

EDILBERTO ROCHA SILVEIRA

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO
DE PLANTAS NATIVAS DO NORDESTE
Croton sonderianus Muell. Arg.

Dissertação apresentada ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Química.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Fortaleza - Ceará

1 9 7 9

À meus pais, e
às minhas duas mulheres
Veranísia e Patrícia

" O HOMEM é pluridimensional. Ele deve desenvolver-se em todas as suas dimensões: cultural, econômica, social, política, moral e religiosa. O HOMEM deve ser mais, e nunca menos, e jamais nada".

T. ENRÍQUEZ

O trabalho apresentado nesta dissertação foi realizado sob a orientação do Prof. Afrânio Aragão Craveiro.

Desejaríamos expressar a nossa gratidão;

Aos professores Afrânio A. Craveiro, Carlos Humberto S. Andrade e José Wilson de Alencar, membros do Comitê de Tese, e particularmente ao primeiro, orientador responsável, pelo grau de amizade e simplicidade oferecido no transcorrer da orientação do trabalho desta dissertação.

Aos professores dos Cursos de Pós-Graduação e Graduação em Química da UFCE, que forneceram o embasamento teórico à nossa formação profissional, especialmente ao Prof. R. Braz Filho (UFRRJ, RJ) que nos introduziu e estimulou no estudo e pesquisa da Química Orgânica, além da contribuição valiosa na discussão dos espectros de massa das substâncias fixas descritas, e outras discussões úteis.

Aos professores Fco. J. A. Matos e Ma. Iracema L. Machado pelas palavras de estímulo, informações e sugestões inestimáveis, e ao professor Afrânio G. Fernandes (UFCE) pela classificação do material em estudo e informações botânicas contidas no texto.

Também aos professores H. E. Gottlieb (Inst. Weisman, Israel), P. Baker (NPPN, RJ), Ivone Mascarenhas (I. F. Q. São Carlos, SP.), J. McChesney (Univ. do Mississippi, USA.) e K. H. Pegel (Univ. Natal, África do Sul) pela significativa parcela de contribuição.

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação que nos incentivaram, aos funcionários dos laboratórios, Central Analítica e Secretaria de Pós-Graduação, às Sras. Maria Vilani (datilógrafa) e Luiza Leão (bibliotecária) e a todas as pessoas que de qualquer maneira tenham influenciado positivamente no desenvolver do nosso trabalho.

À CAPES, CNPq e BNB pelas bolsas de Graduação e Pós-Graduação e auxílios recebidos.

Em especial ao grande amigo Frei Lauro Schwarte, nosso orientador espiritual, ao qual, pelo exemplo de despojamento, devemos grande parte dos conceitos de disponibilidade e dedicação ao trabalho e à vida.

L I S T A D E F I G U R A S

		Página
FIGURA 1	- Mapa do Nordeste do Brasil com área ocupada por <u>Croton sonderianus</u>	16
FIGURA 2	- Aspecto geral dos ramos e folhas de <u>Croton sonderianus</u>	17
FIGURA 3	- Espectro de RMN ¹³ C(desacoplado)de MPE-1...	27
FIGURA 4	- Espectro de RMN ¹³ C(com acoplamento) de MPE-1.....	28
FIGURA 5	- Espectro de RMN ¹ H de MPE-1.....	29
FIGURA 6	- Espectro no I.V. de MPE-1.....	29
FIGURA 7	- Espectro de massa de MPE-1.....	30
FIGURA 8	- Espectro no U.V. de MPE-1.....	30
FIGURA 9	- Espectro no I.V. de MPE/1/hidrolisado.....	31
FIGURA 10	- Espectro de massa de MPE-1/hidrolisado.....	31
FIGURA 11	- Espectro de RMN ¹ H de MPE-1/H ₂ -neutro.....	32
FIGURA 12	- Espectro no I.V. de MPE-/1H ₂ -neutro.....	33
FIGURA 13	- Espectro de massa de MPE-1/H ₂ -neutro.....	33
FIGURA 14	- Espectro de RMN ¹ H de MPE-1/H ₂ -ácido.....	34
FIGURA 15	- Espectro de massa de MPE-1/H ₂ -ácido.....	34
FIGURA 16	- Desenho estereoscópico de MPE-1.....	38
FIGURA 17	- Espectro de massa de MPE-2.....	41
FIGURA 18	- Espectro de RMN ¹ H de MPE-2.....	42
FIGURA 19	- Espectro no I.V. de MPE-2.....	42
FIGURA 20	- Espectro de RMN ¹³ C(desacoplado) de MPE-3.....	47
FIGURA 21	- Espectro de RMN ¹³ C(com acoplamento) de MPE-3.....	48
FIGURA 22	- Espectro de massa de MPE-3	49
FIGURA 23	- Espectro de massa de MPE-3/H ₂	49
FIGURA 24	- Espectro de RMN ¹ H de MPE-3.....	50
FIGURA 25	- Espectro no I.V. de MPE-3.....	50
FIGURA 26	- Espectro de RMN ¹ H de MPE-3/H ₂	51
FIGURA 27	- Espectro no I.V. de MPE-3/H ₂	51
FIGURA 28	- Espectro no I.V. de MPE-3/H ₂ -met.....	52

FIGURA 29	- Espectro no I.V. de amostra autêntica de 3-oxo-12-metoxi-cleistan-8,11,13-trieno	52
FIGURA 30	- Espectro de RMN ^1H de MPE-3/ H_2 -met.....	53
FIGURA 31	- Espectro de RMN ^1H de amostra autêntica de 3-oxo-12-metoxi-cleistan-8,11,13-trieno	53
FIGURA 32	- Espectro de RMN ^{13}C (desacoplado) de MPE-4.....	61
FIGURA 33	- Espectro de RMN ^{13}C (com acoplamento) de MPE-4.....	61
FIGURA 34	- Espectro no I.V. de MPE-4.....	62
FIGURA 35	- Espectro de massa de MPE-4.....	62
FIGURA 36	- Espectro de RMN ^1H de MPE-4.....	63
FIGURA 37	- Espectro de massa de MPE-4/met.....	64
FIGURA 38	- Espectro de massa de MPE-4/hidrolisado.....	64
FIGURA 39	- Espectro de RMN ^1H de MPE-4/met.....	65
FIGURA 40	- Espectro no I.V. de MPE-4/met.....	65
FIGURA 41	- Espectro de RMN ^{13}C (desacoplado) de MPE-4/met.....	66
FIGURA 42	- Espectro de massa de MPE-3/ H_2 -met.....	67
FIGURA 43	- Espectro de massa da mistura reacional de MPE-4/ H_2	67
FIGURA 44	- Espectro de RMN ^1H da mistura reacional de MPE-4/ H_2	68
FIGURA 45	- Espectro de RMN ^1H de MPE-4/hidrolisado.....	69
FIGURA 46	- Espectro no I.V. de MPE-4/hidrolisado.....	69
FIGURA 47	- Espectro de RMN ^1H dos ácidos livres do óleo fixo das sementes.....	73
FIGURA 48	- Espectro de RMN ^1H dos ésteres metílicos dos ácidos do óleo fixo das sementes.....	73
FIGURA 49	- Cromatograma (CGL) dos ésteres metílicos dos ácidos do óleo fixo das sementes em coluna comum.....	74

FIGURA 50	- Cromatograma (CGL) dos ésteres metílicos dos ácidos do óleo fixo das sementes em coluna capilar.....	74
FIGURA 51	- Espectro de massa de ins-OSMP.....	75
FIGURA 52	- Espectro de massa de palmitato de metila.....	75
FIGURA 53	- Espectro de RMN ¹ H de ins-OSMP.....	76
FIGURA 54	- Espectro no I.V. de ins-OSMP.....	77
FIGURA 55	- Espectro de massa de isoesterato de metila.....	77
FIGURA 56	- Espectro de massa do linolenato de metila.....	77
FIGURA 57	- Espectro de massa de linoleato de metila.....	78
FIGURA 58	- Espectro de massa de oleato de metila.....	78
FIGURA 59	- Espectro de massa do araquidato de metila.....	79
FIGURA 60	- Desenho do aparelho extrator de óleos essenciais.....	82
FIGURA 61	- Cromatograma (CGL) do óleo essencial da casca do caule em coluna capilar.....	83
FIGURA 62	- Cromatograma (CGL) do óleo essencial do lenho do caule em coluna capilar.....	84
FIGURA 63	- Espectro de massa do α-pineno.....	85
FIGURA 64	- Espectro de massa do canfeno.....	85
FIGURA 65	- Espectro de massa do β-pineno.....	86
FIGURA 66	- Espectro de massa do mirceno.....	86
FIGURA 67	- Espectro de massa do limoneno.....	87
FIGURA 68	- Espectro de massa do γ-terpineno.....	87
FIGURA 69	- Espectro de massa da cânfora.....	88
FIGURA 70	- Espectro de massa do terpinen-4-ol.....	88
FIGURA 71	- Espectro de massa do copaeno.....	89
FIGURA 72	- Espectro de massa do β-elemeno.....	89

FIGURA 73	- Espectro de massa do α -gurjuneno.....	90
FIGURA 74	- Espectro de massa do cipereno.....	90
FIGURA 75	- Espectro de massa do β -cariofileno.....	91
FIGURA 76	- Espectro de massa do thujopseno.....	91
FIGURA 77	-Espectro de massa do trans- β -farneseno.....	92
FIGURA 78	-Espectro de massa do γ -cadineno.....	92
FIGURA 79	- Espectro de massa do γ -muuroleno.....	93
FIGURA 80	- Espectro de massa do δ -cadineno.....	93
FIGURA 81	- Espectro de massa do palustrol.....	94
FIGURA 82	- Espectro de RMN ^1H do guaiazuleno.....	96
FIGURA 83	-Espectro de massa do guaiazuleno.....	96
FIGURA 84	- Espectro de RMN ^1H do α -pineno.....	97
FIGURA 85	- Espectro no I.V. do α -pineno.....	97

Í N D I C E

	*Página
TABELA I - Espécies do Gênero <u>Croton</u> catalogadas na literatura.....	06
TABELA II - Compostos descritos na literatura como caracterizados em óleos essenciais de espécies do Gênero <u>Croton</u>	09
TABELA III - Espectro de massa de alta resolução de MPE-1.....	35
TABELA IV - Dados espectrométricos de RMN ¹³ C de MPE-1.....	23
TABELA V - Tabela de ângulos e distâncias intramoleculares de MPE-1.....	37
TABELA VI - Resumo das correlações estruturais com os dados espectrométricos de MPE-1.....	39
TABELA VII - Dados espectrométricos de RMN ¹³ C de MPE-3.....	43
TABELA VIII - Resumo das correlações estruturais com os dados espectrométricos de MPE-3.....	55
TABELA IX - Dados espectrométricos de RMN ¹³ C de MPE-4.....	57
TABELA X - Resumo das correlações estruturais com os dados espectrométricos de MPE-4.....	70
TABELA XI - Rendimentos dos óleos essenciais de <u>C. sonderianus</u>	82
TABELA XII - Correlação estrutural com os picos do cromatograma do óleo essencial da casca do caule.....	95
TABELA XIII - Dados espectrométricos de ins.OSMP.....	103
TABELA XIV - Dados espectrométricos de MPE-1.....	108
TABELA XV - Dados espectrométricos de MPE-2.....	109

TABELA XVI	- Dados espectrométricos de MPE-3.....	110
TABELA XVII	- Dados espectrométricos de MPE-4.....	111
TABELA XVIII	- Dados espectrométricos de MPE-1/H ₂ neutro.....	115
TABELA XIX	- Dados espectrométricos de MPE-1/H ₂ -ácido.....	115
TABELA XX	- Dados espectrométricos de MPE-1/hidro lisado.....	116
TABELA XXI	- Dados espectrométricos de MPE-3/H ₂	117
TABELA XXII	- Dados espectrométricos de MPE-3H ₂ -met.....	118
TABELA XXIII	- Dados espectrométricos de MPE-4/met.....	119
TABELA XXIV	- Dados espectrométricos de MPE-4/hidro lisado.....	120

L I S T A D E Q U A D R O S

	Página
QUADRO I - Fragmentação de MPE-1 no espectrô <u>me</u> to de massa.....	40
QUADRO II - Comparação dos valores de δ espera- dos com os valores observados para as absorções no espectro de RMN ^{13}C de MPE-3.....	54
QUADRO III - Fragmentação de MPE-3 no espectrô <u>me</u> to de massa.....	56
QUADRO IV - Fragmentação de MPE-4 no espectrô <u>me</u> to de massa.....	71

S U M Á R I O

	Página
AGRADECIMENTOS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE QUADROS	xiii
RESUMO	01
ABSTRACTS	02
PARTE I	
Introdução.....	03
1. Levantamento bibliográfico e considerações sobre a família Euforbiácea, gênero <u>Croton</u> e <u>Croton sonderianus</u>	05
1.1. Considerações sobre a família Euforbiácea e o gênero <u>Croton</u>	11
1.2. Considerações sobre <u>Croton sonderianus</u> Muell Arg. e seus constituintes químicos.....	14
PARTE II	
2.1. Análise espectrométrica e considerações estruturais sobre os constituintes químicos fixos do lenho do caule de <u>Croton sonderianus</u> Mull Arg.....	22
2.1.1. MPE-1	22
2.1.2. MPE-2	41
2.1.3. MPE-3	43
2.1.4. MPE-4	57
2.2. Análise espectrométrica e considerações estruturais sobre os constituintes químicos do óleo fixo da semente de <u>Croton sonderianus</u> Mull Arg.....	72

2.3. Análise espectrométrica e considerações sobre os constituintes químicos do óleo essencial da casca e do lenho do caule de <u>Croton sonderianus</u> Muell Arg.....	80
---	----

PARTE III

3. Parte Experimental	
3.1. Introdução	98
3.2. Estudo do óleo fixo das sementes.....	101
3.2.1. Extração do óleo fixo.....	101
3.2.2. Saponificação do óleo e obtenção dos ácidos graxos livres.....	101
3.2.3. Obtenção dos ésteres metílicos.....	102
3.2.4. Análise cromatográfica gás-líquido dos ésteres metílicos.....	102
3.3. Estudo da parte volátil.....	104
3.4. Estudo da parte fixa - lenho do caule.....	105
3.4.1. Obtenção dos extratos.....	105
3.4.2. Tratamento cromatográfico de MP4-B e isolamento dos seus constituintes químicos.....	105
3.4.3. Teste de Dragendorff	107
3.4.4. Teste de Erlich	107
3.5. Obtenção dos derivados.....	112
3.5.1. Hidrogenação catalítica de MPE-1.....	112
3.5.2. Hidrólise alcalina de MPE-1.....	112
3.5.3. Hidrogenação catalítica de MPE-3.....	113
3.5.4. Metilação de MPE-3/H ₂	113
3.5.5. Hidrogenação catalítica de MPE-4.....	114
3.5.6. Metilação de MPE-4.....	114
3.5.7. Hidrólise alcalina de MPE-4.....	114

PARTE IV

4.1. Anexos	121
4.2. Referências bibliográficas.....	126

R E S U M O

O extrato benzênico do lenho do caule de Croton sonderianus Muell. Arg. apresentou atividade antibiótica contra Staphylococcus aureus e Mycobacterium smegmatis. Dele foram isolados a 6-metoxi-7-hidroxi-cumarina (escopoletina) e tres novos diterpenos, 12-hidroxi-3-oxo-cleistanta -8,11,13,15- tetraeno, 12-hidroxi-3,4-seco-cleistanta -8,11,13,15,18(4)-penten -3-oato de metila e 5S,8R,9S,10R-15,16-epoxi-clerodan-3,13(16), 14-trien-20,12R; 18-oato de metila.

O óleo fixo da semente contém β -sistosterol como principal componente do insaponificável e glicerídeos dos ácidos palmítico, isoesteárico, oleico, linoleico, linolênico e araquídico caracterizados sob a forma de ésteres metílicos.

O óleo essencial da casca e lenho do caule contém α -pineno, β -pineno, canfeno, mirceno, limoneno, γ -terpineno, cânfora, terpinen-4-ol, copaeno, β -elemeno, α -gurjuneno, cipereno, β -cariofileno, thujopseno, trans- β -farneseno, γ -cadineno, δ -cadineno, γ -muuroleno, palustrol e guaiazuleno, entre outras não identificadas.

As determinações estruturais foram realizadas através de métodos espectrométricos (U.V., I.V., RMN ^1H , RMN ^{13}C e E.M.) difratometria de Raios-X e cromatografia gás-líquido acoplada à espectrometria de massa.

A B S T R A C T

The heartwood benzenic extract of Croton sonderianus Muell. Arg. showed activity against Staphylococcus aureus and Mycobacterium smegmatis. Chromatographic separation allowed the isolation of: 6-methoxy-7-hydroxy-coumarin (scopoletin), and three new diterpenes: 3-oxo-12-hydroxy-cleistanth-8,11,13,15-tetraene, methyl 12-hydroxy-3,4-seco-cleistanth-8,11,13,15,18(4)-penten-3-oate and methyl 5S,8R,9S,10R-15,16-epoxy-clerodan-3,13(16),14-trien-20,12R;18-oate.

The fatty oil from the seeds contains β -sitosterol as the major constituent in the neutral fraction and the glycerides of the acids palmitic, isostearic, oleic, linoleic, linolenic and araquidic identified by GC/MS analysis of their methyl esters.

The essential oils from barks and heartwood contains α -pinene, β -pinene, camphene, myrcene, limonene, γ -terpinene camphor, terpinen-4-ole, copaene, β -elemene, α -gurjunene, cyperene, β -caryophyllene, thujopsene, trans- β -farnesene, γ -cadinene, δ -cadinene, γ -muurolene, palustrol and guayazulene, among another unidentified substances.

Structural determinations were done by use of spectrometric methods (U.V., I.R., RNM^1H , RNM^{13}C and MS), X-Ray analysis and GC/MS coupled to data processing system.

INTRODUÇÃO

De acôrdo com a filosofia da Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica da UFCE., um curso de Mestrado deveria ampliar os conhecimentos teóricos fundamentais ao crescimento intelectual de um profissional graduado desejoso de especializar-se nessa área, bem como aperfeiçoar o seu treinamento prático-experimental, ou seja o seu comportamento em laboratório. Desta forma o "feed-back" da pós-graduação consistiria em fornecer "mão-de-obra" especializada enriquecedora do corpo profissional de indústrias, laboratórios e da própria Universidade, melhorando o nível de ensino da graduação e pós-graduação, e ampliando o seu quadro de pesquisadores.

Imbuído desses propósitos é que iniciamos o nosso trabalho com Croton sonderianus Muell. Arg., planta até então considerada como "praga invasora de pastos", mas que surpreendentemente havia apresentado teor significativo de óleos essenciais nas suas folhas, constituindo-se num elemento de estudo de um projeto de pesquisa básica financiado pelo Banco do Nordeste do Brasil (BNB) visando o levantamento da flora odorífera do Nordeste.

A experiência adquirida nos estágios realizados no laboratório de Química de Produtos Naturais do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFCE. nos alertou para a possibilidade de ampliação do estudo químico de C. sonderianus às suas outras partes componentes como caule e raiz.

Óleos essenciais e extratos por solventes foram obtidos e surpresas agradáveis foram fornecidas. O teor de óleo essencial nessas partes da planta chegava a ser percentualmente maior que nas folhas, sendo constituído principalmente de mono e sesquiterpenos, viabilizando a utilização de óleo de marmeleiro preto (nome popular de C. sonderianus) como um sucedâneo para o óleo diesel e constituindo-o numa das mais novas e promissoras fontes não convencionais de energia. Uma outra surpresa consistiu na significativa atividade antibiótica apre

sentada pelos extratos por solventes.

A partir disso novos projetos foram propostos, convênios de intercâmbio de serviços interdepartamentais foram realizados (Química-Farmacologia, Química-Botânica, Química-Agronomia, Química-Tecnologia) proporcionando o interrelacionamento da comunidade científica em âmbito local e regional.

O leitor atento deve ter observado que no parágrafo 2, da página anterior, o termo pesquisa básica encontra-se sublinhado. O nosso propósito é chamar a atenção para exposição de um ponto de vista pessoal no que concerne ao papel da pesquisa. A pesquisa com fins práticos imediatistas não será a solução para os problemas de um país em desenvolvimento, como certos setores da sociedade o entendem, principalmente se em consequência houver o detrimento da pesquisa pura, com fins acadêmicos. Que esta gera e enriquece a outra o exemplo pode ser encontrado no estudo químico de C. sonderianus.

O presente trabalho, que descreve os métodos e técnicas, observações e conclusões obtidas na contribuição ao conhecimento químico de C. sonderianus, está dividido em quatro partes: a primeira composta por esta introdução, do levantamento bibliográfico, algumas considerações botânicas sobre a família, gênero e espécie do vegetal em estudo e a apresentação dos seus constituintes químicos. A segunda descreve as considerações espectrométricas utilizadas na determinação estrutural. A terceira resume os métodos e técnicas utilizadas na parte experimental, além de apresentar as constantes físicas de alguns constituintes. E a quarta constituída pela bibliografia utilizada, resumo do trabalho e anexos.

1. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E CONSIDERAÇÕES SOBRE A FAMÍLIA EUFORBIÁCEA, GÊNERO CROTON E CROTON SONDERIANUS.

O levantamento de referências na literatura de trabalhos científicos relacionados à química do gênero Croton, resumido na tabela I (pag.6) e que de modo algum pretende ser exaustivo, revela uma acentuada contribuição do grupo de pesquisa em Produtos Naturais do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica do Centro de Ciências da UFCe., no que tange principalmente à constituição química de óleos essenciais de espécies desse gênero. Até 1976, o número de compostos descritos na literatura, como provenientes de óleos essenciais de Croton situava-se em torno de 20(vinte). Hoje, segundo a tabela II (pag. 9), este número aumentou para 46 (quarenta e seis), em torno de 135%, e tende aumentar cada vez mais com a continuação dos estudos naquele Departamento.

Dos 46(quarenta e seis) compostos de óleos essenciais de Croton catalogados(tabela II), Croton sonderianus contribui com 20(vinte), 09(nove) dos quais são descritos pela primeira vez na literatura para o gênero.

TABELA I

ESPÉCIES DO GÊNERO Croton CATALOGADAS NA LITERATURA, E A NATUREZA DO ESTUDO REALIZADO

ORDEM	ESPÉCIE	NATUREZA DO ESTUDO	REFERÊNCIAS
I	<u>C. argyrophilus</u>	óleos essenciais de	01
II	<u>C. argyrophilloides</u>	terpenóides de	02
III	<u>C. balsamifera</u>	alcalóides de	03
IV	<u>C. bean</u>	isoguaiamina em	04
V	<u>C. bredemeyeril</u>	óleos essenciais de	01
VI	<u>C. cajucara</u>	óleos essenciais de	05
VII	<u>C. californius</u>	crotonfilina A em	06
VIII	<u>C. caudatus</u>	alcalóides e terpenóides de	07
IX	<u>C. celtidifolius</u>	alcalóides de	08
X	<u>C. corylifolius</u>	crotonfilina e corifilifurano em	09
XI	<u>C. deserticolus</u>	óleos essenciais de	01
XII	<u>C. diasii</u>	diasina em	10
XIII	<u>C. discolor</u>	descolorina em	11
XIV	<u>C. echinocarpus</u>	óleos essenciais de	12
XV	<u>C. eluteria</u>	óleos essenciais de	13
XVI	<u>C. flavens</u>	flavinantina e flavinina em	14-18
XVII	<u>C. floribundos</u>	óleos essenciais de	12
XVIII	<u>C. glandulosus</u>	óleos essenciais de	19
XIX	<u>C. gossipifolius</u>	óleos essenciais de	01

T A B E L A I (cont.)

ORDEM	ESPÉCIE	NATUREZA DO ESTUDO	REFERÊNCIAS
XX	<u>C. gubunga</u>	ácido 4-OH-hídrico em	06
XXI	<u>C. humilis</u>	alcalóides de	20
XXII	<u>C. lechleri</u>	thaspina em	21
XXIII	<u>C. linearis</u>	alcalóides de	22-24
XXIV	<u>C. lobatus</u>	vomifoliol em	25
XXV	<u>C. lucidus</u>	crotonina em	26
XXVI	<u>C. malambo</u>	óleos essenciais de	01
XXVII	<u>C. macrostachis</u>	síntese de cretepóxido	27-28
XXVIII	<u>C. matourensis</u>	celulose de	29
XXIX	<u>C. monanthygynus</u>	chumbo de	30
XXX	<u>C. nepetifolius</u>	constituição química de	31
XXXI	<u>C. oblongifolius</u>	oblongifoliol em	32-33
XXXII	<u>C. parvifolius</u>	óleos essenciais de	12
XXXIII	<u>C. plumieri</u>	alcalóides de	34
XXXIV	<u>C. populifolius</u>	óleos essenciais de	01
XXXV	<u>C. salutaris</u>	alcalóides de	35
XXXVI	<u>C. sparsiflorus</u>	constituição química de	36-38
XXXVII	<u>C. rhamnifolius</u>	derivado forbólico em	19
		óleos essenciais de	
XXXVIII	<u>C. ruizianus</u>	alcalóides de	39
XXXIX	<u>C. sonderianus</u>	constituição química de	40

T A B E L A I (cont.)

ORDEM	ESPÉCIE	NATUREZA DO ESTUDO	REFERÊNCIAS
XL	<u>C. speciosus</u>	Óleos essenciais de	01
XLI	<u>C. tiglium</u>	constituição química de	41
XLII	<u>C. trinitatis</u>	vômifoliol em	42-43
XLIII	<u>C. turummiquirensis</u>	alcalóides de	44
		Óleos essenciais de	
XLIV	<u>C. xantochloros</u>	Óleos essenciais de	01
XLV	<u>C. zambezicus</u>	alcalóides de	45
XLVI	<u>C. zehneri</u>	constituíntes voláteis de	46

TABELA II

COMPOSTOS DESCRITOS NA LITERATURA COMO CARACTERIZADOS EM
ÓLEOS ESSENCIAIS DE ESPÉCIES DO GÊNERO Croton

COMPOSTO	ESPÉCIE ^a	
1. ac. esteárico	XV	
2. ac. palmítico	XV	
3. aloaromadendreno	XLIV	
4. calameneno	XXXIX	
5. cis-anetol	XLVII	
6. trans-anetol	XLVII	
7. α -bisaboleno	XXX	
8. γ -cadineno	XXXIX ^b	
9. δ -cadineno	XXXIX ^c	
10. canfeno	XIX	
11. cânfora	XXXIX	XLVII
12. cariofileno	I	XXXIX
13. p-cimeno	XXX	XLV
14. 1,8-cineol	I	XXX
15. cipereno	XXXIX ^b	
16. citronelol	XIX	
17. copaeno	XXXIX ^c	XLVII
18. n-eicosano	XLVII	
19. α -elemeno	I	
20. β -elemeno	I	XXXIX ^c
21. γ -elemeno	XXX	XLVII
22. elemicina	XXX	XXXII
23. estragol	XLVII	
24. eugenol	XV	
25. trans- β -farneseno	XXXIX ^b	
26. α -felandreno	XLV	
27. fenchona	XIX	
28. α -guaieno	XLVII	
29. α -gurjuneno	XXXIX ^b	
31. guaiazuleno	XXXIX ^b	

XLIV

TABELA II (cont.)

COMPOSTO	ESPÉCIE			
32. humuleno	I			
33. isoborneol	XLVII			
34. limoneno	XXXIX ^b			
35. linalol	VI	XXVI		
36. metileugenol	XXVI			
37. metillisoegenol	XLVII			
38. mirceno	XIX	XXXIX		XLVII
39. muuroleno	XXXIX ^b			
40. palustrol	XXXIX ^b			
41. α -pineno	I	IX	XXXIX	XLVII
42. β -pineno	I	IX	XXXIX	XLVII
43. sabineno	I			
44. safrol	XLVII			
45. α -terpineno	XXXIX			
46. α -terpineol	XXX	XXXIX ^c		
47. thujopseno	XXXIX ^b			

a - Os números referentes as espécies relacionam-se aqueles da tabela I.

b - Pela primeira vez descritos para o Gênero, neste trabalho.

c - Pela primeira vez descritos na literatura para a espécie, neste trabalho.

1.1. CONSIDERAÇÕES SOBRE A FAMÍLIA EUFORBIÁCEA E O GÊNERO CROTON

A família das euforbiáceas é constituída por aproximadamente 300 gêneros e 7500 espécies, dispersos em toda superfície terrestre, mais particularmente nas regiões climáticas de caráter tropical caracterizando portanto grande parte da flora brasileira (47). De hábito variado, os espécimens componentes vão desde ervas às trepadeiras e árvores de grande porte, sendo geralmente produtores de látex. As flores são sempre monosexuadas e os frutos normalmente constituídos por cápsulas tricocas contendo cada coca uma semente oleaginosa.

Entre outros, podemos citar representantes conhecidos na flora brasileira, como a seringueira (Hevea brasiliensis Muell. Arg.) nativa da região amazônica no Norte do Brasil, a maniçoba (Manihot glaziovii Muell. Arg.) e o avelós (Euphorbia tirucalli L.) da região nordestina sendo todas laticíferas (48). A mandioca (Manihot esculenta Crantz), aproximadamente 25 variedades, componente "obrigatório" da dieta do caboclo e apreciada em outras regiões sob a forma de farinha ou goma. A mamona (Ricinus comunis L.) e a faveleira (Cnidósculus phyllacanthus Pax et Hoff) cujas sementes são ricas em óleo fixo, este fornecendo também ótima alimentação para o gado na época das secas (49).

Dentre os gêneros desta família, encontra-se o gênero Croton (aproximadamente 1000 espécies), como um dos mais importantes da flora nordestina em virtude da sua alta ocorrência e larga dispersão nas caatingas, cerrados, matas dos tabuleiros litorâneos e matas pluviais características daquela região. Cerca de 650 espécies ocorrem na América e aproximadamente 300 dentre elas existem no Brasil contando com vários representantes nas caatingas do Nordeste.

As plantas destas espécies, dentre as quais muitos são produtoras de óleos essenciais (vide tabela I, pag. 6) existem sob a forma de ervas perenes, subarbustos, arbustos e arvoretas, com folhas estipuladas (características de ramos novos e renovos), inteiras, denteadas, raramente triboladas, com nerva

ção palmada ou pinada, com indumento pílifero (algumas vezes com pelos escamosos ou lepdotos, outras com pelos estrelados).

As flores, comumente monóicas, dispostas em racemos algumas vezes especiformes, são pequenas para ambos os sexos e normalmente esbranquiçadas. As flores femininas localizam-se na base da inflorescência enquanto as masculinas dispõem-se no ápice do racemo possuindo 5 (cinco) lascínios no cálice. As pétalas são livres e em número de 5 (cinco). O número de estates varia de acordo com a espécie, nunca sendo inferior a 5 (cinco). O ovário é súpero, via de regra trilocular, com um óvulo em cada lóculo. O fruto é uma cápsula deiscente, normalmente tricoca, com uma semente oleaginosa, geralmente escura, em cada coca.

Os representantes deste gênero nativos do Nordeste podem ser agrupados em quatro categorias diferentes, 3 (tres) bem característicos, de acordo com as denominações populares que lhes são atribuídas como: marmeleiro, canelas, velames, e outros, caracterizados como segue:

MARMELEIROS - arbustos ou pequenas árvores com altura média de 4 (quatro) metros, podendo atingir valores maiores, dependendo da idade. A sua denominação, marmeleiro, advém provavelmente da semelhança com as varas eretas do marmeleiro conhecido pelos portugueses colonizadores (50). Fornecem estacas e varas para construção de cercas e madeira para queima. As cascas são usadas na forma de infusos no tratamento de algumas moléstias (51). Produzem óleos essenciais com rendimentos que variam de 0,5 a 1,7%. São conhecidos, marmeleiro preto (Croton sonderianus Muell. Arg.), marmeleiro sabiá (C. aff. nepetifolius), marmeleiro branco (C. jacobinensis Baill), entre outros.

CANELAS SILVESTRES - arbustos ou subarbustos perenes, com folhas e ramos de aroma forte característico semelhante ao da erva-doce (Pimpinella anisum). Utilizados em medicina popular, como bebida aromática, e na indústria de doces e rapaduras regionais para conferir o sabor e aroma de anís. Produzem óleos essenciais em rendimentos que oscilam entre 0,2 e 2,2 % (52). São conhecidos entre outros, (com denominações populares

de canela-de-cunhã, canela de cheiro, canela-braba, canela-man-
sa, catinga-de-crioula, canelinha, catinga-de-mulato, etc.) :
Croton zehntneri Pax et Hoff, suas variedades e espécies
afins, como por exemplo C. rhamnifolius HBK.

VELAMES - arbustos e subarbustos que também recebem
denominações específicas (velames, velaminho, velame-de-chei-
ro, velame-verdadeiro, velame da folha pequena) das localida-
des onde são encontrados. Utilizados em medicina popular no
tratamento de várias moléstias. Produzem óleos essenciais com
rendimento de 0,2 a 2,0%. São conhecidos: C. floribundus Spreng,
C. campestris St. Hil. entre outros.

OUTROS - plantas pertencentes ao gênero Croton, sem no
entanto apresentarem denominações populares coletiva caracte-
rísticas e que sem poderem ser reunidos em quaisquer dos gru-
pos anteriormente descritos, não constituem um conjunto com
características semelhantes.

1.2. CONSIDERAÇÕES SOBRE Croton sonderianus Muell. Arg. E
SEUS CONSTITUINTES QUÍMICOS

O exemplar em estudo coletado na Fazenda Macapã, Tape-roaba-Sobral-Ceará, foi identificado no campo e taxonomicamen-te classificado pelo Prof. Afrânio G. Fernandes do Departamen-to de Biologia da UFCE.

Segundo a descrição taxonômica contida no vol. XI, da parte II da Flora Brasiliensis, Croton sonderianus Muell. Arg. é uma planta arbustiva, podendo chegar à pequena árvore, raramente atingindo mais que 6(seis) metros de altura. Apresenta nos ramos, pecíolos, racemos e na página inferior das folhas, delicado indumento de pelos estrelados de cor acinzentada, às vezes com brilho vítreo, densamente tomentoso e não lepdoto.

Os ramos são quase cilíndricos, apresentando sua secção transversal elítica.

As folhas medem cerca de 10(dez) a 14(quatorze)cm de comprimento por 5(cinco) a 7(sete)cm de largura na parte mais inferior são triangular-ovais ou quase triangular-lanceola-das, de ápice acentuadamente acuminados e levemente cordatas na base, glandulosas, peninervias, com 4(quatro) a 6 (seis) nervuras secundárias que se aproximam da base, apresentando estípulas cetáceas, alongadas, levemente lacinadas. O pecíolo é 4(quatro) a 5(cinco) vezes mais curto que o limbo.

Os racemos possuem flores abundantes com brácteas li-near-lanceoladas cada uma com uma flor.

A flor feminina, destituída de pétalas, apresenta cálice pentafendido, com lobos orbicular-ovais, obtusos, ondulado nas margens e acrescente superando quase a metade da cápsula. Os lacínios subsaccato-reflexos, apresentam sinuosidades. O ovário é viloso-tomentoso.

A flor masculina apresenta pétalas obovato-lanceoladas, densamente albedo-tomentosas em ambas as partes. Suas glândulas são conatas e glabras.

O disco, adnato ao cálice, é hipógino tomentoso, apresentando cerca de 15(quinze) estames hirtolanos com anteras

quase duas vezes mais longas que largas.

As cápsulas medem cerca de 7(sete)mm de comprimento, são depresso-globosas e as sementes 5(cinco)mm de comprimento por 4(quatro)mm de largura, e aproximadamente 2 (dois)mm' de espessura.

Popularmente conhecido como marmeleiro preto, em virtude do tronco e ramos possuírem aspecto geral escuro. É uma das mais abundantes e dispersas plantas do gênero Croton com componente da caatinga nordestina, habitando principalmente a região entre as bacias do rio S. Francisco e Parnaíba. O mapa da fig. I, pag. 17)apresenta as regiões nordestinas onde são encontradas o marmeleiro preto.

Fornece boa lenha para queima, estacas e varas para cercas e para fabricação de armadilhas destinada à pesca da lagosta (conhecidas no Ceará pela denominação local de manzuás).

As cascas são empregadas em medicina popular, na forma de infusos ou simplesmente mastigadas no tratamento de perturbações gástricas.

O extrato benzênico do lenho do caule apresentou atividade antibiótica contra Staphylococcus aureus e Mycobacterium smegmatis. Dele foram isoladas quatro substâncias denominadas MPE-1(I), MPE-2(II), MPE-3(III) e MPE-4(IV) posteriormente caracterizadas como 5S, 8R, 9S, 10R, 15, 16-epoxi-clerodan-3, 13(16), 14-trien-20, 12R; 18-oato de metila, 6-hidroxi-7-metoxi-cumarina, 12-hidroxi-3-oxo-cleistan-8, 11, 13, 15-tetraeno e 12-hidroxi-3, 4-seco-CLEISTANTAN-8, 11, 13, 15, 18(4)-penten-3-oato de metila, respectivamente.

As sementes apresentam significativo teor de óleo gordo (22%) que apresentou β -sitosterol(V) como componente principal do insaponificável e glicerídeos dos ácidos palmítico (VI), isoesteárico (VII), linoleico (VIII), oleico (IX), linolênico (X), araquídico (XI), na parte saponificável, determinados através de seus ésteres metílicos.

Apresenta óleo essencial das raízes às folhas, em rendimentos que variam de 0,5 a 1,7% com aroma característico que lembra o odor da própria planta e cores que variam do

amarelo ao azul intenso. Dos óleos essenciais da casca e le
nho do caule foram isolados α -pineno (XII) e guaiazule
no(XIII) e foram caracterizados β -pineno (XIV); canfeno(XV),
mirceno(XVI), limoneno(XVII), γ -terpineno(XVIII), cânfora(XIX)
terpinen-4-ol(XX), capaeno(XXI), β -elemeno(XXII) α -gurjune
no(XXIII), cipereno(XXIV), β -cariofileno(XXV), thujopse
no(XXVI), trans- β -farneseno(XXVII), γ -cadineno(XXVIII) γ -ca
dineno(XXIX), γ -muuroleno(XXX), palustrol(XXXI), entre ou
tras.

