UNESP - UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
INSTITUTO DE QUÍMICA DE ARARAQUARA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA

Paulo Vinícius Garcia de Antonio

Fenilpropanoides de folhas de *Aristolochia warmingii* Mast.

ARARAQUARA
2018

PAULO VINÍCIUS GARCIA DE ANTONIO

Fenilpropanoides de folhas de *Aristolochia warmingii* Mast.

Monografia apresentada ao Instituto de Química, da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Isabele Rodrigues Nascimento

Araraquara

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

Antonio, Paulo Vinícius Garcia de
A635f Fenilpropanoides de folhas de *Aristolochia warmingii* Mast. / Paulo Vinícius Garcia de Antonio. – Araraquara : [s.n.], 2018
62 f. : il.

Trabalho de conclusão (bacharelado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Isabele Rodrigues Nascimento

1. *Aristolochia*. 2. Ressonância magnética nuclear. 3. Lignanas. 4. Cromatografia líquida de alta eficiência. 5. Acetona. I. Título.

Elaboração: Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
Biblioteca do Instituto de Química, Unesp, câmpus de Araraquara

PAULO VINÍCIUS GARCIA DE ANTONIO

Fenilpropanoides de folhas de *Aristolochia warmingii* Mast.

Monografia apresentada ao Instituto de Química, da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Química.

Orientadora: Prof. Dra. Isabele Rodrigues Nascimento

Araraquara, 12 de dezembro de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Angela Regina Araújo
Instituto de Química – UNESP, Araraquara

Profa. Dra. Isabele Rodrigues Nascimento
Instituto de Química – UNESP, Araraquara

Prof. Dr. Rafael Mafra de Paula Dias
Instituto de Química – UNESP, Araraquara

Dedico este trabalho à minha família, em especial aos meus pais, por sempre acreditarem em mim e, com muito amor e carinho, não terem medido esforços para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por todo o amor, carinho e apoio que me deram nessa jornada, além dos incentivos e conselhos nos momentos em que precisei.

À minha orientadora Profa. Dra. Isabele Rodrigues Nascimento, pela confiança depositada, bem como por toda a paciência, incentivo e ensinamentos.

Aos companheiros de laboratório, Camila, Mayra e João Vitor, por todos os aprendizados e momentos alegres que passamos.

Aos meus queridos amigos, Letícia, Faulller e Zaida, por todo o tempo em que estivemos juntos, todas as lições e todas as risadas que compartilhamos, mesmo nos momentos mais difíceis. Suas amizades são um presente valioso que guardarei com carinho.

Aos funcionários, independente da função ou departamento, que sempre estão prontos para ajudar no que for necessário e que, por suas ações, tornam o ambiente da faculdade melhor.

Ao Instituto de Química, pelo espaço cedido e todo o suporte necessário para a realização deste trabalho.

Às agências de fomento CNPq e FAPESP, pelo auxílio financeiro.

À todos aqueles que, de uma forma ou de outra, contribuíram para que fosse possível realizar este trabalho.

“Estamos na situação de uma criancinha que entra em uma imensa biblioteca, repleta de livros em muitas línguas. A criança sabe que alguém deve ter escrito aqueles livros, mas não sabe como. Não compreende as línguas em que foram escritos. Tem uma pálida suspeita de que a disposição dos livros obedece a uma ordem misteriosa, mas não sabe qual ela é”.

Albert Einstein

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo isolar e identificar os constituintes químicos presentes nas frações polares do extrato acetônico de folhas de *Aristolochia warmingii* Mast. As frações foram submetidas à Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em escala semipreparativa, resultando no isolamento de onze substâncias. As estruturas dos constituintes foram determinadas por meio de experimentos de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) uni (^{1}H, ^{13}C e NOESY) e bidimensionais (HSQC e HMBC). Ao final foram identificados os fenilpropanoides: oito lignanas tetraidrofurânicas, uma lignana furofurânica, uma bisnorneolignana diidrobenzofurânica e um derivado C_6C_2. Dentre as substâncias identificadas, destacam-se que duas estão sendo descritas pela primeira vez na literatura.

Palavras-chave: *Aristolochia warmingii*. Fenilpropanoides. Lignanas.

ABSTRACT

This work aimed to isolate and identify the chemical constituents present in the polar fractions of the acetone extract from leaves of *Aristolochia warmingii* Mast. The fractions were submitted to High Performance Liquid Chromatography on semipreparative scale, resulting in the isolation of eleven compounds. The structures of the constituents were determined by spectroscopic analyses, including 1D (^{1}H, ^{13}C and NOESY) and 2D-NMR techniques (HSQC and HMBC). As a result, eleven phenylpropanoids were identified: eight tetrahydrofuran lignans, one furofuran lignan, one dihydrobenzofuran bisnor-neolignan and one C_6C_2 derivative. Among the isolated substances, two are being described for the first time in the literature.

Keywords: *Aristolochia warmingii*. Phenylpropanoids. Lignans.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - *Aristolochia warmingii*.....13
Figura 2 - Substâncias isoladas previamente de *A. warmingii* 14
Figura 3 - Divisão de grupos para lignanas 15
Figura 4 - Subgrupos de neolignanas.....16
Figura 5 – Fracionamento das frações 16-22 do extrato acetônico de folhas de *A. warmingii* 19
Figura 6 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **I** 22
Figura 7 - Interações espaciais observadas nos experimentos de NOESY-1D para **I** 23
Figura 8 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **II** 25
Figura 9 - Interações espaciais observadas nos experimentos de NOESY-1D para **II** 26
Figura 10 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **VIII**.....35
Figura 11 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **IX**.....36
Figura 12 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **X**.....39
Figura 13 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **XI**.....42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **I** (DMSO-d_6, δ, J = Hz, 14,1 T) 22
Tabela 2 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **II** (DMSO-d_6, δ, J = Hz, 14,1 T) 25
Tabela 3 - Dados de RMN de ^{1}H de **III** (δ, J = Hz, 14,1 T).....27
Tabela 4 - Dados de RMN de ^{1}H de **IV** (δ, J = Hz, 14,1 T) 28
Tabela 5 - Dados de RMN de ^{1}H de **V** (δ, J = Hz, 14,1 T) 29
Tabela 6 - Dados de RMN de ^{1}H de **VI** (δ, J = Hz, 14,1 T) 31
Tabela 7 - Dados de RMN de ^{1}H de **VII** (δ, J = Hz, 14,1 T) 32
Tabela 8 - Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **VIII** (δ, J = Hz, 14,1 T) 34
Tabela 9 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **IX** (DMSO-d_6, δ, J = Hz, 14,1 T).....37
Tabela 10 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **X** (δ, J = Hz, 14,1 T) 40
Tabela 11 - Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XI** (δ, J = Hz, 14,1 T) 43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

δ	Deslocamento químico
1D	Unidimensional
2D	Bidimensional
AcOEt	Acetato de etila
CC	Cromatografia em Coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
dl	Dupleto largo
DMSO	Dimetilsulfóxido
EM	Espectrometria de Massas
HMBC	*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*
HSQC	*Heteronuclear Single-Quantum Correlation Spectroscopy*
IV	Infravermelho
J	Constante de acoplamento
m	Multipleto
MeOH	Metanol
NOESY	*Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy*
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto
sl	Simpleto largo
t	Tripleto
tl	Tripleto largo
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12
1.1 *Aristolochia warmingii* 13
1.2 Lignanas e neolignanas 15
2 OBJETIVOS 17
2.1 Objetivo geral 17
2.2 Objetivos específicos 17
3 PARTE EXPERIMENTAL 18
3.1 Solventes 18
3.2 Análises cromatográficas 18
3.3 Equipamentos 18
3.4 Isolamento e purificação das substâncias 19
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 20
4.1 Lignanas tetraidrofurânicas (I-VIII) 20
4.2 Lignana tetraidrofurofurânica (IX) 35
4.3 Bisnorneolignana diidrobenzofurânica (X) 38
4.4 Derivado C_6C_2 (XI) 41
5 CONCLUSÃO 44
REFERÊNCIAS 45
APÊNDICE 47

1 INTRODUÇÃO

A família Aristolochiaceae, da ordem das Piperales (APG IV, 2016), é dividida nos gêneros *Aristolochia* L., *Asarum* L., *Saruma* Oliv. e *Thottea* Rottb., somando cerca de 600 espécies, distribuídas geograficamente de forma cosmopolita e tendo preferência pelos climas tropical, subtropical e temperado (CAPELLARI JR., 2001). Desses gêneros, *Aristolochia* L. é o maior, possuindo por volta de 550 espécies (GONZÁLEZ, 1990, 2012), e é o único encontrado no Brasil, com 92 espécies catalogadas até o momento (BARROS; ARAÚJO; FREITAS, 2018).

Popularmente, essas plantas são conhecidas como jarrinha, papo-de-peru, caçaú, cipó mil-homens, mata-porcos ou simplesmente milome (CAPELLARI JR., 2002; FREITAS, 2017), sendo encontradas normalmente na forma de arbustos, subarbustos, ervas ou trepadeiras (BARROS; CAPELLARI JR., 2004).

Em termos de composição química, a literatura relata uma grande diversidade de terpenoides, lignoides, alcaloides, flavonoides, alcamidas, derivados fenólicos, esteroides e outros na família (CHAWLA et al., 2013; KUO; LI; WU, 2012). Essa diversidade de compostos químicos contribui para sua ampla atividade farmacológica, alvo de interesse crescente no estudo de novas espécies desse gênero, dado a possibilidade de descoberta de novos constituintes com potencial biológico aplicável na área medicinal.

Embora pesquisas estejam sendo conduzidas nesse intuito, essas plantas já são usadas há muito tempo na medicina popular, sendo conhecidas por suas propriedades abortivas, anti-inflamatórias, antissépticas, analgésicas, antifúngicas, entre outras (CHAWLA et al., 2013; KUO; LI; WU, 2012). No entanto, é necessário cautela, uma vez que as espécies do gênero *Aristolochia* apresentam em sua composição ácidos aristolóquicos, os quais possuem propriedades carcinogênicas, genotóxicas, mutagênicas e nefrotóxicas (KUO; LI; WU, 2012; ÚRZUA; OLGUÍN; SANTANDER, 2013), e estão associados ao desenvolvimento tanto da nefropatia do ácido aristolóquico, quanto do câncer urotelial. Assim, o estudo acerca da composição química dessas espécies se mostra de alta importância para determinar o real benefício que seus usos podem trazer.

1.1 *Aristolochia warmingii*

A espécie *Aristolochia warmingii* Mast. (Figura 1) é encontrada no Brasil nos estados do Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, em que é conhecida pelos nomes populares batatinha e jarrinha-bico-de-passarinho (BARROS; ARAÚJO; FREITAS, 2018). Na região de Monte Alegre – GO, o chá das raízes é muito utilizado para má digestão e como expectorante (CUNHA, C. L., comunicação pessoal).

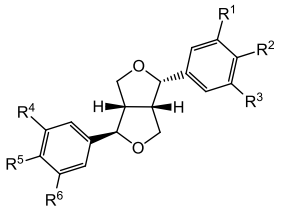
Figura 1 - *Aristolochia warmingii*

Fonte: Foto obtida por Camila L. Cunha

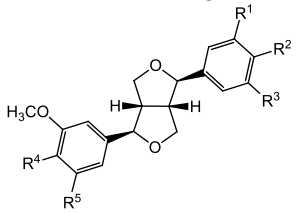
O único registro na literatura envolvendo estudos sobre a espécie *A. warmingii* se refere à Dissertação de Mestrado de Camila Luiza Cunha, desenvolvido no Instituto de Química de Araraquara - Unesp em 2018 (CUNHA, 2018). Nesse estudo, o extrato acetônico de folhas de *A. warmingii* foi submetido a cromatografia em coluna (CC), utilizando sílica gel como fase estacionária e o sistema hexano, acetato de etila e metanol como fase móvel, obtendo-se 29 frações. As frações 1 a 20 foram analisadas por diferentes métodos cromatográficos (CC, CCD e CLAE) e resultaram no isolamento de trinta substâncias: quatorze lignanas tetraidrofurofurânicas (**1**-**14**), nove lignanas tetraidrofurânicas (**15**-**23**), uma lignana dibenzilbutirolactônica (**28**), quatro neolignanas diidrobenzofurânicas (**24**-**27**), uma dilignana tetraidrofurânica (**30**) e um derivado butirolactônico (**29**), como demonstrado na Figura 2. Destas, quatorze foram descritas pela primeira vez na literatura.

Assim, dado o alto número de lignanas isoladas e levando em conta registros na literatura que destacam propriedades biológicos interessantes para esses compostos, como atividade antiviral, anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, imunossupressora e outras (CUNHA et al., 2012), este estudo visou continuar o estudo das frações polares do extrato acetônico de folhas de *A. warmingii*.

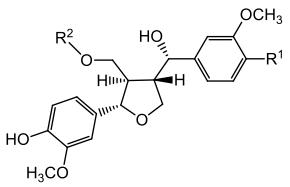
Figura 2 - Substâncias isoladas previamente de *A. warmingii*



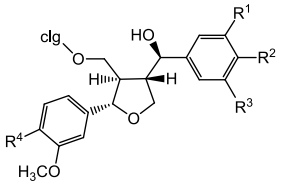
	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6
1	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	OCH_3	H
2	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	OH	H
3	-OCH_2O-		H	OCH_3	OCH_3	H
4	-OCH_2O-		H	-OCH_2O-		H
5	-OCH_2O-		H	OCH_3	OH	H
6	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	OH	OH
7	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	OH	OCH_3
8	OH	OH	OCH_3	OCH_3	OH	H



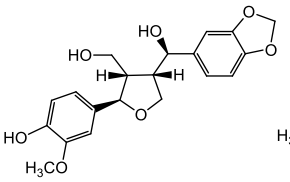
	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
9	OCH_3	OH	OCH_3	OH	H
10	OCH_3	OH	H	OH	H
11	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	H
12	-OCH_2O-		H	OCH_3	H
13	-OCH_2O-		H	OH	H
14	OCH_3	OCH_3	H	OH	OCH_3



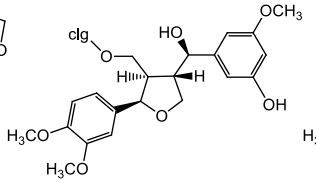
	R^1	R^2
15	OH	H
16	OCH_3	H
17	OH	β–glc



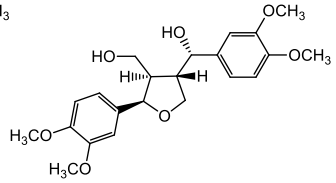
	R^1	R^2	R^3	R^4
18	OCH_3	H	OH	OH
19	-OCH_2O-		H	OCH_3
20	OCH_3	OH	H	OH



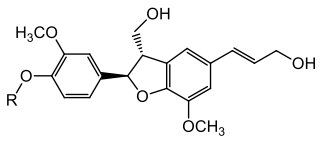
21



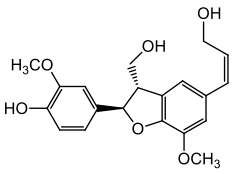
22



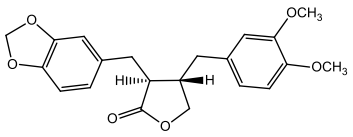
23



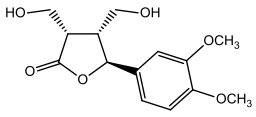
	R
24	H
26	CH_3
27	β–glc



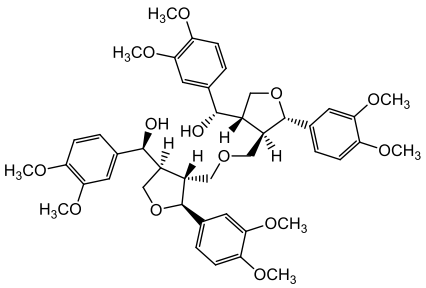
25



28



29



30

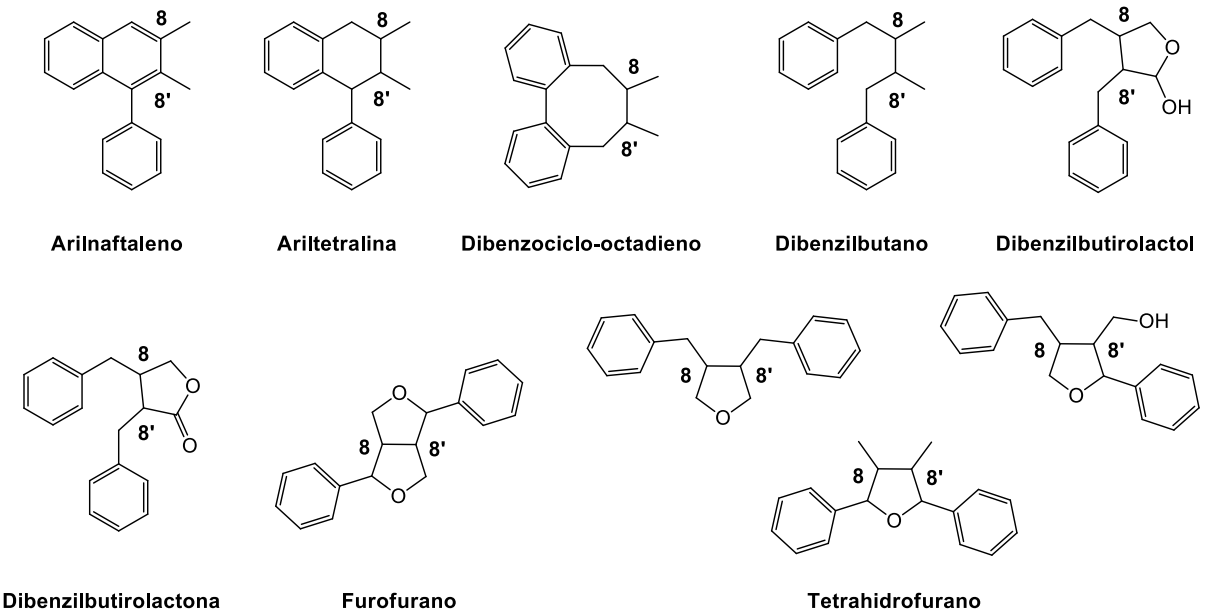
Fonte: CUNHA (2018)

1.2 Lignanas e neolignanas

Lignanas são definidas como dímeros de unidades C_6C_3, ligadas entre si pelos carbonos das posições *β*/*β*', ou 8/8', da cadeia lateral (IUPAC, 2018). Em termos de nomenclatura, uma unidade C_6C_3 é tratada como um propilbenzeno, em que o anel aromático é numerado de 1 a 6 e o grupo propil de 7 a 9. Na segunda unidade C_6C_3 os números são de 1' a 9' (MOSS, 2000). Quando a junção entre estas unidades ocorre em uma posição que não seja a de *β*/*β*', os compostos são chamados de neolignanas (IUPAC, 2018).

As lignanas apresentam uma alta diversidade estrutural e, por isso, podem ser divididas em oito grupos (Figura 3), levando em conta seu esqueleto carbônico, a maneira como o oxigênio é incorporado neste esqueleto e o padrão de ciclização observado nestes compostos. São eles: arilnaftaleno, ariltetralina, dibenzociclo-octadieno, dibenzilbutano, dibenzilbutirolactol, dibenzilbutirolactona, furofurano e furano (TEPONNO; KUSARI; SPITELLER, 2016).

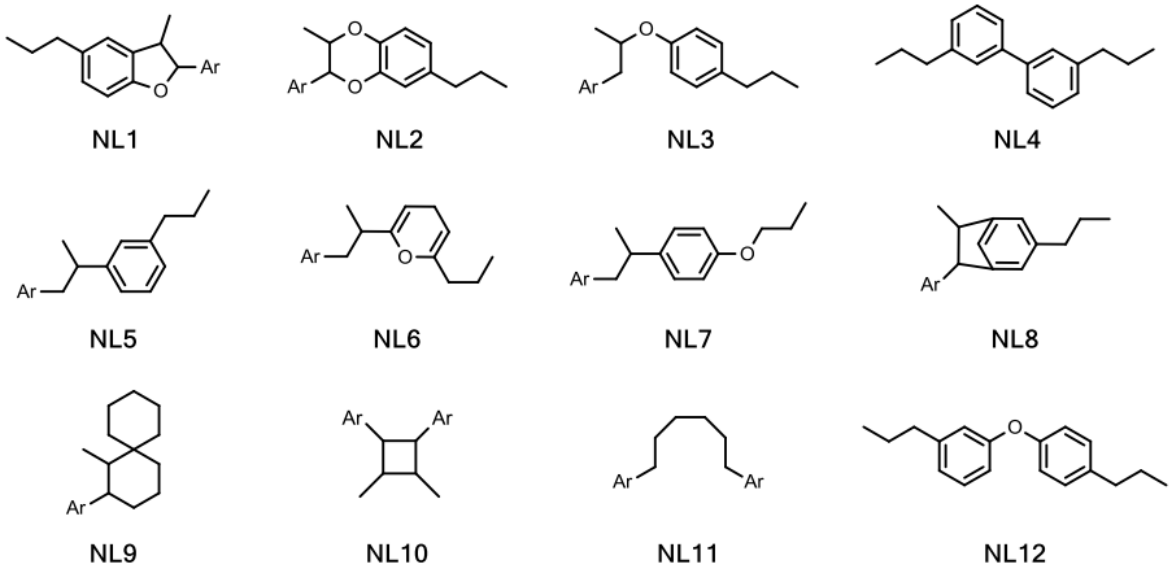
Figura 3 - Divisão de grupos para lignanas



Fonte: Adaptado de TEPONNO e colaboradores (2016)

Já as neolignanas são divididas em 12 subgrupos (Figura 4), e nenhum nome especial é atribuído a elas (TEPONNO; KUSARI; SPITELLER, 2016).

Figura 4 - Subgrupos de neolignanas



Fonte: Adaptado de TEPONNO e colaboradores (2016)

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Contribuir para o conhecimento químico da espécie *Aristolochia warmingii* Mast. (Aristolochiaceae).

2.2 Objetivos específicos

Isolar as substâncias presentes nas frações polares obtidas do extrato acetônico de folhas de *A. warmingii*, e elucidar suas estruturas químicas por técnicas espectroscópicas (RMN de ^{1}H e de ^{13}C uni e bidimensionais, UV, IV e DCE) e espectrométricas (EM).

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Solventes

Os solventes deuterados [CD_3OD (com pureza ≥ 99,8% para D) e DMSO-d_6 (D 99,9%)] utilizados nos experimentos de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram da marca Sigma-Aldrich™. Os solventes não deuterados empregados nos processos cromatográficos foram das marcas J.T.Baker® e LiChrosolv, em grau HPLC. A água foi destilada e deionizada em aparelho da marca Milli-Q (resistividade mínima 18,2 MΩ.cm à 25 °C).

3.2 Análises cromatográficas

As amostras analisadas por CLAE foram previamente submetidas a extrações em fase sólida com cartuchos de fase reversa Macherey-Nagel C18 ec (3,0 mL; 500 mg, Chromabond®) e, na sequência, filtradas em microfiltro de PVDF (13 mm; 0,22 µm, Exacta®).

