

TESE DE MESTRADO

**ARILPROPANÓIDES EM  
EMBRYOBIONTA**

Maria Cláudia Marx

Ceres M. A. da M. Rezende

Otto R. Gottlieb

Orientadores

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

1975

A presente tese foi elaborada sob a orientação dos  
professores:

Dra. Ceres Maria A. da M. Rezende

Dr. Otto Richard Gottlieb

Se já constituem exceção aqueles que nos incentivam a plantar algo, o que dizer, então, daqueles que não só nos ajudam a escolher a melhor semente como também nos apóiam e participam de nossas alegrias e dissabores, da fase do cultivo à da colheita ?

E o momento chegou. Colho os frutos e os distribuo: um, a quem me indicou a semente e ajudou-me a cultivá-la; e outro, a quem me ensinou a plantar para que os frutos fossem melhores.

## ÍNDICE DE ASSUNTOS

	Pág.
1. PROPÓSITO	1
2. FUNÇÃO DOS ARILPROPANÓIDES	7
3. BIOSÍNTESE DOS ARILPROPANÓIDES	20
4. EVOLUÇÃO DOS ARILPROPANÓIDES	69
5. MARCAÇÃO FILOGENÉTICA POR ARILPROPANÓIDES.	83
6. RESUMO	91
7. ABSTRACT	93
8. REFERÊNCIAS	97
CURRICULUM VITAE	128

## ÍNDICE DE ESQUEMAS, TABELA E GRÁFICO

	Pág.
Esquema 1 - Biossíntese dos precursores primários das ligninas	3
Esquema 2 - Fórmulas para Ligninas de Coníferas	4
Esquema 3 - Rotas evolutivas gerais	19
Esquema 4 - Derivação biogenética dos esqueletos dos grupos biogenéticos: BTIQ, LIGN e NEOL	36
Esquema 5 - Relações biossintéticas e códigos dos esqueletos do grupo biogenético das lignanas oriundas do acoplamento oxidativo de ácidos cinâmicos e álcoois cinamílicos	38
Esquema 6 - Relações biossintéticas e códigos dos esqueletos do grupo biogenético das lignanas oriundas do acoplamento oxidativo de álcoois cinamílicos	39
Esquema 7 - Relação biossintética e código do esqueleto do grupo biogenético das lignanas oriundas do acoplamento oxidativo de ácidos cinâmicos	40

Esquema 8 - Relações biossintéticas e códigos dos esqueletos do grupo biogenético das neolignanas oriundas do acoplamento oxidativo de propenilfenóis	41
Esquema 9 - Relações biossintéticas e códigos dos esqueletos do grupo biogenético das neolignanas oriundas do acoplamento oxidativo de propenil- e alilfenóis	43
Esquema 10 - Relação biossintética e código do esqueleto do grupo biogenético das neolignanas oriundas do acoplamento oxidativo de alilfenóis	44
Esquema 11 - Número de neolignanas do subgrupo biogenético NEOL 11-18 formadas pelo acoplamento de radicais oriundos da oxidação de propenilfenóis	53
Esquema 12a - Possíveis mecanismos iônicos envolvidos na biossíntese de neolignanas do subgrupo biogenético NEOL 21-28	54
Esquema 12b - Número de neolignanas do subgrupo biogenético NEOL 21-28 formadas pelo acoplamento de radicais oriundos da oxidação de propenil- e alilfenóis	55
Esquema 13 - Relações evolutivas vegetais	73

Esquema 14	- Possíveis relações evolutivas entre as ordens de Magnoliidae	90
Tabela 1	- Estrutura e ocorrência de lignanas do subgrupo biogenético LIGN 11-17	21
Tabela 2	- Estrutura e ocorrência de lignanas do subgrupo biogenético LIGN 21-26	25
Tabela 3	- Estrutura e ocorrência de lignanas do subgrupo biogenético LIGN 31	29
Tabela 4	- Estrutura e ocorrência de neolignanas do subgrupo biogenético NEOL 11-18	30
Tabela 5	- Estrutura e ocorrência de neolignanas do subgrupo biogenético NEOL 21-28	32
Tabela 6	- Estrutura e ocorrência de neolignanas do subgrupo biogenético NEOL 31	33
Tabela 7	- Número de derivados/Número de tipos estruturais aos quais pertencem, dos esqueletos do grupo biogenético das lignanas	45
Tabela 8	- Número de lignanas classificado de acordo com o padrão de substituição aromático, em taxa vegetais	46

Tabela 9	- Número de neolignanas, classificadas de acordo com a oxigenação aromática de seus precursores	51
Tabela 10	- Número de famílias das ordens indicadas que contém propenilfenóis/alilfenóis das estruturas indicadas	58
Tabela 11	- Estrutura e ocorrência de propenilfenóis	59
Tabela 12	- Estrutura e ocorrência de alilfenóis	61
Tabela 13	- Substituição dos álcoois cinâmicos, precursores de ligninas, em divisões do sub-reino Embryobionta	74
Tabela 14	- Frequências do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em ordens de Pinophyta e Magnoliophyta	75
Tabela 15	- Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em famílias de Pinopsida	76
Tabela 16	- Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em ordens de Hamamelidae e de Dilleniidae	77
Tabela 17	- Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em famílias de Magnoliidae	78

	Pág.
Tabela 18 - Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em ordens de Rosidae.	79
Tabela 19 - Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em ordens de Asteridae	80
Tabela 20 - Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de lignanas em família de Commelinidae	81
Tabela 21 - Número de derivados do grupo biogenético de esqueletos de neolignanas em famílias de Magnoliidae e de Rosidae	82
Tabela 22 - Índices de semelhança calculados para os grupos biogenéticos BTIQ, LIGN e NEOL	84
Tabela 23 - Tentativa de relacionamento filogenético de famílias da subclasse Magnoliidae através da ocorrência dos grupos biogenéticos BTIQ, LIGN e NEOL	89
Gráfico 1 - Distâncias taxonômicas entre grupos de Pinophyta e Magnoliophyta, baseadas em índices de semelhança calculados para os grupos biogenéticos BTIQ, LIGN e NEOL	86

## 1. PROPÓSITO

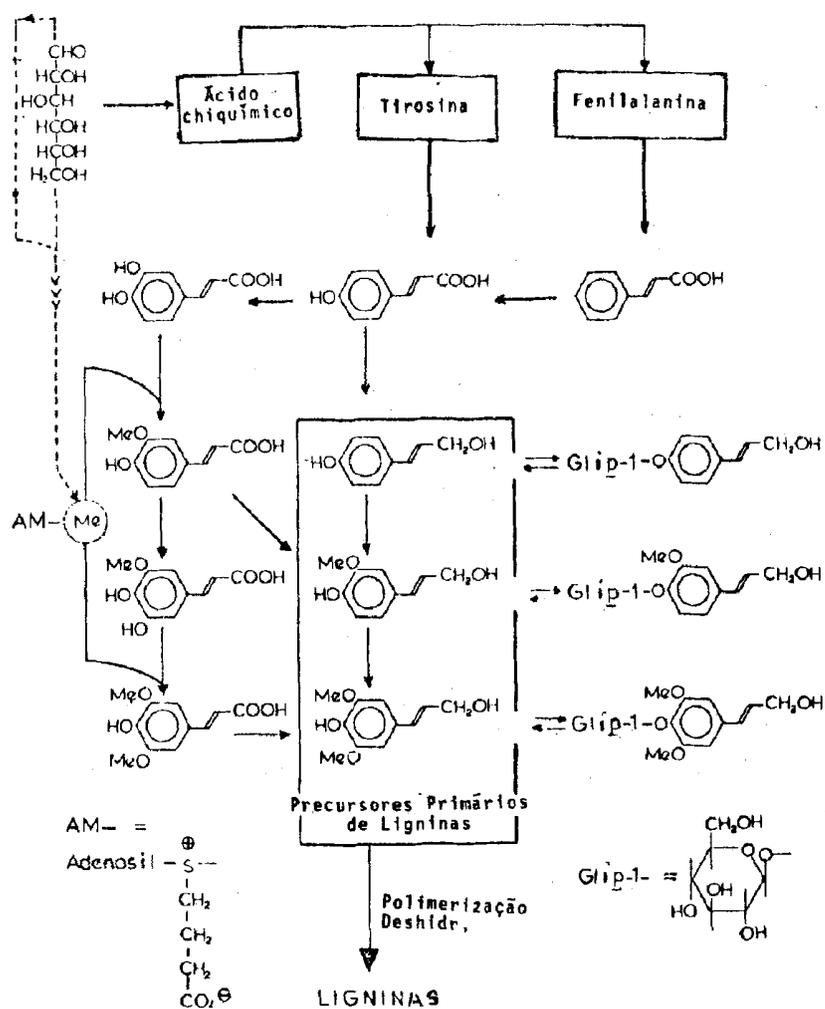
A palavra "lignina" deriva do vocábulo latino "lignum", que significa madeira. De fato, ligninas formam 15-35% da matéria seca dos troncos de gimnospermas e angiospermas arborescentes, além de serem constituintes da parede celular de tecidos associados com caule, folha e raiz de todas as plantas vasculares, inclusive as herbáceas. A quantidade de ligninas existente na superfície da terra é imensa, inferior apenas à quantidade de carboidratos. Dada esta importância, compreende-se, facilmente, porque ocorrência, função, formação, estrutura, reações e utilização de ligninas receberam tanta atenção. O melhor espelho disto é o livro Lignins, editado por Sarkanen e Ludwig [1], baseado em três mil duzentas e oitenta e seis referências sem obscurecer o fato de que se deve a Freudenberg e sua escola em Heidelberg, Alemanha, uma série de contribuições sem paralelo para a compreensão da biogênese e da estrutura das ligninas. Tão complexa é a natureza deste material polimérico que somente a dedicação exclusiva de uma vida conseguiu levar-nos à compreensão dos pontos essenciais. Entre estes figuram o caminho biossintético que leva dos aminoácidos fenilalanina e tirosina a 3 álcoois cinâmílicos, cuja polimerização deshidroge-

nativa dá as ligninas (Esquema 1), e a formulação-tentativa ligninas de coníferas (Esquema 2); e se tais formulações foram passíveis de comprovação, embora parcialmente, por degradação, conhecem-se hoje oligômeros, como os lignóis I a IV, cujas estruturas se coadunam com unidades inscritas na fórmula hipotética do polímero. Semelhantes lignóis são produtos da oligomerização de álcoois cinamílicos, que provocada *in vitro*, pela adição de enzimas, leva inclusive a materiais semelhantes às ligninas em propriedades [2]. A não ser que se conteste esta semelhança [3], tem-se dessa maneira razão de pensar que constituam produtos intermediários da síntese de ligninas. Mas, estes lignóis são, é claro, materiais artificiais. Por incrível que pareça, até hoje não é conhecido um único lignol natural que, com segurança, possa ser considerado intermediário de lignificação, mesmo que uma suspeita recaía sobre os compostos IV (álcool dehidrodiconiferílico) e V, oticamente inativo, ambos isolados do gênero *Pinus* [4], assim como zeyherol (VI), isolado de bignoniáceas do gênero *Zeyhera* [5].

Estas observações são esporádicas, no entanto, se se tratarem de intermediários, nos casos IV a VI, terá isto uma pequena significação para o quadro geral. Em oposição, existe uma classe de compostos, igualmente derivados por dimerização oxidativa de precursores em  $C_6C_3$ , e tão difun-

ESQUEMA 1

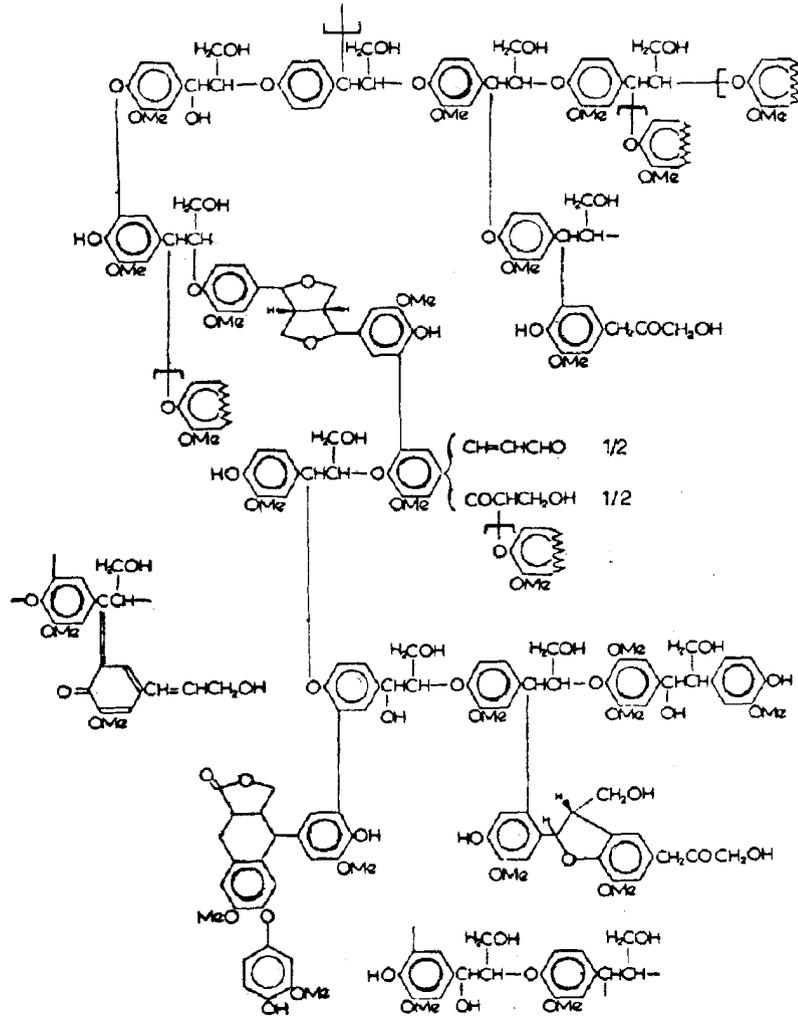
BIOSSÍNTESE DOS PRECURSORES PRIMÁRIOS DAS LIGNINAS [1]



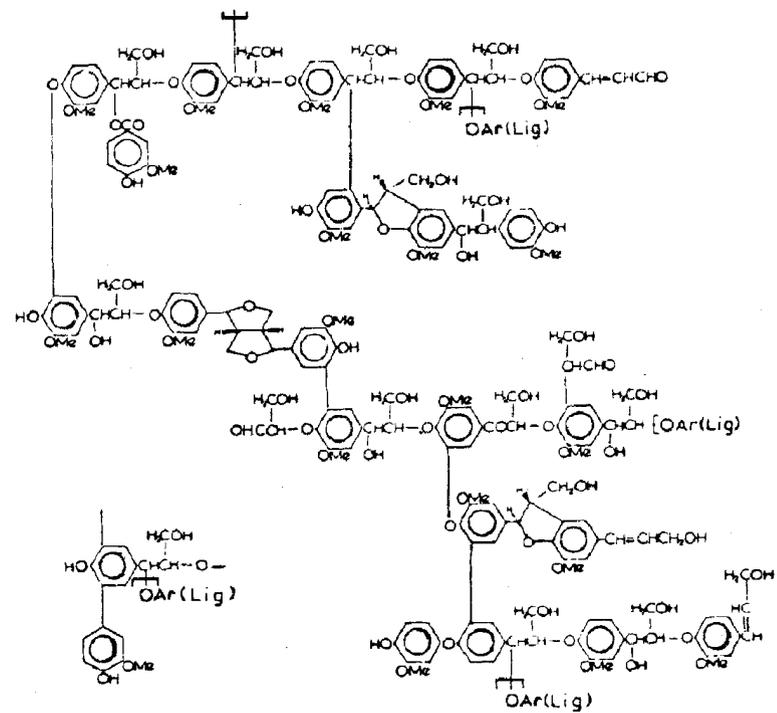
ESQUEMA 2

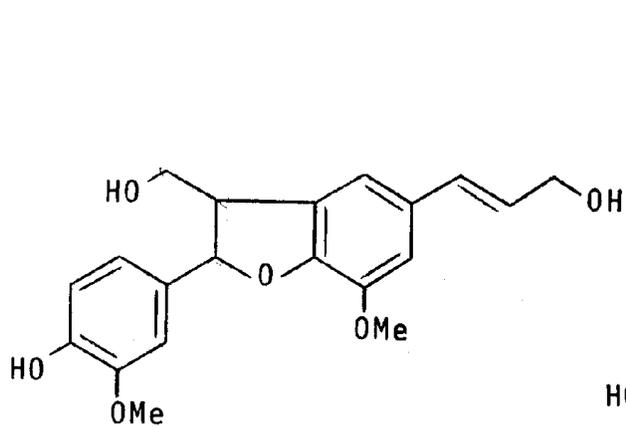
FÓRMULAS PARA LIGNINAS DE CONÍFERAS [1] BASEADAS EM PROPOSTAS DE FREUDENBERG [2]

O-Carbohidrato

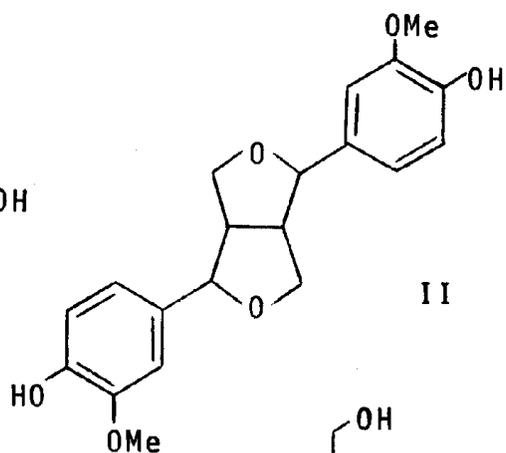


O-Carbohidrato

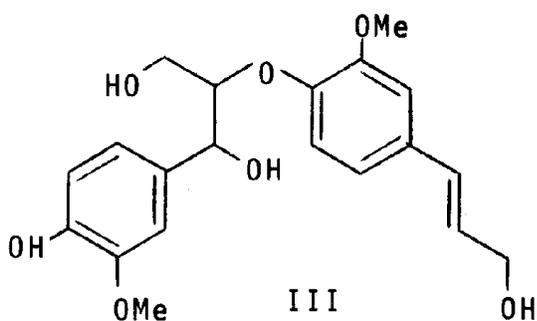




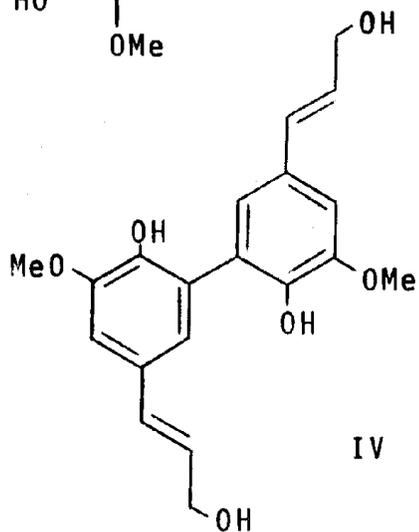
I



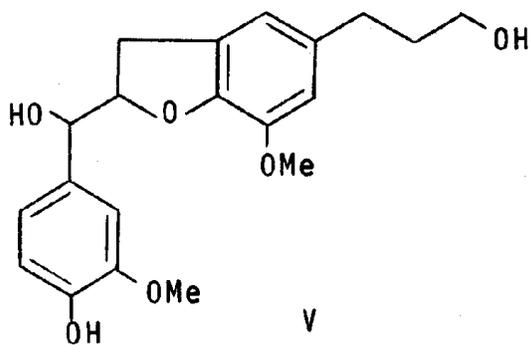
II



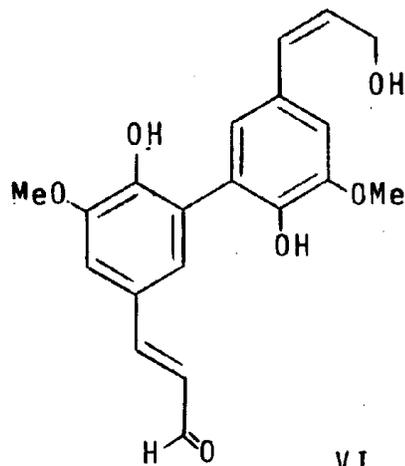
III



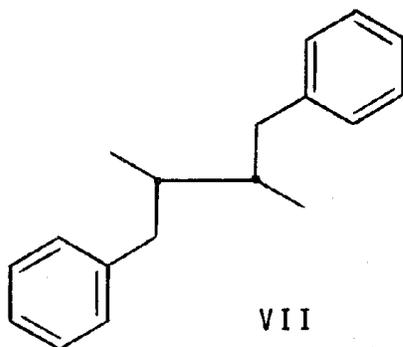
IV



V



VI



VII

didos em plantas vasculares que sua relação com as ligninas ( $[C_6C_3]_n$ ) pareceria *a priori* evidente. Haworth [6] denominou estas substâncias de lignanas. Caracteriza-as um esqueleto carbônico formado de dois resíduos n-propilbenzênicos ligados pelas posições  $\beta$  (VII).

Estranhamente, não tem o esforço concentrado no estudo de ligninas continuidade no caso das lignanas e de outros tipos de bisarilpropanóides que hoje reconhecemos. A última tentativa de relacionar a sua distribuição na natureza é obsoleta [7], ao mesmo tempo que hipótese sobre sua função e informação detalhada com respeito à sua biossíntese parecem totalmente ausentes da literatura específica. A presente tese se propõe atenuar estas lacunas.

## 2. FUNÇÃO DOS ARILPROPANÓIDES

Bem provável parece que o relativo desinteresse pelas lignanas seja causado pela opinião, hoje generalizada, de que elas não possuem uma origem biogénica comum com as ligninas. É verdade que "biseopxilignanas", tais como VIII se assemelham às unidades  $\beta$ - $\beta$ -lignólicas das ligninas (Esquema 2). No entanto, enquanto todas as lignanas conhecidas são opticamente ativas, jamais foi possível demonstrar atividade ótica em ligninas ou nos seus produtos de degradação. Ademais, conformações diequatoriais parecem predominar, e, possivelmente, são exclusivas em estruturas  $\beta$ - $\beta$ -lignólicas, ao passo que todas as três conformações possíveis foram encontradas nas lignanas isoladas do óleo de sésamo [4], e tanto isômeros com conformação equatorial-equatorial quanto com conformação axial-equatorial foram identificados entre as lignanas do tipo guaiacila(4-hidroxi-3-metoxifenila) e do tipo siringila (4-hidroxi-3,5-dimetoxifenila) [8,9]. E mesmo que a formação de lignanas na natureza também proceda por acoplamento  $\beta$ - $\beta$ -desidrogenativo de precursores *para*-propenilfenólicos, o processo precisa obedecer a controle enzimático mais rigoroso do que na formação de ligninas [4]. Pelo menos, assim define a respectiva literatura [1]. Mas, na realidade, não seria váli-

da, a rigor, a conclusão oposta? Em ligninas predomina estereoseletividade, o que costuma ser considerado indício de rigoroso controle enzimático, enquanto em lignanas todas as quiralidades possíveis ocorrem! A tentativa de encontrar solução para este paradigma faz vislumbrar detalhes da formação das ligninas na planta. Antes de mais nada: a sequência de polimerização de álcoois cinamílicos é extracelular, cabendo lembrar que nas células é que residem predominantemente, os complexos enzimáticos. Esta polimerização acompanha o tecido celulósico, preenchendo os canais e os novelos de fibras celulósicas com material que diminui a sua flexibilidade, tal como o ferro no concreto. Moléculas celulósicas, são de estrutura fantásticamente regular, tornando-se evidente que deposição biológica de material sobre um molde regular, deve levar a um produto de estereoquímica única.

Haveria, em verdade, uma possibilidade mais fascinante para explicar o paradigma, estabelecadora daquela relação biossintética ligninas-lignanas que a literatura nega, mas que é a grande mensagem implícita com relação ao muito daquilo que se expõe nesta tese. Alto polímero, evidentemente, não se forma no interior da célula. A seqüência de reações que leva da coniferina, através do álcool coniferílico, ao radical álcool coniferílico oxidado é catalisada por enzimas, que foram isoladas, sendo portanto, intracelular. É de ser postulado que o passo seguinte, o da forma-

ção do dímero, ainda o seja também, resultando na formação de todos (de acordo com a enzima particular presente) os isômeros de diversas quiralidades, os quais atravessariam a parede celular, mas apenas o dímero cuja forma se adapte perfeitamente ao molde celulósico servirá de precursor de ligninas, daí ser muito rapidamente consumido na formação do polímero. Seria, por isto, que existe tamanha uniformidade na substituição aromática das unidades construtivas das ligninas? Todavia, a planta não tem uso imediato para os dímeros de quiralidade incapazes de atapetar celulose, estando estes por isto, sujeitos a modificações oxidativas e esterificantes diversas, acabando por serem depositados como lignanas.

Como referido está acima, reina uniformidade no padrão de oxigenação das unidades das ligninas, que derivam apenas de álcoois *para*-hidroxicinâmico, coniferílico (4-hidroxi-3-metoxicinâmico) e sinapílico (4-hidroxi-3,5-dimetoxicinâmico). O número de tais unidades, no caso das lignanas, no entanto, é muito maior. Semelhante fato de novo sugere intervenção de reações enzimáticas modificadoras das estruturas originais. Assim, por exemplo, é freqüente a coocorrência das lignanas guaiacílicas e piperonílicas. O fechamento oxidativo do orto-metoxifenol dos primeiros no metilenodioxibenzene dos segundos, reação biossintética comum [10], não se consegue *in vitro*, a não ser que o carbono metoxílico seja forçado para a

vizinhança do oxigênio hidroxílico por um volumoso grupo próximo, o bromo, por exemplo [11], podendo-se concluir que a indispensável compressão conformacional é operada na natureza por um sistema enzimático. Pelo visto, a unidade guaiacila é muito freqüente em ligninas; é pois difícil de compreender porque a unidade piperonila se ausente dessas macromoléculas, a não ser, evidentemente, que a polimerização não envolva enzimas.

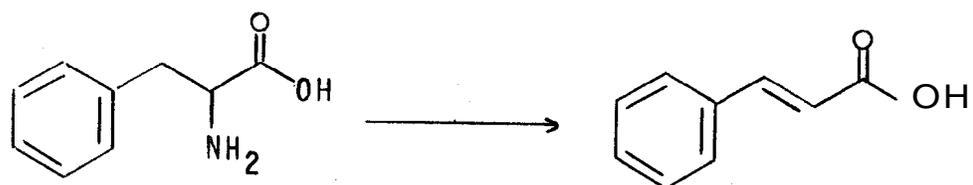
Tentou-se em trabalho recente justificar este fato por motivos de pressão evolutiva [12]. Há uns quatrocentos milhões de anos o teor em oxigênio da atmosfera havia atingido o limite necessário para transferir o filtro de radiação letal da superfície dos mares para a estratosfera, onde a energia é absorvida pela reação  $O_2 \longrightarrow O_3$ .

Cessada a causa da esterilidade da superfície seca da Terra possibilitou a invasão de organismos que, originalmente aquáticos, sofreram adaptação ao novo "habitat". O tecido de construção destes seres, celulósico e/ou protéico, determinou uma flexibilidade que no meio gasoso limitava a área vital estritamente à superfície. Para evitar sufocação, por cobertura de organismos em crescimento horizontal, duas alternativas se apresentavam: o aumento da flexibilidade até mobilidade, rota seguida pelos organismos protéicos, e a diminuição da flexibilidade até rigidez, rota seguida pelos organis-

mos celulósicos. O escape do manto em crescimento horizontal ficou, então, possível aos animais por locomoção e às plantas por crescimento vertical.

