

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA

Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do  
Nordeste: *Dipteryx lacunifera* Ducke.

Francisca Noélia Pereira Mendes

Tese de Mestrado

1 9 8 7

Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas  
do Nordeste: *Dipteryx lacunifera* Ducke.

Francisca Noélia Pereira Mendes

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de  
Pós-Graduação em Química Orgânica como requisito  
parcial para obtenção do Grau de Mestre.

Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará

1 9 8 7

Este trabalho foi realizado sob a orientação do Prof.  
Edilberto Rocha Silveira do Departamento de Química Orgânica  
e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará.



Esta Dissertação foi apresentada como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, e, em cuja Biblioteca Central, encontra-se à disposição dos interessados.

---

Francisca Noélia Pereira Mendes

TESE APROVADA EM 02.10.87

EXAMINADORES

---

Prof. Edilberto Rocha Silveira  
Orientador

---

Prof. Raimundo Braz Filho  
Universidade Federal Rural do Rio  
de Janeiro.

---

Prof. Afrânio Aragão Craveiro  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Francisco José de Abreu Matos - Universidade Federal do Ceará.



À meus pais, Francisco e  
Iraci, pelo incentivo ao estudo  
e por me deixarem escolher o  
meu caminho.

"Quando reflito sobre mim, não só reconheço que sou uma coisa imperfeita, incompleta e dependente de outrem, que tende e aspira incessantemente a algo de melhor e maior do que sou, mas também conheço, ao mesmo tempo, que aquele de quem dependo possui em si todas essas grandes coisas a que aspiro e cujas idéias encontro em mim, não indefinidamente e só em potência, mas que ele as desfruta de fato, atual e infinitamente e, assim, que ele é DEUS."

**Descartes.**

## AGRADECIMENTOS

Aos membros do Comitê de Dissertação, professores Edilberto Rocha Silveira, Afrânio Aragão Craveiro e Francisco José de Abreu Matos pelo estímulo, discussões, especialmente ao primeiro, Professor Orientador, pela amizade e dedicação transmitidas ao longo do curso.

Aos outros professores, em especial ao Prof. Carlos Humberto de Souza Andrade do Curso de Pós-Graduação, que de uma ou outra forma tiveram sua parcela de contribuição na consecução deste trabalho.

Ao Prof. James D. McChesney (Departamento de Farmacognosia, Universidade do Mississippi, EUA), pelo apoio e valiosas sugestões por ocasião da sua estadia em Fortaleza.

Aos Profs. Afrânio Gomes Fernandes (Departamento de Biologia, UFC) e Jaswant R. Mahajan (Departamento de Química, Universidade de Brasília), pela classificação botânica do material estudado e fornecimento da amostra autêntica de 7 $\beta$ -Acetoxivoucapano, respectivamente.

Aos Drs. Delby Fernandes Medeiros e Emídio Cunha (LTF, UFPb), James D. McChesney e José Augusto da Silva Cabral (Universidade do Mississippi, EUA), Tomas Hudlick e Gustavo Seoane (Instituto Politécnico de Virgínia, EUA), pela utilização das respectivas centrais analíticas e obtenção de dados espectrométricos.

Ao Instituto Nacional do Câncer, Bethesda, Maryland, EUA e ao Departamento de Fisiologia da UFC pela realização

dos testes biológicos.

Aos funcionários da oficina , laboratórios e central analítica, em especial ã Olga Maria de Moura Ramos e Raimunda Cassiano de Moraes, pelo apoio técnico, Antonia Caetano Rangel e Maria Vilani pela apresentação datilográfica

Ao CNPq, CAPES e FINEP, pela concessão dos recursos financeiros.

## RESUMO

*Dipteryx lacunifera* Ducke conhecida popularmente como Castanha de Burro, Garampara e Baru, é uma arvoreta pertencente a família Leguminosa Papilionóidea. Ocorre com abundância nos Estados do Maranhão e Piauí até o Planalto Central, principalmente no cerrado.

Por fracionamento cromatográfico do extrato etanol/éter das cascas dos frutos foram isolados três diterpenos furânicos dissustituídos do tipo cassano denominados: DLFCH-1, DLFCH-2 e DLFCH-3 caracterizados como 6 $\alpha$ -Acetoxivouacapano; 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ -Diacetoxivouacapano e o Ácido Vinhaticóico, respectivamente. Além destes, foram isolados dois sesquiterpenos: Trans- $\beta$ -Farneseno e um sesquiterpeno ainda não identificado denominado DLFCH-4. Do óleo fixo das amêndoas foram caracterizados os ésteres metílicos dos seguintes ácidos: Cáprico, Láurico, Palmítico, Linolênico, Linoléico, Oléico, Esteárico, Araquídico, Araquidônico, Erúrico, Behênico e Lignocérico. DLFCH-1, DLFCH-1/R e DLFCH-2/R revelaram fraca atividade antimicrobiana, mas DLFCH-3 mostrou significativa atividade contra leucemia em testes anticâncer.

Levantamento bibliográfico revelou que as substâncias 6 $\alpha$ -Acetoxivouacapano (DLFCH-1) e 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ -Diacetoxivouacapano (DLFCH-2) tratam-se de diterpenos inéditos, e o Ácido Vinhaticóico (DLFCH-3) na forma acídica livre é relatado pela primeira vez como produto natural na literatura e na referida espécie.

As determinações estruturais foram realizadas através da interconversão química e análise espectrométrica (IV, RMN<sup>1</sup>H,

RMN<sup>13</sup>C e E.M.) dos produtos naturais e derivados reacionais ob-  
tidos, e comparação com amostras autênticas dependendo do ca-  
so.



## ABSTRACT

*Dipteryx lacunifera* Ducke (Leguminosae) popularly known as "Castanha de Burro", "Garampara" and "Baru" grows widely in Maranhão and Piauí States of Northeastern Brasil.

GC/MS analysis of the methyl ester mixture obtained from the saponifiable fraction of the fatty oil from the seeds allowed the identifications of the acids: Capric, Lauric, Palmitic, Linoleic, Oleic, Stearic, Arachidonic, Erucic, Behenic and Lignoceric as principal components of the glyceride portion.

From the oily hexane/ether extract from fruits were isolated three diterpenes belonging to the cassane class: DLFCH-1, DLFCH-2 and DLFCH-3 characterized as 6 $\alpha$ -Acetoxylvouacapane, 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ -Diacetoxylvouacapane and Vinhaticoic Acid, respectively. From the most nonpolar fraction of the same extract were also isolated large quantity of Trans- $\beta$ -Farnesene and a still unidentified sesquiterpene named DLFCH-4. DLFCH-1, DLFCH-1/R and DLFCH-2/R showed no significant antimicrobial activity, however DLFCH-3 showed antineoplastic activity against IP-388 leukemia in anticancer tests.

Structures determination were performed by chemical derivatization and spectral analysis (I.R., Massa, Proton and Carbon-13 NMR) and comparison with authentical samples wherever the case.

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	Página
Frutos de <i>Dipteryx lacunifera</i> Ducke.....	24
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de <u>Trans</u> -β-Farneseno (60 MHz, CDCl <sub>4</sub> ).	28
Espectro no I.V. de <u>Trans</u> -β-Farneseno (filme).....	28
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de <u>Trans</u> -β-Farneseno (20 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).	29
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-1 (60 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	34
Espectro no I.V. de DLFCH-1 (filme).....	34
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-1 (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	35
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-1/R (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	41
Espectro no I.V. de DLFCH-1/R (KBr).....	41
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-1/R (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	42
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-1/R/Ox (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	46
Espectro no I.V. de DLFCH-1/R /Ox (KBr).....	46
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-1/R/Ox (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> )...	47
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-1/R /Ox/R (60 MHz, CCl <sub>4</sub> ).....	50
Espectro no I.V. de DLFCH-1/R /Ox/R (filme).....	50
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-1/R/Ox/R (20 MHz, CDCl <sub>3</sub> )...	51
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-2 (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	57
Espectro no I.V. de DLFCH-2 (KBr).....	57
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-2 (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	58
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-2/R (270 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	63
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-2/R (67,5 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	64
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-3 (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	69
Espectro no I.V. de DLFCH-3 (KBr).....	69
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-3 (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	70
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-3/Me (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	73



FIGURAS	Página
Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me (KBr).....	73
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-3/Me (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	74
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-3/Me/R (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	77
Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me/R (KBr).....	77
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-3/Me/R (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> )....	78
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-3/Me/R/Ac (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> )..	80
Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me/R/Ac (KBr).....	80
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-3/Me/R/Ac (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> )..	81
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-3/Me/R/Ox (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> )..	83
Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me/R/Ox (KBr).....	83
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-3/Me/R/Ox (15 MHz, CDCl <sub>3</sub> )..	84
Espectro de RMN <sup>1</sup> H de DLFCH-3/Me/R/Ox/R (90 MHz, CDCl <sub>3</sub> )..	86
Espectro de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-3/Me/R/Ox/R (22,5 MHz, CDCl <sub>3</sub> )..	87

LISTA DE TABELAS

TABELAS	Página
1. Dados de RMN <sup>13</sup> C de DLFCH-1 e Derivados.....	36
2. Resultado do teste de atividade antibacteriana de DLFCH-1.....	37
3. Resultado do teste de atividade antifúngica de DLFCH-1.....	38
4. Resultado do teste de atividade antibacteriana de DLFCH-1/R.....	43
5. Resultado do teste de atividade antifúngica de DLFCH-1/R.....	44
6. Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C entre DLFCH-1/R/Ox e DLFCH-3/Me/R/Ox/R.....	48
7. Comparação dos dados de RMN <sup>1</sup> H entre DLFCH-1/R e DLFCH-1/R/Ox/R.....	52
8. Comparação dos dados de RMN <sup>1</sup> H entre DLFCH-1 e DLFCH-2.....	55
9. Comparação dos dados de RMN <sup>1</sup> H entre DLFCH-2 e DLFCH-2/R.....	62
10. Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C entre DLFCH-2/R e DLFCH-2.....	65
11. Resultado do teste de atividade antibacteriana de DLFCH-2/R.....	66
12. Resultado do teste de atividade antifúngica de DLFCH-2/R.....	67

## LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMAS	Página
1. Extração do Óleo Fixo das Amêndoas.....	100
2. Obtenção dos Ésteres Metílicos.....	101
3. Obtenção dos Extratos das Cascas dos Frutos.....	102
4. Tratamento Cromatográfico do Extrato Etanol/Éter- DLFC -E.....	103
5. Derivados de DLFCH-1.....	107
6. Derivado de DLFCH-2.....	109
7. Derivados de DLFCH-3.....	112

## LISTA DE QUADROS

QUADROS	Página
1. Possíveis caminhos de fragmentação para DLFCH-1 no espectrômetro de massa.....	33
2. Possíveis caminhos de fragmentação para DLFCH-2 no espectrômetro de massa.....	59
3. Possíveis caminhos de fragmentação para DLFCH-3/ Me no espectrômetro de massa.....	75

## LISTA DE ABREVIATURAS

APT	= Attached Proton Test
PND	= Proton Noise Decoupling
SFORD	= Single Freqeunce off - Ressonance Decoupling
DLFCH	= Sigla referente às substâncias isoladas do extrato hexânico da casca dos frutos de <i>Dipteryx lacunifera</i> Ducke.
CCD	= Cromatografia em Camada Delgada
RMN <sup>1</sup> H	= Ressonância Magnética Nuclear Protônica
RMN <sup>13</sup> C	= Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
IV	= Infravermelho
CG/EM	= Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetro de Massa.

# Í N D I C E

	Página
AGRADECIMENTOS.....	vi
RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE TABELAS.....	xiii
LISTA DE ESQUEMAS.....	xiv
LISTA DE QUADROS.....	xv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xvi
- INTRODUÇÃO.....	1
Considerações Taxonômicas sobre a Família Leguminosa e Gênero <i>Dipteryx</i> e seus Constituintes Químicos.....	4
Levantamento Bibliográfico de Diterpenos Cassânicos.....	12
Descrição Botânica de <i>Dipteryx lacunifera</i> Ducke.....	22
- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS	
ISOLADOS E SEUS DERIVADOS.....	25
. <u>Trans</u> - $\beta$ -Farneseno.....	25
. DLFCH-1.....	30
. DLFCH-2.....	53
. DLFCH-3.....	68
- CONCLUSÃO.....	89
- PARTE EXPERIMENTAL.....	91
. Coleta de Material.....	91
. Métodos.....	91



	Página
. Procedimento dos Ensaio <sup>s</sup> Bioló <sup>g</sup> icos.....	93
. Estudo do Óleo Fixo das Amê <sup>n</sup> doas.....	95
. Obtençã <sup>o</sup> dos Extratos das Cascas dos Frutos.....	97
. Tratamento Cromatogrã <sup>f</sup> ico do Extrato Etanol/Éter -DLFC-E.....	98
. Isolamento do <u>Trans</u> - $\beta$ -Farneseno e DLFCH-1.....	99
. Isolamento de DLFCH-2, DLFCH-3 e DLFCH-4.....	104
. Obtençã <sup>o</sup> de Derivados.....	105
. Derivados de DLFCH-1.....	105
. Derivado de DLFCH-2.....	110
. Derivados de DLFCH-3.....	110
<hr/>	
- CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS DOS CONSTITUINTE <sup>s</sup> ISOLADOS E SEUS DERIVADOS.....	114
- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	131

## 1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho relata o estudo fitoquímico de *Dipteryx lacunifera* Ducke, Fabácea (Leguminosa Papilionoídea) que é uma árvore popularmente conhecida pelos nomes de Castanha de Burro, Garampara e Baru. Os frutos desta espécie foram selecionados para estudo por sua abundância no Nordeste e por causa do uso como aromatizante de suas congêneres, *D. odorata* (Aubl.) Wild e outras fornecedoras do Cumaru ou Fava Tonka da Amazônia.

Em estudo preliminar realizado pelo laboratório de farmacologia de produtos naturais da UFC os extratos e hidrolatos preparados com os frutos (cascas), sem as amêndoas, de *D. lacunifera* foram submetidos a testes de ensaios farmacológicos em preparações de órgãos isolados, de acordo com os métodos propostos por Burn<sup>1</sup>, apresentando os seguintes resultados:

- a) Reto abdominal de sapo - bloqueio intenso e irrecuperável da contração acetilcolínica, após incubação por cinco minutos com o extrato.
- b) Útero de rata - bloqueio intenso da contração acetilcolínica.
- c) Coração de sapo - bloqueio contrátil intenso, mas de curta duração.
- d) Duodeno isolado de coelho - bloqueio lento e progressivo das contrações espontâneas e dos movimentos pendulares, sem interferência no tônus.

Para testes de toxidez em camundongos foram utilizados os métodos de Deichmann e Le Blanc<sup>2</sup>, os quais foram negativos.



Com o extrato etanólico foi feito também o ensaio de atividade antibiótica no laboratório de microbiologia do Departamento de Biologia da UFC usando o método de difusão em agar, cujos resultados encontram-se descritos na página seguinte.

De acordo com os resultados dos testes farmacológicos, os extratos e hidrolatos de *D. lacunífera* possuem constituintes químicos que causam bloqueio intenso das contrações provocadas pela acetilcolina no reto abdominal de sapo e útero de rata, assim sendo foi feito um estudo químico na tentativa de busca do seu princípio ativo.

O estudo do extrato hexânico da casca dos frutos conduziu ao isolamento de compostos pertencentes a classe dos terpenos, principalmente sesquiterpenos e diterpenos.

O presente trabalho, que descreve os métodos e as técnicas, observações e conclusões obtidas a partir do estudo químico de *Dipteryx lacunífera* Ducke, está dividido nas seguintes partes:

1. Introdução
  - 1.1. Considerações Taxonômicas sobre a Família Leguminosa e Gênero *Dipteryx* e seus Constituintes Químicos.
  - 1.2. Levantamento Bibliográfico de Diterpenos Cassânicos.
  - 1.3. Descrição Botânica de *Dipteryx lacunífera* Ducke.
2. Determinação Estrutural dos Constituintes Químicos Isolados.
3. Conclusão
4. Parte Experimental
5. Constantes Físicas e Dados Espectrométricos dos Constituintes Isolados e seus Derivados.

Resultados de ensaio de atividade antibiótica: os valores diferentes de zero expressam a medida do halo de inibição em mm, (0) é resultado negativo, (-) não foi testado.

MICROORGANISMOS *S. subtilis* *P. aeruginosa* *S. aureus* *E. coli* *S. cerevisiae* *C. albicans* *A. niger* Penicilina

AMOSTRA	<i>S. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>	Penicilina
DLFC-E 100mg	10	0	20	0	0	0	0	0
Etanol 1ml (conc.)	0	0	0	0	0	0	0	0
Polimixina B 300µm	10	17	-	15	-	-	-	-
Penicilina 10µm	-	-	35	-	-	-	-	-

## 6. Referências Bibliográficas

### 1.1. Considerações Taxômicas sobre a Família Leguminosa e Gênero *Dipteryx* e seus Constituintes Químicos.

A família Leguminosa<sup>3</sup> é uma das maiores dentre as dicotiledôneas. Possui cerca de 650 gêneros que reúnem em torno de 18.000 espécies, espalhadas em todo o mundo, especialmente nas regiões subtropicais.

Nesta família são reconhecidas três subfamílias importantes:

- a) Mimosoidea que compreende cerca de 62 gêneros.
- b) Caesalpinoidea que possui cerca de 152 gêneros.
- c) Papilionoidea que abrange 435 gêneros, sendo portanto a maior entre as leguminosas. Nesta subfamília encontra-se o gênero *Dipteryx*, onde está o cumaru da Amazônia que fornece a droga "fava tonka".

O gênero *Dipteryx* foi muito bem estudado por Ducke<sup>4</sup>, cujo trabalho descritivo é muito elucidativo e de onde está transcrito o seguinte:

"O gênero *Dipteryx* abrange 14 espécies, das quais 9 habitam a hiléia amazônica (que inclui as Guianas), enquanto que das 5 restantes, 1 habita a zona de transição ao norte da mesma, 2 o Centro e Nordeste do Brasil, e 2 na América Central. Os frutos drupáceos torna o gênero *Dipteryx* único e inconfundível entre as leguminosas do mundo, além da presença de duas lacíneas do cálice ampliadas em forma de asas. Todas as espécies



são arbóreas de porte mediano (só por exceção ele é pequeno). Possuem lenho pesado, duro, de pouca utilização e por isso suas árvores são frequentemente poupadas nas derrubadas de matas. Algumas espécies apresentam notável beleza quando suas copas estão cobertas de flores".

"As 9 espécies da hiléia encontram-se em mata pluvial por toda a região, embora a área geográfica de nenhuma ocupe a região inteira; as 3 espécies brasileiras são próprias de zonas onde existe uma estação seca e outra chuvosa nitidamente separadas, e vivem em matas de folhagem em grande parte decídua, frequentemente no meio de "cerrados" ou perto de "campos".

"Por sua estreita afinidade as outras 5 espécies formam um grupo à parte. Elas produzem sementes onde depois de velhas e não mais aptas para germinar fornecem a cumarina usada desde longo tempo em perfumaria e na medicina. Essas sementes (vulgarmente "favas"), denominadas de "cumaru" no Brasil, "serapia" na Venezuela e Colômbia, "tonka bean ou "fève tonka" nas Guianas, são exportadas em larga escala dos países onde as árvores são nativas".

"As espécies de *Dipteryx* do Brasil dividem-se em dois grupos: um, caracterizado pelo cálice coriáceo e pelas sementes ricas em cumarina (depois de velhas), o outro pelas asas petalóides do cálice e as sementes inodoras. As espécies que compõem o primeiro grupo são as que fornecem o já mencionado gênero de exportação do Brasil e de alguns países vizinhos. O segundo grupo abrange todas as outras espécies brasileiras, exceto *D. speciosa* que se distingue por vários caracteres aberrantes. As espécies amazônicas que pertencem a esse grupo são conhecidas pelos nomes

"cumaru-rana", e "cumaru ferro". O primeiro é no entanto frequentemente aplicado a outras leguminosas mais ou menos parecidas pelas folhas e flores (gênero *Taralea*), pelo aspecto do tronco (*Apuleia molaris* no Acre) ou pelos frutos drupáceos (*Andira inermis*, no baixo Amazonas), e até a árvore de outras famílias botânicas (rosáceas do gênero *Cauepia* e talvez outros, de frutos drupáceos no Solimões)".

- Espécies cujas sementes fornecem o cumaru:

"1) *Dipteryx odorata* (Aubl.) Wild - é esta a espécie mais comum na metade oriental da Amazônia, desde Belém e Bragança (litoral oriental do Pará) até Manaus e os médios cursos do Tocantins, Tapajós e Trombetas; ela é frequente nas Guianas".

"2) *Dipteryx rosea* Spc. ex. Bth. - a área geográfica ocupada por essa espécie limita-se a bacia do alto Rio Negro, repartida entre Brasil, Venezuela e Colômbia, onde as árvores aparecem em lugares passageiramente inundáveis, sobretudo à margem de cachoeiras".

"3) *Dipteryx charapilla* (Macbride) Ducke - sua área geográfica abrange o extremo oeste do Amazonas brasileiro e a parte vizinha do Peru, nos arredores de Esperança (margem brasileira do Javari), na mata de "terra firme" úmida e em beiradas não muito inundáveis de riachos".

"4) *Dipteryx punctata* (Blake) Amshoff - esta espécie é espontânea nos Estados brasileiros do Pará e Amazonas; habita a mata primária de "terra firme" em lugares úmidos, e mata de "várzea" não muito inundável. Aparece também na Guiana Holandesa e em algumas das Antilhas".

"5) *Dipteryx trifoliolata* Ducke - habita a mata alta do sopé da Serra Grande perto de Boa Vista do Rio Branco. Floresce no meio da estação chuvosa (julho), e os frutos amadurecem no fim da seca (fevereiro ou março)".

"6) *Dipteryx polyphylla* Huber - as árvores habitam a mata primária da "terra firme" do alto como do baixo Rio Negro e do Caquetá, parte amazônica da Colômbia".

"7) *Dipteryx ferrea* Ducke - as árvores desta espécie não são raras no médio e alto Purus e no Rio Acre (Estado do Amazonas e Território do Acre), na mata da "terra firme" baixa e várzea alta (não excessivamente inundável)".

"8) *Dipteryx micrantha* Harms - esta espécie habita a mata da "várzea" não demasiado inundável ao longo do alto Rio Amazonas (que inclui o Solimões no Brasil e o Marañon no Peru), desde San Isidro até a Foz do Jutai e também na várzea do Rio Madeira".

"9) *Dipteryx magnífica* Ducke - o seu habitat é a mata primária da "terra firme" desde Manaus até Gurupá no começo do estuário amazônico e incluindo os rios Tapajós e Xingu até os seus cursos médios".

"10) *Dipteryx alata* Vog. - a área geográfica desta espécie compreende o Norte de Minas (Pirapora), Goiás (Anápolis) e o Centro de Mato Grosso (Cuiabá), onde as árvores de porte baixo, habitam campos secos e "cerrados".

"11) *Dipteryx lacunifera* Ducke - ocorre com bastante frequência em grande parte do Maranhão e do Piauí, em mata seca ou entre as árvores dispersas nos campos altos conhecidos por "chapa das".



- Espécie aberrante:

"12) *Dipteryx speciosa* Ducke - encontrada na beira pantanosa do afluente do médio Tapajós (Estado do Pará) na cachoeira do Mangabal".

- "Espécies incompletamente conhecidas:"

"13) *Dipteryx panamensis* (Pittier) - encontrada no Panamá: Canal Zone e vale do Sambu no Dariêu meridional".

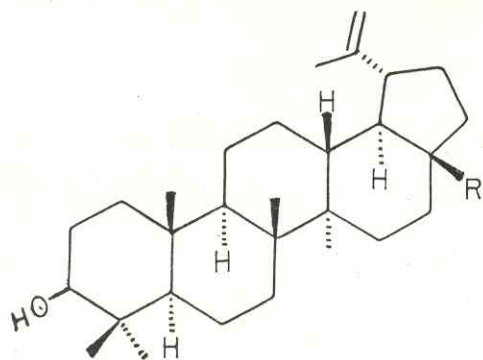
"14) *Dipteryx oleifera* Bth - encontrada na Nicarágua".

De acordo com o levantamento bibliográfico, que não pretende ser exaustivo, algumas espécies desse gênero foram estudadas sob os aspectos químico e farmacológico. Entre elas estão *D. odorata*, *D. alata* e *D. punctata*.

- *Dipteryx odorata* - esta espécie é a mais estudada, pois a quase totalidade do cumaru exportado pelo Pará, e a maior parte do cumaru do Amazonas provêm desta espécie<sup>5</sup>.

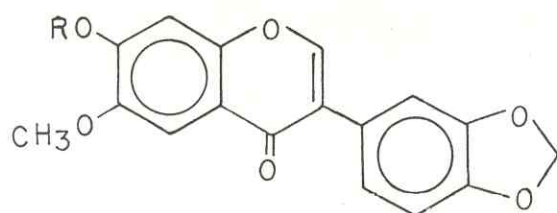
Estudos farmacológicos feitos com soluções de cumarina e extrato das sementes de *Dipteryx odorata* indicaram que possuem ação sobre o sistema muscular<sup>6</sup>.

Através de estudos químicos foi realizado o isolamento de vários constituintes químicos das diversas partes da planta. Da casca, foram isolados lupeol (1), betulina (2) e uma mistura de palmitato de metila, margarato de metila (SIC), estearato de metila, oleato de metila, linolenato de metila e linoleato de metila<sup>7,9</sup>. Foram isoladas também duas novas isoflavonas (3) e (4)<sup>8</sup>, como também dois novos isoflavonóides: dipteryxina (5) e odoratina (6)<sup>9</sup>.



(1)  $R = \text{CH}_3$

(2)  $R = \text{CH}_2\text{OH}$

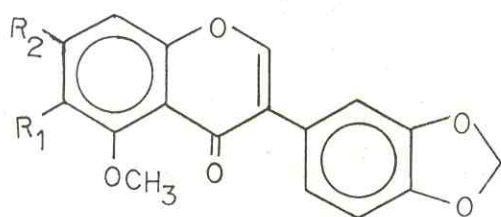


(3)  $R = \text{H}$

(4)  $R = \text{CH}_3$

(5)  $R_1 = \text{OCH}_3$

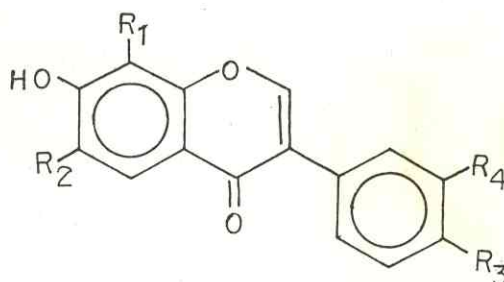
$R_2 = \text{OH}$



(6)  $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$

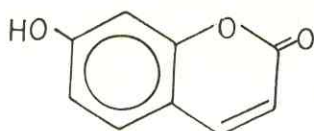


Do lenho de *D. odorata* foram isoladas<sup>10</sup> cinco isoflavonas: 7,8-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavona (7); 7-hidroxi-4',8-dimetoxi-isoflavona (8); 3',7-dihidroxi-4',8-dimetoxi-isoflavona (9); 3',7-dihidroxi-4',6-dimetoxi-isoflavona (10); 7,8-dihidroxi-4',6-dimetoxi-isoflavona (11):



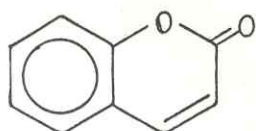
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
7.	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H
8.	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	H
9.	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	OH
10.	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH
11.	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H

Nas sementes de *D. odorata* foi verificada a ocorrência de umbelliferona ou 7-hidroxicumarina(12)<sup>11</sup>.

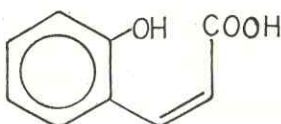


(12)

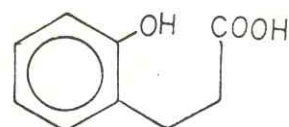
A presença de cumarina(13), ácido cis-o-cumárico(14) e ácido melilótico(15) tem sido mostrada em tecido de folhas de *D. odorata*<sup>12</sup>.



(13)

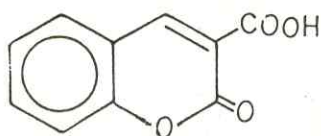


(14)



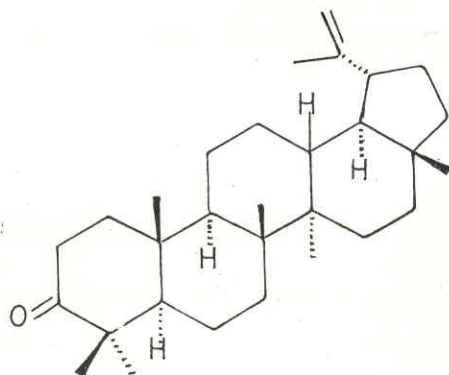
(15)

Em extrato de cotilédones, exocarpos e folhas novas (seedling leaves) de *D. odorata* foi detectado o  $\beta$ -glicosídeo do ácido cumarínico(16) e ácido o-cumárico(14)<sup>13</sup>.



(16)

- *Dipteryx alata* - esta espécie foi pouco estudada. Do tronco de *D. alata*, o qual fica revestido por uma espessa camada de cortiça, foram isolados três triterpenos tetracíclicos: lupen-3-ona(17); lupeol(1) e betulina(2)<sup>14</sup>.



(17)

- *Dipteryx punctata* - o estudo feito com esta espécie refere-se aos componentes do fruto e sua utilização. Verificou-se que os frutos continham os seguintes valores percentuais analíticos : 65,00 de umidade; 1,11 de cinzas; 2,43 de gorduras; 2,25 de proteínas; 0,08 de cumarina; 7,37 de fibra; por diferença 21,76 de carboidratos. Foi sugerido também que não somente as gorduras e a cumarina são úteis, mas também a polpa dos frutos poderiam ser usadas para fermentação enquanto as fibras e os carboidratos não fermentáveis seriam usados como combustível<sup>15</sup>.

#### 1.2. Levantamento Bibliográfico de Diterpenos Cassânicos:

Os terpenos são largamente distribuídos na natureza e estão entre os mais interessantes grupos de compostos naturais. Contudo, apesar da diversidade estrutural, eles têm uma feição simples e homogênea, a qual pode ser usado como definição. Compostos terpenóides podem ser definidos como um grupo de compos

tos naturais, os quais a estrutura pode ser dividida em unida  
des de isopreno (cada unidade contém cinco átomos de carbono).

Dependendo do número dessas unidades, os terpenos po  
dem ser classificados em:

-monoterpenos - formados por dez átomos de carbono (duas unida  
des de isopreno).

-sesquiterpenos - formados por quinze átomos de carbono (três  
unidades de isopreno).

-diterpenos - formados por vinte átomos de carbono (quatro uni  
dades de isopreno).

-sesterterpenos - formados por vinte e cinco átomos de carbono  
(cinco unidades de isopreno).

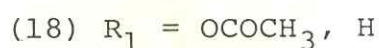
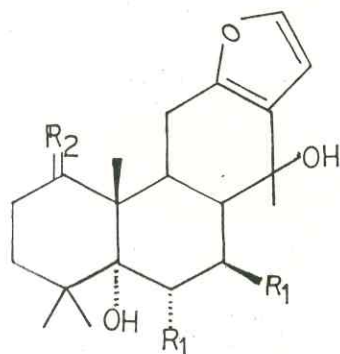
-triterpenos - formados por trinta átomos de carbono (seis uni  
dades de isopreno).

Os politerpenos são formados por mais de trinta átomos  
de carbono.

Aqui será relatado, de acordo com levantamento bibliográfico, a presença de diterpenos furânicos dissustituídos, do tipo cassano, nos seguintes gêneros: *Caesalpinia*, *Dipteryx*, *Plathymenia*, *Pterodon* e *Vouacapoua*.

- Gênero *Caesalpinia*

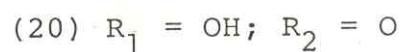
Das sementes de *Caesalpinia bonducella* Fleming espécie pertencente a família das Leguminosas, foram isolados<sup>16,20</sup>:



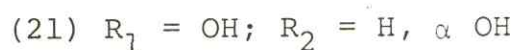
$\gamma$ -Caesalpina, ponto de fusão  $160^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} + 35^\circ$  (C.1,0 etanol).



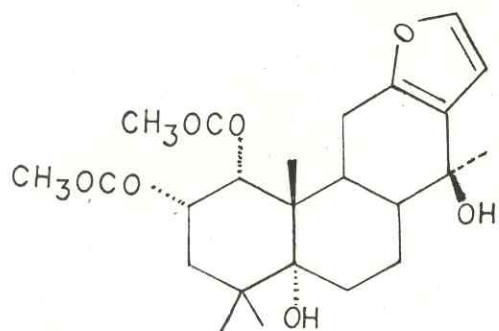
$\alpha$ -Caesalpina, ponto de fusão  $187^\circ$ ,  $[\alpha]_D + 37^\circ$ .



$\beta$ -Caesalpina, ponto de fusão  $243^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D + 68,2^\circ$ .

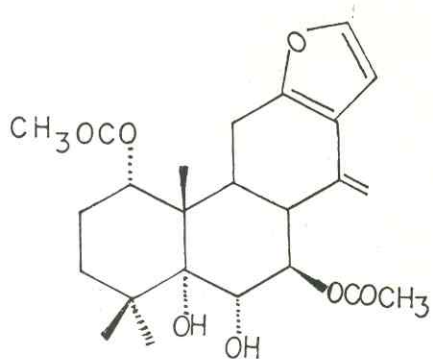


$\delta$ -Caesalpina, ponto de fusão  $252^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D + 40^\circ$ .



(22)

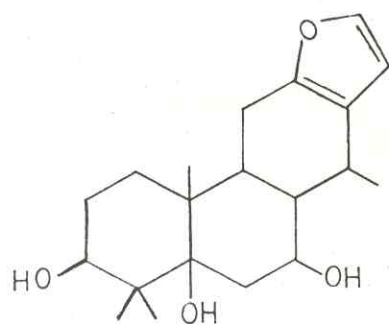
ψ-Caesalpina, ponto de fusão  
191-194°C,  $[\alpha]_D + 2^\circ$ .



(23)

ξ-Caesalpina, ponto de fusão  
204°C,  $[\alpha]_D + 75^\circ$  (C.2,0CHCl<sub>3</sub>).

Estudo químico das cascas de *Caesalpinia pulcherrima* Swartz, forneceu<sup>21</sup> a X-Caesalpina, 24.

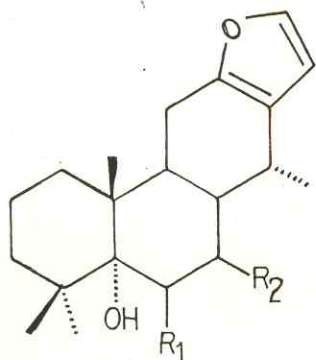


(24)

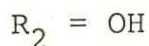
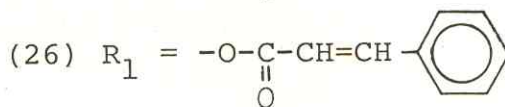
X-Caesalpina, ponto de fusão  
232-235°C,  $[\alpha]_D + 67,6^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>).

Das raízes da mesma espécie foram isolados<sup>22</sup> os compos<sub>tos</sub> cujas principais características são dadas a seguir:

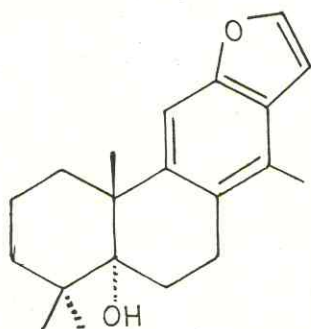




Voucapen-5 $\alpha$ -ol, ponto de fusão 98-100°C,  $[\alpha]_D^{25} + 51^\circ$  (C.0,1,CHCl<sub>3</sub>).



6 $\beta$ -Cinamoil-7 $\beta$ -hidroxivoucapen-5-ol, ponto de fusão 218-221°C,  $[\alpha]_D^{25} + 70^\circ$  (C.0,5, CHCl<sub>3</sub>).

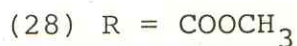
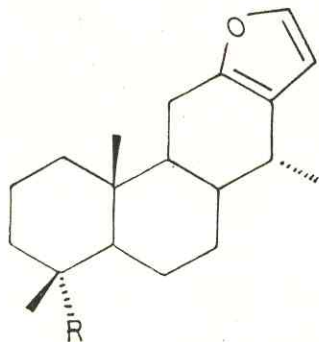


(27)

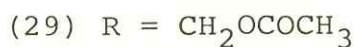
8,9,11,14-Didehidrovoucapen-5 $\alpha$ -ol, ponto de fusão 117-118°C,  $[\alpha]_D^{25} + 30^\circ$  (C.0,1,EtOH).

### - Gênero *Plathymania*

Do lenho de *Plathymania reticulata* e *Plathymania foliolosa* foram isolados<sup>23-24</sup> os compostos descritos a seguir:



Vinhaticoato de metila, ponto de fusão 108°C,  $[\alpha]_D^{25} + 66,9^\circ$  (em CHCl<sub>3</sub>).

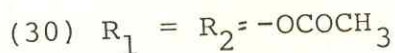
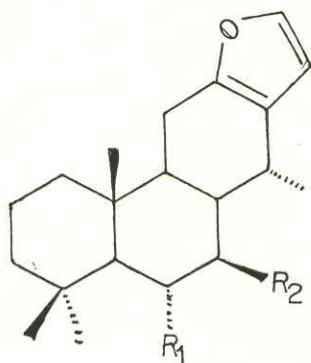


Acetato de Vinhaticila, ponto de fusão 80-81°C,  $[\alpha]_D^{25} + 80^\circ$  (C.1,0, CHCl<sub>3</sub>).

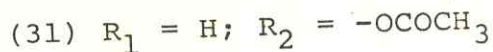
- Gênero *Pterodon*

O Gênero *Pterodon* (Leguminosa, Papilionoidea) compreende 5 espécies nativas do Brasil: *P. pubescens* Benth, *P. emarginatus* Vog., *P. polygalaeiflorus* Benth, *P. apparicioi* Peder-soli e *P. abruptus* Benth.

O estudo químico de *Pterodon emarginatus*<sup>25</sup> revelou a presença de dois novos diterpenos pertencentes ao grupo vouacapano cujas estruturas, nomes e propriedades são as seguintes:

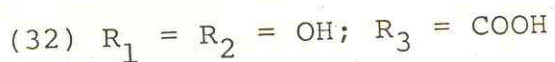


6 $\alpha$ -7 $\beta$ -Diacetoxivouacapano, ponto de fusão 167-168°C.



7 $\beta$ -Acetoxivouacapano, ponto de fusão 147-148°C.

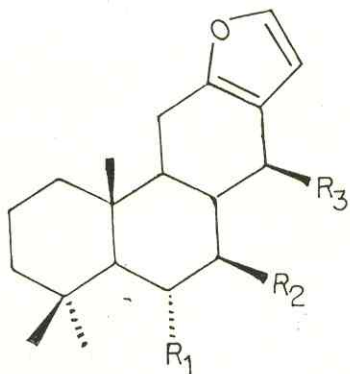
Foram isolados da mesma fonte<sup>26</sup> quatro outros diterpenos, também com o mesmo tipo de esqueleto:



Ácido 6,7-Dihidroxivouacapan-17-óico, ponto de fusão 272-272°C.



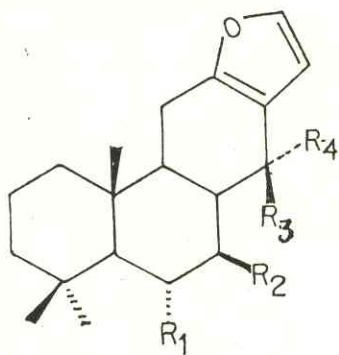
- (33)  $R_1 = R_2 = \text{OH}$ ;  $R_3 = \text{COOCH}_3$   
 6,7-Dihidroxivouacapan-17-oato  
 de metila,  $[\alpha]_D - 6^\circ$  (C.1,0) pon  
 to de fusão  $204-206^\circ\text{C}$ .



