

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA

MYRACRODRUON URUNDEUVA ALLEMÃO (AROEIRA-DO-SERTÃO):
Constituintes Químicos Ativos da Planta em Desenvolvimento e Adulta

MARY ANNE MEDEIROS BANDEIRA

Fortaleza – CE

2002

MARY ANNE MEDEIROS BANDEIRA

MYRACRODRUON URUNDEUVA ALLEMÃO (AROEIRA-DO-SERTÃO):
Constituintes Químicos Ativos da Planta em Desenvolvimento e Adulta

Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor

Orientador: Prof. Francisco José de Abreu Matos

Co-Orientador: Prof. Raimundo Braz Filho

Fortaleza – CE

2002

B166m Bandeira, Mary Anne Medeiros
 Myracrodruon urundeuva allemão (aroeira-do-sertão):
 constituintes químicos ativos da planta em desenvolvimento
 e adulta/Mary Anne Medeiros Bandeira, Fortaleza, 2002.
 354p. il.-
 Orientador: Francisco José de Abreu Matos.
 Coorientador: Raimundo Braz Filho.
 Tese (Doutorado) em Química Orgânica – Departamento
 de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do
 Ceará. Fortaleza
 1. Química de Produtos Naturais. 2. Plantas Medicinais
 I. Título

C.D.D. 547

Esta Tese foi aprovada como parte dos requisitos necessários a obtenção do Título de Doutor em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, em cuja Biblioteca de Ciências e Tecnologia/UFC encontra-se à disposição dos interessados.

Mary Arne Medeiros Bandeira

TESE APROVADA EM: 22/03/2002

EXAMINADORES:

Prof. Francisco José de Abreu Matos
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Otília Deusdênia Loiola P. Cavalcante
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Manoel Andrade Neto
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Vanderlan da Silva Bolzani
UNESP - Araraquara-SP

Profa. Mara Zélia de Almeida
Universidade Federal da Bahia - UFBA

- *Aos meus pais Moacir Torres Bandeira e Rita Medeiros Bandeira, dedico com todo o meu amor, ternura e gratidão por tudo o que fizeram por mim.*
- *Ao meu filho Guilherme, que fez nascer em mim o amor que sempre sonhei, e ao meu esposo José Ronaldo.*
- *Aos meus irmãos e sobrinhos, em nome da nossa união.*

- *Ao Prof. Francisco José de Abreu Matos, idealizador das Farmácias Vivas, dedico a matosina, uma das chalconas diméricas inéditas descritas nesta tese, pela sua vida dedicada ao estudo de plantas medicinais, na certeza de que esta denominação associada ao seu nome, também estará associada à nossa aroeira-do-sertão.*

Dedicatória "in memoriam" a José Aluísio Moreira

Como padre deu-me conselhos valiosos, como professor ensinou-me lições inesquecíveis, e como meu cunhado tornou-se um segundo pai. Foi um dos homens mais nobres e indulgentes que já conheci.

A vida colocou-me situações difíceis no decorrer desta tese e somente você com a sua sensibilidade poderia me compreender profundamente. A você ofereço a superação desses problemas e a vitória de ter chegado até aqui.

Se alguém ao abrir esta tese, ler esta dedicatória, gostaria que soubesse que existiu, e foi com você que aprendi que vale a pena lutar por um ideal.

Tenho fé que essa dedicatória chegue ao seu encontro transmutada no mais puro e sublime amor que um ser humano pode sentir pelo outro.

O seu nome, José Aluísio Moreira, ficará registrado nesta tese, assim como ficou no coração de cada membro da nossa família.

Com amor,

Mary Anne Medeiros Bandeira

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. **Francisco José de Abreu Matos**, orientador desta tese, pelo apoio, confiança e estímulos que me fizeram mais forte.
- Ao Prof. **Raimundo Braz Filho**, co-orientador desta tese, que no decorrer dos nossos trabalhos, embora no Rio de Janeiro, passava a segurança de quem estava sempre junto, a minha homenagem cearense e sincera gratidão.
- À Profª. **Glauce Socorro Barros Viana**, pela ajuda e discussões valiosas em torno do trabalho e pelo exemplo.
- Ao Prof. **John D. Michell**, diretor do New York Garden, pela cooperação em torno do assunto Anacardiaceae, que foi por demais valiosa.
- Aos bolsistas **Josete, Keivy Lane, Vanila, Franciane, Walter e Antonio Carlos**, que foram meus aprendizes e anjos de guarda ao velarem por este trabalho.
- À coordenadora do curso, Profª. **Otilia**, pelo apoio recebido.
- À Profª. **Iracema** pela cooperação na análise do óleo essencial e ajuda despreendida.
- Ao Prof. **Edilberto e Daniel**, pelo apoio recebido no CENAUREN.
- Ao **Paulo César Bandeira Moreira**, pelo desenho dos mapas e apoio necessário.
- Ao **Fábio** pelo desenho das estruturas químicas.
- À Profª **Maria Arlete Soares** do Departamento de Biologia da UFC, pela atenção cedida para a realização da fotomicrografia do amido.
- À **Francy** do Herbário Prisco Bezerra da UFC, pela atenção recebida.
- À minha querida amiga Dona **Teresinha Coelho**, pela energia positiva transmitida e mensagem de que dias melhores virão.

- Aos amigos do Curso de Farmácia da UFC, pela compreensão e apoio recebido, particularmente aos Professores de Farmacognosia, **Kalyne, Janete, Fabiana, Davi e Nava**.
- Aos meus ex-professores de Farmacognosia da UFC, Prof. **Maurício**, Profa. **Maria Elisa** e Profa. **Mirian**, cujos exemplos de dedicação e dignidade são inesquecíveis.
- Ao Prof. **Antonio Melquíades dos Santos** pelos conselhos preciosos que nortearam a minha vida acadêmica.
- Aos amigos que fazem o Projeto de Fitoterapia do CEDEFAM, Farmacêuticas **Lusivânia** e **Maria do Céu**, ao Agrônomo **Ary**, aos auxiliares **Mirton, Batista, Clotildes e Ana** e ao bolsista de extensão **Renato**, pela atenção e compreensão quanto a minha ausência em função da realização desta tese.
- Às farmacêuticas do Núcleo de Assistência Farmacêutica da PMF, **Eufrauzina** e **Marize**, pelas informações cedidas sobre a demanda de aroeira-do-sertão.
- À **Lucia, Lucieuda, Socorro, Dona Tereza e Leidiane** por cuidarem do meu filho e das tarefas domésticas, enquanto eu desenvolvia esta tese.
- À **Francileide** do Núcleo de Medicina Tropical da UFC, pelo trabalho de diagramação.
- Aos amigos do LPN, pela companhia agradável e calor humano.
- Às professoras **Ivone, Angela, Telma e Gorete**, pela presença amiga.
- Ao corpo docente, discente e técnico-auxiliar do Curso de Pós graduação em Química Orgânica que direta ou indiretamente tornaram possível esta dissertação.

AROEIRA DO SERTÃO

**Aroeira, dádiva da natureza,
Abrigo onde a arara se deleita,
Tu és bênção nativa do nosso sertão,
És sombra e luz do pobre sem proteção.**

**És pau para toda obra,
Estruturas uma casa como se fosse rocha,
Se por necessidade te põem fogo,
No fogão és tição que pernoita e não se apaga,
Como o amor no coração de quem ama.**

**Árvore forte e firme !
Como o sertanejo que contigo convive,
Mas se nele aparece a ferida, a inflamação,
Em nome de Deus tu és a salvação.**

**Após preparada no teu sumo a mulher se assenta,
Tu saras as partes escondidas,
Tu estancas a criança que vaza,
A fêmea que parir tu lavas.**

**Aroeira do Sertão,
Em nossas mãos servistes de experiência,
Agora tu és Ciência,
À ti, a nossa gratidão.**

Mary Anne Medeiros Bandeira

SUMÁRIO

Lista de Figuras	xiv
Lista de Tabelas	xx
Lista de Quadros	xxiv
Lista de Esquemas	xxv
Lista de Fluxogramas	xxvi
Lista de Abreviaturas	xxvii
Resumo	xxviii
Abstract	xxxx
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1	
1 ASPECTOS BOTÂNICOS, AGRONÔMICOS E FARMACOGNÓSTICOS	5
1.1 Aspectos botânicos	6
1.2 Aspectos Agronômicos e Florestais	10
1.3 Aspectos Farmacognósticos	13
CAPÍTULO 2	
2. CONSIDERAÇÕES SOBRE ANACARDIACEAE	18
2.1 Anacardiáceas da Flora Brasileira	23
2.2 Anacardiáceas Alergênicas: Principais Gêneros, Ocorrência e Constituintes Químicos Ativos	34
CAPÍTULO 3	
3 ESTUDO FARMACOLÓGICO DA AROEIRA DO SERTÃO (<i>MYRACRODRUON URUNDEUVA</i> ALLEMÃO): ENTRECASCA, BROTOS E RENOVOS	56
3.1 Estudos Farmacológicos Pré-Clínicos do Extrato Hidroalcolólico da Aroeira-do-Sertão	57
3.2 Estudos Farmacológicos Pré-Clínicos do Extrato Aquoso da Aroeira-do-Sertão	60
3.3 Estudos Clínicos com Preparações Farmacêuticas de Aroeira-do-Sertão	62
3.4 Fórmulas Farmacêuticas do Elixir de Aroeira. Dados referentes a sua Produção nas Unidades Mantidas pelo Programa Farmácias Vivas da Prefeitura Municipal de Fortaleza	64
3.5 Estudo Farmacológico Comparativo entre Entrecasca, Brotos e Renovos de Aroeira-do-Sertão	66
3.6 Estudo da Atividade Antiinflamatória em Frações Isoladas da Aroeira-do-Sertão	67

CAPÍTULO 4	
4 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DA AROEIRA DO SERTÃO (<i>MYRACRODRUON URUNDEUVA</i> ALLEMÃO)	68
4.1 Determinação Estrutural de Chalconas Diméricas	69
4.2 Determinação Estrutural de outros Flavonóides	99
4.3 Determinação Estrutural de Esteróides	106
4.4. Determinação Estrutural de Alofanato	109
4.5 Identificação dos Constituintes Químicos dos Óleos Essenciais dos Hidrolatos das Folhas dos Brotos de 20 cm e 40 cm, Entrecasca e Folhas da Planta Adulta	111
4.6 Identificação de Ácidos Graxos na Fração 2CRF(I)	114
CAPÍTULO 5	
5 PARTE EXPERIMENTAL	116
PARTE I: DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS UTILIZANDO AMIDO COMO ADSORVENTE	117
5.1 Natureza Química do Amido e da Celulose	118
5.2 Preparação do Amido para fins Cromatográficos	122
5.3 Técnica de Cromatografia de Coluna do Amido	123
5.4 Cromatografia em Camada Delgada de Amido	124
5.5 Cromatografia Preparativa de Amido	126
PARTE II: ESTUDO QUÍMICO DA AROEIRA-DO-SERTÃO COM AUXÍLIO DE MONITORAÇÃO FARMACOLÓGICA VISANDO O ISOLAMENTO DE CONSTITUINTES QUÍMICOS ATIVOS	128
5.1 Material	129
5.2 Ensaio Preliminares	130
5.3 Estudo Químico da Aroeira-do-Sertão com auxílio de Monitoração Farmacológica visando o Isolamento de Constituintes Químicos Ativos	132
PARTE III: Especificações de Materiais de Laboratório e Instrumental Utilizado	170
5.1 Cromatografia	171
5.2 Concentração dos Extratos e Eluatos	172
5.3. Métodos Espectroscópicos e Espectrométricos: Aparelhos e Condições	1172
CAPÍTULO 6	
6 CONCLUSÕES	175

CAPÍTULO 7	
7 CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROSCÓPICOS	179
7.1 CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)	180
7.2 33UB (21-33), [74] = 2 ^a (Urundevina B metilada)	181
7.3 CPS (43-53), [75] 194	182
7.4 33UE (20-30), [76] = 1, (Urundevina A)	183
7.5 33UD (7-9), [77] = 2, (Urundevina B)	184
7.6- M(8-24), [78], (Matosina)	185
7.7- 12UG (16-20), [79], (Urunduvina C)	186
7.8- Ff (I), [80], (Quercetina)	187
7.9- 2AMF (15-22), [81], (Aromadendrinol)	188
7.10- 12AI (II), [82], (Agathisflavona)	189
7.11- LENF (1-2), [83], (β -sitosterol)	190
7.12- LENF (16-20), [84], (Glicosídeo do β - sitosterol)	191
CAPÍTULO 8	
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	182
ANEXOS	204
Espectros das Substâncias Isoladas e Identificadas	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Aroeira-do Sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	8
Figura 2:	Mapas com a ocorrência das espécies que recebem a designação de “aroeira” no Brasil	9
Figura 3:	Aroeira-do Sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão): brotos e renovos	12
Figura 4:	Características macroscópicas e microscópicas de Aroeira-do Sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	15
Figura 5:	Características macroscópicas e microscópicas de Aroeira-da-Praia (<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi)	16
Figura 6:	Aroeira-da-Praia (<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi)	17
Figura 7:	Características botânicas de Anacardiaceae	22
Figura 8:	Ocorrência de Anacardiáceas no mundo	41
Figura 9:	Ocorrência de Anacardiáceas no mundo	42
Figura 10:	Ocorrência de Anacardiáceas no mundo	43

ANEXOS: ESPECTROS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS E IDENTIFICADAS

Figura 11a a 11c:	Espectros de RMN ¹ H (500MHz, CDCl ₃) de CSBF (31-42), [73]=1a, (Urundeuquina A metilada) – (Fig. 11b e 11c- Expandidos)	205-207
Figura 12:	Espectro de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear ¹ H, ¹ H-COSY (500MHz, CDCl ₃) de CSBF (31-42), [73]=1a, (Urundeuquina A metilada)	208
Figura 13:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CDCl ₃) de CSBF (31-42), [73]=1a, (Urundeuquina A metilada)	209
Figura 14:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT (θ = 135°), (125MHz, CDCl ₃) de CSBF (31-42), [73]=1a, (Urundeuquina A metilada)	210
Figuras 15a a 15d:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CDCl ₃) de CSBF (31-42), [73]=1a, (Urundeuquina A metilada) - Expandidos	211-214

Figuras 15A a 15D:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C -COSY (HMBC)- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n= 2$ e 3 (500/125MHz, CDCl_3) de CSBF (31-42), [73]=1a, (Urundevina A metilada- Expandidos)	215-218
Figuras 16a a 16b:	Espectros de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de 33UD (21-33), [74]=2a, (Urundevina B metilada) –(Fig. 16b – Expandido)	219-220
Figura 17:	Espectro de RMN ^1H bidimensional de correlação homonuclear ^1H , ^1H -COSY (500MHz, CDCl_3) de 33UD (21-33), [74]=2a, (Urundevina B metilada)	221
Figura 18:	Espectro de RMN ^{13}C - HBBD (125MHz, CDCl_3) de 33UD (21-33), [74]=2a, (Urundevina B metilada)	222
Figura 19:	Espectro de RMN ^{13}C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125MHz, CDCl_3) de 33UD (21-33), [74]=2a, (Urundevina B metilada)	223
Figura 20 a 20d:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C -COSY (HMQC)- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ (500/125MHz, CDCl_3) de 33UD (21-33), [74]=2a, (Urundevina B metilada) - Expandidos	224-227
Figura 21a a 21e:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C -COSY (HMBC)- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n= 2$ e 3 (500/125MHz, CDCl_3) de 33UD (21-33), [74]=1a, (Urundevina B metilada) - Expandidos	228-232
Figura 22:	Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de CSPS (43-53), [75]	233
Figura 23:	Espectro de RMN ^1H bidimensional de correlação homonuclear ^1H , ^1H -COSY (500MHz, CDCl_3) de CSPS (43-53), [75]	234
Figura 24:	Espectro de RMN ^{13}C - HBBD (125MHz, CDCl_3) de CSPS (43-53), [75]	235
Figura 25:	Espectro de RMN ^{13}C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125MHz, CDCl_3) de CSPS (43-53), [75]	236
Figuras 26a a 26b:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C -COSY (HMQC)- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ (500/125MHz, CDCl_3) de CSPS (43-53), [75] – Expandidos	237-238
Figuras 27a a 27f:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C -COSY (HMBC)- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n= 2$ e 3 (500/125MHz, CDCl_3) de CSPS (43-53), [75] – Expandidos	239-244
Figuras 28a a 28b:	Espectros de RMN ^1H (500MHz, CD_3OCD_3) de 33UE (20-30), [76]=1, (Urundevina A) – (Fig. 28b-Expandido)	245-246

Figura 29:	Espectro de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear ¹ H, ¹ H-COSY (500MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [76]=1, (Urundevina A)	247
Figuras 30a e 30b:	Espectros de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [76]=1, (Urundevina A) – (Fig.30b-Expandido)	248-249
Figura 31:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT (θ = 135°), (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [76]=1, (Urundevina A)	250
Figura 32:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [76]=1, (Urundevina A)	251
Figuras 33a a 33c:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMBC)- ⁿ J _{CH} n= 2 e 3 (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [76]=1, (Urundevina A)	252-254
Figuras 34a a 34b:	Espectros de RMN ¹ H (500MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [77]=1, (Urundevina B) – (Fig. 34b-Expandido)	255-256
Figura 35:	Espectro de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear ¹ H, ¹ H-COSY (500MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [77]=1, (Urundevina B)	257
Figuras 36a e 36b:	Espectros de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [77]=1, (Urundevina B), (36b-Expandido)	258-259
Figuras 37a e 37b:	Espectros de RMN ¹³ C- DEPT (θ = 135°), (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [77]=1, (Urundevina B), (37b-Expandido)	260-261
Figura 38:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [77]=1, (Urundevina B)	262
Figuras 39a a 39d:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMBC)- ⁿ J _{CH} n= 2 e 3 (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 33UE (20-30), [77]=1, (Urundevina B), (Expandidos)	263-266
Figuras 40a a 40b:	Espectros de RMN ¹ H (500MHz, CD ₃ OD) de M(8-24),[78],(Matosina) (Fig. 40b-Expandido)	267-268
Figuras 41a a 41c:	Espectros de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear com acoplamentos dipolares ¹ H, ¹ H-NOESY (500MHz, CD ₃ OD) de M(8-24),[78],(Matosina) –Expandidos	269-271

Figuras 42a a 42c:	Expandidos Espectros de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear com acoplamentos dipolares ¹ H, ¹ H-NOESY (500MHz, CD ₃ OD) de M(8-24),[78],(Matosina)	272-274
Figura 43:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CD ₃ OD) de M(8-24),[78],(Matosina)	275
Figura 44:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT (θ = 135°), (125MHz, CD ₃ OD ₃) de M(8-24),[78],(Matosina)	276
Figuras 45a a 45c:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CD ₃ OD) de de M(8-24),[78],(Matosina)- Expandidos	277-279
Figuras 46a a 46f:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMBC)- ⁿ J _{CH} n= 2 e 3 (500/125MHz, CD ₃ OD) de M(8-24),[78],(Matosina) -Expandidos	280-285
Figura 47:	Espectro de RMN ¹ H (500MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C)	286
Figura 48:	Espectro de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear ¹ H, ¹ H-COSY (500MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C)	287
Figura 49:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C)	288
Figura 50:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT (θ = 135°), (125MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C)	289
Figuras 51a a 51c:	Espectros de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear com acoplamentos dipolares ¹ H, ¹ H-NOESY (500MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C), Expandidos	290-292
Figura 52:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C), Expandidos	293
Figuras 53a a 53f:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY (HMBC)- ⁿ J _{CH} n= 2 e 3 (500/125MHz, CD ₃ OD) de 12UG (16-30), [79], (Urundevina C), Expandidos	294-299
Figura 54:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (75 MHz, CD ₃ OCD ₃) de Ff(I), [80], (Quercetina)	300
Figura 55:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT (θ = 135°), (75MHz, CD ₃ OCD ₃) de Ff(I), [80], (Quercetina)	301

Figura 56:	Espectro de RMN ¹ H (300MHz, CD ₃ OCD ₃) de Ff(I), [80], (Quercetina)	302
Figura 57:	Espectro de RMN ¹ H (500MHz, CD ₃ OCD ₃) de 2AMF(15-22), [81], (Aromadendrinol)	303
Figura 58:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 2AMF(15-22), [81], (Aromadendrinol)	304
Figura 59:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de AMF(15-22), [81], (Aromadendrinol)	305
Figura 60:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C- COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de AMF(15-22), [81], (Aromadendrinol)	306
Figura 61:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C- COSY (HMBC)- ⁿ J _{CH} n= 2 e 3 (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de AMF(15-22), [81], (Aromadendrinol)	307
Figura 62:	Espectro de RMN ¹ H (500MHz, CD ₃ OCD ₃) de 12AI(II), [81], (Agathisflavona)	308
Figura 63:	Espectro de RMN ¹ H bidimensional de correlação homonuclear ¹ H, ¹ H- COSY (500MHz, CD ₃ OCD ₃) de 12AI(II), [81], (Agathisflavona)	309
Figura 64:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 12AI(II), [81], (Agathisflavona)	310
Figura 65:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 12AI(II), [81], (Agathisflavona)	311
Figuras 66a a 66c:	Espectros de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C- COSY (HMQC)- ¹ J _{CH} (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 12AI(II), [81], (Agathisflavona)-Expandidos	312-314
Figura 67:	Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C- COSY (HMBC)- ⁿ J _{CH} n= 2 e 3 (500/125MHz, CD ₃ OCD ₃) de 12AI(II), [81], (Agathisflavona)	315
Figura 68:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CDCl ₃) de LENF (1-2), [83], (β - sitosterol)	316
Figura 69:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (125MHz, CDCl ₃) de LENF (16-20), [84], (Glicosídeo do β - sitosterol)	317
Figura 70:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125MHz, CD ₃ OCD ₃) de LENF (16-20), [84], (Glicosídeo do β - sitosterol)	318

Figuras 71a- a 71b:	Espectros de RMN ¹ H (500MHz, CDCl ₃) de CSBF(61-67), [85],(N-metil alofanato de metila),(Fig. 71b –Expandida)	319-320
Figura 72:	Espectro de RMN ¹³ C- HBBD (75MHz, CDCl ₃) de CSBF(61-67), [85],(N-metil alofanato de metila)	321
Figura 73:	Espectro de RMN ¹³ C- DEPT ($\theta = 135^\circ$), (75MHz, CDCl ₃) de CSBF(61-67), [85],(N-metil alofanato de metila)	322
<hr/>		
Figura 74:	Fotomicrografia do amido de milho (<i>Zea mays</i> L.)	123
Figura 75:	Placas preparativas de amido	127
Figura 76:	Frações isoladas da aroeira-do-sertão através de Cromatografia Preparativa de Amido, em processo de Extração	127
Figura 77:	Coluna cromatográfica de amido na qual realizou-se a purificação da fração 2CFR (9-15)	149
Figura 78:	Análise por Cromatografia em Camada Delgada de Sílica demonstrando as frações obtidas através da purificação da fração 2CFR (9-15) ^b	149
Figura 79:	Purificação da fração 16CARF(21-27) em Cromatografia Preparativa de Amido	153
Figura 80:	Coluna cromatográfica de amido na qual realizou-se a purificação da fração 7CSF (20-29)	156
Figura 81:	Placa de Cromatografia em Camada Delgada de Sílica, demonstrando as frações obtidas através da purificação da fração 7CSF (20-29) em Coluna Cromatográfica de Amido	157
Figura 82:	Placa preparativa de amido mostrando a purificação da fração 2CAF(17-26)	158
Figura 83:	Coluna cromatográfica de Amido na qual realizou-se a purificação da fração F (8-13)	164
Figura 84:	Placa cromatográfica (CCD-sílica-gel) demonstrando as frações obtidas através da purificação da fração F (8-13) em coluna cromatográfica de amido	164

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Municípios onde foram coletados e identificados ramos floríferos e frutíferos da aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão) e números das respectivas exsicatas arquivadas no Herbário Prisco Bezerra do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará.	7
Tabela 2	Principais constituintes químicos do óleo essencial das folhas de <i>Mangifera indica</i> L., <i>Schinus terebintifolius</i> Raddi, <i>Anacardium occidentale</i> L	21
Tabela 3	Gêneros de Anacardiáceas cujas plantas podem induzir dermatites de contato dos tipos primária e secundária	36
Tabela 4	Anacardiáceas que podem induzir ou não dermatites de contato	36
Tabela 5:	Dados espectrais da CSBF (31-42), [73] comparados com os da Urundeuvinina A metilada = 1a	93
Tabela 6:	Dados espectrais da 33UB (21-23), [74] = 2a (Urundeuvinina B metilada) e da 33UD (7-19), [77] = 2 (Urundeuvinina B)	94
Tabela 7	Dados espectrais da CSBF (43-53), [75] comparados com os da CSBF (31-42), [73] = 1a (Urundeuvinina A)	95
Tabela 8	Dados espectrais da 33UE (20-30), [76] = 1 (Urundeuvinina A) comparados com os da 33UD (7-19), [77] = 2	96
Tabela 9	Dados espectrais da M (8-24), [78], (Matosina) comparados com os da 33UE (20-30), [76], (Urundeuvinina A) = 1	97
Tabela 10	Dados espectrais da 12UG (16-30), [79], (Urundeuvinina C) comparados com os da 33UE (20-30), [76] = 1 (Urundeuvinina A)	98
Tabela 11	Dados espectrais da Ff(I), [80] comparados com os da literatura para quercetina	103
Tabela 12	Dados espectrais da 2AMF (15-22), [81] comparados com os da literatura para o aromadendrinol	104
Tabela 13	Dados espectrais 12AI (II), [82] comparados com os da literatura para agathisflavona	105

Tabela 14	Dados espectrais da LENF (1-2), [83], comparados com os valores descritos na literatura para o β -sitosterol	107
Tabela 15	Dados espectrais da LENF (16-20), [84], comparados com valores descritos na literatura para o β -sitosterol e glicosídeo do β -sitosterol acetilado.	108
Tabela 16	Dados espectrais da CSBF (61-67), [85], comparados com os valores da literatura para o N-metil alofanato de etila.	110
Tabela 17	Constituintes químicos identificados no óleo essencial das folhas dos brotos de 20 cm de aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	111
Tabela 18	Constituintes químicos identificados no óleo essencial das folhas dos brotos de 40 cm de aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	112
Tabela 19	Constituintes químicos identificados no óleo essencial da entrecasca de aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	112
Tabela 20	Constituintes químicos identificados no óleo essencial das folhas da planta adulta, aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	113
Tabela 21	Lista dos ácidos graxos identificados na fração 2CFR(1) por Cromatografia gás-líquido (acoplada a espectrometria de massa), com seus respectivos Índice Kovat (I: Kovat) e teor (%)	114
Tabela 22	Dados analíticos dos amidos comerciais	121
Tabela 23	Porcentagem de umidade das várias partes da aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	130
Tabela 24	Prospecção dos constituintes químicos presentes no caule dos brotos (Br-40 cm) e renovos de 40 cm (Re-40 cm) e (Re-1 m) e entrecasca (En).	131
Tabela 25	Rendimentos dos extratos hexânico e acetato de etila provenientes da aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	134
Tabela 26	Frações selecionadas para estudo químico da aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão), equivalentes a fração F (8-13) da entrecasca	136
Tabela 27	Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila do caule dos brotos de 40 cm (a), renovos de 40 cm (b) e renovos de 1 m (c) através de coluna filtrante	1142

Tabela 28	Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila do caule dos brotos de 40 cm (a), renovos de 40 cm (b) e renovos de 1 m (c) através de coluna filtrante	144
Tabela 29	Resumo da operação de purificação da fração CSBF (54-60), através de Cromatografia de Adsorção em Coluna de Sílica	146
Tabela 30	Resumo da operação de fracionamento dos extratos acetato de etila dos xilopodios dos brotos de 40 cm (a) e dos renovos de 1 m (b) através de coluna filtrante	147
Tabela 31	Resumo da operação de purificação da fração 2CFR (9-15) através de Cromatografia em Coluna de Amido	150
Tabela 32	Resumo da operação de purificação da fração 16CARF (10-20), através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20	151
Tabela 33	Resumo da operação de purificação da fração 32CSeRF (6-14) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20	152
Tabela 34	Resumo da purificação da fração 16CARF (21-27) em Cromatografia Preparativa de Amido	153
Tabela 35	Resumo da operação de purificação da FR (II) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20	154
Tabela 36	Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila das folhas dos brotos (a) e dos renovos de 40 cm (b) em Coluna Filtrante de Sílica	155
Tabela 37	Resumo da operação de purificação da fração 7CSF(20-29), através de Cromatografia em Coluna de Amido	157
Tabela 38	Resumo da purificação da fração 2CAF (17-26) em Cromatografia Preparativa de Amido	159
Tabela 39	Resumo da purificação da fração Ff (II) em Cromatografia Preparativa de Amido	160
Tabela 40	Resumo da operação de purificação da fração 2CAF (27-31) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20	161
Tabela 41	Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila da entrecasca através de coluna filtrante	162
Tabela 42	Resumo da operação de purificação da fração F (8-13) através de Cromatografia em Coluna de Amido	165
Tabela 43	Resumo da operação de purificação da fração F (8-13), através de Coluna Cromatográfica em Coluna de Sephadex	166

Tabela 44	Resumo da operação de fracionamento do extrato etéreo através de Cromatografia em Coluna de amido	167
Tabela 45	Resumo da operação de purificação da fração LENF (8-15) através de cromatografia em coluna de Sephadex LH-20	168
Tabela 46	Eluentes utilizados para cromatografia analítica em camada delgada (CCD) e preparativa	172

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1: Dados da produção anual do Elixir e do Creme vaginal de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) pela Prefeitura Municipal de Fortaleza 66
- Quadro 2: Dados da quantidade de entrecascas de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) utilizadas pelo Programa Farmácias Vivas da Prefeitura Municipal de Fortaleza 66

ESQUEMA

Esquema 1: Proposta biogénica para a bioprodução de chalconas diméricas

92

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 1:	Prospecção farmacológica das frações semipurificadas do extrato acetato de etila da entrecasca de aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão)	133
Fluxograma 2:	Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila do caule dos brotos de 40 cm de <i>Myracrodruan urundeuva</i> Allemão	137
Fluxograma 3:	Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila dos órgãos subterrâneos (xilopodios) de <i>Myracrodruan urundeuva</i> Allemão.	138
Fluxograma 4:	Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila das folhas dos brotos de 40 cm de <i>Myracrodruan urundeuva</i> Allemão.	139
Fluxograma 5:	Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila da entrecasca de <i>Myracrodruan urundeuva</i> Allemão	140
Fluxograma 6:	Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila do cerne de <i>Myracrodruan urundeuva</i> Allemão	141

LISTA DE ABREVIATURAS

CCD:	Cromatografia em Camada Delgada
COSY:	Correlation Spectroscopy
DEPT:	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DL:	Dose Letal
El:	Eluente
HBBD:	Hydrogen Broad Band Decoupling
HMBC:	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
HMQC:	Heteronuclear Múltiple Quantum Coherence
IV:	Infravermelho
NOESY:	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
NUASF:	Núcleo de Assistência Farmacêutica
RMN ¹³ C:	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN ¹ H:	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
SU:	Sumário de Urina
Vo:	Via oral

RESUMO

Aroeira-do-Sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), Anacardiaceae, tem sido coletada para fins de uso de sua madeira, e para emprego medicinal da sua entrecasca, um dos remédios vegetais mais frequente e mais antigo em medicina popular do Nordeste do Brasil. A espécie está ameaçada de extinção, sendo classificada pelo IBAMA na categoria vulnerável. Sua exploração tornou-a escassa em todas as áreas de ocorrência.

Com base no uso secular da entrecasca de Aroeira-do-Sertão foram feitos estudos que permitiram comprovar através de ensaios pré-clínicos, as ações antiinflamatória, analgésica, cicatrizante e antiúlcera. Logo após esses estudos, foi realizado o estudo clínico das preparações farmacêuticas Elixir de Aroeira (antiúlcera), Creme Vaginal de Aroeira (cervicite e ectopia), Enema de Aroeira (colite ulcerativa), as quais passaram a ser largamente utilizadas no Projeto Farmácias Vivas, base científica para os Programas de Fitoterapia em Saúde Pública.

Com vista a preservação desta espécie, esse estudo teve como objetivo comprovar a possibilidade de substituição da entrecasca da árvore adulta pelos seus brotos e renovos, como matéria-prima para uso medicinal, visando diminuir a pressão antrópica consequente a sua coleta predatória, tendo em vista a premissa de que os brotos e renovos desta planta devem produzir as mesmas substâncias ativas elaboradas na entrecasca em função do acelerado metabolismo de ambas as partes.

Com base na monitoração farmacológica e de estudos farmacológicos comprobatórios de que os brotos obtidos de sementes apresentaram atividade equivalente a entrecasca, o estudo químico foi iniciado aplicando-se em cada componente do broto (folha, caule e órgãos subterrâneos (xilopódios)), a técnica de obtenção da fração antiinflamatória da entrecasca, codificada como F (8-13) determinada previamente. Após obtenção dessas frações, foi realizada a purificação e isolamento dos seus componentes através de técnica cromatográfica inédita, inovadora e econômica utilizando o amido de milho como fase fixa.

A purificação e isolamento das frações equivalentes a F (8-13) resultaram na identificação das chalconas diméricas, no seu estado natural, urundevina A (entrecasca e cerne da planta adulta; caule e órgãos subterrâneos dos brotos); urundevina B (entrecasca e cerne da planta adulta; caule e órgãos subterrâneos dos brotos); urundevina C (entrecasca da planta adulta); matosina (órgãos subterrâneos dos brotos). Nas folhas foram identificados outros flavonóides, quercetina, aromadendrinol e o biflavonóide agasthiflavona. Foram identificados na fração do cerne, além, β -sitosterol e o glicosídeo do β -sitosterol.

As chalconas diméricas urundevina A, urundevina B, urundevina C e matosina são inéditas na natureza, e demonstram que a aroeira-do-sertão além de um patrimônio ecológico é um recurso farmacoquímico.

Esses resultados comprovaram que é verdadeira a premissa de que os brotos em intensa atividade metabólica poderiam produzir os mesmos constituintes ativos da entrecasca. Consequentemente é possível utilizar brotos e renovos em substituição da entrecasca, o que vem contribuir para a preservação desta espécie.

ABSTRACT

The Aroeira-do-Sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), Anacardiaceae, has been explored in a predatory way due both to its magnificent wood and to the medical use of the most frequent and ancient herbal medicines in Brazilian Northeastern popular medicine. This plant, in its vulnerable category, is almost extinct and has become rare in all the occurrence areas.

Based on the centenary use of the Aroeira-do-Sertão, the anti-inflammatory, cicatrizing and anti-ulcer efficacy of its innerbark has been proved through preclinical studies. Right after these studies, a clinic study was carried out on the pharmaceutical preparations Aroeira Elixir (Elixir de Aroeira), anti-ulcer, Aroeira Vaginal Cream (Creme Vaginal de Aroeira), cervicitis and ectopia, and Aroeira Enema (Enema de Aroeira), ulcerated colitis), which have been largely used in the Farmácias Vivas Project (Green Pharmacies), the scientific base of the predatory gathering of its bark.

Based on pharmacological monitoring and data, where the buds show activity equivalent to the innerbark, a chemical study has been started to reproduce each bud component (leaf, stem and root). The technique of gathering the innerbark's anti-inflammatory component was codified as F(8-13). After these components had been gathered, their purification and isolation were conducted through unpublished, innovative and economical chromatographic techniques, having *Zea mays* starch as the fixed phase.

The component's purification and isolation F (8-13) resulted in the identification of dimeric chalcones in natural state, urundeuquina A (innerbark and adult plant's heart, stem bud's underground organs); urundeuquina B (adult plant innerbark and bud's underground organs); urundeuquina C (adult plant innerbark); matosina (bud's underground organs). The Flavonoids quercetin, aromadendrinol and agathisflavone were identified on the bud's leaves. β -Sitosterol and β -Sitosterol glicoside were found in the heart.

The dimeric chalcones urundevina A, urundevina B, urundevina C, and matosina have never been found in nature and they reaffirm that the Aroeira-do-Sertão, apart from its ecological heritage is a pharmacochemical resource.

These results confirm the premis that the buds, undewr intense metabolic activity, could produce the same active constituents as the innerbark. Consequently, it is possible to make use of the buds and shoots up to 40 cm as a innerbark. Consequently, it is possible to make use of buds and shoots up to 40 cm as a innerbark substitute.

INTRODUÇÃO

A aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), Anacardiaceae, é uma árvore típica da vegetação semi-árida do Nordeste, encontrada nas matas secas e sub-úmidas, porém, mais comumente nas encostas de serras¹.

Registros etnobotânicos citam vários usos desta planta no Brasil, principalmente quanto ao emprego pouco comum de sua casca para curtimento de couros, por seu elevado teor de taninos, e o intenso uso de sua madeira, considerada uma das mais resistentes do Brasil, em vigamentos na construção civil, dormentes para estradas de ferro etc. Nestes registros são ressaltadas a resistência de sua madeira ao esmagamento e aos agentes físicos e biológicos, bem como sua imputrecibilidade, mesmo quando em demorado contato com o solo e a água².

A palavra aroeira, segundo BRAGA³ é abreviatura de *araroeira*, derivado de *arara* e da terminação *eira*, isto é, árvore da arara, por ser onde essa ave, de preferência, pousaria e viveria, ao tempo em que surgiu seu nome.

Estudos etnofarmacológicos referem o uso da casca do tronco desprovida de súber, ou seja, a entrecasca, como um dos remédios vegetais de uso ginecológico mais freqüente e mais antigo em medicina popular do Nordeste do Brasil. Citam também seu emprego no tratamento por via oral, de doenças do aparelho respiratório, do aparelho urinário, nas hemoptises, metrorragias e diarréias, sob a forma de infuso ou decocto e sua excelente reputação, como cicatrizante, no tratamento caseiro das seqüelas pós-partum, de ferimentos na pele e na boca, usando-se as preparações caseiras, concomitantemente, por via oral e por via tópica⁴.

Com base na alta freqüência e coerência das informações quanto a seu secular uso como cicatrizante ginecológico, os extratos hidroalcoólico e aquoso, obtidos a partir da entrecasca de aroeira-do-sertão, foram submetidos a longo estudo químico, farmacológico e farmacognóstico com vista a validação científica desta planta como medicamento, estando incluídos nesses estudos, ensaios farmacológicos pré-clínicos, que resultaram na verificação

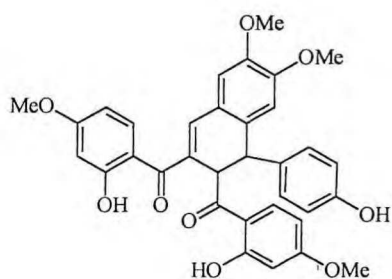
de nítidos efeitos antiinflamatório, analgésico, cicatrizante e antiúlcera, aliados à comprovada ação anti-histamínica e antibradicinínica desses extratos^{5,6}.

Através de ensaios toxicológicos foi possível verificar, também, que os extratos são praticamente destituídos de efeitos tóxicos por via oral, e apontam a favor da ausência de efeitos teratogênicos da planta^{5,6,7}.

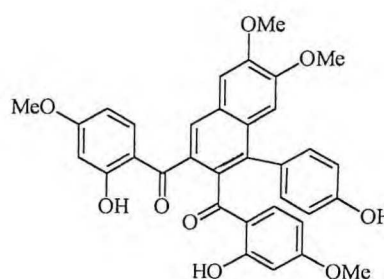
Subseqüentemente, estudos clínicos foram realizados com bons resultados com pacientes portadores de úlcera péptica, de cervicite, e de ectopia, utilizando-se respectivamente as preparações farmacotécnicas experimentais rotuladas como Elixir de Aroeira e Creme Vaginal de Aroeira. Os resultados obtidos nestes ensaios foram altamente favoráveis a sua utilização clínica⁶.

As preparações acima referidas vêm sendo utilizadas satisfatoriamente, em diversas unidades de apoio social farmacêutico, instaladas pelo Projeto Farmácias Vivas da Universidade Federal do Ceará e por outros Programas Governamentais de fitoterapia aplicada à saúde, em âmbito estadual ou municipal em comunidades públicas e privadas.

Os estudos de busca e identificação de constituintes químicos da aroeira-do-sertão, baseado nos achados farmacológicos, já realizados, demonstraram que sua atividade terapêutica é dependente da presença de um complexo fitoterápico e não de uma substância definida, como princípio ativo. Esta conclusão foi deduzida a partir da detecção de atividade farmacológica em diferentes frações ativas, uma das quais forneceu taninos catéquicos, e a outra, duas chalconas diméricas, inéditas na natureza, que foram denominadas urundeuvinas A e B, isoladas a partir dos seus éteres metílicos, em nosso trabalho anterior^{8,9}.



éter metílico da urundeuvina A



éter metílico da urundeuvina B

Essa utilíssima árvore, a aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), é hoje uma espécie classificada na categoria vulnerável de tão escassa que é em todas as áreas de ocorrência, por causa da exploração extrativista estimulada por suas qualidades madeireiras e pelo uso medicinal da sua entrecasca. Por isso foi incluída na lista oficial de plantas da flora brasileira ameaçadas de extinção, conforme estabelece a portaria do IBAMA de Nº 37-N de 03/04/92 no seu artigo primeiro¹⁰.

Com o objetivo de diminuir a pressão antrópica sobre esta espécie, especialmente no que diz respeito a seu uso medicinal, planejou-se, nesta nova etapa das pesquisas, desenvolver o estudo químico com monitoração farmacológica e agrônômica dos brotos e renovos desta planta como nova matéria-prima para uso medicinal, visando avaliar a possibilidade de usá-la como substituto da entrecasca que é obtida, geralmente, de plantas adultas com muitos anos de desenvolvimento. Idealizou-se esse estudo, partindo-se da premissa de que na entrecasca de uma árvore lenhosa como a da aroeira-do-sertão os tecidos responsáveis pelo seu crescimento em espessura se encontram em alto nível de atividade metabólica¹¹, e que os tecidos de crescimento de seus brotos e renovos se caracterizam, também, por este mesmo tipo de intenso metabolismo associado a outros fenômenos vitais necessários ao seu desenvolvimento. Supõe-se, em função disso, que ambos possam produzir também os mesmos constituintes químicos e, conseqüentemente, ambos devem apresentar, praticamente, as mesmas propriedades medicinais.

A comprovação dessa premissa através do estudo químico se constitui no objetivo desta tese. Nela estão descritas as informações botânicas e agrônômicas sobre a planta, especialmente coligidas para esta tese, referentes à descrição das técnicas de obtenção de brotos e renovos (Capítulo 1). Foram incluídos também dados sobre a família a que pertence (Anacardiaceae) e sobre as respectivas espécies desta família, encontradas na flora brasileira, incluindo sua ocorrência e principais constituintes químicos (Capítulo 2). Incluiu-se, também, um texto especial sobre os gêneros de Anacardiáceas alergênicas, seus constituintes químicos ativos e mapas que mostram sua ocorrência no mundo, em virtude de ser este um dos aspectos mais referidos nos trabalhos sobre plantas desta família.

Para facilitar a compreensão da metodologia do trabalho de isolamento com monitoração por ensaios farmacológicos, inclui-se no Capítulo 3 as informações fornecidas

pelo setor de Farmacologia de Produtos Naturais do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da UFC.

São apresentados no Capítulo 4 os dados utilizados na determinação estrutural das chalconas diméricas inéditas e outros flavonóides, esteróides, ácidos graxos e constituintes de óleos essenciais, bem como os resultados obtidos e as respectivas discussões que justificam esses resultados.

Os espectros utilizados para a determinação estrutural dos constituintes isolados da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Alemão) foram reunidos após as referências bibliográficas, em forma de anexo, a fim de facilitar sua consulta. As condições para obtenção dos espectros das substâncias isoladas encontram-se descritas em cada espectro relacionado. Para facilitar a compreensão na definição da correlação homonuclear ^1H , ^1H -COSY e heteronuclear ^1H , ^{13}C -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ [$n = 1$, HMQC; $n = 2$ e 3 , HMBC] e dos deslocamentos químicos, estes espectros bidimensionais foram registrados também em expansões.

O capítulo 5 referente à Parte Experimental, foi dividido em três partes: na Parte I são descritas técnicas cromatográficas inéditas nas quais o amido é utilizado como adsorvente ou suporte. Estas técnicas foram desenvolvidas para superar a grande dificuldade em trabalhar fitoquimicamente com constituintes polares típicos da aroeira. O trabalho experimental com a descrição das técnicas utilizadas e as especificações dos materiais de laboratório e instrumental utilizado encontra-se nas Partes II e III respectivamente.

Em sua parte final são apresentadas as conclusões do estudo desenvolvido que permitem justificar o uso popular da planta como antiinflamatória, cicatrizante e antiúlcera bem como a viabilidade de substituição da entrecasca pelos brotos e renovos para uso medicinal e, logo após, as constantes físicas e dados espectroscópicos das substâncias isoladas.

Para as chamadas e registros das referências bibliográficas foram adotadas as normas para elaboração das dissertações de mestrado e teses de doutorado do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, do Curso de Pós Graduação em Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará de novembro de 2001, completam esta tese de doutorado.

CAPÍTULO 1

ASPECTOS BOTÂNICOS, AGRONÔMICOS E FARMACOGNÓSTICOS

1 ASPECTOS BOTÂNICOS, AGRONÔMICOS E FARMACOGNÓSTICOS

1.1 Aspectos Botânicos

1.1.1 Descrição Botânica

Myracrodruon urundeuva Allemão (Syn. *Astronium urundeuva* Engl.), Anacardiaceae, conhecida popularmente como aroeira-do-sertão, apresenta-se como árvore de tronco alto, tipicamente reto e com casca castanha-escura, despreendendo-se em pequenas placas retangulares nos troncos mais idosos. Na caatinga e no serrado, atinge 5 a 20m de altura e 30 a 60 cm de diâmetro. Nas florestas pluviais, sua altura chega a 35m, podendo atingir mais de 1m de diâmetro. Tem copa larga formada por ramos subdecubentes, que portam folhas alternas, imparipinadas, com 5-7 pares de folíolos, ovado-obtusos, pubescentes em ambas as faces. Planta dióica. As flores, masculinas e femininas são pequenas, dispostas em grandes panículas, pendentes, pardacentas até purpúreas, com pelos brancos. Os frutos são drupáceos, com cerca de 0,5cm de diâmetro, globoso-ovais, nigrescentes e curtamente apiculados¹².

O período de floração vai de junho a agosto, com a árvore totalmente desfolhada, e o de frutificação ocorre de agosto a novembro¹³.

A madeira, muito dura e pesada, possui coloração bege-rosa escurecendo para castanha avermelhada com manchas escuras, superfície pouco lustrosa e lisa ao tato¹⁴.

Segundo a sabedoria popular, três características marcantes podem ser usadas para identificar uma aroeira-do-sertão verdadeira¹⁵: as flores têm forma de estrela; as sementes parecem com a pimenta-do-reino, e as folhas, quando esmagadas, têm o cheiro parecido com os da manga (Figura 1, pág. 8).

Esta descrição foi elaborada a partir de consulta a várias fontes bibliográficas, o que resultou no resumo apresentado acima.

1.1.2 Ocorrência

No Brasil a aroeira-do-sertão ocorre desde o Ceará (caatinga) até o estado do Paraná e Mato Grosso do Sul, especialmente no lado oeste dos estados da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e sul dos estados de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás, sendo mais frequente no Nordeste. Ocorre também do México a Argentina, atingindo também a Bolívia e o Paraguai¹⁶.

No estado do Ceará é encontrada com muita freqüência em vários municípios sertanejos, estando sua localização registrada nas exsicatas mantidas no Herbário Prisco Bezerra do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, conforme se mostra na Tabela 1.

Tabela 1: Municípios onde foram coletados e identificados ramos floríferos e frutíferos da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)⁸ e números das respectivas exsicatas arquivadas no Herbário Prisco Bezerra do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará.

MUNICÍPIO	Nº DE REGISTRO (EXCICATA)
Aiuaba	8.881
Aiuaba (Serra do Rósio)	10.667
Baturité	16.950
Coreaú	14.988
Freicheirinha	6.896
Icó	14.810
Iguatú	14.999
Independência	11.914
Meruoca (Serra)	15.082
Morada Nova	14.970
Novo Oriente (Três Irmãos)	17.423
Tauá	14.669

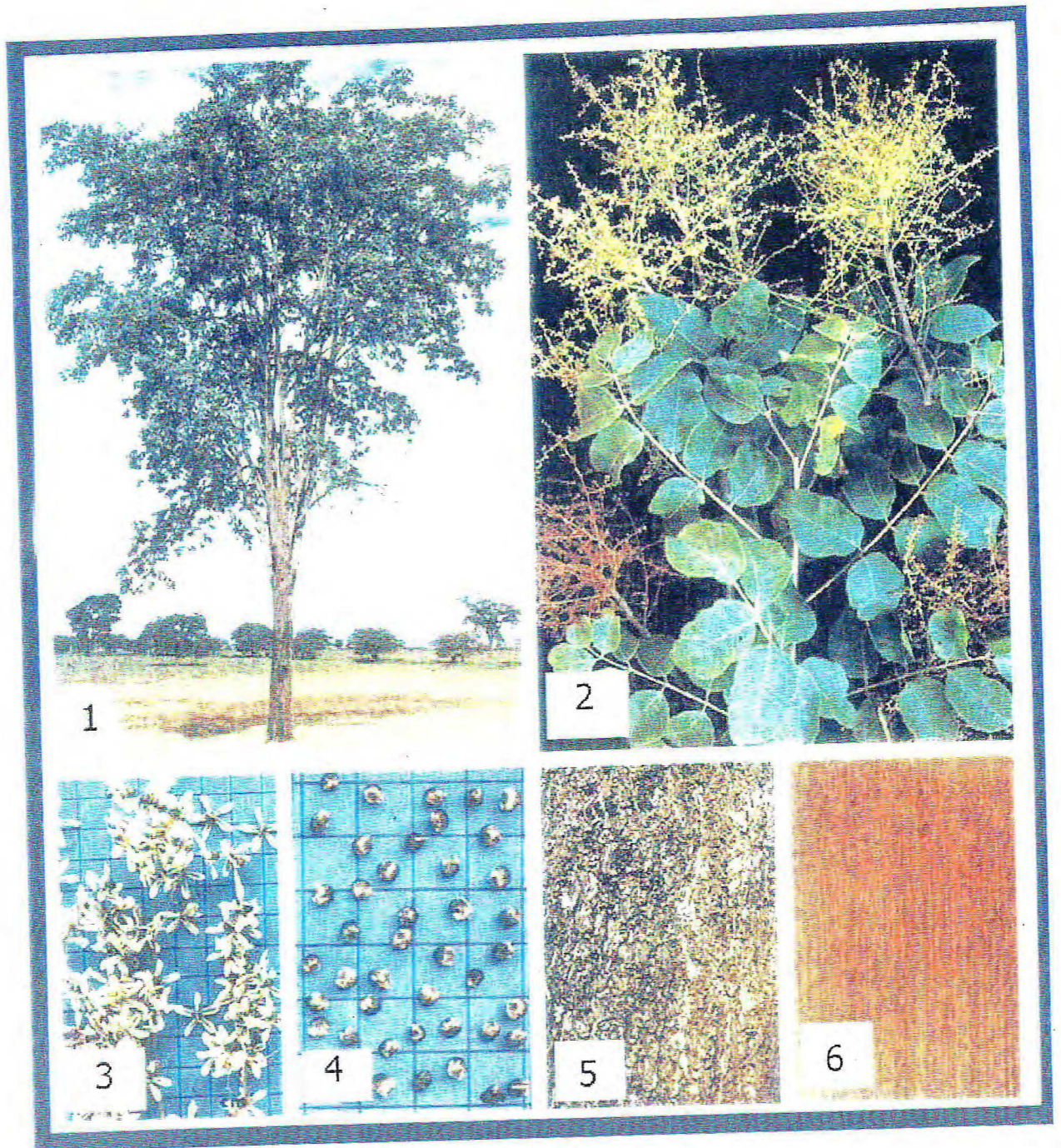


Figura 1: Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão): 1) exemplar adulto; 2) ramo florífero; 3) frutos; 4) sementes; 5) casca; 6) madeira. Fonte: Lorenzi, H *Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil*. São Paulo: Editora Plantarum LTDA, 1992. 352p.

O nome "aroeira" é, também, aplicado a várias outras espécies de Anacardiáceas brasileiras^{1, 8, 12} geralmente acompanhado de adjetivação usada pelo povo para distingui-las. Na literatura consultada estão assim registradas nove espécies: aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi), aroeira-salso ou aroeira-mole (*Schinus molle* L.), aroeira-branca (*Lithraea molleoides* (Vell) Engl.), aroeira-de-bugre (*Lithraea brasiliensis* March.), aroeira-do-campo (*Schinus weinmaniaefolius* Mart. M. S. S.), aroeirão (*Astronium graveolens* Jacq.), aroeira mole (*Apterotheca gardineri* Rizz). O mapa ilustrativo da localização dessas espécies no Brasil encontra-se na Figura 2.



Figura 2: Mapas com a ocorrência das espécies que recebem a designação de "aroeira" no Brasil.

1.2 Aspectos Agronômicos e Florestais

A aroeira-do-sertão precisa de bastante luz para se desenvolver; porém o plantio a pleno sol não é compatível com sua ecologia, vegetando melhor entre espécies pioneiras, de crescimento rápido¹⁵.

Em plantios experimentais, tem se comportado melhor em solos de boa fertilidade, bem drenados e com textura que varia de argilo-arenosa a argilosa. Exigente em cálcio, responde bem a calagem¹⁵.

As sementes apresentam dormência embrionária (embriões imaturos). Como tratamento pré-germinativo, é recomendada a imersão em água em temperatura ambiente por 24 horas, deixando-a em seguida na geladeira por seis dias. A semeadura é feita em canteiros, e, quando as plântulas emergem, o que demora entre quatro e 40 dias, são repicadas para saquinhos individuais¹⁵.

A propagação vegetativa por estaquia também é possível, sendo muito simples e com alto nível de pega¹⁵.

O fuste (parte que vai do solo aos primeiros ramos) é muito curto e a árvore cresce com muitas ramificações, tornando-se esgalhada, mesmo em espaçamento apertado. É necessário desbrotar, isto é, cortar os ramos secundários para haver a formação de um fuste adequado¹⁵.

O crescimento da aroeira é considerado de lento a moderado. Estima-se que a planta atinja de 8 a 10 anos de idade para uso como mourão e de 15 a 20 para ser abatida para produção de dormentes para estrada de ferro¹⁵.

Os dados apresentados acima foram resumidos a partir da leitura da obra especializada no assunto.

1.2.1 Técnica Agronômica Aplicada à Preservação da Aroeira-do-Sertão

▪ Propagação por sementes

O estudo agronômico descrito a seguir foi realizado primeiramente no Horto de Plantas Medicinais da UFC, no Campus do Pici e, em seguida, na Fazenda Experimental do Vale do Curu, em Pentecoste, CE, do Centro de Ciências Agrárias da UFC e teve como objetivo determinar o período de desenvolvimento dos brotos e sua produção em canteiros, tendo sido executado pelos agrônomos de cada um destes setores e acompanhado pela autora, com vista à orientação do estudo do material quanto ao trabalho químico com monitoração farmacológica.

Os brotos e renovos foram obtidos por meio de propagação por sementes que foram submetidas a uma lavagem preliminar em água corrente com auxílio de uma peneira e, posteriormente, deixadas em lavagem contínua com água corrente por um período de 10 a 24 horas. A semeadura foi feita diretamente em bandejas de células de isopor com terra fértil, nas quais foram colocadas de 2 sementes por célula, numa profundidade de 0,5 cm. A germinação teve início após 5 a 10 dias. Quando os brotos estavam com 15 cm foram transplantadas para os canteiros de 5m x 1m (Figura 3, pág. 12)¹⁷. O período de desenvolvimento dos brotos ficou assim estabelecido: 10 cm (30 dias); 20 cm (52 dias); 40 cm (72 dias)¹⁸, e renovos de 40 cm (30 dias) e de 1 m (60 dias).

Outra maneira de obtenção de brotos de aroeira-do-sertão, foi através da propagação por meio de plântulas enraizadas (ANDRADE¹⁹ et al.). Não foram realizados estudos químicos e farmacológicos dos brotos obtidos através desse tipo de propagação.



Figura 3: Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão): 1) broto de 40 cm; 2) canteiro; 3) renovos; 4) renovos mostrando o xilopódio.

1.3 Aspectos Farmacognósticos

Dentre as várias espécies designadas de Aroeira, duas são as mais comuns e freqüentes no Nordeste: *Myracrodruon urundeuva* Allemão, a aroeira-do-sertão e *Schinus terebinthifolius* Raddi, a aroeira-da-praia. Por serem ambas do Nordeste e por possuírem as mesmas propriedades atribuídas pelo povo, consideramos importante a inclusão da Farmacognosia dessas plantas com informações macroscópicas e microscópicas precisas para distinguí-las, apresentando assim, uma contribuição ao seu controle de qualidade.

1.3.1 Características Macroscópicas e Microscópicas das Cascas de Aroeira-do-Sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

▪ Características Macroscópicas

As cascas são encontradas no comércio em fragmentos planos ou longitudinalmente recurvados sem se mostrarem completamente enrolados. Têm comprimento e largura variáveis em torno de 10 x 30 cm, medindo aproximadamente 1 cm de espessura. Sua superfície externa é constituída de um súber bastante rugoso, aderente, de cor cinza-acastanhada, com partes claras e outras escuras, que descobre, ao destacar-se, o parênquima cortical de cor castanha-avermelhada, e aspecto finamente estriado no sentido longitudinal. A superfície interna é lisa e de cor castanha-acizentada. Sua fratura é difícil, curta, incompleta e fibrosa, ocorrendo concomitantemente fragmentação da parte interna em pedaços tabulares. O sabor é adstringente e odor praticamente imperceptível (Figura 4, pág. 15)⁶.

▪ Características Microscópicas

A secção transversal da casca mostra ao microscópio como principal característica, o súber caracterizado pela presença de células quase quadrangulares. A região cortical apresenta um parênquima onde se destacam células com inclusão de cristais prismáticos. Na região floemática aparecem canais secretores, floema obliterado e parênquima. Mais internamente encontra-se faixa de células esclerificadas dispostas tangencialmente (Figura 4, pág. 15)⁶.

1.3.2 Características Macroscópicas e Microscópicas das Cascas da Aroeira-da-Praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi)

▪ Características Macroscópicas

Esta casca apresenta-se em pedaços curvos ou enrolados em tubos, de comprimento variável, com 1 a 5 mm de espessura. Sua superfície externa é de cor pardo-acinzentada, profundamente fendida no sentido longitudinal e um tanto no sentido transversal; ela é muito rugosa, recoberta muito irregularmente de manchas mais claras e apresenta, de espaço em espaço, placas de líquens. A face interna é estriada longitudinalmente e de cor pardo-avermelhada; esta casca é impregnada de matéria resinosa, que aparece frequentemente em sua superfície, sob a forma de lágrimas de tamanho variável. Sobre sua secção transversal distingui-se a presença de ritidoma, coberto exteriormente por periderma pardacento; o parênquima cortical não é nitidamente diferenciável; a camada liberiana, de cor mais escura, apresenta estrutura folheada (Figura 5, pág. 16)²⁰.

▪ Características Microscópicas

O ritidoma apresenta na parte externa, periderme com súber bastante desenvolvido formado de células tabulares dispostas em camadas irregulares. Peridermes mais internas se entrecruzam, em diferentes sentidos, englobando células parenquimáticas e grupos de fibras. O súber, formado geralmente por células de paredes delgadas, apresenta estreitas faixas de células de paredes grossas. A camada liberiana é bastante espessa e caracterizada pela presença de canais secretores, de fibra e de tecido crivoso obliterado, que, em seu conjunto, são dispostos em séries regularmente paralelas, que se alternam com faixas mais ou menos largas de parênquima liberiano, riquíssimo de cristais prismáticos de oxalato de cálcio; os canais secretores são bastante largos e arredondados; as fibras são pequenas, de paredes espessas e reunidas em grupos mais ou menos volumosos. Esta casca é atravessada em quase toda sua espessura por estreitos raios medulares, formados de uma a três fileiras de células alongadas no sentido radial (Figura 5, pág. 16)²⁰.

A fim de permitir melhor comparação entre a aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) e a aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi), foram incluídas nesse capítulo as fotografias de ambas árvores e suas partes na Figura 1 (pág. 8) e Figura 6 (pág. 17), respectivamente.

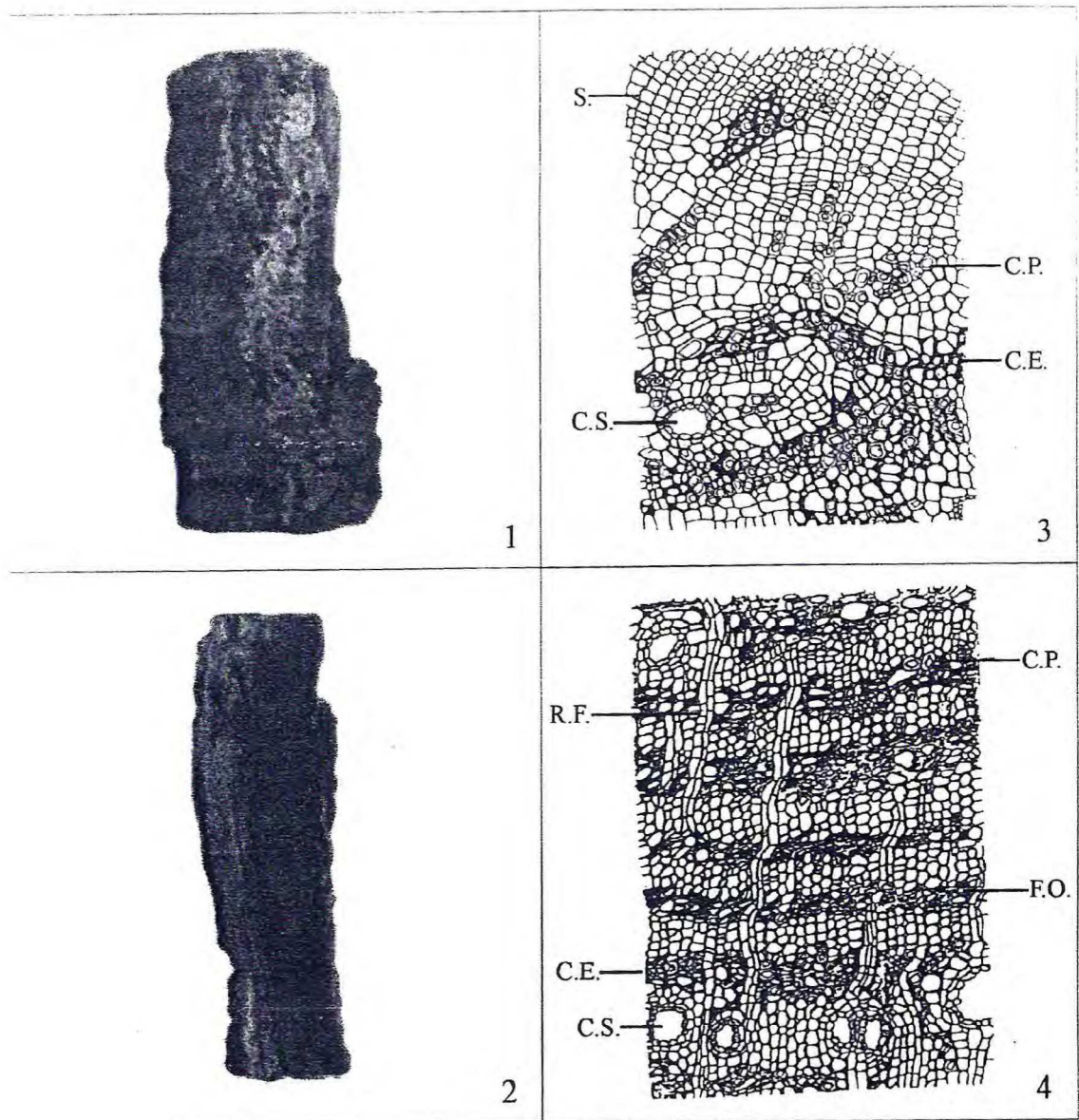


Figura 4: Características macroscópicas e microscópicas de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) 1) Pedaco da casca mostrando a superficie interna; 2) Pedaco da casca mostrando a superficie externa; 3) Corte transversal da parte externa da casca; 4) Corte transversal da parte interna da casca.

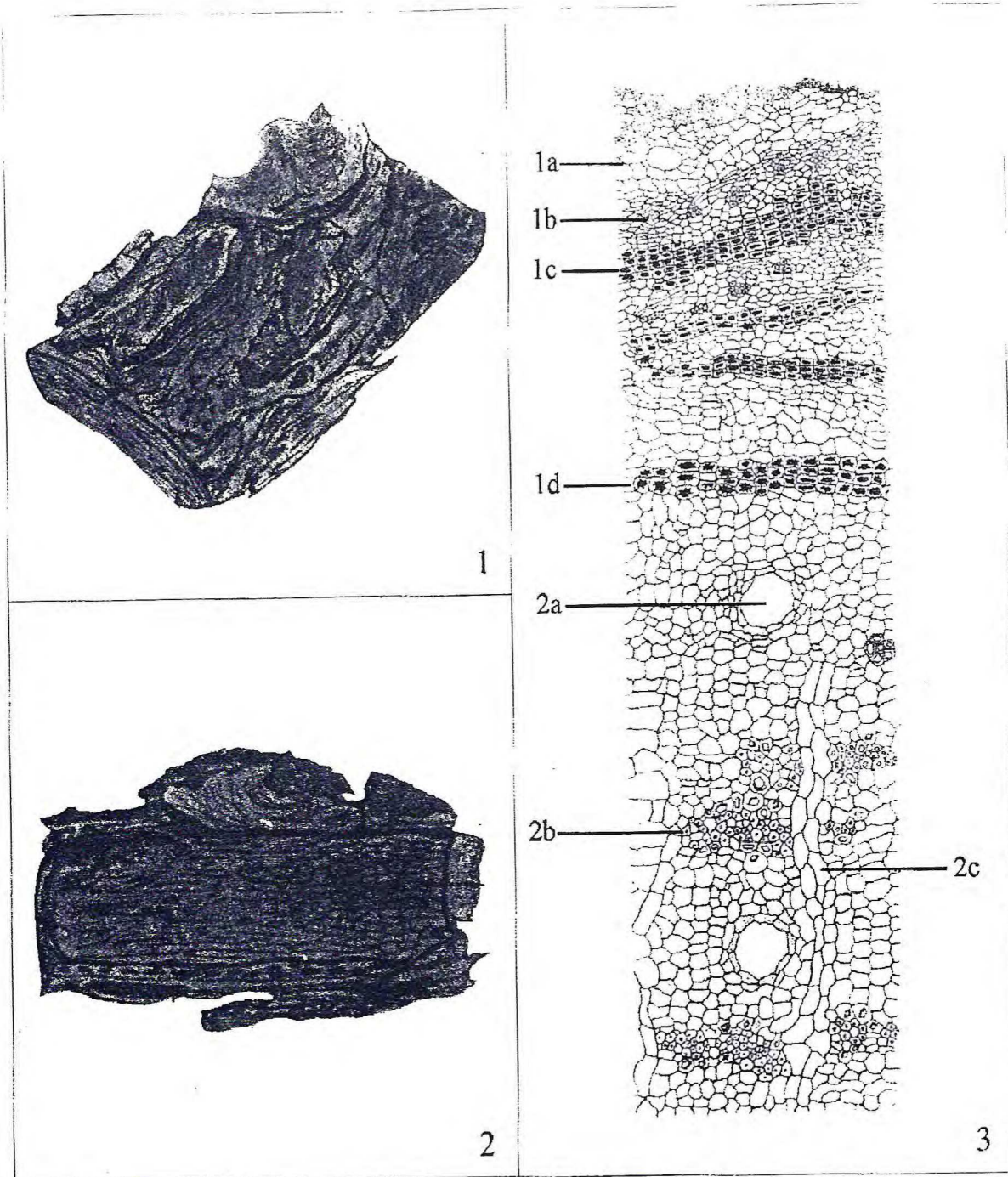


Figura 5: Características macroscópicas e microscópicas das cascas de aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi): 1) Pedaco de casca do tronco mostrando parte externa profundamente fendida (ritidoma); 2) Pedaco de casca do tronco mostrando região interna estriada longitudinalmente; 3) Secção transversal da casca (região externa): (1) Ritidoma: 1a - células do parênquima cortical; 1b - grupo de fibras; 1c - súber mostrando células de paredes estreitas e com conteúdo pardo-avermelhado; 1d - súber mostrando células de parede espessada. (2) Região floemática: 2a - canal secretor; 2b - fibras com cristais prismáticos; 2c - raio medular secundário. Fonte: OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. Farmacognosia. São Paulo: Atheneu, 1991. 412p.

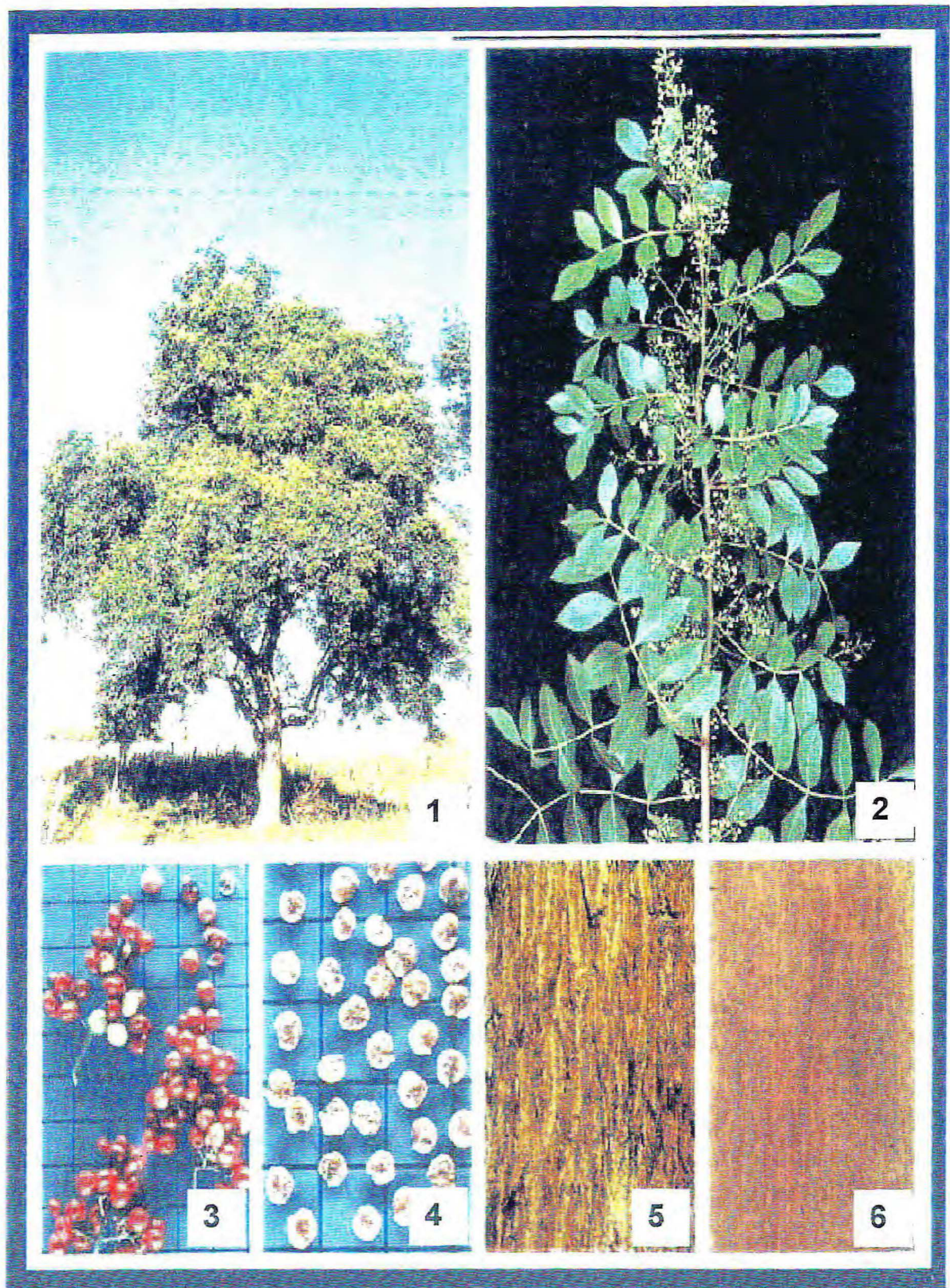


Figura 6: Aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi): 1) exemplar adulto; 2) ramo florífero; 3) frutos; 4) sementes; 5) casca; 6) madeira. Fonte: Lorenzi, H. Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil. São Paulo: Editora Plantarum LTDA, 1992. 352p.

