

ESTUDO DA SÍNTESE DE  
CUMARINAS-FLAVONAS E DE  
NEOFLAVONÓIDES

Maria Zeneide Barbosa Bezerra  
TESE DE DOUTORADO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA-CEARÁ

1997

N.Cham. T 547 B469e

Autor: Bezerra, Maria Zeneide Barbosa

Título: Estudo da síntese de cumarinas-



597651

Ac. 13168

BCT



**ESTUDO DA SÍNTESE DE CUMARINAS-FLAVONAS E DE  
NEOFLAVONÓIDES**

R597651

C330213

BCT

23/5/97

**MARIA ZENEIDE BARBOSA BEZERRA**  
**TESE DE DOUTORADO**

UFC/BU/BCT 23/05/1997



R597651  
C330213  
T547

Estudo da síntese de cumarinas-  
flavonas

B469e

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FORTALEZA-CEARÁ**

1997

UFC/BU/BCT 23 Mai 1997



R597651  
C330213

Estudo da síntese de cumarinas-flavonas



**ESTUDO DA SÍNTESE DE CUMARINAS-FLAVONAS E DE  
NEOFLAVONÓIDES**

C330213  
Disponível

**MARIA ZENEIDE BARBOSA BEZERRA**

**Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em  
Química Orgânica para obtenção do Grau de Doutor**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

Centro de Ciências

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica

**FORTALEZA-CEARÁ**

1997



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

B469e Bezerra, Maria Zeneide Barbosa.

Estudo da síntese de cumarinas-flavonas e de neoflavonóides / Maria Zeneide Barbosa Bezerra. – 1997.  
254 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em  
Química, Fortaleza, 1997.

Orientação: Profa. Dra. Maria Iracema Lacerda Machado.

1. Química. I. Título.

CDD 540

---



Esta Tese foi aprovada como parte dos requisitos necessários a obtenção do Grau de Doutor em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, em cuja Biblioteca Central encontra-se à disposição dos interessados.

---

Maria Zeneide Barbosa Bezerra

TESE APROVADA EM: 21/02/1997

EXAMINADORES:

---

Profª. Maria Iracema Lacerda Machado  
Universidade Federal do Ceará - Orientadora

---

Prof. Edilberto Rocha Silveira  
Universidade Federal do Ceará

---

Profª. Ângela Martha Campos Arriaga  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Raimundo Braz Filho  
Universidade Estadual do Norte Fluminense

---

Prof. Márcio Henrique Zaim  
Professor Visitante da Universidade de São Paulo



Este trabalho foi orientado pelas professoras Maria Iracema Lacerda Machado e Selene Maia de Moraes do Departamento de Química Orgânica Inorgânica da Universidade Federal do Ceará.



**Aos meus filhos  
Wares Junior, Suzana e Milena**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos professores, funcionários e bolsistas, pela contribuição prestada para a realização deste trabalho e em especial:

Às professoras Maria Iracema Lacerda Machado e Selene Maia de Moraes.

Aos professores Raimundo Braz Filho da Universidade Estadual do Norte Fluminense e Egler Chiari da Universidade Federal de Minas Gerais.

Ao CNPq, FUNCAP, FINEP e PADCT.



## RESUMO

Este trabalho descreve a síntese da 5,7-diidroxi-4'-Metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona, precursor da cumarina-flavona isolada de *Croton adamantinus*. A flavanona foi obtida por condensação da 8-acetil-5,7- diidroxycumarina com o anisaldeído na presença hidróxido de sódio.

Foram também sintetizadas as seguintes neoflavanonas: 7-hidroxido-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidroscumarina, 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidroscumarina, 5-Me-7-O-(4-metoxicinamoil)-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidroscumarina, 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidroscumarina e 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidroscumarina. Os neoflavonóides foram sintetizados por condensação, catalisada pelo tricloreto de alumínio, entre o cloreto do ácido 4-metoxicinâmico com orcinol, 5,7-diidroxycumarina e cardanol hidrogenado.

Outros fenóis como resorcinol, floroglucinol, pirogalol, eugenol, e cardol hidrogenado não sofreram reação de condensação com o cloreto do ácido 4-metoxicinâmico, mas levaram à formação de ésteres cinamoílicos.

Os compostos sintetizados foram caracterizados com base nos seus dados espectrais de RMN<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, usando principalmente a técnica de espectroscopia nOe diferencial, além dos dados de seus espectros no IV e de massa.

## ABSTRACT

This work describes the synthesis of the 5,7-dihydroxy-4'-methoxy-6-(2-carboxyvinyl)-flavanone, precursor of the coumarin-flavone isolated from *Croton adamantinus*. The flavanone was obtained by condensation of the 8-acetyl-5,7-dihydroxycoumarin with anisaldehyde in presence of sodium hydroxide.

The following neoflavanones were also synthesized: 7-hydroxy-5-methyl-4-(4'-methoxyphenyl)-3,4-dihydrocoumarin, 5-hydroxy-7-methyl-4-(4'-methoxyphenyl)-3,4-dihydrocoumarin, 5-methyl-7-O-(4-methoxycinnamoyl)-4-(4'-methoxyphenyl)-3,4-dihydrocoumarin, 5-hydroxy-4-(4'-methoxyphenyl)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-dihydrocoumarin and 5-pentadecyl-4-(4'-methoxyphenyl)-3,4-dihydrocoumarin. These compounds have been synthesized via  $\text{AlCl}_3$ -catalyzed condensation of 4-methoxycinnamic acid chloride with orcinol, 5,7-dihydroxycoumarin and hydrogenated cardanol.

Other phenols such as resorcinol, phloroglucinol, pyrogallol, eugenol and hydrogenated cardol, do not yield condensation products with 4-methoxycinnamic acid chloride, nevertheless led to the formation of cinnamoyl esters.

The synthesized compounds were characterized based on their  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopic experiment, including nOe difference spectroscopy, infrared and mass spectroscopies.



## LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Espectro de I.V. da 8-acetil-5,7-diidroximarina (KBr)	18
2	Espectro de I.V. da 5,7-diidroximarina (KBr)	19
3	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 8-acetil-5,7-diidroximarina (200, MHz DMSO-d <sub>6</sub> )	20
4	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5,7-diidroximarina (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	21
5	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 8-acetil-5,7-diidroximarina (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	22
6	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 8-acetil-5,7-diidroximarina (50 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	23
7	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 8-acetil-5,7- diidroximarina (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	24
8	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5,7-diidroximarina (50 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	25
9	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5,7-diidroximarina (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	26
10	Espectro de Massas da 8-acetil-5,7-diidroximarina	27
11	Espectro de Massas 5,7-diidroximarina	28
12	Espectro de I.V. da 8-acetil-5,7-dimetoximarina (KBr)	29
13	Espectro de I.V. da 5,7-dimetoximarina (KBr)	30
14	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 8-acetil-5,7-dimetoximarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	31
15	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5,7-dimetoximarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	32

16	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (NOE) da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	33
17	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (NOESY) da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	34
18	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5,7-dimetoxicumarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	35
19	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5,7-dimetoxicumarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	36
20	Espectro de Massas da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina	37
21	Espectro de Massas da 5,7-dimetoxicumarina	38
22	Espectro de I. V. da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (KBr)	39
23	Espectro de I. V. da 5,7-diacetilcumarina (KBr)	40
24	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (200, MHz, CDCl <sub>3</sub> )	41
25	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5,7-diacetilcumarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	42
26	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	43
27	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	44
28	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	45
29	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	46
30	Espectro de Massas da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina	47
31	Espectro de Massas da 5,7-diacetilcumarina	48
32	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)- flavanona (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	54



33	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5,7,4'-triidroxi- flavanona (naringenina, 200 MHz DMSO-d <sub>6</sub> ),	55
34	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)- flavanona (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	56
35	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 5,7,4'-triidroxi flavanona (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	57
36	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)- flavanona (50 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	58
37	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5,7,4'-triidroxiflavanona (50 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	59
38	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2''-carboxivinil)- flavanona (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	60
39	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5,7,4'-triidroxi flavanona (50 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	61
40	Espectro de I. V. da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)- flavanona (KBr)	62
41	Espectro de Massas da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)- flavanona	63
42	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	71
43	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	72
44	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (NOE) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	73
45	Espectro de Massas da 5-hidroxi-4-(4'- metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina	74
46	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-	

	(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	75
47	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	76
48	Espectro de I.V. da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (KBr)	77
49	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	78
50	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	79
51	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	80
52	Espectro de RMN <sup>1</sup> H ((COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H)) 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	81
53	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	82
54	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	83
55	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	84
56	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	85
57	Espectro de I.V. da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)-α-pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (KBr)	86



58	Espectro de I.V. da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano (6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (KBr)	87
59	Espectro de Massas da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano -(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina	88
60	Espectro de Massas da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano -(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina	89
61	Espectro de I.V. da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-curarina (KBr)	92
62	Espectro de RMN <sup>1</sup> H. da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)- curarina (200 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )	93
63	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 5,7-di-O-(4- metoxicinamoil)-curarina (200 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	94
64	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)- curarina (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	95
65	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 5,7-di-O-(4- metoxicinamoil)-curarina (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	96
66	Espectro de Massas da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)- curarina	97
67	Espectro de I.V. da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)- 3,4-diidrocurarina (KBr)	106
68	Espectro de I.V. da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)- 3,4- diidrocurarina (KBr)	107
69	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)- 3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	108
70	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)- 3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	109
71	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (BB e DEPT 135°) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'- metoxifenil)- 3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	110

72	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (BB e DEPT 135°) da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	111
73	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	112
74	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (NOE) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	113
75	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	114
76	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	115
77	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (COLOC) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	116
78	Espectro de Massas da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina	117
79	Espectro de Massas 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina	118
80	Espectro de Massas da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina -cumarina	119
81	Espectro de I. V. da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (KBr)	120
82	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	121
83	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	122
84	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	123
85	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-	



	diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	124
86	Espectro de RMN <sup>1</sup> H da 7- <i>n</i> -pentadecil -4-(4'-metoxifenil)- 3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	125
87	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (NOE) da 7- <i>n</i> -pentadecil -4-(4'- metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	126
88	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) da 7- <i>n</i> -pentadecil -4-(4'- metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	127
89	Espectro de I. V. da 7- <i>n</i> -pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4- diidrocurarina (KBr)	128
90	Espectro de RMN <sup>13</sup> C da 7- <i>n</i> -pentadecil-4-(4'- metoxifenil)-3,4- diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	145
91	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) da 7- <i>n</i> -pentadecil-4-(4'- metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	146
92	Espectro de Massas da 7- <i>n</i> -pentadecil -4-(4'-metoxifenil)- 3,4-diidrocurarina	147
93	Espectro de I. V do 1,3,5-tri-O-(4- metoxicinamoil)- floroglucinol (KBr)	135
94	Espectro de I. V do 1,3-di-O-(4- metoxicinamoil)-resorcinol (KBr)	136
95	Espectro de Massas do 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)- floroglucinol	137
96	Espectro de Massas do 1,3-di-(4-metoxicinamoil)-resorcinol	138
97	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 1,3,5-tri-(4- metoxicinamoil)- floroglucinol (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	139
98	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 1,3-di-O-(4- metoxicinamoil)- resorcinol (200 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	140
99	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 1,3,5-tri-O-(4- metoxicinamoil)-floroglucinol (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	

100	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 1,3-di-O-(4- metoxicinamoil)-resorcinol (200 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	141
101	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 1,3,5-tri-O-(4- metoxicinamoil)- floroglucinol (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	142
102	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 1,3,5-tri-(4- metoxicinamoil)-floroglucinol (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	143
103	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 1,3-di-O-(4- metoxicinamoil)- resorcinol (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	144
104	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 1,3-di-O-(4- metoxicinamoil)-resorcinol (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	145
105	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O- (4-metoxicinamoil)-pirogalol (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	150
106	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	151
107	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O- (4- metoxicinamoil)-pirogalol (200 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	152
108	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 1-O-(4- (200 MHz, metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol DMSO- d <sub>6</sub> )	153
109	Espectro de I.V. do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O-(4- metoxicinamoil)-pirogalol (KBr)	154
110	Espectro de Massas do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O- (4-metoxicinamoil)-pirogalol	155
111	Espectro de I.V do 4-metoxicinamoil-eugenol (KBr)	160
112	Espectro de I.V do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (KBr)	161
113	Espectro de I.V do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado	



129	(Filme)	162
114	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 4-metoxicinamoil-eugenol (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	163
115	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	164
116	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	165
117	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 4-metoxicinamoil-eugenol (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	166
118	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 4-metoxicinamoil-cardanol hidrogenado (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	167
119	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 4-metoxicinamoil-eugenol (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	168
120	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 4-metoxicinamoil-eugenol (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	169
121	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	170
122	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	171
123	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 4-metoxicinamoil-eugenol (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	172
124	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	173
125	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	174
126	Espectro de Massas do 4-metoxicinamoil-eugenol	175
127	Espectro de Massas do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado	176
128	Espectro de Massas do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado	177

129	Espectro de I.V do propiolato de etila (Filme)	183
130	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do propiolato de etila (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	184
131	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do propiolato de etila (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	185
132	Espectro de I.V do ácido 4-metoxicinâmico (KBr)	186
133	Espectro de I.V do ácido 4-metoxidiidrocinâmico (KBr)	187
134	Espectro de I.V do 4-metoxicinamato de metila (KBr)	188
135	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do ácido 4-metoxicinâmico (200 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	189
136	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do ácido 4-metoxidiidrocinâmico (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	190
137	Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 4-metoxicinamato de metila (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	191
138	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 4-metoxicinâmico (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	192
139	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do ácido 4-metoxidiidrocinâmico (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	193
140	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (COSY- <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) do 4-metoxicinamato de metila (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	194
141	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do ácido 4-metoxicinâmico (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	195
142	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do ácido 4-metoxidiidrocinâmico (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	196
143	Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 4-metoxicinamato de metila (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	197
144	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do ácido 4-metoxicinâmico (50 MHz, DMSO- d <sub>6</sub> )	198



145	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do ácido 4-metoxidiidrocinnâmico (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	199
146	Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DEPT 135°) do 4-metoxicinamato de metila (50 MHz, CDCl <sub>3</sub> )	200
147	Espectro de Massas do ácido 4-metoxicinâmico	201
148	Espectro de Massas do ácido 4-metoxidiidrocinnâmico	202
149	Espectro de Massas do 4-metoxicinamato de metila	203

## LISTA DE TABELAS

Tabela		Página
1	Deslocamento químico dos átomos de carbono de neoflavonóides	7
2	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , DMSO, 200 MHz, J em Hz) e RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , DMSO, 50 MHz) da 5,7-diidroxycumarina (6) e do composto (2)	17
3	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) e RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz) dos derivados metilados e acetilados da 5,7-diidroxycumarina (6a), (6b) e da 8-acetil-5,7-diidroxycumarina (2a), (2b)	17
4	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , DMSO, 200 MHz, J em Hz) da flavanona (7) e da naringenina	52
5	Deslocamento Químico de RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , DMSO, 50 MHz, J em Hz) da flavanona (7) e da naringenina	52
6	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , DMSO* e CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) e RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , DMSO* e CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz) do composto 10, dos derivados metilado 10a e acetilado 10b	67
7	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , DMSO, 200 MHz, J em Hz) e RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , DMSO, 50 MHz) dos compostos 6 e 10	68
8	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) e RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz) dos derivados 6a, 6b, 10a e 10b	69
9	Deslocamento químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , DMSO, 200MHz, J em Hz) e de RMN <sup>13</sup> C ( $\delta$ , DMSO, 50MHz) do 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (11) e da 5,7-diidroxycumarina (6)	91
10	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H ( $\delta$ , CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) e	



	RMN <sup>13</sup> C (δ, CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz, JHz, ) dos compostos <b>13</b> , <b>14</b> e <b>15</b>	103
11	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H (δ, CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) e RMN <sup>13</sup> C (δ, CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz, JHz, ) do cardanol hidrogenado <b>16</b> e derivado acilado <b>17</b>	104
12	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H (δ, CDCl <sub>3</sub> e DMSO*, 200 MHz, e J em Hz) e de RMN <sup>13</sup> C (δ, CDCl <sub>3</sub> e DMSO*, 50 MHz) do 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol ( <b>18</b> ), 1,3-di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol ( <b>19</b> ).	134
13	Deslocamento Químico de RMN <sup>13</sup> C (δ, DMSO*, 50 MHz, e J em Hz) e de RMN <sup>13</sup> C (δ, DMSO*, 50 MHz) do floroglucinol (1-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol ( <b>20</b> ), 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol ( <b>21</b> ).	149
14	Deslocamento Químico de RMN <sup>1</sup> H (δ, CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) dos ésteres 4-metoxicinamoil eugenol ( <b>24</b> ), 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado ( <b>25</b> ) e 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado ( <b>26</b> )	158
15	Deslocamento Químico de RMN <sup>13</sup> H (δ, CDCl <sub>3</sub> , 50MHz, JHz) dos ésteres 4-metoxicinamoil eugenol ( <b>24</b> ), 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado ( <b>25</b> ) e 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado ( <b>26</b> )	159
16	Deslocamento químico de RMN <sup>1</sup> H (δ, CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz, J em Hz) e de RMN <sup>13</sup> C (δ, CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz) do ácido 4-metoxicinâmico ( <b>28</b> ), ácido metoxidiidrocinâmico ( <b>28a</b> ) e 4-metoxicinamato de metila ( <b>28b</b> )	182

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema		Página
1a	Proposta de síntese da cumarina-flavona (1c)	12
1b	Proposta de síntese da cumarina-flavona (1'c)	12
2	Síntese da 8-acetil-5,7-diidroxycumarina (2)	13
3	Síntese da 5,7-diidroxycumarina (6)	13
4	Proposta de preparação da cumarina-flavona, via cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina (6)	64
5	Sequência reacional de obtenção dos ésteres a partir do floroglucinol, resorcinol e pirogalol, com cloreto de 4-metoxicinamoila	130
6	Rearranjo de Fries proposto para os ésteres do floroglucinol e do resorcinol	147
7	Sequência reacional da síntese dos ésteres do eugenol, cardanol hidrogenado e do cardol hidrogenado com cloreto de 4-metoxicinamoila	156
8	Sequência reacional de preparação do ácido 4-metoxicinâmico e seus derivados hidrogenado, metilado e do cloreto de 4-metoxicinamoila	179



## LISTA DE QUADROS

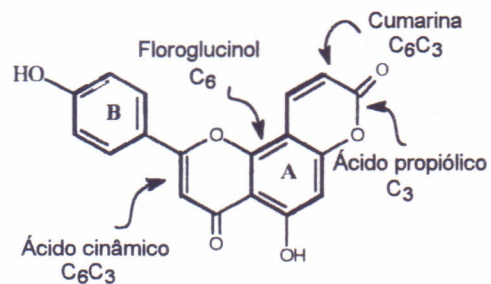
Quadro		Página
1	Fragmentação de cumarinas no espectrômetro de massas	14
2	Caminhos principais de fragmentação da flavanona (7) no espectrômetro de massas	53
3	Caminhos principais de fragmentação para a neoflavanona (10) no espectrômetro de massas	70
4	Caminhos principais de fragmentação para os compostos (13), (14), (15) e (17) no espectrômetro de massas	105

## 1. INTRODUÇÃO

Espécies do gênero *Croton* ( Euphorbiaceae ) ocorrem com muita frequência na região nordeste. A composição química de alguns óleos essenciais obtidos destas espécies já é conhecida<sup>1</sup>. O óleo essencial de *Croton adamantinus* Muell. Arg., apresentou em sua composição química, o geijereno ( 2,4% ), o pregeijereno ( 1,7% ) em pequena concentração e o 9-oxo-nerolidol ( 1,5% )<sup>2</sup>. O geijereno apresentou atividade moluscicida cerca de 1/5 da atividade do pentaclorofenato de sódio, (pó da China). Descobriu-se ainda nesta pesquisa que o (3R)-9-oxo-nerolidol tem a propriedade de produzir eversão peniana e efeito narcótico-anestésico em caramujos<sup>3,4</sup>.

Entre os constituintes fixos isolados de *C. adamantinus* citam-se dois flavonóides conhecidos 3',5'-diidroxí-3,4',7-trimetoxiflavona (trimetoxiquercetina), 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona (trimetoxicanferol), um glicosídeo do sitosterol e uma substância nova para a qual se propôs uma estrutura de origem biossintética mista, cumarina-flavona, primeiro representante de uma nova classe de compostos orgânicos.

Em continuação ao estudo fitoquímico do *Croton adamantinus*, realizado durante o curso de Mestrado, pareceu-nos não só um desafio, mas uma necessidade, identificar inequivocamente a cumarina-flavona, já que a mesma ocorre em pequena



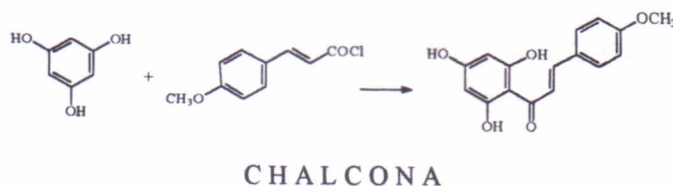
5,4'-Diidroxí-7,8-cumarina-flavona

concentração na espécie estudada. A estrutura proposta (Figura acima), contém uma unidade ácido cinâmico ( $C_6C_3$ ), ligada a uma unidade cumarínica ( $C_6C_3$ ), na qual o anel A da flavona se apresenta superposto com o anel aromático da cumarina, de modo que o esqueleto cumarina-flavona contém 18 carbonos e não os 24 que resultariam da junção dos dois esqueletos. Tomando esta proposta como modelo, o caminho de síntese mais razoável seria preparar a flavona via chalcona. Geralmente chalconas são obtidas por condensação aldólica entre uma acetofenona e um aldeído<sup>5,6</sup> (rota 3, pag.2). Neste caso, portanto, os substratos para obtenção da chalcona prevista seriam a 6-acetil-5,7-diidroxí-

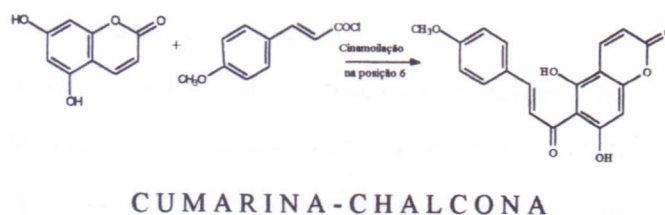


cumarina e o anisaldeído em meio básico. No entanto, a literatura consultada<sup>7-10</sup> apresenta caminhos opcionais para a síntese de chalconas, que despertaram o interesse por envolverem reações que ocorrem em meio ácido (rotas 1 e 2, abaixo), evitando-se assim abertura do anel lactônico, que ocorre quando se trata da síntese de cumarinas<sup>11</sup>.

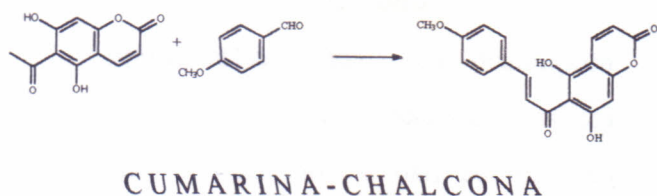
### 1. Cinamoilação de polifenóis



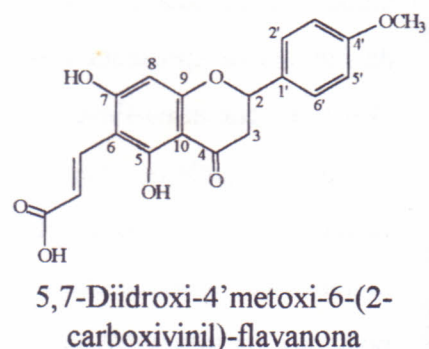
### 2. Cinamoilação de cumarinas



### 3. Condensação aldólica cruzada



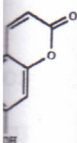
Adotou-se inicialmente o método clássico de condensação aldólica com a 8-acetil-5,7-diidroxycumarina e o anisaldeído (rota 3, acima), para a obtenção da chalcona. Ocorreu no entanto, a ciclização da chalcona levando diretamente à flavanona, mas ocorreu abertura do anel lactônico da cumarina, obtendo-se a 5,7-diidroxí-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona. Foram feitas tentativas inúteis de fechamento do anel cumarínico, que levariam à



esenta  
e por  
assim

cumarina-flavona angular (pag. 1) e à cumarina-flavona, linear, resultante respectivamente do fechamento com as hidroxilas das posições 5 e 7.

A cinamoilação de vários polifenóis foi a outra rota escolhida (rotas 1 e 2), e não produziu chalconas. O floroglucinol e a 5,7-diidroxycumarina conduziram aos respectivos ésteres do ácido 4-metoxicinâmico, a neoflavonóides, e a um neoflavonóide-cumarínico.



cetil-

OCH<sub>3</sub>

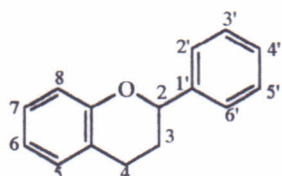


## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

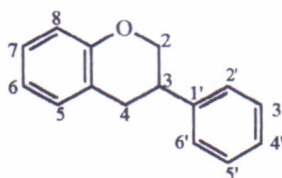
### Considerações gerais sobre neoflavonóides

Os neoflavonóides são compostos que apresentam esqueleto do tipo  $C_6-C_3-C_6$ . Os seus isômeros são os flavonóides e os isoflavonóides<sup>12</sup>.

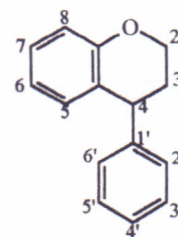
O termo “neoflavonóide” foi sugerido por T. Swain, editor da revista “Phytochemistry” e discutido com A. J. Birch, L. Crombie, J. C. Roberts no Symposium on Naturally Occurring Phenolic Compounds, ocorrido no Royal College of Advanced Technology em Salford em setembro de 1964<sup>13</sup>.



Flavonóides



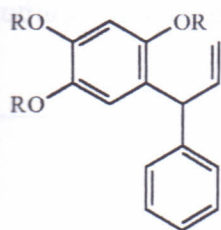
Isoflavonóides



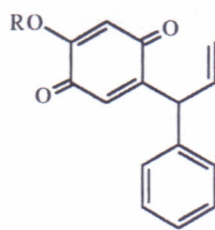
Neoflavonóides

Os neoflavonóides são encontrados nas plantas dos gêneros *Dalbergia* e *Machaerium* (Leguminosae-Papilionoideae) de ocorrência no Brasil e América Central<sup>14</sup>. Apresentam atividades farmacológicas como inseticida<sup>15</sup>, moluscicida<sup>16</sup>, bactericida<sup>17</sup>. São compostos bastantes promissores pois são facilmente acessíveis por síntese.

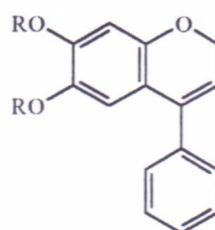
Entre os neoflavonóides estão incluídos os dalbergiquinóis (I), dalberginas (II), neoflavenos (III) e dalberginas (IV).



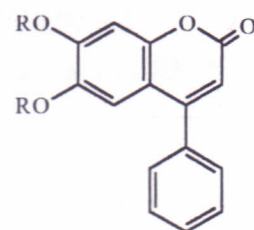
(I)



(II)



(III)

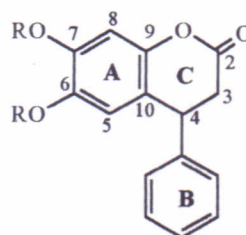


(IV)

Poucos neoflavonóides apresentam o esqueleto (I) e (II). No entanto, em muitos casos o carbono terminal do sistema propano cicliza com o anel aromático através de um átomo de oxigênio resultando um esqueleto tricíclico 4-fenilcromeno (III) e (IV)<sup>12</sup>.

Os compostos que apresentam o esqueleto 4-arilcumarínico, podem ainda ser classificados em neoflavonas (IV) e neoflavanonas (V). As neoflavonas possuem um grupo carbonila no carbono C-2 e uma dupla ligação  $\Delta^3$ .

O anel heterocíclico C, mostra absorções características para os carbonos C-2, C-3 e C-4 nos espectros de RMN<sup>13</sup>C, apresentando absorções em 159,4-164,7, 109,0-114,2 e 155,5-164,7 ppm, respectivamente. Podem ser distinguidos facilmente das flavonas e isoflavonas pois os grupos carbonilas são mais protegidos de 15-25 ppm, isto porque, fazem parte de um anel lactônico.



(V)

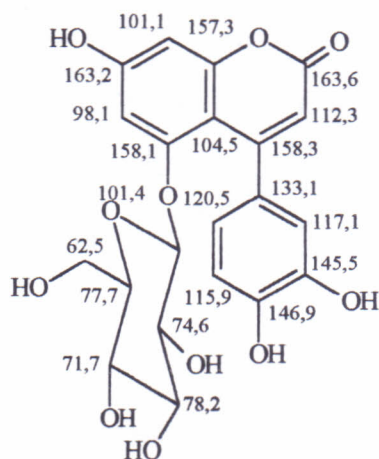
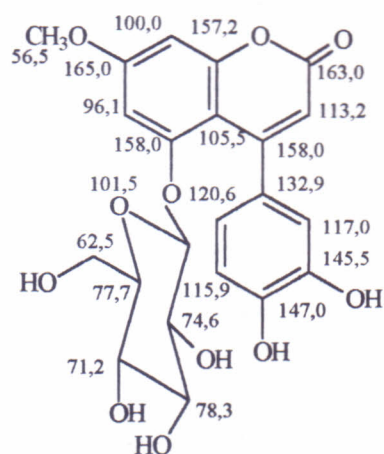
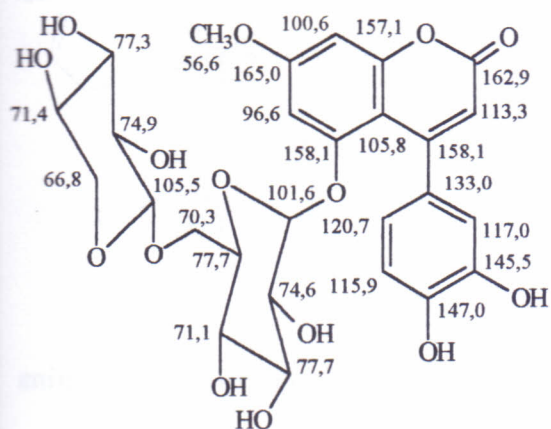
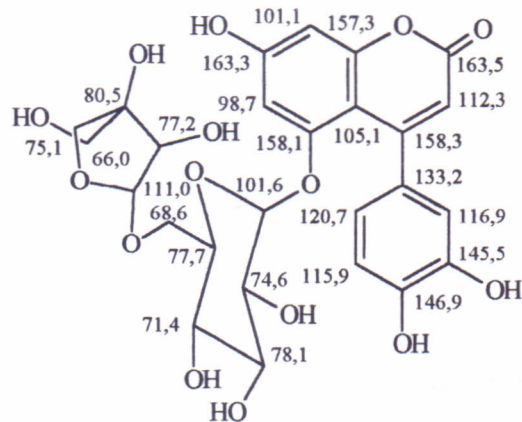
As neoflavanonas, derivados 3,4-diidrocoumarínicos, são caracterizados nos espectros de RMN<sup>13</sup>C pelos carbonos C-3 e C-4 os quais absorvem em  $36,7 \pm 0,2$  ppm e  $34,6 \pm 0,2$  ppm respectivamente. O grupo carbonila C-2 absorve em  $166,9 \pm 0,3$  ppm. Quando o anel A está parcialmente modificado são denominadas de calofilolídeos.

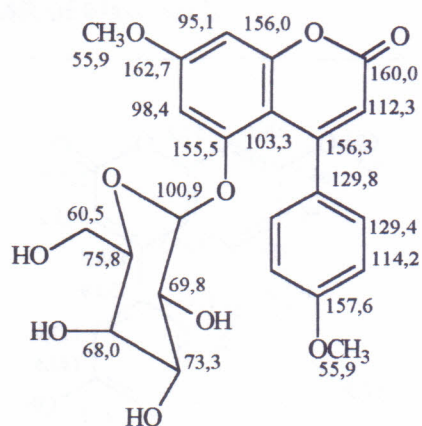
Na Tabela (1, pag. 7-10) consta uma revisão sobre RMN<sup>13</sup>C de neoflavonóides do tipo 4-fenilcumarinas (neoflavonas) e 4-fenil-3,4-diidrocoumarina (neoflavanonas), a partir de 1976 até 1996. Os dados de RMN<sup>13</sup>C destas substâncias registrados no período de

1976 a 1987, citados na tabela referem-se somente aos que não constam no livro "Carbon-13 NMR of Flavonoids"<sup>12</sup>.

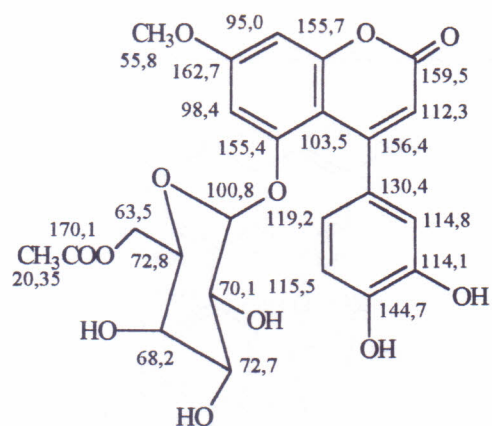


Tabela 1. Deslocamentos químicos dos átomos de carbonos de neoflavonóides.

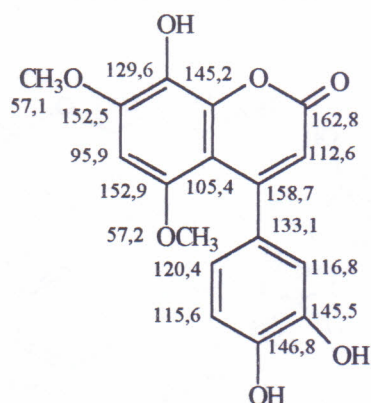
5-O-( $\beta$ -D-glicopiranosil)-7,3',4'-trihidroxi-4-fenilcumarina (VII)<sup>18</sup>.5-O-( $\beta$ -D-glicopiranosil)-7-metoxi-3',4'-diidroxi-4-fenilcumarina (VIII)<sup>18, 19</sup>.5-O-[ $\beta$ -D-xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glicopiranosil]-7,3',4'-trihidroxi-4-fenilcumarina (IX)<sup>18</sup>.5-O-[ $\beta$ -D-apiofuranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glicopiranosil]-7,3',4'-trihidroxi-4-fenilcumarina (X)<sup>18</sup>.



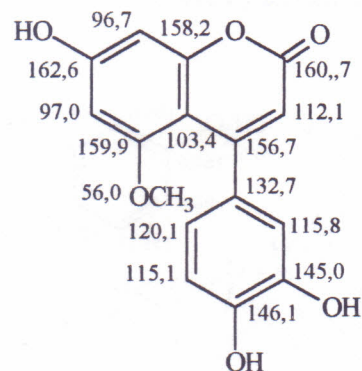
5-O-(β-D-galactopiranosil)-7,4'-dimetoksi-4-fenilcumarina (XI)<sup>19</sup>.



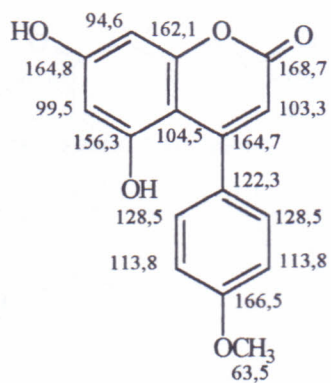
5-O-[(6''-acetil)-β-D-galactopiranosil]-3',4'-diidroksi-7-metoksi-4-fenilcumarina (XII)<sup>19</sup>.



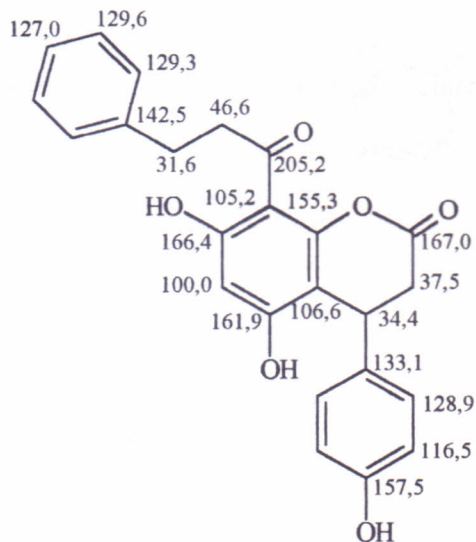
8,3',4'-triidroksi-5,7-dimetoksi-4-fenilcumarina (XIII)<sup>20</sup>.



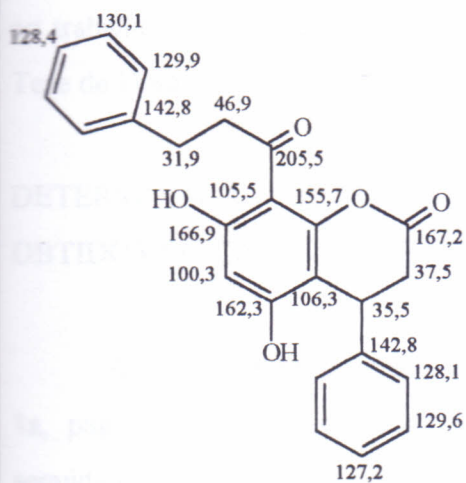
7,3',4'-triidroksi-5-metoksi-4-fenilcumarina (XIV)<sup>21</sup>.



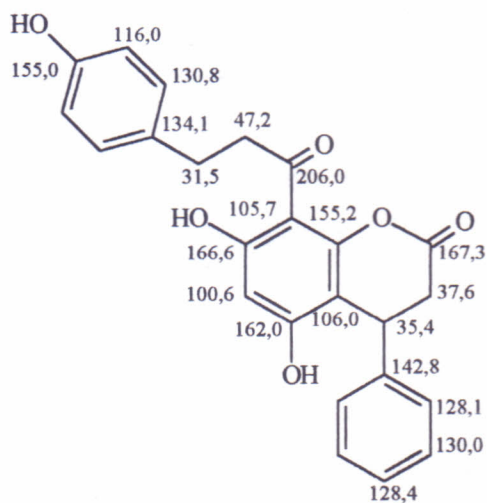
5,7-dihidroxi-4'-metoxi-4-fenilcumarina  
(XV)<sup>22</sup>.



8-(3''-fenilpropionil)-5,7,4'-trihidroxi-4-fenil-  
3,4-diidrocumarina (XVI)<sup>23</sup>.

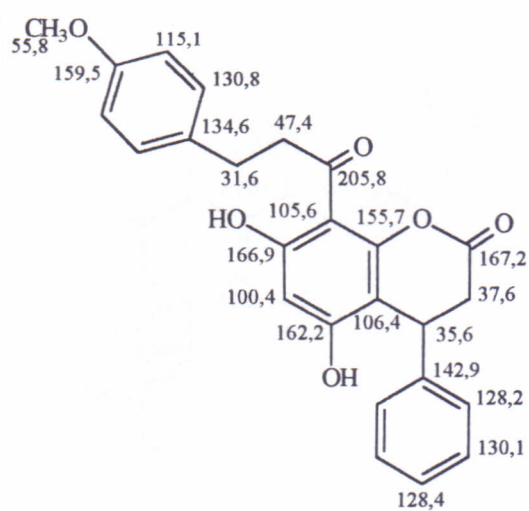


8-(3''-fenilpropionil)-5,7-diidroxi-4-fenil-  
3,4-diidrocumarina (XVII)<sup>23</sup>.

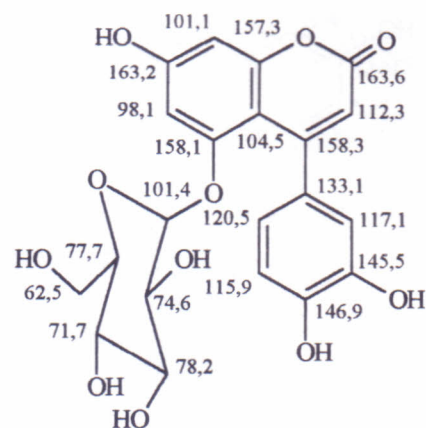


8-[3''-(4''-hidroxifenilpropionil)]-5,7-dii-  
droxi-4-fenil-3,4-diidrocumarina (XVIII)<sup>23</sup>.





8-[3''-(4''-metoxifenilpropionil)]-5,7-dihidroxi-4-fenil-3,4-diidrocomarina (XIX)<sup>23</sup>.



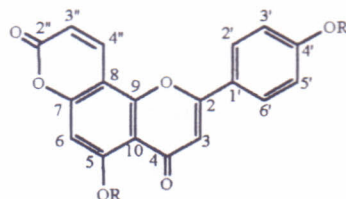
5-O-[(6''-acetil)-β-D-glucopiranosil]-7,3',4'-trihidroxi-4-fenilcomarina (XX)<sup>24</sup>.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudo químico anterior das folhas de *Croton adamantinus* forneceu, entre outros constituintes químicos conhecidos, uma substância nova, para a qual se propôs a estrutura de uma cumarina-flavona (**1**), primeiro representante de uma nova classe de compostos orgânicos<sup>2</sup>.

A cumarina-flavona foi isolada em pequena quantidade, sendo insolúvel nos solventes orgânicos usuais. Os derivados mono- e di-acetatos foram preparados para obtenção dos espectros de RMN<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C em CDCl<sub>3</sub>. A estrutura da cumarina-flavona foi proposta com base apenas nos dados de IV, UV, EM, RMN<sup>1</sup>H,

<sup>13</sup>C dos mono- e di-acetatos (**1a** e **1b**) respectivamente e teste de Gibbs. Em continuação ao trabalho de Dissertação, projetou-se a síntese da cumarina-flavona (**1**) como tema da Tese de Doutorado, visando a comprovação inequívoca da estrutura proposta.



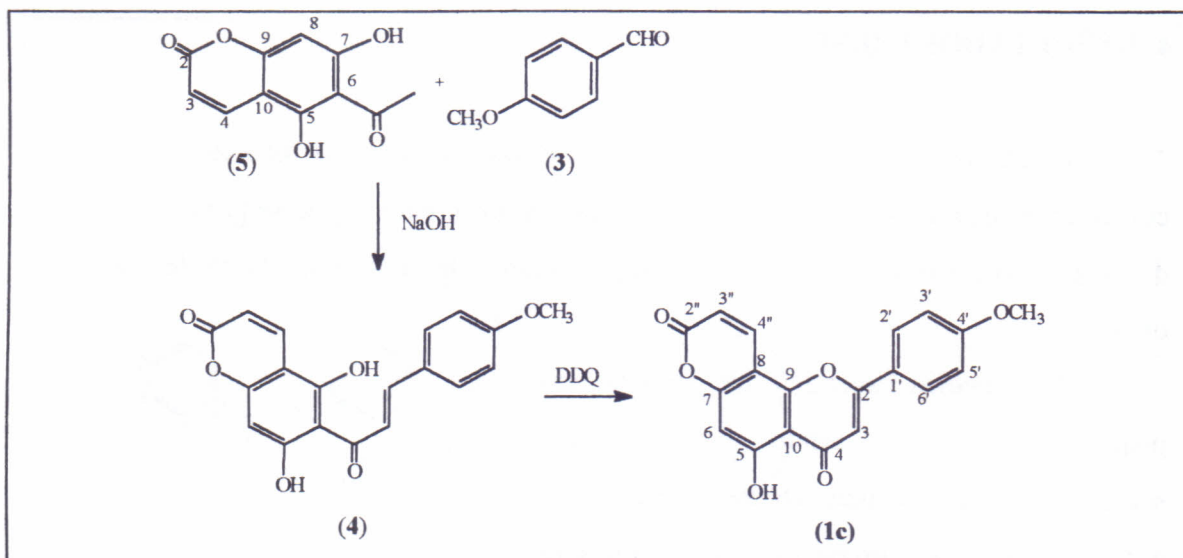
(**1**) R=R<sub>1</sub>=H

(**1a**) R=H; R<sub>1</sub>=COCH<sub>3</sub>

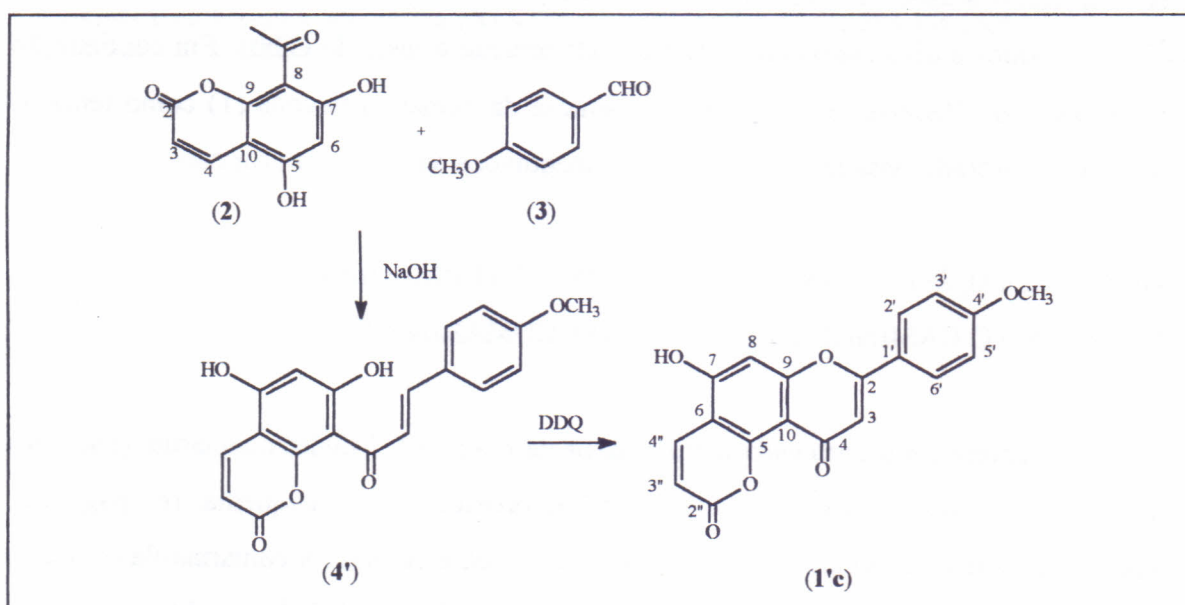
(**1b**) R=R<sub>1</sub>=COCH<sub>3</sub>

#### DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS INTERMEDIÁRIOS E PRODUTOS OBTIDOS NO CAMINHO DE SÍNTESE DA CUMARINA-FLAVONA

A síntese foi programada tanto a partir da 6-acetil-5,7-diidroxicumarina (Esquema 1a, pag. 12) como a partir da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (Esquema 1b, pag. 12), seguida de condensação aldólica com o anisaldeído para se obter a cumarina-flavona com a posição 4' já protegida por uma metoxila. Por fim, oxidação da chalcona obtida.



Esquema 1a. Proposta de síntese da cumarina-flavona (1c).

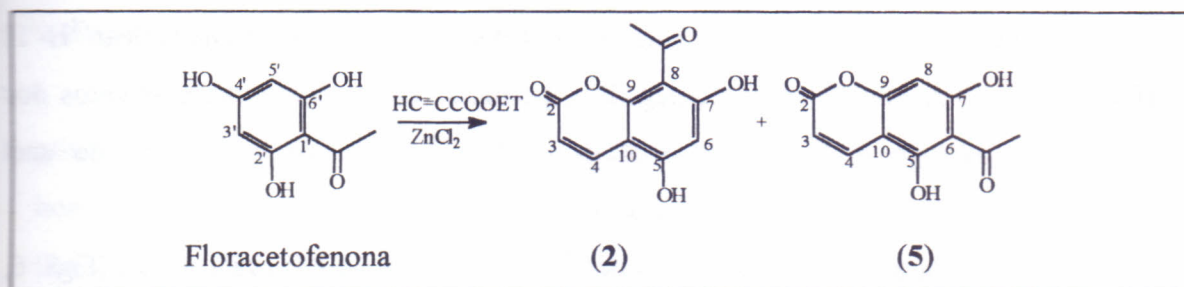


Esquema 1b. Proposta de síntese da cumarina-flavona (1').

A reação de condensação da 2',4',6'-triidroxiacetofenona com o propiolato de etila em presença de cloreto de zinco conduziu somente a 8-acetil-5,7-diidroxicumarina, a 6-acetil-5,7-diidroxicumarina não foi obtida (Esquema 2, pag. 13). A substância obtida apresenta-se como um sólido amarelo claro, p.f. 274,0-276,0°C (rend.26,53%, parte

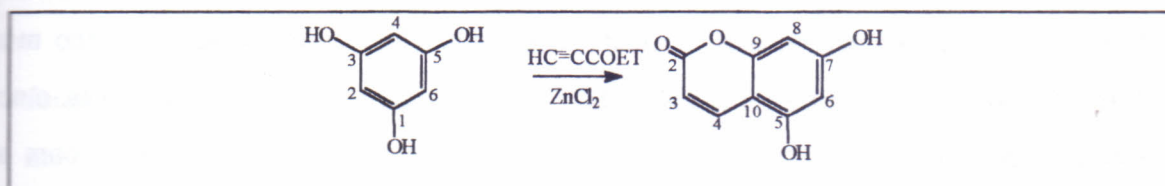


exper. pag. 205), identificada como 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (2), através da análise dos espectros de IV (Fig. 1, pag. 17), RMN<sup>1</sup>H (Fig. 4, pag. 20), <sup>13</sup>C (Fig. 6, pag. 23) e EM (Fig. 10, pag. 27).



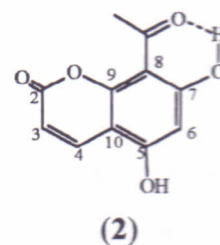
Esquema 2. Síntese da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (2).

Como se trata da síntese de uma cumarina cujos dados espectrais não se encontram na literatura, tomou-se como modelo para a determinação estrutural a 5,7-diidroxicumarina (6) obtida a partir da reação do floroglucinol e propiolato de etila (Esquema 3, abaixo). A cumarina foi obtida como um sólido cristalino amarelo claro, p.f. 271,0-277,0°C, Lit.<sup>26</sup> 280,0°C (rend. 50,08 %, parte exper., pag. 206).



Esquema 3. Síntese da 5,7-diidroxicumarina (6).

O espectro de IV da 8-acetil-5,7-dihidroxicumarina (2, Fig. 1, pag. 18) apresenta absorções correspondentes a dois tipos de carbonila. Uma absorção em  $1701\text{cm}^{-1}$  foi atribuída ao estiramento C=O do grupo acetila e a outra, em  $1680\text{cm}^{-1}$  corresponde à carbonila cumarínica ( $\delta$ -lactona  $\alpha,\beta$ -insaturada), semelhante a apresentada pela 5,7-diidroxicumarina (6,  $1679\text{cm}^{-1}$ , espectro IV Fig. 2, pag. 19), confirmando-se a formação do produto esperado.



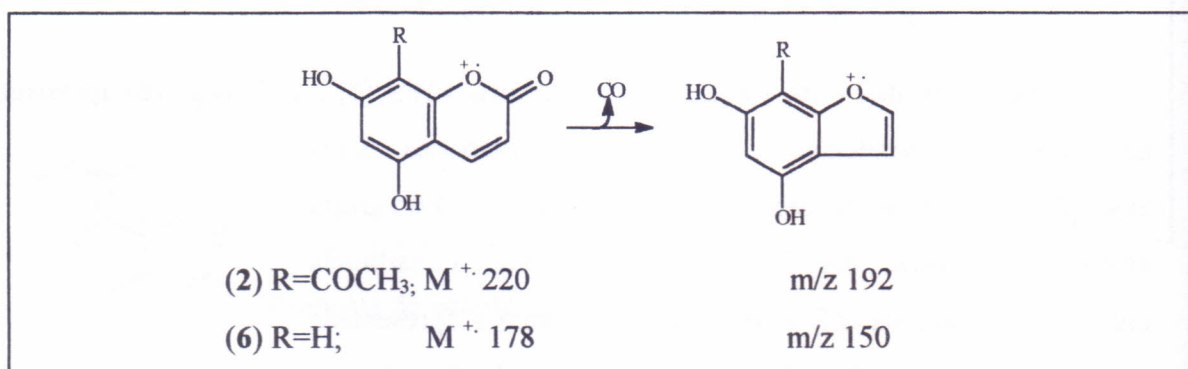
Comparando-se o espectro de RMN<sup>1</sup>H da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (2, Fig. 3, pag. 20) com o da 5,7-diidroxicumarina (6, Tabela 2, pag. 17, Fig. 4, pag. 21) observou-se

as absorções largas centradas em  $\delta$  10,35 e  $\delta$  10,60 atribuídas às hidroxilas ligadas aos carbonos C-5 e C-7, enquanto o espectro do composto (2), mostra apenas uma absorção bem definida mais desprotegida em  $\delta$  13,65, referente à hidroxila quelada com a carbonila.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  bidimensional (2D) de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY) do composto (2) (Fig. 5, pag. 22), permitiu reconhecer os acoplamentos dos hidrogênios H-3 [ $\delta$  6,18 (d),  $J=9,6$  Hz] com H-4 [ $\delta$  7,98 (d),  $J=9,6$  Hz] do anel heterocíclico através das interações destas absorções.

Através da análise dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  (BB e DEPT  $135^\circ$ ) de (2) (Figs. 6, 7, pags. 23, 24) e comparação com os dados dos espectros de (6) (Tabela 2, pag. 16, Figs. 8, 9, pags. 25, 26) confirmou-se a formação da 8-acetil-5,7-diidroxycumarina (2), diferindo da 5,7-diidroxycumarina, por apresentar substituição de um grupo acetila no carbono C-8.

O espectro de massas (Fig. 11, pag. 28) do composto (6) mostra o pico do íon molecular  $M^+$  178, enquanto no espectro de massas do composto (2, Fig. 10, pag. 27) o pico do íon molecular é registrado em  $M^+$  220, correspondente a presença de um grupo  $\text{COCH}_3$ ,  $m/z$  43. No espectro da 5,7-diidroxycumarina (6), verifica-se ainda o pico  $m/z$  150 ( $M^+ - 28$ ), resultante da eliminação de  $\text{CO}$  ( $m/z$  28), característico de cumarinas, e no espectro da 8-acetil-5,7-diidroxycumarina (2), ocorre semelhante fragmentação com a presença do pico  $m/z$  192 (Quadro 1, abaixo).



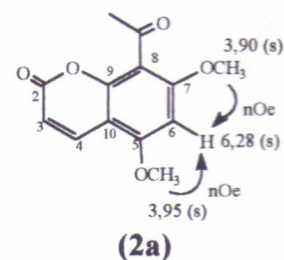
Quadro 1. Fragmentação de cumarinas no espectrômetro de massa.

A confirmação da estrutura do composto (2), envolveu a preparação dos derivados metilados e acetilados, tanto do composto (6) como do (2).



Os espectros de IV dos derivados (**2a**) e (**6a**) (Figs. 12, 13, pags. 29, 30) indicaram a ausência de hidroxilas fenólicas. Enquanto os espectros de RMN<sup>1</sup>H (Tabela 3, pag. 17, Figs. 14, 15, pags. 31, 32) mostraram a presença de duas metoxilas em 3,95 e 3,90δ para (**2a**) e 3,86 e 3,82δ para (**6a**).

A confirmação da estrutura (**2**) foi feita principalmente através da análise dos espectros homonuclear diferencial <sup>1</sup>H{<sup>1</sup>H}-nOe do derivado metilado (**2a**) (Fig. 16, pag. 33). Quando os grupos metoxilas em C-5 (δ 3,95) e em C-7 (δ 3,90) do composto (**2a**) são



irradiados (Fig. 16, pag. 33), induz-se um acréscimo do sinal correspondente para o H-6 (δ 6,28, nOe = 3,9 e 4,2% respectivamente). O mesmo ocorre quando se irradia o hidrogênio H-6, que mostra um aumento no sinal correspondente para os dois grupos metoxilas em C-5 e C-7 (nOe = 14,4 e 12,2% respectivamente). Este fato também pode ser verificado através do espectro de RMN<sup>1</sup>H bidimensional (2D) de correlação homonuclear diferencial <sup>1</sup>H{<sup>1</sup>H}-nOe (NOESY) (Fig. 17, pag. 34).

No espectro de RMN<sup>13</sup>C (BB e DEPT 135°, Figs. 18, 19, pags. 35, 36) de (**6a**), foram observadas as absorções em δ 51,52 e 55,30 referentes aos carbonos das duas metoxilas.

Os espectros de massas dos dois derivados metilados (Figs. 20, 21, pags. 37, 38) mostram os picos do íon molecular com um acréscimo de 28 unidades, que correspondem a dois grupos CH<sub>2</sub>, em comparação ao espectro do composto original.

Os espectros de IV dos derivados acetilados (Figs. 22, 23, pags. 39, 40) indicaram carbonilas de éster, caracterizadas pelas absorções em 1772cm<sup>-1</sup> e 1271cm<sup>-1</sup> para o derivado (**2b**) e 1768cm<sup>-1</sup> e 1242cm<sup>-1</sup> para o (**6b**).

Os espectros de RMN<sup>1</sup>H (Figs. 24, 25, pags. 41, 42) de (**2b**) e (**6b**) mostram a formação dos derivados acetilados através das absorções em δ 2,38 e 2,25 para os grupos acetoxilas do derivado (**2b**) e δ 2,37 e 2,30 para (**6b**), enquanto no RMN<sup>13</sup>C (BB e DEPT 135°, Figs. 26, 27, 28, 29, pags. 43, 44, 45, 46) registraram as absorções referentes aos



carbonos do grupo  $\text{COCH}_3$ , em  $\delta$  20,86 ( $\text{CH}_3$ ), 168,47 ( $\text{C}=\text{O}$ ) para **(2b)** e  $\delta$  21,04, 20,81 ( $\text{CH}_3$ ), 168,25, 168,13 ( $\text{C}=\text{O}$ ) para **(6b)**.

A presença de dois grupos acetoxilas nos derivados é confirmada nos espectros de massas (Figs. 30, 31, pags. 47, 48), pois ocorre um aumento de 84 unidades em comparação com os espectros das substâncias originais.

Tabela 2. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , DMSO, 200 MHz, J em Hz) e RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , DMSO, 50 MHz) da 5,7-diidroxicumarina (**6**) e do composto (**2**).

C/H	5,7-diidroxicumarina ( <b>6</b> )		<b>(2)</b>	
	$\delta_c$	$\delta_H$	$\delta_c$	$\delta_H$
2	160,94	-	160,56	-
3	108,70	6,01 (d, J=10,0)	109,60	6,18 (d, (J=9,6)
4	139,68	7,93 (d, J=10,0)	139,60	7,98 (d, J=9,6)
5	156,52 <sup>a</sup>	-	157,00 <sup>a</sup>	-
6	94,12	6,23 (d, J=3,0)	98,06	6,20 (s)
7	162,12	-	167,05	-
8	96,30	6,17 (d, J=3,0)	103,69	-
9	156,00 <sup>a</sup>	-	159,25 <sup>a</sup>	-
10	101,77	-	102,21	-
OH-5	-	10,35 <sup>a</sup>	-	-
OH-7	-	10,60 <sup>a</sup>	-	13,65 (sl)
CH <sub>3</sub> CO	-	-	32,63	2,67 (s)
CH <sub>3</sub> CO	-	-	201,72	-

<sup>a</sup>A multiplicidade dos sinais de carbono-13 foram deduzidas por análise dos espectros de RMN<sup>13</sup>C BB e DEPT.

<sup>a</sup> Os sinais podem ser trocados.

Tabela 3. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, J em Hz) dos derivados metilados e acetilados da 5,7-diidroxicumarina (**6a**), (**6b**) e da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (**2a**), (**2b**).

H	( <b>6a</b> )	( <b>6b</b> )	$\Delta\delta_H^a$	( <b>2a</b> )	( <b>2b</b> )	$\delta_H^b$
3	6,13 (d, J=9,7)	6,36 (d, J=9,8)	0,24	6,16 (d, J=9,8)	6,41 (d, J=10,0)	0,25
4	7,94 (d, J=9,7)	7,70 (d, J=9,8)	-0,24	7,95 (d, J=9,8)	7,75 (d, J=10,0)	-0,20
6	6,26 (d, J=9,7)	6,95 (d, J=2,1)	0,67	6,28 (s)	6,97 (s)	0,68
8	6,39 (d, J=2,2)	7,01 (d, J=2,1)	0,59	-	-	-
MeO-5	3,86 (s) <sup>a</sup>	-	-	3,95 (s) <sup>a</sup>	-	-
MeO-7	3,82 (s) <sup>a</sup>	-	-	3,90(s) <sup>a</sup>	-	-
AcO-5	-	2,37 (s) <sup>a</sup>	-	-	2,38 (s) <sup>a</sup>	-
AcO-7	-	2,30 (s) <sup>a</sup>	-	-	2,25 (s) <sup>a</sup>	-
MeCO	-	-	-	2,65 (s)	2,57 (s)	-

<sup>a</sup>  $\Delta\delta_H = \delta_H(\mathbf{6b}) - \delta_H(\mathbf{6a})$ . <sup>b</sup>  $\Delta\delta_H = \delta_H(\mathbf{2b}) - \delta_H(\mathbf{2a})$

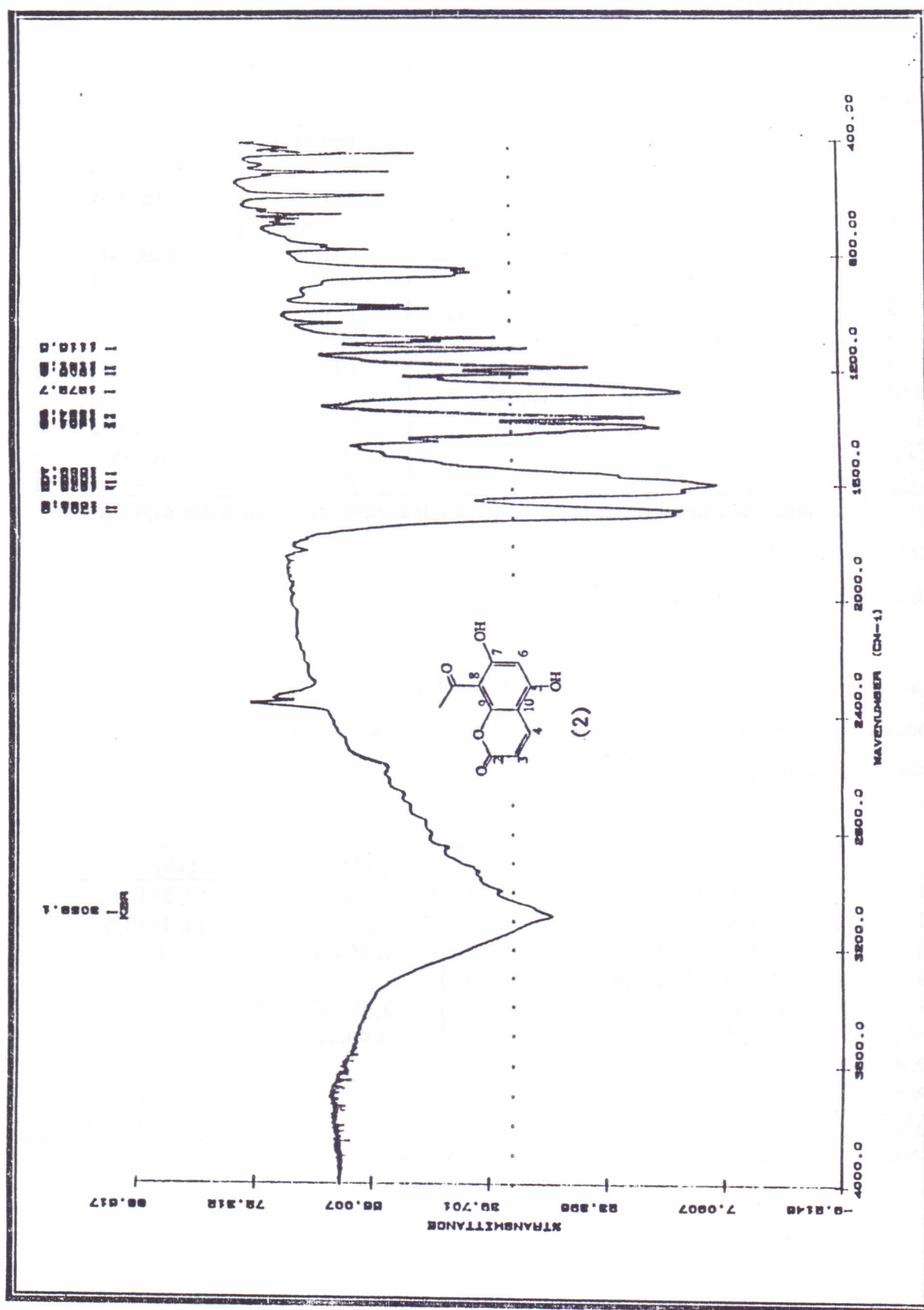


Figura 1. Espectro de I.V. da 8-acetil-5,7-dihidroxicumarina (KBr)



Figura 1. Espectro de I.V. da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (KBr)

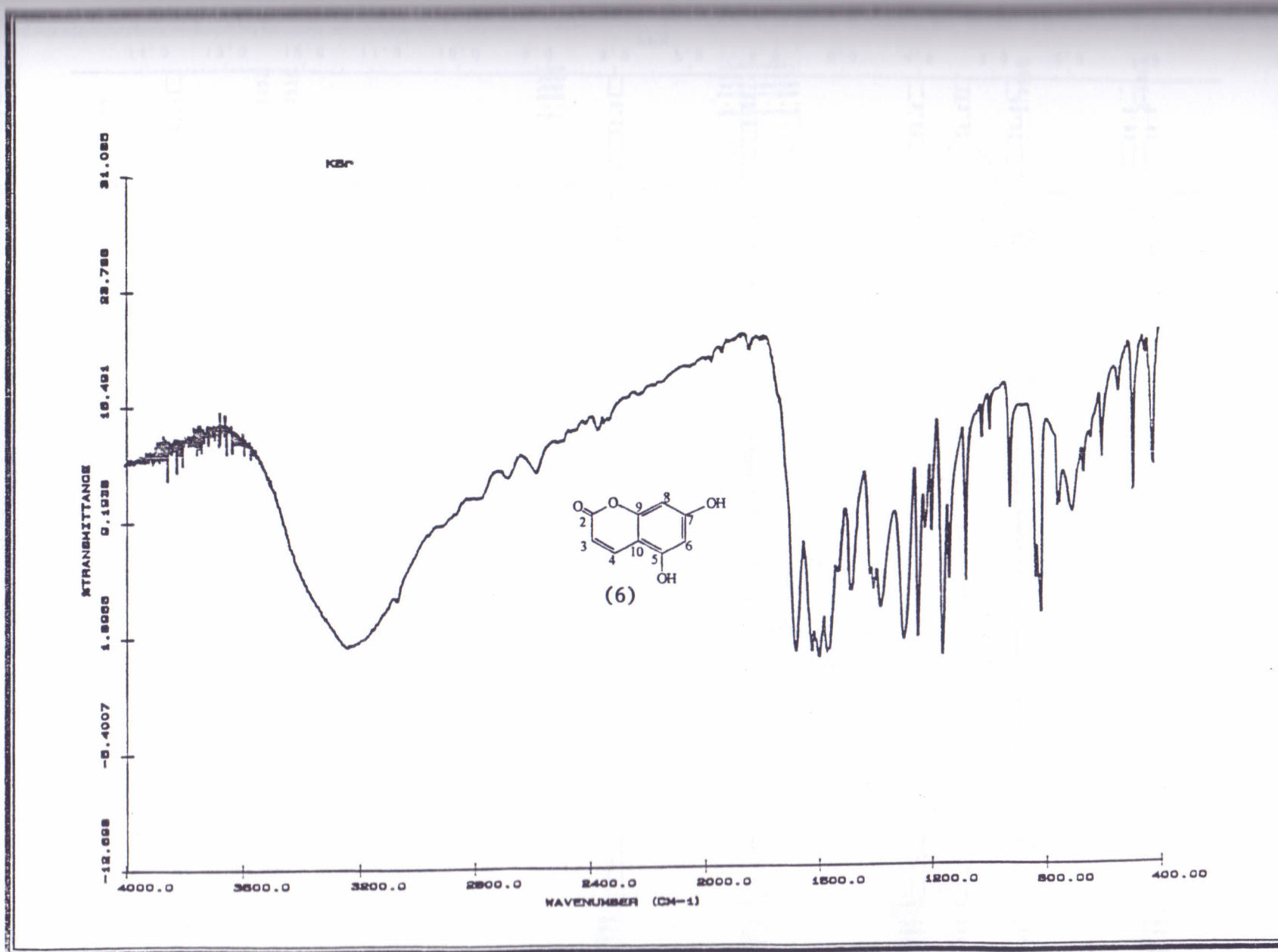
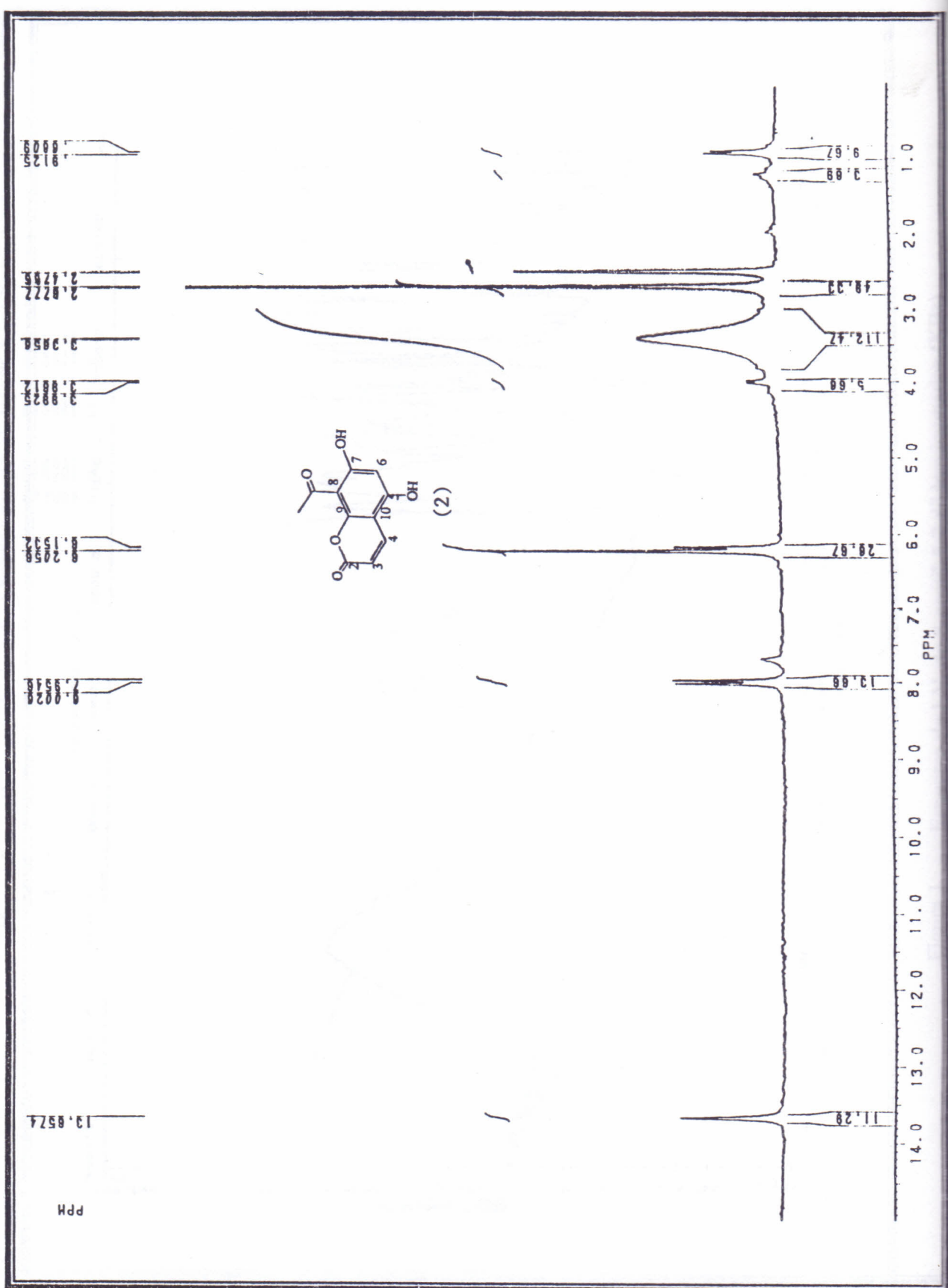


Figura 2. Espectro de I.V. da 5,7-diidroxicumarina (KBr)



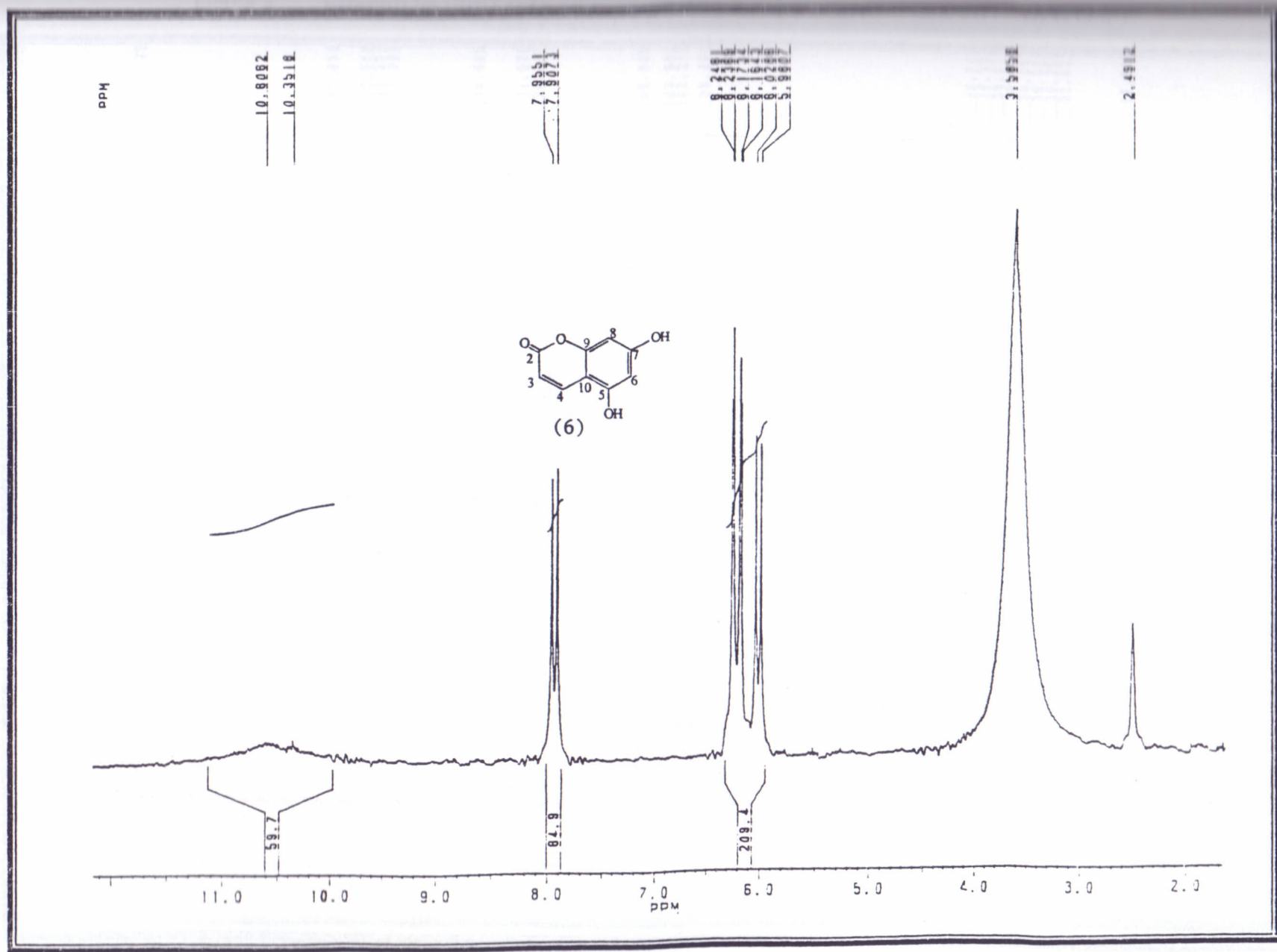


Figura 4. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5,7-diidroxicumarina (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)



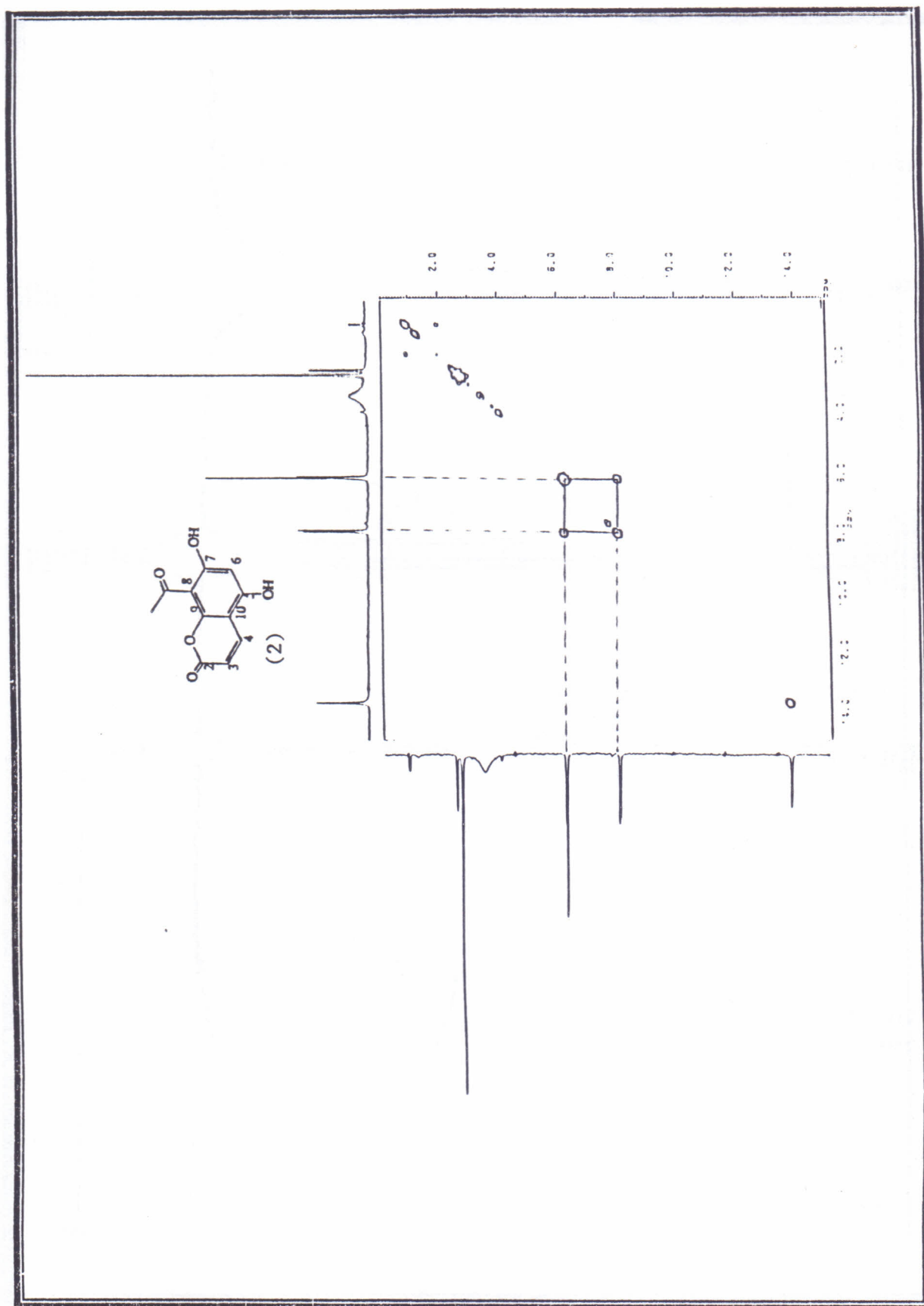


Figura 5. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (COSY- $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) da 8-acetil-5,7-dihidroxi-(200 MHz, DMSO- $d_6$ )

Figura 5. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 8-acetil-5,7-diidroxi-(200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

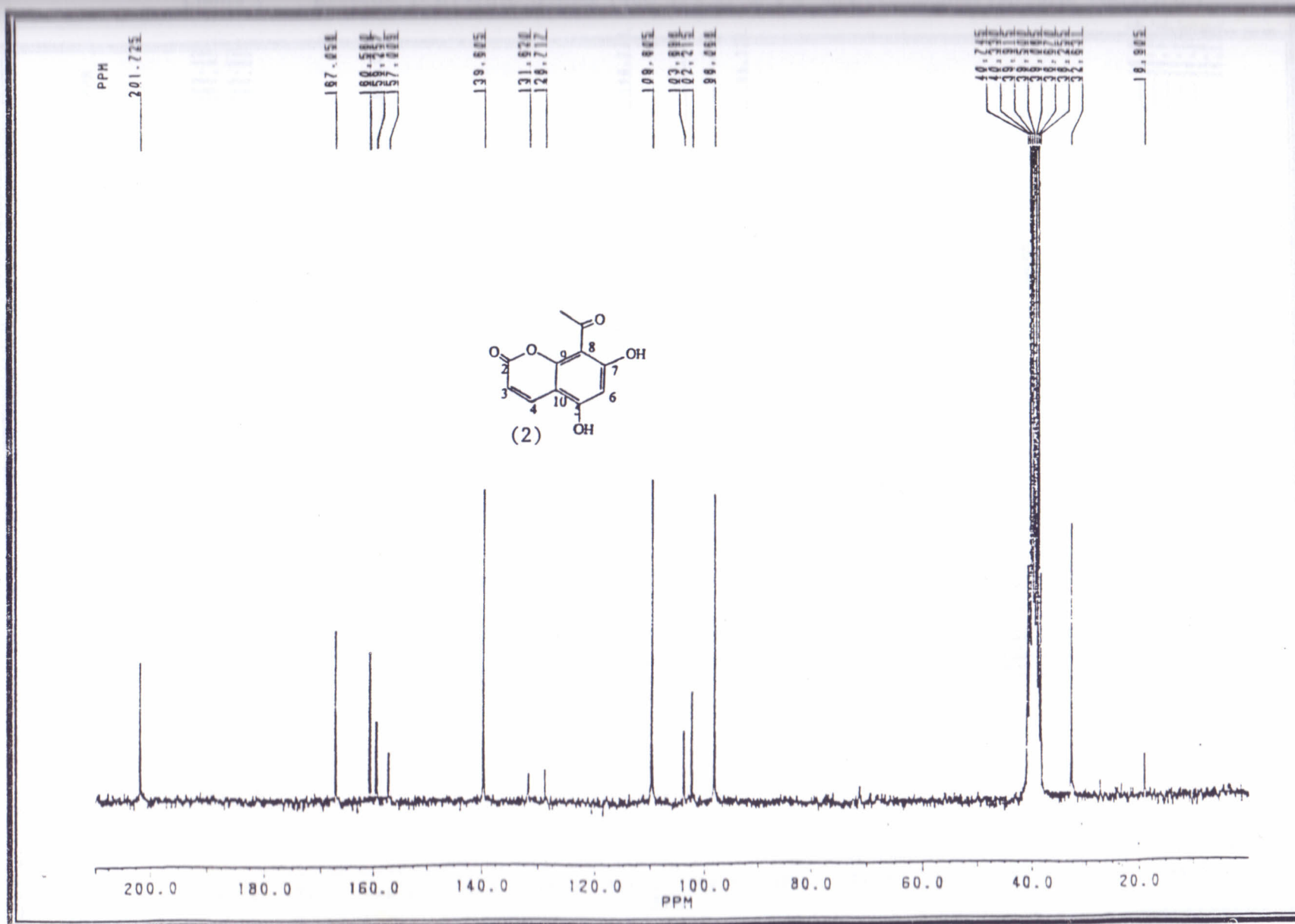


Figura 6. Espectro de RMN <sup>13</sup>C da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

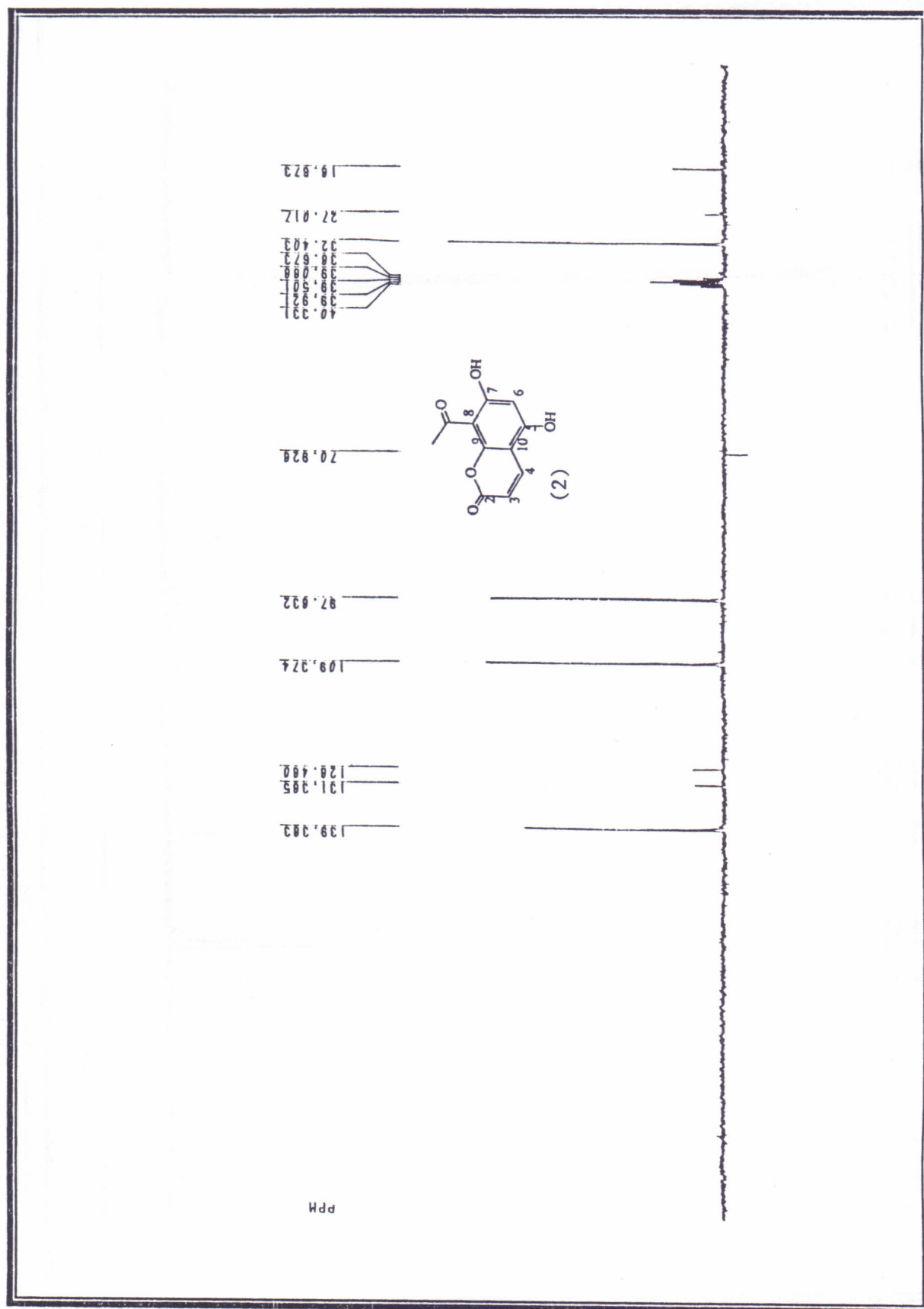


Figura 7. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (DEPT  $135^\circ$ ) da 8-acetil-5,7-dihidroxicumarina (50 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )



Figura 7. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 8-acetil-5,7- diidroxicumarina (50 MHz, DMSO- d<sub>6</sub>)

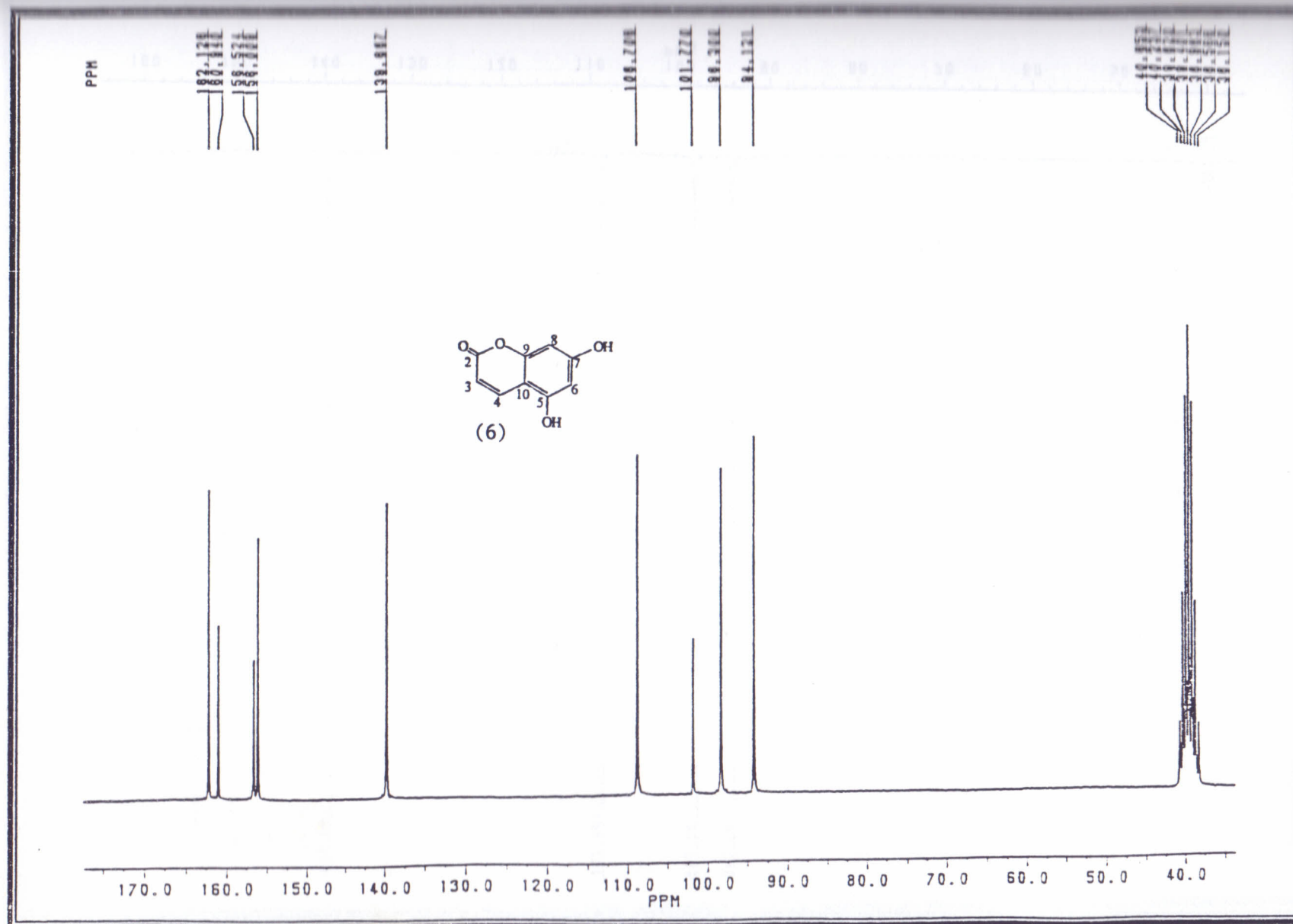


Figura 8. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5,7-diidroxicumarina (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

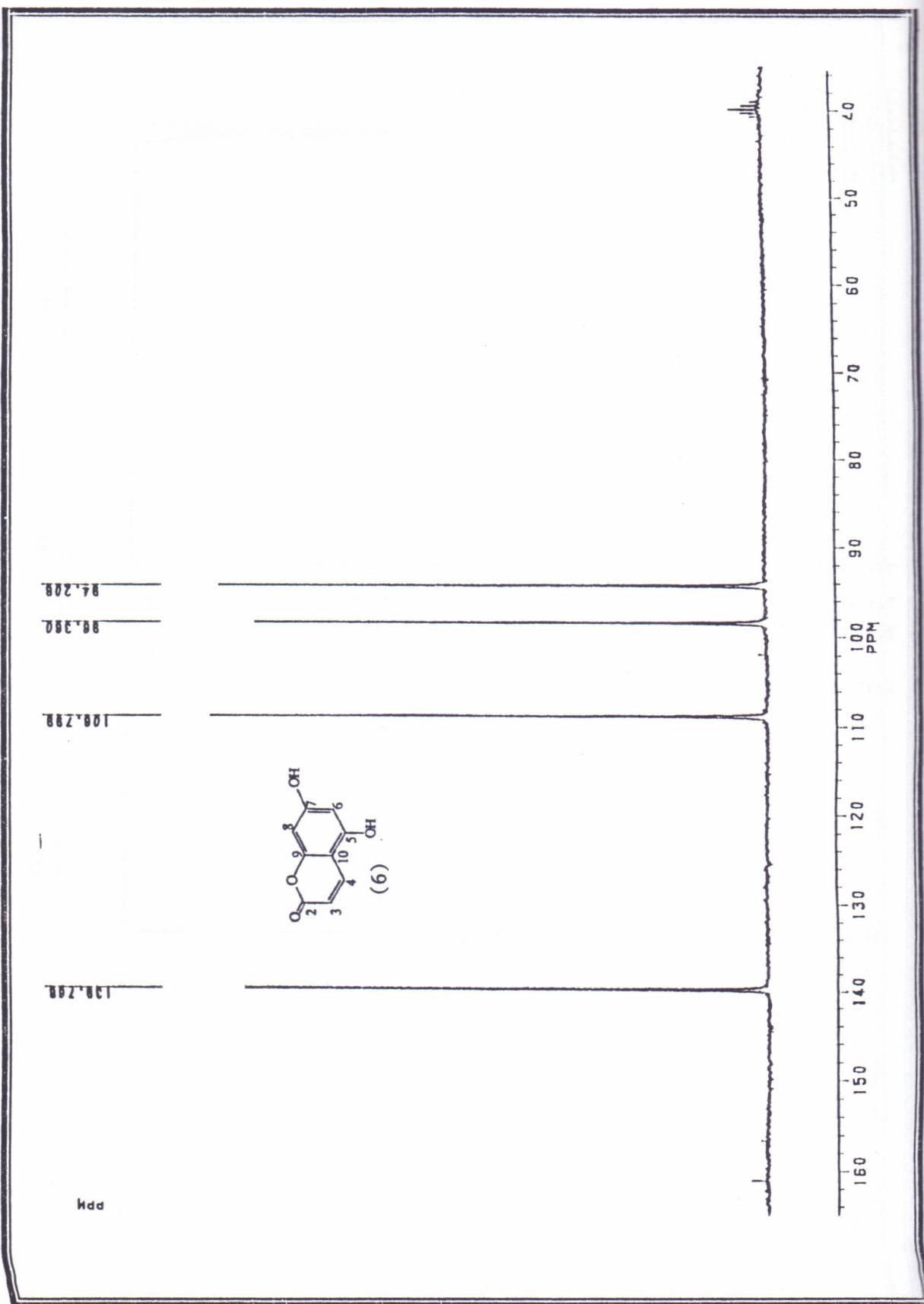


Figura 9 Espectro de RMN<sup>13</sup>C del compuesto (6) en CDCl<sub>3</sub>. (6)