- (34)  $R_1 = \text{OCOCH}_3$ ;  $R_2 + R_3 = -\text{O}-\text{CO}$   
 6-Acetoxi-lactona,  $[\alpha]_D + 27^\circ$   
 (c.1,0) ponto de fusão  $279-$   
 $280^\circ\text{C}$ .

- (35)  $R_1 = \text{OH}$ ;  $R_2 = \text{OCOCH}_3$ ;  $R_3 =$   
 $\text{COOCH}_3$   
 9-Hidroxi-7-acetoxivouacapan-  
 17-oato de metila,  $[\alpha]_D - 21^\circ$   
 (C.1,0) ponto de fusão  $210-$   
 $212^\circ\text{C}$ .

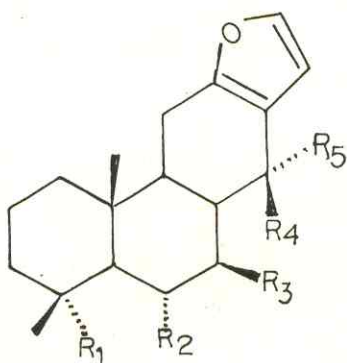
De *Pterodon emarginatus* isolaram-se<sup>27</sup> ainda dois ou-  
 tros diterpenos com o mesmo esqueleto.



- (36)  $R_1 = R_2 = \text{OCOCH}_3$ ;  $R_3 = R_4 =$   
 $\text{CH}_2$   
 $6\alpha-7\beta$ -Diacetoxivouacapan-14(17)  
 -eno, ponto de fusão  $157-158^\circ\text{C}$ ,  
 $[\alpha]_D^{22} + 112$  (C.1,12).

- (37)  $R_1 = R_2 = R_3 = \text{OH}$ ;  $R_4 = \text{CH}_3$ , Vouacapano-6 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,14 $\beta$ -triol, com ponto de fusão 218-222 $^{\circ}\text{C}$ .

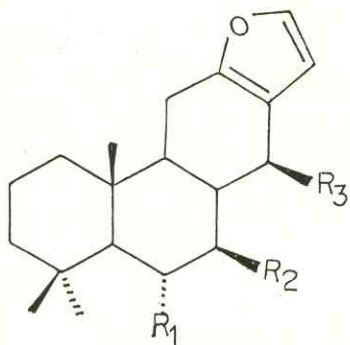
Do óleo dos frutos de *Pterodon pubescens* foram isolados<sup>28-29</sup> os seguintes compostos:



- (38)  $R_1 = \text{CH}_3$ ;  $R_2 = R_3 = \text{OCOCH}_3$   
 $R_4 = \text{CHO}$ ;  $R_5 = \text{H}$   
 6 $\alpha$ ,7 $\beta$ -Diacetoxivinhatoc-17 $\beta$ -al, ponto de fusão 220-221 $^{\circ}\text{C}$ .

- (39)  $R_1 = \text{COOCH}_3$ ;  $R_2 = R_3 = \text{OCOCH}_3$   
 $R_4 = \text{OH}$ ;  $R_5 = \text{CH}_3$   
 6 $\alpha$ ,7 $\beta$ -Diacetoxi-14 $\beta$ -hidroxivinhatocato de metila, ponto de fusão 100-105 $^{\circ}\text{C}$ .

Isolaram-se<sup>30</sup> ainda de *P. pubescens* os dois outros diterpenos a seguir descritos:



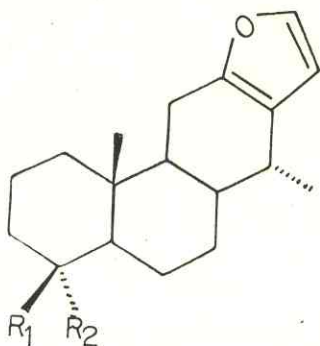
- (40)  $R_1 = \text{OCOCH}_3$ ;  $R_2 = \text{OH}$ ;  $R_3 = \text{COOCH}_3$   
 6 $\alpha$ -Acetoxi-7 $\beta$ -hidroxivouacapan-17 $\beta$ -oato de metila, ponto de fusão 187-188 $^{\circ}\text{C}$ .

- (41)  $R_1 = R_2 = \text{OCOCH}_3$ ;  $R_3 = \text{COOCH}_3$   
 6 $\alpha$ ,7 $\beta$ -Diacetoxivouacapan-14 $\beta$ -  
 oato de metila, ponto de fu-  
 são 202-203 $^{\circ}\text{C}$ .

- Gênero *Vouacapoua*:

Foram isolados<sup>31</sup> do lenho de *Vouacapoua americana* e *Vouacapoua macropetala* os seguintes diterpenos:

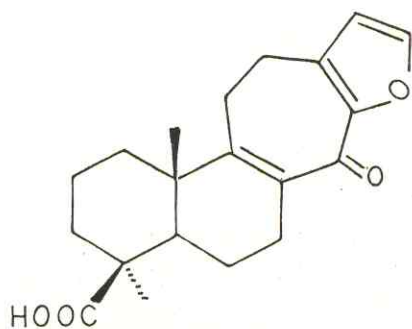
- (42)  $R_1 = \text{COOCH}_3$ ;  $R_2 = \text{CH}_3$   
 Vouacapenato de metila com  
 $[\alpha]_D + 101^{\circ}$  (C.1,5), ponto de  
 fusão 103-104 $^{\circ}\text{C}$ .



- (43)  $R_1 = \text{CH}_2\text{OCOCH}_3$ ;  $R_2 = \text{CH}_3$   
 Acetato de Vouacapenila,  $[\alpha]_D$   
 $+ 63^{\circ}$ , ponto de fusão 114 -  
 115 $^{\circ}\text{C}$ .
- (44)  $R_1 = \text{COOH}$ ;  $R_2 = \text{CH}_3$   
 Ácido Vouacapânico, com  $[\alpha]_D$   
 $+ 108^{\circ}$  (C.2,5), ponto de fu-  
 são 227-230 $^{\circ}\text{C}$ .

Além dos diterpenos isolados das espécies acima descri-  
 tas, a literatura relata a presença de outros terpenóides que  
 também possuem anel furânico dissustituído, nas espécies se-  
 guintes:

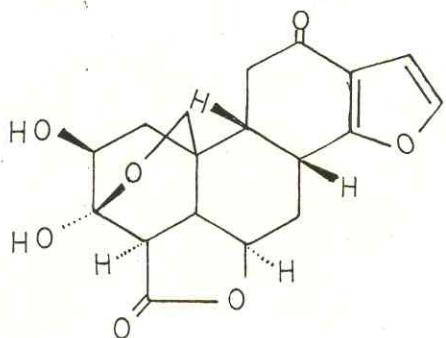
Das flores e folhas de *Ballota hispanica* (Labiatae),  
 foi isolado<sup>32</sup> o seguinte composto:



(45)

Ácido Hispanônico, ponto de fusão  $235^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 258^{\circ}$  (C.0,46,  $\text{CHCl}_3$ ).

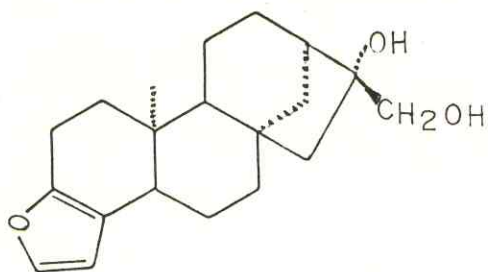
Das raízes de *Icacina manni* (Icacinaceae), foi isolada<sup>33</sup> a substância seguinte:



(46)

Icacenona, ponto de fusão  $278-280^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 13,1^{\circ}$  (C.0,3,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ).

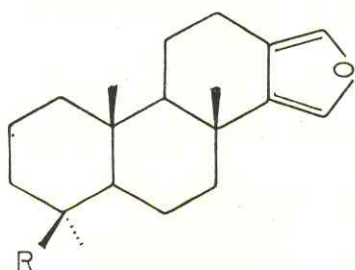
O cafestol, um diterpeno pentacíclico, foi isolado<sup>34-36</sup> da fração insaponificável do óleo do café e possui estrutura e outras propriedades registradas a seguir:



(47)

Ponto de fusão  $160-162^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} -101^{\circ}$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

Através de estudo químico feito no invertebrado marinho *Spongia officinalis*, também foi relatada<sup>37</sup> a presença de três diterpenos com anel furânico dissustituído, com as seguintes estruturas:



(48) R = COOH

Ácido Spongia-13(16),14-dien-19-óico, ponto de fusão 175-176°C,  $[\alpha]_D + 15^\circ$  (C.1,02, CHCl<sub>3</sub>).

(49) R = CHO

Spongia-13(16),14-dien-19-al, sólido amorfo,  $[\alpha]_D - 26,5^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>).

(50) R = CH<sub>3</sub>

Spongia-13(16),14-dieno, ponto de fusão 115-116°C,  $[\alpha]_D - 32,7^\circ$  (C.0,26, CHCl<sub>3</sub>).

### 1.3. Descrição Botânica de *Dipteryx lacunífera* Ducke:

De acordo com a descrição fornecida por Afrânio Gomes Fernandes<sup>38</sup>, botânico do Departamento de Biologia da UFC, *Dipteryx lacunífera* Ducke, apresenta-se como uma árvore pequena, com ramos novos canescentes ou ferrugíneos. Folhas pinadas, folíolos em número de 6 a 10 medindo 80 mm de comprimento e 33 mm de largura, alternos, ovais e oblongos com base obliquamente arredondada e margens laterais subparalelas, glabros porém ao que parece sempre com alguns pelos embaixo ao longo da par-



te central. Pecíolo alado, côncavo na parte superior, prolongando-se acima do último folíolo.

Inflorescência em panícula divariado-racemosa, canescente nas partes inferiores e rufescentes nas superiores. Flores brancacentes, destacando-se pelo cálice com as duas lacínias superiores pelúcido-punctadas e desenvolvidas em forma de asa com 4 a 6 mm de comprimento e 3 a 4 mm de largura. A descrição dos frutos (Fig. 1) segundo Ducke<sup>4</sup> são drupas com as dimensões de 32 a 42 x 26 a 34 x 18 a 22 mm; pericarpo muito escasso; fibras só em rudimentos apenas visíveis sob lente; endocarpo lenhoso muito mais espesso que nas outras espécies e provido de lacunas resiníferas numerosas e evidentiíssimas. As sementes fortemente oleosas têm uso industrial (SIC).

Ocorre com bastante frequência em grande parte do Maranhão e do Piauí, em mata seca ou entre as árvores dispersas nos campos altos conhecidos por "chapadas" .



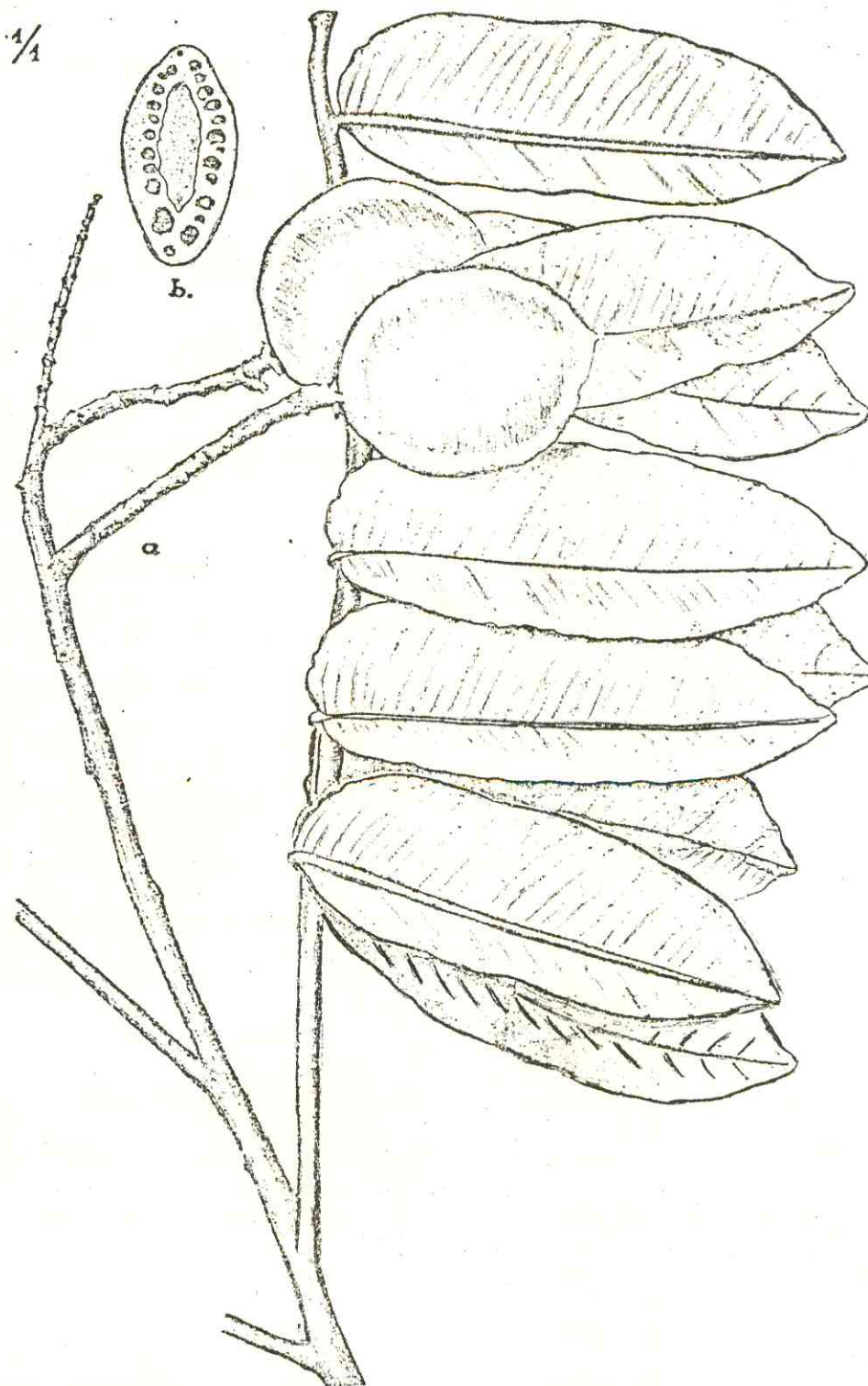


Fig. 1: *Dipteryx lacunifera*: a) ramo com frutos adultos; b) corte transversal de um fruto adulto.

Adaptado de Ducke, A., An. da Acad. brasil. Ciênc., 1, 45, 1948.

## 2. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

### - Trans- $\beta$ -Farneseno (51):

Esta substância apresentou-se como um óleo incolor de odor agradável e homogêneo em cromatografia de camada fina de sílica.

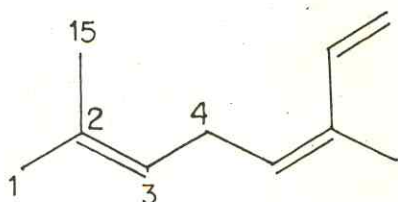
No espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 2) foi observado um duplo dubleto centrado em 6,30 $\delta$  característico de um próton do grupo vinila (1H, dd, J=12,0 e 16,0 Hz, H-11). No mesmo espectro apareceram ainda um multipletto entre 5,30 - 4,80 $\delta$  correspondentes aos outros prótons olefínicos (6H, m, H-3, H-7; H-12; H-13), outro multipletto entre 2,20-1,90 $\delta$  correspondente aos outros 4 grupos -CH<sub>2</sub>- restantes (8H, m, H-4; H-5; H-8; H-9), um singletto em 1,60 $\delta$  correspondente ao grupo metila da dupla trans (3H, s, H-14) e um singletto em 1,70 $\delta$  correspondente a dois grupos metilas geminados (6H, s, H-1 H-15).

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 3) foram observadas as absorções em 1650, 1620, 1580 cm<sup>-1</sup> que correspondem a estiramento de C=C, além das absorções em 800, 900 e 990 cm<sup>-1</sup> que sugere a presença dos grupos vinila e metileno terminal. Apresentou ainda absorção em 820 cm<sup>-1</sup> que sugere a presença de ligação dupla trissubstituída.

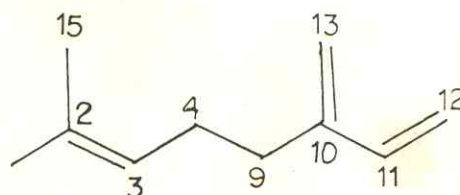
O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (Fig. 4) utilizando a técnica APT (Attached Proton Test), recentemente desenvolvida<sup>39</sup>, na determinação da multiplicidade apresentou 6 linhas de amplitude negativa: características de CH<sub>3</sub> e CH: três correspondentes aos grupos metila (C-14, C-15, C-1) em 16,0; 17,6 e 25,7 $\delta$  respectivamente, e três outros cor-

respondentes aos grupos metílicos (C-3, C-7, C-11) em 124,1; 124,4 e 139,18 respectivamente; apresentou também 9 linhas com amplitude positiva características de  $\text{CH}_2$  e carbono quaternário correspondentes aos 6 grupos metilênicos (C-4, C-8, C-9, C-5, C-13, C-12) em 26,8; 26,8; 31,5; 39,8; 112,9 e 115,68 respectivamente e aos carbonos não hidrogenados das três duplas ligações (C-2, C-6, C-10) em 131,0; 135,3 e 146,28, respectivamente.

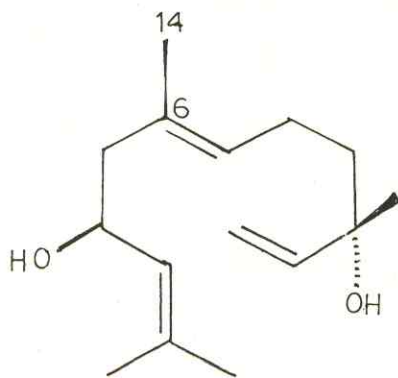
Através de levantamento bibliográfico e por comparação dos dados espectrométricos com dados da literatura<sup>40-44</sup> foi possível concluir que o composto isolado é trans- $\beta$ -farneseno, cujos dados espectrométricos estão descritos na pág.113. Para fazermos a correlação dos dados de carbono-13, usamos os modelos 1 e 2, 3 e 4<sup>45-46</sup>, nos quais a numeração dos carbonos foi modificado para corresponder aos mesmos números na estrutura do trans- $\beta$ -farneseno (51).



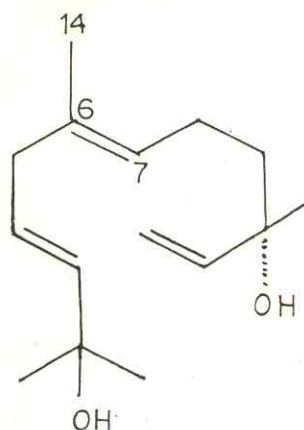
(1)



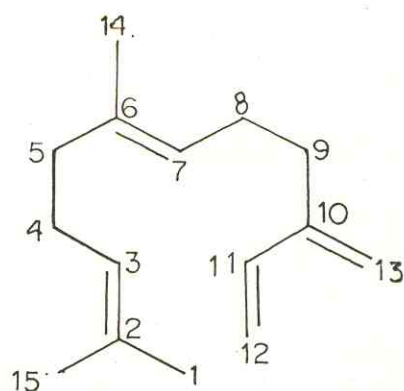
(2)



(3)



(4)



(51)

Os valores das absorções de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  dos modelos 1, 2, 3, e 4 foram correlacionados com as absorções de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  do trans- $\beta$ -farneseno da seguinte maneira:

COMPOSTO	<u>TRANS</u> - $\beta$ -FARNESENO	1	2	3	4
Carbono	( $\delta$ )	$\delta$	$\delta$	$\delta$	$\delta$
1	25,7	25,7	-	-	-
2	131,0	131,8	131,5	-	-
3	124,1	122,8	124,4	-	-
4	26,8	26,6	27,0	-	-
5	39,8	-	-	-	-
6	135,3	-	-	134,8	134,1
7	124,4	-	-	-	125,0
8	26,8	-	-	-	-
9	31,5	-	31,7	-	-
10	146,2	-	146,3	-	-
11	139,1	-	139,2	-	-
12	115,6	-	115,6	-	-
13	112,9	-	112,9	-	-
14	16,0	-	-	16,2	16,2
15	17,6	17,7	17,7	-	-



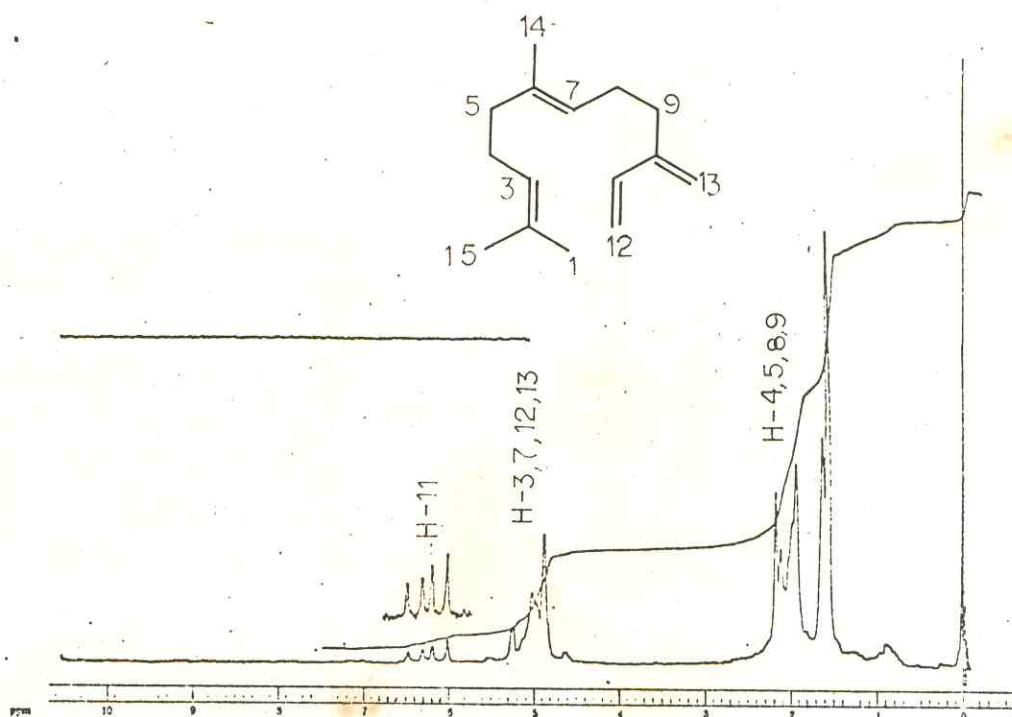


Fig. 2 : Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de Trans-β-Farneseno (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ).

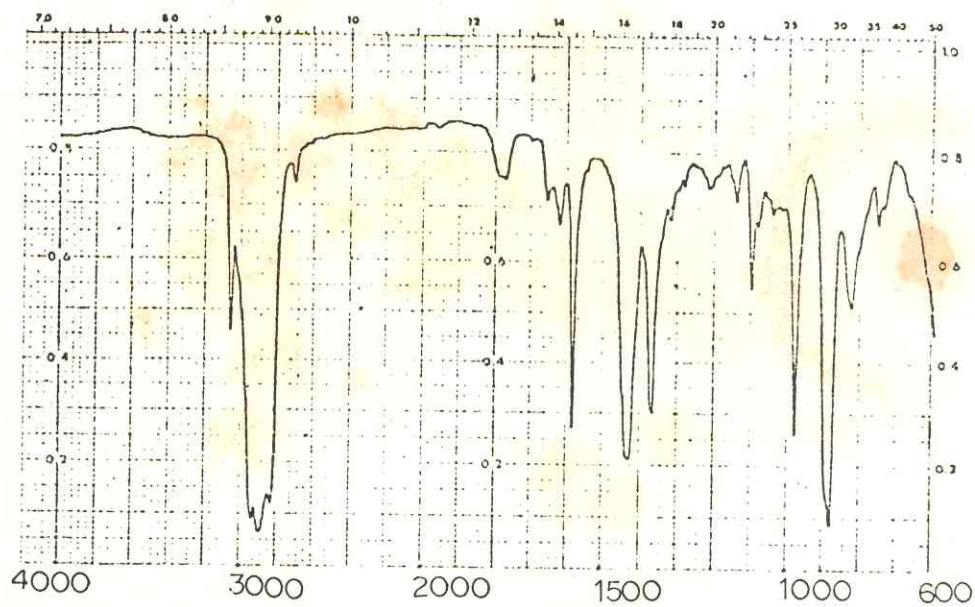


Fig. 3 : Espectro no I.V. de Trans-β-Farneseno (filme).



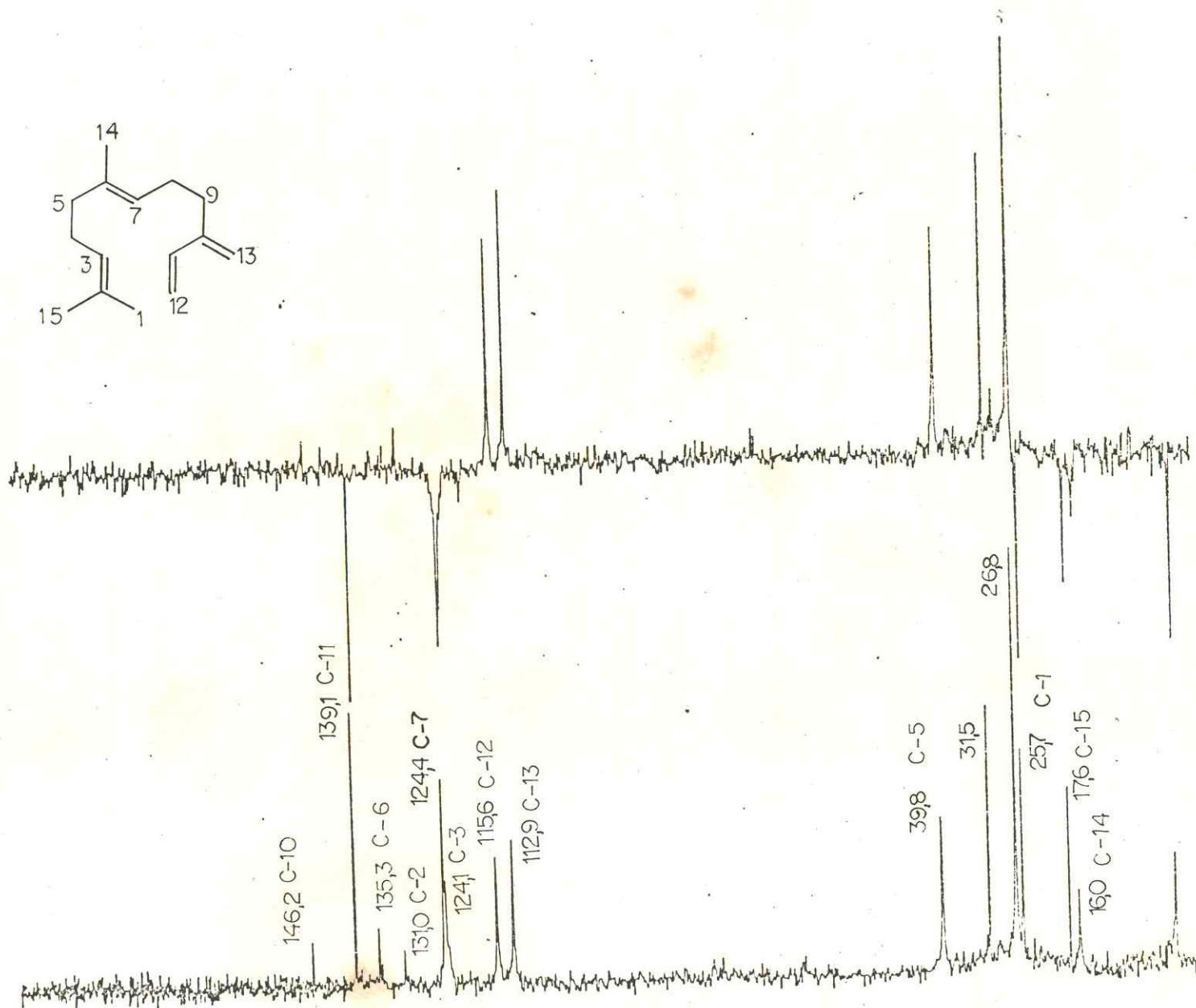
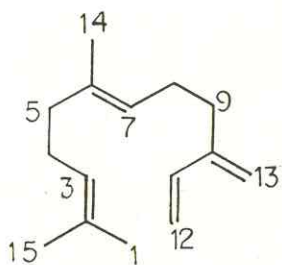


Fig. 4 : Espectro de RMN<sup>13</sup>C de Trans-β-Farneseno (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>).

-DLFCH-1 (52):

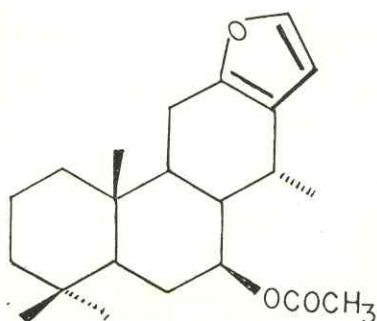
A substância que recebeu esta sigla apresentou-se como um óleo viscoso de cor levemente amarelada e homogêneo por análise em cromatografia em camada fina se sílica, possuindo rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_D^{25} + 44,5^\circ$  (C.17,1, CHCl<sub>3</sub>).

O espectro de massa, forneceu o pico do íon molecular M<sup>+</sup> com razão massa/carga (m/z) = 344(18,2%) (Quadro 1) sugerindo a fórmula molecular C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>.

No espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 5), foram observados absorções correspondentes a três metilas em carbono não hidrogenado em 0,95δ (3H, s, H-20), 1,01δ (3H, s, H-19), 1,10 (3H, s, H-18), além de um metila em carbono mono-hidrogenado centrado em 1,01δ (3H, d, J=6,0 Hz, H-17). Apareceram também as absorções de apenas dois prótons furânicos em 7,33δ (1H, d, J=2,0 Hz, H-16) e 6,29δ (1H, d, J=2,0 Hz, H-15) indicando a presença de um anel furânico dissubstituído. O anel furânico foi confirmado pelas absorções em 1500 e 870cm<sup>-1</sup> no espectro no infravermelho (Fig. 6). Através de levantamento bibliográfico e comparação dos dados espectrométricos com dados da literatura<sup>46</sup>, foi possível deduzir que este diterpeno está relacionado estruturalmente com o Ácido Vouacapênico<sup>44</sup> ou com o éster metílico do Ácido Vinhaticóico<sup>28</sup>. O espectro de ressonância magnética nuclear protônica mostrou também um próton metínico do tipo carbinólico em derivado acetilado centrado em 5,25δ (1H, ddd, J=4,5; 11,0 e 11,0 Hz), sendo a presença do grupo acetoxila confirmado pela absorção em 2,10δ (3H, s, CH<sub>3</sub>-CO) e pela absorção em 1725cm<sup>-1</sup> no espectro no infravermelho. As constantes de acoplamento J=4,5; 11,0 e 11,0 Hz sugeriram o acoplamen

to de um hidrogênio axial com dois átomos de hidrogênios axiais e um átomo de hidrogênio equatorial. A presença do triplo duble to no espectro de ressonância magnética protônica de DLFCH-1, fornece somente duas opções para o posicionamento do grupo acetoxila ocupando uma posição equatorial, nos carbonos 6 ou 7.

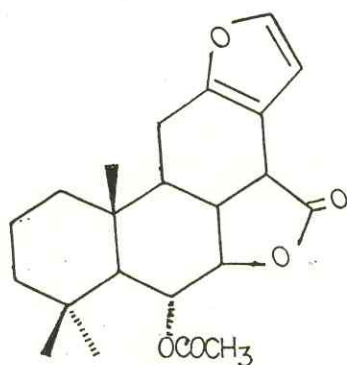
Comparação por co-cromatografia em camada fina de sílica e dos dados de ressonância magnética nuclear protônica de DLFCH-1 amostra autêntica de 7 $\beta$ -Acetoxivouacapano (53), isolado previamente de *Pterodon emarginatus*<sup>25</sup>, revelou a não identidade das duas substâncias eliminando a possibilidade de colocação da função oxigenada no carbono-7. O próton metínico de DLFCH-1



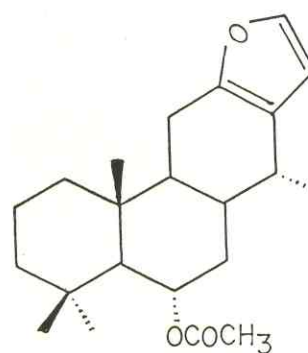
(53)

aparece em 5,25 $\delta$  quando comparado com o monoacetato (53), cujo próton metínico absorve em 4,75 $\delta$  ou com a 6 $\beta$ -Acetoxi-lactona (54), composto também isolado de *Pterodon emarginatus*, o qual apresentou os sinais dos prótons metínicos carbinólicos em 5,52 e 4,13 $\delta$  no espectro de ressonância magnética nuclear protônica para H-6 e H-7, respectivamente<sup>26</sup>. Com base nestes dados, foi possível sugerir que a posição do grupo acetoxila no C-6 é a mais provável para DLFCH-1.





(54)



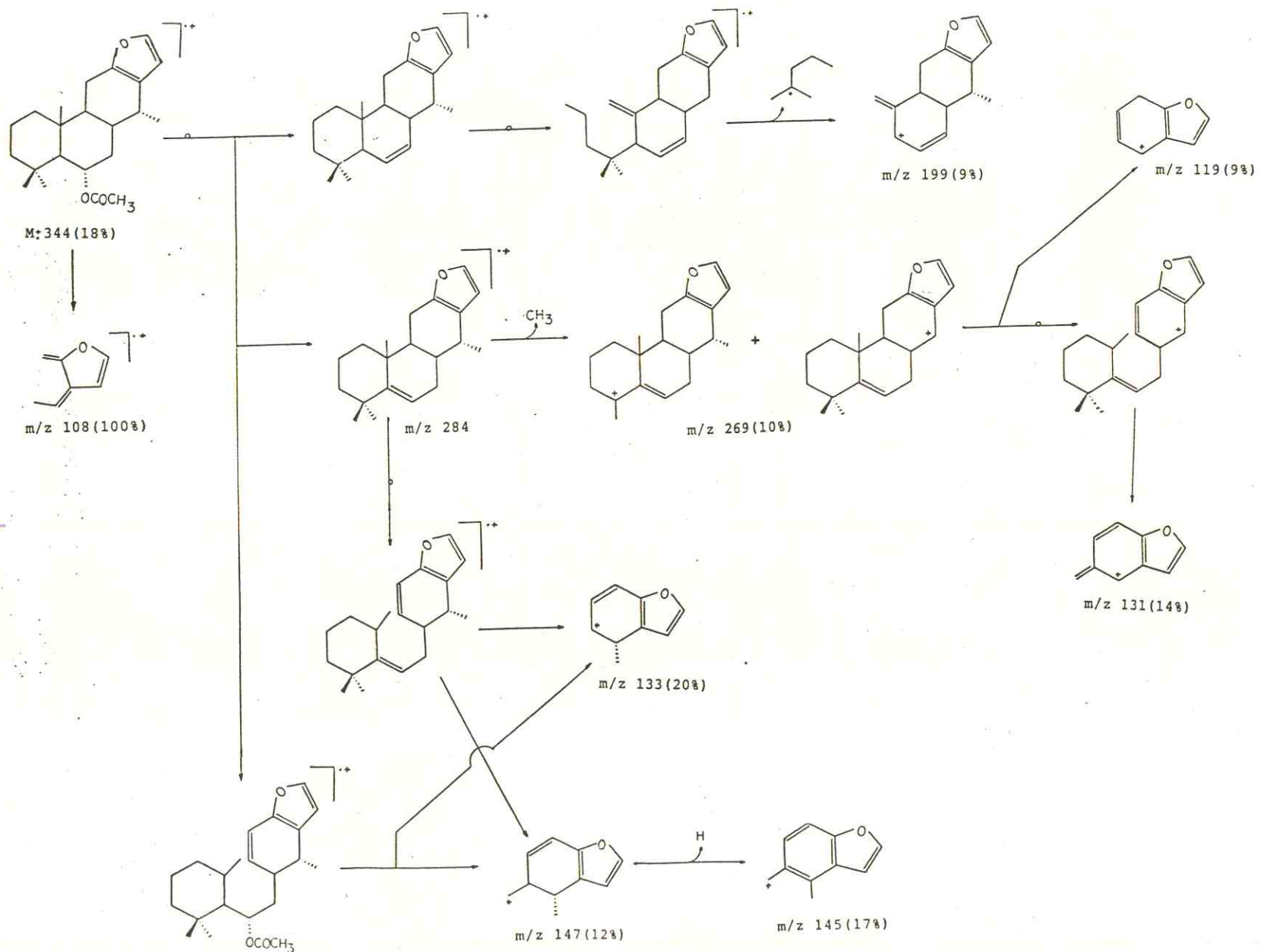
(52)

As 22 linhas espectrais apresentadas pelo espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) (Fig.7), (Tabela 1) confirmaram o número de átomos da fórmula  $C_{22}H_{32}O_2$  deduzida pela espectrometria de massa e sugeriu a natureza diterpênica monoacetilada de DLFCH-1.

No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 com acoplamento residual (SFORD) foram observadas as absorções em 170,2 $\delta$  (s) correspondente a carbonila do grupo acetoxila e em 21,9 $\delta$  (q) correspondente ao metila também do referido grupo.

Esta substância foi submetida a testes de atividades antibacteriana (Tabela 2) e antifúngica (Tabela 3). Os resultados observados revelaram a sua fraca atividade antimicrobiana.

A redução de DLFCH-1 com hidreto de lítio e alumínio em éter etílico anidro forneceu um produto alcoólico sólido, homogêneo em cromatografia em camada fina de sílica, recristalizá



Quadro 1: Possíveis caminhos de fragmentação para DLFCH-1 no espectrômetro de massa.



