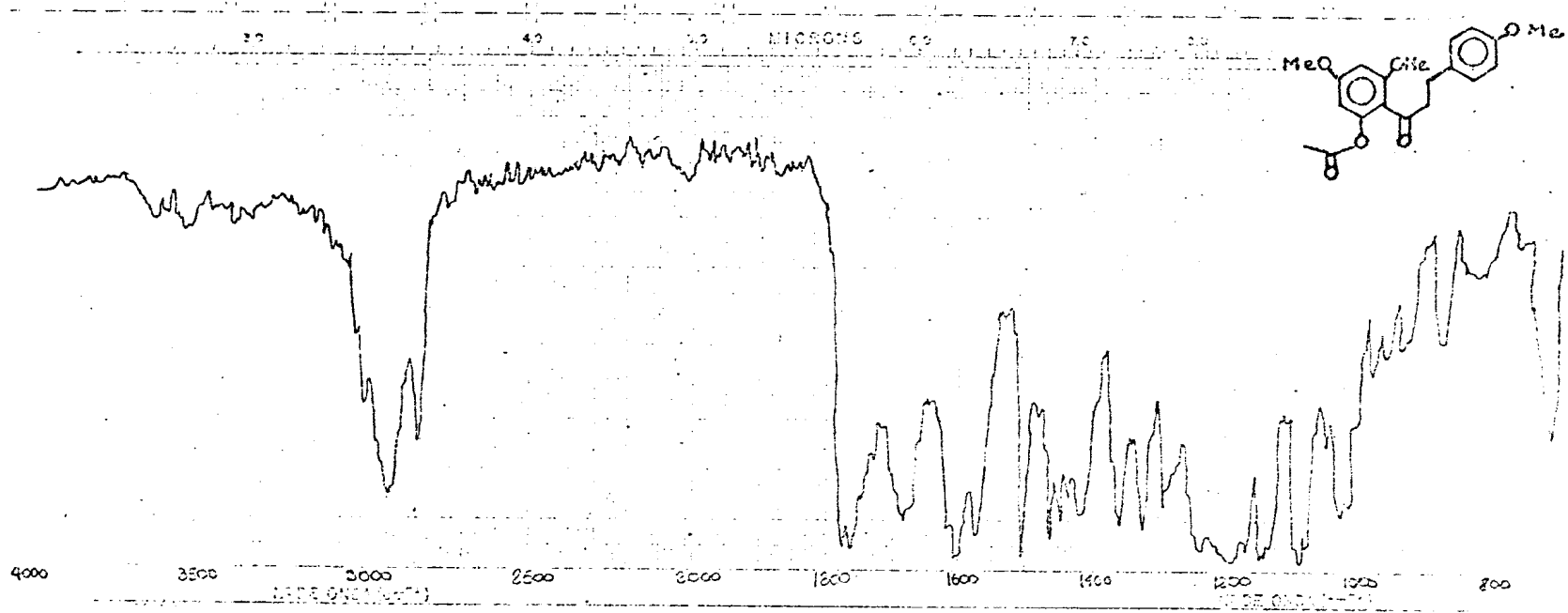


Fig. 15. Espectro no i.v. do derivado acetilado do monometilado de II-2. Filme



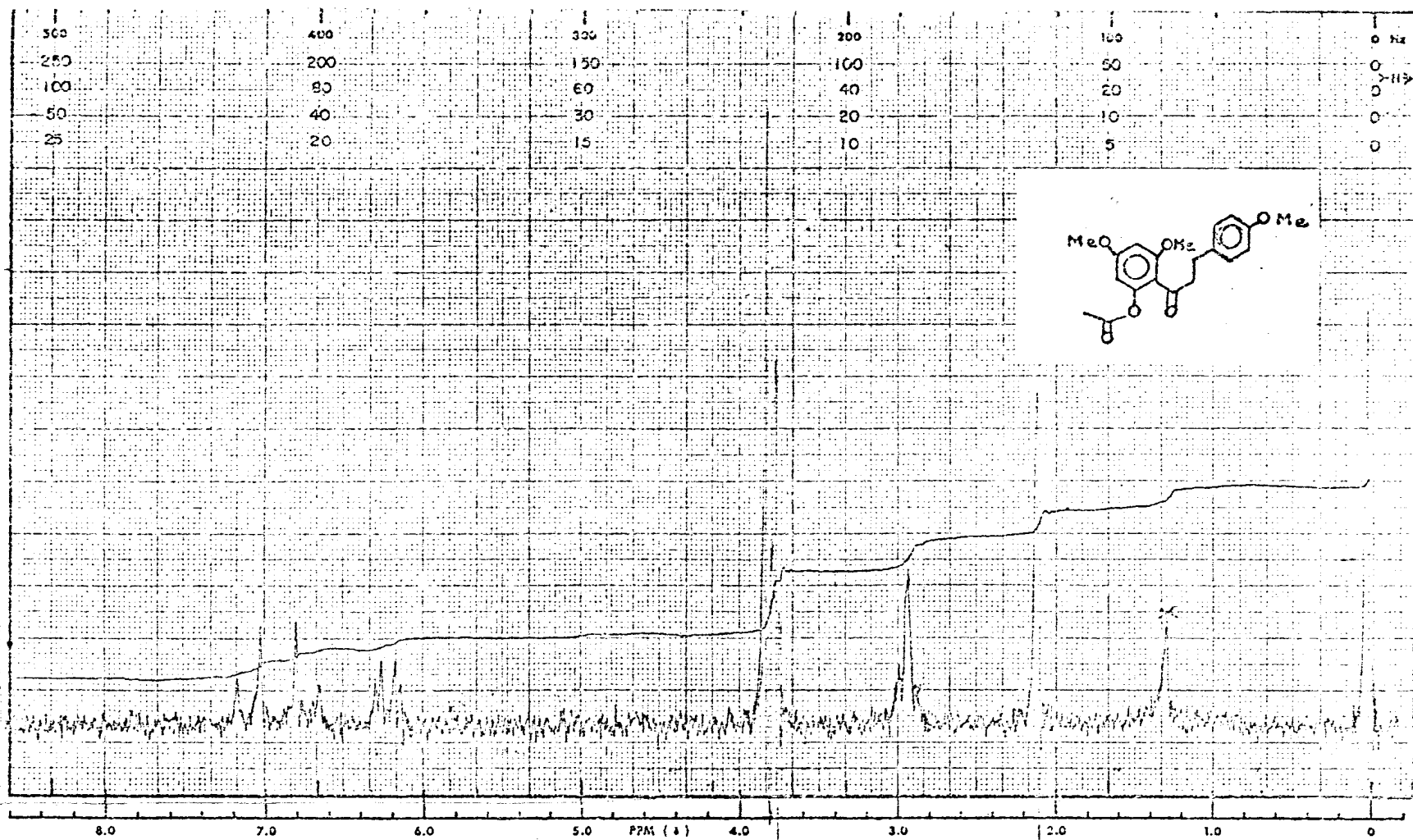


Fig. 16. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz) do derivado acetilado do monometilado de 11-2 em  $\text{CCl}_4$

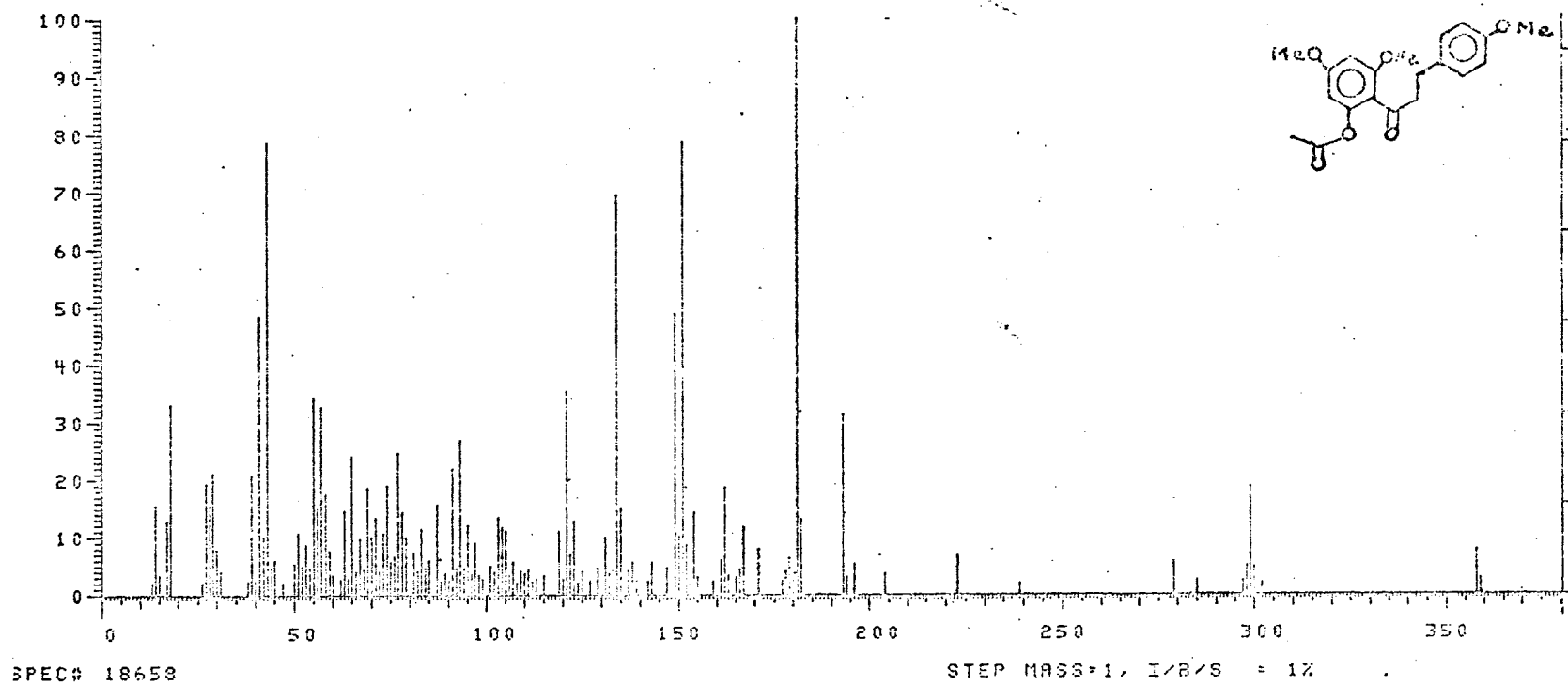
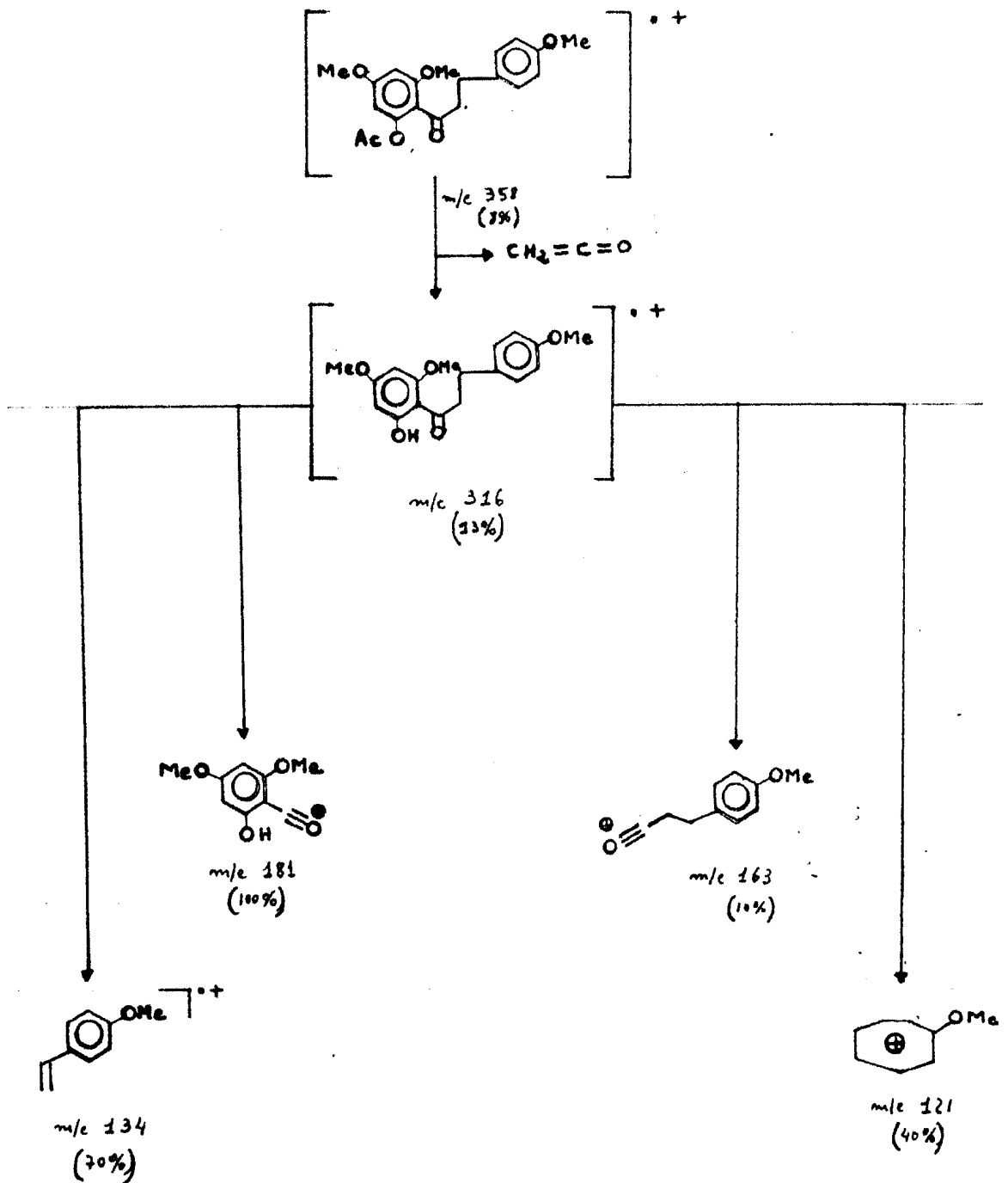


Fig. 17. Espectro de massa do derivado acetilado do monometilado de 11-2

QUADRO 5. Interpretação do EM da 2'-Acetoxi-4,4',6-trimetoxidihidrochalcona



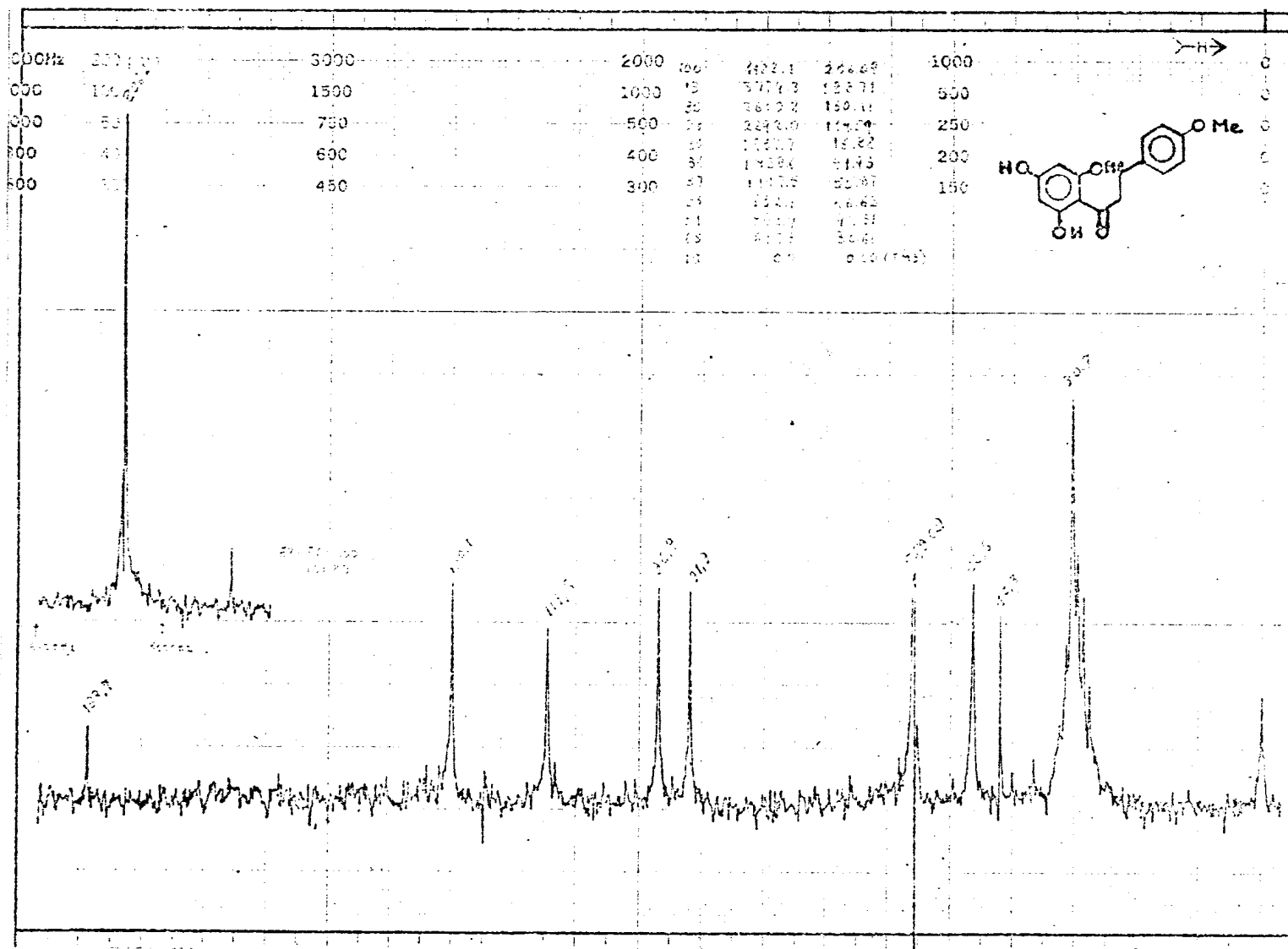
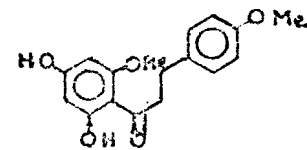
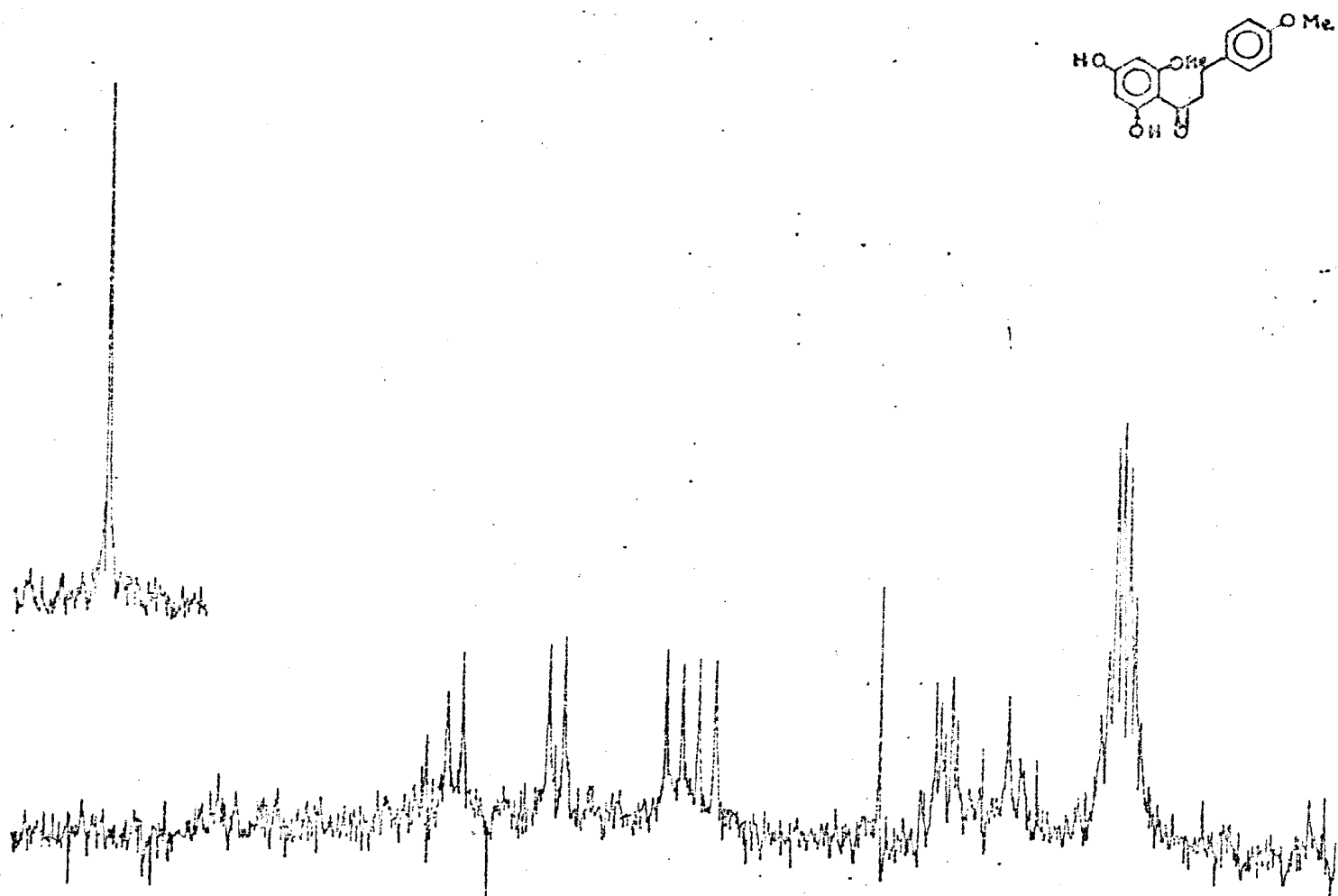


Fig. 18. Espectro de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (20,0 MHz) de 11-2 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$



10-51  
 20-68  
 MS-0  
 NT-10000  
 20-C

Fig. 19. Espectro de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (20,0 MHz) de Il-2 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  com acoplamento residual (SFORD)

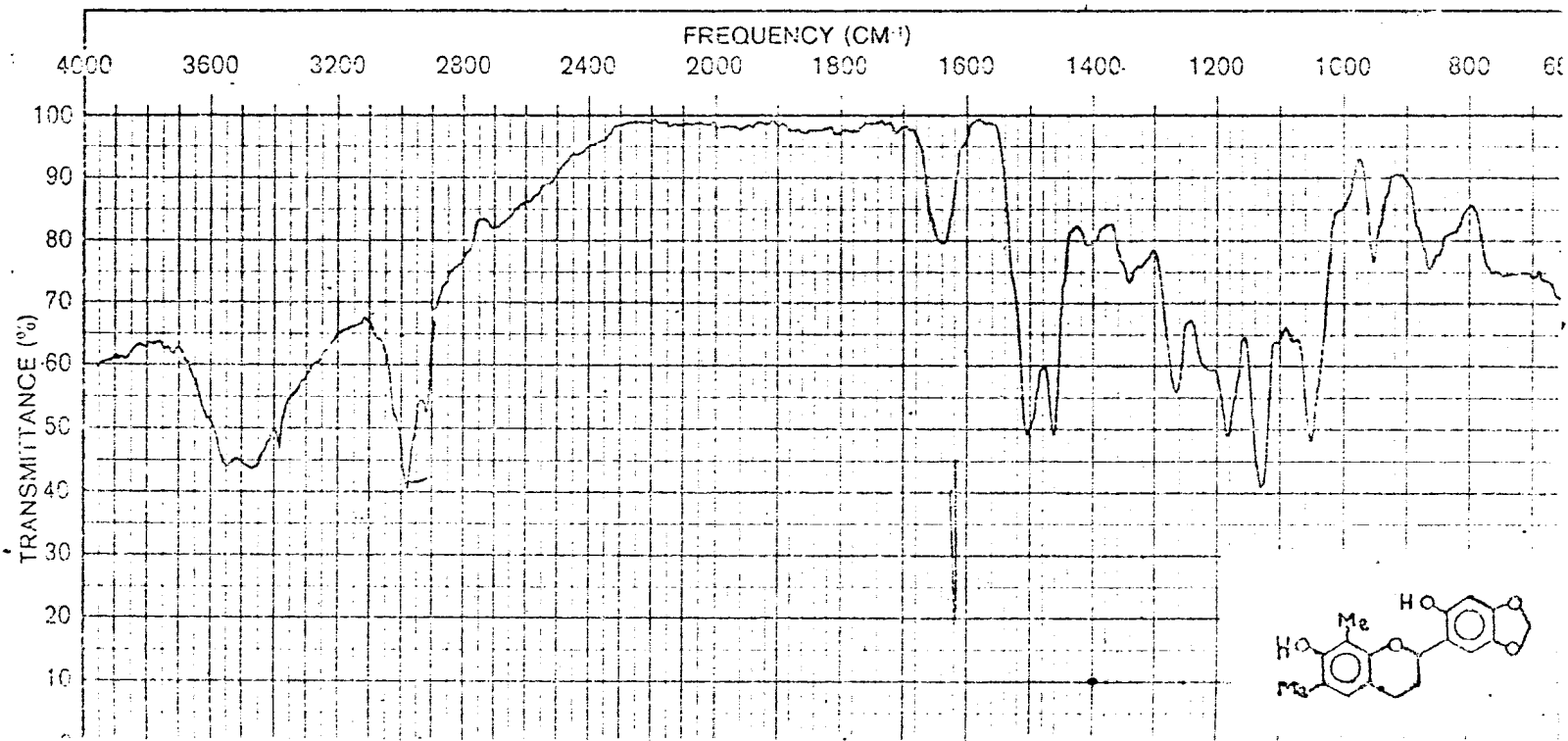


Fig. 20. Espectro no i.v. de 11-3. Filme

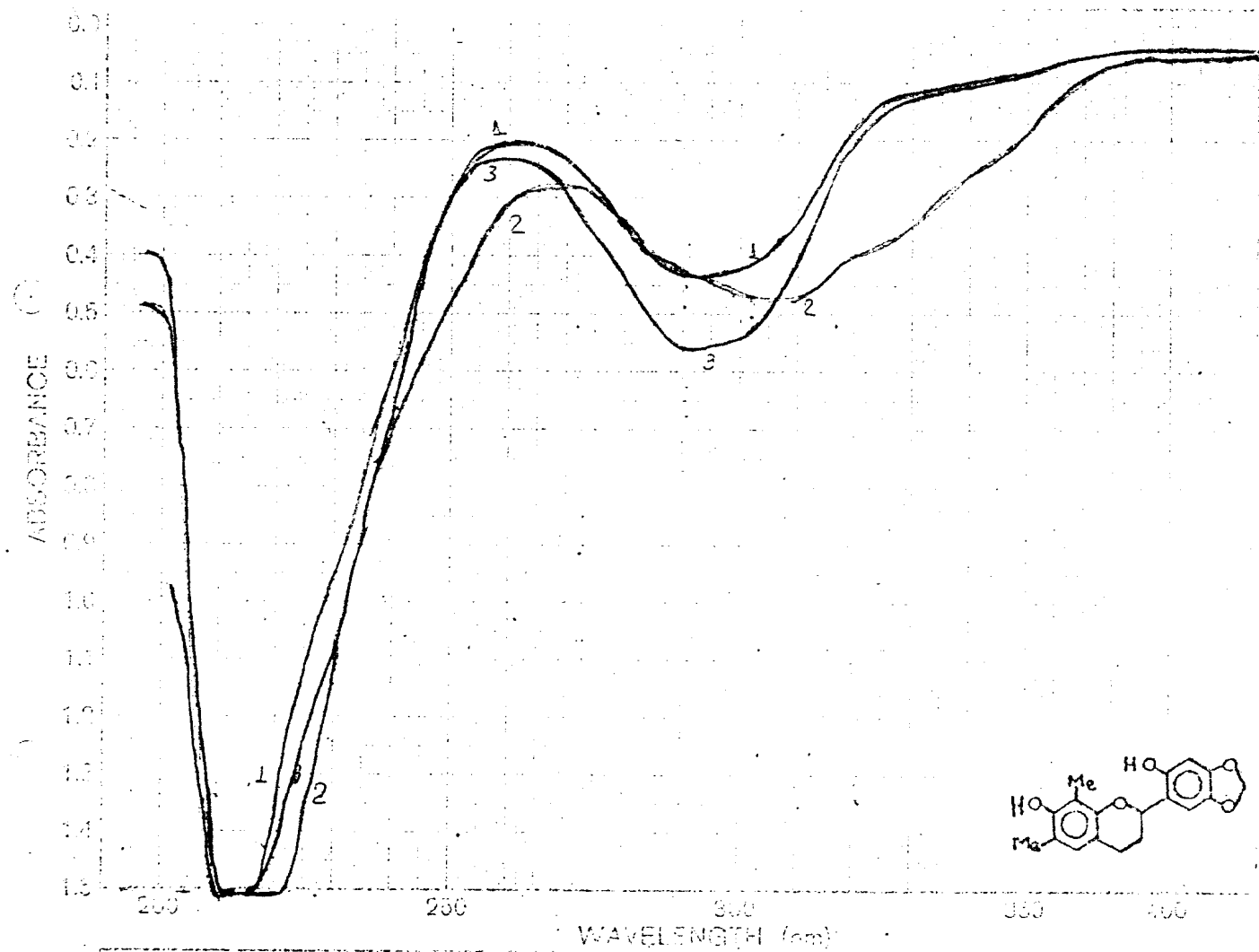


Fig. 21 Espectro no u.v. de 11-3. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl

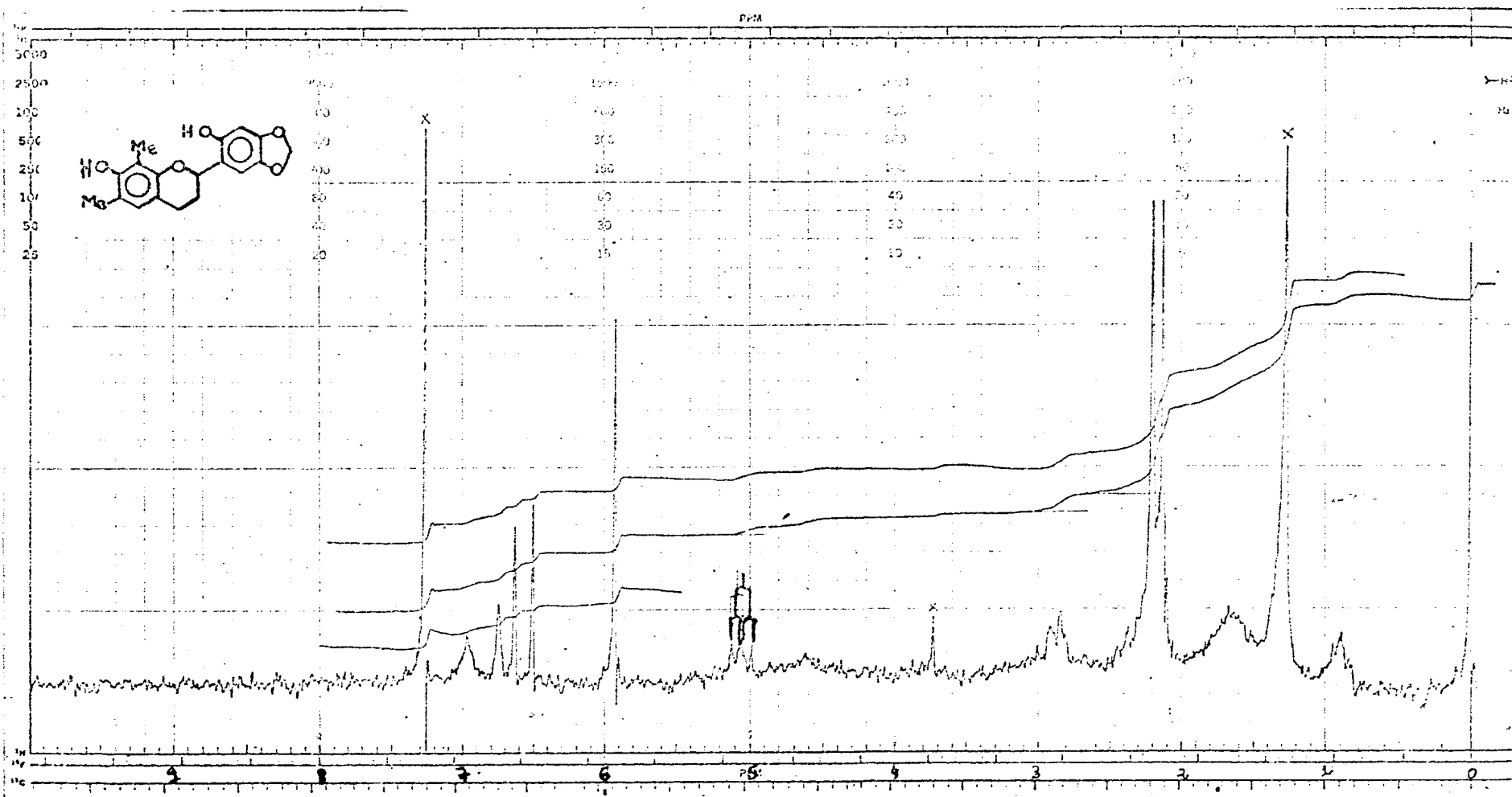


Fig. 22. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz) de 11-3 em CDCl<sub>3</sub>