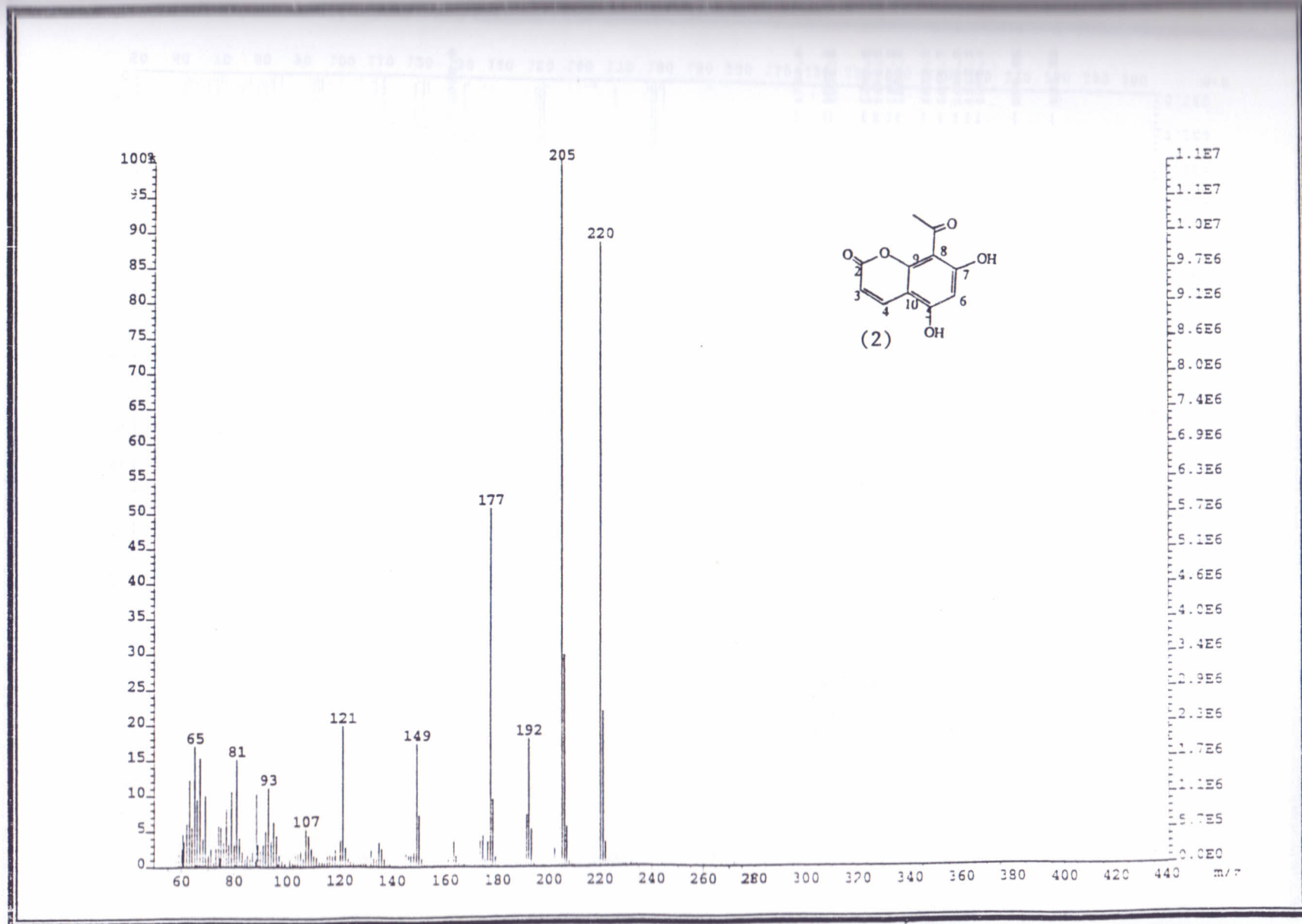


Figura 10. Espectro de Massas da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina



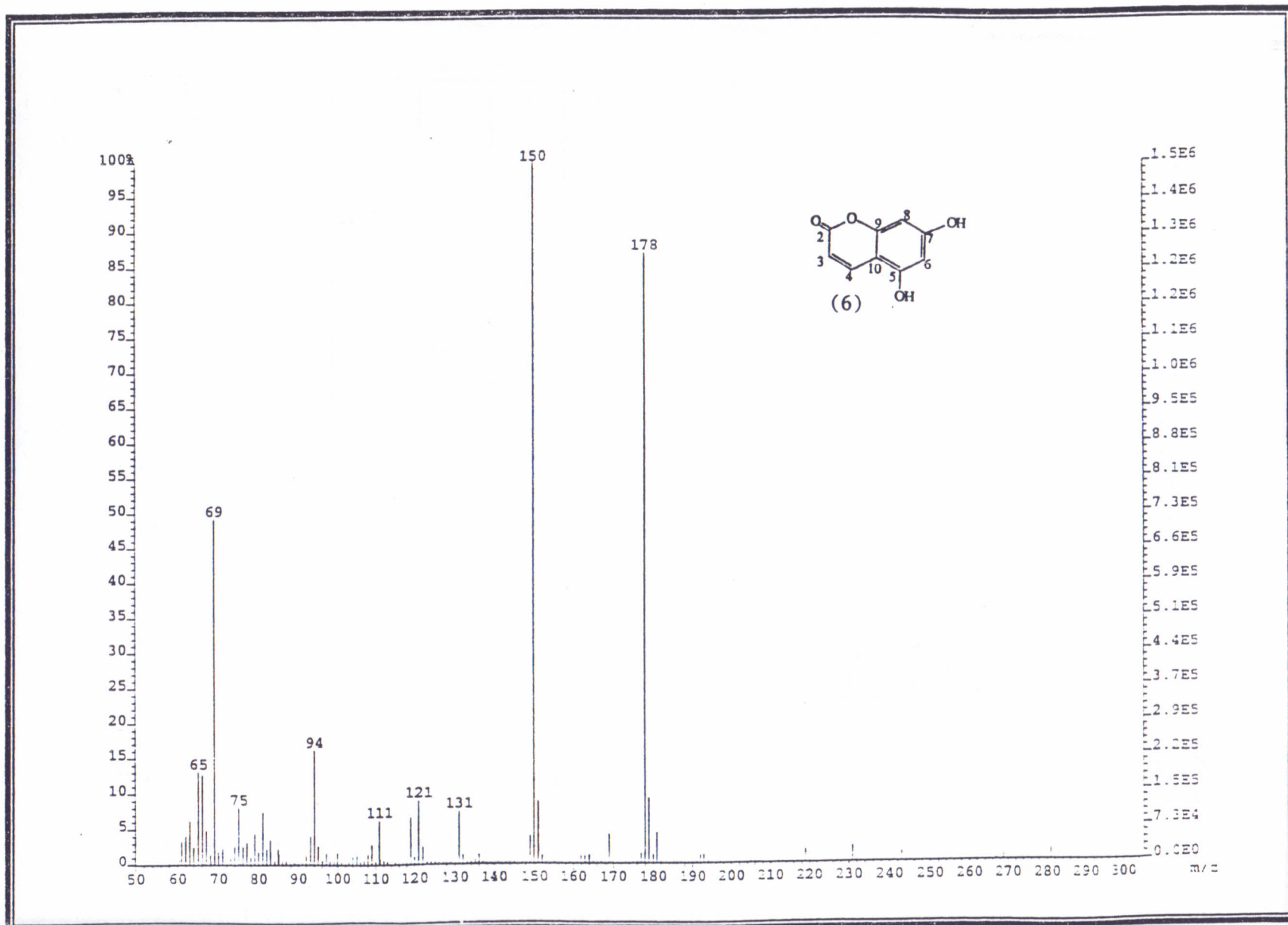


Figura 11. Espectro de Massa 5,7-dihidroscumarina

Figura 11. Espectro de Massas 5,7-dihidroxicumarina

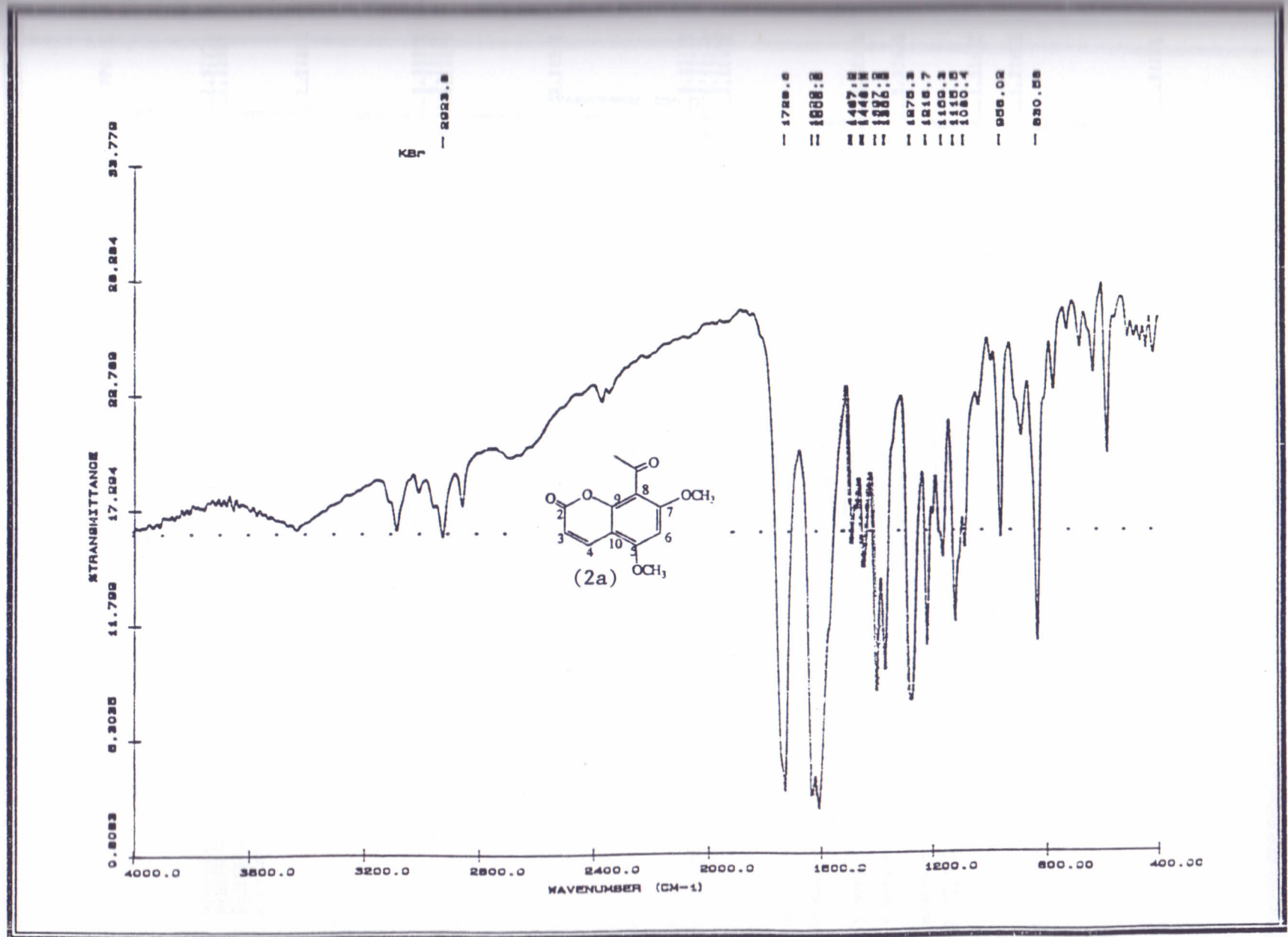


Figura 12. Espectro de I.V. da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (KBr)

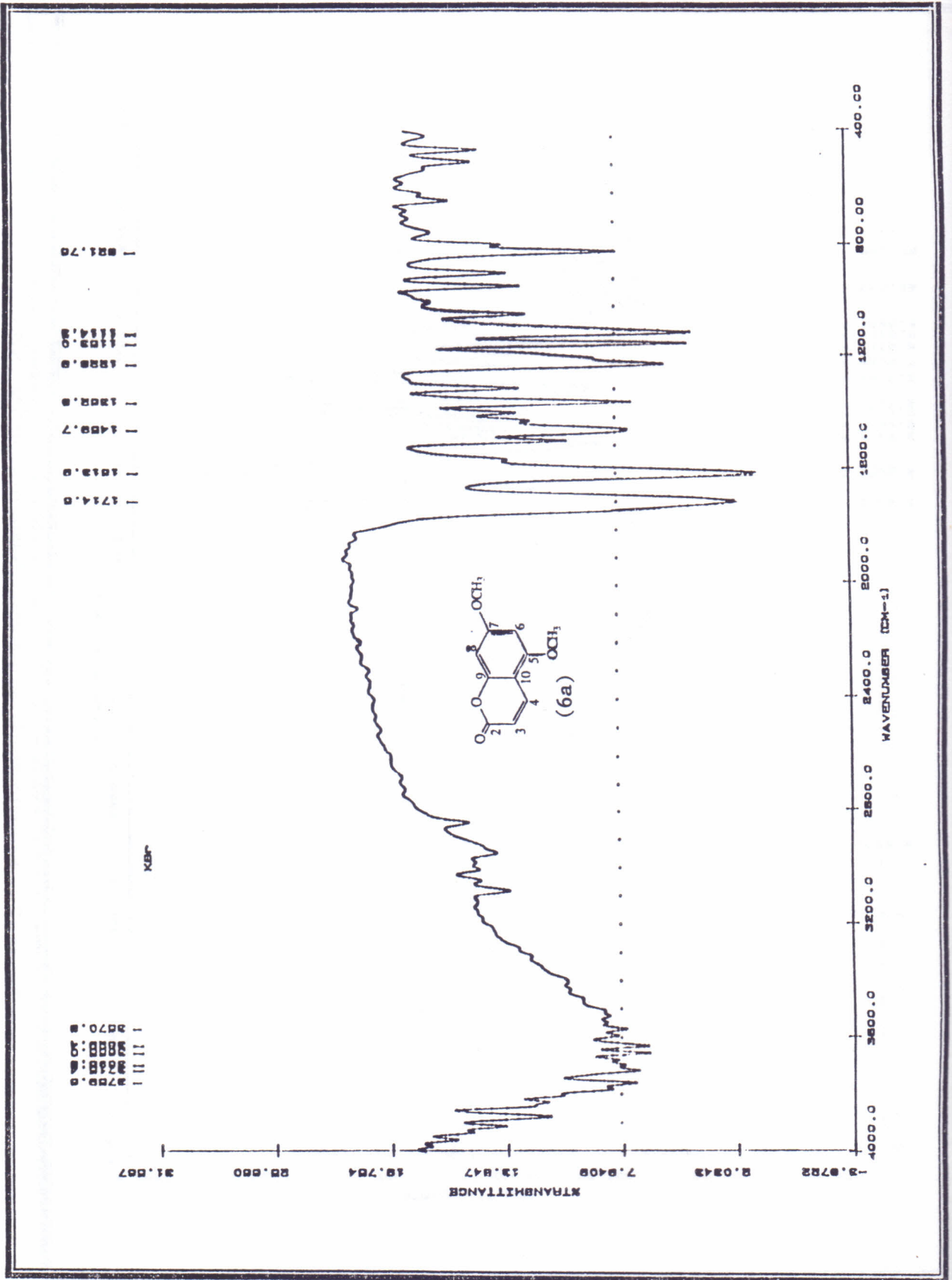


Figure 11. Infrared spectrum of 5,7-dimethoxybenzofuran (6a)



Figura 13. Espectro de L.V. da 5,7-dimetoxicumarina (KBr)

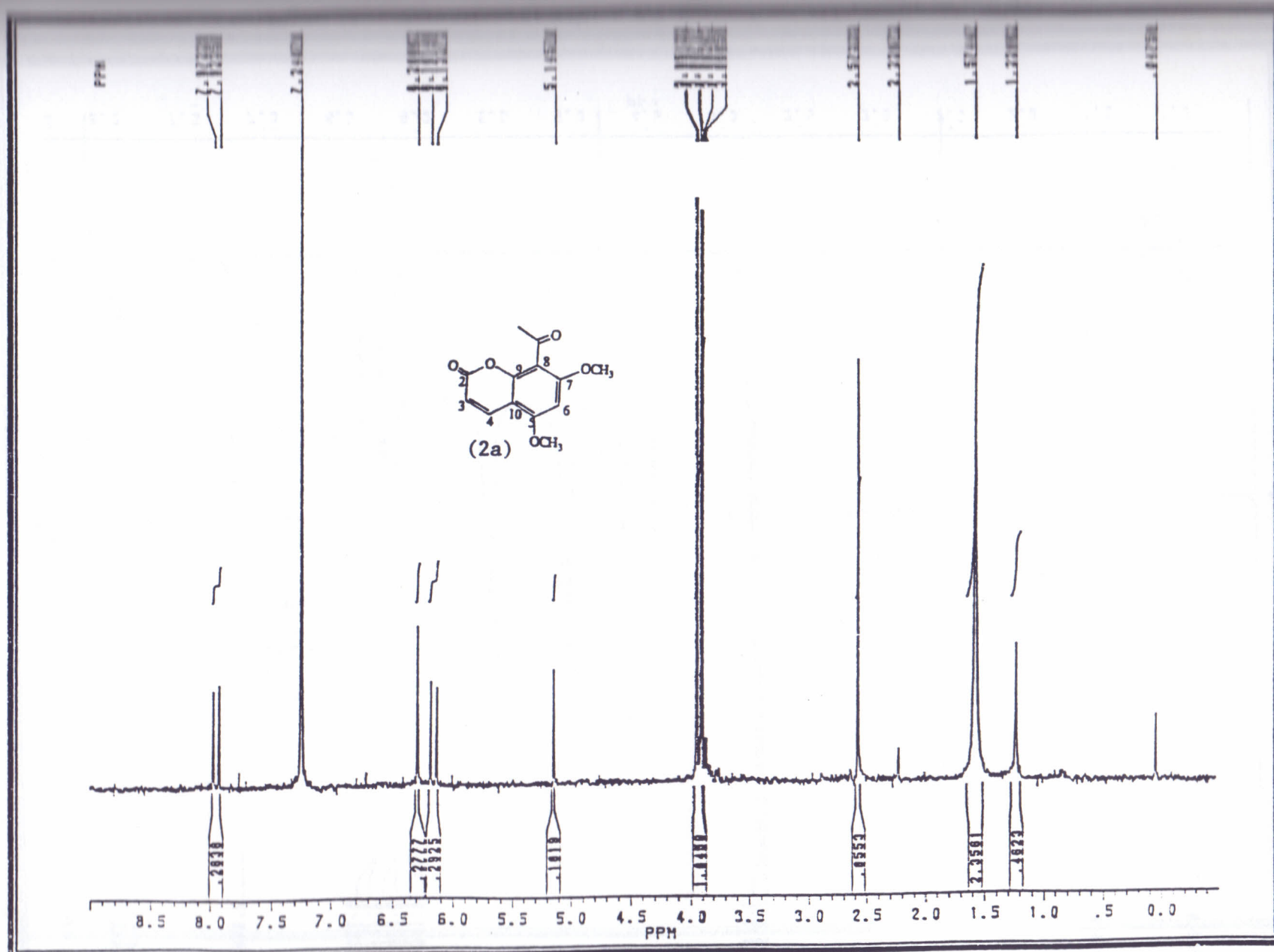
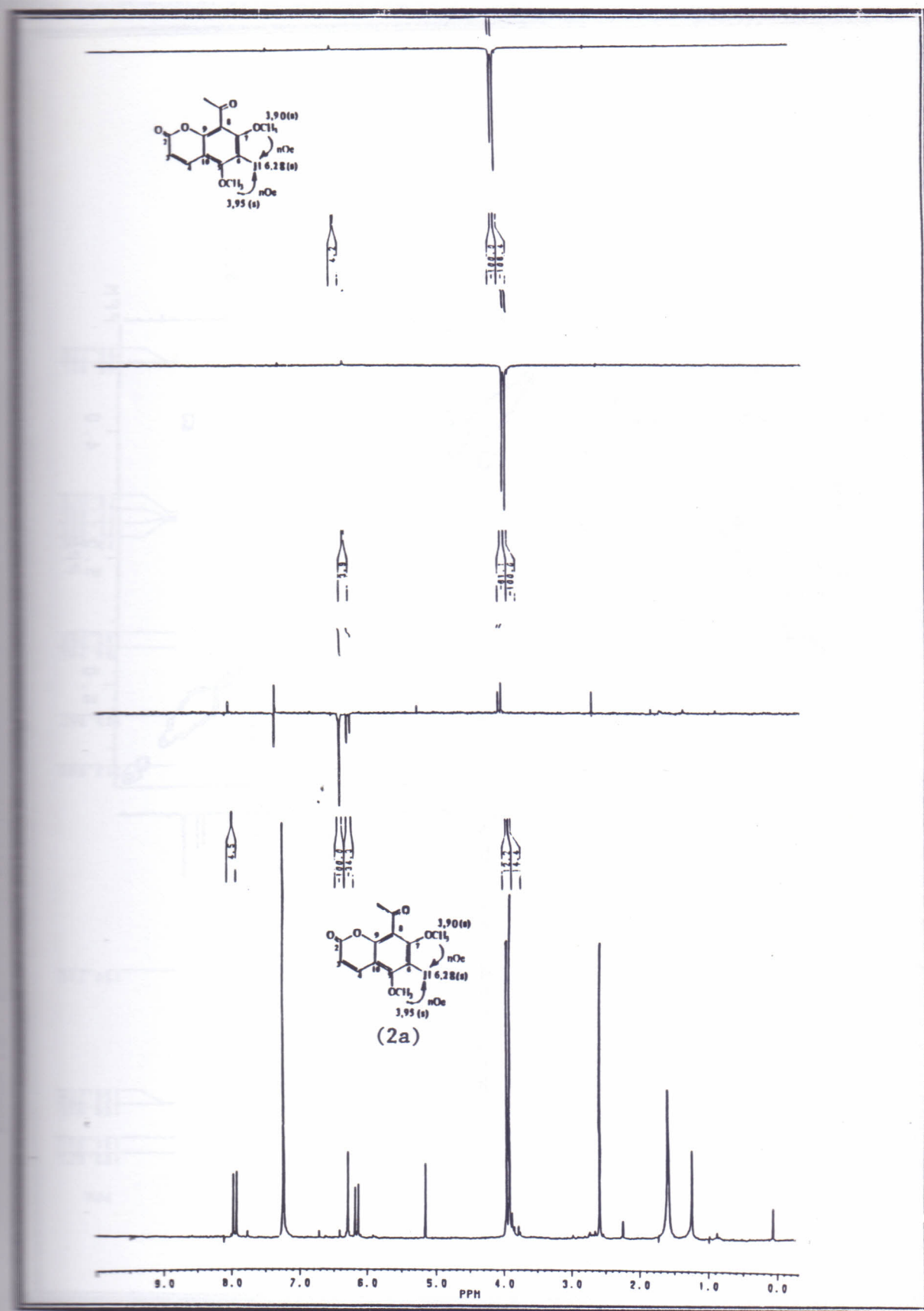


Figura 14. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Figura 15. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5,7-dimetoxicumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)Figura 16. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (NOE) da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



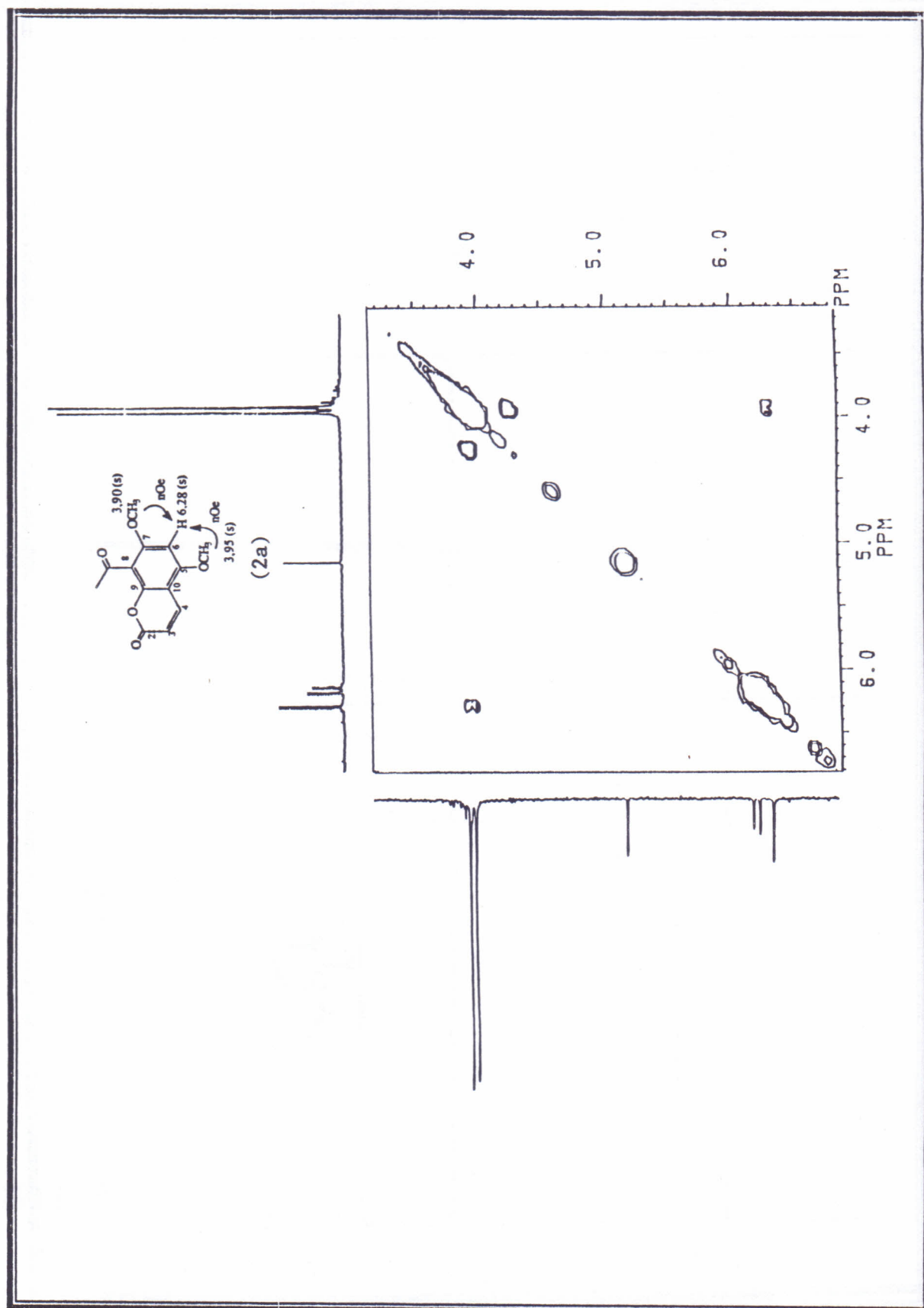


Figura 17 - Espectro de RMN<sup>1</sup>H (NOESY) da 8-acetil-5,7-dimetoxisalicina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Figura 17. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (NOESY) da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

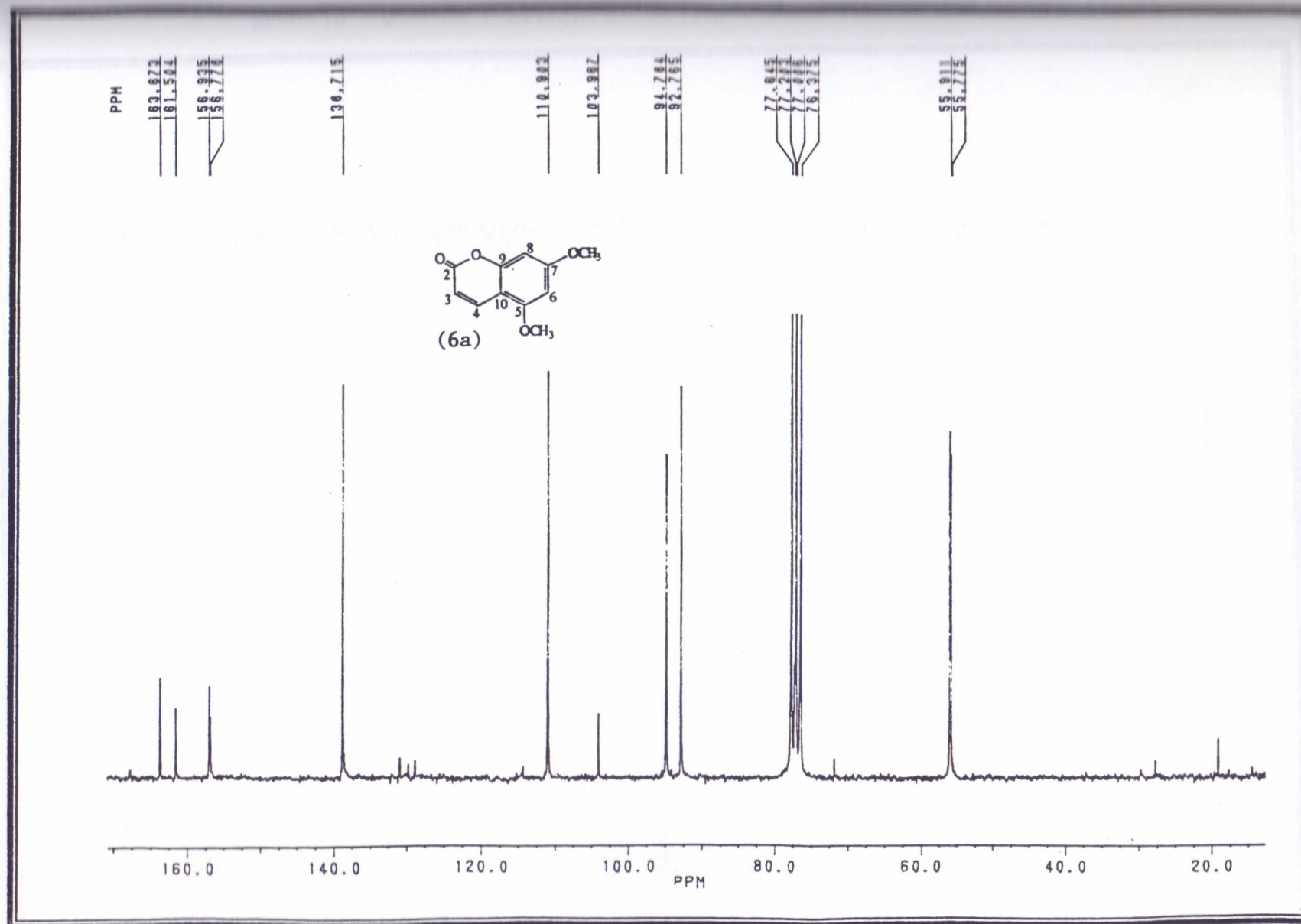


Figura 18. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5,7-dimetoxicumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

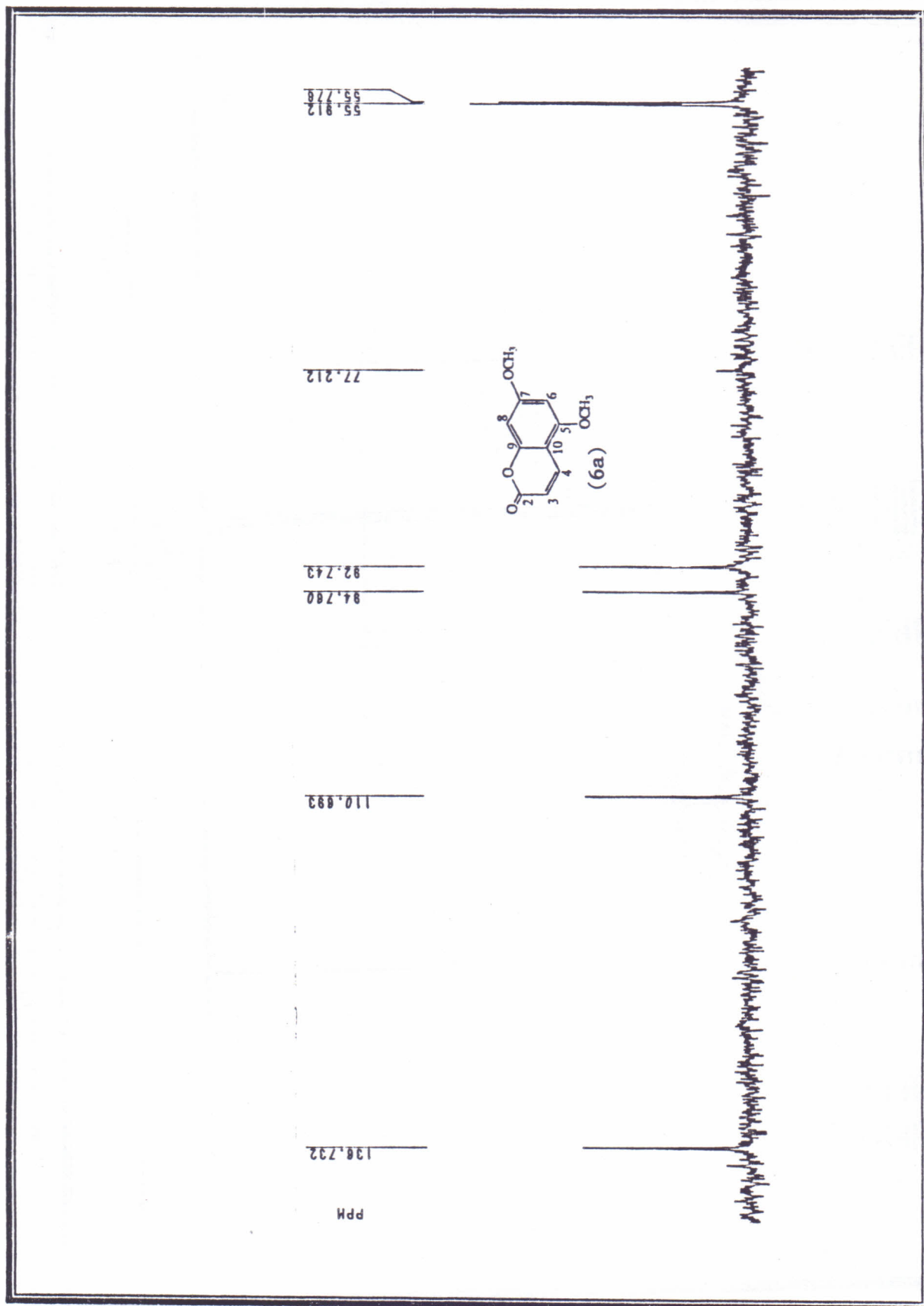
Figura 19. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (DEPT  $135^\circ$ ) da 5,7-dimetoxicumarina (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Figura 19. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5,7-dimetoxicumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

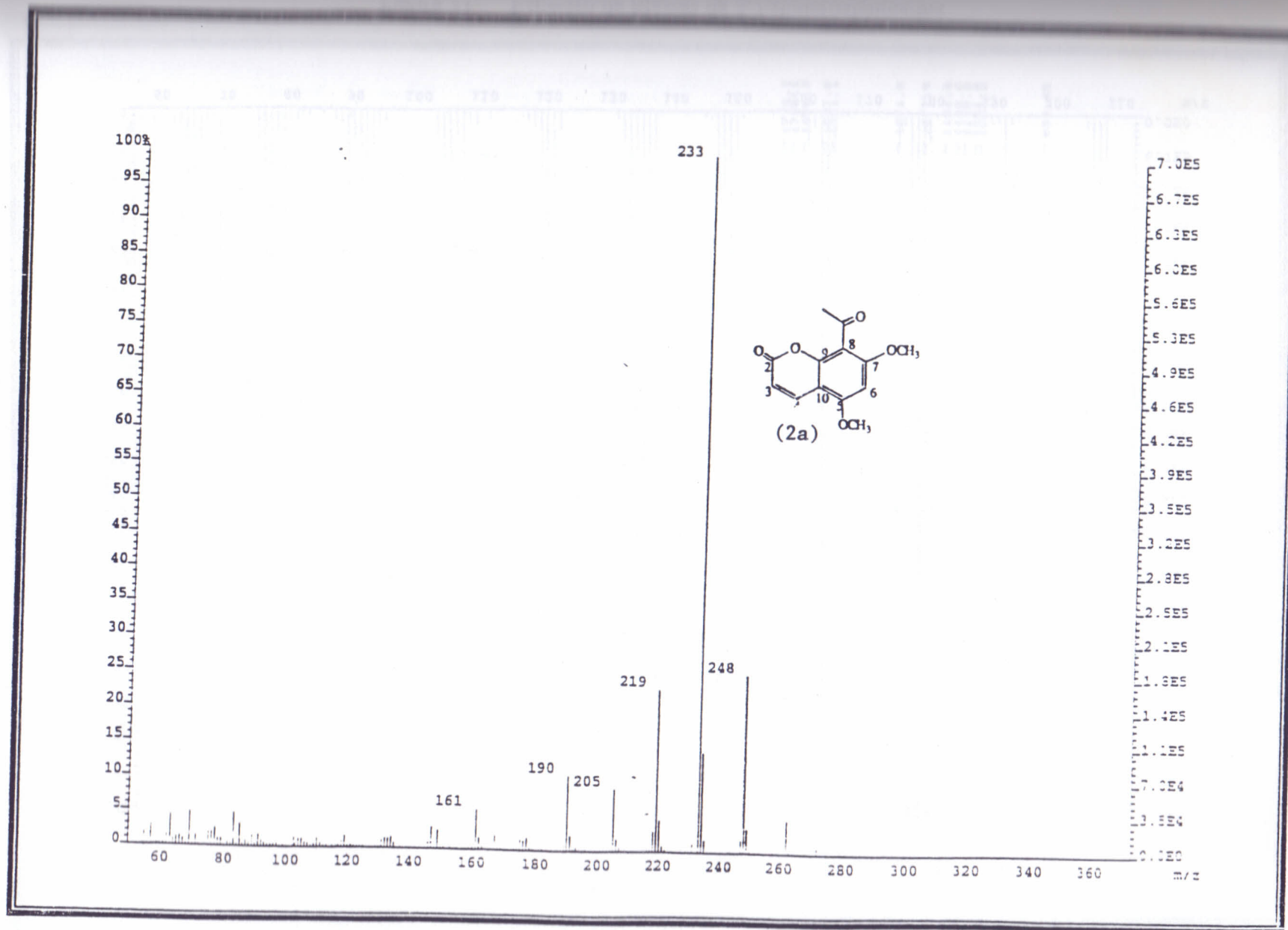


Figura 20. Espectro de Massas da 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina

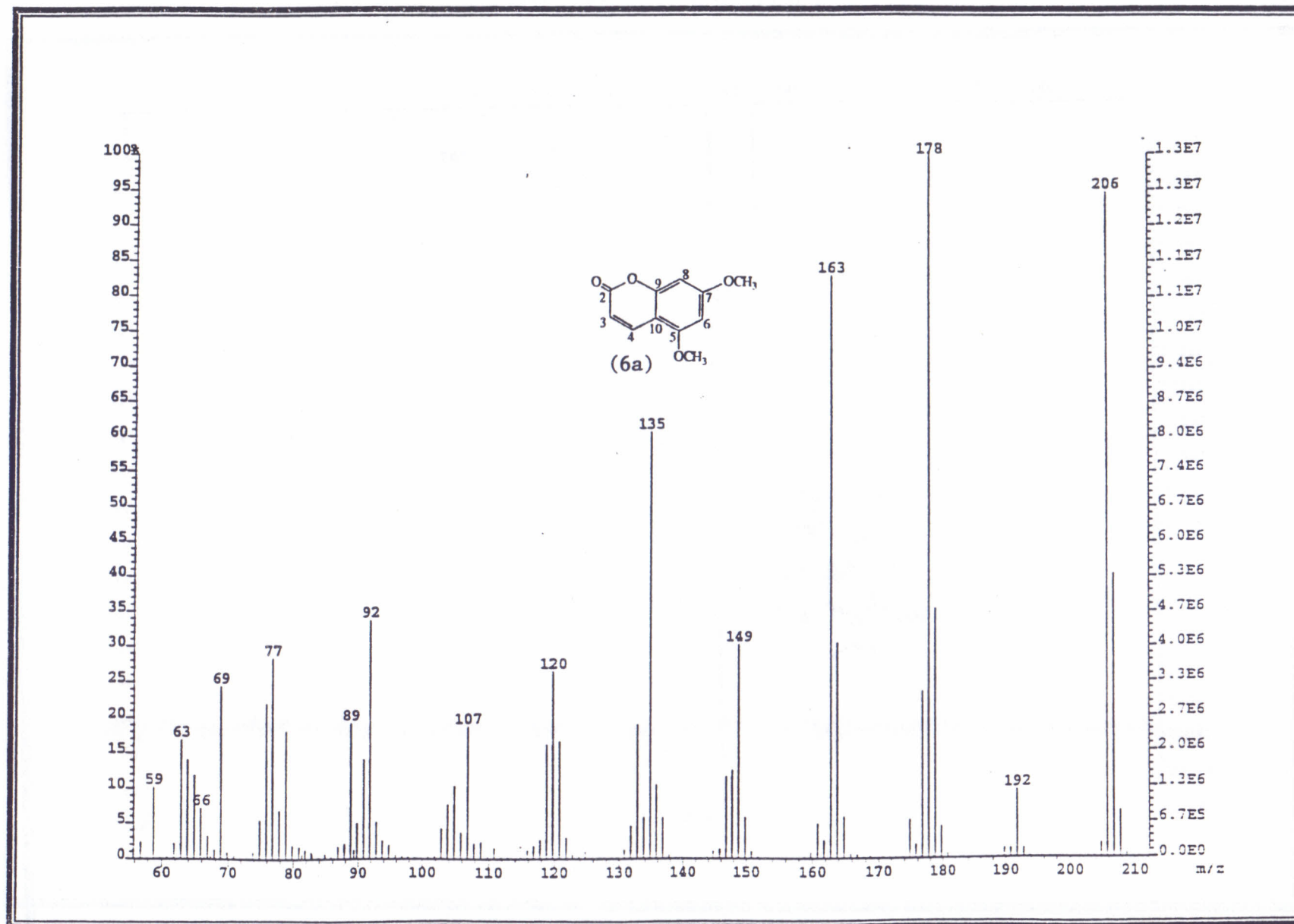


Figura 21. Espectro de Massas da 5,7-dimetoxicumarina

Figura 21. Espectro de Massas da 5,7-dimetoxicumarina

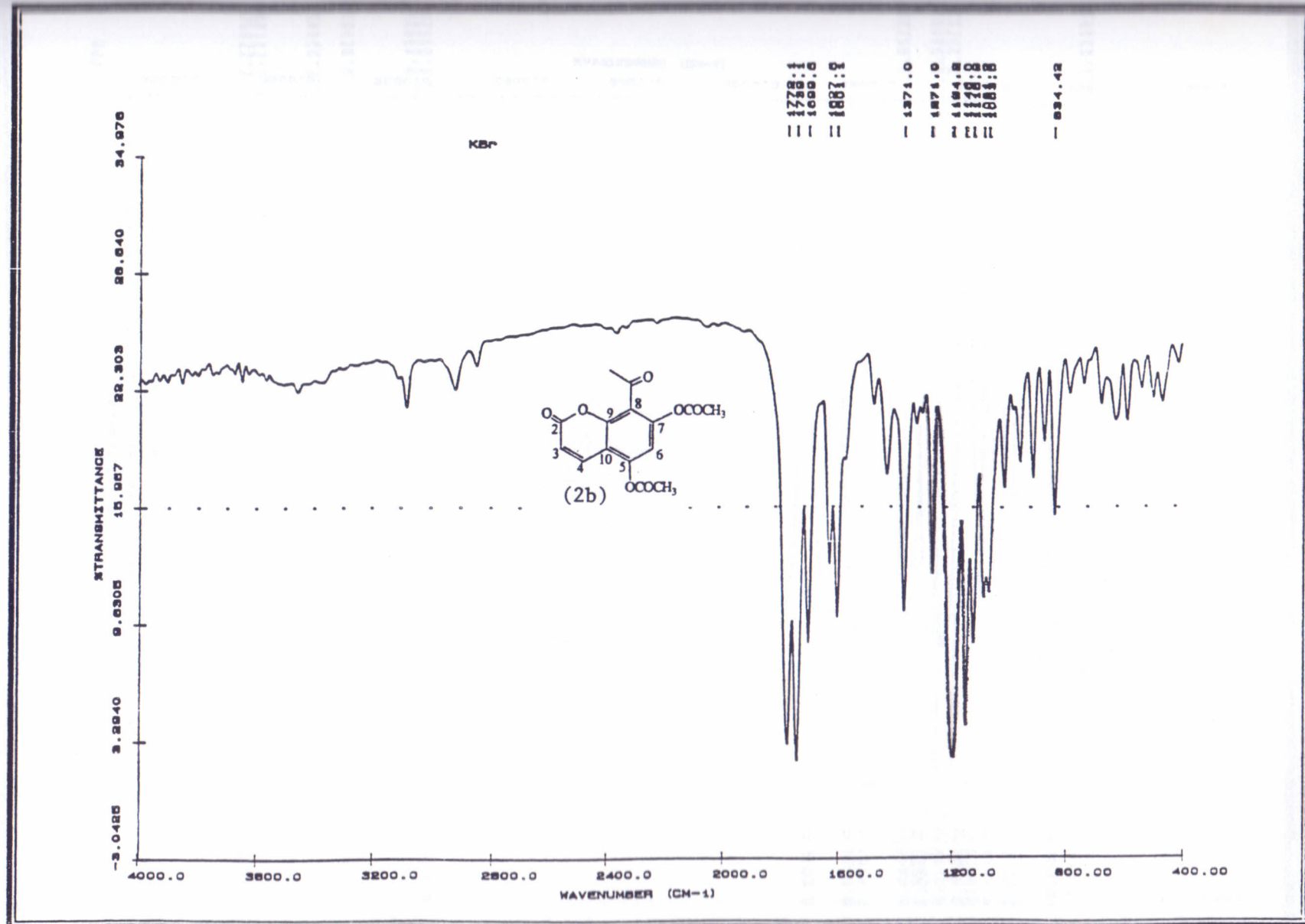


Figura 22. Espectro de I.V. da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (KBr)



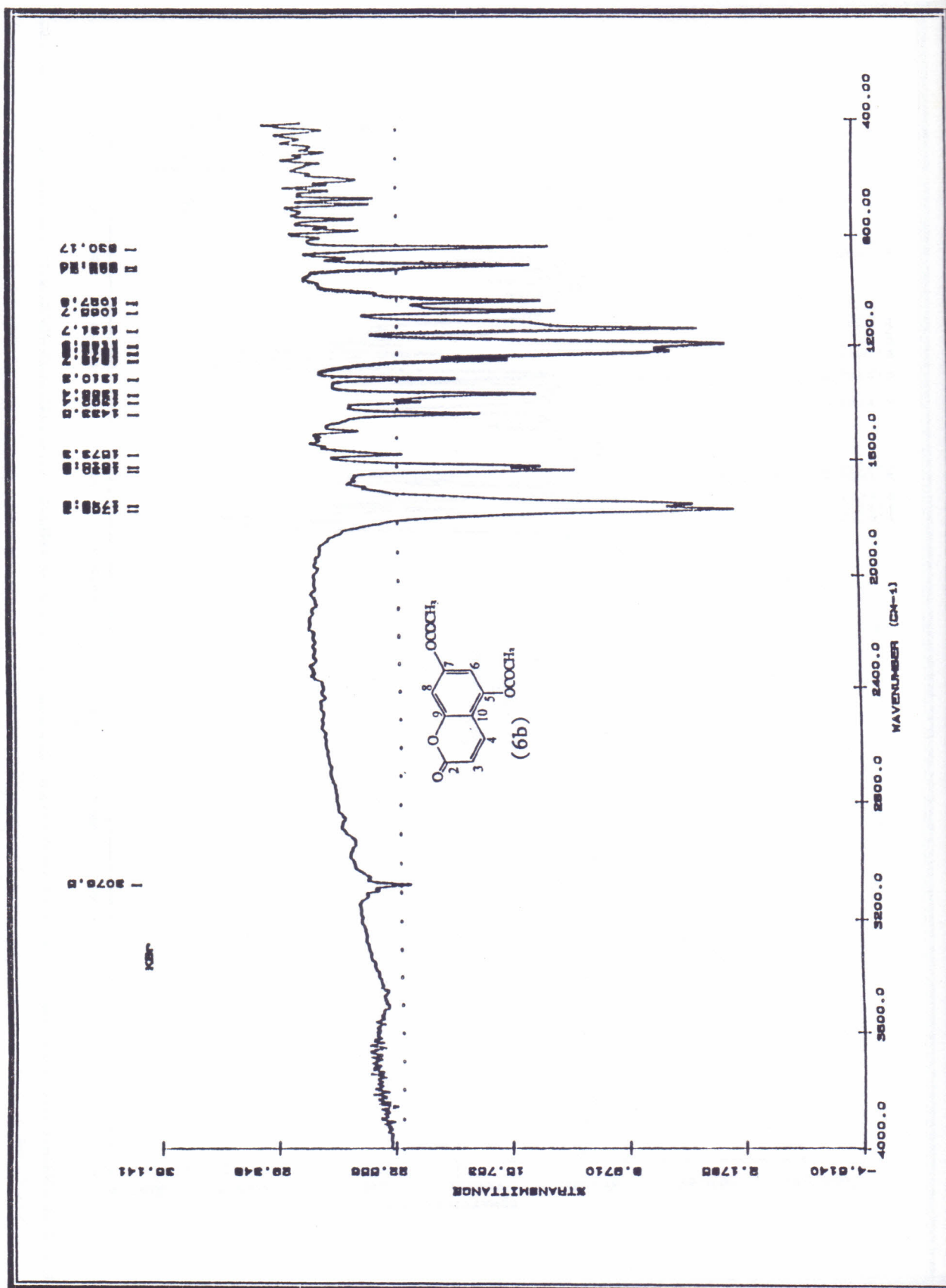


Figure 3.3. Infrared Spectrum of 1,3-bis(methoxycarbonyl)isobenzofuran (6b)

Figura 23. Espectro de I.V. da 5,7-diacetilcumarina (2Dc)

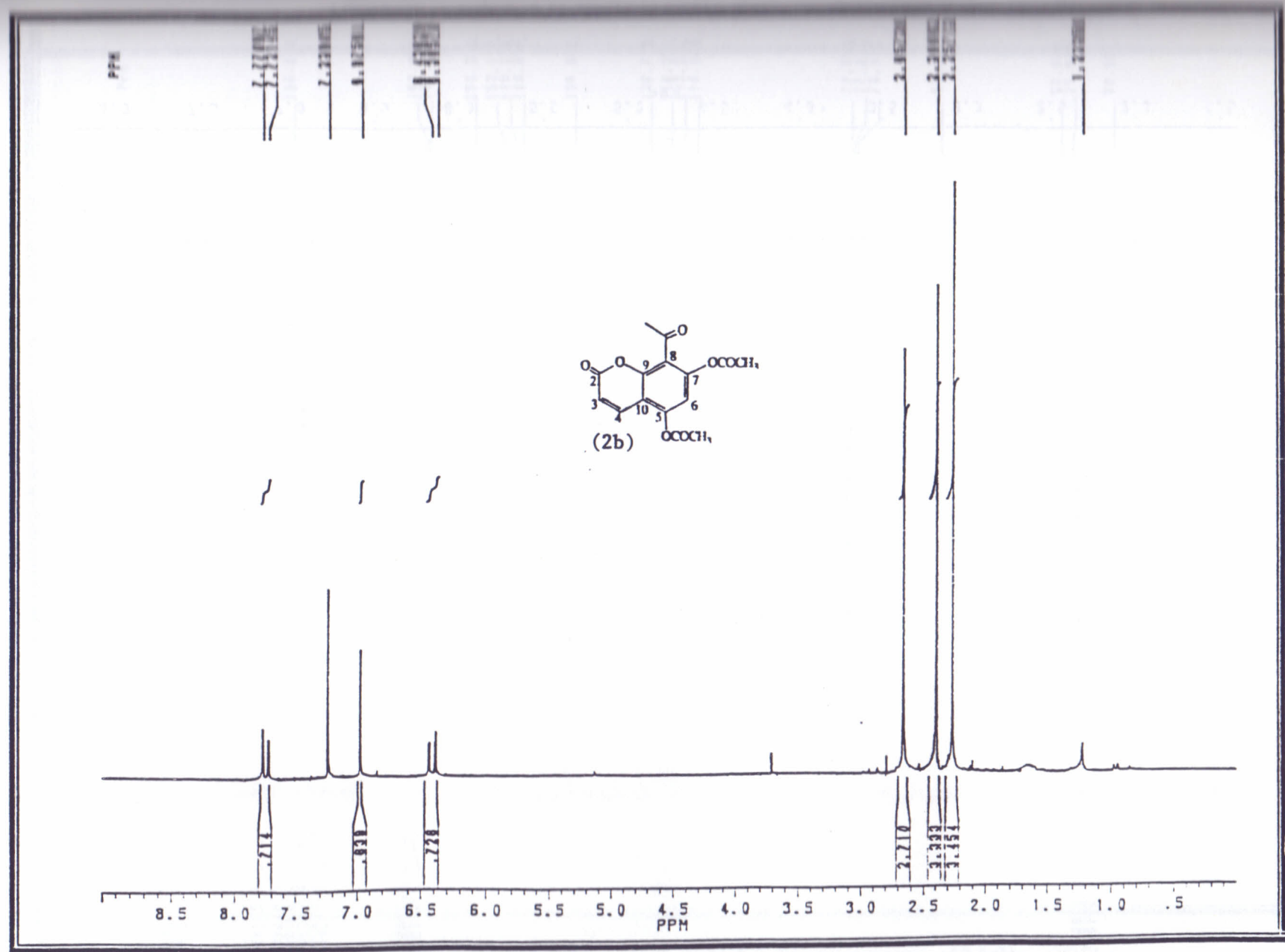


Figura 24. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (200, MHz, CDCl<sub>3</sub>)

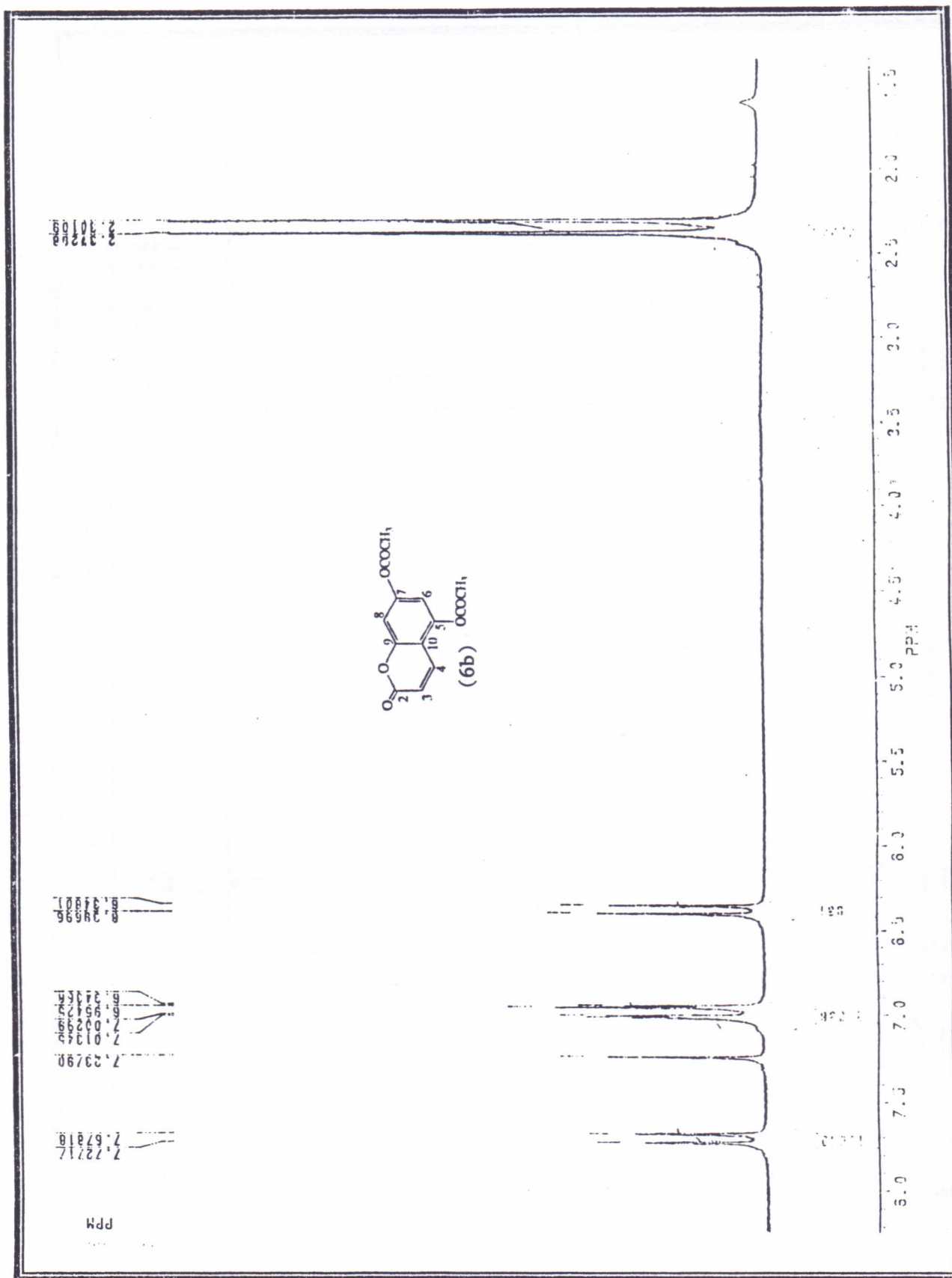


Figura 25. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5,7-diacetilcumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Figura 25. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5,7-diacetilcumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

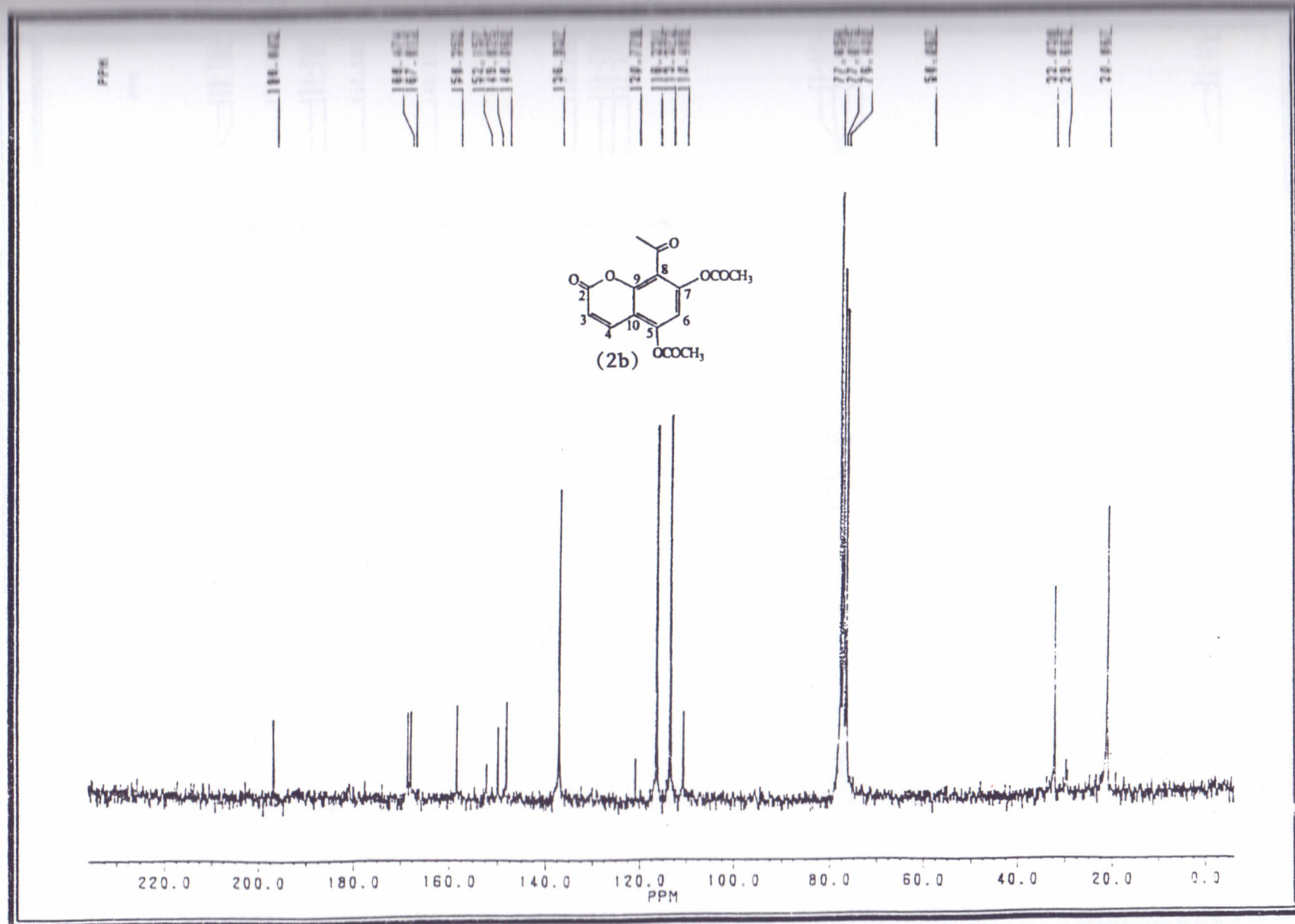


Figura 26. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

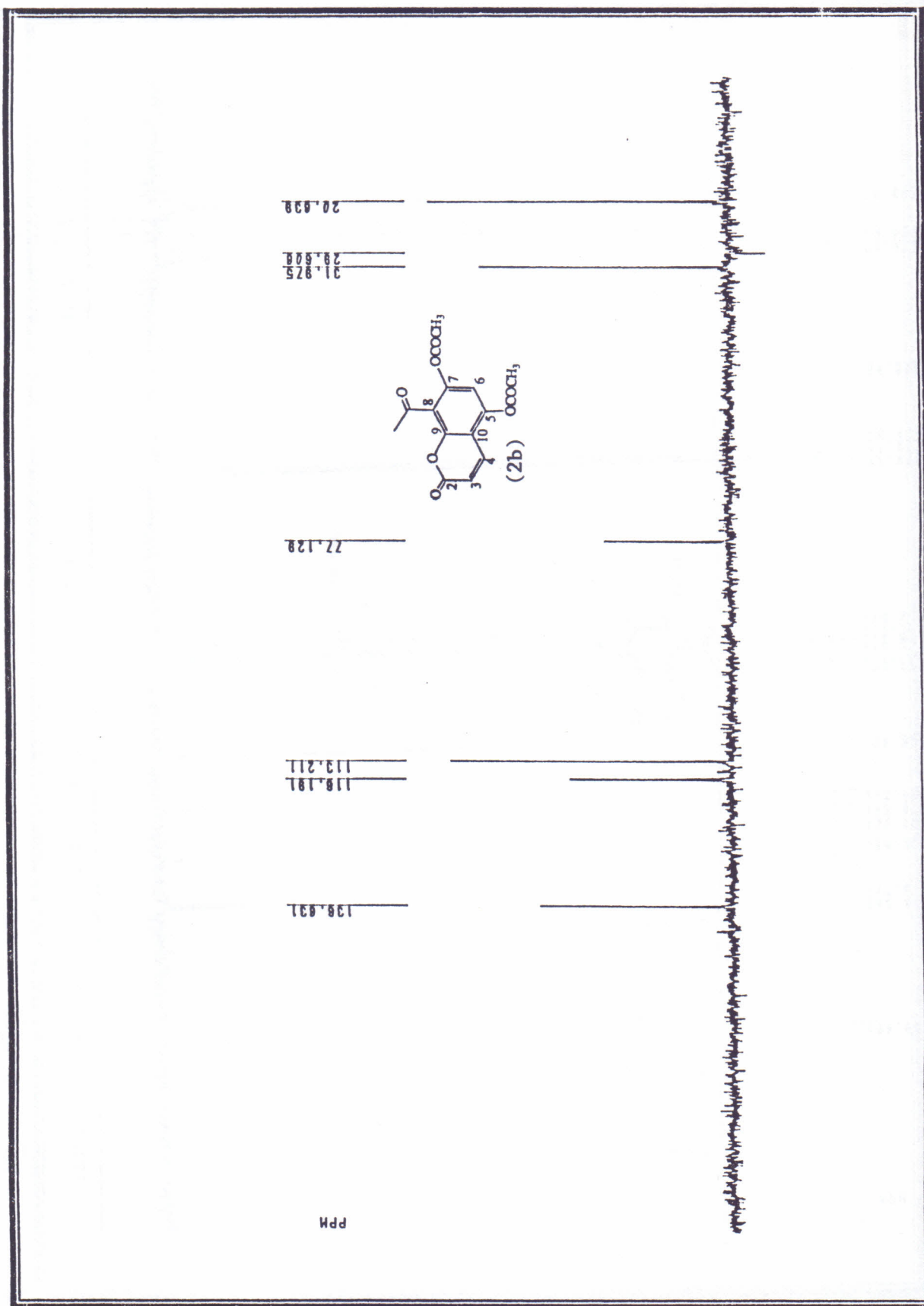
Figura 27. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (DEPT 135°) da 8-acetil-5,7-diacetil cumarina (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Figura 27. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

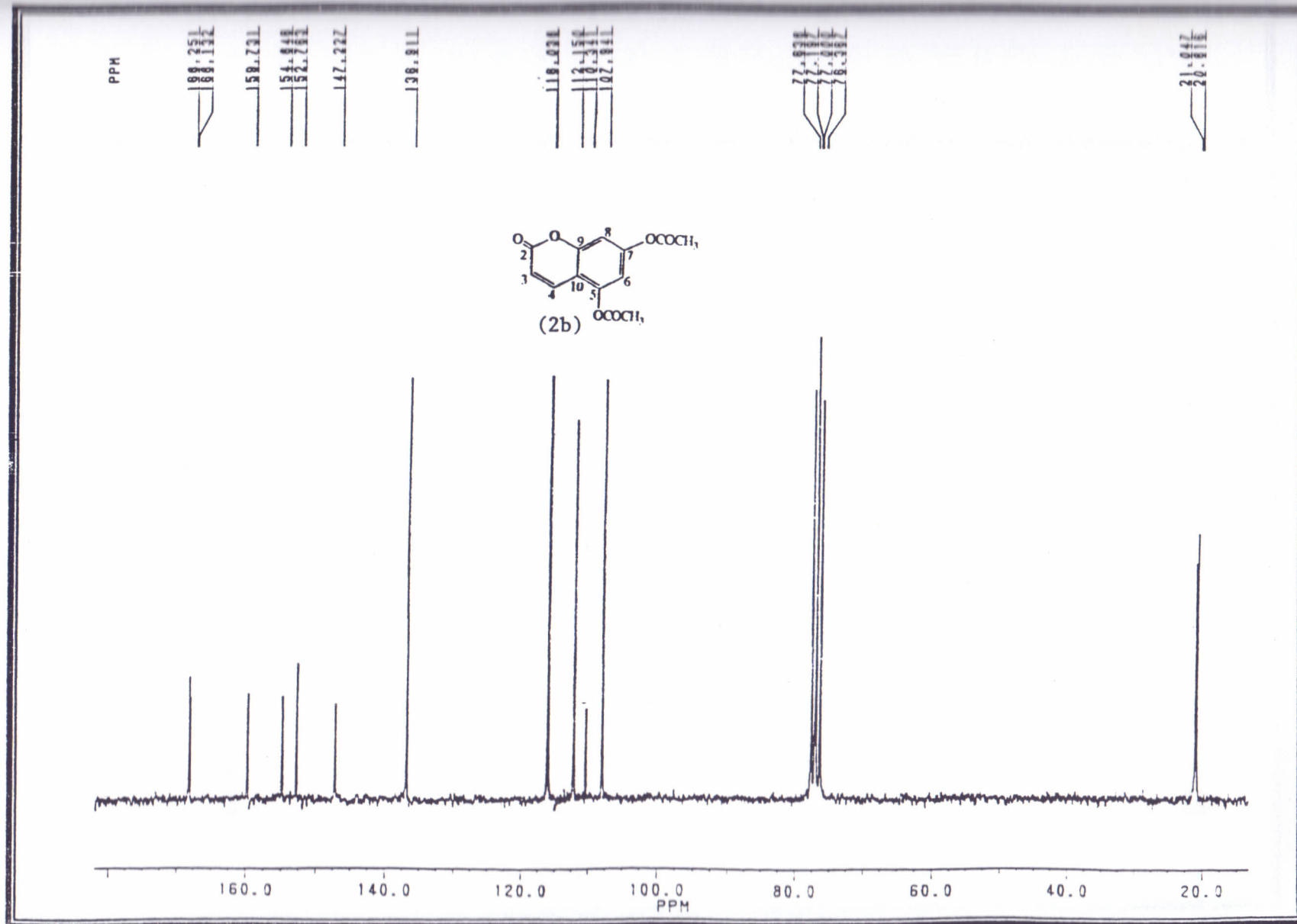


Figura 28. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





Figura 29. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5,7-diacetilcumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

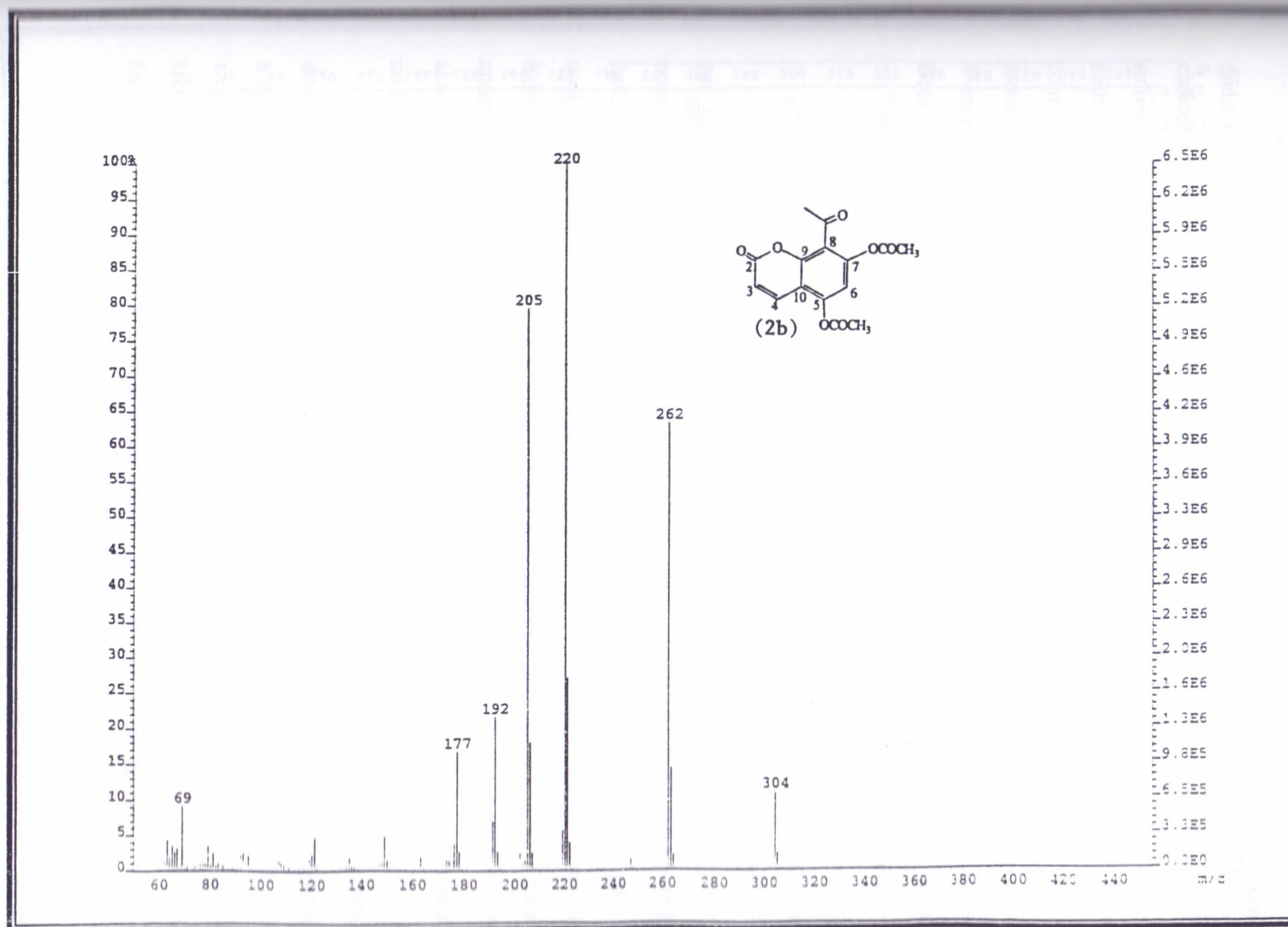


Figura 30. Espectro de Massas da 8-acetil-5,7-diacetilcumarina

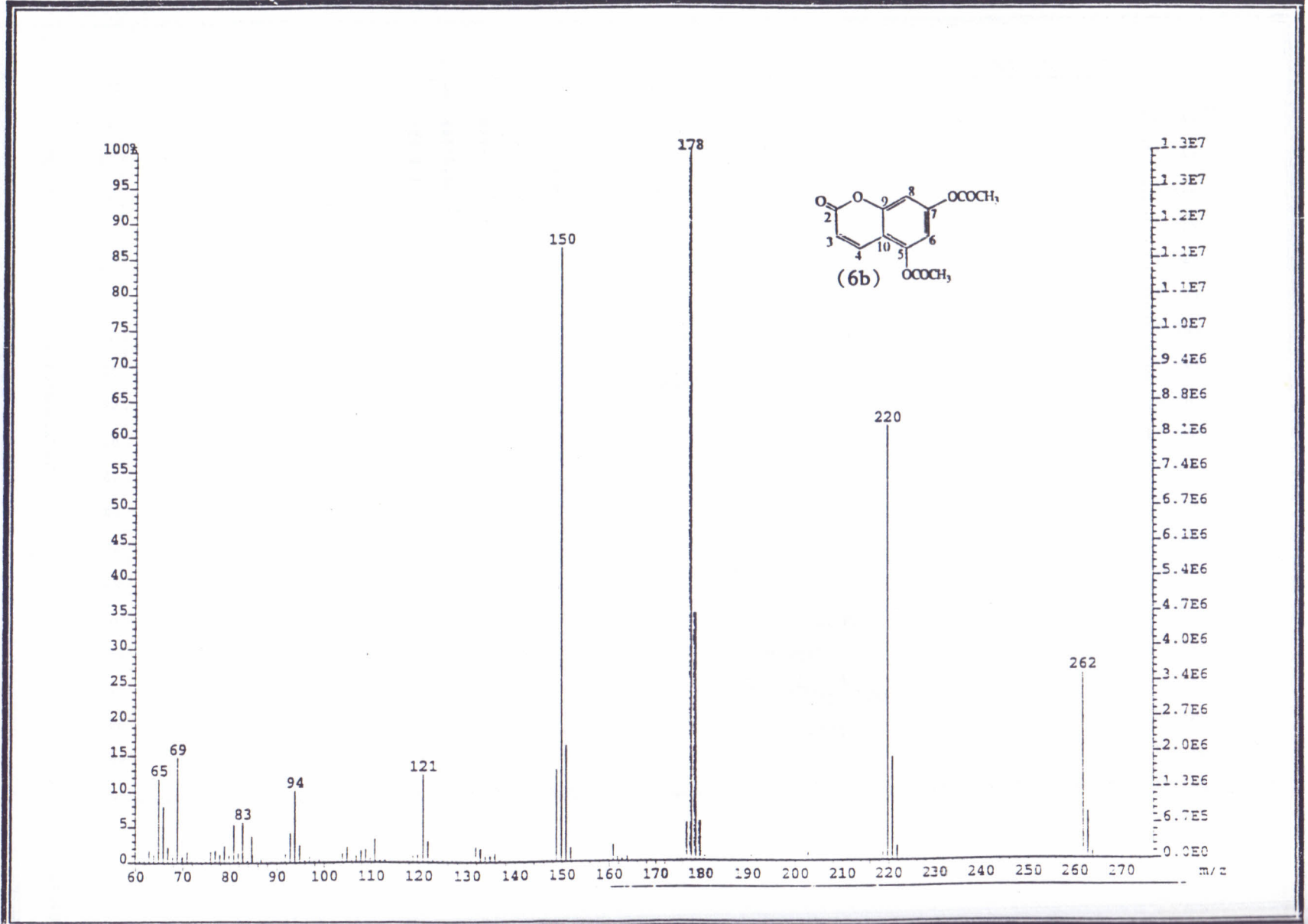
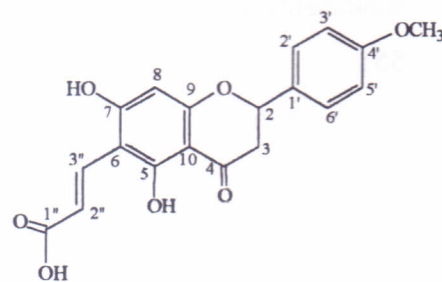


Figura 31. Espectro de Massas da 5,7-diacetilumbanina



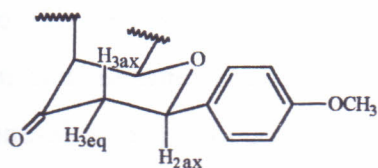
### 5,7-Diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona (7)

Como não se chegou a 6-acetil-5,7-diidroxycumarina (5) para a obtenção da chalcona (4, pag. 12), deu-se prosseguimento à síntese submetendo a 8-acetil-5,7-diidroxycumarina (2, pag. 12) a condensação com o anisaldeído em hidróxido de sódio e metanol obtendo-se diretamente a 5,7-diidroxi-



(7)

4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona (7), com o anel da lactônico da cumarina aberto. Ocorreu a ciclização do intermediário chalcônico (4') previsto na proposta de síntese



(7)

(Esq. 1b, pag. 12). O composto (7) obtido, p.f. 219,5-221,0 °C (rend. 1,28%, parte experimental, pag. 210) foi caracterizado como uma flavanona através do espectro de RMN<sup>1</sup>H ( Fig. 32, pag. 54),

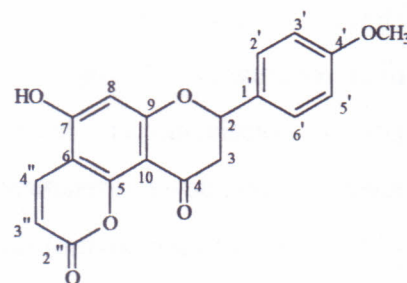
que mostrou a presença de um dubleto em  $\delta$  2,77 ( $J=17,1\text{Hz}$ ), atribuído ao próton equatorial H-3eq e de uma absorção em  $\delta$  5,67 (d,  $J=9,7\text{Hz}$ ) correspondente ao próton H-2ax. Os três protons (H-2ax, H-3ax e H-3eq) deveriam formar um sistema ABX para o qual se esperaria, em um espectro de 1ª ordem um total de 12 linhas, 4 para cada hidrogênio formando um duplo dubleto. No entanto o que se observou no espectro foram apenas 4 linhas, 2 linhas para o hidrogênio H-2ax e 2 linhas para o hidrogênio H-3eq. As absorções do próton H-3ax. estão superpostas com a absorção da água ( $\delta$  3,35), presente no DMSO utilizado para a realização dos espectros (Tabela 4, pag. 52).

O espectro de RMN<sup>1</sup>H mostra, através da constante de acoplamento ( $J=16,0\text{Hz}$ ) dos prótons H-2'' ( $\delta$  6,54) e H-3'' ( $\delta$  7,73), a presença de dupla ligação *trans*<sup>35</sup> conjugada à grupo carboxila. Portanto, o anel cumarínico foi aberto durante a condensação em meio alcalino. A cumarina não substituída quando tratada com base abre para formar ácido *cis*-hidroxicumárico e espontaneamente cicliza após acidificação<sup>11, 36</sup>. No caso da cumarina-flavanona (7), o tratamento com ácido clorídrico não restaurou a lactona.

Nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  observa-se ainda, dois dubletos em  $\delta$  7,01 (d,  $J=8,5$  Hz) e  $\delta$  7,47 (d,  $J=8,6$  Hz), referentes ao sistema AA'BB'' do anel B das flavanonas semelhante ao apresentado nos espectros da naringenina (Tabela 4, pag. 52, Fig. 33, pag. 55).

A reação de condensação aldólica da 8-acetil-5,7-diidroxycumarina (2) com o anisaldeído poderia formar apenas a cumarina-flavanona (8), mas com a abertura do anel lactônico e isomerização da dupla ligação *cis* para *trans*, formou apenas a flavanona (7).

Como mencionado anteriormente, a 8-acetil-5,7-diidroxycumarina, apresenta hidroxila



(8)

quelada com a carbonila do grupo acila, e de acordo com a Tabela (4, pag. 52), observa-se que o produto formado na condensação aldólica, apresenta também uma hidroxila quelada a uma carbonila ( $\delta$  12,47), confirmando a estrutura proposta para a flavanona (7).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  bidimensional (2D) de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY) (Fig. 34, pag. 56), permitiu reconhecer os acoplamentos dos hidrogênios, H-2 com H-3, do anel heterocíclico, H-2', H-6' com H-3', H-5' do anel B, e H-2'' com H-3'' da cadeia lateral.

Na análise dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto (7) (Fig. 36, pag. 58) observa-se a absorção em  $\delta$  197,90 atribuída a carbonila de flavanona, já que no espectro da naringenina (Fig. 37, pag. 59) ocorre em  $\delta$  196,41 e outra em  $\delta$  171,14, referente a carbonila do ácido carboxílico da cadeia lateral.

Através da análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (BB e DEPT, Fig. 38, 37, 38, 39, pag. 58, 59, 60, 61) e comparação com os dados dos espectros da naringenina (5,7,4'-triidroxiflavanona, Tabela 5, pag. 52) confirmou-se a formação da flavanona, diferindo da naringenina apenas por apresentar substituição no carbono C-8.

O espectro no IV (Fig. 40, pag. 62) confirma a estrutura proposta, apresentando uma absorção em  $1679\text{cm}^{-1}$  relativa à carbonila  $\alpha,\beta$ -insaturada do ácido carboxílico<sup>35</sup>, e



J=8,5  
nonas  
, pag.

om o

is

erva-

oxila

(7).

H-<sup>1</sup>H

H-2

" da

rva-

o da

te a

38,

nina

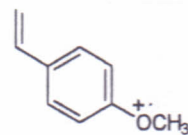
ona,

ndo

<sup>5</sup>, e

outra em  $1623\text{cm}^{-1}$  atribuído ao estiramento carbono-oxigênio da carbonila de flavanonas<sup>37</sup>.

O espectro de massas (Fig. 41, pag. 63) (Quadro 2, pag. 53) confirma estas deduções através da presença do pico do íon molecular  $M^+$  356 e do fragmento  $m/z$  134 (100%), resultante de um mecanismo retro Diels-Alder<sup>38</sup>.



$m/z$  134



Tabela 4. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , DMSO, 200 MHz, J em Hz) da flavanona (7) e da naringenina.

H	(7)	naringenina
	$\delta_H$	$\delta_H$
2	5,67 (d, J=9,7)	5,42 (d, J=13,0)
3e	2,77 (d, J=16,7)	2,66 (d, J=17,0);
3a	3,45*	3,29(dd, J=13,0); 3,21 (dd, J=13,0)
6	6,05 (s)	5,88 (s)
8		5,88 (s)
2',6'	7,47(d, J=8,6)	7,30 (d, J=8,2)
3',5'	7,01 (d, J=8,6)	6,81 (d, J=8,2)
2''	6,54 (d, J=16,2)	-
3''	7,73 (d, J=16,2)	-
CH <sub>3</sub> O-4'	3,78 (s)	-
HO-4'	-	9,60 (s)
HO-5	12,47 (s)	12,14 (s)
HO-7	-	10,74 (s)

\*Absorções dos hidrogênios superpostas com as dos hidrogênios da água presente no solvente (DMSO).

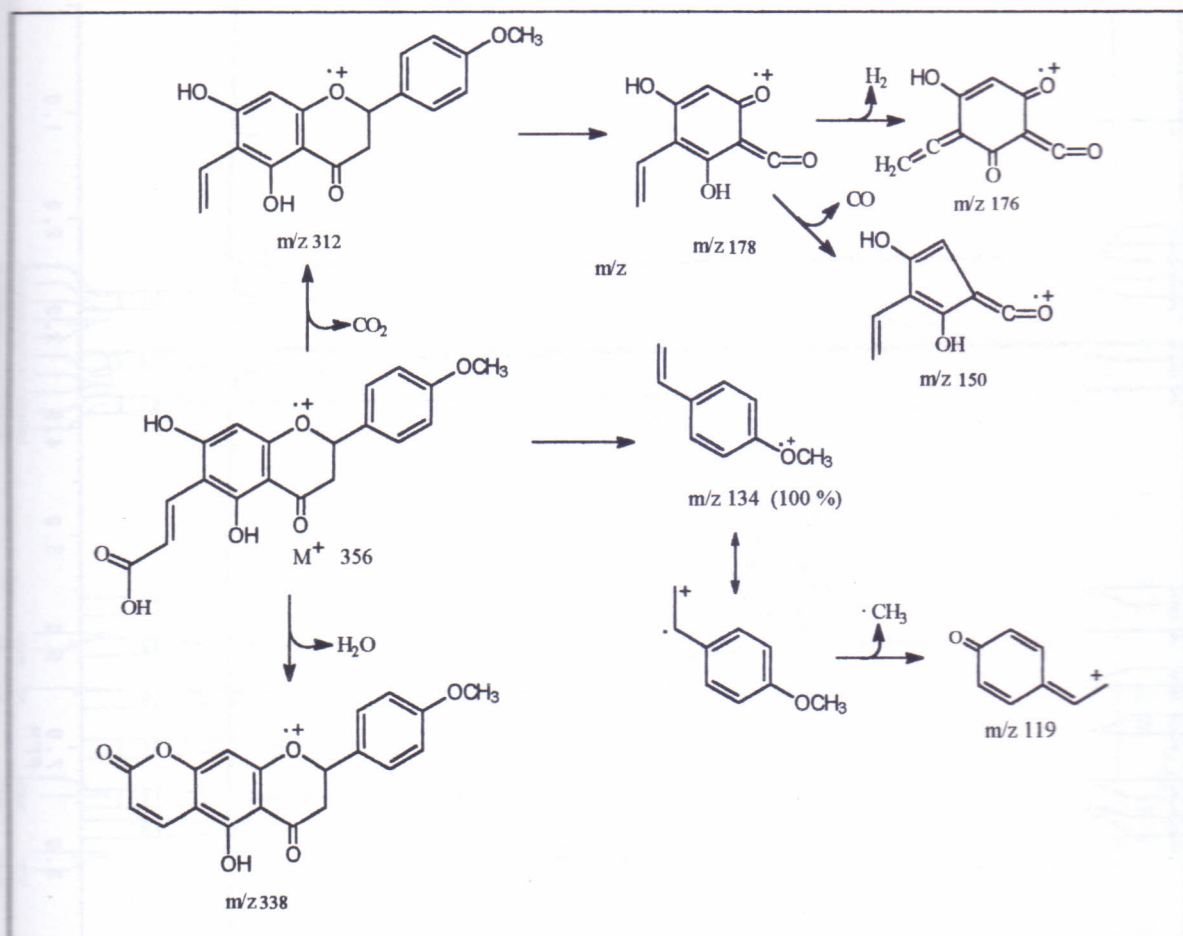
Tabela 5. Deslocamento Químico de RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , DMSO, 50 MHz, JHz) da flavanona (7) e da naringenina.

C	(7)	naringenina
	$\delta_c$	$\delta_c$
2	77,64	78,47
3	42,50	41,99
4	197,90	196,41
5	164,60	162,97
6	95,87	95,00 <sup>a</sup>
7	167,23	166,65
8	118,99	95,82 <sup>a</sup>
9	164,85	163,51
10	107,83	101,77
1'	131,08	128,89
2' e 6'	129,49	128,38
3' e 5'	115,18	115,18
4'	160,60	157,77
1''	171,14	-
2''	129,30	-
3''	135,78	-
CH <sub>3</sub> O-4'	56,31	-

<sup>a</sup> Os sinais podem ser trocados

(z) da

Quadro 2. Caminhos principais de fragmentação da flavanona (7) no espectrômetro de massa.



