

NEOLIGNANAS DE *LICARIA ARITU*

T E S E

apresentada à Escola de Pós-Graduação da
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
para a obtenção do grau de Magister Scientiae

Raimundo Guilherme Campos Corrêa

1975

O trabalho descrito nesta tese foi realizado sob a orientação do Professor Dr. Otto Richard Gottlieb.

Coisa alguma permanece imutável; tudo se transforma, e a natureza impele todas as coisas à mudança.

Lucrecio

À minha mãe,

e à memória de meu pai

AGRADECIMENTOS

O autor deseja expressar sinceros agradecimentos

ao Conselho Nacional de Pesquisas pelas bolsas concedidas durante todo o desenvolvimento do trabalho;

ao Dr. Afrânio Aragão Craveiro, pela obtenção dos espectros de RMP a 220 MHz por gentileza do Professor Dr. Ernest Wenkert, Indiana University, Bloomington, Estados Unidos da América do Norte;

ao botânico Dr. William Antônio Rodrigues, do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus, Amazonas, pela classificação botânica da espécie estudada nesta tese;

à sra. Miriam Leão da Silva, da mesma instituição, pela colaboração prestada durante a realização dos primeiros ensaios com a planta;

aos colegas do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará pela colaboração e estímulo durante toda a realização do trabalho;

aos funcionários do Laboratório de Química de Produtos Naturais do Instituto de Química da Universidade de São Paulo e do Laboratório de Química Orgânica, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelo auxílio prestado.

CONTEÚDO

	Pag.
INTRODUÇÃO	1
1. A PLANTA: <i>LICARIA ARITU</i> DUCKE	6
2. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS	9
2.1. LICARINA B (LA - 1)	9
2.2. LICARINA A (LA - 2)	30
2.3. ISOEUGENOL (LA - 3)	44
2.4. CONFIGURAÇÃO ABSOLUTA DAS LICARINAS	48
3. CONSIDERAÇÕES BIOGENÉTICAS	51
4. COMENTÁRIOS SOBRE A QUÍMICA DAS LAURÁCEAS BRASILEIRAS	55
5. PARTE EXPERIMENTAL	68
5.1. NOTAS	68
5.2. OS CONSTITUINTES DE <i>L. ARITU</i> E SEUS DERIVADOS	76
RESUMO	85
ABSTRACT	85
BIBLIOGRAFIA	87
BIOGRAFIA DO AUTOR	94

ÍNDICE NUMÉRICO DAS FIGURAS

	Pag.
Fig. 1 - Espectro no IV de licarina B	10
Fig. 2 - Espectro de massa de licarina B	11
Fig. 3 - Espectro no UV de licarina B	14
Fig. 4 - Espectro de RMP a 60 MHz de licarina B	15
Fig. 5 - Espectro de RMP a 220 MHz de licarina B	19
Fig. 6 - Espectro de RMP a 60 MHz de tetra-hidrolicari- na B	22
Fig. 7 - Parte do espectro de RMP a 220 MHz de licari- na B	25
Fig. 8 - Espectro de massa de licarina A	31
Fig. 9 - Espectro no IV de licarina A	32
Fig. 10 - Espectro de RMP a 60 MHz de licarina A	33
Fig. 11 - Espectro de RMP a 60 MHz do acetato de lica- rina A	37
Fig. 12 - Espectro de RMP a 60 MHz do éter metílico de licarina A em $CDCl_3$	39
Fig. 13 - Espectro de RMP a 60 MHz do éter metílico de licarina A em C_6D_6	40
Fig. 14- Espectro no IV de isoeugenol	45
Fig. 15 - Espectro de RMP a 60 MHz de isoeugenol	46

INTRODUÇÃO

O pesquisador, em química bioorgânica, continua hoje em dia o trabalho iniciado há muitos anos em busca de produtos ainda desconhecidos, elaborados pela natureza.

Basicamente, esta procura serve para a descoberta de novos produtos úteis sob o ponto de vista econômico, tais como óleos essenciais, materiais corantes, condimentos, gorduras e princípios farmacologicamente ativos.

No mundo atual, em que grandes áreas florestais já foram devastadas ou estão em processo de devastaçãõ, o Brasil se destaca por possuir ainda a maior reserva florestal. Já que nem esta riqueza, porém, é inesgotável, urge um estudo em profundidade sobre as plantas brasileiras. Este conduziria, sem sombra de dúvida, a resultados aproveitáveis sob o ponto de vista econômico.

Exemplos de plantas brasileiras de grande valor são o pau rosa, *Aniba duckei* Kosterm., e o sassafrás, *Ocotea*

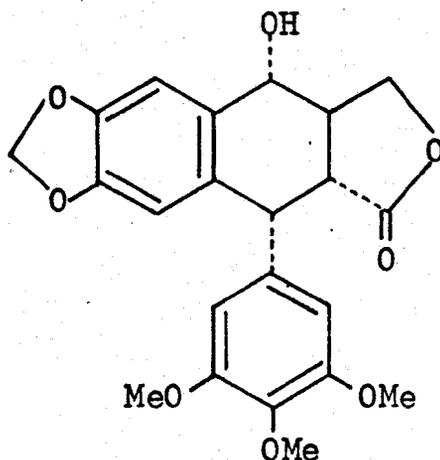
pretiosa (Nees) Mez, ambos da família Lauraceae, dos quais são extraídos óleos essenciais usados em perfumaria.

A busca de óleos essenciais, no entanto, não se limita a nossa época.¹ Histórias a respeito da árvore-canela, ou mais precisamente da casca preciosa, *Aniba canelilla* (H. B.K.) Mez, por exemplo, motivaram a viagem de exploradores espanhóis dos Andes até o estuário do Rio Amazonas por volta de 1540.²

De fato, muitos produtos desta natureza foram explorados tão eficientemente e por tanto tempo que as correspondentes espécies estão próximas da extinção.

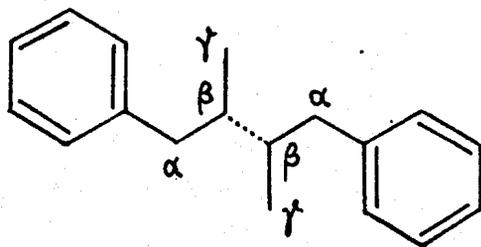
Neste ponto uma pergunta se impõe: valeria a pena estudar lauráceas sob outro prisma além daquele dos óleos essenciais?

A resposta é afirmativa, pois várias lignanas^{3,4} já foram isoladas de lauráceas.^{5,6} Este fato adquire importância em face da constatação que a lignana denominada podofilotoxina (I) possui atividade antimitótica^{7,8} e está sendo usada clinicamente (sob a forma de derivados) no tratamento de câncer.⁹



(I)

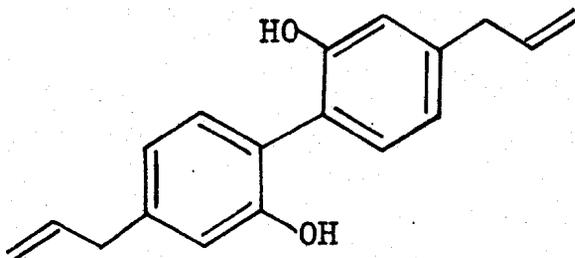
Segundo Haworth,^{3,4} lignanas são produtos de plantas, cujo esqueleto básico (II) tem duas unidades de n-propilbenzeno ligadas na posição β da cadeia lateral. Gottlieb^{1,10} propõe substituir esta definição estrutural de bis-arylpropanoides de Haworth por uma definição biogenética, subdividindo-os em dois subgrupos: as lignanas e as neolignanas. Denomina-se lignana toda substância bis-arylpropano-



(II)

noide derivada biossinteticamente da dimerização oxidativa de ácido cinâmico ou álcool cinamílico, assim como do acoplamento oxidativo de ácido cinâmico e álcool cinamílico. Lignanas possuem, portanto, funções oxigenadas nos carbonos γ das cadeias laterais. O termo neolignana abrange toda substância do tipo bis-arylpropanoide derivada biossinteticamente da dimerização oxidativa de alil- ou propenilfenóis, bem como do acoplamento oxidativo entre alil- e propenilfenóis. Neolignanas não possuem, conseqüentemente, funções oxigenadas nos carbonos γ das cadeias laterais.

Em acordo com esta classificação podemos considerar o magnolol (III) como o primeiro produto do tipo neolignânico isolado. Ocorre em *Magnolia obovata* Thunb. e *M. officinalis* Rehd et Wilson (Magnoliaceae).^{11,12} A podofilotoxina (I) serve de exemplo do tipo lignânico. Com relação ao espalhamento no reino vegetal observa-se um contraste entre lignanas e neolignanas. Enquanto que as lignanas tem sido encontradas de Pinophyta a Asteridae, a subclasse mais evoluída de Magnoliophyta, neolignanas parecem concentrar-se em Magnoliidae, a subclasse mais primitiva de Magnoliophyta.^{4,13}



(III)

Neste trabalho propomos a estrutura de duas novas neolignanas isoladas de uma planta amazônica, o "louro aritú", *Licaria aritu* Ducke.

Nosso grupo de pesquisa conta atualmente com cerca de trinta neolignanas isoladas de plantas brasileiras, e fica a espera de pessoas que demonstrem interesse em testar tais produtos como fármacos, pois a atividade farmacológica de neolignanas até o presente momento é desconhecida.

1. A PLANTA: *LICARIA ARITU* DUCKE

A família Lauraceae é uma família tipicamente arbórea que ocorre em florestas úmidas tropicais e sub-tropicais.

O gênero *Licaria* foi estabelecido por Aublet em 1775 e tem o nome derivado de "licari", designação popular de uma planta da Guiana Francesa.

Kostermans,¹⁴ em sua revisão sobre lauráceas, cita como sendo cerca de 45 o número de espécies de *Licaria* conhecidas e dá como sinônimos do gênero: *Acrodiclidium* Nees (1833), *Evonymodaphne* Nees ex Lindley (1836), *Dipliathus* Rafin. (1838), *Triplomeia* Rafin. (1838), *Misanteca* Cham. et Schdl. (1831), *Symphysodaphne* A. Richard (1850), *Nobeliodendron* O. C. Schmidt (1930), *Chanekia* Lundell (1937) e *Clinostemon* Kuhl. et Sampaio (1928).

O gênero *Licaria* é restrito à América Central tropical e à América do Sul tropical. Várias espécies dão fru-

tos com aroma de noz moscada ou cravo. Existem dois subgêneros: *Licaria*, sinônimo *Acrodictidium* (Nees) Kosterm. (1957), que possui estames com a presença de dois verticilos externos, e *Misanteca* (Cham. et Schadl.) Kosterm., que possui estames com a ausência dos dois verticilos externos.

Licaria aritu Ducke, afim às espécies *Licaria appellii* (Mez) Kosterm. e *Licaria duartei* Allen, é uma espécie que representa o "aritú" ou "louro aritú", uma das mais apreciadas madeiras de lei de Manaus, outrora frequente nas matas altas úmidas ao redor da cidade.¹⁵ Sua madeira, uma das melhores entre as várias espécies de "louro", e empregada em construção. As folhas e flores glabras ou sub-glabras apresentam agradável odor semelhante ao benjoim.

Record e Hess¹⁶ referem-se ao "louro aritú" como *L. apoelii*: "o aritú ou louro aritú da região do baixo-Amazonas, *L. appellii* (Mez) Kosterm., ocorre também em Mato Grosso e Minas Gerais. A árvore atinge grande tamanho e dá uma madeira marron lustrosa mais ou menos listrada, dura, forte e durável, adequada para móveis e construção pesada". A madeira é similar à da *L. polyphylla* (Nees) Kosterm. (ou *Acrodictidium guianense* Nees), uma árvore grande da Amazônia conhecida como "louro chumbo".

A planta que forneceu o material para o presente trabalho, foi coletada na Reserva Florestal Adolfo Ducke do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), estrada Manaus-Itacoatiara, e foi identificada pelo botânico Dr. William A. Rodrigues.

Dos extratos benzênicos e alcoólicos da madeira da *Licaria aritu* Ducke foram isolados: isoeugenol e duas novas substâncias denominadas de licarina A e licarina B respectivamente.

2. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS

2.1. Licarina B (LA - 1)

Para a LA - 1, denominada licarina B, foi proposta a estrutura do 2,3-di-hidro-2-(3',4'-metilenodioxifenil)-3-metil-7-metoxi-5-trans-propenilbenzofurano (IV), com base nos seguintes dados. O espectro da LA - 1 na região do infra-vermelho (Fig. 1) não apresentou absorção na região entre 1620 e 2000 cm^{-1} , o que levou a concluir a ausência de grupo carbonila; porém apresenta absorções fortes em 1600, 1490 e 1450 cm^{-1} , características de substâncias aromáticas.¹⁷ Várias bandas podem ainda ser observadas nas regiões entre 1035 e 1330 cm^{-1} , podendo as mesmas serem atribuídas a estiramentos de ligações C - O e/ou C - O - C. Uma outra forte absorção em 960 cm^{-1} sugere a presença de uma dupla ligação trans-di-substituída.¹⁸

O espectro de massa (Fig. 2; Tab. 1) indicou a

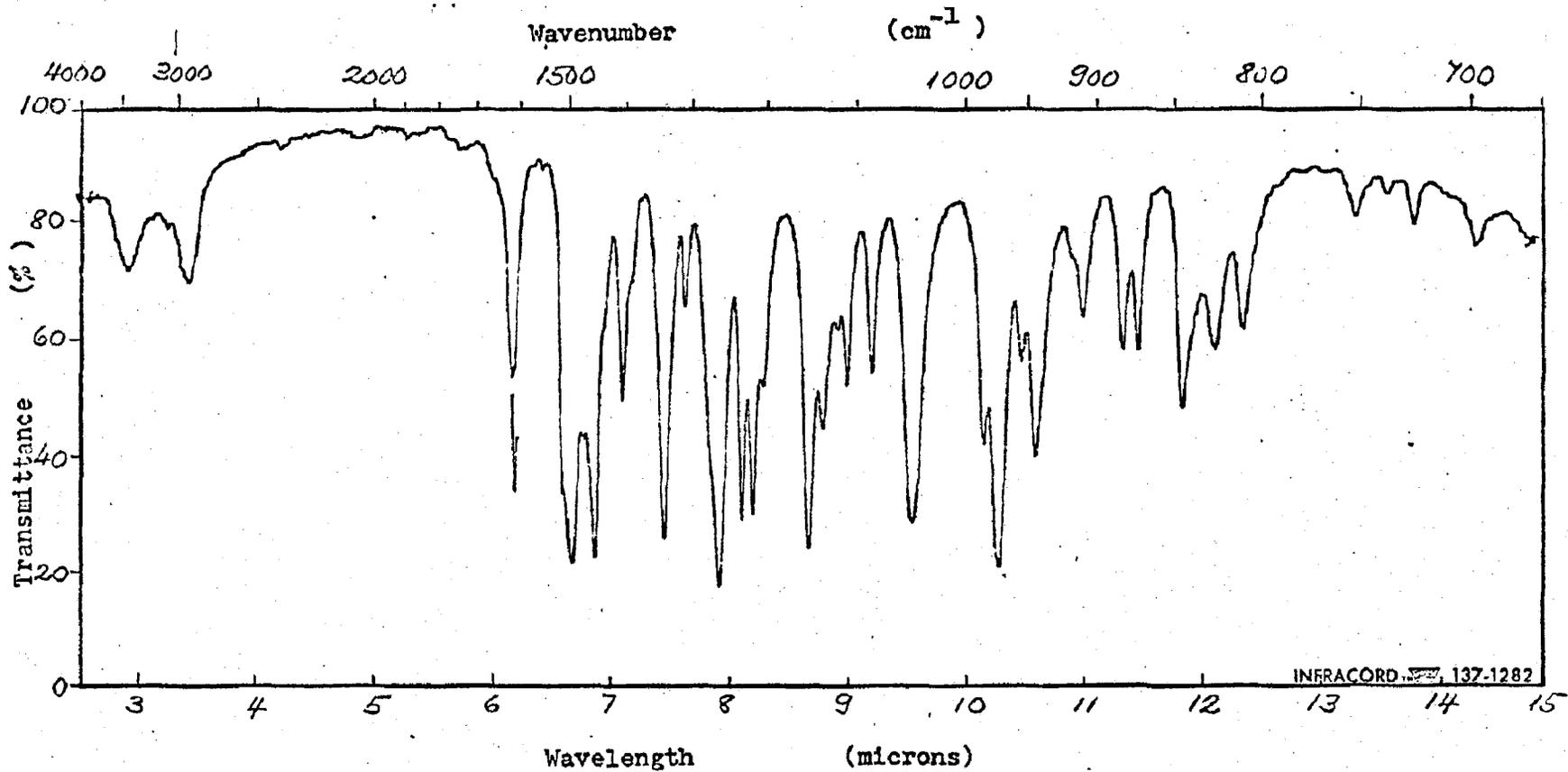


Fig. 1 - Espectro no IV de licarina B (IV, LA - 1) - pastilha de KBr

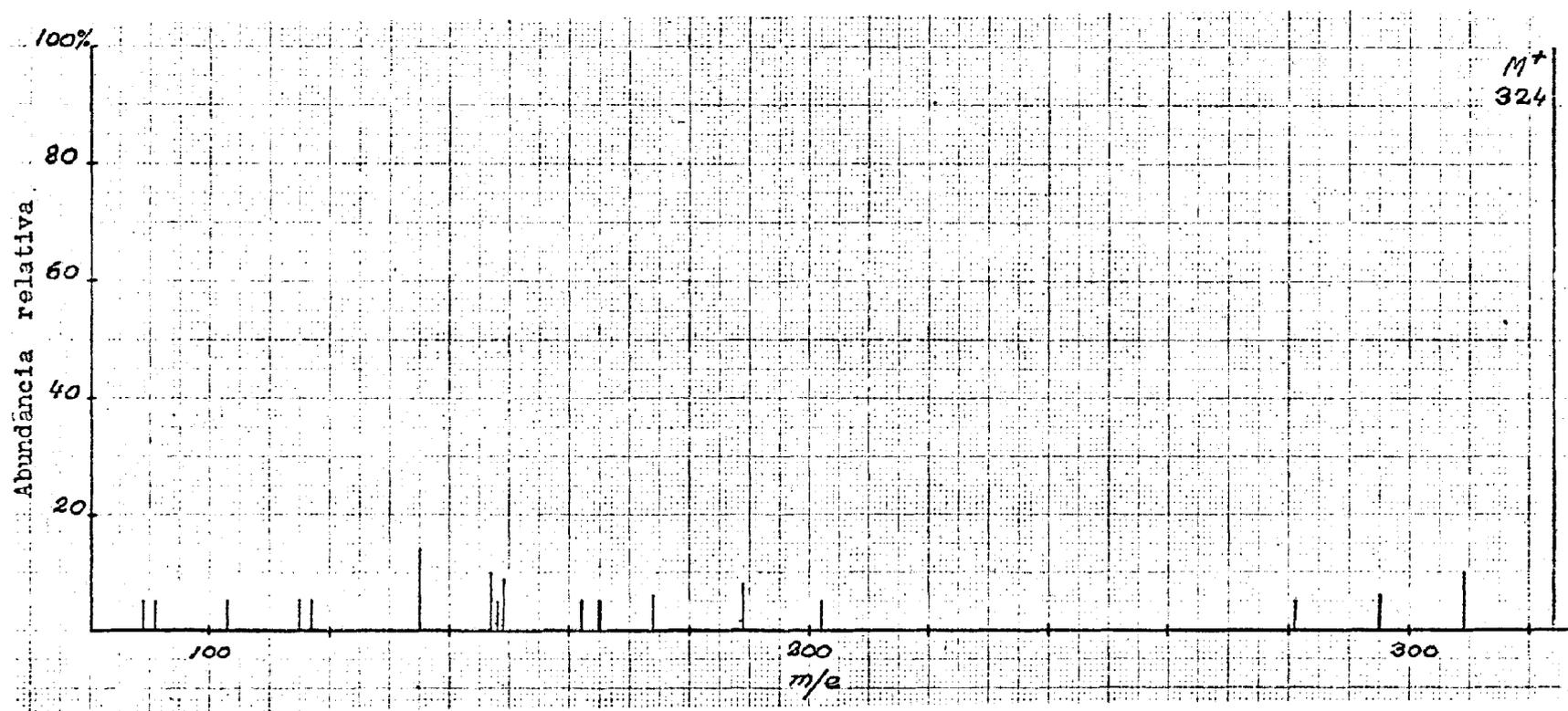
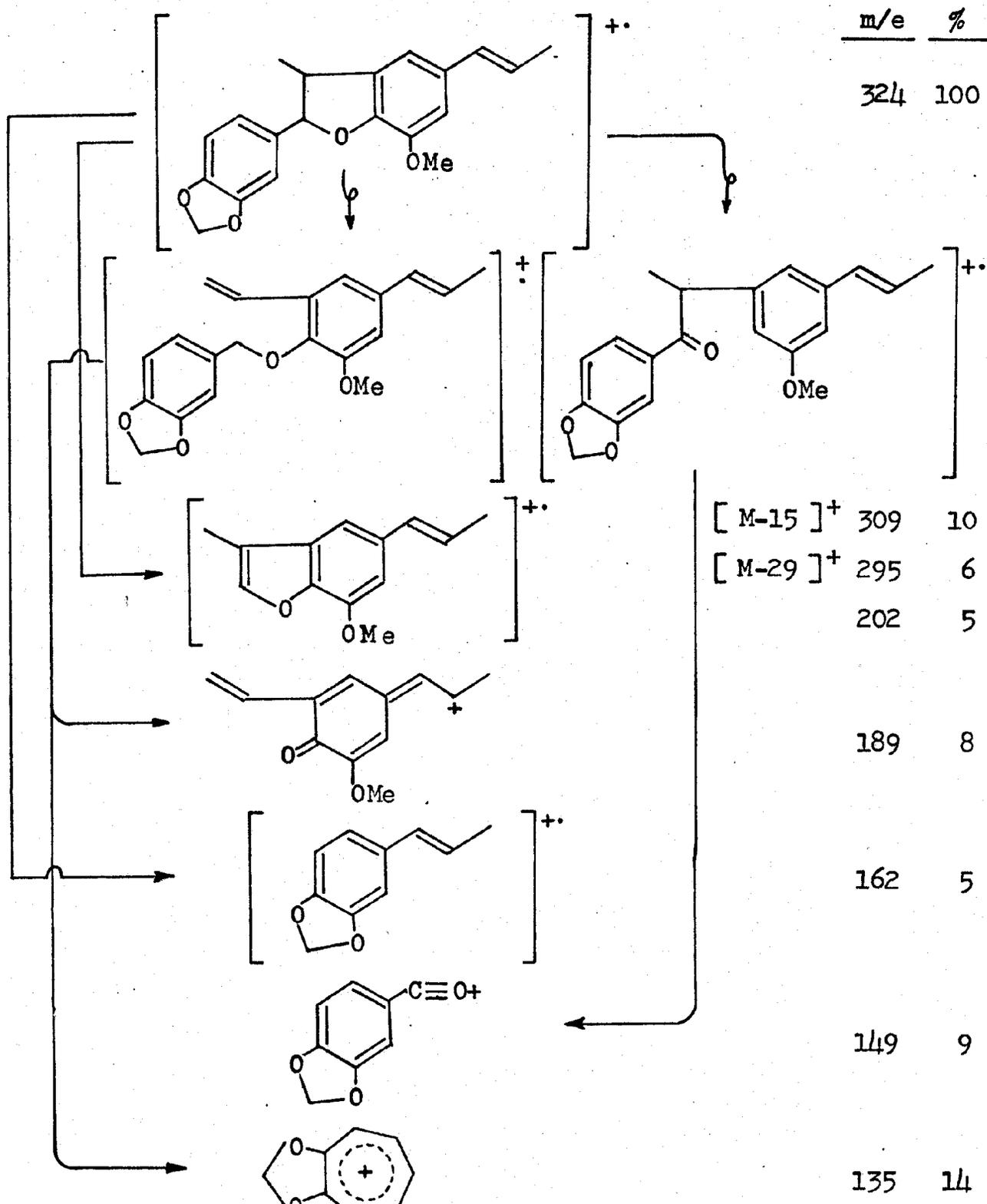
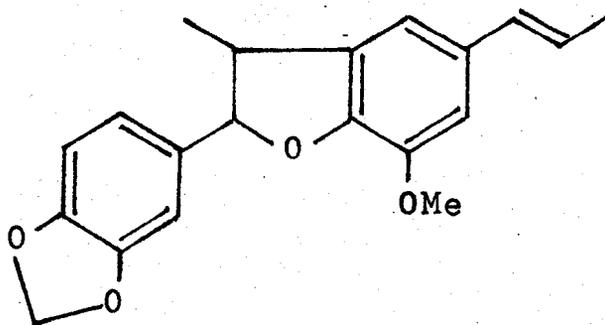