A flexibilidade dos tecidos celulósico e protéico tem causa análoga: a união por oxigênio ou nitrogênio das unidades monoméricas, respectivamente hexose e aminoácido, nos polímeros. Os heteroátomos têm orbitais eletrônicos não ligantes, o que determina mobilidade dos substituintes, porquanto apenas polímeros com ligações cruzadas e ligações C-C apresentam rigidez. Quanto à ligação de hexoses ou aminoácidos disponíveis nas plantas aquáticas por encadeiamento C-C é uma impossibilidade química. A pressão seletiva de sobrevivência exigiu, necessariamente, a elaboração de unidades monoméricas de natureza química diversa, se de todo possível, evidentemente, de precursores preexistentes, isto é, de açúcares ou de aminoácidos. Acontece que o crescente teor atmosférico de oxigênio tornou difícil uma modificação drástica da natureza química dos açúcares. Ao contrário, porém, é possível imaginar que a concomitante diminuição da pressão em  $\text{NH}_3$  possa ter favorecido desaminação de aminoácidos. Tal perda de  $\text{NH}_3$  levaria a ácidos carboxílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados.

Eq. 1



A formação de um sistema dessa natureza seria especialmente favorecida no caso da fenilalanina (Eq. 1), pois o ácido cinâmico resultante apresenta total conjugação de ligações  $\pi$ , o que lhe confere alta estabilidade. A redução da carboxila, reação biológica comum, leva a álcool cinâmico; eis um monômero oxidável a massas poliméricas rígidas envolvendo não apenas ligação C-O-C mas, principalmente, ligação direta C-C. Uma peroxidase preexistente nos organismos, ou especialmente desenvolvida para o caso, dá início ao processo por uma reação que, significativamente, necessita de oxigênio molecular [13]. O registro fóssil parece indicar que, há uns trezentos e cinquenta milhões de anos, as formas vegetais diversificaram explosivamente, elevando-se em um período de poucos milhões de anos praticamente ao número atual de espécies. Cabe aqui duvidar que o número de espécies, definido este termo de acordo com os padrões taxonômicos usuais, possa multiplicar-se tão rapidamente, dado o

espaço de tempo relativamente longo necessário à mutação de um simples aminoácido [14]. Preferimos postular o aumento gradual do número de espécies, a forma de cada uma caracterizada pela forma, enzimaticamente controlada, de seus agregados celulósicos. A alta decomponibilidade e a flexibilidade dos organismos celulósicos, no entanto, impediram que eles deixassem impressões fósseis. Foi necessária impregnação com ligninas para que isto pudesse acontecer. Já que a formação destas exige a existência de complexos enzimáticos não específicos, tais como tirosina-(TAL) ou fenilalaninaamomaliase (FAL) e uma peroxidase, foi possível o alastramento veloz desta impregnação, causa do repentino aparecimento de espécies fossilizáveis.

As idéias aqui desenvolvidas relacionam assim, lignificação com enzimas em dois estágios: 1. na formação do precursor mono- ou (no máximo) dimérico e, claro está, apenas espécies dotadas de TAL ou FAL podem formar ligninas e 2. na formação do molde celulósico, e assim as ligninas ficam sujeitas a controle genético, mesmo que apenas indireto.

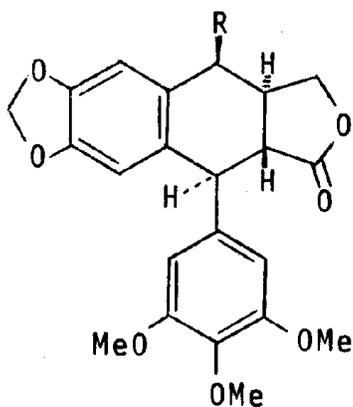
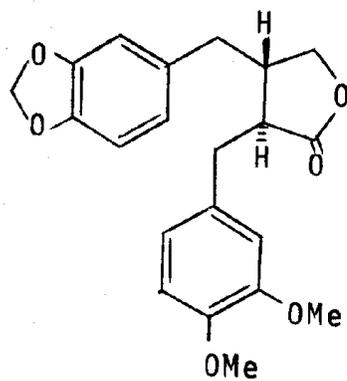
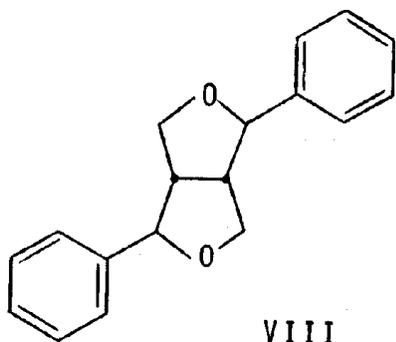
A lignificação dos vegetais sofreu outra pressão evolutiva além da já mencionada: a defesa contra os predadores pela resistência mecânica ao ataque. Em completa analogia com o que ocorreu no caso do reino animal, força bruta revelou-se não ser garantia suficiente para a sobrevivência, e tal como os enormes répteis, quase todas as espécies arbóreas do

Carbonífero não subsistiram. Proteção mais sutil seria necessária contra, por exemplo, os fungos de um ambiente úmido e quente. É bem verdade que as árvores gigantes das daqueles tempos devem ter contido hormônios sociais\* herdados dos ancestrais aquáticos, seja açúcares, seja policetídeos, seja terpenóides (monoterpenos, esteróis, carotenos). Mas pode se supor que estes tenham se tornado insuficientes para manter o organismo em equilíbrio com a vida animal e vegetal cada vez mais especializada do ambiente. Os novos hormônios sociais, para poder influenciar os predadores e simbioses, metabolicamente, tinham que ter peso molecular da ordem de 400 u.m.a, e quiralidade. Já o endurecimento dos tecidos celulósicos por impregnação com ligninas foi se tornando menos imperioso, sobravam ácidos cinâmicos e álcoois cinamílicos. A sua dimerização oxidativa levou a lignanas que satisfazem as condições dadas, e possuidoras de fato, de atividade fisiológica.

Extratos do arbusto do Himalaia *Podophyllum emodi* foram usados no tratamento de doenças malignas por mais de dois mil anos. Estudos de pesquisadores suíços e americanos sobre os constituintes desta planta e de *Podophyllum peltatum* mostraram que a podofilotoxina (Xa) e o seu

---

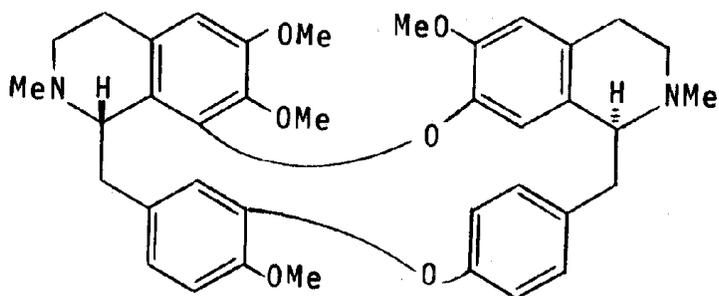
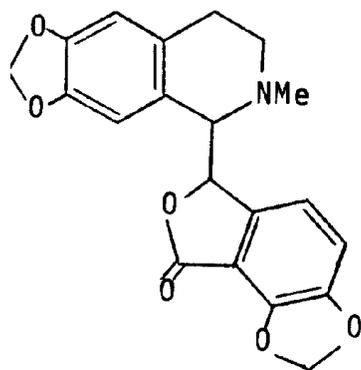
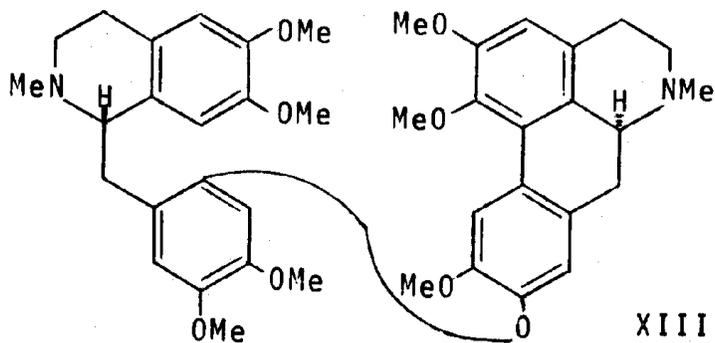
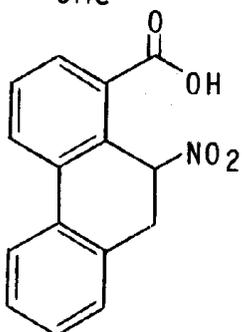
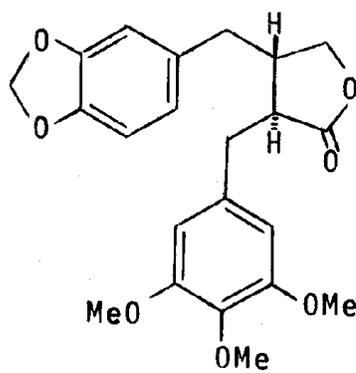
\* Hormônio social, no presente contexto, designa qualquer metabólito pelo qual um organismo exerce influência sobre organismos vizinhos, seja pertencentes à mesma espécie, seja pertencentes a outras espécies.



R=OH

b R=OGli

c R=H



XIV

XV

$\beta$ -D-glicosídeo (Xb) possuem atividade antimitótica. Dois derivados de podofilotoxina, o benzilideno-D-glicosídeo e a etilhidrazida são fabricados pela Sandoz (Suíça) como drogas para o tratamento de tumores humanos. Sabe-se hoje que podofiloxina (Xa) e desoxipodofilotoxina (Xc) são responsáveis pelas atividades antineoplásticas de uma série de plantas das famílias Burseraceae e Pinaceae. A propriedade se estende a outras lignanas como burseranos (IX a XI) que são responsáveis pela citotoxicidade de *Bursera microphylla* [15] e *B. schlechtendalii* [16].

A suposição de que lignanas são antagonistas da vida que circunda o organismo que as contém, possuía mesma base experimental sempre lembrada ao atribuir papel idêntico a substâncias nitrogenadas, principalmente os alcalóides. Com respeito a este tópico é alentador observar que a ocorrência de lignanas e alcalóides em um mesmo taxon foi verificada com grande infreqüência. Por isto a presença substitutiva, sem dúvida, é a regra. Assim, em Pinophyta (Gymnospermae) evolutivamente mais próximos dos gigantes lenhosos extintos (por falta de defesa ?) predominam lignanas, sendo muito rara a presença de alcalóides. Evolução, ou seja um maior afastamento do grupo primitivo, exigiria, é claro, potenciação dos antagonistas. As moléculas vegetais são predominantemente oxigenadas. As animais, sendo nitrogenadas, parece razoável supor que metabólitos capazes de influenciar a vida animal têm que ser nitrogenados. Potenciação, por isto, exigiria inclusão de nitrogênio

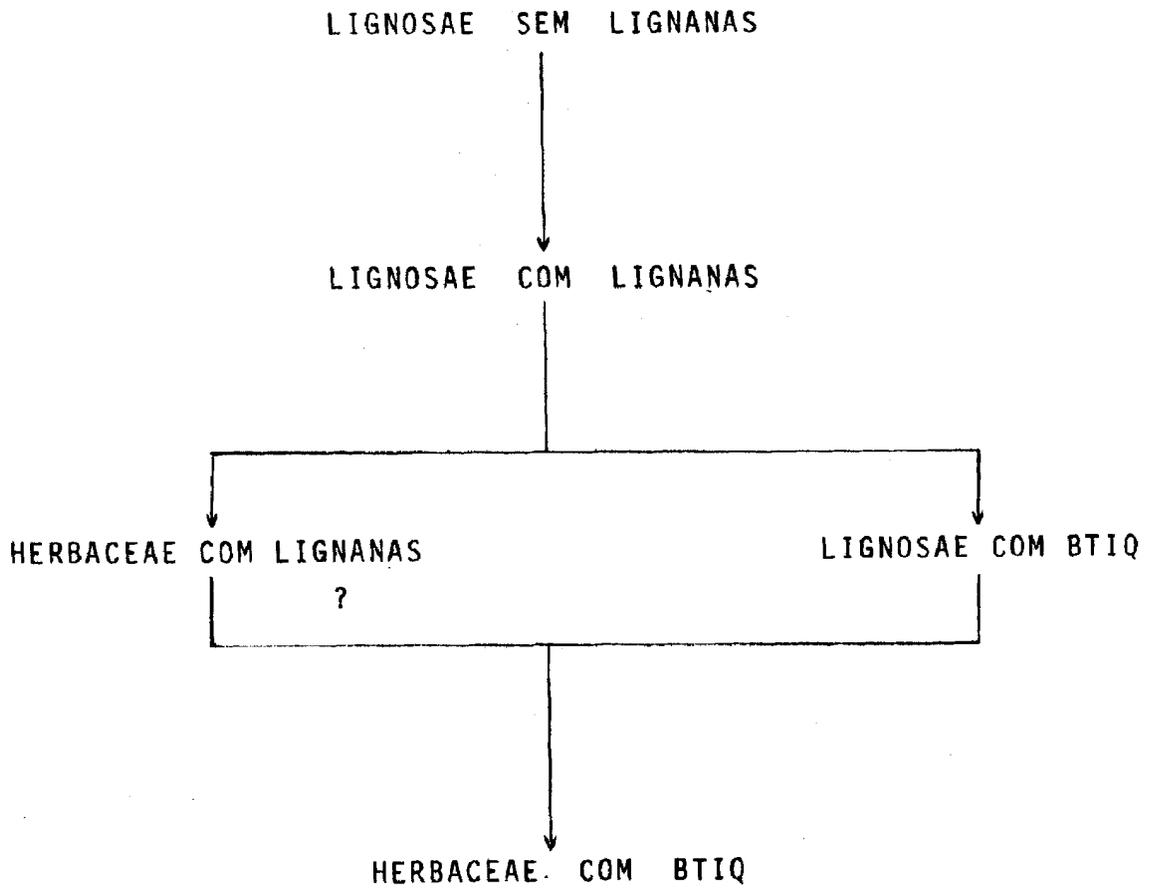
no hormônio social. É de se prever, todavia, que a pressão seletiva, propulsora do fenômeno, seria mais forte em ambientes mais ricos e variados em predadores. Pinophyta, por esta razão, cedem terreno em ambientes tropicais a Magnoliophyta (Angiospermae) dotados de um quimismo mais variado. A observação registrada há alguns anos [17] de que em Magnoliidae (a subclasse mais primitiva de Magnoliophyta) a presença substitutiva de bisarilpropanóides oxigenados (lignanas) e nitrogenadas (alcalóides do grupo biogenético das benziltetrahydroisoquinolinas) é especialmente nítida, adquire necessariamente um significado, e como se sabe, as espécies produzem antagonistas de um ou de outro tipo. A existência portanto de ambos equivaleria a uma vacina polivalente, o que, além de antieconômico seria, talvez, desnecessário, já que cada espécie permanece sujeita às condições de um só "habitar". Os mais conhecidos agentes antitumorais, do grupo BTIQ, foram trabalhados por S. Morris Kupchan e colaboradores [18], como o ácido aristolóquico (XII) isolado de uma série de espécies do gênero *Aristolochia* (Aristolochiaceae) [19]; a talicarpina (XIII) de *Thalictrum dasycarpum* Fisch. et all (Ranunculaceae), o primeiro alcalóide dimérico e em cuja composição se reconheceram unidades aporfínica e benzilisoquinolínica [20]; a d,1-tetrandrina (XIV) de *Cyclea peltata* (Menispermaceae) [21]. Os alcalóides deste grupo biogenético são conhecidos por outros tipos de atividade, como por exemplo a bicuculina (XV) dos gêneros

*Corydalis*, *Adlumia*, *Dicentra* e *Fumaria* (Fumariaceae) [21] que é convulsiva, pois bloqueia o neurotransmissor por inibição do ácido  $\gamma$ -aminobutírico [22].

A conjugação do argumento da potenciação evolutiva dos hormônios sociais com o fato conhecido da passagem evolutiva de formas lenhosas em formas herbáceas [23], permite formular rotas gerais do desenvolvimento vegetal (Esquema 3). Sua aplicação ao caso particular da subclasse Magnoliidae leva à nova concepção das relações de afinidade de suas famílias, aliás discutida no final do capítulo 5. Para poder acompanhar os dados sobre os quais esta concepção está calcada preciso é, conhecer os caminhos biossintéticos mercê dos quais se formam tanto os alcalóides do grupo BTIQ como as lignanas, encontrando-se o primeiro destes tópicos amplamente estudado [12], embora o segundo permaneça na obscuridade; entretanto será ele assunto do capítulo imediato.

ESQUEMA 3

ROTAS EVOLUTIVAS GERAIS



### 3. BIOSÍNTESE DOS ARILPROPANÓIDES

É deveras espantoso que até hoje tudo a respeito de biossíntese dos bisarilpropanóides se encontre no terreno das hipóteses. Experimentação *in vivo* por incorporação de precursores radioativos seria, de fato, difícil em árvores de crescimento lento; mas, lignanas também ocorrem em plantas herbáceas e, por isto, este argumento é insustentável. Na falta de experiências diretas só restará examinar as estruturas de todos os bisarilpropanóides conhecidos na esperança de revelarem algo a respeito da origem dos produtos, através de uma técnica de trabalho conhecida pela designação de fitoquímica comparada.

Ao registrar nas Tabelas 1 a 6, os constituintes do sub-reino Embryobionta em  $[C_6C_3]_2$ , cedo se percebeu porque a definição atribuída por Haworth (ver Capítulo 1) a este grupo de produtos naturais, fora declarada carecente de refinamento [24]. De fato, além das estruturas em que os dois resíduos n-propilbenzênicos se ligam pelos carbonos  $\beta$  das cadeias laterais, muitas hoje se conhecem nas quais, esta união é feita por posições diferentes. A definição de Haworth é, por isto, limitante e merece ser abandonada, como

TABELA 1

## ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE LIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO LIGN 11-17 (Esquema 5)

Cód. 11	Substituição do Esqueleto								Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
	3	4	5	7	2'	3'	4'	5' R				
	OMe	OH				OMe	OH		matairesinol	Podocarpaceae Pinaceae Apocynaceae	Podocarpus Picea Trachelospermum	34 35,36 37
	OMe	OH				OMe	OGli		matairesinol monoglicosídeo	Compositae	Carthamus	38
	OMe	OH				OMe	OMe		arctigenina	Compositae Apocynaceae	Arctium Trachelospermum	7 37
	OMe	OH				O-CH <sub>2</sub> -O	OMe	OH	pluviatolida	Rutaceae	Zanthoxylum	39
	OMe	OGli				OMe	OH		matairesinosídeo	Apocynaceae	Trachelospermum	115a, 115b
	OMe	OGli				OMe	OGli		matairesinol-4,4'-di-O- β-D-glicopiranosídeo	Apocynaceae	Trachelospermum	40
	OMe	OGli				OMe	OMe		arctina	Oleaceae Compositae	Forsythia Arctium-Lappa	41 42
	OMe	OGent				OMe	OMe		arctigenina-4'-β-gentiobiosídeo	Compositae Apocynaceae Apocynaceae	Cnicus Trachelospermum Trachelospermum	75 115a, 115b 40, 115b
	OMe	OMe				OMe	OMe		arctigenina metil éter	Rutaceae	Ptelea	43
	OMe	OMe				O-CH <sub>2</sub> -D			(-)-trans-2-(3,4-dimetoxibenzil)-3-(3',4'-metilenedioxibenzil)butirolactona	Burseraceae	Bursera	16
	O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O			hinokina = cubebinólida	Cupressaceae	Chamaecyparis	7, 44, 45
	OMe	OH	OH			OMe	OH		thujaplicatina	Cupressaceae	Thuja	46
	OMe	OH	OMe			OMe	OH		thujaplicatina metil éter	Cupressaceae	Thuja	46
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			(-)-trans-2-(3,4,5-trimetoxibenzil)-3-(3',4'-metilenedtoxibenzil)butirolactona	Burseraceae	Bursera	16

CONTINUA

Continuação da Tabela 1

COD.	Substituição do Esqueleto									Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
	3	4	5	7	2'	3'	4'	5'	R				
11.1	OMe	OMe				OMe	OMe		OH	trachelogenina	Apocynaceae	Trachelospermum	75
	OMe	OGli				OMe	OH		OH	nortrachelosídeo	Apocynaceae	Trachelospermum	115a,115b
	OMe	OGli				OMe	OGli		OH	nortrachelogenina	Apocynaceae	Trachelospermum	40
										-4,4'-di-O-β-D-			
										glicopiranosídeo			
	OMe	OGli				OMe	OMe		OH	trachelosídeo	Compositae	Carthamus	47
	O-CH <sub>2</sub> -O				OMe	OMe				(-)-helianthoidina	Apocynaceae	Trachelospermum	115a,115b
	OMe	OH	OMe		OMe	OH		OH		hidroxithujaplicatina metil éter	Cupressaceae	Thuja	46,49
11.1.1	OMe	OH	OH		OMe	OH				dihidroxithujaplicatina	Cupressaceae	Thuja	46,50
	OMe	OH	OMe		OMe	OH				dihidroxithujaplicatina metil éter	Cupressaceae	Thuja	46
11.2	O-CH <sub>2</sub> -O				OMe	OMe				suchilactona	Polygalaceae	Polygala	51
	O-CH <sub>2</sub> -O				O-CH <sub>2</sub> -O					savinina	Cupressaceae	Juniperus	52
											Cupressaceae	Chamaecypariss	52
											Rutaceae	Ruta	43,53
											Rutaceae	Zanthoxylum	43
11.2.1	O-CH <sub>2</sub> -O				O-CH <sub>2</sub> -O					taiwanina-A	Taxodiaceae	Tawania	53a
11.3	O-CH <sub>2</sub> -O				O-CH <sub>2</sub> -O					sventenina	Rutaceae	Ruta	43,53
11.4	OMe	OH			OMe	OH				hidroximatairesinol	Pinaceae	Picea	35,54
12	OMe	OMe	OMe							desmetilenodioxido-desoxi-podophyllotoxina	Hernandiaceae	Hernandia	21,55
	OMe	OH	OMe		O-CH <sub>2</sub> -O					4-desmetil-desoxi-podophyllotoxina	Polygalaceae	Polygala	56
	OMe	OMe	OMe		O-CH <sub>2</sub> -O					desoxipicropodophyllinaacicutina	Umbelliferae	Cicuta	21,57
	OMe	OMe	OMe		O-CH <sub>2</sub> -O					desoxipodophyllotoxina=hernandina=silicicolina=anthricina	Cupressaceae	Juniperus	58,59
										Cupressaceae	Chamaecyparis		
										Cupressaceae	Libocedrus	60	
											Austrocedrus	46	
										Berberidaceae	Podophyllum	46,58,61	

CONTINUA

Continuação da Tabela I

Cód.	Substituição do Esqueleto										Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
	3	4	5	7	2'	3'	4'	5'	R					
												Umbelliferae	Anthriscus	66,58
												Hernandiaceae	Hernandia	58
	OMe	OH	OMe		OH	O-CH <sub>2</sub> -O						Berberidaceae	Podophyllum	62
	OMe	OMe	OMe		OH	O-CH <sub>2</sub> -O						Berberidaceae	Podophyllum	62
	OMe	OH	OMe		OH	O-CH <sub>2</sub> -O						Berberidaceae	Podophyllum	63
	OMe	OMe	OMe		OH	O-CH <sub>2</sub> -O						Berberidaceae	Podophyllum	64
12.1	OMe	OH	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				H	4-desmetilpodophyllotoxina	Berberidaceae	Podophyllum	21,65
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O	OMe	OMe		H	sikkimotoxina	Berberidaceae	Podophyllum	66,67
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				H	picropodophyllina	Berberidaceae	Podophyllum	68
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				H	podophyllotoxina	Berberidaceae	Podophyllum	44,68,69
												Berberidaceae	Diphylleia	21
												Cupressaceae	Juniperus	21,52,60
												Cupressaceae	Chamaecyparis	52
												Cupressaceae	Callitris	46
	OMe	OH	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				Gl	(-)-4-desmetilpodophyllotoxina-β-d-glicosídeo	Berberidaceae	Podophyllum	70
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				Gl	picropodophyllina-β-d-glicosídeo	Berberidaceae	Podophyllum	58,66,71
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				Ac	picropodophyllina acetato	Berberidaceae	Podophyllum	59
												Hernandiaceae	Hernandia	7
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				Ac	podophyllotoxina acetato	Hernandiaceae	Hernandia	21
	OMe	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O				Gl	podophyllotoxina-β-d-glicosídeo	Podophyllum	Berberidaceae	64,72
12.1.1	OMe	OMe				O-CH <sub>2</sub> -O				H	chinensinaftol	Polygalaceae	Polygala	51b
		O-CH <sub>2</sub> -O					OMe	OMe		H	diphyllina	Acanthaceae	Justicia	73
												Berberidaceae	Diphylleia	21
												Euphorbiaceae	Cleistanthus	21
	O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O				H	taiwanina-E	Taxodiaceae	Tawania	74

CONTINUA

Continuação da Tabela 7

Cód.	Substituição do Esqueleto										Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências	
	3	4	5	7	2'	3'	1'	5'	R						
12.1.1	OMe	OMe	OMe								H	deshidropodophyllo- toxina	Berberidaceae	Podophyllum	63,66
	OMe	OMe									Me	chinensinaftol metil éter	Polygalaceae	Polygala	51b
		O-CH <sub>2</sub> -O									Me	justicidina-A	Acanthaceae	Justicia	73
													Rutaceae	Cneoridium	21
		O-CH <sub>2</sub> -O									Me	Laiwanina-E-metil- éter	Acanthaceae	Justicia	73
12.2	OMe	OMe										chinensina	Polygalaceae	Polygala	51
		O-CH <sub>2</sub> -O										justicidina-B	Acanthaceae	Justicia	73
13	OMe	OMe	OMe									éster β-glicopirano- sido do ácido deso- xipodophyllínico	Berberidaceae	Podophyllum	75
14	OMe	OH										conidendrina = tsugaresinol = tsugalactona	Podocarpaceae	Podocarpus	76
													Pinaceae	Picea	35,44,54
													Pinaceae	Tsuga	44,77
													Pinaceae	Larix	78
14.1	OMe	OMe										neojustina B = justicidina C	Acanthaceae	Justicia	73
		O-CH <sub>2</sub> -O										neojustina A = justicidina D	Acanthaceae	Justicia	73
14.2		O-CH <sub>2</sub> -O										helioxantina	Polygalaceae	Polygala	51
													Compositae	Helleopsis	48
													Rutaceae	Ruta	79
15	OMe	OH	OMe									ácido thomásico	Ulmaceae	Ulmus	43, 80
15.1	OMe	OH	OMe									ácido thomasidi- ácido	Ulmaceae	Ulmus	43,81
16	OMe	OMe	OMe									steganol	Umbelliferae	Steganotae- nia	82
	OMe	OMe	OMe									steganacina	Umbelliferae	Steganotae- nia	82
	OMe	OMe	OMe									steganangina	Umbelliferae	Steganotae- nia	82
16.1	OMe	OMe	OMe									steganona	Umbelliferae	Steganotae- nia	82
17	OMe	OMe	OMe									egonol	Styracaceae	Styrax	83
		O-CH <sub>2</sub> -O										egonol	Styracaceae	Styrax	83

TABELA 2  
ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE LIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO LIGN 21-26 (Esquema 6)

