

Mário Geraldo de Carvalho e Raimundo Braz Filho*

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 23851-970, Seropédica - RJ

Recebido em 11/5/92; cópia revisada em 29/9/92.

The proton and carbon-13 nuclear magnetic resonance (NMR) spectra of 3',7-dihydroxy-2',4',8-trimethoxyisoflavan (duartin) and its diacetate derivative have been unambiguously assigned by the homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) and heteronuclear [$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY: modulated with $^1\text{J}_{\text{CH}}$ and $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n= 2 and 3, COLOC)] 2D shift-correlated and NOE difference spectra.

Keywords: ^1H and ^{13}C NMR techniques; duartin; isoflavan.

INTRODUÇÃO

A isoflavana duartina (1) foi isolada de *Machaerium acutifolium*, *M. mucronulatum*, *M. opacum* e *M. villosum*¹. A constituição desta substância foi deduzida com base na análise de dados espectrais¹⁻³ e de produtos de degradação² e confirmada por síntese^{2,4}. A configuração absoluta 3S foi definida por dispersão ótica rotatória (ORD)^{5,6}. As novas técnicas de RMN atualmente disponíveis através de equipamentos modernos teriam facilitado esta tarefa. Este trabalho descreve resultados que permitiram a completa atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de ^1H e ^{13}C deste produto natural (1) e de seu derivado diacetilado (1a). Os dados obtidos eliminaram poucas dúvidas, impostas pelas dificuldades enfrentadas com sabedoria científica quando os químicos ainda não dispunham destas novas técnicas, e demonstram como a ressonância magnética nuclear, oferecendo novas experiências uni- (1D) e bidimensionais (2D) constitui um dos métodos mais eficientes na elucidação estrutural de substâncias orgânicas naturais ou sintéticas. Utilizaram-se as técnicas DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY [CORrelation Spectroscopy, correlação espectroscópica homonuclear bidimensional (2D) de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$)], $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY [correlação espectroscópica heteronuclear bidimensional (2D) de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$)] através de uma ligação ($^1\text{J}_{\text{CH}}$) e a longa distância [duas ($^2\text{J}_{\text{CH}}$) e três ($^3\text{J}_{\text{CH}}$) ligações (COLOC= CORrelation spectroscopy via LOng-range Couplings)] e NOE (Nuclear Overhauser Effect) por subtração de espectros^{7,8}. Os espectros DEPT permitiram reconhecer os sinais correspondentes a carbonos primários ($\varnothing=90^\circ$, pulso de 90° na modulação de ^1H e aparecimento somente de sinais de CH), secundários e terciários ($\varnothing=135^\circ$, aparecimento dos sinais de CH e CH_3 em fase oposta dos de CH_2 , que após a subtração dos sinais de CH obtidos com $\varnothing=90^\circ$ forneceu os números de CH, CH_2 e CH_3). Os sinais de carbonos quaternários foram obtidos pela diferença entre os sinais dos espectros totalmente desacoplados (todos os sinais dos átomos de carbono como singletos) e os espectros modulados pela interação entre ^1H - ^{13}C ($^1\text{J}_{\text{CH}}$) para distinção entre os sinais CH, CH_2 e CH_3 ($\varnothing=90^\circ$ e 135°). As interações spin-spin entre os átomos de hidrogênio e entre os átomos de hidrogênio e carbono-13 foram reveladas pelas experiências bidimensionais de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) e heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$: $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$), respectivamente. Os NOEs foram obtidos por diferença espectral, subtraindo-se os espectros registrados

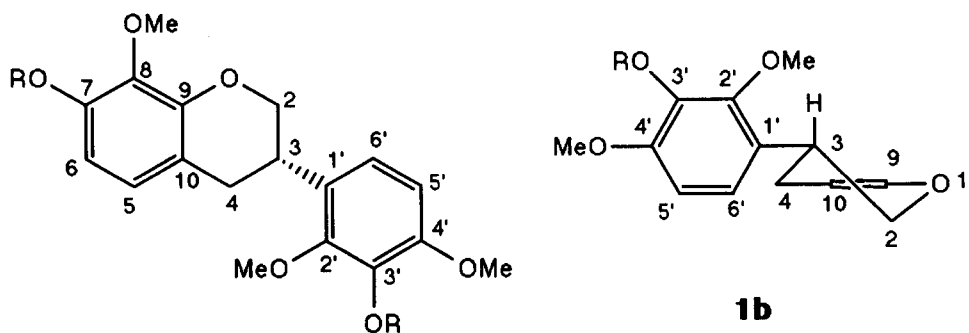
com irradiação nas frequências de absorção de átomos de hidrogênio daqueles obtidos com irradiação em região livre de absorção⁷.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