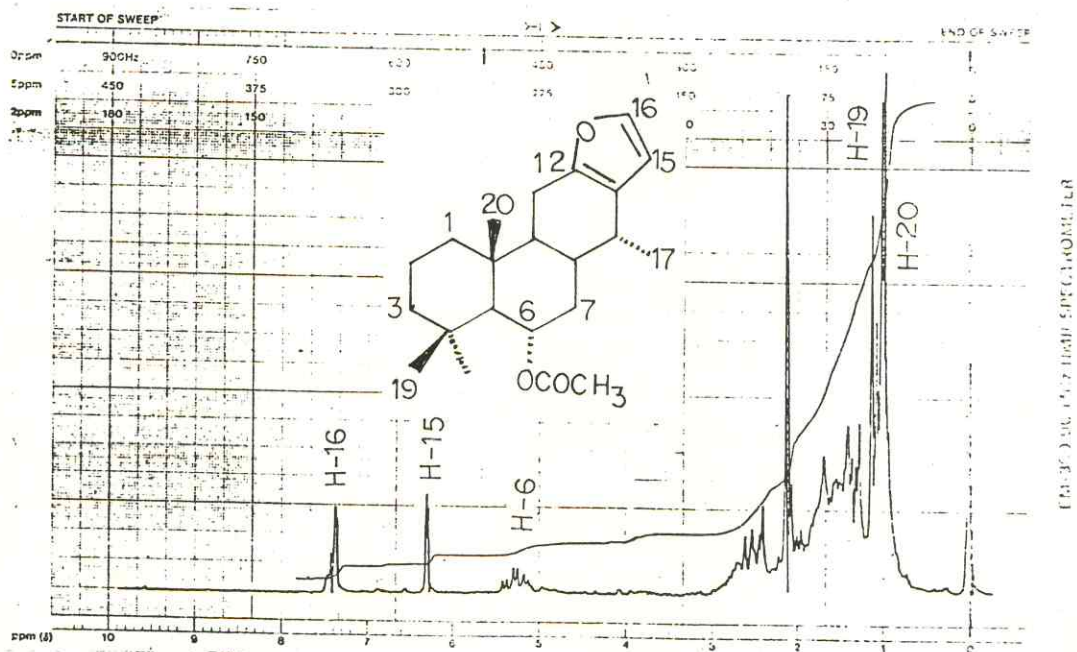


Fig. 5: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de DLFCH-1 (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

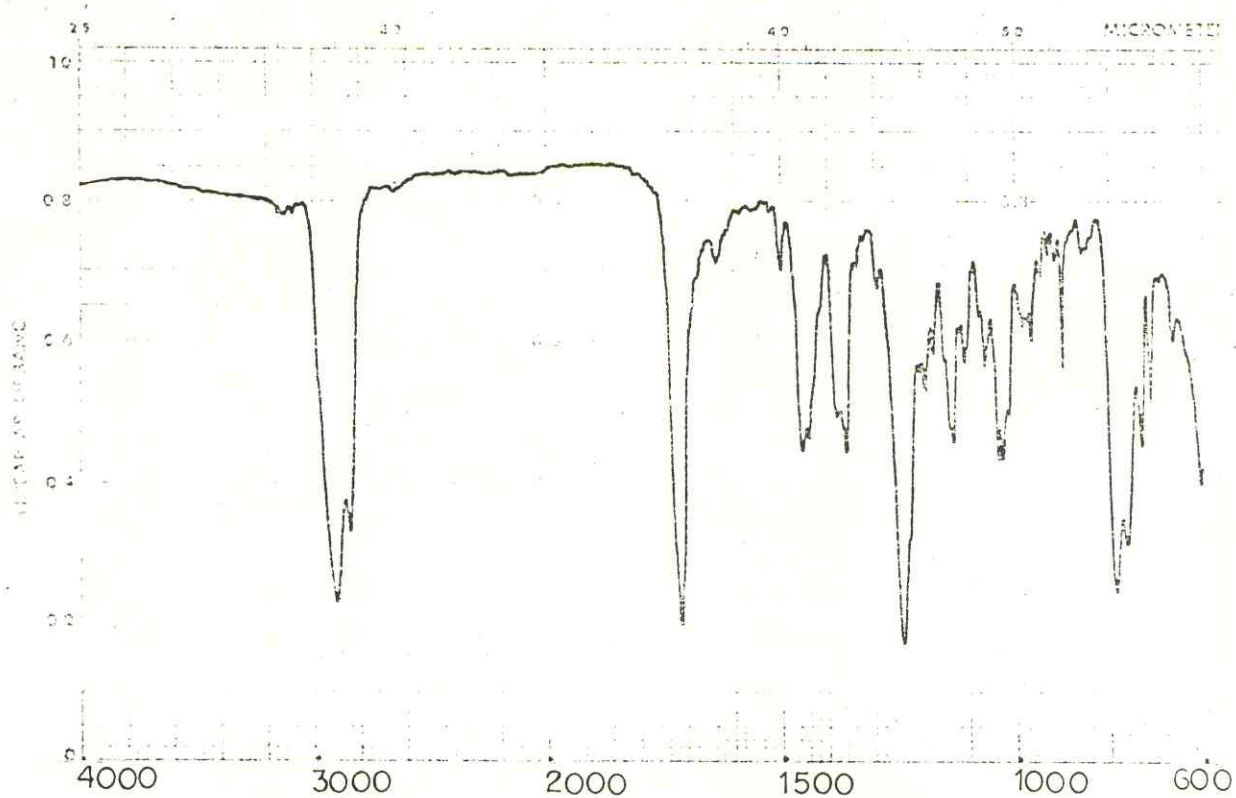


Fig. 6: Espectro no I.V. de DLFCH-1 (filme).

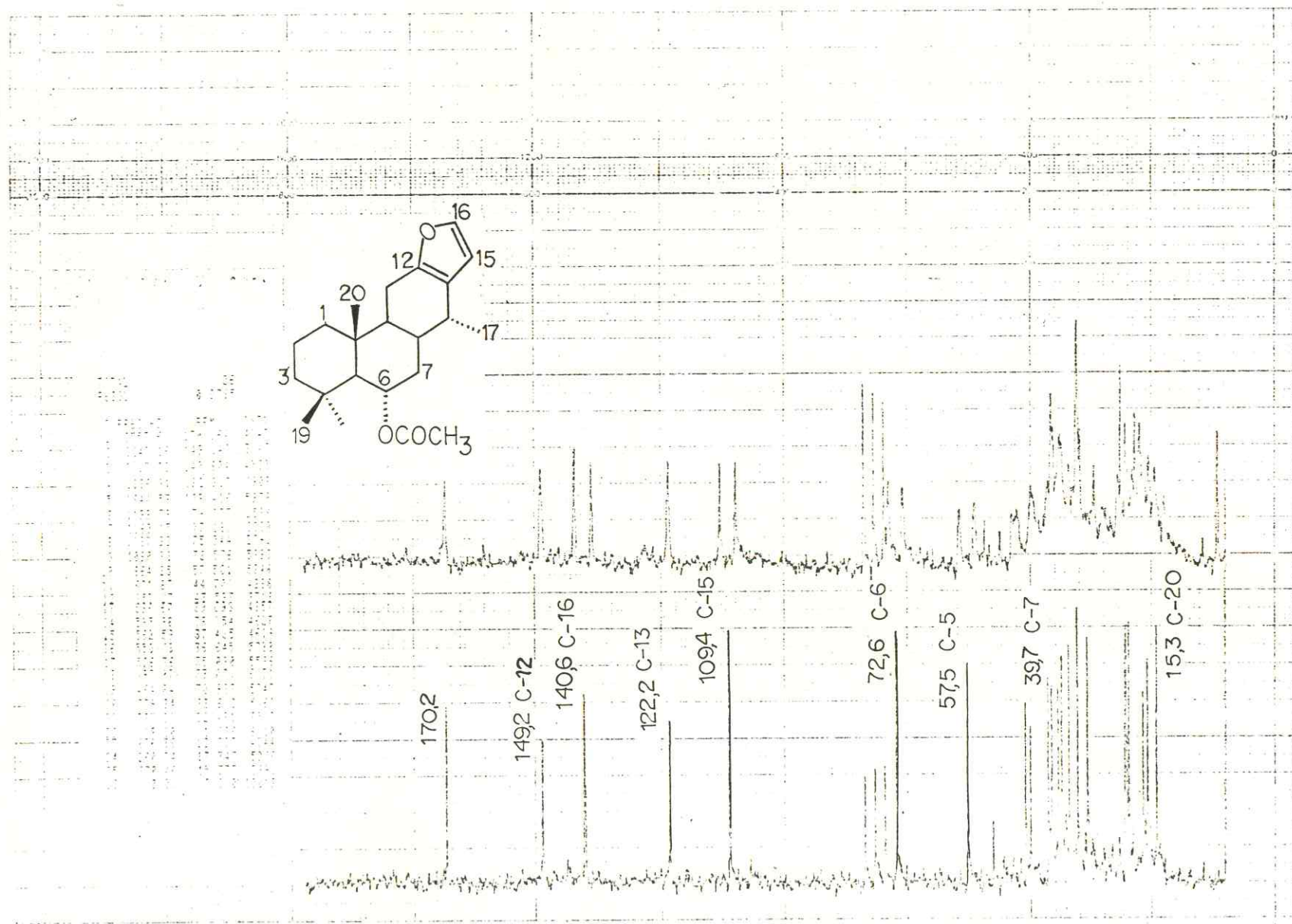


Fig. 7: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$  de DLFCH-1 (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

Tabela 1: Dados de RMN<sup>13</sup>C de DLFCH-1 (52) e Derivados obtidos por redução (55) com LiAlH<sub>4</sub> de (52), por oxidação (56) de (55) e por redução (57) de (56).

Composto	(52)	(55)	(56)	(57)
Carbono				
1	37,4	38,7	39,1	40,5
2	18,4	18,5	18,5	18,9
3	43,6	43,8	42,8	43,9
4	33,1	33,5	32,4	33,8
5	57,5	60,2	65,4	56,5
6	72,6	70,2	211,4	67,6
7	39,7	42,4	47,0	42,5
8	36,6	37,1	38,7	31,3
9	44,7	44,7	45,7	46,2
10	38,8	39,9	41,9	40,5
11	22,6	22,7	22,9	21,8
12	149,2	149,2	149,0	149,6
13	122,2	122,3	122,1	122,1
14	35,0	35,5	32,9	37,7
15	109,4	109,5	109,5	109,3
16	140,6	140,5	141,0	140,2
17	17,3	17,3	17,3	17,6
18	30,9	31,1	31,1	31,3
19	22,5	22,5	22,1	30,6
20	15,3	15,5	15,0	24,2
CH <sub>3</sub> -C	170,2	-	-	-
C-CH <sub>3</sub>	21,9	-	-	-

Tabela 2: Resultado do teste de atividade antibacteriana<sup>a,d</sup> de DLFCH-1, realizado na Universidade do Mississippi.

COMPOSTO <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> <sup>c</sup>		<i>S. aureus</i> <sup>c</sup>		<i>P. aeruginosa</i> <sup>c</sup>		<i>subtilis</i> <sup>c</sup>		<i>M. smegmatis</i> <sup>d</sup>	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	72
DLFCH-1 1mg/ml ETOH abs.	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
SULFATO DE ESTREPTOMICINA 1mg/ml 25 % ETOH	+++	++	+++	+++	++	++	+++	+++	++++	++++
	7	6	8	7	6	5	9	8	20	18

- a. Código de notação de atividade qualitativa descrito na pág. 95
- b. O composto foi preparado em solução de etanol absoluto na concentração de 1mg/ml
- c. Atividades contra *Escherichia coli* (10536); *Staphylococcus aureus* (6538); *Pseudomonas aeruginosa* (15442); *Bacillus subtilis* (6633) em 24 e 48 horas.
- d. Atividade contra *Mycobacterium smegmatis* (607) em 48 4m 72 horas.



Tabela 3: Resultado do teste de atividade antifúngica<sup>a,c</sup> de DLFCH-1, realizado na Universidade do Mississippi - EUA

COMPOSTO <sup>b</sup>	<i>C. neoformans</i> <sup>c</sup>		<i>S. cerevisiae</i> <sup>c</sup>		<i>A. flavus</i> <sup>c</sup>		<i>A. fumigatus</i> <sup>c</sup>		<i>T. mentagrophytes</i> <sup>c</sup>	
	48	72	48	72	48	72	48	72	48	72
DLFCH-1	+	+	+	+					+	+
1mg/ml ETOH abs.	2	-	1	-	-	-	-	-	2	-
Anfetericina B	++++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+++	+++
1mg/ml ETOH 95%	13	11	11	8	5	4	6	5	12	10

a. Código de notação de atividade qualitativa descrito na pág. 95

b. O composto foi preparado em solução de etanol absoluto na concentração de 1mg/ml.

c. Atividade contra *Cryptococcus neoformans* (32264); *Saccharomyces cerevisiae* (9763); *Aspergillus flavus* (9170); *Aspergillus fumigatus* (26934); *Trichophyton mentagrophytes* (9972) em 48 e 72 horas.



vel em hexano, o qual recebeu a sigla DLFCH-1/R (55).

DLFCH-1/R apresentou ponto de fusão  $243-246^{\circ}\text{C}$  ( $2^{\circ}/\text{min.}$ ) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 102,0^{\circ}$  ( $\text{C.1,3,CHCl}_3$ ).

O espectro de massa, apresentou o pico do íon molecular  $\text{M}^+$  com razão carga/massa ( $m/z$ ) = 302 (23,0%) de acordo com a fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ : A diferença de 42 unidades de massa com relação a DLFCH-1 confirmou o caráter monoacetilado do mesmo.

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica de DLFCH-1/R (Fig. 8) mostrou a esperada proteção do próton carbonílico pela desacetilação ocorrendo a absorção em  $3,98\delta$  (1H, ddd,  $J=4,2; 10,8; 10,8; 10,8$  Hz, H-6), além do desaparecimento da absorção em  $2,10\delta$  correspondente ao metila do grupo acetila observada no composto original. Ainda no espectro de ressonância magnética nuclear protônica foram observadas as absorções dos três metilas em carbono não hidrogenado agora distintamente separadas em  $1,20\delta$  (3H, s, H-18),  $1,11\delta$  (3H, s, H-19),  $0,98\delta$  (3H, s, H-20) e um metila em carbono mono-hidrogenado em  $1,02\delta$  (3H, d,  $J=7,0$  Hz, H-17). Apareceram também as absorções dos dois prótons correspondentes ao anel furânico 2,3-dissubstituído em  $7,20\delta$  (1H, d,  $J=2,0$  Hz, H-16) e  $6,15\delta$  (1H, d,  $J=2,0$  Hz, H-15).

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 9) observou-se a ausência do estiramento correspondente a carbonila e a presença de uma banda larga correspondente a absorção da hidroxila centrada em  $3.350\text{cm}^{-1}$ .

O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) apresentou as esperadas 20

linhas espectrais em acordo com a fórmula molecular  $C_{20}H_{30}O_2$  sugerida pela espectrometria de massa.

No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 com acoplamento residual (SFORD) (Fig.10) foi observada a ausência do singlete em 170,1 $\delta$  correspondente a absorção da carbonila do grupo acetoxila e a ausência do quarteto em 21,9 $\delta$  correspondente a absorção do grupo metila também do mesmo grupo. Observou-se ainda que a absorção de C-6 mostrou deslocamento em torno de 2,4 $\delta$  passando de 72,6 $\delta$  no composto original para 70,2 $\delta$  no produto reduzido, enquanto C-5 e C-7 apresentaram deslocamento de -2,7 $\delta$  cada.

Os resultados observados nos testes de atividades antibacteriana (Tabela 4) e antifúngica (Tabela 5), revelaram que esta substância possui, da mesma forma que o original pouca atividade antimicrobiana.

O tratamento de DLFCH-1/R com clorocromato de piridínio em diclorometano produziu a esperada cetona (56). Este produto recebeu a sigla DLFCH-1/R/Ox, o qual apresentou-se como sólido, homogêneo em cromatografia em camada fina de sílica, recristalizável em hexano, com ponto de fusão 80,6 $^{\circ}$ -84,6 $^{\circ}$ C (2 $^{\circ}$ /min.) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_D^{25} + 74,9^{\circ}$  (C.2,0, CHCl<sub>3</sub>).

O espectro de massa de DLFCH-1/R/Ox apresentou o pico do íon molecular  $M^+$  com razão carga/massa (m/z) = 300 (26,1%) sugerindo a fórmula molecular  $C_{20}H_{28}O_2$ .

As absorções dos quatro grupos metilas no espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig.11) apareceram distintamente visualizadas em 0,98 $\delta$  (3H,s,H-20), 1,08 $\delta$  (3H,d, J=6,0 Hz,H-17), 1,30 $\delta$  (3H,s,H-18) e 0,88 $\delta$  (3H,s,H-19).

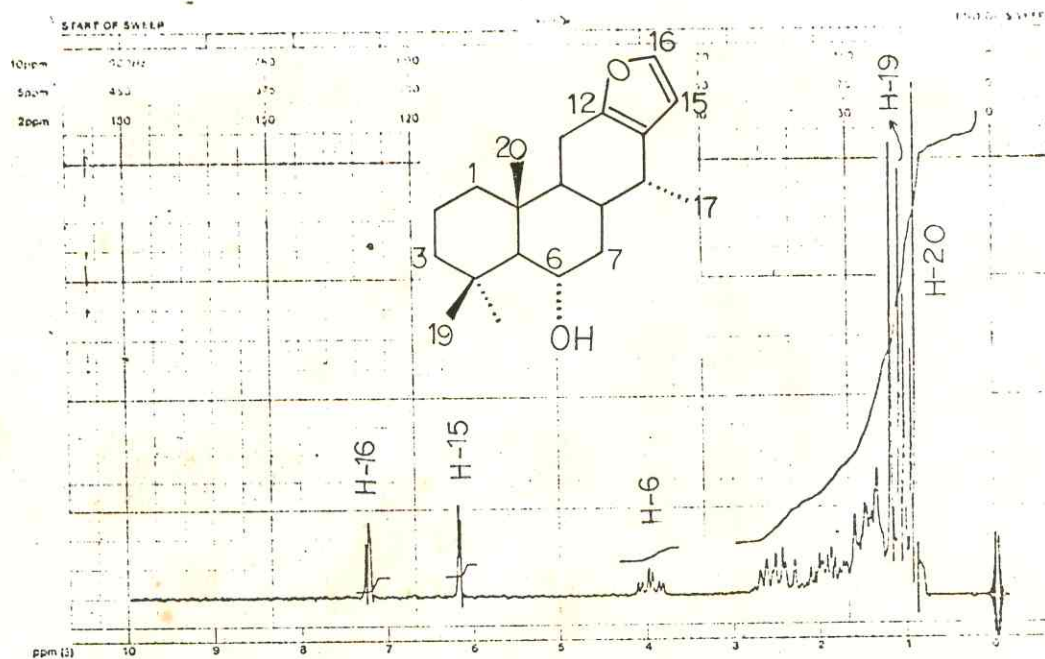


Fig. 8: Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-1/R ( 90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

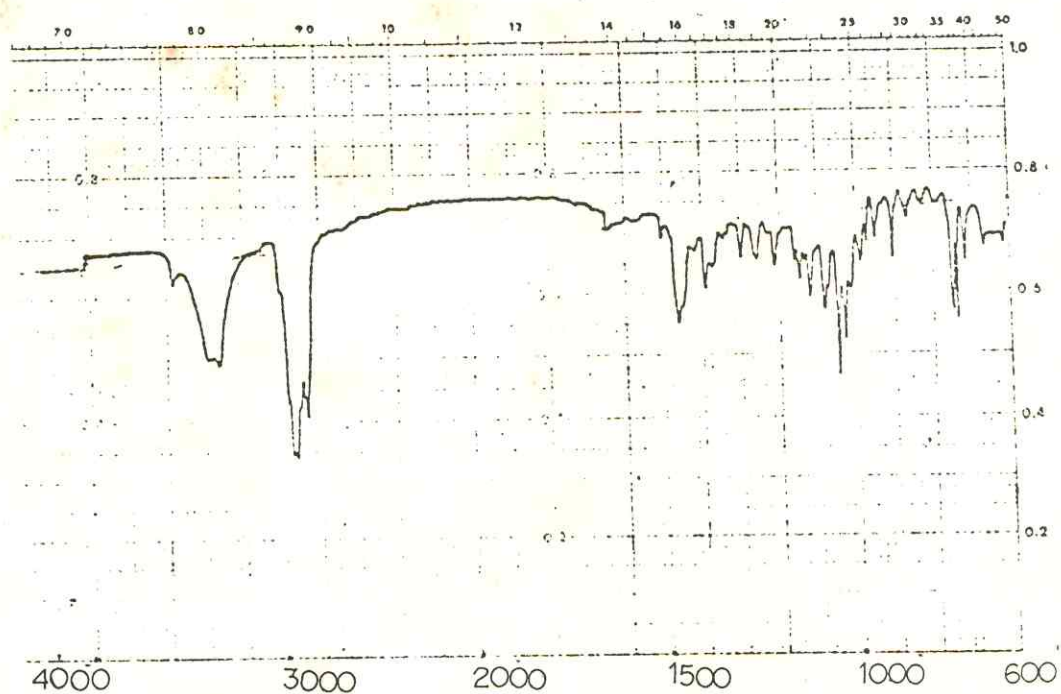


Fig. 9: Espectro no I.V. de DLFCH-1/R (KBr).



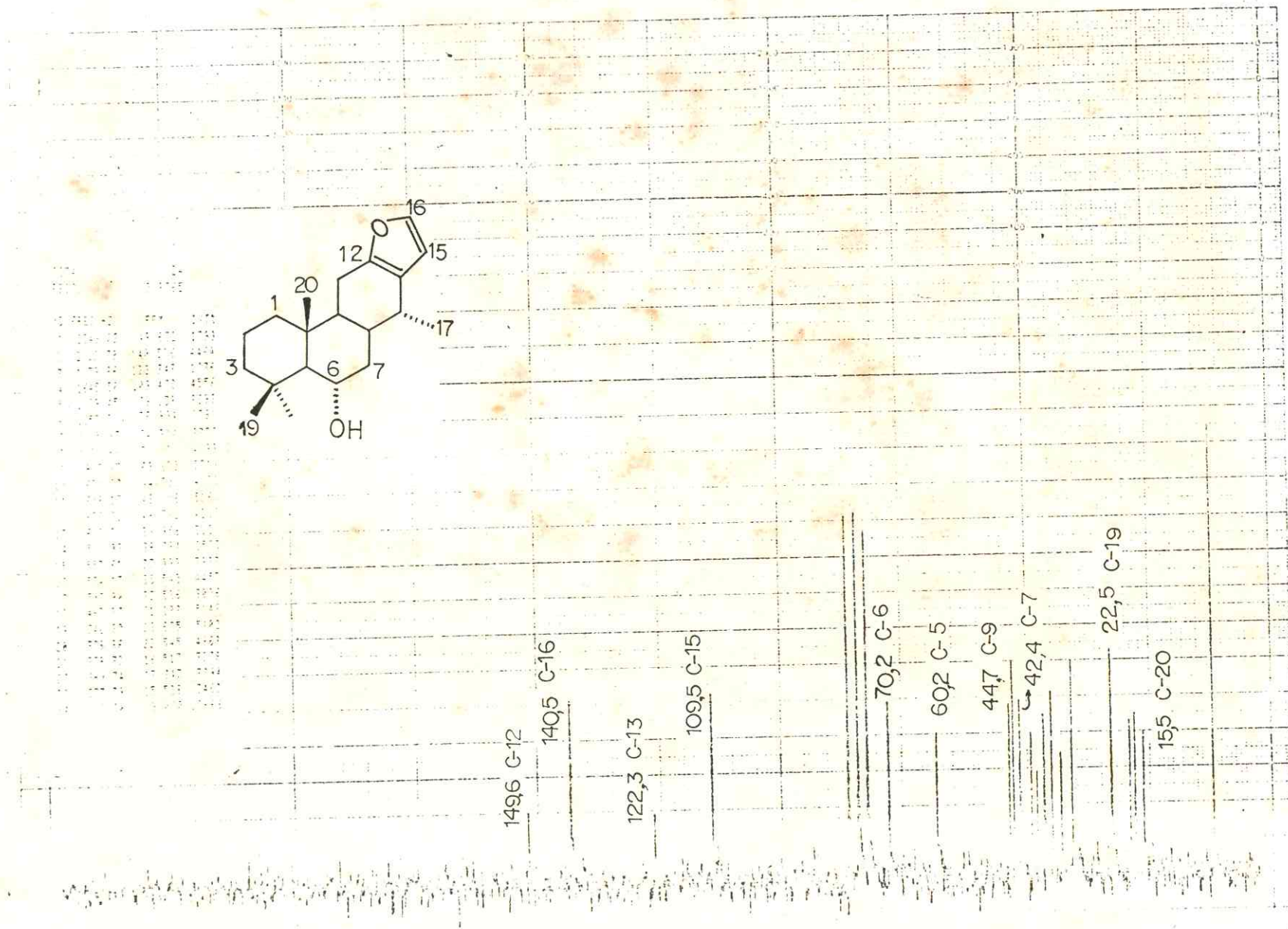


Fig. 10: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$  de DLFCH-1/R (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

Tabela 4: Resultado do teste de atividade antibacteriana<sup>a,d</sup> de DLFCH-1/R realizado na Universidade do Mississippi - EUA.

COMPOSTO <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> <sup>c</sup>		<i>S. aureus</i> <sup>c</sup>		<i>P. aeruginosa</i> <sup>c</sup>		<i>B. subtilis</i> <sup>c</sup>		<i>M. smegmatis</i> <sup>d</sup>	
	24	48	24	48	24	48	24	48	48	72
DLFCH-1/R			+	+					+	+
1mg/ml ETOH abs.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFATO DE ESTREPTOMICINA	+++	++	+++	+++	++	++	+++	+++	++++	++++
1mg/ml 25 % ETOH	7	6	8	7	6	4	9	8	20	18

a. Código de notação de atividade qualitativa descrito na pág. 95

b. O composto foi preparado em solução de etanol absoluto na concentração de 1mg/ml.

c. Atividade contra *Escherichia coli* (10536); *Staphylococcus aureus* (6538); *Pseudomonas aeruginosa* (15442); *Bacillus subtilis* (6633) em 24 e 48 horas.

d. Atividade contra *Mycobacterium smegmatis* (607) em 48 e 72 horas.



Tabela 5: Resultado do teste de atividade antifúngica<sup>a,c</sup> de DLFCH-1/R, realizado na Universidade do Mississippi - EUA.

COMPOSTO	<i>C. neoformans</i> <sup>c</sup>		<i>S. cerevisiae</i> <sup>c</sup>		<i>A. flavus</i> <sup>c</sup>		<i>A. fumigatus</i> <sup>c</sup>		<i>T. mentagrophytes</i> <sup>c</sup>	
	48	72	48	72	48	72	48	72	48	72
DLFCH-1/R	+	+	+	+	-	-	-	-	++	+
1mg/ml ETOH abs.	1	-	-	-	-	-	-	-	4	2
ANFOTERICINA B	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++++	+++
1mg/ml ETOH 95%	12	10	11	9	5	4	6	5	15	10

- a. Código de notação de atividade qualitativa descrito na pág. 95
- b. O composto foi preparado em solução de etanol absoluto na concentração de 1mg/ml.
- c. Atividade contra *Cryptococcus neoformans* (32264); *Saccharomyces cerevisiae* (9763); *Aspergillus flavus* (9170); *Aspergillus fumigatus* (26934); *Trichophyton mentagrophytes* (9972) em 48 e 72 horas



A ausência do estiramento correspondente a hidroxila e a presença da carbonila de cetona em  $1690\text{cm}^{-1}$  foram observadas no espectro de absorção na região do infravermelho (Fig.12).

O espectro de RMN<sup>13</sup>C totalmente desacoplado (PND) (Fig. 13) apresentou 20 linhas espectrais, concordando com a fórmula molecular sugerida pelo espectro de massa.

No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 com acoplamento residual (SFORD) (Fig. 13) observou-se um singlete em  $211,4\delta$  (C-6) correspondente a carbonila. Nos carbonos 7 e 5 ocorreu desproteção passando de  $42,4\delta$  para  $47,0$  (t, C-7) e de  $60,2\delta$  para  $65,4\delta$  (d, C-5) em relação ao composto anterior (DLFCH-1/R). Comparando os valores das absorções de C-5 e C-7 na cetona com os obtidos no hidrocarboneto (65) (Tabela 6) obtido pela redução de DLFCH-3/Me/R/Ox (Pág.110) foram observadas as variações de  $+10,0 \delta$  para C-5 e de  $+15,3 \delta$  para C-7. Estes valores estão dentro da faixa de variação proposta por J.D. Roberts et al<sup>48</sup>, os quais realizaram um estudo de carbono-13 com alquilciclohexanonas, observando a influência que o grupo carbonila exerce, principalmente nos carbonos vizinhos a este grupo, quando comparados com as absorções dos carbonos dos alquilciclohexanos correspondentes.

Com a finalidade de comprovar a estereoquímica do centro oxigenado resolveu-se preparar o epímero de DLFCH-1/R.

A reação de DLFCH-1/R/OX com o boroidreto de sódio em etanol, resultou em produto alcólico que recebeu a sigla DLFCH-1/R/Ox/R (57). Este composto apresentou-se como um óleo viscoso de cor ligeiramente amarelada e homogêneo por análise em cromatografia em camada fina de sílica.

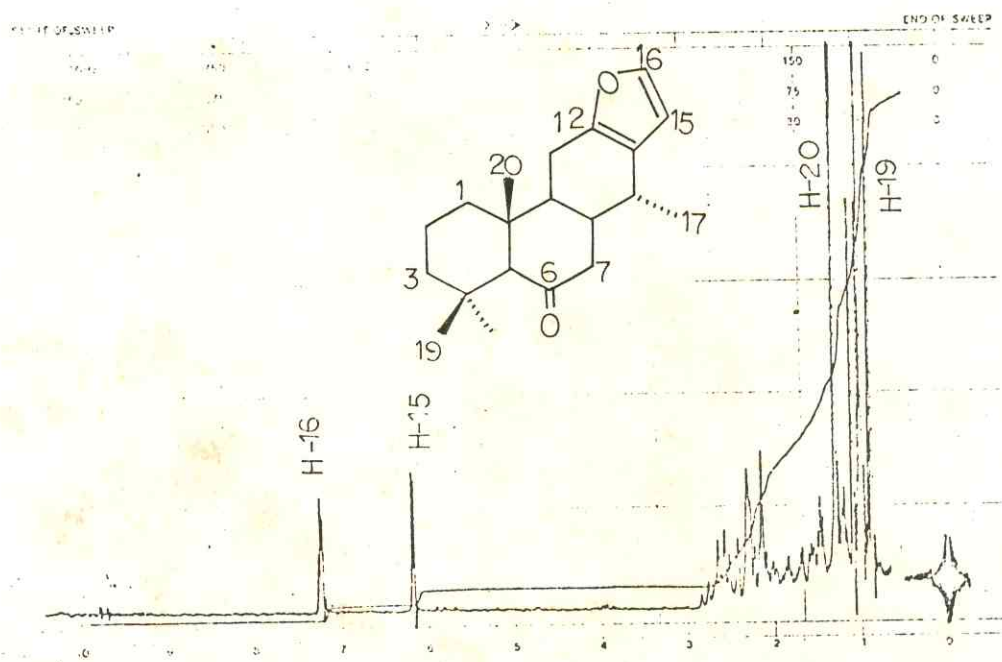


Fig. 11: Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-1/R/Ox (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

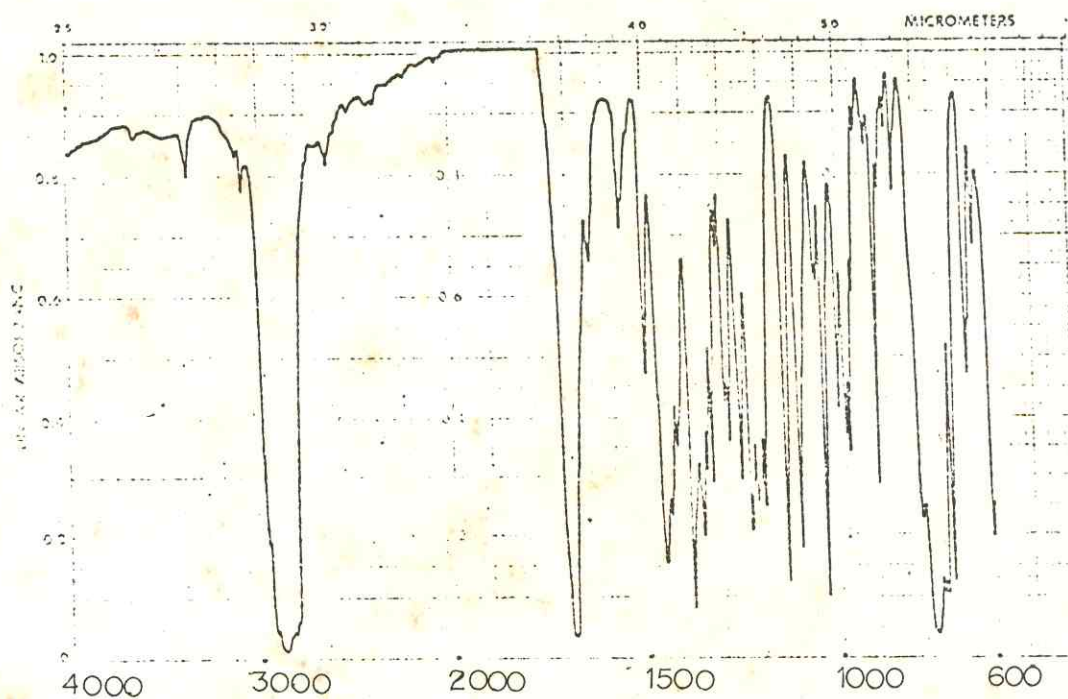


Fig. 12: Espectro no I.V. de DLFCH-1/R/Ox (KBr).

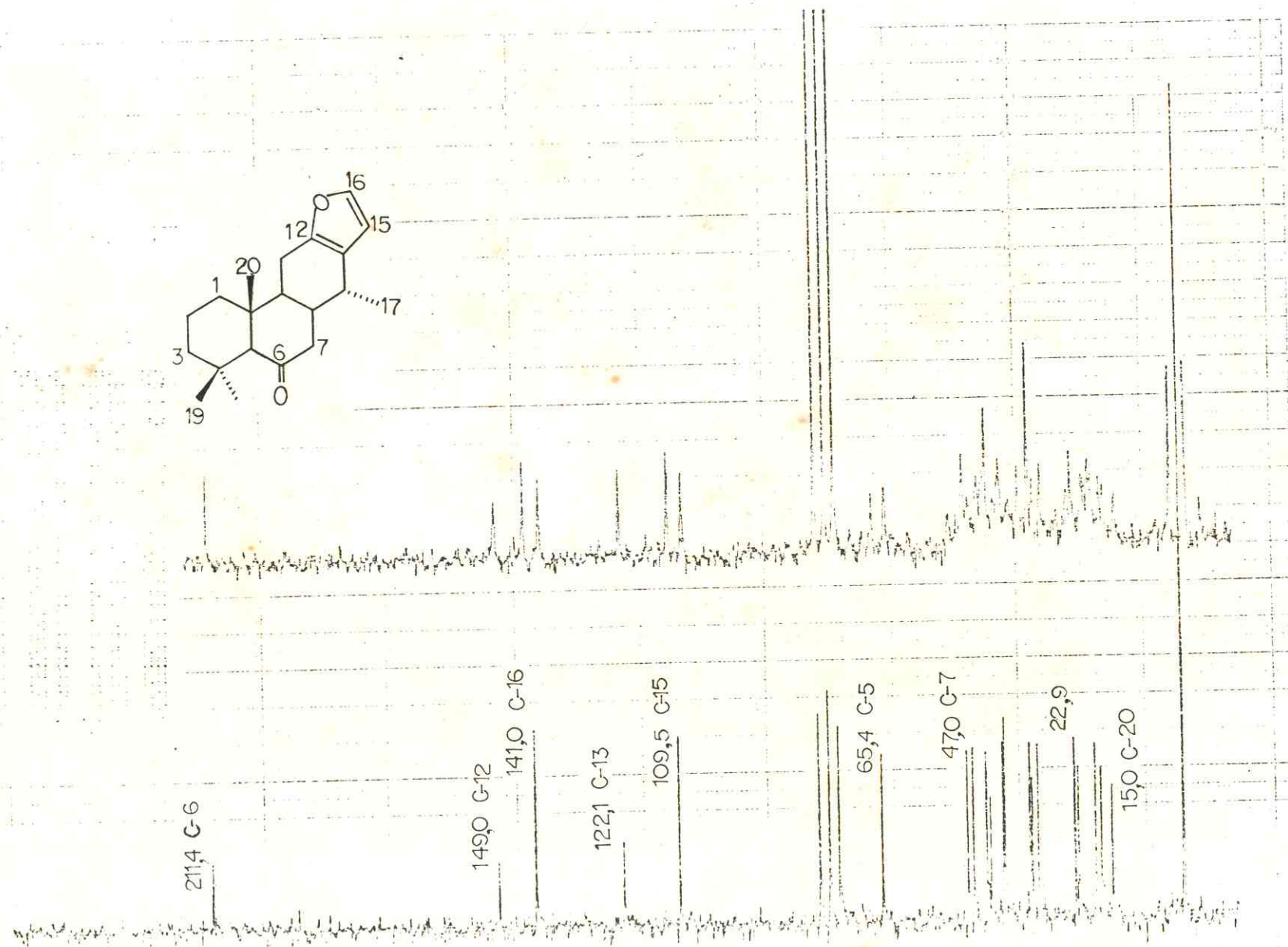
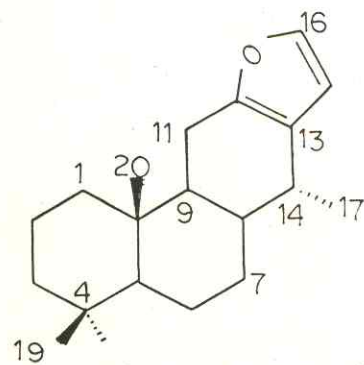
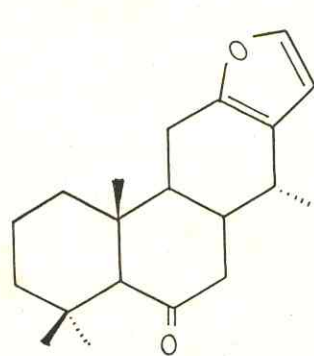


Fig. 13 : Espectro de RMN $^{13}\text{C}$  de DLFCB-1/R/Ox (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Tabela 6: Comparação dos dados de RMN<sup>13</sup>C entre DLFCH-1/R/Ox e DLFCH-3/Me/R/Ox/R.



COMPOSTO CARBONO	DLFCH-1/R/Ox	DLFCH-3/Me/R/Ox/R	$\Delta\delta$
	$\delta$	$\delta$	
01	39,1	39,8	
02	18,5	18,8	
03	42,8	42,2	
04	32,4	33,3	
05	65,4	55,4	10,0
06	211,4	21,7	
07	47,0	31,7	15,3
08	32,9	31,4	
09	45,7	45,9	
10	41,9	36,0	
11	22,9	22,7	
12	149,0	149,9	
13	122,1	122,5	
14	38,7	37,3	
15	109,5	109,5	
16	141,0	140,3	
17	17,3	17,5	
18	31,1	33,7	
19	22,1	22,2	
20	15,0	14,5	



O espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 14) de DLFCH-1/R/Ox/R mostrou a absorção do próton carbinólico em  $4,35\delta$  (1H,m,H-6). Comparando esta absorção com a do próton carbinólico de DLFCH-1/R em  $3,98\delta$  (1H,ddd,J=4,2; 10,8;  $\pm 0,8$  Hz, H-6), verificamos que houve desproteção de  $0,37\delta$  no H-6 de DLFCH-1/R/Ox/R com relação a DLFCH-1/R (Tabela 7), além da modificação do padrão de desdobramento em virtude do desaparecimento de qualquer acoplamento axial-axial. Esta desproteção está de acordo com a literatura<sup>49</sup>, onde o próton equatorial é menos protegido do que o próton na posição axial. Este fato também confirma a posição  $\alpha$  do grupo acetoxila em DLFCH-1. Ainda no mesmo espectro foram observadas as absorções dos dois prótons furânicos em  $7,00\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz,H-16) e  $6,00\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz, H-15) e as absorções em  $1,00\delta$  (3H,s, H-18),  $1,25\delta$  (3H,s,H-19)  $1,25\delta$  (3H,s,H-20) e  $0,98\delta$  (3H,d,J=7,0 Hz,H-17) correspondentes a três metilas em carbono não hidrogenado e um metila em carbono mono-hidrogenado, respectivamente.

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 15) observou-se a presença de uma banda larga entre  $3600-3100\text{cm}^{-1}$  correspondente ao grupo hidroxila.

O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) (Fig. 16) apresentou somente 18 linhas espectrais, mas os valores  $40,5\delta$  e  $31,3\delta$  podem representar cada um, absorções correspondentes a dois carbonos.