CÓD.	Substituição do Esqueleto											Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências		
	2	3	4	5	6	2'	3'	4'	5'	6'	R <sub>1</sub>						
21			OH					OH					ligballinol	Curcubitaceae	Ecballium	84a	
		OMe	OH					OMe	OH				(+)-epipinoresinol	Pinaceae	Picea	84b	
		OMe	OH					OMe	OH				pinoresinol	Pinaceae	Pinus	44,85	
														Pinaceae	Picea	36,44,85	
														Pinaceae	Larix	78,86	
		OMe	OG11					OMe	OH					Symplocosina	Symplocaceae	Symplocos	43,85
		OMe	OG11					OMe	OH					(-) pinoresinol-β-D-glicosídeo	Symplocaceae	Symplocos	100
		OMe	OMe					OMe	OH					phillygenina=phillygenol=for-sythigenol	Oleaceae	Olea	21
		0-CH <sub>2</sub> -O						OMe	OH					pluviatilis	Rutaceae	Zanthoxylum	39
		OMe	OB11					OMe	OMe					phillyrina=forty	Oleaceae	Olea	44
														china	Oleaceae	Phillyrea	44
															Oleaceae	Forsythia	44,87
															Oleaceae	Chionanthus	56
															Oleaceae	Jasminum	56
															Oleaceae	Ligustrum	56
															Oleaceae	Osmanthus	56
		OMe	OG11					OMe	OMe					(-) pinoresinol-monometil éter-β-D-glicosídeo	Symplocaceae	Symplocos	100
		OMe	OMe					OMe	OMe					(+) eudesmina	Lauraceae	Litsea	88
		OMe	OMe					OMe	OMe					(-) eudesmina	Myrtaceae	Eucalyptus	44,85
															Convolvulaceae	Humbertia	21
		OMe	OMe					OMe	OMe					eudesmina	Magnoliaceae	Magnolia	89
														Rutaceae	Haplophyllum	90	
														Araucariaceae	Araucaria	88	
	OMe	OMe					OMe	OMe					(+) di-eudesmina	Piperaceae	Piper	56	
	OMe	OMe					OMe	OMe					pinoresinol dimetil éter	Rutaceae	Evodia	43	
	0-CH <sub>2</sub> -O						OMe	OMe					desmetoxi-aschantina	Lauraceae	Sassafras	91	
	0-CH <sub>2</sub> -O						0-CH <sub>2</sub> -O						(-) asarifina=(-) episesamina=zanthoxylina-S	Aristolochiaceae	Asarum	44,58,85	
														Rutaceae	Zanthoxylum	44,85,92	
	0-CH <sub>2</sub> -O						0-CH <sub>2</sub> -O						sesamina	Rutaceae	Evodia	43,56	
														Rutaceae	Flindersia		
														Rutaceae	Ruta		
														Rutaceae	Zanthoxylum		

CONTINUA

Continuação da tabela 2

CDD.	Substituição do Esqueleto										Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências			
	2	3	4	5	6	2'	3'	4'	5'	6'					R	R <sub>1</sub>	
			O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O						(+)-sesamina=pseudocubebina	Pedaliaceae Piperaceae Lauraceae Lauraceae Labiateae Rutaceae Cupressaceae	Sesamum Piper Ocotea Sassafras Sideritis Fagara Chamaecyparis	56,58,93 44,56,58 44,58 91 94 21
			O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O						(-)-sesamina	Aristolochiaceae	Asarum	44
			O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O						fagaron-(±)-sesamina	Rutaceae Rutaceae	Fagara Zanthoxylum	58,95
			O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O						(+)-asarinina= (+)-episesamina	Rutaceae Saururaceae	Acronychia Anemopsis	85,96 43
		OMe OMe						OMe OMe OMe						magnolina	Magnoliaceae	Magnolia	89
		OMe OMe						OMe OMe OMe						epimagnolina	Hernandiaceae	Hernandia	97
			O-CH <sub>2</sub> -O					OMe OMe OMe						aschantina	Lauraceae Piperaceae	Sassafras Piper	91
			O-CH <sub>2</sub> -O					OMe OMe OMe						epiaschantina	Hernandiaceae	Hernandia	97
			O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O OMe						(+)-desmetoxi-excelsina	Piperaceae	Macropiper	98
		OMe OH OMe						OMe OH OMe						lirioresinol-A= (+)-episyngaresinol	Magnoliaceae	Liriodendron	9,85
		OMe OH OMe						OMe OH OMe						lirioresinol	Myoporaceae Salicaceae	Eremophila Populus	21,56
		OMe OH OMe						OMe OH OMe						(-)-lirioresinol-C	Apocynaceae	Aspidosperma	21
		OMe OH OMe						OMe OH OMe						(±)-Syringaresinol	Rutaceae	Fagara	43
		OMe OH OMe						OMe OH OMe						(-)-Syringaresinol	Simaroubaceae	Hořacantha	43
		OMe OG11 OMe						OMe OG11 OMe						liriodendrina	Magnoliaceae	Liriodendron	9,21
		OMe OMe OMe						OMe OMe OMe						lirioresinol-C-di metiléter	Piperaceae	Macropiper	99
		OMe OMe OMe						OMe OMe OMe						lirioresinol-B-di- metiléter	Piperaceae Apocynaceae Myoporaceae Rutaceae	Macropiper Aspidosperma Eremophila Fagara	99 21 56 43
		OMe OMe OMe						OMe OMe OMe						yangambina	Piperaceae	Piper	56
		OMe OMe OMe						OMe OMe OMe						(+)-diyangambina	Piperaceae	Macropiper	98
		O-CH <sub>2</sub> -O OMe						O-CH <sub>2</sub> -O OMe						(+)-excelsina	Piperaceae	Macropiper	98
		O-CH <sub>2</sub> -O OMe						O-CH <sub>2</sub> -O OMe						(+)-epiexcelsina	Piperaceae	Macropiper	98

CONTINUA

Continuação da Tabela 2

Cód.	Substituição do Esqueleto											Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências	
	2	3	4	5	6	2'	3'	4'	5'	6'	R					R <sub>1</sub>
21.1	OMe	OMe					OMe	OMe			OH		gmelinol	Verbenaceae	Gmelina	43,85,101,102,103
		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O				OH		paulownina	Signoniaceae	Paulownia	75
														Verbenaceae	Gmelina	103
	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O		OMe	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O			OMe	OAc			leptostachyol acetato	Phrymaceae	Phryma	104
21.1.1		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O				OH	H	isoarboreaol	Verbenaceae	Gmelina	103
		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O				OH	H	arboreaol	Verbenaceae	Gmelina	103
		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O				OH	Me	metilarboreaol	Verbenaceae	Gmelina	103
		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O				OH	Et	etil arboreaol	Verbenaceae	Gmelina	103
21.1.1.1		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O						gmelanona	Verbenaceae	Gmelina	103
21.2		O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O						sesamolina	Pedaliaceae	Sesamum	21,44,58,102,105
21.2.1	OMe		O-CH <sub>2</sub> -O		OMe		O-CH <sub>2</sub> -O				OAc		phymarolina I	Phrymaceae	Phryma	107
	OMe		O-CH <sub>2</sub> -O				O-CH <sub>2</sub> -O				OAc		phymarolina II	Phrymaceae	Phryma	106
22	OMe	OH				OH	OH				OH	OH	(+)-isotaxiresinol	Taxaceae	Taxus	7,86,108
														Cupressaceae	Fitzroya	86
	OMe	OH				OMe	OH				OH	OH	(+)-isolariciresinol	Taxaceae	Taxus	86
														Cupressaceae	Fitzroya	86
														Pinaceae	Larix	78
	OMe	OMe				OH	OH				OH	OH	isotaxiresinol-metiléter	Taxaceae	Taxus	86
														Cupressaceae	Fitzroya	86
		OMe	OMe				OMe	OMe			OMe	OMe	phyltetralina	Euphorbiaceae	Phyllanthus	109
	O-CH <sub>2</sub> -O	OMe				OMe	OMe			OMe	OMe	nirtetralina	Euphorbiaceae	Phyllanthus	109	
	OMe	OMe			OMe		O-CH <sub>2</sub> -O			OMe	OMe	hypophyllanthina	Euphorbiaceae	Phyllanthus	110	

CONTINUA

Continuação da Tabela 2

CÓD.	Substituição do Esqueleto										Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências		
	2	3	4	5	6	2'	3'	4'	5'	6'					R	R <sub>1</sub>
	OMe	OH	OMe			OMe	OH	OMe			OH	OH	(+)-lyoniresinol=	Ulmaceae	Ulmus	168
													(+)-dimetoxilisola			
													riciresinol			
	OMe	ORha	OMe			OMe	ORha	OMe			OH	OH	(+)-lyoniresino-2α-	Ulmaceae	Ulmus	168
													O-rhamnosídeo			
	OMe	OH	OMe			OMe	OH	OMe			OH	OH	(+)-dimetoxilisola-	Betulaceae	Ainus	111
													riciresinol xilo-	Rosaceae	Sorbus	21
													sídeo	Ericaceae	Lyonia	21
	OMe	OH	OMe			OMe	OH	OMe			OH	OH	lyonsídeo	Rosaceae	Sorbus	43
22.1	OMe	OH				OMe	OH				OH	OH	isoolivil	Oleaceae	Olea	112
														Rosaceae	Prunus	21
23	OMe	OH				OMe	OH				OH	OH	(-)-secoisolarici-	Cupressaceae	Fitzroya	86
													resinol	Taxaceae	Taxus	86
														Pinaceae	Larix	78
														Podocarpaceae	Podocarpus	113
	OMe	OMe				OMe	OMe				OMe	OMe	phyllanthina	Euphorbiaceae	Phyllanthus	110
	O-CH <sub>2</sub> -O	OMe				OMe	OMe				OMe	OMe	miranquina	Euphorbiaceae	Phyllanthus	109
	OMe	OH				OMe	OH				OH	OH		Linaceae	Linum	114
23.1	OMe	OH				OMe	OH						(-)-divanilil-te-	Pinaceae	Larix	78
													trahidrofurano	Pinaceae	Picea	36
23.1.1	OMe	OH				OMe	OH						(-)-liovil	Pinaceae	Picea	36
														Pinaceae	Larix	60
23.1.2	O-CH <sub>2</sub> -O					O-CH <sub>2</sub> -O							cubebina	Piperaceae	Piper	7,45,66
24	OMe	OH				OMe	OH						lariciresinol	Pinaceae	Larix	44,58,72
														Pinaceae	Picea	59,60
25	OMe	OH				OMe	OH						(-)-olivil	Oleaceae	Olea	44,85
26	OMe	OH				OMe	OH						zeyherol	Bignoniaceae	Zehyeria	5

TABELA 3  
 ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE LIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO LIGN 31  
 (esquema 7)

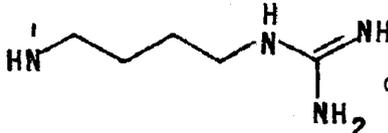
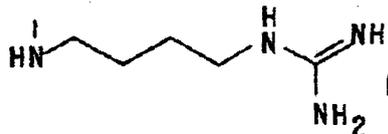
CÓD.	Substituição do Esqueleto			Nome	Família	Gênero	Referên- cia
	A	G	7				
31				Trivial			
				horda- tina-A	Gramineae	Hordeum	116
				horda- tina-B	Gramineae	Hordeum	116

TABELA 4  
ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE NEOLIGNANAS DO SUBGRUPO RIGENÉTICO NEOL 11-18 (Esquema 8)

CÓD.	Substituição do Esqueleto									Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
	3	4	5	2'	3'	4'	5'	R	R <sub>f</sub>				
11	OMe	OH			OMe	OH				tetrahidrofuroguaiacina-A	Zygophyllaceae	Guaiacum	117
	OMe	OH			OMe	OH				tetrahidrofuroguaiacina-B	Zygophyllaceae	Guaiacum	117
	OMe	OMe			OMe	OMe				galgravina	Himantandraceae	Himantandra	118,119
	OMe	OMe			OMe	OMe				veraguensina	Magnoliaceae	Magnolia	118,120,121
											Myristicaceae	Virola	
											Trimeniaceae	Trimenia	
											Lauraceae	Ocotea	
	OMe	OMe			OMe	OMe				(-)-galbelina	Himantandraceae	Himantandra	25, 120
											Himantandraceae	Galbulimia	
	O-CH <sub>2</sub> -O				OMe	OMe				calopiptina	Magnoliaceae	Magnolia	118,120,122
											Trimeniaceae	Piptocalyx	
O-CH <sub>2</sub> -O				O-CH <sub>2</sub> -O					(-)-galbacina	Himantandraceae	Himantandra	119	
OMe	OMe	OMe		OMe	OMe	OMe			grandisina	Lauraceae	Litsea	88	
11.1	OMe	OH			OMe	OH				furoguaiacina	Zygophyllaceae	Guaiacum	117
	OMe	OMe			OMe	OMe				metilfuroguaiacina	Zygophyllaceae	Guaiacum	117
12	OMe	OH			OMe	OH				isoguaiacina	Zygophyllaceae	Guaiacum	117
	OMe	OH			OMe	OH				guaiacina	Lauraceae	Machilus	117,123
											Zygophyllaceae	Guaiacum	
	OMe	OMe			OMe	OMe				(-)-galbulina	Himantandraceae	Himantandra	7,124
	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O					otobafenol	Myristicaceae	Myristica	56,125
	O-CH <sub>2</sub> -O				OMe	OMe				(-)-galcatina	Himantandraceae	Himantandra	21,119,124
	OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O					isotobaina	Myristicaceae	Myristica	21,126
					O-CH <sub>2</sub> -O	O-CH <sub>2</sub> -O				otobaina	Myristicaceae	Myristica	21,56,127,128
											Myristicaceae	Virola	
											Myristicaceae	Dialyanthera	
					O-CH <sub>2</sub> -O	O-CH <sub>2</sub> -O		OH		hidroxiotobaina	Myristicaceae	Myristica	21,56,129
										Myristicaceae	Virola		
										Myristicaceae	Dialyanthera		
12.1	OMe	OH			OMe	OH				ácido dehidroguaiarético	Zygophyllaceae	Guaiacum	117
15		OH					OH			conocarpol	Combretaceae	Conocarpus	130
		OH		OMe		OH				2'-metoxi conocarpol	Combretaceae	Conocarpus	130
	OH	OH			OH	OH				ácido nordihidroguaiarético	Zygophyllaceae Zygophyllaceae	Larrea Coriilea	7,131,132,133
	OMe	OH			OMe	OH				ácido dihidroguaiarético	Lauraceae Zygophyllaceae	Machilus Guaiacum	7,117,123
13.1	OMe	OH			OMe	OH				ácido guaiarético	Zygophyllaceae	Guaiacum	7,117

CONTINUA

Continuação da Tabela 4

CfD.	Substituição do Esqueleto								Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências	
	3	4	5	2'	3'	4'	5'	R					R <sub>1</sub>
14	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	H	H	desoxischisandrina	Schisandraceae	Schisandra	140,141
	OMe	OMe	OMe	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O			H	H	γ-schisandrina	Schisandraceae	Schisandra	140,141
	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OH		H	schisandrina	Schisandraceae	Schisandra	140,141,142
	O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		OMe	OMe	OMe	H		OAc	kadsurina	Magnoliaceae	Kadsura	143
	O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		OMe	OMe	OMe	OH		OAc	kadsurarina R <sub>2</sub> = 	Magnoliaceae	Kadsura	143
	OMe	OH	OMe	OMe	OH	OMe	OH		H	schisandrol	Schisandraceae	Schisandra	142
	OMe	OMe	OMe	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O			H	H	pseudo-γ-schisandrina	Schisandraceae	Schisandra	142
15		OH								conocarpina	Combretaceae	Conocarpus	130
	OMe	OH		OMe						licarina-A	Lauraceae	Licaria	135
											Aristolochiaceae	Aristolochia	7
	O-CH <sub>2</sub> -O			OMe						licarina-B-eupomatenóide-8	Eupomatiaceae Lauraceae	Eupomatia Licaria	135,136,137
15.1		OH								eupomatenóide-6	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
		ORH								eupomatenóide-2	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
	OMe	OH								eupomatenóide-5	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
	OMe	OMe								eupomatenóide-4	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
	O-CH <sub>2</sub> -O									eupomatenóide-3	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
	OMe	OH		OMe						eupomatenóide-7	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
	OMe	OMe		OMe						eupomatenóide-12	Eupomatiaceae	Eupomatia	138
	O-CH <sub>2</sub> -O			OMe						eupomatenóide-1	Eupomatiaceae	Eupomatia	136
15.1.1	O-CH <sub>2</sub> -O							H	H	eupomatenóide-11	Eupomatiaceae	Eupomatia	138
	OMe	OH						H	OH	eupomatenóide-9	Eupomatiaceae	Eupomatia	138
15.3.2	OMe	OH								eupomatenóide-10	Eupomatiaceae	Eupomatia	138
16	O-CH <sub>2</sub> -O			O-CH <sub>2</sub> -O						carpanona	Lauraceae	Cinnamomum	134
17		OMe		OMe	OMe					acuminatina	Magnoliaceae	Magnolia	118
18	OMe	OMe	OMe	OMe							Mvristicaceae	Virola	139

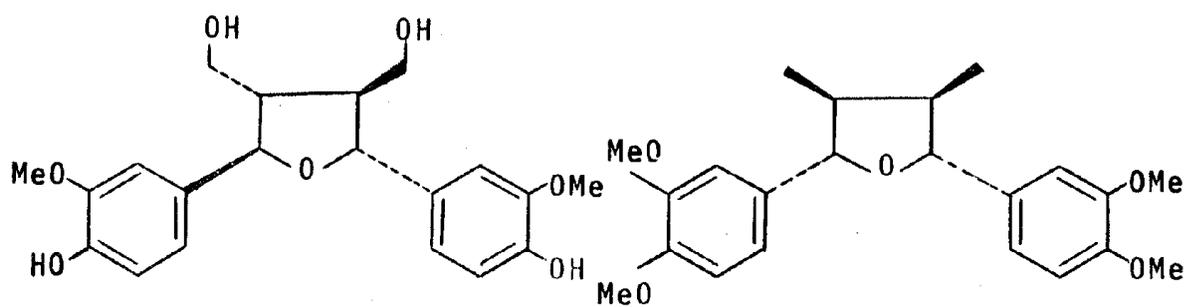
TABELA 5  
ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE NEOLIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO NEOL 21-28 (Esquema 9)

CÓD	Substituição do Esqueleto									Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
	3a	3	4	5	6	7	3'	4'	5'				
21				OMe			OMe	OMe		porosina	Lauraceae	Ocotea	149
			OMe	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			canellina B	Lauraceae	Licaria	150
21.1				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			(2S,3S,3aR)-burchellina	Lauraceae	Aniba	144,145
				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			(2R,3S,3aS)	)1 Annonaceae	Dugettia	145,146
								OMe	OMe	OMe	Lauraceae	Aniba	147
				OMe				OMe	OMe	OMe	Lauraceae	Aniba	147
				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		rel-(2R,3S,3aS)	Lauraceae	Aniba	147
21.1.1				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			(2S, 3S, 5S)	Annonaceae	Dugettia	145,146
											Lauraceae	Aniba	
				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			(2R, 3S, 5R)	Lauraceae	Aniba	145
				OMe			OMe	OMe	OMe	(2S, 3S, 5R)	Lauraceae	Aniba	147,148
											Lauraceae	Nectandra	
				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		(2S, 3S, 5R)	Lauraceae	Aniba	147
21.1.1.1				OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			(2S, 3S)	Lauraceae	Aniba	145
				OMe			OMe	OMe	OMe	(2S, 3S)	Lauraceae	Aniba	147
				OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	(2S, 3S)	Lauraceae	Aniba	147
21.1.1.1.1				OMe	OH		O-CH <sub>2</sub> -O			(2R, 3S)	Lauraceae	Aniba	145
				OMe	OH		O-CH <sub>2</sub> -O			(2S, 3S)	Lauraceae	Aniba	145
				OMe	OH		O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		(2S, 3S)	Lauraceae	Aniba	147
				OMe	OH		O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		rel-(2R, 3S)	Lauraceae	Aniba	147
21.1.1.1.1.1				OMe	OH		O-CH <sub>2</sub> -O				Lauraceae	Aniba	145
22		OMe					O-CH <sub>2</sub> -O			guianina	Lauraceae	Aniba	153
22.1		OMe	OH	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			canellina-A	Lauraceae	Licaria	150
22.2			OH	OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			canellina-C	Lauraceae	Licaria	150
			OH				O-CH <sub>2</sub> -O	OMe			Lauraceae	Aniba	147
23		OMe					O-CH <sub>2</sub> -O			futoenona	)2 Piperaceae	Piper	152
24		OMe		OMe			OMe	OMe	OMe	aureina	Lauraceae	Licaria	151
25	OMe						OMe	OMe	OMe	parafina	Lauraceae	Nectandra	148
25.1		OMe	OMe		OH	OMe	OMe	OMe	OMe		Lauraceae	Nectandra	148
26		OMe		OMe			O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		macrophyllina	Lauraceae	Licaria	155
27							O-CH <sub>2</sub> -O			futoquinol	Piperaceae	Piper	154
28		OMe					OMe	OMe	OMe	eusiderina	Lauraceae	Eusideroxylon	156,157
											Lauraceae	Licaria	

TABELA 6  
 ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE NEOLIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO NEOL 31  
 (Esquema 10)

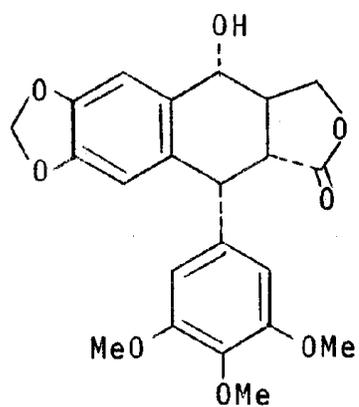
CÓD.	Substituição do				Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
	Esqueleto	3	4	3'				
31								
			OH		Magnolol	Magnoliaceae	Magnolia	158
	OMe	OH	OMe	OH	deshidrodi- eugenol	Lauraceae	Litsea	159

foram todas as definições de classes de produtos naturais baseadas em critério estrutural. O melhor exemplo é dado pela substituição da definição estrutural de terpenóides pela definição biogenética [24]. Ora, se no caso presente, houver opção por um procedimento análogo, fica-se na contingência de criar duas classes, porquanto não é provável que produtos tais como olivil (XVI) e galgravina (XVII), ou podofilotoxina (XVIII) e otobaina (XIX), ou hordatina (XX) e o metabólito de *Aniba terminalis* (XXI), derivam de precursores imediatos idênticos, apesar da evidente identidade dos esqueletos carbônicos de XVI e XVII, ou de XVIII e XIX, ou de XX e XXI. De fato, XVI, XVIII e XX devem derivar-se de ácido cinâmico e álcool cinâmico, enquanto XVII, XIX e XXI, de propenilbenzeno e alilbenzeno. A interrelação biossintética destes quatro tipos de precursores não se encontra presentemente, esclarecida com segurança. Experiências *in vivo* [26,27] foram interpretadas como está representado no Esquema 4 (o tópico da biossíntese de propenil e alilbenzenos receberá maior atenção mais adiante, pág. 52). Este esquema define os dois grupos biogenéticos como bisarilpropanóides derivados de ácidos e álcool e, portanto, com os carbonos  $\gamma$  das cadeias laterais oxigenados, e bisarilpropanóides derivados de propenil- e alilfenóis portanto, com os carbonos  $\gamma$  isentos de oxigenação. Para o primeiro grupo conservamos o termo lignana, pois nele se abriga o grosso (não o total) das lignanas segundo Haworth; pa-

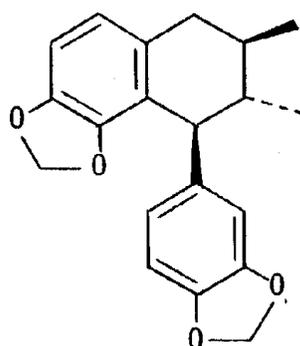


XVI

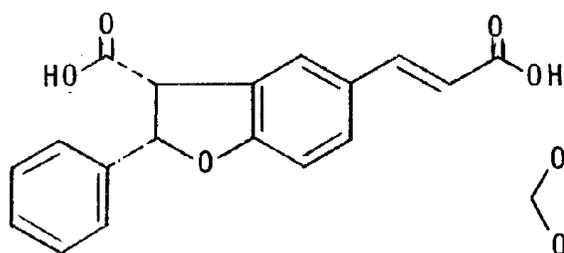
XVII



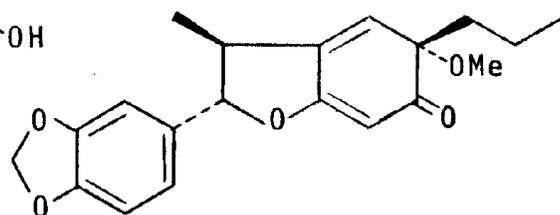
XVIII



XIX



XX



XXI

ESQUEMA 4

DERIVAÇÃO BIOGÊNÉTICA DOS ESQUELETOS (REPRESENTADOS POR CÓDIGOS) DOS GRUPOS BIOGÊNÉTICOS DAS BENZILTETRAHIDROISOQUINOLINAS (BTIQ), DAS LIGNANAS (LIGN) E DAS NEOLIGNANAS (NEOL)

Grupos biogênicos

B T I Q

L I G N

N E O L

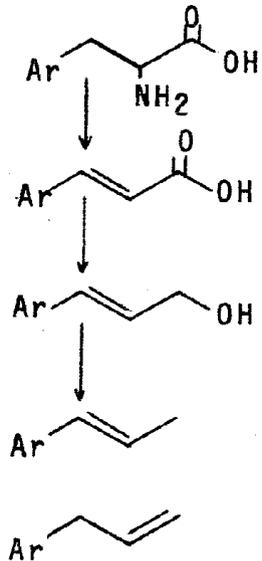
Tipos de esqueleto

11-18 21 31-35

11-17 21-26 31

11-18 21-28 31

Precusores



BTIQ  
x2

x2

x2

x2

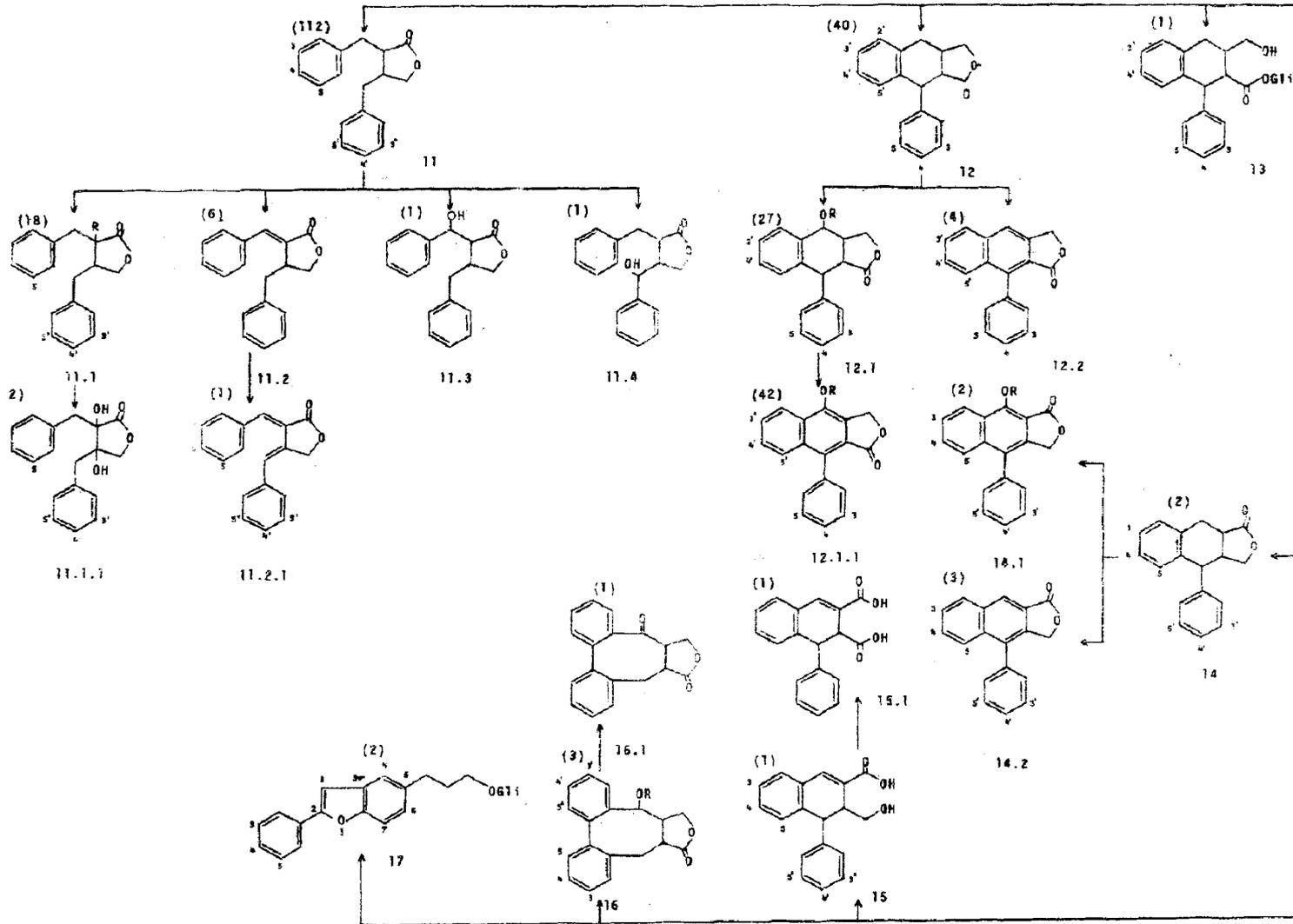
x2

ra o segundo, introduzimos o termo neolignana. Os ácidos cinâmicos e os outros três precursores de bisarilpropanóides se derivam de fenilalanina, precursora dos alcalóides do grupo BTIQ. A ocorrência substitutiva de BTIQ de um lado e LIGN/NEOL de outro, já aludida (Capítulo 2), está ligada à existência das enzimas fenilalaninaamônia-liase ou tirosinaamônia-liase.