Fig. 2 - Espectro de massa de licarina B (IV , LA - 1)

Tabela 1

Interpretação do espectro de massa da licarina B





(IV)

massa molecular de 324 u.m.a. compatível com a fórmula $C_{20}H_{20}O_4$.

O espectro no UV ($\lambda_{\text{max}} \text{ EtOH } 272 \text{ nm, } \epsilon 20100$)

(Fig. 3) é compatível com a existência do núcleo piperonílico.

No espectro de RMP a 60 MHz (Fig. 4), apesar de alguma complexidade na região aromática, podemos assinalar a presença de bandas correspondentes a um grupo metileno-dioxi, uma metoxila aromática, um grupo metila ligado a carbono terciário e outro grupo metila ligado a carbono insaturado.

Com base nesses dados podemos agora desdobrar a fórmula molecular em $C_{18}H_{15}O \cdot CH_2O_2 \cdot OMe$, o que sugere a possibilidade da licarina B ter um esqueleto fundamental do tipo bis - C_6 - C_3 da classe dos bis-arylpropanoides.

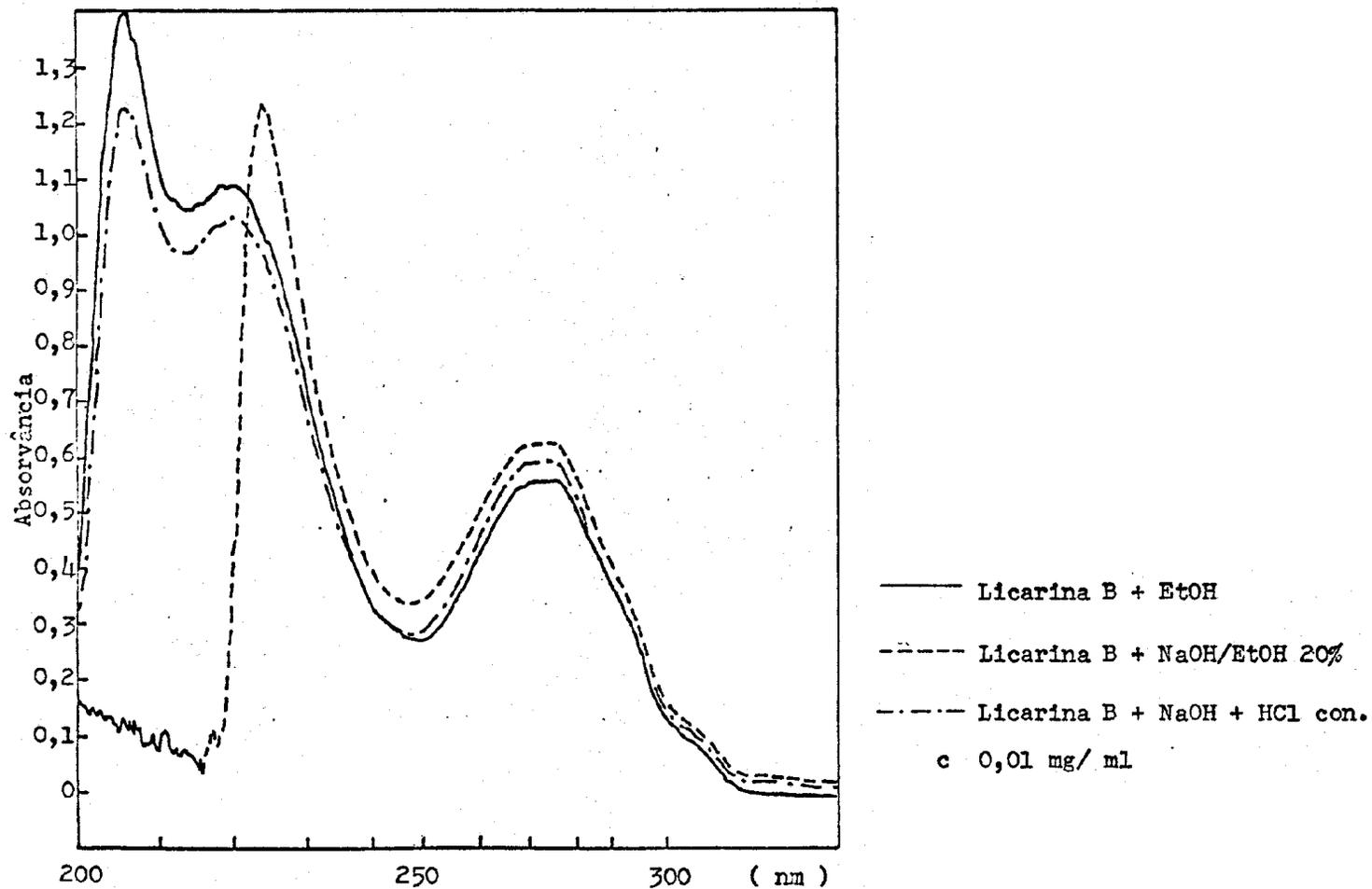


Fig. 3 - Espectro no UV de licarina B (IV , LA - 1)

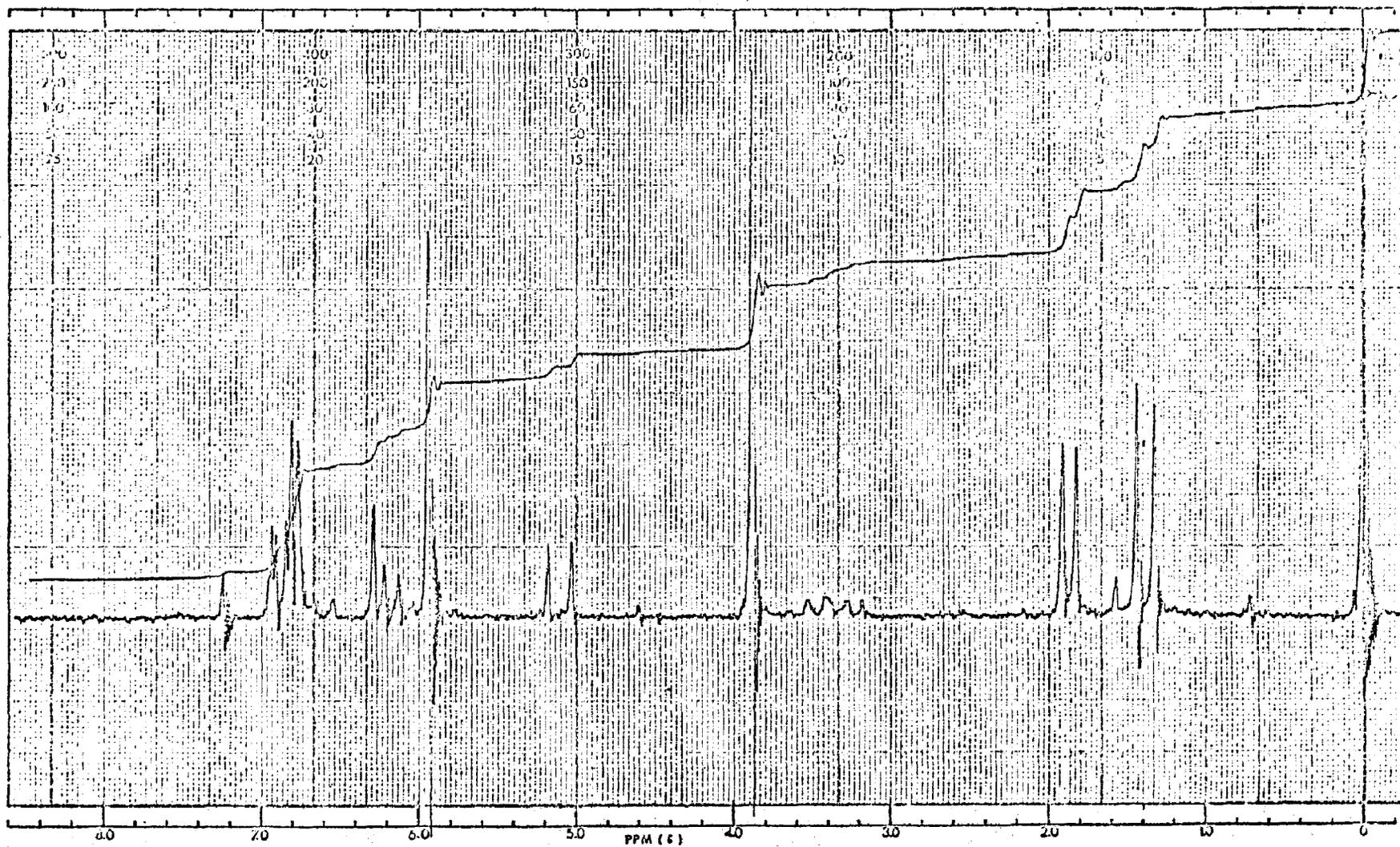
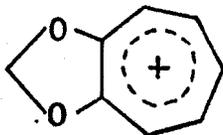


Fig. 4 - Espectro de RMP a 60 MHz de licarina B (IV , IA - 1) em CDCl_3

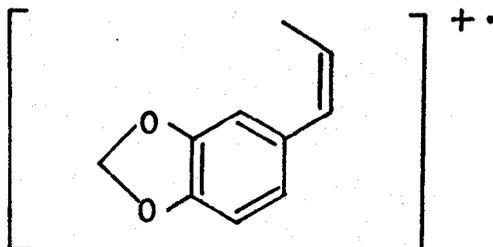
O espectro de massa da licarina B apresenta como pico base o pico correspondente ao íon molecular (M^+ 324, 100%). Os outros picos que aparecem no espectro são de pequena intensidade, que varia de 5 a 14%.

Ainda analisando o espectro de massa, localizamos um pico em m/e 135 (14%) (Tab. 1). Atribuimos ao íon correspondente a estrutura V devido a comparações com os dados espectrais de burchelina (VI), guianina (VII), canelinas A (VIII), B (IX) e C (X) que todas apresentam o pico de mesmo valor nos respectivos espectros de massa.

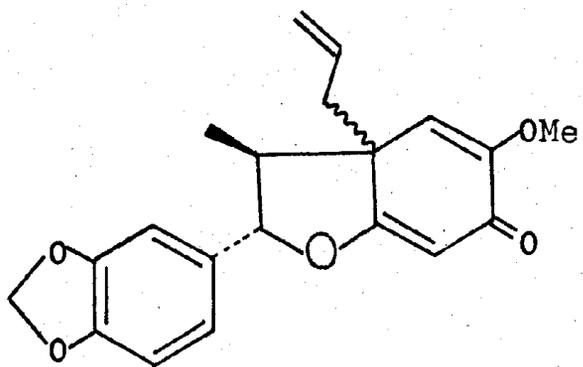


(V)

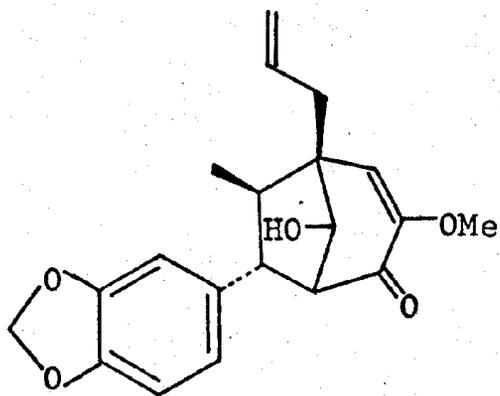
Além desse fragmento em comum, encontramos em m/e 162 (5%) outro fragmento, também comum aos espectros de massa de burchelina, guianina e canelinas A, B e C, para o qual foi proposta a estrutura XI.^{19,20,21}



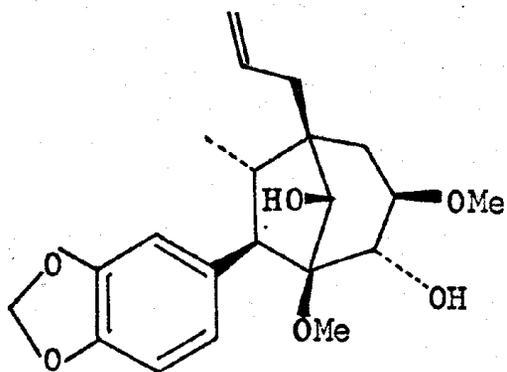
(XI)



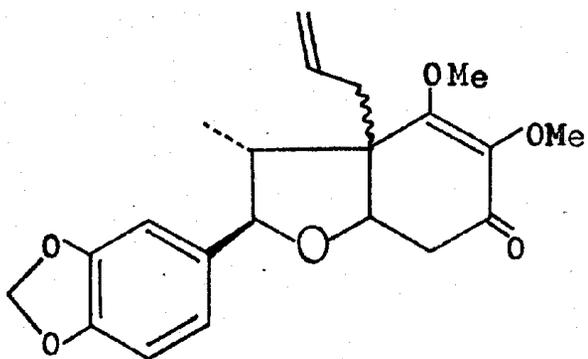
(VI)



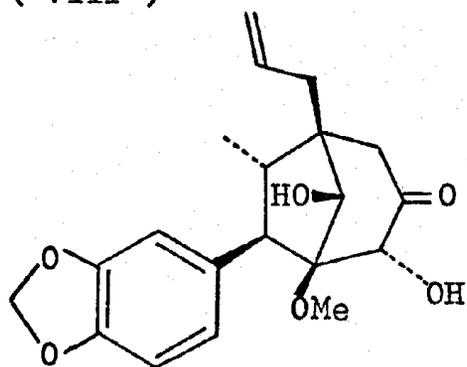
(VII)



(VIII)



(IX)



A análise mais detalhada do espectro de RMP a 220 MHz (Fig. 5) da licarina B mostra que a banda correspondente ao grupo metila é dupla ($8,65\tau$, d, $J = 7,0$ Hz). Isto nos leva a concluir que na vizinhança do grupo metila só existe um único proton. Por outro lado, este proton, que é o responsável pelo desdobramento da banda do grupo metila em um sinal duplo, dá lugar a uma banda múltipla em $6,61\tau$. A multiplicidade desta banda é devido ao fato de que o grupo
 |
 - CH - está situado entre dois átomos de carbono, um fazendo parte do grupo metila e o outro de um segundo grupo metínico. Este, que de acôrdo com o deslocamento químico da banda correspondente e ao mesmo tempo benzílico e oximetínico, está representado por uma banda dupla ($4,97\tau$, d, $J = 9,0$ Hz) em consequência da interação magnética com o proton do grupo metínico anterior.

Desta maneira, em base da estrutura dos íons V e XI, assim como no espectro de RMP, podemos supor que uma parte da molécula da licarina B seja constituída como figurado em XII.

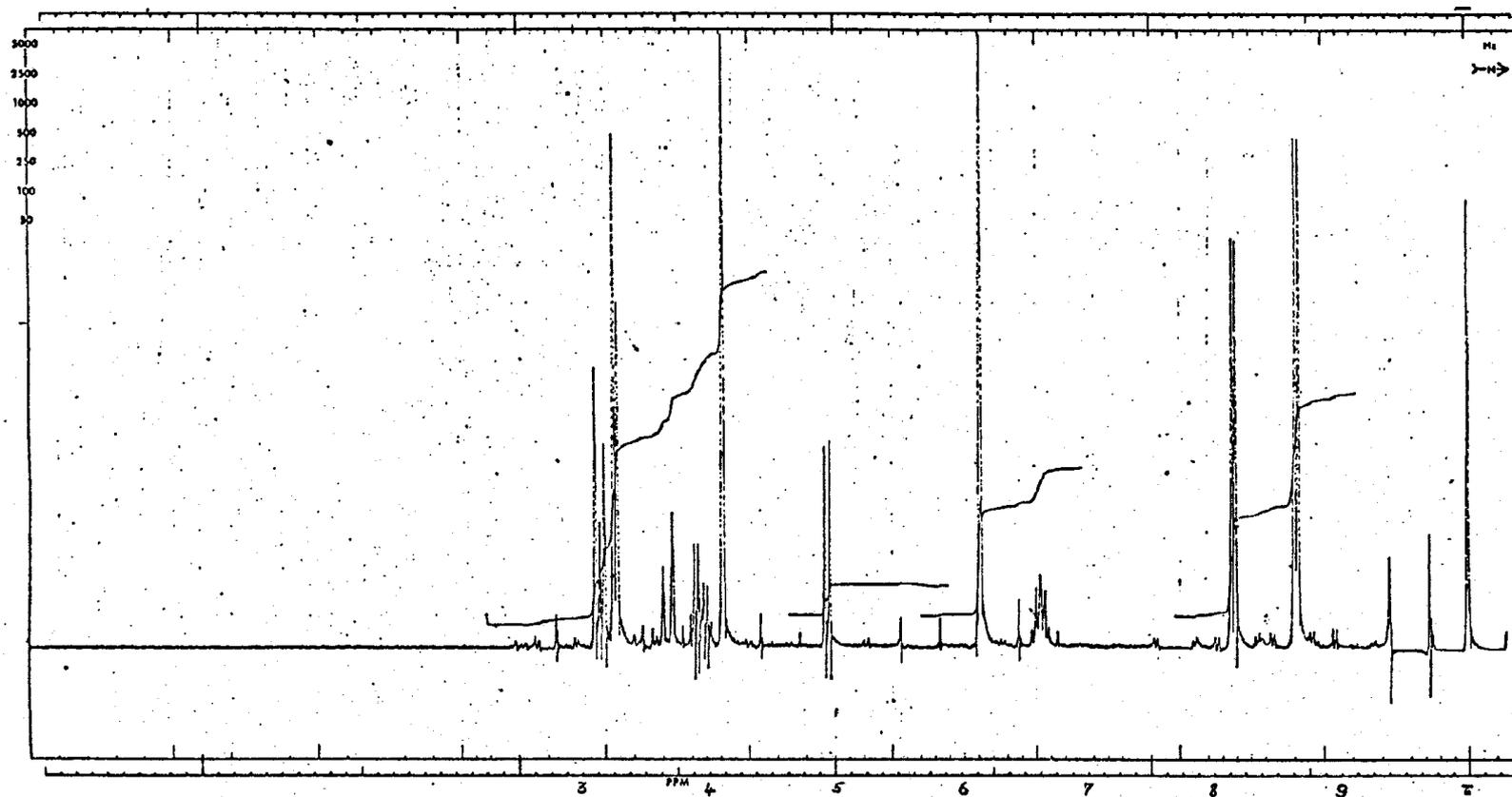
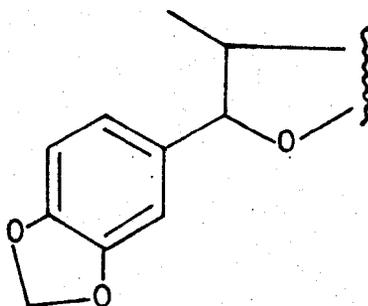


Fig. 5 - Espectro de RMP a 220 MHz de licarina B (IV , LA - 1) em CDCl_3



(XII)

Evidenciada, assim, a estrutura de uma unidade C_6-C_5 da molécula e já que a mesma foi considerada um bis-arilpropanoide, passaremos a identificar os outros grupamentos que compõem a segunda unidade $C_6 - C_5$.