CAPÍTULO 2
CONSIDERAÇÕES SOBRE ANACARDIACEAE

2 CONSIDERAÇÕES SOBRE ANACARDIACEAE

A aroeira juntamente com numerosas outras plantas dotadas de características botânicas comuns formam uma família de plantas designada conforme as regras da taxonomia pelo termo latino Anacardiaceae, incluída na ordem Sapindales, das fanerógamas dicotiledôneas²¹. É uma das maiores famílias dessa ordem, cujas 600 espécies distribuídas em 76 taxons genéricos ocorrem, predominantemente, nas regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo, e menos freqüentemente, nas regiões temperadas²². Algumas de suas árvores produzem frutas bem conhecidas, como a manga, cajá, cajarana, umbu, ciriguela etc, encontradas, especialmente nas regiões norte e nordeste do Brasil. São plantas monóicas ou dióicas que apresentam como principais características: folhas inteiras ou compostas de disposição alterna; sem estípulas ou estas quando existem são decíduas, intensa floração periódica de flores pequenas, não vistosas, brancas ou amarelo-esverdeadas, hermafroditas, ou de sexos separados, de simetria radial, diclamídea, com sépalas e pétalas pentâmeras.. Androceu formado por 10 estames ou menos, às vezes um muito mais longo que os outros como em *Anacardium*. Ovário súpero, unicarpelar, unilocular, com um só óvulo, ou mais raramente tricarpelar, porém, com um só lóculo. Fruto seco, tipo noz ou baciforme e drupáceo. Em *Anacardium* o pedúnculo se desenvolve formando um pseudofruto que é o caju. Para melhor compreensão desta descrição foi incluída a Figura 7, na pág. 22

Segundo JOLY²¹, os gêneros mais ricos em espécies são *Searsia*, com 50 espécies na África; *Schinus*, com 30 espécies na América do Sul, das quais a mais conhecida é aroeira-da praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi); *Schmaltzia*, com 40 espécies na América do Norte; *Toxicodendron*, com 80 espécies na zona temperada do norte, especialmente na América do Norte, 50 das quais eram vinculadas ao antigo táxon *Rhus*, hoje incluído em *Toxicodendrum*; na Malásia, com 40 espécies ocorre *Semecarpus*, na Indomalásia *Mangifera*, com 30 espécies das quais *Mangifera indica* L. é largamente cultivada em todo o mundo tropical²¹.

O maior número de estudos científicos publicados sobre plantas desses gêneros (cerca de 170 referências no Chemical Abstracts), se concentra nas espécies então consideradas como *Rhus* e se referem desde a simples detecção preliminar de componentes químicos, até aos trabalhos de isolamento e identificação estrutural de seus constituintes, bem como a avaliação dos efeitos farmacológicos e toxicológicos de extratos e substâncias

isoladas. Isto ocorre, provavelmente, pelo fato de que várias destas espécies têm sido responsáveis, nos Estados Unidos, por numerosos casos de fenômenos alérgicos, principalmente de dermatites por contato. Um dos principais constituintes químicos, ativos, referidos como agente causador de dermatites, ao entrar em contacto com a epiderme humana, é o urushiol [1]^{23, 24}.

Devido a importância desse assunto, foi incluído no final deste capítulo o item: Gêneros de Anacardiáceas Alergênicas, vez que entre os 76 gêneros existentes 25 provocam o aparecimento desse tipo de problema médico.

Uma característica química comum a várias espécies de Anacardiaceae é a presença de taninos catéquicos, entretanto, os únicos exemplo²⁵ isolados e identificados em plantas desta família referidos na literatura são os taninos catéquicos²⁵ [2] e [3], encontrados em *Rhus lancea* L., espécie arbórea da África do Sul.

São referidos frequentemente nos trabalhos publicados sobre plantas dessa família, a presença de ácido gálico, esteróis e compostos flavônicos, com maior freqüência quercetina [4] (antiinflamatória, antioxidante e antiagregante plaquetária)²⁶, destacando-se a presença de biflavonóides, isolados de quatro de suas espécies. Foram identificados em extratos de *Rhus succedanea* L. a rhusflavona²⁷ [5], rhusflavanona²⁸ [6], agathisflavona²⁹ [7], amentoflavona²⁹ [8], robustaflavona³⁰ [9], succedaneaflavanona³⁰ [10], neorhusflavanona³⁰ [11], sendo a hinoquiflavona³⁰ [12], apontada como um princípio citotóxico (provável anticancerígeno), e o hexametileter (-) de succedaneaflavanona³¹ [13]. Foi encontrada em *Rhus toxicodendron* [Tourn.] L. a 3'-8'-binarigenina³² [14], e entre os constituintes de *Semecarpus anacardium* estão registrados a semecarpetina³³ [15] e nallaflavanona³³ [16], e de *Schinus terebinthifolius* Raddi a amenthoflavona³⁴ [17], tetrahidroamentoflavona³⁴ [18] e a 2, 3 dihidroamentoflavona³⁴ [19].

As estruturas químicas assinaladas pelos números entre colchetes, encontram-se relacionadas no final desse capítulo, no item Estruturas Químicas de Substâncias Isoladas de Anacardiáceas, pág. 44.

Os trabalhos científicos publicados sobre Anacardiáceas brasileiras se referem, na maioria dos casos, ao valor alimentício dos seus frutos, quando comestíveis, mais particularmente os de caju (*Anacardium occidentale* L.), cajá (*Spondias mombin* Jacq.= *S. lutea* L.), cajarana ou cajá-manga (*Spondias cytherea* Sonn. = *S. dulcis* Forst.), ciriguela (*Spondias purpurea* L.), imbu (*Spondias tuberosa* Arr. Cam.), e manga (*Mangifera indica* L.). Os constituintes químicos relacionados com o aroma dos frutos de várias dessas espécies são, também, referidos na literatura. Anteriormente ao registro da composição química do óleo essencial de *Myracrodruon urundeuva* Allemão nesta tese, três trabalhos publicados registram os resultados de estudos químicos sobre óleos essenciais produzidos por plantas desta família em ocorrência no Brasil,^{8, 35, 36} relatando a análise do óleo essencial das folhas de *Anacardium occidentale* L.³⁷, *Mangifera indica* L.³⁷, *Schinus molle* L.³⁷, e *Schinus terebinthifolius* Raddi³⁷, cujos constituintes químicos estão relacionados na Tabela 2. Ensaios farmacológicos detetaram propriedade neurofarmacológica no óleo essencial das folhas de *Anacardium occidentale* L. e reação asmática frente a compostos voláteis das inflorescências de *Schinus terebinthifolius* Raddi e *Mangifera indica* L.³⁷.

Tabela 2: Principais constituintes químicos do óleo essencial das folhas de *Mangifera indica* L., *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Anacardium occidentale* L.

<i>Anacardium occidentale</i> L	<i>Mangifera indica</i> L.	<i>Schinus molle</i> L.	<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi
α -pineno	α -pineno	α -felandreno	α -pineno
	Car-3-eno	Limoneno	α -terpinoleno
	Limoneno	Elemol	
	α -terpinoleno	Germacreno-D	
	mirceno	α -eudesmol	
	metil - eugenol		
	α - elemeno		
	1, 8-cineol		

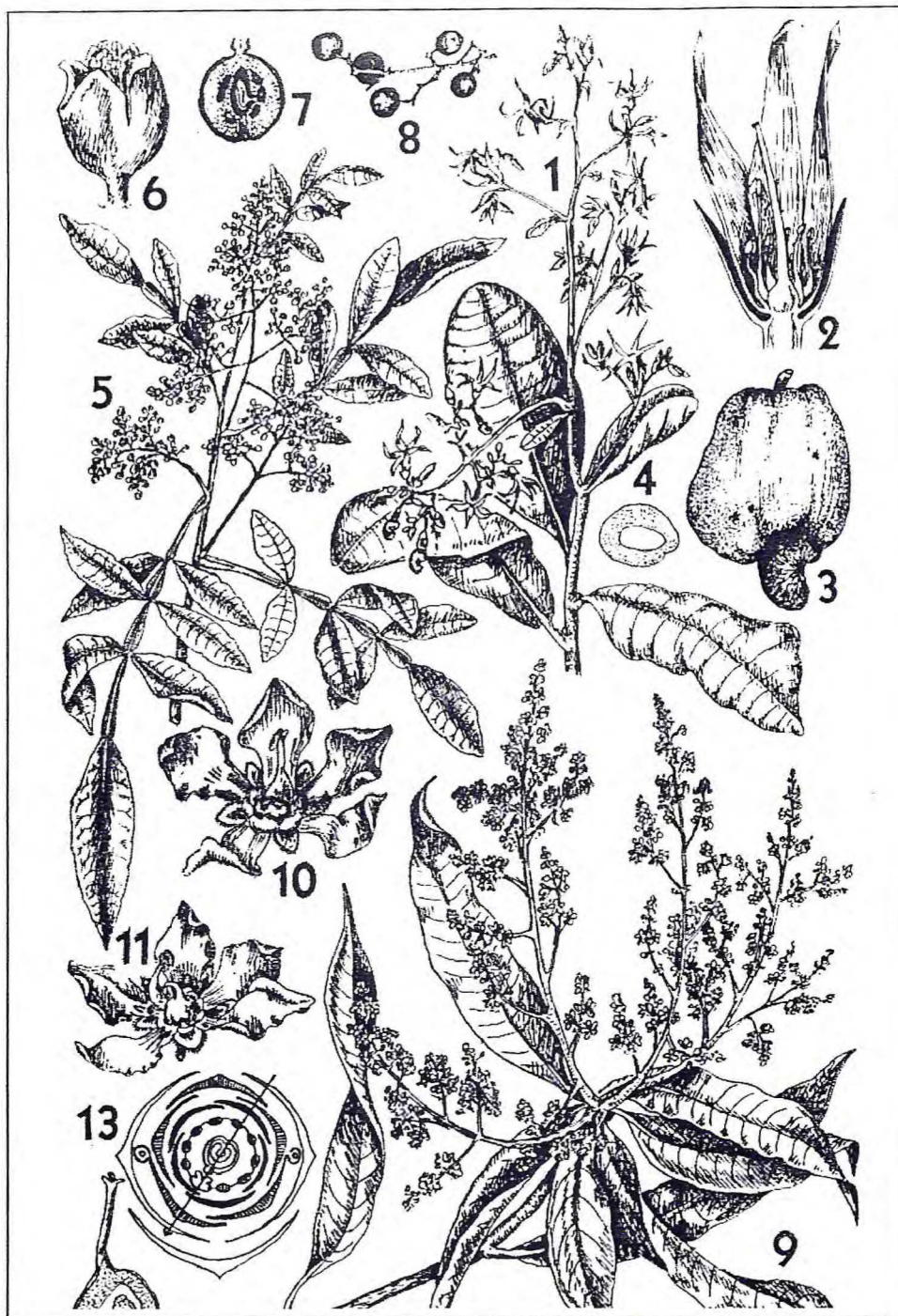


FIGURA 7: Características botânicas de Anacardiaceae: (FIGS. 1-4) *Anacardium*. 1) Aspecto geral de um ramo florífero; 2) Flor aberta longitudinalmente; note estame mais alto. 3) Caju com o fruto na extremidade; 4) Corte do ovário. (FIGS. 5-8) - *Schinus*. 5) Aspecto geral de ramo florífero; 6) Flor.; 7) Ovário cortado; 8) Frutos. (FIGS. 9-12) - *Mangifera*. 9) Aspecto geral do ramo florífero; 10) Flor masculina; 11) Flor hermafrodita; 12) Ovário cortado longitudinalmente. (FIG. 13) - Diagrama floral de *Anacardium occidentale* L. Fonte: JOLY, A B. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. 5Ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional. 1979, 777p.

2.1 Anacardiáceas da Flora Brasileira

Nos estudos sobre a flora brasileira é referida a existência de 45 espécies pertencentes a 14 gêneros desta família cujos respectivos nomes populares do Brasil, locais de ocorrência, constituintes químicos e atividades farmacológicas se encontram listadas a seguir. Parte das informações botânicas usadas neste capítulo, foram fornecidas pelo Prof. Dr. John D. Michell do New York Botanical Garden³⁸. De acordo com o levantamento feito na literatura relatada, das 45 espécies de Anacardiáceas da nossa flora., apenas 10 foram estudadas quanto ao isolamento e identificação de seus constituintes químicos em alguns casos superficialmente. Dos compostos isolados, uma minoria foi submetida a estudos farmacológicos, muitos dos quais realizados no exterior.

ANACARDIUM

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 07

***Anacardium amapaense* J. D. Mitchell**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Brasil (Amapá, Pará, Maranhão) e Guiana Francesa.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Anacardium giganteum* Hancock ex Engl.**

- Nomes populares: Caju-do-campo, caju-açu.
- Ocorrência: Amazônia brasileira, Colômbia, Venezuela e Guianas.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Ácido anagigantico³⁹[20].

***Anacardium humile* St. Hil.**

- Nomes populares: Cajueiro-do-campo, cajuí.
- Ocorrência: Cerrados do Centro-Oeste e Sudeste do Brasil, Bolívia e Paraguai.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Anacardium nanum* St. Hil.**

- Nomes populares: Caju-rasteiro, cajuhy, cajarana.
- Ocorrência: Sudeste do Brasil.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Anacardium occidentale* L.**

- Nomes populares: Cajueiro, acaju, caju manso, caju-de-casa, caju-da-praia, acajuíba, caju-banana.
- Ocorrência: Essa espécie ocorre preferencialmente no nordeste do Brasil, ocorre também nos cerrados do Centro-Oeste, restingas da Bahia, savanas amazônicas e Guianas.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: O LCC (Líquido da Castanha do Caju) é constituído predominantemente de ácido anacárdico (90%), [21], sendo o restante representado pelo cardanol [22], cardol [23], e 2-metil-cardol [24]. A separação dos constituintes desses quatro componentes do LCC, permitiu caracterizar que a cadeia carbonada lateral pode estar em três diferentes graus de insaturação, uma monoolefínica (a), uma diolefínica (b) e uma triolefínica (c)^{40, 41, 42, 43}. O LCC mostrou atividade bacteriana contra *Bacillus subtilis*, *Sacharomyces cerevisiae*, *Streptococcus mutans*, *Propionibacterium acnes*, sendo essa última, bactéria responsável pela acne, a mais sensível⁴⁴. Do tegumento foi isolada uma epicatequina⁴⁵ [25], com atividade antiinflamatória comparável a da fenilbutazona⁴⁵. Das folhas foram isoladas quercetina⁴⁶ [4], agasthi flavona⁴⁶ [7], amentho flavona⁴⁶ [8], robusta flavona⁴⁶ [9].

***Anacardium parvifolium* Engl.**

- Nome popular: Caju, cajuí.
- Ocorrência: Centro-oeste e oeste da Amazônia do Brasil, nordeste do Peru e Colômbia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Foi identificada nessa espécie a (3R)-8-Hidroxi-3, 5-dimetil-3, 4-dihidroisocumarina⁴⁷ [26], e a (3R)-5-formil-8-hidroxi-3 metil-3, 4 dihidroisocumarina⁴⁷[27].

***Anacardium spruceanum* Benth.**

- Nome popular: Caju, caju-açu, cajueiro-do-mato.
- Ocorrência: Amazônia do Brasil, Guiana, Venezuela, nordeste da Bolívia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

APTEROCARPUS

- Números de espécies brasileiras^{8, 38}: 01

***Aptero carpus gardineri* Rizz**

- Nome popular: Aroeira-mole
- Ocorrência: Endêmica no nordeste do Brasil.

- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

ANTROCARIUM

- Número de espécies brasileiras³⁸: 01

***Antrocarium amazonicum* J. D. Michell**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Amazônia do Brasil.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

ASTRONIUM

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 05

***Astronium concinnum* (Schot.) Engl.**

- Nomes populares: Guaribu-preto, mucuri, aderno-preto, gibatão-rajado, guarabu-preto, mirueira, gíbata, gíbata-preto¹⁶.
- Ocorrência: Sul da Bahia, Espírito Santo e Zona da Mata de Minas Gerais (Vale do Rio Doce), na mata pluvial atlântica. É especialmente comum na região norte do Espírito Santo¹⁶.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Astronium fraxinifolium* Schott**

- Nomes populares: Gonçalo-alves (Nordeste, Pará e Amazônia), chibatão (São Paulo), aratanha, batão, cubatã-vermelho, ubatã, guarabú (São Paulo), sete cascas (Pernambuco), gomável, jequirá (Amapá), pau-gonçalves (Amazônia).
- Ocorrência: Nordeste e cerrados do Brasil central¹⁶ (Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso e Pará, geralmente sobre solos de boa fertilidade). Também no Suriname, Bolívia, Paraguai, nordeste da Argentina e Colômbia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Astronium graveolens* Jacq.**

- Nomes populares: Guaritá (São Paulo, Mato Grosso do Sul, Paraná), gibatão (ES), aderno (Espírito Santo), pau-ferro (Rio Grande do Sul), aroeirão (Rio Grande do Sul), gonçalo-alves.

- Ocorrência: No Brasil ocorre no sul da Bahia, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul e Minas Gerais (na floresta pluvial da encosta atlântica) até o Rio Grande do Sul na floresta latifoliada semidecídua da bacia do Paraná, Bolívia, Argentina e Sul do México.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Astronium lecontei* Ducke**

- Nome popular: Paricarana.
- Ocorrência: Amazônia do Brasil, Venezuela, Equador, sudeste do Peru, norte da Bolívia, Suriname.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Astronium ulei* Mattich**

- Nomes populares: Bauwawa.
- Ocorrência: Brasil (Amazonas, Pará, Roraima), Venezuela, Guianas.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

CAMPNOSPERMA

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 01

***Camptosperma gumminiferum* Benth.**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Região central da Amazônia do Brasil, Venezuela e Colômbia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

LITHRAEA

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 03

***Lithraea brasiliensis* L. March.**

- Nome popular: Aroeira-de-bugre.
- Ocorrência: No Brasil ocorre desde o Estado de Sergipe até o Rio Grande do Sul e vai até o Uruguai.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Lithraea caustica* Hook**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Sul do Brasil; é endêmica no Chile.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: A substância alergênica 3-pentadec-10-enil catecol [28], foi isolada e identificada nessa espécie⁴⁹.

***Lithraea molleoides* (Vell) Engl.**

- Nomes populares: Aroeira-branca, aroeira-brava, aroeirinha, aroeira-do-brejo, aroeira-da-capoeira, bugreiro.
- Ocorrência: No Brasil ocorre em Minas Gerais, São Paulo, Mato Grosso do Sul até o Rio Grande do Sul. Também no sudeste do Uruguai e nordeste da Argentina.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

LOXOPTERIGIUM

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 01

***Loxopterigium sagotti* Hook. Fil.**

- Nomes populares: Guiana, bububali, picaton⁵⁰.
- Ocorrência: Amazônia do Brasil, Guianas e Venezuela.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada

MANGIFERA

- Número de espécies brasileiras: 01

***Mangifera indica* L.**

- Nome popular: Mangueira.
- Ocorrência: Cultivada no Brasil, nativa do noroeste da Índia, Himalaya e Sri Lanka.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Mangiferina^{51, 52} [29] é um promissor agente efetivo na prevenção de placa dentária, apresentando atividade antibacteriana contra bactérias Gram(+) *Pneumococcus*, *Streptococcus* e *Staphilococcus*. Possui também atividade contra o vírus da herpes do tipo simples⁵³. O antifúngico 5-(12-cis-heptadecil resorcinol) [30], ação contra *Alternaria alternata*, e outra substância similar, 5-pentadecil resorcinol [31] estão também presentes nessa espécie⁵⁴. Foi registrada a ocorrência de outras substâncias comumente encontradas em diversas plantas de várias famílias: quercetina⁵⁵ [4]; ácido gálico⁵⁶ [32]; e ácido elágico⁵⁶ [33]. Foram

caracterizados ainda em *Mangifera indica* L.; C-glicosídeos inéditos em Anacardiáceas⁵⁷: 3C- β -D-glicopiranosilmaclurina [34]; -3C (6''-O-p-hidroxibenzoil)- β -D-glicopiranosilmaclurina [35]; 3C-(2''-O-galoil-6''-O-p-hidroxiglicopiranosil maclurina) [36]; 3C (2''-O-p-hidroxibenzoil-6''-O-galoil) β -D glicopiranosilmaclurina [37]; 3C-(2'', 3'', 6''-tri-O-galoil) β -D-glicopiranosilmaclurina [38]; 3C-(2'', 6'', di-O-galoil)- β -D-glicopiranosilriflofenona [39], 3C-(2'', 3'', 6'', tri-O-galoil)- β -D-glicopiranosilriflofenona [40], -6''-O-galoilmangiferina [41], isomangiferina [42], -3, O, galoil (-)-epicatequina [43]. Além das substâncias já referidas, há registro das seguintes substâncias terpênicas nessa espécie: ácido 3 β , 22 (R ou S) dihidroxicicloart-24-E-en-26-oico [44], ácido 3 α , 27-dihidroxicicloart-24-E-en-26-oico [45], ácido 3 β , 23 (R ou S)-dihidroxicicloart-24-E-en-26-oico [46], ácido 3 β , 22-dihidroxicicloart-24-E-en-26-oico [47], hopano-1 β , 3 β , 22-triol [48], cicloartano-3 β , 25-diol [49], Ψ taraxastano-3 β , 20-diol [50], 3 β , 24-di-O-acetilcicloart-25-eno [51], 3 β , 26-di-O-acetil-24-metilenocicloartano [52], 3 β , 26-dihidroxicicloart-24-eno [53], Ψ taraxastano [54], 3 β , 24, 27-tri-O-acetilcicloart-24-eno [55], 3 β , 24-di-O-acetil-25-hidroxicicloartano [56], 3-ceto-20 S-hidroxi-26-O-aceti (damar 24-E-eno) [57], ácido mangiferólico [58].

MYRACRODRUON

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 02

***Myracrodruon urundeuva* Allemão**

- Nomes populares: aroeira-do-sertão (Ceará), aroeira verdadeira, urundeúva, arendeúva.
- Ocorrência: Mais frequente no nordeste do Brasil, ocorre desde o Ceará (caatinga), até o estado do Paraná e Mato Grosso do Sul, especialmente no lado oeste dos estados de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás. Ocorre também no Paraguai, norte da Argentina e Bolívia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Da entrecasca foram isoladas as urundeuvinas A e B a partir dos seus éteres metílicos (pág. 2), com atividade antiinflamatória⁸. Outros constituintes isolados e identificados estão descritos no capítulo 5 desta tese.

***Myracrodruon balansae* Engl.**

- Nome popular: Pau-ferro-do-sul.
- Ocorrência: Região sul do Brasil.

- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

SCHINOPSIS

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 02

***Schinopsis balansae* Engl.**

- Nome popular: Quebracho-vermelho, quebracho, vermelho-chaquenho, quebracho-colorado, quebracho colorado-chaquenho¹⁶.
- Ocorrência: Extremo sul do pantanal matogrossense, na fronteira com a Bolívia e Paraguai (região do Porto Murtinho), na mata charquenha inundável, em solos argilosos, estendendo-se nas montanhas calcáreas vizinhas. Também no Paraguai, Bolívia e Argentina, sendo nesse último país considerada a “árvore floresta nacional”.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Schinopsis brasiliensis* Engl.**

- Nomes populares: braúna, baraúna, braúna-parda, braúna-do-sertão.
- Ocorrência: Nordeste e centro-oeste do Brasil até a Bolívia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

SCHINUS

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 07

***Schinus dependens* Ortega**

- Nome popular: molho.
- Ocorrência: Sudeste do Brasil até o Chile Central.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Schinus latifolia* (Gill.) Engl.**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Sul do Brasil, endêmica no Chile.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Schinus lenticifolius* L. March.**

- Nome popular: Aroeira do Rio Grande⁸.
- Ocorrência: Sul do Brasil, norte do Paraguai e Argentina^{8,38}.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Foram identificados rutina⁵⁹ [59] e ácido gálico⁵⁹ [32]

***Schinus molle* L.**

- Nomes populares: Aroeira-salso, aroeira-salsa, aroeira, corneita, anacauíta, fruto-de sabiá, aroeira-de-piriquita, pimenteiro, falso pimenteiro⁸.
- Ocorrência: Sul do Brasil, norte da Argentina, Paraguai e Uruguai^{8,38}.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Em *Schinus molle* L. foram identificados: quercetina⁶⁰ [4], rutina⁶⁰ [59], α -amirina⁶¹ [60], β -sitosterol⁶¹ [61] (atividade antiinflamatória, hipoglicemiante e útil no tratamento da hiperplasia prostática benígna), ácido 3-epiisomasticadienólico⁶¹ [62], (13 α , 14 β , 17 α , 20 S, 24 Z)-3-oxalanosta-8, 24 dien-26 metil ester⁶² [63], e preisocalamenediol⁶³ [64].

***Schinus polygama* (Cav.) Cabr.**

- Nomes populares: Assobieira, molho, mole, insenso, coquinho, árvore-de-assobio¹⁶.
- Ocorrência: Minas Gerais ao Rio Grande do Sul nas savanas do planalto meridional, mais raramente nos sub-bosques da mata de pinhas e nas restingas litorâneas arbustivas.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Schinus terebinthifolius* Raddi.**

- Nomes populares: aroeira-da-praia, aroeira-mansa, aroeira-vermelha, aroeira, aroeira precoce, aroeira pimenteira, aroeira-do-brejo, aroeira-negra, aroeira-branca, aroeira-do-Paraná.
- Ocorrência: Zona litorânea do Brasil, ocorre do Rio Grande do Norte até o Rio Grande do Sul, também no centro-oeste do Brasil, Paraguai, e norte da Argentina.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Foram isoladas e identificadas as seguintes substâncias: amentoflavona³⁴ [8], tetrahydroamentoflavona³⁴ [18], 2, 3, dihydroamentoflavona³⁴ [19], terebintona⁶⁴ [65], schinol⁶⁴ [66], simiareno⁶⁵ [67], ácido masticadienônico⁶⁵ [68], β -sitosterol⁶⁵ [61], sendo o Δ^8 -cardanol [69], a única substância dessa espécie com efeito farmacológico testado, ação irritante da pele^{66,67}.

***Schinus weinmanifolia* Mart.**

1. Nome popular: aroeira-do-campo
2. Ocorrência: Sul do Brasil, Paraguai e norte da Argentina.
3. Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

SPONDIAS

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 07.

***Spondias dulces* Forst.**

- Nome popular: Cajarana.
- Ocorrência: Cultivada no Brasil, originária do sul do Pacífico.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Foi isolada de *Spondias dulces* Forst β -amirina⁶⁸ [70].

***Spondias macrocarpa* Engl.**

- Nomes populares: Cajá-manga, cajá-redondo, cajazeiro.
- Ocorrência: No Brasil ocorre no sul da Bahia, Espírito-Santo, Rio de Janeiro e Vale do Rio Doce em Minas Gerais, na floresta pluvial Atlântica de tabuleiro.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Spondias mombin* L.**

- Nomes populares: cajazeira.
- Ocorrência: Nordeste, norte, e leste do sudeste do Brasil, Paraguai, Bolívia e sul do México.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Das folhas de *Spondias mombin* L. foram isoladas geraniina⁶⁹ [71] e galoilgeraniina⁶⁹ [72], substâncias dotadas de atividade anti-viral contra os agentes da Herpes simplex tipo 1 e Coxsachii B, numa concentração de $50\mu\text{g/ml}^{-1}$.

***Spondias purpurea* Linn.**

- Nome popular: ciriguela
- Ocorrência: Cultivada no Brasil, nativa do oeste do México e do Equador.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Spondias testuctinis* J. D. Michell & Dally⁷⁰**

- Nomes populares: Cajá-açu (em tupi significa cajá grande).
- Ocorrência: Brasil (Acre), Peru, Bolívia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Spondias tuberosa* Arruda**

- Nomes populares: imbú, umbuzeiro, umbú, ambú, giqui, ombuzeiro, imbuzeiro.
- Ocorrência: endêmica no nordeste do Brasil.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Spondias venulosa* Mart. Ex Engl.**

- Nomes populares: Cajá-grande, cajazeira, cajá, cajá-graúdo.
- Ocorrência: Espírito Santo, sul da Bahia, norte do Rio de Janeiro e Zona da Mata de Minas Gerais na floresta pluvial atlântica.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

TAPIRIRA

- Número de espécies brasileiras^{8,38}: 03

***Tapirira guianensis* Aubl.**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Sudeste do Brasil, Costa Rica, sul da Bolívia, Paraguai, abundante nas Guianas.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Tapirira myriantha* Triana et Planch**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Sem referência na literatura consultada.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Tapirira obtusa* (Benth) J. D. Mich.**

- Nomes populares: Guiana, duka⁷¹.
- Ocorrência: Colômbia, Equador, Peru, Venezuela, Brasil e Guianas⁷¹.

- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

THYRSODIUM

- Número de espécies brasileiras³⁸: 04

***Thyrsodium bolivianum* J. D. Michel & Daly**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Brasil (Amazônia), Peru e Bolívia.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Thyrsodium puberulum* J. D. Michell & Dally**

- Nomes populares: Sem referência na literatura consultada.
- Ocorrência: Nordeste do Suriname, Guiana Francesa, Brasil (Amapá e Pará)⁷².
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada:

***Thyrsodium rondonianum* J. D. Michell**

- Nomes populares: Amaparana (Amazonas), breu-de-leite (Mato Grosso)⁷³.
- Ocorrência: Brasil (Amazonas, Mato Grosso, Pará, Rondonia)⁷³.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

***Thyrsodium spruceanum* Salzm. Ex Benth.**

- Nomes populares: Amaparana (Ma), tutujuba-da-várzea, mututurana.
- Ocorrência: Região Amazônica (Amazonas, Pará, Amapá, e Maranhão), principalmente na mata pluvial atlântica. Também na Venezuela e Guianas¹⁶.
- Constituintes químicos e atividades farmacológicas: Sem referência na literatura consultada.

2.2 Anacardiáceas Alergênicas: Principais Gêneros, Ocorrência e Constituintes Químicos Ativos

Dezenove dos setenta e seis gêneros de Anacardiáceas (25%) são referidos como tendo plantas capazes de produzirem respostas alérgicas em indivíduos susceptíveis seja por contato ou por ingestão de produtos ou partes de algumas destas plantas. As espécies de maior interesse, seja por sua importância econômica, seja porque podem produzir dermatites, são *Anacardium occidentale* L. (Castanha-do-cajú), *Mangifera indica* L. (Manga); *Schinus terebinthifolia* Raddi, a aroeira-da-praia árvore brasileira introduzida na Flórida (USA) com o nome de “brazilian piper tree”; *Toxicodendron vernicifluum* (Stokes) Barkley, árvore produtora de laca e *Toxicodendron succedaneum* (L.) Kuntze produtora de cêra, (ambas japonesas); *Semecarpus anacardium* L e *Schinopsis quebracho-colorado* (Schlecht.) Barkley & Meyer o quebracho, sulamericanas⁷⁴.

Estas plantas alergênicas podem ser divididas em três grupos: 1) um primeiro grupo causa dermatites de contato severas e outros sérios problemas alérgicos; 2) um segundo grupo causa dermatite menos severa e outros sintomas alérgicos leves (Tabela.3, pág. 36) e 3) um terceiro grupo que pode ou não induzir dermatites de contato (Tabela 4, pág. 36)⁷⁴.

Segundo os especialistas, o principal produto alergênico é a oleoresina exsudada por algum órgão da planta como a do líquido da castanha de caju (LCC), que em primeiro contato, entretanto, não desenvolve dermatite de contato, porém em alta concentração a oleoresina age como irritante primário. A segunda exposição produz alergia com resposta inflamatória. Observam que uma pessoa com sensibilidade individual para com uma espécie de Anacardiaceae provavelmente desenvolverá dermatite de contato após um contato inicial com outras espécies, mesmo de diferentes gêneros, e que alguns indivíduos não produzem resposta mesmo quando submetidos à múltiplas exposições⁷⁴.

O estudo de casos feito por especialistas tem demonstrado que a natureza da dermatite varia dependendo da parte do corpo exposta à oleoresina. Em geral a resposta imune é caracterizada por um edema eritematoso inicial seguido de erupção com pápulas, vesículas ou bolhas⁷⁴.

Há casos em que a ingestão de folhas ou de extratos destas plantas pode provocar gastroenterites violentas, crises de hemorróidas, dor de cabeça, distúrbios respiratórios e algumas vezes até a morte⁷⁴.

Um estudo realizado na França mostrou que 6% das pessoas que apresentaram manifestação alérgica por alimento mostrou sensibilização para manga⁷⁴.

Comumente, todas as oleoresinas de Anacardiáceas que induzem dermatite de contato são misturas de compostos fenólicos (catecóis, resorcinóis, derivados do ácido salicílico, quinóis etc.) cujas moléculas portam um ou mais substituintes lineares que variam quanto ao comprimento, número e posição de duplas ligações na cadeia e grupos hidroxílicos ligados ao anel benzênico⁷⁵.

Outros tipos de compostos também podem ser responsáveis pelas reações alérgicas, como é o caso das espécies, *Schinopsis quebracho-colorado* (Schlecht.) Barkley & Meyer, que contém compostos furanocumarínicos, conhecidos indutores de fotodermatite, que agem como irritante primário ou alergênico quando o indivíduo é exposto à ondas longas do visível ou à luz ultravioleta⁷⁴.

Tabela 3: Gêneros de Anacardiáceas cujas plantas podem induzir dermatites de contato dos tipos primária e secundária.

Primária	Secundária
<i>Anacardium</i>	<i>Mangifera</i>
<i>Comocladia</i>	<i>Schinopsis</i>
<i>Gluta</i> (incl. <i>Melanorrhoea</i>)	<i>Schinus</i>
<i>Holigarna</i>	
<i>Lithrea</i>	
<i>Loxopterigium</i>	
<i>Mauria</i>	
<i>Melanochyla</i>	
<i>Metopium</i>	
<i>Pseudosmodingium</i>	
<i>Semecarpus</i>	
<i>Smodingium</i>	
<i>Swintonia</i>	
<i>Toxicodendron</i> (<i>Rhus</i>)	

Fonte: Michell, J. D. The Poisonous Anacardiaceae Genera of the World. Advances in Economic Botany, New York, p.103-129, 1990.

Tabela 4: Anacardiáceas que podem induzir ou não dermatites de contato.

<i>Astronium</i>	<i>Parishia</i>
<i>Blepharocarya</i>	<i>Pentaspadon</i>
<i>Camptosperma</i>	<i>Spondias</i>
<i>Cotinus</i>	<i>Trichoscypha</i>

Fonte: Michell, J. D. The Poisonous Anacardiaceae Genera of the World. Advances in Economic Botany, New York, p.103-129, 1990.

As oleoresinas de vinte dos vinte e cinco gêneros foram registradas como alergênicas, mas somente doze delas foram estudadas quanto aos constituintes químicos responsáveis por esse tipo de problema médico⁷⁴: 1) *Anacardium*; 2) *Camptosperma*; 3) *Gluta* (incl. *Malanorrhoea*); 4) *Holigarna*; 5) *Lithrea* 6) *Mangifera*; 7) *Metopium*, 8) *Pentaspadon*; 9) *Schinus*; 10) *Semecarpus*; 11) *Smodingium* e 12) *Toxicodendron*.

A seguir estão relacionados os gêneros de Anacardiáceas alergênicas com suas respectivas ocorrências e constituintes químicos ativos quando citados na literatura

consultada. Mapas indicativos dos locais de ocorrência desses gêneros foram colocados no final desse item. (Figuras 8, 9 e 10, págs. 41, 42 e 43, respectivamente).

***Anacardium* L.**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IB)⁷⁴: Gênero neotropical de dez espécies distribuídas de Honduras ao Brasil e Paraguai. *Anacardium occidentale* L. é cultivada nos trópicos.
- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: ácido anacárdico [21], cardanois [22], cardois [23] e [24].

***Astronium* Jacquin**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IA)⁷⁴: Gênero neotropical de aproximadamente dez espécies distribuídas do sudeste do México ao nordeste da Argentina e Brasil.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Blepharocarya* Mueller**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIA)⁷⁴: Gênero de duas espécies endêmicas na Austrália.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Camptosperma* Thwaites**

- Ocorrência (Figura 10 - MAPA IIIB)⁷⁴: Gênero pantropical de aproximadamente dez espécies: da Costa Rica ao Equador (uma espécie), Amazônia (uma espécie), Seychelles (uma espécie), Madagascar (uma espécie), e outras espécies da Tailândia à Malásia.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Comocladia* Browne**

- Ocorrência (Figura 10 - MAPA IIIB)⁷⁴: Gênero neotropical de aproximadamente cinquenta espécies no México, Guatemala e oeste da Índia.
- Constituintes químicos alergênicos. Sem referência na literatura consultada.

***Cotinus* Miller**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIA)⁷⁴: Gênero de quatro espécies, uma espécie na região central dos Estados Unidos e as outras três na Eurásia.
- Constituintes alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Gluta* L.**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIA)⁷⁴: Um gênero na Malásia com uma espécie em Madagascar, e outras espécies distribuídas da Ásia tropical à Nova Guiana (com uma espécie).
- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: glutarengol, lacol, moreacol, rengol, e thitisiol. (Estruturas químicas não encontradas na literatura consultada).

***Holigarna* (Buchanan) Hamilton ex Roxburgh**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IB)⁷⁴: Gênero com oito espécies distribuídas da Índia à Indochina.
- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: heptadecil e pentadecil catecois (urushiol [1]).

***Lithrae* Miers ex H. & A.**

- Ocorrência (Figura 10 - MAPA IIIA)⁷⁴: Chile central (uma espécie), sudeste do Brasil, Bolívia ao nordeste da Argentina.
- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: heptadecil e pentadecil catecóis (urushiol [1]).

***Loxopterigium* Hook**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIB): Gênero neotropical de cinco espécies distribuídas da América ao centro-oeste do Brasil e Argentina.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Mangifera* L.**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IB)⁷⁴: Gênero de trinta e cinco espécies com a seguinte distribuição: Sri Lanka, Índia, Nepal, sul da China, Malásia e Islândia. Sua espécie mais conhecida, *Mangifera indica* L. é cultivada nos países tropicais e subtropicais de todo o mundo.
- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: cardois [23] e [24], e ácido mangiferólico [58].

***Mauria* Kunth**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IA)⁷⁴: Gênero neotropical de oito espécies distribuídas de El Salvador até a Venezuela e a Bolívia.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Melanochyla* Hook**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IA)⁷⁴: Gênero com três espécies no sudeste da Flórida, Bahamas, Antilhas, Aruba, Bonaire, Curaçao e do sudeste do México à Guatemala.
- Constituintes químicos alergênicos: heptadecil e pentadecil catecóis (urushiol [1]).

***Parishia* Hook**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IB)⁷⁴: Gênero com cinco espécies na Islândia, Burma, Tailândia, Sumatra, Borneo e Filipinas.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Pentaspadon* Hook**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IA)⁷⁴: Gênero com seis espécies distribuídas na Tailândia e Vietnã do Sul, Malásia e Islândia.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Pseudosmodigium* Engler**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIB)⁷⁴: Gênero com sete espécies endêmicas no sudeste do México.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Schinopsis* Engler**

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIB)⁷⁴: Gênero com sete espécies distribuídas do oeste do Peru, nordeste, sudeste e sul do Brasil até a Argentina.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Schinus* L.**

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IB)⁷⁴: Gênero neotropical com vinte e quatro espécies do Equador e zona litorânea do Brasil até o sudeste da Argentina e Chile. *Schinus molle* e *Schinus terebinthifolius* têm sido introduzidas nos subtropicos e tropicos.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

***Semecarpus* L.**

- Ocorrência (Figura 10 - MAPA IIIA)⁷⁴: Gênero com sessenta espécies distribuídas na Índia, Sri Lanka, sul da China, da Malásia até Austrália, Nova Calcedônia e Islândia.

- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: Cardanóis (cardol [23]).

Smodigium Meyer ex Sonder

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIA)⁷⁴: Gênero endêmico no sul da África.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

Spondias L.

- Ocorrência (Figura 10 -MAPA IIIB)⁷⁴: Gênero pantropical com dez espécies na América tropical, Ásia tropical, Malásia e Oceania. Três espécies, *Spondias dulcis* Parkinson, *Spondias mombin* Jacq, *Spondias purpurea* L.e *Spondias tuberosa* Arruda são cultivadas nos trópicos por causa de seus frutos comestíveis.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

Swintonia Griff.

- Ocorrência (Figura 10 - MAPA IIIA)⁷⁴: Vinte espécies ocorrem na Islândia, Burma, Indochina e sul da Malásia.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

Toxicodendron Miller

- Ocorrência (Figura 9 - MAPA IIB)⁷⁴: Gênero com trinta espécies no sul da América do Norte, Bolívia, sul da Ásia e Nova Guiana.
- Constituintes químicos alergênicos⁷⁴: heptadecil e pentadecil catecóis (urushiol [1]).

Trichoscypha Hook

- Ocorrência (Figura 8 - MAPA IB): Gênero com setenta e cinco espécies da África Tropical.
- Constituintes químicos alergênicos: Sem referência na literatura consultada.

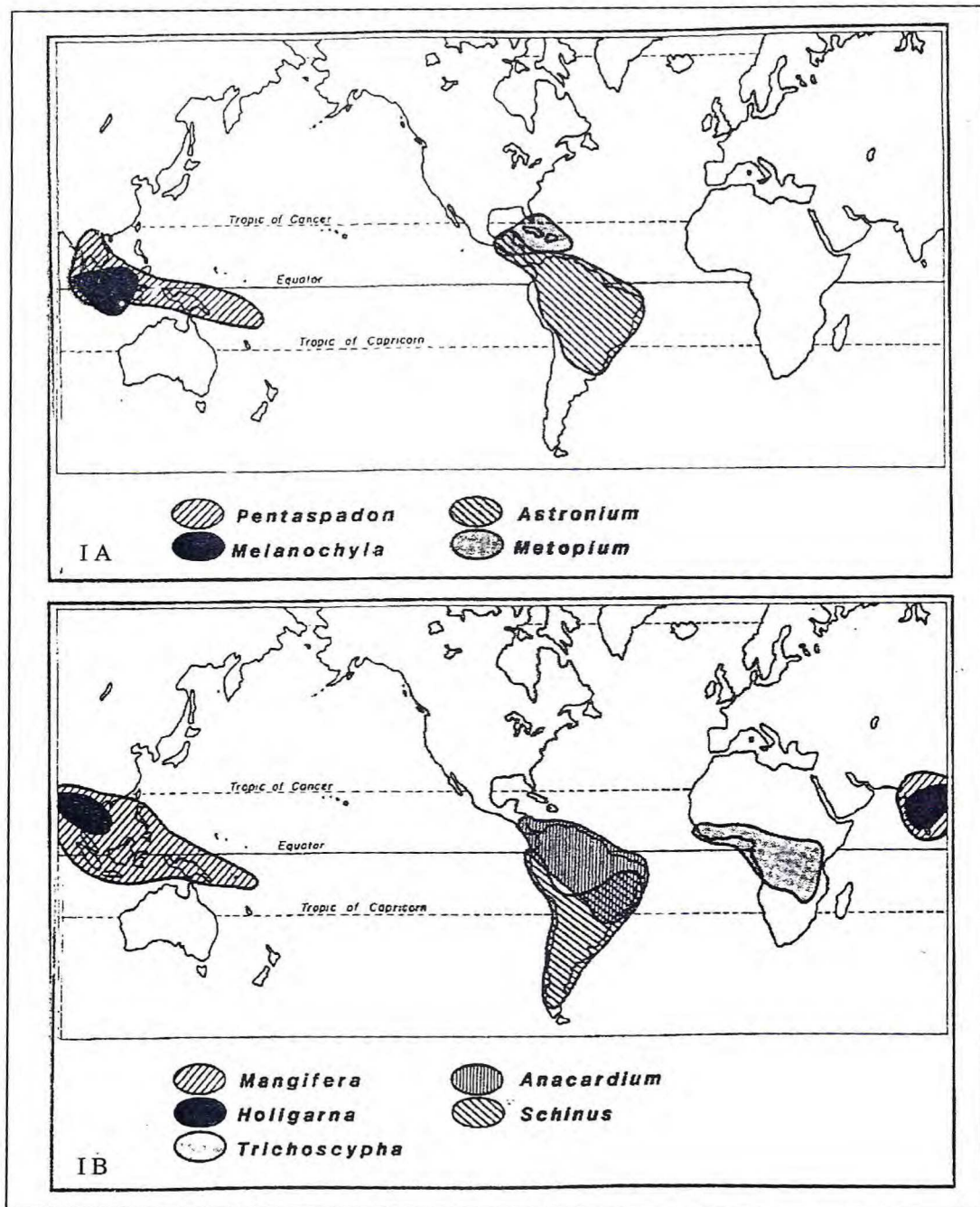


Figura 8: Ocorrência de Gêneros de Anacardiáceas alergênicas no mundo. MAPA IA: *Astronium*, *Melanochyla*, *Metopium* e *Pentaspadon*. MAPA IB: *Anacardium*, *Holigarna*, *Mangifera*, *Schinus*, e *Trichoscypha*. Fonte: MICHEL, J. D., The Poisonons Anacardiaceae Genera of de World. Economic Botany, v.8, p.103-129, 1990.

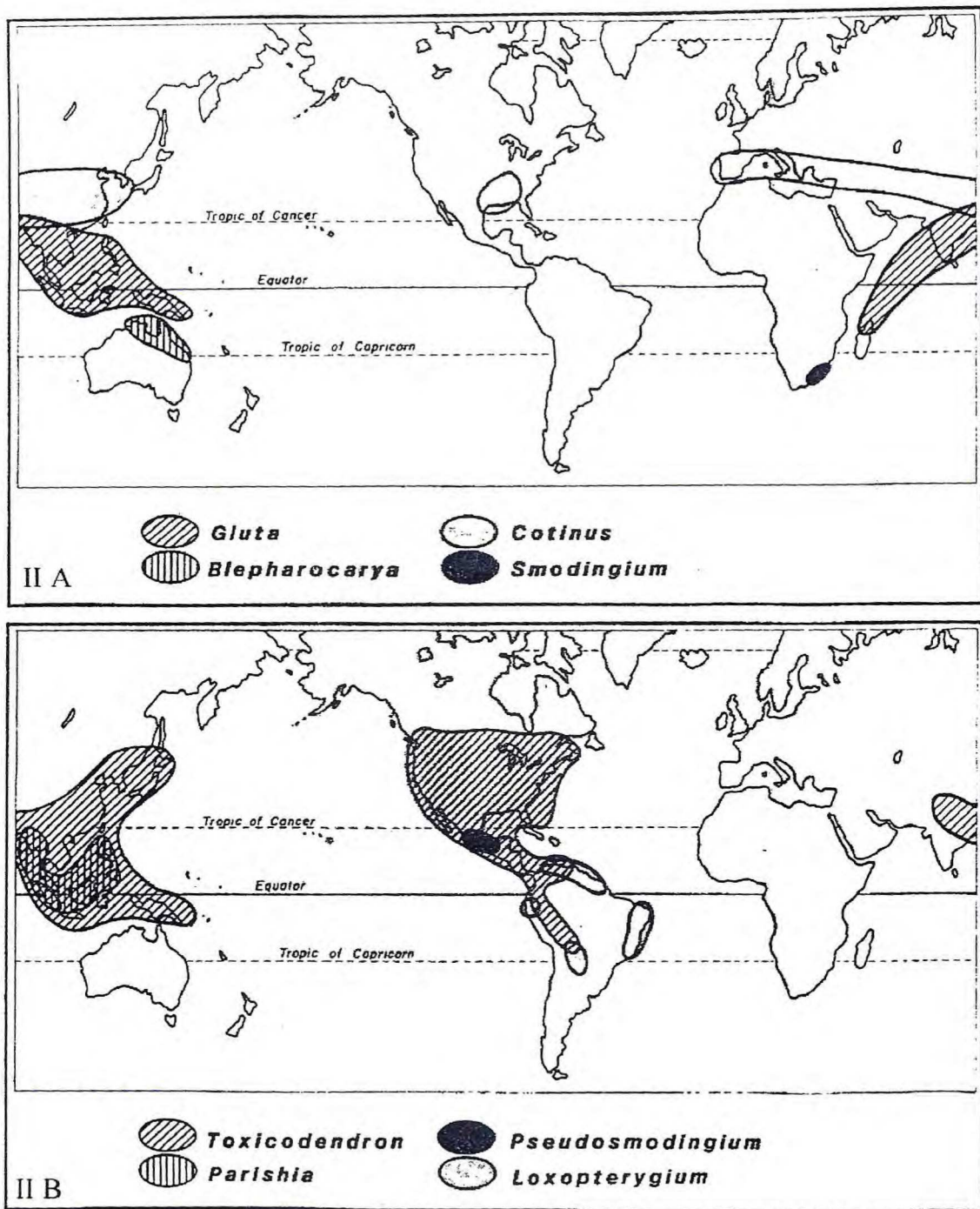


Figura 9: Ocorrência de gêneros de Anacardiáceas alergênicas no mundo: MAPA IIA. *Blefarocarya*, *Cotinus*, *Gluta* e *Smodingium*. MAPA IIB: *Loxopterygium*, *Purishia*, *Pseudosmodigium* e *Toxicodendron*. Fonte: MICHEL, J. D., The Poisonons Anacardiaceae Genera of de World. Economic Botany, v.8, p.103-129, 1990.

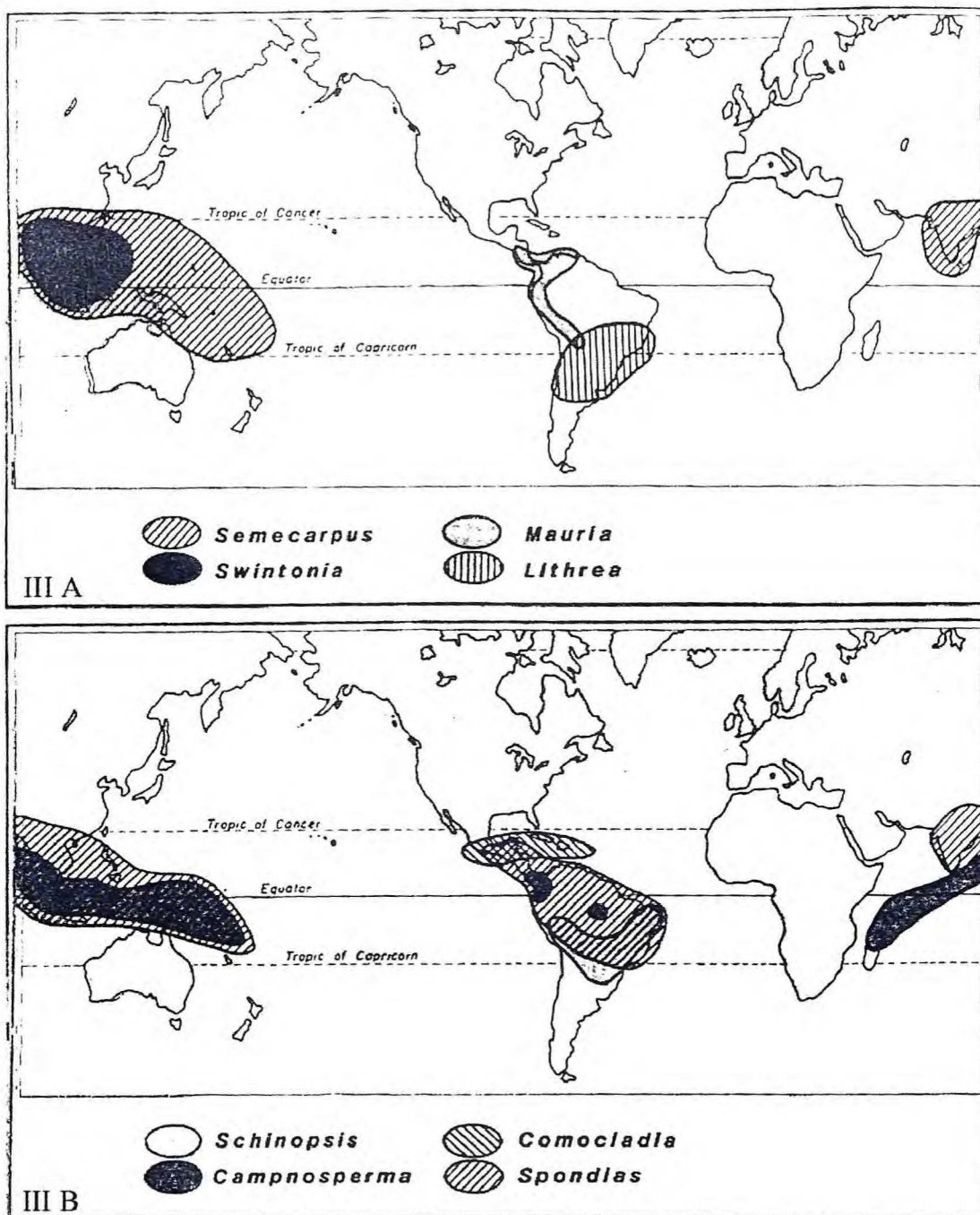
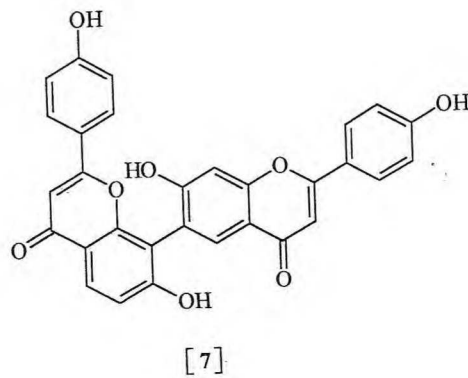
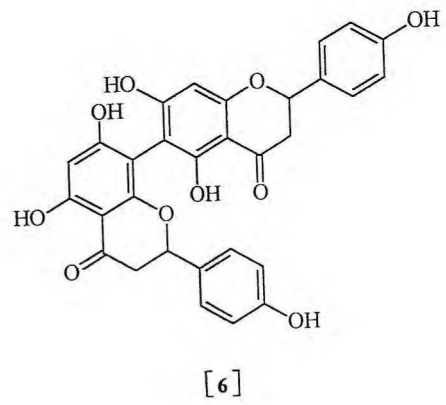
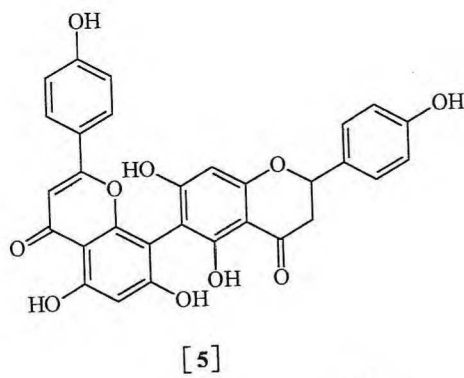
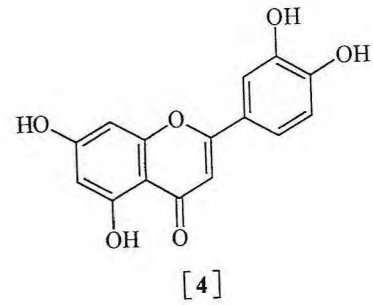
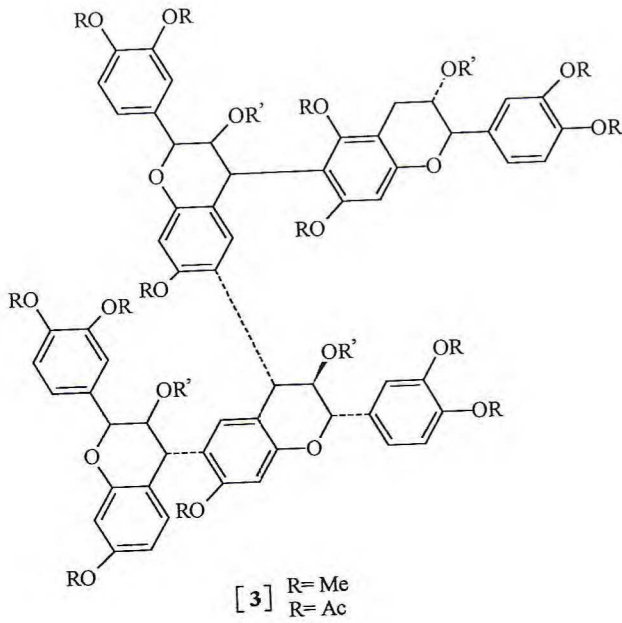
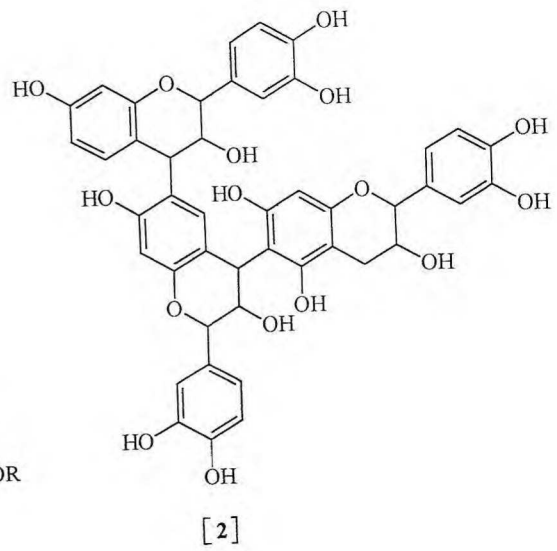
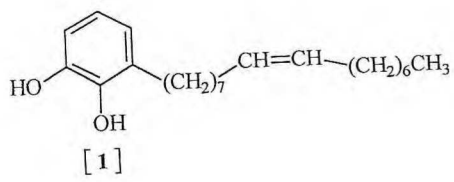
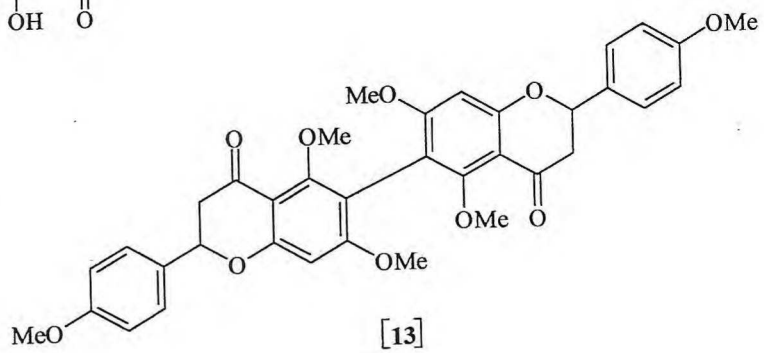
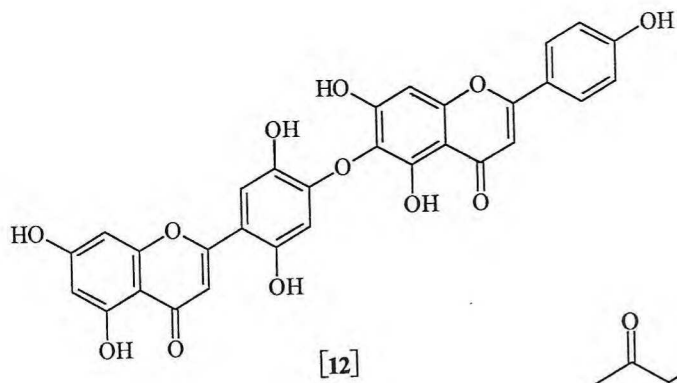
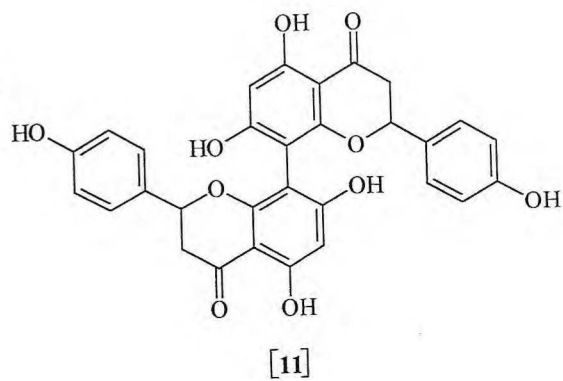
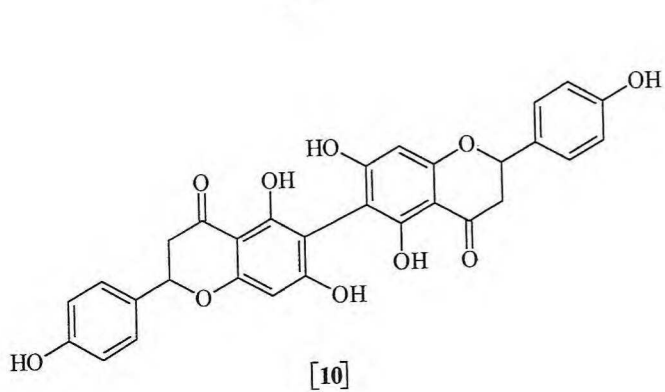
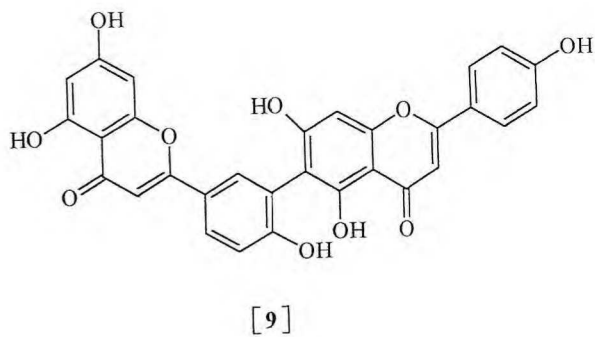
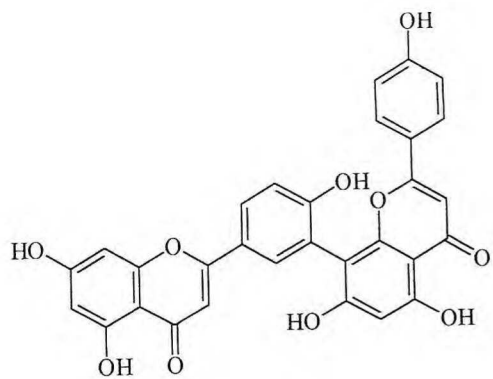
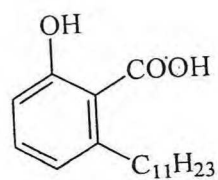
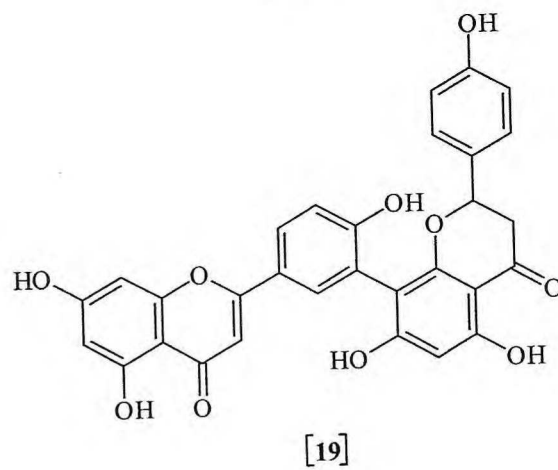
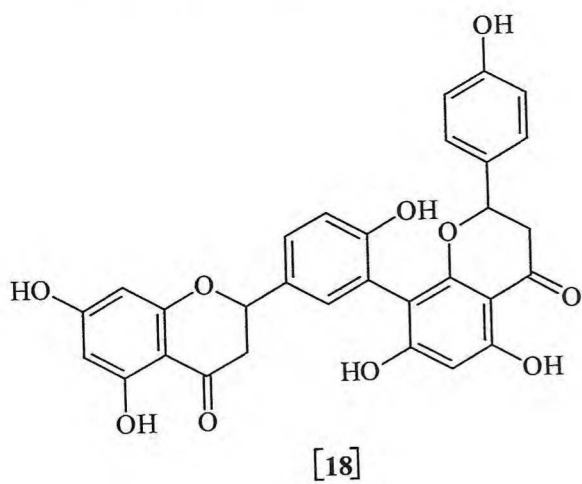
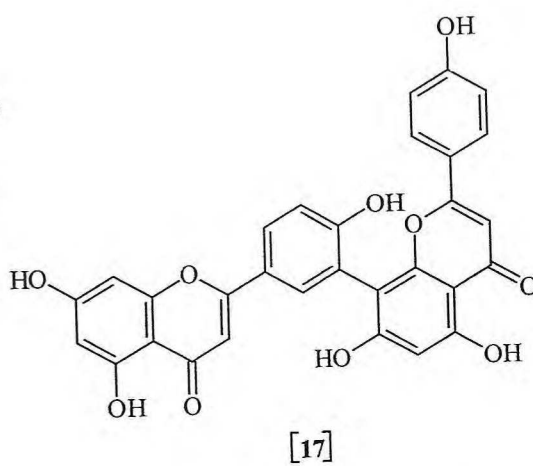
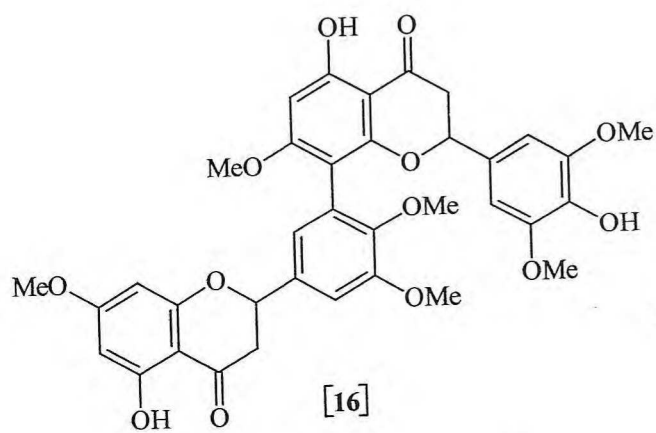
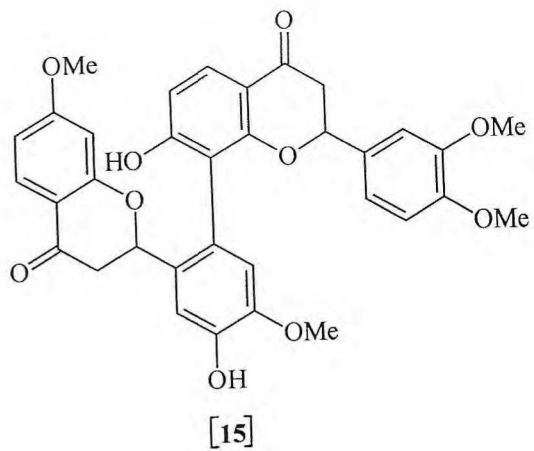
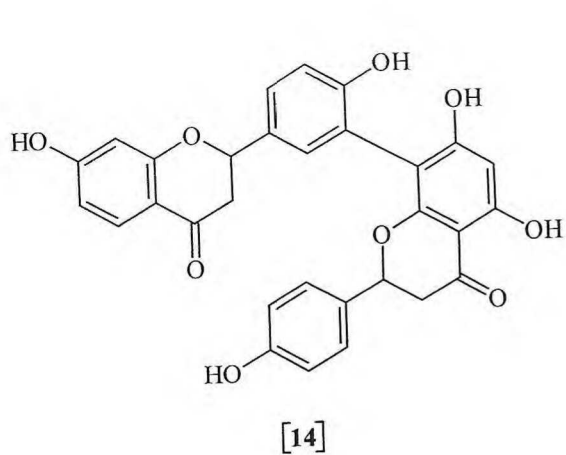


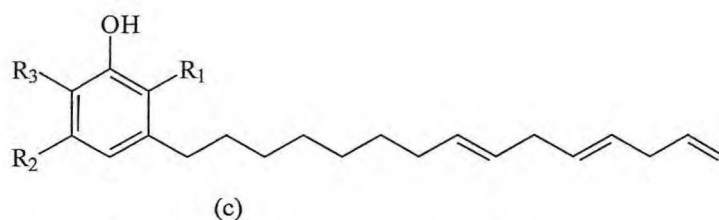
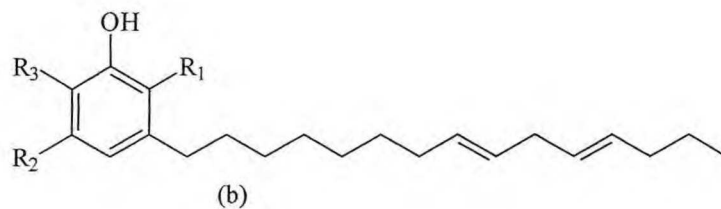
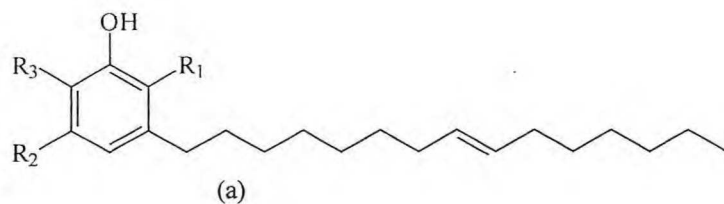
Figura 10: Ocorrência de gêneros de Anacardiáceas alergênicas no mundo: MAPA IIIA: *Lithrea*, *Mauria*, *Semecarpus* e *Swintonia* MAPA IIIB. *Loxopterygium*, *Parishia*, *Pseudosmodingium* e *Toxicodendron*. Fonte: MICHEL, J. D., *The Poisonous Anacardiaceae Genera of the World*. Economic Botany, v.8, p.103-129, 1990.