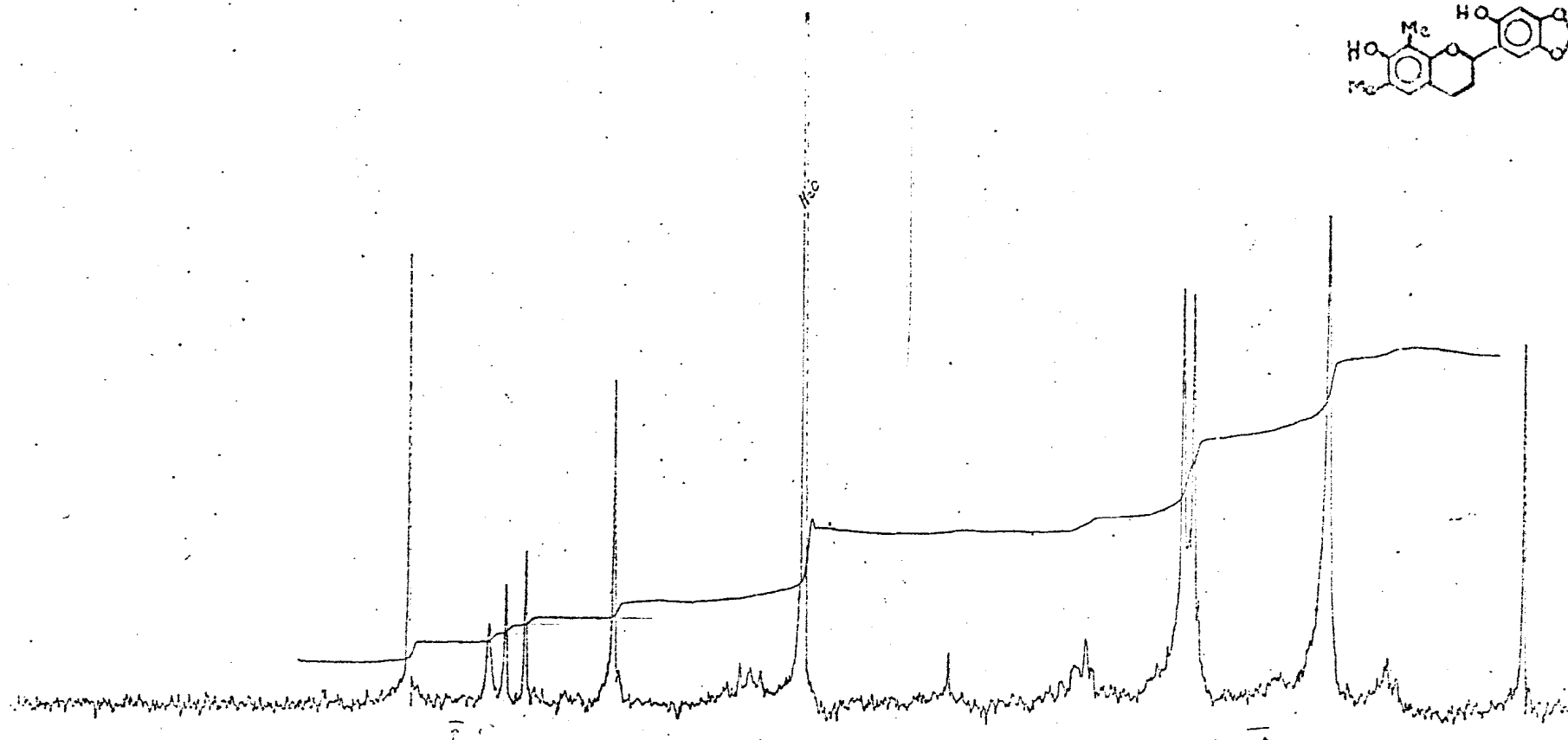
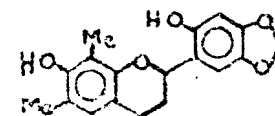


Fig. 23. Espectro de r.m.n.<sup>1</sup> (100 MHz) de 11-3 em CDCl<sub>3</sub> após adição de D<sub>2</sub>O

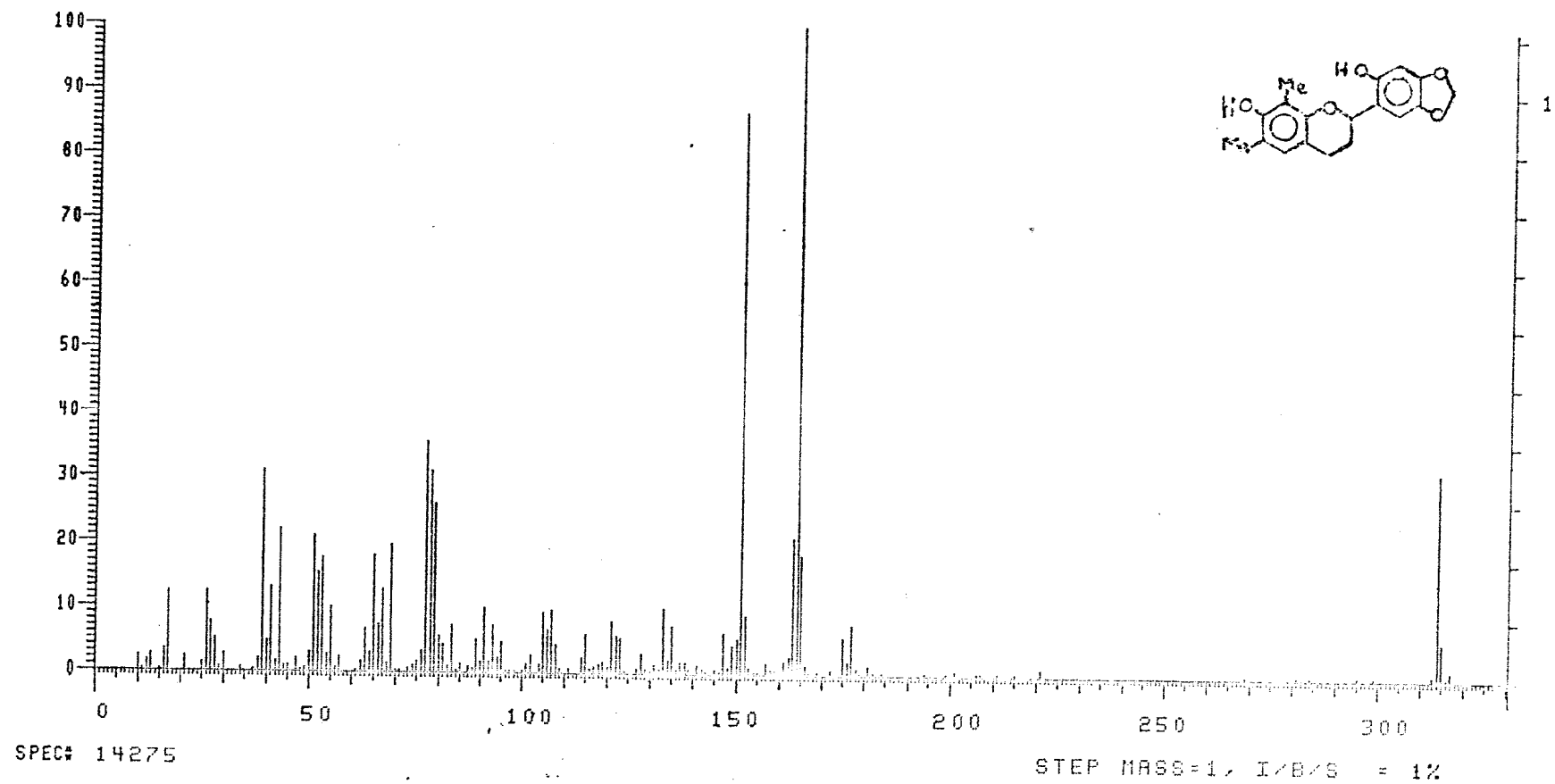
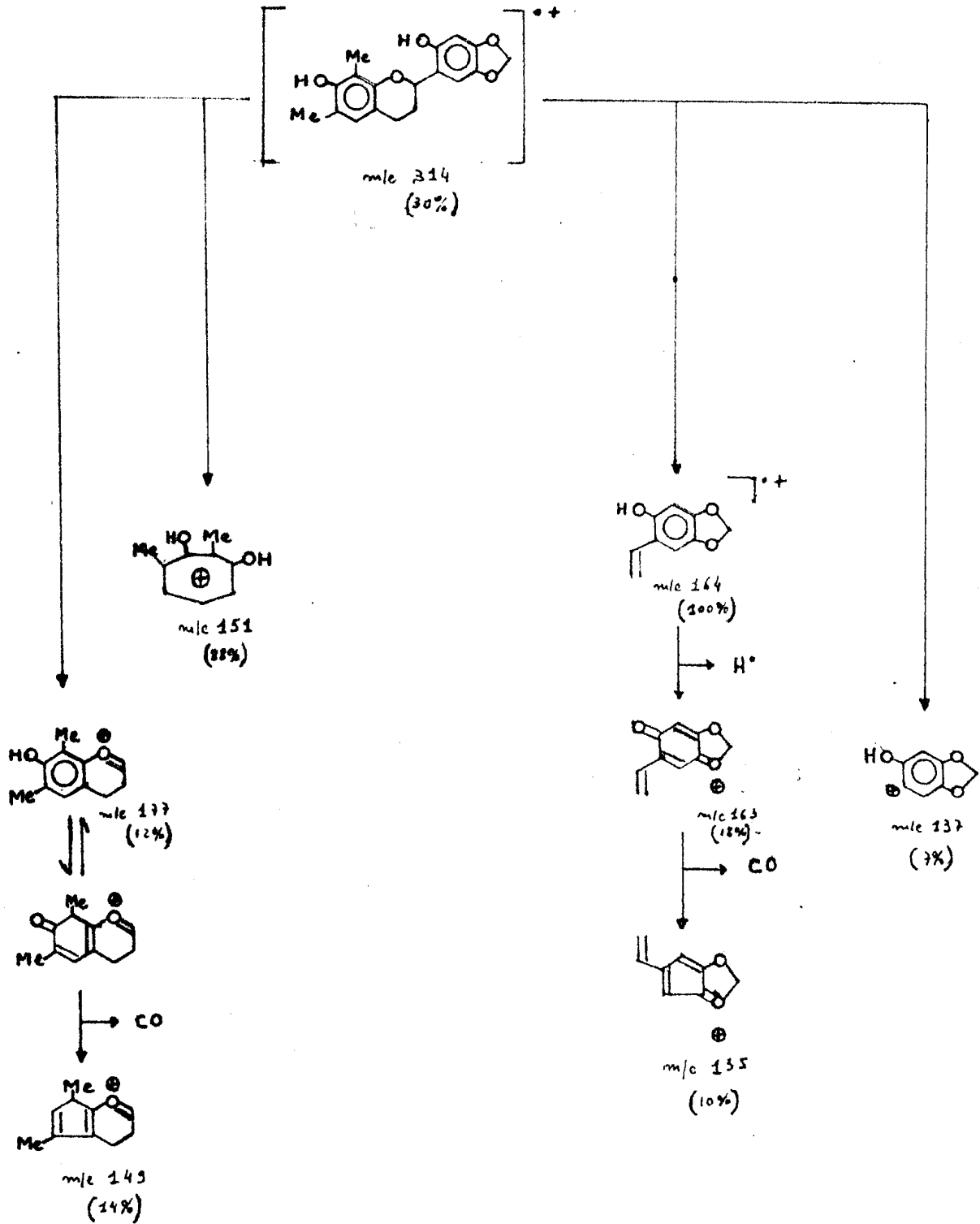


Fig. 24. Espectro de massa de 11-3

Quadro 6. Interpretação do EM da 2',7-Dihidroxi-4',5'-metilenodioxilavona-6,8-dimetilflavana



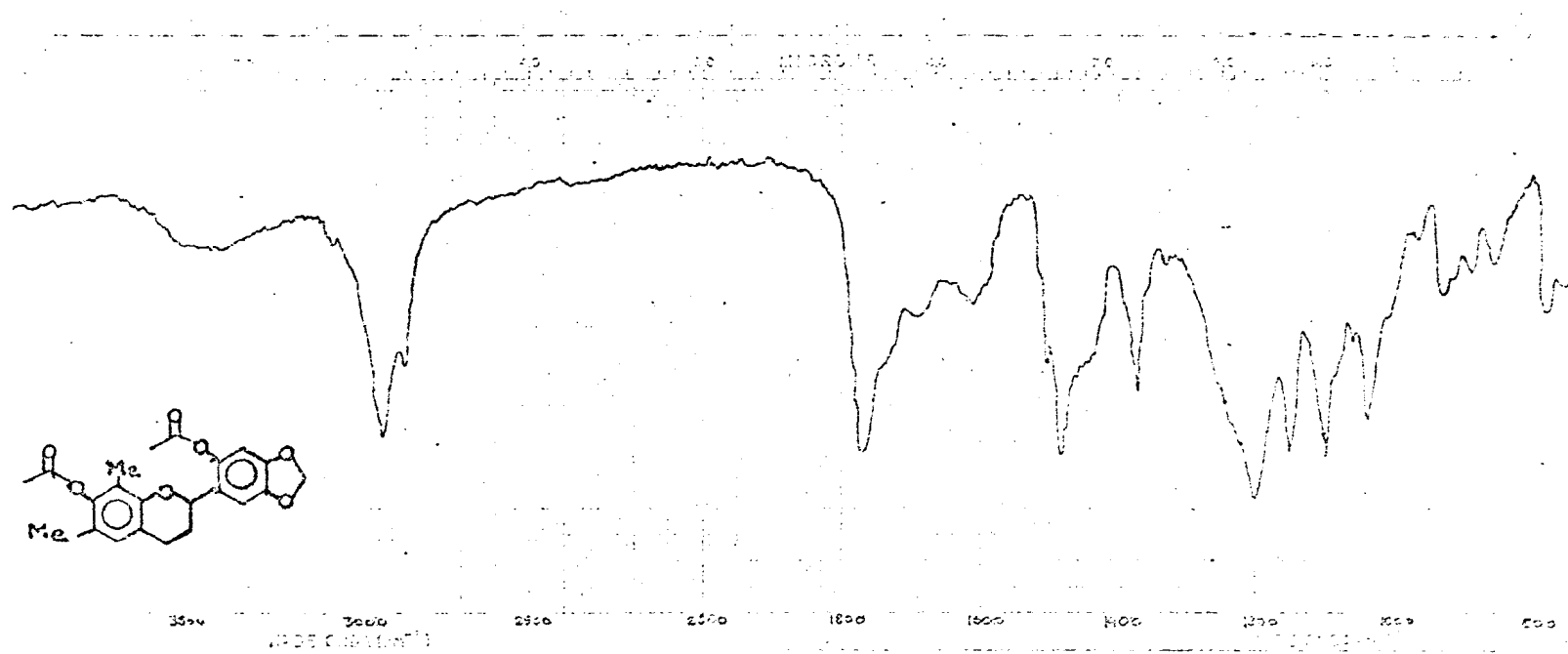


Fig. 25. Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-3 (IL-3Ac). Filme

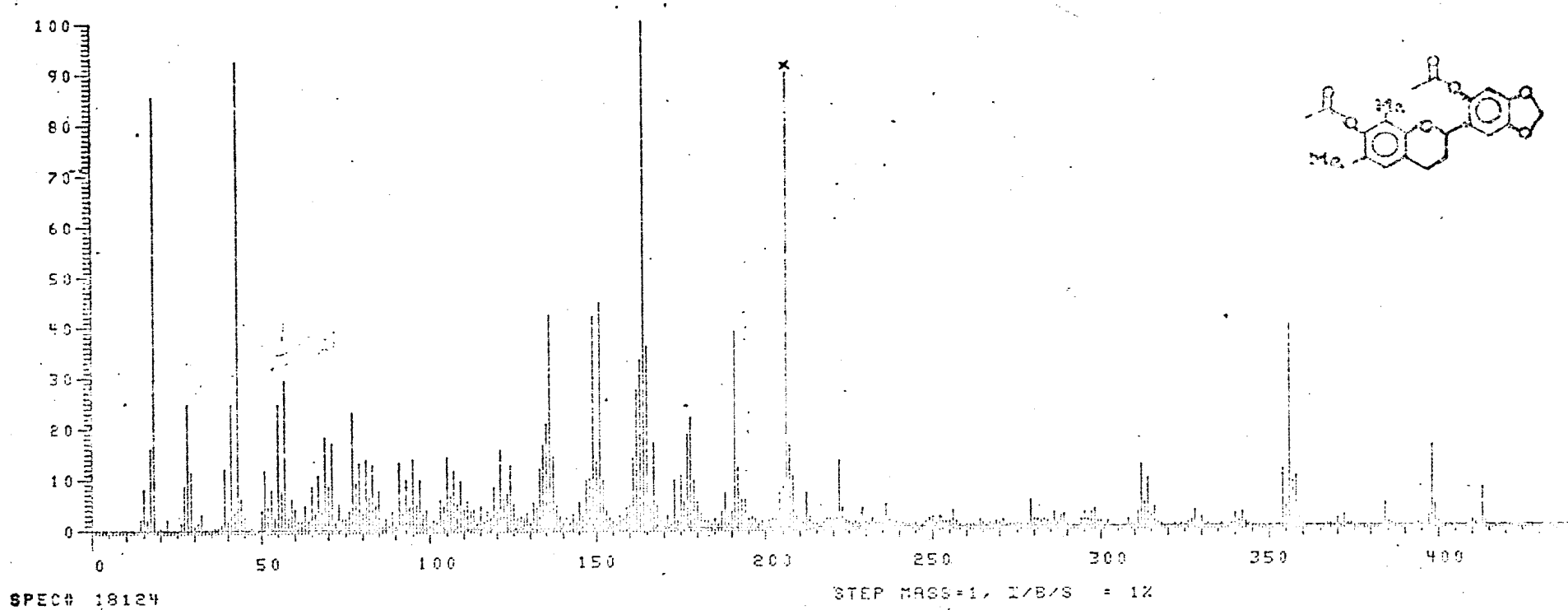
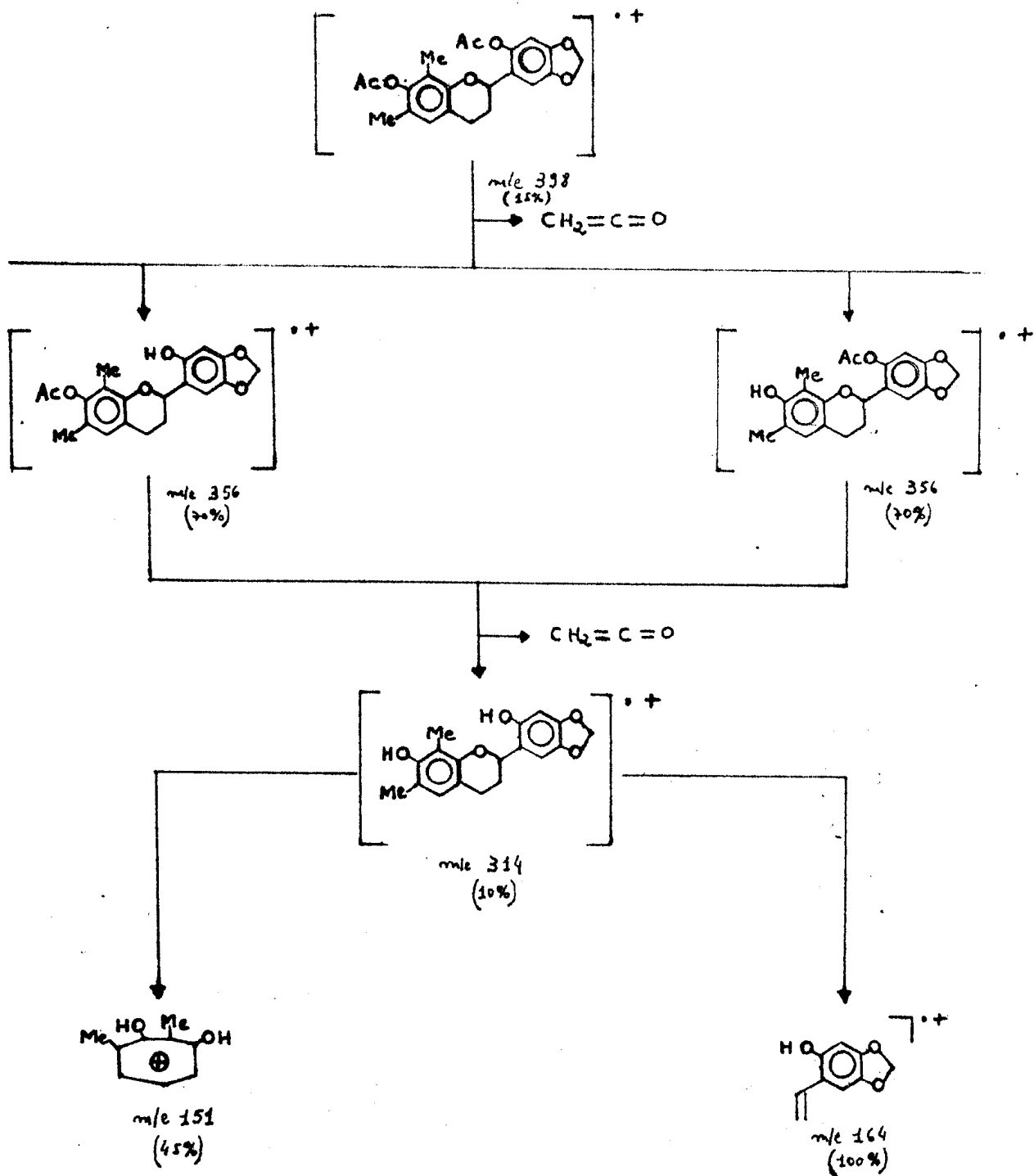


Fig. 26. Espectro de massa do derivado acetilado de IL-3 (IL-3Ac)

Quadro 7. Interpretação do EM da 2',7-Diacetoxi-4',5'-metilenodioxi-6,8-dimetilflavana



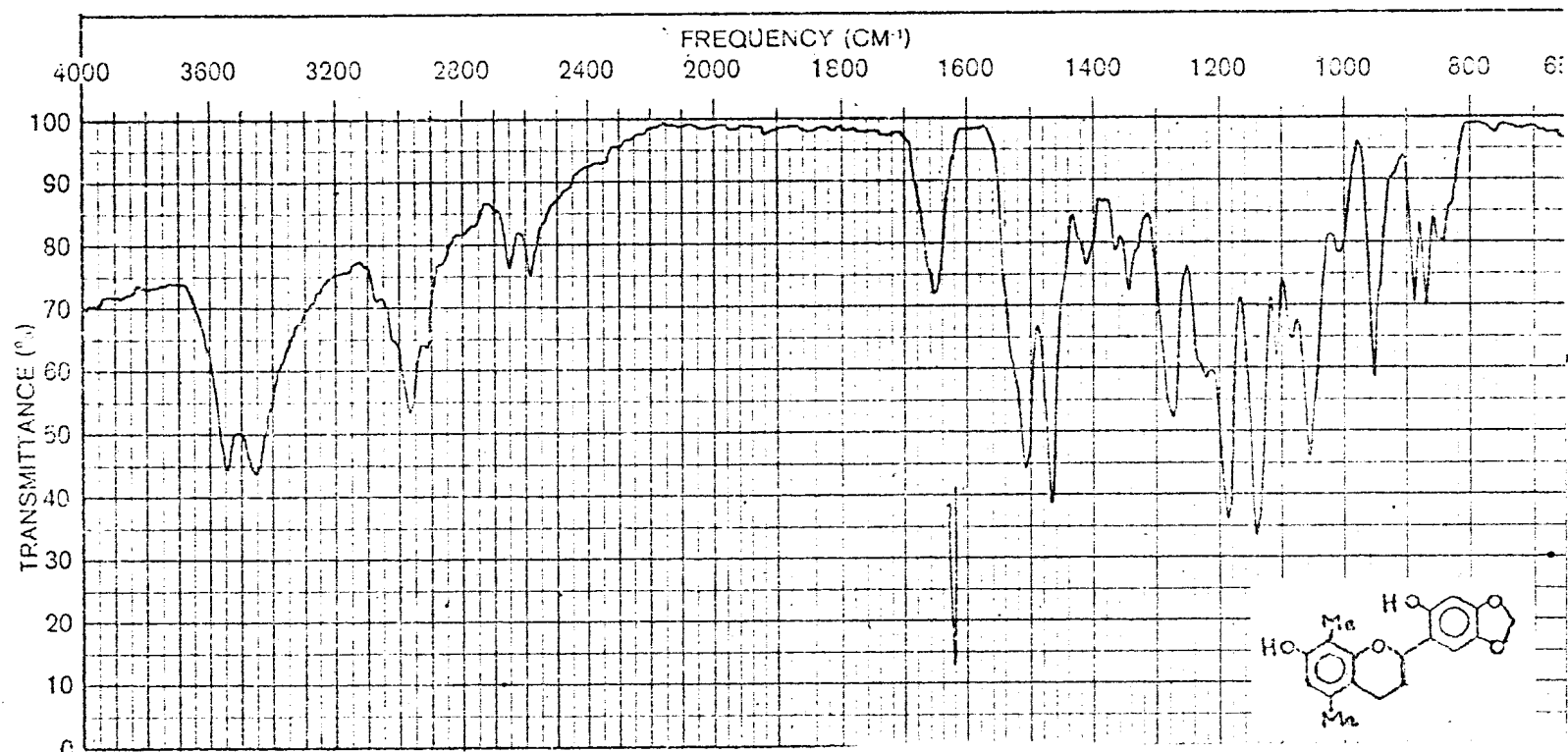


Fig. 27. Espectro no i.v. de 11-4 em KBr

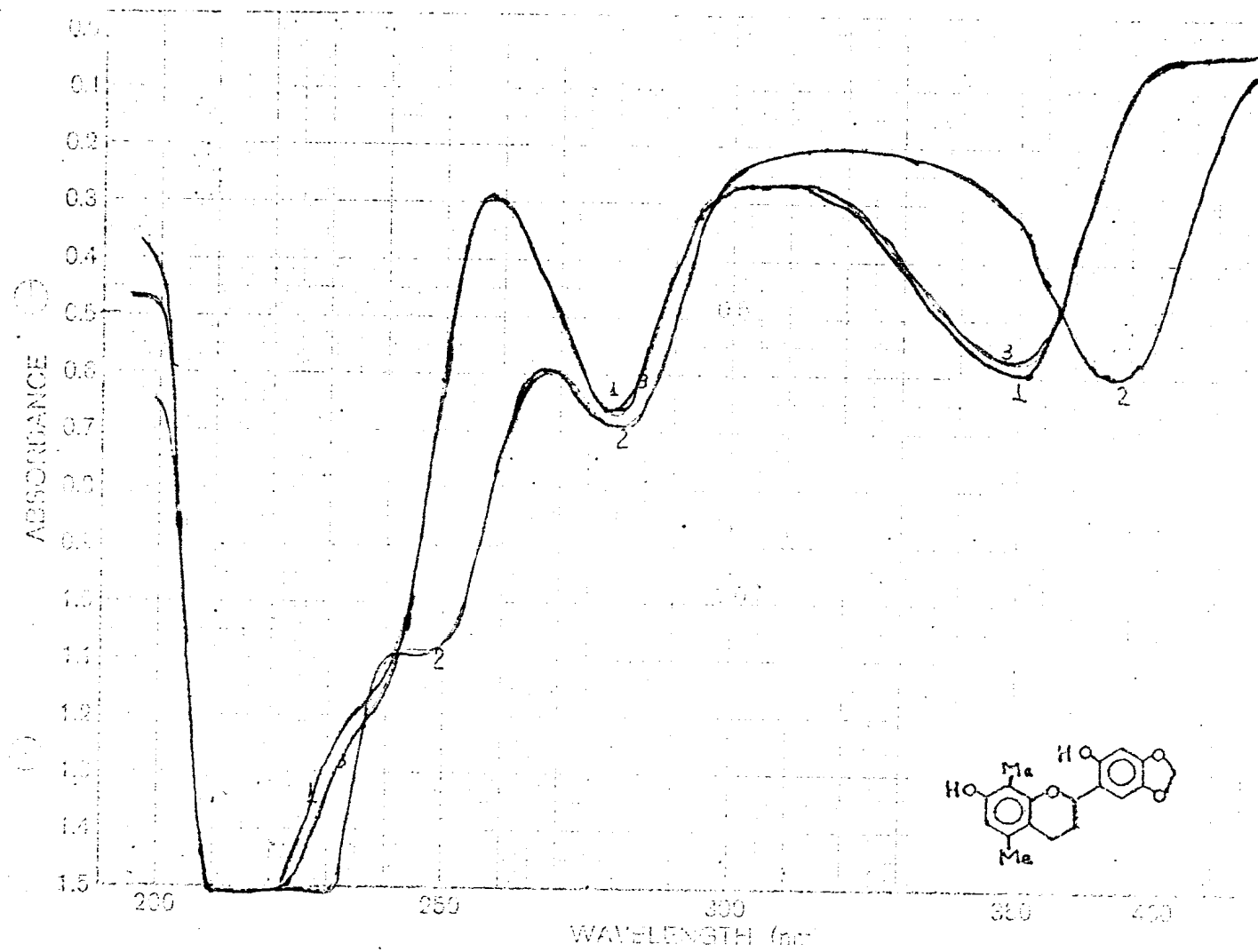
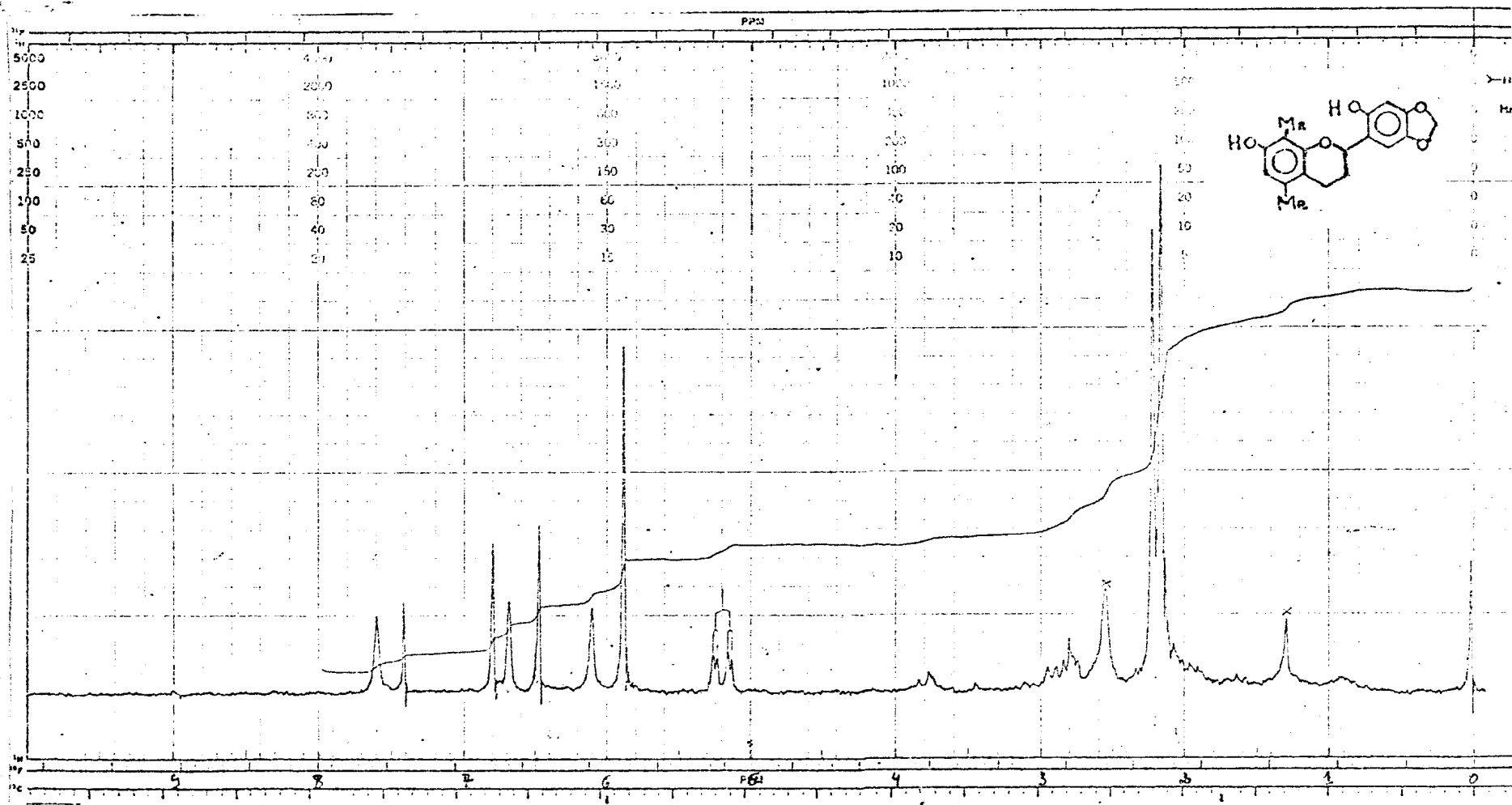


Fig. 28. Espectro no u.v. de 11-4. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl





