

18. **Dissertação:** “Neolignanas Hidrobenzofurânicas e Biciclo [3,2,1] Octânicas. Determinação Estrutural Sistemática”.

Autor: Roberto Figliuolo

Orientador: Dr. Raimundo Braz Filho

Data da Defesa : 01/09/1978

Resumo: O extrato benzênico da madeira do tronco de *Endlicheria verticillata* Mez (Lauraceae), fracionado por métodos cromatográficos forneceu quatro bis-arilpropanóides pertencentes à classe das neolignanas benzofuranoídicas: (2S,3R,3aS)-5-alil-3^a-metoxi-2-(3',4',5'-trimetoxifenila)-3-metil-2,3,3a,6-tetrahidro-6-oxobenzofurano (RFEV-3), (2S, 3S, 5R)-5-alil-5-metoxi-2-(3',4',5'-trimetoxifenila)-3-metil-2,3,5,6-tetrahidro-6-oxobenzofurano (RFEV-4), (2S,3S,3aR)-3^a-alil-5-metoxi-2-(3',4',5'-trimetoxifenila)-3-metil-2,3,4a,6-tetrahidro-6-oxobenzofurano (RFEV-6). (2S,3S,3aR)-3^a-alil-5-metoxi-2-(3',4'-dimetoxifenila)-3-metil-2,3,3a,6-tetrahidro-6-oxobenzofurano (RFEV-7) e um composto pertencente a classe das neolignanas biciclo [3,2,1] octanoídicas: (1S,4R,5S,6R,7R)-3-alil-6-(3',4',5'-trimetoxifenila)-4-hidroxi-1-metoxi-7-metil-8-oxobiciclo [3,2,1] oct-2-eno. A sistematização de dados espectrométricos conduziu à construção de roteiro para determinação estrutural, inclusive conformacional e configuracional, de neolignanas hidrobenzofurânicas e biciclo [3,2,1] octânicas.

A aplicação de roteiro às substâncias isoladas de *E. verticillata* revelou que RFEV-3, RFEV-4 e RFEV-7 já se encontravam descritas na literatura e que RFEV-5 e RFEV-6 eram neolignanas inéditas. As propostas estruturais de RFEV-5 e RFEV-6 foram formuladas principalmente pelas evidências sugeridas pela análise dos espectros de RM1H, RM13C, Massa, IV e curvas de DOR. Análise comparativa dos espectros de RM1H, RM13C e IV de RFEV-5 e de derivados obtidos por acetilação e oxidação, além de experiências com duplas irradiações protônicas, confirmaram a proposta estrutural para RFEV-5. As correlações espectrais entre o produto da isomerização catalisada por ácido de RFEV-3 [RFEV-3(Δ)] e o derivado oxidado de RFEV-5 (RFEV-5 ox) revelaram a não correspondência entre suas estruturas, evidenciando, no entanto, tratar-se de isômeros configuracionais em C-1 e C-5. Análise das curvas de DOR confirmaram a dedução permitindo estabelecer a configuração absoluta do produto natural RFEV-5, desde que RFEV-3(Δ) é o produto de isomerização de uma neolignana hidrobenzofurânica com estereoquímica absoluta determinada. A possível correlação de neolignanas hidrobenzofurânicas em biciclo [3,2,1] octânicas foi demonstrada mediante a interconversão catalisada por ácido. A interconversão no sentido inverso foi descrita na literatura. O presente trabalho mostra que estas interconversões são dependentes de fatores estereoquímicos. Produtos de adição de água e de metanol, do tipo da piperona, e epímeros dos hidrobenzofuranos foram obtidos nestas reações catalisadas por ácido. A correlação de neolignanas hidrobenzofurânicas com biciclo [3,2,1] octânicas, aliada a outros fatos descritos na literatura, tais como: derivação térmica de neolignanas hidrobenzofurânicas de um tipo fundamental, substituídas por grupos alila em diversas posições, fazem supor que cátions aril-[1-(n-alil-4-hidroxi-m-metoxi-2-oxo-1,2-dihidrofénil)-etil]-metílicos (n=1, m=5 e n=5, m=1) desempenham um papel central na biossíntese de neolignanas.