

Estudo químico da *Tovomita pyrifolium*

Planch et Triana.

Tese

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

Solange Barbosa da Silva Costa

1982

Este trabalho foi realizado sob a orientação

do Prof. Raimundo Braz Filho

A meus pais,
José e Cristiano
com gratidão.

Í N D I C E

	P á g .
— INTRODUÇÃO	1
Cap. 1 - Revisão da Literatura	4
1.1 - Espectrometria no Ultra-Violeta	5
1.2 - Espectrometria no Infra-Vermelho	15
1.3 - Espectrometria de Massa	19
1.4 - Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de Xantonas	23
Cap. 2 - <i>TOVOMITA PYRIFOLIUM</i> Planch et Triana	29
2.1 - A Planta e seus Constituintes	29
2.2 - Determinação Estrutural das Xantonas	32
2.2.1 - Tovopirifolina B (1)	32
2.2.2 - Osajaxantona (2)	38
2.2.3 - Tovopirifolina A (3)	44
2.2.4 - Tovopirifolina D (4)	50
2.2.5 - Tovofilina B (5)	53
2.2.6 - Ácido Betulínico (6)	58
2.2.7 - Sitosterol (7) + Estigmasterol (8)	58
2.2.8 - Mistura de Tovofilina A (9) e Tovofilina B (5)	59
Cap. 3 - PARTE EXPERIMENTAL	63
3.1 - Material e Métodos	63
3.2 - Coleta da Planta	65
3.3 - Extração	65

	Pág.
3.4 - Isolamento dos Constituintes	65
3.5 - Dados Físicos e Espectrais dos Constituintes	72
3.5.1 - Reações	84
- ESPECTROS	85
- BIOSSÍNTESE DE XANTONAS	135
Cap. 5 - RESUMO	143
- ABSTRACT	144
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	145

ÍNDICE DE ESQUEMAS

		Pág .
Esquema 1	- Seqüência de registros de espectros u.v. de xantonas em meio neutro e com aditivos	14
Esquema 2	- Isolamento das substâncias do extrato etanólico da madeira <i>Tovomita pyrifolium</i> .	71
Esquema 3	- Sumário da experimentação com precursores marcados com ¹⁴ C em <i>Gentiana lutea</i> L. família Gentianaceae)	135
Esquema 4	- Formação de xantonas via benzofenonas	136
Esquema 5	- Possibilidades mecanísticas para a redução de grupo OH localizado em posição orto ou para a grupo carbonila	137
Esquema 6	- Possível via de oxidação do anel A de xantona	138
Esquema 7	- Oxigenação do anel B de xantonas	139
Esquema 8	- Oxigenação e desoxigenação evolutivas do anel derivado de chiquimato (anel B) em xantonas	140
Esquema 9	- Proposta mecanística de isoprenilação e ciclização em fenoís	141
Esquema 10	- Proposta biogenética para as xantonas de <i>Tovomita pyrifolium</i> Pl et Tr	142

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Fig. 1	- Espectro de i.v. da Tovopirifolina B (1), em KBr	85
Fig. 2	- Espectro de massa da Tovopirifolina B(1)	86
Fig. 3	- Espectro de u.v. da Tovopirifolina B (1), em meio neutro e com aditivos	87
Fig. 4	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Tovopirifolina B (1), em CDCl ₃ + CD ₃ SOCD ₃ e TMS como referência interna	88
Fig. 5	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Tovopirifolina B (1) após adição de D ₂ O	89
Fig. 6	- Espectro de i.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina B (1e)	90
Fig. 7	- Espectro de u.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina B (1e)	91
Fig. 8	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) do derivado diacetilado da Tovopirifolina B (1), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	92
Fig. 9	- Espectro de i.v. do derivado monometilado da Tovopirifolina B (1d)	93
Fig. 10	- Espectro de u.v. do derivado monometilado da Tovopirifolina B (1)	94
Fig. 11	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) do derivado monometilado da Tovopirifolina B (1d), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	95
Fig. 12	- Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) de 1-hidroxi-3,4,5-trimetoxixantona (5-O-metiltovopirifolina B) impura, após adição de D ₂ O	96

	Pág.
Fig. 13 - Espectro de i.v. de Osajaxantona (2), em KBr	97
Fig. 14 - Espectro de massa da Osajaxantona (2)	98
Fig. 15 - Espectro de u.v. da Osajaxantona (2), em meio neutro e com adição de AcONa	99
Fig. 16 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Osajaxantona (2), em CDCl ₃ + C ₅ D ₅ N e TMS como referência interna	101
Fig. 17 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Osajaxantona (2) após adição de D ₂ O	102
Fig. 18 - Espectro de i.v. do derivado diacetilado da Osajaxantona (2e)	103
Fig. 19 - Espectro de u.v. do derivado diacetilado da Osajaxantona (2e)	104
Fig. 20 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) do derivado diacetilado da Osajaxantona em CDCl ₃ e TMS como referência interna	105
Fig. 21 - Espectro de i.v. da Tovopirifolina A (3), em KBr	106
Fig. 22 - Espectro de massa da Tovopirifolina A (3)	107
Fig. 23 - Espectro de u.v. da Tovopirifolina A (3), em meio neutro e com aditivo	108
Fig. 24 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Tovopirifolina A (3), em CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ SO e TMS como referência interna	109
Fig. 25 - Espectro de i.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina A, em KBr (3e)	110
Fig. 26 - Espectro de u.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina A (3e), em meio neutro e com aditivo	111

	Pág.
Fig. 27 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) do derivado diacetilado da Tovopirifolina A (3e), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	112
Fig. 28 - Espectro de i.v. da Tovofilina D (4), em KBr	113
Fig. 29 - Espectro de massa da Tovofilina D (4)	114
Fig. 30 - Espectro de u.v. da Tovofilina D (4), em meio neutro e com aditivo	115
Fig. 31 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Tovofilina D (4), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	116
Fig. 32 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) do derivado acetilado da Tovofilina D (4), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	117
Fig. 33 - Espectro de i.v. da Tovofilina B (5), em KBr	118
Fig. 34 - Espectro de massa da Tovofilina B (5)	119
Fig. 35 - Espectro de u.v. da Tovofilina B (5), em meio neutro e com aditivo	120
Fig. 36 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da Tovofilina B (5), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	123
Fig. 37 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) do derivado acetilado da Tovofilina B (5)	124
Fig. 38 - Espectro de i.v. do ácido betulínico (6), em KBr	126
Fig. 39 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz), do ácido betulínico (6) C ₅ D ₅ N como solvente e TMS como referência interna	127

	Pág.
Fig. 40 - Espectro de i.v. da mistura de sitosterol (7) + estigmasterol (8), em KBr	128
Fig. 41 - Espectro de R.M.N. ¹ H (100 MHz) da mistura de sitosterol (7) + estigmasterol (8), em CDCl ₃ e TMS como referência interna	129
Fig. 42 - Espectro de i.v. da mistura de Tovofilina A (9) + Tovofilina B (5), em KBr	130
Fig. 43 - Espectro de massa da mistura de Tovofilina A (9) + Tovofilina B (5)	131
Fig. 44 - Espectro de u.v. da mistura de Tovofilina A (9) + Tovofilina B (5), em meio neutro e com aditivo	132
Fig. 45 - Espectro de R.M.N. ¹ H (60 MHz) da mistura de Tovofilina A (9) + Tovofilina B (5), em CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ CO e TMS como padrão interno.	133
Fig. 46 - Intermediários benzofenônicos na biossíntese de xantonas em plantas superiores	134

ÍNDICE DE TABELAS

		Pág.
Tab. 1	- Máximos de absorção nos espectros u.v. de xantonas	5
Tab. 2	- Espectros registrados em meio neutro e com aditivos	9
Tab. 3	- Dados fornecidos por espectros i.v. de algumas xantonas descritas na literatura	17
Tab. 4	- Dados de espectros de massa de algumas xantonas descritas na literatura	22
Tab. 5	- Dados de R.M.N. ¹ H de xantonas registradas na literatura	24
Tab. 6	- Deslocamentos químicos e constantes de acoplamento dos prótons de xantonas nos diferentes solventes	25
Tab. 7	- Deslocamento químico de H-6, H-7 e H-8 em xantonas oxigenadas no carbono 5	36
Tab. 8	- Deslocamento químico de H-8 em xantonas contendo função oxigenada no carbono 7	42
Tab. 9	- Deslocamento químico de H-8 em xantonas oxigenadas nos carbonos 6 e 7	48
Tab. 10	- Comparação dos deslocamentos químicos (δ) dos prótons H-4 e do sistema 6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantônico sistemas cromênicos, em osajaxantona (2), tovopirifolina A (3), tovopirifolina D (4), tovofilina B (5), e seus derivados acetilados	56
Tab. 11	- Fracionamento cromatográfico em coluna de sílica da fase líquida (4g) do extrato etanólico de <i>Tovomita pyrifolium</i>	66

ÍNDICE DE QUADROS

			Pág.
Quadro	1	- Interpretação do espectro de massa da Tovopirifolina B (1)	37
Quadro	2	- Interpretação do espectro de massa de Osajaxantona	43
Quadro	3	- Interpretação do espectro de massa da Tovopirifolina A (3)	49
Quadro	4	- Interpretação do espectro de massa da Tovopirifolina D (4)	52
Quadro	5	- Interpretação do espectro de massa da Tovoofilina B (5)	57
Quadro	6	- Comparação dos fragmentos de massa das duas substâncias Tovoofilina A (9) e Tovoofilina B (5) em mistura	59
Quadro	7	- Interpretação do espectro de massa da mistura de Tovoofilina A (9) e Tovoofilina B (5)	62

A autora expressa seus sinceros agradecimentos:

Ao Prof. Dr. Raimundo Braz Filho, pela dedicada orientação, confiança, amizade e estímulo constante na realização deste trabalho.

Aos Profs. Drs. Otto R. Gottlieb, Ceres Maria R. Gomes e Maria Auxiliadora Coelho Kaplan, pelas sugestões, estímulo e amizade.

Ao Prof. Anselmo Alpande Moraes, pelas importantes sugestões prestadas.

Aos colegas do Departamento de Química da UFRRJ, pelo apoio e confiança prestados.

Aos funcionários do Departamento de Química da UFRRJ, pelos serviços prestados.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão de bolsa de estudos durante a realização deste trabalho.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia (INPA), Manaus-Amazonas, pelo fornecimento de extrato da *Tovomita pyrifolium*.

Ao Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais-NPPN-UFRJ, pela obtenção dos espectros de massa e r.m.n.¹H a 100 MHz.

INTRODUÇÃO

Com exceção de Afrodite, não existe nada neste planeta mais adorável que uma flor, nem nada mais essencial que uma planta. A verdadeira matriz da vida humana é o relvado de que se veste a Mãe Terra. Sem plantas verdes não poderíamos respirar nem comer. Um milhão de lábios movediços, na face inferior de cada folha, cuida de devorar dióxido de carbono e expelir oxigênio. Ao todo, cerca de 65 milhões de quilômetros quadrados de superfície foliar veem-se diariamente envolvidos nesse milagre da fotossíntese, produzindo oxigênio e comida para os bichos e o homem.

Dos 375 bilhões de toneladas de alimentos que consumimos por ano, a maior parte provém das plantas, sintetizadas por elas, do ar e do solo, com a ajuda da luz solar. O restante é fornecido por produtos animais que, por sua vez, derivam das plantas. Através da doçura da fotossíntese é que se tornam nossas a comida, a bebida, os inebriantes, as drogas e os remédios que mantêm o homem vivo e radiantemente saudável quando usados com acerto. Amidos, gorduras, óleos, ceras, celulose - tudo isso é produzido de açúcar. Do berço à sepultura o homem recorre à celulose para a obtenção de abrigo, roupas, combustível, cestos, fibras, cordas, instrumentos musicais, bem como do papel no qual ensaia sua filosofia. A agricultura - como bem sabe o economista - é a base da riqueza de uma nação [1].

Daí concluímos que além do interesse eminente-

mente científico que despertam, os vegetais constituem para a humanidade uma fonte de matéria de alta aplicabilidade, destacando-se ainda o interesse farmacológico e industrial.

O trabalho apresentado nesta tese envolve o estudo químico de uma planta cientificamente conhecida como *Tovomita pyriformis* Planch et Triana, família Guttiferae. Esta família apresenta-se como uma das maiores produtoras de xantonas.

Derivados de xantonas têm mostrado efetiva atividade como um inibidor alérgico, broncodilatador no tratamento de asma, tuberculostáticos, estimulante do sistema nervoso central, sedativos, analgésicos, anti-reumático. Na indústria tem sido usadas como inseticidas, fungicidas, repelentes de cupim, como polímeros, como catalizador em fotorreações, no crescimento de plantas. etc. [2]. Por isto as xantonas de um modo geral têm um grande interesse medicinal e industrial.

Numa revisão de xantonas, feita por M.U.S. Sultanbawa em 1980, foram registradas mais de 183 xantonas [3].

As xantonas naturais de plantas superiores foram isoladas principalmente de cerca de 150 espécies pertencentes a 4 famílias: Guttiferae, Gentianaceae, Moraceae e Polygalaceae. Nas duas primeiras famílias foi registrado o maior número de xantonas. Mais recentemente, tem aparecido o registro da presença de xantonas em outras famílias (Lythraceae) por exemplo.

A maioria das plantas da família Guttiferae são árvores ou arbustos, amplamente distribuída pela região tropical úmida, com mais de 46 gêneros e acima de 1000 espécies [3]. As plantas, em grande parte, se caracterizam por látex amarelo, viscoso, em seu tecido. No porte variam de ervas campestres pequenas até grande árvores silvestres, como o são as Garcinias, Platonias, Rheedias, Tovomitas, Clusiais e outras.

Foram descritas aproximadamente 107 xantonas de diferentes espécies de Guttiferae, cerca de 90 espécies estudadas. Resumo das xantonas naturais, arranjadas de acordo com o padrão de oxigenação e prenilação, encontram-se descrito na literatura [3].

As estruturas das xantonas têm sido determinadas com base principalmente em dados fornecidos por espectrometria no U.V., no I.V., de E.M. e de R.M.N. (^1H e ^{13}C). A utilização de espectrometria de R.M.N. ^{13}C na elucidação estrutural de xantonas vem aumentando rapidamente nos últimos anos.

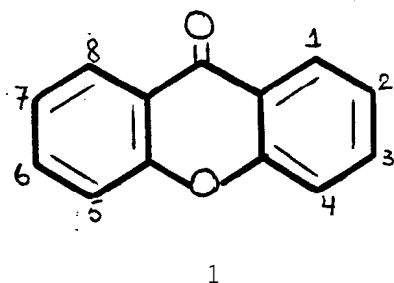
O trabalho em *Tovomita pyrifolium* conduziu ao isolamento e caracterização de 5 xantonas.

CAPÍTULO 1

REVISÃO DA LITERATURA

1.1 - ESPECTROMETRIA NO ULTRA-VIOLETA

A espectrometria na região do u.v. é muito utilizada nos trabalhos de determinação estrutural de xantonas. As posições e intensidades dos máximos de absorção revelam a influência do padrão de oxigenação. A localização do grupo hidroxila no esqueleto xantônico pode ser deduzida com base em modificações observadas no espectro pela ação de aditivos.



1. Espectros registrados em meio neutro.

Os espectros u.v. de xantonas apresentam, de uma maneira geral, quatro máximos de absorção (Tab. 1). Frequentemente aparecem dois máximos de absorção na região de menor comprimento de onda (230-260 nm). Os espectros u.v. de xantonas são registrados frequentemente em MeOH ou EtOH.

Tab. 1. Máximos de absorção nos espectros u.v. de xantonas

Banda	λ máx., nm	ϵ
E	230-260	20000-50000
K	280-350	6000-28000
-	285-300	3000-10000
B	325-395	3000-12000

2. Localização de grupo hidroxila por ação de aditivos.

2.1 - Adição de solução aquosa de NaOH a 20%.

A presença de grupo hidroxila em qualquer posição do esqueleto xantônico pode ser revelada por adição de NaOH, através de profunda modificação no espectro. A modificação espectral pode ser deduzida pela comparação das curvas registradas em meio neutro e com adição de NaOH. As alterações observadas dependem da localização e do número de grupos hidroxila [4].

a) 1-Hidroxixantonas

A ionização de grupo OH localizado em C-1 por ação de NaOH ocasiona deslocamentos hipocrômico (redução de intensidade) e batocrômico (maior λ) da banda E. As bandas que aparecem em maior comprimento de onda também revelam deslocamentos batocrômico (Tab. 2).

b) 3-Hidroxixantonas

A existência de grupo OH em C-3 (ou C-6) pode ser deduzida pelo aparecimento de banda intensa na região entre 345-395 nm após adição de NaOH. Xantonas contendo grupos hidroxila em outras posições podem mostrar comportamento análogo mas a banda é de baixa intensidade (Tab. 2).

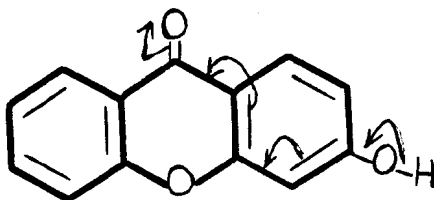
c) Xantonas orto e para dihidroxiladas.

Xantonas 1,2-, 1,4- e 3,4-dihidroxiladas sofrem reação de decomposição em meio alcalino, sendo a velocidade de reação de 1,2- e 1,4- dihidroxi maior. As 2,3- dihidroxixantonas resistem, surpreendentemente, ao tratamento com NaOH. Após o registro do espectro com adição de NaOH neu-

traliza-se a solução com ácido clorídrico para verificar a estabilidade da substância em meio alcalino. Regeneração da curva original (espectro em meio neutro) após acidificação indica ausência de sistema 1,2-, 1,4- ou 3,4- dihidroxilado, podendo existir sistema 2,3- dihidroxilado (Tab. 2).

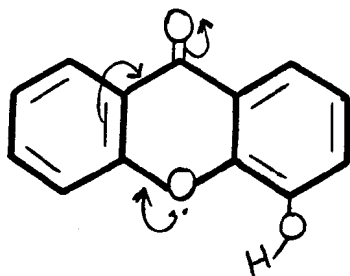
2.2 - Adição de acetato de sódio anidro.

O acetato de sódio, base relativamente fraca, é capaz de ionizar grupo hidroxila localizado em C-3 (ou C-6) e C-4 (ou C-5). A ionização de OH em C-3 (ou C-6) por AcONa provoca modificação espectral análoga à observada com adição NaOH (Tab. 2). A maior força ácida de OH localizado em C-3 (ou C-6) decorre da conjugação com o grupo carbonila (2), sendo a base conjugada estabilizada mesomericamente com a contribuição do grupo carbonila [4].



2

Os espectros u.v. de 4-hidroxixantonas em presença de NaOH e o AcONa são muito semelhantes e para distinguir 3- de 4-hidroxi torna-se necessário analisar a intensidade da banda que aparece entre 345-365 nm. Efeito hiper-crômico (aumento da intensidade de absorção) caracteriza 3-hidroxixantonas. Sistemas 1,4- e 4,8- dihidroxi revelam modificações mais fortes do que na série 3-hidroxixantonas. A força ácida de OH em C-4 decorre de efeito indutivo resultante de ação retiradora (mesomérica) do grupo carbonila (3) [6].



3

2.3 - Adição de cloreto de alumínio (AlCl_3).

A existência de grupo OH em C-1 (ou C-8) pode ser reconhecida pelas modificações (deslocamento batocrômico) observadas em espectro u.v. após adição AlCl_3 . Alteração análoga pode ocorrer quando o AlCl_3 complexa com sistema orto-dihidroxilado.

Os complexos envolvendo AlCl_3 e sistema orto-dihidroxilado não resistem a tratamento com HCl, o que não ocorre com complexos oriundo do sistema quelatogênico (Tab. 2).

2.4 - Adição de acetato de sódio + ácido bórico.

Sistemas orto-dihidroxilados são revelados por modificações de espectros u.v. após adição de $\text{AcONa} + \text{H}_3\text{BO}_3$ (Tab. 2). Nesta experiência utiliza-se a solução saturada contendo AcONa (2.2) e adiciona-se o H_3BO_3 até alcançar saturação deste reagente.

A comparação de espectros u.v. de xantonas preniladas (contendo conjugação com o anel aromático) com aquelas contendo o mesmo padrão de oxigenação revelou as modificações espectrais (Tab. 2) esperadas.

1. 3,4-dihidroxi-2-metoxixantona [5]	$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 239 (27400), 255 (26700), 285 (5600), 333 (12400).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}} (\epsilon) \text{ nm: decomposição}$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}} (\epsilon) \text{ nm: } 232 (26100), 276 (14300), 364 (12500).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3} (\epsilon) \text{ nm: } \text{---}$
2. 1,3,5-trihidroxi-2-metoxixantona [5]	$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 246 (28000), 314 (12400), 350 (7400).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 257 (21800), 291 (13400), 348 (18500).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}} (\epsilon) \text{ nm: } 244 (25800), 265 (13800), 341 (12400).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3} (\epsilon) \text{ nm: Nenhuma alteração}$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3} (\epsilon) \text{ nm: } 246 (13900), 267 (22000), 335 (14700).$
3. 1,5-dihidroxi-3-metoxixantona [5]	$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 248 (31300), 315 (15000), 355 (4000).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 240 (23100), 263 (34400), 278 (12000), 344 (13900).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}} (\epsilon) \text{ nm: } 253 (26400), 287 (14200), 314 (12000).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3} (\epsilon) \text{ nm: Nenhuma alteração}$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3} (\epsilon) \text{ nm: } 240 (10900), 267 (29100), 335 (15700).$
4. 2,3-dihidroxi-2-metoxixantona [6]	$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 235 (27400), 280 (15000), 314 (15500), 369 (18500).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}} (\epsilon) \text{ nm: } 242 (29600), 280 (18500).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}} (\epsilon) \text{ nm: } 235 (30100), 279 (18200), 292 (16600), 378 (22600).$ $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3} (\epsilon) \text{ nm: } 241 (27400), 315 (19200), 368 (18200).$

5. 1,2,8-trihidroxixantona [7]

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 241 (26000), 265 (36400), 290 (7800), 338 (8800).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ) nm: Decomposição

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ) nm: Nenhuma alteração

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ (ϵ) nm: 254 (24900), 268 (35600), 278 (29400),
336 (9200).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: 243 (25600), 268 (20300), 286 (27600),
315 (8400), 367 (8800).

6. 2,8-dihidroxi-1-metoxixantona [7]

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 238 (26800), 262 (32800), 290 (5200), 322 (4400).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ) nm: 254 (31400), 275 (25300), 350 (4000).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ) nm: Nenhuma alteração

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ (ϵ) nm: Nenhuma alteração

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: —

7. 3-hidroxi-2-metoxixantona [R]

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 240 (32500), 273 (7100), 309 (11500), 349 (10000).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ) nm: 231 (38400), 267 (10600), 277 (8300),
360 (24600).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ) nm: 231 (37000), 267 (8500), 277 (6400),
360 (21200).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ (ϵ) nm: Nenhuma alteração

8. 1,6-dihidroxi-7,8-metilenodioxixantona [C] $\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 229 (31000), 254 (38000), 327 (12500),
361 (11000).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ) nm: 246 (34000), 260 (32200), 280 (14200),
351 (12000).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ) nm: 231 (29200), 250 (34500), 275 (20700),
356 (16400).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: 234 (33600), 258 (28200), 287 (16200),
339 (16300).

9. 1,7-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona-(osajaxantona) [10]

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 238 (19000), 249 (18000), 286 (47100), 339 (8200), 382 (4800).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ) nm: Nenhuma alteraao

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ) nm: 243 (25400), 302 (43500).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: 235 (19600), 289 (38400), 349 (8500).

10. 1,5-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona-(6-dihidroxi-jacareubina) [107]

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 240 (19000), 250 (18900), 286 (42600), 309 (19600), 369 (4000).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ) nm: 280 (35900), 296 (35400), 320 (12900), 385 (3400).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ) nm: 255 (19700), 297 (37400), 344 (14900).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: 240 (18900), 251 (19700), 290 (57900), 305 (28200), 348 (10000).

11. 1-hidroxi-5-metoxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona-(5-O-metil-6-dihidroxi-jacareubina) [10]

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH}}$: 239 (20000), 249 (19400), 265 (25600), 285 (38000), 290 (38800), 310 (18000)

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (ϵ): Nenhuma alteraao

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (ϵ): nm: 246 (24200), 310 (29000), 405 (14600)

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: 239 (20000), 249 (19500), 270 (29000), 305 (57000), 303 (28700), 335 (12000).

12. 1,5-dimetoxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona-(1,5-Di-O-Metil-6-dihidroxijacareubina) [10]

EtOH
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 240 (17900), 275 (53000), 330 (6000), 352 (6700).

EtOH + NaOAc
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: Nenhuma alteração

EtOH + NaOH
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: Nenhuma alteração

EtOH + AlCl₃
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: Nenhuma alteração

13. 1-metoxi-6,7-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,4)-xantona-(Lorostemin) [11]

EtOH
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 275 (42000), 338 (19000).

EtOH + NaOAc
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 263 (38500), 370 (29600).

EtOH + NaOAc + H₃BO₃
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 270 (37000), 347 (19400).

EtOH + AlCl₃
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 270 (34500), 350 (17000).

EtOH + AlCl₃ + HCl
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: Nenhum deslocamento

14. 1,6-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':7,8)-xantona-(Tovoxantona) [12]

EtOH
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 242 (45500), 265 (36750), 319 (28500).

EtOH + NaOH
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 248 (45250), 330 (17050).

EtOH + NaOAc
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 245 (46500), 327 (14250).

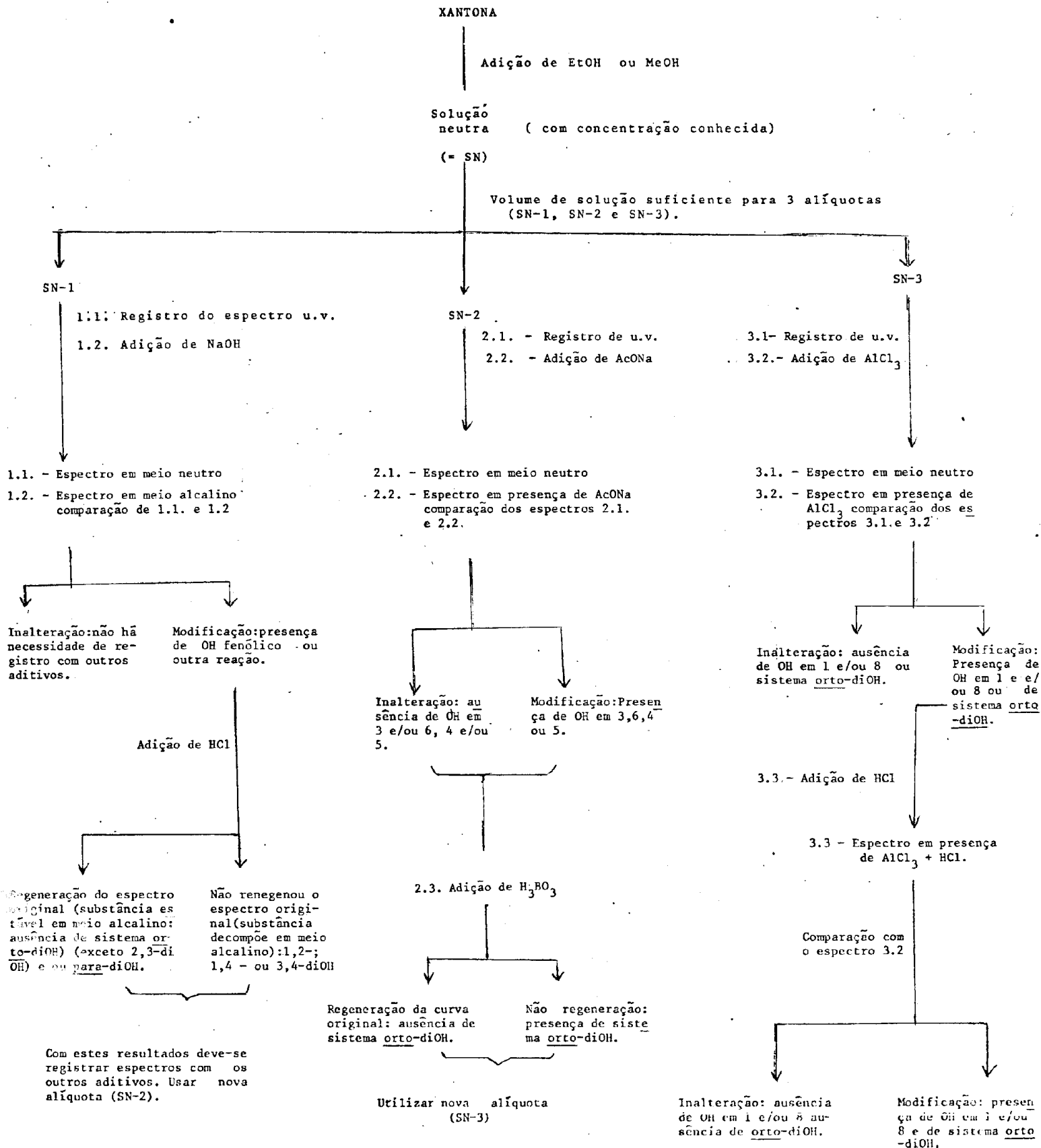
EtOH + AlCl₃
 $\lambda_{\text{máx.}}$ (ε) nm: 243 (46500), 267 (31300), 334 (27150).

15. 1-hidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':7,8)-xantona

$\lambda_{\text{m\ddot{a}x.}}^{\text{EtOH}}$ (ϵ) nm: 239 (39800), 269 (53650), 305 (14450).

$\lambda_{\text{m\ddot{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (ϵ) nm: 242 (26750), 272 (41400), 325 (13500).

ESQUEMA 1 . Sequência de registros de espectros u.v. de xantonas neutro e com aditivos.



1.2 - ESPECTROMETRIA NO INFRA-VERMELHO

O espectro de I.V. de xantonas revela absorções características da natureza aromática entre 1560-1628 cm^{-1} , de grupo carbonila entre 1650-1630 cm^{-1} , de grupo hidroxila entre 3400-3100 cm^{-1} (OH associado) e em torno de 3500 cm^{-1} (OH livre).

Na região de dobramento C-H aromático fora do plano entre 700-900 cm^{-1} pode-se interpretar a ausência de banda relativamente intensa entre 750-765 cm^{-1} como indicação da ausência de um sistema de 4 prótons vicinais [13].



A frequência de estiramento do grupo carbonila depende da influência de grupos funcionais localizados em posições conjugadas e da presença de grupo OH formando sistema quelatogênico (Tab. 3).

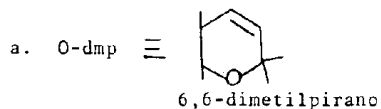
O estudo comparativo de espectros de hidroxixantonas e seus derivados metilados e acetilados é capaz de prestar informações importantes, especialmente com referência a modificações na posição de absorção do grupo carbonila. Assim, a metilação ou acetilação de grupo hidroxila localizado na posição 1 (ou 8) do esqueleto xantônico provoca deslocamento de banda. da carbonila para frequências maiores, região de maior energia, devido o desaparecimento da ponte de hidrogênio intramolecular, além de aumento de intensidade, ocorrendo ainda, algumas vezes, desdobramento (Tab.3). Já a metilação ou acetilação de grupo hidroxila na posição 2 (ou 7) e 4 (ou 5), posições não conjugada com o grupo carbonila, não produz alterações significativa na frequência de absorção da função carbonílica.

Por outro lado, acetilação de grupo hidroxila sustentado pelo átomo de carbono 3 (ou 6) do esqueleto xan-

tônico pode produzir alterações na frequência de vibração do grupo C=O. Esta alteração decorre da atenuação do efeito mesomérico doador de elétrons do átomo de oxigênio preso a carbono conjugado com grupo carbonila, ocorrendo conseqüentemente o aparecimento da banda correspondente em região de maior energia. A comparação dos dados das substâncias 16 e 18 da Tab. 3 demonstram esta modificação.

Tab. 3. Dados fornecidos por espectros i.v. de algumas xantonas descritas na literatura.

Xantona								Frequência de Absorção, cm^{-1}				Fase	Ref.
1	2	3	4	5	6	7	8	ν_{OH}	$\nu_{\text{C-O}}$	$\nu_{\text{C-OAc}}$	$\nu_{\text{C=C}}$		
	OH	OH	OH					3570	1659	—	,1602,1623	KBr	5
	OAc	OAc	OAc					—	1661	1790	,1612,1622	KBr	5
	OMe	OMe	OMe					—	1663	—	1592,1616	KBr	5
OMe		OMe		OH				3180	1650	—	1585,1617	KBr	5
OMe		OMe		OAc				—	1653	1757	1590,1611,1628	KBr	5
OMe		OMe		OMe				—	1653	—	1597,1609,1627	KBr	5
OMe	OH						OH	3300	1647	—	1583,1607	KBr	7
OMe	OMe						OH	—	1647	—	1574,1607	KBr	7
OMe	OMe						OMe	—	1658	—	1580,1603,1615	KBr	7
OH	dmp—O ^a						O-dmp	2950	1648	—	1585, ,1611	KBr	14
OMe	dmp—O ^a						O-dmp	—	1632	—	1592,1580	KBr	14
OAc	dmp—O ^a						O-dmp	—	1642	1760	1586, ,1617	CHCl ₃	14
OH		OMe	OMe	OH				3190	1640	—	1560,1590	KBr	15
OH		OMe	OMe	OMe				—	1650	—	1580,1610	KBr	15
OAc		OMe	OMe	OAc				—	1650	1750	1580,1610	KBr	15
OMe		O—dmp ^a			OH	OH		3500	1645	—	1585,1610	KBr	11
OMe		O—dmp ^a			OMe	OMe		—	1638	—	1560,1600	KBr	11
OMe		O—dmp ^a			OAc	OAc		—	1658	1765	1562,1603,1625	KBr	11
OMe	OH	OH				OMe	OH	3350	1635	—	1580,1612	KBr	16
OMe	OMe	OMe				OMe	OH	—	1658	—	1593,1608	KBr	16
OMe	OH	OMe						3300	1665	—	,1615	KBr	17
OMe	OMe	OMe						—	1667	—	,1625	KBr	17
OH		OMe		OMe	OMe	OMe		3380	1664	—	1580,1605	Nujol	18
OMe		OMe		OMe	OMe	OMe		—	1650	—	1580,1602,1628	Nujol	18



Tab. 3 cont. Dados fornecidos por espectros i.v. de algumas xantonas descritas na literatura .

Xantona								Frequências de Absorção , cm^{-1}				Fase	Ref.		
1	2	3	4	5	6	7	8	ν_{OH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=OAc}}$	$\nu_{\text{C=C}}$				
	OH							3322	1656	—	1580	—	—	Nujol	19
	OAc							—	1667,1661	1773	—	1600	—	KBr	19
	OMe							—	1667	—	1570	1600	—		20
			OH					3322	1653,1647	—	—	1605	1613		20
OMe	OH							3500	1640	—	1585	1605	1625	KBr	9
OH				OH				3320	1640	—	1580	—	—	KBr	21
OAc				OAc				—	1665	1770	—	1615	1625	KBr	21
OMe				OMe				—	—	—	—	—	—		
OH						OH		3318	1640	—	1580	1605	—	KBr	21
OH						OMe		3100	1645	—	1585	1605	—	KBr	21
OAc						OMe		—	1650	1770	—	—	1625	KBr	21
OMe					OMe			—	1664	—	1572	1605	1623	KBr	20
OAc					OAc			—	1664	1767	—	1613	1621	KBr	20
	OH	OH						3430,3150	1650	—	1575	1608	—	KBr	6

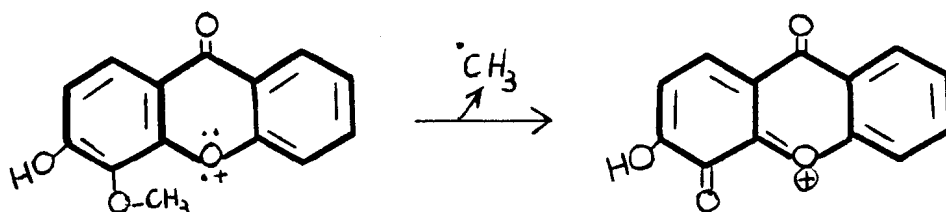
1.3 -

ESPECTROMETRIA DE MASSA

Espectrometria de massa de xantonas fornece o peso molecular, sendo frequentemente o pico correspondente ao íon molecular o mais abundante (pico base) do espectro e relativamente fácil de ser reconhecido.

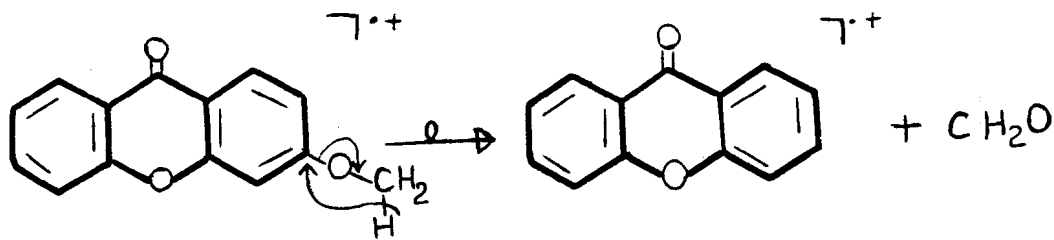
Além desta valiosa informação, pode-se verificar a ocorrência de picos correspondentes a fragmentos oriundos da eliminação de radical (H, CH₃, OH, CH₃O) e/ou moléculas neutras (H₂O, CO, CH₂O), representantes de grupos funcionais existentes na molécula. Mesmo que os processos de fragmentação que conduzem à expulsão destes sinais químicos de grupos funcionais produzam picos de pequena intensidade relativa, o que revela a grande estabilidade do íon molecular destas substâncias, não se pode ignorar a sua importância.

A comparação entre abundâncias relativas de íon M-15 presente nos espectros de massa das substâncias 4 e 5 (Tab. 4'), mantendo relação 2:1, demonstra claramente a influência da posição ocupada pelo grupo metoxila. Quando o grupo OCH₃ está localizado nos átomos de carbono 2 (ou 7) ou 4 (ou 5) a reação de fragmentação é mais favorecida. Este resultado pode ser racionalizado pela formação do íon ortoquinônico, quando o OCH₃ está em 5, sendo o processo favorecido pela conjugação do grupo OCH₃ em C-5 com oxigênio do anel heterocíclico.

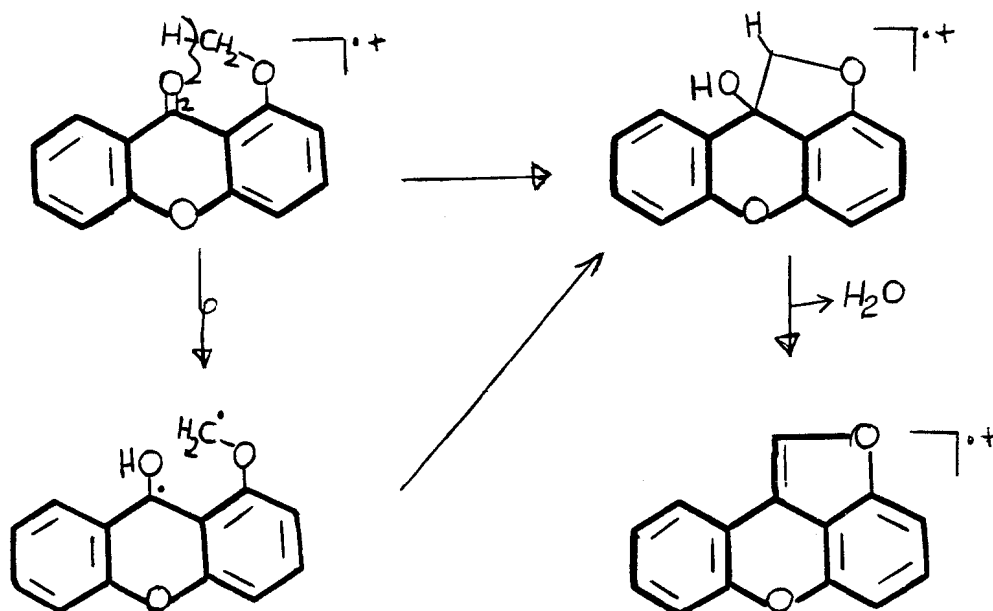


A presença de OCH_3 em C-2 (ou C-7) produzirá o fragmento para-quinônico.

A perda de 30μ de massa para uma xantona pode ser interpretada como resultante da eliminação de aldeído fórmico, proveniente do grupo metoxila.



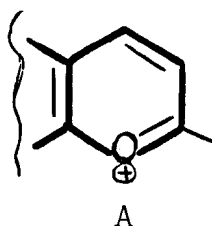
A perda de H_2O (18μ) torna-se um processo mais significativo quando a xantona sustenta grupo metoxila em posição peri (1- e/ou 8- OCH_3) à carbonila.



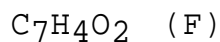
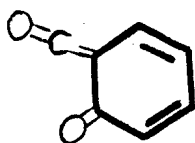
Substâncias com grupos prenila revelam espectros de massa contendo picos correspondentes a fragmentos M-55 e M-56, sendo que este último envolve rearranjo de H. Este

rearranjo ocorre mais comumente com grupo OH localizado em posição orto.

Substâncias possuindo anel dimetilpirânico demonstram fácil perda de metila originando pico em M-15, fornecendo comumente o pico base. A facilidade deste processo decorre da perda de grupo metila do anel dimetilpirânico para formar um cátion pirilium (A) estabilizado por ressonância.



A análise cuidadosa do espectro de massa de uma xantona pode possibilitar, em alguns casos, a distribuição de grupos substituintes nos anéis A e B, através do reconhecimento de picos correspondentes aos fragmentos F_A e F_B com m/z variando de acordo com a incorporação dos substituintes no fragmento básico F (Tab. 4)



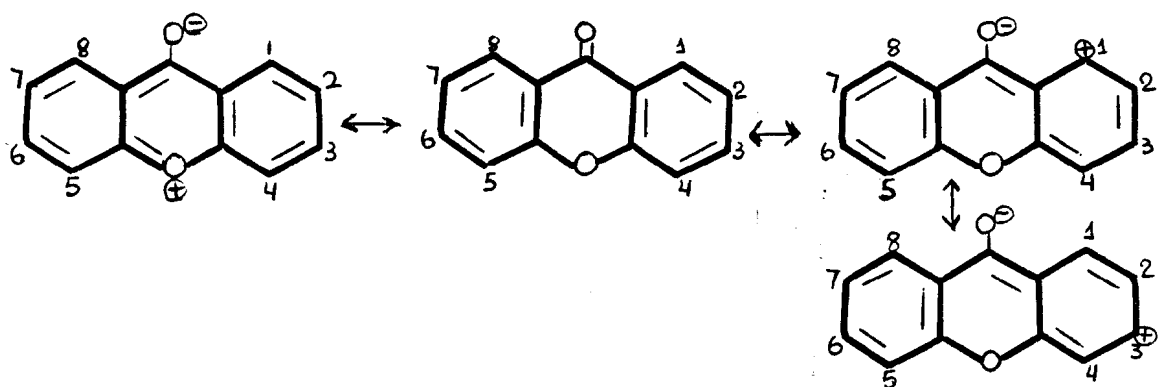
m/z 120

Tab. 9. Dados de espectros de massa de algumas xantonas descritas na literatura.