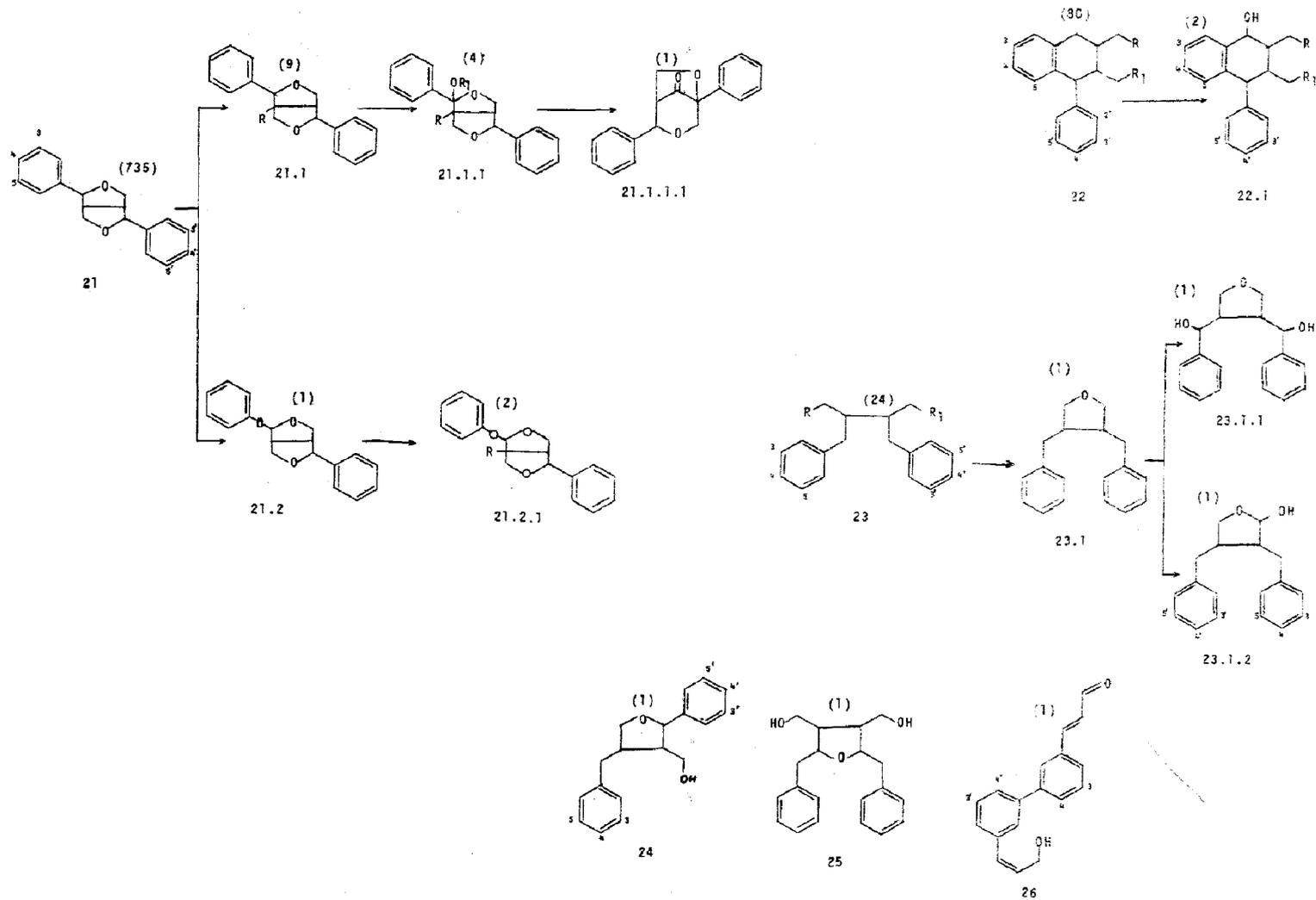
A derivação natural de neolignanas por redução dos carbonos  $\gamma$  de lignanas ou, vice versa, a derivação de lignanas por oxidação de neolignanas é pouco provável, pois não se conhecem dímeros mistos (p.ex. álcool cinâmico e propenilfenóis), e a coocorrência na mesma espécie, ou até no mesmo gênero de lignanas e de neolignanas é infrequente.

O Esquema 4 mostra como foi dividido, outrossim, cada um dos grupos biogenéticos BTIQ, LIGN e NEOL em três subgrupos, cujos esqueletos membros são designados por códigos. O método de codificação foi explanado de maneira geral em trabalhos anteriores [12,28], a mostrarem também a sua aplicação ao caso do grupo BTIQ. A aplicação do método ao caso das lignanas e neolignanas, do ponto de vista do bom senso, resultou em propostas para a sua biossíntese resumidas nos Esquemas 5 (para lignanas formadas de ácido cinâmico e álcool cinâmico, esqueletos com códigos 11a 17); 6 (para lignanas formadas de 2 unidades de álcool cinâmico, códigos 21a 26); 7 (para lignanas formadas de duas unidades de ácido cinâmico, código 31); 8 (para neolignanas formadas de duas unidades de propenil-

ESQUEMA 5  
 RELAÇÕES BIOSINTÉTICAS E CÓDIGOS DE ESQUELETOS DO GRUPO BIOGÊNICO DAS LIGNANAS (LIGN) ORIUNDAS DO ACOPLAMENTO OXIDATIVO  
 DE ÁCIDOS CINÂMICO E ALCÓIS CINÂNTICOS. [Entre ( ): Número de derivados x número de famílias em que ocorrem = Índice  
 de frequência absoluto]

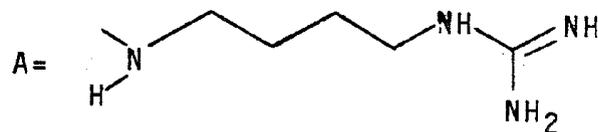
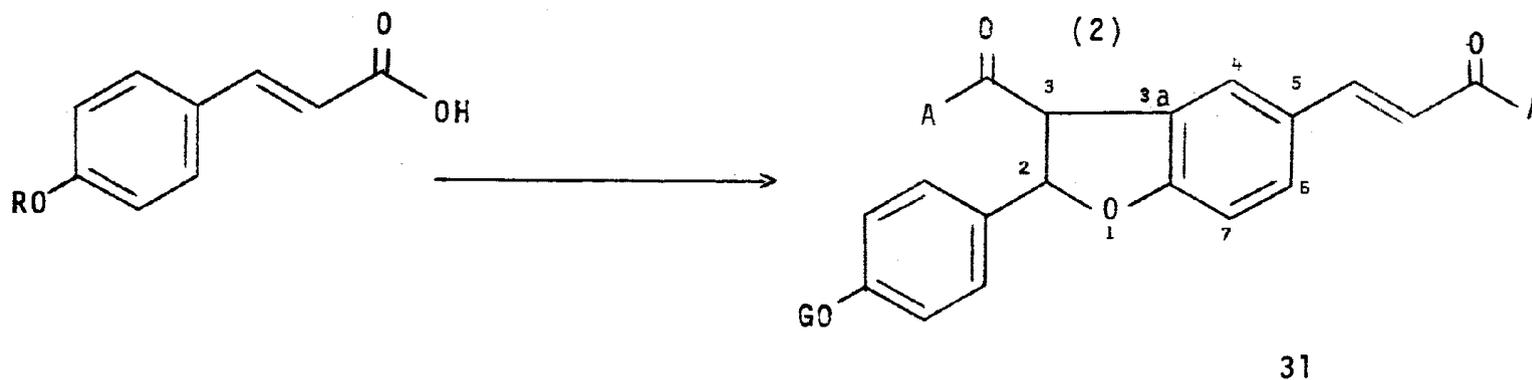


ESQUEMA 6  
 RELAÇÕES BIOSINTÉTICAS E CÓDIGOS DE ESQUELETOS DO GRUPO BIOGÊNICO DAS LIGNANAS (LIGN) ORIUNDAS DO ACOPLAMENTO OXIDATIVO  
 DE ÁLCOOIS CINÂMILICOS. [Entre ( ): Número de derivados x número de famílias em que ocorrem = Índice de frequência absoluta]



ESQUEMA 7

RELAÇÃO BIOSSINTÉTICA E CÓDIGO DO ESQUELETO DO GRUPO BIOGÊNICO DAS LIGNANAS (LIGN) ORIUNDAS DO ACOPLAMENTO OXIDATIVO DE ÁCIDOS CINÂMICOS [Entre ( ): Número de derivados x número de famílias em que ocorrem = índice de frequência absoluto]

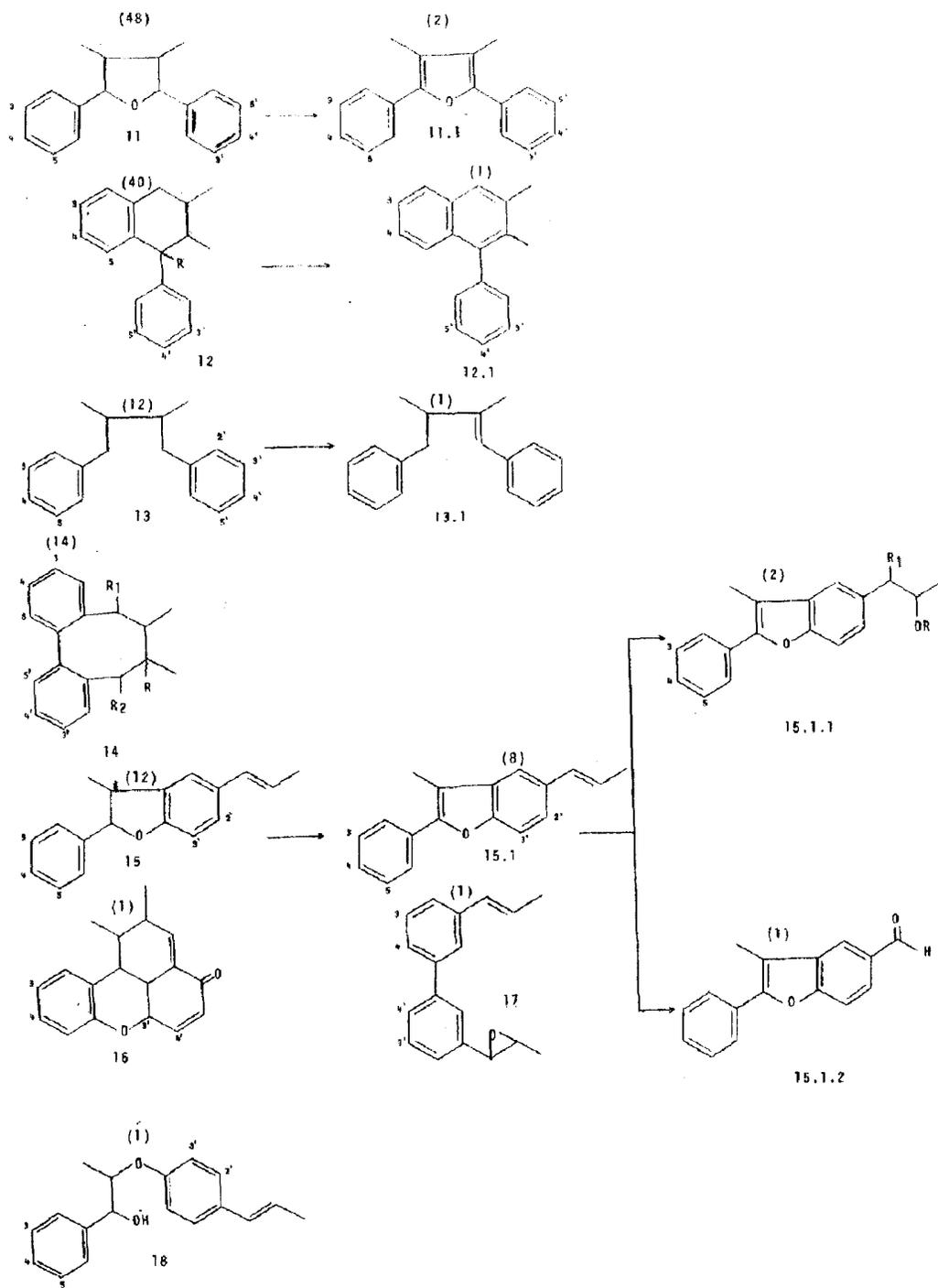


G =  $\alpha$ -D-glicopiranosil

$\beta$ -D-glicopiranosil

ESQUEMA 8

RELAÇÕES BIOSINTÉTICAS E CÓDIGOS DE ESQUELETOS DO GRUPO BIOGÊNICO DAS NEOLIGNANAS (NEOL) ORIUNDAS DO ACOPLAMENTO OXIDATIVO DE PROPENILFENÓIS [Entre ( ) : número de derivados x número de famílias em que ocorrem - Índice de freqüência absoluta]



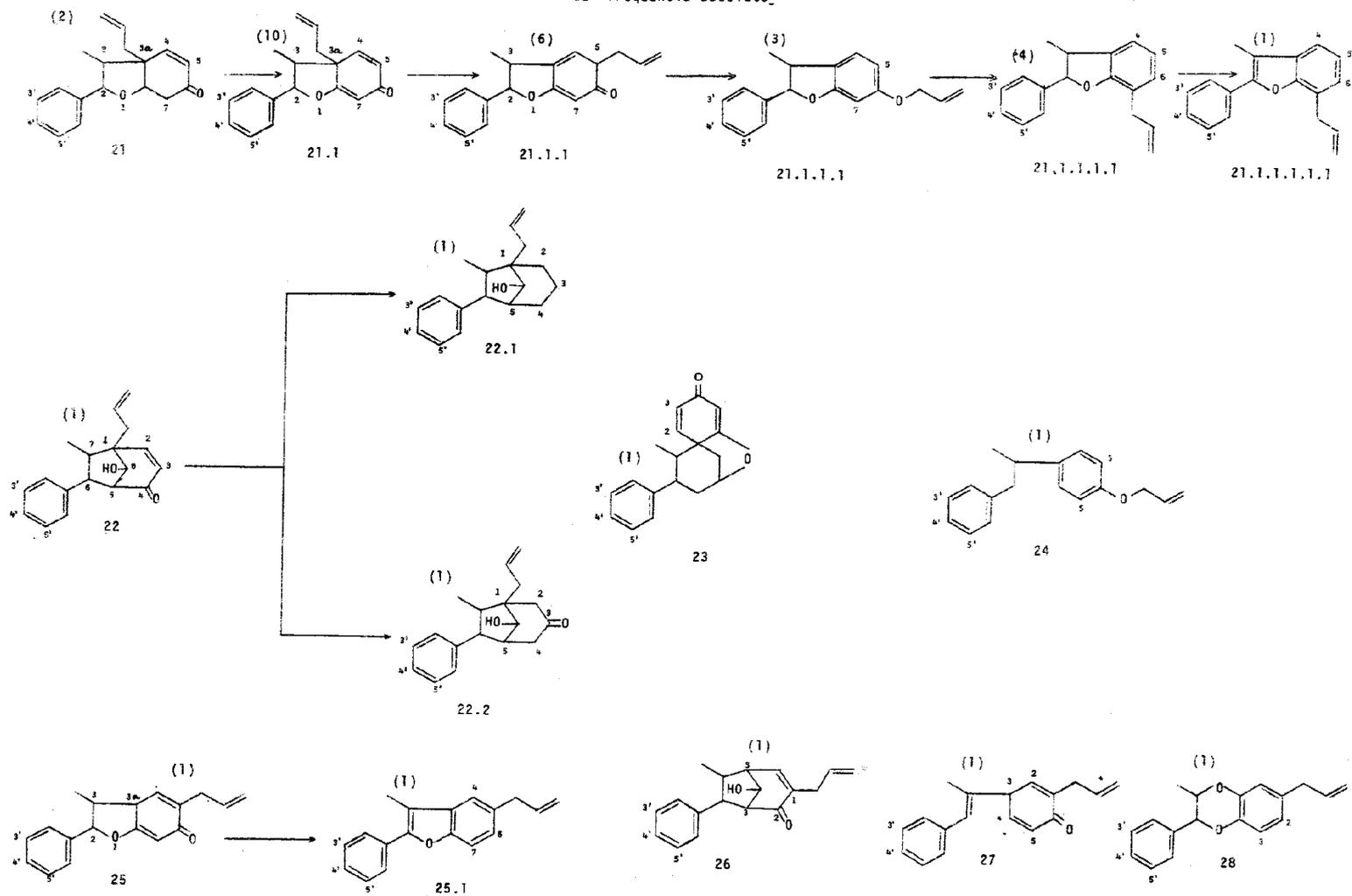
fenóis, códigos 11 a 18); 9 (para neolignanas formadas de propenilfenóis e alilfenóis, códigos 21 a 28) e 10 (para neolignanas formadas de duas unidades de alilfenóis, código 31).

O ponto de vista acima referido fez com que se optasse pela separação de tipos estruturais que, a "priori", seriam relacionáveis por simples oxidação ou redução [LIGN 12-15 - LIGN 22, LIGN 11 - LIGN 23.1 (Esquemas 5 e 6)] em subgrupos diferentes, com base na análise da distribuição dos derivados entre os tipos estruturais. Se ocorresse relacionamento biossintético direto entre lignanas carboxiladas e lignanas não carboxiladas, deveria existir uma razoável uniformidade na frequência de distribuição de derivados de tipos correspondentes. A Tabela 7 indica não ser este o caso, por isto, ilícito será unir lignanas derivadas de ácido + álcool com lignanas derivadas de álcool + álcool no mesmo caminho biossintético.

Outra maneira de chegar à conclusão idêntica diz com a análise do padrão de substituição dos representantes do grupo biogenético LIGN. Como já indica resumidamente a Tabela 7, e em detalhe a Tabela 8, é este padrão notavelmente diferente para os membros dos subgrupos biogenéticos 11 a 17 e 21 a 26, confirmando desse modo que não há relação biossintética direta entre os grupos.

Mas esta Tabela 8, montada originalmente para o fim exposto, sugeriu adicionalmente o mecanismos dos

ESQUEMA 9  
 RELAÇÕES BIOSINTÉTICAS E CÓDIGOS DE ESQUELETOS DO GRUPO BIOMÉTICO DAS NEOLIGNANAS (NEOL) ORIUNDAS DO ACOPLAMENTO  
 OXIDATIVO DE PROPENIL- E ALILFENÓIS. [Entre ( ): número de derivados x número de famílias em que ocorrem = Índice  
 de frequência absoluto]



ESQUEMA 10

RELAÇÃO BIOSSINTÉTICA E CÓDIGO DO ESQUELETO DO GRUPO BIOGÊNICO DAS NEOLIGNANAS (NEOL) ORIUNDAS DO ACOPLAMENTO OXIDATIVO DE ALILFENÓIS [Entre ( ): Número de derivados x número de famílias, em que ocorrem = índice de frequência absoluto]

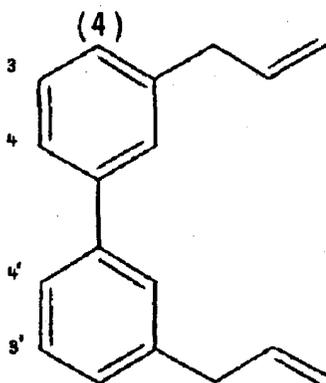


TABELA 7

NÚMERO DE DERIVADOS/NÚMERO DE TIPOS ESTRUTURAIS AOS QUAIS PERTENCEN, DOS ESQUELETOS DO GRUPO BIOMENÉTICO DAS LIGNANAS (\*unicamente neste caso a menção do código se refere apenas ao tipo em foco, excluindo os demais tipos de derivados)

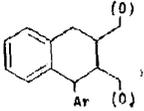
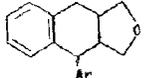
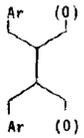
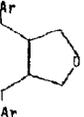
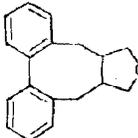
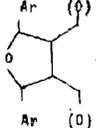
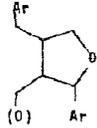
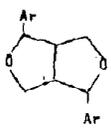
Esqueletos	Código LIGN	Nº der./ Nº tipos	Nº der. oxigenados				Código LIGN	Nº der./ Nº tipos	Nº der. oxigenados				
			di,di	di,tri	tri,tri-	tri			mono,mono	di,di	di,tri	tri,tri	tetra,tetra
	13,15	3/3	0	1	2	0	22	11/2	0	4	3	3	0
	12,14	28/7	11	12	4	1	-	0/0	0	0	0	0	0
	-	0/0	0	0	0	0	23*	4/1	0	3	1	0	0
	11	27/7	21	6	0	0	23,1	3/3	0	3	0	0	0
	16	4/2	0	4	0	0	-	0/0	0	0	0	0	0
	-	0/0	0	0	0	0	25	1/1	0	1	0	0	0
	-	0/0	0	0	0	0	24	1/1	0	1	0	0	0
	-	0/0	0	0	0	0	21	46/6	1	25	5	14	1

TABELA 8  
 NÚMERO DE LIGNANAS, CLASSIFICADAS DE ACORDO COM O PADRÃO DE SUBSTITUIÇÃO AROMÁTICO, EM  
 TAXA VEGETAIS. \*TETRA

L I G N 11-17

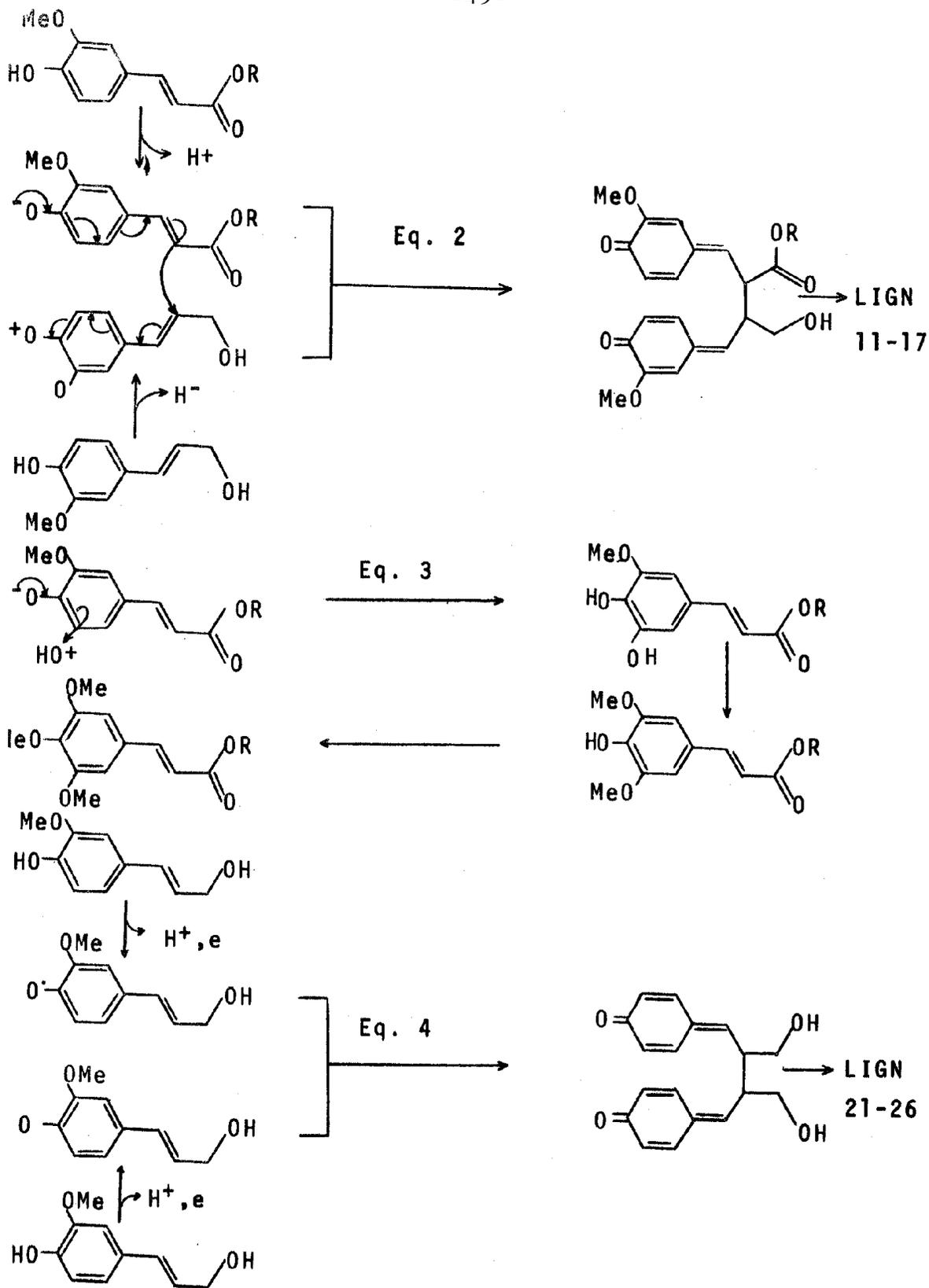
SUBSTITUIÇÃO	P A R T E				E X		Á C I D O		
OH	4				3,4	4		4	
OMe	3		3,4		5	3,5	345	3,5	345
O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OXIGENAÇÃO				3,4					
PINOPSIDA					D I		T R I		
Coniferales	3			4	2	3		2	
Taxales									
MAGNOLIOPSIDA									
Hamamelidae								2	
Dilleniidae			1	1					
Magnoliidae				1		2	1 1	9	2 2
Rosidae		1	1 4	3 3		1		7	
Asteridae	6 5		1	4 3					
OXIGENAÇÃO					D I		T R I		
OH	4		4	4	4	4		4	3 3
OMe	3 3,4		3 3,4	3 3,4	3	3	3,4	3,5	
O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		3,4		3,4		3,4		3,4	4,5 4,5
SUBSTITUIÇÃO	P A R T E				E X		Á L C O O L		

L I G N 21-26

SUBSTITUIÇÃO	P A R T E					E X			A L C O O L						
OH	3,4	4				4				4					
OMe		3		3,4		3,5	3,5	3	2	3,5	3,5	3	2	2,6	
O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>					3,4			4,5	4,5			4,5	4,5	3,4	
OXIGENAÇÃO														*	
PINOPIPSIDA	D					I					T R I				
Coniferales	1	1	7			1									
Taxales	1	1	2												
MAGNOLIOPSIDA															
Hamamelidae													2		
Dilleniidae		2	1										1		
Magnoliidae				2	1	5		2	2	1			3	4 2	
Rosidae		2		1	4	1	5	1		2		1	3	1	
Asteridae		4	2		2		9					1	1	1 1	
OXIGENAÇÃO	D					I					T R I				
OH	4	4				4					4				
OMe	3 3,4	3	3,4	3,4		3	3,4	3,4	3,4	3,4	3,5	3,5	3	2 2,6	
O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>			3,4		3,4	3,4		3,4	3,4	3,4			4,5	4,5 3,4	
SUBSTITUIÇÃO	P A R T E					E X			A L C O O L						

acoplamentos oxidativos envolvidos na formação de lignanas. Um resumo do estágio em que se encontra até hoje a discussão acerca deste mecanismo de reação consta de um livro de Geissman e Crout [25]: "O mecanismo das oxidações fenólicas que levam às lignanas não é conhecido com precisão. O ponto de vista prevalecente de que a reação envolve a formação e o acoplamento de um radical intermediário, tem algum apoio experimental; e a alternativa de que uma oxidação bieletrônica, levando a um íon "ônio" deficiente em elétrons fornece o intermediário reativo, oferece uma visão igualmente racional do processo global. Tais questões não podem ser resolvidas com facilidade". Oportunas são, por isto, as considerações a seguir.

