

Frederico Guaré Cruz

Instituto de Química - UFBA - Campus Universitário de Ondina - 40170-290 - Salvador - BA

Nídia Franca Roque

Instituto de Química - USP - CP 26.077 - 05599-970 - São Paulo - SP

Recebido em 20/5/96; aceito em 24/10/96

RELATIVE STEREOCHEMISTRY DETERMINATION OF PIMARADIENES THROUGH OXIDATIVE PRODUCTS. Pimaradienes, including isopimaradienes, with an endocyclic double bond between C-9 and C-11 are uncommon compounds in nature. The diterpenoid pimar-9(11),15-dien-19-oic acid (**1**) was isolated from *Mikania triangularis* (Asteraceae) and the correct stereochemistry of **1** was established by ^1H and ^{13}C NMR studies of several oxidative products, mainly epoxides, of this compound and its double bond isomers.

Keywords: diterpenes; pimaradienes; stereochemistry.

INTRODUÇÃO

Pimaradienos são diterpenos tricíclicos de ocorrência frequente em plantas superiores. Eles apresentam duas ligações duplas, uma em um grupo vinílico e a outra endocíclica. A biogênese de diterpenos com esqueleto pimarânico prevê como uma das últimas etapas a formação do cátion pimarênico, **IV** ou **V** (Fig. 1). Como consequência os pimaradienos, em sua grande maioria, têm o C-8 oxigenado ou fazendo parte da ligação dupla endocíclica¹, assim, pimaranos que apresentam esta ligação entre os carbonos 9 e 11 são raros na natureza^{2,3,4}. Além disto, os pimaranos apresentam as duas configurações possíveis no C-13. Os diterpenos que apresentam o grupo metílico no C-13 do mesmo lado daquele no C-10 são chamados de isopimaranos.

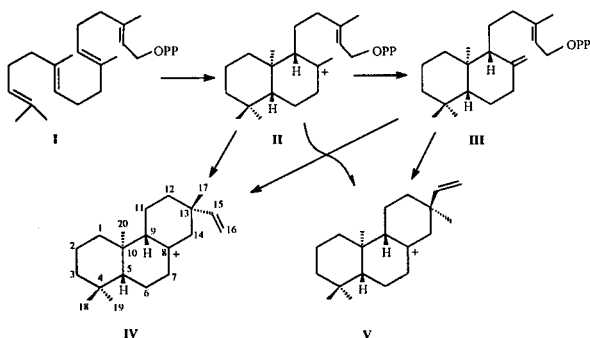


Figura 1. Biogênese de diterpenos com esqueleto pimarânico.

A espécie *Mikania triangularis*, pertencente a família Asteraceae, produz ácidos diterpênicos como constituintes predominantes^{5,6}, sendo o mais abundante aquele com a ligação dupla endocíclica entre os carbonos 9 e 11 (**1**). Durante a determinação estrutural deste composto⁵, percebemos que, em função da mobilidade conformacional do esqueleto cíclico dos pimaranos, não é fácil estabelecer a estereoquímica dos carbonos 8 e 13 utilizando apenas métodos espectroscópicos. A falta de modelos apropriados com dados de RMN de ^{13}C que pudessem ser usados para transpor esta dificuldade, nos levou a recorrer a

transformações químicas como apoio às propostas estruturais sugeridas pelos métodos espectroscópicos.

Este artigo tem como objetivo descrever as estratégias químicas que adotamos com a finalidade de estabelecermos, sem dúvida alguma, as estereoquímicas dos carbonos 8, 13, 5 e 10 do composto **1**. As várias transformações químicas que realizamos neste composto e em seus isômeros **2** e **3**, proporcionaram um melhor conhecimento do comportamento químico dos pimaradienos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Oxidação com cromato de *t*-butila

A proposta inicial de trabalho para definir a estereoquímica do C-13 de **1** era a obtenção de um éter cíclico, produzido pela união entre uma hidroxila introduzida no C-12 e o grupo vinila em C-13 induzida por sais de Ti(III) ^{7,8}. Dados de RMN de ^1H e de ^{13}C desse éter dariam informações mais seguras sobre a estereoquímica do C-13. De início a tentativa de oxidação do C-12 com o reagente de Sarret não foi bem sucedida e com SeO_2 forneceu muitos produtos em mistura de difícil separação⁹. Nós fizemos algumas tentativas com cromato de *t*-butila, modificando as condições da reação, inicialmente propostas por Pinto e col.¹⁰, mas não obtivemos o produto desejado e, sim, os compostos **4** e **5** (Fig. 2). Como esta reação ocorre por um mecanismo radicalar¹¹, a abstração do H-8 foi favorecida em relação a abstração do H-12.