	M ⁺								M-Me		M-CO		M-H ₂ O		M-CHO		M-Me-CO M-CO-Me		M-HC=C(CH ₃) ₂		F _A		F _B		ref.		
	1	2	3	4	5	6	7	8	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%		m/z	%
1.	OMe	OMe						OH	272	100	257	78	-	-	254	48	243	20	229	44							22
2.	OMe	OH						OMe	272	80	-	-	-	-	254	49	-	-	229	53							23
	OMe		OH		OH				258	100	-	-	230	53	240	8	229	84	-	-							24
4.	OH				OMe	OH			258	100	243	54	-	-	-	-	229	6	215	53							25
5.	OH				OH	OMe			258	100	243	28	-	-	-	-	229	8	215	59							25
6.	OH		OMe		OH			OH	274	100	259	3	-	-	256	7	245	17	231	14							26
7.	OH		OMe		OMe			OMe	302	100	287	18	-	-	-	-	273	7	259	8							26
8.	OH		OMe		OMe			OH	288	100	273	22	-	-	-	-	-	-	245	7							26
9.	OH		OH		OMe			OH	274	100	259	14	-	-	-	-	-	-	231	18							26
10.	OH	pre	OMe					OH	326	20	311	18	-	-	-	-	-	-	283	50	271	100					27
11.	OH	pre	OMe			OH	OMe	pre	408	40	393	-	-	-	-	-	-	-	365	43							27
12.	OH	pre	OMe		OH				326	27	311	25	-	-	-	-	-	-	283	63	271	100					27
13.	OH	pre	OMe					OH	310	13	295	100	-	-	-	-	-	-	267	2			136	1,5	203	2	-
14.	OH		OMe	OMe	OH				288	35	273	100	-	-	-	-	-	-	245	14			136	10	-	-	28
15.		OH			OMe				242	59	227	60	-	-	-	-	-	-	199	18			150	6	-	-	29
16.		OMe	OH		OMe				272	100	257	41	-	-	-	-	243	6	229	6			136	2	-	-	29
17.	OH		OH		OH	OH	pre		328	53	313	8	285	100	-	-	-	-	-	-	273	21					29
18.	OH			OH	OMe	OMe			288	100	273	19	260	2	-	-	-	-	245	18			196	6	-	-	9

1.4 - ESPECTROMETRIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE XANTONAS

Os prótons aromáticos do esqueleto xantônico absorvem em δ : 8,34 (H-1 e H-8), 7,71 (H-3 e H-6), 7,46 (H-4 e H-5) e 7,35 (H-2 e H-7) em CDCl_3 [30].



Os H-1 (ou H-8) e H-3 (ou H-6) são sustentados por átomos de carbono que ocupam posições conjugadas com o grupo carbonila. A capacidade retiradora de elétrons do grupo carbonila gera menor densidade eletrônica nestes centros conjugados e, por isto, os átomos de H estão em ambiente de menor blindagem eletrônica, absorvendo em campo mais baixo do que H-2 (ou H-7) e H-4 (ou H-5).

A natureza especial do próton aromático no C-1 (ou C-8) é revelada pelo aparecimento do sinal correspondente em campo baixo (7,9-8,1 δ , em solução de CDCl_3), devido ao efeito anisotrópico desprotetor adicional do grupo carbonila. A incorporação de função oxigenada em posição orto ou para desloca os sinais de prótons localizados em qualquer posição do esqueleto xantônico para campo mais alto (Tab. 5). Esta proteção magnética decorrente do aumento da densidade eletrônica, sendo justificada através do efeito mesomérico doador de elétron do oxigênio. Por isto, a acetilação de grupo hidroxila ocasiona deslocamento paramagnético para os prótons localizados nas posições orto e para,

Tab. 5. Dados de r.m.n.¹H de antenas registradas na literatura.

1	2	3	4	5	6	7	8	OH	OMe	OAc	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	C(CH ₃) ₂	CH ₂	-OH	-OMe	Solv.	Ref.
8,02	OMe	OH	7,50	← 8,52-7,71 →		8,71			4,24										CF ₃ CO ₂ D	4
7,72	OMe	OMe	6,95	← 7,90-7,35 →		8,42			4,04										CDCl ₃	8
7,48	OH	7,34	7,63	OMe	7,50	7,38	7,72	10,02	3,99										DMSO-d ₆	29
7,79	6,99	OH	OMe	7,65	7,83	7,43	8,34		3,92										(CD ₃) ₂ SO	31
OH	6,77	7,61	7,03	OH	pre	7,23	7,67									3,55	5,42	1,77	(CD ₃) ₂ CO	32
OH	6,75	7,67	6,99	OH	7,70	7,30	pre	12,97;11,14								3,99	5,42	1,75	(CD ₃) ₂ CO	32
OMe	OH	7,32	7,20	6,92	7,69	7,02	OMe	8,42	3,85										(CD ₃) ₂ SO	33
OMe	OH	7,59	7,40	7,09	7,70	6,92	OH		4,10											
OMe	OMe	7,64	7,38	7,00	7,70	6,84	OH		4,19;4,04											
OMe	OMe	7,25	7,09	6,90	7,50	6,71	OMe		4,08;3,99; 3,90											CDCl ₃
OMe	OAc	7,32	7,16	7,27	7,40	6,90	OAc		3,87	2,54;2,32										CDCl ₃
7,18	OMe	OMe	OH	← 8,05-7,25 →		8,20			3,47;4,19											
7,12	OMe	OMe	OMe	← 8,05-7,25 →		8,20			3,97;4,19											CDCl ₃
7,73	OMe	OMe	OAc	← 8,15-7,59 →		8,53			4,07;4,20	2,64										
8,05	OAc	OAc	OAc	← 7,68-7,30 →		8,39				2,43;1,33;2,31										CDCl ₃
OH	6,75	OMe	6,96	OH	← 7,80-7,50 →		7,88		4,30											
OMe	6,80	OMe	7,08	OH	← 7,80-7,40 →		7,98		4,30;4,10											
OH	6,31	OMe	6,49	OMe	← 7,55-7,00 →		7,78		3,86;3,99											CDCl ₃
OMe	6,34	OMe	6,63	OMe	← 7,37-7,15 →		7,88		4,00;3,89; 3,98											CDCl ₃
OH	6,39	OMe	6,30	OAc	← 7,45-7,19 →		8,12		3,89	2,44										CDCl ₃
OMe	6,33	OMe	6,42	OAc	← 7,47-7,13 →		8,18		3,98;3,87	2,43										CDCl ₃
7,51	OMe	OH	6,98	OMe	7,47	7,34	7,73		3,97;3,90											DMSO-d ₆
OH	6,38	OMe	6,60	← 7,65-7,35 →		OH	7,85-7,35		3,92											(CD ₃) ₂ SO
OH	6,72	7,53	6,49	OMe	OMe	6,98	7,73	12,71	3,99											CDCl ₃
OH	6,57	7,55	6,88	6,90	OH	OH	7,47	5,8 largo												(CD ₃) ₂ SO
OMe	6,78	7,56	6,98	6,82	OMe	OMe	7,65		4,04-3,95											CDCl ₃
OH	dmp-O	6,25	← 7,25 →		OMe	pre	13,70		3,88		6,75	5,66		1,46	4,15	5,24	1,85;1,66		CDCl ₃	
OMe	dmp-O	6,51	← 7,19 →		OMe	pre			3,82;3,90		6,74	5,67		1,54	4,12	5,58	1,89;1,65		CDCl ₃	
OAc	dmp-O	6,69	← 7,25 →		OMe	pre			3,82	2,50	6,54	5,74		1,48	4,11	5,28	1,85;1,64		CDCl ₃	
OH	dmp-O	6,28	← 7,17 →			O-dmp	13,53				6,74	5,59	8,02	5,81	1,48;1,46					CDCl ₃
OMe	dmp-O	6,66	← 7,25 →			O-dmp			3,92		6,94	5,64	8,17	5,75	1,44					CDCl ₃
OAc	dmp-O	6,67	← 7,14 →			O-dmp				2,20	6,50	5,72	7,96	5,77	1,82;1,77					CDCl ₃
OH	dmp-O	pre	OH	← 7,39 →		7,75					6,76	5,62		1,49		5,27	1,88;1,73			CDCl ₃
OMe	dmp-O	pre	OMe	← 7,28 →		7,71					4,02;3,80			1,50	3,60	5,33	1,84;1,66			(CD ₃) ₂ CO
OAc	dmp-O	pre	OAc	7,40	7,25	8,08				2,47;1,36	6,47	5,71		1,45	3,46	5,16	1,80;1,67			CDCl ₃
OH	6,32-6,29	OMe	6,58-6,54	OH	7,38-7,22	6,75-6,60	OH	13,50	3,90											(CD ₃) ₂ SO
OH	6,48-6,43	OMe	6,65-6,60	OMe	7,40-7,24	6,88-6,72	OMe	13,30	4,00;3,95											CDCl ₃
OH	6,42-6,37	OMe	6,64-6,60	OMe	7,40-7,24	6,84-6,68	OH	11,96;11,33	4,00;3,95											CDCl ₃
OH	6,30-6,26	OH	6,58-6,55	OMe	7,33-7,17	6,74-6,59	OH	13,45	3,90;3,97											(CD ₃) ₂ SO
OMe	6,27	OH	6,37	OMe	OMe	6,96	7,88		4,13;4,00; 3,95											
OMe	6,37	OAc	6,54	OMe	OMe	7,00	8,05		4,06;3,94	2,42										
OMe	6,65	O-dmp	7,67	OH	OH	7,94			4,00		6,83	5,90		1,59						(CD ₃) ₂ CO
OMe	6,57	O-dmp	6,80	OMe	OMe	7,62			3,95		6,72	5,68		1,47						CDCl ₃
OMe	6,57	O-dmp	7,28	OAc	OAc	6,02			3,89	2,50	6,80	5,68		1,47						CDCl ₃
OH	pre	OH	pre	OH	6,52	7,22	OH	13,33;12,16;9,33								3,35;3,65	5,25	1,70;1,80		
OMe	pre	OMe	pre	OMe	6,62	7,10	OMe		3,90;3,80							3,52	5,25	1,82;1,68		
OAc	pre	OAc	pre	OAc	6,90	7,42	OAc			2,41;2,35;2,33						3,52	5,18	1,75		
OMe	OH	OH	6,85	6,57	7,33	OMe	OH	13,27	3,82;3,77; 4,13;4,00-											(CD ₃) ₂ CO
OH	OMe	OMe	6,63	7,15	7,45	OMe	OH	13,20;9,70	3,45;3,75											(CD ₃) ₂ SO
OAc	OMe	OMe	6,77	7,13	7,32	OMe	OAc		3,97;3,90; 3,84;4,00-	2,51;2,34										CDCl ₃
OH	OMe	OMe	OMe	← 7,38 →		7,88		12,66	3,92											CDCl ₃
OH	OMe	OMe	OH	← 7,46 →		OMe	7,64	12,85	4,12;4,02											CDCl ₃

As feições dos sinais e os valores das constantes de acoplamento obedecem as posições relativas (J orto = 8 a 10 Hz, J meta = 2-3 Hz e J para = 0-1 Hz).

Os deslocamentos químicos de prótons de um anel do sistema xantônico não são afetados significativamente pela natureza e número de substituintes sustentados pelo outro anel.

Nas xantonas monooxigenadas, em C-1, o sinal de H-3 aparece como um tripleto, com constante de acoplamento de 8-10 Hz.

Na presença de grupo metoxila no C-2, o sinal do próton do C-1 aparece geralmente entre 7,65-7,55 δ como um duplo dubleto, com constante de acoplamento de 1-3 Hz, devido interação meta e para. Os sinais dos prótons dos carbonos 5 e 6 aparecem entre 7,51-7,40 δ e 7,13 - 6,98 δ respectivamente.

O sinal do próton do C-1 em xantonas oxigenadas no átomo de carbono 4 aparece em 7,88-7,75 δ , interagindo com H-2 em orto e H-3 em meta para produzir duplo dubleto.

A existência de grupo OH no C-1 e de grupo OMe no carbono 4 conduzo sinal do próton do C-3 para 7,55-7,40 δ e o próton do C-2 para 6,65-6,81 δ .

A presença de grupo γ, γ - dimetilalílico é reconhecida pelas absorções em torno de 3,32-4,15 δ (dubleto largo), 5,18-5,58 δ (tripleto largo) e 1,65-1,89 δ (singleto largo), correspondendo aos grupos $\text{CH}_2=\text{CH}$ e $=\text{CMe}_2$, respectivamente. A posição de absorção do grupo CH_2 depende do ambiente onde está inserido o grupo prenila (Tab. 5).

O sistema 2,2-dimetilcromênico, ligado a um dos anéis aromáticos, é caracterizado através do aparecimento no espectro de r.m.n, de duas bandas duplas em 6,47-8,96 δ (H α) e 5,59-5,90 δ (H- β) com constante de acoplamento de 10 Hz, representando um sistema AB correspondentes aos prótons olefínicos, e de banda simples entre 1,44-1,59 δ representando 6

prótons. Os deslocamentos químicos de $H\alpha$ e $H\beta$ dependem do ambiente estrutural onde estão alojados (Tab. 5), podendo receber forte influência do grupo carbonila.

CAPÍTULO

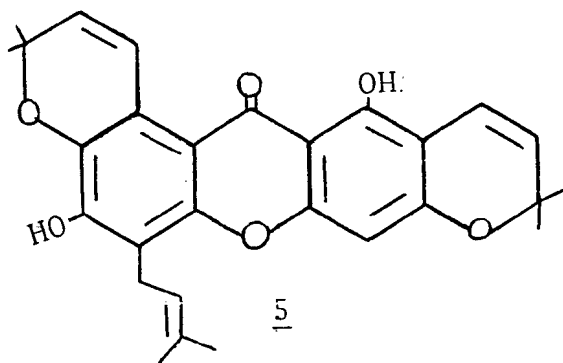
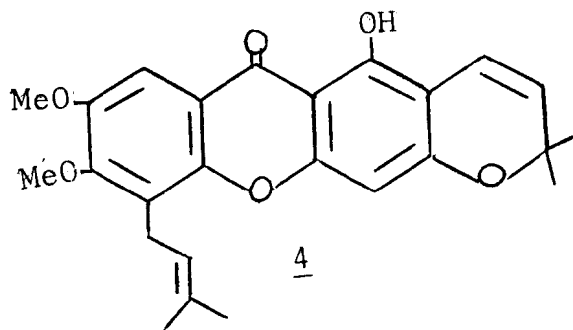
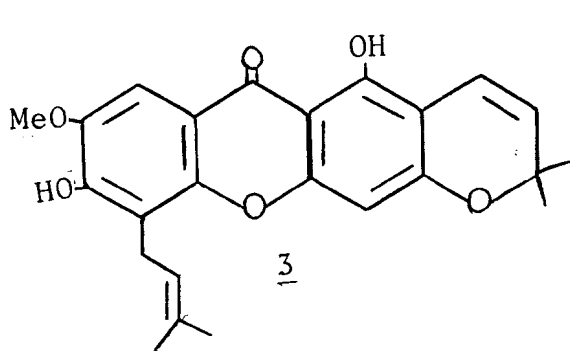
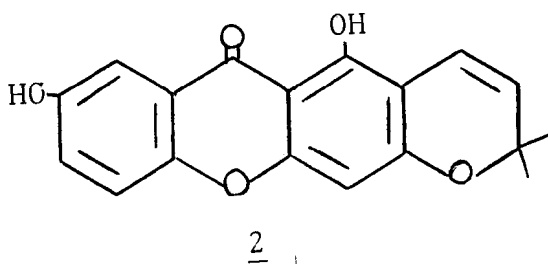
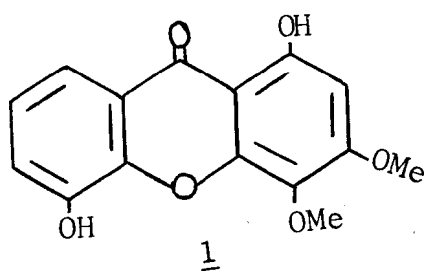
TOVOMITA PYRIFOLIUM Planch et Triana

CAP. 2 - *TOVOMITA PYRIFOLIUM* Planch et Triana

2.1 - A Planta e seus Constituintes

A *Tovomita pyrifolium* Planch et Triana é uma árvore pequena, curiosa pelo fruto parecido com uma banana (enquanto fechado), pertencente à família Guttiferae cujo habitat natural no Rio Negro e alguns afluentes do Solimões (Amazonas) [37]. Esta possui raminhos achatados subtetrágonos; com folhas sustentadas num pecíolo semi-rolição de 6 a 7 vezes mais curto, subcoriáceas, brilhantes em cima, bastante amplas, ovadas ou elíptico-oblongas, agudas ou obtusas na base às vezes oblíqua, estreitando-se aos poucos em direção ao ápice, bastante obtusas, repandas com margem tênue, com nervuras laterais patentes dos dois lados em torno de 10 a 14, levemente curvadas, extensas até a margem, com nervuras salientes por baixo frouxamente reticuladas; com inflorescência alcançando ou superando a quarta parte da folha com 5 raminhos em cimeira saindo da base ramificada, com o terminal de novo 5 vezes partido, com cimeiras abreviadas umbeliformes, com pedicelos desiguais, sendo os terminais mais de duas vezes maiores que os laterais; com botões ovóides ou ovóide-oblongos, apiculados; com 4 sépalos, os externos ovato-oblongos, os internos semipetalóides oblongos, com cerca de 8 pétalas largamente lineares, agudas, com estames estreitamente lineares terminando em pequenas anteras, sendo os exteriores mais curtos; com os maiores frutos oblongos, estreitados em direção ao ápice [38].

O extrato etanólico da madeira do tronco forneceu 1,5-dihidroxi-3,4-dimetoxixantona (tovopirifolina B,1), 1,7-dihidroxi - 6',6'-dimetilprano (2',3': 3,2) xantona(osa-jaxantona, 2), 1,6 - dihidroxi-7-metoxi-5-prenil-6'6'-dimetilpirano (2',3': 3,2) xantona Itovopirifolina A (3), 1-hidroxi-6,7-dimetoxi-5-prenil-6'6' dimetilpirano-(2'3':3,2)-xantona,tovopirifolina D,4), 1,6 dihidroxi-5-prenil-6;6'-dimetilpirano - (2' ,3' : 3,2)-6''6''- dimetilpirano-(2''3'':7,8),xantona(tovofilina B,5), ácido betulínico (6), sitosterol (7) + estigmasterol (8), 1,6-dihidroxi-2,5-diprenil-6',6'-dimetilpirano-(2',3':7,8) xantona (tovofilina A,9)



2.2 - Determinação estrutural das xantonas

2.2.1 - Tovopirifolina B(1)

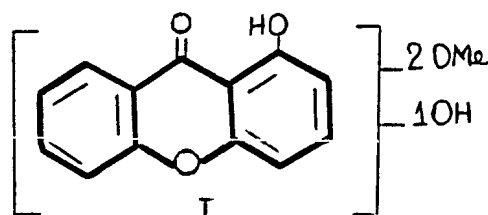
O espectro na região do I.V. (Fig. 1, pág. 85) mostrou bandas de absorção devido a vibração de estiramento de O-H (3190 cm^{-1}), vibração de estiramento C=O conjugado em ponte de hidrogênio (1640 cm^{-1}) e vibração de estiramento C=C de anel aromático (1600 , 1560 e 1490 cm^{-1}).

O espectro de massa (Fig. 2, pág. 86, Quadro 1) forneceu o pico molecular em $m/z\ 288\mu(M^+)$, sugerindo a fórmula molecular $C_{15}H_{12}O_6$.

O espectro na região do U.V. (Fig. 3, Espectro I, pág. 87) mostrou máximos de absorção em 248, 320 e 370nm, compatível com a natureza xantônica da substância [15].

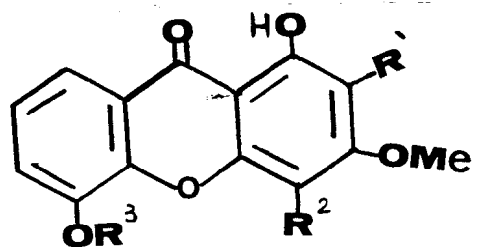
Em presença da NaOAc o espectro não revelou modificação compatível com a existência de grupo hidroxila em C-3 ou C-6, posições conjugadas com a carbonila (Fig. 3, Espectro II). A existência de sistema quelatogênico (OH em C-1 ou C-8) foi evidenciada pela modificação do espectro U.V. após adição de $AlCl_3$ (Fig.3, Espectro III). A estabilidade de complexo formado, resistindo à adição controlada de ácido clorídrico, confirmou esta dedução (Fig. 3, Espectro IV).

O espectro de R.M.N. de 1H registrado em aparelho que trabalha a 100 MHz (Fig. 4, pág. 88), revelou dois sinais simples em 3,98 e 3,96 δ indicando a presença de duas metoxilas. Neste ponto foi possível postular a formulação parcial I para a substância.



A presença de um duplo dubleto em 7,66 δ , campo relativamente baixo, com constantes de acoplamento 2,5 e 8,0 Hz, sugeriu a localização do hidrogênio correspondente no C-8, sentindo o efeito anisotrópico desprotetor da carbonila e interagindo com H-7 ($J = 8,0$ Hz) e com H-6 ($J = 2,5$ Hz). O tripleto em 7,20 δ ($J = 8,0$ Hz) e duplo dubleto em 7,34 δ ($J = 8,0$ e $J = 2,5$ Hz) foram atribuídos aos prótons dos carbonos 7 e 6, respectivamente. Estes dados permitiram caracterizar a existência de um anel aromático mono-oxigenado, ficando a função oxigenada localizada na posição 5 (Tab. 7). O sinal simples em 6,46 δ correspondente a um próton aromático confirmou esta dedução, indicando a presença de 3 funções oxigenadas no outro anel aromático do esqueleto xantônico. A existência de grupo hidroxila quelatogênica foi confirmado pelo sinal simples em campo muito baixo (12,84 δ) correspondente ao próton envolvido na ponte de hidrogênio intramolecular. Este sinal desaparece com a adição de D_2O (Fig. 5, pág. 89).

Todos os dados discutidos até este ponto permitiram formular quatro alternativas estruturais (1-1c).



1. $R^1 = R^3 = H, R^2 = OMe$
- 1a. $R^1 = H, R^2 = OH, R^3 = Me$
- 1b. $R^1 = OMe, R^2 = R^3 = H$
- 1c. $R^1 = OH, R^2 = H, R^3 = Me$

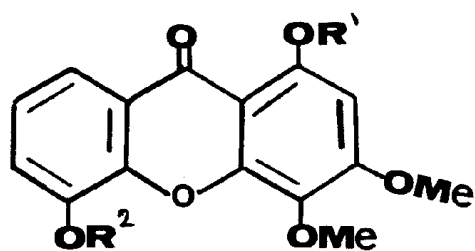
O espectro de R.M.N. de 1H (100 MHz) do derivado acetilado (Fig. 8, pág. 92) confirmou a presença de dois grupos hidroxila na substância original, através do sinal sim-

ples em 2,52 δ correspondente a seis prótons (curva de integração) de dois grupos acetoxila (OOCCH_3). Os deslocamentos químicos dos prótons sustentados pelos átomos de carbonos 8 (H-8 : 8,12 δ , dd, $J = 2$ e $J = 7$ Hz), 7 (H - 7 : 7,32 δ , t, $J = 7$ Hz) e 6 (H-6 : 7,48 δ , dd, $J = 2$ e $J = 7$ Hz) permitiram localizar o outro grupo hidroxila no átomo de carbono 5, eliminando as possibilidades estruturais 1a e 1c. Esta dedução baseou-se nos deslocamentos paramagnéticos observados para os sinais de H-6 e H-8. O efeito doador de elétrons do oxigênio (efeito mesomérico) do grupo OH sobre as posições orto e para é atenuado pela ação retiradora de elétrons da carbonila (efeitos indutivo e mesomérico) do grupo acila, provocando deslocamentos paramagnéticos dos prótons localizados nas posições conjugadas. O mesmo efeito foi observado no sinal simples correspondente ao próton do anel aromático monohidroxidimetoxilado, revelando deslocamento paramagnético de 0,24 δ . Esta modificação não permitiu decidir entre as alternativas estruturais 1 e 1b definitivamente.

A análise do espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do éter 5-O-metilderivado (Fig. 11, pág. 95), obtido por metilação com diazometano (CH_2N_2), permitiu definir a estrutura 1 para a substância original, com base principalmente no deslocamento químico do H-2, representado pelo sinal simples que aparece em 6,42 δ , em acordo com a estrutura da 1-hidroxi-3,4,5-trimetoxixantona (1a) descrita na literatura [15]. O sinal simples do H-4 na 1-hidroxi-2,3,5-trimetoxixantona parece em 6,63 δ [15]. O sinal largo que aparece em 12,7 δ caracteriza o próton hidroxílico do sistema quelatogênico, que desaparece com a adição de D_2O (Fig. 12, pág. 96).

Assim, a estrutura da xantona natural ficou definida como 1,5-dihidroxi-3,4-dimetoxixantona (1), substância já descrita na literatura e isolada do extrato benzênico da mesma planta [15]. Conseqüentemente, o éter 5-O-metilderivado ficou estabelecido como 1-hidroxi-3,4,5-trimetoxixantona (1d) e o derivado diacetilado como 1,5-diacetoxi-3,4-di-

metoxixantona (1e).



1 $R^1 = R^2 = H$

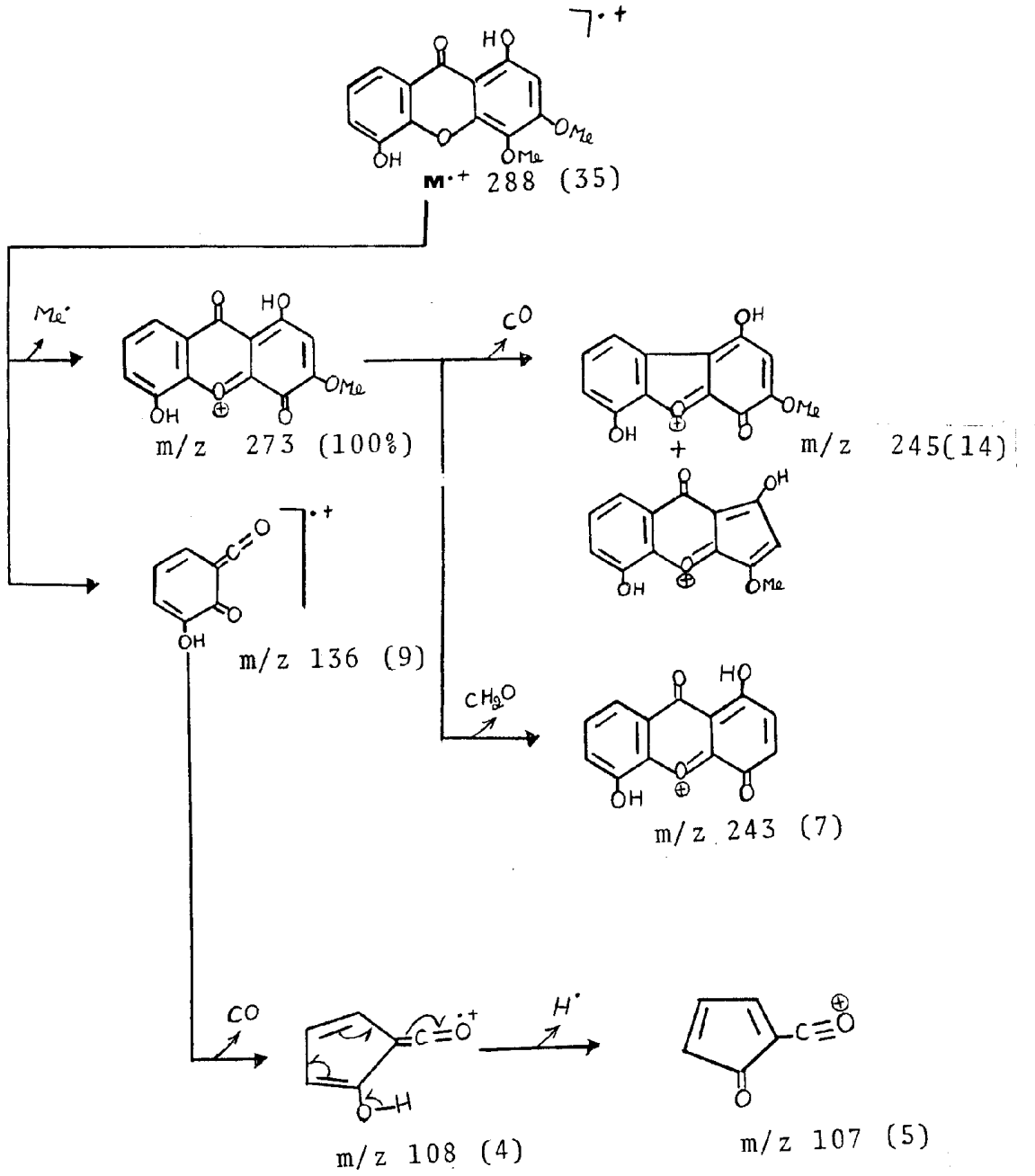
1d $R^1 = H, R^2 = Me$

1e $R^1 = R^2 = Ac$

Tab. 7- Deslocamento químico de H-6, H-7 e H-8 em xantonas oxigenadas no carbono 5.

	H-6	H-7	H-8	solvente
1,3,5-trihidroxi-2-prenil-xantona [39]	7,30		7,67	(CD ₃) ₂ CO
1,5-dimetoxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona [40]	—		7,86	CDCl ₃
1,5-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona [41]	7,30		7,69	(CD ₃) ₂ CO
1,5-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,4)-xantona [42]	7,20		7,57	(CD ₃) ₂ CO
1-hidroxi-3,5-dimetoxi-4-prenil-xantona [42]	7,08		7,66	—
1,5-dihidroxi-3,4-dimetoxixantona [15]	7,34	7,20	7,66	CH ₂ Cl ₂
1,3,5-trihidroxi-2-metoxixantona [23]	7,26		7,65	(CD ₃) ₂ CO
1-hidroxi-3,4,5-trimetoxixantona [15]	7,40	7,10	7,84	CDCl ₃
1-hidroxi-2,3,5-trimetoxixantona [15]	7,29		7,85	CH ₂ Cl ₂
1-hidroxi-5-metoxixantona [29]	7,50	7,38	7,72	DMSO-d ₆
1,3-dimetoxi-5-hidroxixantona [43]	7,80—7,40		8,00	F ₃ CCO ₃ H
2,5-dimetoxi-3-hidroxixantona [29]	7,47	7,36	7,73	DMSO-d ₆
1-metoxi-3,5-dihidroxixantona [24]	6,20		7,52	DMSO-d ₆
1,5-dihidroxi-3-metoxixantona [5]	7,80—7,50		7,98	—
1-hidroxi-3,5-dimetoxixantona [5]	7,00—7,35		7,76	CDCl ₃
1,3,5-trimetoxixantona [5]	7,37—7,15		7,88	CDCl ₃
1,3,4,5-tetrametoxixantona [44]	7,20		7,75	CH ₂ Cl ₂
1,2,3,4,5-pentametoxixantona [44]	7,25		7,79	CH ₂ Cl ₂
1-hidroxi-2,3,4,5-tetrametoxixantona [36]	7,34		7,88	CDCl ₃
1,3,5-trihidroxi-2,4-diprenil-xantona [35]	7,30—7,05		7,58	CDCl ₃
1,5-dihidroxi-4-prenil-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona [45]	7,39		7,75	CDCl ₃

Quadro 1. Interpretação do espectro de massa da Tovopirifolina B (1).



2.2.2 - Osajaxantona (2)

O espectro na região do I.V. (Fig. 13, pág. 97) apresentou absorções devido a vibrações de estiramento OH (3230 cm^{-1}), estiramento de grupo C=O conjugado e envolvido em ponte de hidrogênio (1650 cm^{-1}) e estiramento de C=C de anel aromático ($1600, 1580, 1480\text{ cm}^{-1}$).

O espectro de massa (Fig. 14, pág. 98), Quadro 2) forneceu o pico molecular em m/z 310 (M^+), sugerindo a fórmula molecular $C_{18}H_{14}O_5$. O pico em m/z 295, com abundância relativa 100% (pico base), revelou a facilidade de expulsão de grupo metila (Quadro 2).

O espectro na região do U.V. (Fig. 15, pág. 99) mostrou características correlacionáveis com a natureza xantônica da substância. Inalteração do espectro em presença de NaOAc, afastou a possibilidade de existência de grupo OH em posição conjugada com o grupo carbonila, C_3 ou C_6 , ou nas posições vizinhas (orto) ao oxigênio do anel heterocíclico C_4 ou C_5 . Em presença de $AlCl_3$, o espectro (Fig. 15, pág. 100) mostrou-se também inalterado, sugerindo a ausência de sistema quelatogênico ou, se existe, está condicionado a interferência por efeito estérico.

O espectro de R.M.N. de 1H , obtido em aparelho que opera a 100 MHz (Fig. 16, pág. 101) foi registrado em $CDCl_3$ com gota de piridina deuterada e permitiu as seguintes conclusões:

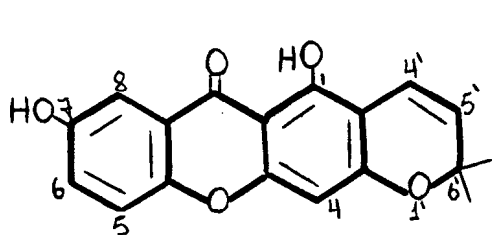
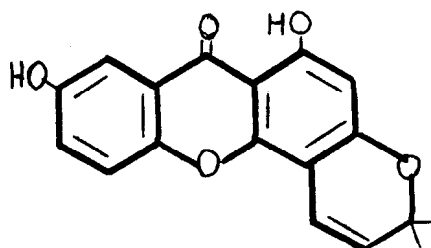
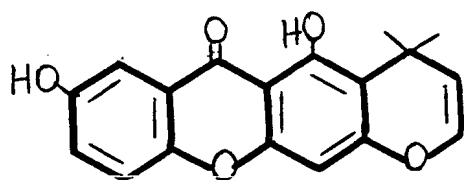
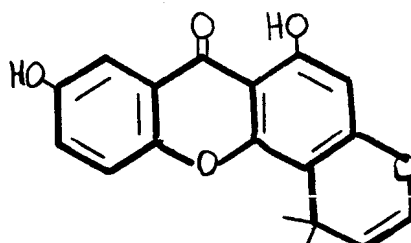
1. Um dubleto em campo relativamente baixo, $7,68\ \delta$ (1H, $J = 2\text{ Hz}$), e um multiplete em $7,34\ \delta$ (2 H) indicaram que um dos anéis aromáticos sustenta somente uma função oxigenada. Para justificar o deslocamento químico $7,68\ \delta$ e a feição do sinal (d, $J = 2\text{ Hz}$), a função oxigenada deve ser localizada no carbono meta em relação ao grupo carbonila. A ausência de sinal correspondente a grupo metoxila permitiu deduzir o átomo de oxigênio pertencente a grupo hidroxila (Tab. 11).

2. Um singlete em 6,36 δ indicou a presença de um próton isolado no outro anel.

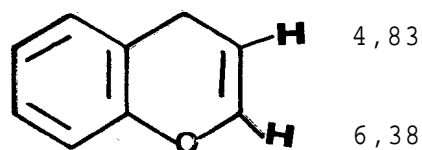
3. Um sinal em 14,35 δ , que desapareceu após adição de D_2O (Fig. 17), indicou a presença de hidroxila quelatogênica. A posição da banda de absorção correspondente à frequência de estiramento do grupo carbonila (1650 cm^{-1}) no espectro I.V. está em acordo com esta dedução, indicando conjugação e envolvimento em ponte de hidrogênio.

4. Os dois dubletos em 6,75 δ (1H, $J = 10\text{ Hz}$) e 5,60 δ (1H, $J = 10\text{ Hz}$) e o singlete em 1,48 δ (6H) foram atribuídos a grupo prenila, incorporado num sistema cromênico. Consequentemente, o anel aromático que sustenta um próton isolado contém 3 substituintes, um grupo hidroxila em C-1 e a unidade isoprenóide unida através de dois átomos de carbono para formar sistema heterocíclico.

Todos os dados discutidos e razões biogênicas permitiram formular quatro possibilidades estruturais (2-2c) para a substância em estudo, duas com o sistema 2,2-dimetilcromênico (2 e 2a) e duas com o sistema 4,4-dimetilcromênico (2b e 2c).

22a2b2c

Os deslocamentos químicos dos prótons olefínicos (6,75 δ e 5,60 δ) se coadunam bem as estruturas 2 e 2a (Tab. 5) e afastaram as alternativas 2b e 2c. Os deslocamentos químicos dos prótons olefínicos do sistema cromênico presente em 2d revelam-se significativamente diferentes [46] daqueles registrados para a substância natural de *Tovomita pyrifolium*.



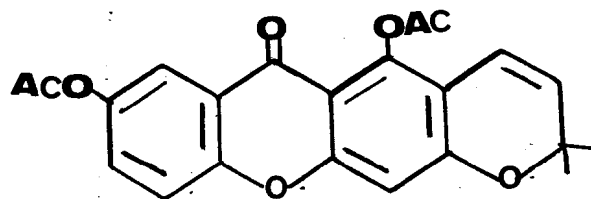
2d

A inalteração do espectro U.V. com adição de AlCl_3 está em acordo com possibilidade estrutural 2, revelando dificuldade de reação por impedimento estérico.

A presença de dois grupos hidroxila foi confirmada pela análise comparativa dos espectros de R.M.N. de ^1H da substância original (Fig. 16, pág.101) e do derivado acetilado (Fig. 20, pág.105). Os sinais simples dos dois grupos acetoxila aparecem em 2,56 e 2,48 δ (Fig. 20, pág.105). Os deslocamentos paramagnéticos observados para os sinais de H-4 ($\Delta\delta = 0,42$) e H-8 ($= 0,28$) mostraram-se em acordo com a estrutura 2. O deslocamento diamagnético do próton olefínico H-4' ($\Delta\delta = 0,21$) e paramagnético de H-5' ($\Delta\delta = 0,22$) confirmaram a estrutura 2.

O deslocamento diamagnético do H-4' pode ser justificado pelo efeito anisotrópico (protetor) do grupo carbonila do acetoxi. A orientação espacial deste grupamento coloca o H-4' na região de proteção do grupo carbonila. O H-5' sente menor doação eletrônica (efeito mesomérico) do oxigênio localizado em C-1 quando acetilado.

Assim, a estrutura da substância ficou estabelecida como 2, que corresponde a estrutura da substância já descrita na literatura [47] e conhecida como osajaxantona. O derivado acetilado, conseqüentemente, tem a estrutura 2e.

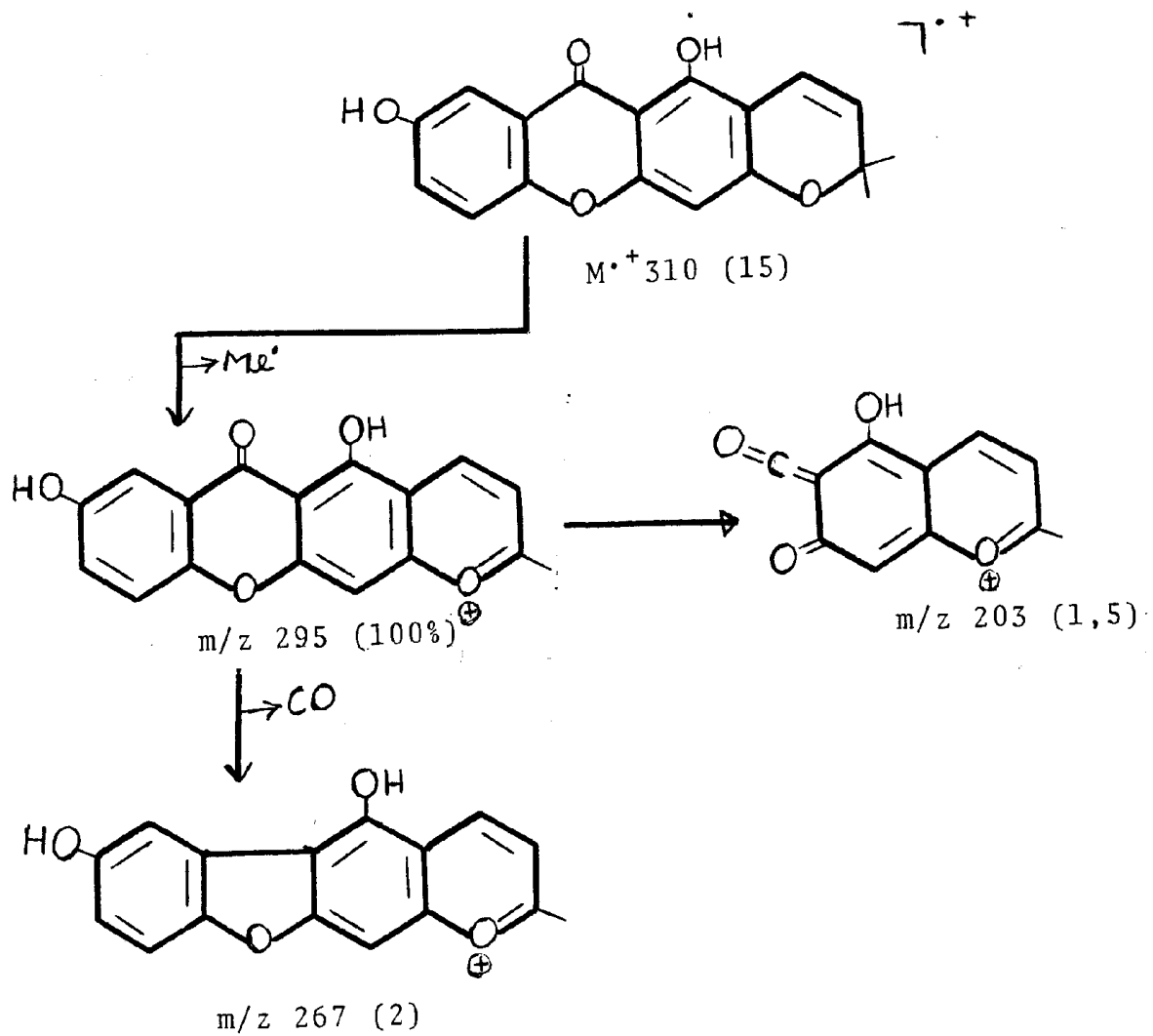


2e

5.8 - Deslocamento químico de H-8 em xantônas contendo função oxigenada no carbono 7.

	H-5	H-6	H-8	Solvente
1,3-dihidroxi-7-metoxixantona [44]	7,43—7,39		7,56	DMSO-d ₆
1,3,7-trimetoxixantona [44]		7,22	7,70	CH ₂ Cl ₂
1-hidroxi-3,7-dimetoxixantona [44]		7,32	7,59	CHCl ₃
1-hidroxi-3,7-dimetoxi-4-prenil-xantona [48]	7,35—7,20		7,57	—
1-hidroxi-3,7-dimetoxi-2-prenil-xantona [48]		7,30	7,63	—
1,3,7-trihidroxi-2-prenil-xantona [49]		7,46	7,66	—
1,3,4,7-tetrametoxixantona [44]		7,32	7,62	CH ₂ Cl ₂
1,3-dihidroxi-4,7-dimetoxixantona [44]		7,32	7,55	DMSO
1,2,3,7-tetrametoxixantona [44]		7,25	7,62	CH ₂ Cl ₂
1-hidroxi-2,3,4,7-tetrametoxixantona [44]		7,37	7,57	CH ₂ Cl ₂
2-hidroxi-1,3,4,7-tetrametoxixantona [44]		7,33	7,66	CH ₂ Cl ₂
2-hidroxi-1,3,7-trimetoxixantona [44]		7,28	7,65	CH ₂ Cl ₂
1,4-dihidroxi-2,3,7-trimetoxixantona [36]		7,40	7,64	CHCl ₃
1-hidroxi-3,7-dimetoxi-2,4-diprenil-xantona [48]	7,37—7,31		7,63	—

Quadro 2. Interpretação do espectro de massa de Osajaxantona.

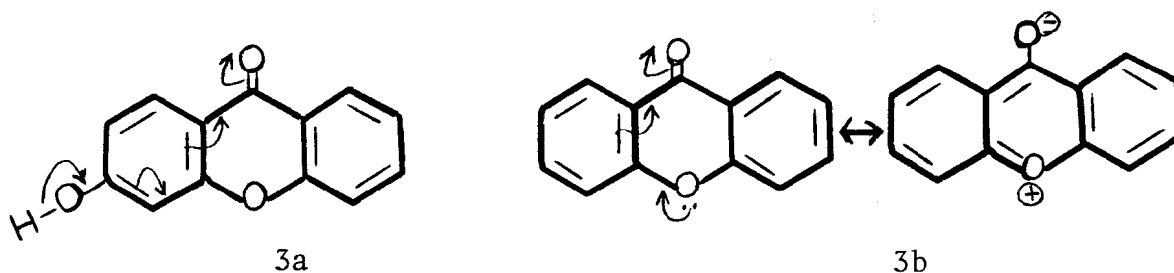


2.2.3 - Tovopirifolina A (3)

O espectro no I.V. (Fig. 21, pág.106) apresentou absorções devido as vibrações de estiramento de O-H (3220 cm^{-1}), C=O conjugado (1660 cm^{-1}), de C=C de anel aromático (1610, 1585, 1480 cm^{-1}).