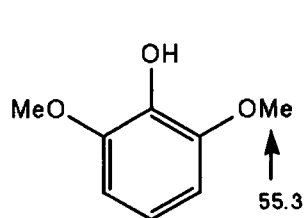
Os espectros de RMN ^1H de 1 e 1a revelaram os sinais de hidrogênios aromáticos com deslocamentos químicos muito próximos (Tabela 1). A interpretação destes espectros apoiou-se nas experiências homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY), garantindo-se as interações de H-5 [1: δ 6,70 ($d, J=8,3$ Hz); 1a: δ 6,77 ($d, J=8,3$ Hz)] com H-6 [1: δ 6,50 ($d, J=8,3$ Hz); 1a: δ 6,56 ($d, J=8,3$ Hz)] e de H-5' [1: δ 6,58 ($d, J=8,6$ Hz); 1a: δ 6,71 ($d, J=8,7$ Hz)] com H-6' [1: δ 6,62 ($d, J=8,6$ Hz); 1a: δ 6,91 ($d, J=8,7$ Hz)], além dos acoplamentos geminados e vicinais do anel heterocíclico [1: δ 3,99 ($t, J=10,4$ Hz, H-2ax), 4,39 ($dd, J=10,4$ e $J=3,0$ Hz, H-2eq), 3,6-3,4 (m , H-3), 2,92 ($dd, J=10,0$ e $15,0$ Hz, H-4ax), 2,82 ($dd, J=15,0$ e $5,0$ Hz, H-4eq); 1a: δ 3,99 ($t, J=10,4$ Hz, H-2ax), 4,39 ($dd, J=10,4$ e $3,0$ Hz, H-2eq), 3,6-3,4 (m , H-3), 3,1-2,8 (m , H-4ax e H-4eq)]. Como previsto, os sinais dos hidrogênios do anel heterocíclico permaneceram praticamente inalterados nos espectros de RMN ^1H de 1 e 1a (Tabela 1). O maior deslocamento químico do H-4ax (δ 2,92) verificado na comparação com o do H-4eq (δ 2,82) pode ser justificado pela orientação destes átomos de hidrogênio em relação ao efeito anisotrópico do grupo arila sustentado pelo C-3.

A correlação do deslocamento químico 6,70 ppm com H-5' de 1a foi estabelecida inequivocamente pelo NOE observado (4,3%) no sinal deste hidrogênio por irradiação dos hidrogênios do grupo metoxila (δ 3,79) localizado no C-4'. A atribuição do sinal com deslocamento químico 3,79 ppm para o grupo MeO-4' foi assegurada pelo espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1\text{J}_{\text{CH}}$), que revelou a ligação destes átomos de hidrogênio com o carbono representado pelo sinal em 56,02 ppm. Os dois sinais restantes de átomos de carbono metoxílico (1: δ 60,89 e 60,84; 1a: δ 61,57 e 60,57) apresentaram-se com deslocamentos químicos característicos de grupos metoxila localizados em posições estericamente impedidas (MeO-2' e MeO-8), como demonstram claramente as substâncias modelo 2, 3 e 4⁹. Além disto, a interação de C-10 [δ 121,45 (s)] de 1a com o hidrogênio H-6 (δ 6,56) foi revelada pelo espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY) a longa distância, neste caso acoplamento através de três ligações ($^3\text{J}_{\text{CH}}$). A definição das posições de absorção do C-1 e do C-10, dois carbonos sp^2 quaternários com menores valores de deslocamento químico (não estão ligados a átomos de oxigênio) tornou-se relativamente fácil quando se considerou o número

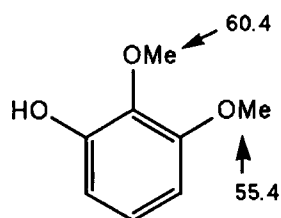
* Pesquisador Aposentado do CNPq.