Hidroboração/Oxidação

Devido à dificuldade de introduzir uma função oxigenada no C-12 de **1**, decidimos tentar produzir éteres cíclicos, induzindo com sais de Ti(III) a união de uma hidroxila no C-16 ao C-8 da ligação olefínica nos compostos **6** e **8** obtidos a partir de **3** e **2** respectivamente. O composto **2** foi isolado da própria planta, enquanto que o composto **3** foi obtido pela isomerização das ligações duplas endocíclicas de uma mistura de **1** e **2** em $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{SO}_4$ ¹².

As oxigenações no C-16 dos compostos **2** e **3** foram realizadas por hidroboração/oxidação. Estas reações apresentaram rendimentos baixos e no caso da hidroboração do composto **2**, além do produto normalmente esperado (**8**), observamos o composto **9**, provavelmente formado através da borana cíclica **10** (Fig. 3).

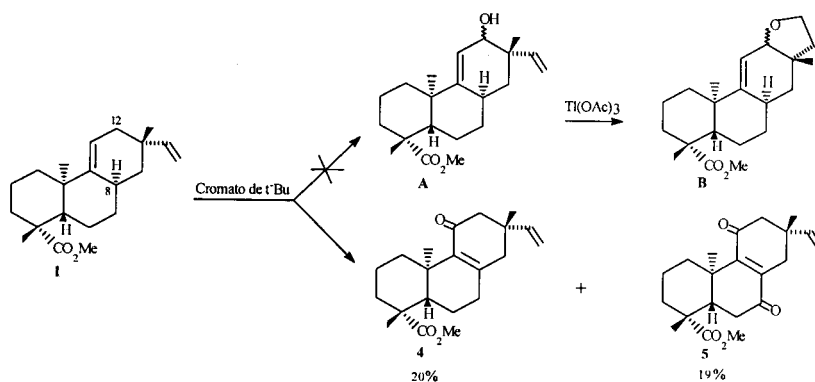


Figura 2. Oxidação de 1 com cromato de *t*-butila.

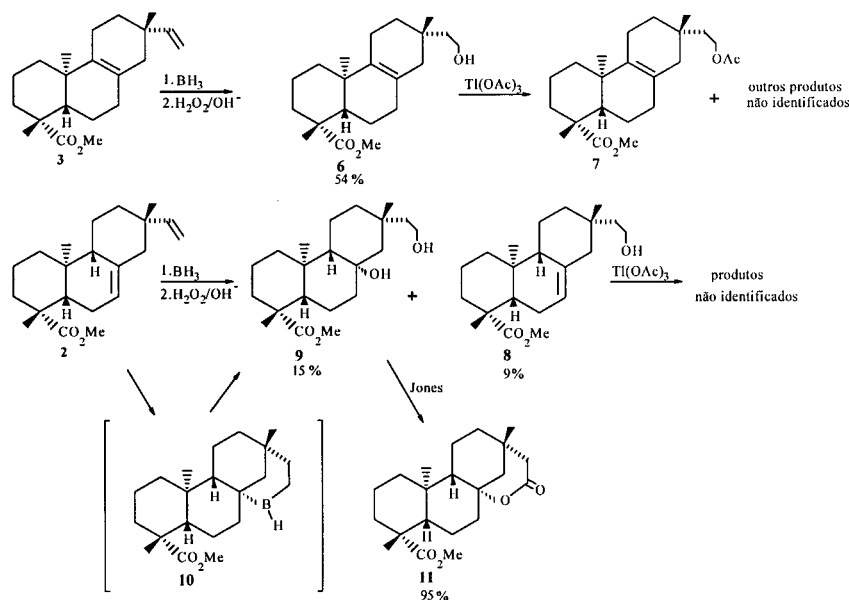


Figura 3. Reações de hidroboração/oxidação e tentativas de ciclização com $Ti(OAc)_3$.

Esta última, formou-se pelo ataque intramolecular da borana no C-16 à ligação dupla endocíclica. Este ataque ficou limitado estericamente ao C-8 e por isso houve inversão da regioselectividade, fato que normalmente não ocorre nas reações de hidroboração. Existem vários exemplos de formação de intermediários cíclicos durante reações de hidroboração^{13,14}, mas não encontramos na literatura nenhum que ocorra com inversão da regioselectividade.

Não observamos a formação da borana cíclica a partir do composto 3. Neste caso o impedimento estérico provocado pelo grupo metílico no C-10 e pelo H-11 axial possivelmente impediu uma interpenetração efetiva dos orbitais, inviabilizando a formação do estado de transição cíclico necessário para formar o produto. Além disso, se formado, o anel C teria que assumir a conformação barco pouco favorecida. Já com a borana derivada do composto 2, para a formação do estado de transição cíclico, o grupo R-BH₂ deve aproximar-se da ligação dupla lateralmente à molécula, minimizando as repulsões estéricas (Fig. 4).