O espectro de massa (Fig. 22, pág. 107; Quadro 3) forneceu o pico molecular em m/z 408 (M^+), sugerindo a fórmula molecular $C_{24}H_{24}O_6$. O pico base em m/z 393, representa fragmento formado pela expulsão de radical metila (Quadro 3).

O espectro U.V. revelou máximos de absorção em 266, 284, 331 e 368 nm, compatíveis com a natureza xantônica da substância (Fig. 23, pág. 108) [15]. A presença de hidroxila fenólica foi indicada pelas alterações do espectro após adição de acetato de sódio à solução neutra. A força básica do AcONa é capaz de ionizar grupo hidroxila localizado em C-3, 4, 5 ou 6. A presença de OH em 3 ou 6, posições conjugadas com o grupo carbonila (3a), revelam modificação mais significativas do que em 4 ou 5, com acidez decorrente de efeito indutivo exercido pelo oxigênio heterocíclico do anel pirânico (3b) [50].

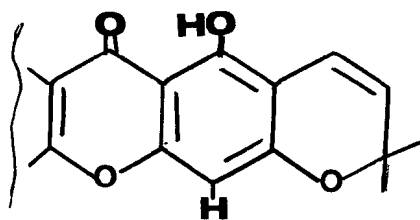


A pequena modificação observada no espectro U.V. após adição de $AlCl_3$ não permitiu assegurar a existência de grupo OH na posição 1 ou 8 [15].

A interpretação do espectro de R.M.N. de 1H , registrado a 100 MHz em $CDCl_3$ (Fig. 24, pág. 109) forneceu as

seguintes deduções:

1. O sinal em 4δ sugeriu a presença de uma metoxila.
2. Um singlete em $6,36 \delta$ foi atribuído a um próton aromático ocupando a posição 2 ou 4.
3. Um singlete em $7,60 \delta$ permitiu localizar um próton em C-8. A feição do sinal exigiu a localização de substituintes em C-6 e C-7. O deslocamento químico ($7,60 \delta$) sugeriu a presença de função oxigenada no átomo de Carbono 7 (Tab. 9).
4. Os sinais duplos em $6,70$ e $5,64 \delta$ ($J = 10 \text{ Hz}$) representando um sistema AB, um sinal simples em $1,50 \delta$ representando 6 prótons, possibilitaram caracterizar um sistema cromênico. Os deslocamentos químicos dos prótons deste sistema e do próton isolado representado pelo sinal simples que aparece em $6,36 \delta$ permitiram propor a existência de um anel aromático com o mesmo padrão de substituição presente na osajaxantona (2). Assim, surgiu a formulação parcial 3c.

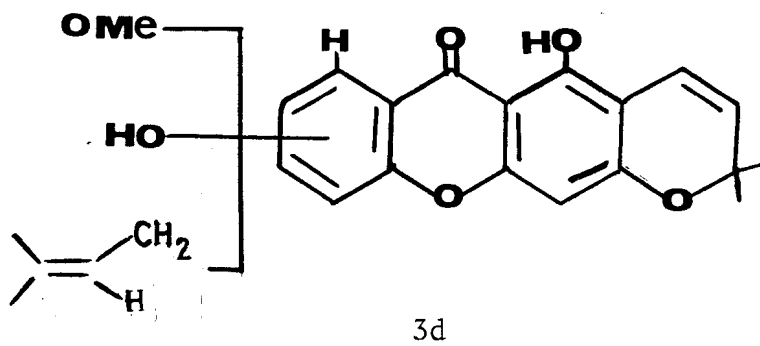


3c

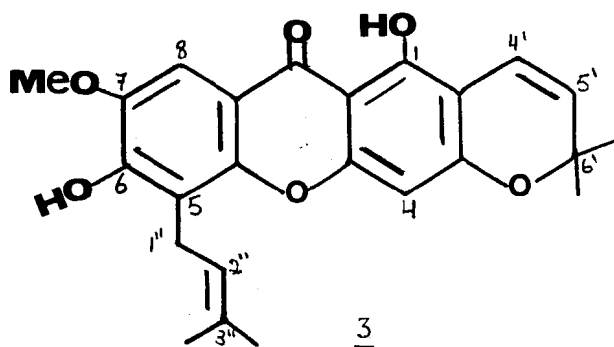
5. O sinal triplo, representando um H olefínico em $5,40 \delta$ ($J = 8 \text{ Hz}$), o dubleto em $3,61 \delta$ ($J = 8 \text{ Hz}$), correspondendo a CH_2 inserida entre grupos alila e arila, e os dois sinais simples em $1,68$ e $1,90 \delta$, atribuídos a dois grupos metila, caracterizaram uma unidade prenila ligada ao sistema aromático do esqueleto xantônico.

Os dados espectrais discutidos revelaram-se com-

patíveis com a formulação parcial (3d).

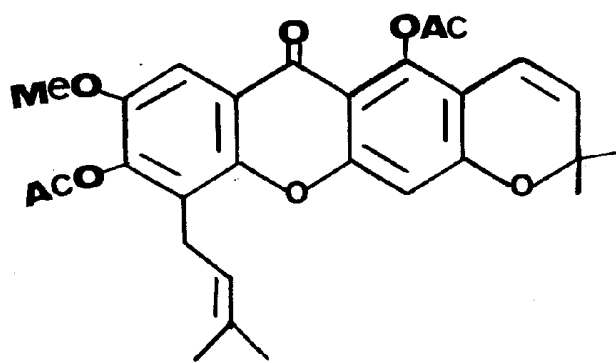


Com base na modificação do espectro U.V. em presença de AcONa [15] a hidroxila foi localizada no carbono 6 e, conseqüentemente, a metoxila deve ser sustentada pelo carbono 7 e o grupo prenila pelo carbono 5 (3).



A presença de dois grupos hidroxila foi confirmada pela análise do espectro de R.M.N. de ^1H (Fig. 27, pág. 112) do derivado acetilado. Este revelou a presença de 2 grupos acetoxila, representados por dois sinais simples em 2,53 δ e 2,38 δ . Os deslocamentos diamagnético do próton 4' e paramagnético dos prótons 5' e 4 confirmaram a estrutura 3. O deslocamento químico 7,60 δ para H-8 na substância original e no derivado acetilado está em acordo com a localização de OH em C-6.

Assim, a estrutura desta substância ficou estabelecida como 3 e o derivado acetilado como 3e. Trata-se de substância já descrita na literatura [15].

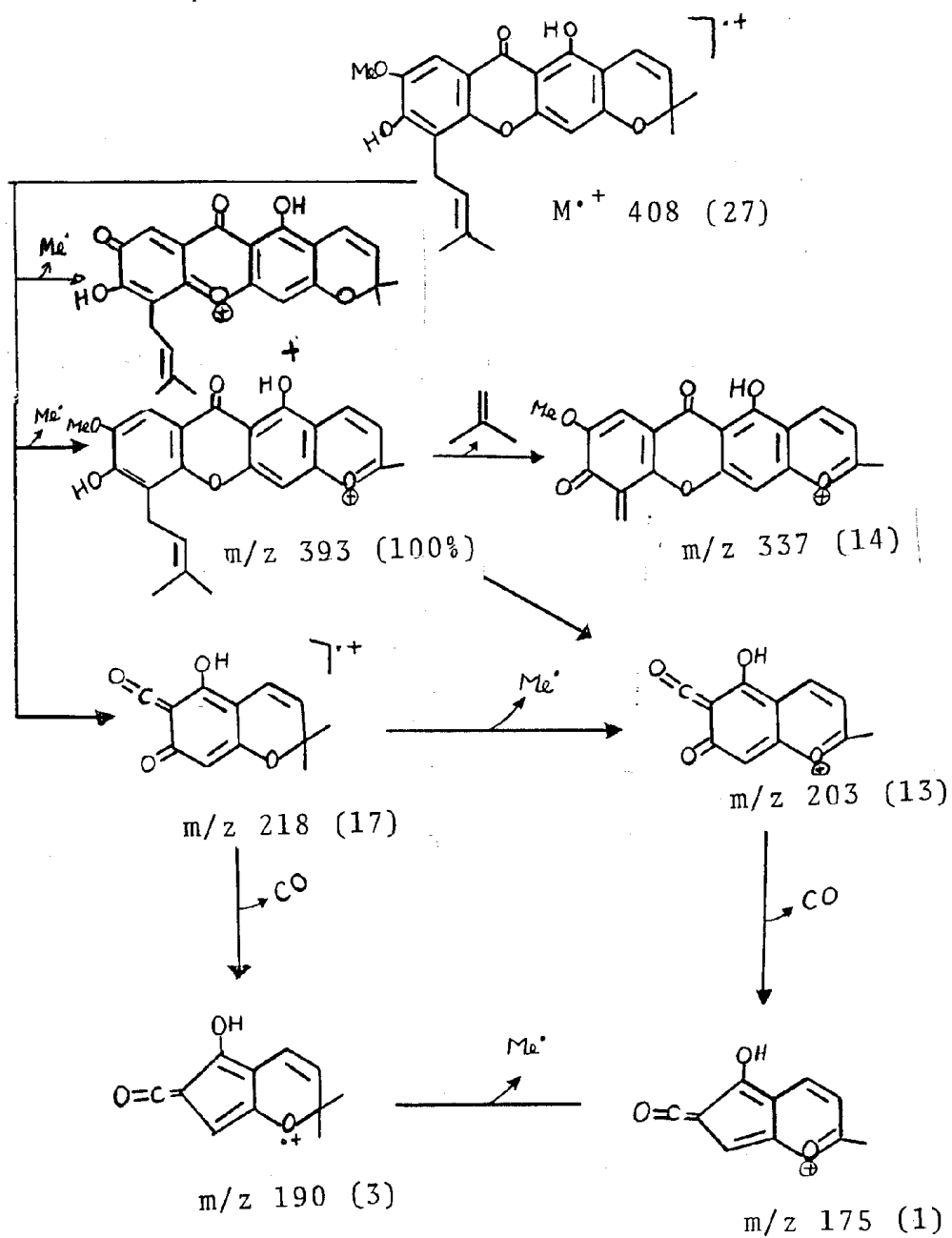


3e

Tab. 9 - Deslocamento químico de H-8 em xantonas oxigenadas nos carbonos 6 e 7.

	H-8	Solvente
1,5-dihidroxi-6,7-dimetoxixantona [9]	7,41	F ₃ CCO ₃ H
1,5,6,7-tetrametoxixantona [9]	7,52	CDCl ₃
1,3,6,7-tetrametoxixantona [9]	7,51	—
1,7-dihidroxi-3,6-dimetoxixantona [51]	7,45	(CD ₃) ₂ SO
1-metoxi-6,7-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,4)-xantona [11]	7,94	(CD ₃) ₂ CO
1,3,5,6,7-pentametoxixantona [18]	7,42	CDCl ₃
1-hidroxi-3,5,6,7-tetrametoxixantona [18]	7,38	CDCl ₃
1,6-dihidroxi-5,7-dimetoxixantona [52]	7,44	F ₃ CCO ₃ H
1,8-dihidroxi-7-metoxi-5-prenil-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona [15]	7,60	CDCl ₃
1-hidroxi-6,7-dimetoxi-5-prenil-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantona [15]	7,54	CDCl ₃

Quadro 3. Interpretação do espectro de massa da Tovopirifolina A (3).



2.2.4 - Tovopirifolina D (4)

O espectro no I.V. (Fig. 28, pág.113) apresenta absorção devido a vibração de estiramento C=O conjugado (1655 cm^{-1}), além de absorções características de estiramento C=C do anel aromático (1610 , 1580 cm^{-1}).

O espectro de massa (Fig. 29, pág. 114, Quadro 4) forneceu o pico molecular m/z 422 (M^+) que sugere a fórmula molecular $C_{25}H_{26}O_6$. Pico em maior abundância relativa m/z 407 corresponde a fragmento formado após expulsão de grupo metila. A diferença do pico molecular entre esta substância e a Tovopirifolina A (3) é de 14 unidades, sugerindo a conversão do grupo hidroxila em metoxila.

O espectro de R.M.N. de 1H , registrado a 100 MHz (Fig. 31, pág. 116) em $CDCl_3$, revelou:

1. A presença de um singlete em $7,55\ \delta$, que foi atribuído a próton em C-8, em sistema xantona $6,7$ dissubstituído e contendo função oxigenada em C-7 (Tab. 9).

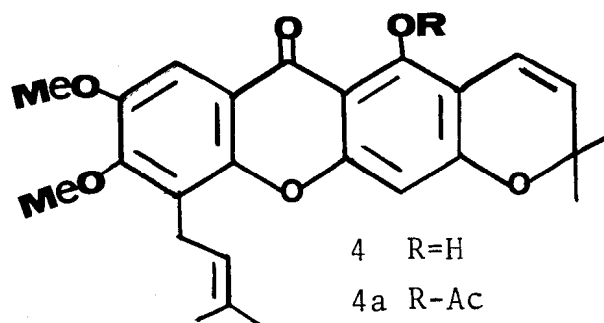
2. Sinal simples em $3,90\ \delta$ representando 2 grupos metoxila.

3. Sinais correspondentes aos prótons de grupo prenila
 CH_2 : $3,63\ \delta$ (d, $J = 7\text{ Hz}$); = CH : $5,24\ \delta$ (t, $J = 7\text{ Hz}$); $2CH_3$:
 $1,90\ \delta$ (s) e $1,70\ \delta$ (s).

4. Sinais representando prótons de sistema cromênico
 H-4' : $6,78\ \delta$ (d, $J = 10\text{ Hz}$); H-5' : $5,64\ \delta$ (d, $J = 10\text{ Hz}$);
 $2CH_3$: $1,50$ (s).

5. Um sinal simples em $6,38\ \delta$ atribuído a H-4, com base na comparação com dados das xantonas cromênicas descritas.

Todos os dados discutidos e comparação dos espectros de R.M.N, de ^1H com os de 3 (Tab. 9) permitiram formular a estrutura 4 para esta substância.

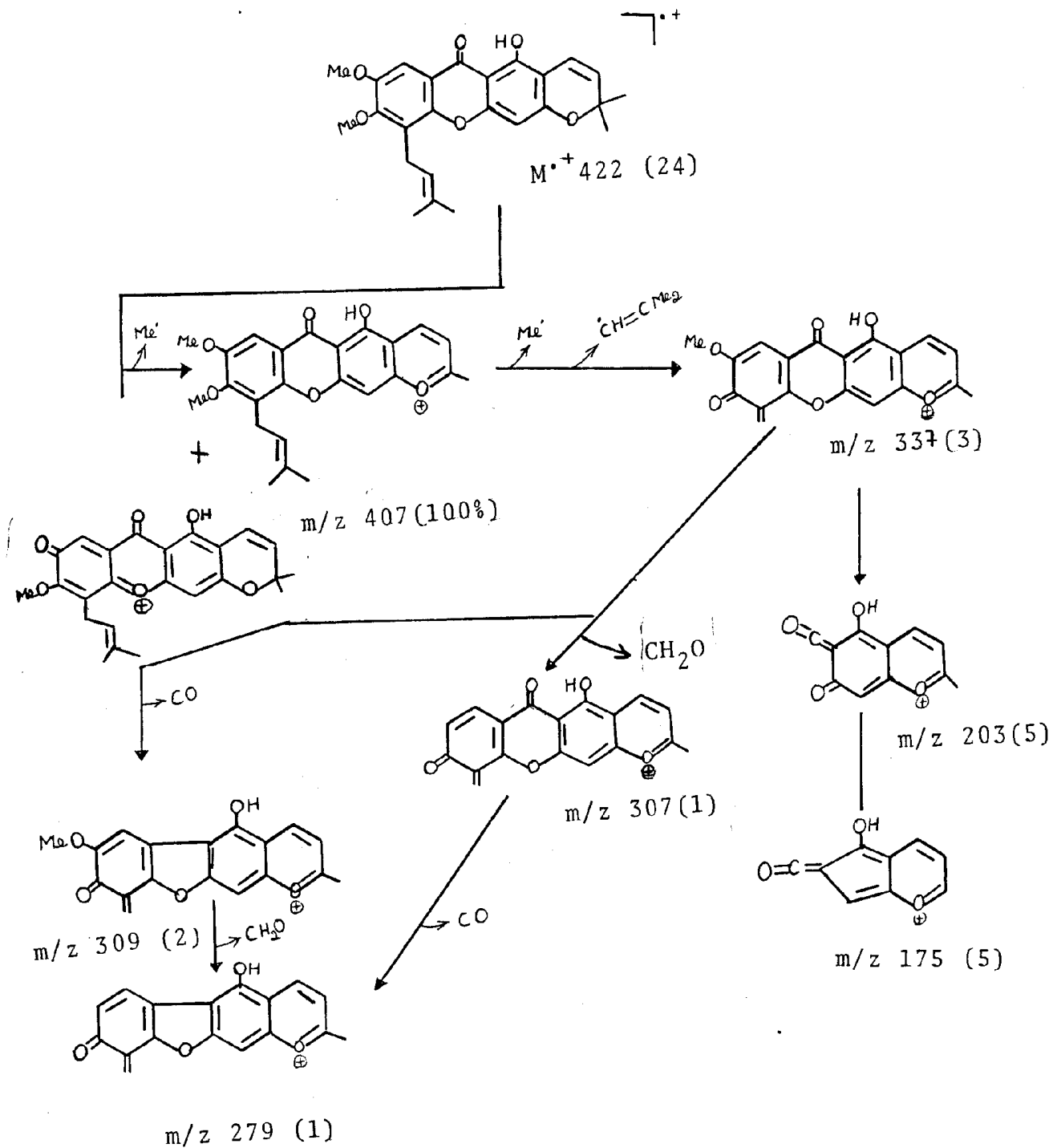


O espectro de R.M.N. de ^1H (Fig. 32, pág. 117) do derivado acetilado (4a) confirmou a presença de um grupo hidroxila na substância original (4), com base no aparecimento do sinal simples correspondente a um grupo acetoxila em 2,61 δ . A comparação deste espectro com o da substância original mostrou as modificações esperadas, confirmando a estrutura proposta.

Metilação da Tovopirifolina A(3) com diazometano forneceu a substância 4, estabelecendo o mesmo padrão de substituição das duas substâncias e confirmando a estrutura 4.

Esta xantona é inédita como produto natural, embora encontra-se descrita na literatura [15] como produto obtido por metilação.

Quadro 4. Interpretação do espectro de massa da Tovopirifolina D (4).



2.2.5. - Tovofilina B (5)

O espectro no I.V. (Fig. 33, pág.118) mostra bandas de absorção devido a: a) vibração de estiramento O-H envolvido em ponte de hidrogênio em 3320 cm^{-1} , b) vibração de estiramento de C=O conjugado em 1650 cm^{-1} , c) vibração de estiramento C=C de anel aromático em 1610 e 1590 cm^{-1} .

O espectro de massa (Fig. 34, pág.119 Quadro 5) forneceu o pico molecular em $m/z\ 460\mu$, sugerindo a fórmula molecular $C_{28}H_{28}O_6$. O pico base em $m/z\ 445$ revelou a fácil perda de grupo metila.

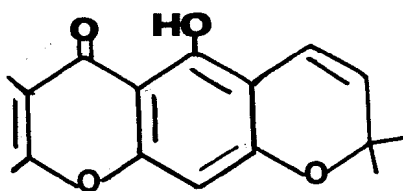
O espectro no U.V. (Fig. 35, Espectro I, pág. 120) mostrou-se em acordo com a natureza xantônica da substância, tendo em vista os máximos de absorção em 256, 290, 300, 338 e 396 nm (ϵ resp. 24000, 36000, 32000, 21400, 6100). A presença de hidroxila fenólica foi revelada pela modificação do espectro após adição de NaOH (Fig. 35a). A regeneração da curva espectral após adição de HCl revela a estabilidade da substância em meio alcalino (Fig. 27, Espectro III).

Em presença de NaOAc (Fig. 35b), pág.121 o espectro mostrou modificações análogas às observadas com adição de NaOH, sugerindo a localização do grupo OH em posição conjugada com a carbonila (C-3 ou C-6) [10].

O espectro U.V. não revelou alteração significativa após adição de $AlCl_3$ (Fig. 35c pág. 122). Este comportamento indicou ausência de sistema quelatogênico livre de impedimento estérico [15].

O espectro de R.M.N. de 1H a 100 MHz (Fig. 36, pág. 123), registrado em $CDCl_3$, revelou absorções de prótons que foram atribuídas a:

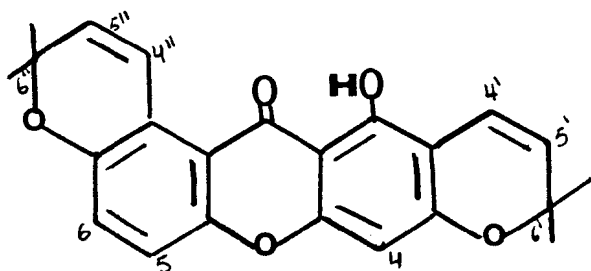
1. Um próton aromático, sinal simples em 6,34 δ (H-4);
2. Um sistema cromênico [H-4' : 6,74 δ (d, J = 10 Hz); H-5' : 5,60 δ (d, J = 10 Hz); 2CH₃ : 1,48 ou 1,50 δ (s) envolvendo os carbonos 2 e 3 do esqueleto xantônico. Os deslocamentos químicos destes prótons e do H-4 (6,34 δ) permitiram propor o padrão de substituição (5a) de um dos anéis aromáticos como sendo igual ao da osajaxantona (2), da tovo-pirifolina A (3) e da tovo-pirifolina D (4) (Tab. 10).



5a

Esta dedução foi confirmada pelo espectro de R.M.N. de ¹H do derivado acetilado (Fig. 37, pág.125), através dos deslocamentos diamagnético do H-4' ($\Delta\delta = 0,25 \delta$) e paramagnéticos do H-5' ($\Delta\delta = 0,14 \delta$) e do H-4 ($\Delta\delta = 0,36$).

3. Outro sistema cromênico H-4'' : 8,02 δ (d, J = 10 Hz); H-5'' : 5,80 δ (d, J = 10 Hz); 2CH₃ : 1,50 ou 1,48 δ (s) envolvendo os carbonos 7 e 8 do sistema xantônico. A forte desproteção do H-4'' (8,02 δ) deve decorrer dos efeitos mesomérico e anisotrópico exercidos pelo grupo carbonila. Esta dedução foi confirmada pela comparação dos deslocamentos químicos destes prótons com Thwaitesixantona (5b) [14].



5b

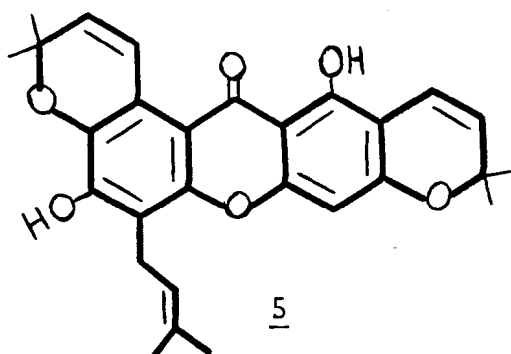
H-4'' : 8,02 δ (d, J = 10,2 Hz)

H-5'' : 5,81 δ (d, J = 10,2 Hz)

4. Um grupo prenila $\text{CH}_2\text{-CH=CMe}_2$, [CH_2 : 3,6 δ (d, $J = 6$ Hz); = CH : \sim 5,30 (m); CH_3 : 1,70 (s); CH_3 : 1,90 (s)] ligado a anel aromático.

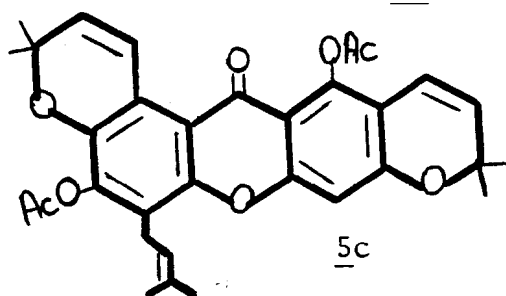
O espectro de R.M.N. de ^1H registrado em aparelho que trabalha a 90 MHz (Fig. 36, pág.124) mostrou sinal simples em 13,75 δ , correspondente a grupo hidroxila quelatogênico, confirmando a presença de OH em C-1 (5a).

Estes dados, em conjunto com os espectros I.V., U.V. (modificação com AcONa sugerindo OH em C-6, já que o Oxigênio de C-3 participa de sistema cromênico) e de massa, permitiram formular a estrutura 5.



O espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do derivado acetilado (Fig. 37, pág. 125) confirmou, ainda, a presença de dois grupos hidroxila na substância original. Os sinais simples em 2,50 e 2,36 correspondem as duas acetoxilas.

Consequentemente, a estrutura do derivado diacetilado ficou definida como 5c.

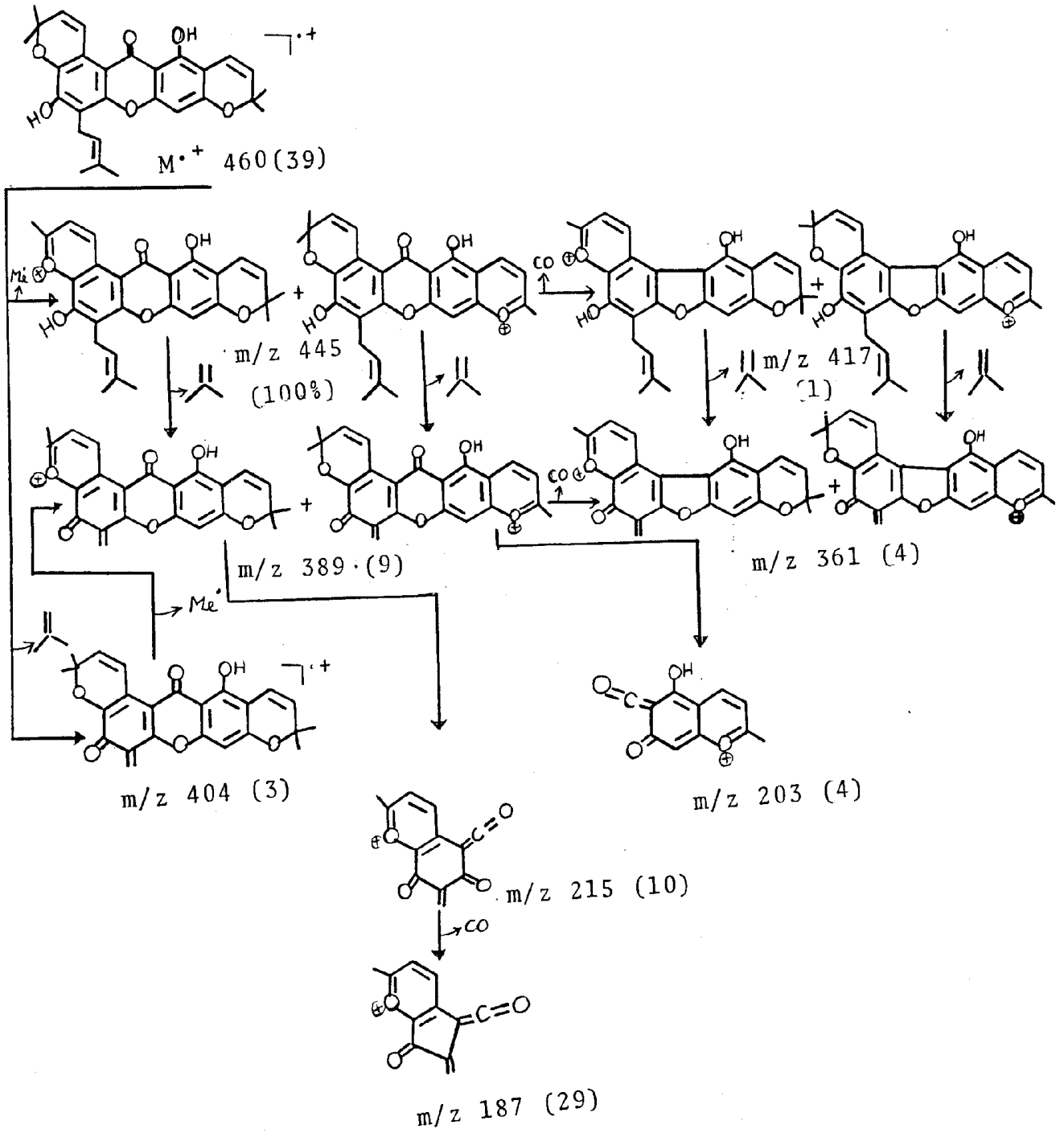


Um teste de Gibbs positivo sugere a posição para a hidroxila livre de substituição.

Tab. 10- Comparação dos deslocamentos químicos (δ) dos prótons H-4 e do sistema 6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)-xantônico sistemas cromênicos, em osajaxantona (2), tovopirifolina A (3), tovopirifolina D (4), tovofilina B (5), e seus derivados acetilados.

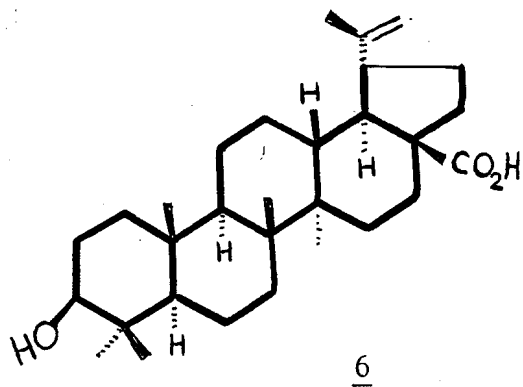
Xantona	Sistema Cromênico			
	H-4	H-4'	H-5'	2 CH ₃
Osajaxantona (2)	6,36	6,75	5,60	1,48
Diacetato da osajaxantona (2e)	6,78	6,54	5,82	1,54
Tovopirifolina A (3)	6,36	6,70	5,64	1,50
Diacetato da Tovopirifolina A (3e)	6,76	6,53	5,78	1,50
Tovopirifolina D (4)	6,38	6,78	5,64	1,50
Monocetato de Tovopirifolina D (4a)	6,83	6,61	5,82	1,60
Tovofilina B (5)	6,34	6,74	5,60	1,50
Diacetato de Tovofilina B (5c)	6,70	6,49	5,76	1,40

Quadro 5. Interpretação do espectro de massa da Tovofilina B (5).



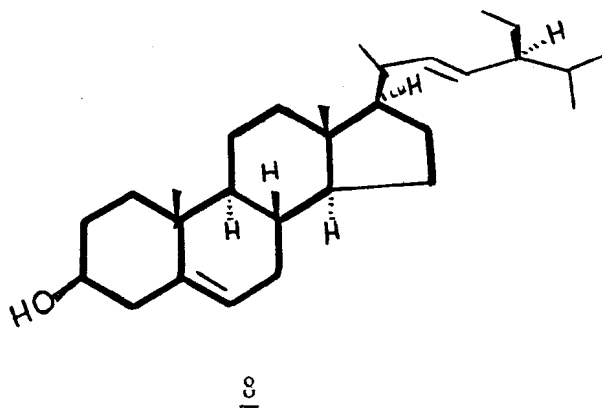
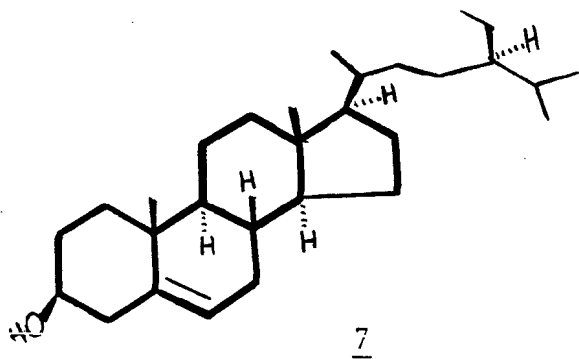
2.2.6 - Ácido Betulínico (6)

O ácido betulínico (6) foi identificado por comparação direta com amostra autêntica. A comparação envolveu p.f., p.f. da mistura, espectros I.V. (Fig. 38, pág. 126) de R.M.N. de ^1H (Fig. 39, pág. 127) e C.C.D. Esta substância tem sido encontrada com freqüência em espécies do gênero *Tovomita*.



2.2.7 - Sitosterol (7) + Estigmasterol (8)

A mistura do Sitosterol e estigmasterol foi identificado por comparação direta com amostra autêntica. Envolvendo comparação espectros I.V. (Fig. 40, pág. 128) de R.M.N. de ^1H (Fig. 41, pág. 129) e cromatografia em camada delgada de sílica (3 sistemas de solventes). Trata-se de mistura comumente encontrada em plantas.



2.2.8- Mistura de Tovofilina A (9) e Tovofilina B (5)

O espectro no infra-vermelho (Fig. 42, pág.130.) indicou, pelas absorções em 1620, 1580 cm^{-1} , a natureza aromática, bem como a presença de hidroxila (3520 cm^{-1}) e de carbonila (1650 cm^{-1}).

O espectro de massa (Fig. 43, pág.131, Quadro 7), sugeriu uma mistura de duas substâncias, uma com pico molecular em m/z 462 (62%) e a outra em m/z 460 (8%). O peso molecular 462 u.m.a, se coaduna com a fórmula molecular $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_6$, sendo compatível com a tovofilina A. O peso molecular 460 u.m.a, pode corresponder à fórmula molecular ... $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_6$, em acordo com a tovofilina B (5).

Quadro 6 - Comparação dos fragmentos de massa das duas substâncias tovofilina A (9) e Tovofilina B (5) em mistura. As % entre parênteses representam as abundâncias relativas entre os picos da própria substância.

Tovofilina A	%	Tovofilina B	%
462 ($\text{M}^{\cdot+}$)	62 (63)	460 ($\text{M}^{\cdot+}$)	8 (38)
447 ($\text{M}-\text{CH}_3$)	100 (100)	445 ($\text{M}-\text{CH}_3$)	21 (100)
419 ($\text{M}-\text{CH}_3-\text{CO}$)	20 (22)	417 ($\text{M}-\text{CH}_3-\text{CO}$)	1 (5)
406 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$)	52	404 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$)	7 (33)
391 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} -\text{CH}_3$)	25 (27)	389 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} -\text{CH}_3$)	6 (29)
363 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} -\text{CO}$)	8		

O espectro na região do U.V. mostrou máximos de absorção em 245, 265, 337, 387 nm (Fig. 44a, pág.132). Estes dados, em confronto com dados da literatura [28], indicou a natureza xantônica desta mistura.

Uma característica comum a ambas as xantonas é a oxigenação nas posições 3 e 6, evidenciada por intensa banda B no espectro do ultra-violeta (λ máx : 338 nm). Em contraste com a tovofilina A, um cromóforo mais extenso deve existir na tovofilina B.

As tovofilinas A e B são 6',6'-dimetilpirano(2',3':7,8) xantonas, visto que o espectro de ressonância magnética protônica (Fig. 45, pág. 134) mostraram as bandas duplas características de um sistema AB em 8,02 e 5,80 ,atribuídas aos prótons olefínicos em C-4" e C-5", respectivamente, acompanhadas de uma banda simples em 1,56 correspondente a 12 prótons metálicos.

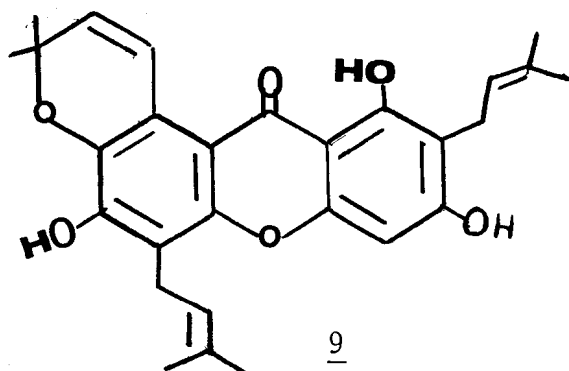
Mais uma feição comum às duas substâncias é a presença de uma hidroxila quelatogênica, evidenciada pelo aparecimento de banda simples em campo baixo (em 13,68 δ).

O espectro de ressonância magnética protônica (Fig. 45, pág.134) mostrou ainda uma banda simples para próton aromático em 6,42 δ , valor esperado para H-4 no anel de uma xantona 1,3-dioxigenada [28].

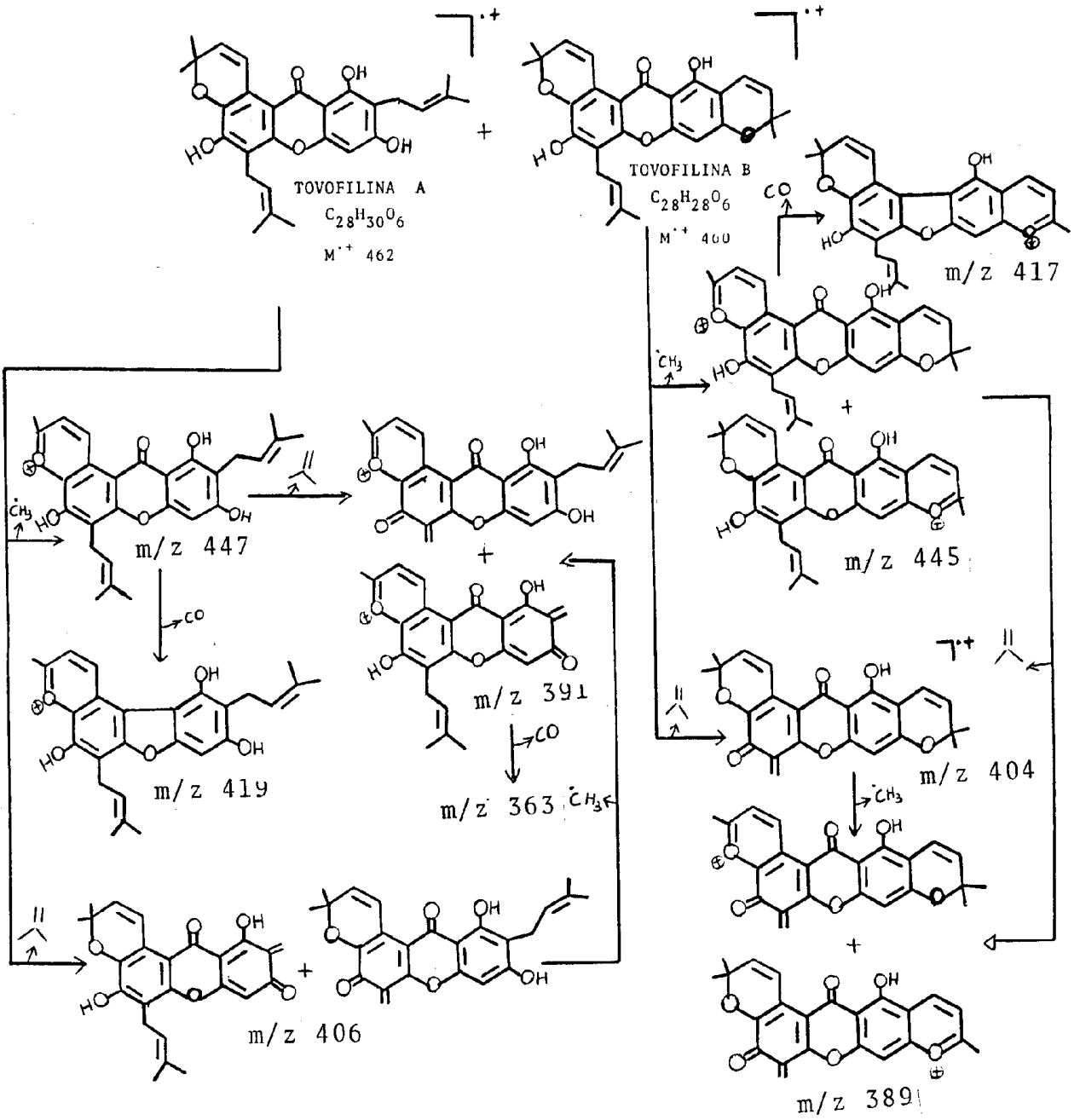
Os sinais correspondentes a outro sistema cromênico aparecem em: 6,74 δ (d), 5,60 (d), atribuído aos prótons olefínicos em C-4' e C-5' respectivamente, e em 1,48 δ correspondente a 6 prótons metálicos.

O espectro de ressonância magnética protônica apresentou ainda sinais com deslocamentos químicos correspondentes a prótons de grupo prenila $\text{CH}_2\text{-CH=CMe}_2$; CH_2 3,56 δ (d) ; = CH 5,37 δ (m) ; 18 prótons CH_3 1.90 δ (s).

Os dados discutidos permitiram postular tentativamente a estrutura 9 para mais um constituinte de *Tovomita pyrifolium*, isolada em mistura com tovofilina B (5). A estrutura 9 corresponde a tovofilina A, substância já descrita na literatura.



Quadro 7. Interpretação do espectro de massa da mistura de Tovofilina A (9) + Tovofilina B (5).



CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 - Material e Métodos

a) O critério de pureza adotado envolveu nitidez de p.f. e observação de mancha única em cromatografia de camada delgada de sílica, variando-se o solvente ou mistura de solventes.

b) Os pontos de fusão (p.f.) foram determinados em aparelho de Kofler e não foram corrigidos.

c) Nas separações por cromatografia em coluna utilizou-se sílica-gel Merck (0,05-0,20 mm).

d) Na preparação das placas para cromatografia em camada delgada (C.C.D.) foi utilizada sílica-gel da Merck suspensa em água destilada. A distribuição em placas de vidro foi feita por meio de um espalhador Quickfit. Utilizou-se espessura de camada de sílica de 0,25 mm para placas analíticas (Kieselgel G e Kieselgel H). As revelações foram efetuadas em cuba de vidro saturada de iodo ou com lâmpada com emissão no ultra-violeta a 254 nm.

e) Os reagentes e os solventes empregados foram produtos das marcas Merck, Carlo Erba e Alquim.

f) Os solventes de soluções foram destilados sob pressão reduzida, usando-se evaporador rotativo Janke e Hunkel, Mod. RV. 05 (ASCA).

g) Os espectros no infra-vermelho (I.V.) foram registrados em espectrofotômetros Mod. 257, da Perkin-Elmer, existente na U.F.R.R.J., utilizando-se pastilhas de KBr contendo aproximadamente 1% de amostra. As frequências de absorção foram registradas em unidades de número de onda (cm^{-1}). Os espectros foram calibrados em $1601,4 \text{ cm}^{-1}$ com filme de poliestireno de 0,5 mm de espessura.

h) Os espectros no ultra-violeta (U.V.) foram obtidos no espectrofotômetro Beckman, Mod. OB-GT, existente no NPPN da U.F.R.J., e no espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo 402, existente na U.F.R.R.J., empregando celas de quartzo de 1 cm e solventes de grau espectroscópico. Os máximos de absorção foram registrados em comprimento de onda (λ), em nm.

i) Os espectros de massa (E.M.) foram registrados a 70 e.V em espectrômetro VG Micromass MMRF-12, existente no NPPN, da U.F.R.J. por cortesia do Prof. Paul M. Baker.

j) Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (R.M.N. de ^1H) a 60 MHz foram registrados em espectrômetro da Varian, Mod. T-60, existente na U.F.R.R.J. Os espectros a 100 MHz foram obtidos em espectrômetro Varian, Mod. XL-100, existente no NPPN, U.F.R.J. por cortesia do Prof. Paul. M. Baker. Os deslocamentos químicos foram anotados em unidade δ . Como solvente utilizou-se: CCl_4 , CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ e CD_3COCD_3 , dependendo da solubilidade da amostra. Tetrametilsilano (TMS) foi usado como referência interna. As constantes de acoplamento (J) foram dadas em Hz.

i) Os testes de Gibbs, utilizados para verificação da ausência de substituinte em posição para a uma hidroxila fenólica, foram realizados pelo processo de cromatografia em camada delgada de sílica, utilizando-se como revelador o reagente de Gibbs. 2,6-dicloroquinonacloroimina, dissolvida em piridina e solução tampão de borato (PH = 9,2) [26].