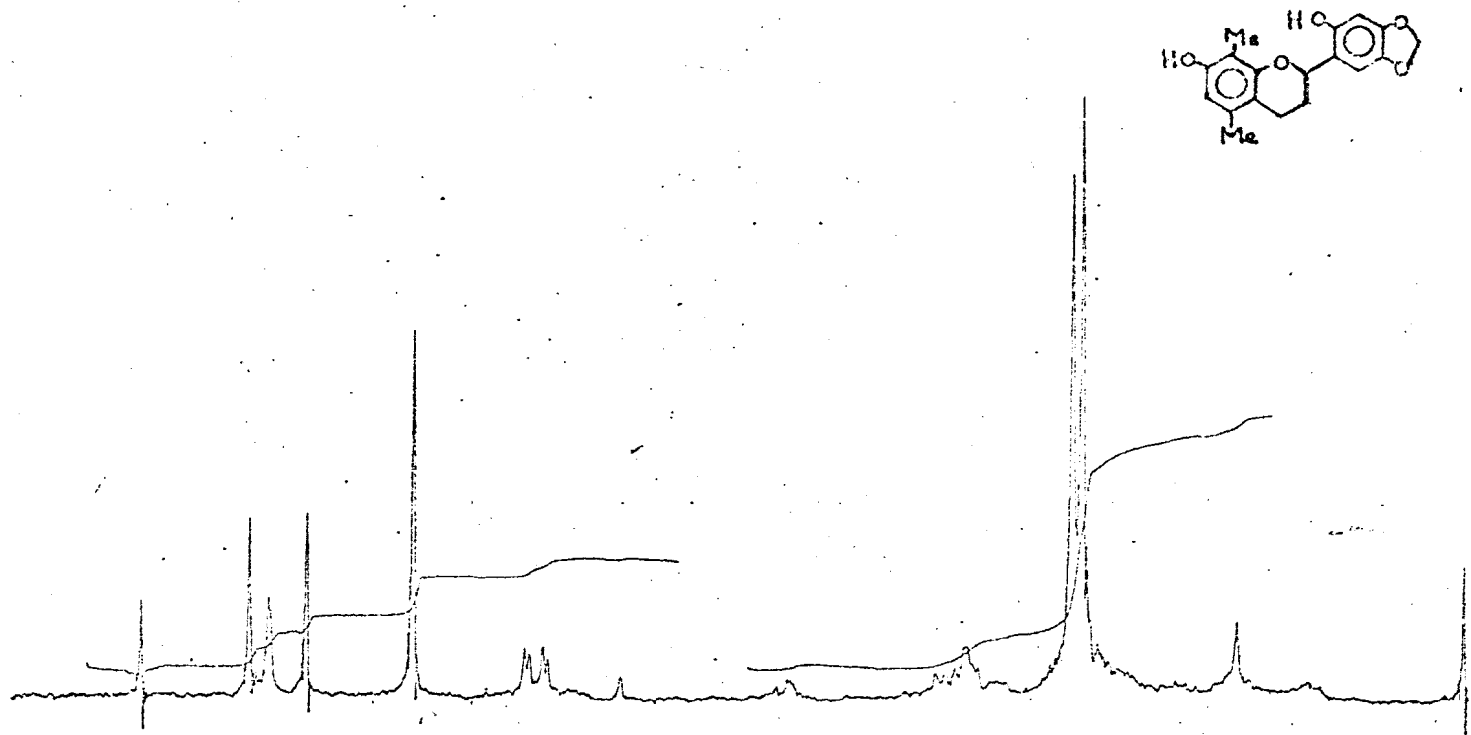


Fig. 30. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz) de 11-4 em CDCl<sub>3</sub> + (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO após adição de D<sub>2</sub>O

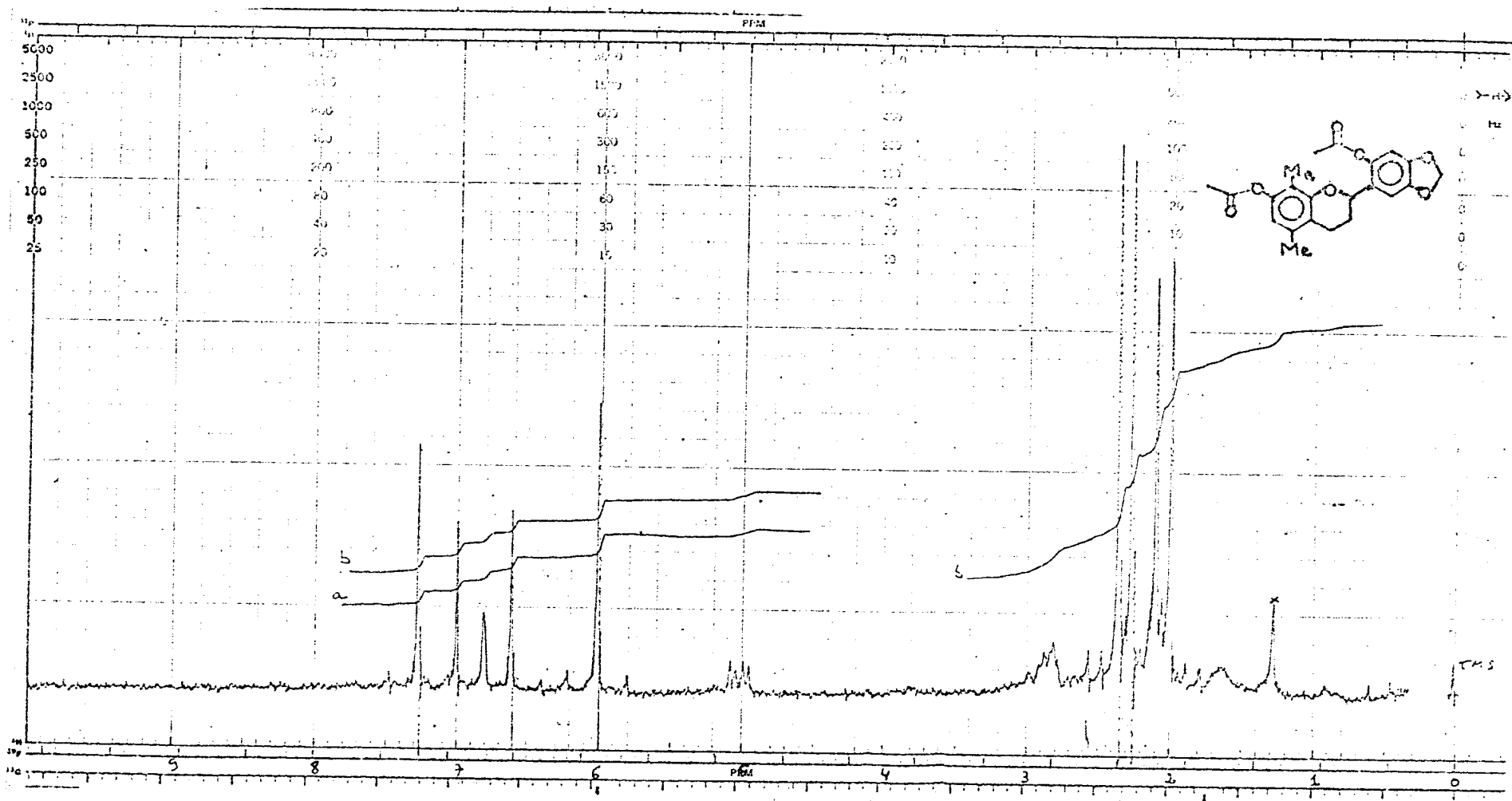
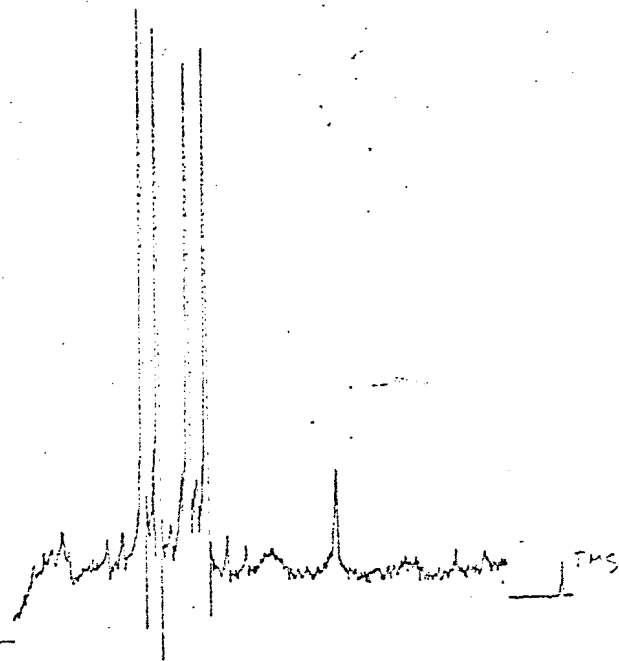
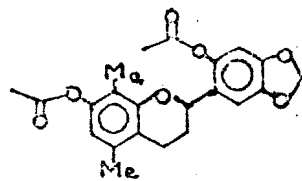


Fig. 31. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  do derivado acetilado de IL-4. IL-4Ac em  $\text{CDCl}_3$



Do: 51117

Fig. 31 a. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H de 11-4 (dupla irradiação)

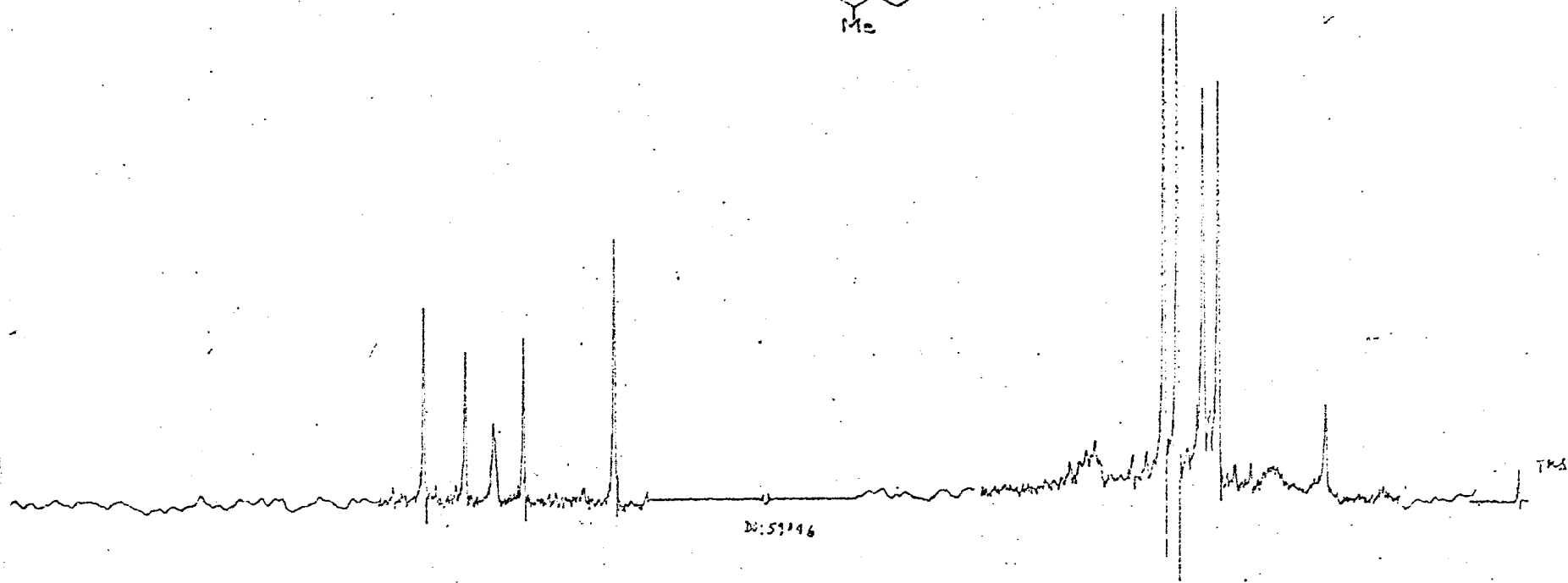
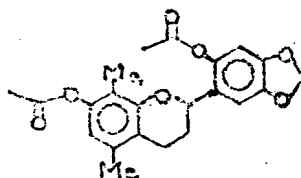


Fig. 31 b. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H de 11-4 (dupla irradiação)

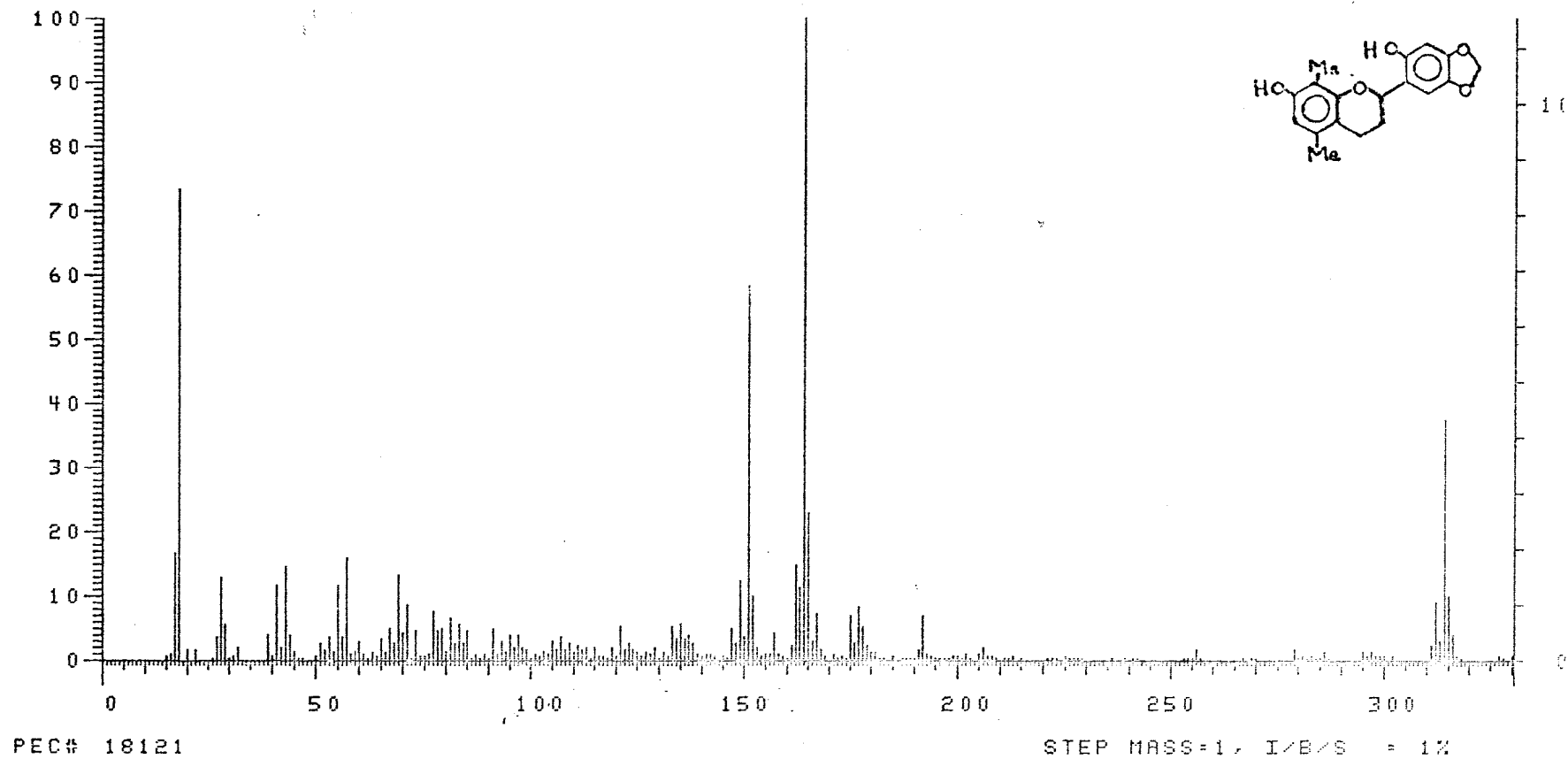
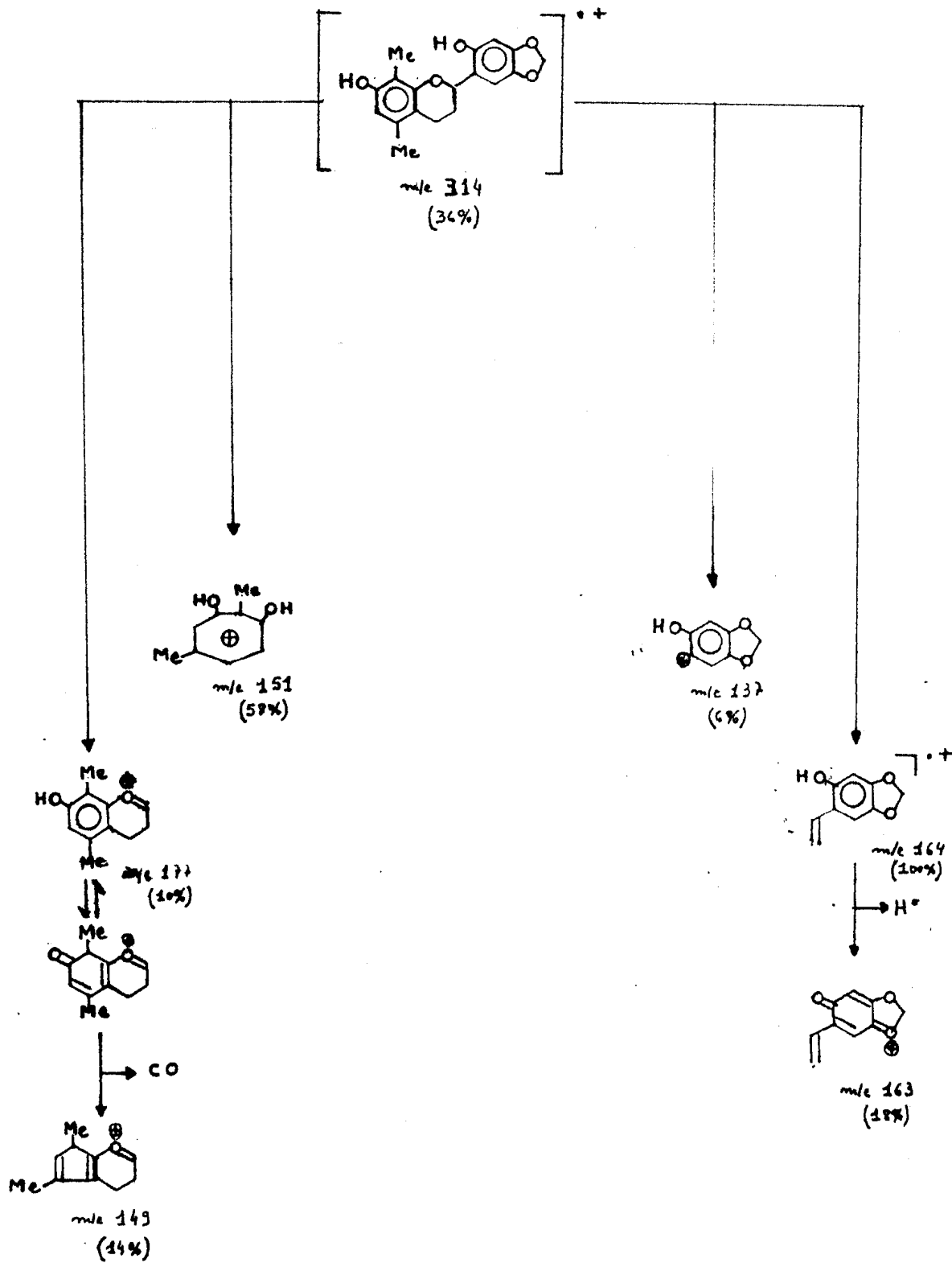


Fig. 32. Espectro de massa de 11-4

QUADRO 8. Interpretação do EM da 2',7-Dihidroxi-4',5'-metilenodioxil-5,8-dietil-flavana



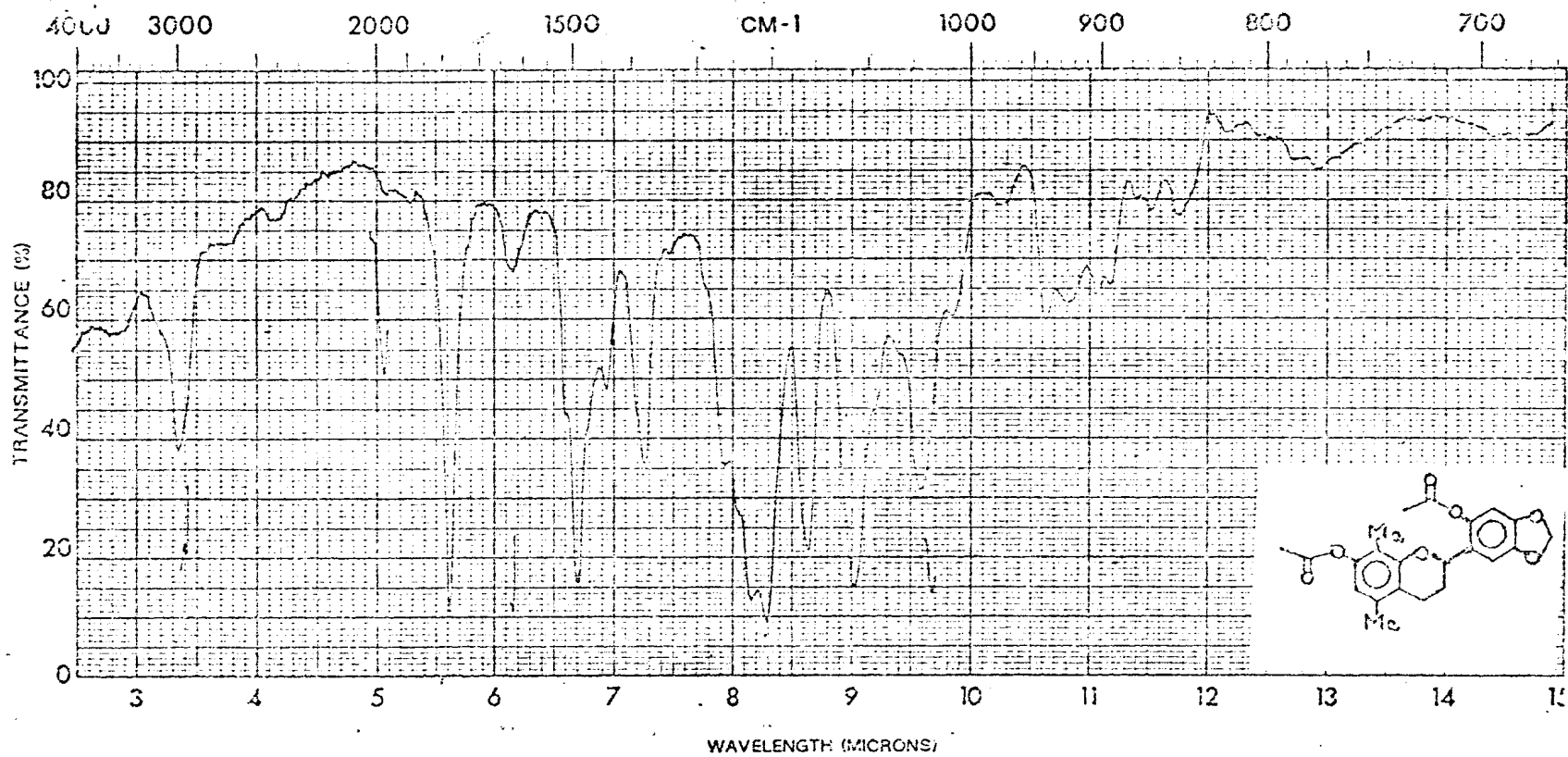


Fig. 33. Espectro no i.v. do derivado acetilado de Il-4 (Il-4Ac) em KBr



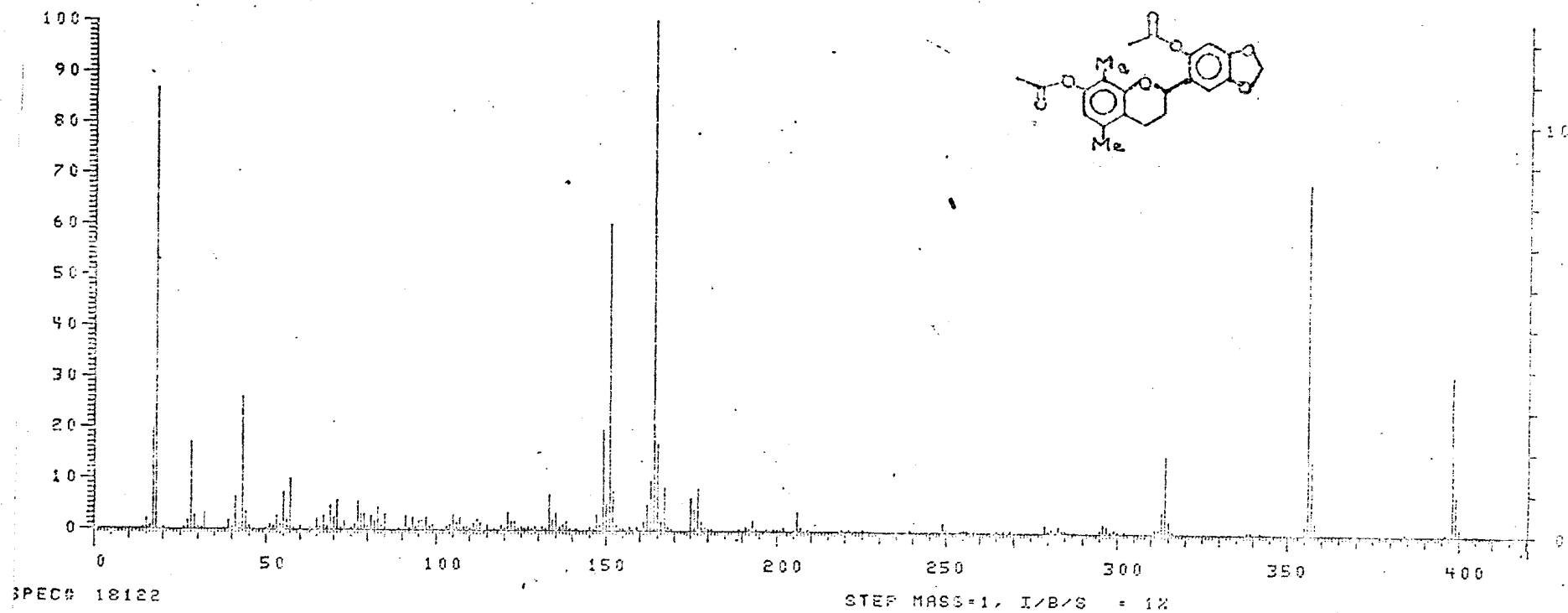
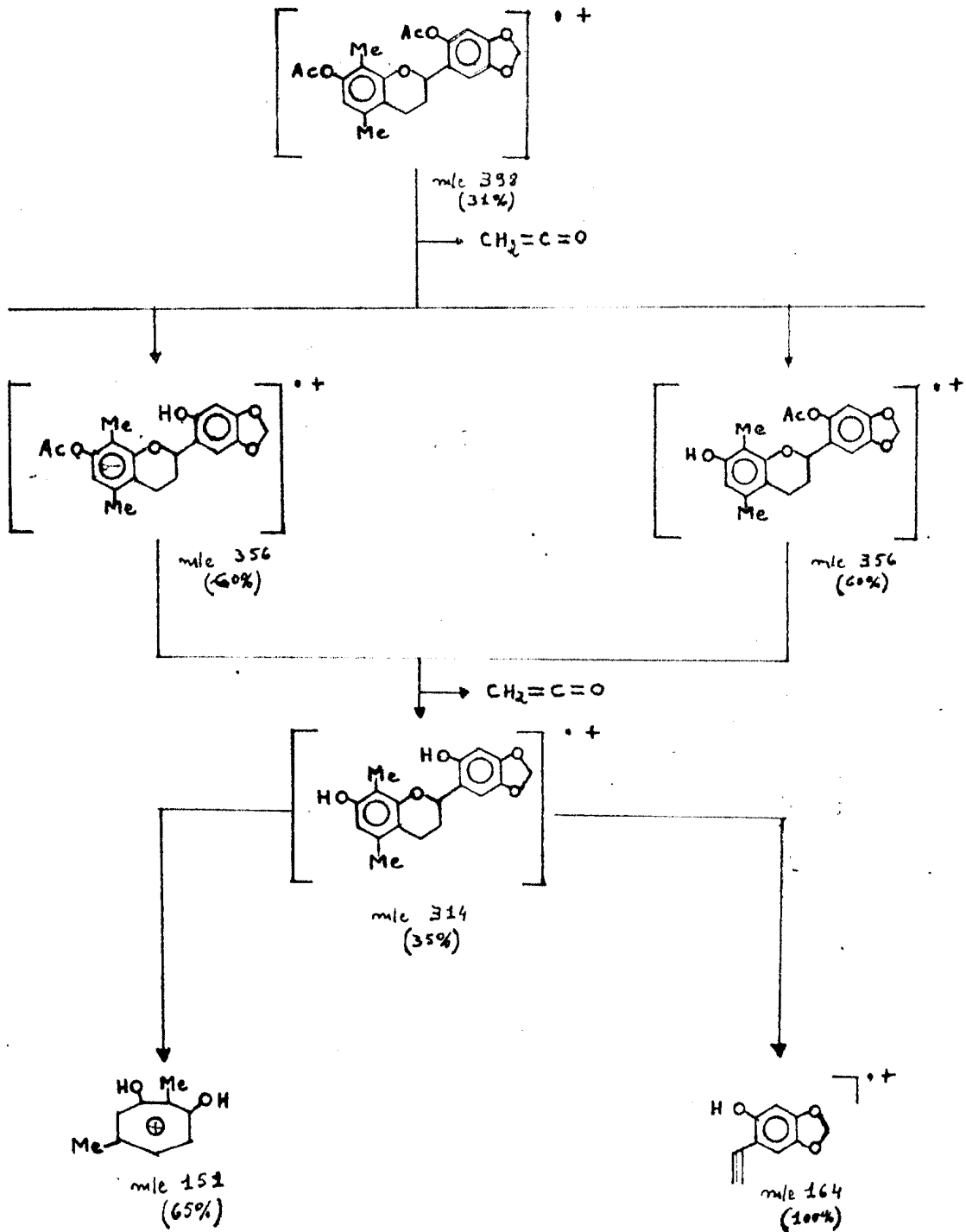


Fig. 34. Espectro de massa do derivado acetilado de Il-4 (Il-4Ac)

QUADRO 9. Interpretação do EM da 2'-7-Diacetoxi-4',5'-metilenodioxil-5,8-dimetilflavana