Os padrões de oxigenação das lignanas, código 11 a 17, são de três tipos com respeito aos pares de anéis aromáticos: a) dioxigenação para ambos; b) trioxigenação igualmente para ambos; c) trioxigenação para um e dioxigenação para o outro, donde as maravilhas insondáveis da natureza. A trioxigenação, neste último caso, não é aleatória, incide sempre sobre o resíduo derivado do ácido cinâmico e nunca sobre a parte derivada de álcool cinamílico! Ora, esta regularidade revela que o processo não pode ser radicalar e sim direcional, iônico. Já que a carga negativa é mais facilmente estabilizada pela unidade cinamílica e a oxidação requer menos energia na parte cinamílica, resulta provável que a Equação 2 represente corretamente o mecanismo dos passos iniciais de formação de



lignanas do subgrupo 11 a 17. A estabilização de carga negativa por um sistema ferulato explica, ainda, a freqüente trioxigenação da parte ácida observada entre os derivados do subgrupo LIGN 11 a 17 (Equação 3) em oposição à preponderante dioxigenação da parte álcool.

Este mecanismo iônico não se aplica, necessariamente, ao caso do acoplamento oxidativo álcool cinamílico + álcool cinamílico na formação dos esqueletos LIGN 21 a 26. Não existe aqui, reatividade diferenciada entre as duas partes, e o número de produtos que não são di-di-, tri-tri- ou tetra-tetra-oxigenados é relativamente pequeno: 8 ocorrências no total de 67 (ou seja 12%), contra 25 ocorrências no total de 66 (ou seja 37%) no caso de LIGN 11 a 17 (Tabela 7). A forte predominância de produtos diméricos oriundos da mesma substância monomérica sobre produtos cruzados [25] constitui evidência para um mecanismo de emparelhamento de radicais (Equação 4).

Examine-se agora, com este fato em vista, o padrão de oxigenação aromático de neolignanas (Tabela 9). A freqüência de derivados simétricos nesta, é muito maior para produtos oriundos do acoplamento oxidativo apenas de propenilfenóis (38 em um total de 47), do que para produtos oriundos do acoplamento oxidativo de propenil- e alilfenóis (14 em 27). Estas relações de simetria seriam porventura, indícios de que NEOL 11 a 18 se originam de um mecanismo envolvendo radicais forma-

## TABELA 9

NÚMERO DE NEOLIGNANAS, CLASSIFICADAS DE ACORDO COM A OXIGENAÇÃO AROMÁTICA DE SEUS PRECURSORES

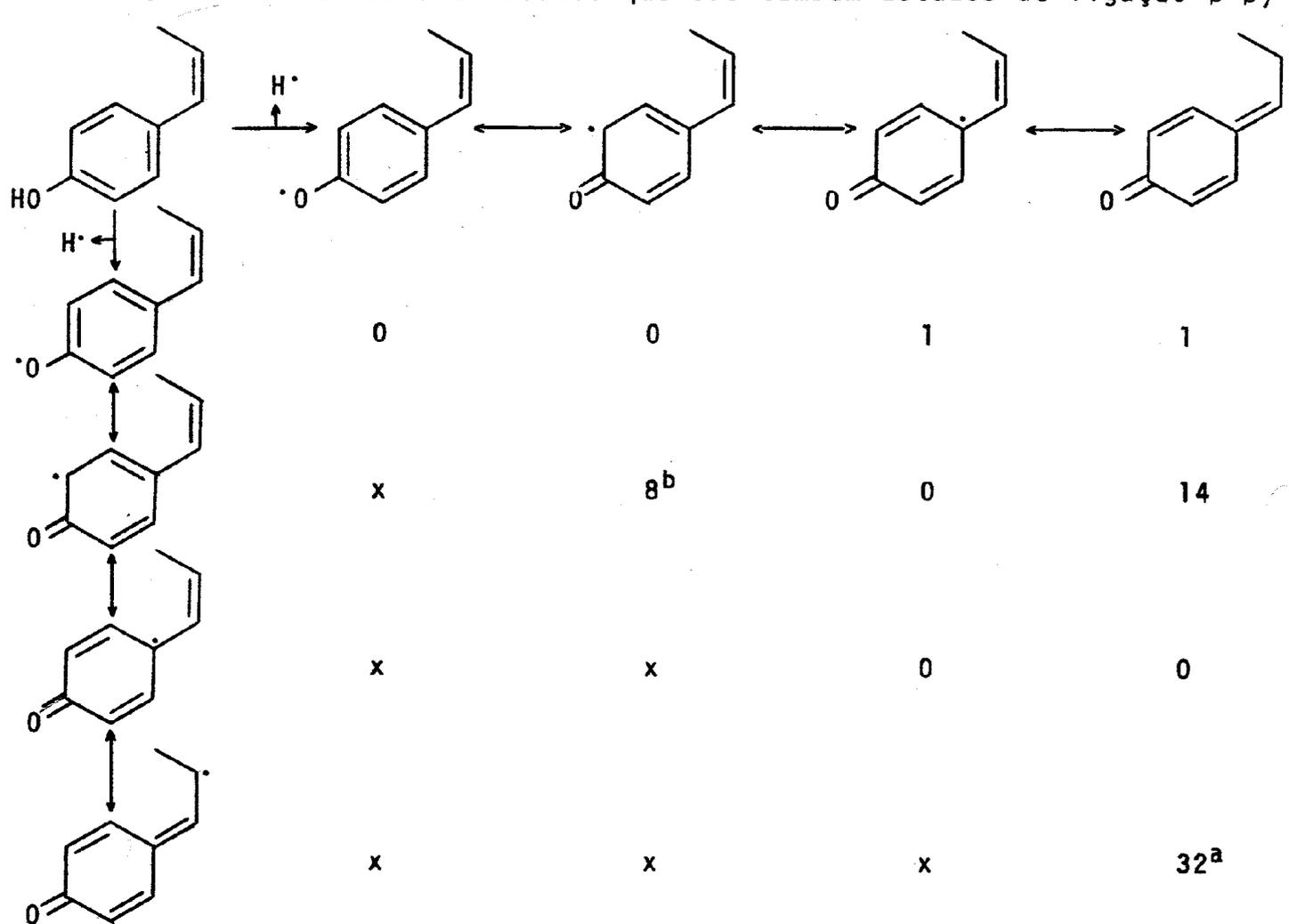
	NEOL 11-18	NEOL 21-28	NEOL 31
OXIGENAÇÃO			
mono,mono	4		1
mono, di	8		
di, di	26	10	1
di,tri	1	14	
tri,tri	9	4	

aos de precursor único (Esquema 11), e que NEOL 21 a 28 se originam de um mecanismo iônico? No primeiro caso, a probabilidade da reação e em consequência, os números de derivados formados por cada tipo de emparelhamento radicalar, são determinados por estabilidade dos radicais, impedimento estérico do radical e estabilidade da ligação formada (C-C > C-O > O-O). No segundo caso, a reatividade diferente dos dois tipos de precursores (propenilfenóis são seguramente oxidados com maior facilidade que alilfenóis), sugeriria ocorrência do mecanismo iônico (Esquema 12a). A evidência contrária, no entanto, é fornecida pela distribuição irregular de di- e trioxigenação entre os anéis derivados de propenil- e alilfenóis (Tabela 9). Caso o mecanismo proceda por acoplamento de radicais (Esquema 12b), o número relativo de derivados conhecidos pode novamente ser racionalizado por estabilidade dos radicais, impedimento estérico e estabilidade da ligação formada.

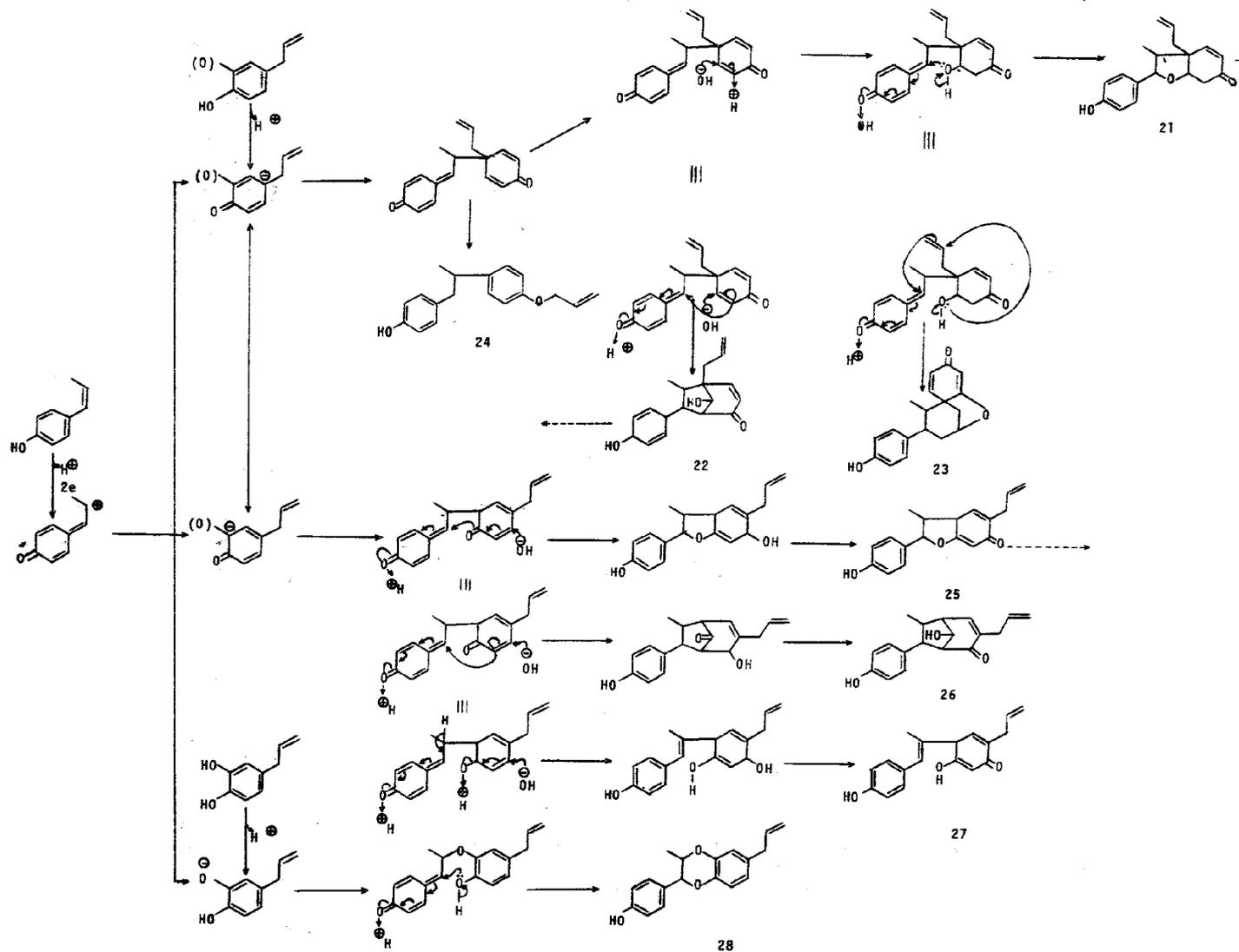
O que, porém, interessa na presente tese, mais do que o mecanismo deste acoplamento, é o seguinte: se realmente couber significado à alta percentagem de assimetria substitucional de neolignanas do subgrupo 21 a 28, os propenil- e alilfenóis, seus precursores, não derivam necessariamente do mesmo caminho biossintético. Tal derivação única, defendida há tempos por Birch [10], (Equação 5), foi recentemente posta em dúvida por Manitto, Monti e colaboradores. Verificaram que enquanto o anetol é formado em *Pimpinella anisum* (Umbelliferae) pela

ESQUEMA 11

NÚMERO DE NEOLIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO NEOL 11-18 FORMADAS PELO ACOPLAMENTO DE RADICAIS ORIUNDOS DA OXIDAÇÃO DE PROPENILFENÓIS (a incluindo 7 derivados que são também bifenílicos; b incluindo 7 derivados que são também dotados de ligação β-β)

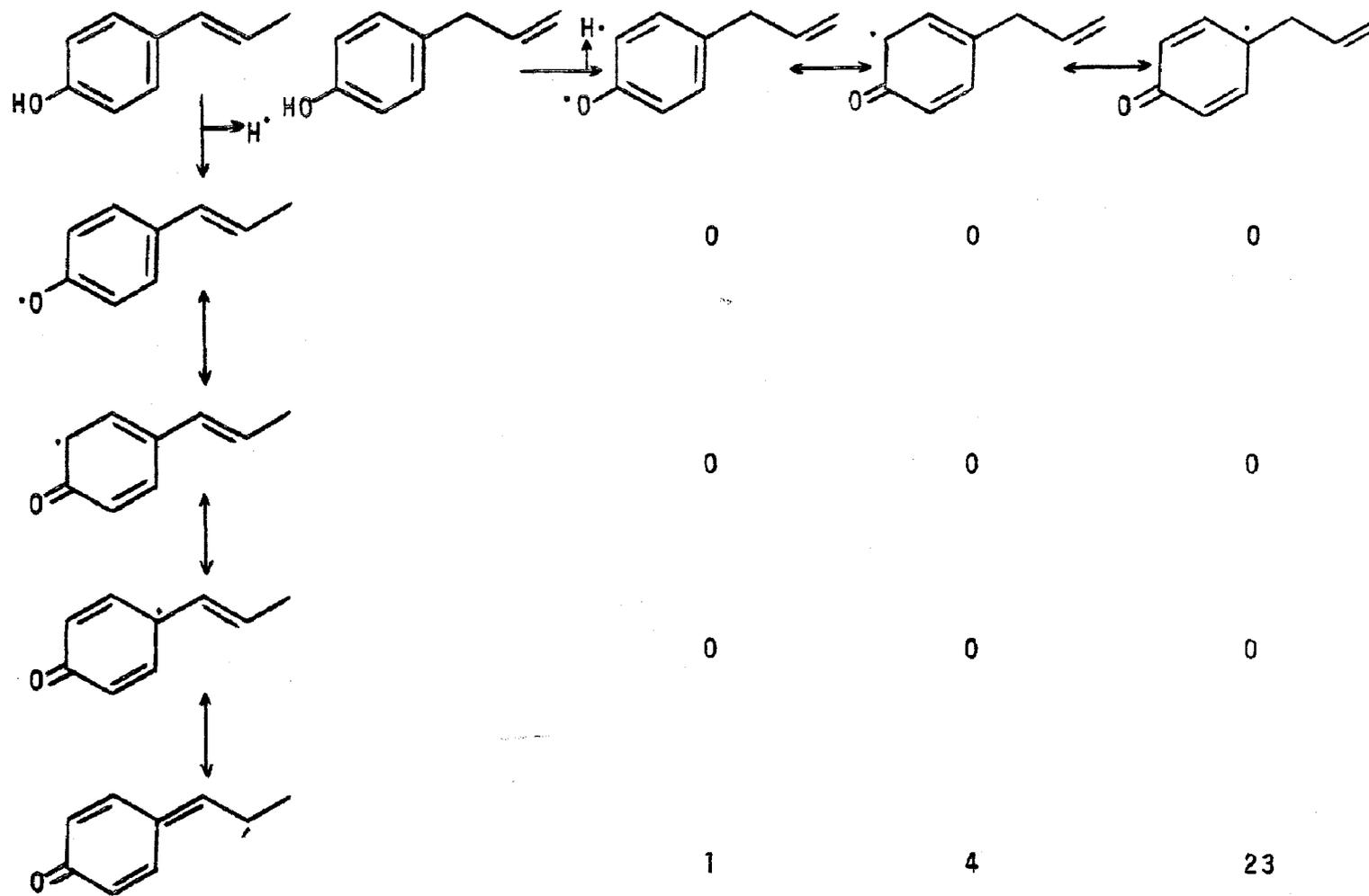


POSSÍVEIS MECANISMOS IÔNICOS ENVOLVIDOS NA BIOSÍNTESE DE NEOLIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGENÉTICO NEOL 21-28

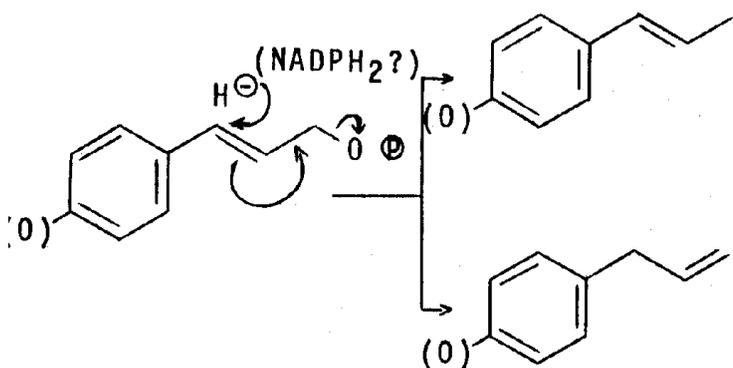


ESQUEMA 12b

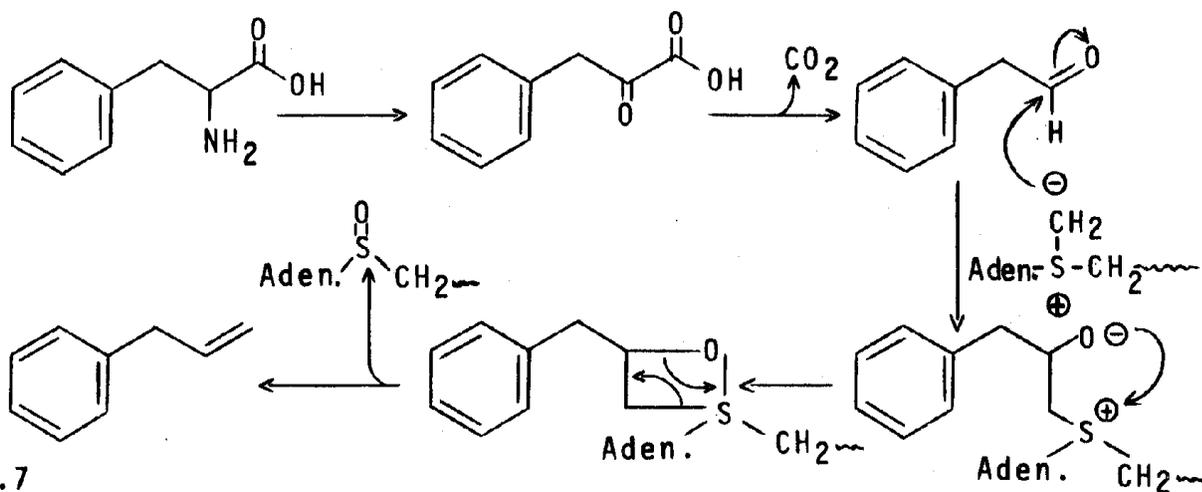
NÚMERO DE NEOLIGNANAS DO SUBGRUPO BIOGÊNICO NEOL 21-28 FORMADAS PELO ACOPLAMENTO DE RADICAIS ORIUNDOS DA OXIDAÇÃO DE PROPENIL- E ALILFENÓIS



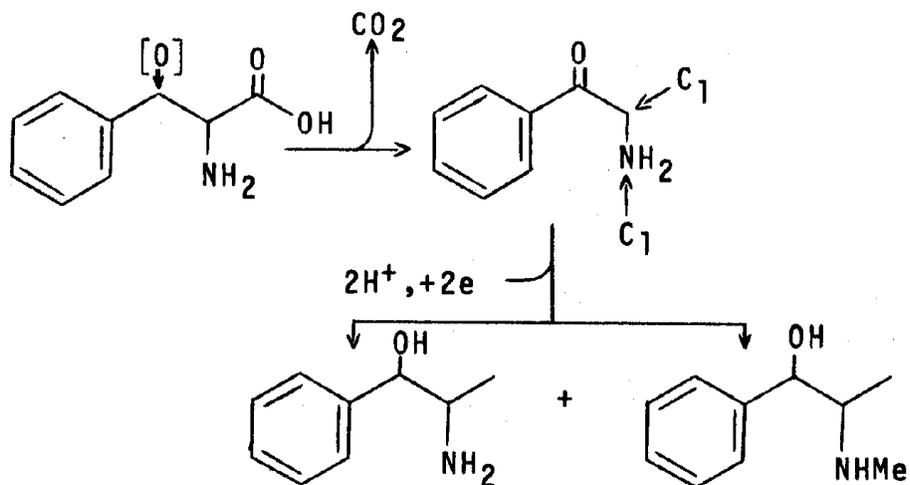
Eq. 5



Eq. 6



Eq. 7

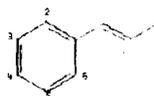


redução direta de fenilalanina [27], o eugenol é sintetizado em *Ocimum basilicum* (Labiatae) de fenilalanina via ácido ferúlico, sendo que a cadeia lateral é convertida em um grupo alila com perda do grupo carboxila e incorporação de um átomo de carbono estranho, fornecido provavelmente, pela metionina [26]. O trabalho projetado [26], para esclarecer o mecanismo desta reação, ainda não foi divulgado. Desde já entretanto, vai nossa sugestão na Equação 6, e bem assim nossa observação de que perda de carboxila, com incorporação de carbono estranho, para recompor substância em  $C_6C_3$ , é fenômeno observado na biossíntese de alcalóides de *Ephedra* (Equação 7) [25].

Geissman e Crout [25] assinalaram que "em certos casos isômeros propenílicos e alílicos coocorrem na mesma planta", isto é, possivelmente tentaram sugerir que se formam pelo mesmo caminho, embora a seguir, observaram ser provável uma formação independente. Não pode haver dúvida de ser uma observação correta. Aliás, a existência de neolignanas formadas pelo acoplamento destes dois tipos de arilpropenos, é um claro indicio, antes mesmo da consulta à Tabela 10, construída com base no levantamento bibliográfico registrado nas Tabelas 11 e 12, a qual relaciona o número de famílias das ordens indicadas que contêm propenil- e alilfenóis classificados de acordo com a sua substituição aromática, Num total de 115 casos assinalados, existem 75 em que a ocorrência de alilfenóis é exclusiva. Isto não espanta, pois como se viu, alilfenóis são mesmo



TABELA 11  
ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE PROPENILFENÓIS



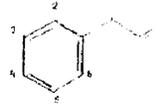
Substituição do Esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros e	Referências
2	3	4	5	6					
		OMe				anetol	Polypodiaceae	Pelea	21,44,161,162,163,164,165,166,
							Taxodiaceae	Sequoiadendron	167,168,169,170
							Magnoliaceae	Magnolia	
							Illiciaceae	Illicium	
							Piperaceae	Piper	
							Myrtaceae	Backhousia	
							Burseraceae	Canarium	
							Rutaceae	Clausena	
							Umbelliferae	Pimpinella	
							Umbelliferae	Foeniculum	
							Umbelliferae	Osmorhiza	
							Labiatae	Ocimum	
							Compositae	Artemisia	
						foeniculum	Illiciaceae	Illicium	21,44
							Umbelliferae	Foeniculum	
		OMe	OH			isoeugenol	Magnoliaceae	Michelia	21,44,171,172,173, 174
							Annonaceae	Cananga	
							Myristicaceae	Myristica	
							Lauraceae	Nectandra	
							Lauraceae	Cinnamomum	
							Rosaceae	Prunus	
							Umbelliferae	Anethum	

CONTINUA

Continuação da Tabela 11

Substituição do Esqueleto			Nome Trivial	Famílias	Generos	Referências
2	3	4				
				Labiatae	Nepeta	
				Rubiaceae	Leptactinia	
				Araceae	Acorus	
OMe	OMe		metil isoeugenol	Polypodiaceae	Pelea	49,19a,44,56,163,175,176,177
				Myristicaceae	Myristica	
				Aristolochiaceae	Asarum	
				Myrtaceae	Melaleuca	
				Myrtaceae	Backhousia	
				Labiatae	Orthodon	
				Labiatae	Ocimum	
				Araceae	Acorus	
				Gramineae	Cymbopogon	
		0-CH <sub>2</sub> -0	isosafrol	Annonaceae	Cananga	24,25,44,179
				Illiciaceae	Illicium	
				Umbelliferae	Ligusticum	
				Rutaceae	Helietta	
OMe	OMe		isomorphizol-nothosmyrrol	Osmorhiza	Umbelliferae	167
OMe	OMe	OMe	isolemicina	Myristicaceae	Myristica	44,175,176,180
				Myrtaceae	Backhousia	
				Araceae	Acorus	
		0-CH <sub>2</sub> -0	isomyristicina	Myristicaceae	Myristica	25,44
				Umbelliferae	Anethum	
OH	OMe	OMe	anisatina	Illiciaceae	Illicium	181
OMe	OMe	OMe	asarona (trans)	Magnoliaceae	Magnolia	44,177,176,182,183,184,185,186
				Piperaceae	Piper	
				Aristolochiaceae	Asarum	
				Aristolochiaceae	Heterotropa	
				Umbelliferae	Daucus	
				Labiatae	Orthodon	
				Araceae	Acorus	
OMe	OMe	OMe	B-asarona (cis)	Araceae	Acorus	44,175,176
OMe		0-CH <sub>2</sub> -0	carpacina	Lauraceae	Cinnamomum	187,188