3.2 - Coleta da Planta

A espécime utilizada para estudo foi coletada na região amazônica, na Reserva Florestal Ducke, e registrada no Herbário do INPA sob o nº 464. A classificação da planta como *Tovomita pyrifolium* se deve ao botânico William Rodrigues, INPA, Manaus, Amazonas.

3.3 - Extração

O extrato etanólico da madeira da *Tovomita pyrifolium* (9.700 kg) foi preparado sob a orientação do Dr. Arnaldo Imbiriba da Rocha, Professor da Fundação Universidade da Amazonia e pesquisador do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia (INPA), Amazonas.

3.4 - Isolamento dos Constituintes

a) A fase líquida (4 g) após separação da fase sólida, foi adsorvida em sílica-gel para coluna (0,05-0,20 nm) e colocada em coluna cromatográfica contendo sílica-gel (160g). Utilizou-se como solvente inicial clorofórmio e variou-se a polaridade com mistura de clorofórmio e metanol.

Foram recolhidas 200 frações de 100 ml cada uma. Estas frações foram destiladas sob vácuo, em evaporador rotativo, analisadas por cromatografia em camada delgada de sílica e reunidas em 5 grupos (Tab. 11).

Tab. 11. Fracionamento cromatográfico em coluna de sílica da fase líquida (4 g) do extrato etanólico de Tovomita pyrifolium Pl. e Tr.

Solvente	Frações coletadas
CHCl ₃	1-80
CHCl ₃ + MeOH (99:1)	81-100
CHCl ₃ + MeOH (95:5)	101-120
CHCl ₃ + MeOH (9:1)	121-140
CHCl ₃ + MeOH (8:2)	141-160
CHCl ₃ + MeOH (1:1)	161-180
MeOH	181-200

Frações Cromatográficas que foram reunidas da
coluna de sílica da fase líquida do extrato etanólico da
Tovomita pyrifolium.

Frações reunidas

- A. 1-29
- B. 30-76
- C. 77-99
- D. 100-133
- E. 134-200

Resultados das análises das frações da coluna.

Frações	Análise e Purificação	Substâncias	P.F.
1-29	1. C.C.D. 2. Espectro I.V.	Alifático Pouca quantidade	—
50-76	1. C.C.D. comparativa 2. Recristalização em MeOH	Ácido betulínico	316-318°C
77-99	1. C.C.D. 2. Espectro I.V.	Alifático Pouca quantidade	—
100-133	1. C.C.D. 2. C.C. 3. Recristalização	Alifático	—
134-200	1. C.C.D. 2. C.C. 3. Espectro I.V.	Alifático	—

b) A fase sólida (20gg) do extrato etanólico foi colocada num aparelho de Soxhlet e extraída exaustivamente, com benzeno, clorofórmio e metanol. Após destilação do solvente obteve-se: 11g da solução benzênica, 3g da solução clorofórmica e 5g da solução metanólica.

O material obtido do extrato benzênico foi submetido a recristalização em metanol, obtendo-se 1,0g de um sólido branco p.f. 316-318°C. Esta substância foi identificada como ácido betulínico (6), através de comparação direta com a amostra autêntica, por p.f., I.V., R.M.N. de ^1H e cromatografia camada delgada de sílica. A água mãe, após destilação do solvente, forneceu 10 g de material, que foi cromatografado em coluna de sílica (175 g). Utilizou-se benzeno como solvente inicial, depois benzeno com percentagens crescentes de clorofórmio, clorofórmio, puro seguido de clorofórmio com percentagem crescente de metanol e, por fim, metanol puro.

Foram recolhidas 350 frações de 100 ml cada uma. A análise comparativa das frações por cromatografia em camada delgada de sílica permitiu reunir em 14 grupos.

A fração 1-4 (5 mg) forneceu um óleo amarelo, que em C.C.D. apresentou-se como uma mistura de substâncias. Esta fração não foi trabalhada.

A fração 5-6 (25 mg), um sólido amarelo, foi submetida a recristalização em EtOH e forneceu uma substância pura conhecida como Tovofilina B (5), p.f. 165-167°C.

A fração 7-10 (10 mg) sólido amarelo, apresentou-se como uma mistura de substâncias em análise por C.C.D.. Foi submetida a recristalização e cromatografia em coluna de sílica, não conseguindo-se a purificação pretendida.

A fração 11-15 (15 mg) sólido amarelo, foi submetida a recristalização em benzeno + éter de petróleo e forneceu Tovopirifolina D (4), P.f, 145-147°C.

A fração 16-18 (30 mg), sólido amarelo, forneceu, após recristalização em MeOH, Tovopirifolina A (3), p.f. 280-282°C.

A fração 19-25 (10 mg) forneceu um óleo amarelo. Análise de óleo por C.C.D. revelou uma mistura de substâncias. Tentativas de purificação por recristalização não conduziu ao resultado pretendido.

A fração 26-43 (15 mg) sólido branco, apresentou-se como uma mistura de substâncias em C.C.D.. Recristalização em MeOH forneceu uma mistura de duas substâncias sitosterol + estigmasterol, caracterizada por análise dos espectros I.V.

A fração 44-55 (5 mg), sólido escuro, não foi trabalhada porque apresentou-se constituída por uma mistura de substâncias, revelada por C.C.D..

A fração 56-75 (25 mg) sólido amarelo, foi recristalizada em EtOH e forneceu 20 mg de osajaxantona (2), p.f. 250-252°C.

A fração 76-150 (9 mg) forneceu um sólido escuro. C.C.D. revelou uma mistura de substâncias. Esta mistura foi submetida a recristalização e a cromatografia em coluna de sílica, não obtendo-se substância pura.

A fração 151-170 (25 mg), sólido amarelo, foi ricristalizada em MeOH e forneceu Tovopirifolina B (1).

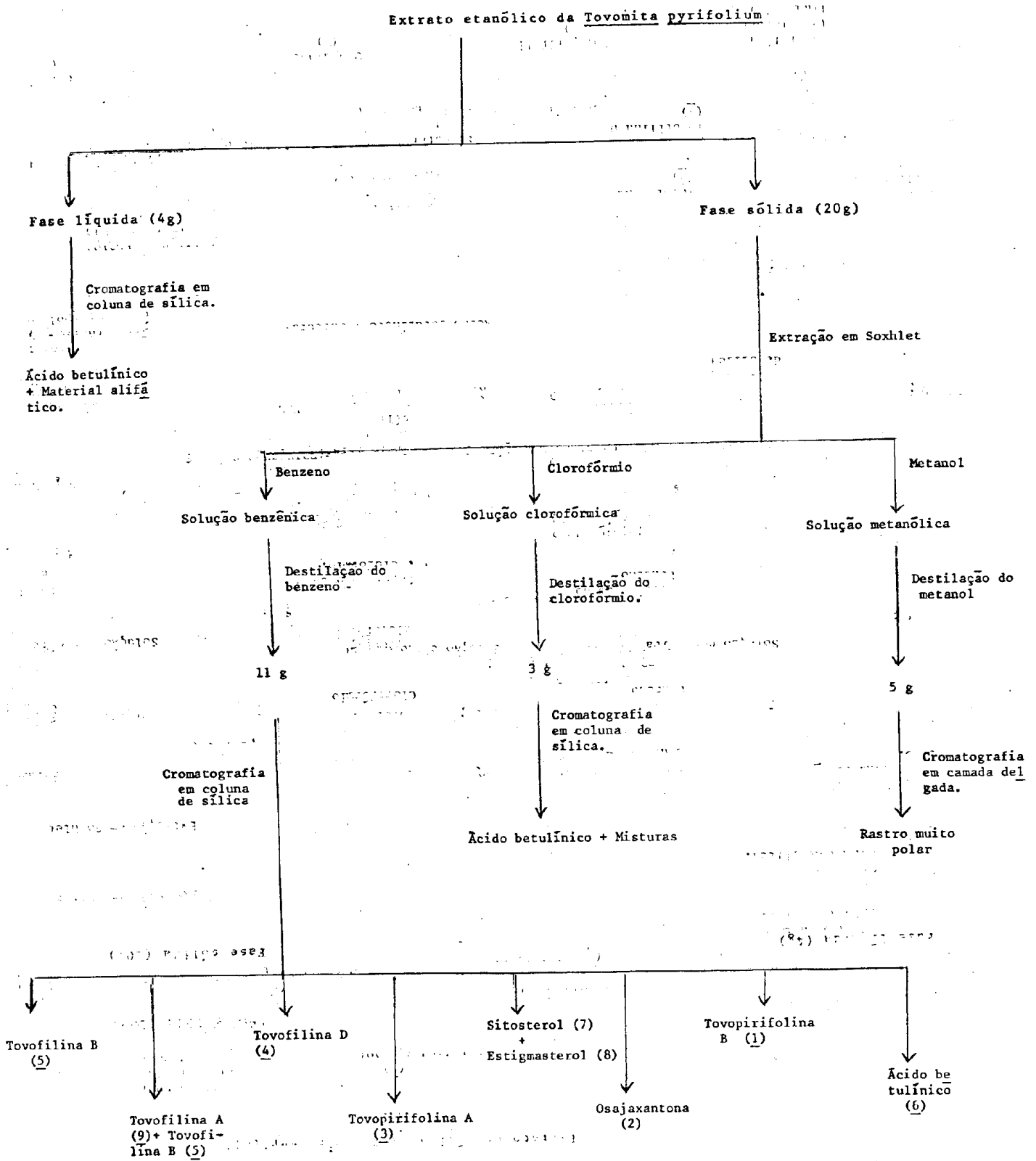
A fração 171-275 (2 g), sólido branco, após recristalização em MeOH, forneceu ácido betulínico (6).

A fração 276-350 (2 g) forneceu um material escuro, C.C.D. revelou uma mistura de substâncias. Foi submetida a recristalização e a cromatografia em coluna de sí-

fica, não conseguindo-se obter substância pura. Trata-se de material muito polar e de difícil separação.

O esquema 2 resume o trabalho desenvolvido no isolamento das substâncias de *Tovomita pyrifolium*.

ESQUEMA 2. Isolamento das substâncias do extrato etanólico da madeira da Tovomita pyrifolium



3.5. Dados físicos e espectrais dos constituintes

1,5-dihidroxi-3,4-dimetoxixantona (Tovopirifolina
B, 1)

Cristais amarelados, p.f.: 254-256°C (MeOH)

Teste Gibbs: Positivo

I.V.: ν ^{KBr} (cm⁻¹): 3190, 1640, 1560, 1490, 1100, 1025, 935.
máx.

U.V.: λ ^{EtOH} (nm): 370 ($\epsilon = 11000$), 320 ($\epsilon = 28000$); 248
máx. ($\epsilon = 40000$).

λ ^{EtOH + NaOAc} (nm): 370 ($\epsilon = 11000$), 322 ($\epsilon = 20000$), 254
máx. ($\epsilon = 38000$).

λ ^{EtOH + AlCl₃} (nm): 325 ($\epsilon = 18000$), 270 ($\epsilon = 30000$), 250
máx. ($\epsilon = 25000$).

E.M.: m/z (%): 288 (M⁺ 35); 273 (100), 245 (14), 243 (7),
136 (9).

R.M.N. ¹H: (100 MHz, CDCl₃/(CD₃)₂SO)_S: 6,46 (s, H-2); 7,34
(dd, J = 2,5 e J = 8,0 Hz, H-6); 7,20 (t, J = 8Hz,
H-7); 7,66 (dd, J = 2,5 e J = 8,0 Hz, H - 8); 3,98
(s, OMe); 3,96 (s, OMe); 12,84 (s, OH).

1,5-diacetoxi-3,4-dimetoxixantona

Cristais brancos, p.f.: 186-188°C (MeOH)

.V.: $\sqrt{\text{KBr}} \text{ (cm}^{-1}\text{)}: 2920, 1755, 1650, 1610, 1590.$
 $\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$

.V.: $\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH}} \text{ (nm)}: 248 (\epsilon = 91000), 268 (\epsilon = 34000), 303$
 $(\epsilon = 50000).$

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH}} \text{ (nm)} 345 (\epsilon = 37000), 300 (\epsilon = 28000), 265$
 $(\epsilon = 87000)$

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}} \text{ (nm)}: 348 (\epsilon = 15000), 322 (\epsilon = 51000),$
 $285 (\epsilon = 27000), 257 (\epsilon = 82000).$

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3} \text{ (nm)}: 305 (\epsilon = 46000), 268 (\epsilon = 33000), 248$
 $(\epsilon = 80000)$

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}} \text{ (nm)} : 305 (\epsilon = 44000), 268 (\epsilon = 31000),$
 $248 (\epsilon = 78000).$

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH} + \text{AcONa}} \text{ (nm)}: 305 (\epsilon = 44000), 268 (\epsilon = 35000), 248$
 $(\epsilon = 79000)$

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{MeOH} + \text{AcONa} + \text{NCl}} \text{ (nm)}: 305 (\epsilon = 44000), 268 (\epsilon = 38000), 248$
 $(\epsilon = 84000).$

R.M.N. ^1H : (100 MHz, CDCl_3) δ : 6,70 (s, H-2), 7,48 (dd, J = 2 e 7 Hz, H-6); 7,32 (t, J = Hz, H-7); 8,12 (dd, J = 2 e 7 Hz, H-8); 3,98 (s, OMe); 3,94 (s, OMe); 2,52 (s, 2COMe).

1-hidroxi-3,4,5-trimetoxixantona

Cristais amarelos: p.f.: 165-167°C (EtOH)

I.V.: $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{m\acute{a}x.}}$ (cm^{-1}): 1650, 1610, 1580, 1490, 1330, 1270.

U.V.: $\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH) (nm): 343 ($\epsilon = 9000$), 320 ($\epsilon = 35700$), (283
($\epsilon = 17500$), 253 ($\epsilon = 76000$)).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH + NaOH) (nm): 345 ($\epsilon = 8400$), 313 ($\epsilon = 33000$), 290
($\epsilon = 26000$), 253 ($\epsilon = 53900$)).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH + NaOH + HCl) (nm): 345 ($\epsilon = 9500$), 320 ($\epsilon = 33000$), 283
($\epsilon = 16300$), 253 ($\epsilon = 75100$)).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH + AlCl_3) (nm): 355 ($\epsilon = 29000$), 312 ($\epsilon = 13000$), 292
($\epsilon = 91000$), 266 ($\epsilon = 34000$), 245
($\epsilon = 47000$)).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH + AlCl_3 + HCl) (nm): 312 ($\epsilon = 15000$), 292 ($\epsilon = 58000$),
266 ($\epsilon = 34000$), 245 ($\epsilon = 47000$)).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH + AcONa) (nm): 343 ($\epsilon = 9000$), 328 ($\epsilon = 35700$), 283
($\epsilon = 17500$), 253 ($\epsilon = 57000$)).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ (MeOH + AcONa + H_3BO_3) (nm): 343 ($\epsilon = 9000$), 320 ($\epsilon = 35700$),
283 ($\epsilon = 17500$), 253 ($\epsilon = 57000$)).

E.M. m/z (%): 316 (M^+), 300 (37%), 286 (80%), 272 (7%),
149 (19%), 87 (23%), 79 (51%), 30 (100%).

R.M.N. 1H (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 6,42 (s, H-2), 7,38-7,14 (m, H-6,7); 7,80 (dd, $J = 2,5$ e $J = 7,0$ Hz, H-8); 4,00 (s, OMe), 3,96 (s, OMe), 4,02 (s, OMe), 12,70 (s, OH).

1,7-dihidroxi-6',6'-dimetilpirano (2',3':3,2)xantona
(osajaxantona, 2).

Cristais amarelados, p.f.: 250-252°C (EtOH).

Teste de Gibbs: positivo

I.V.: $\nu_{\text{máx.}}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3220, 3060, 1650, 1610, 1580, 1480, 1140,
720.

U.V.: $\lambda_{\text{máx.}}^{EtOH}$ (nm): 378 ($\epsilon = 5200$), 337 ($\epsilon = 5500$), 281 ($\epsilon = 32000$),
250 ($\epsilon = 20000$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{EtOH + NaOAc}$ (nm): 378 ($\epsilon = 5200$), 337 ($\epsilon = 5500$), 281
($\epsilon = 30000$), 250 ($\epsilon = 19000$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{EtOH + AlCl_3}$ (nm): 378 ($\epsilon = 5200$), 340 ($\epsilon = 5000$), 284
($\epsilon = 28000$), 250 ($\epsilon = 19000$).

E.M.: m/z (%): 310 (M^+ 15%), 295 (100%), 267 (2%), 203 (1,5%).

R.M.N. 1H : (100 MHz, $CDCl_3/Py$) δ : 6,36 (s, H-4), 7,34 (m, H-5,
6); 7,68 (d, $J = 2$ Hz, H-8), 6,75 (d, $J = 10$ Hz,
H-4'), 5,60 (d, $J = 10$ Hz, H-5'), 1,48 (s, 2Me).

1,7-diacetoxi-6', 6'-dimetilpirano (2', 3' : 3,2) xan
tona (2e).

Cristais brancos, p.f.: 190-192°C (MeOH).

I.V.: $\sqrt{\frac{\text{KBr}}{\text{máx.}}} (\text{cm}^{-1})$: 2900, 1755, 1650, 1610, 1460, 1380.

U.V.: $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 321 ($\epsilon = 8830$), 271 ($\epsilon = 26800$), 247
($\epsilon = 18900$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH}}$ (nm): 290 ($\epsilon = 22700$), 260 ($\epsilon = 16700$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}}$ (nm): 280 ($\epsilon = 21700$), 255 ($\epsilon = 15100$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3}$ (nm): Idêntico ao espectro em MeOH.

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$ (nm): Idêntico ao espectro em MeOH

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOAc}}$ (nm): Idêntico ao espectro em MeOH.

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOAc} + \text{HCl}}$ (nm): Idêntico ao espectro em MeOH.

R.M.N. ^1H : (100 MHz; CDCl_3) δ : 6,78 (s, H-4); 7,44 (m,
H-5,6); 7,96 (d, $J = 2$ Hz; H-8); 6,54 (d, $J =$

10 Hz, H-4'), 5,82 (d, J = 10 Hz, H-5'), 1,54 (s, 2 Me), 2,56 (s, COMe), 2,48 (s, COMe).

1,6-dihidroxi-7-metoxi-5-prenil-6',6' dimetilpirano
(2', 3': 3,2) xantona. Tovopirifolina A (3).

Cristais amarelados, p.f.: 280-282°C (MeOH).

Testes de Gibbs: positivo

I.V.: $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{m\acute{a}x.}} (\text{cm}^{-1})$: 3220, 1670, 1660, 1610, 1585, 1440, 1180,
850, 700.

U.V.: $\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 368 ($\epsilon = 8000$), 331 ($\epsilon = 17000$), 284
($\epsilon = 34000$), 266 ($\epsilon = 32000$).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (nm): 375 ($\epsilon = 10000$), 335 ($\epsilon = 15000$), 280
($\epsilon = 30000$), 266 ($\epsilon = 30000$).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (nm): 368 ($\epsilon = 8000$), 339 ($\epsilon = 20000$), 287
($\epsilon = 36000$), 277 ($\epsilon = 30000$).

E.M.: m/z (%): 408 (M^+ 27%), 393 (100), 337 (14%), 218 (17%),
203 (13%), 190 (3%), 175 (1%).

R.M.N. ^1H : (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{SO}_2$) δ : 6,36 (s, H-4), 7,60 (s, H-8), 6,70 (d, J = 10 Hz, H-4'), 5,64 (d, J = 10 Hz, H-5'); 1,50 (s, 2Me), 3,61 (d, J = 8 Hz, -CH₂), 5,40 (t, J = 8 Hz, =CH), 1,68 (s, 1 Me), 1,90 (s, 1 Me), 4,00 (s, OMe), 14,53 (s, OH).

1,6-diacetoxi-7-metoxi-5-prenil-6',6'-dimetilpirano-
(2', 3': 3,2)- xantona. (3e)

Cristais brancos, p.f.: 210-212°C (MeOH).

I.V.: $\nu_{\text{máx.}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 2920, 1760, 1630, 1430.

U.V.: $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 330 ($\epsilon = 46000$), 306 ($\epsilon = 29000$), 243
($\epsilon = 55000$), 222 ($\epsilon = 55000$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH}}$ (nm): 331 ($\epsilon = 20000$), 273 ($\epsilon = 86000$)

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}}$ (nm): 340 ($\epsilon = 56000$), 315 ($\epsilon = 36000$),
($\epsilon = 96000$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3}$ (nm) 330 ($\epsilon = 46000$), 306 ($\epsilon = 29000$) 243
($\epsilon = 55000$), 222 ($\epsilon = 55000$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3 + \text{HCl}}$ (nm): 330 ($\epsilon = 46000$), 306 ($\epsilon = 29000$)
243 ($\epsilon = 55000$), 222 ($\epsilon = 55000$).

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOAc}}$ (nm): Idêntico ao espectro em MeOH.

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{MeOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ (nm): Idêntico ao espectro em MeOH.

R.M.N. ^1H : (100 MHz, CDCl_3) δ : 6,76 (s, H-4), 7,60 (s, H-8), 6,53 (d, $J = 10$ Hz, H-4'), 5,78 (d, $J = 10$ Hz, H-5'), 1,50 (s, 2 Me), 3,62 (d, $J = 8$ Hz, $-\text{CH}_2$), 5,18 (t, $J = 8$ Hz, $-\text{CH}=\text{)$, 1,64 (s, 1 Me); 1,90 (s, 1 Me); 3,90 (s, OMe), 2,38 (s, COMe), 2,53 (s, COMe).

1-hidroxi-6,7-dimetoxi-5-prenil-6',6'-dimetilpirano-(2', 3': 3,2)-xantona (Tovopirifolina D,4).

Cristais amarelados, p.f.: 145-147°C (Bz + éter de Petróleo).

Teste de Gibbs: positivo

I.V.: $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{m\AA{x.}}} (\text{cm}^{-1})$: 1655, 1610, 1580, 1470, 1300, 1125, 820, 700.

U.V.: $\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{MeOH}} (\text{nm})$: 355 ($\epsilon = 8400$), 325 ($\epsilon = 11800$), 293 ($\epsilon = 41500$), 255 ($\epsilon = 14400$).

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH}} (\text{nm})$: 359 ($\epsilon = 4200$), 308 ($\epsilon = 35100$), 263 ($\epsilon = 16100$), 242 ($\epsilon = 23300$), 219 ($\epsilon = 2540$).

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{MeOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}} (\text{nm})$: 323 ($\epsilon = 11400$), 295 ($\epsilon = 30500$), 255 ($\epsilon = 14000$).

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{MeOH} + \text{AlCl}_3} (\text{nm})$: 340 ($\epsilon = 10500$), 304 ($\epsilon = 36300$), 261 ($\epsilon = 13100$), 230 ($\epsilon = 17300$).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ MeOH + NaOAc (nm): 355 ($\epsilon = 8400$), 325 ($\epsilon = 11800$), 293
 ($\epsilon = 41500$), 255 ($\epsilon = 14400$).

$\lambda_{\text{m\acute{a}x.}}$ MeOH + NaOAc + H_3BO_3 (nm): 355 ($\epsilon = 8400$), 325 ($\epsilon = 11800$),
 293 ($\epsilon = 41500$), 255 ($\epsilon = 14400$).

E.M.: m/z (%): 422 (M^+ 24%), 407 (100), 337 (3), 203 (5), 175 (5).

R.M.N. ^1H : (100 MHz, CDCl_3) δ : 6,38 (s, H-4); 7,55 (s, H-8),
 6,78 (d, $J = 10$ Hz, H-4'); 5,64 (d, $J = 10$ Hz,
 H-5'); 1,50 (s, 2Me); 3,63 (d, $J = 7$ Hz, - CH_2);
 5,24 (t, $J = 7$ Hz, - $\text{CH}=\text{}$); 1,90 (s, Me); 1,70 (s,
 Me); 3,98 (s, OMe).

1-acetoxi-6,7-dimetoxi-5-preni-6',6'-dimetilpirano-(2', 3': 3,2)-xantona) (4a).

Cristais brancos: p.f.: 120-122°C (MeOH).

R.M.N. ^1H : (60 MHz, CDCl_3) δ : 6,83 (s, H-4); 7,62 (s, H-8);
 6,64 (d, $J = 10$ Hz, H-4'); 5,82 (d, $J = 10$ Hz, H-
 5'); 1,60 (s, 2Me); 3,70 (d, $J = 8$ Hz, - CH_2);
 1,98 (s, Me); 1,80 (s, Me); 4,00 (s, OMe); 2,61
 (s, COMe).

1,6-dihidroxi-5-prenil-6',6'-dimetilpirano-(2', 3':
 3,2)-6'', 6''-dimetilpirano-(2'',3'': 7,8)- xantona. (To-
 vofilina B,5).

Cristais amarelados: p.f. 165 - 167°C (EtOH).

Teste de Gibbs: positivo

I.V.: $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{m\AA{x.}}} (\text{cm}^{-1})$: 3320, 1650, 1610, 1590, 1560, 1435, 1130,
980, 840, 690.

U.V.: $\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 394 ($\epsilon = 6100$), 338 ($\epsilon = 21400$), 300
($\epsilon = 32000$), 290 ($\epsilon = 36000$), 256 ($\epsilon = 24000$).

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (nm): 396 ($\epsilon = 23000$), 334 ($\epsilon = 12000$), 306
($\epsilon = 26000$), 282 ($\epsilon = 38000$).

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$ (nm): 388 ($\epsilon = 10000$), 342 ($\epsilon = 20000$), 281
($\epsilon = 28000$), 279 ($\epsilon = 32000$).

E.M.: m/z (%): 460 (M^+ 39%), 445 (100); 389 (9); 215 (10),
203 (4); 187 (29).

R.M.N. ^1H : (100 MHz, CDCl_3) δ : 6,34 (s, H-4); 6,74 (d, J = 10 Hz, H-4'); 5,60 (d, J = 10 Hz, H-5'); 8,02 (d, J = 10 Hz, H-4''); 5,80 (d, J = 10 Hz, H-5''); 1,48 (s, 2Me); 1,50 (s, 2Me); 1,60 (s, 1Me), 1,90 (s, 1Me); 3,60 (d, J = 6Hz, CH_2); 5,30 (m, = CH-).

1,6-diacetoxi-5-prenil-6',6'-dimetilpirano-(2', 3' :
3,2)-6'', 6''-dimetilpirano-(2'', 3'': 7,8)-xantona (5c).
Cristais brancos, p.f.: 140-142°C (MeOH).

R.M.N.¹H; (100 MHz, CDCl₃) δ: 6,70 (s, H-4); 6,49 (d,
J = 10 Hz, H-4'); 5,76 (d, J = 10 Hz, H-5'); 7,94
(d, J = 10 Hz, H-8'); 5,74 (d, J = 10 Hz, H-9');
1,48 (s, 2Me); 1,40 (s, 2Me); 3,50 (d, J = 7 Hz,
CH₂-); 5,17 (m, J = 7 Hz, = CH-); 1,68 (s, 2 Me);
2,50 (s, COMe); 2,36 (s, COCH₃).

Ácido Betulínico (6)

Cristais brancos, p.f.: 316-318°C (MeOH).

I.V.: $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{máx.}}$ (cm⁻¹): 3400, 2950, 1660, 1435, 1360, 1180, 1045,
905.

R.M.N.¹H: (60 MHz, C₅D₅N) δ: 0,94 (s, Me); 1,10 (s, Me);
1,20 (Me, 6H), 1,35 (s, Me); 1,95 (s, Me; 0,80-
2,20 (m); 2,6-2,9 (m); 3,4-3,8 (m); 4,90 (s, lar
go); 5,10 (s, largo).

sitosterol(7) + estigmasterol (8)

Cristais brancos: p.f., 135 - 140°C (MeOH).

I.V. $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{máx.}}$ (cm⁻¹): 3410, 2920, 1460, 1375, 1055, 965, 980,
810, 720.

Mistura

1,6-dihidroxi-2,5-diprenil- 6', 6'-dimetilpirano-(2'-
3': 7,8) xantona (Tovofilina A, 9) + 1,6-dihidroxi- 5-
prenil-6',6'-dimetilpirano-(2',3':3,2)- 6'',6''-dimetil

pirano- (2'',3'': 7,8)-xantona (Tovofilina B, 5).

Cristais amarelados: p.f.: 190-195°C (EtOH)

Teste de Gibbs. positivo

I.V.: $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{m\AA{x.}}} (\text{cm}^{-1})$: 3520, 1650, 1620, 1580.

U.V.: $\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH}} (\text{nm})$: 387, 337, 265, 245.

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (nm): 405, 250.

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}}$: 387, 337, 265, 245

$\lambda_{\text{m\AA{x.}}}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$: 387, 340, 267, 245.

E.M.: m/z (%): 462 (62); 460 (8); 447 (100); 445 (21); 419 (20); 417 (1); 406 (52); 404 (7); 391 (25); 389 (6); 363 (8).

R.M.N. ^1H : (60 MHz, $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ : 8,02 (d, H-4''); 5,80 (d, H-5''); 1,56 (s, 12M θ); 6,42); 6,42 (s, H-4); 6,74 (d, H-5'); 5,60 (d, H-4'); 1,48 (s, 6CH $_3$); 3,56 (d, CH $_2$); 5,37 (m, = CH); 1,90 (s, 18 CH $_3$); 13,68 (s, OH).

3.5.1 - Reações

a) Acetilação

As reações de acetilação foram feitas utilizando-se 1 ml de anidrido acético e 1 ml de piridina para cada 10 mg de material. A mistura reacional foi mantida em repouso durante 24 horas. A seguir, adicionou-se água destilada e extraiu-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi extraída com ácido clorídrico 10%, até desaparecimento do cheiro de piridina, lavada com água destilada, seca com sulfato de sódio anidro e destilada em evaporador rotatório, sob vácuo. Os derivados foram purificados por recristalizações. As substâncias acetiladas foram as seguintes: Tovopirifolina B (1e); Osajaxantona (2e), Tovopirifolina A (3e) Tovopirifolina D (4); Tovofilina B (5).

b) Metilação

As reações de metilação foram feitas com diazometano. Este reagente foi preparado em funil de separação, contendo solução aquosa de hidróxido de sódio 1:1 (fase inferior) e éter etílico (fase superior) e adicionando-se N-nitrosometiluréia em pequenas quantidades. A solução etérea, amarela, foi adicionada à substância a ser metilada e deixada em repouso durante 24 horas. Terminado este período, o solvente foi destilado e o produto recristalizado: Preparação do derivado 1-hidroxi- 3,4,5-trimetoxixantona.

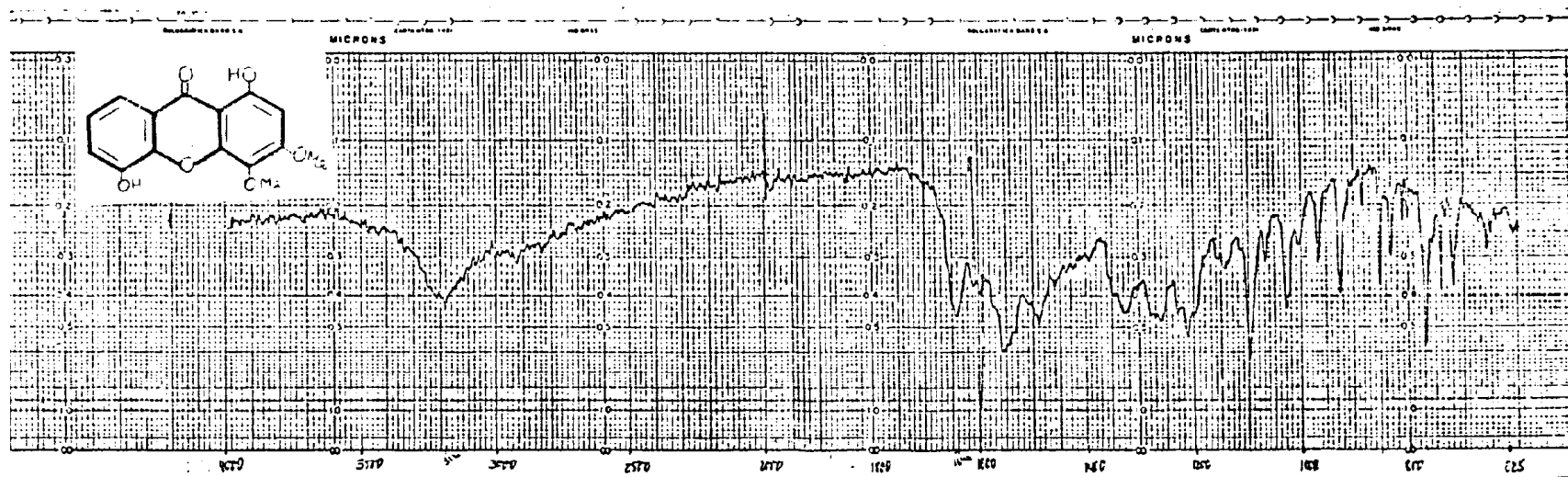


Fig. 1 - Espectro i.v. da Tovopirifolina B (1), em KBr.

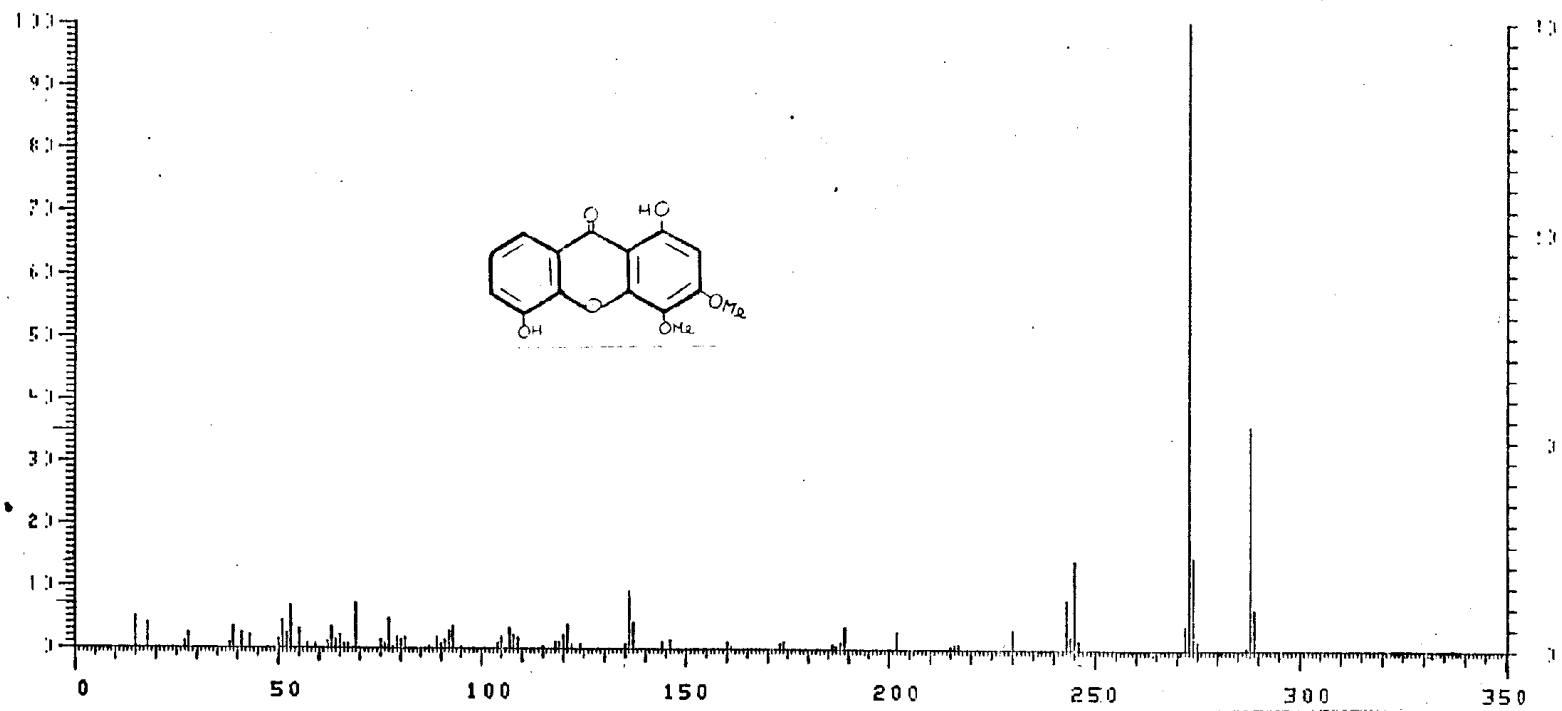


Fig. 2. Espectro de massa da Tovopirifolina B (1).

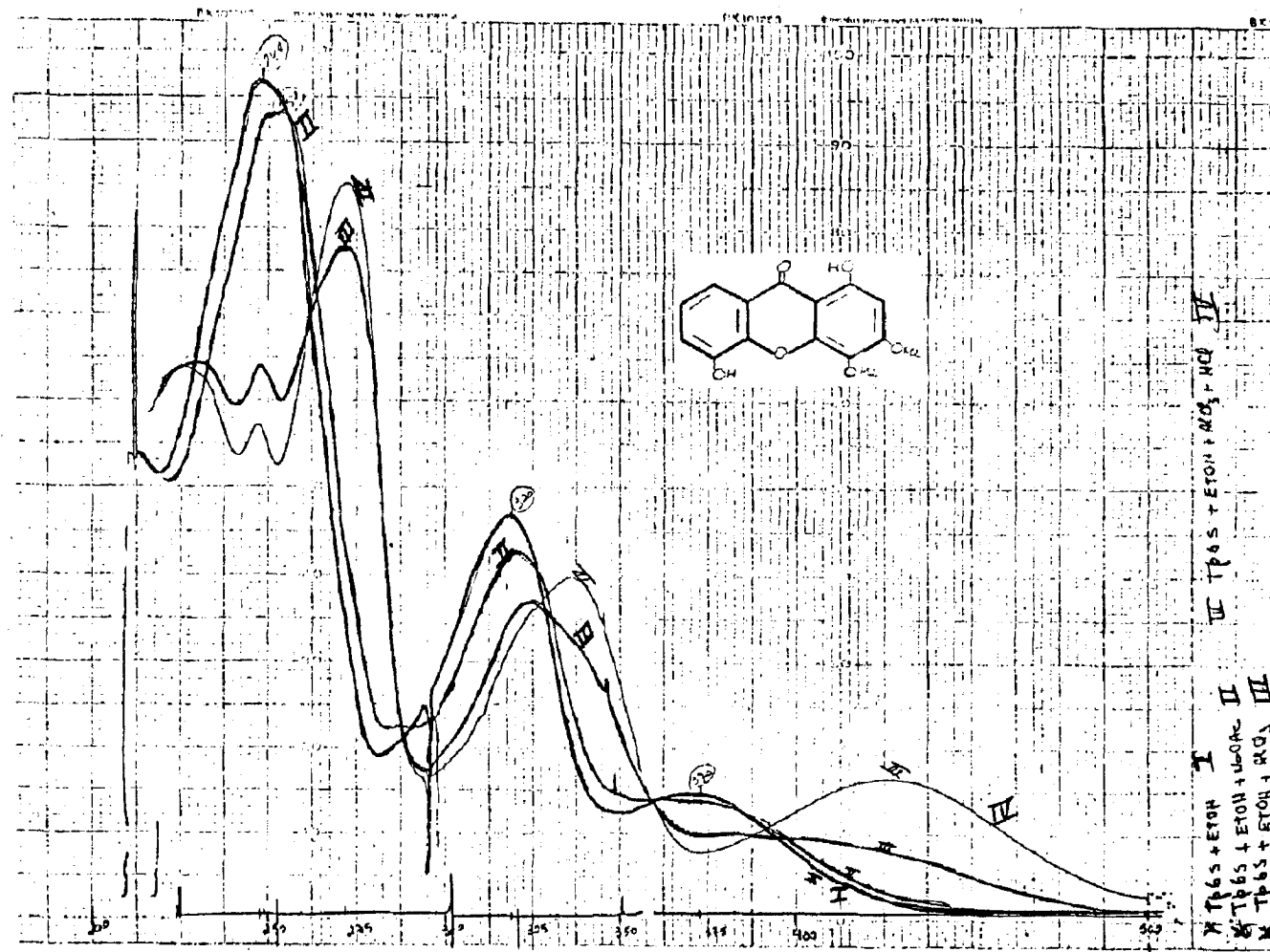


Fig. 3 - Espectro u.v. da Tovopirifolina B (1), em meio neutro e com aditivo.

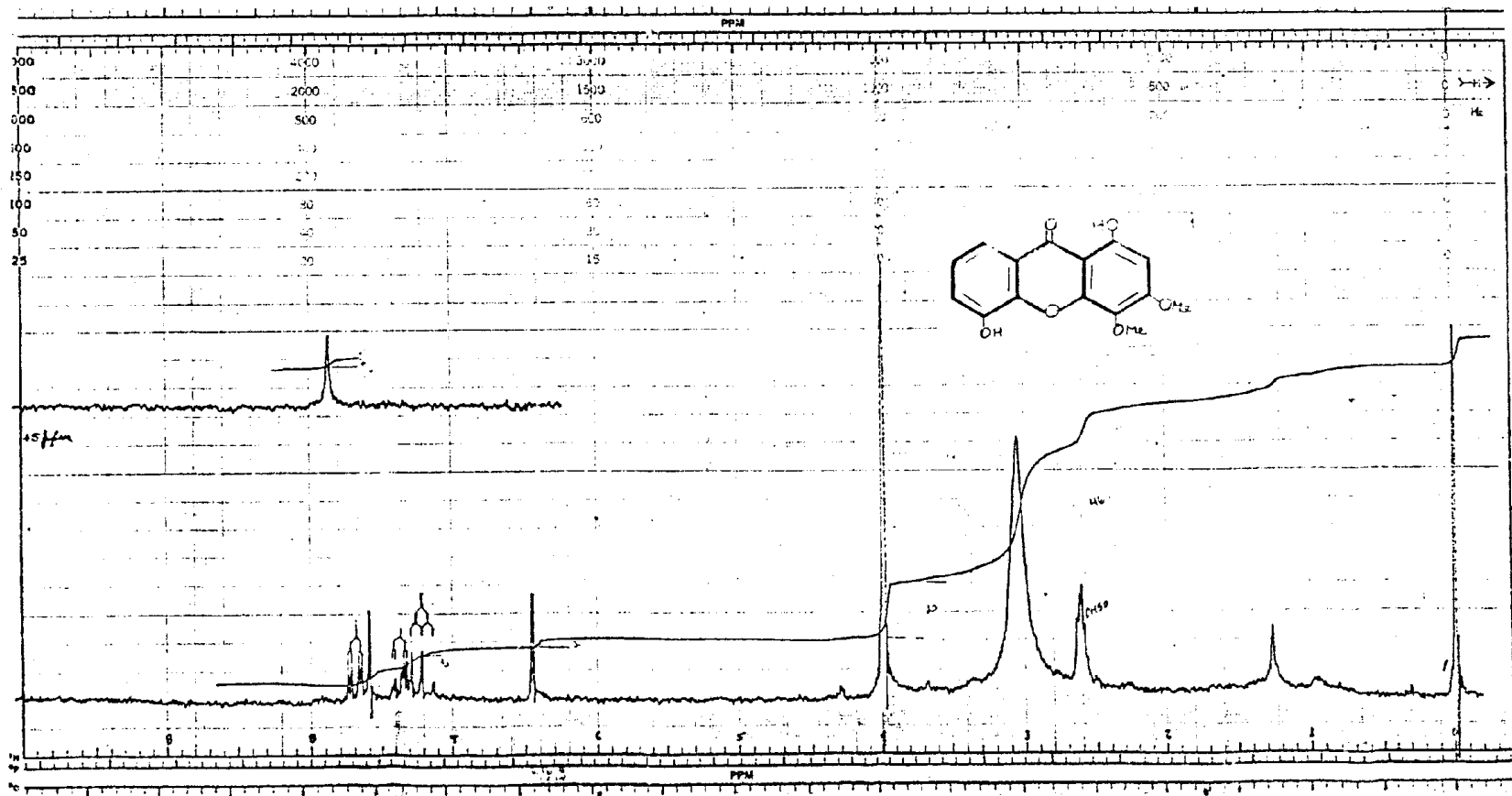


Fig. 4 - Espectro de R.M.N. de ¹H (100 MHz) da Tovopirifolina B (1), em CDCl₃ + CD₃SOCD₃ e TMS como referência interna.