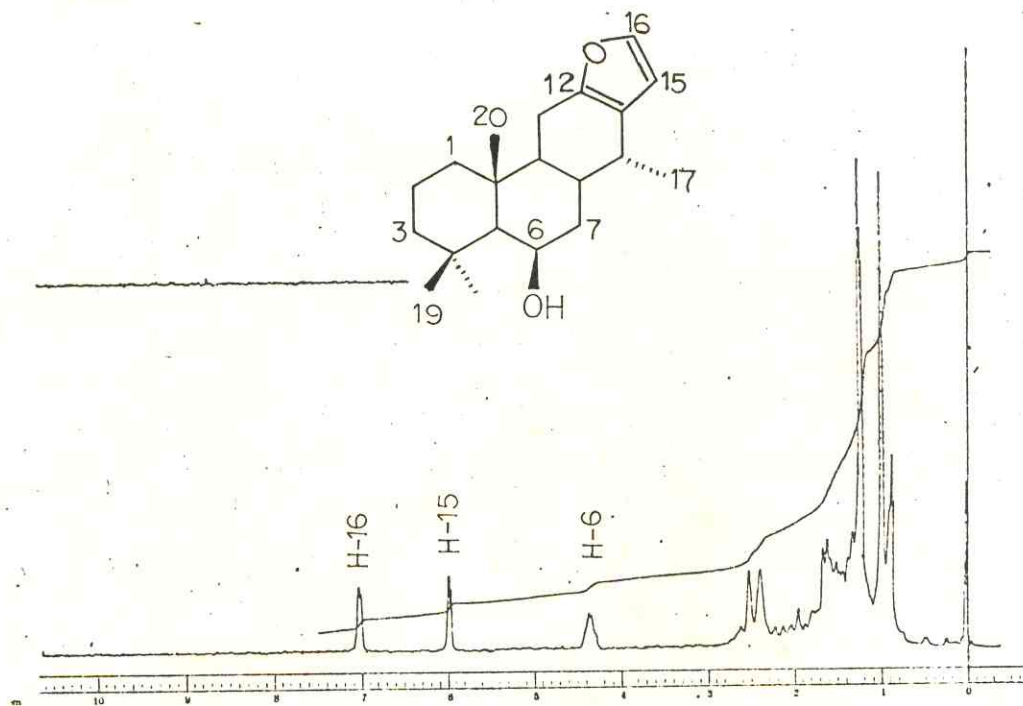


Fig. 14 : Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-1/R/Ox/R (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ).

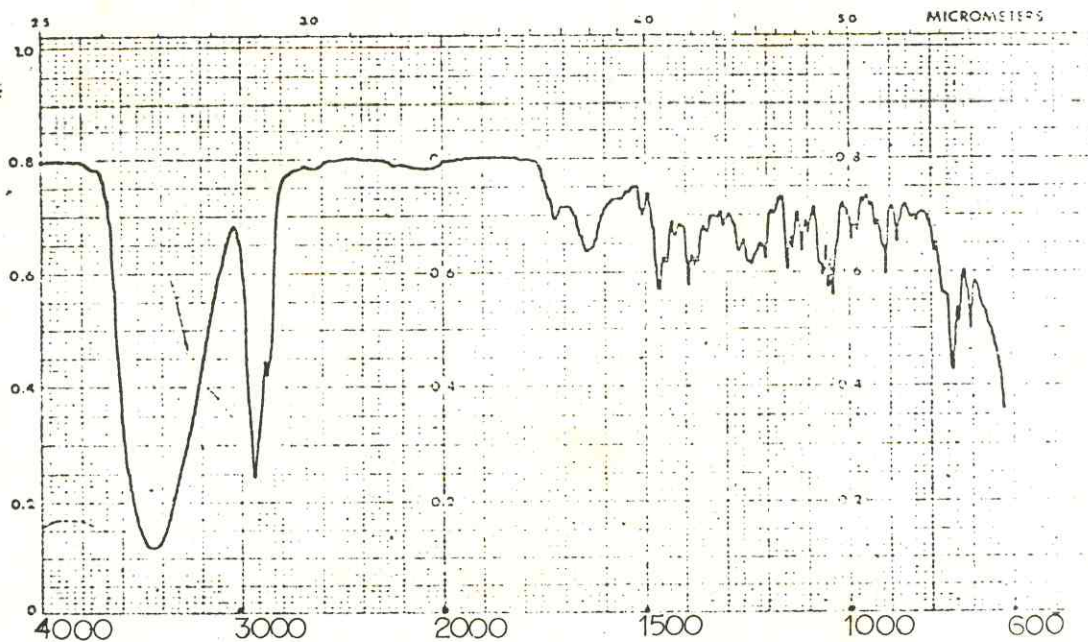


Fig. 15 : Espectro no I.V. de DLFCH-1/R/Ox/R (Filme)

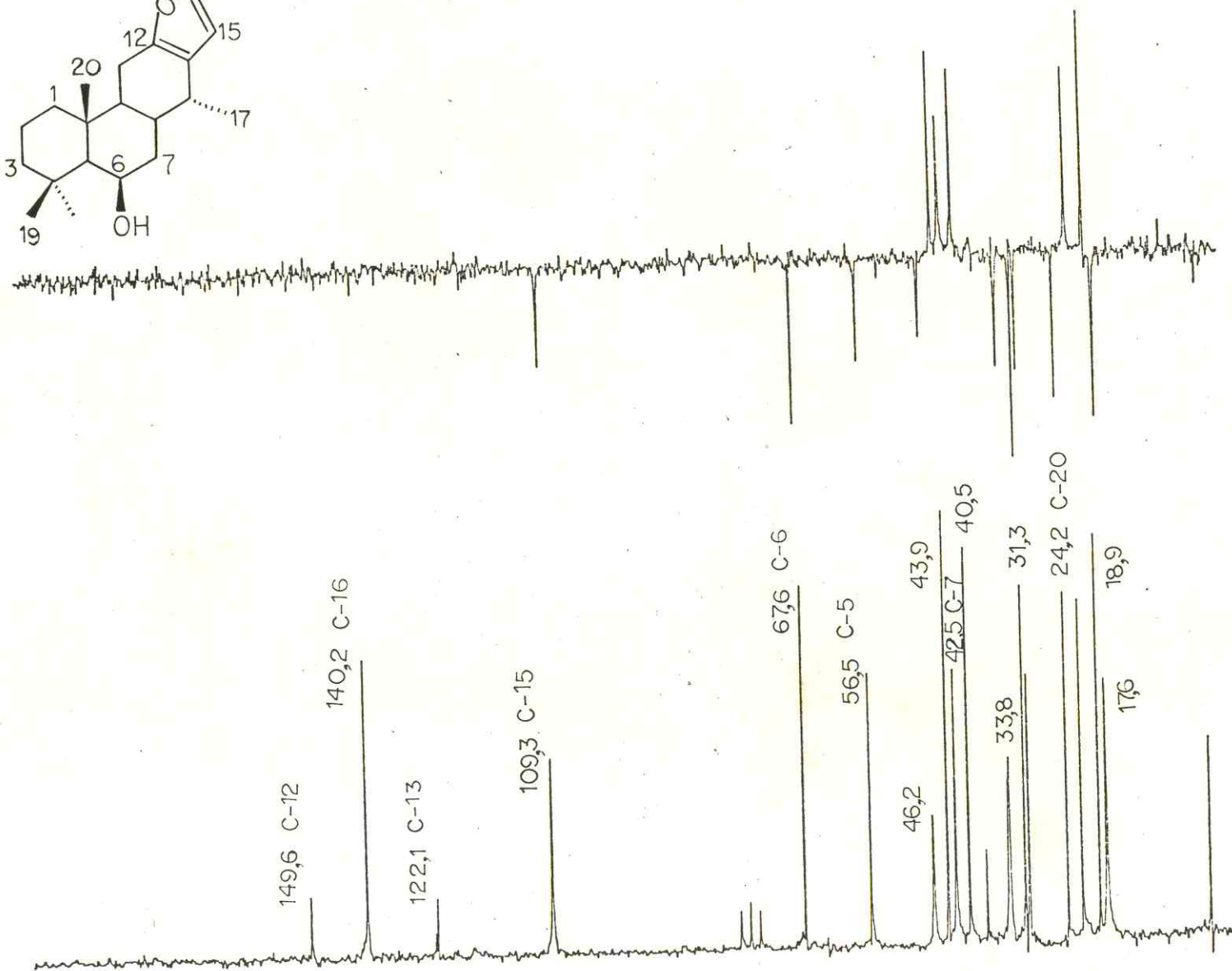
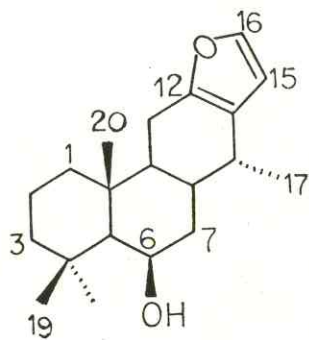
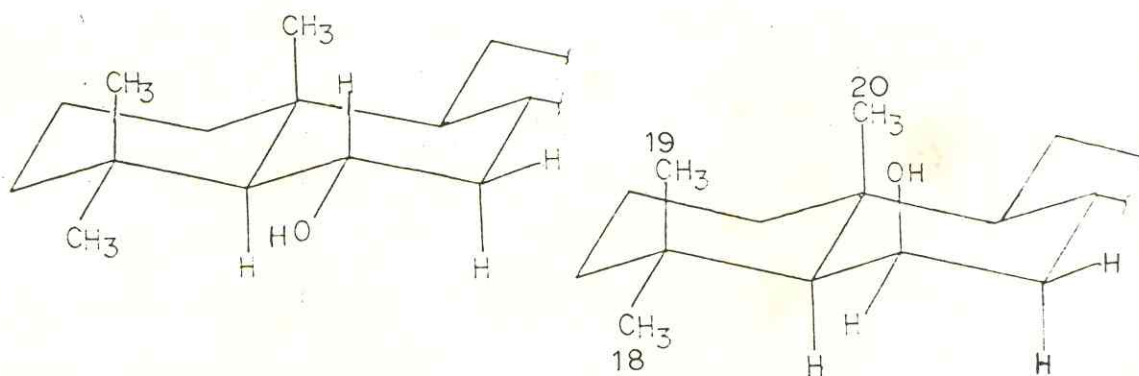


Fig. 16: Espectro de RMN<sup>13</sup>C de DLFCH-1/R/Ox/R (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>).

Tabela 7: Comparação dos dados de RMN<sup>1</sup>H entre DLFCH-1/R e DLFCH-1/R/Ox/R.



COMPOSTO	DLFCH-1/R	DLFCH-1/R/Ox/R
<sup>1</sup> H	δ	δ
6	3,98 (1H, ddd, 4,2;10,8;10,8 Hz)	4,35 (1H, m)
15	6,15 (1H, d, 2,0 Hz)	6,00 (1H, d, 2,0 Hz)
16	7,20 (1H, d, 2,0 Hz)	7,00 (1H, d, 2,0 Hz)
17	1,02 (3H, d, 7,0 Hz)	0,98 (3H, d, 7,0 Hz)
18	1,20 (3H, s)	1,00 (3H, s)
19	1,11 (3H, s)	1,25 (3H, s)
20	0,93 (3H, s)	1,25 (3H, s)



- DLFCH-2 (58):

Esta substância apresentou-se como um sólido branco e homogêneo por análise em cromatografia em camada fina de sílica. Apresentou ponto de fusão  $122,5^{\circ}$ - $125,5^{\circ}$ C (2 $\phi$ /min.) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_D^{25} + 94,5^{\circ}$  (C.1,42,  $\text{CHCl}_3$ ).

O espectro de massa, forneceu o pico do íon molecular  $M^+$  de razão carga/massa ( $m/z$ ) = 402 (24,9%), (Quadro 2) o qual quando comparado com o espectro de massa de DLFCH-1 mostrou a diferença de 58 unidades de massa, sugerindo a presença de um grupo acetoxila extra em DLFCH-2.

No espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 17), além das absorções correspondentes aos dois prótons furânicos em  $7,22\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz,H-16) e  $6,18\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz, H-15), foram observadas também absorções de dois prótons metínicos do tipo carbinólico acetilado em  $5,25\delta$  (1H,ddd, J=5,7; 10,5 e 10,5 Hz, H-6) e  $4,52\delta$  (1H,dd,J=5,7 e 10,5 Hz,H-3) e ainda absorção em  $2,18\delta$  (6H,s,  $2\text{CH}_3\text{-C}^{\text{=O}}$ ) correspondentes aos dois metilas dos dois grupos acetoxila. Ainda no mesmo espectro apareceram as absorções correspondentes a três metilas em carbono não hidrogenado em  $1,12\delta$  (3H,s,H-18),  $1,02\delta$  (6H,s, H-19 e H-20) e um metila em carbono hidrogenado em  $1,08\delta$  (3H,d,J=6,0 Hz,H-17).

O espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 18) apresentou uma absorção intensa em  $1720\text{cm}^{-1}$  sugerindo a presença de grupo carbonila.

O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) apresentou somente 21 li-



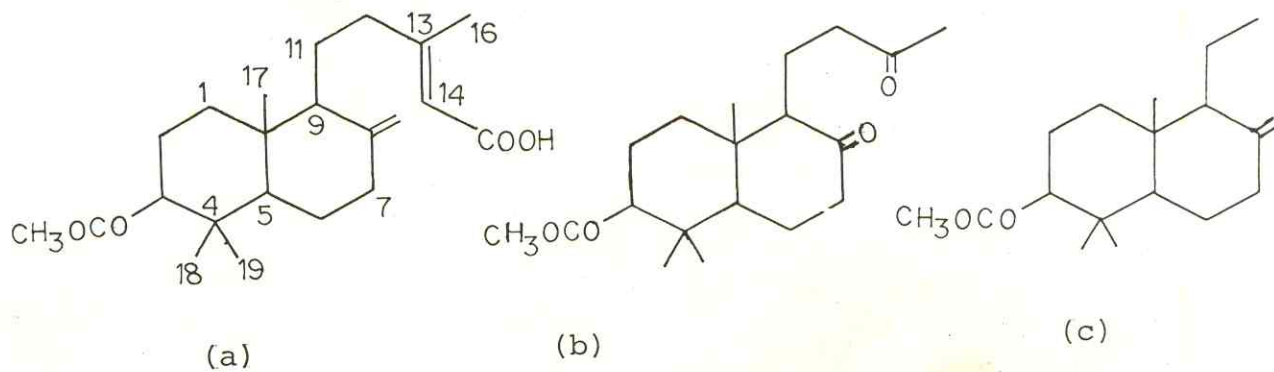
nhas espectrais, mas uma análise mais detalhada das intensidades dos picos em 37,5, 30,8 e 17,2 $\delta$  sugeriu a possibilidade de que estas absorções fossem devidas a dois carbonos cada uma, o que complementaria o número de 24 carbonos exigidos pela fórmula molecular. Além disso, foram facilmente observadas as absorções correspondentes a duas carbonilas em 170,8 $\delta$  (s), e 170,1 $\delta$  (s), absorções em 149,1 $\delta$  (s,C-12), 140,9 $\delta$  (d,C-16), 122,4 $\delta$  (s,C-13) e 109,6 $\delta$  (d,C-15) correspondentes aos carbonos do anel furânico, e ainda absorções em 80,5 $\delta$  (d) e 71,8 $\delta$  (d) correspondentes aos carbonos ligados aos grupos acetoxilas (Fig. 19, pág.58).

Através da comparação dos dados espectrométricos de DLFCH-2 com os dados espectrométricos de DLFCH-1 (Ver Figs. 5 e 17) (Tabela 8), foi possível sugerir que um dos grupos acetoxilas está ligado na posição C-6, uma vez que o triplo dubleto que indica que três prótons estão acoplados com um próton carbinólico está presente em ambos espectros. O outro tipo de desdobramento observado no sinal de DLFCH-2, duplo dubleto, indica que o outro próton carbinólico acopla com somente dois prótons, e isto só é possível se a função oxigenada estiver localizada nos carbonos 1 ou 3.

Levantamento bibliográfico e comparação dos dados espectrométricos de DLFCH-2 com dados dos modelos "a", "b" e "c", da literatura<sup>50-54</sup> permitiram sugerir que o outro grupo acetoxila deve ser localizado no carbono-3, e em consequência a estrutura (58) foi proposta para DLFCH-2.

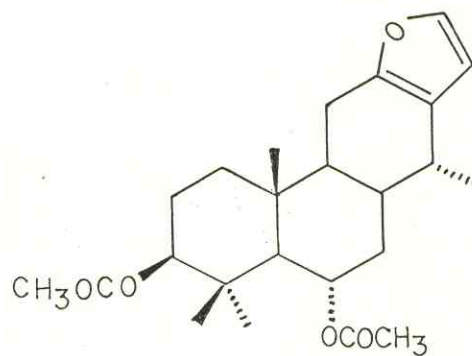
Tabela 8: Comparação dos dados de RMN<sup>1</sup>H entre DLFCH-1 e DLFCH-2

Composto	DLFCH-1	DLFCH-2
Carbono	$\delta$	$\delta$
3	-	4,52 (1H, dd, J=5,7;10,5Hz)
6	5,25 (1H, ddd, J=4,5;11,0;11,0Hz)	5,25 (1H, ddd, J=5,7;10,5;10,5Hz)
15	6,29 (1H, d, J=2,0Hz)	6,18 (1H, d, J=2,0Hz)
16	7,33 (1H, d, J=2,0Hz)	7,22 (1H, d, J=2,0Hz)
17	1,01 (3H, d, J=6,0 Hz)	1,08 (3H, d, J=6,0 Hz)
18	1,10 (3H, s)	1,12 (3H, s)
19	1,01 (3H, s)	1,02 (3H, s)
20	0,95 (3H, s)	1,02 (3H, s)
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$	2,10 (3H, s)	2,18 (6H, s)



- Dados parciais de carbono-13 dos modelos a, b e c<sup>50</sup>:

Composto	a	b	c
Carbono	$\delta$	$\delta$	$\delta$
1	36,8	36,6	36,8
2	24,3	23,9	24,4
3	80,7	80,1	80,7
4	38,1	38,2	38,2
5	54,8	53,5	59,9



(58)

DLFCH-2/R (59), o produto sólido obtido através da redução de DLFCH-2 com hidreto de lítio e alumínio em éter etílico anidro, apresentou ponto de fusão 151,3-153,9°C (20/min.).

O espectro de massa forneceu o pico do íon molecular  $M^+$  de razão carga/massa ( $m/z$ ) = 318, de acordo com a fórmula molecular  $C_{20}H_{30}O_3$ : A diferença de 84 unidades de massa com relação a DLFCH-2 confirmou o caráter diacetilado do mesmo.

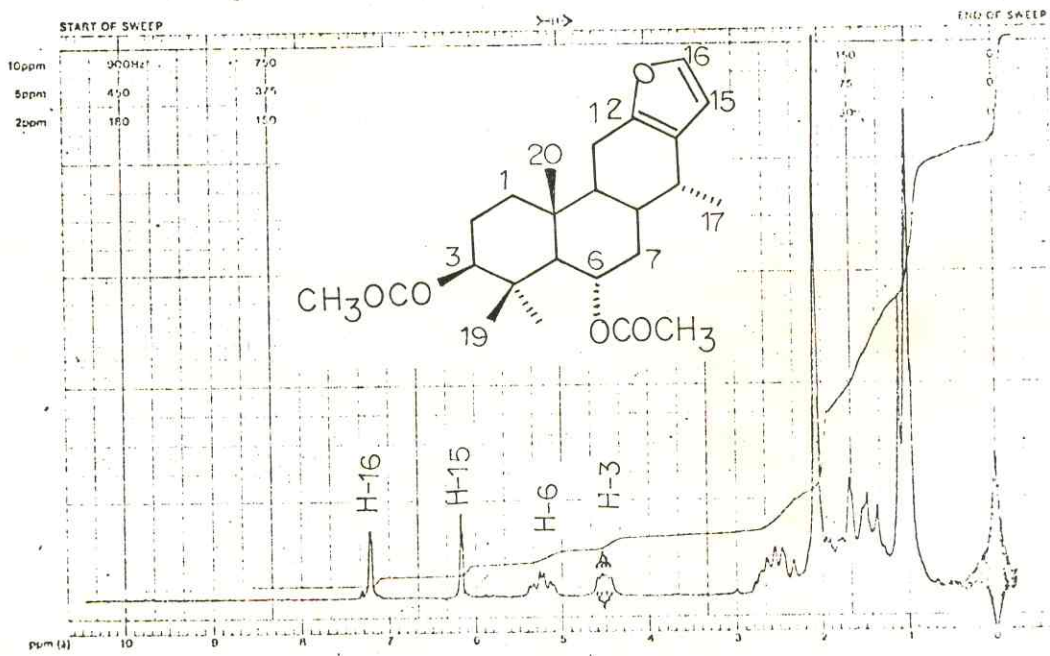


Fig. 17: Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-2 (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

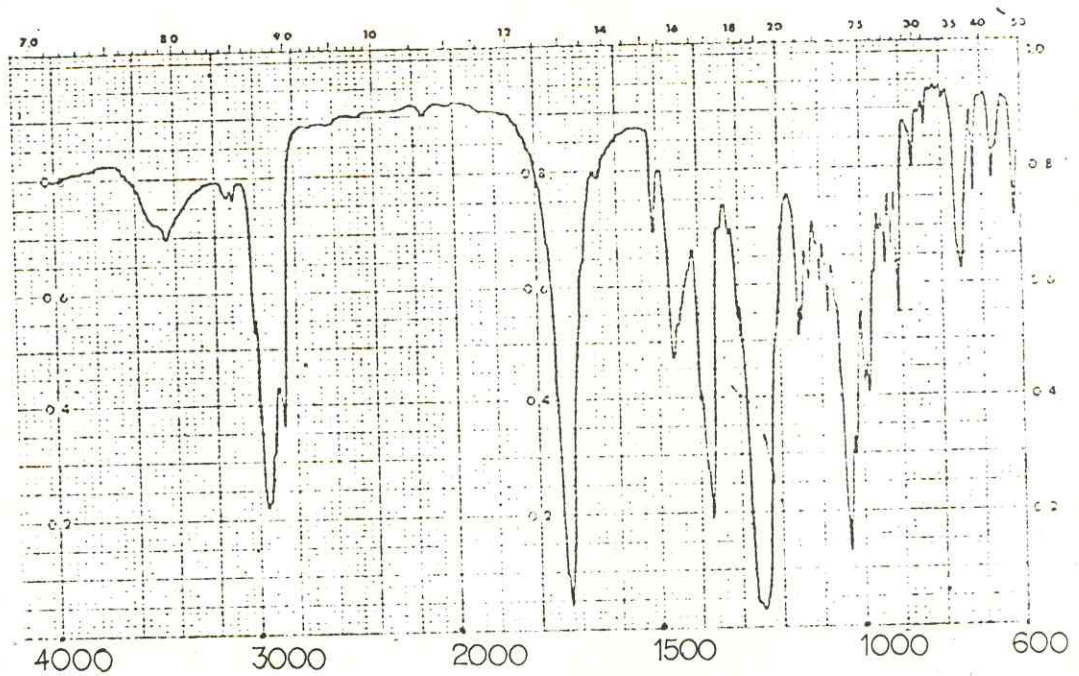


Fig. 18: Espectro no I.V. de DLFCH-2 (KBr).



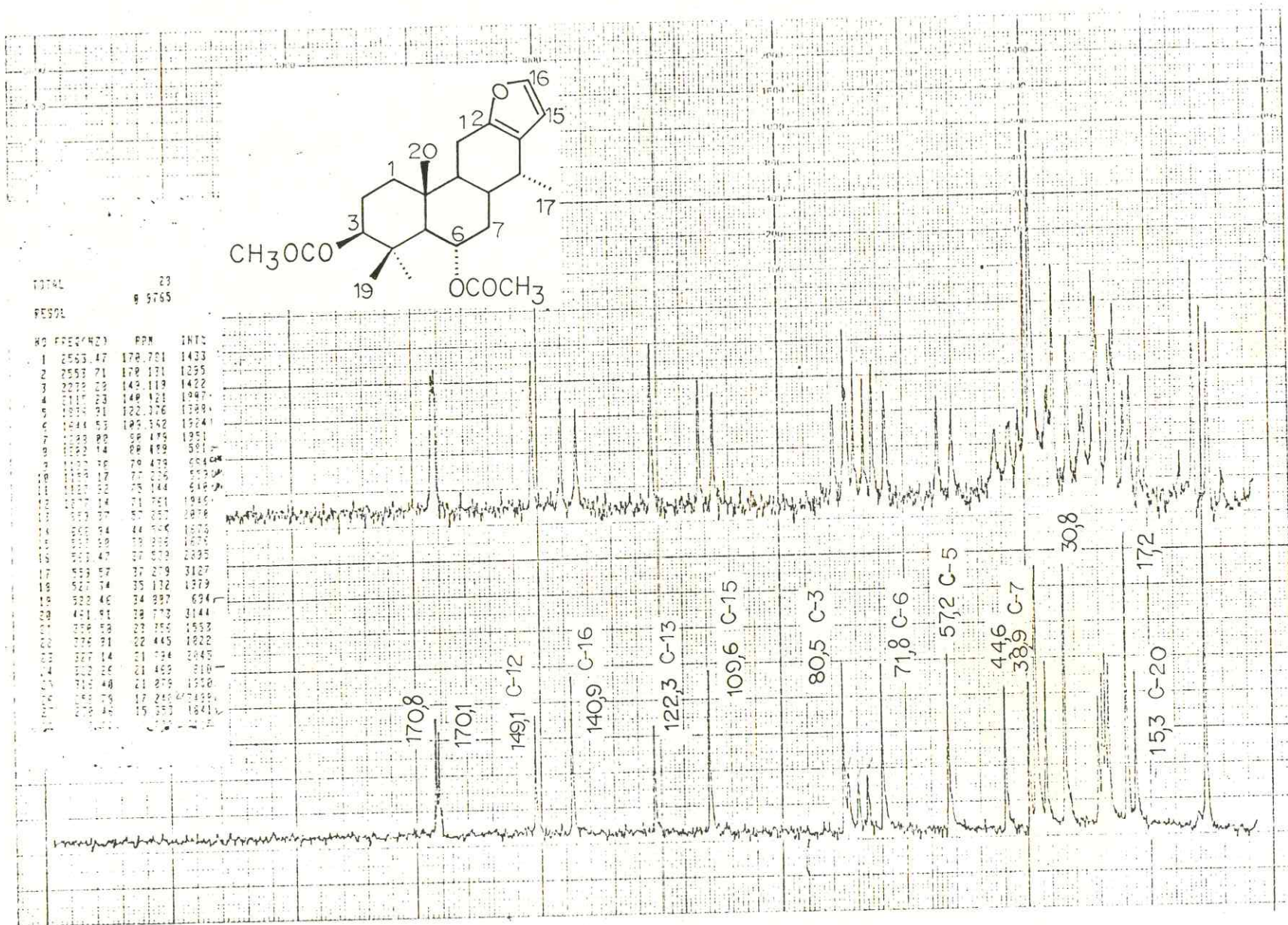
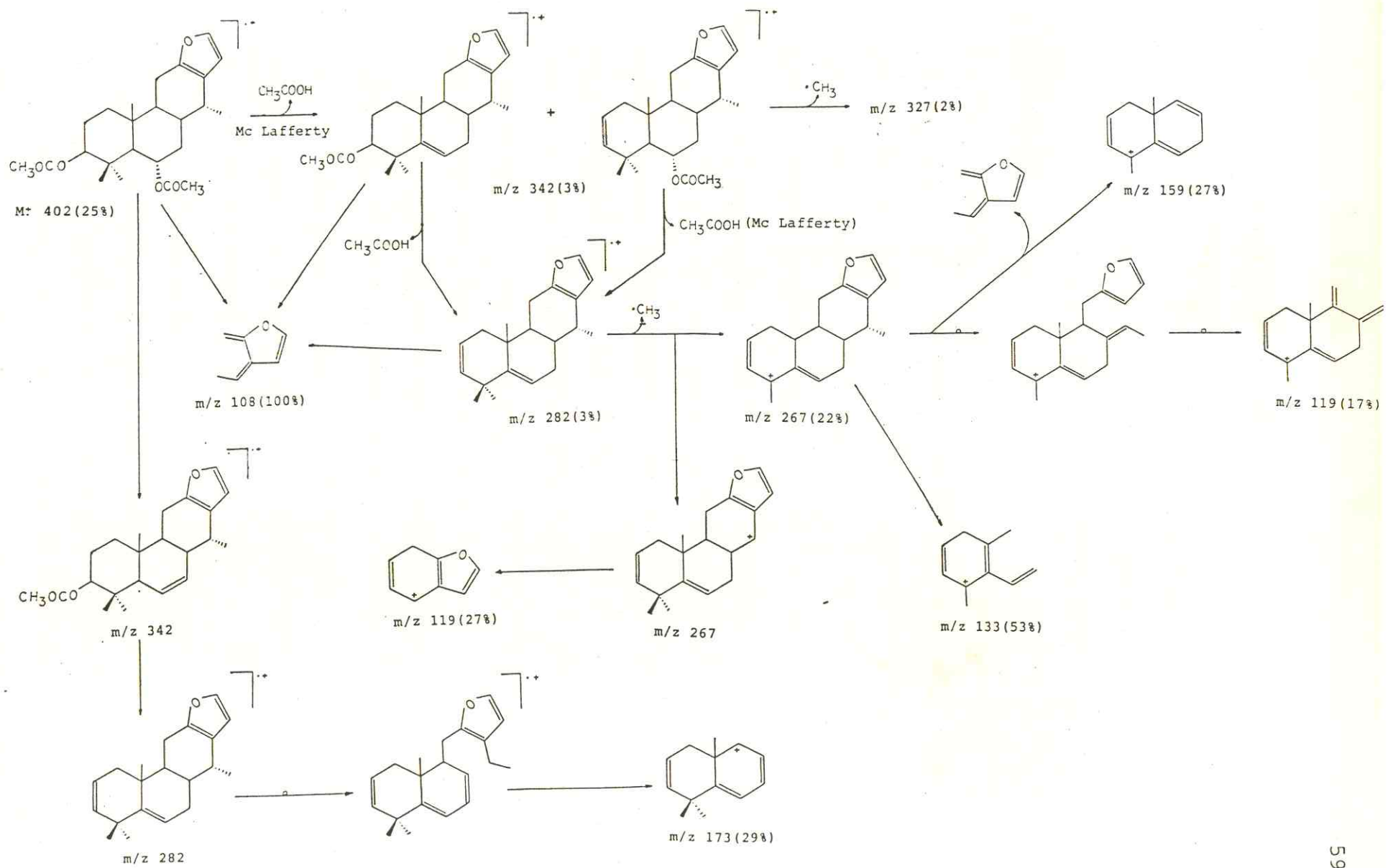


Fig. 19: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$  de DLFCII-2 (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Quadro 2: Possíveis caminhos de fragmentação para DLFCH-2 no espectrômetro de massa.



O espectro de ressonância magnética nuclear protônica de DLFCH-2/R (Fig. 20) mostrou a esperada proteção dos dois prótons carbinólicos quando comparado com DLFCH-2 (Tabela 9), observada através das absorções em  $4,00\delta$  (1H,ddd,J=5,8; 11,7 e 11,7 Hz) e  $3,20\delta$  (1H,dd,J=5,8 e 11,7 Hz) para H-6 e H-3, respectivamente. Foram observadas no mesmo espectro as absorções dos dois prótons do anel furânico em  $7,20$  (1H,d,J=2,0 Hz,H-16) e  $6,17$  (1H,d,J=2,0 Hz, H-15), além das absorções dos três metilas em carbono não hidrogenado distintamente separadas em  $1,26\delta$  (3H,s,H-18),  $0,95\delta$  (3H,s,H-19) e  $1,04\delta$  (3H,s,H-20) e o metila em carbono mono-hidrogenado em  $1,00\delta$  (3H,d,J=6,0 Hz,H-17).

No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (Fig. 21) totalmente desacoplado (PND) foram observadas 20 linhas espectrais. Ainda no mesmo espectro foi observado o desaparecimento das absorções em  $170,1\delta$  e  $170,8\delta$  correspondente a duas carbonilas, como também a ausência das absorções em  $21,1\delta$  e  $21,8\delta$  dos metilas pertencentes aos dois grupos acetoxilas. Observou-se ainda que a absorção do C-3 mostrou deslocamento em torno de  $1,6\delta$  passando de  $80,4\delta$  para  $78,9\delta$  e C-6 mostrou deslocamento em torno de  $2,0\delta$  passando de  $71,8\delta$  para  $69,8\delta$ , quando comparado com DLFCH-2 (Tabela 10), de acordo com a esperada proteção causada pelo desaparecimento dos grupos acetoxilas.

A comprovação da estrutura de DLFCH-2 bem como a esteoquímica relativa dos grupamentos acetoxilas foi obtida através de experimentos de Efeito Nuclear Overhauser Diferencial. A irradiação do próton H-6 ( $4,00\delta$ ) que é  $\beta$  causou um aumento na intensidade do metila agular em  $1,04\delta$  (H-20) e de um

dos metilas geminados em 0,95 $\delta$  (H-19) indicando que estes metilas são  $\beta$ . A irradiação do próton H-3 (3,20 $\delta$ ) causou aumento da intensidade somente na absorção do outro metila geminado em 1,26 $\delta$  (H-18) implicando que ambos estão do mesmo lado da molécula, ou seja, ambos são  $\alpha$ . Desta forma a estereoquímica relativa em C-3 é confirmada uma vez que para apresentar Efeito Nuclear Overhauser os grupos H-3 e H-18 devem estar próximos, o que não aconteceria se a posição oxigenada fosse C-1.

Esta substância foi submetida a testes de atividades antibacteriana (Tabela 11) e antifúngica (Tabela 12). Os resultados observados revelaram a sua fraca atividade antimicrobiana.



Tabela 9: Comparação de dados de RMN<sup>1</sup>H entre DLFCH-2 e DLFCH-2/R.

COMPOSTO	DLFCH-2	DLFCH-2/R
<sup>1</sup> H	δ	δ
03	4,52 (1H, dd, J=5,7 e 10,5 Hz)	3,20 (1H, dd, J=5,8 e 11,7 Hz)
06	5,25 (1H, ddd, J=5,7; 10,5 e 10,5 Hz)	4,00 (1H, ddd, J= 5,8 11,7 e 11,7 Hz)
15	6,18 (1H, d, J=2,0 Hz)	6,17 (1H, d, J=2,0 Hz)
16	7,22 (1H, d, J=2,0 Hz)	7,20 (1H, d, J=2,0 Hz)
17	1,08 (3H, d, J=6,0 Hz)	1,00 (3H, d, J=6,0 Hz)
18	1,12 (3H, s)	1,26 (3H, s)
19	1,02 (3H, s)	0,95 (3H, s)
20	1,02 (3H, s)	1,04 (3H, s)

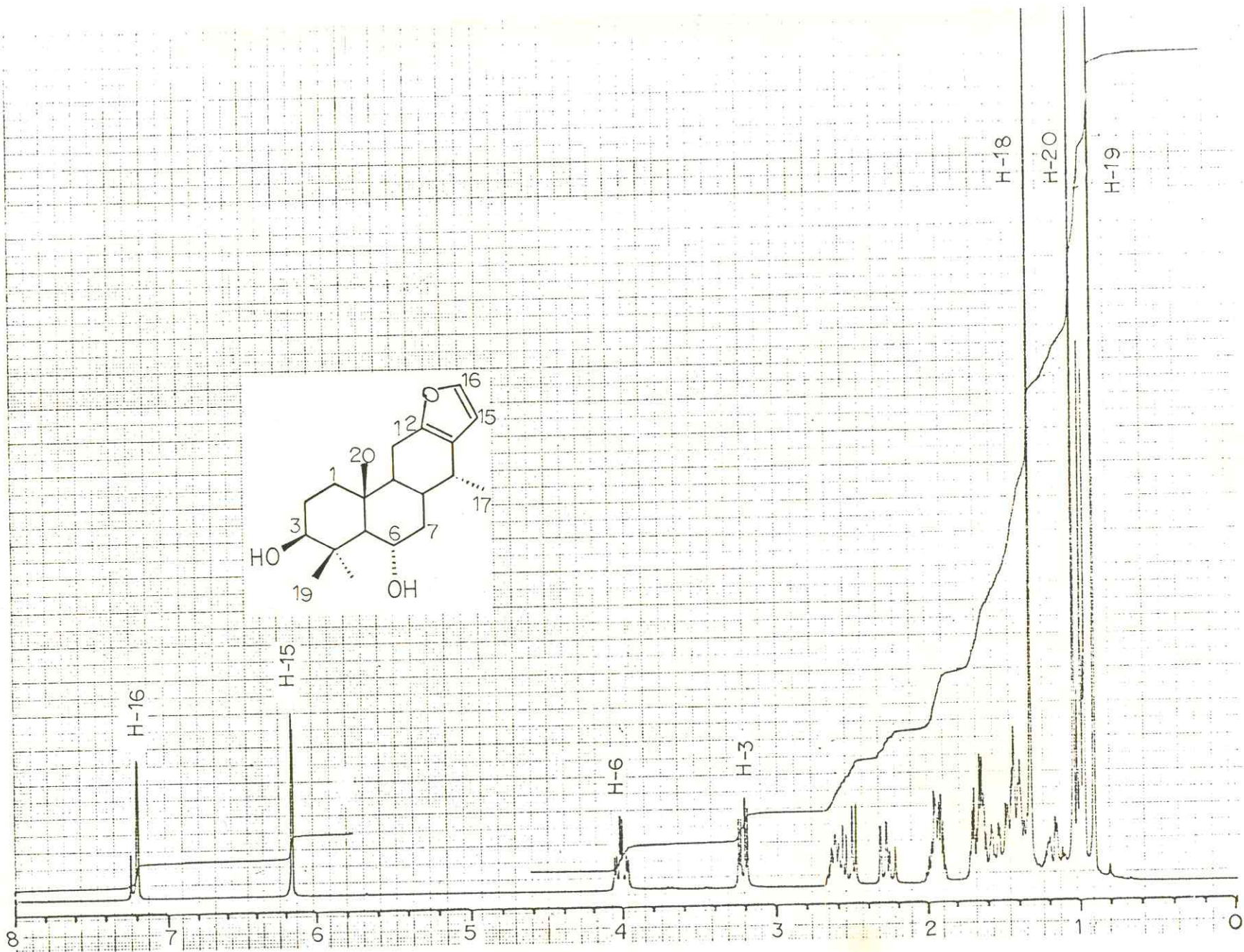


Fig. 20: Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-2/R (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



#	CURSOR	FREQ	PPM	INTEGRAL	INTENSITY
1	1903	10139.732	149.2792	.430	2.369
2	2014	9550.444	140.6028	3.153	10.128
3	2248	8303.988	122.3259	.263	2.713
4	2413	7432.827	109.4270	.899	2.153
5	2804	5358.070	78.8821	.499	1.598
6	2822	5262.402	77.4737	2.359	6.024
7	2828	5230.376	77.0022	2.750	6.315
8	2834	5193.563	76.5339	3.280	6.820
9	2920	4742.667	69.8221	.937	2.433
10	3050	4052.811	59.6660	1.047	4.397
11	3243	3027.388	44.5696	2.207	6.303
12	3271	2878.875	42.3831	1.135	3.988
13	3313	2655.928	39.1156	.719	2.213
14	3317	2635.337	38.7977	.268	4.274
15	3330	2566.299	37.7813	.757	1.803
16	3358	2417.329	35.5882	2.885	9.174
17	3412	2131.102	31.3743	2.856	10.355
18	3417	2104.277	30.9794	3.145	9.560
19	3469	1828.349	26.9172	1.610	9.712
20	3526	1526.354	22.4712	1.135	2.463
21	3592	1175.493	17.3058	1.041	2.631
22	3608	1091.476	16.0688	1.421	4.271
23	3615	1053.782	15.5139	1.585	7.019
1.V?	1.EP	10.00P	MARK CM=	-0.5	

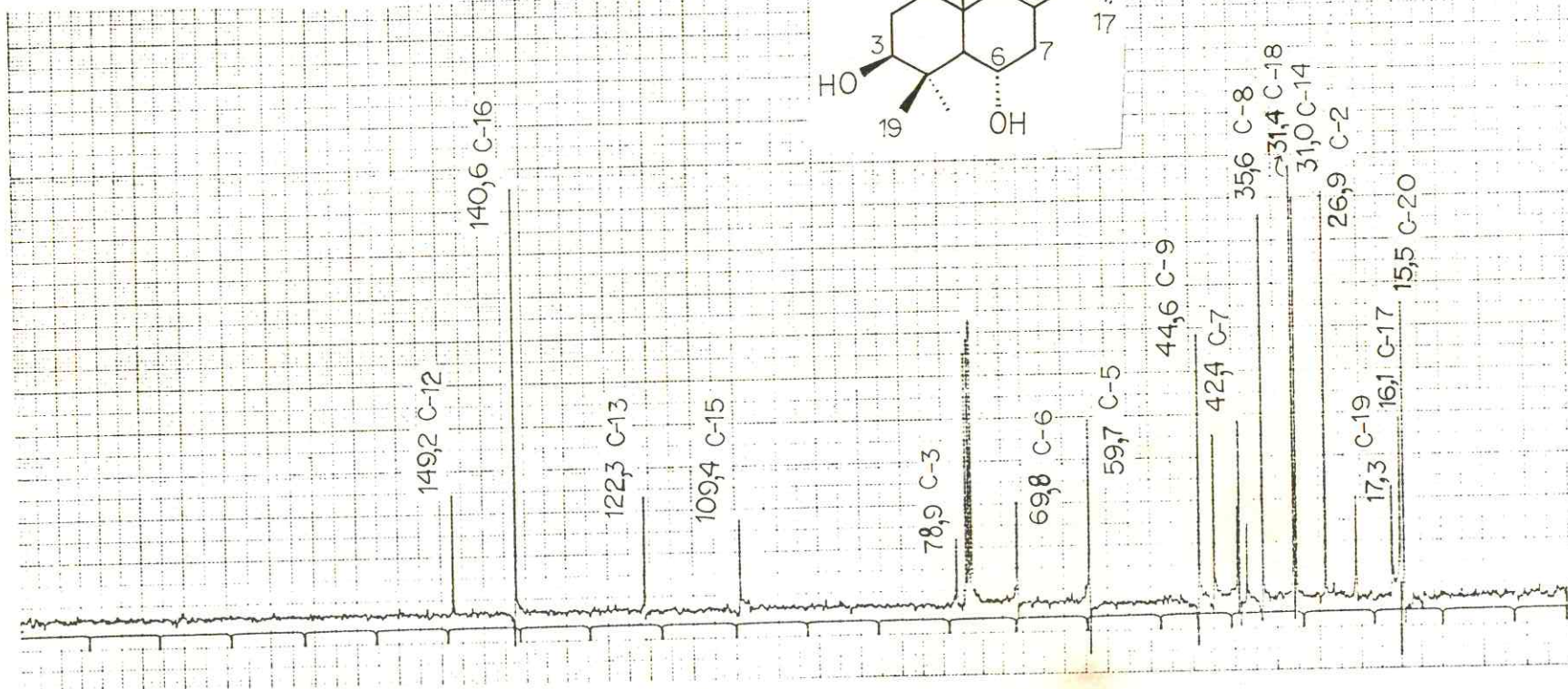
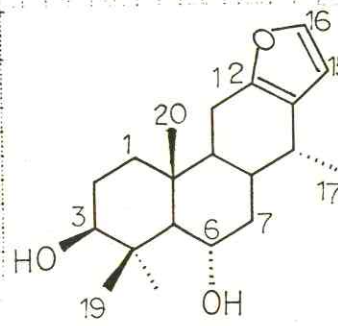


Fig. 21 : Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de DLFCB-2/R (67,5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

Tabela 10: Comparação dos dados de RMN<sup>13</sup> entre DLFCH-2/R e DLFCH-2.