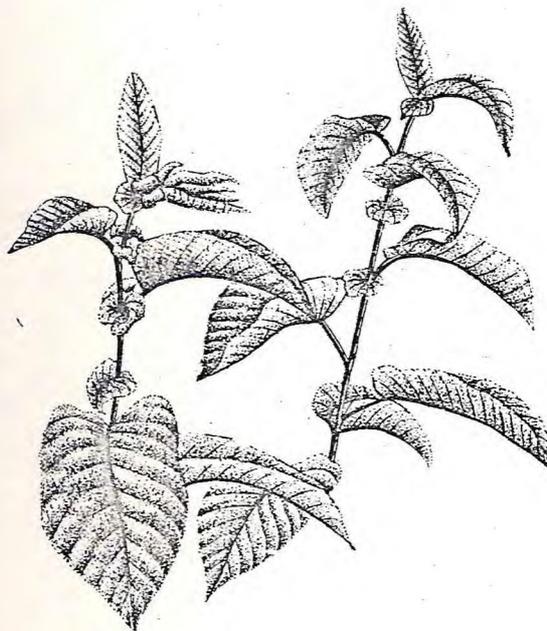
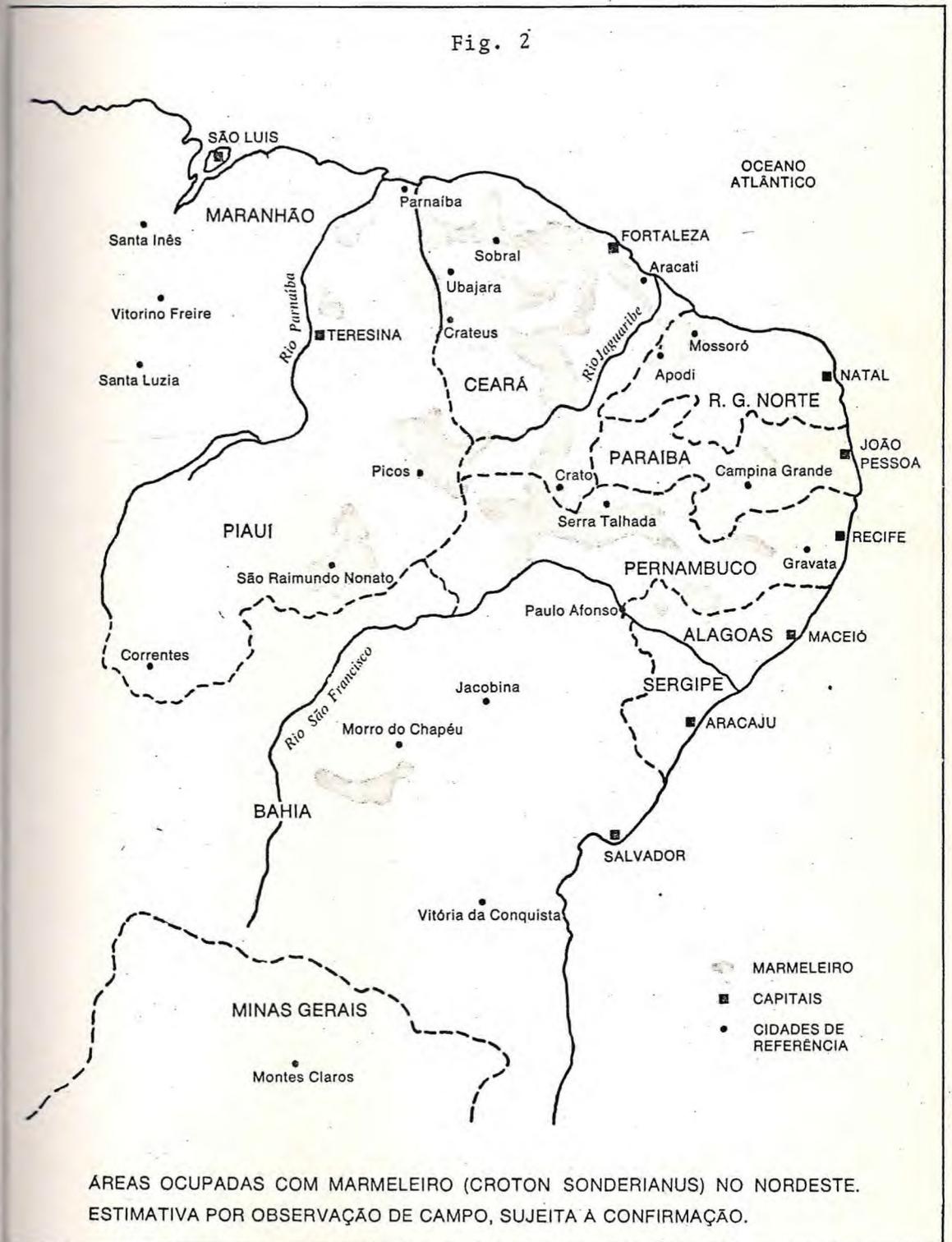
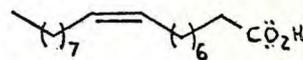
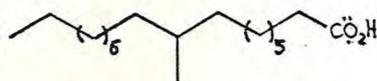
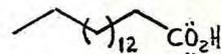
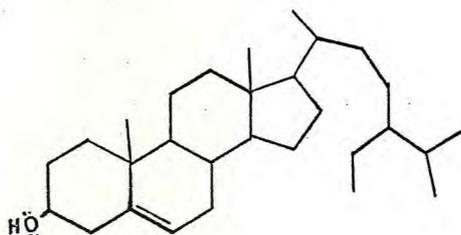
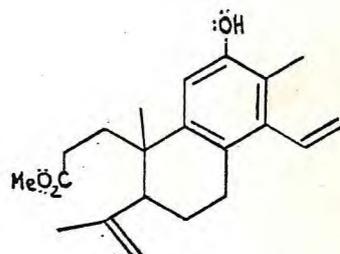
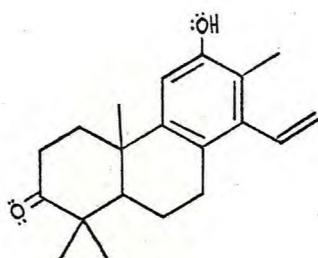
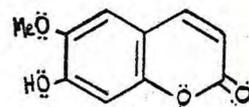
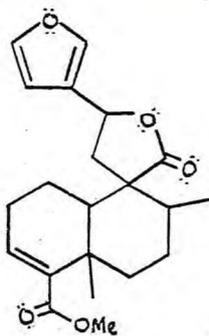
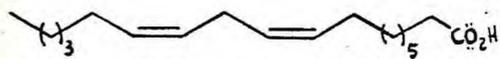


Fig. 1 - Aspecto geral dos ramos
e folhas de C. sonderianus

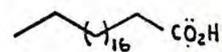
Fig. 2







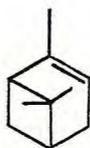
IX



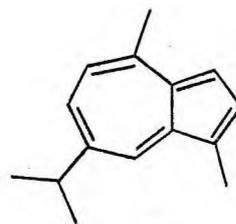
XI



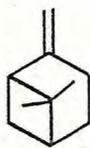
X



XII



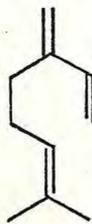
XIII



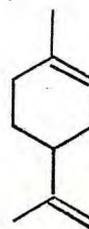
XIV



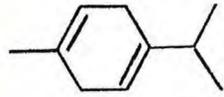
XV



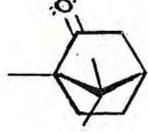
XVI



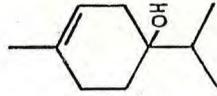
XVII



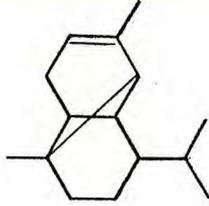
XVIII



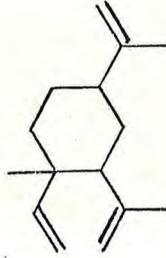
XIX



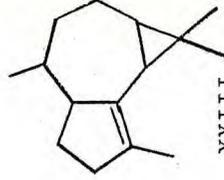
XX



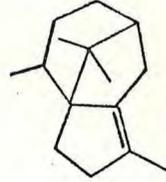
XXI



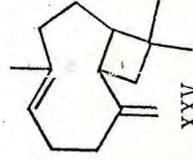
XXII



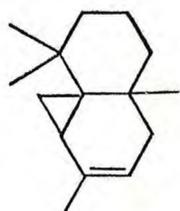
XXIII



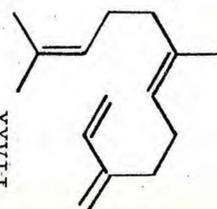
XXIV



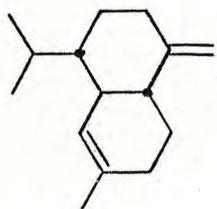
XXV



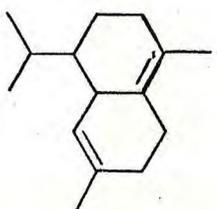
XXVI



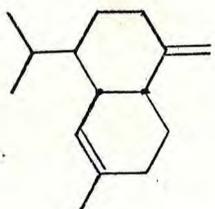
XXVII



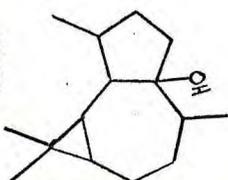
XXVIII



XXIX



XXX



XXXI

2.1. ANÁLISE ESPECTROMÉTRICA E CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS SOBRE OS CONSTITUINTES QUÍMICOS FIXOS DO LENHO DO CAULE DE Croton sonderianus Muell.Arg.

2.1.1. M P E - 1

MPE-1 é uma substância cristalina branca com os cristais em forma de agulhas ou placas, com ponto de fusão 134-137°C.

O espectro de massa de alta resolução (tabela III, pag. 35) forneceu o peso molecular 358,1756 u.m.a. sugerindo a fórmula molecular $C_{21}H_{26}O_5$ (calculado: 358,1752), possuindo por tanto nove insaturações.

O espectro de RMN ^{13}C totalmente desacoplado (fig. 3, pag. 27) apresenta vinte linhas espectrais, destacando-se a intensidade da absorção em 19,7 δ , correspondente a dois átomos de carbono, o que foi comprovado pela análise do espectro registrado com acoplamento residual (SFORD = single-frequency off resonance decoupled) (fig. 4, pg. 28). A análise deste último possibilitou a construção da tabela IV, pag. 23, que demonstra o número de carbonos quaternários, terciários, secundários e primários, confirmando a fórmula molecular $C_{21}H_{26}O_5$.

Pelos valores tabelados pode-se inferir a existência de dois grupos C=O, o que é confirmado por espectroscopia na região do infravermelho (fig. 6, pg. 29). A absorção em 164,4 δ foi associada a uma carbometoxila α - β -insaturada ($\lambda_{max}=1710cm^{-1}$). O outro sinal em campo baixo, relativo ao TMS, 173,0 δ é compatível com carbonila de γ -lactona ($\lambda_{max}=1760cm^{-1}$). A constatação do grupamento metoxila é feita pela presença da banda simples e intensa em 3,70 δ no espectro de RMN 1H (fig. 5, pag. 29) além do sinal 51,2 δ (quarteto no SFORD) no RMN ^{13}C . A comprovação do grupamento estermetílico foi obtida pela reação de MPE-1 com KOH/EtOH 50%, refluxo durante 14 horas, levando a um produto sólido branco (p.f.: 275-79 °C) de peso molecular 344 (fig. 10, pag. 31) apresentando no I.V. (fig. 9, pag. 31) absorções características do grupo O-H de ácidos carboxílicos além do deslocamento da ban

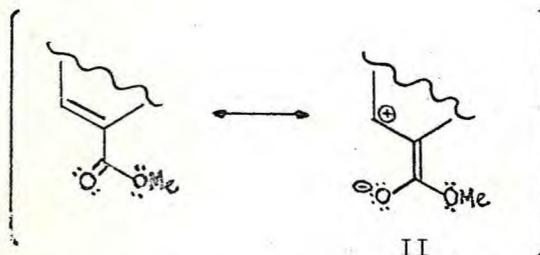
TABELA IV

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE RMN ^{13}C DE MPE-1 EM CDCl_3 (δ)

C	CH	CH ₂	CH ₃	
173,0	143,8	44,7	51,2	
164,4	139,3	35,2	19,7	
142,3	135,3	26,8	16,8	
125,6	108,0	26,5		
51,6	71,6	13,7		
37,6	52,4	19,7		
	40,4			
C ₆	C ₇ H ₇	C ₅ H ₁₀	C ₃ H ₉	Total C ₂₁ H ₂₆

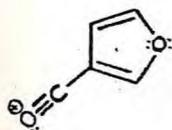
da relacionada anteriormente com a carbometoxila.

A presença de uma dupla ligação C=C, em posição α relativa à carbometoxila pode ser evidenciada pela pequena diferença de deslocamento químico, no espectro de RMN ^{13}C , entre os dois carbonos da dupla ligação substituída ($\Delta=142,3-135,3=7,0\delta$) em virtude de deslocamento para campo mais baixo do carbono mais hidrogenado numa dupla trisubstituída conjugada a uma carbonila. Tal fato é explicado pela contribuição da estrutura de ressonância II mostrada na figura abaixo onde o carbono aparece desprotegido diamagneticamente pelo efeito retirador do grupo C=O.

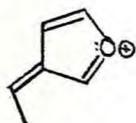


A caracterização da dupla ligação C=C é complementada pela presença das bandas em $\lambda_{\text{max}} = 1645$ e 800cm^{-1} além da presença de banda tripla em $6,53\delta$ ($J=3,0\text{Hz}$), no espectro de RMN ^1H .

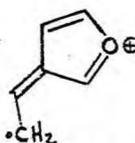
As outras absorções no RMN ^{13}C , em campo baixo relativo ao TMS, 143,8, 139,3, 125,6 e 108,0 δ são compatíveis com esqueleto furânico β -substituído(53). Isto é confirmado pelo fato de MPE-1 apresentar teste positivo para as reações de Erlich(54) e Dragendhoffs(55) (ver parte experimental, pag.107) Outras evidências corroborativas da presença de anel furânico β -substituído são fornecidas pelo espectro na região do ultravioleta (fig.8 ,pag.30) em $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ) nm = 216(3,87) e 241 inf(2,80), pelas bandas do RMN ^1H em 7,43, 7,45(correspondentes aos protons α) e 6,40 δ (correspondente ao proton β) pelos picos 1515 e 880 cm^{-1} no I.V. além dos picos no espectro de massa referentes aos fragmentos com relação massa-carga (m/e)= 81(86%),94(55%) e 95(100%) u.m.a. (56 - 60) correspondendo as seguintes proposições estruturais:



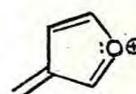
m/e= 95



m/e= 95



m/e= 94



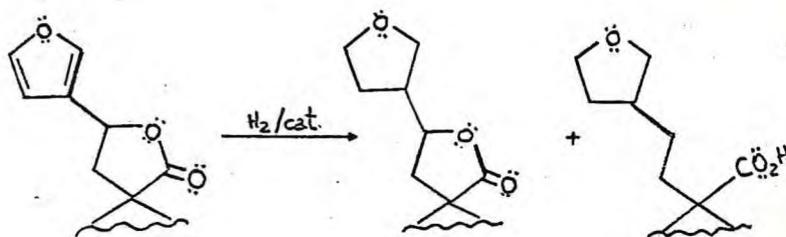
m/e= 81

A confirmação química da presença de dupla ligação e anel furânico foi possível através da hidrogenação catalítica de MPE-1 (em MeOH/Pd/C 10%). Dois são os produtos desta reação, em ambos desaparecem os sinais entre 7,5 e 5,0 δ : no RMN ^1H (figs.11 e 14,pag.33,34)os picos em 81,94 e 95 u.m.a. no espectro de massa (fig.13,pag.33) anteriormente referidos, além das bandas no infravermelho correspondentes aos grupos funcionais modificados (fig.12, pag.33).

Um dos produtos da hidrogenação catalítica, denominado MPE-1/ H_2 -neutro, substância cristalina branca(p.f.:165-168 $^\circ\text{C}$), apresentou peso molecular 364(fig. 13 ,pag.33) comprovando a adição de 3 moles de hidrogênio além do aparecimento de bandas adicionais em torno de 4,0-3,5 δ no RMN ^1H . O outro, denominado MPE-1/ H_2 -ácido, substância gelatinosa amarelada, apresentou peso molecular 366 demonstrando a absorção de 4 moles de hidrogênio, além do surgimento no RMN ^1H do singlete

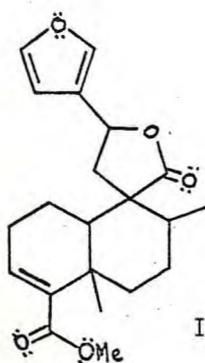
largo em 10,5 δ , variável com D₂O.

O resultado da hidrogenação catalítica, sugere então a hidrogenação total esperada (absorção de 3 moles de H₂) e também a hidrogenólise da γ -lactona (absorção de 4 moles de H₂). Esta última observação indica a posição de lactonização alilicamente situada ao anel furânico, como mostra a figura abaixo. Aberturas desse tipo são bastante relatadas na literatura (26,62,63).



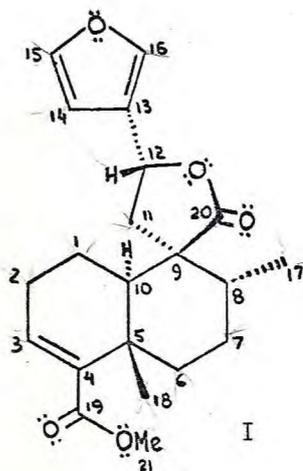
Outros dados fornecidos pelo espectro de RMN ¹H revelam a presença de um proton carbinólico em região de desproteção (pelo anel furânico) através do tripleto em 5,40 δ (J=8,0Hz), um metila terciário através do duplete em 1,02 δ (J=7,0Hz) e um metila quaternário pela banda simples em 1,46 δ .

Baseados na análise acima descrita e comparação dos dados de substâncias furano-lactônicas análogas, registrados na literatura (56, 62), decidimos propor a estrutura I para MPE-1 que assim teria um esqueleto diterpênico do tipo labdânico modificado, denominado clerodano (63).



A estrutura proposta para MPE-1 foi confirmada e a sua estereoquímica relativa determinada, através de estudos cristalográficos por difração de Raios-X. A tabela V ,pag. 37 ,apresenta os ângulos diedros e as distâncias interatômicas, respectivamente, e a figura 16, pag.38 ,representa o desenho estereoscópico(reproduzido por computador) de MPE-1 no estágio final de refinamento, sem levar em consideração os átomos de hidrogênio.

A tabela VI , pag.39 , apresenta em resumo as correlações estruturais dos dados espectrométricos da RMN ^1H e ^{13}C de SONDERIANINA, denominação atribuída ao diterpeno clerodânico inédito MPE-1, após determinação estrutural, e o quadro I, pag.40 , mostra algumas das possíveis rotas de sua fragmentação no espectrômetro de massa.



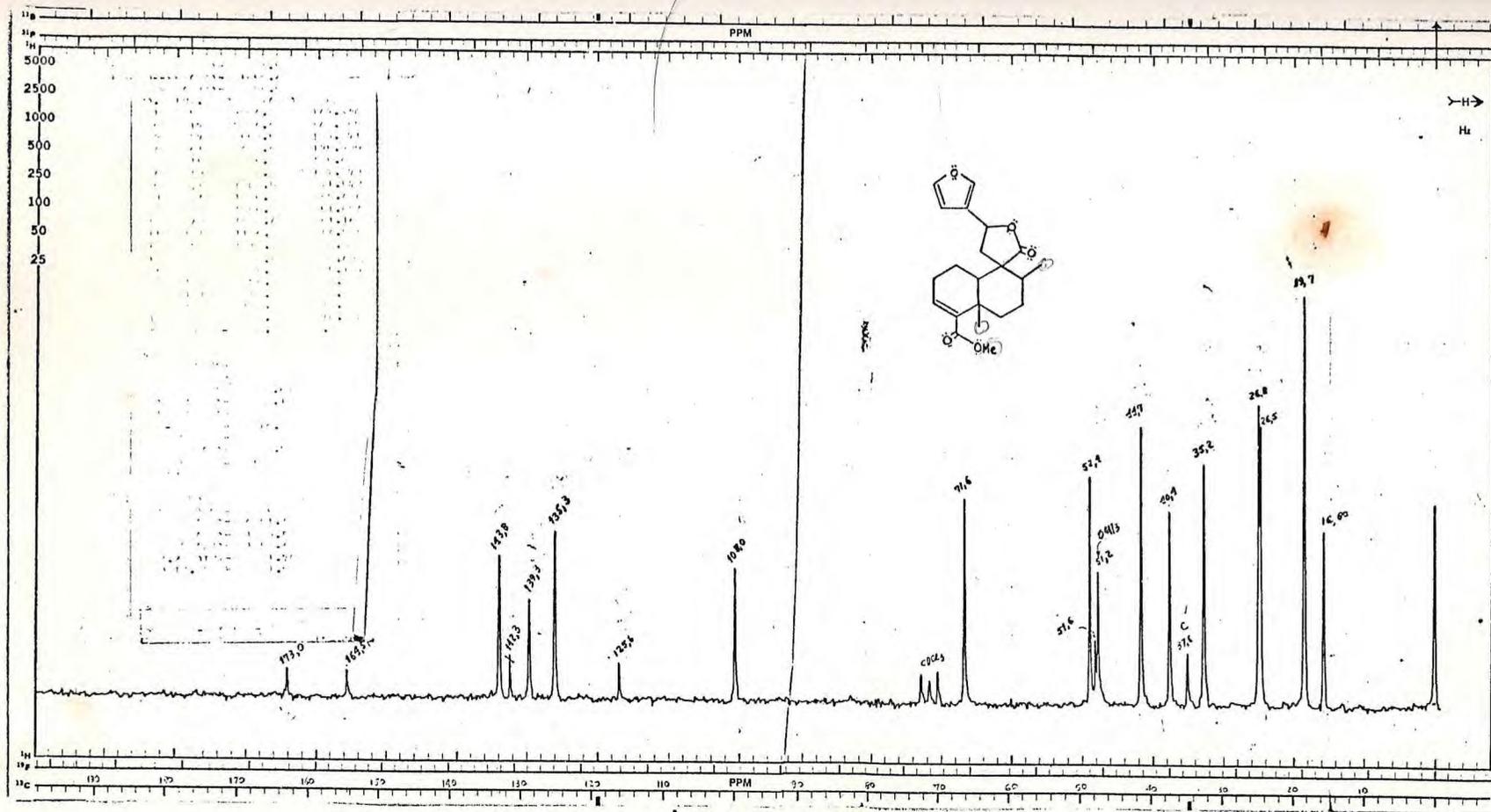


Fig. 3 - Espectro de RMN ¹³C (desacoplado) de MPE-1.

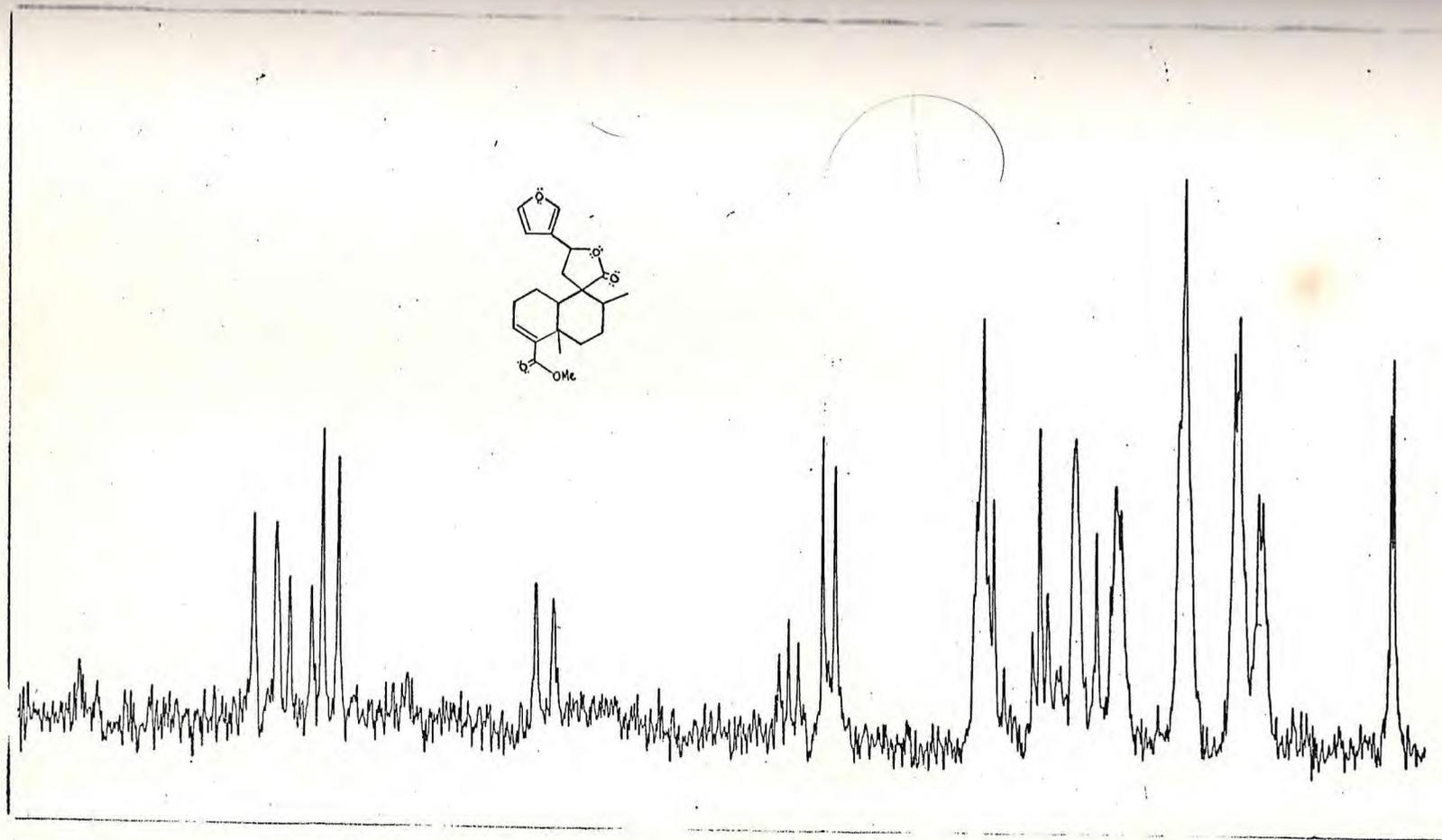


Fig. 4 - Espectro de RMN ^{13}C (com acoplamento residual) de MPE-1.

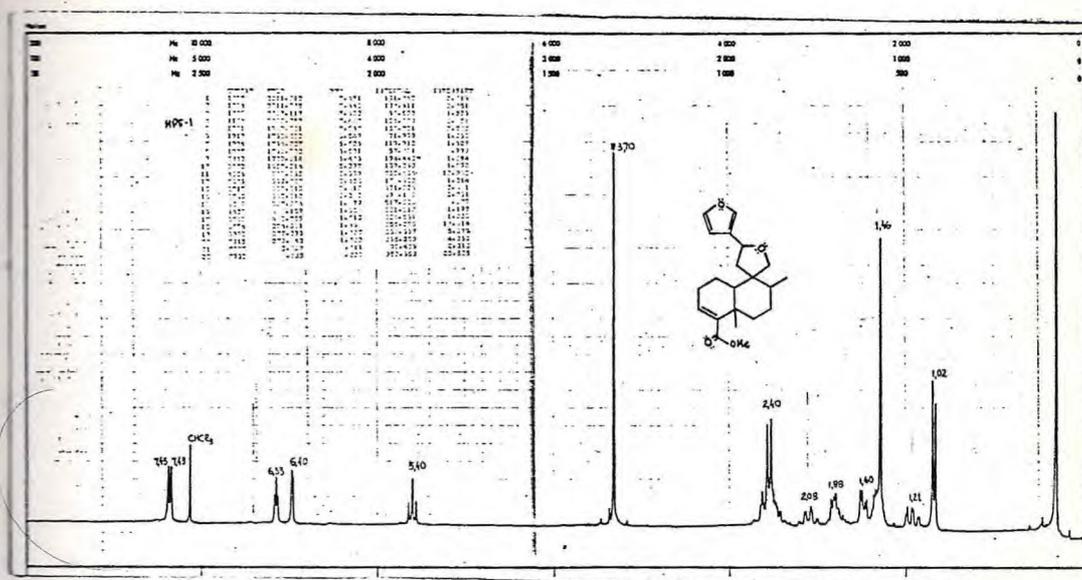


Fig. 5 - Espectro de RMN ¹H de MPE-1

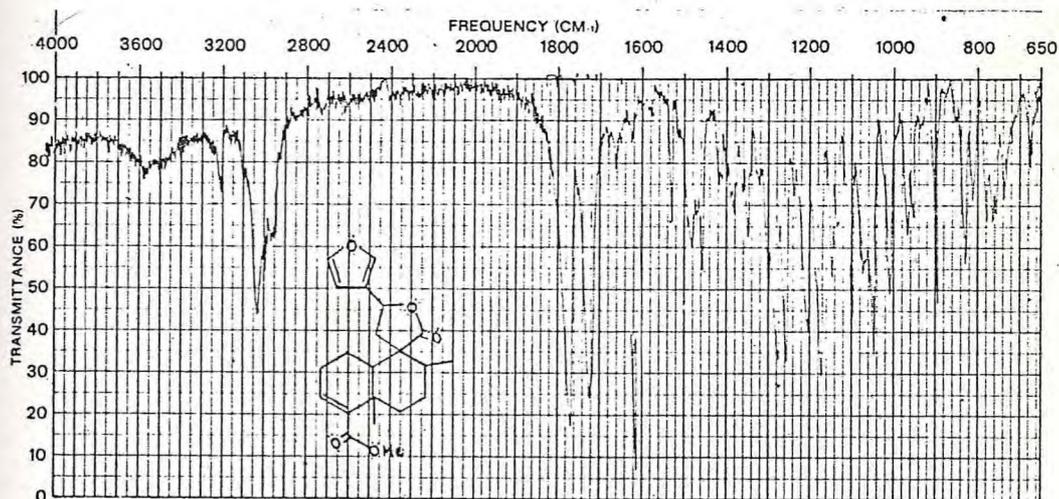


Fig. 6 - Espectro de I.V. de MPE-1

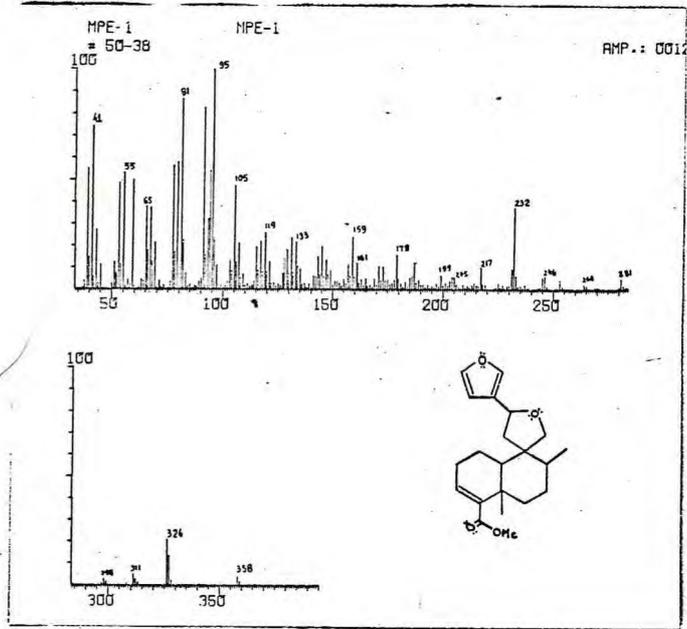


Fig. 7 - Espectro de massa de MPE-1,

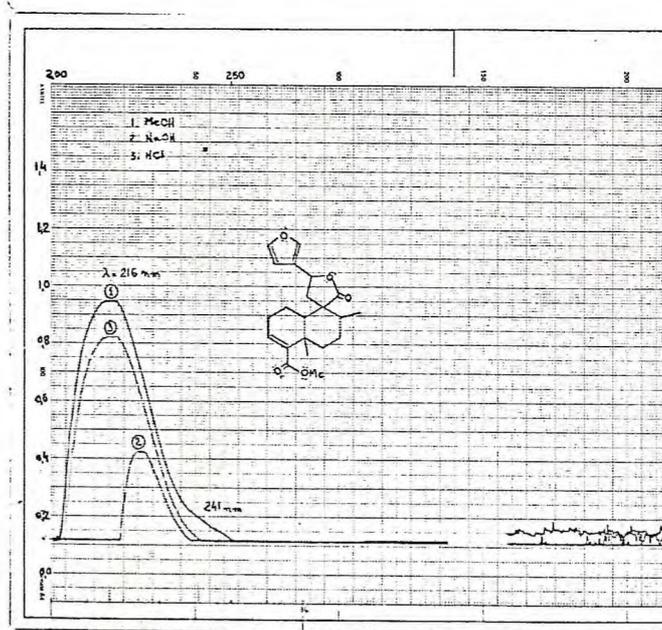


Fig. 8 - Espectro no U.V. de MPE-1.

Fig. 10 Espectro de massa de MPB-1/hidrolisado

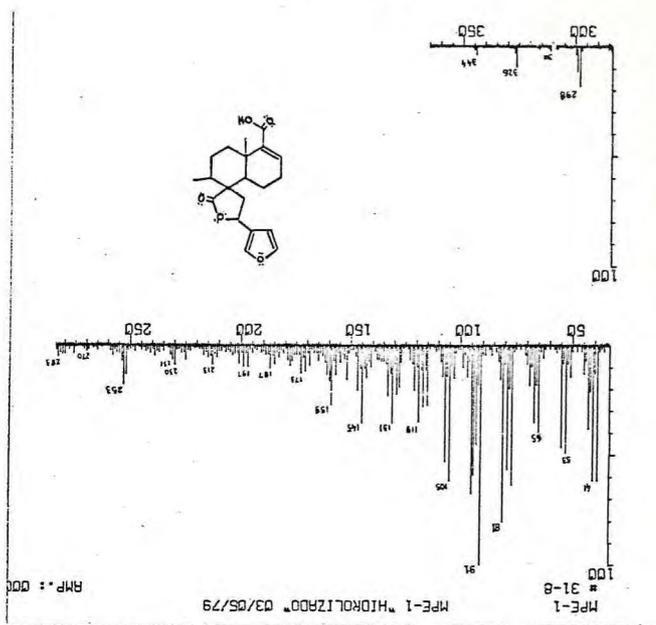
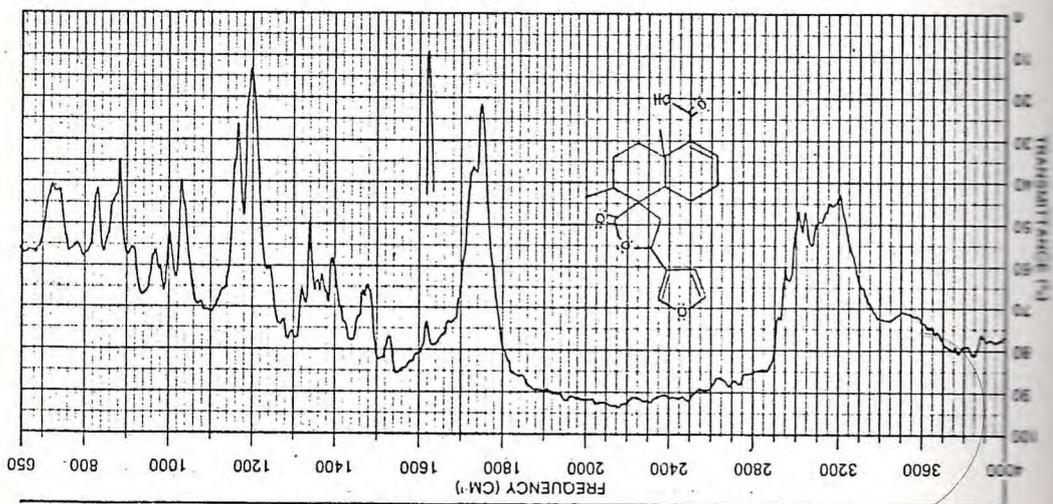


Fig. 9 - Espectro no I.V. de MPB-1/hidrolisado.



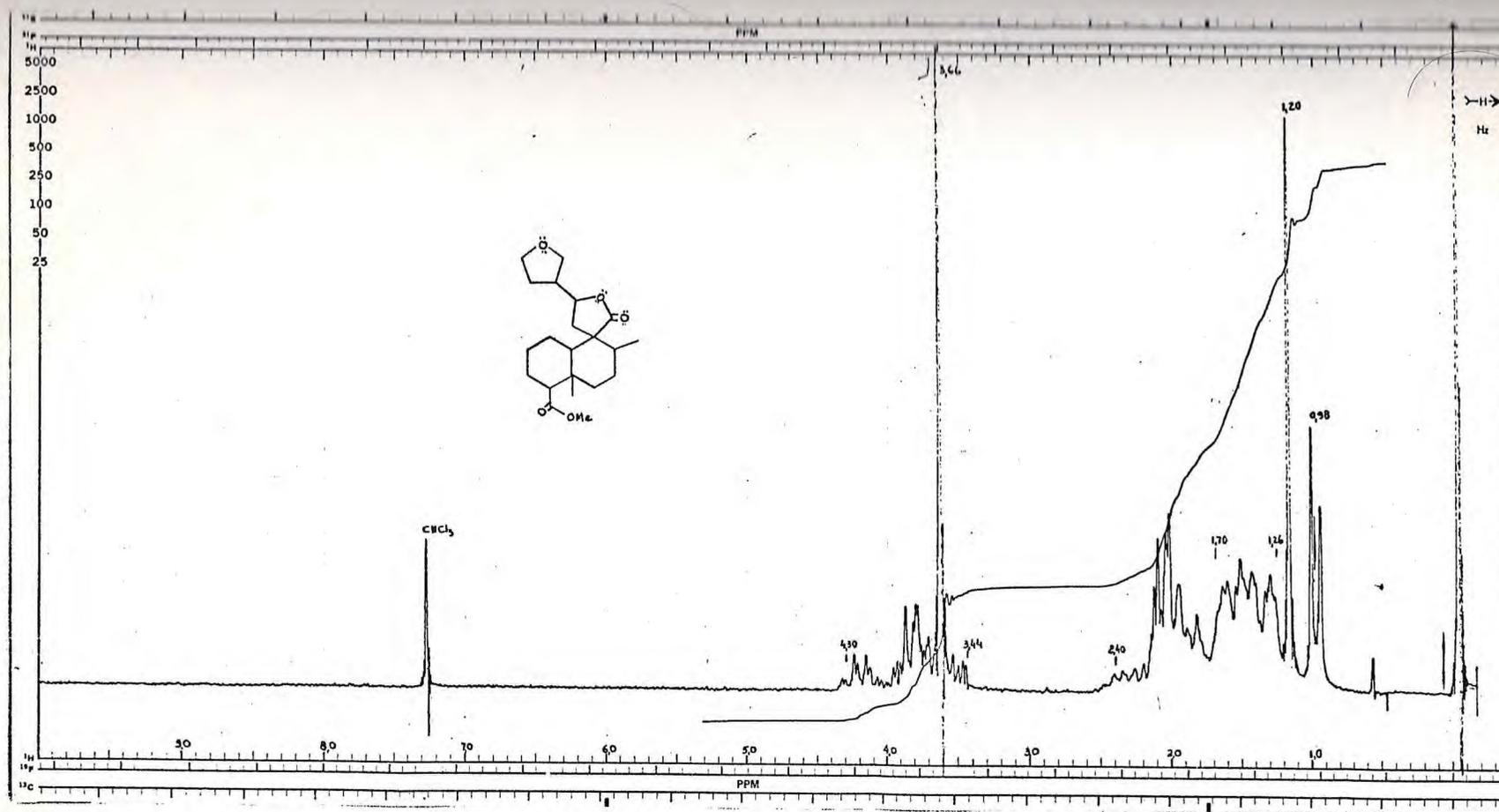


Fig. 11 - Espectro de RMN ^1H (100MHz) de MPE-1/ H_2 -neutro.

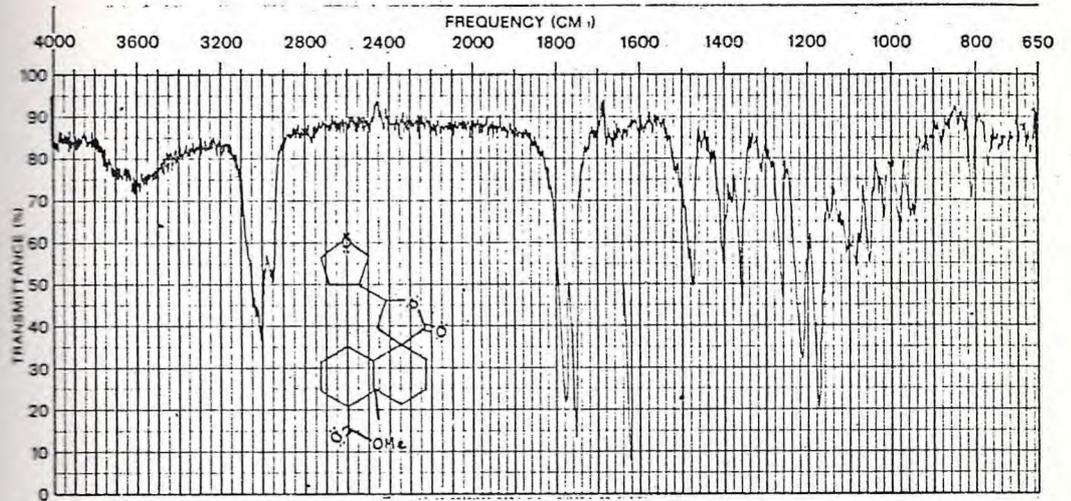


Fig. 12 - Espectro no I.V. de MPE-1/H₂-neutro.