3,0)

nona





Figura 32. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2 -carboxivinil)- flavanona (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

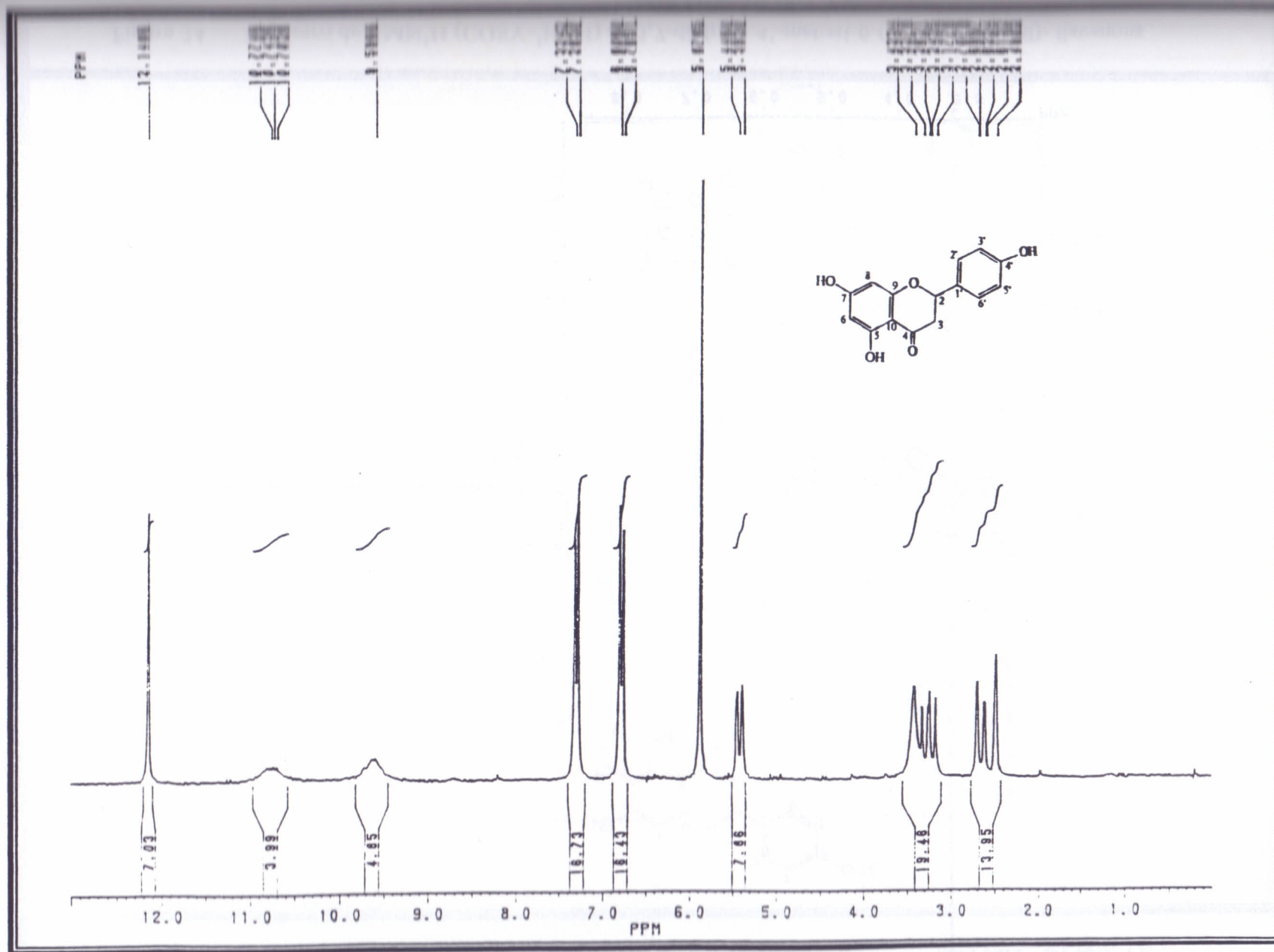


Figura 33. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5,7,4'-triidroxi- flavanona (narigenina, 200 MHz DMSO-d<sub>6</sub>)

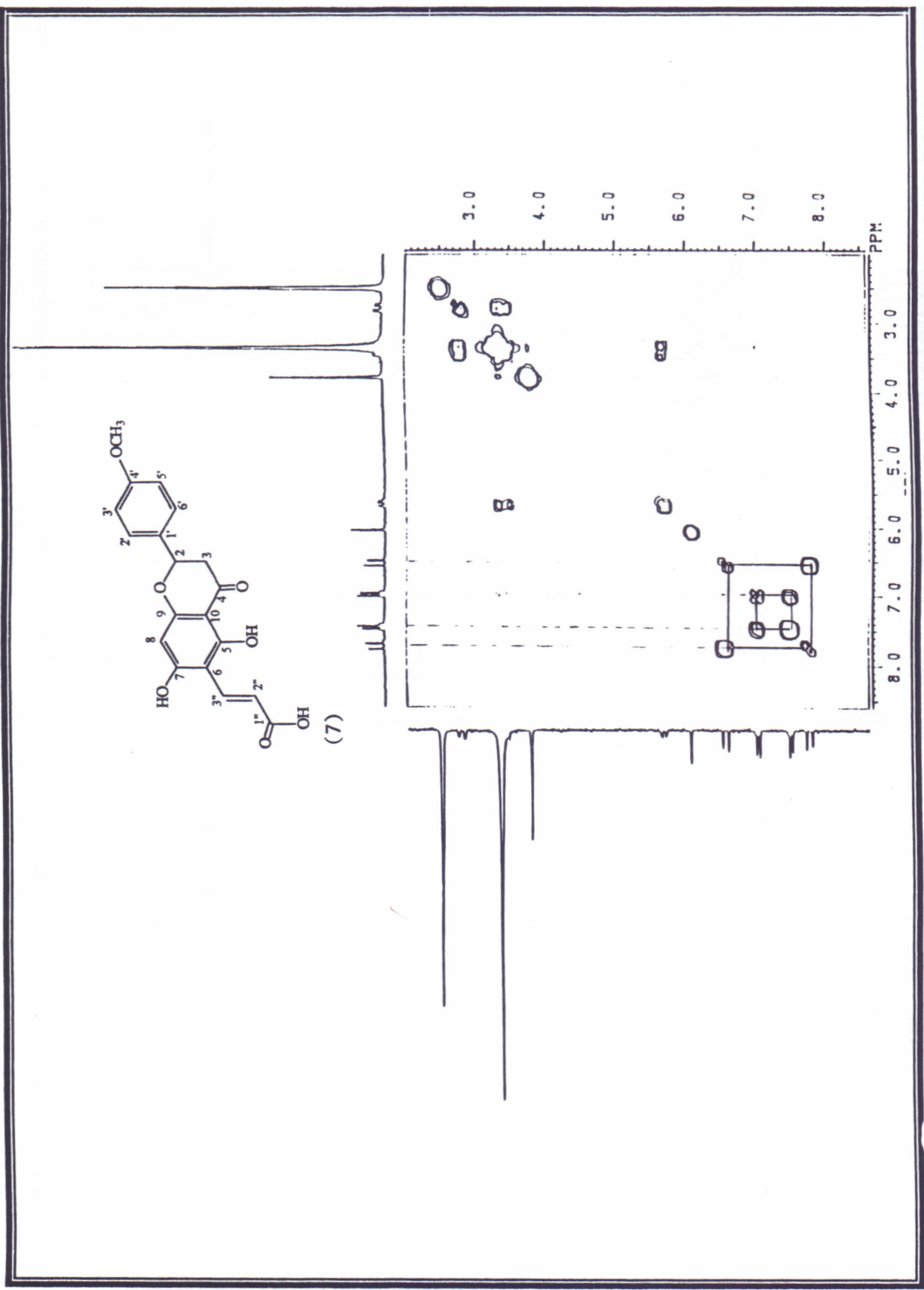


Figura 34. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5,7-dihidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivini)-flavanona

(100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

Figura 34. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

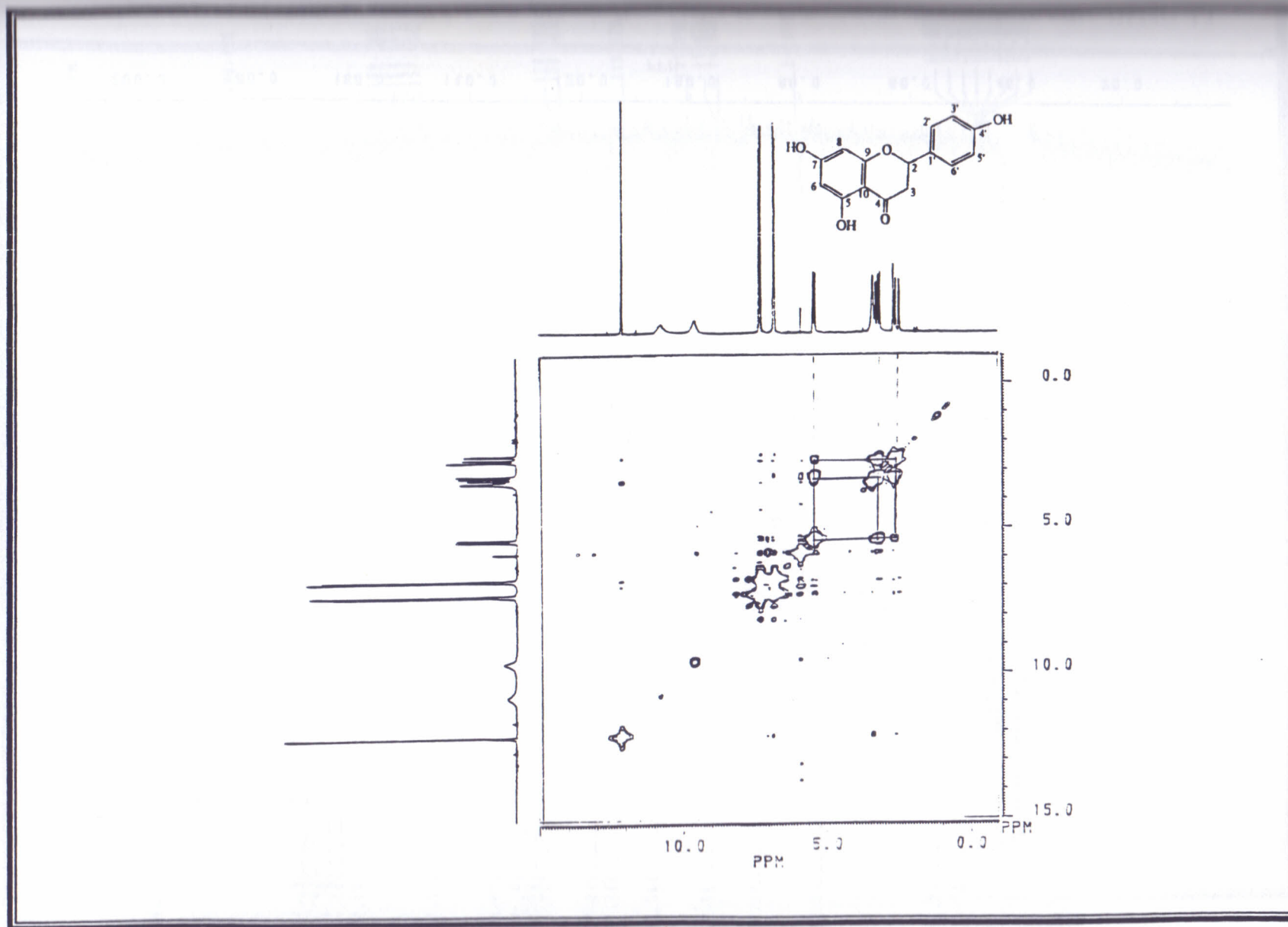


Figura 35. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5,7,4'-triidroxi flavanona (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)





Figura 36. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivimil)-flavanona (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

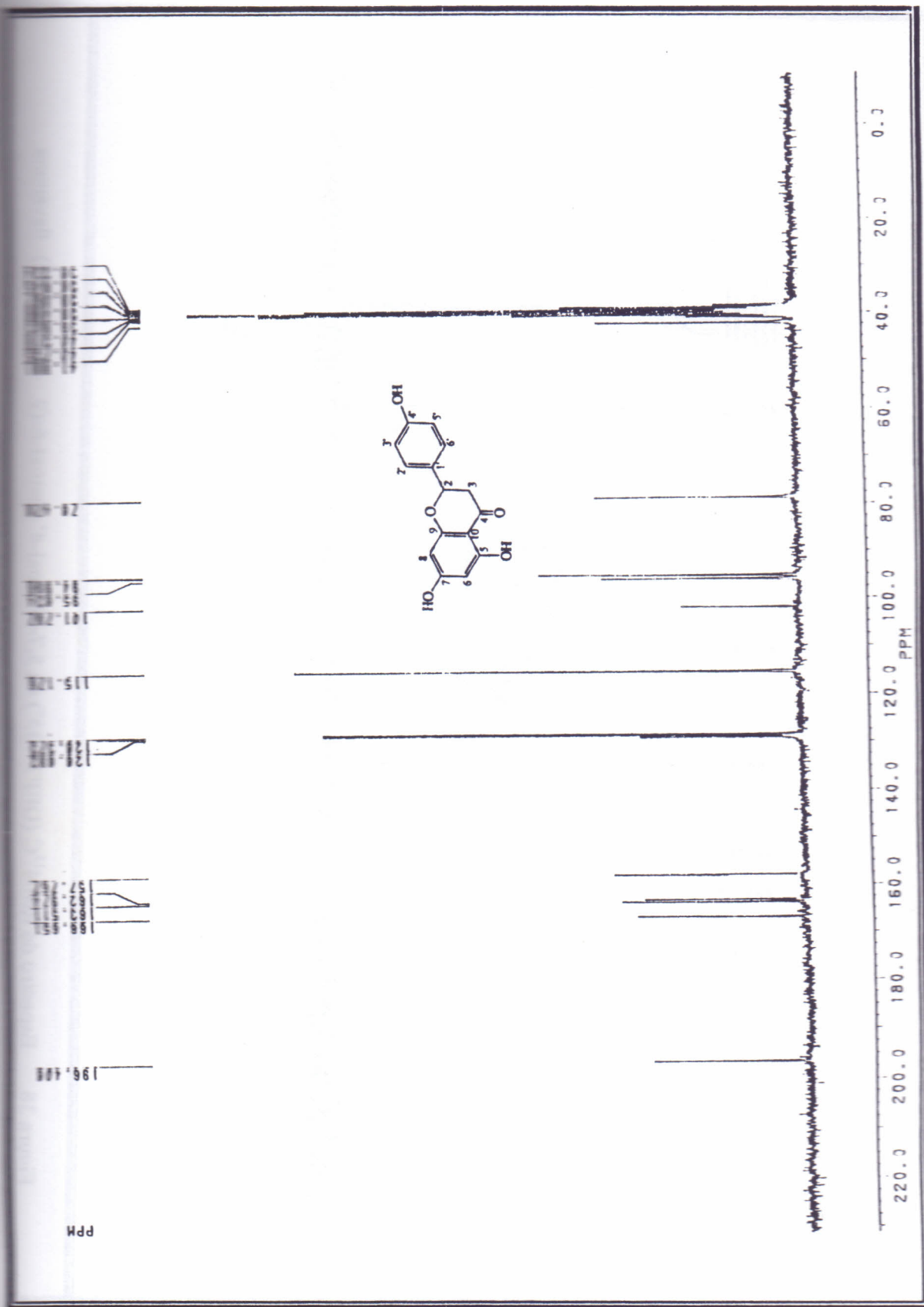


Figura 37. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5,7,4'-trihidroxi-flavanona (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)





Figura 38. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

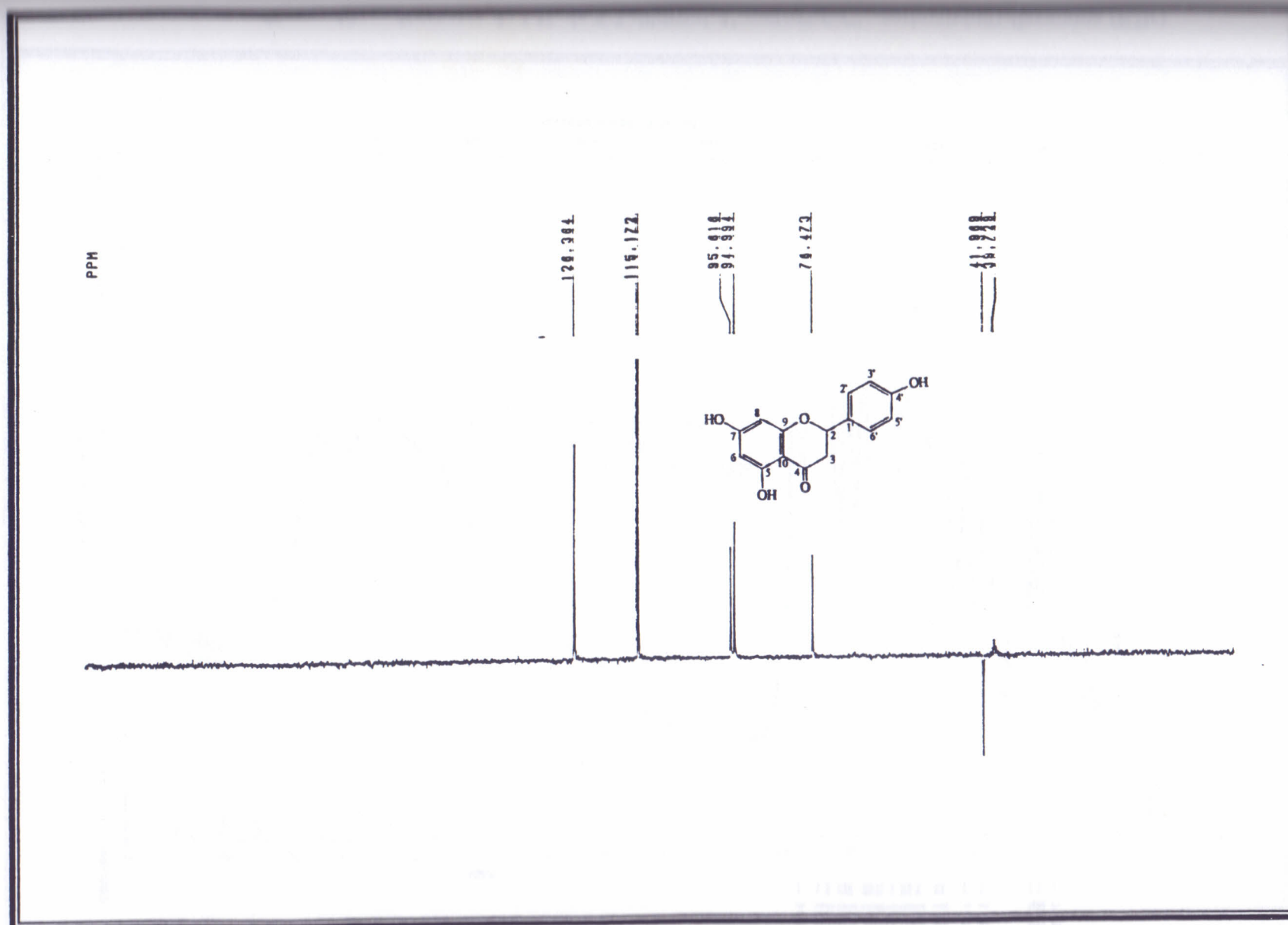


Figura 39. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5,7,4'-triidroxiflavanona (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

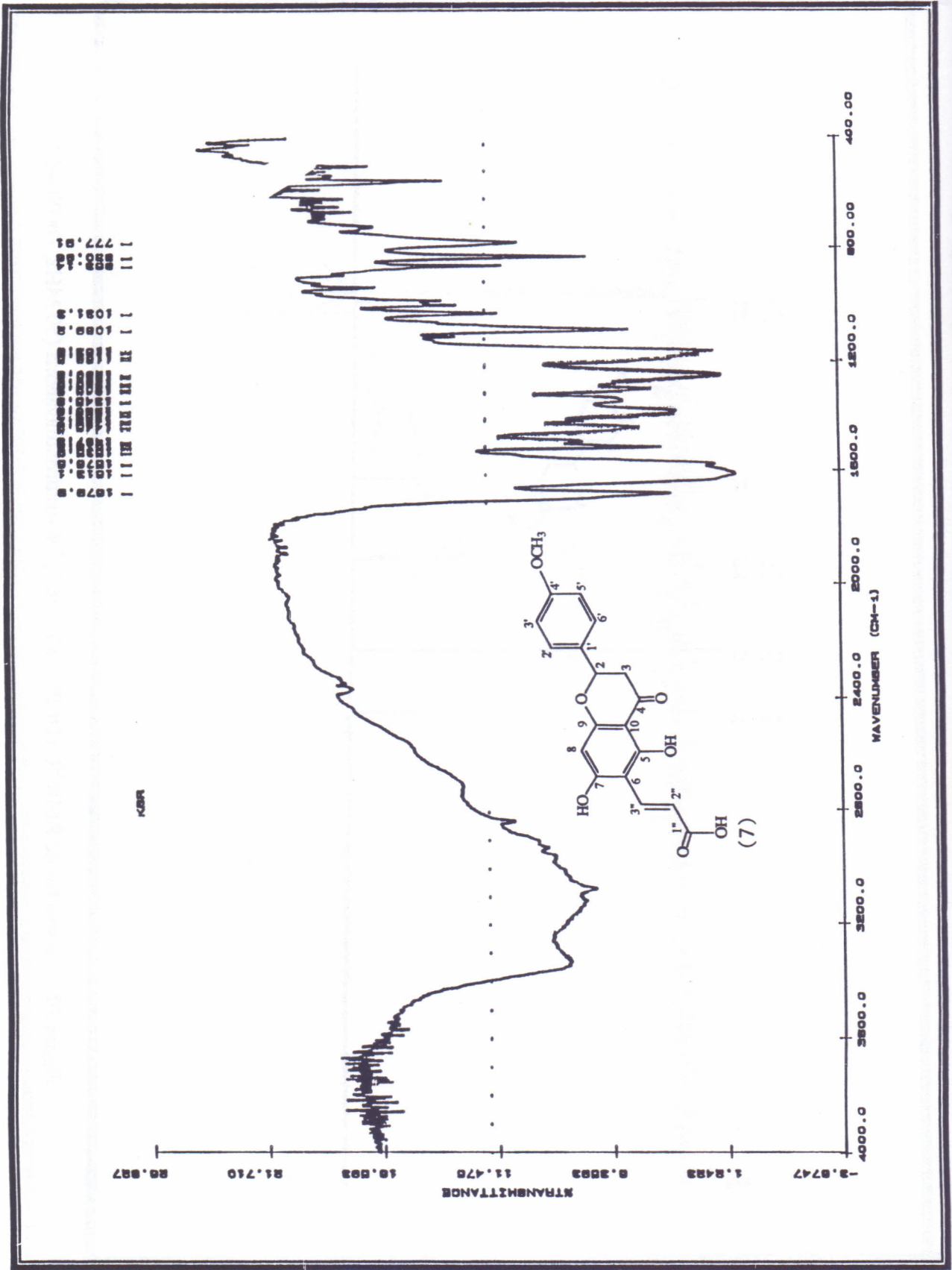


Figura 40. Espectro de I.V. da 5,7-dihidroxi-4'-metoxi-6-C -carboxilinhil) flavanona (7)

Figura 40. Espectro de I.V. da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2 -carboxivinil)-flavanona (KBr)

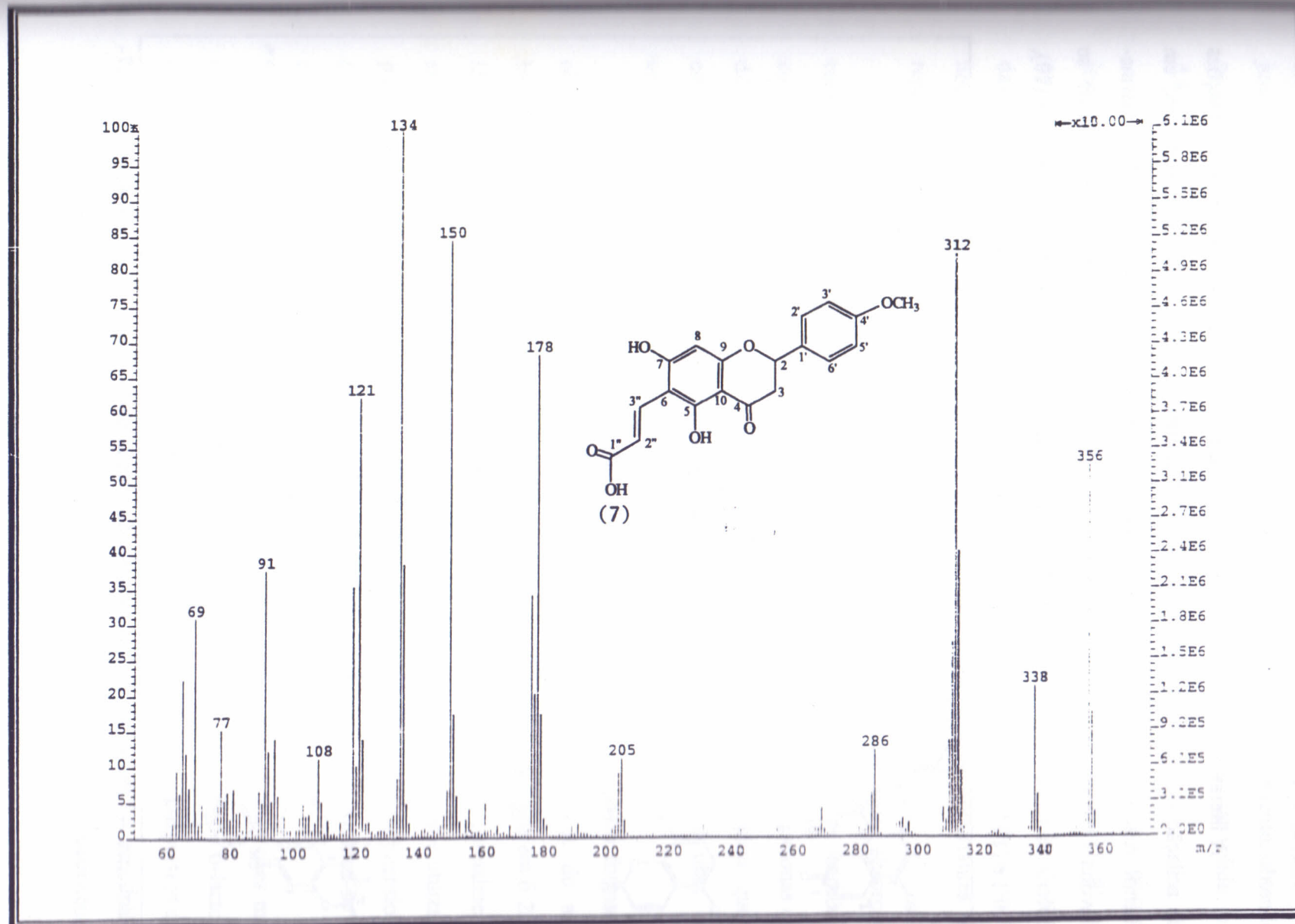
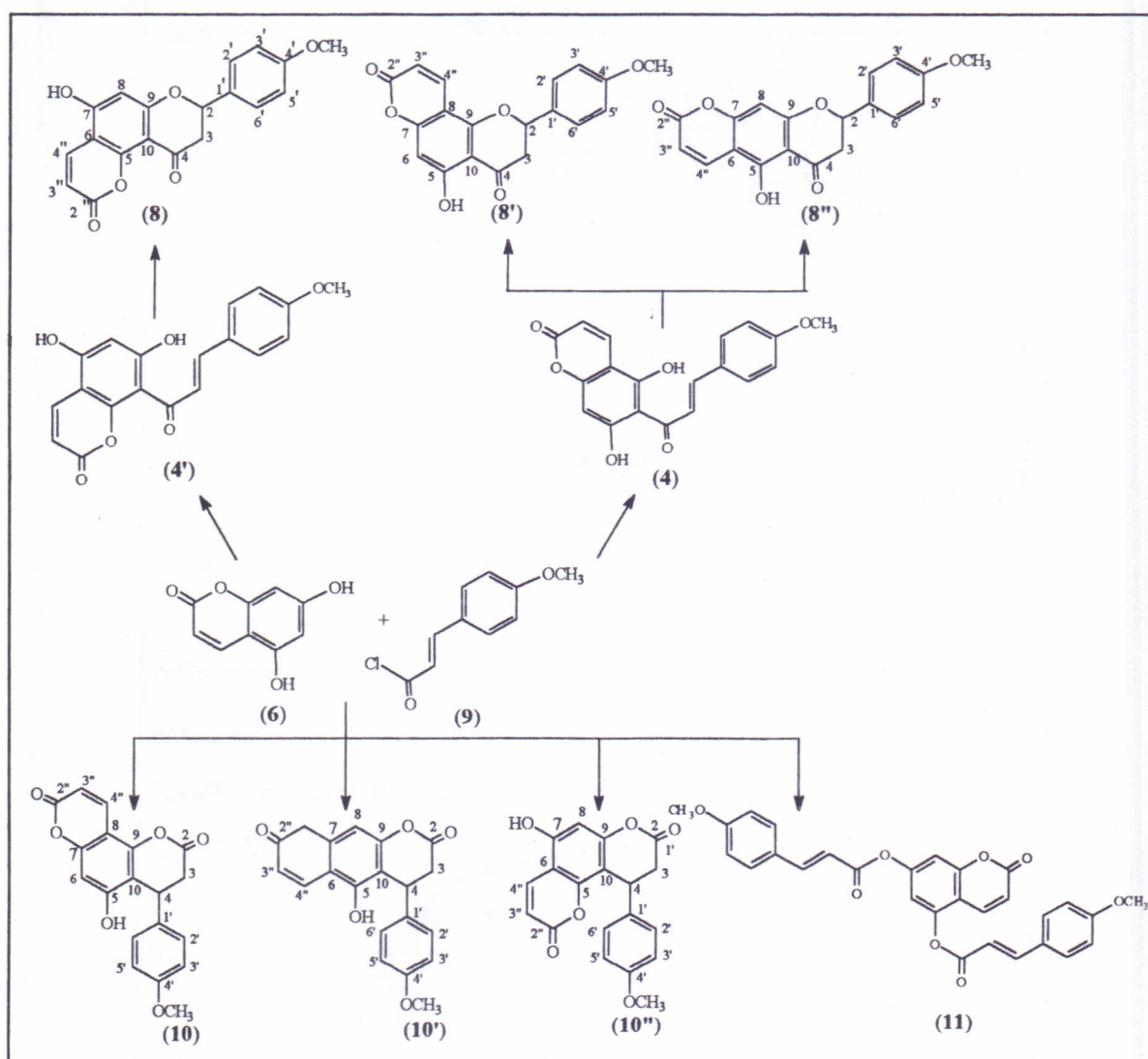


Figura 41. Espectro de Massas da 5,7-diidroxi-4'-metoxi-6-(2 -carboxivinil)- flavanona



## DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS PRODUTOS OBTIDOS DA CINAMOILAÇÃO DA 5,7-DIIDROXICUMARINA.

A literatura relata a formação de flavonas como produto majoritário, em reações de acilação de fenóis polihidroxilados<sup>10, 39, 40</sup> juntamente com a de neoflavonóides, em menor rendimento. Propõe-se, assim, um novo caminho para a síntese da cumarina-flavona (1, pag. 11), via cinamoilação da 5,7-diidroxicumarina (6). Teoricamente se obteria as flavanonas (8), (8') e (8'') como produtos principais e as neoflavanonas (10), (10') e (10'') e o éster (11) como produtos secundários (Esquema 4, abaixo).



Esquema 4. Proposta de preparação da cumarina-flavona, via cinamoilação da 5,7-diidroxicumarina (6).

A reação planejada de cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina (6) foi feita adicionando-se tricloreto de alumínio à cumarina dissolvida em dissulfeto de carbono, juntando-se em seguida o cloreto de 4-metoxicinamoila a temperatura ambiente, obtendo-se após elaboração da mistura e cromatografia em coluna de sílica, material sólido, p.f. 4,8-248,5°C (Parte exp., pag. 211).

O espectro de massas (Fig. 45, pag. 74) do produto obtido, apresenta o pico do íon molecular  $M^+$  338 (100%), coerente com o de qualquer uma das flavanonas (8, 8', 8'') ou das neoflavanonas (10, 10', 10'') (Esquema 4, pag. 64), diferenciando-se do espectro das flavanonas cujo pico base é formado a partir de uma retro Diels-Alder, enquanto nas neoflavanonas o pico base é o pico do íon molecular. Dois outros picos importantes são representados pelos íons  $m/z$  295 (82 %) e 265 (86 %) (Quadro 3, pag. 70).

O espectro de IV (Fig. 48, pag. 77) mostra claramente duas absorções características de carbonilas em  $1692\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta$ -lactona-  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada) de carbonila cumarínica e outra em  $1795\text{ cm}^{-1}$  de  $\delta$ -lactona, referente à carbonila das neoflavanonas que difere das flavanonas ( $1623\text{ cm}^{-1}$ )<sup>37</sup>. Estes dados acima nos permite concluir que a estrutura do produto obtido da cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina é uma das neoflavanonas (10, 10', 10'').

Na análise do espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( Fig. 42, pag. 71) do composto formado, observa-se a presença das absorções referentes aos hidrogênios alifáticos do anel heterocíclico, destacando-se o próton equatorial H-3eq, cuja absorção aparece em  $\delta$  2,90 ( $J=14,3\text{Hz}$ ) e o multiplete em  $\delta$  3,31 correspondente ao próton axial H-3ax, parcialmente encoberto por uma banda larga relativa aos prótons da água contida no solvente utilizado para obtenção do espectro (DMSO). No entanto, no espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  bidimensional (2D) de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY) (Fig. 43, pag. 72) verifica-se as interações entre H-3 e H-4.

No espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (BB, Fig. 46, pag. 75) destacam-se as absorções mais características desse tipo de composto, em  $\delta$  166,95, atribuídas à carbonila de  $\delta$ -lactona característica de neoflavanonas, que difere das flavanonas de acordo com os espectros dos compostos (7,  $\delta$  197,89, Fig. 36, pag. 58) e da naringenina ( $\delta$  196,40, Fig. 37, pag. 59), e outra carbonila em 159,95 atribuída também à carbonila de  $\delta$ -lactona- $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada da



cumarina, sendo mais protegida. Outra absorção que ajuda bastante na determinação estrutural refere-se à presença de apenas uma linha espectral de amplitude negativa em  $\delta$  36,96 no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DEPT 135 $^{\circ}$ , Fig. 47, pag. 76), correspondente ao carbono metilênico C-3.

Para complementar o estudo das características espectrais da cumarina-neoflavanona (10), preparou-se os derivados metilado (10a) e acetilado (10b), observando-se as diferenças nos deslocamentos químicos quando se compara os espectros de RMN $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  dos derivados com o espectro do composto original (Tabela 6, pag. 67, Figs. 49-60, pags 78-89). Comparou-se em seguida, os espectros de RMN $^1\text{H}$  dos derivados metilado (10a) e acetilado (10b) com os da 5,7-di-OH-cumarina e seus derivados metilado e acetilado (6a, 6b) (Tabela 7, pag. 68).

Nas estruturas (10') e (10'') os grupos hidroxilas em C-5 e C-7 respectivamente encontram-se *orto* ao H-4 semelhante ao apresentado no composto (6) e comparação das absorções do H-4 dos derivados metilado (6a) e acetilado (6b) observa-se deslocamento para campo mais alto [ $\Delta\delta_{\text{H}}=7,70$  (6b) - 7,94 (6a) = -0,24ppm] enquanto no composto (10) formado isto não é verificado pois comparação das absorções dos derivados metilado (10a) e acetilado (10b) ocorre deslocamento para campo mais baixo [ $\Delta\delta_{\text{H}}=8,09$  (10b) - 8,05 (10a) = 0,04ppm]. Todos estes argumentos nos permitem propor a estrutura da neoflavanona (10) para o composto obtido da cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina.

Confirmação adicional é observada através do espectro homonuclear  $1\text{H}\{1\text{H}\}\text{-nOe}$  do derivado metilado (10a) (Fig. 44, pag.73) realizado com ressonância específica do grupo metoxila em C-5 ( $\delta_{\text{H}}$  8,83), o qual induz um aumento no sinal correspondente para o hidrogênio H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  6,62, nOe=11%).

Ocorreu, portanto, apenas a formação da neoflavanona 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocumarina (10) e do éster 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (11).

Para concluir, a cumarina-neoflavanona (10) sintetizada a partir da cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina, é um composto novo, daí a necessidade em registrar todas as propriedades físicas e químicas do composto original e de seus derivados metilados e acetilados.



Tabela 6. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , DMSO\* e CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, J em Hz) e RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , DMSO\* e CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz) do composto **10**, dos derivados metilado **10a** e acetilado **10b**.

C	10*		10a		10b	
	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$
2	166,95	-	165,96	-	166,84	-
3ax	36,95	3,31 (m)	36,75	3,02 (m)	35,68	3,06 (d, J=5,0)
3eq		2,90 (d, J=14,3)				
4ax	32,82	4,66 (d, J=5,4)	33,95	4,58 (m)	34,32	4,40 (t, J=5,0)
5	155,12	-	155,55	-	153,02	-
6	98,85	6,55 (s)	95,25	6,62 (s)	106,47	6,97 (s)
7	151,95	-	148,08	-	147,29	-
8	104,07	-	102,95	-	106,13	-
9	154,57	-	158,90	-	158,15	-
10	105,59	-	110,27	-	113,10	-
1'	132,91	-	132,18	-	130,25	-
2', 6'	127,89	7,00 (d, J=8,6)	127,66	6,98 (d, J=8,8)	126,53	6,93 (d, J=8,8)
3', 5'	114,44	6,85 (d, J=8,6)	114,40	6,79 (d, J=8,8)	113,64	6,79 (d, J=8,8)
4'	158,44	-	159,33	-	158,68	-
2''	159,95	-	160,57	-	164,04	-
3''	112,01	6,25 (d, J=9,7)	113,08	6,29 (d, J=9,7)	115,12	6,44 (d, J=9,8)
4''	139,43	8,08 (d, J=9,7)	137,44	8,04 (d, J=9,7)	135,72	8,09 (d, J=9,8)
MeO-4'	55,18	3,67 (s)	55,22	3,73 (s)	54,23	3,74 (s)
MeO-5	-	-	56,41	3,83 (s)	-	-
MeCO	-	-	-	-	19,66	2,17 (s)

\* O padrão de hidrogenação dos carbonos foram deduzidos por análise comparativa de RMN<sup>13</sup>C (BB e DEPT 135<sup>0</sup>). O espectro de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-COSY, também foi utilizado.

Tabela 7. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , DMSO, 200 MHz, J em Hz) e RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , DMSO, 50 MHz) dos compostos **6** e **10**.

10			6		
C	$\delta_c$	$\delta_H$	C	$\delta_c$	$\delta_H$
2	166,95	-		-	-
3ax 3eq	36,95	3,31 (m) 2,90 (d, J=14,3)		-	-
4ax	32,82	4,66 (d, J=5,4)		-	-
5	155,12	-	5	156,52	-
6	98,85	6,55 (s)	6	94,12	6,23 (d, J=3,0)
7	151,95	-	7	161,83	-
8	104,07	-	8	96,30	6,17 (d, J=3,0)
9	154,57	-	9	156,00	-
10	105,59	-	10	101,77	-
1'	132,91	-		-	-
2',6'	127,89	7,00 (d, J=8,6)		-	-
3',5'	114,44	6,85 (d, J=8,6)		-	-
4'	158,44	-		-	-
2''	159,95	-	2	160,94	-
3''	112,01	6,25 (d, J=9,7)	3	108,70	6,01 (d, J=10,0)
4''	139,43	8,08 (d, J=9,7)	4	139,68	7,93 (d, J=10,0)
MeO-4'	55,18	3,67 (s)		-	-
HO-5	-	-		-	10,35 <sup>a</sup>
HO-7	-	-		-	10,60 <sup>a</sup>

\* O padrão de hidrogenação dos carbonos foram deduzidas por análise dos espectros de RMN<sup>13</sup>C (BB e DEPT 135<sup>0</sup>).

<sup>a</sup> Os sinais podem ser trocados

Tabela 8. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, J em Hz) e RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz) dos derivados **6a**, **6b**, **10a** e **10b**.

H	6a	6b	$\Delta\delta_H^a$		10a	10b	$\delta_H^b$
3	6,13 (d, J=9,7)	6,36 (d, J=9,8)	0,24	3''	6,29 (d, J=9,7)	6,43 (d, J=9,8)	0,15
4	7,94 (d, J=9,7)	7,70 (d, J=9,8)	-0,24	4''	8,04 (d, J=9,7)	8,09 (d, J=9,8)	0,05
6	6,26 (d, J=9,7)	6,95 (d, J=2,1)	0,67	6	6,62 (s)	6,97 (s)	0,35
8	6,39 (d, J=2,2)	7,01 (d, J=2,1)	0,59	8	-	-	-
MeO-5	3,86 (s)	-	-	-	3,83 (s)	-	-
MeO-7	3,82 (s)	-	-	-	-	-	-
AcO-5	-	2,37 (s)	-	-	-	2,17 (s)	-
AcO-7	-	2,30 (s)	-	-	-	-	-

<sup>a</sup>  $\Delta\delta_H = \delta_H(6b) - \delta_H(6a)$ . <sup>b</sup>  $\Delta\delta_H = \delta_H(10b) - \delta_H(10a)$





3.82200  
 3.51007  
 3.38927  
 3.22950  
 3.20007  
 3.15489  
 2.83328  
 2.83188  
 2.48009  
 2.48009

4.87822  
4.84315

7.82828  
 7.82801  
 8.02917  
 8.02908  
 8.48808  
 8.52322  
 8.52322

8.15983

hda

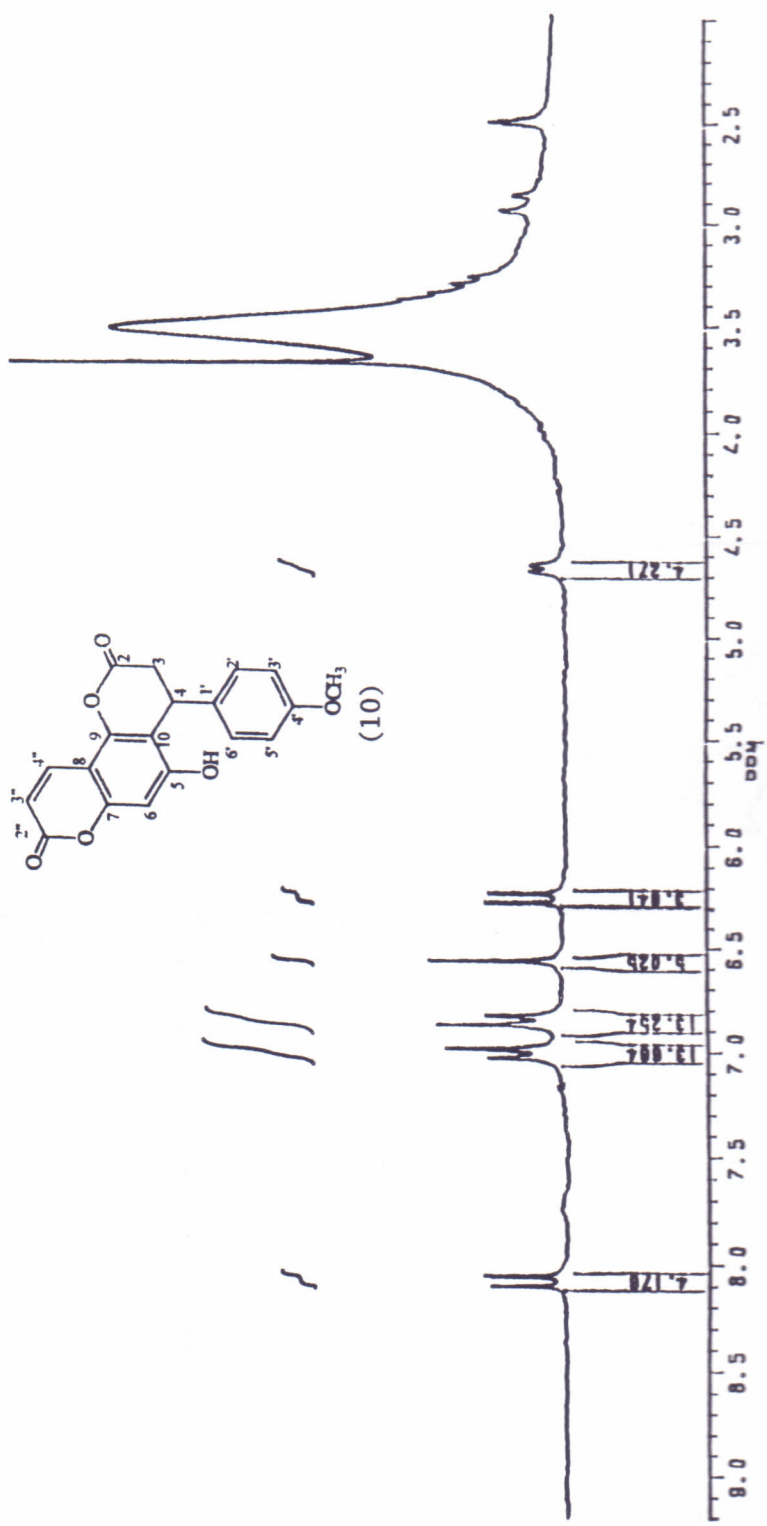
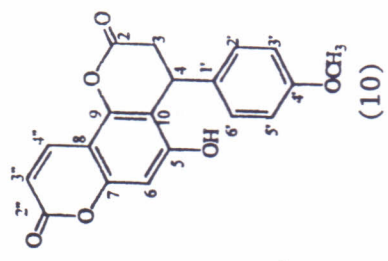


Figura 42. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'', 5''', 7, 8)-3, 4-diidroumarina (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

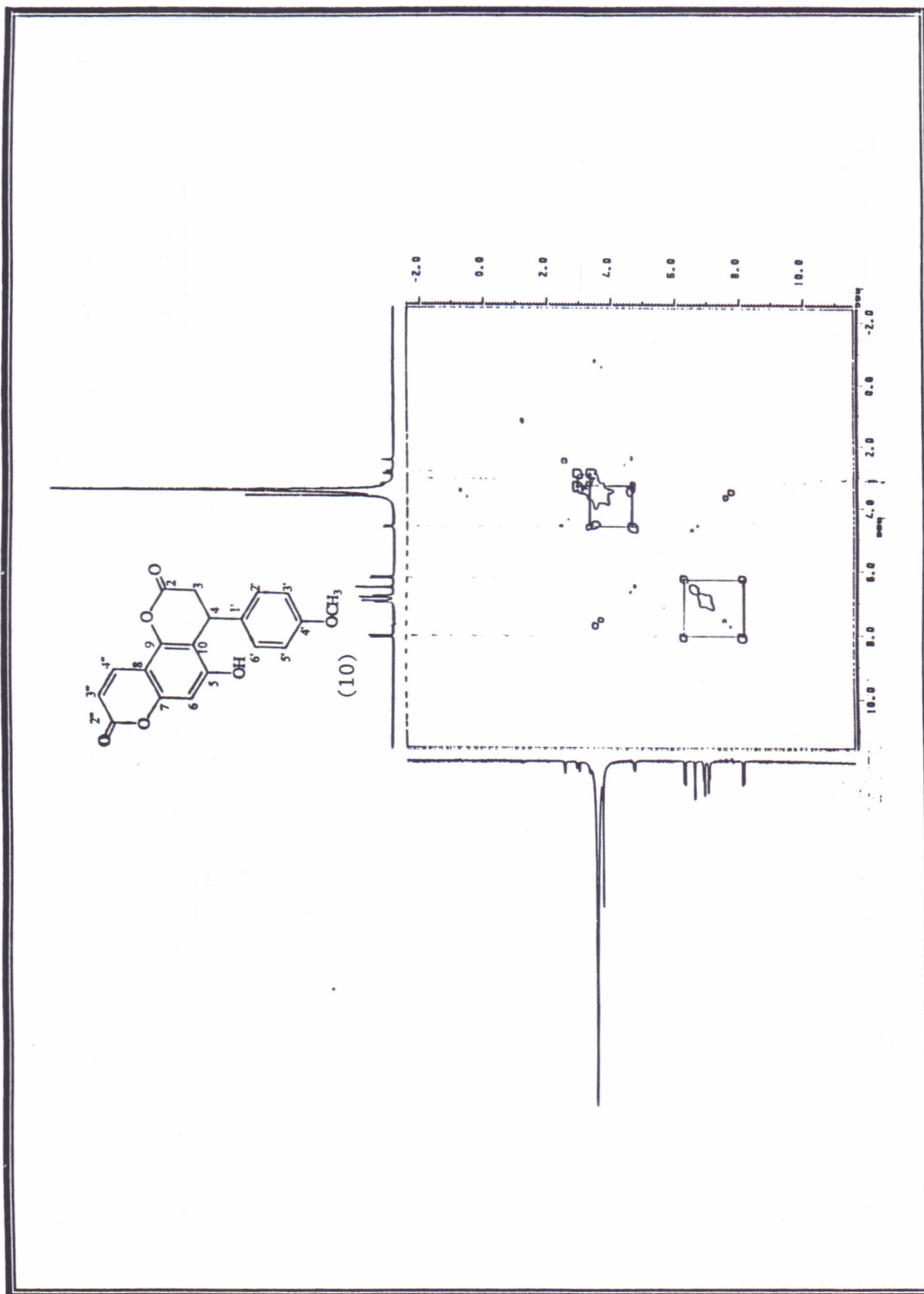


Figura 43. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-H) da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'', 5'':7,8)-3,4-dihidroximetilina (200 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)



Figura 43. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-H<sup>-1</sup>H) da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-dihidrocumarina (200 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

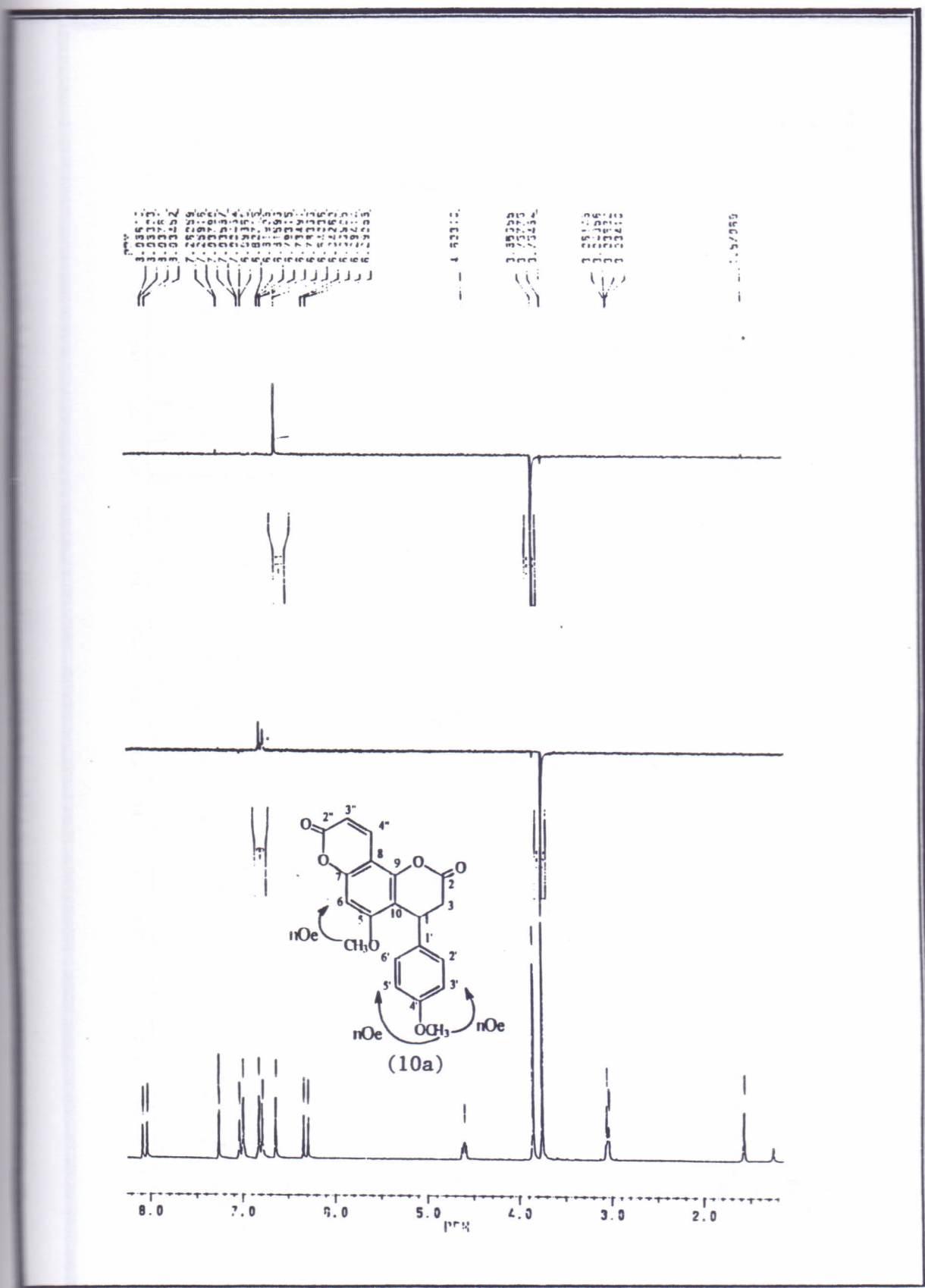


Figura 44. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (NOE) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-dihidrocumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

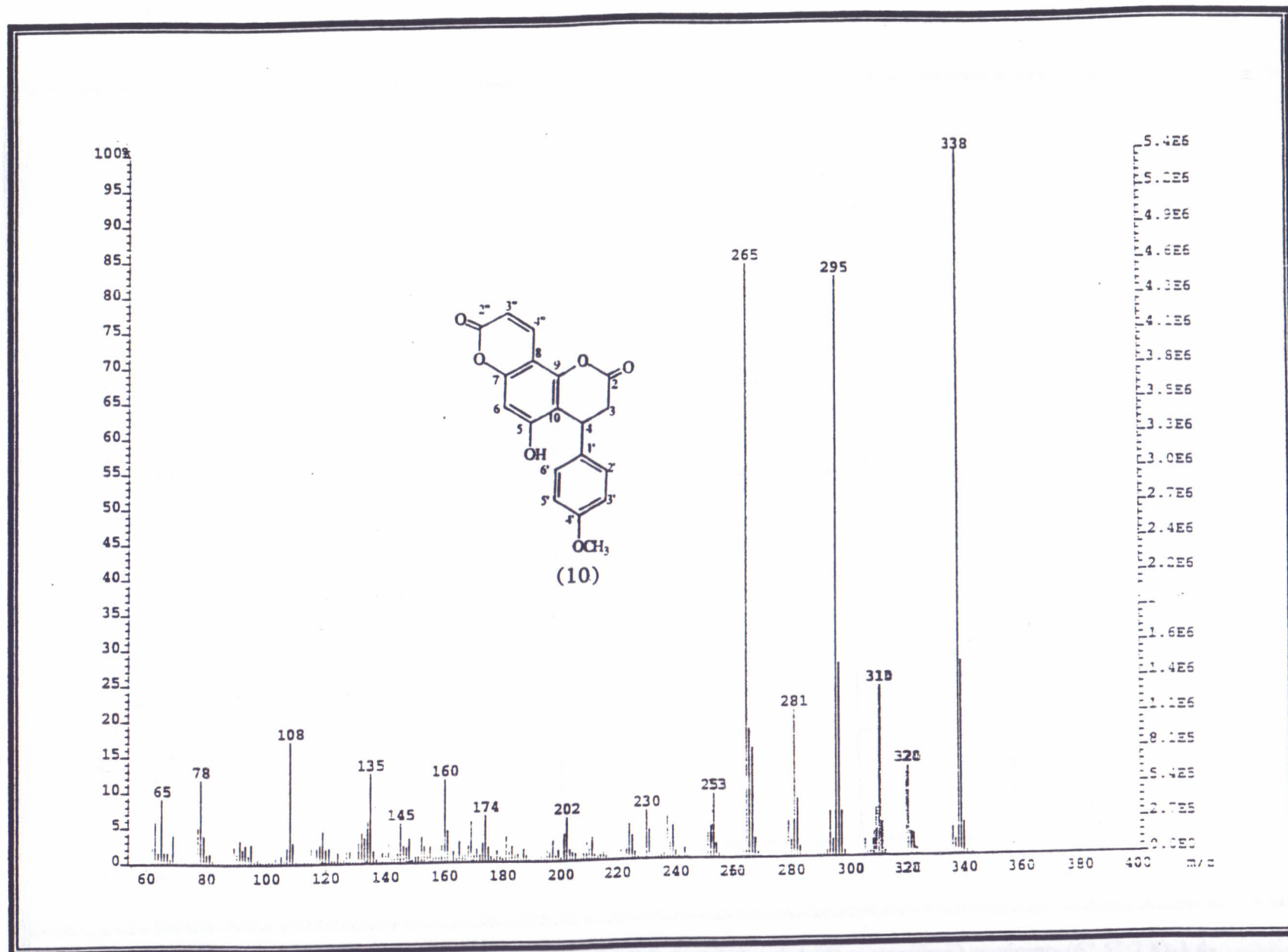


Figura 45. Espectro de Massas da 5-hidroxi-4-(4'- metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-dihidrocumarina

Figura 45. Espectro de Massas da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-diidroumarina

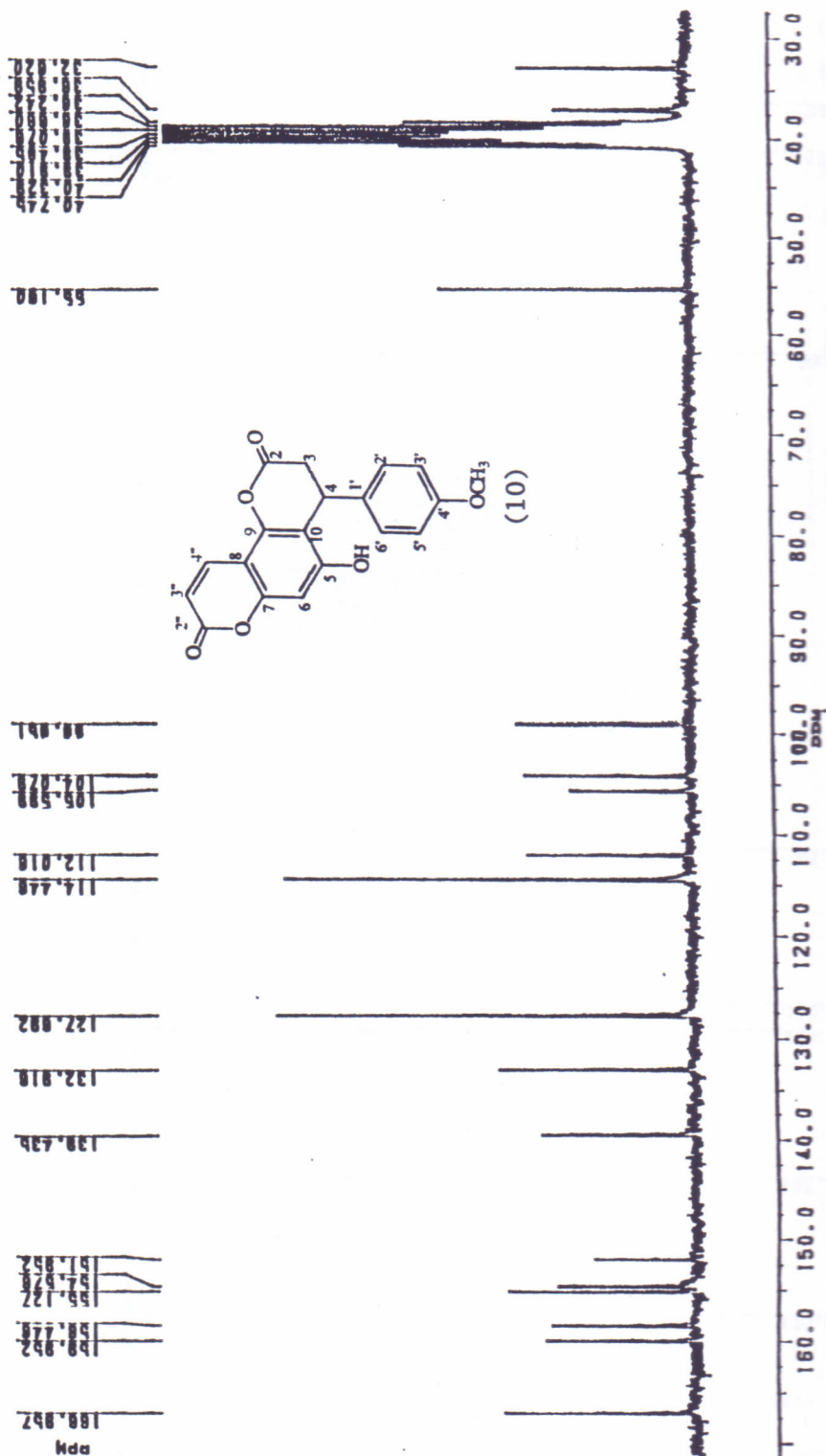


Figura 46. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-diidroumarina (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)



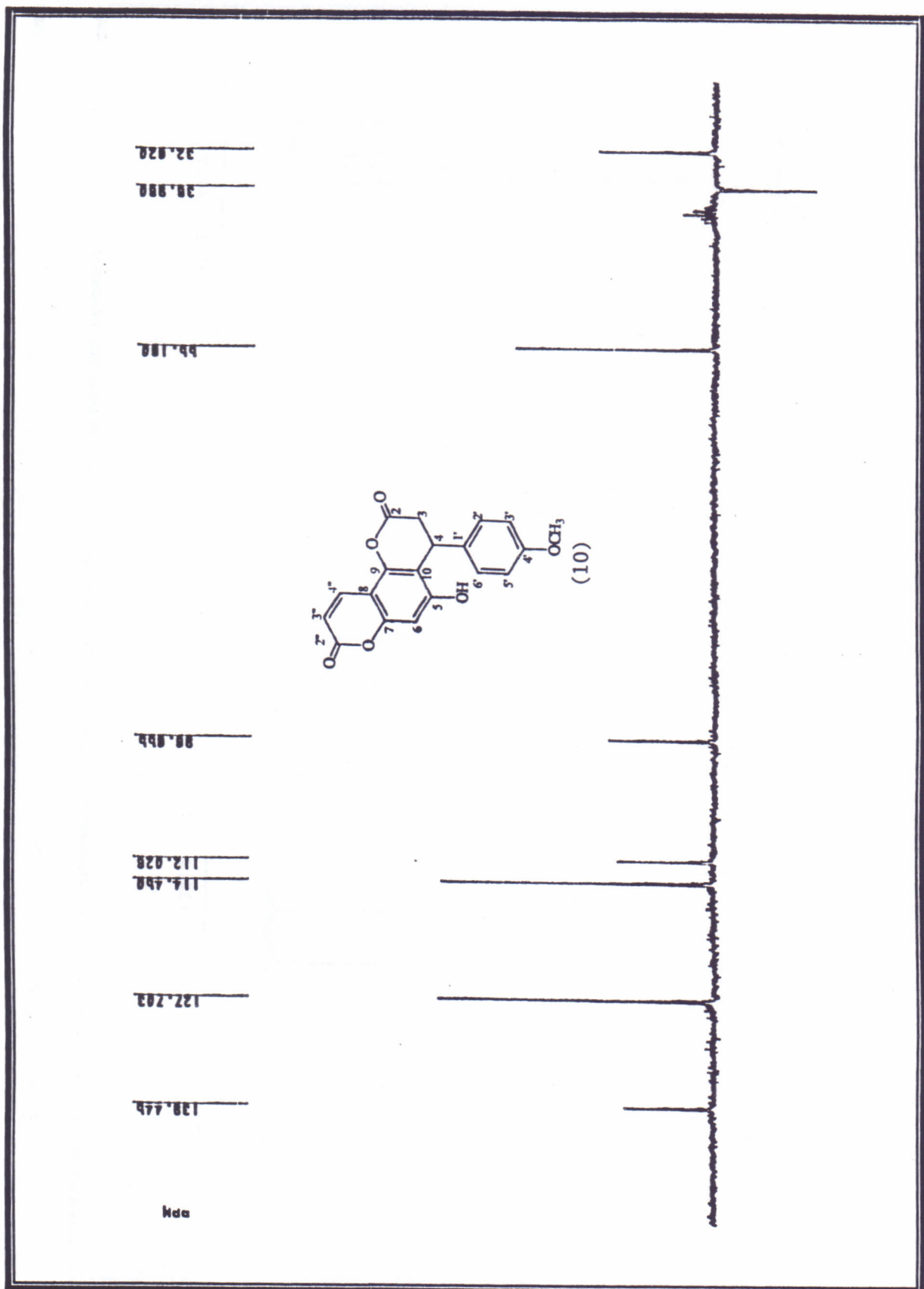


Figura 47. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-dihidrocumarina (50 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

Figura 47. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5-hidroxi-4-(4'- metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocumarina (50 MHz, DMSO- d<sub>6</sub>)

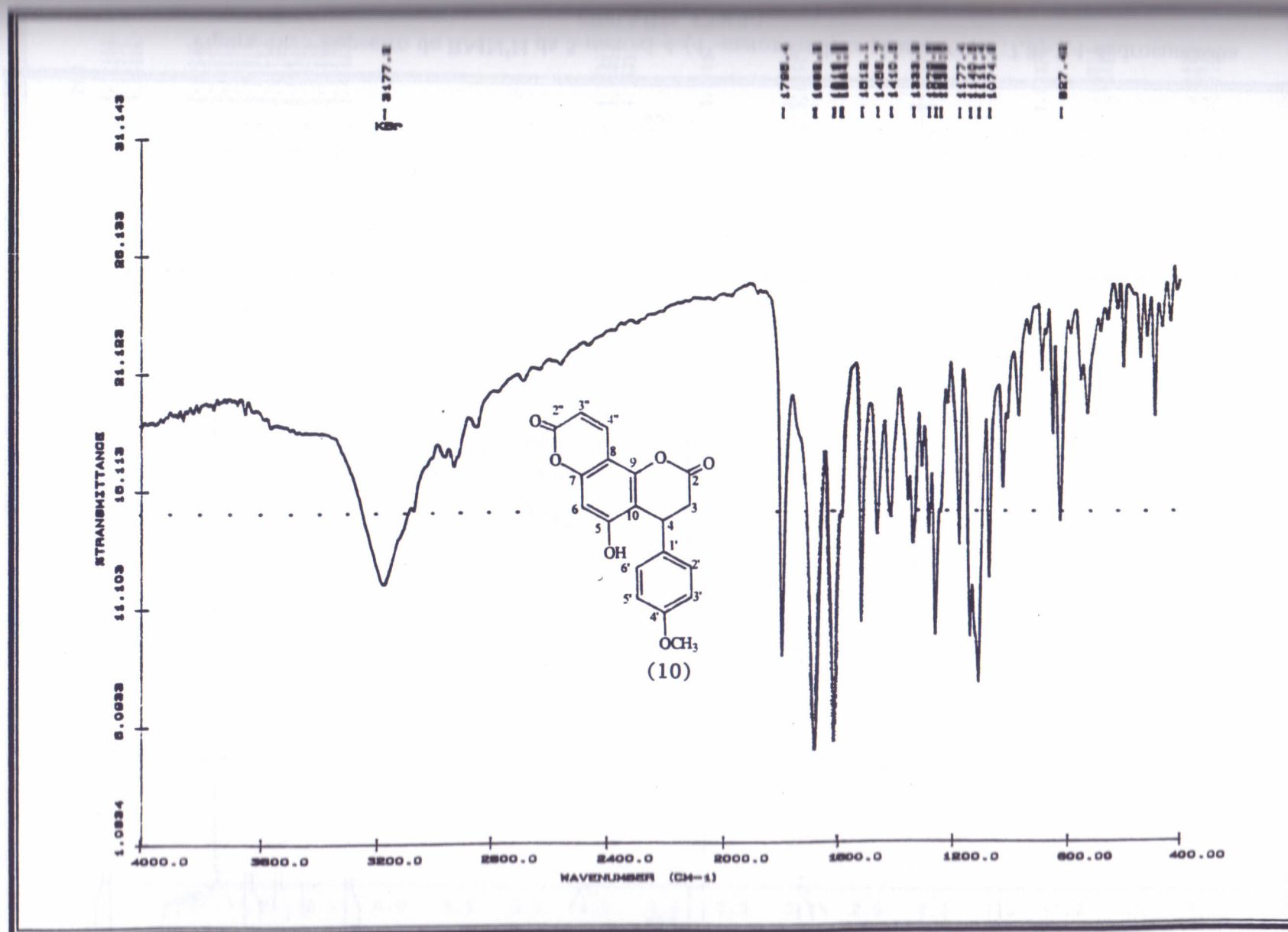


Figura 48. Espectro de I.V. da 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocumarina (KBr)

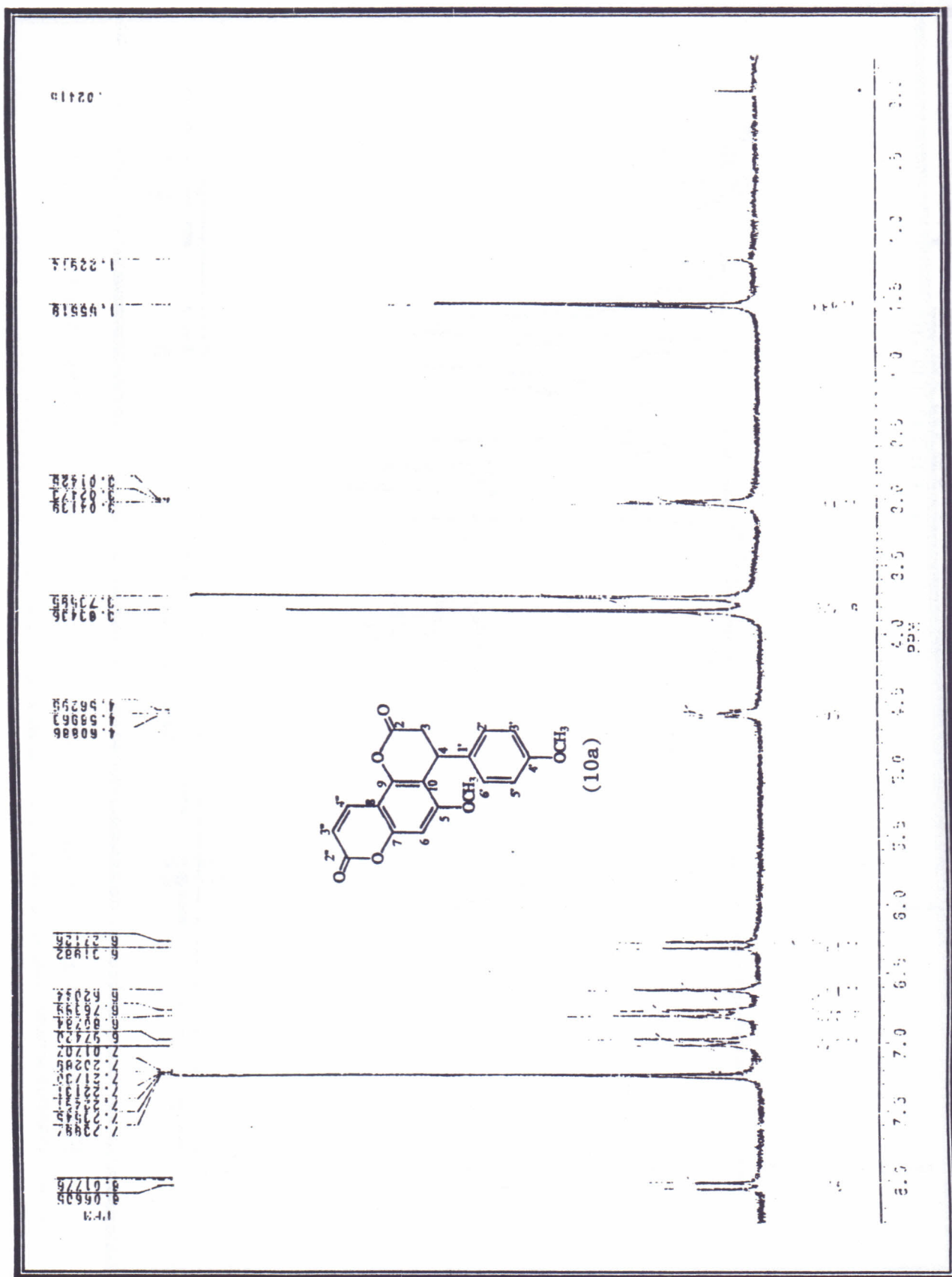


Figura 49. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-diidroumarina (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Figura 49. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidroocumarina  
(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

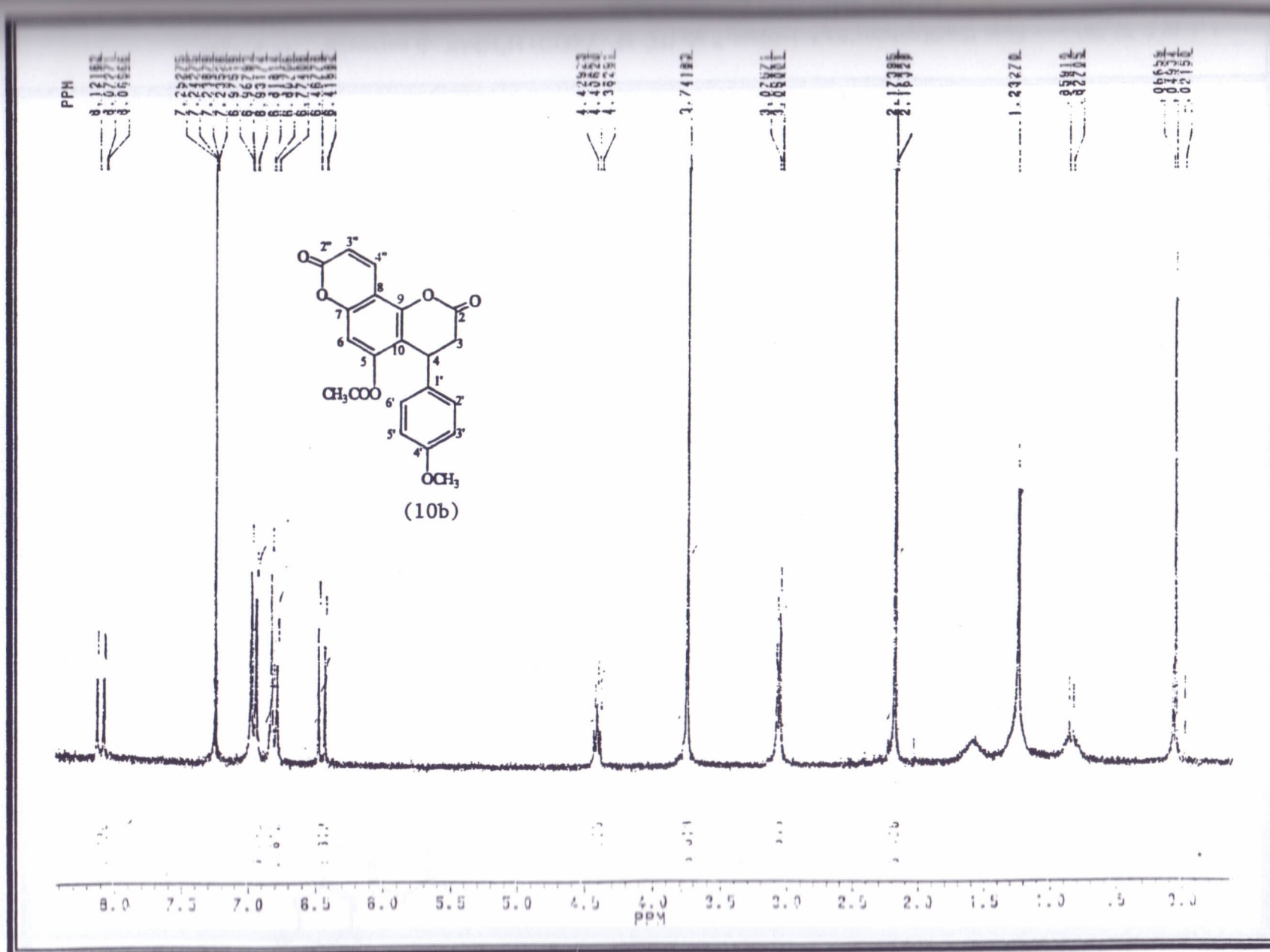


Figura 50. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidroocumarina  
(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

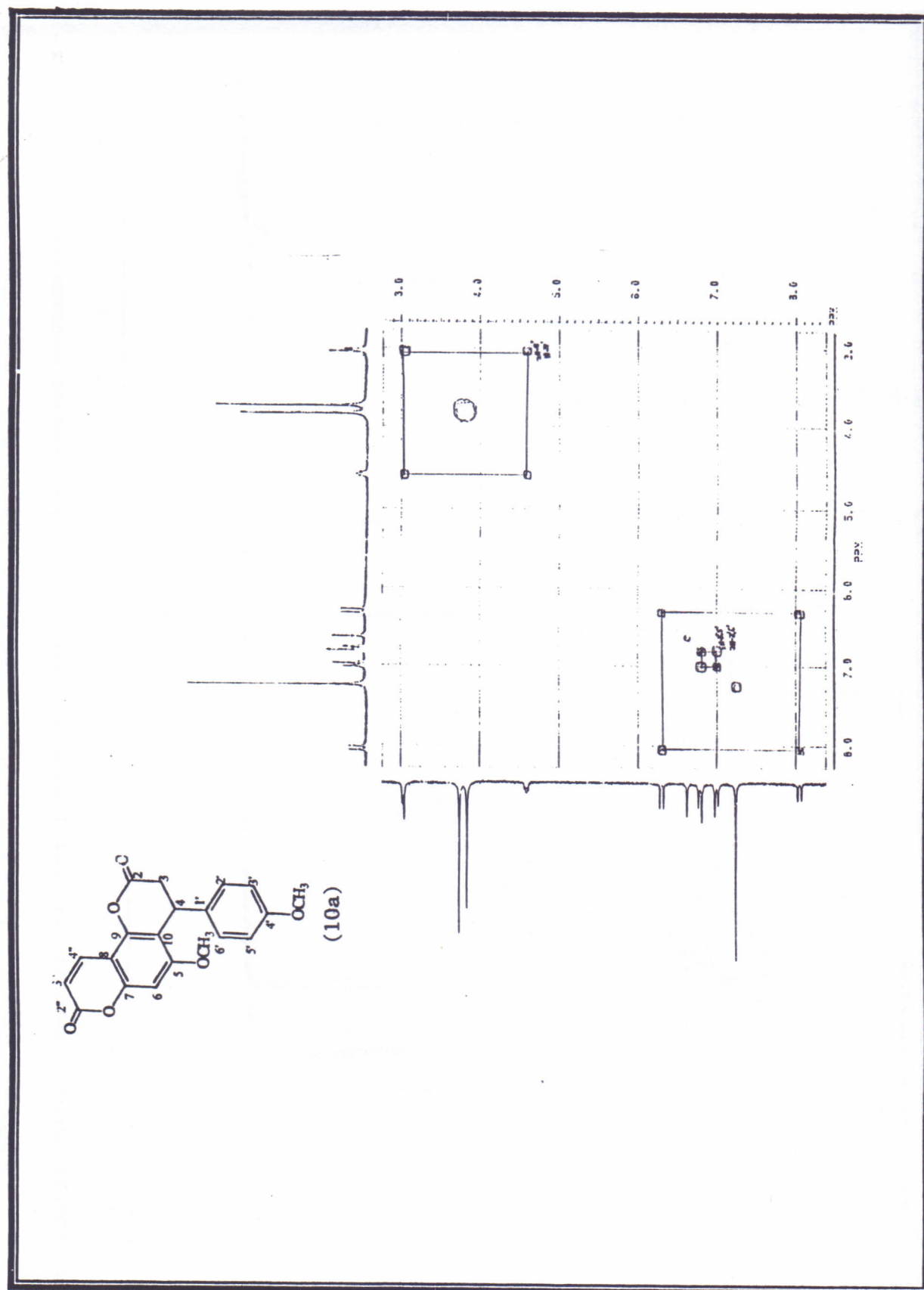


Figura 51. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>D) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano (6'', 8'', 7, 8) 3, 4.

Figura 51. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-

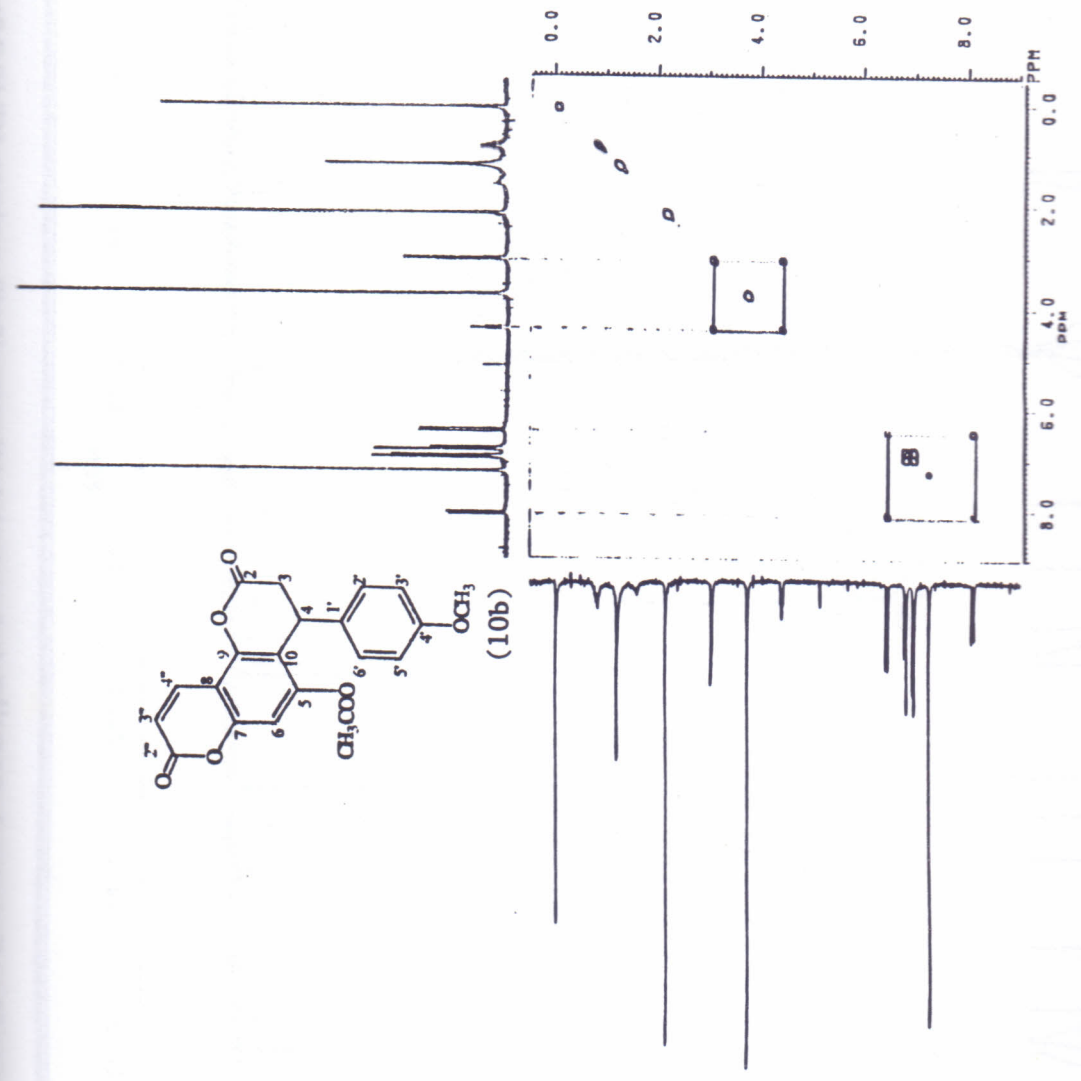


Figura 52. Espectro de RMN<sup>1</sup>H ((COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H)) 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-dihidroumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





Figura 53. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina  
(50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

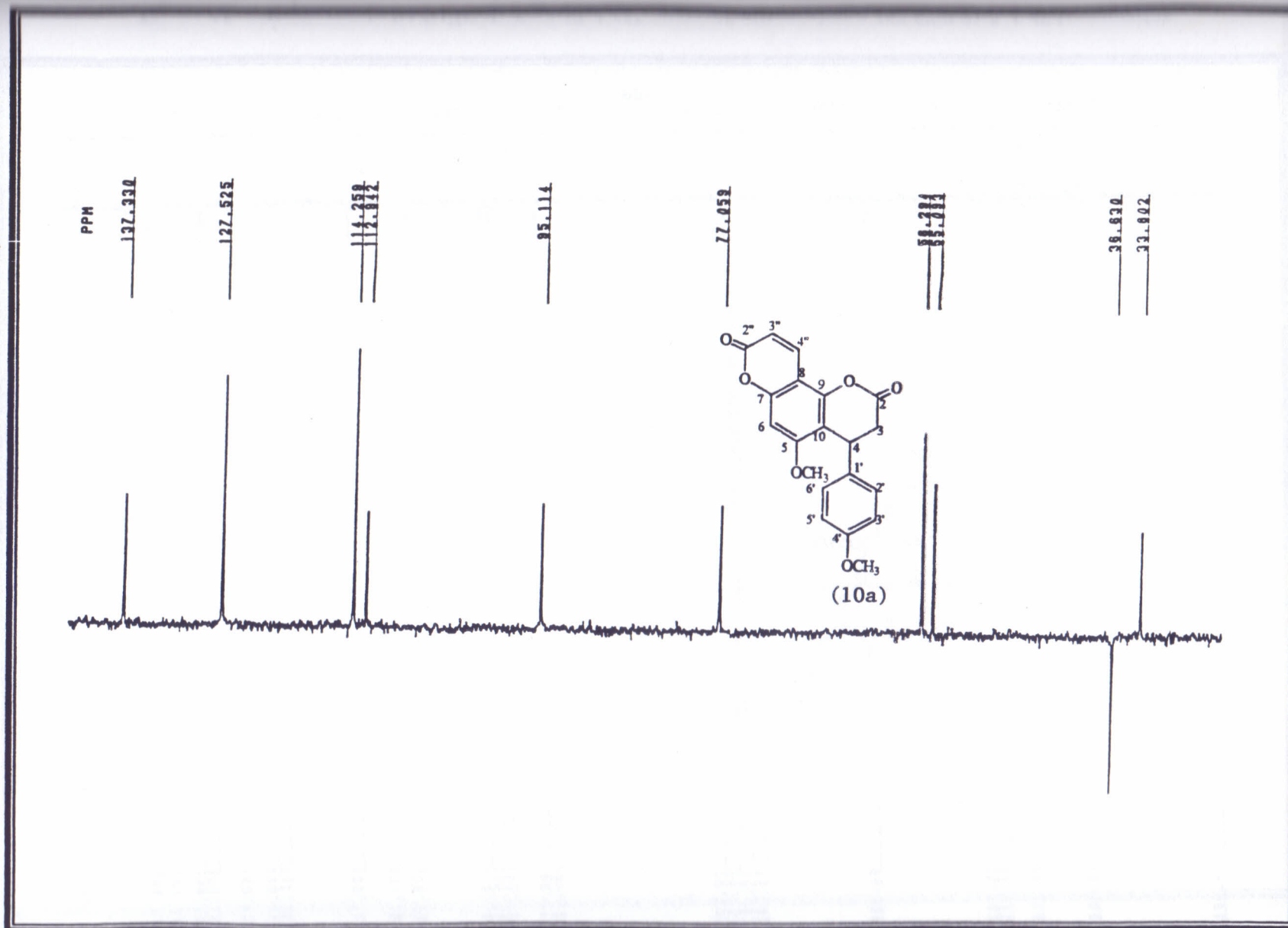


Figura 54. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

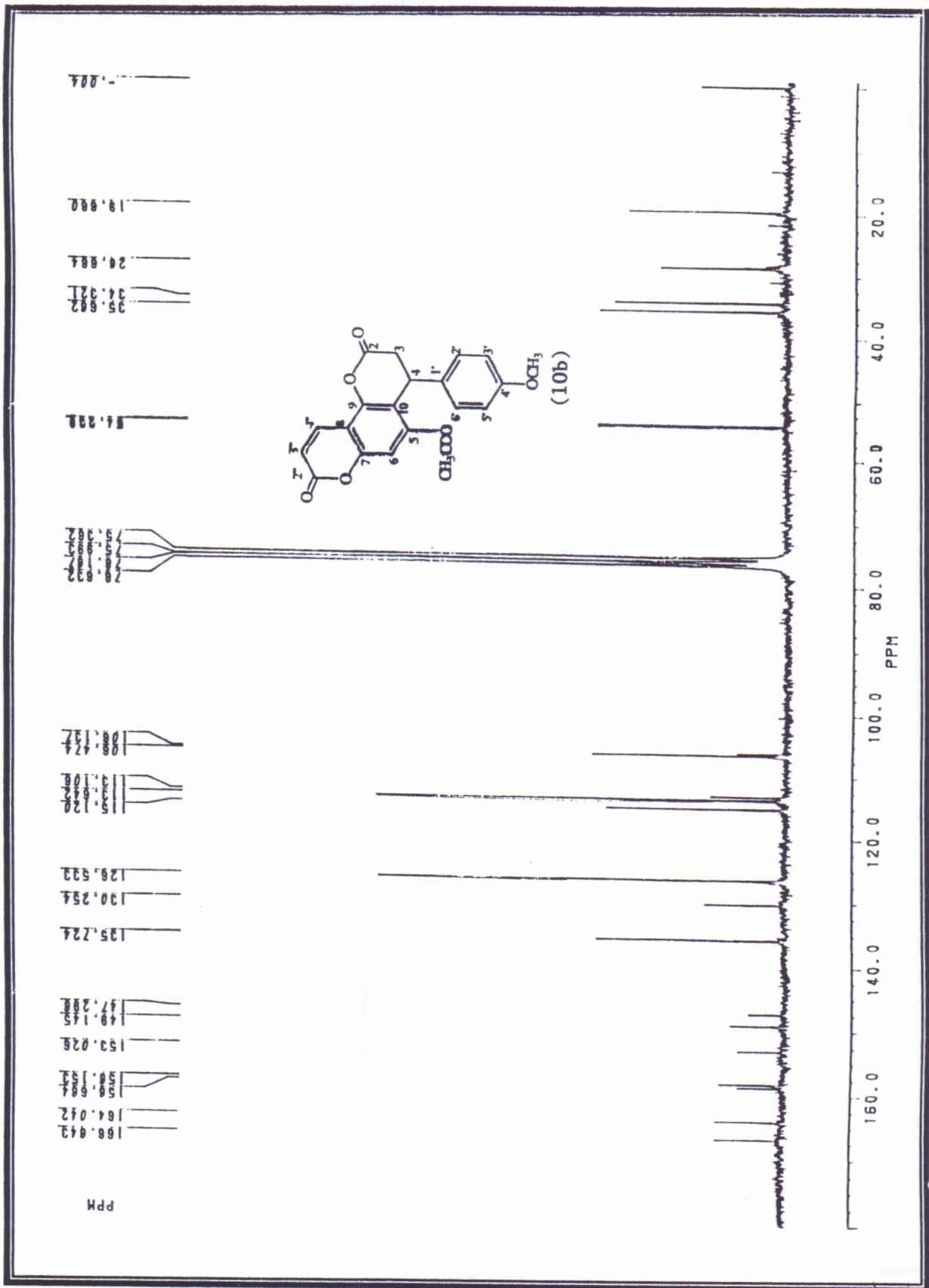


Figura 55. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5-acetil-4-(4'- metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-diidrocumarina (10b) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Figura 55. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidroumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

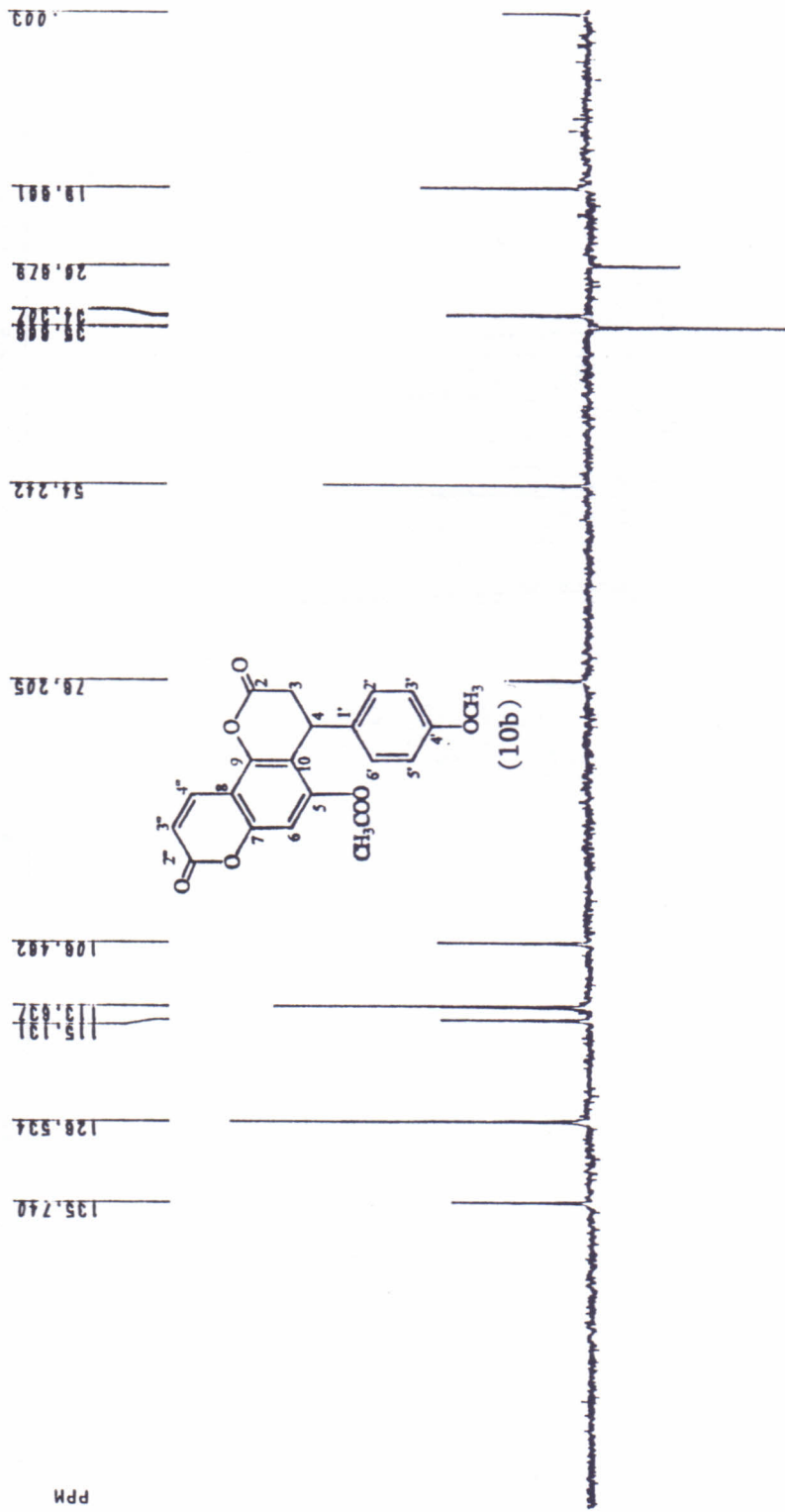


Figura 56. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidroumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

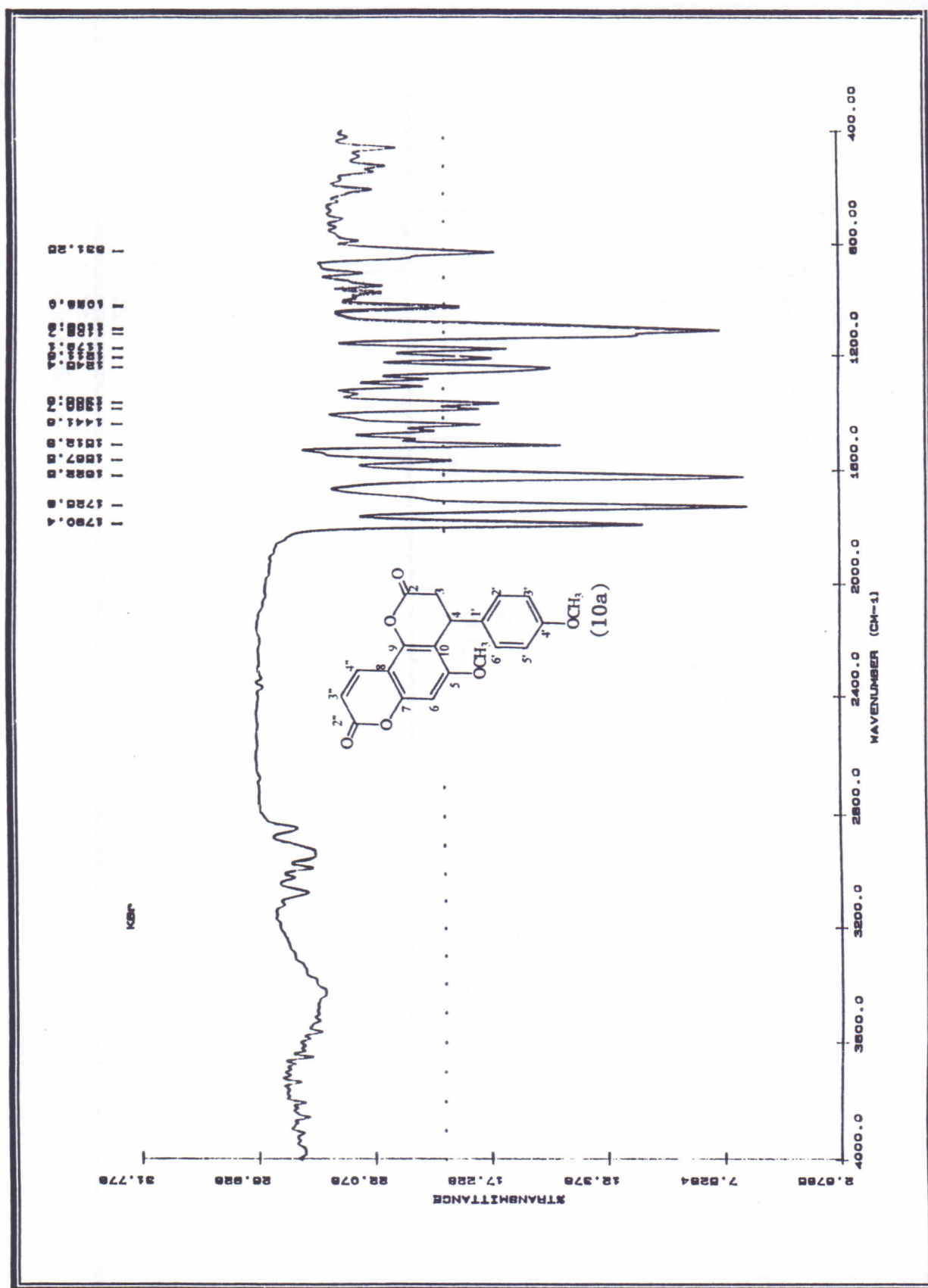


Figura 57. Espectro de I. V. da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'',7,8)-3,4-dihidrocoumarina (KBr)