TABELA 12  
ESTRUTURA E OCORRÊNCIA DE ALILTIÓIS \*



Substituição do Esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6					
		OH				chavicol	Piperaceae	Piper	21, 44, 189, 190, 191
							Betulaceae	Alnus	
							Myrtaceae	Pimenta	
							Rutaceae	Boronia	
							Labiatae	Majorana	
							Labiatae	Coleus	
							Bromeliaceae	?	
							Zingiberaceae	Zingiber	
		OMe				estragol=metilchavicol=	Polypodiaceae	Pilea	21, 44, 161, 163, 166, 169, 182,
						isopulegol=esdrago)	Cupressaceae	Juniperus	183, 184, 185, 192, 193, 194,
							Magnoliaceae	Magnolia	195, 196, 197, 198, 199, 200,
							Illiciaceae	Illicium	201, 202, 203, 204, 205
							Monimiaceae	Laurelia	
							Lauraceae	Persea	
							Aristolochiaceae	Asiasarum	
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Rutaceae	Feronia	
							Umbelliferae	Foeniculum	
							Umbelliferae	Osmorhiza	
							Umbelliferae	Anthriscus	
							Umbelliferae	Chaerophyllum	
							Labiatae	Orthodon	
							Labiatae	Ocimum	
							Labiatae	Majorana	
							Compositae	Solidago	
							Compositae	Sphaeranthus	
							Compositae	Artemisia	
							Compositae	Tagetes	
							Araceae	Acorus	
		O-Rut				lusitanicosídeo	Rosaceae	Prunus	44
		OH OH				alilbenzocatequina-	Cupressaceae	Chamaecyparis	44, 205, 207
						alilcatecol	Piperaceae	Piper	

CONTINUA

Continuação da Tabela 12

Substituição do esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6					
						Solanaceae	Nicotiana		
OMe	OH				eugenol-alligualacol	Taxodiaceae	Sequoiadendron	19, 19a, 21, 44, 55, 165, 170, 171,	
						Podocarpaceae	Dacrydium	174, 175, 176, 179, 189, 191, 198,	
						Magnoliaceae	Magnolia	202, 203, 206, a 259	
						Winteraceae	Pseudowintera		
						Monimiaceae	Laurelia		
						Lauraceae	Acrodiclidium		
						Lauraceae	Ocotea		
						Lauraceae	Cinnamomum		
						Lauraceae	Aniba		
						Lauraceae	Licaria		
						Lauraceae	Laurus		
						Lauraceae	Cryptocaria		
						Lauraceae	Dicypellium		
						Myristicaceae	Myristica		
						Piperaceae	Piper		
						Aristolochiaceae	Asarum		
						Hamamelidaceae	Hamamelis		
						Moraceae	Cannabis		
						Betulaceae	Ainus		
						Cistaceae	Cistus		
						Ericaceae	Vaccinium		
						Rosaceae	Geum		
						Rosaceae	Rosa		
						Leguminosae	Acacia		
						Myrtaceae	Eugenia		
						Myrtaceae	Leptospermum		
						Myrtaceae	Melaleuca		
						Myrtaceae	Pseudocaryophyllus		
						Myrtaceae	Pimenta		
						Rutaceae	Eriostemon		
						Rutaceae	Murraya		
						Geraniaceae	Pelargonium		
						Umbelliferae	Anethum		
						Umbelliferae	Chaerophyllum		
						Solanaceae	Nicotiana		
						Solanaceae	Cestrum		

CONTINUA

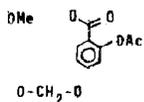
Continuação da Tabela 12

Substituição do Esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6					
							Verbenaceae	Lantana	
							Labiatae	Perilla	
							Labiatae	Majorana	
							Labiatae	Ocimum	
							Labiatae	Pogostemon	
							Labiatae	Coleus	
							Compositae	Sphaeranthus	
							Compositae	Artemisia	
							Compositae	Helichrysum	
							Compositae	Achillea	
							Araceae	Acorus	
							Gramineae	Cymbopogon	
							Codiaceae	Codium	
							Rosaceae	Orthurus	
							?	Popillia	
							Rutaceae	Helietta	
							Annonaceae	Saccolpetalum	
OH	OMe					chavibetal	Piperaceae	Piper	44,175
							Labiatae	Ocimum	
							Araceae	Acorus	
OMe	O-Vic					geina-geostideo.	Rosaceae	Geum	44
OMe	OMe					metileugenol	Podocarpaceae	Dacrydium	19,19a,21,44,163,170,175.
							Polypodiaceae	Pilea	176,177,179,180,182,183a,186.
							Cupressaceae	Juniperus	198,200,205,206,217,218,224.
							Taxodiaceae	Sequoiadendron	234,241,245,249,250,256,260 a 262,264 a 274,305.
							Magnoliaceae	Magnolia	
							Annonaceae	Cananga	
							Myristicaceae	Myristica	
							Illiciaceae	Illicium	
							Monimiaceae	Atherosperma	
							Monimiaceae	Laurelia	
							Lauraceae	Cinnamomum	
							Lauraceae	Ocotea	
							Lauraceae	Aniba	
							Lauraceae	Laurus	
							Saripuraceae	Anemopsis	
							Piperaceae	Piper	

CONTINUA

Continuação da Tabela 12

Substituição do Esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6					
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Aristolochiaceae	Asiasarum	
							Aristolochiaceae	Heterotropis	
							Rosaceae	Rosa	
							Leguminosae	Acacia	
							Myrtaceae	Metaleuca	
							Myrtaceae	Backhousia	
							Myrtaceae	Pseudocaryophyllus	
							Myrtaceae	Pimenta	
							Rutaceae	Eriostemon	
							Labiatae	Orthodon	
							Labiatae	Perilla	
							Labiatae	Ocimum	
							Oleaceae	Syringa	
							Myoporaceae	Eremophila	
							Compositae	Tagetes	
							Araceae	Acorus	
							Liliaceae	Hyacinthus	
							Rutaceae	Helietta	
							Myrtaceae	Eugenia	21
							Cupressaceae	Juniperus	19,21,25,44,164,170,175,179,
							Taxodiaceae	Sequoiadendron	182 a 186, 198 a 200, 209 e
							Taxodiaceae	Sequoia	211,217,223,226,235,250,254,
							Magnoliaceae	Magnolia	262, 265,269,270,275 a 281
							Annonaceae	Cananga	
							Myristicaceae	Myristica	
							Illiciaceae	Illicium	
							Monimiaceae	Nemaron	
							Monimiaceae	Laurelia	
							Monimiaceae	Doryphora	
							Lauraceae	Sassafras	
							Lauraceae	Acrodictidium	
							Lauraceae	Croton	
							Lauraceae	Cinnamomum	
							Lauraceae	Licaria	
							Lauraceae	Beilschmiedia	
							Piperaceae	Piper	
							Aristolochiaceae	Asiasarum	



Eugenol éster do ácido acetil salicílico  
safrol-shikimol

Continuação da Tabela 12

Substituição do Esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6					
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Hamamelidaceae	Hamamelis	
							Myrtaceae	Eugenia	
							Labiatae	Dcimum	
							Myoporaceae	Eremophila	
							Rubiaceae	Ophiorrhiza	
							Araceae	Acorus	
							Rutaceae	Helietta	
							Annonaceae	Saccolpetalum	
OMe	Oprim					sasanquina	Theaceae	Camellia	43, 282
OMe	OMe					osmorhizol	Umbelliferae	Osmorhiza	166, 167, 201
							Umbelliferae	Anthriscus	
OMe	OH	OMe				metoxieugenol	Myristicaceae	Myristica	27
OMe	OMe	OMe				elenicina	Podocarpaceae	Dacrydium	19, 19a, 21, 44, 170, 175, 176,
							Cupressaceae	Juniperus	181 a 185, 200, 231, 234, 272,
							Taxodiaceae	Sequoiadendron	283 a 288
							Myristicaceae	Myristica	
							Lauraceae	Cinnamomum	
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Aristolochiaceae	Asiasarum	
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Myrtaceae	Meibaleuca	
							Myrtaceae	Backhousia	
							Burseraceae	Canarium	
							Rutaceae	Boronia	
							Rutaceae	Zieria	
							Umbelliferae	Daucus	
							Umbelliferae	Libanotis	
							Labiatae	Perilla	
							Labiatae	Orthodon	
							Oleaceae	Syringa	
							Gramineae	Cymbopogon	
							Araceae	Acorus	
OH	O-CH <sub>2</sub> -O					myristicina	Myristicaceae	Myristica	21, 44, 182 a 185, 270,
							Lauraceae	Cinnamomum	289 a 296
							Piperaceae	Piper	
							Aristolochiaceae	Asarum	

CONTINUA

Continuação da Tabela 12

Substituição do Esqueleto						Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6					
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Umbelliferae	Anethum	
							Umbelliferae	Ridolfia	
							Umbelliferae	Pretoselinum	
							Umbelliferae	Daucus	
							Umbelliferae	Pseudorhiza	
							Umbelliferae	Pastinaca	
							Umbelliferae	Foeniculum	
							Umbelliferae	Levisticum	
							Umbelliferae	Oenanthe	
							Umbelliferae	Peucedanum	
							Labiatae	Orthodon	
OMe		OMe OMe				Evasona=sakishona	Lauraceae	Aniba	175,176,184,274,287,297
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Araceae	Acorus	
							Compositae	Caesulia	
OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			asaricina=saricana	Aristolochiaceae	Asiasarum	182 a 185,269,298
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Lauraceae	Beilschmiedia	
OMe	OMe	OMe				1-allyl-2,3,4-trimeto-	Aristolochiaceae	Asarum	182 a 184
						xibenzeno	Aristolochiaceae	Heterotropa	
OMe			O-CH <sub>2</sub> -O			crowacina	Aristolochiaceae	Asiasarum	84,182 a 185
							Aristolochiaceae	Asarum	
							Aristolochiaceae	Heterotropa	
							Rutaceae	Eriostemon	
						calamol (OMe) <sub>3</sub> *	Araceae	Acorus	84, 173
OMe		OMe		OMe		1-allyl-2,4,6-trimeto-	Aristolochiaceae	Asarum	182 a 185
						xibenzeno	Aristolochiaceae	Heterotropa	

CONTINUA

Continuação da Tabela 12

Substituição do Esqueleto					Nome Trivial	Famílias	Gêneros	Referências
2	3	4	5	6				
OMe	nMe	OMe	OMe		1- <i>o</i> lil-2,3,4,5-tetrametoxi benzol (ATMB)	Aristolochiaceae	Asiasarum	19,19a,44,182 a 185, 290,
						Aristolochiaceae	Asarum	291,294
						Aristolochiaceae	Heterotropa	
						Umbelliferae	Petroselinum	
OMe	O-CH <sub>2</sub> -O	OMe			apiol	Lauraceae	Licaria	21,43,44,252,291,294,299,
						Lauraceae	Ocotea	300
						Piperaceae	Piper	
						Umbelliferae	Petroselinum	
						Umbelliferae	Crithmum	
						Umbelliferae	Apium	
						Umbelliferae	Anethum	
OMe	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O			dillapiol	Monimiaceae	Laurelia	21,44,167,198,217,242,266,
						Lauraceae	gênero ainda não definido	301 a 304
						Piperaceae	Piper	
						Umbelliferae	Anethum	
						Umbelliferae	Crithmum	
						Umbelliferae	Ligusticum	
						Umbelliferae	Foeniculum	
						Umbelliferae	Osmorhiza	
						Labiatae	Orthodon	
						Labiatae	Perilla	
						Compositae	Artemisia	
						Umbelliferae	Hymenolyme	
						Umbelliferae	Nothosmyrnum	
OMe	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O	OMe		nothoapiol	Umbelliferae	Osmorhiza	167
						Umbelliferae	Nothosmyrnum	

\* A posição dos metoxilas ainda não está determinada.

mais estáveis do que propenilfenóis, e, por esta razão, acumulados com maior facilidade. Além disto, há 30 casos de coocorrência dos dois tipos de arilpropenos e apenas 10 de ocorrência exclusiva de propenilfenóis. Entre estes há, no entanto, sete casos de coexistência no mesmo taxon de alilfenóis com o mesmo padrão de oxigenação (mesmo que com substituição diferente) e uma metilação seguramente não distancia metabólitos do ponto de vista biossintético. Chega-se portanto, à redução a três casos das ocorrências exclusivas conhecidas de propenilfenóis no reino vegetal. Aliás, o plural aqui não foi bem aplicado. Trata-se de um só derivado em todos os três casos: o 2,4,5-trimetoxipropenilbenzeno (asarona) que existe associado a seu parceiro alílico em Magnoliales, Aristolochiales e Arales. Fitoquímica comparada, assim, de maneira nenhuma apóia o trabalho com *Ocimum basilicum* [26], cuja confirmação e extensão se aguarda, por este motivo, com interesse.

#### 4. EVOLUÇÃO DOS ARILPROPANÓIDES

Estudadas estrutura e biossíntese das lignanas torna-se possível acompanhar sua evolução através do reino vegetal. Recordando um dos tópicos do capítulo 2, a eliminação de  $\text{NH}_3$  de fenilalanina com conseqüente produção de precursores para a biossíntese de ligninas e lignanas não se verifica em Thallobionta. Mesmo com o aparecimento de Embryobionta, o aproveitamento destes precursores foi lento (comparar Esquema 13 com Tabela 13). A ocorrência de ligninas em Bryophyta (musgos) é dada como muito duvidosa e as primeiras plantas com presença maciça de ligninas são Polypodiophyta (samambaias). Nelas ainda não se localizaram bisarilpropanóides, mesmo que contenham propenil- e alilfenóis (Tabela 10). Parece significativo que a oxigenação destes, envolva as posições 4 e 3,4 pois não resta dúvida (Tabela 13), que evolução e intensidade de oxigenação em precursores de ligninas e bisarilpropanóides correm paralelamente.

As lignanas surgiram com espécies de Pinopsida. A análise da Tabela 14, que resume os dados relacionados nas Tabelas 15 a 20, faz supor que nas mais primitivas, captação por ácidos cinâmicos de álcoois cinâmicos evitava a utiliza-

ção destes na síntese das ligninas. Em favor desta hipótese, fala a diversidade das estruturas fornecidas por Coniferales ao longo dos caminhos 11 e 12, que contrasta com a pobreza do desenvolvimento dos caminhos 21 e 22 (Tabela 15). Um dos princípios da Sistemática Bioquímica, estabelecido em trabalho anterior [12], prevê a diversificação de estruturas dentro de um mesmo grupo biogenético como indício de progresso evolutivo. Neste sentido, é significativo também que na evoluídissima subclasse Asteridae os caminhos primitivos 11 e 12 são, em oposição, muito menos explorados do que o caminho 21 (Tabela 19). Este último utiliza como precursores álcoois cinamílicos; entretanto, as espécies de Asteridae necessitam muito menos que Pinophyta, já que são freqüentemente herbáceas.

Metabólitos primitivos não são os melhores marcadores sistemáticos, pois os sistemas enzimáticos que os produzem se transmitem por herança ao longo de toda a escala evolutiva. Em certo ponto desta escala a diversificação progressiva de esqueletos e derivados passou por um máximo, declinando, retraindo-se, voltando a seguir ao estado original. Este princípio básico da Sistemática Bioquímica foi deduzido de análises da distribuição natural, tanto de alcalóides do subgrupo biogenético BTIQ 11 a 18, estudado em trabalho anterior [12], quanto agora de propenil- e alilfenóis (Tabela 10), bisarilpropanóides do subgrupo LIGN 11 a 17 (Tabela 7) e ligninas (Tabela 11). É possível que estudos futuros, já programados por

nosso grupo de pesquisas em Sistemática Bioquímica, encontrem uma relação entre o grau de diversificação ou retração progressivas e número de anos da escala geológica. Em contraste, são mais úteis para a demarcação de linhagens evolutivas os metabólitos de aparecimento mais recente, cuja diversificação ainda continua tendendo ao máximo. Neste caso, não se fica na dúvida se uma situação intermediária representa um estágio evolutivo em vias de expansão ou de retração. Exemplos de tais marcadores figuram novamente tanto no trabalho anterior [12], com os alcalóides do subgrupo BTIQ 21, como aqui com os bisarilpropanóides do subgrupo LIGN 21 a 26. De 5 tipos de esqueleto (Tabela 14) com 4 padrões corriqueiros de oxigenação (Tabela 8) em Rosidae, chega-se a 9 tipos de esqueleto (Tabela 14) com 5 padrões de oxigenação dos quais 2 fora do comum (Tabela 8) em Asteridae.

As Magnoliidae acumulam neolignanas (Tabela 21) aparentemente às custas de lignanas (Tabela 14). Neolignanas reaparecem no reino vegetal apenas em Rosidae, de novo em presença substitutiva a alcalóides do grupo biogenético BTIQ; é uma evidência pertinente ao problema da discutida [33] linha evolutiva Magnoliidae - Rosidae.

As Liliopsida contêm propenil- e alilfenóis (Tabela 10), assim como ligninas de padrões de oxigenação primi-

tivos (Tabela 13), mas não contêm lignanas (exceto os 2 derivados exclusivos do subgrupo LIGN 31) (Tabelas 3, 14, 20). Considerando outrossim, que se trata de um taxon predominantemente herbáceo (exceptuadas as palmeiras da família Arecaceae) em que as incrustações por sílica não são infreqüentes, somos forçados a nos lembrar das divisões relativamente muito mais primitivas: Psilotophyta, Lycopodiophyta, Equisetophyta, Polypodiophyta.

ESQUEMA 13

RELAÇÕES EVOLUTIVAS VEGETAIS [30]

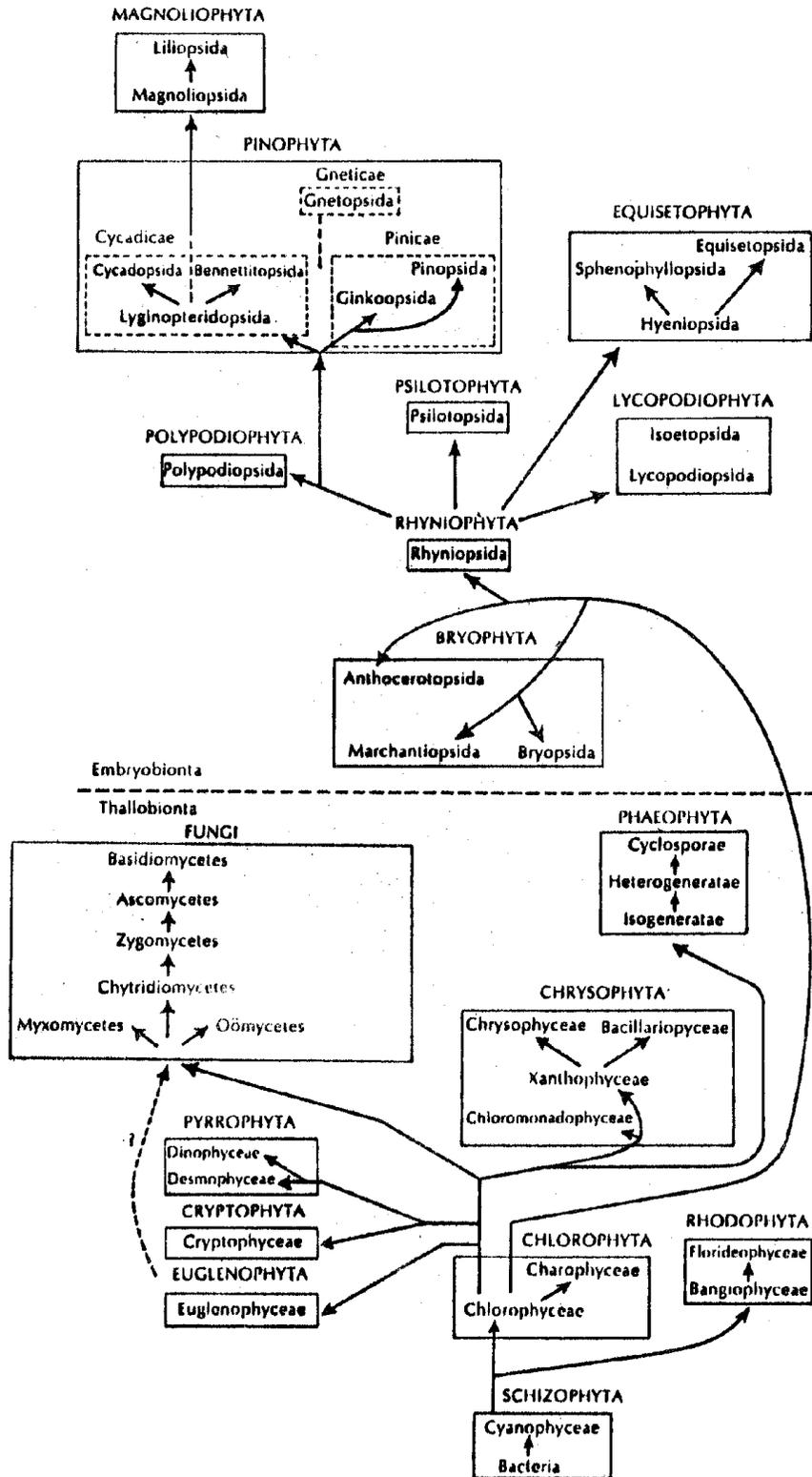


TABELA 13

SUBSTITUIÇÃO DOS ÁLCOOIS CINAMÍLICOS, PRECURSORES DE LIGNINAS,  
EM DIVISÕES DO SUB-REINO EMBRYOBIONTA [12]

SUBSTITUIÇÃO

OH	4	4	4
OMe		3	3,4
Bryophyta	(+)		
Psilotophyta	+	+	
Lycopodiophyta	+	+	
Esquisetophyta	(+)	(+)	
Polypodiophyta	(+)	++	
Pinophyta			
Cycadopsida		+	
Ginkgoopsida		+	
Pinopsida	(+)	++	+
Gnetopsida		+	+
Magnoliophyta			
Magnoliopsida		+	++
Liliopsida	+	+	+



TABELA 15

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE LIGNANAS (LIGN) EM FAMÍLIAS DE PINOPSIDA  
 [Entre ( ) o número total de derivados dos esqueletos codificados indicados]

	11	11.1	11.1.1	11.2	11.2.1	11.4	12	12.1	12.1.1	14	21	22	23	23.1	23.1.1	24
	(14)	(6)	(2)	(2)	(1)	(1)	(8)	(9)	(7)	(1)	(35)	(10)	(4)	(1)	(1)	(1)
<b>Coniferales (6)</b>																
Pinaceae	1					1				1	2	1	1	1	1	1
Taxodiaceae					1				1							
Cupressaceae	3	1	2	1			1	1			1	3	1			
Podocarpaceae	1									1			1			
Araucariaceae											1					
<b>Taxales (1)</b>																
Taxaceae												3	1			

TABELA 16

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE LIGNANAS (LIGN) EM ORDENS DE HAMAMELIDAE E DE DILLENIIDAE (Divisão de acordo com Cronquist [29]; entre ( ) número total de derivados dos esqueletos codificados indicados e de famílias das ordens indicadas)

	15	15	17	21	22
	(1)	(1)	(2)	(35)	(10)
HAMAMELIDAE (23)					
Urticales (5)					
Ulmaceae	1	1			2
Fagales (3)					
Betulaceae					1
DILLENIIDAE (69)					
Salicales (1)					
Salicaceae				1	
Ericales (7)					
Ericaceae					1
Ebenales (5)					
Styracaceae			2		
Symplocaceae				3	
Violales (21)					
Curcubitaceae					

TABELA 17

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE LIGNANAS (LIGN) EM FAMÍLIAS DE MAGNOLIIDAE [Entre ( ) número total de derivados dos esqueletos codificados indicados]

	12	12.1	12.1.1	13	21	23.1.2
	(8)	(9)	(7)	(1)	(35)	(1)
<b>Magnoliales (34)</b>						
Magnoliaceae					4	
Lauraceae					4	
Hernandiaceae	2	2			2	
<b>Piperales (3)</b>						
Saururaceae					1	
Piperaceae					10	1
<b>Aristolochiales (1)</b>						
Aristolochiaceae					2	
<b>Ranunculales (8)</b>						
Berberidaceae	5	8	2	1		

TABELA 18

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE LIGNANAS (LIGN) EM ORDENS DE ROSIDAE (Divisão de acordo com Cronquist [29]; entre ( ) número total de derivados dos esqueletos codificados indicados e de famílias das ordens indicadas)

	11 (14)	11.2 (2)	11.3 (1)	12 (8)	12.1.1 (7)	12.2 (2)	14.2 (1)	16 (3)	16.1 (1)	21 (35)	21.1 (3)	22 (10)	22.1 (1)	23 (4)
→ Polygalales (7)		1		1		1	1							
Polygalaceae					2									
→ Linales (3)														
Linaceae														1
→ Umbellales (2)														
Umbelliferae				2				3	1					
→ Sapindales (17)														
Burseraceae	2													
Simarubaceae										1				
Rutaceae	2	1	1		1		1			10				
→ Rosales (17)														
Rosaceae												2	1	
→ Myrtales (13)														
Myrtaceae											1			
→ Euphorbiales (5)														
Euphorbiaceae					1							3		2

TABELA 19

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE LIGNANAS (LIGN) EM ORDENS DE ASTERIDAE (Divisão de acordo com Cronquist [29]; entre ( ) número total de derivados dos esqueletos codificados indicados e de famílias das ordens indicadas)

	11	11.1	12.1.1	12.2	14.1	14.2	21	21.1	21.1.1	21.1.1.1	21.2	21.2.1	22.1	25	26
	(14)	(6)	(5)	(2)	(2)	(1)	(35)	(3)	(4)	(1)	(1)	(2)	(1)	(1)	(1)

→ Gentianales (4)															
Apocynaceae	6	4					2								
→ Polemoniales (8)															
Convolvulaceae							1								
← Lamiales (5)															
Verbenaceae								2	4	1					
Phrymaceae								1				2			
Labiatae							1								
Scrophulariales (12)															
Oleaceae	1						2						1	1	
Myoporaceae							2								
Bignoniaceae								1							
Acanthaceae			3	1	2										
Pedaliaceae							1				1				
→ Asterales (1)															
Compositae	3	2					1								

TABELA 20

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE  
LIGNANAS (LIGN) EM FAMÍLIA DE COMMELINIDAE (LILIOPSIDA)  
[Entre ( ) número total de derivados do esqueleto  
codificado indicado]

31

(2)

Cyperales (2)

Gramineae 2

TABELA 21

NÚMERO DE DERIVADOS DO GRUPO BIOGENÉTICO DE ESQUELETOS DE NEOLIGNANAS (NEOL) EM FAMÍLIAS DE MAGNOLIIDAE E DE ROSIDAE  
 [Entre ( ) número total de derivados dos esqueletos codificados indicados e das famílias das subclasses indicadas]

	11	11.1	12	12.1	13	13.1	14	15	15.1	15.1.1	15.1.2	16	17	18	21	21.1	21.1.1	21.1.1.1	21.1.1.1.1	21.1.1.1.1.1	22	22.1	22.2	23	24	25	25.1	26	27	28	31	Tipos	Nº5-Totais		
	(8)	(2)	(8)	(1)	(4)	(1)	(7)	(3)	(8)	(2)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)	(5)	(4)	(3)	(4)	(1)	(1)	(1)	(2)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)	derivados	80	
<b>MAGNOLIIDAE (34)</b>																																			
<b>Magnoliales</b>																																			
Schizandraceae									5																										
Magnoliaceae	2						2						1																				1		
Annonaceae																1	1																		
Himantandraceae	3		2																																
Myristicaceae	1		4											1																					
Lupomatifaceae								1	8	2		1																							
Trimeniaceae	2																																		
Lauraceae	2		1		1			2					1		2	5	4	3	4		1	1	1	2		1	1	1	1	1	1	1	1		
<b>Piperales</b>																																			
<b>Piperaceae</b>																																			
																								1										1	
<b>Aristolochiales</b>																																			
<b>Aristolochiaceae</b>																																			
									1																										
<b>ROSIDAE (69)</b>																																			
<b>Sapindales</b>																																			
Zygophyllaceae	2	2	2		1	2	1																												
<b>Myrtales</b>																																			
<b>Combretaceae</b>																																			
						2																													

\* De acordo com ref. [143] Kadsura é gênero de Magnoliaceae. Mas Engler [160] dá como pertencente à família Schizandraceae.