ESTRUTURAS QUÍMICAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE ANACARDIÁCEAS







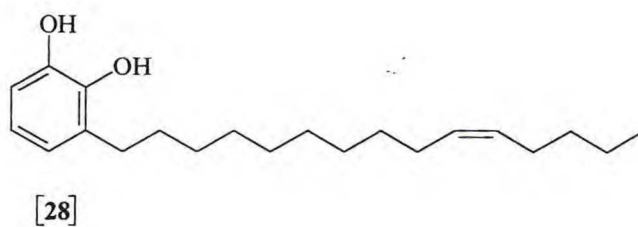
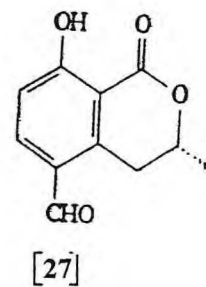
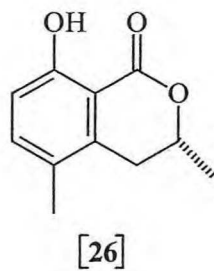
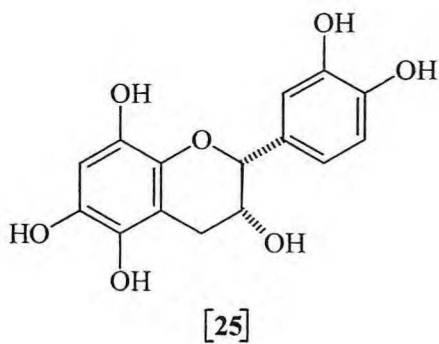


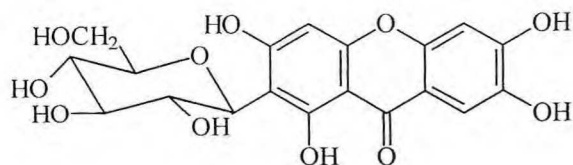
[21] a, b, c - $R_1 = \text{COOH}; R_2 = R_3 = \text{H}$

[22] a, b, c - $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$

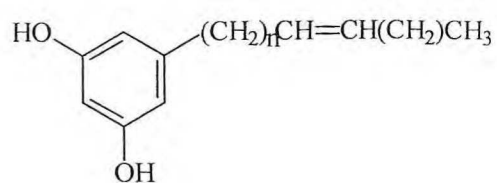
[23] a, b, c - $R_1 = R_3 = \text{H}; R_2 = \text{OH}$

[24] a, b, c - $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OH}; R_3 = \text{CH}_3$

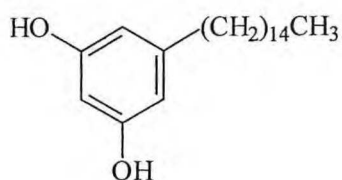




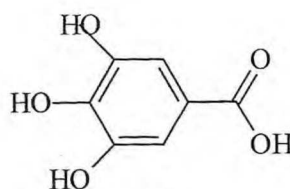
[29]



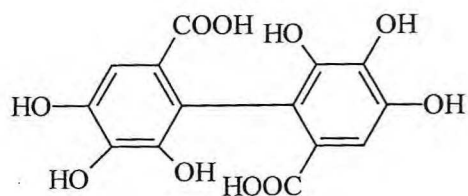
[30]



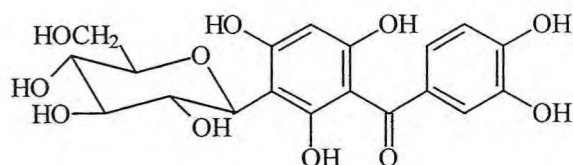
[31]



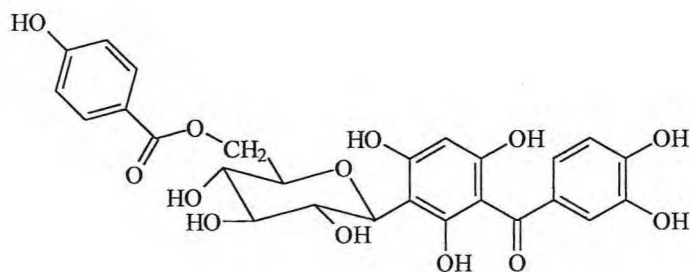
[32]



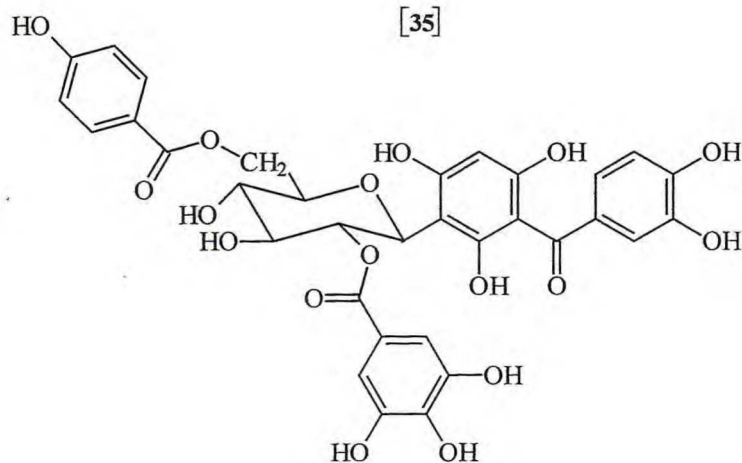
[33]



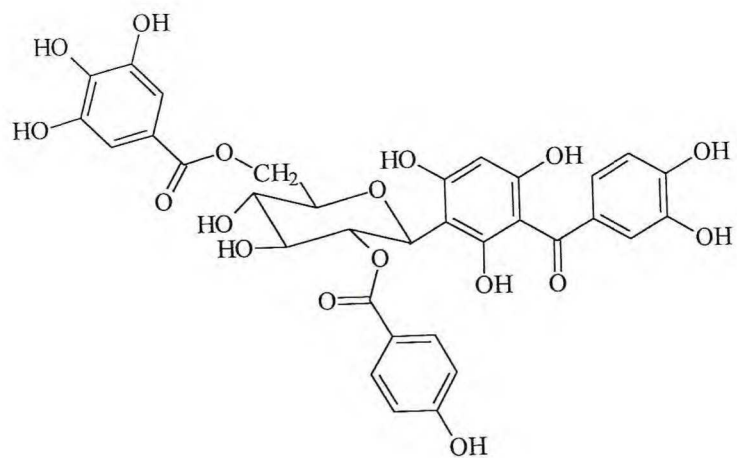
[34]



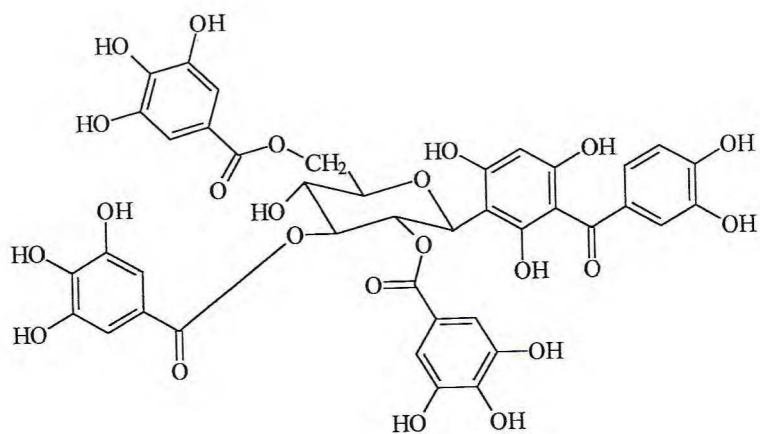
[35]



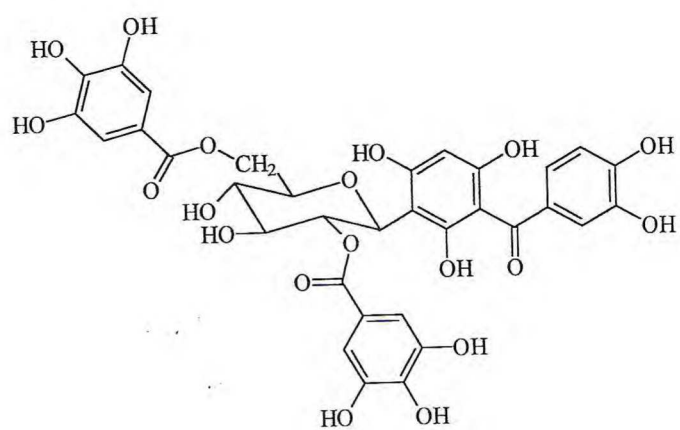
[36]



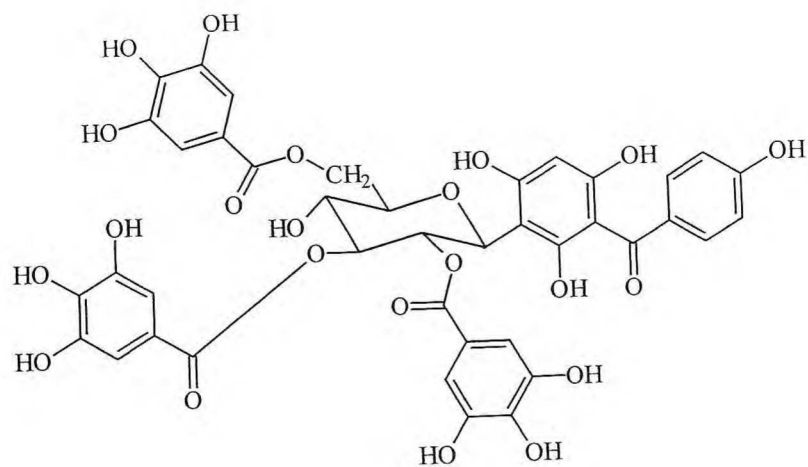
[37]



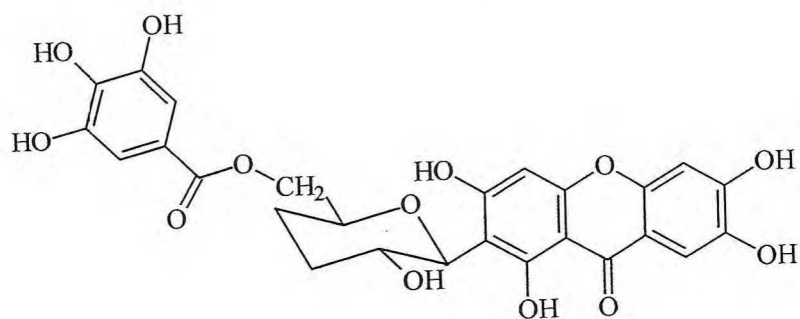
[38]



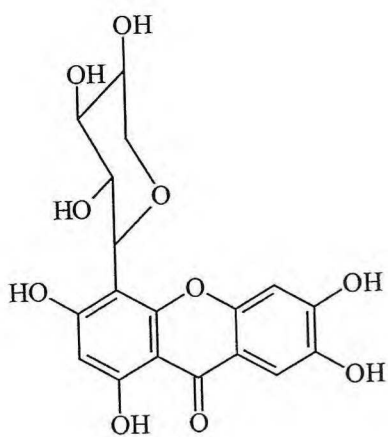
[39]



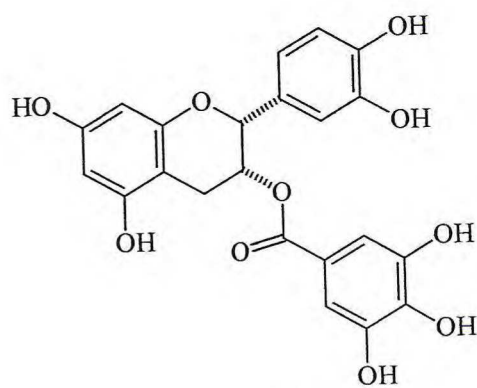
[40]



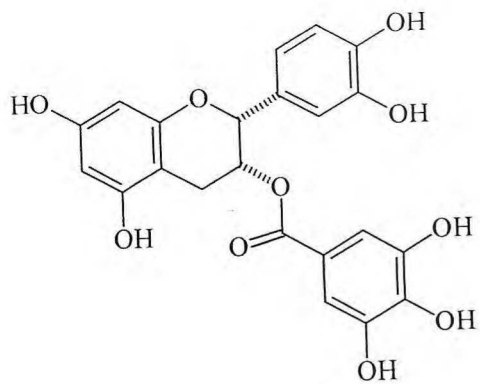
[41]



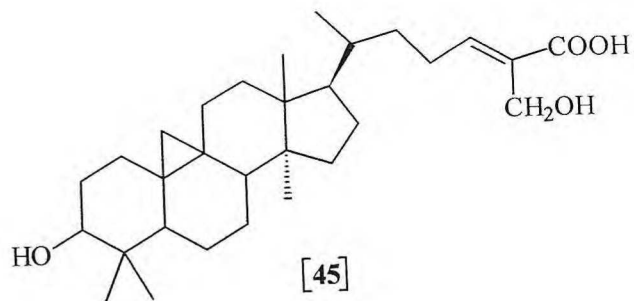
[42]



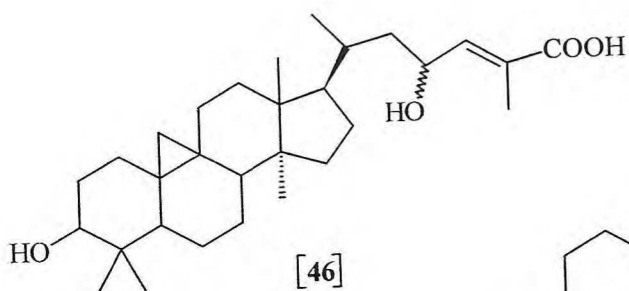
[43]



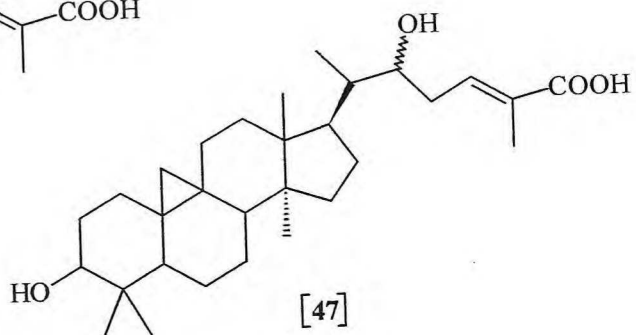
[44]



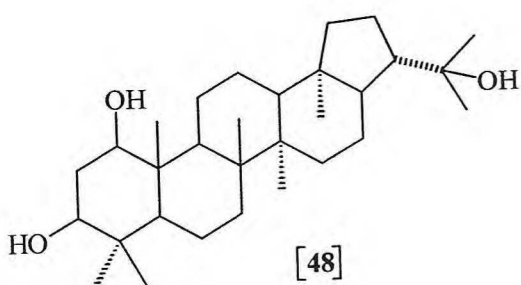
[45]



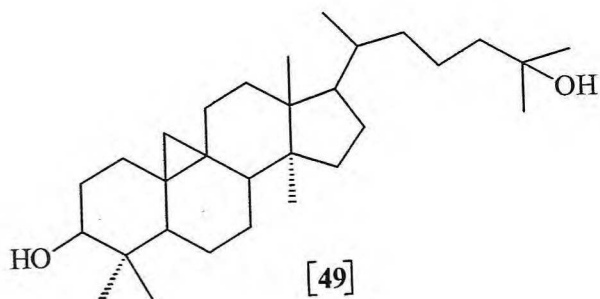
[46]



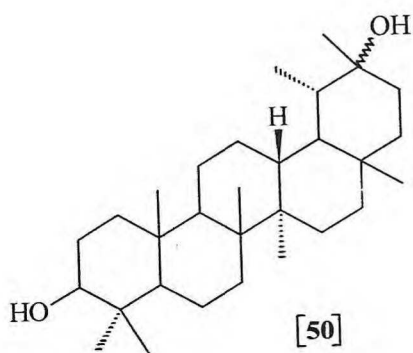
[47]



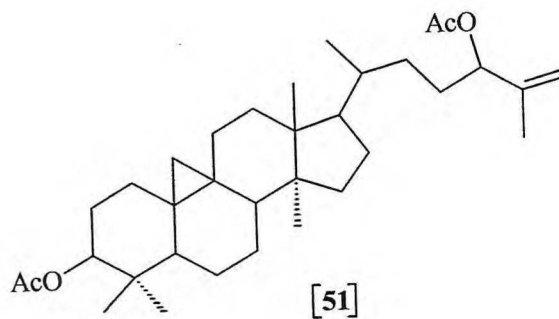
[48]



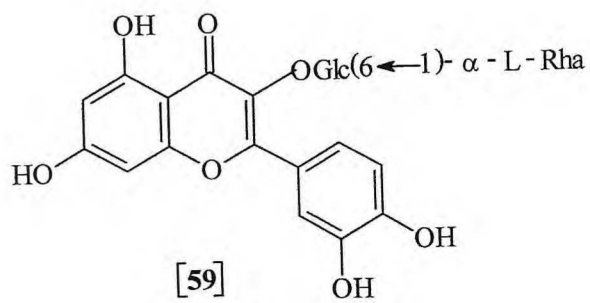
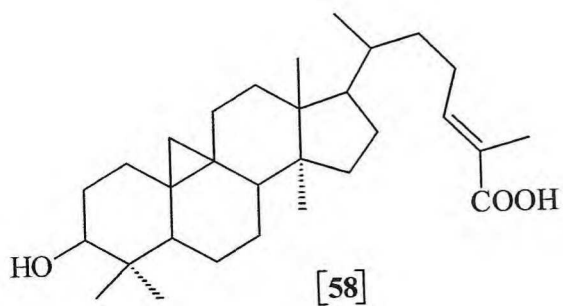
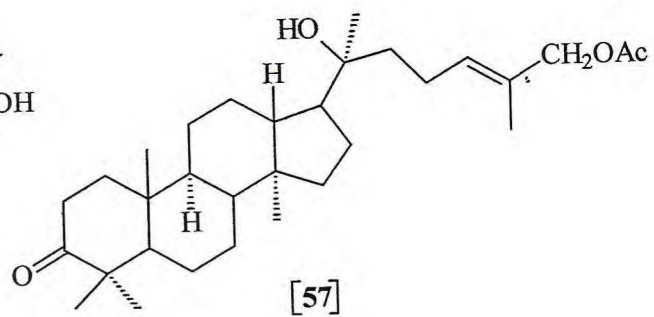
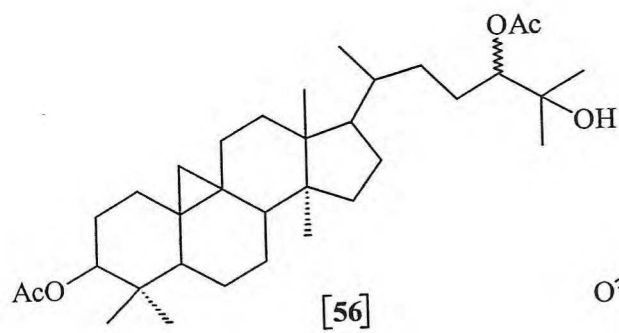
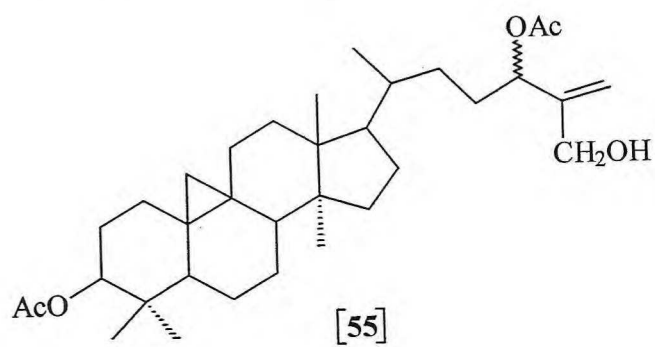
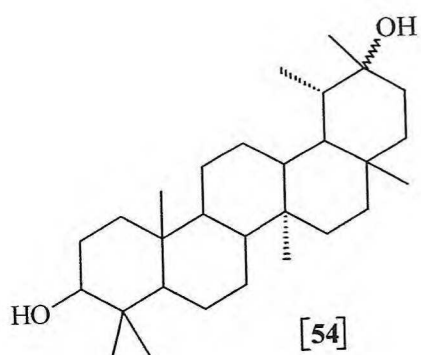
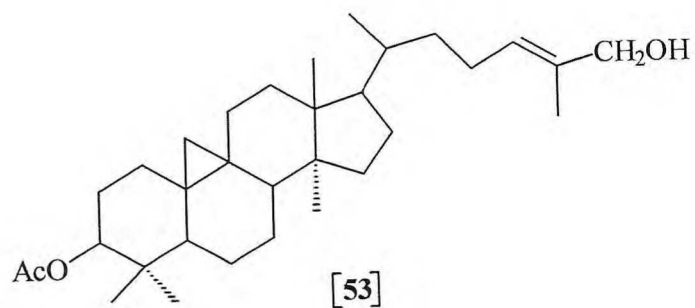
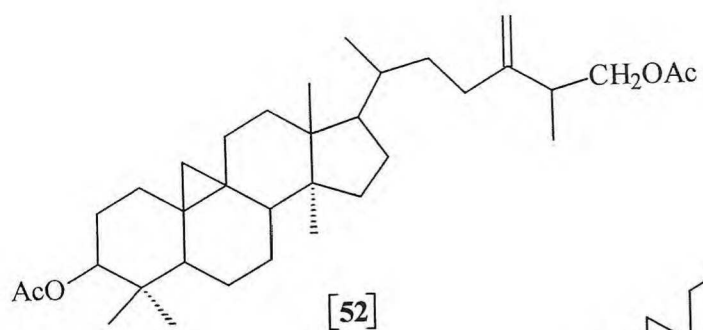
[49]

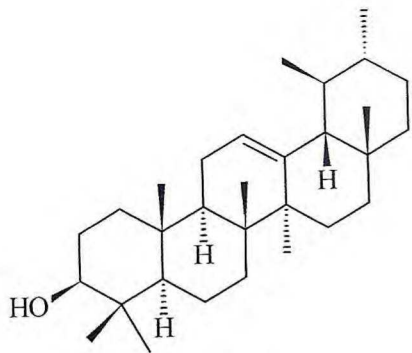


[50]

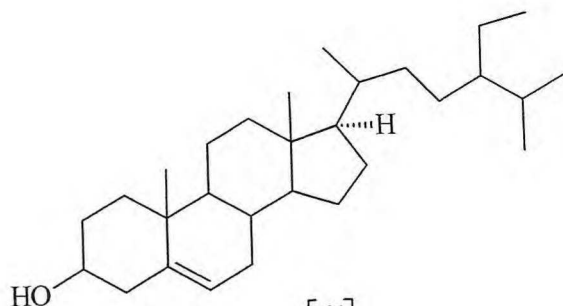


[51]

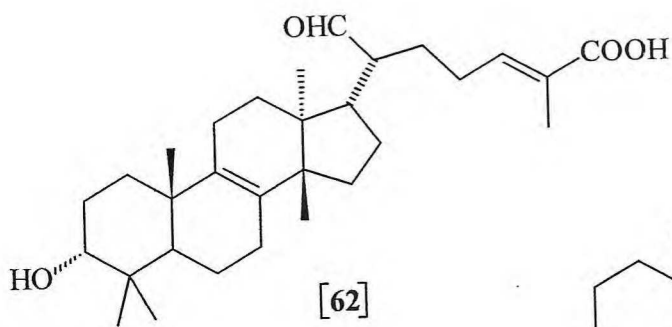




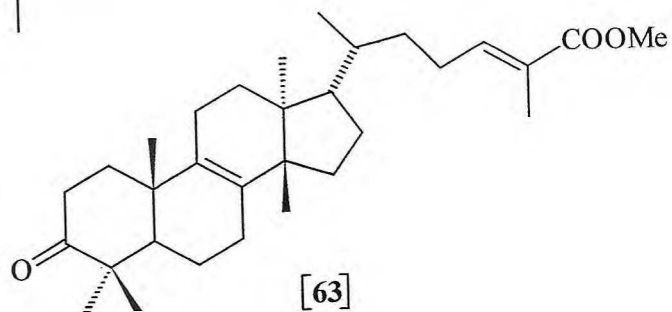
[60]



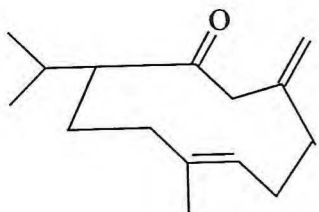
[61]



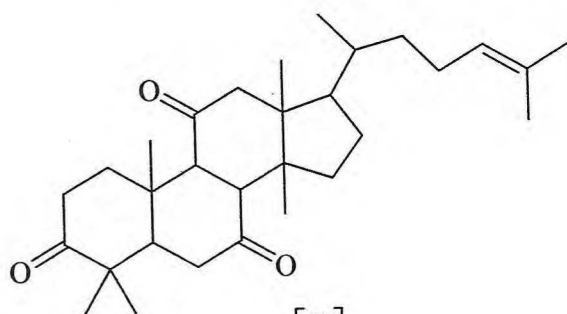
[62]



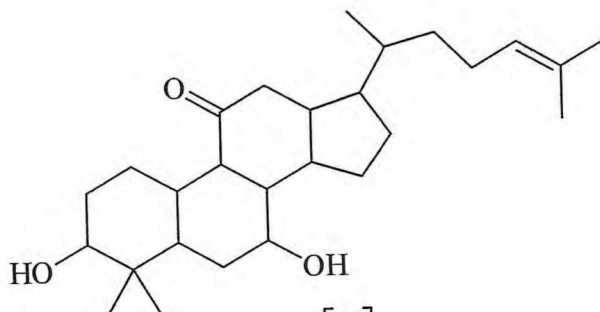
[63]



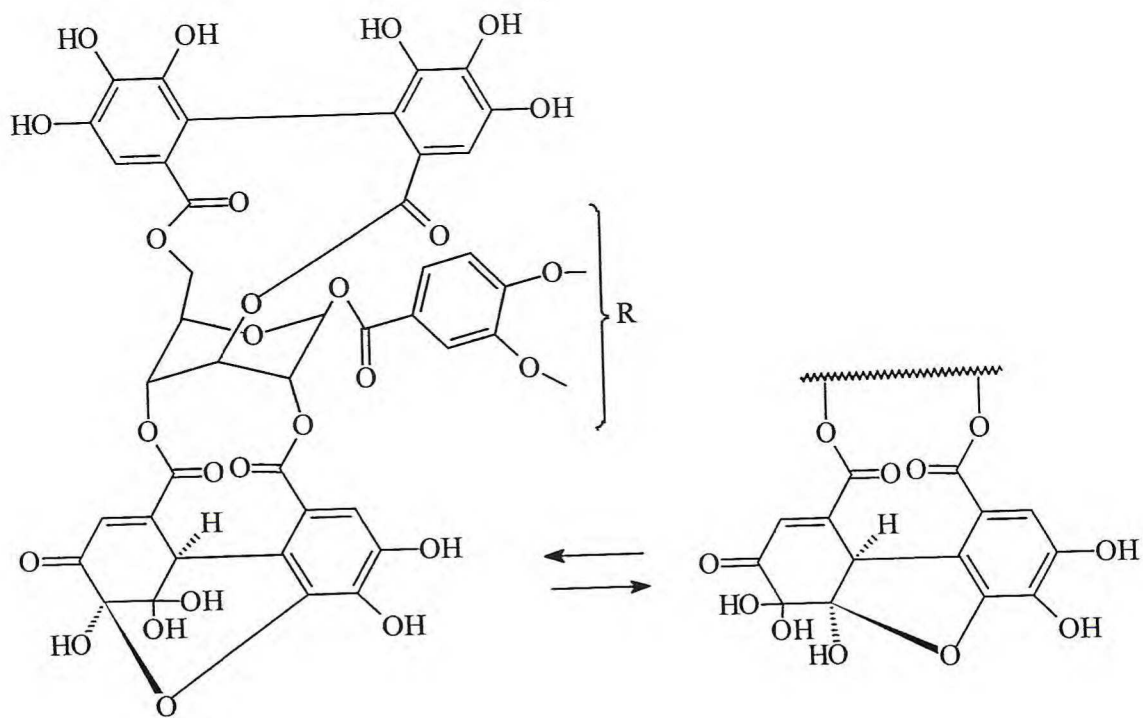
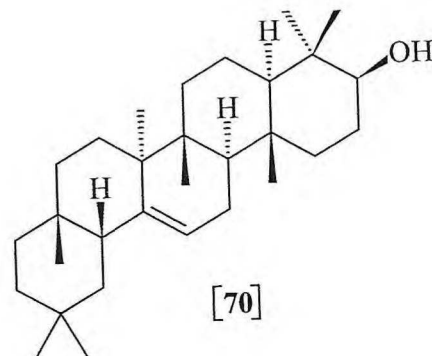
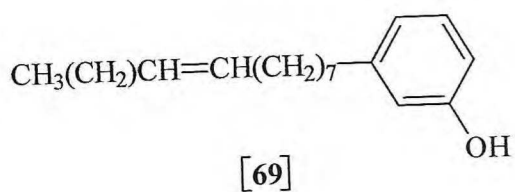
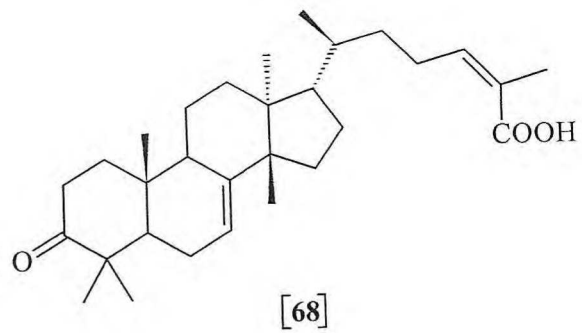
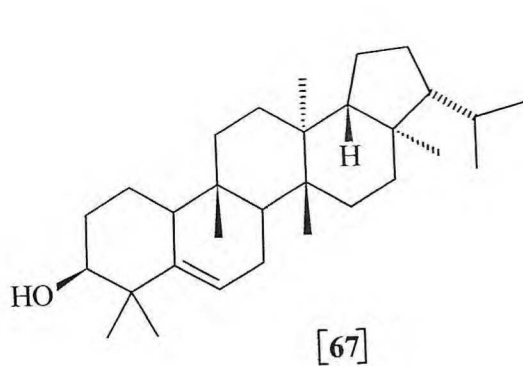
[64]



[65]



[66]



CAPÍTULO 3

ESTUDO FARMACOLÓGICO DA AROEIRA-DO-SERTÃO (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* ALLEMÃO): ENTRECASCA, BROTOS E RENOVOS

3 ESTUDO FARMACOLÓGICO DA AROEIRA-DO-SERTÃO (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* ALLEMÃO): ENTRECASCA, BROTOS E RENOVOS

Para melhor compreensão das experiências e dos respectivos resultados apresentados nesta tese, foi elaborado este capítulo com base na descrição dos estudos farmacológicos realizados no Setor de Farmacologia de Produtos Naturais da Universidade Federal do Ceará, sob a coordenação da Profa. Dra. Glauce Socorro de Barros Viana, e acompanhados pela autora, com vista ao direcionamento do estudo químico dos extratos da entrecasca e dos brotos e renovos de aroeira-do-sertão.

Os estudos de farmacologia pré-clínica tiveram como objetivo avaliar o potencial antiinflamatório, cicatrizante e antiúlcera dos extratos hidroalcoólico e aquoso da entrecasca, bem como a sua toxicidade com auxílio de vários modelos experimentais^{5,6}.

O ensaio clínico farmacológico foi desenvolvido objetivando a avaliação da eficácia da entrecasca desta planta no tratamento por via oral de úlcera péptica e por via local de cervicite e ectopia, utilizando as preparações farmacotécnicas elaboradas pela autora e designadas pelas denominações elixir de aroeira e creme vaginal de aroeira^{5,8}, respectivamente.

Para complementar estes estudos foram realizados, também, ensaios de toxicologia clínica e laboratorial da preparação fitoterápica elixir de aroeira⁷⁶.

A partir dos resultados clínicos obtidos, que se mostraram bastante promissores, as preparações farmacotécnicas de aroeira passaram a ser muito utilizadas nas unidades de apoio social farmacêutico, instaladas em comunidades públicas e privadas pelo Projeto Farmácias Vivas da UFC e por outros Programas de Fitoterapia aplicada à Saúde Pública⁷⁷, o que aumentou consideravelmente a demanda de cascas para atender as necessidades de matéria prima desses programas, reforçando a idéia de desenvolver o estudo dos brotos, sua produção e uso racional, como substituto da entrecasca.

Os dados referentes a demanda de entrecasca de aroeira-do-sertão fornecidos pelo Programa Farmácias Vivas da Prefeitura Municipal de Fortaleza⁷⁸, apresentados neste capítulo, demonstram bem o crescente aumento da pressão antrópica sobre a espécie. Para melhor compreensão destes dados, foram acrescentadas neste capítulo as fórmulas farmacêuticas do elixir e creme vaginal da aroeira

Os resultados obtidos com os estudos farmacológicos pré-clínicos permitiram destacar os ensaios de atividade antiinflamatória e atividade analgésica como bons marcadores biológicos para o estudo químico, também por suas simplicidades e maior rapidez de execução. Assim, a comparação das propriedades farmacológicas dos extratos da entrecasca, brotos e renovos foi realizada com a ajuda de testes de atividade analgésica⁸⁰, e o estudo das frações isoladas foi realizado com vista a atividade antiinflamatória, cujos resultados foram usados para monitorar o estudo químico.

3.1 Estudos Farmacológicos Pré-clínicos do EXTRATO HIDROALCOÓLICO da entrecasca de Aroeira-do-Sertão.

▪ Atividade Antiinflamatória

Conforme descrevem os protocolos de experiência do setor de farmacologia, a atividade antiinflamatória do extrato hidroalcoólico no modelo de edema de pata de rato, usando três agentes inflamatórios, a carragenina como indutor de inflamação aguda, e a nistatina e o formaldeído como indutores de inflamação sub-aguda, usando, em todos casos, a via intraperitoneal para administração do extrato nas diversas doses.

No teste de inflamação induzida por carragenina, as doses de 50, 100 e 200 mg/Kg de peso, em ratos normais, reduziram significativamente o edema. As percentagens da inibição para as doses mencionadas foram de 43,4%, 59,97% e 66,86% respectivamente. Na dose de 200 mg administrada a ratos reserpinizados, o extrato inibiu 58,5% do edema, e em ratos adrenalectomizados uma inibição de 73,3%.

No teste em inflamação sub-aguda induzida por formaldeído, o tratamento com extrato na dose de 200 mg/Kg de peso intraperitoneal inibiu 24,5%, 35,1% e 31,0% do edema após 1½, 24 e 48 horas, respectivamente após a aplicação do agente antiflogístico^{5,6}.

▪ **Atividade Antiúlcera**

Nos protocolos referentes a esses ensaios, a avaliação da atividade antiúlcera do extrato hidroalcoólico foi feita através da medida do efeito da administração oral do extrato a ratos albinos com úlceras gástricas induzidas por stress e por histamina. Nos dois casos os animais tratados com as doses de 250 e 500 mg/Kg de peso apresentaram uma inibição significativa no número e escore das úlceras.

A atividade sobre a secreção gástrica também foi avaliada, verificando-se que o volume de suco gástrico e a acidez total foram reduzidos significativamente nos animais tratados com o extrato^{5,6,81}.

▪ **Atividade Cicatrizante**

A atividade cicatrizante do extrato hidroalcoólico foi avaliada em ratos albinos machos. Os protocolos registram que em cada animal foi produzida com bisturi um ferimento superficial de 2 cm² de área, tratado em seguida com aplicações tópicas do extrato de entrecasca de aroeira a 4%. No oitavo dia de tratamento foi observada redução significativa da área das feridas^{5,6}.

▪ **Atividade Anti-histamínica e Antibradicinínica**

A avaliação das atividades anti-histamínica e antibradicinínica dos extratos foram verificadas em experimentos “in vitro”, utilizando-se nestas experiência útero isolado de rata e íleo isolado de cobaia, segundo os protocolos experimentais do setor de farmacologia da UFC.

No ensaio realizado com íleo isolado de cobaia, o extrato hidroalcoólico nas concentrações de 0,2 a 1 mg/mL, mostrou potente antagonismo nas respostas contráteis provocadas por histamina^{5,6}.

Na preparação feita com útero isolado de rata, ao extrato, nas concentrações de 0,2 a 1 mg/mL, antagonizaram, seletivamente, as respostas contráteis provocadas por adição de bradicinina no banho^{5,6}.

▪ **Efeito Antiinflamatório sobre Colite Experimental**

A potência antiinflamatória do extrato hidroalcoólico foi verificada no modelo experimental de colite, induzida por ácido acético, em ratos. Os resultados mostraram que no grupo de ratos machos Wistar pesando entre 150 a 200 g, os animais tratados diariamente durante cinco dias com o extrato na dose de 500 mg/Kg, por via oral, o cólon não apresentou áreas de necrose nem ulceração em resposta ao tratamento. Foram observados sinais de pouca congestão e discreto infiltrado neutrofílico, quando comparados com os controles, injetados com salina. Esta experiência demonstrou potente efeito antiinflamatório no extrato^{5,6}.

▪ **Atividade sobre Diarréia Induzida**

A eficácia antidiarréica do extrato da planta foi estudada em três situações pelo grupo de estudos farmacológicos da UFC: a) no modelo experimental de diarréia induzida por óleo de rícino; b) no acúmulo de líquido intraluminal; c) no trânsito intestinal em ratos.

No modelo experimental de diarréia induzida por óleo de rícino a diarréia ocorreu em 100% dos animais após 3 h da administração, e manteve-se em 67 a 83% nas 5 h posteriores. O extrato nas doses de 200 e 400 mg/Kg por via oral produziu um efeito significativo na inibição da diarréia.

No teste de acúmulo de líquido no lúmen do intestino, o pré-tratamento com o extrato causou uma inibição significativa ao nível de 22% do peso do intestino delgado, quando comparado ao grupo controle que recebeu apenas o veículo. Esta inibição, contudo, não foi considerada dose-dependente.

No ensaio para avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico da aroeira sobre o trânsito intestinal, foi verificado que na dose de 200 mg/Kg por via oral não houve modificação da motilidade induzida pelo óleo de rícino enquanto na dose de 400 mg/Kg por via oral o extrato produziu uma significativa inibição de 15%^{5,6}.

▪ **Atividade sobre Cistite Hemorrágica**

O efeito do extrato hidroalcoólico em cistite hemorrágica foi avaliado através dos modelos experimentais induzidos por ciclofosfamida (CFS) e ifosfamida (IFS). Nos dois modelos a cistite hemorrágica foi avaliada 24 horas depois através da determinação das mudanças no peso úmido vesical, análise macroscópica e avaliação histopatológica⁸².

O aumento tanto do peso úmido vesical induzido pela CFS como pela IFS foi significativamente reduzido após tratamento dos ratos com o extrato hidroalcoólico (400 mg/Kg, vo), principalmente depois da substituição da 2ª (84,99%; 92,52%) e 3ª (89,36%; 76,56%) doses de mesna (2-mercaptaetano-sulfonato-de-sódio). Foi observada uma total ausência de sinais macroscópicos e microscópicos de cistite⁸².

▪ **Efeitos Comportamentais e Toxicidade Aguda**

Os principais efeitos produzidos pela administração intraperitoneal do extrato hidroalcoólico em ratos nas doses de 50 a 1600 mg/Kg de peso, segundo se observa nos protocolos experimentais do setor de farmacologia, foram ptose, piloereção e diminuição da atividade motora espontânea. Com doses acima de 1600 mg/Kg de peso por via intraperitoneal, os animais entraram em depressão seguida de coma e morte, por parada respiratória. A maioria dessas mortes ocorreu dentro de 48 horas.

A DL₅₀ do extrato administrado por via intraperitoneal pelo método de Miller e Tainter foi de 2.200 mg/Kg de peso. A administração oral, de doses até 5000 mg/Kg de peso, não produziu qualquer alteração comportamental nos animais^{5, 6, 83}.

3.2 Estudos Farmacológicos Pré-clínicos do EXTRATO AQUOSO da entrecasca de Aroeira-do-Sertão

Do mesmo modo que o estudo do extrato hidroalcoólico os ensaios farmacológicos do extrato aquoso foram realizados pelo grupo de farmacologia da UFC.

▪ **Atividade Antiinflamatória**

A determinação da atividade antiinflamatória do extrato aquoso foi realizada em modelo de edema de pata de rato induzido por carragenina. Foi registrada uma inibição de 77% do edema pela administração do extrato, por via intraperitoneal, na dose de 100 mg/Kg de peso corpóreo^{5,6}.

▪ **Toxicidade Aguda, Subaguda e Semicrônica.**

Os ensaios para a determinação da toxicidade aguda do extrato aquoso foram realizados em ratos e os valores de DL₅₀ foram calculados segundo o método de Miller e Tainter. Estes valores foram respectivamente 5.000 e 760 ± 120 mg/Kg por via oral e intraperitoneal. A maioria das mortes ocorreu dentro de 24h devido a parada respiratória.

A toxicidade sub-aguda foi testada em cães tratados durante 30 dias consecutivos com 200 mg/Kg de extrato aquoso administrado por via oral. Durante o tratamento não surgiu nenhuma alteração quanto ao consumo de alimentos nem quanto ao comportamento dos animais. Nenhuma reação clínica significativa ou morte ocorreram.

O estudo de avaliação da toxicidade semicrônica foi realizado através da administração diária de 200 a 400 mg/Kg do extrato, por via oral, a ratos durante um período de 13 semanas. Foi registrado um aumento progressivo semanal no peso corporal em todos os animais. O tratamento não afetou o comportamento e os animais se mantiveram saudáveis e reagindo normalmente aos estímulos usuais, embora com taxas de mortalidade de 20 e 30%, nestas doses, respectivamente. Os resultados das autópsias, entretanto, não revelaram, nenhuma alteração que pudesse ser correlacionada com a administração do extrato. Os dados hematológicos e níveis de glicose sanguínea dos grupos controle e experimental mantiveram-se dentro dos valores normais. Nenhuma lesão ou alteração foram observadas nos órgãos ou na relação órgão/peso corporal dos animais sacrificados ao final do experimento^{5,6}.

▪ **Estudo das ações sobre a função reprodutora**

Os efeitos do extrato aquoso foram testados em ratos de ambos os sexos sobre a fertilidade e a reprodução, administrando-se por via oral doses de 1000 mg/Kg/dia durante 30 dias. A leitura dos protocolos experimentais ao fim do ensaio não indica nenhuma alteração

no que se refere à concepção e/ou à gestação, concluindo-se, assim, pela ausência de efeitos significativos sobre o número de ratas inseminadas e prenhas. Do mesmo modo nenhuma variação significativa foi encontrada no índice de viabilidade (nº de vivos no dia 7/nº de nascidos vivos). Não houve redução no peso corporal dos filhotes no grupo experimental. O exame dos fetos ou dos filhotes antes e após desmame não revelou nenhuma alteração visível. Conclui-se que a administração do extrato aquoso de aroeira, nas condições da experiência não tem efeito sobre a função reprodutora^{5,6}.

3.3 Estudos Clínicos com PREPARAÇÕES FARMACÊUTICAS de Aroeira-do-Sertão

a) Avaliação da eficácia e da segurança terapêuticas do Elixir de Aroeira no tratamento de úlcera péptica

Os efeitos farmacológicos resultantes da administração oral do Elixir de Aroeira foram estudados em grupos heterogêneos de 12 pacientes portadores de úlcera gástrica duodenal. Dos 12 pacientes com idade variável de 30 a 62 anos, oito pertenciam ao sexo masculino e quatro ao feminino. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos e receberam, por dia, 1 g (preparação B) e 2 g (preparação A) do Elixir, durante 30 dias consecutivos. Todos os pacientes se apresentaram assintomáticos com duas semanas de tratamento. Três deles, entretanto, acusaram sensação de dor durante a primeira semana de tratamento que foi eliminada pela administração concomitante de antiácido. Oito pacientes foram submetidos ao exame endoscópico no final do tratamento, em seis dos quais observou-se cicatrização completa do processo ulceroso (75%), enquanto os outros dois pacientes apresentaram cicatrização parcial (25%). É possível que neste último caso o menor grau de cicatrização tenha sido devido à menor dose administrada (1 g/dia). Apenas um paciente se queixou de constipação intestinal. Nenhum outro efeito colateral foi observado nesta experiência clínica. Embora o número de pacientes estudados seja relativamente pequeno, os resultados obtidos são promissores, tendo em vista o fato de que todos os pacientes tornaram-se assintomáticos e, em vários casos, a cicatrização da úlcera foi completa⁶.

Com o objetivo de detectar riscos por ventura advindos do uso terapêutico do Elixir de Aroeira foi realizado um estudo da sua toxicologia clínica e laboratorial. O protocolo clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFC. Foram selecionados 24

voluntários do sexo masculino através de consulta médica, mediante realização de eletrocardiograma (ECG), hemograma, exames bioquímicos (uréia, creatinina, colesterol total e frações, triglicérides, bilirrubina total, proteína total, albumina, glicose, fosfatase alcalina, AST, ALT, ácido úrico e gama (GT)) e exame sumário de urina (SU). Foram administradas a cada paciente duas doses diárias por via oral de 15 mL do Elixir durante 28 dias, após o que os voluntários foram submetidos aos mesmo exames ao fim da 1^o, 2^o, 3^o e 4^o semanas bem como sete dias após o final do estudo (5^o semana) para reavaliação. A preparação fitoterápica foi bem tolerada, entretanto quando ingerida em jejum houve relato de pirose (n = 8). Não foram detectadas alterações no ECG, no hemograma e nem nos resultados dos exames bioquímicos e do SU. Diante desses dados pode-se concluir que a administração de 30 ml diários do elixir de aroeira-do-sertão em voluntários sadios durante 28 dias não provoca efeitos tóxicos. Recomenda-se no entanto que o Elixir de Aroeira seja administrado após a ingestão de alimentos⁷⁶.

b) Avaliação da eficácia terapêutica do Creme Vaginal de Aroeira no tratamento de cervicite e ectopia.

O Creme vaginal de aroeira-do-sertão foi preparado por incorporação do extrato aquoso da entrecasca de aroeira, a 20%, ao veículo adequado sob a forma farmacotécnica de creme. Essa preparação foi empregada experimentalmente em 6 pacientes portadoras de cervicite e ectopia, detectadas através de citologia oncótica e colposcopia, ambas sob controle médico. O creme foi administrado por via intravaginal por meio de aplicador convencional, uma vez a cada 24 horas, durante 15 dias. As pacientes observadas após esse período, mostraram acentuada melhora em todos os casos. Através da colposcopia de controle, observou-se que as áreas de ectopia haviam sofrido processo de reepitelização significativo. Esses resultados clínicos são concordantes com os ensaios farmacológicos pré-clínicos nos quais foram detectadas atividades antiinflamatória e cicatrizante com preparações da planta^{6, 8}.

3.4 Fórmulas Farmacêuticas do Elixir e do Creme Vaginal de Aroeira. Dados Referentes a sua Produção nas Unidades mantidas pelo Programa Farmácias Vivas da Prefeitura Municipal de Fortaleza.

Após a validação científica dos fitoterápicos Elixir e Creme Vaginal de Aroeira, o Projeto Farmácias Vivas repassou essas formulações e suas respectivas indicações terapêuticas, através do treinamento dos farmacêuticos responsáveis, para os municípios que implantaram as unidades executoras desse tipo de programa, e para a coordenação do Programa Estadual de Fitoterapia criado no Núcleo de Assistência Farmacêutica (NUASF) da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

Dados fornecidos pelo Programa Farmácias Vivas da Prefeitura Municipal de Fortaleza (PMF)⁷⁸ demonstram que a produção do Elixir e do Creme Vaginal de aroeira a partir de 1997 se processava em escala crescente e que, neste último ano, 2001, caiu acentuadamente (Tabela 3, pág. 66). Segundo a coordenação do Programa o principal fator limitante dessa produção foi a dificuldade de aquisição da entrecasca.

Para uma avaliação da quantidade de entrecasca de aroeira-do-sertão utilizada em cinco anos, de 1997 a 2001 (Tabela 3, pág. 66), estão descritas a seguir as fórmulas farmacêuticas do Elixir e Creme Vaginal, considerando apenas o trabalho de quatro oficinas farmacêuticas mantidas pela PMF. Levando-se em conta que em cada frasco de elixir de aroeira de 100 ml e que em cada bisnaga de 40 g de creme foram utilizadas, respectivamente, 7 g e 8 g de entrecasca de aroeira, e calculando-se a produção de 1997 a 2001 (cinco anos) foram gastos um total de 676.289 Kg de entrecasca de aroeira (Tabela 4, pág. 66).

Sabendo-se que a entrecasca é a casca desprovida de súber, e que a casca de aroeira do sertão é constituída de 70% de entrecasca e 30% de súber, e que a casca fresca possui em média 50% de umidade, esses 676.289 Kg de entrecascas utilizadas correspondem a retirada de 1352.5779 Kg de cascas frescas da árvore, ou seja, mais de uma tonelada. Esses dados vêm confirmar o aumento da pressão antrópica sobre a aroeira e a importância da proposição apresentada nesta tese no sentido da realização de estudos que viabilizem a substituição da entrecasca pelos brotos e renovos desta planta.

▪ **Elixir de Aroeira**

(Fórmula farmacêutica para 1000 ml)⁸

Aroeira (entrecasca triturada)	70 g
Açúcar.....	150 g
Álcool (q.s.p. dissolver o nipagin)	1 g
Essência de baunilha.....	10 g
Água q.s.p	1000 mL

▪ **Creme Vaginal de Aroeira**

(Fórmula para 1000 g)⁸

Extrato aquoso da entrecasca de aroeira a 20%.....	1000 L
Vaselina sólida.....	100 g
Álcool cetó-estearílico.....	100 g
Glicerina.....	100 g
Lauril sulfato de sódio.....	20 g
Nipagin.....	2 g
Álcool (q.s.p. dissolver o nipagin).....	50 mL

Quadro 1: Dados da produção anual do Elixir e do Creme vaginal de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) pela Prefeitura Municipal de Fortaleza.

Fitoterápico	1997	1998	1999	2000	2001
Elixir de Aroeira (Frasco de 100 mL)	3.434	9.372	10.294	13.934	7.773
Creme Vaginal de Aroeira (Bisnaga de 40g)	2.430	6.697	10.226	17.392	8.585

Quadro 2: Dados da quantidade de entrecasas de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) utilizadas pelo Programa Farmácias Vivas da Prefeitura Municipal de Fortaleza

Quantidade de entrecasca	1997	1998	1999	2000	2001	Total
Para Elixir de Aroeira	24.038 Kg	65.604 Kg	72,058 Kg	97.538 Kg	54.411 Kg	313.649 Kg
Para Creme Vaginal de Aroeira	19.44 Kg	53.576 Kg	81.808 Kg	139.136 Kg	68.680 Kg	362.640 Kg
Total	43.478 Kg	119.180 Kg	153.866 Kg	236.674 Kg	123.091 Kg	676.289 Kg

3.5 Estudo Farmacológico Comparativo da Entrecasca, Brotos e Renovos de Aroeira-do-Sertão

O estudo farmacológico comparativo foi realizado com os extratos hidroalcoólicos da entrecasca e dos caules dos brotos com 10, 20 e 40 cm de comprimento, visando determinar qual o tamanho do broto com atividade equivalente a da entrecasca. Foram utilizados os testes para verificação da atividade analgésica, pela medida das contorções abdominais causadas pela dor conseqüente a injeção de formalina em camundongos Swiss, machos, com 25 g. Os resultados demonstraram que todos os extratos inibiram as contorções em relação ao controle, na dose de 50 mg/Kg, mas, apenas os extratos dos brotos de 40 cm, renovos de 40 cm e de 1m e entrecasca causaram inibição na primeira e na segunda fase da

resposta. Esses resultados indicam que a partir do tamanho de 40 cm os caules dos brotos apresentam atividade equivalente a entrecasca⁸⁰.

Após essa determinação foram realizados também esses mesmos ensaios farmacológicos nos extratos hidroalcoólicos obtidos dos xilopódios e folhas de brotos de 40 cm. O extrato dos xilopódios demonstrou resultado equivalente a entrecasca, enquanto o das folhas apresentou-se menos potente.

Esses achados demonstraram que as plantas cultivadas mantêm suas características genéticas quanto à atividade farmacológica, e que a presença dos princípios ativos deve alcançar nível de eficácia a partir de 72 dias do seu desenvolvimento, ou seja, nos brotos e renovos com 40 cm de comprimento.

3.6 Estudo da Atividade Antiinflamatória em FRAÇÕES ISOLADAS da Aroeira-do-Sertão

A prospecção farmacológica dos constituintes químicos com atividade antiinflamatória foi feita com utilização do teste de inflamação aguda induzida por carragenina, em pata de rato. As frações codificadas como F (8-13) e F (18) obtidas por fracionamento cromatográfico do extrato em acetato de etila da entrecasca da aroeira, como se descreve no Fluxograma 1 (pág. 133), mostraram-se ativas. Foram observados níveis de inibição de 61 a 64% do edema, no grupo de ratos tratados por via intraperitoneal com 100 mg/Kg das frações F (8-13) e F (18), respectivamente. A fração F (8-13), quando administrada na mesma dose por via oral, apresentou atividade antiinflamatória, mas a fração F (18), de natureza tânica, foi destituída de efeito por essa via. Por este motivo, a fração F (8-13), por ser ativa tanto por via intraperitoneal como por via oral, foi escolhida para o estudo químico, com vista ao isolamento e identificação estrutural dos seus constituintes químicos. Foram identificados nessa fração, após metilação com diazometano, os éteres metílicos de duas chalconas diméricas inéditas então denominadas urundeuvina A e urundeuvina B (pág. 2)^{6,8}.

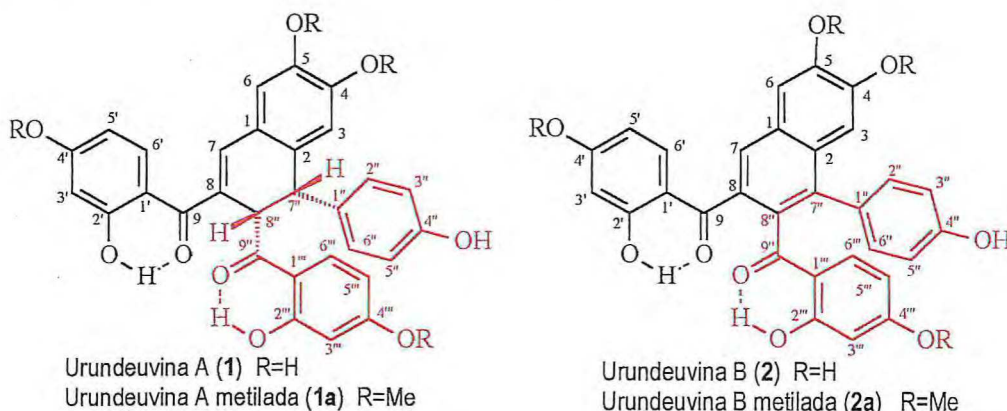
CAPÍTULO 4

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DA AROEIRA-DO-SERTÃO (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* ALLEMÃO)

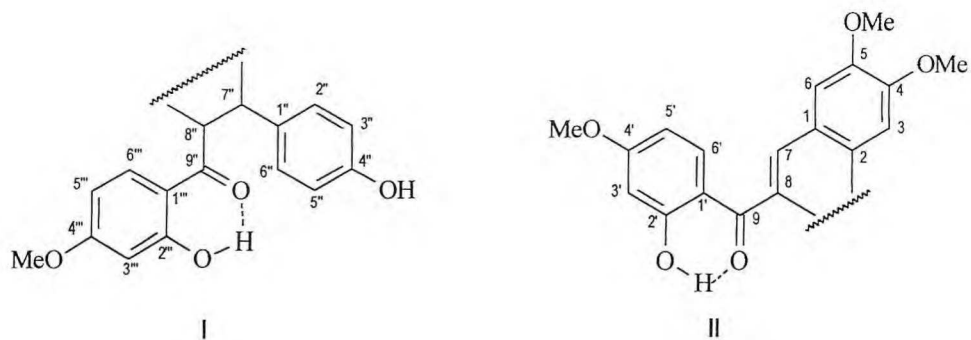
4 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DA AROEIRA-DO-SERTÃO *MYRACRODRUON URUNDEUVA* ALLEMÃO

4.1 Determinação Estrutural de Chalconas Diméricas

Para a determinação estrutural das chalconas diméricas descritas nesta tese adotou-se como procedimento a análise comparativa dos dados espectrais com as urundeuvinas A (1) e B (2) metiladas 1a e 2a respectivamente, isoladas anteriormente da entrecasca após metilação com CH_2N_2 da fração ativa F (8-13) (pág 133) [BANDEIRA, M.A.M., Dissertação de Mestrado/*Nat. Prod. Letters* 4, 113 (1994)]^{8,9}.



O procedimento analítico adotado envolveu a comparação dos dados de RMN^1H e RMN^{13}C correspondentes às unidades estruturais I e II presentes na urundeuvina A metilada, interpretados com a contribuição dos espectros bidimensionais (2D) de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio (^1H - ^1H -COSY), (Correlation Spectroscopy de hidrogênio e hidrogênio, interação escalar spin-spin) e heteronuclear ^1H - ^{13}C -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ [$n=1$, HMQC (H-detected heteronuclear Multiple Quantum Coherence); $n=2$ e 3, HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Connectivity)] e ^1H - ^1H -NOESY (Nuclear Overhauser and Exchange Spectroscopy de hidrogênio e hidrogênio, interação dipolar promovida pela proximidade espacial)^{84,85}



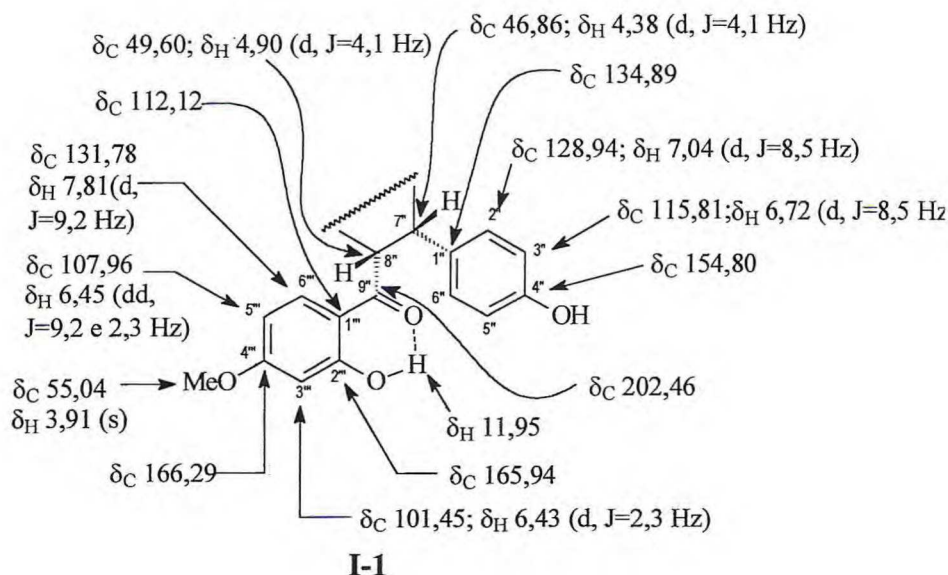
A comparação dos espectros de RMN¹³C-HBBD (**H**ydrogen **B**road **B**and **D**ecoupling) e RMN¹³C-DEPT (**D**istortionless **E**nhancement by **P**olarization **T**ransfer) foi utilizada para reconhecer os sinais correspondentes aos átomos de carbonos não hidrogenados (quaternários, ausentes nos espectros de RMN¹³C-DEPT), metínicos (CH), metilênicos (CH₂) e metílicos (CH₃) de todas as substâncias^{84, 85}.

4.1.1 Identificação das Unidades Estruturais I das Chalconas Diméricas

A comparação dos espectros de RMN¹H (Figuras 11a, 11b, 11c) da **CSBF** (31-42), (pág 137) com a urundevina A metilada (1a) permitiu reconhecer a estrutura parcial I (unidade diidrochalcônica), contendo as unidades 2''-hidroxi-4''-metoxifenilica, sugerida pelos sinais observados em δ_H 11,95 (s, HO-2'' quelatogênica), 7,81 (d, $J=9,2$ Hz, H-6''), 6,45 (dd, $J=9,2$ e 2,3 Hz, H-5''), 6,43 (d, $J=2,3$ Hz, H-3'') e 3,91 (s, MeO-4''), e 4''-hidroxiidrocinamoilica, caracterizada pelo sistema AA'BB' em δ_H 7,04 (d, $J=8,5$ Hz, 2H-2'',6'') e 6,72 (d, $J=8,5$ Hz, 2H-3'',5'') e pelos sinais em δ_H 4,38 (d, $J=4,1$ Hz, H-7'') e 4,90 (d, $J=4,1$ Hz, H-8''). O valor da constante de acoplamento $J=4,1$ Hz observado nos sinais de H-7'' e H-8'' permitiu definir a configuração relativa *cis* destes átomos de hidrogênio (**I-1**). A análise de espectro bidimensional hidrogênio e hidrogênio (¹H-¹H-COSY), Figura 12, facilitou a compreensão na definição dos sistemas de hidrogênio que interagem entre si e assinalar também os deslocamentos químicos.

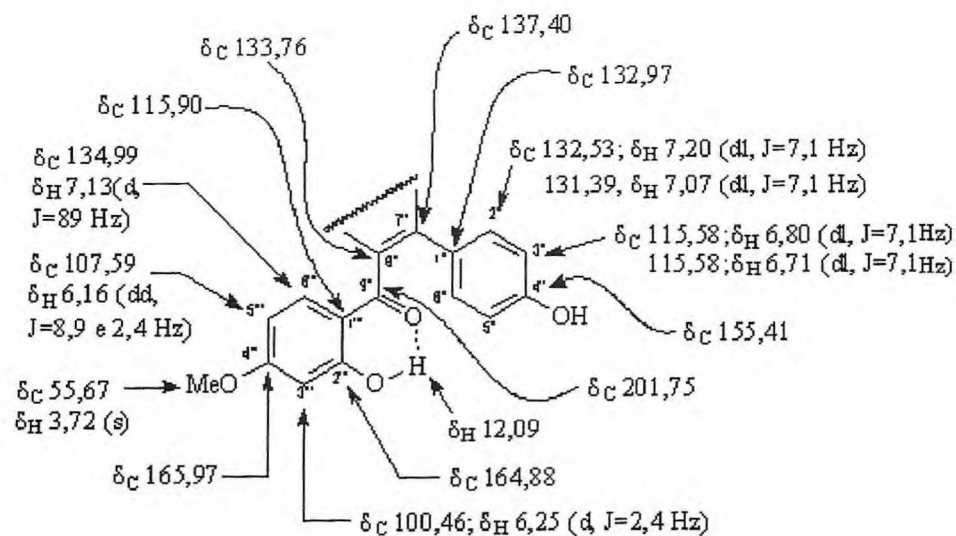
A comparação dos dados de RMN¹³C (HBBD, Figura 13 e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 14, Tabela 5, pág. 93) confirmou esta dedução através dos sinais em δ_C 202.46 (C-9'', carbonila conjugada somente com o anel aromático), 112.12 (C-1''), 165.94 (C-2''), 101.45 (CH-3''), 166.29 (C-4''), 107.96 (CH-5''), 131.78 (CH-6''), 134.89 (C-1''), 128.94

(2CH-2'',6''), 115.81 (2CH-3'',5'') e 154.80 (C-4''), além dos sinais de átomos de carbono sp^3 em δ_C 46.86 (CH-7''), 49.60 (CH-8'') e 55.04 (MeO-4''), inseridos em **I-1**.



A confirmação estrutural desta unidade e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente ($^1J_{CH}$) e mantendo relação a longa distância ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) foram asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figura 15a, 15b, 15c e 15d) e HMBC (Figura 15A, 15B, 15C e 15D), respectivamente, conforme revelam os dados inseridos na unidade parcial **I-1** (Tabela 5, pág. 93). Os espectros relacionados as figuras 11a a 15D da **CSBF (31-42)**, encontram-se nos anexos nas págs. 205 a 218.

A unidade estrutural **I-2** da chalcona dimérica **33UB (21-33)**, (pág. 145) se diferencia da urundeuvina A metilada (**1a**) apenas pela presença de uma ligação dupla entre átomos de carbono C-7'' e C-8'' (unidade 4''-hidroxicinamofílica). Os espectros de RMN¹H (1D, Figuras 16a, 16b e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 17), RMN¹³C (HBBDD, Figura 18 e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 19), HMQC (Figura 20a, 20b, 20c e 20d), HMBC (Figura 21a, 21b, 21c, 21d e 21e), foram usados para a caracterização inequívoca da unidade **I-2** (Tabela 6, pág. 94). Os espectros relacionados as figuras 16a a 21e encontram-se nos anexos nas págs. 219 a 232.

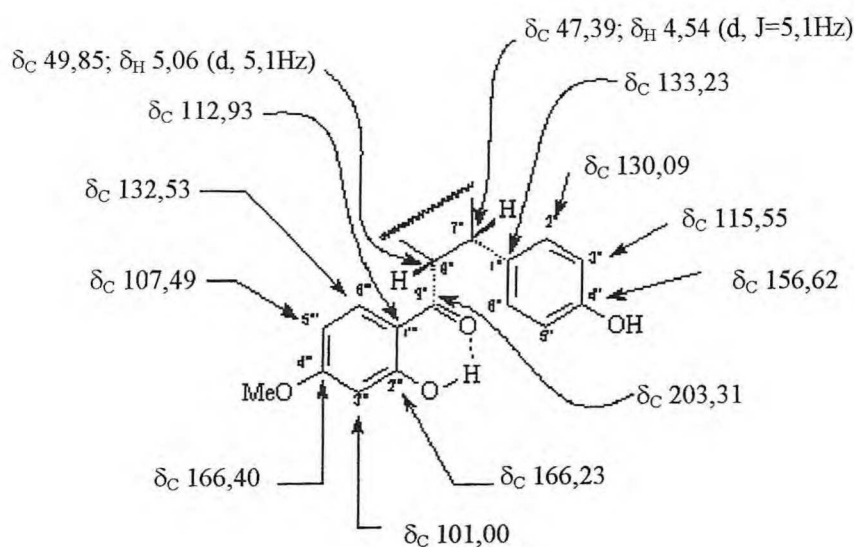


I-2

O aparecimento de dois sinais para os átomos de hidrogênio e carbono dos 2CH-2'',6'' e 2CH-3'',5'' indica a existência de pelo menos duas conformações (sinais largos), ocupando ambientes estruturais diferentes e com velocidade de interconversão mais lenta do que a escala de tempo de registro espectral.

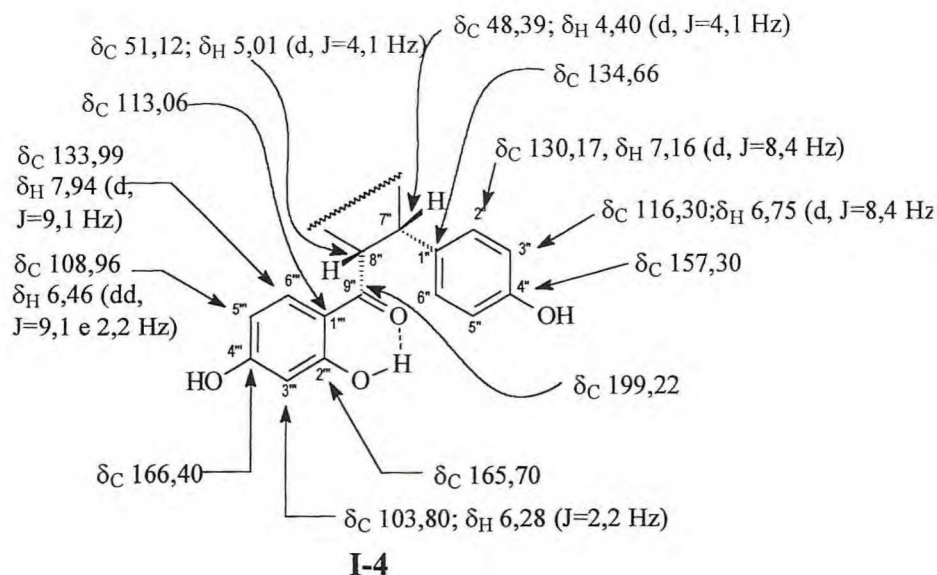
Esta estrutura parcial revela-se idêntica à presente na urundeuvina B metilada previamente isolada da mesma espécie e já descrito na literatura (BANDEIRA, M.A.M., Dissertação de Mestrado/*Nat. Prod. Letters* 4:113-120 (1994)^{8,9}.

Os espectros de RMN¹H (1D, Figura 22 e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 23), RMN¹³C (HBBD, Figura 24 e DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figura 25) Tabela 7, pág. 95, aliados aos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figuras 26a e 26b) e HMBC (Figuras 27a, 27b, 27c, 27d, 27e e 27f) demonstraram que todos os dados espectrais da unidade estrutural I-3 (unidade dihidrochalcona) da chalcona dimérica CPS (43-53), (pág. 145) é semelhante a da urundeuvina A metilada (1a). Os espectros relacionados as figuras 22 a 27f da CPS (43-53) encontram-se nos anexos nas págs. 233 a 244.



I-3

A unidade estrutural I-4 da chalcona dimérica 33UE (20-30), (pág. 151), se diferencia da urundevina A metilada (1a) apenas pela ausência de grupo metoxila em C-4''', substituída por uma função hidroxila (unidade 2''',4'''-diidroxifenólica). A ausência de sinal simples correspondente a grupo metoxila foi revelada pelo espectro de RMN¹H (1D, Figuras 28a e 28b e 2D, ¹H-¹H-COSY, Figura 29), RMN¹³C (HBBD, Figuras 30a e 30b e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 31), HMQC (Figura 32), HMBC (Figuras 33a, 33b e 33c) foram usados para a caracterização inequívoca da unidade I-4 (Tabelas 5 e 8 págs. 93 e 96, respectivamente). Os espectros relacionados as figuras 28a a 33c da 33UE (20-30) encontram-se nos anexos nas págs. 245 a 254.

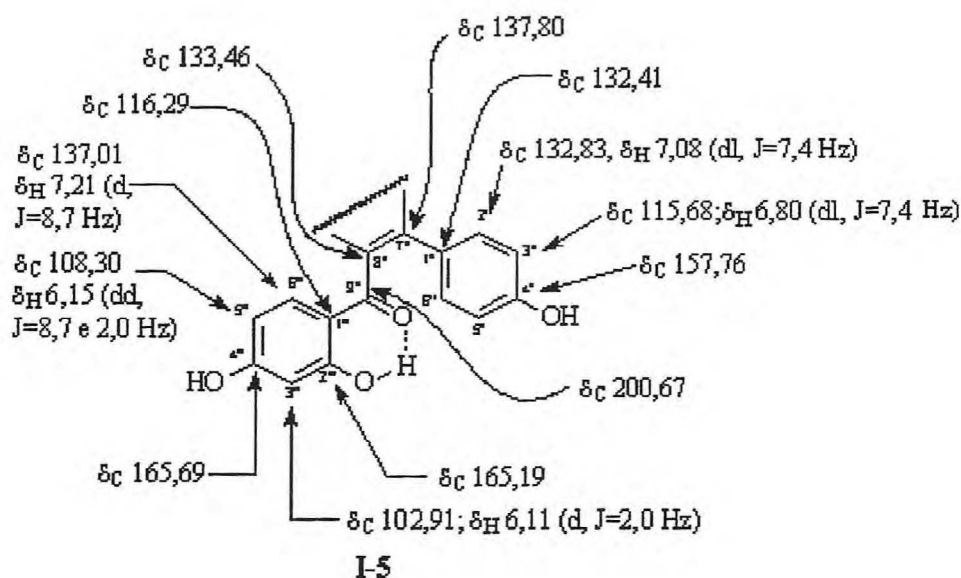


A constante de acoplamento $J=4,1$ Hz revelada pelos sinais de H-7'' e H-8'' no espectro de RMN¹H da CSBF (31-42), sugeriu a configuração relativa *cis* para estes átomos de hidrogênio na 33UE (20-30), H-7'' (δ_H 4,40, d, $J=6,1$ Hz) e H-8'' (δ_H 5,01, d, $J=6,1$ Hz), Tabela 8 (pág. 96).

A caracterização estrutural da unidade I-4 da 33UE (20-30), substância natural denominada urundeuvina A (1) correspondente ao derivado metilado (1a) obtido por reação com CH₂N₂, facilitou a análise dos espectros de RMN das outras chalconas diméricas pela comparação dos dados espectrais envolvendo as unidades estruturais descritas a seguir.

A comparação dos espectros de RMN¹H (1D, HBBD, Figuras 34a e 34b/2D, H-H¹-COSY, Figura 35) e RMN¹³C (HBBD, Figuras 36a e 36b e DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figuras 37a e 37b) da 33UD (7-19) com os da 33UE (20-30), (Tabela 8, pág. 96) permitiu observar o desaparecimento dos sinais correspondentes aos carbonos sp³ CH-7'' [δ_H 4,40 (d, $J=4,1$ Hz); δ_{CH} 48,39] e CH-8'' [5,01 (d, $J=4,1$ Hz); δ_{CH} 51,12]. A comparação destes espectros com os dados da urundeuvina B (2) metilada 2a (Tabela 6, pág. 94) permitiu reconhecer na 33UD (7-19) a unidade estrutural I-5, estrutura chalcônica contendo as unidades 2,4-diidroxifenilica e 4-hidroxicinamoflica.

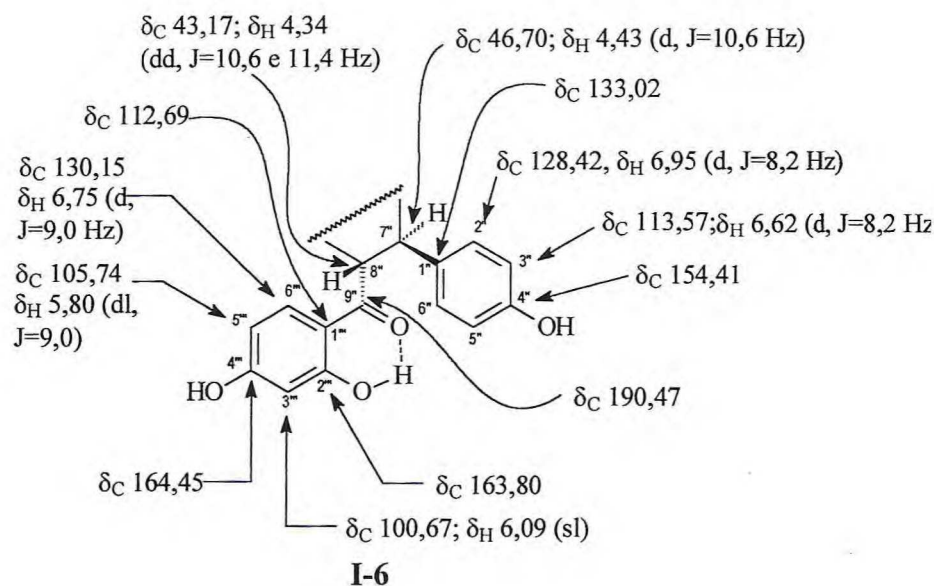
A confirmação estrutural desta unidade e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente ($^1J_{CH}$) e mantendo relação a longa distância ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) foram asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figura 38) e HMBC (Figuras 39a, 39b, 39c e 39d), respectivamente, conforme revelam os dados inseridos na unidade parcial **I-5** (Tabela 8, pág. 96). Os espectros relacionados as figuras 34a a 39d da **33UD (7-19)** encontram-se nos anexos nas págs. 255 a 266.



Os espectros de RMN 1H (1D, Figuras 40a e 40b e 2D 1H - 1H -COSY, Figuras 41a, 41b e 41c) da estrutura parcial **I-6** (uma unidade diidrochalcônica) da **M (8-24)**, (pág 154) comparados com os da **33UE (20-30)** (Tabela 9, pág. 97) apresentaram diferenças significativas na multiplicidade e nos valores das constantes de acoplamento reveladas pelos sinais de H-7'' [δ_H 4,43 (d, $J=10,6$ Hz)] e H-8'' [δ_H 4,34 (dd, $J=10,6$ e 11,4 Hz)]. Os valores de $J=10,6$ e 11,4 Hz indicaram as configurações relativas *trans* entre H-7'' e H-8'' ($J=10,6$ Hz), tendo o H-8'' interação spin-spin adicional com um outro átomo de hidrogênio ligado a átomo de carbono vizinho em posição também *trans* ($J=11,4$ Hz). Os espectros 1H - 1H -COSY (Figuras 41a, 41b e 41c e NOESY (Figuras 42a, 42b e 42c) confirmaram claramente estas interações spin-spin. O aparecimento do sinal de H-8'' como um duplo dubleto em δ_H 4,34 (dd, $J=10,6$ e 11,4 Hz) no RMN 1H da **M (8-24)**, (Tabela 9, pág. 97), e a diferença quando

comparado com o deslocamento químico δ_H 5,01 (d, $J=6,1$ Hz) deste hidrogênio na **33UE** (**20-30**), serão esclarecidos na elucidação da unidade estrutural **II-6**.

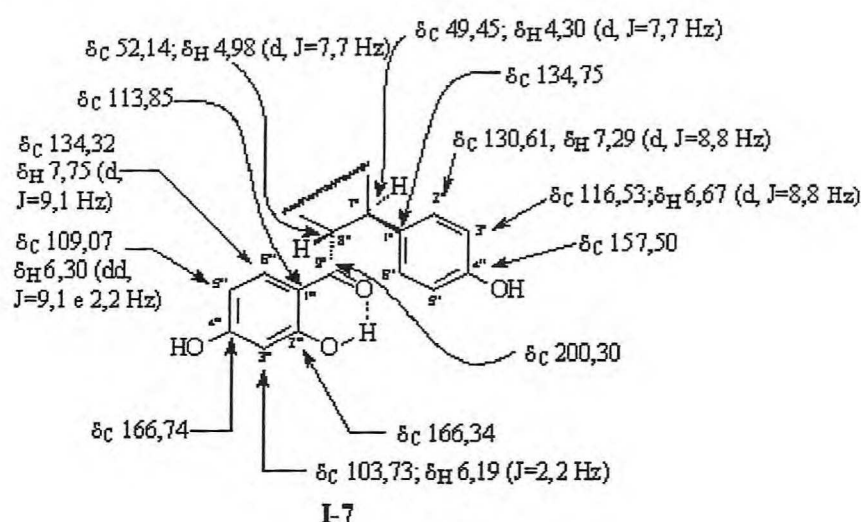
Os dados de RMN¹³C (HBBD, Figura 43 e DEPT, Figura 44) foram usados também para a caracterização da **M** (**8-24**). A confirmação estrutural desta unidade e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono, ligados entre si diretamente (¹ J_{CH}), e mantendo relação a longa distância (² J_{CH} e ³ J_{CH}) foram asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figuras 45a, 45b e 45c) e HMBC (Figuras 46a, 46b, 46c, 46d, 46e e 46f), respectivamente, conforme revelam os dados inseridos na unidade parcial **I-1** (Tabela 9, pág. 97). Os espectros relacionados as figuras 40a a 46f da **M** (**8-24**) encontram-se nos anexos nas págs. 267 a 285.