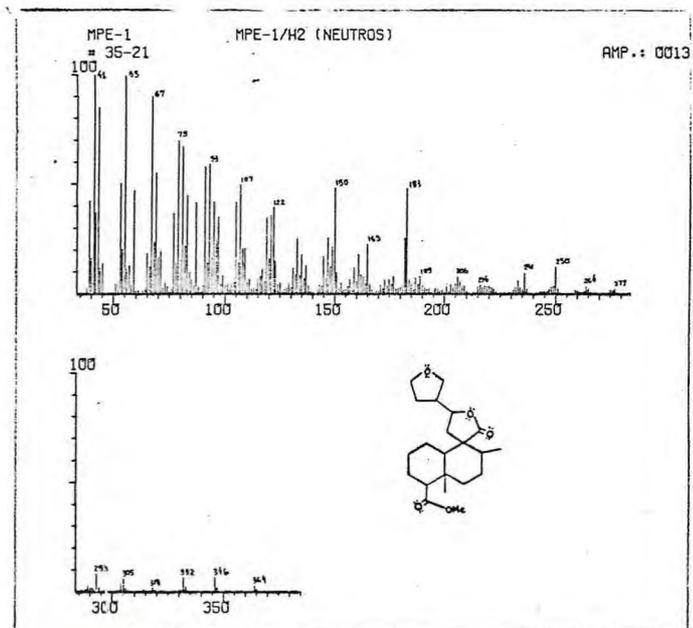


Fig. 13
Espectro de massa de MPE-1/H₂-neutro.

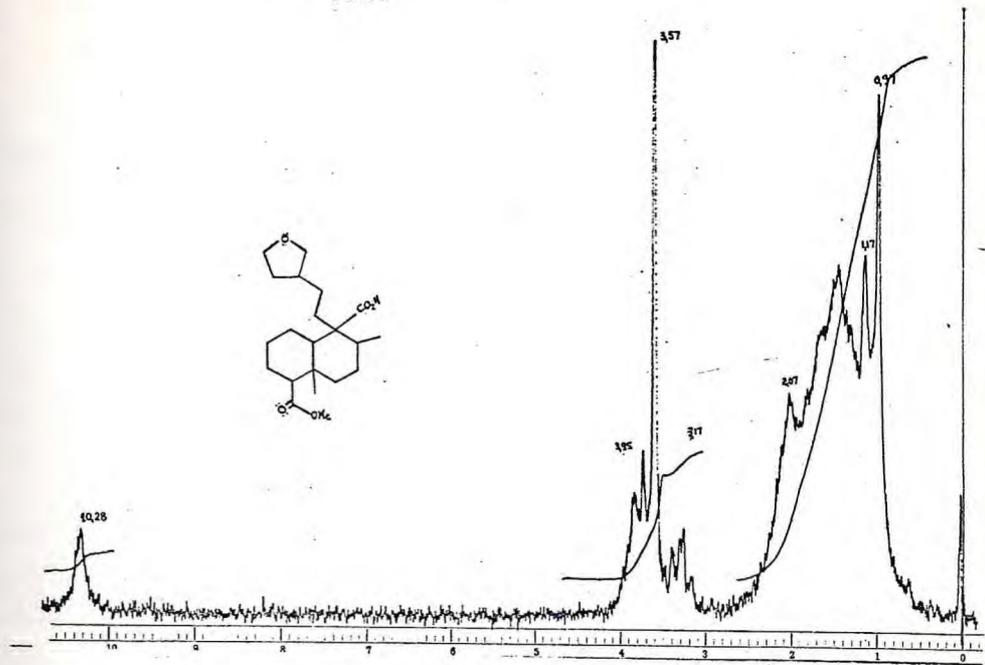


Fig. 14 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de MPE-1/H₂-ácido.

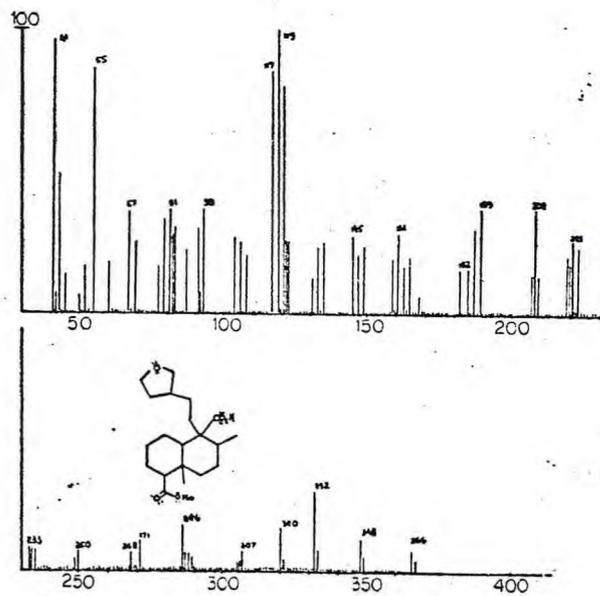


Fig. 15 - Espectro de massa de MPE-1/H₂-ácido.

TABELA III

DADOS DE ESPECTROMETRIA DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO DE MPE-1

f	m/e	Contribuição Elementar		
		C	H	O
8,16	38.8297			
11,04	40.7697			
5,58	53.0356	4	5	0
5,21	55.0530	4	7	0
5,21	67.0540	5	7	0
9,49	77.0426	6	5	0
8,59	79.0562	6	7	0
14,34	81.0364	5	5	1
14,85	91.0535	7	7	0
9,15	94.0995			
9,21	95.1328			
15,94	95.1721			
25,62	100.5256			
17,02	101.5649			
12,19	105.7455			
9,07	113.4809			
6,36	115.4044			
5,68	117.2560			
5,80	151.0013	7	3	4
8,35	159.1157	12	15	0
5,57	161.0606	10	9	2
5,40	162.9991			
8,51	179.0722	10	11	3
5,91	187.1091	13	15	1
35,20	197.9674			
53,18	198.9684			
77,86	199.9673			
39,24	200.9740			
100,00	201.9715			
20,50	203.9773			
6,96	217.0834	13	13	3

TABELA III (cont.)

%	m/e	Contribuição Elementar		
		C	H	O
28,26	232.1065	14	16	3
5,15	246,1324	19	18	0
44,05	326.1560	20	22	4
16,97	327.1611	20	23	4
12,20	358.1756	21	26	5

TABELA DE ÂNGULOS E DISTÂNCIAS INTRAMOLECULARES
(Desvio padrão entre parêntesis)

MPE-1

At1	At2	At3	d ₁₂ (A)	d ₂₃ (A)	ÂNGULO 1-2-3 (em graus)
C2	C1	C10	1.55(1)	1.57(1)	108.9(7)
C2	C1	C11	1.55(1)	1.55(1)	108.3(7)
C2	C1	C13	1.55(1)	1.48(1)	112.3(7)
C10	C1	C11	1.57(1)	1.55(1)	108.6(6)
C10	C1	C13	1.57(1)	1.48(1)	114.0(6)
C11	C1	C13	1.55(1)	1.48(1)	104.4(6)
C1	C2	C3	1.55(1)	1.52(1)	112.6(7)
C1	C2	C21	1.55(1)	1.58(1)	111.2(7)
C3	C2	C21	1.52(1)	1.58(1)	109.7(7)
C2	C3	C4	1.52(1)	1.55(1)	110.9(7)
C3	C4	C5	1.55(1)	1.58(1)	109.3(7)
C4	C5	C6	1.58(1)	1.52(1)	110.1(7)
C4	C5	C10	1.58(1)	1.55(1)	107.0(6)
C4	C5	C20	1.58(1)	1.54(1)	109.3(7)
C6	C5	C10	1.52(1)	1.55(1)	104.6(6)
C6	C5	C20	1.52(1)	1.54(1)	108.3(7)
C10	C5	C20	1.55(1)	1.54(1)	117.3(7)
C5	C6	C7	1.52(1)	1.31(1)	123.2(9)
C5	C6	C18	1.52(1)	1.51(1)	118.9(8)
C7	C6	C18	1.31(1)	1.51(1)	117.6(8)
C6	C7	C8	1.34(1)	1.50(1)	124.1(8)
C7	C8	C9	1.50(1)	1.57(1)	115.3(8)
C8	C9	C10	1.57(1)	1.58(1)	107.2(7)
C1	C10	C5	1.57(1)	1.55(1)	119.5(7)
C1	C10	C9	1.57(1)	1.58(1)	110.4(6)
C5	C10	C9	1.55(1)	1.58(1)	109.3(6)
C1	C11	C12	1.55(1)	1.59(1)	105.1(7)
C11	C12	C14	1.59(1)	1.49(1)	112.9(8)
C11	C12	C4	1.59(1)	1.44(1)	104.5(7)
C14	C12	C4	1.49(1)	1.44(1)	108.7(7)
C1	C13	O3	1.48(1)	1.22(1)	128.9(8)
C1	C13	O4	1.48(1)	1.22(1)	112.5(7)
O3	C13	O4	1.22(1)	1.35(1)	118.6(8)
C12	C14	C15	1.49(1)	1.38(1)	128.5(9)
C12	C14	C17	1.49(1)	1.44(1)	125.6(9)
C15	C14	C17	1.38(1)	1.44(1)	105.8(8)
C14	C15	O5	1.38(1)	1.37(1)	109.6(9)
C17	C16	O5	1.33(1)	1.39(1)	110.3(1.0)
C14	C17	C16	1.44(1)	1.33(1)	107.3(1.1)
C6	C18	O1	1.51(1)	1.31(1)	111.9(8)
C6	C18	O2	1.51(1)	1.19(1)	124.4(9)
O1	C18	O2	1.31(1)	1.19(1)	123.7(9)
C18	O1	C19	1.31(1)	1.47(1)	117.1(9)
C12	O4	C13	1.44(1)	1.35(1)	113.4(7)
C15	O5	C16	1.37(1)	1.39(1)	106.9(9)

Nota: O desvio padrão se aplica ao último algarismo significativo.
Assim, 1.55(1) = 1.55 ± 0.001

TABELA V

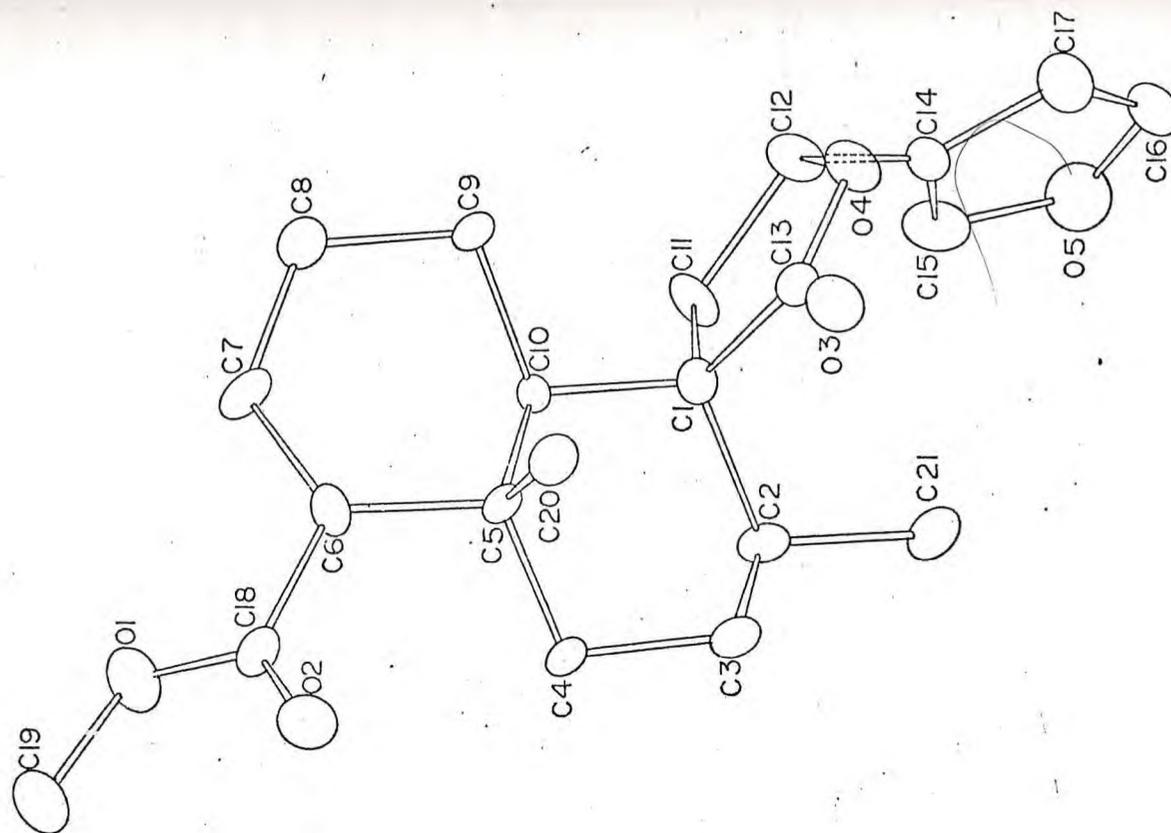
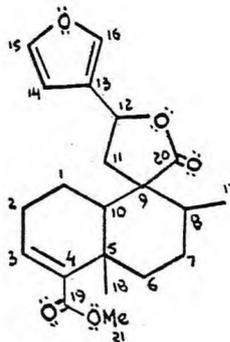


Fig. 16 - Desenho estereoscópico de MPE-1 no estágio final de refinamento, sem levar em consideração os átomos de hidrogênio.

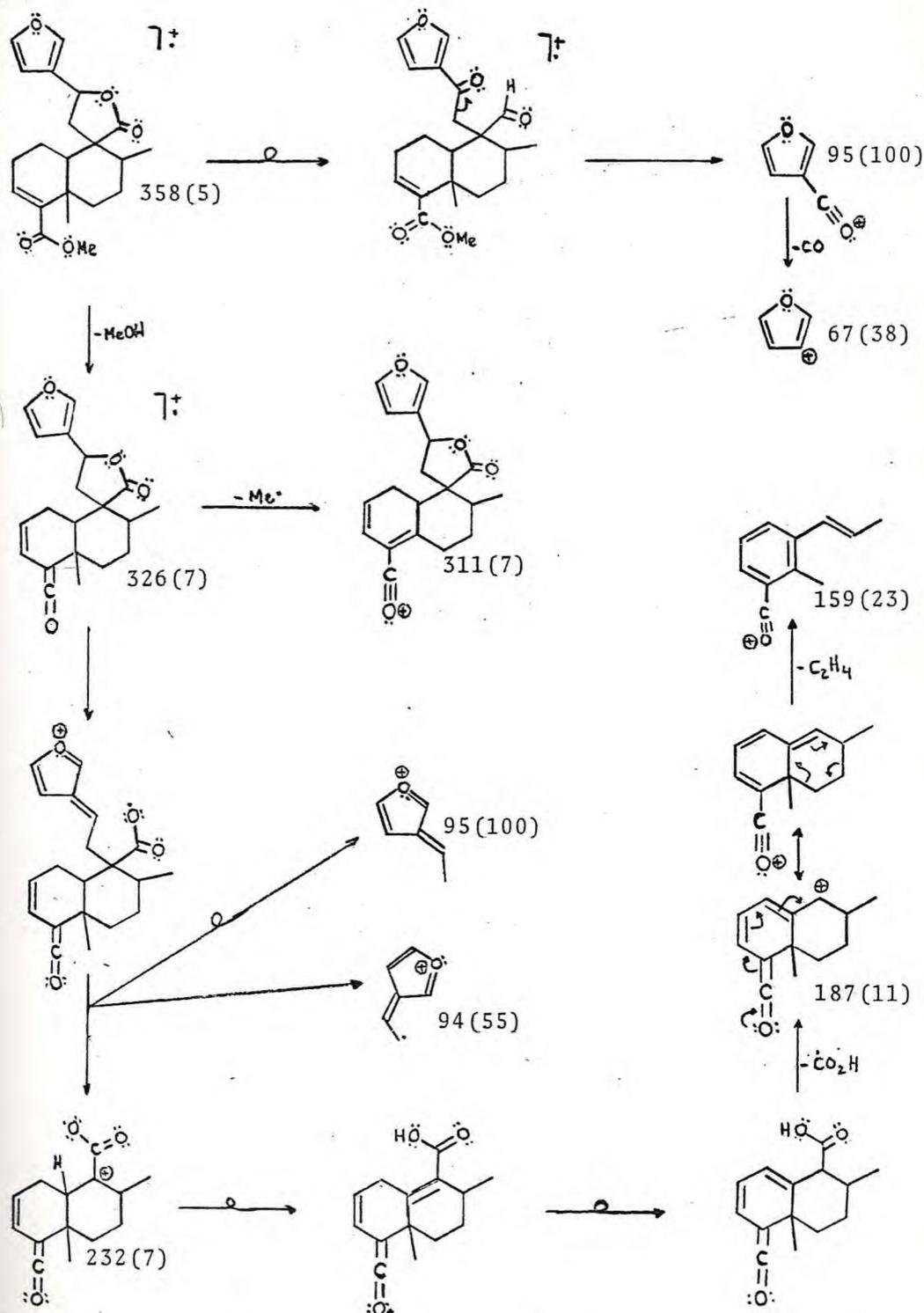
RMN ^{13}C

Nº	δ	SFORD
1	19,7	t
2	26,8	t
3	135,3	d
4	142,3	s
5	37,6	s
6	35,2	t
7	26,5	t
8	40,4	d
9	51,6	s
10	52,4	d
11	44,7	t
12	71,6	d
13	125,6	s
14	108,0	d
15	143,8	d
16	139,3	d
17	16,8	q
18	19,7	q
19	164,5	s
20	173,0	s
21	51,2	q

RMN ^1H

Nº	δ	INT.	DESD./J.
1	1,90 1,20	1 1	m
2	2,45 2,33	1 1	m
3	6,53	1	t/3,0
6	2,05 1,20	1 1	m
7	1,88 1,63	1 1	m
8	1,50	1	m
10	1,85	1	m
11	2,40	2	d/8,0
12	5,40	1	t/8,0
14	6,40	1	
15	7,45	1	
16	7,43	1	
17	1,02	3	d/7,0
18	1,46	3	s
21	3,70	3	s

TABELA VI



Quadro I - Algumas rotas de fragmentação de MPE-1 no espectrômetro de massa.

2.1.2. M P E - 2

MPE-2 é uma substância cristalina com ponto de fusão 202-205°C, que revela-se fluorescente à luz ultravioleta.

O seu espectro no infravermelho (fig.19,pag.42) apresenta uma absorção forte em 1715 cm^{-1} (atribuída ao estiramento C=O) como também absorções em 1620 com inflexão, 1570,1520, 1440 cm^{-1} característicos de compostos insaturados (aromáticos e alquenos).

O espectro de RMN ^1H (fig.18 ,pag.42) em deuteroacetona apesar das impurezas, apresenta duas bandas de absorção em 7,80 (d,J=10Hz) e 6,1(d J=10Hz) característicos de prótons de dupla ligação conjugada, di-substituída, cis, semelhante aos prótons de dupla de cumarinas. Apresenta também dois sinais simples em 7,13 e 5,75 δ atribuídos às absorções de dois prótons aromáticos em posição para (o acoplamento não é observado) e um sinal simples e intenso em 3,90 δ característico de metoxila ligada a anel aromático.

O espectro de massa de MPE-2(fig. 17,pag. 41)apresenta o pico molecular com $m/e = 198\text{ u.m.a.}$

Comparação dos dados físicos e espectrométricos com dados análogos da literatura(64,65) permite caracterizar MPE-2 como sendo a 6-metoxi-7-hidroxycumarina(II) denominada escopoletina (ponto de fusão na literatura 204°C).

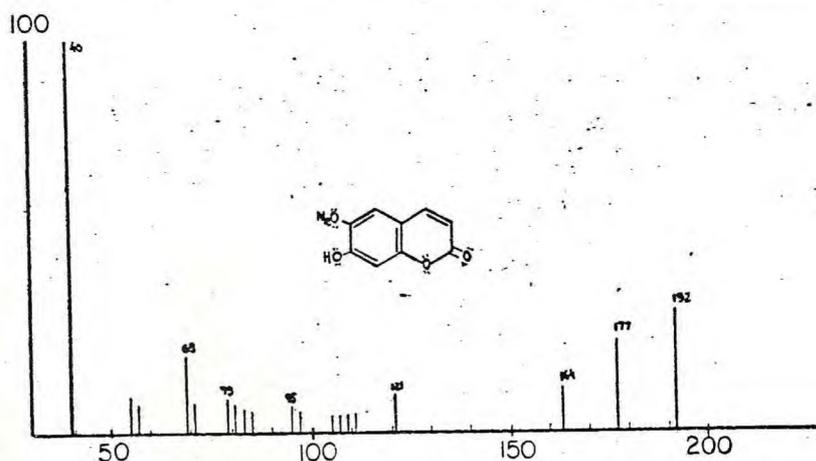


Fig. 17 - Espectro de massa de MPE-2

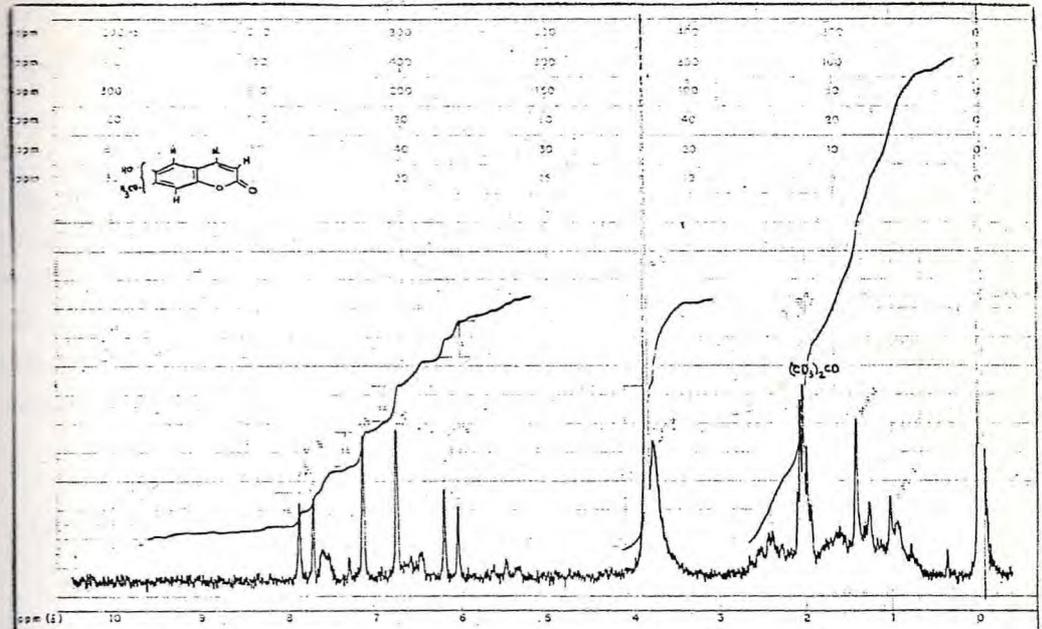


Fig. 18 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de MPE-2

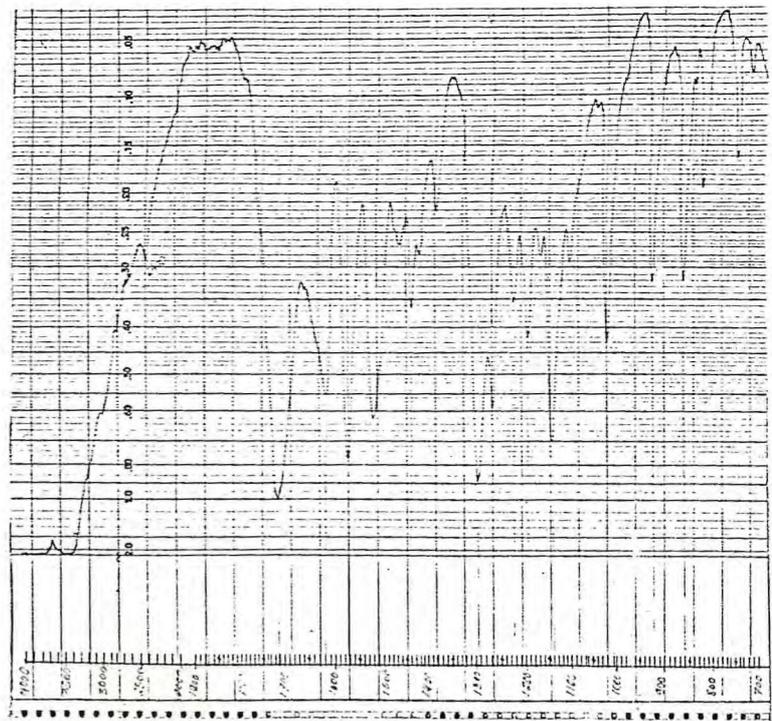


Fig. 19 - Espectro no I.V. de MPE-2.

2.1.3. M P E - 3

O espectro de RMN ^{13}C de MPE-3 (fig.20 ,pag.47) obtido com total desacoplamento, apresenta 20(vinte) bandas espectrais sugerindo uma estrutura diterpênica (C_{20}). O espectro obtido com acoplamento residual (SFORD) (fig.21 ,pag.48) possibilitou a construção da tabela VII abaixo, na qual caracterizam-se os carbonos metílicos, metilênicos, metínicos e tetra-substituídos.

TABELA VII

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE RMN ^{13}C DE MPE-3 EM CDCl_3 (δ)

C	CH	CH ₂	CH ₃	
219,7	136,2	120,5	27,0	
153,4	111,2	38,2	24,7	
146,6	50,5	34,9	21,2	
140,1		29,4	13,0	
125,7		20,5		
120,8				
47,7				
37,6				
				Total
<u>C₈</u>	<u>C₃H₃</u>	<u>C₅H₁₀</u>	<u>C₄H₁₂</u>	<u>C₂₀H₂₅</u>

O espectro de massa (fig.22,pag. 49) revelou como sendo 298 u.m.a. o peso molecular de MPE-3. A relação encontrada entre o peso molecular, M, e o pico M + 1, referente à contribuição isotópica foi 28,8%, sugerindo a fórmula molecular $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (calculado 28,85%), ou seja com oito insaturações. O pico base no espectro de massa, correspondente ao fragmento com relação carga-massa (m/e) 125, é compatível com esqueleto diterpênico com anel C fenólico apresentando carbonila na posição 3 (66).

Fica evidenciado pelos valores da tabela VII, que a absorção em 219,7 δ pode ser associada a uma carbonila de cetona em hexanel, aparecendo em campo mais baixo do que o normalmente observado (em torno de 208-215 δ). A interação espa

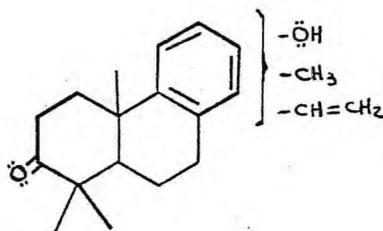
cial de grupos alquilas adjacentes à carbonila pode explicar esta desproteção adicional(68). De fato, a confirmação da carbonila é inferida pela presença da banda intensa na região de 1695 cm^{-1} no espectro no infravermelho(fig.25, pag.50). Os dois grupos metilas situados em posição α à carbonila são caracterizados pelas absorções no espectro de RMN ^{13}C em 24,7 e 27,0 δ (ambos quartetos no SFORD) e pelas bandas simples no espectro de RMN ^1H (fig.24 ,pag.50)em 1,12 e 1,15 δ .

A existência do anel aromático foi estabelecida através de dados dos espectros no I.V., RMN ^1H e ^{13}C como segue: o espectro de RMN ^1H apresenta uma banda simples em 6,68 δ , com valor integracional de 1(hum) proton, indicando tratar-se de anel aromático penta-substituído. Tal fato pode ser confirmado pela banda em 870 cm^{-1} no I.V., além das seis linhas espectrais no RMN ^{13}C em 153,4, 146,6, 140,1, 125,7, 120,8(bandas simples no SFORD) e 111,2 δ (duplete no SFORD, poderem ser associadas a um anel benzênico substituído.

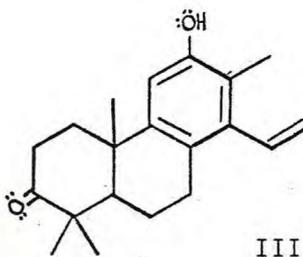
Restam ainda no espectro de RMN ^{13}C em campo baixo, as duas absorções em 136,2 e 120,5 δ que podem ser associadas estruturalmente com uma dupla olefínica do tipo vinílico, semelhante à do estireno. Tal proposição foi comprovada através da presença de bandas no RMN ^1H em 5,23 (dd, J=17 e 2Hz), 5,55 (dd, J=10 e 2Hz) e 6,60 δ (dd, J=10,0 e 17,0 Hz) características do sistema AMX do grupamento vinila.

O espectro de RMN ^1H apresenta além das observações anteriormente referidas, duas bandas simples e intensas em 2,20 e 1,29 δ , e uma outra banda de menor intensidade, larga e variável pela adição de D_2O , em 5,14 δ . A banda simples em 2,20 δ foi associada a um grupo metila ligado a anel aromático, o que foi confirmado pela presença da absorção em 13,0 δ no espectro de RMN ^{13}C (quarteto no SFORD). A outra banda, em 1,29 δ , pode ser associada à um grupo metila quartenário. O sinal deslocável com D_2O , em 5,14 δ , foi relacionado a uma hidroxila fenólica sendo esta caracterizada pela absorção intensa e arredondada em 3400 cm^{-1} no I.V., explicando o hidrogênio não encontrado na análise do espectro com SFORD($\text{C}_{20}\text{H}_{25}$) e proposto na fórmula sugerida pelo espectro de massa($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$).

As insaturações evidenciadas pelas discussões até agora realizadas somam um total de 7 (quatro do anel benzênico, duas da cetona em hexanel e uma do grupo vinila), o que nos faz relacionar a insaturação que falta para completar as 8 (oito), sugeridas pelos espectros de massa e RMN ^{13}C , a um anel adicional e assim propor a estrutura parcial para MPE-3 relacionada com a figura abaixo.



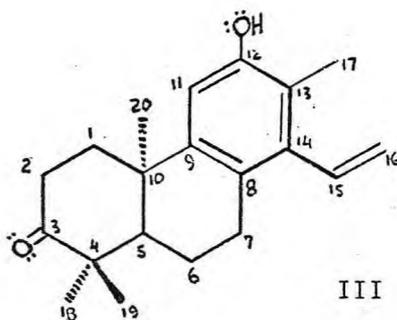
Dentre as várias estruturas possíveis pela mudança de posição dos substituintes do anel benzênico na estrutura parcial proposta para MPE-3, escolhemos aquela representada por III, em virtude da proximidade do modelo biossintético já observado na natureza (69), através de comparação dos dados espectrais com outras substâncias análogas descritas na literatura (68-70), além do fato dos valores observados para os deslocamentos químicos no espectro de RMN ^{13}C aproximarem-se dos valores calculados teoricamente (quadro II, pag. 54) pela regra da aditividade (67) tomando a absorção dos carbonos do anel benzênico (218,5 δ) como valor básico.



A comprovação estrutural de MPE-3, inclusive determinação da estereoquímica nos seus dois únicos centros assimétricos (C_5 e C_{10}), foi estabelecida pela sua transformação através de reações de hidrogenação e metilação (fig. 26, pag. 51 e fig. 27, pag. 51). O produto final mostrou identidade total, por comparação em cromatografia em camada fina, ponto de fusão misto e dados espectrométricos (figs. 28 e 29, pag. 52 e fig. 30, 31, pag. 53) com amostra autêntica de 12-metoxi-3-oxo-cleistan-8-11,13-trieno (69-71), gentilmente cedida pelo prof. K.H. Pegel (Universidade de Natal, Durban, Africa do Sul).

Uma vez determinada a configuração de MPE-3, estrutura III, atribuiu-se ao mesmo a denominação de SONDERIANOL, um novo diterpeno com o esqueleto cleistanânico, produto natural pela primeira vez descrito na literatura.

A tabela VII, pag. 55, resume os dados espectrométricos de SONDERIANOL e respectivas correlações estruturais e o quadro III, pag. 56, apresenta algumas das possíveis rotas de sua fragmentação no espectrômetro de massa.



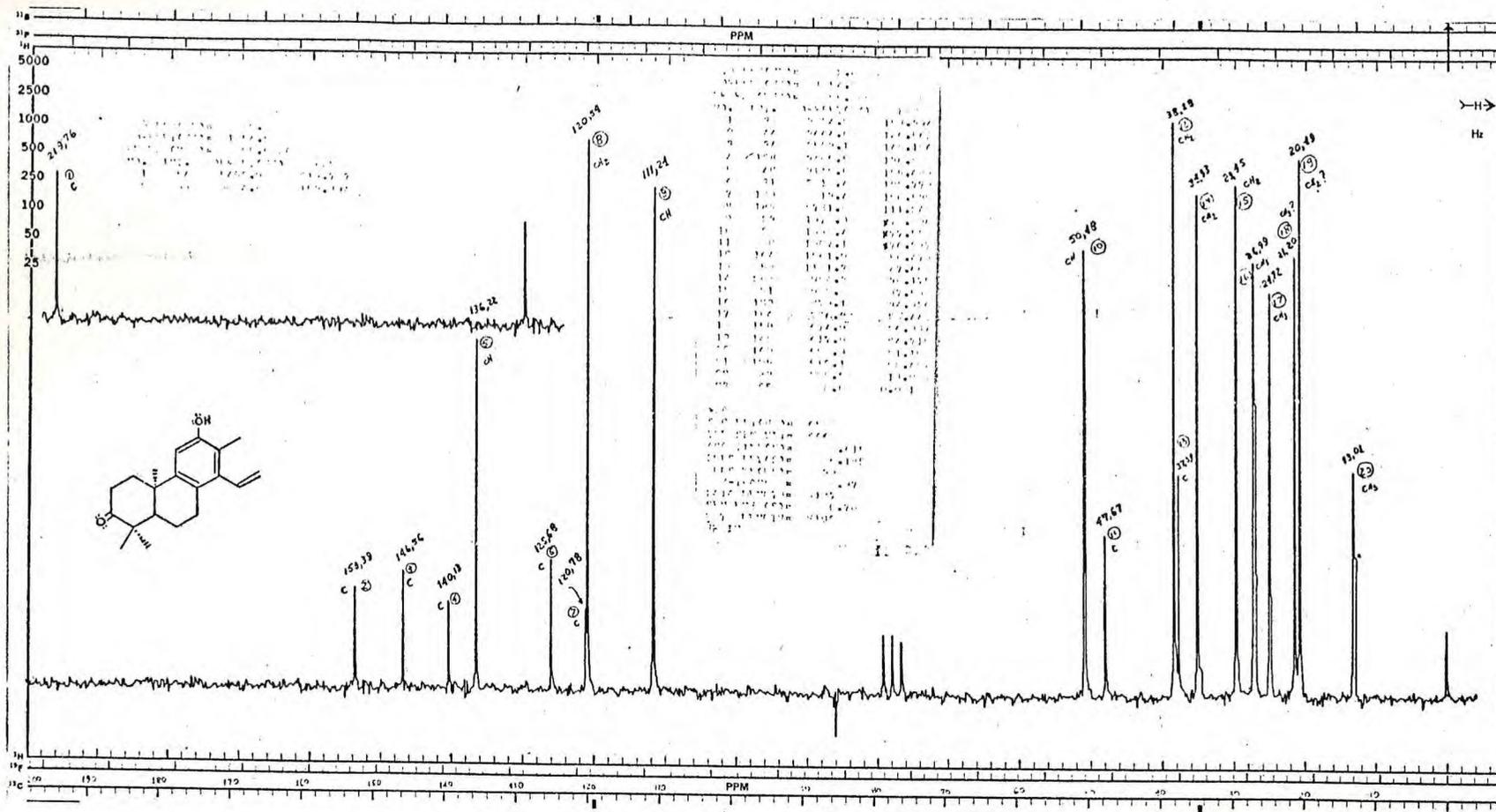


Fig. 20 - Espectro de RMN ^{13}C (desacoplado) de MPE-3.