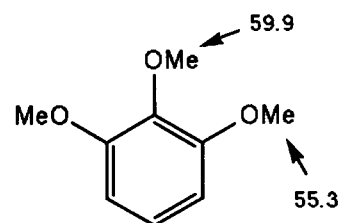
1 R= H
1a R= Ac



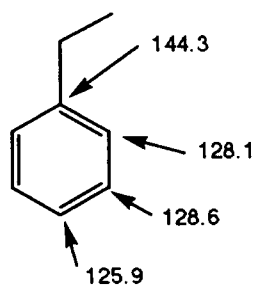
2



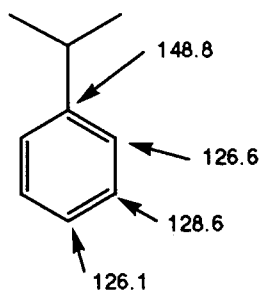
3



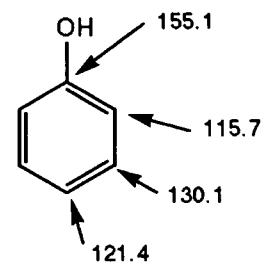
4



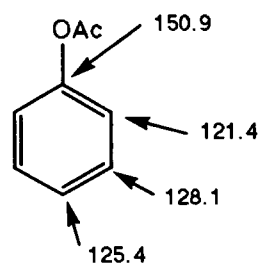
5



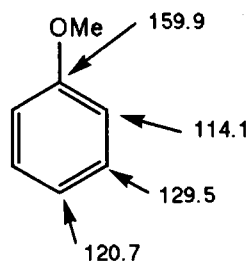
6



7



8



9

Tabela 1. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da duartina (1) e seu derivado acetilado (1a), registrados em CDCl_3 e TMS como referência interna.

C	δ_c^a	Correlação ^1H e ^{13}C ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY) ^b			Correlação de ^1H e $^1\text{H}^c$	
		$\delta_{\text{H}}(J, \text{Hz}), ^1J_{\text{CH}}^d$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY	NOE(%)
2 (1)	70,41(t)	3,99(t, J=10,4, Hax) 4,37(dd, J=10,4 e 3,0, Heq)			H-2eq, H-3 H-2qx, H-3	MeO-2' (7,3)
(1a)	70,20(t)	3,99(t, J=10,4, Hax) 4,39(dd, J=10,4 e 3,0, Heq)		H-4	H-2eq, H-3 H-2ax, H-3	
3 (1)	31,48(d)	3,6-3,4 (m)			H-2eq, H-2ax, H-4eq, H-4ax	MeO-2' (7,3)
(1a)	31,09(d)	3,6-3,4 (m)			H-2eq, H-2ax, 2H-4	
4 (1)	31,39	2,02(dd, J=15,0 e 5,0, Heq) 2,92(dd, J=15,0 e 10,0, Hax)			H-4ax, H-3 H-4eq, H-3	MeO-2' (7,3)
(1a)	31,76(t)	3,1-2,8 (m)			H-3	
5 (1)	124,15(d)	6,70(d, J=8,3)			H-6	MeO-2' (7,3)
(1a)	123,72(d)	6,77(d, J=8,3)			H-6	
6 (1)	107,02(d)	6,50(d, J=8,3)			H-5	MeO-2' (7,3)
(1a)	113,93(d)	6,56(d, J=8,3)			H-5	
7 (1)	147,49(s)			H-5		MeO-2' (7,3)
(1a)	142,13(s)			H-5		
8 (1)	134,78(s)			H-6, MeO-8		MeO-2' (7,3)
(1a)	140,10(s)			H-6, MeO-8		
9 (1)	147,07(s)			H-2		MeO-2' (7,3)
(1a)	148,10(s)			H-5		
10 (1)	115,23(s)		H-4	H-6		MeO-2' (7,3)
(1a)	121,45(s)		H-4	H-6		
1' (1)	127,18(s)		H-6'			MeO-2' (7,3)
(1a)	126,90(s)			H-5'		
2' (1)	145,25(s)			H-6', MeO-2'		MeO-2' (7,3)
(1a)	151,31(s)			H-6', MeO-2'		
3' (1)	138,61(s)			H-5'		MeO-2' (7,3)
(1a)	134,00(s)			H-5'		
4' (1)	146,64(s)		H-5'	MeO-4'		MeO-2' (7,3)
(1a)	150,91(s)		1(s)	H-6'		
5' (1)	106,44(d)	6,58(d, J=8,6)	H-6'		H-6'	MeO-4' (4,3)
(1a)	107,53(d)	6,71(d, J=8,7)			H-6'	
6' (1)	116,86(d)	6,62(d, J=8,6)	H-5'		H-5'	MeO-4' (4,3)
(1a)	124,03(d)	6,91(d, J=8,7)			H-5'	
MeO-2' (1)	60,89(q)	3,87(s)				MeO-4' (4,3)
(1a)	61,57(q)	3,80(s)				
MeO-4' (1)	56,10(q)	3,86(s)				MeO-4' (4,3)
(1a)	56,02(q)	3,79(s)				
MeO-8 (1)	60,84(q)	3,88(s)				MeO-4' (4,3)
(1a)	60,57(q)	3,83(s)				
HO (1)		5,65(s)				MeO-4' (4,3)
		5,58(s)				
AcO (1a)	169,33(s)		Me 2,30			MeO-4' (4,3)
	20,60(s)	2,30(s)				
	168,45(s)		Me 2,34			
	20,42(q)	2,34				

a As multiplicidades dos sinais dos átomos de carbono-13 foram deduzidas através da técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer).