Os espectros de RMN¹H (1D, Figura 47 e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 48) e RMN¹³C (HBBD, Figura 49 e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 50) da **12UG** (**16-30**) revelaram dados compatíveis com a unidade estrutural **I-7**, análoga à deduzida para a chalcona dimérica **33UE** (**20-30**), (Tabela 8, pág. 96), observando-se diferença significativa no valor da constante de acoplamento ($J=7,7$ Hz) presente nos sinais de H-7'' (δ_H 4,30) e H-8'' (δ_H 4,98). Este valor de $J=7,7$ Hz foi, conseqüentemente, usado para postular a configuração relativa *trans* (**I-7**). Os espectros ¹H-¹H-COSY (Figura 48), RMN¹³C (HBBD, Figura 49 e DEPT com $\theta=135^\circ$,

Figura 50) e ^1H - ^1H -NOESY (Figura 51a, 51b e 51c) revelaram-se em acordo com esta dedução.

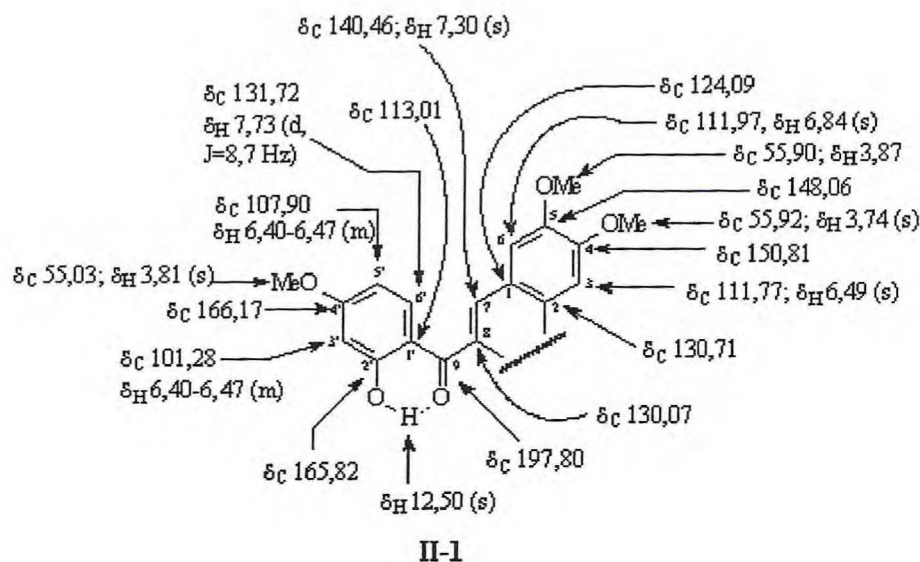
A confirmação estrutural desta unidade e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente ($^1J_{\text{CH}}$) e mantendo relação a longa distância ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$) foram asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figura 52) e HMBC (Figura 53a, 53b, 53c, 53d, 53e e 53f), respectivamente, conforme revelam os dados inseridos na unidade parcial I-7 (Tabela 10, pág. 98). Os espectros relacionados as figuras 47 a 53f da 12UG (16-30) encontram-se nos anexos nas págs. 286 a 299.



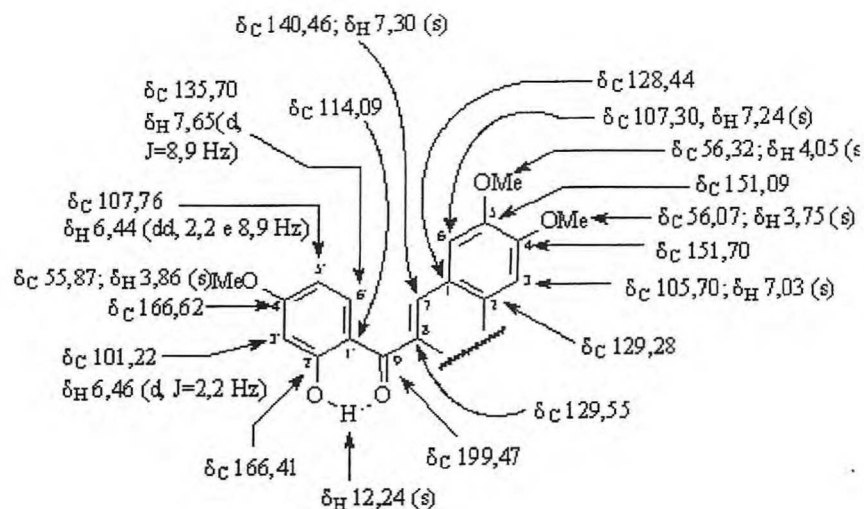
4.1.2 Identificação das Unidades Estruturais II das Chalconas Diméricas

A análise adicional dos espectros de RMN 1D e 2D das chalconas diméricas após a definição das unidades estruturais I (I-1 a I-7) permitiu reconhecer sinais nos espectros de RMN ^1H 1D (Figuras 11a, 11b e 11c) e 2D (^1H - ^1H -COSY, Figura 12) da CSBF (31-42) para mais uma unidade 2'-hidroxi-4'-metoxifenilica, definida pelas absorções em δ_{H} 12,50 (s, HO-2' quelatogênica) 7,73 (d, $J=8,7$ Hz, H-6') e 6,40-6,47 (m, H-3' e H-5'), e uma unidade 4,5-dimetoxicinamoflica, caracterizada pelos três sinais simples em δ_{H} 7,30 (H-7), 6,84 (H-6) e 6,49 (H-3). Os sinais correspondentes aos três grupos metoxílicos foram observados em δ_{H} 3,88 (s), 3,82 (s), e 3,74 (s). Estes dados em conjunto com os espectros de RMN ^{13}C (HBBDD, Figura 13 e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 14) e a atribuição inequívoca dos deslocamentos

químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente ($^1J_{CH}$) e mantendo relação a longa distância ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figuras 15 a, 15b, 15c e 15 d) e HMBC (Figura 15A, 15B, 15C e 15D), respectivamente, foram usados para confirmação desta unidade parcial **II-1** (Tabela 5, pág. 93). Os espectros relacionados as figuras 11a a 15D da **CSBF (31-42)** encontram-se nos anexos nas págs. 205 a 218.

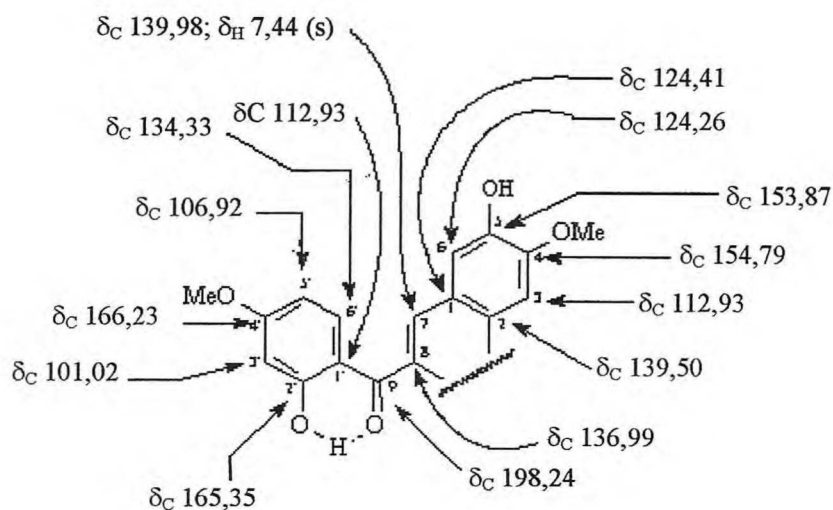


A estrutura parcial **II-2** da chalcona dimérica **33UB (21-33)** foi caracterizada com base na análise de dados fornecidos pelos espectros de RMN¹H (1D, Figuras 16a e 16b e 2D, Figura 17), RMN¹³C (HBBDD, Figura 18 e DEPT com θ 135°, Figura 19) e 2D de correlação heteronuclear HMQC (Figuras 20a, 20b, 20c e 20d) e HMBC (Figuras 21a, 21b, 21c, 21d e 21e), os quais permitiram deduzir esta unidade parcial e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente ($^1J_{CH}$) e mantendo relação a longa distância ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) inseridos em **II-2** (Tabela 6, pág. 94). Os espectros relacionados as figuras 16a a 21e da **33UB (21-33)** encontram-se nos anexos nas págs. 219 a 232.



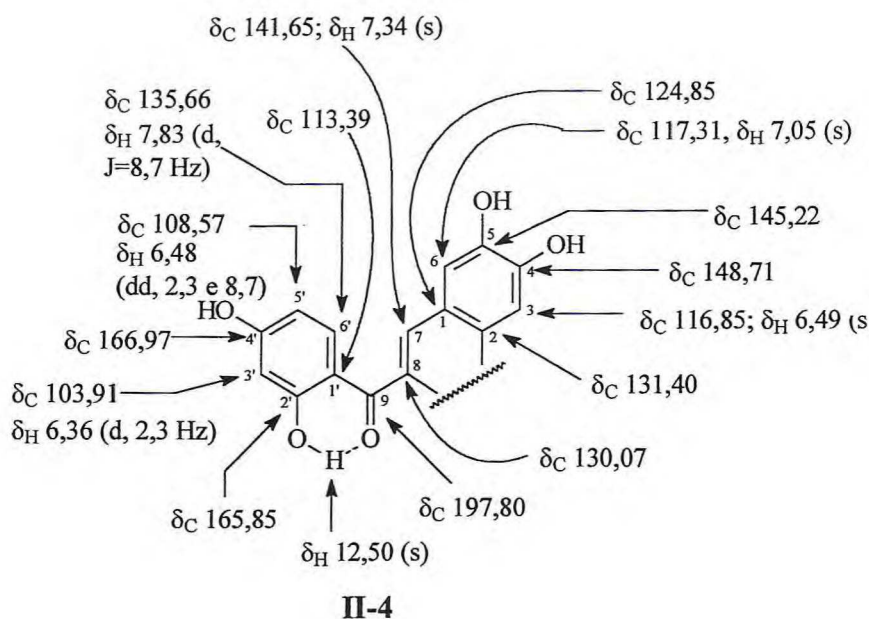
II-2

A estrutura parcial **II-3** da chalcona dimérica **CPS (43-53)** foi sugerida com base na análise dos dados fornecidos pelos espectros de RMN¹H (1D, Figura 22 e 2D, Figura 23), RMN¹³C (HBBD, Figura 24 e DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figura 25), HMQC (Figuras 26a e 26b) e HMBC (Figuras 27a, 27b, 27c, 27d, 27e e 27f), os quais demonstraram que a principal diferença entre esta substância e a urundeuvina A (**1a**) metilada é um sinal em δ_C 124,26 atribuído ao C-6, o que sugere uma hidroxila ligada ao carbono C-5 ao invés de metoxila (Tabela 7, pág. 95). Os espectros relacionados as figuras 22 a 27f da **CPS (43-53)** encontram-se nos anexos nas págs. 233 a 244.

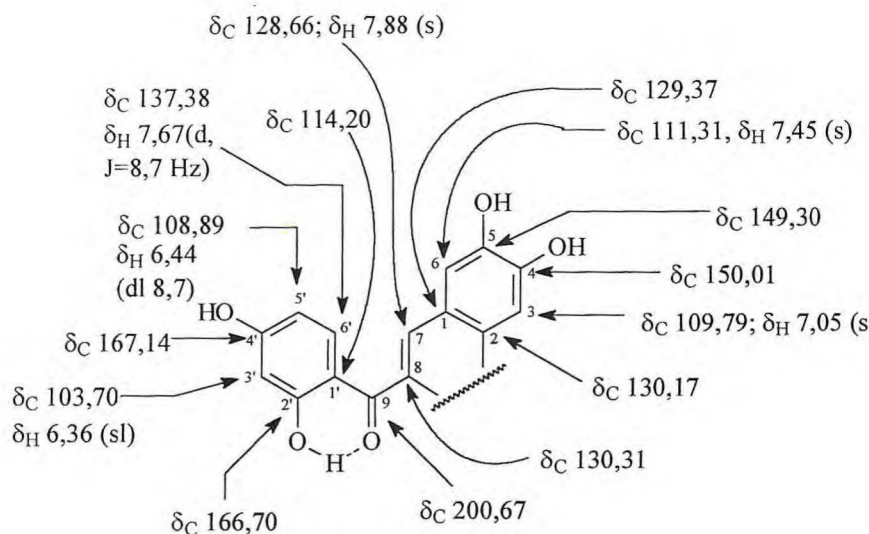


A estrutura parcial **II-4** da chalcona dimérica **33UE (20-30)** foi caracterizada através do mesmo procedimento analítico acima descrito, que em coerência com a unidade estrutural **I-1** se diferencia da urundevina A metilada (**1a**) apenas pela presença de grupos hidroxílicos em C 4, C-5 e C-4' ao invés de funções metoxílicas. As seguintes observações permitiram reconhecer esta diferença: 1) os espectros de RMN¹H (1D, Figuras 28a e 28b e 2D, Figura 29) não apresentaram sinais na região de absorção de grupos metoxílicos, revelando sinais para átomos de hidrogênio que se correlacionam com os da urundevina A (**1**, Tabelas 5 e 8); 2) a comparação dos espectros de RMN¹³C (HBBD, Figuras 30a e 30b e DEPT com θ 135°, Figura 31) mostrou cinco sinais com deslocamentos químicos compatíveis com átomos de carbono sp² quaternários (não hidrogenados) oxigenados, incluindo-se uma carbonila cetônica; 3) e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente (¹J_{CH}) e mantendo relação a longa distância (²J_{CH} e ³J_{CH}) asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figura 32) e HMBC (Figuras 33a, 33b e 33c), respectivamente (Tabelas 5 e 8, págs. 93 e 96, respectivamente) urundevina A (**1**) metilada (**1a**) apenas pela presença de grupos hidroxílicos em C 4, C-5 e C-4' ao invés de funções metoxílicas. As seguintes observações permitiram reconhecer esta diferença: 1) os espectros de RMN¹H (1D, Figuras 28a e 28b e 2D, Figura 29) não apresentaram sinais na região de absorção de grupos metoxílicos, revelando sinais para átomos de hidrogênio que se correlacionam com os da urundevina A (**1**, Tabelas 5 e 8); 2) a comparação dos espectros de RMN¹³C (HBBD, Figuras 30a e 30b e DEPT com θ 135°, Figura 31) mostrou cinco sinais com deslocamentos químicos compatíveis com átomos de carbono sp² quaternários (não hidrogenados) oxigenados, incluindo-se uma carbonila cetônica; 3) e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente (¹J_{CH}) e mantendo relação a longa distância (²J_{CH} e ³J_{CH}) asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figura 32) e HMBC (Figuras 33a, 33b e 33c), respectivamente (Tabelas 5 e 8). A presença da estrutura parcial chalcônica **II-4**, constituída pelas unidades 4,5-diidroxicinamólica e 2',4'-diidroxifenólica, foi claramente revelada pelos picos transversais observados no espectro bidimensional HMBC (Figuras 33a, 33b e 33c) correspondentes às correlações de C-1 (δ_C 124,85) com H-3 (δ_H 6,49, ³J_{CH}); C-2 (δ_C 131,40) com H-6 (δ_H 7,05, ³J_{CH}) e H-7 (δ_H 7,34, ³J_{CH}); C-4: (δ_C 148,71) com HO-4 (δ_H , ²J_{CH}), H-3 (δ_H 6,49, ²J_{CH}) e H-6 (δ_H 7,05, ³J_{CH}); C-5 (δ_C 145,22) com HO-5 (δ_H , ²J_{CH}), H-3 (δ_H 6,49, ³J_{CH}) e H-6 (δ_H 7,05, ²J_{CH}); CH-6

(δ_C 117,31) com H-7 (δ_H 7,34, $^3J_{CH}$); CH-7 (δ_C 141,65) com H-6 (δ_H 7,05, $^3J_{CH}$); C-8 (δ_C 124,85) com H-7 (δ_H 7,34, $^2J_{CH}$); C-9 (δ_C 199,22) com H-6' (δ_H 7,83, $^3J_{CH}$) e H-7 (δ_H 7,34, $^3J_{CH}$); C-1' (δ_C 113,39) com H-3' (δ_H 6,36, $^3J_{CH}$) e H-6' (δ_H 7,83, $^3J_{CH}$); C-2' (δ_C 165,85) com H-3' (δ_H 6,36, $^2J_{CH}$) e H-6' (δ_H 7,83, $^3J_{CH}$); CH-3' (δ_C 103,91) com H-5' (δ_H 6,48, $^3J_{CH}$); C-4' (δ_C 166,97) com HO (δ_H $^2J_{CH}$), H-3' (δ_H 6,36, $^2J_{CH}$) e H-6' (δ_H 7,83, $^3J_{CH}$); CH-5' (δ_C 108,57) com H-3' (δ_H 6,36, $^3J_{CH}$). O espectro HMQC (Figura 32) permitiu correlacionar os δ_C e δ_H unidos através de uma ligação (Tabelas 5 e 8, págs. 93 e 96, respectivamente). Os espectros relacionados as figuras 28a a 33c da **33UE (20-30)** encontram-se nos anexos nas págs. 245 a 254.



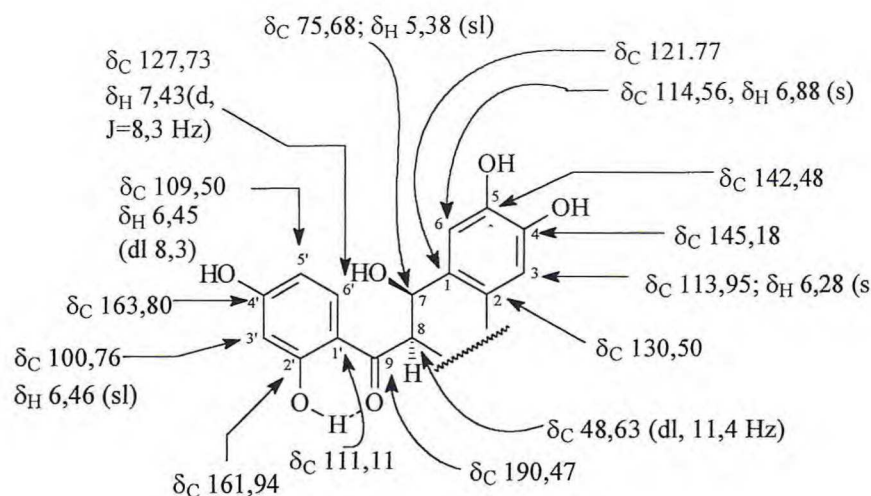
A análise dos espectros de RMN¹H (1D, Figuras 34a e 34b e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 35), RMN¹³C (HBBBD, Figura 36a e 36b e DEPT com $\theta=135^\circ$ Figuras 37a e 37b) e 2D de correlação heteronuclear HMQC (Figura 38) e HMBC (Figuras 39a, 39b e 39c e 39d) da **33UD (7-19)** e a comparação com os dados espectrais da **33UE (20-30)**, (Tabela 8, pág. 96) permitiram reconhecer a semelhança estrutural entre as unidades parciais **II-4** e **II-5**. Os espectros relacionados as figuras 34a a 39d da **33UD (7-19)** encontram-se nos anexos nas págs. 255 a 266.



II-5

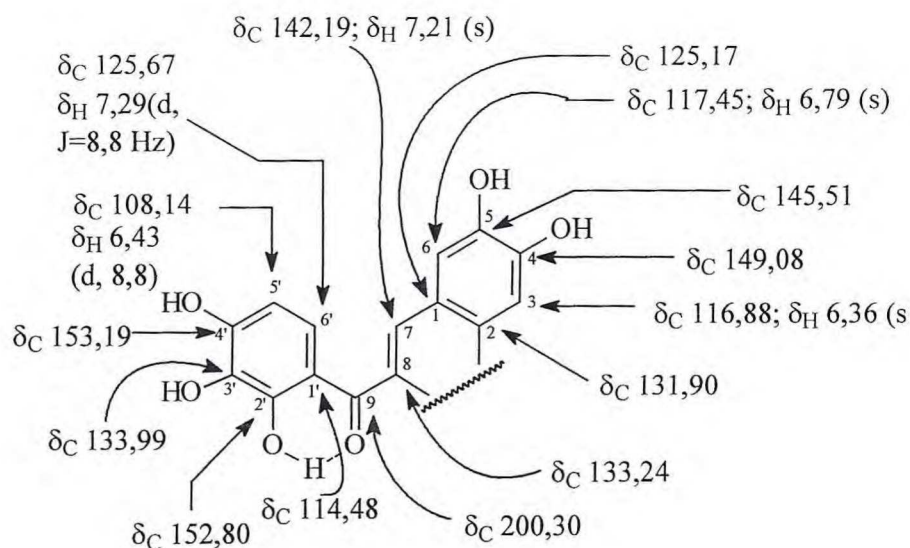
Os sinais em δ_H 4,43 (d, $J=10,6$ Hz, H-7''), 4,34 (dd, $J=10,6$ e 11,4 Hz, H-8''), atribuídos à unidade estrutural **I-6**, 3,08 (dl, $J=11,4$ Hz, H-8) e 5,38 (sl, H-7) observados nos espectros RMN¹H (1D, Figuras 40a e 40b e 2D ¹H-¹H-COSY, Figuras 41a, 41b e 41c) e os espectros RMN¹³C (HBBT, Figura 43 DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figura 44) da **M (8-24)** permitiram deduzir a unidade estrutural **II-6**. A confirmação estrutural desta unidade e a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono ligados entre si diretamente ($^1J_{CH}$) e mantendo relação a longa distância ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) foram asseguradas pelos picos transversais observados nos espectros bidimensionais (2D) de correlação heteronuclear HMQC (Figuras 45a, 45b e 45c) e HMBC (Figuras 46a, 46b, 46c, 46d, 46e e 46f), respectivamente, conforme revelam os dados inseridos na unidade parcial **II-6** (Tabela 9, pág. 97). Os valores das constantes de acoplamento de H-7'' ($J=10,6$ Hz) com H-8'' ($J=10,6$ Hz) e de H-8'' ($J=11,4$ Hz) com H-8 ($J=11,4$ Hz) foram utilizados para estabelecer as interações *trans* de H-8'' com H-7'' e com H-8 (**II-6**).

A confirmação do deslocamento químico para o átomo de carbono CH-7 (ligado ao grupo hidroxila) foi deduzida pelos espectros HMQC (Figuras 45a, 45b e 45c) e HMBC (Figuras 46a, 46b, 46c, 46d, 46e e 46f), aparecendo no espectro HMBC picos transversais correspondentes à correlação do CH-7 (δ_C 75,88 e δ_H 3,08) com H-6 (δ_H 6,88, $^3J_{CH}$) e H-8'' (δ_H 4,34, $^3J_{CH}$). Outras correlações a longa distância ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) de hidrogênio e carbono encontram-se resumidos na Tabela 9, pág. 97. Os espectros relacionados as figuras 44 a 46f da **M (8-24)** encontram-se nos anexos nas págs. 267 a 285.



II-6

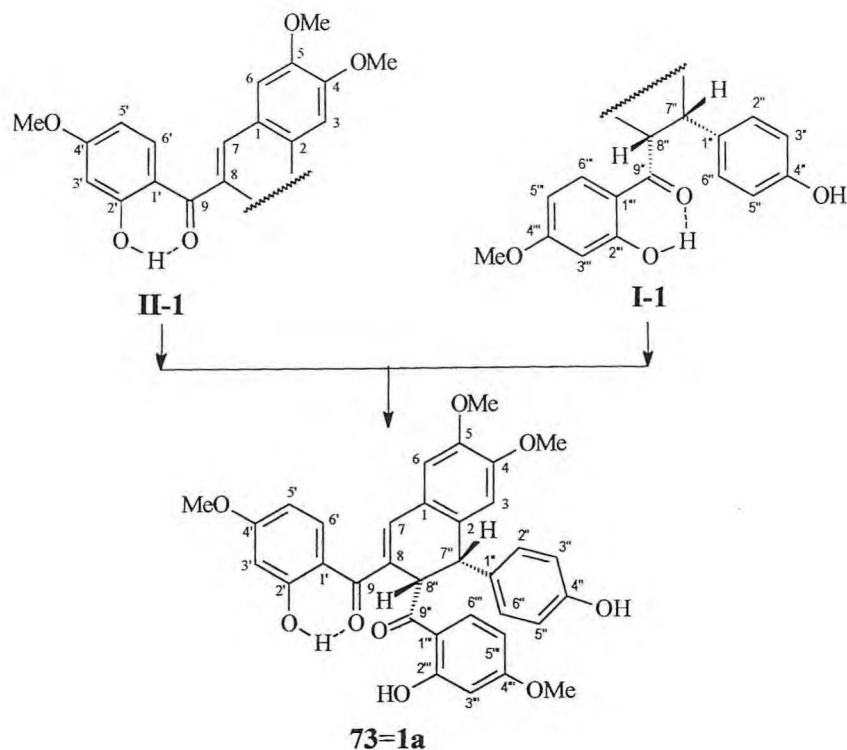
A unidade estrutural II-7 da 12UG (16-30), (pág. 165), foi também estabelecida através da comparação dos espectros de RMN¹H (1D, Figura 47 e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 48) e RMN¹³C (HBBD, Figura 49 DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figura 50) comparados com os da 33UE (20-30), (Tabela 10, pág. 98). O espectro de RMN¹H da 12UG (16-30) permitiu propor a presença de uma hidroxila em C-3', com base no aparecimento do sinal de H-5' como um duplêto em δ_H 6,43 (d, $J=8,8$, H-5'), nos menores deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-2' (δ_C 152,80), C-4' (δ_C 153,19) e CH-6' (δ_C 125,67) como consequência do efeito mesomérico protetor da HO-3' (efeito mesomérico *orto* para C-2' e C-4' e *para* para o CH-6') e o aparecimento de um sinal adicional de átomo de carbono oxigenado não hidrogenado em δ_C 133,99 (C-3') substituindo uma absorção de carbono metínico (CH-3'). Nos espectros RMN¹H (1D, Figuras 28a e 28b e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 29) e RMN¹³C (HBBD, Figuras 30a e 30b e DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figura 31) de 33UE (20-30) o sinal de H-5' aparece como um duplo dublêto em δ_H 6,48 (dd, $J=2,3$ e $8,7$ Hz) e o carbono CH-6' em δ_C 135,66 (Tabela 10, pág. 98). A confirmação dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono da unidade estrutural II-7 e suas respectivas correlações foram estabelecidas pelos espectros bidimensionais de correlação heteronuclear HMQC (Figura 52) e HMBC (Figuras 53a, 53b, 53c, 53d, 53e e 53f), (Tabela 10, pág. 98). O espectro HMBC revelou a correlação do C-3' (δ_C 133,99) com H-5' (6,43 (d, $J=8,8$ Hz, $^3J_{CH}$). Outras correlações revelados pelos espectros HMQC e HMBC encontram-se resumidas na Tabela 10, pág 98. Os espectros relacionados as figuras 47 a 53f da 12UG (16-30) encontram-se nos anexos nas págs. 286 a 299.



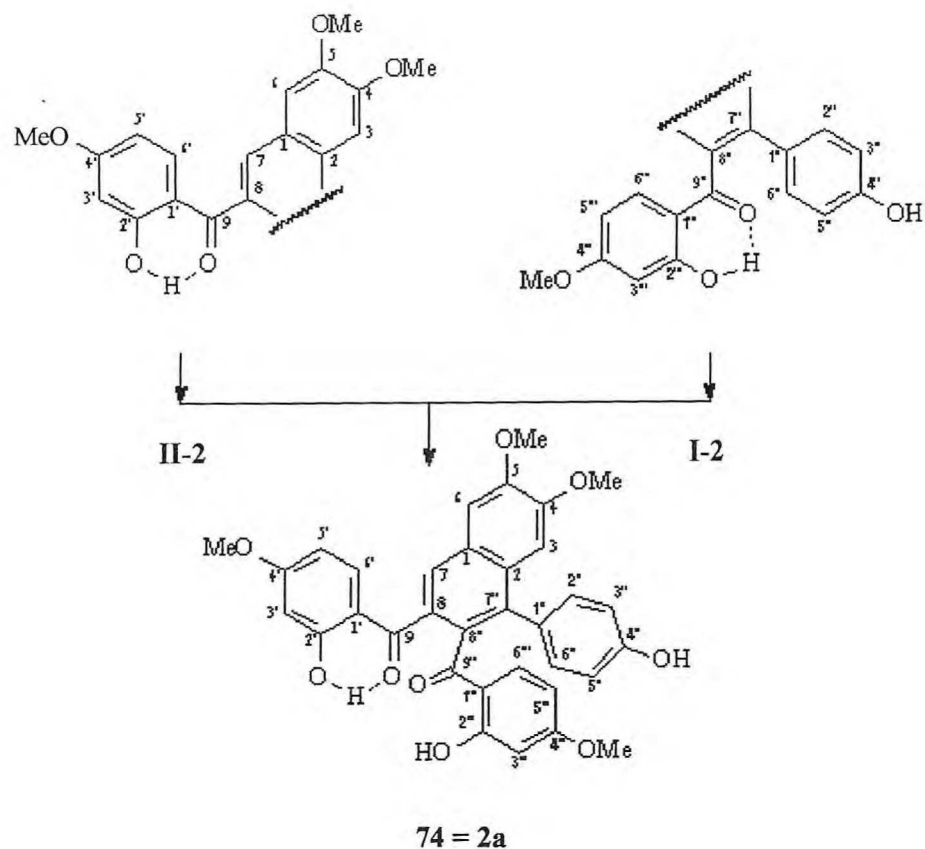
II-7

4.1.3 Junção das Unidades Estruturais I e II das Chalconas Diméricas

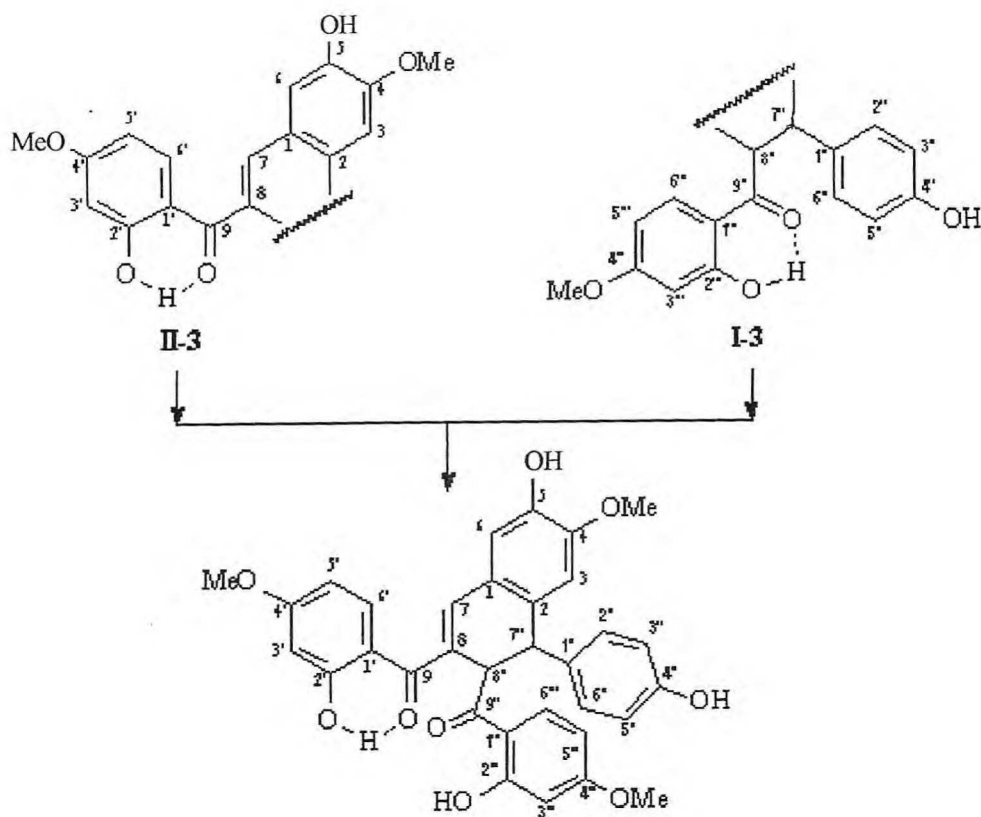
A junção das unidades estruturais **I-1** e **II-1** foi definida pelo espectro 2D ^1H - ^{13}C -HMBC- $^nJ_{\text{CH}}$ ($n=2$ e 3 , Figuras 15A, 15B, 15C e 15D) através das correlações do C-8 ($\delta_{\text{C}} 130,90$) com H-7'' (δ_{H} , $^3J_{\text{CH}}$), CH-8'' ($\delta_{\text{C}} 49,86$) com H-7 (δ_{H} , $^3J_{\text{CH}}$) e CH-7'' ($\delta_{\text{C}} 47,15$) com H-3 (δ_{H} , $^3J_{\text{CH}}$) e 2H-2'',6''), permitindo determinar a estrutura da chalcona dimérica **CSBF (31-42)** como [73]. Esta substância, amarela cristalina, de ponto de fusão 106-110°C, foi isolada após metilação da fração **CSBF (10-13)**, (pág. 142), a qual corresponde a urundeuvina A [1, 2-(2,4-diidroxibenzoil)-6,7-diidroxil-1-(4-hidroxifenil)-(1S,2S)-1,2-diidro-3-naftalenil-2,4-diidroxifenilmetanona] metilada [1a, 2-(hidroxil-4-metoxibenzoil)-1-(4-hidroxifenil)-6,7-dimetoxil-(1S,2S)-1,2-diidro-3-naftalenil-2-hidroxil-4-metoxifenilmetanona] identificada em trabalho anterior como produto obtido por metilação do componente 1 (urundeuvina A) da entrecasca [BANDEIRA, M. A. M., Dissertação de Mestrado/*Nat. Prod. Letters* **4**, 113 (1994)]^{8,9} e nesta tese como derivado da mesma substância natural (1) presente no caule dos brotos de 40 cm.



Através da determinação das unidades estruturais **I-2** e **II-2** deduziu-se a estrutura [74] para a chalcona dimérica **33UB (21-33)**, ponto de fusão 115°-121°C, isolada após a purificação da fração metilada com diazometano, **CSBF (10-13)**, (pág 142). Esta substância corresponde à urundeuvina B [2, 3-(2,4-diidroxibenzoil)-6,7-diidroxifenil)-2-naftil-2,4-diidroxifenilmetanona] metilada, [2a, 3-(2-hidroxi-4-metoxibenzoil)-4-(4-hidroxifenil)-6,7-dimetoxi-2-naftil-2-hidroxi-4-metoxifenilmetanona] identificada em trabalho anterior como produto obtido por metilação de componente da entrecasca [BANDEIRA, M. A M., Dissertação de Mestrado/*Nat. Prod. Letters* **4**, 113 (1994)]^{8,9} e nesta tese como derivado da mesma substância natural presente no caule dos brotos de 40 cm. Convém ressaltar que, a identificação dessas urundeuvinas A e B nos caules dos brotos de 40 cm confirmam a premissa relatada na introdução desta tese (pág. 3).



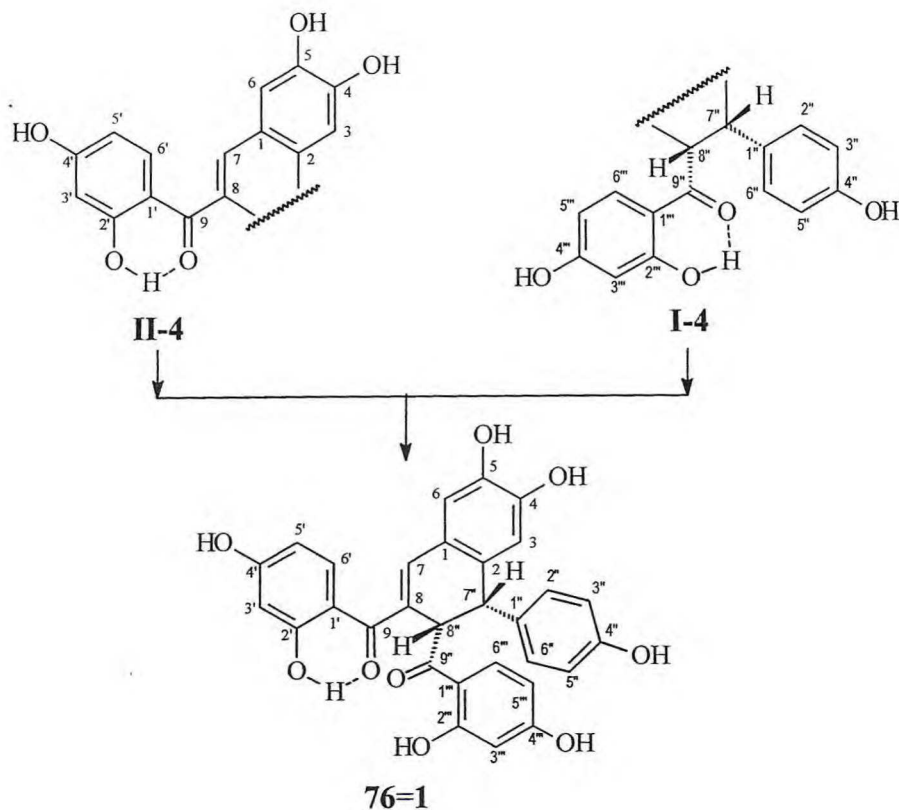
As unidades estruturais **I-3** e **II-3** comparadas com as da urundevina A metilada (**1a**), permitiu sugerir a estrutura [75] para a **CPS (43-53)**, substância amarela cristalina de ponto de fusão 110°-115°C. Esta substância é um produto da metilação da fração **CSBF (10-13)**, (pág 142), originária do caule dos brotos, a mesma fração que deu origem também as substâncias [73] e [74]. A presença de hidroxila ao invés de metoxila localizada no átomo de carbono 5 pode ser atribuída a quantidade de reagente (CH_2N_2) usada e/ou ao tempo de reação, o que poderá ser esclarecido “a posteriori”.



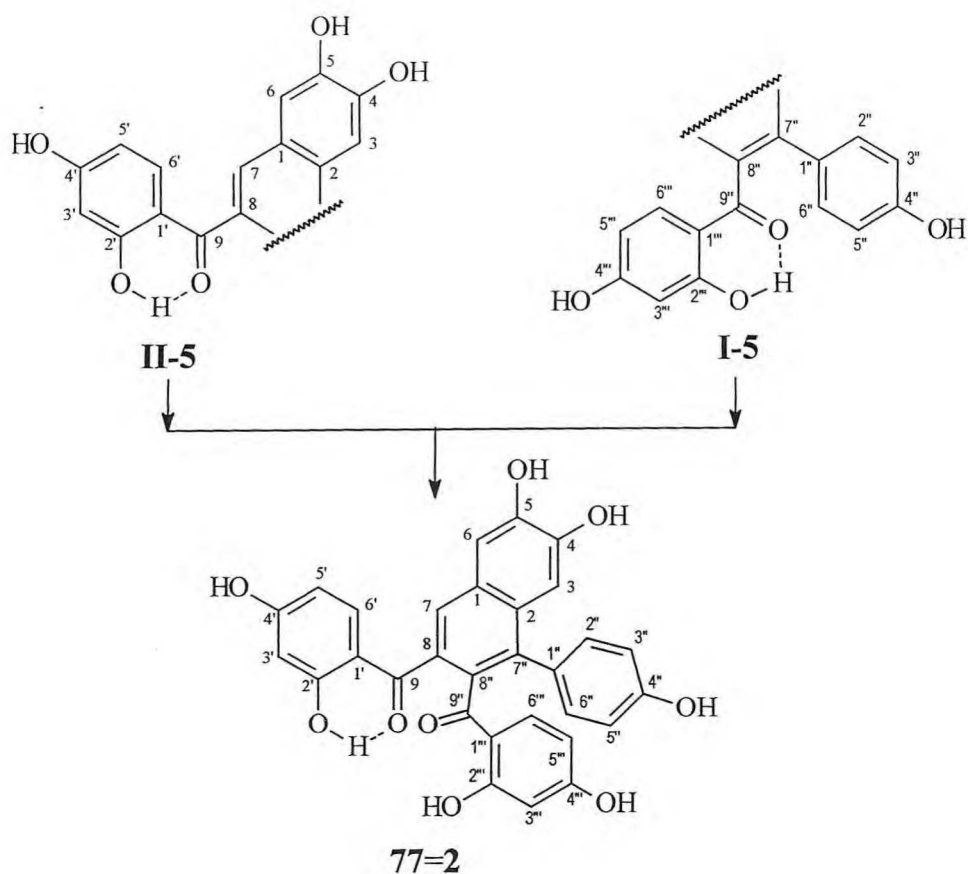
[75]

As unidades estruturais **I-4** e **II-4** comparadas com as da urundevina A metilada (**1a**), permitiu propor a estrutura [76] para a chalcona dimérica **33UE (20-30)**, substância amarela cristalina, de ponto de fusão 183°-185°C, isolada dos xilopódios a partir da fração 2CFR (9-15), pág. 147. Esta estrutura corresponde a urundevina A [(1),2-(2,4-diidroxibenzoil)-6,7-diidroxil-1-(4-hidroxifenil)-(1*S*,2*S*)-1,2-diidro-3-naftalenil-2,4-diidroxifenilmetanona], a qual está sendo relatada nesta tese pela primeira vez no seu estado natural.

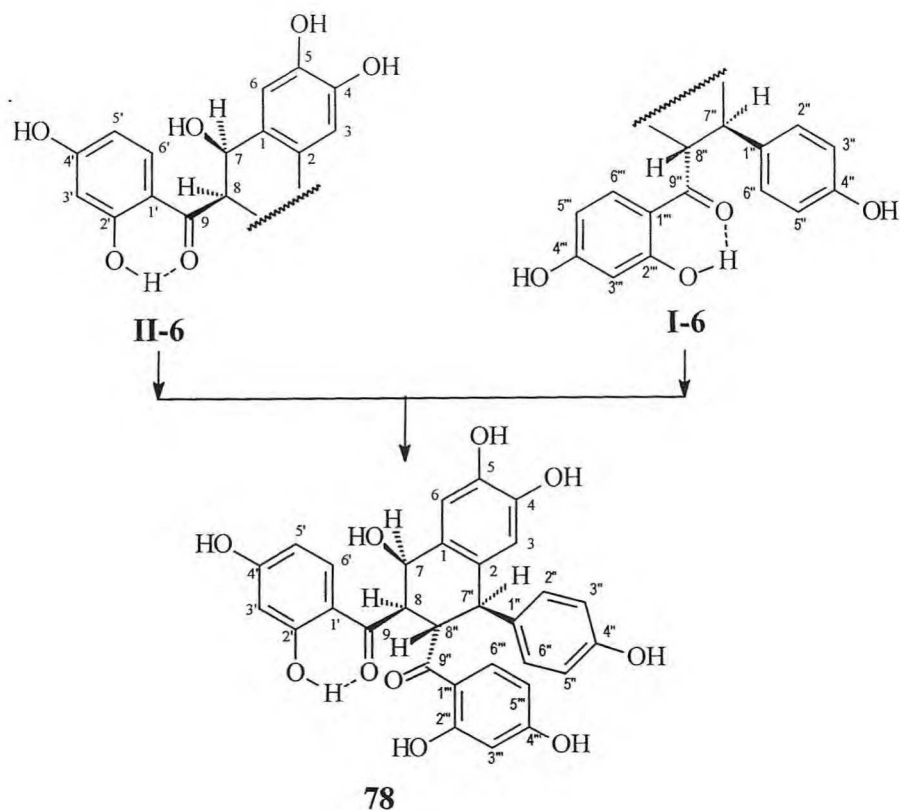
A substância amarela codificada como **LEL (16-20)**, pág 167, (espectros não incluídos), apresentou os mesmos dados espectrais da **33UE (20-30)**, [76], o que permite concluir que no cerne (madeira) da árvore adulta possui traços de urundevina A.



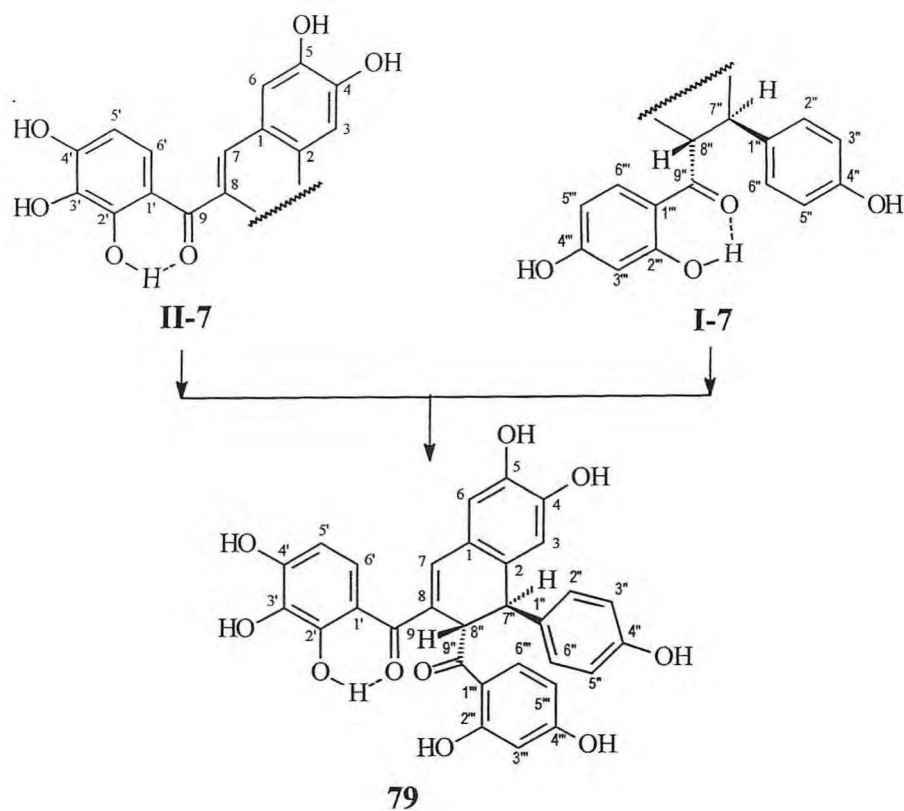
O espectro 2D HMBC (Figuras 39a, 39b, 39c e 39d, anexas nas págs. 263 a 266), (Tabela 8, pág. 96) da **33UD (7-19)**, [77], permitiu definir a junção das unidades estruturais **I-5** e **II-5** através dos picos transversais correspondentes às correlações de C-7'' (δ_C 137,80) com H-3 (δ_H 7,05, $^3J_{CH}$) e 2H-2'',6'' (δ_H 7,08) e C-8'' (δ_C 133,46) com H-7 (δ_H 7,88, $^3J_{CH}$). Esta chalcona dimérica apresentou-se como um sólido amarelo cristalino, de ponto de fusão 185°-189°C, isolada dos xilopódios a partir da fração 2CFR (9-15), (pág. 147), correspondendo à urundeuvina B (2, 3-(2,4-diidroxibenzoil)-6,7-diidroxifenil)-2-naftil-2,4-diidroxifenilmetanona] e está sendo nesta tese relatada pela primeira vez no seu estado natural.



O espectro 2D HMBC (Figuras 46a, 46b, 46c, 46d, 46e e 46f, anexas nas págs. 280 a 285), (Tabela 9, pág. 97) da **M (8-24) [78]** foi também usado para definir a junção das unidades estruturais **I-6** e **II-6**. Os picos transversais correspondentes às correlações de CH-7'' (δ_C 48,63) com H-8 (δ_H 3,08, $^3J_{CH}$), H-8'' (δ_H 4,34, $^2J_{CH}$) e 2H-2'',6'' (δ_H 6,95, $^3J_{CH}$) e CH-8'' (δ_C 43,17) com H-7 (δ_H 5,38, $^3J_{CH}$), H-8 (δ_H 3,08, $^2J_{CH}$) e H-7'' (δ_H 4,43, $^2J_{CH}$) permitiram estabelecer a reunião das unidades estruturais **I-6** e **II-6** e, conseqüentemente, deduzir a estrutura **[78]** para a **M (8-24)**. Trata-se de uma substância de coloração alaranjada, de aspecto cristalino, de ponto de fusão 190°-192°C, isolada dos xilopódios a partir da fração 2CFR (9-15), (pág 147). É uma chalcona dimérica inédita para a qual se propõe o nome matosina [3-(2,4-diidroxibenzoil)-1,6,7-triidroxi-4-(4-hidroxifenil)-(1R, 2R,3S,4R)-1,2,3,4-tetraidro-2-naftalenyl-2,4-diidroxifenilme-tanona].



A chalcona dimérica **12UG (16-30)**, [79], correspondente à junção das unidades estruturais **I-7** e **II-7**, confirmada através da análise do HMBC (Figuras 53a, 53b, 53c, 53d, 53e e 53f, anexas nas págs. 294 a 299), (Tabela 10, pág. 98): o sinal do CH-7 (δ_C 142,19) mostrou-se correlacionado com o do H-6 (δ_H 6,79, $^3J_{CH}$) e H-8'' (δ_H 4,98, $^3J_{CH}$), C-8 (δ_C 133,24 com H-7'' (δ_H 4,30, $^3J_{CH}$) e H-8'' (δ_H 4,98, $^2J_{CH}$), C-2 (δ_C 131,90 com H-6 (δ_H 6,79, $^3J_{CH}$), H-7'' (δ_H 4,30, $^2J_{CH}$), H-7 (δ_H 7,21, $^3J_{CH}$) e H-8'' (δ_H 4,98, $^3J_{CH}$)), CH-8'' (δ_C 52,14) com H-7'' (δ_H 4,30, $^2J_{CH}$) e H-7 (δ_H 7,21, $^3J_{CH}$) e CH-7'' (δ_C 49,4) com H-8'' (δ_H 4,98, $^2J_{CH}$), H-3 (δ_H 6,36, $^3J_{CH}$) e 2H-2'',6'' (δ_H 7,04, $^3J_{CH}$). É uma substância amarela cristalina de ponto de fusão 220°-222°C, isolada da entrecasca a partir da fração **F (8-13)**, (pág 133). Trata-se de uma chalcona dimérica inédita na literatura para a qual se propõe o nome urundeuvina C [79], 2-(2,4diidroxibenzoil)-6,7-diidroxil-1-(4-hidroxifenil-(1*R*,2*S*)-1,2-didro-3-neftalenil-2,3,4-trii-droxifenilmetanona].



O Esquema 1 (pág. 92) resume proposta biogenética para a bioprodução de chalconas diméricas isoladas da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), partindo-se de monômeros chalcônicos, já que a biogênese de chalconas envolvendo as rotas metabólicas do chiquimato (unidades C₆-C₃) e de acetato (3 moléculas de acetil-coenzima A produziu a outra unidade C₆) encontra-se amplamente descrita na literatura⁸.

Esquema 1: Proposta biogénica para as chalconas diméricas

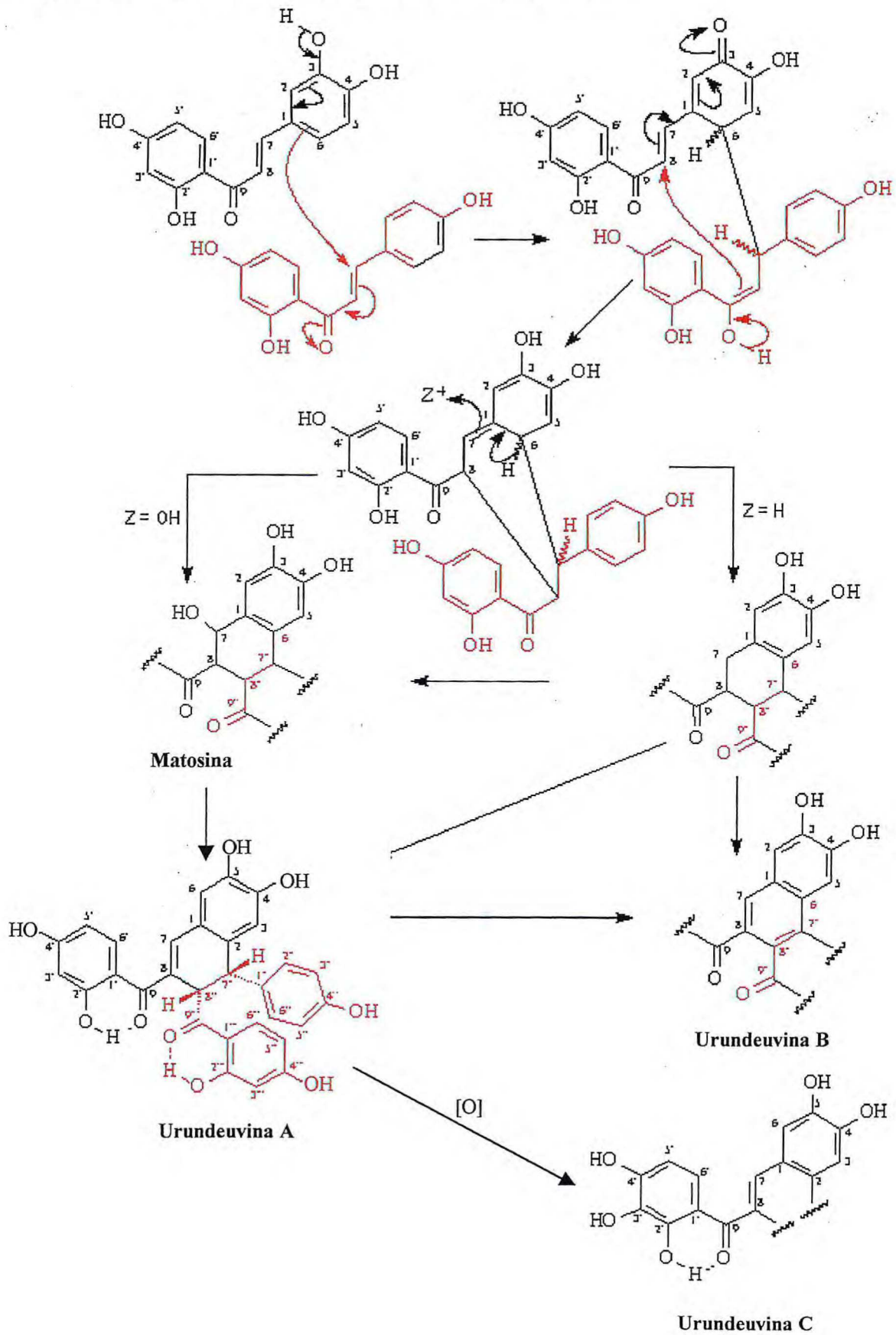
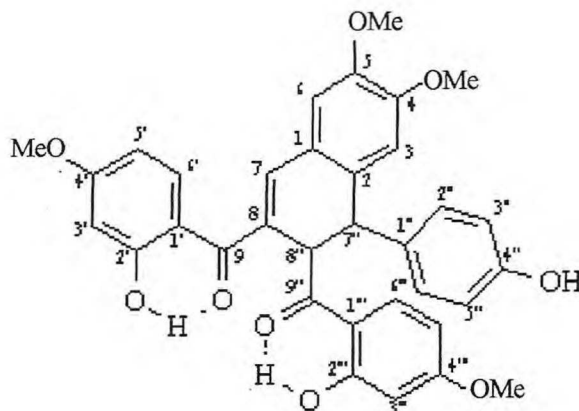


Tabela 5: Dados espectrais da CSBF (31-42), [73] comparados com os da Urundeuquina A metilada⁸ = 1a

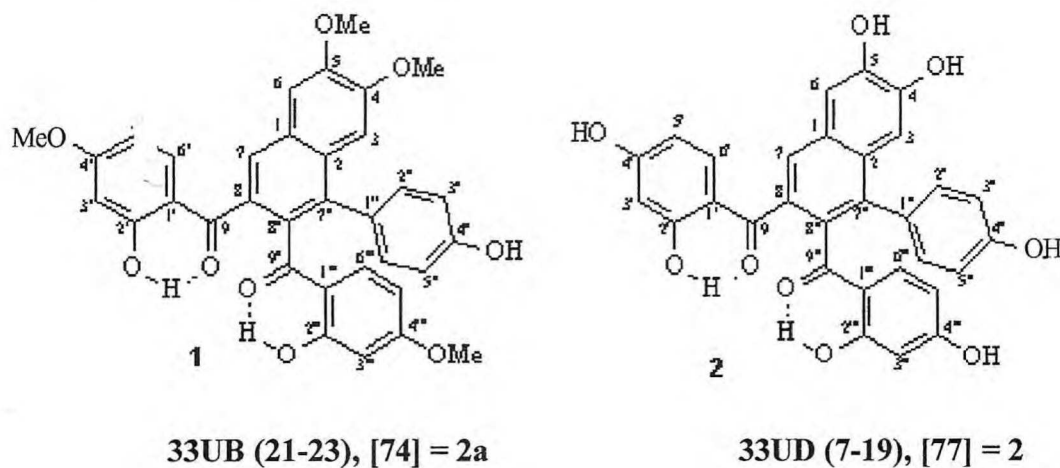


CSBF (31-42), [73] = 1a

C	CSBF (31-42), [73]				1a (urundeuquina A metilada) ⁸	
	δ_c	$^1\text{H-}^{13}\text{C-HMQC-}^1J_{\text{CH}}$ δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^1\text{H-}^{13}\text{C-HMBC-}^nJ_{\text{CH}}$ $^3J_{\text{CH}}$	δ_c	δ_{H}
1	124,21	-	-	H-3	124,09	-
2	130,15	-	-	H-6, H-7	130,71 ^a	-
4	150,96	-	-	H-6, MeO-4	150,81	-
5	148,24	-	-	H-3	148,06	-
8	130,90	-	-	H-7 ⁿ	130,07 ^a	-
9	197,89	-	-	H-6, H-7	197,80	-
1'	113,15	-	-	HO-2'	113,01	-
2'	165,36	-	HO-2'	HO-6'	165,82	-
4'	166,29	-	-	MeO-4'	166,17	-
1''	134,89	-	-	2H-3'',5''	134,57	-
4''	154,80	-	2H-3'',5''	2H-2'',6''	155,24	-
9''	202,46	-	-	H-6'''	202,38	-
1'''	112,12	-	-	HO-2'''	115,58	-
2'''	165,94	-	HO-2'''	H-6'''	164,58	-
4'''	166,29	-	-	MeO-4'''	166,35	-
CH						
3	112,29	6,49 (s)	-	-	111,77 ^b	6,49(s)
6	111,90	6,84 (s)	-	H-7	111,97 ^b	6,84 (s)
7	140,37	7,30 (s)	-	H-6	140,46	7,31 (s)
3'	101,59	6,40 (d, J=2,5)	-	-	101,28 ^c	6,6-6,3
5'	107,15	6,48 (dd, J=9,7 e 2,5)	-	-	107,90	6,6-6,3
6'	133,80	7,73 (d, J=8,7)	-	-	131,72	7,73 (d, J=8,5)
2'',6''	128,92	7,04 (d, J=8,5)	-	H-7''	128,75	7,02 (d, J= 8,3)
3'',5''	115,81	6,72 (d, J=8,5)	-	-	115,72	6,71 (d, J=8,3)
7''	47,15	4,38 (d, J=4,1)	-	H-3, 2H-2''-6''	46,86	4,37 (d, J=3,8)
8''	4,86	4,90 (d, J=4,1)	-	H-7	49,60	4,89 (d, J=3,8)
3'''	101,45	6,43 (d, J=2,3)	-	-	100,16 ^c	6,6-6,3
5'''	107,96	6,45 (dd, J=9,2 e 2,3)	-	-	107,08	6,6-6,3
6'''	131,78	7,81 (d, J=9,2)	-	-	133,54	7,82 (d, J=9,1)
MeO-4	56,04	3,75 (s)	-	-	55,92	3,87 (s)
MeO-5	55,17	3,88 (s)	-	-	55,03	3,81 (s)
MeO-4'	55,64	3,82 (s) ^d	-	-	55,03	3,81 (s)
MeO-4'''	55,64	3,81 (s) ^d	-	-	55,90	3,74 (s)
HO-2'	-	11,98 (s)	-	-	-	12,53 (s)
HO-2'''	-	12,53 (s)	-	-	-	11,97 (s)
HO-4'''	-	4,91 (s)	-	-	-	5,6 (s)

a, b, c, d: os deslocamentos químicos com a mesma letra podem ser trocados. Os deslocamentos químicos podem ser descritos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento J em Hz.

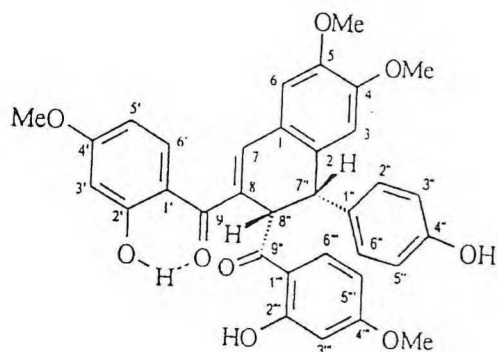
Tabela 6: Dados espectrais da 33UB (21-23), [74] = 2a (Urundevina B metilada) e da 33UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)



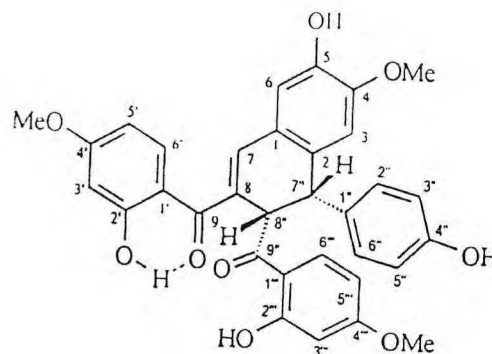
C	33UB (21-23), [74] = 2a				33UD (7-19), [77] = 2			
	¹ H- ¹³ C-HMQC- ¹ J _{CH} δ _C	δ _H	¹ H- ¹³ C-HMBC- ⁿ J _{CH} ² J _{CH}	³ J _{CH}	¹ H- ¹³ C-HMQC- ¹ J _{CH} δ _C	δ _H	¹ H- ¹³ C-HMBC- ⁿ J _{CH} ² J _{CH}	³ J _{CH}
1	128,44	-	-	H-3	129,37	-	-	H-3
2	129,28	-	-	H-6	130,17	-	-	H-6; H-7
4	151,70	-	H-3	H-6, MeO-4	150,01	-	-	H-6
5	151,09	-	H-6	H-3, MeO-5	149,30	-	-	H-3
8	129,55	-	H-7	-	130,31	-	H-7	-
9	199,47	-	-	H-6', H-7	200,67	-	-	H-6'; H-7
1'	114,09	-	-	H-3', H-5', HO-2'	114,20	-	-	H-3'; H-5'
2'	166,41	-	H-3', HO-2'	H-6'	166,70	-	H-3'	H-6'
4'	166,62	-	H-3', H-5'	H-6', MeO-4'	167,14	-	H-3'	H-6'
1''	132,97	-	-	-	132,41	-	2H-2'',6''	-
4''	155,41	-	-	-	157,76	-	-	2H-2'',6''
7''	137,40	-	-	H-3	137,80	-	-	H-3; 2H-2'',6''
8''	133,76	-	-	H-7	133,46	-	-	H-7
9''	201,75	-	-	H-6'''	202,66	-	-	H-6'''
1'''	115,90	-	-	H-3''', H-5''', HO-2'''	116,29	-	-	H-3'''; H-5'''
2'''	164,88	-	H-3''', HO-2'''	H-6'''	165,19	-	H-3'''	H-6'''
4'''	165,97	-	H-3''', H-5'''	H-6''', MeO-4'''	165,69	-	H-3'''	H-6'''
CH								
3	105,70	7,03 (s)	-	-	109,79	7,05 (s)	-	-
6	107,30	7,24 (s)	-	H-7	111,79	7,45 (s)	-	H-7
7	128,20	7,88 (s)	-	-	128,66	7,88 (s)	-	H-6
3'	101,22	6,46 (d, J=2,2)	-	H-6', HO-2'	103,70	6,36 (sl)	-	H-5'
5'	107,76	6,44 (dd, J=2,2 e 8,9)	-	H-3'	108,89	6,44 (dl, J=8,7)	-	H-3'
6'	135,70	7,65 (d, J=8,9)	-	-	137,38	7,67 (d, J=8,7)	-	-
2'',6''	132,53	7,20 (dl, J=7,1)	-	-	132,83	7,08 (dl, J=7,4)	-	-
	131,39	7,07 (dl, J=7,1)	-	-			-	-
3'',5''	115,58	6,80 (dl, J=7,1)	-	-	115,68	6,80/6,74	-	-
	115,24	6,71 (dl, J=7,1)	-	-			-	-
3'''	100,46	6,25 (d, J=2,4)	-	H-5''', HO-2'''	102,91	6,11 (d, J=2,0)	-	H-5'''
5'''	107,59	6,16 (dd, J=2,4 e 8,9)	-	H-3'''	108,30	6,15 (dd, J=2,0 e 8,7)	-	H-3'''
6'''	134,99	7,13 (d, J=8,9)	-	-	137,01	7,21 (d, J=8,7)	-	-
MeO								
4	56,07	3,75 (s)	-	-	-	-	-	-
5	56,32	4,05 (s)	-	-	-	-	-	-
4'	55,87	3,86 (s)	-	-	-	-	-	-
4'''	55,67	3,72 (s)	-	-	-	-	-	-
HO-2'	-	12,24 (s)	-	-	-	-	-	-
HO-2'''	-	12,09 (s)	-	-	-	-	-	-

Os deslocamentos químicos podem ser descritos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento *J* em Hz.

Tabela 7: Dados espectrais da CSBF (43-53), [75] comparados com os da CSBF (31-42), [73] = 1a (Urundeuvína A)



73 = 1a

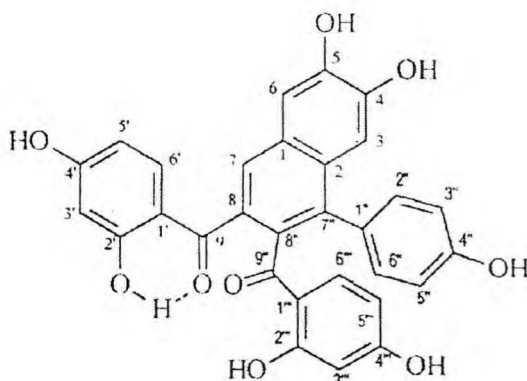


75

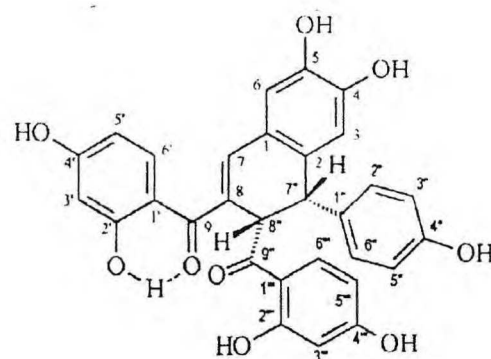
C	CSBF (31-42), [73] = 1a				CPS (43-53), [75]			
	δ_C	$^1H-^{13}C-HMQC-^1J_{CH}$	$^1H-^{13}C-HMBC-^nJ_{CH}$	$^2J_{CH}$	δ_C	$^1H-^{13}C-HMQC-^1J_{CH}$	$^1H-^{13}C-HMBC-^nJ_{CH}$	$^3J_{CH}$
1	124,21	-	-	H-3	124,41	-	-	H-3
2	130,15	-	-	H-6, H-7	133,50	-	H-3	H-6, H-8"
4	150,96	-	-	H-6, MeO-4	154,79	-	H-3	H-6
5	148,24	-	-	H-3	153,87	-	H-6	H-3
8	130,90	-	-	H-7"	136,99	-	H-7, H-8	H-7"
9	197,89	-	-	H-6, H-7	198,24	-	-	H-6', H-7, H-8"
1'	113,15	-	-	HO-2'	112,13	-	-	HO-2
2'	165,36	-	HO-2'	HO-6'	165,35	-	HO-2'	H-6'
4'	166,29	-	-	MeO-4'	166,23	-	H-3'	H-6, MeO-4'
1"	134,89	-	-	2H-3", 5"	133,23	-	H-7"	2H-3", 5"
4"	154,80	-	2H-3", 5"	2H-2", 6"	156,62	-	2H-3", 5"	2H-2", 6"
9"	202,46	-	-	H-6"	203,31	-	H-8"	H-6", H-7"
1"	112,12	-	-	HO-2"	112,93	-	-	HO-2"
2"	165,94	-	HO-2"	H-6"	166,23	-	HO-2"	-
4"	166,29	-	-	MeO-4"	166,40	-	H-3"	H-6", MeO-4"
CH								
3	112,29	6,49 (s)	-	-	112,93	6,79 (s)	-	H-7'
6	111,90	6,84 (s)	-	H-7	124,26	7,23 (s)	-	H-7
7	140,37	7,30 (s)	-	H-6	139,98	7,44 (s)	-	H-8'
3'	101,59	6,40 (d, J=2,5Hz)	-	-	101,12	6,45 (d, J=2,6Hz)	-	H-5', HO-2'
5'	107,15	6,48 (dd, J=9,7 e 2,5Hz)	-	-	106,92	6,54 (dd, 2,6 e 8,8Hz)	-	H-3'
6'	133,80	7,73 (d, J=8,7Hz)	-	-	134,33	7,90 (d, J=8,9Hz)	-	-
2", 6"	128,92	7,04 (d, J=8,5Hz)	-	H-7"	130,09	7,19 (d, J=8,6Hz)	-	H-7"
3", 5"	115,81	6,72 (d, J=8,5Hz)	-	-	115,55	6,75 (d, J=8,6Hz)	-	-
7"	47,15	4,38 (d, J=4,1Hz)	-	H-3, 2H-2"-6"	47,39	4,54 (d, J=5,1Hz)	H-8"	H-3, 2H-2", 6"
8"	4,86	4,90 (d, J=4,1Hz)	-	H-7	49,85	5,06 (d, J=5,1Hz)	H-7"	H-7
3"	101,45	6,43 (d, J=2,3Hz)	-	-	101,00	6,41 (d, J=2,5Hz)	-	H-5", HO-2'
5"	107,96	6,45 (dd, J=9,2 e 2,3Hz)	-	-	107,49	6,56 (dd, J=2,5 e 9,0Hz)	H-6'	H-3
6"	131,78	7,81 (d, J=9,2Hz)	-	-	132,53	8,01 (d, J=5,0Hz)	-	-
MeO-4	56,04	3,75 (s)	-	-	55,09-55,42	3,83-3,89	-	-
MeO-5	55,17	3,88 (s)	-	-	-	-	-	-
MeO-4'	55,64	3,82 (s) ^a	-	-	55,09-55,42	3,83-3,89	-	-
MeO-4"	55,64	3,81 (s) ^a	-	-	55,09-55,42	3,83-3,89	-	-
HO-2'	-	11,98 (s)	-	-	-	-	-	-
HO-2"	-	12,53 (s)	-	-	-	-	-	-
HO-4"	-	4,91 (s)	-	-	-	-	-	-

a: os deslocamentos químicos com a mesma letra podem ser trocados. Os deslocamentos químicos estão descritos em ppm(δ) e as constantes de acoplamento J em Hz.