Figura 57. Espectro de I.V. da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina (KBr)

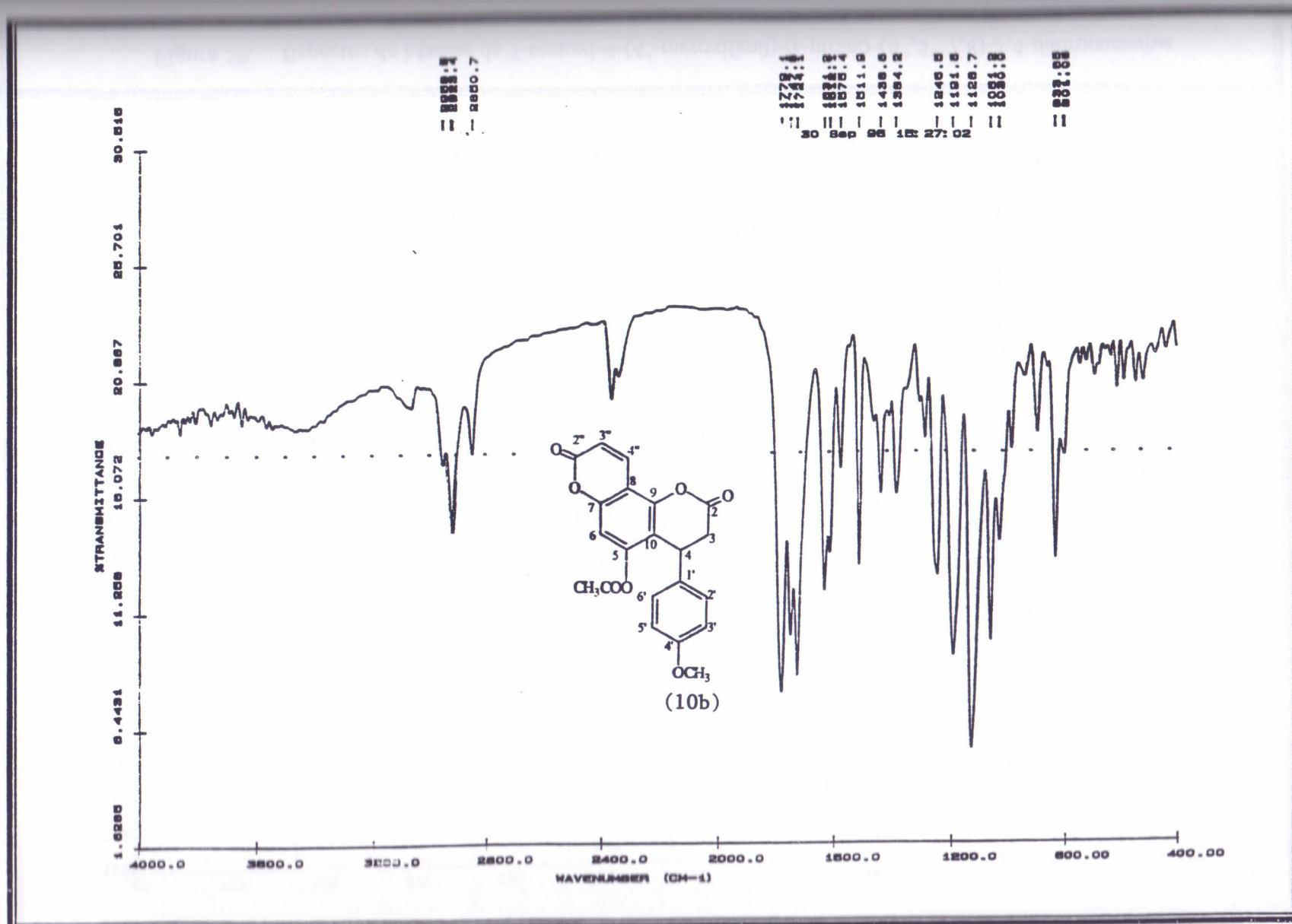


Figura 58. Espectro de I.V. da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina (KBr)



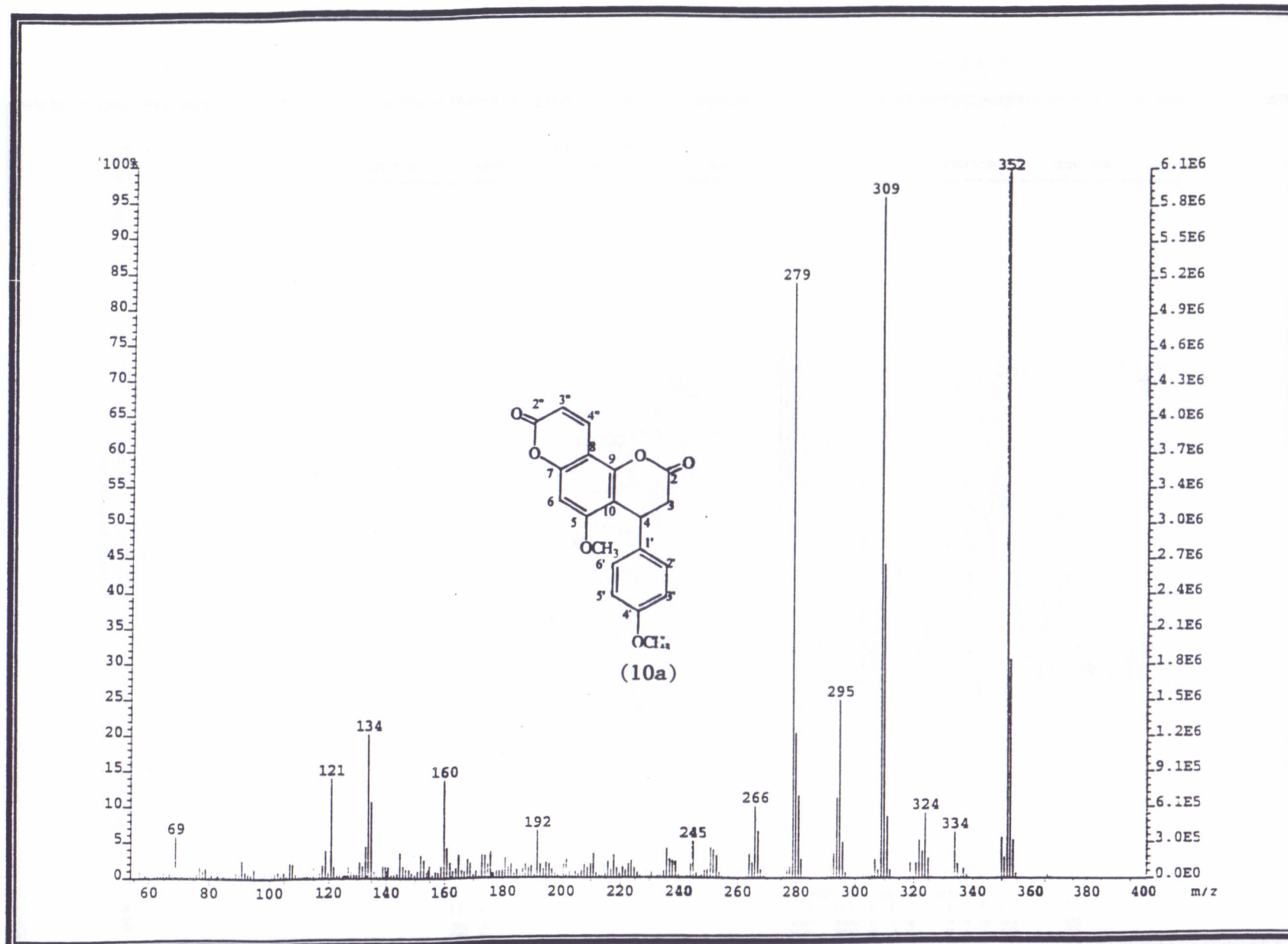
Figura 59. Espectro de Massas da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocumarina

Figura 59. Espectro de Massas da 5-metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina

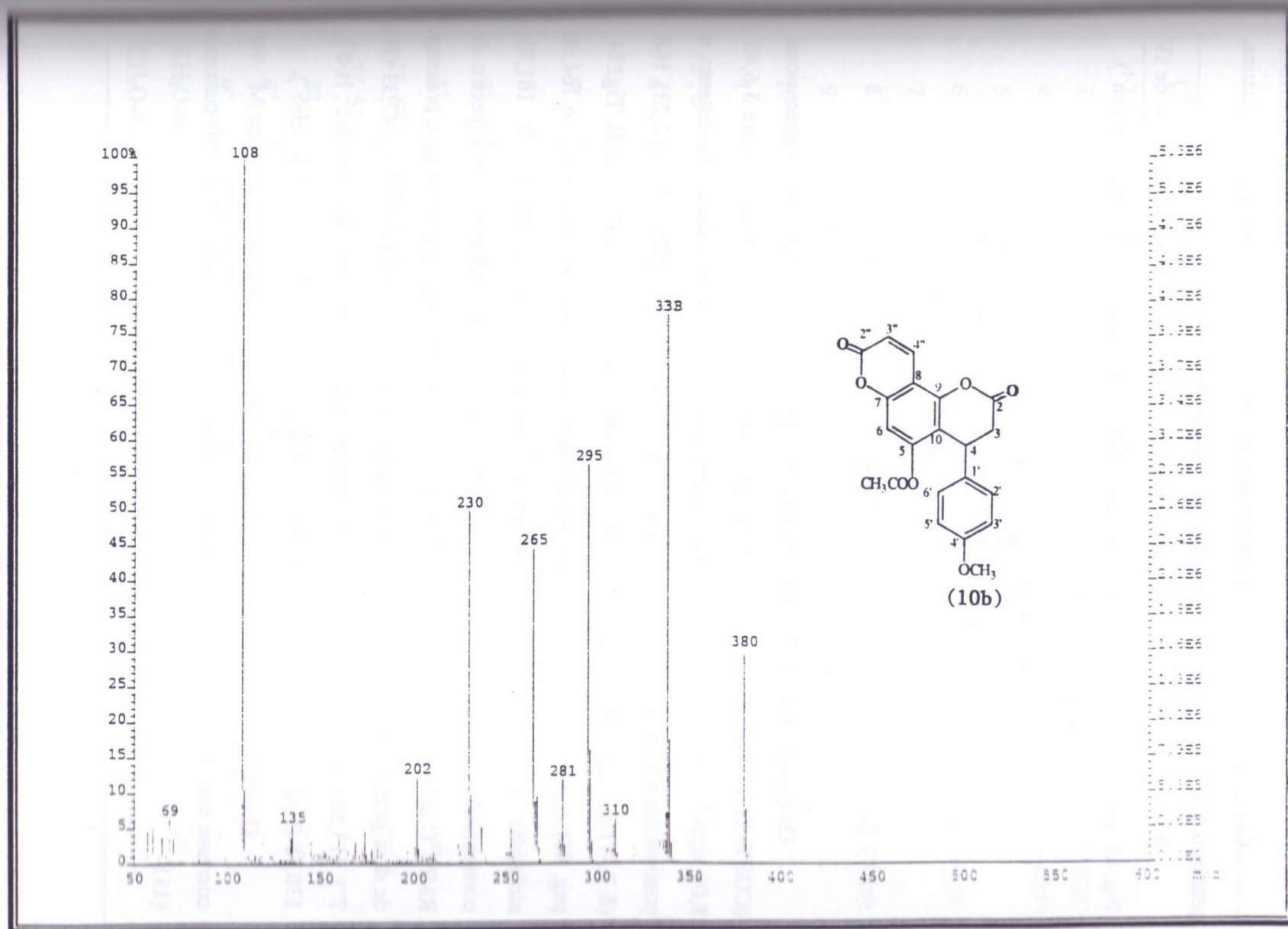
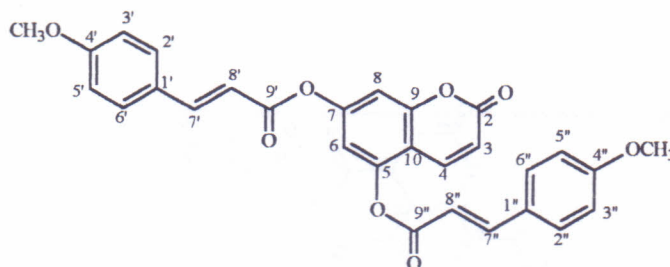


Figura 60. Espectro de Massas da 5-acetil-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina

### Determinação estrutural do éster obtido da cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina.

Como foi mencionado anteriormente, a cinamoilação da 5,7-diidroxycumarina conduziu a formação do éster e da cumarina-neoflavanona (10).

A formação do di-éster (11) foi verificada através da análise dos espectros de IV (Fig. 61, pag. 92), pela presença da absorção referente às carbonilas de éster ( $1743\text{cm}^{-1}$ ).



(11)

Os espectros de RMN<sup>1</sup>H uni (Tabela 9, pag. 91, Fig. 62, pag. 93) e bidimensional (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H, Fig. 63, pag. 94) mostram-se bastante complexos, na região entre  $\delta$  6,40-8,00, devido a superposição dos sinais dos dois grupos 4-metoxicinamoilas. No entanto, é possível destacar as absorções dos prótons H-3 ( $\delta$  6,48), H-4 ( $\delta$  7,97) e H-6 ( $\delta$  7,23), H-8 ( $\delta$  7,31) do esqueleto cumarínico da molécula. Já o espectro de RMN<sup>13</sup>C (BB, Fig. 64, pag. 95) confirma estas observações pela presença das absorções em  $\delta$  164,55 e 164,68 atribuídas as carbonilas do dois grupos 4-metoxicinamoilas, e em  $\delta$  161,79, correspondente a carbonila  $\delta$ -lactona (Tabela 9, pag. 91). Observando-se o espectro de RMN<sup>13</sup>C utilizando a técnica DEPT 135° (Fig. 65, pag. 96) nota-se claramente a presença de dois grupos cinamoilas pela presença das absorções em  $\delta$  147,61 (H-7'), 147,33 (H-7''), 113,55 (H-8'), 113,22 (H-8''), como também das absorções em 130,84 $\delta$  (H-2', H-6'), 130,78 (H-2'', H-6'') e de uma bastante intensa em  $\delta$  114,54 (H-3', H-5', H-3'', H-5'').

O espectro da massas (Fig. 66, pag. 97) mostra o pico do íon molecular M<sup>+</sup> 498 coerente com a estrutura proposta para o o éster 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (11).



Tabela 9. Deslocamento químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , DMSO, 200MHz, J em Hz) e de RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , DMSO, 50MHz) do 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (11) e da 5,7-diidroxycumarina (6).

C	(11)		(6)	
	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$
2	161,79	-	160,84	-
3	108,16	6,48(d, J=9,9)	108,70	6,01 (d, J=10,0)
4	137,95	7,97 (d, J=9,9)	139,68	7,93 (d, J=10,0)
5	152,90	-	156,52	-
6	116,04	7,23 (d, J=2,1)	94,12	6,23 (d, J=3,0)
7	159,32	-	161,83	-
8	113,01	7,31 (d, J=2,1)	96,30	6,17 (d, J=3,0)
9	154,41	-	156,00	-
10	110,73	-	101,77	-
1'	126,39	-	-	-
2', 6'	130,84	7,75 (d, J=8,8)	-	-
4'	161,75	-	-	-
3', 5'	114,58	7,01 (d, J=8,8)	-	-
7'	147,57	7,90-7,80 (m)	-	-
8'	113,58	6,78 (d, J=16,6)	-	-
9'	164,66	-	-	-
1''	128,39	-	-	-
2'', 6''	130,80	7,78 (d, J=8,9)	-	-
3'', 5''	114,58	6,99 (d, J=8,9)	-	-
7''	147,34	7,90-7,80 (m)	-	-
8''	113,24	6,70 (d, J=16,2)	-	-
9''	164,55	-	-	-
CH <sub>3</sub> O-4'	55,44	3,81 (s)	-	-
CH <sub>3</sub> O-4''	55,44	3,80 (s)	-	-

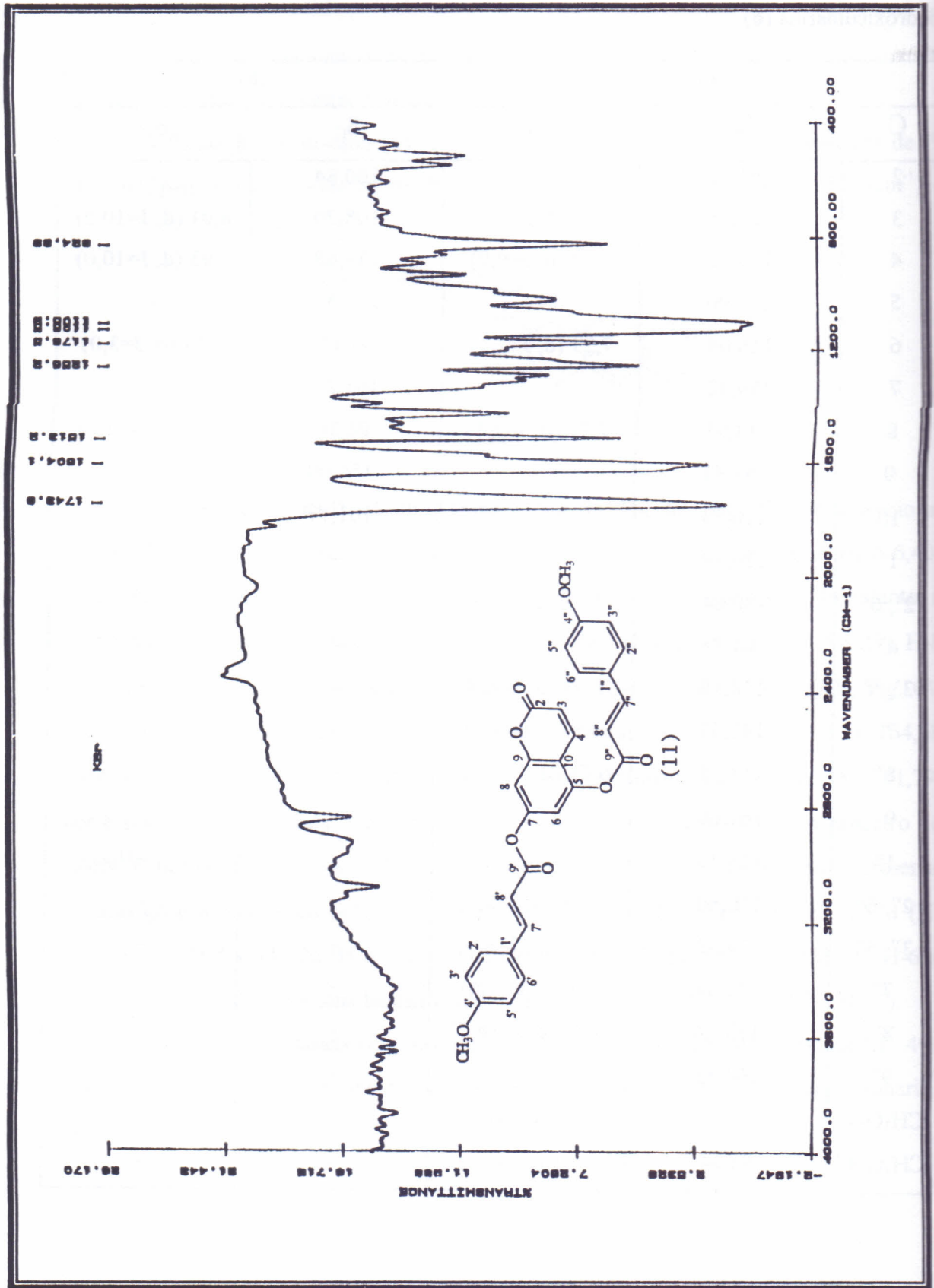


Figura 61. Espectro de I.V. de 5,7-di-O-(4-metoxifenil) coumarina (11).

Figura 61. Espectro de I.V. da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (KBr)

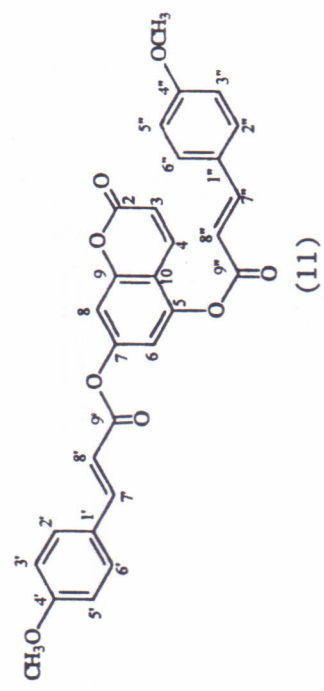
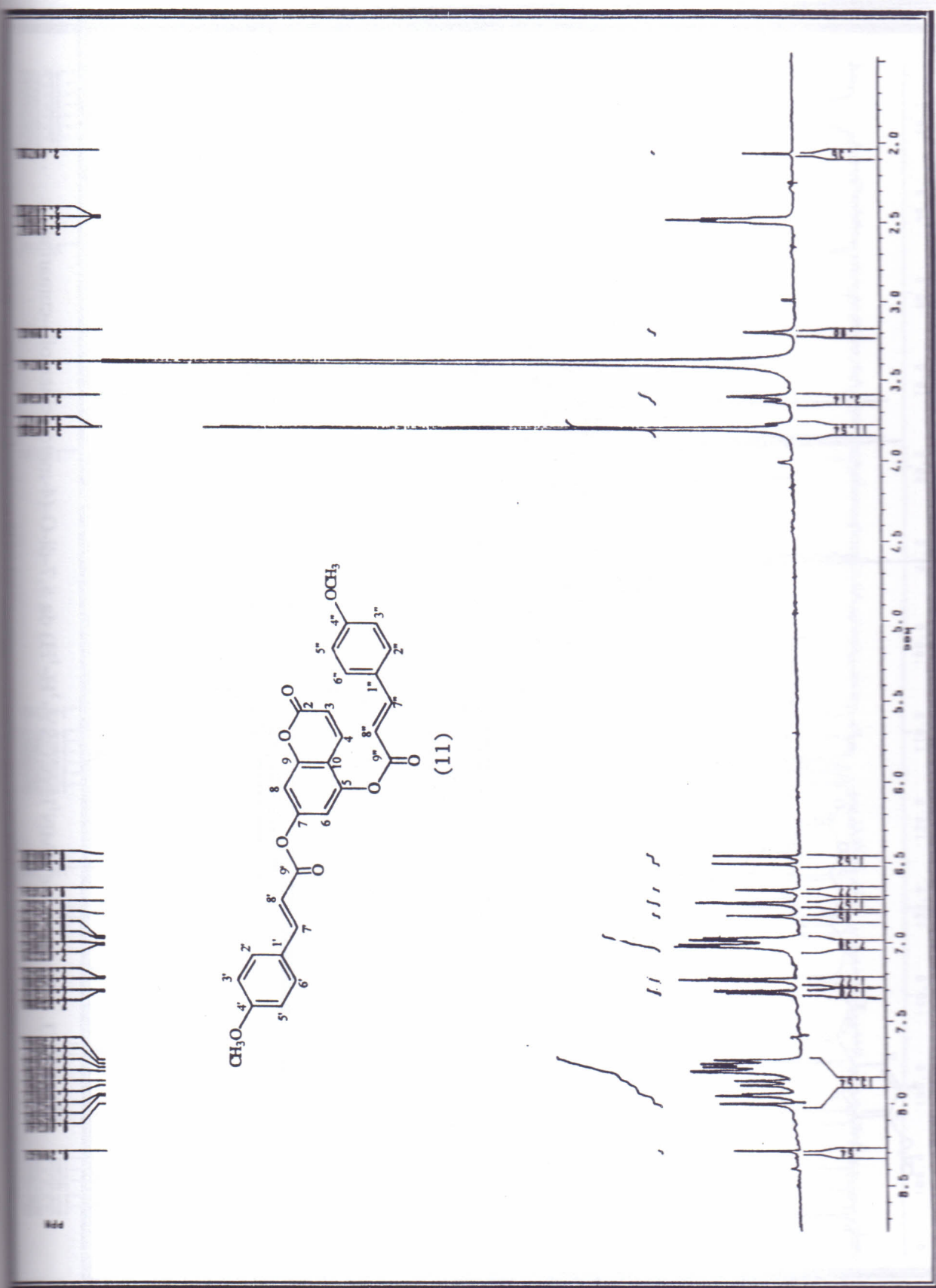
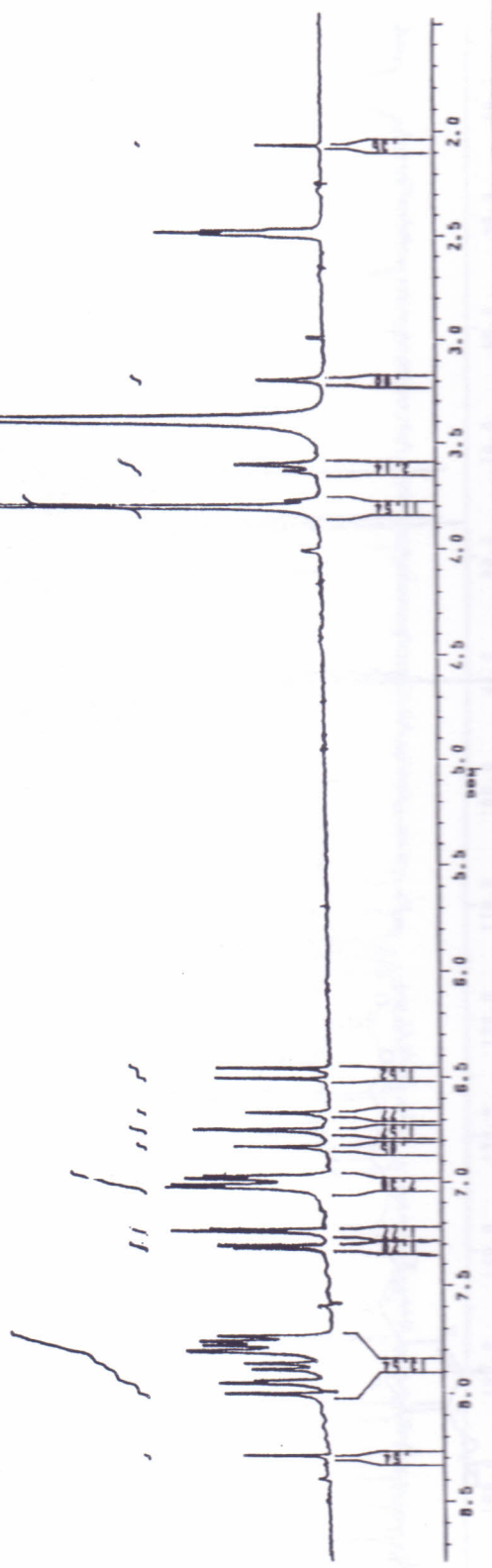


Figura 62. Espectro de RMN<sup>1</sup>H. da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)





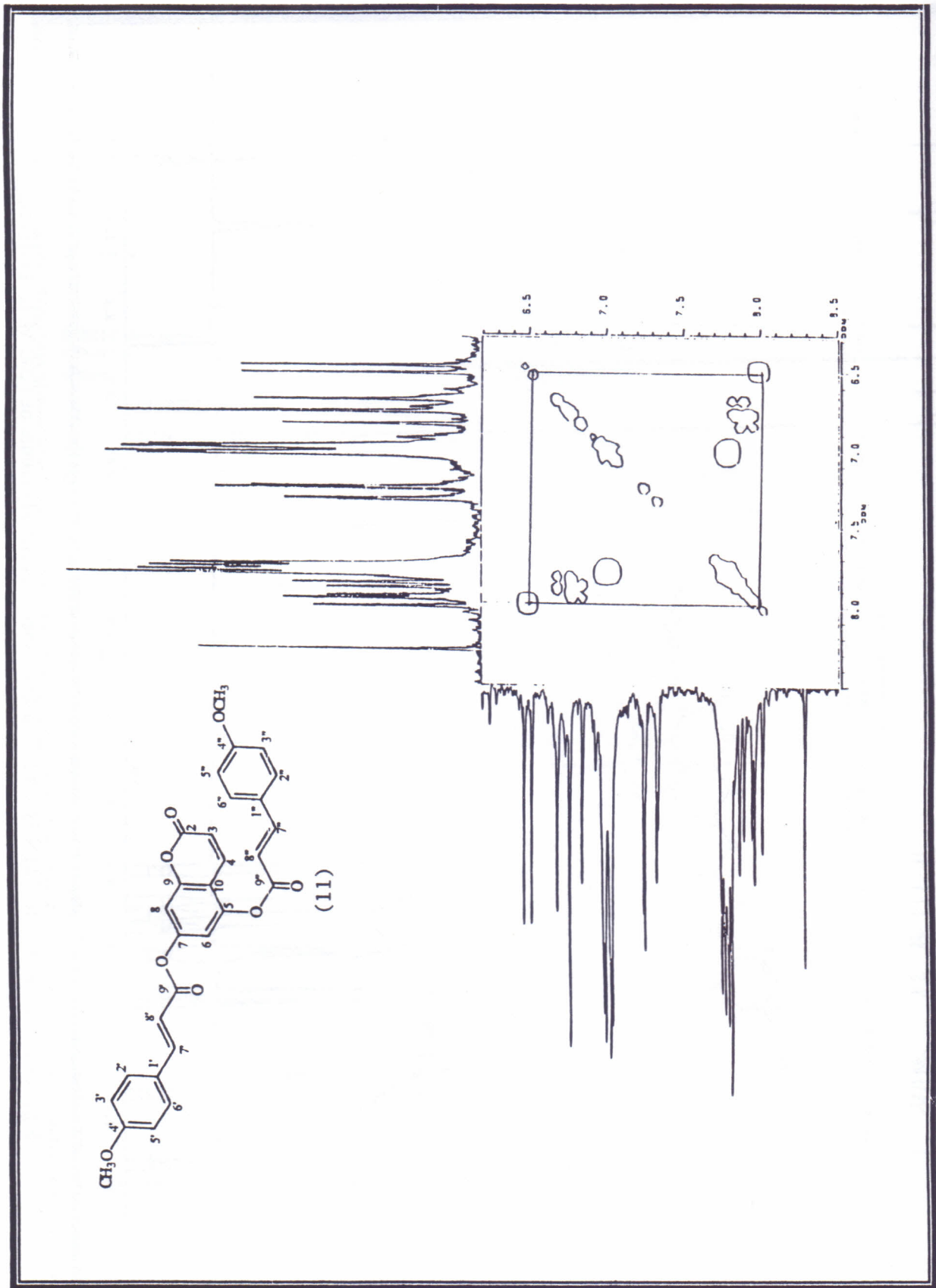


Figura 63. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5,7-di-O-(4-metoxicinnamoyl)-cumarina

(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Figura 63. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

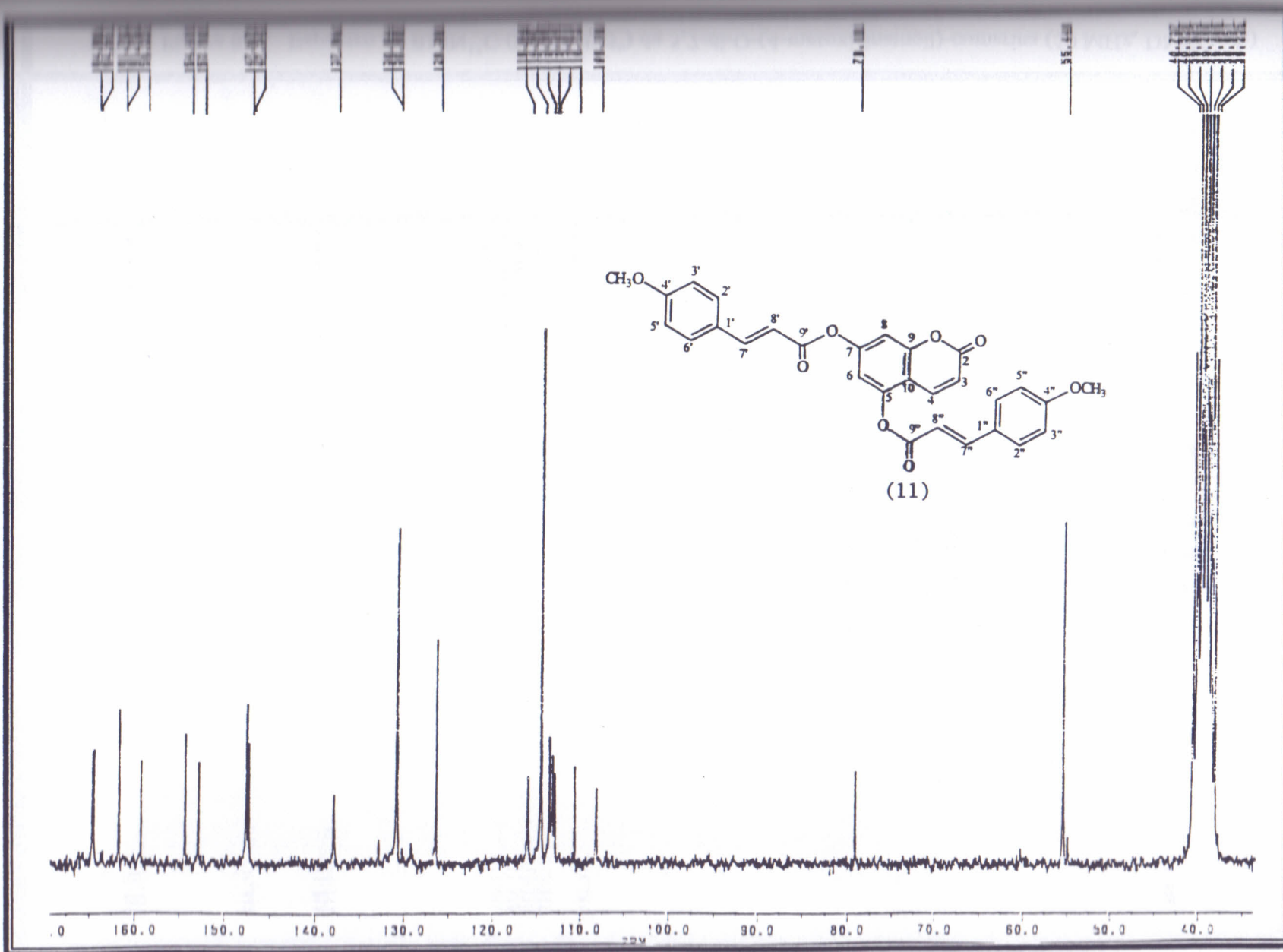
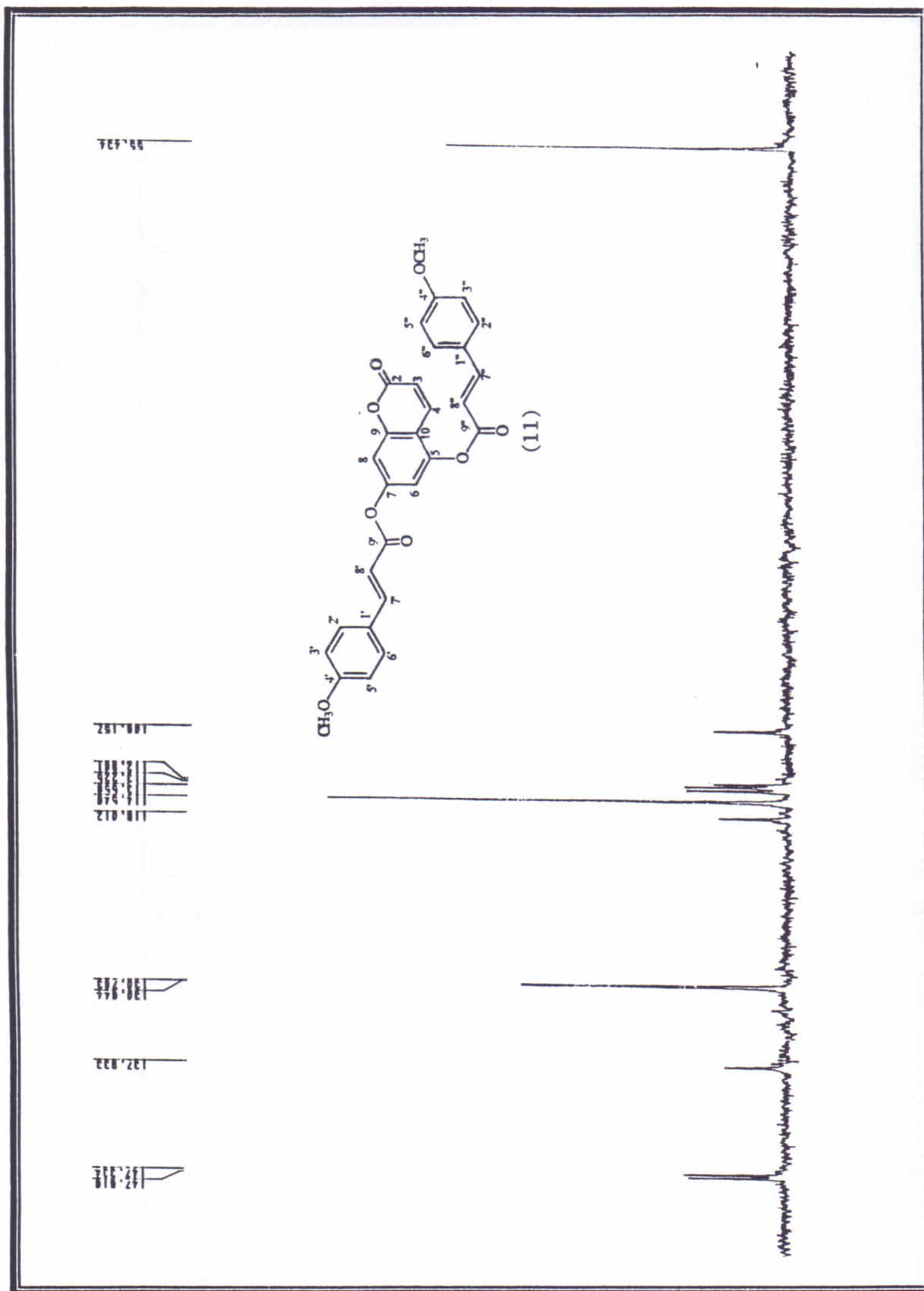


Figura 64. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (50 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

Figura 65. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (DEPT 135°) da 5,7-di-O-(4-metoxicinnamoyl)-cumarina (50 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )



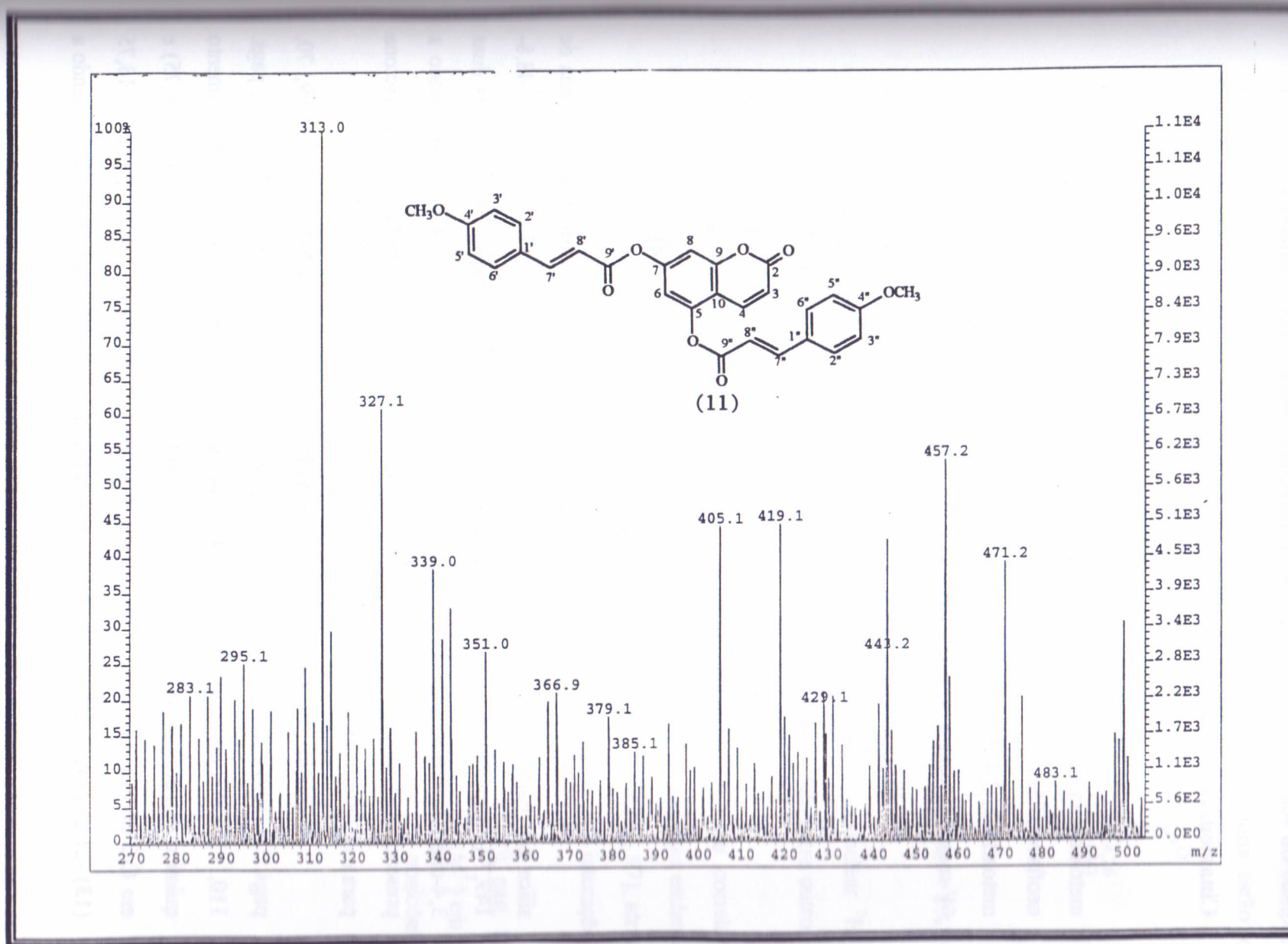
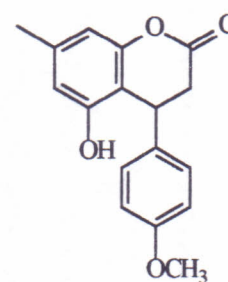
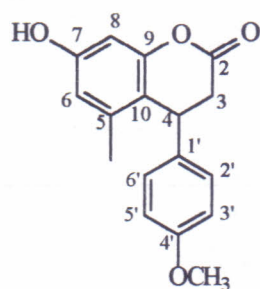
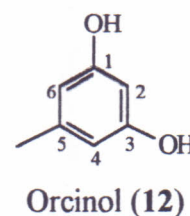


Figura 66. Espectro de Massas da 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina

## DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS PRODUTOS DA CINAMOILAÇÃO DE FENÓIS.

### Cinamoilação do orcinol.

Cinamoilação do orcinol (12) com cloreto de 4-metoxicinamoila produziu uma mistura dos neoflavonóides isômeros 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (13), 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (14).

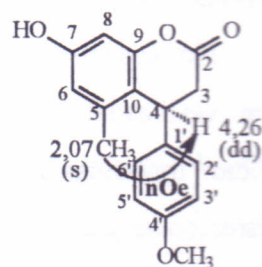


Os isômeros (13) e (14) foram separados através de cromatografia em coluna de sílica gel (Parte exp. pag. 213), apresentaram pontos de fusão, 135,4-136,4<sup>o</sup>C e 148,8-149,7<sup>o</sup>C respectivamente. Os espectros de I.V. (Figs. 67, 68, pags. 106, 107) das duas 3,4-diidrocumarinas (13, 14), mostram as absorções em 3408 e 3440cm<sup>-1</sup> indicando a presença de hidroxilas fenólicas e em 1750cm<sup>-1</sup> correspondente a carbonila de  $\delta$ - lactona para os isômeros (13), (14).

A Tabela (10, pag. 103) lista os dados espectrais de RMN<sup>1</sup> H (Figs. 69, 70, pags. 108, 109) e de <sup>13</sup>C (BB, Figs. 71, 72, pags. 110, 111, DEPT 135<sup>o</sup>, Figs. 71, 73, pags. 110, 112) dos compostos (13) e (14), onde se observa a diferença no deslocamento químico dos átomos de carbono do grupo metila em C-5 do composto (13) ( $\delta_c$  18,75) e em C-7 do (14) ( $\delta_c$  21,26). Justifica-se esta diferença através do efeito  $\gamma$  ( $\Delta\delta_c = 18,75$  (13) - 21,26 (14) = -2,51 $\delta$ ) do carbono C-4 sobre o grupo CH<sub>3</sub> em C-5 de (13), levando a



absorção para campo mais alto. O menor deslocamento químico do carbono C-4 ( $\delta_c$  34,21) do composto (14) quando comparado com o correspondente valor do composto 13 ( $\delta_c$  36,64) foi usado para confirmação desta dedução. Os resultados estão em concordância com o maior efeito- $\gamma$  de uma função hidroxila em comparação a um grupo metila (Tabela 10, pag. 103). Confirmação adicional foi obtida através da análise do espectro homonuclear diferencial ( $1H\{1H\}$ -nOe)<sup>41, 42</sup> (Fig. 74, pag. 113), pois somente para o composto 13 a irradiação do sinal H-4 causou um efeito de aumento (nOe = 8%) no sinal do grupo metila [ $\delta_H$  2,07(s), Me-5].



(13)

O espectro de RMN<sup>1</sup>H bidimensional (2D) de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) dos isômeros (13) e (14) (Figs. 75, 76, pags. 114, 115) mostram entre outros os acoplamentos dos hidrogênios H-3 com H-4 do anel heterocíclico.

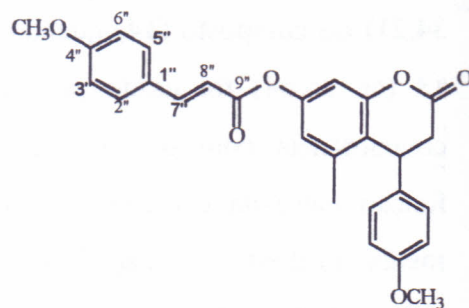
Através da análise do espectro de RMN bidimensional (2D) de correlação heteronuclear <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H (COLOC) do composto (13) (Fig. 77, pag. 116) permitiu esclarecer corretamente que o grupo metila ( $\delta$  18,75) está ligado ao carbono C-5 ( $\delta$  137,97), através dos acoplamentos dos carbonos do grupo metila e o C-5, como também pela interação da metila e o carbono C-10 ( $\delta$  115,08).

Na análise dos espectros de massas (Quadro 4, pag. 105, Figs. 78, 79, pag. 117) dos compostos 13 e 14 observou-se para ambos a presença do íon molecular ( $M^+$ ) em  $m/z$  284, coerente com a proposta de que são isômeros, diferindo apenas nas posições da metila e hidroxila.



O composto 5-metil-7-O-(4'-metoxicinamoil)-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (15) também foi obtido da cinamoilação do orcinol, ponto de fusão foi de 121,1-126,4°C.

No espectro IV (Fig. 81, pag. 118) foram verificadas as absorções em 1773 e 1700cm<sup>-1</sup> atribuídas a carbonilas de δ-lactona e de éster conjugado respectivamente. Observa-



(15)

se a ausência de hidroxila, que foi substituída por um grupo 4-metoxicinamoila ligado ao oxigênio do carbono C-7. Efeito- γ semelhante ( $\Delta\delta_c = 18,85$  (15) - 21,26 (14) = -2,41δ) ao observado no composto 13, foi verificado também no grupo metila do carbono C-5 do composto 15 e no carbono C-4 ( $\delta_c$  37,17), na análise do espectro de RMN<sup>13</sup>C (BB, Fig. 82, pag. 119, DEPT, Fig. 83, pag. 120, Tabela 10, pag. 103). A Tabela 10 também lista os dados de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 84, pag. 121) para o composto (15).

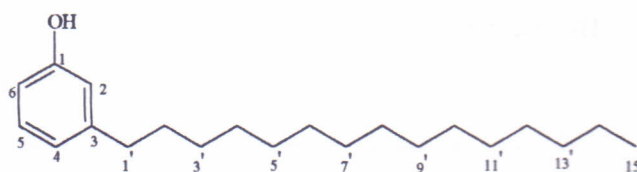
O espectro de RMN<sup>1</sup>H bidimensional (2D) de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) do (15) (Fig. 85, pag. 122) mostra entre outros os acoplamentos dos hidrogênios H-7'' com H-8'' da dupla ligação trans do grupo cinamoila e dos hidrogênios H-3 com H-4 do anel heterocíclico através das interações destas absorções.

O íon molecular (M<sup>+</sup>) em m/z 444 foi verificado no espectro de massas (Quadro 4, pag. 1105, Fig. 80, pag. 118) para o composto 15, confirmando a presença de um grupo cinamoila (C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>), que é caracterizado pelo pico m/z 161, sendo portanto o composto 15 o éster do composto 13.

Vários compostos preparados foram testados contra *Trypanosoma cruzi* no Instituto de Ciências Biológicas de Minas Gerais<sup>44</sup>. O neoflavonóide 7-OH-5-Me-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina (13) apresentou *in vitro* atividade contra *Trypanosoma cruzi*, mas o correspondente éster (15) não mostrou atividade contra este microorganismo.

### Cinamoilação do cardanol hidrogenado.

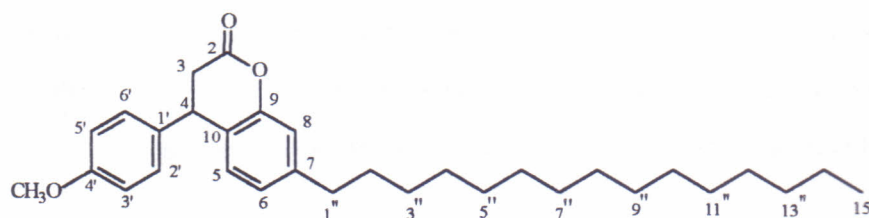
Cardanol é uma mistura de 3-pentadecilfenóis diferindo em número e posição de ligações duplas na cadeia lateral<sup>43</sup>. A mistura foi obtida a partir do líquido da castanha de caju (LCC) de *Anacardium occidentale*. O LCC é um subproduto do beneficiamento da castanha de caju durante o processo industrial.



Cardanol hidrogenado (16)

O cardanol foi hidrogenado obtendo-se um sólido p.f. 37,1-42,9°C (Parte exp. Pag. 222).

Cinamoilação do cardanol hidrogenado (16) com cloreto de 4-metoxicinamoila forneceu 7-*n*-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (17) o qual apresentou ponto de fusão 86,7-87,1°C.



(17)

No espectro de RMN<sup>1</sup>H (Tabela 11, pag. 104, Fig. 86, pag. 123) observa-se a formação do neoflavonóide pela presença das absorções dos prótons pseudo equatorial H-3eq ( $\delta$  3,01, J=3,5; 16,0Hz), pseudo axial H-3ax ( $\delta$  2,94, J=5,3; 16,0Hz) e H-4ax ( $\delta$  4,24, J=3,5; 5,3Hz) do anel diidrocumarínico, como também a presença dos prótons relativo ao grupo 4'-metoxifenil, H-2', 6' ( $\delta$  7,05, J=8,7Hz), H-3', 5' ( $\delta$  6,89, J=8,7Hz). Na análise do espectro homonuclear diferencial (1H{1H}-nOe) (Fig. 87, pag. 124), a irradiação do sinal do hidrogênio H-4 causou um efeito de aumento no sinal dos hidrogênios H-3 ( $\delta$  3,01,  $\delta$  2,94, nOe = 8%), e H-2', 6' ( $\delta$  7,05, nOe = 18%). Já a irradiação do sinal dos hidrogênios



da metoxila em C-4' causou um efeito de aumento no sinal dos hidrogênios H-3', 5' (6,89δ, nOe = 11%).

O espectro de RMN<sup>1</sup>H bidimensional (2D) de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) do (17) (Fig. 88, pag. 125) mostra, entre outros os acoplamentos dos hidrogênios H-3 com H-4 do anel heterocíclico.

O espectro I.V. (Fig. 89, pag. 126) registra uma absorção bastante intensa em 1759cm<sup>-1</sup> atribuída à carbonila de δ-lactona. A absorção em δ 167,99, no espectro de RMN<sup>13</sup>C (BB, Fig. 90, pag. 127, Tabela 11, pag. 104) confirmou a presença da referida carbonila.

No espectro de RMN<sup>13</sup>C utilizando a técnica DEPT 135<sup>0</sup> (Fig. 91, pag. 128) verifica-se a presença de das absorções em δ 114,49 (C-3', C-5'), δ 128,69 (H-2', H-6'), dos prótons do anel aromático do grupo 4'-metoxi-fenil, como também das absorções em δ 39,71 (H-4), δ 37,45 (H-3) atribuídas aos prótons da δ-lactona do neoflavonóide.

O espectro de massas (Quadro 4, pag. 105, Fig. 92, pag. 129) registra o pico do íon molecular (M<sup>+</sup>) em m/z 464 (100%) compatível com a fórmula molecular C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>, proposta para o composto 7-*n*-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (17).

Os neoflavonóides obtidos e a rota sintética são inéditos.



Tabela 10. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, J em Hz) e RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz) dos compostos 13, 14 e 15.

C	13		14		15	
	$\delta_c$	$\delta_H$	$\delta_c$	$\delta_H$	$\delta_c$	$\delta_H$
2	168,90	-	167,82	-	168,98	-
3eq	38,00	3,02 (dd, J=15,1; 5,4)	37,23	2,97 (d, J=4,6)	37,83	3,1-2,9 (m)
3ax		2,99 (dd, J=15,1; 2,8)				
4ax	36,64	4,26 (dd, J=5,4; 2,8)	34,21	4,49 (t, J=4,6)	37,17	4,33 (dd, J = 2,2 e 6,3)
5	137,97	-	152,71	-	137,91	-
6	113,93	6,52 (d, J=2,2)	110,17	6,40 (sl)	119,82	6,43 (s)
7	155,92	-	139,67	-	150,35	-
8	102,04	6,59 (d, J=2,2)	112,40	6,55 (sl)	108,75	6,51 (s)
9	152,41	-	152,54	-	152,33	-
10	115,08	-	109,59	-	120,94	-
1'	132,39	-	132,78	-	131,87	-
2',6'	127,84	6,93 (d, J=8,7)	127,88	7,04 (d, J=8,7)	127,95	6,96 (d, J=8,3)
3',5'	114,36	6,77 (d, J=8,7)	114,42	6,78 (d, J=8,7)	114,36	6,79 (d, J=8,3)
4'	158,59	-	158,80	-	158,81	-
Me-5/	18,75	2,07(s)	-	-	18,85	2,17 (s)
Me-7	-	-	21,26	2,27 (s)	-	-
MeO-4'	55,17	3,71(s)	55,24	3,72 (s)	55,18	3,73 (s)
HO-7	-	6,89(s)	-	-	-	-
HO-5	-	-	-	5,16(s)	-	-
1''	-	-	-	-	126,85	-
2'', 6''	-	-	-	-	130,08	7,52 (d, J=8,6)
3'', 5''	-	-	-	-	114,36	6,92 (d, J=8,6)
4''	-	-	-	-	161,78	-
7''	-	-	-	-	148,73	7,81 (d, =15,9)
8''	-	-	-	-	114,04	6,47 (d, =15,9)
9''	-	-	-	-	165,44	-
MeO-4''	-	-	-	-	55,34	3,83 (s)

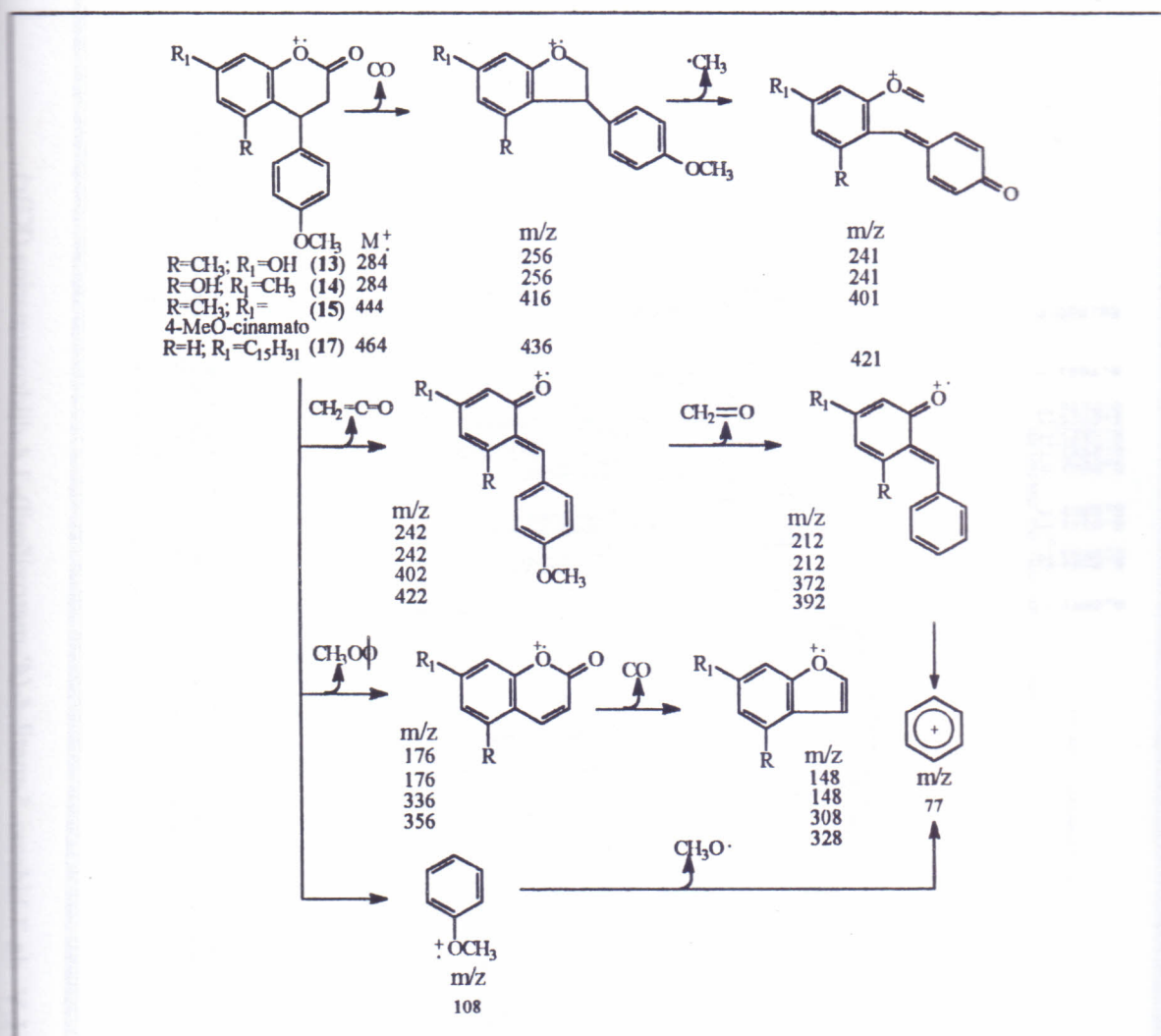
\*O padrão de hidrogenação dos átomos de carbono foi deduzido por análise dos espectros de RMN<sup>13</sup>C (BBe DEPT 135°).

Tabela 11. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, JHz) e RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz, JHz, ) do cardanol hidrogenado **16** e derivado acilado **17**.

17			cardanol hidrogenado (16)		
C	$\delta_c$	$\delta_H$	C	$\delta_c$	$\delta_H$
2	167,99	-	1	155,18	-
3eq	37,32	3,01 (dd, J=3,5; 16,0)	2	115,38	6,70 (s)
3ax		2,94 (dd, J=5,3; 16,0)			
4ax	39,59	4,24 (dd, J=3,5; 5,3)	3	144,41	-
5	127,89	6,81-6,86 (m)	4	121,02	6,78 (d, J=7,5)
6	124,64	6,81-6,86 (m)	5	129,36	7,19 (t, J=7,5)
7	144,10	-	6	112,56	6,48 (d, J=7,5)
8	116,71	6,81-6,86 (m)	-	-	-
9	151,49	-	-	-	-
10	123,20	-	-	-	-
1'	132,47	-	-	-	-
2',6'	128,56	7,05 (d, J=8,7)	-	-	-
3',5'	114,37	6,89 (d, J=8,7)	-	-	-
4'	158,87	-	-	-	-
OMe	55,22	3,77 (s)	-	-	-
1''	35,43	2,57 (t, J=7,8)	1'	35,83	2,57 (t, J=8,0)
2''	31,19	1,58 (m)	2'	31,30	1,58 (m)
3''-12''	29,32	1,23	3'-12'	29,54	1,24 (sl)
	29,63				
13''	32,88	1,23	13'	31,94	1,24 (sl)
14''	22,54	1,23	14'	22,70	1,24 (sl)
15''	14,09	0,86 (t, J=6,2)	15'	14,11	0,93 (t, J=6,7)

O padrão de hidrogenação dos átomos de carbono foi deduzido por análise comparativa de RMN<sup>13</sup>C (BB e DEPT 135°).

C (δ, Quadro 4. Caminhos principais de fragmentação para os compostos (13), (14), (15) e (17) no espectrômetro de massa.





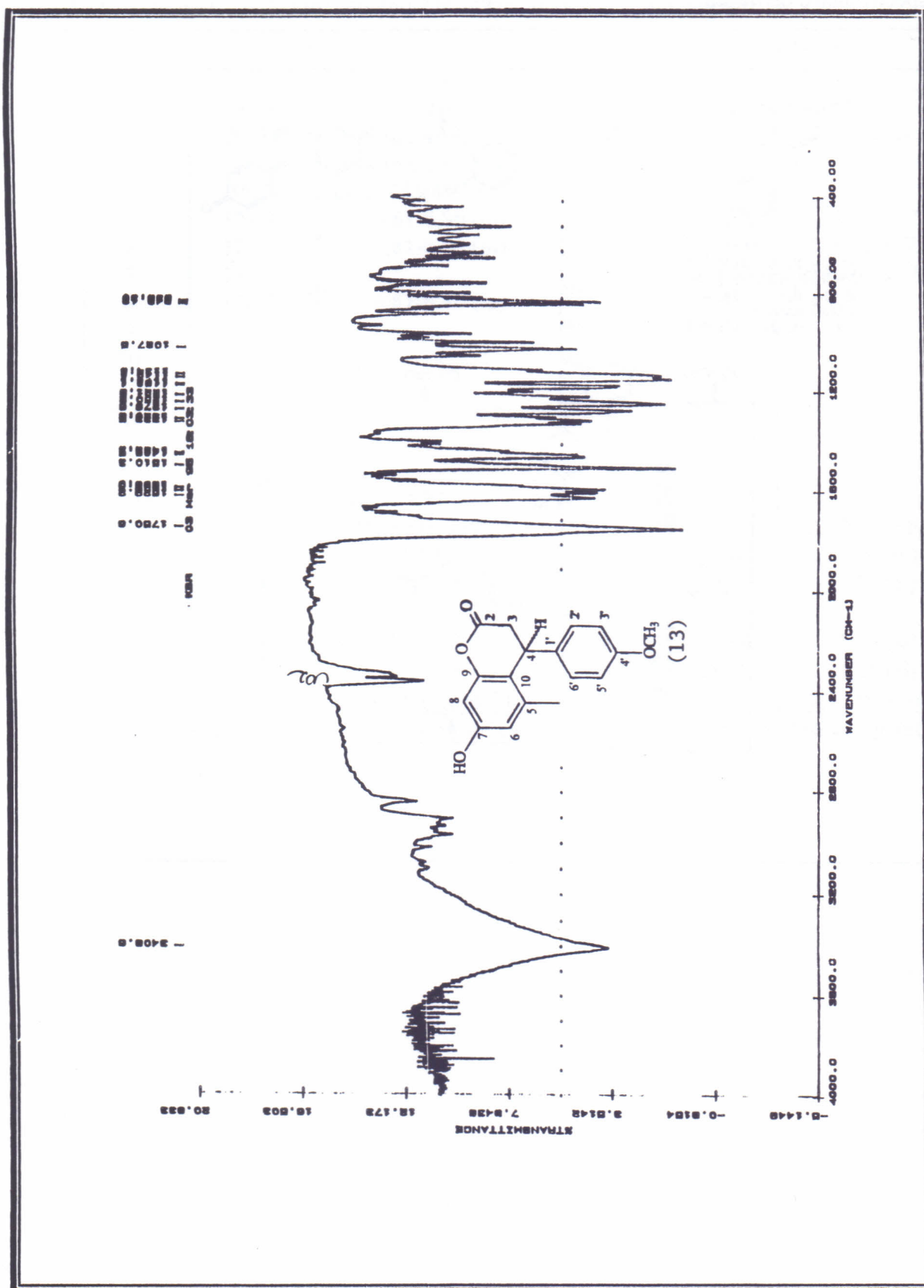


Figura 67. Espectro de I.V. da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (KBr)

Figura 67. Espectro de I.V. da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (KBr)

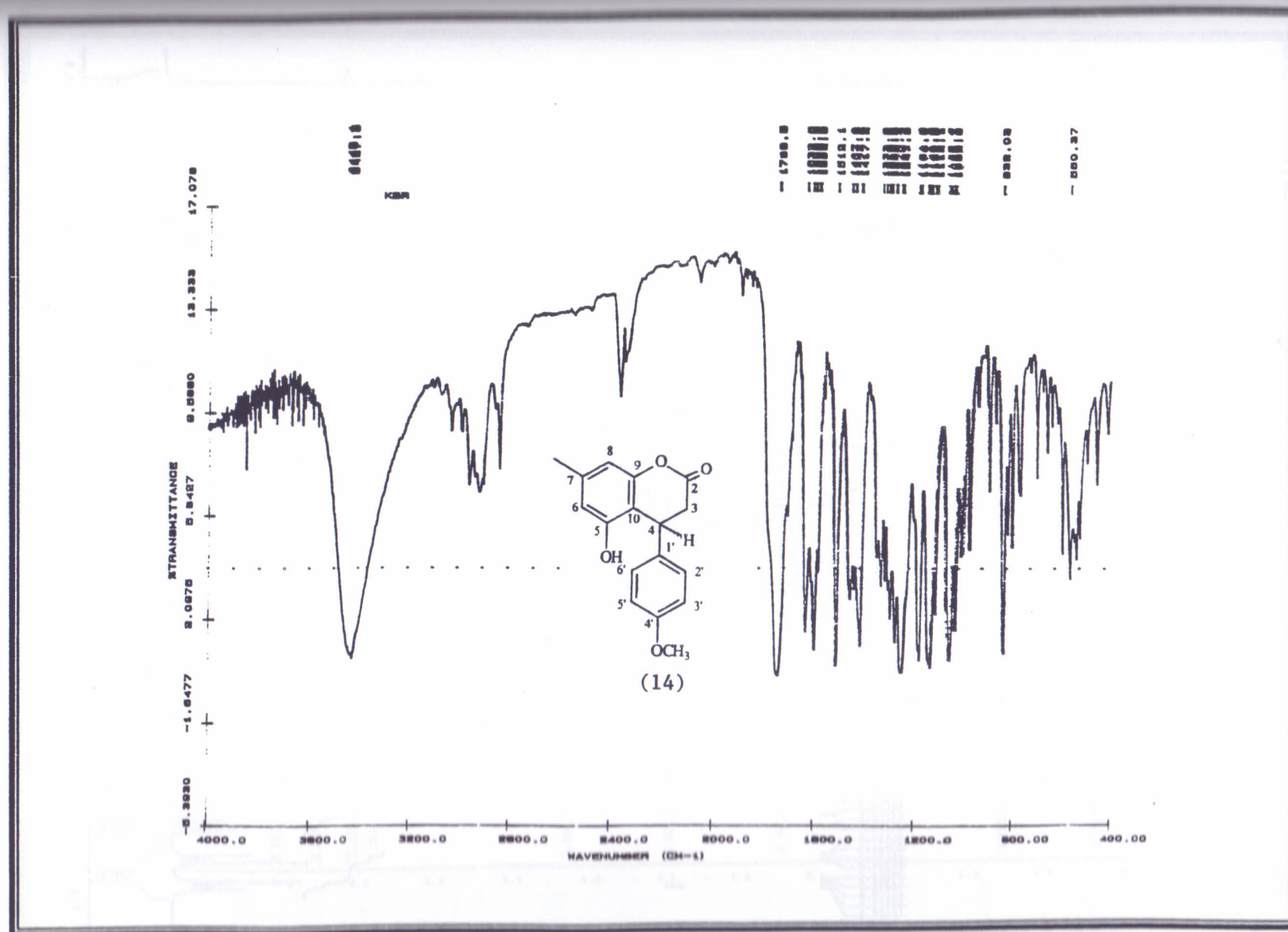


Figura 68. Espectro de I.V. da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (KBr)

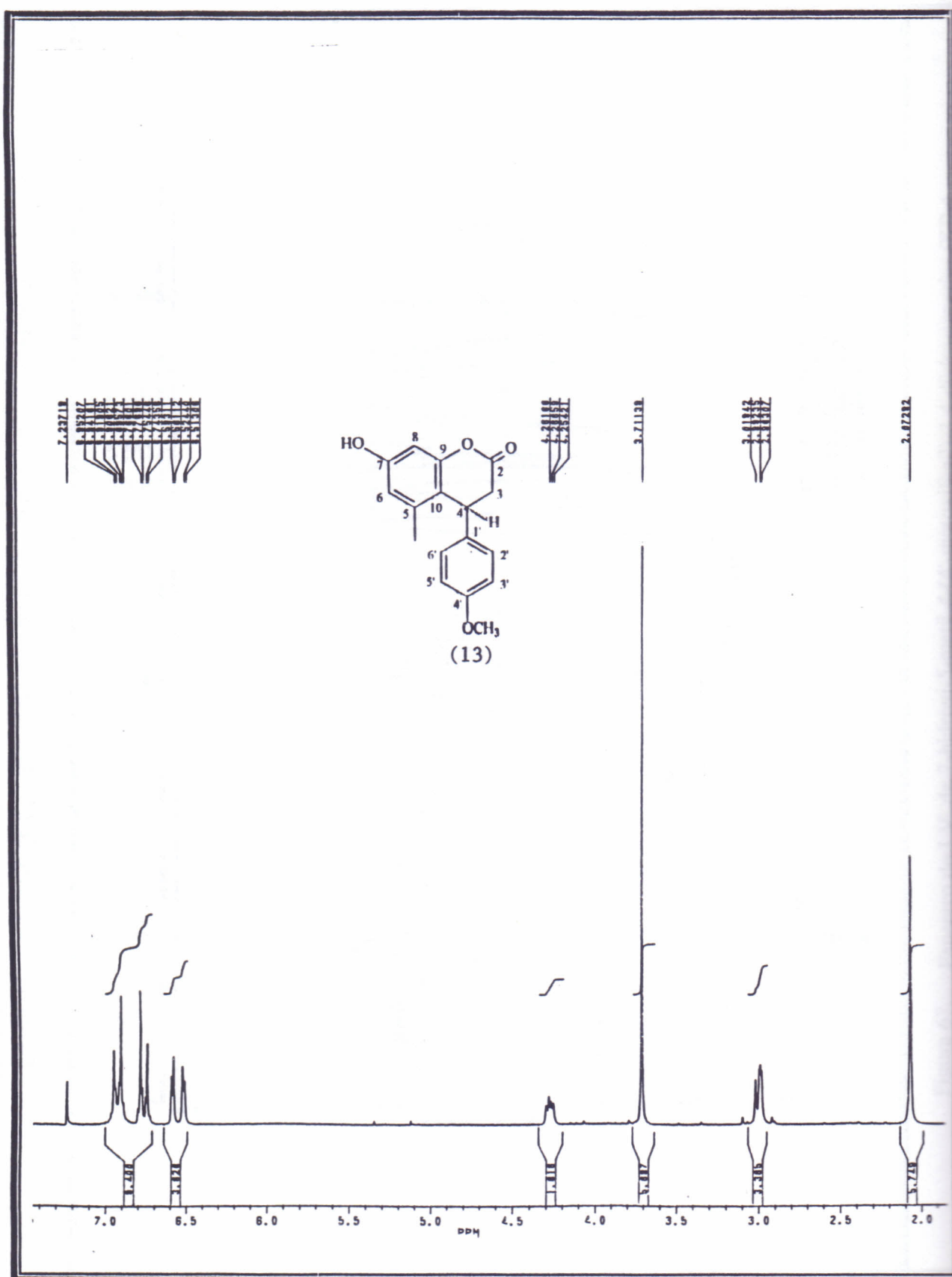


Figura 69. Espectro de RMN $^1\text{H}$ . da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)- 3,4-diidrocumarina (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )





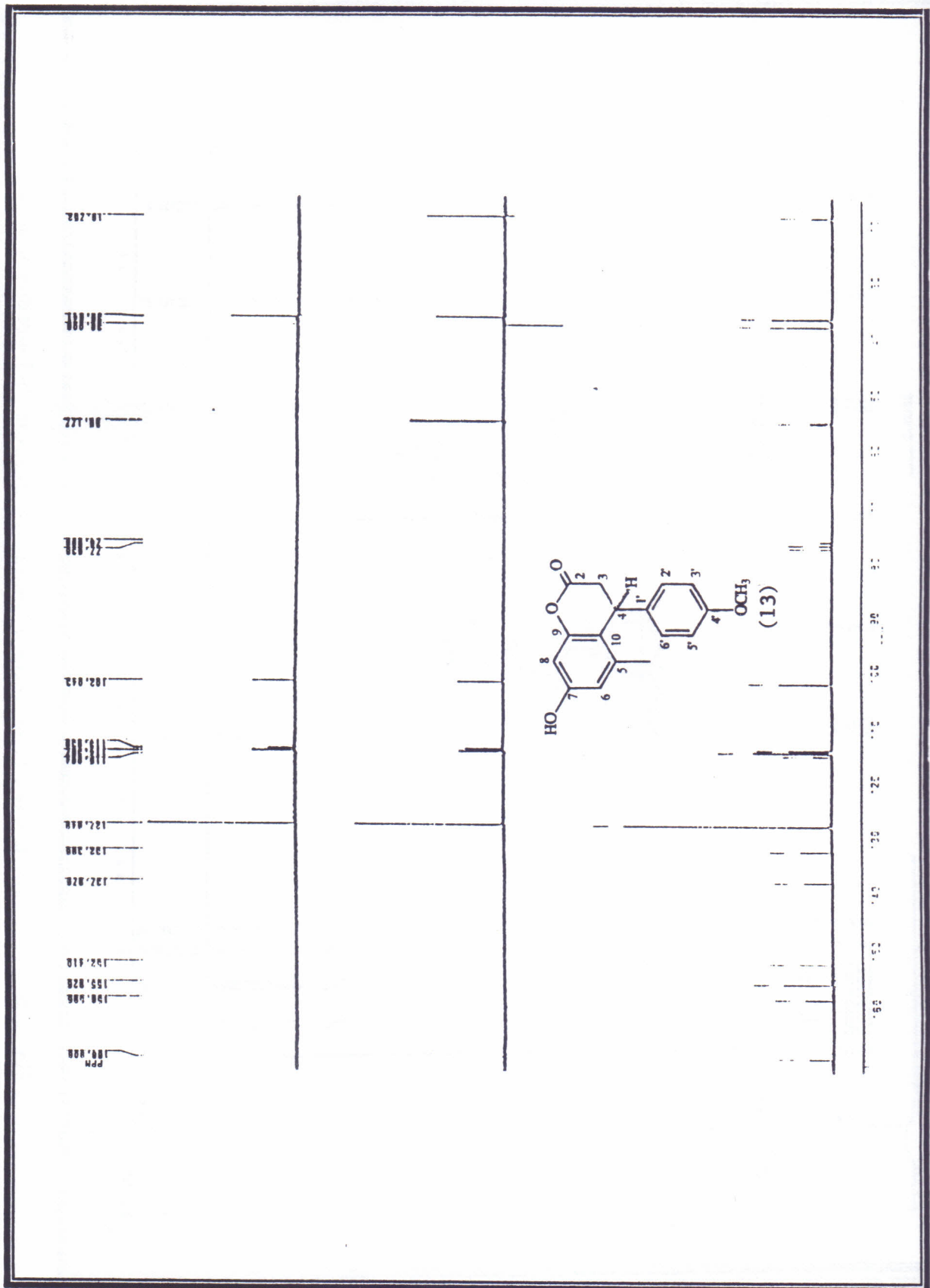


Figura 71. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (BB e DEPT) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (Combs, 1971).

Figura 71. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (BB e DEPT) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (50MHz, CDCl<sub>3</sub>)

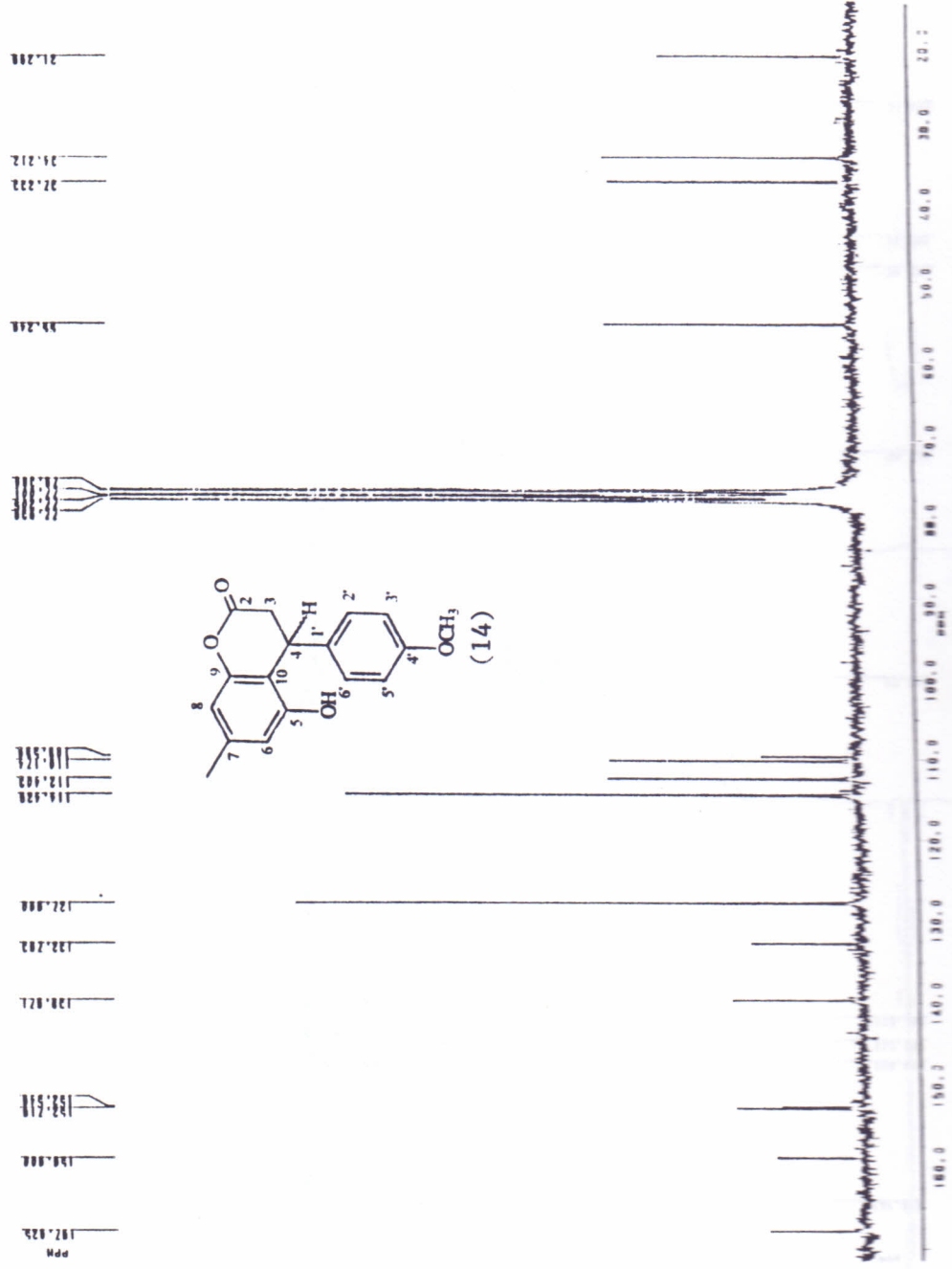


Figura 72. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



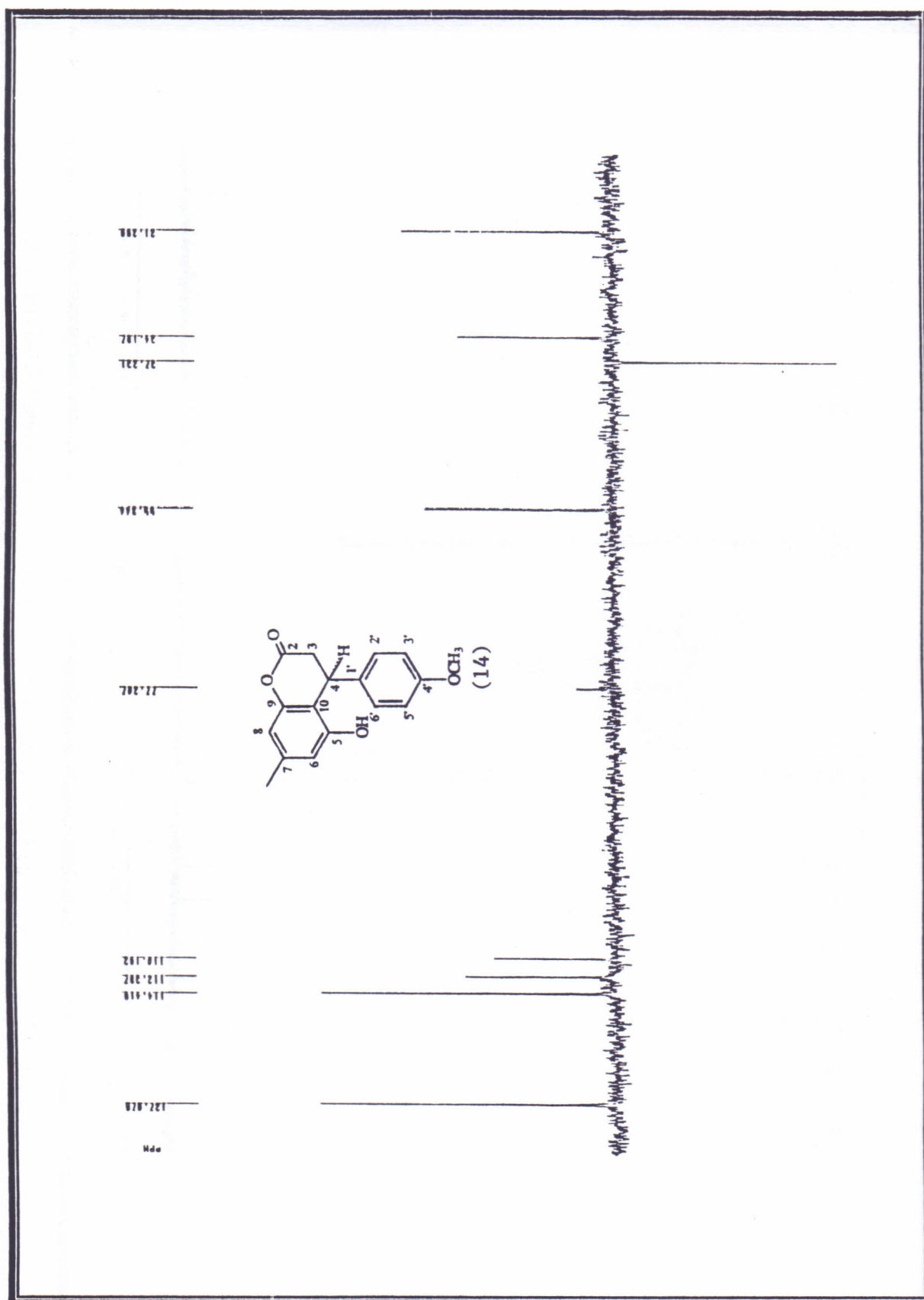
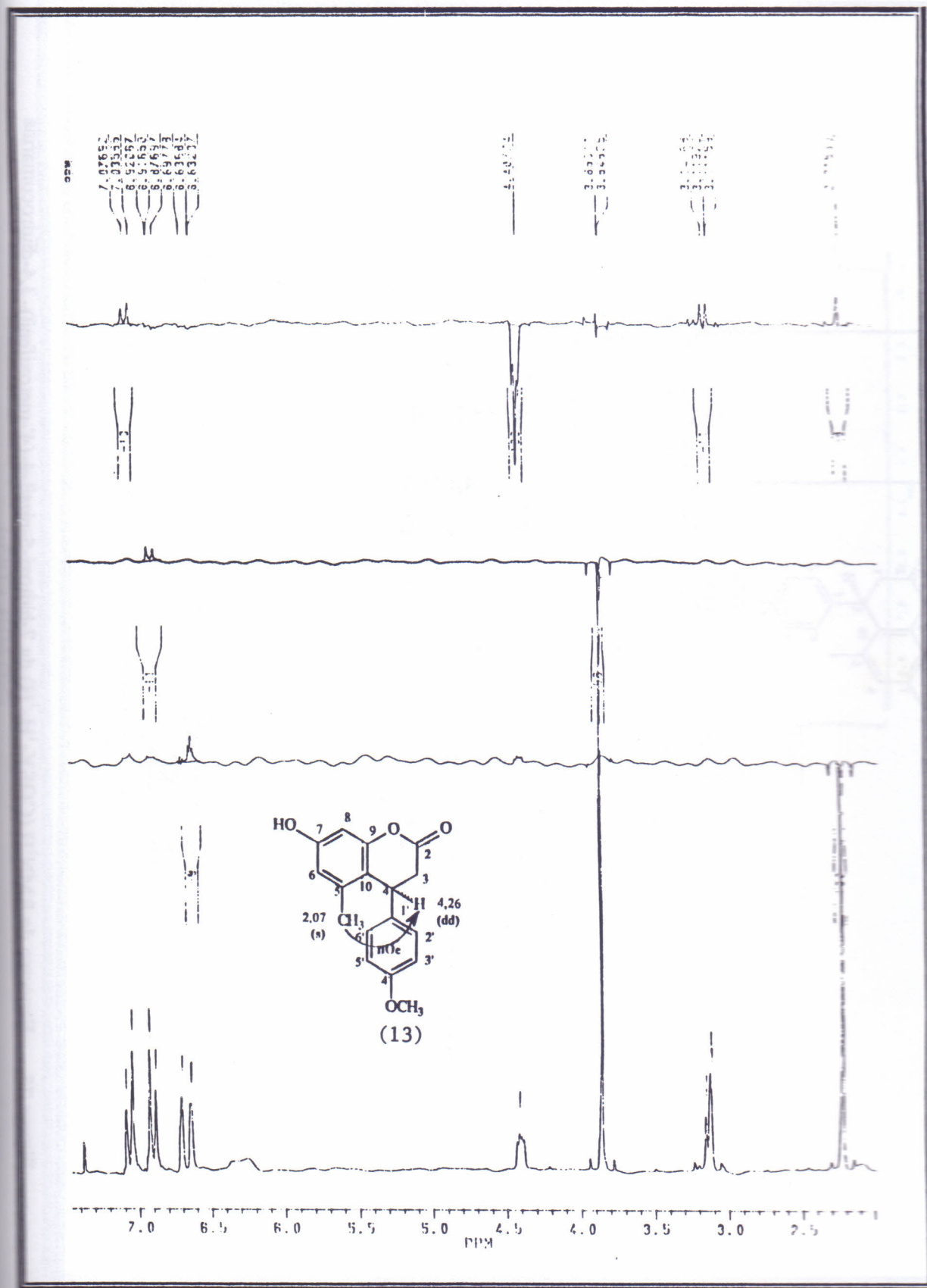


Figura 73. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (DEPT  $135^\circ$ ) da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Figura 73. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurmarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



74. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (NOE) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurmarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

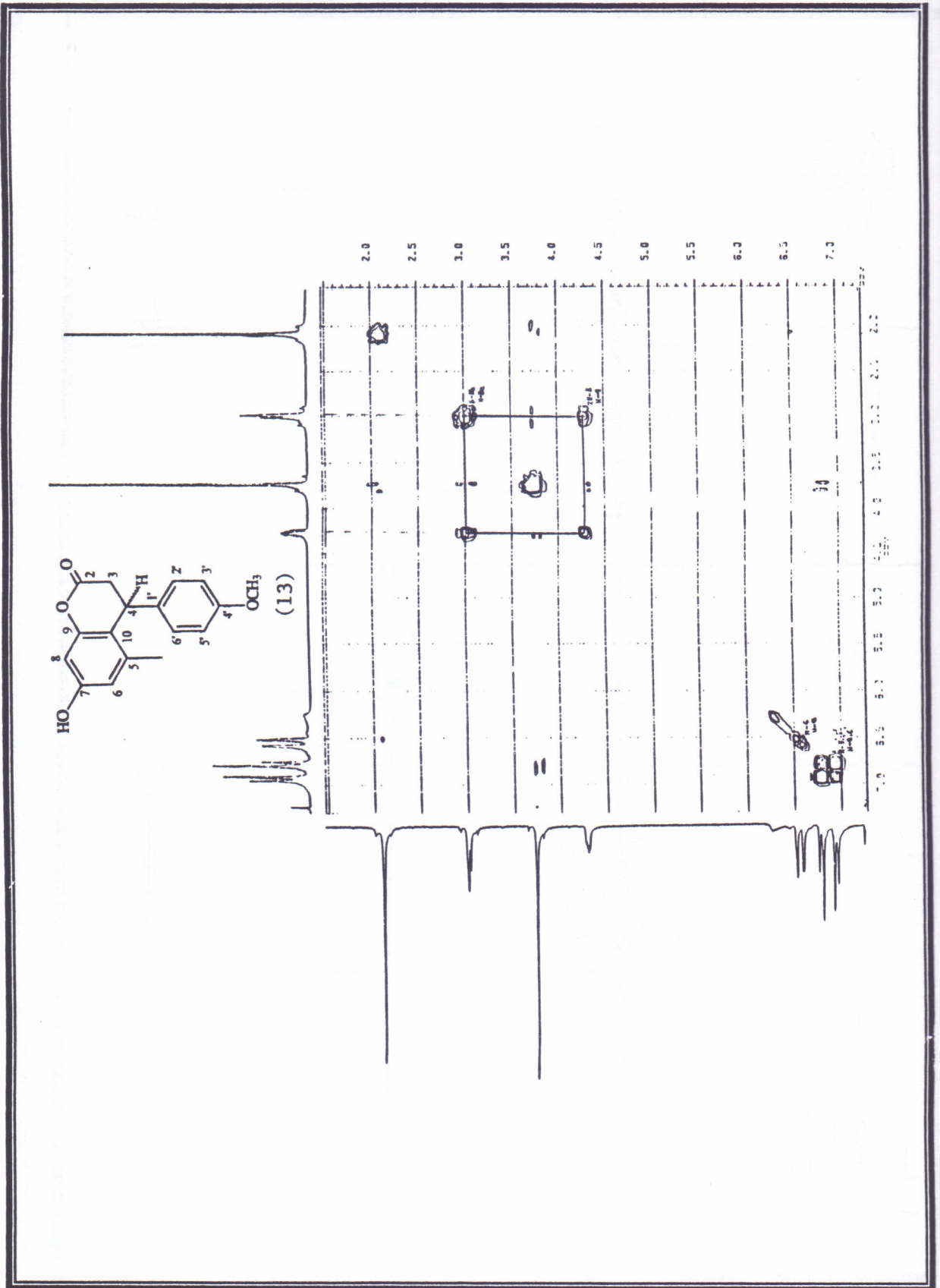


Figura 75. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 7-hidro-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Figura 75. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