COMPOSTO	DLFCH-2/R		DLFCH-2	
		$\delta$	$\delta$	$\Delta\delta$
Carbano				
01		37,8	37,3	
02		26,9	23,3	
03		78,9	80,5	1,6
04		38,8*	37,5	
05		59,7	57,2	
06		69,8	71,8	2,0
07		42,4	38,9	
08		35,6	35,1	
09		44,6	44,6	
10		39,1*	37,5	
11		22,5	22,4	
12		149,2	149,1	
13		122,3	122,4	
14		31,0	30,8	
15		109,4	109,6	
16		140,6	140,9	
17		16,1	17,2	
18		31,4	30,8	
19		17,3	17,2	
20		15,5	15,3	
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})$		-	170,1 e 170,8	
$\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})$		-	21,1 e 21,8	

\* Valores interconvertíveis.



Tabela 11: Resultado do teste de atividade antibacteriana<sup>a,d</sup> de DLFCH-2/R realizado na Universidade do Mississippi - EUA.

COMPOSTO <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> <sup>c</sup>		<i>S. aureus</i> <sup>c</sup>		<i>P. aeruginosa</i> <sup>c</sup>		<i>B. subtilis</i> <sup>c</sup>		<i>M. smegmatis</i> <sup>d</sup>	
	24	48	24	48	24	48	24	48	48	72
DLFCH-2/R 1mg/ml MeOH	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+
			1	1			-		1	1
SULFATO DE ESTREPTONICINA 1mg/ml 25% ETOH	++	++	+++	+++	++	++	+++	+++	++++	++++
	6	6	7	7	4	4	11	10	21	21

a. Código de notação de atividade qualitativa descrito na pág. 95

b. O composto foi preparado em solução de metanol na concentração de 1mg/ml.

c. Atividades contra *Escherichia coli* (10536); *Staphylococcus aureus* (6538); *Pseudomonas aeruginosa* (15442); *Bacillus subtilis* (6633) em 24 e 48 horas.

d. Atividade contra *Mycobacterium smegmatis* (607) em 48 e 72 horas.

Tabela 12: Resultado do teste de atividade antifúngica<sup>a,c</sup> de DLFCH-2/R realizado na Universidade do Mississippi - EUA.

COMPOSTO <sup>b</sup>	<i>S. cerevisiae</i> <sup>c</sup>		<i>C. neoformans</i> <sup>c</sup>		<i>A. flavus</i> <sup>c</sup>		<i>A. fumigatus</i> <sup>c</sup>		<i>T. mentagrophytes</i> <sup>c</sup>	
	48	72	48	72	48	72	48	72	48	72
DLFCH-2/R 1mg/ml MeOH	+	+	+	+	-	-	-	-	++	+
Anfotericina B 1mg/ml ETOH 95%	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+++	+++
	8	7	10	9	6	4	4	3	9	7

a. Código de notação de atividade qualitativa descrito na pág. 95

b. O composto foi preparado em solução de etanol absoluto na concentração de 1mg/ml.

c. Atividades contra *Saccharomyces cerevisiae* (9763); *Cryptococcus neoformans* (32264); *Aspergillus flavus* (9170); *Aspergillus fumigatus* (26934); *Trichophyton mentagrophytes* (9972) em 48 e 72 horas.

- DLFCH-3 (60):

Esta substância apresentou-se como um sólido branco e homogêneo por análise em cromatografia em camada fina de sílica. Apresentou ponto de fusão  $80,3^{\circ}-82,1^{\circ}\text{C}$  (2 $\phi$ /min.) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 58,7^{\circ}$  (C.8, 04,  $\text{CHCl}_3$ ).

O espectro de massa apresentou o pico do íon molecular  $\text{M}^+$  de razão massa/carga ( $m/z$ ) = 316 (4,9%) sugerindo a fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ .

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 22) revelou as absorções de dois prótons furânicos em  $7,33\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz, H-16) e  $6,29\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz, H-15) e as absorções correspondentes a dois metilas em carbono não hidrogenado em  $0,95\delta$  (3H, s, H-20),  $1,25\delta$  (3H,s, H-19) e um metila em carbono mono-hidrogenado centrado em  $1,01\delta$  (3H,d,J=6,0 Hz, H-17).

O espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 23) apresentou uma banda larga entre  $3500-2500\text{cm}^{-1}$  correspondente a estiramento de hidroxila e  $1680\text{cm}^{-1}$  correspondente a estiramento de carbonila, ambas, características de ácido carboxílico.

O espectro totalmente desacoplado (PND) apresentou 20 linhas espectrais revelando o caráter diterpênico de DLFCH-3. No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 com acoplamento residual (SFORD) (Fig. 24) foram observadas as absorções em  $184,9\delta$  (s,C-18) correspondente a carbonila de ácido, absorções em  $149,3\delta$  (s,C-12),  $122,5\delta$  (s,C-13),  $109,5\delta$  (d,C-15),  $140,4\delta$  (d,C-16) correspondentes aos carbonos do anel



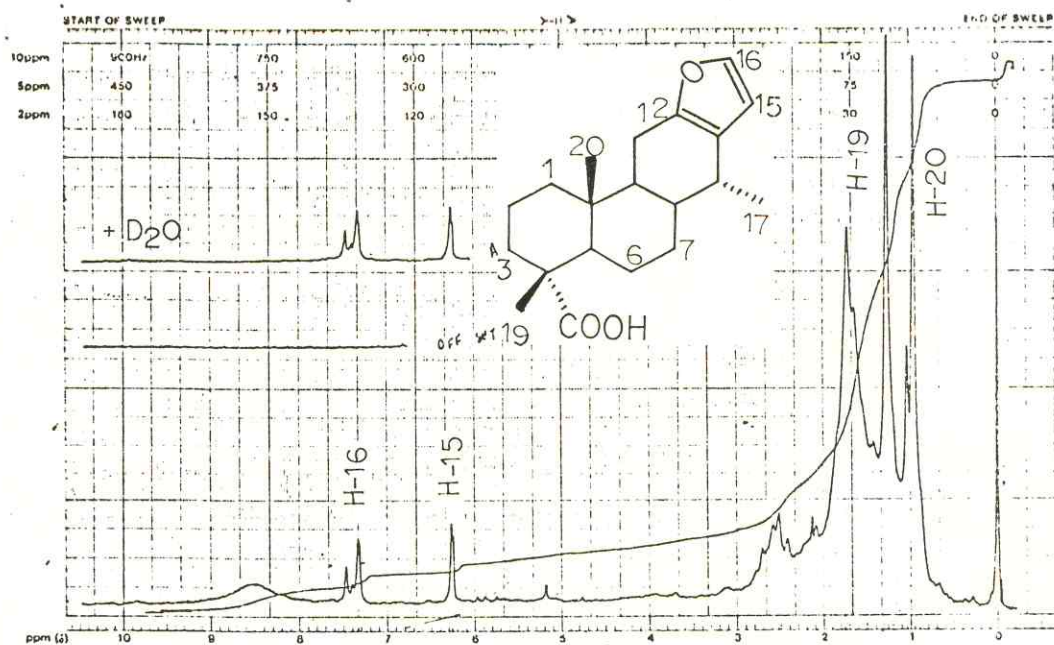


Fig. 22 : Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-3 (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

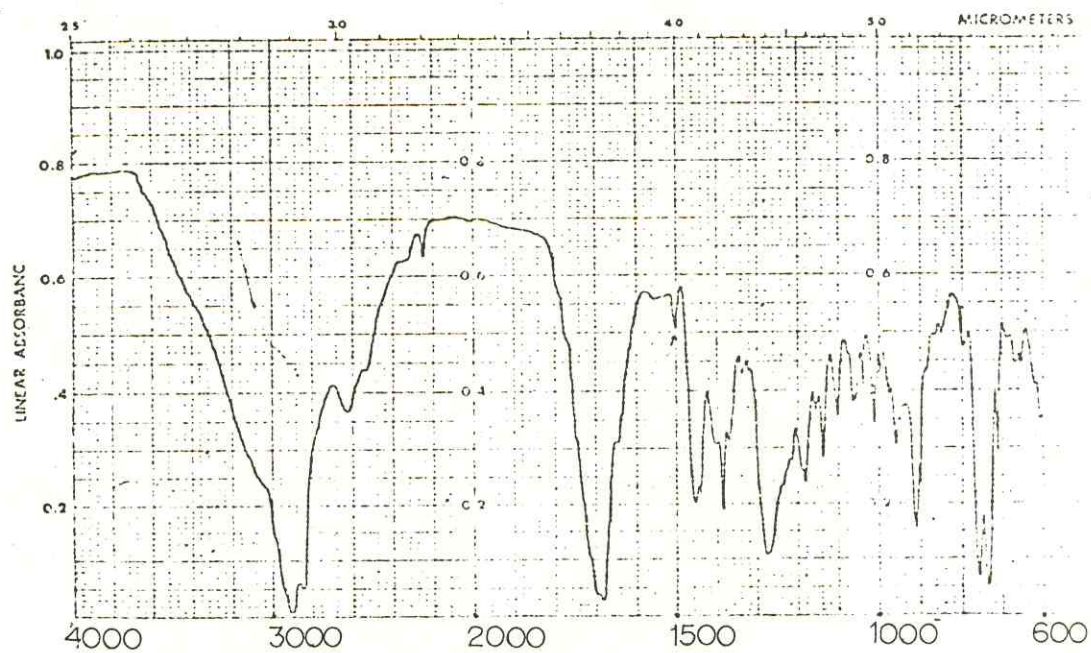


Fig. 23 : Espectro no I.V. de DLFCH-3 (KBr).



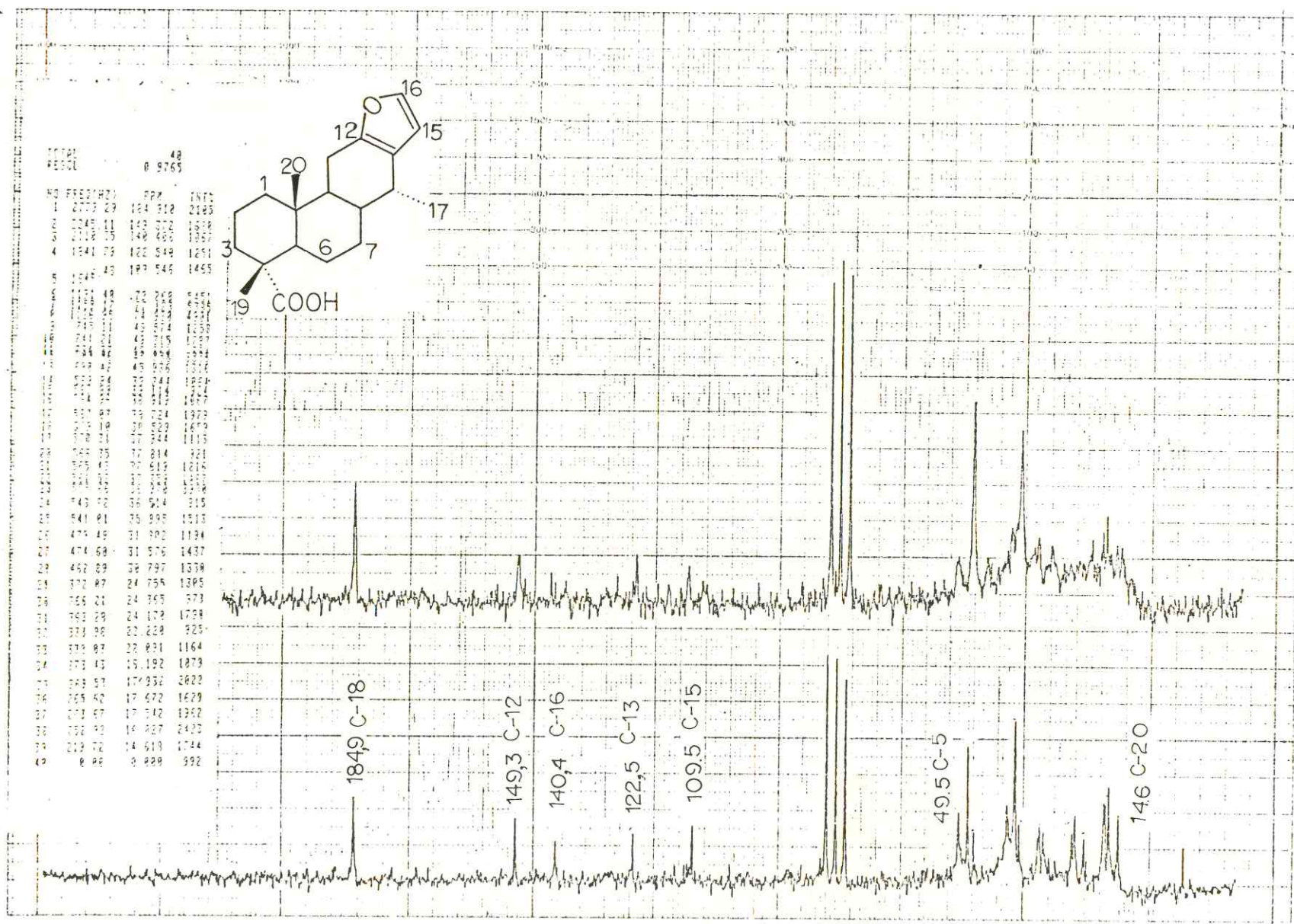


Fig. 24 : Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de DLFCH-3 (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

furânico.

Com base na análise dos dados de I.V., através da absorção intensa em  $1.150\text{cm}^{-1}$  para as vibrações relacionadas com  $-\text{C}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{OR}$  foi possível concluir que DLFCH-3 tratava-se do Ácido vinhaticóico<sup>23,47</sup>, de acordo com estudos realizados por Bory e Fetison<sup>55</sup>. Ácido vinhaticóico foi isolado em nosso laboratório anteriormente na forma de éster metílico a partir de *Plathymenia reticulata* Benth.<sup>24,56</sup>

A metilação de DLFCH-3 com excesso de diazometano em éter etílico anidro forneceu um produto sólido homogêneo em cromatografia em camada fina de sílica, recristalizável em hexano, o qual recebeu a sigla DLFCH-3/Me (61). Apresentou ponto de fusão  $104,3^{\circ}-104,5^{\circ}\text{C}$  (29/min.) e rotação específica representada pelo  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 65,6^{\circ}$  (C.0,34,  $\text{CHCl}_3$ ).

O espectro de massa, forneceu o pico do íon molecular  $\text{M}^+$  de razão carga/massa ( $m/z = 330$  (39,4%) (Quadro 3) de acordo com a fórmula  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ .

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 25) além das absorções em  $7,33\delta$  (1H,d,J=2,0 Hz,H-16),  $6,25\delta$  (1H,d,J=2,0Hz, H-15) dos prótons furânicos, absorção em  $1,00\delta$  (3H,d,J=6,0 Hz, H-17) de metila em carbono mono-hidrogenado e absorções em  $1,28\delta$  (3H,s,H-19) e  $0,95\delta$  (3H,s,H-20) dos dois metilas em carbono não hidrogenado apresentou também absorção em  $3,73\delta$  (3H,s,- $\text{OCH}_3$ ) correspondente a metoxila.

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 26) observou-se a ausência do estiramento correspondente a hidroxila, e a presença do estiramento correspondente a carbonila de éster em  $1720\text{cm}^{-1}$ .



O espectro totalmente desacoplado (PND) apresentou 20 linhas espectrais representando 21 átomos de carbono. Pela intensidade do sinal em 36,97δ pode-se supor que o mesmo corresponde a 2 átomos de carbono em acordo com a fórmula molecular ( $C_{21}H_{30}O_3$ ). Nos espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 com acoplamento residual (SFORD) e totalmente desacoplado (PND) (Fig. 27) foram observadas as absorções em 179,1δ (s,C-18) correspondente a carbonila, 149,4δ (s,C-12), 140,4δ (d, C-16), 122,5δ (s,C-13) e 109,4δ (d,C-15) correspondentes aos carbonos do anel furânico, como também a absorção em 51,7δ (q,  $-OCH_3$ ) correspondente ao carbono da metoxila.

Levantamento bibliográfico e comparação dos dados espectrométricos e constantes físicas com dados da literatura, sugeriu que o derivado DLFCH-3/Me fosse o Vinhaticoato de Metila (Lit.<sup>23,24</sup>, ponto de fusão 108°C,  $[\alpha]_D^{18} + 66,9^\circ$ ,  $CHCl_3$ ). A identidade de DLFCH-3/Me e Vinhaticoato de Metila foi comprovada por comparação através de co-cromatografia e ponto de fusão da mistura com amostra autêntica do referido composto, o qual teve sua estrutura confirmada por cristalografia de Raios-X<sup>24</sup>.

DLFCH-3/Me/R (62) é um composto sólido, homogêneo em cromatografia em camada fina de sílica, recristalizável em hexano, obtido pela redução de DLFCH-3/Me com hidreto de lítio e alumínio em éter etílico. Apresentou ponto de fusão 132,8° - 133,3°C (min.) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_D^{25} + 74,8^\circ$  (C.4,0,  $CHCl_3$ ).

O espectro de massa, apresentou o pico do íon molecular  $M^+$  de razão massa/carga (m/z) = 302 (47,4%) de acordo com

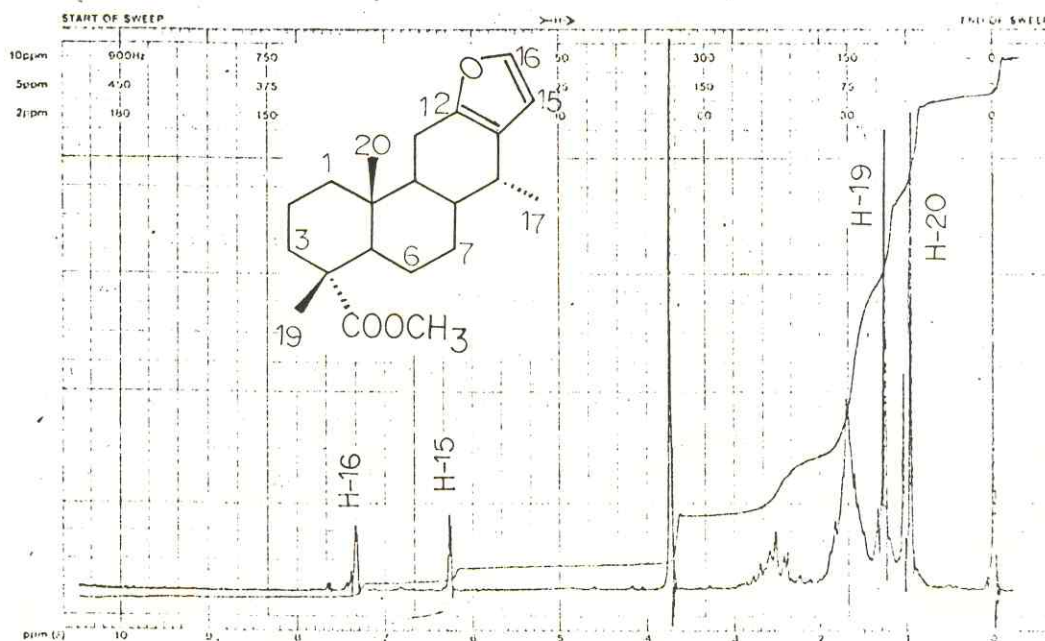


Fig. 25 : Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-3/Me (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

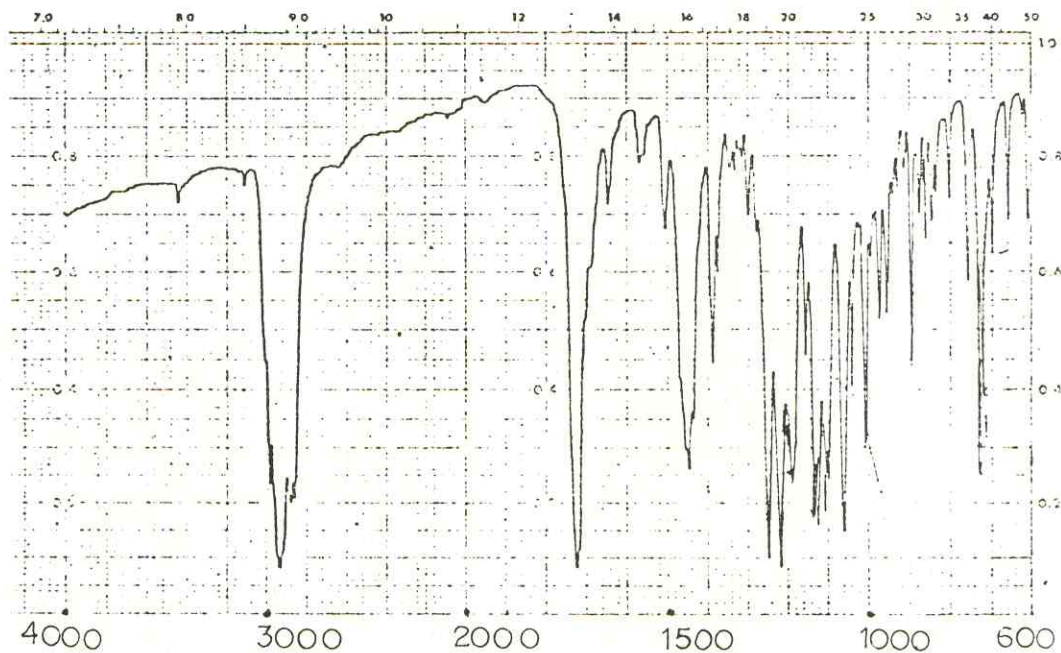


Fig. 26 : Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me (KBr).



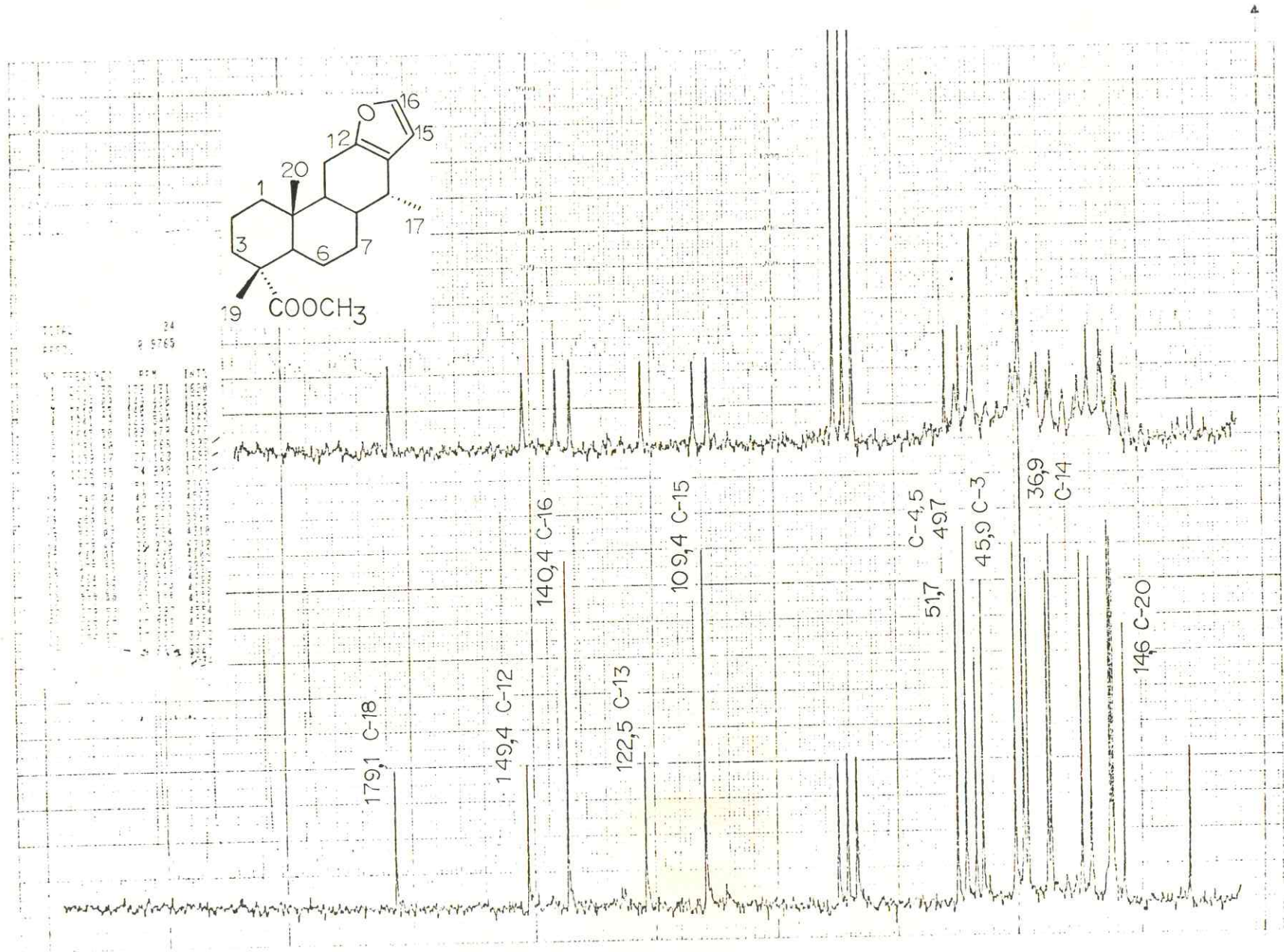
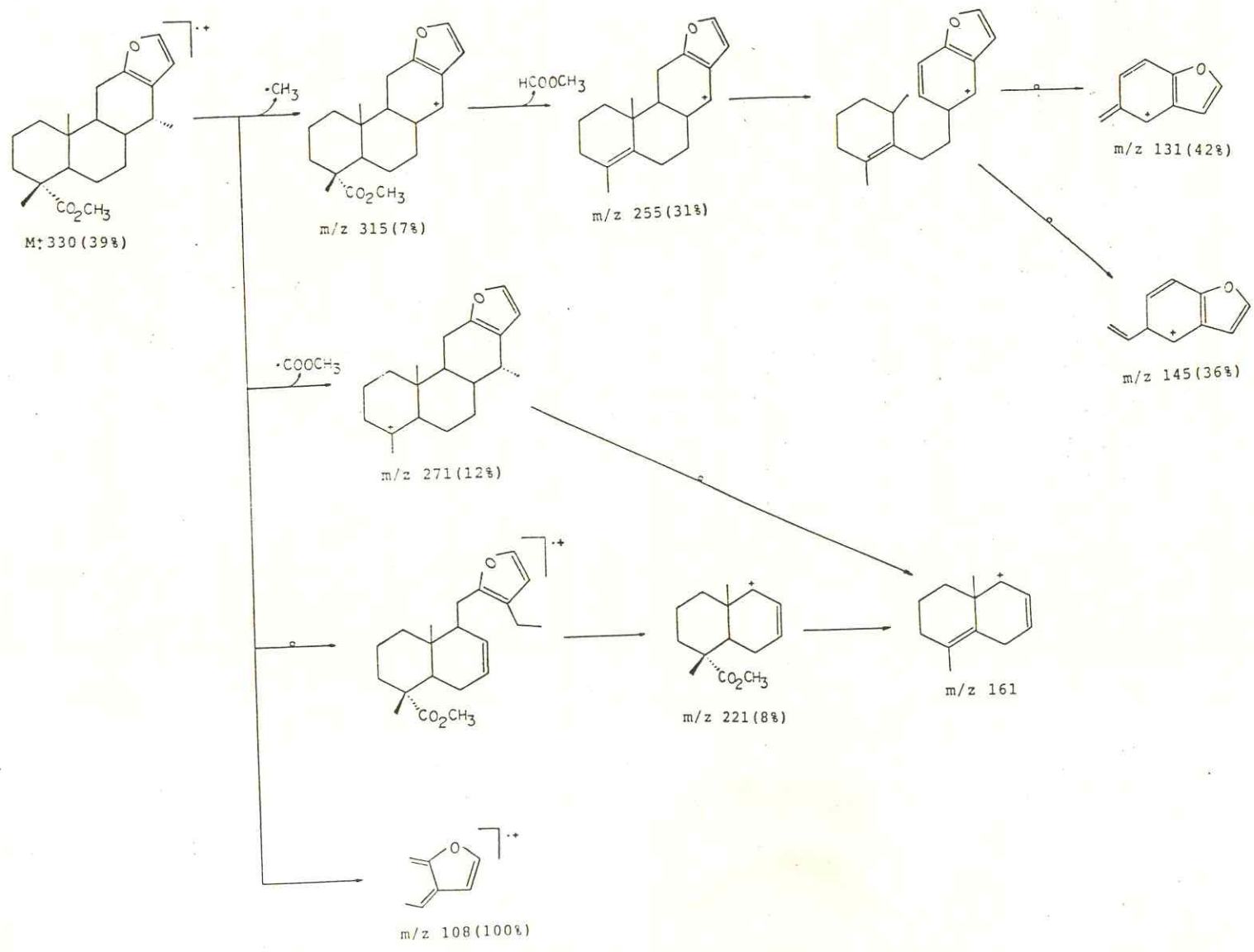


Fig. 27: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de DLFCM-3/Me (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Quadro 3: Possíveis caminhos de fragmentação para DLFCII-3/Me no espectrômetro de massa.

a fórmula molecular  $C_{20}H_{30}O_2$ :

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 28) mostrou as absorções em 3,43 $\delta$  (1H,d,J=10,0 Hz,Ha-18) e 3,12 $\delta$  (1H,d,J=10,0 Hz,Hb-18) de prótons pertencentes a um sistema AB, confirmando a presença de um grupo  $-CH_2OH$  ligado a um centro assimétrico. Ainda no mesmo espectro, observou-se a ausência da absorção em 3,73 $\delta$  (3H,s,  $\underline{CH}_3$ -O) correspondente a metoxila.

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 29) observou-se a ausência do estiramento correspondente a carbonila, e a presença da banda correspondente ao estiramento da hidroxila em  $3420\text{cm}^{-1}$ .

Como esperado o espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) e com acoplamento residual (SFORD) (Fig. 30) revelaram a ausência do sinal correspondente ao carbono carbonílico, a presença do sinal representante do carbono do grupo  $CH_2OH$  e as alterações previstas nos deslocamentos químicos dos carbonos localizados nas proximidades do grupo funcional transformado por redução ( $COOCH_3 \rightarrow CH_2OH$ ).

Levantamento bibliográfico e comparação dos dados espectrométricos com dados da literatura sugeriu que DLFCH-3/Me/R fosse o Vinhaticol (Lit.<sup>24,31,57</sup>, ponto de fusão  $131-133^\circ\text{C}$ ) obtido anteriormente como produto de reação<sup>24,31,57</sup>.

DLFCH-3/Me/R/Ac (63) foi a sigla dada ao produto da acetilação do Vinhaticol com piridina e anidrido acético. Este composto apresentou-se como um sólido branco, homogêneo em cromatografia em camada fina de sílica, com ponto de fusão  $82,6^\circ-85,1^\circ\text{C}$



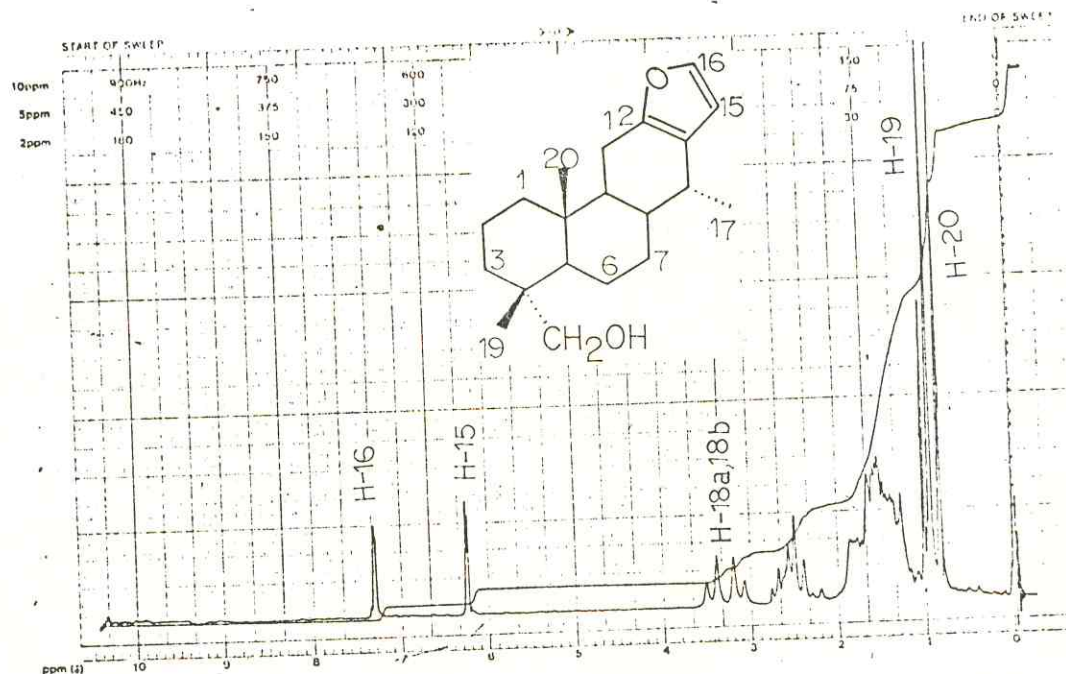


Fig. 28: Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-3/Me/R (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

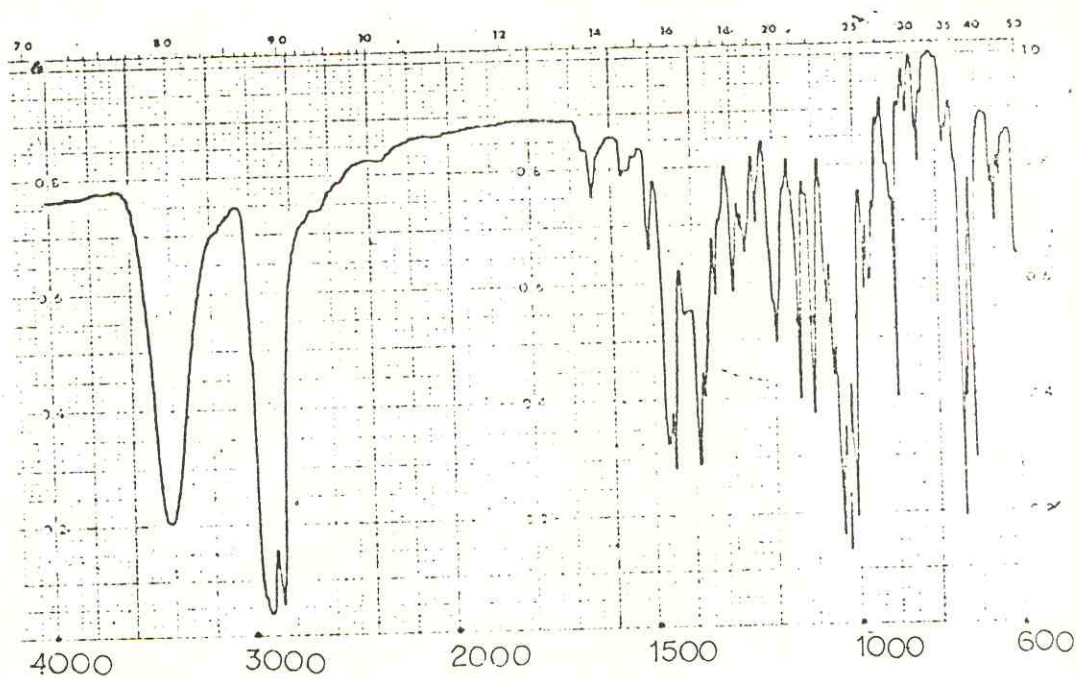


Fig. 29 : Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me/R (KBr).