Tabela 8: Dados espectrais da 33UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A) comparados com os da 33UD (7-19), [77] = 2



[77] = 2

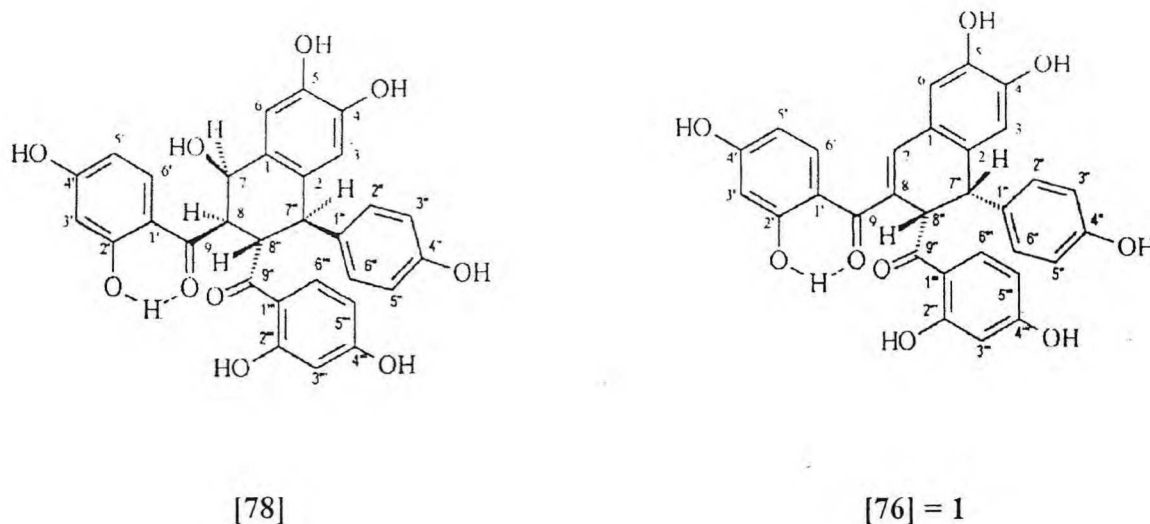


[76] = 1

C	33UD (7-19), [77] = 2				33UE (20-30), [76] = 1			
	¹ H- ¹³ C-HMQC- ¹ J _{CH}		¹ H- ¹³ C-HMBC- ⁿ J _{CH}		¹ H- ¹³ C-HMQC- ¹ J _{CH}		¹ H- ¹³ C-HMBC- ⁿ J _{CH}	
	δ _C	δ _H	² J _{CH}	³ J _{CH}	δ _C	δ _H	² J _{CH}	³ J _{CH}
1	129,37	-		H-3	124,85	-		H-3
2	130,17	-		H-6; H-7	131,40	-		H-6; H-7
4	150,01	-		H-6	148,71	-	H-3	H-6
5	149,30	-		H-3	145,22	-	H-6	H-3
8	130,31	-	H-7		124,85	-	H-7	
9	200,67	-		H-6'; H-7	199,22	-		H-6'; H-7
1'	114,20	-		H-3'; H-5'	113,39	-		H-3'; H-5'
2'	166,70	-	H-3'	H-6'	165,85	-	H-3'	H-6'
4'	167,14	-	H-3'	H-6'	166,97	-	H-3'	H-6'
1''	132,41	-	2H-2'',6''		134,66	-		2H-3'',5''
4''	157,76	-		2H-2'',6''	157,30	-	2H-3'',5''	2H-2'',6''
7''	137,80	-		H-3; 2H-2'',6''	-	-	-	-
8''	133,46	-		H-7	-	-	-	-
9''	202,66	-		H-6'''	204,75	-		H-6'''
1'''	116,29	-		H-3'''; H-5'''	113,06	-		H-3'''; H-6'''
2'''	165,19	-	H-3'''	H-6'''	165,70	-	H-3'''	H-6'''
4'''	165,69	-	H-3'''	H-6'''	166,40	-	H-3'''	H-6'''
CH								
3	109,79	7,05 (s)			116,85	6,49 (s)		
6	111,79	7,45 (s)		H-7	117,31	7,05 (s)		H-7
7	128,66	7,88 (s)		H-6	141,65	7,34 (s)		H-6
3'	103,70	6,36 (sl)		H-5'	103,91	6,36 (d, J=2,3)		H-5'
5'	108,89	6,44 (dl, J=8,7)		H-3'	108,57	6,48 (dd, J=2,3 e 8,7)		H-3'
6'	137,38	7,67 (d, J=8,7)			135,66	7,83 (d, J=8,7)		
2'',6''	132,83	7,08 (dl, J=7,4)			130,17	7,16 (d, J=8,4)		
3'',5''	115,68	6,80/6,74			116,30	6,75 (d, J=8,4)		
7''	-	-			48,39	4,40 (d, J=6,1)		
8''	-	-			51,12	5,01 (d, J=6,1)		
3'''	102,91	6,11 (d, J=2,0)		H-5'''	103,80	6,28 (d, J=2,2)		H-5'''
5'''	108,30	6,15 (dd, J=2,0 e 8,7)		H-3'''	108,96	6,46 (dd, J=2,2 e 9,1)		H-3'''
6'''	137,01	7,21 (d, J=8,7)			133,99	7,94 (d, J=9,1)		

Os deslocamentos químicos podem ser descritos em ppm(δ) e as constantes de acoplamento J em Hz.

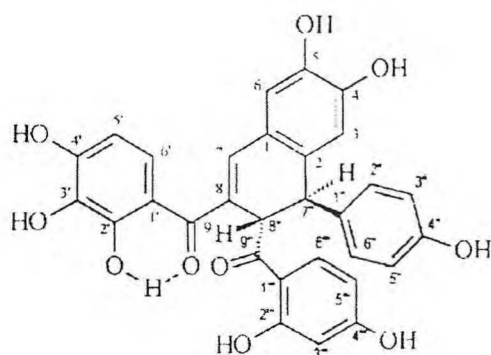
Tabela 9: Dados espectrais da M (8-24), [78], (Matosina) comparados com os da 33UE (20-30), [76] = 1. (Urundeuquina A)



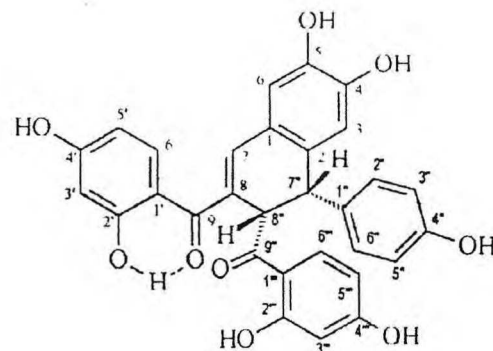
C	M (8-24) = 78				[76] = 1			
	$^1\text{H-}^{13}\text{C-HMQC-}^1J_{\text{CH}}$ δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	121,77	-	H-7	H-3; H-7''	124,85	-	-	H-3
2	130,50	-	H-3	H-6; H-7	131,40	-	-	H-6; H-7
4	145,18	-	H-3	H-6	148,71	-	H-3	H-6
5	142,48	-	H-6	H-3	145,22	-	H-6	H-3
8	-	-	-	-	124,85	-	H-7	-
9	190,47	-	H-8	H-7; H-6'; H-8''	199,22	-	-	H-6', H-7
1'	111,11	-	-	H-3; H-5'	113,39	-	-	H-3', H-5'
2'	161,94	-	H-3'	H-5'	165,85	-	H-3'	H-6'
4'	163,80	-	H-5'	H-6'	166,97	-	H-3'	H-6'
1''	133,02	-	H-7''	H-3''; H-5''	134,66	-	-	2H-3'', 5''
4''	154,41	-	2H-3'', 5''	2H-2'', 6''	157,30	-	2H-3'', 5''	2H-2'', 6''
7''	-	-	-	-	-	-	-	-
8''	-	-	-	-	-	-	-	-
9''	202,45	-	H-8''	H-6''; H-7''	204,75	-	-	H-6''
1'''	112,69	-	-	H-3''; H-5''	113,06	-	-	H-3''; H-6''
2'''	163,80	-	H-3'''	H-6'''	165,70	-	H-3'''	H-6'''
4'''	164,45	-	H-5'''	H-6'''	166,40	-	H-3'''	H-6'''
CH								
3	113,95	6,28 (s)	-	H-7''	116,85	6,49 (s)	-	-
6	114,56	6,88 (s)	-	H-7	117,31	7,05 (s)	-	H-7
7	75,68	5,38 (sl)	-	H-6; H-8''	141,65	7,34 (s)	-	H-6
8	48,63	3,08 (dl, J=11,4)	-	H-7''	-	-	-	-
3'	100,76	6,46 (sl)	-	H-5'	103,91	6,36 (d, J=2,3)	-	H-5'
5'	109,50	6,45 (dl, J=8,3)	-	H-3'	108,57	6,48 (dd, J=2,3 e 8,7)	-	H-3'
6'	127,73	7,43 (d, J=8,3)	-	-	135,66	7,83 (d, J=8,7)	-	-
2'', 6''	128,42	6,95 (d, J=8,2)	-	H-7''	130,17	7,16 (d, J=8,4)	-	-
3'', 5''	113,57	6,62 (d, J=8,2)	-	-	116,30	6,75 (d, J=8,4)	-	-
7''	46,70	4,43 (d, J=10,6)	H-8''	H-8; 2H-2'', 6''	48,39	4,40 (d, J=6,1)	-	-
8''	43,17	4,34 (dd, J=10,6 e 11,4)	H-8; H-7''	H-7	51,12	5,01 (d, J=6,1)	-	-
3'''	100,67	6,09 (sl)	-	H-5'''	103,80	6,28 (d, J=2,2)	-	H-5'''
5'''	105,74	5,80 (dl, J=9,0)	-	H-3'''	108,96	6,46 (dd, J=2,2 e 9,1)	-	H-3'''
6'''	130,15	6,75 (d, J=9,0)	-	-	133,99	7,94 (d, J=9,1)	-	-

Os deslocamentos químicos podem ser descritos em ppm(δ) e as constantes de acoplamento J em Hz.

Tabela 10: Dados espectrais da 12UG (16-30), [79], (Urundevina C) comparados com os da 33UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A)



[79]



[76] = 1

C	12UG (16-30) = 79				33UE (20-30), [76] = 1			
	$^1\text{H}-^{13}\text{C}-\text{HMQC}-^1J_{\text{CH}}$		$^1\text{H}-^{13}\text{C}-\text{HMBC}-^nJ_{\text{CH}}$		$^1\text{H}-^{13}\text{C}-\text{HMQC}-^1J_{\text{CH}}$		$^1\text{H}-^{13}\text{C}-\text{HMBC}-^nJ_{\text{CH}}$	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	125,17	-	H-7	H-3; H-7''	124,85	-	-	H-3
2	131,90	-	H-7''	H-6; H-7; H-8''	131,40	-	-	H-6; H-7
4	149,08	-	H-3	H-6	148,71	-	H-3	H-6
5	145,51	-	H-6	H-3	145,22	-	H-6	H-3
8	133,24	-	H-8''	H-7''	132,09	-	H-7	-
9	200,30	-	-	H-7; H-6'; H-8''	199,22	-	-	H-6', H-7
1'	114,48	-	-	H-5'	113,39	-	-	H-3', H-5'
2'	152,80	-	-	H-6'	165,85	-	H-3'	H-6'
3'	133,99	-	-	H-5'	-	-	-	-
4'	153,19	-	H-5'	H-6'	166,97	-	H-3'	H-6'
1''	134,75	-	H-7''	H-8''; 2H-2'',6''	134,66	-	-	2H-3'',5''
4''	157,50	-	2H-3'',5''	2H-2'',6''	157,30	-	2H-3'',5''	2H-2'',6''
9''	206,19	-	H-8''	H-6''; H-7''	204,75	-	-	H-6''
1'''	113,85	-	-	H-3''; H-5''	113,06	-	-	H-3''; H-6''
2'''	166,34	-	-	H-6'''	165,70	-	H-3'''	H-6'''
4'''	166,74	-	H-5'''	H-6'''	166,40	-	H-3'''	H-6'''
CH								
3	116,88	6,36 (s)	-	H-7''	116,85	6,49 (s)	-	-
6	117,45	6,79 (s)	-	H-7	117,31	7,05 (s)	-	H-7
7	142,19	7,21 (s)	-	H-6; H-8''	141,65	7,34 (s)	-	H-6
3'	-	-	-	-	103,91	6,36 (d, J=2,3)	-	H-5'
5'	108,14	6,43 (d, J=8,8)	-	-	108,57	6,48 (dd, J=2,3 e 8,7)	-	H-3'
6'	125,67	7,29 (d, J=8,8)	-	-	135,66	7,83 (d, J=8,7)	-	-
2'',6''	130,61	7,04 (d, J=8,4)	-	H-7''	130,17	7,16 (d, J=8,4)	-	-
3'',5''	116,53	6,67 (d, J=8,4)	-	-	116,30	6,75 (d, J=8,4)	-	-
7''	49,45	4,30 (d, J=7,7)	H-8''	H-3; 2H-2'',6''	48,39	4,40 (d, J=6,1)	-	-
8''	52,14	4,98 (d, J=7,7)	H-7''	H-7	51,12	5,01 (d, J=6,1)	-	-
3'''	103,73	6,19 (d, J=2,2)	-	-	103,80	6,28 (d, J=2,2)	-	H-5'''
5'''	109,07	6,30 (dd, J=9,1 e 2,2)	-	-	108,96	6,46 (dd, J=2,2 e 9,1)	-	H-3'''
6'''	134,32	7,75 (d, J=9,1)	-	-	133,99	7,94 (d, J=9,1)	-	-

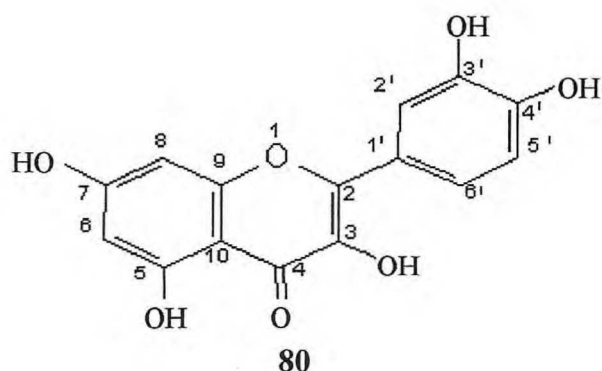
Os deslocamentos químicos podem ser descritos em ppm(δ) e as constantes de acoplamento J em Hz.

4.2 Determinação Estrutural de Outros Flavonóides

Os espectros de RMN¹³C (HBBD, Figura 54, pág 300 e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 55, pág. 301) da substância codificada como **Ff(I)**, [80], (pág. 158), revelaram sinais correspondentes a quinze átomos de carbono sp², sendo dez quaternários (não hidrogenados, inclusive um carbono carbonílico em δ_C 176,68) e metínicos (CH), compatíveis com uma substância de esqueleto flavonóide C₆-C₃-C₆. de uma flavona ou flavonol (3-hidroxi flavona)⁸⁶.

Os espectros de RMN¹H (1D, Figura 56, pág. 302) mostraram sinais em δ_H 12,17 (HO-5, quelatogênica envolvendo o grupo carbonila), 6,27 (sl, H-6), 6,53 (sl, H-8), 7,83 (sl, H-2), 7,02 (d, $J=8,4$ Hz, H-5') e 7,72 (d, $J=8,4$ Hz, H-6'). Estes dados e o sinal δ_C 136,85 observado nos espectros de RMN¹³C (HMBC, Figura 54, pág. 320 e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 55, pág. 301) atribuído ao átomo de carbono C-3 sustentando um grupo hidroxila permitiram deduzir a estrutura 3,3',4',5,7-pentahidroxi flavona (3',4',5,7-flavonol), conhecida como quercetina [80]. Este flavonóide é encontrada com relativa freqüência como metabólito secundário de organismos vegetais.

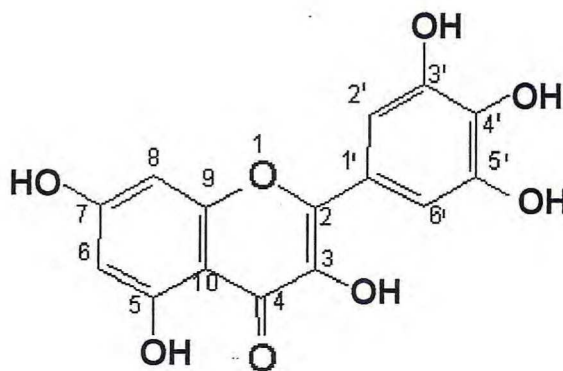
A comparação dos dados espectrais da **Ff(I)**, [80], e da quercetina⁸⁶ registrados na literatura (Tabela 11, pág. 103) foi usada para caracterizar estas como idênticas. Assim, confirmou-se a presença de quercetina (3,3',4',5,7-pentahidroxi flavona = 3',4',5,7-flavonol), substância amarela de ponto de fusão 212°-214°C. Esta substância foi isolada das folhas dos brotos de 40 cm e está sendo registrada pela primeira vez na literatura como bioproduto do gênero *Myracrodruon*.



A comparação dos espectros de RMN¹H (1D, Figura 57, pág. 303) e RMN¹³C (HBBD, Figura 58, pág. 304, e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 59, pág. 305) da **2AMF (15-22)**, **[81]** com os da **Ff(I) [80]**, Figuras 54, 55 e 56) revelou como diferença principal os sinais correspondentes aos padrões de substituição do anel B (3',4',5'-triidroxi em **2AMF (15-22)**, e 3',4'-diidroxi em **Ff(I)**). No espectro de RMN¹H da **2AMF** o sinal simples em δ_H 7,41 representa dois átomos de hidrogênio do anel B da **2AMF (15-22)**, **[81]**, (Tabela 12, pág. 104). O anel B 3',4'-diidroxilado da **Ff(I) [80]**, foi caracterizado (*vide supra*) pelos sinais em δ_H 7,83 (sl, H-2), 7,02 (d, $J=8,4$ Hz, H-5') e 7,72 (d, $J=8,4$ Hz, H-6'). Esta dedução apoiou-se na comparação dos espectros de RMN¹³C (HBBD, Figura 58, pág. 304, e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 59, pág. 305), que permitiu reconhecer sinais para quinze átomos de carbono sp², sendo dez quaternários (o sinal em δ_C 146,54 representando os dois átomos de carbono 2C-3',5') e três metínicos (o sinal em δ_C 108,39 representando os dois átomos de carbono 2CH-2',6'). Assim, tornou-se possível propor a estrutura 3,3',4',5,5'-hexahidroxiflavona = 3',4',5,5'-pentahidroxiflavonol **[81]**.

Esta estrutura **[81]** foi confirmada pelos espectros de correlação heteronuclear 2D HMQC (Figura 60, pág. 306), e HMBC (Figura 61, pág. 307), (Tabela 12, pág. 104), que permitiu a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos átomos de hidrogênio (δ_H): e carbono (δ_C), e pela comparação com dados de RMN¹³C registrados na literatura⁸⁶. Os espectros relacionados as figuras 54 a 61 da **2AMF (15-22)** encontram-se nas págs. 320 a 327.

Assim, os dados espectrais da **2AMF (15-22)**, **[81]**, (pág. 160), comparados com os valores registrados na literatura para o flavonóide aromadendrinol^{86,87} (3,3',4',5,5'-hexahidroxiflavona = 3',4',5,5'-pentahidroxiflavonol), permitiram confirmar tratar-se da mesma substância, neste caso sendo registrada pela primeira vez no gênero *Myracrodruon*.



A comparação dos espectros de RMN¹³C (HBBD, Figura 64, pág. 310, e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 65, pág. 311) da **12AI (II)**, [82], (pág. 159), revelou a presença de vinte e quatro sinais representando trinta átomos de carbono sp^2 , sendo dezesseis sinais correspondentes a dezoito carbonos quaternários [(C)₁₈, inclusive dois de grupos carbonílicos em δ_C 183,16 (C-4) e 183,54 (C-4'')] e oito absorções representantes de doze grupos metínicos [(CH)₁₂]. Estes dados em conjunto com as informações obtidas dos espectros de RMN¹H (1D, Figura 62, pág. 308 e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 63, pág. 309) permitiram cogitar de uma fórmula básica para uma biflavona [(C)₁₈ + (CH)₁₂ = (C)₃₀ = C₆-C₃-C₆ + C₆-C₃-C₆].

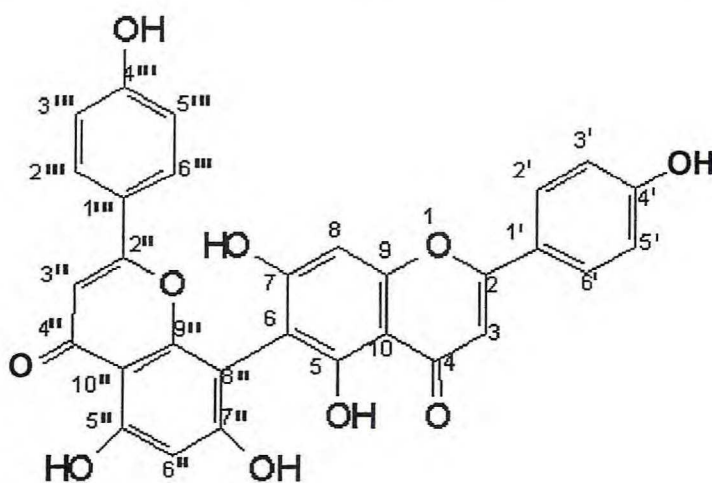
Os espectros RMN¹H (1D, Figura 62, pág.308) e 2D ¹H-¹H-COSY, Figura 63, pág. 309)) **12AI (II)**, [82], revelaram sinais para quatro átomos de hidrogênios isolados ligados a carbonos sp^2 [δ_H 6,39 (s, H-6''), 6,62 (s, H-3''), 6,67 (s, H-3) e 6,75 (s, H-8)] e para dois sistemas AA'BB' [δ_H 7,96 (d, $J=8,7$ Hz, 2H-2',6') e 7,04 (d, $J=8,7$ Hz, 2H-3',5'); δ_H 7,66 (d, $J=8,7$ Hz, 2H-2''',6''') e 6,84 (d, $J=8,7$ Hz)] (Tabela 13, pág. 105). Os dois sistemas AA'BB', confirmados pelos espectros 2D ¹H-¹H-COSY (Figura 63, pág. 309)) e HMQC [Figuras 66a, 66b e 66c (anexas nas págs. 332 a 334): δ_C/δ_H 129,31/7,96 (2CH-2',6') e 116,99/7,04 (2CH-3',5'), 129,15/7,66 (2CH-2''',6''') e 116,84/6,84 (2CH-3''',5''')] e pelos espectros de RMN¹³C (HBBD, Figura 64, pág. 310) e DEPT com $\theta=135^\circ$, Figura 65, pág. 311), permitiram reconhecer claramente a presença de dois grupos *para*-hidroxifenil.

Os espectros 2D de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono HMQC (Figuras 66a, 66b e 66c, anexas nas págs. 312 a 314) e HMBC (Figura 67, pág. 315) foram utilizados para confirmar as deduções acima descritas, para a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos átomos de hidrogênio (δ_H): e carbono (δ_C), para demonstrar a superposição de sinais de átomos de carbono [δ_C 164,97 (C-2 e C-2'') e 161,84 (C-4' e C-4''')] e para definir a união das duas unidades flavônicas (Tabela 13, pág. 105). O espectro HMBC, pág. 315, permitiu também classificar a **12AI (II)**, [82], como biflavona pela presença de picos transversais correspondentes às correlações de C-4 (δ_C 183,16) com o H-3 (δ_H 6,67, $^2J_{CH}$) e C-4'' (δ_C 183,54) com o H-3'' (δ_H 6,62, $^2J_{CH}$).

A definição da união das duas unidades flavônicas pelo átomo de carbono C-6 de uma e C-8 da outra baseou-se nos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio

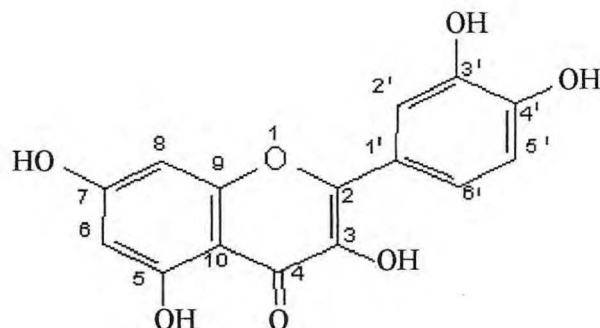
$[\delta_{\text{H}} \delta$ 6,39 (s, H-6'') e 6,75 (s, H-8)]: e carbono (δ_{C} 104,73 (C-6), 100,41 (C-8''), 100,31 (CH-6'') e 95,17 (CH-8)] e no espectro HMBC pelas correlações do C-6 (δ_{C} 104,73) com o H-8 (δ_{H} 6,75, $^3J_{\text{CH}}$) e C-8'' (δ_{C} 100,41 com o H-6'' (δ_{H} 6,39, $^3J_{\text{CH}}$).

A comparação dos dados de RMN¹³C da **12AI (II), [82]**, com valores descritos na literatura para a substância agathisflavona⁸⁶ (Tabela 13, pág. 105), [5,5',7,7'-tetrahidroxi-2,2'-bis(4-hidrofênil)-(6,8'-bi-4H-1-benzopirano) - 4,4'-dione,9-CI-4',4'',5,5'',7,7''-hexahidroxi-6,8''-biflavona, 8CI, 6,8'-Bi (4',5,7-trihidroflavona), 6,8''-biapizenina], anteriormente isolada das folhas das Anacardiáceas *Anacardium occidentale*⁴⁶ L. e *Rhus succedanea*²⁹ L., confirmou a identidade das duas substâncias, sendo esta a primeira vez que se registra a sua presença também em *Myracrodruon urundeuva* Allemão, inclusive no gênero *Myracrodruon*.



82

Tabela 11: Dados espectrais da **Ff(I)**, [80] comparados com os da literatura para quercetina⁸⁶

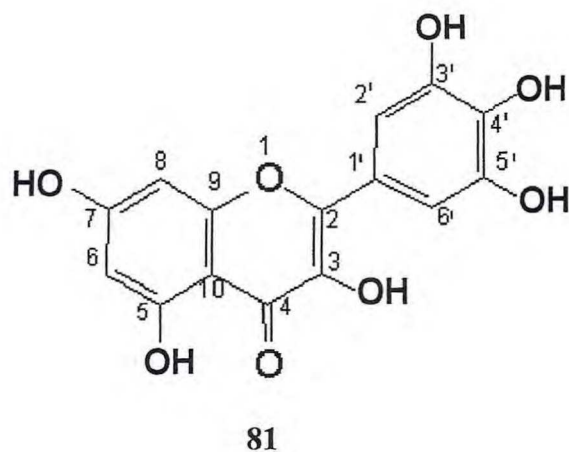


[80]

C	Ff(I), [80], (acetona- <i>d</i> ₆)		Quercetina ⁸⁶ (DMSO- <i>d</i> ₆)	
	RMN ¹³ C δ _C	RMN ¹ H δ _H	RMN ¹³ C δ _C	RMN ¹ H δ _H
2	147,09	-	147,50	-
3	136,85	-	136,50	-
4	176,68	-	176,50	-
5	162,42	-	161,00	-
7	166,00	-	165,16	-
9	157,88	-	156,70	-
10	104,22	-	104,00	-
1'	129,86	-	123,00	-
3'	145,97	-	145,70	-
4'	148,48	-	148,10	-
CH				
6	99,27	6,27 (sl)	99,50	
8	94,50	6,53 (sl)	94,56	
2'	115,86	7,83 (sl)	116,00	
5'	116,50	7,02 (dl, <i>J</i> =8,4)	116,21	
6'	121,00	7,72 (ddl, <i>J</i> =8,4)	121,56	
HO-5	-	12,17 (s)	-	

Os deslocamentos químicos estão descritos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento *J* em Hz.

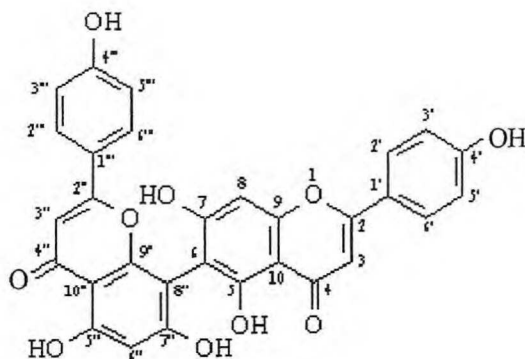
Tabela 12: Dados espectrais da 2AMF (15-22), [81] comparados com os da literatura para o aromadendrinol⁸⁶



2AMF (15-22), [81] (acetona- <i>d</i> ₆)					Aromadendrinol ⁸⁶
C	¹ H- ¹³ C-HMQC- ¹ J _{CH}		¹ H- ¹³ C-HMBC- ⁿ J _{CH}		(DMSO- <i>d</i> ₆)
	δ _C	δ _H	² J _{CH}	³ J _{CH}	δ _C
2	147,06	-	-	2H-2',6'	147,1
3	136,94	-	-	-	136,1
4	176,57	-	-	-	176,0
5	162,36	-	H-6	-	161,0
7	165,12	-	H-6; H-8	-	164,2
9	157,82	-	H-8	-	156,4
10	104,15	-	-	H-6; H-8	103,3
1'	122,78	-	2H-2',6'	-	121,2
3',5'	146,54	-	2H-2',6'	-	146,0
4'	136,54	-	-	2H-2',6'	136,1
CH					
6	99,22	6,25 (d, J=2,0)	-	H-8	98,5
8	94,51	6,51 (d, J=2,0)	-	H-6	93,5
2',6'	108,39	7,41 (s)	-	-	107,2
HO-5	-	12,16 (sl)	-	-	

Os deslocamentos químicos estão descritos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento *J* em Hz.

Tabela 13: Dados espectrais da 12AI (II), [82], comparados com os da literatura para agathisflavona⁸⁶



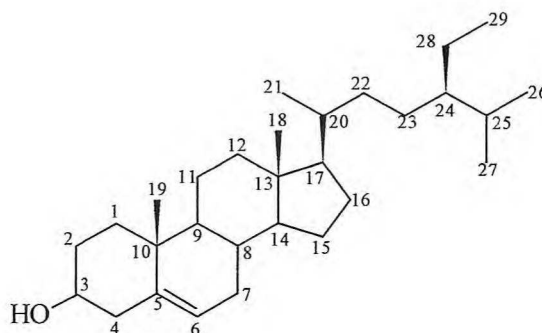
82

C	12AI (II), [82] (acetona- <i>d</i> ₆)			Agathisflavona ⁸⁶	
	¹ H- ¹³ C-HMQC- ¹ J _{CH}	¹ H- ¹³ C-HMBC- ⁿ J _{CH}	² J _{CH}	³ J _{CH}	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ _c
2	164,97	-	H-3	2H-2',6'	164,1
4	183,16	-	H-3	-	182,3
5	162,81	-	-	-	160,0
6	104,73	-	-	H-8	103,6
7	165,16	-	H-8	-	162,9
9	158,59	-	H-8	-	157,0
10	104,93	-	-	H-3; H-8	103,8
1'	123,35	-	-	H-3; 2H-3',5'	121,5
4'	161,84	-	-	2H-2',6'	161,3
2''	164,97	-	H-3''	2H-2''',6'''	163,9
4''	183,54	-	H-3''	-	182,1
5''	162,11	-	H-6''	-	160,9
7''	164,66	-	H-6''	-	162,7
8''	100,41	-	-	H-6''	93,7
9''	156,57	-	-	-	155,1
10''	105,41	-	-	H-3''; H-6''	104,0
1'''	123,64	-	-	H-3''; 2H-3''',5'''	121,7
4'''	161,84	-	-	2H-2''',6'''	161,2
CH					
3	104,04	6,67 (s)	-	-	103,1
8	95,17	6,75 (s)	-	-	99,4
2',6'	129,31	7,96 (d, <i>J</i> =8,7)	-	-	128,6
3',5'	116,99	7,04 (d, <i>J</i> =8,7)	2H-2',6'	-	116,2
3''	103,75	6,62 (s)	-	-	102,8
6''	100,31	6,39 (s)	-	-	98,9
2''',6'''	129,15	7,66 (d, <i>J</i> =8,7)	-	-	128,2
3''',5'''	116,84	6,84 (d, <i>J</i> =8,7)	2H-2''',6'''	-	116,2

Os deslocamentos químicos estão descritos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento *J* em Hz.

4.3 Determinação Estrutural de Esteróides

A substância codificada como **LENF (1-2)**, apresentou-se como cristal incolor de ponto de fusão 141°-142°C. Após ser comparada com amostra padrão em CCD, (pág. 167), foi identificada como sendo o β -sitosterol^{88,89} [83]. A confirmação estrutural foi realizada por comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbonos observados no espectro de RMN¹³C – HBBD (Figura 68, pág. 316), com valores descritos na literatura, (Tabela 14, pág. 104).



[83]

A comparação dos espectros de RMN¹³C (HBBD, Figura 69, pág. 317 e DEPT com $\theta = 135^\circ$, Figura 70, pág. 318) da **LENF (16-20)** com a **LENF (1-2)**, (β -sitosterol), permitiu observar além, sinais em δ_c 63,37; 72,25; 75,745; 78,77; 103,05, complementares ao glicosídeo do β -sitosterol. [84]. Esta proposição foi confirmada através da comparação dos deslocamentos químicos da **LENF (16-20)** com os da literatura para o β -sitosterol^{88,89} e glicosídeo do β -sitosterol⁸⁹ acetilado, (Tabela 15, pág. 108).

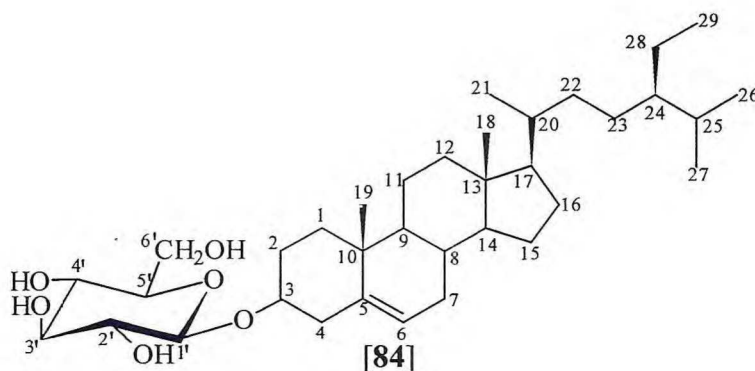
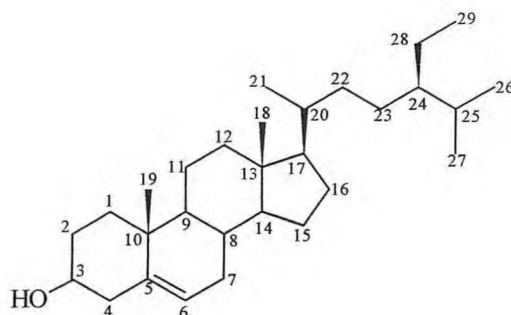


Tabela 14: Dados espectrais da LENF (1-2), [83], comparados com os valores descritos na literatura para o β -sitosterol^{88,89}.

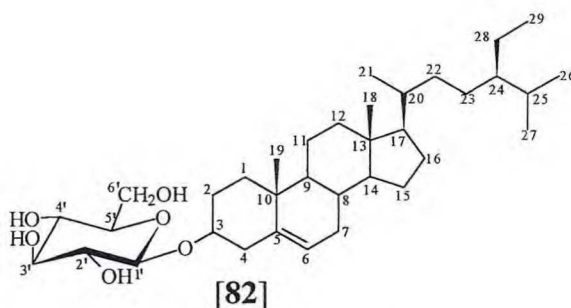


[83]

RMN ¹³ C (δ_c)					
C	LENF (1-2)	β -sitosterol ^{88,89}	C	LENF (1-2)	β -sitosterol ^{88,89}
1	37,18	37,2	16	28,20	28,2
2	31,62	31,6	17	56,00	56,0
3	71,8	71,8	18	11,82	11,8
4	42,26	42,3	19	19,37	19,4
5	140,71	140,7	20	36,11	36,1
6	121,69	121,7	21	18,97	19,0
7	31,85	31,9	22	33,87	33,9
8	31,85	31,9	23	25,99	26,1
9	50,07	50,1	24	45,76	45,8
10	36,46	36,5	25	29,07	29,1
11	21,03	21,1	26	18,72	18,7
12	39,72	39,8	27	19,79	19,8
13	42,26	42,3	28	22,99	22,0
14	56,70	56,7	29	11,82	11,9
15	24,28	24,3	-	-	-

Os deslocamentos químicos estão descritos em ppm (δ).

Tabela 15: Dados espectrais da LENF (16-20), [84], comparados com valores descritos na literatura para o β -sitosterol e glicosídeo do β -sitosterol acetilado⁸⁹.



RMN ¹³ C (δ_c)			
C	LENF (16-20) [82]	β -sitosterol ^{88,89}	glicosídeo do β -sitosterol acetilado ⁸⁹
1	37,94	37,2	37,2
2	30,71	31,6	29,5
3	79,01	71,8	80,0
4	40,43	42,3	38,9
5	141,43	140,7	140,3
6	122,29	121,7	122,0
7	32,55	31,9	31,8
8	32,55	31,9	31,8
9	50,84	50,1	50,2
10	37,39	36,5	36,5
11	21,74	21,1	20,9
12	39,81	39,8	39,7
13	42,96	42,3	42,3
14	57,32	56,7	56,7
15	24,94	24,3	24,2
16	28,94	28,2	28,1
17	56,77	56,0	56,1
18	12,37	11,8	11,9
19	19,72	19,4	19,2
20	36,81	36,1	36,0
21	19,42	19,0	18,7
22	34,72	33,9	34,0
23	27,02	26,1	26,1
24	46,57	45,8	45,8
25	30,04	29,1	29,1
26	19,80	18,7	19,7
27	19,65	19,8	23,0
28	23,90	22,0	23,0
29	12,45	11,9	11,0
1'	103,05	-	99,6
2'	75,74	-	71,7
3'	78,67	-	73,0
4'	72,25	-	68,7
5'	78,77	-	71,5
6'	63,37	-	61,9

Os deslocamentos químicos estão descritos em ppm (δ).

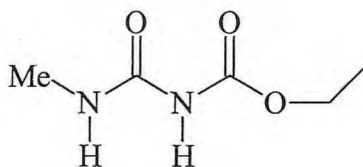
4.4 Determinação Estrutural de Alofanato

Após metilação e purificação da fração CSBF (10-13), (pág. 143), foi isolada a substância codificada como **CSBF (61-67)**, sob a forma de um sólido amarelo amorfo de ponto de fusão 98°-102°C.

A comparação dos espectros de RMN¹³C-HBBD, (Figura 72, pág. 321), e RMN¹³C-DEPT com $\theta = 135^\circ$, (Figura 73, pág. 322)), permitiu reconhecer a presença de sinais para carbonos metilênicos (CH₂), metílicos (CH₃) e quaternários (C=O).

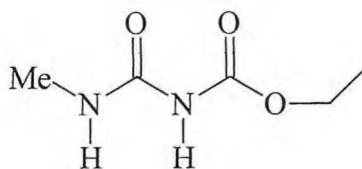
A análise do espectro de RMN¹³C aliada à interpretação dos deslocamentos químicos do RMN¹H (Figuras 71a e 71b, págs. 319 e 320, respectivamente), através dos sinais de -CH₃ em δ_H 1,24 (t, $J = 7,1$ Hz) acoplado com -CH₂ em δ_H 4,16 (q, $J = 7,1$ Hz), CH₃-N- em δ_H 2,86(d), dois -NH- em δ 7,78 (s) e 8,50, permitiu reconhecer dados espectrais compatíveis com a estrutura de alofanato, (Tabela 16, pág. 110)).

A comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono e hidrogênio deduzidos dos espectros de RMN¹³C e RMN¹H da **CSBF (61-67)**, [85], e com valores descritos na literatura para o N – metil alofanato de etila^{90,91,92}, revelou tratar-se da mesma substância, a qual é um artefato produzido “in situ” ao se preparar diazometano para a reação de metilação, o que ocorreu também em nosso trabalho anterior (BANDEIRA, M. A .M./Dissertação de Mestrado)⁸.



[85]

Tabela 16: Dados espectrais da CSBF (61-67), [85], comparados com os valores da literatura para o N-metil alofanato de etila⁸.



[85]

C	RMN ¹³ C		H	RMN ¹ H	
	N-metil alofanato de etila	CSBF(61-67) [85]		N-metil alofanato de etila[83]	CSBF(61-67) [85]
-CH ₃	14,18	14,60	-CH ₃	1,25 (t, J = 7,3)	1,21 (t, J = 7,1)
-CH ₂ -	62,14	62,52	-CH ₂ -	4,17 (q, J = 7,3)	4,16 (q, J = 7,1)
-N-C(=O)-O-	154,42	154,95		7,96 (s)	8,5 (s)
-N-C(=O)-N-	154,14	154,74		7,74 (s)	7,78 (s)
CH ₃ -N-	26,33	26,72		2,85 (d, J = 6,1)	2,86 (d, J = 4,8)

Os deslocamentos químicos podem ser descritos em ppm (δ) e as constantes de acoplamento J em Hz.

4.5 Identificação dos Constituintes Químicos dos Óleos Essenciais Extraídos dos Hidrolatos das Folhas dos Brotos de 20 cm e 40 cm, Entrecasca e Folhas da Planta Adulta, (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

Folhas dos brotos de 20 cm e 40 cm e entrecasca de aroeira-do-sertão, forneceram apenas vestígios de óleo essencial, que só puderam ser separados por extração do hidrolato (pág 180). Após analisados por cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massas^{93,94}, foram identificados como principais constituintes: δ -3-careno nas folhas dos brotos de 20 cm (67,23%) e de 40 cm (48,32) e mentol (50,95%) na entrecasca, Tabelas 17, 18 e 19, págs. 111, 112 e 112, respectivamente.

Verificou-se em trabalho anterior (BANDEIRA, M. A. M./Dissertação de Mestrado)⁸ que o óleo essencial das folhas adultas apresentou como principal constituinte o trans cariofileno (38,62%), (Tabela 20, pág. 113). Fazendo-se uma análise comparativa, entre esses óleos essenciais presentes na aroeira-do-sertão, observa-se não haver um padrão comum entre eles.

Tabela 17: Constituintes químicos identificados no óleo essencial das folhas dos brotos de 20 cm de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

I. KOVAT	TEOR	CONSTITUINTES
952	0,73	Para-cimeno
990	67,23	δ -3-careno
1002	3,70	Limoneno
-	28,34	Não identificados

Tabela 18: Constituintes químicos identificados no óleo essencial das folhas dos brotos de 40 cm de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

I. KOVAT	TEOR%	CONSTITUINTES
984	1,00	1- β -mirceno
1007	48,32	δ -3-careno
1023	5,13	Limoneno
1083	1,52	Isoterpinoleno
1087	9,35	α -terpinoleno
1273	1,14	E-citral
1296	1,73	Carvacrol
1305	1,54	Timol
1378	1,11	α copaeno
1421	12,67	trans cariofileno
1450	1,21	α -humuleno
1512	1,44	δ -cadineno
-	13,85	Não identificados

Tabela 19: Constituintes químicos identificados no óleo essencial da entrecasca de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

I. KOVAT	TEOR%	CONSTITUINTES
1006	3,56	Mentona
1021	50,95	Mentol
1077	2,99	Piperitona
1149	8,83	Eugenol
1277	13,08	Metil-eugenol

Tabela 20: Constituintes químicos identificados no óleo essencial das folhas da planta adulta, aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

I. KOVAT	TEOR	CONSTITUINTES
924	0,58	α -Pinoeno
987	10,80	Car-3-eno
1002	0,97	Limoneno
1063	6,97	α -Terpinoleno
1075	1,39	Linalol
1214	0,65	Citronelol
1353	5,51	Eugenol
1384	6,36	β -Elemeno
1417	38,62	β -Cariofileno
1428	1,05	Tujupseno
1443	3,57	γ -Humuleno
1470	1,83	β -Maaleno
1487	6,02	Germacreno
1488	1,94	γ -Elemeno-
1510	0,95	δ -cadineno
1566	0,94	Nerolidol
-	11,85	Não Identificados

Fonte: BANDEIRA, M. A. M. “Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste, *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (= *Astronium urundeuva* Engl.), Aroeira-do-sertão, Fortaleza: 1993, 204 f, Dissertação (Mestrado em Química), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará.

4.6 Identificação de Ácidos Graxos na Fração 2CFR (1)

A fração codificada como **2CFR(1)^a** foi isolada como um líquido oleoso alaranjado (pág. 147). Após análise por cromatografia gás-líquido, acoplada a espectrometria de massa⁹⁵, mostrou a presença de 8 constituintes. Parte dessa fração (96,29%), é constituída de 5 ácidos graxos os quais encontram-se listados na Tabela 21, pág. 114 com seus respectivos Índice Kovat (I. Kovat) e teor (%). Observa-se que os ácido hexadecanóico, 9-hexadecenóico e linoleico são os principais constituintes. Não puderam ser identificados 3.71% dos constituintes dessa fração. Convém ressaltar que a fração **2CFR(1)^a** apresentou os mesmos constituintes da **2CFR(1)^b**.

Tabela 21: Lista dos ácidos graxos identificados na fração 2CFR(1) por Cromatografia gás-líquido (acoplada a espectrometria de massa), com seus respectivos Índice Kovat (I: Kovat) e teor (%).

I. KOVAT	TEOR%	CONSTITUINTES
1161	0,85	Ácido decanóico
1235	34,80	Ácido hexadecanóico
1293	21,6	Ácido linoleico
1295	30,23	Ácido 9-hexadecenóico
1302	8,65	Ácido octadecanóico

CAPÍTULO 5

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE I: DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS UTILIZANDO AMIDO COMO ADSORVENTE

PARTE II: ESTUDO QUÍMICO DA AROEIRA-DO-SERTÃO COM AUXÍLIO DE MONITORAÇÃO FARMACOLÓGICA VISANDO O ISOLAMENTO DE CONSTITUINTES ATIVOS

PARTE III: ESPECIFICAÇÕES DOS MATERIAIS DE LABORATÓRIO E INSTRUMENTAL UTILIZADO

PARTE I

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS UTILIZANDO
AMIDO COMO ADSORVENTE**

5 PARTE I: DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS UTILIZANDO AMIDO COMO ADSORVENTE

Uma operação difícil no estudo fitoquímico é a etapa de isolamento e purificação de compostos orgânicos polares. Para essa finalidade conta-se atualmente com vários tipos de adsorventes orgânicos comercialmente disponíveis como Poliamida, Amberlite XAD₂, Sephadex, Celulose, além de outros menos usados, com os quais se têm alcançado êxito na separação desse tipo de compostos pertencentes à misturas de várias classes de produtos naturais^{96,97}. Alguns desses adsorventes não fracionaram convenientemente componentes da mesma classe química, como foi o caso das dificuldades encontradas no isolamento dos constituintes da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), descritos na Parte II desse Capítulo, e posteriormente identificados no Capítulo 4 como chalconas diméricas.

Um passo importante para a purificação e isolamento desses constituintes foi o desenvolvimento de técnicas cromatográficas inéditas utilizando o amido como suporte para cromatografias em camada delgada, preparativa e em coluna, bem como a escolha de solventes adequados e preparação do amido a ser utilizado.

O desenvolvimento dessas técnicas cromatográficas utilizando o amido teve como base o uso bastante difundido de celulose como suporte cromatográfico⁹⁶. O amido, assim como a celulose contém muitos grupos hidroxílicos e conseqüentemente são fortemente hidrofílicos e, assim como a celulose, poderia também ser usado em métodos cromatográficos para separar substâncias hidrofílicas. Para uma melhor compreensão dessa metodologia desenvolvida estão descritas no início desta Parte I as naturezas químicas do amido e da celulose^{98,99}.

O princípio de Tswest também serviu de base para o desenvolvimento dessas técnicas cromatográficas utilizando o amido como adsorvente⁹⁸: “todos os sólidos finamente pulverizados, têm o poder de adsorver em maior ou menor grau outras substâncias sob sua superfície”. Segundo esse princípio então, o amido pode ser utilizado como adsorvente, embora seja considerado um adsorvente fraco. Segundo a sua capacidade de adsorção encontra-se situado na seguinte ordem decrescente de classificação⁴: carvão ativado, gel de

silica, silicato de magnésio, óxido de alumínio ácido, óxido de alumínio básico, óxido de magnésio, óxido de cálcio, fosfato de cálcio, talco, amido, celulose, etc⁹⁹.

Até o momento, entretanto, o amido tem apresentado uso limitado nos processos de separação de compostos orgânicos. Na literatura consultada observou-se que as últimas citações estão datadas entre as décadas de 1960 a 1970. CANIC e PETROVIC usaram amido para separar cátions⁹⁶; DAVIDEK¹⁰⁰ utilizou-o em cromatografia de fase reversa¹⁰¹; RAMSEY empregou amido hidrolisado como suporte para separação de proteínas¹⁰² para eletroforese. PARIS¹⁰³ citou apenas o uso do amido como ligante junto ao adsorvente em Cromatografia em Camada Delgada¹⁰³. Observou-se, assim, na literatura consultada, que os métodos cromatográficos em que se utilizaram amido foram poucos experimentados e esquecidos, dando lugar a outros de maior interesse econômico e industrial.

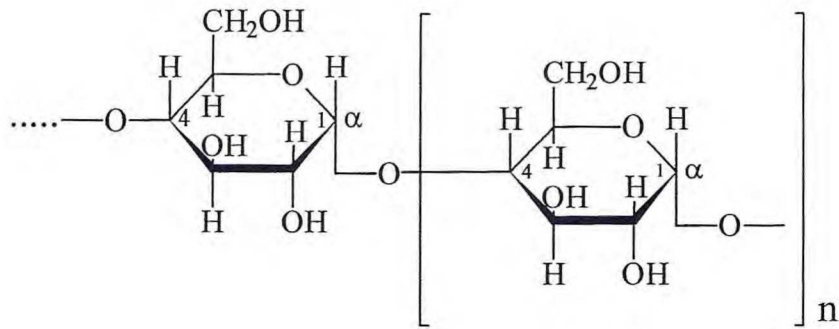
Nesse trabalho de purificação e isolamento dos constituintes da aroeira-do-sertão, o amido teve o seu valor em cada momento, ora sendo útil nos processos de semi-purificação, ora na fase de purificação final, demonstrando resultados favoráveis quanto ao seu uso como adsorvente em técnicas cromatográficas. Neste capítulo (Parte I da Metodologia) estão descritas a elaboração das técnicas cromatográficas utilizando o amido como adsorvente, desde a preparação do amido para ser utilizado, até o desenvolvimento de Cromatografias em Camada Delgada, Preparativa e em Coluna, as quais foram elaboradas à partir de uma série de experimentos. A metodologia aplicada no isolamento dos constituintes da aroeira-do-sertão encontra-se descrita na Parte II deste Capítulo.

5.1 Natureza Química do Amido e Celulose

Atribui-se ao amido a fórmula geral $(C_6 H_{12} O_6)_n$ na qual "n" é um fator de polimerização muito elevado, mas variável. Os grãos de amido contêm dois carboidratos, amilopectina e amilose, os quais dispõem-se em duas zonas: na interior a amilose e à periferia a amilopectina. Variam as quantidades relativas destes dois constituintes, a amilose numa proporção média de 20%, e a amilopectina, representando cerca de 80% do conteúdo de cada grânulo⁹².

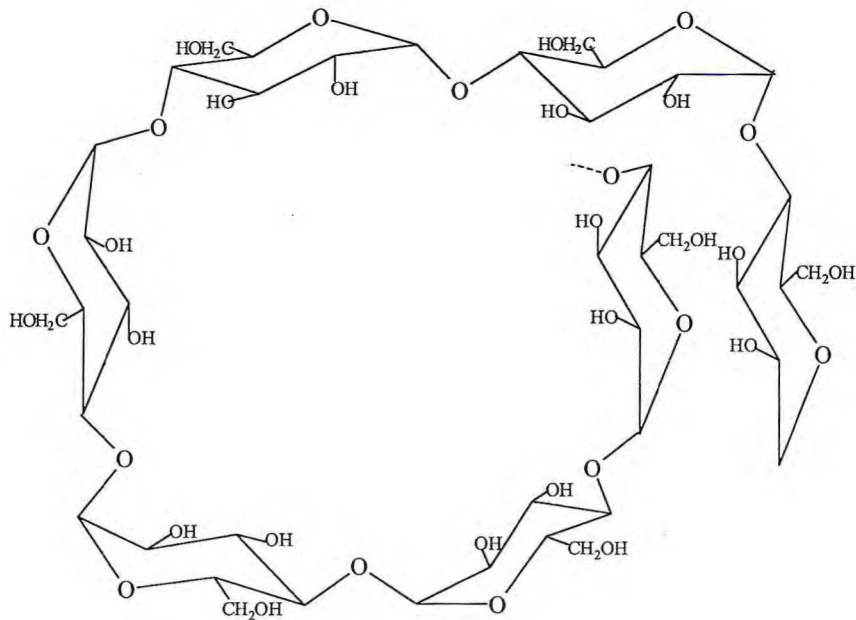
Amilose

A amilose (1) é constituída por uma longa cadeia de unidades α -D-glucopiranoose interligadas por ligações glicosídicas α -1.4. composta de cerca de 25 a 300 unidades de glicose^{98,99}.



(1) amilose
n = 250 - 300

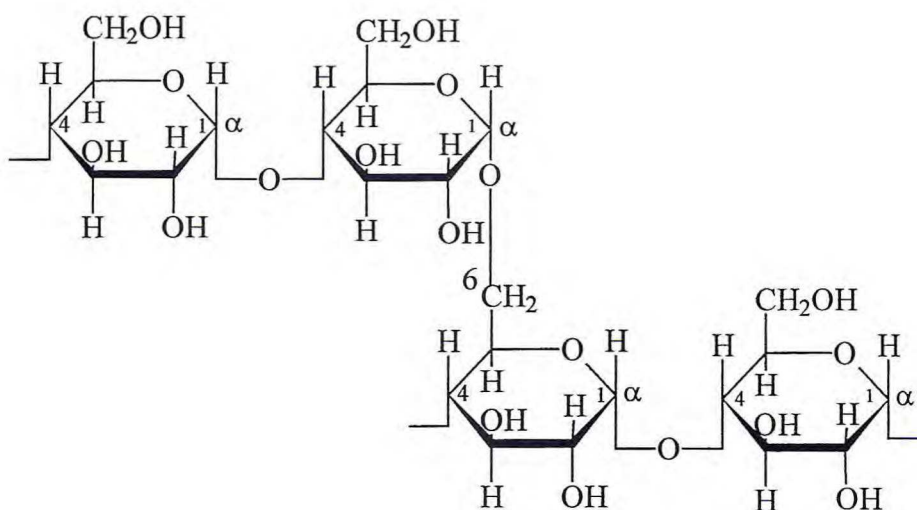
Segundo espectros de raios X, a cadeia da amilose está disposta em hélice, sendo cada espiral formada por 6 anéis glucopiranosícos de configuração em cadeira (1)⁹⁸.



(1) Configuração em cadeira da amilose

▪ Amilopectina

A amilopectina (2), o principal constituinte do grão de amido tem peso molecular de 3000 unidades de glicose. As cadeias compõem-se de unidades de glicose em ligação α -1,4' apresentando uma ramificação a cada 25 unidades. As ramificações estão em ligações α -1,6. Admite-se que essa estrutura ramificada possui três tipos diferentes de cadeias: as cadeias secundárias unem-se à principal pelos grupos redutores; por fim, novas ramificações laterais ligadas também pelos seus grupos redutores^{99,104,105}.



(2) amilopectina

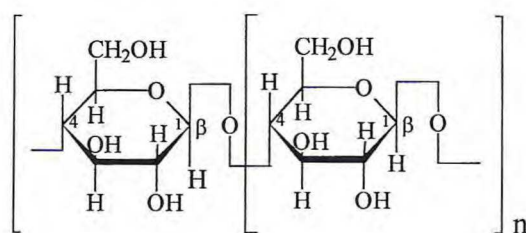
Os produtos comerciais referidos como amido não são quimicamente puros⁹⁸. O grau de pureza depende do processo adotado para obtenção, e esse por sua vez depende do grau de pureza que se deseja, da natureza dos compostos e dos restos celulares que acompanham o amido de uma dada fonte vegetal. Os dados analíticos dos amidos comerciais de milho, arroz e batata encontram-se na Tabela 22, pág. 121.

Tabela 22: Dados analíticos dos amidos comerciais⁸⁵.

Fonte vegetal	Amido (%)	Água (%)	Matéria nitrogenada (%)	Cinzas (%)	Tamanho do grão (%)
Milho	84,14	13,95	1,53	0,38	10 a 30 μ
Arroz	85,18	13,70	0,88	0,30	4 a 6 μ
Batata	79,64	19,22	0,69	0,33	45 a 65 μ

Fonte: TREASE-EVANS, Farmacognosia, 13^o, Interamericana .Mc Graw Hill, México; p.377, 1991, complementada com COSTA, A. F. Farmacognosia. 2 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v.2, 1117 p, 1978.

Entre os adsorventes orgânicos utilizados nos métodos cromatográficos a celulose^{98,99} (3) é o que apresenta maior semelhança química com o amido. Como a amilose, presente no amido, a celulose contém também cadeias lineares de glicose, diferentemente ligadas através de ligações β -1,4, de peso molecular muito elevado (cerca de 3000 unidades de glicose). Ambos, celulose e amido possuem propriedades hidrofílicas devido a numerosas unidades de grupos hidroxílicos^{96,104,105}. Considerando essas semelhanças químicas entre o amido e a celulose é provável que as qualidades separativas desses compostos em métodos cromatográficos, sejam também semelhantes.



(3) celulose (n = 3.000)

5.2 Preparação do Amido para fins Cromatográficos

O amido escolhido como adsorvente foi o de milho (*Zea mays* L) por possuir grãos de tamanhos mais uniformes do que os de outras fontes vegetais⁹⁸ como os de arroz, batata, araruta, etc.

Nesse trabalho utilizou-se o produto comercial designado comercialmente de Maizena, à base de amido de milho, que foi submetido a seguinte preparação prévia: 1) lavagem com álcool, sob agitação, até que a fase alcóolica passasse da coloração amarela-clara para incolor, 2) secagem do amido à temperatura ambiente, 3) depois de seco, o amido foi tamizado e guardado em um recipiente bem fechado.

Após essa preparação não foi observada nenhuma alteração nos grãos de amido. Esse controle foi realizado através de análise microscópica comparativa entre os amidos antes e depois da preparação. A figura 74, pág. 123, representa uma fotomicrografia do amido após o tratamento com álcool, demonstrando que esse procedimento não alterou as suas características morfológicas.

A fase alcóolica proveniente da lavagem do amido foi evaporada conforme técnica descrita na pág. 162. Apresentou-se amarela-clara de aspecto oleoso. O espectro de RMN¹H desta fase demonstrou que estava constituída de substâncias apolares com sinais entre δ_H 0,85 a 2,78 (espectro não incluído).

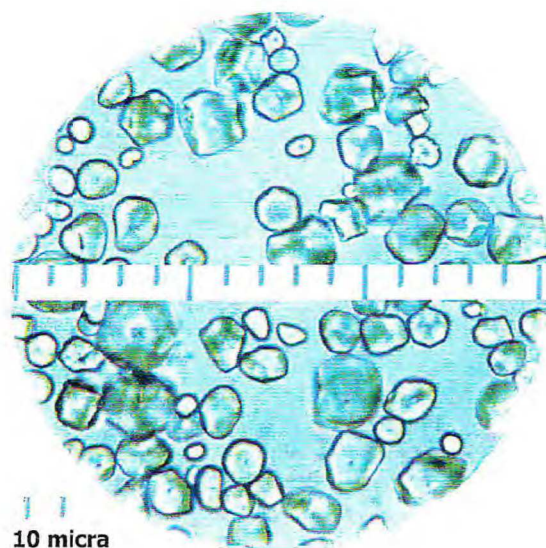


Figura 74: Fotomicrografia do amido de milho (*Zea mays* L.) após preparação para uso em cromatografia. Características morfológicas: grânulos polidédricos, unidos em massas, de 10 a 30 μ ; hilo central, fendido ou estrelado, zonas concêntricas variáveis¹⁰⁶.

5.3 Técnica de Cromatografia de Coluna de Amido

Empregou-se coluna de vidro com capacidade dependente da quantidade de amido a ser utilizado. Em geral as proporções relativas dos pesos da substância a cromatografar e desse adsorvente variaram entre 1:20 a 1:40.

Para melhor suportar a coluna de amido observou-se que era ideal que as colunas tivessem discos porosos soldados, o que evitou rachaduras e facilitou o fluxo de escoamento do eluente, cuja velocidade foi ajustada em cada ensaio conforme às propriedades reveladas pelo sistema cromatográfico, adsorvente, eluente, e amostra a ser cromatografada.

O enchimento das colunas realizou-se juntando-se em um becker o amido e um excesso do solvente, de modo a resultar depois de agitados, uma suspensão uniforme que foi colocada na coluna, com cuidado para formar um depósito uniforme. A torneira foi mantida aberta.

Colocou-se na coluna assim preparada, a amostra a analisar e regulou-se a velocidade de escoamento com auxílio da torneira. O êxito da separação dependeu principalmente da preparação da amostra em forma de “farofa” homogênea. Para obtê-la, agitou-se com auxílio de grau e pistilo a amostra com um pouco de amido e éter, que logo evaporou-se deixando a “farofa homogênea”. A não homogeneidade da “farofa” foi um dos fatores que acarretou rachaduras na coluna.

Os eluentes foram escolhidos segundo os resultados de análise prévia através de cromatografia em camada delgada de amido. O eluente que se mostrou mais adequado nas análises em coluna de amido para purificação de compostos flavônicos da aroeira-do-sertão foi a mistura diclorometano/metanol em polaridades crescentes.

Quando os constituintes adsorvidos eram coloridos como os da aroeira-do-sertão, foi possível observar as zonas das substâncias nas colunas e seguir, assim, o fenômeno de adsorção (Figuras 77 e 80, págs. 149 e 156, respectivamente). Um bom exemplo foi também a purificação de extratos da folha, quando se verificou uma facilidade de separação da clorofila dos demais constituintes (Figura 80, pág. 156). Os eluídos foram recebidos em recipientes adequados à saída das colunas, em frações de volumes conhecidos, do mesmo modo que nos outros tipos de análises cromatográficas

5.4 Cromatografia em Camada Delgada de Amido

Para preparar as placas cromatográficas para fins analíticos empregou-se placas de vidro de 5,0 x 12 cm de dimensão, bem lavadas e secas. Para preparação da camada adsorvente utilizou-se as seguintes proporções dos seus componentes: amido (95%); gesso (5 g); água (100 ml). Tamizou-se o amido juntamente com o gesso e acrescentou-se a água. Agitou-se de modo a resultar uma suspensão de fluidez conveniente, e derramou-se sobre a placa colocada em superfície horizontal.

As placas foram preparadas manualmente: colocou-se uma quantidade suficiente da suspensão de amido no meio da placa sustentada numa das mãos entre as pontas dos dedos, e, oscilando-a lentamente, espalhou-se à sua superfície e deixou-se endurecer.

As placas assim revestidas ficaram secando em posição horizontal durante 24 a 48 horas no meio ambiente. Evitou-se deixá-las em local muito ventilado ou movimentá-las. Observou-se depois, e aproveitou-se apenas aquelas placas que ao final da operação estavam com aspecto homogêneo. Foram utilizadas antes de 48 horas, pois ao passar desse tempo a camada do amido tornou-se quebradiça. Foi importante, portanto, programar a preparação das placas em função das necessidades de sua utilização a cada dia.

A proporção de gesso para a preparação das placas analíticas não ultrapassou 5%, pois observou-se que o aumento desse aglutinante diminuía o poder analítico das placas de amido.

Os solventes foram escolhidos de acordo com a ordem crescente das suas polaridades e capacidades eluotrópicas. A mistura do eluente diclorometano/metanol mostrou-se adequada para análise dos compostos flavônicos presentes na aroeira-do-sertão.

Devido à própria natureza química do amido, tornou-se em geral inadequado o uso de reveladores. O uso de cloreto férrico foi o mais adequado para revelar a presença de compostos flavônicos.

A cromatografia em camada delgada de amido foi mais utilizada no presente trabalho como uma análise prévia para encontrar as condições adequadas para a cromatografia em coluna de amido e preparativa, principalmente quanto a escolha do eluente a ser usado.

5.5 Cromatografia Preparativa de Amido

Para os trabalhos de cromatografia preparativa em placa, utilizou-se placas cromatográficas com as seguintes proporções dos seus componentes: amido (90 g); gesso (10 g); água (100 ml).

Empregou-se placas de vidro de 10 x 20 cm de dimensão, bem lavadas e secas. A técnica de preparação e cuidados foram os mesmos usados para cromatografia em camada delgada de amido.

As placas preparadas com gesso a 10% ficaram mais grossas, mais uniformes e estáveis do que as para fins analíticos (Figura 75, pág. 127), ou seja, não ficaram quebradiças.

Depositou-se as soluções em estudo manualmente com auxílio de capilar a 2 cm do bordo inferior da placa. Os componentes se separaram em forma de faixas que, por raspagem, foram retirados da placa e submetidos a extração com o solvente conveniente. No caso foram utilizados metanol, ou misturas de metanol/acetona.

Verificou-se que o uso do amido em cromatografia preparativa não reteve muito os compostos flavônicos, ficando quase da mesma cor branca original, após extração das faixas separadas (Figura 76, pág. 127). Esse foi um dado considerado importante no uso do amido, o que não ocorreu com o uso de sílica, considerada por isso inadequada.

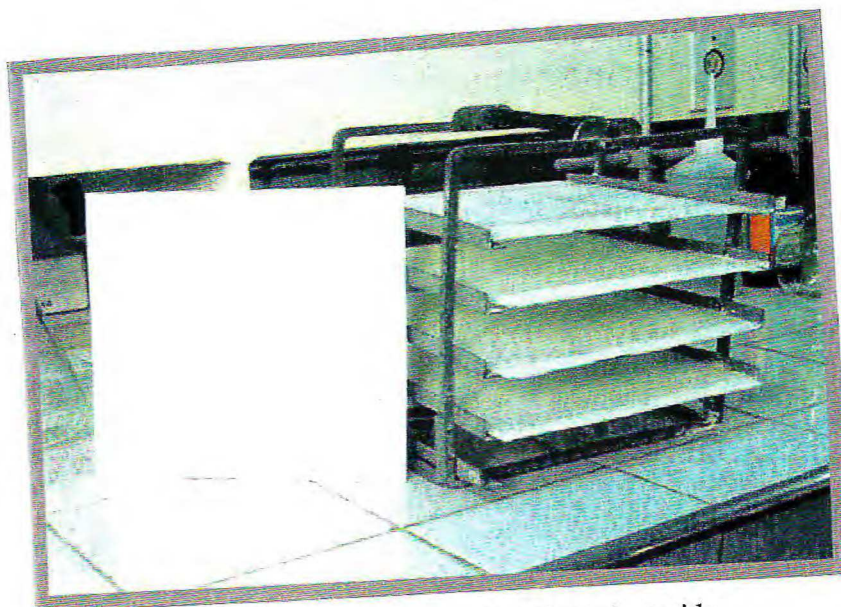


Figura 75: Placas preparativas de amido.



Figura 76: Frações isoladas da aroeira-do-sertão através de Cromatografia Preparativa de Amido, em processo de extração.

PARTE II

ESTUDO QUÍMICO DA AROEIRA-DO-SERTÃO COM AUXÍLIO DE MONITORAÇÃO FARMACOLÓGICA VISANDO O ISOLAMENTO DE CONSTITUINTES ATIVOS

5 PARTE II: ESTUDO QUÍMICO DA AROEIRA-DO-SERTÃO COM AUXÍLIO DE MONITORAÇÃO FARMACOLÓGICA VISANDO O ISOLAMENTO DE CONSTITUINTES ATIVOS

5.1 Material

▪ Colheita

Para atender ao objetivo delineado para esta tese, foram coletados para estudo químico e farmacológico comparativo, as cascas da planta adulta, a partir de árvores identificadas no sítio Miradouro, Município de Iguatu, CE, e várias partes de plantas jovens cultivadas no Horto de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Ceará, em Fortaleza, CE, com a finalidade de obtenção dos brotos e renovos. Além dessas partes foram coletados, na mesma data, ramos floríferos dos quais foram preparadas exsicatas que foram depositadas no Herbário Prisco Bezerra da UFC, para identificação botânica e respectivo registro (Nº 14.999), bem como, sementes para o cultivo em canteiros e respectivo estudo agrônomo. O estudo químico com monitoração farmacológica das plantas jovens foi realizado em duas etapas: a primeira com os brotos com 20 cm (52 dias) e 40 cm (72 dias), a segunda com os renovos resultantes da poda dos brotos, quando alcançaram 40 cm (30 dias) e 1m (90 dias). Para estudos complementares foram coletadas, também, amostras de cerne e de folhas de plantas adultas e folhas e órgãos subterrâneos (xilopódios) de plantas jovens.

▪ Preparação

As folhas da planta adulta e renovos de 40cm foram dessecadas à sombra.

O cerne da planta adulta, caules dos brotos de 40 cm, caules dos renovos de 40cm e dos de 1 m, xilopódios dos brotos de 40 cm e dos renovos de 1 m, foram cortados e secos em estufa com circulação de ar quente à temperatura de 60°C. As cascas, depois da retirada mecânica do súber, foram também submetidas a esse mesmo processo.

Após dessecação esses materiais foram triturados em moinho de martelos até a obtenção de pó moderadamente grosso (tamis 40-60). A determinação da porcentagem de

umidade desses materiais, após secagem em estufa (1 g durante 1h à 120°C)¹⁰⁷, encontra-se relacionada na Tabela 23, abaixo.

As folhas adultas e dos renovos de 40cm utilizadas em estado fresco foram trituradas também em moinhos de martelos.

Tabela 23: Porcentagem de umidade das várias partes da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)

MATERIAL (planta em desenvolvimento)	% UMIDADE	MATERIAL (planta adulta)	% UMIDADE
Caule dos brotos de 40cm	67,42	Casca	55,00
Caule dos renovos de 40cm	65,33	Cerne	62,00
Caule dos renovos de 1m	68,74	Folha	75,24
Xilopódio dos brotos de 40cm	70,98	-	-
Xilopódio dos renovos de 1m	72,78	-	-
Folhas dos brotos de 40cm	73,24	-	-

5.2 Ensaios Preliminares

▪ **Prospecção Química Preliminar dos Tipos de Constituintes Presentes na Entrecasca, Caule dos Brotos e Renovos de 40 cm.**

Tendo em conta as informações dos resultados de ensaios farmacológicos de que os brotos e renovos de 40 cm e 1 m possuem atividade equivalente à entrecasca (pág. 66), foi realizada a prospecção química preliminar, comumente designada como abordagem fitoquímica, dessas partes da aroeira-do-sertão testadas. Esse ensaio foi realizado para permitir o conhecimento químico preliminar, como um dos passos para a comprovação da premissa, explicada na introdução dessa tese (pág. 3), de que os brotos por sua intensa atividade biológica poderiam produzir os mesmos constituintes químicos ativos da entrecasca.

A prospecção química preliminar foi realizada segundo MATOS⁹⁷, a partir do extrato alcóolico e lipofílico. Para uma melhor compreensão da metodologia utilizada

posteriormente, visando o isolamento dos constituintes químicos da aroeira-do-sertão; devido algumas frações isoladas terem sido também realizados esses tipos de testes, o resultado desta prospecção química foi registrado neste capítulo na Tabela 24.

Tabela 24: Prospecção dos constituintes químicos presentes no caule dos brotos (Br-40 cm) e renovos de 40 cm (Re-40 cm) e (Re-1 m) e entrecasca (En).

TESTES	(Br-40 cm)	(Re-40 cm)	(Re-1 m)	(En)
Alcalóides	0	0	0	0
Antocianidinas	0	0	0	0
Antocianinas	0	0	0	0
Antranóis	0	0	0	0
Auronas	0	0	0	0
Bases quaternárias	0	0	0	0
Catequinas	+	+	+	+
Chalconas	+	+	+	+
Cumarinas	0	0	0	0
Esteróides	+	+	+	+
Fenóis simples	+	+	+	++
Flavonas	0	+	+	+
Flavanonóis	0	+	+	+
Heterosídeos cianogénicos	0	0	0	0
Leucoantocianidinas	0	0	0	0
Quinonas	0	0	0	0
Resinas	S	S	S	+
Saponinas	S	S	S	+
Taninos catéquicos	++ (3,5%)	+ (3,7%)	+ (4,0%)	+++ (9,8%)
Taninos pirogálicos	+	+	+	++
Triterpenóides	S	S	S	S
Xantonas	0	0	0	0

Legenda: Forte: +++; Médio: ++; Fraco: +; Suspeito: S

▪ **Determinação do Teor de Taninos Catéquicos**

Como mais um dado comparativo foi feita a determinação do teor de taninos catéquicos na entrecasca, caule dos brotos de 40 cm e caule dos renovos de 40 cm, separadamente. Utilizou-se, para essa determinação, o método de doseamento gravimétrico pelo reagente formol-clorídrico descrito a seguir⁹⁹.

A parte da planta a ser doseada (2g do peso seco), pulverizada, foi colocada em um balão cônico de 250mL de capacidade, juntou-se cerca de 180mL de água destilada a 80° C e manteve-se esta temperatura num Banho- Maria durante duas horas. Filtrou-se. Lançou-se o filtrado num balão graduado de 200mL e completou-se o seu volume. Agitou-se.

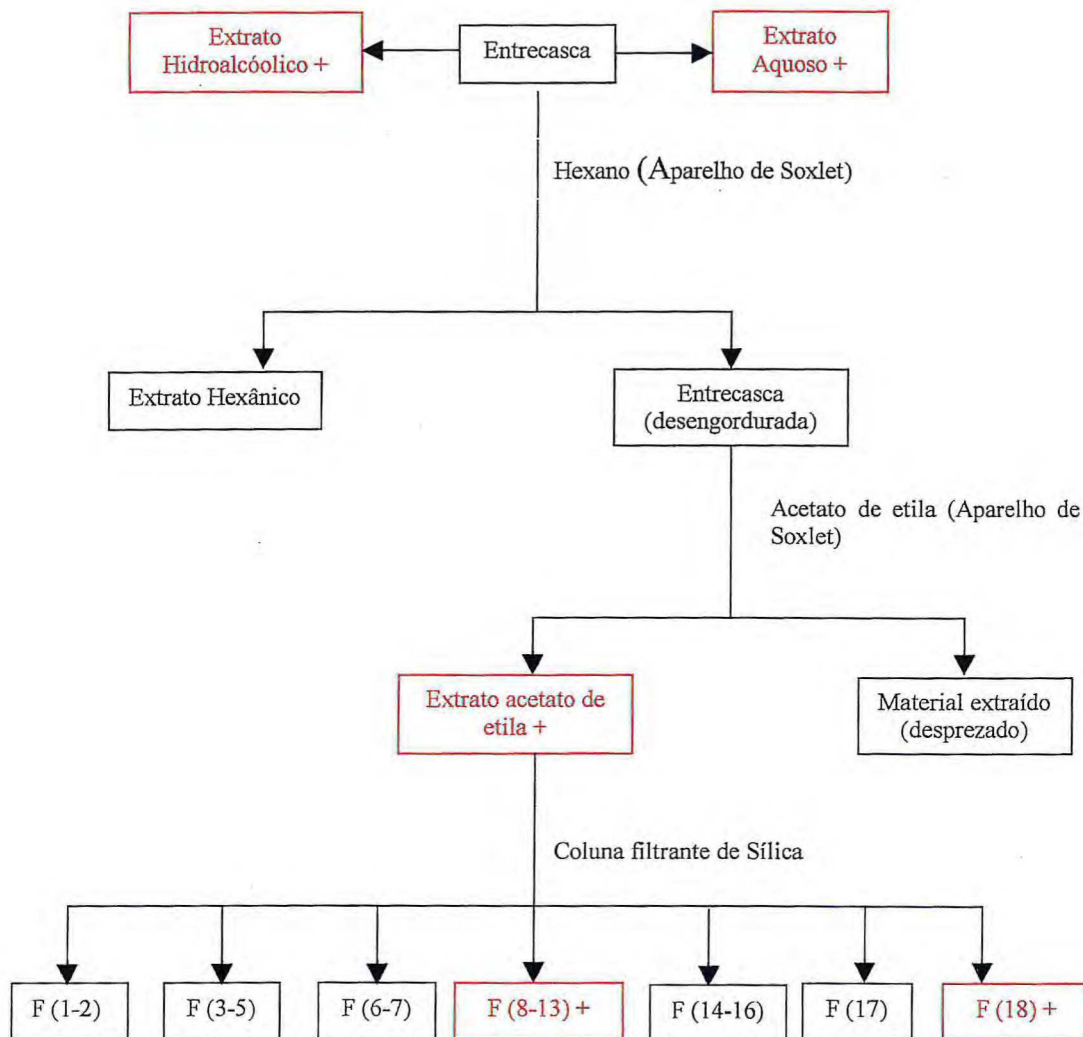
Num balão cônico, tomou-se 100mL desta solução, adicionou-se 50mL do reagente formol-clorídrico e deixou-se em repouso durante 24 horas. Filtrou-se e o precipitado foi secado a 100° C até peso constante. O peso do precipitado de taninos condensados foi calculado como percentual do todo (Tabela 24, pág 131).