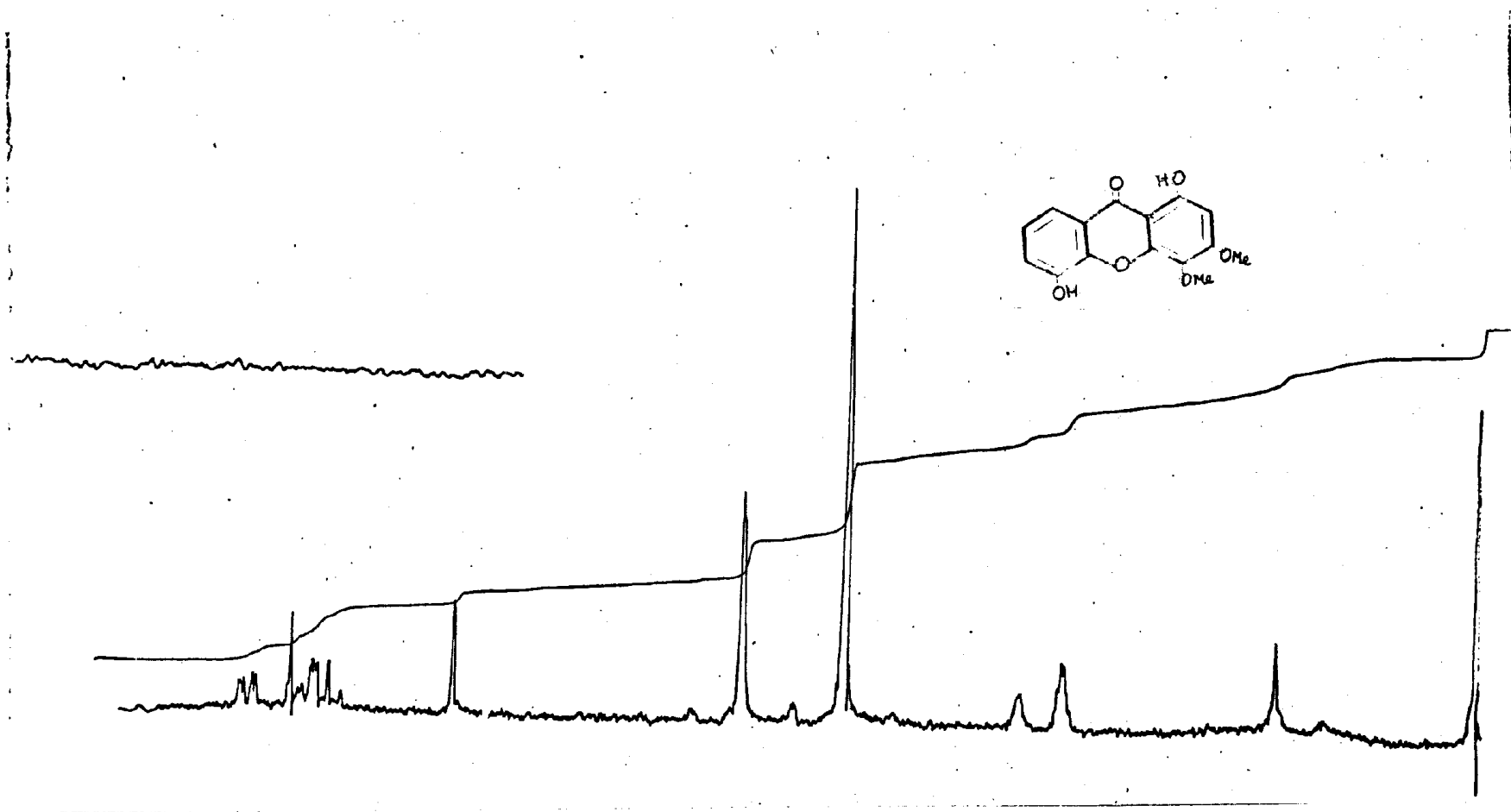


Fig. 5 - Espectro de RMN de ¹H (100 MHz) da Tovopirifolina B (1) após adição de D₂O.

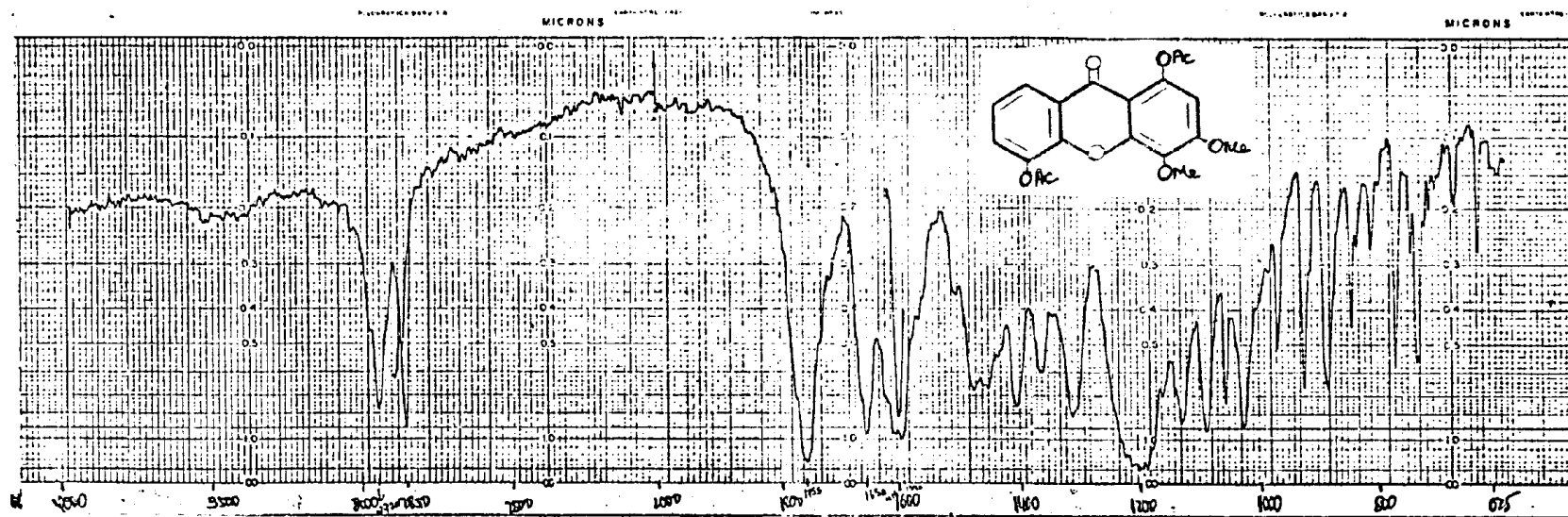


Fig. 6 - Espectro de i.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina B (1e).

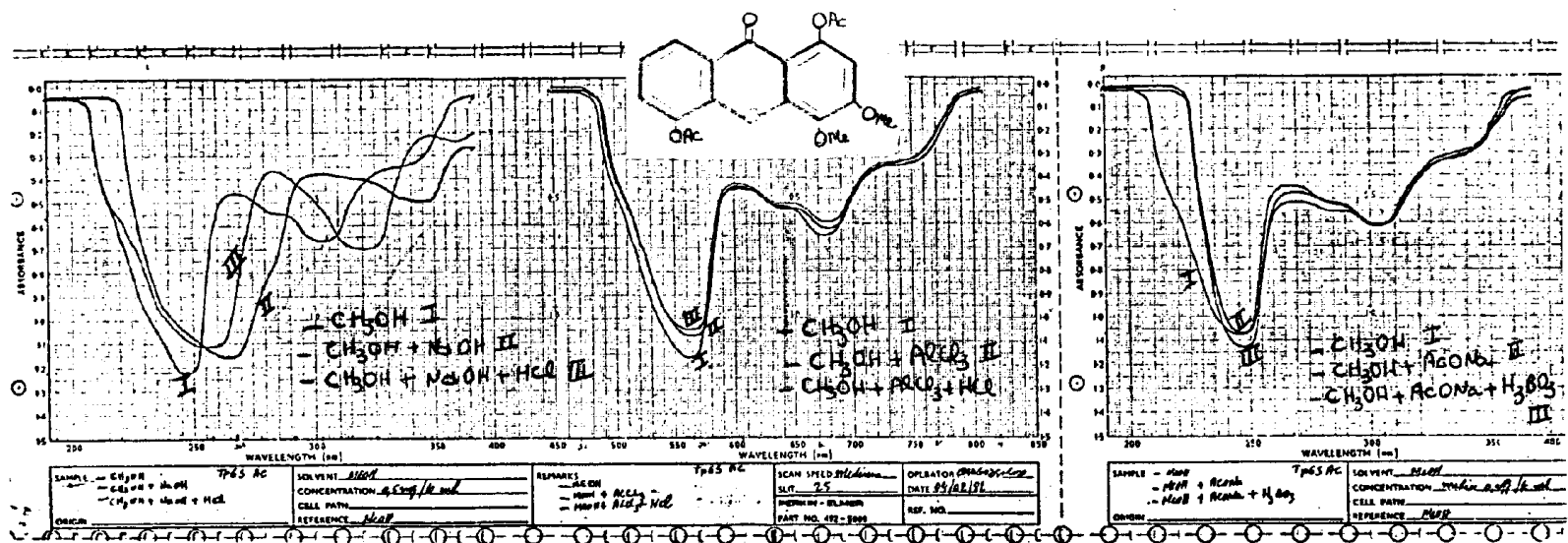


Fig. 7 - Espectro de u.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina B (1e).

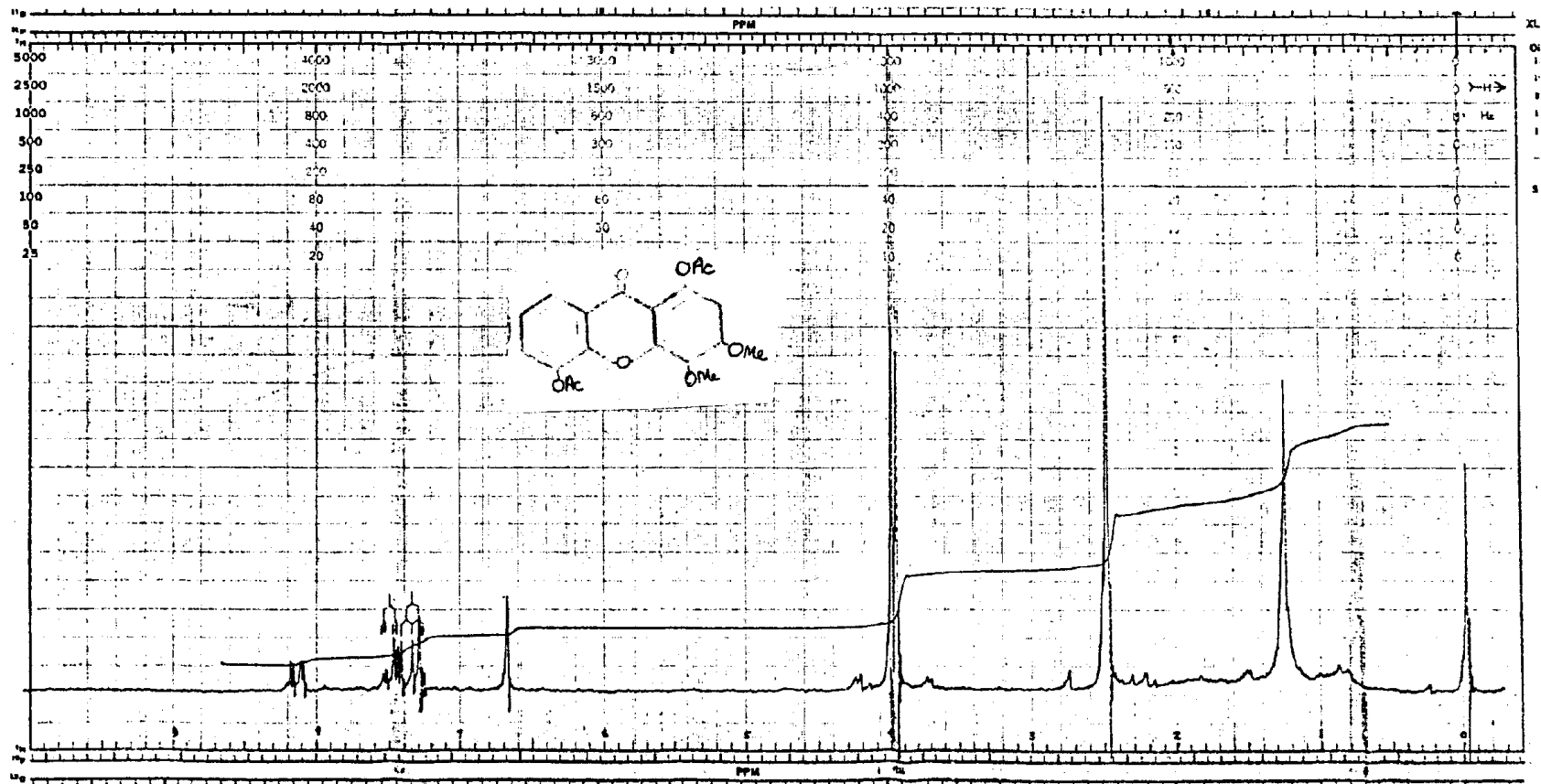


Fig. 8. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do derivado diacetilado da Tovopirifolina B (1), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

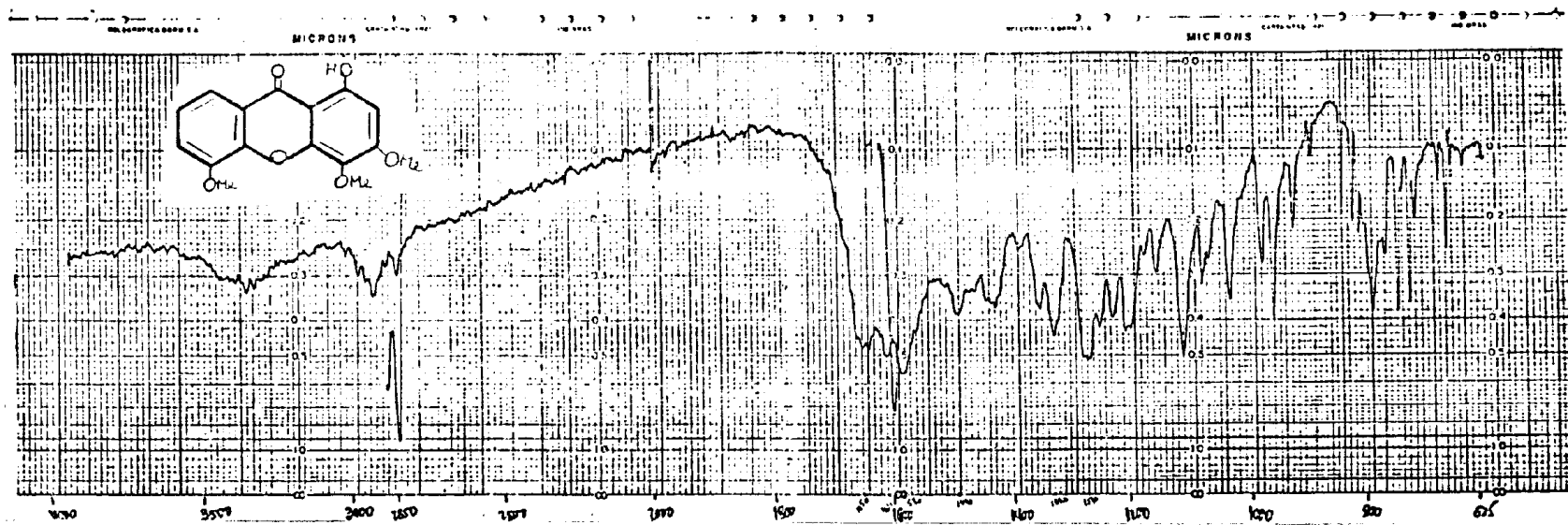


Fig. 9 - Espectro de i.v. do derivado monometilado da Tovopirifolina B (1d).

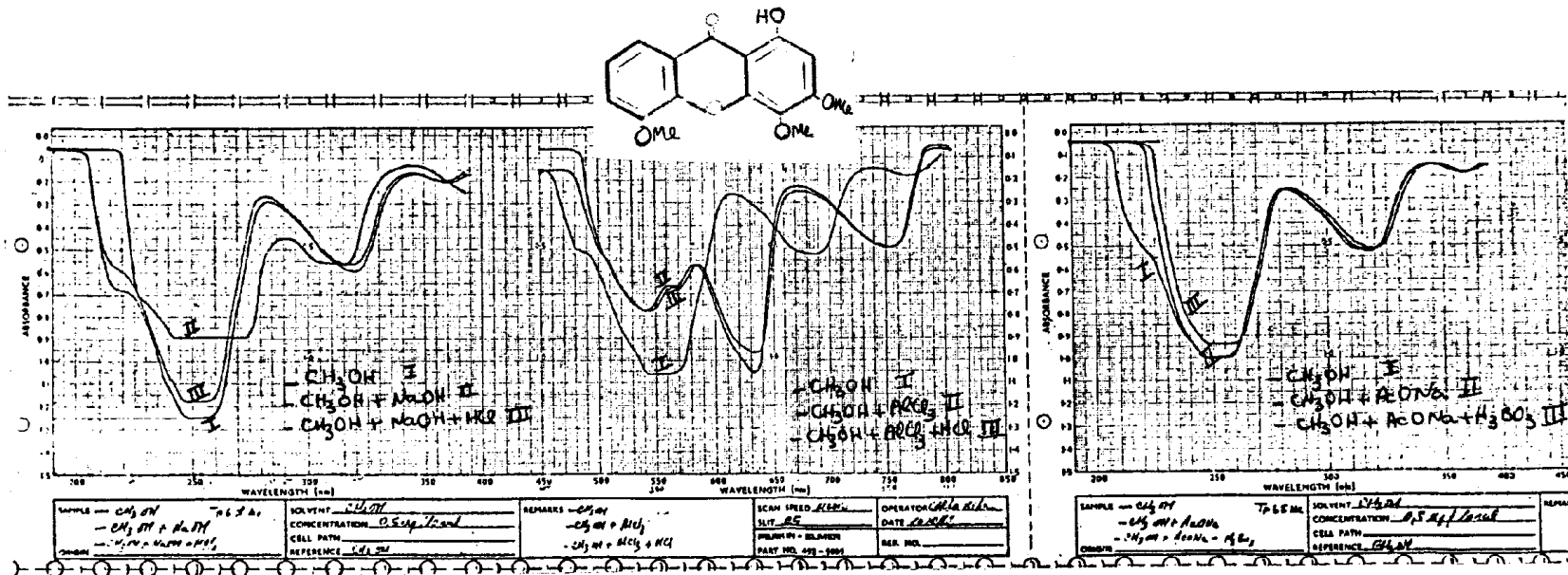


Fig. 10 - Espectro u.v. do derivado monometilado da Topopirifolina B (1).

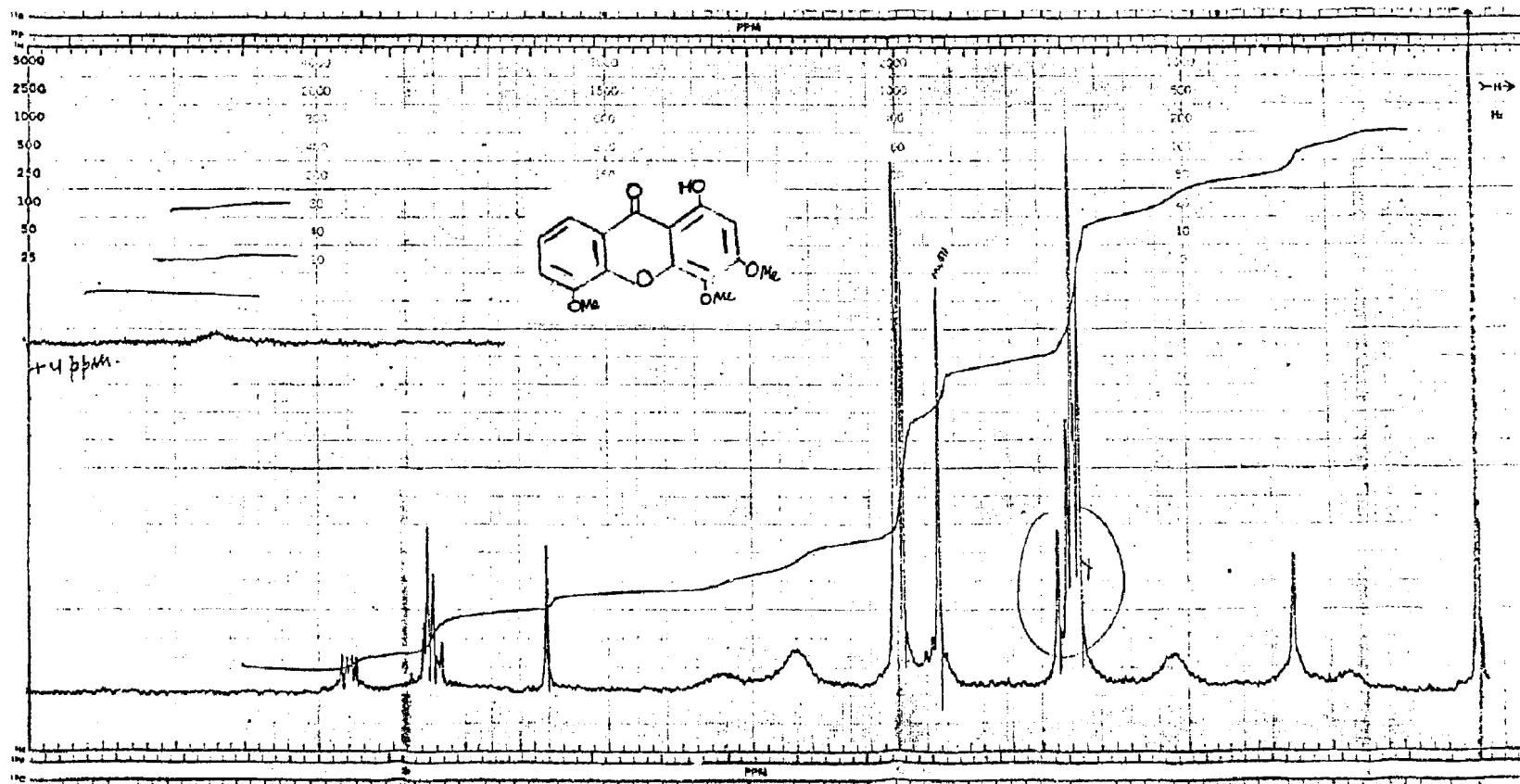


Fig. 11. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do derivado monometilado da Tovo-pirifolina B (**1d**), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

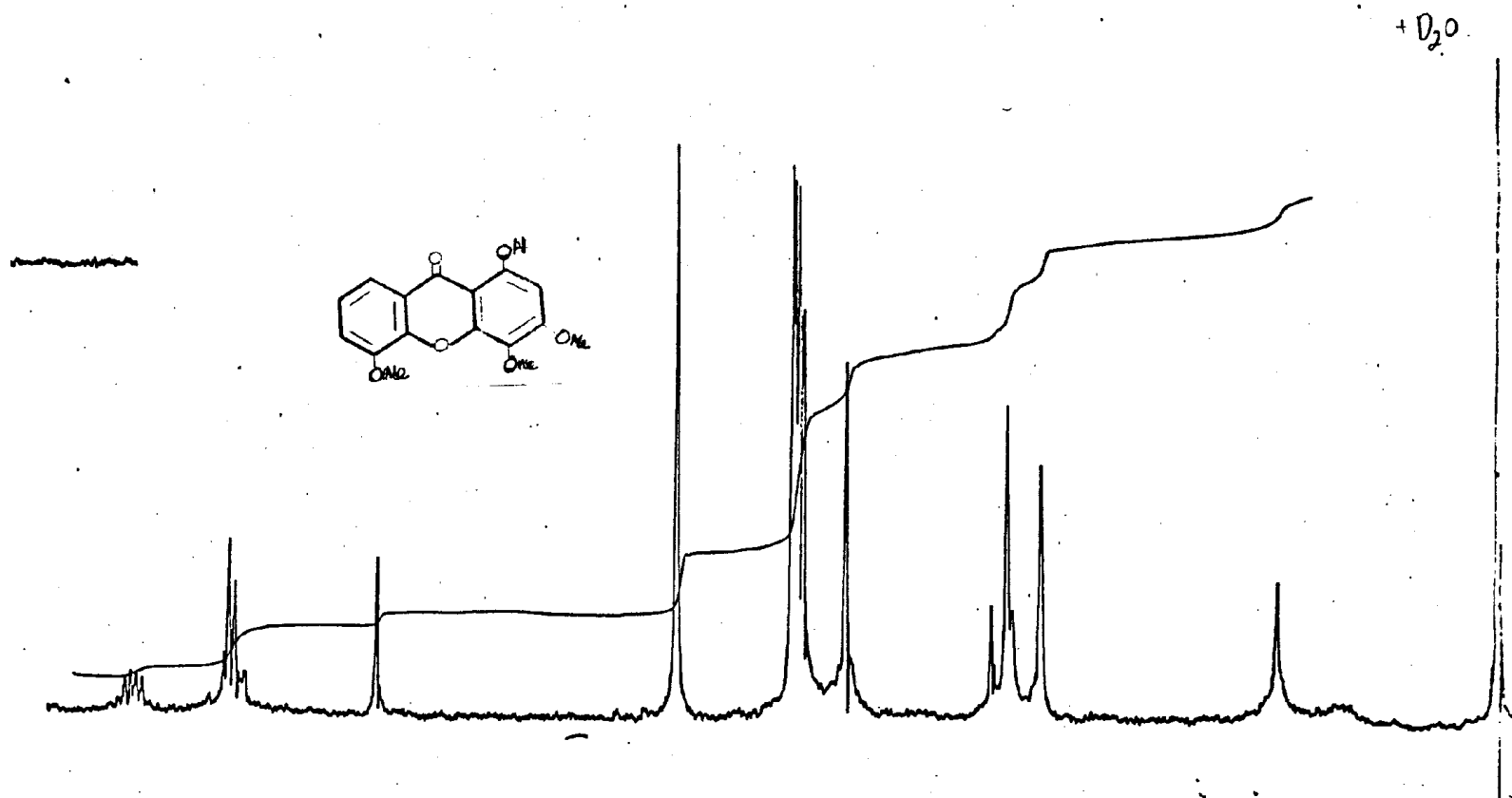


Fig. 12 - Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) de 1-hidroxi- 3,4,5-trimetoxixantona (5-O-metiltovopirifolina B) impura após adição de D_2O .

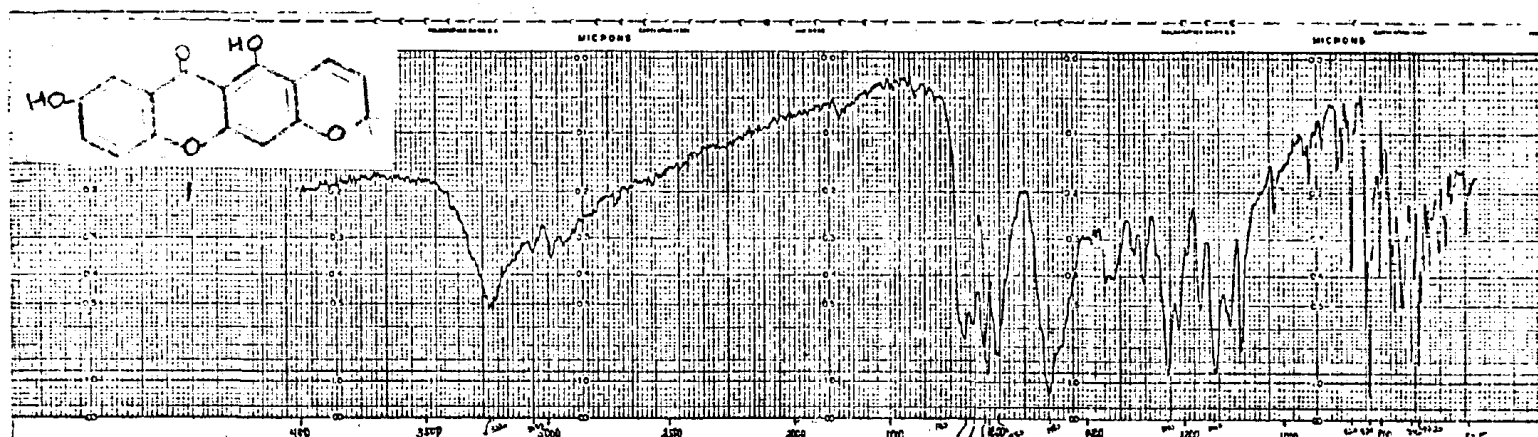


Fig. 13 - Espectro de i.v. de Osajaxantona (2), em KBr.

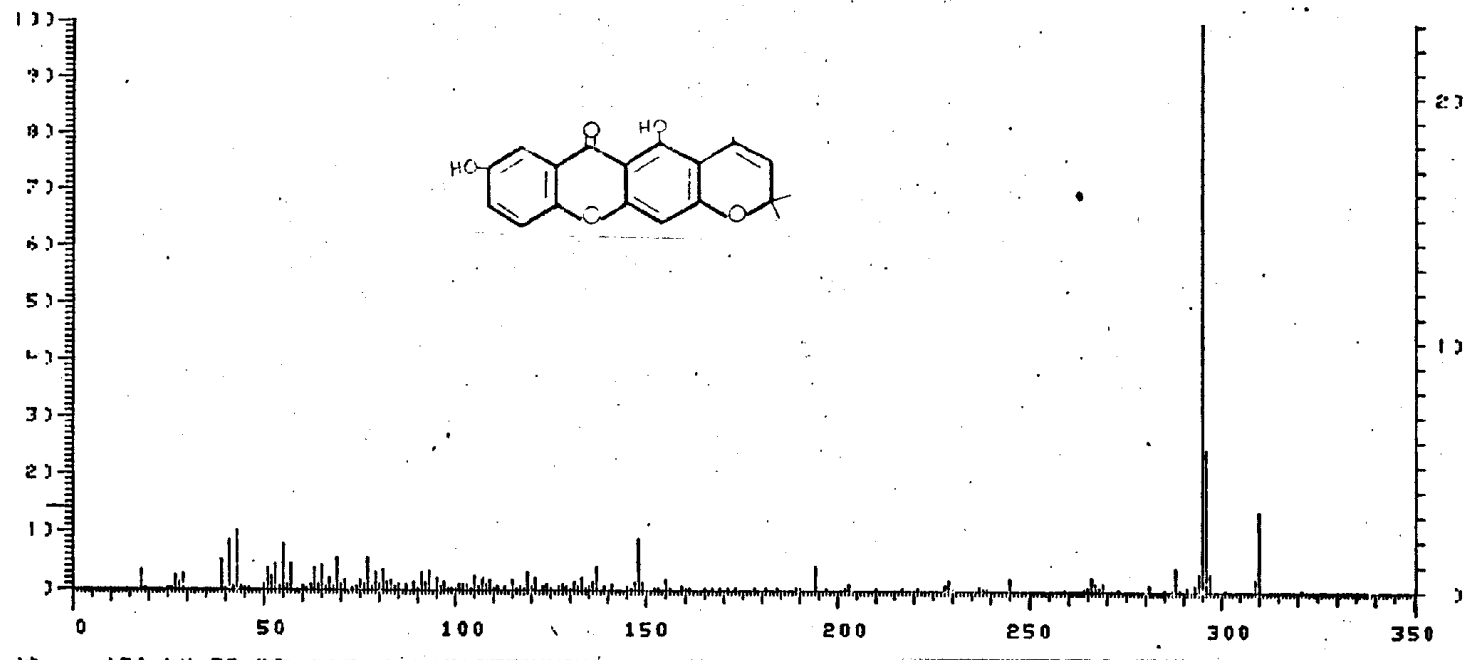


Fig. 14 - Espectro de massa da Osajaxantona (2).

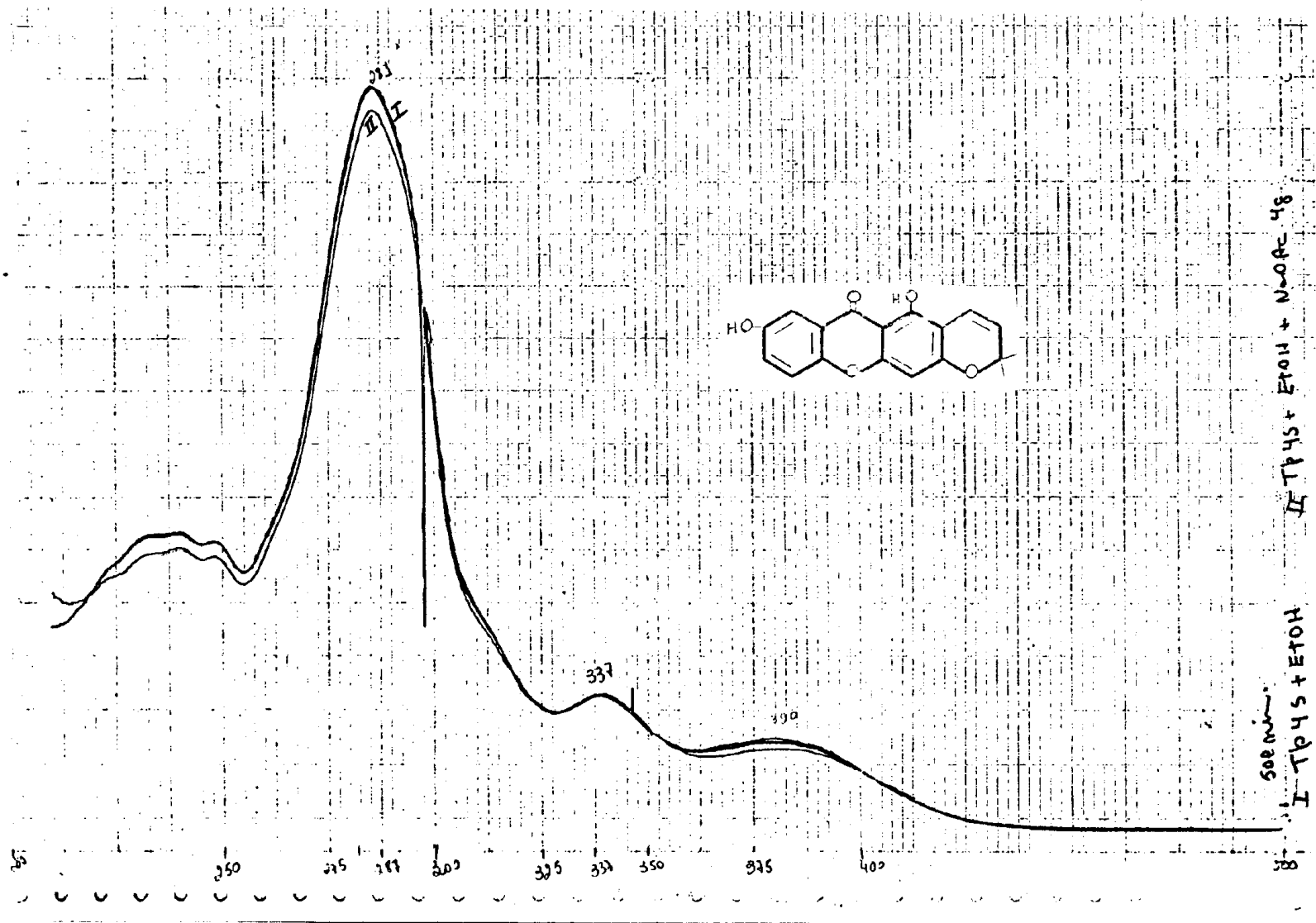


Fig. 15 - Espectros u.v. da Osajaxantona (2), em meio neutro e com adição de AcONa:

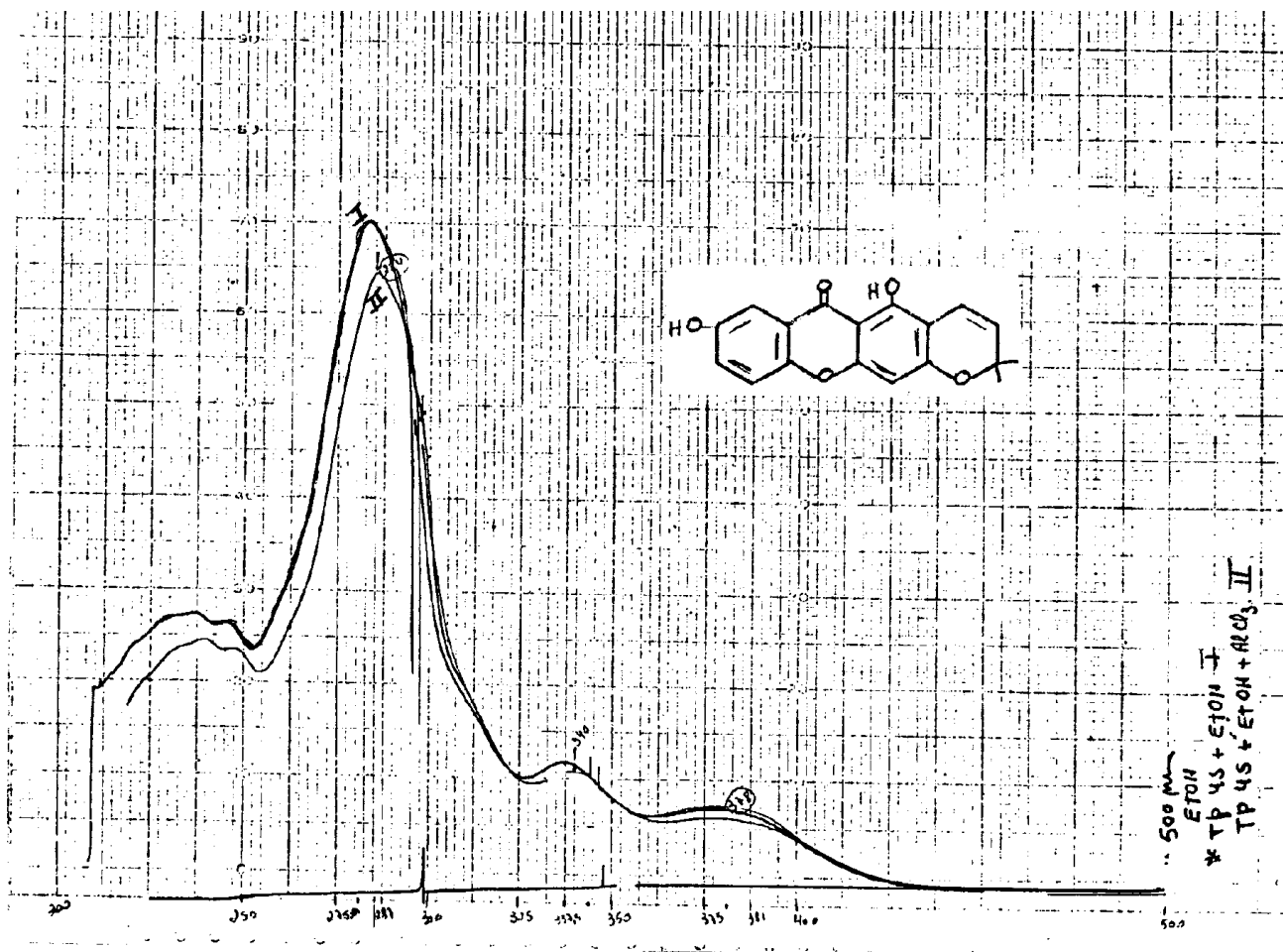


Fig. 15 - Espectros u.v. da osajaxantona (2), em meio neutro e com adição de AlCl₃.

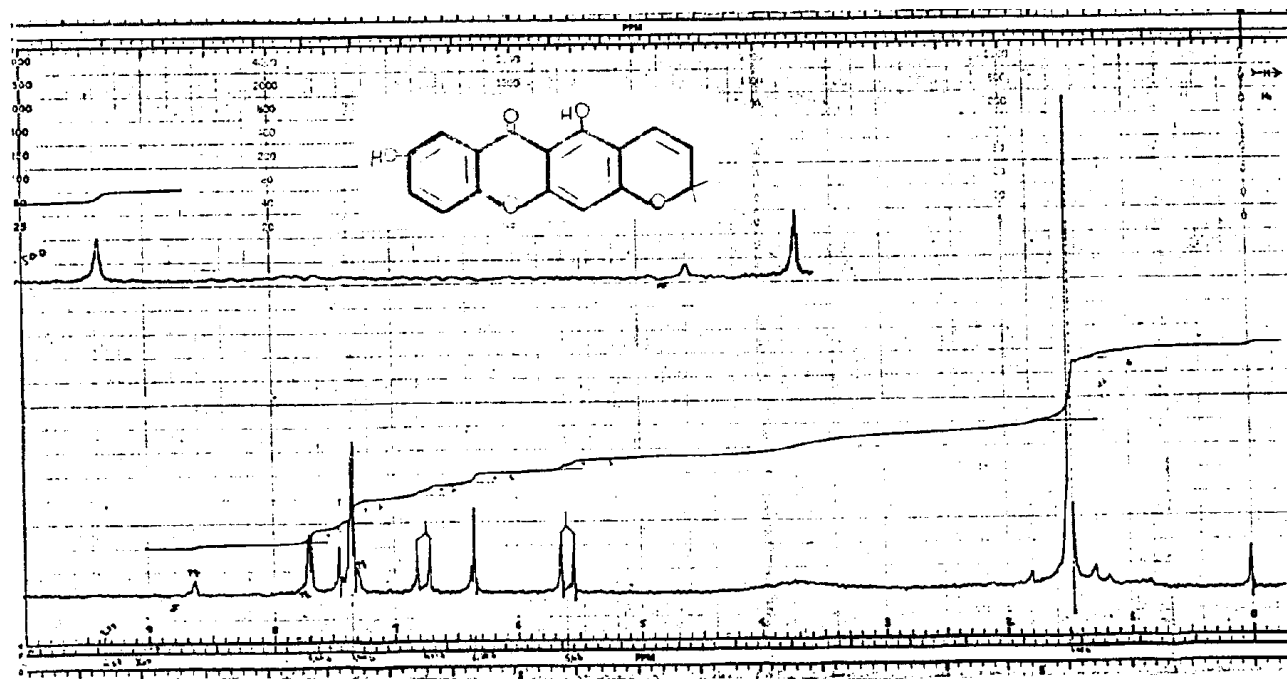


Fig. 16 - Espectro de RMN de ^1H (100 MHz) da osajaxantona (2), em $\text{CDCl}_3 + \text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ e TMS como referência interna.