3.3 Equipamentos

As análises por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) foram realizadas utilizando cromatógrafo JASCO® com controlador LC-Net II/ADC, bomba PU-2086 Plus, injetor automático AS-2055 Plus, detector de arranjo de fotodiodos MD-2018 Plus e detector de dicroísmo circular CD-2095.

No modo analítico foi empregada coluna C-18 ODS (Zorbax RX-C18, 4,6 × 250 mm, 5 µm, Agilent®), enquanto que no modo semi-preparativo foi utilizada coluna C18 ODS (Zorbax RX-C18, 9,4 × 250 mm, 5 µm, Agilent®).

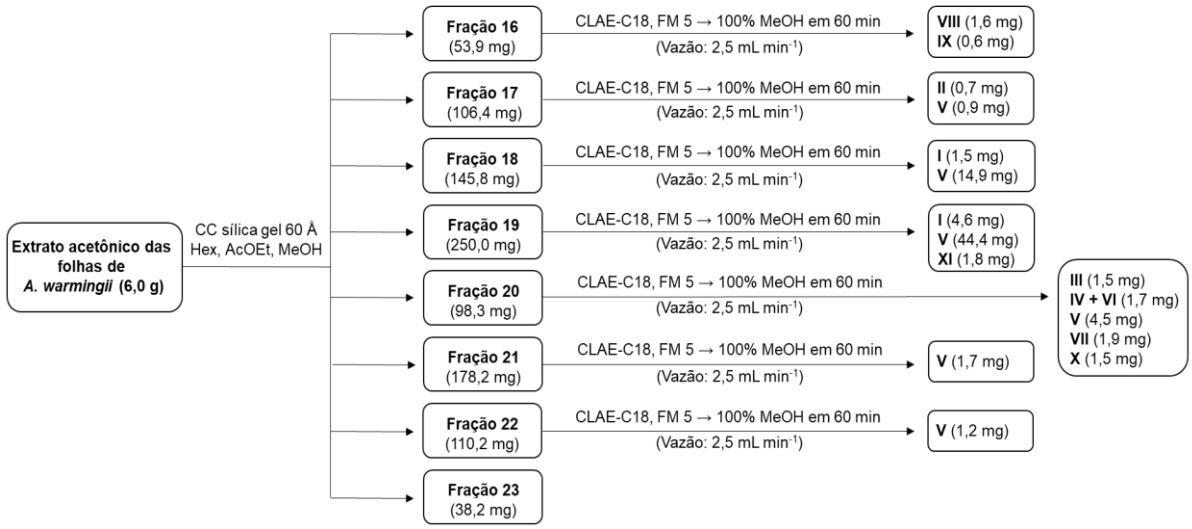
Os espectros de RMN unidimensional (^1H, ^{13}C, NOESY) e bidimensional (HSQC e HMBC) foram adquiridos em espectrômetro Bruker, modelo Avance III HD 600 (14,1 T), com frequência de 600 MHz para o núcleo de ^1H e de 151 MHz para o ^{13}C. Todas as amostras foram analisadas em uma sonda criogênica de 5 mm com detecção inversa e três canais de aquisição (^1H, ^{13}C e ^{15}N) na temperatura de 23 °C.

3.4 Isolamento e purificação das substâncias

As folhas de *Aristolochia warmingii* Mast. foram coletadas nos dias 11 e 14 de fevereiro de 2016 no município de Monte Alegre – GO. A identificação botânica foi feita por Ms. Joelcio Freitas, doutorando da Universidade Estadual Feira de Santana – UEFS. Uma exsicata foi depositada no herbário do Museu de Biologia Prof. Mello Leitão (MBML) e registrada com o número 50515. As folhas foram secas, moídas e submetidas a sucessivas extrações, à temperatura ambiente, com hexanos, acetona e etanol. O extrato acetônico foi submetido à Cromatografia em Coluna (CC) e eluído com sistemas binários de solventes em ordem crescente de polaridade: hexanos, hexanos/AcOEt, AcOEt, AcOEt/MeOH, finalizando com MeOH. Ao final foram coletadas 29 frações. As etapas de coleta do material vegetal, preparação e fracionamento do extrato acetônico foram realizadas previamente pela Ms. Camila L. Cunha (CUNHA, 2018).

As frações 16-22 foram submetidas à Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) em escala semipreparativa, resultando no isolamento e identificação de onze substâncias (**I**-**XI**, Figura 5).

Figura 5 – Fracionamento das frações 16-22 do extrato acetônico de folhas de *A. warmingii*

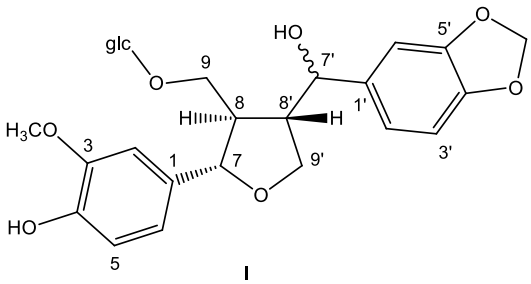


4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

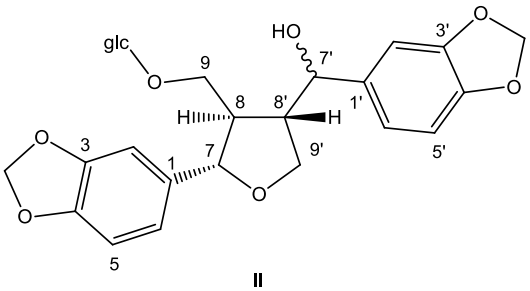
Após as frações terem sido analisadas por CLAE, foi possível isolar e identificar oito lignanas do tipo tetraidrofurânica (**I-VIII**), uma lignana do tipo tetraidrofurofurânica (**IX**), uma bisnorneolignana diidrobenzofurânica (**X**) e um derivado C_6C_2 (**XI**). A elucidação estrutural destas substâncias foi realizada com base nas análises dos espectros de RMN uni e bidimensionais.

A configuração relativa das substâncias foi determinada com base nas análises dos experimentos de NOESY-1D.

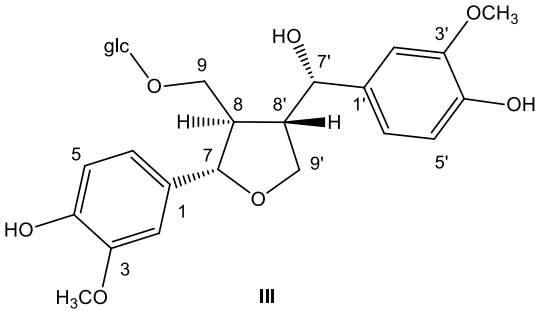
4.1 Lignanas tetraidrofurânicas (I-VIII)



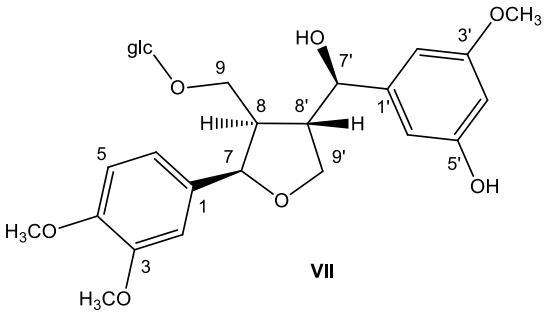
I



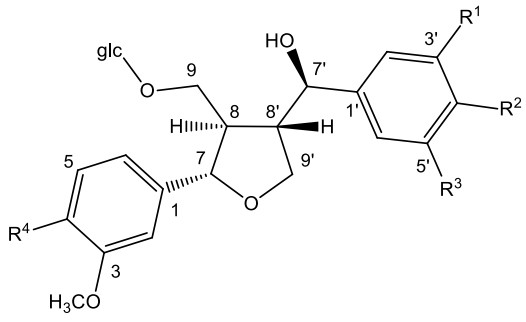
II



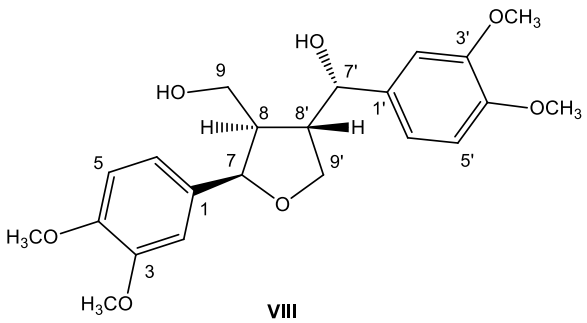
III



VII



	R^1	R^2	R^3	R^4
IV	OCH_3	H	OH	OH
V	$-OCH_2O-$		H	OCH_3
VI	OCH_3	OH	H	OH



VIII

O espectro de RMN de ^{1}H de **I** (APÊNDICE 1, Tabela 1) apresentou na região de alta frequência sinais característicos da presença de dois sistemas aromáticos 1,3,4-trissubstituídos em δ 6,89 (*d, J* = 1,4 Hz; H-2), δ 6,70 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5), δ 6,74 (*dd, J* = 8,0 e 1,4 Hz; H-6), δ 6,86 (*d, J* = 1,2 Hz; H-2'), δ 6,81 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5') e δ 6,73 (*dd, J* = 8,0 e 1,2 Hz; H-6'). Notaram-se ainda sinais de uma metoxila aromática em δ 3,75, um metilenodióxido em δ 5,97 (*d, J* = 3,5 Hz; -OCH_2O-3',4') e um hidrogênio anomérico de um açúcar em δ 4,02 (*d, J* = 7,8 Hz; H-1''), cuja constante de acoplamento sugeriu para esta hexose uma configuração *β*.

Além disso, observaram-se sinais referentes a dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,53 (*d, J* = 7,4 Hz) e δ 4,46 (*d, J* = 6,0 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 1.88 - 1,92 (*m*) e δ 2,33 - 2,38 (*m*) e quatro hidrogênios carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,21 (*dd, J* = 9,7 e 5,0 Hz), δ 3,59 (*dd, J* = 9,7 e 6,3 Hz), δ 3,64 - 3,69 (*m*) e δ 4,05 (*dd, J* = 8,6 e 4,7 Hz).

O experimento de DEPTQ de **I** (APÊNDICE 2) apresentou sinais atribuíveis a 26 carbonos. Foi possível notar a presença de 12 carbonos aromáticos, sendo que quatro destes são oxigenados e estão presentes na região de alta frequência (δ 145,6, δ 146,0, δ 147,1 e δ 147,3), enquanto os demais carbonos aromáticos estão na região entre δ 106,9 - 138,7. Além desses, destacam-se dois carbonos carbinólicos benzílicos (C-7 e C-7') em δ 83,0 e δ 73,1, dois carbonos metínicos (C-8 e C-8') em δ 49,6 e δ 50,0 e os dois carbonos carbinólicos (C-9 e C-9') em δ 68,9 e δ 68,7. Em δ 55,6 observou-se a presença de um carbono metoxílico aromático. O sinal de carbono em δ 103,1, relacionado ao carbono anomérico (C-1''), reforçou a presença de uma unidade de açúcar na estrutura. Além disso, os sinais referentes aos carbonos C-2'' a C-6'' na região de δ 61,0 - 73,5 são muito próximos daqueles que seriam esperados para o caso da presença de uma unidade do tipo glicose (BUBB, 2003). Desta forma, com base nesta comparação e levando em conta a constante de acoplamento para o hidrogênio anomérico (H-1'') de 7,8 Hz, sugeriu-se que a hexose presente nesta substância era uma glicose em conformação *β*.

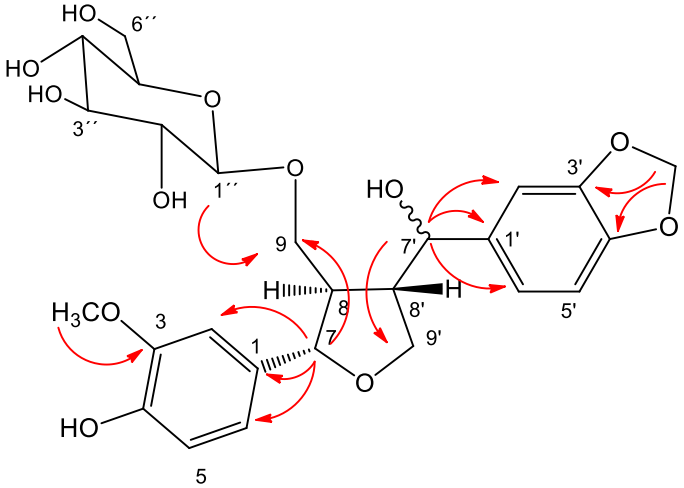
As atribuições dos deslocamentos químicos dos hidrogênios e dos carbonos na estrutura foram estabelecidas pela análise conjunta das correlações observadas nos mapas de contornos HSQC e HMBC (APÊNDICES 3 e 4, Figura 6).

Tabela 1 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **I** (DMSO-d_6, δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	δC[a]	δH
1	133,3	-
2	110,5	6,89 (*d, J* = 1,4)
3	147,3	-
4	145,6	-
5	115,1	6,70 (*d, J* = 8,0)
6	118,7	6,74 (*dd, J* = 8,0; 1,4)
7	83,0	4,53 (*d, J* = 7,4)
8	49,6	1,88 - 1,92 (*m*)
9	68,9	3,21 (*dd, J* = 9,7; 5,0)
		3,59 (*dd, J* = 9,7; 6,3)
1’	138,7	-
2’	106,9	6,86 (*d, J* = 1,2)
3’	147,1	-
4’	146,9	-
5’	107,7	6,81 (*d, J* = 8,0)
6’	119,8	6,73 (*dd, J* = 8,0; 1,2)
7’	73,1	4,46 (*d, J* = 6,0)
8’	50,0	2,33 - 2,38 (*m*)
9’	68,7	3,64 - 3,69 (*m*)
		4,05 (*dd, J* = 8,6; 4,7)
1’’	103,1	4,02 (*d, J* = 7,8)
2’’	73,5	2,92 (*td, J* = 8,3; 3,5)
3’’	76,8	3,03 - 3,06 (*m*)
4’’	69,9	3,03 - 3,06 (*m*)
5’’	76,8	3,09 - 3,11 (*m*)
6’’	61,0	3,43 - 3,45 (*m*)
		3,64 - 3,69 (*m*)
CH_3O-3	55,6	3,75 (*s*)
-OCH_2O-3’,4’	100,7	5,97 (*d, J* = 3,5)

[a] Dados obtidos por meio de experimento de DEPTQ

Figura 6 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **I**

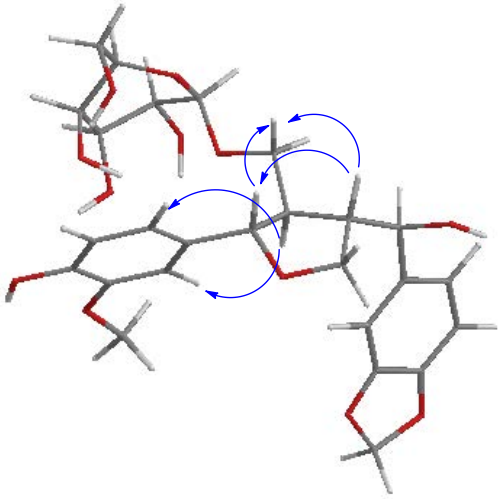


A configuração relativa da substância **I** foi estabelecida a partir das irradiações seletivas em experimentos NOESY-1D (APÊNDICE 5) em δ 4,54 (H-7), δ 4,45 (H-7'), 1,89 (H-8) e δ 2,36 (H-8').

Com a irradiação de H-8', notou-se uma correlação forte com H-9, o que sugeriu que H-8' e H-8 estão em *trans*. Além disso, observou-se uma interação de H-8' com o hidrogênio anomérico H-1'' (δ 4,02), fortalecendo a configuração sugerida anteriormente. Destaca-se ainda forte interação de H-8' com o hidrogênio H-7, o que sugeriu que H-8' e H-7 estão para o mesmo lado da molécula, indicando que H-7 e H-8 estão em *trans*. Outra evidência disso foi observado com a irradiação de H-8, que mostrou forte interação com os hidrogênios aromáticos H-2 e H-6, confirmando que H-7 e H-8 estão em *trans*.

A irradiação de H-7 mostrou forte interação com os hidrogênios H-9, corroborando com o observado anteriormente de que H-7 e H-8 estão em *trans.* Esta substância está sendo descrita pela primeira vez na literatura.

Figura 7 - Interações espaciais observadas nos experimentos de NOESY-1D para **I**



O espectro de RMN de ^{1}H de **II** (APÊNDICE 6, Tabela 2) apresentou, assim como em **I**, sinais em alta frequência característicos de dois sistemas aromáticos 1,3,4-trissubstituídos em δ 6,89 (*sl*; H-2), δ 6,84 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5), δ 6,82 (*dd, J* = 8,0 e 1,2 Hz; H-6), δ 6,87 (*d, J* = 1,4 Hz; H-2'), δ 6,81 (*d*, *J* = 8,0 Hz; H-5') e δ 6,73 (*dd, J* = 8,0 e 1,4 Hz; H-6'). Destaca-se ainda a presença de quatro hidrogênios de metilenodióxidos em δ 5,99 (*d, J* = 3,7 Hz; -OCH_2O-3,4) e δ 5,97 (*d, J* = 1,3 Hz; -OCH_2O-3',4'), e um hidrogênio anomérico da unidade glicosídica em δ 4,02 (*d*, *J* = 7,8

Hz; H-1''), cuja constante de acoplamento sugeriu uma configuração *β* para esta hexose.

Observaram-se também sinais atribuíveis a dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,57 (*d, J* = 7,5 Hz) e δ 4,44 - 4,48 (*m*), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 1,86 - 1,90 (*m*) e δ 2,34 - 2,36 (*m*) e quatro hidrogênios carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,63 - 3,70 (*m*), δ 4,04 (*dd*, *J* = 8,7 e 5,0 Hz), δ 3,19 (*dd, J* = 9,8 e 4,9 Hz) e δ 3,57 (*dd*, *J* = 9,8 e 6,2 Hz).

A existência de um sinal de hidrogênio em δ 4,02 com correlação em δ 103,4 no mapa de contornos HSQC (APÊNDICE 7) reforçou a presença de uma unidade glicosídica na substância. Além disso, as correlações de carbonos obtidas para os hidrogênios H-2'' a H-6'' são muito próximos daqueles que seriam esperados para o caso da presença de um açúcar do tipo glicose (BUBB, 2003). Desta forma, levando em conta esta comparação e o fato de que a constante de acoplamento do hidrogênio anomérico (H-1'') foi de 7,8 Hz, sugeriu-se que a hexose presente nesta substância era uma glicose em conformação *β*. Dada a semelhança entre os espectros de RMN de ^{1}H da substância **II** com a **I**, concluiu-se que sua estrutura também seria similar, diferindo entre si pelo grupo metilenodióxido presente nas posições 3 e 4 da estrutura de **II**.

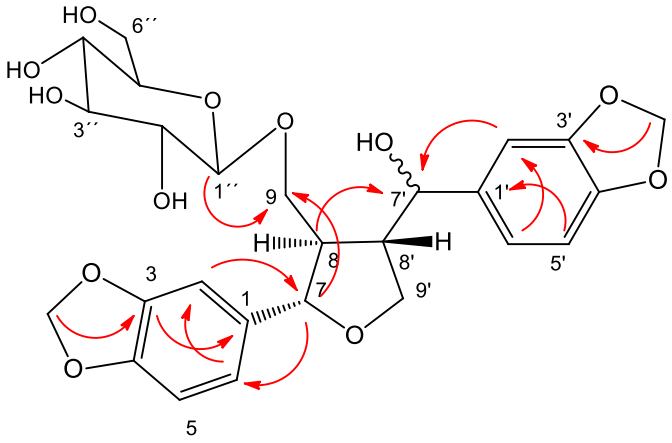
A correlação no mapa de contornos HMBC (APÊNDICE 8) entre o sinal de hidrogênio em δ 4,57 (*d, J* = 7,5 Hz; H-7) com o carbono em δ 119,6 (C-6), juntamente com a correlação do hidrogênio em δ 6,89 (*sl*; H-2) com o carbono em δ 83,1 (C-7), confirmou a posição de cada um dos sistemas aromáticos no anel tetraidrofurânico. As demais correlações atribuídas aos deslocamentos químicos de hidrogênios e carbonos na estrutura estão demonstradas na Figura 8.

Tabela 2 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **II** (DMSO-d_6, δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	δc[a]	δH
1	136,5	-
2	111,1	6,89 (*sl*)
3	146,8	-
4	146,8	-
5	108,2	6,84 (*d, J* = 8,0)
6	119,6	6,82 (*dd, J* = 8,0; 1,2)
7	83,1	4,57 (*d, J* = 7,5)
8	50,1	1,86 - 1,90 (*m*)
9	68,9	3,63 - 3,70 (*m*)
		4,04 (*dd*, *J* = 8,7; 5,0)
1’	138,7	-
2’	107,3	6,87 (*d, J* = 1,4)
3’	146,8	-
4’	146,8	-
5’	108,2	6,81 (*d*, *J* = 8,0)
6’	120,1	6,73 (*dd, J* = 8,0; 1,4)
7’	73,4	4,44 - 4,48 (*m*)
8’	50,0	2,34 - 2,36 (*m*)
9’	68,7	3,19 (*dd, J* = 9,8; 4,9)
		3,57 (*dd*, *J* = 9,8; 6,2)
1’’	103,4	4,02 (*d*, *J* = 7,8)
2’’	73,8	2,90 - 2,93 (*m*)
3’’	77,3	3,09 - 3,12 (*m*)
4’’	70,2	3,02 - 3,04 (*m*)
5’’	77,3	3,02 - 3,04 (*m*)
6’’	61,2	3,63 - 3,70 (*m*)
-OCH_2O-3, 4	101,0	5,99 (*d, J* = 3,7)
-OCH_2O-3’, 4’	101,0	5,97 (*d, J* = 1,3)

[a] Dados obtidos por meio de experimentos de HSQC e HMBC

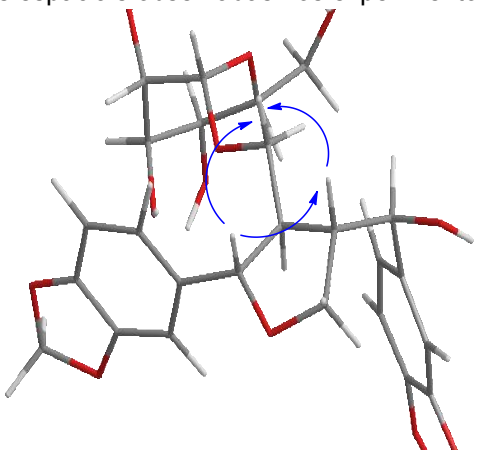
Figura 8 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **II**



A configuração relativa da substância **II** foi estabelecida a partir das irradiações seletivas em experimentos NOESY-1D (APÊNDICE 9) em δ 4,73 (H-7), δ 4,55 (H-7'), δ 1,97 (H-8) e δ 2,60 (H-8').