Como foi indicado anteriormente, observa-se no espectro de IV (Fig. 1) uma forte absorção em 960 cm^{-1} , a qual corresponde ao dobramento fora do plano da ligação C-H olefínica trans-di-substituída.¹⁸ Feita esta observação a respeito da dupla ligação, podemos colocar de um lado da insaturação o anel aromático e do outro o grupo metila.

A existência desta dupla ligação e a sua substituição são confirmadas pelo espectro de RMP a 220 MHz (Fig. 5). De fato, o sistema de prótons olefínicos está representado por duas bandas em duplo quarteto, sendo que a banda do próton vizinho ao anel aromático aparece em $3,66\tau$ ($J = 16,0$ e

1,0 Hz) e a banda do outro proton olefínico em 3,91 τ (J = 16,0 e 6,5 Hz).

O valor 6,5 Hz para uma das constantes de acoplamento já era esperado em vista do desdobramento da banda referente ao grupo metila (8,16 τ , dd, J = 6,5 Hz) ligado ao sistema = CH-.

A presença do grupo propenila foi confirmada pela preparação de um di-hidroderivado por hidrogenação catalítica. A única alteração substancial que esta transformação causou ao espectro de RMP se referiu às bandas atribuíveis ao grupo propenila original, substituídas por bandas atribuíveis a um grupo n-propila. Se esta hidrogenação é efetuada em presença de uma quantidade relativamente alta do catalizador, no caso Pd/carvão, forma-se um tetra-hidroderivado. O espectro de RMP a 60 MHz (Fig. 6) dessa substância indica a ocorrência, além da saturação da cadeia lateral, ainda de hidrogenólise da ligação benzílica com formação do 1,2-diariletano XIII.

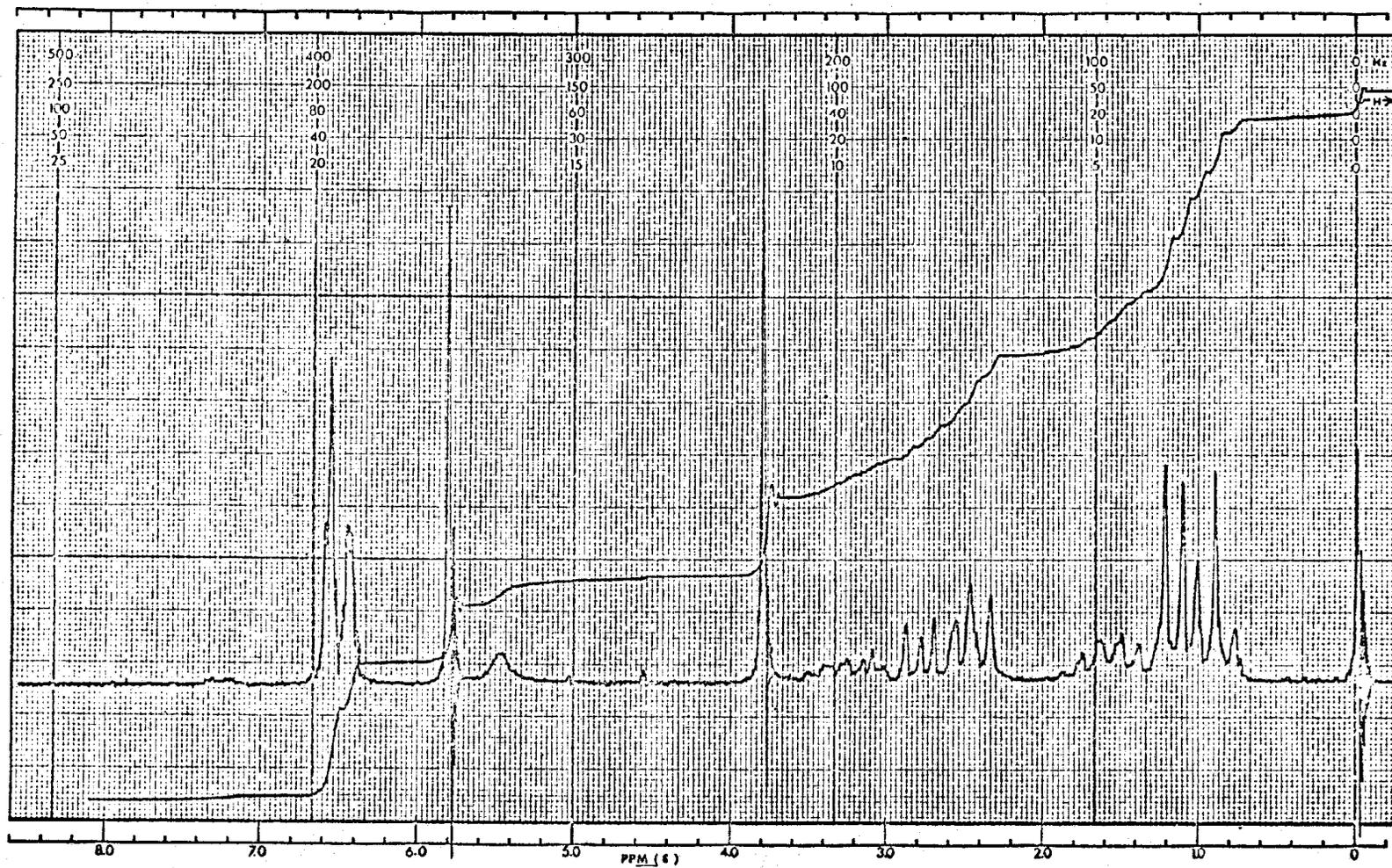
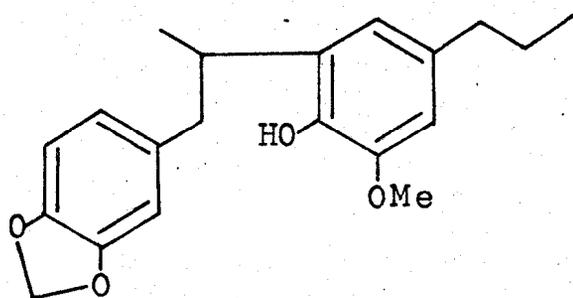
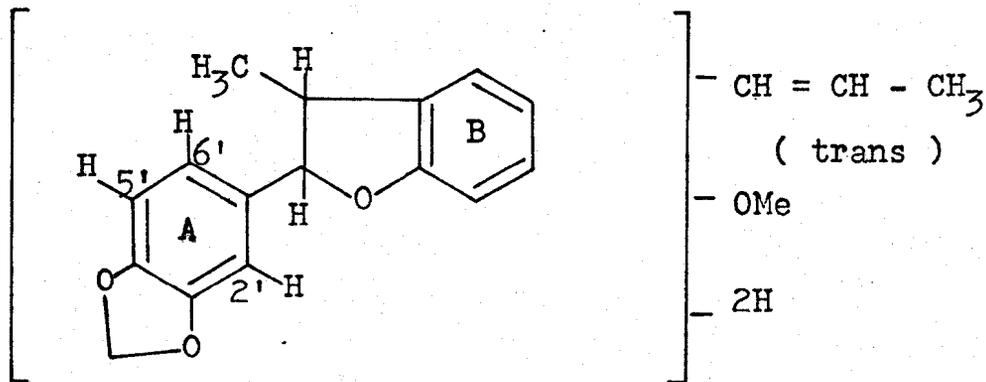


Fig. 6 - Espectro de RMP a 60 MHz de tetra-hidrolicarina B (XIII) em CCl_4



(XIII)

Confirmado assim ainda a existência de um éter benzílico na molécula podemos formular a estrutura parcial XIV para a molécula da LA - 1.



(XIV)

Os sinais correspondentes à região aromática da molécula estão situados numa faixa que vai de 3,08 a 3,25 τ de feição bastante complexa, se considerarmos o espectro de RMP a 60 MHz (Fig. 4). Contudo, ao analisarmos o espectro a 220 MHz (Fig. 5), algumas conclusões a respeito da localização dos protons aromáticos podem ser tiradas. Isto é im-

portante, não apenas para situar os substituintes no anel B, pois, não nos esqueçamos, a localização do grupo metileno-dioxi em 3',4' no anel A repousou até aqui exclusivamente em analogia com sua localização em outras neolignanais.

Na Fig. 7 que representa expansão da faixa de 3,0 a 5,0 τ a 220 MHz, podemos notar com maiores detalhes a localização das bandas que justificam a posição dos protons aromáticos tanto do anel A como do anel B do esqueleto piperonil-benzofurânico XIV.

O sinal do proton aromático 2', em 3,25 τ , deveria apresentar uma banda dupla, devido ao acoplamento em meta com o proton em 6'. De fato a banda dupla aparece no espectro de RMP a 220 MHz (Fig. 7), mas não é suficientemente resolvida a ponto de permitir medida da constante de acoplamento. O proton aromático em 5' do anel A é representado por uma banda dupla (3,24 τ , J = 8,0 Hz) devido a acoplamento orto, e o proton em 6' é representado por uma dupla banda dupla (3,14 τ , J = 8,0 Hz e indet.) devido ao acoplamento em orto e meta.

No que diz respeito à substituição do anel B aromático, temos de localizar nesse anel um grupo propenila e uma metoxila, além dos dois protons aromáticos restantes.

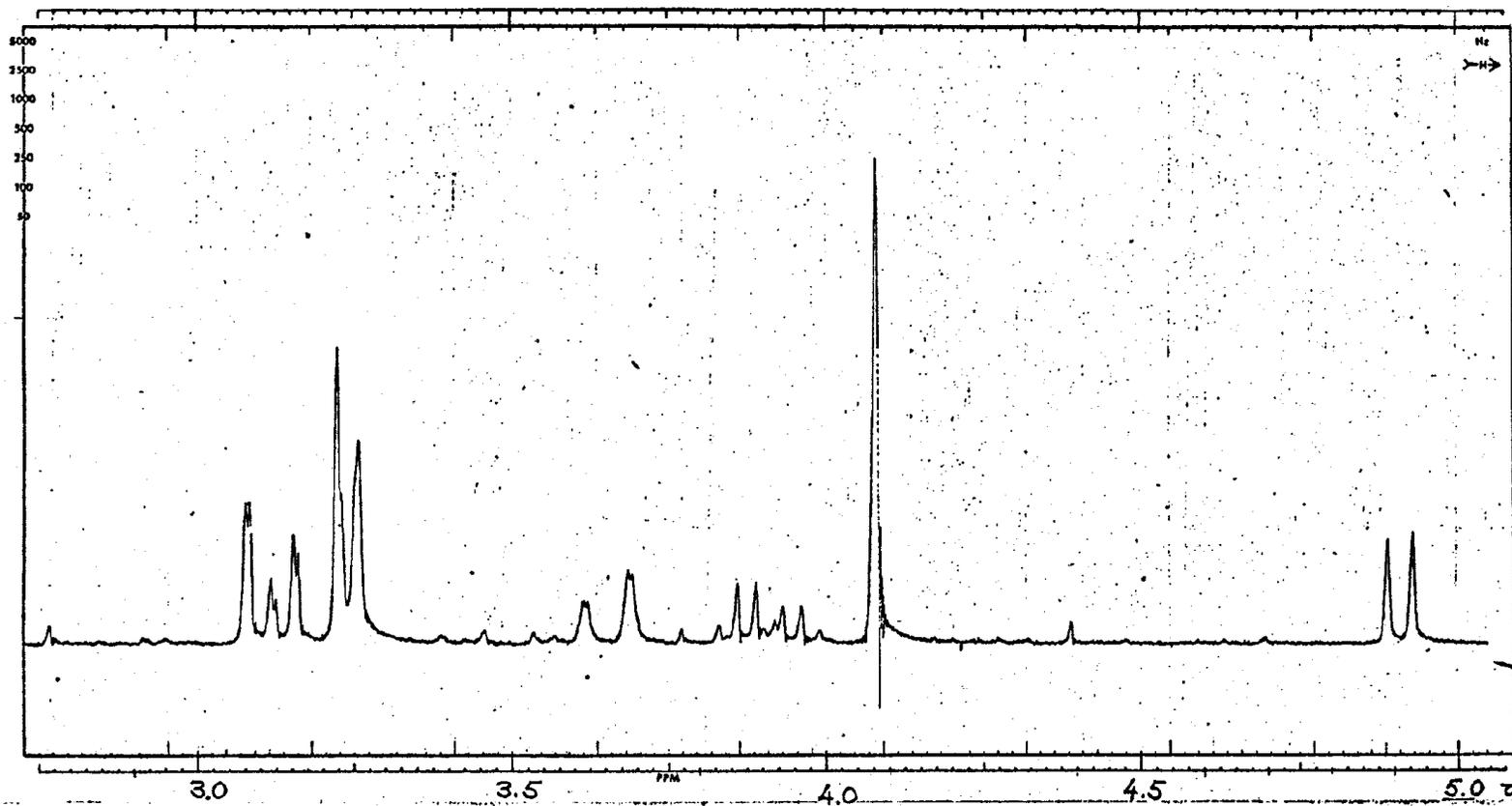
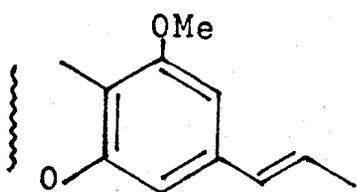


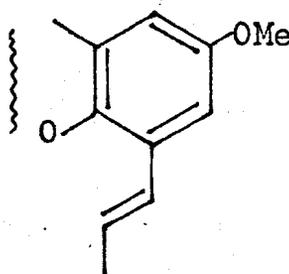
Fig. 7 - Parte do espectro de RMP a 220 MHz de licarina B (IV , LA - 1) em CDCl_3

O espectro de RMP a 220 MHz (Fig. 7) indica, pela pequena constante de acoplamento de suas bandas duplas, que os dois protons aromáticos estão em posição meta um em relação ao outro.

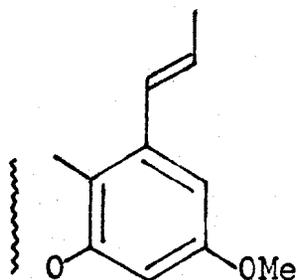
Com suporte neste fato podemos formular quatro possíveis estruturas para o anel B aromático, XV, XVI, XVII e XVIII.



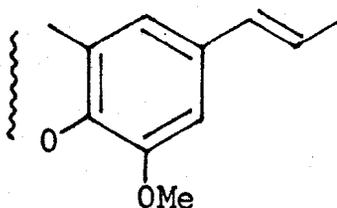
(xv)



(xvi)



(XVII)



(XVIII)

A estrutura XV foi eliminada do quadro das hipóteses devido à vizinhança semelhante dos protons. De fato, em XV ambos os protons aromáticos estão localizados em orto em relação aos átomos de oxigênio e também orto em relação ao grupo propenila da cadeia lateral. Tal arranjo só poderia

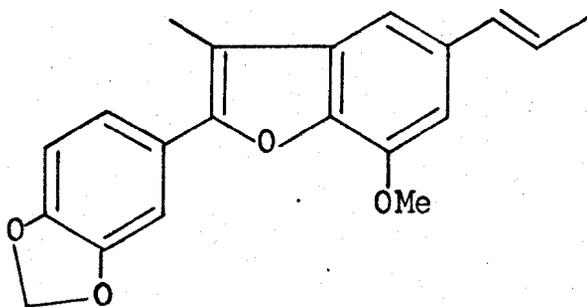
levar a bandas de deslocamento químico muito pequeno, o que não ocorre com a licarina B. Um proton dá o sinal em campo significativamente mais baixo ($3,08\tau$, d, $J = 1,5$ Hz) que o outro ($3,23\tau$, d, $J = 1,5$ Hz), sendo que este último proton tem sua banda superposta à banda referente ao proton em 5' ($3,24\tau$).

Tanto esta estrutura XV, como também XVI e XVII, podemos ainda eliminar por razões biogenéticas²² e colocar como válida a estrutura XVIII. Não só justifica ela as absorções dos protons aromáticos em 3,08 e 3,23 (d, $J = 1,5$ Hz) referentes a protons em posição meta, como também possuía cadeia lateral em posição para a um oxi-grupo.

De fato, sempre que uma unidade benzênica natural derivada de ácido chiquímico, como no presente caso, sustenta funções oxigenadas, ficam cadeias laterais dispostas em para a tais funções.²²

Tendo em vista estes argumentos, formulamos para a licarina B a estrutura do 2,3-di-hidro-2-(3',4'-metilenodioxifenil)-3-metil-7-metoxi-5-trans-propenilbenzofurano (IV).

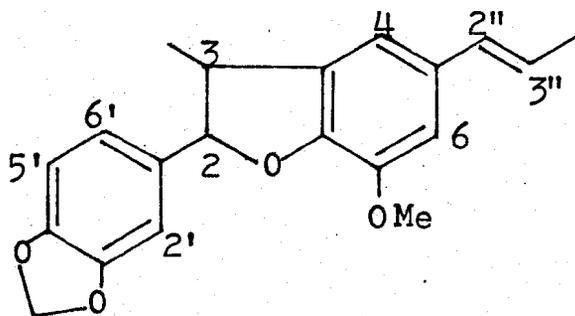
A estrutura IV foi assinalada também a (+)-eupomatenoide-8, descrito como óleo,⁵⁷ tratando-se assim possivelmente de um produto parcialmente racemizado.⁶⁸ O racemato, também oleoso tinha sido obtido como intermediário em uma síntese de eupomateno (XIX), antes mesmo do isolamento tanto de licarina B como de eupomatenoide-8 de fonte natural.⁵⁶ Uma vez que no processo usado ambos anéis aromáticos se originam do mesmo fenol que, por necessidade, sustenta uma cadeia lateral propenilica, é útil apenas para a síntese de 2-aryl-5-propenilcumaranas com um número limitado de padrões de oxigenação. Uma abordagem sintética de aplicabilidade mais geral a estruturas deste tipo envolve um rearranjo estereoespecífico "anormal" do tipo Claisen.⁶⁸



(XIX)

Tabela 2

Dados espectrais da licarina B

Espectro de RMP a 220 MHz (τ), J em Hz

Protons	τ	banda	J
H - 4	3,08	d	1,5
H - 6'	3,14	dd	8,0
H - 6	3,23	d	ind.
H - 5'	5,24	d	8,0
H - 2'	3,25	d	ind.
H - 2''	3,66	dq	16,0 e 1,0
H - 3''	3,91	dq	16,0 e 6,5
O ₂ CH ₂	4,10	s	
H - 2	4,96	d	8,9
OCH ₃	6,15	s	
H - 3	6,61	dq	8,9 e 7,0
CH ₃ - 3''	8,16	dd	6,5 e 1,0
CH ₃ - 3	8,65	d	7,0

2.2. Licarina A (LA - 2)

O espectro de massa da licarina A (Fig. 8) forneceu um peso molecular de 326 u.m.a., correspondente a fórmula molecular $C_{20}H_{22}O_4$.

No espectro IV (Fig. 9) podemos notar uma banda em 3375 cm^{-1} , correspondente a absorção do grupo hidroxila e também observar a ausência de bandas entre 1620 e 2000 cm^{-1} , confirmando a inexistência de grupo carbonila na molécula. Entretanto no mesmo espectro constatamos uma banda em 960 cm^{-1} , que da mesma maneira como na licarina B, sugere a presença de uma dupla ligação trans-di-substituída.¹⁸ A natureza aromática da substância é confirmada pelo par de bandas em 1600 e 1525 cm^{-1} .

Os dados obtidos do espectro de RMP a 60 MHz (Fig. 10) permitiram estabelecer a presença dos grupos hidroxila e metoxila em primeira análise, o que permite expandir a fórmula da licarina A para $C_{18}H_{15}O.OH.20Me$.