b Estes dados foram deduzidos de espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY) que acoplam através de uma ligação ($^1J_{\text{CH}}$) e a longa distância ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$).

c Estes resultados foram obtidos de espectros bidimensionais (2D) de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) e experiências NOE.

d Os valores de J (Hz) foram deduzidos dos espectros unidimensionais (1D) de RMN ^1H (200 MHz).

de substituintes dos átomos de carbono benzílicos (C-3 e C-4), reconhecendo-se um efeito β adicional no carbono metínico CH-3 quando comparado com o grupo metilênico CH₂-4. Por isto, o maior deslocamento químico foi atribuído ao C-1' [δ 126,90 (s)], restando o sinal em δ 115,23 (s) para o C-10. As substâncias modelo 5 e 6⁸ foram utilizadas para demonstrar este tipo de influência (efeito β). A modificação

($\Delta\delta = 6,22$ ppm) do deslocamento químico de C-10 de 1 [δ 115,23 (s)] observada na comparação com a posição de absorção deste carbono no derivado acetilado 1a [δ 121,45 (s)] serviu para cofirmação desta interpretação e para garantir a localização de um grupo hidroxila no C-7. O deslocamento químico do C-1' permaneceu praticamente inalterado (1: δ 127,18; 1a: δ 126,90), indicando que o outro grupo hidroxila

ocupa posição *meta* em relação a este átomo de carbono. As modificações provocadas pela esterificação do grupo hidroxila fenólica nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono *orto*, *meta* e *para* podem ser verificadas nos modelos 7 e 8⁸. Assim, garantiu-se os deslocamentos químicos de C-10 e do H-6 e, conseqüentemente, de H-5' e H-6' (Tabela 1). As interações de C-10 (δ 121,45) com H-6 [δ 6,56 ($d, J=8,3$)] e de C-1' (δ 126,90) com H-5' [δ 6,71 ($d, J=8,7$)] observadas no espectro bidimensional de correlação heteronuclear a longa distância de hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COLOC ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$)] de **1a** confirmaram estas deduções. Após a definição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-5, H-6, H-5' e H-6', foi possível estabelecer os deslocamentos químicos dos átomos de carbono correspondentes usando-se espectros bidimensionais de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1J_{\text{CH}}$) de **1** e **1a** (Tabela 1). Estes resultados demonstraram claramente que os deslocamentos paramagnéticos de H-6 ($\Delta\delta=0,06$ ppm) e H-6' ($\Delta\delta=0,29$ ppm), deduzidos da comparação dos espectros de RMN ^1H de **1** e **1a**, são significativamente diferentes e contrariam a afirmação generalizada quando atribui efeito de acetilação maior para átomos de hidrogênio localizados em

posição *orto* do que em *para* de sistemas aromáticos benzenóides. Obviamente, quando a carbonila do grupo acetoxila (OAc) encontra dificuldade estérica para assumir condição de coplanaridade com o anel aromático, os átomos de hidrogênio podem atingir a região de blindagem anisotrópica do C=O e, conseqüentemente, os deslocamentos paramagnéticos de hidrogênios localizados em posição *orto* tornam-se menores do que em *para* (efeito mesomérico sem ação anisotrópica de blindagem).

Para atribuir inequivocamente os deslocamentos químicos dos átomos de carbono quaternários restantes C-2', C-3', C-7, C-8 e C-9 utilizou-se o espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 a longa distância ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^nJ_{\text{CH}}$, $n=2$ e 3) da duartina (**1**) e do derivado acetilado **1a** (Tabela 1), observando-se no caso de **1a** (e.g.) que o C-2' (δ 151,32) interage ($^3J_{\text{CH}}$) com o H-6' (δ 6,91), o C-3' (δ 134,00) com H-5' (δ 6,71; $^3J_{\text{CH}}$), o C-4' (δ 150,91) com o H-6' (δ 6,91; $^3J_{\text{CH}}$) e com os hidrogênios do grupo metoxila (δ 3,79; $^3J_{\text{CH}}$) sustentado pelo C-4', o C-7 (δ 142,13) com o H-5 (δ 6,77; $^3J_{\text{CH}}$), o C-8 (δ 140,10) com o H-6 (δ 6,56; $^3J_{\text{CH}}$) e com os hidrogênios de grupo metoxila (δ 3,83; $^3J_{\text{CH}}$) ligado ao C-8 e o C-9 (δ 148,10) com o H-5 (δ 6,77; $^3J_{\text{CH}}$). Neste espectro observou-se ainda a interação