Com a irradiação de H-8', notou-se uma correlação forte com H-9, o que sugeriu que H-8' e H-8 estão em *trans*. Além disso, observou-se uma interação de H-7 com o H-8', sugerindo que H-8' e H-7 estão em *cis* e, portanto, H-7 e H-8 estão em *trans.* Destaca-se ainda a interação de H-7 com H-9, corroborando com o observado anteriormente que H-7 e H-8 estão em *trans*. A Figura 9 ilustra as correlações discutidas anteriormente.

Figura 9 - Interações espaciais observadas nos experimentos de NOESY-1D para **II**



As substâncias **III-VIII** apresentaram sinais nos espectros de RMN de ^{1}H semelhantes aos das substâncias previamente isoladas de *A. warmingii* por Ms. Camila L. Cunha.

O espectro de RMN de ^{1}H de **III** (APÊNDICE 10) exibiu sinais na região dos hidrogênios aromáticos condizentes com dois sistemas 1,3,4-trissubstituídos em δ 6,84 (*d*, *J* = 1,6 Hz; H-2), δ 6,69 (*d*, *J* = 8,1 Hz; H-5), δ 6,71 - 6,74 (H-6 e H-6'), δ 6,89 (*d*, *J* = 1,3 Hz; H-2') e δ 6,70 (*d*, *J* = 8,0 Hz; H-5'). Notaram-se também dois sinais referentes a duas metoxilas aromáticas em δ 3,73 e δ 3,75, bem como o sinal de um hidrogênio anomérico de uma unidade glicosídica em δ 4,16 (*d*, *J* = 7,8 Hz; H-1''), sugerindo, pelo valor da constante de acoplamento, uma hexose em configuração *β*.

Observaram-se, ainda, sinais atribuíveis a dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,58 (*d*, *J* = 7,3 Hz) e 4,34 (*d*, *J* = 8,6 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 2,22 - 2,26 (*m*) e δ 2,47 - 2,49 (*m*) e quatro hidrogênios

carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,53 (*tl, J* = 8,4 Hz), δ 3,59 (*dd*, *J* = 8,9 e 5,3 Hz), δ 3,43 - 3,48 (*m*) e δ 3,90 (*dd*, *J* = 9,6 e 4,6 Hz).

A comparação desses dados com os das substâncias previamente isoladas na espécie permitiu identificar **III** como sendo **17** (Tabela 3, CUNHA 2018).

Tabela 3 - Dados de RMN de ^{1}H de **III** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	III	17	
	δ_H (DMSO-*d*$_6$)	δ_H (DMSO-*d*$_6$)[a]	δ_H (CD_3OD)[b]
2	6,84 (*d*, *J* = 1,6)	6,83 (*d*, *J* = 1,4)	6,91 (*d, J* = 1,8)
5	6,69 (*d*, *J* = 8,1)	6,69 (*d*, *J* = 8,1)	6,75 (*d*, *J* = 8,0)
6	6,71 - 6,74 (*m*)	6,72 - 6,74 (*m*)	6,84 (*dd, J* = 8,0; 1,8)
7	4,58 (*d*, *J* = 7,3)	4,57 (*d*, *J* = 7,4)	4,66 (*d*, *J* = 8,3)
8	2,22 - 2,26 (*m*)	2,22 - 2,26 (*m*)	2,36 - 3,40 (*m*)
9	3,53 (*tl, J* = 8,4)	3,50 - 3,54 (*m*)	3,66 - 3,71 (*m*)
	3,59 (*dd*, *J* = 8,9; 5,3)	3,59 (*dd*, *J* = 8,9; 5,3)	3,98 (*dd*, *J* = 9,9; 5,0)
2'	6,89 (*d*, *J* = 1,3)	6,89 (*d*, *J* = 1,2)	7,00 (*d*, *J* = 1,8)
5'	6,70 (*d*, *J* = 8,0)	6,70 (*d*, *J* = 8,0)	6,78 (*d, J* = 8,0)
6'	6,71 - 6,74 (*m*)	6,72 - 6,74 (*m*)	6,83 (*dd, J* = 8,0; 1,8)
7'	4,34 (*d*, *J* = 8,6)	4,34 (*d*, *J* = 8,5)	4,54 (*d, J* = 8,6)
8'	2,47 - 2,49 (*m*)	2,47 - 2,49 (*m*)	2,79 - 2,84 (*m*)
9'	3,43 - 3,48 (*m*)	3,43 - 3,46 (*m*)	3,66 - 3,71 (*m*)
	3,90 (*dd*, *J* = 9,6; 4,6)	3,89 (*dd*, *J* = 9,6; 4,6)	3,77 (*dd, J* = 9,1; 5,4)
1''	4,16 (*d*, *J* = 7,8)	4,16 (*d*, *J* = 7,8)	4,27 (*d, J* = 7,8)
2''	2,98 - 3,00 (*m*)	2,99 (*tl*, *J* = 8,4)	3,22 - 3,27 (*m*)
3''	3,04 - 3,07 (*m*)	3,04 - 3,09 (*m*)	3,34 - 3,27 (*m*)
4''	3,04 - 3,07 (*m*)	3,04 - 3,09 (*m*)	3,29 - 3,32 (*m*)
5''	3,13 - 3,16 (*m*)	3,13 - 3,16 (*m*)	3,22 - 3,27 (*m*)
6''	3,43 - 3,48 (*m*)	3,42 - 3,46 (*m*)	3,66 - 3,71 (*m)*
	3,67 (*dl*, *J* = 11,2)	3,67 (*dl*, *J* = 11,2)	3,82 - 3,86 (*m*)
CH_3O-3	3,73 (*s*)	3,72 (*s*)	3,85 (*s*)
CH_3O-3'	3,75 (*s*)	3,75 (*s*)	3,87 (*s*)

[a] Dados do grupo de pesquisa
[b] Dados de CUNHA (2018)

A substância **IV** foi isolada em mistura com **VI** (1:2) (APÊNDICE 11). A substância **IV** apresentou sinais em altas frequências que sugeriram dois sistemas aromáticos diferentes na estrutura, sendo um deles 1,3,4-trissubstituído, com sinais em δ 6,89 (*d*, *J* = 1,7 Hz; H-2), δ 6,67 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5) e δ 6,63 - 6,65 (m, H-6); e o outro 1,3,5-trissubstituído, com sinais em δ 6,82 (*d, J* = 1,6 Hz; H-2'), δ 6,70 (*sl*; H-4') e δ 6,70 (*sl*; H-6'). Destacam-se ainda os sinais referentes a duas metoxilas aromáticas em δ 3,72 e δ 3,74, bem como o sinal de hidrogênio anomérico de uma unidade glicosídica em δ 4,01 (*d*, *J* = 7,8 Hz; H-1''), cuja constante de acoplamento sugeriu uma configuração *β* para esta hexose.

Outros sinais observados foram caracterizados como dois hidrogênios carbinólicos benzílicos em δ 4,56 (*d*, *J* = 7,2 Hz; H-7) e δ 4,36 (*d*, *J* = 8,0 Hz; H-7'), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 1,86 - 1,90 (*m*) e δ 2,33 - 2,38 (*m*) e quatro hidrogênios carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,18 (*dd*, *J* = 9,7 e 4,8 Hz), δ 3,01 - 3,03 (*m*), δ 3,68 - 3,72 (*m*) e δ 4,07 (*dd*, *J* = 8,6 e 4,8 Hz).

A comparação dos dados de RMN de **IV** com os das substâncias previamente isoladas de *A. warmingii* permitiu identificar **IV** como sendo **18** (Tabela 4, CUNHA 2018).

Tabela 4 - Dados de RMN de ^{1}H de **IV** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	IV	18	
	δ_H (DMSO-*d*$_6$)	**δ_H (DMSO-*d*$_6$)[a]**	**δ_H (CD_3OD)[b]**
2	6,89 (*d*, *J* = 1,7)	6,89 (*d*, *J* = 1,3)	6,97 (*d*, *J* = 1,7)
5	6,67 (*d, J* = 8,0)	6,67 (*d, J* = 8,0)	6,76 (*d, J* = 8,1)
6	6,63 - 6,65 (*m*)	6,63 - 6,65 (*m*)	6,85 (*dd*, *J* = 8,1; 1,7)
7	4,56 (*d*, *J* = 7,2)	4,56 (*d*, *J* = 7,2)	4,75 (*d*, *J* = 7,4)
8	1,86 - 1,90 (*m*)	1,86 - 1,90 (*m*)	1,99-2,02 (*m*)
9	3,18 (*dd*, *J* = 9,7; 4,8)	3,18 (*dd*, *J* = 9,7; 4,8)	3,26 (*dd*, *J* = 9,9; 4,2)
	3,01 - 3,03 (*m*)	3,01 - 3,03 (*m*)	3,64-3,69 (*m*)
2'	6,82 (*d, J* = 1,6)	6,82 (*sl*)	6,87 (*sl*)
4'	6,70 (*sl*)	6,70 (*sl*)	6,74 (*sl*)
6'	6,70 (*sl*)	6,70 (*sl*)	6,74 (*sl*)
7'	4,36 (*d*, *J* = 8,0)	4,36 (*d*, *J* = 7,6)	4,52 (*d*, *J* = 8,3)
8'	2,33 - 2,38 (*m*)	2,33 - 2,38 (*m*)	2,54-2,58 (*m*)
9'	3,68 - 3,72 (*m*)	3,68 - 3,72 (*m*)	3,96 (*dd*, *J* = 8,8; 7,6)
	4,07 (*dd*, *J* = 8,6; 4,8)	4,07 (*dd*, *J* = 8,6; 4,8)	4,23 (*dd*, *J* = 8,8; 4,5)
1''	4,01 (*d*, *J* = 7,8)	4,01 (*d*, *J* = 7,8)	4,07 (*d*, *J* = 7,8)
2''	2,90 - 2,98 (*m*)	2,90 - 2,96 (*m*)	3,12-3,15 (*m*)
3''	3,01 - 3,03 (*m*)	3,01 - 3,03 (*m*)	3,16-3,18 (*m*)
4''	3,01 - 3,03 (*m*)	3,01 - 3,03 (*m*)	3,24-3,28 (*m*)
5''	3,09 - 3,11 (*m*)	3,09 - 3,13 (*m*)	3,24-3,28 (*m*)
6''	3,61 - 3,65(*m*)	3,61 - 3,65(*m*)	3,64-3,69 (*m*)
	[c]	[c]	3,82-3,85 (*m*)
CH_3O-3	3,74 (*s*)	3,74 (*s*)	3,86 (*s*)
CH_3O-3'	3,72 (*s*)	3,72 (*s*)	3,83 (*s*)

[a] Dados do grupo de pesquisa
[b] Dados de CUNHA (2018)
[c] Sinal encoberto pela água do solvente

O espectro de RMN de ^{1}H de **V** (APÊNDICE 12) apresentou deslocamentos químicos e multiplicidades em altas frequências que indicaram a presença de dois sistemas aromáticos 1,3,4-trissubstituídos, com sinais em δ 6,93 (*sl*, H-2), δ 6,87 - 6,89 (*m*, H-5 e H-6), δ 6,86 (*d, J* = 1,3 Hz; H-2'), δ 6,81 (*d*, *J* = 7,9 Hz; H-5') e δ 6,72 (*dd, J* = 7,9 e 1,3 Hz; H-6'). Destacam-se ainda dois sinais referentes a metoxilas aromáticas

em δ 3,73 e δ 3,74, um sinal de metilenodióxido que se desdobrou em dois dupletos em δ 5,96 e δ 5,97 e um sinal de hidrogênio anomérico de uma unidade glicosídica em δ 4,03 (*d*, *J* = 7,8 Hz; H-1''), cuja constante de acoplamento sugeriu uma configuração *β* para esta hexose.

Foram identificados também sinais referentes a dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,58 (*d, J* = 7,3 Hz) e δ 4,45 (*d*, *J* = 7,3 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 1,89 - 1,93 (*m*) e δ 2,34 - 2,38 (*m*) e quatro hidrogênios carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,21 (*dd*, *J* = 9,7 e 5,0 Hz), δ 3,60 (*dd*, *J* = 9,7 e 6,7 Hz), δ 3,70 (*tl, J* = 8,1 Hz) e δ 4,07 (*dd*, *J* = 8,1 e 4,8 Hz).

A comparação dos deslocamentos químicos de **V** com os das substâncias previamente isoladas de *A. warmingii* permitiram identificar **V** como sendo **19** (Tabela 5, CUNHA 2018).

Tabela 5 - Dados de RMN de ^{1}H de **V** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	V	19	
	δ_H (DMSO-*d*$_6$)	**δ_H (DMSO-*d*$_6$)[a]**	**δ_H (CD_3OD)[b]**
2	6,93 (*sl*)	6,93 (*sl*)	7,02 (*d*, *J* = 1,8)
5	6,87 - 6,89 (*m*)	6,87 - 6,89 (*m*)	6,91 (*d, J* = 8,3)
6	6,87 - 6,89 (*m*)	6,87 - 6,89 (*m*)	6,96 (*dd*, *J* = 8,3; 1,8)
7	4,58 (*d, J* = 7,3)	4,59 (*d, J* = 7,4)	4,76 (*d*, *J* = 7,5)
8	1,89 - 1,93 (*m*)	1,89 - 1,93 (*m*)	2,00-2,04 (*m*)
9	3,21 (*dd*, *J* = 9,7; 5,0)	3,22 (*dd*, *J* = 9,7; 5,0)	3,28-3,34 (*m*)
	3,60 (*dd*, *J* = 9,7; 6,7)	3,60 (*dd*, *J* = 9,7; 6,7)	3,67-3,72 (*m*)
2'	6,86 (*d, J* = 1,3)	6,86 (*sl*)	6,86 (*sl*)
5'	6,81 (*d*, *J* = 7,9)	6,81 (*d*, *J* = 7,9)	6,75 (*d*, *J* = 8,4)
6'	6,72 (*dd, J* = 7,9; 1,3)	6,73 (*dl*, *J* = 7,9)	6,76 (*dd*, *J* = 8,4; 1,7)
7'	4,45 (*d*, *J* = 7,3)	4,45 (*d*, *J* = 7,1)	4,54 (*d*, *J* = 8,0)
8'	2,34 - 2,38 (*m*)	2,34 - 2,38 (*m*)	2,55-2,59 (*m*)
9'	3,70 (*tl, J* = 8,1)	3,70 (*dd*, *J* = 8,5; 7,8)	3,92 (*dd*, *J* = 8,8; 7,6)
	4,07 (*dd*, *J* = 8,1; 4,8)	4,07 (*dd*, *J* = 8,5; 4,8)	4,23 (*dd*, *J* = 8,9; 4,6)
1''	4,03 (*d*, *J* = 7,8)	4,03 (*d*, *J* = 7,8)	4,13 (*d*, *J* = 7,8)
2''	2,92 (*tl, J* = 8,0)	2,93 (*tl*, *J* = 8,3)	3,14-3,17 (*m*)
3''	3,03 - 3,06 (*m*)	3,03 - 3,05 (*m*)	3,19-3,22 (*m*)
4''	3,03 - 3,06 (*m*)	3,03 - 3,05 (*m*)	3,28-3,34 (*m*)
5''	3,10 - 3,12 (*m*)	3,10 - 3,13 (*m*)	3,28-3,34 (*m*)
6''	3,43 - 3,45 (*m*)	3,40 - 3,42 (*m*)	3,67-3,72 (*m*)
	3,65 (*dl, J* = 11,6)	3,66 (*dl, J* = 11,6)	3,85-3,87 (*m*)
CH_3O-3	3,73 (*s*)	3,73 (*s*)	3,84 (*s*)
CH_3O-4	3,74 (*s*)	3,74 (*s*)	3,82 (*s*)
-OCH_2O-3',4'	5,96 (*d, J* = 0,8)	5,96 (*d, J* = 1,0)	5,92 (*d*, *J* = 1,2)
	5,97 (*d, J* = 0,9)	5,97 (*d, J* = 1,0)	5,93 (*d*, *J* = 1,2)

[a] Dados do grupo de pesquisa
[b] Dados de CUNHA (2018)

O espectro de RMN de ^{1}H de **VI**, isolada em mistura com **IV** (2:1) (APÊNDICE 11), demonstrou sinais indicativos de dois sistemas aromáticos 1,3,4-trissubstituídos em δ 6,87 (*d*, *J* = 1,7 Hz; H-2), δ 6,66 (*d*, *J* = 8,0 Hz; H-5), δ 6,75 (*dd*, *J* = 8,0 e 1,7 Hz; H-6), δ 6,81 (*d, J* = 1,6 Hz; H-2'), δ 6,70 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5') e δ 6,63 (*dd, J* = 8,0 e 1,6 Hz; H-6'). Destaca-se também dois sinais característicos de metoxilas aromáticas em δ 3,72 e δ 3,75, bem como o de um hidrogênio anomérico de uma unidade glicosídica em δ 3,97 (*d*, *J* = 7,8 Hz; H-1''), cuja constante de acoplamento indicou uma configuração *β*.

Outros sinais observados foram os de dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,56 (*d*, *J* = 7,2 Hz) e δ 4,36 (*d*, *J* = 8,0 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 1,79 - 1,82 (*m*) e δ 2,49 - 2,51 (*m*) e quatro hidrogênios carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,54 (*dd*, *J* = 9,8 e 4,0 Hz), δ 3,01 - 3,03 (*m*), δ 3,68 - 3,72 (*m*) e δ 4,07 (*dd*, *J* = 8,6 e 4,8 Hz).

A comparação dos deslocamentos químicos de **VI** com os das substâncias previamente isoladas de *A. warmingii* permitiram identificar **VI** como sendo **20** (Tabela 6, CUNHA 2018).

Tabela 6 - Dados de RMN de ^{1}H de **VI** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	VI	20	
	δ_H (DMSO-*d*$_6$)	δ_H (DMSO-*d*$_6$)[a]	δ_H (CD_3OD)[b]
2	6,87 (*d*, *J* = 1,7)	6,87 (*d*, *J* = 1,5)	6,94 (*d*, *J* = 1,5)
5	6,66 (*d*, *J* = 8,0)	6,66 (*d*, *J* = 8,0)	6,75 (*d,* *J* = 8,0)
6	6,75 (*dd*, *J* = 8,0; 1,7)	6,75 (*dl*, *J* = 8,0)	6,83 (*dd*, *J* = 8,0; 1,5)
7	4,56 (*d*, *J* = 7,2)	4,56 (*d*, *J* = 7,4)	4,69 (*d*, *J* = 8,0)
8	1,79 - 1,82 (*m*)	1,79 - 1,82 (*m*)	1,92-1,96 (*m*)
9	3,54 (*dd*, *J* = 9,8; 4,0)	3,54 (*dd*, *J* = 9,8; 4,0)	3,04 (*dd*, *J* = 10,0; 4,9)
	3,01 - 3,03 (*m*)	3,01 - 3,03 (*m*)	3,62-3,68 (*m*)
2’	6,81 (*d,* *J* = 1,6)	6,81 (*d,* *J* = 1,6)	6,90 (*s*)
5’	6,70 (*d,* *J* = 8,0)	6,70 (*d,* *J* = 8,0)	6,72-6,75 (*m*)
6’	6,63 (*dd,* *J* = 8,0; 1,6)	6,63 (*dd,* *J* = 8,0; 1,6)	6,72-6,75 (*m*)
7’	4,36 (*d*, *J* = 8,0)	4,36 (*d*, *J* = 7,8)	4,51 (*d*, *J* = 8,4)
8’	2,49 - 2,51 (*m*)	2,48 - 2,53 (*m*)	2,74-2,78 (*m*)
9’	3,68 - 3,72 (*m*)	3,68 - 3,72 (*m*)	3,97 (*tl*, *J* = 8,2)
	4,07 (*dd*, *J* = 8,6; 4,8)	4,07 (*dd*, *J* = 8,6; 4,8)	4,22 (*dd*, *J* = 8,2; 5,5)
1’’	3,97 (*d*, *J* = 7,8)	3,97 (*d*, *J* = 7,8)	4,01 (*d*, *J* = 7,8)
2’’	2,90 - 2,98 (*m*)	2,90 - 2,96 (*m*)	3,13-3,18 (*m*)
3’’	3,01 - 3,03 (*m*)	3,01 - 3,03 (*m*)	3,13-3,18 (*m*)
4’’	3,01 - 3,03 (*m*)	3,01 - 3,03 (*m*)	3,26-3,33 (*m*)
5’’	3,09 - 3,11 (*m*)	3,09 - 3,13 (*m*)	3,26-3,33 (*m*)
6’’	3,61 - 3,65(*m*)	3,61 - 3,65(*m*)	3,62-3,68 (*m*)
	[c]	[c]	3,79 (*dd*, *J* = 11,9; 2,1)
CH_3O-3	3,75 (*s*)	3,75 (*s*)	3,85 (*s*)
CH_3O-3’	3,72 (*s*)	3,72 (*s*)	3,84 (*s*)

[a] Dados do grupo de pesquisa
[b] Dados de CUNHA (2018)
[c] Sinal encoberto pela água do solvente

O espectro de RMN de ^{1}H de **VII** (APÊNDICE 13) indicou, em altas frequências, a presença de dois sistemas aromáticos distintos, sendo um deles um padrão 1,3,4-trissubstituído, com sinais em δ 6,81 (*sl*; H-2), δ 6,67 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5) e δ 6,64 (*dd*, *J* = 8,0 e 1,6 Hz; H-6); e o outro um padrão 1,3,5-trissubstituído, com sinais em δ 6,93 (*sl*; H-2’) e δ 6,88 (*sl*; H-4’ e H-6’). Além disso, notaram-se sinais referentes a três metoxilas aromáticas em δ 3,72, δ 3,73 e δ 3,74, bem como um sinal de hidrogênio anomérico da unidade glicosídica em δ 4,02 (*d*, *J* = 7,8 Hz; H-1’’), cuja constante de acoplamento indicou uma configuração do tipo *β* para esta hexose.

Outros sinais observados indicaram a presença de dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7’) em δ 4,61 (*d*, *J* = 7,2 Hz) e δ 4,39 (*dd*, *J* = 7,2 e 3,4 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8’) em δ 1,87 - 1,91 (*m*) e δ 2,34 - 2,38 (*m*) e três dos quatro hidrogênios carbinólicos em δ 3,20 (*dd*, *J* = 9,8 e 4,8 Hz), δ 3,59 (*dd*, *J* = 9,8 e 6,7 Hz) e 4,08 (*dd*, *J* = 8,7 e 4,7 Hz). O quarto sinal referente aos hidrogênios

carbinólicos não foi observado no espectro por conta de o mesmo ter sido encoberto pelo sinal da água.

A comparação dos deslocamentos químicos de **VII** com os das substâncias previamente isoladas de *A. warmingii* permitiram identificar **VII** como sendo **22** (Tabela 7, CUNHA 2018).