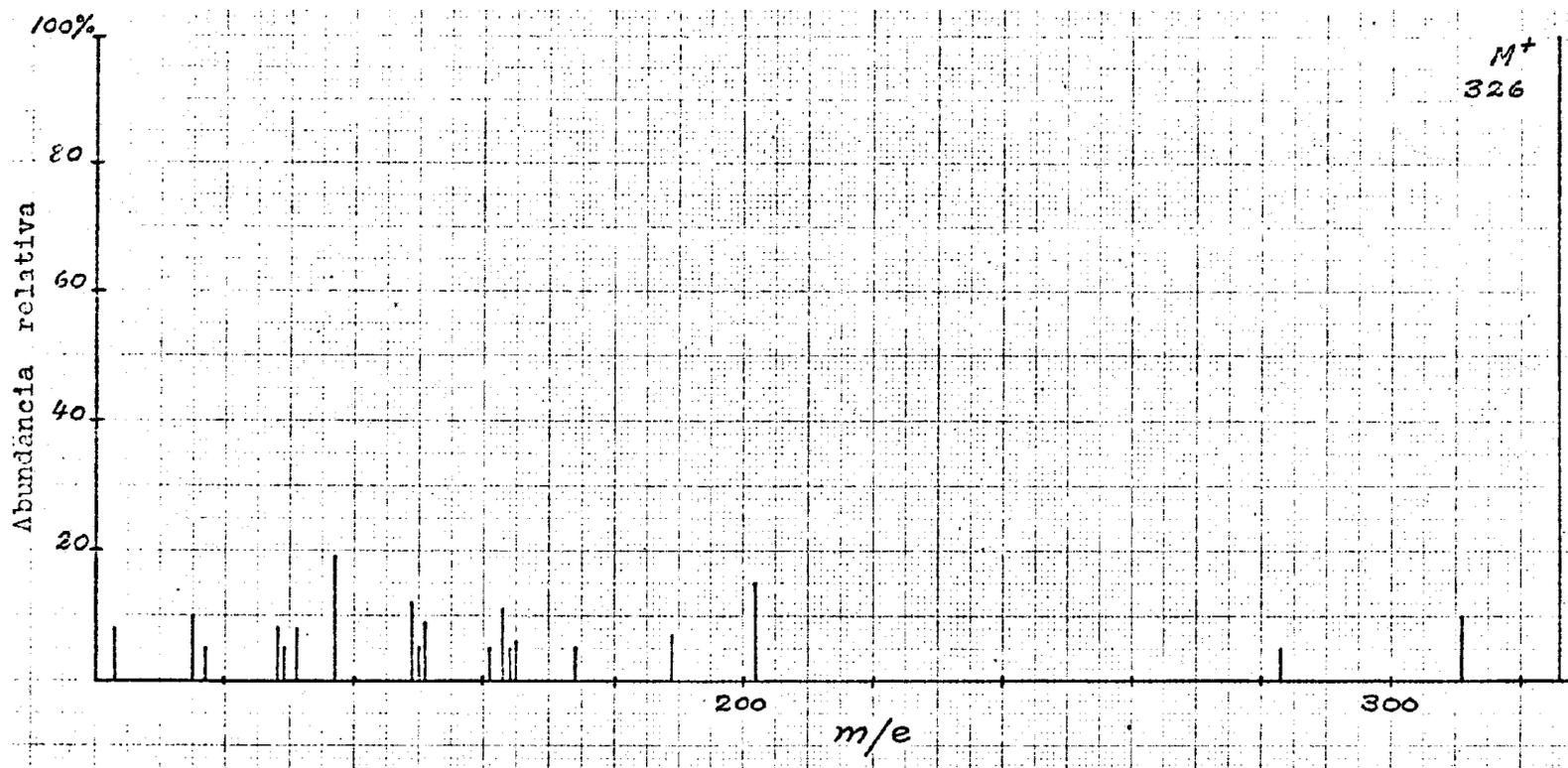


Fig. 8 - Espectro de massa de licarina A (XXIII , LA - 2)

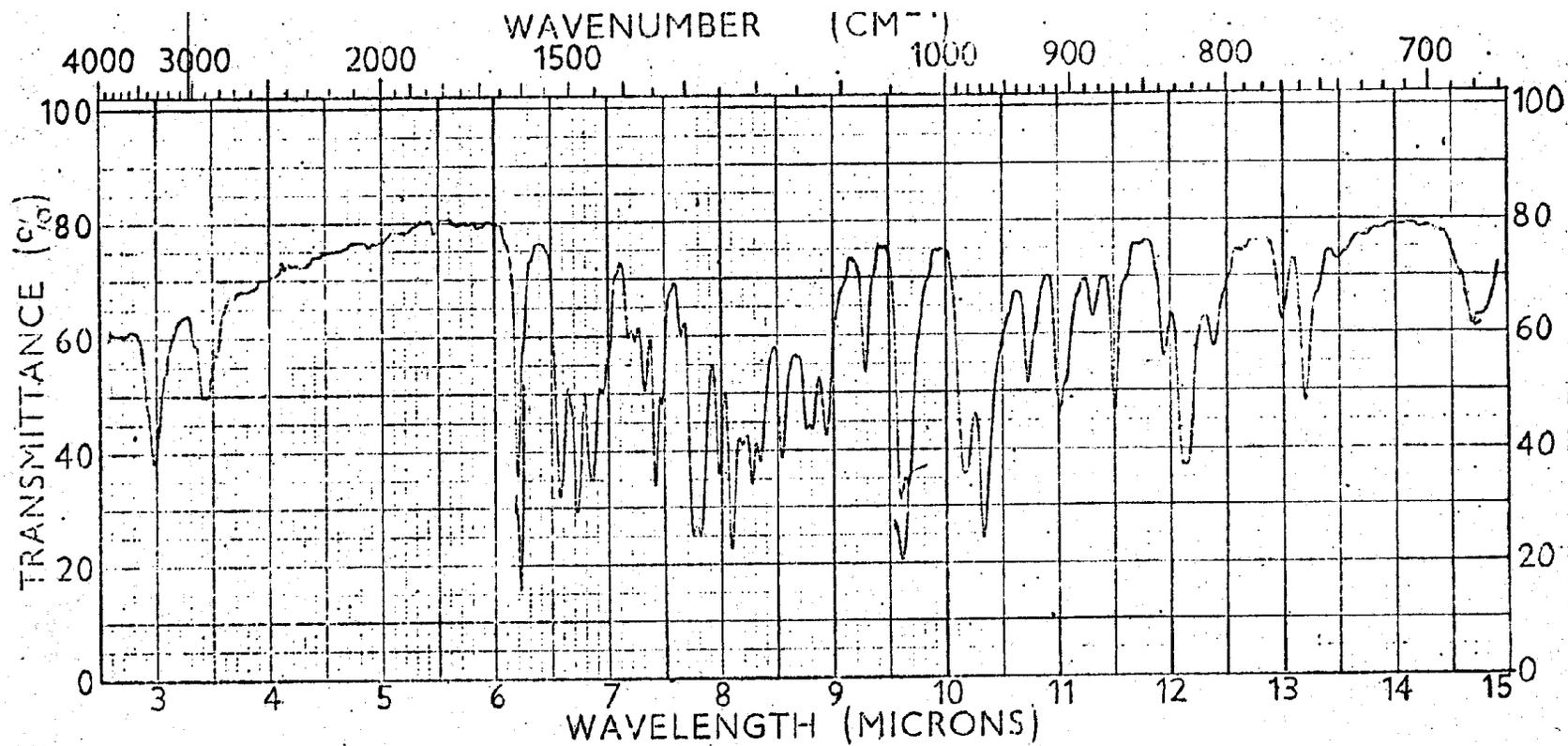


Fig. 9 - Espectro no IV de licarina A (XXIII , LA - 2) - pastilha de KBr

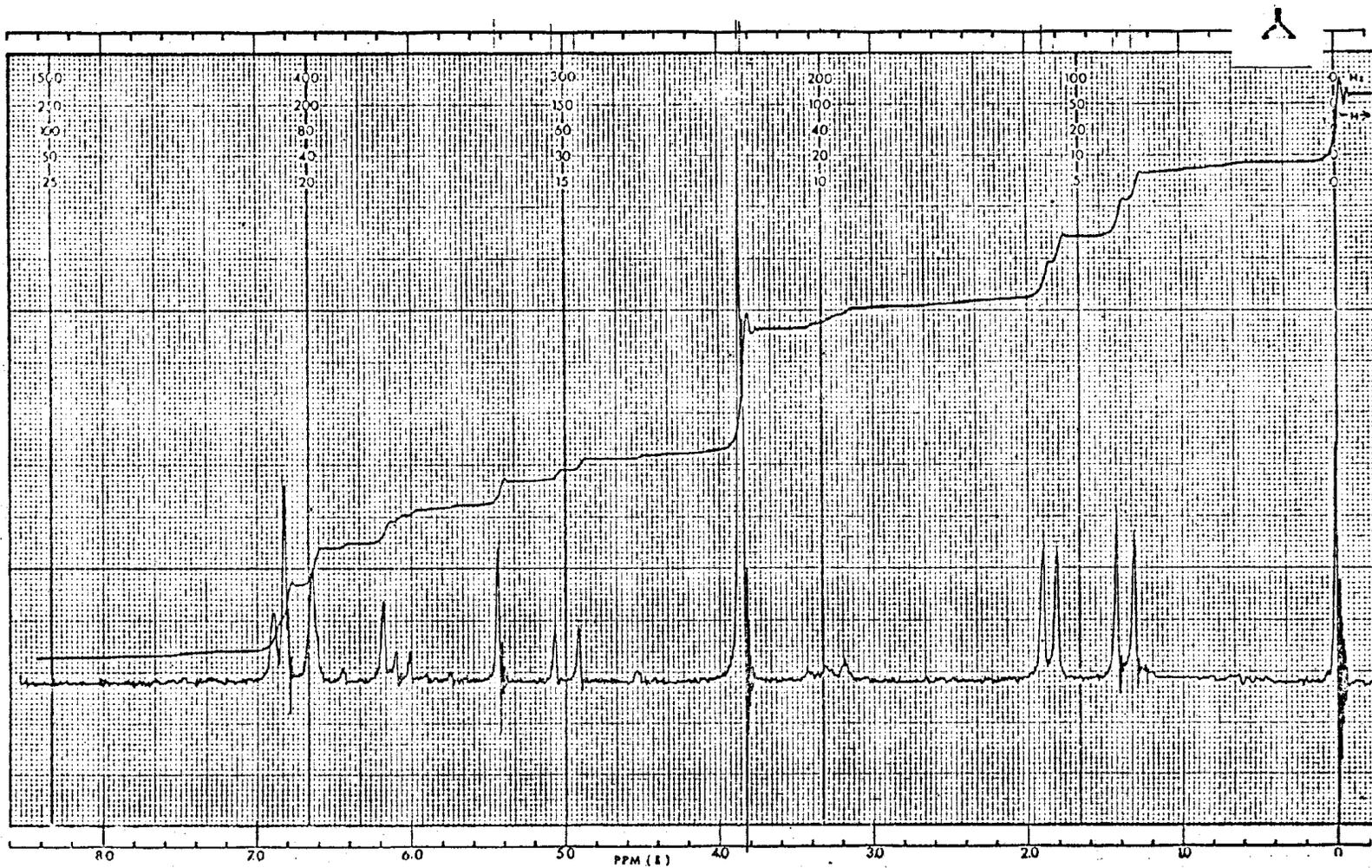
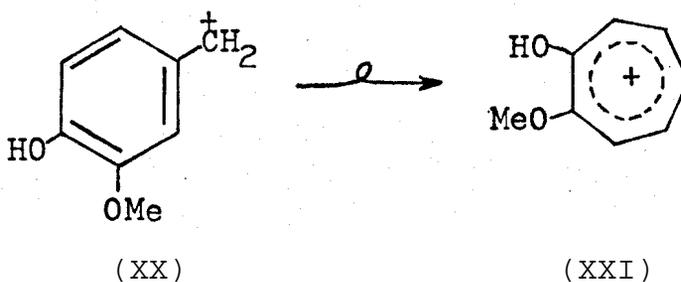


Fig. 10 - Espectro de RMP a 60 MHz de licarina A (XXIII , LA - 2) em CCl_4

Esta fórmula sugere, da mesma maneira que como já ocorreu no caso da licarina B, um esqueleto básico do tipo bis- $C_6 - C_3$. Este fato e a semelhança do espectro de RMP com o espectro de outras neolignanas,^{19,20,21} nos leva a concluir que a licarina A pertence também à classe das neolignanas.

O espectro de massa (Fig. 8) fornece como pico base o íon molecular M^+ 326 (100%). Tal como acontece com o espectro da licarina B, o da licarina A também apresenta picos de pequena intensidade, mas alguns fragmentos podem ser usados para a diagnose de grupos importantes na estrutura molecular.

O fragmento com m/e 137 (19%) (Tab. 3) nos sugere a presença de um íon de massa correspondente a XX, o qual pode ser melhor representado sob a forma de um íon tro-pílio (XXI).



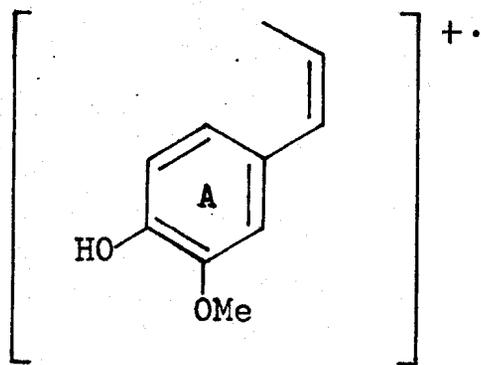
Realmente, a formação do íon (XX) provavelmente envolve inicialmente um processo de rearranjo 1,4 de hidro-

Tabela 3

Interpretação do espectro de massa da licarina A

	m/e	%
	326	100
$[M - 15]^+$	311	10
$[M - 43]^+$	283	5
	202	15
	189	7
	174	5
	164	5
	163	11
	151	9
	149	12
	137	19

gênio no íon molecular. O íon estirênico (XXII), já comentado para a licarina B, comparece aqui com 164 u.m.a., duas unidades de massa acima da massa constatada no caso anterior.



(XXII)

Desta maneira já podemos formular para a molécula da licarina A a primeira unidade $C_6 - C_3$, deixando para confirmação posterior a posição dos substituintes oxigenados.

Como deduzimos do espectro de massa (Tab. 3), no anel A estão localizados um grupo hidroxila e uma metoxila. A presença destes grupos funcionais na molécula é plenamente corroborada pela análise do espectro de RMP a 60 MHz (Fig. 10), onde podemos assinalar em $4,56\tau$, uma banda simples, que corresponde à absorção do grupo hidroxila.

De fato, quando a substância é acetilada (Ac_2O /piridina) a banda em $4,56\tau$ desaparece (Fig. 11). Por outro lado, as bandas correspondentes às metoxilas da licarina

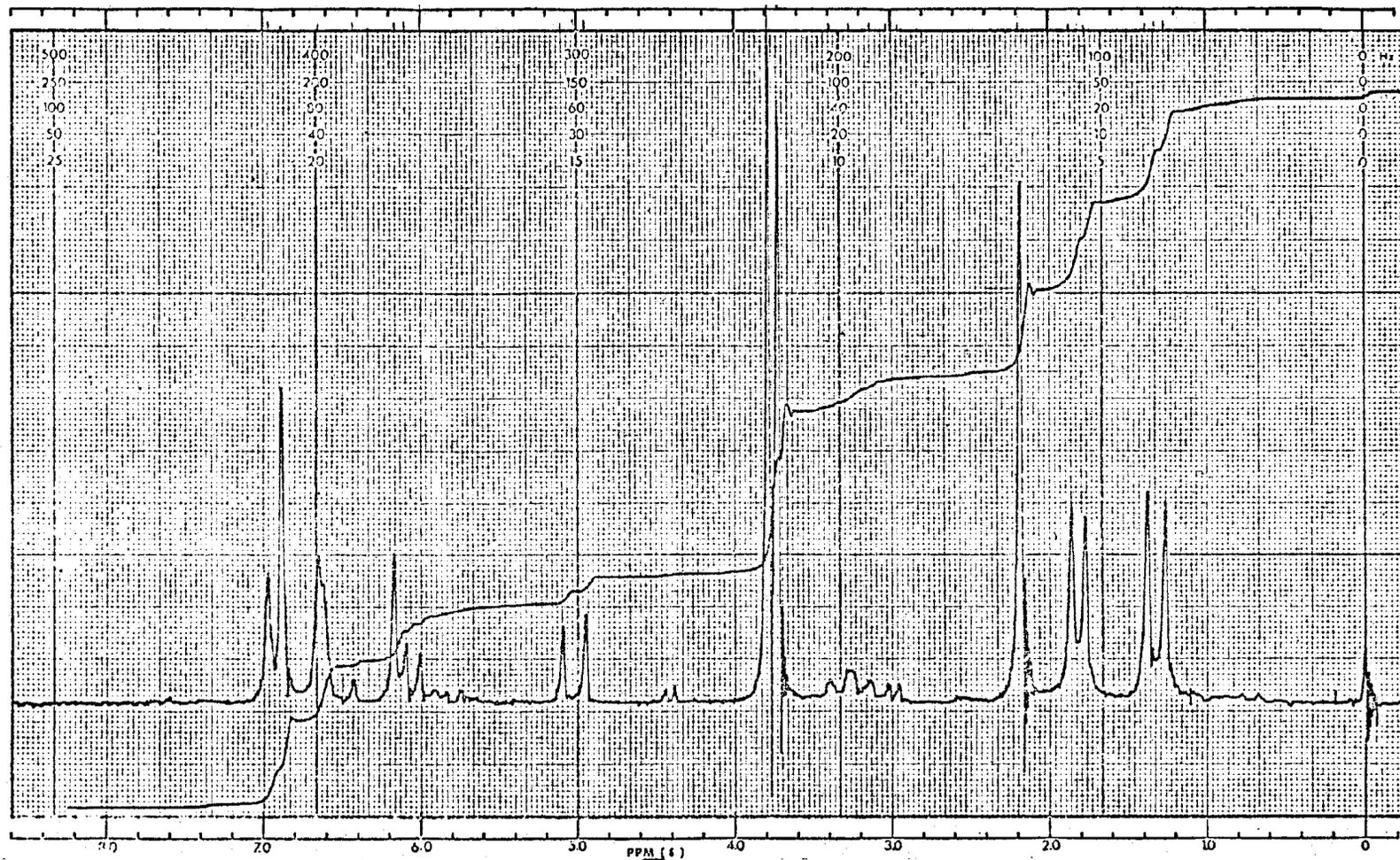


Fig. 11 - Espectro de RMP a 60 MHz do acetato de licarina A (acetato de LA - 2) em CCl_4

A só podiam ser interpretadas como pertencentes as duas metoxilas devido a integração do espectro, por serem superpostas. Já agora, quando o produto é acetilado, podemos notar nitidamente a existência de duas bandas referentes às metoxilas.