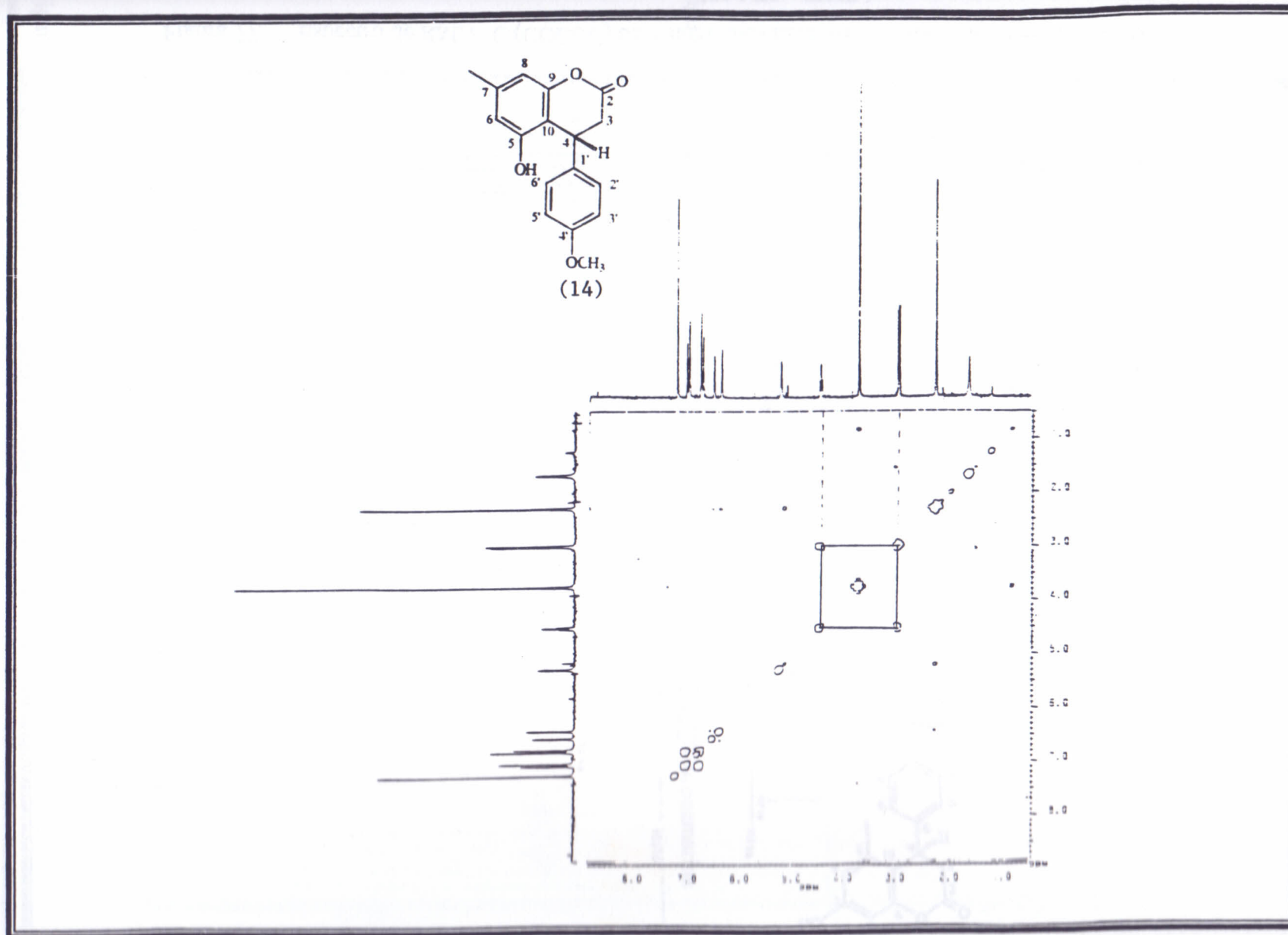


Figura 76. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

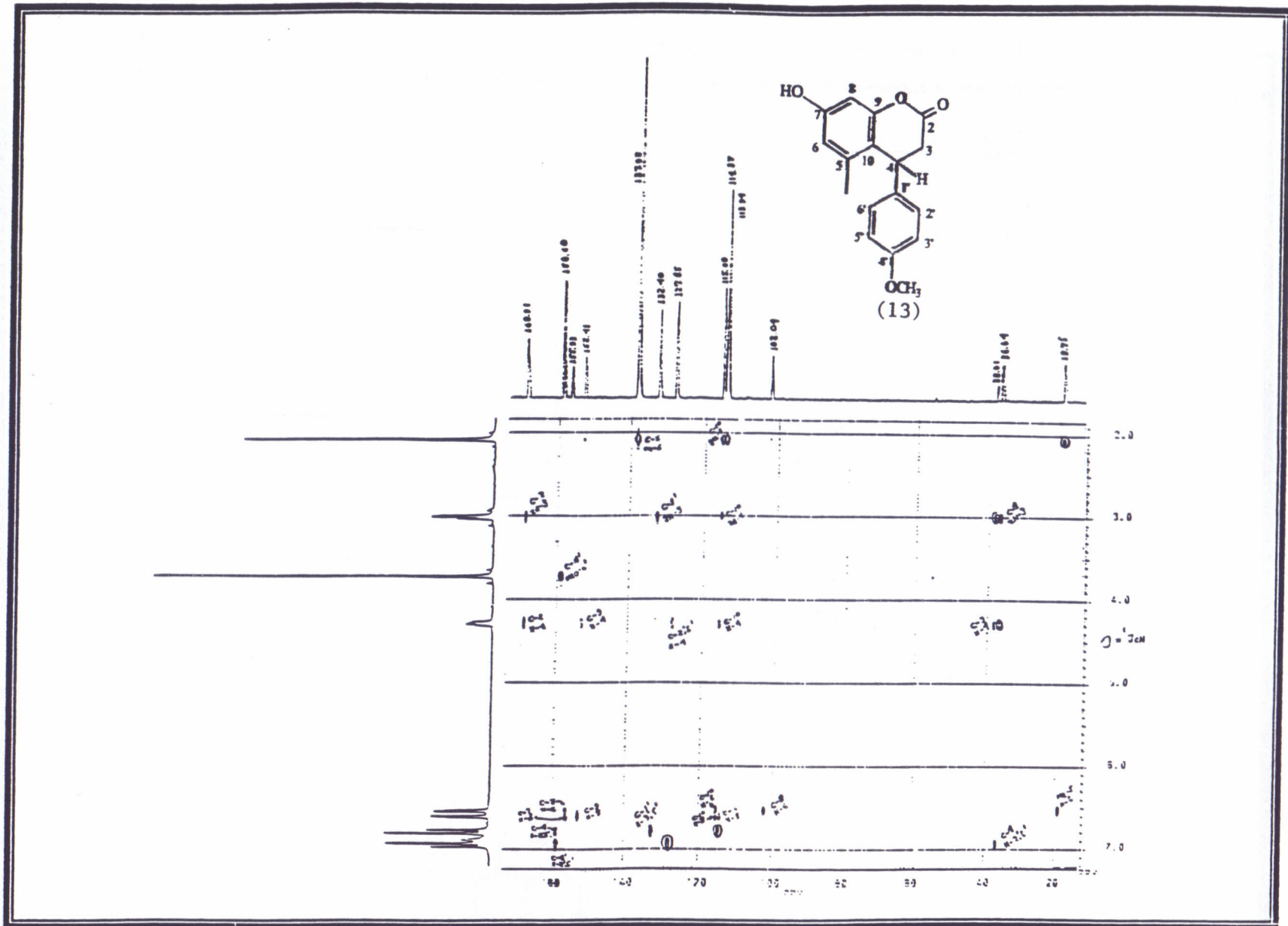


Figura 77. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (COLOC) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocoumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Figura 77. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (COLOC) da 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

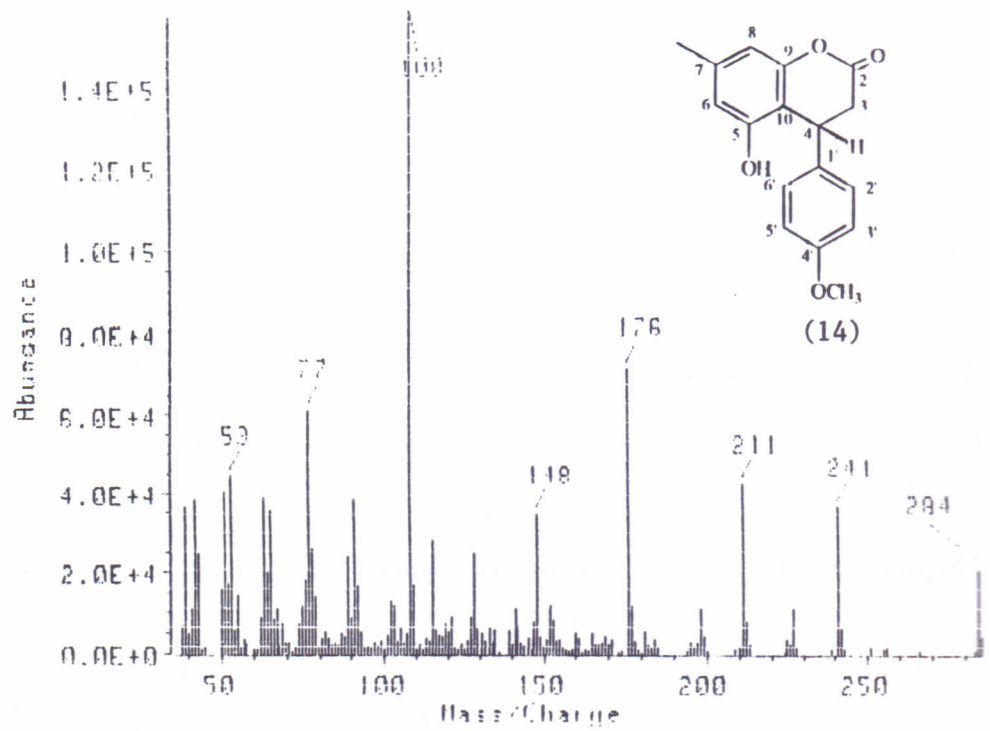


Figura 78. Espectro de Massas da 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina

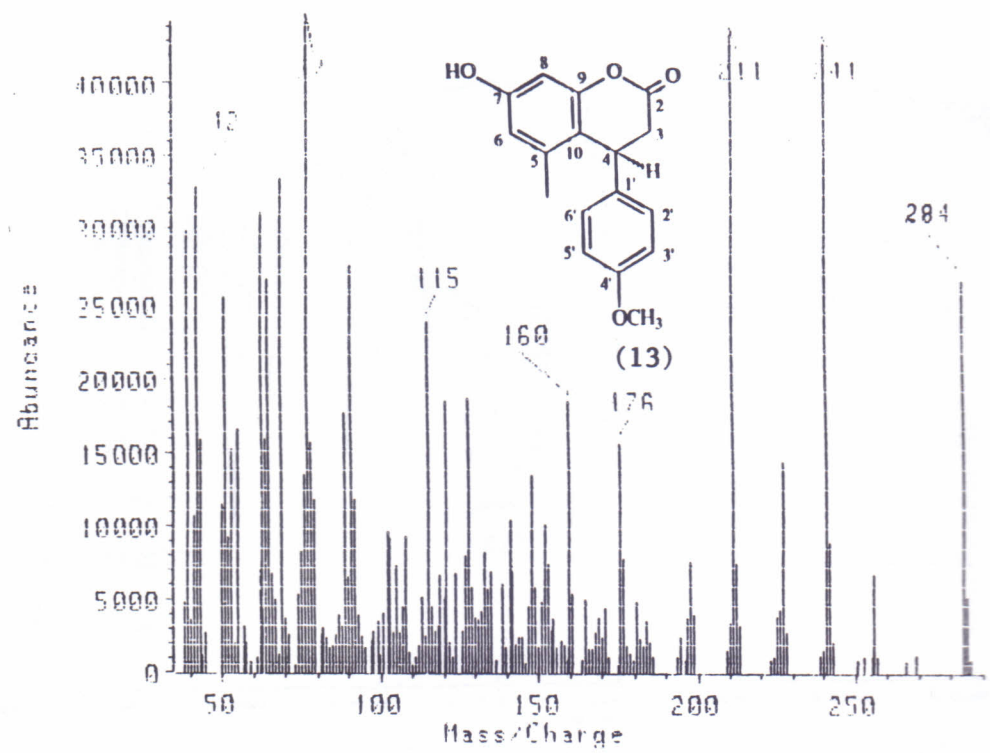


Figura 79. Espectro de Massas 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina



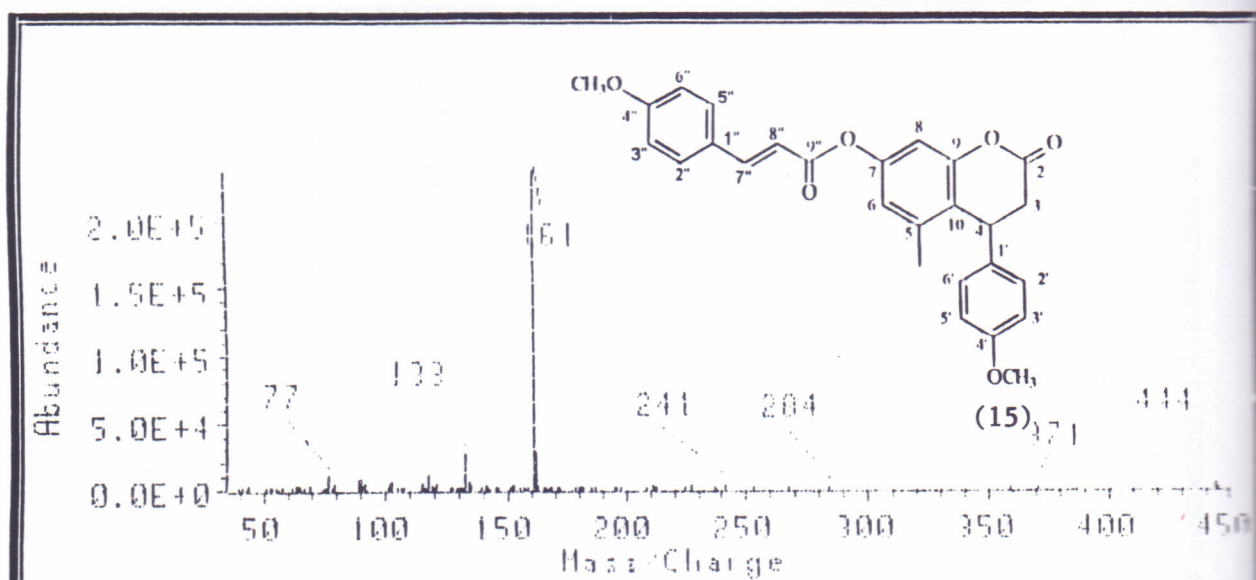


Figura 80. Espectro de Massas da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocomarina

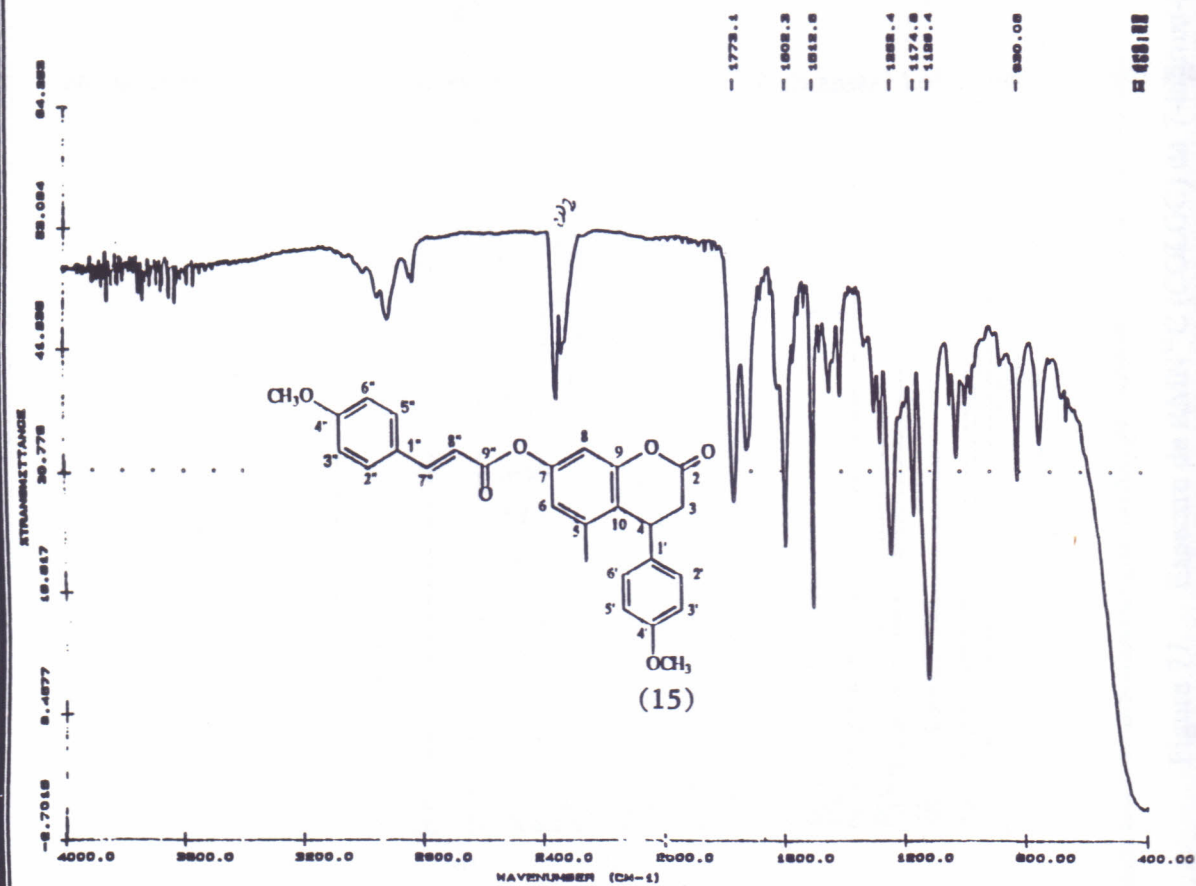


Figura 81. Espectro de I.V. da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocomarina (KBr)

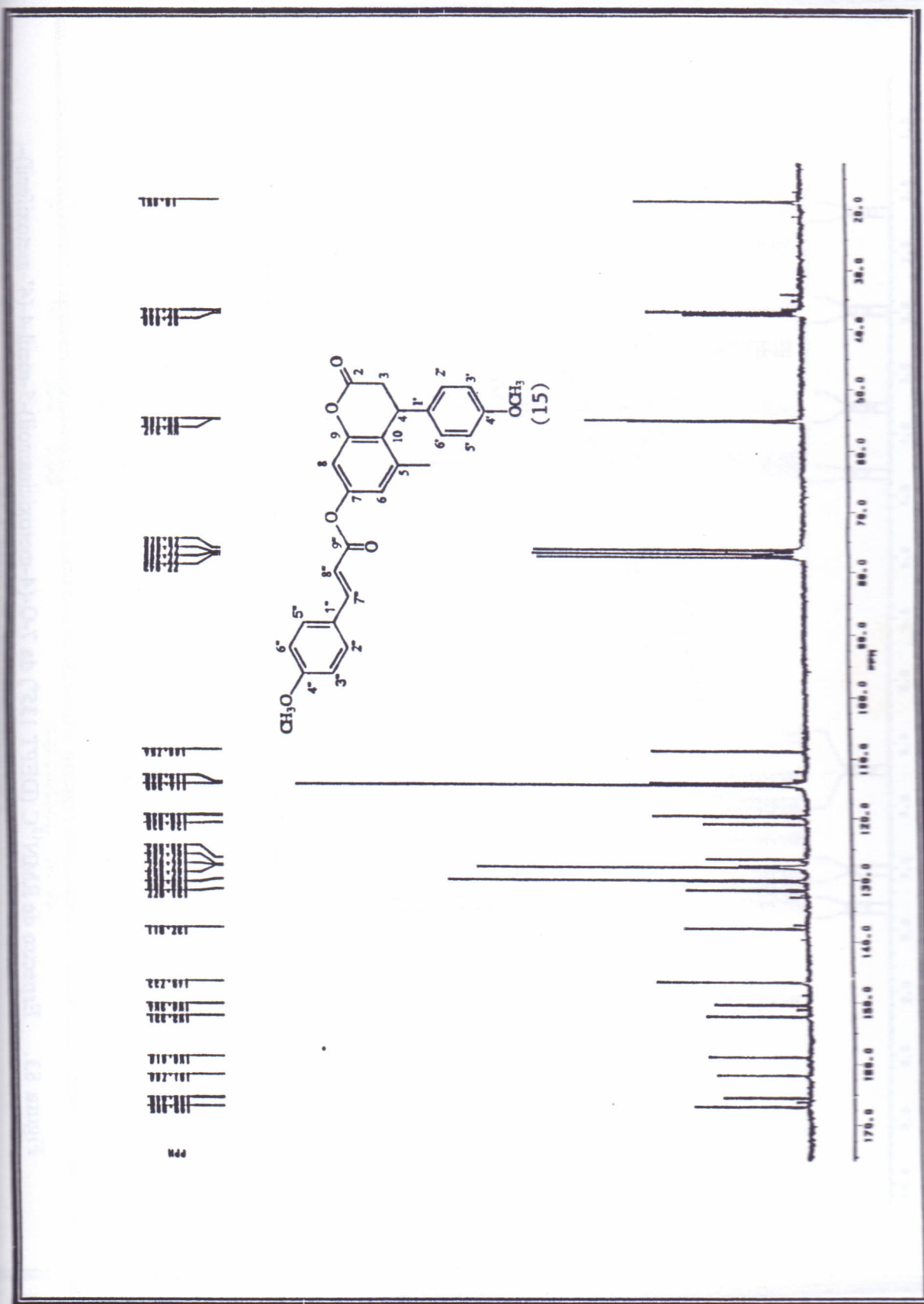


Figura 82. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  da 7-O-(4-metoxinamoi)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )





Figura 83. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

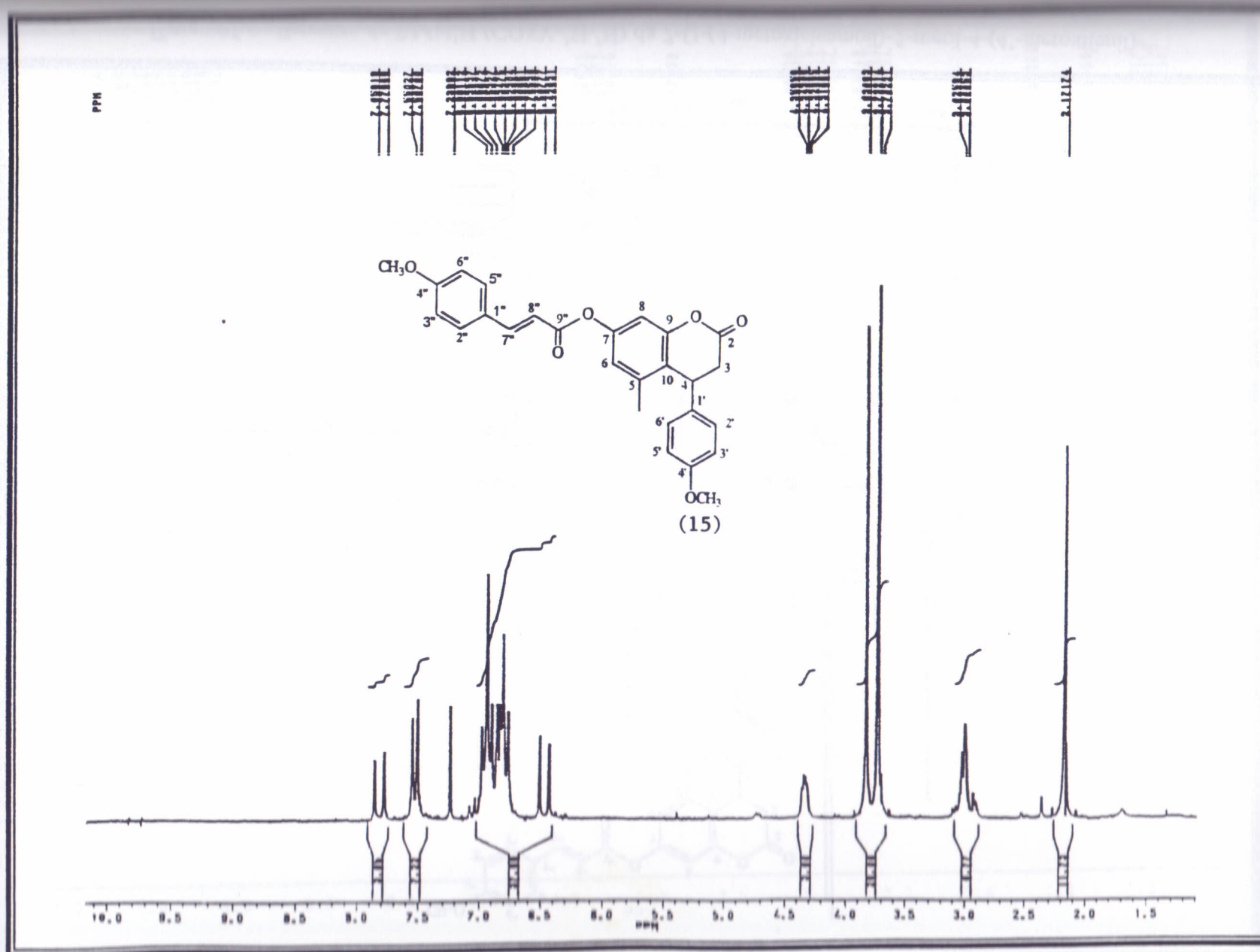


Figura 84. Espectro de RMN<sup>1</sup>H da 7-O-(4-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

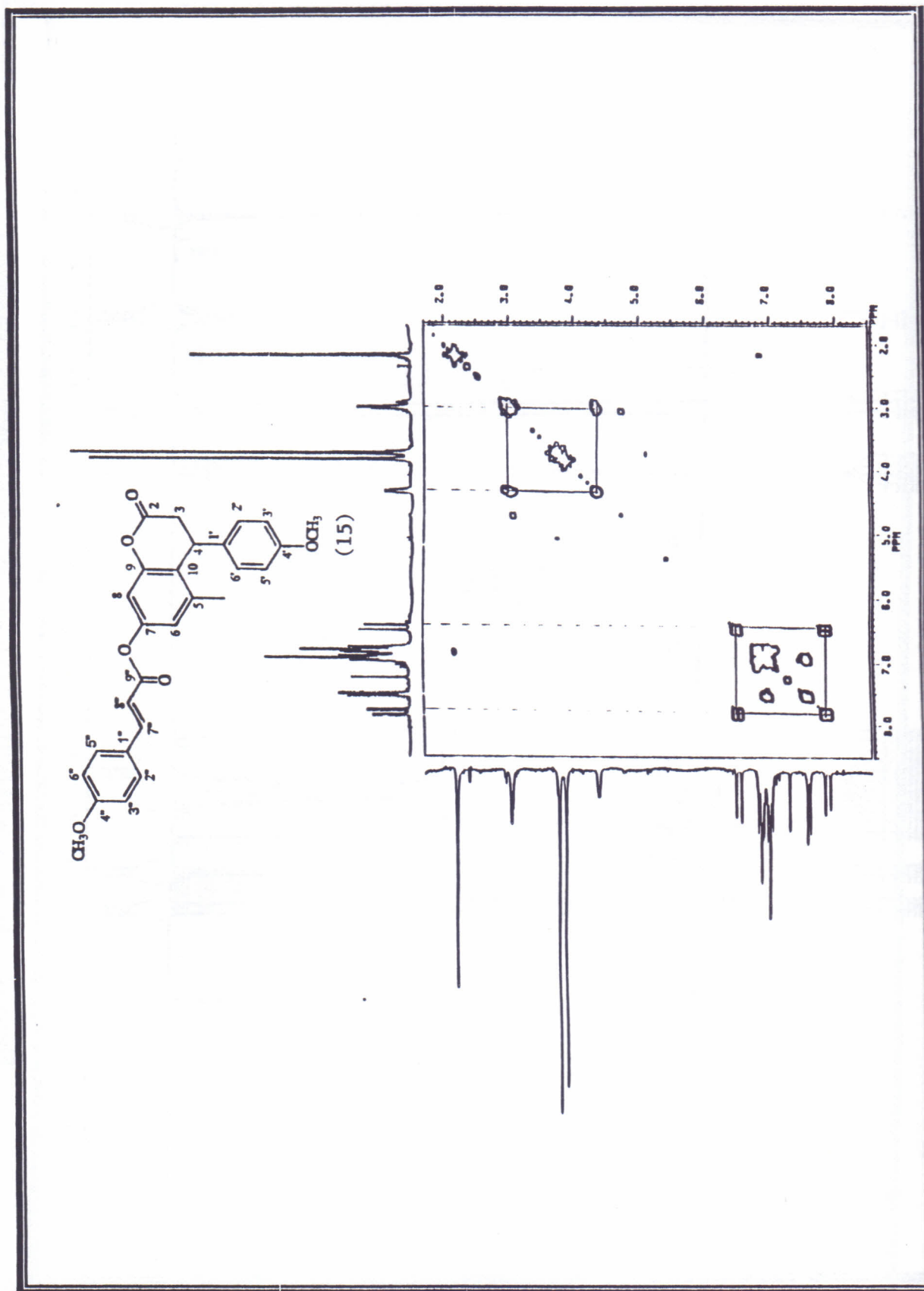


Figura 85. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 7-O-(4-metoxifenil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-1,1-dihidroquinona (15) (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>).





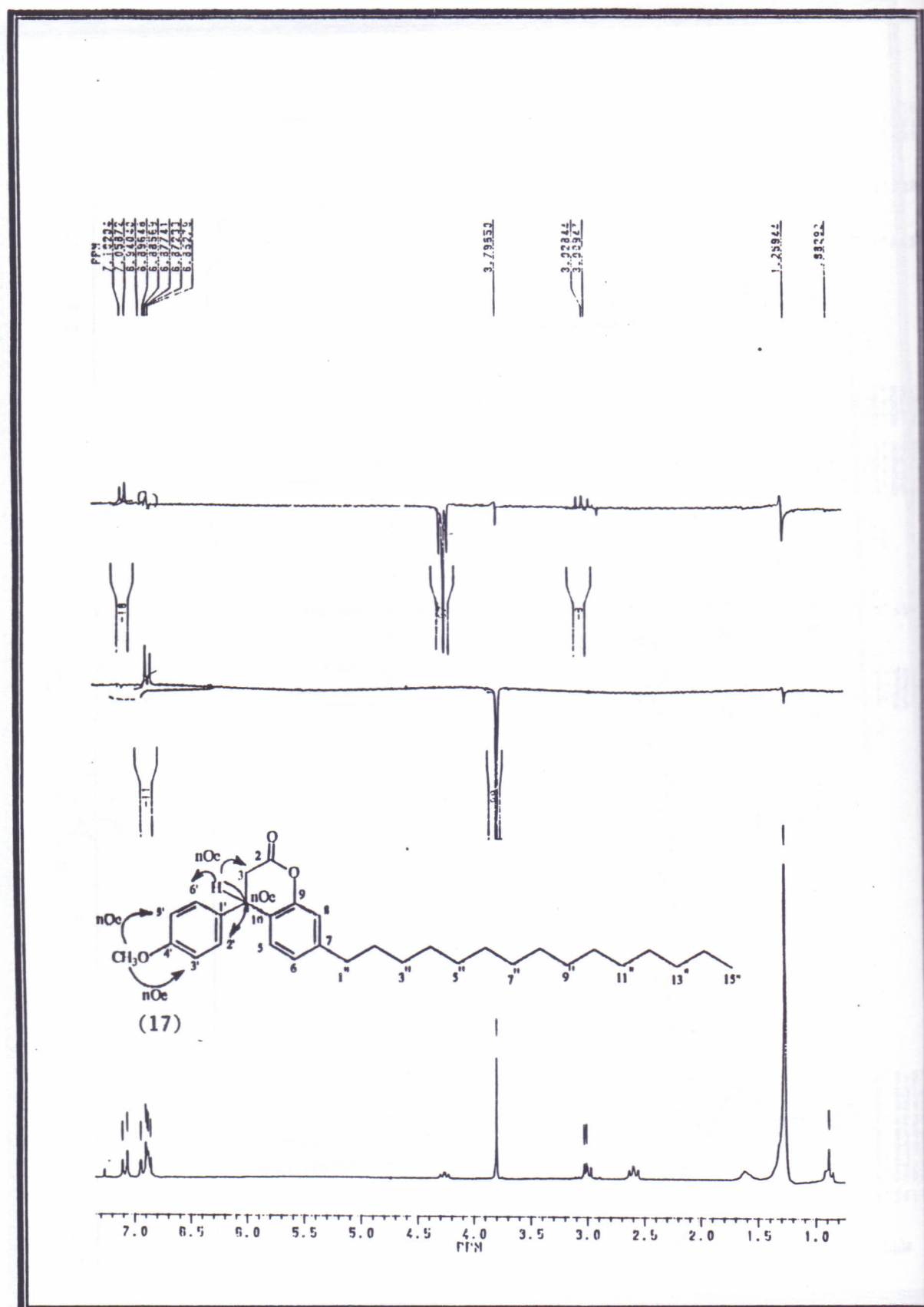


Figura 87. Espectro de RMN $^1\text{H}$  (NOE) da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

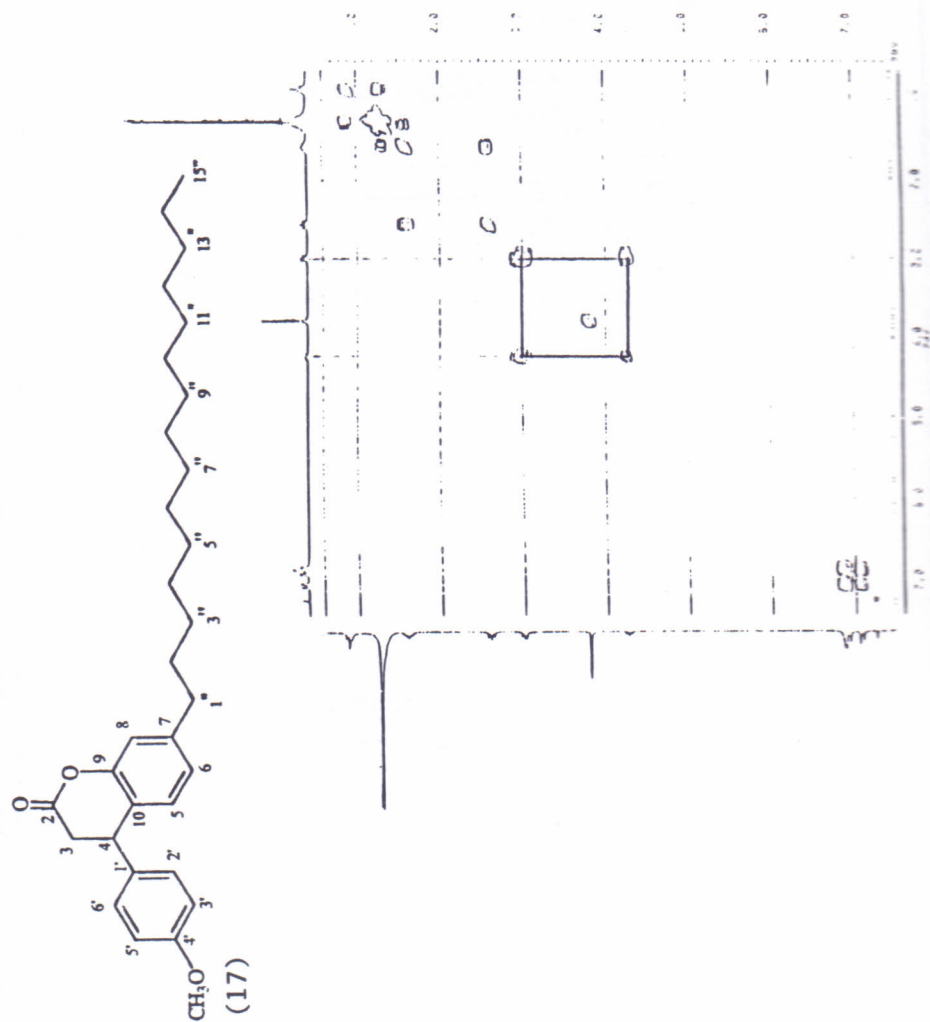


Figura 88. Espectro de RMN<sup>1</sup>H ((COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





Figura 89. Espectro de I.V. da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (KBr)

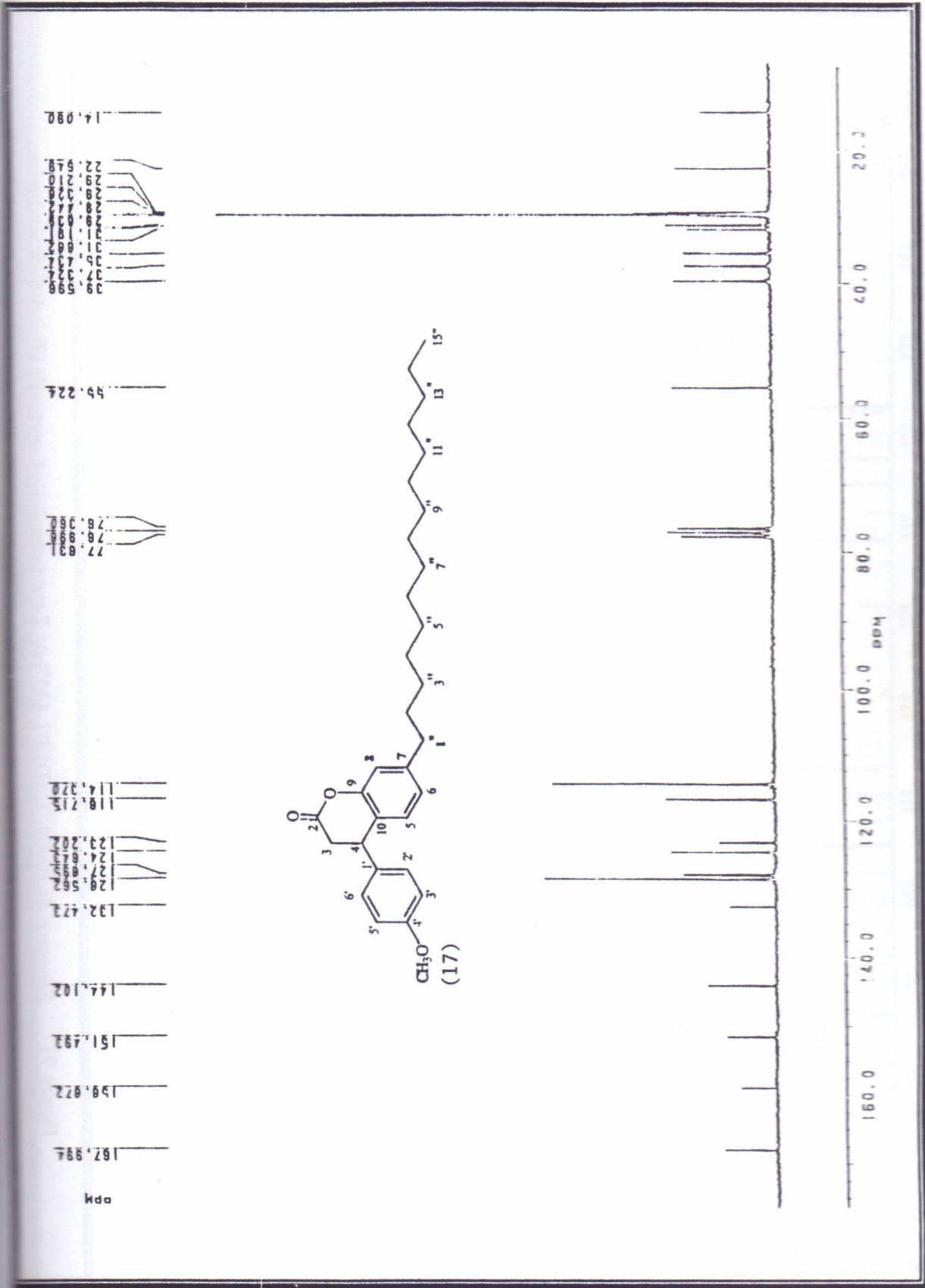


Figura 90. Espectro de RMN<sup>13</sup>C da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

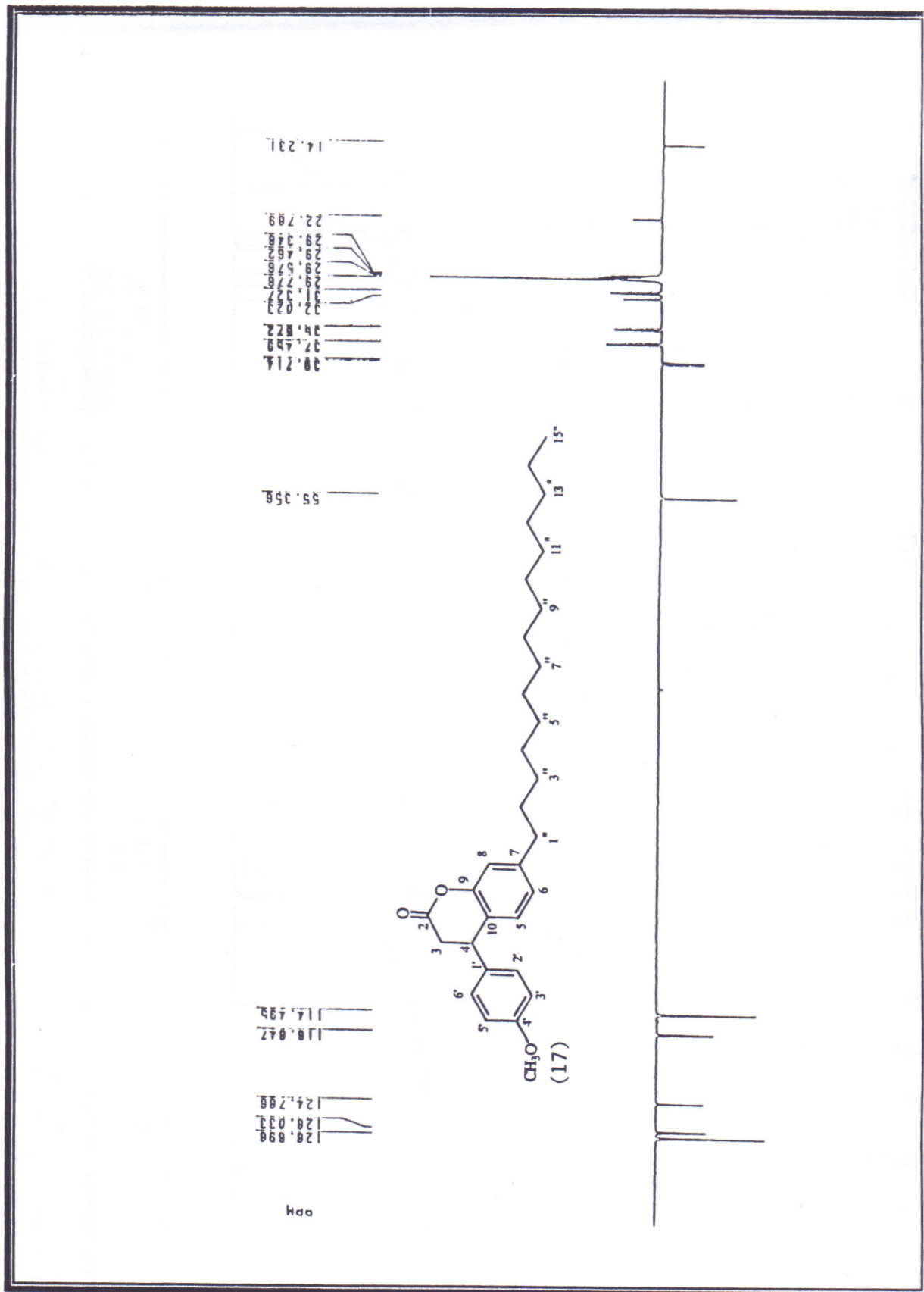


Figura 91. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-dihidrocumarina (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Figura 91. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina  
(50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

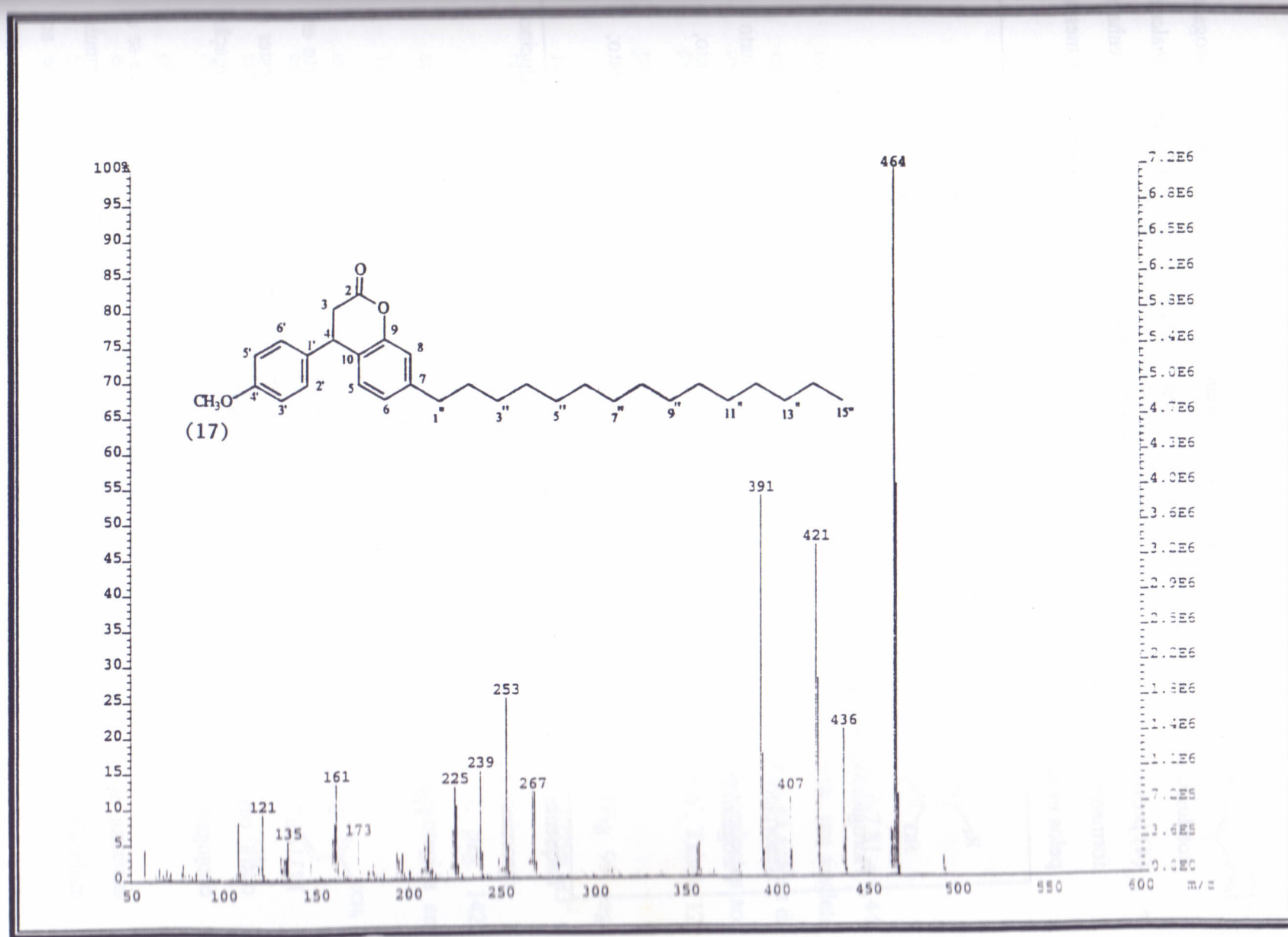
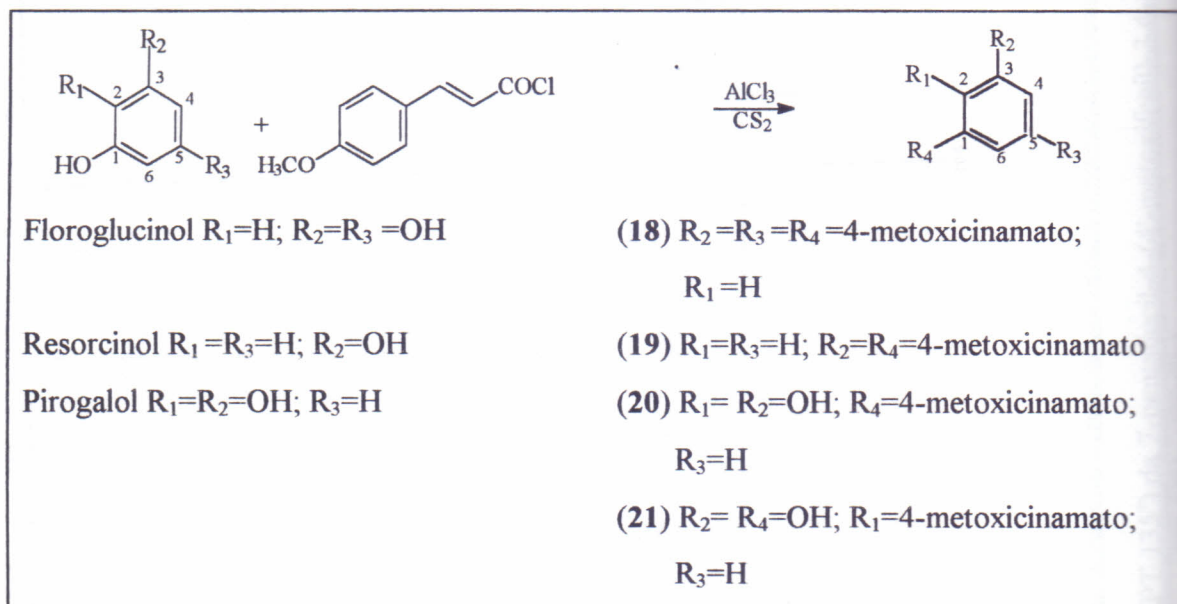


Figura 92. Espectro de Massas da 7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurarina



## DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS ÉSTERES OBTIDOS A PARTIR DA CINAMOILAÇÃO DE FENÓIS POLIHIDROXILADOS.

A cinamoilação dos fenóis polihidroxiados, floroglucinol, resorcinol e pirogalol, conduziu aos respectivos ésteres do ácido 4-metoxicinâmico (Esq. 5, abaixo). A chalcona (4) prevista em acordo com a literatura não foi isolada da mistura reacional. Caso tenha se formado, o rendimento, provavelmente foi muito baixo, não permitindo acesso à mesma pelos métodos cromatográficos usuais utilizados neste trabalho.



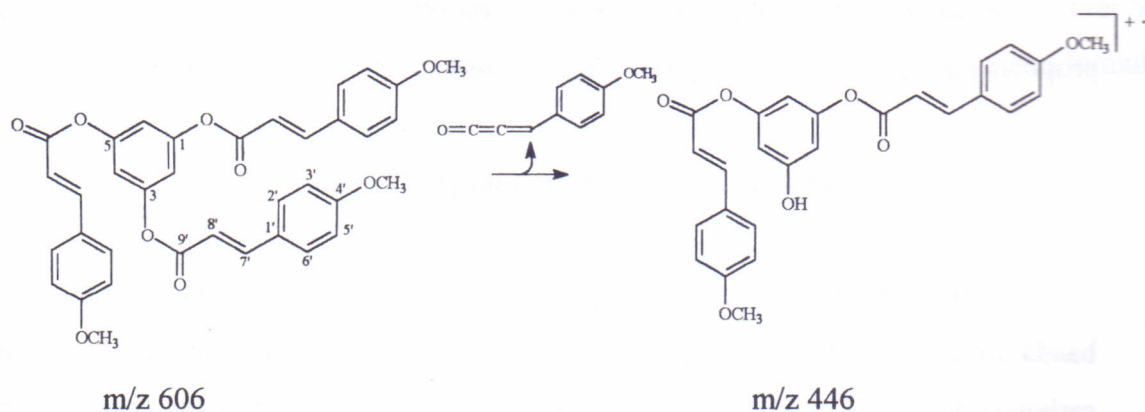
Esquema 5. Sequência reacional de obtenção dos ésteres a partir do floroglucinol, resorcinol e pirogalol, com cloreto de 4-metoxicinamoila.

### 1,3,5-Tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol (18).

O espectro de I.V. (Fig. 93, pag. 135) do éster (18) mostra uma banda forte em  $1731\text{cm}^{-1}$  característica de estiramento carbono-oxigênio atribuída à carbonila de éster e outra em  $1632\text{cm}^{-1}$  de estiramento carbono-carbono característico de dupla ligação conjugada à carbonila.

No espectro de massas do éster do floroglucinol (Fig. 95, pag. 137) observa-se a ausência do pico do íon molecular  $M^+$ : 606 de acordo com a correspondente fórmula molecular  $C_{36}H_{30}O_9$ , porém apresenta o pico base ( $m/z$  446), correspondente ao

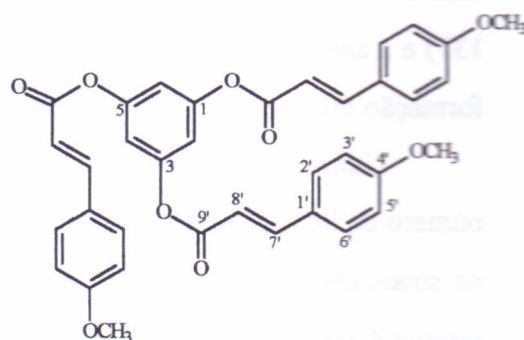
fragmento  $C_{26}H_{21}O_7$  formado por eliminação de um fragmento  $m/z$  160 formado pela eliminação um ceteno com um grupo 4-metoxicinamoila ( $C_{10}H_9O_2$ ).



O espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 97, pag. 138) apresenta 2 dubletos em  $\delta$  7,81 e 6,44, relativos aos prótons da dupla ligação *trans* dos grupos 4-metoxicinamoila, um singlete em  $\delta$  6,99 foi atribuído a três prótons aromáticos H-2, H-4, H-6 confirmados na análise da integração. Mais duas absorções são verificadas em  $\delta$  7,52 e 6,92 correspondentes aos prótons aromáticos que formam um sistema AA'BB' (H-3', H-5', H-2', H-6', Tabela 12, pag. 134).

O espectro de RMN<sup>1</sup>H de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) (Fig. 99, pag. 140) do éster (18) mostra os acoplamentos dos prótons H-7' com H-8', H-2' com H-3' e H-6' com H-5' do grupo 4-metoxicinamoila.

O espectro de RMN<sup>13</sup>C totalmente desacoplado (BB, Fig. 101, pag. 142) apresenta 10 linhas espectrais, na qual se destaca a absorção mais desprotegida em 164,76 $\delta$ , sendo atribuída à carbonila de éster conjugado e não de chalcona, como se esperava, já que esta aparece normalmente em torno de 190,00 $\delta$ <sup>45</sup>. Enquanto o espectro de <sup>13</sup>C, utilizando-se a técnica DEPT 135<sup>0</sup> (Fig. 102, pag. 143), apresenta absorções em  $\delta$  146,66, 130,01, 114,28, 113,86 e 55,22, atribuídas aos carbonos dos grupos



(18)



4-metoxicinamoila e ainda a absorção em 112,70 $\delta$  referentes aos carbonos C-2, C-4 e C-6 do núcleo do floroglucinol.

Pode-se concluir que as informações espectrais são coerentes com a estrutura proposta para o produto da reação o 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol (18)

### 1,3-Di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol (19).

Análise do espectro de I.V. (Fig. 94, pag. 136) do éster 19, também mostra uma banda forte em 1731 $\text{cm}^{-1}$ , característica de estiramento carbono-oxigênio atribuída a carbonila de éster e outra em 1632 $\text{cm}^{-1}$  de estiramento carbono-carbono característico de dupla ligação conjugada a carbonila.

O espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 98, pag. 139) apresenta 2 dubletos em  $\delta$  7,82 e 6,72, relativos aos prótons da dupla ligação *trans* dos grupos 4-metoxicinamoila, um singlete em  $\delta$  7,11 foi atribuído ao prótons aromáticos H-2, um triplete centrado em  $\delta$  7,48 relativo ao H-5 e um dubleto em  $\delta$  7,13 correspondente aos prótons H-4 e H-6. As duas absorções em  $\delta$  7,76 e 7,00 correspondentes aos prótons aromáticos que formam um sistema AA'BB' (H-3', H-5', H-2', H-6', Tabela 12, pag. 134) também são verificadas.

O espectro de RMN<sup>1</sup>H de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) (Fig. 100, pag. 141) do éster 19, mostra os acoplamentos dos prótons H-7' com H-8', H-2 com H-3' e H-6' com H-5' do grupo 4-metoxicinamoila.

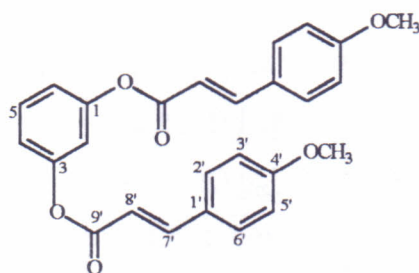
Já no espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 103, pag. 144), totalmente desacoplado (BB) do produto da acilação do resorcinol, observam-se 12 linhas espectrais esperadas de acordo com a fórmula molecular C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> sugerida pela espectrometria de massas (Fig. 96, pag. 137) e a absorção em  $\delta$  165,07, correspondente à carbonila de éster, sugerindo também a formação do éster 1,3-di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol (19).

Utilizando-se a técnica DEPT 135<sup>0</sup> (Fig. 104, pag. 145) para determinação do número de hidrogênios ligados a cada carbono, foram observadas 8 linhas espectrais sendo os sinais em  $\delta$  146,67 e 114,16 correspondentes aos carbonos das ligações duplas dos grupos 4-metoxicinamoila e em  $\delta$  116,09 relativo ao carbono C-2, em  $\delta$  119,47 atribuído



ao C-4 e C-6,  $\delta$  130,02 correspondente ao C-5 do núcleo do resorcinol e em  $\delta$  55,47 atribuída a grupo metoxila.

No espectro de massas do éster do resorcinol (Fig. 96, pag. 137) observa-se o pico do íon molecular ( $M^+$ ) em  $m/z$  430 de acordo com a correspondente fórmula molecular  $C_{26}H_{22}O_6$ .



(19)

Tabela 12. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub> e DMSO\*, 200 MHz, J em Hz) e de RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub> e DMSO\*, 50 MHz) do 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol (**18**), 1,3-di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol (**19**).

<sup>1</sup> H	(18)	(19)*	<sup>13</sup> C	(18)	(19)*
2	6,99s	7,11s	1 e 3	151,23	151,16
4 e 6	6,99s	7,13d (J=6,0)	2	112,69	116,09
5	-	7,48t (J=6,0)	4 e 6	112,69	119,47
7'	7,81d (J=15,9)	7,82d (J=15,9)	5	151,23	130,02
8'	6,44d (J=15,9)	6,72d (J=15,9)	1'	126,53	126,53
2' e 6'	7,52d (J=8,4)	7,76d (J=8,6)	2' e 6'	130,00	130,71
3' e 5'	6,92d (J=8,4)	7,00d (J=8,6)	3' e 5'	114,27	114,57
OCH <sub>3</sub>	3,83s	3,80s	4'	161,66	161,64
			7'	146,66	146,67
			8'	113,86	114,16
			9'	164,75	165,07
			OCH <sub>3</sub>	55,22	55,47

6	91
6	60
7	47
2	02
3	53
7	11
5	57
4	64
7	69
1	91
0	07
7	4

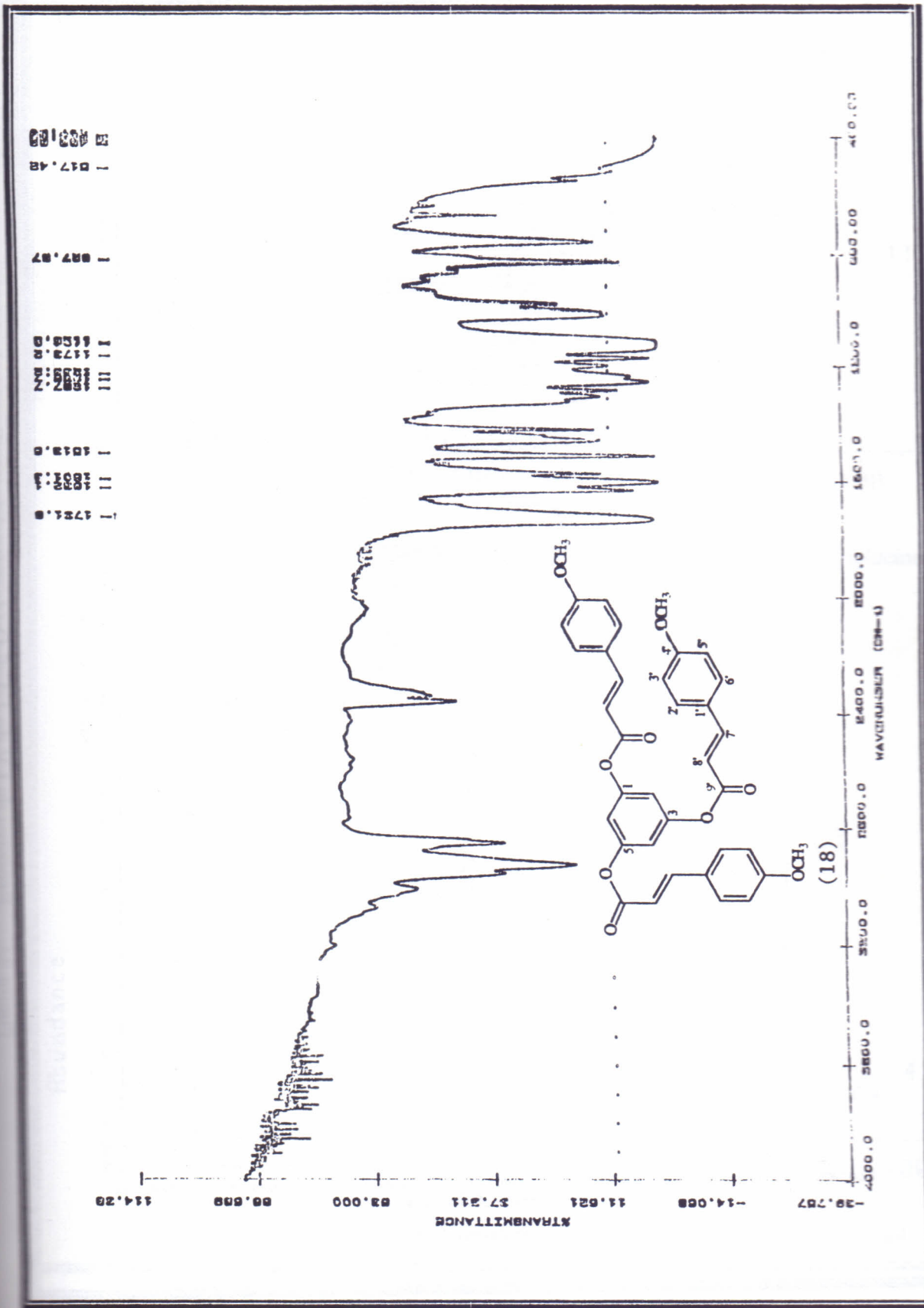


Figura 93. Espectro de I.V do 1,3,5-tri-O-(4-metoxinamoi)-flogoglucinol (KBr)



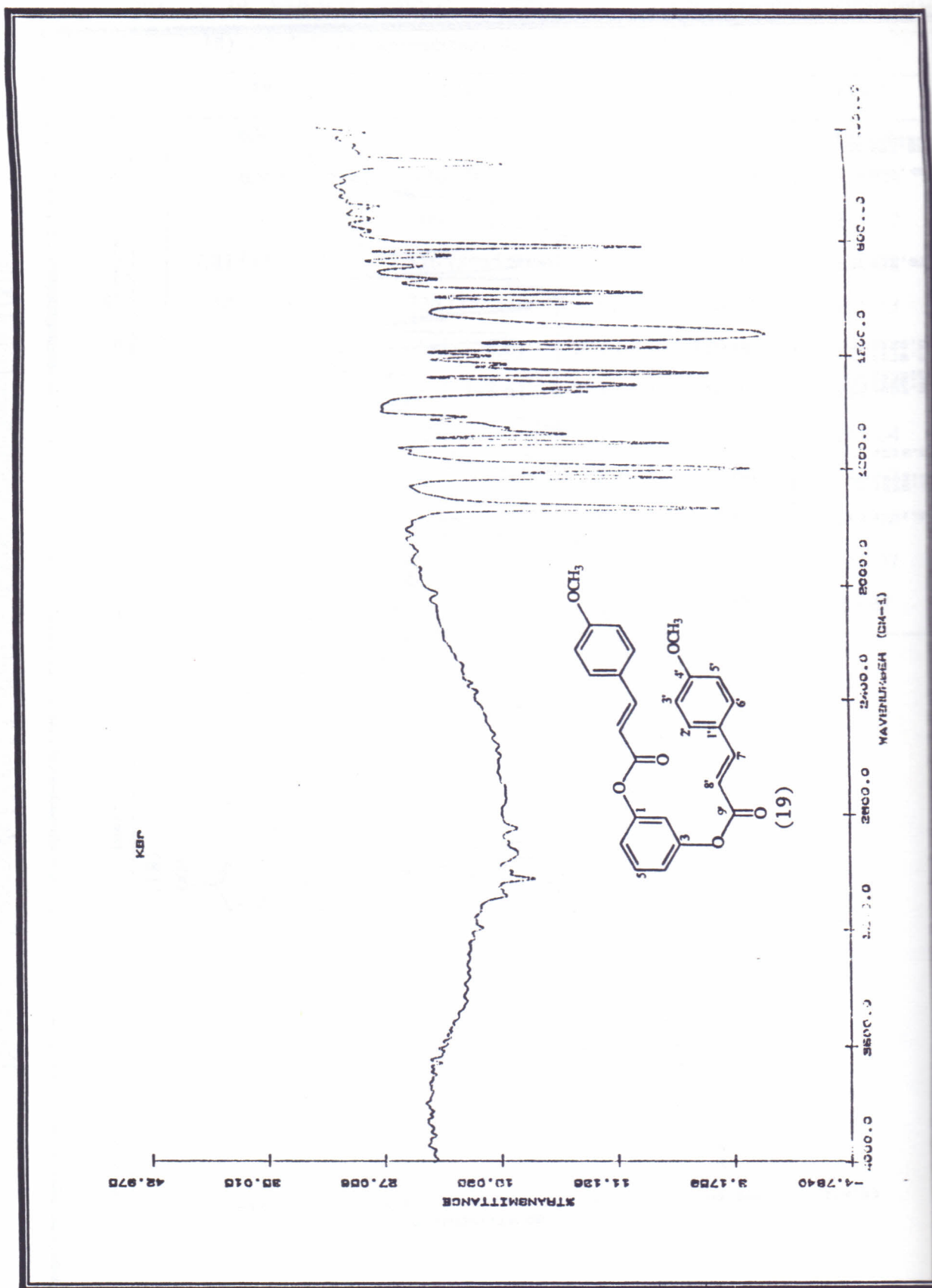


Figura 04 Espectro de IV do 1,3-di-O-(4-metoxifenil)resorcinol (19)

Abundance

Abundance

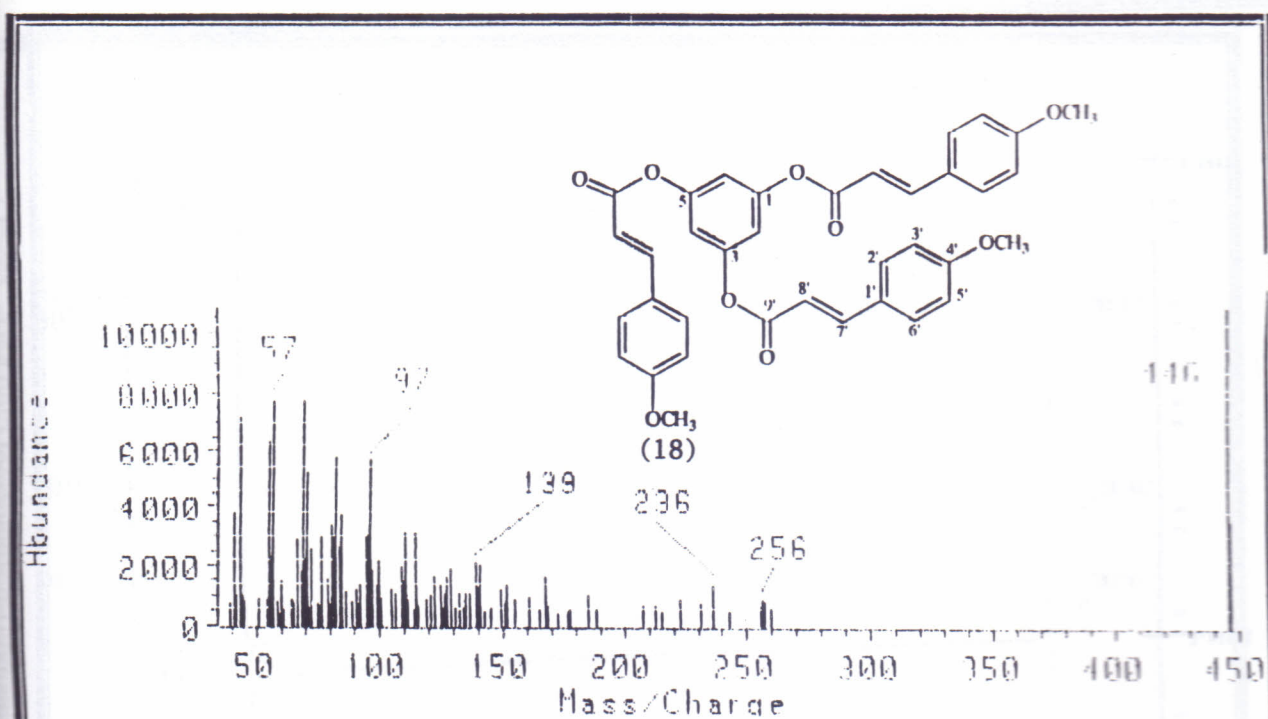


Figura 95. Espectro de Massas do 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)- floroglucinol

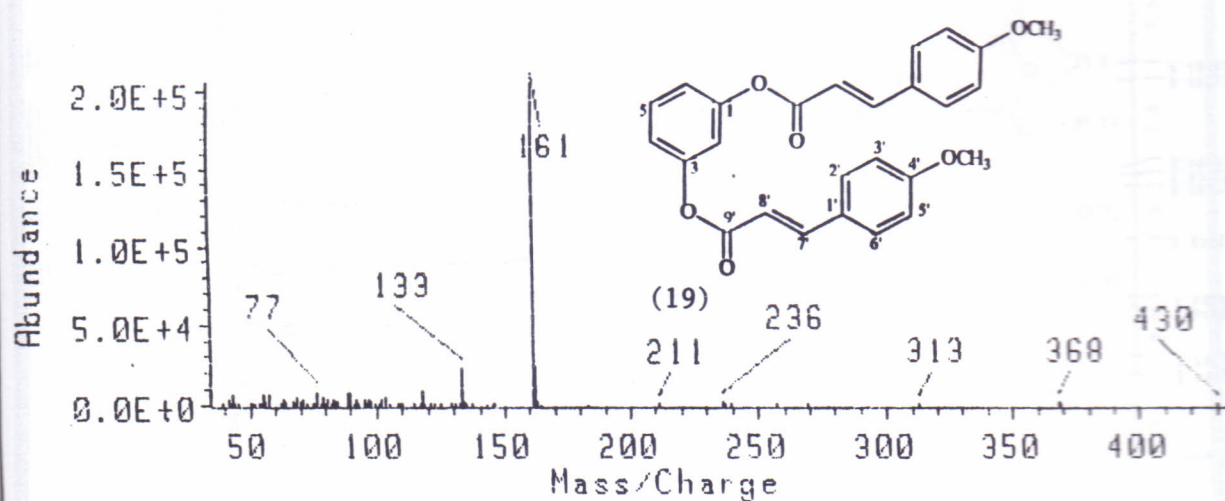


Figura 96. Espectro de Massas do 1,3-di-(4-metoxicinamoil)-resorcinol

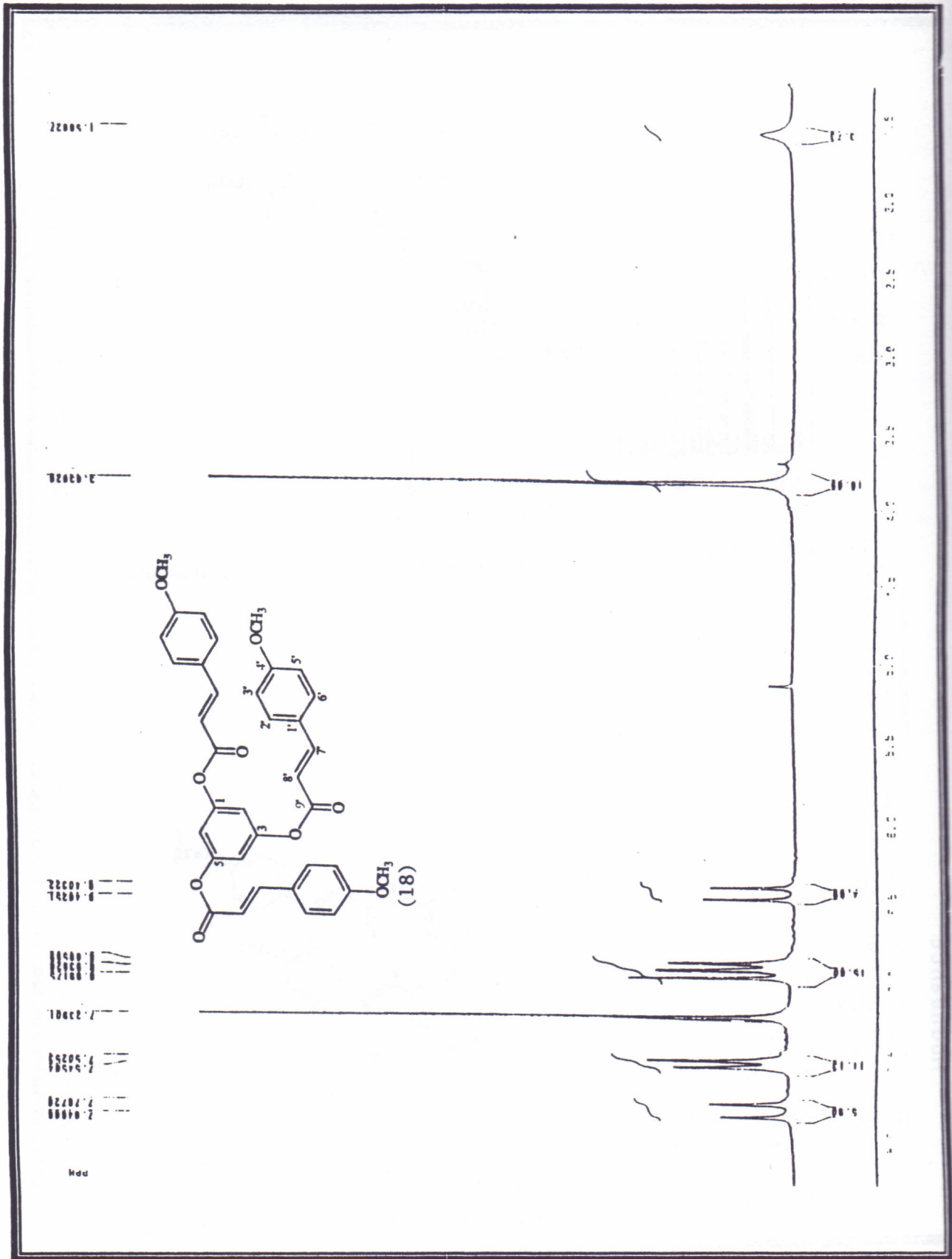


Figura 97. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 1,3,5-tri-(4-metoxicinnamyl)-borogluconol (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Figura 97. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 1,3,5-tri-(4-metoxifenil)-flogucinol (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

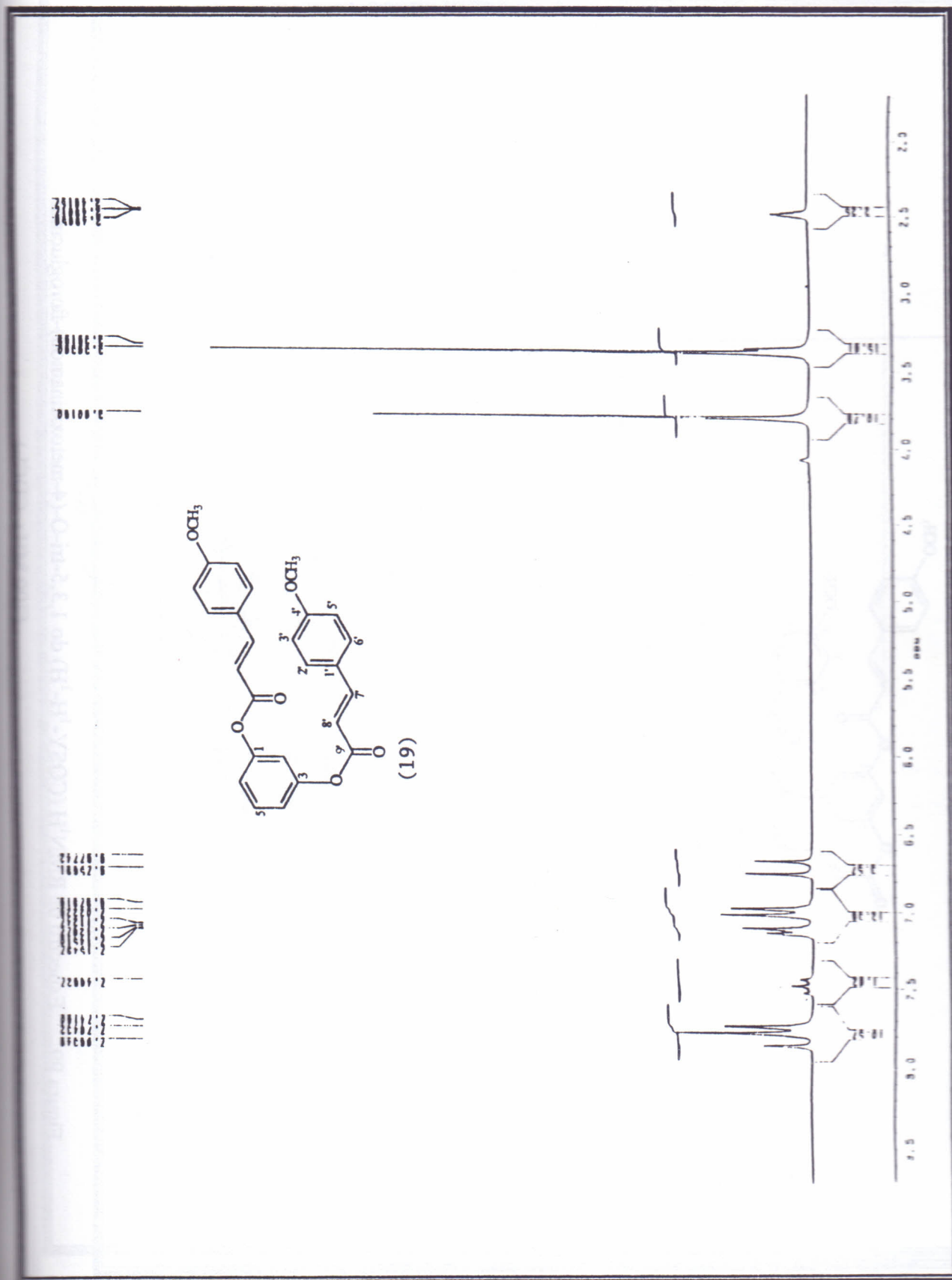


Figura 98. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 1,3-di-O-(4-metoxifenil)-resorcinol (200 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

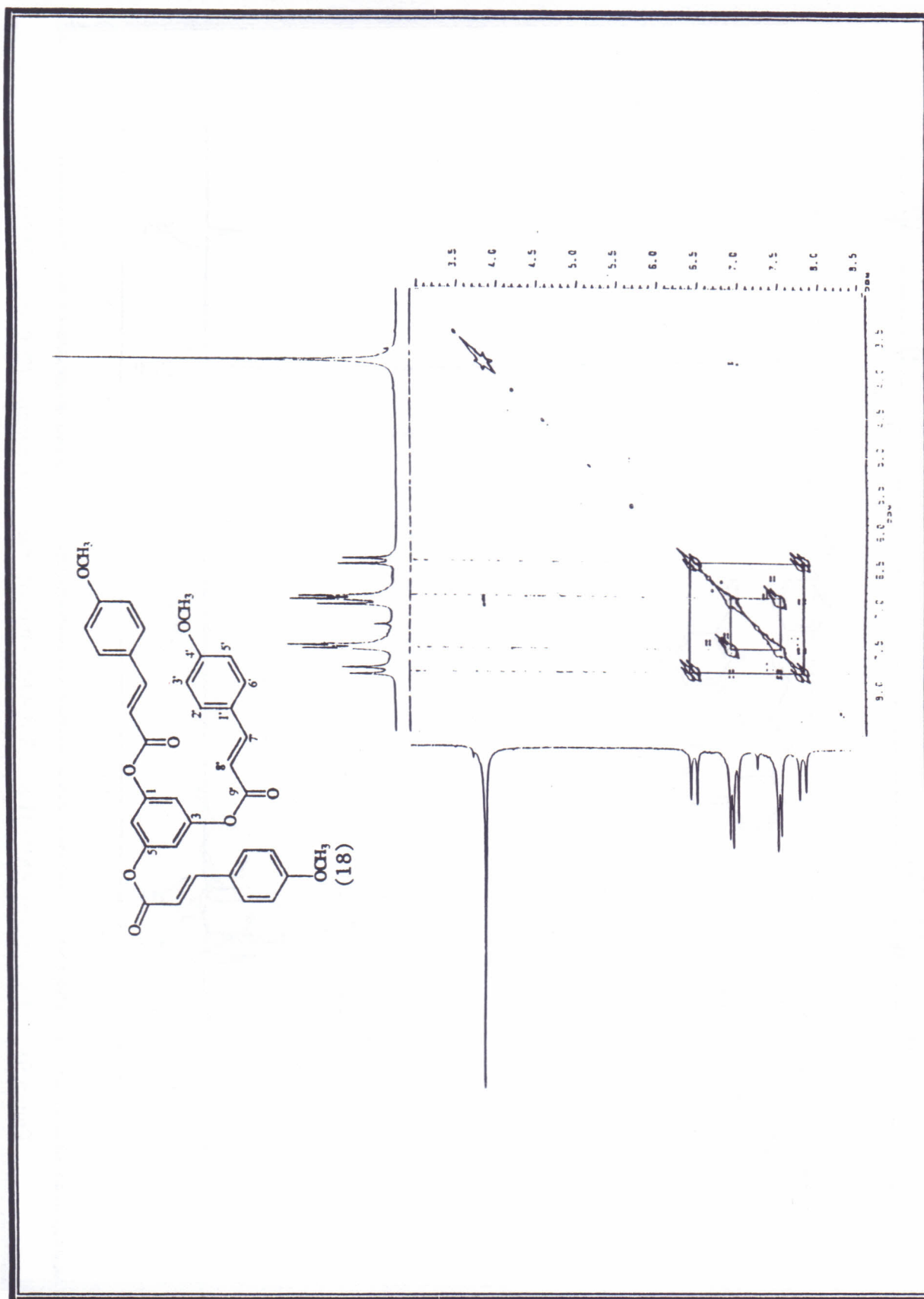


Figura 99. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-H) do 1,3,5-tri-O-(4-metoxinamoi)-flogluçinol (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Figura 99. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) do 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol  
(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

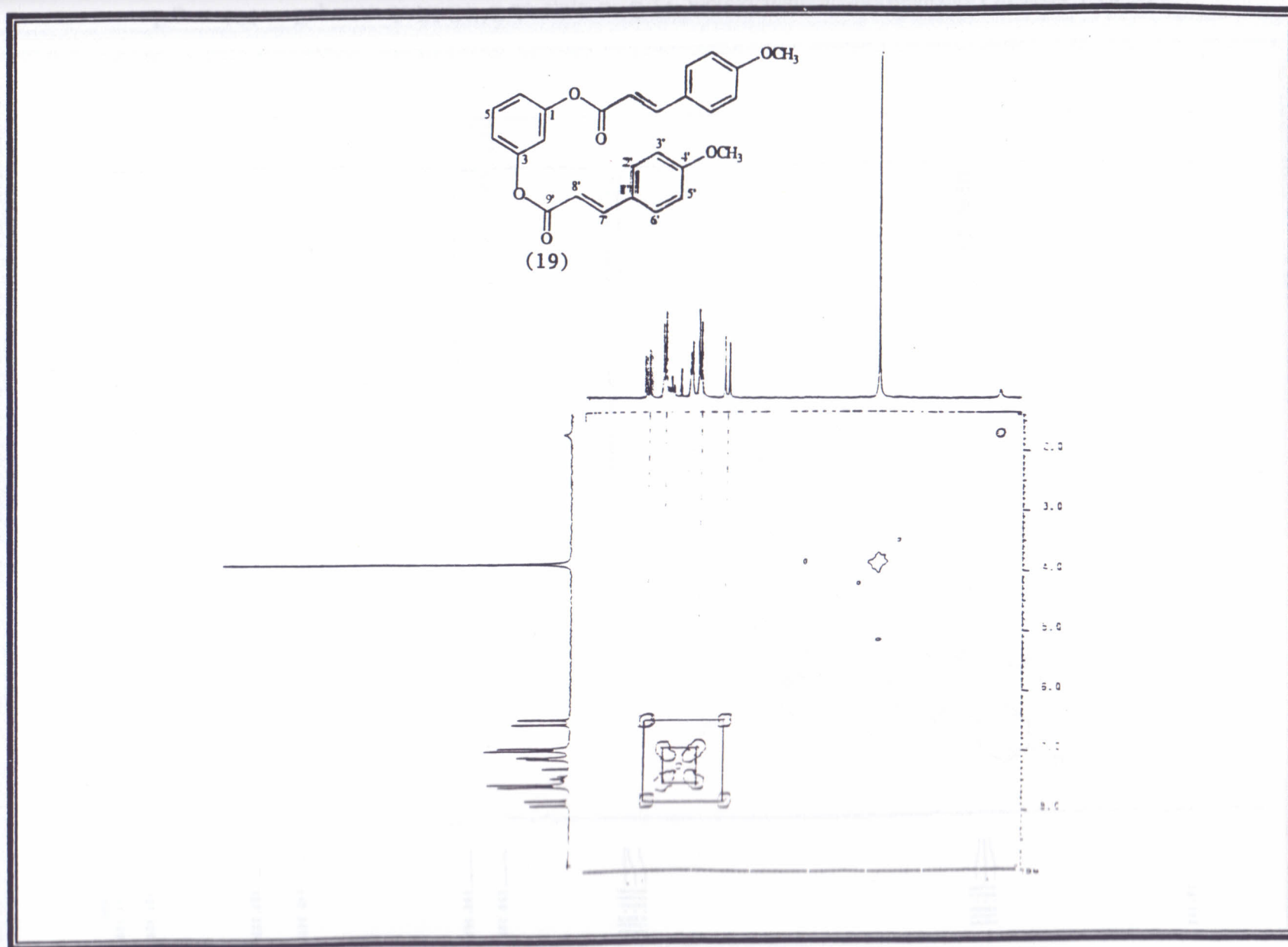


Figura 100. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) do 1,3-di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol  
(200 MHz, DMSO- d<sub>6</sub>)



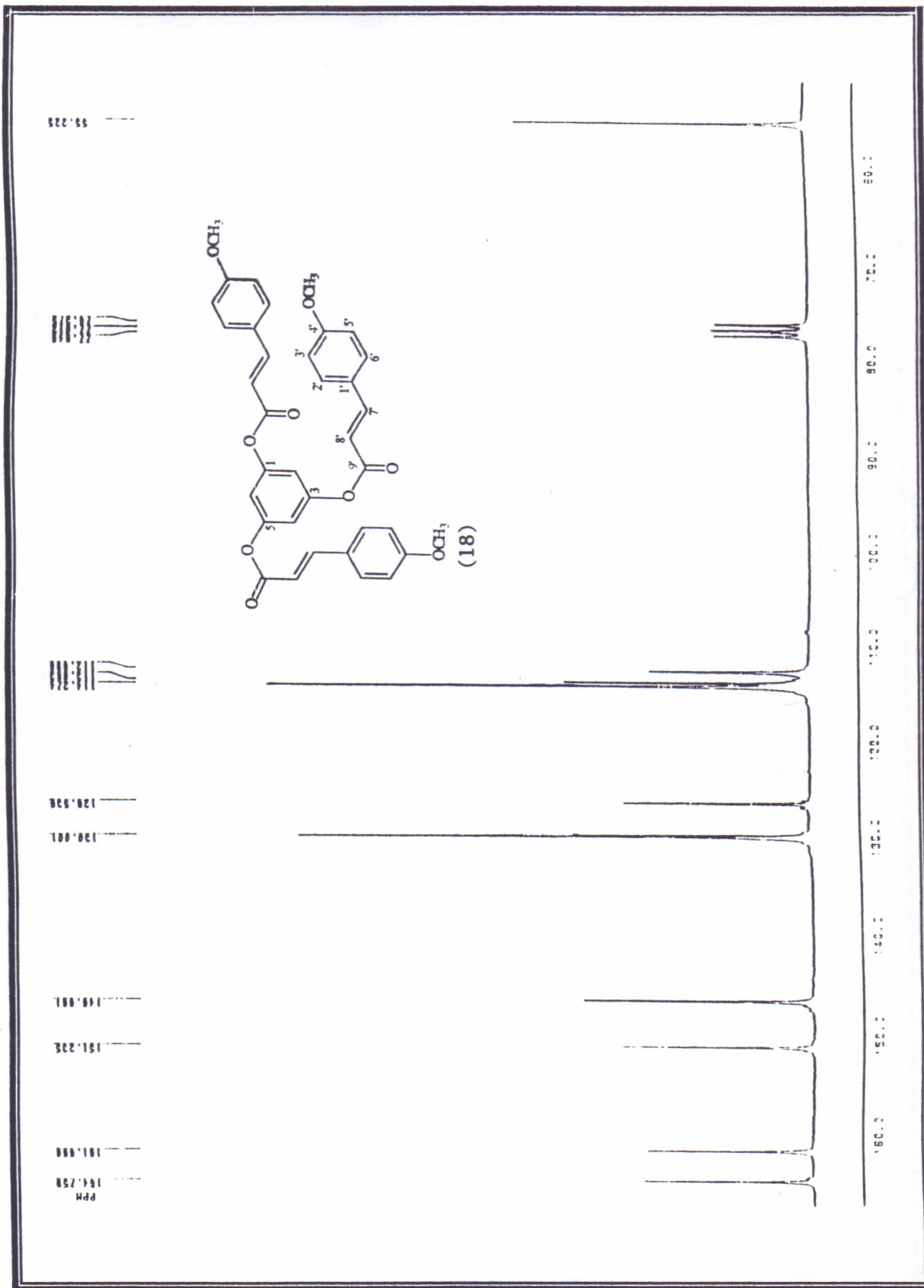


Figura 101. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do 1,3,5-tri-O-(4-metoxianil)-flogluconol (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Figura 101. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do 1,3,5-tri-O-(4- metoxicinamoil)-floroglucinol (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

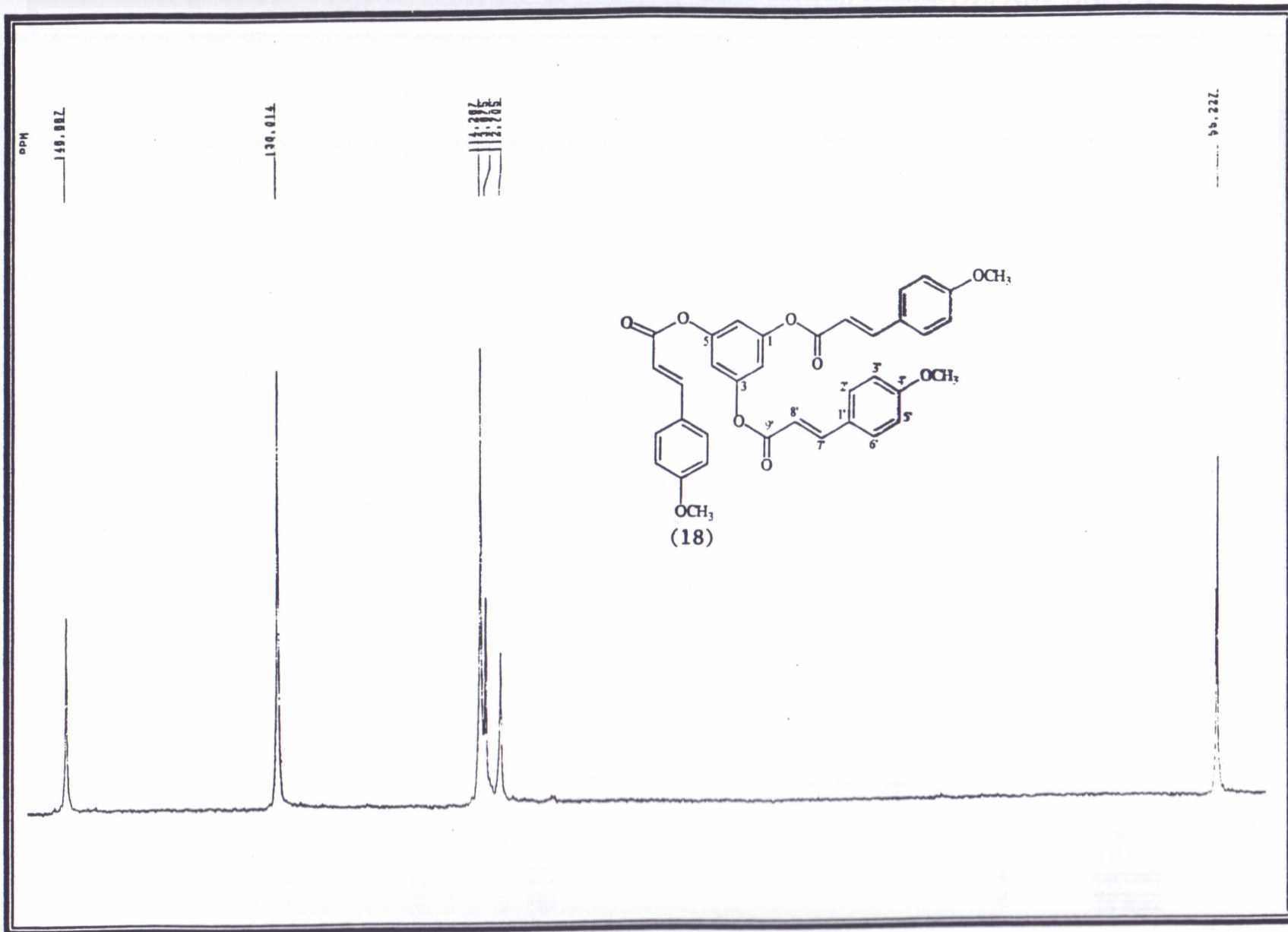


Figura 102. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do 1,3,5-tri-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

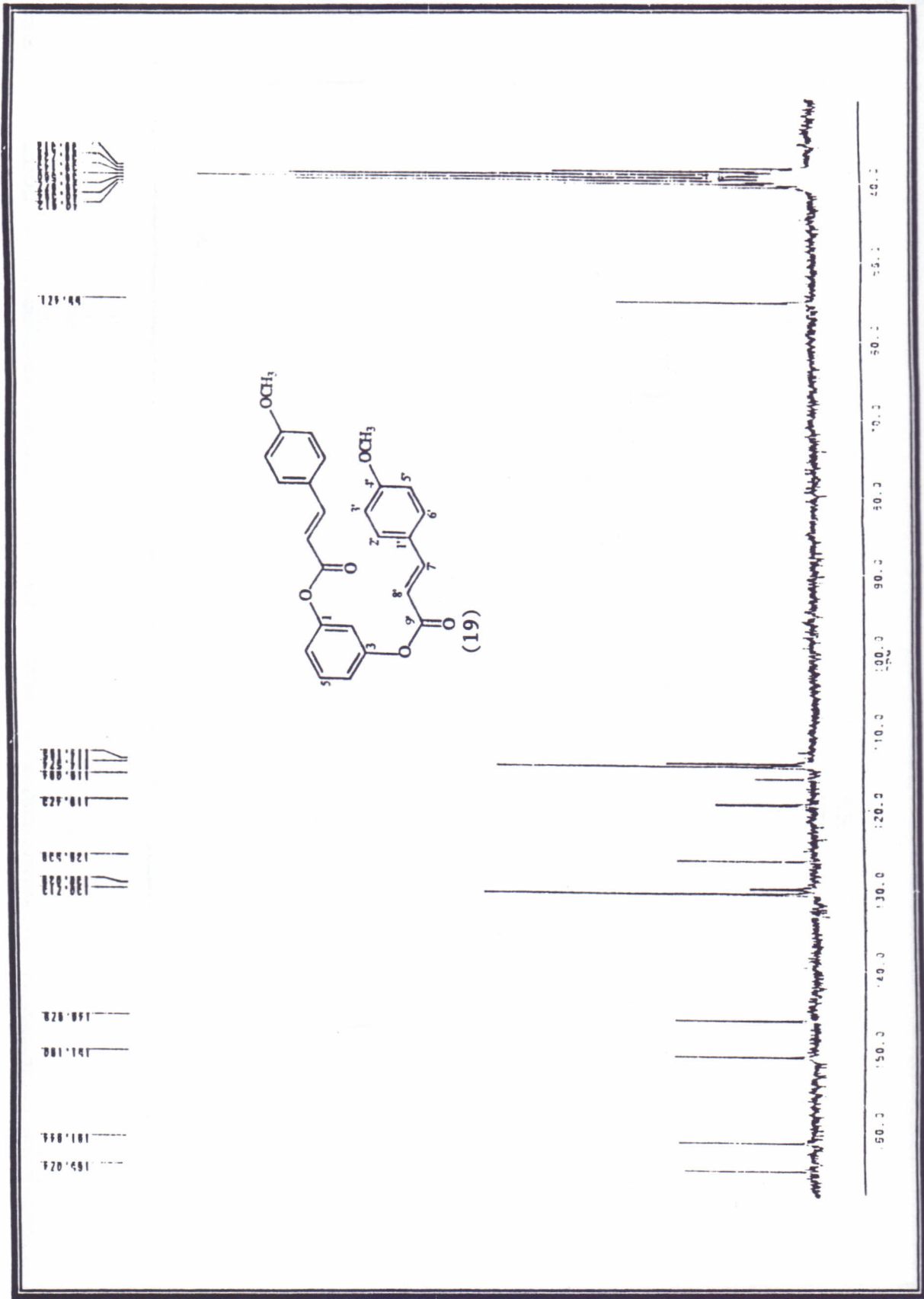




Figura 103. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do 1,3-di-O-(4- metoxicinamoil)-resorcinol (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

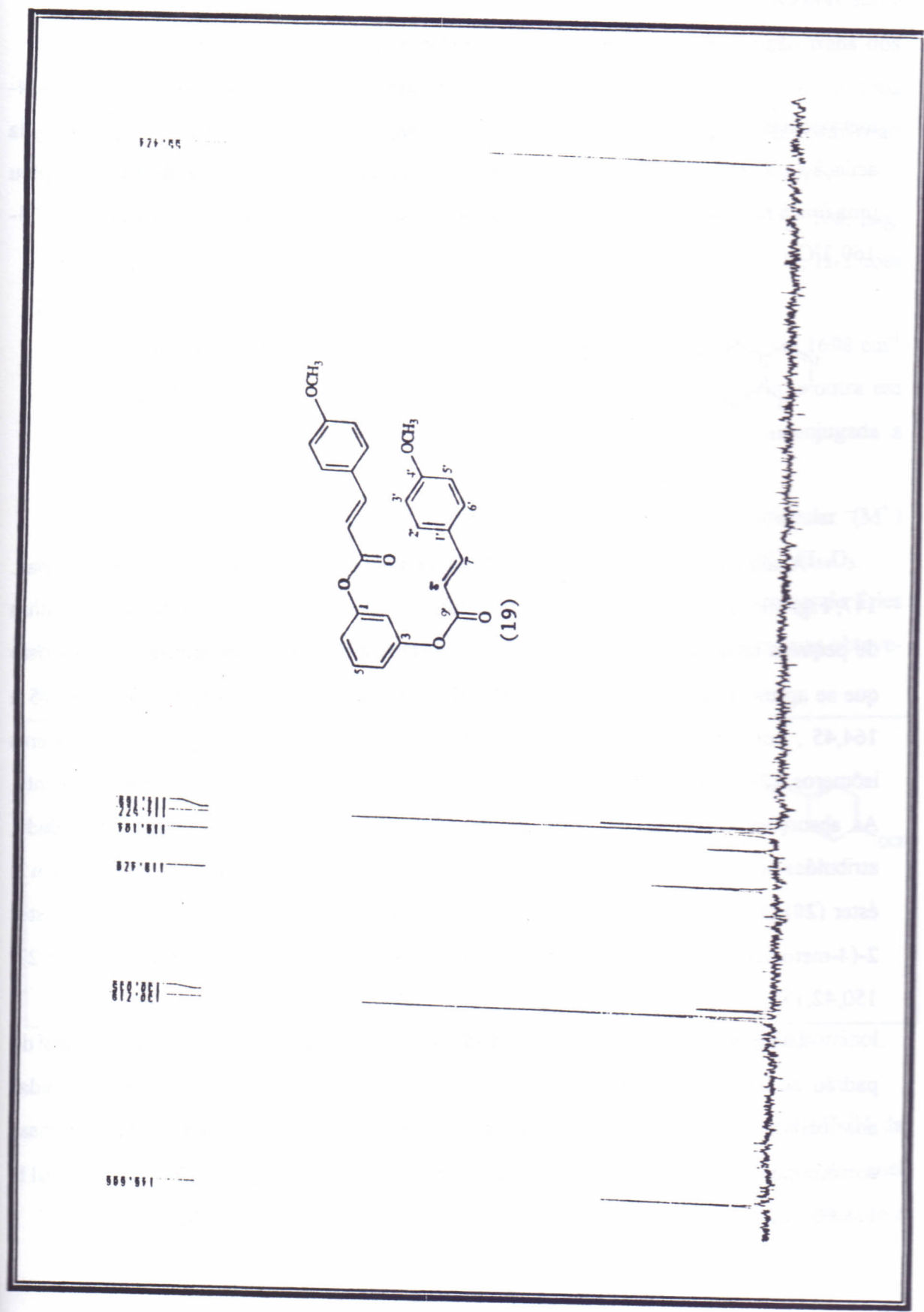
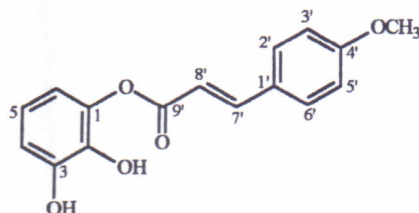


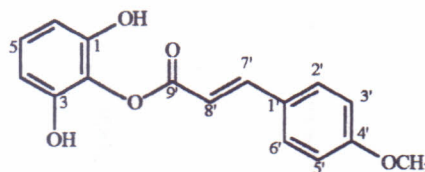
Figura 104. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do 1,3-di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

### Ésteres cinamóilicos do pirogalol.

O pirogalol acilado forneceu a mistura de dois ésteres isômeros, 1-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (**20**) e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (**21**). O produto da acilação do pirogalol, depois de submetido a cromatografia em coluna de sílica, revelou uma única mancha na análise em CCD. É um sólido amorfo incolor, ponto de fusão 167,3-169,3°C.