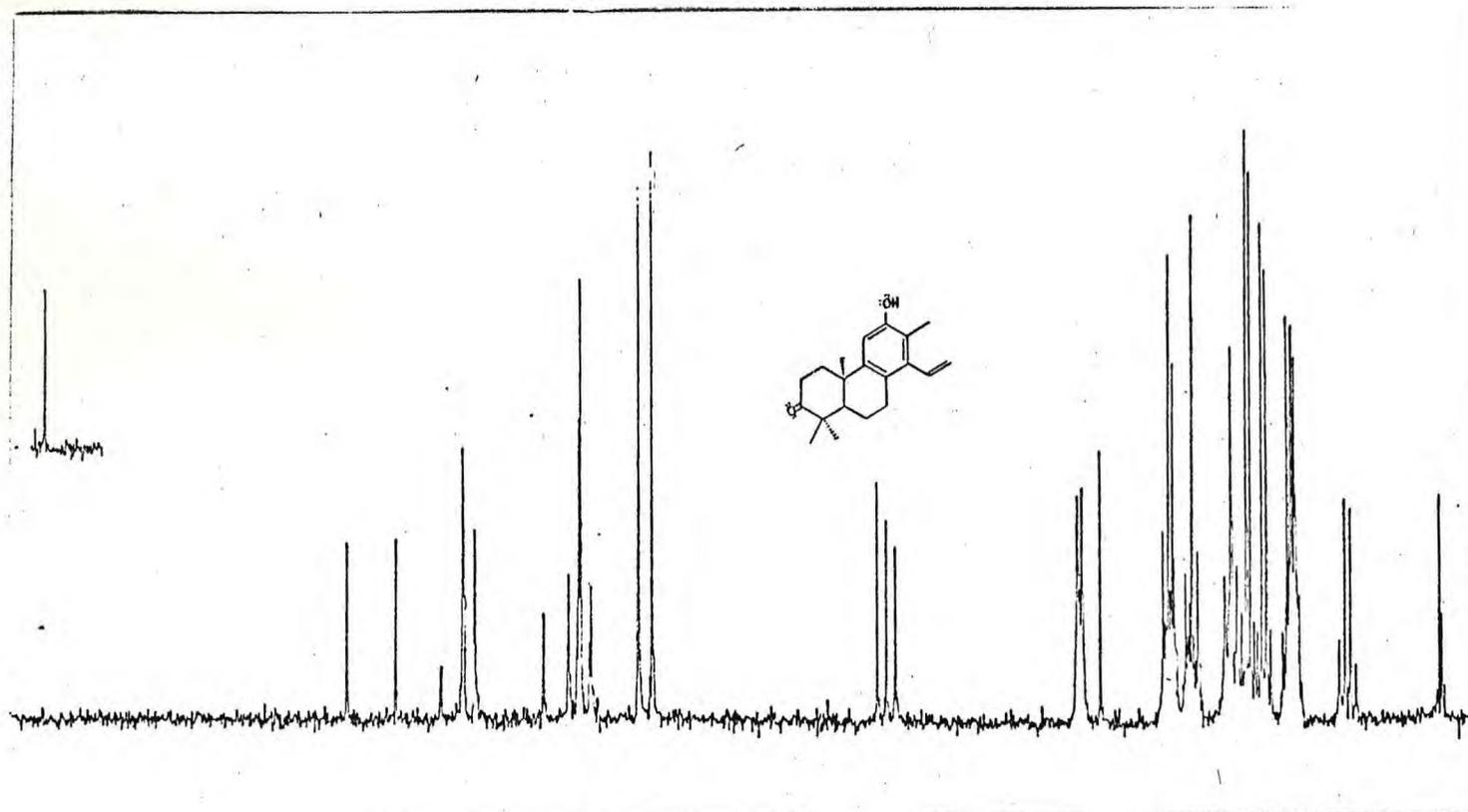


Fig. 21 - Espectro de RMN ^{13}C (com acoplamento residual) de MPE-3

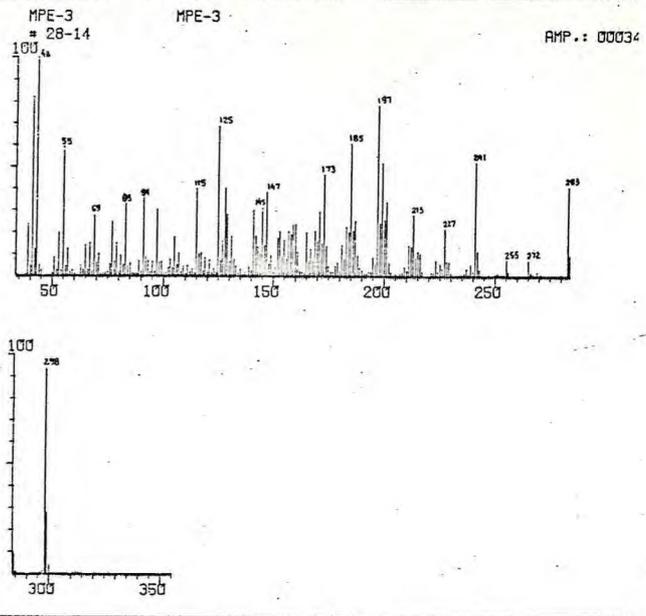


Fig. 22 - Espectro de massa de MPE-3

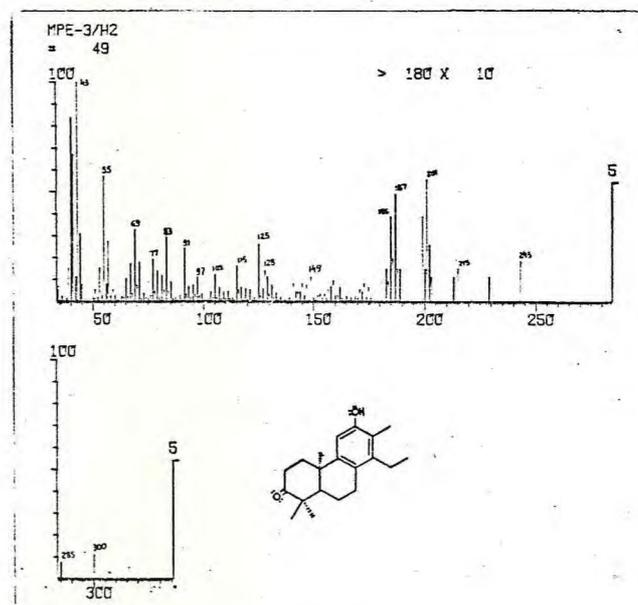


Fig. 23
Espectro de massa de MPE-3/H₂

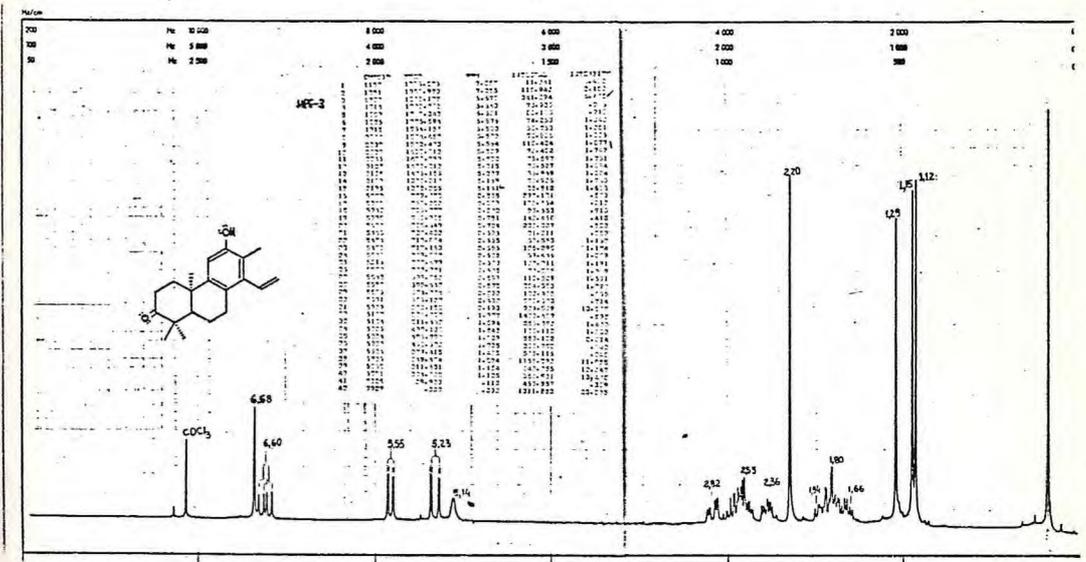


Fig. 24 - Espectro de RMN ¹H (270MHz) de MPE-3

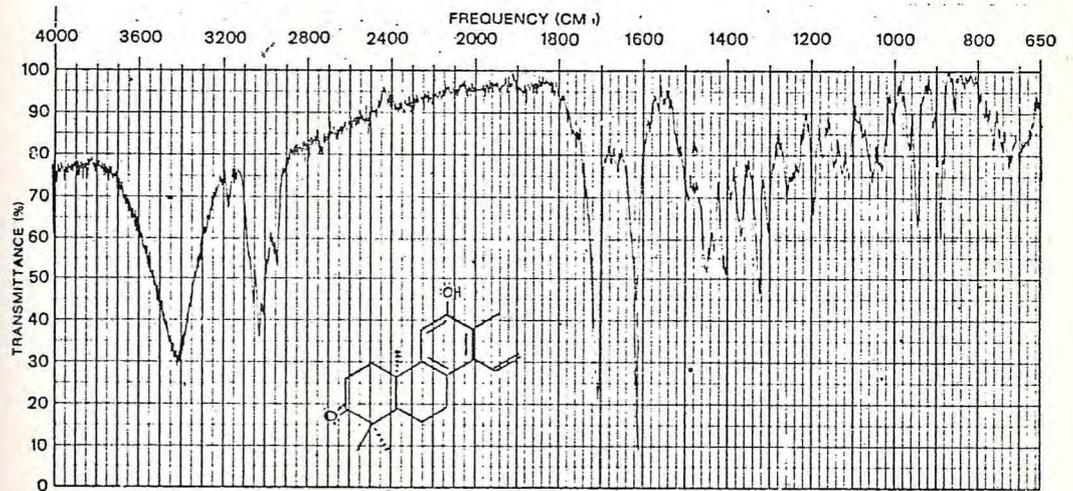


Fig. 25 - Espectro no I.V. de MPE-3

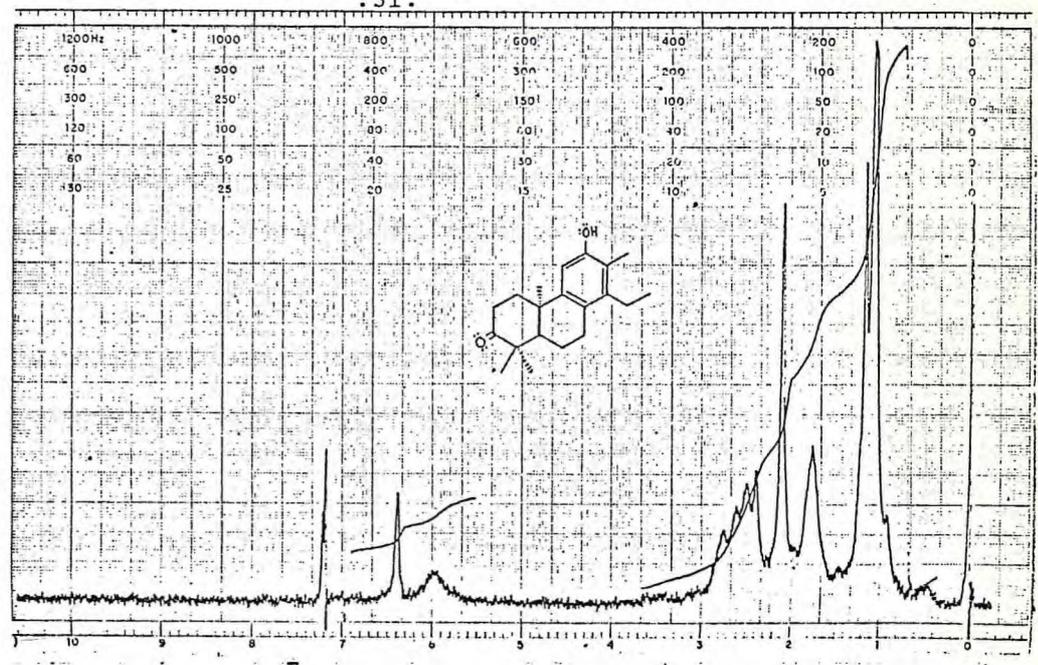


Fig. 26 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de MPE-3/H₂

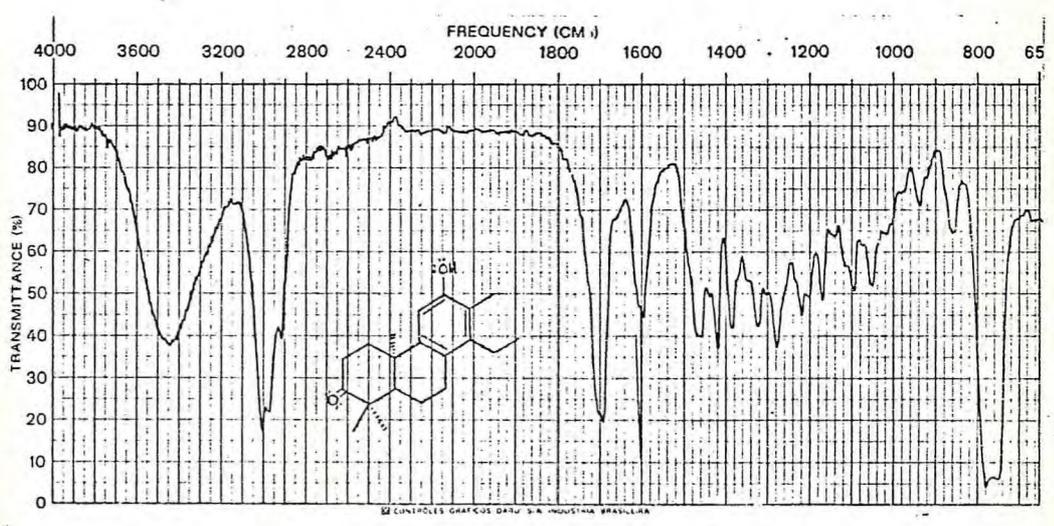


Fig. 27 - Espectro no I.V. de MPE-3/H₂

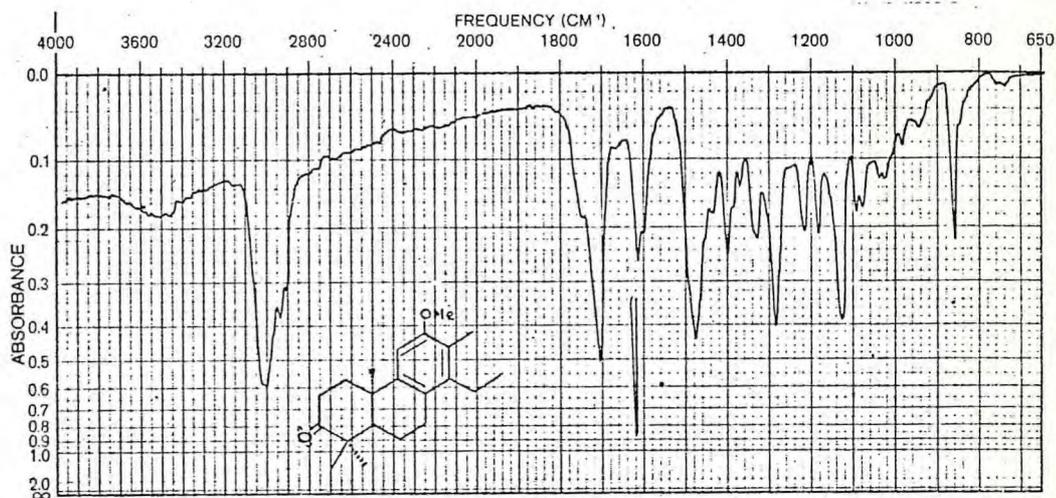


Fig. 28 - Espectro no I.V. de MPE-3/H₂-metilado

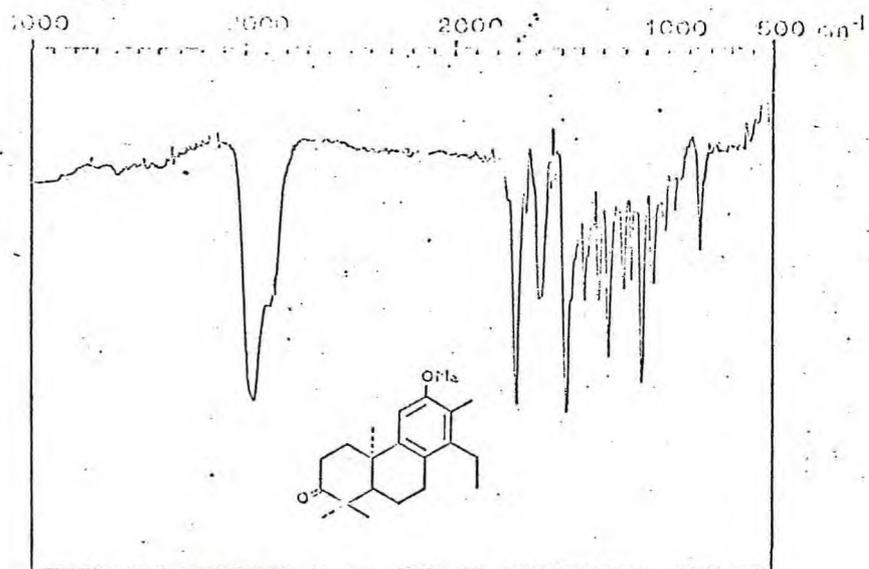


Fig. 29 - Espectro no I.V. de amostra autêntica de 3-oxo-12-metoxi-cleistanth-8,11,13-triene (71).

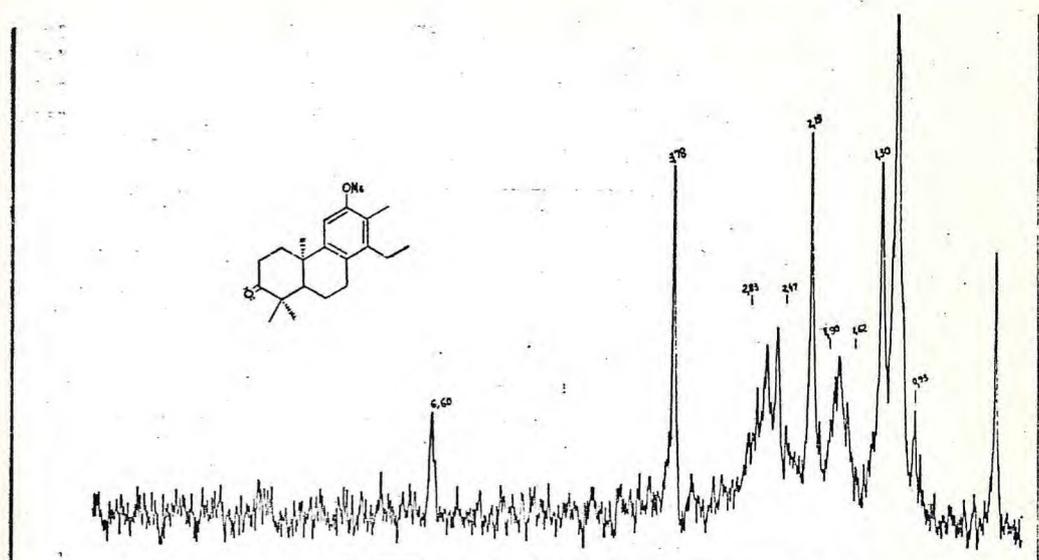


Fig. 30 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de MPE-3/H₂-metilado

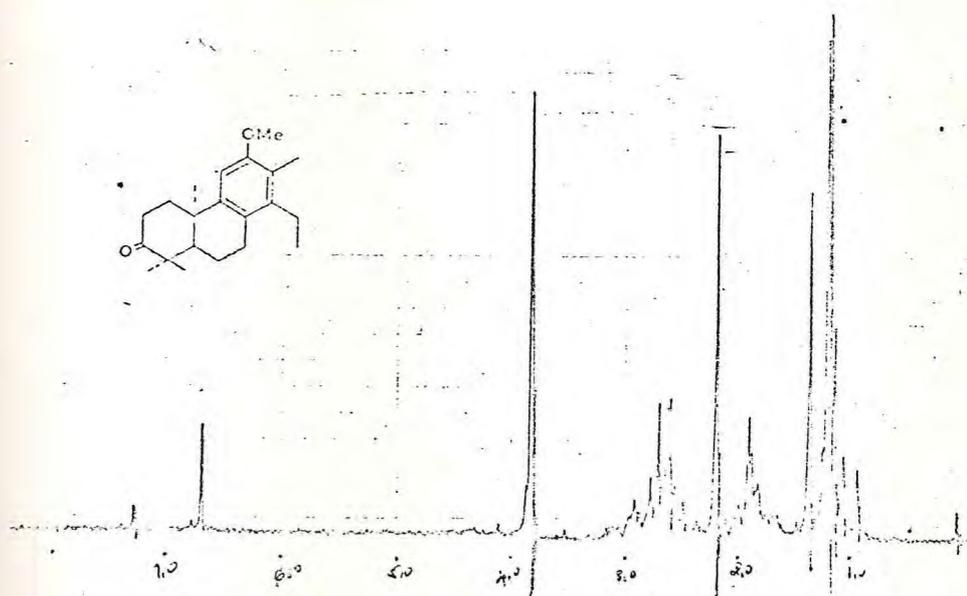
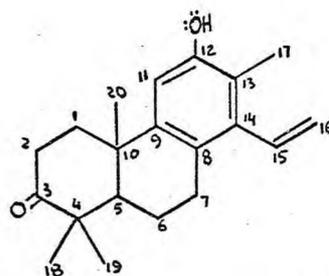


Fig. 31 - Espectro de RMN ¹H (100MHz) de amostra autêntica de 3-oxo-12-metoxi-cleistanth-8,11,13-triene. (71)

ATRIBUIÇÃO	VALOR BASE	CONTRIBUIÇÃO DO SUBSTITUINTES LIGADO EM POSIÇÃO				VALOR DE δ CALC.	VALOR DE δ OBS.	Δ
		C-1	ORTO	META	PARA			
C-8	128,5	+ 8,9	(-1,1)+(0,7)	-0,1	-7,3	129,6	125,7	+3,8
C-9	128,5	+ 8,9	+ 0,7	(+0,4)+(1,4)	-2,9	137,0	140,1	-3,1
C-11	128,5	-	(.12,7)+(0,7)	2(-0,1)	-1,2	115,1	111,2	+3,9
C-12	128,5	+26,9	+ 0,7	(-0,1)+(0,4)	-2,9	153,5	153,4	+0,1
C-13	128,5	+ 8,9	(-1,1)+(-12,7)	-0,1	-2,9	120,6	120,8	-0,2
C-14	128,5	+13,1	2 (+ 0,7)	(+1,4)+(-0,1)	-	144,3	146,6	-2,3

Quadro II - Cálculo dos valores de δ esperados no RMN ^{13}C para os carbonos do anel aromático com padrão de substituição proposto na estrutura III, pag.46 , e comparação com os valores de observados. ($\Delta = \delta$ calculado- δ observado).

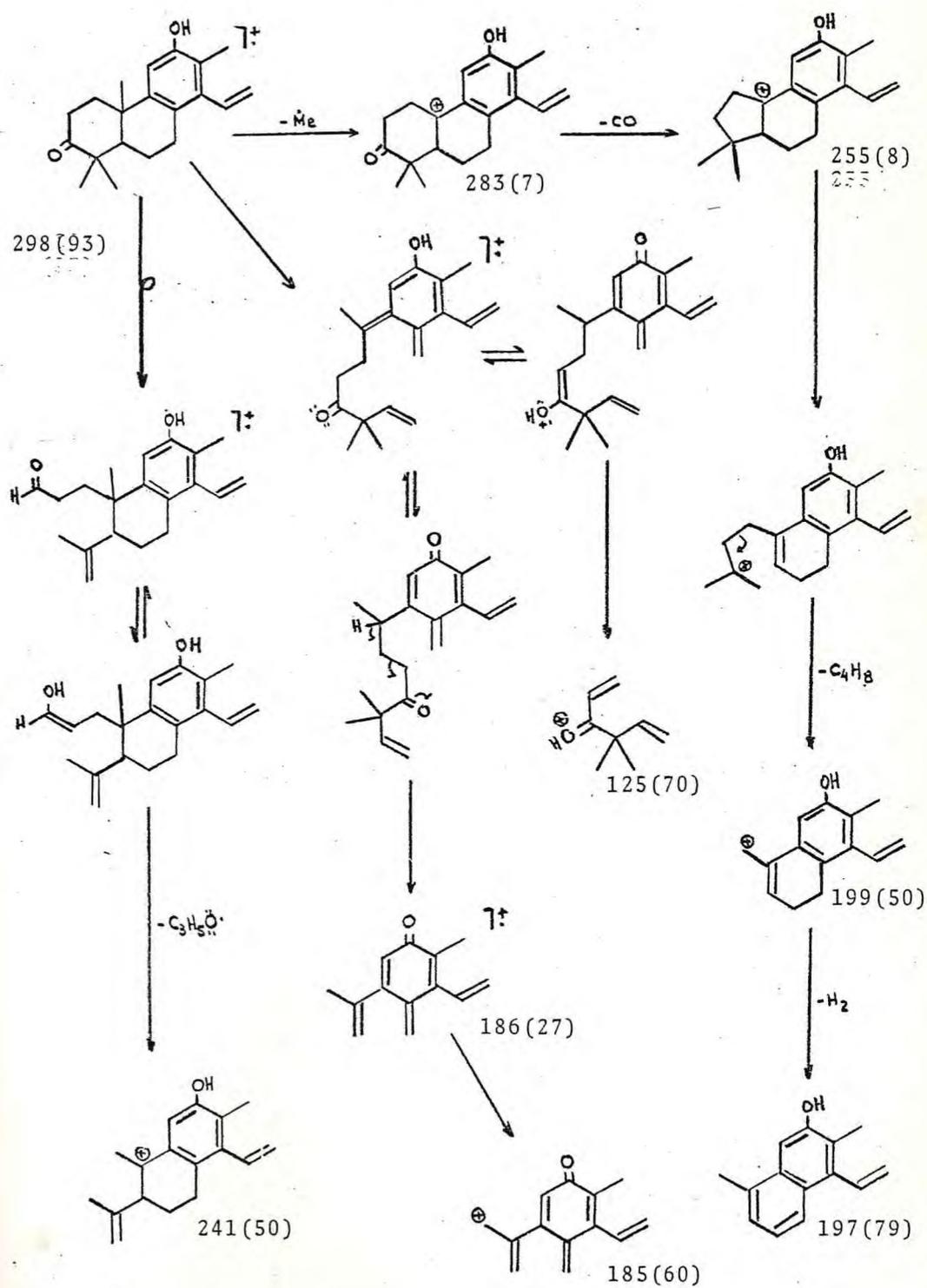
RMN ^{13}C

Nº	δ	SFORD
1	38,2	t
2	34,9	t
3	219,7	s
4	47,6	s
5	50,5	d
6	20,5	t
7	29,4	t
8	125,7	s
9	140,1	s
10	37,6	s
11	111,2	d
12	153,4	s
13	120,8	s
14	146,6	s
15	136,2	d
16	120,5	t
17	13,1	q
18	24,7	q
19	26,9	q
20	21,2	q

RMN ^1H

Nº	δ	INT.	DESD./J.
11	6,68	1	s
15	6,59	1	dd/11:7
16	5,54	1	dd/7:15
16	5,18	1	dd/11:1,5
17	2,20	3	s
18	1,15	3	s
19	1,12	3	s
20	1,29	3	s
	5,72	1	s*

TABELA VIII



Quadro III - Algumas rotas de fragmentação de MPE-3 no espectrômetro de massa.

2.1.4. M P E - 4

MPE-4 é uma substância oleosa densa de cor verde-amarelada. O seu espectro de RMN ^{13}C totalmente desacoplado (fig. 32, pag. 61) apresenta 21 (vinte e uma) linhas espectrais e a análise do espectro com acoplamento (fig. 33, pag. 61) permite a construção da tabela IX, abaixo:

TABELA IX

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE RMN ^{13}C DE MPE-4 EM CDCl_3 (δ)				
C	CH	CH_2	CH_3	
175,3	135,5	119,6	51,7	
152,6	111,6	114,3	22,8	
146,9	46,6	34,8	12,9	
141,3		29,6		
139,1		28,6		
127,0		24,9		
120,0				
41,2				
				Total
C_8	C_3H_3	C_6H_{12}	C_4H_{12}	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}$

O espectro de massa de MPE-4 (fig. 35, pag. 62) apresenta o pico molecular com relação carga-massa (m/e) = 328 u.m.a., o que sugere uma fórmula molecular $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$, compatível com o número de carbonos e hidrogênios revelados pela análise dos espectros de RMN ^{13}C , ou seja 27 (vinte e sete) prótons ligados à carbonos e 1 (um) fazendo parte de uma hidroxila e não influenciando portanto no desdobramento das bandas no espectro com acoplamento residual.

Examinando os valores da tabela IX, acima observa-se a possibilidade da existência de anel benzênico com substituição análoga à MPE-3, pelas absorções em 152,6, 146,9, 141,9 ou 139,1, 127,0, 120,0, 135,5, 111,6, 119,6 e 129,9 δ (vide tabela VII, pag. 43).

Os grupos metila e vinila ligados ao anel aromático são evidenciados no espectro de RMN ^1H (fig. 36, pag. 63) pelas bandas em 2,20 δ , para o primeiro, e pelas bandas em 6,61 δ (dd, J=11,0 e 18,0Hz), 5,52 (dd, J=2,0 e 11,0Hz) e 5,17 δ (dd, J=2,0 e 18,0Hz) para o segundo, mostrando sistemas análogos a MPE-3. A confirmação para o grupo vinila é fornecida pelas absorções no espectro de I.V. (fig. 34, pg. 62) em 1640 (est. C=C), 1405, 1000 e 935 cm^{-1} (=C-H def.).

O único próton aromático é caracterizado no espectro de RMN ^1H pela banda simples em 6,74 δ e absorção em 3110 cm^{-1} no I.V. enquanto o próton hidroxílico fornece uma banda larga em 6,50 δ , aproximadamente, sendo confirmado pela banda intensa e arredondada no I.V. em 3450 cm^{-1} .

Quimicamente a hidroxila foi caracterizada pela obtenção do derivado metilado com $(\text{Me})_2\text{SO}_4$, que apresenta peso molecular 342 (fig. 37, pag. 64) fornece espectro de I.V. (fig. 40 pag. 65) sem a banda de estiramento O-H de hidroxila, enquanto o seu espectro de RMN ^1H (fig. 39, pag. 65), apresenta uma banda adicional intensa em 3,72 δ (com respectivo desaparecimento da banda larga em 6,50 δ), O espectro de RMN ^{13}C (fig. 41, pag. 66) também revela um sinal adicional em 55,4 δ característico de $\text{O}-\text{CH}_3$, mantendo-se todos os outros semelhantes à MPE-4.

O espectro de RMN ^1H de MPE-4 apresenta dois sinais múltiplos em 4,94 (integração 1 proton) e 4,70 δ (integração 1 proton) característicos de sistema ABX_3 relacionado a dupla ligação carbono-carbono de grupamento isopropenila, sendo confirmada pela presença das duas bandas adicionais, em campo baixo, (114,3 e 139,1 ou 141,3 δ) no espectro de RMN ^{13}C de MPE-4 quando em comparação com o de MPE-3.

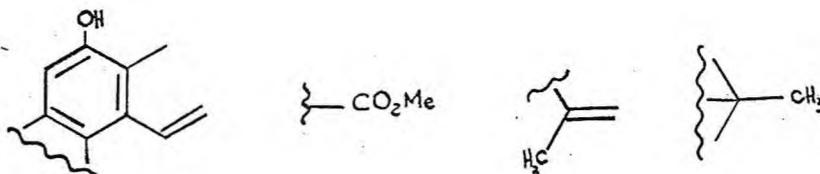
Além das bandas espectrais de RMN ^1H até agora relacionadas estruturalmente, são observados ainda tres sinais caracterizáveis simples e intensos, em 3,64 δ (relacionado a uma metoxila), 1,78 δ (associado ao metila ligado a dupla ligação carbono-carbono no grupo isopropenila) e 1,22 δ (associado a um metila quaternário).

A mistura reacional da hidrogenação catalítica de MPE-4 revela no espectro de massa (fig. 43, pag. 67) um pico com

$m/e = 332$ u.m.a., revelando o aumento de quatro unidades de massa pela absorção de 2 moles de hidrogênio, e outro pico menos intenso com $m/e = 330$ u.m.a., associado ao peso molecular do derivado monohidrogenado. O espectro de RMN ^1H (fig. 44 pg. 68) revela o desaparecimento total do grupo vinila, mas somente parcial do grupo isopropenila demonstrando sua menor reatividade, fato teoricamente não esperado.

O espectro de MPE-4 no infravermelho, evidencia a presença de uma carbonila (1715 cm^{-1}), relacionada a uma carbonila que é confirmada pelo estiramento da ligação C-O (1200 cm^{-1}) e pela absorção em campo baixo no espectro de RMN ^{13}C em $175,3\delta$ característico de CO_2Me . A hidrólise de MPE-4 veio confirmar esta hipótese estrutural em virtude da perda de 14 u.m.a. no espectro de massa de MPE-4/ hidrolisado (fig. 38, pag. 64), pelo desaparecimento da banda em $3,64\delta$ no espectro de RMN ^1H (fig. 45, pag. 69) e aparecimento de uma banda larga em $7,88\delta$, deslocável com D_2O , o deslocamento da banda referente ao estiramento C=O para 1700 cm^{-1} no espectro de I.V. (fig. 46, pag. 69) e o aparecimento da absorção arredondada em torno de 2650 cm^{-1} .

Pelas considerações até agora tecidas, pode-se inferir a existência dos seguintes grupos funcionais na estrutura de MPE-4.



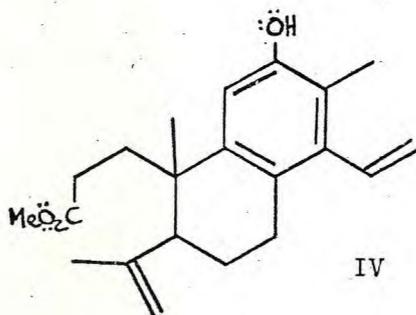
A comparação das fórmulas moleculares de MPE-3 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$) e de MPE-4 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$) constata o mesmo número de insaturações (oito) para os dois compostos estruturalmente relacionados. Como MPE-4 apresenta uma dupla ligação carbono-carbono (grupo isopropenila) a mais que MPE-3 pode-se levantar a hipótese da abertura de um dos anéis do esqueleto de MPE-3 originando MPE-4.

A nossa proposição estrutural para MPE-4 se baseia na abertura do anel A do esqueleto cleistantânico, devido a possibilidade de clivagem fotoquímica da ligação C₃-C₄, reação descrita na literatura para outros tipos de diterpenos com posição 3 carbonilada como mostra-se abaixo. Tal hipótese é atrativa de ser formulada "in vivo", no Croton sonderianus Muell. Arg.



A tabela X ,pag.70 , apresenta um resumo das correlações estruturais com os dados de RMN ¹H e ¹³C e o quadro IV, pag.71, apresenta algumas das possíveis rotas de fragmentação de MPE-4 no espectrômetro de massa.

Abaixo, representamos a conclusão para MPE-4 (estrutural IV) que é o ester metílico de 3,4-seco-SONDERIANOL, denominação atribuída a este diterpeno inédito, membro de uma nova e rara classe de diterpenos possuidores de esqueleto 3,4-seco-cleistantânico.



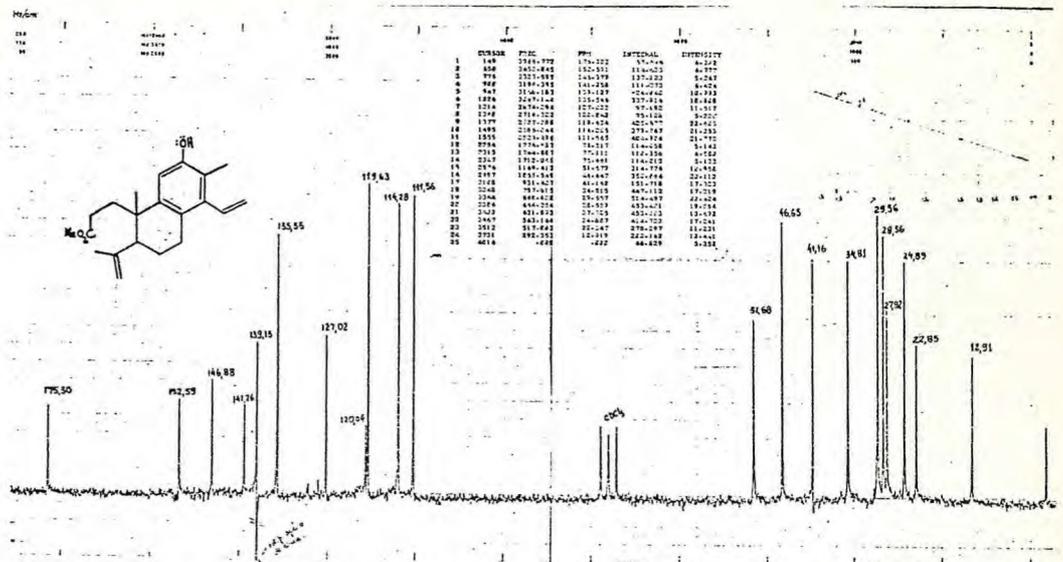


Fig. 32 - Espectro de RMN ¹³C (desacoplado) de MPE-4.

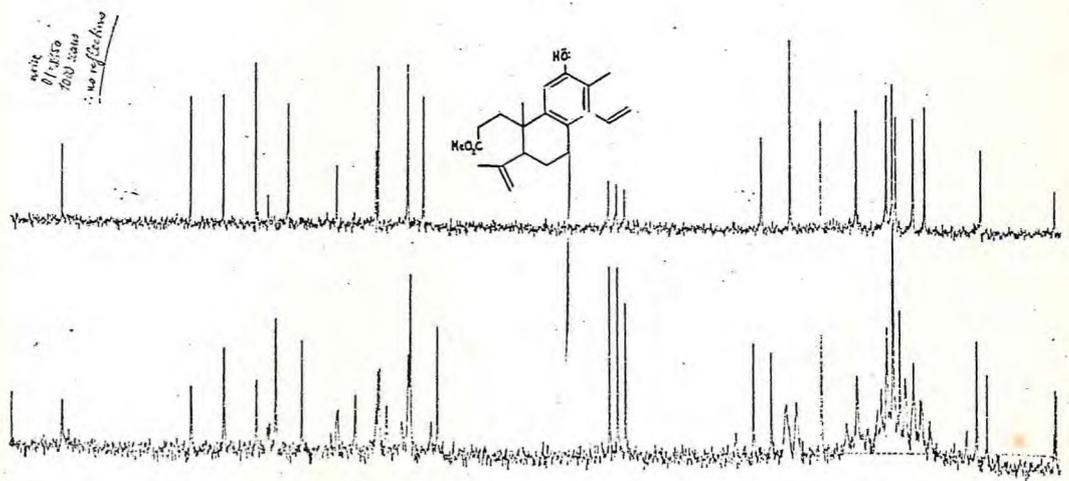


Fig. 33 - Espectro de RMN ¹³C (com acoplamento residual) de MPE-4.

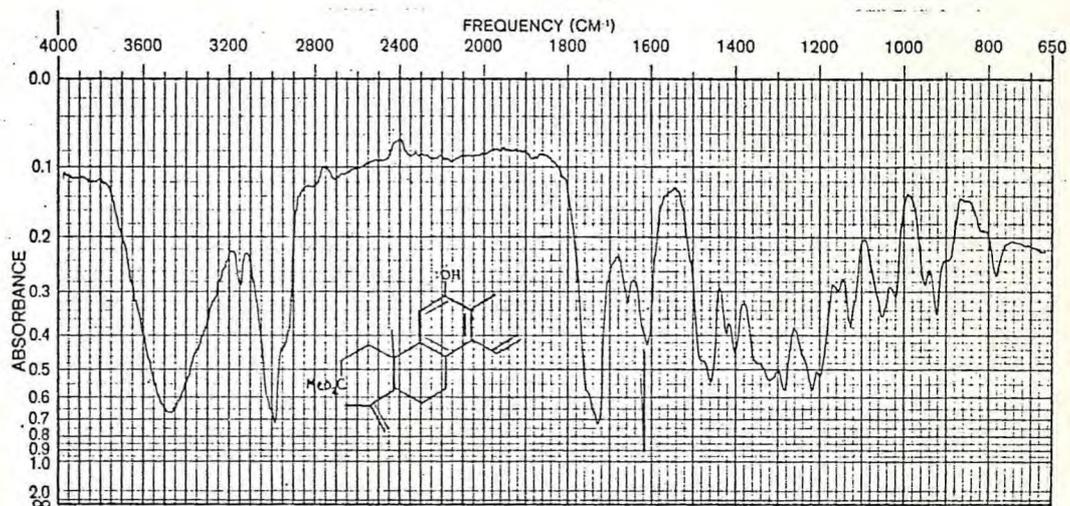


Fig. 34 - Espectro no I.V. de MPE-4.

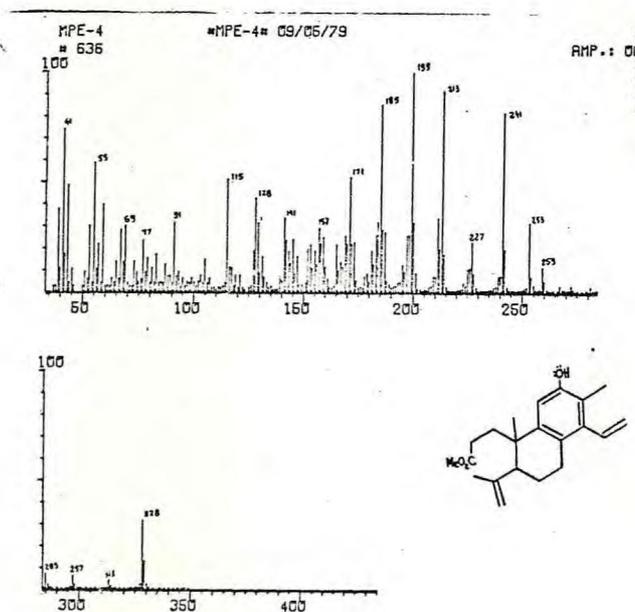


Fig. 35 - Espectro de massa de MPE-4.

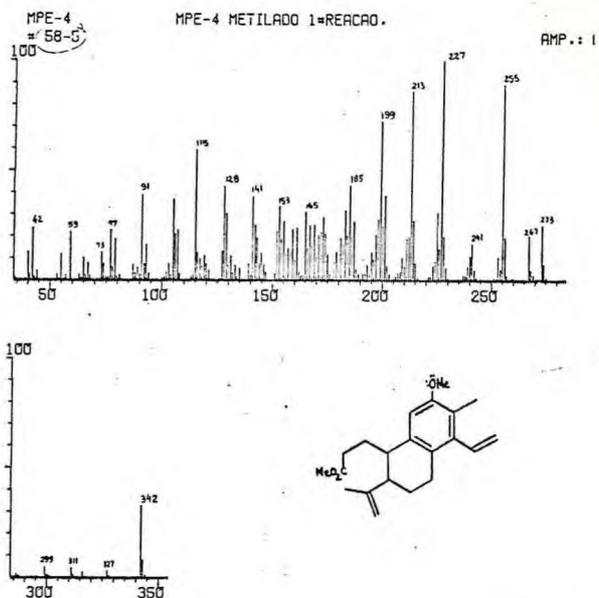


Fig. 37 - Espectro de massa de MPE-4/met.