A mesma dificuldade em identificar as bandas referentes às metoxilas aparece quando o produto é metilado (K_2CO_3 / Me_2SO_4), se o espectro de RMP é feito em $CDCl_3$ (Fig. 12). Ao mudarmos o solvente para C_6D_6 (Fig. 13), no entanto, podemos observar nitidamente as três bandas correspondentes aos três grupos metoxila aromáticos. Esta mudança no espectro de RMP é devida ao fenômeno da solvatação preferencial pelo benzeno.²⁴

O mesmo tipo de junção C_6 (anel B) - C_3 (anel A) da licarina B também é observado na licarina A, pois podemos localizar de imediato uma unidade C_3 como sendo parte do sistema di-hidrobenzofurânico.²⁵ De fato, o que se constata ao analisar o espectro de RMP (Fig. 10) é uma banda dupla em $5,02\tau$ ($J = 9,2$ Hz) correspondente ao proton em C - 2. A banda sofre esse desdobramento devido a vizinhança de H - 2 e do proton em C - 3 ($6,70\tau$, dq, $J = 9,2$ e $6,7$ Hz). A multiplicidade desta última banda deve-se ao fato que este

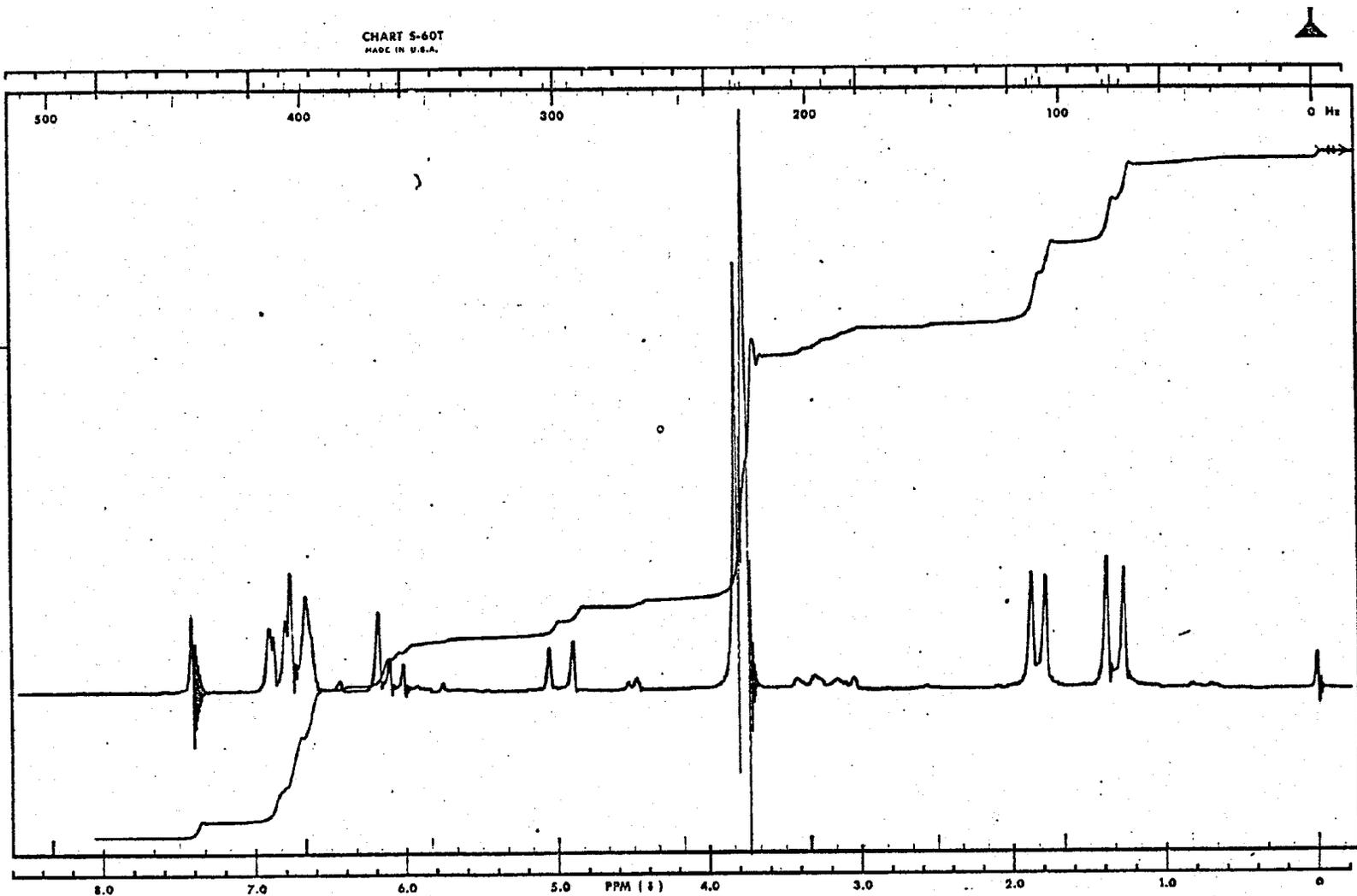


Fig. 12 - Espectro de RMP a 60 MHz do éter metílico de licarina. A em CDCl_3

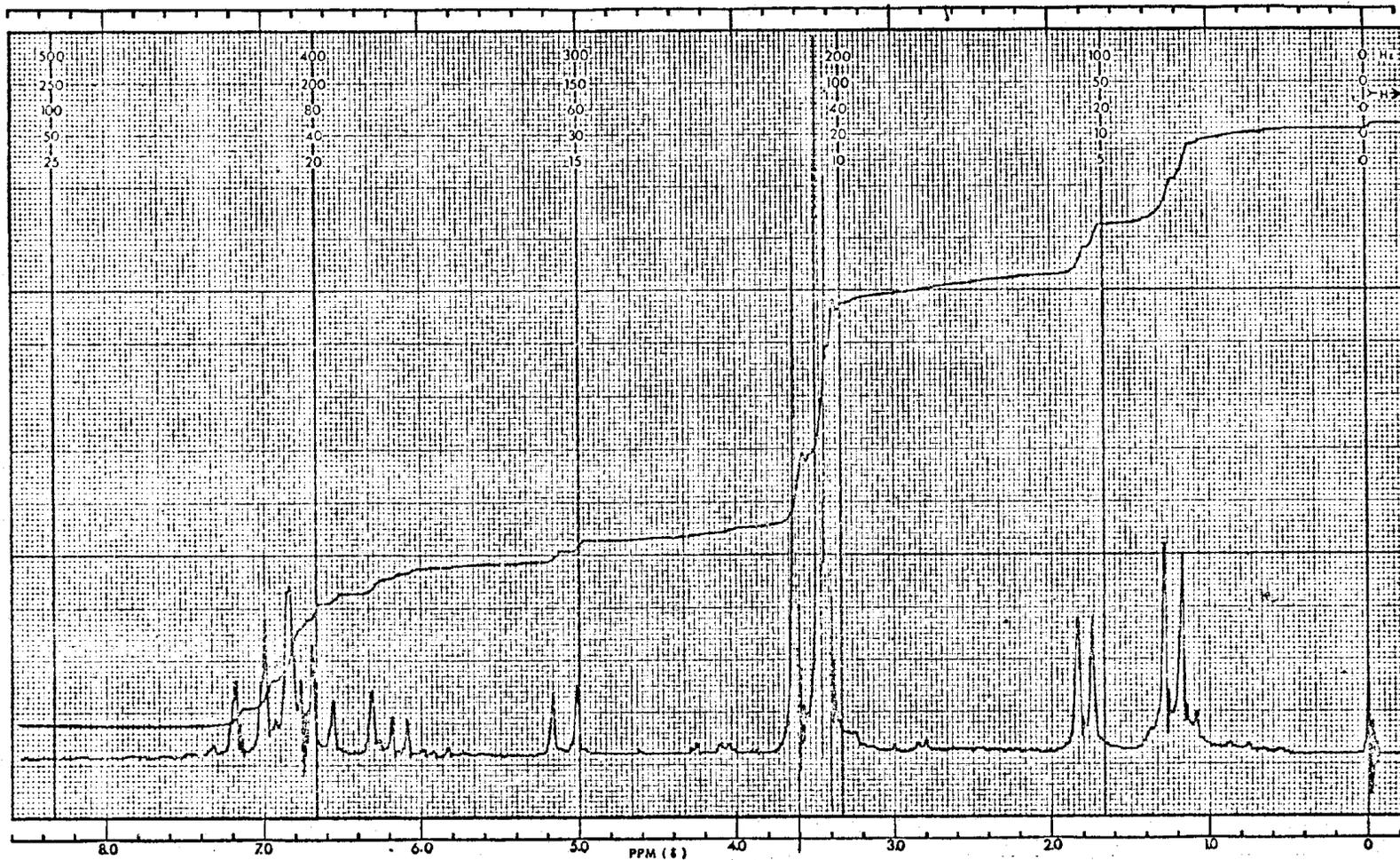


Fig. 13 - Espectro de RMP a 60 MHz do éter metílico de licarina A em C_6D_6

proton em C - 3 é metínico e tem na sua vizinhança um proton em C - 2 e um grupo metila ($8,64 \tau$, d, $J = 6,7$ Hz).

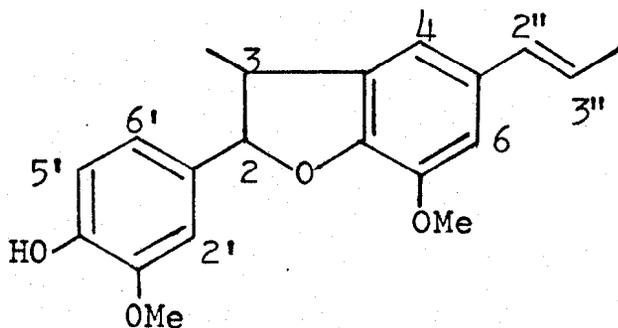
Outro grupamento que pode ser identificado no espectro de RMP é o grupo metila da cadeia lateral propenílica. A banda correspondente a esse grupamento está em $8,16 \tau$ (d, $J = 5,2$ Hz). Este grupo metila está absorvendo em campo mais baixo do que o grupo metila em C - 3, decorrência de sua vizinhança a um sistema olefínico.

A ligação olefínica está conjugada com o anel B e localiza-se entre o grupo metila e o anel aromático. O proton olefínico em posição ao sistema aromático absorve em campo mais baixo $3,70\tau$ (d, $J = 15,5$ Hz), enquanto que o proton em absorve em campo mais alto $3,89\tau$ (dq, $J = 15,5$ e $5,2$ Hz). Este duplo quarteto no espectro não é muito bem resolvido.

Desta maneira, define-se a segunda unidade $C_6 - C_3$ do esqueleto neolignânico, sem contudo conduzir à localização dos grupos metoxila e propenila. Suas atribuições às posições 7 e 5 respectivamente foram baseadas nas mesmas considerações biogenéticas usadas para justificar a posição dos mesmos grupos existentes na licarina B.²² Desta maneira propomos para a licarina A a estrutura do 2,3-di-hidro-2-(4'-

hidroxi-3'-metoxifenil)-7-metoxi-3-metil-5-*trans*-propenilbenzofurano (XXIII).

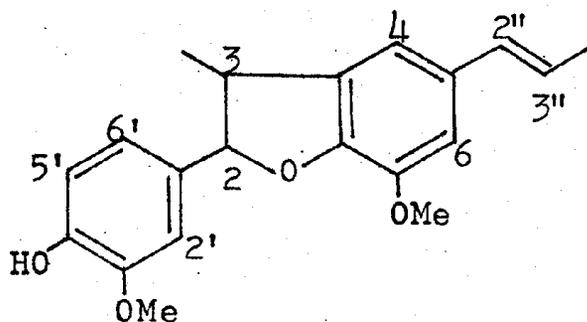
Mesmo que esta seja a primeira vez que se assinala a existência deste composto na natureza, o seu racemato foi obtido em 1908 por dimerização oxidativa com cloreto férrico do isoeugenol.²⁶ Coube a Erdtman em 1933 formular a sua constituição^{27,28} e a Aulin-Erdtman, Tomita e Forsén em 1963 propor a sua configuração relativa como sendo 2,3-*trans*.³¹ Uma amostra sintética de desidrodiisoeugenol se mostrou idêntica em todos os aspectos à licarina A, exceto, evidentemente quanto à atividade ótica, nula para o produto de síntese. Ficam assim confirmadas todas as atribuições estruturais anteriores, inclusive aquelas formuladas apenas por analogia e raciocínio biogenético.



(XXIII)

Tabela 4

Dados espectrais da licarina A

Espectro de RMP a 60 MHz (τ), J em Hz

Protons	τ	banda	J
5 Ar - H	3,06 - 3,40	m	
H - 2''	3,70	d	15,5
H - 3''	3,89	dq	15,5 e 5,2
OH	4,56	s	
H - 2	5,02	d	9,2
OCH ₃	6,14	s	
OCH ₃	6,16	s	
H - 3	6,70	dq	9,2 e 6,7
CH ₃ - 3''	8,16	d	5,2
CH ₃ - 3	8,64	d	6,7

2.3. Isoeugenol (LA - 3)

O espectro na região do IV (Fig. 14) mostrou absorções típicas de sistema aromático em 1600 e 1515 cm^{-1} e revelou também a presença da função hidroxila em 3500 cm^{-1} .¹⁷ Em 960 cm^{-1} uma banda de absorção bastante intensa sugere, de maneira idêntica como ocorre com as licarinas A e B, a presença de uma dupla ligação *trans*-di-substituída.¹⁸

O espectro de RMP a 60 MHz (Fig. 15) indica a presença de grupo metoxila através de uma banda simples em 6,16 τ , e também de um grupo metila vizinho a sistema olefínico, através de uma banda dupla em 8,14 τ ($J = 6$ Hz).

Os protons do sistema aromático estão representados por uma banda simples em 3,29 τ .

A banda simples em 4,66 τ corresponde a uma hidroxila fenólica. Podemos ainda notar bandas múltiplas na região entre 3,59 a 4,38 τ . Nesta região, uma banda dupla

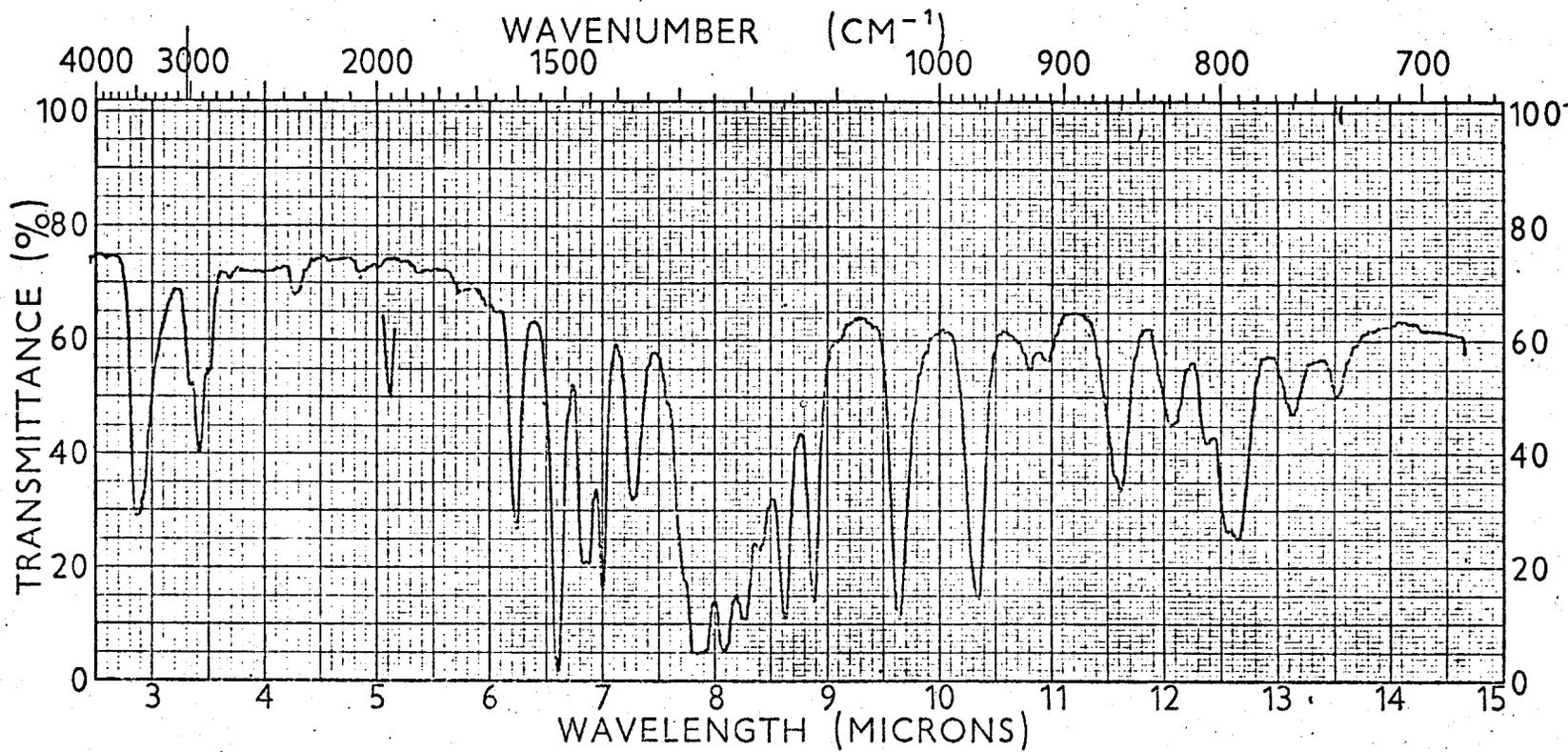


Fig. 14 - Espectro no IV de isoeugenol (XXIV , LA - 3) - filme em NaCl

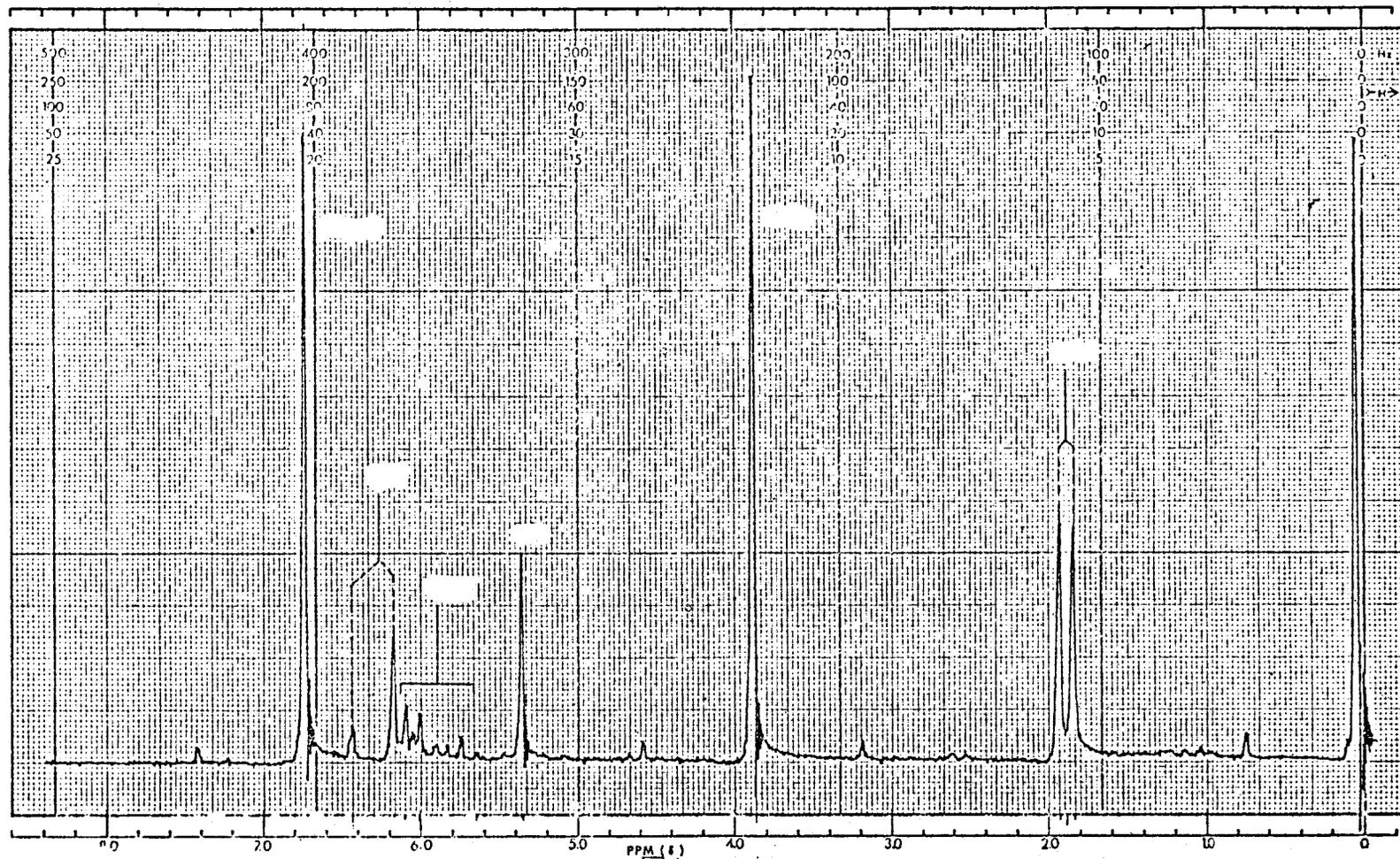
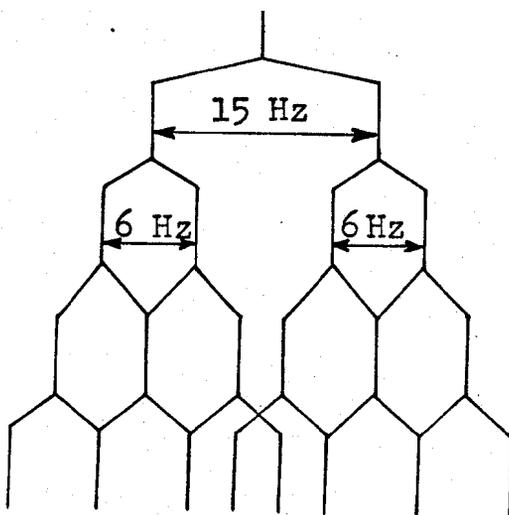


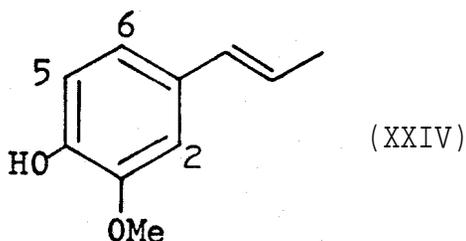
Fig. 15 - Espectro de RMP a 60 MHz de isoeugenol (XXIV , LA - 3) em CCl_4

bem caracterizada em $3,69\tau$ ($J = 15 \text{ Hz}$) refere-se ao proton olefínico que está vizinho ao sistema aromático.