5.3 Estudo Químico da Aroeira-do-Sertão com Auxílio de Monitoração Farmacológica visando o Isolamento de Constituintes Químicos Ativos

O estudo químico foi realizado inicialmente com os caules dos brotos de 40 cm e renovos de 40 cm para comparação com a entrecasca e comprovação da premissa citada (pág. 3), e em outras partes da planta adulta (folha, cerne), e da planta em desenvolvimento, brotos de 40 cm (folha, xilopódio); renovos de 1 m (folha, xilopódio), para permitir uma observação das analogias e diferenças químico-farmacológicas entre essas partes.

Neste estudo foi usado o mesmo modelo aplicado ao estudo da entrecasca, no qual foi obtida uma fração ativa codificada como **F (8-13)**, através de fracionamento do extrato acetato de etila como se descreve no Fluxograma 1, pág. 133. Foram identificados nessa fração, após metilação com diazometano, os éteres metílicos das chalconas diméricas, urundeuvinas A e B, já descritas em nosso trabalho anterior (BANDEIRA, M. A..M., Dissertação de Mestrado)⁸.

Fluxograma 1: Prospecção farmacológica das frações semipurificadas do extrato acetato de etila da entrecasca de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão).



Legenda: + Extratos e frações com atividade antiinflamatória.

▪ Preparação e Fracionamento do Extrato Acetato de Etila

De cada parte da planta a ser estudada foi preparado o extrato acetato de etila, o qual foi posteriormente purificado em coluna filtrante, em busca de uma fração semelhante à fração **F (8-13)** presente na entrecasca (Fluxograma 1, pág. 133). As técnicas utilizadas para obtenção do extrato acetato de etila e para o fracionamento desse extrato estão descritas a seguir.

▪ Preparação do Extrato Acetato de Etila

Cada parte da aroeira-do-sertão a ser estudada, Fluxogramas 1, 2, 3, 4, 5 e 6, (2 Kg, peso seco, triturada), foi submetida a extração com hexano para desengorduramento e, em seguida, com acetato de etila em Aparelho de Soxhlet. Os extratos hexânico e acetato de etila foram concentrados a secura conforme técnica descrita na pág. 172. Os rendimentos desses extratos com sua respectivas origens encontram-se descritos na Tabela 25.

Tabela 25: Rendimentos dos extratos hexânico e acetato de etila provenientes da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão).

Material proveniente da Aroeira-do-sertão (3 Kg)	Extrativos pelo hexano (%)	Extrativos pelo acetato de etila (%)
Entrecasca	7,6	8,33
Caule dos brotos de 40 cm)	5,20	6,25
Caule dos renovos de 40 cm)	5,53	6,33
Caule dos renovos de 1m)	6,10	6,90
Xilopódio dos brotos de 40 cm	5,20	6,50
Xilopódio dos renovos de 1m	5,70	7,20
Folha dos brotos de 40 cm	3,70	5,50
Folha dos renovos	3,90	5,80
Lenho da planta adulta	7,50	8,50

▪ **Fracionamento do Extrato Acetato de Etila em Coluna Filtrante a Média Pressão com Sílica Gel 60 PF254 = Art. 7749 = Merck.**

Foram empacotadas numa coluna cromatográfica (5 cm de diâmetro), 40 g de sílica em dispersão com clorofórmio, acelerando-se a compactação com auxílio de pressão de ar. Uma porção de 20 g do extrato acetato de etila foi incorporada em sílica de referência acima especificada, homogeneizada com auxílio de um grau, e logo em seguida depositada no topo da coluna cromatográfica. A eluição foi realizada sob pressão de ar com misturas de clorofórmio/acetona em ordem crescente de polaridade. As frações coletadas (100 ml cada) foram concentradas a secura conforme descrição na pág. 172. Estas frações foram analisadas em CCD (El. 7, pág. 172), reunidas àquelas que se mostraram idênticas, e codificadas por siglas.

Observou-se que mesmo realizando a eluição sob pressão de ar em coluna filtrante, a sílica reteve parte dos constituintes dos extratos acetato de etila fracionados.

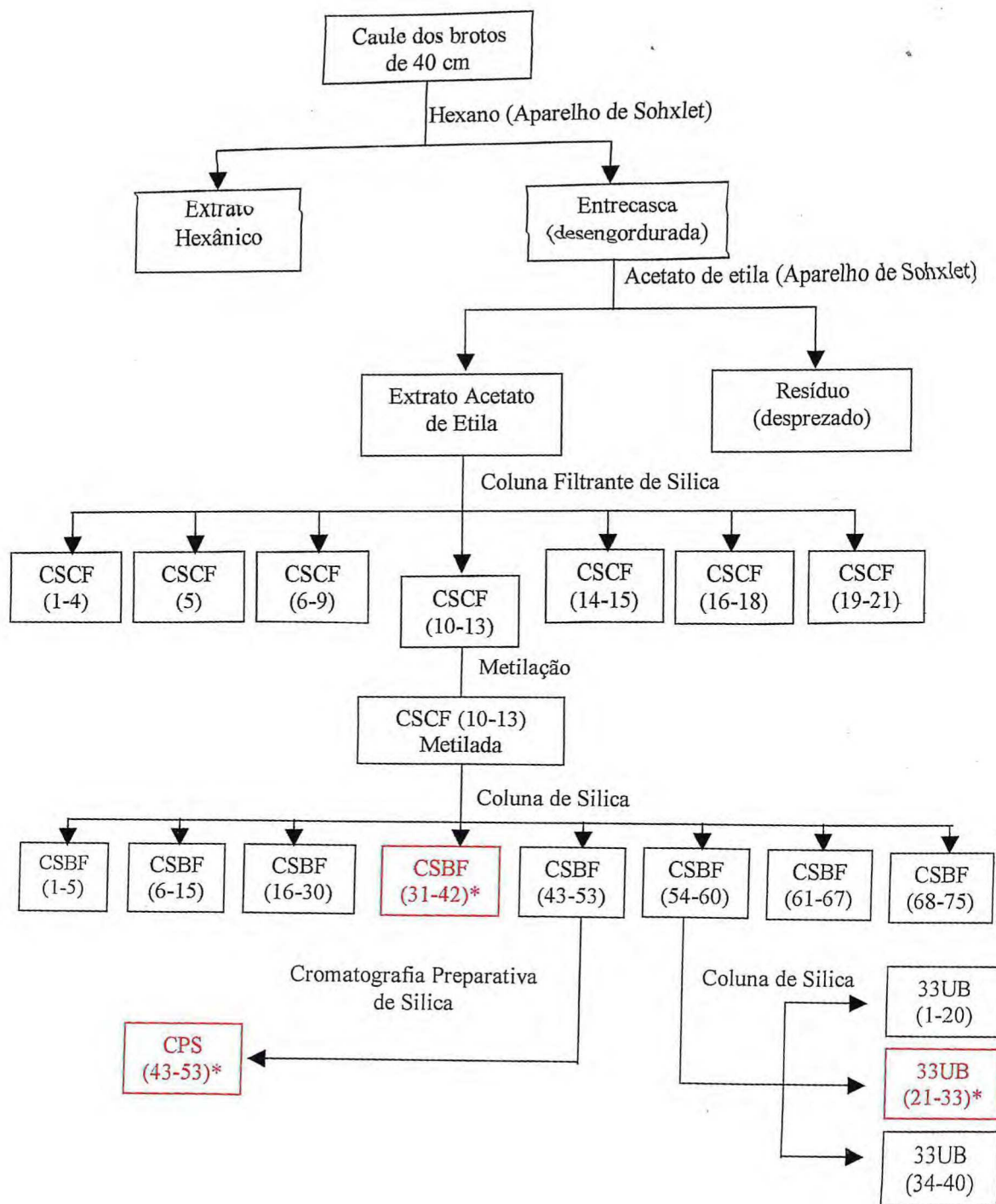
Após a realização do fracionamento do extrato acetato de etila, de cada parte da aroeira-do-sertão, todas as frações obtidas foram comparadas através de CCD com a fração ativa da entrecasca, **F (8-13)**, (Fluxograma 1, pág. 133). As frações que apresentaram perfil cromatográfico e R_fs mais próximos aos das substâncias amarelas presentes na **F (8-13)**, foram selecionadas para o estudo químico e estão indicadas na Tabela 26, pág. 136. Essas frações selecionadas estão também, indicadas em negrito, em outras tabelas relacionadas à descrição da metodologia para suas obtenções. Vale ressaltar que esta técnica geral utilizada para fracionamento do extrato acetato de etila não mostrou-se viável para o lenho, pois devido a sua alta viscosidade dificultou o fluxo na coluna, sendo por isso necessário adequar outro tipo de técnica (Fluxograma 6, pág. 141).

Tabela 26: Frações selecionadas para estudo químico da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), equivalentes a fração F (8-13) da entrecasca.

Aroeira-do-sertão (parte da planta)	Frações a equivalentes F (8-13) da entrecasca	Cor
Caule (brotos de 40cm)	CSCF (10 - 13) ^a	Amarela (Tabela 27, pág.142)
Caule (renovos de 40cm)	CSCF (10 - 13) ^b	Amarela (Tabela 27, pág. 142)
Caule (renovos de 1m)	CSCF (10 - 13) ^c	Amarela (Tabela 27, pág. 142)
Xilopódio (brotos de 40cm)	CSCF (9 - 15) ^a	Amarela (Tabela 30, pág. 147)
Xilopódio (renovos de 1m)	CSCF (9 - 15) ^b	Amarela (Tabela 30, pág. 147)
Folha (brotos de 40cm)	7CSF (40 - 44) ^a	Verde (Tabela 36, pág. 155)
Folha (renovos de 40cm)	7CSF (40 - 44) ^b	Verde (Tabela 36, pág. 155)
Entrecasca (planta adulta)	F (8-13)	Amarela (Tabela 41, pág. 162)
Cerne (planta adulta)	LENF (8 - 15)	Amarela (Tabela 44, pág. 167)

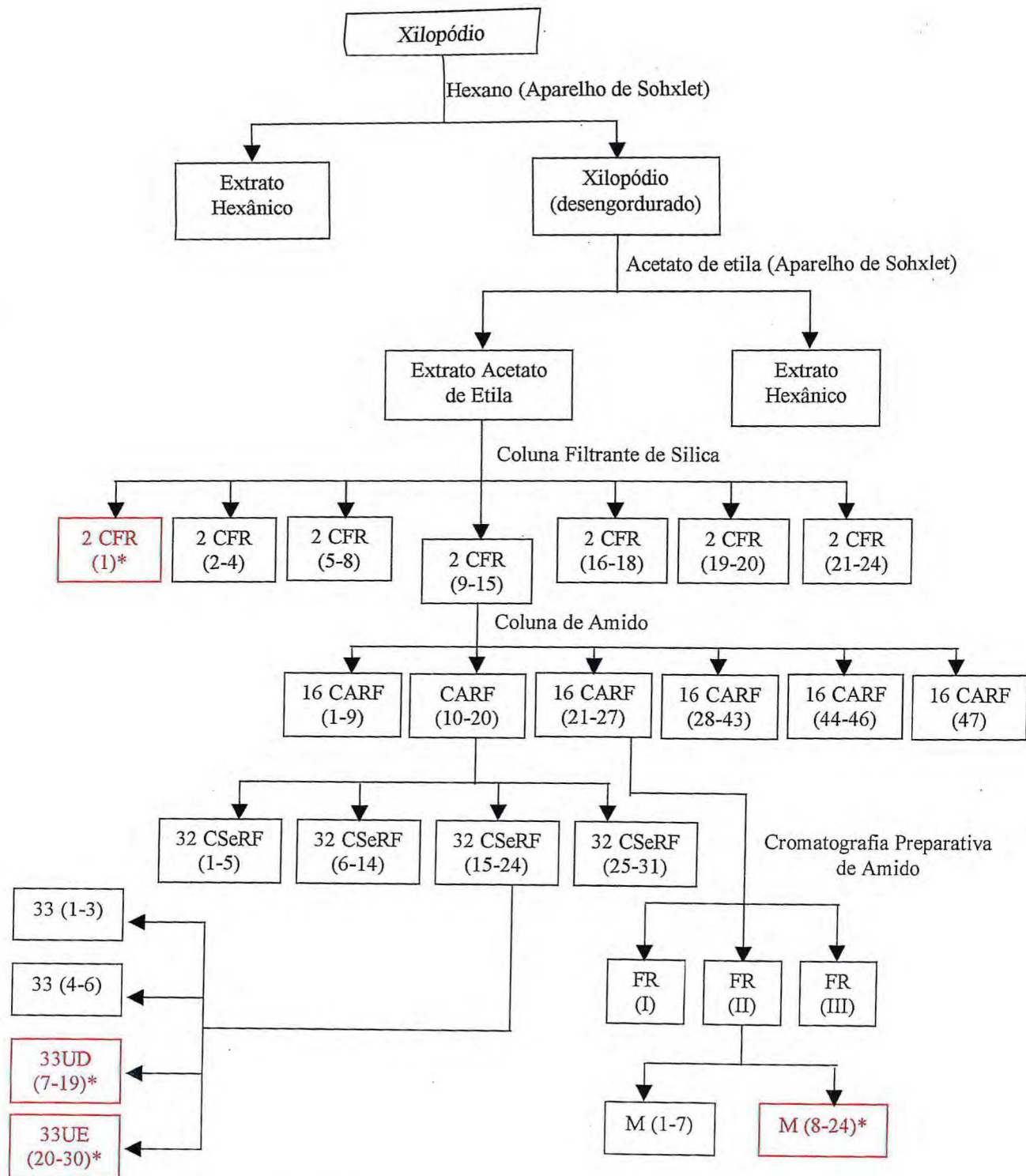
Os Fluxogramas das operações de purificações realizadas a partir dos extratos acetato de etila provenientes da aroeira-do-sertão com resultados satisfatórios estão organizados na ordem a seguir: caules dos brotos e renovos de 40 cm (Fluxograma 2, pág. 137); xilopódios (Fluxograma 3, pág. 138), folhas dos brotos de 40 cm (Fluxograma 4, pág. 139), entrecasca (Fluxograma 5, pág. 140) e lenho (Fluxograma 6, pág. 141).

Fluxograma 2: Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila do caule dos brotos de 40 cm de *Myracrodruan urundeuva* Allemão.



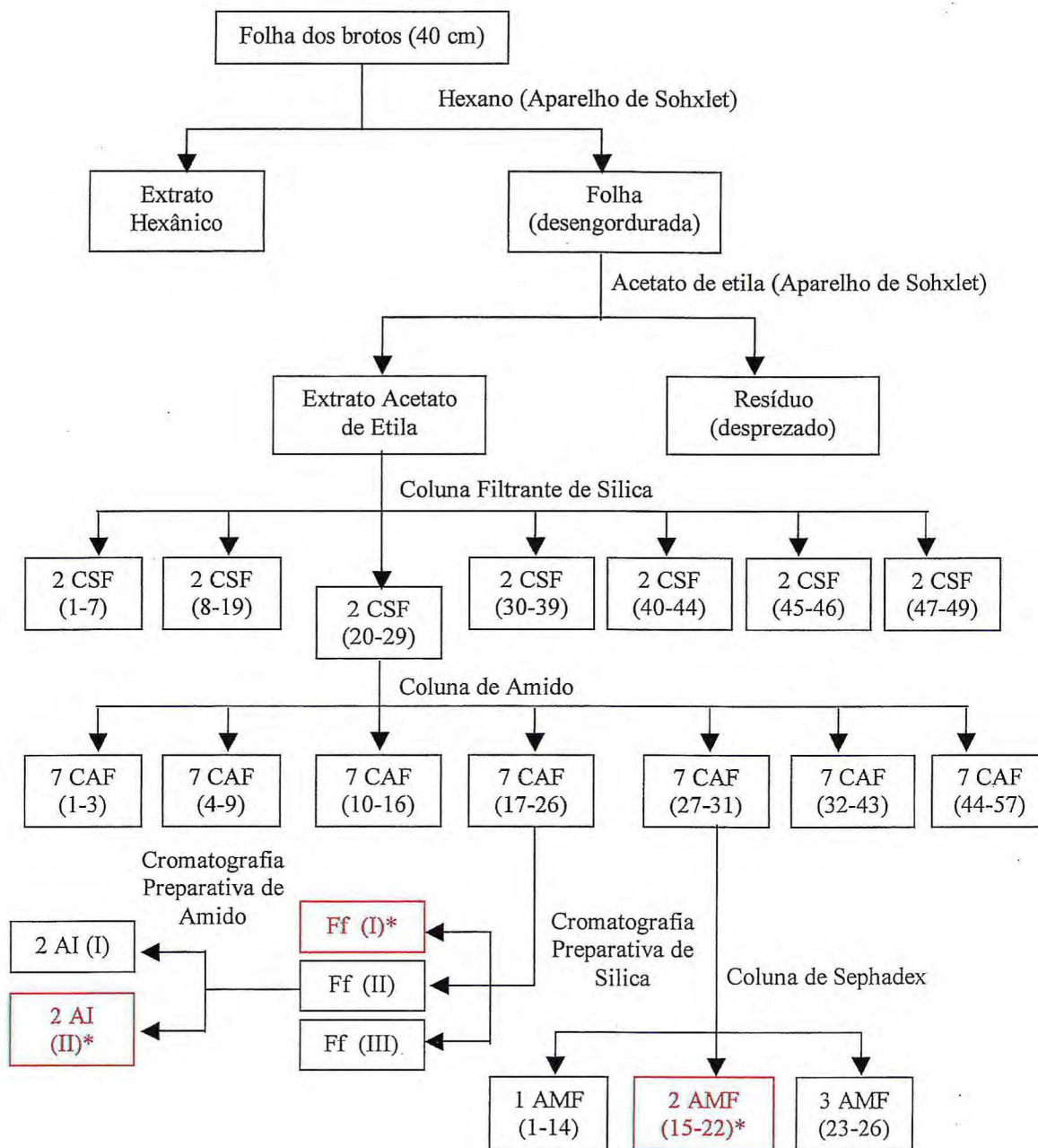
Legenda: * Substâncias identificadas

Fluxograma 3: Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila dos órgãos subterrâneos (xilopódios) de *Myracrodruan urundeuva* Allemão.



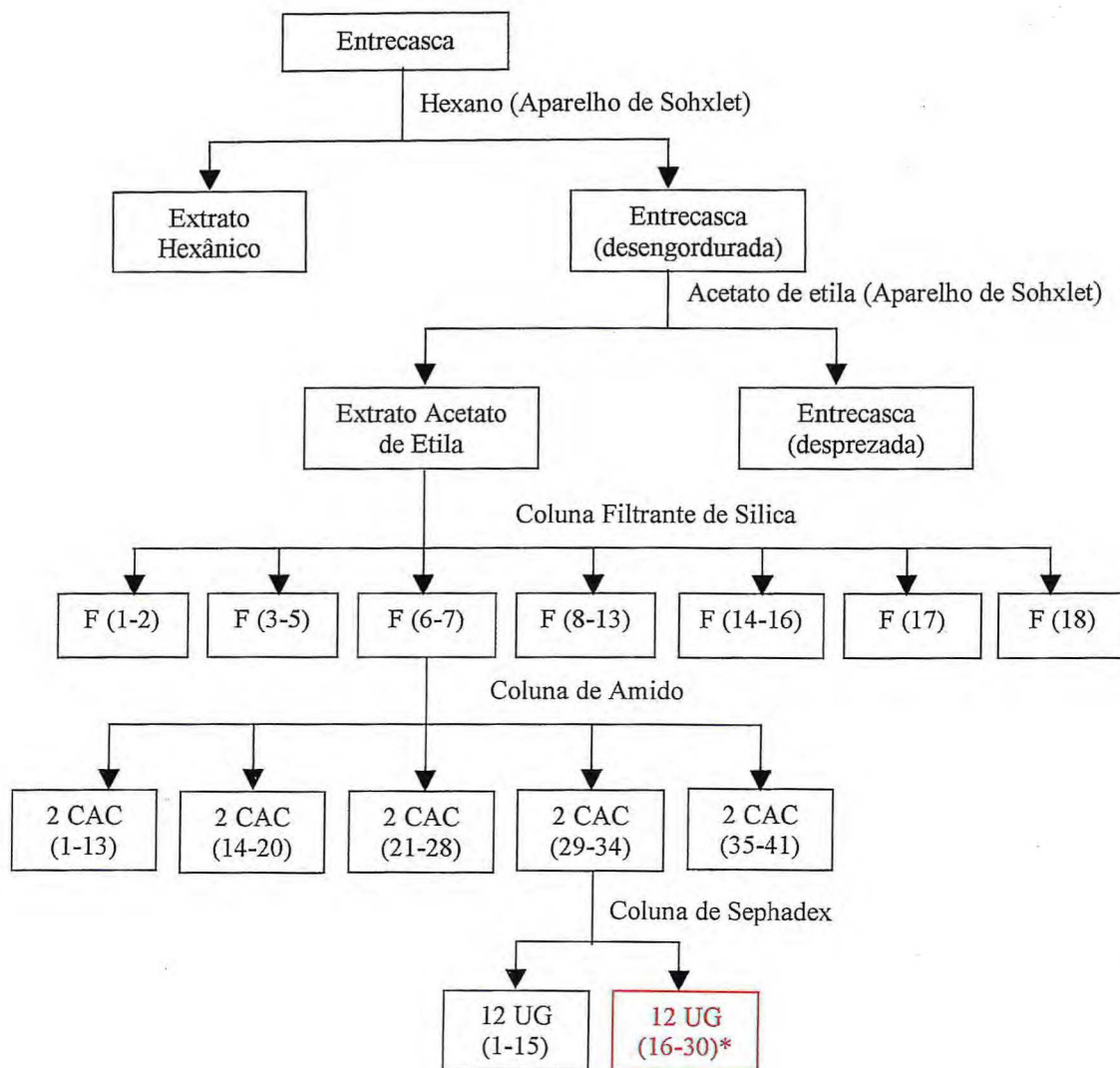
Legenda: * Substâncias identificadas

Fluxograma 4: Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila das folhas dos brotos de 40 cm de *Myracrodruan urundeuva* Allemão.



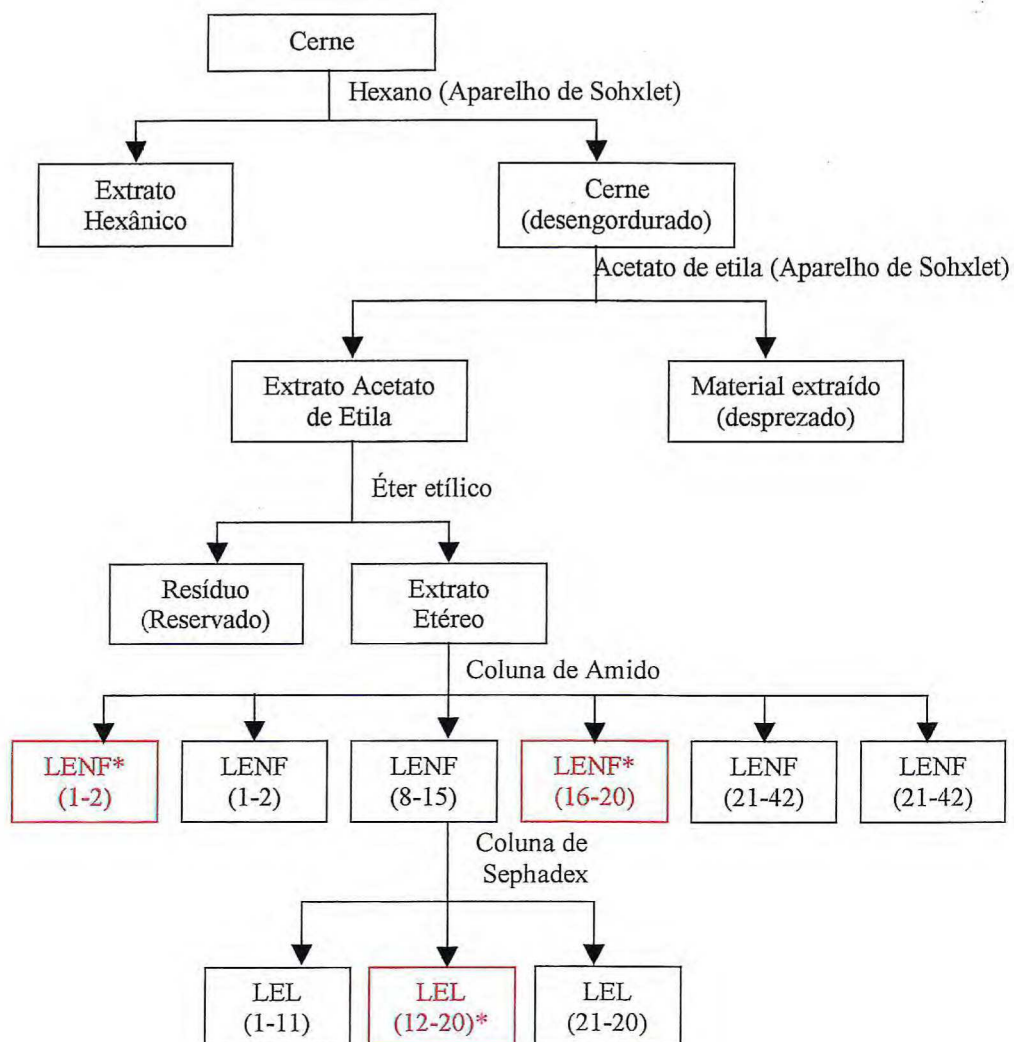
Legenda: * Substâncias identificadas

Fluxograma 5: Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila da entrecasca de *Myracrodruan urundeuva* Allemão.



Legenda: * Substâncias identificadas

Fluxograma 6: Resumo das operações de purificação do extrato acetato de etila do cerne de *Myracrodruan urundeuva* Allemão.



Legenda: * Substâncias identificadas

5.3.1 Caule dos Brotos de 40 cm, Renovos de 40 cm e de 1m

▪ Obtenção e Fracionamento do Extrato Acetato de Etila dos Caules dos Brotos de 40 cm, Renovos de 40 cm e Renovos de 1 m

Os extratos acetato de etila dos brotos de 40 cm, dos renovos de 40 cm e dos renovos de 1m foram preparados e fracionados segundo técnicas já descritas nas págs. 134 e 135 e Fluxograma 2, pág. 137. As frações obtidas foram analisadas por CCD, El. 7, pág. 172 reunidas e codificadas aquelas que se mostraram idênticas, de CSCF (1 a 21) e relacionadas na Tabela 27, abaixo, com seus respectivos pesos e cores. As características mais detalhadas dessas frações encontram-se logo a seguir.

Tabela 27: Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila do caule dos brotos de 40 cm (a), renovos de 40 cm (b) e renovos de 1 m (c) através de coluna filtrante.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO(a)	PESO(b)	PESO(c)
CSCF (1-4) ^{abc}	Diclorometano	Esverdeada	0,118 g	0,125 g	0,150 g
CSCF (5) ^{abc}	Diclorometano/Acetona/90:10v/v	Esverdeada	0,060 g	0,070 g	0,120 g
CSCF (6 -9) ^{abc}	Diclorometano/Acetona/80:20v/v	Amarela-clara	0,310 g	0,350 g	0,380 g
CSCF (10-13) ^{abc}	Diclorometano/Acetona/70:30v/v	Amarela	0,930 g	0,950 g	0,970 g
CSCF (14-15) ^{abc}	Diclorometano/Acetona/50:50v/v	Castanha-clara	0,145 g	0,160 g	0,170 g
CSCF (16-18) ^{abc}	Acetona	Castanha	1,399 g	1,420 g	1,500 g
CSCF (19-21) ^{abc}	Metanol	Castanha-escura	4,000 g	4,150 g	4,500 g

As frações CSCF (1-4) e CSCF (5) apresentaram-se de aspecto viscoso e coloração esverdeada, e mostraram-se por CCD (El. 1, pág. 172), constituídas de substâncias pouco polares. A observação da placa cromatográfica através de lâmpada UV mostrou o aparecimento de várias manchas róseas correspondentes as verdes originais.

A fração CSCF (6-9) de aspecto viscoso e coloração amarela-clara, mostrou-se constituída de substâncias pouco polares após análise por CCD (El. 2, pág. 172).

Foi observado através de CCD – Cocromatografia (El. 7, pág. 172) que as frações correspondentes à F (8-13) presentes nos caules dos brotos de 40 cm, CSCF (10-13)^a, renovos de 40 cm, CSCF (10-13)^b e CSCF (10-13)^c renovos de 1m, respectivamente, eram equivalentes, demonstrando mancha principal comum entre elas de Rf 0,57. Análise dos espectros de RMN¹H dessas frações mostraram picos equivalentes, e não demonstraram sinais para hidrogênios de metoxila. Apresentaram-se de aspecto sólido amarelado. Devido a essas semelhanças apresentadas, e por estar relacionada à premissa inicial desta tese, o estudo químico foi direcionado com a CSCF (10-13)^a proveniente dos caules dos brotos de 40 cm.

A frações CSCF (14-15) e CSCF (16-18) apresentaram-se de coloração castanha-clara e castanha, respectivamente. Possuem constituintes de natureza polifenólica, evidenciados através da reação com solução aquosa de cloreto férrico⁹⁹ a 1%.

A fração CSCF (19-21) apresentou-se castanha escura e de sabor amargo, adstringente. Nos ensaios de coloração com o cloreto férrico a 1% e de precipitação com o reagente formol-clorídrico⁹⁹ [formaldeído 40%/HCl concentrado (2:1v/v)], demonstrou possuir natureza polifenólica e de tanino catéquico.

▪ **Metilação da Fração CSBF (10-13)^a, obtida à partir do Extrato Acetato de Etila (Tabela 27)**

À solução etérea de diazometano¹⁰⁸, recém preparada, foi adicionada 0,930 g da fração CSCF (10-13)^a solubilizada em 10 mL de metanol. A mistura reagente foi mantida à temperatura ambiente durante 48 horas, acompanhando-se a formação do produto metilado por CCD. O produto desta reação, 1,43 g, apresentou-se de cor castanha.

▪ **Purificação do Produto de Metilação da CSCF (10-13)^a através de Cromatografia de Adsorção em Coluna de Sílica-Gel. Isolamento das Substâncias CSBF (31-42) e CSBF (61-67)**

A sílica-gel (40 g) foi empacotada em uma coluna cromatográfica (1,5 cm de diâmetro) contendo diclorometano como fase móvel. A fração CSCF (10-13) metilada (1,43 g) foi dissolvida em 4mL de diclorometano e adicionada lentamente no topo da coluna cromatográfica. A eluição foi realizada com diclorometano e as frações coletadas (10mL

cada) foram analisadas através de CCD (EL. 5, pág. 172---) secas conforme descrição na pág. 172, reunidas e pesadas aquelas que apresentaram mesmo comportamento cromatográfico, e codificadas por siglas CSBF (1 a 75), Tabela 28.

Tabela 28: Resumo da operação de purificação da F (10-13) metilada através de cromatografia de adsorção em coluna de sílica.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
CSBF (1-5)	Diclorometano	Amarela-clara	0,047
CSBF (6-15)	Diclorometano	Amarela	0,051
CSBF (16-30)	Diclorometano	Amarela	0,071
CSBF (31-42)	Diclorometano	Amarela	0,015
CSBF (43-53)	Diclorometano	Amarela	0,043
CSBF (54 -60)	Diclorometano	Amarela	0,170
CSBF (61-67)	Diclorometano	Amarelo-claro	0,030
CSBF (68-75)	Diclorometano	Castanha escura	0,700

A fração CSBF (1-5) apresentou-se de aspecto viscoso e amarelo-claro. Mostrou-se estar constituída por mistura de compostos apolares através de CCD, El. 1, pág. 172.

As frações CSBF (6-15) e CSBF (16-30), apresentaram-se como sólidos amarelados. Análise dessas frações através de CCD (El. 3, pág. 172), permitiu verificar que estavam constituídas de misturas complexas de substâncias com Rfs muito próximos. Não foram estudadas.

A fração CSBF (31-42) é um sólido amarelo cristalino. A análise por CCD (El. 5, pág. 172) evidenciou tratar-se de uma substância de Rf 0,7. Seu ponto de fusão é 106°C-110° C.

A fração CSBF (43-53) é um sólido amarelo. Após análise por CCD (El. 5, pág. 172) observou-se que é constituída de uma substância principal de Rf 0,68 e outras duas de Rfs muito próximos. Esta fração foi purificada através de placas analíticas de sílica.

A fração CSBF (54-60) é um sólido amarelo. Mostrou-se através de CCD (El. 5, pág. 172) estar constituída da substância CSBF (43-53) em mistura com outras mais polares de Rfs próximos. Esta fração foi purificada posteriormente através de cromatografia de adsorção em coluna de sílica.

A fração CSBF (61-67) apresentou-se como um sólido amarelo claro de Rf. 0,7 (El. 5, pág. 172). Seu ponto de fusão é 98°-102°C.

A fração CSBF (68-75) de cor castanha-escura, apresentou-se em mistura muito complexa. Não foi estudada.

▪ **Purificação da Fração CSBF (43-53) através de Cromatografia em Camada Delgada de Sílica Gel. Isolamento da CPS (43-53)**

A fração CSBF (43-53), 35mg, foi solubilizada em 1mL de diclorometano. Essa solução foi aplicada com auxílio de capilar, levemente, em uma linha a 2 cm da borda da placa. Após desenvolvimento da cromatografia com El. 5, pág. 172, observou-se uma faixa principal amarelada correspondente ao Rf 0,68 e outras faixa amarela-clara logo abaixo. Essa faixa foi cortada com auxílio de tesoura e extraída com mistura de metanol/acetona (50:50v/v), e logo em seguida filtrada e seca conforme descrição na pág. 172. Seu ponto de fusão é 115°-121°C.

▪ **Purificação da Fração CSBF (54-60) através de Cromatografia de Adsorção em Coluna de Sílica Gel. Isolamento da 33UB (21-33)**

A sílica-gel usada para cromatografia (3g) foi empacotada numa coluna de 0,7 cm de diâmetro, juntamente com clorofórmio como fase móvel. No topo colocou-se a fração CSBF (54-60), 70 mg, dissolvida em 1mL de clorofórmio. A eluição foi iniciada com clorofórmio, juntando-se em seguida misturas de clorofórmio/acetona de polaridade crescente. As frações coletadas foram analisadas por CCD (El. 5, pág. 172). Aquelas idênticas, foram codificadas como UB (1 a 42) reunidas, secas (conforme pág. 172) e pesadas. Estes dados estão reunidos na Tabela 29, pág. 146.

Tabela 29: Resumo da operação de purificação da fração CSBF (54-60), através de Cromatografia de Adsorção em Coluna de Sílica.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO(g)
33UB (1-20)	Clorofórmio	Amarela	0,035
33UB (21-33)	Clorofórmio	Amarela	0,015
33UB (34-40)	ClorofórmioAcetona (75:25 v/v)	Amarela	0,020

A fração UB (1-20) comparada por CCD (El. 3, pág. 172) mostrou que é constituída das substâncias CSBF(31-42), CSBF (43-53) e UB (21-33) de Rfs 0,41; 0,39; e 0,37, respectivamente.

A fração UB (21-33), um sólido amarelo de aspecto cristalino, apresentou-se constituída de uma substância de Rf 0,37, quando analisada por CCD (El. 3, pág. 172). Mostrou uma faixa de ponto de fusão 116.0°-121°C.

A fração UB (34-40) comparada por CCD (El. 3, pág. 172) mostrou-se constituída da substância UB (21-33), em mistura com outras mais polares. Não foi estudada.

5.3.2 Órgãos Subterrâneos (Xilopódios)

▪ **Obtenção e Fracionamento dos Extratos Acetato de Etila dos Xilopódios dos Brotos de 40 cm e dos Renovos de 1 m**

A preparação dos extratos acetato de etila dos xilopódios dos brotos de 40cm e renovos de 1m, e fracionamento desses extratos foram realizados segundo técnicas descritas nas págs. 134 e 135 e no Fluxograma 3, pág. 138. As frações obtidas encontram-se codificadas de 2CFR (1 a 24) e relacionadas na Tabela 30, pág. 147 com suas respectivas colorações e rendimentos. As características dessas frações estão descritas logo a seguir.

Tabela 30: Resumo da operação de fracionamento dos extratos acetato de etila dos xilopódios dos brotos de 40 cm (a) e dos renovos de 1 m (b) através de coluna filtrante.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO(a)	PESO(b)
2CFR (1) ^{ab}	Diclorometano	Amarela-clara	1,300	2,410
2CFR (2-4) ^{ab}	Diclorometano/Acetona (90:10 v/v)	Amarela-clara	0,521	0,621
2CFR (5-8) ^{ab}	Diclorometano/Acetona (80:20 v/v)	Amarela	1,200	2,900
2CFR (9-15)^{ab}	Diclorometano/Acetona (70:30 v/v)	Amarela	3,300	6,290
2CFR (16-18) ^{ab}	Diclorometano/Acetona (50:50 v/v)	Castanha-clara	0,400	0,698
2CFR (19-20)	Acetona	Castanha-clara	0,800	1,200
2CFR (21-24) ^{ab}	Metanol	Castanha	1,200	1,766

As frações 2CFR (1)^{a, b} apresentaram-se de aspecto oleoso alaranjado, e mostraram-se idênticas após analisadas através de cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massas.

As frações 2CFR (2-4)^{a, b} e 2CFR (5-8)^{a, b} mostraram-se por CCD constituídas de substâncias pouco polares em mistura com os mesmos componentes das frações 2CFR (9-15)^{a, b}.

A fração 2CFR (9-15)^a, proveniente dos brotos de 40cm e a 2CFR (9-15)^b, proveniente dos renovos de 1m apresentaram-se de coloração amarela. Análise comparativa por CCD, El. 7, pág. 172, entre essas frações e a F (8-13) proveniente da entrecasca, demonstrou a presença comum entre elas de uma mancha amarela principal de Rf 0,57. Além dessa substância foi observada nas frações 2CFR (9-15)^a e 2CFR (9-15)^b uma outra amarela de Rf 0,47, a qual apresentou-se castanha-alaranjada após revelação com vapores de iodo. Observou-se também outras substâncias mais polares. Os espectros de IV dessas duas frações demonstraram estar constituídos das mesmas bandas de absorção em ν_{OH} 3382cm⁻¹; ν_{CH} 2931 cm⁻¹, $\nu_{C=O}$ 1612 cm⁻¹; $\nu_{C=C}$ 1512 cm⁻¹; $\nu_{C=C}$ 1454 cm⁻¹ (espectros não incluídos). Devido a essas semelhanças apresentadas entre as frações provenientes dos *xilopódios* dos brotos de 40cm e dos renovos de 1m, e como a fração 2CFR (9-15)^b proveniente deste último apresentou maior rendimento (31,45% a partir de 20g de extrato acetato de etila), o estudo químico mais detalhado foi realizado com esta fração.

As frações 2CFR (16-18)^{a, b}, e 2CFR (19-20)^{a, b} e 2CFR (21-24)^{a, b} apresentaram-se como misturas complexas de substâncias polares. Nos ensaios de coloração com o cloreto férrico a 1%, demonstraram possuir natureza polifenólica⁹⁹.

A frações 2CFR (21-24)^{a, b} apresentaram-se também como mistura complexa de substâncias polares. Nos ensaios de coloração com o cloreto férrico a 1%, e de precipitação com o reagente formol-clorídrico (formaldeído 40%/HCl concentrado (2:1v/v)), demonstraram possuir natureza polifenólica e de tanino catéuico.

▪ **Purificação da Fração 2CFR (9-15)^b, através de Cromatografia em Coluna de Amido.**

Para preparação do topo da coluna dissolveu-se 1,2g da fração em 3ml de éter etílico. Em um gral contendo aproximadamente 3g de amido, acrescentou-se essa solução etérea e com ajuda do pistilo homogeneizou-se a “farofa”, sendo o solvente eliminado à temperatura ambiente. O amido (40g) foi colocado em uma coluna cromatográfica (2,5 cm de diâmetro) de placa porosa com diclorometano. A “farofa” contendo a amostra foi colocada cuidadosamente no topo da coluna. A eluição foi realizada com diclorometano/metanol, e as frações coletadas (10ml cada) foram analisadas através de CCD (El. 7, pág. 172), secas conforme descrição na pág. 172, reunidas e pesadas aquelas que apresentaram mesmo comportamento em CCD, e codificadas por siglas 16CARF (1 a 46). O resumo dessa operação encontra-se na Tabela 31, pág. 150, e logo a seguir estão descritas as características das frações obtidas.

As Figuras 77 e 78, pág. 149, mostram os resultados da operação de purificação da fração 2CFR (9-15)^b através de Cromatografia em Coluna de Amido e a análise das frações obtidas nessa operação através de CCD-Sílica-Gel, El. 7, pág. 172.



Figura 77: Coluna Cromatográfica de Amido na qual realizou-se a purificação da fração 2CFR(9-15)^b.

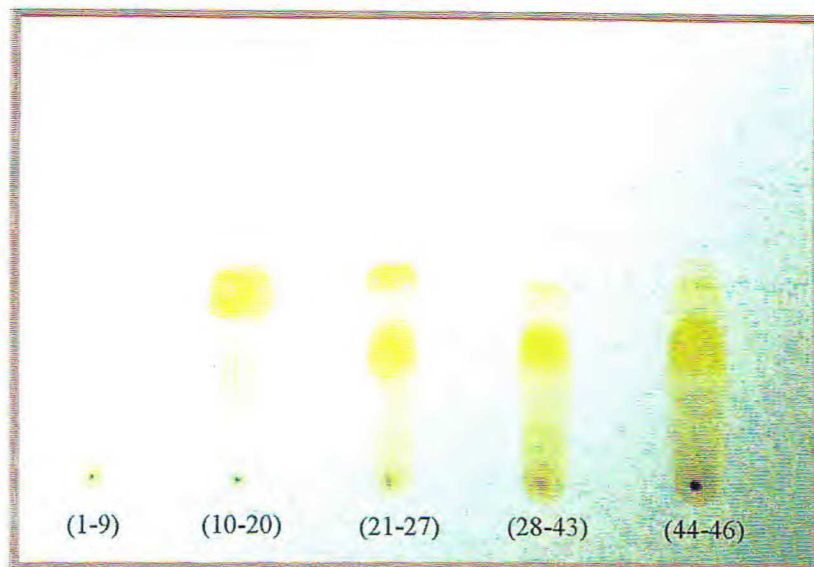


Figura 78: Análise por Cromatografia em Camada Delgada de Sílica demonstrando as frações obtidas através da purificação da fração 2CFR (9-15)^b em Coluna Cromatográfica de Amido.

Tabela 31: Resumo da operação de purificação da fração 2CFR (9-15) através de Cromatografia em Coluna de Amido.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
16CARF (1-9)	Diclorometano	Amarela-clara	0,033
16CARF (10-20)	Diclorometano/Metanol (95:05 v/v)	Amarela	0,204
16CARF (21-27)	Diclorometano/Metanol (90:10 v/V)	Amarela	0,373
16CARF (28-43)	Diclorometano/Metanol (90:10 v/v)	Amarela	0,032
16CARF (44-46)	Diclorometano/Metanol (85:15 v/v)	Amarela	0,245
16CARF (47)	Metanol	Amarela	0,093

A fração 16CARF (1-9) apresentou-se com aspecto viscoso e coloração amarela . Mostrou-se através de CCD (El. 5, pág. 172) constituída por substâncias pouco polares e de aspecto viscoso.

A fração **16CARF (10-20)** apresentou-se como um sólido amarelo de aspecto cristalóide. Apresentou mancha amarela principal de Rf 0,57, através de análise por CCD, El. 7, pág. 172.

A fração 16CARF (21-27) apresentou-se como um sólido amarelo-alaranjado de aspecto cristalóide. A análise por CCD, El. 7, pág. 172, mostrou duas manchas principais amareladas de Rfs 0,57 e 0,47. Essa última apresentou também como característica diferencial a coloração castanha alaranjada após revelação com iodo.

As frações 16CARF (28-43), 16CARF (4-46), 16CARF (47), mostraram-se constituídas dos componentes da fração 16CARF (9-15) em mistura com outros mais polares.

▪ **Purificação da Fração 16CARF (10-20) através de Coluna Cromatográfica com Sephadex LH-20**

Dissolveu-se 100mg da fração 16CARF (10-20) em 1mL de metanol. A Sephadex LH-20 (20g) foi colocada na coluna cromatográfica (1,5 cm de diâmetro) com metanol. A solução contendo a amostra foi colocada cuidadosamente no topo da coluna. A eluição foi realizada com metanol. Foram coletadas 31 frações de 10mL cada, as quais foram

analisadas através de CCD, El. 7, pág. 172. As frações foram reunidas, secas conforme técnica descrita na pág. 172 e pesadas sendo, então, codificadas por siglas 32CseRF (1 a 31), Tabela 32.

Tabela 32: Resumo da operação de purificação da fração 16CARF (10-20), através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO
32CseRF (1-5)	Metanol	Amarela	0,015
32CseRF (6-14)	Metanol	Amarela	0,065
32CseRF (25-31)	Metanol	Amarela	0,015
32CseRF (15-24)	Metanol	Amarela	0,015
32CseRF (1-5)	Metanol	Castanha-clara	0,005

A fração 32CSeRF (1-5) apresentou-se constituída de substâncias mais polares do que as presentes nas outras frações obtidas na mesma operação, quando analisada por CCD (El. 7, pág. 172).

A fração **32CSeRF (6-14)** de aspecto amarelo cristalóide apresentou uma mancha principal com Rf 0,57 (El. 7, pág. 172). Observou-se que essa mancha amarela em contato com vapores de iodo tornou-se castanha, e que ao redor dessa mancha observou-se uma coloração cinza. Análise através de RMN¹H demonstrou que essa fração encontrava-se ainda em mistura.

As frações 32CSeRF (15-24) e 32CseR (25-31) apresentaram também uma mancha principal amarela com Rf 0,57 (El. 7, pág. 172), em mistura com outras mais polares.

▪ **Purificação da Fração 32CSeRF (6-14) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20. Isolamento das Substâncias 33UD (7-19) e 33UE (20-30)**

A fração 32CSeRF (6-14), 65mg, foi purificada em Coluna de Sephadex LH-20 nas mesmas condições descritas na pág. 150. Foram coletadas 31 frações de 10mL cada, as quais foram analisadas em CCD, El. 7, pág. 172. As frações coletadas foram reunidas, secas (conforme técnica descrita na pág. 172), pesadas e codificadas por siglas, 33 (1 a 30), Tabela 33, pág. 152.

Tabela 33: Resumo da operação de purificação da fração 32CSeRF (6-14) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
33 (1-3)	Metanol	Amarela	0,010
33 (4-6)	Metanol	Amarela	0,012
33UD (7-19)	Metanol	Amarela	0,015
33UE (20-30)	Metanol	Amarela	0,023

As frações 33 (1-3) e 33 (4-6) apresentaram-se com as mesmas características da fração original.

A fração 33UD (7-19), sólido amarelo de aspecto cristalóide, apresentou uma mancha amarela natural de $R_f \cong 0,57$ em CCD (El. 7, pág. 172). Após revelação com vapores de iodo tornou-se cinza. Seu ponto de fusão é 185° - 189° C.

A fração 33UE (20-30), sólido amarelo de aspecto cristalóide, apresentou uma mancha amarela natural de $R_f 0,57$ em CCD (El. 7, pág. 172). Seu ponto de fusão é $183,7^{\circ}$ - $185,8^{\circ}$ C.

▪ **Purificação da Fração 16CARF (21-27) através de Cromatografia Preparativa de Amido**

A fração 16CARF (21-27), 100mg, foi dissolvida em 1mL de metanol e aplicada a 2cm da borda da placa preparativa de amido e posteriormente eluída com Diclorometano/MeOH (85:15v/v). O cromatograma apresentou 3 faixas as quais foram raspadas com auxílio de espátula. Cada faixa foi colocada em um becker contendo metanol. Após alguns minutos, cada faixa foi filtrada e evaporada segundo técnica descrita na pág. 172. Essa operação foi repetida dez vezes. As faixas foram reunidas e codificadas de FR (I a III), Tabela 34, pág. 153. O registro fotográfico dessa operação encontra-se na Figura 79, pág. 153 logo a seguir.



Figura 79: Purificação da fração 16CARF (21-27) em Cromatografia Preparativa de Amido

Tabela 34: Resumo da purificação da fração 16CARF (21-27) em Cromatografia Preparativa de Amido, (El. 10, pág. 172).

FAIXAS	COR	PESO (g)
FR (I)	Amarela-clara	0,022
FR (II)	Amarela-alaranjada	0,052
FR (III)	Castanha-clara	0,012

A FR (I) apresentou mancha amarelada de R_f 0,57 quando analisada por CCD, El. 7, pág. 172. Apresentou o mesmo comportamento cromatográfico da fração 32CSeRF (6-14), da qual foram isoladas as substâncias codificadas como 33UD e 33UE.

A FR(II) apresentou mancha alaranjada principal de R_f 0,47 após análise por CCD, El. 7, pág. 172. Apresentou outras substâncias mais polares de R_f s. muito próximos ao da mancha principal. Essa fração foi posteriormente purificada em coluna de Sephadex.

A FR(III) é composta por substâncias muito polares.

- **Purificação da Fração FR (II) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20. Isolamento da Substância M (8-24)**

A fração FR (II), 52mg, foi purificada em Coluna de Sephadex LH-20 nas mesmas condições descritas na pág. 150. Essa operação foi repetida três vezes até a obtenção da substância principal, pura, alaranjada, de Rf 0,47, El. 7, pág. 172. As frações obtidas foram codificadas como M (1 a 24), Tabela 35.

Tabela 35: Resumo da operação de purificação da FR (II) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
M (1-7)	Metanol	Castanha-clara	0,017
M (8-24)	Metanol	Alaranjada	0,035

A fração M (1-7) apresentou-se constituída por substâncias muito polares.

A fração M (8-24) apresentou-se como um sólido alaranjado cristalino de Rf 0,47, após análise por CCD, El. 7, pág. 172. Seu ponto de fusão é 190°-192°C.

5.3.3 Folhas dos Brotos e Renovos de 40 cm

- **Obtenção e Fracionamento do Extrato Acetato de Etila das Folhas dos Brotos e dos Renovos de 40 m**

O extrato acetato de etila das folhas dos brotos de 40cm foi preparado e fracionado segundo técnica já descrita nas págs. 134 e 135 e Fluxograma 4, pág. 139. As frações obtidas encontram-se relacionadas na Tabela 36, pág. 155, com seus respectivos pesos e cores. As características mais detalhadas dessas frações encontram-se logo a seguir.

Tabela 36: Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila das folhas dos brotos (a) e dos renovos de 40 cm (b) em Coluna Filtrante de Sílica.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (a)	PESO (b)
7CSF (1-7) ^{a, b}	Diclorometano	Verde	0,300 g	0,320 g
7CSF (8-19) ^{a, b}	Diclorometano/Acetona (90:10 v/v)	Verde	0,700 g	0,690 g
7CSF (20-29) ^{a, b}	Diclorometano/Acetona (80:20 v/v)	Verde	0,215 g	0,230 g
7CSF (30-39) ^{a, b}	Diclorometano/Acetona (80:20 v/v))	Verde	0,381 g	0,390 g
7CSF (40-44) ^{a, b}	Diclorometano/Acetona (70:30 v/v)	Verde	1,575 g	1,600 g
7CSF (45-46) ^{a, b}	Acetona	Verde	1,200 g	1,240 g
7CSF (47-49) ^{a, b}	Metanol	Verde-escura	5,121 g	5,510 g

As frações F (1-7)^{a, b} e F (8-19)^{a, b} apresentaram-se esverdeadas de aspecto viscoso. Análise por CCD (El. 7, pág. 172) demonstrou que estão constituídas por substâncias apolares. Observação com auxílio de lâmpada UV-254 nm demonstrou várias manchas róseas.

As frações 7CSF (20-29)^a e 7CSF (20-29)^b apresentaram substâncias esverdeadas e amareladas naturais. Essas substâncias amareladas apresentaram Rfs aproximados aos da fração F (8-13) da entrecasca, através de análise por CCD, El. 7, pág. 172. Apresentaram reação positiva para o teste com HCL e Mg^o, demonstrando possuírem natureza flavônica⁹⁹. O mesmo perfil cromatográfico apresentado por essas frações, aliado a mesma natureza química, permitiu deduzir que essas frações eram equivalentes. Devido a quantidade de material já estocado, o estudo químico foi direcionado para os brotos de 40 cm.

As frações 7CSF (30-39)^{a, b} e 7CSF(40-44)^{a, b} através de CCD, El. 7, pág. 172, apresentaram manchas esverdeadas e amareladas em misturas complexas.

A frações 7CSF (45-46)^{a, b}, de coloração verde, apresentaram-se constituídas de compostos muito polares.

As frações 7CSF (47-49)^{a,b}, de coloração verde escura, apresentaram substâncias muito polares. Nos ensaios de precipitação com o reagente formol-clorídrico⁹⁹ (formaldeído 40% / HCl (2:1v/v)), demonstraram possuir taninos catéquicos.

▪ **Purificação da Fração 7CSF (20-29) através de Coluna Cromatográfica de Amido.**

A purificação da fração 7CSF (20-29) em coluna cromatográfica utilizando amido como adsorvente, procedeu-se segundo a técnica já descrita na pág. 148. As frações obtidas foram analisadas em CCD, El. 7, pág. 172. Foram reunidas as frações que se mostraram semelhantes e codificadas de 2CFR (1 a 24) e relacionadas na Tabela 37, pág. 157, e descritas logo a seguir.

As Figuras 80 e 81, págs. 156 e 157, demonstram, respectivamente, a operação de purificação da fração 7CSF (20-29) através de Cromatografia em Coluna de Amido e a análise das frações obtidas nessa operação através de CCD-Sílica-Gel, El.7, pág.172.

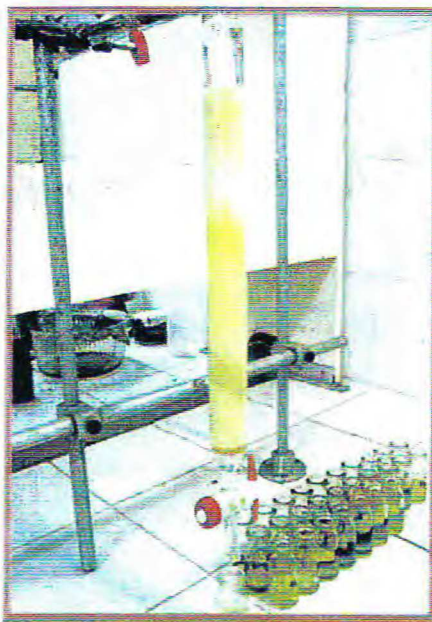


Figura 80: Coluna Cromatográfica de Amido na qual realizou-se a purificação da fração 7CSF (20-29).

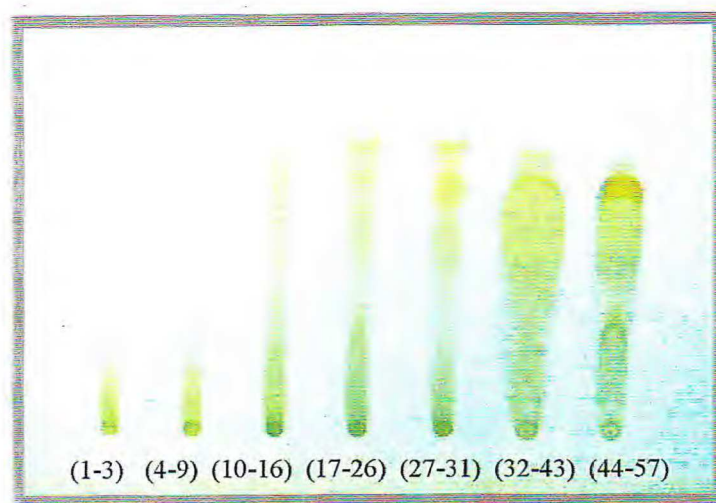


Figura 81: Placa de Cromatografia em Camada Delgada de Sílica, El. 7, pág. 172 demonstrando as frações obtidas através da purificação da fração 7CSF (20-29) em Coluna cromatográfica de amido.

Tabela 37: Resumo da operação de purificação da fração 7CSF(20-29), através de Cromatografia em Coluna de Amido.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	Peso (g)
2CAF (1-3)	Diclorometano	Verde	85 mg
2CAF (4-9)	Diclorometano/Metanol (95:05 v/v)	Verde	16 mg
2CAF (10-16)	Diclorometano/Metanol (90:10 v/v)	Verde	29 mg
2CAF (17-26)	Diclorometano/Metanol (90:10 v/v)	Amarela	47 mg
2CAF (27-31)	Diclorometano/Metanol (85:15)	Amarela	91 mg
2CAF (32-43)	Diclorometano/Metanol (85:15)	Amarela	321 mg
2CAF (44-57)	Metanol	Castanha	560 mg

As frações esverdeadas 2CAF (1-3), 2CAF (4-9), 2CAF (10-16), após análise por CCD, El. 7, pág. 172, demonstraram estar constituídas de várias manchas verdes, as quais apresentaram-se róseas após observação com auxílio de lâmpada UV.

Após análise por CCD, El. 7, pág. 172, as frações, 2CAF (17-26) e 2CAF (27-31) apresentaram em comum três manchas amarelas naturais, as quais após revelação com

vapores de iodo apresentaram os seguintes Rf's e colorações: 0,80 (castanha-clara), 0,70 (castanha-clara) e 0,5 (castanha-avermelhada).

A fração 2CAF (32-43) após análise por CCD, El. 7, pág. 172, apresentou mancha principal, amarela, de Rf 0,70, a qual apresentou coloração castanha após revelação com Iodo. Houve o aparecimento de outras manchas mais polares.

A fração 2CAF (44-57) apresentou manchas correspondentes aos Rf's 0,78; 0,72; 0,65; 0,5 e outras mais polares após análise por CCD, El. 7, pág. 172. A mancha correspondente ao Rf 0,72 apresentou-se castanha avermelhada após revelação com vapor de iodo. As outras manchas apresentaram-se castanhas.

▪ **Purificação da Fração 2CAF (17-26) através de Cromatografia Preparativa de Amido. Isolamento da Substância Ff (I)**

A fração 2CAF (17-26) foi inicialmente analisada em Placas Analíticas de Amido para a escolha do eluente mais adequado para a Cromatografia Preparativa de Amido. Esta fração, (61 mg), foi dissolvida em metanol e aplicada a 2 cm da borda da placa preparativa e posteriormente eluída com Diclorometano/Metanol (90:10v/v). Através da observação do cromatograma pode-se distinguir três frações distintas: a fração Ff (I), faixa bem delineada amarela; Ff (II), faixa larga, amarela clara, formando um rastro; Ff (III), faixa amarela. Essas frações foram posteriormente analisadas em CCD, placas de sílica, El. 7, pág. 172, (Figura 82, abaixo) e relacionadas na Tabela 38, pág. 159.

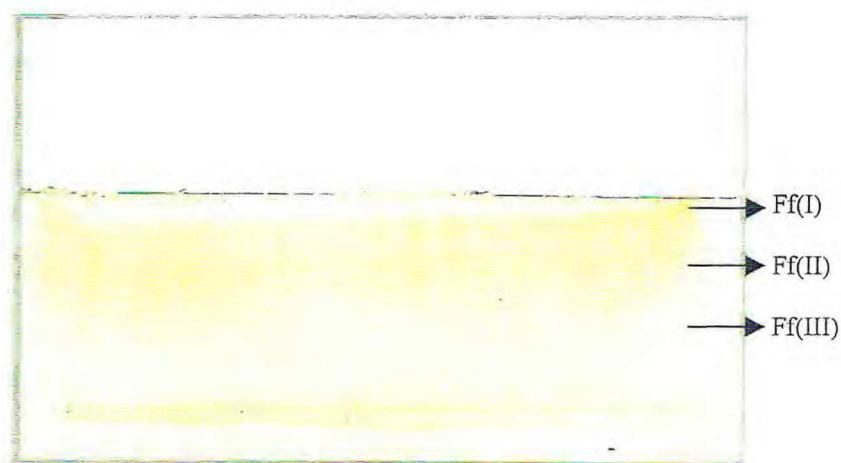


Figura 82: Placa preparativa de amido mostrando a purificação da fração 2CAF (17-26).

Tabela 38: Resumo da purificação da fração 2CAF (17-26) em Cromatografia Preparativa de Amido.

FRAÇÃO	COR	PESO (g)
Ff (I)	Amarela	0,015
Ff (II)	Amarela	0,020
Ff (III)	Amarela	0,005

A fração **Ff (I)** demonstrou estar constituída por uma substância amarela de Rf 0,55 através de CCD (El. 7, pág. 172). Após revelação com Iodo apresentou-se de coloração castanha. Seu ponto de fusão é 212°-214°C. Essa substância foi codificada como Ff(I).

A fração Ff (II), rastro, apresentou-se após análise por CCD, El. 7, pág. 172, como uma mistura de duas substâncias: Ff (I), Rf 0,55; e outra de Rf 0,42. Essas substâncias após revelação com vapores de iodo apresentaram-se de coloração castanha.

A fração Ff (III) apresentou-se também como uma mistura de duas substâncias de Rfs 0,42 e 0,30, através de análise por CCD, El. 7, pág. 172. Apresentaram-se de coloração castanha e castanha-avermelhada, respectivamente.

▪ **Purificação da Fração Ff (II) em Cromatografia Preparativa de Amido.**
Isolamento da Substância 12AI (II)

A fração Ff (II), 20 mg, foi dissolvida em metanol e aplicada a 2 cm da borda da placa preparativa de amido e posteriormente eluída com Diclorometano/Metanol (90:10 v/v). Observou-se duas faixas amarelas muito próximas as quais foram raspadas separadamente e cuidadosamente. As duas frações foram extraídas em metanol, evaporadas conforme técnica descrita na pág. 172, e codificadas como 12AI(I) e 12AI(II). O resumo dessa operação encontra-se na Tabela 39, pág. 160.

Tabela 39: Resumo da purificação da fração Ff (II) em Cromatografia Preparativa de Amido.

FRAÇÃO	COR	PESO (g)
12AI (I)	Amarela	0,002
12AI (II)	Amarela	0,015

A fração 12AI (I) apresentou-se constituída por duas substâncias de Rfs 0,55 e 0,45, após análise por CCD, El. 7, pág. 172. A substância de Rf 0,55 foi isolada também na técnica anterior.

A fração **12AI (II)** após análise por CCD, El. 7, pág. 172, mostrou-se constituída por uma substância amarela de Rf 0,42. Seu ponto de fusão é $>350^{\circ}\text{C}$.

Vale ressaltar que em outras tentativas de purificação, a substância codificada como 12AI (II), foi isolada também a partir da fração 2CAF (32-43), pág. 157, através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20 conforme técnica já descrita na pág. 151.

▪ **Purificação da Fração 2CAF (27-31) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20. Isolamento da Substância 2AMF**

Dissolveu-se 60 mg da fração 2CAF (27-31) em 1 mL de metanol. A Sephadex LH-20 (15 mg) foi colocada na coluna cromatográfica (2 cm de diâmetro) com metanol. A solução contendo a amostra, foi colocada cuidadosamente no topo da coluna. A eluição foi realizada com metanol. Foram coletadas 31 frações de 10 mL cada, as quais foram analisadas por CCD, El. 7, pág. 172. As frações foram reunidas, secas (conforme técnica pág. 172) e pesadas sendo, então, codificadas por siglas AMF (1 a 26), Tabela 40, pág. 161.

Tabela 40: Resumo da operação de purificação da fração 2CAF (27-31) através de Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20.

FRAÇÕES	COR	PESO (g)
AMF (1-14)	Castanha-clara	0,034
2AMF (15-22)	Laranja	0,015
3AMF (23-26)	Amarela-clara	0,010

A fração 1AMF (1-4) mostrou-se constituída por uma mistura muito complexa de compostos muito polares através de CCD, El. 7, pág. 172.

A fração **2 AMF (15-22)** mostrou-se constituída de uma substância laranja de Rf 0,3, após análise por CCD, El. 7, pág. 172. Seu ponto de fusão é 265°-266°C.

A fração 3AMF (23-26) mostrou-se constituída do mesmo constituinte da fração 2AMF (15-22) em mistura com outros menos polares.

5.3.4 Entrecasca

▪ **Obtenção e Fracionamento do Extrato Acetato de Etila da Entrecasca**

A preparação do extrato acetato de etila da entrecasca e fracionamento desse extrato foram realizados segundo técnicas descritas nas págs. 134 e 135, respectivamente, e no Fluxograma 1, pág. 133. As frações obtidas encontram-se codificadas de F (1 a 18), Tabela 41, pág. 162. As características mais detalhadas dessas frações, incluindo os resultados dos testes farmacológicos, foram reproduzidos e descritos a partir de consulta a nosso trabalho anterior BANDEIRA, M. A. M. (Dissertação de Mestrado)⁸. A reprodução dessa técnica com a entrecasca teve como objetivo submeter a fração F (8-13) à nova metodologia cromatográfica, utilizando o amido como adsorvente (Fluxograma 5, pág. 140).

Tabela 41: Resumo da operação de fracionamento do extrato acetato de etila da entrecasca através de coluna filtrante.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO(g)
F (1-2)	Diclorometano	Amarela-clara	0,49
F (3-5)	Diclorometano/Acetona (90:10 v/v)	Amarela-clara	0,21
F (6-7)	Diclorometano/Acetona (80:20 v/v)	Amarela	0,25
F (8-13)	Diclorometano/Acetona (70:30 v/v)	Amarela	1,61
F (14-16)	Diclorometano/Acetona (50:50 v/v)	Castanha-amarelada	0,88
F (17)	Acetona	Castanha-clara	1,41
F (18)	Metanol	Castanha-escura	6,23

As frações F (1-2) e F (3-5) apresentaram-se de aspecto viscoso e coloração amarela-clara, e mostraram-se por CCD, constituídas de substâncias pouco polares. Ensaios farmacológicos com vista a atividade antiinflamatória dessas frações, apresentaram resultados negativos não sendo por isso, submetidas a estudos químicos⁸.

A fração F (6-7) de aspecto viscoso e coloração amarela-clara, de odor aromático, mostrou-se, também, constituída de substâncias pouco polares. Não apresentou atividade antiinflamatória.

A fração **F (8-13)** apresentou-se como um pó cristalóide de coloração amarela, e demonstrou atividade antiinflamatória em ensaios farmacológicos (pág. 67). Demonstrou após análise por CCD (El. 7, pág. 172), uma mancha principal amarela de Rf 0,57. Em trabalhos anteriores (BANDEIRA, M.A..M., Dissertação de Mestrado)⁸, essa fração após metilação com diazometano e purificação desse produto metilado em Cromatografia em Coluna de Sílica, conduziu ao isolamento e purificação de dois éteres metílicos das urundeuvinas A e B (Fluxograma 1, pág. 133). Essa fração foi submetida a purificação em Cromatografia em Coluna de Amido. Apresentou um rendimento de 8,83% à partir de 20 g de extrato acetato de etila.

A fração F (14-16) apresentou-se sob a forma de pó com aspecto amarelo cristalóide, de cor castanha-avermelhada. Comparação dessa fração com as frações F (8-13) e

F (17) através de CCD (El. 7, pág. 172), demonstrou ser composta pela mistura de substâncias presentes nessas duas frações.

A fração F (18) apresentou-se como um pó de coloração castanha-escura e de sabor amargo e adstringente. Nos ensaios de coloração com o cloreto férrico a 1%, e de precipitação com o reagente formol-clorídrico (formaldeído 40%/HCl concentrado⁹⁹ (2:1v/v)), demonstrou possuir natureza polifenólica e de tanino catéquico. Nos ensaios farmacológicos foi possível evidenciar potente efeito antiinflamatório nessa fração. Apresentou um rendimento de 31,45% a partir de 20 g de extrato de acetato de etila.

▪ **Purificação da Fração F (8-13) através de Cromatografia em Coluna de Amido.**

A purificação da fração F (8-13) em coluna cromatográfica utilizando amido como adsorvente, procedeu-se segundo a técnica já descrita na pág. 148. As frações obtidas foram analisadas em CCD, El. 7, pág. 172. Foram reunidas as frações que se mostraram semelhantes e codificadas de 2CAC (1 a 41). Estão relacionadas na Tabela 42, pág. 165 e descritas logo a seguir.

As Figuras 83 e 84, pág. 164, demonstram, respectivamente, a operação de purificação da fração F (8-13) através de Cromatografia em Coluna de Amido, e a análise das frações obtidas nessa operação através de CCD-Sílica-Gel, El. 7, pág. 172.



Figura 83: Coluna cromatográfica de amido na qual realizou-se a purificação da fração F (8-13).

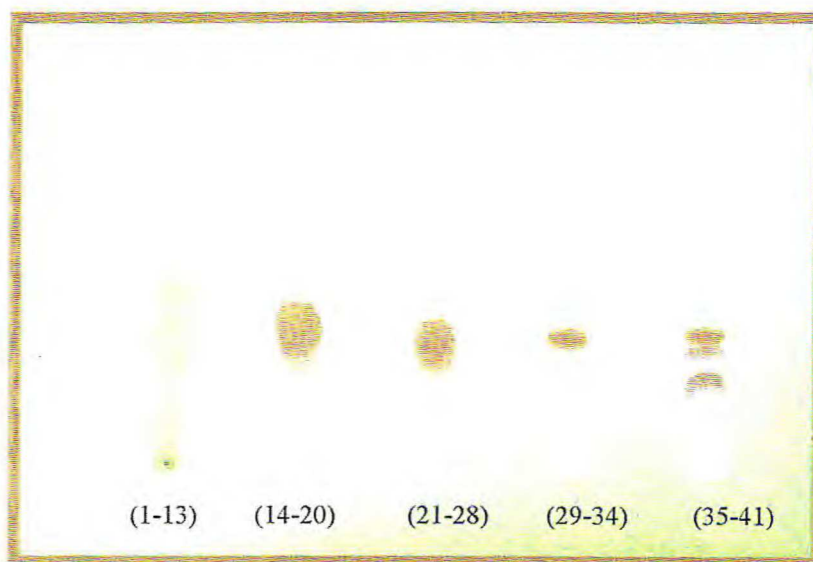


Figura 84: Placa cromatografica (CCD-sílica-gel), El. 7, pág. 172, demonstrando as frações obtidas através da purificação da fração F (8-13) em coluna cromatográfica de amido.

Tabela 42: Resumo da operação de purificação da fração F (8-13) através de Cromatografia em Coluna de Amido.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
2CAC (1-13)	Diclorometano/ Metanol (95:05 v/v)	Amarela-clara	0,125
2CAC (14-20)	Diclorometano/ Metanol (90:10 v/V)	Amarela	0,154
2CAC (21-28)	Diclorometano/ Metanol (85:15 v/V)	Amarela	0,315
2CAC (29-34)	Diclorometano/ Metanol (80:20 v/v)	Amarela	0,106
2CAC(35-41)	Diclorometano/ Metanol (80:20 v/v)	Castanha clara	0,140

A fração 2CAC (1-13) apresentou-se de coloração amarela clara e aspecto viscoso, e mostrou-se, por CCD, constituídas de substâncias pouco polares.

A fração 2CAC (14-20) apresentou-se como um sólido amarelo. Mostrou-se constituída da mistura das frações 2CAC (1-13) e 2CAC(14-20).

A fração 2CAC (21-28) apresentou-se de aspecto amarelo cristalóide. Análise através de CCD, El. 7, pág. 172, demonstrou mancha amarela natural com Rf 0,57. Observou-se após revelação com Iodo mancha castanha-escura muito próxima ao Rf citado.

A fração 2CAC (29-34) apresentou mancha principal com Rf. 0,56, em bom nível de pureza, mas ainda em mistura com outras substâncias mais polares. Essa fração foi purificada em Cromatografia em Coluna de Sephadex.

A fração 2CAC (35-41) mostrou-se constituída dos componentes da fração 2CAC (29-34) e outros compostos polares.

▪ **Purificação da Fração 2CAC (29-34) em Cromatografia em Coluna de Sephadex. Isolamento da Substância 12UG (16-30)**

A fração 2CAC (29-34), 73mg, foi purificada em Coluna de Sephadex LH-20 nas mesmas condições descritas na pág. 160. Essa operação foi repetida quatro vezes até a obtenção da substância principal, pura, alaranjada, de Rf. 0,56, verificado através do CCD-

Sílica-Gel, El. 7, pág. 172. As frações obtidas na última operação foram codificadas como 12UG (1 a 30), Tabela 43.

Tabela 43: Resumo da operação de purificação da fração F (8-13), através de Coluna Cromatográfica em Coluna de Sephadex.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
12UG (1-15)	Metanol	Castanha-clara	0,015
12UG (16-30)	Metanol	Amarela	0,030

A fração 12UG (1-15) apresentou-se com coloração castanha-clara constituída de mistura complexa de composto muito polares.