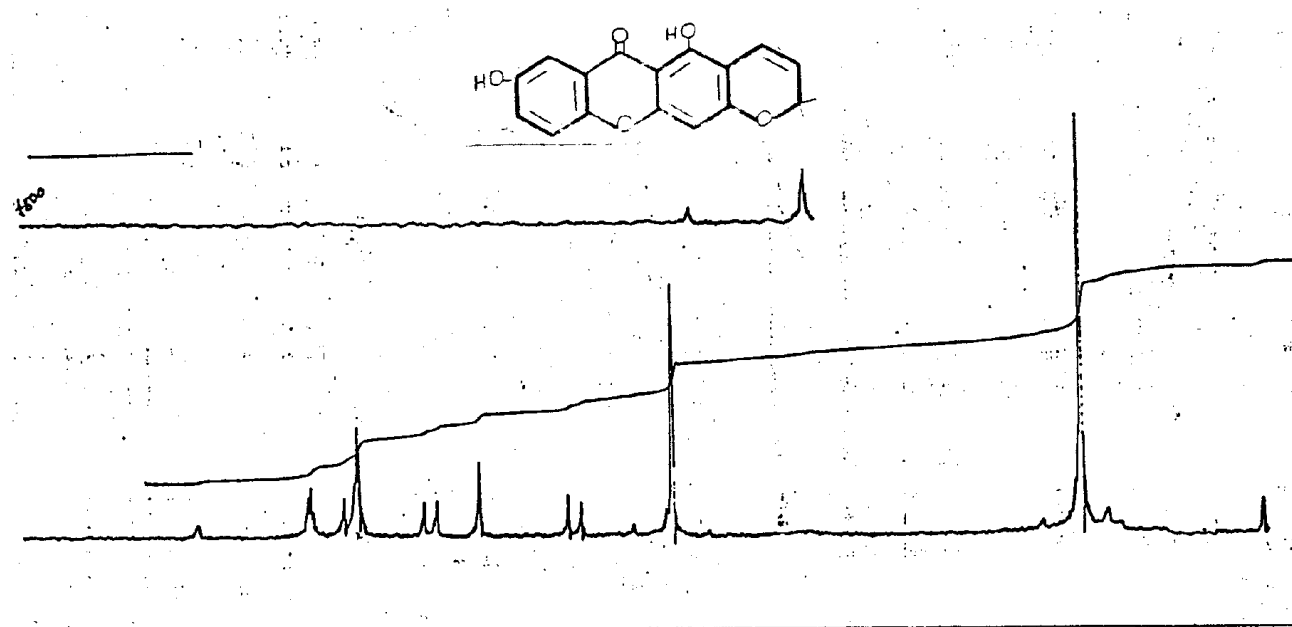


Fig. 17 - Espectro de RMN de ¹H (100 MHz) da osajaxantona (2) após adição de D₂O.

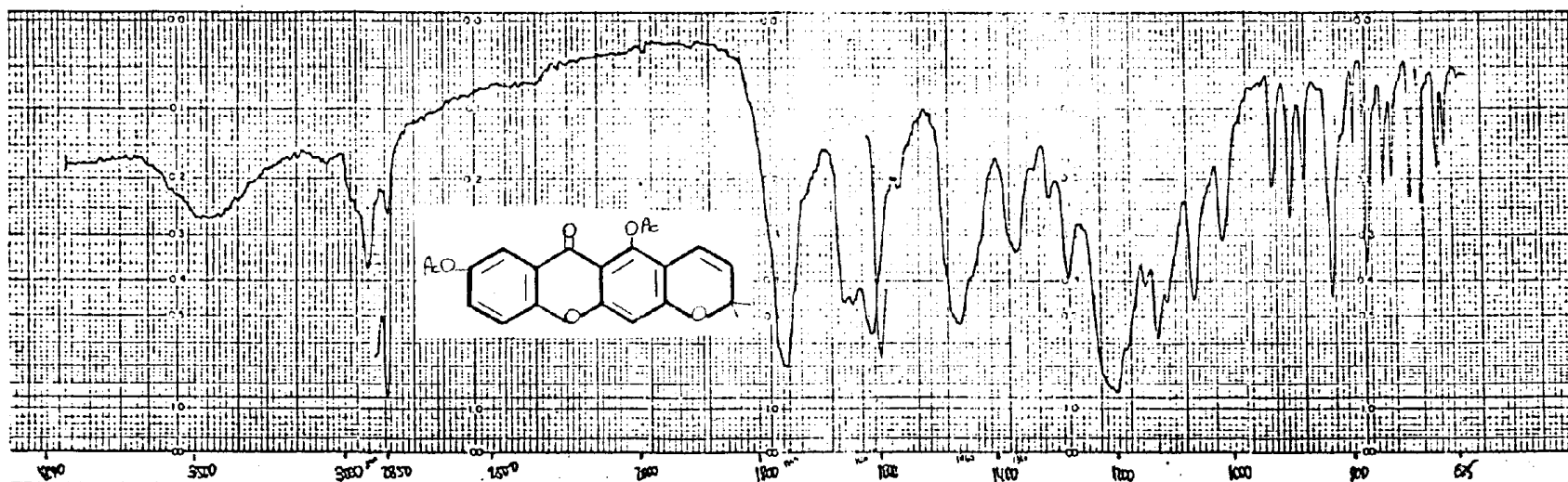


Fig. 18 - Espectro i.v. do derivado diacetilado da osajaxantona (2e).

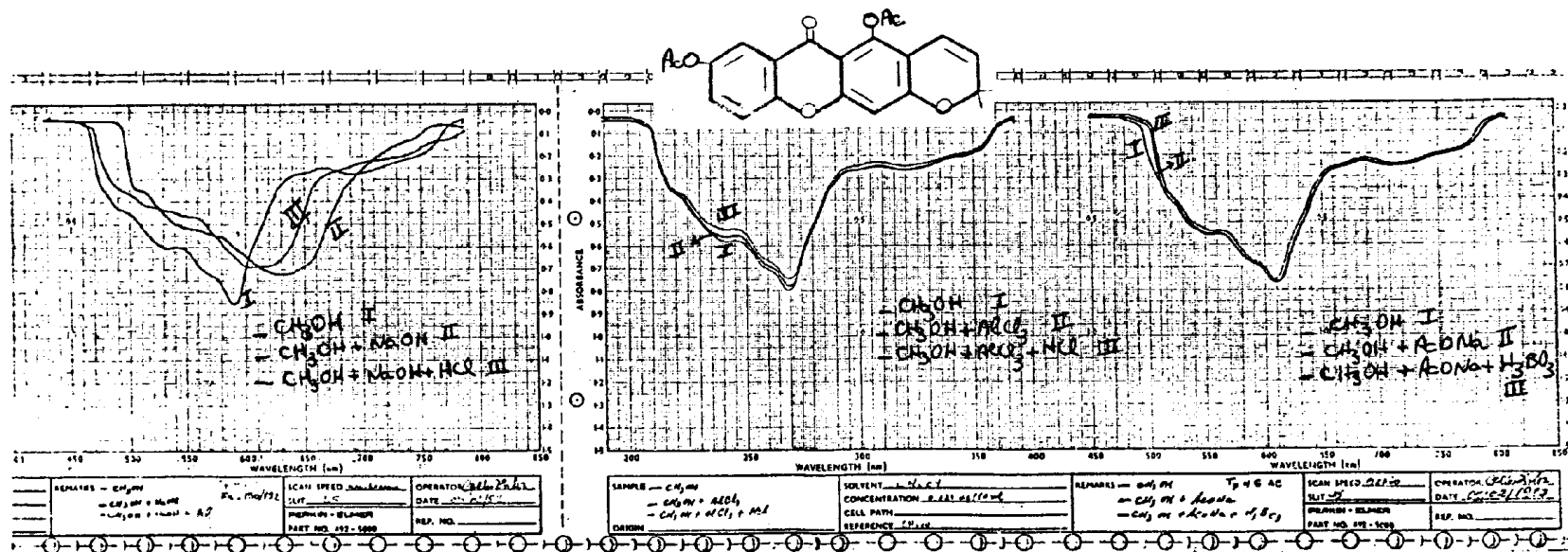


Fig. 19 - Espectro de u.v. do derivado diacetilado da osajaxantona (2e).

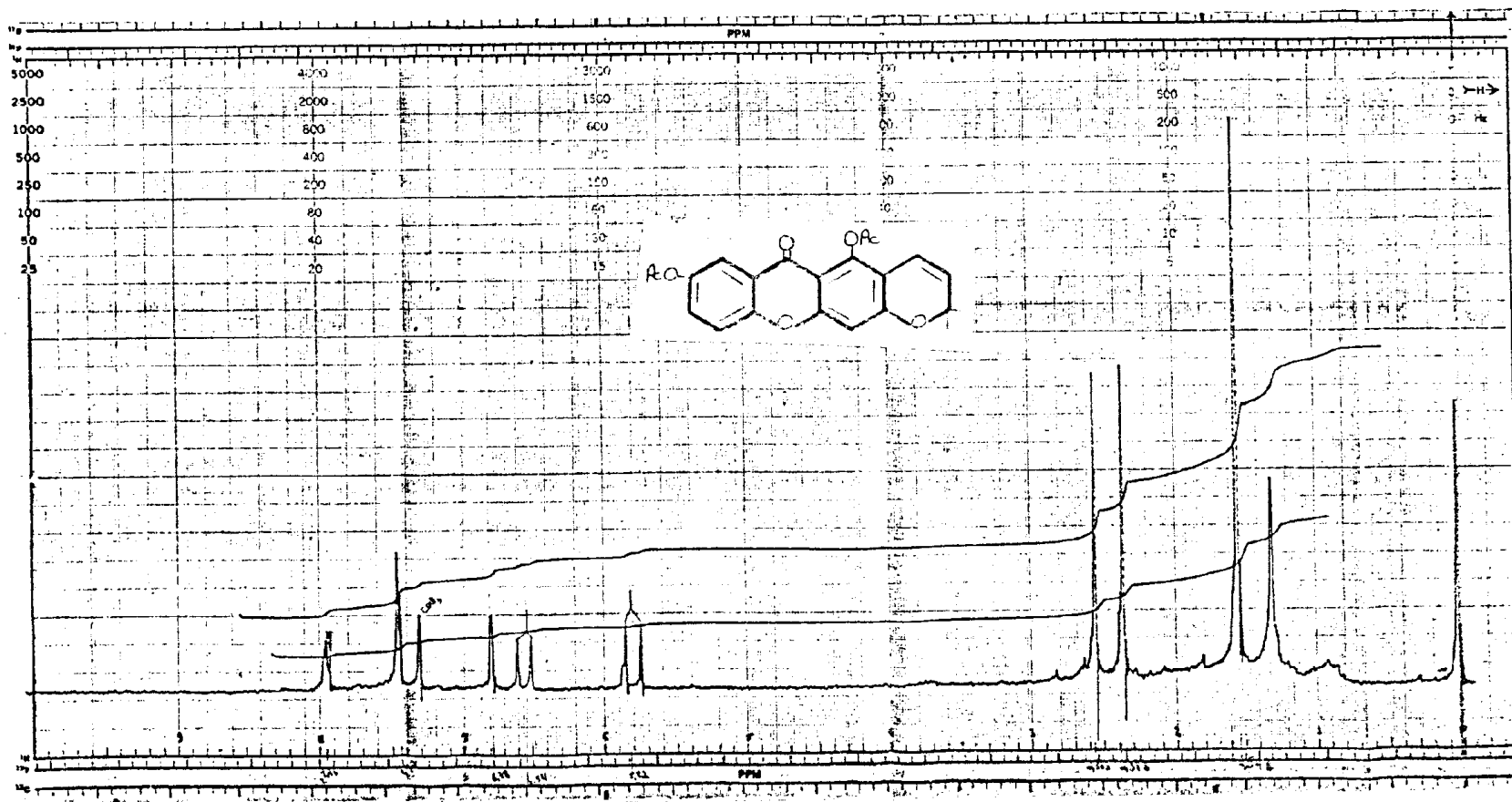


Fig. 20. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do derivado diacetilado da osajaxantona em CDCl_3 e TMS como referência interna.

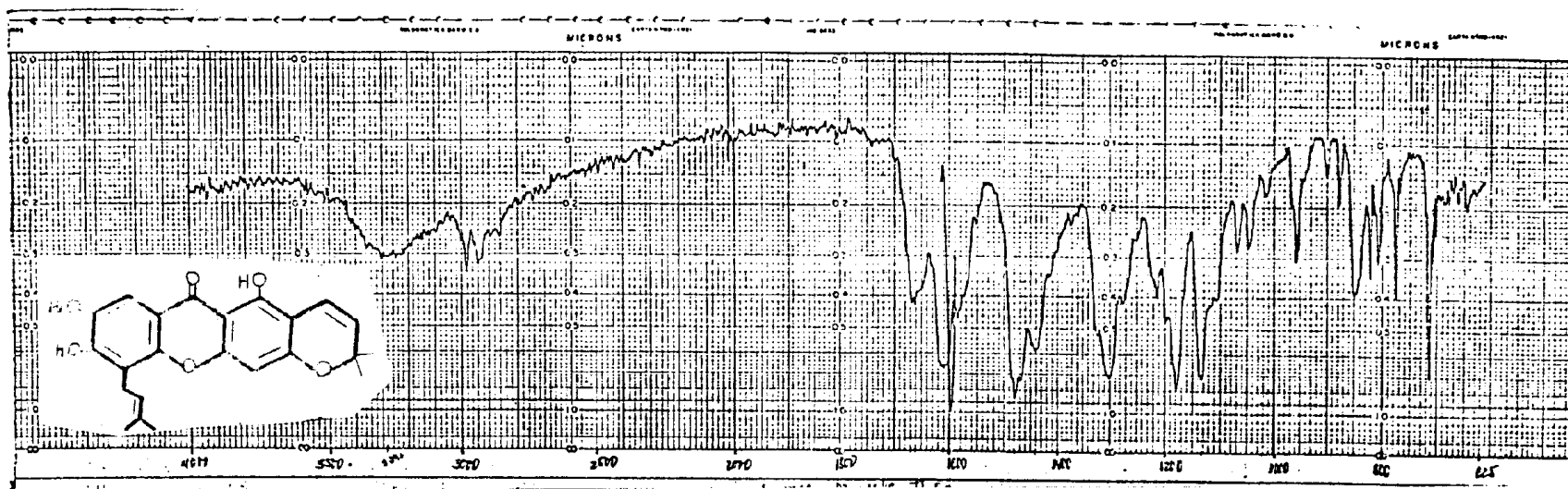


Fig. 21 - Espectro i.v. da Tovopirifolina A (3), em KBr.

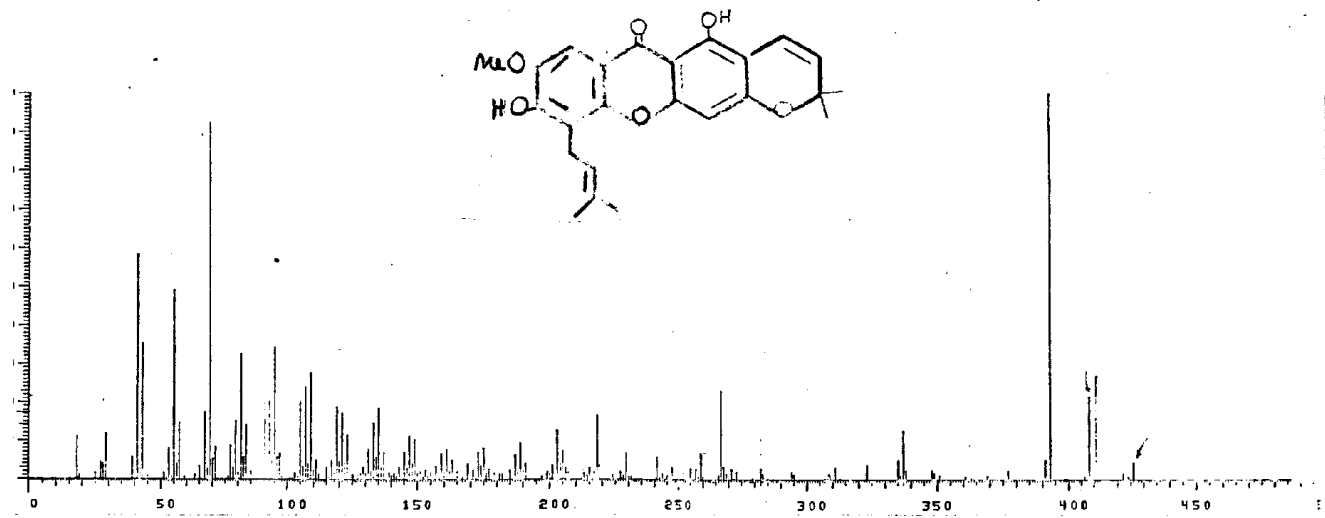


Fig. 22 - Espectro de massa da Tovopirifolina A (3).

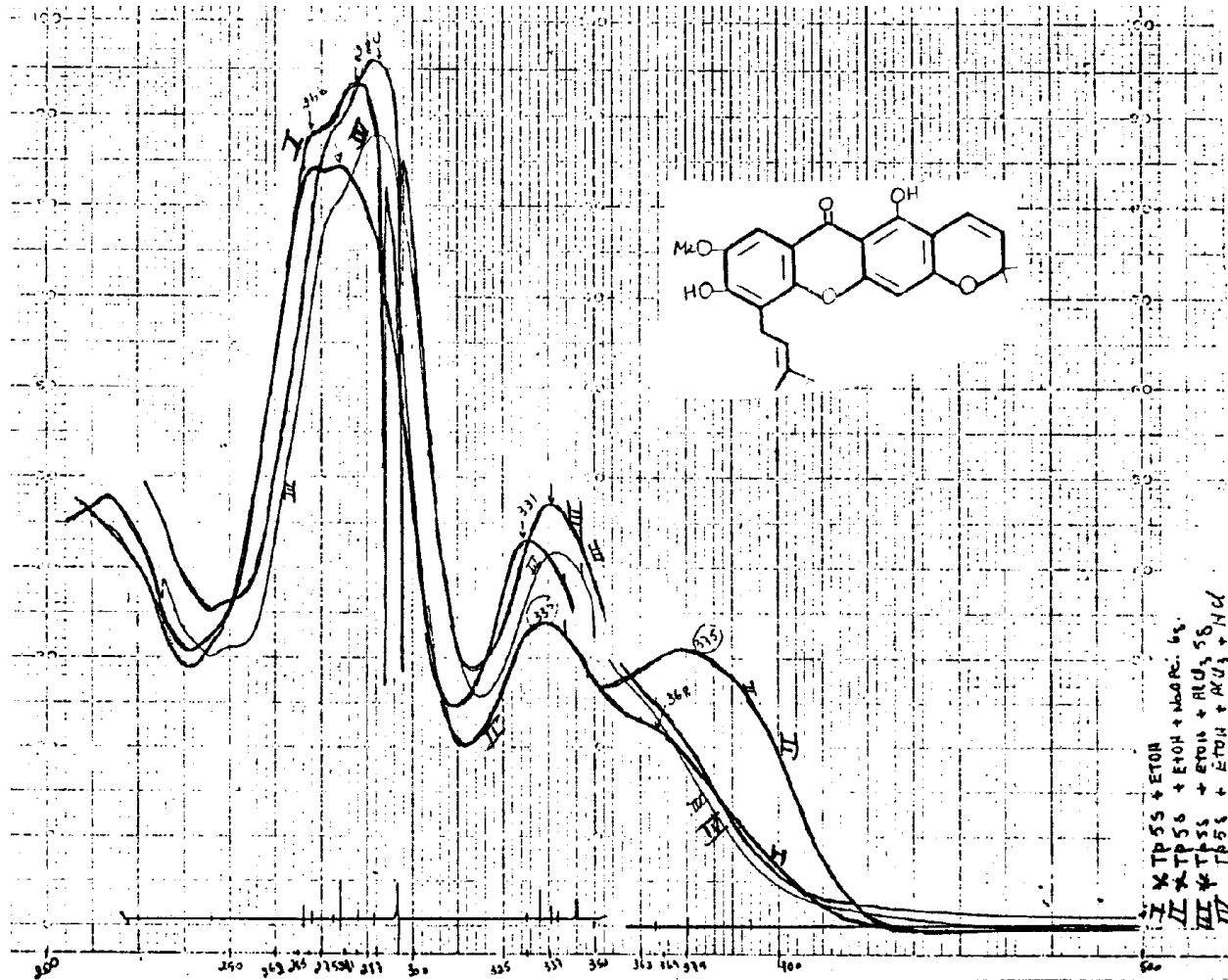


Fig. 23 - Espectro u.v. da Tovopirifolina A (3), em meio neutro e com aditivos.

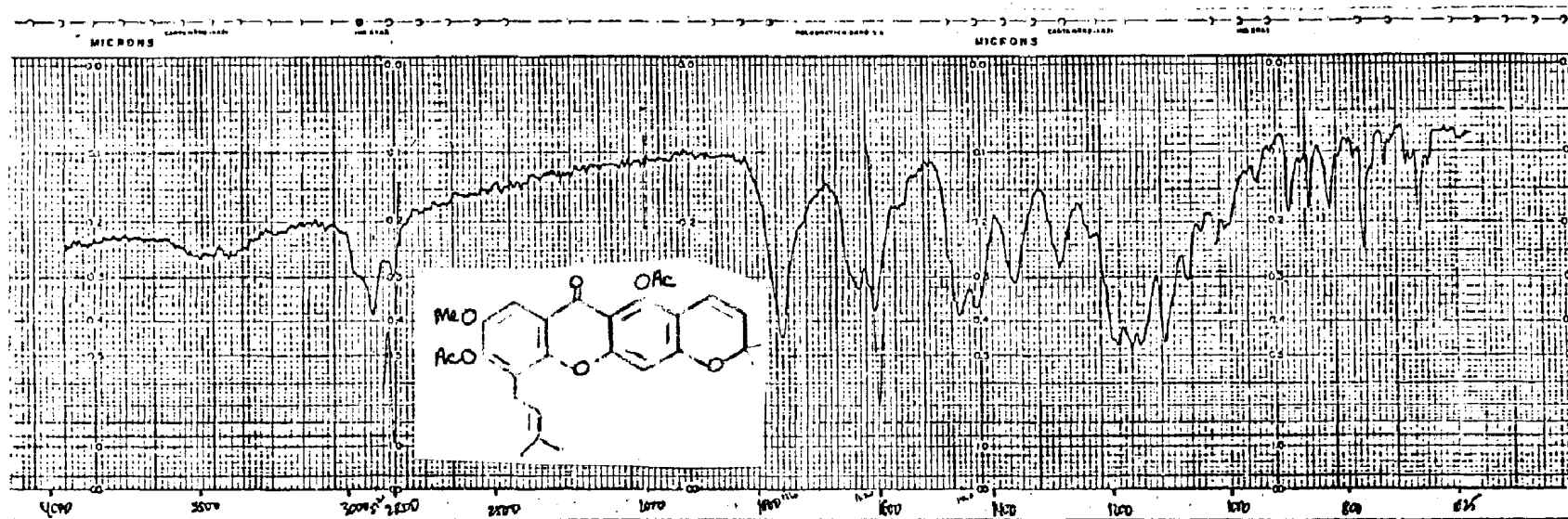


Fig. 25 - Espectro i.v. do derivado diacetilado da Topopirifolina A, em KBr (3e).

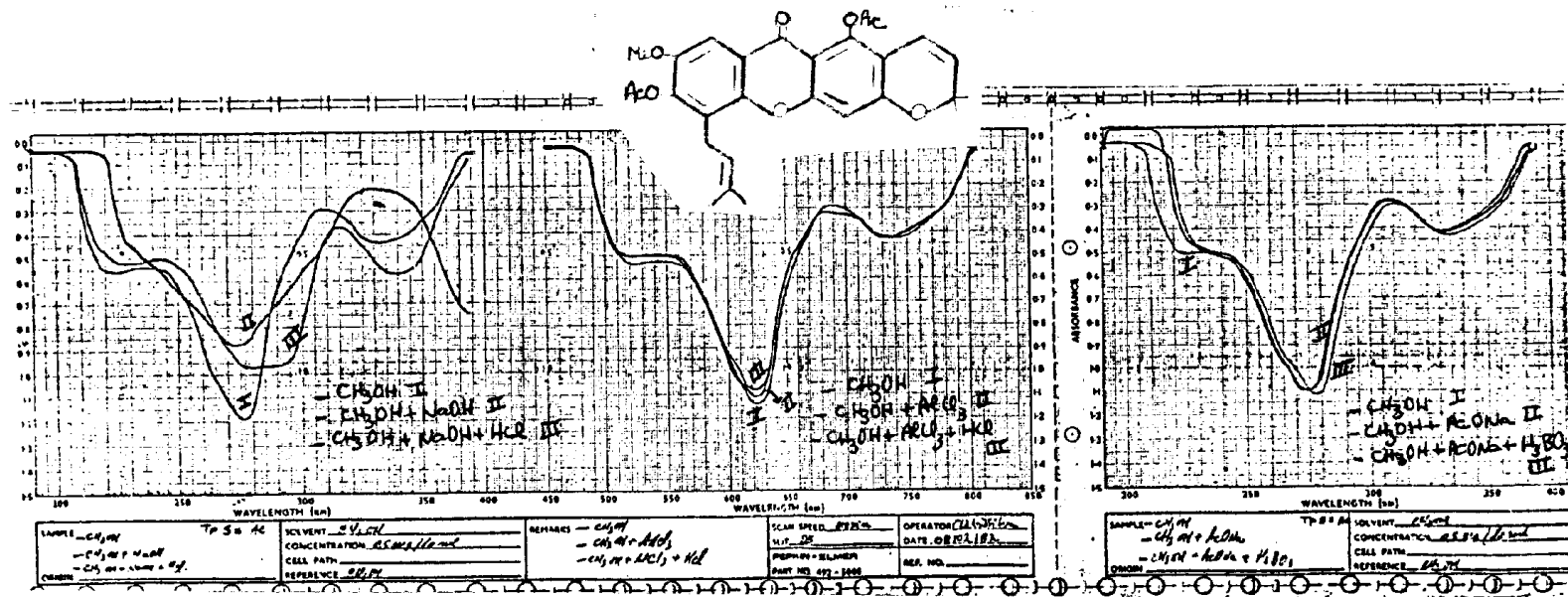


Fig. 26 - Espectro u.v. do derivado diacetilado da Tovopirifolina A (3e), em meio neutro e com aditivo.

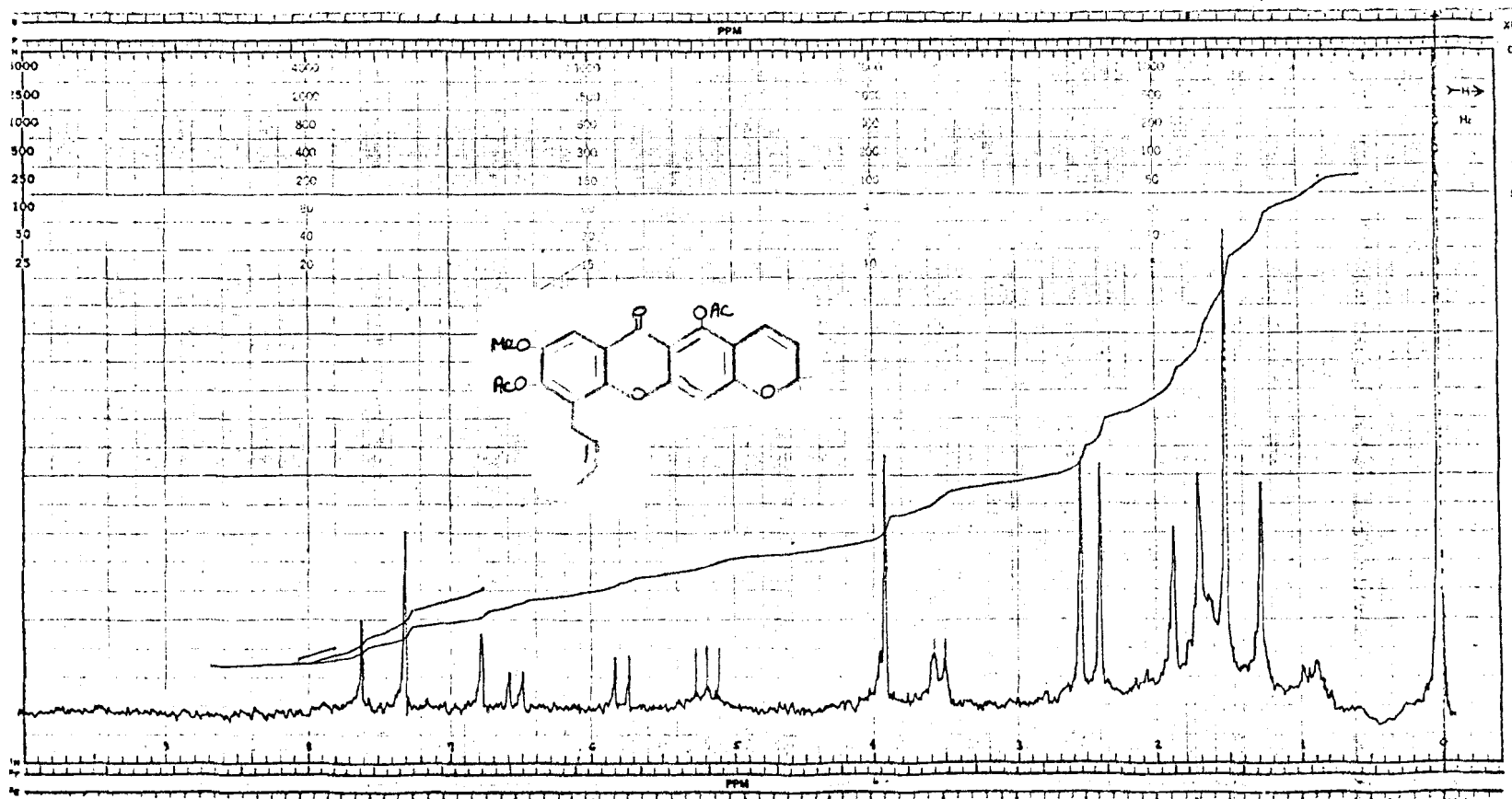


Fig. 27. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do derivado diacetilado da Tovopirifolina A (3e), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

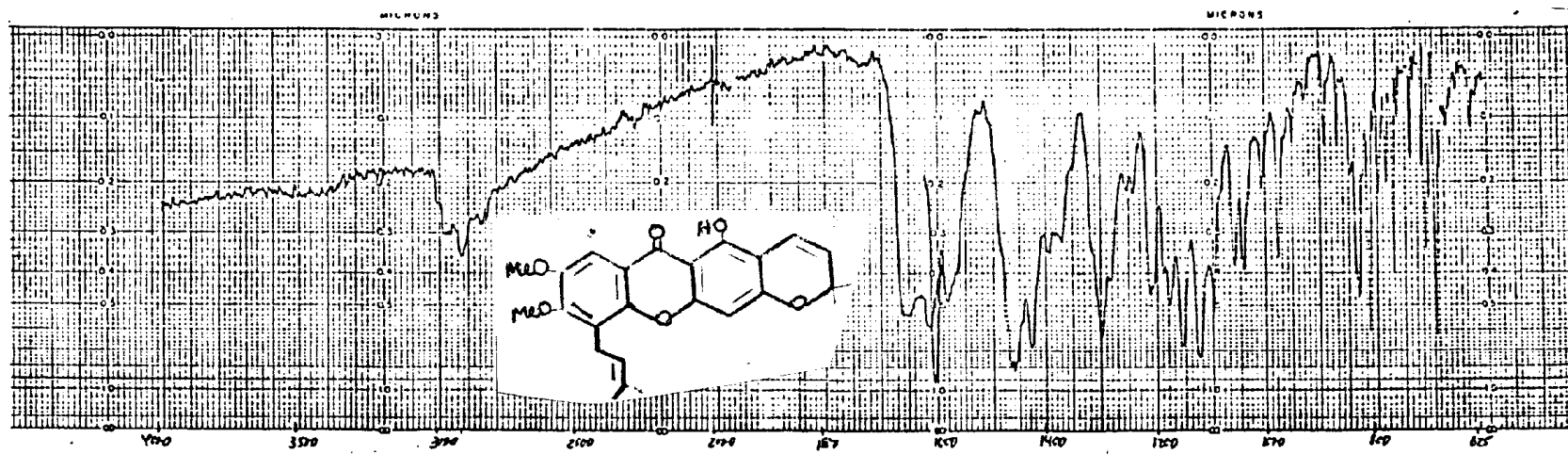


Fig. 28 - Espectro i.v. da Tovopirifolina D (4), em KBr.

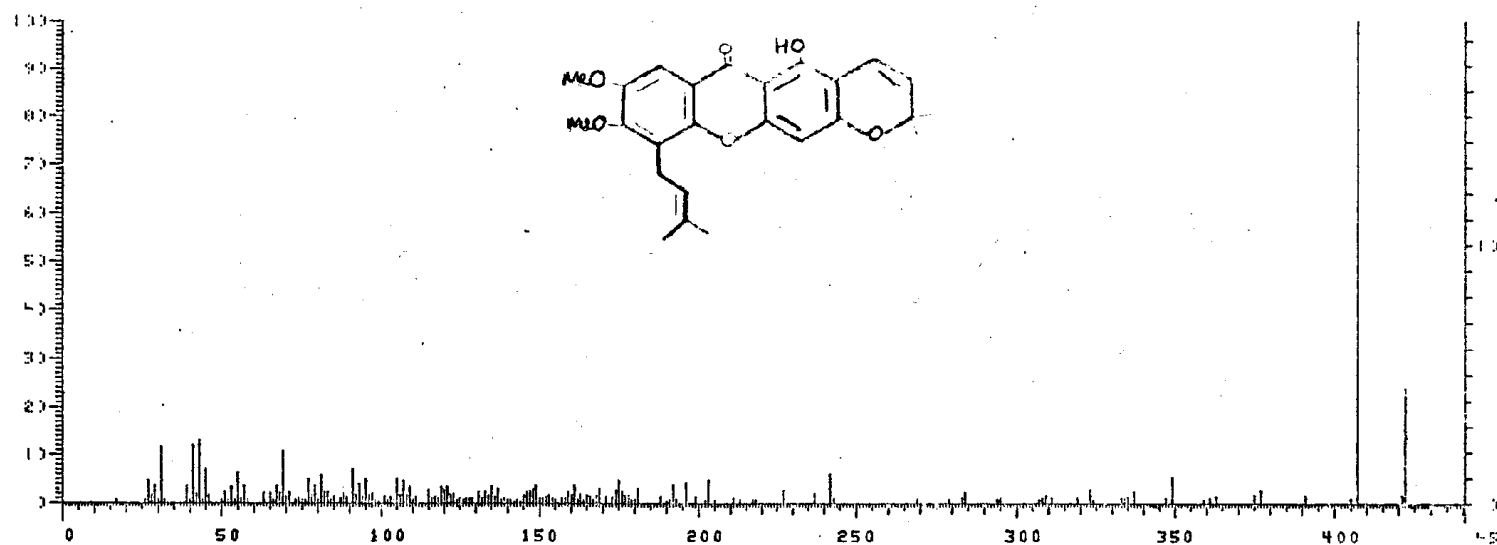


Fig. 29. Espectro de massa da Tovopirifolina D (4).

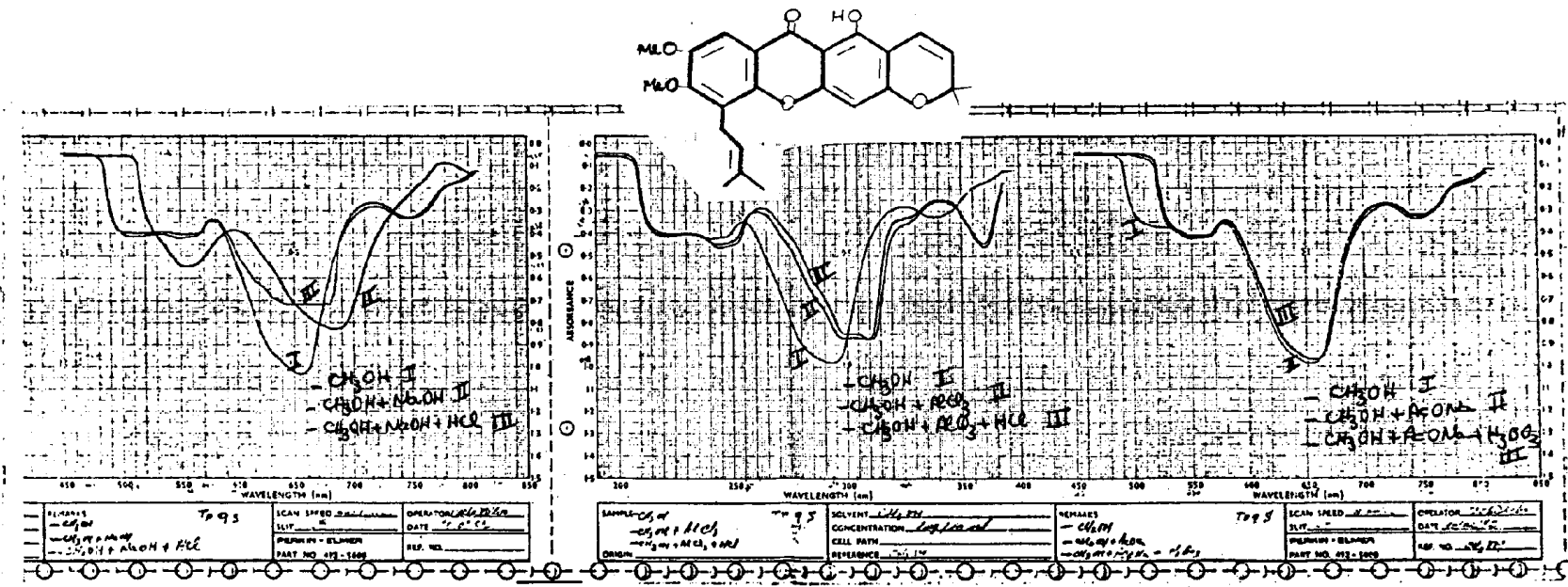


Fig. 30 - Espectro de u.v. da Tovopirifolina D (4), em meio neutro e com aditivos

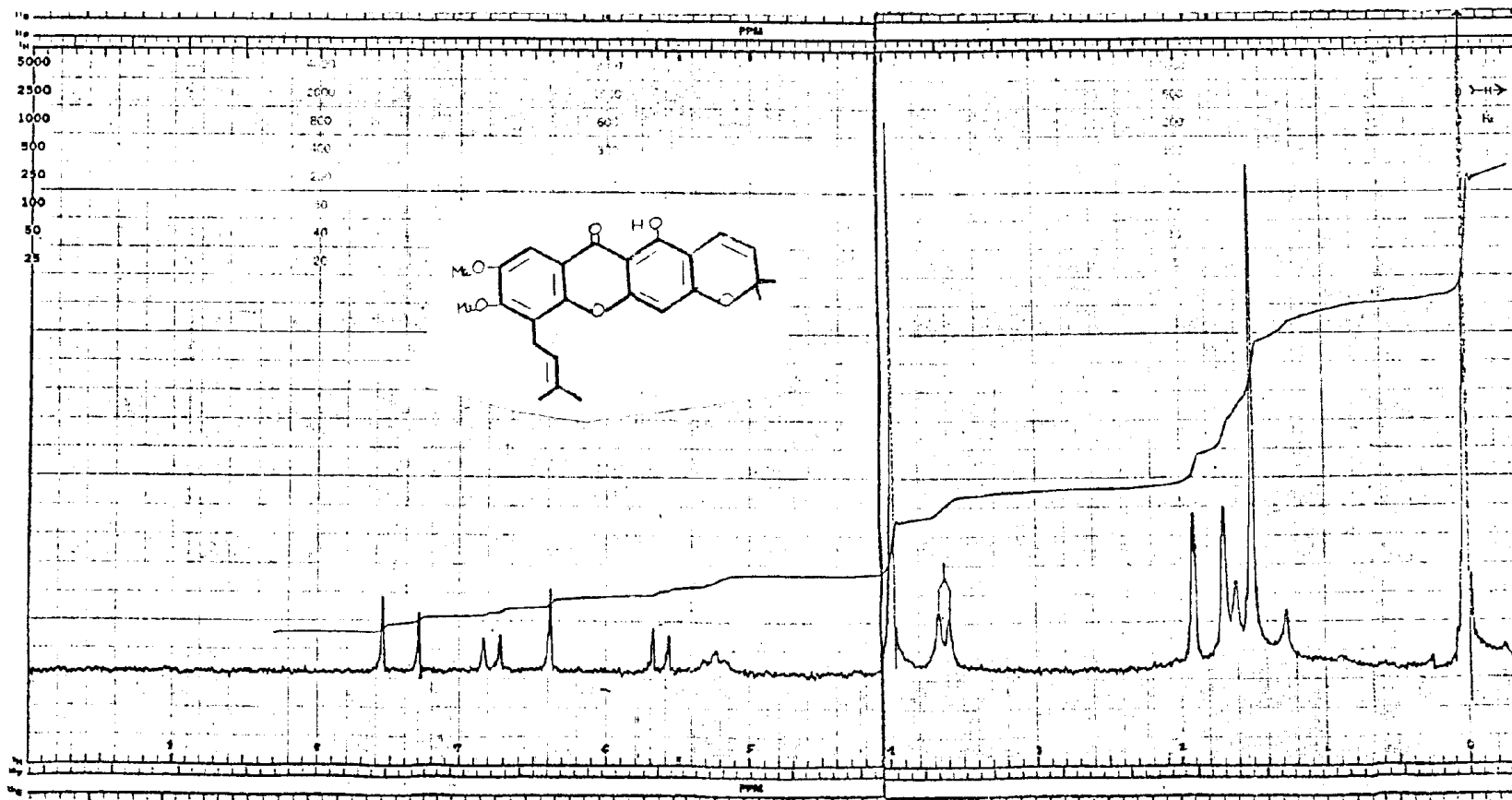


Fig. 31. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) da Tovopirifolina D (4), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

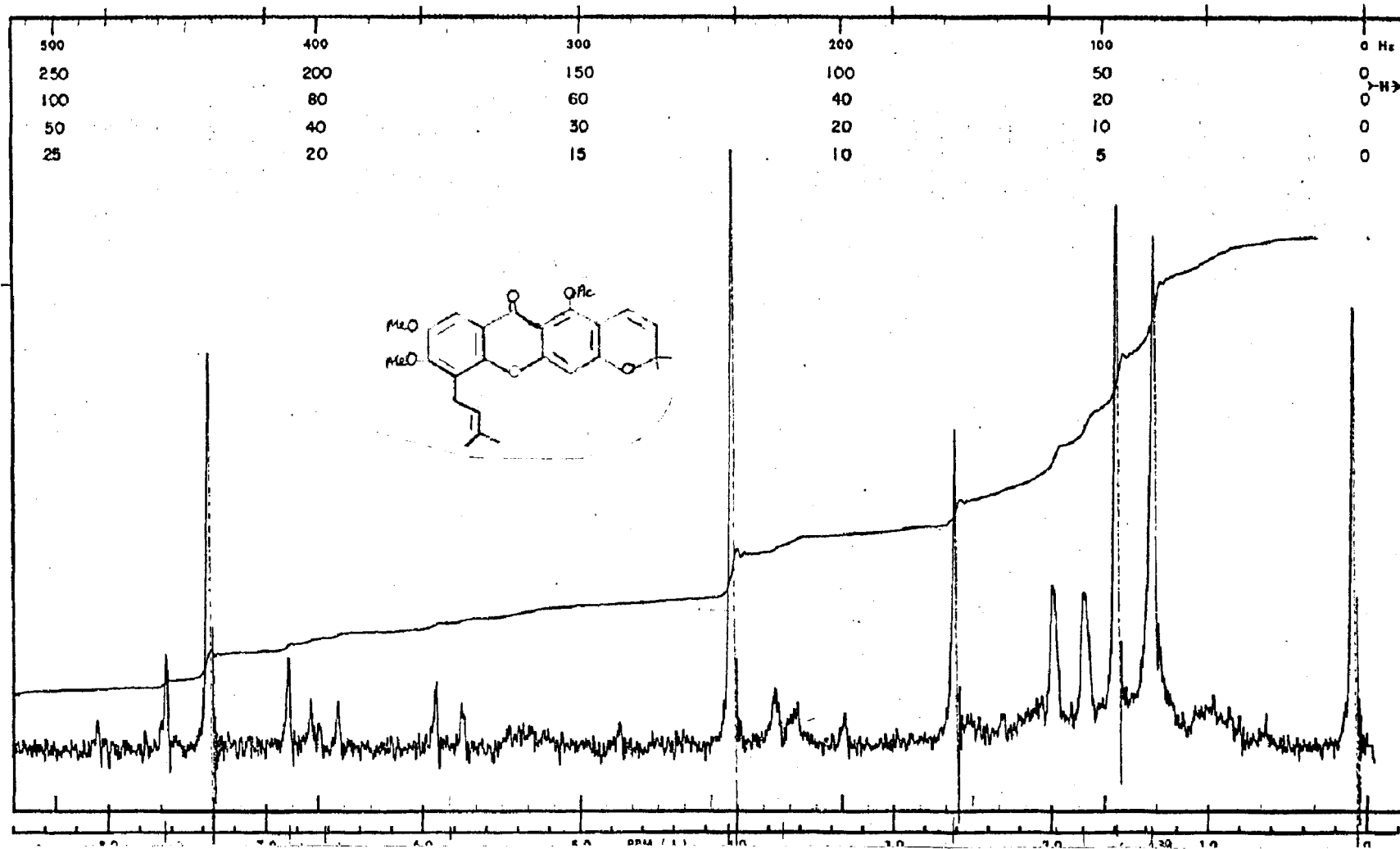


Fig. 32. Espectro de R.M.N. de ^1H (60 MHz) do derivado acetilado da Tovopirifolina D (4) em CDCl_3 , e TMS como referência interna.