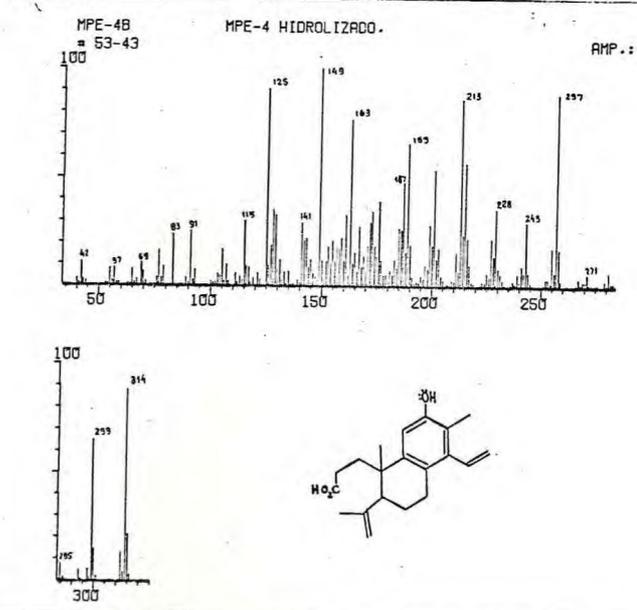


Fig. 38 - Espectro de massa de MPE-4/hidrolisado.

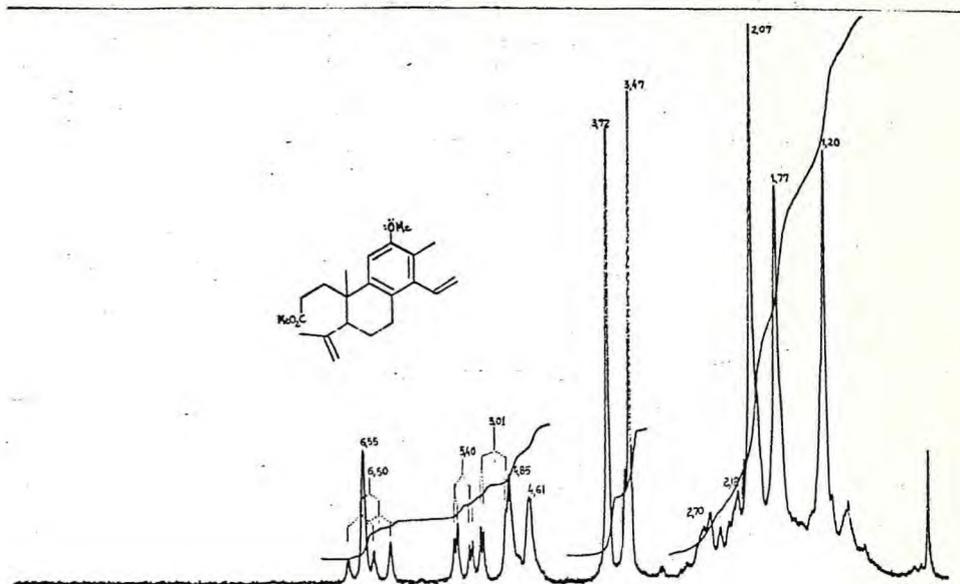


Fig. 39 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de MPE-4/metilado.

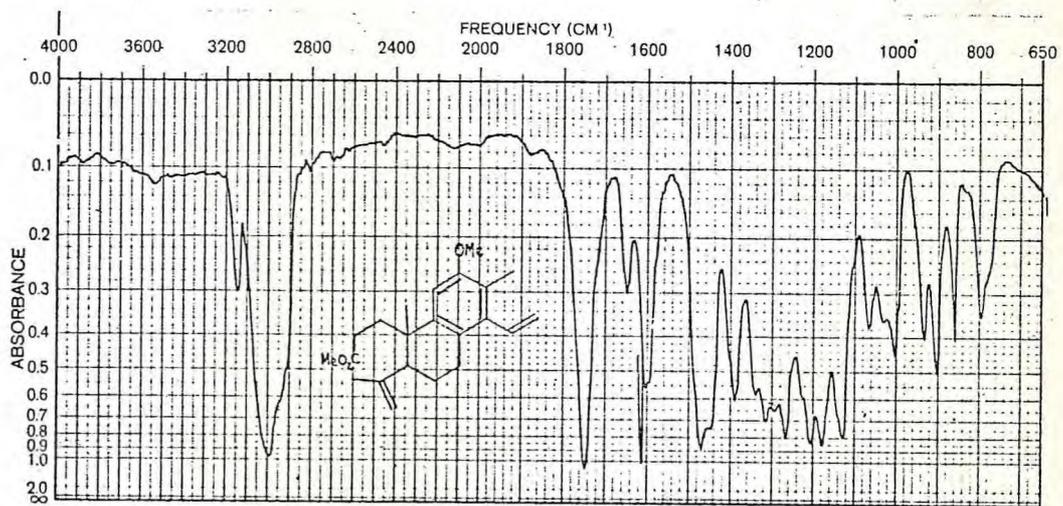


Fig. 40 - Espectro no I.V. de MPE-4/metilado.

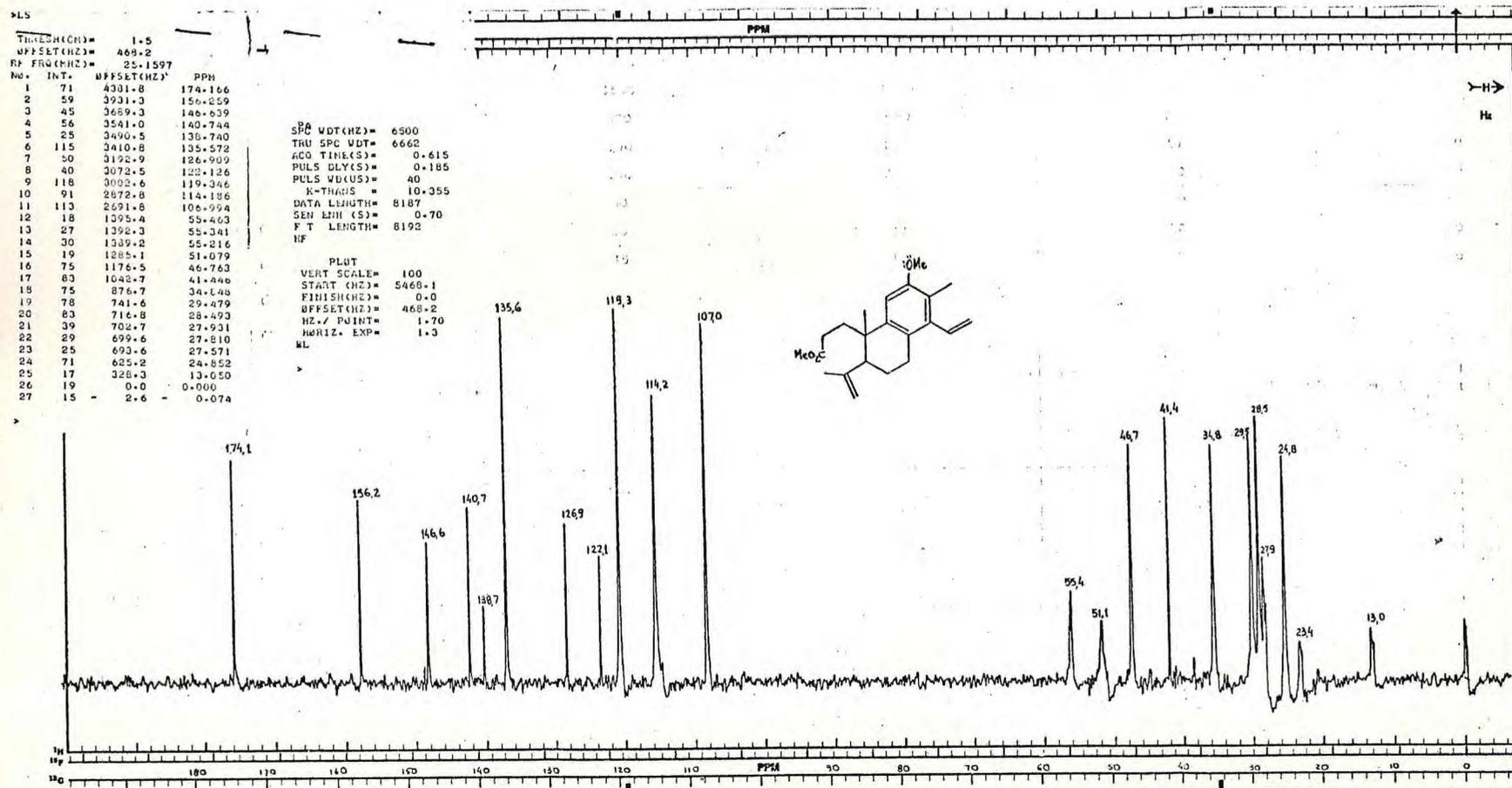


Fig. 41 - Espectro de RMN ^{13}C (desacoplado) de MPE-4/metilado.

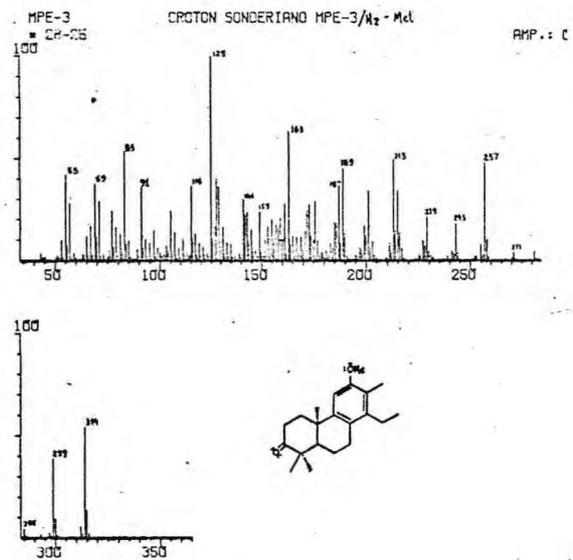


Fig. 42 - Espectro de massa de MPE-3/H₂-metilado

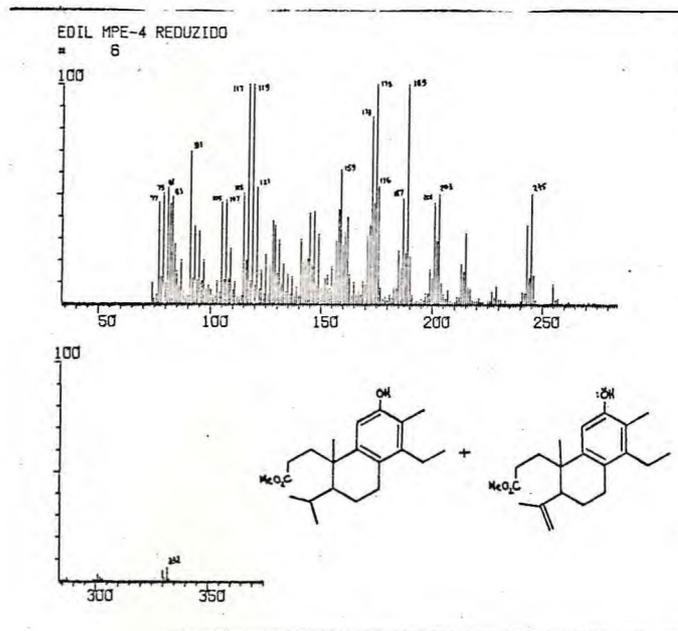


Fig. 43 - Espectro de massa da mistura reacional de MPE-4/H₂

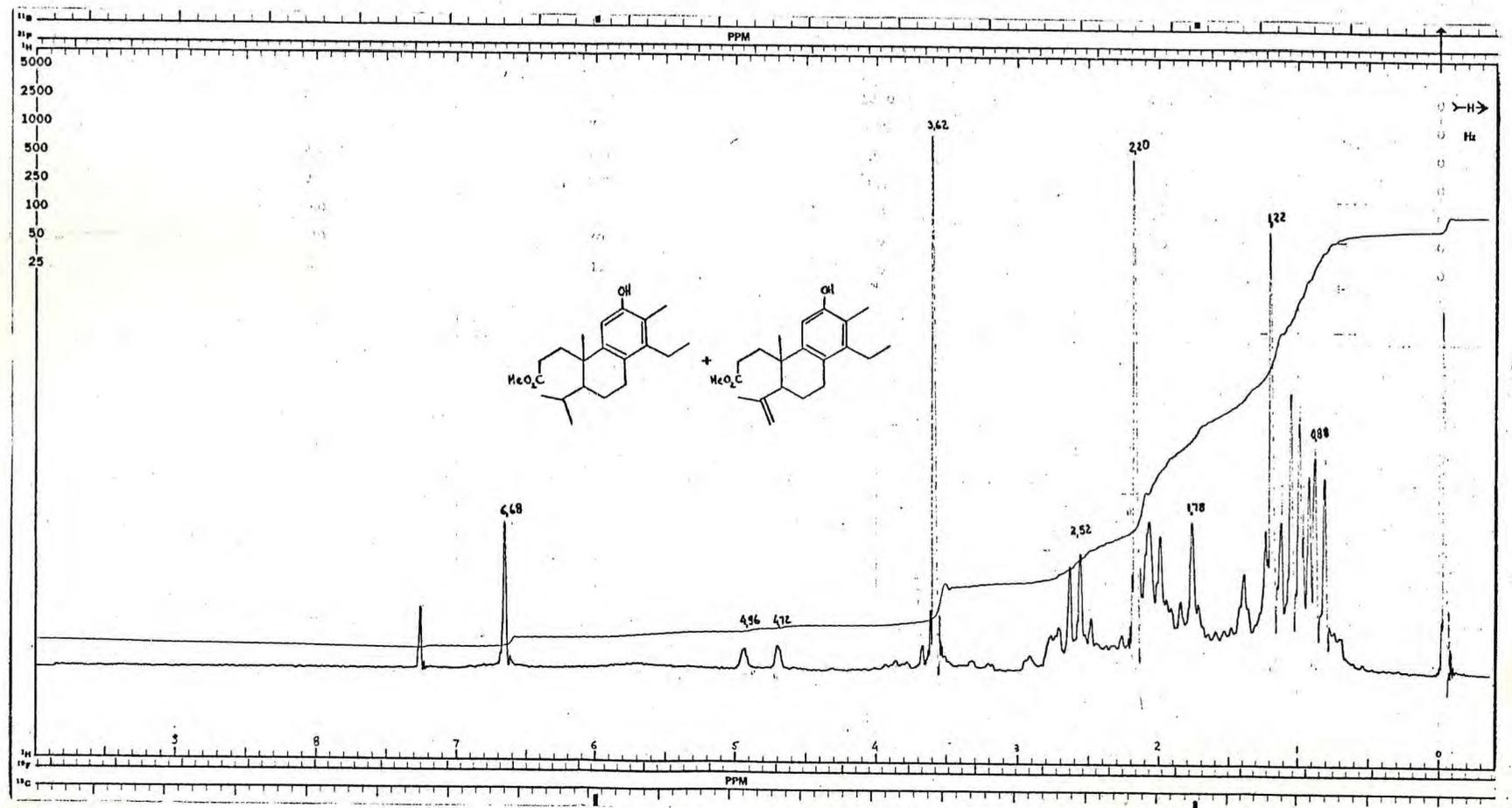


Fig. 44 - Espectro de RMN ^1H (100MHz) da mistura reacional de MPE-4/ H_2 .

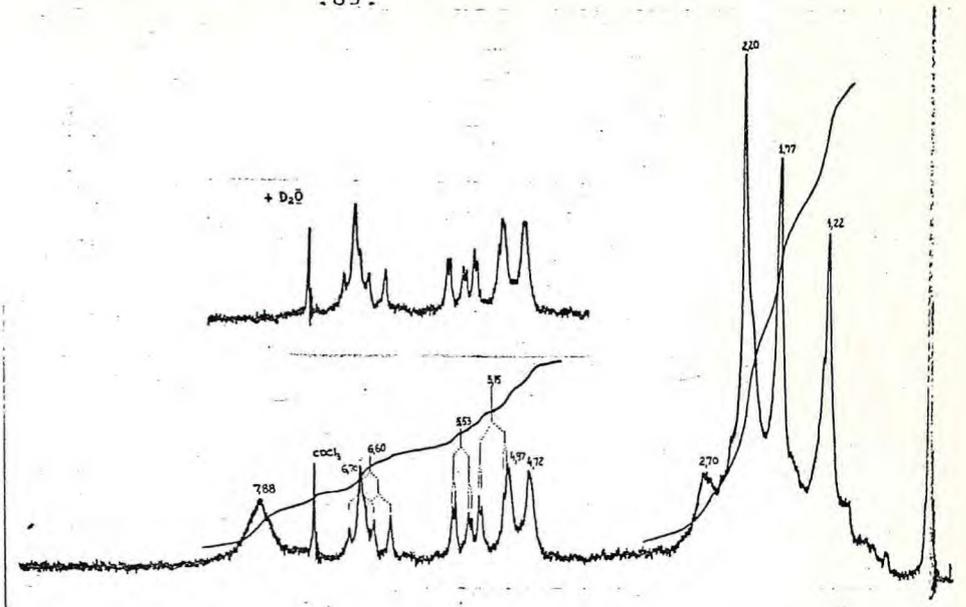


Fig. 45 - Espectro de RMN ^1H (60MHz) de MPE-4/hidrolisado

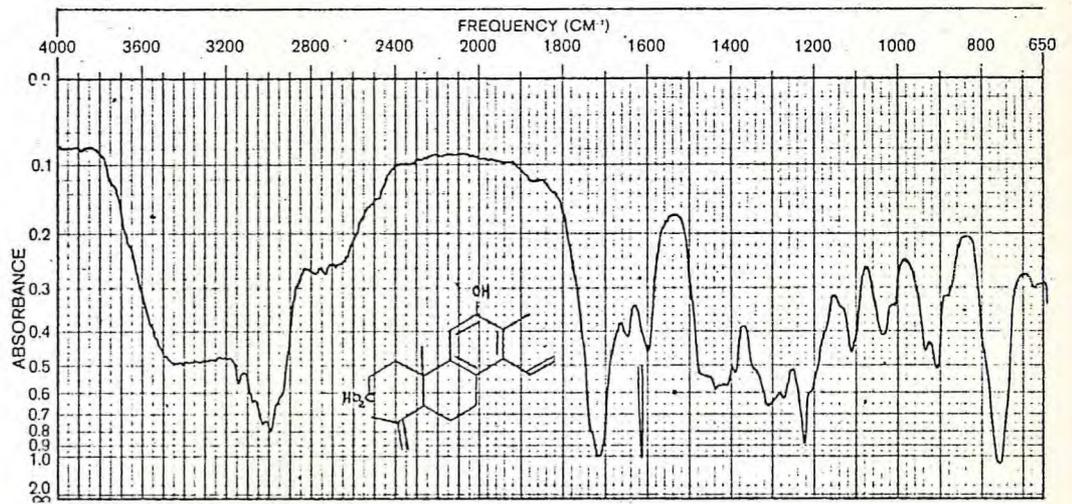
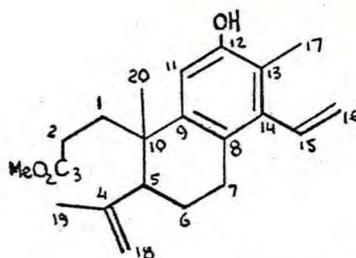


Fig. 46 - Espectro no I.V. de MPE-4/hidrolisado.

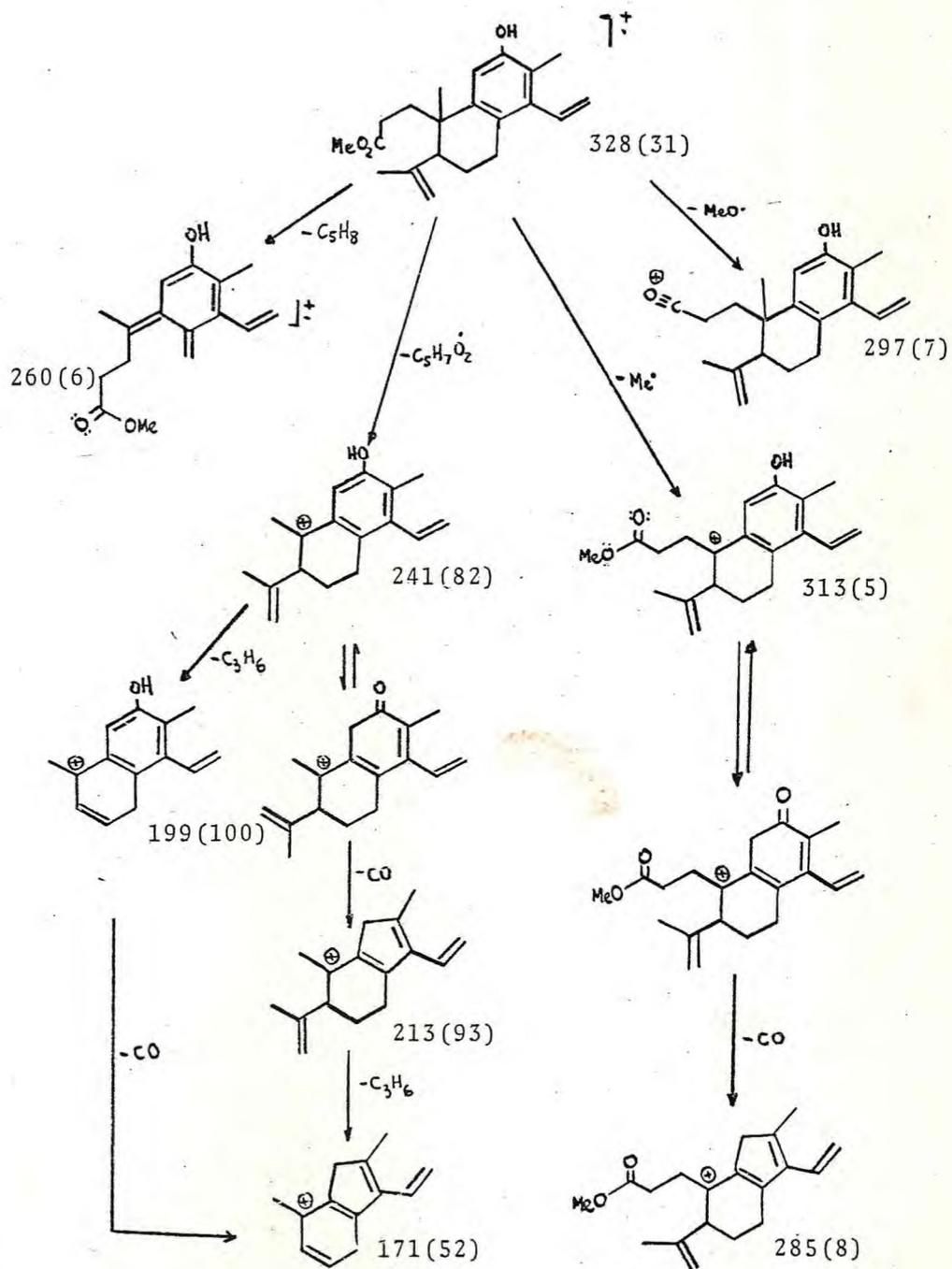
RMN ^{13}C

Nº	δ	SFORD
1	34,8	t
2	28,6	t
3	175,3	s
4	141,3*	s
5	46,6	d
6	24,9	t
7	29,6	t
8	127,0	s
9	139,1*	s
10	41,2	s
11	111,6	d
12	152,6	s
13	120,0	s
14	146,9	s
15	135,5	d
16	119,6	t
17	12,9	q
18	114,3	t
19	22,8	q
20	27,9	q
21	51,7	q

RMN ^1H

Nº	δ	INT.	DESD./J.
11	6,74	1	s
15	6,61	1	dd/11,18
16	5,52	1	dd/2,11
16	5,17	1	dd/2,18
17	2,20	3	s
18	4,94	1	m
18	4,70	1	m
19	1,78	3	s
20	1,22	3	
21	3,64	3	s

TABELA X



Quadro IV - Algumas rotas de fragmentação de MPE-4 no espectrômetro de massa.

2.2. ANÁLISE ESPECTROMÉTRICA E CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS SOBRE OS CONSTITUENTES QUÍMICOS DO ÓLEO FIXO DA SEMENTE DE Croton sonderianus Muell. Arg.

Seguindo a técnica usual para extração de óleos de sementes (vide parte experimental, pag. 104), obteve-se um óleo gordo amarelo límpido numa proporção de 22,1% a partir das sementes de marmeleiro preto.

Saponificação dos glicerídeos (fig. 47, pag. 73) e posterior metilação dos ácidos graxos (fig. 48, pag. 73) forneceu em cromatografia gás-líquido analítico um cromatograma (fig. 49, pag. 50) constituído principalmente por tres picos. Quando analisada porém por cromatografia gás-líquido, em coluna capilar acoplada à espectrometria de massa apresentou um cromatograma (fig. 50, pag. 74) constituído por seis picos denominados pelas letras maiúsculas A a F, associados aos seus espectros de massa.

Comparação dos espectros de massas relacionados aos picos do cromatograma II, com espectros analógos registrados na literatura (71) permitiu caracterizar o pico A como correspondente ao éster metílico do ácido palmítico (fig. 52, pag. 75), o pico B ao éster metílico do ácido iso-esteárico (fig. 55, pag. 77), o pico C ao éster metílico do ácido linoleico (fig. 57, pag. 78), o pico D ao éster metílico do ácido oleico (fig. 58, pag. 78), o pico E ao éster metílico do ácido linolênico (fig. 56, pag. 77) e o pico F ao éster metílico do ácido araquídico (fig. 59, pag. 79).

A parte insaponificável do óleo consiste de um sólido amarelado cujo principal constituinte é o β -sitosterol. Este fato foi evidenciado por espectrometria de massa (fig. 51, pag. 75), RMN ^1H (fig. 53, pag. 76) e I.V. (fig. 54, pag. 76) a comparação com dados analógos descritos na literatura (65,71) além da comparação com amostra autêntica de β -sitosterol comercial da Merck.

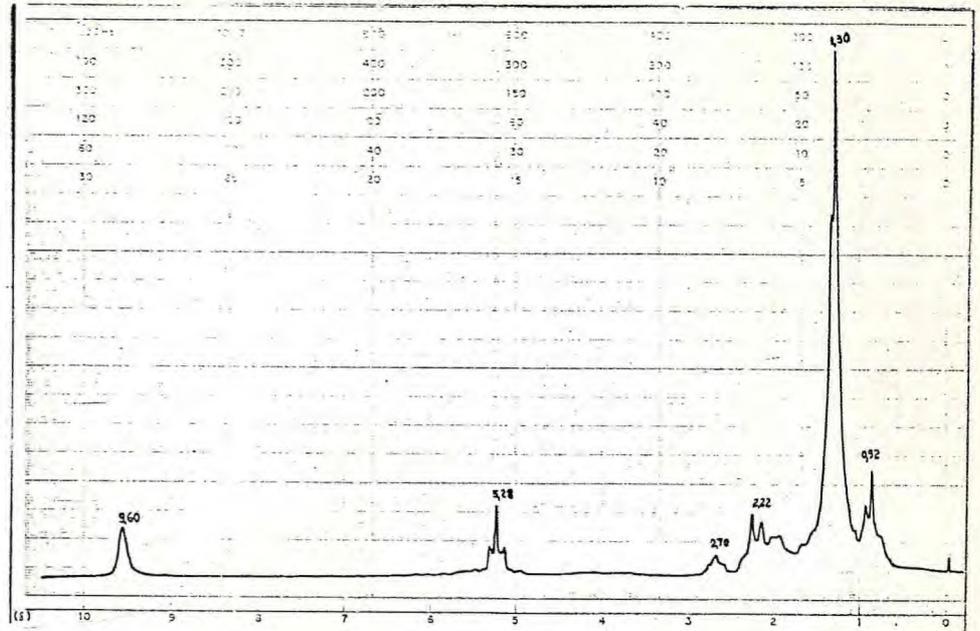


Fig. 47 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) dos ácidos livres do óleo fixo das sementes de *C. sonderianus*.

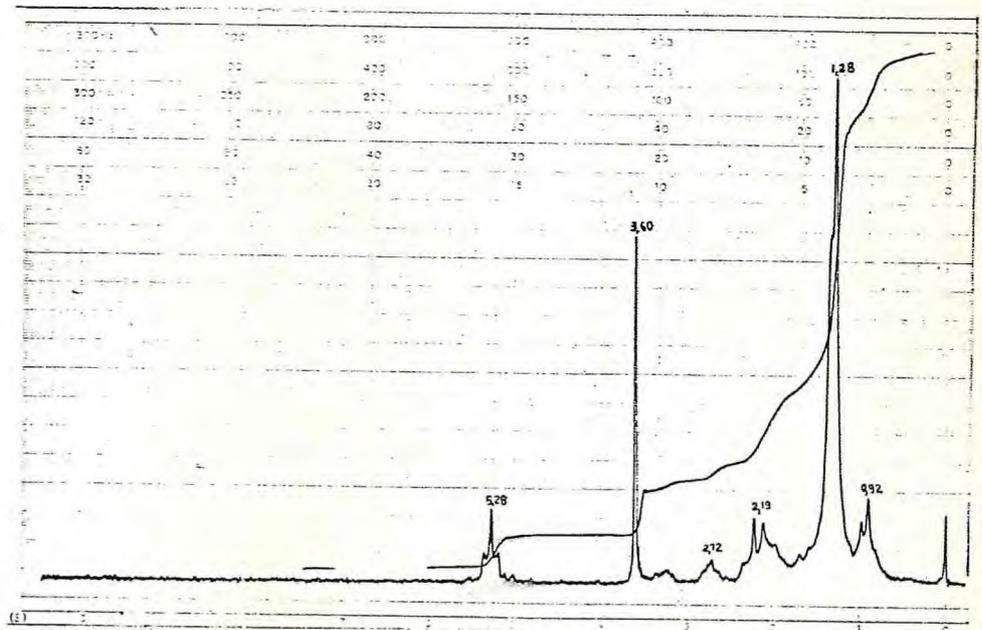


Fig. 48 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) dos ésteres metílicos dos ácidos do óleo fixo das sementes de *C. sonderianus*.

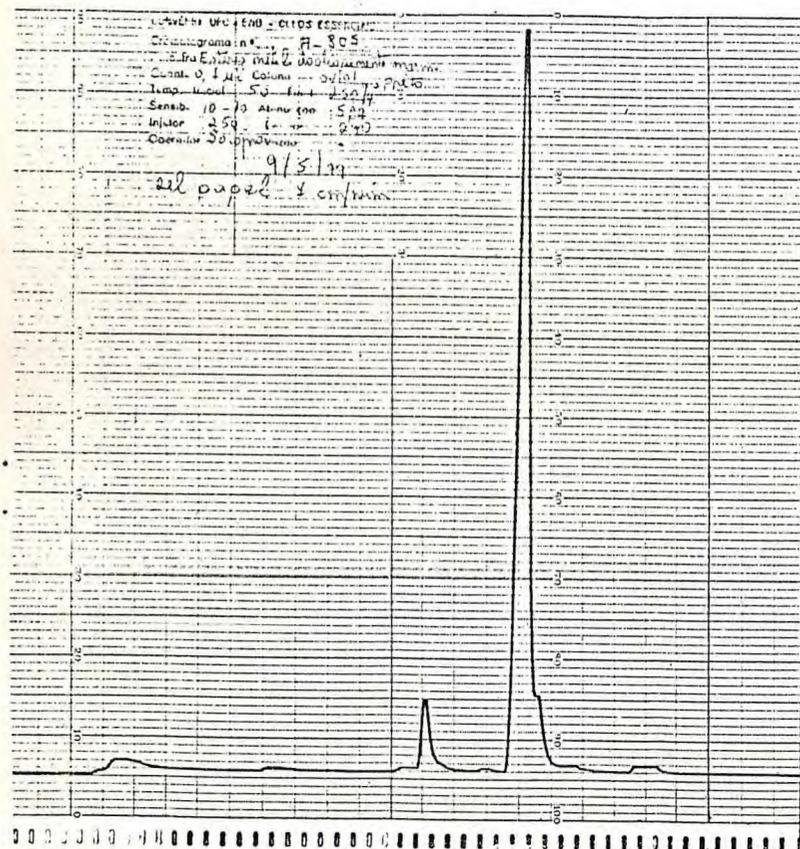


Fig. 49 - Cromatograma(I) dos ésteres metílicos dos ácidos do óleo fixo das sementes de *C. sonderianus* em coluna comum(CGL).

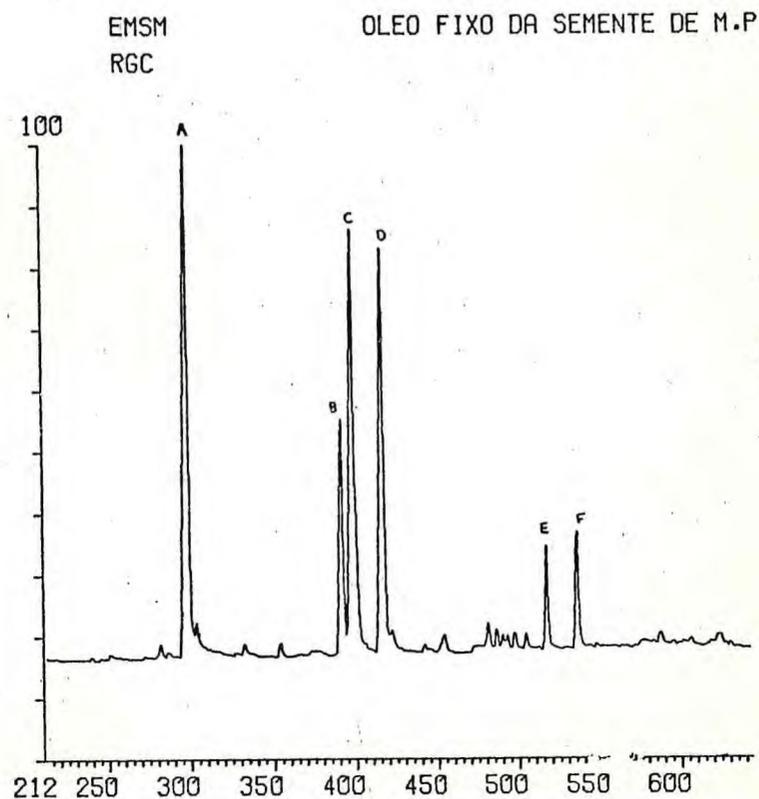


Fig. 50 - Cromatograma(II) dos ésteres metílicos dos ácidos do óleo fixo das sementes de *C. sonderianus* em coluna capilar(CGL).

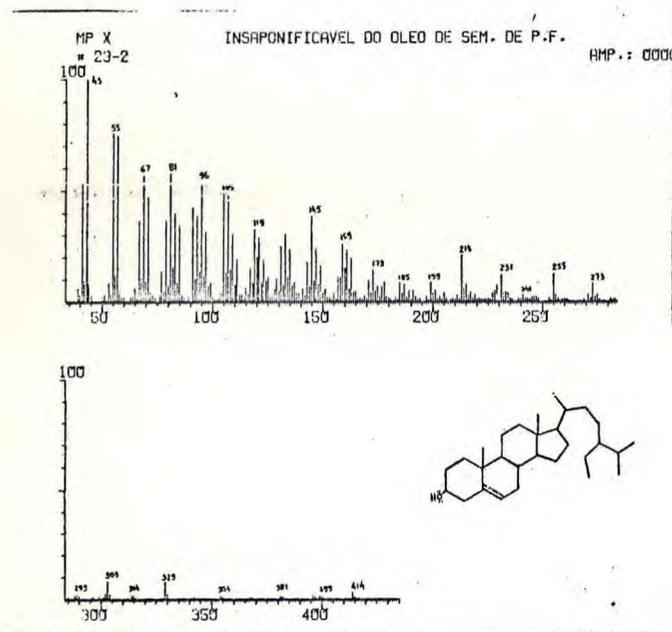
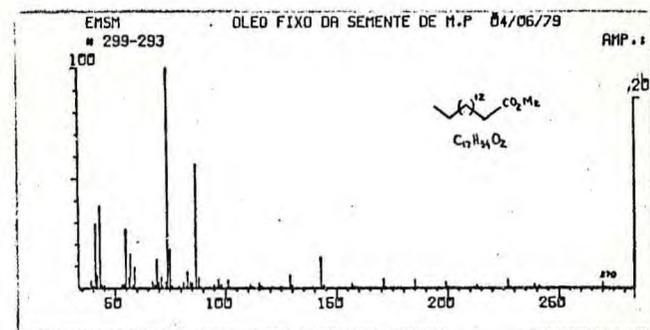


Fig. 51 - Espectro de massa de ins-OSMP



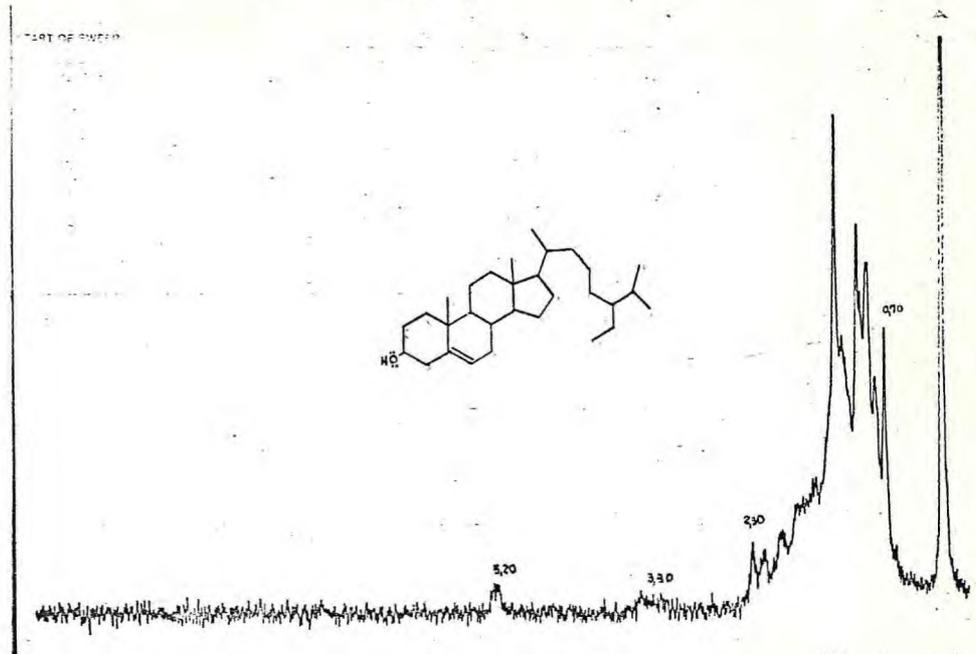


Fig. 53 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de ins-OSMP

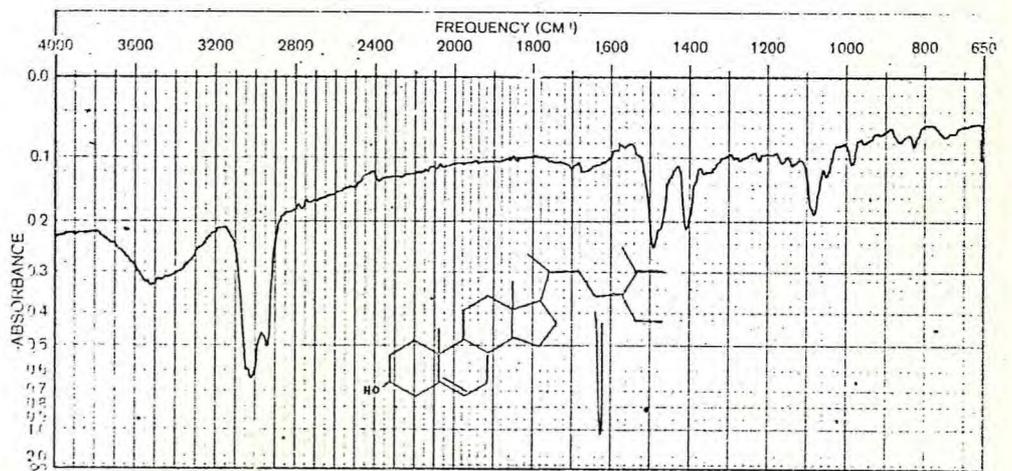


Fig. 54 - Espectro no I.V. de ins-OSMP

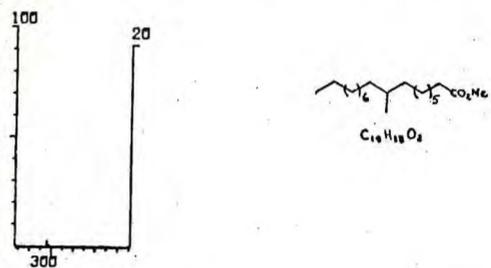


Fig. 55 - Espectro de massa relacionada ao pico B do cromatograma (II).
(isoestearato de metila).