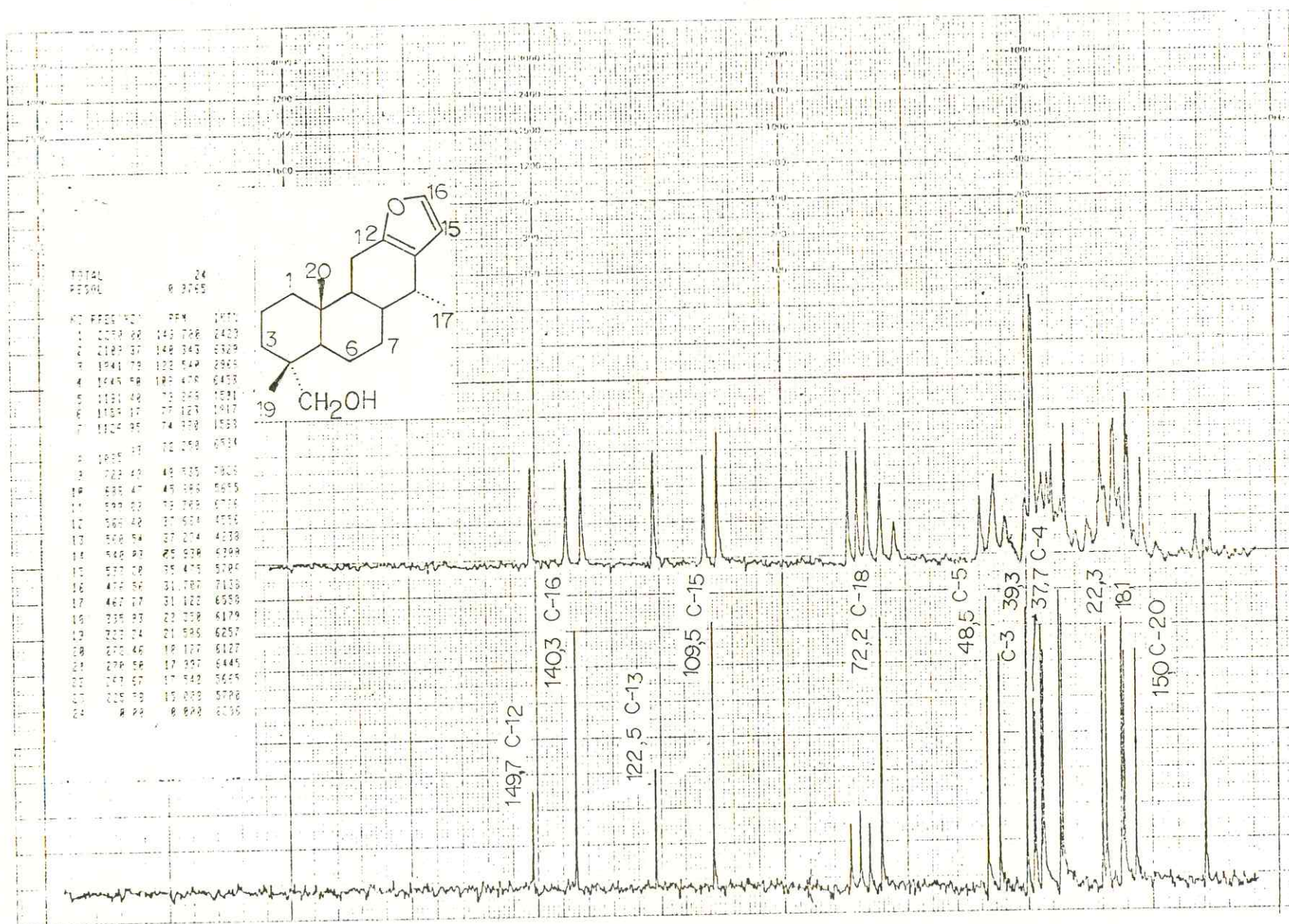


Fig. 30: Espectro de RMN<sup>13</sup>C de DLFCII-3/Me/R (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>).

(29/min.) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_D^{25} +72,7^\circ$  (C.2,05  $\text{CHCl}_3$ ).

O espectro de massa, apresentou o pico do íon molecular  $M^+$  de razão carga/massa ( $m/z$ ) = 344 (36,4%) de acordo com a fórmula molecular  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$ .

No espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 31) além das absorções em 3,82 $\delta$  (1H,d,J=10,0 Hz,Ha-18) e 3,72 $\delta$  (1H,d,J=10,0 Hz, Hb-18) dos prótons de um sistema AB, observou-se também a presença da absorção em 2,05 $\delta$  (3H,s, $\text{CH}_3$ -CO) correspondente ao metila do grupo acetoxila.

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 32) observou-se a ausência do sinal relativo ao estiramento correspondente a hidroxila, e a presença do estiramento correspondente a carbonila em 1720 $\text{cm}^{-1}$ .

O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) apresentou 20 linhas espectrais para os 22 átomos de carbono, sendo que dois sinais representam dois carbonos cada um. Nos espectros com acoplamento residual (SFORD) e totalmente desacoplado (Fig. 33) foram observadas as esperadas absorções em 171,0 $\delta$  (s, $\text{CH}_3^{\text{O}}$ ) correspondente a carbonila, e em 20,8 $\delta$  (q, $\text{CH}_3$ -CO) do metila, ambos pertencentes ao grupo acetoxila.

Através da comparação dos dados espectrométricos com dados da literatura foi possível sugerir que o derivado DLFCH-3/Me/R/Ac fosse o Acetato de Vinhaticila (Lit.<sup>57</sup>, ponto de fusão 80-83°C) o qual teve sua estrutura comprovada por difração de raios-X<sup>24</sup>.



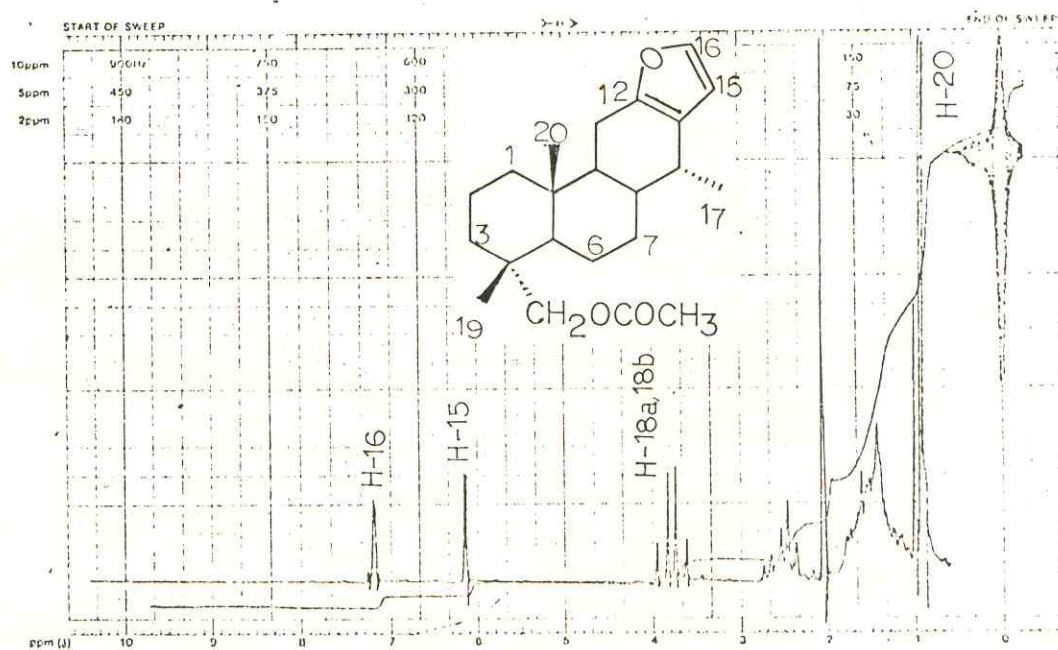


Fig. 31: Espectro de RMN<sup>1</sup>H de DLFCH-3/Me/R/Ac (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>).

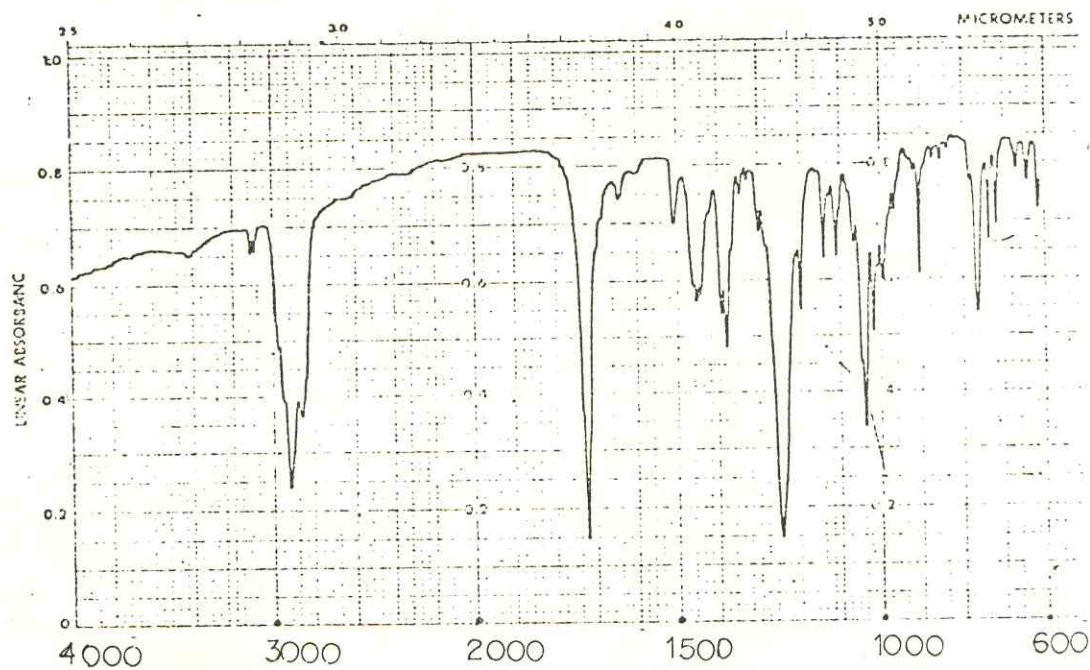


Fig. 32: Espectro no I.V. do DLFCH-3/Me/R/Ac (KBr).

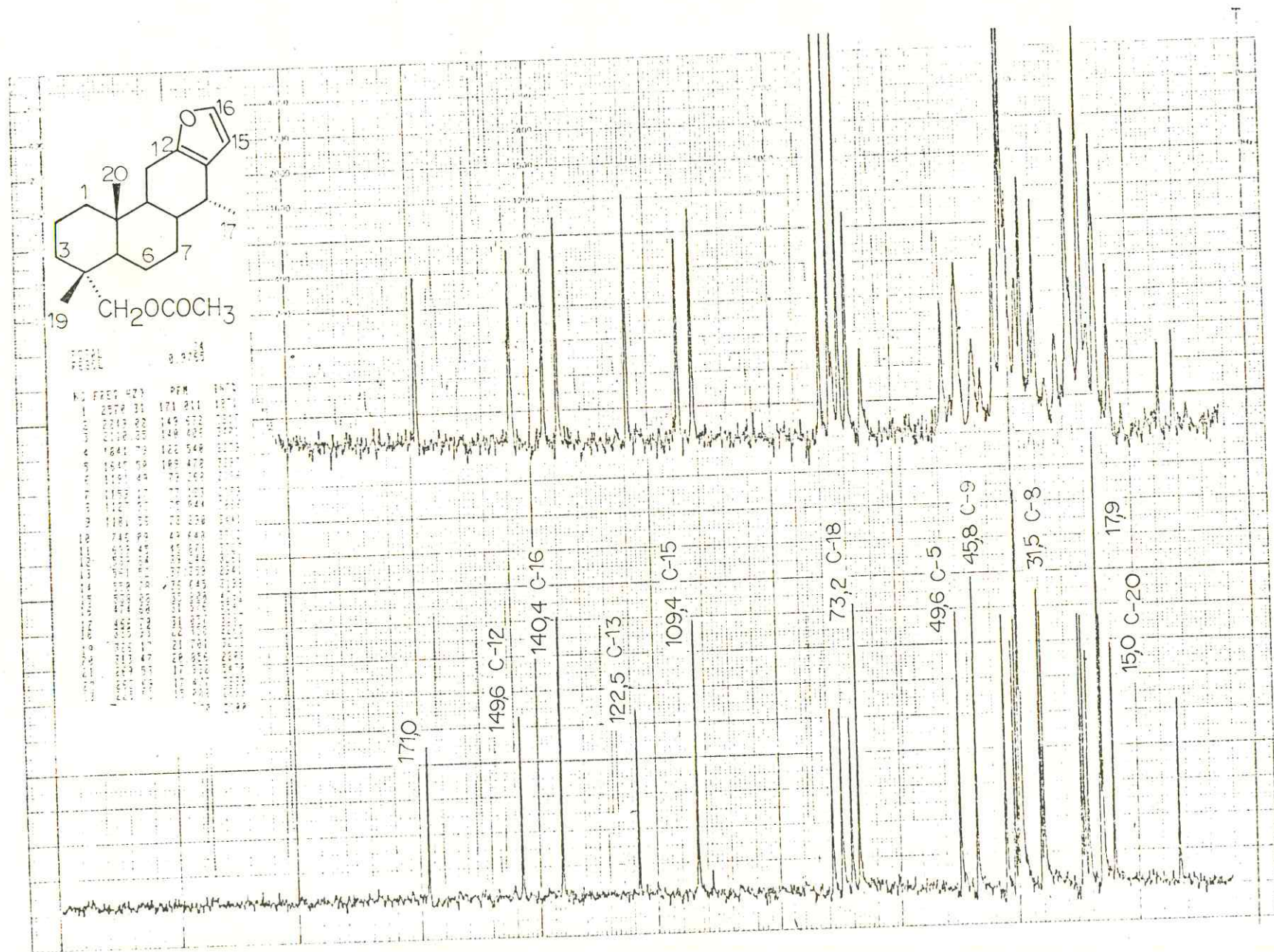


Fig. 33 : Espectro de RMN<sup>13</sup>C de DLFC-3/Me/R/Ac (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



A oxidação de DLFCH-3/Me/R com clorocromato de piridínio em diclorometano, forneceu um produto sólido, homogêneo em cromatografia em camada fina de sílica, recristalizável em hexano, o qual recebeu a sigla DLFCH-3/Me/R/Ox (64). Este composto apresentou ponto de fusão  $129,6^{\circ}$ - $133,0^{\circ}$ C (29/min.) e rotação específica representada pelo valor  $[\alpha]_D^{25} + 74,8^{\circ}$  (C.1,65,CHCl<sub>3</sub>).

O espectro de massa, apresentou o pico do íon molecular M<sup>+</sup> de razão carga/massa (m/z) = 300 (61,7%) de acordo com a fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>.

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 34) mostrou absorção em 9,00δ (1H,s, H-18) correspondente ao próton aldeídico, além das absorções em 7,18δ (1H,d J=2,0 Hz, H-16), 6,12δ (1H,d,J=2,0 Hz, H-15) correspondentes aos prótons furânicos, absorções em 1,05δ (3H,s,H-19), 0,92δ (3H,s,H-20) dos metilas em carbono não hidrogenado e 0,92δ (3H,d,J=6,0 Hz, H-17) do metila em carbono mono-hidrogenado.

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 35) observou-se a ausência da banda relativa ao estiramento correspondente a hidroxila, e a presença da banda relativa ao estiramento correspondente a carbonila em  $1720\text{cm}^{-1}$ .

O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 totalmente desacoplado (PND) (Fig. 36) apresentou absorção em 206,3δ (d,C-18) correspondente a carbonila de aldeído, as absorções em 149,2δ (s,C-12); 140,4 (d,C-16); 122,5δ (s,C-13) e 109,5δ (d,C-15) correspondentes aos carbonos do anel furânico, além de 14 absorções correspondentes aos carbonos saturados.

Através da comparação das constantes físicas e dados es-

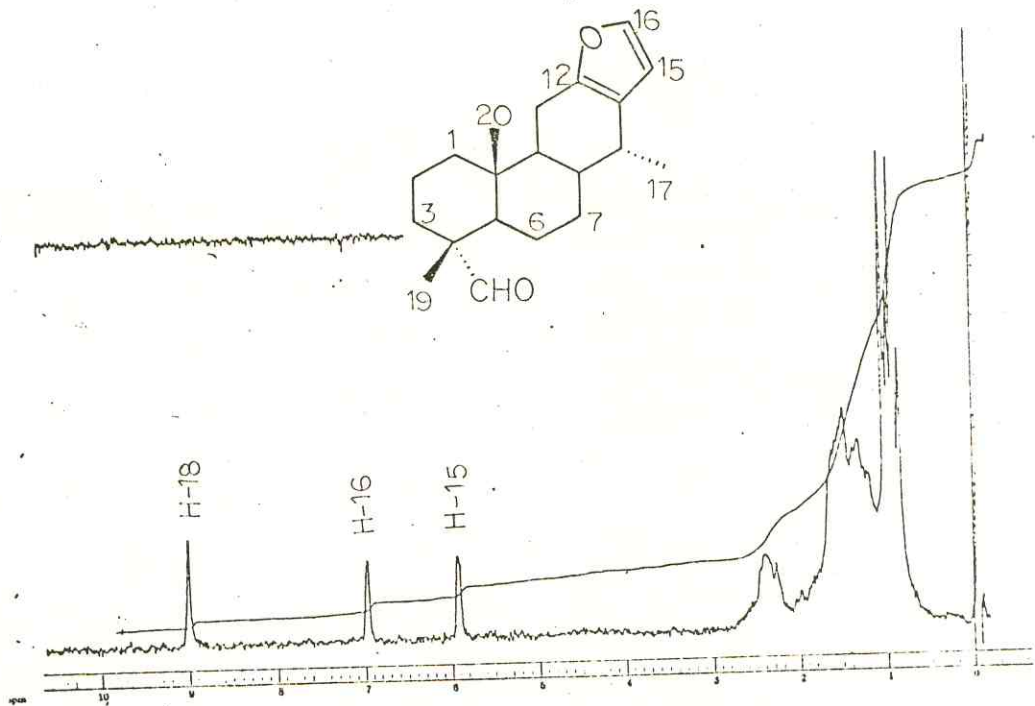


Fig. 34: Espectro de  $\text{RMN}^1\text{H}$  de DLFCH-3/Me/R/Ox (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

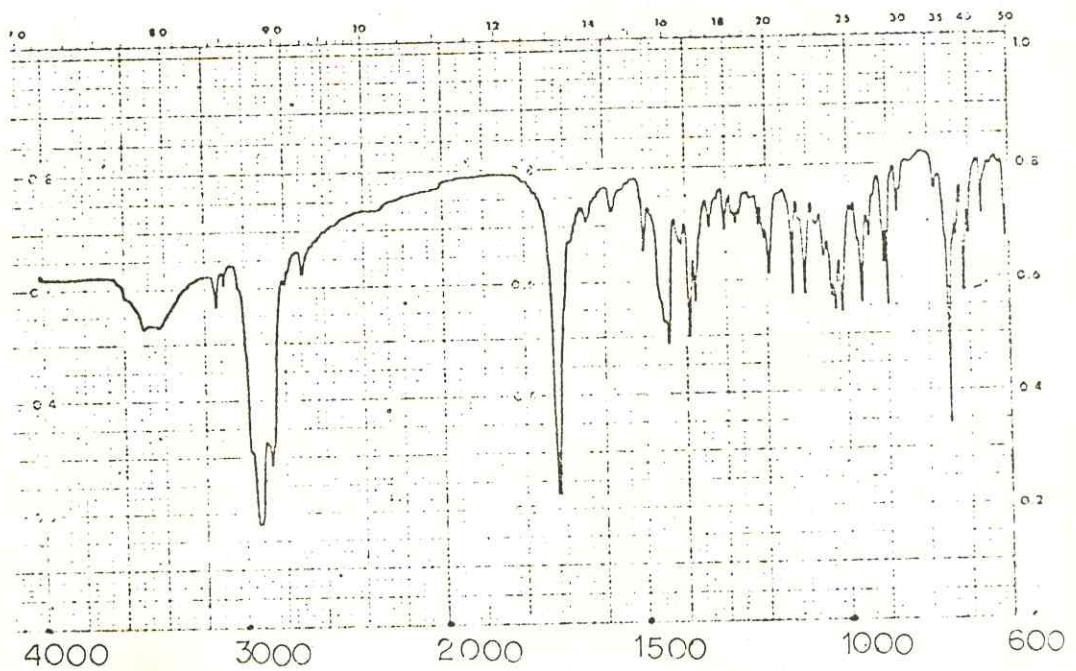


Fig. 35: Espectro no I.V. de DLFCH-3/Me/R/Ox (KBr).

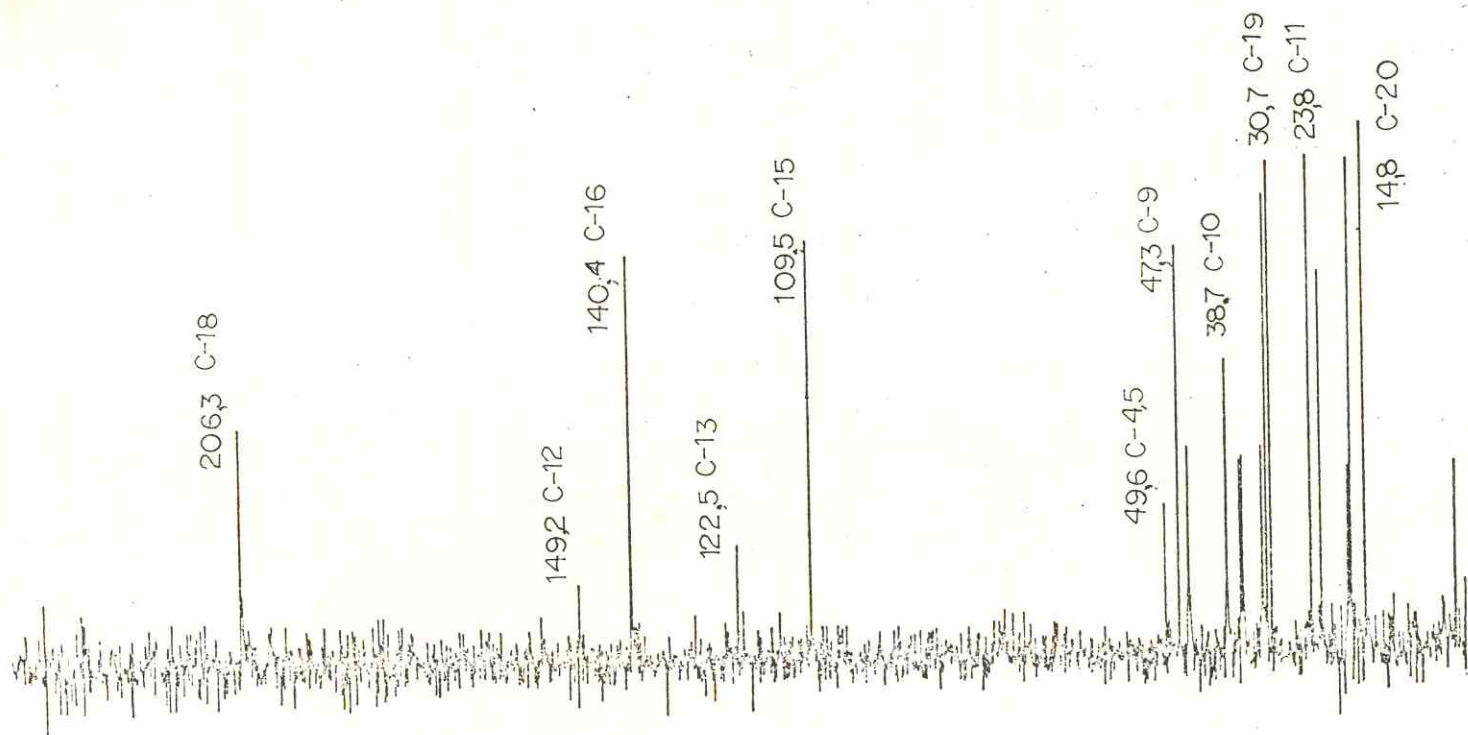
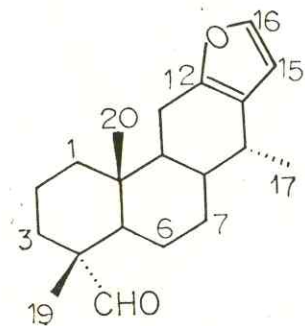


Fig. 36: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de DLFCH-3/Me/R/Ox (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



pectrométricos com dados da literatura foi possível identificar o derivado DLFCH-3/Me/R/Ox como Vinhatical, o qual já foi preparado anteriormente<sup>31</sup>.

Pelo método de Wolff-Kishner modificado<sup>58</sup> foi feita a redução de DLFCH-3/Me/R/Ox com etilenoglicol, hidrazina e hidróxido de potássio. Esta reação forneceu um produto oleoso, homogêneo por análise em cromatografia em camada fina de sílica, o qual foi denominado de DLFCH-3/Me/R/Ox/R (65).

O espectro de massa, apresentou o pico do íon molecular  $M^+$  de razão carga/massa ( $m/z$ ) 2 286 (52,4%) de acordo com a fórmula molecular  $C_{20}H_{30}O$ .

No espectro de ressonância magnética nuclear protônica (Fig. 37) foram observadas absorções correspondentes a apenas dois prótons furânicos em 7,30 (1H,d,J=2,0 Hz, H-16) e 6,25δ (1H,d,J=2,0 Hz, H-15). Mostrou ainda as absorções correspondentes a três grupos metila em carbono não hidrogenado em 0,96δ (6H,s,H-19 e H-20) e 0,90δ (3H,s, H-18) e absorção correspondente a um metila em carbono mono-hidrogenado em 1,00δ (3H,d,J=6,0 Hz, H-17).

O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 com acoplamento residual (SFORD) e totalmente desacoplado (PND) (Fig. 38) apresentou as absorções e, 149,8δ (s,C-12), 140,2δ (d,C-16), 122,5δ (s,C-130 e 109,5δ (d,C-15) correspondentes aos carbonos do anel furânico. O espectro totalmente desacoplado (PND) apresentou 19 linhas espectrais para os 20 átomos de carbono concordando com a fórmula  $C_{20}H_{30}O$  sugerida pelo espectro de massa.

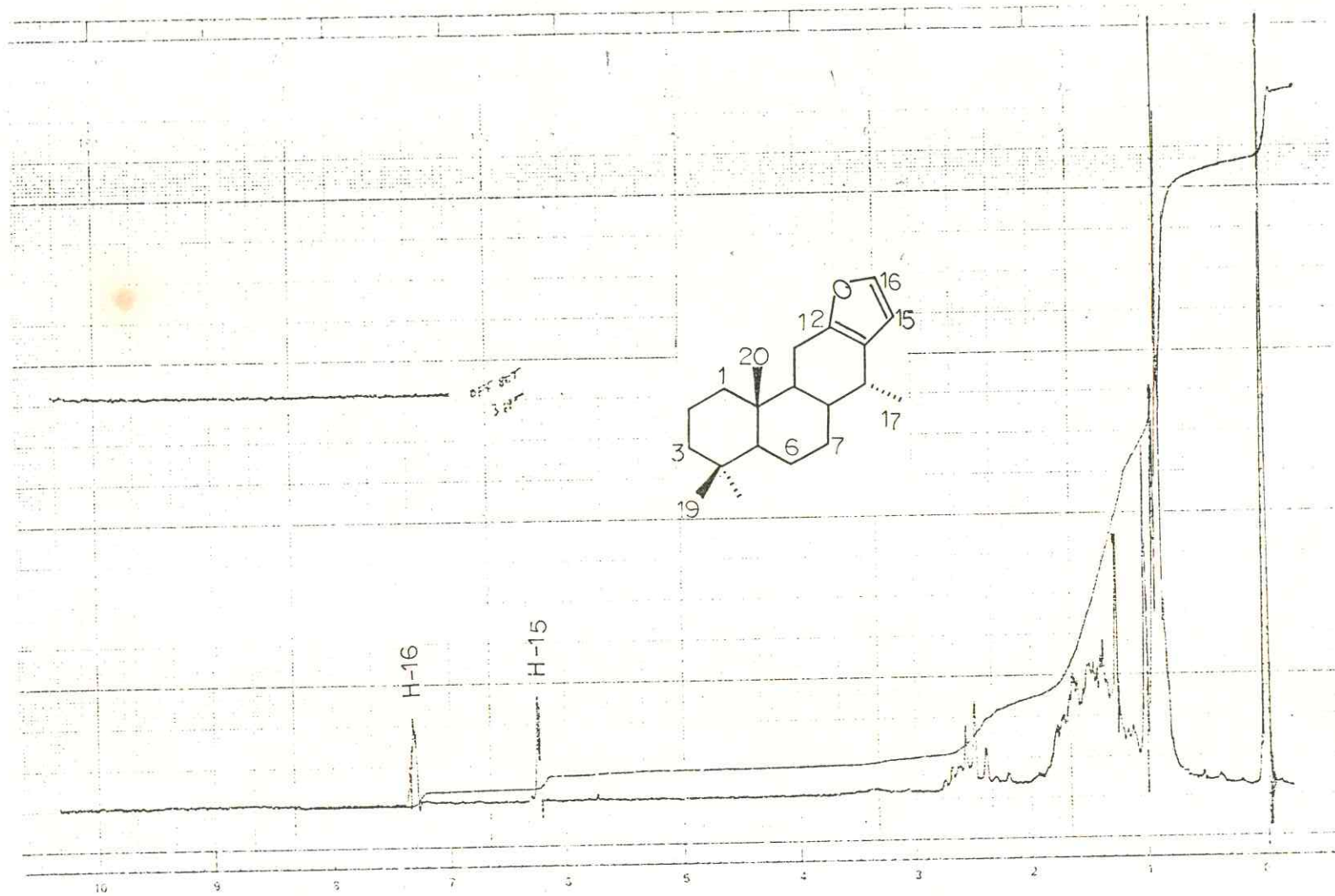


Fig. 37: Espectro de RMN $^1\text{H}$  de DLFCH-3/Me/R/Ox./R (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

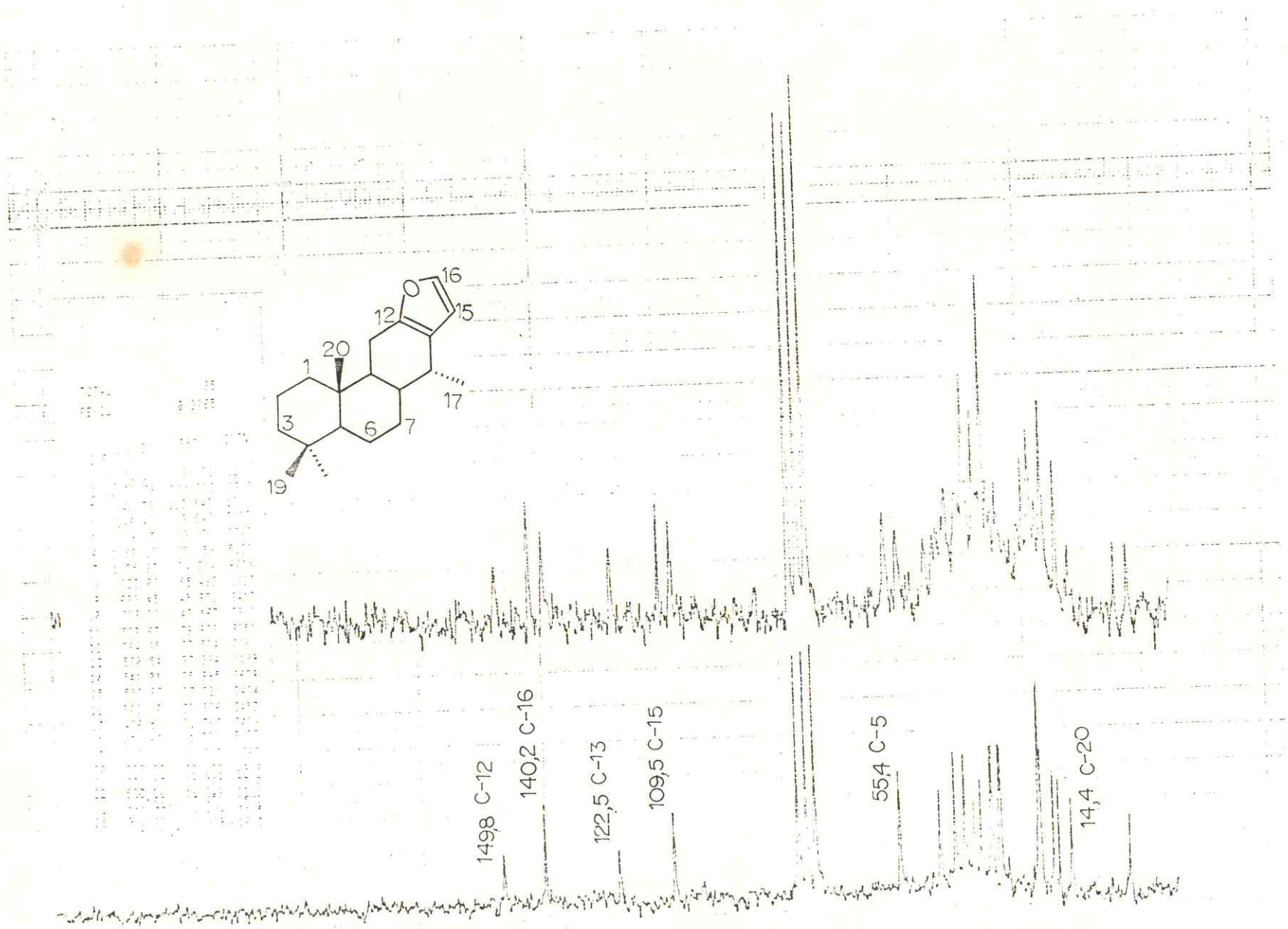


Fig. 38: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de DLFCH-3/Me/R/Ox/R (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Através de levantamento bibliográfico e comparação dos dados espectrométricos com dados da literatura foi possível concluir que o derivado DLFCH-3/Me/R/Ox/R fosse o Vinhaticano<sup>31</sup>, também preparado anteriormente através da redução do Vouacape-nal, isômero do Vinhatical em C-4.

### 3. CONCLUSÃO

Os compostos 6 $\alpha$ -Acetoxivouacapano (DLFCH-1), 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ -Diacetoxivouacapano (DLFCH-2) são diterpenos inéditos na literatura, e o ácido Vinhaticóico (DLFCH-3), na forma acídica livre, é relatado pela primeira vez como produto natural na literatura e na referida espécie.

Os resultados dos testes farmacológicos realizados com os extratos e hidrolatos de *Dipteryx lacunifera* mostraram que eles possuem atividade positiva em preparações de duodeno isolado de coelho, coração de anfíbio, reto abdominal de sapo e útero de rata. Não foi possível porém realizar os mesmos testes com os compostos isolados e caracterizados neste estudo, devido a insolubilidade dos mesmos em sistema aquoso, impedindo assim o estabelecimento direto entre a atividade biológica e a estrutura das substâncias mencionadas. Para um estudo posterior, abre-se portanto o desafio de transformar estas substâncias em derivados mais polares e solúveis em água para a complementação dos testes farmacológicos.

Os compostos DLFCH-1, DLFCH-2 e derivados possuem fraca atividade antimicrobiana, mas DLFCH-3 mostrou atividade contra leucemia nos testes anticâncer realizados no Instituto Nacional do Câncer, Bethesda, Maryland, EUA. A existência de quantidades razoáveis das referidas substâncias, fornece a possibilidade para a realização de outros ensaios biológicos. Os dados espectrométricos das substâncias novas e derivados reacionais fornecem absorções padrões para comparação com outras substâncias de interesse para outros pesquisadores que desenvolvem tra

balhos na área de terpenos.

A existência de outras espécies do gênero *Dipteryx* no Nordeste, como por exemplo *Dipteryx alata*, sugere a possibilidade da utilização de um estudo fitoquímico com finalidade de determinar as relações quimiotaxonômicas possivelmente existentes.



#### 4. PARTE EXPERIMENTAL:

##### 4.1. Coleta do Material:

Os frutos de *Dipteryx lacunifera* Ducke selecionados para este estudo, foram coletados no Município de Barra do Corda, no Estado do Maranhão. O material botânico foi identificado pelo Prof. Afrânio Gomes Fernandes do Departamento de Biologia da UFC, e as exsicatas da planta representando cada coleta encontram-se depositadas no Herbário Prisco Bezerra do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, registradas sob os números 5.608 e 5.613 (Chapadinha-MA), 7.324 (São Domingos-MA), 7.417 (Bertolinia-PI) e 7.796 (Passagem-Franca-MA).

##### 4.2. Métodos:

###### a) Cromatográficos:

As cromatografias de adsorção em coluna foram realizadas utilizando-se sílica gel S (0,063-0,2mm) da Merck e florisil 200/300A para camada fina. Sílica gel 60H da Merck foi utilizada para cromatografia em camada fina. O comprimento e o diâmetro das colunas variaram de acordo com as quantidades de substâncias e adsorventes utilizados. A revelação em "spots" coloridos das substâncias nas placas analíticas de sílica foi realizada com pulverização de vanilina 5% em etanol seguido de ácido perclórico 70% antes do aquecimento em estufa a 100°C por aproximadamente cinco minutos. Foram usados como eluentes: hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, intercalados com as respectivas misturas binárias de modo a obter polaridade

crescente. Todos os solventes para cromatografias foram destilados antes do uso.

**b) Espectrométricos:**

Os diversos espectros foram obtidos em aparelhos do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, no Departamento de Farmacognosia da Universidade do Mississippi, EUA, na Central Analítica do NPPN do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, ou no Departamento de Química do Instituto Politécnico de Virginia, EUA.

O equipamento utilizado nas determinações das características físicas das substâncias isoladas foi o seguinte:

Os espectros de absorção na região do infravermelho (I.V.) foram registrados em Espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 720, utilizando-se pastilhas de KBr para sólidos e filmes para substâncias líquidas.

Os espectros de ressonância magnética nuclear protônica (RMN<sup>1</sup>H) foram obtidos em Espectrômetro VARIAN modelo EM-360 (60MHz), ou EM-390 (90MHz) usando-se soluções de tetracloreto de carbono (CCl<sub>4</sub>) ou clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>) como solventes e o tetrametilsilano (TMS) como padrão interno.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN<sup>13</sup>C), foram registrados em espectrômetros JEOL JNM-FX 60 (15,03 MHz), FT80 VARIAN (20 MHz) ou BRUCKER WP-270 usando soluções de clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>) como solvente e o tetrametilsilano (TMS) ou CDCl<sub>3</sub> como padrão interno.

Os deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm) tanto para ressonância magnética nuclear prótonica como para, ressonância magnética nuclear de carbono-13. O desdobramento das bandas foi indicado segundo a convenção: s (singleto), d (dubleto), dd (duplo dubleto), ddd (triplo dubleto), t (tripleto), q (quarteto) e m (multiplete).

Os espectros de massa foram registrados em espectrômetro de massa Hewlett-Packard modelo HP - 5995-A acoplado a cromatógrafo de gás e a computador ou em espectrômetro de massa FINNIGAN modelo 3.200 CG/EM. O símbolo m/z foi usado atendendo as recomendações da IUAPC<sup>59</sup>.

#### c) Outras determinações:

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho de microdeterminação METTLER com placa aquecedora modelo FP 52 e Unidade de Controle FP 5. As determinações foram feitas com velocidade de aquecimento de 2°C por minuto e não foram corrigidas.

As medidas de Rotação Ótica foram efetuadas em polarímetro automático RUDOLPH RESEARCH modelo Autopol III, usando soluções com clorofórmio P.A. em tubos de 1dm e concentração de amostra variável.

#### 4.3. Procedimento dos Ensaio Biológicos:

Os ensaios antimicrobianos qualitativos foram feitos no Departamento de Farmacognosia, Universidade do Mississippi, E.U.A.. O ensaio é baseado no ensaio biológico geral de ativi-



dade antimicrobiana qualitativa e quantitativa descrito por Hufford et al<sup>60</sup> modificado por Clark et al<sup>61</sup>. O procedimento de ensaio antimicrobiano qualitativo constitui em teste do extrato e compostos puros contra os seguintes microrganismos : *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* (ATCC 10536), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Mycobacterium smegmatis* (ATCC 607), *Candida albicans* (ATCC 10231), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763), *Aspergillus niger* (ATCC 16888), *Trichophyton mentagrophytes* (ATCC 9972), *Cryptococcus neoformans* (ATCC 32264), *Aspergillus flavus* (ATCC 9170) e espécies de *Helminthosporium* (ATCC 4671), obtidos da "American Type Culture Collection (ATCC).