As reações de 6 e 8 com $Ti(OAc)_3$ não produziram os éteres cíclicos desejados, mas misturas complexas de produtos dos quais apenas o composto 7 pôde ser identificado. As ciclizações induzidas com $Ti(OAc)_3$ haviam sido realizadas com sucesso, em substratos que apresentavam a ligação dupla com possibilidade de rotação^{8,15}. Já com os compostos 6 e 8, a formação

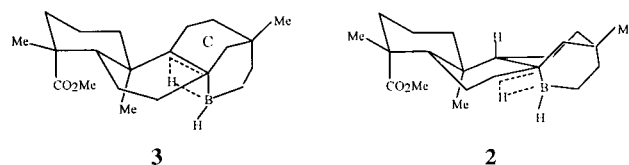


Figura 4. Estados de transição para as reações de hidroboração dos compostos 2 e 3.

do aduto taliado deveria ocorrer, preferencialmente, na face α , menos impedida da molécula. A epoxidação de 3 (ver adiante) demonstrou que o ataque à ligação dupla pela face α (consideramos a face α aquela contrária a CH₃-20) é mais favorecido, esta, provavelmente, é também a face mais acessível para a taliação. É possível supor, portanto, que a reação não ocorreu porque a aproximação da hidroxila ao C-8 do aduto taliado foi impedida estericamente pelas fortes repulsões existentes na face β da molécula. Por outro lado, o grande número de produtos obtidos nestas reações poderia ser explicado pela tendência das olefinas endocíclicas a apresentarem vários rearranjos na presença de sais de $Tl(III)$ ⁸.

A oxidação do composto 9 com o reagente de Jones, levou à formação da lactona 11 em alto rendimento (Fig. 3), confirmando

a inversão da regioseletividade da reação de hidroboração da ligação dupla endocíclica de 2.

Reações de Epoxidação Seguidas de Redução

A epoxidação de 3 produziu os epóxidos 12 e 13 numa razão de aproximadamente 6:1, demonstrando que a face α da molécula foi mais acessível ao ataque do ácido *m*-cloroperbenzóico (Fig. 5).

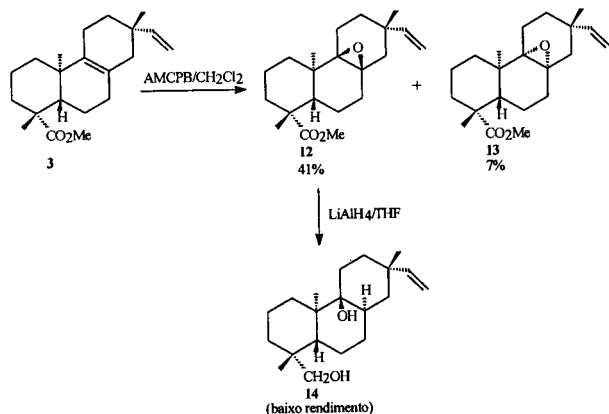


Figura 5. Epoxidação do composto 3.

Estes epóxidos apresentaram grande estabilidade, ao contrário dos epóxidos derivados de pimaradienos com a ligação dupla entre os carbonos 7, 8 e 8, 14^{16,17}. O composto 12 é inclusive resistente à redução com LiAlH₄. Uma primeira tentativa de redução de 12 com LiAlH₄ em éter etílico foi realizada à temperatura ambiente. O epóxido não foi reduzido, reagindo o LiAlH₄ apenas com o grupo carboximetílico. Uma nova tentativa, com LiAlH₄ em tetraidrofurano (THF) e refluxo de 6 dias, produziu o composto 14 em pequena quantidade (verificado por RMN de ¹³C da mistura). O prolongamento do tempo de refluxo não aumentou significativamente a proporção de 14.

Reação de Ozonólise

O composto 1 foi hidrogenado seletivamente no grupo vinila e submetido a ozonólise. Após a hidrólise e purificação, a mistura de ácido carboxílico e aldeído obtida foi reduzida com LiAlH₄ em éter etílico fornecendo o composto 15 (Fig. 6). A reação de ozonólise teve uma taxa de conversão baixa, apenas 32% do material de partida reagiu. Este fato indica mais uma vez, uma posição bastante impedida da ligação dupla endocíclica de 1.

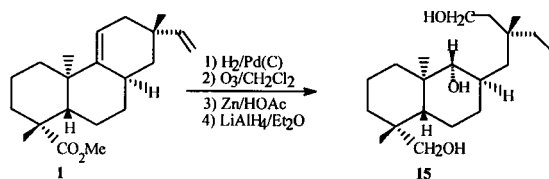


Figura 6. Ozonólise do composto 1 hidrogenado.

Redução do Grupo Carboximetílico

Fizemos a redução de 3 para 16 com LiAlH₄ em éter etílico em 1,5 h obtendo um rendimento de 82% após purificação (Fig. 7). Curiosamente, a redução do composto 1, para o álcool correspondente, com LiAlH₄ em THF e refluxo de 6 dias, havia

ocorrido com apenas 5% de rendimento⁹. Na redução de 18, obtido a partir da oxidação de 2 com cromato de *t*-butila, com LiAlH₄ em THF o grupo carboximetílico praticamente não foi reduzido, obtivemos apenas uma mistura dos epímeros 19 e 20. Fica assim reforçada a evidência de que a velocidade de redução do éster axial é muito mais lenta em THF do que em Et₂O.