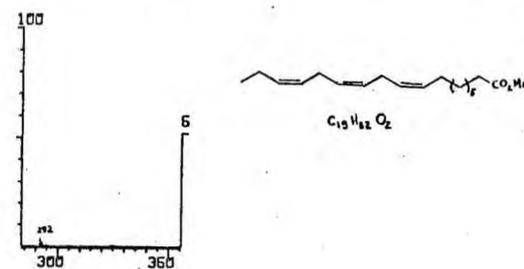
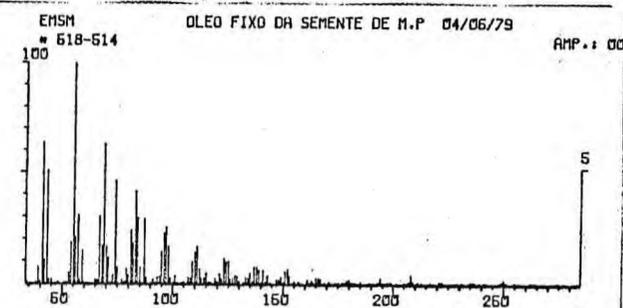


Fig. 56 - Espectro de massa relacionado ao pico E do cromatograma (II).
(linolenato de metila).

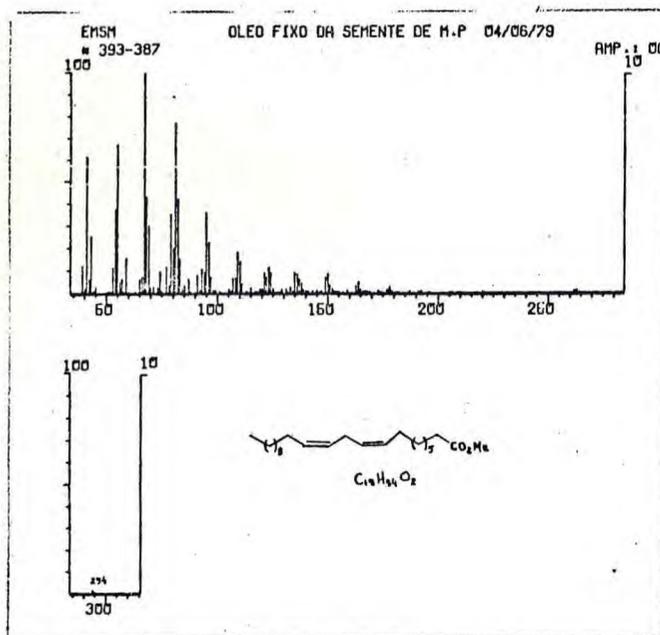


Fig. 57 - Espectro de massa relacionado ao pico C do cromatograma(II). (linoleato de metila).

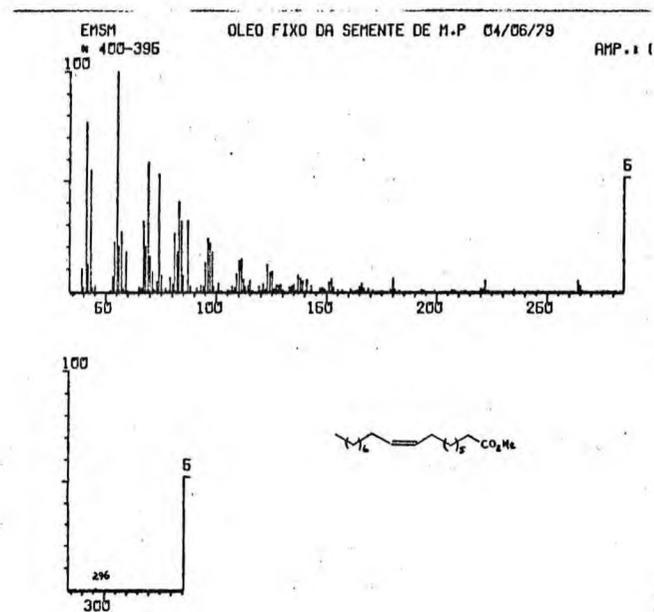


Fig. 58 - Espectro de massa relacionado ao pico D do cromatograma(II). (oleato de metila).

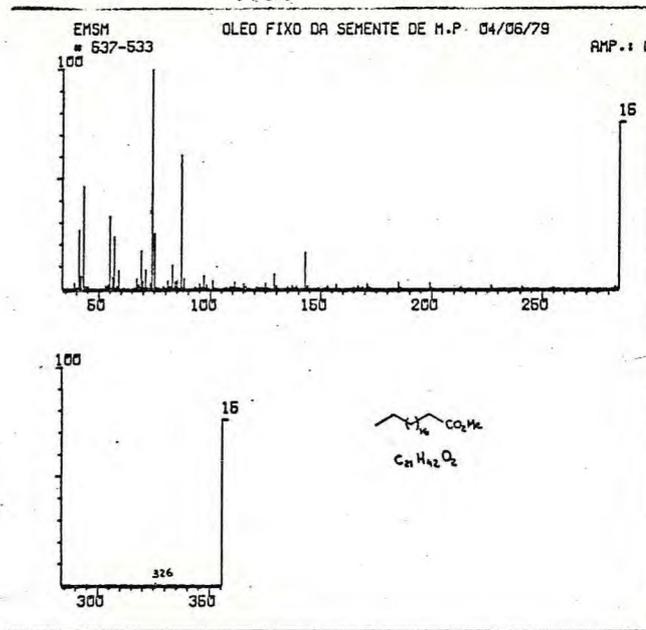


Fig. 59 - Espectro de massa relacionado ao pico F do cromatograma (II). (araquidato de metila).

2.3. ANÁLISE ESPECTROMÉTRICA E CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS SOBRE OS CONSTITUINTES QUÍMICOS DO ÓLEO ESSENCIAL DA CASCA E DO LENHO DO CAULE DE Croton sonderianus Muell. Arg.

2.3.1.

Utilizando-se aparelho para arraste com vapor d'água desenvolvido nos laboratórios de Química Orgânica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFCE. (fig.60, pag.82), obteve-se óleos essenciais a partir das folhas, casca e lenho do caule, lenho e casca da raiz todos apresentando características físicas diferentes, principalmente na cor, que varia de amarelo a azul intenso. As características físicas e rendimentos são apresentadas na tabela XI, pag.82.

Tendo o óleo essencial das folhas já sido analisado por cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massa e os resultados publicados (39), optou-se pela análise dos óleos essenciais do lenho e casca do caule desta feita utilizando-se cromatógrafo gás-líquido com coluna capilar acoplado à espectrometria de massa.

Os cromatogramas obtidos (figs.61 e 62, pag. 83 e 84) revelam-se bastante semelhantes e a comparação dos espectros de massa (fig. 63 a 81) relacionados aos picos A a Z do cromatograma III, com espectros análogos descritos na literatura (71) permitiu a correlação estrutural apresentada na tabela XII, pag.95.

2.3.2.

Cromatografia em coluna de sílica (1:50) do óleo azul intenso, à temperatura de aproximadamente 20°C, utilizando hexano como solvente para eluição contínua forneceu uma fração cujo constituinte principal era o guaiazuleno, o que foi comprovado por RMN ^1H (fig. 82, pag.96) e E.M. (fig.83, pag.96), através da comparação com espectros análogos descritos na literatura (64,71).

2.3.3.

Destilação sob pressão reduzida do óleo essencial da casca do caule possibilitou o isolamento de uma fração de α -pineno puro caracterizado por RMN ^1H (fig.84 ,pag. 97) e I.V. (fig.85 ,pag.97) e comparação com espectros analógos descritos na literatura(64,65,71).

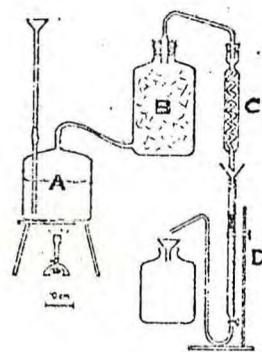


Fig.60 - Aparelho extrator de óleos essenciais. Modelo de Laboratório simplificado. Seg. Craveiro et. al. J.Chem. Educ.53(8),652 (1976).
 A: gerador de vapor; B: recipiente com a planta fragmentada; C: condensador; D: recipiente coletor e separador de óleo e água condensados.

PARTE DA PLANTA	PESO (Kg)	ÓLEO OBTIDO (ml)	COR DO ÓLEO	%
CASCA DA RAÍZ	0,72	6,0	Azul Claro	0,83
LENHO DA RAÍZ	1,50	4,8	Amarelo Pálido	0,66
CASCA DO CAULE	2,50	43,0	Amarelo Pálido	1,72
LENHO DO CAULE	3,50	18,5	Azul Claro	0,57
FOLHAS	16,0	54,0	Azul Intenso	0,33

TABELA XI

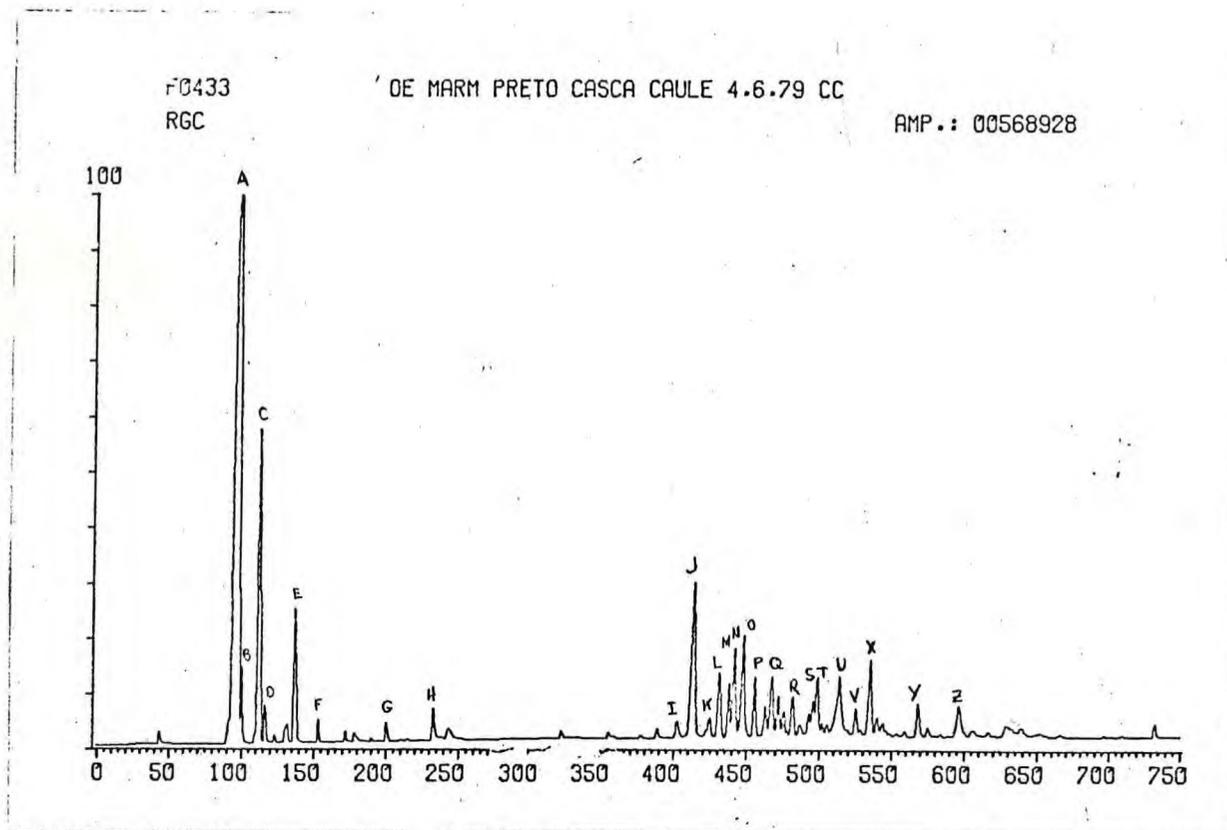


Fig. 61 - Cromatograma(III) do óleo essencial da casca do caule de C. sonderianus em coluna capilar (CGL).

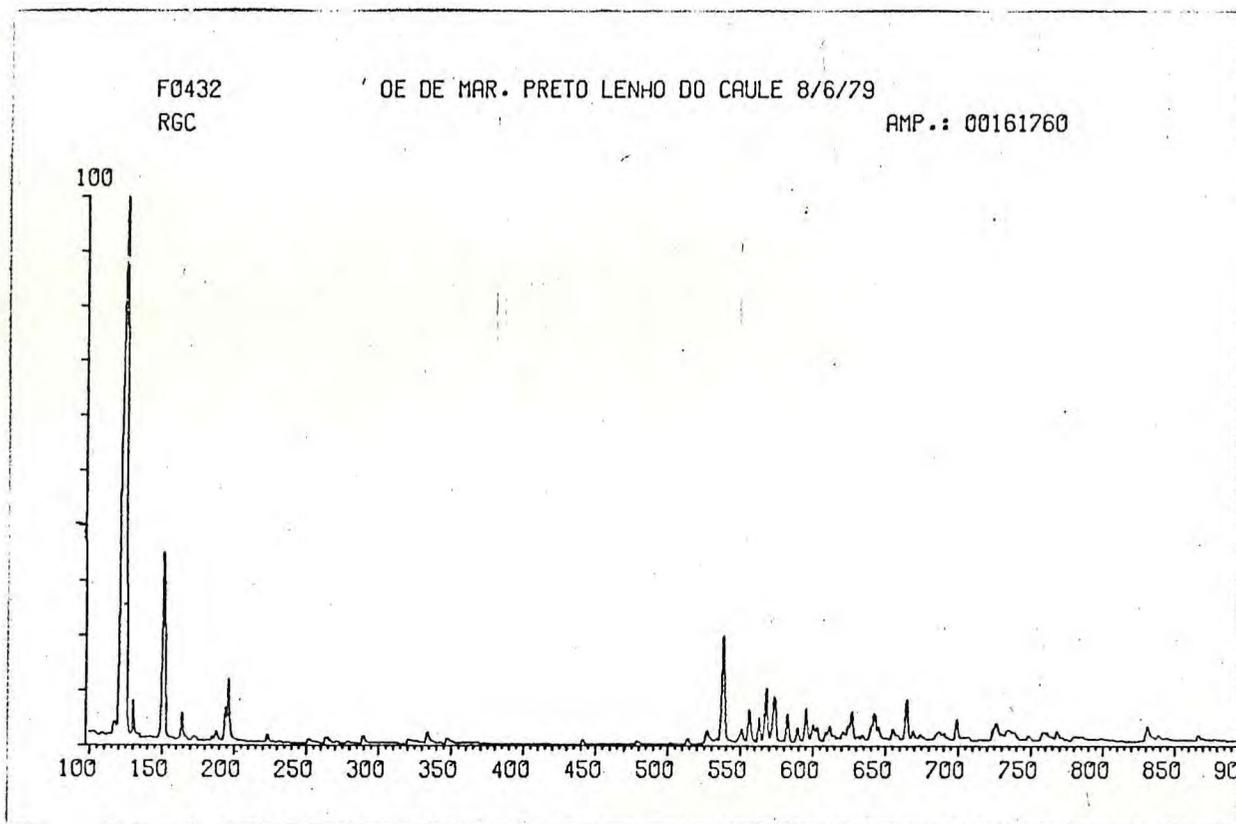


Fig. 62 - Cromatograma (IV) do óleo essencial do lenho do caule de *C. sonderianus* em coluna capilar (CGL).

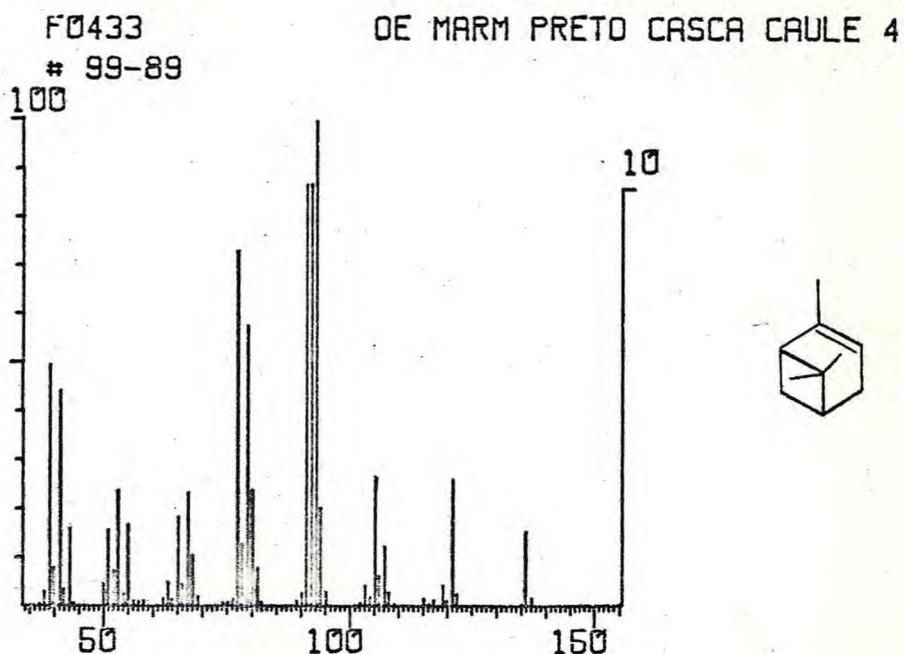


Fig. 63 - Espectro de massa relacionado ao pico A do cromatograma (III). (α -pineno).

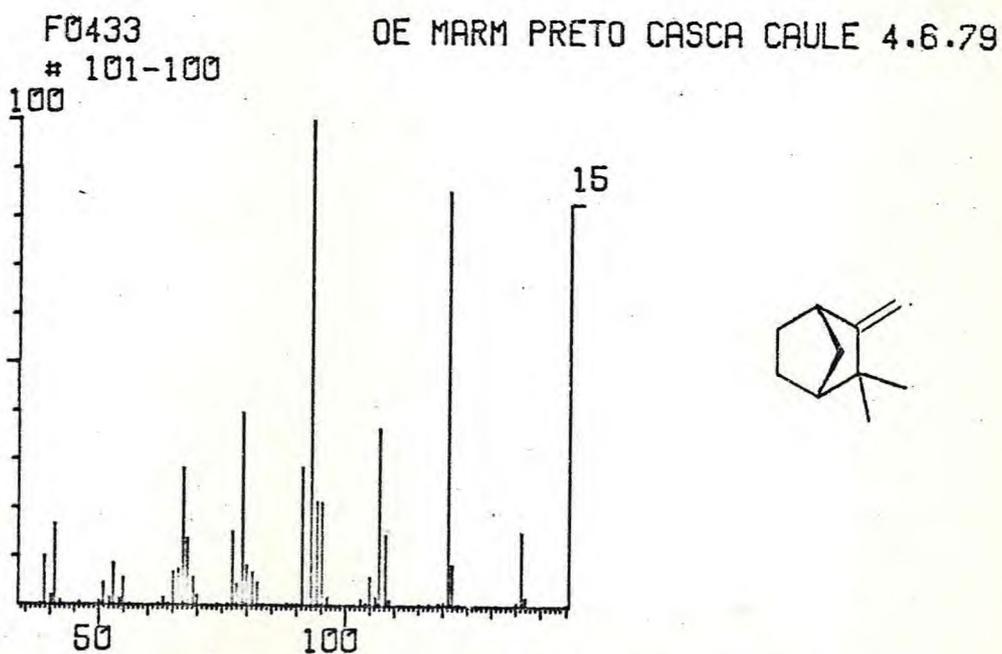


Fig. 64 - Espectro de massa relacionado ao pico B do cromatograma (III). (canfeno).

F0433
113-108

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79

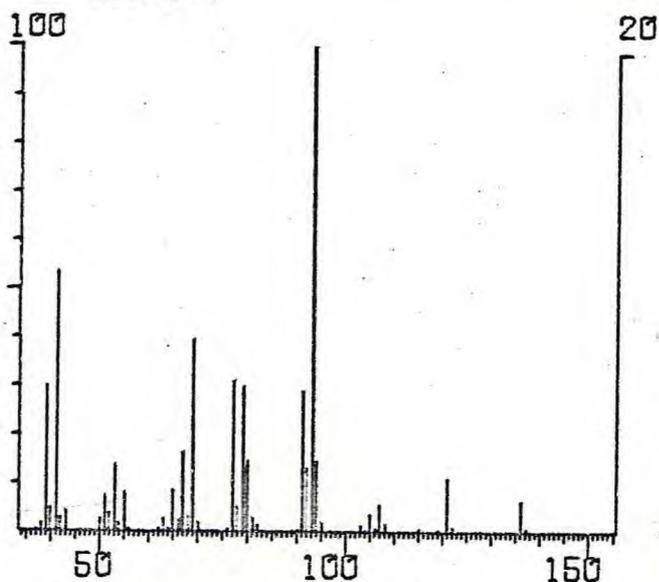


Fig. 65 - Espectro de massa relacionado ao pico C do cromatograma (III). (β -pineno).

F0433
117-116

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 I

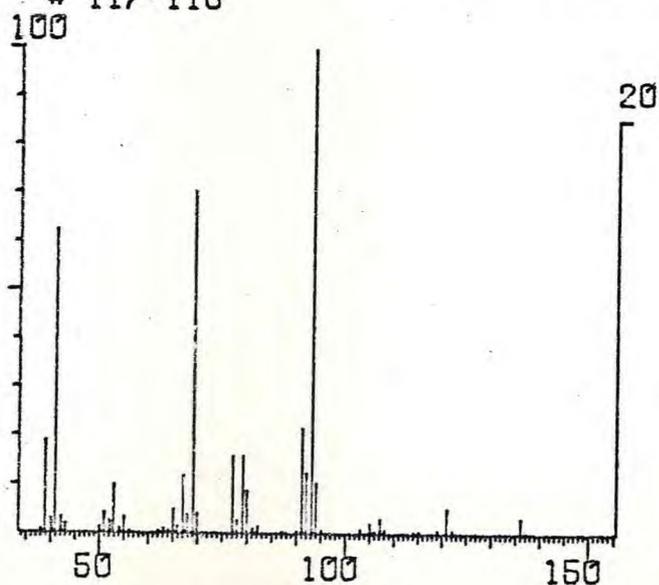


Fig. 66 - Espectro de massa relacionado ao pico D do cromatograma (III). (mirceno).

F0433
138-135

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79

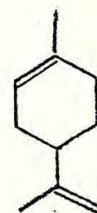
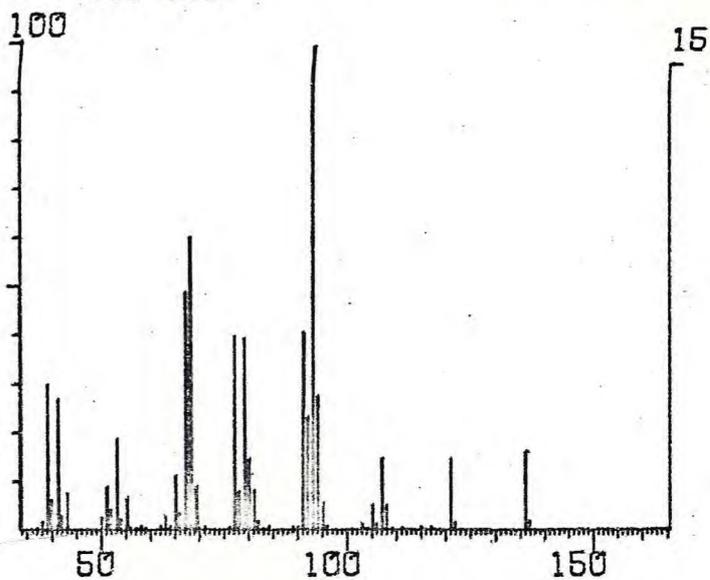


Fig. 67 - Espectro de massa relacionado ao pico E do cromatograma (III). (limoneno).

F0433
154-152

DE MARM PRETO CASCA CAULE

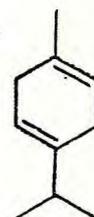
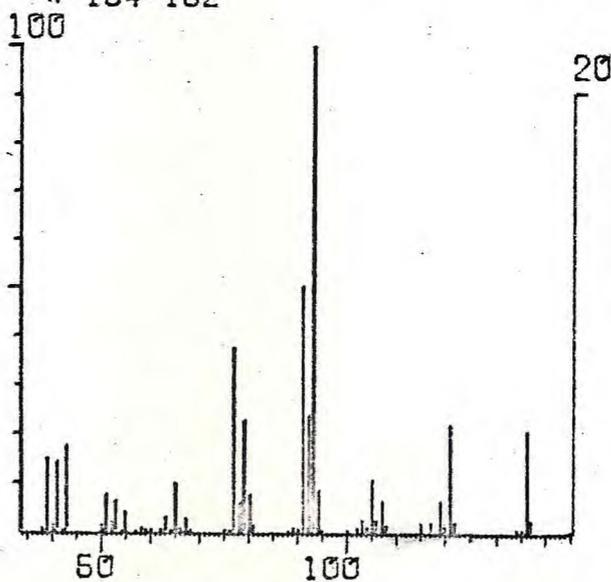


Fig. 68 - Espectro de massa relacionado ao pico F do cromatograma (III). (γ -terpineno).

F0433
201-199

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79

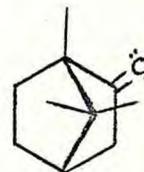
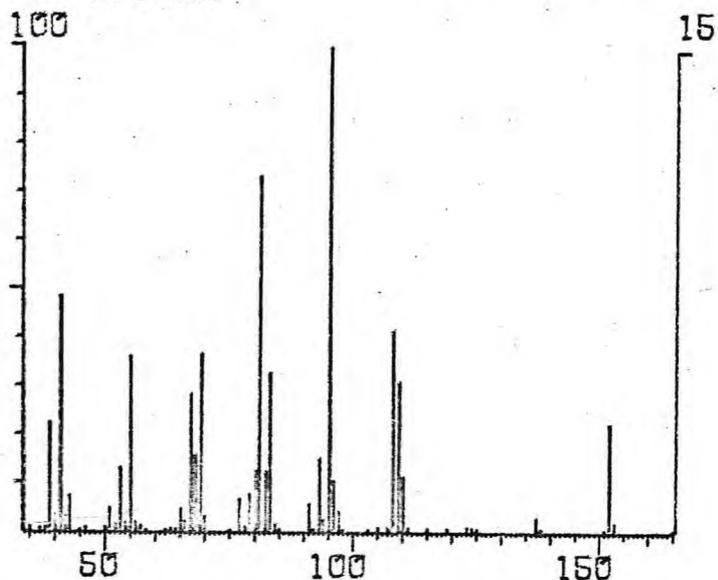


Fig. 69 - Espectro de massa relacionado ao pico G do cromatograma (III). (cânfora).

F0433
234-230

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 CC

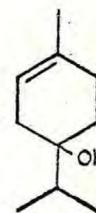
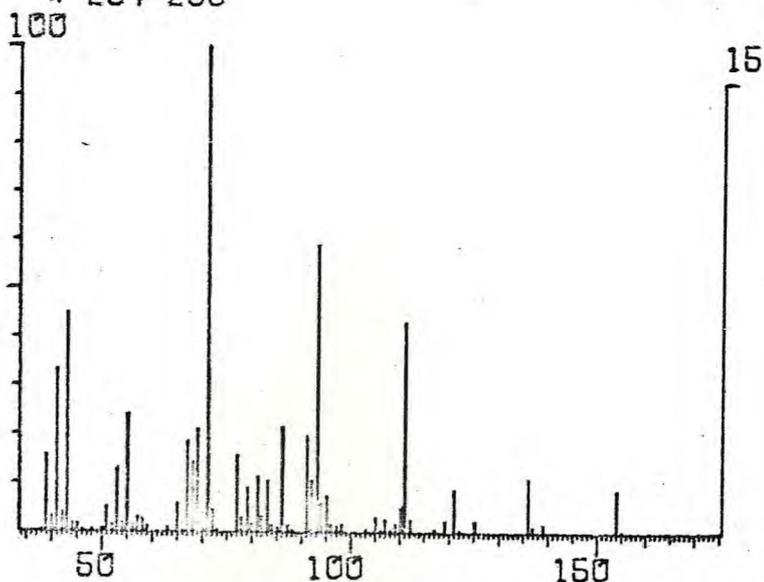


Fig. 70 - Espectro de massa relacionado ao pico H do cromatograma (III). (terpinen-4-ol).

FO433
415-410

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.7

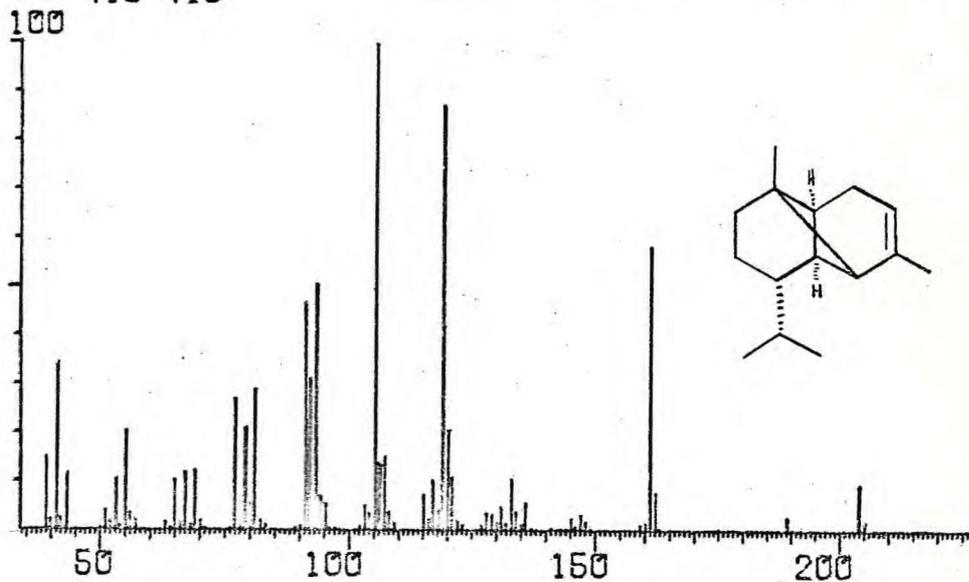


Fig. 71 - Espectro de massa relacionado ao pico J do cromatograma (III). (copaeno).

FO433
426-419

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 C

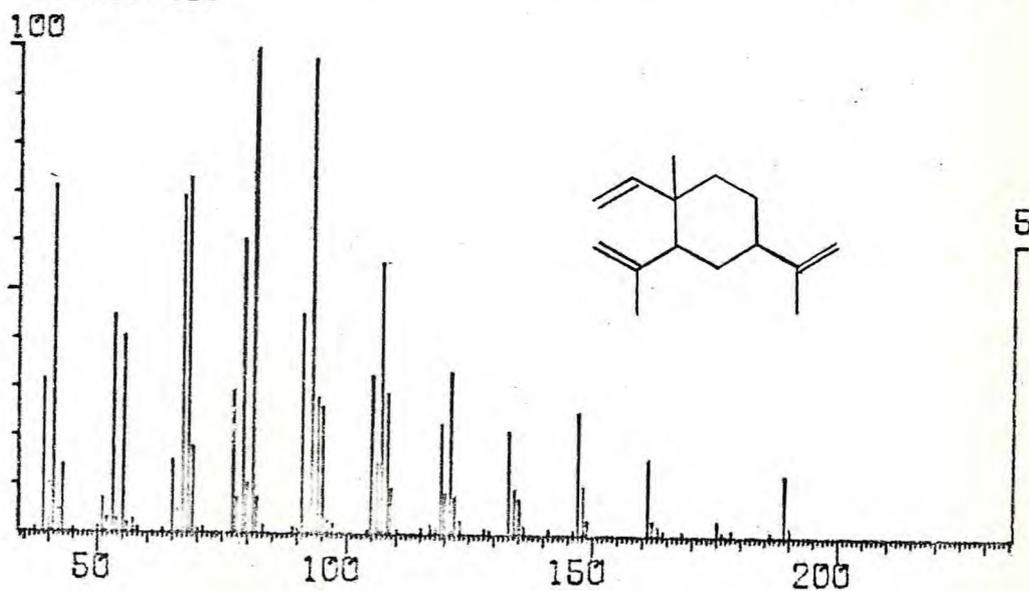


Fig. 72 - Espectro de massa relacionado ao pico K do cromatograma (III). (β -elemeno).

FC433
432-429

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 C

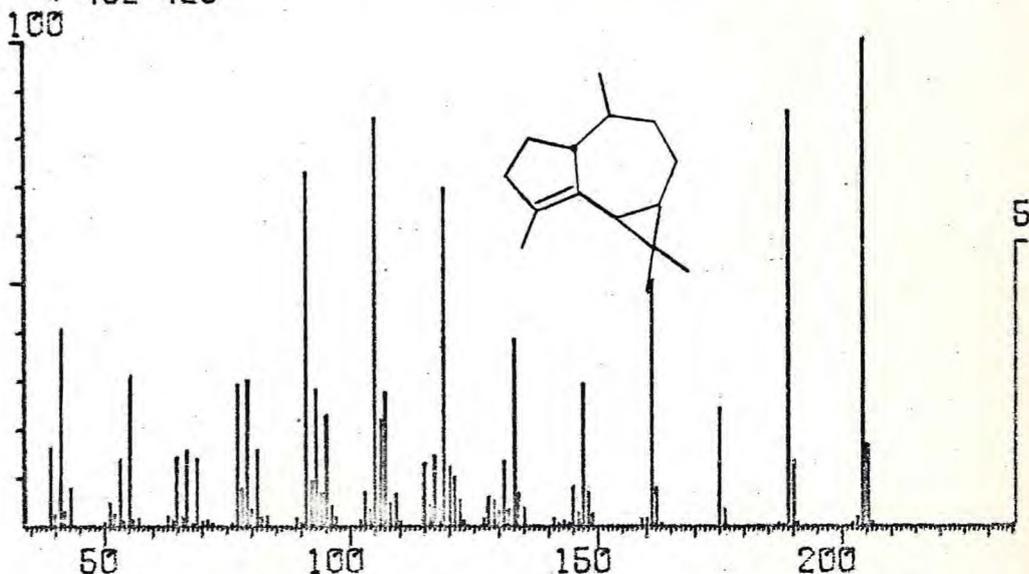


Fig. 73 - Espectro de massa relacionado ao pico L do cromatograma (III). (α -gurjuneno).

FC433
443-440

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.

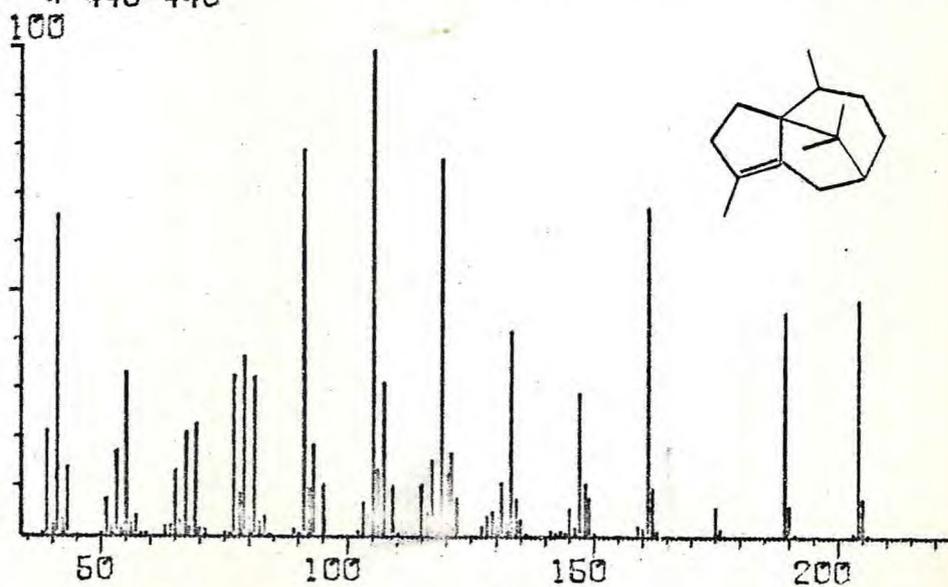


Fig. 74 - Espectro de massa relacionado ao pico N do cromatograma (III). (cipereno).

FO433
449-445

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6

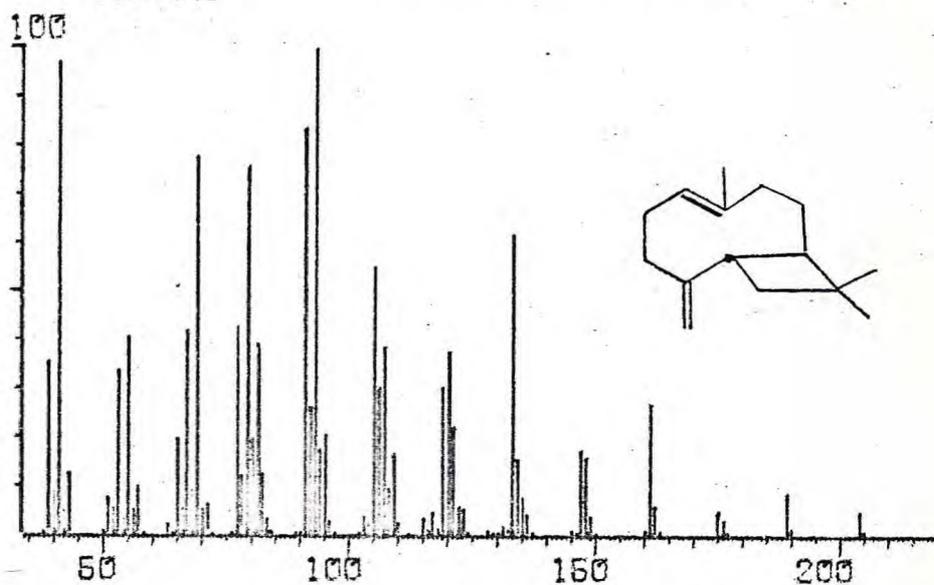


Fig. 75 - Espectro de massa relacionado ao pico 0 do cromatograma (III). (β -cariofileno).