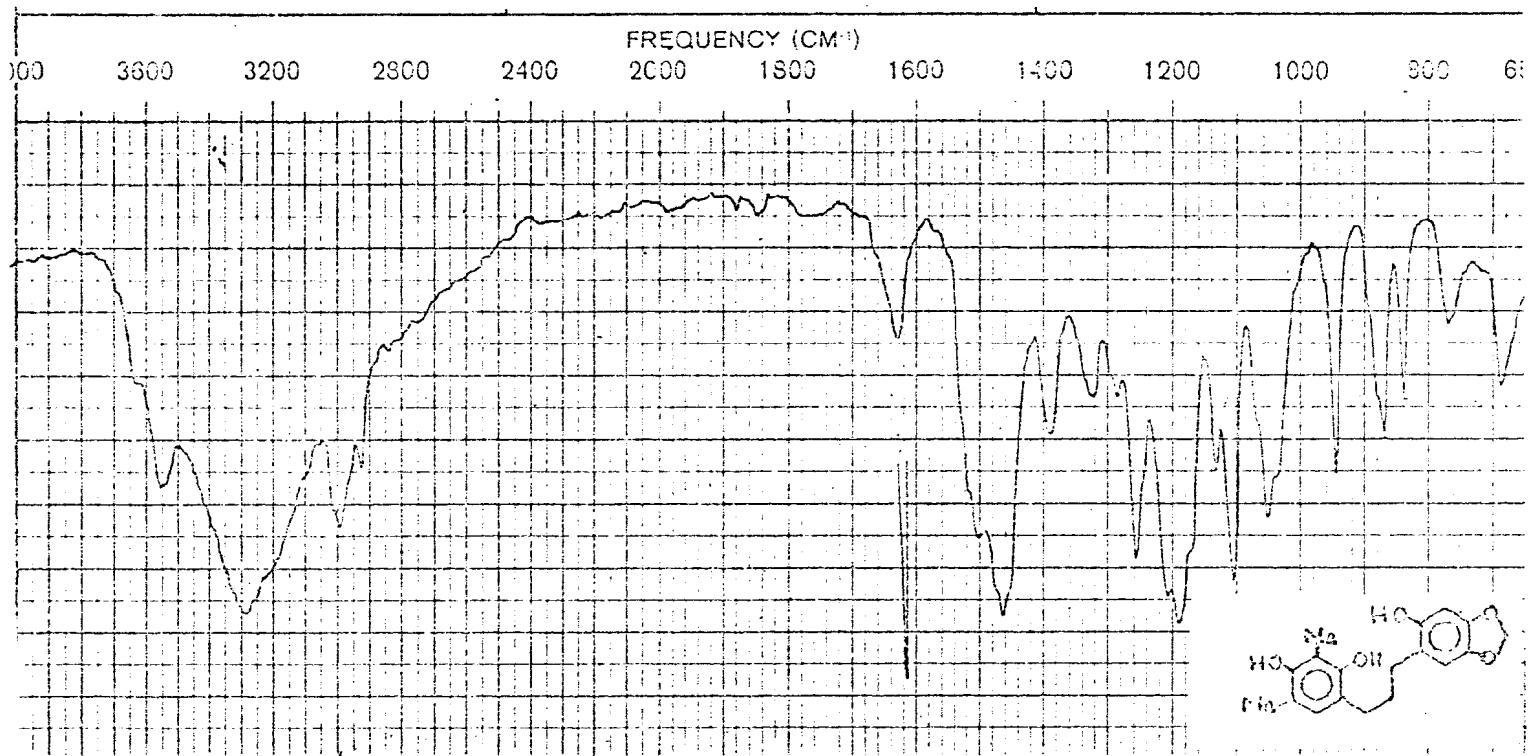


Fig. 35. Espectro no i.v. de 11-5 em KBr

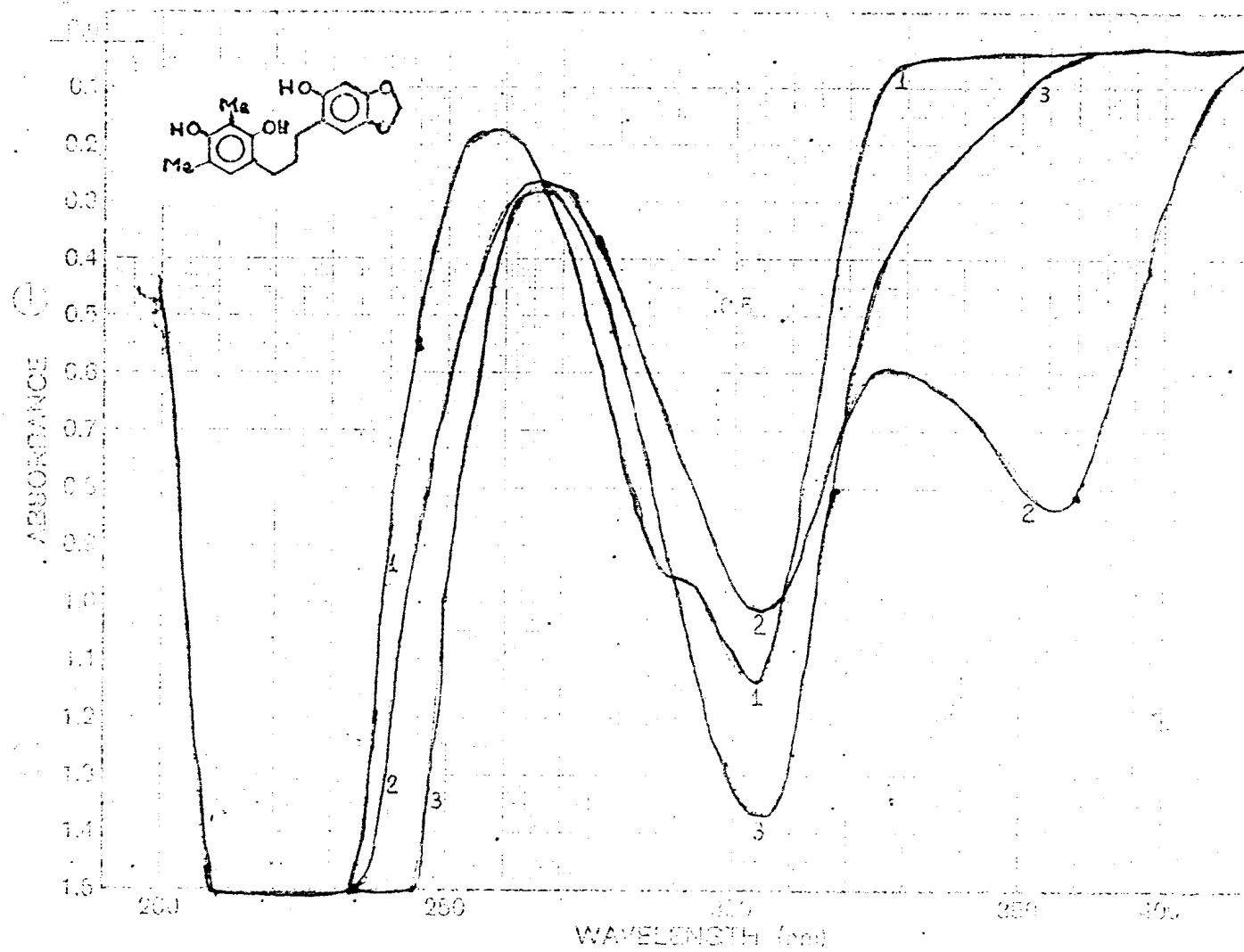


Fig. 36. Espectro no u.v. de 11-5. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl

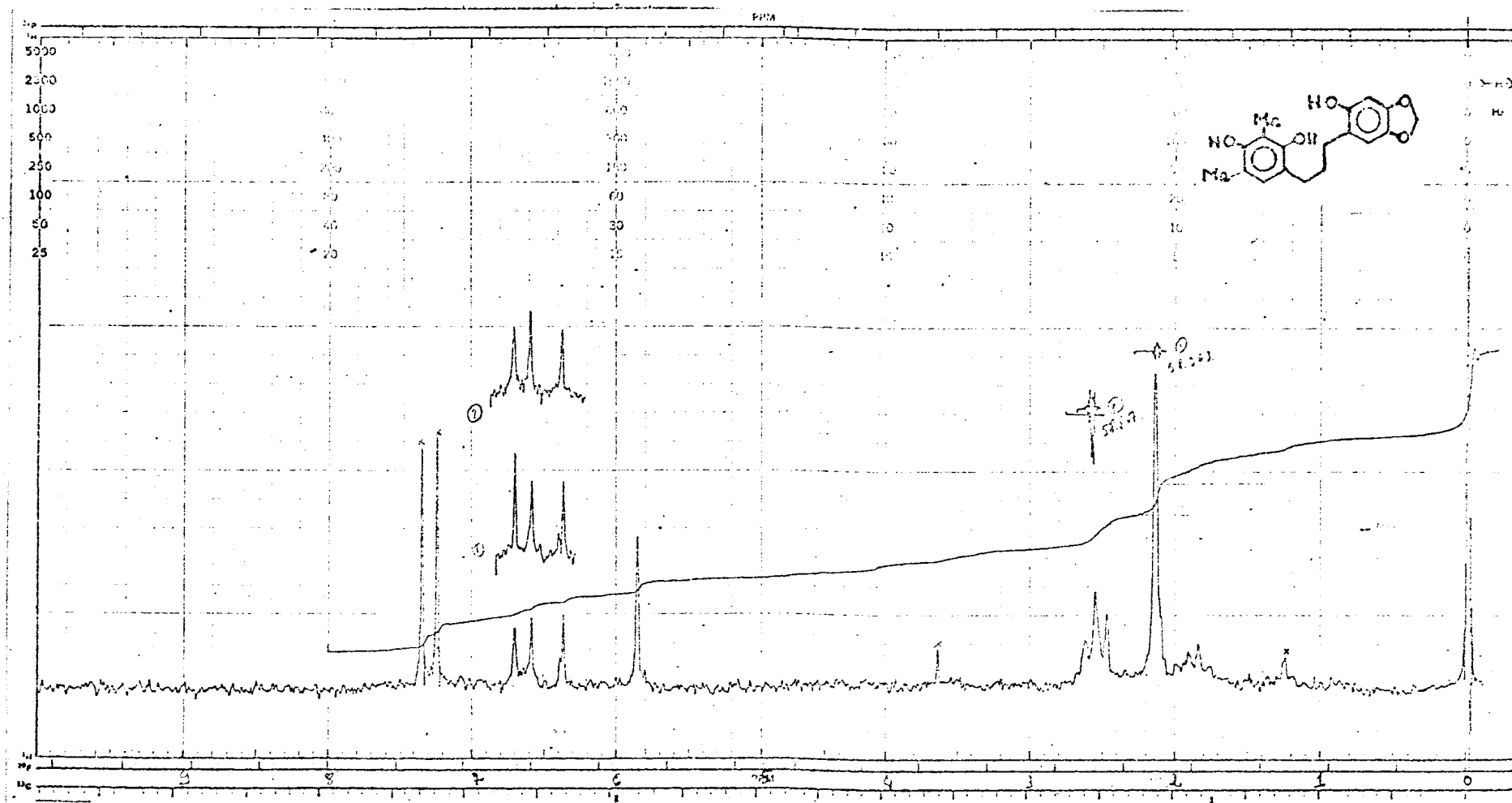


Fig. 37. Espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (100 MHz) de Il-5 em CDCl<sub>3</sub>

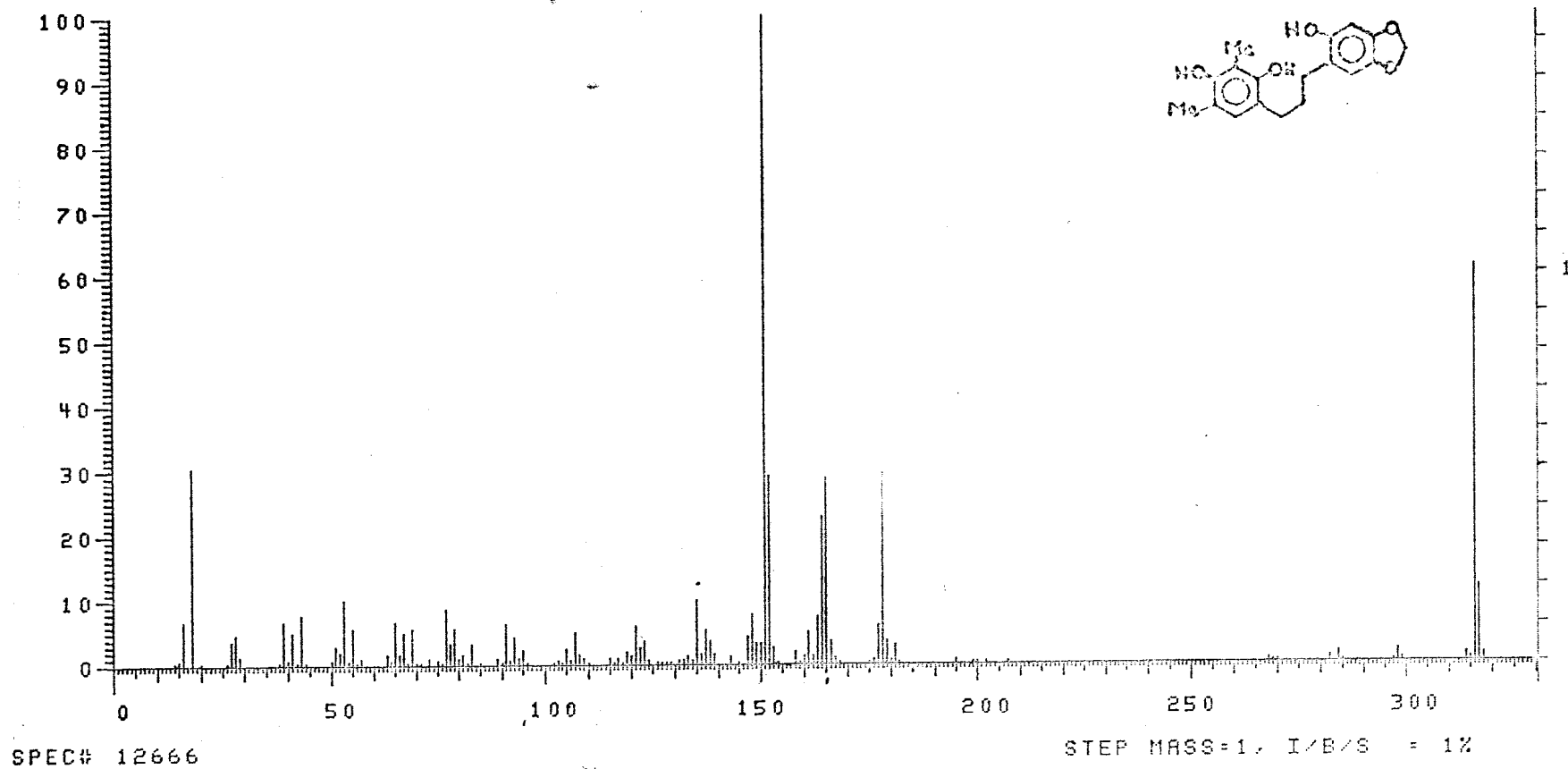
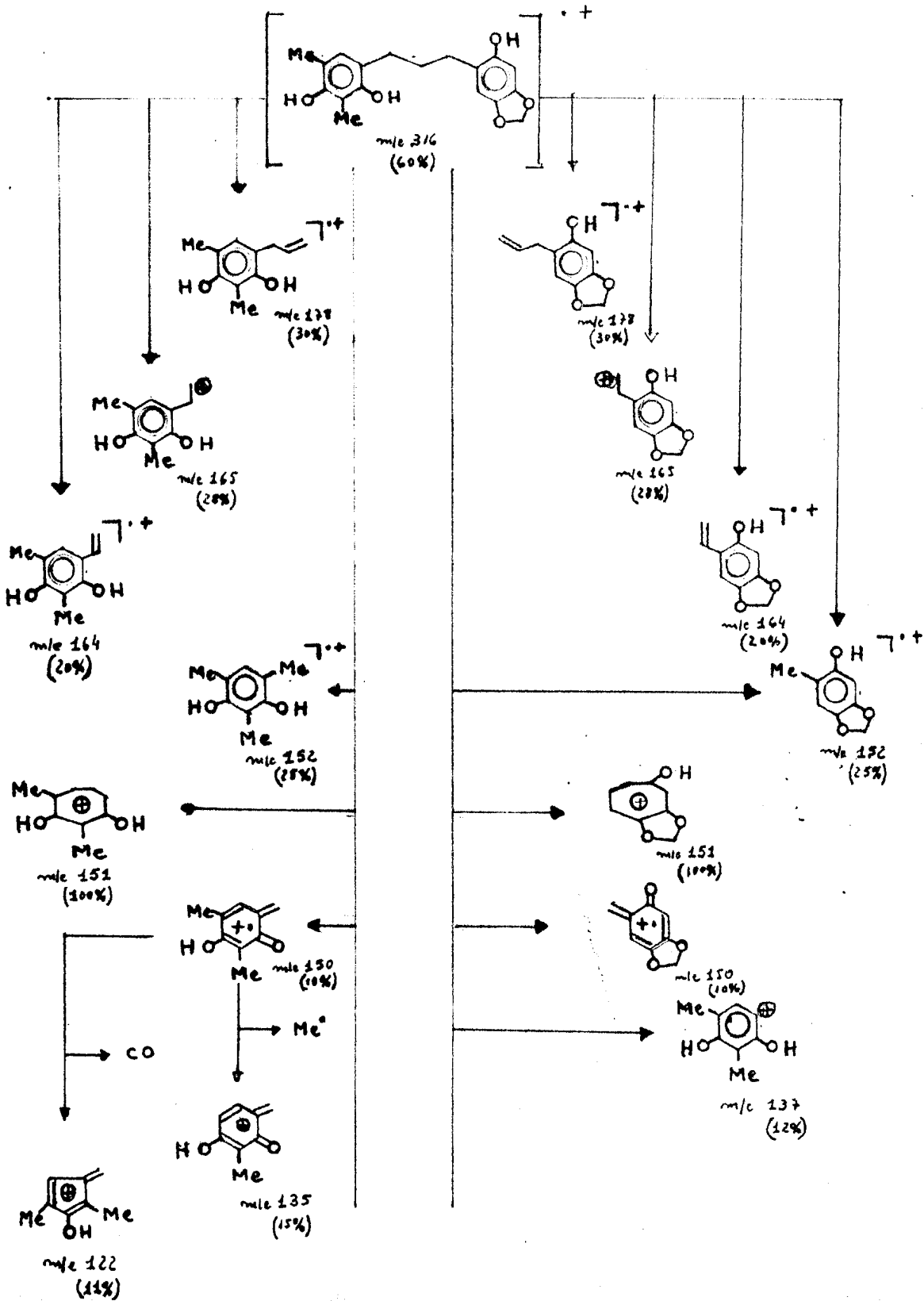


Fig. 38. Espectro de massa de 11-5

QUADRO 10. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Dihidroxí-3',5'-dimetilfenil)-3-(2''-hidroxí-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano.



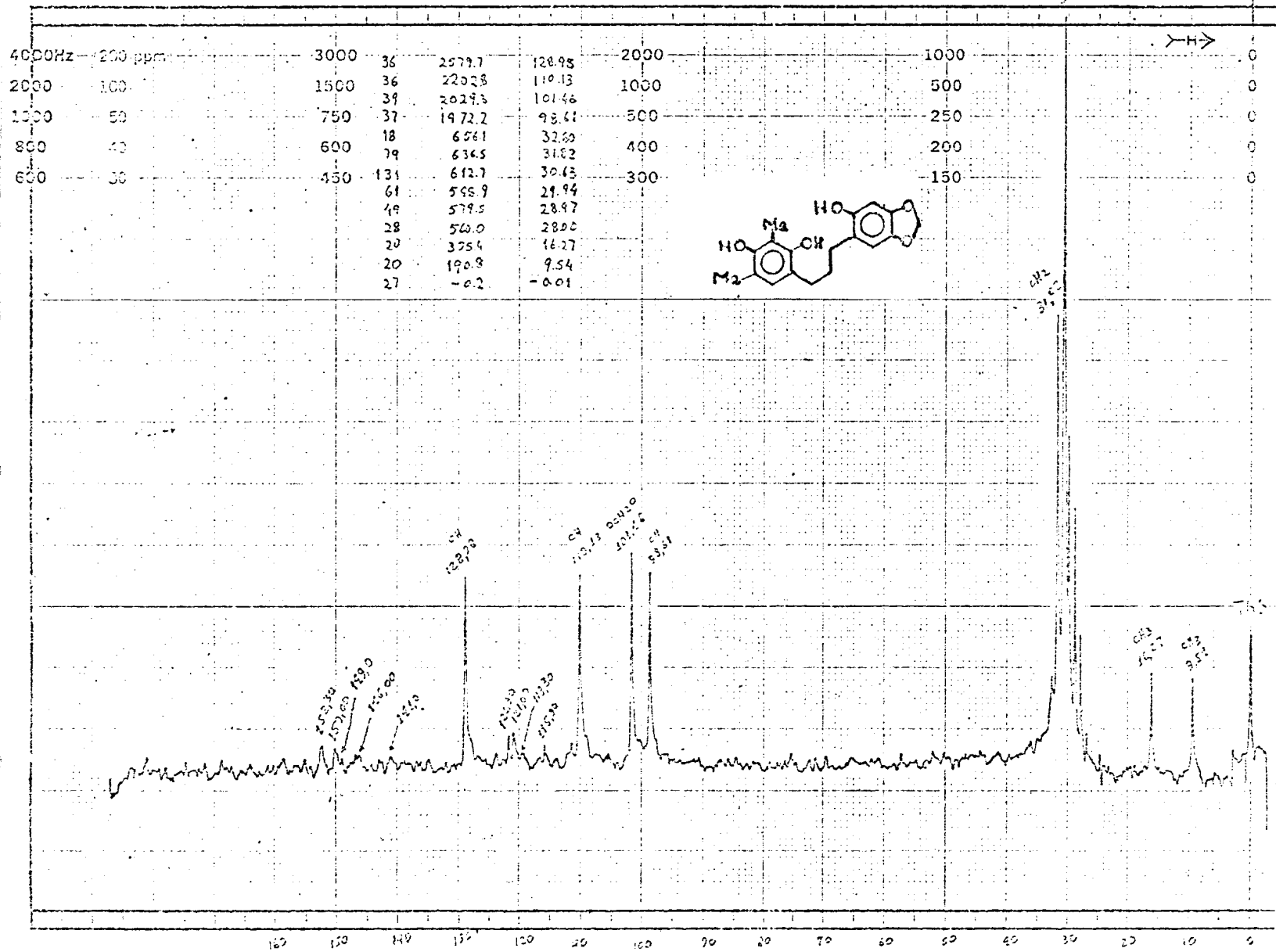


Fig. 39. Espectro de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (20 MHz) de 11-5 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$



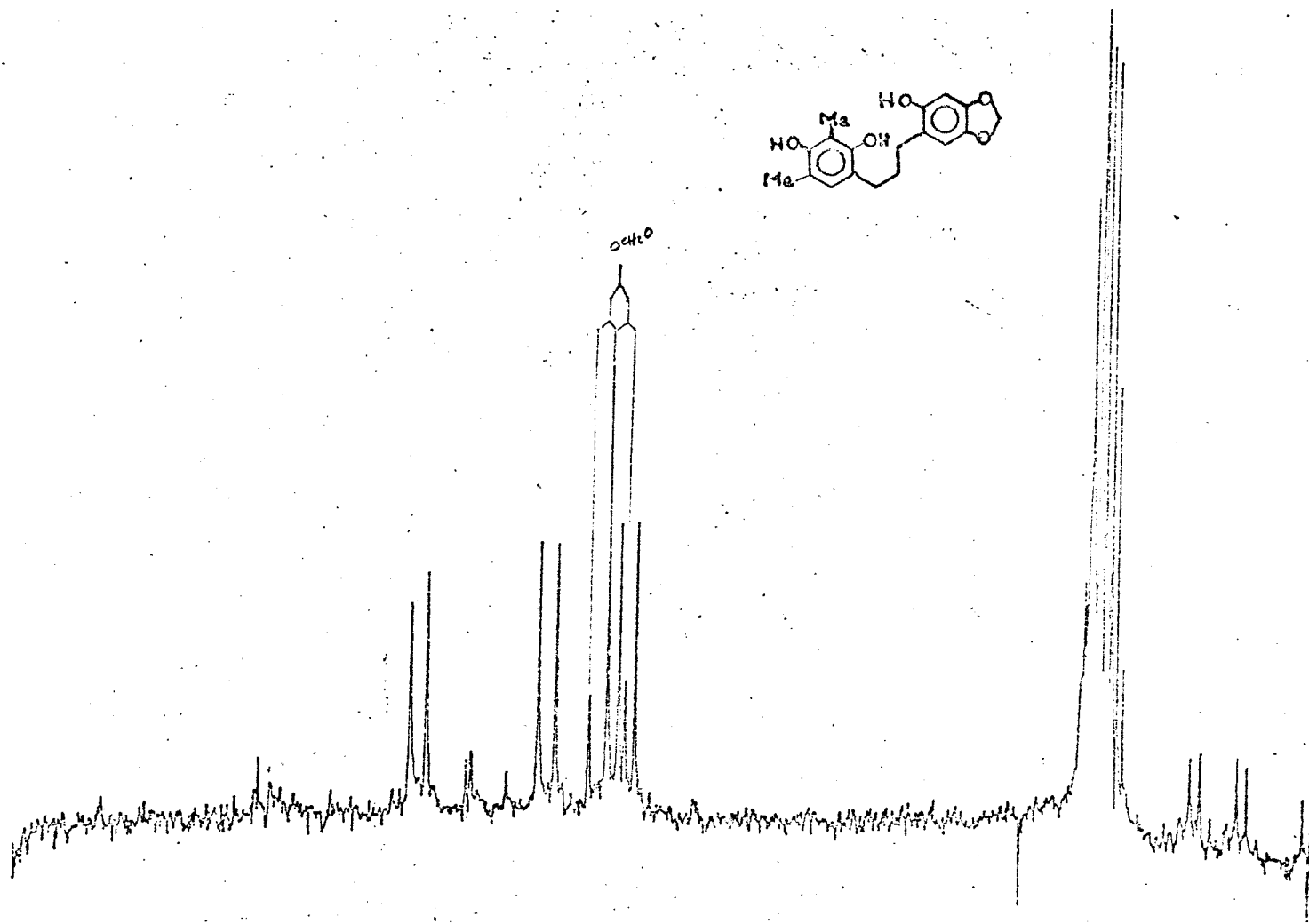


Fig. 40. Espectro de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (20 MHz) de Il-5 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  com acoplamento residual

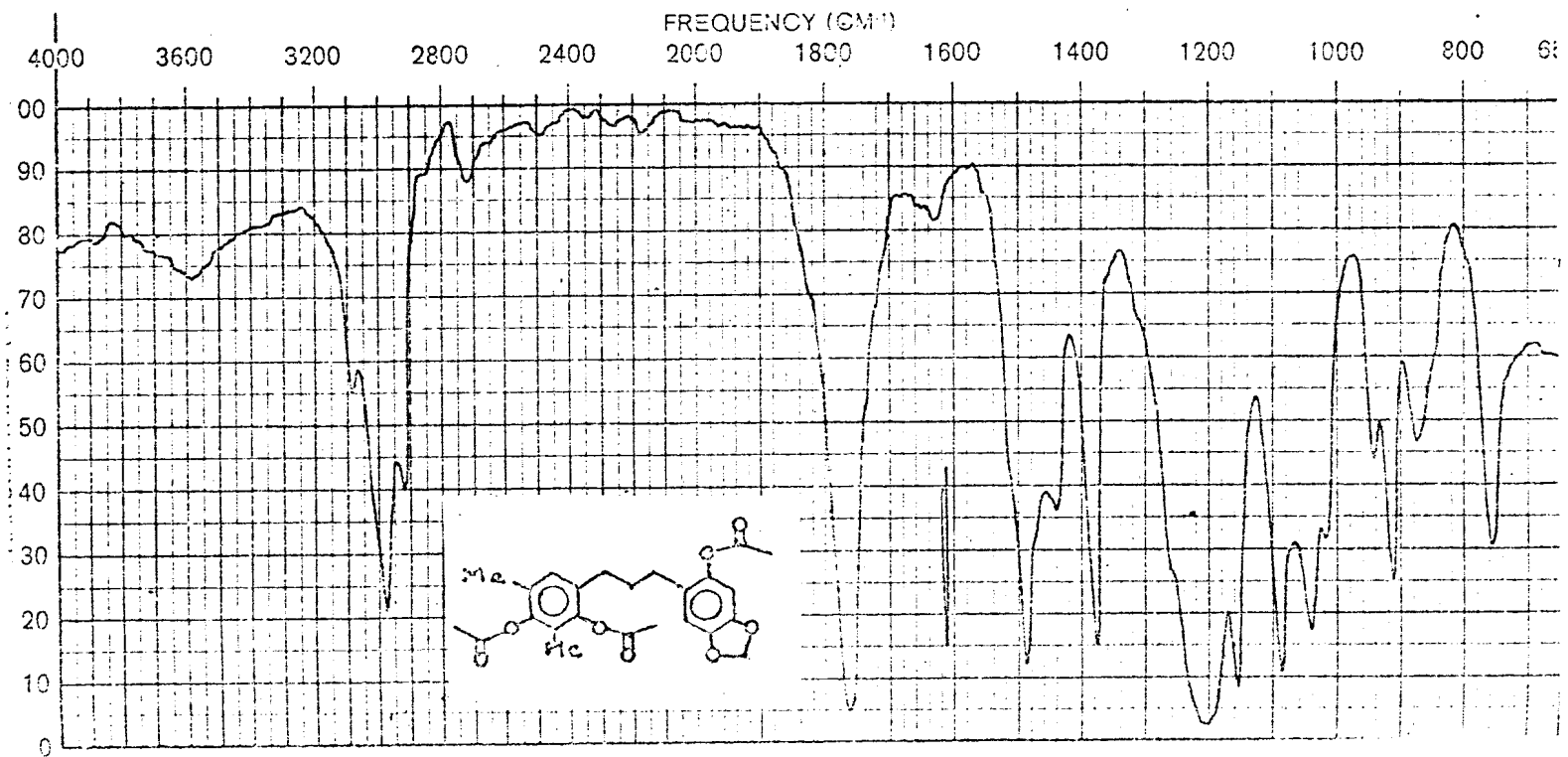


Fig. 41. Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-5 (IL-5Ac). Filme

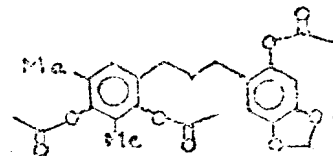
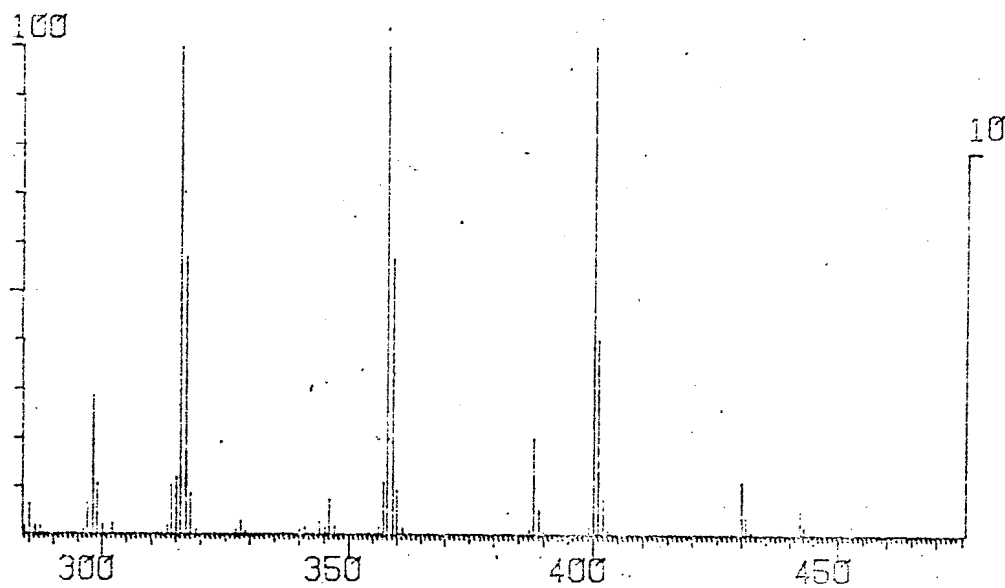
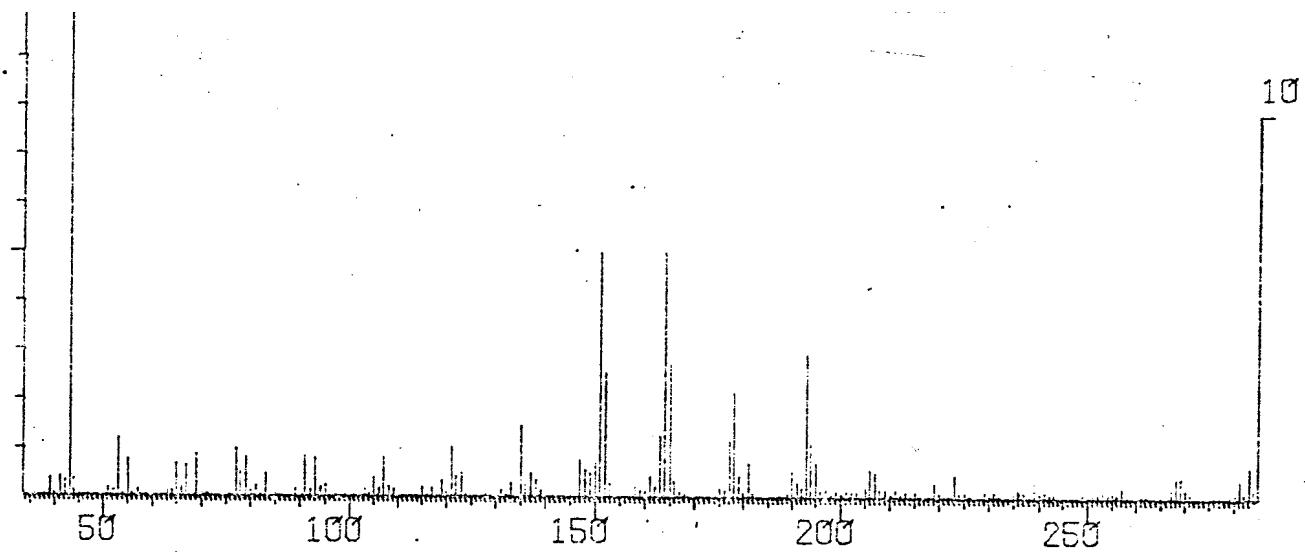
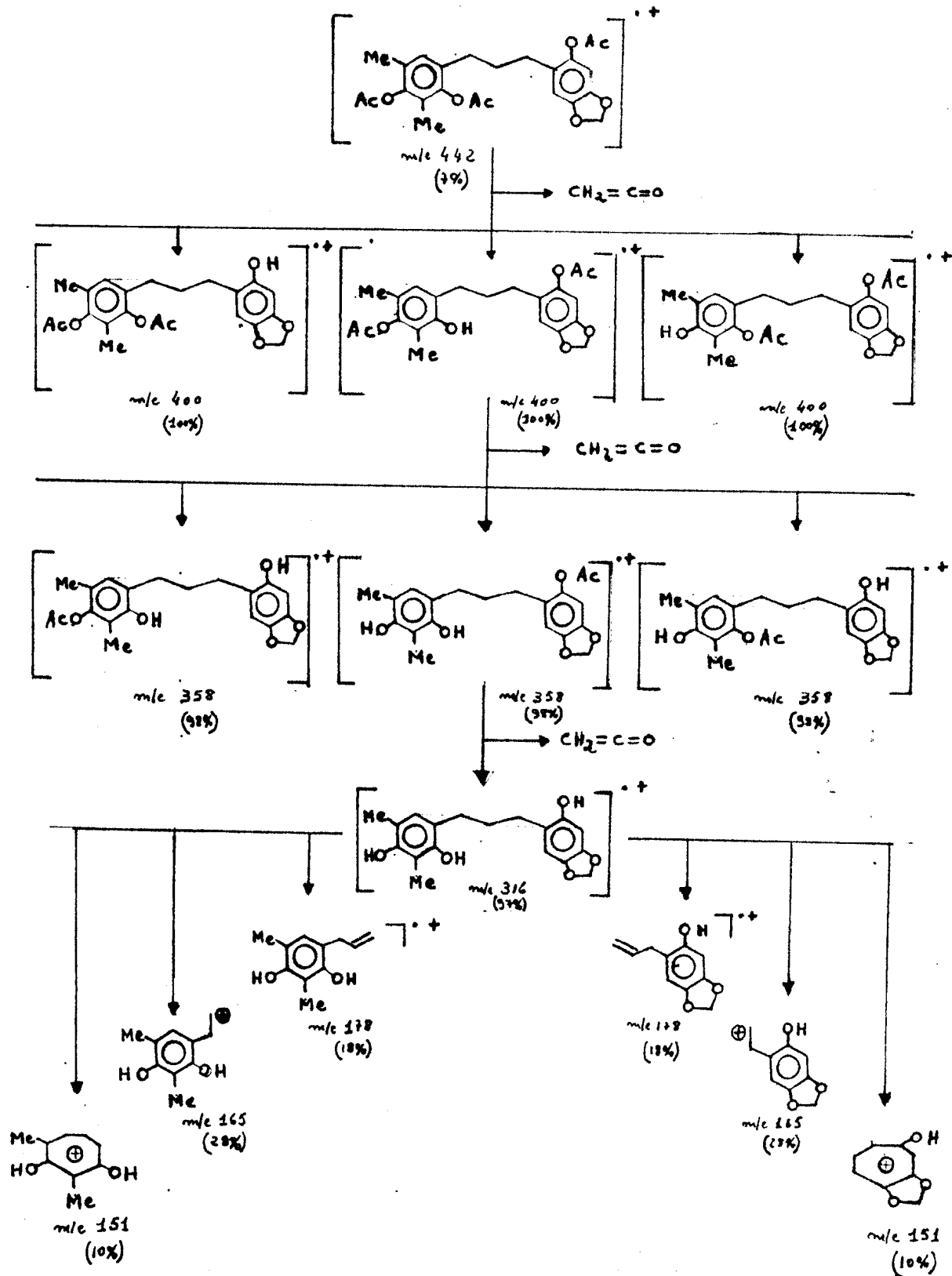


Fig. 42. Espectro de massa do derivado acetilado de IL-5 (IL-5Ac)

QUADRO 11. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Diacetoxi-3',5'-demetilfenil)-3-(2''-acetoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano.