Na tentativa de obtermos o hidrocarboneto correspondente, o álcool 16 foi mesilado com cloreto de mesila em piridina dando origem ao mesilato 17 em 91% de rendimento. A tentativa de redução do mesilato com LiAlH₄ em éter etílico foi infrutífera e recuperamos o álcool 16 (Fig. 7). Uma nova tentativa usando como solvente o THF e refluxo prolongado levou ao mesmo resultado. Em nenhuma das vezes detectamos o produto de redução. Adotamos então uma outra metodologia que já havia sido aplicada, com sucesso, na redução de mesilatos de álcoois equatoriais. Tratamos o mesilato 17 com Zn, KI em DME¹⁸ e novamente não obtivemos o produto reduzido, recuperando 88% do composto de partida.

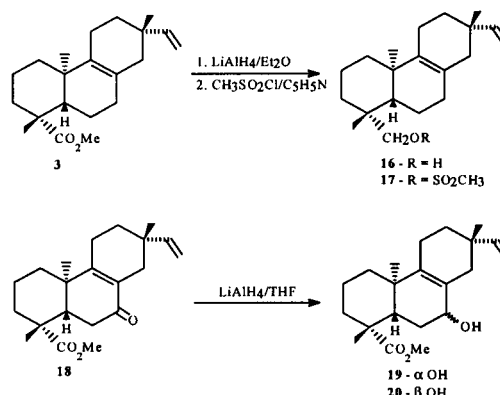


Figura 7. Redução do grupo carboximetílico.

CONCLUSÕES

Em pimaradienos, a posição da ligação dupla endocíclica e a presença do grupo vinílico podem ser estabelecidas por IV, RMN ¹H e ¹³C. As junções entre os anéis A, B e C são em geral *trans-anti-trans*, como decorrência do processo de ciclicização do pirofosfato de geranilgeranila (Fig 1) por um mecanismo de adição antiparalela das ligações duplas¹⁹.

Nos ácidos pimaradienóicos, geralmente isolados como ésteres metílicos, a estereoquímica do C-4 pode ser determinada quimicamente, como por exemplo, ésteres axiais hidrolizam mais lentamente que ésteres equatoriais²⁰, ou pelos deslocamentos químicos no espectro de RMN¹³C dos carbonos da vizinhança. Grupos carboximetílicos equatoriais desprotegem mais o C-4 do que grupos axiais. Grupos carboximetílicos que estão numa relação *cis* com o H-5 protegem o C-5. Por outro lado, C-20 está sempre mais protegido, cerca de 2 ppm, quando está numa relação *sin*-diaxial com o grupo carboximetílico (Tab 1).

A epoxidação da ligação dupla na posição Δ^8 , revelou-se um excelente método para determinar a estereoquímica relativa de pimaradienos. A comparação dos efeitos γ do oxigênio do epóxido nos carbonos 20, 5 e 12 dos compostos 12 e 13, associados ao efeito de mudança conformacional no grupo metílico C-17, que está em axial nos compostos 3 e 13 e passa a equatorial no composto 12, possibilitaram-nos definir as estereoquímicas relativas nos carbonos 5, 10 e 13 (Tabela 2).

Para os pimaradienos que apresentam a ligação dupla endocíclica nas posições Δ^7 , $\Delta^{8(14)}$ e $\Delta^{9(11)}$, é sempre possível obter o derivado Δ^8 por isomerização em meio ácido. Portanto, a epoxidação deste derivado pode ser considerado um método

Tabela 1. Comparação dos dados de RMN ^{13}C de C-4, C-5 e C-20 em pimaradienos com grupos carboximetílicos axiais e equatoriais [CDCl_3 , δ (ppm)].

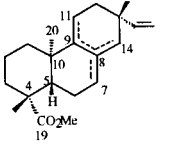
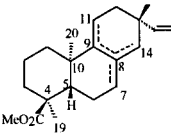
		C-4	C-5	C-20	Ref.
	Δ^7	45,7	51,2	13,7	5
	Δ^8	44,1	53,8	17,4	6
	$\Delta^{8(14)}$	44,1	56,2	13,9	21
	$\Delta^{9(11)}$	44,5	48,3	22,4	5,6
	Δ^7	46,8	45,4	15,7	22
	Δ^8	47,8	46,6	19,7	23
	$\Delta^{8(14)}$	47,2	48,7	15,3	23

Tabela 2. Comparação dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C de C-5, C-12, C-20 e C-17 dos compostos **3**, **12** e **13** [CDCl_3 , δ (ppm), 50,3 MHz].