## 5. MARCAÇÃO FILOGENÉTICA POR ARILPROPANÓIDES

O teor do capítulo 4 deixou patente a possibilidade de utilizar arilpropanóides como marcadores quimiossistemáticos. A questão a resolver agora gira, por isto, apenas em torno da maneira do registro significativo dos dados. Metodologia neste sentido, elaborada em trabalhos anteriores [12, 28], permite avaliar afinidade entre taxa com respeito a características químicas através de um índice de semelhança assim definido:  $IS = \frac{[\text{número de derivados de um esqueleto (ou de uma coleção de esqueletos) no taxon}]}{[\text{número total de derivados do mesmo esqueleto (ou da mesma coleção de esqueletos)]} \times \frac{[\text{número de esqueletos (ou das coleções de esqueletos) no taxon}]}{[\text{número total de esqueletos (ou coleções de esqueletos) no grupo biogenético}] \times \frac{[\text{número de subdivisões (famílias) do taxon que contêm os derivados}]}{[\text{número total de subdivisões (famílias) no taxon}] \times 10^6}$ . No uso, este índice é extremamente flexível e se adapta com facilidade ao problema que se deseja estudar. A título de exemplo, a Tabela 22 apresenta os resultados dos cálculos referentes às coleções de esqueletos contidos nos grupos biogenéticos BTIQ, LIGN e NEOL que ocorrem em famílias das subclasses indicadas. Estes IS, após trans-

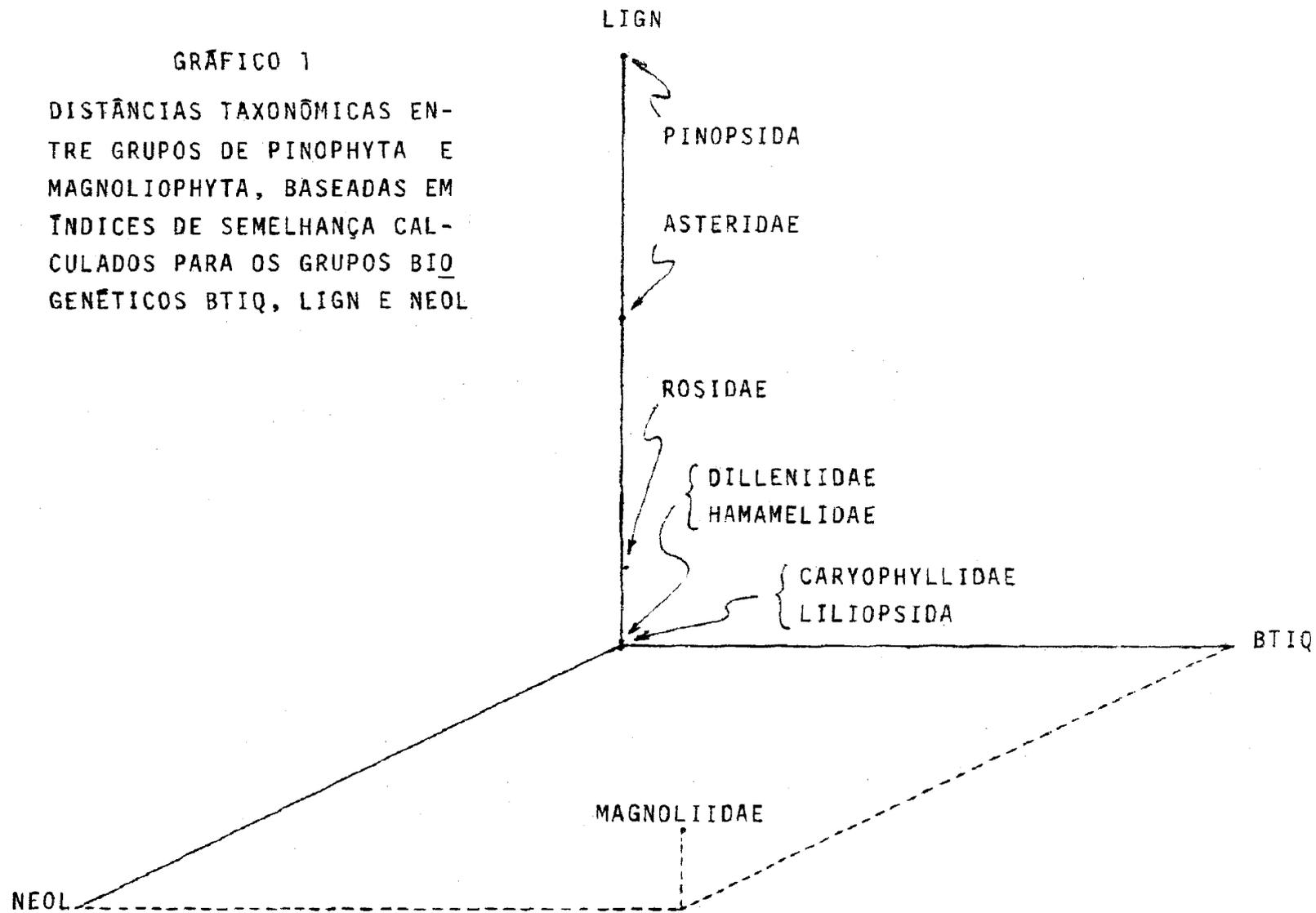
TABELA 22  
INDICES DE SEMELHANÇA CALCULADOS PARA OS GRUPOS BIOGENÉTICOS  
BTIQ, LIGN E NEOL

	BTIQ		LIGN		NEOL	
	IS	%	IS	%	IS	%
PINOPSIDA	0	0,0	70547	100,0	0	0,0
MAGNOLIOPSIDA						
Caryophyllidae	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hamamelidae	4	0,0	403	0,6	0	0,0
Dilleniidae	1	0,0	358	0,5	0	0,0
Magnoliidae	303303	100,0	9913	14,1	228191	100,0
Rosidae	3415	1,1	9362	13,3	697	0,3
Asteridae	32	0,0	39477	55,6	0	0,0
LILIOPSIDA						
Alismatidae	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Arecidae	50	0,0	0	0,0	0	0,0
Commelinidae	0	0,0	16	0,0	0	0,0
Liliidae	3	0,0	0	0,0	0	0,0

formação em valores percentuais, fixam a posição dos taxa correspondentes em um diagrama tridimensional (Gráfico 1). A distância entre os pontos representativos de cada par de taxa, segundo se pensa, é proporcional à diferenciação taxonômica do par relativa a outro par. Claro está que este método de taxonomia numérica [31] não conduza resultados fidedignos quando baseado apenas em três características químicas. A consideração de um espaço multidimensional, possibilitará a construção de um sistema natural filogenético de classificação do reino vegetal com base em dados bioquímicos. Enquanto pensamos continuar a presente linha de pesquisa neste sentido, parece claro, desde já (Gráfico 1), que Magnoliidae "representam um ramo lateral estranho da evolução de dicotiledôneos" [32], fato que se opõe ao conceito de Cronquist [29] sobre uma origem monofilética de Magnoliophyta.

Se até hoje o roteiro evolutivo das subclasses de Magnoliopsida, o mais importante grupo vegetal moderno, continua em discussão pelos sistematas, com maior razão dúvidas persistem com respeito a grupos hierarquicamente mais baixos. Daí, Cronquist [29] e Hutchinson [23] não concordarem nem com o simples agrupamento das famílias da ordem Magnoliales, nem sobre o seu desenvolvimento e, com base nos trabalhos destes Sistematas que constituem o coroamento de séculos

GRÁFICO 1  
DISTÂNCIAS TAXONÔMICAS EN-  
TRE GRUPOS DE PINOPHYTA E  
MAGNOLIOPHYTA, BASEADAS EM  
ÍNDICES DE SEMELHANÇA CAL-  
CULADOS PARA OS GRUPOS BIO-  
GENÉTICOS BTIQ, LIGN E NEOL



de estudo, poder-se-á concluir que dados morfológicos nunca serão suficientes para a definição de sistemas naturais. A Tabela 23 indica, uma vez mais, a maneira pela qual dados químicos podem ser dispostos para fornecer subsídio à formulação de linhagens evolutivas. Superpostas às rotas do desenvolvimento vegetal (Capítulo 2, Esquema 3) permitem vislumbrar as relações de afinidade destas famílias de Magnoliidae (Esquema 14). Assim, é de enxergar o aglomerado lauráceo (arbóreo), definido por Cronquist [29], como portador das características químicas mais primitivas: de um lado (isto é, possivelmente, em certas subunidades primitivas) lignanas (LIGN 12 e 21) e de outro (isto é, possivelmente, em subunidades mais avançadas) alcalóides (BTIQ 11, 12). O desenvolvimento da primeira destas subunidades levou seja a Saururaceae-Piperaceae, seja à tribu Sarumeeae (Aristolochiaceae), seja à subfamília Podophylloideae (Berberidaceae) (todas herbáceas). Assim como no aglomerado lauráceo as formas com lignanas deram lugar a formas alcaloidíferas, assim também as Sarumeeae possivelmente evoluíram em Bragantieae-Aristolochieae (Aristolochiaceae) e as Podophylloideae poderiam ter originado as Berberidoideae (Berberidaceae). Estes grupos poderiam ter surgido paralelamente, do aglomerado magnoliáceo egresso, como ainda as Nelumbonaceae, do aglomerado lauráceo (tipo BTIQ), e progenitor de uma longa linhagem caracterizada pela diversificação progressiva do subgrupo biogenético BTIQ 21: aglomerado magnoliáceo (arbó-

reo) - Berberidoideae (Beberidaceae) - Ranunculaceae-Menispermaceae-Papaveraceae-Fumariaceae (herbáceas).

TABELA 23

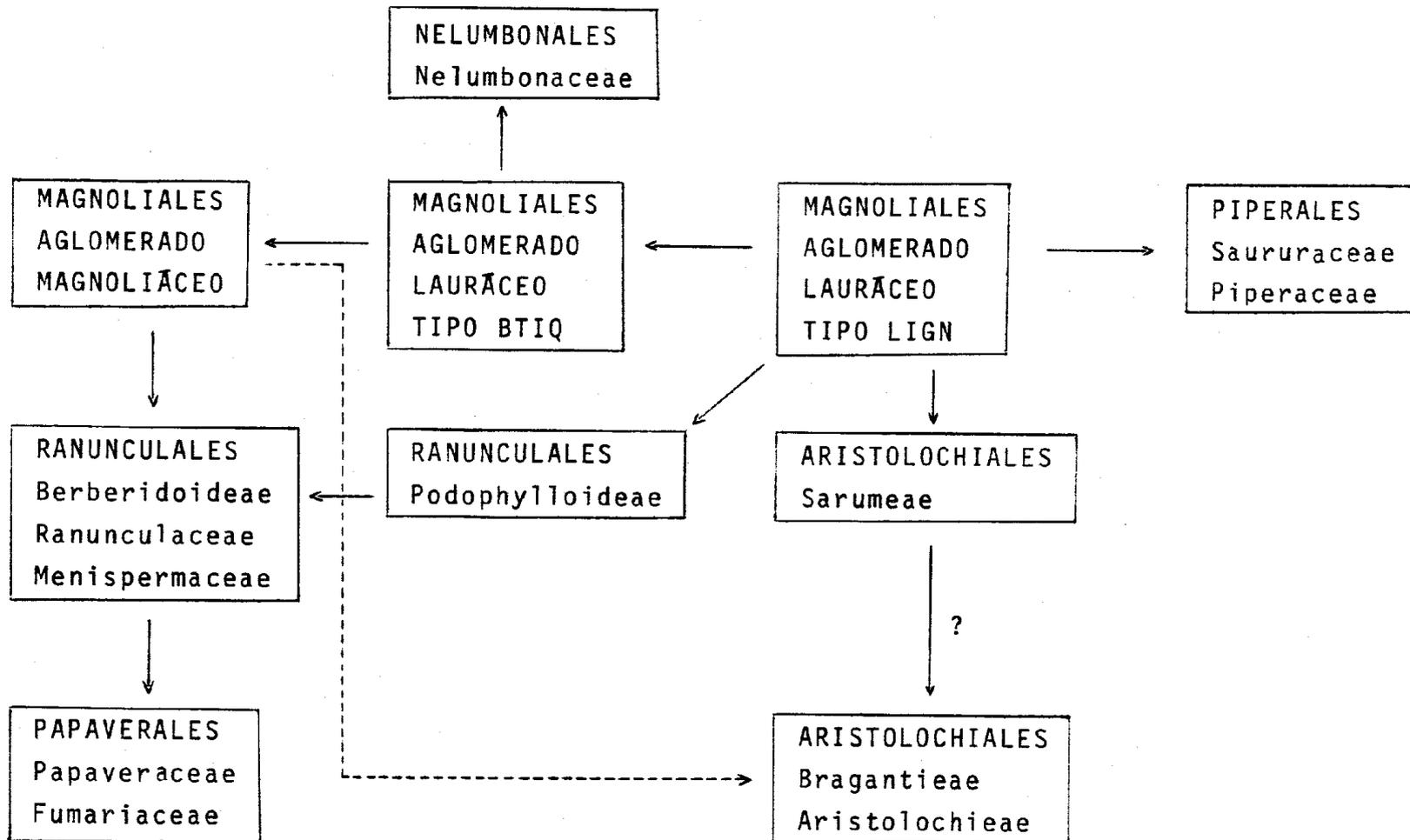
TENTATIVA DE RELACIONAMENTO FILOGENÉTICO DE FAMILIAS DA SUBCLASSE MAGNOLIAIDAE ATRAVÉS DA OCORRÊNCIA DOS GRUPOS BILOGÉTICOS BENZILTETRAHIDROISOQUINOLINA (BTIQ), LIGNANA (LIGN) E NEOLIGNANA (NEOL), JUNTO DOS CÓDIGOS GERAIS REPRESENTATIVOS DOS ESQUELETOS QUE OCORREM NOS TAXA INDICADOS FIGURA NÚMERO DE DERIVADOS/NÚMERO DE TIPOS DE ESQUELETO DOS QUATS DERIVAM. NO CASO DE PROPENIL- E ALILFENÓIS FIGURA NÚMERO DE DERIVADOS/NÚMERO DE PADRÕES DE OXIGENAÇÃO QUE OSTENTAM

	B T I Q					L I G N		N E O L				PROP.	ALIL FENÓIS			
MAGNOLIALES																
Magnoliaceae	BTIQ	3	11,12	18/3	21	4/2	21	4/1	11,14,17	5/4	31	1/1	3/3	4/2		
Winteraceae														1/1		
Himantandraceae									11,12	5/2						
Annonaceae	BTIQ	3	11,12	23/5	21	8/2				21	2/2		2/1	3/1		
Myristicaceae									11,12,18	6/3			4/2	6/2		
Illiciaceae													4/3	3/2		
Schisandraceae									14	5/1						
Eupomatiaceae									15	12/4						
Trimeniaceae									17	2/1						
Monimiaceae	BTIQ	2	11,12	34/5										5/3		
Lauraceae	BTIQ	9	11-16	69/8	31	1/1	21	4/1	11-13 15,16	7/5	21,22,24 25,26,28	28/14	31	1/1	2/2	10/5
Hernandiaceae	BTIQ	2	11,12	22/4			12	4/2	21	2/1						
PIPERALES																
Saururaceae							21	1/1						1/1		
Piperaceae							21,23	11/2			23,26	2/2	2/2	9/4		
ARISTOLOCHIALES																
Arist.-Sarumeeae							21	2/1					2/2	12/7		
Arist.-Bragantieae																
Arist.-Aristolochieae			11,12	18/4	21	1/1										
NELUMBONALES																
Nelumbonaceae	BTIQ	5	11,12	16/4												
RANUNCULALES																
Berb.-Podophylloideae							12,13	16/4								
Berb.-Berberidoideae	BTIQ	1	11,12	18/5	21	16/4										
Ranunculaceae	BTIQ	3	11-15	44/9	21	18/4										
Menispermaceae	BTIQ	7	11-13	73/5	21	18/4	31-35	18/7								
PAPAVERALES																
Papaveraceae	BTIQ	11	11-15	54/6	21	73/8	31	10/2								
Fumariaceae			12-18	16/3	21	80/6	31	4/2								

\* PROP. = Propenil

ESQUEMA 14

POSSÍVEIS RELAÇÕES EVOLUTIVAS ENTRE AS ORDENS DE MAGNOLIIDAEE (divisão segundo Cronquist [29], com exceção de Nelumbonales [33])



## 6. RESUMO

As ligninas figuram entre os mais abundantes Produtos orgânicos na Terra. Suas moléculas poliarilpropanóidicas foram por isto objetivo de muitos estudos. Em contraste, é diminuto o número de informações sobre bisarilpropanóides (lignanas, neolignanas) e arilpropanóides (propenilfenóis, alilfenóis). Estes metabólitos desempenham em Embryobionta papel de hormônios sociais. Sua potenciação evolutiva levou aos derivados do grupo biogenético da benziltetrahydroisoquinolina. O mapeamento dos caminhos biossintéticos, que leva a estes alcalóides (efetuado em trabalho anterior), como aos mono- e bisarilpropanóides parte da fenilalanina e permite não só a classificação, como ainda a codificação racional de todos os esqueletos envolvidos. O estudo do padrão de oxigenação aromático de cada uma das classes de lignanas e de neolignanas revela minúcias do mecanismo do acoplamento oxidativo. No caso de propenilfenóis e alilfenóis, tal estudo, associado à consideração da distribuição natural dos derivados, não apóia evidentemente, a biossíntese de alilfenóis obtida recentemente *in vivo* na Itália, A variação estrutural de ligninas, lignanas e neolignanas através de  $350 \times 10^6$  anos de evo-

lução vegetal, pode ser acompanhada, atentando para um dos princípios básicos da Sistemática Bioquímica: evolução de um grupo biogenético de metabólitos opera por gradual diversificação de esqueletos e de seus derivados até um máximo, iniciando-se a seguir, retração em número de esqueletos e número de derivados correspondentes. Por esta razão, podem as diversas classes de arilpropanóides serem utilizadas, em conjunto com o grupo da benziltetrahydroisoquinolina, como marcadores quimiosistemáticos, fato que, no caso presente, serviu para destacar a posição taxonômica singular da subclasse Magnoliidae e a relação filogenética de suas famílias.

## 7. ABSTRACT

Lignins are among the most abundant organic products on earth. Their polyarylpropanoid molecules were, for this reason, subject of many investigations. In opposition, relatively little is known about bisarylpropanoids (lignans, neolignans) and arylpropanoids (propenylphenols, allylphenols). These metabolites function in Embryobionta as social hormones. Their evolutive potentiation led to the derivatives of the biogenetic group of benzyltetrahydroisoquinoline. Mapping of the biosynthetic routes which lead to these alkaloids (in previous work), as well as to mono- and bisarylpropanoids, starts from phenylalanine and makes possible not only the classification, but also the rational codification of all skeleta involved. The analysis of the aromatic oxygenation pattern of each of the classes of lignans and neolignans suggests details of the oxidative coupling mechanisms. In the case of propenylphenols and allylphenols, such an analysis, associated with consideration of the natural distribution of the derivatives, does not corroborate *in vivo* evidence on the biosynthesis of allylphenols, recently obtained in Italy. The structural variation, of

lignins, lignans, and neolignans through  $350 \times 10^6$  years of plant evolution can be accompanied, paying attention to one of the basic principles of Biochemical Systematics: evolution of a biogenetic group of metabolites operates through gradual diversification of skeleta and their derivatives up to a maximum, initiating, in sequence, gradual retraction of the number of skeleta and number of corresponding derivatives. The different classes of arylpropanoids, can, for this reason, in combination with the benzyltetrahydroisoquinoline group, be used as chemosystematic markers, a fact which, in the present case, served to suggest the singular taxonomic position of the subclass Magnoliidae and the phylogenetic relation of its families.

## AGRADECIMENTOS:

ao Conselho Nacional de Pesquisas pelas bolsas concedidas de Iniciação Científica, Aperfeiçoamento e Pós-Graduação;

ao Prof. Dr. Fausto Alta Gai, Reitor da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelo apoio prestado às atividades pós-graduadas;

ao Prof. Dr. Roberto Alvahydo, Diretor do Instituto de Matemática, Física e Química da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro e ao Prof. Dr. Walter Augusto Gross Braun, Coordenador dos Cursos de Pós-Graduação da mesma Universidade, pela liberação e facilidades concedidas para que este trabalho se realizasse;

especialmente ao Prof. Dr. Mauro Taveira Magalhães cujo entusiasmo em meu trabalho foi um incentivo em minha carreira e cuja amizade contribuiu poderosamente para que eu adquirisse fé em mim mesma e esperança nos dias a seguirem-se;

ao Prof. Dr. José Rêgo de Souza, pela orientação e estímulo recebidos durante o curso de graduação;

ao Prof. Jean-Marie Rivera, exemplo de altruísmo e compreensão;

à amiga Lucy Rodrigues Luna; a recordação do longo período que caminhamos juntas, é uma constante em minha vida;

aos colegas participantes do meu grupo de estudos teóricos no curso de Pós-Graduação, assim como aos colegas de laboratório do Centro de Tecnologia Agrícola e Alimentar;

ao Floriano Nascimento, pela presteza e simpatia com que atendeu a todas as minhas solicitações;

ao Carlos Domingues da Silva, excelente funcionário e amigo.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Sarkanen, K.V. e Ludwig, C.H., editores (1971) Lignins, occurrence, formation, structure and reactions, Wiley-Interscience, New York.
2. Freudenberg, K. (1965) Science 148, 595.
3. Schubert, W.J. (1973) em Phytochemistry (Miller, L.P., editor) vol. III, p. 148, Van Nostrand Reinhold, New York.
4. Sarkanen, K.V. e Lai, Y.Z. ibid. 1, p. 229.
5. Chagas da Silveira, J., Gottlieb, O.R. e Oliveira, G. G. (1975) Phytochemistry 14, no prelo.
6. Haworth, R.D. (1942) J. Chem. Soc. 448.
7. Hearon, W.M. e MacGregor, W.S. (1955) Chem. Rev. 55, 957.
8. Freudenberg, K. e Dietrich, H. (1953) Chem. Ber. 86, 1157.
9. Dickey, E.E. (1958) J. Org. Chem. 23, 179.
10. Birch, A.J. (1963) em Chemical Plant Taxonomy (Swain, T., editor) p. 141, Academic Press, London.

11. Baldwin, J.E. e Brown, J.E. (1969) Chem. Commun. 167.
12. Andrade da Mata Rezende, C.M. (1975) Tese de Doutoramento, Universidade de São Paulo.
13. Siegel, S.M., Carrol, P., Umeno, I. e Corn, C. (1972) em Recent Advances in Phytochemistry vol. 4 (Runeckles, V.C. e Watkin, J.E., editores) p. 223, Appleton-Century-Crofts, New York.
14. Boulter, B., Laycock, M.V., Ramshaw, J. e Thompson, E. W. (1970) em Phytochemical Phylogeny (Harborne, J.B., editor) p. 179, Academic Press, London.
15. Hartwell, J.L. e Abbot, B.J. (1969) em Advances in Pharmacology and Chemotherapy (Garattini e colaboradores, editores) 7, 117.
16. McDoniel, P.B. e Cole, J.R. (1972) J. Pharmac. Sc. 61, 1992.
17. Gottlieb, O.R. (1972) Phytochemistry 11, 1537.
18. Kupchan, S.M. e Altland, H.W. (1973) J. Med.Chem. 16, 913.
19. Munavalli, S. e Viel, C. (1969) An. Pharm. Franc. 27, 449.

20. Kupchan, S.M. e Liepa, A.J. (1971) Chem. Commun. 599.
21. Gibbs, R.D. (1974) Chemotaxonomy of Flowering Plants, McGill-Queen's University Press, London.
22. Carlini, E., informação pessoal.
23. Hutchinson, J. (1969) Evolution and Phylogeny of Flowering Plants, Academic Press, London.
24. Gottlieb, O.R. (1974) Rev. Latinoamer. Quim. 5, 1.
25. Geissman, T.A. e Crout, D.H.G. (1969) Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism, Freeman, Cooper & Company, San Francisco.
26. Canonica, L., Manitto, P., Monti, D. e Sanchas, M. (1971) Chem. Commun. 1108.
27. Manitto, P., Monti, D. e Gramatica, P. (1974) Tetrahedron Letters 1567.
28. Andrade da Mata Rezende, C.M., Gottlieb, O.R. e Marx, M.C. (1975) Biochem. Syst. Ecology 3, no prelo.
29. Cronquist, A. (1968) The Evolution and Classification of Flowering Plants, Nelson, London.

30. Cronquist, A. (1973) Basic Botany, Harper & Row, New York.
31. Sneath, P.H.A. e Sokal, R.R. (1962) Nature 193, 855.
32. Kubitzki, K. (1969) Taxon 18, 360.
33. Kubitzki, K. (1973) Ber. Deutsch. Bot. Ges. 85, 259.
34. Haworth, R.D. e Slinger, F.H. (1940) J. Chem. Soc. 1098.
35. Shain, L. e Hillis, W.E. (1971) Chem. Abstr. 75, 106237.
36. Modonova, L.D., Voronov, V.K., Leont'eva, V.G. e Tyukavkina, N.A. (1972) Chem. Abstr. 77, 58785.
37. Nishibe, S., Hisada, S. e Inagaki, I. (1971) Phytochemistry 10, 2231.
38. Palter, R. e Lundin, R.E. (1970) Phytochemistry 9, 2407.
39. Corie, J.E.T., Green, G.H., Ritchie, E. e Taylor, W.C. (1970) Austral. J. Chem. 23, 133.
40. Nishibe, S., Hisada, S. e Inagaki, I. (1973) Chem. Abstr. 78, 108267.
41. Thieme, H. e Winkler, H.J. (1968) Pharmazie 23, 402.
42. Lindner, M.W. (1950) Chem. Abstr. 44, 7027.

43. Hegnauer, R. (1973) Chemotaxonomie der Pflanzen vol. VI, Birkhäuser Verlag, Basel.
44. Karrer, W. (1958) Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser Verlag, Basel.
45. Haworth, R.D. e Kelly, W. (1937) J. Chem. Soc. 384.
46. Erdtman, H. e Norin, T. (1966) Em Progress in the Chemistry of Natural Product vol. 24 (Zechmeister, L., editor) p. 247, Springer Verlag, New York.
47. Nishibe, S., Sakushima, A., Hisada, S. e Inagaki, I. (1972) Phytochemistry 11, 2629.
48. Burden, R.S., Crombie, L. e Whiting, D.A. (1968) Tetrahedron Letters 1035.
49. MacLean, H. e Koji, M. (1966) Can. J. Chem. 44, 1827.
50. MacLean, H. e MacDonald, B.F. (1967) Can. J. Chem. 45, 739.
- 51a. Ghosal, S., Chauhan, R.P.S. e Srivastava, R.S. (1974) Phytochemistry 13, 2281.
- 51b. Ghosal, S., Chauhan, R.P.S. e Srivastava, R.S. (1974) Phytochemistry 13, 1933.

52. Hartwell, J.L., Johnson, J.M., Fitzgerald, D.B. e Belkin, M. (1953) J. Amer. Chem. Soc. 75, 235.
- 53a. Lin, Y.-T., Wang, K.-T. e Weinstein, B. (1965) .Chem. Commun. 592.
- 53b. Martinez, E.A., Breton, J.L.F., Gonzalez, A.G. e Rodriguez, F.L. (1969) An. Quim. (Spain) 65, 809.
54. Omori, S. e Sakakibara, A. (1973) Chem. Abstr. 78, 99363.
55. Hata, C. (1947) Chem. Abstr. 41, 2917.
56. Hegnauer, R. (1969) Chemotaxonomie der Pflanzen vol V, Birkhäuser Verlag, Basel.
57. Hartwell, J.L. e Schrecker, A.W. (1954) J. Amer. Chem. Soc. 76, 4034.
58. Herrmann, K. (1967) Pharmazie 12, 147.
59. Erdtman, H. (1955) em Lignans in Modern Methods of Plant Analysis vol III (Paech, K. e Tracey M.V., editores) p. 428, Springer Verlag, New York.
60. Hegnauer, R. (1962) Chemotaxonomie der Pflanzen vol I, Birkhäuser Verlag, Basel.