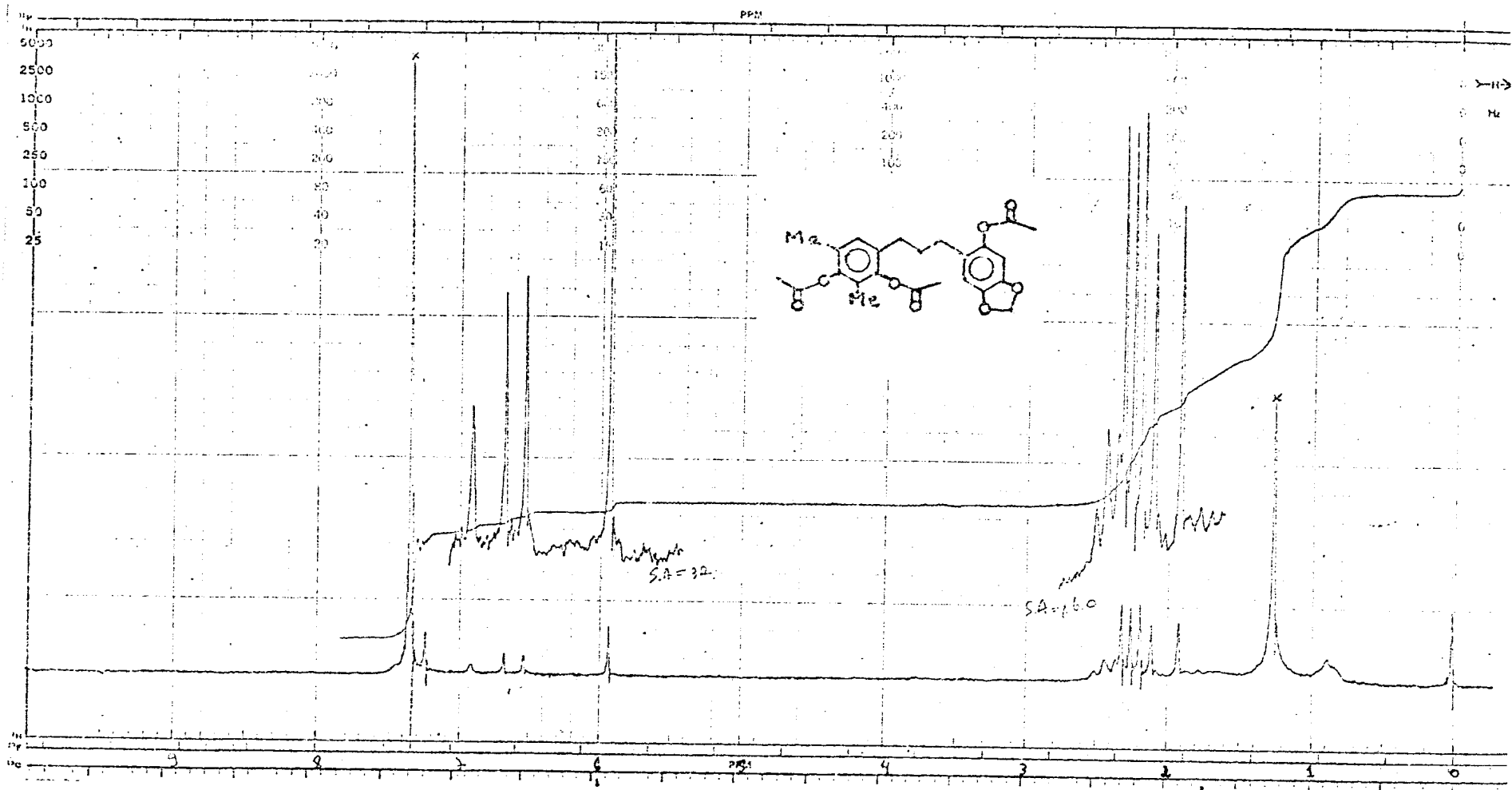


Fig. 43. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) do derivado acetilado de Il-5 (Il-5Ac) em  $\text{CDCl}_3$

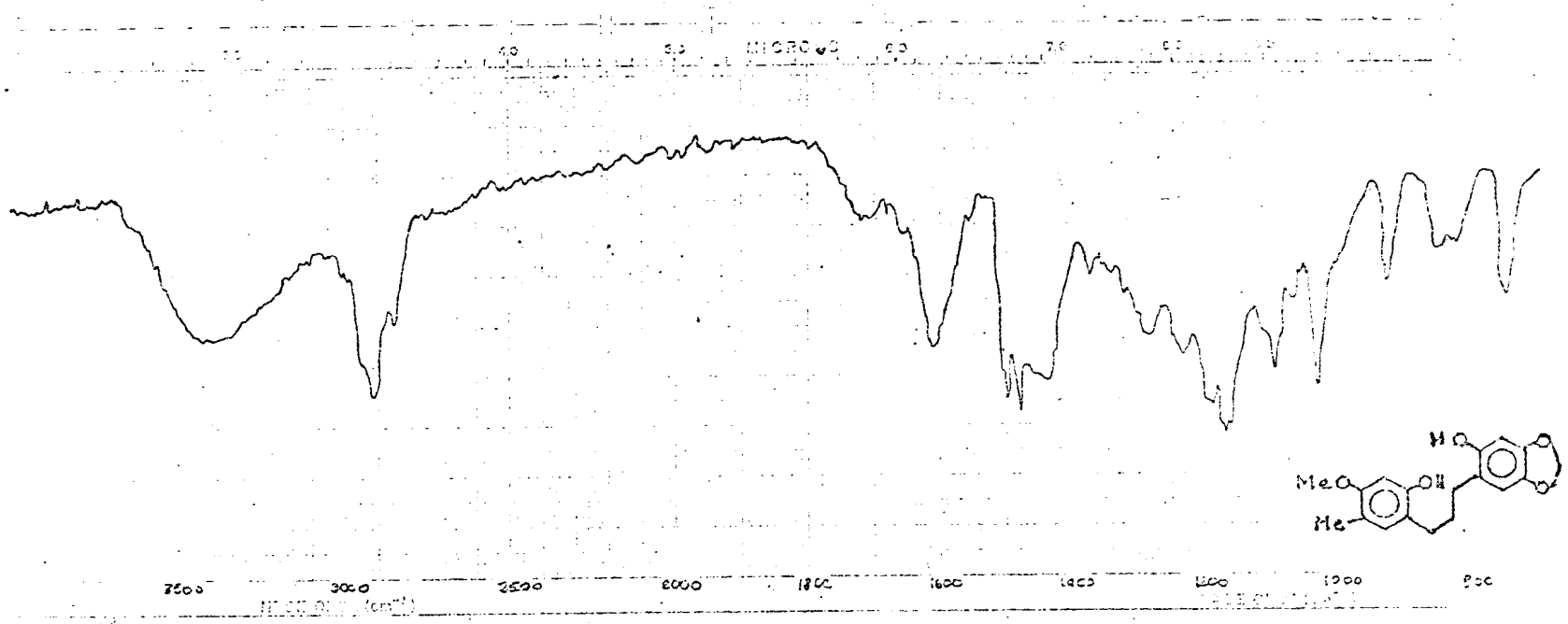


Fig. 44. Espectro no i.v. de Il-6. Filme

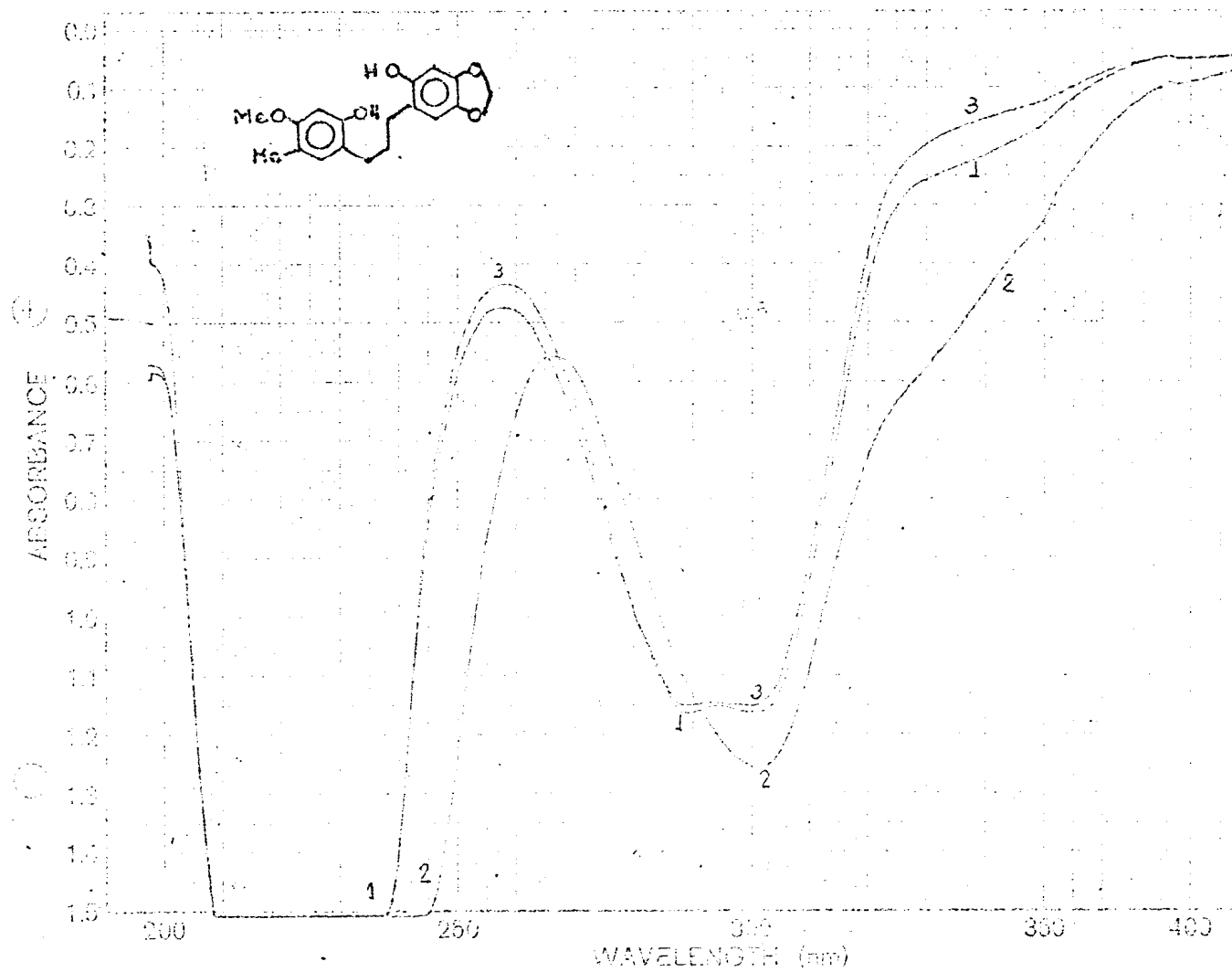


Fig. 45. Espectro no u.v. de 11-6. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl

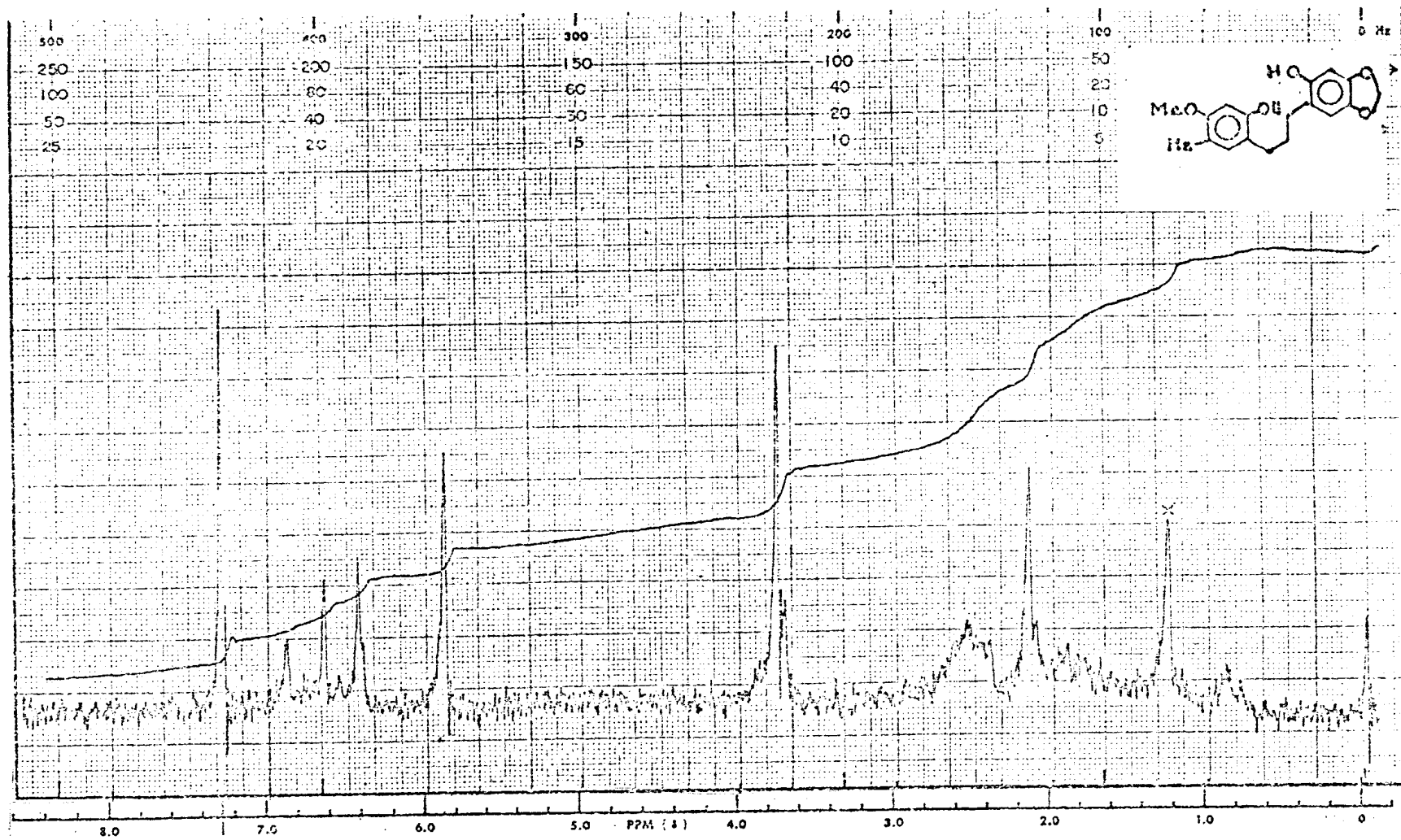


Fig. 46. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz) de 11-6 em  $\text{CDCl}_3$



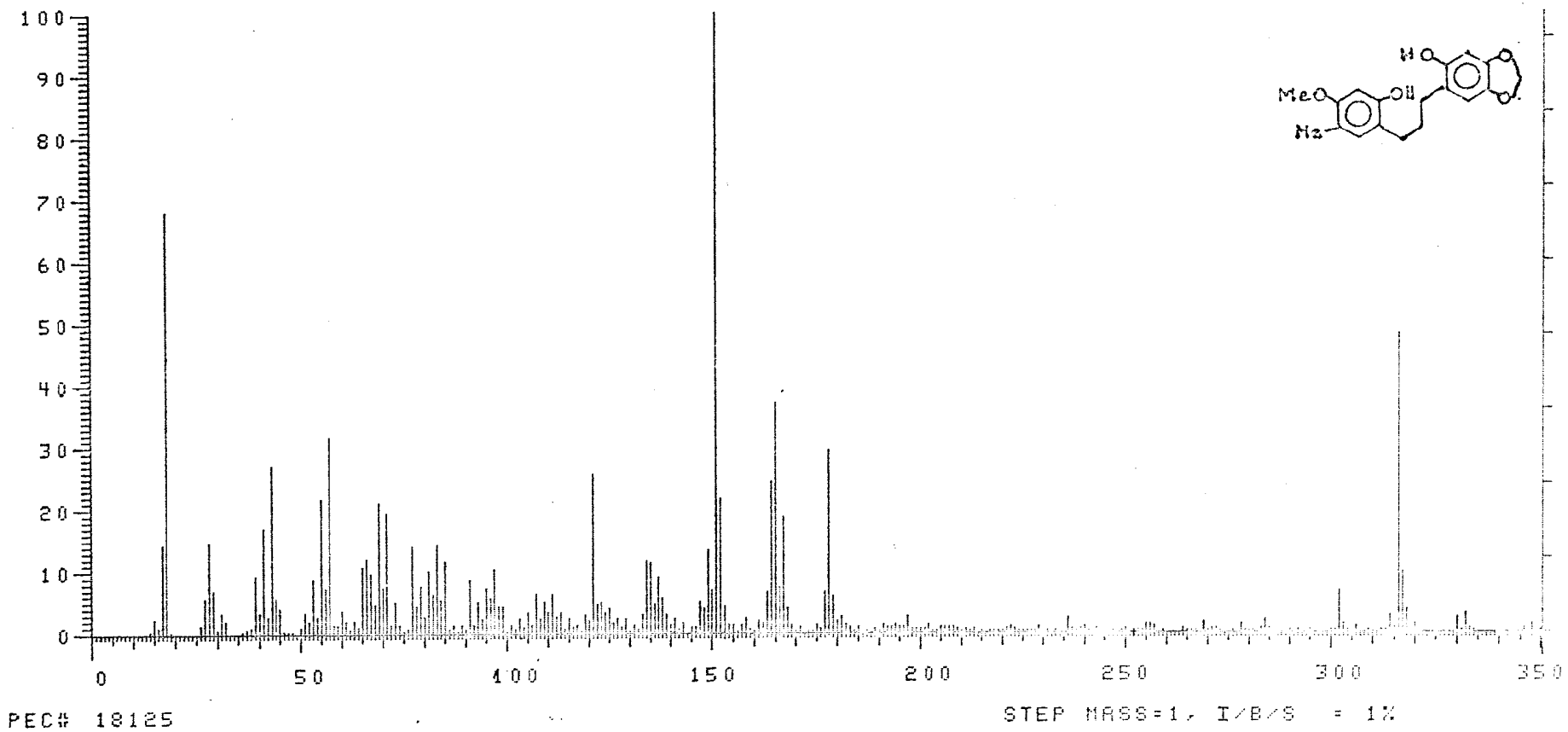
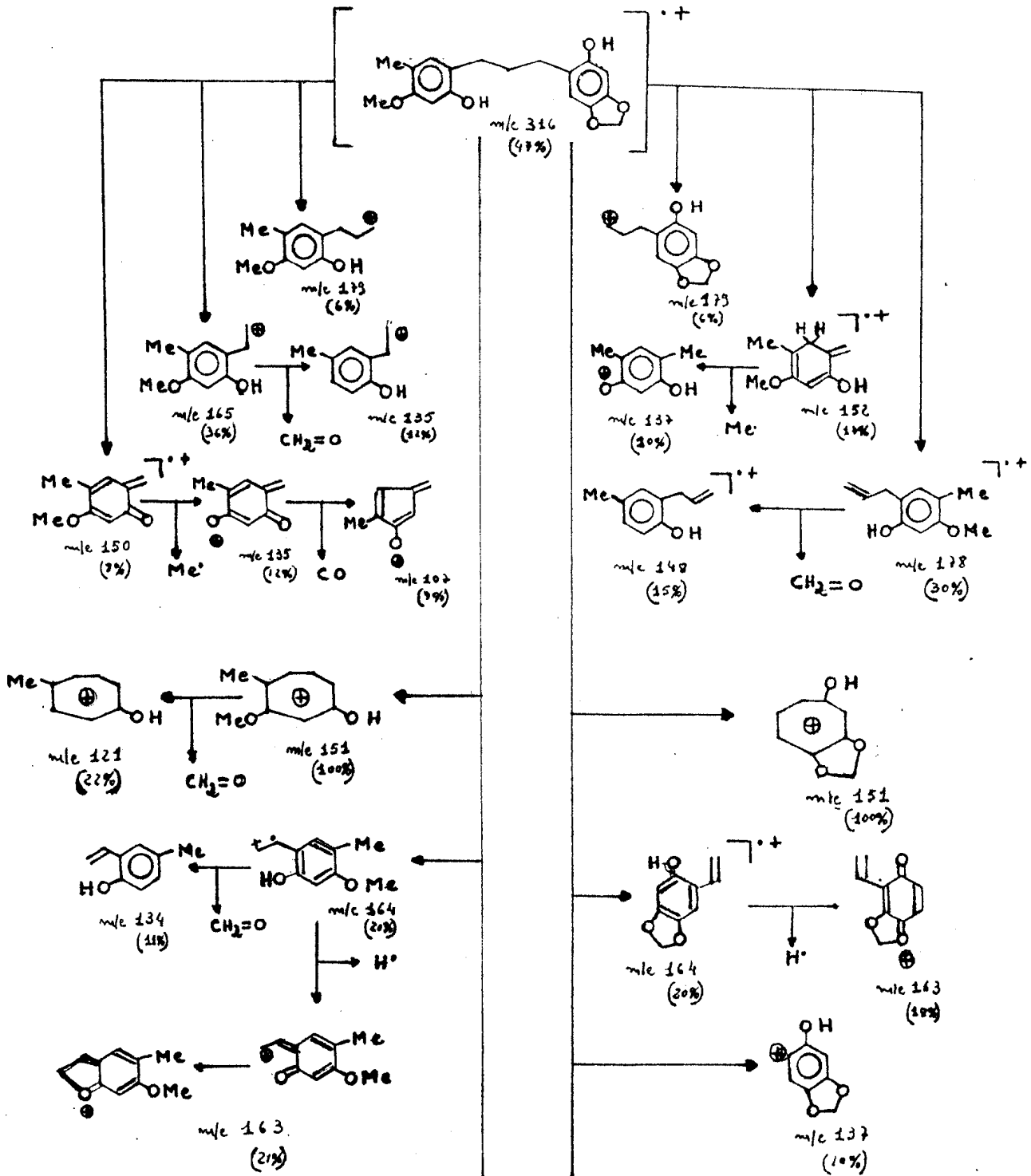


Fig. 47. Espectro de massa de 11-6

QUADRO 12. Interpretação do EM de 1-(2'-Hidroxi-4'-metoxi-5'-metilfenil)-3-(2''-hidroxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano.



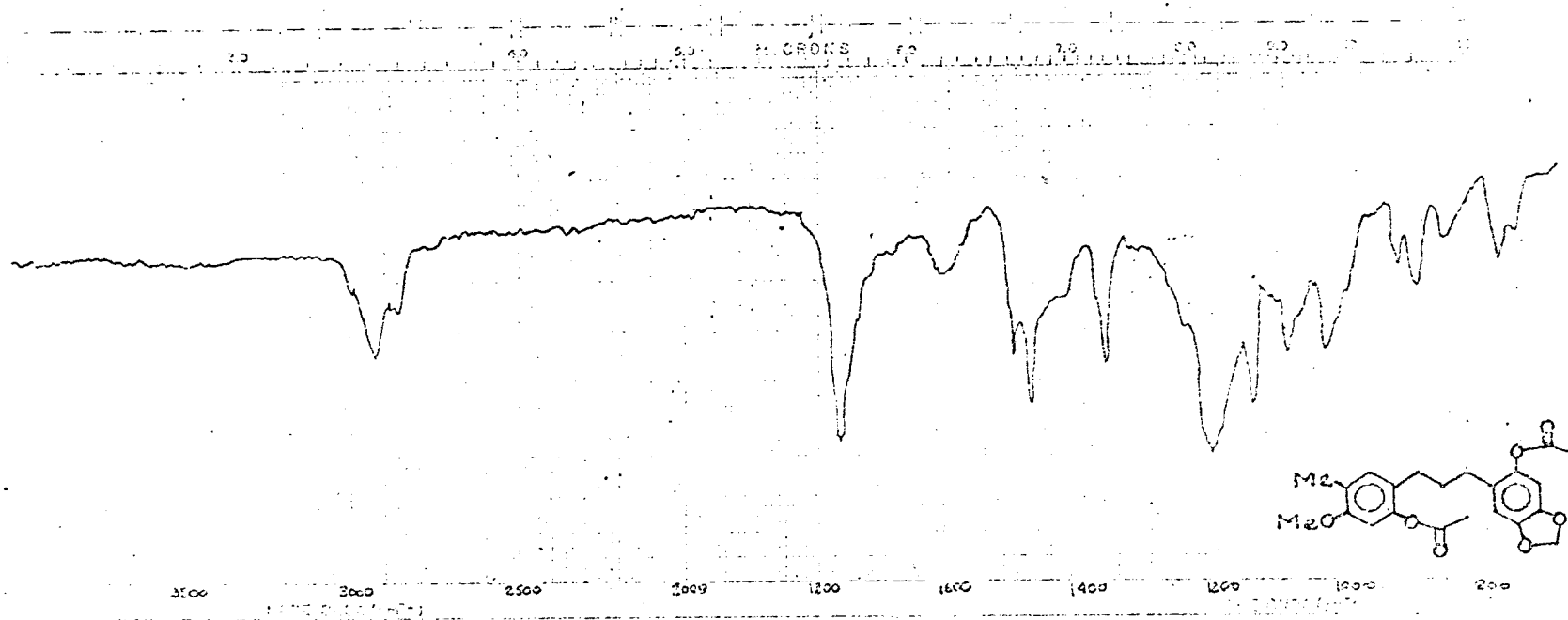


Fig. 48. Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-6 (IL-6Ac). Filme

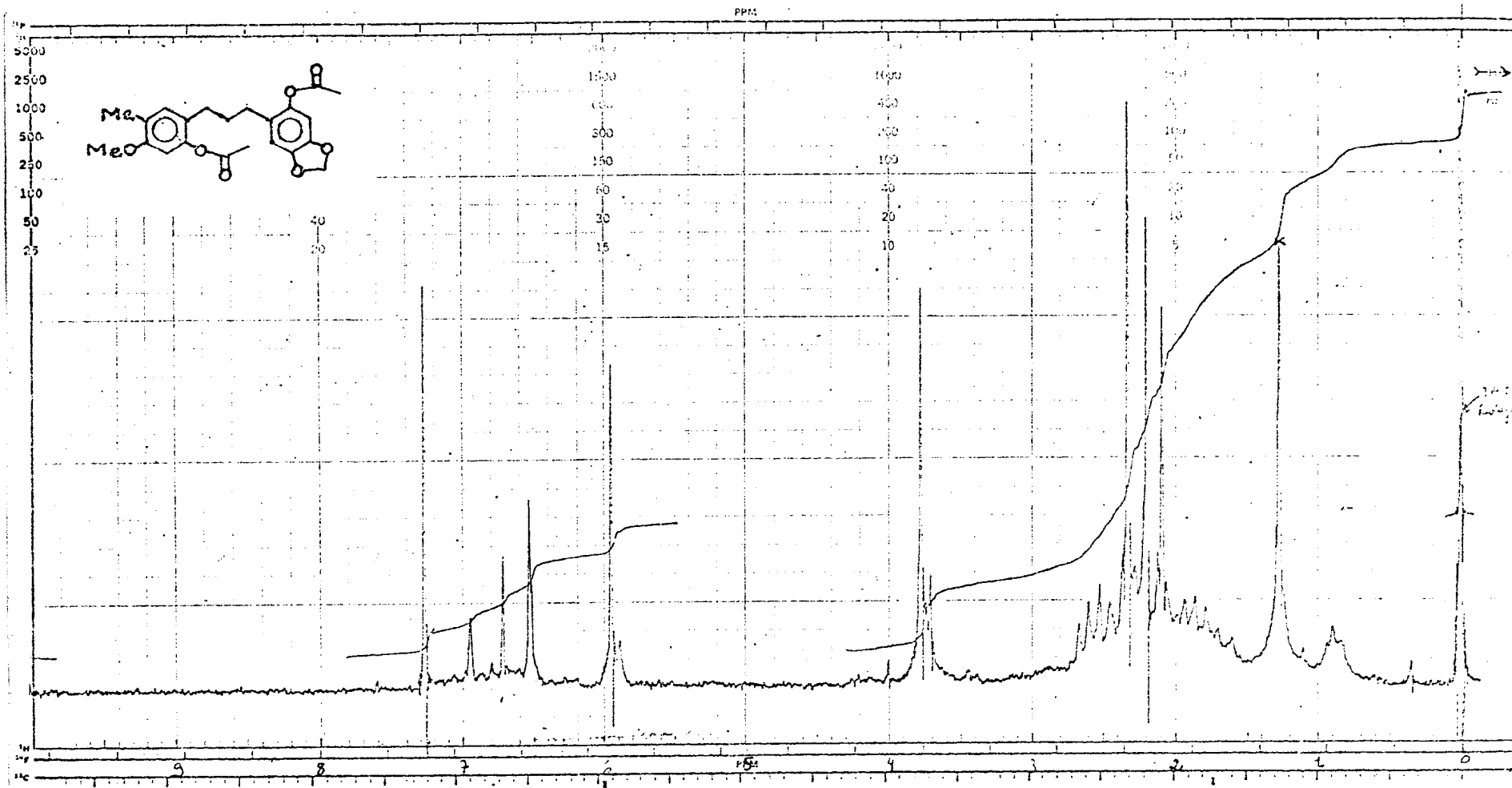
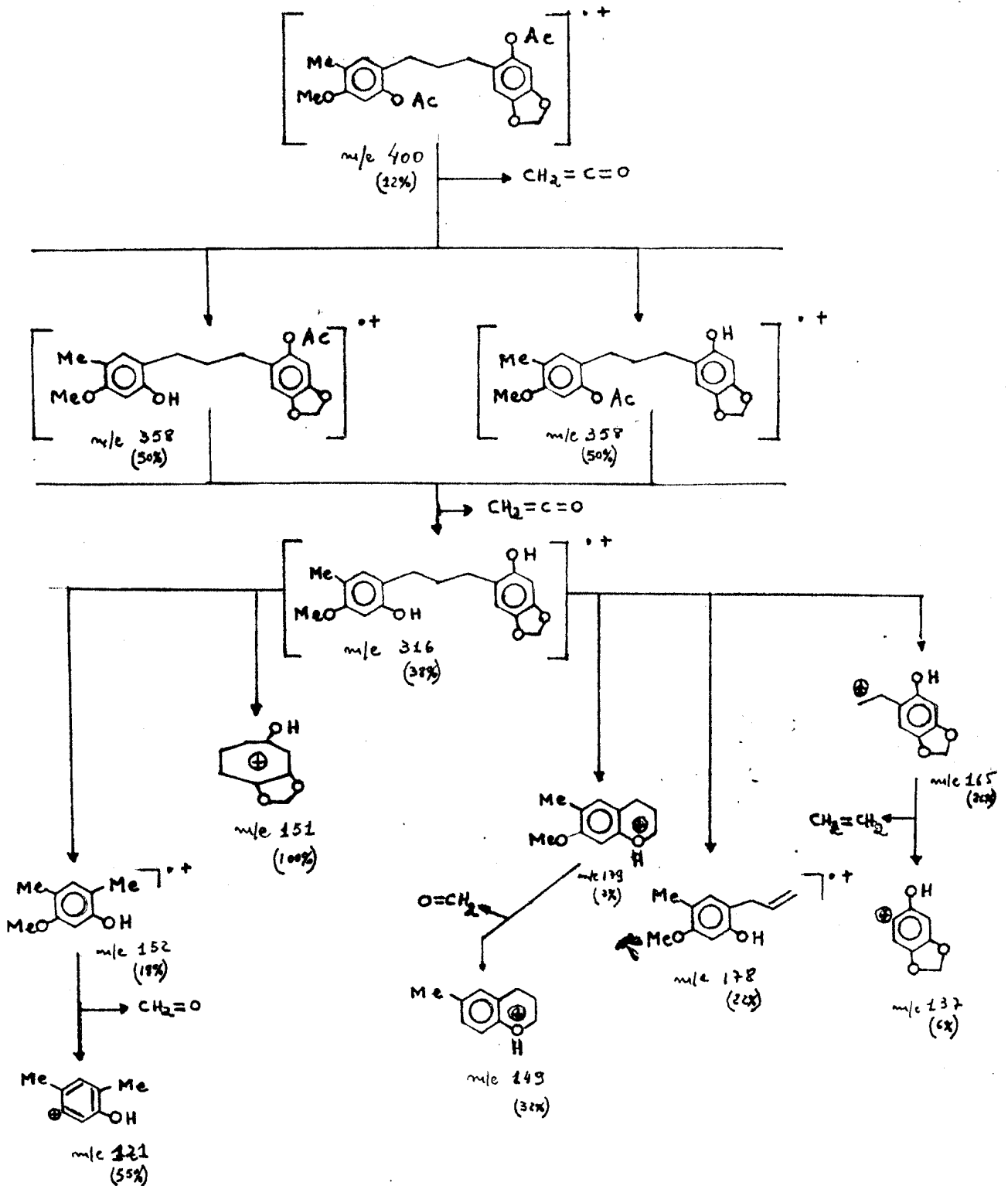


Fig. 49. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) do derivado acetilado de 11-6 em  $\text{CDCl}_3$



QUADRO 13. Interpretação do EM de 1-(2'-Acetoxi-4'-metoxi-5'-metilfenil)-3-(2''-acetoxi-4'',5''-metilenodiosifenil)-propano.