Tabela 7 - Dados de RMN de ^{1}H de **VII** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	VII	22	
	δ_H (DMSO-*d*$_6$)	δ_H (DMSO-*d*$_6$)[a]	δ_H (CD_3OD)[b]
2	6,81 (*sl*)	6,81 (*d, J* = 1,7)	7,01 (*d*, *J* = 1,8)
5	6,67 (*d, J* = 8,0)	6,67 (*d, J* = 8,0)	6,92 (*d, J* = 8,3)
6	6,64 (*dd*, *J* = 8,0; 1,6)	6,64 (*dd*, *J* = 8,0; 1,7)	6,97 (*dd*, *J* = 8,3; 1,8)
7	4,61 (*d*, *J* = 7,2)	4,62 (*d*, *J* = 7,2)	4,79 (*d*, *J* = 7,3)
8	1,87 - 1,91 (*m*)	1,87 - 1,91 (*m*)	1,99-2,03 (*m*)
9	3,20 (*dd*, *J* = 9,8; 4,8)	3,20 (*dd*, *J* = 9,7; 4,8)	3,25 - 3,27 (*m*)
	3,59 (*dd*, *J* = 9,8; 6,7)	3,59 (*dd*, *J* = 9,7; 6,7)	3,66 - 3,69 (*m*)
2’	6,93 (*sl*)	6,93 (*sl*)	6,87 (*s*)
4’	6,88 (*sl)*	6,88 (*sl)*	6,73 (*d, J* = 0,5)
6’	6,88 (*sl)*	6,88 (*sl)*	6,73 (*d*, *J* = 0,5)
7’	4,39 (*dd*, *J* = 7,2; 3,4)	4,40 (*d*, *J* = 7,4)	4,51 (*d*, *J* = 8,3)
8’	2,34 - 2,38 (*m*)	2,34 - 2,38 (*m*)	2,54 - 2,58 (*m*)
9’	[c]	[c]	3,97 (*dd*, *J* = 8,8; 7,6)
	4,08 (*dd*, *J* = 8,7; 4,7)	4,08 (*dd*, *J* = 8,7; 4,7)	4,24 (*dd*, *J* = 8,8; 4,6)
1’’	4,02 (*d*, *J* = 7,8)	4,02 (*d*, *J* = 7,8)	4,02 (*d*, *J* = 7,8)
2’’	2,90 - 2,94 (*m*)	2,92 (*tl, J* = 8,3)	3,14 (*tl*, *J* = 8,4)
3’’	3,01 - 3,06 (*m*)	3,01 - 3,06 (*m*)	3,18 (*ddd, J* = 9,1; 5,5; 2,3)
4’’	3,01 - 3,06 (*m*)	3,01 - 3,06 (*m*)	3,28 - 3,30 (*m*)
5’’	3,09 - 3,12 (*m*)	3,09 - 3,12 (*m*)	3,28 - 3,30 (*m*)
6’’	3,43 - 3,45 (*m*)	3,45 (*dd*, *J* = 11,3; 4,4)	3,66 - 3,69 (*m*)
	3,64 (*dd, J* = 11,0; 3,2)	3,64 (*dl, J* = 11,3)	3,83 - 3,85 (*m*)
CH_3O-3	3,74 (*s*)	3,74 (*s*)	3,83 (*s*)
CH_3O-3’	3,72 (*s*)	3,72 (*s*)	3,82 (*s*)
CH_3O-4	3,73 (*s*)	3,73 (*s*)	3,82 (*s*)

[a] Dados do grupo de pesquisa
[b] Dados de CUNHA (2018)
[c] Sinal encoberto pela água do solvente

O espectro de RMN de ^{1}H de **VIII** (APÊNDICE 14, Tabela 8) apresentou, em altas frequências, sinais referentes a dois sistemas aromáticos 1,3,4-trissubstituídos em δ 6,89 (*d, J* = 1,7 Hz; H-2), δ 6,88 (*d, J* = 8,2 Hz; H-5), δ 6,83 (*dd, J* = 8,2 e 1,7 Hz; H-6), δ 6,94 (*d, J* = 1,7 Hz; H-2’), δ 6,89 (*d, J* = 8,2 Hz; H-5’) e δ 6,84 (*dd, J* = 8,2 e 1,7 Hz; H-6’). Foram identificados dois sinais referentes a metoxilas aromáticas em δ 3,73 e δ 3,75, mas seus valores de integrais indicaram na verdade a presença de quatro

metoxilas aromáticas na estrutura. Destaca-se ainda dois simpletos em δ 5,00 e δ 5,52 referentes a duas hidroxilas.

Outros sinais observados foram os de dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,50 (*d, J* = 8,0 Hz) e δ 4,38 (*dd, J* = 8,6 e 3,5 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 2,10 - 2,15 (*m*) e δ 2,41 - 2,47 (*m*) e três dos quatro hidrogênios carbinólicos em δ 3,46 - 3,49 (*m*, H-9 e H-9') e δ 3,61 (*dd, J* = 8,9 e 6,1 Hz; H-9'). O quarto sinal não foi observado.

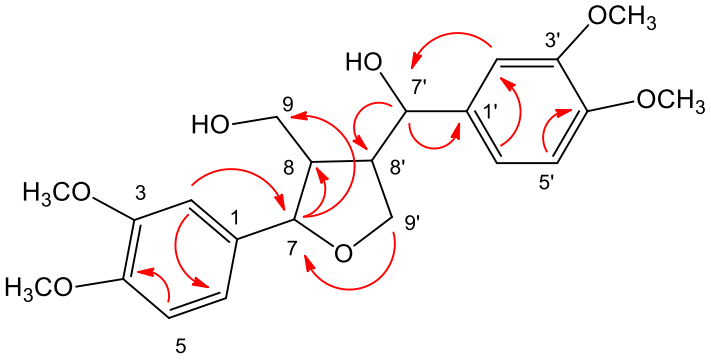
O mapa de contornos de HSQC (APÊNDICE 15) demonstrou correlação entre os sinais de hidrogênio em δ 4,50 e δ 4,38 com os carbonos em δ 83,5 e δ 75,2, respectivamente, indicando, pelos valores, a presença de um heteroátomo adjacente a estes hidrogênios. Levando em conta o padrão de substâncias encontradas anteriormente, sugeriu-se a presença de um grupo tetraidrofurânico na estrutura desta substância. As demais atribuições de deslocamentos químicos para RMN de ^{1}H e ^{13}C foram estabelecidas a partir do mapa de contornos de HMBC (APÊNDICE 16), como demonstrado na Figura 10.

Tabela 8 - Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **VIII** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	VIII		23
	δ_C[a] (DMSO-*d6*)	δ_H (DMSO-*d6*)	δ_H ($CDCl_3$)[b]
1	135,5	-	-
2	110,7	6,89 (*d, J* = 1,7)	6,81 - 6,91 (*m*)
3	148,5	-	-
4	148,5	-	-
5	111,1	6,88 (*d, J* = 8,2)	6,81 - 6,91 (*m*)
6	119,1	6,83 (*dd, J* = 8,2; 1,7)	6,81 - 6,91 (*m*)
7	83,5	4,50 (*d, J* = 8,0)	4,39 (*d, J* = 9,1)
8	54,2	2,10 - 2,15 (*m*)	2,28 - 2,33 (*m*)
9	61,9	3,46 - 3,49 (*m*)	3,75 (*dd*, *J* = 10,6; 3,4)
		[d]	3,63-3,66 (*m*)
1’	137,4	-	-
2’	110,7	6,94 (*d, J* = 1,7)	6,81-6,91 (*m*)
3’	148,5	-	-
4’	148,5	-	-
5’	111,1	6,89 (*d, J* = 8,2)	6,81-6,91 (*m*)
6’	119,1	6,84 (*dd, J* = 8,2; 1,7)	6,81-6,91 (*m*)
7’	75,2	4,38 (*dd, J* = 8,6; 3,5)	4,49 (*d, J* = 9,4)
8’	51,0	2,41 - 2,47 (*m*)	2,58-2,64 (*m*)
9’	69,9	3,61 (*dd, J* = 8,9; 6,1)	3,60 (*d, J* = 8,9)
		3,46 - 3,49 (*m*)	3,63-3,66 (*m*)
CH_3O-3	148,5	3,73 (*s*)	3,89 (*s*)
CH_3O-3’	148,5	3,73 (*s*)	3,90 (*s*)
CH_3O-4	148,5	3,73 (*s*)	3,87 (*s*)
CH_3O-4’	148,5	3,75 (*s*)	3,87 (*s*)
OH-9	[c]	5,00 (*sl*)	[c]
OH-7’	[c]	5,52 (*sl*)	[c]

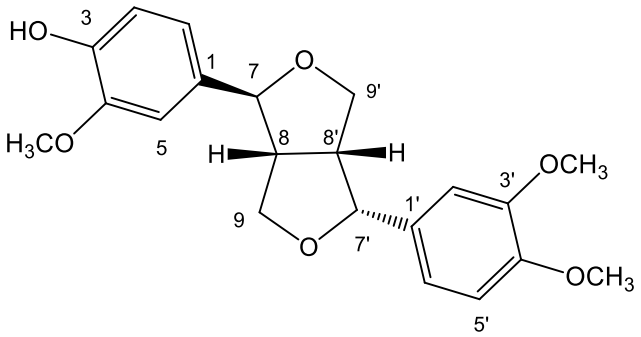
[a] Dados obtidos por meio de experimentos de HSQC e HMBC
[b] Dados do grupo de pesquisa
[c] Sinal não observado
[d] Sinal encoberto pela água do solvente

Figura 10 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **VIII**



A comparação dos dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **VIII** com os das substâncias isoladas de *A. warmingii* sugeriu que **VIII** seja a mesma lignana **23** isolada previamente por CUNHA (2018).

4.2 Lignana tetraidrofurofurânica (IX)



IX

O espectro de RMN de ^{1}H de **IX** (APÊNDICE 17) demonstrou sinais na região dos hidrogênios aromáticos que indicaram a presença de dois sistemas 1,3,4-trissubstituídos em δ 6,89 (*d, J* = 1,8 Hz; H-2), δ 6,72 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5), δ 6,76 (*dd, J* = 8,0 e 1,8 Hz; H-6), δ 6,92 (*d, J* = 1,6 Hz; H-2'), δ 6,92 (*d, J* = 8,3 Hz; H-5') e δ 6,87 (*dd, J* = 8,3 e 1,6 Hz; H-6'). Três sinais atribuíveis a metoxilas aromáticas foram identificados em δ 3,74, δ 3,75 e δ 3,76. Destaca-se ainda a presença de um simpleto em δ 8,83 referente a um grupo hidroxila.

Outros sinais observados foram os de dois hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') em δ 4,30 (*d, J* = 7,0 Hz) e δ 4,79 (*d, J* = 5,9 Hz), dois hidrogênios metínicos (H-8 e H-8') em δ 2,80 - 2,84 (m) e δ 3,35 - 3,40 (*m*), bem como quatro hidrogênios

carbinólicos (2H-9 e 2H-9') em δ 3,73 - 3,75 (*m*), δ 4,05 (*d, J* = 9,2 Hz), δ 3,04 - 3,07 (*m*) e δ 3,73 - 3,75 (*m*).

O mapa de contornos de HSQC (APÊNDICE 18) indicou correlação entre os hidrogênios em δ 4,30 e δ 4,79 e os carbonos em δ 87,3 e δ 81,6, respectivamente. Esses valores sugeriram a presença de dois carbonos carbinólicos benzílicos.

Uma correlação no mapa de contornos HMBC (APÊNDICE 19) entre o sinal de hidrogênio em δ 4,30 (*d, J* = 7,0; H-7) com o carbono em δ 110,8 (C-2) juntamente com a correlação do hidrogênio em δ 4,79 (*d, J* = 5,9; H-7') com o carbono em δ 118,1 (C-6') sugeriram as posições dos sistemas aromáticos na estrutura. As principais correlações, bem como as discutidas anteriormente, estão demonstradas na Figura 11.

Para sugerir a configuração relativa desta substância, levou-se em conta que as lignanas do tipo furofurânica apresentam junção dos anéis em *cis*, devido à grande tensão ocasionada nesse tipo de sistema. Dependendo da orientação dos substituintes ligados aos carbonos C-7 e C-7', há uma diferenciação nos valores de deslocamento químico dos hidrogênios carbinólicos benzílicos (H-7 e H-7') nos espectros de RMN de ^{1}H (CUNHA, 2018), sendo possível, assim, sugerir a configuração relativa para este tipo de lignana.

A comparação dos deslocamentos químicos de **IX** com aqueles encontrados na literatura sugeriram que esta substância é a **filigenina** (Tabela 9, YU; CHERR; SHIEH, 1998).

Figura 11 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **IX**

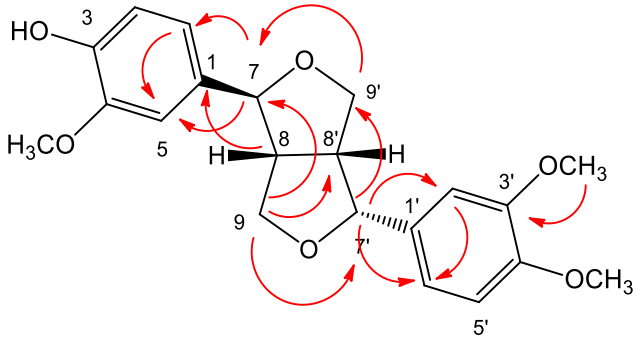
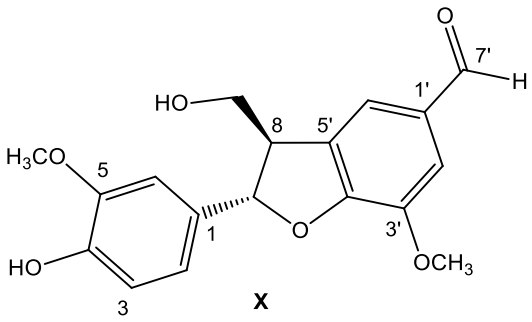


Tabela 9 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **IX** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	IX			Filigenina[a]
	δ_C[b] (DMSO-*d*$_6$)	**δ_H (DMSO-*d*$_6$)**	**δ_H ($CDCl_3$)**	**δ_H ($CDCl_3$)**
1	132,8	-	-	-
2	110,8	6,89 (*d, J* = 1,8)	6,84 - 6,93 (*m*)	6,84 - 6,91 (*m*)
3	148,1	-	-	-
4	147,3	-	-	-
5	115,4	6,72 (*d, J* = 8,0)	6,84 - 6,93 (*m*)	6,84 - 6,91 (*m*)
6	119,2	6,76 (*dd, J* = 8,0; 1,8)	6,84 - 6,93 (*m*)	6,84 - 6,91 (*m*)
7	87,3	4,30 (*d, J* = 7,0)	4,43 (*d, J* = 7,2)	4,41 (*d, J* = 7,2)
8	54,2	2,80 - 2,84 (*m*)	2,89 - 2,93 (*m*)	2,90 (*m*)
9	70,6	3,73 - 3,75 (*m*)	3,83 - 3,86 (*m*)	3,81 - 3,83 (*m*)
		4,05 (*d, J* = 9,2)	4,13 (*d, J* = 9,5)	4,10 (*d, J* = 10,0)
1’	131,4	-	-	-
2’	110,1	6,92 (*d, J* = 1,6)	6,84 - 6,93 (*m*)	6,84 - 6,91 (*m*)
3’	148,1	-	-	-
4’	148,1	-	-	-
5’	111,6	6,92 (*d, J* = 8,3)	6,84 - 6,93 (*m*)	6,84 - 6,91 (*m*)
6’	118,1	6,87 (*dd, J* = 8,3; 1,6)	6,84 - 6,93 (*m*)	6,84 - 6,91 (*m*)
7’	81,6	4,79 (*d, J* = 5,9)	4,88 (*d, J* = 5,7)	4,85 (*d, J* = 5,5)
8’	49,6	3,35 - 3,40 (*m*)	3,30 - 3,40 (*m*)	3,20 - 3,45 (*m*)
9’	69,1	3,04 - 3,07 (*m*)	3,30 - 3,40 (*m*)	3,20 - 3,45 (*m*)
		3,73 - 3,75 (*m*)	3,83 - 3,86 (*m*)	3,81 - 3,83 (*m*)
CH_3O-3	55,8	3,76 (*s*)	3,91 (*s*)	3,88 (*s*)
CH_3O-3’	55,8	3,74 (*s*)	3,89 (*s*)	3,85 (*s*)
CH_3O-4’	55,8	3,75 (*s*)	3,91 (*s*)	3,86 (*s*)
OH-4	[c]	8,83 (*s*)	-	-

[a] Dados de YU e colaboradores (1998)
[b] Dados obtidos por meio de experimentos de HSQC e HMBC
[c] Sinal não observado

4.3 Bisnorneolignana diidrobenzofurânica (X)



X

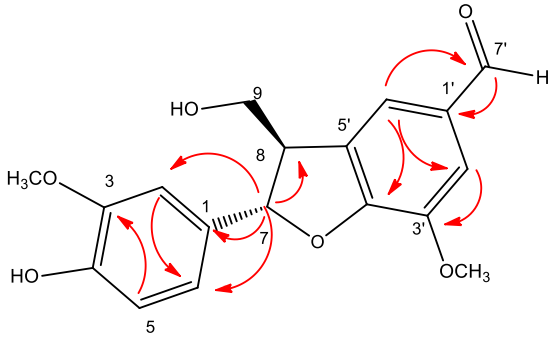
O espectro de RMN de ^{1}H de **X** (APÊNDICE 20) apresentou sinais na região de altas frequências que indicaram a presença de dois sistemas aromáticos distintos, a saber, um anel benzênico 1,3,4-trissubstituído, com sinais em δ 6,98 (*d*, *J* = 1,9 Hz; H-2), δ 7,07 (*d*, *J* = 8,6 Hz; H-5) e δ 6,85 (*dd*, *J* = 8,6 e 1,9 Hz; H-6); e um segundo anel benzênico 1,3,4,5-tetrassubstituído, com sinais em δ 7,42 (*d, J* = 1,2 Hz; H-2') e δ 7,51 (*sl*; H-6'). Notaram-se também dois sinais referentes a metoxilas aromáticas em δ 3,74 e δ 3,85, bem como um simpleto em δ 9,81 característico da presença de uma função aldeído ligada a um anel aromático.

Foram observados também sinais que indicaram a presença de um hidrogênio carbinólico benzílico (H-7) em δ 5,66 (*d, J* = 6,7 Hz) e um hidrogênio metínico (H-8) em δ 3,72 - 3,74 (*m*).

O mapa de contornos HSQC (APÊNDICE 21) indicou correlação do sinal de hidrogênio em δ 9,81 com o carbono em δ 191,7, confirmando a presença de um aldeído aromático na estrutura. Além disso, notou-se correlação do sinal de hidrogênio em δ 5,66 com o carbono em δ 88,6, cujo valor sugeriu a presença de uma estrutura com um heteroátomo adjacente ao carbono em que este hidrogênio está ligado.

O mapa de contornos HMBC (APÊNDICE 22) demonstrou correlação entre o sinal de hidrogênio em δ 7,51 (H-6') com o carbono em δ 191,7, indicando que o grupo aldeído estaria ligado como substituinte no anel aromático. Além disso, observaram-se correlações do hidrogênio em δ 5,66 (H-7) com os carbonos em δ 62,9 (C-8) e δ 134,8 (C-1), que permitiram sugerir a posição do anel aromático 1,3,4-trissubstituído na estrutura. As demais correlações estão demonstradas na Figura 12.

Figura 12 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **X**



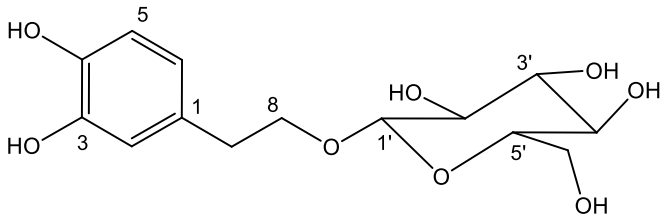
O valor da constante de acoplamento de H-7 (*d, J* = 6,7 Hz) sugere que H-7 e H-8 estão em *trans*, como previsto pelo comportamento descrito pela relação de Karplus (PAVIA et al., 2010). Não foi possível determinar a configuração absoluta para esta substância. De acordo com a literatura, **X** pode ser curcasinlignana C (7*S*,8*R*) (LI et al., 2017) ou ficusal (7*R*,8*S*) (LI; KUO, 2000) (Tabela 10).

Tabela 10 - Dados de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **X** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	X			Curcasinlignana C
	δ_C (DMSO-*d*$_6$)[a]	**δ_H (DMSO-*d*$_6$)**	**δ_H (CD_3OD)**	**δ_H (CD_3OD)[c]**
1	134,8	-	-	-
2	110,9	6,98 (*d*, *J* = 1,9)	7,03 (*d*, *J* = 1,9)	6,91 (*s*)
3	149,2	-	-	-
4	146,9	-	-	-
5	115,6	7,07 (*d*, *J* = 8,6)	7,17 (*d*, *J* = 8,5)	6,91 (*s*)
6	118,7	6,85 (*dd*, *J* = 8,6; 1,9)	6,84 (*dd*, *J* = 8,5; 1,9)	6,91 (*s*)
7	88,6	5,66 (*d, J* = 6,7)	5,72 (*d, J* = 6,2)	5,70 (*d, J* = 7,2)
8	62,9	3,72 - 3,74 (*m*)	3,72 - 3,74 (*m*)	3,73 (*m*)
9	[b]	[b]	[b]	4,03 (*m*)
1’	131,4	-	-	-
2’	113,1	7,42 (*d, J* = 1,2)	7,47 (*d, J* = 1,1)	7,41 (*s*)
3’	144,7	-	-	-
4’	153,5	-	-	-
5’	[b]	-	-	-
6’	120,9	7,51 (*sl*)	7,52 (*sl*)	7,44 (*s*)
7’	191,7	9,81 (*s*)	9,79 (*s*)	9,85 (*s*)
OCH_3-3	56,1	3,74 (*s*)	3,84 (*s*)	3,89 (*s*)
OCH_3-3’	55,9	3,85 (*s*)	3,94 (*s*)	3,96 (*s*)

[a] Dados obtidos por meio de experimentos de HSQC e HMBC
[b] Sinal não observado
[c] Dados de LI et al. (2017)

4.4 Derivado C_6C_2 (XI)



XI

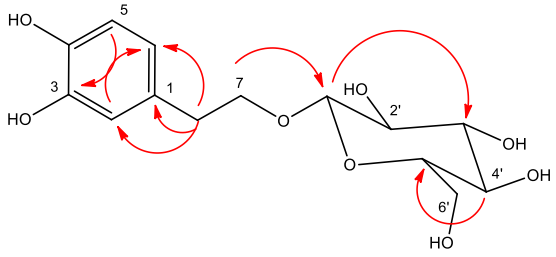
O espectro de RMN de ^{1}H de **XI** (APÊNDICE 23) apresentou valores na região dos hidrogênios aromáticos que sugeriram a presença de apenas um sistema do tipo 1,3,4-trissubstituído, com sinais em δ 6,61 (*d, J* = 2,1 Hz; H-2), δ 6,62 (*d, J* = 8,0 Hz; H-5) e δ 6,47 (*dd*, *J* = 8,0 e 2,1 Hz; H-6).