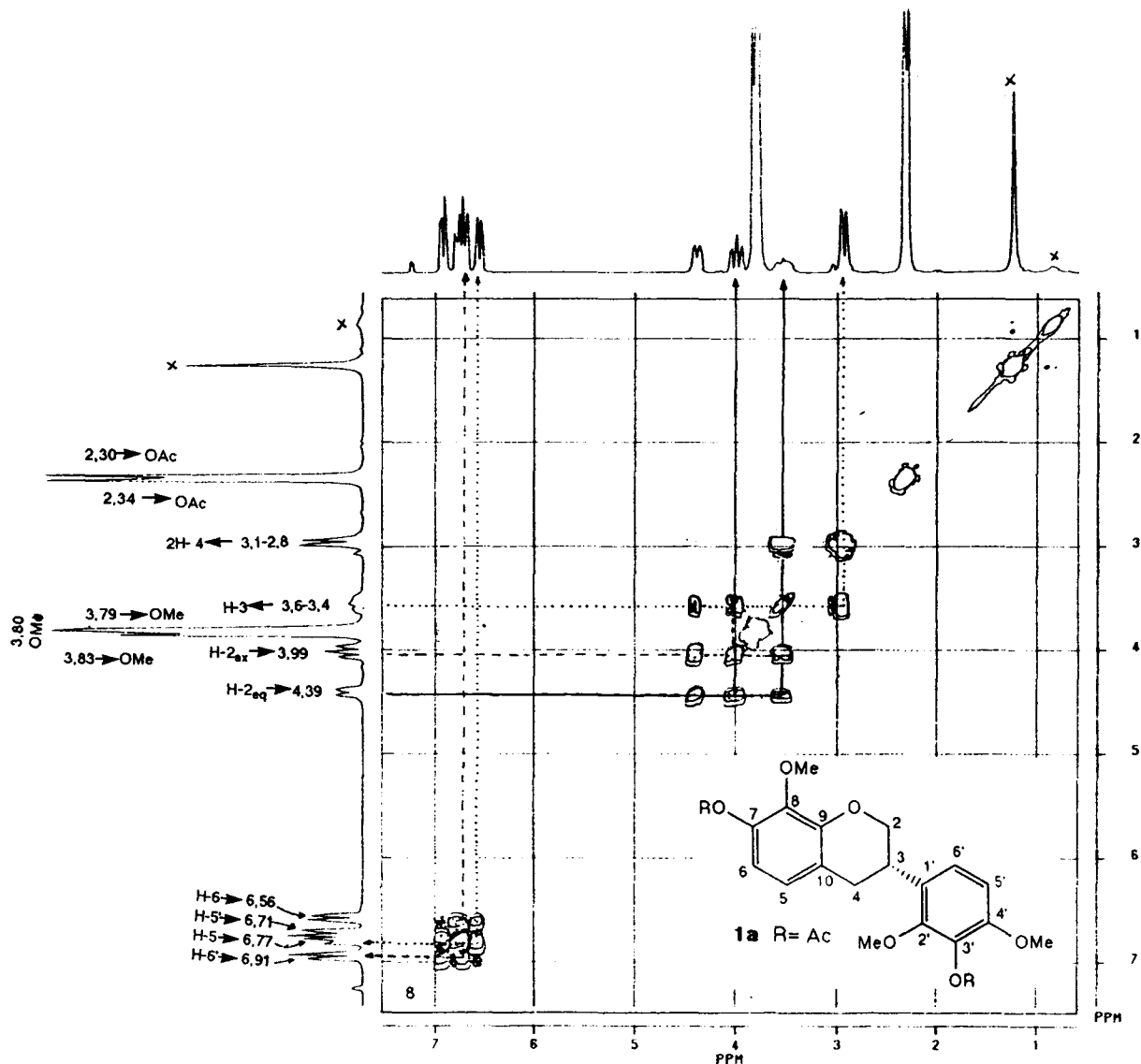


Figura 1. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) de **1a**.

de C-2 (δ 70,20) com H-4 (δ 3,1-2,8; $^3J_{CH}$) e os acoplamentos ($^3J_{CH}$) dos carbonos carbonílicos dos grupos acetoxila que absorvem em δ 169,33 e 168,45 com os átomos de hidrogênio representados pelos sinais simples em δ 2,30 e 2,34, respectivamente (Tabela 1). Conhecendo-se a correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ($^1J_{CH}$), revelada pela correspondente experiência bidimensional, foi possível definir as absorções dos átomos de carbono e hidrogênio dos dois grupos acetoxila (Tabela 1): δ 169,33 interage com os hidrogênios com deslocamento químico δ 2,30; ($^2J_{CH}$) e o carbono metílico com δ 20,60 acopla ($^1J_{CH}$) com hidrogênios com δ 2,30; δ 168,45 com δ 2,34 ($^2J_{CH}$) e δ 20,42 com δ 2,34 ($^1J_{CH}$).