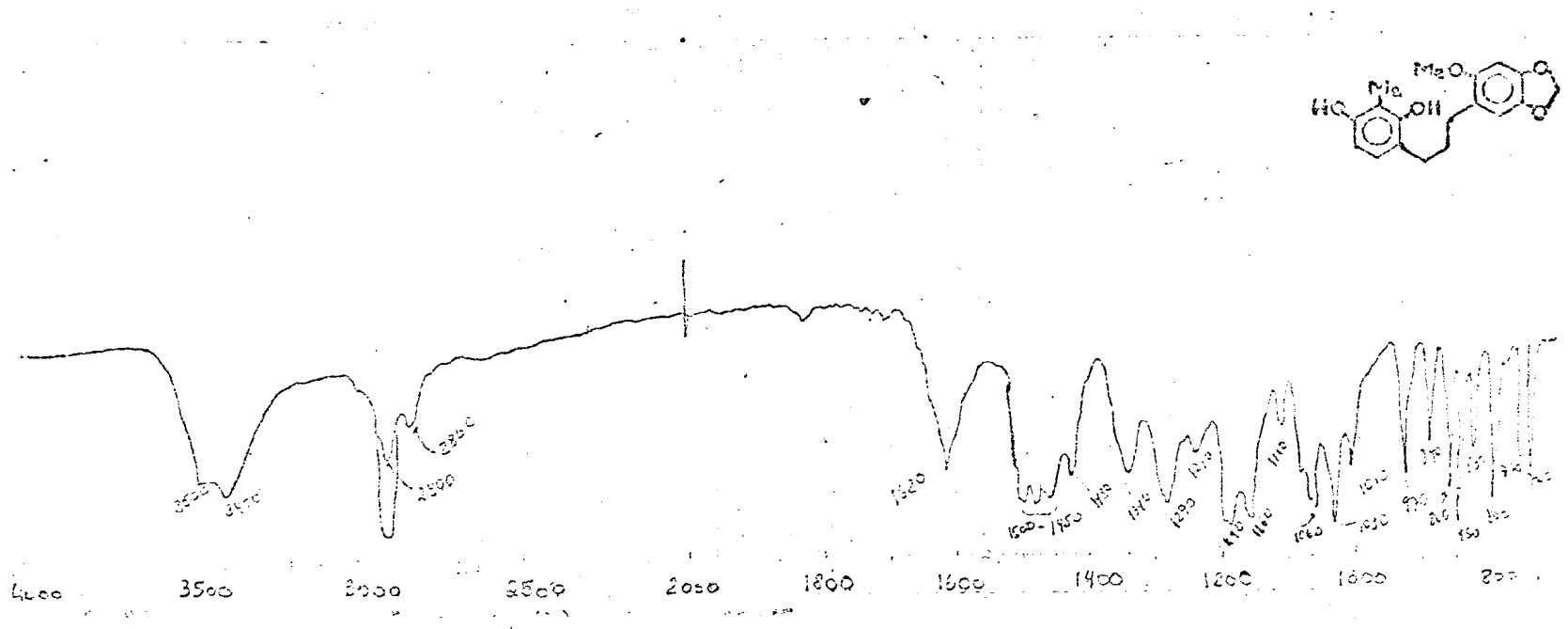


Fig. 51. Espectro no i.v. da 11-7 em KBr

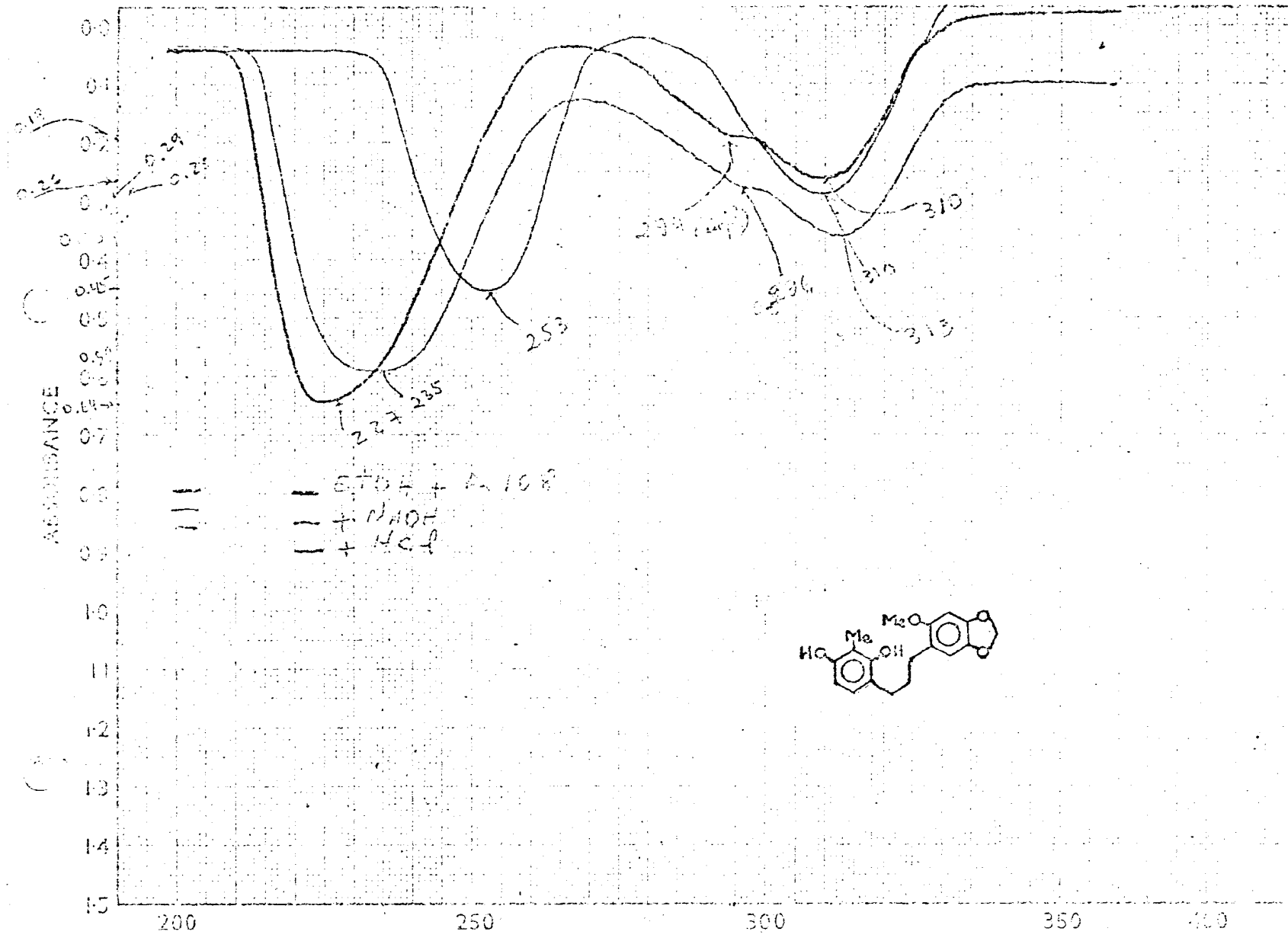


Fig. 52. Espectro no u.v. da 11-7. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl



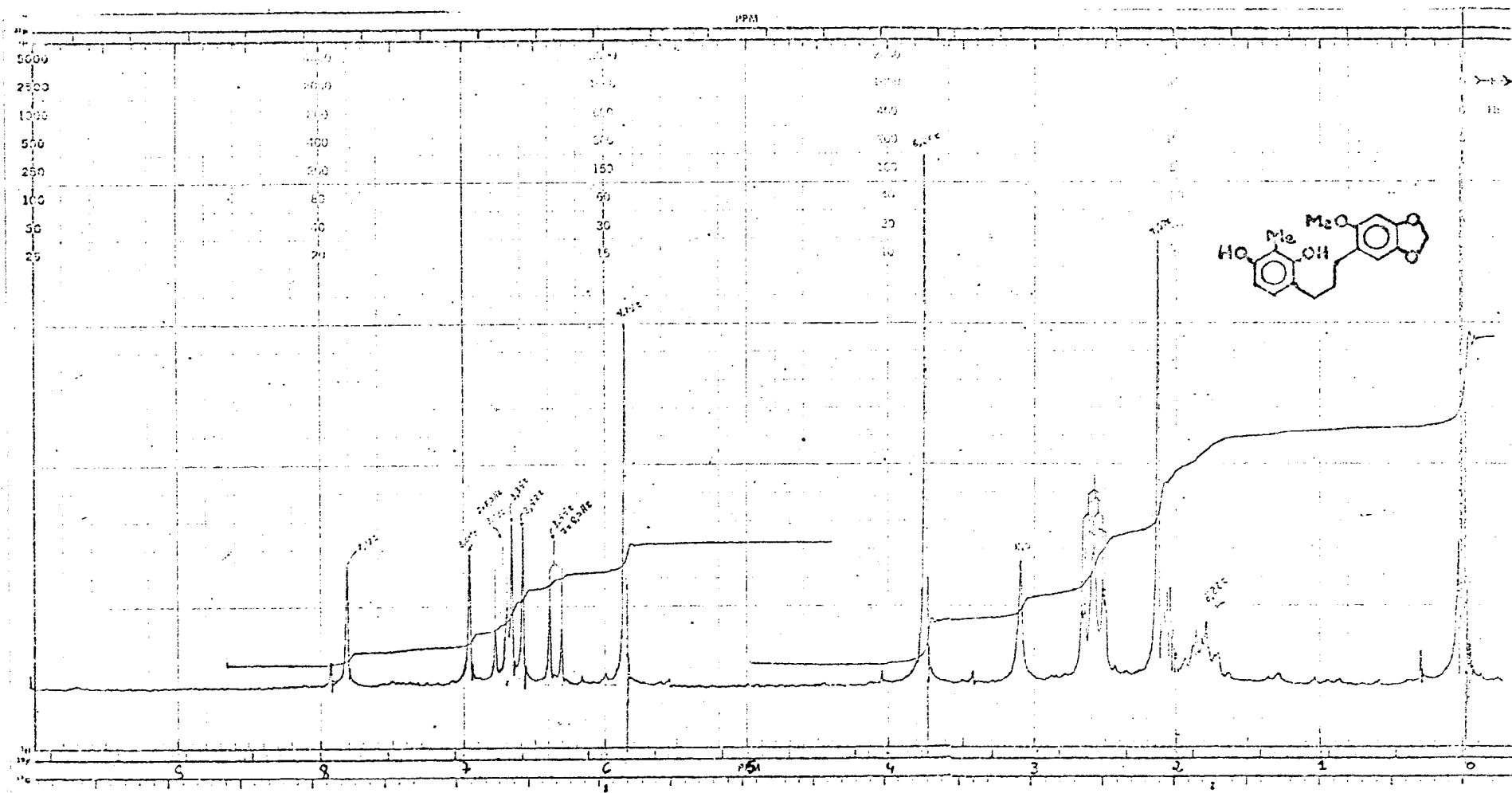


Fig. 53. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) da 11-7 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

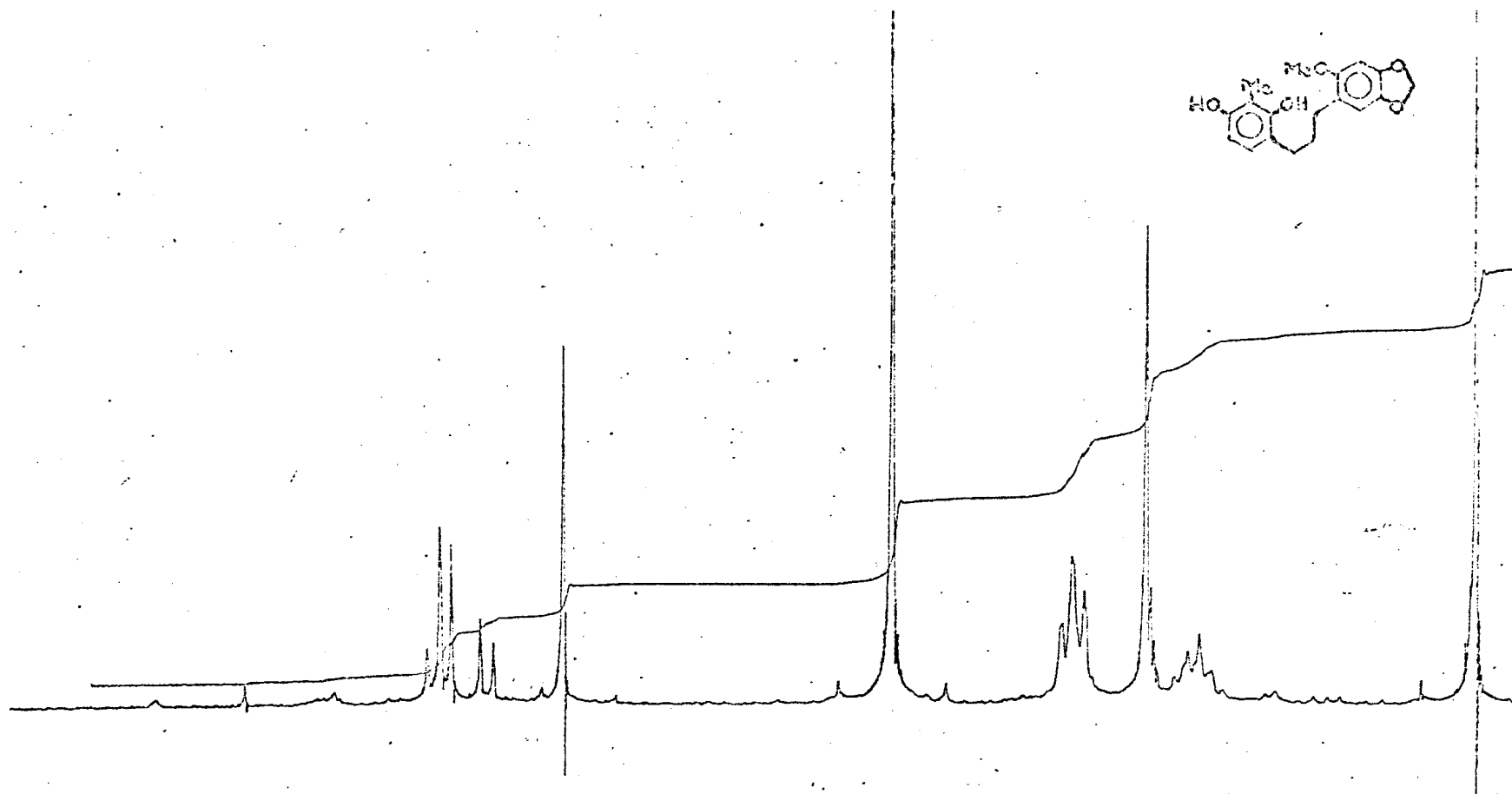


Fig. 54. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) da 11-7 em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  após adição de  $\text{D}_2\text{O}$

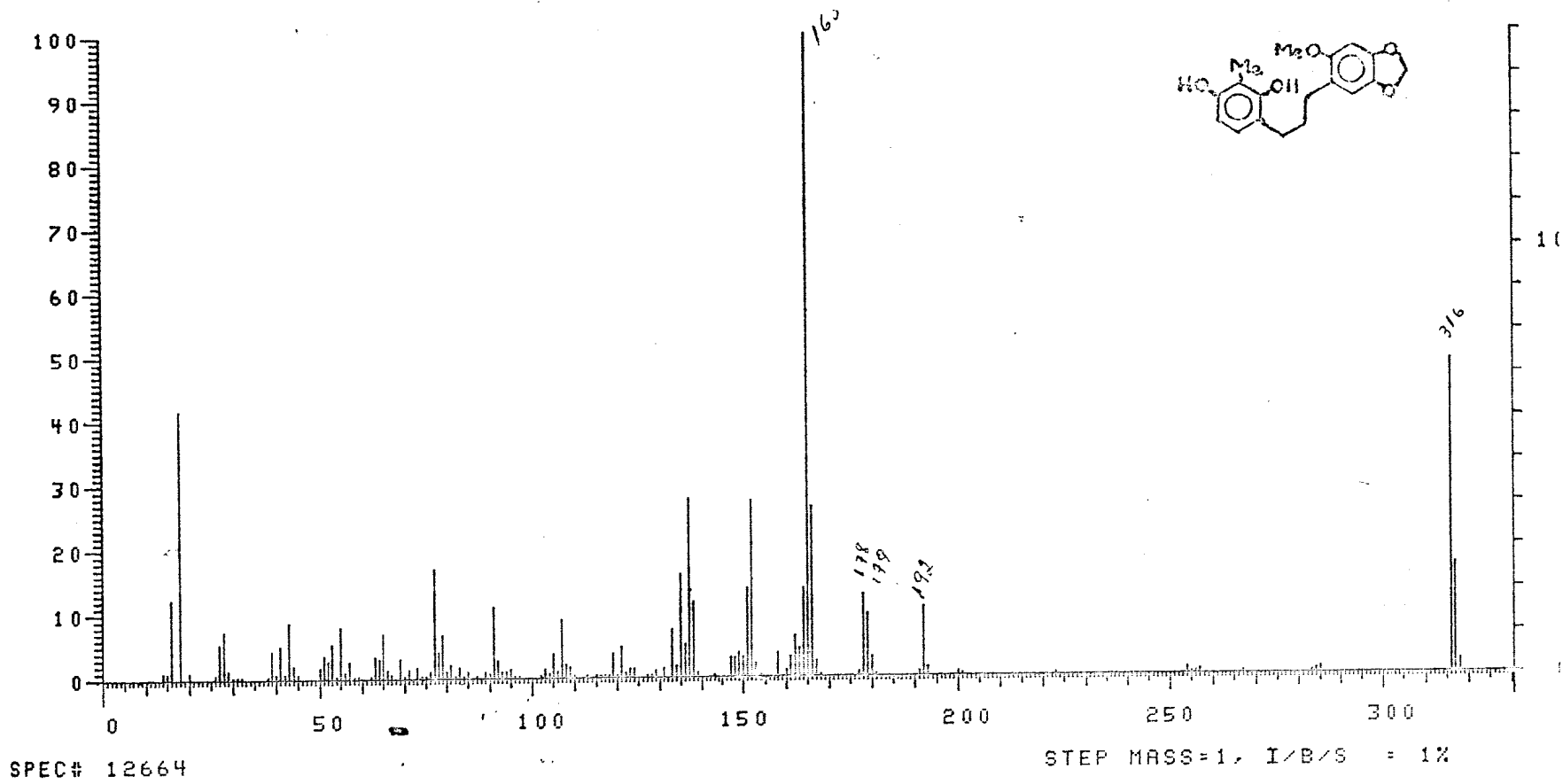
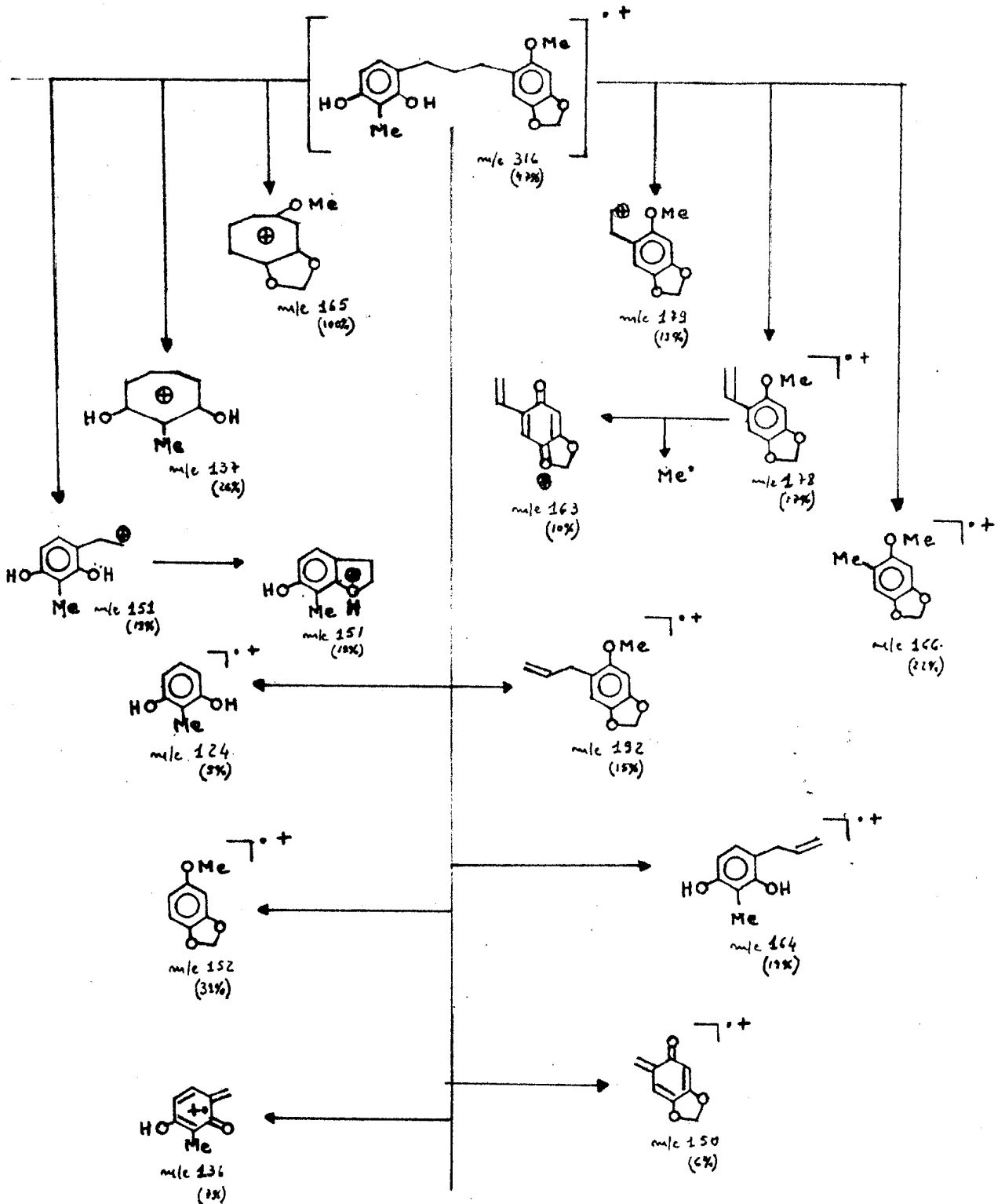


Fig. 55. Espectro de massa da 11-7

QUADRO 14. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Dihidroxi-3'-metilfenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano.



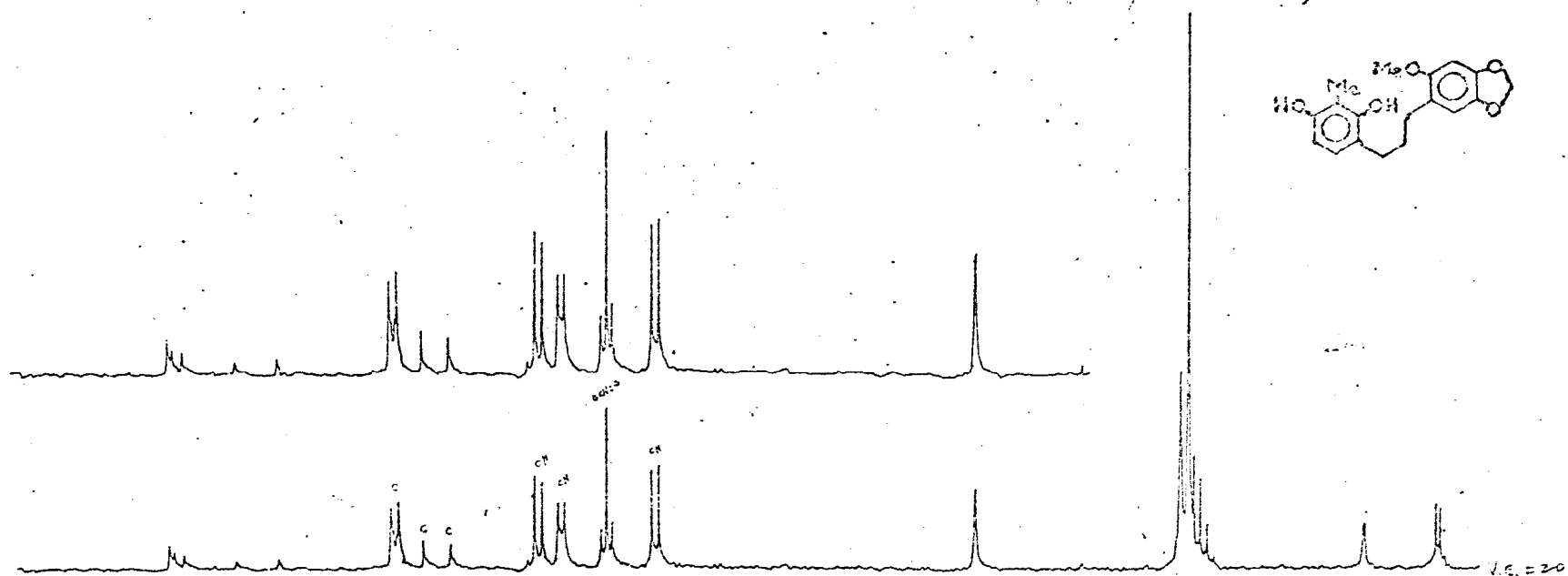


Fig. 56. Espectro de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (25,20 MHz) com acoplamento residual em  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

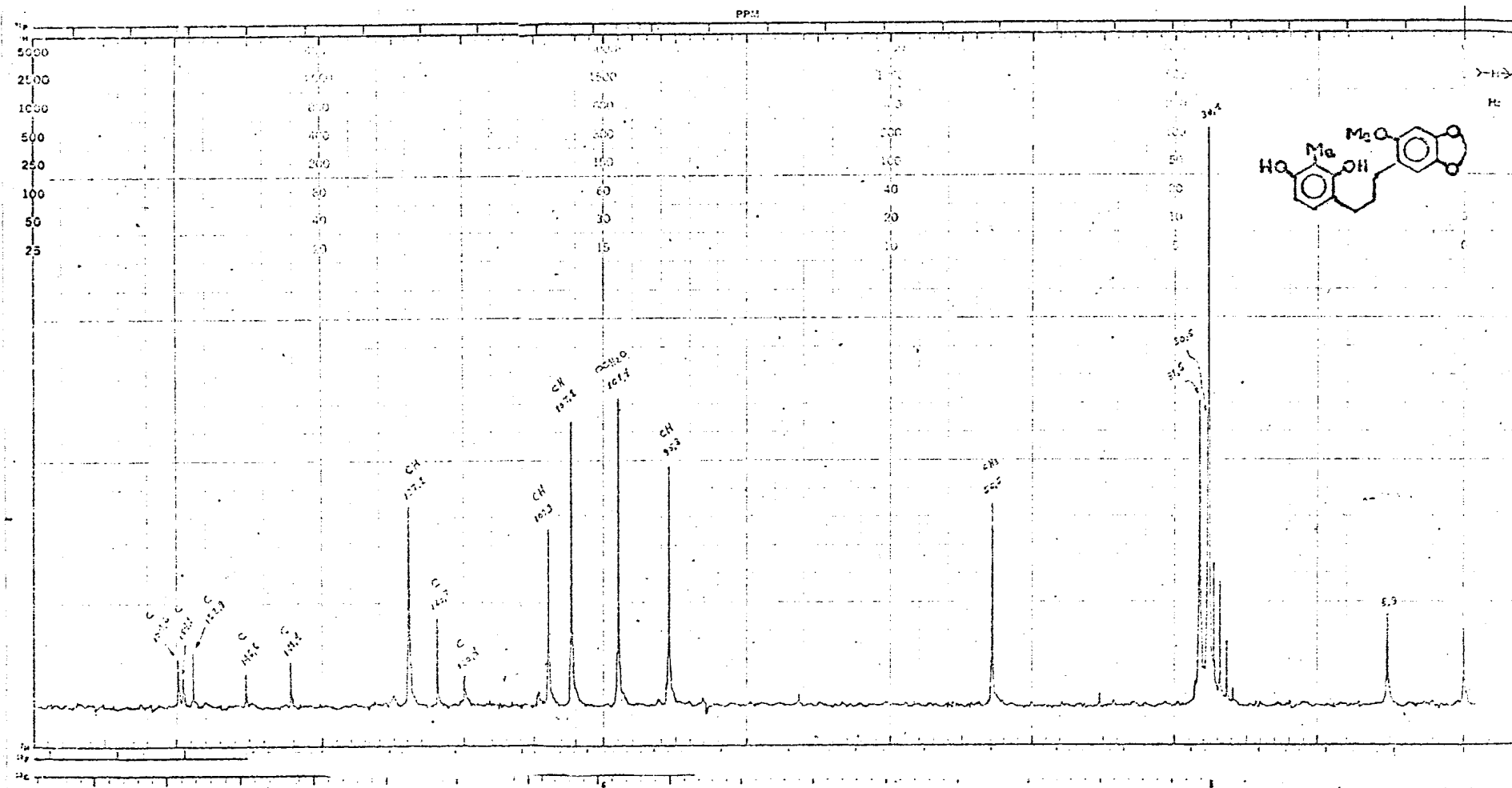


Fig. 57. Espectro de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  (25,20 MHz) da IL-7 em  $(\text{Cl}_3)_2\text{CO}$

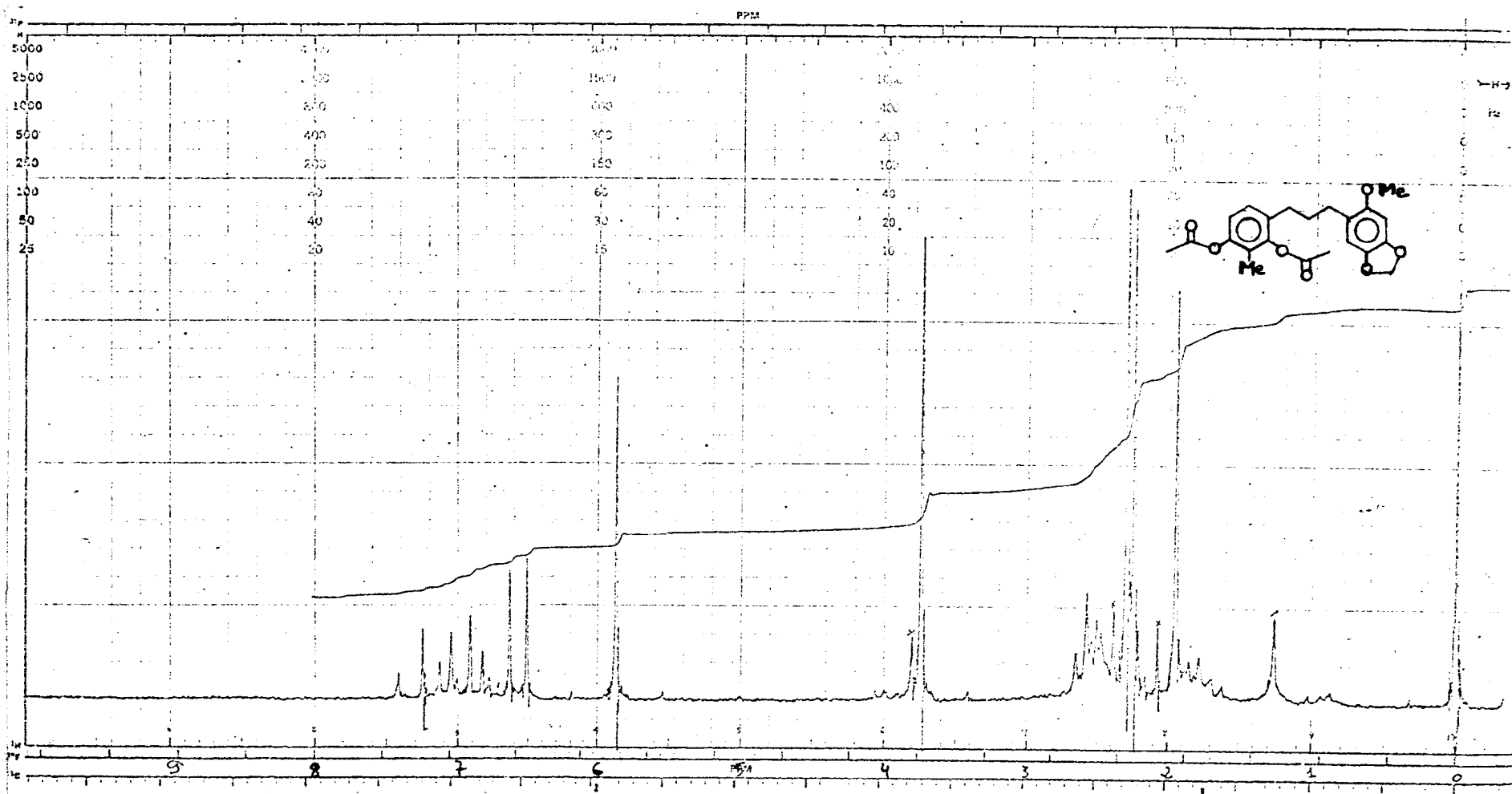


Fig. 58. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) do derivado acetilado de 11-7 em  $\text{CDCl}_3$