Para os ensaios as placas foram preparadas por dispersão de 25ml do meio agar estéril em placas de petri 100 x 15 mm. Usando o método do quadrante listado, as placas de agar estéril foram semeadas com a solução do microrganismo teste diluído (1ml de caldo de cultura em 9ml de água destilada), em agar eugon e caldo agar (para bactéria) e agar mycophil e caldo (para fungos). As placas foram então semeadas com 100µl de solução ou suspensão de extrato ou composto puro. Os extratos foram testados em concentrações de 20mg/ml, enquanto que os compostos puros foram testados a 1mg/ml. As placas preparadas como descritas acima foram incubadas a 37°C para bactéria e a 30°C para fungos ou levedura. A atividade antimicrobiana foi registrada com a largura (em milímetros) da zona de inibição (raio médio) medido a partir da margem do halo de agar para a margem da zona de inibição depois de 24 e 48 horas de incubação para fungos e o *Mycobacterium*. Os resultados do ensaio qualitativo foram registrados usando o seguinte código:

Código	Correlação
-	não tem atividade
+	questionável
+	inibição definida (1-2mm)
++	inibição definida (3-6mm)
+++	inibição definida (7-12mm)
++++	inibição definida (maior do que 13mm).

O agente bactericida padrão, Sulfato de Estreptomicina e o agente antifúngico padrão, Anfotericina B foram incluídos em cada ensaio como controle positivo.

#### 4.4. Estudo do Óleo Fixo das Amêndoas.

##### a) Extração do óleo fixo: (Esquema 1 - pág. 100).

Os frutos coletados (peso 4.500 g) foram separados das amêndoas por quebra mecânica. As amêndoas obtidas (143,65 g) foram trituradas e extraídas exaustivamente com hexano em aparelho tipo Soxhlet. O extrato hexânico foi concentrado em evaporador rotatório, produzindo 57,4 g de um óleo incolor límpido (40,19% de rendimento) apresentando significativo teor de material graxo insaturado depois de analisado. O teor de umidade apresentado pelas amêndoas foi de 5%, após 24 horas em estufa a temperatura de 100°C.

##### b) Saponificação do óleo e obtenção dos ácidos graxos livres: (Esquema 1 - pág. 100).

23,00 g do óleo obtido das amêndoas foram dissolvi-

dos em 100 ml de metanol, em seguida, foram adicionadas 25 ml de solução aquosa de hidróxido de sódio 70% e a mistura reacional refluxada durante quatro horas, segundo técnica usual<sup>62</sup>.

À mistura reacional foram adicionados 100 ml de água e a mistura hidroalcoólica alcalina extraída três vezes com 25 ml de éter etílico. As frações etéreas foram reunidas e lavadas com água. A fase etérea depois de seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro foi concentrada em evaporador rotatório, fornecendo um resíduo oleoso (1,12 g) denominado de insaponificável.

A fase hidroalcoólica alcalina foi acidulada com ácido clorídrico concentrado, e em seguida extraída três vezes com 25 ml de éter etílico. As frações etéreas depois de reunidas foram lavadas com água destilada, secas em  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e concentradas fornecendo 19,66 g de um produto oleoso amarelado e límpido denominado ácidos graxos livres.

**c) Obtenção dos ésteres metílicos:** (Esquema 2 - pág. 101)

Uma alíquota da mistura de ácidos carboxílicos (1,00 g), obtida em b, foi submetida a refluxo durante duas horas, com 25 ml de  $\text{BF}_3$ /metanol. Após resfriamento foram adicionados 20 ml de solução saturada de cloreto de sódio e em seguida a mistura foi extraída três vezes com 5 ml de hexano. A solução hexânica obtida depois da reunião das três frações foi lavada com água destilada, tratada com sulfato de sódio anidro, filtrada e após a concentração forneceu 0,85 g de uma mistura oleosa de ésteres metílicos, os quais foram identificados por cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massa como sendo ésteres dos se-



guintes ácidos:

Nome	Fórmula molecular	Percentual
- Cáprico	$C_{10}H_{20}O_2$	0,80%
- Láurico	$C_{12}H_{24}O_2$	1,20%
- Palmítico	$C_{16}H_{32}O_2$	20,00%
- Linolênico	$C_{18}H_{30}O_2$	3,00%
- Linoléico	$C_{18}H_{32}O_2$	14,40%
- Oléico	$C_{18}H_{34}O_2$	36,10%
- Esteárico	$C_{18}H_{36}O_2$	7,30%
- Araquídico	$C_{20}H_{40}O_2$	1,10%
- Araquidônico	$C_{20}H_{38}O_2$	8,70%
- Erúcico	$C_{22}H_{42}O_2$	1,40%
- Behênico	$C_{22}H_{44}O_2$	4,20%
- Lignocérico	$C_{24}H_{48}O_2$	1,30%

#### 4.5. Obtenção dos Extratos das Cascas dos Frutos: (Esquema

3 - pág. 102):

Os frutos foram quebrados em pequenos pedaços e separados das amêndoas. O material (cascas dos frutos) pesando 4.500 g foi agitado mecanicamente com a mistura etanol/éter 1:1 a frio. A parte solúvel foi concentrada em evaporador fornecendo 415 g (9,22%, aproximadamente 500 ml) de óleo espesso e escuro, recebendo a denominação de DLFCH-E. O resíduo do material extraído anteriormente foi então seco em estufa e pulverizado. Cerca de 2.000 g deste material foram extraídos à frio com uma mistura etanol/água 30%. O resí -

duo do material desta extração foi desprezado e a parte solúvel foi concentrada, aparecendo um precipitado escuro (62,70 g) e denominado DLFCR-S, o qual foi separado da solução hidroalcoólica. Esta solução foi submetida a partição com acetato de etila em funil de separação. A fase hidroalcoólica foi desprezada, enquanto que a fase acetato de etila depois de tratada com sulfato de sódio anidro, foi filtrada e concentrada fornecendo um resíduo escuro que pesou 39,43, denominado DLFCR-A.

#### 4.6. Tratamento cromatográfico do extrato etanol/éter

DLFC-E: (Esquema 4 - pág. 103)

200g de DLFC-E foi submetido a fracionamento inicial por meio de filtração através de sílica de placa (200 g), utilizando compressão com nitrogênio para maximizar o fluxo, por eluição com os seguintes solventes: hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, e as frações obtidas, depois de comparadas em cromatografia em camada delgada, foram reunidas da seguinte maneira:

Eluentes	Peso do material obtido	Sigla
Hexano	66,42 g	DLFC-E-H <sub>1</sub>
	23,06 g	DLFC-E-H <sub>2</sub>
Clorofórmio	40,77 g	DLFC-E-C
Acetato de Etila	47,12 g	DLFC-E-A
Metanol	2,25 g	DLFC-E-M

#### 4.7. Isolamento do Trans- $\beta$ -farneseno e DLFC-H-1

A fração hexânica DLFC-E-H<sub>1</sub> (66,42 g) foi cromatografada em 100 g de sílica gel e eluída exaustivamente com hexano, clorofórmio e acetato de etila. As frações obtidas depois de comparadas em cromatografia em camada fina de sílica foram reunidas da seguinte maneira:

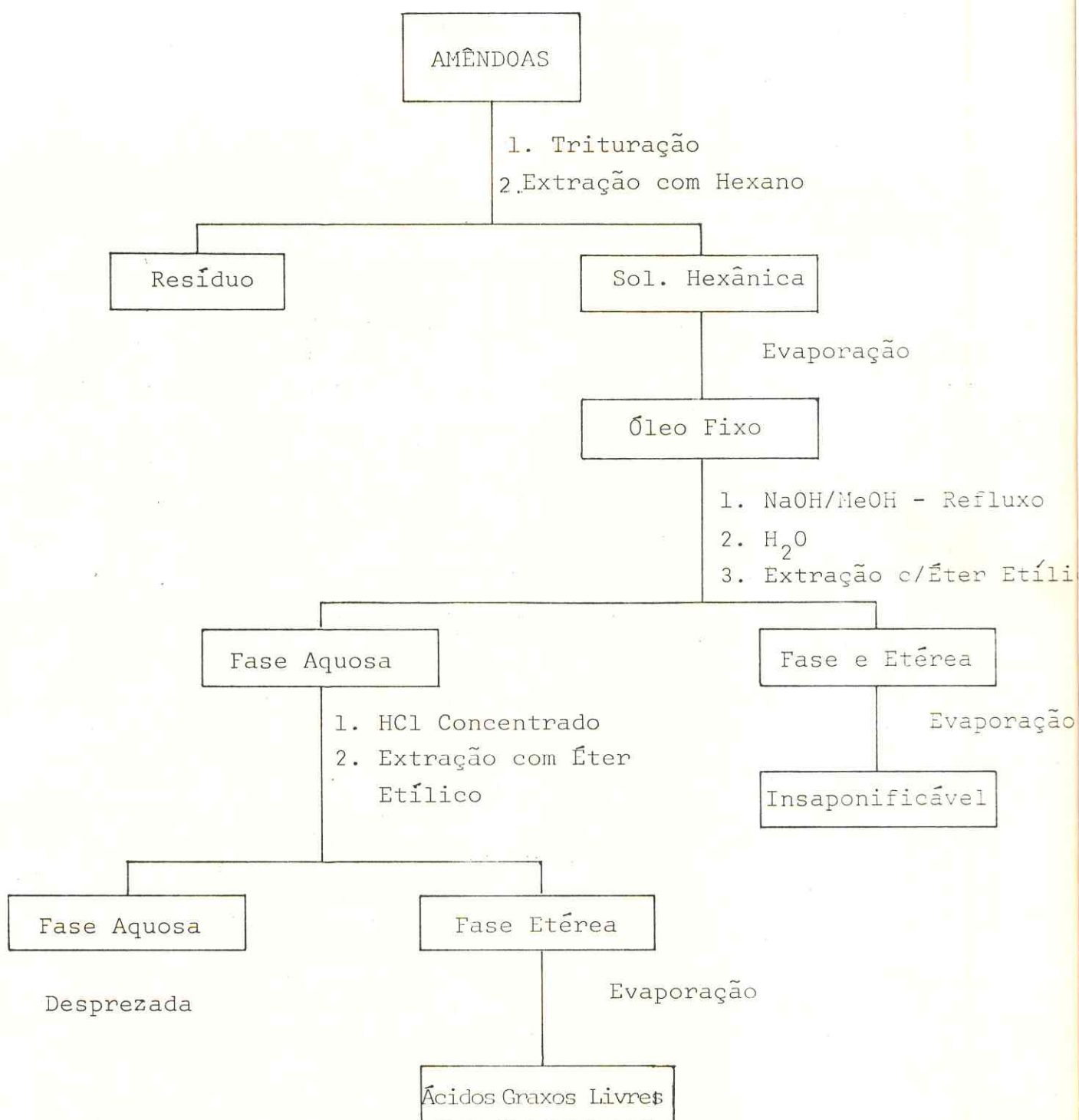
- Hexano	- DLFC-E-H <sub>1</sub> (1)	- 32,33 g
	- DLFC-E-H <sub>1</sub> (2)	- 6,27 g
- Clorofórmio	- DLFC-E-H <sub>1</sub> (3)	- 16,00 g
- Acetato de etila	- DLFC-E-H <sub>1</sub> (4)	- 8,00 g

DLFC-E-H<sub>1</sub> (1) (32,33 g) foi recromatografada em sílica gel, obtendo-se as seguintes frações: da eluição com hexano foram obtidas oito frações, que após comparação em CCD foram reunidas em frações 01/06 (22,12 g de material puro); frações 07/08 (2,00 g de material semelhante as frações anteriores impurificado). Da eluição com hexano/clorofórmio 1:1 foram obtidas quatro frações, as quais foram comparadas em CCD e reunidas da seguinte maneira: fração 09 (1,20 g de material puro); frações 10/12 (1,30 g de material semelhante ao da fração anterior impurificado). Da eluição com clorofórmio, foram obtidas cinco frações que foram comparadas e reunidas em uma fração 13/17 (5,00 g de material escuro, impuro).

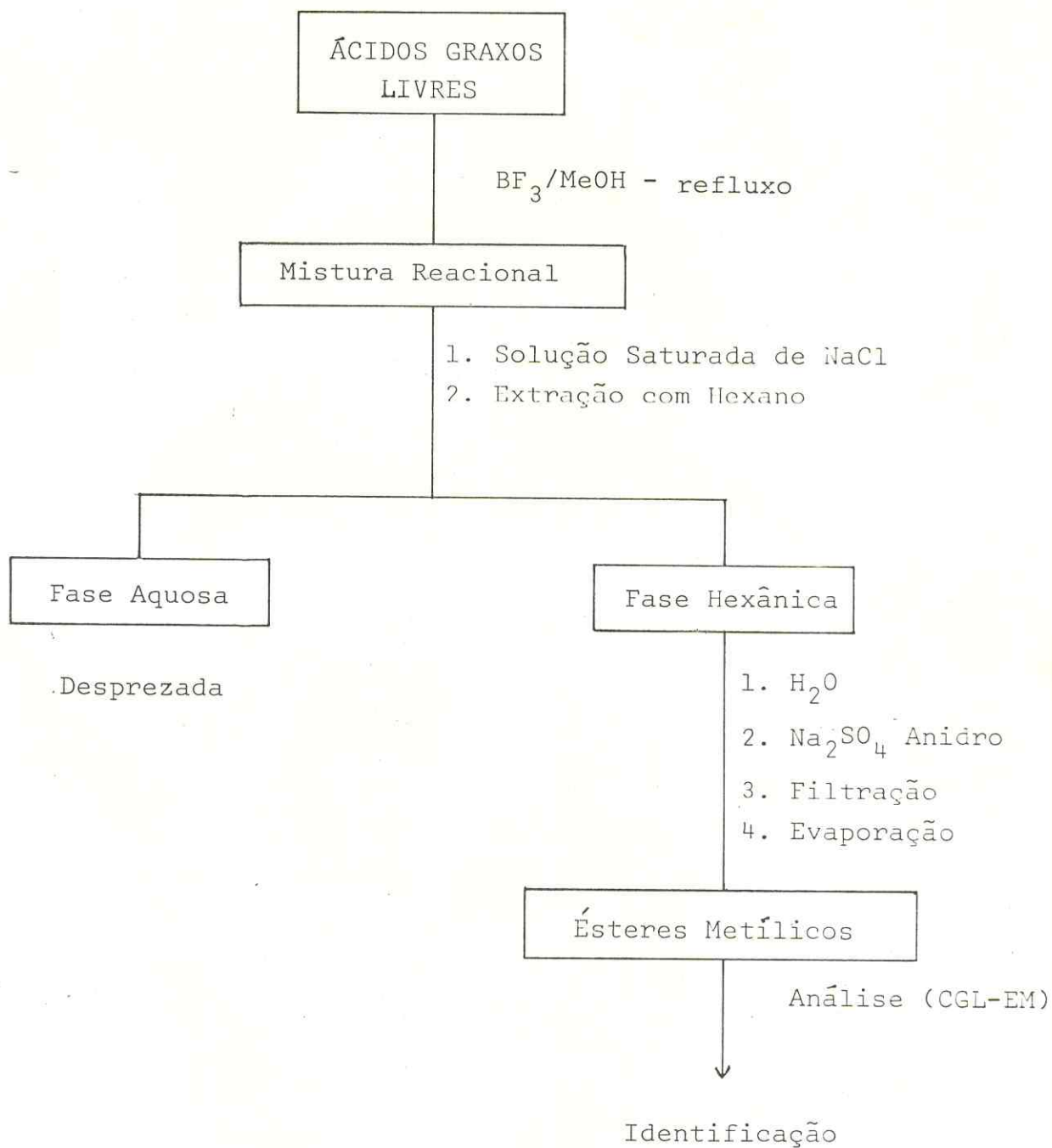
A fração 01/06 apresentou-se como um óleo incolor e de odor agradável, o qual após obtenção dos dados espectrométricos foi identificado como Trans- $\beta$ -Farneseno, por



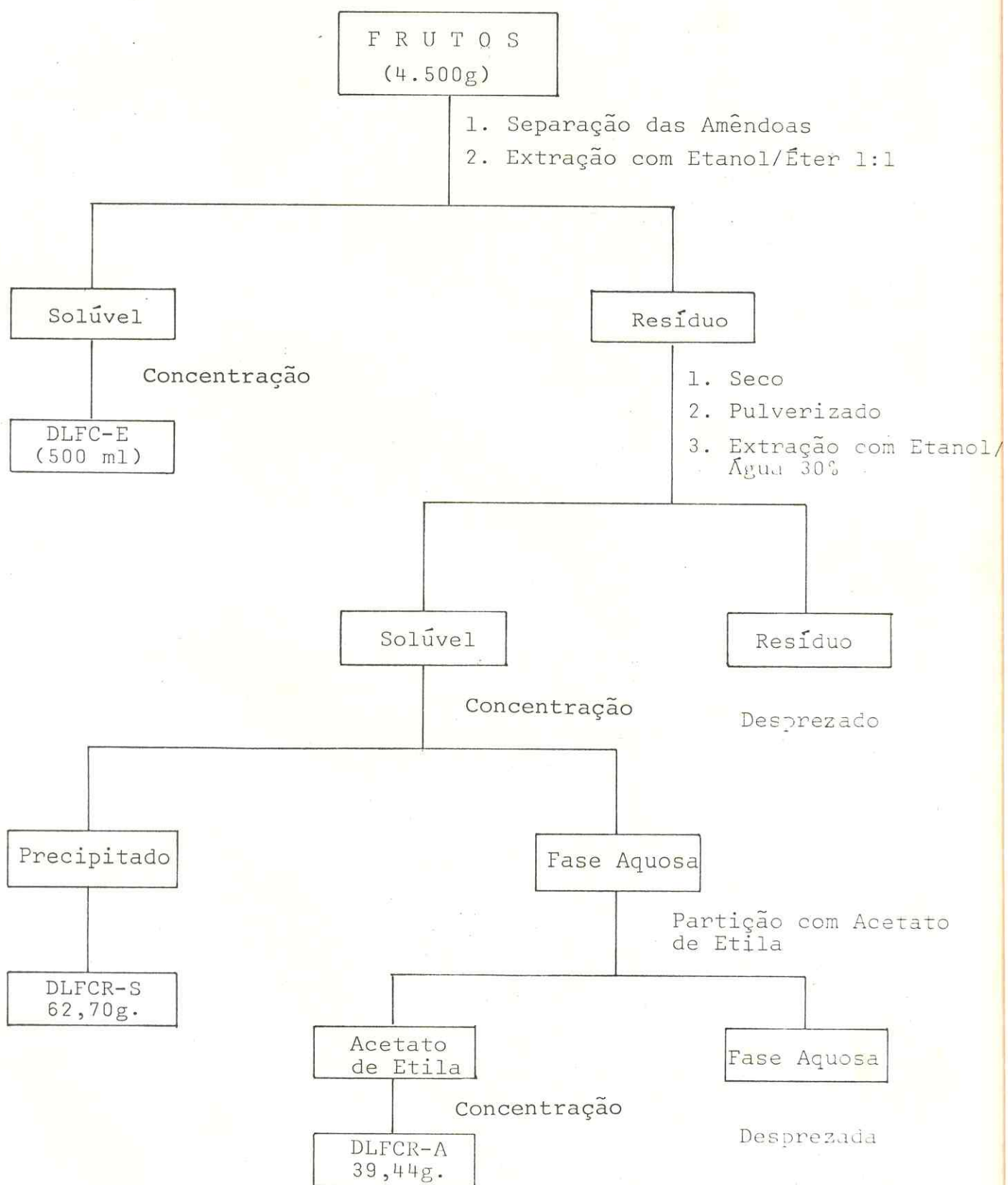
## ESQUEMA 1. EXTRAÇÃO DO ÓLEO FIXO



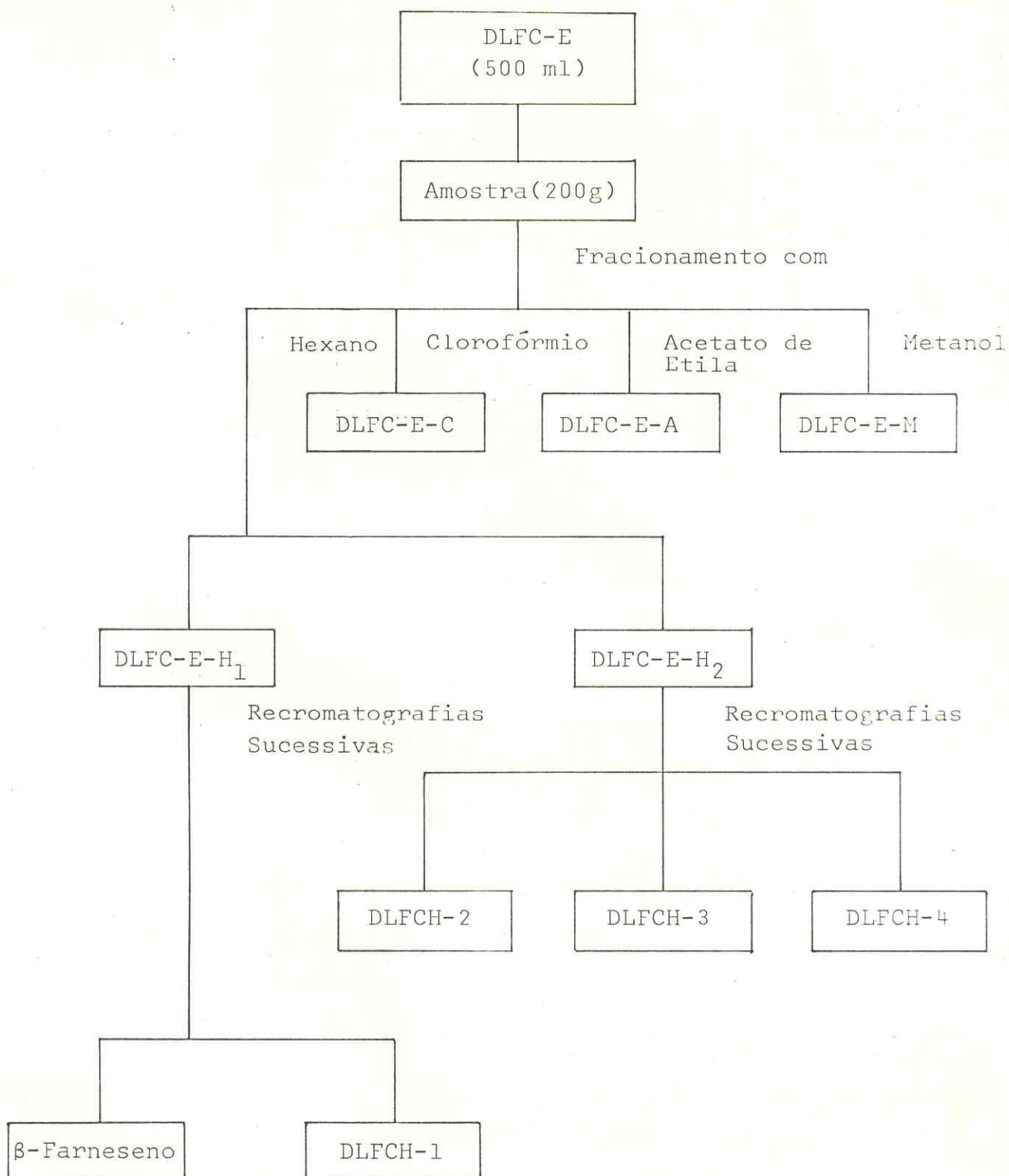
## ESQUEMA 2: OBTENÇÃO DOS ÉSTERES METÍLICOS



ESQUEMA 3: OBTENÇÃO DOS EXTRATOS DAS CASCAS DOS FRUTOS





ESQUEMA 4: TRATAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO ETANOL/ÉTER  
DLFC-E

comparação com dados da literatura<sup>40-44</sup>. Os dados espectrométricos do Trans-β-Farneseno estão descritos na pág. 114. A fração 09 apresentou-se como um material oleoso e levemente amarelado, o qual mostrou pureza satisfatória em cromatografia em camada fina de sílica. Este composto recebeu a sigla DLFCH-1, e suas constantes físicas e dados espectrométricos<sup>1</sup> estão descritos na pág. 115.

#### 4.8. Isolamento de DLFCH-2, DLFCH-3 e DLFCH-4:

A fração hexânica DLFCH-E-H<sub>2</sub> (23,06 g) foi cromatografada em 350 g de sílica gel, eluída com hexano, clorofórmio e acetato de etila. Foram obtidas várias frações, as quais após comparação em CCD foram reunidas da seguinte maneira:

- Hexano	- DLFCH-E-H <sub>2</sub> (1) - 7,00 g
- Clorofórmio	- DLFCH-E-H <sub>2</sub> (2) - 12,50 g
- Acetato de etila	- DLFCH-E-H <sub>2</sub> (3) - 1,00 g

A fração DLFCH-E-H<sub>2</sub> (1) foi recromatografada em sílica gel. Da eluição com hexano/clorofórmio 1:1 foi obtido 0,23 g de um composto sólido branco e homogêneo de pureza satisfatória em CCD. Da eluição com clorofórmio foram obtidas várias frações impuras, as quais quando comparadas em CCD, apresentaram-se semelhantes. Estas frações foram reunidas e recromatografadas em sílica gel. Da eluição com hexano/clorofórmio 1:1 foi obtido 0,30 g de um composto sólido, o qual quando comparado por cromatografia com o composto puro obtido anteriormente, mostraram-se semelhantes. Eles fo-

ram reunidos e denominados de DLFCH-2, cujos dados espectrométricos e as constantes físicas estão descritas na pág. 120.

A fração DLFCH-E-H<sub>2</sub> (2) foi recromatografada em sílica gel. Da eluição com clorofórmio foi obtido 1,00 g de um composto sólido levemente amarelado de pureza satisfatória em CCD, além de outras frações impuras. Estas, após comparação em CCD foram reunidas e recromatografadas em sílica gel. Da eluição com clorofórmio foi obtido 1,50 g de um composto sólido, o qual quando comparado por co-cromatografia com o composto puro obtido anteriormente mostraram-se semelhantes. Eles foram reunidos e denominados de DLFCH-3, cujos dados espectrométricos e as constantes físicas estão descritas na pág. 123. Além deste composto foi obtido também da eluição com clorofórmio, 0,24 g de um composto oleoso e incolor denominado DLFCH-4, cuja estrutura ainda não foi determinada.

#### 4.9. Obtenção de Derivados:

##### 4.9.1. Derivados de DLFCH-1 (Esquema 5 - pág. 107)

##### - Redução de DLFCH-1:

DLFCH-1 (1,00 g) foi dissolvido em 25 ml de éter etílico anidro, por tratamento com sódio metálico e destilado sobre cloreto de cálcio. Em outro balão de fundo redondo uma suspensão de 1,00 g de LiAlH<sub>4</sub> comercial em 75 ml de éter etílico anidro foi agitado durante 30 minutos. Os sais de alumínio insolúveis foram separados por decantação e 40

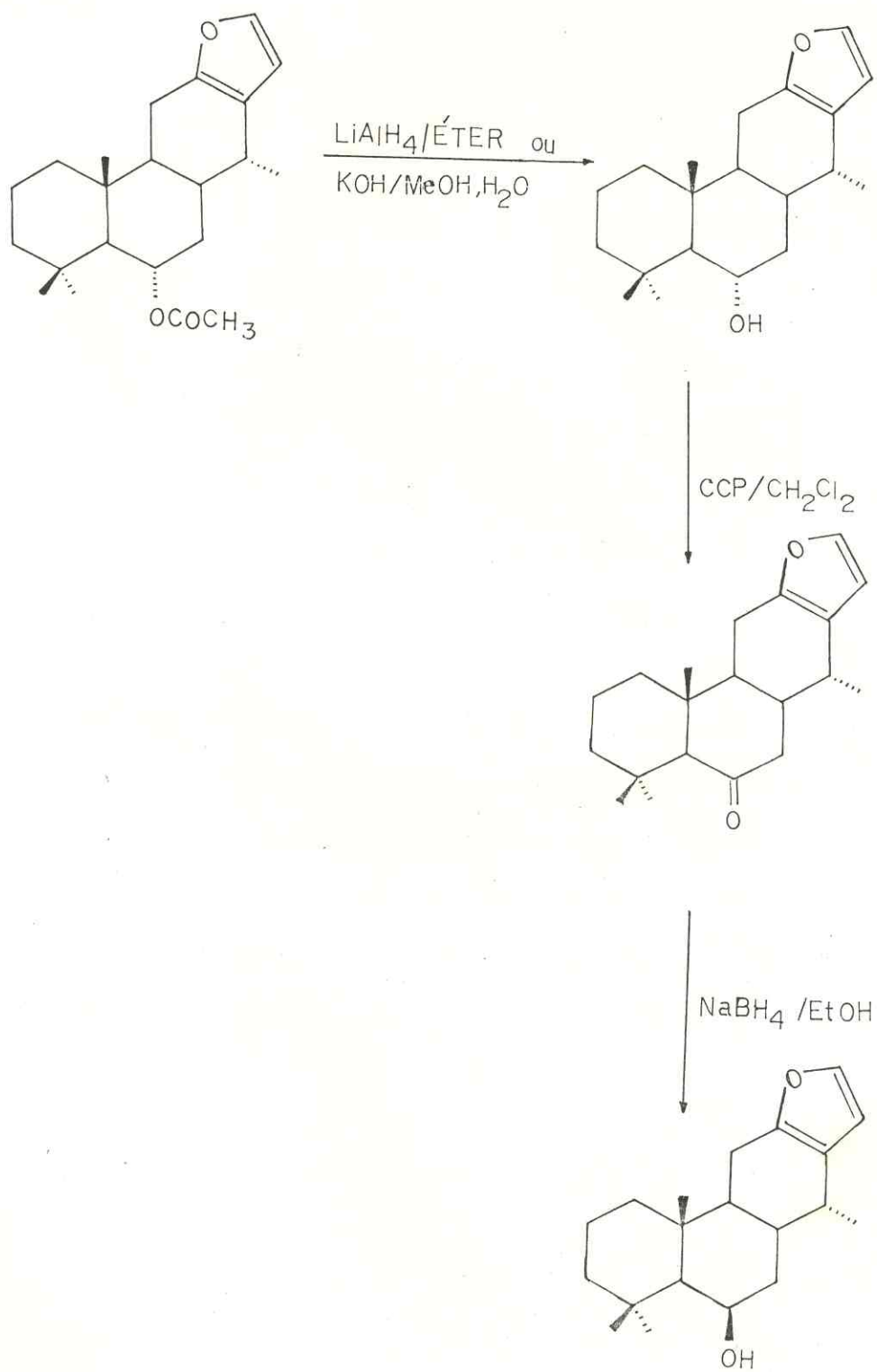


ml da solução clara resultante foi transferida para a solução de DLFCH-1 em éter. A mistura reacional foi agitada à temperatura ambiente. O desenvolvimento da reação foi acompanhado por cromatografia em camada fina até o desaparecimento completo do material de partida duas horas depois. O excesso de  $\text{LiAlH}_4$  foi neutralizado com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hidratado e filtrado para separação dos sais precipitados. Evaporação do filtrado forneceu 0,77 g de um resíduo oleoso que foi adsorvido em pequena quantidade de sílica gel e eluído exaustivamente com hexano/clorofórmio 1:1. As frações semelhantes foram reunidas fornecendo 0,37 g de material cristalino denominado DLFCH-1/R, cujas características espectrométricas e as constantes físicas estão descritas na pág. 116.

**- Hidrólise de DLFCH-1:**

As frações 10/12 (1,30 g) resultante do fracionamento de DLFC-E-H<sub>1</sub> (1), contendo DLFCH-1 impuro, foram dissolvidas em 12 ml de metanol e adicionados 8 ml de solução aquosa de hidróxido de potássio 50%. A mistura reacional foi refluxada durante 4 horas e após resfriamento adicionou-se 15 ml de água e extraído-se em seguida com tetracloreto de carbono (3 x 15 ml). A fase orgânica foi concentrada e denominada de neutros. A fase aquosa básica foi então neutralizada com HCl 1N e extraída com clorofórmio (3 x 15 ml). As frações clorofórmicas foram reunidas, lavadas com 10 ml de solução aquosa saturada com NaCl e em seguida lavadas com água destilada (10 ml), tratadas com sulfato de sódio anidro, filtradas, concentradas e denominadas de ácidos. Os neutros e os

## ESQUEMA 5: DERIVADOS DE DLFCH-1



ácidos após comparação em cromatografia em camada fina de sílica, mostrando-se idênticos foram reunidos e cromatografados em sílica gel e a coluna eluída com hexano/clorofórmio 1:1, fornecendo 0,56 g de um produto cristalino idêntico ao produto obtidos pela redução de DLFCH-1, denominado de DLFCH-1/R.

- Oxidação de DLFCH-1/R:

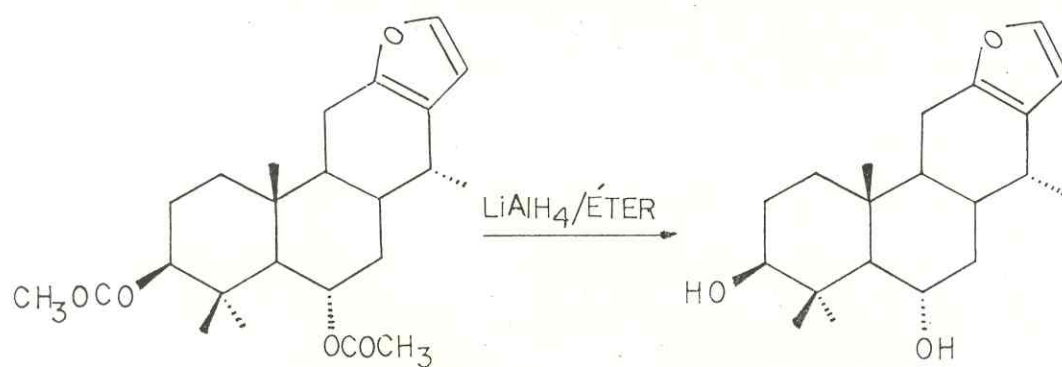
DLFCH-1/R (0,67 g; 0,73 g obtidos da redução mais 0,30 g obtido da hidrólise de DLFCH-1) foi dissolvido em 15 ml de diclorometano e adicionado a uma solução de 1,00 g de clorocromato de piridínio (PCC)<sup>63</sup> em 75 ml de diclorometano. A mistura reacional foi agitada durante 1 hora e 30 minutos. Após este tempo foram adicionados 50 ml de éter etílico. A mistura reacional foi filtrada, concentrada e cromatografada em pequena quantidade de florisil fornecendo por eluição com hexano/clorofórmio 1:1 várias frações, as quais após comparação em CCD foram reunidas, obtendo-se 0,55 g de material sólido e ligeiramente amarelado denominado DLFCH-1/R/Ox, cujas características espectrométricas e constantes físicas estão na pág. 117.

- Redução de DLFCH-1/R /Ox:

DLFCH-1/R/Ox (0,15 g) foi dissolvido em 10 ml de etanol e agitado com 0,50 g de NaBH<sub>4</sub> em 20 ml de etanol por 6 horas a temperatura ambiente. A mistura reacional foi diluída com 30 ml de água e extraída com acetato de etila



## ESQUEMA 6: DERIVADO DE DLFCH-2



(3 x 10 ml). As frações foram reunidas, tratadas com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, concentradas e o resíduo cromatografado, em pequena quantidade de sílica, obtendo-se por eluição com hexano 0,12 g de material oleoso denominado DLFCH-1/R/Ox/R. Suas características espectrométricas e constantes físicas estão descritas na pág. 118.

#### 4.9.2. Derivado de DLFCH-2 (Esquema 6 - pág. 109)

##### - Redução de DLFCH-2:

0,27 g de DLFCH-2 foi reduzido seguindo a técnica anteriormente descrita (pág. 105). O produto obtido foi adsorvido em pequena quantidade de sílica gel e eluído com clorofórmio. As frações semelhantes foram reunidas fornecendo 0,21 g de material cristalino denominado DLFCH-2/R, cujas características espectrométricas e constantes físicas encontram-se na pág. 121.

#### 4.9.3. Derivados de DLFCH-3 (Esquema 7 - pág. 112)

##### - Metilação de DLFCH-3:

DLFCH-3 (0,70 g) foi dissolvido em 15 ml de éter e tratado com solução de diazometano em éter até que a cor amarelada da solução de diazometano permanecesse constante. A mistura reacional foi deixada em repouso à temperatura ambiente até evaporação do éter. O resíduo oleoso resultante foi cromatografado em pequena quantidade de sílica gel e por eluição com hexano forneceu 0,60 g de material cristalino

no denominado DLFCH-3/Me, cujas características espectrométricas e constantes físicas estão descritas na pág. 124.

Repetição da reação com mais 1,50 g de DLFCH-3 forneceu outras 1,40 g de DLFCH-3/Me.

**- Redução de DLFCH-3/Me:**

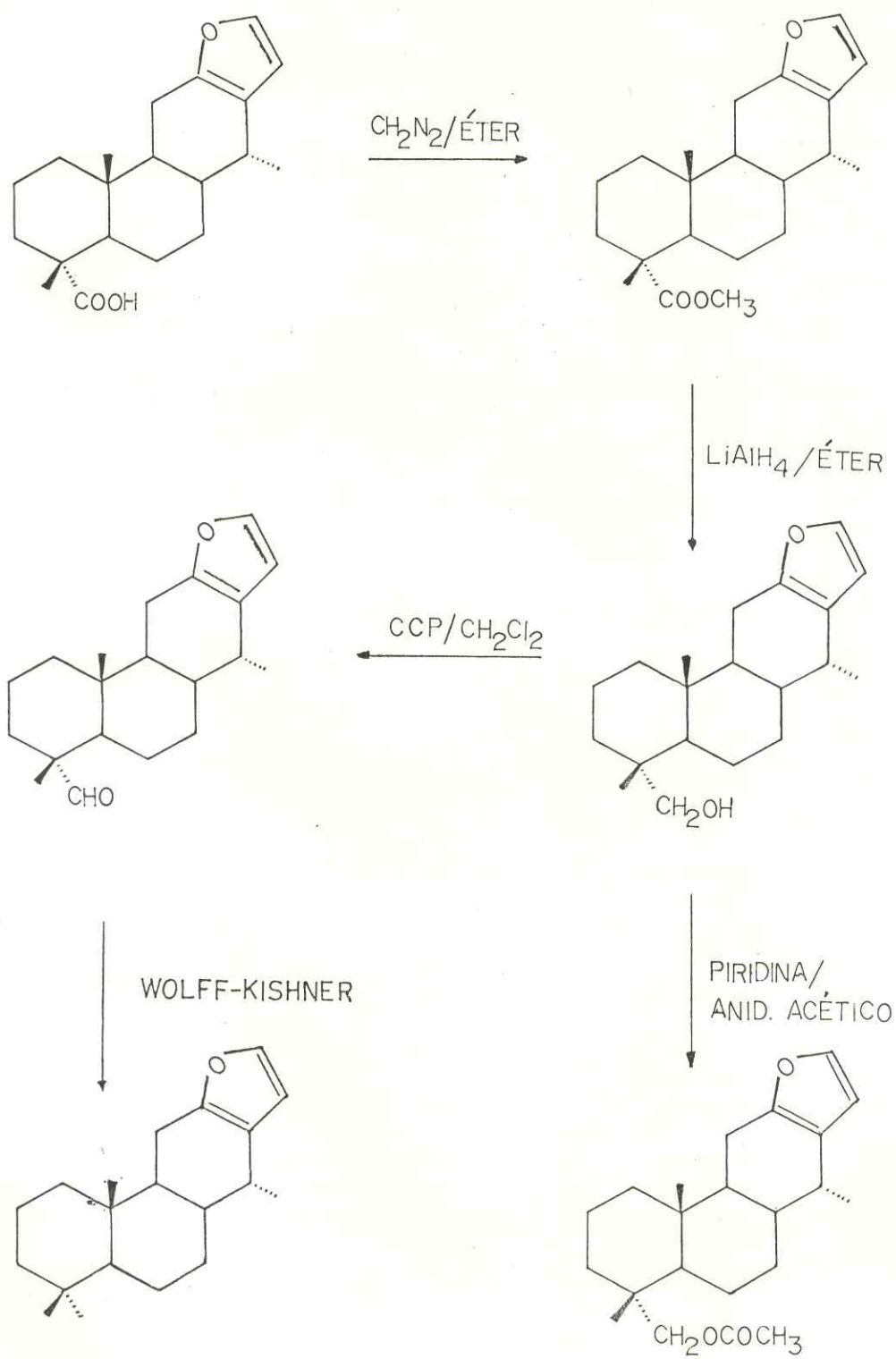
DLFCH-3/Me (1,33 g) foi dissolvido em 50 ml de éter etílico anidro e reduzido com hidreto de lítio e alumínio segundo técnica anteriormente descrita (pág. 105). O resíduo oleoso foi cromatografado em pequena quantidade de sílica, que por eluição com clorofórmio forneceu várias frações, as quais após comparação em cromatografia em camada delgada foram reunidas resultando 1,18 g de material sólido denominado DLFCH-3/Me/R. Suas características espectrométricas e constantes físicas estão relacionadas na pág. 125.