A fração **12UG (16-30)** de cor amarela e aspecto cristalóide, mostrou-se, através de CCD, El. 7, pág. 172, constituída de substância amarela natural, de Rf. 0,56. Tomou cor castanha na revelação com vapores de iodo. Seu ponto de fusão é 220°-222°C.

5.3.5 Cerne (Madeira)

Obtenção e fracionamento do extrato etéreo do lenho.

O extrato etéreo foi obtido a partir do extrato acetato de etila (20g), (preparado segundo técnica descrita na pág. 134, na qual foi adicionado éter até extração total dos constituintes solúveis neste solvente (1g). O extrato etéreo (seco conforme descrição na pág. 172), foi purificado através de cromatografia em coluna de amido segundo técnica descrita na pág. 148, Fluxograma 6, pág. 141. As frações obtidas encontram-se relacionadas na Tabela 44, pág. 177, codificadas de LENF (1 a 60), com seus respectivos pesos e cores. As características mais detalhadas dessas frações encontram-se logo a seguir.

Tabela 44: Resumo da operação de fracionamento do extrato etéreo através de Cromatografia em Coluna de amido.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
LENF (1-2)	Diclorometano	Amarela-clara	0,035
LENF (3-7)	Diclorometano/Metanol (95:5 v/v)	Amarela-clara	0,053
LENF (8-15)	Diclorometano/Metanol (90:10 v/v)	Amarela	0,032
LENF (16-20)	Diclorometano/Metanol (85:15 v/v)	Amarela-esbranquiçada	0,145
LENF (21-42)	Diclorometano/Metanol (85:15 v/v)	Castanha-clara	0,245
LENF (43-60)	Metanol	Castanha	0,373

A fração LENF (1-2) apresentou-se de aspecto oleoso. A lavagem dessa fração com hexano, forneceu um sólido cristalino incolor de ponto de fusão 141°-142°C. Ao ser analisado com amostra padrão através de CCD (El. 3, pág. 172, revelação com vanilina sulfúrica), foi identificada como sendo o β -sitosterol (codificado como LENF (1-2)).

A fração LENF (3-7) de aspecto viscoso e coloração amarela-clara, mostrou-se constituída de substâncias pouco polares após análise por CCD (El. 3, pág. 172).

A fração LENF (8-15), sólido amarelo-cristalino, foi analisada através de CCD (El. 7, pág. 172), demonstrou uma mancha principal amarela de Rf. 0,57, entre outras.

A fração LENF (16-20) ao ser solubilizada em metanol apresentou um precipitado branco, insolúvel nos solventes usuais, solúvel em piridina, de ponto de fusão >280°C, codificado como LENF (16-20).

As frações LENF (21-24) e LENF (43-60) apresentaram-se como mistura complexa de substâncias polares. Foram reservadas para estudo posterior.

▪ **Purificação da Fração LENF (8-15) em Cromatografia em Coluna de Sephadex LH-20. Isolamento da Substância LEL (12-20)**

A fração LENF (8-15), 32mg, foi purificada em coluna de Sephadex LH-20 nas mesmas condições descritas na pág. 160. As 22 frações, foram reunidas, secas conforme

técnica descrita na pág. 172 e pesadas sendo, então, codificadas por siglas LEL (1 a 22), Tabela 45.

Tabela 45: Resumo da operação de purificação da fração LENF (8-15) através de cromatografia em coluna de Sephadex LH-20.

FRAÇÕES	ELUENTE	COR	PESO (g)
LEL (1-11)	Metanol	Castanha-clara	0,18
LEL (12-20)	Metanol	Amarela	0,010
LEL (21-20)	Metanol	Amarela	0,09

A fração LEL (1-11) apresentou-se constituída por substâncias muito polares. Não foi estudada.

A fração LEL (12-20), sólido amarelo cristalóide, de ponto de fusão 183°-185°C, apresentou uma mancha amarela de Rf. 0,57 quando analisada por CCD, El. 7, pág. 172.

A fração LEL (21-20) apresentou mancha amarela de Rf 0,5 quando analisada por CCD, El. 7, pág. 172, além de outras menos polares.

5.36 Extração do Óleo Essencial das Folhas dos Brotos de 40 cm e da Entrecasca

As folhas frescas dos brotos de 40 cm foram trituradas (1Kg) e colocadas em um frasco acoplado a um condensador, e a uma auto-clave como fonte geradora de vapor d'água, para extração do óleo essencial por arraste de vapor. O destilado foi recebido em um dispositivo separador de óleo-água convencional. Finalizada a operação, observou-se vestígios de essência, que foi separada do destilado com clorofórmio, com auxílio de um funil de decantação, e logo após tratada com sulfato de sódio anidro. A solução clorofórmica depois de filtrada foi concentrada á secura com auxílio de corrente de nitrogênio.

Esta metodologia acima descrita para extração de óleo essencial foi utilizada também para a entrecasca.

A análise dos óleos essenciais das folhas dos brotos de 40cm e entrecasca foi realizada por cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massa e a um analisador de dados informatizado. Os constituintes foram identificados usando-se Índices Kowats como pré-seleção e interpretação dos respectivos espectros de massas. As confirmações foram feitas através de comparação visual dos registros das fragmentações (m/z) com padrões da literatura (pág. 111).

**PARTE III: ESPECIFICAÇÕES DOS MATERIAIS DE LABORATÓRIO E
INSTRUMENTAL UTILIZADO**

PARTE III: ESPECIFICAÇÕES DOS MATERIAIS DE LABORATÓRIO E INSTRUMENTAL UTILIZADO

5.1 Cromatografia

Foram utilizadas para cromatografia em coluna sílica gel 60 PF₂₅₄-Art.7749-Merck; Sílica gel 70-270 mesh 60 A° - Aldrich Chemical Company; Lipophilic Sephadex LH-20-Sigma; Amido Cromatográfico (Maizena). O comprimento e diâmetro das colunas de vidro variaram conforme as quantidades de substâncias e do adsorvente e suportes utilizados. As colunas empacotadas com sílica gel 60 PF₂₅₄ foram eluídas sob pressão de média intensidade, conseguida com auxílio de mini-compressor de fabricação Olidelf Modelo 100.

Para cromatografias analíticas em camada delgada (CCD) de sílica utilizou-se cromatoplasas de sílica gel de fabricação Sigma.

As cromatografias analíticas (CCD) e preparativas de amido cromatográfico, foram preparadas a partir do produto comercial Maizena (amido de milho) em mistura, respectivamente com 5% e 10% de gesso de marca Ingebrae. Foram utilizadas placas de vidro nas dimensões de 5x10 cm e 20x20 cm para as cromatografias analíticas e preparativas, respectivamente.

A lista dos eluentes utilizados pode ser vista na Tabela 46, pág. 172. Em todos os casos fez-se uso de lâmpada ultravioleta Marca UVP Modelo UVLS - 28 de dois comprimentos de onda (254 nm e 366 nm) e de câmara saturada com vapores de iodo (chalconas diméricas e outros flavonóides) e vanilina sulfúrica (esteróides) para revelação das placas de sílica. Para revelação das placas de amido utilizou-se cloreto férrico a 2%.

Tabela 46: Eluentes utilizados para cromatografia analítica em camada delgada (CCD) e preparativa.

ELUENTES	REFERÊNCIA
Diclorometano	El-1
Diclorometano/Acetona (95:05 v/v)	El-2
Diclorometano/Acetona (90:10 v/v)	El-3
Diclorometano/Acetona (85:15 v/v)	El-4
Diclorometano/Acetona (80:20 v/v)	El-5
Diclorometano/Acetona (70:30 v/v)	El-6
Diclorometano/Acetona (60:40 v/v)	El-7
Diclorometano/Acetona (50:50 v/v)	El-8
Diclorometano/Metanol (90:10 v/v)	El-9
Diclorometano/Acetona (85:15 v/v)	El-10

5.2 Concentração dos Extratos e Eluatos

Os extratos e eluatos das colunas cromatográficas foram concentrados sob pressão reduzida (15mm Hg) em evaporador rotativo Marca BUCHI-R-114 com condensador resfriado por água corrente, mantendo-se a temperatura do banho inferior a 80°. Após concentração até *secura*, os vestígios de solventes foram retirados com auxílio de bomba de alto vácuo.

5.3 Métodos Espectroscópicos e Espectrométricos: Aparelhos e Condições

Os espectros apresentados neste trabalho foram obtidos em aparelhos pertencentes ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. Os modelos e condições dos aparelhos utilizados para a caracterização das substâncias isoladas estão descritos a seguir.

▪ Espectroscopia de Ressonância Nuclear de Hidrogênio (RMN¹H) e de Carbono-13 (RMN¹³C)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN¹H) e carbono-13 (RMN¹³C), unidimensionais e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetro

Bruker, modelos DPX-300 e DRX-500, operando á frequência de 300 e 500 MHz para o hidrogênio e 75 e 125 MHz para carbono-13, ambos pertencentes ao Centro Nordestino de Aplicações e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREN), do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará.

Utilizou-se nas dissoluções das substâncias solventes deuterados (clorofórmio, acetona, metanol, piridina).

Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em parte por milhão (ppm) e foram referenciados, no caso dos espectros de RMN¹H, pelos picos dos hidrogênios pertencentes as moléculas residuais não deuteradas dos solventes deuterados utilizados: clorofórmio (δ_H 7,24), acetona (δ_H 2,04), metanol (δ_H 3,30), piridina (δ_H 7,22). Para os espectros de RMN¹³C, os deslocamentos químicos (δ) foram referenciados pelos picos dos carbonos-13 dos solventes: clorofórmio (δ_c 77,23), acetona (δ_c 29,92), metanol (δ_c 49,15), e piridina (δ_c 123,87).

As constantes de acoplamento (J) nos espectros de RMN¹H foram registradas em Hertz (Hz). As multiplicidades das bandas foram indicadas segundo a convenção: s = banda simples; sl = banda larga; d = banda dupla; t = banda tripla; m = banda múltipla e d, d = dupla banda dupla.

O padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN¹³C foi determinado através da utilização da técnica “Distortionless Enhancement by Polarization Transfer” (DEPT), com ângulo de nutação de 135° (CH e CH₃ com amplitudes em oposição aos CH₂) e foi descrito segundo a convenção: C (carbono não hidrogenado), CH (carbono metínico), CH₂ (carbono metilênico) e CH₃ (carbono metílico). Os carbonos não hidrogenados foram caracterizados através da subtração dos sinais espectrais observados nos espectros HBBD e DEPT 135°.

▪ Espectrometria na Região do Infravermelho (IV)

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) das frações 2CFR (9-15)^a e 2CFR (9-15)^b, pág.147, foram obtidos em espectrômetro Perkin Elmer, modelo 720, utilizando-se pastilhas de KBr (espectros não incluídos).

▪ **Cromatografia Gás-Líquido (CGL) acoplada a Espectrometria de Massa**

As análises do óleo essencial e dos ácidos graxos foram realizadas em instrumental HP – Mat. 5971 GC. MS no PADETEC (Parque de Desenvolvimento Tecnológico), usando-se coluna capilar de sílica (sílica fundida), com fase apolar de metil-fenil-silicone, com 25 m de comprimento. A temperatura programada para a análise do óleo essencial foi numa razão de 4°C/min na faixa de 50-180°C e 20°C/min na faixa de 180-280°C para os ácidos graxos numa razão de 6°C/min na faixa de 60-280°C.

▪ **Determinação do Ponto de Fusão**

Aparelho de microdeterminação de ponto de fusão Microquímica-MQRPF-301 com placa aquecedora. As determinações foram feitas com velocidade de aquecimento de 1°C por minuto.

CAPÍTULO 6
CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- O estudo químico com monitoração farmacológica permitiu comprovar a existência das chalconas diméricas: urundeuvina A e urundeuvina B nos extratos do caule dos brotos e renovos de 40cm de *Myracrodruon urundeuva* Allemão, o que veio comprovar a premissa desta tese de que estas partes da planta, por sua intensa atividade metabólica produziram também os constituintes farmacologicamente ativos da entrecasca, onde esta atividade é também muito intensa.

- A purificação e isolamento dos constituintes dos extratos dos xilopódios culminou na identificação da urundeuvina A e urundeuvina B, relatadas pela primeira vez na literatura no seu estado natural. Foi identificada também nesta fração uma outra chalcona dimérica inédita para qual é proposta a denominação de matosina.

- Pela primeira vez está se fazendo o registro da ocorrência de xilopódios em *Myracrodruon urundeuva* Allemão (visível apenas nas plantas jovens com até um ano de crescimento). Estes xilopódios por serem mais ricos em chalconas diméricas do que a entrecasca da árvore adulta, podem ser considerados úteis como futura fonte desses fitofármacos.

- Os principais constituintes da fração menos polar, de aspecto oleoso, obtida dos xilopódios, são os ácidos hexadecanóico (34,80%), 9-hexadecenóico (30,23%) e linoleico (21,76%).

- A inovação tecnológica de utilização do amido de milho especialmente tratado para uso cromatográfico, para o qual é proposta a denominação de amido-cromatográfico (patente solicitada), mostrou-se muito útil no trabalho de fracionamento dos extratos da aroeira e nas etapas de isolamento e purificação das substâncias isoladas, com o emprego tanto das técnicas em coluna como em placa analítica ou preparativa.

- A utilização do amido cromatográfico no trabalho de purificação e isolamento dos constituintes da fração farmacologicamente ativa da entrecasca permitiu, além do

isolamento das urundeuvinas A e B no seu estado natural, a identificação de outra chalcona dimérica inédita, para a qual é proposta a denominação de urundeuvina C.

- As analogias e diferenças observadas entre as estruturas das chalconas diméricas permitiram a elaboração da proposta biossintética para esse grupo de substâncias produzidas pela aroeira-do-sertão, conforme é mostrada na pag. 105.

- Os flavonóides monoméricos quercetina, aromadendronol e o biflavonóide agathisflavona, foram identificados nos extrativos das folhas dos brotos de *Myracrodruon urundeuva* Allemão, e tem aqui sua ocorrência em plantas do taxon genérico *Myracrodruon*, registrada pela primeira vez.

- A extração por arraste de vapor a que foram submetidas várias partes de *Myracrodruon urundeuva* Allemão, permitiu a obtenção de vestígios de constituintes voláteis extraídos das folhas dos brotos de 20 cm e de 40 cm, bem como da entrecasca da planta adulta, nos quais foram identificados o mentol (50,95%) e teores de δ -3-careno (67%) e (48,32%), respectivamente, nas folhas dos dois tipos de brotos.

- Foram identificados nos extrativos da madeira da planta em estudo o β -sitosterol e seu derivado glicosidado, o glicosídeo do β -sitosterol, e também, com emprego do amido-cromatográfico traços de urundeuvina A.

- O isolamento do artefato N-metil alofanato de etila extraído dos produtos da reação de metilação a partir de nitrosometil ureia contaminada com impureza, resultou da tentativa de técnica de purificação da fração CSCF (10-13), originária dos caules dos brotos. Esta experiência demonstrou a necessidade de cuidados especiais, e familiarização com a química da planta estudada, a fim de distinguir estes artefatos dos produtos de ocorrência natural.

- Esses estudos permitem admitir a possibilidade de introdução no mercado produtivo nacional de uma nova droga constituída dos brotos e renovos de aroeira dessecados,

produzidos fitotecnicamente, para atendimento a crescente demanda de matéria-prima para preparação de fitoterápicos a partir desta planta, o que certamente diminuirá a pressão antrópica sobre esta espécie da flora brasileira, especialmente nordestina.

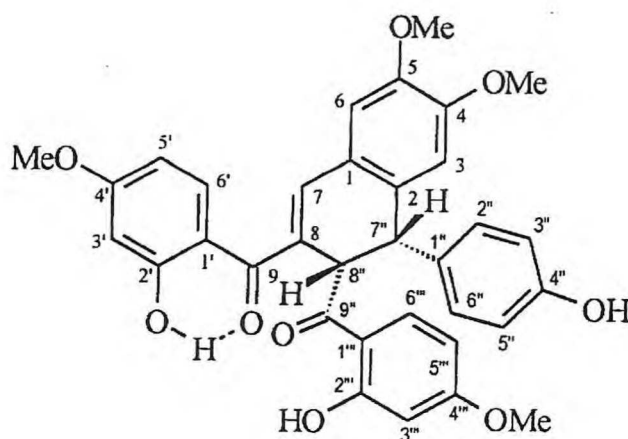
- A metodologia desenvolvida para este estudo da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), por ser voltada para a preservação da natureza, poderá servir de modelo a ser aplicado no aproveitamento racional de outras árvores silvestres, fontes de fitoterápicos, sujeitas também , à coleta predatória para o uso medicinal de suas cascas, como exemplos nordestinos, o Juazeiro (*Ziziphus joazeiro* Mart.) e a Imburana-de-cheiro ou Cumaru (*Amburana cearensis* Allemão).

CAPÍTULO 7

CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROSCÓPICOS

7 CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROSCÓPICOS

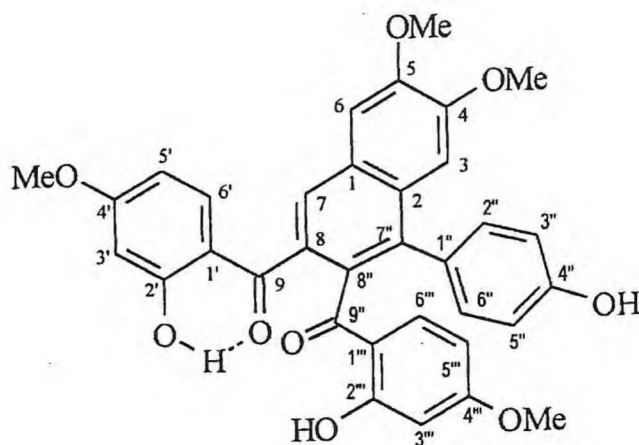
7.1 CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)



[73] = 1a

- Fórmula molecular: $C_{34}H_{30}O_9$
- Aspecto: sólido amarelo cristalóide
- Ponto de fusão: 106° - 110° C
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, clorofórmio, éter
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 5, pág. 93.
- Espectroscopia de RMN¹³C (125 MHz, $CDCl_3$): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 5, pág. 93.

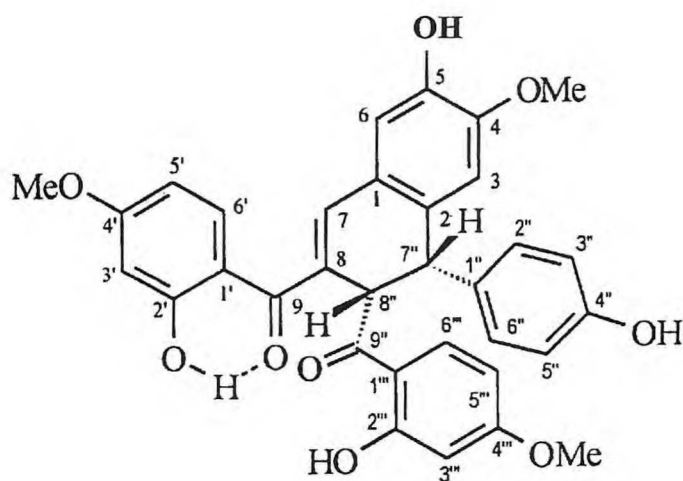
7.2 33UB (21-33), [74] = 2a, (Urundevina B metilada)



[74] = 2a

- Fórmula Molecular: $C_{34}H_{28}O_9$
- Aspecto: sólido amarelo cristalóide
- Ponto de Fusão: 115°-121°C
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, cloroformio, éter
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 6, pág. 94.
- Espectroscopia de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 6, pág. 94.

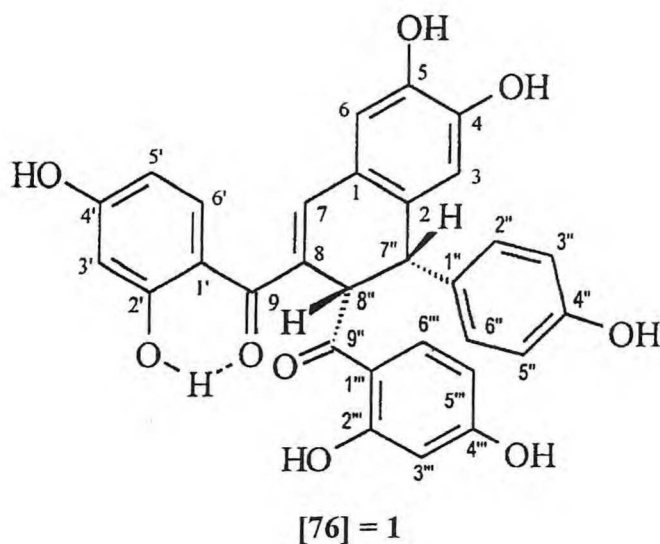
7.3 CPS (43-53), [75]



[75]

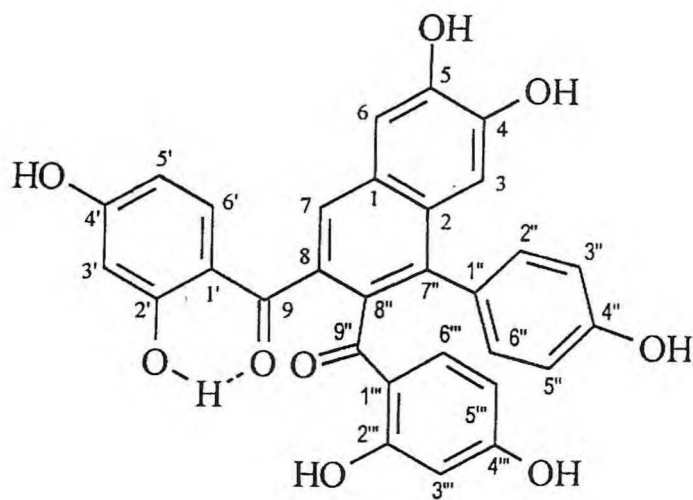
- Fórmula Molecular: $C_{33}H_{27}O_9$
- Ponto de Fusão: 110° - $115^{\circ}C^{\circ}$
- Aspecto: sólido amarelo cristalóide
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, clorofórmio, eter
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 7, pág. 95.
- Espectroscopia de RMN¹³ C (125 MHz, CDCl₃): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 7, pág. 95.

7.4 33EU (20-30), [76] = 1, (Urundeuvin A)



- Fórmula Molecular: $C_{30}H_{22}O_9$
- Ponto de Fusão: 183,7°-185,8°C
- Aspecto: sólido amarelo cristalóide
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, éter, metanol
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 8, pág. 96.
- Espectroscopia de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 8, pág. 96.

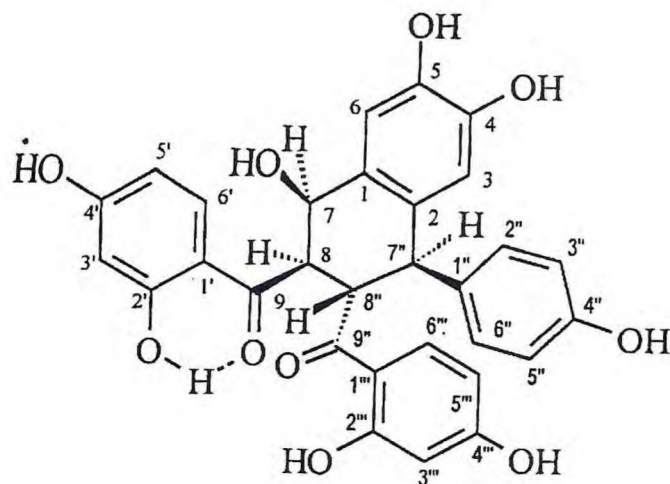
7.5 33UD (7-9), [77] = 2, (Urundevina B)



[77] = 2

- Fórmula Molecular: $C_{30}H_{20}O_9$
- Ponto de Fusão: 185°-189°C
- Aspecto: sólido amarelo cristalóide
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, metanol
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 8, pág. 96.
- Espectroscopia de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 8, pág. 96.

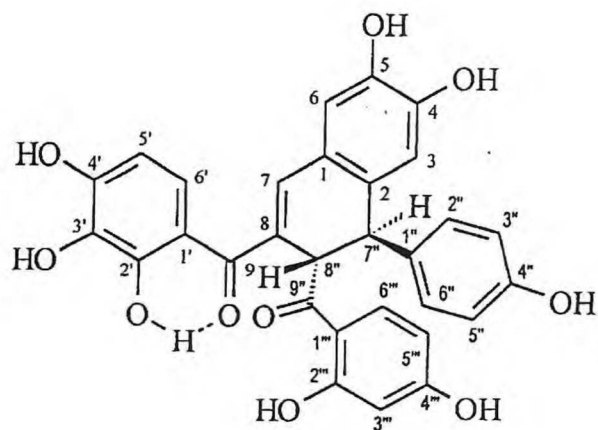
7.6 M(8-24), [78], (Matosina)



[78]

- Fórmula Molecular: $C_{30}H_{21}O_9$
- Ponto de Fusão: 190°-192°C
- Aspecto: sólido amarelo-alaranjado cristalóide
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, metanol
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 9, pág. 97.
- Espectroscopia de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 9, pág. 97.

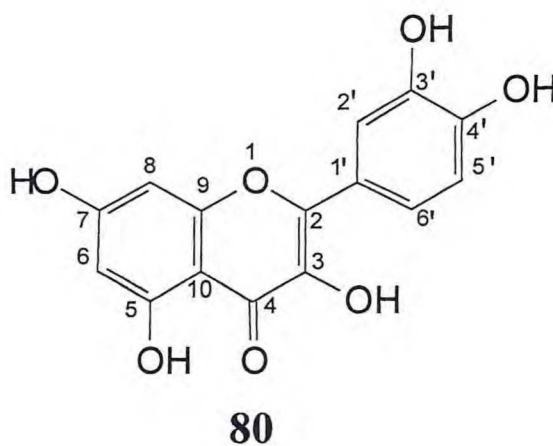
7.7 12UG (16-20), [79], (Urundevina C)



[79]

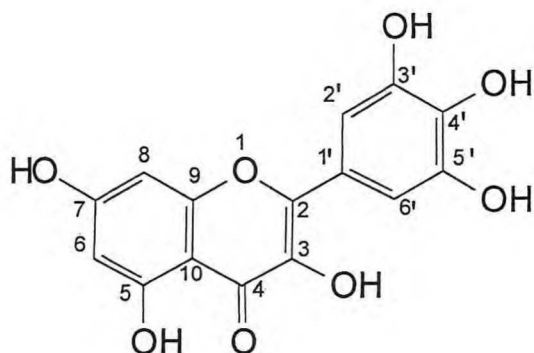
- Fórmula Molecular: $C_{30}H_{22}O_{10}$
- Ponto de Fusão: 220° - $222^{\circ}C$
- Aspecto: sólido amarelo- cristalóide
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, metanol
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 10, pág. 98.
- Espectroscopia de RMN¹³ C (125 MHz, $CDCl_3$): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 10, pág. 98.

7.8 Ff(I), [80], (Quercetina)



- Fórmula Molecular: $C_{15}H_{10}O_7$
- Ponto de Fusão: 212°-214°C
- Aspecto: sólido amarelo
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, éter
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CD_3COCD_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 11, pág. 103.
- Espectroscopia de RMN¹³ C (125 MHz, CD_3COCD_3): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 11, pág. 103.

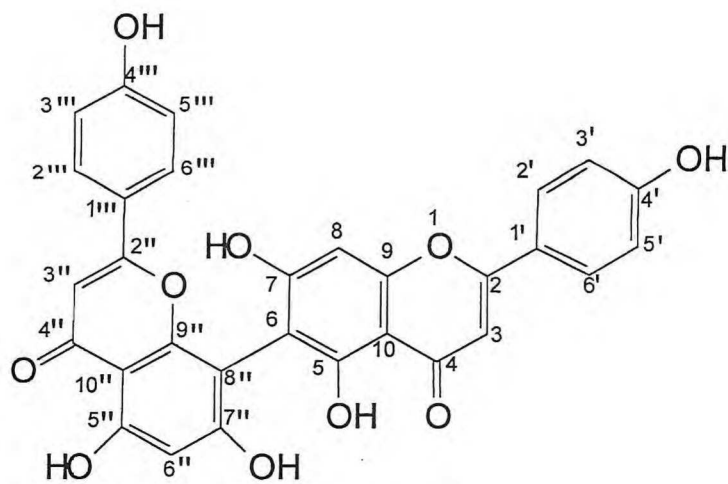
7.9 2AMF (15-22), [81], (Aromadendrinol)



81 (2AMF)

- Fórmula Molecular: $C_{15}H_{10}O_8$
- Ponto de Fusão: 265°-266°C
- Aspecto: sólido amarelo
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, éter, metanol,
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CD_3COCD_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 12, pág. 104.
- Espectroscopia de RMN¹³ C (125 MHz, CD_3COCD_3): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 12, pág. 104.

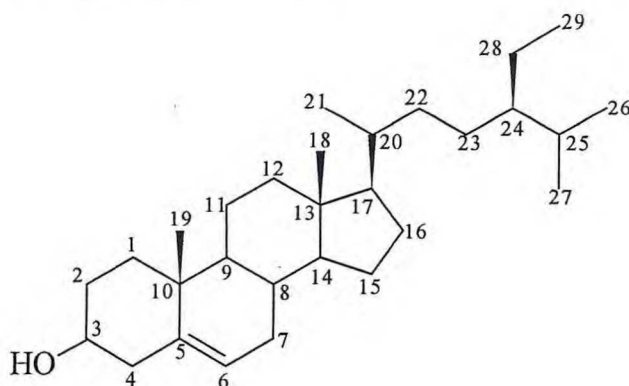
7.10 12AI (II), [82], (Agathisflavona)



82 (12AI)

- Fórmula Molecular: $C_{30}H_{18}O_{10}$
- Ponto de Fusão: $> 350^{\circ}C$
- Aspecto: sólido amarelo
- Solubilidade: acetato de etila, acetona, metanol
- Espectroscopia de RMN¹H (500 MHz, CD_3COCD_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural), Tabela 13, pág. 105.
- Espectroscopia de RMN¹³ C (125 MHz, CD_3COCD_3): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 13, pág. 105.

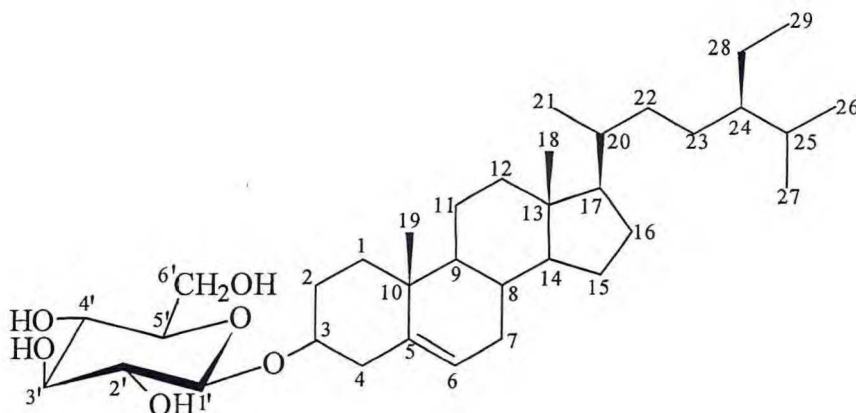
7.11 LENF (1-2), [83], (β -sitosterol)



[83]

- Fórmula Molecular: $C_{29}H_{50}O$
- Ponto de Fusão: 141° - $142^{\circ}C$
- Aspecto: cristal incolor
- Solubilidade: acetato de etila, clorofórmio
- Espectroscopia de RMN¹³ C (500 MHz, $CDCl_3$): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 14, pág. 107.

7.12 LENF (16-20), [84], (Glicosídeo do β -sitosterol)



[84]

- Fórmula Molecular: $C_{35}H_{59}O_6$
- Ponto de Fusão: $>280^{\circ}C$
- Aspecto: sólido branco
- Solubilidade: piridina
- Espectroscopia de RMN¹³ C (500 MHz, $CDCl_3$): δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural), Tabela 15, pág. 108.

CAPÍTULO 8
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CORREIA, M. P.: Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional de 1926 a 1952 v. 1-3/Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal de 1969 a 1978 (v.4-6). (Coleção).
2. BRASIL. Árvores e arbustos do Brasil Scientific Names: *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. **Google**. Disponível em <<http://www.Alicesoftware.com/webs/trees/aweb/td001/td>> Acesso em 05 set. 2001.
3. BRAGA, R. Plantas do nordeste especialmente do Ceará. 3 ed. Fortaleza: Imprensa Oficial, 1953, 540p.
4. MATOS, F.J.A. Plantas medicinais. 2 ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2000, 344p.
5. MENEZES, S.A.M: "Atividade antiinflamatória e antiulcerogênica de *Astronium urundeuva* Engl.", 1986, 160f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.
6. VIANA, G.S.B.; MATOS, F.J.A; BANDEIRA, M.A.M.; RAO, V S.N. Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.): estudo botânico, farmacognóstico, químico e farmacológico. 2 ed. Fortaleza: EUFC, 1995, 160p.
7. VIANA, G.S.B.; BANDEIRA, M.A.M.; MATOS, F.J.A. Guia fitoterápico. Fortaleza: Autores associados. 1998, 98p.
8. BANDEIRA, M.A.M. "Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste, *Myracrodruon urundeuva* Fr. All (= *Astronium urundeuva* Engl.) Aroeira-do-sertão". Fortaleza: 1993, 204f., Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará.

9. BANDEIRA, M.A.M.; MATOS, F.J.A; BRAZ-FILHO, R. New Chalconoid Dimers from *Myracrodruon urundeuva*. **Natural Product Letters**, v. 2, p. 113-120, 1994.
10. BRASIL. Recursos hídricos. Plano Diretor de Recursos Hídricos das Bacias do Médio e Baixo Rio Grande e Tributários da Margem Esquerda do lago do Sobradinho. **Google**. Disponível em : <<http://www.Hídricos.mg.gov.br/sobradin/cap372htm>> Acesso em 05 set. 2001.
11. ESAU, K. Anatomia das Plantas com Sementes. 4 ed. São Paulo: Edgard Blucher Ltda, 1983, 293p.
12. MARTIUS, C.F.P. Flora Brasiliensis. New York: Reprint, 1967, v. XII (Parte I), 6223p.
13. BRASIL. Madeira de lei.. **Google**. Disponível em: < <http://www.Esalq.Usp.br/Mg.Gov.br/trilhos/lei/lei10.htm> >. Acesso em: 05 set. 2001.
14. BRASIL. Madeira Comodoro. Aroeira-do-Sertão ou urundeuva. **Google**. Disponível em: < <http://www.Madcomodoro.Com.Br/aroeira.Htm> >. Acesso em 05 Set. 2001.
15. BRASIL. Aroeira. Por toda vida. **Google**. Disponível em:< <http://globo.rural.globo.com/edic/170/gr.Responde2htm> >. Acesso em 05 Set. 2001.
16. LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. São Paulo: Plantarum ltda, 1992, 352p.
17. CABRAL, J. C. Propagação da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), Fortaleza: Relatório pessoal, 2001.
18. HORTA, S. Estágios de desenvolvimento da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), Fortaleza: Relatório pessoal, 2001.

19. ANDRADE, M.W.; LUZ, J.M.Q.; LACERDA, A.S.; MELO, P.R. Micropropagação da aroeira (*Myracrodruon urundeuva* Allemão). **Google**. Ciência e Agrotecnologia. Disponível em: [http:// w.w.w. editora. Ufla. Br/ revista/ 24-1/ art. 21 htm](http://w.w.w.editora.Ufla.Br/revista/24-1/art.21.htm). Acesso em 05 set. 2001.
20. OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. Farmacognosia, São Paulo: Atheneu, 1991,p.412.
21. JOLY, A. B. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. 5 ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1979, 777p.
22. LAWRENCE, G.H.M. Taxonomia das plantas vasculares. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1984.
23. CLAUS, E. P.; TYLER, V. E. Farmacognosia. Argentina: Rodriguez Hnos & Cia, 1968.
24. BRUNETON, J. Pharmacognosy. Phytochemistry Medical Plants. England: Intercept Ltd, 1995, 915p.
25. PONDAL; M. L.; RUMI, T. J. Informe sobre los taninos. **Anales Assoc. Quim. Argentina**, v.11, p.301, 1923.
26. FERREIRA, D.; HUNDT, H. K. L.; ROUX, D. G. Stereochemistry of a tetraflavonoid condensed (tannin) from *Rhus lancea*. **J. Chem. Soc. D.**, v. 20, p. 1257-9, 1971.
27. FA-CHING, C.; YUH-MEEI, L. JUNG-CCHEENG, W. Rhusflavone. New flavonoflavone from *Rhus succedanea* . **Phytochemistry**, n. 13, v. 8, p. 1571-4, 1974.
28. 28- YUH-MEEI, L.; FA-CHING,C. Rhusflavanone..A new biflavanone from *Rhus succedanea* Lin. **Phytochemistry**, v. 48, p. 4747-50, 1973.
29. YUH-MEEI, L.; FA-CHING,C. Agathisflavone from the drupes of *Rhus succedanea*. **Phytochemistry**, n. 13, v. 3, p. 657-8, 1974.

30. FA-CHING, C.; YUH-MEEI, L.; YUH-CHI, L. Biflavanone from *Rhus succedanea*. **Heterocycles**, n. 3, v. 7, p.529-32, 1975.
31. FA-CHING, C.; YUH-MEEI, L.; YOUE-KONG, SHUE. Succedaneaflavanona from *Rhus succedanea*, **Heterocycles**, n. 3, v. 7, p. 529-32, 1975.
32. SOHLY, M. A; CRAIG, J. C.; WALLER, C. M.; TURNER, C. C. Biflavonoids from fruits of poison ivy *Toxicodendron radicans*. **Phytochemistry**, n. 17, v. 12, p .2140-1, 1978.
33. MURTHY, S. S. N. Semecarpetina from *Semecarpus anacardium*. **Phytochemistry**, v. 27, p. 3020, 1988.
34. SKOPP, G.; SCHWENKER, G. Biflavonoid aus *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). **Z. Naturforsch**, v. 41b, p. 1479-1482, 1986.
35. HASSIN, F. N.; HOSSARY, G. A; SAKHAVY, F. S. Essencial oil from Anacardiaceae. **J. Pharm. Sci.**, v. 19, p. 235, 1980.
36. CHIEJ, R. The Mac Donald Encyclopedia of Medical Plants. Óleo essencial. Londres: Mac Donald, 1988.
37. MAFFEI, M.; CHIALVO, F. Essencial oil from *Schinus molle* L. berries and leaves. **Flavour Fragrance J.**, n. 5, v. 1, p. 49-52, 1990.
38. MICHELL, J. D. Anacardiaceae. New York: Relatório Pessoal, 2001.
39. NARENDRA, K. S.; VISHINA, N. S. Anagigantic acid from *Anacardium giganteum*. **Indian J. Chem.**, v. 4, p. 504, 1966.
40. GAMBARD, V. et al. Cardol from *Anacardium occidentale*. **Planta Medica.**, v. 1, p. 20, 1986.

41. CORTHOOUT, J. et al. Components from *Anacardium occidentale*. **Phytochemistry**, v. 17, p. 511, 1978.
42. SYMES, V. F.; DAWSON, C.R. Components from *Anacardium occidentale*. **Nature**, v. 171, p.841, 1953.
43. TYMAN, J.H.P. Studies of the oil of *Anacardium occidentale* L. **J. Chem. Soc.**, v.1, p.1639, 1973.
44. HIMEJIMO, M.; KUBO, I. Antibacterial agents from the cashew *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) neet shell oil. **J. Agric. Food. Chem.**, n. 39, v. 2, p. 418-21, 1991.
45. HANDA, S. S.; CHAWLA, A M.; Epicatequina from *Anacardium occidentale*. **Fitoterapia**, v: LXIII, p. 206., 1992.
46. ARYA, R.; BABU, V.; ILYAS, M.; NASIM, K. T. Phytochemical examination of the leaves of *Anacardium occidentale*, **J. Indian Chem. Soc.**, n. 66, v. 1, p .67-8, 1989.
47. ALVARENGA, M. A. Coumarins from *Anacardium parvifolium*. **Engl. Phytochemistry**, v. 17, p. 511, 1978.
48. AMAZONIA. Precious woods Amazon. **Google**. Disponível em < [http. // w.w.w.brandsystems net/Smart Wood/ Customer Fact Sheets/ 40 asp-8K](http://w.w.w.brandsystems.net/Smart%20Wood/Customer%20Fact%20Sheets/40.asp-8K). Acesso em 05 set. 2001.
49. GAMBARD, V. et al. Alergenic 3-pentadec 10-enil catecol. **Planta Medica**, v. 1, p. 20, 1986.
50. VENEZUELA. Informe Nacional para la Conferencia Tecnica Internacional de la FAO sobre los Recursos Fitogeneticos (Leipzig, !996). **Google**. Disponível em : < [http // w.w.w. fao. Org. / WAICENT / FAOINFO / AGRICULT / AGP / AGP / Pgrfa / pdf / Venezuela. Pdf](http://w.w.w.fao.Org/WAICENT/FAOINFO/AGRICULT/AGP/AGP/Pgrfa/pdf/Venezuela.Pdf)>. Acesso em 10 nov. 2001.

51. SILLA, A; GLYZIN, V. I. Mangiferin. Otknytiya, Izobret. Prom. Obraztsy, **Tovarney Znake**, v. 30, p. 31-2, 1982.
52. SISSI, I. H. I.; SALCHI, N. ^a M. Phenolic components of *Mangifera indica*. **Planta Medica**, n. 12, v. 4, p. 421-7, 1964.
53. ITÁLIA. Composti fenolic di interesse biologico. **Google**. Disponível em www.agr.uniba.it/didattica/lattanzio/fenoli%20studenti.pdf. Acesso em 31.jan.2002
54. COJOCARU, M.; DROBY, S.; GLOTTER, E.; GOLDMAN, A.; GOTTLIEB, H. E.; JACOBY, B.; PRUSK, D. 5-(12-Heptadecenyl)-resorcinol, the major component of the antifungal activity in the peel of mango fruit. **Phytochemistry**, n. 25, v. 5, p. 1093-5, 1986.
55. SISSI, H. I. EL.; SALCH, N. A. M. Phenolic components of *Mangifera indica* L. **Planta Medica**, n. 13, v. 3, p. 346-52, 1965.
56. SISSI, H. I. EL.; SALCH, N. A.M. Phenolic components of *Mangifera indica* **Planta Medica**, n. 14, v. 2, p. 171-8, 1966.
57. TANAKA, T.; SUCYASU, T.; NONAKA, G.; NISHIOKA, I. Tannins and related compounds. Isolation and characterization of galloyl and p-hydroxibenzoyl esters of benzophenone and xantone C- glicosides from *Mangifera indica* L. **Chem. Pharm. Bull.**, n. 32, v. 7, p. 2676-86, 1984.
58. CORSANO, S.; MINCIONE, E. Triterpenoids from *Mangifera indica* L. Structure of mangiferolic acid. **Tetrahedron Letters**, v. 28, p. 2377-81, 1965.
59. GRAZIANO, M. N.: FERRARI, F.; MONACHI, F.; COUSSIO, J. D. Polyphenols of *Schinus lenticifolius*. **Ann. Inst. Super Sanitá**, n. 6, v. 4-5, p. 310-11, 1970.
60. HASHIN, F. M.; HOSSARY, G. A; SAKHAURY, F. S. Preliminary phytochemical study of *Schinus molle* L. growing in Egypt. **J. Pharm. Sci.**, n. 19, v. 1-4, p. 235-46, 1980.

61. POZZO, B. T.; NOBILE, L.; SCAPINI, G.; CINE, M. The triterpenoids acids of *Schinus mole*, **Phytochemistry**, n. 17, v. 12, p. 2107-10, 1978.
62. MANOTTI, L. A. M. et al. Steroids from *Schinus molle*. **Cryst. Struct. Commun**, v. 4, p. 551, 1975.
63. DELVALLE, G.; Denise, M.; SHUENKER, G. Preisocalamenediol, a constituent of *Schinus molle*. **Planta Medica**, n. 53, v. 2, p. 230, 1987.
64. KAISTHA, K. K.; KIER, L. B. Schinol of *Schinus terebinthifolius*. **J. Pharm. Sci.**, v. 51, p. 131, 1984.
65. CAMPELLO, J. P. Triterpenes of *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae), **Phytochemistry**, n.13, v.3, p. 659-60, 1974.
66. STAHL, E.; KELLER, K.; BLINN, C. Cardanol a skin irritant in pink paper. **Planta Medica**, n. 48, v. 1, p. 5-9, 1983.
67. SKOPP, G.; OPPERKUCH, H. J.; SCHUWENKER, G. n-alkylphenols from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). **Z. Naturforsch C: Biosci**, n. 42, v. 1-2, p. 7-16, 1987
68. SINGH, R. B.; SAXENA, V. K: β - Amirina from *Spondias dulces*. **J. Inst. Chem.**, n. 48, v. 33, p. 299, 1976.
69. CORTHOOUT et al. Antiviral ellagitannins from *Spondias mombin*, **Phytochemistry**, v. 30, p. 1129, 1991.
70. MICHEL, J. D. The tortuoses caja. A new species of *Spondias* (Anacardiaceae) from South Western Amazonia. Made in United States of America, **Brittania**, n. 4, v. 50, 1998.
71. MICHEL, J.D. *Tapirira obtusa* Comb. Nov. (Anacardiaceae), **Missouri Botanical Garden**, n. 1, v. 3, 1993.

72. MICHEL, J. D. Flora of the Guianas. New York: A. R. A. Gorst- Van Run & M. J. JANSEN-JACOB, 1997, 79p.
73. MICHEL, J. D. A revision of *Thyrsodium* (Anacardiaceae), **Brittania**, n. 2, v. 45, 1993.
74. MICHEL, J. D. The poisonons Anacardiaceae Genera of the World. **Advances in Economic Botany**, v. 8, p. 103-129, 1990.
75. BRUNETON, J. Pharmacognosy Phytochemistry. **Medical Plants**. Londres: Intercept Ltd, 1995, 915p.
76. MELO, G. S.; PIMENTEL, M. L. L.; VIANA, G. S. B.; Moraes, M. O.; BEZERRA, F. A. F.; MORAES, M. E. A. Toxicologia Clínica e Laboratorial do Elixir de Aroeira-do-Sertão, *Myracrodruon urundeuva* Allemão. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 15, 1998, Águas de Lindóia, **Resumos...**, São Paulo, 1998, p. 178.
77. MATOS, F.J.A. Farmácias Vivas. 3 ed. Fortaleza: EUFC, 1998, 219p.
78. ARAUJO, M. G. S. Demanda de Elixir de Aroeira. Prefeitura Municipal de Fortaleza, Fortaleza: Relatório Pessoal, 2001.
79. VIANA, G.S.B. Testes farmacológicos realizados com extratos de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão), Fortaleza: Relatório pessoal, 2001.
80. BEZERRA, T. I. A.; BASTOS, M. V. R.; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A.; VIANA, G. S. B. Efeito analgésico de *Myracrodruon urundeuva* Fr. All.: estudo comparativo da planta em desenvolvimento. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 15, 1998, Águas de Lindóia, **Resumos...**, São Paulo, 1998, p. 81.

81. VIANA, G. S. B.; CORREIA, R. A; RAO, V. S. ; MATOS, F. J. A; BANDEIRA, M. A M. Estudos clínicos preliminares sobre *Astronium urundeuva* na úlcera péptica. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 10, 1988, São Paulo, **Resumos...**, São Paulo, 1988, p. 14.
82. MORAIS, M. M. “Alternativas terapêuticas na prevenção da cistite hemorrágica induzida por ciclofosfamida e ifosfamida com drogas antiinflamatórias: Um estudo experimental comparativo com o mesna”, 2000, 212f., Dissertação (Mestrado em Farmacologia), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará., Fortaleza-Ce.
83. RAO, V. S.; VIANA, G. S. B.; GADELHA, M. G. T. Efeitos toxicológicos com *Astronium urundeuva* (Aroeira). In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 10, 1988, São Paulo, **Resumos...**, São Paulo, 1988, p. 13.
84. NAKANISHI, K. One-dimensional and two-dimensional NMR spectro by modern pulse-techniques, California: Kodansha Ltd, 1990, 417p.
85. FRIEBOLIN, H. Basic One and two dimensional NMR Spectroscopy. E.U.A.: VCH-Weinheim, 1993, 573p.
86. AGRAWAL, P. K. Carbon-13 NMR of flavonoids. Amsterdam: Elsevier, 1989, 564p.
87. SAKUSHIMA, A; COSKUN, M.; HISADA, S.; NISHIBET, S. Flavonoids from *Rhamnus pallasii*. **Phytochemistry**, n. 7, v .22, p. 1677-78, 1983.
88. PESSOA, O D. L. “Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste, *Auxema oncocalyx* Taub”, 1994, 230f. Tese (Doutorado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

89. MAFEZOLI, J. Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste do Brasil – *Trigonía fasciculata* Griseb e *Psidium* spp. Fortaleza, 1996, 156f, Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.
90. CASANOVA, J. Procédé de preparation de derivés azotés de lácide carbonique. França: Fabriques de Productis de Chimie Organique de Laire, Int GR. 14-Cl. 1. FR. N. P.I. 974.085.9 dec 1941; 27 sep. 1950, 19 fev. 1951.
91. CHUTER, S.; SHEPPARD, T.; LEONARD, E. K. N-monohalomonosubstituted Ureas. Int. Cl₂ CO/C 125/06 VS n. PI. 684 651 5nd 1964, 21 nov. 1967, 21 jun. 1973, **United States Patent**, New York, 11 may 1976.
92. CAREY, F.; SUNDBERG, R.J. Advanced organic chemistry. 3 ed. New York: Phenum Press, Part A, 1990.
93. CRAVEIRO, A A; MATOS, F. J. A; ALENCAR, J. W. Kovats Indice as preselection routine in mass spectra library search of volatiles. **J. Nat. Prod.**, v. 47, p 890-892, 1984.
94. CRAVEIRO, A. A.; FERNANDES, A. G.; ANDRADE, C. H. S.; MATOS, F. J. A.; ALENCAR, J. W.; MACHADO, M. I. L. Óleos essenciais de plantas do Nordeste. Fortaleza: EUFC, 1981, 209p.
95. STENHAGEN, E.; ABRAHANSON, S.; MCLAFFERTY, F. W. Registry of Mass Spectral Data. New York: John Wiley & Sons, 1974, 284p.
96. STAHL, E. Thin Layer Chromatography. 2ed. New York: Toppan Printing Co Pte Ltd, 1969, 1041p.
97. MATOS, F. J. A. Introdução à Fitoquímica Experimental. Fortaleza: EUFC, 1988, 126p.
98. TREASE-EVANS. Farmacognosia. 13 ed. México: Interamericana Mc Graw, 1991, p. 377.

99. COSTA, A F. Farmacognosia. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1972, v. 3, 1972.
100. DAVIDEK, A Reversed Phase Chromatography. **J. Nature**, v. 189, p. 487, 1961.
101. MARINI-BERTOLO, G. Thin Layer Chromatography. New York: Elsevier Publishing Company, p. 117, 1964.
102. RAMSEY, H. A. Hydrolised Starch for Thin - Layer Chromatographic Separation of Proteins. **Anal. Biochem.**, v. 5, p. 83, 1963.
103. PARIS, R. R.; MOYSE, H. Matière Medicale.(Collection de Précis de Pharmacie). 2 ed. França: Masson S.A, 1976, v. I – III.
104. TYLER, V. E.; BRADY, L. R.; ROBBERS, J. E. Pharmacognosy. 9 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988, 519p.
105. ALLINGER, N. L. et al. Química Orgânica. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois S.A, 1978, 961p.
106. OLIVEIRA, F., AKISUE, G. Fundamentos de Farmacobotânica. São Paulo: Atheneu, 1993, 216p.
107. DUARTE, R. D.; YASSUMOTO, Y.; CECY, C. Guia de farmacognosia aplicada. Curitiba: Universitária Champagnat, 1990, 84p.
108. VOGEL, A. I. Química orgânica: análise orgânica quantitativa. 3 ed. Rio de Janeiro: Livro Técnico, v. 3, 1973, 273p.

ANEXOS

**ESPECTROS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS E IDENTIFICADAS EM
MYRACRODRUON URUNDEUVA ALLEMÃO (AROEIRA-DO-SERTÃO)**

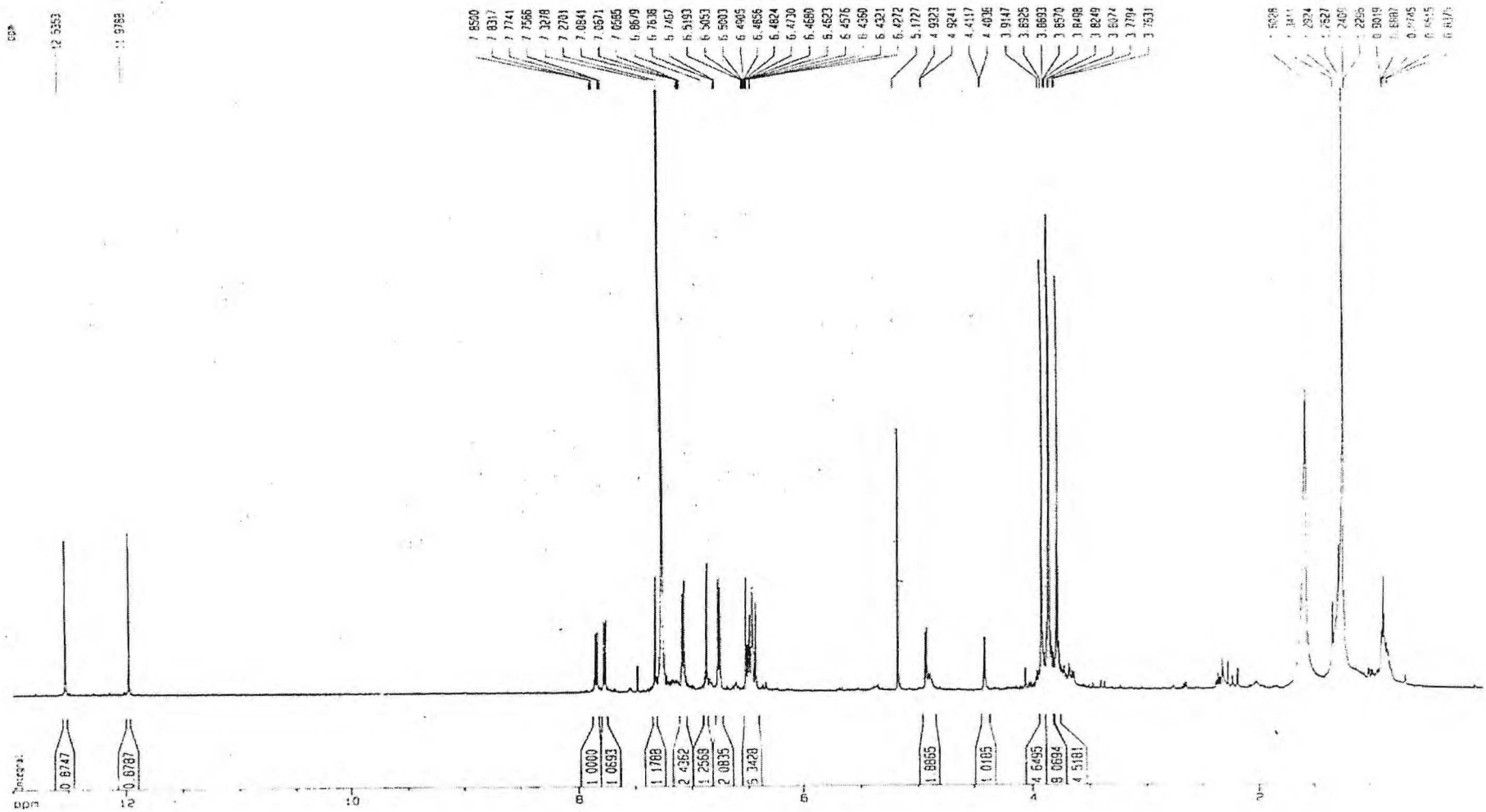


Figura 11a: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

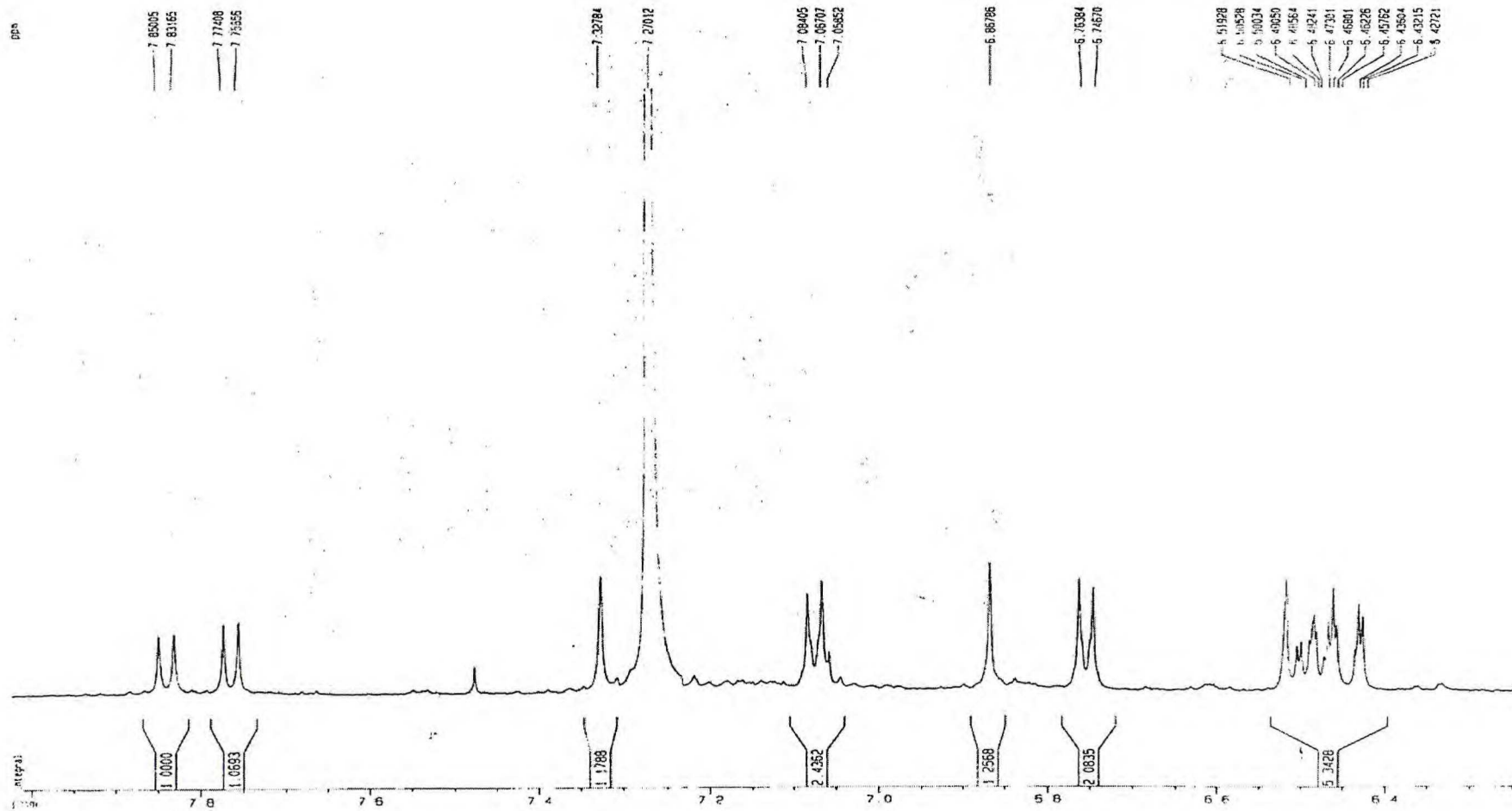


Figura 11b: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃ - expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

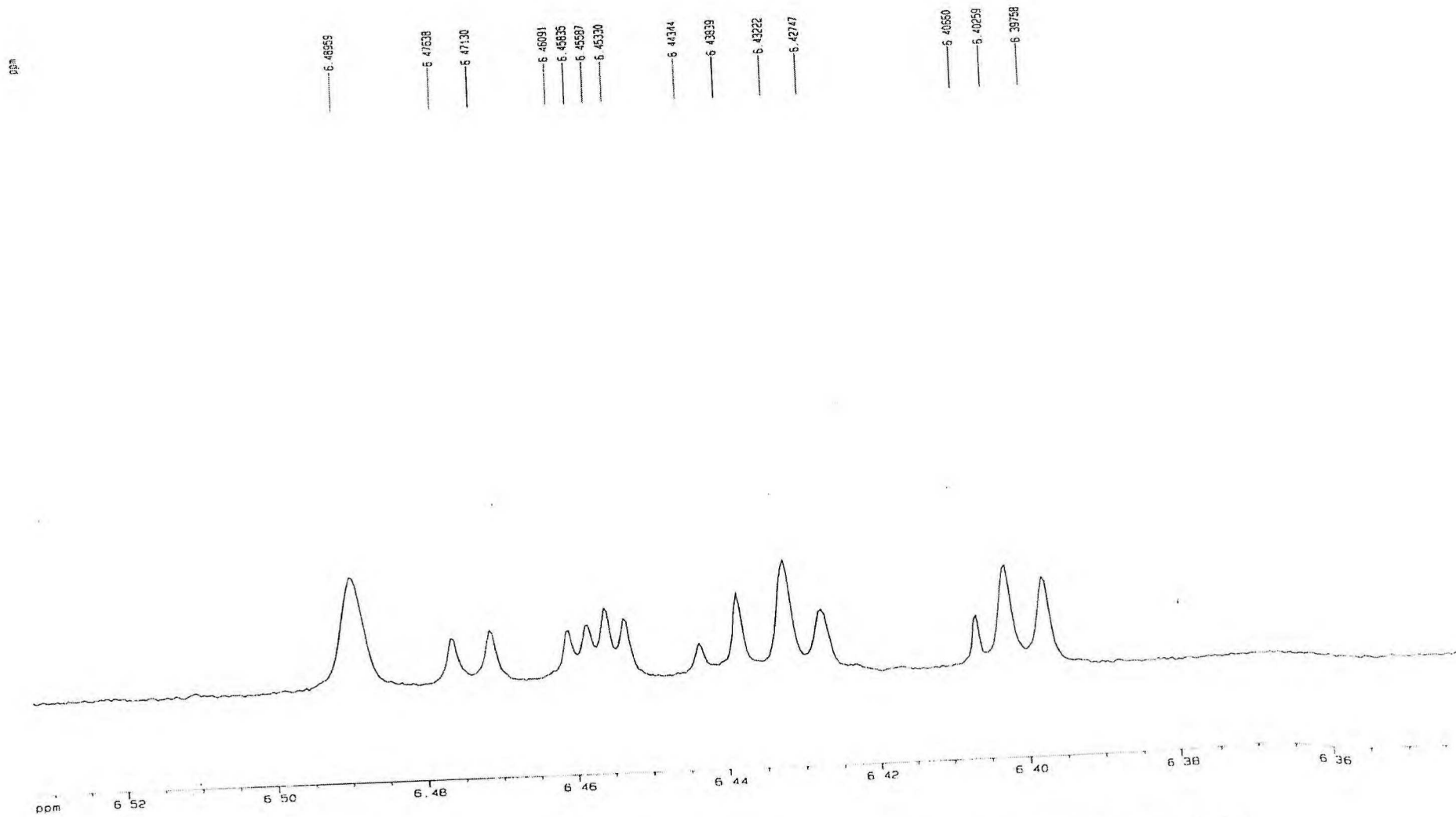


Figura 11c: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃ expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

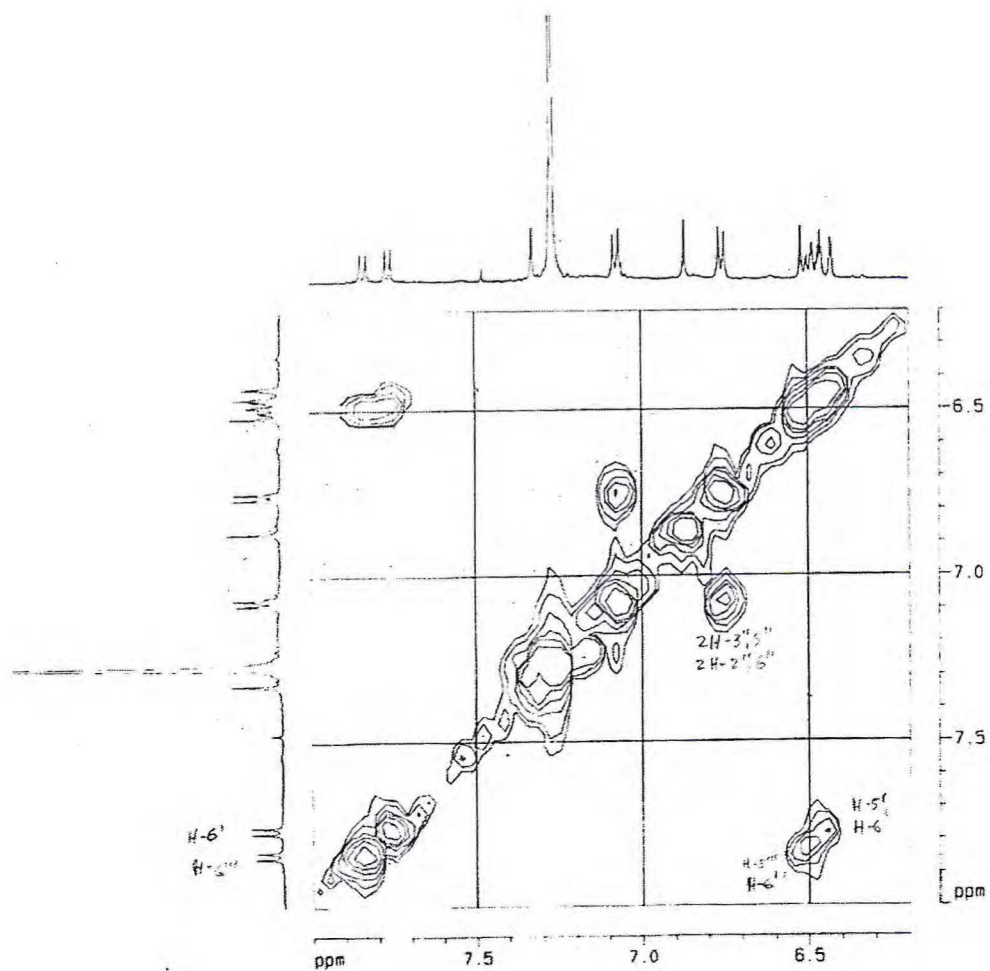


Figura 12: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (500 MHz, CDCl_3 - expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

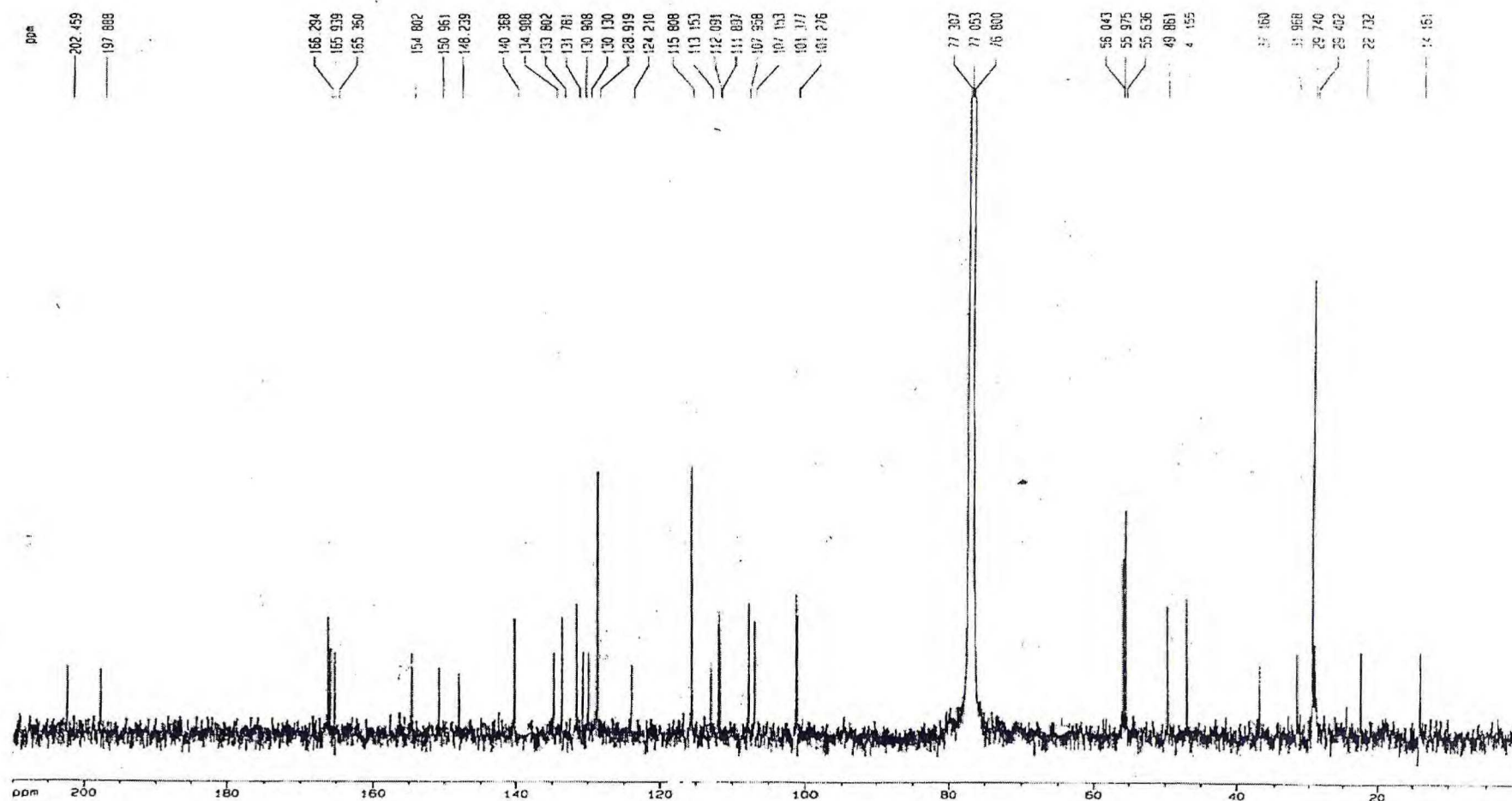


Figura 13: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125MHz, CDCl₃) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

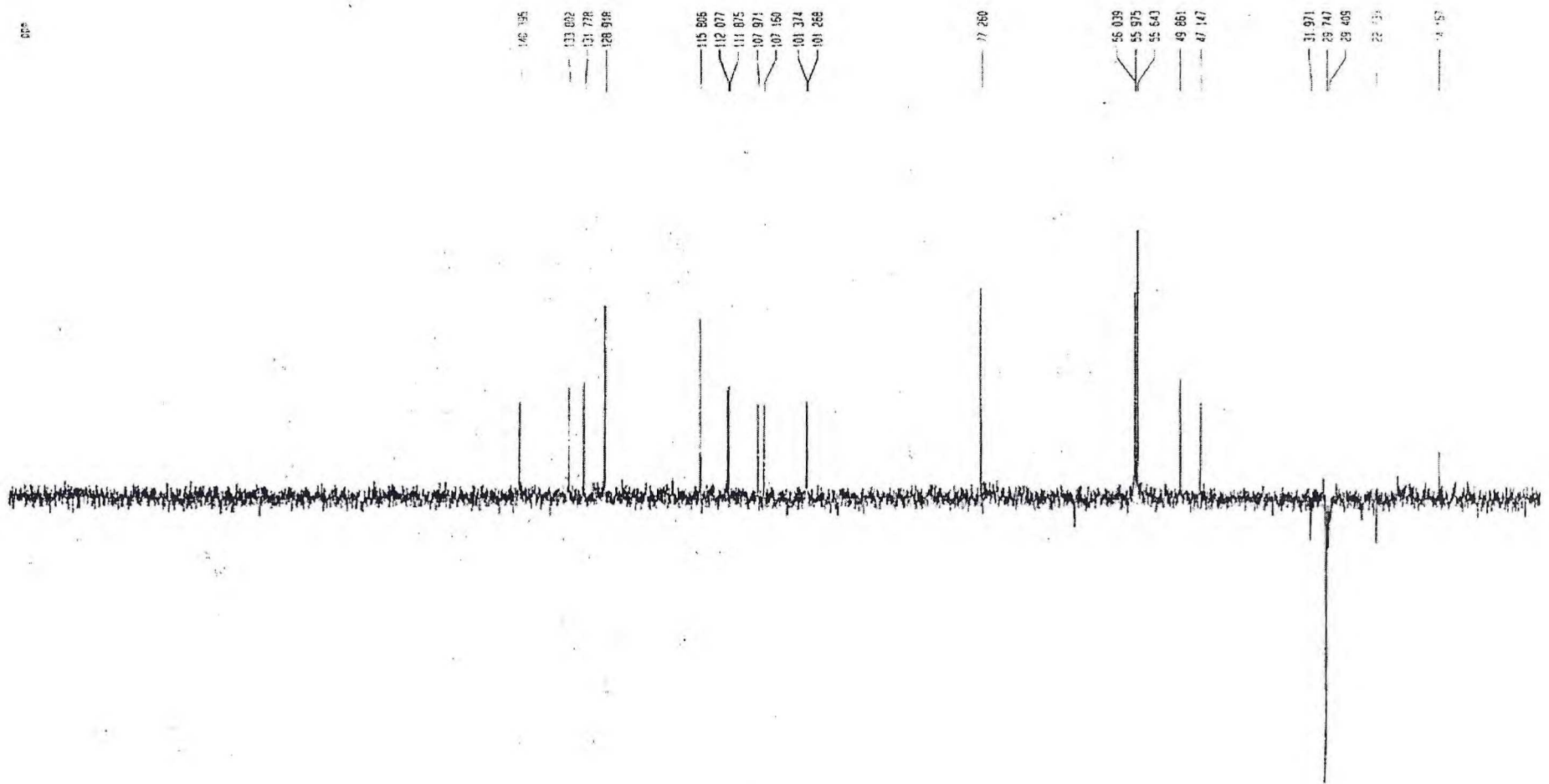


Figura 14: Espectro de RMN¹³C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125MHz, CDCl₃) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