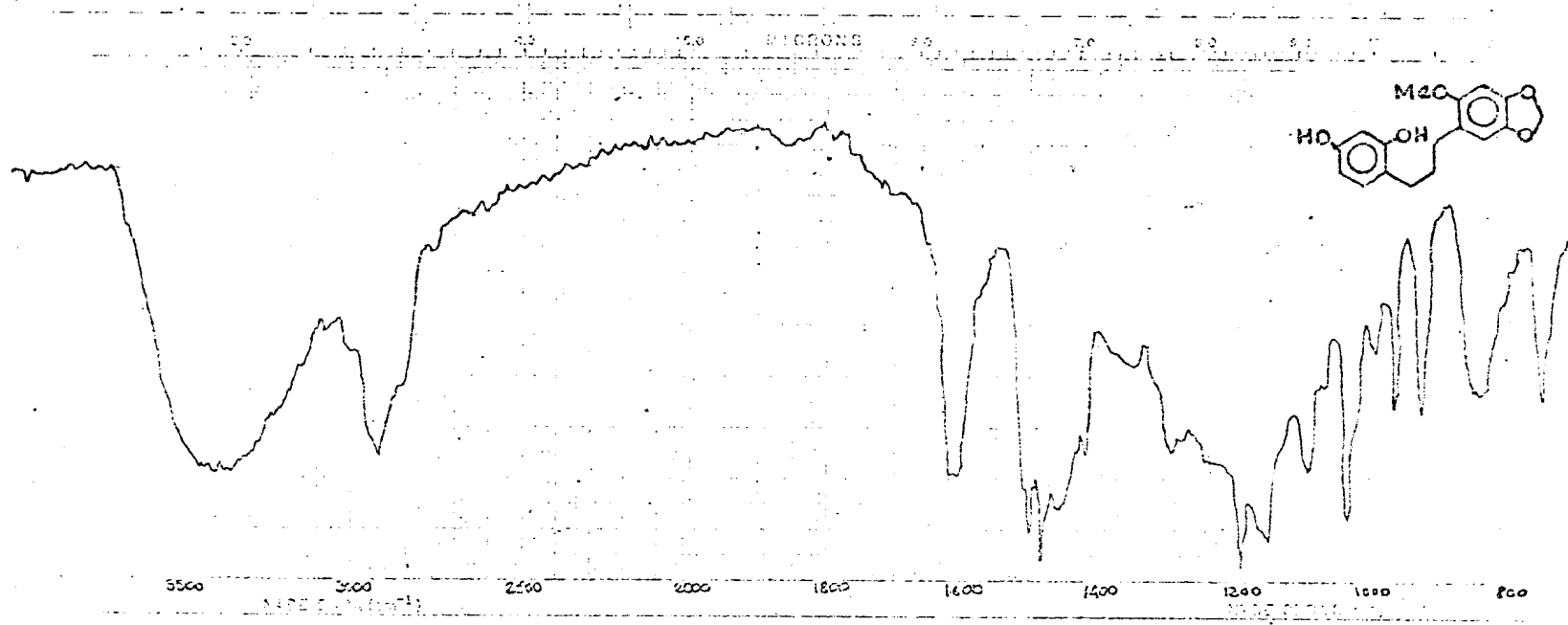


Fig. 59. Espectro no i.v. da Il-8. Filme



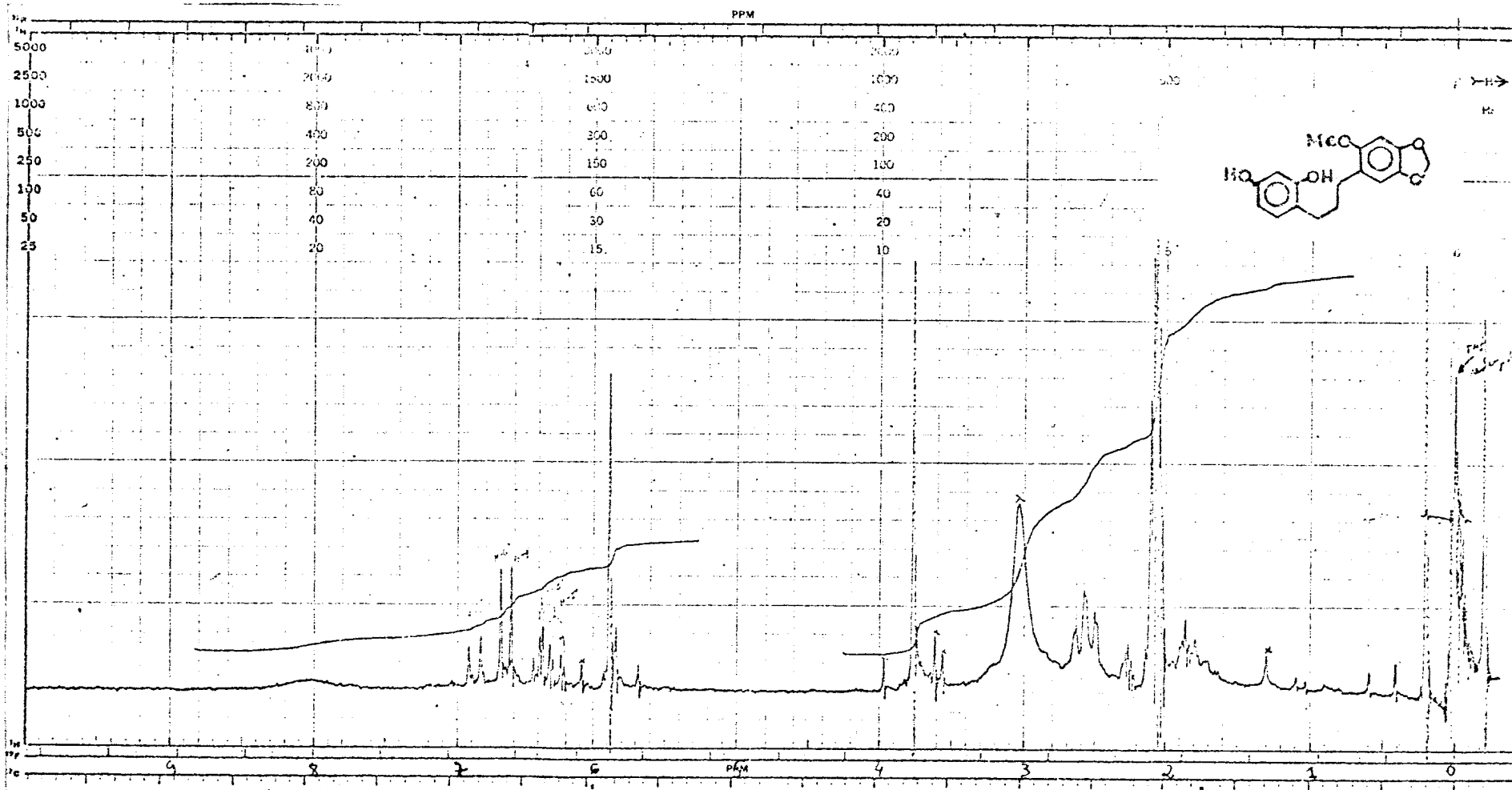


Fig. 60. Espectro de r.m.n.  $^1H$  (100 MHz) da 11-8 em  $(CD_3)_2CO$

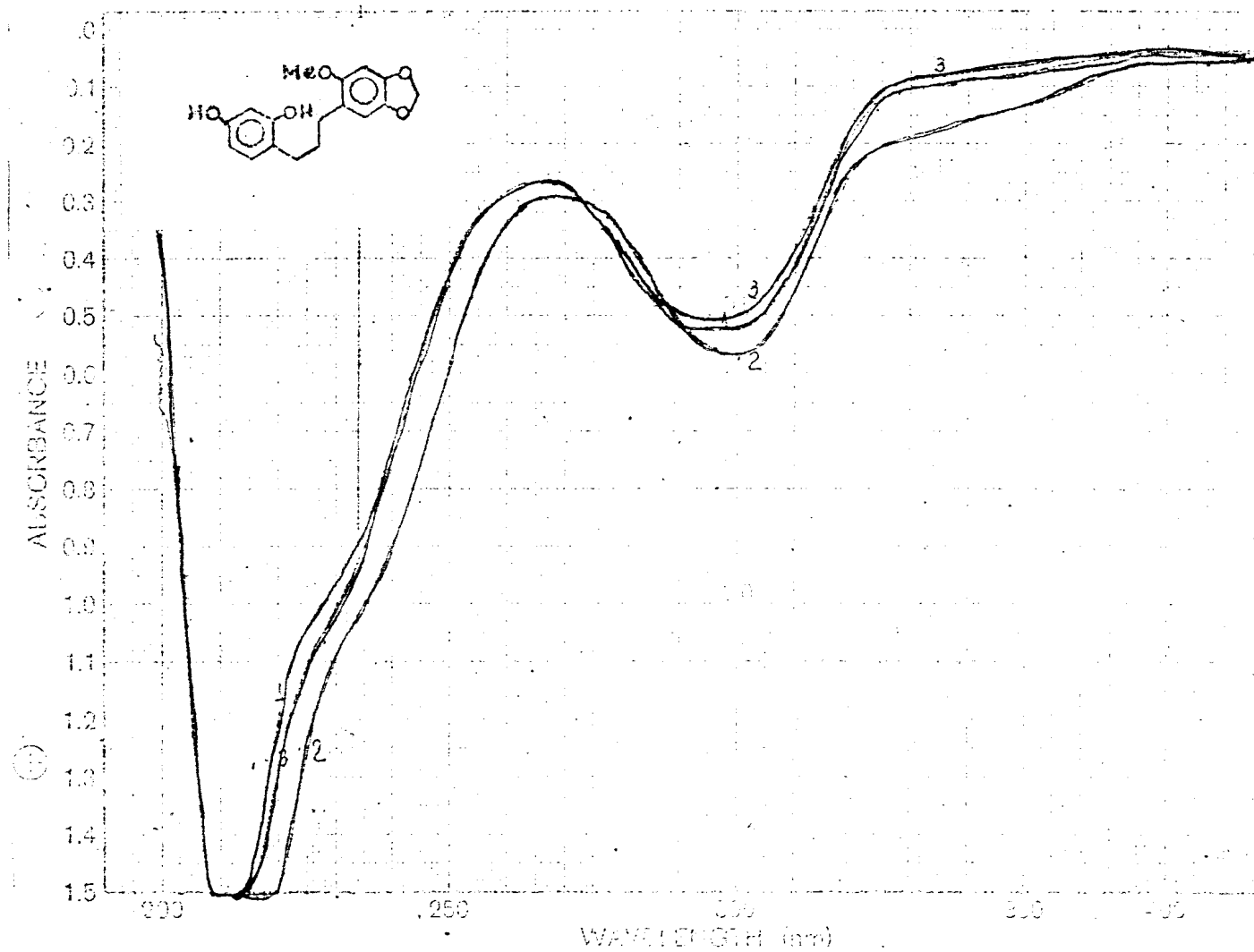


Fig. 61. Espectro no u.v. da 11-8. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl

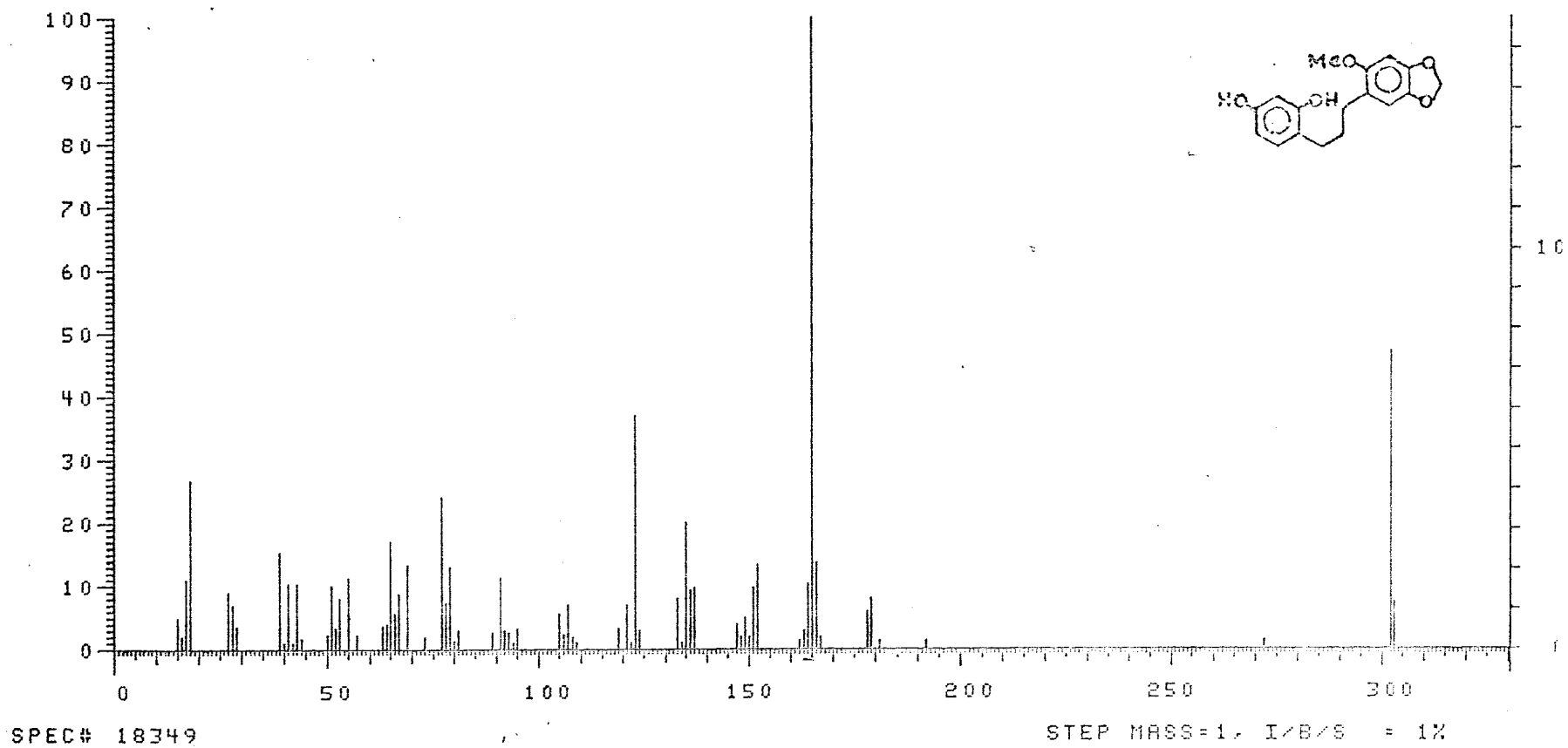
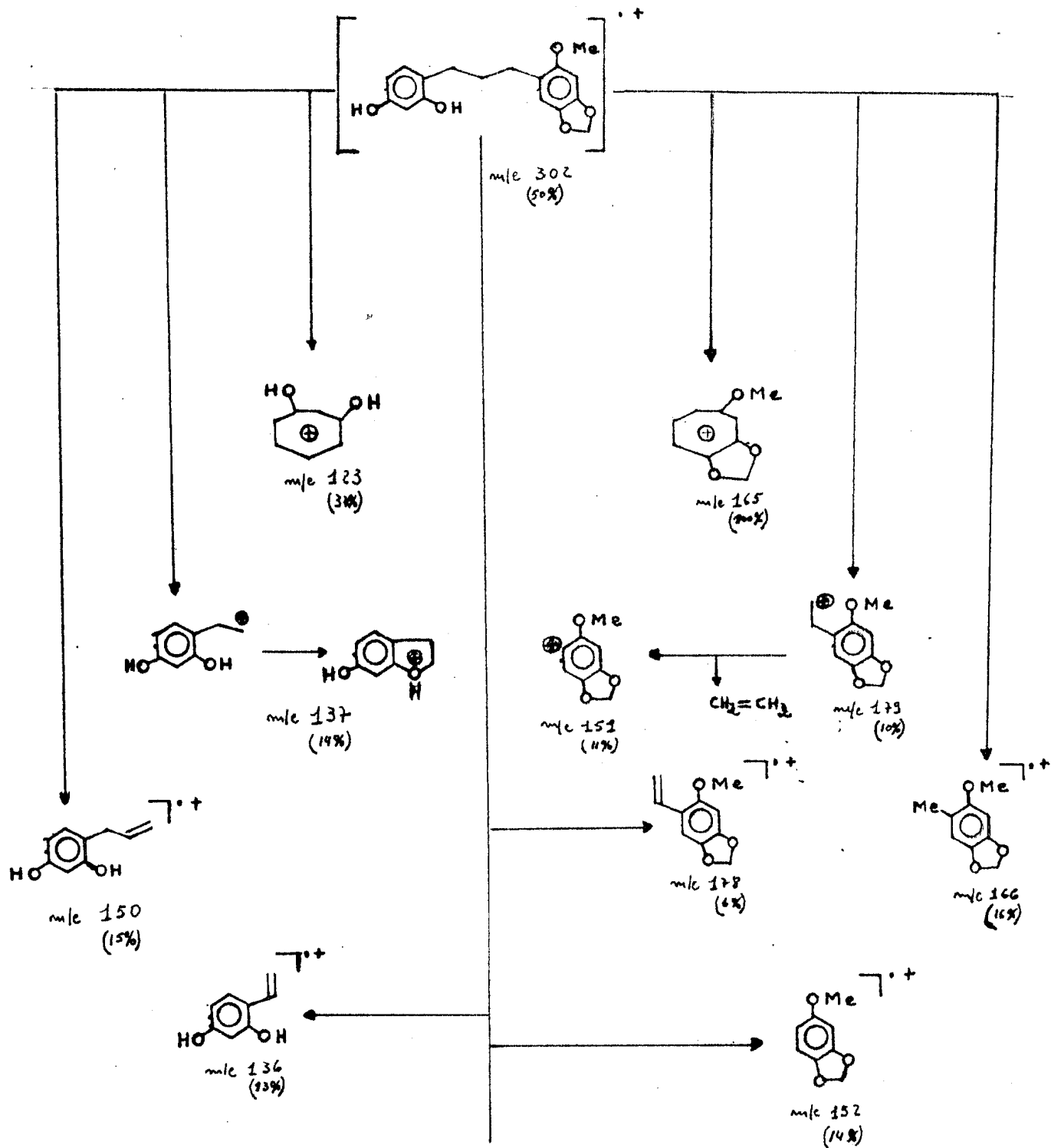


Fig. 62. Espectro de massa de 11-8

QUADRO 15. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Dihidroxifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano.



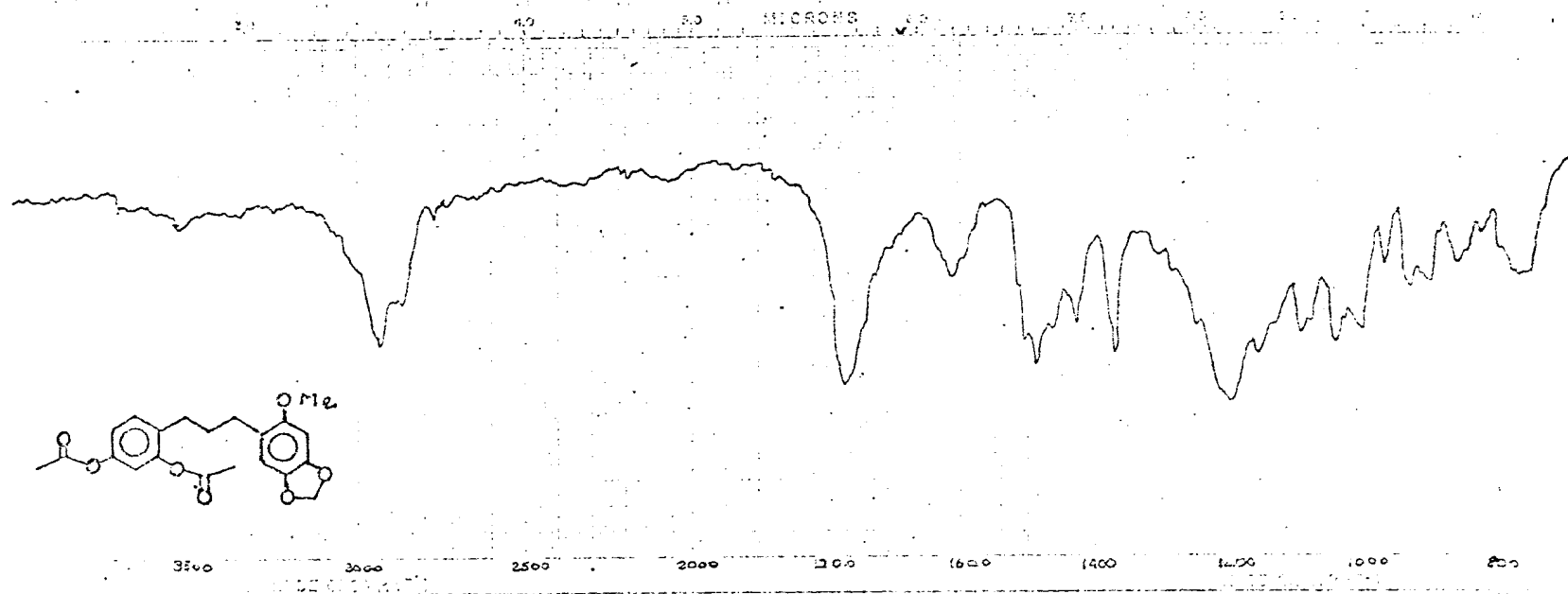


Fig. 63. Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-8 (IL-8Ac). Filme

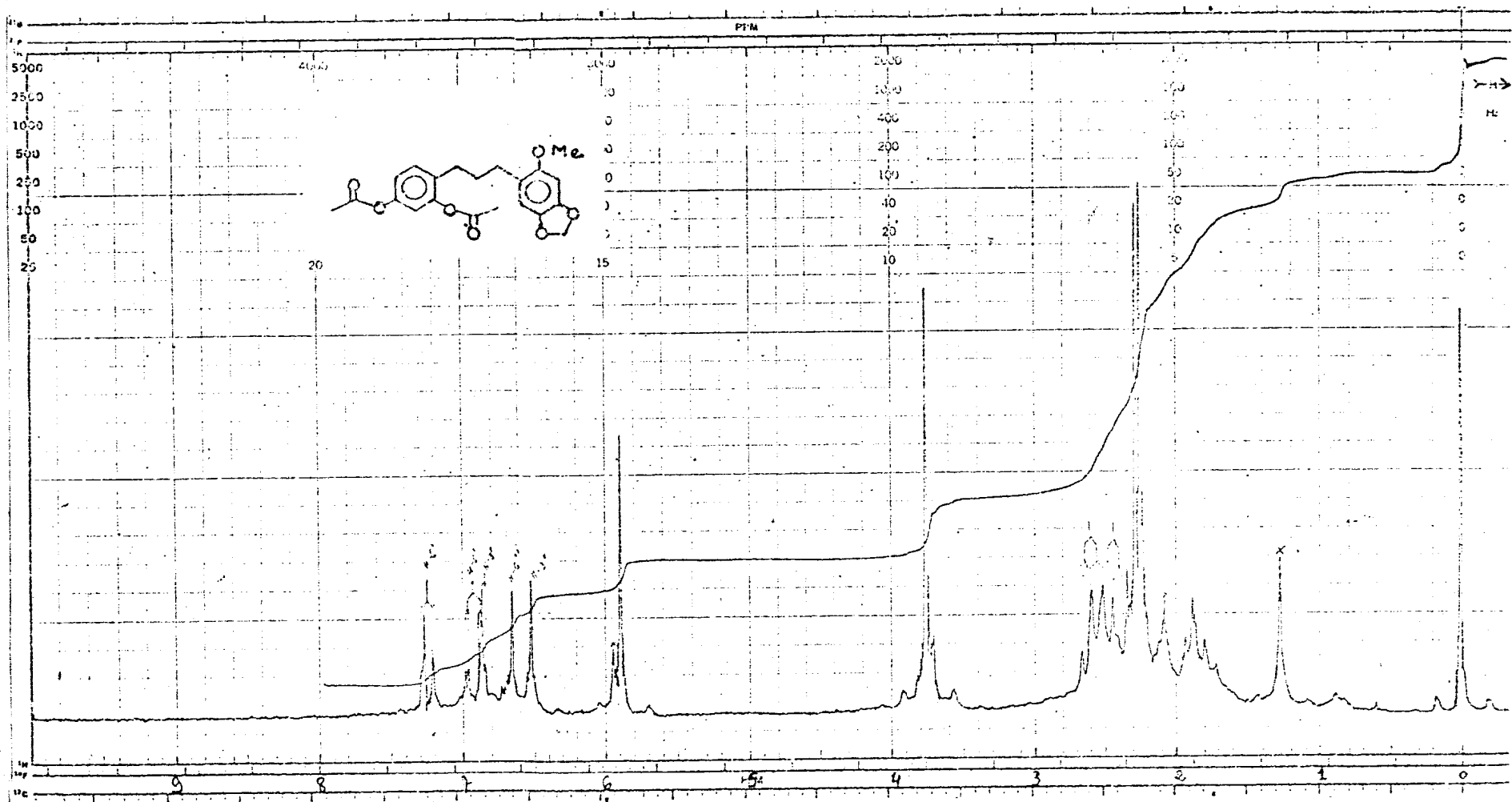


Fig. 64. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) do derivado acetilado de IL-8 (IL-8Ac) em  $\text{CDCl}_3$

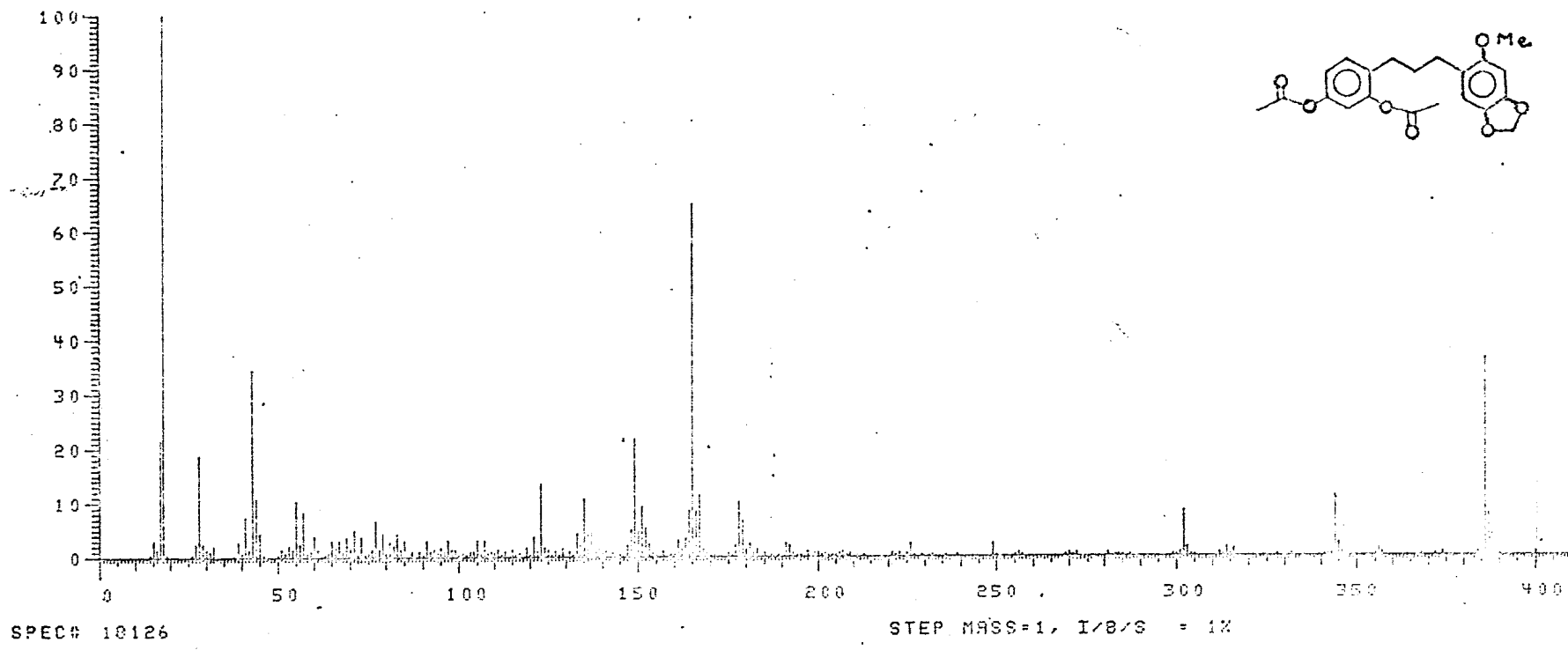
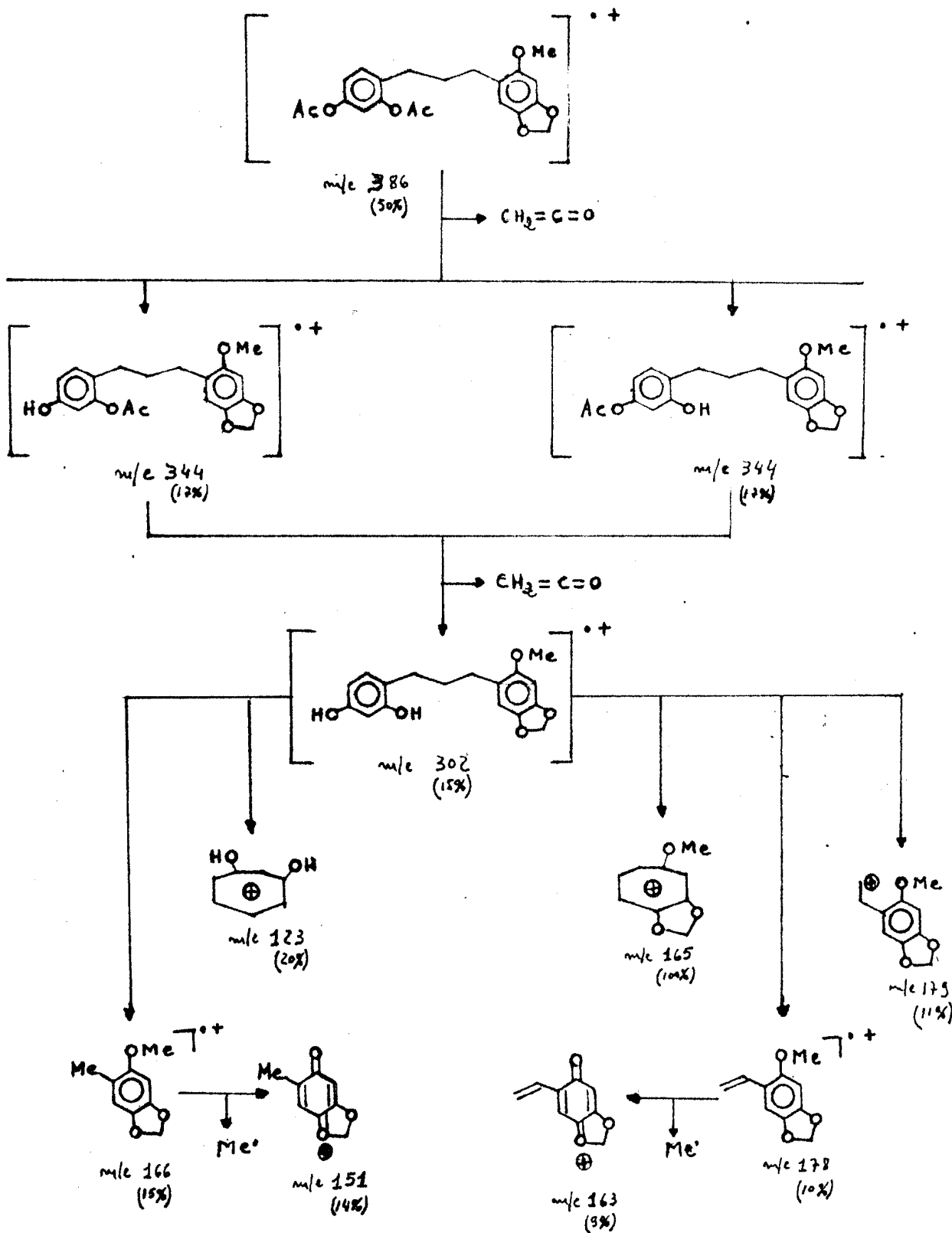


Fig. 65. Espectro de massa do derivado acetilado de IL-8 (IL-8Ac)

QUADRO 16. Interpretação do EM de 1-(2',4'-Diacetoxifenil)-3-(2''-metoxi-4'',5''-metilenodioxifenil)-propano.