Na região entre $3,92$ e $4,38\tau$ existe uma banda múltipla decorrente da presença do proton olefínico que esta situado na vizinhança do grupo metila e de outro proton olefínico. Esta situação daria lugar a uma banda com oito picos, conforme indica o esquema abaixo, mas devido à superposição de um dos picos com a banda em $3,85\tau$ só podemos observar no espectro sete picos.



Comparando-se os espectros de IV e RMP obtidos com dados já registrados na literatura²⁹ concluimos tratar-se do isoeugenol (XXIV).



2.4. Configuração absoluta das licarinas

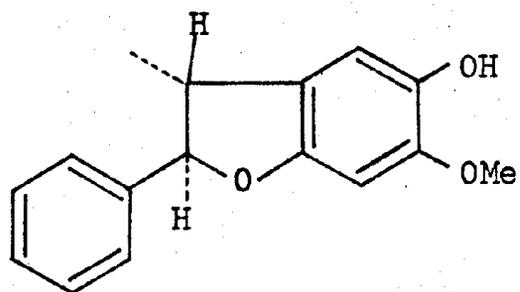
A geometria de ligação 2,3 de ambas as licarinas foi reconhecida como sendo *trans*. De fato, em *cis*-2,3-dihidrobenzofuranos ocorre proteção anisotrópica do grupo metila pelo grupo arila, o que determina o aparecimento da banda metálica correspondente em campo relativamente alto (9,1 a 9,5 μ).¹⁹ No caso presente as bandas metálicas das licarinas A e B se localizam respectivamente em 6,7 e 8,65 μ .

A estereoquímica absoluta das licarinas indicadas nas fórmulas XXIIIa e IVa foi deduzida das curvas de dispersão ótica rotatória (DOR) que são ambas comparáveis as curvas análogas de um (2S,3S)-2-aril-3-metil-2,3-dihidrobenzofurano (XXVI, Tab. 5). As curvas de (2R,3R)-derivados são antipodais, como se pode observar pelo exemplo XXV incluído na mesma Tabela.

Tabela 5

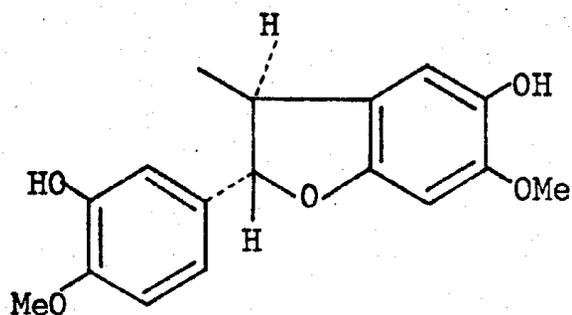
Extremos das curvas de DOR ($[\theta]$) de trans-2-aril-3-metil-
2,3-di-hidrobenzofuranos

nm	(XXV) ^{25,33} (MeOH)	(XXVI) ^{19,31} (MeOH)	licarina A (MeOH)	licarina B (MeOH)
312	+ 3150			
311		- 8400		
300				- 12400
294			- 11400	
284		+ 8700		
282	- 2360			
264	- 1130			
261		+ 2040		
250				+ 22400
248			+ 14600	



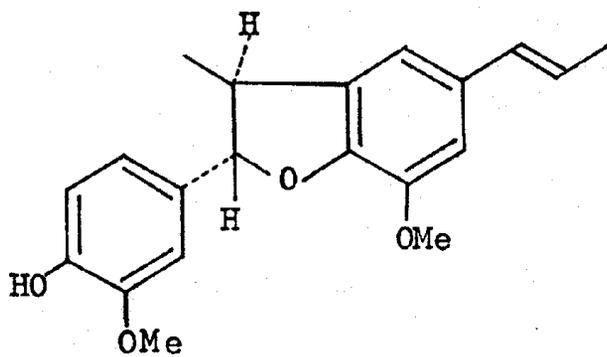
(+)-obtusafurano

(XXV)



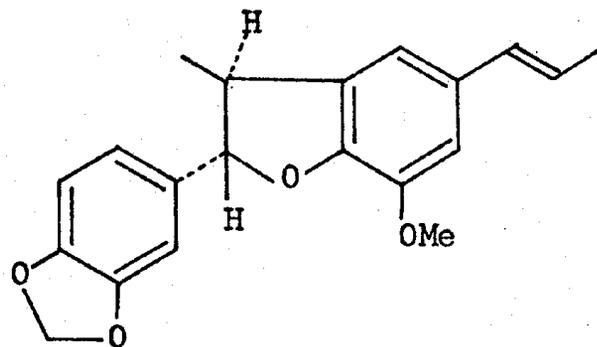
(-)-melanoxina

(XXVI)



licarina A

(XXIIIa)

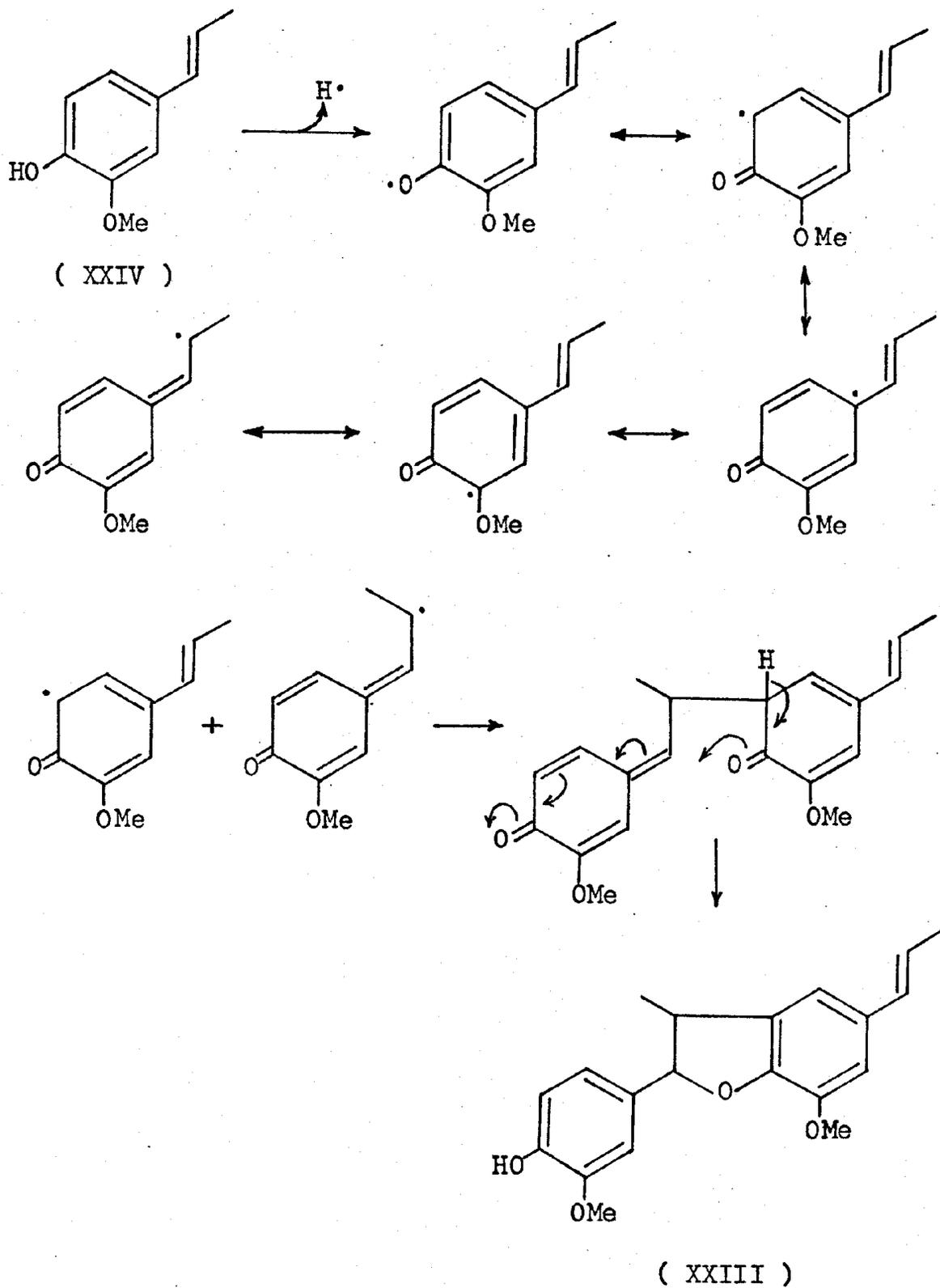


licarina B

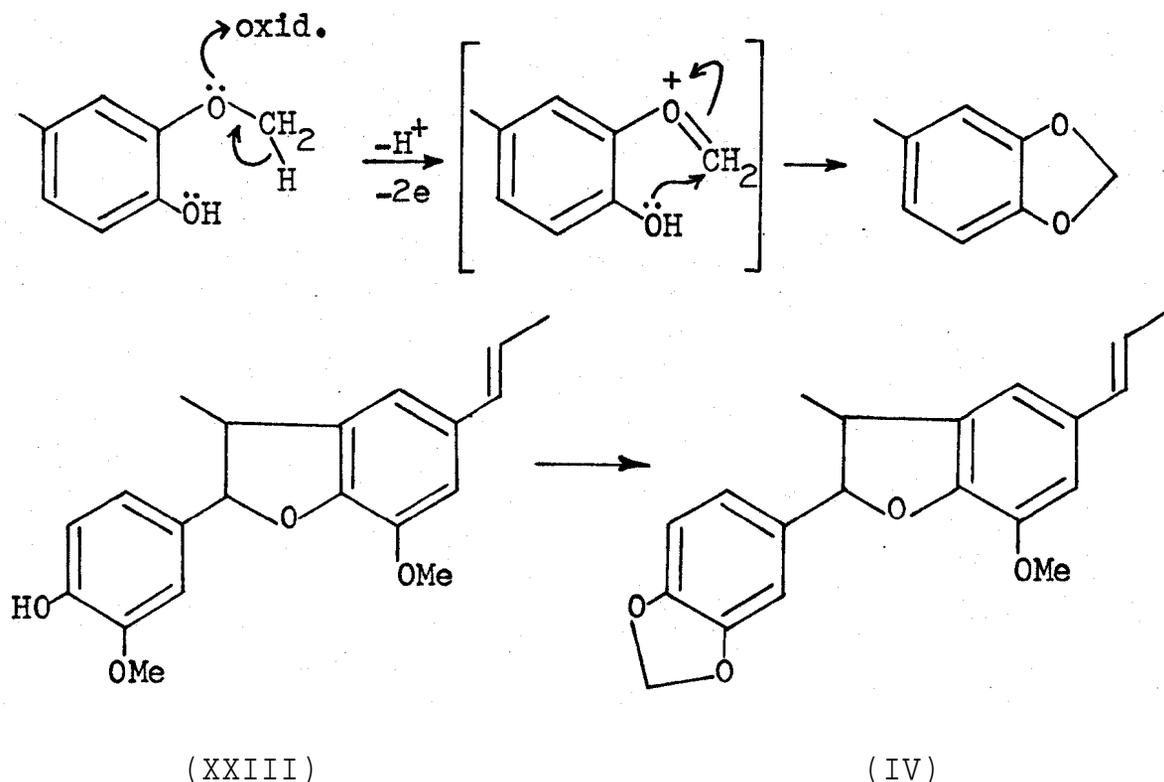
(IVa)

3. CONSIDERAÇÕES BIOGENÉTICAS

O isolamento de isoeugenol (XXIV), constituinte vegetal relativamente pouco difundido, de *Licaria aritu* serve como indicação clara do processo de formação das licarinas. A sequência de reações abaixo indicadas explica a formação a partir deste propenilbenzeno inicialmente de licarina A e a seguir de licarina B. A formação de licarina B, evidentemente, não poderia nem anteceder a formação de licarina A, nem constituir processo independente, pois a hidroxila livre é necessária ao acoplamento oxidativo.^{58,23} Isosafrol seria substrato inerte em tais reações.



A formação do sistema metilenodioxi na licarina B seria um processo secundário partindo da licarina A. O fechamento do anel metilenodioxi se processa pelo ataque do grupo hidroxila ao grupo *orto*-metoxi o qual, por outro lado, tem de ser previamente oxidado a fim de originar um centro deficiente de eletrons permitindo dessa maneira a ciclização.^{58,23}



É fácil de constatar que os alilfenóis são bastante espalhados na natureza, enquanto que os propenilfenóis são mais raramente encontrados. Podemos compreender esta diferença de distribuição, se considerarmos a menor energia necessária para oxidação dos propenilfenóis que formam radi-

cais relativamente mais estabilizados que os derivados dos alilfenóis.¹

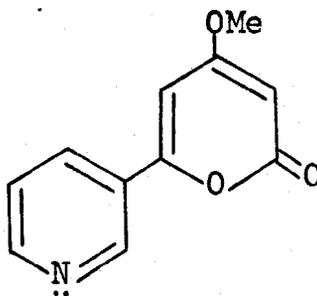
4. COMENTÁRIOS SOBRE A QUÍMICA DAS LAURÁCEAS BRASILEIRAS

Como foi mencionado anteriormente, nosso trabalho levou ao isolamento de um propenilbenzeno, o isoeugenol, e duas neolignananas, denominadas de licarinas A e B respectivamente. O detalhe estrutural que chama atenção para essas duas neolignananas é a cadeia lateral do tipo propenílico. Todas as outras neolignananas isoladas de plantas brasileiras possuem cadeia lateral do tipo alílico (Tabela 11).

O estudo intensivo da composição química de lauráceas brasileiras vem sendo elaborado desde 1957.³⁰ Este trabalho foi iniciado pela necessidade de se conhecer a química dos óleos essenciais de plantas brasileiras, especialmente do "pau rosa" da Amazônia.⁴⁴ Nestes quase vinte anos muito tem sido estudado sobre a composição das lauráceas, embora plantas de outras famílias tenham sido investigadas para idêntico fim, citando entre outras as mirtáceas^{34,35,36} e as piperáceas.^{37,38,39}

Produtos como monoterpenos (Tabela 6), derivados benzoílicos (Tabela 7), alilbenzenos (Tabela 8), e propenilbenzenos (Tabela 9) já foram isolados de lauráceas brasileiras. Ao lado dos constituintes voláteis, ocorrem derivados não-voláteis tais como 2-pironas (Tabela 10) e benzofenonas (Tabela 12).

Também são conhecidos produtos nitrogenados isolados de Lauraceae. Alias, como fonte de alcaloides essa família é conhecida há muito tempo. A madeira de *Aniba duckei* Kosterm. contem um pseudo-alcaloide a anibina (XXVII) cujo uso, sob forma de derivado, em doenças do coração foi patenteado.^{30,44}



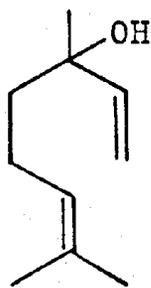
(XXVII)

Ainda dessa mesma planta foi isolado recentemente outro pseudo-alcaloide, a duckeina (XXVIII).⁵⁹

Tabela 6

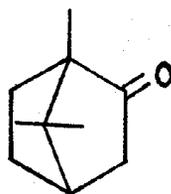
Constituintes monoterpênicos de lauráceas brasileiras

Terpenos	Ocorrência	Ref.
linalol	Aniba duckei	44
(XXXV)	A. rosaeodora	44
	A. canelilla	53
	A. gardneri	53
cânfora	A. terminalis	50
(XXXVI)		
α -terpineol	Licaria puchury-major	49
(XXXVII)	A. rosaeodora	
eucaliptol	L. puchury-major	48, 49
(XXXVIII)	A. duckei	44, 53
	A. gardneri	53
	A. rosaeodora	44, 53
geraniol	A. rosaeodora	44
(XXXIX)		
nerol	A. rosaeodora	44
(XL)		



linalol

(XXXV)

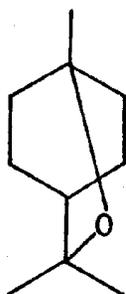


cânfora

(XXXVI)

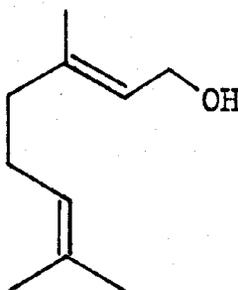
 α -terpineol

(XXXVII)



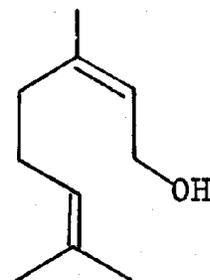
eucaliptol

(XXXVIII)



geraniol

(XXXIX)

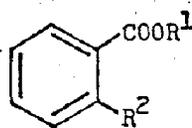


nerol

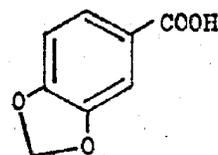
(XL)

Tabela 7

Derivados benzofílicos de lauráceas



(XLI)

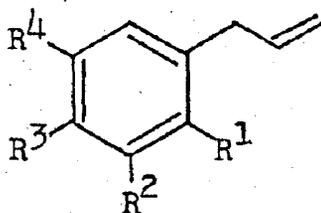


(XLII)

	Ocorrência	Ref.
$R^1 = CH_2O$	<u>A. firmula</u>	55
$R^2 = OH$	<u>A. gardneri</u>	54
	<u>A. permollis</u>	40
	<u>A. guianensis</u>	41, 20
$R^1 = CH_2O$	<u>A. fragans</u>	42
$R^2 = H$	<u>A. firmula</u>	55
	<u>A. gardneri</u>	54
	<u>A. burchellii</u>	41, 19
	<u>A. parviflora</u>	61
	<u>A. permollis</u>	40
	<u>A. guianensis</u>	20
	<u>A. terminalis</u>	50
	<u>Ocotea teleiandra</u>	62
$R^1 = CH_2CH_2O$	<u>A. firmula</u>	55
$R^2 = H$	<u>A. gardneri</u>	54
$R^1 = R^2 = H$	<u>A. firmula</u>	63
$R^1 = H$	<u>A. firmula</u>	55, 66
$R^2 = OH$		
(XLII)	<u>A. pseudocoto</u>	44
	<u>A. coto</u>	44
	<u>O. pretiosa</u>	64

Tabela 8

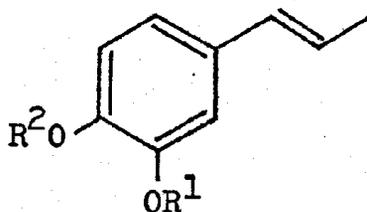
Alilbenzenos de lauráceas brasileiras



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ocorrência	Ref.
H	OCH ₂ O		H	<u>Licaria puchury-major</u>	47,48,49
				<u>Ocotea pretiosa</u>	45,51
				<u>O. fragantissima</u>	52
H	OMe	OH	H	<u>L. puchury-major</u>	47,48,49
				<u>Aniba canelilla</u>	45,48
				<u>O. fragantissima</u>	52
H	OMe	OMe	H	<u>A. guianensis</u>	20
				<u>A. canelilla</u>	45,48
				<u>A. hostmaniana</u>	46
				<u>A. pseudocoto</u>	44
OMe	H	OMe	OMe	<u>A. hostmaniana</u>	46
H	OMe	OMe	OMe	<u>L. canella</u>	21
OMe	OMe	OCH ₂ O		<u>L. canella</u>	21

Tabela 9

Propenilbenzenos de lauráceas brasileiras



R ¹	R ²	Ocorrência	Ref.
Me	H	<u>Licaria aritu</u>	
Me	Me	<u>Aniba canelilla</u>	45,48
		<u>A. guianensis</u>	20

Tabela 10

Ocorrência de 2-pironas em espécies de Aniba

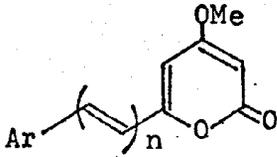
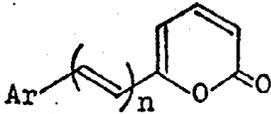
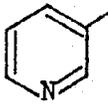
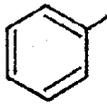
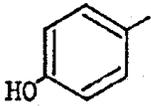
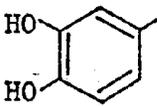
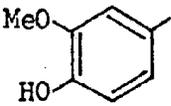
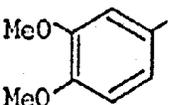
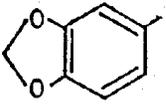
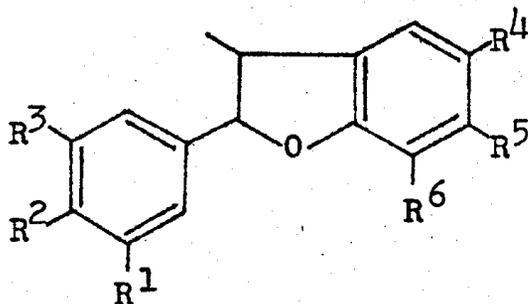
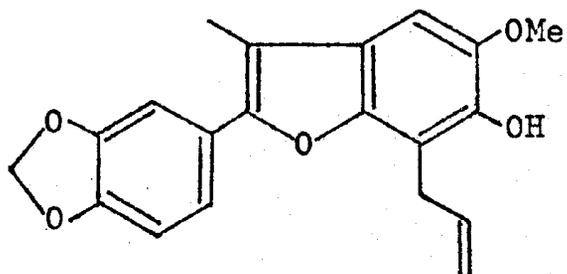
Ar				
	n = 0	n = 1	n = 0	n = 1
	<u>duckei</u> <u>fragans</u> <u>rosaeodora</u> <u>coto</u>			
	<u>duckei</u> <u>fragans</u> <u>gardneri</u> <u>heringerii</u>	<u>firmula</u> <u>gardneri</u> <u>heringerii</u> <u>permollis</u>	<u>coto</u> <u>pseudocoto</u>	<u>parviflora</u>
				<u>parviflora</u>
				<u>parviflora</u>
				<u>parviflora</u>
		<u>firmula</u> <u>canelilla</u> <u>permollis</u>		
	<u>duckei</u> <u>firmula</u> <u>fragans</u> <u>gardneri</u> <u>rosaeodora</u> <u>parviflora</u> <u>permollis</u>	<u>heringerii</u> <u>permollis</u>	<u>coto</u> <u>pseudocoto</u>	<u>parviflora</u>