C	3	12	13
5	53,8	45,4	54,6
12	34,1	31,1	29,3
20	17,4	15,6	13,6
17	23,2	28,4	22,9

geral para se determinar as estereoquímicas relativas dos carbonos 5, 10 e 13.

A estereoquímica do C-8 de **1** foi estabelecida através do valor da constante do acoplamento entre H-8 e H-9 no composto **15**. O valor desta constante, 10,2 Hz, permitiu-nos concluir que estes prótons estão em uma relação *trans* di-axial. Estando o anel **B** na conformação em cadeira, H-9 deve ser *trans* ao Me-20. Esta posição é também a esperada para a introdução do hidreto durante a redução da carbonila do C-9, obtida pela ozonólise. Assim sendo o H-8 deve estar na face β , ou seja, do mesmo lado que o C-20. Quando a relação H-8/H-9 é *cis* a constante de acoplamento é de 5,5 Hz⁵.

Os dados apresentados neste artigo mostram que a posição da ligação dupla endocíclica dos pimaradienos influencia substancialmente a reatividade e as frequências de ressonância dos ^{13}C destes diterpenos. Desta forma a análise estrutural dos pimaradienos por RMN de ^{13}C é bastante dificultada. Uma comparação dos espectros de RMN de ^{13}C de produtos epoxidados com os espectros dos produtos de partida oferece, no entanto, informações concretas sobre a estereoquímica relativa destes diterpenos.

É interessante observar que a estereoquímica proposta para o C-8 em **1** é contrária àquela que seria formada pelo rearranjo de hidreto no cátion pimaradienila **IV**, seguido de perda de próton do C-11. A biossíntese do ácido **1** deve assim seguir um caminho diferente.

EXPERIMENTAL

As temperaturas de fusão foram determinadas em bloco Kofler (Reicher) sem aferição termométrica. Os espectros no IV foram obtidos em espectrofotômetros Perkin-Elmer (mod. 137 e 1750) e Nicolet (mod. 510). Os espectros de RMN foram obtidos em espectrofotômetros da Bruker (AC-80 e AC-200), os solventes utilizados foram CDCl_3 e $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$. Os espectros de massas e os cromatogramas de íons totais foram obtidos em aparelhos Hewlett Packard 5988-A GC/MS, acoplado a

cromatógrafo 5890 HP - col. HP-1 (12m). As medidas de rotação óptica foram obtidas em aparelho Polamat A - Carl Zeiss/Jena.

Extração e isolamento. Ver referência 6.

*Oxidação com cromato de *t*-butila.* A uma solução de **1** (0,465 mmol) em CCl_4 (10 ml) e Ac_2O (5 ml), adicionamos 5 ml de solução de cromato de *t*-butila. A mistura foi mantida sob refluxo e agitação magnética por 8 h. Foi, então, lavada com água, solução saturada de ácido oxálico, solução saturada de NaHCO_3 , novamente com água e seca com Na_2SO_4 . Os solventes foram evaporados à pressão reduzida e o resíduo cromatografado em coluna de sílica gel (20 g), eluída com gradiente de hexano:AcOEt. Após recristalização em AcOEt, obtivemos **4** (20%) e **5** (19%). Não detectamos a presença do composto oxidado no C-12.

Hidroboração/oxidação de 2 e 3. A uma solução de **2** (0,494 mmol) em THF (10 ml) adicionamos, lentamente, uma solução de BH_3 em THF (3 ml; 0,90 mol/l), com agitação magnética sob atmosfera de nitrogênio. A mistura reacional ficou sob agitação por 1 h. O excesso de BH_3 foi eliminado pela adição cuidadosa de água e, então, adicionamos 2 ml de solução de NaOH 3N e em seguida 2 ml de H_2O_2 30%, gota a gota. A mistura foi mantida sob agitação magnética por 1,5 h. Após a adição de 0,2 g de K_2CO_3 , com agitação, as fases foram separadas e a fase aquosa extraída com THF. A fase orgânica foi lavada com H_2O destilada e seca com MgSO_4 . Uma cromatografia em coluna de sílica gel (30 g) eluída com gradiente de hexano:AcOEt forneceu **8** (9%) e **9** (15%). O mesmo procedimento foi aplicado para **3** (0,696 mmol) e levou ao isolamento de **6** (54%).

Reações com acetato de tálio III. A uma solução de **6** (0,349 mmol) em HOAc (1 ml) adicionamos $\text{Tl}(\text{OAc})_3 \cdot 1,5 \text{H}_2\text{O}$ (0,862 mmol). A mistura reacional ficou sob agitação por 0,5 h à temperatura ambiente e depois, aquecida a 60°C por 1 h. Adicionamos água e fizemos a extração com AcOEt. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaHCO_3 até a neutralização, novamente lavada com água e seca com MgSO_4 . Após a evaporação do solvente e cromatografia em coluna de sílica gel (20 g) eluída com gradiente de hexano:AcOEt obtivemos **7**, além de misturas de outros produtos não identificados.