(20)



(21)

Analisando o espectro de RMN<sup>13</sup>C totalmente desacoplado (BB, Tabela 13, pag. 147, Fig. 105, pag. 150) da mistura, observam-se 22 linhas espectrais, mostrando 10 linhas de pequena intensidade em relação às demais, correspondentes estas últimas ao composto que se apresenta em menor concentração (**20**). A presença das absorções em  $\delta$  164,75 e 164,45, por exemplo, mostram duas carbonilas, revelando a presença dos dois ésteres isômeros, (**20**) e (**21**), na proporção de aproximada de 20,69% e 79,31% respectivamente. As absorções em  $\delta$  161,36, 146,76, 139,35 e 137,66, todas de pequena intensidade, atribuídas aos carbonos não ligados a hidrogênio, C-4', C-3, C-1 e C-2, caracterizam o éster (**20**) presente na mistura em menor proporção. Ao componente majoritário, o éster 2-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (**21**) foram atribuídas as absorções  $\delta$  161,27, 150,42, 150,42 e 126,89.

Utilizando-se a técnica DEPT 135° (Fig. 106, pag. 151), para determinação do padrão de hidrogenação dos átomos de carbono observaram-se as absorções atribuídas aos carbonos do grupo 4-metoxicinamoila e ainda as absorções menos intensas correspondentes aos carbonos das ligações duplas para o composto (**20**) em  $\delta$  118,11, 113,66, 112,94 e as mais intensas,  $\delta$  114,79, 114,46, 115,07 para o composto (**21**).

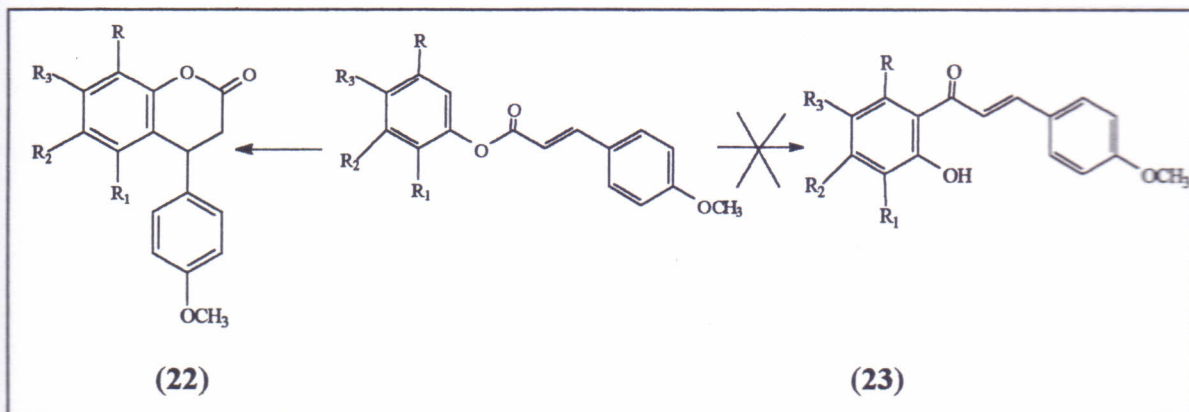
O espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 107, pag. 152) apresenta 2 dubletos em  $\delta$  7,72 ( $J=16,1$  Hz) e em  $\delta$  6,69 ( $J=16,1$  Hz), relativos aos prótons da dupla ligação trans dos grupos 4-metoxicinamoilas, dois dubletos em  $\delta$  7,74 e 6,99 foram atribuídos aos prótons aromáticos H-2', H-6' e H-3', H-5', um tripleto centrado em  $\delta$  6,82 ( $J=8,1$ Hz) relativo ao H-5 e um dubleto em  $\delta$  6,36 correspondente ao H-4 e H-6. (Tabela 13, pag. 149).

O espectro de RMN<sup>1</sup>H de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) (Fig. 108, pag. 153) da mistura (20), (21), mostra os acoplamentos dos prótons H-7' com H-8', H-2 com H-3' e H-6' com H-5' do grupo 4-metoxicinamoila.

No espectro de I.V. (Fig. 109, pag. 154) verifica-se uma banda forte em  $1698\text{ cm}^{-1}$  característica de estiramento carbono-oxigênio atribuída a carbonila de éster e outra em  $1632\text{ cm}^{-1}$  de estiramento carbono-carbono característico de dupla ligação conjugada a carbonila.

O espectro de massas (Fig. 110, pag. 155) registra o pico do íon molecular ( $M^+$ ) em  $m/z$  286 para os ésteres (20) e (21) compatível com a fórmula molecular  $C_{16}H_{14}O_5$ .

Os ésteres do floroglucinol e resorcinol foram submetidos ao rearranjo de Fries (Esq. 6, abaixo) para formar chalconas (23), que seriam oxidadas às flavonas, mas obteve-se no entanto, uma mistura de neoflavonóides (22)<sup>46, 47, 48</sup>.



Esquema 6. Rearranjo de Fries proposto para os ésteres do floroglucinol e do resorcinol.

Os produtos foram identificados através da análise dos espectros de RMN<sup>1</sup>H da mistura dos produtos. As absorções referentes aos hidrogênios alifáticos do anel heterocíclico aparecem em  $\delta$  2,89-3,03 e 4,52-4,70 formando um sistema  $A_2X$ , referente a



neoflavonóides<sup>23</sup>, pois nas flavanonas normalmente são registrados em torno de  $\delta$  2,60-3,10 e 5,10-5,50<sup>49,50</sup>.

Tabela 13. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H (δ, DMSO, 200MHz, J em Hz) e de RMN<sup>13</sup>C (δ, DMSO, 50MHz) do 1-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (20), e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (21).

<sup>1</sup> H	(20)	(21)	<sup>13</sup> C	(20)	(21)
-	-	-	1 e 3	139,35 e 146,76	150,42
-	-	-	2	137,66	126,89
4 e 6	6,36d (J=8,1)	6,36d (J=8,1)	4 e 6	112,94 e 113,56	107,10
5	6,82t (J=8,1)	6,82t (J=8,1)	5	118,11	125,57
-	-	-	1'	126,71	126,71
2'e 6'	7,74d (J=8,2)	7,74d (J=8,2)	2'e 6'	130,39	130,39
3'e 5'	6,99d (J=8,2)	6,99d (J=8,2)	3'e 5'	114,48	114,48
-	-	-	4'	161,36	161,27
7'	7,72d (J=16,1)	7,72d (J=16,1)	7'	145,55	145,12
8'	6,69d (J=16,1)	6,69d (J=16,1)	8'	114,81	115,09
-	-	-	9'	164,75	164,45
OCH <sub>3</sub>	3,80s	3,80s	OCH <sub>3</sub>	55,39	55,39
OH	9,42sl	9,42sl	-	-	-





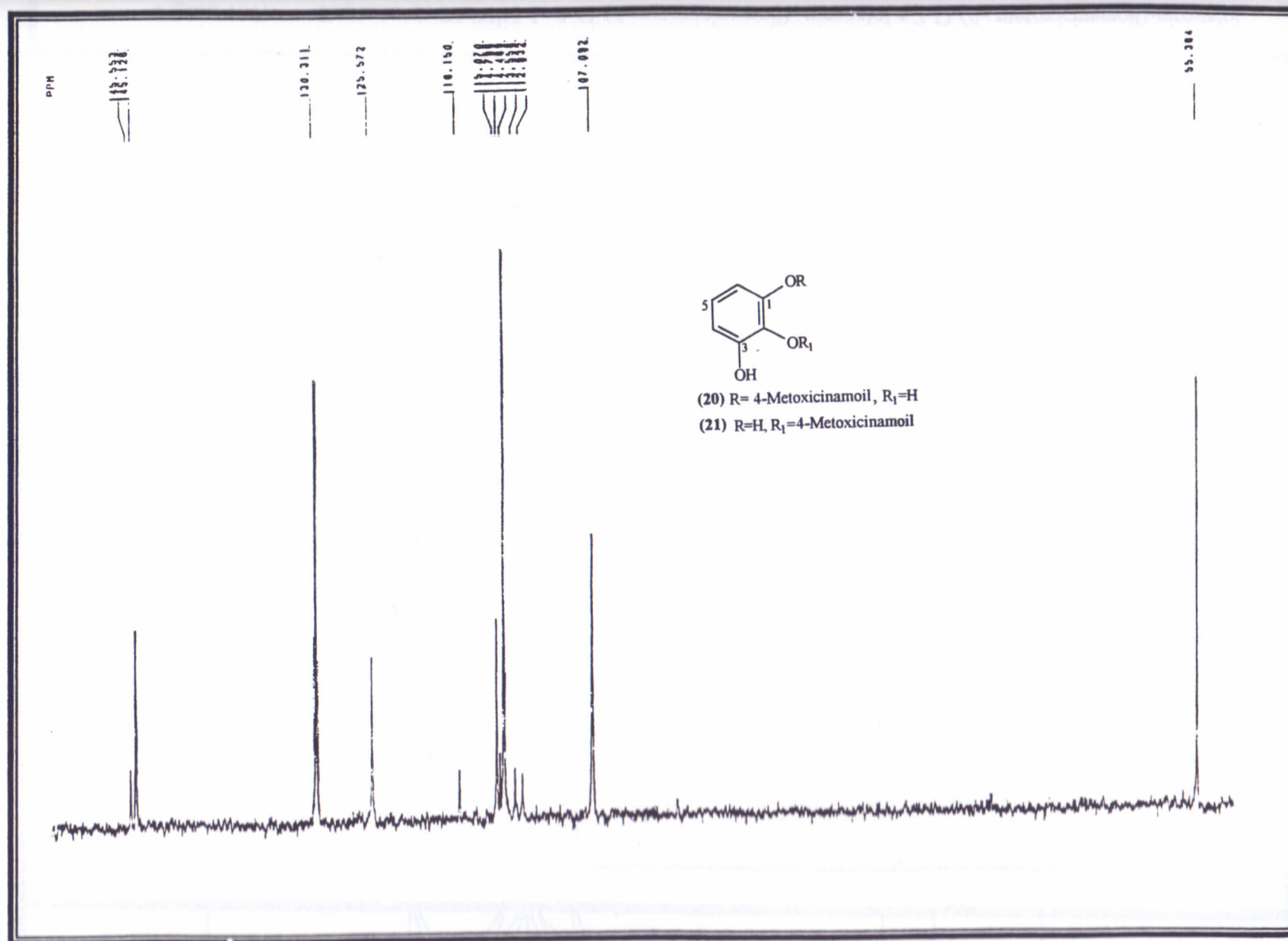


Figura 106. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (50 MHz, DMSO- d<sub>6</sub>)



Figura 107. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 1-O-(4-metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O-(4- metoxicinamoil)-pirogalol  
(200 MHz, DMSO- d<sub>6</sub>)

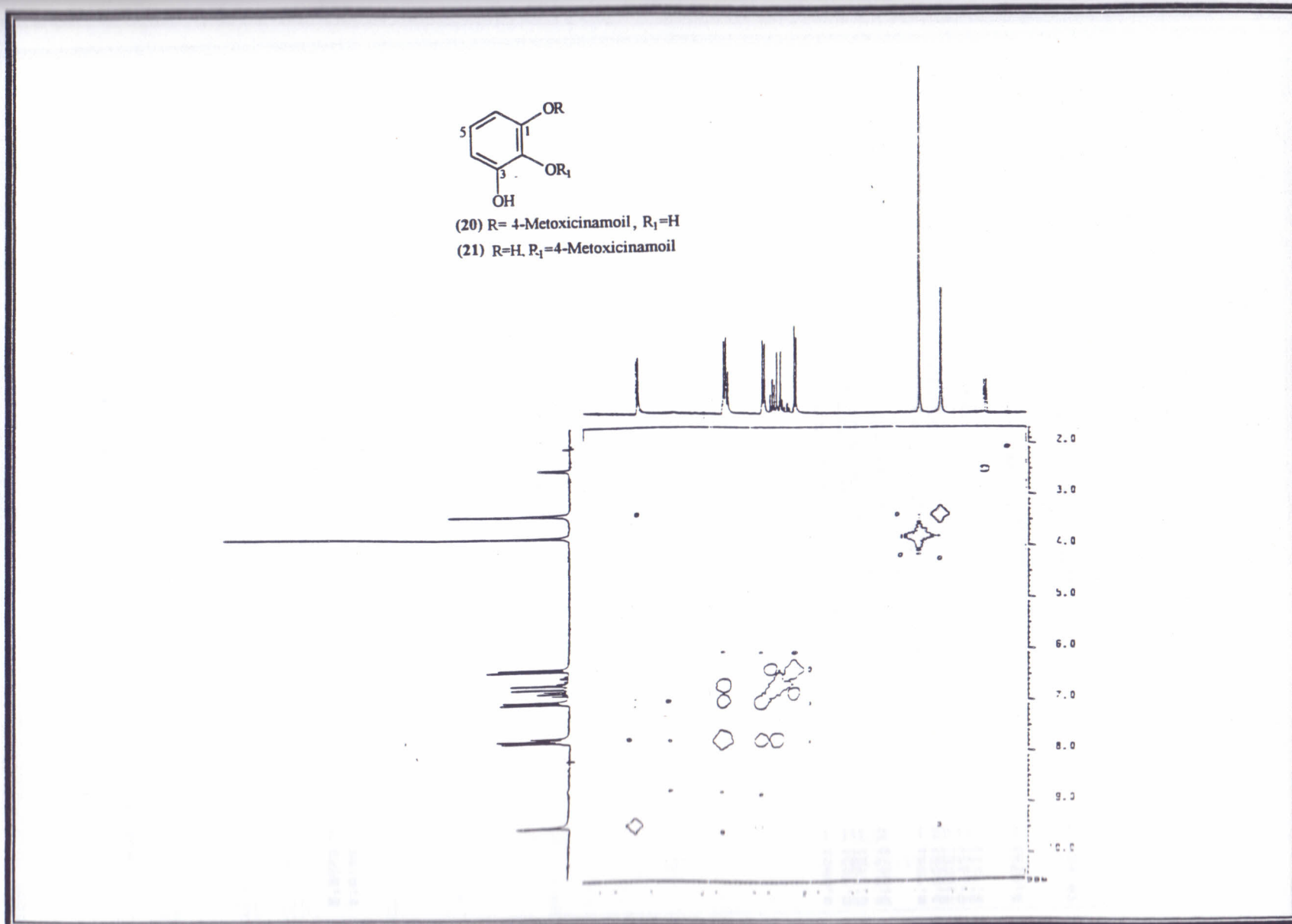
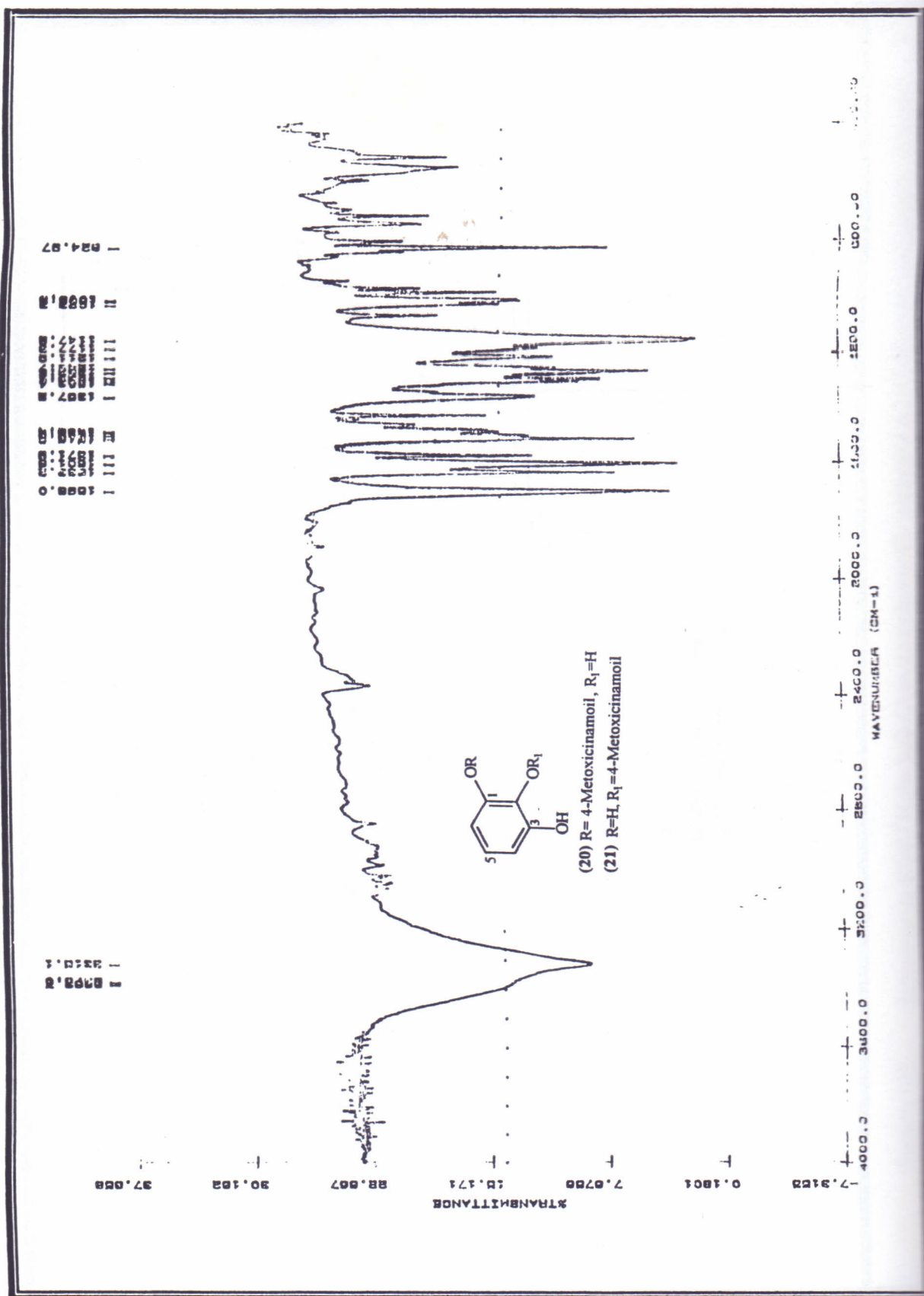


Figura 108. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) do 1-O-(4- (200 MHz, metoxicinamoil)- pirogalol e 2-O-(4-  
metoxicinamoil)-pirogalol (200MHzDMSO- d<sub>6</sub>)





UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
BIBLIOTECA DE QUÍMICA E FÍSICA

FIGURA 100 - Espectro de I.R. do 4-Metoxicinamoi (20) e do 4-Metoxicinamoi (21)

Figura 109. Espectro de UV do 1-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (KBr)

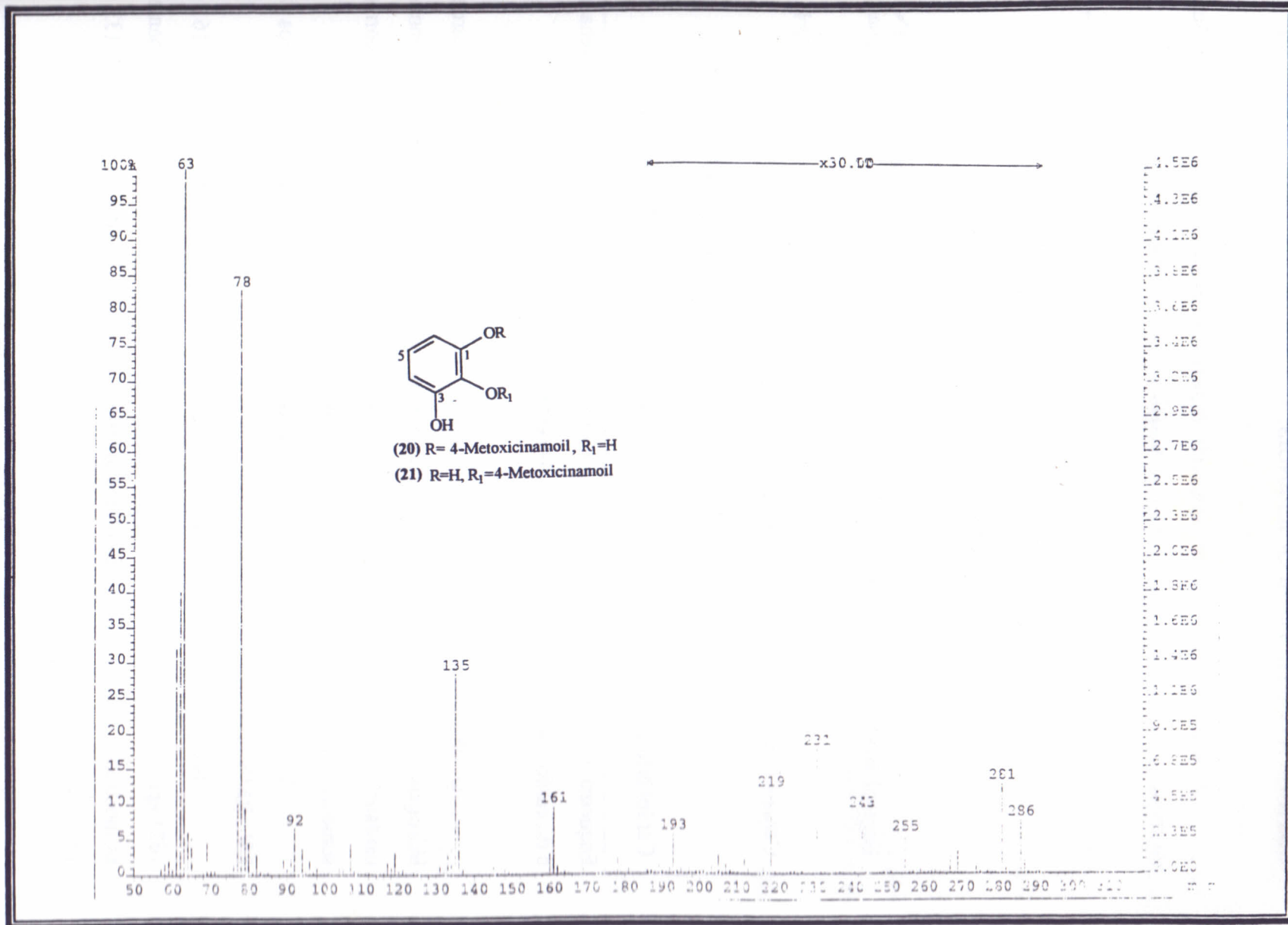
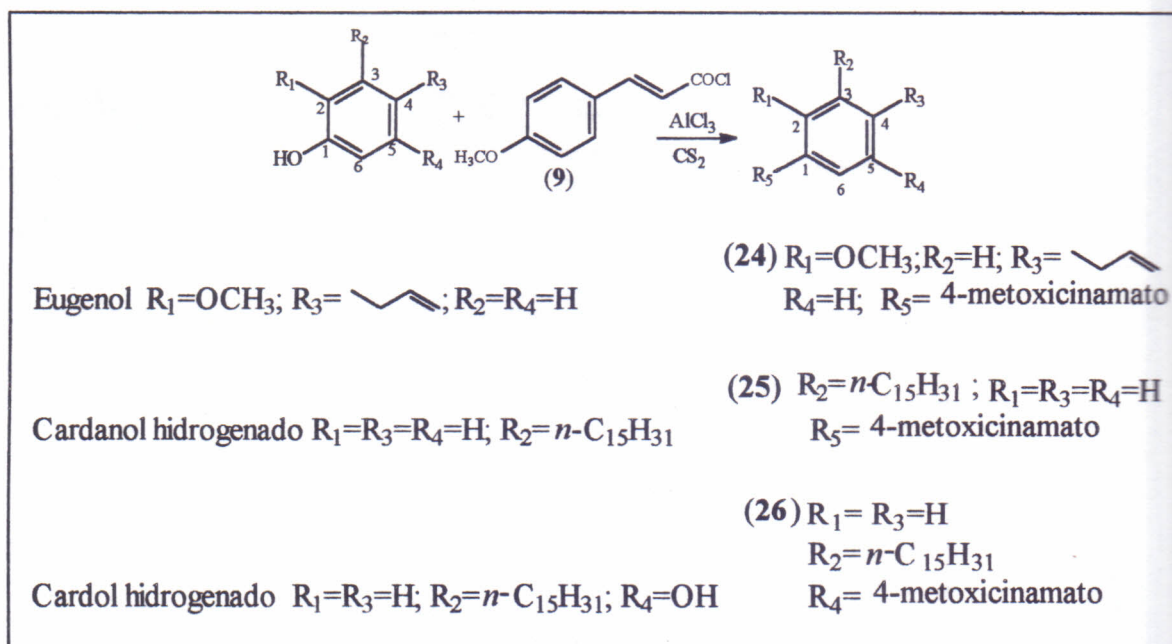


Figura 110. Espectro de Massas do 1-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol

## DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS ÉSTERES 4-METOXICINAMATO OBTIDOS A PARTIR DE ALQUILFENÓIS.

A acilação de alquifenóis com ácido 4-metoxicinâmico em presença de tricloreto de alumínio foi realizada, conforme a rota sintética descrita a seguir (Esq. 7, abaixo).



Esquema 7. Sequência reacional da síntese dos ésteres do eugenol, cardanol hidrogenado e do cardol hidrogenado com cloreto de 4-metoxicinamoila.

Os alquifenóis utilizados foram o orcinol, eugenol, cardanol hidrogenado e cardol hidrogenado. A reação com o orcinol, forneceu apenas neoflavonóides, com o eugenol e cardanol hidrogenado ésteres e neoflavonóides e com o cardol hidrogenado ocorreu somente a formação de éster (Tabela 14, 15, pag. 158, 159).

A identificação dos alquil ésteres foi realizada através da análise dos espectros de I.V., RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e massa.

Os espectros de I.V. de (24), (25) e (26) (Figs. 111, 112, e 113, pags. 160, 161 e 162) apresentam carbonila de éster conjugada a dupla ligação em  $1731\text{cm}^{-1}$ , semelhantes às mostradas para os ésteres discutidos anteriormente (18, 19, 20 e 21, pags. 130-133 e 146-148)



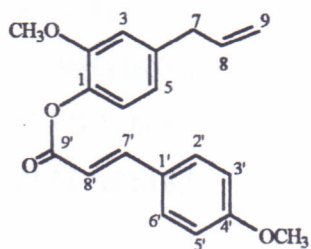
às mostradas para os ésteres discutidos anteriormente (18, 19, 20 e 21, pags. 130-133 e 146-148)

Os espectros de RMN<sup>1</sup>H (Figs. 114, 115 e 116, pags. 163, 164 e 165) registram as bandas referentes aos quatro prótons aromáticos que formam o sistema AA'BB' do grupo 4'-metoxicinamoila e mostram as absorções dos grupos metoxilas em  $\delta$  3,81,  $\delta$  3,83 para o composto (23), em  $\delta$  3,82 para o (24) e em  $\delta$  3,83 para o composto (25)

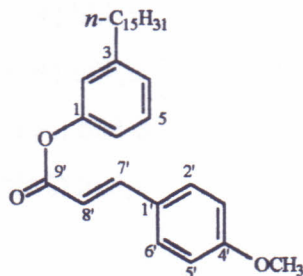
Os espectros de RMN<sup>1</sup>H de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) (Figs. 117, 118, 119, pags. 166, 167, 168) mostram os acoplamentos dos prótons H-7' com H-8', H-2 com H-3' e H-6' com H-5' do grupo 4-metoxicinamoila.

A observação dos espectros de RMN<sup>13</sup>C (BB, Figs. 120, 121 e 122, pags. 169, 170, 171 e DEPT 135<sup>0</sup>, Figs. 123, 124, 125, pags. 171, 173, 174) confirma a formação dos ésteres revelada pela presença de absorções em torno de  $\delta$  170,00 correspondentes às carbonilas dos ésteres.

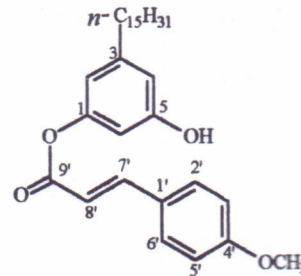
Os espectros de massas dos compostos (24), (25) e (26) (Figs. 126, 127, 128, pags. 175, 176, 177) confirmam as estruturas propostas para os ésteres abaixo.



(24)



(25)



(26)

Tabela 14. Deslocamento Químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200MHz, J em Hz) dos ésteres 4-metoxicinamoil eugenol (24), 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (25) e 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (26).

<sup>1</sup> H	(24)	(25)	(26)
2	-	7,10-6,90m	6,89s
3	6,79sl	-	-
4	-	7,10- 6,90m	6,89s
5	6,76dl (J=7,7)	7,30dd (J=8,0)	-
6	7,01d (J=7,7)	7,10-6,90m	6,89s
7	3,38d (J=7,7)	2,63t (J=7,3)	2,62t(J=8,0)
8	6,10-5,80m	1,70-1,50m	1,70-1,50m
9-18	5,11d (J=16,9) 5,08d (J=10,0)	1,27s	1,25s
19		1,27s	1,25s
20	-	1,27s	1,25s
21	-	0,91t (J=6,6)	0,87t (J=6,8)
2'e 6'	7,52d (J=8,7)	7,52d (J=8,7)	7,52d (J=8,7)
3'e 5'	6,92d (J=8,7)	6,92d (J=8,7)	6,92d (J=8,7)
7'	6,52d (J=15,9)	6,50d (J=15,9)	6,50d (J=15,9)
8'	7,81d (15,9)	7,83d (J=15,9)	7,81d (J=15,9)
OCH <sub>3</sub> -2	3,81s	-	-
OCH <sub>3</sub> -4''	3,83s	3,82s	3,83s

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
BIBLIOTECA DE QUÍMICA E TECNOLÓGIA

Tabela 15. Deslocamento Químico de RMN<sup>13</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50MHz, J em Hz) dos ésteres 4-metoxicinamoil eugenol (24), 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (25) e 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (26).

<sup>13</sup> C	(24)	(25)	(26)
1	150,95	150,19	146,30
2	138,74	121,48	118,60
3	112,60	144,83	145,23
4	137,97	126,92	118,60
5	122,58	125,76	151,05
6	120,58	118,78	118,60
7	39,99	35,74	35,68
8	136,93	31,18	30,85
9-18	116,01	29,58-29,17	29,61-29,21
19	-	31,80	31,84
20	-	22,67	22,62
21	-	14,10	14,06
1'	126,88	126,92	126,78
2' e 6'	129,87	129,96	129,97
3' e 5'	114,27	114,37	114,34
4'	161,51	161,64	161,67
7'	146,02	146,08	151,05
8'	114,27	114,76	114,39
9'	165,33	165,79	165,30
OCH <sub>3</sub> -2	55,23	-	-
OCH <sub>3</sub> -4''	55,73	55,34	55,28



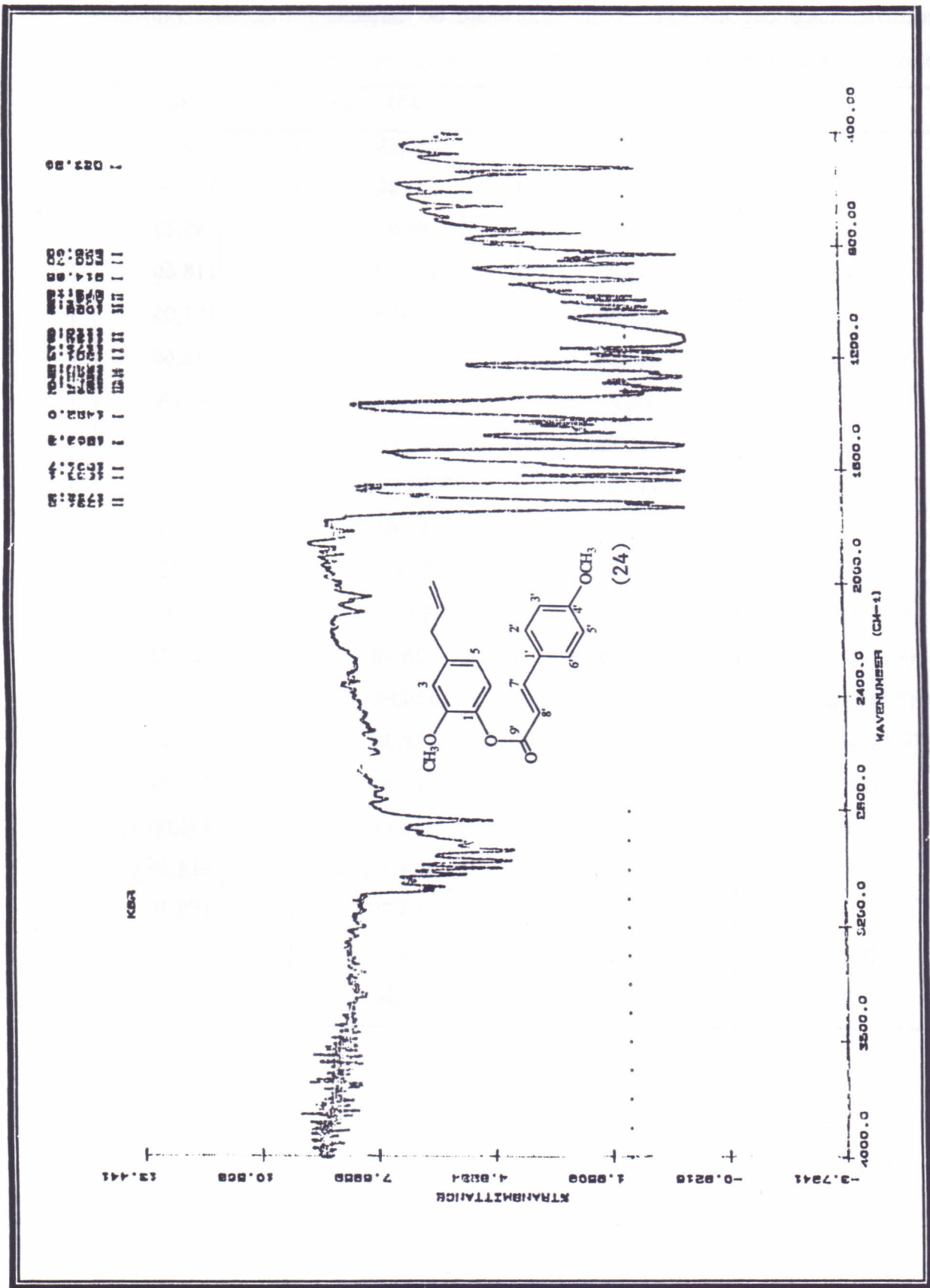


Figura 111. Espectro de I.V do 4-metoxicinamoi-eugenol (KBr)

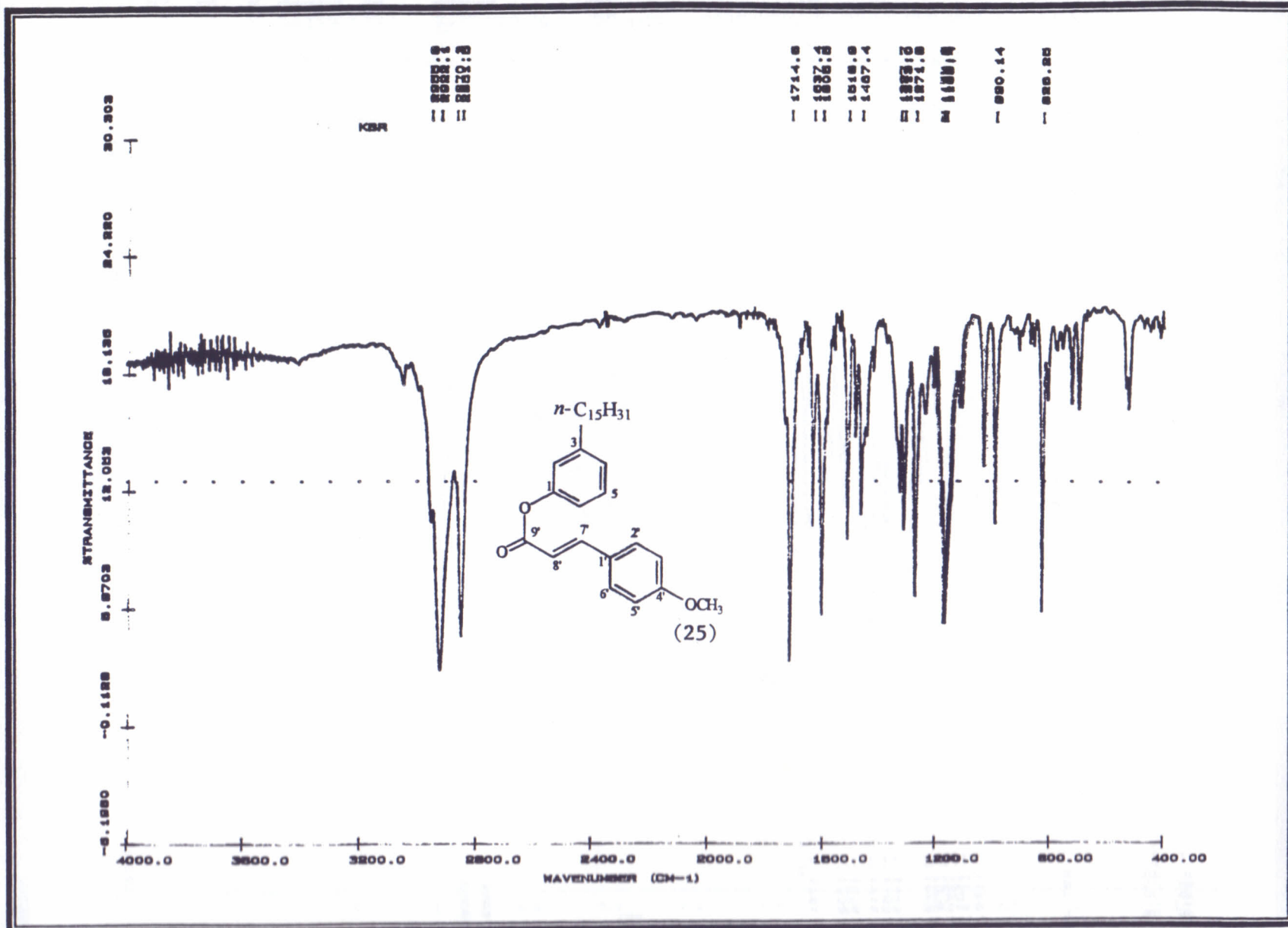


Figura 112. Espectro de I.V do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (KBr)

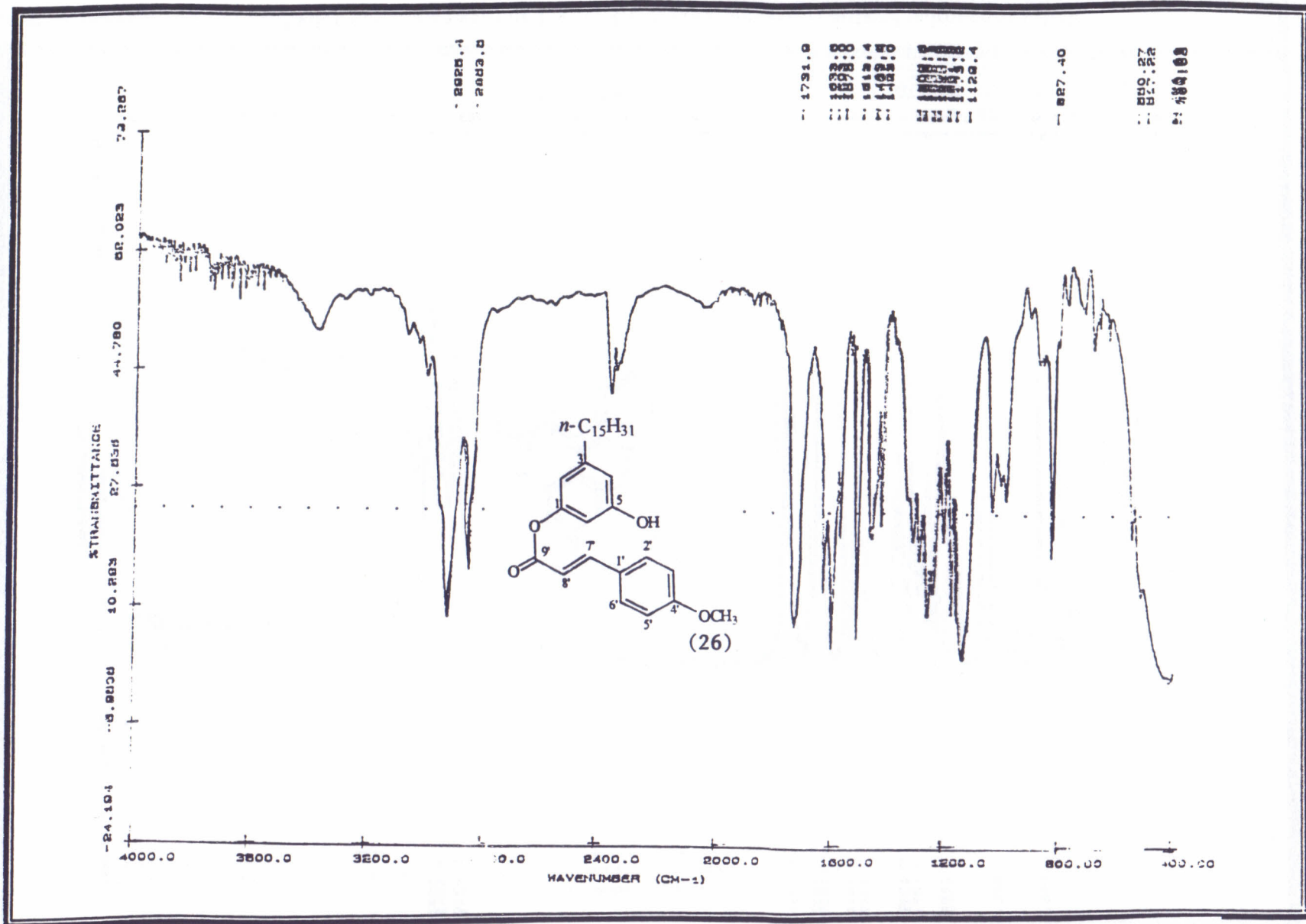


Figura 113. Espectro de I.V do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (Filme)





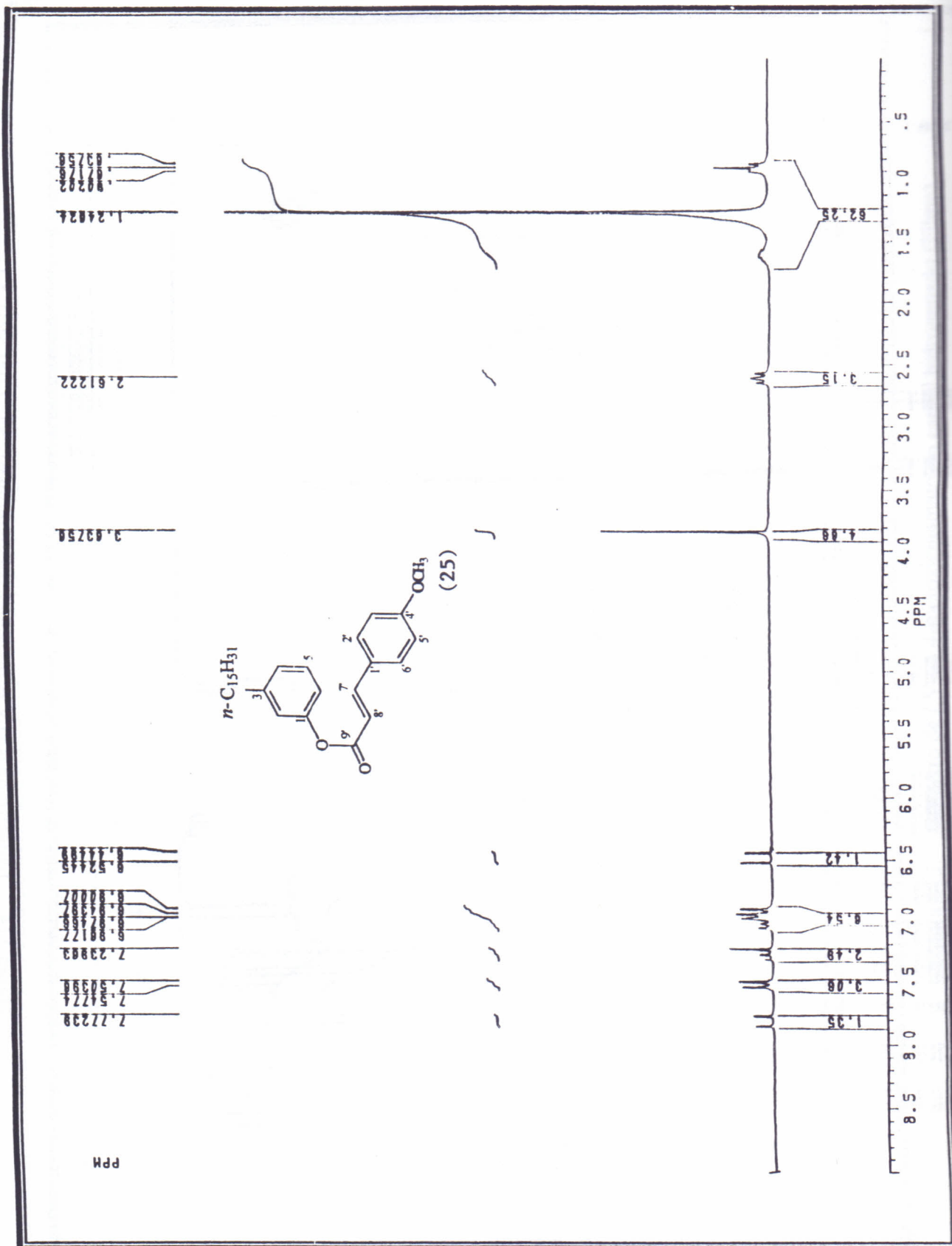


Figura 115. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 4-metoxifenilato do eicoseno (25) em CDCl<sub>3</sub>.

017  
 012  
 011  
 010  
 009  
 008  
 007  
 006  
 005  
 004  
 003  
 002  
 001  
 000

Figura 115. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

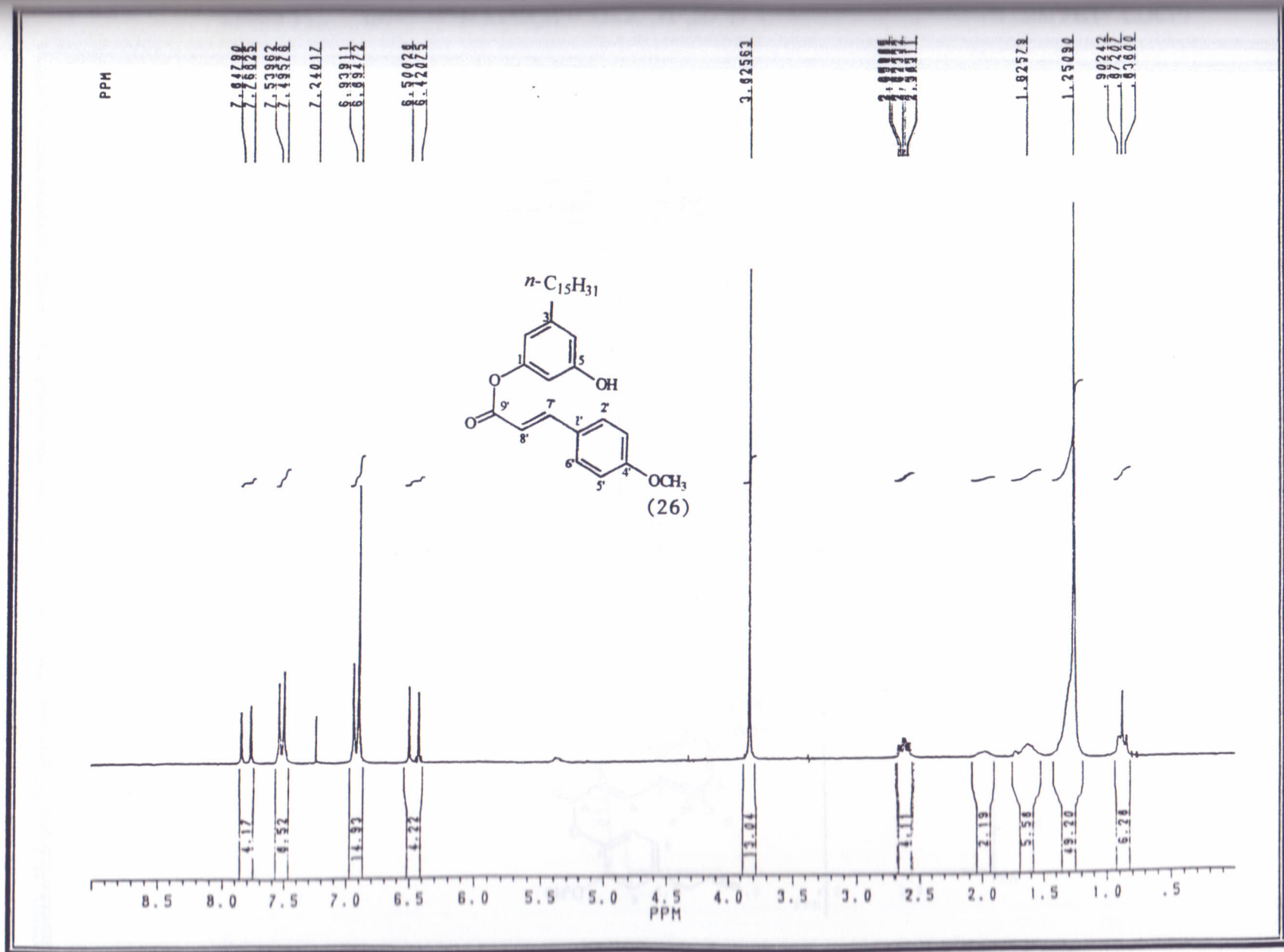


Figura 116. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



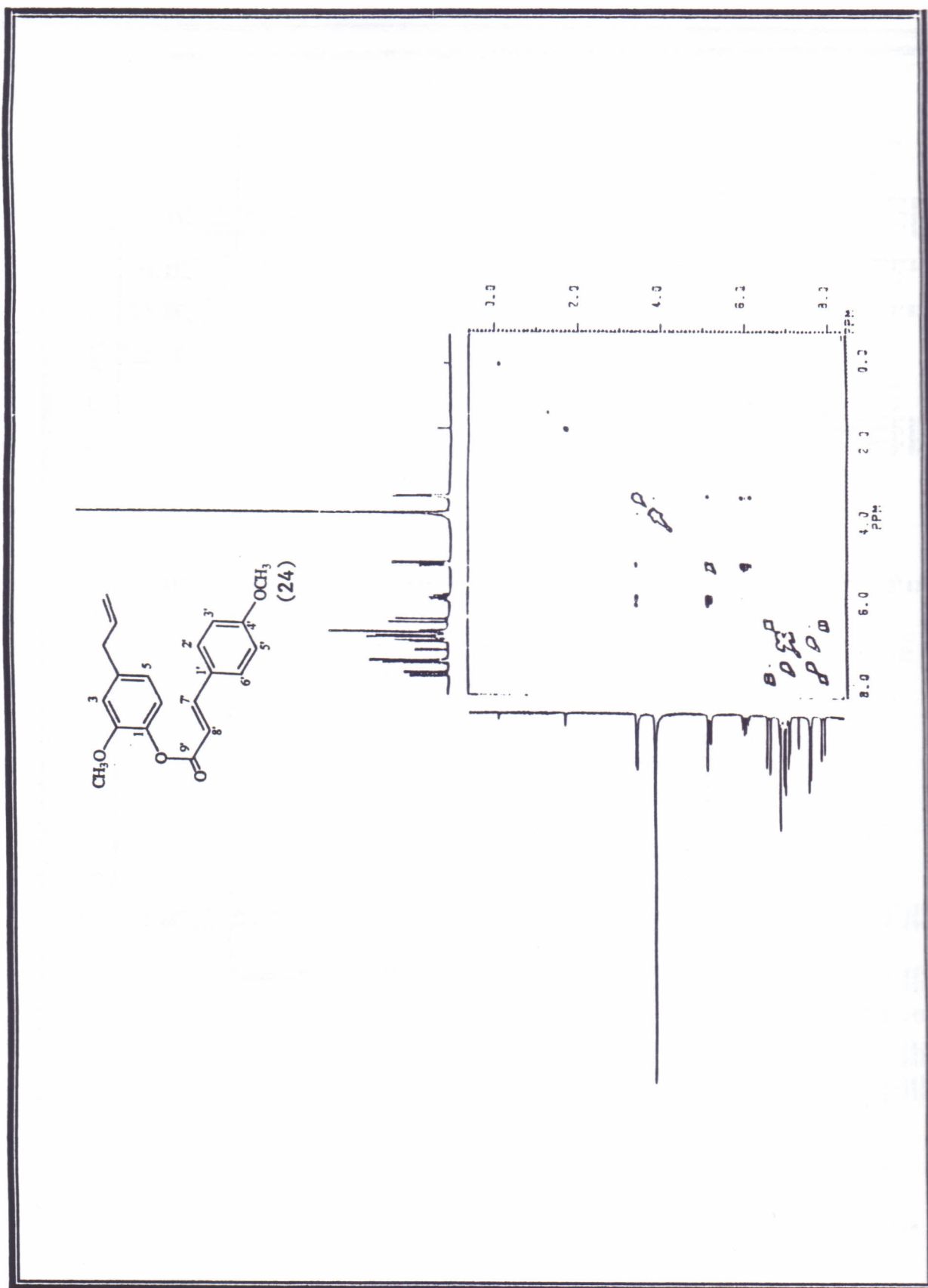


Figura 117. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H<sup>1</sup>D) do 4-metoxibenzil-eugenol (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

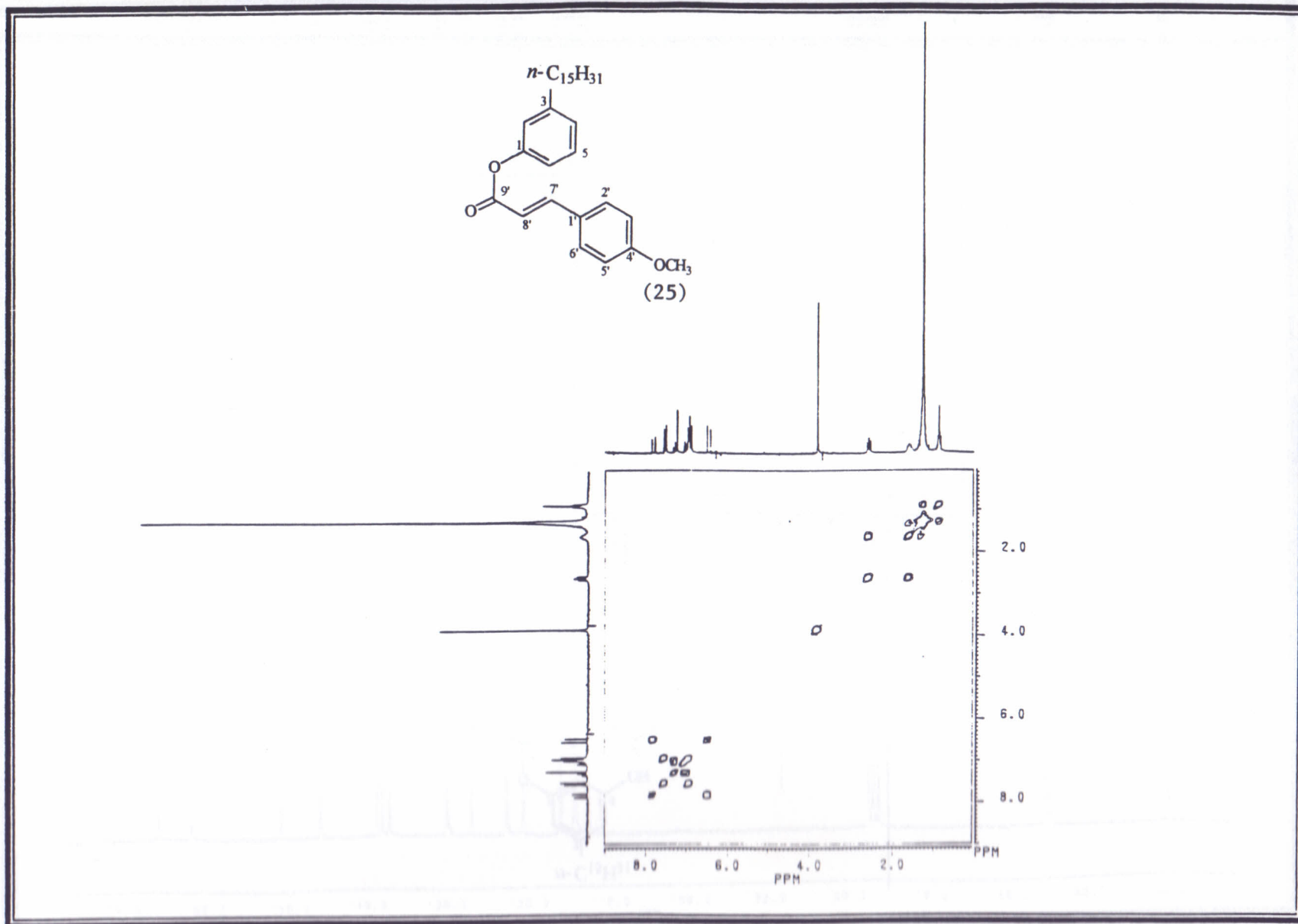


Figura 118. Espectro de RMN $^1\text{H}$  (COSY- $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) do 4-metoxicinamoil-cardanol hidrogenado  
(200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )





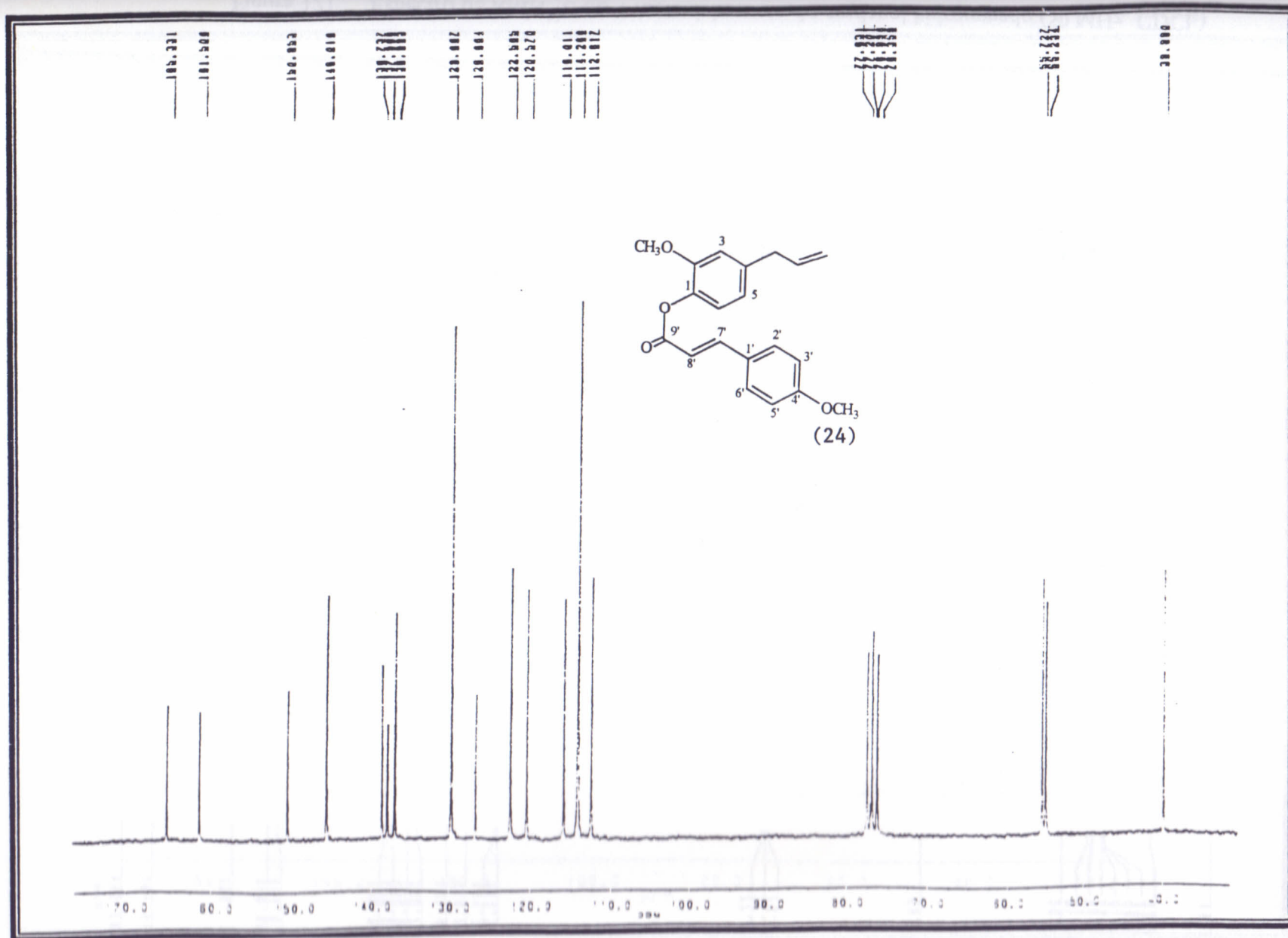


Figura 120. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do 4-metoxicinamoil-eugenol (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

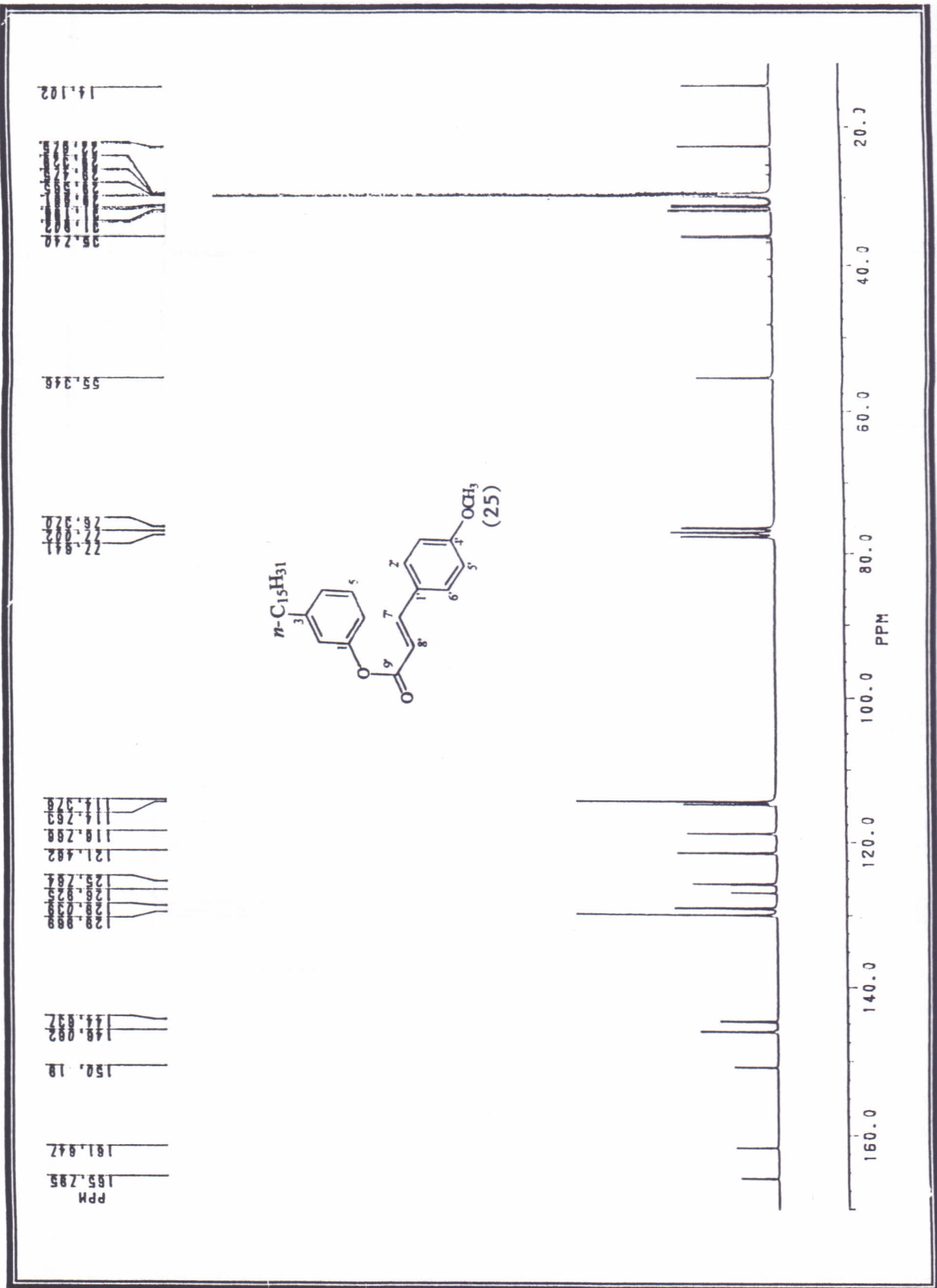


Figura 121. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do 4-metoxicinnamato do cardanol hidrogenado (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





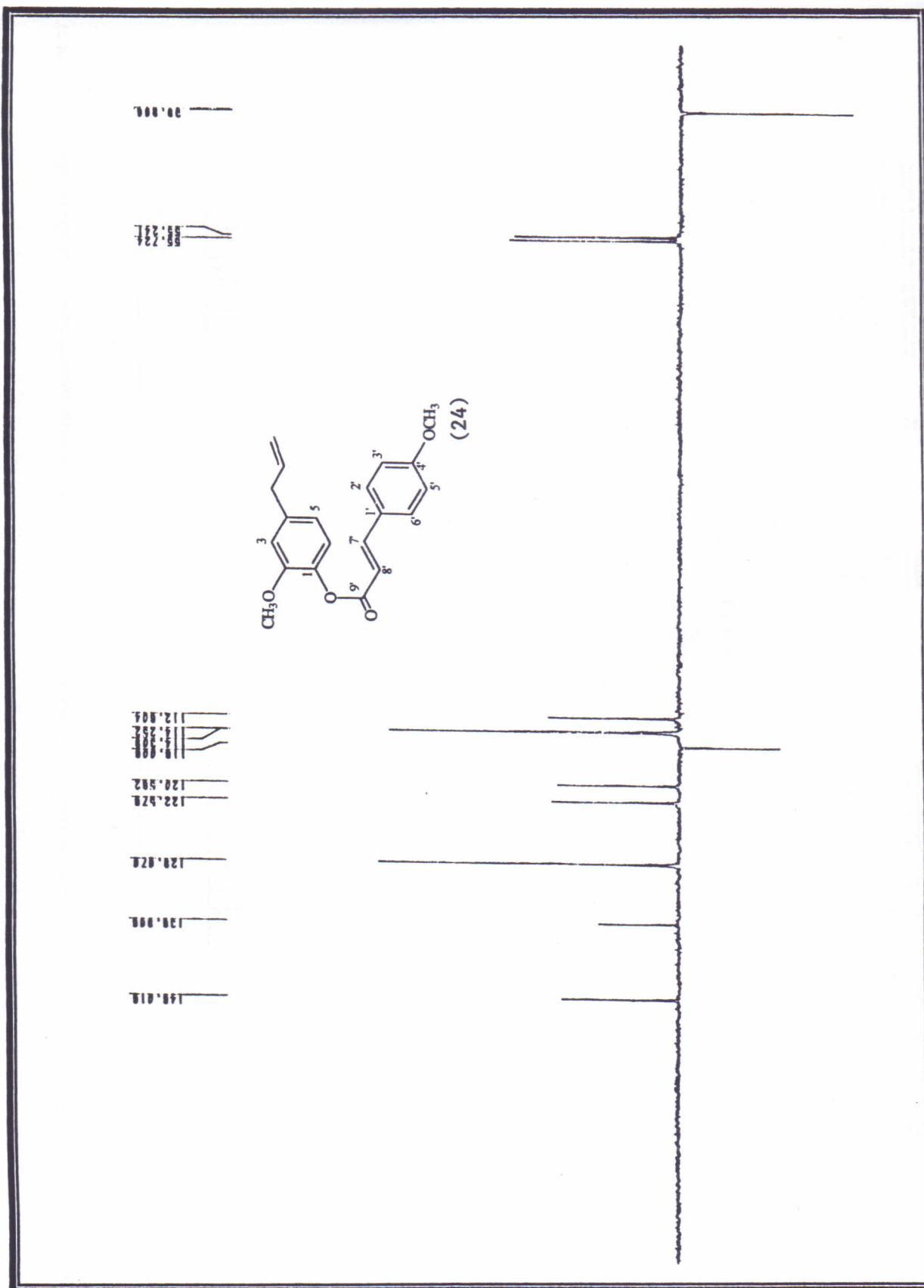
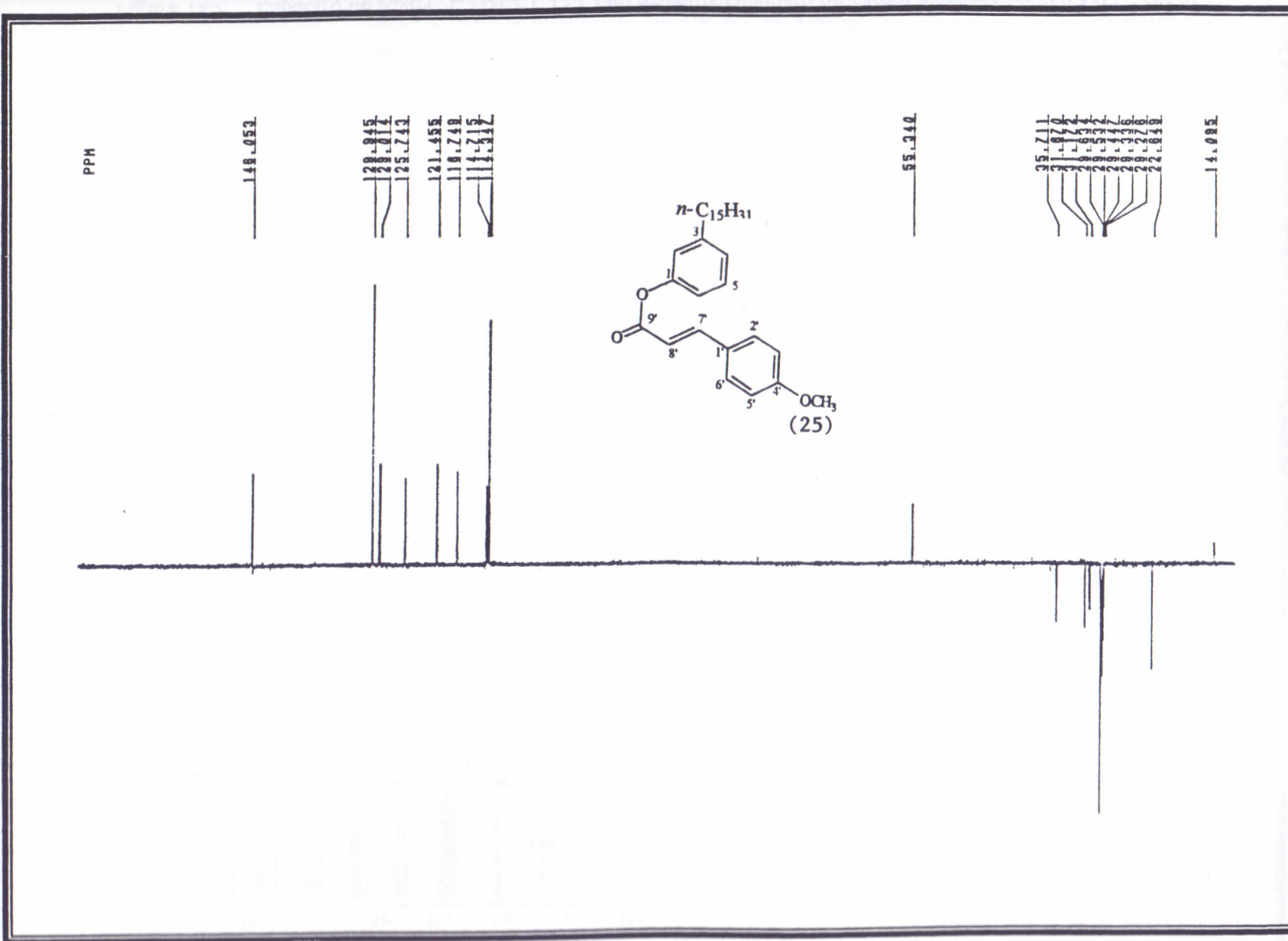


Figura 123. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do 4-metoxicinamoi-eugenol (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



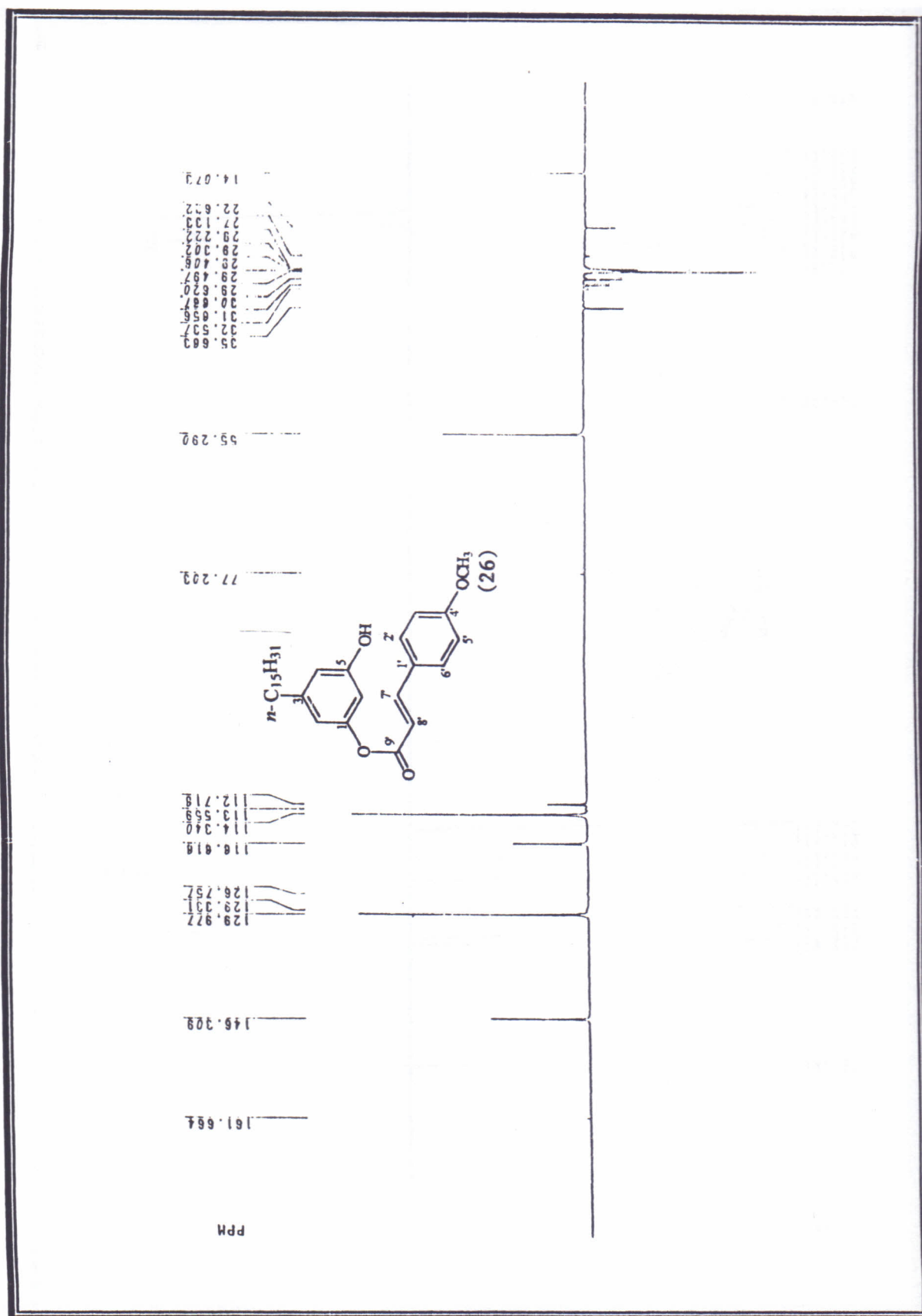


Figura 125. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



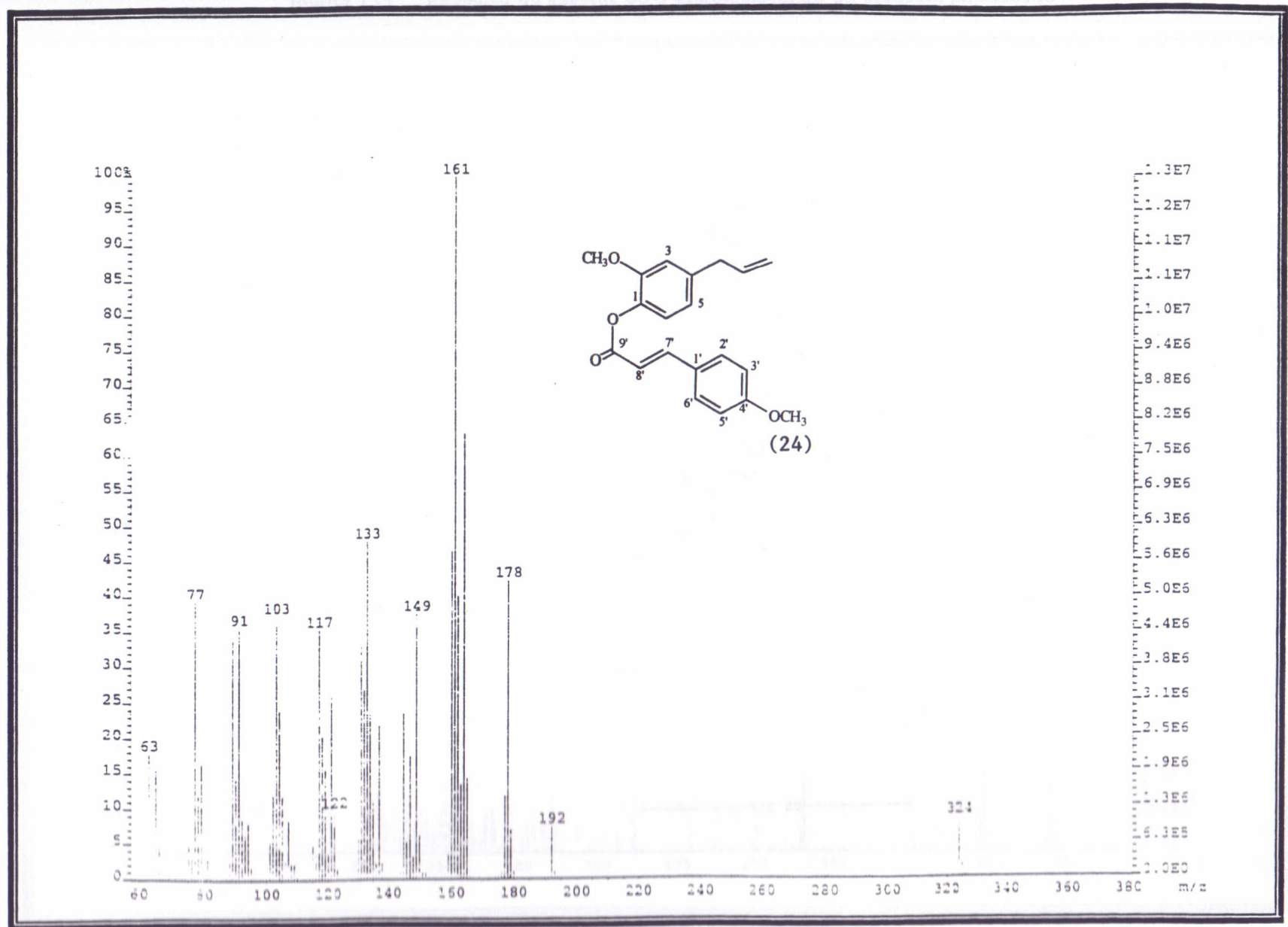


Figura 126. Espectro de Massas do 4-metoxicinamoil-eugenol

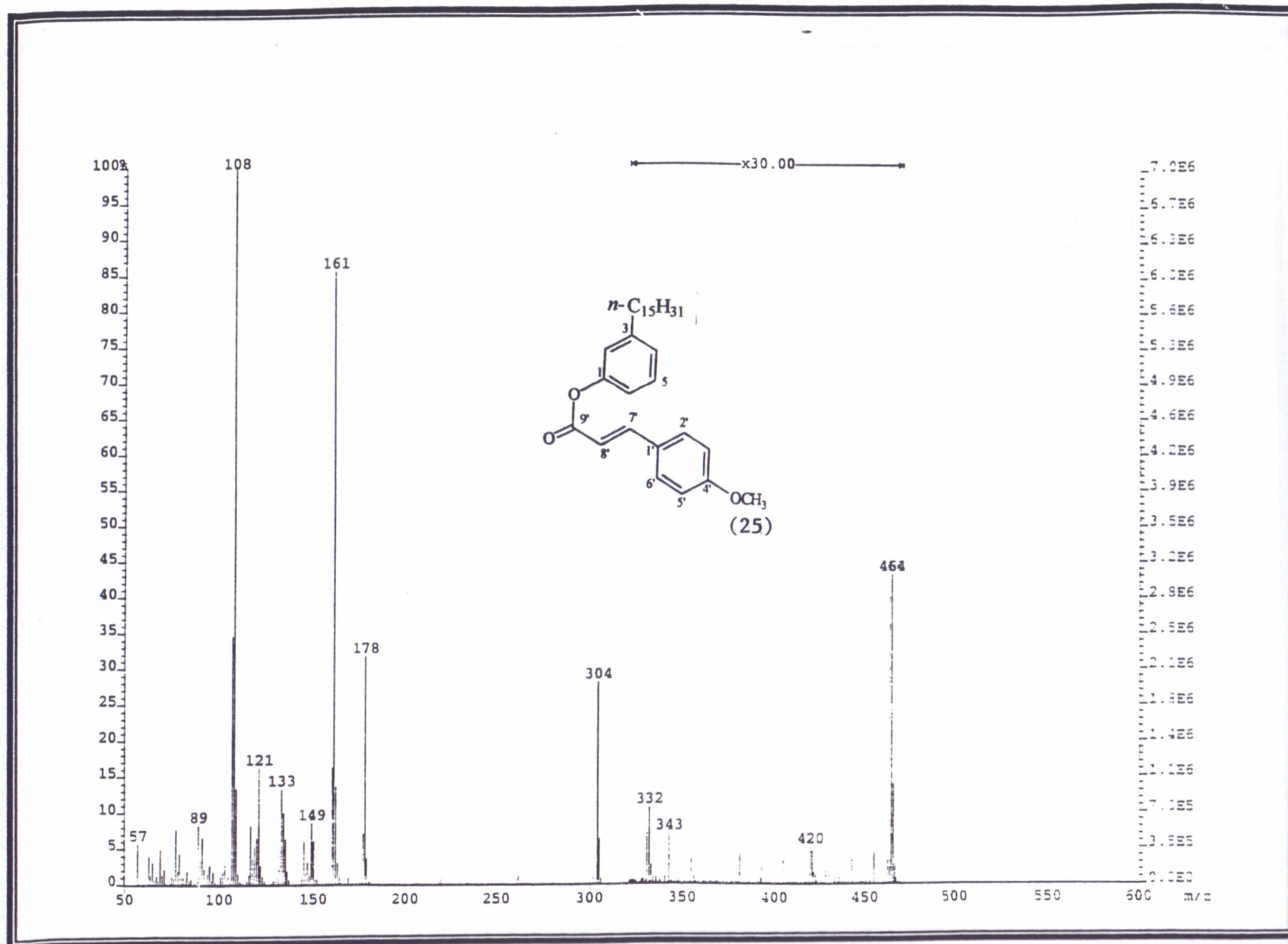


Figura 127. Espectro de Massas do 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado

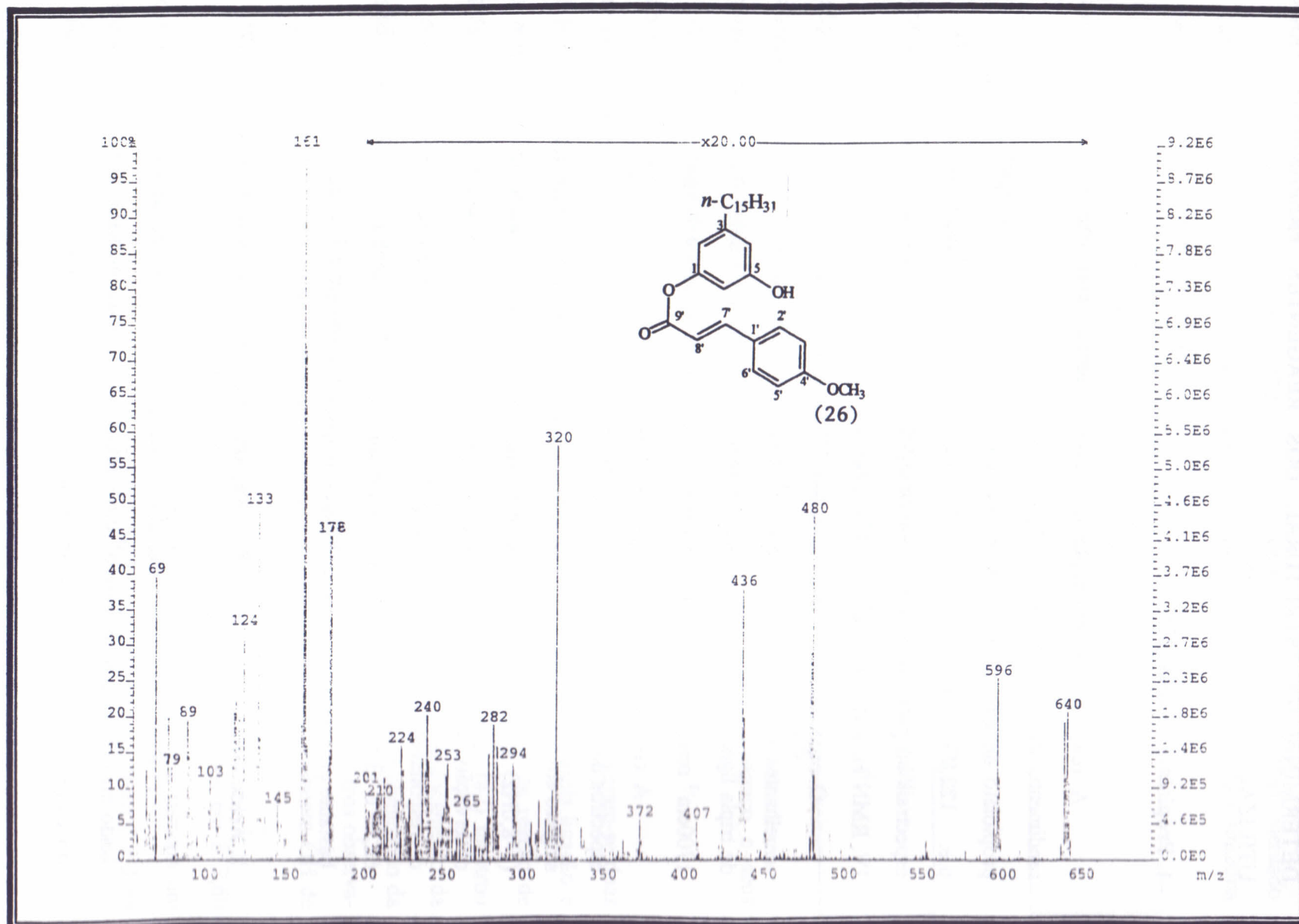


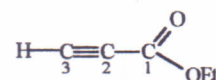
Figura 128. Espectro de Massas do 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado



## DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS REAGENTES PREPARADOS PARA UTILIZAÇÃO NAS SÍNTESES.

### 1. Propiolato de etila (27)

A reação de esterificação do ácido propiólico com etanol ocorreu com um rendimento de 45,87%, (parte exper. pag. 219). O propiolato de etila (27), obtido é um líquido incolor, p.e. 122,0°C (Lit.<sup>30</sup>119,0°C). As características espectrais do propiolato de etila são discutidas a seguir através da análise dos espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C (Figs. 129-131, pags. 183-185).