FO433
457-454

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 CC

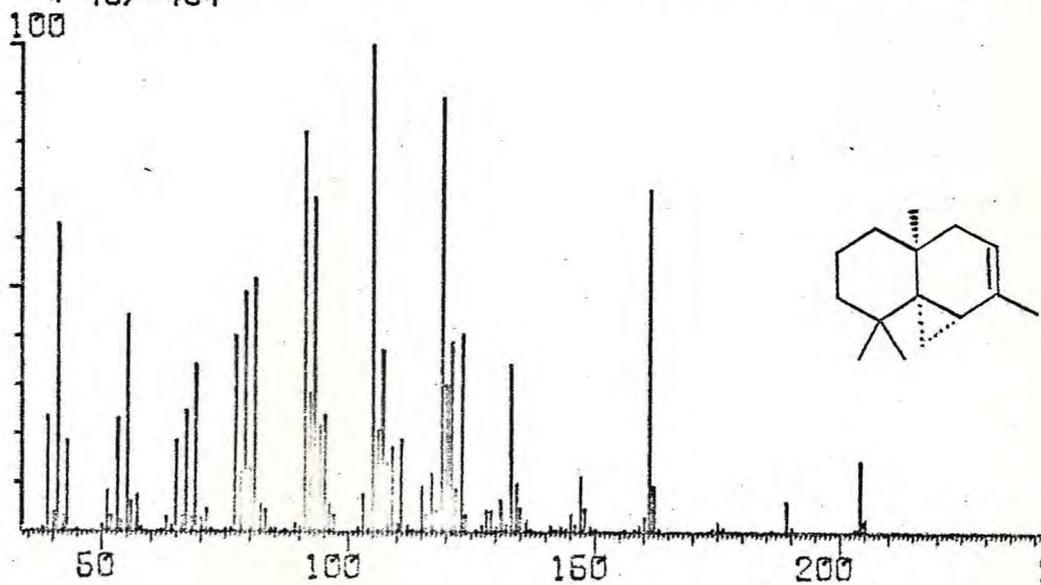


Fig. 76 - Espectro de massa relacionado ao pico P do cromatograma (III). (thujopseno).

F0433
483-480

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4

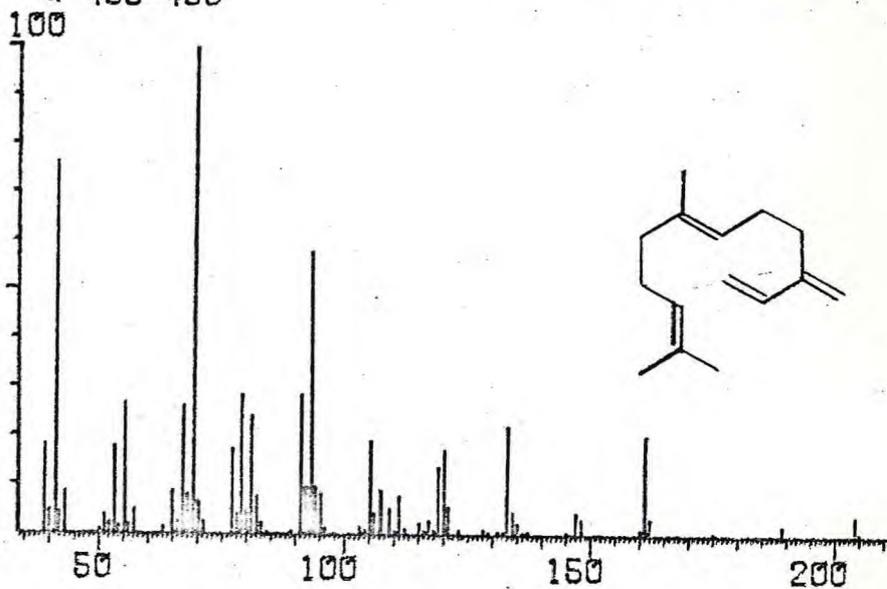


Fig. 77 - Espectro de massa relacionado ao pico R do cromatograma (III). (trans-β-farneseno)

F0433
497-495

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 (

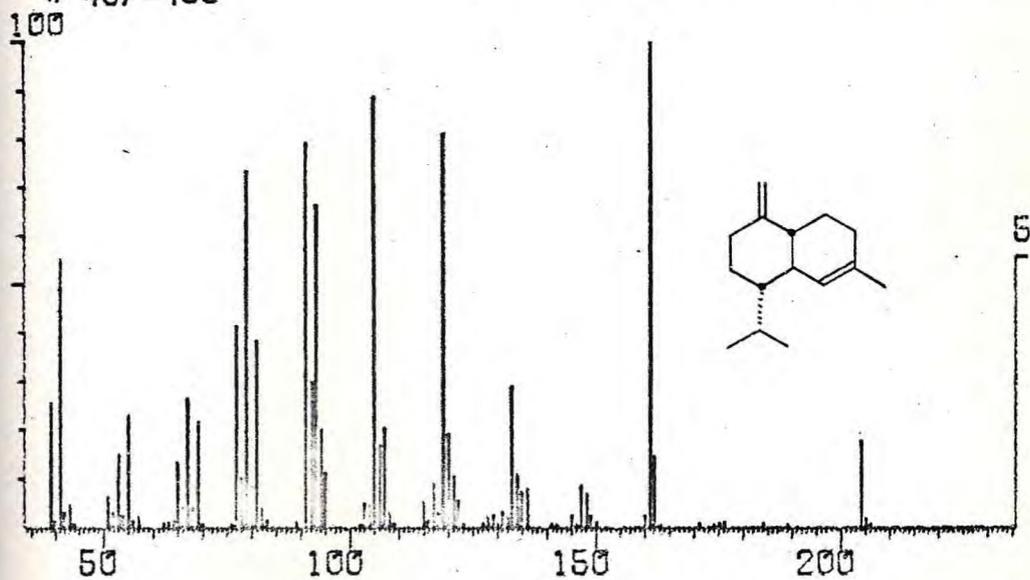


Fig. 78 - Espectro de massa relacionado ao pico S do cromatograma (III). (γ-cadineno).

.93.

F0433
526-523

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 CI

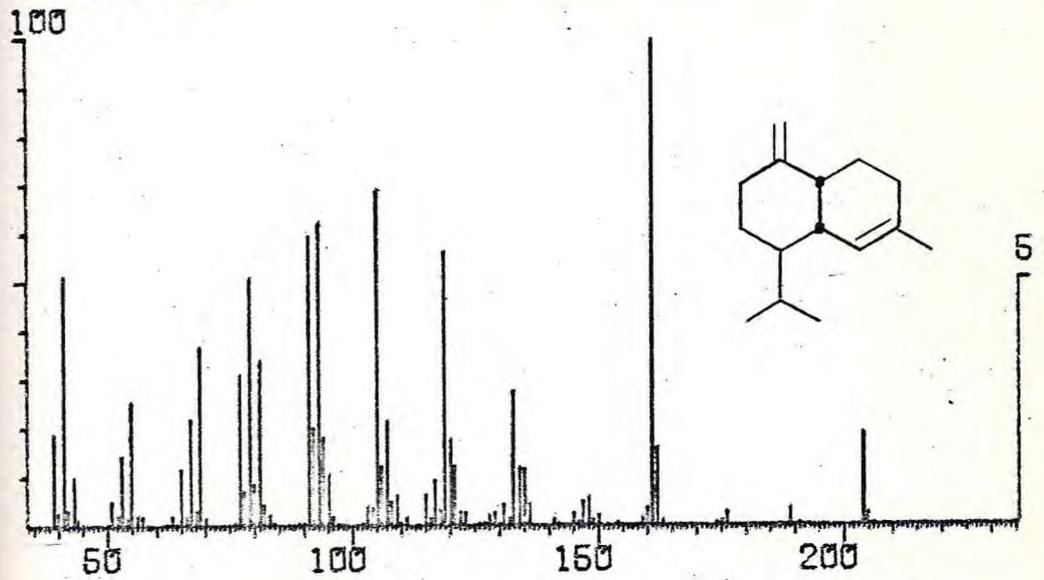


Fig. 79 - Espectro de massa relacionado ao pico V do cromatograma (III). (γ -muuroleno).

F0433
536-532

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79

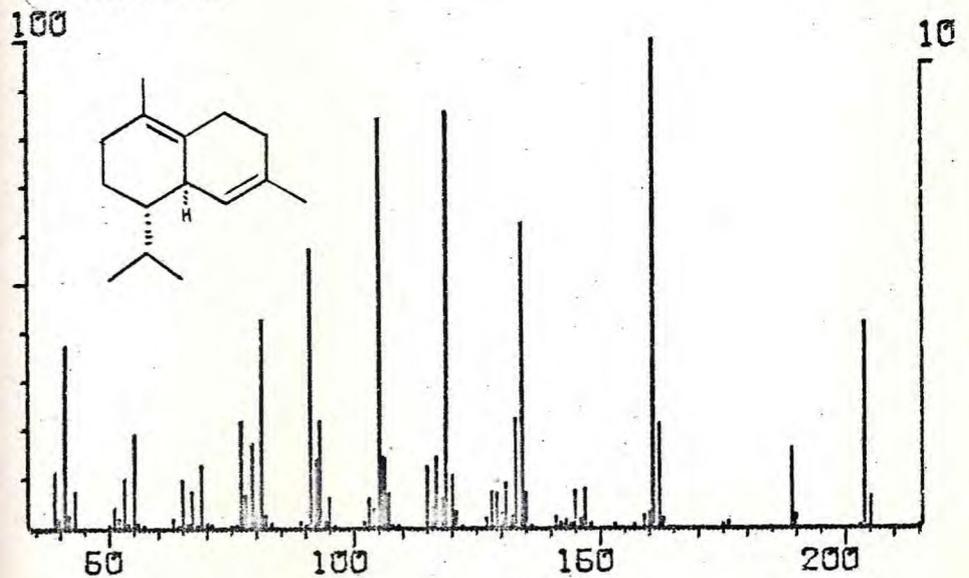


Fig. 80 - Espectro de massa relacionado ao pico X do cromatograma (III). (δ -cadineno).

F0433
569-563

DE MARM PRETO CASCA CAULE 4.6.79 (

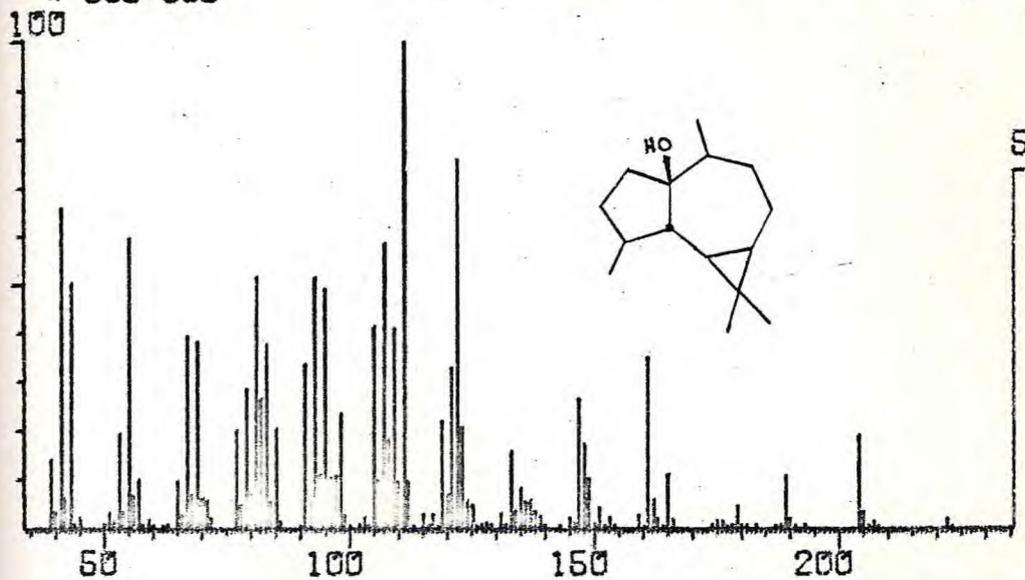


Fig. 81 - Espectro de massa relacionado ao pico Z do cromatograma (III). (palustrol).

PICO	P. MOLECULAR	ESPECTRO FIGURA	CORRELAÇÃO ESTRUTURAL	PÁGINA DA REF: 71
A	136	63	α -pineno	277-6
B	136	64	canfeno	298-2
C	136	65	β -pineno	277-6
D	136	66	mirreno	276-1
E	136	67	limoneno	276-8
F	136	68	γ -terpineno	276-2
G	152	69	cânfora	403-5
H	154	70	terpinen-4-ol	423-2
I	204	-	-	-
J	204	71	copaeno	1028-6
K	204	72	β -elemeno	1024-5
L	204	73	α -gurjuneno	1029-1
M	204	-	-	-
N	204	74	cipereno	1023-3
O	204	75	β -cariofileno	1025-6
P	204	76	tujopseno	1031-1
Q	204	-	-	-
R	204	77	trans- β -farneseno	1023-4
S	204	78	γ -cadineno	1027-3
T	204	-	-	-
U	204	-	-	-
V	204	79	γ -muuroleno	1027-6
X	024	80	δ -cadineno	1027-4
Y	222	81	palustrol	1230-4

TABELA XII

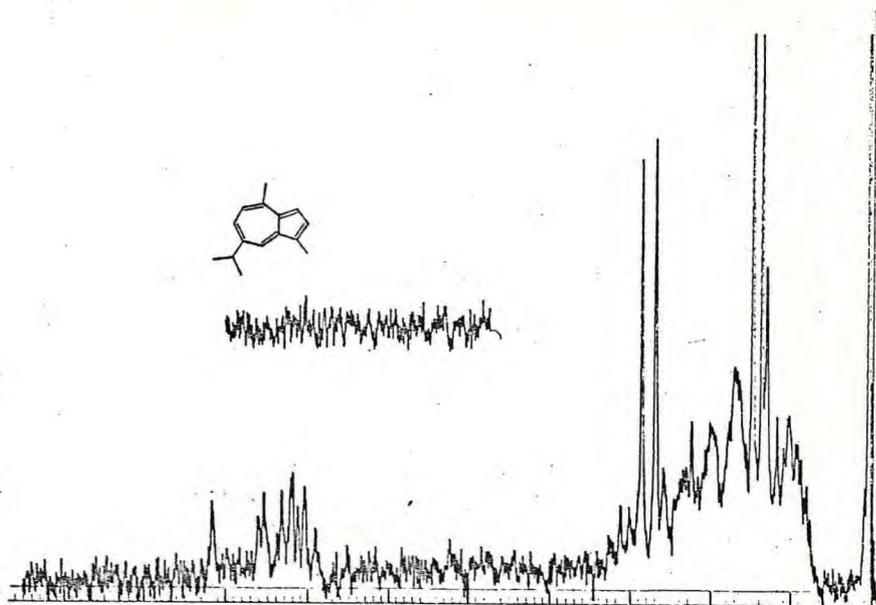


Fig. 82 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de guaiazuleno

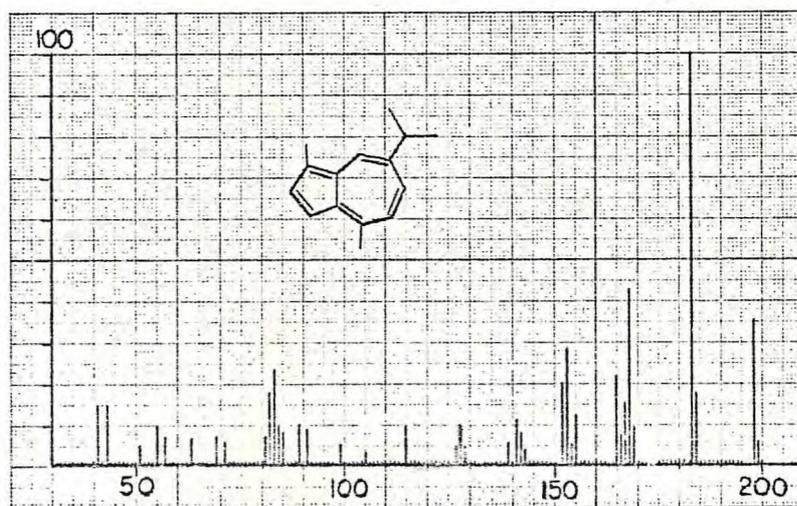


Fig. 83 - Espectro de massa de guaiazuleno.

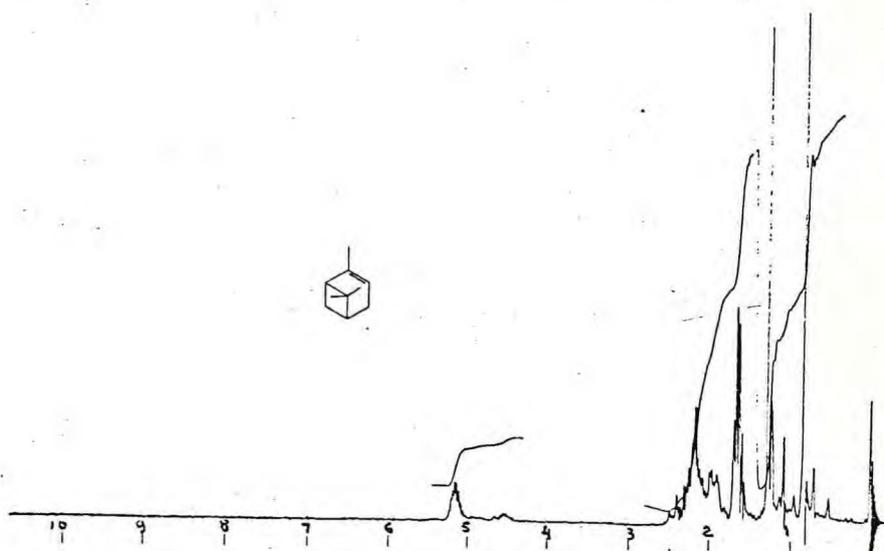


Fig. 84 - Espectro de RMN ¹H (60MHz) de α-pineno

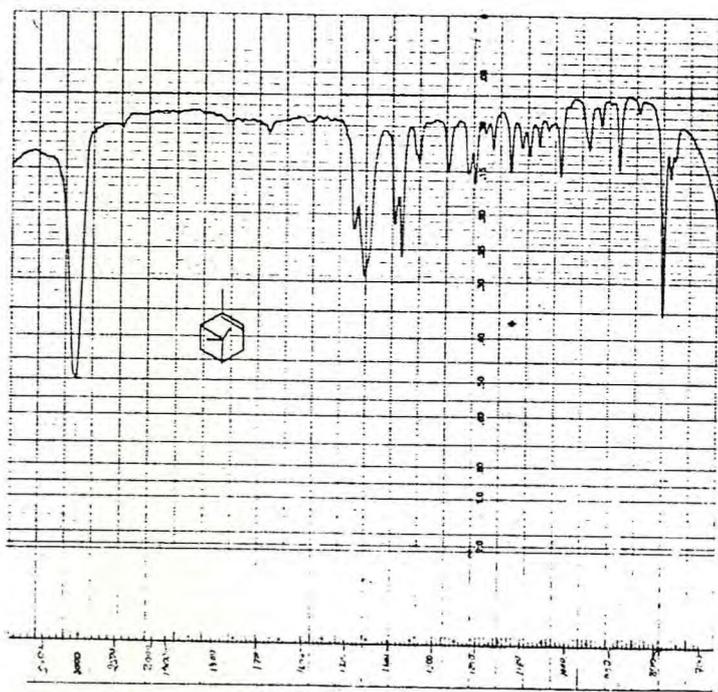


Fig. 85 - Espectro no I.V. de α-pineno

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. INTRODUÇÃO

Os pontos de fusão foram determinados em bloco Klofer (Reichert) e não foram corrigidos.

Os espectros de absorção nas regiões do ultra-violeta e visível (UV-Vis) foram registrados em aparelhos SpecordUV-Vis, à temperatura ambiente, utilizando metanol como solvente.

Os espectros de absorção na região do infra-vermelho (I.V.) foram registrados em espectrômetro PERKIN-ELMER mod. 720 e/ou U.R.-20 Jena, utilizando pastilha de KBr para sólidos, filme para substância líquida ou por dissolução em CCl_4 ou CHCl_3 .

Os espectros de ressonância magnética nuclear protônica (RMN ^1H) foram registrados em espectrômetros EM-360 da VARIAN (60MHz) e/ou XL-100 da VARIAN (100MHz) ambos do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFCE., e em espectrômetro (270MHz) do Instituto Weissman de Israel por cortesia do Prof. Hugo E. Gottlieb. Os deslocamentos químicos (δ) foram descritos em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizando-se CDCl_3 ou CDCl_4 como solvente. O desdobramento das bandas foram indicados segundo a convenção: s (banda simples), d (duplete), t (triplete), q (quarteto), dd (duplo duplete) e m (banda múltipla).

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN ^{13}C) foram registrados em espectrômetros XL-100 da VARIAN no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFCE., em espectrômetro XL-100 da VARIAN pertencente ao NPPN-Rio de Janeiro, por cortesia do Prof. Paul Baker ou em espectrômetro pertencente ao Instituto Weissman de Israel por cortesia do Prof. Hugo E. Gottlieb. Os deslocamentos químicos (δ) foram descritos em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), usando CDCl_3 ou $(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$ com solventes. O desdobramento das bandas nos espectros com acoplamento residual, obtido segundo a técnica de SFORD (single frequency off resonance decoupled) foram descritos se-

guindo a mesma convenção utilizada nos desdobramentos das bandas nos espectros de RMN ^1H .

Os espectros de massa (EM) de alta resolução foram registrados em espectrômetro CH-5 da VARIAN do NPPN, Rio de Janeiro por cortesia do Prof. Paul Baker.

Os espectros de massa (EM) de baixa resolução e análises por cromatografia gás-líquido acoplada à espectrometria de massa (CGL-EM) foram realizadas em sistema 3300F da FINNIGAN acoplado a computador, no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFCE.

Cromatografias em camada delgada foram realizadas utilizando-se sílica gel G, segundo Stahl, da Merck ou cromatofílos DC-Alufolien Kieselgel 60F 254 (0,2mm de espessura) da Merck.

Cromatografias de adsorção em coluna foram efetuadas utilizando-se sílica gel 60 (70-230 mesh ASTM) da Merck.

Separações em peneira molecular foram realizadas utilizando-se Sephadex LH-20.

As cromatografias gás-líquido (CGL), em escala analítica foram efetuadas em sistema cromatógrafo VARIAN 2440 acoplado ao miniprocessador CDS 111 da VARIAN com detetor de ionização de chama, equipado com coluna de aço inoxidável (1,5m x 31mm), empacotado com 1,5% de OV-1 em Cromosorb W. As operações foram realizadas usando-se nitrogênio como gás de arraste. A temperatura foi programada entre 50-250°C com uma velocidade de aquecimento de 4°C/min. As temperaturas do injetor e detetor foram mantidas em 250°C, respectivamente. A sensibilidade do aparelho foi de 10^{-10} e atenuação 64.

As reações de hidrogenação catalítica foram realizadas à pressão e temperatura ambiente utilizando-se gerador de hidrogênio da VARIAN Aerograph 9225.

As listas de picos dos espectros de massa descritos nas constantes físicas foram confeccionadas utilizando-se o processo de simplificação por escolha do pico mais intenso

em intervalos de 14 (quatorze) u.m.a. a partir do pico com $m/e=34$, semelhante à técnica de armazenamento de dados da biblioteca P.F. do sistema de computação 6115 da FINNIGAN.

3.2. ESTUDO DO ÓLEO FIXO DAS SEMENTES

3.2.1. Extração do óleo fixo (esquema I, anexo I)

Os frutos coletados foram colocados em recipientes com cobertura plástica (para evitar a perda de material por ocasião da ruptura espontânea das cápsulas que contêm as sementes) e expostos à luz solar, ocasionando a abertura dos frutos maduros. As sementes obtidas (97,0g) foram trituradas e extraídas exaustivamente com hexano (12 horas), em aparelho tipo sohxlet.

A solução hexânica, evaporada sob pressão reduzida, produziu 21,5g de um óleo amarelo límpido (22,1% de rendimento) com significativo teor de material graxo insaturado.

3.2.2. Saponificação do óleo e obtenção dos ácidos graxos livres (esquema I, anexo I).

Uma alíquota do óleo obtido (20,0g) foi submetida à refluxo durante 1h:30min, em mistura de KOH aquoso 50% e etanol, segundo a técnica usual (72).

A mistura reacional foi extraída 3 vezes com 25ml de hexano, obtendo-se uma fase orgânica que após evaporação forneceu um material sólido amarelado (0,65g) denominado ins-OSMP (insaponificável do óleo da semente de marmeleiro preto). Dissolução desse material em etanol à quente forneceu após recristalizações sucessivas, filtração em Buchner, lavagem e secagem, 95mg de ins-OSMP, material sólido branco com ponto de fusão 128-132°C e as características espectrométricas apresentadas na tabela XIII pag. 103.

A fase hidro-alcoólica alcalina foi neutralizada com ácido clorídrico concentrado separando-se em duas camadas. Retirou-se a camada superior oleosa e extraíu-se a camada inferior, fase aquosa, com hexano (3x20ml). Reuniu-se as frações hexânicas com a fase oleosa, anteriormente separada, e lavou-se com água (2x20ml). Secagem em sulfato de sódio anidro, filtração e posterior evaporação forneceu 12,5g de uma mistura oleosa amarela límpida, de ácidos graxos livres,

com os seguintes dados de RMN ^1H (60MHz, CCl_4)

9,60 (s, banda larga) 5,28(t), 2,70(m), 2,22-2,20'(m)
1,30 (s, com inflexão) e 0,92(d)

3.2.3. Obtenção dos ésteres metílicos (esquema II, anexo II)

Uma alíquota da mistura de ácidos carboxílicos, (1,0g), obtidos em 3.2.2 foi submetida à refluxo durante 1 hora e 30 min., com 25ml de solução de BF_3/MeOH 14%. Após resfriamento, adicionou-se 20ml de água à mistura reacional, extraíndo-se em seguida com clorofórmio (5x10ml). A solução clorofórmica foi lavada com água, tratada com sulfato de sódio anidro, filtrada e após evaporação sob pressão reduzida forneceu 0,8g de uma mistura oleosa avermelhada, de ésteres metílicos, com os seguintes dados de RMN ^1H (60 MHz, CCl_4)

5,28(t), 3,60(s), 2,72(m), 2,19-2,00(m), 1,28(s com inflexão) 0,92δ(d)

3.2.4. Análise cromatográfica gás-líquido dos ésteres metílicos

A mistura obtida em 3.2.3. foi analisada por cromatografia gás-líquido fornecendo o cromatograma I, (pg.79) constituído por tres picos principais.

Cromatografia gás-líquido em coluna capilar acoplada a espectrometria de massa entretanto revelou a presença de 6 substâncias, com os dados em E.M. apresentados em 2.2.

TABELA XVIII

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE INS-OSMP

I.V.: $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$

3500, 2980 (com inflexão), 2900 (com inflexão), 1470 (com inflexão), 1385, 1060 e 970.

RMN ^1H (60MHz, CCl_4): δ (multiplicidade)

5,20 (m), 3,30 (s, largo), 2,30-0,70 (m)

E.M.: m/e (%)

414 (3) M^+ , 399 (1), 381 (2), 354 (1), 329 (8), 314 (3), 303 (8),
273 (9), 255 (12), 241 (3), 231 (12), 213 (21), 199 (9),
185 (8), 173 (14), 159 (26), 145 (40), 119 (32), 105 (49)
96 (54), 81 (59), 67 (56), 55 (75), e 43 (100).

3.3. ESTUDO DA PARTE VOLÁTIL

3.3.1. Extração dos óleos essenciais

O material coletado foi dividido em folhas, caule (casca e lenho) e raiz(casca e lenho).

As folhas foram submetidas diretamente ao arraste com vapor d'água. O rendimento e alguns dados físicos do óleo essencial obtido são apresentados na tabela XI, pag. 82

As outras partes da planta, casca e lenho do caule e casca e lenho da raiz foram expostas à luz solar para secagem, e trituradas em moinho tipo martelo. O material finamente triturado foi submetido a arraste com vapor d'água, obtendo-se os respectivos óleos essenciais. Os rendimentos e algumas características físicas são apresentadas na tabela XI pag. 82.

3.3.2. Análise cromatográfica gás-líquido dos óleos essenciais da casca e lenho do caule

Os óleos essenciais da casca e lenho do caule foram submetidos a análise cromatográfica gás-líquido em escala analítica e a análise cromatográfica gás-líquido em coluna capilar acoplada à espectrometria de massa. Os resultados são apresentados em 2.3.

As identificações das substâncias foram realizadas por análise dos espectros de massa em sistema de processamento de dados usando PROGRAM-SEARCH e BIBLIOTECA FINNIGAN P. F., sendo comprovadas posteriormente por comparação com espectros análogos descritos na literatura.

3.4. ESTUDO DA PARTE FIXA - LENHO DO CAULE

3.4.1. Obtenção dos extratos(esquema III, anexo III)

2,30Kg de resíduo do lenho do caule arrastado com vapor d'água, após secagem, foram divididos em alíquotas de 100,0g cada, e estas extraídas exaustivamente (aproximadamente 12 horas) com benzeno em aparelho tipo sohxlet. Após concentração da solução benzênica, sob pressão reduzida, obteve-se 51,5g (2,25%) de um extrato viscoso amarelado denominado MP4-B.

Após a extração com benzeno, os cartuchos com as alíquotas foram submetidos à secagem e em seguida extraídos com etanol. Concentração da solução etanólica forneceu 53,8g (2,34%) de um extrato marron amarelado denominado MP4-E.

3.4.2. Tratamento cromatográfico de MP4-B e isolamento dos seus constituintes químicos.

Dissolveu-se 40,0g de MP4-B em clorofórmio e adicionou-se 200,0g de sílica gel para coluna, Após evaporação do solvente, à temperatura ambiente, acondicionou-se a mistura de MP4-B adsorvido em sílica em um funil de decantação e eluiu-se exaustivamente com hexano seguido de benzeno, clorofórmio, acetona e metanol, respectivamente. Os resultados são apresentados abaixo:

solvente	aspecto	peso do material	sigla
Hexano	óleo amarelo	20,5g	MP4-B-F _h
Benzeno	resina verde	7,3g	MP4-B-F _b
Clorofórmio	resina esverdeada	7,4g	MP4-B-F _c
Acetona	resina marron	1,4g	MP4-B-F _a
Metanol	resina marron-escuro	0,7g	MP4-B-F _m

Após concentração e resfriamento, no eluato hexânico (MP4-B-F_h) ocorreu a cristalização de um material sob forma de agulhas. Filtração à vácuo originou, após lavagem

com hexano, 890mg de material cristalino branco amarelado, de nominado MPE-1, com ponto de fusão 128-139°C, recristalização em mistura hexano/benzeno forneceu 489mg de cristais aciculares, puros por análises em cromatografias em camada delgada com as características físicas apresentadas na tabela XIV, pag. 18.

Recromatografias sucessivas do eluato clorofórmico MP4-B-F_C em coluna de sílica, usando-se clorofórmio como solvente, originou 30,0g de material sólido, com ponto de fusão 202-210°C, denominado MPE-2. Depois de recristalizado em mistura benzeno/metanol, obteve-se 18,0mg de MPE-2 cromatograficamente puro, com as características físicas apresentadas na tabela XV, pag. 109.

Recromatografias sucessivas do eluato benzênico (MP4-B-F_B) em coluna de sílica, usando-se hexano seguido de clorofórmio como solvente, originou 60,0mg de um material sólido amarelo, com ponto de fusão 169-72°C, denominado MPE-3' que após recristalização em mistura hexano/benzeno forneceu 43,0mg de cristais aciculares amarelos com as características físicas apresentadas na tabela XVI, pag. 110.

Na tentativa de se isolar maior quantidade de material, extraíu-se 4,0Kg de resíduo do lenho do caule arrastado com vapor d'água, em extrator tipo sohxlet de aço inoxidável semi-industrial, usando hexano como solvente. Evaporação do solvente, sob pressão reduzida, forneceu 63,5g de um extrato denominado MP4-H.

MP4-H foi submetido ao mesmo tratamento que MP4-B e eluído com hexano, clorofórmio e acetona, respectivamente, obtendo-se:

solvente	aspecto	peso do material	sigla
Hexano	óleo amarelo	11,7g	MP4-H-F _h
Clorofórmio	resina verde	33,6g	MP4-H-F _C
Acetona	resina escura	1,0g	MP4-H-F _a

MP4-H-F_c, (33,6g) foi adsorvido em 270,0g de sílica para coluna, acondicionado em funil de decantação e eluído com hexano, clorofórmio e acetona respectivamente, obtendo-se

solvente	aspecto	peso do material	sigla
Hexano	óleo amarelo	3,6g	MP4-H-F _{c-h}
Clorofórmio	óleo verde viscoso	17,0g	MP4-H-F _{c-c}
Acetona	resina verde escura	8,3g	MP4-H-F _{c-a}

Recromatografia em coluna de sílica(1:10)de MP4-H-F_{c-c} forneceu 841mg de MPE-1, 283mg de MPE-3 e 5,0g de um óleo verde viscoso. Recromatografia em coluna de Sephadex-LH- 20 do óleo verde permitiu o isolamento de uma fração oleosa verde(2,1g), denominada MPE-4 que apresentava-se com uma única mancha em cromatografia de camada de sílica, com as características espectrométricas apresentadas na tabelaXVII, pag.111.

3.4.3. Teste de Dragendorff positivo:

Colocou-se uma gota de solução clorofórmica de MPE-1 em papel de filtro qualitativo e após evaporação do solvente imergiu-se o papel em solução do Reagente Dragendorff(55)por alguns minutos. Lavagem do papel de filtro em água destilada revela o aparecimento de uma mancha amarelo-alaranjada indicando teste positivo.

3.4.4. Teste de Erlich positivo:

Aplicou-se uma gota de solução clorofórmica de MPE-1 sobre uma placa de sílica aspergindo-a em seguida com solução de Reagente de Erlich(54) recentemente preparado, levando à estufa por alguns segundos. O aparecimento de uma mancha róseo-alaranjado revelara teste positivo.

TABELA XIV

DADOS ESPECTROMÉTRICO DE MPE-I

U.V.: ν_{\max}^{MeOH} nm (log ϵ)

216(3,87) e 241 inflexão (2,80)

I.V.: $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹

3170, 3050, 2940, 1760, 1710, 1645, 1610, 1515,
1465, 1445, 1400, 1370, 1335, 1285, 1260, 1240,
1220, 1195, 1160, 1135, 1120, 1085, 1060, 1035,
1000, 955, 940, 880, 800, 760, 750, 735,
e 725.

E.M.: m/e (%)

358(5)M⁺, 326(21), 311(7), 298(3), 281(6), 264(2), 246(6),
232(7), 232(7), 217(10), 205(6), 199(7), 179(16), 161(11),
159(23), 133(21), 119(26), 105(48), 95(100), 81(85), 65(39),
55(53), 41(74).

RMN ¹H (270MHz, CDCl₃): δ (integração, multiplicidade, cte. de acoplamento e correlação estrutural)

1,02(3H, d, d, J=7, OHz, H₃C-17), 1,46(3H, s, H₃C-18), 1,53-1,93
(3H, m, H-10 e 2H-1), 3,70(3H, s, -OCH₃), 5,40(1H, t, J=8, OHz,
H-12), 6,40(H, s, H-14), 6,53(H, t, J=3, OHz, H-3), 7,43(H, s,
H-16), 7,45(H, s, H-15).

RMN ¹³C (25,2MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, correlação estrutural)

19,7(t, C-1), 26,8*(t, C-2), 135,3(d, C-3), 142,3(s, C-4),
37,6(s, C-5), 35,2(t, C-6), 26,5*(t, C-7), 40,4(d, C-8),
51,6(s, C-9), 52,4(d, C-10), 44,7(t, C-11), 71,6(d, C-12),
125,6(s, C-13), 108,0(d, C-14), 143,8(d, C-15), 139,3(d, C-16),
16,8(q, C-17), 19,7(q, C-18), 164,5(s, C-19), 173,0(s, C-20)
e 51,2(q, C-21).

* As correlações estruturais podem estar invertidas.

TABELA XV

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-2

I.V. $\lambda_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$

1715, 1620, 1570, 1520, 1440, 1430, 1380, 1300,
1278, 1225, 1195, 1140, 1100, 1020, 920, 860,
820 e 750.

E.M. m/e (%)

192(30) M^+ , 177(23), 164(11), 35(3), 121(10), 105(4), 95(5),
79(7), 69(15), 55(8) e 40(100).

RMN ^1H (60MHz, CD_3COCD_3): δ (integração, multiplicidade, cte. de
acoplamento e correlação estrutural)

7,80(1H,d,J=10Hz,H-4), 7,13(1H,s,H-5), 6,75(1H,s,H-8), 6,10
(1H,d,J=10Hz,H-3), 3,90(3H,s,O-OCH₃) e 2,40(1H,-OH).

TABELA XVI

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-3

I.V.: $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$

3400, 3150, 3030, 3000, 2980, 2940, 1695, 1640,
 1600, 1480, 1430, 1420, 1400, 1350, 1310, 1290,
 1245, 1180, 1160, 1130, 1120, 1110, 1040, 1025,
 950, 930, e 870.

E.M.: m/e (%)

298(93) M^+ , 283(7), 255(8), 241(50), 197(79), 185(60),
 173(46), 173(46), 147(39), 145(31), 125(69), 115(40),
 91(36), 83(33), 55(60), e 43(100).

RMN ^1H (270MHz, CDCl_3): δ (integração, multiplicidade, cte de
 acoplamento, correlação estrutural)

6,68(1H,s,H-11), 6,60(1H,d.d,J=10 e 17Hz,H-15), 5,55'
 (1H;d.d,J=10 e 2Hz,H-16), 5,23(1H,d.d,J=17 e 2Hz,H-16)
 5,14(1H, largo deslocável com D_2O , O-H), 2,82-2,36(H,
 m), 2,20(3H,s,H-17), 1,94-1,66(H,m), 1,29(3H,s,H-20), 1,15
 (3H,s,H-18), 1,12(3H,s,H-19).

RMN ^{13}C (22,5MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, correlação estrutu
 ral)

38,2(t,C-1), 34,9(t,C-2), 219,7(s,C-3), 47,7(s,C-4), 50,5
 (d,C-5), 20,5(t,C-6), 29,4(t,C-7), 125,7(s,C-8), 140,5
 (s,C-9), 37,6(s,C-10), 111,2(d,C-11), 153(s,C-12), 120,8
 (s,C-13), 146,6(s,C-14), 136,2(d,C-15), 120(t,C-16),
 13,0(q,C-17), 24,7(q,C-18), 27,0(q,C-19) e 21,2(q,C-20)

TABELA VII

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-4

I.V.: $\lambda_{\text{max}}^{\text{filme}}$ cm^{-1}

3450, 3110, 3050, 2875, 1715, 1640, 1600, 1445,
 1405, 1400, 1385, 1310, 1270, 1200, 1120, 1035,
 1000, 935, 905, 890, 765.

E.M.: m/e (%)

328(31) M^+ , 313(5), 297(7), 285(8), 259(11), 253(31),
 241(82), 227(16), 213(93), 199(100), 185(85), 171(52),
 157(30), 141(34), 128(42), 115(57), 91(32), 77(23),
 69(30), 55(59), 41(75).

RMN ^1H (270MHz, CDCl_3): δ (integração, multiplicidade, cte. de acoplamento e correlação estrutural)

$\sqrt{6,74}$ (1H, s, H-11), $\sqrt{6,61}$ (1H, d.d, J=11 e 18Hz, H-15), $\sqrt{5,52}$ (1H, d.d, J=2,0 e 11Hz, H-16), $\sqrt{5,17}$ (1H, d.d, J=2,0 e 18Hz, H-16), $\sqrt{4,94}$ (1H, m, H-18 -sistema ABX_3), $\sqrt{4,70}$ (1H, m, H-18 -sistema ABX_3), $\sqrt{3,64}$ (3H, s, $-\text{OCH}_3$), $\sqrt{2,84}$ -2,27 (m), $\sqrt{2,20}$ (3H, s, H-17), $\sqrt{2,06}$ (m), $\sqrt{1,78}$ (3H, s, H-19), $\sqrt{1,22}$ (3H, s, H-20)

RMN ^{13}C (25,2MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, correlação estrutural)

34,8 (t, C-1), 28,6 (t, C-2), 175,3 (s, C-3), 141,3* (s, C-4), 46,6 (d, C-5), 24,9 (t, C-6), 29,6 (t, C-7), 127,0 (s, C-8), 139,1* (s, C-9), 41,2 (s, C-10), 111,6 (d, C-11), 152,6 (s, C-12), 120,0 (s, C-13), 146,9 (s, C-14), 135,5 (d, C-15), 119,6 (t, C-16), 12,9 (q, C-17), 114,3 (t, C-18), 22,8 (q, C-19), 27,9 (q, C-20), e 51,7 (q, $-\text{OCH}_3$).