Oxidação de 9 com o reagente de Jones. A uma solução de **9** (0,074 mmol) em acetona (1 ml), adicionamos 3 gotas do reagente de Jones²⁴. Após agitação magnética por 0,5 h à temperatura ambiente, deixamos a mistura reacional decantar e fizemos a extração com AcOEt. O excesso de oxidante foi destruído com adição de isopropanol. A fase orgânica foi lavada com água e seca com MgSO_4 . Após evaporação dos solventes e cromatografia em coluna de sílica gel (4 g), eluída com hexano:AcOEt 8:2, obtivemos **11** (95%).

Epoxidação de 3. Ver ref.6.

Redução de 12 com LiAlH_4 . A uma suspensão de LiAlH_4 (0,790 mmol) em éter etílico anidro (10 ml) adicionamos uma solução de **12** (0,520 mmol) em éter (10 ml). Após agitação por 3 h à temperatura ambiente, adicionamos solução saturada de NH_4Cl e fizemos extração com éter. A solução etérea foi lavada com água e seca com MgSO_4 . Com evaporação do solvente e cromatografia em coluna de sílica gel (15 g), eluída com gradiente de hexano:AcOEt, obtivemos o composto reduzido apenas no grupo carboximetílico (80%). Este último, foi novamente submetido à redução com LiAlH_4 (0,790 mmol) em THF (20 ml). Após refluxo de 3 dias, obtivemos o composto de partida impurificado com **14**. Esta mistura, submetida novamente a refluxo, nas mesmas condições, por mais 3 dias não levou a aumento significativo na proporção de **14**.

Hidrogenação de 1. Ver ref. 6.

Ozonólise de 1. Ver ref. 6.

Redução do grupo carboximetílico de 3. O mesmo procedimento

descrito acima para a redução de **12** com LiAlH_4 foi aplicado a uma solução de **3** (3,633 mmol) em éter etílico (100 ml). Após agitação de 1,5 h obtivemos o álcool correspondente, **18** (82%).

Preparação do mesilato 19. A uma solução de $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ (0,66 ml), recém destilado, em piridina (6 ml) a 5°C , adicionamos outra solução de **18** (1,736 mmol) em piridina (3 ml). A mistura reacional foi mantida a 5°C por 18 h. Adicionamos então, gelo e HCl dil. e fizemos a extração com hexano. A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e os solventes eliminados a vácuo. O resíduo foi cromatografado em coluna de sílica gel (20 g) eluída com hexano:AcOEt 9:1 e obtivemos **19** (91%).

Redução de 18 com LiAlH_4 . Inicialmente fizemos uma tentativa de redução de **18** (1,571 mmol) com LiAlH_4 em éter etílico. Após 3 h de agitação e procedimento usual recuperamos **18** (91%). Uma nova tentativa de redução de **18** (1,320 mmol) com LiAlH_4 em THF e agitação por 3 h, produziu novamente o composto **19** (90%).

Redução de 19 com Zn, KI em DME. Uma mistura de **19** (0,753 mmol), KI (4 mmol), Zn (40 mmol) em DME (10 ml), foi refluxada sob agitação por 2 h. Após filtração adicionamos água e fizemos a extração com hexano. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl e seca com Na_2SO_4 . Com a evaporação do solvente e cromatografia em coluna de sílica gel (10 g) eluída com hexano:AcOEt 95:5 obtivemos apenas o composto de partida (88%).

Compostos **1, 3, 12, 13, 15, 19** e **20**. Ver dados espectrométricos na ref. 6.

Compostos **2, 4, 5** e **18**. Ver dados espectrométricos na ref. 5.

16-hidroxipimara-8-en-19-oato de metila, 6. Óleo incolor. IR $\nu_{(\text{max})}$ filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 3374, 2933, 2873, 2848, 1727, 1230, 1194, 1161. RMN^1H (80 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,78(3H, s), 0,83(3H, s), 1,19(3H, s), 3,62(3H, s), 3,71(2H, m). RMN^{13}C (20,1 MHz, CDCl_3 , ppm): 36,8(C1), 19,4(C2), 37,7(C3), 43,7(C4), 53,5(C5), 20,6(C6), 33,2(C7), 125,0(C8), 135,2(C9), 37,9(C10), 20,6(C11), 34,5(C12), 30,5(C13), 43,4(C14), 46,3(C15), 59,0(C16), 22,6(C17), 28,2(C18), 177,9(C19), 17,1(C20), 50,8(OMe).

16-acetoxipimara-8-en-19-oato de metila, 7. Óleo incolor. IR $\nu_{(\text{max})}$ filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 2952, 2933, 2872, 1740, 1727, 1240, 1192, 1161. RMN^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,71(3H, s), 0,77 (3H, s), 1,12(3H, s), 2,01(3H, s), 3,59(3H, s), 4,07(2H, t, J=8,0 Hz).