As atribuições dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-3 e C-4 de **1** [δ 31,48 (C-3) e 31,39 (C-4)] e de **1a** [δ 31,09 (C-3) e 31,76 (C-4)] foram garantidos pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ($^1J_{CH}$), além dos outros átomos de carbono hidrogenados.

As modificações significativas nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono-13 aromáticos C-2', C-3', C-4', C-6', C-7, C-9 e C-10 de **1** reveladas pela comparação com os dados correspondentes do derivado acetilado **1a** (Tabela 1) são consistentes com as alterações eletrônicas provocadas pela conversão dos grupos hidroxila em acetoxilas: blindagem dos carbono *ipso* C-3' e C-7 (devido aos efeitos γ exercidos pelo átomo de oxigênio carbonílico e pelo grupo metila da função acetoxila) e diminuição da capacidade de blindagem resultan-

te do efeito mesomérico de átomo de oxigênio sobre posições *orto* e *para* [*meta* praticamente inalterada ou pequena blindagem (e.g. **7** e **8**)], devido à presença de grupo carbonila (OAc) retirador de elétrons (indutivo e mesomérico), atenuando a deslocalização dos elétrons não compartilhados do heteroátomo. A comparação dos deslocamentos químicos indicados nas substâncias modelo **7** e **8** demonstra claramente a influência destes efeitos eletrônicos⁸.

O NOE 7,3% observado no sinal de H-3 [δ 3,6-3,4 (m)] quando se irradiou na frequência de absorção dos hidrogênios metoxílicos representados pelo singlete em 3,80 ppm (MeO-2') no espectro de RMN 1H de **1a** serviu também para definir a posição ocupada pelo grupo, além de apontar para a conformação adotada pelo anel B em relação sistema heterocíclico (**1b**), já que o valor de $J=10,4$ Hz (t, J geminado= J vicinal) observado no sinal em 3,99 ppm (**1** e **1a**) correspondente ao H-4 axial exige a localização de H-3 em posição axial (**1b**). O sinal em 3,80 ppm foi correlacionado com o carbono que absorve em 61,57 ppm no espectro $^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^1J_{CH}$.

Todos os dados descritos permitiram atribuir os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono da duartina (**1**) e de seu derivado acetilado (**1a**) de forma definitiva (Tabela 1).

As Figuras 1 ($^1H \times ^1H$ -COSY), 2 ($^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^1J_{CH}$) e 3 ($^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^nJ_{CH}$ (n=2,3), COLOC) correspondem aos espectros bidimensionais de correlação homonuclear de $^1H \times ^1H$ (Figura 1) e heteronuclear de $^1H \times ^{13}C$ (Figuras 2, 3) de **1a**, selecionadas para a ilustração das novas experiências bidimensionais de RMN usadas neste artigo.