* As correlações estruturais podem estar invertidas.

3.5. OBTENÇÃO DE DERIVADOS

3.5.1. Hidrogenação catalítica de MPE-1 (esquema IV, anexo IV)

750mg de MPE-1 foram adicionados à uma suspensão de 350mg de Pd/C 10% em 40ml de metanol. Em seguida a mistura foi submetida a fluxo de hidrogênio produzido em aparelho gerador de hidrogênio, à pressão e temperatura ambiente. O desenvolvimento da reação e o seu final, após 30min. foram acompanhados por cromatografia em camada fina. A mistura reacional foi filtrada em pequena coluna com sílica, para retirar o catalizador; o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo submetido a cromatografia. Obteve-se por eluição com clorofórmio, 275mg de um material sólido branco denominado MPE-1/H₂-neutro. As outras frações também eluídas com clorofórmio, foram reunidas, dissolvidas em éter etílico e a solução extraída com NaOH 10% (5x15ml). A fase etérea foi lavada com água filtrada sob sulfato de sódio anidro e evaporada, fornecendo mais 83,0mg de MPE-1/H₂-neutro, cujas características são descritas na tabela XVIII, pag. 115. A fase alcalina foi acidificada com ácido clorídrico concentrado e extraída com éter etílico (5x10ml). A solução etérea obtida, foi lavada com água, tratada com sulfato de sódio anidro e após evaporação originou 200,0mg de óleo claro bastante denso denominado MPE-1/H₂-ácido, cujas características espectrométricas são relacionadas na tabela XIX, pag. 115.

3.5.2. Hidrólise alcalina de MPE-1 (esquema V, anexo V)

A uma solução de 1,0g de MPE-1 em 25ml de metanol, adicionou-se 10ml de KOH 50%. A mistura foi submetida à refluxo, com agitação, durante 14 horas. Após resfriamento, extraíu-se a mistura reacional com éter etílico (2x10ml). Neutralizou-se a fase hidroalcoólica alcalina com ácido clorídrico concentrado e extraíu-se com clorofórmio. A fase clorofórmica foi lavada com água, tratada com sulfato de sódio anidro e concentrada sob pressão reduzida, resultando em 853mg de material sólido. Dissolução desse material em etanol

à quente forneceu, após recristalização, 275mg de um pó fino e branco denominado MPE-1/hidrolizado, cujas características físicas e espectrométricas são dadas na tabela XX , pag.116 .

3.5.3. Hidrogenação catalítica de MPE-3

100mg de MPE-3 foram adicionadas à uma suspensão de 80mg de Pd/C 10% em 20ml de metanol. A mistura foi submetida a fluxo de hidrogênio corrente por 25min., tempo necessário para que o material original fosse hidrogenado, o que foi caracterizado por acompanhamento do desenvolvimento da reação por cromatografia em camada fina. Filtração da mistura reacional em pequena coluna com sílica e posterior concentração, sob pressão reduzida forneceu 105,0mg de um óleo límpido amarelo denominado MPE-3/H₂ com as características espectrométricas apresentadas na tabela XXI, pag.117.

3.5.4. Metilação de MPE-3/H₂

Inicialmente tentou-se a metilação de 50mg de MPE-3/H₂ obtido em 3.5.3., com diazometano segundo técnica usual, não obtendo-se resultado satisfatório.

As 55mg restantes foram dissolvidas em 5ml de acetona anidra (tratamento com carbono de potássio calcinado de acordo com a técnica usual) e acondicionadas em sistema de refluxo contendo 200mg de carbonato de potássio calcinado em mufla aproximadamente à 500°C. Adicionou-se duas gotas de sulfato de dimetila recentemente destilado e submeteu-se a mistura à refluxo com a agitação por cinco horas. O final da reação foi evidenciado por cromatografia em camada delgada. A mistura reacional foi filtrada sobre uma camada de lã de vidro e a solução obtida evaporada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi dissolvido em clorofórmio, lavado com hidróxido de amônio 10% e em seguida com água. Tratamento da solução com sulfato de sódio anidro e posterior evaporação da solução clorofórmica seguida de cromatografia forneceu 10mg de um material sólido branco denominado MPE-3/H₂-metilado e apresentando as características físicas e espectrométricas da tabela XXII, pag. 118.

3.5.5. Hidrogenação de MPE-4

540mg de MPE-4 foram adicionados a uma suspensão de 250mg de Pd/C 10% em mistura de metanol(20ml) e clorofórmio(5ml). A mistura foi hidrogenada durante tres horas seguindo o mesmo método utilizado nas hidrogenações anteriormente descritas. A mistura reacional depois de filtrada em pequena coluna com sílica e evaporada sob pressão reduzida, originou 420mg de um óleo denso denominado MPE-4/H₂.

3.5.6. Metilação de MPE-4

200mg de MPE-4 foram submetidas a refluxo por 6 horas em 10ml de acetona tratada com carbonato de potássio calcinado e sulfato de dimetila, (aproximadamente 0,3ml) segundo a técnica utilizada para MPE-3/H₂. A mistura reacional foi filtrada em funil de Buchner a vácuo e o carbonato de potássio lavado com alguns mililitros de acetona. Após evaporação da acetona, sob pressão reduzida, o resíduo foi dissolvido em clorofórmio, lavado com hidróxido de amônio 10% e depois com água. A fase clorofórmica depois de tratada com o sulfato de sódio anidro evaporada e cromatografada em sílica forneceu 102mg de um óleo denominado MPE-4/metilado com as características espectrométricas apresentadas na tabelaXXXIII pag.119.

3.5.7. Hidrólise alcalina de MPE-4

Dissolveu-se 200mg de MPE-4 em 5ml de etanol e adicionou-se 0,5ml de solução aquosa de hidróxido de sódio 50%. Em seguida submeteu-se a mistura a refluxo durante 30 min. Após tratamento usual a mistura reacional foi cromatografada obtendo-se 140mg de MPE-4/hidrolizado, apresentando características espectrométricas na tabela XXIV, pag. 120.

TABELA XVIII

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-1/H₂-neutro

I.V: $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$

3030, 2950, 2890, 1750, 1720, 1445, 1370, 1325,
1225, 1180, 1140, 1055, 1020, 985, 950, 920,
780.

E.M.: m/e (%)

364(3)M⁺, 346(7), 332(7), 318(1), 305(6), 293(9), 277(2)
264 (3), 250(12), 241(4), 216(4), 206(8), 189(8), 183(48)
165(22), 150(49), 122(40), 107(50), 93(60), 79(70), 67(90)
55(100) e 41(100).

RMN ¹H(100MHz, CDCl₃): δ (integração, multiplicidade)

4,30-3,44(5H,m), 3,66(3H,s), 2,40-1,26(m), 1,20(3H,s,),
0,98(3H,d).

TABELA XIX

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-1/H₂-ácido

E.M.: m/e (%)

366(7)M[⊕], 348(11), 332(28), 320(14), 307(7), 286(16),
271(11), 268(7), 250(7), 233(7), 221(21), 208(37),
189(37), 182(16), 161(28), 145(28), 119(100), 117(84),
93(37), 81(37), 67(37), 55(86), 41(96).

RMN ¹H (60MHz, CCl₄): δ (integração multiplicidade)

10,28(1H, largo, deslocável com D₂O), 3,95-3,17(4H,m),
3,57(3H,s) 2,07(m).

TABELA XX

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-1/hidrolisado

I.V.: $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$

3210, 3060, 2990, 1740, 1710, 1605, 1520, 1460,
1385, 1325, 1190, 1155, 1020, 990, 960, 870, 820,
e 710.

E.M.: m/e (%)

344(4) M^+ , 326(10), 311(2), 298(19), 283(5) 270(3), 253(19),
231(19), 230(9), 213(9), 197(10), 187(10) 173(12) 159(28),
145(36), 131(36), 131(36), 119(35), 105(61) 91(100), 81(80),
65(40), 53(49) e 41(62).

TABELA XXI

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-3/H₂

I.V.: filme cm^{-1}
 λ_{max}

3450, 3000, 2900, 1700, 1600, 1460, 1420, 1390,
 1325, 1280, 1220, 1200, 1170, 1095, 1050, 940,
 e 860.

E.M.: m/e (%)

300(10)M⁺, 285(8), 243(19), 215(14), 201(55), 187(49),
 185(39), 149(11), 128(14), 125(26), 115(16), 105(11),
 97(10), 91(24), 83(30), 77(19), 69(32), 55(57) 43(100)

RMN ¹H(60MHz,CCl₄): δ (integração, multiplicidade, cte, de aco-
 plamento e correlação estrutural)

6,40(1H,s,H-11), 5,50(1H,s,arredondado variável com
 D₂O, -OH), 2,80-2,45 (m,), 2,10 (3H,s,H-17) 1,78(m)
 1,18(3H,s,H-20), 1,02(9H,m,H-16, H-18 e H-19).

TABELA XXII

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-3/H₂-metilado

I.V.: $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$

3010, 2890, 1695, 1600, 1460, 1375, 1290, 1270,
1200, 1160, 1110, 1085, 1075, 840

E.M.: m/e (%)

314(54)M+, 299(39), 285(4), 271(3), 257(49), 243 (17),
229(21) , 213(50), 189(45), 187(37), 163(62), 159 (22),
141(30) , 125(100), 115(37), 91(37), 83(53), 69 (39),
e 55(41).

RMN ¹H (60MHz, CDCl₃) : δ (integração, multiplicidade, cte. de
acoplamento, correlação estrutural)

6,60 (1H,s,H-11), 3,78 (3H,s, -OCH₃), 2,83-2,47 (m,)
2,19 (3H,s,H-17), 1,90-1,62(m,), 1,30 (3H,s, H -20)
1,13 (9H,m,H-16,H-18 e H-19).

TABELA XXIII

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-4/metilado

I.V.: filme cm^{-1}
 λ_{max} 3130, 3050, 2870, 1740, 1640, 1595, 1460, 1440,
1330, 1305, 1280, 1260, 1195, 1170, 1120, 1060,

E.M.: m/e (%)

342(32) M^+ , 327(3), 311(4), 299(5), 273,(25), 267 (20),
255 (90), 241(19), 227(100), 213(86), 199(72), 185 (43),
165 (30), 153(33), 141(39), 128(42), 115(59), 91 (39),
77 (22), 73(12), 59(21), 42(24).RMN ^1H (60MHz, CCl_4) δ (integração, multiplicidade, cte. de acoplamento, correlação estrutural)6,55(1H, s, H-11), 6,50(1H, d.d, J=10 e 17Hz, H-15), 4,0(1H, d.d, J=2,0 e 10Hz, H-16), 5,01(1H, d.d, J=2,0 e 17Hz, H-16), 4,85(1H, m, H-18 sistema ABX_3), 4,61(1H, m, H-18 sistema ABX_3), 3,72(3H, s, $\text{O}-\text{OCH}_3$), 3,43 (3H, s, $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3$), 2,07 (3H, s, H-17), 1,77(3H, s, H-19) e 1,20(3H, s, H-20).RMN ^{13}C (25,2MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural)34,8(C-1), 28,5(C-2) 174,1(C-3), 140,7* (C-4), 46,7(C-5)
24,8(C-6), 29,5(C-7) 126,9(C-8), 138,7* (C-9), 41,4(C-10)
107,0(C-11), 156,2(C-12), 122,1 (C-13), 146,6(C-14),
135(C-15), 119,3(C-16), 13,0(C-17), 114,2(C-18), 23,4(C-19)
27,9(C-20), 51,1($\text{O}^*\text{C}-\text{OCH}_3$), 55,4($\text{O}-\text{OCH}_3$).

* As correlações estruturais podem estar invertidas.

TABELA XXIV

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE MPE-4/hidrolisado

I.V. λ_{max} filme cm^{-1}

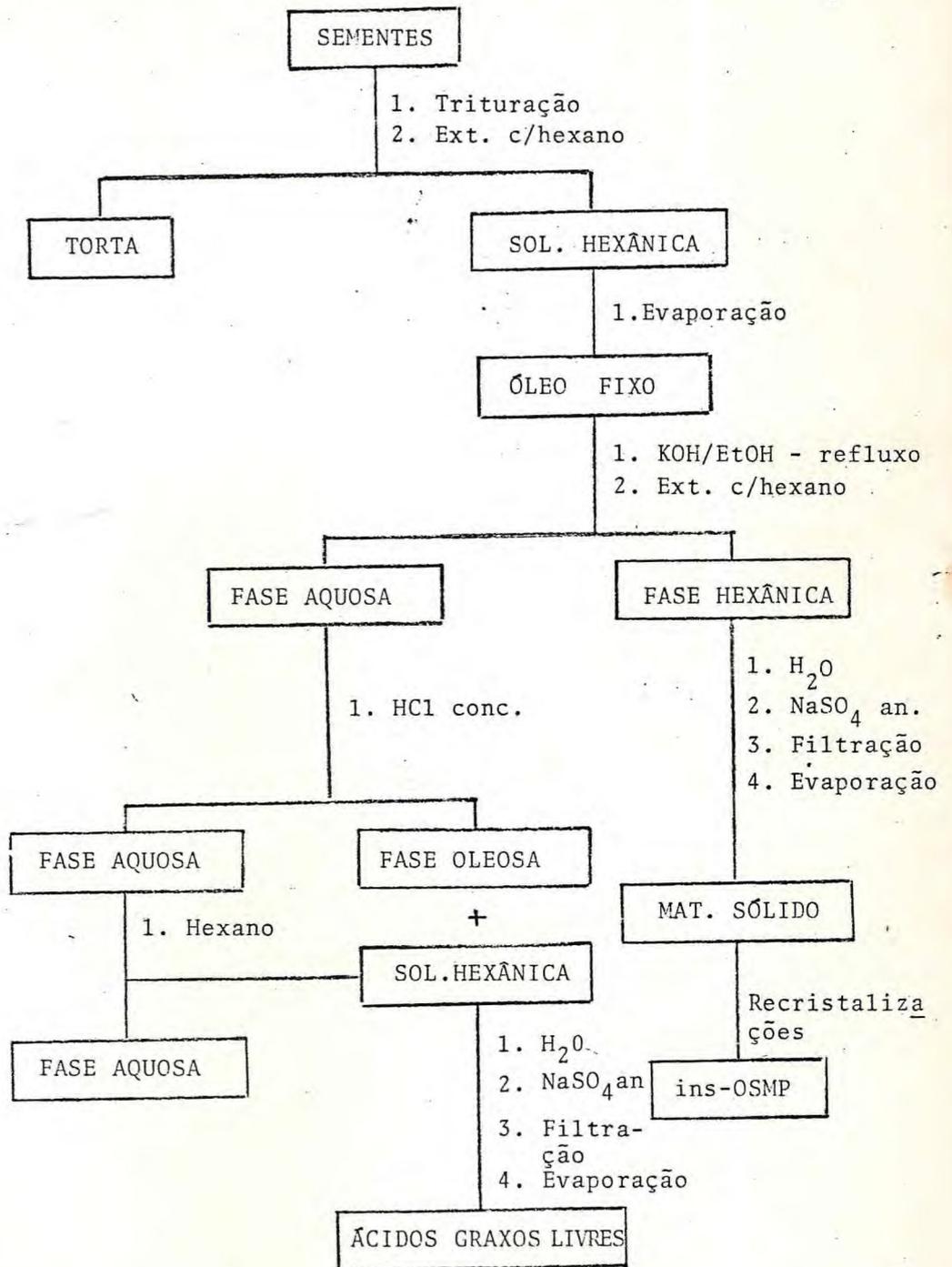
3450, 3110, 3000, 2900, 2650, 1700, 1630, 1585,
1420, 1190, 1100, 1020, 920, 890, 745

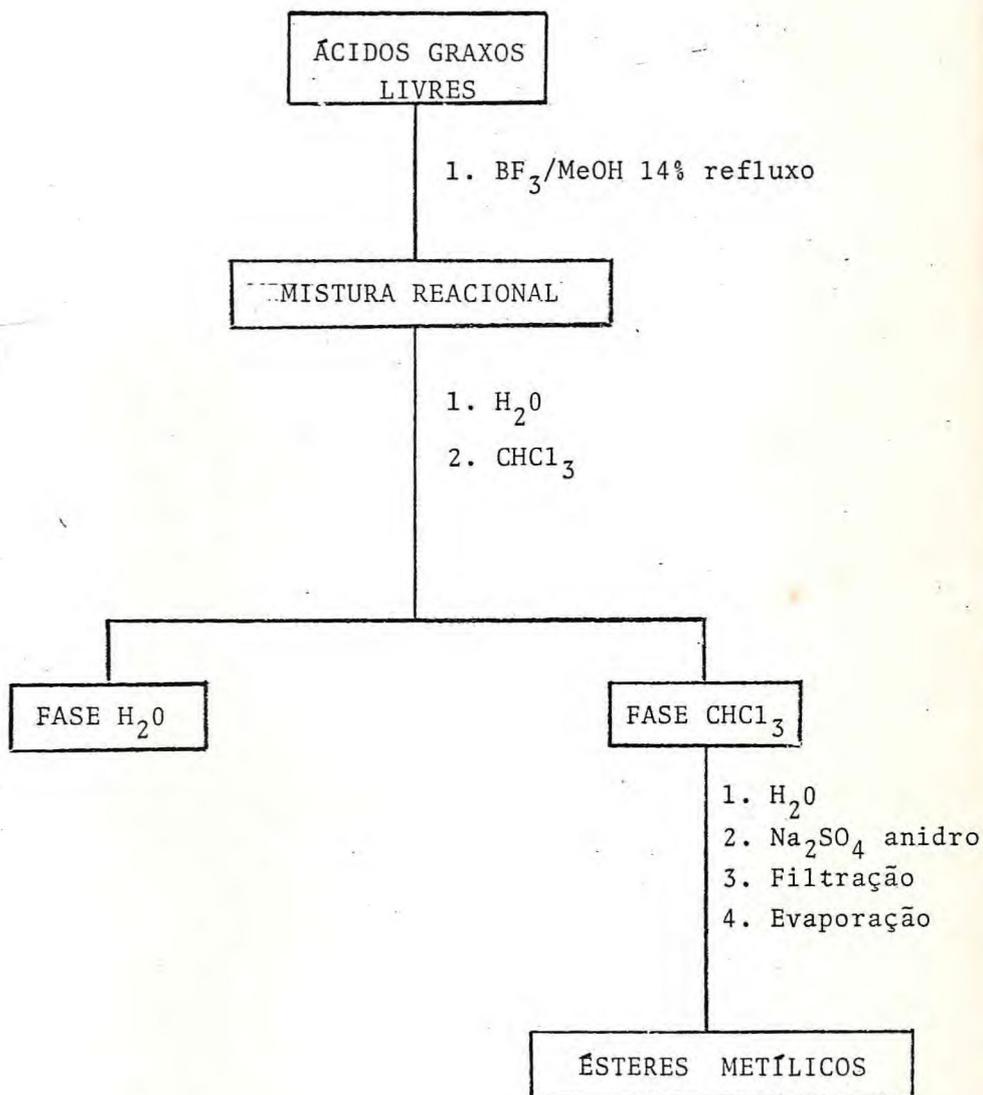
RMN ^1H (60MHz, CCl_4): δ (integração, multiplicidade, cte. de acoplamento, correlação estrutural)

7,88(1H,s, arredondado, variável com $\text{D}_2\text{O}-\text{CO}_2\text{H}$), 6,70'(1H,s,H-11), 6,60(1H,d,d,J=12 e 17Hz,H-15), 5,53(1H,d. d J=2,0 e 12Jz,H-16), 5,15(1H,d.d,J=2,0 e 17Hz, H-16), 4,97(1H,m, H-18 sistema ABX_3), 4,72(1H,m,H-18 sistema ABX_3), 2,20(3H,s,H-17), 1,77(3H,s,H-19), 1,22(3H,s,H-20).

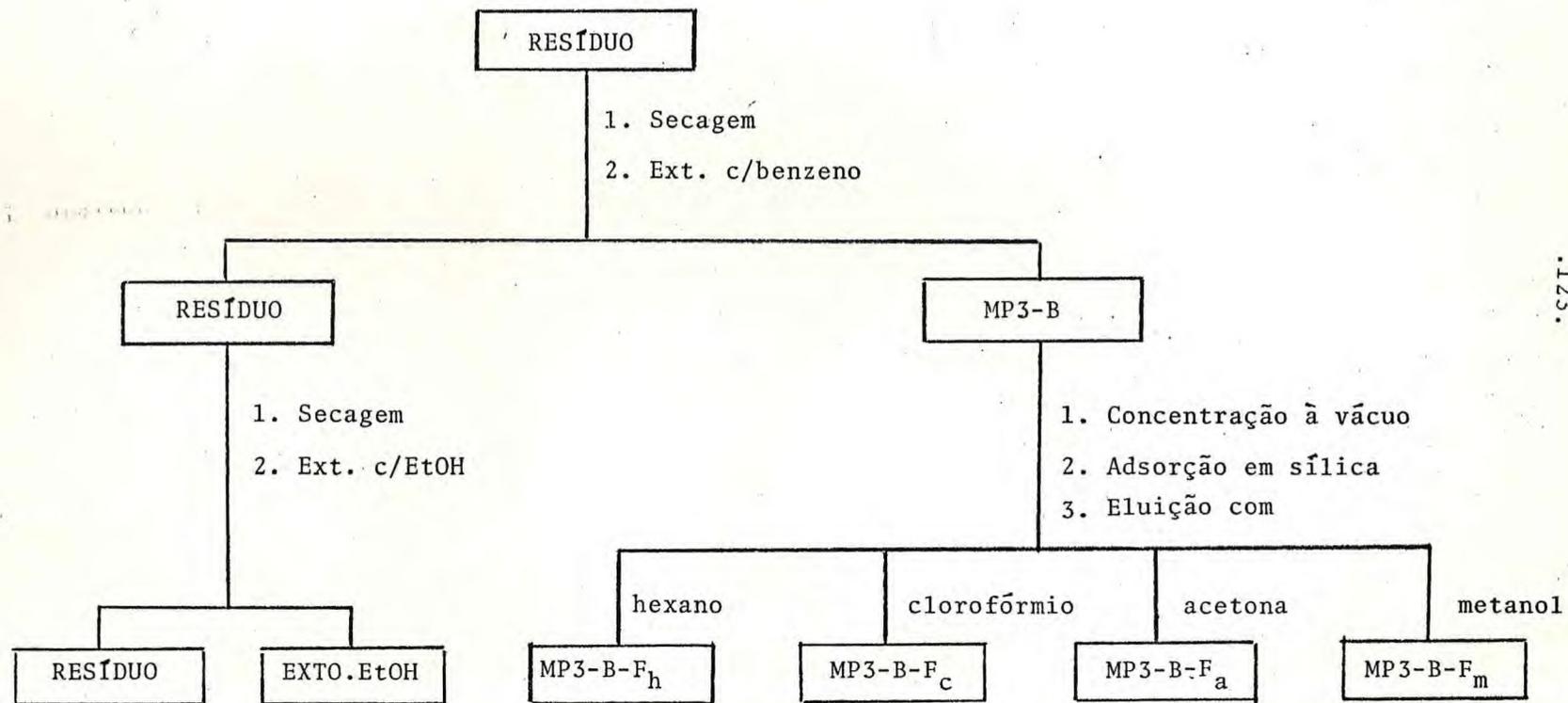
E.M.: m/e (%)

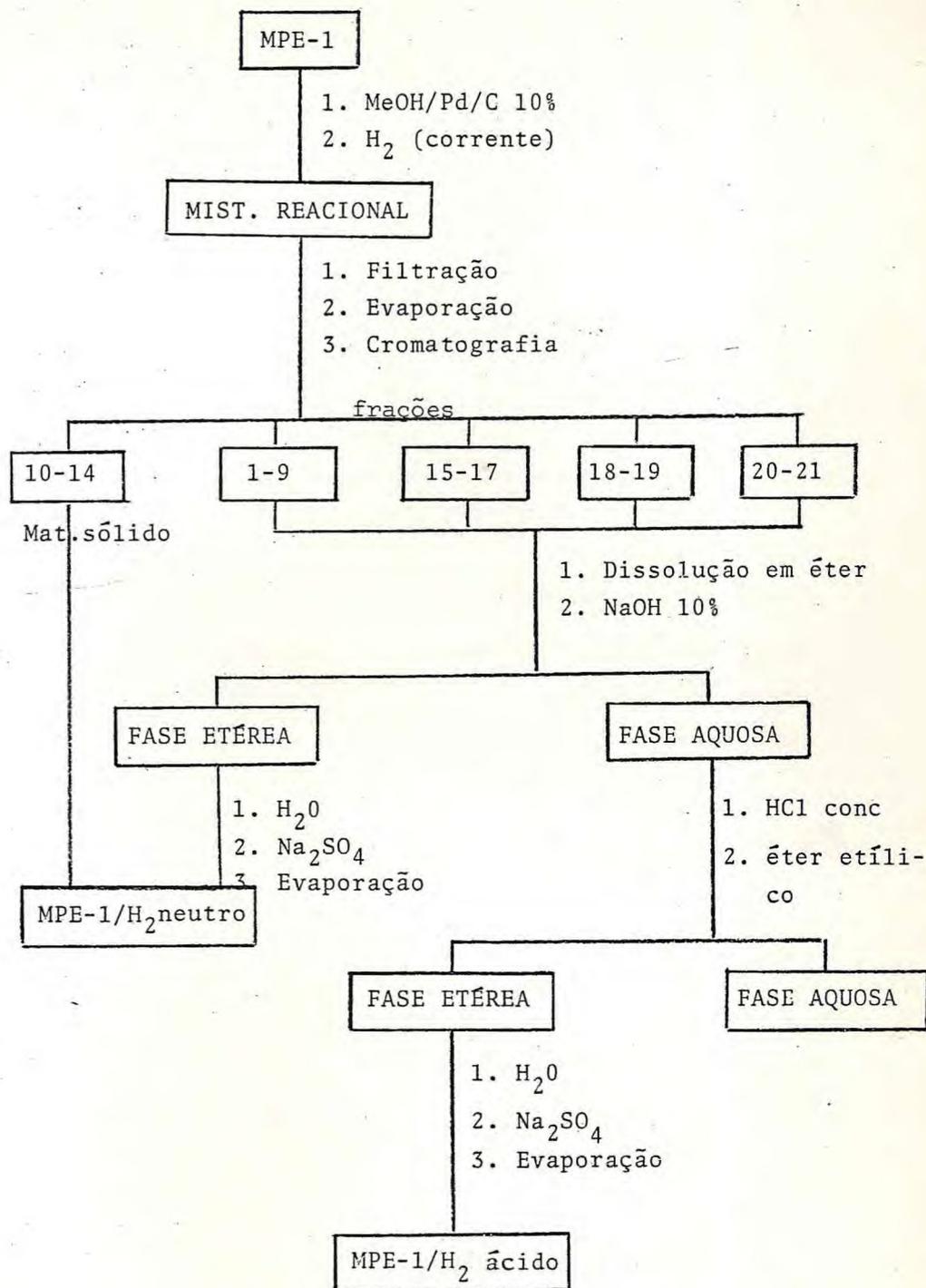
314(87) M^+ , 299(65), 285(8), 271(6), 257(80), 243 (30), 228(36), 213(86), 189(67), 187(49), 163(77), 149(100), 141(30), 125(91), 115(31), 91(20), 83(23), 69(10), 57(9) e 42(11).



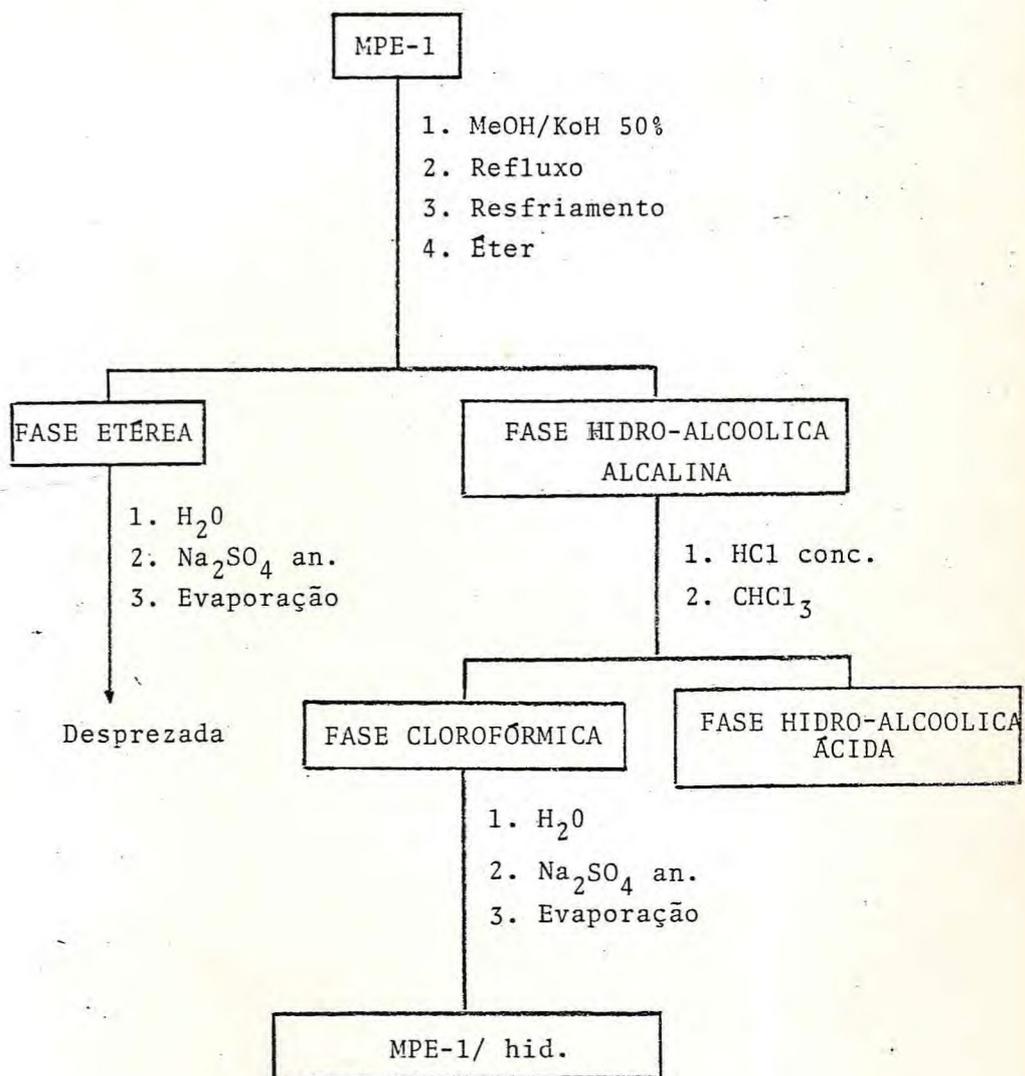


Esquema reacional p/obtenção dos ésteres metílicos dos ácidos graxos do óleo fixo da semente de marmeleiro preto.





ANEXO IV



4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BRACHO, R. ,CROWLEY, J. - *Phytochemsitry*,5,921-6(1966)
02. MONTE,F.J.Q., CRAVEIRO,A.A. - *Ciência e Cultura*, 31 (7) supl. 391 (1979).
03. STUART,K.L. HAYNES,L.J., CHAMBERS,C. - *Chem. Comm*, 14, 449(1966); *C.A.* 65: 14093c (1966).
04. JOSEPH, R.S. - *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 350-1(1931).
05. RIZZINI,C.T., MORS,W.B. - *Botânica Econômica*,E. P. U. EDUSP, pág.58 (1976).
06. CHAN,W.R. PRINCE, E.C., MANCHAND,P.S. SPRINGER, J. P. CLARDY, J. - *J. Am. Chem. Soc.* 97(15), 4437-9(1975).
07. CHATTERJEE,A. BANERJEE, A. - *Tet.*,33,2407-14(1977).
08. BARNES; R.A, SOEIRO,O.M. LOPES, J.A.M. - *Ciência e Cultura*, 31(7) supl. 401(1979).
09. BURKE, B.A., CHAN,W.R. e PRINCE, E.C. - *Tet.* 32,1881-4 (1976).
10. SILVA, V.O.ALVARENGA,M.A.GOTTLIEB, O.R. - *Ciência e Cultura*, 30 (7) supl. 332(1978).
11. STUART, BYFIELDS, B. CHAMBERS,C., HUSBAND,G.M. -*J.Chem. Soc.*, 9,122830 (1970).
12. FREISE, F.W. - *Pharm. Zentralhale*, 76,469-70(1935) e *C.A.* 29: 7017 (1935).
13. GUENTHER; E. - *The Essential Oils*, vol. VI, Robert E. Krieger Publisnhing Co., Huntington, pag. 169(1950)
14. STUART, K.L. CHAMBERS, C. HAYNE, L.J. - *J, Chem. Soc. C*,13, 1681-4 (1969).
15. STUART,K.L. TEETZ,V. BURCHARD,F. - *J, Chem. Soc. D*, 7,333(1969).
16. STUART,K.J., TEETZ,V., BURCHARD, F.- *J,Chem. Soc. C*, 13, 1681-84 (1969).
17. STUART, K.L., GHRAAM, L. - *Phytochemistry*, 12(8),1967-72 (1973).
18. STUART,K.L. CHAMBERS, C. - *Tet. Lett.* 30, 2879-82,(1967)
19. STUART,K.L. BARRET, M.M. - *Tet. Lett.* 28,2399-400 (1969)
20. KUTNEY,J.P. ,KLEIN, F.J., BIGENDORF; A. MENEIL, P. ' ' STUART, K.L. - *C. A.* 73: 83123w (1971).

21. PERSINOS, G.J. - C.A. 78: 7827u (1973).
22. HAYNES, L.J. HUSBAND, G.E.M., STUART, K.L. - J. Chem. Soc. C, 19, 1680-1 (1966).
23. STUART, K.L. HAYNES, L.J. HUSBANDS, G.E.M. - Tet. Lett., 42, 4473-4 (1968).
24. STUART; K.L., HAYNES, L.J. - J. Chem. Soc. C, 8, 951-7 (1968).
25. STUART, K.L., WOO-MING, R.B. - Phytochemistry, 14 (2) 594-5 (1975).
26. CHAN, W. R. TAYLOR, D.R., WILLIS, C.R. - J. Chem. Soc. C, 22, 2781-5 (1968) e C.A., 67:32819y (1967).
27. KUPCHAN, S.M., HEMINGWAY, R.J. COGGON, P. - J. Am. Chem. S. 90(11), 2892-3 (1968).
28. KENGO, O. ICHIRRARA, A, SAKAMURA, S. - Tet. Lett. 37, 3187-90 (1975).
29. MELO, C.F.M., SOUZA, H.B., ALVES, M.F. DUARTE, M.L.R. 78: 86148z (1973).
30. HOPKINSON, J.M. et alii - C.A. 78: 1969v (1973).
31. DANTAS, T.N.C. - "Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste: Croton aff. nepetifolius, Baill". Tese de Mestrado, UFCE. 1979.
32. AYAR, V.N. RAO, P.S. SACHDEV, G.P., SESHANDRI, T.R. - Indian J. Chem. 9 (10), 1055-9 (1971) e Phytochemistry' 11(4), 1473-6 (1972).
33. AYAR, V.N. SESHANDRI, T.R. - Indian J. Chem. 9(10), 1055-9 (1971) e Phytochemistry 11(4), 1473-6 (1972).
34. STUART, K.L., WOO-MING, R.B. - Phytochemistry, 8 (4), 777-80 (1969).
35. Ibid. 8.
36. SATISH, S. BHAWNI, D.S. - Phytochemistry 11(9), 2888-90, (1972).
37. CASA GRANDE, C. CANONICA, L., SENERINE, G.R. - J. Chem. Soc. Perkin Trans, 1(17), 1959-63 (1975).
38. BHAKUNI, D. DHAR, M.M. - Experimentia 24(1), 10-11, (1968).
39. CHAMBERS, C. STUART, K.L. - Chem. Comm. 6, 328-9 (1968).
40. CRAVEIRO, A.A., SILVEIRA, E.R., MATTOS, F.J.A, ALENCAR, J.W. - Rev. Latinoamer. Quím. 9, 95-97 (1978).

41. HECKER, E. BARTSCH, H. BRESCH, H. GSCHUEUDT, M. HAERLE, E. KREIBICH, G., KUBINIY, M. SHAINER, H.V. - Tet. Lett. 33, 3165-70 (1967).
42. MUKHERJER, J. - Indian J. Appl. Chem. 32(3), 211-12, (1969).
43. STUART, K.L., WOO-MING, R.B. - C.A. 82: 152174r (1975).
44. BURNEL, R.H., DELLA CASA, D. - Nature 203(4942), 296-7, (1964).
45. WAGNER, H. HORHAMMER, L. KIRALY, C. . Phytochemistry 9 (4), 897 (1970).
46. CRAVEIRO, A.A., ANDRADE, C.H.S., MATTOS, F.J.A, ALENCAR, J.W. - J. Agric. Food, 26(3), 773(1978).
47. JOLLY, A. B. "Introdução à Taxonomia Vegetal". Ed. Nacional, pag. 344(1966).
48. BRAGA, R. - "Plantas do Nordeste Especialmente do Ceará, 3a. Edição, Mossoró-RN (1976).
49. Ibid. 48.
50. MATTOS, F.J.A. - Informação pessoal.
51. Ibid. 50.
52. CRAVEIRO, A.A., ANDRADE, C.H.S., MATTOS, F.J.A., ALENCAR J.W., MACHADO, M.I.L. - Relatório Convênio BNF-UFC-Óleos Essenciais.
53. SAVONA, G. PATTERNOSTRO, M.P. PIOZZI, F., HANSON, J. R. HITCHCOCK, P.B., THOMAS, S.A. - J.Chem. Soc. Perkin I, 643-6 (1978).
54. REICHSTEIN, T. - Helvetica Chimica Acta, 15, 1110-13, (1932).
55. FARNSWORTH ; N.R., PILEWSKI, N.A., DRAUS, F.J. - Lloydia, 25: 312-9(1962).
56. WAGNER, H. SEITZ, R. LOTIER, H., HERZ, W. - J. Org. Chem. 43(17), 3339-45 (1978).
57. BILLET, D., DURCEAT, M. HEITZ, S., AHOND, A. - Tet. Lett. 44, 3825-6 (1975).

58. ITO, K., FURUKAWA, H. - Chem. Comm, 17,653 (1969).
59. BOHLMANN, F., ZDERO, C. - Phytochemistry, 17,487-89 , (1978).
60. AGUILAR-SANTOS, G. - Chem. and Ind., 19,1074-76(1965).
61. BRIESKORN, C.H., STEHLE, T. - Chem. Ber.,106,922-28 , (1973).
62. Ibid. 7
63. DEVON, T.K. e SCOTT, A.I. - "Handbook of Naturally Occurring Compounds", vol. II, Academic Press, N. Y. (1972).
64. POUCHERT, J.C. e CAMPBELL, J.R. - "The Aldrich Library of NMR Spectra".
65. POUCHERT, J.P. - "The Aldrich Library of Infrared Spectra" 2a. Edição (1975).
66. ENZELL, C.R. e RYHAGE, R. - Arkiv for Kemi,27(20) 213-29 (1967).
67. LEVY, G.C. e NELSON, G.L. - "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists", Wiley-Interscience N.York, pág. 111(1972).
68. MCGARRY, E.J., PEGEL, K.H., PHILLIPS, L. WAIGHT, E. S. J. Chem. Soc. C, 904-9(1971).
69. MCGARRY, E.J. PEGEL, K.H., PHILLIPS, L.WAIGHT, E. S. J. Chem. Comm. 17, 1074(1969).
70. CANDY, H.A., PAKSHONG, J.M. e PEGEL, K.H. - J. Chem. Soc. C, 2536-38(1970).
71. STENHAGEN, E. ABRAHAMSON, S. McLAFFERTY, F.W. - "Registry of mass Spectral Data" John Wiley & Sons, N. Y. (1974).
72. HORWITZ, W. (ed) - "Official Methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemist(AOAC) 12a. Edição, Washington (1975).