16-hidroxipimara-7-en-19-oato de metila, 8. Óleo incolor. IR $\nu_{(\text{max})}$ filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 3387, 2947, 2871, 2850, 1724, 1235, 1216, 1196, 1155. RMN^1H (60 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,67(3H, s), 0,90(3H, s), 1,17(3H, s), 3,50(3H, s), 3,50(2H, m), 5,13(1H, m). RMN^{13}C (20,1 MHz, CDCl_3 , ppm): 39,8(C1), 19,5(C2), 38,2(C3), 43,8(C4), 51,6(C5), 24,3(C6), 121,3(C7), 134,9(C8), 51,0(C9), 35,6(C10), 20,8(C11), 37,2(C12), 32,7(C13), 47,9(C14), 38,4(C15), 59,4(C16), 28,7(C17), 28,8(C18), 177,8(C19), 14,0(C20), 51,0(OMe).

16,8 β -diidroxipimara-19-oato de metila, 9. Sólido incolor. p.f. = 181,0-184,0 $^\circ\text{C}$ (MeOH). IR $\nu_{(\text{max})}$ filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 3397, 2948, 2847, 1725, 1236, 1214, 1196, 1156. EM. m/z (int. rel) M^+ = 352(12), 337(100), 334(12), 319(24), 316(13), 289(15), 275(27), 274(21); 241(19), 223(24), 175(27), 135(20), 123(28), 122(26), 121(97), 119(29), 109(52), 107(52), 105(45), 95(51), 93(56), 91(49), 81(66), 79(61). RMN^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,76 s (3H, H-20), 0,83 s (3H, H-17), 1,16 s (3H, H-18), 3,61 s (3H, OMe), 3,72 m (2H, H-16). RMN^{13}C (20,1 MHz, CDCl_3 , ppm): 39,7(C1), 19,2(C2), 38,1(C3), 43,0(C4), 56,4(C5), 18,8(C6), 43,8(C7), 72,1(C8), 56,9(C9), 37,3(C10), 17,6(C11), 40,0(C12), 32,3(C13), 49,3(C14), 41,2(C15), 59,1(C16), 31,1(C17), 28,5(C18), 177,8(C19), 13,5(C20), 51,0(OMe).

lactona do ácido 8 β -hidroxi-16-óicopimara-19-oato de metila, 11. Sólido incolor. p.f. = 207,0-210,0 $^\circ\text{C}$ (MeOH). IR $\nu_{(\text{max})}$

filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 2952, 2931, 1716, 1241, 1192, 1157. EM. m/z (int. rel) M^+ = 348(1), 317(8), 316(34), 289(10), 288(12), 274(11), 229(10), 180(9), 168(10), 159(8), 149(7), 147(9), 145(7), 135(10), 133(15), 123(11), 122(16), 121(100), 120(21), 119(12), 107(36), 105(17), 95(16), 93(18), 91(14). RMN^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,75 s (3H, H-20), 0,93 s (3H, H-17), 1,15 s (3H, H-18), 3,60 s (3H, OMe). RMN^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3 , ppm): 39,8(C1), 19,0(C2), 38,1(C3), 43,6(C4), 56,3(C5), 18,9(C6), 42,0(C7), 82,2(C8), 55,3(C9), 37,4(C10), 18,4(C11), 39,1(C12), 30,4(C13), 45,9(C14), 40,00(C15), 172,2(C16), 29,8(C17), 28,6(C18), 177,8(C19), 13,0(C20), 51,4(OMe).

9 α ,19-diidroxipimara-15-eno, 14. Não foi isolado (dados extraídos da mistura reacional). RMN^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3 , ppm): 31,4(C1), 17,2(C2), 33,5(C3), 38,3(C4), 46,7(C5), 18,3(C6), 31,2(C7), 40,6(C8), 75,4(C9), 37,0(C10), 26,4(C11), 32,5(C12), 34,5(C13), 32,5(C14), 146,0(C15), 112,0(C16), 29,8(C17), 65,2(C19), 21,4(C20).