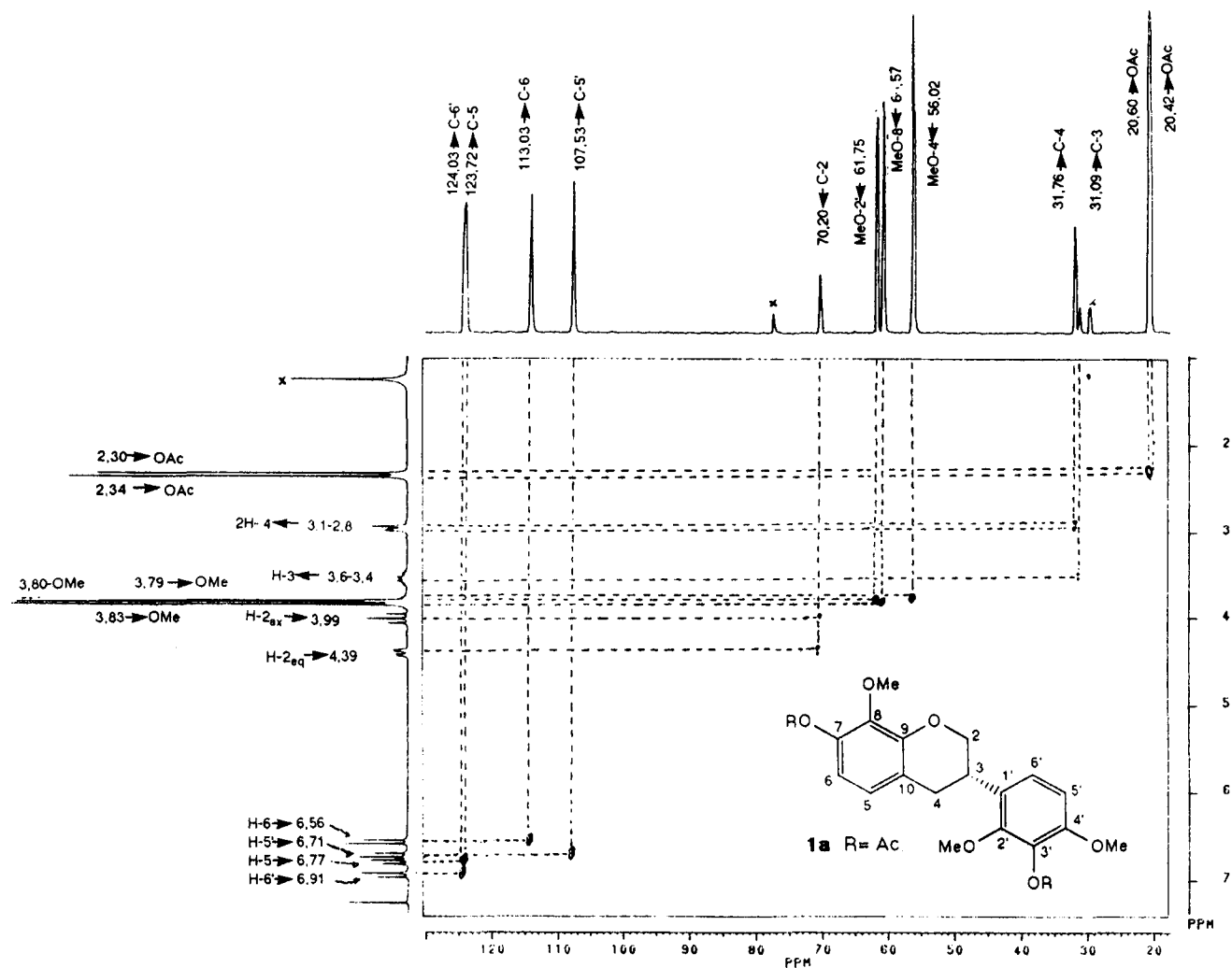


Figura 2. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono 13 ($^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^1J_{CH}$) de **1a**.