Tabela 11

Ocorrência de 2-arylbenzofuranos em lauráceas brasileiras



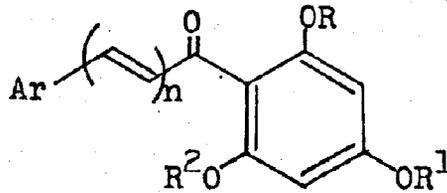
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ocorrência	Ref.
OMe	OMe	OMe	OMe	O-aliil	OMe	<u>Aniba sp.</u>	67
OMe	OMe	OMe	OMe	O-aliil	H	<u>Aniba sp.</u>	67
OMe	OCH ₂ O	OMe	OH	aliil	aliil	<u>Aniba sp.</u>	67
H	OCH ₂ O	OMe	O-aliil	H	H	<u>A. terminalis</u>	50
H	OCH ₂ O	OMe	OH	aliil	aliil	<u>A. terminalis</u>	50
H	OH	OMe	propenil	H	OMe	<u>Licaria aritu</u>	
H	OCH ₂ O	propenil	H	H	OMe	<u>L. aritu</u>	

A. terminalis

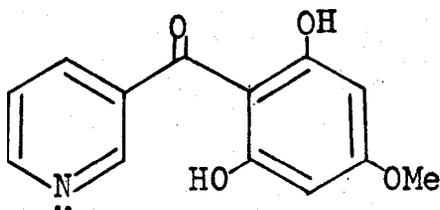
50

Tabela 12

Distribuição de benzofenonas (n= 0) e chalconas (n= 1)
em espécies do gênero Aniba^{65,59}

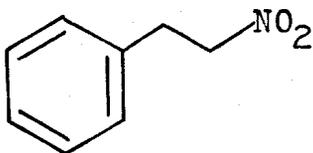


Ar	n = 0	n = 1
	<u>duckei</u> $R = R^2 = H, R^1 = Me$ <u>coto</u> $R = R^2 = H, R^1 = Me$ <u>pseudocoto</u> $R = H, R^1 = R^2 = Me$ $R = R^1 = R^2 = Me$	<u>rosaeodora</u> $R = R^1 = R^2 = H$
	<u>duckei</u> $R = R^2 = H, R^1 = Me$	
	<u>pseudocoto</u> $R = H, R^1 = R^2 = Me$ $R = R^1 = R^2 = Me$	



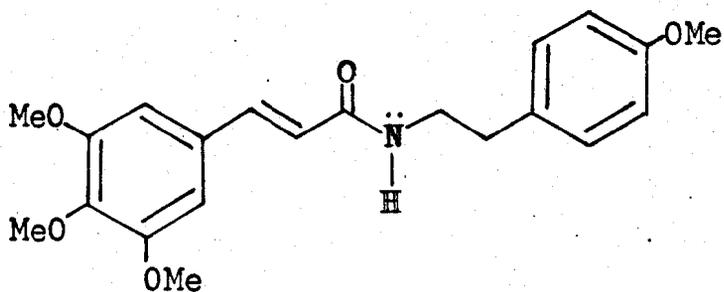
(XXVIII)

A investigação do princípio odorífero da *Ocotea pretiosa* (Nees) Mez levou à descoberta de um raríssimo derivado nitrado natural, o β -nitrofeniletano (XXIX), que ocorre também na *Aniba canelilla* (H.B.K.) Mez⁴⁵ a "árvore canela" da Amazônia.

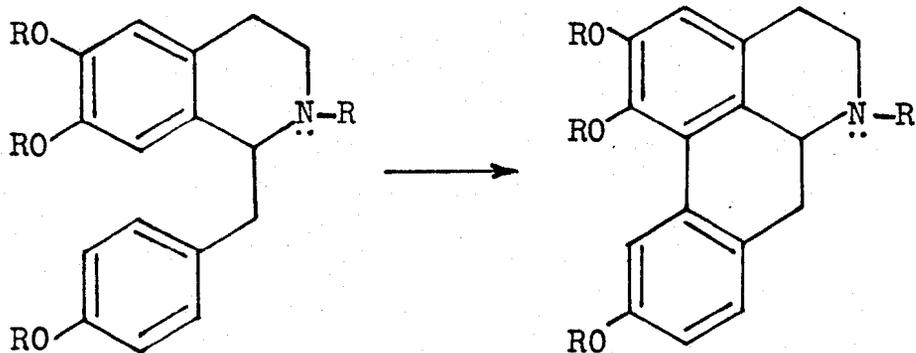


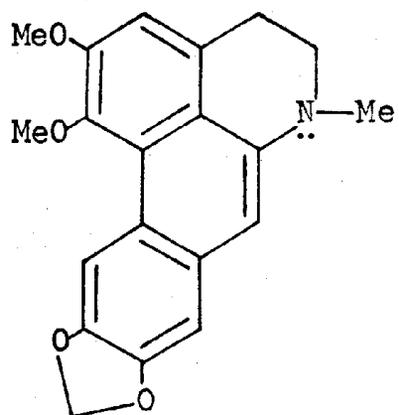
(XXIX)

Também de *A. hostmaniana* (Nees) Mez⁴⁶ foi isolado pela primeira vez a N-[β -(4-metoxifenil)-etil]-3,4,5-trimetoxicinamamida (XXX).

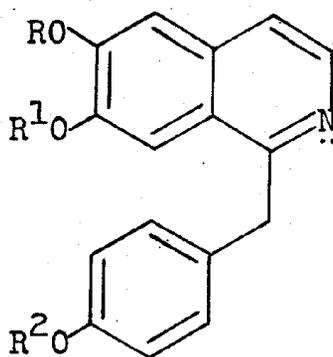


Hegnauer⁴³ cita como ocorrência comum em vários gêneros da família, alcaloides do tipo benziltetrahydroisoquinolínico (XXXI) e aporfínico (XXXII). Muito recentemente isolou-se de espécies do gênero *Ocotea* alcaloides aporfínicos e um deshidroderivado (XXXIII), além de dois alcaloides papaverínicos (XXXIV).⁶⁰

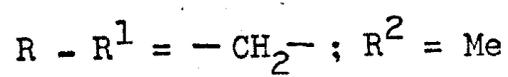
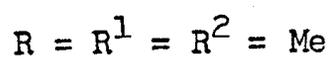




(XXXIII)



(XXXIV)



5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. NOTAS

1. Os pontos de fusão (p.f.) foram determinados em bloco Kofler, sem correções.

2. Os critérios de pureza adotados foram nitidez de ponto de fusão e observação de uma única mancha em cromatografia em camada fina de sílica, mudando-se o sistema de desenvolvimento e os reveladores.

5. Separações por cromatografia em coluna, foi usada sílica-gel (0,05 - 0,20mm) da Merck A.G. Darmstadt.

4. Para comparações diretas entre substâncias puras foram usados: determinação de ponto de fusão misto; espectros na região do infra-vermelho (IV) e ultra-violeta (UV); ressonância magnética protônica (RMP); cromatografia em camada fina de sílica variando-se o sistema de desenvolvimento e os reveladores.

5. Os solventes orgânicos foram evaporados sob pressão reduzida, usando-se evaporador rotativo da Buchler Instruments (USA).

6. Os espectros na região do infra-vermelho foram feitos em discos de KBr contendo aproximadamente 1% da amostra ou em filmes sobre placas de KBr ou NaCl, utilizando-se instrumentos da Perkin-Elmer, modelo 137.

7. Os espectros na região do ultra-violeta foram registrados no espectrômetro Specord da Jena existente no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará ou no espectrômetro da Perkin-Elmer, modelo 402 da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Os solventes usados foram metanol e etanol a 95%.

8. As curvas de dispersão ótica rotatória (DOR) foram obtidas em espectropolarímetro Cary 60 do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo. O solvente usado foi metanol Uvasol.

9. Os espectros de ressonância magnética protônica foram determinados à temperatura ambiente em espectrômetro da Varian Associates, modelo T-60 do Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Os solventes utilizados foram

CDCl_3 , C_6D_6 ou CCl_4 sendo o padrão de referência interna o tetrametilsilano (TMS). Os espectros de ressonância magnética protônica à 220 MHz foram feitos num instrumento da Varian Associates, modelo HR - 220, por cortesia do Prof. Ernest Wenkert da Universidade de Indiana, Bloomington, Estados Unidos da América do Norte. Deslocamentos químicos foram registrados em unidades τ (ppm) e as constantes de acoplamento J em Hz.

Os seguintes símbolos foram usados para definir desdobramentos de bandas protônicas: s - banda simples, d - banda dupla, t - banda tríplice, dd - dupla banda dupla, m - banda múltipla, q - banda quántupla, dq - banda de duplo quarteto.

10. Os espectros de massa (EM) foram registrados em espectrômetro da Varian Associates, Atlas CH - 7 pelo Dr. Afrânio Aragão Craveiro, na Universidade de Indiana, Bloomington, Estados Unidos da América do Norte por cortesia do Prof. Ernest Wenkert. Os espectros estão representados por unidades de massa atômica (u.m.a.) contra abundância relativa dos picos.

11. Os cromatogramas gás-líquido foram executados num aparelho CG-17, Instrumentos Científicos CG Ltda., por gentileza do Prof. Mauro T. Magalhães.

Obtenção do extrato etanólico:

O material usado para a obtenção do extrato etanólico foi coletado na Reserva Florestal Adolfo Ducke do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), estrada Manaus - Itacoatiara e foi identificada pelo botânico Dr. William A. Rodrigues.

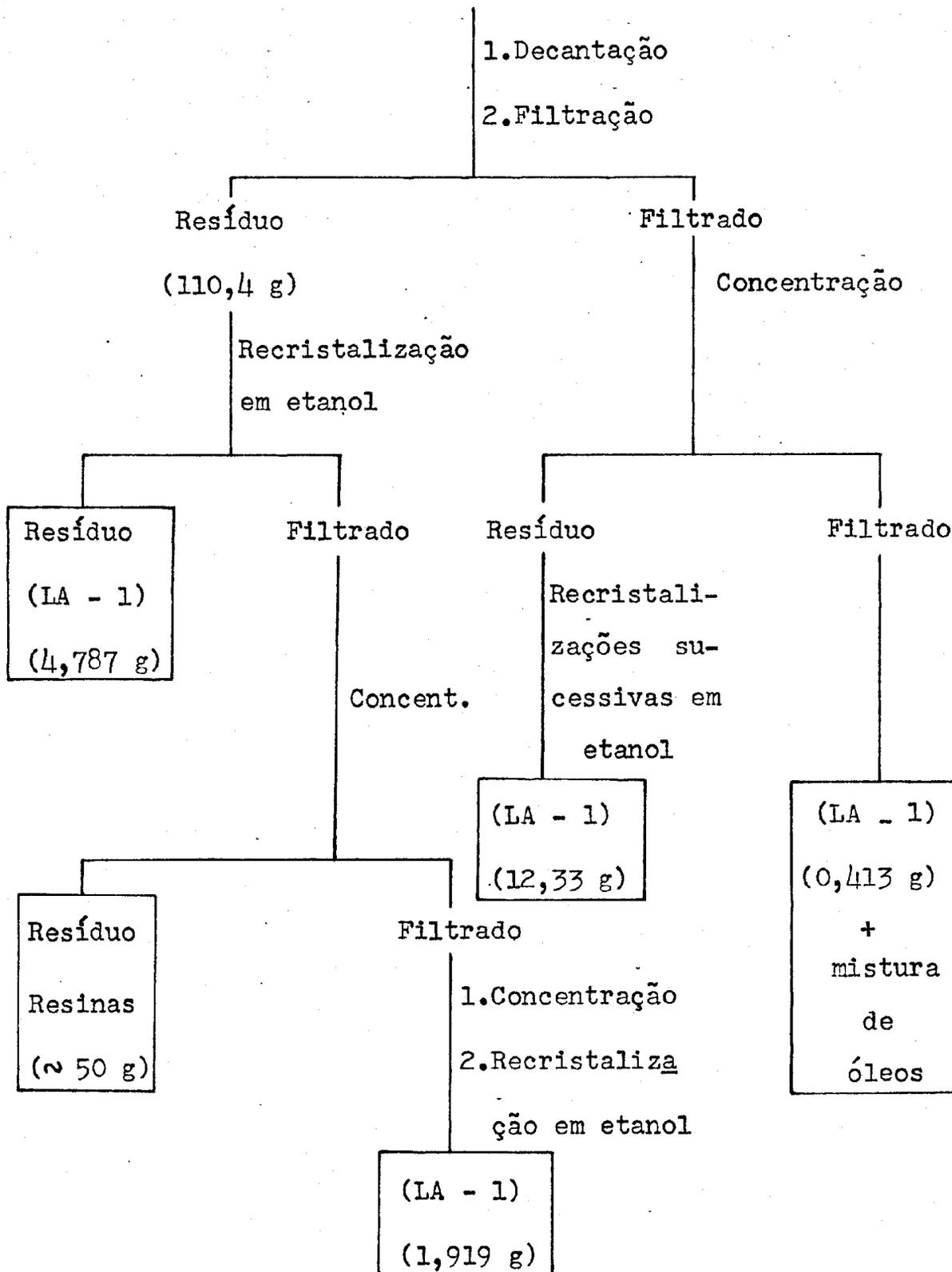
A árvore de porte adulto foi cortada e uma parte do tronco deixou-se secar por alguns dias a sombra, depois foi moída e reduzida a pó. Deste pó foram colocados aproximadamente 3 kg em um extrator tipo Soxhlet aquecido a vapor e extraído com etanol até que o solvente retirado em pequenas alíquotas, uma vez evaporado, não mais apresentasse resíduo sólido.

O extrato resultante do processo foi evaporado e concentrado em evaporador rotativo à vácuo, finda a concentração do extrato, formou-se uma massa vermelho escura como resíduo. O processamento do extrato etanólico está descrito no Esquema 1.

Esquema 1

Extrato etanólico

(~ 230 g)



Obtenção do extrato benzênico:

A madeira de *L. aritu* depois de sêca e pulverizada (2,34 kg) foi extraída exaustivamente com benzeno, a quente, em extrator tipo Soxhlet. O extrato benzênico, assim obtido, apresentou-se de cor amarelada, e foi concentrado, a vácuo, em evaporador rotativo. Do concentrado, por resfriamento foi possível a separação de um material sólido, de aspecto cristalino (cerca de 5 g) que foi separado por filtração e recristalizado em metanol. Por comparação em cromatografia em camada fina e ponto de fusão apresentou-se idêntico a LA - 1.

Separação e purificação dos constituintes:

Uma parte do extrato benzênico (97,8 g) foi cromatografado em sílica (500 g). Recolhidas quarenta e três frações, foram reunidas em cinco grupos com o auxílio de cromatografia em camada fina (Tabela 15).

Grupo I: (frações 1 e 2) - óleo amarelado, odor aromático característico, identificado através de espectrometrias no infra-vermelho e de ressonância magnética protônica e cromatografia de gás, como sendo isoeugenol, que recebeu a

sigla LA - 3.

Grupo II: (frações de 3 a 7) - material sólido, cristalino, do qual foi purificado por recristalização em metanol LA - 1, ponto de fusão 91 - 92°C.

Grupo III: (frações de 12 a 17) - material sólido, cristalino, que recristalizado em hexano forneceu LA - 2, ponto de fusão 114 - 116°C.

Grupo IV: (frações de 18 a 35) - material escuro, semi-sólido, de difícil separação. Será objeto de trabalho futuro.

Grupo V: (frações de 36 a 43) - material semelhante ao anterior, será também considerado em posteriores investigações.

Tabela 13

	Frações	Frações combin.	Prod. isol.
Benzeno	1 - 7	1 e 2	LA - 3
Benzeno - 20% Clorof.	8 - 12	3 a 7	LA - 1
Benzeno - 50% Clorof.	13 - 17	12 a 17	LA - 2
Clorofórmio	18 - 35	-	-
Etanol	36 - 43	-	-

5.2. Os constituintes de *Licaria aritu* e seus derivados

Licarina B

(LA- 1)

(2S,3S)-2,3-di-hidro-2-(3',4'-metilenodioxifenil)-3-metil-7-metoxi-5-*trans*-propenilbenzofurano. Agulhas incolores; p.f. = 91 - 92°C (cristalizado em metanol).

$\nu_{\text{KBr max}} \text{ (cm}^{-1}\text{): 1600, 1690, 1650, 1330, 1250, 1220, 1210, 1140, 1035, 970, 960 e 930.}$

$\lambda_{\text{EtOH max}} \text{ (nm): 220, 272 } (\epsilon \text{ 35300, 20100}).$

DOR (Metanol, 400 - 220 nm, c 1,04 mg/ 100 ml): [ϕ]₄₀₀ -1250, [ϕ]₃₈₀ -1900, [ϕ]₃₄₀ -2500, [ϕ]₃₂₀ -6400, [ϕ]₃₀₀ -12400, [ϕ]₂₉₀ -6250, [ϕ]₂₈₀ 0, [ϕ]₂₇₀ +5000, [ϕ]₂₆₀ +13700, [ϕ]₂₅₀ + 22400, [ϕ]₂₃₅ + 12000, [ϕ]₂₂₀ ~ 0.

RMP (220 MHz, CDCl₃, τ): 3,08 (d, J=1,5 Hz, H - 4); 3,14 (dd, J=8,0 Hz, H - 6'); 3,23 (d, ind., H - 6); 3,24 (d, J=8,0 Hz, H- 5'); 3,25 (d, ind., H- 2'), 3,66 (dq, J = 16,0 e 1,0 Hz, H - 2"); 3,91 (dq, J=16,0 e 6,5 Hz, H - 3"); 4,10 (s, O₂CH₂); 4,96 (d, J=8,9 Hz, H - 2); 6,15 (s, OCH₃); 6,61 (dq, J=8,9 e 7,0 Hz, H - 3); 8,16 (dd, J = 6,5 e 1,0 Hz, CH₃ - 3"); 8,65 (d, J=7,0 Hz, CH₃ - 3).

EM : M⁺ 324 (100%) m/e (%): 309 (10), 295 (6), 281
 (5), 202 (5), 189 (8), 174 (6), 165 (5), 162
 (5), 169 (9), 148 (5), 147 (10), 135 (14), 117
 (5), 115 (5), 103 (5), 91 (5), 89 (5).

Di-hidrolicarina - B

Licarina B (100 mg) foi dissolvida em etanol (10 ml) e adicionada a uma suspensão de Pd / carvão (20 mg) em etanol (10 ml). Depois de trinta minutos de hidrogenação à pressão atmosférica e a temperatura ambiente, a suspensão alcoólica foi filtrada sobre sílica, para separar o catalisador. O filtrado depois de concentrado sob pressão reduzida, deu origem a um óleo, a di-hidrolicarina - B. M⁺ 326.

RMP (60 MHz, CCl₄, τ): 3,08 -3,56 (m, 5 Ar - H); 4,07 (s, O₂CH₂); 4,98 (d, J=9,0 Hz, H - 2); 6,13 (s, OCH₃); 6,66 (dq, J=9,0 e 6,5 Hz, H - 3); 7,44 (aprox. t, J 7 Hz, propil α-CH₂); 8,15- 8,75 (m, propil β-CH₂); 8,60 (d, J = 6,5 Hz, CH 3 - 3); 8,99 (t, J=7,0 Hz, propil CH₃).

Licarina A

(LA - 2)

(2S,3S)-2,3-di-hidro-2-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-3-metil-7-metoxi-5-*trans*-propenilbenzofurano. Cristais incolores; p.f. = 114 - 116°C (cristalizado em hexano) [literatura^{27,28} p.f. para (±)-dehidrodiisoeugenol 133 - 134°C (cristalizado em etanol)].

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm-1): 3575, 1600, 1450, 1335, 1275, 1200, 1150, 1130, 1030, 960, 900, 860, 815.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 220, 275 (ϵ 35500, 26700).

DOR (Metanol, 200 - 230 nm, c 1,16 mg/ 100 ml): [ϕ]₄₀₀ -3950, [ϕ]₃₅₀ -5100, [ϕ]₃₃₀ -6200, [ϕ]₃₁₀ -7900, [ϕ]₂₉₄ -11400, [ϕ]₂₈₀ -6200, [ϕ]₂₆₈ 0, [ϕ]₂₆₀ +5650, [(1)]₂₄₈ +12600, [ϕ]₂₄₀ +10100, [ϕ]₂₃₀ ~ 0.