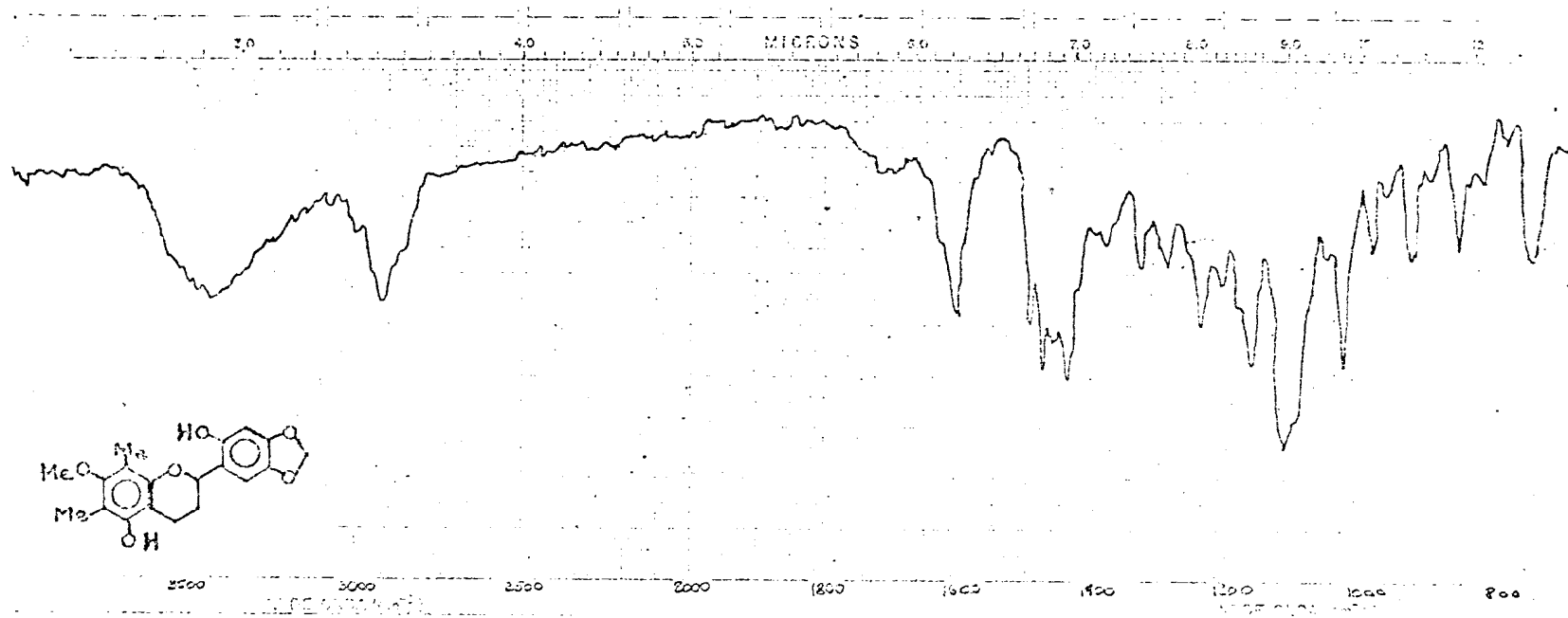


Fig. 66. Espectro no i.v. de Il-9. Filme

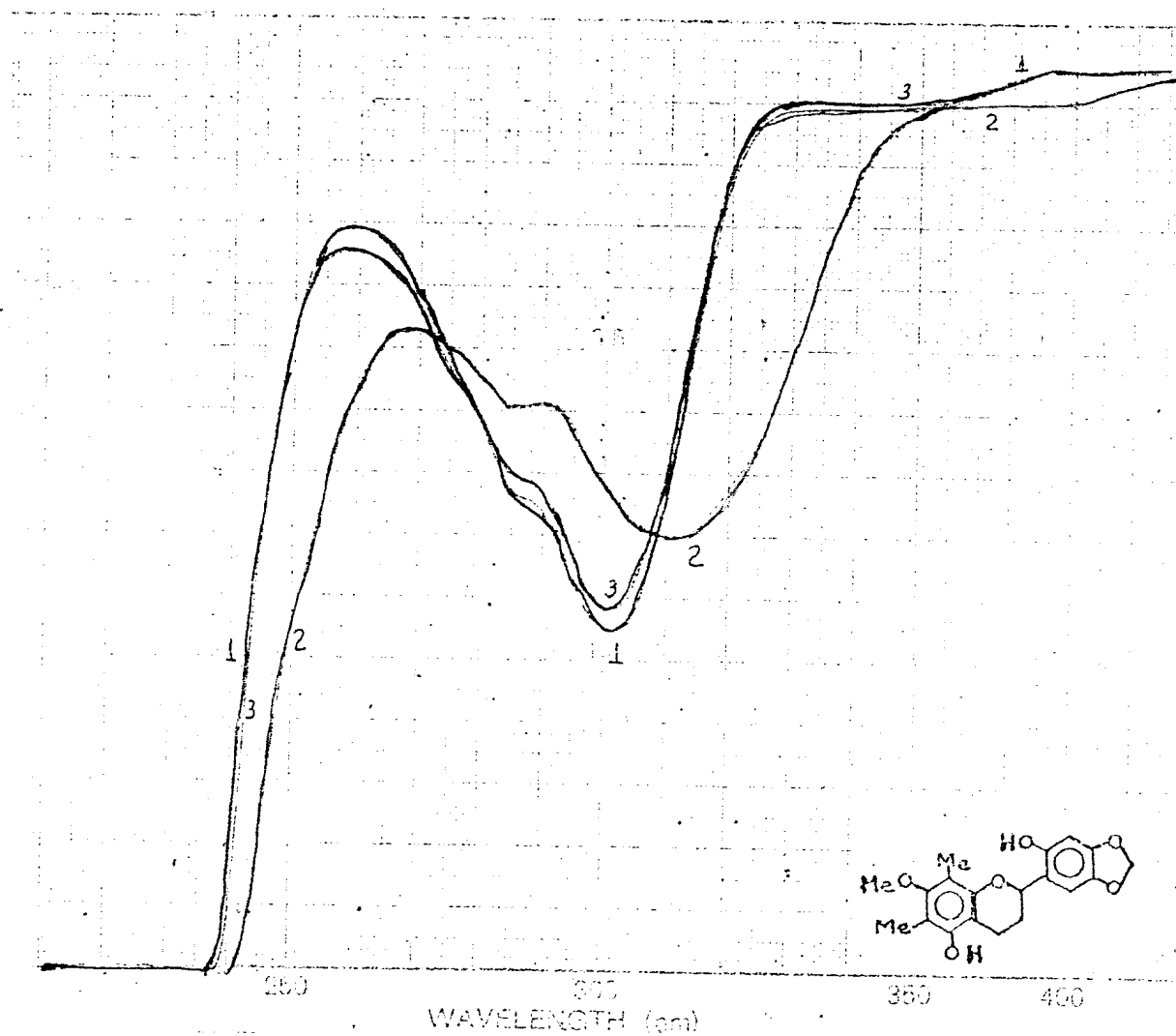


Fig. 67. Espectro no u.v. de Il-9. 1. EtOH; 2. EtOH+NaOH; 3. EtOH+NaOH+HCl

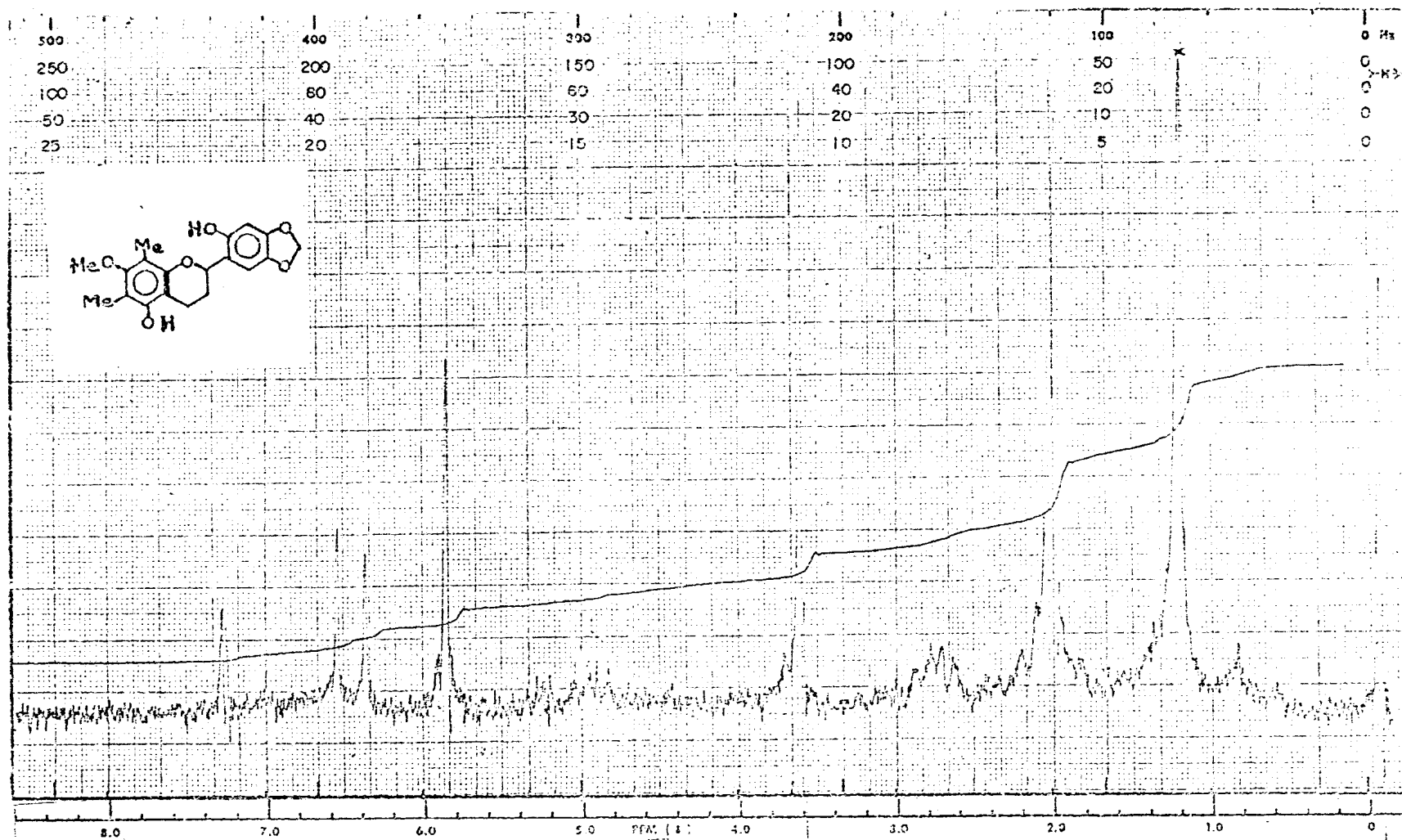


Fig. 68. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (60 MHz) de 11-9 em  $\text{CCl}_4$

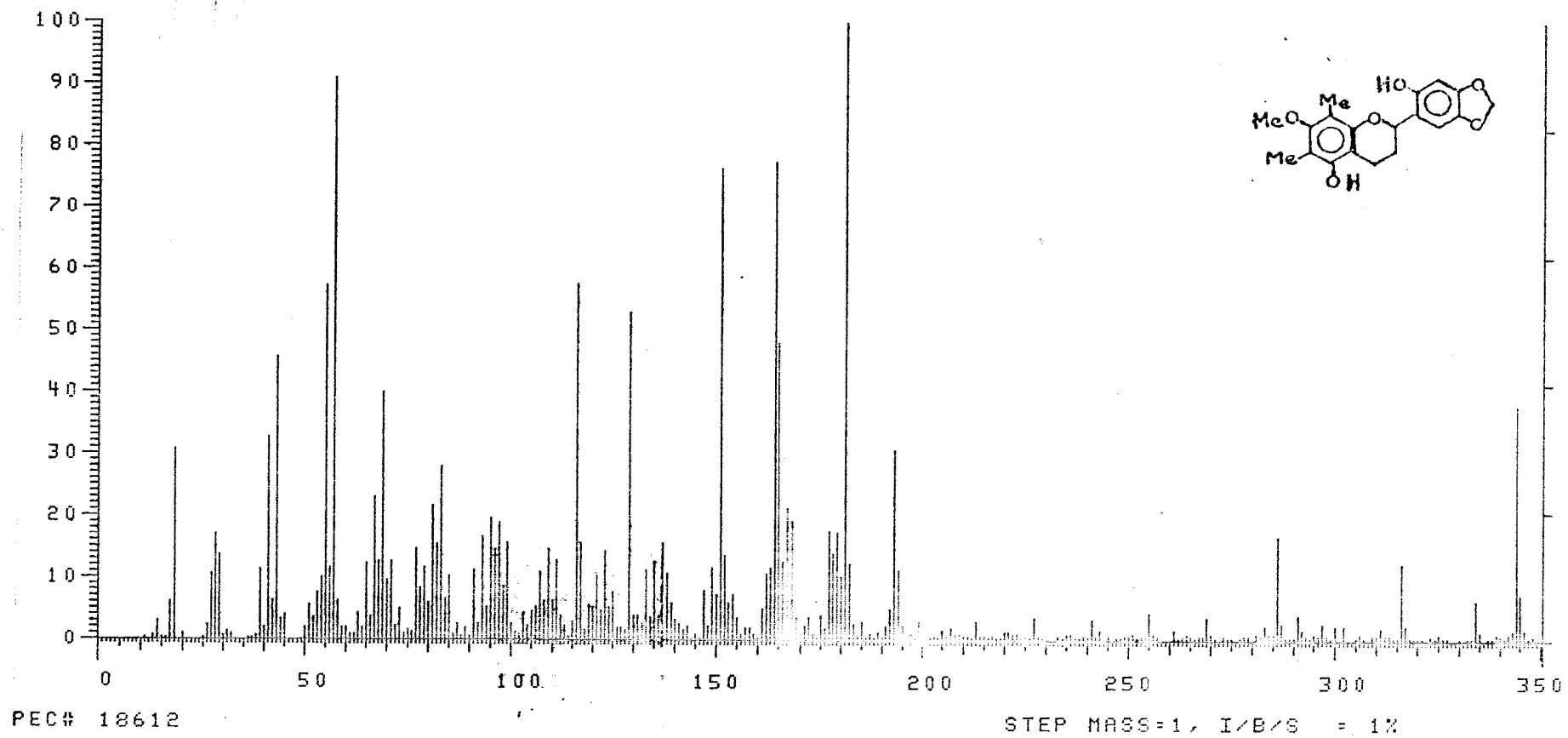
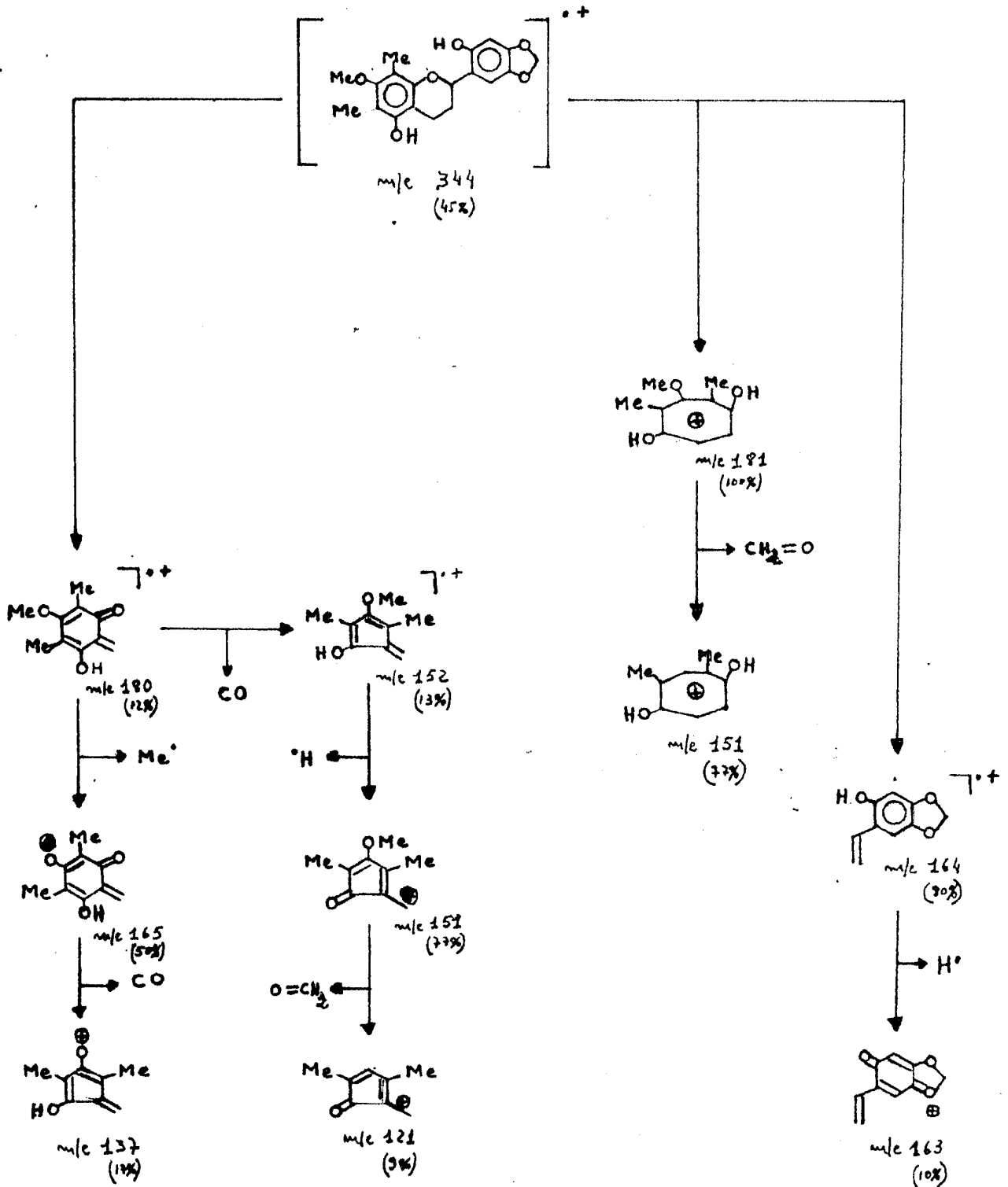


Fig. 69. Espectro de massa de 11-9

QUADRO 17. Interpretação do EM de 2',5-Dihidroxi-7-metoxi-4',5'-metilenodioxil-6,8-dimetilflavana.



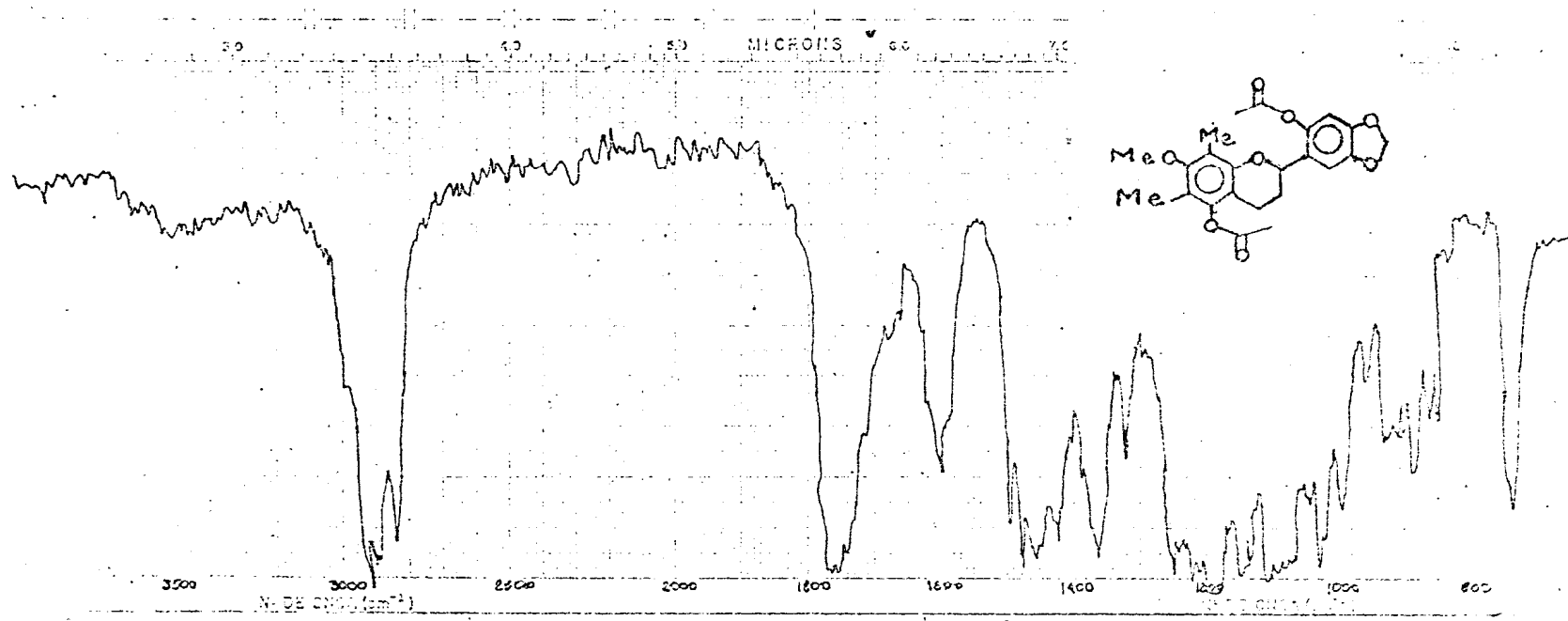


Fig. 70. Espectro no i.v. do derivado acetilado de IL-9 (IL-9Ac). Filme

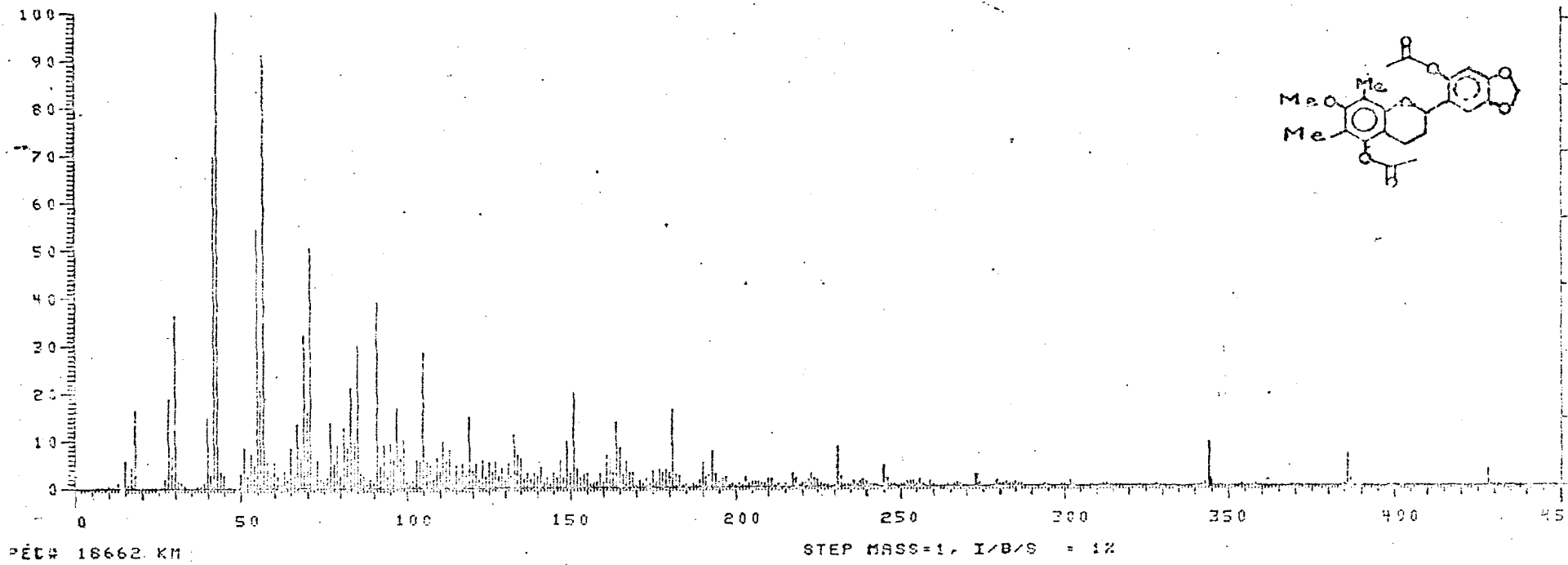
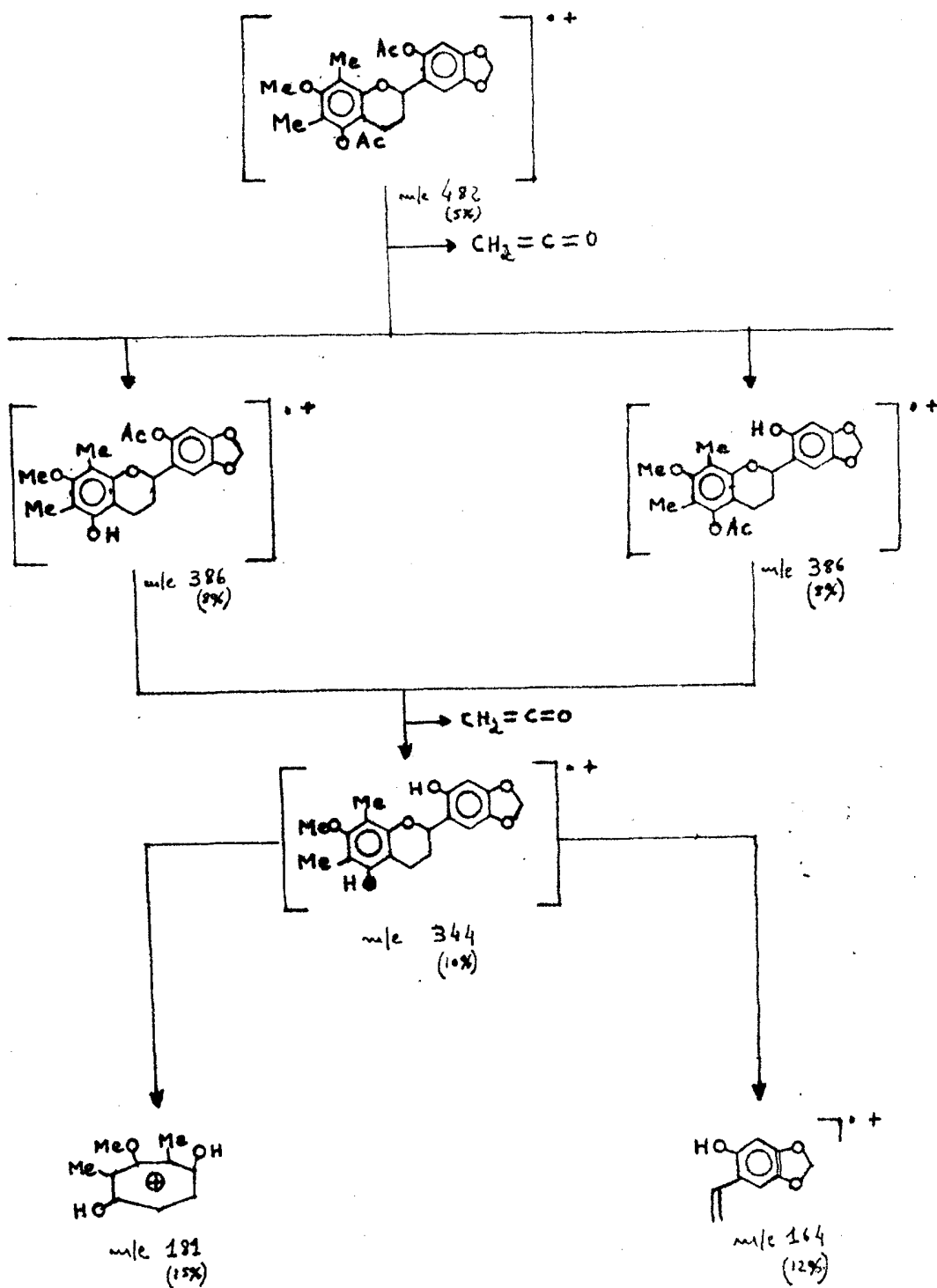


Fig. 71. Espectro de massa do derivado acetilado de IL-9 (IL-9Ac)

QUADRO 18. Interpretação do EM de 2',5-Diacetoxi-7-metoxi-4',5'-metilenodioxil-6,8-dimetilflavana.





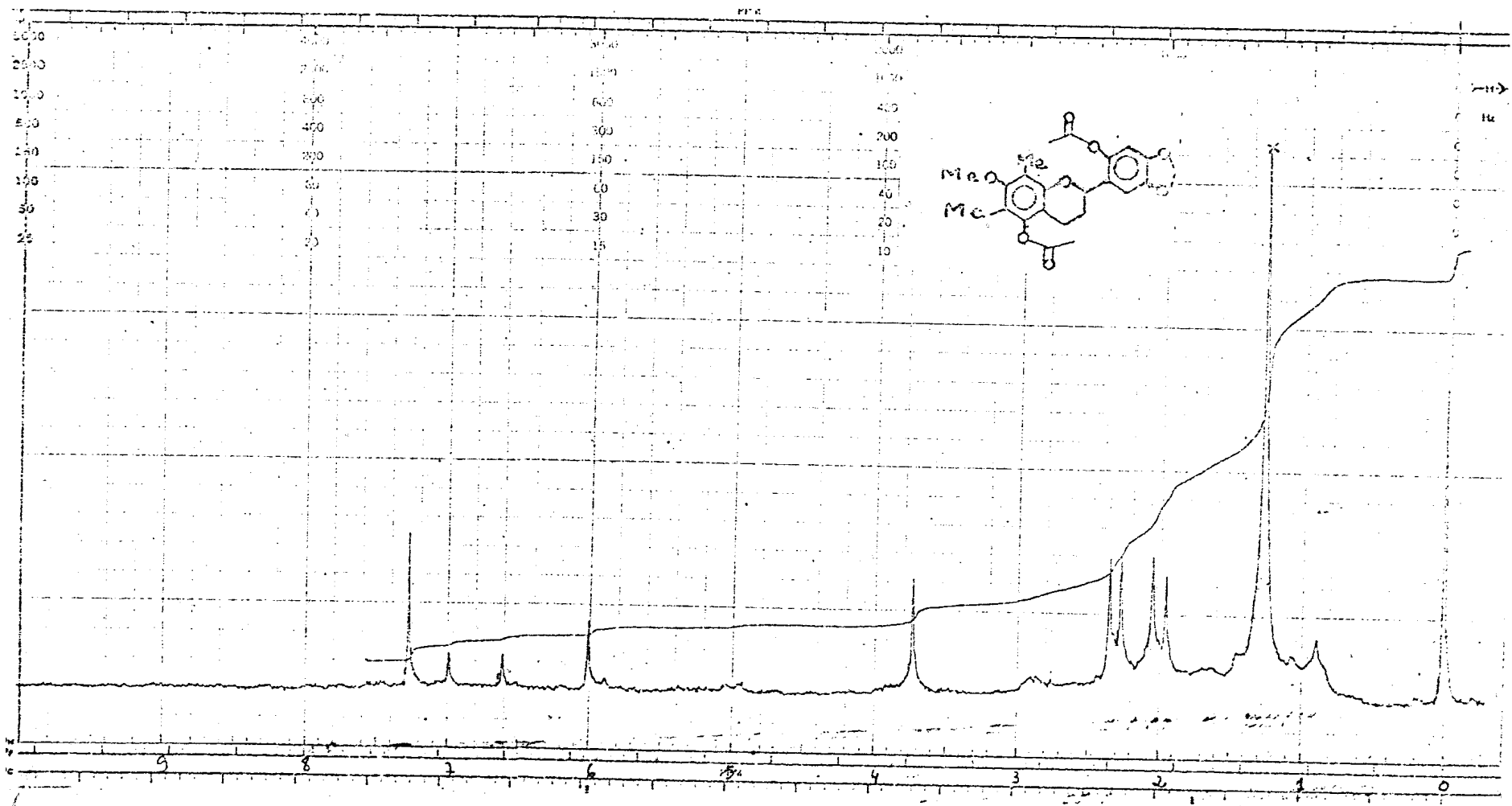


Fig. 72. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz) do derivado acetilado de IL-9 (IL-9Ac) em CDCl<sub>3</sub>