Outros sinais observados se referiram a dois hidrogênios carbinólicos (2H-8) em δ 3,53 (*td*, *J* = 9,3 e 6,3 Hz) e δ 3,85 (*td*, *J* = 9,3 e 6,6 Hz), bem como um sinal de hidrogênio anomérico de uma unidade glicosídica em δ 4,15 (*d*, *J* = 7,8 Hz; H-1'), cuja constante de acoplamento sugeriu uma configuração do tipo *β*.

O experimento de DEPTQ (APÊNDICE 24) permitiu a identificação de 13 dos 14 carbonos presentes na estrutura. Dentre estes, destacam-se 6 carbonos aromáticos, sendo que dois deles estão presentes na região de alta frequência (δ 143,9 e δ 145,4), indicando carbonos ligados a hidroxilas, dado a ausência de sinais de metoxilas aromáticas no espectro de RMN de ^{1}H; e os demais na região de δ 116,2 - 130,3. O sinal de carbono em δ 103,1, relacionado ao carbono anomérico (C-1'), reforçou a presença de uma unidade de açúcar na estrutura. Além disso, os sinais referentes aos carbonos C-2' a C-6' na região de δ 61,0 - 73,5 são muito próximos daqueles que seriam esperados para o caso da presença de uma unidade do tipo glicose (BUBB, 2003). Desta forma, com base nesta comparação e levando em conta a constante de acoplamento para o hidrogênio anomérico (H-1') de 7,8 Hz, sugeriu-se que a hexose presente nesta substância era uma glicose em conformação *β*.

As atribuições dos deslocamentos químicos dos hidrogênios e dos carbonos na estrutura foram estabelecidas pela análise conjunta das correlações observadas nos mapas de contornos HSQC e HMBC (APÊNDICES 25 e 26, Figura 13).

Figura 13 - Principais correlações observadas no mapa de contornos HMBC para a estrutura **XI**



A comparação dos valores de RMN de ^{1}H e de ^{13}C de **XI** com aqueles encontrados na literatura permitiu identificar **XI** como sendo o 2-(3,4-diidroxi)-fenil-etil-*O*-β-D-glicopiranosídeo (Tabela 11, GRECA et al. 1998).

Tabela 11 - Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XI** (δ, *J* = Hz, 14,1 T)

Posição	XI			2-(3,4-diidroxi)-fenil-etil-*O*-*β*-D-glicopiranosídeo[b]
	δ_C[a]	δ_H (DMSO-*d*$_6$)	δ_H (CD_3OD)	δ_H (CD_3OD)[b]
1	130,4	-	-	-
2	116,3	6,61 (*d, J* = 2,1)	6,68 (*d, J* = 1,9)	6,70 (*d, J* = 2,1)
3	145,4	-	-	-
4	144,0	-	-	-
5	117,0	6,62 (*d, J* = 8,0)	6,66 (*d, J* = 8,0)	6,66 (*d, J* = 8,1)
6	120,6	6,47 (*dd*, *J* = 8,0; 2,1)	6,55 (*dd*, *J* = 8,0; 1,9)	6,55 (*dd*, *J* = 8,1; 2,1)
7	35,6	2,61 - 2,70 (*m*)	2,74 - 2,82 (*m*)	2,78 (*t*)[c]
8	70,8	3,53 (*td*, *J* = 9,3; 6,3)	3,65 - 3,71 (*m*)	3,69 (*m*)
		3,85 (*td*, *J* = 9,3; 6,6)	4,02 (*dd*, *J* = 8,6; 6,8)	4,02 (*m*)
1’	103,3	4,15 (*d*, *J* = 7,8)	4,29 (*d*, *J* = 7,8)	4,28 (*d*, *J* = 7,9)
2’	74,1	2,94 (*td, J* = 8,6; 4,5)	3,29-3,33 (*m*)	3,29-3,33 (*m*)
3’	77,2	3,12 (*td, J* = 8,7; 2,9)	3,29-3,33 (*m*)	3,29-3,33 (*m*)
4’	70,8	3,01 - 3,06 (*m*)	3,18 (*dd, J* = 9,0; 7,9)	3,20 (*dd, J* = 8,8; 7,8)
5’	77,2	3,06 - 3,09 (*m*)	3,65 - 3,71 (*m*)	3,65 - 3,70 (*m*)
6’	61,7	3,40 - 3,44 (*m*)	3,65 - 3,71 (*m*)	3,65 - 3,70 (*m*)
		3,64 - 3,66 (*m*)	3,86 (*dd, J* = 11,9; 1,9)	3,86 (*dd, J* = 11,9; 2,1)

[a] Dados obtidos por meio de experimento de DEPTQ
[b] Dados de GRECA et al. (1998)
[c] Constante de acoplamento *J* não relatada para este sinal.

5 CONCLUSÃO

O estudo da composição química das frações polares do extrato acetônico das folhas de *Aristolochia warmingii* resultou no isolamento e identificação de onze fenilpropanoides, sendo oito lignanas tetraidrofurânicas, uma lignana tetraidrofurofurânica, uma bisnorneolignana diidrobenzofurânica e um derivado C_6C_2. Destacam-se as substâncias **I** e **II**, que estão sendo descritas pela primeira vez na literatura.

Além disso, as substâncias **III**-**VIII**, que se referem a estruturas identificadas previamente por Ms. Camila Luiza Cunha, serão utilizadas, futuramente, para realização de testes de atividade biológica.

REFERÊNCIAS

APG IV. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 181, p. 1-20, 2016.

BARROS, F.; ARAÚJO, A. A. M.; FREITAS, J. **Aristolochiaceae** in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB15767>. Acesso em: 02 de agosto de 2018.

BARROS, F. D.; CAPELLARI JR., L. Flora da Serra do Cipó. Minas Gerais: Aristolochiaceae. **Boletim de Botânica**, v. 22, n. 1, p. 15-18, 2004.

BUBB, W. A. NMR Spectroscopy in the study of carbohydrates: characterizing the structural complexity. **Concepts in Magnetic Resonance**, v. 19A, n. 1, p. 1-19, 2003.

CAPELLARI JR., L. Aristolochiaceae. In: J. A. Rizzo (ed.) Flora dos Estados de Goiás e Tocantins. **Coleção Rizzo.** Goiânia, Universidade Federal de Goiás, v. 27, p. 1-34, 2001.

CAPELLARI JR., L. Aristolochiaceae. **Flora Fanerogâmica do estado de São Paulo**, v. 2, p. 39-49, 2002

CHAWLA, P.; CHAWLA, A.; SHAH, G.; BAGHEL, U. S.; DHAWAN, R. K. A review on pharmacognosy and biological activities of *Aristolochia.* **Asian Journal of Research in Biological and Pharmaceutical Sciences**, v. 1, n. 2, p. 101-110, 2013.

CUNHA, W. R.; SILVA, M. L. A.; VENEZIANI, R. C. S.; AMBRÓSIO, S. R.; BASTOS, J. K. **Lignans: Chemical and Biological Properties**. In: Phytochemicals - A global perspective of their role in nutrition and health. Ed. Venketeshwer Rao, p. 213-234, 2012.

CUNHA, C. L. **Lignoides de *Aristolochia warmingii* Mast**. 2018. 178 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2018.

FREITAS, J; ALVES-ARAUJO, A. Flora do Espírito Santo: Aristolochiaceae. **Rodriguésia**, v. 68, n. 5, p. 1505-1539, 2017.

GONZÁLEZ, F. **Flora de Colombia**. 1990. 180 f. Dissertação (Mestrado em Sistemática) - Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 1990.

GONZÁLEZ, F. Florística y sistemática filogenética innecesariamente disyuntas: el caso de *Aristolochia, Euglypha* y *Holostylis*. **Revista de la Academia Colombiana de Ciencias**, v. 36, n. 139, p. 193-202, 2012.

GRECA, M. D., FERRARA, M.; FIORENTINO, A.; MONACO, P.; PREVITERA, L. Antialgal compounds from *Zantedeschia aethiopica*. **Phytochemistry**, v. 49, n. 5, p. 1299-1304,1998.

IUPAC. **Compendium of Chemical Terminology**, 2nd ed. (the "Gold Book"). Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/html/L/L03527.html>. Acesso em: 16 de setembro de 2018.

KUO, P. C.; LI, Y. C.; WU, T. S. Chemical constituents and pharmacology of the *Aristolochia* (馬兜鈴 mădōu ling) species. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 2, n. 4, p. 249-266, 2012.

LI, J.; LI, N.; XING, S.; ZHANG, N.; LI, B.; CHEN, J.; AHN, J.; CUI, L. New neo-lignan from *Acanthopanax senticosus* with protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity. **Archives of Pharmacal Research**, v. 40, p. 1265-1270, 2017.

LI, Y.; KUO, Y. Four new compounds, Ficusal, Ficusesquilignan A, B, and Ficusolide Diacetate from the heartwood of *Ficus microcarpa*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 48, n. 12, p. 1862-1865, 2000.

MOSS, G. Nomenclature of Lignans and Neolignans (IUPAC Recommendations 2000). **Pure and Applied Chemistry**, v. 72, n. 8, p. 1493-1523, 2000.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia**. 4. ed. Editora Cengage Learning, 2010.

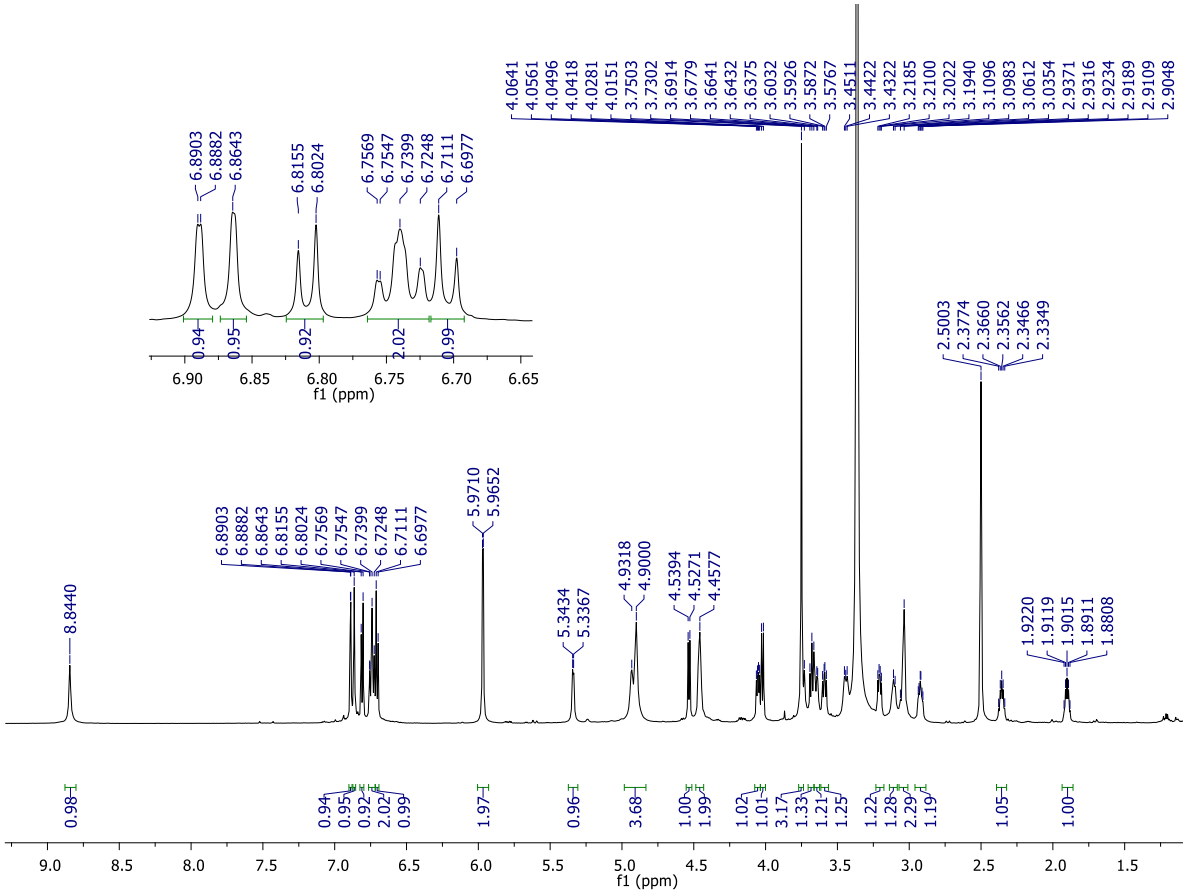
TEPONNO, R.; KUSARI, S.; SPITELLER, M. Recent advances in research on lignans and neolignans. **Natural Product Reports**, v. 33, n. 9, p. 1044-1092, 2016.

ÚRZUA, A.; OLGUÍN, A.; SANTANDER, R. Aristolochic acids in the roots of *Aristolochia chilensis*, a dangerous Chilean medicinal plant. **Journal of the Chilean Chemical Society**, v. 58, n. 4, p. 2089-2091, 2013.

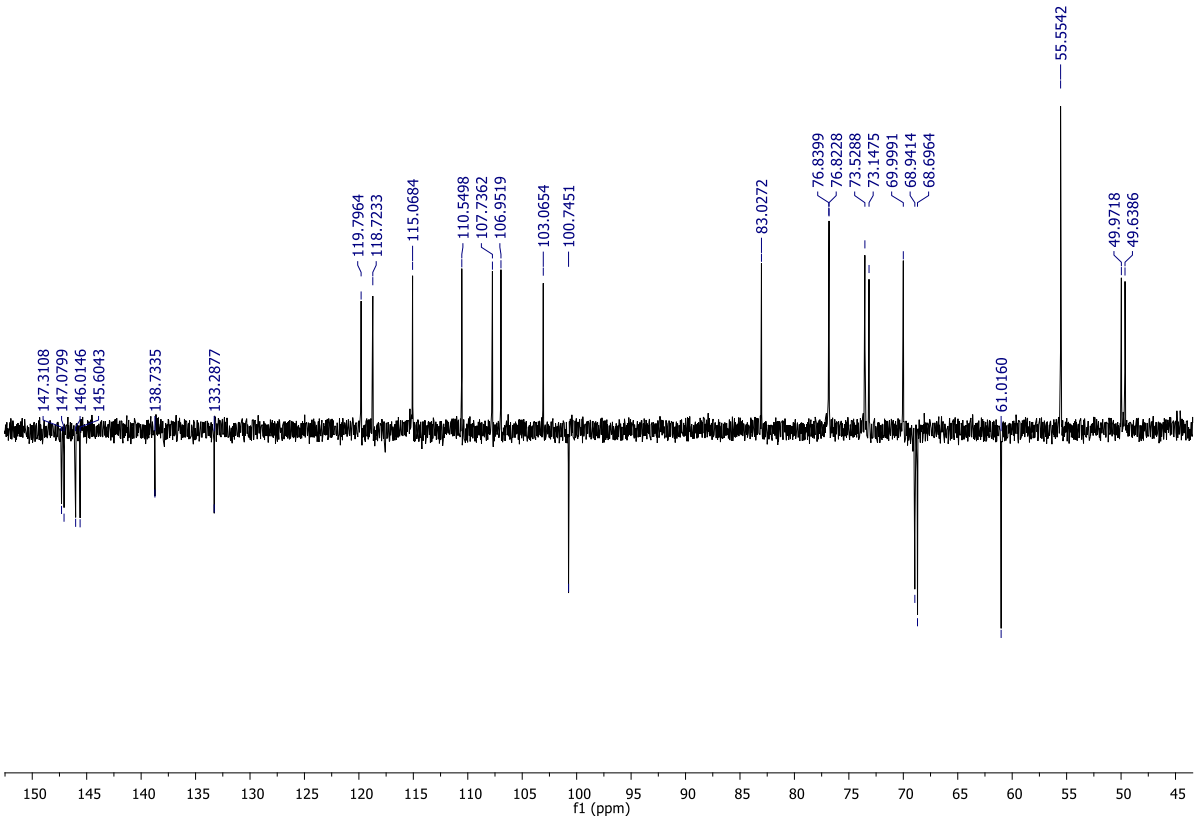
YU, H. J.; CHERR, C. C.; SHIEH, B. J. The constituents from the leaves of *Magnolia coco*. **Journal of the Chinese Chemical Society**, v. 45, p. 773-778, 1998.

APÊNDICE

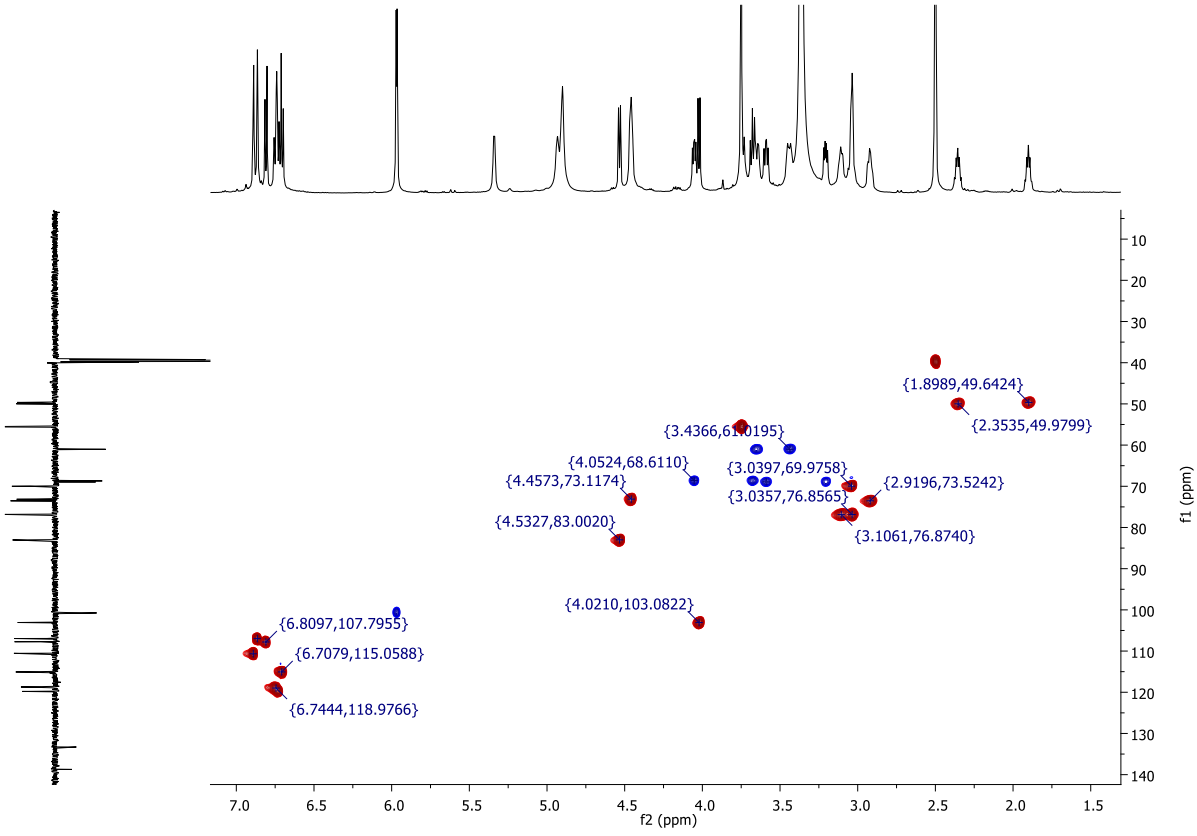
APÊNDICE 1 - Espectro de RMN de ^{1}H de **I** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



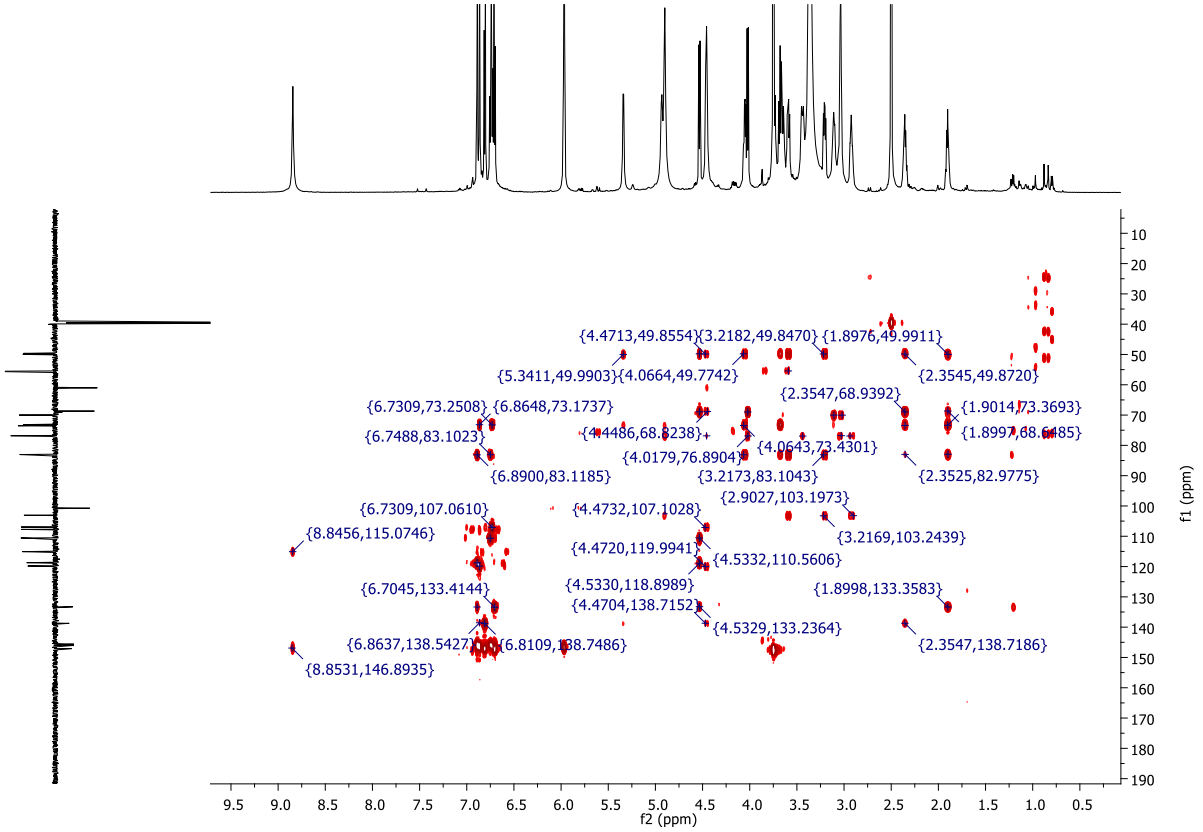
APÊNDICE 2 - Experimento de DEPTQ de **I** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