Propiolato de etila (27)

O espectro de IV (Fig. 129, pag. 183) do composto (27), apresenta absorções semelhantes as registradas na literatura<sup>51</sup> para o propiolato de etila, revelando a presença de tripla ligação, através da absorção intensa em 2120cm<sup>-1</sup>, e outra bastante intensa em 1700cm<sup>-1</sup> referente ao estiramento carbono-oxigênio de carbonila de éster.

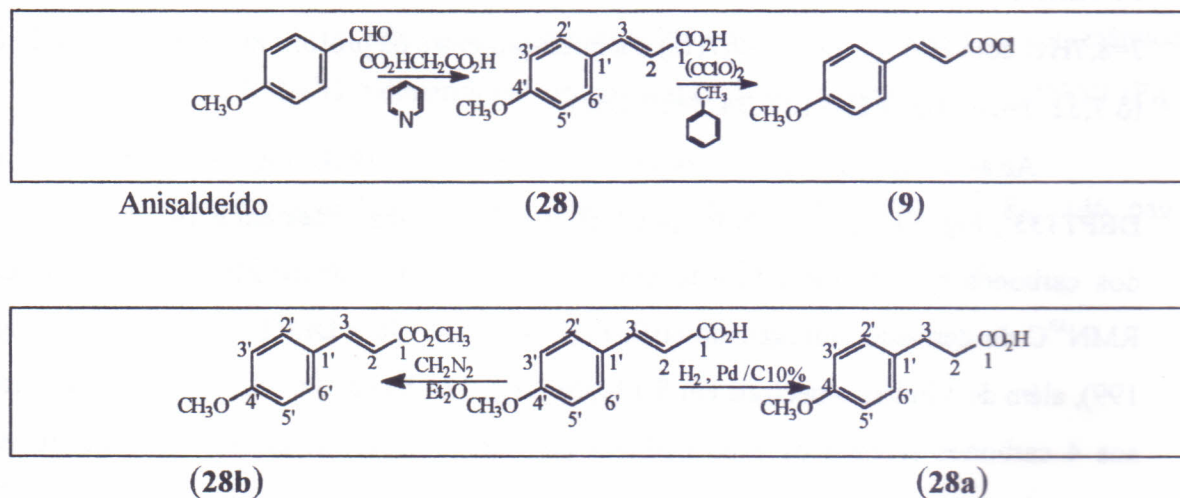
A confirmação da formação do éster é obtida também através da análise dos espectros de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 130, pag. 184) e <sup>13</sup>C (Fig. 131, pag. 185), onde se observa um singlete em δ 2,85 relativo ao hidrogênio acetilênico, um quarteto e um triplete em δ 4,24 (J=8,0Hz) e 1,30 (J=8,0Hz) respectivamente, atribuído ao grupo etila do éster na observação do RMN<sup>1</sup>H. O espectro de RMN <sup>13</sup>C mostra absorção em δ 74,47 correspondente aos dois carbonos sp de tripla ligação, C-1 e C-2, duas absorções em δ 62,10 e 13,65 relativas ao grupo etila e uma em δ 152,50 atribuído a carbonila de éster, bastante protegida devido ao efeito anisotrópico dos orbitais π da ligação tripla<sup>52</sup>.

### 2. Ácido 4-metoxicinâmico (28) e preparação do cloreto de 4-metoxicinamoila (9).

O anisaldeído foi convertido no ácido 4-metoxicinâmico através da reação com ácido malônico em meio básico<sup>31</sup> e o cloreto de 4-metoxicinamoila foi preparado a partir do cloreto de oxalila em presença de tolueno ou dissulfeto de carbono<sup>33</sup>. Depois de

destilado o tolueno, um líquido verde escuro foi obtido e em seguida utilizado nas reações de acilação (parte exper. ,pag. 219).

O ácido 4-metoxicinâmico (**28**) e seus derivados, hidrogenado (**28a**), metilado (**28b**) e o cloreto de 4-metoxicinamoila (**9**) foram preparados através da rota sintética descrita a seguir (Esq. 8, pag. abaixo).



Esquema 8. Sequência reacional de preparação do ácido 4-metoxicinâmico e seus derivados, hidrogenado, metilado e do cloreto de 4-metoxicinamoila.

No espectro de I.V. do composto (**28**) (Fig. 132, pag. 186) observaram-se duas bandas em  $1686\text{cm}^{-1}$  e  $1623\text{cm}^{-1}$  característica de carbonila conjugada a dupla ligação e estiramento de ligação dupla, respectivamente, sendo confirmada através da reação de hidrogenação do produto obtido, cujo espectro de I.V. (Fig. 133, pag. 187) mostrou apenas uma absorção intensa em  $1702\text{cm}^{-1}$ , referente a carbonila. O deslocamento da absorção referente a carbonila para maior frequência está compatível com a eliminação da conjugação, confirmando a presença de dupla ligação. Nos mesmos espectros observa-se também uma banda larga entre  $3200\text{-}2400\text{cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento OH de ácido carboxílico.

No espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 135, pag. 189) aparecem absorções em  $\delta$  7,60 ( $J=8,4\text{Hz}$ ) e 6,94 ( $J=8,4\text{Hz}$ ), referentes aos quatro prótons aromáticos que formam um sistema  $\text{AA}'\text{BB}'$  e em  $\delta$  7,52 ( $J=16,1\text{Hz}$ ) e em  $\delta$  6,34 ( $J=16,1\text{Hz}$ ) dos prótons 2 e 3 da



dupla conjugada à carboxila e um singlete em  $\delta$  3,76, com integração para três prótons, correspondente ao grupo metoxila.

Análise do espectro de RMN<sup>1</sup>H bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) (Fig. 138, pag. 192) de **28**, mostra os acoplamentos entre os prótons aromáticos do sistema AA'BB', H-2' ( $\delta$  7,60, J=8,7Hz) com H-3' ( $\delta$  6,94, J=8,7Hz) e H-5' ( $\delta$  6,94, J=8,7Hz) com H-6' ( $\delta$  7,60, J=8,7Hz) e a interação entre os prótons da ligação dupla, H-2 ( $\delta$  7,52, J=16,1Hz) e H-3 ( $\delta$  6,34, J=16,1Hz).

Através da análise dos espectros de RMN<sup>13</sup>C (BB, Fig. 141, pag. 195 e DEPT135<sup>0</sup>, Fig. 144, pag. 198) foi possível observar as absorções em  $\delta$  143,96 e 116,67 dos carbonos sp<sup>2</sup> de dupla ligação conjugada, não sendo observadas no espectro de RMN<sup>13</sup>C do derivado hidrogenado (BB, Fig. 142, pag. 196 e DEPT 135<sup>0</sup>, Fig. 145, pag. 199), além de 3 linhas espectrais em  $\delta$  130,06 (2C), 114,50 (2C) e 55,35, correspondentes aos 4 carbonos aromáticos e ao carbono da metoxila respectivamente. O espectro de massas do composto (**28**) (Fig. 147, pag. 201) apresentou o pico do íon molecular (M<sup>+</sup>) em m/z 178, confirmando a formação do ácido 4-metoxicinâmico.

A hidrogenação do ácido 4-metoxicinâmico com H<sub>2</sub>, Pd/C 10% em álcool etílico<sup>54</sup> forneceu o ácido 4-metoxidiidrocinâmico (**28a**).

O espectro de RMN<sup>1</sup>H ( Fig. 136, pag. 190) mostra a presença de dois multipletos em  $\delta$  2,93-2,60 com integração correspondente a 4 hidrogênios de carbono saturado.

O espectro de RMN<sup>1</sup> bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) ( Fig. 139, pag. 193), permitiu reconhecer os acoplamentos dos H-2a com H-2b e H-3a com H-3b.

No seu espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135<sup>0</sup>, Fig. 142, pag. 196), confirma-se a ausência das 2 sinais positivas de carbono de dupla ligação em  $\delta$  143,97 e 116,67 e a presença de 2 sinais negativas em  $\delta$  35,69 e 29,67 correspondente aos carbonos metilênicos.

O espectro de massas do ácido 4-metoxicinâmico hidrogenado (Fig. 148, pag. 202) apresentou o pico do íon molecular (M<sup>+</sup>) em m/z 180, em concordância com a presença de ligação dupla.



A metilação com diazometano em éter etílico do ácido 4-metoxicinâmico forneceu o éster 4-metoxicinamato de metila (**28b**).

A estrutura do éster metílico do ácido 4-metoxicinâmico foi confirmada através da análise dos espectros de massas (Fig. 149, pag. 203), I.V. (Fig. 134, pag. 188), também com a presença de uma absorção em  $\delta$  7,80 de acordo com o espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 137, pag. 191). Mostrou interações idênticas as dos prótons do ácido 4-metoxicinâmico no espectro de RMN<sup>1</sup>H bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (COSY) (Fig. 140, pag. 194).

Nos espectros de RMN<sup>13</sup>C (BB, Fig. 141, pag. 195, e DEPT 135°, Fig. 146, pag. 200) mostrou ainda a absorção em  $\delta$  51,52 correspondente a metila de éster.

Tabela 16. Deslocamento químico de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200MHz, J em Hz) e de RMN<sup>13</sup>C ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50MHz) do ácido 4-metoxicinâmico (**28**), ácido 4-metoxidiidrocínâmico (**28a**) e 4-metoxicinamato de metila (**28b**).

H/C	(28)		(28a)		(28b)	
	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$
1	-	163,15	-	179,36	-	167,71
2	7,52d (J=16,1)	116,68	2,60- 2,67m	35,84	7,62d (J=16,0)	115,19
3	6,34d (J=16,1)	143,98	2,93- 2,95m	29,67	6,28d (J=16,0)	144,47
1'	-	127,03	-	132,17	-	127,04
2' e 6'	7,60d (J=8,7)	130,72	7,12d (J=8,6)	129,18	7,44d (J=8,8)	129,67
3' e 5'	6,94d (J=8,7)	114,50	6,86d (J=8,86)	113,39	6,87d (J=8,8)	114,25
4'	-	161,14	-	158,04	-	161,33
OCH <sub>3</sub>	3,76s	55,47	3,78s	55,18	3,76s	55,30
CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	-	-	-	3,80s	51,52

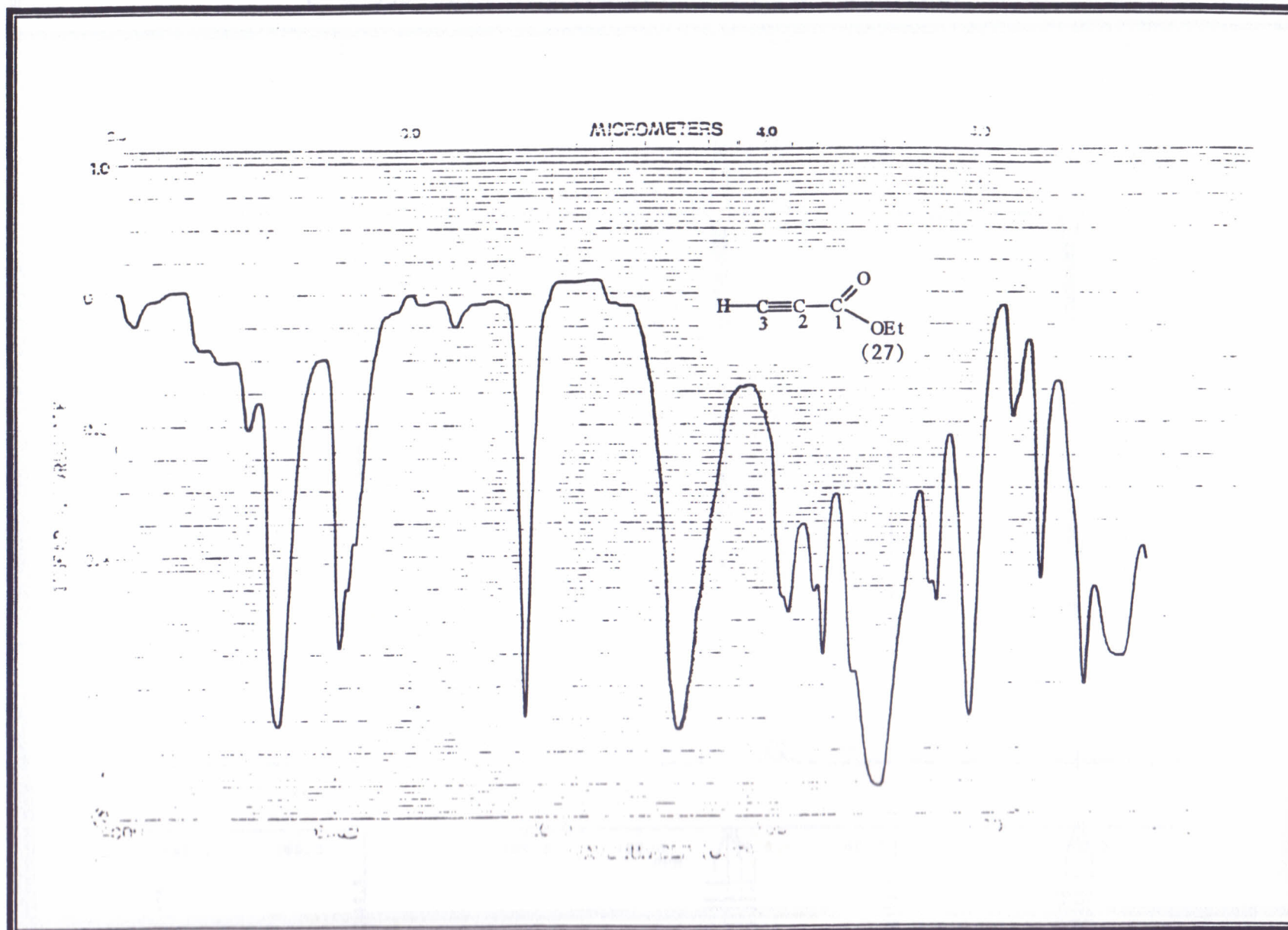


Figura 129. Espectro de I.V do propiolato de etila (Filme)



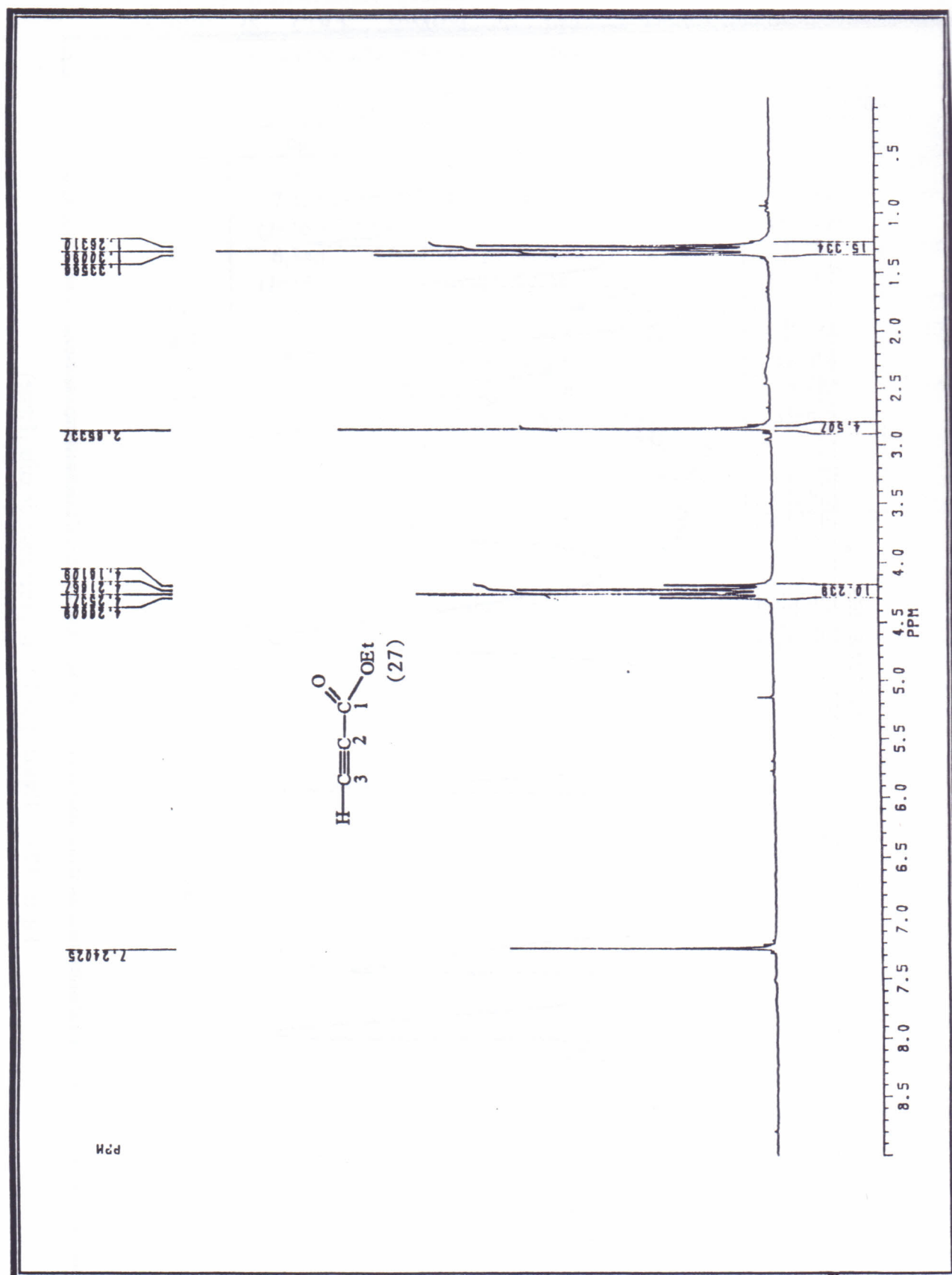


Figura 130. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do propiolato de etila (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

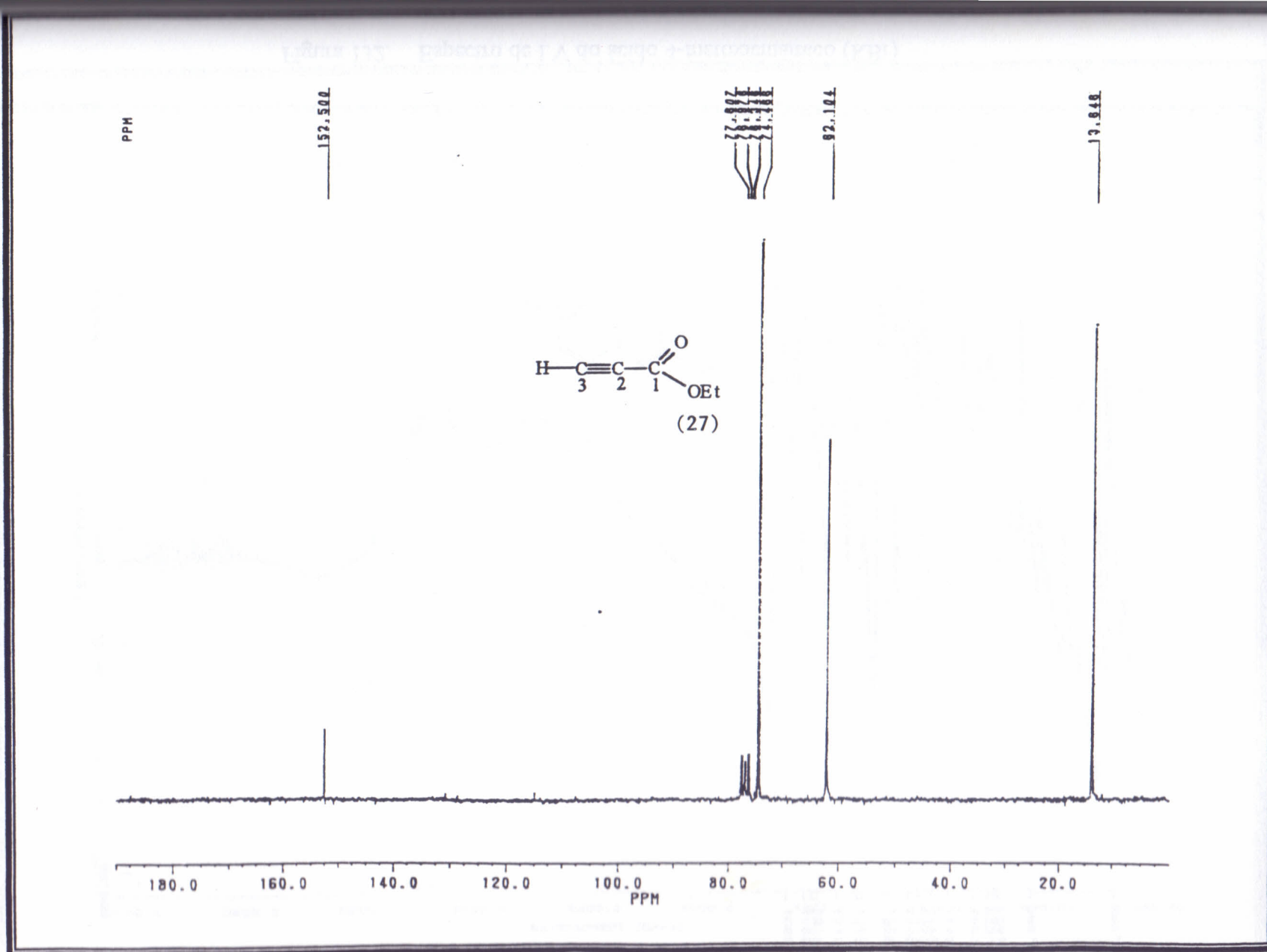


Figura 131. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do propiolato de etila (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

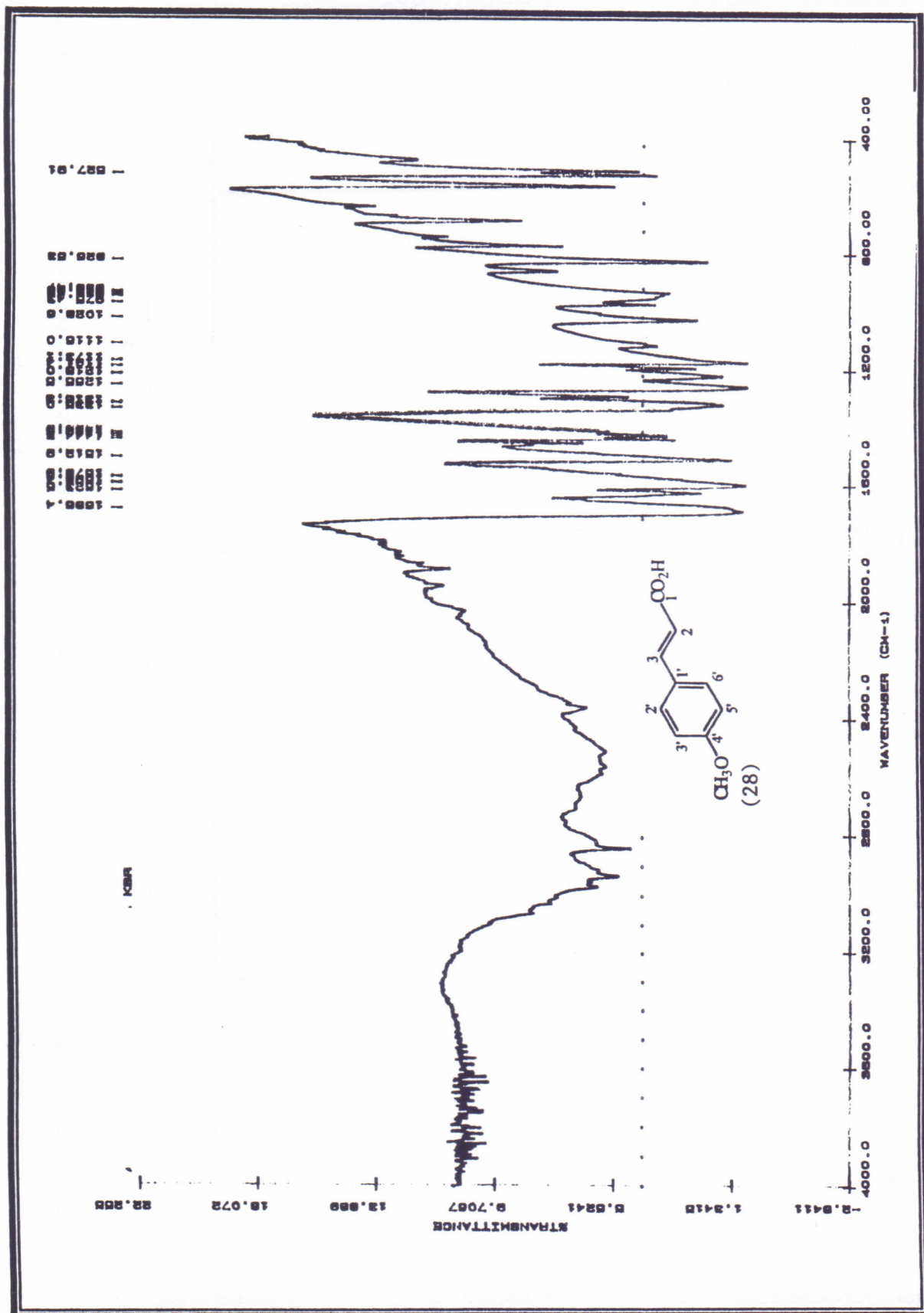


Figura 132. Espectro de I.V do ácido 4-metoxicinâmico (KBr)



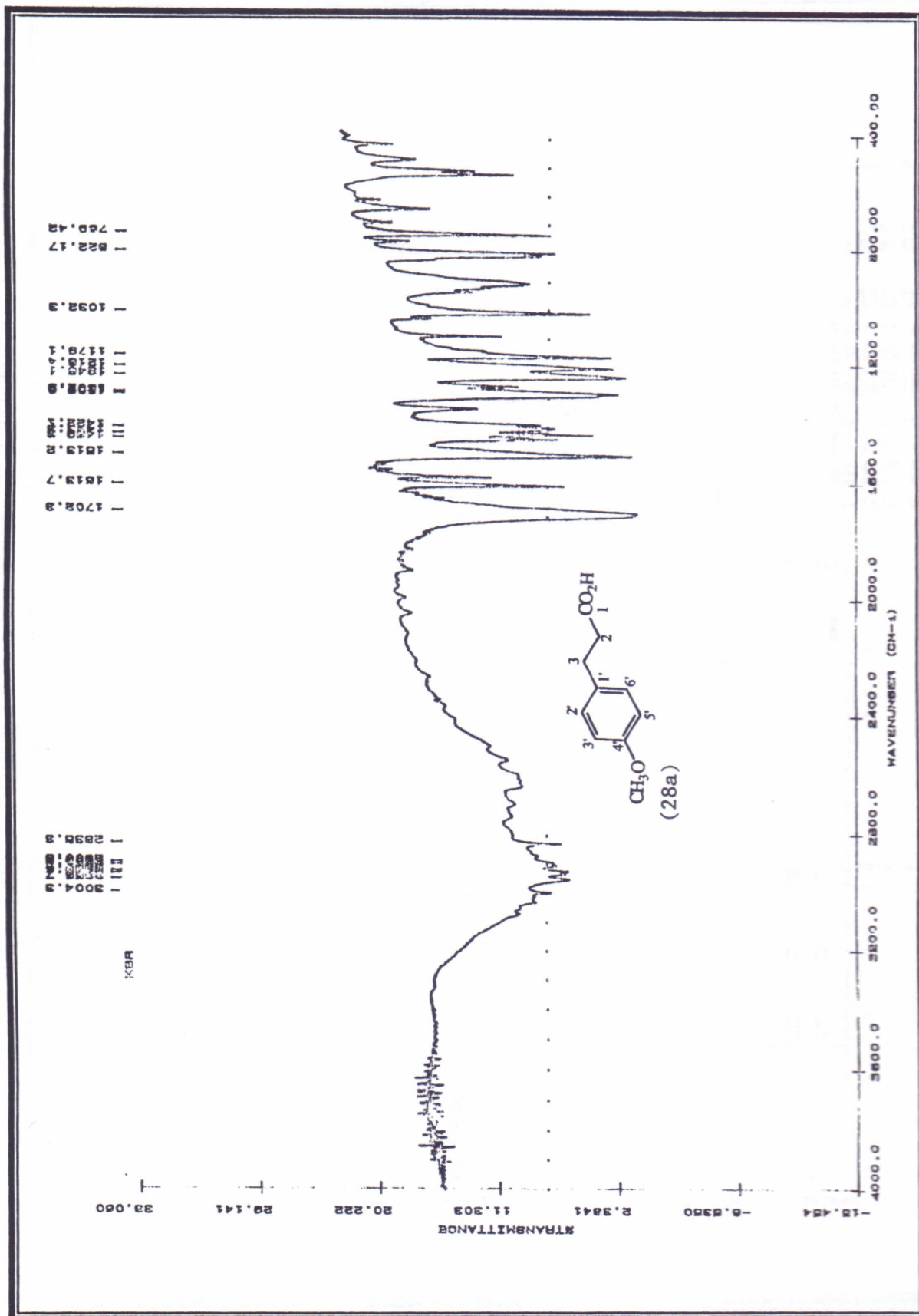


Figura 133. Espectro de I. V do ácido 4-metoxidihidrocínâmico (KBr)

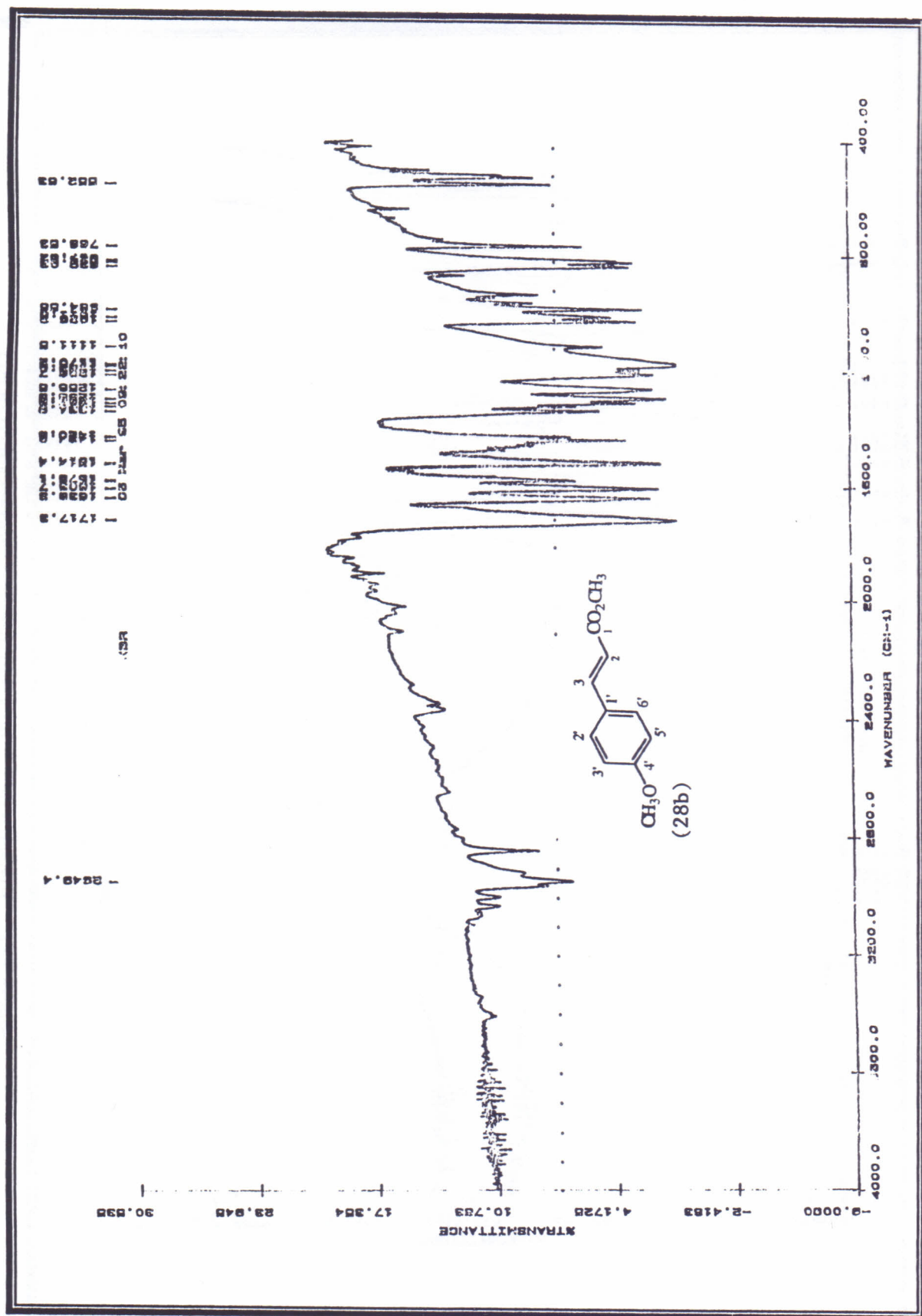


Figura 134. Espectro de I.V do 4-metoxicinamato de metila (KBr)

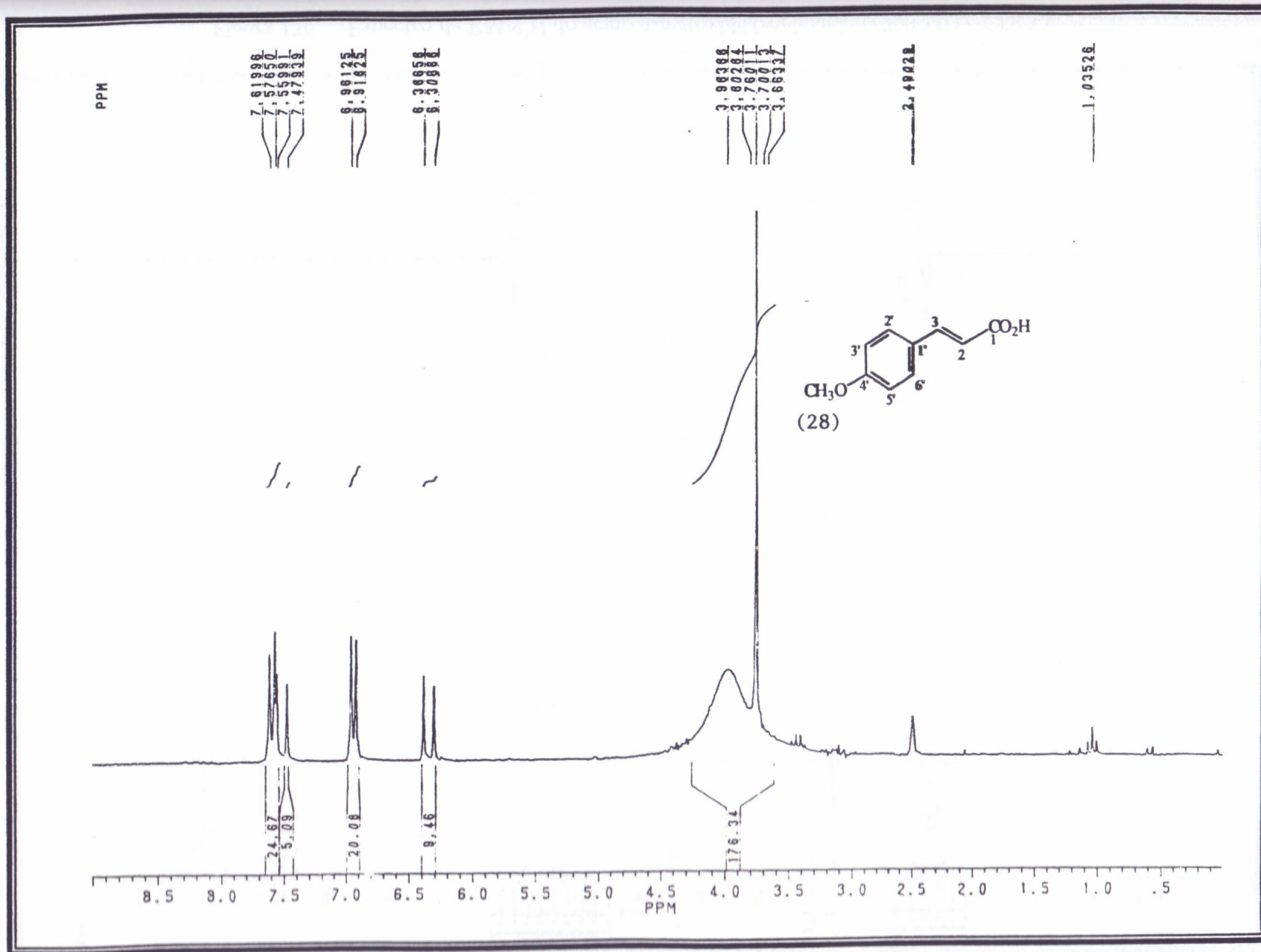


Figura 135. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do ácido 4-metoxicinâmico (200 MHz, DMSO- d<sub>6</sub>)





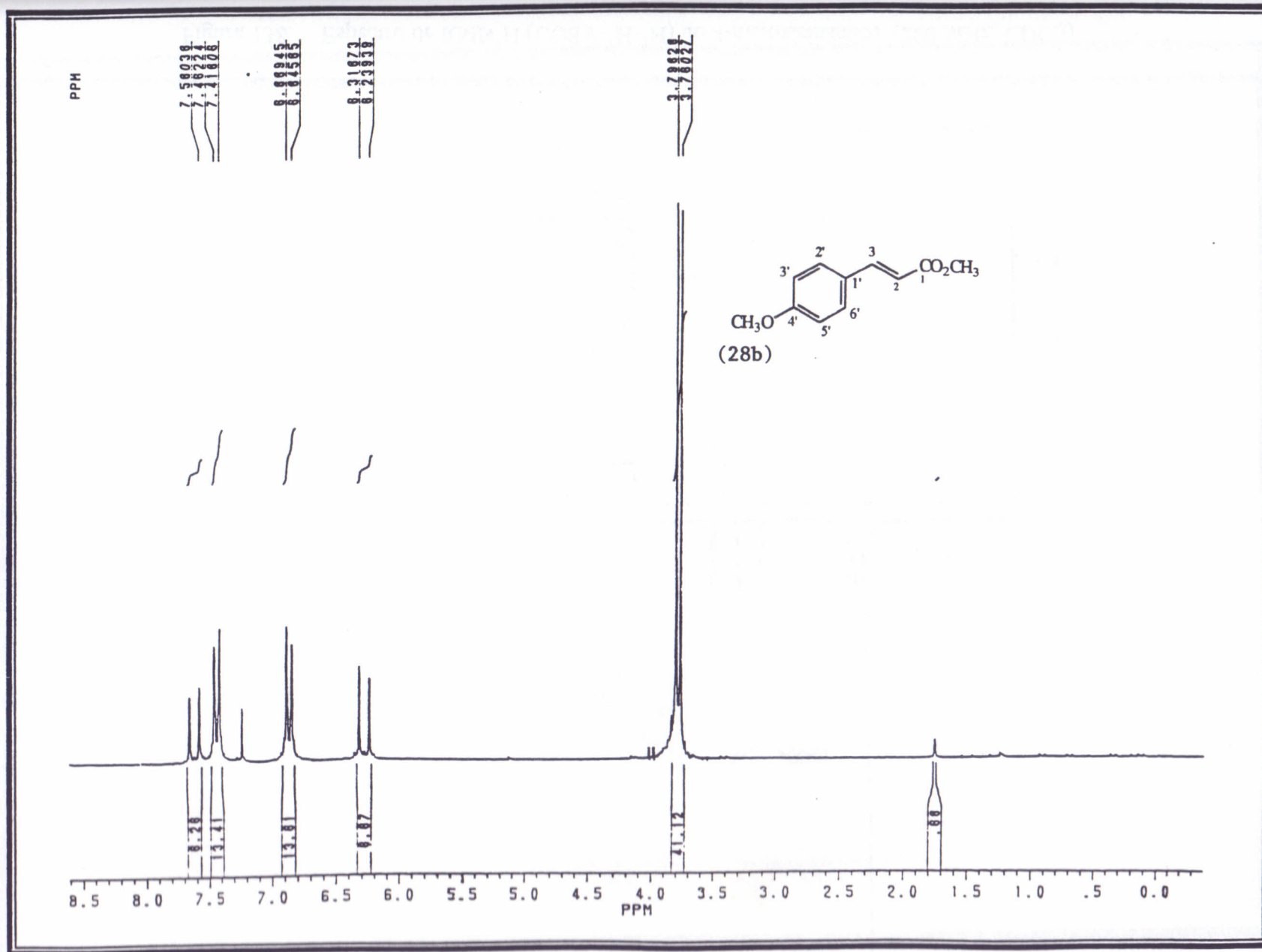


Figura 137. Espectro de RMN<sup>1</sup>H do 4-metoxicinamato de metila (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

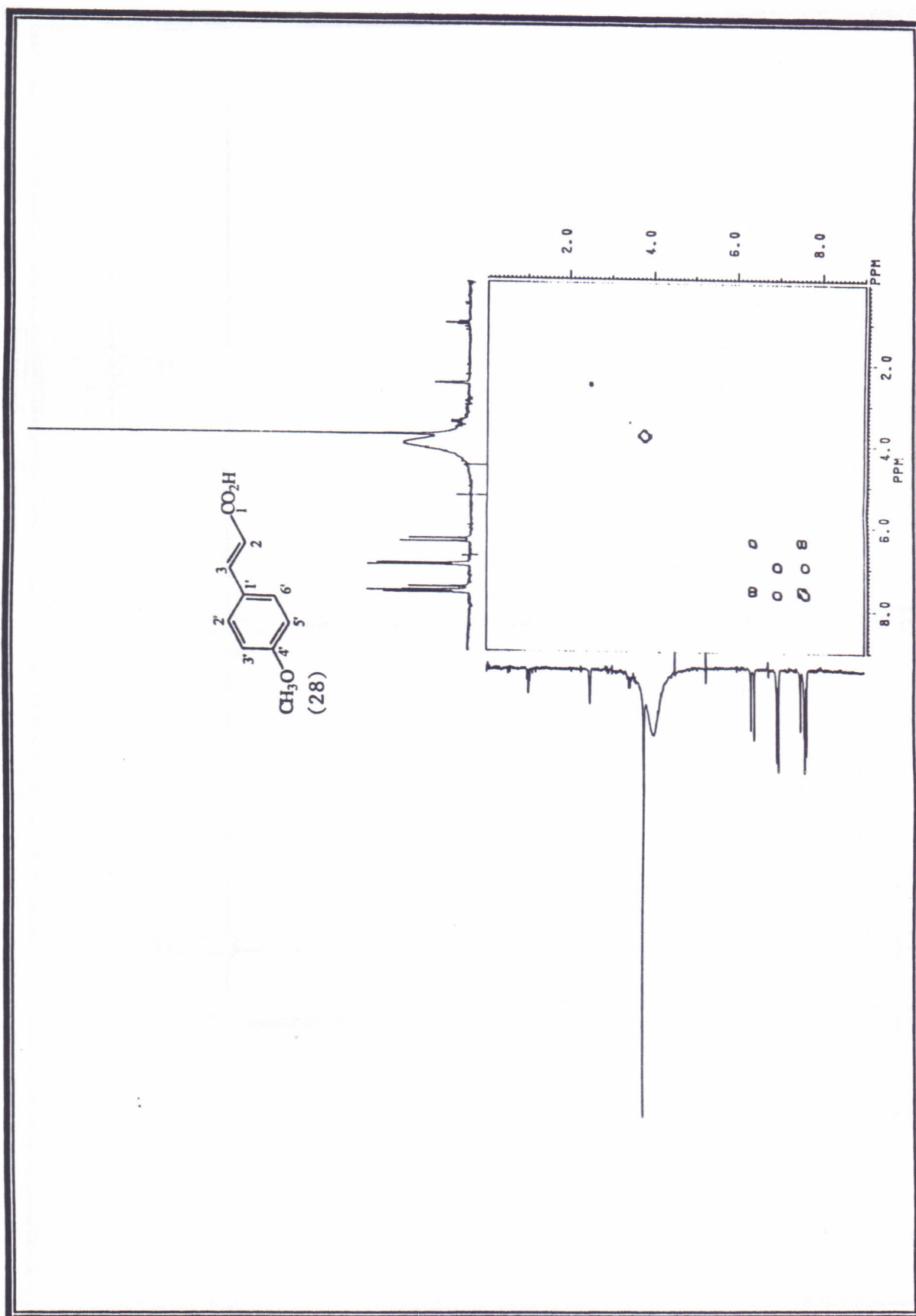


Figura 138. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) do 4-metoxicinâmico (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



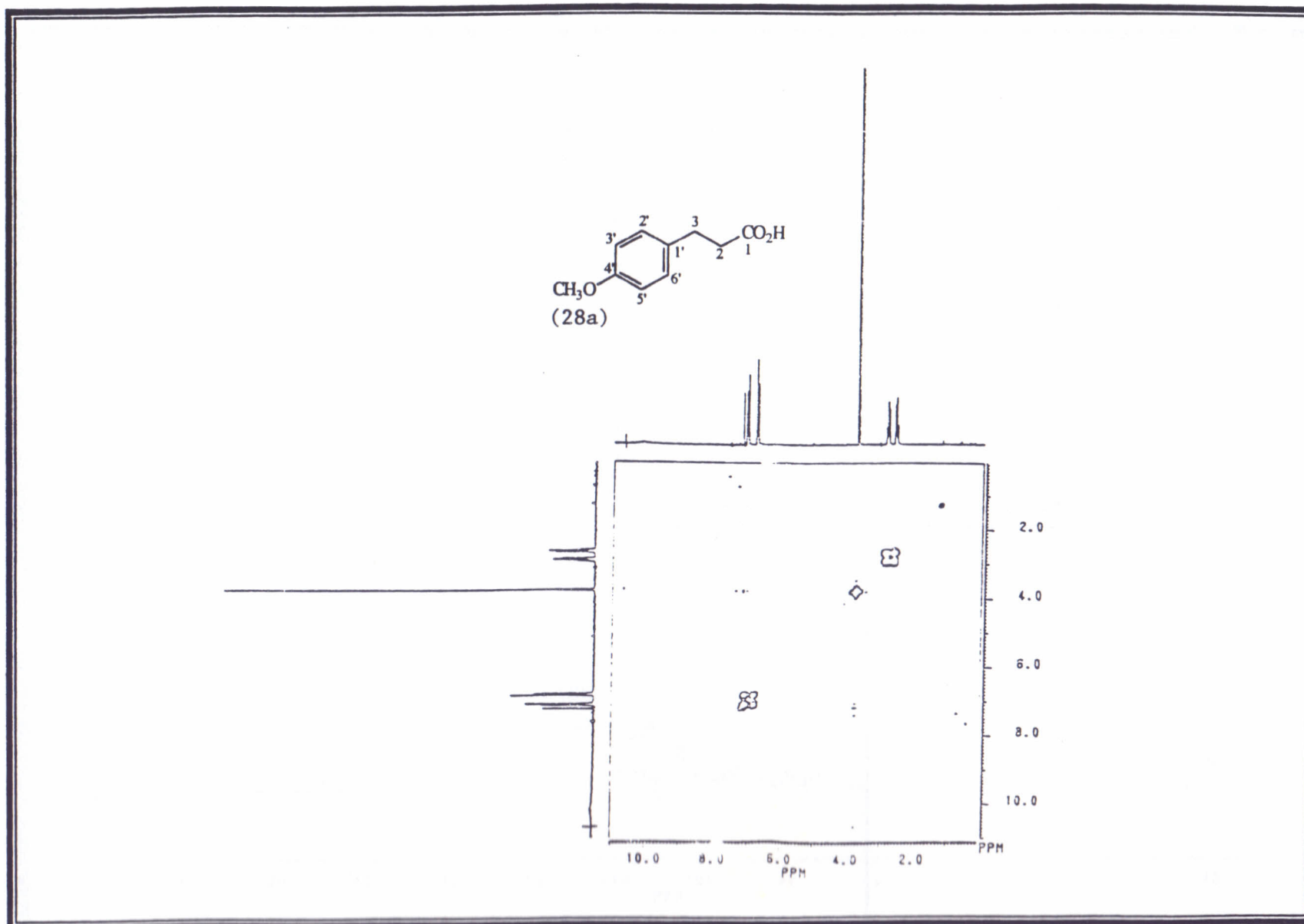


Figura 139. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) do ácido 4-metoxidiidrocinâmico (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

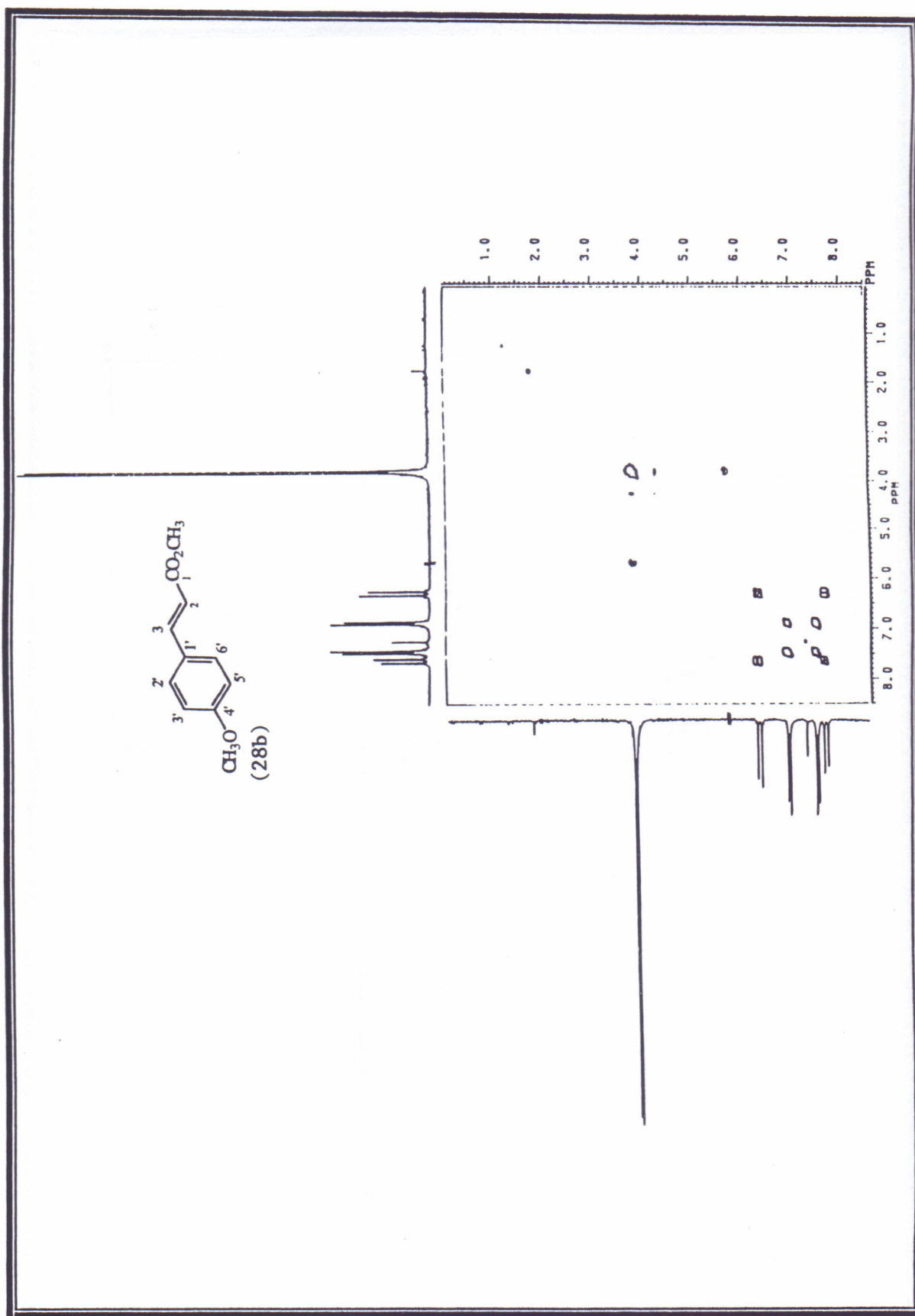


Figura 140. Espectro de RMN<sup>1</sup>H (COSY-H<sup>1</sup>-H) do 4-metoxicinnamato de metila (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

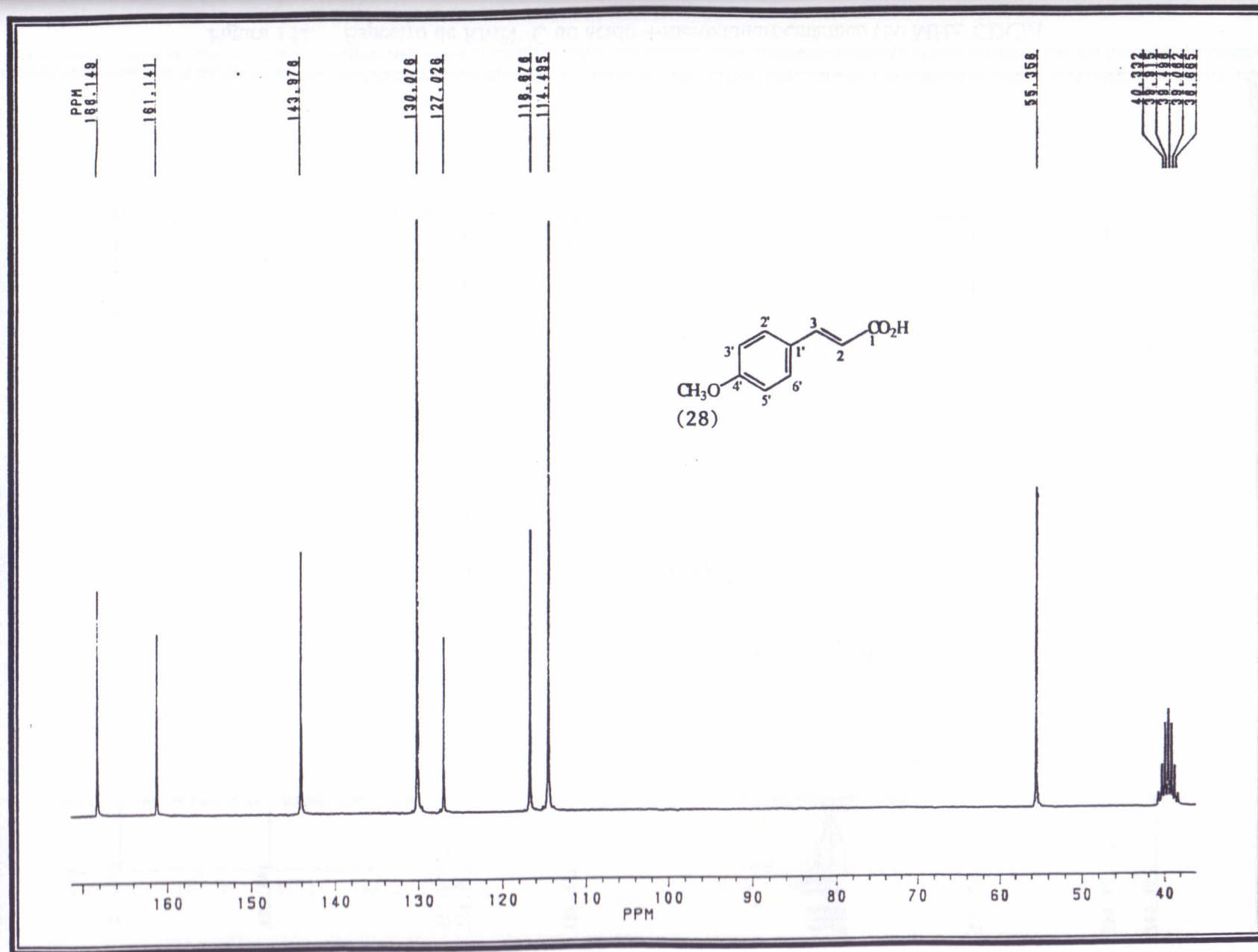


Figura 141. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do ácido 4-metoxicinâmico (50 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)



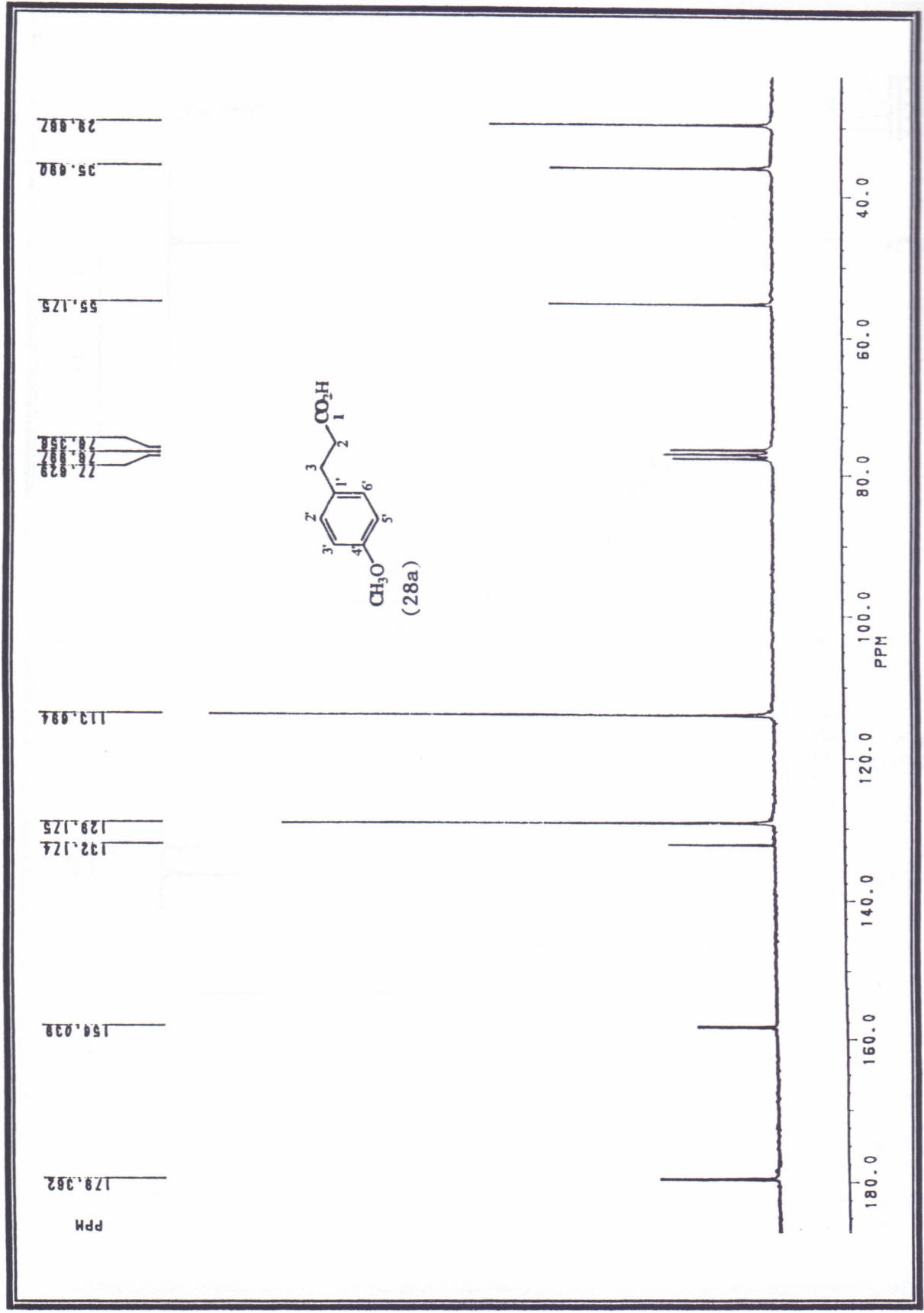


Figura 142. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do ácido 4-metoxididrocínâmico (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

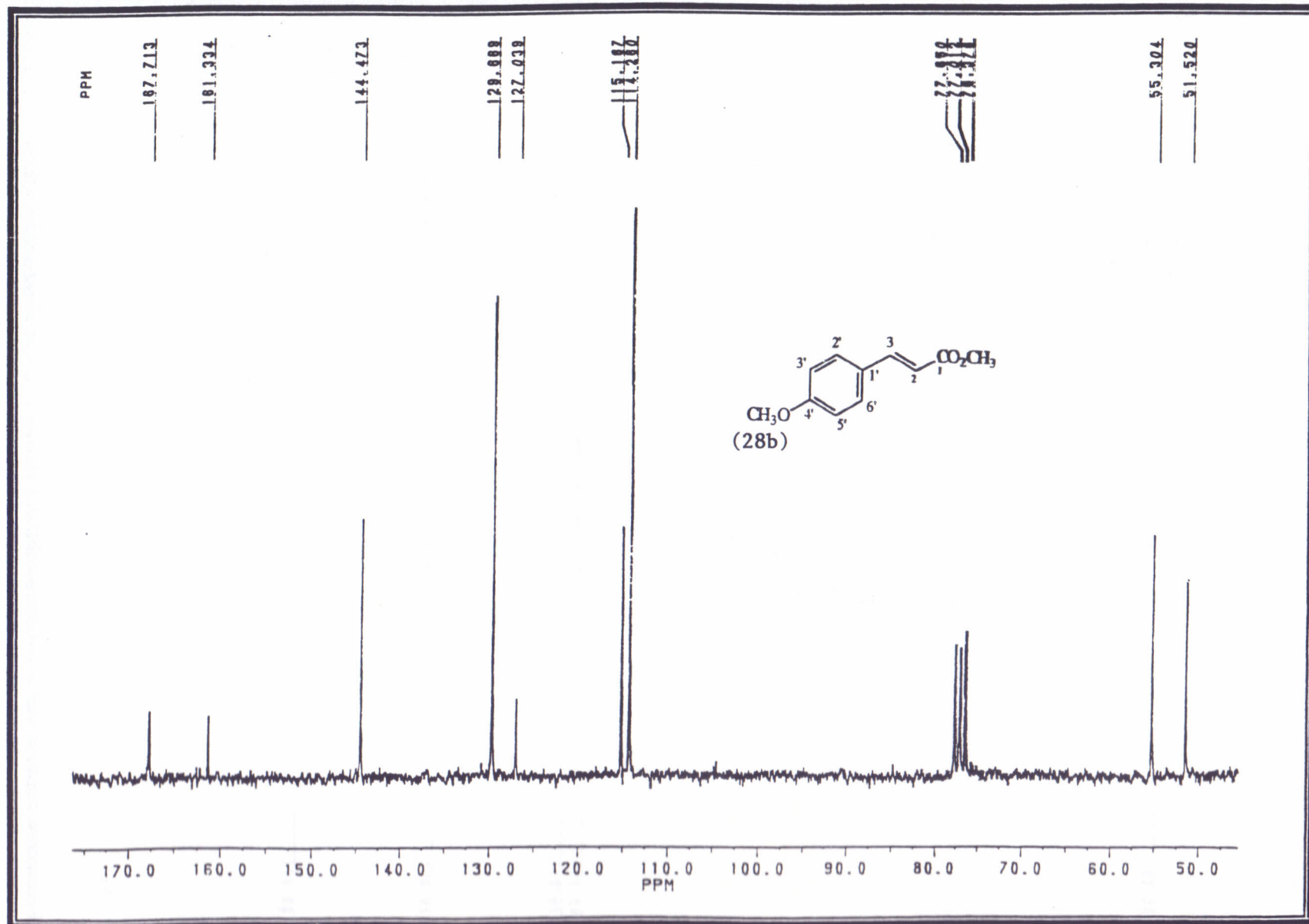
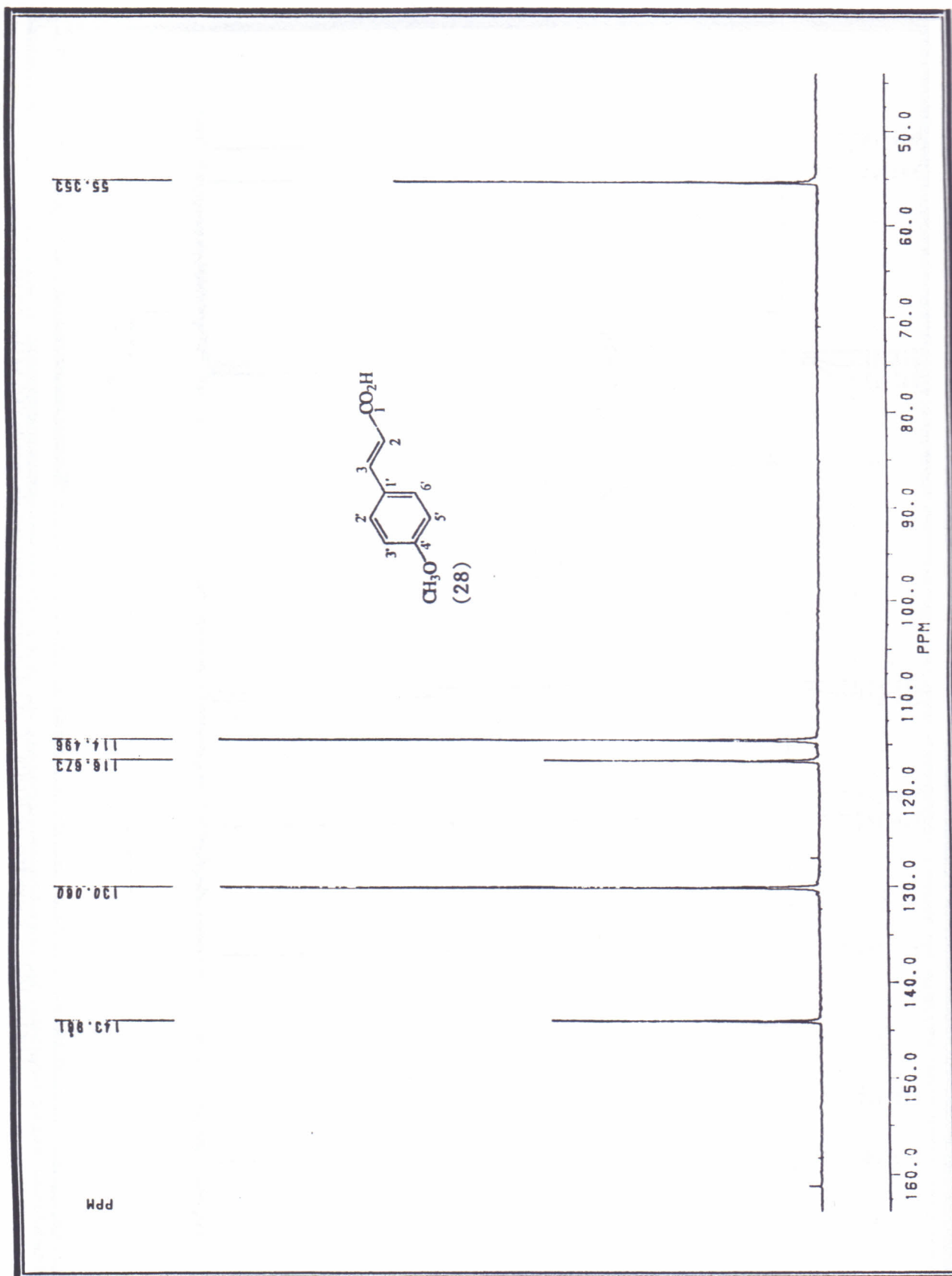


Figura 143. Espectro de RMN<sup>13</sup>C do 4-metoxicinamato de metila (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)


 Figura 144. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do ácido 4-metoxicinâmico (50 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)



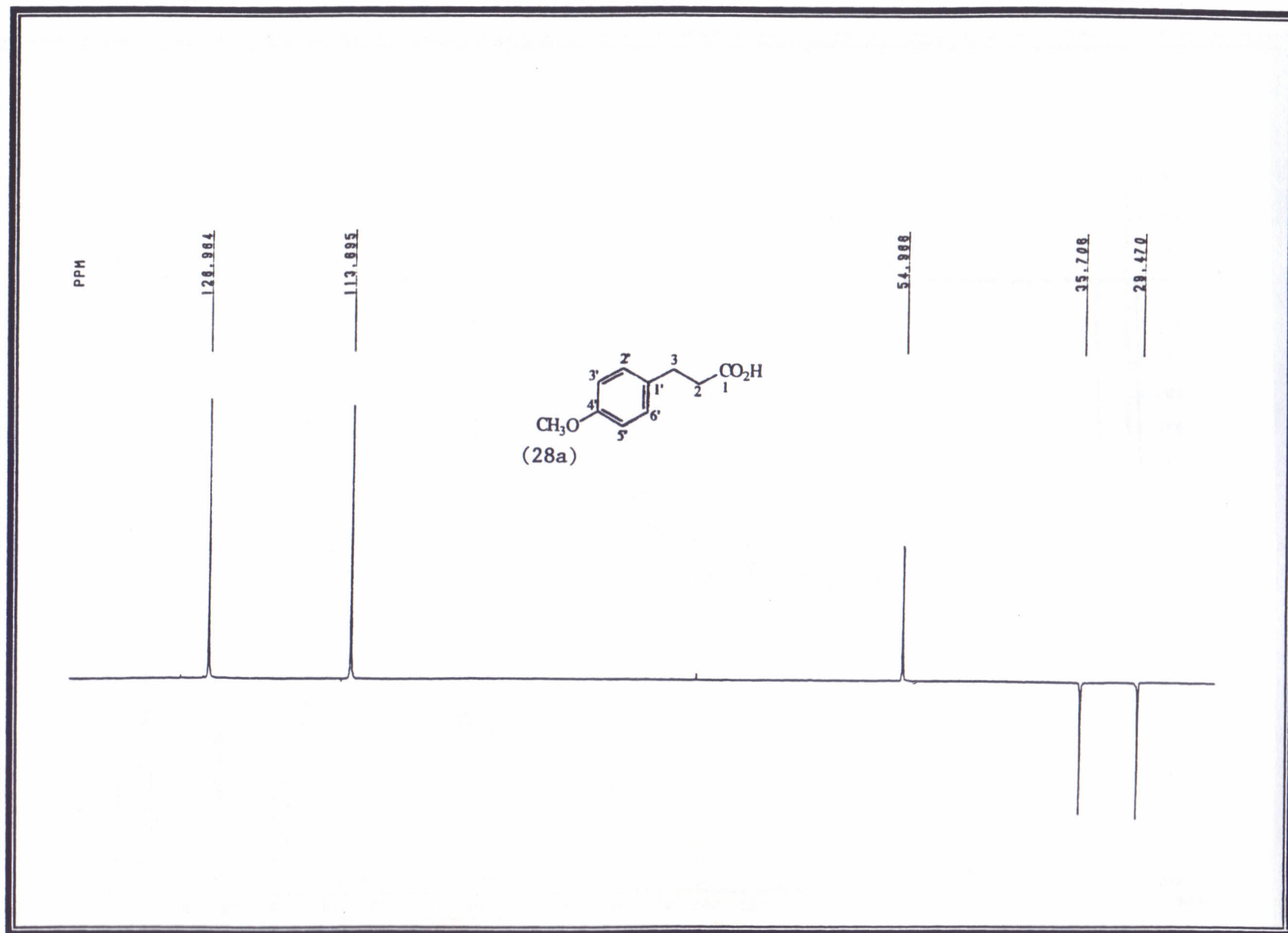


Figura 145. Espectro de RMN<sup>13</sup>C (DEPT 135°) do ácido 4-metoxidiidrocinnâmico (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

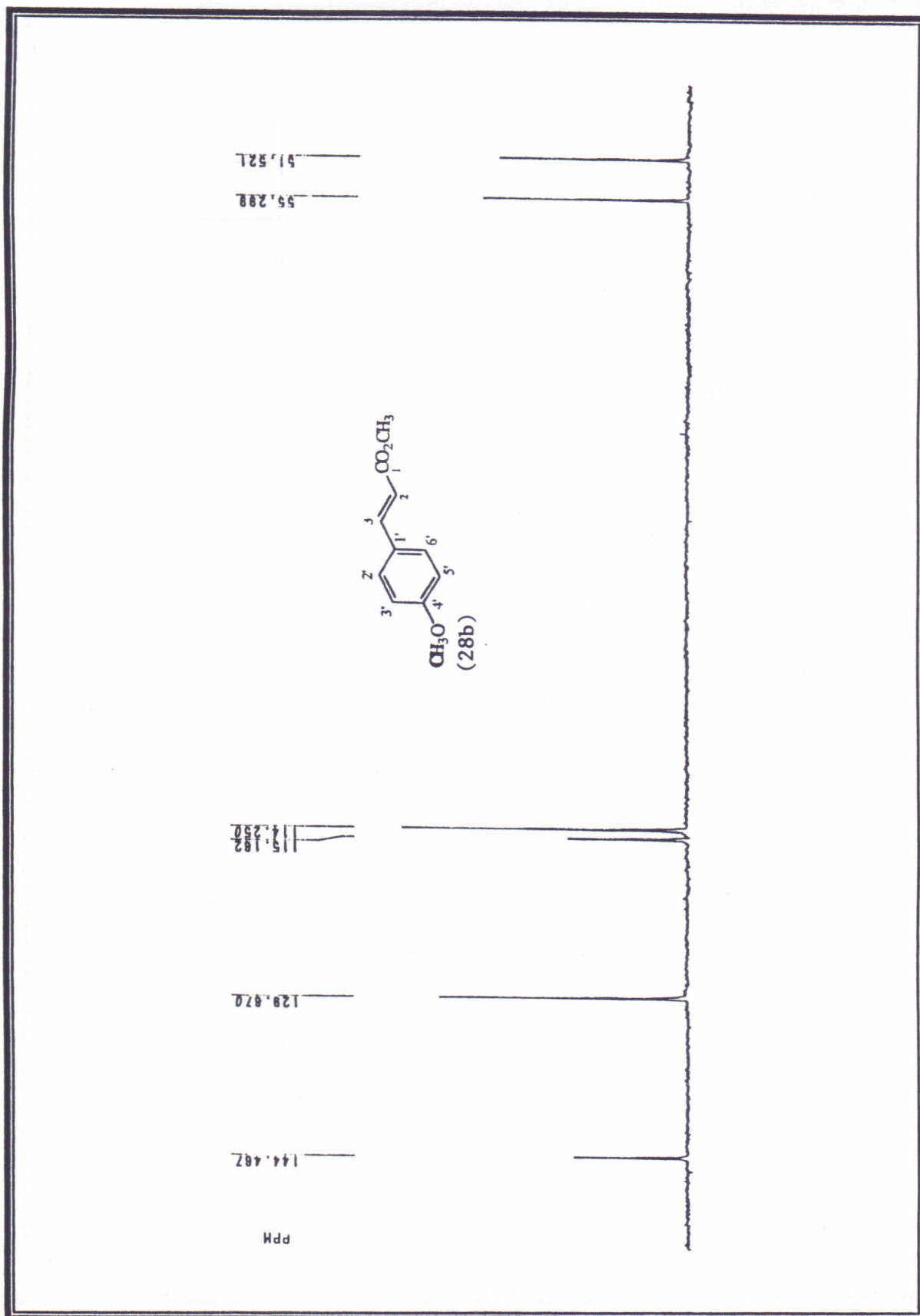


Figura 146. Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (DEPT 135°) do 4-metoxicinamato de metila (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

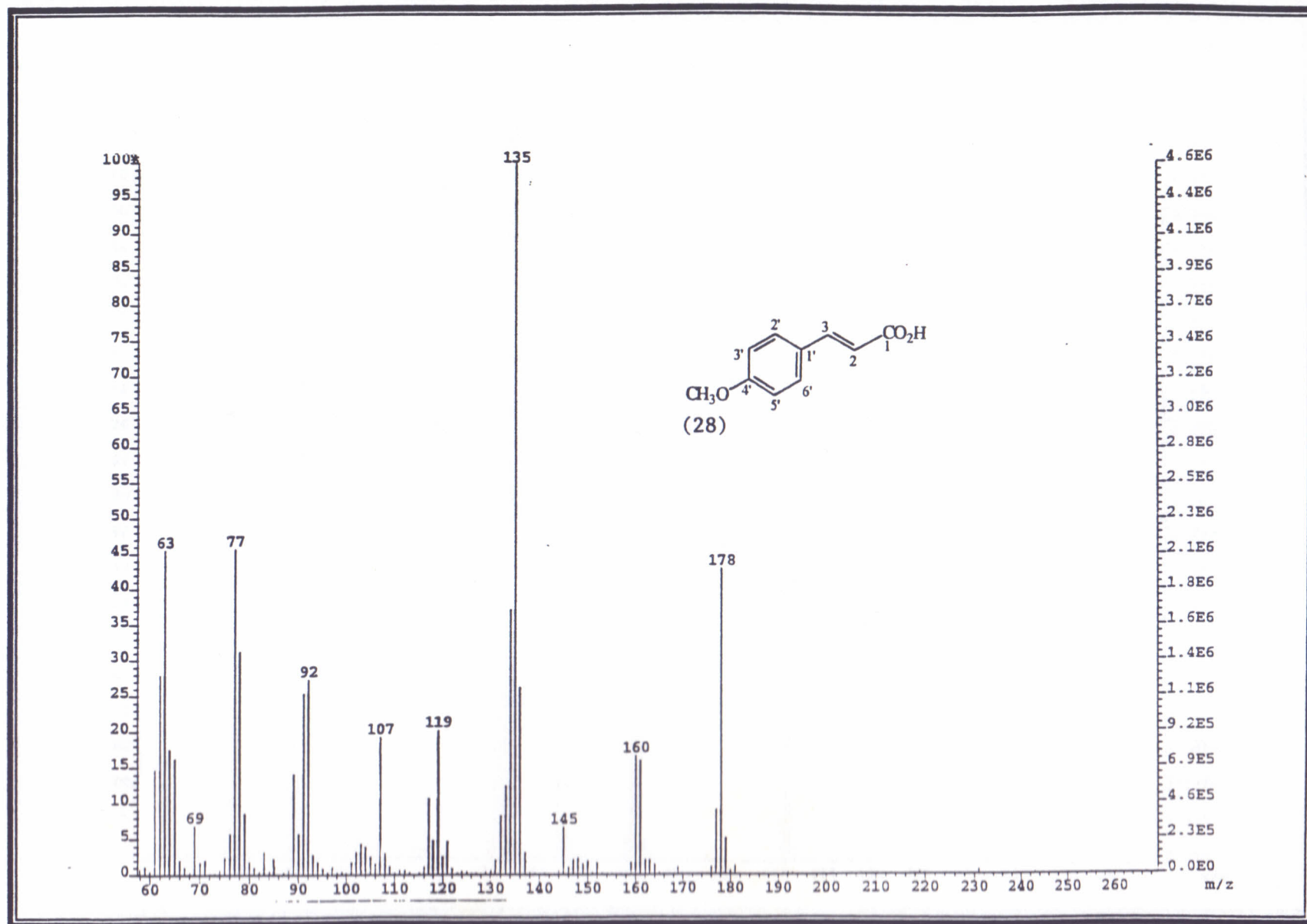


Figura 147. Espectro de Massas do ácido 4-metoxicinâmico



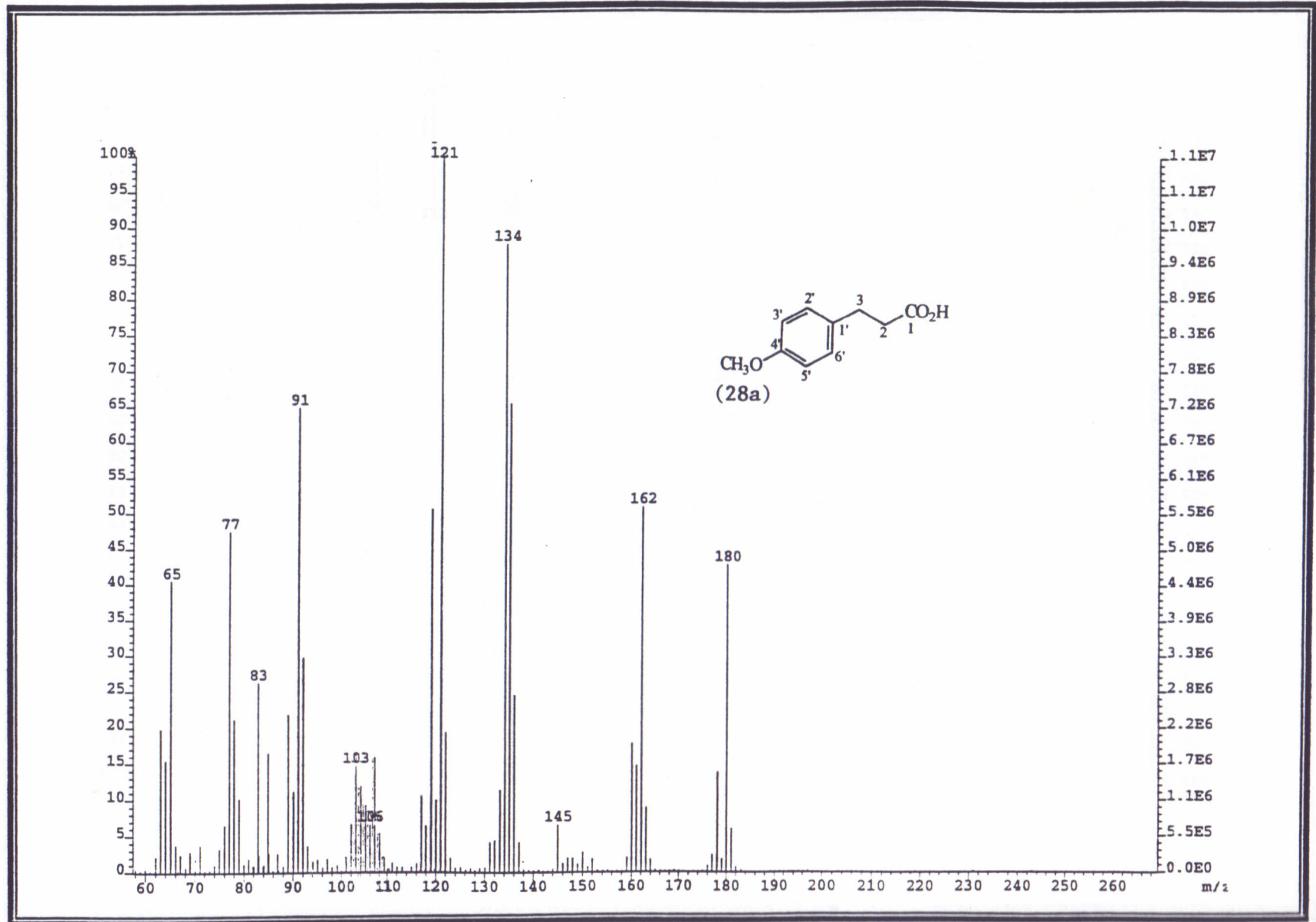


Figura 148. Espectro de Massas do ácido 4-metoxidiidrocinnâmico

Figura 148. Espectro de Massas do ácido 4-metoxiidrocinnâmico

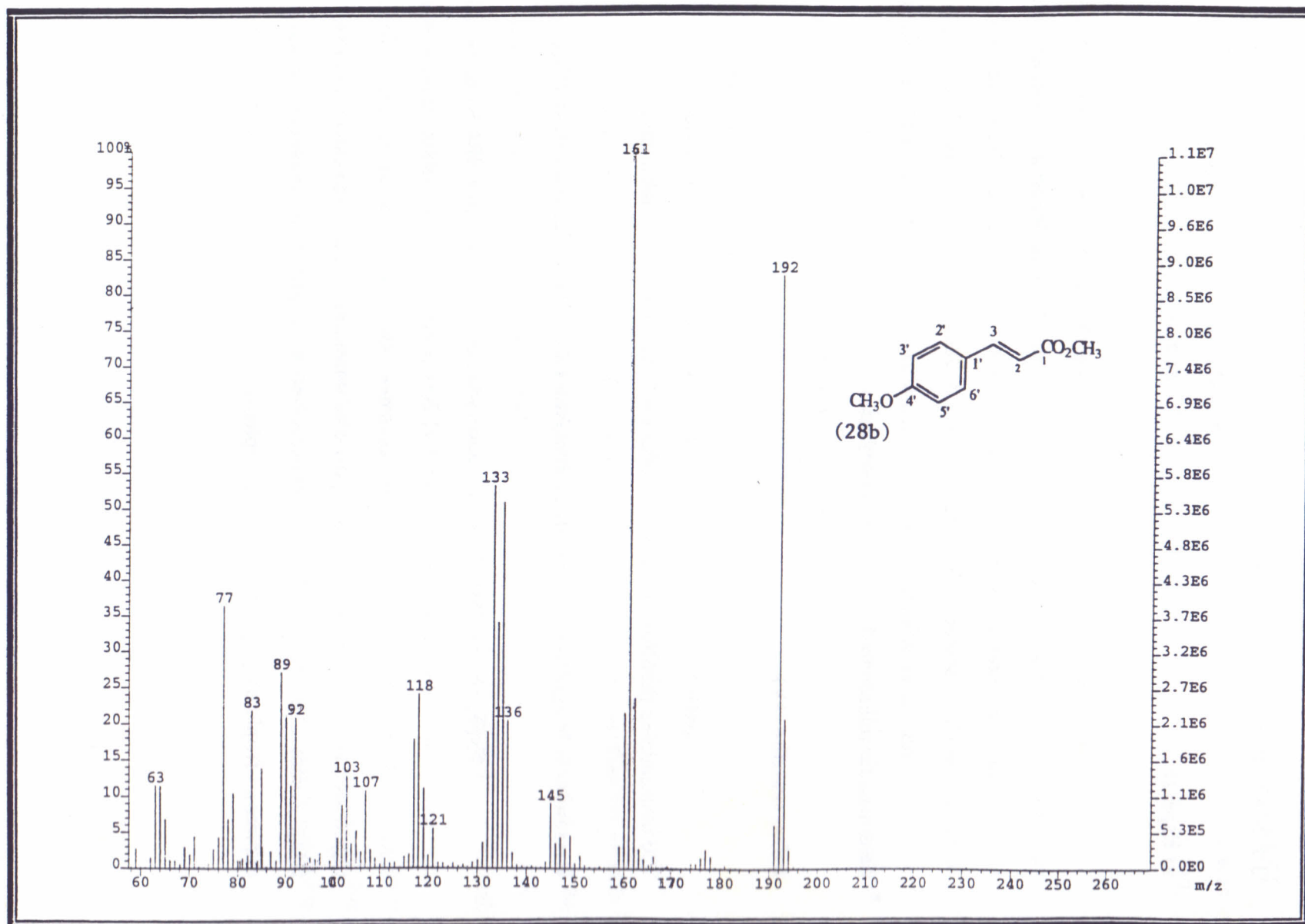


Figura 149. Espectro de Massas do 4-metoxicinamato de metila

#### 4. PARTE EXPERIMENTAL

##### 3.1. MATERIAIS E MÉTODOS:

###### a) Espectros

Os espectros IV, RMN e de massas foram obtidos nos equipamentos pertencentes à Central Analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, com exceção dos espectros de NOE que foram realizados na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

As características físicas e químicas das substâncias isoladas foram determinadas utilizando-se as seguintes técnicas:

###### **Infravermelho (IV)**

Espectros registrados em espectrômetro PERKIN ELMER modelo 1320 e ou 720 utilizando-se pastilhas de KBr para sólidos e filme para substâncias líquidas.

###### **Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN<sup>1</sup>H) e Carbono (RMN<sup>13</sup>C)**

Espectros de RMN<sup>1</sup>H foram registrados em espectrômetro BRUKER AC 200 operando com transformada de Fourier (<sup>1</sup>H:200 MHz) e <sup>13</sup>C:50 MHz), utilizando-se soluções de CDCl<sub>3</sub>, DMSO-d<sub>6</sub> como solventes. Os deslocamentos químicos foram registrados em δ, partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Foram utilizadas as seguintes convenções: s (singleto), d (dubleto), dd (duplo dubleto), t (tripleto) q (quarteto) e m (multipleto).



## **Espectros de massas (EM)**

Os espectros de massas (E.M.) foram obtidos em espectrômetro HEWLETPACKARD modelo HP - 5971 acoplado a cromatógrafo gás-líquido (CGL/EM) e Kratos Instrument (Resolution 2500, Scan rate 10.0, Acquisition time 2:51, Mass Range 99-547, experiment type LRP).

## **b) Características Físicas**

### **Ponto de fusão**

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho METTLER com placa aquecedora modelo FP/S2 e unidade de controle de temperatura.

## **c) Separações cromatográficas**

As cromatografias em coluna foram efetuadas utilizando-se sílica gel 60 (70-230 mesh ASTM) da Merck como fase estacionária. Para as cromatografias em camada delgada analítica (CCD) foram utilizadas placas com fase estacionária de sílica gel, e as seguintes soluções para revelação: Sulfato cérico a 0,2% em ácido sulfúrico diluído, iodo, revelador universal (ácido sulfúrico, ácido acético, etanol) e revelador universal modificado (ácido sulfúrico a 10% em acetato de etila).

Como eluentes foram usados: hexano, clorofórmio, acetato de etila, acetona e metanol, intercalados com as respectivas misturas binárias de modo a obter polaridades crescentes. Todos os solventes utilizados nos processos cromatográficos foram destilados ou analíticos.

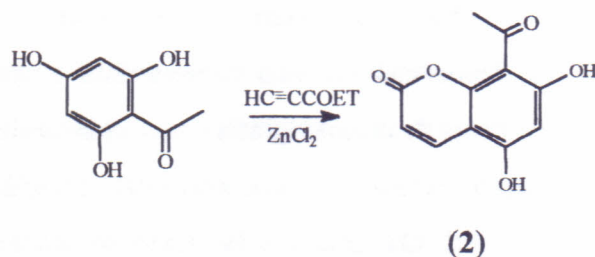
#### **d) Reagentes**

Foram empregados os reagentes abaixo de várias procedências de grau técnico ou para análise. floroglucinol, resorcinol, pirogalol, ocinol, cardanol, eugenol, 2',4',6'-trihidroxi-acetofenona ácido propiólico, ácido malônico, anisaldeído, piperidina, acetato de sódio, tricloreto de alumínio, cloreto de zinco, carvão paladeado a 10%, piridina, anidrido acético e nitrosometiluréia.