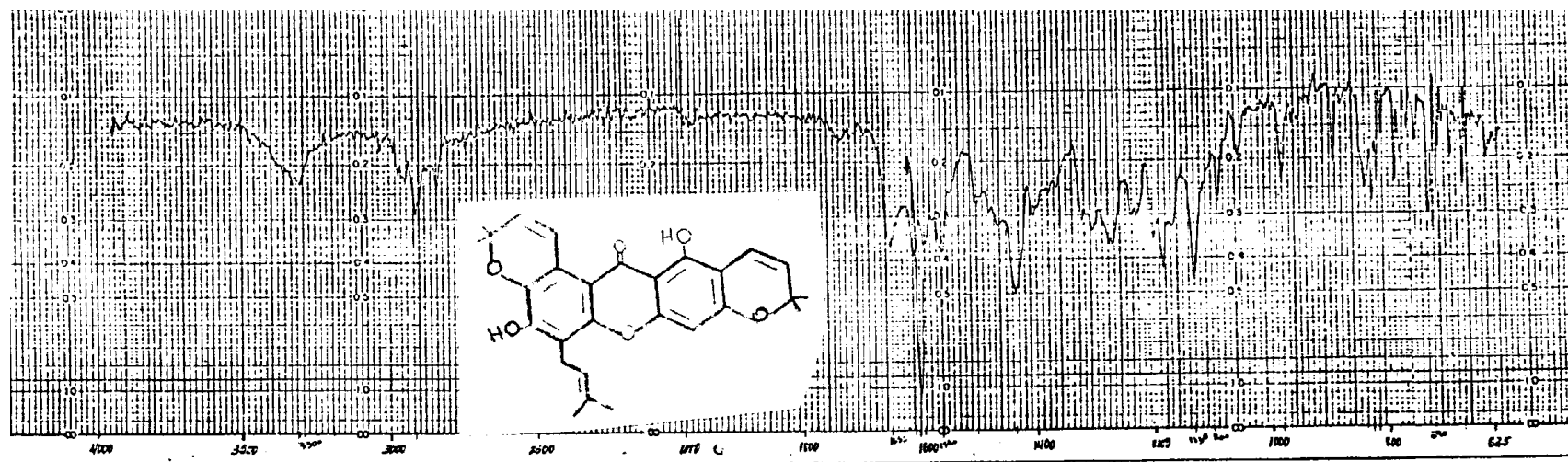


Fig. 33 - Espectro i.v. da Tovofilina B (5), em KBr.

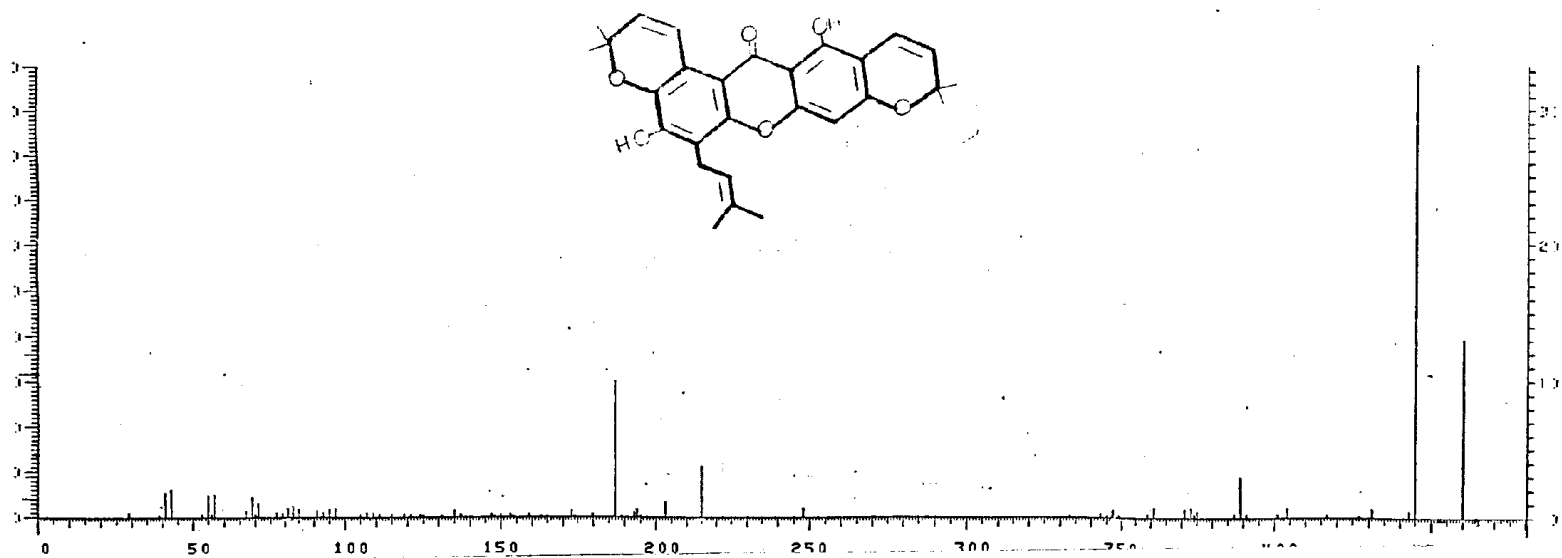


Fig. 34 - Espectro de massa da Tovofilina B (5).

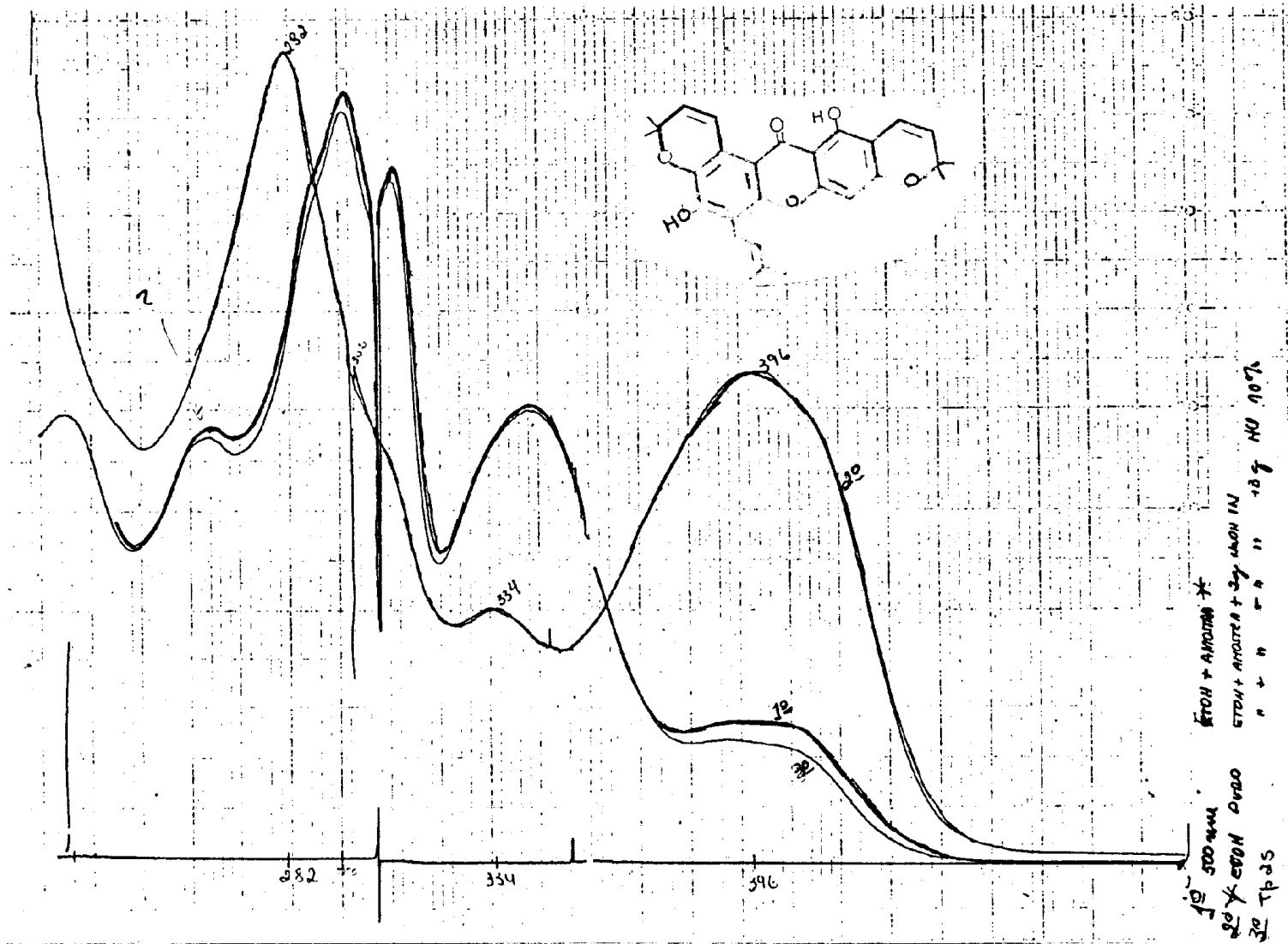


Fig. 35a - Espectro u.v. da Tovoilina B (5), em meio neutro e com aditivos.

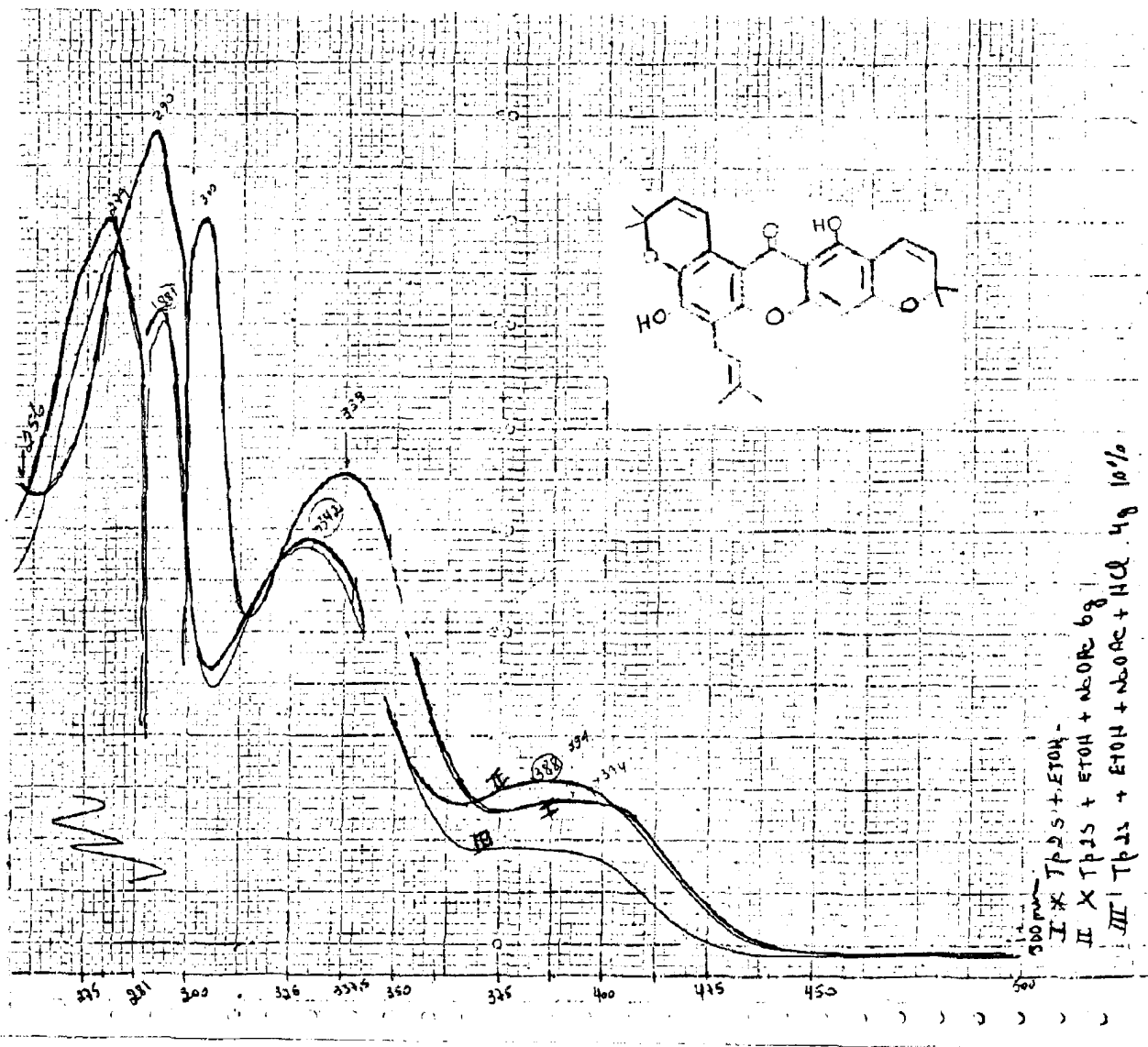


Fig. 35b - Espectro u.v. da Tovoilina B (5), em meio neutro e com aditivos.

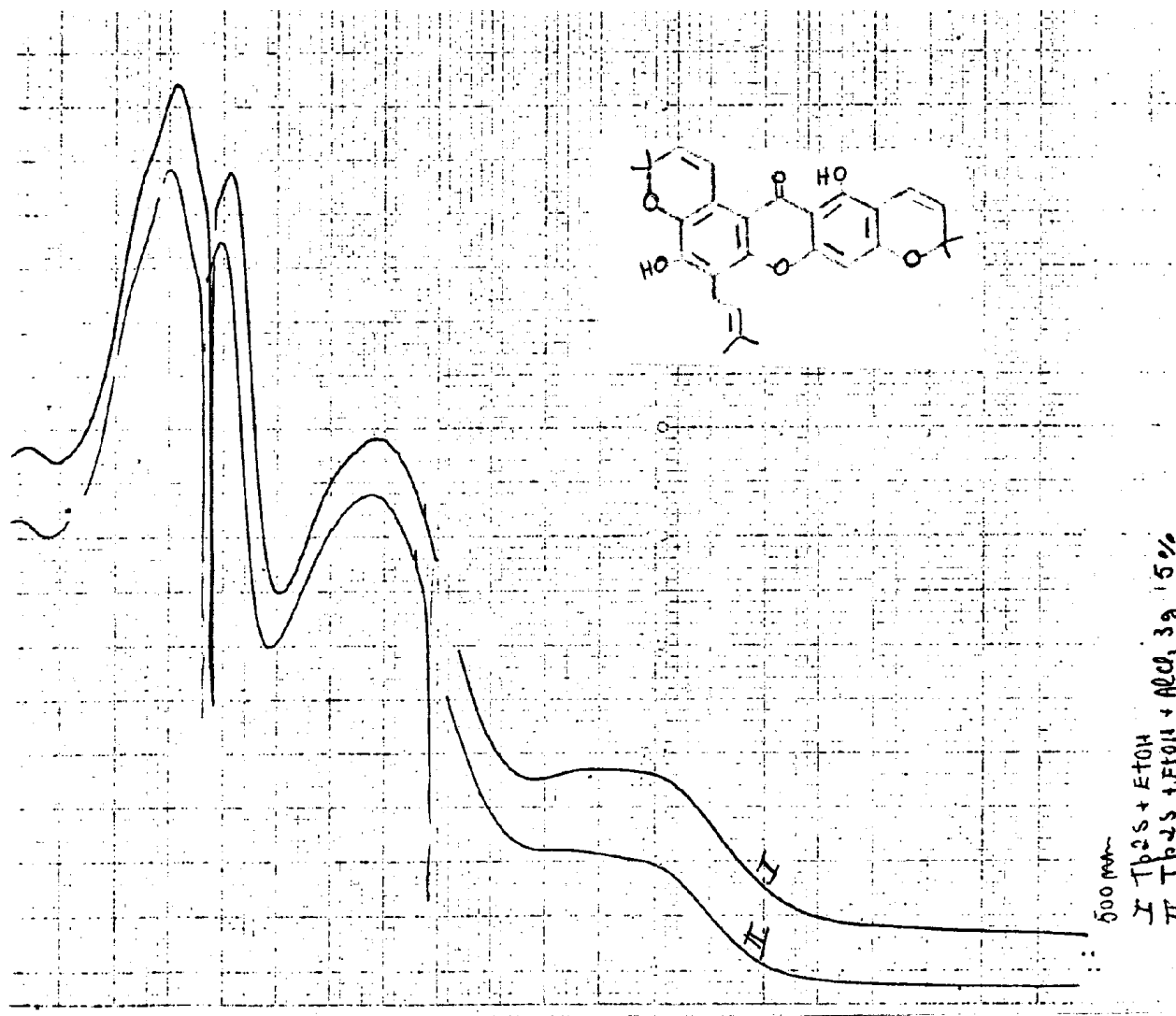


Fig. 35c - Espectro u.v. da Tovoifilina B (5), em meio neutro e com aditivos.

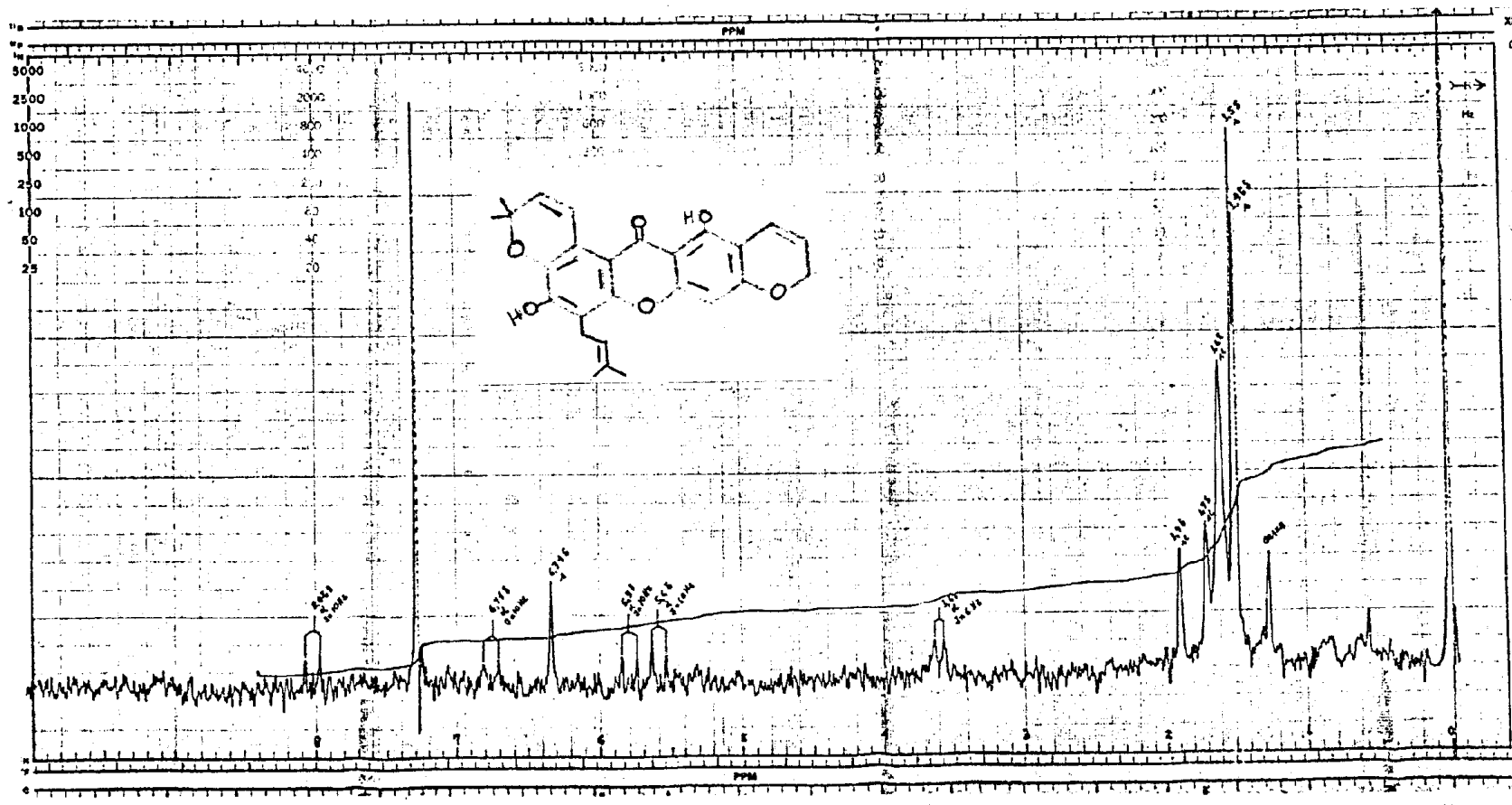


Fig. 36 a. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) da Tovoilina B (5) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

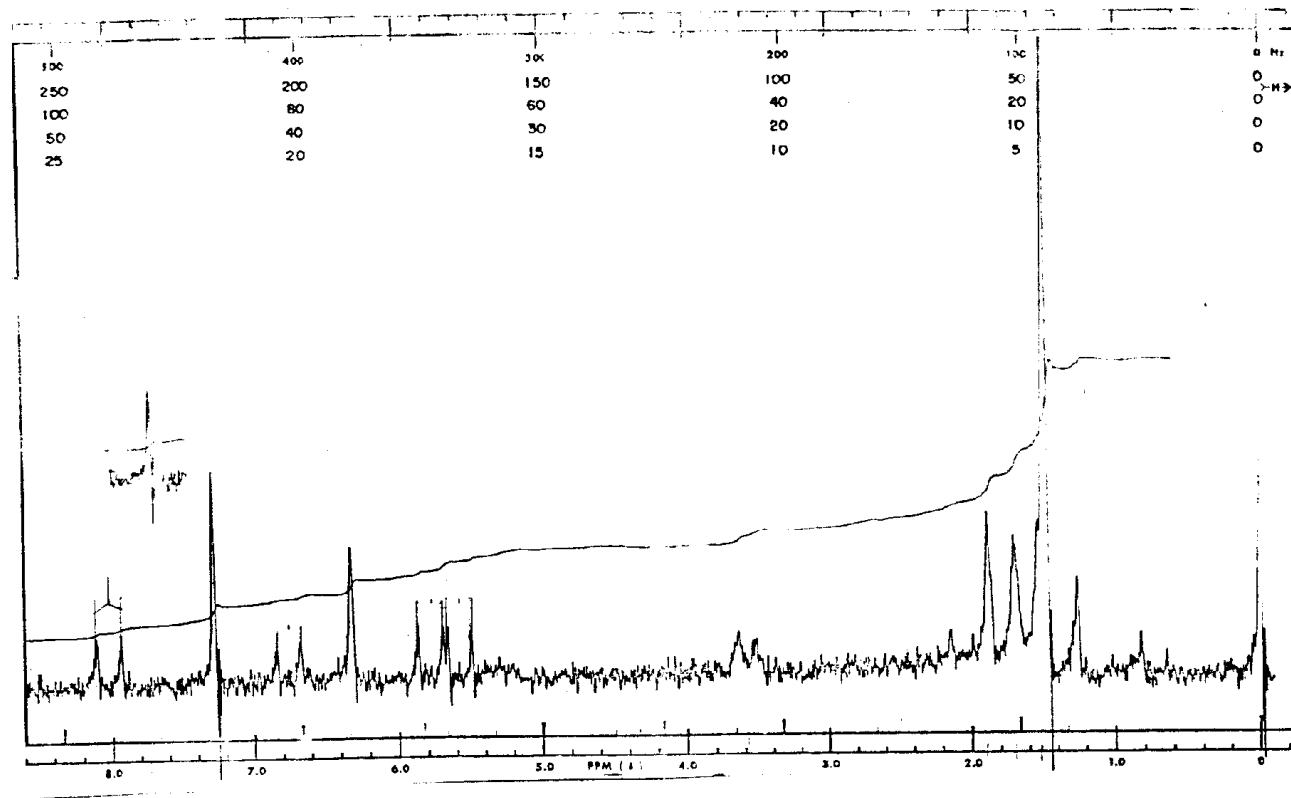


Fig. 36b. Espectro de R.M.N. de ^1H (90 MHz) da Tovofilina B (5) em CDCl_3 e TMS como referência interna..

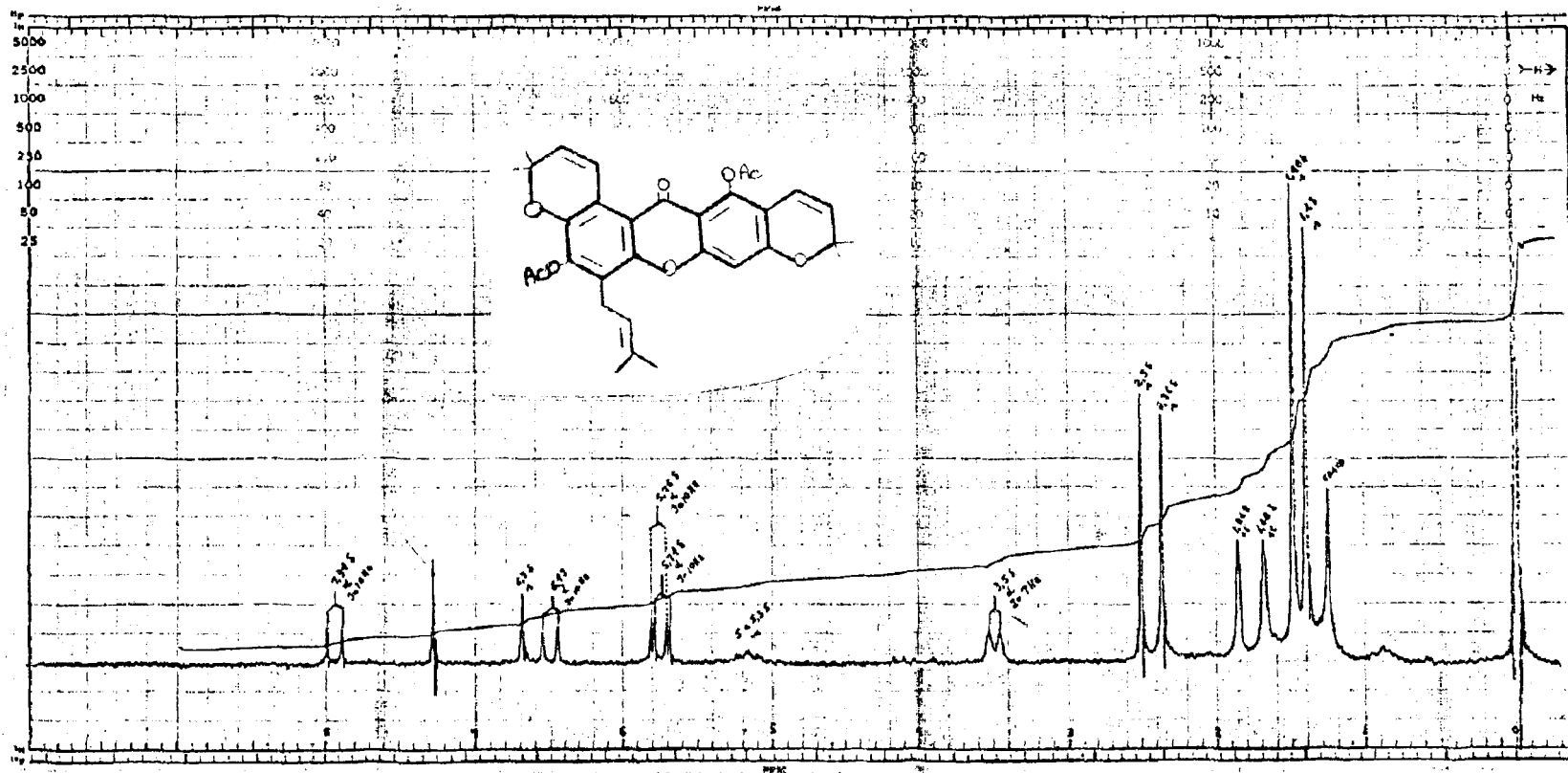


Fig. 37. Espectro de R.M.N. de ^1H (100 MHz) do derivado acetilado da Tovo-filina B (5).

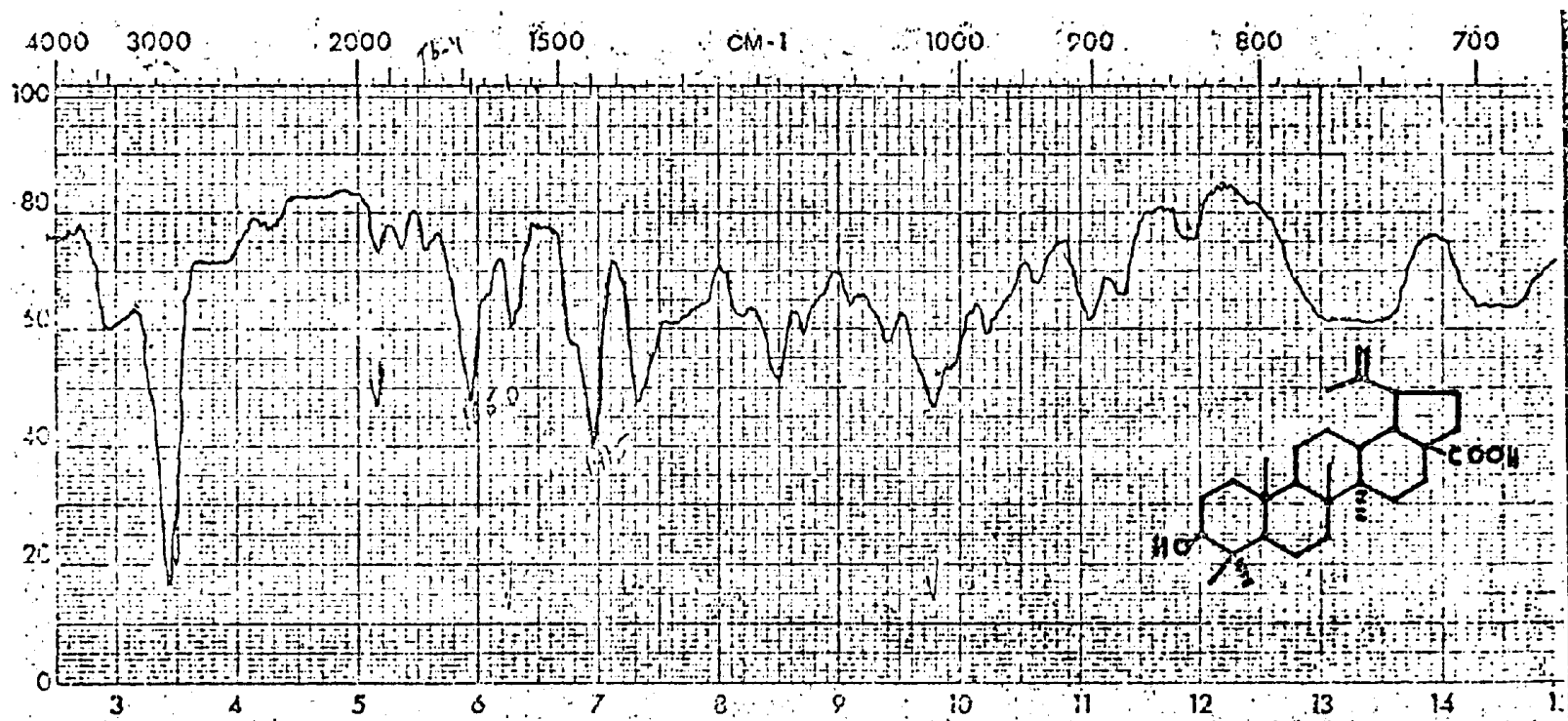


Fig. 38 - Espectro i.v. do ácido betulínico (6). Fase KBr.

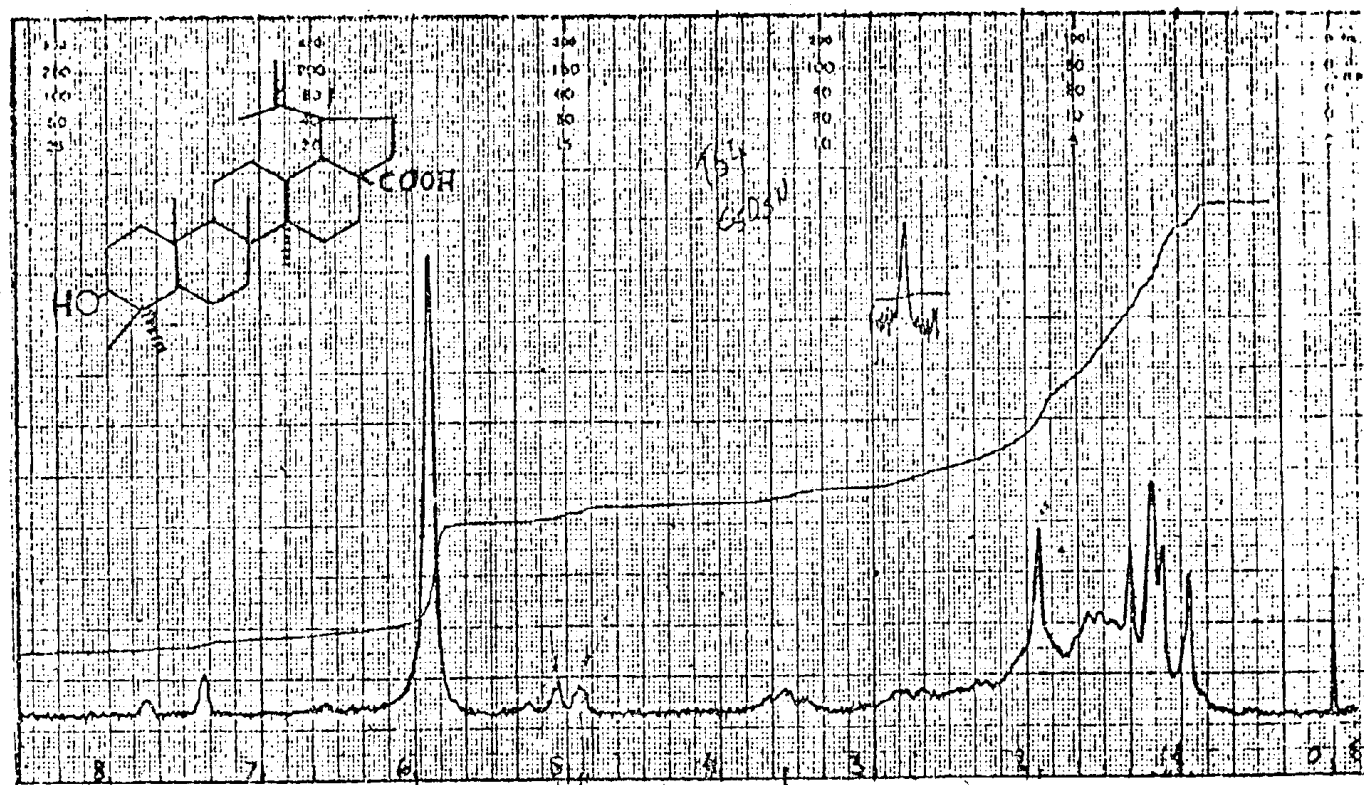


Fig. 39. Espéctro de R.M.N. de ^1H (60 MHz) do ácido betulínico (6)
 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ como solvente e TMS como referência interna.

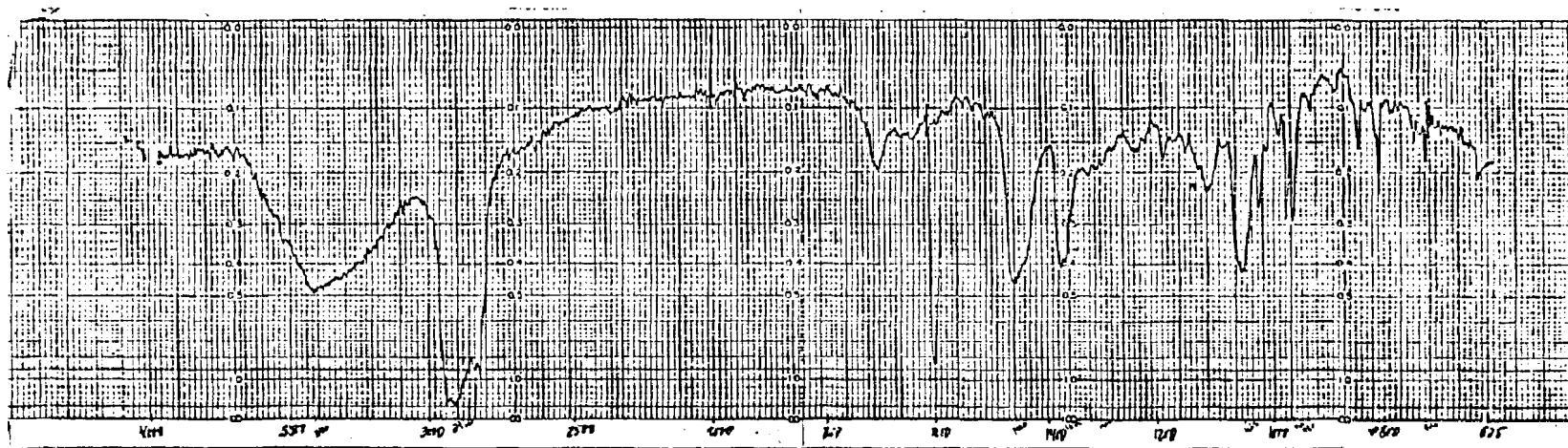


Fig. 40 - Espectro i.v. da mistura de sitosterol (7) + estigmasterol (8), em KBr.

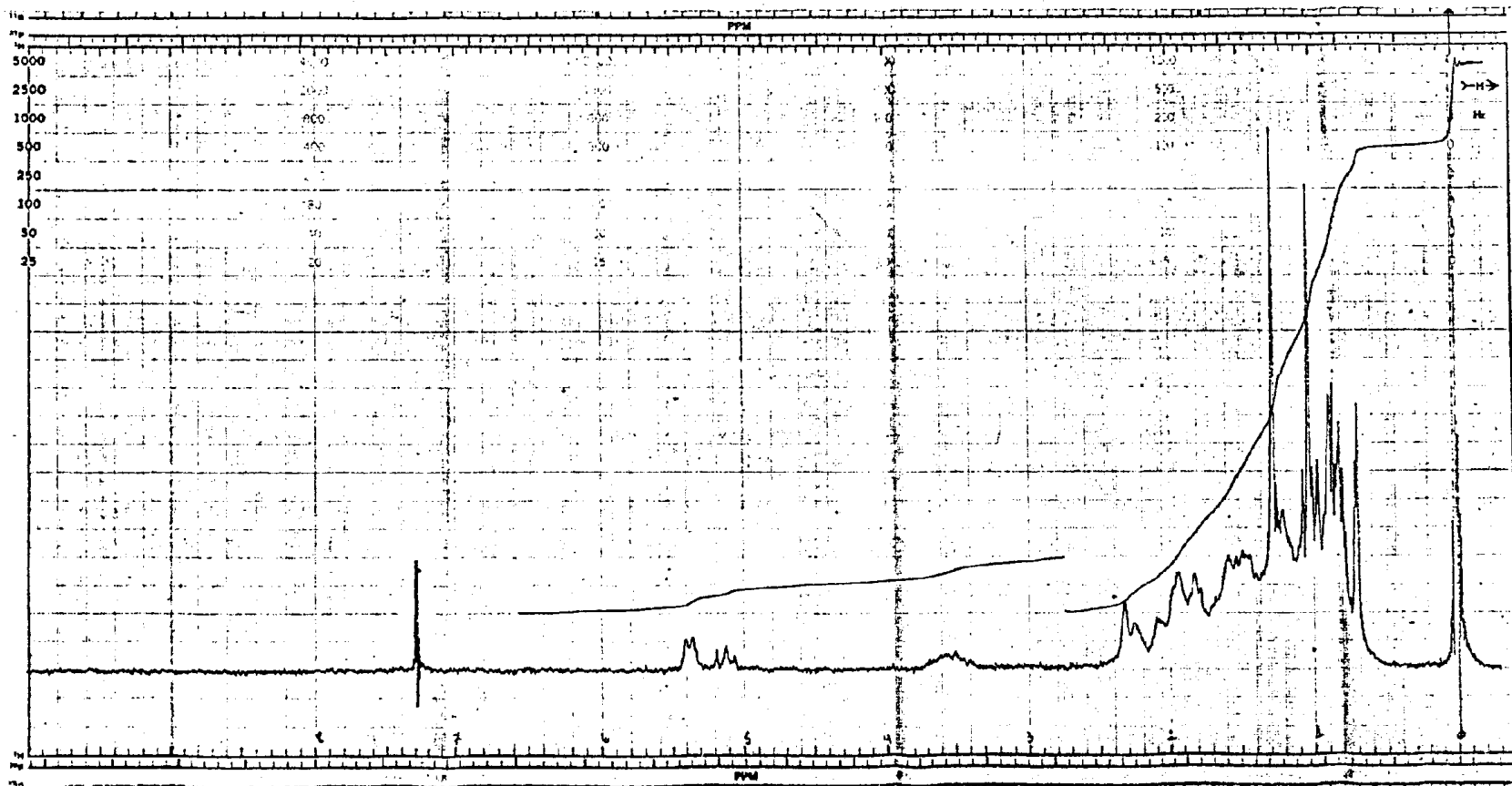


Fig. 41 - Espectro R.M.N. de ^1H (100 MHz) da mistura de sitosterol (7) + estigmasterol (8), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

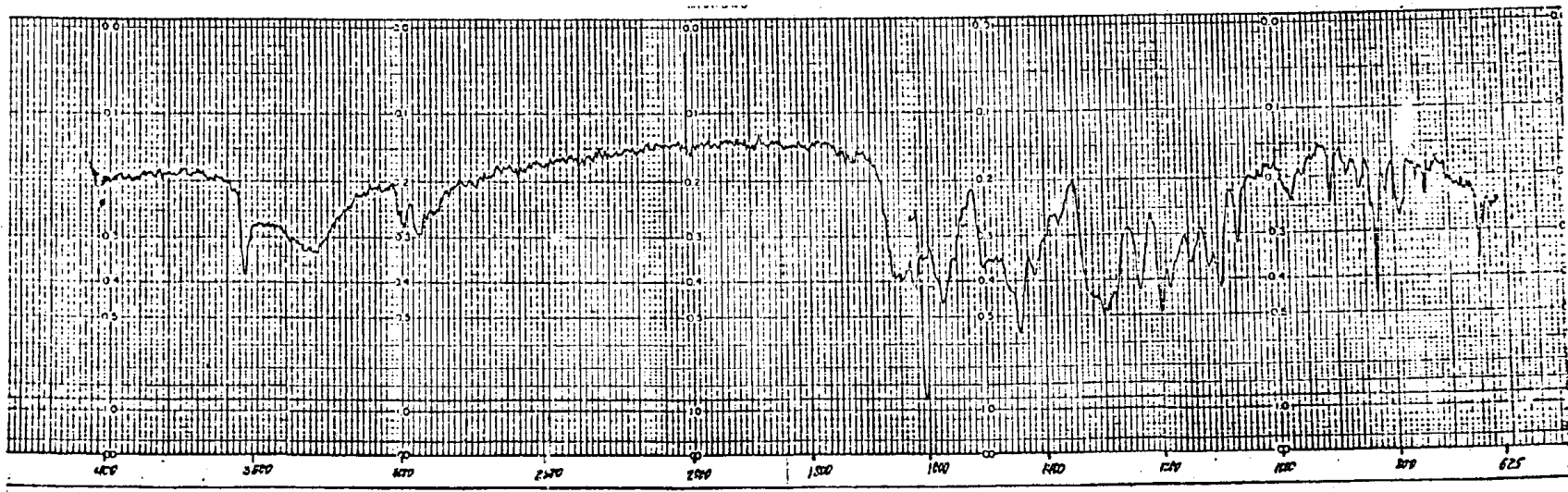


Fig. 42 - Espectro i.v. da mistura de tovofilina A (9) + tovofilina B (5), em KBr.