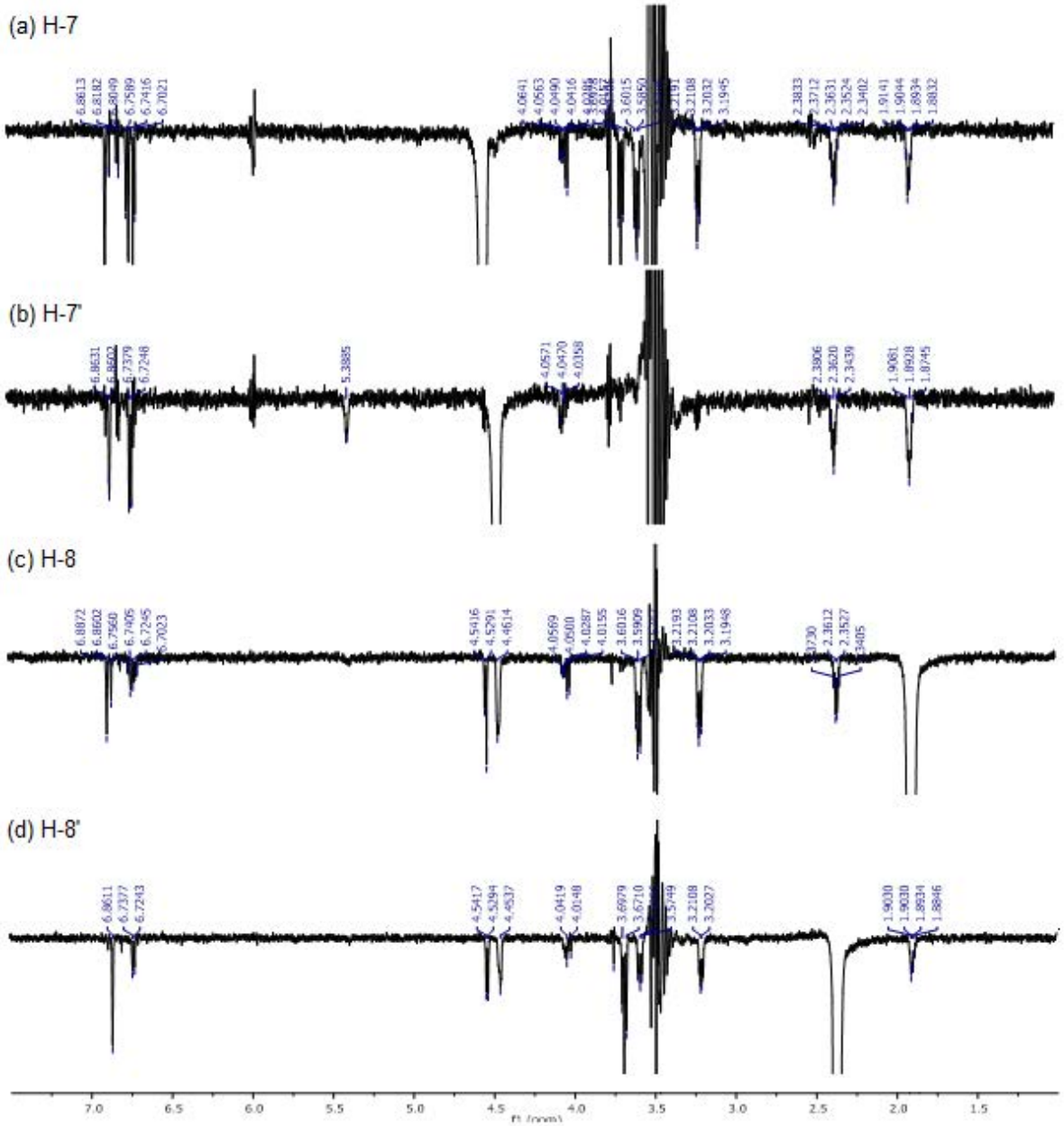
APÊNDICE 3 - Mapa de contornos HSQC de **I** (DMSO-d_6, 14,1 T)



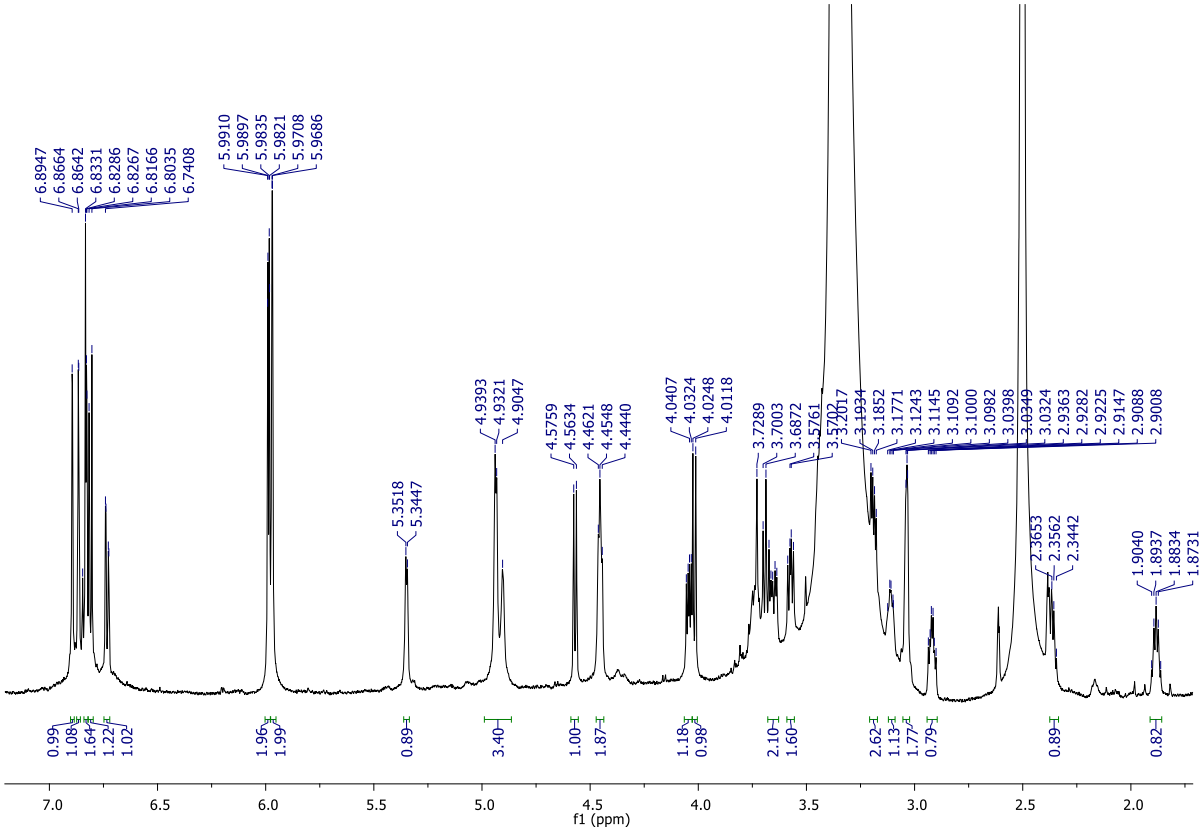
APÊNDICE 4 - Mapa de contornos HMBC de **I** (DMSO-d_6, 14,1 T)



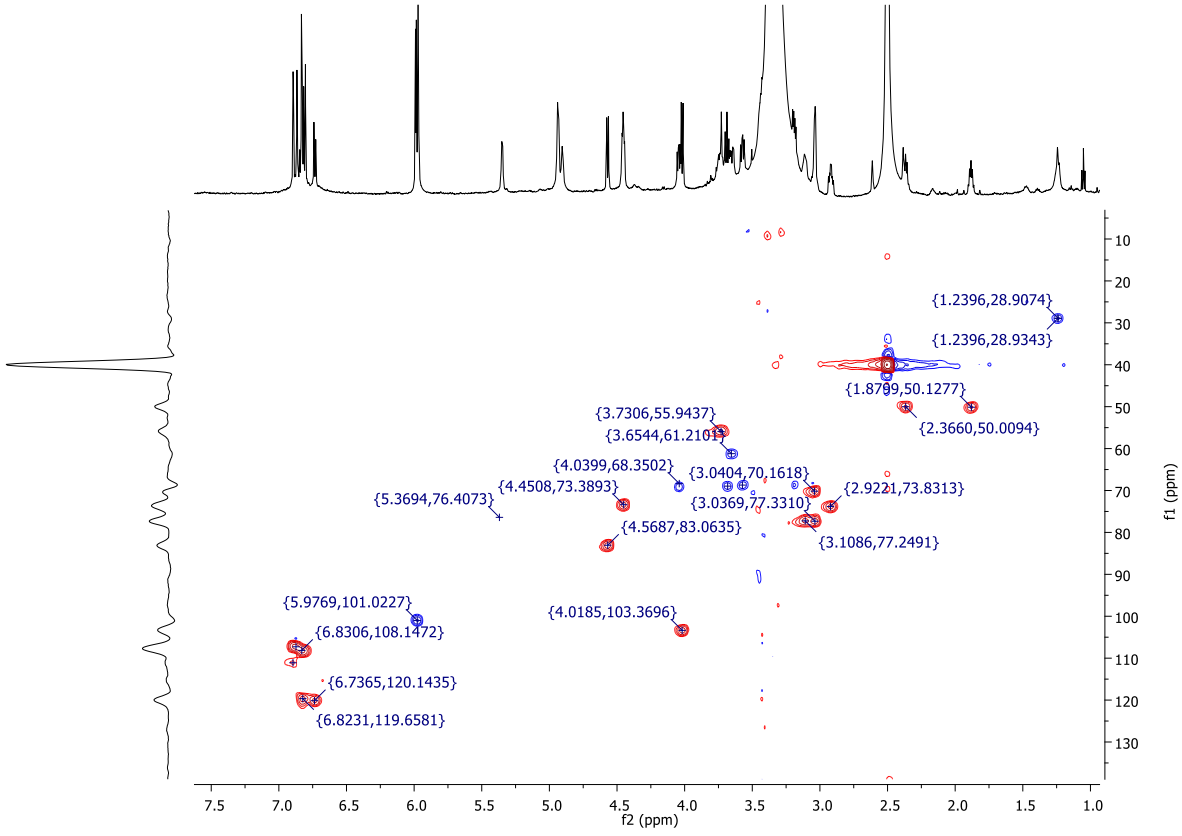
APÊNDICE 5 - Espectro de NOESY 1D ampliado de **I** com irradiação em (a) δ 4,54, (b) δ 4,45, (c) δ 1,89 e (d) δ 2,36 (DMSO-*d*$_6$, 14,1 T)



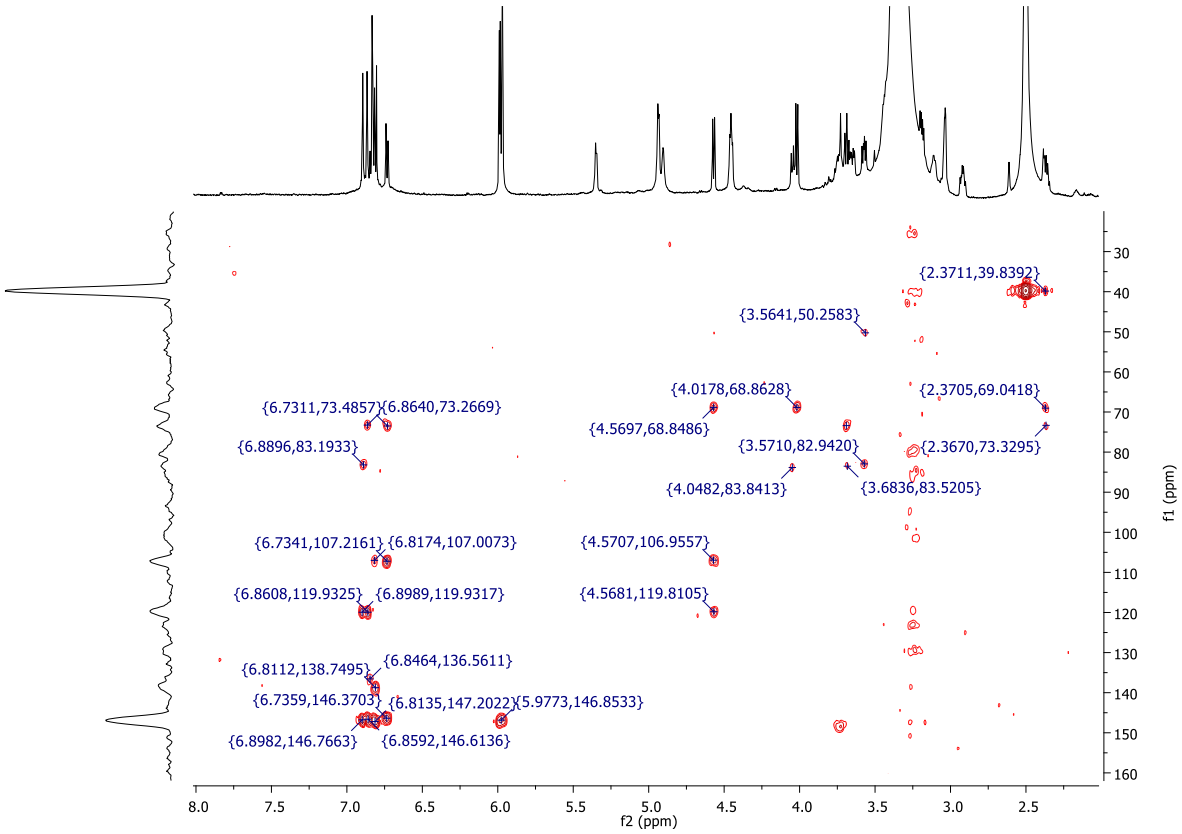
APÊNDICE 6 - Espectro de RMN de ^{1}H de **II** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



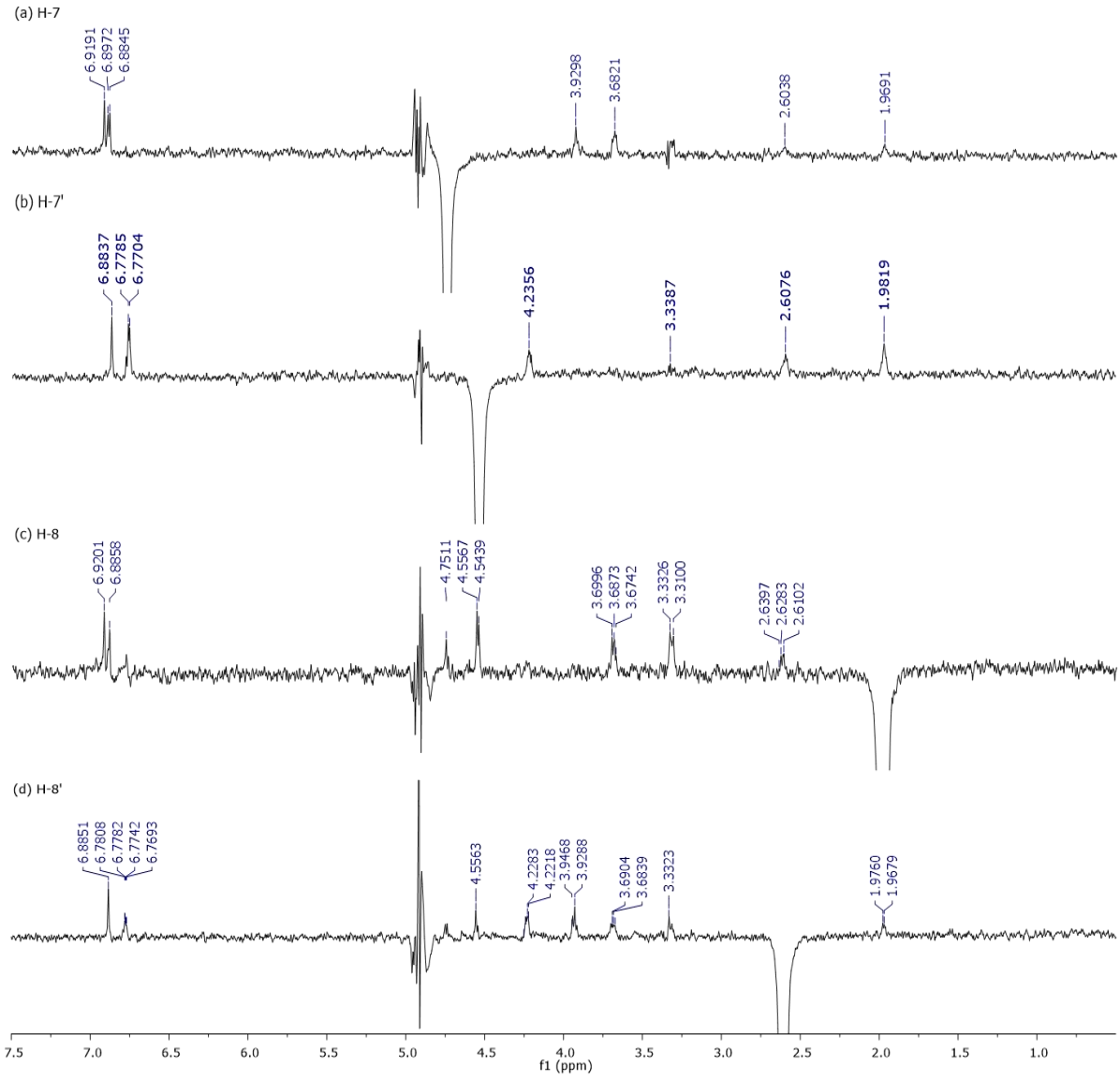
APÊNDICE 7 - Mapa de contornos HSQC de **II** (DMSO-d_6, 14,1 T)



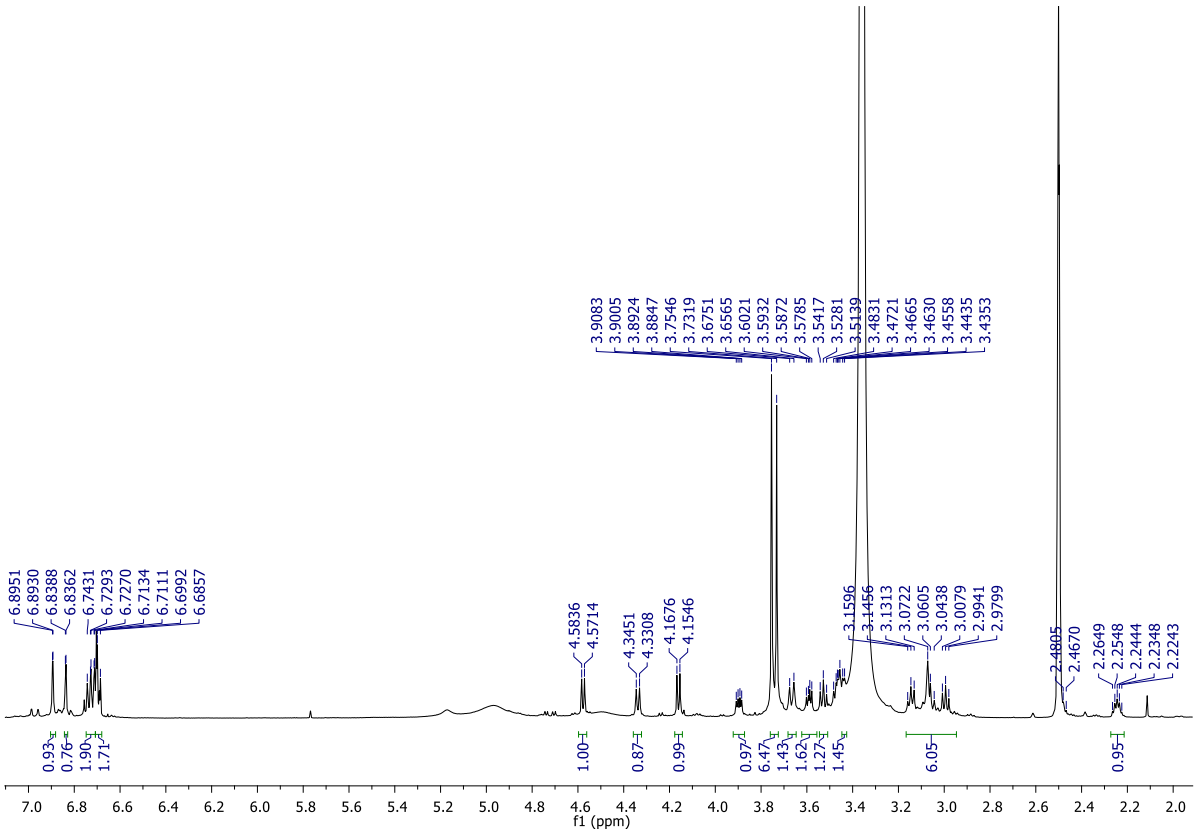
APÊNDICE 8 - Mapa de contornos HMBC de **II** (DMSO-d_6, 14,1 T)



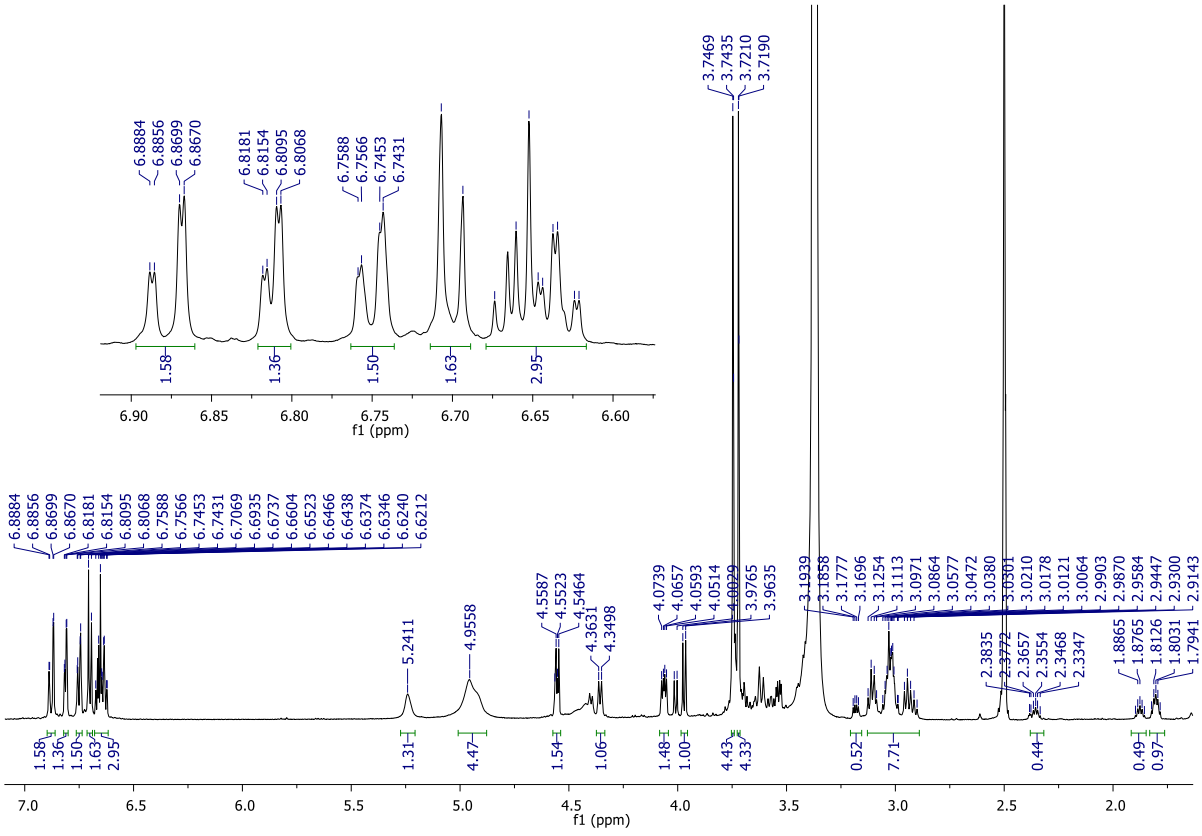
APÊNDICE 9 - Espectro de NOESY 1D ampliado de **II** com irradiação em (a) δ 4,73, (b) δ 4,55, (c) δ 1,97 e (d) δ 2,60 (CD_3OD, 14,1 T)