19-hidroxipimara-8,15-dieno, 16. Sólido incolor. p.f. = 95,0 - 96,0 $^\circ\text{C}$ (hexano). IR $\nu_{(\text{max})}$ filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 3342, 3080, 2962, 2924, 2849, 1637, 1228, 1023, 999, 909. EM. m/z (int. rel) M^+ = 288(30), 273(57), 258(20), 257(100), 255(24), 189(22), 187(26), 175(30), 173(20), 161(51), 159(25), 149(21), 147(29), 145(36), 143(16), 135(36), 133(44), 131(42), 129(22), 123(21), 121(28), 119(54), 117(33), 109(29), 107(66), 105(85), 95(40), 91(96). RMN^1H (80 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,87 s (6H, H-17 e 20), 0,92 s (3H, H-18), 2,49 sl (1H, OH), 3,41 d (1H, H-19, J=10,9 Hz), 3,65 d (1H, H-19, J=10,9 Hz), 4,77 dd (1H, H-16, J=1,6; 10,5), 4,82 dd (1H, H-16, J=1,6; 17,5 Hz), 5,74 dd (1H, H-15, J=10,5; 17,5 Hz). RMN^{13}C (20,1 MHz, CDCl_3 , ppm): 38,5(C1), 19,0(C2), 34,5(C3), 36,8(C4), 52,5(C5), 18,6(C6), 32,9(C7), 124,0(C8), 136,2(C9), 37,3(C10), 20,6(C11), 33,9(C12), 35,3(C13), 42,2(C14), 148,9(C15), 109,4(C16), 23,3(C17), 26,6(C18), 64,9(C19), 19,9(C20).

19-metanossulfonilpimara-8,15-dieno, 17. Óleo incolor. IR $\nu_{(\text{max})}$ filme (CHCl_3) (cm^{-1}): 3080, 2927, 2873, 2851, 1637, 1354, 1176, 958. RMN^1H (60 MHz, CDCl_3 , ppm): 0,94 s (6H, H-17 e H-20), 1,04 s (3H, H-18), 2,97 s (3H, SO_2CH_3), 3,88 d (1H, H-19, J=10,0 Hz), 4,33 d (1H, H-19, J=10,0 Hz), 4,72 dd (1H, H-16, J=10,5 Hz), 4,77 dl (1H, H-16, J=17,2 Hz), 5,70 dd (1H, H-15, J=10,5; 17,2 Hz).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Dra. Helena M. C. Ferraz pela doação do acetato de tálio e pelas sugestões, ao Instituto de Química da UNESP (Araraquara) pelas medidas de rotação óptica e ao CNPq, FINEP e FAPESP pelos auxílios concedidos.

REFERÊNCIAS

1. Dev, S.; Misra, R.; In *CRC Handbook of Terpenoids*, S. Dev Ed.; CRC Press Inc., Flórida 1985; vol I, p 32.
2. Jefferies, P. R.; Ratajezak, T.; *Australian J. Chem.* **1973**, *26*, 173.
3. Bohlmann, F.; Knoel, K. H.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 1072.
4. Herz, W.; Kulanthaivel, P.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 1453.
5. Knudsen, F. S.; Vilegas, W.; Oliveira, F.; Roque, N. F.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 1240.
6. Cruz F. G.; Roque, N. F.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 2793.
7. Michael, J. P.; Ting, P. C.; Bartlett, P. A.; *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2416.
8. Ferraz, H. M. C.; *Quim. Nova* **1987**, *10*, 106.
9. Knudsen, F. S.; Dissertação de Mestrado, Instituto de Química da USP, São Paulo, SP. 1984.
10. Pinto, A. C.; Pereira, A. L.; Kelecon, A.; Porreca, L. M. e Barnes, R. A.; *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 4689.

11. Wiberg, K. B. In *Oxidation in Organic Chemistry*; Wiberg, K. B. Ed.; Academic Press, New York, 1965; Part A, p 108.
12. Cruz, F.G.; Tese de Doutorado, Instituto de Química da USP. São Paulo, SP. 1991.
13. Brown, H. C.; *Hydroboration*; W. A. Benjamin Inc; New York, 1962; p 215.
14. San Feliciano, A.; Medarde, M.; Tomé, F.; Caballero, E.; Hebrero, B.; Del Corral, J. M. M. e Barrero, A. F.; *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1815.
15. Ferraz, H. M. C.; Brockson, T. J.; Pinto, A. C.; Abla, M. A. e Zocher, D. H. T.; *Tetrahedron Lett.* **1986**, 811.
16. ApSimon, J. W. e Krehm, H.; *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 2859.
17. Delmond, B.; Pinto, G. e Valade, J.; *CRC Acad. Sc. Paris*, t. **1975**, 281.
18. Fujimoto, Y.; Tatsuno, T. e Kenkyusho, R.; *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3325.
19. Ver ref. 1, p 22.
20. Halker, J. S. E.; In *Terpenoids in Plants*; Pridham, J. B., Ed.; Academic Press; London, 1967; p 31.
21. Beir, R.; *Org. Magn. Reson* **1978**, *11*, 586.
22. Garcez, W. S.; Pereira, A. L.; Queiroz, P. P. S.; Silva, R. S.; Valente, L. M. M.; Peixoto, E. M. e Pinto, A. C.; *Quim. Nova* **1981**, *4*, 116.
23. Delmond, B.; Taran, M.; Valade, J.; Petraude, M. e Barbe, B.; *Org. Magn. Reson.* **1981**, *17*, 207.
24. Bowers, A.; Halsall, T. G.; Jones, E. R. H. e Lemin, A. J.; *J. Chem. Soc.* **1953**, 2548.