A reação foi repetida com mais 0,60 g de DLFCH-3 obtendo-se 0,50 g do produto reduzido.

**- Acetilação de DLFCH-3/Me/R:**

A uma solução de 0,23 g de DLFCH-3/Me/R em 2 ml de piridina foram adicionados 3 ml de anidrido acético. A mistura reacional foi agitada durante a noite e, em seguida acidificada com ácido clorídrico 1N e extraída com clorofórmio (3 x 10 ml). A fase clorofórmica foi previamente lavada com água destilada e em seguida com solução de bicarbonato de sódio 5%. A fase orgânica foi então tratada com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtrada, concentrada e o resíduo cromatografado em

## ESQUEMA 7: DERIVADOS DE DLFCH-3





pequena quantidade de sílica fornecendo por eluição com hexano/clorofórmio 1:1, 0,28 g de material cristalino denominado DLFCH-3/R/Ac, cujas características espectrométricas e as constantes físicas estão relacionadas na pág. 126.

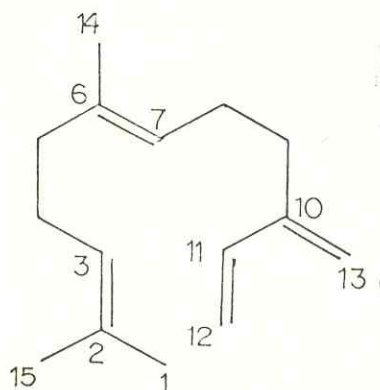
**- Oxidação de DLFCH-3/Me/R:**

DLFCH-3/Me/R (1,40 g) foi dissolvido em 25 ml de diclorometano e oxidado com PCC seguindo técnica anteriormente descrita (pág. 108). O resíduo foi adsorvido em pequena quantidade de florisil e eluída com clorofórmio. As frações semelhantes foram reunidas e concentradas fornecendo 1,27 g de material sólido denominado DLFCH-3/Me/R/Ox, cujas características espectrométricas e constantes físicas estão na pág. 127.

**- Redução Wolff-Kishner<sup>58</sup> de DLFCH-3/Me/R/Ox:**

1,27 g de DLFCH-3/Me/R/Ox foram dissolvidos em 7 ml de etilenoglicol. A esta solução foram adicionados 0,65 ml de hidrazina e 0,75 g de hidróxido de potássio. A mistura reacional foi refluxada a 200°C durante oito horas, resfriada, diluída com 50 ml de água e extraída com tetracloreto de carbono (4 x 10 ml). A fase orgânica foi lavada com 20 ml de água destilada, tratada com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, concentrada e cromatografada em pequena quantidade de sílica gel, fornecendo por eluição com hexano 0,31 g de material oleoso denominado DLFCH-3/Me/R/Ox/R, cujas características espectrométricas e constantes físicas estão descritas na pág. 129.

## 5. CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS:

5.1. Trans- $\beta$ -Farneseno

(51)

PM = 204

FM = C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>

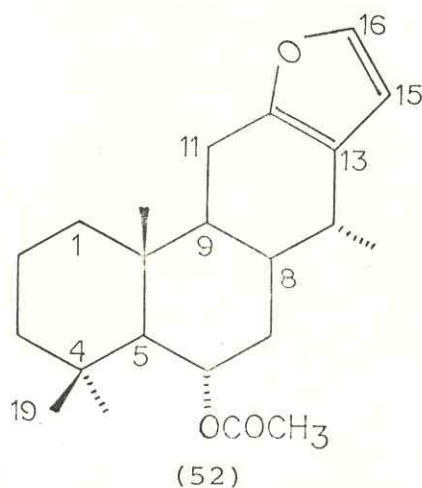
Óleo incolor de odor agradável

Espectrometria na região do I.V.: FILME (cm<sup>-1</sup>): 3080, 2980, 2820, 1780, 1650, 1620, 1580, 1380, 980, 880, 820.

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CCl<sub>4</sub>);  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 6,30 (1H, dd, J=12,0 e 16,0 Hz, H-11); 5,30-4,80 (6H, m, H-3, H-7, H-12, H-13); 2,20-1,90 (8H, m, H-4, H-5, H-8, H-9); 1,70 (6H, s, H-1, H-15); 1,60 (3H, s, H-14).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>);  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 146,2 (s, C-10); 139,1 (d, C-11), 135,3 (s, C-6); 131,0 (s, C-2); 124,4 (d, C-7); 124,1 (s, C-3); 115,6 (t, C-12); 112,9 (t, C-13); 39,8 (t, C-5); 31,5 (t, C-9); 26,8 (t, C-8); 26,8 (t, C-4); 25,7 (q, C-1); 17,6 (q, C-15); 16,0 (q, C-14).

## 5.2. DLFCH-1:



PM = 344

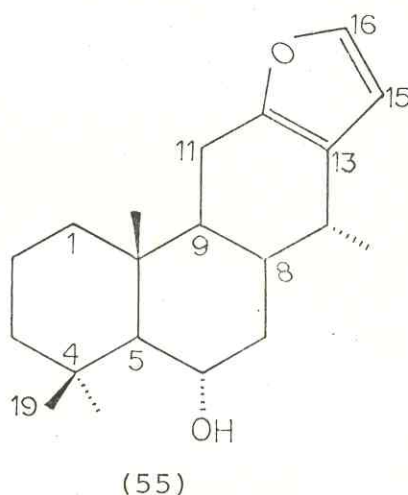
FM = C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>

Óleo viscoso de cor levemente amarelada.

Rotação ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 44,5^\circ$  (C.17,1, CHCl<sub>3</sub>)Espectrometria na região do I.V.: FILME (cm<sup>-1</sup>): 2920,  
2860, 1735, 1640, 1500, 1440, 900, 740.Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,33 (1H,d,J=2,0 Hz, H-16); 6,29 (1H,d,J=2,0 Hz, H-15); 5,25 (1H,ddd, J=4,5, 11,0 e 11,0 Hz, H-6); 2,10 (3H,s,CH<sub>3</sub>-CO); 1,10 (3H,s,H-18); 1,01 (3H,s,H-19); 1,01 (3H,d,J=6,0 Hz,H-17); 0,95 (3H,s,H-20).Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 170,2 (s,CH<sub>3</sub>-CO); 149,2 (s,C-12); 140,6 (d, C-16); 122,2 (s,C-13); 109,4 (d,C-15); 72,6 (d,C-6); 57,5 (d,C-5); 44,7 (d,C-9); 43,6 (t,C-3); 39,7 (t,C-7); 38,8 (s,C-10); 37,4 (t, C-1); 36,6 (d,C-8); 35,0 (d,C-14); 33,1 (s,C-4); 30,9 (q,C-18); 22,6 (t,C-11); 22,5 (q,C-19); 21,9 (q,CH<sub>3</sub>CO); 18,4 (t,C-2); 17,3 (q,C-17); 15,3 (q, C-20).

Espectrometria de Massa, m/z (%): 344(18,2); 269(9,9); 199(8,6); 147(11,9); 145(16,6); 133(19,8); 131(14,4); 119(9,2); 109(20,5); 108(100); 105(16,2); 95(9,1); 91(12,3); 81(8,9); 79(13,5); 69(10,9); 50(12,0); 43(31,8); 41(13,9).

### 5.3. DLFCH-1/R:



PM = 302

FM = C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

Ponto de fusão: 143-146°C (29/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 102,0^\circ$  (C.1,3, CHCl<sub>3</sub>)

Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 3500-3200, 2920, 2860, 1640, 1505, 1440, 1080, 900, 750.

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,20(1H,d,J=2,0 Hz,H-16); 6,15(1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 3,98(1H,ddd,J=4,2; 10,8; 10,8Hz,H-6); 1,20(3H,s,H-18); 1,11(3H, s, H-19); 1,02(3H,d,J=7,0 Hz,H-17); 0,93(3H,s, H-20).

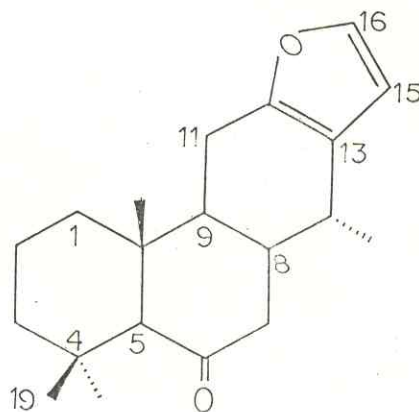
Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 149,6(s,C-12); 140,5(d,C-16); 122,3



(s,C-13); 109,5(d,C-15); 70,2(d,C-6); 60,2(d,C-5); 44,7(d,C-9); 43,8(t,C-3); 42,4(t,C-7); 39,9(s,C-10); 38,7(t,C-1); 37,1(d,C-8); 35,5(d,C-14); 33,5(s,C-4); 31,1(q,C-18); 22,7(t,C-11); 22,5(q,C-19); 18,5(t,C-2); 17,3(q,C-17); 15,5(q,C-20).

Espectrometria de Massa, m/z, (%): 302(23,2); 145(11,2); 133(22,2); 132(10,6); 131(10,1); 119(10,6); 109(24,3); 108(100); 105(12,9); 95(8,7); 91(12,0); 79(14,1); 77(10,2); 69(9,5); 55(13,9); 43(9,6); 41(18,0).

#### 5.4. DLFCH-1/R/Ox:



(56)

PM = 300

FM = C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>

Ponto de Fusão: 80,6-84,6°C (20/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 74,9^\circ$  (c.2,0, CHCl<sub>3</sub>).

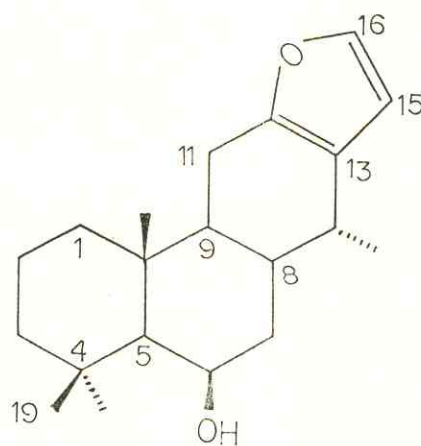
Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 3080, 2920, 2860, 1690, 1640, 1500, 1450, 900, 740.

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>); δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) : 7,22(1H,d,J=2,0 Hz, H-16); 6,19(1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 1,30(3H,s,H-20); 1,08(3H,d,J=6,0 Hz,H-17); 0,98(3H,s,H-18); 0,88(3H, s, H-19).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (multiplicidade, correlação estrutural): 211,4(s,C-6); 149,0(s,C-12); 141,0(d,C-16); 122,1(s,C-13); 109,5(d,C-15); 65,4(d,C-5); 47,0(t,C-7); 45,7(d,C-9); 42,8(t,C-3); 41,9(s,C-10); 39,1(t,C-1); 38,7(d,C-8); 32,9(d,C-14); 32,4(s,C-4); 31,1(q,C-18); 22,9(t,C-11); 22,1(q,C-19); 18,5(t,C-2); 17,3(q,C-17); 15,0(q,C-20).

Espectrometria de Massa, m/z (%): 300(26,1); 282(4,1);267(1,5); 243(0,5); 229(1,9); 217(4,3); 197(8,8); 177(5,5); 159(11,0);147(22,0); 133(80,7);108(100); 91(28,8); 81(35,2); 69(29,8); 55(38,1).

#### 5.5. DLFCH-1/R/Ox/R:



(57)

PM = 302

FM = C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

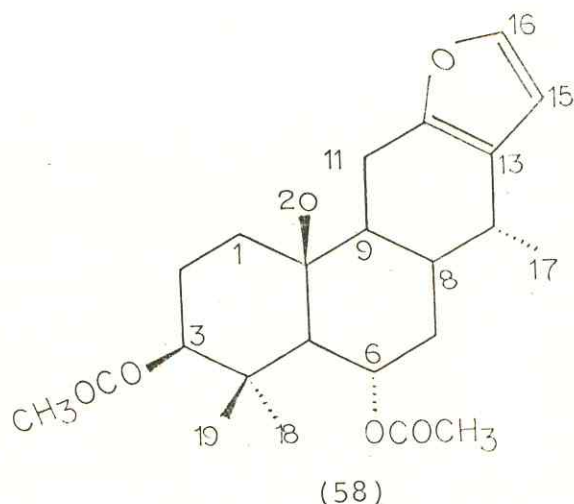
Óleo viscoso de cor levemente amarelada

Espectrometria na região do I.V.: FILME( $\text{cm}^{-1}$ ): 3600-3100, 2980, 2910, 1640, 1460, 1040, 900, 750.

Espectrometria de  $\text{RMN}^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) : 7,00 (1H,d,J=2,0 Hz,H-16); 6,00 (1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 4,35 (1H, m, H-6); 1,00 (3H,s,H-18); 1,25 (3H,s,H-19); 0,98 (3H,d, J= 7,0 Hz, H-17); 1,25 (3H,s,H-20).

Espectrometria de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 149,6 (s,C-12); 140,2 (d,C-16); 122,1 (s,C-13); 109,3 (d,C-15); 67,6 (d,C-6); 56,5 (d,C-5); 46,2 (d,C-9); 43,9 (t,C-3), 42,5 (t,C-7); 40,5 (t,C-1; s, C-10); 37,7 (d,C-14); 33,8 (s,C-4); 31,3 (d, C-8 ; q, C-18); 30,6 (q,C-19); 24,2 (q,C-20); 21,8 (t,C-11); 18,9 (t,C-2); 17,6 (q,C-17).

## 5.6. DLFCH-2:



PM = 402

FM = C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>

Ponto de Fusão: 122,5-125,5°C (2°/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 94,5^\circ$  (C.1,42, CHCl<sub>3</sub>).Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 2920, 2860, 1740, 1730, 1510, 1460, 1260, 1240, 1040, 905, 745.

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) : 7,22(1H,d,J=2,0 Hz,H-16); 6,18(1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 5,25(1H,ddd,J=5,7;10,5 e 10,5 Hz, H-6); 4,52(1H,dd,J=10,5 e 5,7 Hz,H-3); 2,18(6H,s,2 CH<sub>3</sub>-CO); 1,12(3H,s,H-18); 1,08(3H,d,J=6,0Hz,H-17); 1,02(6H,s,H-19 e H-20).

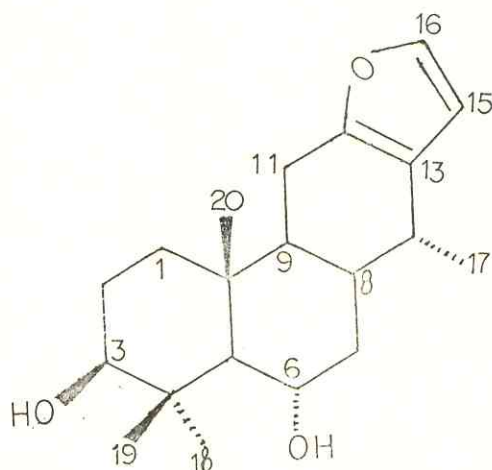
Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 170,8(s,CH<sub>3</sub>-C(=O)), 170,1(s,CH<sub>3</sub>-C(=O)); 149,1(s,C-12); 140,9(d,C-16); 122,3(s,C-13); 109,6(d,C-15); 80,5(d,C-3); 71,8(d,C-6); 57,2(d,C-5); 44,6(d,C-9); 38,9(d,C-7); 37,5 s,C-10; s,C-4); 37,3(d,C-1); 35,1(d,C-14), 30,8(d,C-8, q,C-18); 23,3(t,C-2); 22,4(t,C-11); 21,8 (q,CH<sub>3</sub>CO, ligado a C-6); 21,1(q,CH<sub>3</sub>-CO,



ligado a C-3); 17,2 (q, C-17; q, C-19); 15,3 (q, C-20).

Espectrometria de Massa, m/z (%): 402 (24,9); 387 (0,2); 358 (0,1); 342 (3,0); 327 (1,7); 313 (0,1); 299 (0,6); 282 (2,9); 267 (21,6); 239 (3,2); 225 (3,7); 211 (5,1); 199 (16,5); 185 (13,2); 173 (28,8); 159 (27,3); 145 (39,9); 133 (53,3); 119 (27,4); 108,0 (100); 93 (31,6); 81 (39,7); 69 (27,0); 55 (24,3).

### 5.7. DLFCH-2/R:



(59)

PM = 318

FM = C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>

Ponto de Fusão: 151,3-153,9°C (20/min.).

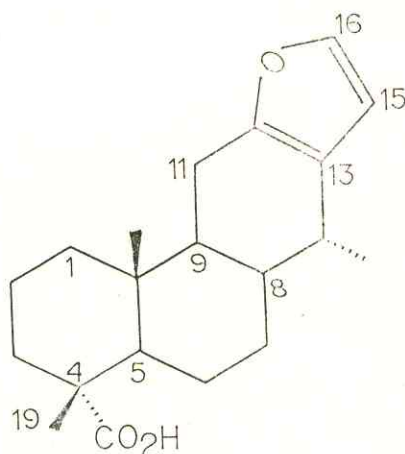
Rotação Ótica:  $[\alpha] + 88,6^\circ$  (C.1,25, CHCl<sub>3</sub>)

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,20 (1H, d, J=2,0 Hz, H-16); 6,17 (1H, d, J=2,0 Hz, H-15); 4,00 (1H, ddd, J=5,8; 11,7 e 11,7 Hz, H-6); 3,20 (1H, dd, J=5,8 e 11,7 Hz, H-3); 1,26 (3H, s, H-18); 0,95 (1H, s, H-19); 1,00 (3H, d, J=6,0 Hz, H-17); 1,04 (3H, s, H-20).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (67,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (multiplicidade , correlação estrutural): 149,2(s,C-12); 140,6(d,C-16); 122,3(s,C-13); 109,4(d,C-15); 78,9(d,C-3); 69,8(d,C-6); 59,7(d,C-5); 44,6(t,C-9); 26,9(t,C-2); 39,1(s,C-10); 38,8(s,C-4); 37,8(t,C-1); 35,6(d,C-8); 31,4(q,C-18); 31,0(d,C-14); 42,4(t,C-7); 22,5(t,C-11); 17,3(q,C-19); 16,1(q,C-17); 15,5(q,C-20).

Espectrometria de Massa m/z (%): 318(38,7); 300(13,2); 282(12,7); 267(12,0); 252(6,4); 219(3,8); 211(2,8); 197(5,2); 185(5,7); 174(9,8); 159(20,1); 145(24,8); 133(27,5); 119(16,8); 108(100); 91(22,0); 79(26,0); 69(36,3); 63(21,6); 55(14,0); 53(8,0); 51(10,7).

## 5.8. DLFCH-3:



(60)

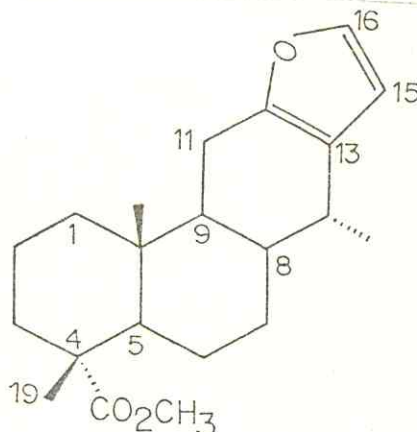
PM = 316

FM = C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>

Ponto de Fusão: 80,3-82,1°C (2°/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 58,7^\circ$  (C.8,04, CHCl<sub>3</sub>).Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 3640-2400, 2920, 2860, 1690, 1500, 1460, 1030, 897, 740.Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,33(1H,d,J=2,0 Hz,H-16); 6,29(1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 1,25(3H,s,H-19); 1,01(3H,d,J=6,0 Hz,H-17); 0,95(3H,s,H-20).Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 184,9(s,C-18); 149,3(s,C-12); 140,4(d,C-16); 122,5(s,C-13); 109,5(d,C-15); 49,5(d,C-5); 49,3(s,C-4); 47,2(d,C-9); 45,9(t,C-3); 38,7(s,C-10); 36,9(d,C-14); 35,9(t,C-1); 31,9(t,C-7); 30,7(d,C-8); 24,1(q,C-19); 22,2(t,C-11); 17,9(t,C-2); 17,5(t,C-6); 16,8(q,C-17); 14,6(q,C-20).

## 5.9. DLFCH-3/Me:



(61).

PM = 330

FM = C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>

Ponto de Fusão: 104,3-104,6°C (29/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 65,6^\circ$  (C.O,34, CHCl<sub>3</sub>).Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 2970, 2940, 1720, 1500, 1450, 1160, 1030, 897, 740.

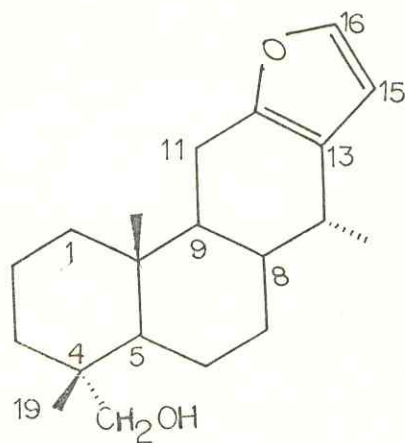
Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,33(1H,d,J=2,0 Hz,H-16); 6,25(1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 3,73(3H,s,-OCH<sub>3</sub>); 1,28(3H,s,H-19); 1,00(3H,d,J=6,0 Hz,H-17); 0,95(3H,s,H-20).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 179,1(s,C-18); 149,4(s,C-12); 140,4(d,C-16); 122,5(s,C-13); 109,4(d,C-15); 51,7(q,-OCH<sub>3</sub>); 49,7(s,C-4; d,C-5); 47,5(d,C-9); 45,9(t,C-3); 38,7(s,C-10); 36,9(d,C-14; 35,9(t,C-1); 31,6(t,C-7); 30,9(d,C-8); 24,1(q,C-19); 22,1(t,C-11); 17,9(t,C-2); 17,5(t,C-16); 17,5(t,C-6); 14,6(q,C-20).



Espectrometria de Massa, m/z, (%): 330(39,4); 315(6,9); 283(3,2); 271(12,0); 255(31,1); 233(1,6); 221(8,1); 201(5,6), 173(23,); 161(47,8); 145(35,9); 131(42,0); 121(34,9); 108(100); 83(52,9); 67(22,8); 55(33,4).

### 5.10. DLFCH-3/Me/R:



(62)

PM = 302

FM = C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

Ponto de Fusão: 132,8-133°C (29/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 74,8^\circ$  (C.4,0, CHCl<sub>3</sub>)

Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 3640-3100, 2920, 2860, 1650, 1510, 1450, 1040, 900, 740.

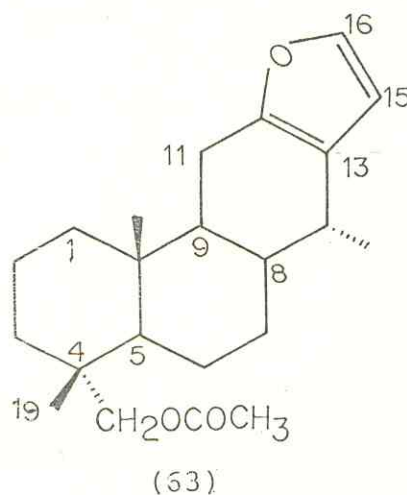
Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,33(1H,d,J=2,0,Hz,H-16); 6,25(1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 3,43(1H,d,J=10,0 Hz,H-18a); 3,12(1H,d,J=10,0 Hz, H-18b); 0,95(3H, d J=6,0 Hz,H-17); 0,93(3H,s,H-19); 0,83(3H,s,H-20).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 149,7(s,C-12); 140,3(d,C-16); 122,5(s,

(s,C-13); 109,5(d,C-15); 72,2(t,C-18); 48,5(d,C-5); 45,8 (s, C-9); 39,3(d,C-3); 37,7(t,C-4); 37,3(s,C-10); 35,9(d,C-14) ; 35,5(t,C-1); 31,7(t,C-8); 31,1(d,C-7); 22,3(q,C-19); 21,5(t, C-11); 18,1(t,C-6); 17,9(t,C-2); 17,5(q,C-17); 15,0(q,C-20).

Espectrometria de Massa, m/z (%): 302(47,4); 287(11,6); 271(50,0) 253(1,8); 228(1,8); 215(3,6); 201(9,8); 189(26,7); 175(31,5); 163(39,5); 147(59,6); 132(77,7); 121(39,9); 108(100); 97(38,0); 79(41,0); 69(31,0); 55(30,0).

### 5.11. DLFCH-3/Me/R/Ac:



PM = 344

FM = C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>

Ponto de Fusão: 82,6-85,1°C (20/min.)

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 72,7^\circ$  (C.2,05, CHCl<sub>3</sub>).

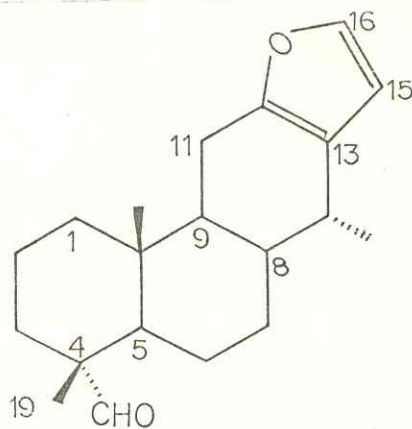
Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm<sup>-1</sup>): 3080, 2920, 2860, 1720, 1640, 1505, 1440, 1240, 1040.

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,19 (1H,d,J=2,0, Hz,H-16); 6,15 (1H,d,J=2,0 Hz,H-15); 3,82 (1H,d, J=10,0 Hz,H-18a); 3,72 (1H,d,J=10,0 Hz,H-18b); 2,05 (3H,s,CH<sub>3</sub>-CO) ; 0,95 (3H,d,J=6,0 Hz,H-17); 0,90 (3H,s,H-19); 0,88 (3H,s,H-20).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (multiplicidade, correlação estrutural): 171,0 (s,CH<sub>3</sub>-CO); 149,6 (s,C-12); 140,4 (d,C-16); 122,5 (s,C-13); 109,4 (d,C-15); 73,2 (t,C-18); 49,6 (s,C-5); 45,8 (d,C-9); 39,2 (t,C-3); 37,3 (s,C-10); 36,9 (d,C-14); 36,6 (s,C-4); 35,8 (t,C-1); 31,5 (d,C-8); 31,0 (t,C-7); 22,3 (q,C-19); 21,7 (t,C-11); 20,8 (q,CH<sub>3</sub>-CO); 17,9 (t,C-2 ; t,C-6); 17,4 (q,C-17) ; 15,0 (q,C-20).

Espectrometria de Massa, m/z (%): 344 (36,4); 329 (1,2); 284 (1,7); 269 (15,8); 255 (1,1); 213 (1,5); 201 (3,0); 189 (8,4); 175 (28,9) ; 161 (24,4); 145 (36,7); 131 (43,7); 119 (24,9); 108 (100); 81 (33,1); 67 (21,5).

#### 5.12. DLFCH-3/Me/R/Ox:



(64)

PM = 300

FM = C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>

Ponto de Fusão: 129,6-133,0°C (2°/min.).

Rotação Ótica:  $[\alpha]_D^{25} + 74,8^\circ$  (C.1,65, CHCl<sub>3</sub>).

Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm<sup>-1</sup>): 3150, 2920, 2860, 2720, 1720, 1640, 1500, 1395, 900, 750.

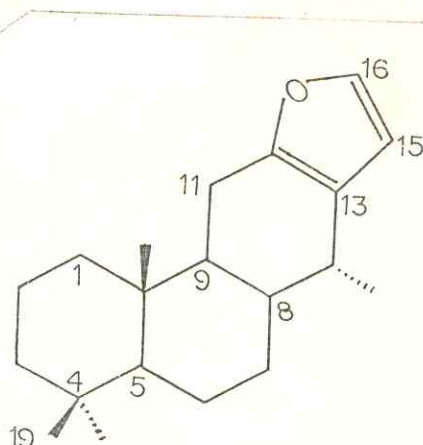
Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 9,00 (1H, s, H-18); 6,98 (1H, d, J=2,0 Hz, H-16); 5,92 (1H, d, J=2,0 Hz, H-15); 1,05 (3H, s, H-19); 0,92 (3H, d, J=6,0 Hz, H-17); 0,92 (3H, s, H-20).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (multiplicidade, correlação estrutural): 206,3 (d, C-18); 149,2 (s, C-12); 140,4 (d, C-16); 122,5 (s, C-13); 109,5 (d, C-15); 49,6 (s, C-4; d, C-5); 47,3 (d, C-9); 45,6 (t, C-3); 38,7 (s, C-10); 36,3 (d, C-14); 35,8 (t, C-1); 32,3 (t, C-7); 31,5 (d, C-8); 30,7 (q, C-19); 23,8 (t, C-11); 22,1 (t, C-6); 17,2 (t, C-2); 17,2 (q, C-17); 14,8 (q, C-20).

Espectrometria de Massa, m/z (%): 300 (61,7); 285 (6,5); 271 (15,9); 257 (1,4); 215 (1,1); 201 (3,2); 189 (8,6); 173 (8,2); 163 (16,0); 145 (26,3); 131 (31,7); 119 (13,9); 108 (100); 91 (32,0); 81 (37,2); 67 (15,1); 55 (24,4).



## 5.13. DLFCH-3/Me/R/Ox/R:



(65)

PM = 286

FM = C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O

Material oleoso e levemente amarelado.

Espectrometria de RMN<sup>1</sup>H (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural): 7,30 (1H, d, J=2,0 Hz, H-16); 6,25 (1H, d, J=2,0 Hz, H-15); 1,00 (3H, d, J=6,0 Hz, H-17); 0,96 (3H, s, H-19); 0,96 (3H, s, H-20); 0,90 (3H, s, H-18).

Espectrometria de RMN<sup>13</sup>C (15 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (multiplicidade, correlação estrutural): 149,8 (s, C-12); 140,2 (d, C-16); 122,5 (s, C-13); 109,5 (d, C-15); 55,4 (d, C-5); 45,8 (d, C-9); 42,1 (t, C-3); 39,8 (t, C-1); 37,3 (d, C-14); 36,0 (s, C-10); 33,7 (q, C-18); 33,2 (s, C-4); 31,7 (t, C-7); 31,3 (d, C-8); 22,6 (t, C-11); 22,2 (q, C-19); 21,7 (t, C-6); 18,8 (t, C-2); 17,4 (q, C-17); 14,4 (q, C-20).

---

Espectrometria de Massa, m/z (%): 286 (52,4); 271 (4,1); 201 (1,2);  
189 (2,4); 177 (12,1); 145 (8,5); 133 (12,1); 108 (100); 70 (17,0);  
55 (18,2).

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Burn, J.H. *Practical Pharmacology*, Oxford, Blackwell, 72, 1952.
02. Deichmann, W.B., Le Blanc, *J. Med. Hyg. Toxicol.*, 25, 415-417, 1943.
03. Joly, Aylthon Brandão, *Botânica - Introdução à Taxonomia Vegetal*, vol. 4, 4a. Edição, 371-382, 1977.
04. Ducke, Adolfo, *An. Acad. brasil. Ciênc.*, 1, 39-56, 1948.
05. Ducke, Adolfo, *O Cumaru na Botânica Sistemática e Geográfica*, Min. Agricultura - Serviço Florestal, Serviço de Publicidade Agrícola, Rio de Janeiro, 1939.
06. Campos, F.A. de Moura, *Rev. Flora Med.*, 1, 565-584, 1935.
07. Nakano, Tatsuhiko, Suarez, M., *Planta Med.*, 18, 79-83, 1969.
08. Nakano, Tatsuhiko, Tori, Kazuo, Yoshimura, Yohko, *Rev. Latinoam. Química*, 10, 17-19, 1979.
09. Nakano, Tatsuhiko, Alonso, Joseph, Grillet, Ramon and Martin, Alfonso, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2107-2112, 1979.
10. Hayashi, Teruo, Thomson, Ronald H., *Phytochemistry*, 13, 1943-1946, 1974.
11. Sullivan, Gerald, *J. Agric. Food. Chem.*, 30, 609-910, 1982.
12. Griffiths, L.A., *J. Experimental Botany*, 13, 169-175, 1962.
13. Haskins, F.A., Gorz, H.J., *Science*, 139, 496-497, 1963.
14. Kaplan, M.A.C., Gottlieb, O.R., Gilbert, B., Guimarães, I. S.S. e Magalhães, M.T., *An. Acad. brasil. Ciênc.*, 38, 419-420, 1966.

15. Grunwald, Oscar, *Agron. Trop.*, 2, 31-40, 1952.
16. Canonica, Luigi, Jommi, Giancarlo, Manitto, Paolo, Pagnoni, Ugo, M., Pelizzoni, Francesca, *Gazz. Chim. Ital.*, 96, 662-686, 1966.
17. Canonica, Luigi, Jommi, Giancarlo, Manitto, Paolo, Pagnoni, Ugo, M., Pelizzoni, Francesca, *Gazz. Chim. Ital.*, 96, 687-697, 1966.
18. Canonica, Luigi, Jommi, Giancarlo, Manitto, Paolo, Pagnoni, Ugo, M., Pelizzoni, Francesca, Scolastico, Carlo, *Gazz. Chim. Ital.*, 96, 698-720, 1966.
19. Balmain, A., Bjamer, K., Connolly, J.D., Ferguson, G., *Tetrahedron Letters*, 5027 - 5031, 1967.
20. Purushothaman, K.K., Kalyani, K., Subramanian, K., *Indian J. Chem., Section B*, 20, 625-626, 1981.
21. Sengupta, P., Roy, Santasil, K.G. Das, *Chemistry and Industry*, 16, 534-535, 1970.
22. McPherson, David, D., Chun - Tao Che, Cordell, Geoffrey, A., Soejarto, D. Doel, Pezzuto, John, M., Fong, Harry, H.S., *Phytochemistry*, 25, 167-170, 1986.
23. King, F.E., King, T.J., Neill, K.G., *J. Chem. Soc.*, 1055-1059, 1953.
24. Matos, F.J.A., Craveiro, A.A., Maurera, M.A.M.A., *J. Nat. Prod.*, 47, 581 - 584, 1984.
25. Mahajan, J.R., Monteiro, M.B., *An. Acad. brasil. Cienc.*, 42, (Supl.), 103-107, 1970.
26. Mahajan, J.R., Monteiro, M.B., *An. Acad. brasil. Cienc.*, 44, 51-53, 1972.
27. Mahajan, J.R., Monteiro, M.B., *J.C.S. Perkin I*, 520-525, 1973.



28. Fascio, M., Gilbert, B., Mors, W.B., Nishida, T., *An. Acad. brasil. Cienc.*, 42 (Supl.), 97-101, 1970.
29. Santos Filho, D., Vichnewski, W., Baker, P.M., Gilbert, B., *An. Acad. brasil. Cienc.*, 44, 45-49, 1972.
30. Fascio, M., Mors, W.B., Gilbert, B., Mahajan, J.R., Monteiro, M.B. Santos Filho, D., Vichnewski, W., *Phytochemistry*, 15, 201-203, 1976.
31. King, F.E., Godson, D.H., King, T.J., *J. Chem. Soc.*, 1117-1125, 1955.
32. Rodriguez, Benjamin, Savona, Guisepe, Piozzi, Franco, *J. Org. Chem.*, 44, 2219-2221, 1979.
33. Peuge On'Okoko, Vanhaelen, M., Vanhaelen - Fastré, R., Declerco, J.P., Van Meerssche, M., *Phytochemistry*, 24 2452-2453, 1985.
34. Djerassi, Carl., Cais, M., Mitscher, L.A., *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 247-248, 1958.
35. Tsutsui, Minoru, Tsutsui, Ethel Ashworth, *Chem. Rev.*, 59, 1031-1075, 1959.
36. Djerassi, Carl, Cais, M., Mitscher, L.A., *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 2386-2398, 1959.
37. Capelle, N., Braekman, J.C., Dalozé, D., Turseh, B., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 89, 399-404, 1980.
38. Afrânio Gomes Fernandes - Informação pessoal não publicada.
39. Shoolery, James N., *J. Nat. Prod.* 47, 226-259, 1984.
40. Brieger, Gottfried, *J. Org. Chem.*, 32, 3720, 1967.
41. Brieger, Gottfried, Nestrück, Terry J., McKenna, Charles, *J. Org. Chem.*, 34, 3789-3791, 1969.
42. Naves, Yves-René, *Helv. Chim. Acta*, 49, 1029-1041, 1966.

43. Pinheiro, R. Moura, Mac-Quhae, M. Marquina, Bettolo, G.B. Marini, Monache, F. Delle, *Phytochemistry*, 23, 1737 - 1740, 1984.
44. Bohlmann, Ferdinand, Natu, Arvid A., Mahanta, Pradip K., *Phytochemistry*, 17, 483-485, 1978.
45. Bohlmann, F., Zeiberg, R., Klein, E., <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von Monoterpen, 7, 426, 1975.
46. Wehrli, F.W., Nishida, T., *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, 36, 34-35, 1979.
47. King, F.E., King, T.J. *J. Chem. Soc.*, 4158, 1953.
48. Weigert, F.J., Roberts, J.D., *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1347, 1970.
49. Silverstein, Robert, M., Bassler, G. Clayton, Morrill, Terrence C., *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 4th Edition, p. 190, 1981.
50. Braun, S., Breitenbach, H., *Tetrahedron*, 33, 145-150, 1977.
51. Perales, A., Martinez - Ripoli, M., Fayos, Jose, Bansal, R. K., Joshi, K.C., Patni, R., Rodriguez, B., *Tetrahedron Letters*, 21, 2843-2844, 1980.
52. Miyase, Toshio, Ruedi, Peter, Eugster, Conrad Hans, *Helv. Chim. Acta*, 60, 2789-2803, 1977.
53. Om Prakash, Brakuni, Dewan, S., Kapil, Randhir, S., Subba Rao, G.S.R. Ravindranath, Bhagavathula, *J. Chim. Soc. Perkin Trans I*, 1305 - 1308, 1979.
54. Takeda, Yoshio, Fugita, Tetsuro, Ueno, Akira, *Chem. Lett.* 1229-1232, 1981.
55. Bory, S.; Fetizon, M., *Bull. Soc. Chim. France*, 570, 1964.

56. *Dictionary of Organic Compounds*, 5th, Edition, vol. 5, p. 5.708, 1982.
57. Maurera, M.A.M.A., Matos, F.J.A., Craveiro, A.A., VI Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, 1980.
58. Vogel, Arthur I., *Practical Organic Analysis*, Third Edition, London, 1956.
59. *Organic Mass Spectrometry*, 12 (3), 115-118, 1977.
60. Hufford, C.D., Funderburk, M.J., Morgan, J.M., Robertson, L.W., *J. Pharm. Sci.*, 64, 789, 1975.
61. Clark, A.M., El-Feraly, F.S., Li, W.S., *J. Pharm. Sci.*, 70, 951, 1981.
62. Horwitz, W. (Ed.), *Official Methods of Analysis of the A. O. A.C.*, 11th Ed., Washington, D.C., 1970.
63. Piancetelli, G., Scettri, A., D'Auria, M., *Synthesis*, 245-258, 1982.