#### **e) Destilações**

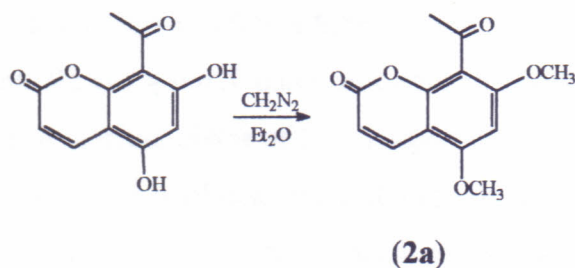
Para as destilações empregou-se, quando não especificado o sistema de destilação à pressão reduzida com ou sem coluna de vigreux (pressão aproximadamente 3mmHg)

PREPARAÇÃO DA 8-ACETIL-5,7-DIHIIDROXICUMARINA (8-ACETIL-5,7-DIHIIDROXI-2H-1-BENZOPIRANO-2-ONA) (2) E DERIVADOS<sup>25, 26</sup>



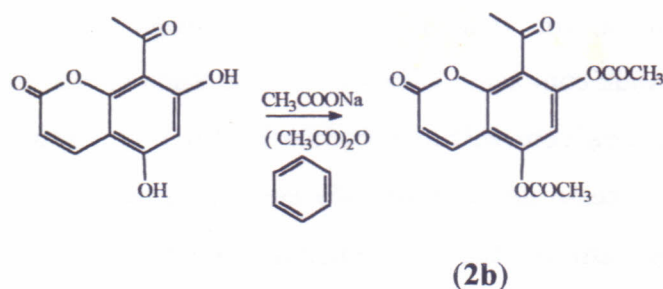
A mistura de 7,440 g (40,00 mmol) da 2',4',6'-trihidroxiacetofenona, 4,340 g (4,44 mL, 50,00 mmol) do propiolato de etila e 5,440 g (40,00 mmol) de cloreto de zinco anidro foi mantida, sob refluxo com agitação magnética por três horas. A mistura reacional foi lavada com ácido clorídrico 5%, extraída com acetato de etila, lavada com água destilada, seca com sulfato de sódio anidro e concentrada. O sólido obtido foi submetido ao processo de cromatografia em coluna de sílica gel. A fração eluída com clorofórmio : acetato de etila 20% originou o composto 8-acetil-5,7-dihidroxicumarina (2), como um sólido amarelo claro 2,308 g (rend. 26,53%), p. f. 274,0- 276,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 1, 3, 5, 6, 7, 8, respectivamente.

O derivado metilado (2a) foi preparado utilizando-se 0,018 g (0,08 mmol) da 8-acetil-5,7-diidroxicumarina dissolvida em acetato de etila e adição da solução em éter etílico de diazometano. A mistura reacional ficou em repouso durante toda a noite. O solvente foi evaporado e o produto resultante foi purificado através de cromatografia em coluna de sílica gel, obtendo-se 0,012 g do derivado metilado. (rend.60,00%), p.f. 164,8-167,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, e EM: Figuras 12, 14, 16. 17, 20, respectivamente.

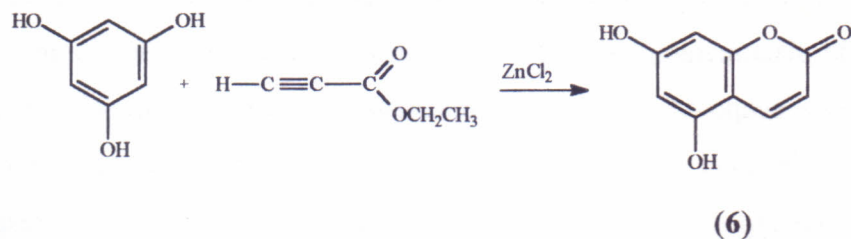




O derivado acetilado (**2b**) foi preparado utilizando-se 0,021 g (0,095 mmol) da 8-acetil-5,7-dihidroxicumarina dissolvida em 5 mL de benzeno e 1 mL de anidrido acético e adicionando-se 0,500 g de acetato de sódio anidro. A mistura foi mantida sob refluxo por duas horas, depois elaborada da maneira usual e extraída com acetato de etila. A purificação foi feita através de cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente clorofórmio:acetato de etila 5%, obtendo-se 0,015 g do material acetilado (rend. 51,72%), p. f. 253,0-254,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 22, 23, 24, 27, 30, respectivamente.



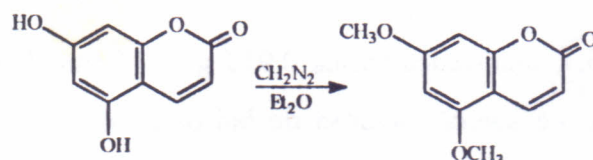
### PREPARAÇÃO DA 5,7-DIHIIDROXICUMARINA (5,7-DIHIIDROXI-2H-1-BENZOPIRANO - 2- ONA) (**6**) E SEUS DERIVADOS<sup>25, 26</sup>



A mistura de floroglucinol 8,550 g (67,86 mmol), propiolato de etila 7,180 g (7,42 mL, 73,26 mmol) e cloreto de zinco 7,560 g (55,59 mmol) foi mantida em refluxo por 3 horas, com agitação magnética. Um sólido amarelo formou-se durante a reação e a este foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 5%. O precipitado obtido foi filtrado e recristalizado com água, resultando 6,050 g da 5,7-dihidroxicumarina (**6**), um sólido

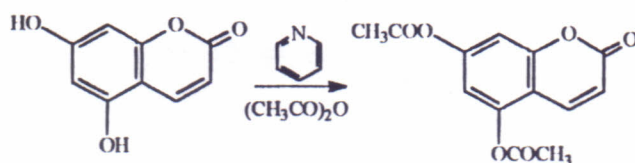
amarelo claro (rend. 50,08 %), p.f. 271,0-277,0°C, Lit.<sup>26</sup>280,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 2, 4, 8, 9, 11, respectivamente.

O derivado metilado (**6a**) foi obtido a partir de 0,020 g (0,11 mmol) de 5,7-dihidroxycumarina. A reação foi realizada com diazometano e o produto purificado em coluna cromatográfica de sílica gel e eluição com clorofórmio forneceu 0,016 g da 5,7-dihidroxycumarina metilada, como um sólido incolor (rend. 72,68%), p.f. 81,6-84,8°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 13, 15, 18, 19, 21, respectivamente.



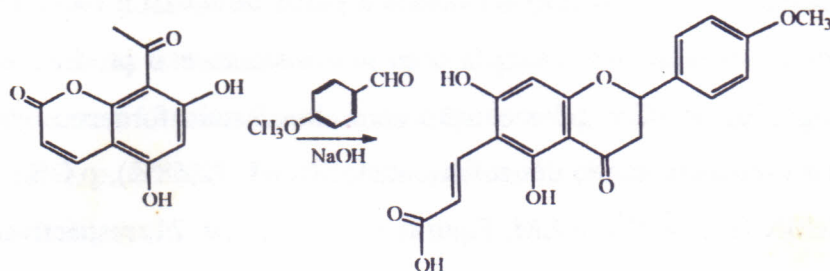
(6a)

O derivado acetilado (**6b**) foi preparado utilizando-se 0,435 g (2,44 mmol) de 5,7-dihidroxycumarina dissolvida em 15 mL de piridina e 6,0 mL de anidrido acético. A mistura reacional foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 22 horas, depois elaborada da maneira usual e o extrato clorofórmio foi purificado através de cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente clorofórmio obteve-se 0,349 g de 5,7-dihidroxycumarina acetilada (rend. 54,53%), p.f. 137,0-138,8°C, Lit.<sup>26</sup>139,5-141,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 23, 25, 28, 29, 31, respectivamente.



(6b)

**SÍNTESE DA 5,7-DIHIIDROXI-4'-METOXI-6-(2-CARBOXIVINIL)-FLAVANONA  
(5,7-DIHIIDROXI-4'-METOXI-6-(2-CARBOXIVINIL)-2H-1-BENZOPIRANO-4-  
ONA)<sup>27</sup> (7).**



(7)

À 8-acetil-5,7-dihidroxicumarina 0,913 g (4,15 mmol) foram adicionados 20 mL de metanol, 10 mL de solução aquosa de hidróxido de sódio a 25% e lentamente 0,603 g (4,43 mmol) de anisaldeído e mantida sob agitação por quatro dias na temperatura ambiente.

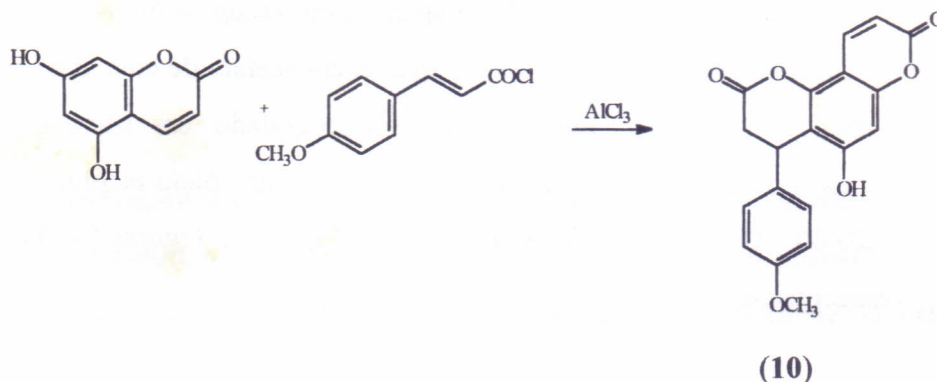
A mistura reacional foi acidificada até pH 2, extraída com acetato de etila, lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro. O resíduo obtido, após destilação do solvente (1,616 g), foi purificado através de cromatografia de coluna de sílica gel.

A fração eluída com clorofórmio : acetato de etila 40%, forneceu a 5,7-dihidroxi-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona (7), um sólido amarelo claro 0,019 g (rend. 1,28%), p.f. 219,5-221,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 40, 32, 34, 36, 38, 41, respectivamente.



SÍNTESE DOS NEOFLAVONÓIDES 4-(4'-METOXIFENIL)-3,4-DIIDROCUMARINAS<sup>28</sup>.

1. 5-Hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocumarina [4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidro-2H-1-benzopirano-2-ona] (10).



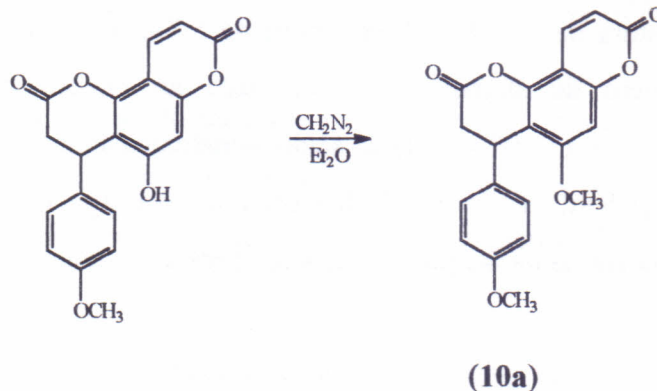
A mistura de 0,300 g (1,68 mmol) de 5,7-dihidroxycumarina, 0,923 g (6,92 mmol) de tricloreto de alumínio foi adicionada ao cloreto de 4-metoxicinamoila, [preparado com 0,726 g (4,07 mmol) de ácido 4-metoxicinâmico, 10 mL de dissulfeto de carbono e 2,23 g (1,5 mL, 17,56 mmol) de cloreto de oxalila] e 15 mL de nitrobenzeno. A reação foi mantida sob agitação por 3 dias à temperatura ambiente e depois em banho de gelo por 24 horas.

Foi adicionado gelo picado à mistura reacional e o material filtrado e lavado com água e submetido à cromatografia em coluna de sílica gel. A fração eluída com clorofórmio:acetato de etila 90:10, forneceu 0,010 g de (10), um sólido amarelo claro insolúvel em metanol (rend. 1,75%), p.f. 244,8-248,5°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 48, 42, 43, 46, 47, 45, respectivamente.

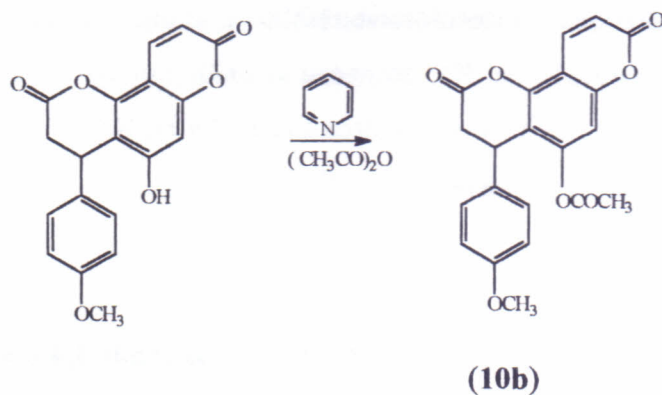
A reação foi repetida utilizando-se 0,600 g (3,36 mmol) de 5,7-dihidroxycumarina, 0,900 g (6,75 mmol) de tricloreto de alumínio foi adicionado ao cloreto de 4-metoxicinamoila [preparado com 0,600 g (3,37 mmol) de ácido 4-metoxicinâmico, 10 mL de dissulfeto de carbono e 2,23 g (1,5 mL, 17,56 mmol) de

cloreto de oxalila e deixado por 1 noite] e 15 mL de nitrobenzeno. A reação foi mantida sob agitação por 24 horas em banho-maria depois elaborada e purificada de maneira semelhante a anterior. O produto obtido (0,018 g, rend.1,58%) apresentou características idênticas ao inicialmente preparado.

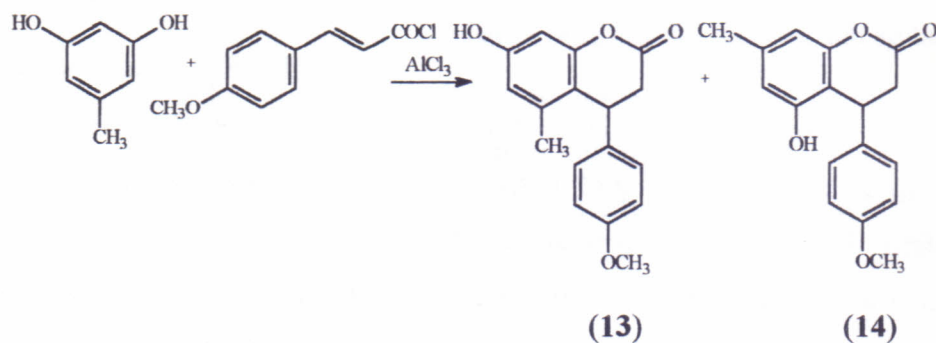
O derivado metilado (**10a**) foi preparado utilizando-se 0,0049 g (0,014 mmol) da fração clorofórmio:acetato de etila 90:10, solúvel em acetato de etila, com diazometano em éter etílico. O produto resultante foi cromatografado em sílica gel e eluição clorofórmio:acetato de etila 95:05 forneceu 0,0049 g de um sólido incolor (rend. 100%), p.f. 228,4-229,6°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 57, 49, 51, 44, 53, 54, 59, , respectivamente.



O derivado acetilado (**10b**) foi preparado utilizando-se 0,018 g (0,053 mmol) da substância dissolvida em 1 mL de piridina e 4,0 mL de anidrido acético. A mistura reacional foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 5 dias, elaborada da maneira usual e feito extração com clorofórmio. Purificação através de cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando como eluente clorofórmio, forneceu 0,0085 g do neoflavonóide acetilado (rend. 42,50%), p.f. 180,1-181,5°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 58, 50, 52, 55, 56, 60, respectivamente.



2. 7-Hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-cumarina [7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-2H-1-benzopirano-2-ona] (13) e 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-cumarina [5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-2H-1-benzopirano-2-ona] (14).

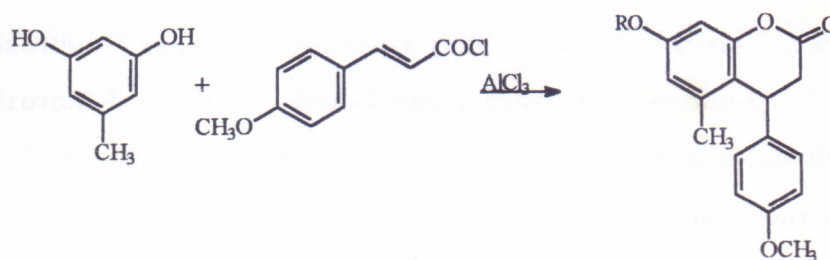


Foram adicionados 0,533 g (4,30 mmol) de orcinol 0,667 g (5,00 mmol) de tricloreto de alumínio 0,786 g (4,00 mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila e 5 mL de dissulfeto de carbono e mantida esta mistura reacional sob agitação por 3 dias à temperatura ambiente. O produto obtido foi submetido ao processo de cromatografia em coluna de sílica gel e eluição com hexano:clorofórmio 20:80 forneceu o composto (14), um sólido amorfo 0,015 g (rend. 0,67%), p.f. 148,8-149,7°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 68, 70, 72, 73, 76, 78, respectivamente.



Eluição hexano:clorofórmio 10:90 e clorofórmio:acetato de etila 90:10 aumentando a polaridade de 5%, forneceu o (13), um sólido incolor 0,416 g (rend. 18,17%), p.f. 135,4-136,4°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 67, 69, 74,75, 77, 71, 79, respectivamente.

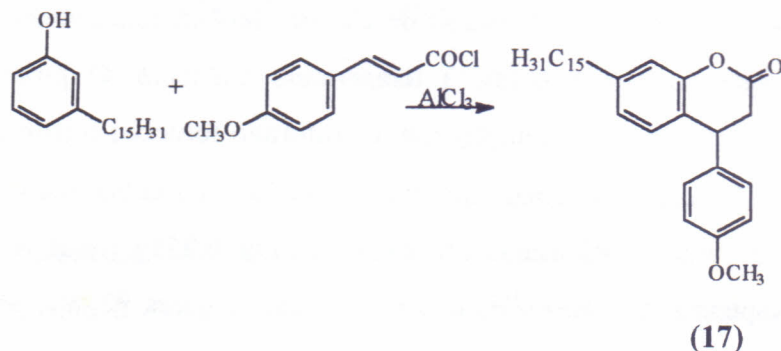
**3. 7-O-(4-Metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-2H-1-benzopirano-2-ona (15) [7-cinamato-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-2H-1-benzopirano-2-ona (15)].**



(15) R = 4-metoxicinamoil

A solução de 0,711 g (5,73 mmol) de orcinol, 0,667 g (5,00 mmol) de tricloreto de alumínio, 0,786 g (4,00 mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila em 5 mL de dissulfeto de carbono foi mantida sob agitação por 1 hora. À mistura reacional acrescentou-se gelo picado e o precipitado foi filtrado e submetido a cromatografia em coluna de sílica gel fornecendo 0,073 g do composto (15), um sólido incolor (rend. 2,87%), p.f. 121,1-126,4°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 81, 84, 85, 82, 83, 80, respectivamente.

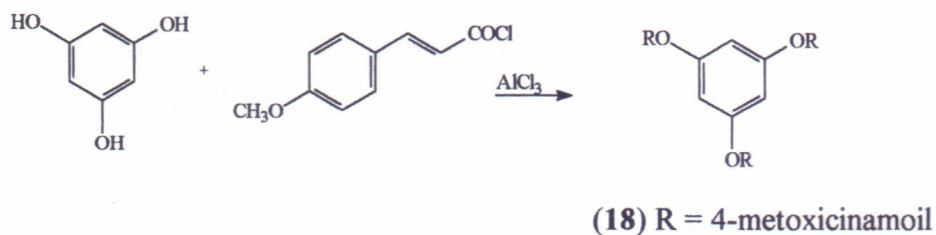
4. 7-*n*-Pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina [7-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidro-2H-1-benzopirano-2-ona] (17).



Foram adicionados 0,860 g (2,82 mmol) de cardanol hidrogenado, 0,667 g (4,35 mmol) de tricloreto de alumínio ao cloreto de ácido de 4-metoxicinamoila (preparado com 0,726 g (4,07 mmol) de ácido 4-metoxicinâmico, 10 mL de dissulfeto de carbono, 2,230 g (1,5 mL, 17,56 mmol) de cloreto de oxalila e deixado sob agitação por uma noite), em 15 mL de nitrobenzeno. A mistura reacional foi mantida sob agitação por 3 dias em banho de gelo. O produto obtido foi elaborado e purificado através de cromatografia em camada de sílica gel. A fração eluída com hexano:clorofórmio 60:40 forneceu 0,111 g de um sólido incolor (17), solúvel em clorofórmio (rend. 8,47%), p.f. 86,7-87,1°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 89, 86, 87, 88, 90, 91, 92, respectivamente.

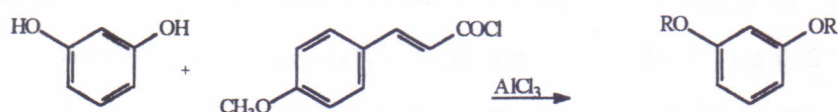
### PREPARAÇÃO DOS ÉSTERES<sup>28</sup>

1. 1,3,5-Tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol (18).



Dissolveu-se 1,130 g (10,32 mmol) de floroglucinol em 10 mL de dissulfeto de carbono, acrescentando-se a esta solução 1,167 g (8,75 mmol) de tricloreto de alumínio anidro e depois 2,014 g (10,25 mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila. A mistura foi deixada em agitação por 5 horas, à temperatura ambiente. O produto formado foi cromatografado em sílica gel. Eluição com clorofórmio forneceu o tri-metoxicinamato do floroglucinol (18), como um sólido que foi purificado por solubilização em clorofórmio e precipitação em etanol, originando um sólido incolor 0,253g (rend. 4,36%), p.f. 73,5-77,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 93, 97, 98, 101, 102, 95, respectivamente.

## 2. 1,3-Di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol (19).

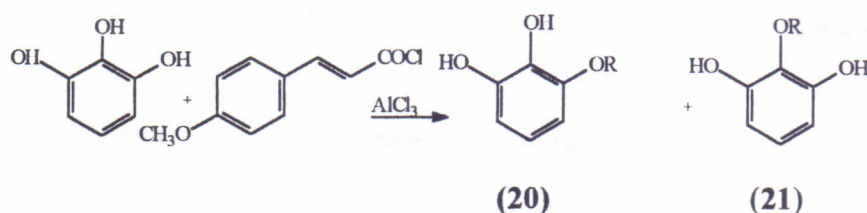


(19) R = 4-metoxicinamoil

O di-O-(4-metoxicinamato) de resorcinol (19) foi preparado utilizando-se 0,500 g (3,75 mmol) de tricloreto de alumínio, 0,966 g (4,2 mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila sob agitação com aquecimento brando, adicionando-se em seguida, ainda sob agitação 0,500 g (4,54 mmol) de resorcinol dissolvido em dissulfeto de carbono, e deixado por 1 hora em repouso. O produto resultante foi cromatografado em sílica gel e eluindo-se com hexano:clorofórmio (1:1) obteve-se 0,588 g do di-éster puro cristalino (rend. 28,35%), p.f. 129,1-133,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 94, 98, 100, 103, 10496, respectivamente.



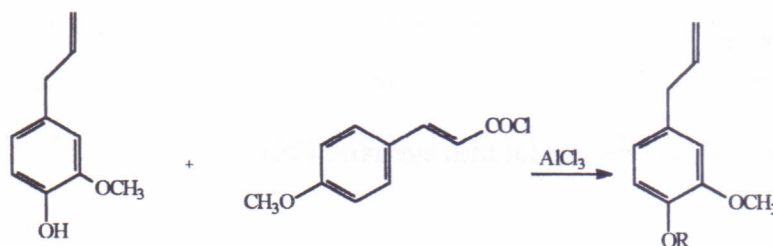
### 3. 1-O-(4-Metoxicinamoil)-pirogalol e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (20) e (21).



R = 4-metoxicinamoil

A mistura de 0,630 g (5,00 mmol) de pirogalol, 0,667 g (5,00 mmol) de tricloreto de alumínio 0,786 g (4,00mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila e 5mL de dissulfeto de carbono foi submetida a agitação por 5 horas e deixada na geladeira. O produto resultante foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel e a eluição com clorofórmio:acetato de etila 90:10 forneceu 0,137 g da mistura dos compostos (20 e 21), um sólido incolor (rend. 3,35%), p.f. 167,3-169,3°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 109, 107, 108, 105, 106, 110, respectivamente.

### 4. 4-Metoxicinamoil-eugenol (24)

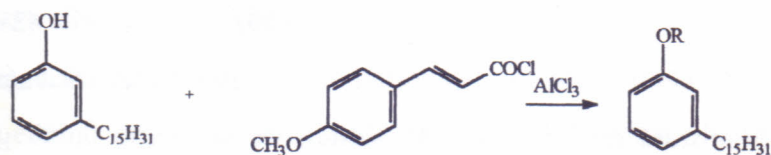


(24) R = 4-metoxicinamoil

O 4-metoxicinamato do eugenol (24) foi preparado utilizando-se 0,815 g (4,97 mmol) de eugenol, 0,667 g (5,00 mmol) de tricloreto de alumínio 1,048 g (5,33 mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila e 5 mL de dissulfeto de carbono. A mistura foi mantida sob agitação por 4 horas e depois conservada em geladeira. Após elaboração, a mistura foi cromatografada em coluna de sílica gel e a eluição com hexano:clorofórmio 35 a 70% forneceu cristais incolores em agulhas (1,030g, rend. 60,97%), p.f. 109,5-110,5°C. Os

espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 111, 114, 117, 120, 123, 126, respectivamente.

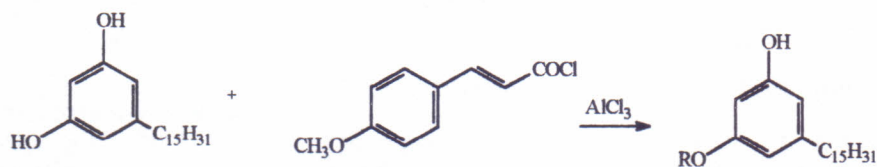
#### 5. 4-Metoxicinamato do cardanol hidrogenado (25).



(25) R = 4-metoxicinamoil

À mistura de 0,283 g (0,93 mmol) de cardanol hidrogenado, 0,100 g de tricloreto de alumínio e 10 mL de dissulfeto de carbono foram adicionados 0,157 g (0,80 mmol) de cloreto de 4-metoxicinamoila e mantida sob agitação a temperatura ambiente por 4 dias. Em seguida foi deixada na geladeira por um dia. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica gel e a eluição com hexano:clorofórmio 80:20 e 60:40 forneceu (25), como cristais em forma agulhas (0,320g, rend. 74,25%), p.f. 48,9-53,9°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 112, 115, 118, 121, 124, 127, , respectivamente.

#### 6. 4-Metoxicinamato do cardol hidrogenado (26).

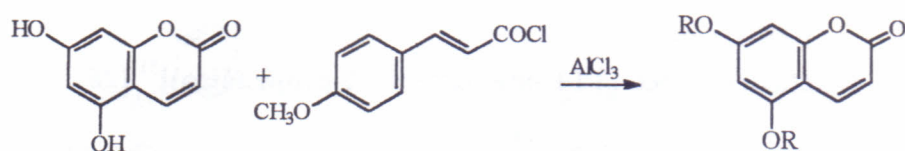


(26) R = 4-metoxicinamoil

O éster do cardol hidrogenado foi preparado adicionando-se 0,447 g (1,40 mmol) de cardol hidrogenado, 0,700 g (5,25 mmol) de tricloreto de alumínio e 3 mL de nitrobenzeno ao cloreto de 4-metoxicinamoila, [preparado com 0,227 g (1,28 mmol) de ácido p-metoxicinâmico, 4 mL de dissulfeto de carbono e 1,49 g de cloreto de oxalila (1,00 mL, 11,73 mmol) e deixado por uma noite ]. A reação foi mantida sob agitação por 2 dias em banho de gelo. Foi acrescentado gelo picado à mistura reacional acidificada com ácido

clorídrico e extraída com acetato de etila. O solvente foi evaporado e o produto cromatografado em coluna de sílica gel fornecendo 0,320 g de um óleo amarelo (**26**) (rend. 35,79%). Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 113, 116, 119, 122, 125, 128, respectivamente.

### 7. 5,7-Di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (**11**).

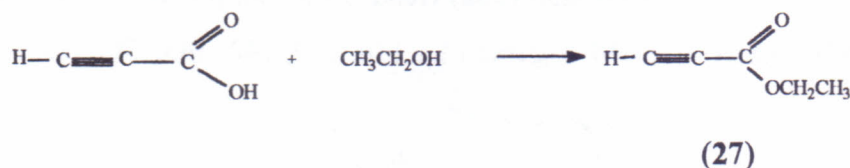


(11) R = 4-metoxicinamoil

À mistura de 0,445 g (2,50 mmol) de 5,7-dihidroxycumarina e 0,334 g (2,50 mmol) de tricloreto de alumínio foi adicionada ao cloreto de 4-metoxicinamoila 0,786 g (4,00 mmol) dissolvido em dissulfeto de carbono. À mistura foi mantida sob agitação por 3 dias a temperatura ambiente. Adicionou-se gelo picado à mistura reacional e o precipitado formado foi filtrado e lavado com água. O material resultante foi submetido à cromatografia em coluna de sílica gel e a fração eluída com clorofórmio:acetato de etila 90:10 originou o composto (**11**), como um sólido incolor 0,177 g (rend. 14,24%), p.f. 181-186°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 61, 62, 63, 64, 65, 66, respectivamente.

## PREPARAÇÃO DOS REAGENTES UTILIZADOS NAS SÍNTESES.

### 1. Éster etílico do ácido propiólico (2-propionato de etila)<sup>29</sup> (**27**).

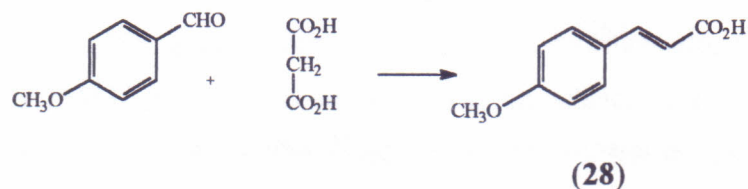


Uma solução de 20,8 mL (23,670 g, 338,14 mmol) de ácido propiólico, 12,8 mL de ácido sulfúrico 23,670 g e 118,5 mL de etanol super seco, foi mantida sob refluxo



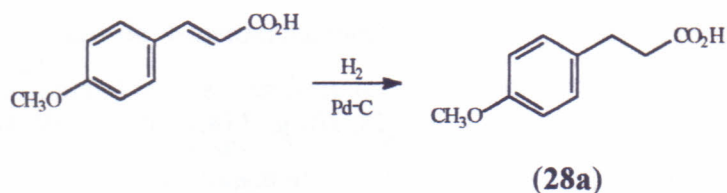
por uma hora, adicionou-se depois água e éter etílico. A fase etérea foi lavada com solução de bicarbonato de potássio 5%, e em seguida com água. Sendo então seca com sulfato de sódio anidro e após evaporação do solvente, o produto foi submetido a destilação sob pressão reduzida, obtendo-se 15,7 mL (15,200 g) de propiolato de etila (27), um líquido incolor (rend. 45,87%), p.e. 122,0°C, Lit.<sup>30</sup> 119,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H e RMN<sup>13</sup>C: Figuras 129, 130, 131, respectivamente.

## 2. Ácido 4-metoxicinâmico [3-(4'-metoxifenil)-2-propenóico]<sup>31</sup> (28).

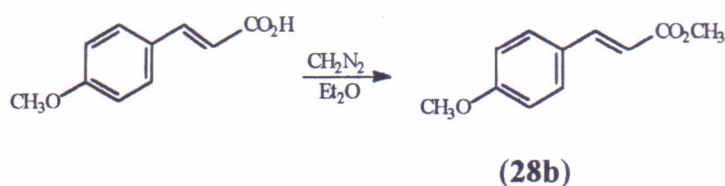


A mistura de anisaldeído 22,380 g (164,56 mmol) e ácido malônico 29,00 g (278,85 mmol) foi dissolvida em 45 mL de piridina anidra, e em seguida aquecida por 1 hora em banho-maria. A solução foi depois deixada em ebulição por 5 minutos, sendo resfriada, e tratada com ácido clorídrico diluído. Obteve-se um precipitado que foi filtrado e lavado com água. Recristalização em álcool etílico forneceu 23,880 g do ácido 4-metoxicinâmico (28) (rend. 81,53%), p.f. 172,7-173,4°C, Lit.<sup>31</sup> 172,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 132, 135, 138, 141, 144, 147, respectivamente.

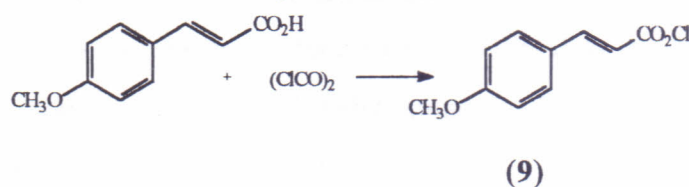
Hidrogenação de 1,000 g (5,62 mmol) de ácido 4-metoxicinâmico com 200,0 mg de paládio em carvão ativado 10%, em 5 mL de etanol 95%, foi realizada sob agitação magnética com fluxo de hidrogênio por 3 dias. O produto foi filtrado em sílica obtendo-se 0,982 g do derivado hidrogenado (28a) (rend. 99,86%), p.f. 101,5-103,3°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 133, 136, 139, 142, 145, 148, respectivamente.



Metilação de 0,200 g (1,12 mmol) de ácido 4-metoxicinâmico com diazometano, e purificação por cromatografia em coluna de sílica gel forneceu 0,184 g do derivado metilado (**28b**) em eluição com clorofórmio 100% (rend. 85,18%), p.f. 88,5-90,5°C, Lit.<sup>32</sup> 95,0-96,0°C. Os espectros IV, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM: Figuras 134, 137, 140, 143, 146, 149, respectivamente.

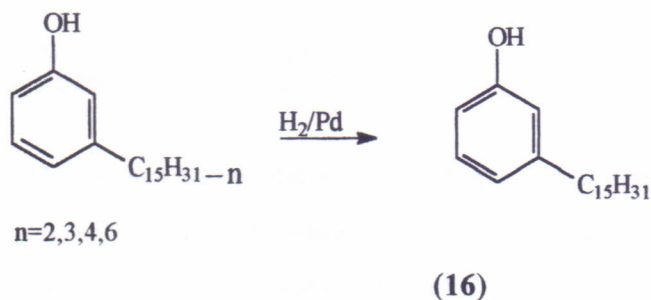


### 3. Cloreto de 4-metoxicinamoila [cloreto de 3-(4'-metoxifenil)-2-propenoila]<sup>33</sup> (**9**).



Foram adicionados, 23,880 g (134,16 mmol) do ácido 4-metoxicinâmico, 10 mL de tolueno anidro e 61,410 g de cloreto de oxalila (726,69 mmol), deixando-se em agitação por 1 noite a temperatura ambiente. O tolueno foi removido por destilação sob pressão reduzida, obtendo-se o cloreto de 4-metoxicinamoila (**9**), um líquido verde escuro 21,000 g (rend. 80%). Este foi em seguida utilizado nas reações de acilações.

### 4. Cardanol hidrogenado [3-pentadecilfenol]<sup>32, 34</sup> (**16**).



Cardanol 4,000 g, (13,07 mmol) e 4,000 g de paládio em carvão ativado 10% foram dissolvidos em 10 mL de etanol absoluto. A solução foi submetida a agitação sob fluxo de hidrogênio por 3 dias. Depois da filtração em sílica e evaporação do etanol da mistura, obteve-se 4,000g de cardanol hidrogenado (**16**) (rend. 100%), p.f. 37,1-42,9°C, Lit.<sup>32</sup> 50,0-53,0°C.

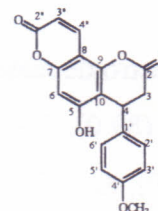


## 5. CONCLUSÃO

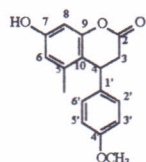
Este trabalho de tese foi planejado tendo como objetivo a síntese de uma cumarina-flavona obtida como produto natural a partir de *Croton adamantinus* (pag. 1).

O primeiro caminho de síntese proposto foi a condensação aldólica da 8-acetil-5,7-diidroxycumarina e anisaldeído (pag. 12), levou à formação de uma flavanona com o anel cumarínico aberto. Embora tenham sido feitas tentativas para fechamento do anel, não se obteve sucesso pois ocorreu isomerização da dupla ligação *cis* para *trans*. Apesar de ser um método usual para obtenção de chalconas e flavanonas o rendimento obtido foi muito baixo (1,28%).

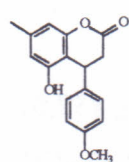
O segundo caminho de síntese foi via cinamoilação de cumarinas (pag. 64), que também não conduziu à formação da cumarina-flavona. Obteve-se no entanto a cumarina-neoflavanona denominada 5-hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocumarina (10) e o éster 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina.



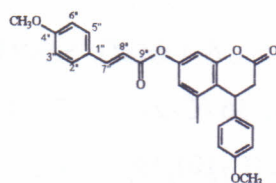
Visando aprofundar o estudo da síntese via (10, rend. 1,75%) cinamoilação, relacionou-se vários fenóis que foram submetidos a este tipo de reação obtendo-se uma série de neoflavonóides inéditos (13), (14), (15) e (17).



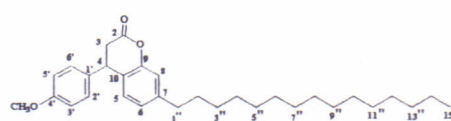
(13)  
rend.18,17%



(14)  
rend.0,67%



(15)  
rend.2,87%



(17)  
rend.8,47%

Para a realização das sínteses acima foi necessário sintetizar os produtos de partida como a 8-acetil-5,7-diidroxycumarina, 5,7-diidroxycumarina e o ácido 4-metoxicinâmico

Vários compostos preparados foram testados contra *Trypanosoma cruzi*. O neoflavonóide 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina apresentou *in vitro* atividade contra este microorganismo.

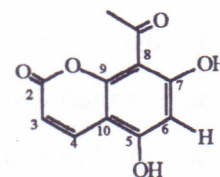
## 6. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS

### 8-acetil-5,7-diidroxicumarina (2)

Sólido amorfo, amarelo claro

Solúvel em  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

P.f. 274,0-276,0°C



Espectro I. V. (Fig. 1, pag.18), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3088, 1701, 1680, 1623, 1598, 1569, 1401, 1384, 1272, 1205, 1181, 1115.

Espectro de massas (Fig. 10, pag.27), ( $m/z$ , %):

220 (89,0), 205 (100), 192 (18,5), 177 (51,0), 149 (17,5), 121 (20,5), 107 (5,0), 93 (10,0), 81 (15,0), 65 (17,0).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 3, pag. 20),  $\delta$ , DMSO, 200MHz:

13,66 (1H, sl, OH), 7,98 (1H,d,  $J=9,6$ , H-4), 6,21 (1H, s, H-6), 6,18 (1H, d,  $J=9,6$ , H-3), 2,68 (3H,s,  $\text{CH}_3$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 6, pag. 23),  $\delta$ , DMSO, 50MHz:

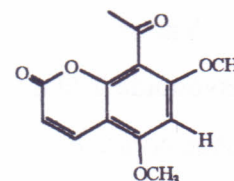
201,72 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ), 167,06 (C-7), 160,56 (C-2), 159,26 (C-9), 157,01 (C-5), 139,60 (C-4), 109,60 (C-3), 103,70 (C-8), 102,26 (C-10), 98,07 (C-6), 32,63 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ).

### 8-acetil-5,7-dimetoxicumarina (2a)

Substância sólida cristalina, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 164,8-167,0°C



Espectro I. V. (Fig. 12, pag. 29), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2923, 1728, 1629, 1606, 1487, 1446, 1397, 1366, 1275, 1216, 1159, 1115, 1080, 956, 830.

Espectro de massas (Fig. 20, pag. 37), ( $m/z$ , %):

248 (46,0), 233 (100), 219 (49,5), 205 (18,5), 190 (22,0), 175 (5,0), 161 (13,5), 147 (8,0), 119 (5,5), 83 (15,0), 63 (7,5).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 14, pag. 31),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

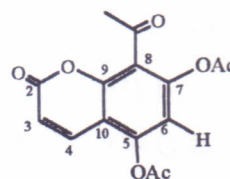
7,95 (1H, d,  $J=9,8$ , H-4), 6,29 (1H, s, H-6), 6,16 (1H, d,  $J=9,8$ , H-3), 3,95 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3,90(3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ).

### 8-acetil-5,7-diacetoxicumarina (2b)

Substância sólida cristalina, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 253,0-254,0°C



Espectro I. V. (Fig. 22, pag. 39), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3085, 2924, 2853, 1772, 1739, 1699, 1628, 1601, 1371, 1271, 1194, 1146, 1116, 1091, 1083, 834.

Espectro de massas (Fig. 30, pag. 47), ( $m/z$ , %):

304 (12,0), 262 (62,0), 220 (100), 205 (78,5), 192 (21,5), 177 (16,5), 69 (9,0).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 26, pag. 43),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

7,75 (1H, d,  $J=10,0$ , H-4), 6,98 (1H, s, H-6), 6,41 (1H, d,  $J=10,0$ , H-3), 2,39 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2,26 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

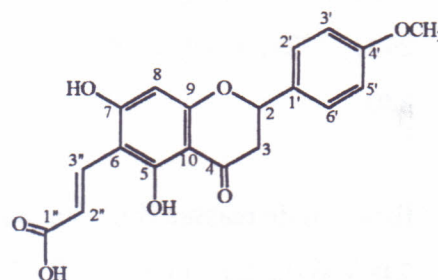


## 5,7- diidroxí-4'-metoxi-6-(2-carboxivinil)-flavanona (7)

Substância sólida amorfa, amarela clara

Solúvel em CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH

P.f. 219,5-2211,0°C



Espectro I. V. (Fig. 40, pag. 62), KBr (cm<sup>-1</sup>):

3340, 3028, 1679, 1613, 1535, 1516, 1497, 1445, 1422, 1396, 1380, 1345, 1302, 1280, 1250, 1188, 1163, 1089, 1031, 863, 830, 777.

Espectro de massas (Fig. 41, pag. 63), (m/z, %):

356 (3,5), 338 (25,0), 312 (81,0), 286 (20,5), 269 (5,0) 205 (12,5), 178 (59,0), 150 (71,0), 134 (100), 121 (56,0), 108 (11,5), 91 (34,5), 77 (12,5), 69 (26,0).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 32, pag. 54), δ, DMSO, 200MHz:

7,73 (1H, d, J=16,1, H-3''), 7,47 (2H, d, J=8,6, H-2', H-6'), 7,01 (2H, d, J=8,5, H-3', H-5'), 6,54 (1H, d, J=16,2, H-2''), 6,05 (1H, s, H-8), 5,64 (1H, d, J=13,1, H-2), 3,78 (3H, s, CH<sub>3</sub>O-4'), 2,77 (1H, d, J=17,1, H-3), 12,47 (1H, s, HO-5).

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 36, pag. 58), δ, DMSO, 50MHz:

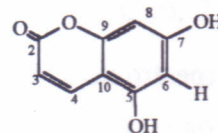
197,90 (C-4), 171,14 (C-1''), 167,23 (C-7), 160,60 (C-4'), 164,60 (C-9), 107,83 (C-10), 135,78 (C-3''), 131,08 (C-1'), 129,49 (C-2', C-6'), 129,30 (C-2''), 115,18 (C-3', C-5'), 164,60(C-5), 95,87 (C-6), 118,99(C-8), 77,64 (C-2), 56,31 (CH<sub>3</sub>O-4'), 45,23 (C-3).

## 5,7-diidroxicumarina (6)

Substância sólida amorfa, amarela clara

Solúvel em  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

P.f. 271,0-277,0°C, Lit.<sup>26</sup> 280,0°C



Espectro I. V. (Fig. 2, pag. 19), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3200, 1679, 1623, 1602, 1581, 1482, 1405, 1377, 1293, 1243, 1159, 1075, 920, 821.

Espectro de massas (Fig. 11, pag. 28), ( $m/z$ , %):

178 (87,0), 150 (100), 121 (9,0), 111 (7,0), 94 (16), 75 (8,0), 65 (13,0).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 4, pag. 21),  $\delta$ , DMSO, 200MHz:

10,72 (1H, s, OH), 10,43 (1H, s, OH), 7,93 (d,  $J=10,0$ , H-4), 6,23 (d,  $J=3,0$ , H-6), 6,16 (d,  $J=3,0$ , H-8), 6,01 (d,  $J=10,0$ , H-3).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 8, pag. 25),  $\delta$ , DMSO, 50MHz:

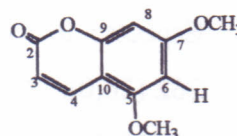
162,48 (C-2), 156,85 (C-5), 140,30 (C-4), 109,15 (C-3), 98,72 (C-8), 95,51 (C-6), 16,83 (C-7), 15,40 (C-9), 10,26 (C-10).

## 5,7-dimetoxicumarina (6a)

Substância sólida cristalina, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 81,6-84,8°C



Espectro I. V. (Fig. 13, pag. 30), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2900-3100, 1714, 1613, 1459, 1362, 1228, 1153, 1114, 821.

Espectro de massas (Fig. 21, pag. 38), ( $m/z$ , %):

206 (95,0), 192 (9,0), 178 (100), 163 (82,5), 149 (29,0), 135 (61,5), 120 (27,0), 107 (19,0), 92 (34,0), 89 (19,5), 77 (29,0), 69 (24,5), 66 (7,5), 63 (17,0), 59 (10,5).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 15, pag. 32),  $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200MHz:

7,94 (1H, d, J=9,7, H-4), 6,42 (1H, d, J=2,2 H-8), 6,28 (1H, d, J=9,7, H-6), 6,13 (1H, d, J=9,7, H-3), 3,89 (3H, s, MeO), 3,86 (3H, s, MeO).

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 18, pag. 35),  $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50MHz:

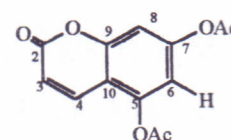
167,71 (C-2), 161,33 (C-7, C-5), 144,47 (C-4), 129,67 (C-8), 127,04 (C-10), 115,19 (C-3), 114,26 (C-6), 55,30 (CH<sub>3</sub>O), 51,52 (CH<sub>3</sub>O).

#### 5,7-diacetoxicumarina (6b)

Substância sólida cristalina, incolor

Solúvel em CHCl<sub>3</sub>

P.f. 137,0-138,8°C, Lit.<sup>26</sup> 139,5-141,0°C



Espectro I. V. (Fig. 23, pag. 40), KBr (cm<sup>-1</sup>):

3076, 1768, 1749, 1630, 1610, 1573, 11433, 1392, 1385, 1310, 1242, 1214, 1188, 1132, 1066, 1028, 830.

Espectro de massas (Fig. 31, pag. 48), (m/z, %):

262 (26,0), 220 (62,0), 178 (100), 150 (86,0), 121 (12,5), 94 (10,0), 83 (5,0), 69 (14,5), 65 (12,0).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 25, pag. 42),  $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 200MHz:

7,70 (1H, d, J=9,8, H-4), 7,01 (1H, d, J=2,1 H-8), 6,95 (1H, d, J=2,1, H-6), 6,36 (1H, d, J=9,8, H-3), 2,37 (3H, s, CH<sub>3</sub>CO), 2,30 (3H, s, CH<sub>3</sub>CO).



Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 28, pag. 45),  $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 50MHz:

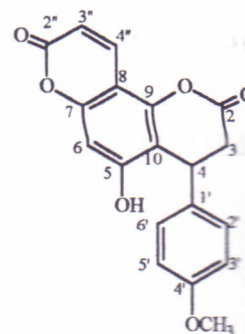
168,25 (CH<sub>3</sub>CO), 168,13 (CH<sub>3</sub>CO), 159,73 (C-2), 154,85 (C-7), 152,76 (C-9), 147,23 (C-5), 136,91 (C-4), 116,04 (C-3), 112,15 (C-8), 110,34 (C-10), 107, 94 (C-6), 21,05 (CH<sub>3</sub>CO), 20,82 (CH<sub>3</sub>CO).

5-Hidroxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina (10)

Sólido amorfo, amarelo claro

Solúvel em DMSO

P.f. 244,8-248,5°C



Espectro I. V. (Fig. 48, pag. 77), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3177, 1795, 1632, 1612, 1584, 1512, 1456, 1410, 1333, 1279,  
1239, 1177, 1140, 1111, 1074, 827.

Espectro de massas (Fig. 45, pag. 74), ( $m/z$ , %):

338 (100), 320 (12,0), 310 (23,5), 295 (82,0), 281 (21,0), 265 (86,0), 253 (10,0), 230  
(7,5), 202 (7,0), 174 (7,0), 160 (12,0), 145 (5,5), 135 (13,0), 108 (17,5), 78 (12,0), 65  
(9,0).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 42, pag. 71),  $\delta$ , DMSO, 200MHz:

8,08 (1H, d,  $J=9,7$ , H-4''), 7,00 (2H, d,  $J=8,7$ , H-2', H-6'), 6,85 (2H, d,  $J=8,7$ , H-3', H-  
5'), 6,56 (1H, s, H-6), 6,25 (1H, d,  $J=8,7$ , H-3''), 4,66 (1H, ddl,  $J=3,8$ , e 5,4, H-4ax), 3,67  
(3H, s, CH<sub>3</sub>O-4'), 3,31(1H, m, H-3ax), 2,90 (1H, ddl,  $J=14,3$ , H-3eq).

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 46, pag. 75),  $\delta$ , DMSO, 50MHz:

166,96 (C-2), 36,96 (C-3), 159,95 (C-2''), 158,45 (C-4'), 155,13 (C-5), 154,58 (C-9),  
151,95 (C-7), 139,44 (C-4''), 132,92 (C-1'), 127,90 (C-2', C-6'), 114,45 (C-3', C-5'),  
112,02 (C-3''), 105,60 (C-10), 104,08 (C-8), 98,85 (C-6), 55,18 (CH<sub>3</sub>O-4'), 32,82 (C-4).

5-Metoxi-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina (10a)

Sólido cristalino, incolor

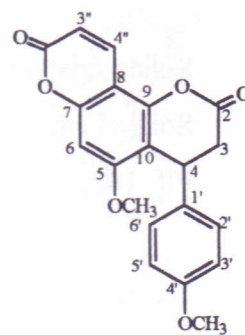
Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 228,4-229,6°C

Espectro I. V. (Fig. 57, pag. 86),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3071, 3022, 2980, 2938, 2846, 1790, 1725, 1622, 1567, 1512, 1441,

1396, 1388, 1245, 1211, 1179, 1128, 1109, 1028, 831.



Espectro de massas (Fig. 59, pag. 88), ( $m/z$ , %):

352 (100), 334 (5,5), 324 (8,0), 309 (95,0), 295 (25,0), 279 (78,0), 266 (10,0), 245 (4,0),

192 (6,0), 160 (14,0), 134 (20,0), 121 (13,5), 69 (5,5).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 49, pag. 78),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 200MHz:

3,02 (2H, m, H-3), 4,90 (1H, m, H-4), 6,62 (1H, s, H-6), 6,98 (2H, d,  $J=8,8$ , H-2', H-6'),

6,79 (2H, d,  $J=8,8$ , H-3', H-5'), 6,29 (1H, d,  $J=9,7$ , H-3''), 8,04 (1H, d,  $J=9,7$ , H-4''),

3,75 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 3,85 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-5$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 53, pag. 53),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 50MHz:

165,97 (C-2), 36,76 (C-3), 33,95 (C-4), 155,55 (C-5), 95,25 (C-6), 148,08 (C-7), 102,95

(C-8), 158,90 (C-9), 110,28 (C-10), 132,19 (C-1'), 127,66 (C-2', C-6'), 114,40 (C-3', C-

5'), 159,34 (C-4'), 160,57 (C-2''), 113,08 (C-3''), 137,45 (C-4''), 55,23 ( $\text{CH}_3\text{O}-4''$ ), 56,42

( $\text{CH}_3\text{O}-5$ ).



5-Acetoxy-4-(4'-metoxifenil)- $\alpha$ -pirano-(6'',5'':7,8)-3,4-diidrocurmarina (10b)

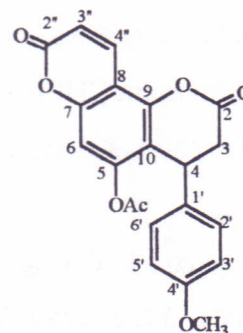
Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 180,1-181,5°C

Espectro I. V. (Fig. 58, pag. 87),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2958, 2923, 2850, 1779, 1747, 1724, 1631, 1612, 1575, 1511,  
1438, 1384, 1246, 1191, 1128, 1061, 1030, 833, 801.



Espectro de massas (Fig. 60, pag. 89), ( $m/z$ , %):

380 (31,0), 338 (78,0), 310 (6,0), 295 (57,5), 281 (11,5), 265 (45,0), 230 (49,5), 202  
(12,0), 135 (5,5), 108 (100), 69 (6,5).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 50, pag. 79),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

8,09 (1H, d,  $J=9,8$ , H-4''), 6,97 (1H, s, H-6), 6,93 (2H, d,  $J=8,8$ , H-2', H-6'), 6,79 (2H, d,  
 $J=8,8$ , H-3', H-5''), 6,44 (1H, d,  $J=9,8$ , H-3''), 4,41 (1H, t,  $J=5,0$ , H-4), 3,74 (3H, s,  
 $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 3,06 (2H, d,  $J=5,0$ , H-3), 2,17 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 55, pag. 84),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz:

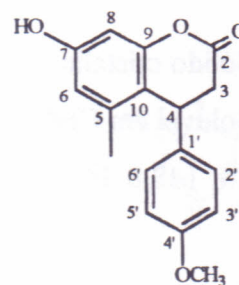
166,84 (C-2), 164,04 (C-2''), 158,68 (C-4'), 158,15 (C-9), 153,03 (C-5), 147,30 (C-7),  
135,72 (C-4''), 130,25 (C-1'), 126,53 (C-2', C-6'), 115,12 (C-3''), 113,64 (C-3', C-5'),  
113,11 (C-10), 106,47 (C-6), 106,14 (C-8), 54,24 ( $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 35,68 (C-3), 34,32 (C-4),  
19,66 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ )

## 7-hidroxi-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (13)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 135,4-136,4°C



Espectro I. V. (Fig. 67, pag. 106),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3408, 2820, 2890, 1750, 1632, 1605, 1582, 1512, 1457, 1442, 1332, 1275, 1242, 1194, 1146, 1112, 1055, 1032, 832.

Espectro de massas (Fig. 79, pag. 117), ( $m/z$ , %):

284, 241, 211, 176, 160, 115, 77 (100), 42.

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 69, pag. 108),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

7,04 (2H, d,  $J=8,7$ , H-2', H-6'), 6,78 (2H, d,  $J=8,7$ , H-3', H-5'), 6,55 (1H, sl, H-8), 6,40 (1H, sl, H-6), 5,16 (1H, s, HO-7), 4,49 (1H, t,  $J=4,6$ , H-4), 3,73 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 2,97 (2H, d,  $J=4,6$ , H-3), 2,28 (3H, s,  $\text{CH}_3-5$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 71, pag. 110),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz:

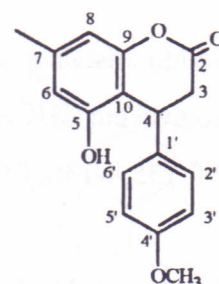
167,82 (C-2), 37,23 (C-3), 34,21 (C-4), 152,72 (C-5), 110,17 (C-6), 139,67 (C-7), 112,40 (C-8), 152,55 (C-9), 109,60 (C-10), 132,78 (C-1'), 127,88 (C-2', C-6'), 114,43 (C-3', C-5'), 158,80 (C-4'), 21,27 ( $\text{CH}_3-5$ ), 55,25 ( $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ).

## 5-hidroxi-7-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocurmarina (14)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 148,8-149,7°C



Espectro I. V. (Fig. 68, pag. 107),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3429, 2820, 2890, 1750, 1632, 1605, 1582, 1512, 1457, 1442, 1332, 1276, 1194, 1140, 1112, 1055, 1032, 832.

Espectro de massas (Fig. 78, pag. 117), ( $m/z$ , %):

284, 241, 211, 176, 148, 108 (100), 77, 53.

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 70, pag. 109),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

6,93 (2H, d,  $J=8,7$ , H-2', 6'), 6,87 (1H, s, HO-5), 6,77 (2H, d,  $J=8,7$ , H-3', H-5'), 6,59 (1H, d,  $J=2,2$ , H-8), 6,52 (1H, d,  $J=2,2$ , H-6), 4,27 (1H, dd,  $J=5,4; 2,8$ , H-4), 3,02 (1H, dd,  $J=15,1; 5,4$ , H-3a), 3,71 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 2,99 (1H, dd,  $J=15,1; 2,8$ , H-3b), 2,07 (3H, s,  $\text{CH}_3-7$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 72, pag. 111),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz:

168,91 (C-2), 158,60 (C-4'), 155,93 (C-7), 152,41 (C-9), 137,98 (C-5), 132,40 (C-1'), 127,85 (C-2', C-6'), 115,08 (C-10), 114,37 (C-3', C-5'), 113,94 (C-6), 102,04 (C-8), 55,18 ( $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 38,01 (C-3), 36,64 (C-4), 18,75 ( $\text{CH}_3-7$ ).

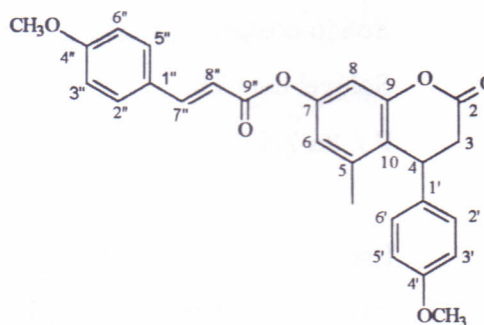


## 7-O-(4''-metoxicinamoil)-5-metil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocomarina (15)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em CHCl<sub>3</sub>

P.f. 121,1-126,4°C



Espectro I. V. (Fig. 881, pag. 118), KBr (cm<sup>-1</sup>):

2820, 2890, 1773, 1750, 1602, 1252, 1174, 1126,  
830.

Espectro de massas (Fig. 80, pag. 118), (m/z, %):

444, 371, 284, 241, 161(100), 133, 77.

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 84, pag. 121), δ, CDCl<sub>3</sub>, 200MHz:

7,81 (1H, d, J=15,9, H-7''), 7,52 (2H, d, J=8,6, H-2'', H-6''), 6,96 (2H, d, J=8,3, H-2', H-6'), 6,92 (2H, d, J=8,6, H-3'', H-5''), 6,79 (2H, d, J=8,3, H-3', H-5'), 6,51 (1H, s, H-8), 6,47 (1H, d, J=15,9, H-8''), 6,43 (1H, s, H-6), 4,33 (1H, dd, J = 2,2 e 6,3, H-4), 3,83 (3H, s, CH<sub>3</sub>O-4''), 3,73 (3H, s, CH<sub>3</sub>O-4'), 3,1-2,9 (2H, m, H-3), 2,17 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5).

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 82, pag. 119), δ, CDCl<sub>3</sub>, 50MHz:

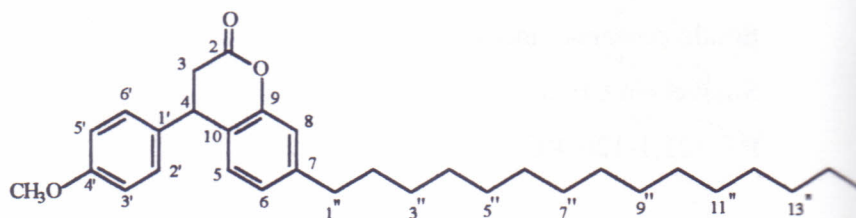
168,98 (C-2), 165,45 (C-9''), 161,78 (C-4''), 158,81 (C-4'), 152,33 (C-9), 150,35 (C-7), 148,73 (C-7''), 137,91 (C-5), 131,88 (C-1'), 130,08 (C-2'', C-6''), 127,95 (C-2', C-6'), 126,85 (C-1''), 120,94 (C-10), 119,82 (C-6), 114,37 (C-3', C-3'', C-5'', C-5'), 114,03 (C-8''), 108,75 (C-8), 55,35 (CH<sub>3</sub>O-4''), 55,19 (CH<sub>3</sub>O-4'), 37,84 (C-3), 37,18 (C-4), 18,85 (CH<sub>3</sub>-5).

7-*n*-pentadecil-4-(4'-metoxifenil)-3,4-diidrocumarina (16)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em CHCl<sub>3</sub>

P.f. 86,7-87,1°C



Espectro I. V. (Fig. 89, pag. 126), KBr (cm<sup>-1</sup>):

2919, 2848, 1759, 1615, 1580, 1511, 1463, 1447, 1424, 1302, 1251, 1219, 1178, 1130, 1109, 1029, 973, 881, 836, 820.

Espectro de massas (Fig. 92, pag. 129), (m/z, %):

464, 420, 343, 332, 304, 178, 161, 149, 133, 121, 108 (100), 89, 57.

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 86, pag. 123), δ, CDCl<sub>3</sub>, 200MHz:

7,05 (1H, d, J=8,6, H-2', H-6'), 6,89 (1H, d, J=8,6, H-3', H-5'), 6,62-6,66 (1H, m, H-5, H-6, H-8), 4,24 (2H, dd, J=3,5; 5,3, H-4ax), 3,78 (3H, s, CH<sub>3</sub>O-4'), 3,01 (1H, dd, J=3,5; 16,0, H-3eq), 2,94 (1H, dd, J=5,3; 16,0, H-3ax) 2,57 (1H, t, J=8,0, H-1''), 1,58 (1H, m, H-2''), 1,24 (12H, br s, H-3''-H-14''), 0,66 (1H, t, J=7,5, H-15'').

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 90, pag. 127), δ, CDCl<sub>3</sub>, 50MHz:

167,99 (C-2), 158,87 (C-4'), 151,49 (C-9), 144,10 (C-7), 14,23 (C-15''), 132,47 (C-1'), 128,56 (C-2', C-6'), 127,89 (C-5), 124,84 (C-6), 123,20 (C-10), 116,81 (C-8), 114,37 (C-3', C-5'), 55,5 (CH<sub>3</sub>O), 39,60 (C-4), 37,32 (C-3), 35,57 (C-1''), 32,02 (C-13''), 31,02 (C-2''), 29,39 - 29,77 (C-3''-C-12''), 22,78 (C-14'').

## 1,3,5-tri-O-(4-metoxicinamoil)-floroglucinol (17)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 73,5-77,0°C

Espectro I. V. (Fig. 93, pag. 135),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2900, 2800, 1732, 1632, 1602, 1514, 1288,  
1256, 1236, 1173, 827.

Espectro de massas (Fig. 95, pag. 137, ( $m/z$ , %):

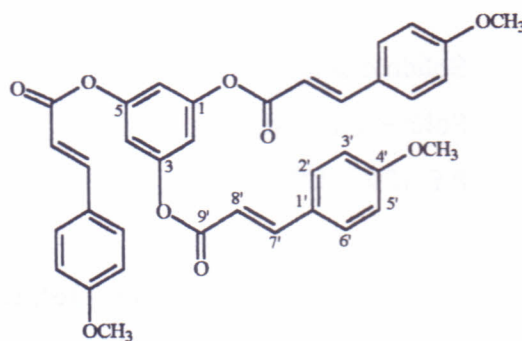
446 (100), 256 (10,5), 236 (15,0), 139 (20,0), 97 (55,0), 57 (75).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 97, pag. 138,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

7,81 (1H, d,  $J=15,9$ , H-3'), 7,52 (2H, d,  $J=8,4$ , H-2'', H-6''), 6,99 (3H, s, H-2, H-4, H-6),  
6,92 (2H, d,  $J=8,4$ , H-3'', H=5''), 6,44 (1H, d,  $J=15,9$ , H-2'), 3,83 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 101, pag. 142),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz

164,76 (C-1'), 161,67 (C-4'), 151,24 (C-C-1, C-2, C-3, C-5), 146,66 (C-3'), 130,00 (C-2'', C-6''), 114,27 (C-3'', C-5''), 113,86 (C-2'), 112,70 (C-4, C-6), 55,23 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ).



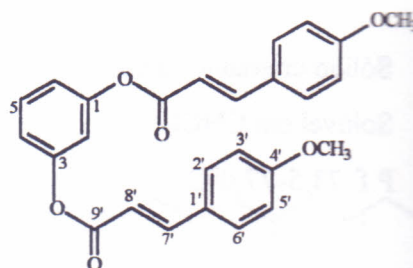


## 1,3-di-O-(4-metoxicinamoil)-resorcinol (18)

Sólido cristalino, verde claro

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 129,1-133,0°C



Espectro I. V. (Fig. 94, pag. 136),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3022, 1735, 1630, 1602, 1510, 1475, 1328, 1307, 1264, 1173, 1018, 821.

Espectro de massas (Fig. 96, pag. 137), ( $m/z$ , %):

430, 368, 313, 236, 211, 161 (100), 133, 77.

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 98, pag. 139),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 200MHz:

7,82 (1H, d,  $J=15,99$ , H-3'), 7,76 (2H, d,  $J=8,60$ , H-2', H-6''), 7,49 (1H, t,  $J=6,0$ , H-5),  
7,13 (2H, d,  $J=6,0$ , H-4, H-6), 7,11 (1H, s, H-2), 7,00 (2H, d,  $J=8,6$ , H-3'', H-5''), 3,80  
(3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 103, pag. 144),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 50MHz:

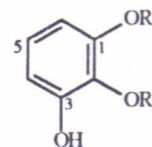
165,04 (C-1'), 161,64 (C-4'), 151,16 (C-1, C-3), 146,68 (C-3'), 130,71 (C-2'', C-6''),  
130,03 (C-5), 126,54 (C-1''), 119,47 (C-4, C-6), 114,57 (C-3'', C-5''), 114,17 (C-2''),  
116,09 (C-2), 55,47 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ).

1-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (**19**) e 2-O-(4-metoxicinamoil)-pirogalol (**20**)

Sólido amorfo, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 167,3-169,3°C



(**20**) R= 4-Metoxicinamoil,  $R_1$ =H

(**21**) R=H,  $R_1$ =4-Metoxicinamoil

Espectro I. V. (Fig. 109, pag. 154), KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3378, 3315, 1698, 1633, 1602, 1572, 1545, 1480, 1357, 1250, 1177, 1148, 1023, 824.

Espectro de massas (Fig. 110, pag. 155), (m/z, %):

286, 281, 155, 243, 231, 219, 193, 161 (9,0), 135 (28,0), 92 (6,0), 78 (83,0), 63 (100).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 107, pag. 152),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 200MHz:

7,74 (2H, d, J=8,2, H-2'', H-6''), 7,72 (1H, d, J=16,1, H-3'), 6,99 (2H, d, J=8,2, H-3'', H-5''), 6,82 (1H, t, J=8,1, H-5), 6,69 (1H, d, J=16,1, H-2'), 6,36 (2H, d, J=8,1, H-4, H-6), 3,80 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ).

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 105, pag. 150),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 50MHz: composto (**19**).

164,75 (C-1'), 161,36 (C-4'), 146,74 (C-3), 145,55 (C-3'), 139,35 (C-1), 137,66 (C-2), 130,39 (C-2'', C-6''), 126,71 (C-1''), 118,11 (C-5), 114,81 (C-2'), 114,48 (C-3'', C-5''), 113,56 (C-6), 112,94 (C-4), 55,39 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ).

Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 106, pag. 168),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 50MHz: composto (**20**).

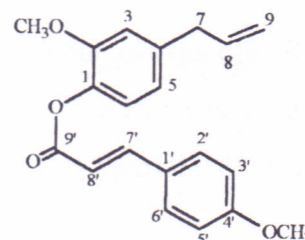
164,45 (C-1'), 161,27 (C-4'), 150,42 (C-1, C-3), 145,12 (C-3'), 130,39 (C-2'', C-6''), 126,89 (C-2), 126,71 (C-1''), 125,57 (C-5), 115,09 (C-2'), 114,48 (C-3'', C-5''), 107,10 (C-4, C-6), 55,39 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ).

## 4-metoxicinamoil-eugenol (23)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 109,5-110,5°C



Espectro I. V. (Fig. 111, pag. 160),  $\text{KBr (cm}^{-1}\text{)}$ :

3000-2800, 1731, 1712, 1636, 1601, 1509, 1422, 1325, 1266, 1245, 1201, 1173, 1135, 1035, 914, 857, 827.

Espectro de massas (Fig. 126, pag. 175),  $(m/z, \%)$ :

324(8,5), 192 (7,5), 178(42,0), 161 (100), 149 (37,5), 133 (47,5), 122 (10,0), 117 (35,0), 103 (37,5), 91 (35,5), 77 (39,0), 63 (18,0).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 114, pag. 163),  $\delta, \text{CHCl}_3, 200\text{MHz}$ :

7,81 (1H, d,  $J=15,9$ , H-3'), 7,52 (2H, d,  $J=8,7$ , H-2'', H-6''), 7,01 (1H, d,  $J=7,7$ , H-6), 6,92 (2H, d,  $J=8,7$ , H-3'', H-5''), 6,76 (1H, dl,  $J=7,7$ , H-5), 6,52 (1H, d,  $J=15,9$ , H-2'), 6,10-5,80 (1H, m, H-8), 5,11 (1H, d,  $J=16,9$ , H-9a), 5,08 (1H, d,  $J=10,0$ , H-9b), 3,83 (3H,  $\text{CH}_3\text{O-4''}$ ), 81 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O-2}$ ), 3,38 (1H, d,  $J=7,7$ , H-7).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 120, pag. 169),  $\delta, \text{CHCl}_3, 50\text{MHz}$ :

165,33 (C-1'), 161,51 (C-4''), 150,95 (C-2), 146,02 (C-3'), 138,74 (C-1), 137, 97 (C-4), 136,93 (C-8), 129,87 (C-2'', C-6''), 126,88 (C-1''), 122,58 (C-6), 120,58 (C-5), 116,01 (C-9), 114,27 (C-3'', C-5''), 114,25 (C-2'), 112,60 (C-3), 55,73 ( $\text{CH}_3\text{O-4''}$ ), 55,23 ( $\text{CH}_3\text{O-2}$ ), 39,99 (C-7).

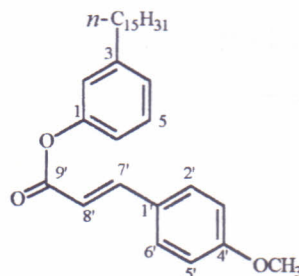


## 4-metoxicinamato do cardanol hidrogenado (24)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 48,9-53,9°C



Espectro I. V. (Fig. 112, pag. 161),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2956, 2922, 2851, 1715, 1637, 1606, 1517, 1487, 1328, 1313, 1271, 1178, 1165, 990, 826.

Espectro de massas (Fig. 127, pag. 176), ( $m/z$ , %):

464 (43,0), 420 (6,0), 343 (7,0), 332 (11,0), 304 (28,0), 178 (27,5), 161 (85,5), 149 (9,0), 133 (13,5), 121 (16,5), 108 (100), 89 (8,5), 57 (6,0).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 115, pag. 164),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 200MHz:

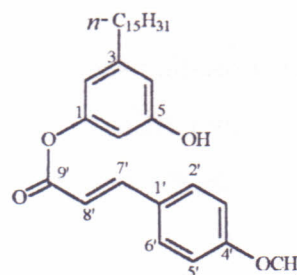
7,83 (1H, d,  $J=15,9$ , H-3'), 7,52 (2H, d,  $J=8,7$ , H-2'', H-6''), 7,30 (1H, d,  $J=7,6$ , H-5), 7,10-6,90 (2H, m, H-4, H-6), 6,92 (2H, d,  $J=8,7$ , H-3'', H-5''), 6,50 (1H, d,  $J=15,9$ , H-2'), 3,82 (3H,  $\text{CH}_3\text{O}-4''$ ), 2,63 (1H, t,  $J=7,3$ , H-7), 1,70-1,50 (1H, m, H-8), 1,27 (6H, s, H-9-H-14), 0,91 (3H, t,  $J=6,6$ , C-15).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 121, pag. 170),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 50MHz:

165,57 (C-1'), 161,53 (C-4''), 150,75 (C-1), 145,82 (C-3'), 144,41 (C-3), 129,83 (C-2', C-6''), 128,68 (C-4), 126,76 (C-1''), 125,57 (C-5), 121,37 (C-2), 118,68 (C-6), 114,57 (C-2''), 114,22 (C-3'', C-5''), 55,09 ( $\text{CH}_3\text{O}-4''$ ), 35,62 (C-7), 31,81 (C-13), 31,09 (C-8), 28,58-29,17 (C9-C-12), 22,57 (C-14), 13,99 (C-15).

## 4-metoxicinamato do cardol hidrogenado (25)

Líquido amarelo

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$ Espectro I. V. (Fig. 113, pag. 162),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2925, 2883, 1731, 1634, 1603, 1578, 1513, 1483, 1423,  
1309, 1288, 1238, 1201, 1173, 1129, 827.

Espectro de massas (Fig. 128, pag. 177), ( $m/z$ , %):

640 (23,5), 596 (27,0), 480 (50,0), 436 (38,0), 407 (5,5), 372 (6,0), 320 (58,5), 178  
(46,0), 161 (100), 133 (50,0), 124 (32,5), 89 (19,5), 79 (13,0), 69 (39,5).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 116, pag. 165),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 200MHz:

7,81 (1H, d,  $J=15,9$ , H-3'), 7,52 (2H, d,  $J=8,7$ , H-2'', H-6''), 6,92 (2H, d,  $J=8,7$ , H-3'', h-  
5''), 6,89 (3H, s, H-2, H-4, H-6), 6,50 (1H, d,  $J=15,9$ , H-2'), 3,83 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-4''$ ), 2,62  
(1H, t,  $J=8,0$ , H-7), 1,70-1,50 (1H, m, H-8), 1,25 (6H, s, H-9-H-14), 0,87 (3H, t,  $J=6,8$ ,  
H-15).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 122, pag. 171),  $\delta$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 50MHz:

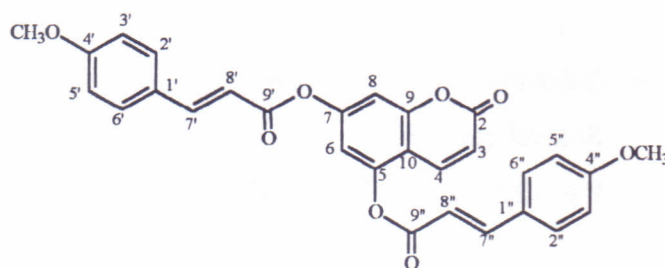
165,30 (C-1'), 161,67 (C-4''), 151,05 (C-1, C-5), 146,30 (C-3'), 145,23 (C-3), 129,97  
(C-2'', C-6''), 126,78 (C-1''), 118,60 (C-2, C-4, C-6), 114,34 (C-3'', C-5''), 112,70 (C-2'),  
55,28 ( $\text{CH}_3\text{O}-4''$ ), 35,68 (C-7), 31,84 (C-13), 30,85 (C-8), 29,61-29,21 (C-9-C-12), 22,62  
(C-14), 14,06 (C-15).

## 5,7-di-O-(4-metoxicinamoil)-cumarina (11)

Sólido amorfo, incolor

Solúvel em CHCl<sub>3</sub>

P.f. 181,0-186,0°C

Espectro I. V. (Fig. 61, pag. 92), KBr (cm<sup>-1</sup>):

3100-2800, 1743, 1604, 1513, 1256, 1176, 1126, 1108, 824.

Espectro de massas (Fig. 66, pag. 97), (m/z, %):

498 (3,5), 455 (6,0), 417 (5,0), 405 (7,0), 343 (12,0), 305 (6,0), 293 (20,0), 281 (22,0), 269 (6,0), 255 (8,5), 243 (17,5), 231 (34,5), 219 (21,0), 193 (11,5), 181 (52,0), 169 (47,0), 131 (58,5), 119 (62,5), 94 (6,0), 78 (74,0), 63 (100).

Espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 62, pag. 93),  $\delta$ , CHCl<sub>3</sub>, 200MHz:7,97 (1H, d, J=9,9, H-4), 7,90-7,80 (2H, m, H-7', H-7''), 7,78 (2H, d, J=8,9, H-2'', H-6''), 7,75 (2H, d, J=8,8, H-2', H-6'), 7,30 (1H, d, J=2,6, H-8), 7,23 (1H, d, J=2,6, H-6), 7,01 (2H, d, J=8,8, H-3', H-5'), 6,99 (2H, d, J=8,9, H-3'', H-5''), 6,78 (1H, d, J=16,6, H-8'), 6,70 (1H, d, J=16,2, H-8''), 6,48 (1H, d, J=9,9, H-3), 3,80 (3H, s, CH<sub>3</sub>O-4', CH<sub>3</sub>O-4'').Espectro de RMN<sup>13</sup>C (Fig. 64, pag. 95),  $\delta$ , CHCl<sub>3</sub>, 50MHz:164,66 (C-9'), 164,55 (C-9''), 161,79 (C-2), 161,75 (C-4'), 159,22 (C-7), 154,42 (C-9), 152,91 (C-5), 147,61 (C-7'), 147,33 (C-7''), 137,93 (C-4), 130,84 (C-2', C-6'), 130,78 (C-2'', C-6''), 128,39 (C-1''), 116,04 (C-6), 114,55 (C-3', C-3'', C-5', C-5''), 113,59 (C-8'), 113,25 (C-8''), 113,01 (C-8), 110,73 (C-10), 108,16 (C-3), 55,45 (CH<sub>3</sub>O-4', CH<sub>3</sub>O-4'').

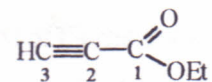


## Propiolato de etila (26)

Substância líquida, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.e.  $122,0^\circ\text{C}$ , Lit.<sup>30</sup>  $119,0^\circ\text{C}$



Espectro I. V. (Fig. 129, pag. 183), Filme ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3160, 3250, 2970, 2120, 1700, 1445, 1370, 1240, 1100, 1025, 920, 860, 760, 670.

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 130, pag. 184),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

4,24 (1H, s, C-3), 2,85 (2H, s,  $J=8,0\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1,30 (3H, q,  $J=8,0\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 131, pag. 185),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz:

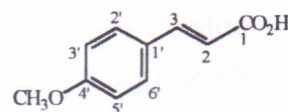
152,50 (C-1), 74,47 (C-2 e C-3), 62,10 ( $\text{CH}_2$ ), 13,65 ( $\text{CH}_3$ ).

## Ácido 4-metoxicinâmico (27)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

P.f. 172,7-173,4°C, Lit.<sup>31</sup> 172,0°C



Espectro I. V. (Fig. 132, pag. 186),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

1686, 1623, 1586, 1578, 1512, 1444, 1429, 1335, 1316, 1255, 1218, 1191, 1173, 1116, 1028, 975, 898, 826.

Espectro de massas (Fig. 147, pag. 201), ( $m/z$ , %):

178 (38,0), 160 (15,5), 145 (7,0), 135 (100), 119 (20,0), 107 (19,0), 92 (27,0), 77 (46,0), 69 (6,5), 63 (46,0).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 135, pag. 189),  $\delta$ ,  $\text{DMSO}$ , 200MHz:

7,60d (2H,  $J=8,7$ , H-2', H-6'), 7,52d (1H,  $J=16,1$ , H-2), 6,94d (2H,  $J=8,7$ , H-3', H-5'), 6,34d (1H,  $J=16,1$ , H-3), 3,76 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O-4}'$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 141, pag. 195),  $\delta$ ,  $\text{DMSO}$ , 50MHz:

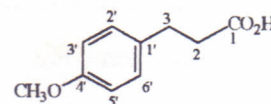
163,15 (C-1), 161,14 (C-4'), 143,98 (C-3), 130,72 (C-2', C-6'), 127,03 (C-1'), 116,68 (C-2), 114,50 (C-3', C-5'), 55,47 ( $\text{CH}_3\text{-O-4}'$ ).

Ácido 4-metoxidiidrocínâmico (27a)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 101,5-103,3 °C



Espectro I. V. (Fig. 133, pag. 187),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

3004, 2958, 2835, 1702, 1613, 1459, 1433, 1422, 1302, 1246, 1216, 1179, 1032, 822, 759.

Espectro de massas (Fig. 148, pag. 202), ( $m/z$ , %):

180 (41,0), 162 (51,5), 145 (6,5), 134 (88,0), 121 (100), 106 (16,0), 91 (65,0), 83 (25,5), 77 (47,5), 65 (40,5).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 136, pag. 190),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

7,12 (2H, d,  $J=8,6$ , H-2', H-5'), 6,86 (2H, d,  $J=8,86$ , H-3', H-6'), 3,78 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-4'$ ), 2,93-2,95 (1H, m, H-3), 2,60-2,67 (1H, m, H-2).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 142, pag. 196),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz:

179,36 (C-1), 158,04 (C-4'), 132,17 (C-1'), 129,18 (C-2', C-6'), 113,89 (C-5') 113.39 (C-3'), 55,18 ( $\text{CH}_3\text{-O}-4'$ ), 35,84 (C-2), 29,67 (C-3).

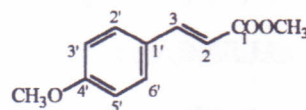


## 4-metoxicinamato de metila (27b)

Sólido cristalino, incolor

Solúvel em  $\text{CHCl}_3$

P.f. 88,5-90,5°C, Lit.<sup>32</sup> 95,0-96,0°C



Espectro I. V. (Fig. 134, pag. 188),  $\text{KBr}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):

2949, 1717, 1638, 1603, 1576, 1514, 1434, 1420, 1331, 1256, 1206, 1170, 1111, 1026, 984, 768.

Espectro de massas (Fig. 149, pag. 203), ( $m/z$ , %):

192 (84,0), 161 (100), 145 (9,0), 136 (21,0), 133 (54,5), 121 (6,0), 118 (24,5), 107 (10,5), 103 (14,0), 92 (21,0), 89 (27,0), 83 (21,5), 77 (36,5), 63 (11,5).

Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (Fig. 137, pag. 191),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz:

7,62 (1H, d,  $J=16,0$ , H-2), 7,44 (2H, d,  $J=8,8$ , H-2', H-6'), 6,87 (1H, d,  $J=8,8$ , H-3', H-5'), 6,28 (1H, d,  $J=16,0$ , H-3), 3,80 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{OCO}$ ), 3,76 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O-4}'$ ).

Espectro de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (Fig. 143, pag. 197),  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz:

167,71 (C-1), 161,33 (C-4'), 144,47 (C-3), 129,67 (C-2', C-6'), 127,04 (C-1'), 115,19 (C-2), 114,25 (C-3', C-5'), 55,30 ( $\text{CH}_3\text{O-4}'$ ), 51,52 ( $\text{CH}_3\text{OCO}$ ).

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CRAVEIRO, A. A., FERNANDES, A. G., ANDRADE, C. H. S., MATOS, F. J. A., ALENCAR, J. W., MACHADO, M. I. L. *Óleos Essenciais de Plantas do Nordeste*, 7, Ed. Universidade Federal do Ceará, 1981.
2. BEZERRA, M. Z. B. *Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste*, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, 1984.
3. ROUQUAYROL, M. Z., MALEK, E. A., CRAVEIRO, A. A., BEZERRA, M. Z. B., Machado, M. I. L. Effect of Brazilian Euphorbiaceae on the Penial Complex of *Biomphalaria Glabrata*. *Am. Malac. Bull.*, **1**, 67, 1983.
4. BEZERRA, M. Z. B., MACHADO, M. I. L., CRAVEIRO, A. A., ROUQUAYROL, M. Z. Uma Nova Espécie do Gênero *Croton* e as Ações Farmacológicas dos Seus Constituintes Químicos. *Química Nova*, **9**, 271, 1986.
5. IIUMA, M., MATSUURA, S., ASAI, F. Synthesis of 5,7-Dihydroxy-8-cinnamoyl-4-phenyldihydrocoumarins. *Heterocycles*, **20**, 1923, 1983.
6. ICHINO, K., TANAKA, H., ITO, K. Synthesis of Helilandin B, Pashanone and Their Isomers. *J. Nat. Prod.*, **51**, 906, 1988.
7. RAMAKRISHNAN, V. T. KAGAN, J. The Photochemical Synthesis of 2'-Hydroxychalcones from Phenyl Cinnamates. *J. Org. Chem.*, **35**, 2901, 1970.
8. WAGNER, H., SELIGMANN, O., CHARI, M. V. Strukturell Neuartige 4-Phenyl-Benzopyran-2-one aus *Ptyrogramma calomelanos* (L.) Link. *Tetrahedron Letters*, **44**, 4269, 1979.

9. CROMBIE, L., JONES, R. C. F., PALMER, C. J. Synthesis of The Insecticidal 1'-Acetoxy-Mammeins and Suragin B. *Tetrahedron Letters*, **26**, 2933, 1985.
10. FOZDAR, B. I., KHAN, S. A., SHAMSUDDIN, K. M. A One-pot Synthesis of Flavones. *Chem. Ind.*, **17**, 586, 1986.
11. HUITINK, G. M. Studies of 7-Hydroxycoumarins. *Talanta*, **35**, 973, 1988.
12. AGRAWAL, P. K., BANSAL, M. C., *Carbon-13 NMR of Flavonoids*, Ed., P. K. Agrawal, Elsevier Science Publisher B. V., **39**, 236, 1989.
13. EYTON, W. B., OLLIS, W. D., SUTHERLAND, O. R. G., MAGALHÃES, M. T., JACKMAN, L. M. The Neoflavonoid Group of Natural Products- I. *Tetrahedron*, **21**, 2683, 1966.
14. GOTTLIEB, O. R., MORS, W. B. Potential Utilization of Brazilian Wood Extractives. *J. Agric. Food Chem.*, **28**, 196, 1980.
15. RAJU, B.M.S., RAO, N.V.S. Search for Physiologically Active Compounds. *Proc. Indian Acad. Sci.*, **79**(Sec. A), 223, 1974.
16. RAVELONJATO, B., LIBOT, F., RAMIANDRASOA, F., KUNESCH, N., GAYRAL, P., Poisson, J. Molluscidal Constituents of Calophyllum from Madagascar: Activity of Some Natural and Synthetic Neoflavonoids and Khellactones. *Planta Med.*, **58**, 51, 1992.
17. CROMBIE, B. L., GAMES, D. E., HASKINS, N. J., REED, G. F. Extractives of *Mammea americana* L. Part V. The Insecticidal Compounds. *J. Chem. Soc. Perkin I.*, 2255, 1972.



18. AQUINO, R., D'Agostino, M., DE SIMONE, F., PIZZA, C. 4-Arylcoumarin Glycosides from *Coutarea hexandra*. *Phytochemistry*, **27**, 1827, 1988.
19. MATA, R., CALZADA, F., GARCIA, M.D.R. Chemical Studies on Mexican Plants used Traditional Medicine, VI. Additional New 4-Phenylcoumarins from *Exostema caribaleum*. *J. Nat. Prod.*, **51**, 851, 1988.
20. D'AGOSTINO, M., DE FEO, V., DE SIMONE, PIZZA, C. A 4-Arylcoumarin from *Coutarea hexandra*. *Phytochemistry*, **28**, 1773, 1989.
21. MONACHE, G.D., BOTTA, B., VINCIGUERRA, V., ESZTER, B, G,. A New Neoflavonoid from *Coutarea hexandra*. *J. Heteroc. Chem.*, **29**, 1989.
22. SINGH, R. P., PANDEY, V. B. Neivetin, A Neoflavonoid from *Echinops Niveus*. *Phytochemistry*, **29**, 680, 1990.
23. ASAI, F., IINUMA, M., TUNAKA, T., MIZUNO, M. Complex Flavonoids in Farinose Exudate from *Pityrogramma calomelanos*. *Phytochemistry*, **30**, 3091, 1991.
24. MATA, R., CAMACHO, M. DEL R., MENDOZA, S., and Cruz, M. Del C. A Phenylstyrene from *Hintonia latiflora*. *Phytochemistry*, **31** 3199, 1992.
25. CROMBIE, By L., PONSFORD, R. Pyridine-Catalysed Condensation of Citral wiyh Phloroglucinols, a Novel reaction Leading to Tetracyclic Bis-ethers and Chromenes. Two-step Synthesis of ( $\pm$ )-Deoxybruceol. *J. Chem. Soc.*, (C), 788, 1971.
26. KAUFMAN, K.D., KELLY, C.R. A New Synthesis of Coumarins. *J. Heteroc. Chem.*, **2**, 91, 1965.

27. OBARA, H., ONODERA, Jun-ichi, TSUCHIYA, M., MATSUEDA, H., Sato, S., Matsuba, S. Synthesis of 5'-[1-(Methoxycarbonyl)-2-(p-methoxyphenyl)ethyl] and 5'-[2-(Methoxycarbonyl)-1-(p-methoxyphenyl)ethyl]-2',3',4,4',6'-pentamethoxychalcone. *Bull. Chem. Soc. (Japan)*, **64**, 309, 1991.
28. OLAH, A.G., KOBAYASHI, S. Aromatic Substitution. XXIX. Friedel-Crafts Acylation of Benzene, Toluene with Substituted Acyl Halides. Effect of Substituents on Substrate and Positional Selectivity. *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 6964, 1971.
29. RHINESMITH, H.S. Action of Grignard Reagents on the Esters of Propiolic Acid. *J. Org. Chem.*, **40**, 1773, 1975.
30. WEAST, R. C. *Handbook of Chemistry and Physics*, 56<sup>th</sup> Ed. Published by CRK Press, Ohio, 1975.
31. VOGEL, A.I., *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5<sup>th</sup>, Rev. By. B.S. Furniss, A.J. Hannaford, P.W.G. Smith, and A.R. Tatchell. Ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, 976, 1989.
32. CHAPMAN and HALL. *Dictionary of Organic Compounds*, 5<sup>th</sup> Ed. Mack Printing Company, New York, 1982.
33. MEINWALD, J., SHELTON, J.C., BUCHANAN, G.L., COURTIN, A. Highly Strained Bicyclic Systems. XII. Synthesis and Solvolysis of 1,5,5-Trimethylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl p-Toluenesulfonate. *J. Org. Chem.*, **33**, 99, 1968.
34. GRUPTA, By A.K., CHATTERJE, R.M., DAS, K.R. Coumarins and Related Compound. Part IV. Aluminium Chloride-catalysed Reaction of Phenol with Methyl Acrylate: a New Approach to the Synthesis of Hydroxycoumarins. *J. Chem. Soc. (C)*, **29**, 1969.



35. SILVERSTEIN, R. M., BASSIER, G. C., MORRIL, T. C. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 5<sup>th</sup> Ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991.
36. RAO, M.K., PILLAI, K.K., and RAJAGOPAL, S. Synthesis of linear diphenyl furanocoumarins. *Proc. Indian Acad. Sci.*, **84 A**, 210, 1976.
37. BRIGGS, L.H., COLEBROOK, L.D. Infra-red spectra of flavonones and flavones. Carbonyl and hydroxyl stretching and CH out-of-plane bending absorption. *Spectrochim. Acta*, **18**, 939, 1962.
38. AHSON, M., GRAY, A.I., WATERMAN, P.G., ARMSTRONG, J.A. Farnesyl Acetophenone and Flavone Compounds from the Aerial Parts of *Boronia ramosa*. *J. Nat. Prod.*, **57**, 673, 1994.
39. TALAPATRA, B., DEB, T., TALAPATRA, S. Condensation of Phenols & Cinnamic Acids in Presence of Polyphosphoric Acid: A novel Biogenetic-type Oxidative Self-cyclisation of p-Methoxycinnamic Acid to 7-Methoxycoumarin. *Indian J. Chem.*, **25B**, 1122, 1986.
40. MIYANO, V.M., MATSIU, M. Synthesen und Konfigurationsermittlung in Rotenoid-Reihe. III. Über die Reaktion der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Säuren mit Resorcin bzw. Phloroglucin; eine Neue Synthese des Chromanon-Rings und ein Versuch zur Synthese des Rotenons. *Bull. Chem. Soc. (Japan)*, **31**, 397, 1958.
41. WEHRL, F.W., WIRTHLIN, T., *Interpretation of carbon-13 NMR Spectra*, Ed., Heyden & Sons Ltd, London, 37, 1980.
42. SANDERS, J.K.M., HUNTER, B.K. *Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists*, Ed., Oxford University Press, Oxford, 177, 1993.



43. TYMAN, J.H.P. Non-isoprenoid long chain phenols. *Chem. Soc. Reveiw*, **8**, 499, 1979.
44. Comunicação pessoal com o Prof. Egler Chiari, do Instituto de Ciências Biológicas de Minas Gerais.
45. SATO, S., OBARA, H., ONODERA, Jun-ichi., ENDO, A., MATSUBA, S. Synthesis of Model Compounds of Safflomin C. *Bull. Chem. Soc. (Japan)*, **65**, 452, 1992.
46. SINGH, A.K., RAGHURAMAN, T.S. Photorearrangement of Phenyl Cinnamates Under Micellar Environment. *Tetrahedron Letters*, **26**, 4125, 1985.
47. RAMAKRISHNAN, V.T., KAGAN, J. The Photochemical Synthesis of 2'-Hidroxychalcones from Phenyl Cinnamates. *J. Org. Chem.*, **35**, 1970.
48. BRAGA, A. S. *Os Gêneros Machaerim e Dalbergia; química, quimiotxonomia, biossíntese*. Tese, Faculdade de Farmácia e Bioquímica. Belo Horizonte, Minas Gerais, 1967.
49. MACHADO, M. L. M. *Estudo Químico de Myroxylon Balsamum (L.) Harms.* Tese, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1976.
50. POUCHERT, C.J. *The Aldrich Library of Infrared Spectra*, Ed. Aldrich Chemical Company Inc., United of America, 1975.
51. ULUBELEN, A., OKSUZ, S., AYNEHCHI, Y., SORMAGHI, M.H.S., SOURI, A. and MABRY, T.J. Capillarin and Scaporone from *Artemisia lamprocaulos*. *J. Nat. Prod.*, **47**, 170, 1984.

52. BHALERAO, U.T., PLATTNER, J.J., and RAPOPORT, H. Synthesis of dl-sirenin and dl-isosirenin. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3429, 1970.

53. DOMINGUEZ, X.A., LOPEZ, I.C., and FRANCO, R. Simple Preparation of a Very Active Raney Nickel Catalyst. *J. Org. Chem.*, **26**, 1625, 1961.