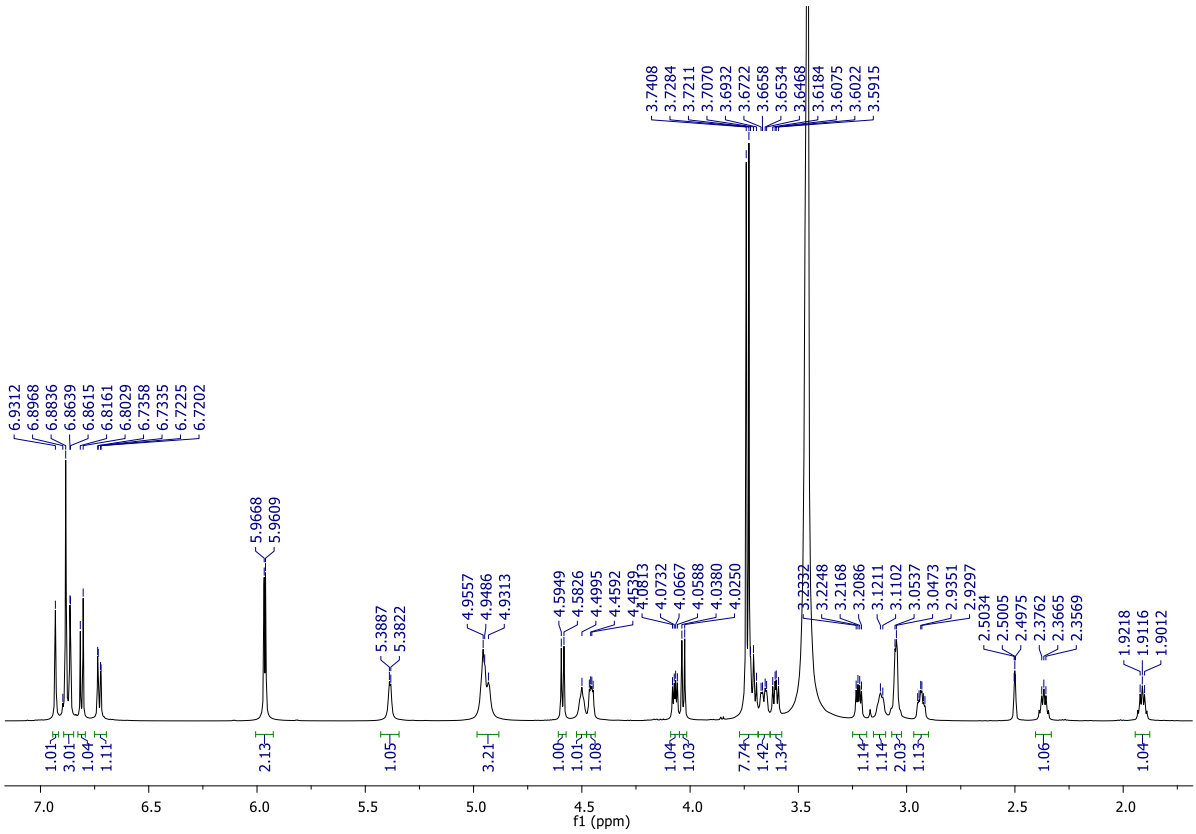
APÊNDICE 10 - Espectro de RMN de ^{1}H de **III** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



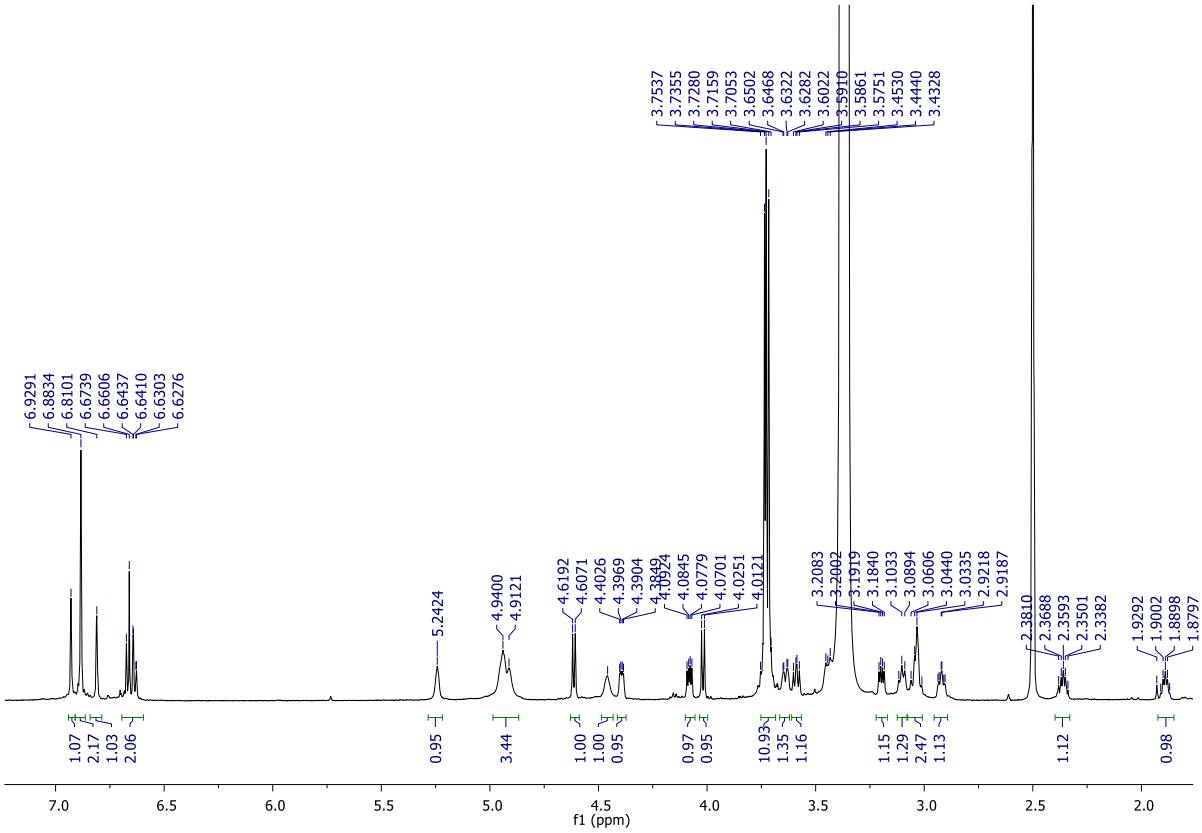
APÊNDICE 11 - Espectro de RMN de ^{1}H de **IV + VI** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



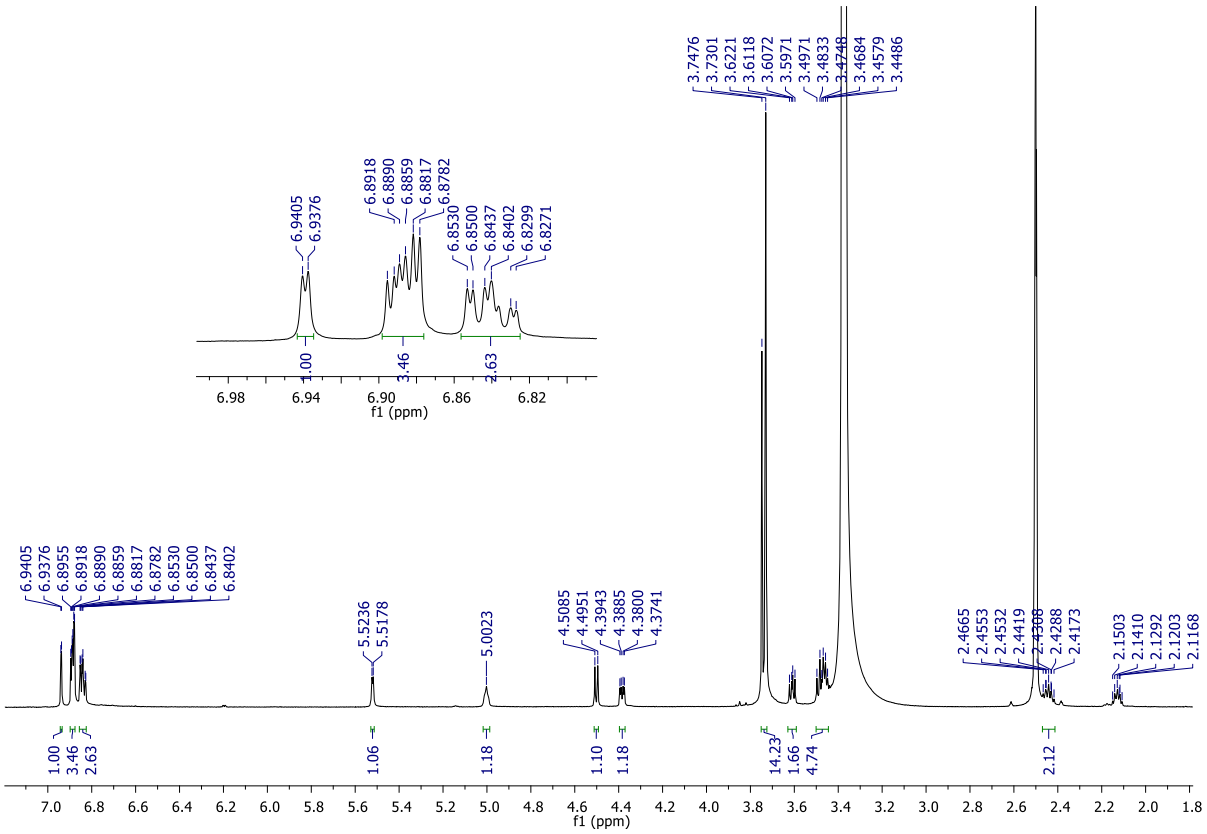
APÊNDICE 12 - Espectro de RMN de ^{1}H de **V** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



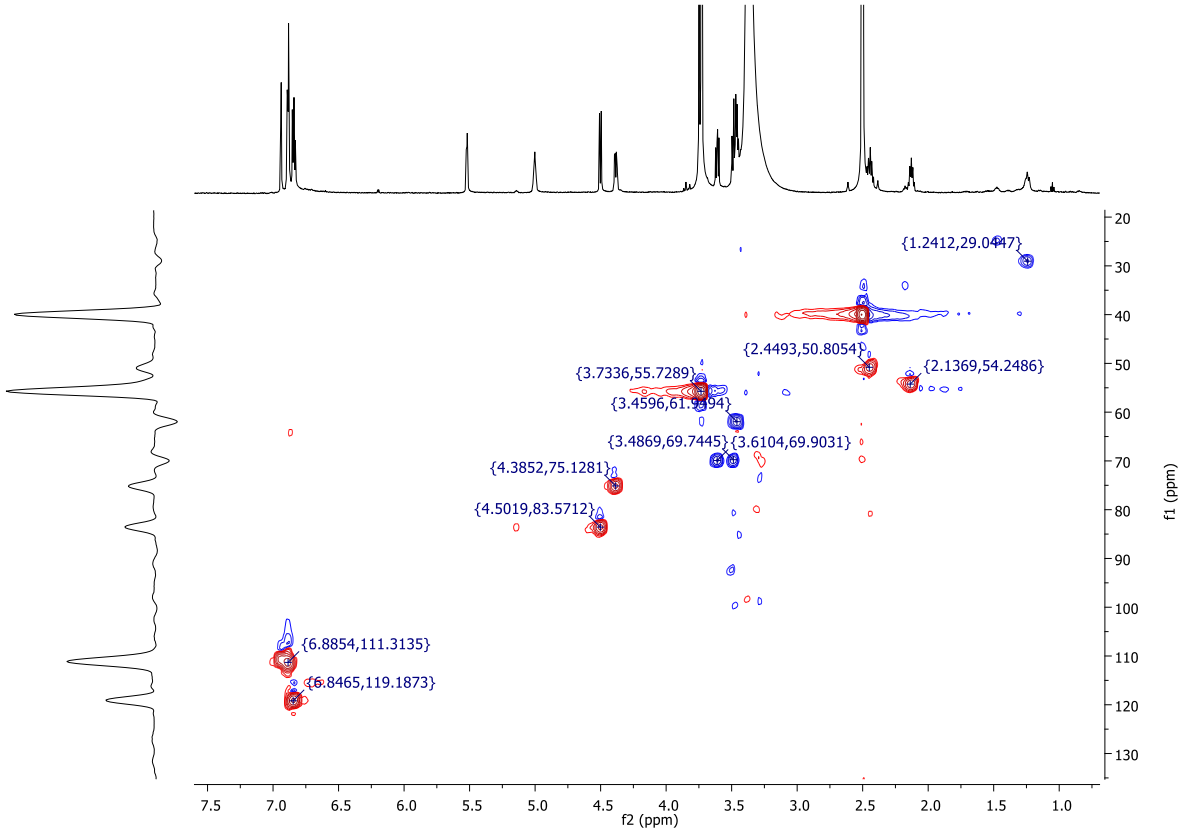
APÊNDICE 13 - Espectro de RMN de ^{1}H de **VII** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



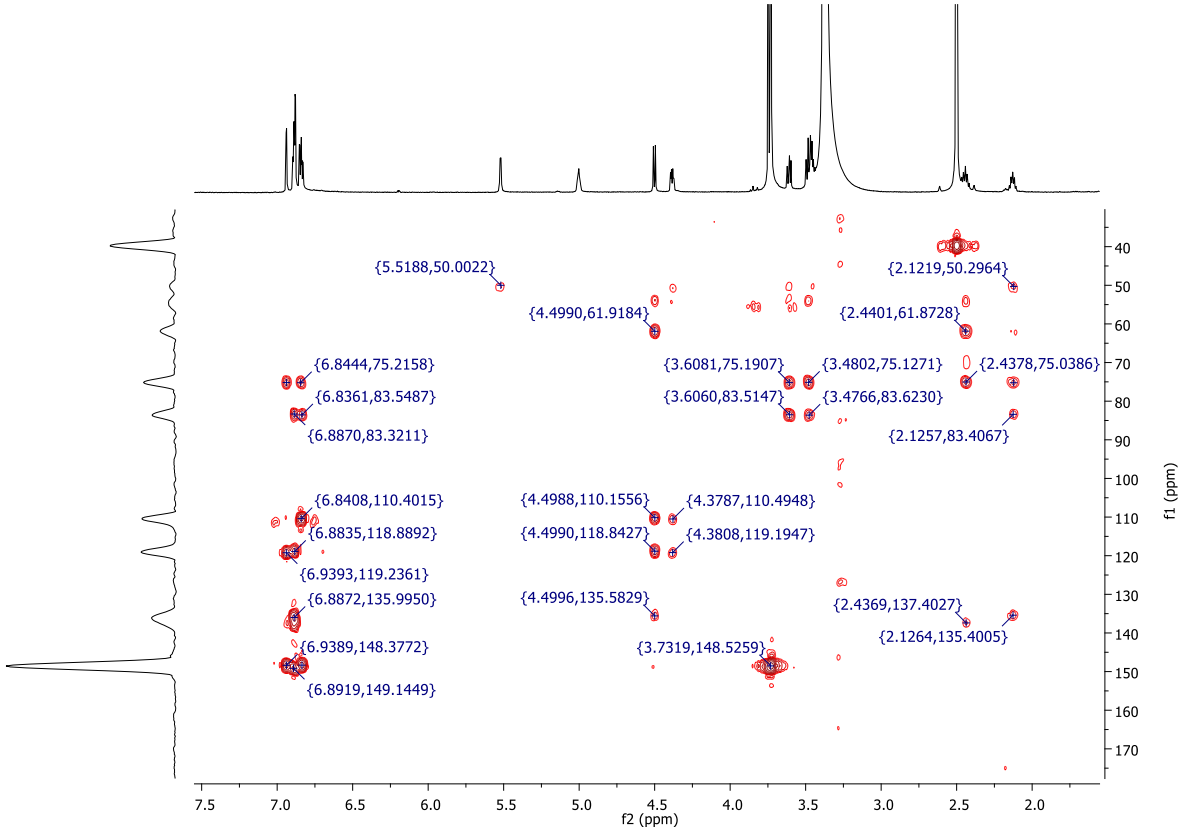
APÊNDICE 14 - Espectro de RMN de ^{1}H de **VIII** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



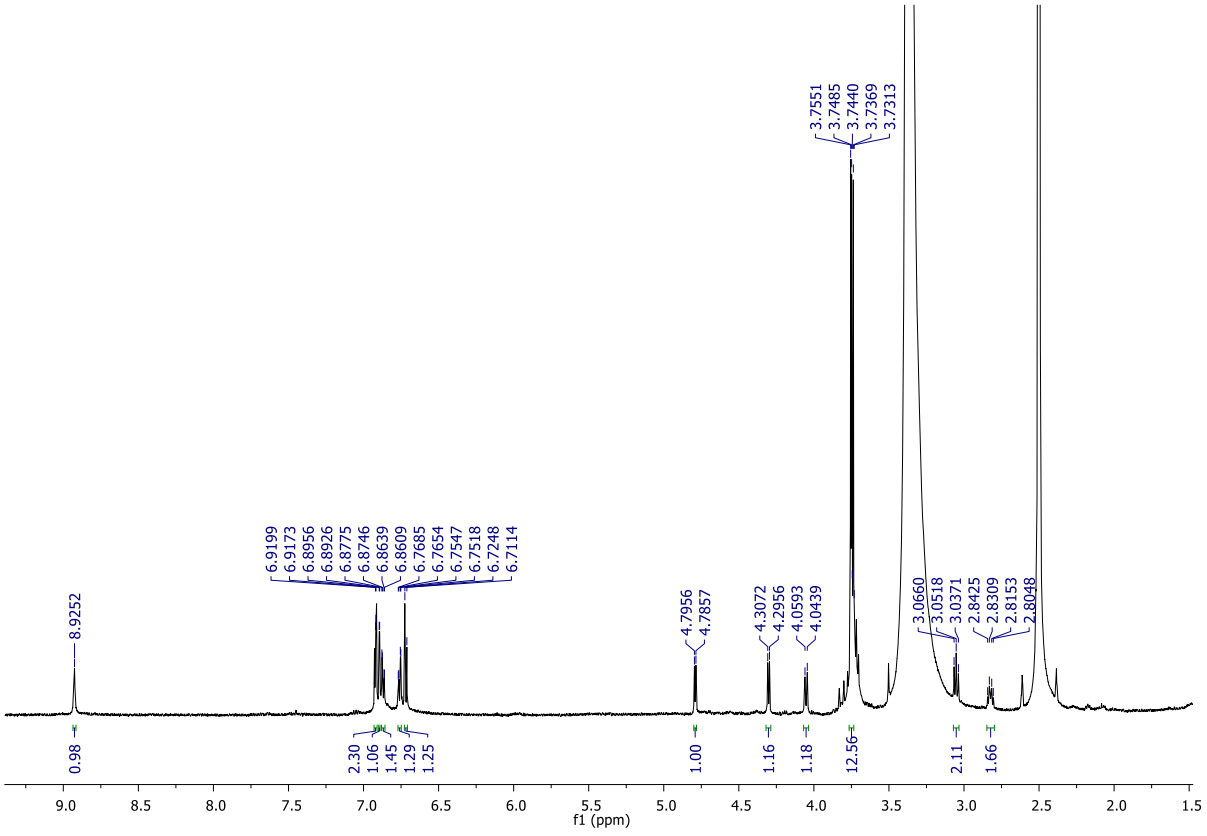
APÊNDICE 15 - Mapa de contornos de HSQC de **VIII** (DMSO-d_6, 14,1 T)



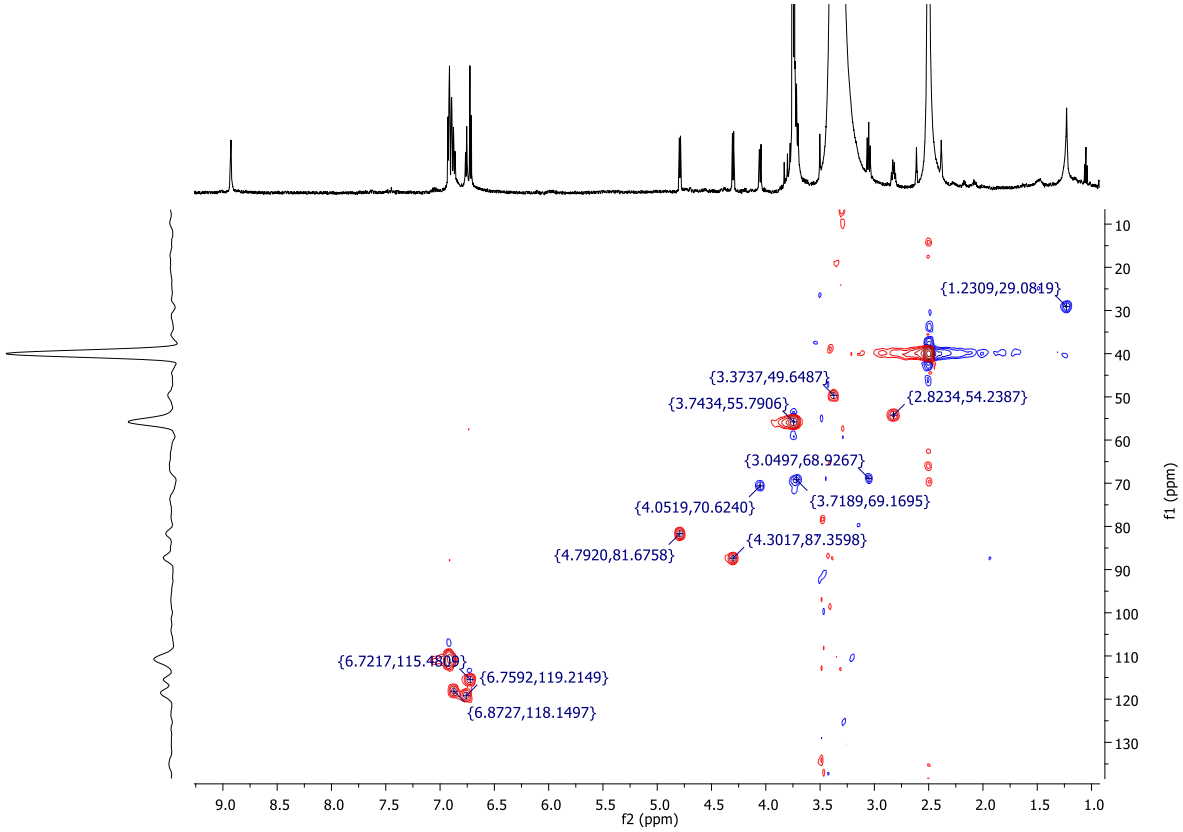
APÊNDICE 16 - Mapa de contornos de HMBC de **VIII** (DMSO-d_6, 14,1 T)