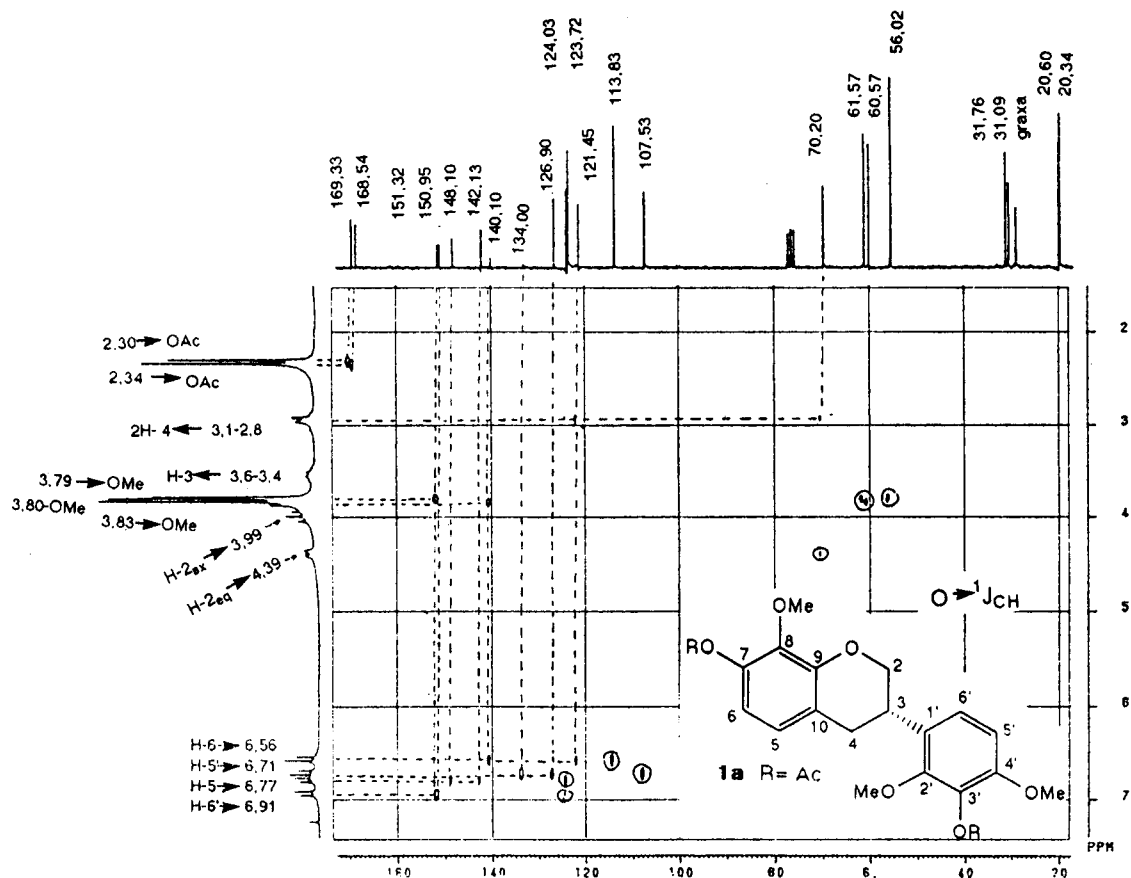


Figura 3. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono 13 a longa distância [$^1\text{H}x^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}=2,3$], COLOC] de **1a**.

PARTE EXPERIMENTAL

Os espectros de RMN uni-(1D) e bidimensionais (2D) foram registrados em um espectrômetro Bruker AC-200, operando a 200 MHz para hidrogênio (RMN ^1H) e 50,3 MHz para carbono-13 (RMN ^{13}C) com pulsos de frequência e transformada de Fourier (FT). As amostras para análise foram dissolvidas em CDCl_3 contendo TMS como referência interna e colocadas em tubo de 5 mm de diâmetro. As seqüências de pulso utilizadas nas experiências bidimensionais estão contidas nos programas Bruker XHCORR-AU, para correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ($\text{D}3=0,5/\text{J}_{\text{CH}}$ e $\text{D}4=0,5/2\text{J}_{\text{CH}}$, modulado com $^1\text{J}_{\text{CH}}=140,0$ Hz) e a longa distância [$\text{D}3=0,5/\text{J}_{\text{CH}}$ e $\text{D}4=0,5/2\text{J}_{\text{CH}}$, modulado com $^n\text{J}_{\text{CH}}=7,0$ Hz ($n=2$ e 3)], e COSY-AU, para correlação homonuclear ($^1\text{H}x^1\text{H}$ -COSY). Nas experiências unidimensionais de NOE (=Nuclear Overhauser Effect) usou-se o programa Bruker NOEDIFF-AU e de DEPT (=Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) o DEPTVAR-AU ($\phi=90^\circ$ e $\phi=135^\circ$).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as bolsas de pesquisa do CNPq e os auxílios recebidos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior (CAPES) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ). Agradecemos também ao "desconhecido" (não lembramos quem da

equipe do Prof. Dr. Otto R. Gottlieb forneceu a amostra de duartina em 1976) e a Osmar Goulart Cunha pela digitação.

REFERÊNCIAS

1. Kurosawa, W.; Ollis, W.D.; Redman, B.T.; Oliveira, A.B. de; Gottlieb, O.R. e Alves, H.M.; *J.Chem.Soc.Chem.Commun.* (1968), 1263.
2. Ollis, W.D.; Sutherland, I.O.; Alves, H.M. e Gottlieb, O.R.; *Phytochemistry* (1978), 17, 1401.
3. Wenkert, E. e Gottlieb, H.E.; *Phytochemistry* (1977), 16, 1811.
4. Farkas, I.; Gottsegen, A. e Nógrádi, M.; *J.Chem.Soc.Perkin I* (1974), 305.
5. Kurosawa, K.; Ollis, W.D.; Redman, B.T.; Sutherland, I.O.; Gottlieb, O.R. e Alves, H.M.; *J.Chem.Soc.Chem.Commun.* (1968), 1265.
6. Kurosawa, K.; Ollis, W.D.; Redman, B.T.; Sutherland, I.O.; Alves, H.M. e Gottlieb, O.R.; *Phytochemistry* (1978), 17, 1423.
7. Derome, A.E.; *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon Press, Oxford (1988).
8. Breitmaier, E. e Voelter, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*, (3rd. Edition), VCH, Weinheim (1987).
9. Gottlieb, H.E.; *Israel J.Chem.* (1977), 16, 57.