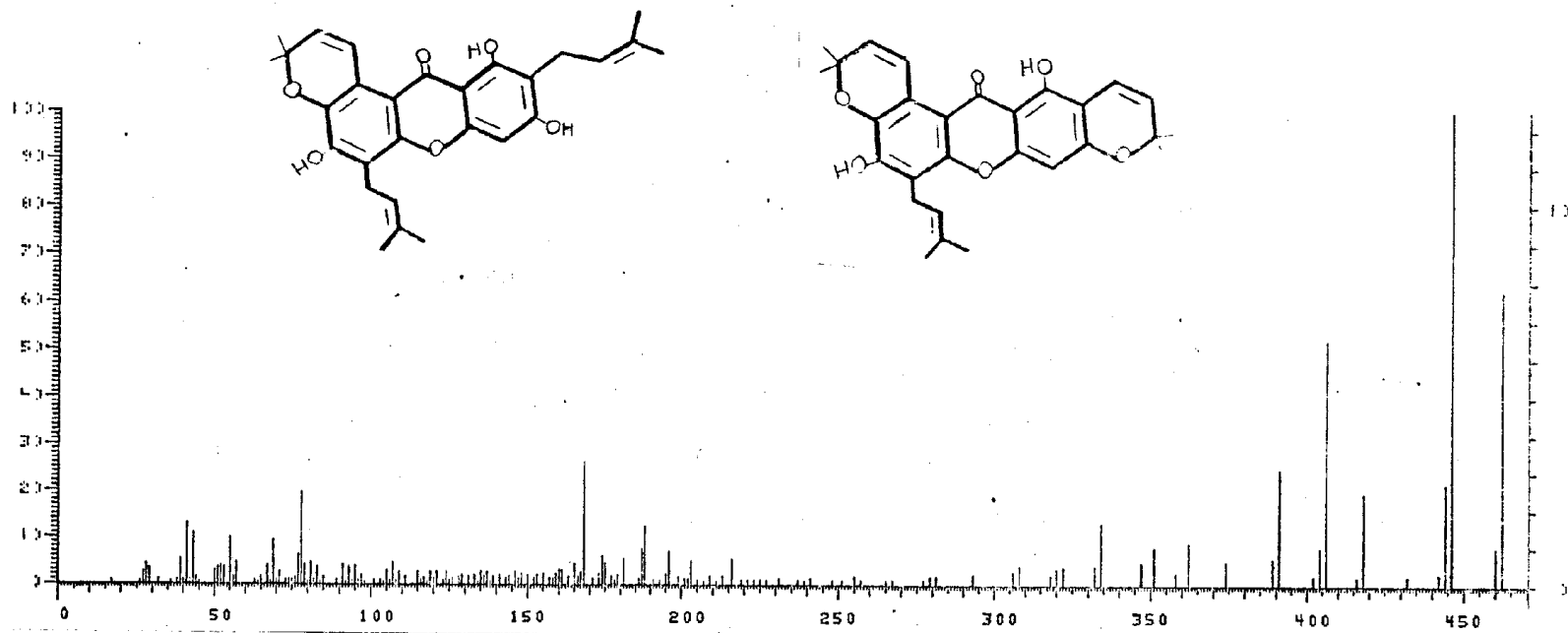


Fig. 43. Espectro de massa da mistura de Tovoifilina A(9) + Tovoifilina B(5).

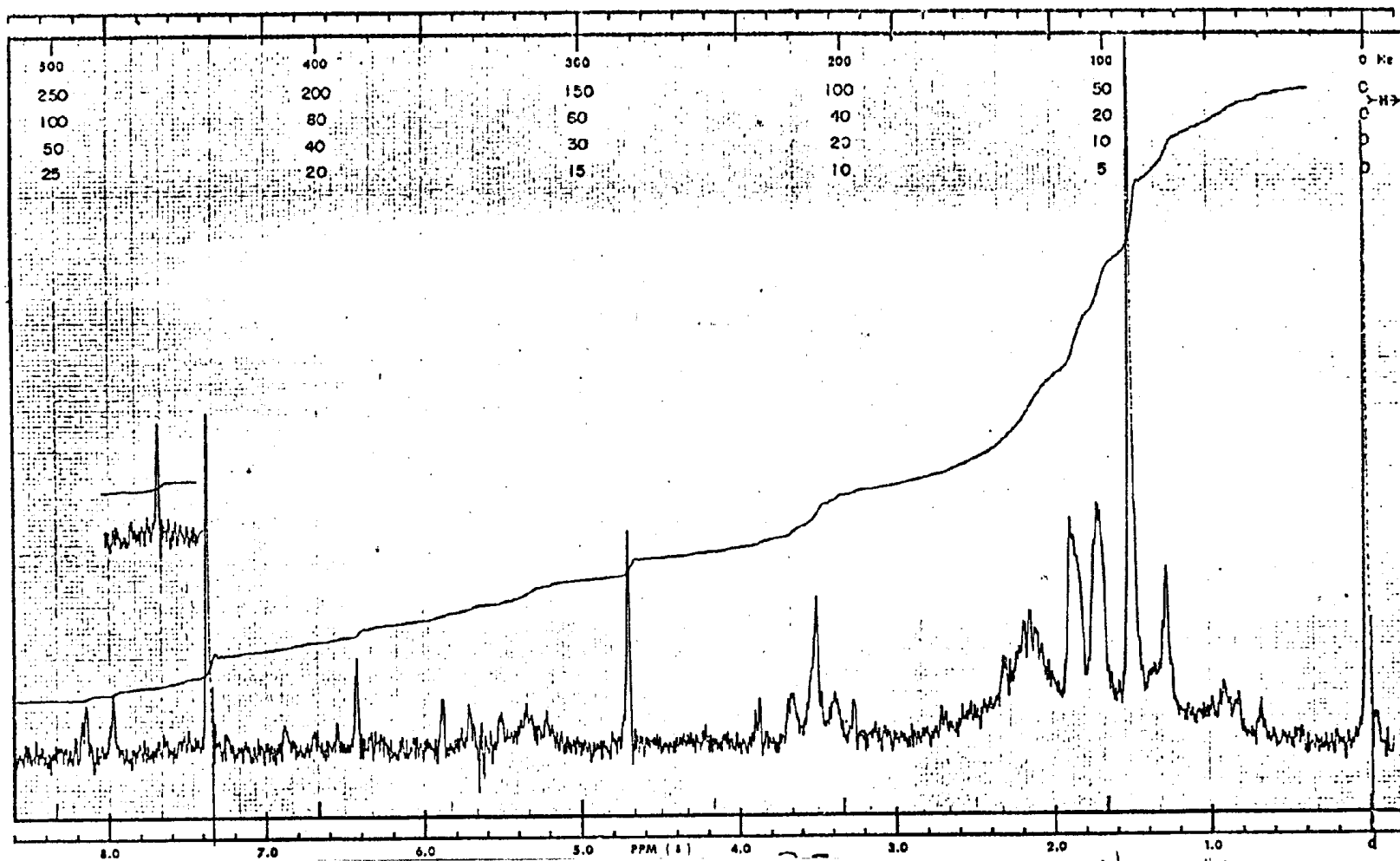


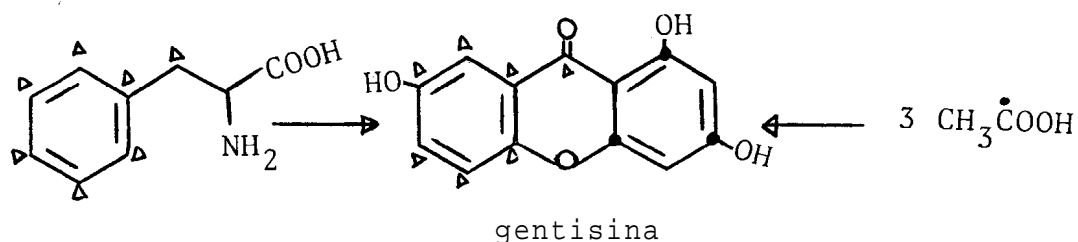
Fig. 45 - Espectro RMN de ^1H a (60 MHz) da mistura de Tovo-filina A (9) + Tovo-filina B (5) em $\text{CDCl}_3 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$, e TMS como padrão interno.

Capítulo 4

Biossíntese de xantonas

A rota biossintética de xantonas em plantas superiores envolvendo a via chiquimato -acetato foi comprovada através da incorporação de precursores marcados com ^{14}C . Ao anel A foi incorporada 3 unidades acetato e no anel B fenilalanina (Esquema 3). [54]

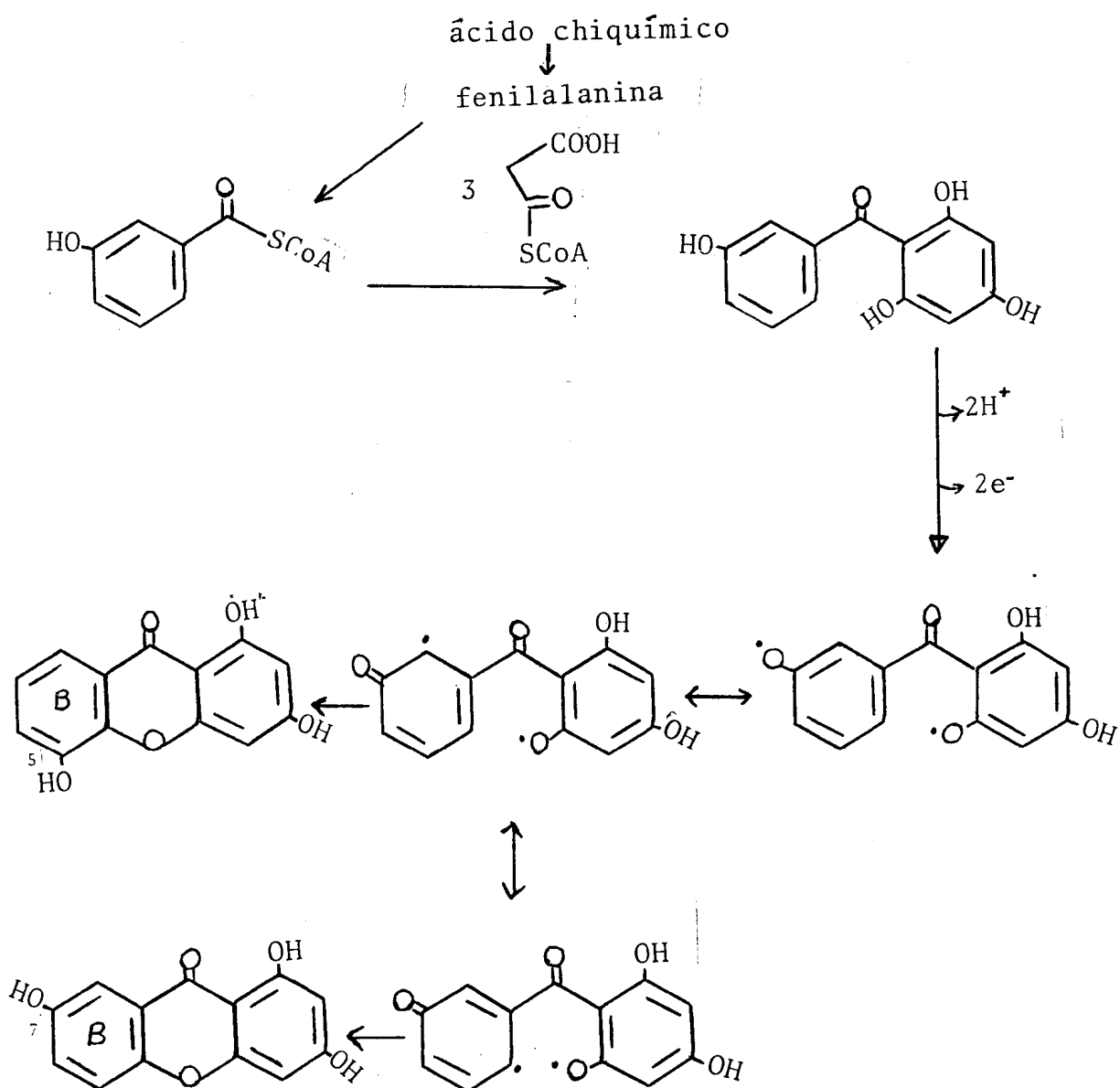
Esquema 3 Sumário da experimentação com precursores marcados com ^{14}C em *Gentiana lutea* L. (família Gentianaceae).



A utilização de fenilalanina para produzir 7 hidroxixantona indica que ocorre hidroxilação em algum ponto do caminho biogenético da gentisina. Este processo oxidativo pode ocorrer antes, durante ou após a formação do anel heterocíclico do esqueleto xantônico.

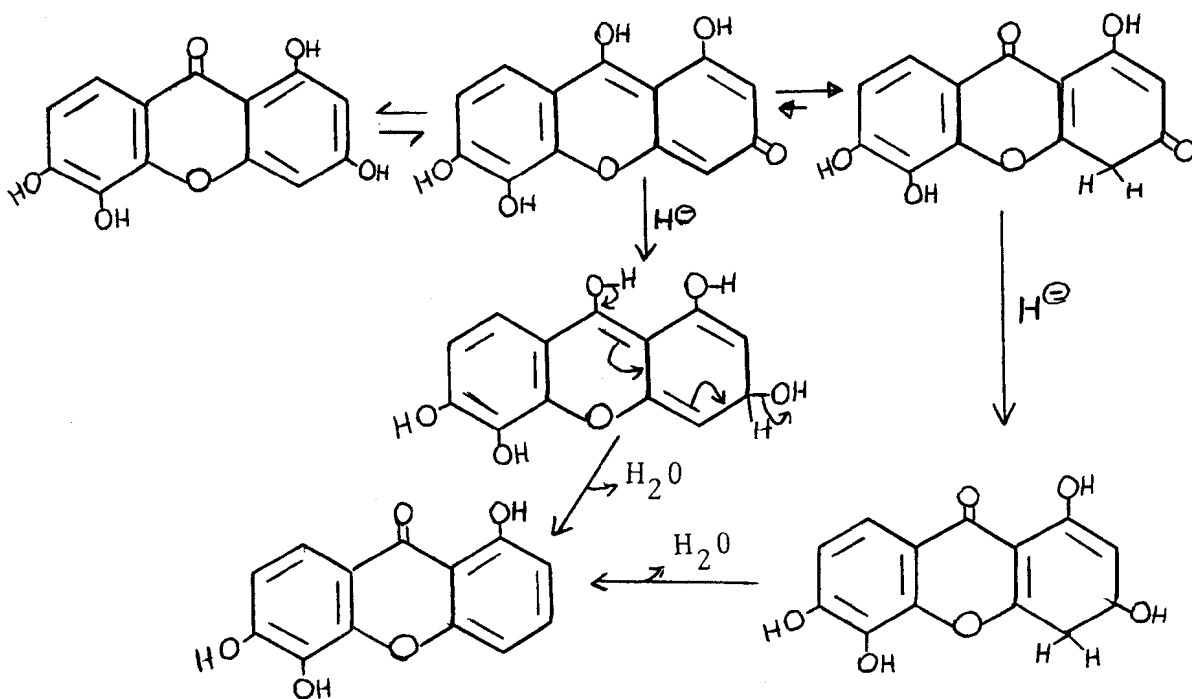
O caminho biossintético de formação de xantona ainda não foi completamente estabelecido através de experimentação. A ausência de dados que comprovem definitivamente os intermediários do caminho reacional, leva a uma proposta hiossintética resumida no Esquema 4, onde aparecem benzofenonas como precursoras de xantonas [53].

Esquema 4. Formação de xantonas via benzofenonas [53].



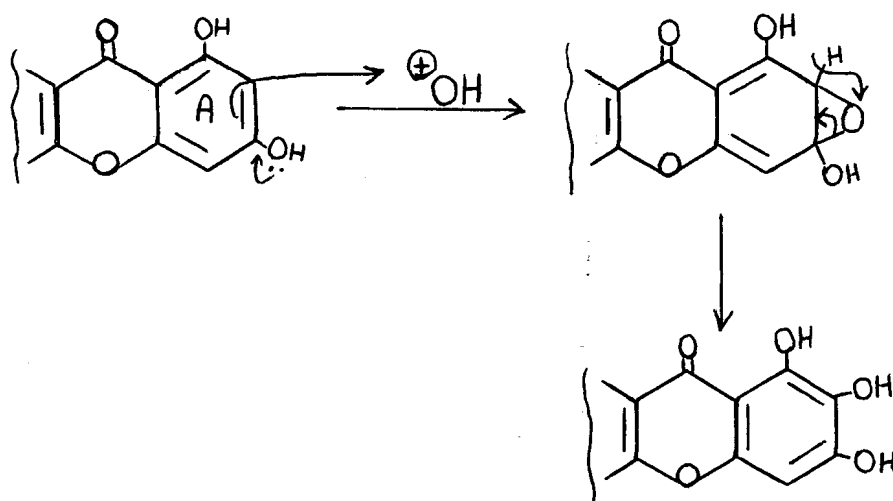
A origem biogenética condiciona a padrões de oxigenação diferentes nos dois anéis aromáticos e, por este motivo, a determinação da origem desses anéis pode ser feita com certa segurança pela inspeção da estrutura xantônica. O anel A, oriundo da condensação de 3 unidades acetato, apresenta freqüentemente o padrão floroglucinol (1,3 - dioxigenado) (Todas as xantonas conhecidas com mono-oxigenação no anel A possuem esta função em C-1. Conseqüentemente, a bio-redução da posição 3 ocorre preferencialmente. Mecanicamente a eliminação redutiva do grupo OH aromático atinge predominantemente posições orto ou para a grupo CO, como descreve o Esquema 5 [3].

Esquema 5. Possibilidades mecánísticas para a redução de grupo OH localizado em posição orto ou para a grupo carbonila [3].



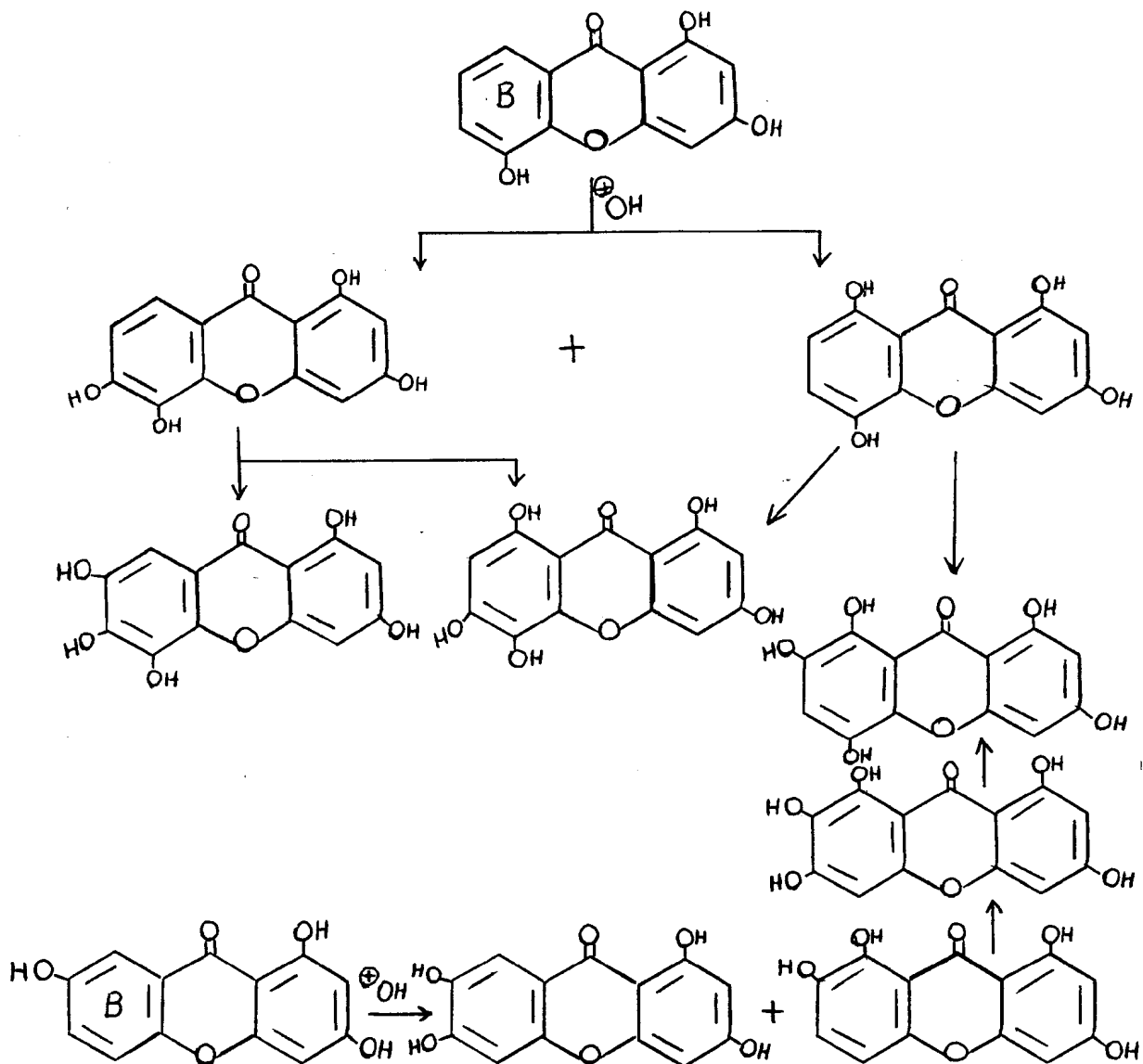
A oxidação adicional do anel A pode ocorrer através de substituição eletrofílica envolvendo $\oplus\text{OH}$, ou seu equivalente biológico, provavelmente via intermediário epóxido (Esquema 6).

Esquema 6. Possível via de oxidação do anel A de xantona.



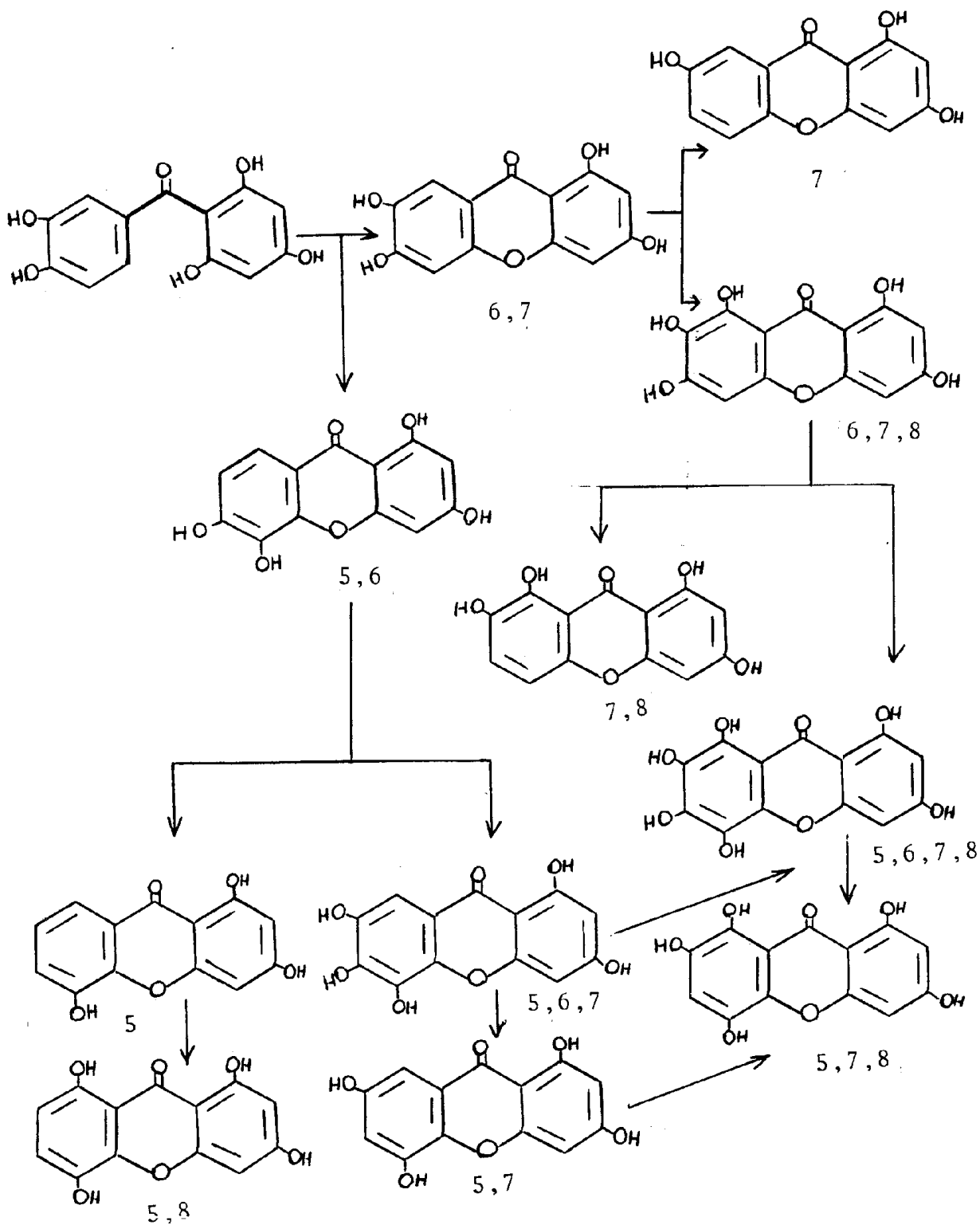
As duas rotas ciclizantes descritas no Esquema 2 possibilitam a formação de 5- e 2-hidroxixantonas. Essas 5- e 2-hidroxixantonas podem funcionar como precursores de xantonas polioxigenadas no anel B (Esquema 7).

Esquema 7. Oxigenação do anel B de xantonas



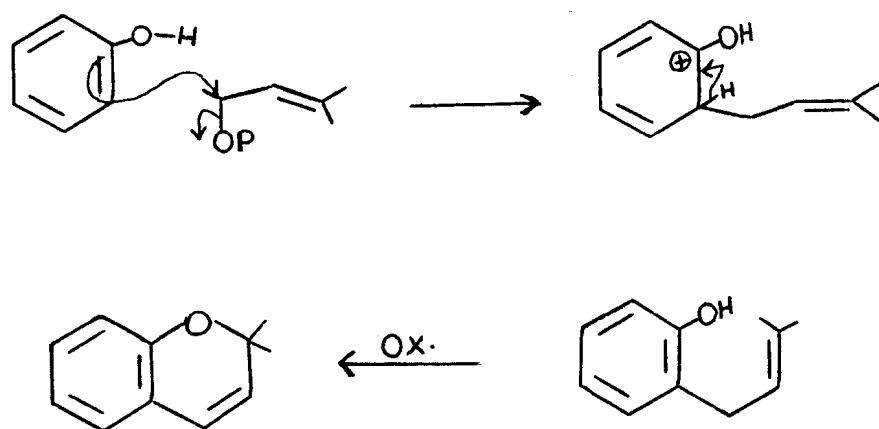
Como alternativa mais provável diante da distribuição natural, pode-se considerar as 5,6 - e 6,7-dioxixantonas como precursores dos diversos padrões de oxigenação do anel B, sendo as 5- e 7-hidroxixantonas oriundo de desoxigenação da posição para em um ponto indeterminado do caminho biogenético (Esquema 8) [53].

Esquema 8 - Oxigenação e desoxigenação evolutivas do anel derivado de chiquimato (anel B) em xantonas [53].



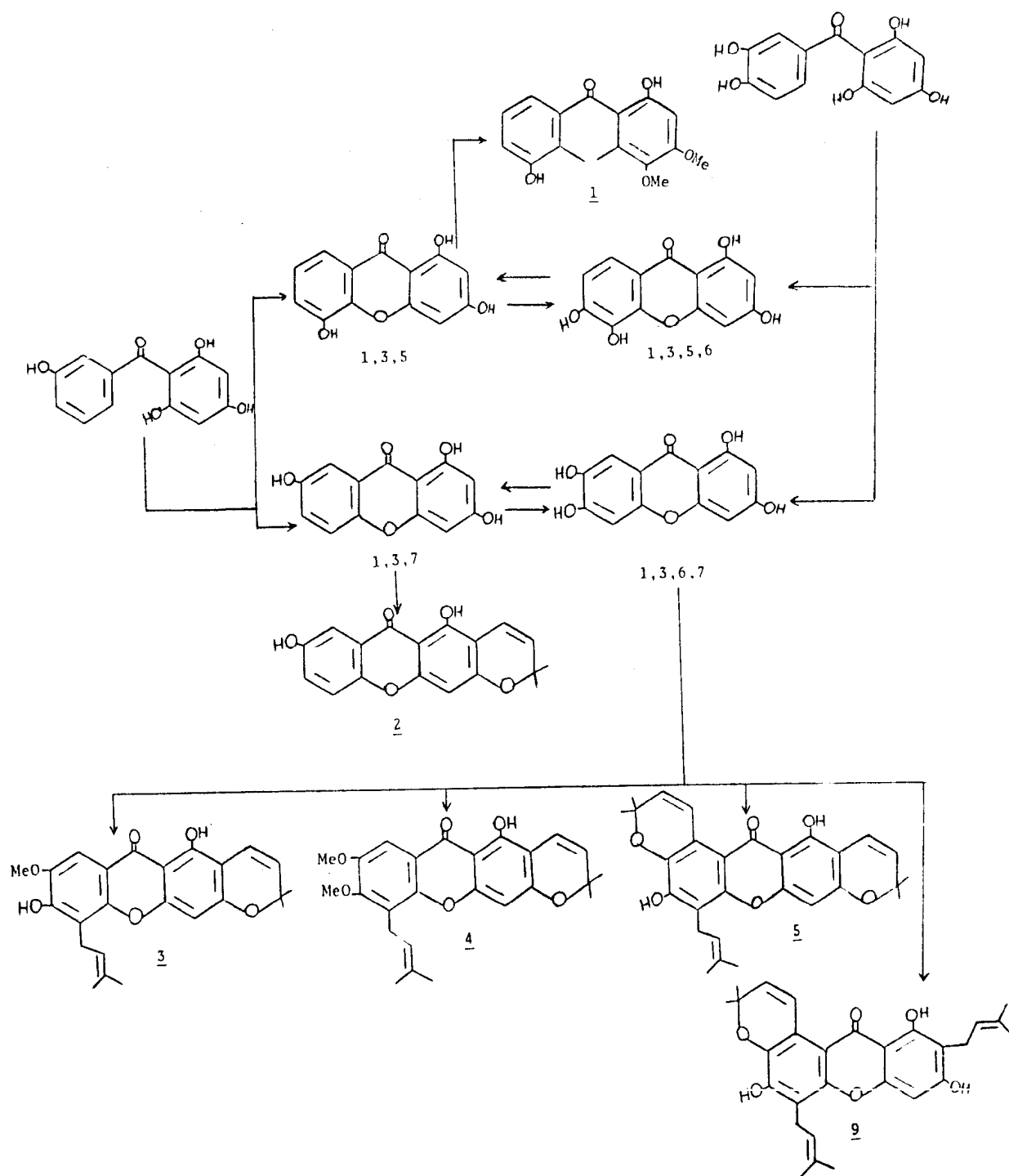
outras transformações associadas com a biossíntese de xantonas naturais envolvem a formação de grupos metoxila, metilenodióxi e a incorporação de unidades C_5 e C_{10} . As unidades C_5 e C_{10} originam-se de 3,3-dimetilalilpirofosfato e geranylpirofosfato, respectivamente, e são incorporadas nas posições orto e/ou para em relação a grupo hidroxila fenólico (OH), seguindo-se, eventualmente, a ciclização (Esquema 9).

Esquema 9. Proposta mecanística de isoprenilação e ciclização em fenóis [2].



Com base nas considerações descritas acima podemos formular uma possível proposta biogenética para as xantonas de *Tovomita pyrifolium* Pl et Tr.

Esquema 10. Proposta biogenética para as xantonas de *Tovomita pyrifolium* Pl et Tr.



RESUMO

Do extrato etanólico da *Tovomita pyrifolium*, Pl et Tr.Guttíferae, foram isoladas seis xantonas.

tovopirifolina B (1), osajaxantona (2), tovopirifolina A (3), tovopirifolina D (4), tovofilina B (5) e uma mistura de tovofilina A (9) + tovofilina B (5); um triterpeno: ácido betulínico (6); uma mistura de esteróides: sitosterol (7) + estigmasterol (8).

Métodos cromatográficos foram utilizados no trabalho de isolamento das substâncias. As estruturas foram elucidadas com base na interpretação de dados espectrais das substâncias e de seus derivados obtidos por acetilação e metilação.

Uma revisão das xantonas descritas na literatura serviu de apoio para o estabelecimento das estruturas das xantonas estudadas.

Considerações sobre a origem biogenética das xantonas foram descritas.

ABSTRACT

From the ethanolic extract of the trunk wood of *Tovomita pyriformis* Pl. et Tr., family Guttiferae, have been isolated six xanthenes: tovopyrifolin B (1), osajaxanthone (2), tovopyrifolin A (3), tovopyrifolin D (4), tovophyllin B (5) and tovophyllin A (9); one pentacyclic triterpene: betulinic acid (6); and one mixture of two steroids: sitosterol (7) and stigmasterol (8).

Chromatographic methods were used in the separations of the substances. The structures were elucidated on the basis of the interpretation of the spectral data of the compounds and of their derivatives obtained by acetylation and methylation.

A review of xanthenes that have been reported was discussed.

The biogenetic study of xanthenes was considered.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tompkins, P., Bird, C., "A vida secreta das plantas". Exped Expansão Editorial S.A.
2. Oliveira, W.G. (1976) "Estudo da Tovomita macrophylla Walp", Tese de Mestrado, U.F.M.G.
3. Sultanbawa, M.U.S. (1980). Tetrahedron, 36, 1465.
4. Mesquita, A.A.L., Corrêa, D.B. Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1968) An. Acad. bras. Ciênc., 40, 167.
5. Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T., Camey, M., Mesquita A. A.L., Corrêa, D.B. (1966) Tetrahedron, 22, 1777.
6. Gottlieb, O.R., Mesquita, A.A.L., Oliveira, G.G., Melo, M. T. (1970) Phytochemistry, 9, 2537.
7. Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T., Stefani, G.M. (1966) Tetrahedron, 22, 1785.
8. Locksley, H.O., Murray, I.G. (1971) Phytochemistry, 10, 3179.
9. Gottlieb, O.R., Lima, R.A., Mesquita, A.A.L. (1972) Phytochemistry, 11, 2307.

10. Gottlieb O.R., Magalhães, M.T., Pereira, M.O.S., Mesquita, A.A.L., Corrêa, D.B., Oliveira, G.G. (1968) *Tetrahedron*, 24, 1601.
11. Braz Fº, R., Lemos, M.J.C., Gottlieb, O.R. (1973) *Phytochemistry*, 12, 947.
12. Gabriel, S.J., Gottlieb, O.R. (1970) *An. Acad. bras. Cienc.* 42 (Supl), 115.
13. Mourão, J.C., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1966) *An. Acad. bras. Ciênc.*, 38, 435
14. Dahanayake, M., Kitagawa, I., Somanathan, R. (1974) *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2510.
15. Mesquita, A.A.L., Oliveira, W.G., Neiva, R.M.T., Gottlieb, O.R. (1975) *Phytochemistry*, 14, 803.
16. Gottlieb, O.R., Mesquita, A.A.L., Nagem, T.J. (1971) *Phytochemistry*, 10, 2253.
17. Andrade, C.H.S., Braz Fº, R., Gottlieb, O.R., Silveira E.R., (1977). *Lloydia*, 40, 344.
18. Ghosal, S., Chaudhuri, R.K., Markham, K.R. (1974) *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2538.
19. Finnegan, R.A., Bachman, P.L. (1965) *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54, 633.
20. Finnegan, R.A., Patel, J.K. (1972) *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1896.
21. Chow, Y.L., Quon, H.H. (1968) *Phytochemistry*, 7, 1871.

22. Locksley, H.D., Murray, I.G. (1969). J. Chem. Soc. (C) , 1567.
23. Somanathan, R., Sultanbawa, M.U.S. (1972) J. Chem. Soc. Perkin I, 1935.
24. Ghosal, S., Chauhan, R.B.P.S., Biswas, K., Chaudhuri, R. K. (1976). Phytochemistry, 15, 1041.
25. Jackson, B., Locksley, H.D., Moore, I., Scheinman F. (1968) J. Chem. Soc. (C), 2579.
26. Ghosal, S., Sharma, P.V., Chaudhuri, R.K., Bhattacharya, S.K. (1973) J. Pharm. Sci, 62, 926.
27. Sarkar, A.K.S.K., Majunder, P.C., Banerji. N. (1981)Phytochemistry, 20, 183.
28. Oliveira, W.G., Gottlieb, O.R., Mesquita. A.A. L.(1972) Phytochemistry, 11, 3323.
29. Nielsen, H., Arends, P. (1978) Journal of Natural Products 42, 301
30. Barraclough, D., Locksley, H.D., Scheinmann, F., Magalhães, M.T., (1970) J. Chem. Soc. (B), 603.
31. Gunasekera, S.P. Sultanbawa, M.U.S. (1975) J. Chem. Soc. Perkin I, 2215.
32. Pereira, M.O.S., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T.(1966)An. Acad. bras.Cienc., 38, 425.
33. Jackson, B., Locksley, H.D., Scheinmann, F. (1969) J.Chem. Soc. (C), 2000.

34. Corrêa, D.B., Fonseca e Silva, L.G., Gottlieb, O.R., Gonçalves, S.J. (1970) *Phytochemistry*, 9, 447.
35. Govindachari, T.R., Kalyanaman, P.S. Muthukumaswamy, N., Pai, B.R. (1971) *Tetrahedron*, 27, 3919.
36. Ghosal, S., Sharma, P.V., Chaudhuri, R.K. (1975). *Phytochemistry*, 14, 2671.
37. Rodriguêsia (1936) *Revista do Jardim Botânico*, 5, 138.
38. K.F.P. Martins. (1888) "Flora brasiliensis", XII,454.
39. Gunasekera, S.P., Jayatilake, G.S., Selliah, S.S., Sultanbawa, M.U.S., (1977) *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1505.
40. Oliveira, G.G., Mesquita, A.A.L., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1966) *An. Acad. bras. Cienc.*, 38, 421.
41. Jackson, B., Locksley, H.D., Scheinmann, F. (1967) *J. Chem. Soc. (C)*. 2500.
42. Owen, P.J., Scheinmann, F. (1974) *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1018.
43. Bandaranayake, W.M., Selliah, S. S., Sultanbawa, M.U.S., Games, D.E., (1975). *Phytochemistry*, 14, 265.
44. Stout, G.H., Christensen, E.N., Balkenhol, W.J., Stevens, K.L. (1969) *Tetrahedron*, 25, 1961.
45. Somanathan, R., Sultanbawa, M.U.S. (1974). *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2515.
46. Zollinger, H. (1953). *Helv. Chim. Acta.*, 36, 1730.

47. Gottlieb O.R., Mesquita, A.A.L., Silva, E.M., Melo, M.T. (1969) *Phytochemistry* 8, 665.
48. Locksley, H.D., Moore, I., Sheinmann, F. (1966) *J. Chem. Soc. (C)*, 2265.
49. Carpenter, I., Locksley, H.D., Scheinmann, F (1969) *J. Chem. (C)*, 486.
50. Mesquita, A.A.L., Corrêa, D.B., Gottlieb, O.R., Magalhães M.T. (1968) *Anal. Chim. Acta*, 42, 311.
51. Cotterill, P.J., Sheinmann, F., (1980). *J. Chem. Soc., Perkin I*, 11, 2353.
52. Lima, R.A., Gottlieb, O.R., Mesquita, A.A.L. (1970) *An. Acad. bras. Cienc.*, 42 (Supl) 133.
53. Marx, M.C. (1979), "Métodos quimiotaxonômicos e sua aplicação em sistemática vegetal", Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, S.P.
54. Geissman, T.A. e Crout, D.H. (1969) "Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism", Freeman, Cooper, San Francisco.
55. Gunasekera, S.P., Ramachandran, S., Selliah, S., Sultanbawa, M.U.S. (1975). *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2447.
56. Bohn, B.A. (1975) *Phytochemistry*, 14, 287.
57. Ghosal, S., Sharma, P.V., Chaudhuri, R.K. (1975) *Phytochemistry*, 14, 1393.

58. Rao, A.V.R., Sarma, M.R., Venkataraman, K., Yemul, S.S., (1974) *Phytochemistry*, 13, 1241.
59. Bhardwaj, D.K., Jain, R.K., Jain, B.C., Mehta, C.K. (1978) *Phytochemistry*, 17, 1440.
60. Sen, A.K., Sarkar, K.K., Mazunder, P.C. Banerji, N., Hase, T.A. (1980) *Phytochemistry*, 19, 2223.
61. Chow, Y.L., Quon, H.H. (1968) *Phytochemistry*, 7, 1871.
62. Markham, K.R. (1965) *Tetrahedron*, 21, 3687.
63. Finnegan, R.A., Patel, J.K., Bachman, P.L. (1966) *Tetrahedron Letters*, 6097.
64. Lopes, J.L.C., Lopes, J.N.C., Gilbert, B., Bonini, S.E. (1977) *Phytochemistry*, 16, 1101.
65. Bhardwaj, D.K., Seshadri, T.R., Singh, R. (1977) *Phytochemistry*, 16, 1616.
66. Araújo, H.C., Mahajan, J.R., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1966) *An. Acad. bras. Cienc.* 38, 429.
67. Govindachari, T.R., Pai, B.R., Subramaniam, P.S., Rao U.R. Muthukumaraswamy, N. (1967) *Tetrahedron*, 23, 243.
68. Ferreira, G.A.L., Gottlieb, O.R., Mesquita, A.A.L. (1972) *Phytochemistry*, 11, 1512.
69. Antonnaccio, L.D., Fonseca e Silva, L.G., Corrêa, D.B., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1965) *An. Acad. bras. Cienc.*, 37, 229.

70. Corrêa, D.B., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T., (1966) An. Acad. bras. Cienc. 38, 269.
71. Antonaccio, L.D., Stefani, G.M., Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1965) An. Acad. bras. Cienc., 37, 231.
72. Gibbs, H.D. (1927) J. Biolog. Chem., 72, 649.
73. Lewis, J.R., Reary, J.B. (1970) J. Chem. Soc. (C), 1662 ,
74. Jackson, B., Locksley, H.D., Scheinmann, F. (1966) J. Chem. Soc. (C), 178.
75. Locksley, H.D., Moore, I., Scheinmann, F. (1966) J. Chem. Soc. (C), 430.
76. King, F.E., King, T.J., Manning, L.C. (1957) J. Chem. Soc., 563.
77. Gabriel, S.J. (1972) ("Estudo químico de Platonia insignis Tovomita choisyana e Streptomyces Capoamus". Tese de Mestrado, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, R.J.
78. King, F.E., King, T.J., Manning, L.C. (1953) J. Chem. Soc., 3932.
79. Somanathan, R., Sultanbawa, M.U.S. (1974). J. Chem. Soc. Perkin I, 2515.
80. Atkinson, J.E., Gupta, P., Lewis, J.R. (1968) Chem., Comn., 1386.
81. Gottlieb, O.R., (1968) Phytochemistry, 7, 411.

82. Gottlieb, O.R., Magalhães, M.T. (1966) An. Acad. bras. Cienc., 38, 439.
83. Carpenter, I., Locksley, H.D., Scheinmann, F. (1969) Phytochemistry, 8, 2013.
84. Jackman L.M., e Sternhell S., (1969). Application of Nuclear Magnetic Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press, London, 189.