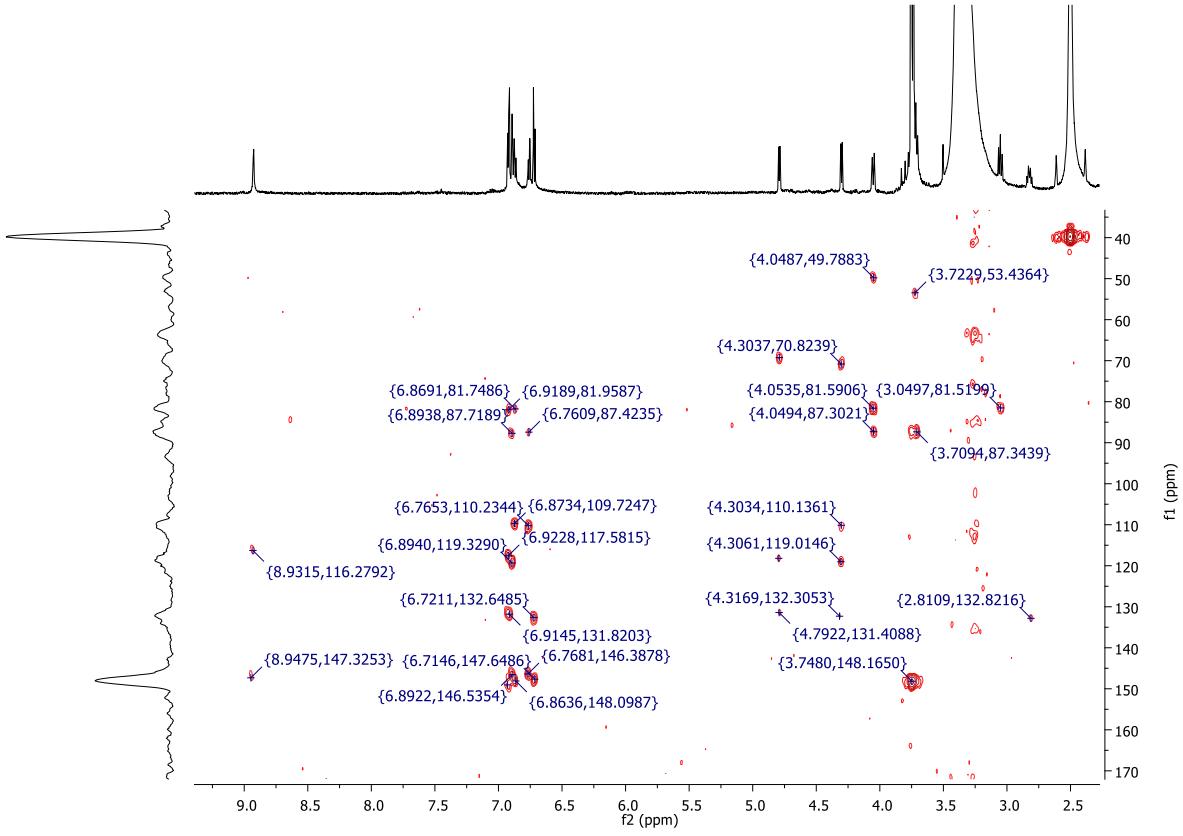
APÊNDICE 17 - Espectro de RMN de ^{1}H de **IX** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



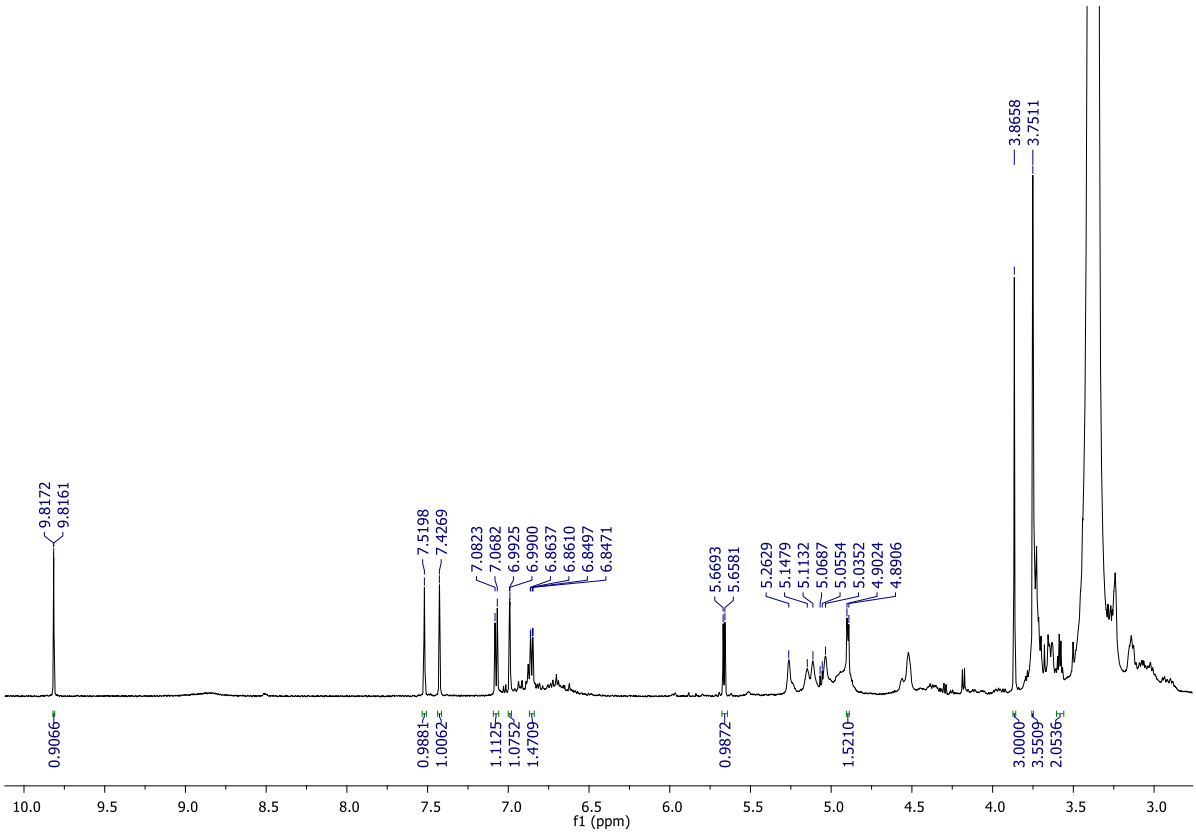
APÊNDICE 18 - Mapa de contornos HSQC de **IX** (DMSO-d_6, 14,1 T)



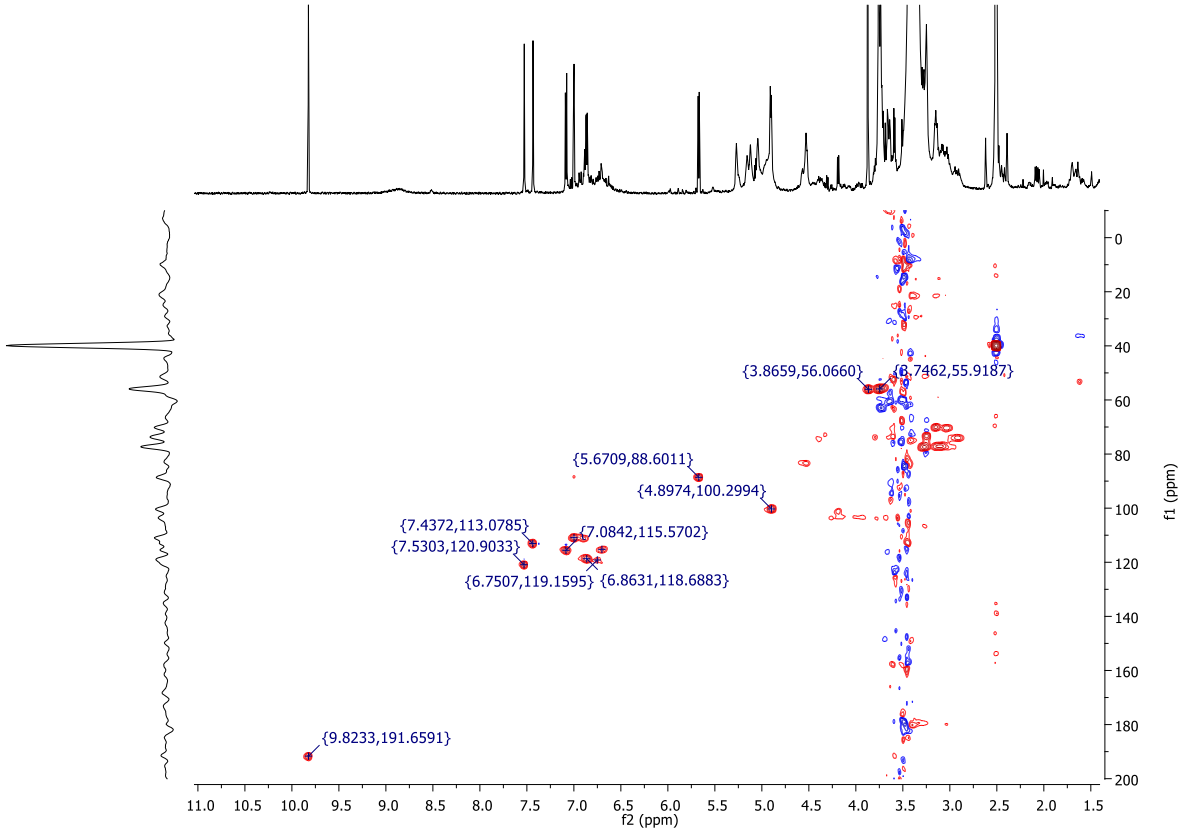
APÊNDICE 19 - Mapa de contornos HMBC de **IX** (DMSO-d_6, 14,1 T)



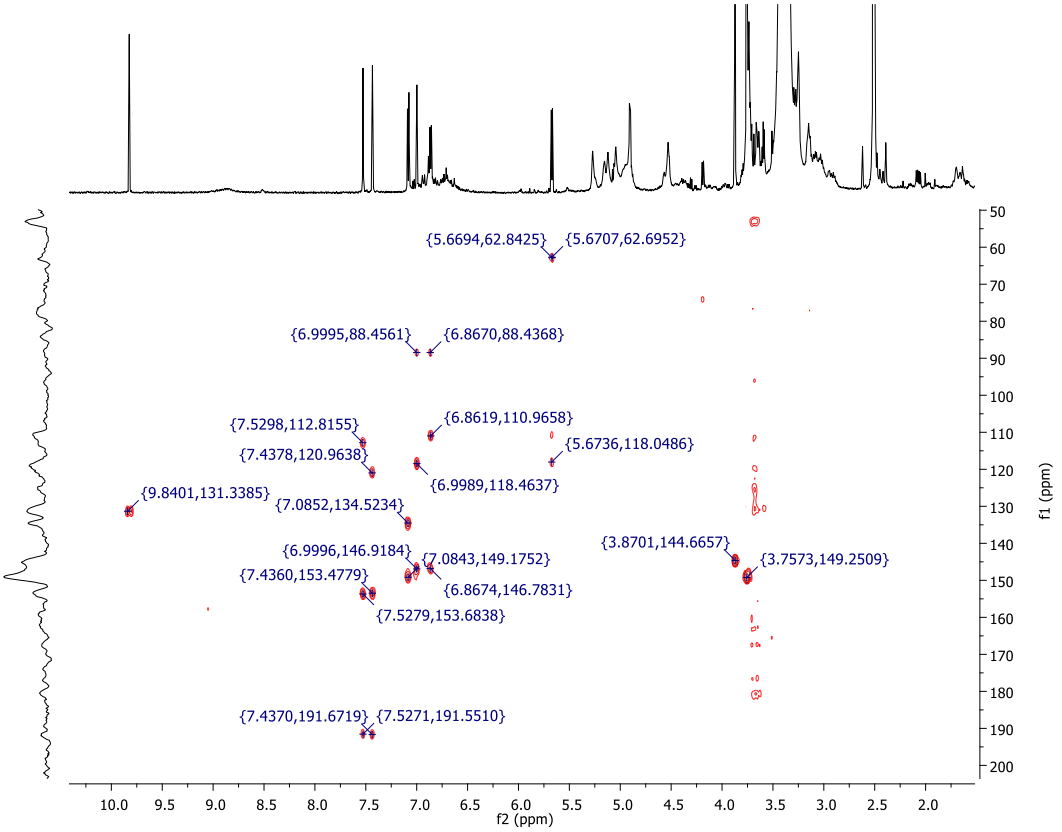
APÊNDICE 20 - Espectro de RMN de ^{1}H de **X** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



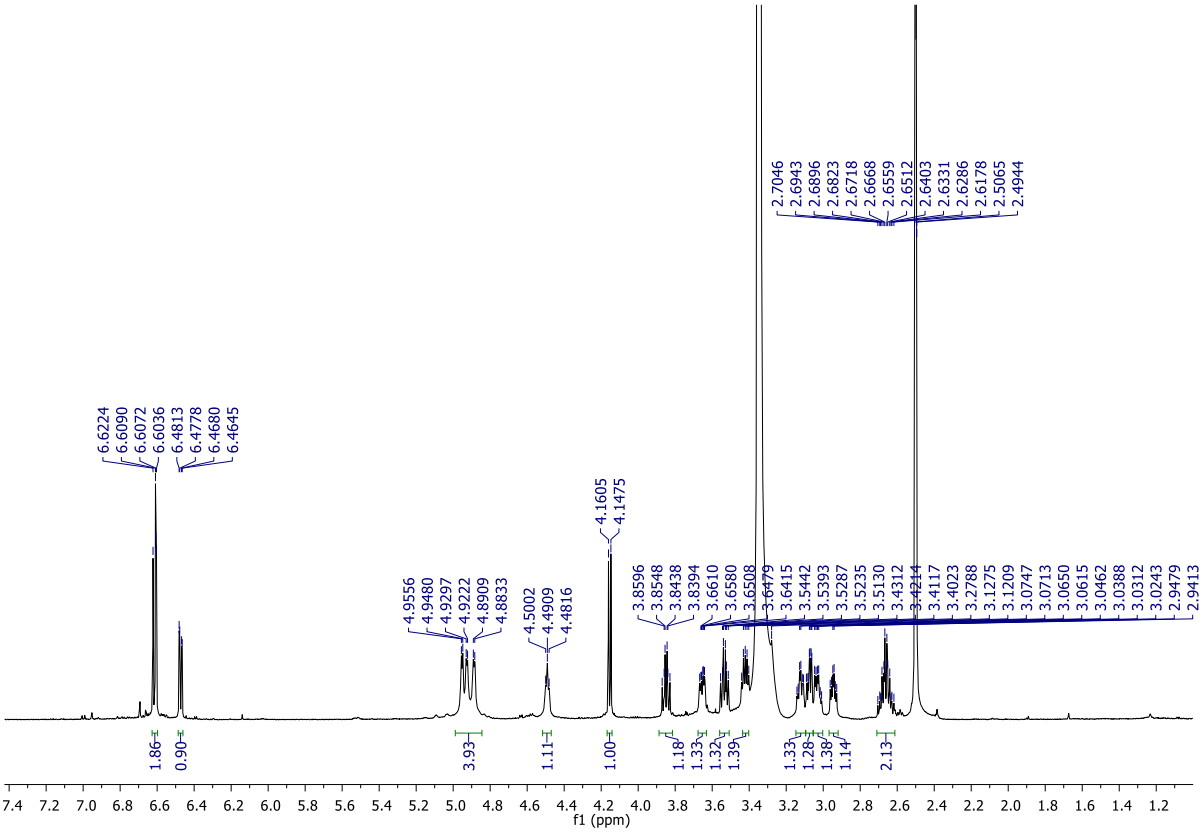
APÊNDICE 21 - Mapa de contornos HSQC de **X** (DMSO-d_6, 14,1 T)



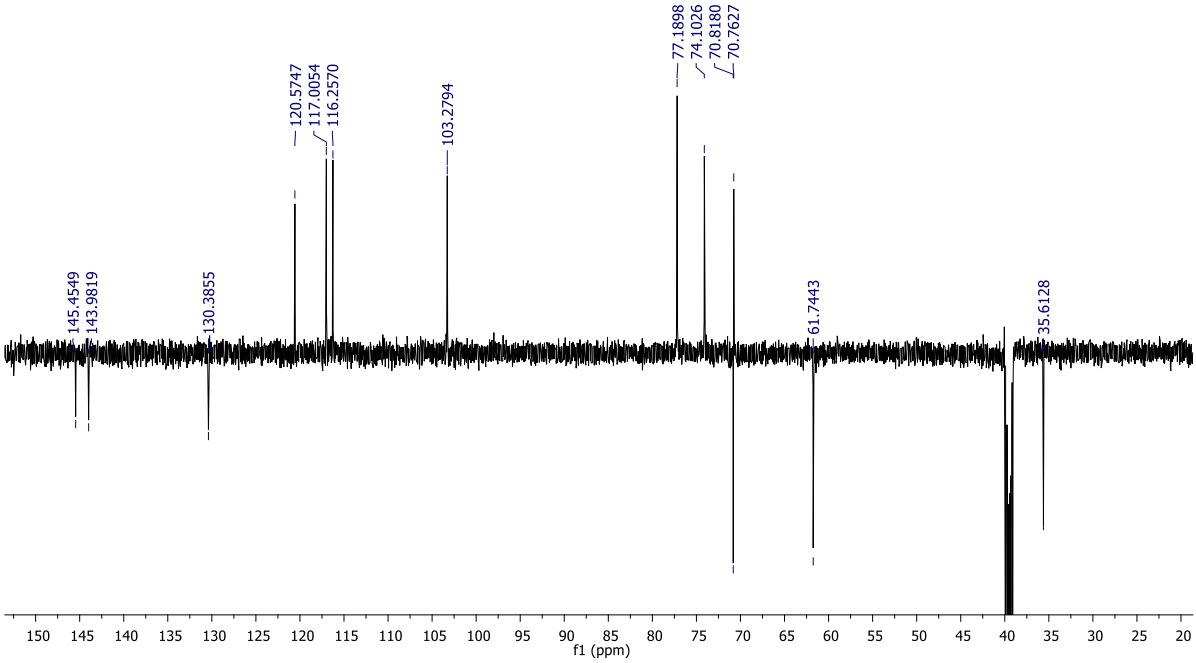
APÊNDICE 22 - Mapa de contornos HMBC de **X** (DMSO-d_6, 14,1 T)



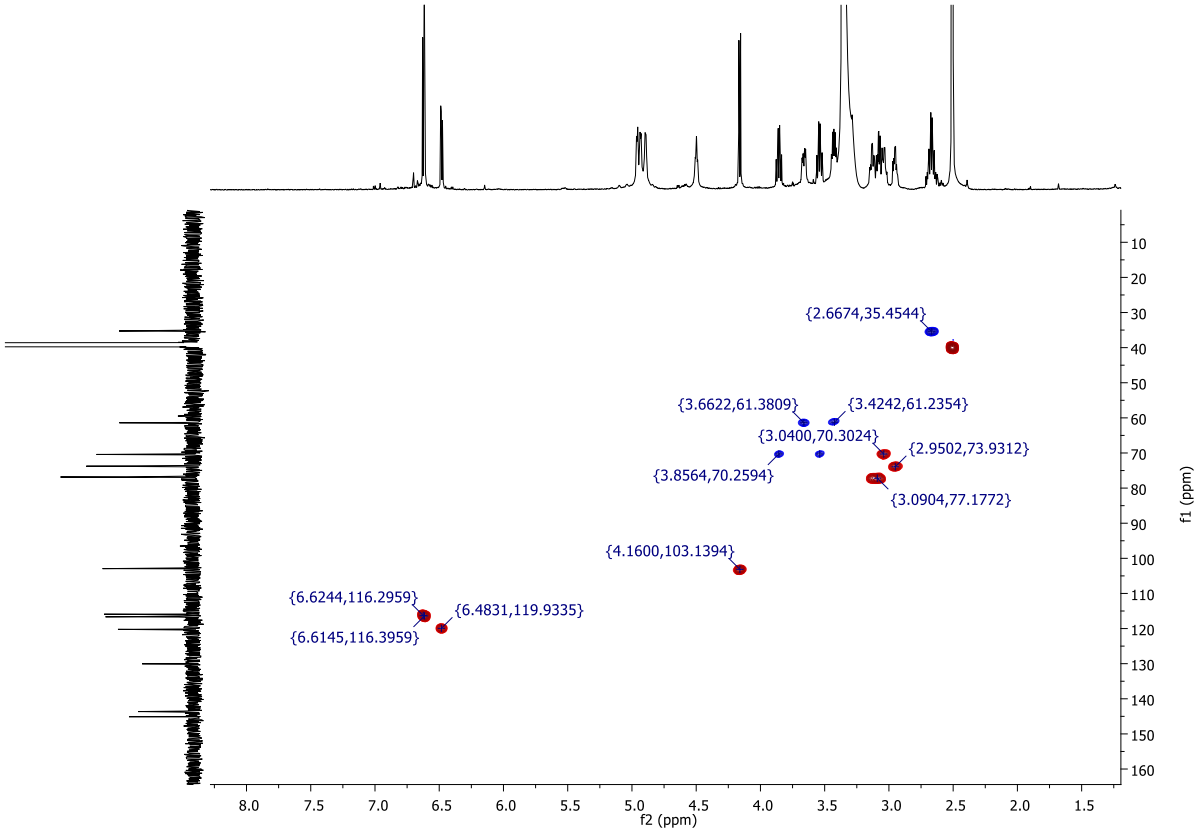
APÊNDICE 23 - Espectro de RMN de ^{1}H de **XI** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



APÊNDICE 24 - Experimento de DEPTQ de **XI** ampliado (DMSO-d_6, 14,1 T)



APÊNDICE 25 - Mapa de contornos HSQC de **XI** (DMSO-d_6, 14,1 T)



APÊNDICE 26 - Mapa de contornos HMBC de **XI** (DMSO-d_6, 14,1 T)