RMP (60 MHz, CDCl₃, τ): 3,06 -3,40 (m, 5 Ar -H); 3,70 (d, J=15,5 Hz, H - 2"); 3,89 (dq, J=15,5 e 5,2 Hz, H - 3"); 4,56 (s, OH); 5,02 (d, J=9,2Hz, H - 2); 6,14 (s, OCH₃); 6,16 (s, OCH₃); 6,70 (dq, J=9,2 e 6,7 Hz, H - 3); 8,16 (d, J=5,2 Hz, CH₃ - 3"); 8,64 (d, J=6,7 Hz, CH₃ - 3).

EM : M⁺ 326 (100%); m/e (%): 311 (10), 283 (5), 202 (15), 189 (7), 174 (5), 165 (6), 164 (5), 165 (11), 161

(5), 151 (9), 150 (5), 149 (12), 137 (19), 131 (8),
129 (5), 128 (8), 117 (5), 115 (10), 103 (8).

Tetra-hidrolicarina - B

Em erlenmeyer de 50 ml provido de entrada lateral com torneira, foi colocado o catalisador Pd / carvão -5% (201,7 mg) suspenso em etanol 95% (5 ml). Foi feito vácuo no sistema do hidrogenador e depois passada uma corrente de hidrogênio por cinco minutos e só depois desse tempo e que foi adicionada licarina B (249,4 mg) dissolvida em etanol (10 ml). A seguir a mistura foi mantida sob pequena pressão de hidrogênio contida no sistema e também sob agitação constante feita através de um agitador magnético por cerca de três horas. Findo esse tempo foi normalizada a pressão e aberto o sistema. A mistura da reação a seguir foi filtrada sobre sílica para eliminar o catalisador e a solução obtida foi evaporada sob pressão reduzida. Pêso do produto obtido: 241,5 mg; rendimento: 85,7%.

Tetra-hidrolicarina - B, óleo. M⁺ 328.

√ filme (cm⁻¹): 3490, 2910, 1600, 1480 1450, 1430, 1360,
max
1280, 1220, 1220, 1185, 1150, 1090, 1040,
937, 870, 820, 792, 768.

RMP (60 Mhz, CCl₄, τ): 9,09 (t, J=6,5 Hz, CH₃ -3"); 8,85
(d, J=6,5 Hz, CH₃ - 3); 8,20- 8,66 (m, J=ind., CH₂ -3");
7,60 (d, J=8 Hz, CH₂ - 2); 7,30 (t, J=6 Hz, CH₂ - 2");
6,46- 6,96 (m, J=ind., H - 3); 4,43- 4,66 (s, larga, HO
-8); 4,20 (s, CH₂O₂); 3,32- 3,66 (m, J=ind., 5 Ar - H).

Acetilação da licarina A com anidrido acético e piridina

Em balão de 50 ml foram adicionados LA - 2 (201 mg), anidrido acético (2,5 ml) e piridina seca (2,5 ml). A mistura foi refluxada por uma hora, depois deixada em repouso por uma noite. No dia seguinte, foi a mesma vertida sobre água gelada (20 ml) e extraída com clorofórmio. A fase clorofórmica foi lavada por três vezes usando ácido clorídrico a 2,5% (20 ml) de cada vez. Separada a fase clorofórmica, foi a mesma lavada com água destilada até pH neutro, depois

(*) Piridina sêca sobre hidróxido de potássio em pastilhas.

sêca com sulfato de sódio anidro e evaporado o solvente a vácuo. Para arrastar possíveis resíduos de piridina foi ainda lavada por duas vezes com benzeno e evaporado o solvente. Pêso do produto obtido: 224,3 mg; rendimento: 99%.

Acetato de licarina A, óleo, M⁺ 368.

√ filme (cm⁻¹): 2900, 1755, 1600, 1490, 1445, 1415, 1360, 1330, 1270, 1200, 1145, 1125, 1040, 965, 835, 760.

RMP (60 MHz, CCl₄, τ): 8,66 (d, J=6,7 Hz, CH₃ - 3); 8,18 (d, J=6 Hz, CH₃ - 3"); 7,80 (s, CH₃COO); 6,60- 7,03 (m, J=ind., H - 3); 6,26 (s, OCH₃) ; 6,20 (s, OCH₃); 4,97 (d, J=9,0 Hz, H - 2); 3,90 (dq, J=15 e 6 Hz, H - 3"); 3,80 (d, J=15 Hz, H - 2"); 3,03 - 3,46 (m, 5 Ar - H).

Metilação da licarina A com sulfato de dimetila

Em balão de 50 ml foram colocados LA - 2 (326 mg) e acetona anidra (15 ml), previamente refluxada sobre carbonato de potássio calcinado. À mistura adicionou-se carbonato de potássio anidro (1,5 g) e sulfato de dimetila (0,15 ml). Toda a mistura foi refluxada durante cinco horas e meia, terminado o tempo de refluxo, deixou-se a mesma em repouso por

uma noite. No dia seguinte a mistura foi filtrada e evaporada a acetona a vácuo, em seguida o produto foi dissolvido em clorofórmio e lavado com solução aquosa de hidróxido de sódio a 3% por duas vezes em funil de separação com agitação vigorosa. Depois de alguns minutos em repouso foi separada a fase clorofórmica da fase aquosa. A fase clorofórmica foi lavada a seguir com água por duas vezes, depois a solução em clorofórmio foi filtrada sobre sulfato de sódio anidro e evaporado o solvente a frio, sob vácuo. Pêso do produto metilado: 328,2 mg; rendimento: 96,5%. Pureza verificada em placa cromatográfica; solvente usado: benzeno - acetona 9 : 1. Óleo, M^+ 340.

$\sqrt{\text{filme}}_{\text{max}} \text{ (cm}^{-1}\text{): 2900, 1580, 1515, 1480, 1450, 1420, 1370, 1325, 1260, 1220, 1155, 1140, 1080, 1030, 968, 858, 758.}$

RMP (60 MHz, CCl_4, τ): 8,67 (d, $J=7$ Hz, $\text{CH}_3 - 3$); 8,16 (d, $J=6$ Hz, $\text{CH}_3 - 3''$); 6,28 - 7,0 (m, $J=\text{ind.}$, H - 3); 6,24 (s, OCH_3); 6,21 (s, OCH_3); 6,16 (s, OCH_3); 5,01 (d, $J=9$ Hz, H - 2); 3,94 (dq, $J=\text{ind.}$, H - 3''); 3,77 (d, $J=15$ Hz, H - 2''); 3,09 - 3,40 (m, 5 Ar - H).

RESUMO

O "louro aritú", *Licaria aritu* Ducke, é uma laurácea arbórea da região amazônica, que ocorre com certa abundância nas proximidades de Manaus. O exemplar estudado nesta tese foi coletado na Reserva Florestal Adolfo Ducke do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), estrada Manaus-Itacoatiara.

A investigação química dos extratos benzênico e alcoólico da madeira do tronco desta espécie levou ao isolamento de três substâncias: o isoeugenol (XXIV), um propenilfenol não muito comum em espécies vegetais, licarina A e licarina B, duas neolignananas novas. As estruturas do (2S,3S)-2,3-di-hidro-2-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-3-metil-7-metoxi-5-trans-propenilbenzofurano (XXIII) e do (2S,3S)-2,3-di-hidro-2-(3',4'-metilendioxifenil)-3-metil-7-metoxi-5-trans-propenilbenzofurano (IV) foram atribuídas respectivamente à licarina A e a licarina B, através da análise de es-

pectros no infra-vermelho no ultra-violeta, de massa e de ressonância magnética protônica. A determinação das configurações absolutas se baseou na comparação de curvas de dispersão ótica rotatória das licarinas e de 2,3-*trans*-di-hidro-2-aril-3-metil-benzofuranos conhecidos.

ABSTRACT

"Louro aritú", *Licaria aritu* Ducke, is an arbo-
reous Lauraceae species of the Amazon region which occurs in
regular abundance in the vicinity of Manaus. The specimen
examined in the present thesis was collected at Reserva Flo-
restal Adolfo Ducke of Instituto Nacional de Pesquisas da
Amazônia (INPA), Manaus-Itacoatiara highway.

The chemical investigation of benzene and ethanol
extracts of trunk wood of the species led to the isolation
of three compounds: isoeugenol (XXIV), a propenylphenol
which is not very widely distributed in plants, licarin A
and licarin B, two novel neolignans. The structures of (2S,
3S)-2,3-dihydro-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-methoxy-3-
methyl-5-trans-propenylbenzofuran (XXIII) and of (2S,3S)-
2,3-dihydro-7-methoxy-3-methyl-2-(3',4'-methylenedioxyph-
enyl)-5-trans-propenylbenzofuran (IV) were assigned respec-
tively to licarin A and licarin B, through the analysis of

infrared, ultraviolet, mass and proton magnetic resonance spectra. The determination of the absolute configurations relied on the comparison of optical rotatory dispersion curves of the licarins and known 2,3-*trans*-2-aryl-3-methyl-dihydrobenzofurans.

BIBLIOGRAFIA

1. O. R. Gottlieb, Phytochem., 11, 1537 (1972).
2. O. R. Gottlieb, Atas do Simpósio sobre a Biota Amazônica, 4 (Botânica), 113 (1967).
3. R. D. Haworth, J. Chem. Soc., 448 (1942).
4. F. M. Dean, "Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds", p. 39, Butterworths, London (1963).
5. B. Carnmalm, Acta Chem. Scand., 10, 134 (1956).
6. N. S. Crossley e C. Djerassi, J. Chem. Soc., 1459 (1962).
7. M. G. Kelly e J. L. Hartwell, J. Natl. Cancer Inst., 14, 967 (1954).
8. J. L. Hartwell e B. J. Abbott, "Advances in Pharmacology and Chemoterapy", (Garatini et al ed.), 7, 117 (1969).
9. K. Jewers, A. H. Manchanda e H. M. Rose, "Progress in Medicinal Chemistry", 9, p. 33, Butterworths, London (1972).

10. O. R. Gottlieb, Rev. Latinoamer. Quim., 5, 1 (1974).
11. Y. Sugi, J. Pharm. Soc. Japan, 50, 23 (1930).
12. J. Runenberg, Acta Chem. Scand., 12, 188 (1958).
13. W. M. Hearon e W. S. MacGregor, Chem. Rev., 55, 958 (1955).
14. A. J. G. H. Kostermans, Reinwardtia, 4, part 2, 193 (1957).
15. A. Ducke, Bull. Torr. Bot. Cl., 78, 322 (1951).
16. S. J. Record e R. W. Hess, Trop. Woods, 69, 17 (1942).
17. K. Nakanishi, "Infrared Absorption Spectroscopy-Practical", p. 26, Holden-Day Inc., San Francisco (1962).
18. Refer. 17, p. 30.
19. O. Araujo Lima, O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Phytochem., 11, 2031 (1972).
20. M. V. von Bülow, N. C. Franca, O. R. Gottlieb e A. M. P. Suarez, Phytochem., 12, 1805 (1973).
21. A. M. Giesbrecht, N. C. Franca, O. R. Gottlieb e A. I. da Rocha, Phytochem., 13, 2285 (1974).
22. T. A. Geissman e D. H. G. Crout, "Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism", p. 150, Freeman, Cooper & Co., San Francisco (1969).
23. Refer. 17, p. 411.

24. J. Ronayne e D. H. Williams, J. Chem. Soc., (C), 2642 (1967).
25. M. Gregson, W. D. Ollis, B. T. Redman, I. O. Sutherland e H. H. Dietrichs, Chem. Commun., 1394 (1968).
26. H. Cousin e H. Hérissé, Bull. Soc. Chim. Fr., 3, 1070 (1908).
27. H. Erdtman, Biochem. Z., 258, 177 (1933).
28. H. Erdtman, Ann. Chem., 503, 283 (1933).
29. "The Sadtler Standard Spectra", Sadtler Research Laboratories, Philadelphia (1972).
30. W. B. Mors, O. R. Gottlieb e C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., 79, 4507 (1957).
31. B. J. Donnelly, D. M. X. Donnelly, A. M. O'Sullivan e J. P. Prendergast, Tetrahedron, 25, 4409 (1969).
32. G. Aulin-Erdtman, Y. Tomita e S. Forsén, Acta Chem. Scand., 17, 535 (1963).
33. B. T. Redman, Ph. D. Thesis, p. 86, University of Sheffield (1968).
34. R. G. Campos Corrêa e O. R. Gottlieb, Anais Acad. brasil. Ciênc., 42 (Sup.), 127 (1970).
35. A. Alpande de Moraes, R. G. Campos Corrêa, J. Corrêa Mourão, O. R. Gottlieb, M. Koketsu, L. Lannes Moura,

- M. Leão da Silva, M. C. Marx, J. G. Soares Maia e M. Taveira Magalhães, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Sup.), 310 (1972).
36. R. G. Campos Corrêa, O. R. Gottlieb, M. Koketsu, L. Lannes Moura e M. Taveira Magalhães, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Sup.), 307 (1972).
37. R. de Alencar, R. Alves de Lima, R. G. Campos Corrêa, O. R. Gottlieb, M. Leão da Silva, M. C. Marx, J. G. Soares Maia, M. Taveira Magalhães e R. M. Viegas Assumpção, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Sup.), 312 (1972).
38. R. Braz Filho, M. E. O. Matos e M. P. de Souza, Ciênc. Cult., 26 (Sup.), 183 (1974).
39. P. H. Mendes, M. Koketsu, S. L. Gonçalves, M. Taveira Magalhães, V. C. Wilberg, A. I. da Rocha, J. G. Soares Maia e O. R. Gottlieb, Ciênc. Cult., 26 (Sup.), 178 (1974).
40. C. M. A. da Mata Rezende, M. V. von Bülow, O. R. Gottlieb, S. L. Vieira Pinho e A. I. da Rocha, Phytochem., 10, 3167 (1971).
41. A. Alpande de Moraes, C. M. A. da Mata Rezende, M. V. von Bülow, J. Corrêa Mourão, O. R. Gottlieb, M. C.

- Marx, A. I. da Rocha e M. Taveira Magalhães, Acta Amazônica, 2, 41 (1972).
42. W. B. Mors, O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Anais Assoc. brasil. Quim., 19, 193 (1960).
43. R. Hegnauer em "Comparative Phytochemistry", T. Swain ed, p. 211, Academic Press, London (1966).
44. O. R. Gottlieb e W. B. Mors, Boletim do Instituto de Química Agrícola, 53, Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro (1958).
45. O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, J. Org. Chem., 24, 2070 (1959).
46. O. R. Gottlieb e A. I. da Rocha, Phytochem., 11, 1861 (1972).
47. J. G. Soares Maia, M. Leão da Silva, C. M. A. da Mata Rezende e O. R. Gottlieb, Phytochem., 12, 471 (1973).
48. O. R. Gottlieb, Boletim do Instituto de Química Agrícola, 43, 14, Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro (1956).
49. A. P. Seabra, E. C. Guimarães e W. B. Mors, Anais Assoc. brasil. Quim., 26, 73 (1967).
50. O. R. Gottlieb, M. Leão da Silva e Z. Scattone Ferreira, Phytochem., 14, no prelo (1975).

51. O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Boletim do Instituto de Química Agrícola, 54, Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro (1958).
52. O. R. Gottlieb, Perf. Essent. Oil Record, 48, 386 (1957).
53. O. R. Gottlieb, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Sup.), 9 (1972).
54. M. V. von Bülow e O. R. Gottlieb, Anais Acad. brasil. Ciênc., 40, 299 (1968).
55. O. R. Gottlieb e W. B. Mors, Anais Acad. brasil. Ciênc., 30, 527 (1958).
56. R. S. McCredie, E. Ritchie e W. C. Taylor, Austral. J. Chem., 22, 1011 (1969).
57. B. F. Bowden, E. Ritchie e W. C. Taylor, Austral. J. Chem., 25, 2659 (1972).
58. A. J. Birch em "Chemical Plant Taxonomy", T. Swain ed., p. 146, Academic Press, London (1963).
59. D. de Barros Corrêa e O. R. Gottlieb, Phytochem., 14, 271 (1975).
60. N. C. Franca, A. M. Giesbrecht, O. R. Gottlieb, A. F. Magalhães, E. G. Magalhães e J. G. Soares Maia, Phytochem., 14, no prelo (1975).
61. O. R. Gottlieb, A. M. Bittencourt, W. B. Mors e M. Tavei

- ra Magalhães, Anais Acad. brasil. Ciênc., 36, 29
(1964).
62. Y. R. Naves, O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Helv. Chim. Acta, 44, 1121 (1961).
63. O. R. Gottlieb e W. B. Mors, J. Org. Chem., 24, 17
(1959).
64. O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Nature, 182, 742
(1958).
65. O. R. Gottlieb e W. B. Mors, J. Amer. Chem. Soc., 80,
2263 (1958).
66. O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Perf. Essent. Oil Record, 50, 119 (1959).
67. C. J. Aiba, J. B. Fernandes, O. R. Gottlieb e J. G. Soares Maia, Phytochem., 14, no prelo (1975).
68. C. J. Aiba e O. R. Gottlieb, Phytochem., 14, 253 (1975).

BIOGRAFIA DO AUTOR

RAIMUNDO GUILHERME CAMPOS CORRÊA, natural de Santarém, Estado do Pará. Bacharel em Química Industrial pela Escola Superior de Química do Pará, atualmente Universidade Federal do Pará, da turma de 1963. Em janeiro de 1963 participou do "Curso Básico e Experimental de Fitoquímica", realizado sob a orientação dos Profs. Otto R. Gottlieb e Mauro T. Magalhães no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (I.N.P.A.), Manaus, Amazonas. Em julho do mesmo ano participou do curso "Técnicas Modernas em Pesquisas de Fitoquímica" realizado na Divisão de Tecnologia Agrícola e Alimentar do Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro, Guanabara. Em fins de 1963 estagiou na Seção de Solos do Instituto de Pesquisas e Experimentação Agropecuárias do Norte (IPEAN), do Ministério da Agricultura, Belém, Pará, sob a orientação do Prof. A. Wisniewski. Em 1964 estagiou durante o 1º semestre no Departamento de Química Orgânica do Instituto de Química Bási-

ca da Universidade Federal de Minas Gerais sob a orientação dos Profs. Herbert M. Alves e W. B. Eyton. Em Julho do mesmo ano ingressou, como instrutor-bolsista, no Departamento de Química Orgânica do Instituto Central de Química da Universidade de Brasília, onde permaneceu até fins de 1965. Em janeiro de 1966 ligou-se ao grupo de pesquisas do Prof. Otto R. Gottlieb na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no km 47 da antiga Rodovia Rio-São Paulo. A partir de 1967, nesta Universidade, lecionou como auxiliar de ensino do Departamento de Física e Química, Química Orgânica I para o curso de Engenharia Química e no ano seguinte lecionou Química Orgânica para a Escola de Agronomia e Engenharia Florestal. Em 1969, recebeu uma bolsa de pesquisador-auxiliar do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, onde permaneceu por dois anos. Ainda em 1970 foi convidado a lecionar Química Orgânica II na Faculdade de Farmácia e Odontologia da fundação Universidade do Amazonas, Manaus, Amazonas. Desde 1971 exerce a função de professor-assistente contratado pela Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Fortaleza, Ceará, onde leciona Química Orgânica.

Trabalhos publicados:

1. O óleo essencial da Mirtácea Pseudocaryophyllus pabstianus, R. G. Campos Corrêa e O. R. Gottlieb, Anais Acad. brasil. Ciênc., 42 (Suplemento), 127 (1970).
2. Licarina: Neolignana de uma Licaria da Amazônia, R. G. Campos Corrêa, O. R. Gottlieb e M. Leão da Silva, Ciênc. Cultura, 23 (Suplemento), 72 (1971).
3. Óleos essenciais de espécies do gênero Pseudocaryophyllus, R. G. Campos Corrêa, O. R. Gottlieb, M. Koketsu, L. Lannes Moura e M. Taveira Magalhães, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Suplemento), 307 (1972).
4. Óleos essenciais de espécies do gênero Calyptranthes, A. Alpande de Moraes, R. G. Campos Corrêa, J. Corrêa Mourão, O. R. Gottlieb, M. Koketsu, L. Lannes Moura, M. Leão da Silva, M. C. Marx e M. Taveira Magalhães, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Suplemento), 310 (1972).
5. Óleos essenciais de plantas brasileiras, R. de Alencar, R. Alves de Lima, R. G. Campos Corrêa, O. R. Gottlieb, M. Leão da Silva, M. C. Marx, J. G. Soares Maia, M. Taveira Magalhães e R. M. Viegas Assumpção, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Suplemento), 312 (1972).

6. Óleos essenciais da amazônia contendo linalol, V. Campbell de Araujo, R. G. Campos Corrêa, O. R. Gottlieb, M. Leão da Silva, M. C. Marx, J. G. Soares Maia e M. Taveira Magalhães, Anais Acad. brasil. Ciênc., 44 (Suplemento), 317 (1972).
7. Natural occurrence of Erdtman's dehydrodiisoeugenol, C. J. Aiba, R. G. Campos Corrêa and O. R. Gottlieb, Phytochemistry, 12, 1163 (1973).