61. Kodof, H. e Jorgensen, C. (1955) Acta Chem. Scand. 9,346.
62. Schrecker, A.W. e Hartwell, J.L. (1953) J. Amer. Chem. Soc. 75, 5924.
63. Stoll, A., Renz, J. e von Wartburg, A. (1955) J. Amer. Chem. Soc. 77, 1710.
64. Stoll, A., Renz, J., von Wartburg, A. e Angliker, E. (1954) J. Amer. Chem. Soc. 76, 6413.
65. Nadkarni, M.V., Maury, P.B. e Hartwell, J.L. (1952) J. Amer. Chem. Soc. 74, 280.
66. Freudenberg, K. e Weinges, K. (1961) Tetrahedron 15, 115.
67. Chatterjee, R. e Chakravarti, S.C. (1953) Chem. Abstr. 47, 5920.
68. Chakravarti, S.C. e Chakraborty, D.P. (1955) Chem. Abstr. 49, 569.
69. Jarque, R.G. e Nerpell, A.I. (1955) Chem. Abstr. 49,9106.
70. Stoll, A., Renz, J., von Wartburg, A. e Angliker, E. (1954) J. Amer. Chem. Soc. 76, 5004.

71. Nadkarni, M.V., Hartwell, J.L., Maury, P.B. e Leiter, J. (1953) J. Amer. Chem. Soc. 75, 1308.
72. Stoll, A., Renz, J. e von Wartburg, A. (1954) J. Amer. Chem. Soc. 76, 3103.
73. Okigawa, M., Maeda, T. e Kawano, N. (1970) Tetrahedron 26, 4301.
74. Horii, Z., Tsujiuchi, M. e Momose, T. (1969) Tetrahedron Letters 1079.
75. Hegnauer, R. (1964) Chemotaxonomie der Pflanzen vol III, Birkhäuser Verlag, Basel.
76. Briggs, L.H. e Peak, D.A. (1936) J. Chem. Soc. 724.
77. Brauns, F.E. (1945) J. Org. Chem. 10, 216.
78. Lapteva, K.I., Tyukavkina, N. Ya. e Ryzkova, L.I. (1971) Khim. Prir. Soedin 7, 829.
79. Reisch, J., Szendrei, K., Novak, I. e Minker, E. (1970) Pharmazie 25, 435.
80. Wallis, A.F.A. (1968) Tetrahedron Letters 5287.

81. Hostettler, F.D. e Seikel, M.K. (1969) Tetrahedron 25, 2325.
82. Kupchan, S.M., Britton, R.W., Ziegler, M.F., Gilmore, C. J., Restivo, R.J. e Bryan, R.F. (1973) J. Amer. Chem. Soc. 1335.
83. Segal, R., Milo-Goldzweig, I., Sokoloff, S. e Zaitschek, D. W. (1967) J. Chem. Soc. (C) 2042.
- 84a. Rao, M.M. e Lavie, D. (1974) Tetrahedron 30, 3309.
- 84b. Weinges, K. (1961) Chem. Ber. 94, 2522.
85. Dean, F.M. (1963) Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds, Butterworths, London.
86. Erdtman, H. e Tsuno, K. (1969) Acta Chem. Scand. 23, 2021.
87. Sosa, A. (1948) Chem. Abstr. 42, 6415.
88. Holloway, D. e Scheinmann, F. (1974) Phytochemistry 13, 1233.
89. Kakisawa, H., Kusumi, T., Hsu, H.-Y. e Chen, Y.P. (1971) Chem. Abstr. 74, 50498.
90. Razzakova, D.M., Bessonova, I.A. e Yunusov, S. Yu. (1973) Chem. Abstr. 78, 108239.

91. Hoke, M. e Hänsel, R. (1972) Arch. Pharm. 305, 33.
92. La Forge, F.B., Haller, H.L. e Sullivan, H.N. (1942) J. Amer. Chem. Soc. 64, 187.
93. Pearman, R.W., Raymond, W.D. e Squires, J.A. (1953) Chem. Abstr. 47, 6677.
94. González, A.G., Fraga, B.M., Hernández, M.G. e Luis, J. G. (1972) Phytochemistry 11, 2115.
95. Paris, R. e Moyse-Mignon, H. (1949) Chem. Abstr. 43, 5546.
96. Davenport, J.B. e Sutherland, M.D. (1954) Austral. J. Chem. 7, 384.
97. Nishino, C. e Mitsui, T. (1973) Tetrahedron Letters 335.
98. Russel, G.B. e Fenemore, P.G. (1973) Phytochemistry 12, 1799.
99. Briggs, L.H., Cambie, R.C. e Couch, R.A.F. (1968) J. Chem. Soc. (C) 3042.
100. Inouye, H., Takeda, Y. e Nishimura, H. (1973) Chem. Abstr. 78, 108191.
101. Birch, A.J., Hughes, G.K. e Smith, E. (1954) Austral. J. Chem. 7, 83.

102. Taniguchi, E. e Oshima, Y. (1972) Agr. Biol. Chem. 36, 1489.
103. Ramachandra Row, L., Jaganmohan Rao, K. e Kameswara Rao, V. (1974) Chem. Commun. 476.
104. Taniguchi, E. e Oshima, Y. (1972) Tetrahedron Letters 653.
105. Haslam, E. e Haworth, R.D. (1955) J. Chem. Soc. 827.
106. Taniguchi, E. (1972) Agr. Biol. Chem. 36, 1497.
107. Taniguchi, E. e Oshima, Y. (1972) Agr. Biol. Chem. 36, 1013.
108. King, F.E., Jurd, L. e King, F.J. (1952) J. Chem. Soc. 17.
109. Anjaneyulu, A.S.R., Rao, K.J., Row, L.R. e Subrahmanyam, C. (1973) Chem. Abstr. 79, 78656.
110. Row, L.R., Grinivasulu, C., Smith, M. e Sulba Rao, G. S. R. (1964) Tetrahedron Letters 1557.
111. Freudenberg, K. e Weinges, K. (1959) Tetrahedron Letters 19.
112. Briggs, L.H. e Freiberg, A.G. (1937) J. Chem. Soc. 271.

113. Briggs, L.H., Cambie, R.C. e Hoare, J.L. (1959) Tetra-  
hedron Letters 14.
114. Hegnauer, R. (1966) Chemotaxonomie der Pflanzen vol. IV,  
Birkhäuser Verlag, Basel.
- 115a. Nishibe, S., Hisada, S. e Inagaki, I. (1971) Phytochemis-  
try 10, 3296.
- 115b. Nishibe, S., Hisada, S. e Inagaki, I. (1973) Chem. Abstr.  
79, 15858.
116. Stoessl, A. (1966) Tetrahedron Letters 2287.
117. King, F.E. e Wilson, J.G. (1964) J. Chem. Soc. 4011.
118. Daskotch, R.W. e Flom, M.S. (1972) Tetrahedron 28, 47.
119. Hughes, G.K. e Ritchie, E. (1954) Austral. J. Chem.  
7, 104.
120. Mc Alpine, J.B., Riggs, N.V. e Gordon, P.G. (1968)  
Austral. J. Chem. 21, 2095.
121. Crossley, N.S. e Djerassi, C. (1962) J. Chem. Soc. 1459.
122. Riggs, N.V. e Stevens, J.D. (1962) Austral. J. Chem. 15,  
305.

123. Majumder, P.L., Chatterjee, A. e Sengupta, G.C. (1972) Phytochemistry 11, 811.
124. Birch, A.J., Barton, M., Smith, E. e Speake, R.N. (1958) J. Chem. Soc. 4471.
125. Kohen, F., Maclean, I. e Stevenson, R. (1966) J. Chem. Soc. (C) 1775.
126. Wallace, R., Porte, A.L. e Hodges, R. (1963) J. Chem. Soc. 1445.
127. Bhacca, N.S. e Stevenson, R. (1963) J. Org. Chem. 28, 1638.
128. Dominguez, X.A. (1973) Métodos de Investigación Fitoquímica, Editorial Limusa-Wiley, Mexico.
129. Gilchrist, T., Hodges, R. e Porte, A.L. (1962) J. Chem. Soc. 1780.
130. Hayashi, T. e Thomson, R.H. (1975) Phytochemistry 14, no prelo.
131. Botkin, C.W. e Duisherg, P.C. (1949) Chem. Abstr. 43, 9174.
132. Ruth, E.F. (1948) Chem. Abstr. 42, 2326.

133. Labán, E.A. (1953) Chem. Abstr. 47, 7126.
134. Brophy, G.C., Mohandas, J., Slaytor, M., Sternhell, S.,  
Watson, T.R. e Wilson, A. (1969) Tetrahedron Letters 5159.
135. Aiba, C.J., Campos Corrêa, R.G. e Gottlieb, O.R. (1973)  
Phytochemistry 12, 1163.
136. Bowden, B.F., Ritchie, E. e Taylor, W.C. (1972) Austral.  
J. Chem. 25, 2659.
137. McCredie, R.S., Ritchie, E. e Taylor, W.C. (1969) Austral.  
J. Chem. 22, 1011.
138. Picker, K., Ritchie, E. e Taylor, W.C. (1973) Austral. J.  
Chem. 26, 1111.
139. Barata, L., informação pessoal.
140. Kochetkov, N.K., Khorlin, A., Chizhov, O.S. e Sheichenko,  
V.I. (1961) Tetrahedron Letters 730.
141. Kochetkov, N.K., Khorlin, A. e Chizhov, O.S. (1962) Te-  
trahedron Letters 361.

142. Kochetkov, N.K., Khorlin, A. Ya e Chizhov, O.S. (1964) Chem. Abstr. 61, 8250.
143. Chen, Y.-P, Liu, R. e Hsu, H.-Y. (1973) Tetrahedron Letters 4257.
144. Araújo Lima, O., Gottlieb, O.R. e Taveira Magalhães, M. (1972) Phytochemistry 11, 2031.
145. Gottlieb, O.R., Leão da Silva, M. e Scattone Ferreira, Z. (1975) Phytochemistry 14, no prelo.
146. Scattone Ferreira, Z., informação pessoal.
147. Aiba, C.J., Fernandes, J.B., Gottlieb, O.R. e Soares Maia, J.G. (1975) Phytochemistry 14, no prelo.
148. Aiba, C.J., Gottlieb, O.R., Maciel Pagliosa, F. e Taveira Magalhães, M. (1974). Comunicação à XXVI Reunião Anual da SBPC.
149. Aiba, C.J., Braz Filho, R. e Gottlieb, O.R. (1973) Phytochemistry 12, 413.
150. Giesbrecht, A.M., Franca, N.C., Gottlieb, O.R. e Da Rocha, A.I. (1974) Phytochemistry 13, 2285.

151. Gottlieb, O.R., Hagaman, E., Soares Maia, J.G. e Wenkert, E. (1974) informação pessoal.
152. Ogiso, A., Kurabayashi, M., Takahashi, S., Mishima, H. e Woods, M.C. (1970) Chem. Pharm. Bull. 18, 105.
153. von Bülow, M.V., Franca, N.C., Gottlieb, O.R. e Puentes Suarez, A.M. (1973) Phytochemistry 12, 1805.
154. Takahashi, S. e Ogiso, A. (1970) Chem. Pharm. Bull. 18, 100.
155. Franca, N.C., Gottlieb, O.R., Maia, J.G.S. (1974) Phytochemistry 13, 2839.
156. Hobbs, J.J. e King, F.E. (1960) J. Chem. Soc. 4732.
157. Soares Maia, J.G. (1973) Tese de Mestrado, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
158. Sugi, Y. (1930) J. Pharm. Soc. Japan, 50, 23.
159. Holloway, D.M. e Scheinmann, F. (1973) Phytochemistry 12, 1503.

160. Melchior, H. (1964) A Engler's Syllabus der Pflanzenfamilien 12<sup>a</sup> edição, vol. 2, Gebrüder Bornträger, Berlin.
161. Costa, A.F. e do Vale, J.C. (1959) Chem. Abstr. 53, 9580.
162. Khisamutdinov, F.S. e Goryaev, M.I. (1959) Chem. Abstr. 53, 174317.
163. Scheuer, P.J. e Hudgins, W.R. (1965) Chem. Abstr. 62, 14418.
164. Cook, W.B. e Howard, A.S. (1966) Chem. Abstr. 65, 18422.
165. Beroza, M. e Sarmiento, R. (1967) Chem. Abstr. 66, 1840.
166. Konoshima, M., Hata, K. e Ikeshiro, Y. (1968). Chem. Abstr. 68, 6125.
167. Saiki, Y., Okamoto, M., Ueno, A., Uchida, M. e Fukushima, S. (1970) Chem. Abstr. 73, 38425.
168. Lawrence, B.M., Terhune, S.J. e Hogg, J.W. (1971) Chem. Abstr. 75, 25226.
169. Junoven, S. e Huovinen, K. (1972) Chem. Abstr. 77, 116276.

170. Gregonis, D.E., Portwood, R.D., Davidson, W.H., Durfee, D. A. e Levinson, A.S. (1968) Phytochemistry 7, 975.
171. Chandhury, S.S., Gautam, S.K. e Handa, K.L. (1960) Chem. Abstr. 54, 21660.
172. Baslas, R.K., Gupta, R. e Baslas, K.K. (1971) Chem. Abstr. 75, 40236.
173. Gupta, Y.N., Baslas, K.K. e Chauhan, R.N. (1972) Chem. Abstr. 76, 89932.
174. Irvine, W.J. e Saxby, M.J. (1969) Phytochemistry 8, 2067.
175. Fujita, S., Suemitsu, R. e Fujita, Y. (1971). Chem. Abstr. 74, 34553.
176. Fujita, S., Enomoto, Y., Suemitsu, R. e Fujita, Y. (1971) Chem. Abstr. 75, 59759.
177. Sainsbury, M. e Sofowora, E.A. (1972) Chem. Abstr. 76, 56602.
178. Rowe, J.W., Seikel, M.K., Roy, D.N. e Jorgensen, E. (1972) Phytochemistry 11, 2513.
179. Dominguez, X.A., Canales, A., Garza, J.A., Gomez, E. e Garza, L. (1971) Chem. Abstr. 75, 137535.

180. Shulgin, A.T. e Keslinger, H.O. (1964) Chem. Abstr. 61, 10918.
181. Wenkert, E., informação pessoal.
182. Saiki, Y., Akakori, Y., Noro, T., Morinaga, K., Taira, T., Fukushima, S. e Harada, T. (1968) Chem. Abstr. 68, 117094.
183. Saiki, Y., Akakori, Y., Noro, T., Morinaga, K., Taira, T., Fukushima, S. e Harada, T. (1968) Chem. Abstr. 68, 117095.
184. Saiki, Y., Akakori, Y., Noro, T., Morinaga, K., Taira, T., Fukushima, S. e Harada, T. (1968) Chem. Abstr. 68, 117096.
185. Saiki, Y.- Akakori, Y., Noro, T., Morinaga, K., Taira, T., Fukushima, S. e Harada, T. (1968) Chem. Abstr. 68, 117097.
186. Nagasawa, M., Murakami, T., Ikeda, K. e Hisada, Y. (1969) Chem. Abstr. 71, 42156.
187. Mohandas, J., Slaytor, M. e Watson, T.R. (1960) Chem. Abstr. 71, 70233.

188. Mohandas, J., Slaytor, M. e Watson, T.R. (1969) Austral. J. Chem. 22, 1803.
189. Dutt, S. (1960) Chem. Abstr. 54, 25594
190. Silverstein, R.M. (1968) Chem. Abstr. 68, 38345.
191. Suga, T., Iwata, N. e Asakawa, Y. (1972) Chem. Abstr. 77, 98718.
192. Fujita, Y. (1958) Chem. Abstr. 52, 7620.
193. Huang, W.-H. (1957) Chem. Abstr. 51, 3094.
194. Fujita, Y. e Ueda, T. (1959) Chem. Abstr. 53, 22754.
195. Ueda, T., Fujita, Y. e Minamino, O. (1959) Chem. Abstr. 53, 22754
196. Huang, W. -H. (1960) Chem. Abstr. 54, 6037.
197. Baslas, K.K. (1960) Chem. Abstr. 54, 7980.
198. Montes, A.L. (1965) Chem. Abstr. 63, 2844.
199. Nigam, S.S. e Rao, A.K. (1968) Chem. Abstr. 69, 38701.

200. Vinutha, A.R. e Von Rudloff, E. (1969) Chem. Abstr. 70, 14320.
201. Zwaiving, J.H., Smith, D. e Bos, R. (1971) Chem. Abstr. 75, 1348.
202. Dayal, B. e Purohit, R.M. (1971) Chem. Abstr. 75, 132910.
203. Kudrzycka-Bieloszabska, F.W. e Glowniak, K. (1972) Chem. Abstr. 76, 131364.
204. Thieme, H. e Nguyen, T.T. (1972) Chem. Abstr. 77, 58851.
205. Guzman, A. e Manjarrez, M. (1963) Chem. Abstr. 58, 12366.
206. Dutt, S. (1957) Chem. Abstr. 51, 674.
207. Onishi, I. e Yamasaki, K. (1959) Chem. Abstr. 53, 13513.
208. Gogrodf, G. (1957) Pharmazie 12, 38.
209. Gottlieb, O.R. (1958) Chem. Abstr. 52, 1554.
210. Gottlieb, O.R. (1958) Chem. Abstr. 52, 3269.
211. Spoon, W. (1958) Chem. Abstr. 52, 15839.

212. Krzyzanowski, S. (1957) Chem. Abstr. 51, 1548.
213. Corbett, R.E. e Grant, P.K. (1959) Chem. Abstr. 53, 8544.
214. Calvarano, M. (1959) Chem. Abstr. 53, 22752.
215. Mathews, W.S.A. e Pickering, G.B. (1960) Chem. Abstr. 54, 3863.
216. Katayama, T. (1960) Chem. Abstr. 54, 11169.
217. Fester, G.A., Martinuzzi, E.A., Retamar, J.A. e Ricciardi, A.I.A. (1960) Chem. Abstr. 54, 12496.
218. Gottlieb, O.R. e Magalhães, M.T. (1960) Chem. Abstr. 54, 15830.
219. Murai, K. (1961) Chem. Abstr. 55, 26368.
220. Khabilov, Z. Kh. (1962) Chem. Abstr. 56, 551.
221. Katayama, T. (1962) Chem. Abstr. 57, 15512.
222. Sakai, T., Nishimura, K. e Hirose, Y. (1963) Chem. Abstr. 58, 8845.
223. Hoerhammer, L., Hamidi, A.E. e Richter, G. (1964) Chem. Abstr. 61, 14462.

224. Nishimura, K., Sakai, T., Ogawa, M. e Hirose, Y. (1965) Chem. Abstr. 62, 396.
225. Shalaby, A.F. e Richter, G. (1965) Chem. Abstr. 62, 3879.
226. Tsai, Y., Ting, C.-K. e Nieh, S.-L. (1965) Chem. Abstr. 62, 6337.
227. Tsai, H.-Y., Ou, C.-C., Ting, C.-K. e Nieh, S.-L. (1965) Chem. Abstr. 62, 11624.
228. Janistyn, H. (1965) Chem. Abstr. 62, 12323.
229. Manjarrez, A. e Medina, F. (1964) Chem. Abstr. 61, 10531.
230. Fujita, Y. (1967) Chem. Abstr. 67, 756.
231. Talajav, S. (1967) Chem. Abstr. 67, 76194.
232. Calvarano, M. (1967) Chem. Abstr. 67, 102683.
233. Chorbaddzhiev, S., Ivanov, D. e Iordanov, Ch. (1967) Chem. Abstr. 67, 111332.
234. Baggaley, K.H., Erdtman, H., McLean, N.J., Norin, T. e Eriksson, G. (1968) Chem. Abstr. 68, 27489.
235. Seabra, A.P., Guimarães, E.C. e Mors, W.B. (1968) Chem. Abstr. 68, 117175.

236. Nigan, S.S. e Rao, A.K. (1968) Chem. Abstr. 69, 12881.
237. Shaposhnikov, Yu.K., Kosyukova, L.V. e Druskina, E. Z. (1968) Chem. Abstr. 69, 20563.
238. Goryaev, M.I., Sharipova, F.S., Tikhonova, L.K. e El'chibekova, L.A. (1968) Chem. Abstr. 69, 99286.
239. Hellyer, R.O. e Lassak, E.V. (1968) Chem. Abstr. 69, 103775.
240. Moreira, E.A. (1969) Chem. Abstr. 70, 109116.
241. Lassak, E.V. e Pinhey, J.T. (1969) Chem. Abstr. 71, 120483.
242. Thappa, R.K., Vashist, V.N. e Atal, C.K. (1970) Chem. Abstr. 72, 24485.
243. Baslas, R.K. e Baslas, K.K. (1970) Chem. Abstr. 72, 103618.
244. Garg, S.C. e Nigram, S.S. (1970) Chem. Abstr. 72, 136282.
245. Pertoldi, M.G. e Stancher, B. (1970) Chem. Abstr. 73, 91168.
246. Ina, K. e Ogura, I. (1970) Chem. Abstr. 73, 99052.

247. Krupinska, A. (1971) Chem. Abstr. 74, 102954.
248. Peyron, L. e Ronbaud, M. (1971) Chem. Abstr. 74, 102959.
249. Asakawa, Y., Komatsu, T., Hayashi, S. e Matsuura, T. (1971)  
Chem. Abstr. 75, 1247.
250. Levinson, A.S., Lemoine, G. e Smart, E.C. (1971) Chem.  
Abstr. 75, 31400.
251. Gupta, Y.N. e Chauhan, R.N.S. (1971) Chem. Abstr. 75,  
91239.
252. Baslas, R.K. e Gupta, R. (1971) Chem. Abstr. 75, 143902.
253. Patudin, A.V. (1972) Chem. Abstr. 76, 89945.
254. Ramaiah, M. e Nigam, S.S. (1972) Chem. Abstr. 76, 144743.
255. Collins, R.P. e Halim, A.F. (1972) Chem. Abstr. 76, 144744.
256. Herisset, A., Jolivet, J. e Rey, P. (1972) Chem. Abstr.  
77, 52201.
257. Ahmed, Z.F., Shoaib, A.M.E.-M., Wassel, G.M., El Sayyad,  
S.M. (1972) Chem. Abstr. 77, 58863.
258. Anjou, K. e von Sydow, E. (1967) Acta Chem. Scand. 21, 2076.

259. Demole, E., Enggist, P. e Stoll, M. (1969) Helv. Chim. Acta 52, 24.
260. Hellyer, R.O., Mc Kern, H.H.G. e Willis, J.L. (1957). Chem. Abstr. 51, 15897.
261. Pickering, G.B. (1958) Chem. Abstr. 52, 7620.
262. Mors, W.B., Magalhães, M.T. e Gottlieb, O.R. (1959) Chem. Abstr. 53, 13511.
263. Nagasawa, M. (1961) Chem. Abstr. 55, 13353.
264. Fujita, Y. e Ueda, T. (1962) Chem. Abstr. 56, 13027.
265. Della, E.W. e Jefferies, P.R. (1962) Chem. Abstr. 57, 2353.
266. Yeh, P.-H. (1962) Chem. Abstr. 57, 16769.
267. Bhraramamba, A. e Sidhu, G.S. (1964) Chem. Abstr. 60, 5272.
268. Cook, W.B. e Howard, A.S. (1966) Can. J. Chem. 44, 2461.
269. Saiki, Y., Sato, T., Sasaki, H. e Fukushima, S. (1968) Chem. Abstr. 68, 81440.
270. Russel, G.F. e Jennings, W.G. (1969) Chem. Abstr. 71, 100622.

271. Pogany, D., Bell, C.L. e Kisch, E.R. (1970) Chem. Abstr. 72, 51814.
272. Wakayama, S., Namba, S. e Ohno, M. (1972) Chem. Abstr. 76, 37341.
273. De Fenik, I.J.S. e Retamar, J.A. (1972) Chem. Abstr. 76, 144742.
274. Gottlieb, O.R. e Da Rocha, A.I. (1972) Chem. Abstr. 77, 58875.
275. von Rudloff, E. e Couchman, F.M. (1964) Chem. Abstr. 61, 8126.
276. Itty, M.I. e Nigam, S.S. (1967) Chem. Abstr. 66, 58802.
277. Messerschmidt, W. (1969) Chem. Abstr. 70, 71030.
278. Sammy, G.M. e Nawar, W.W. (1969) Chem. Abstr. 70, 14319.
279. Ahuja, M.M. e Nigam, S.S. (1961) Chem. Abstr. 74, 45535.
280. Rao, B.G.V.N. e Nigam, S.S. (1971) Chem. Abstr. 75, 40242.
281. da Silva, M.L., Maia, J.G.S., Mourão, J.C., Pedreira, G., Marx, M.C., Gottlieb, O.R. e Magalhães M.T. (1973) Acta Amazonica, 3, 41.

282. Yamada, T., Aoki, H., Tamura, T. e Sakamoto, Y. (1967)  
Chem. Abstr. 67, 18526.
283. Bauer, L., Bell, C.L., Gaerlen, J.E. e Takeda, H. (1967)  
Chem. Abstr. 66, 92392.
284. Pigulevskii, G.V., Kovaleva, V.I. e Motskus, D.V. (1965)  
Chem. Abstr. 63, 9737.
285. Pigulevskii, G.V. e Bakina, L.A. (1965) Chem. Abstr. 63,  
5441.
286. Hiroshi, I. (1969) Chem. Abstr. 71, 84448.
287. Saiki, Y., Sano, S. e Fukushima, S. (1970) Chem. Abstr.  
72, 114824.
288. Fujita, Y., Fujita, S. e Fukushima, S. (1970) Chem. Abstr.  
73, 99056.
289. Shulgin, A.T. (1963) Chem. Abstr. 58, 8846.
290. Kaczmarck, F., Ostrowska, B. e Szpumar, K. (1963) Chem.  
Abstr. 58, 14589.
291. Stahl, E. e York, H. (1964) Chem. Abstr. 61, 2091.
292. Lichtenstein, E.P. (1966) Chem. Abstr. 65, 5867.

293. Hayashi, S., Yano, K., Hayashi, N. e Matsuura, T. (1968) Chem. Abstr. 69, 89667.
294. Garnero, J. e Chretien-Bressiere, Y. (1969) Chem. Abstr. 70, 80785.
295. Buttery Ron, G., Seifert, R.M., Guadagni, D.G., Black, D.R. e Ling, L. (1969) Chem. Abstr. 70, 2553.
296. Harborne, J.B., Heywood, W.H. e Williams, C.A. (1969) Chem. Abstr. 71, 88445.
297. Devgan, O.N. e Bokadia, M.M. (1969) Chem. Abstr. 70, 31614.
298. Kunamoto, J. e Scora, R.W. (1970) Chem. Abstr. 73, 11351.
299. Singh, J. e Atal, C.K. (1970) Chem. Abstr. 72, 107813.
300. Brasil e Silva, G.A. de A. e Bauer, L. (1971) Chem. Abstr. 75, 101184.
301. Toth, L. (1967) Chem. Abstr. 67, 76200.
302. Loder, J.W., Moorhouse, A. e Russel, G.B. (1969) Chem. Abstr. 71, 50280.
303. Yurina, R.A., Dembitskii, A.D., Ignatova, L.A. e Goryaev, M.I. (1970). Chem. Abstr. 72, 82895.

304. Magalhães, M.T., informação pessoal.

305. Goryaev, M.I., Kelelidze, N.A., Krotova, G.I., Seskebaeva, T.E. e Dembitskii, A.D. (1968) Chem. Abstr. 68, 24505.