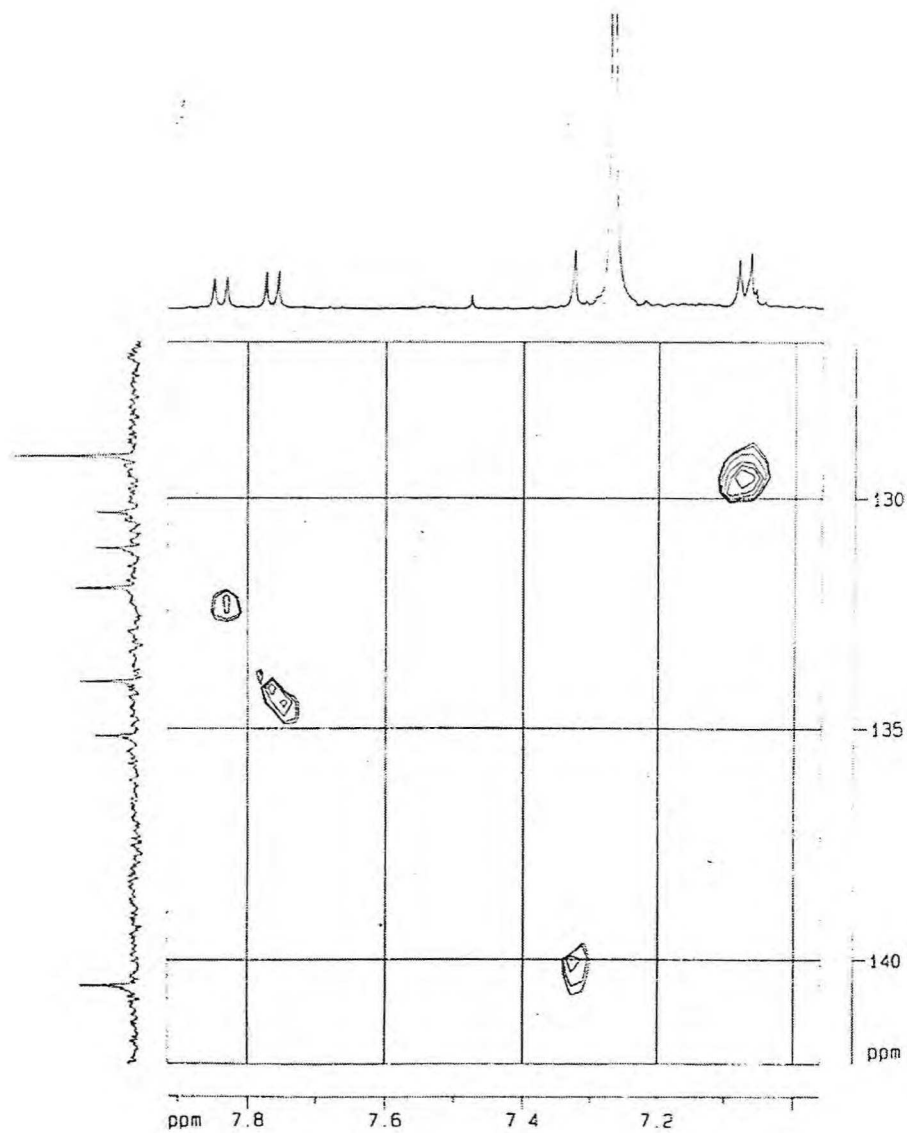


Figura 15a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CDCl_3 - expandido) de CSBF (31-42), $[\eta] = 1\text{a}$, (Urundevina A metilada)

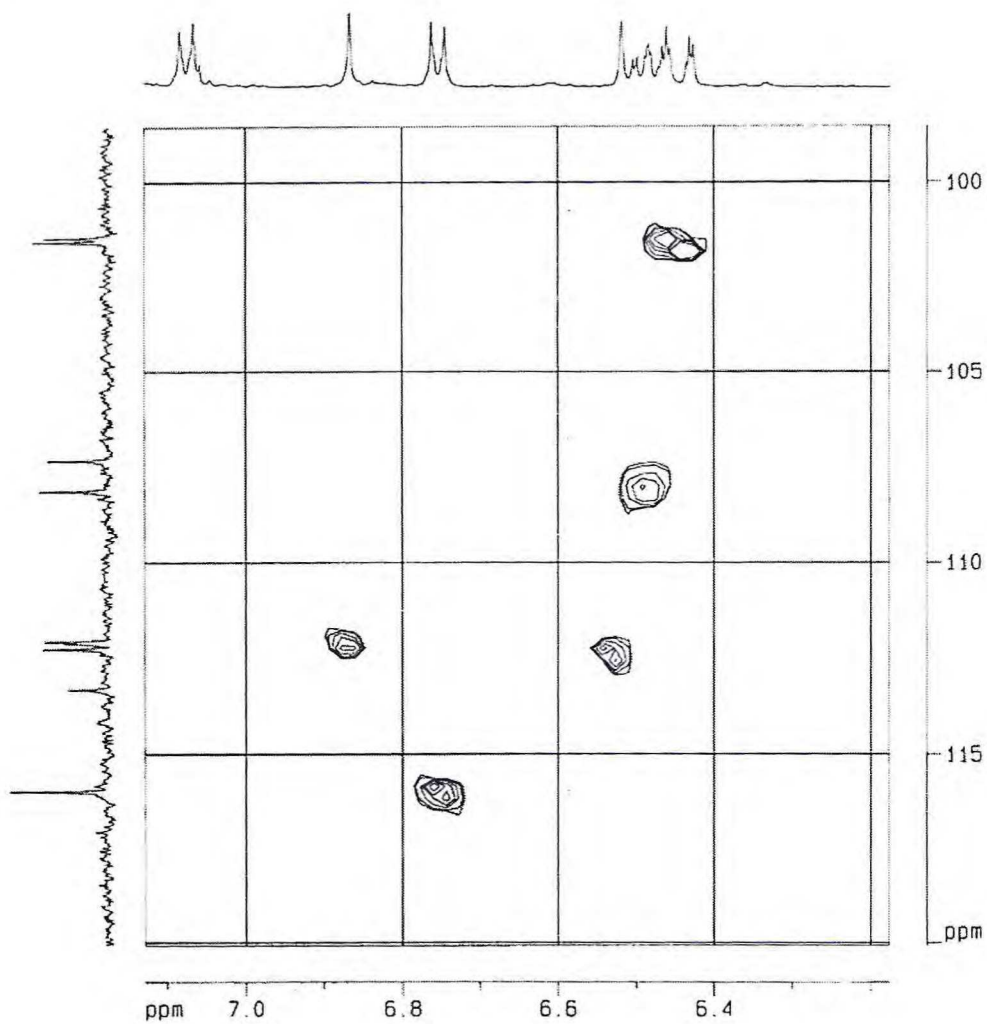


Figura 15b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^{-1}J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CDCl_3 expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

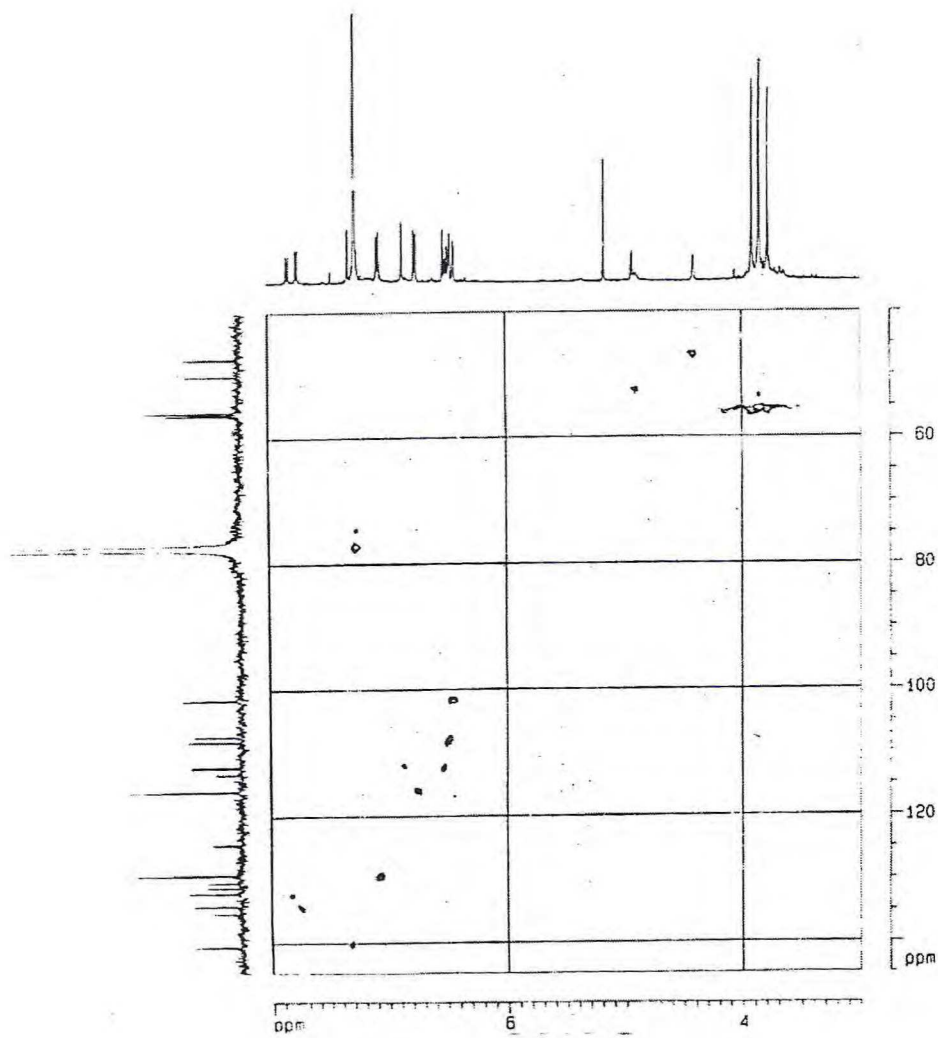


Figura 15c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^{-1}J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CDCl_3 - expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundeuvin A metilada)

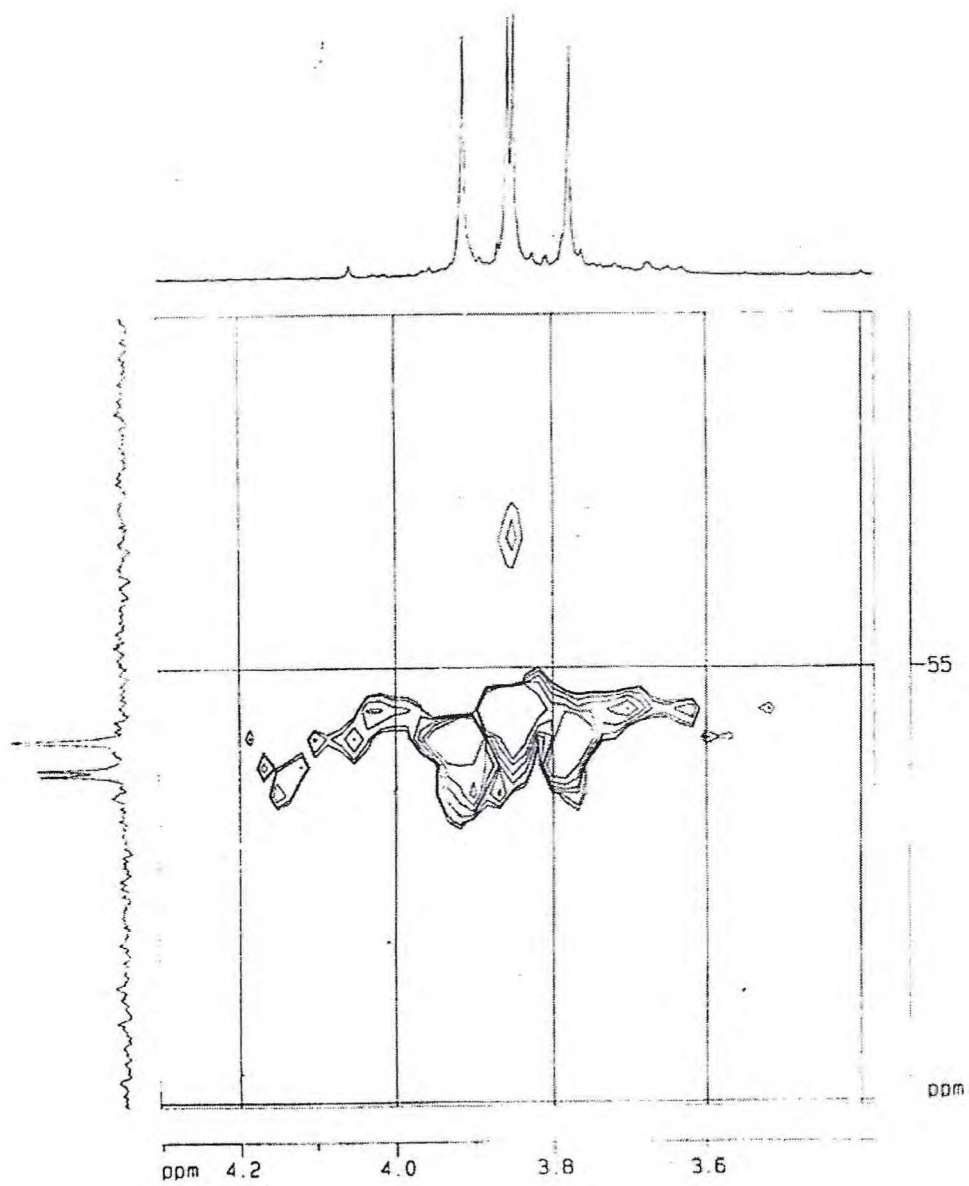


Figura 15d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CDCl_3 -expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

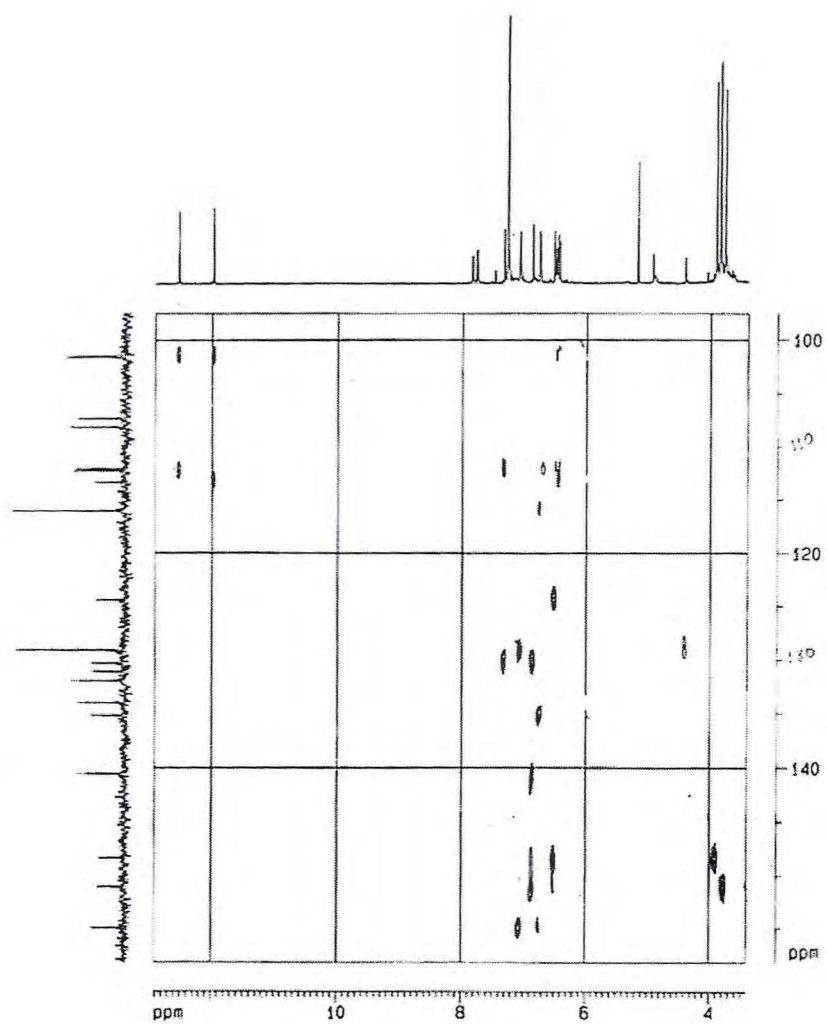


Figura 15A: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n=2$ e 3 (500/125 MHz, CDCl_3) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

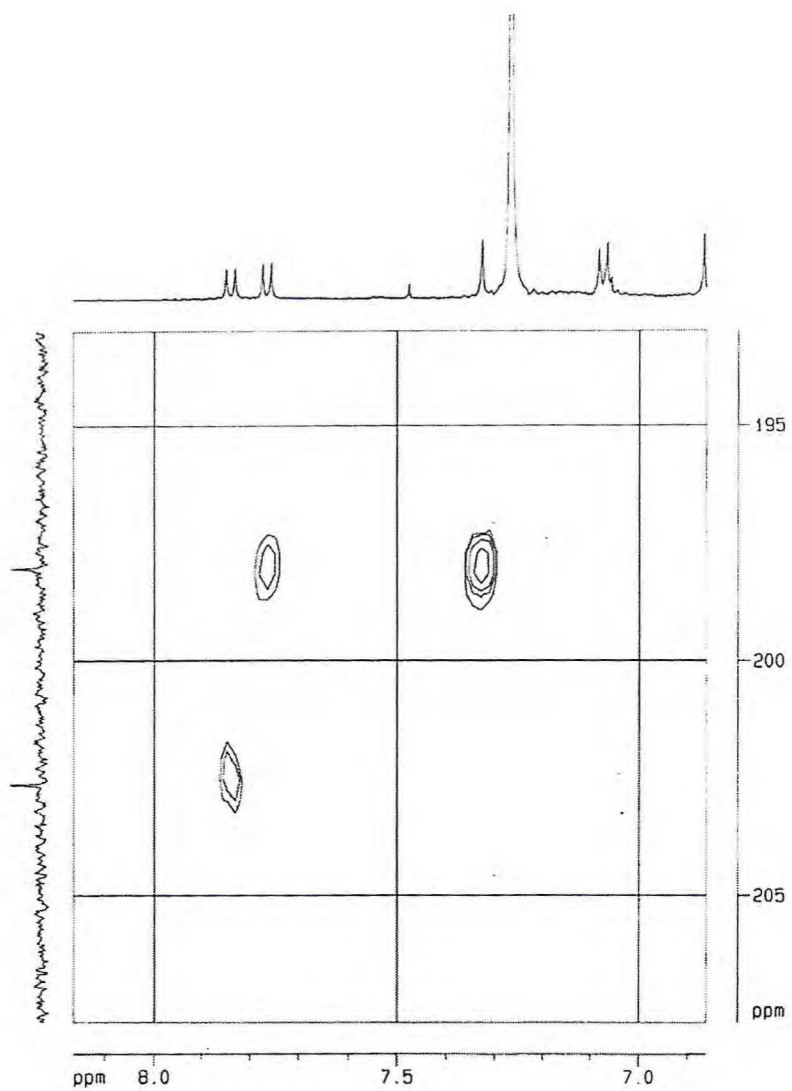


Figura 15B: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CDCl_3 .expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

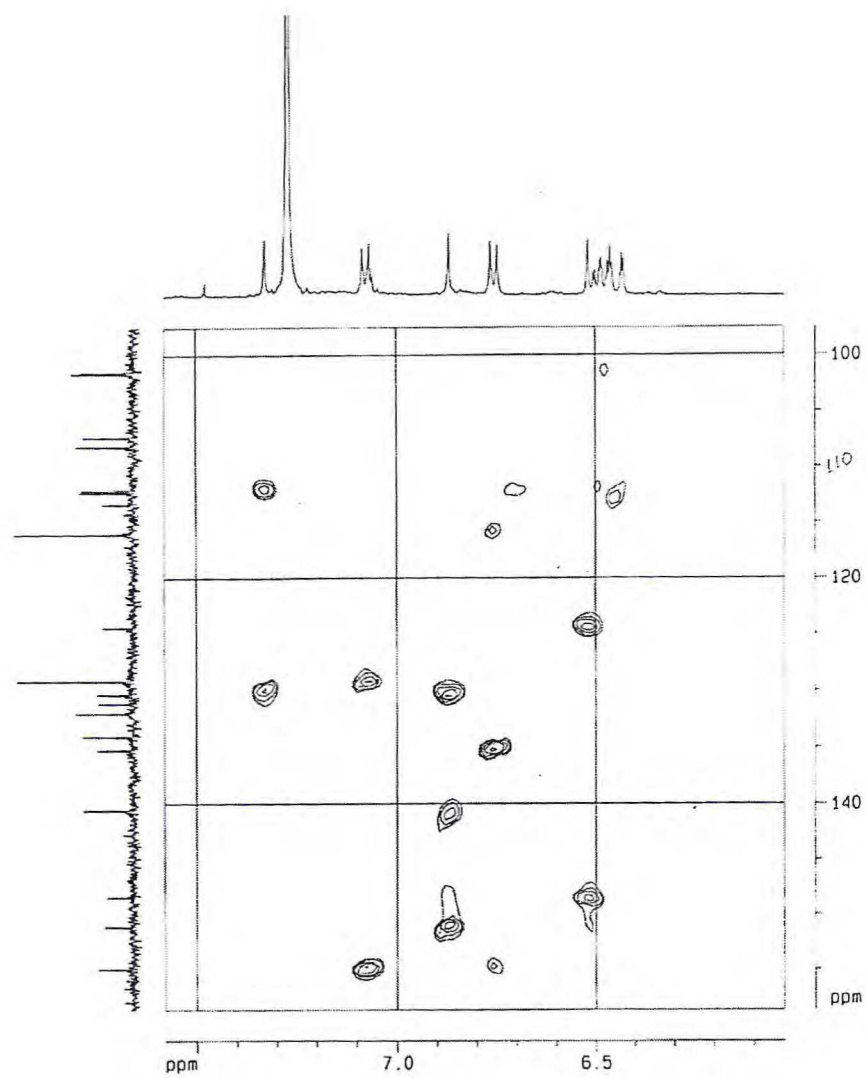


Figura 15C: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CDCl_3 -expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

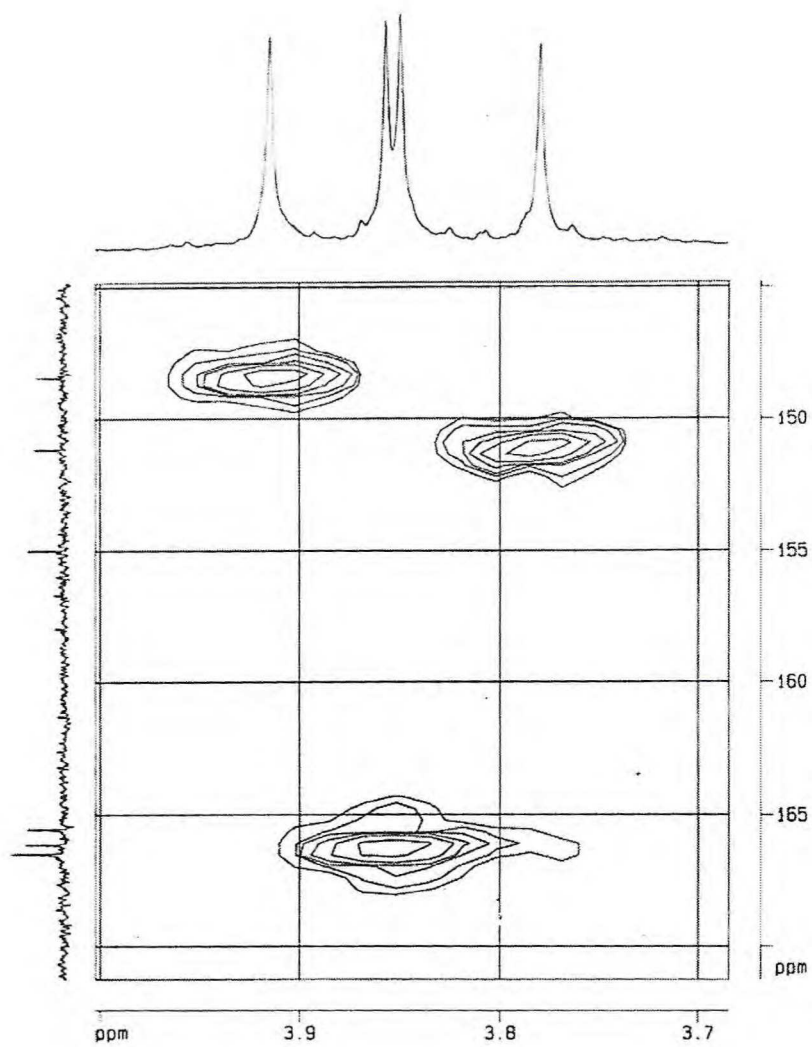


Figura 15D: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CDCl_3 - expandido) de CSBF (31-42), [73] = 1a, (Urundevina A metilada)

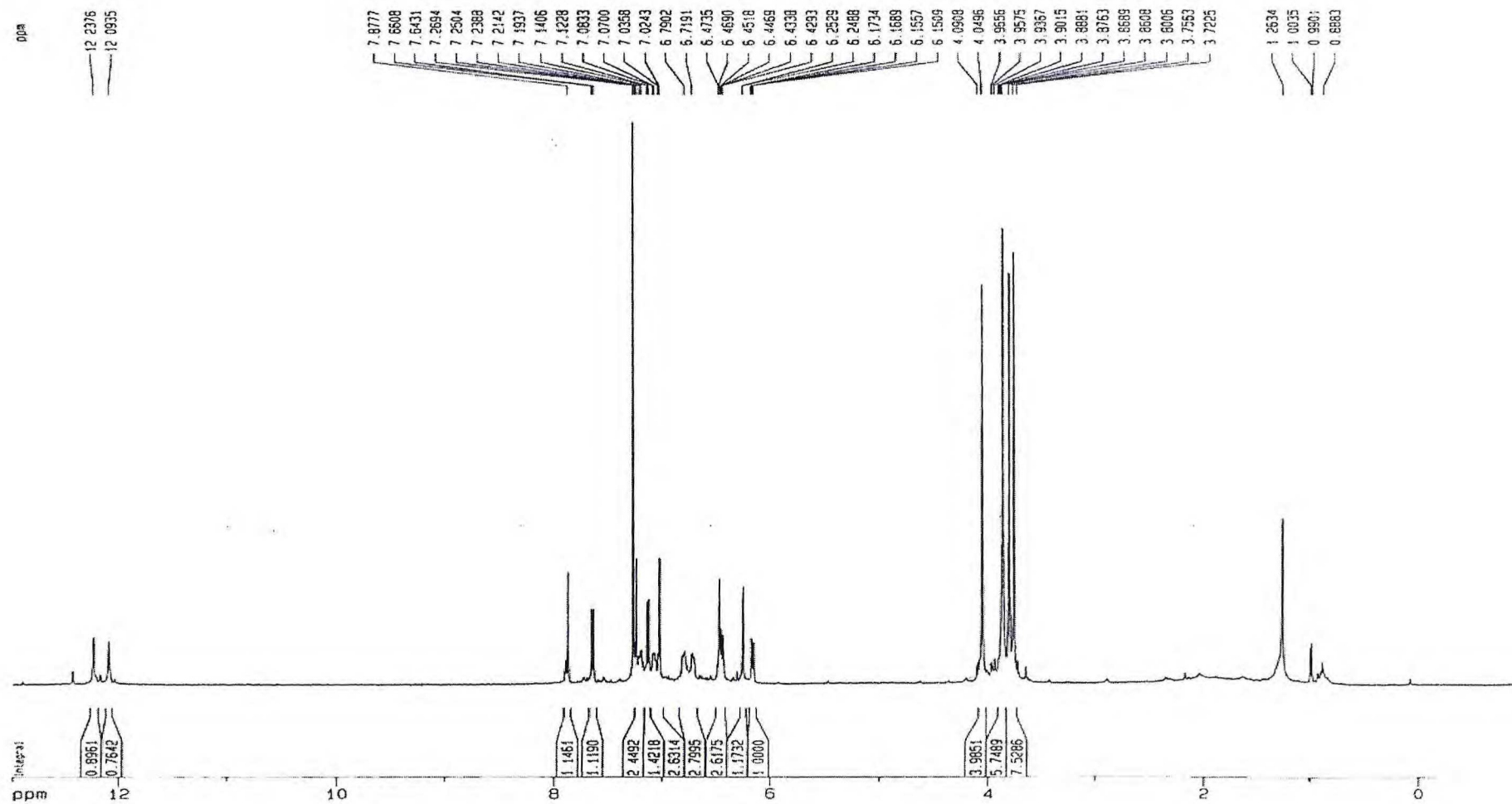


Figura 16a: Espectro de RMN¹H (500 MHz -CDCl₃) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundeuvina B metilada)

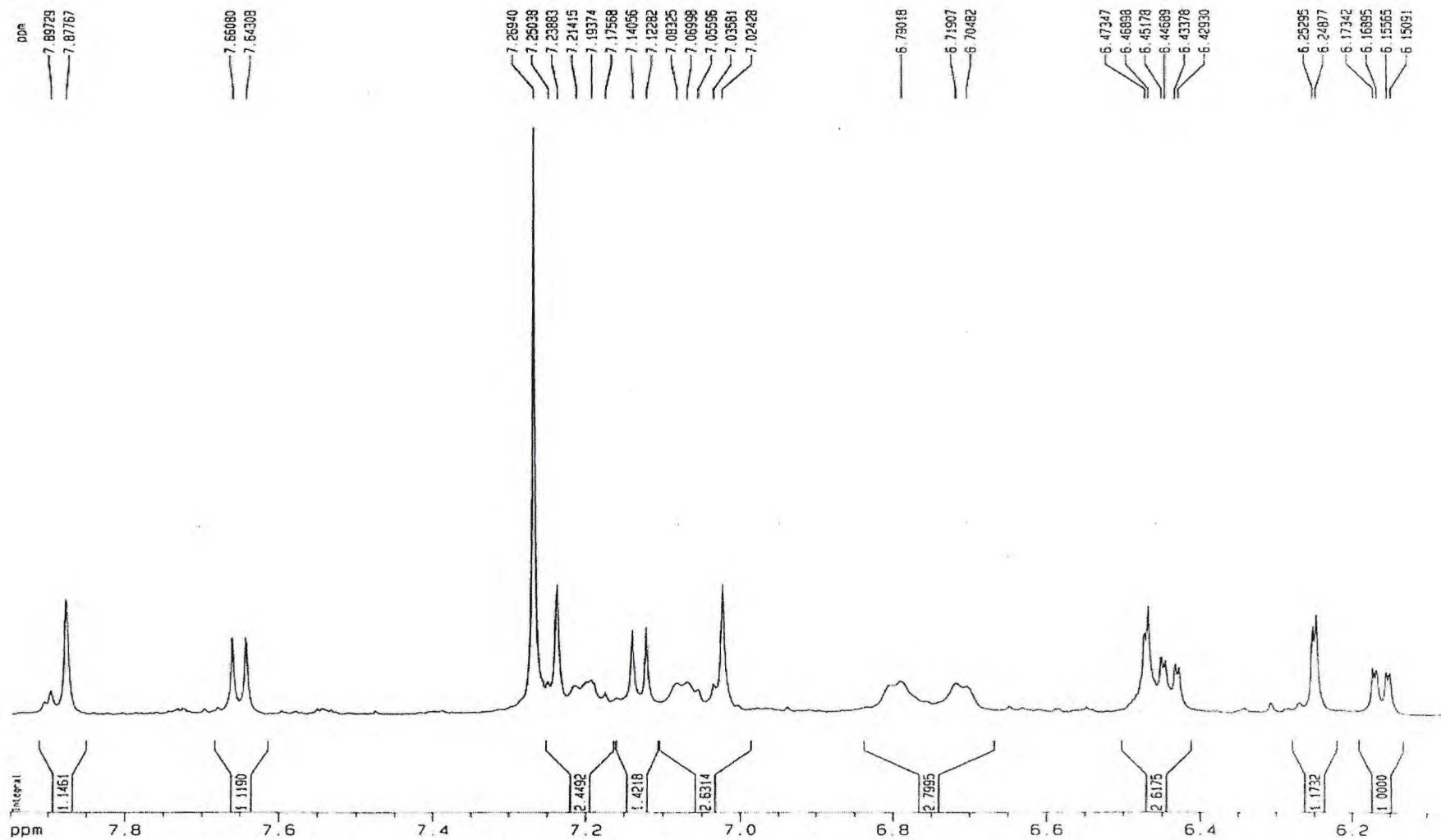


Figura 16b: Espectro de RMN¹H (500 MHz -CDCl₃ - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

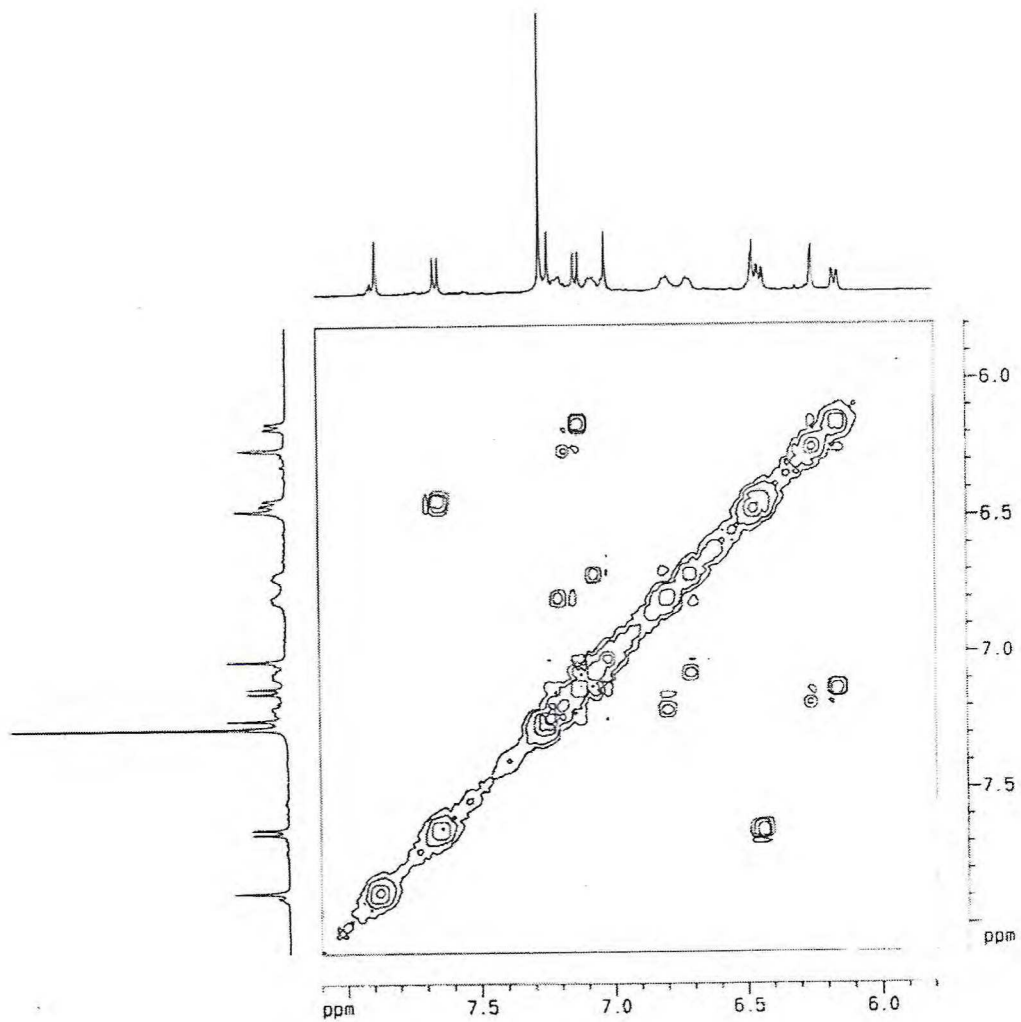


Figura 17: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $1\text{H}-1\text{H}$ -COSY (500 MHz $-\text{CDCl}_3$) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

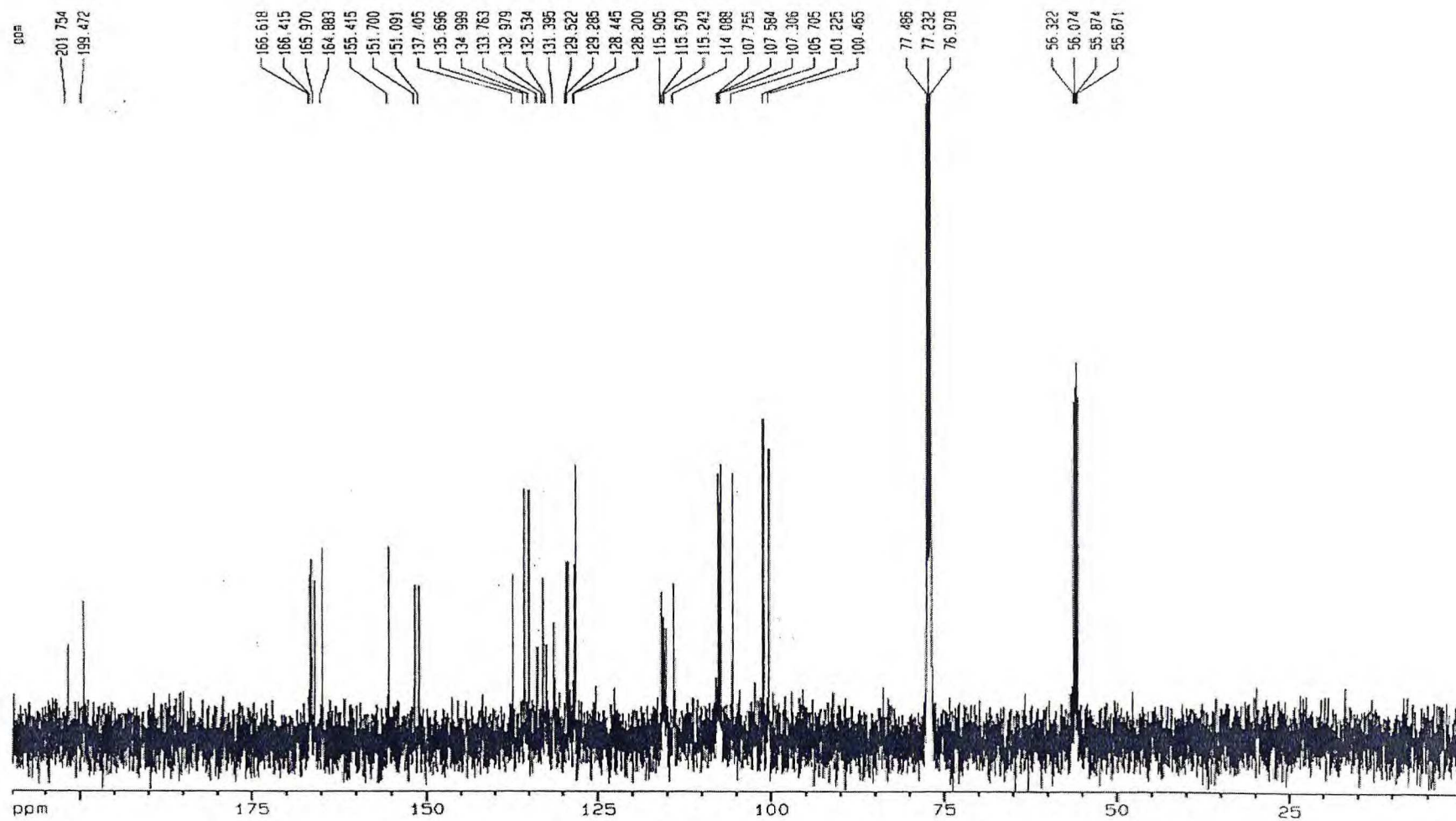


Figura 18: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz -CDCl₃) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

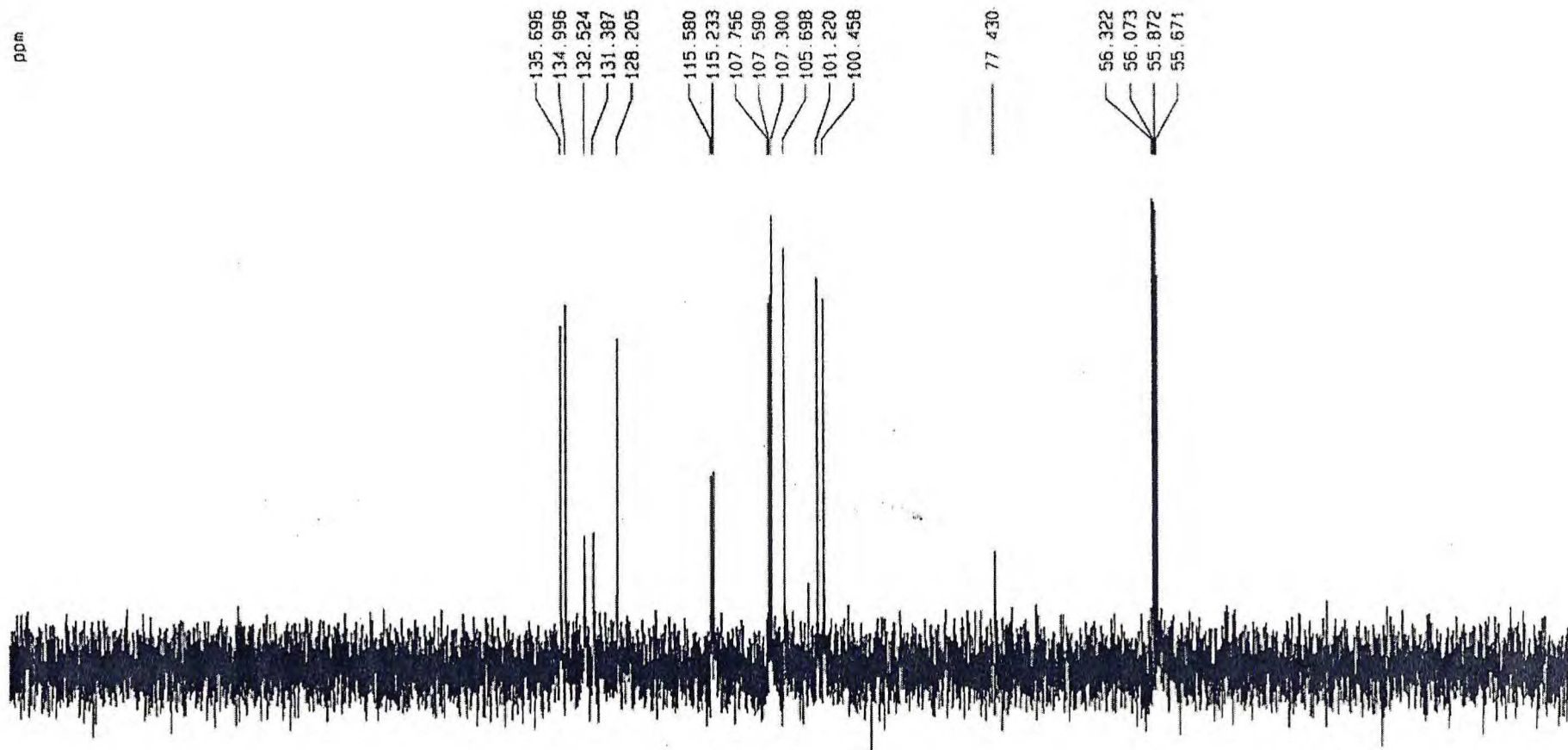


Figura 19: Espectro de RMN^{13}C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125 MHz - CDCl_3) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

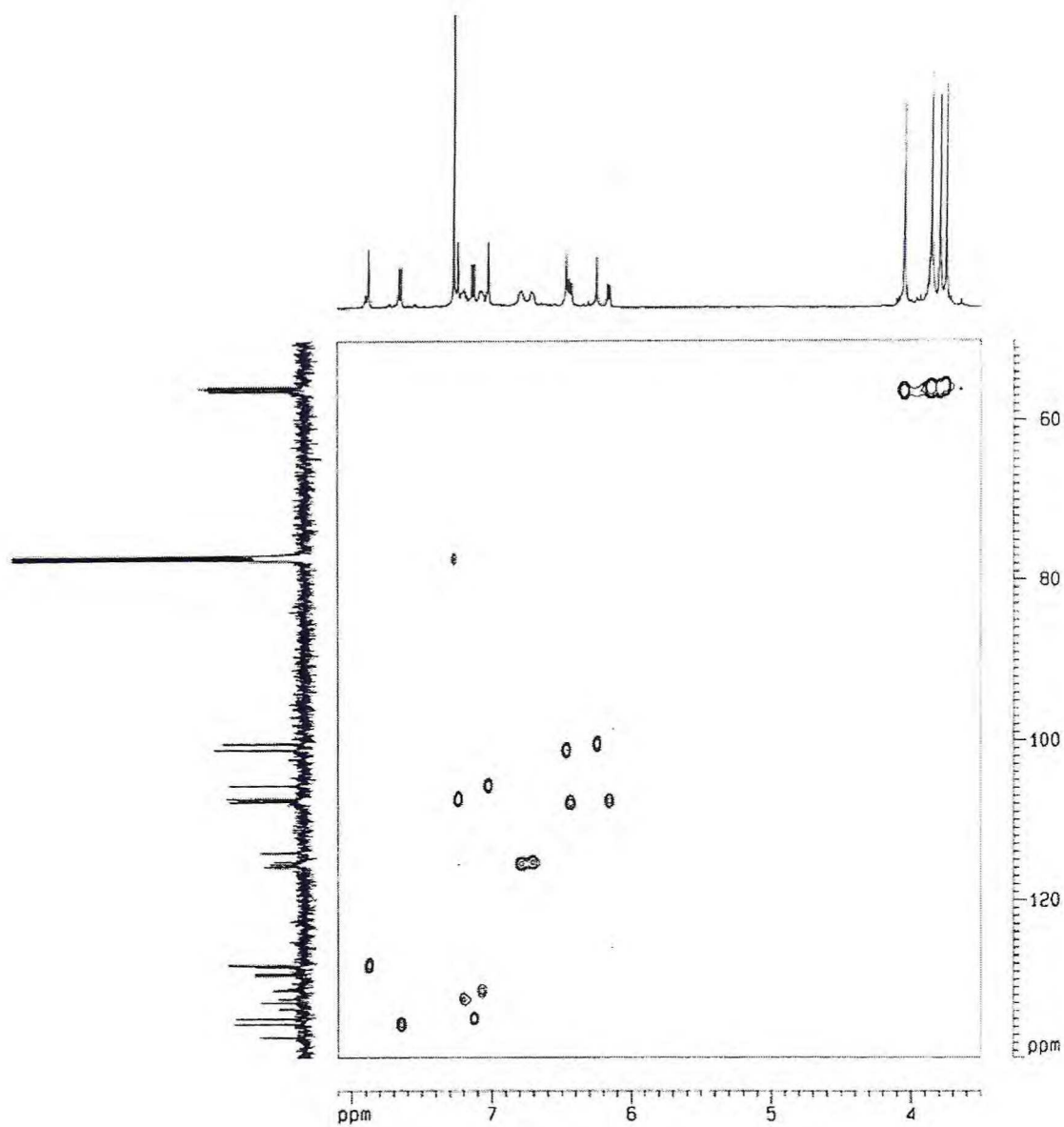


Figura 20a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz - CDCl_3) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

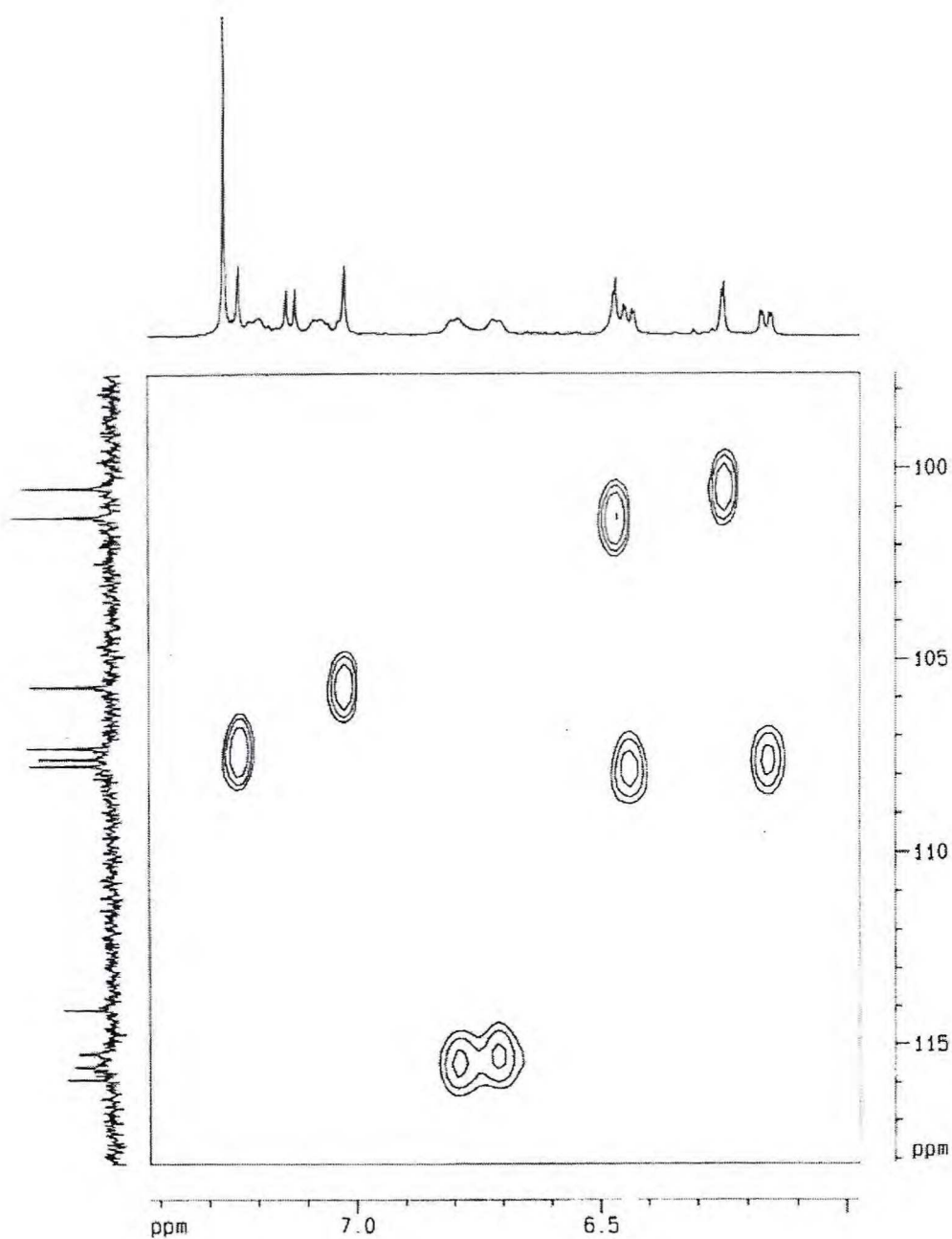


Figura 20b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

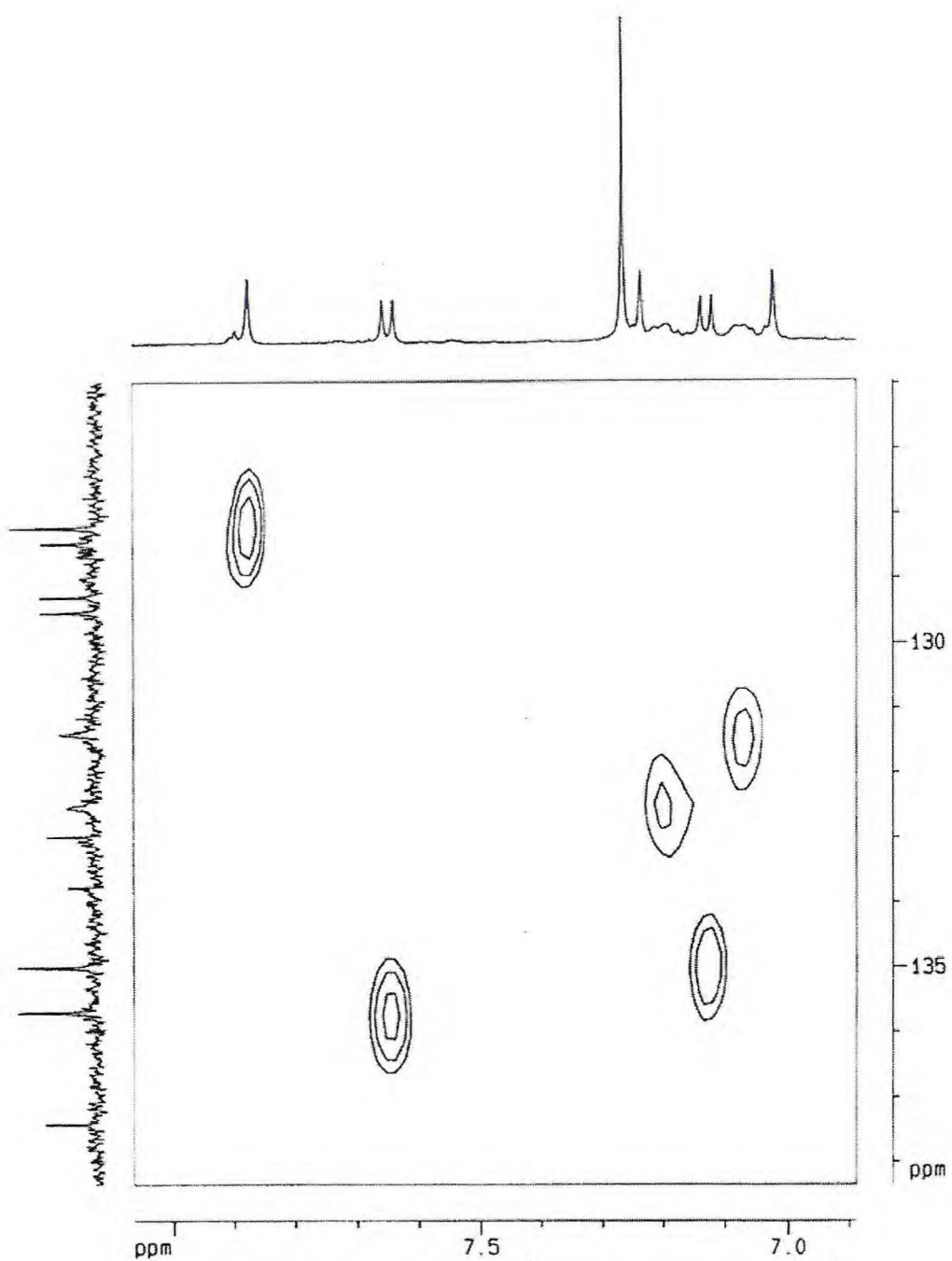


Figura 20c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

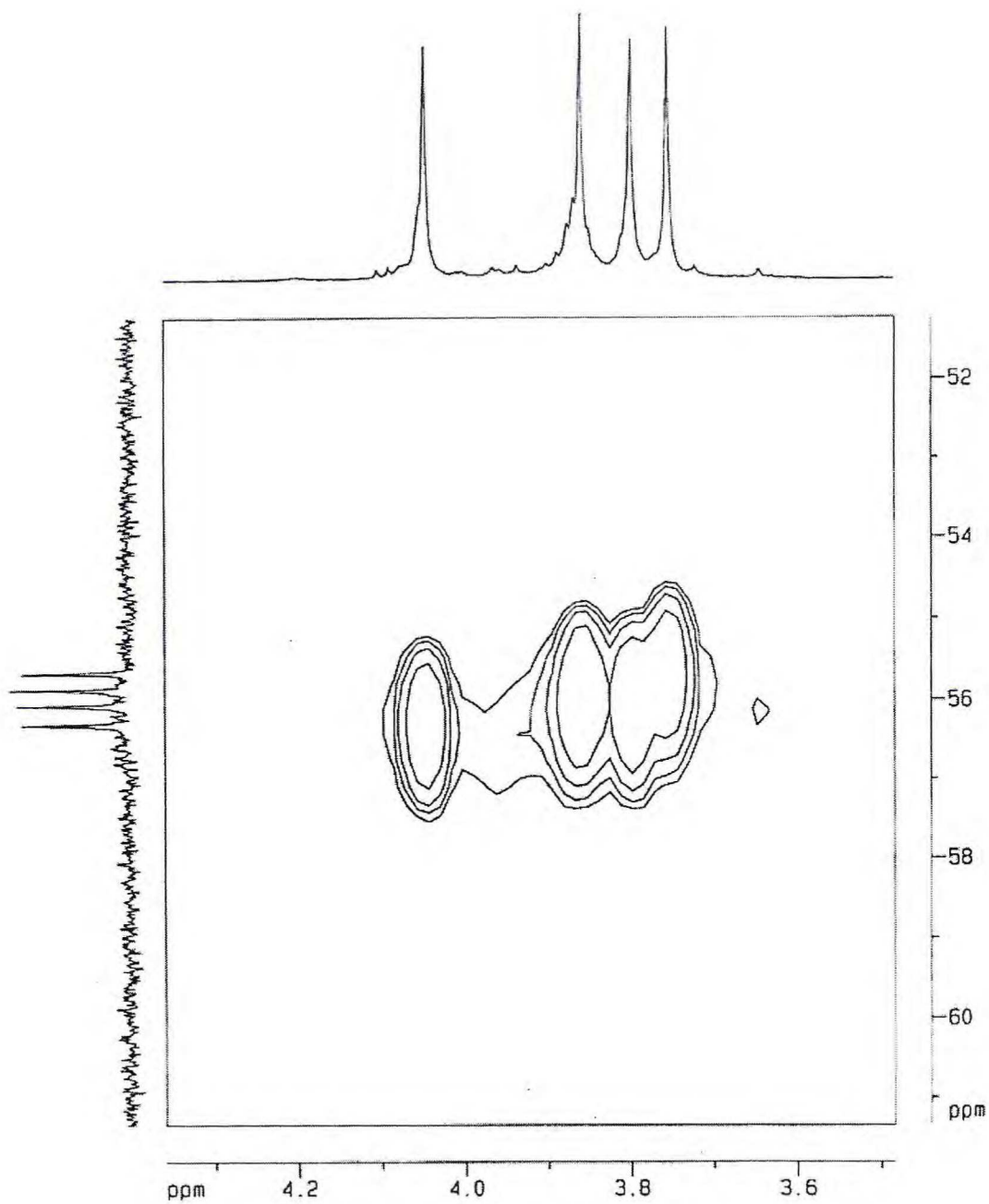


Figura 20d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

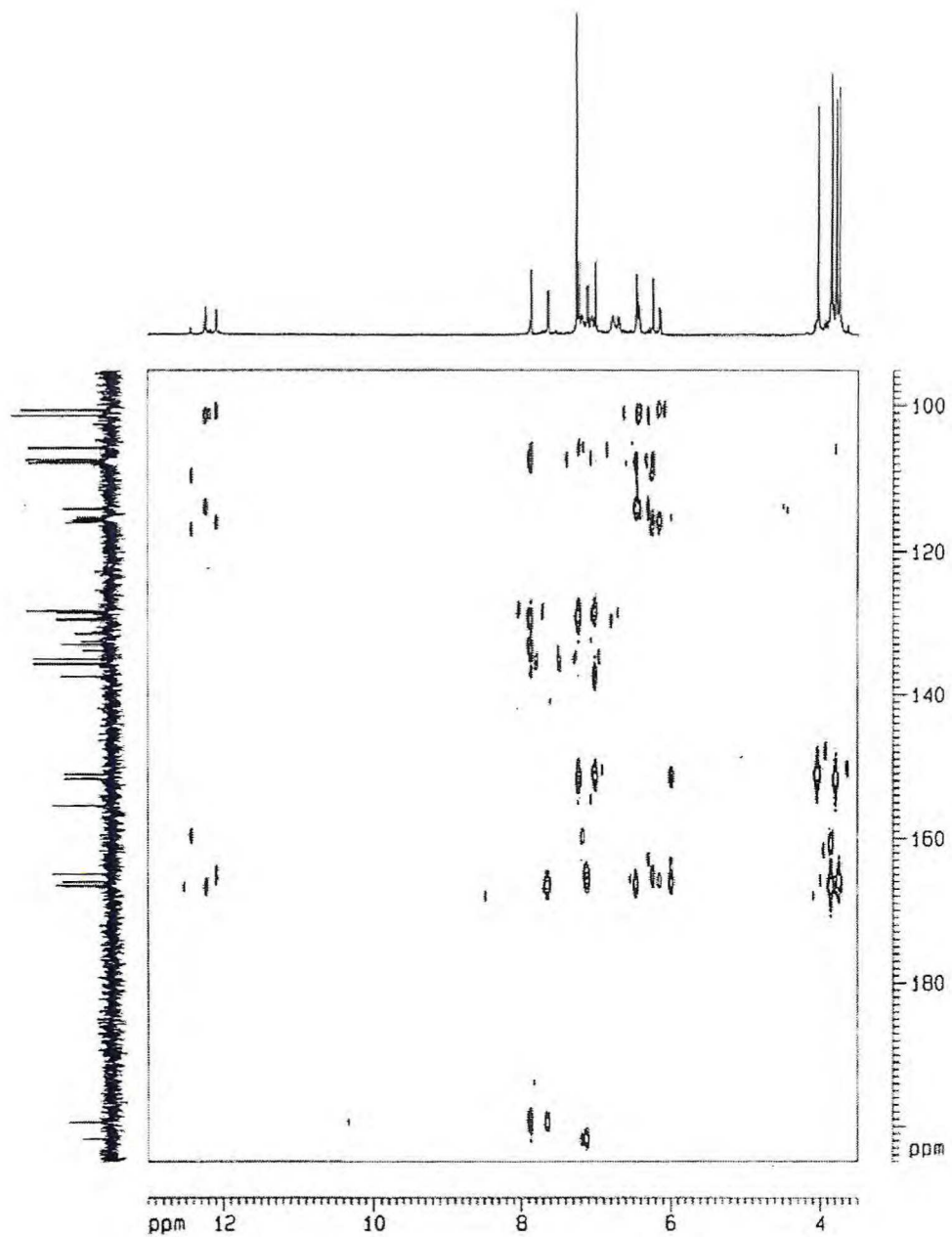


Figura 21a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n=2$ e 3 (500/125 MHz - CDCl_3) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

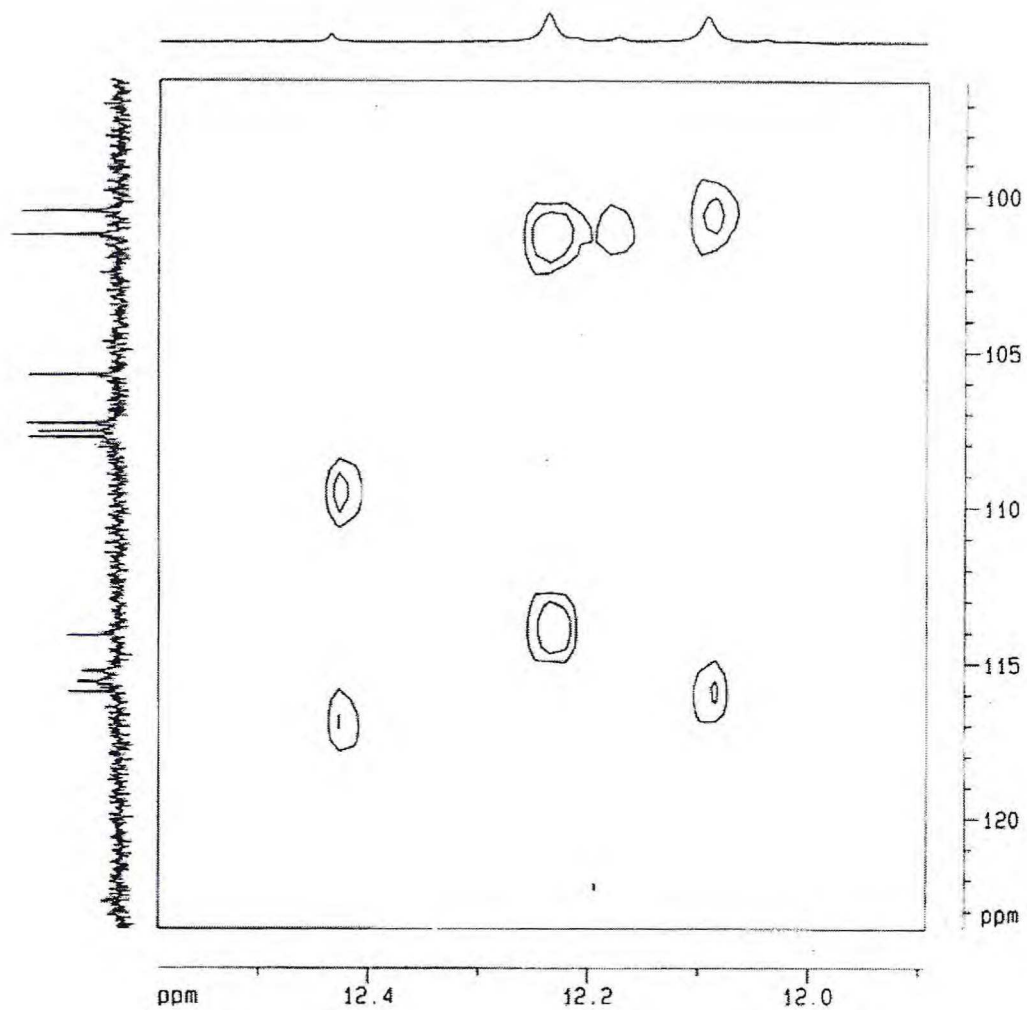


Figura 21b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n=2$ e 3 (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

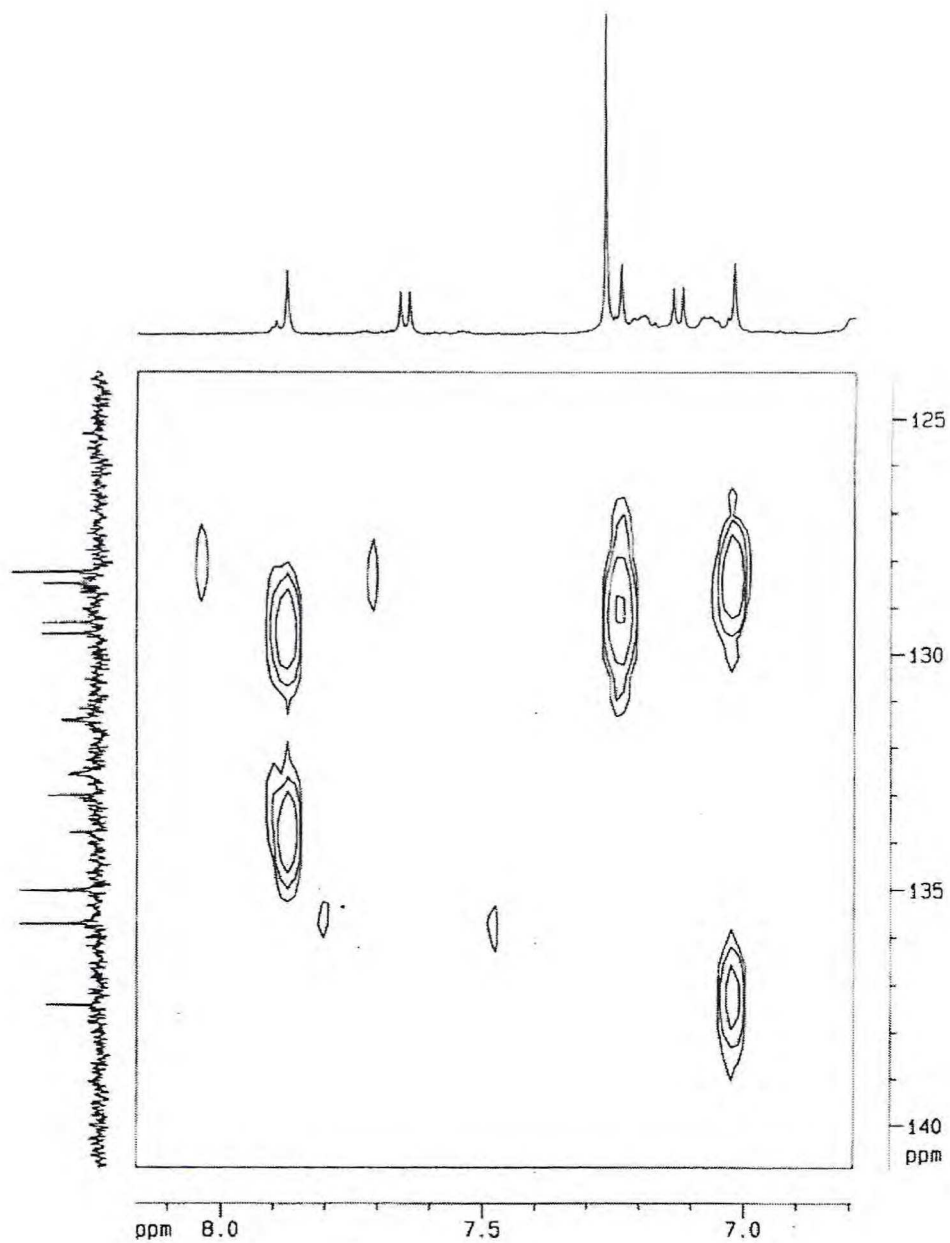


Figura 21c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n=2$ e 3 (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

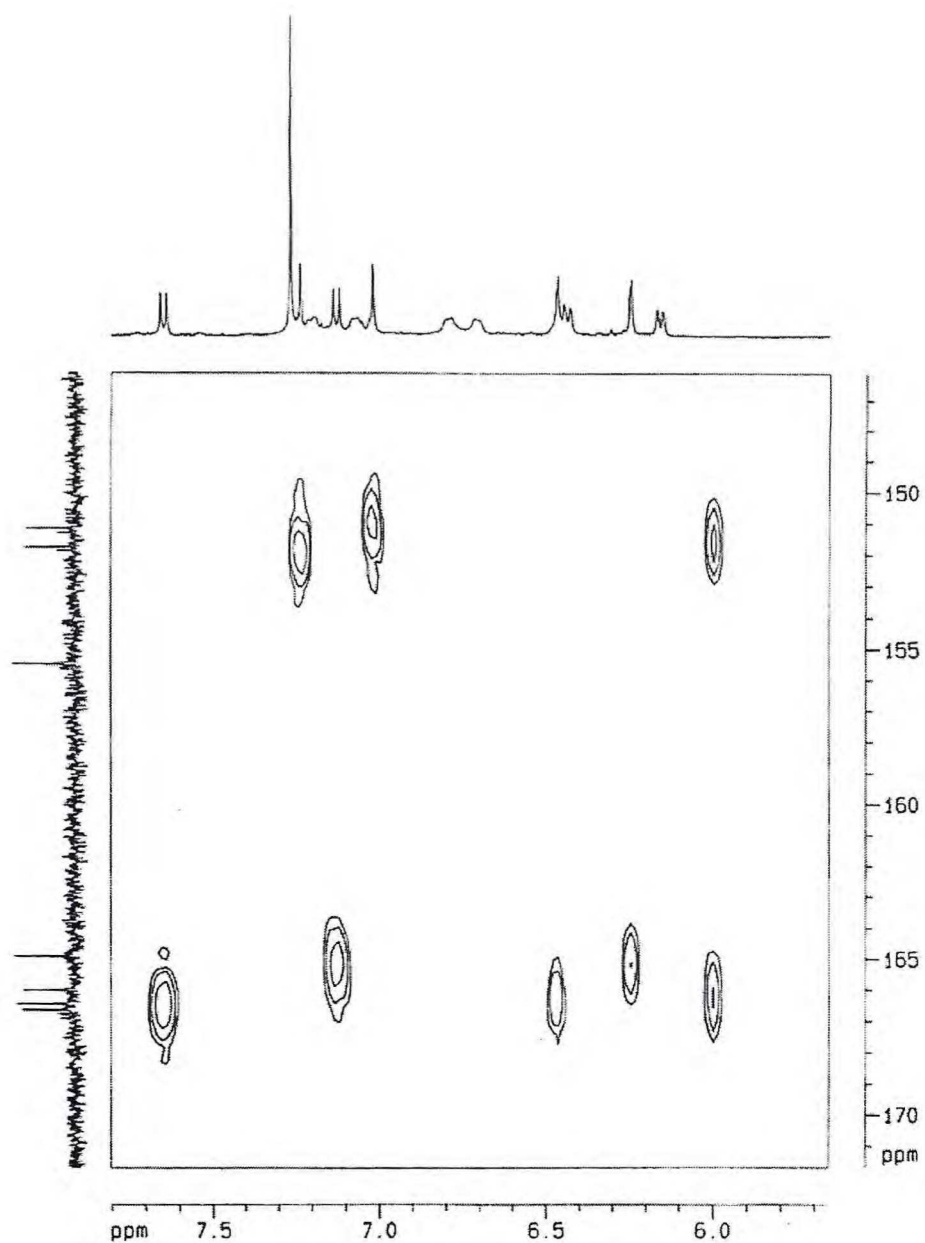


Figura 21d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n=2$ e 3 (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundevina B metilada)

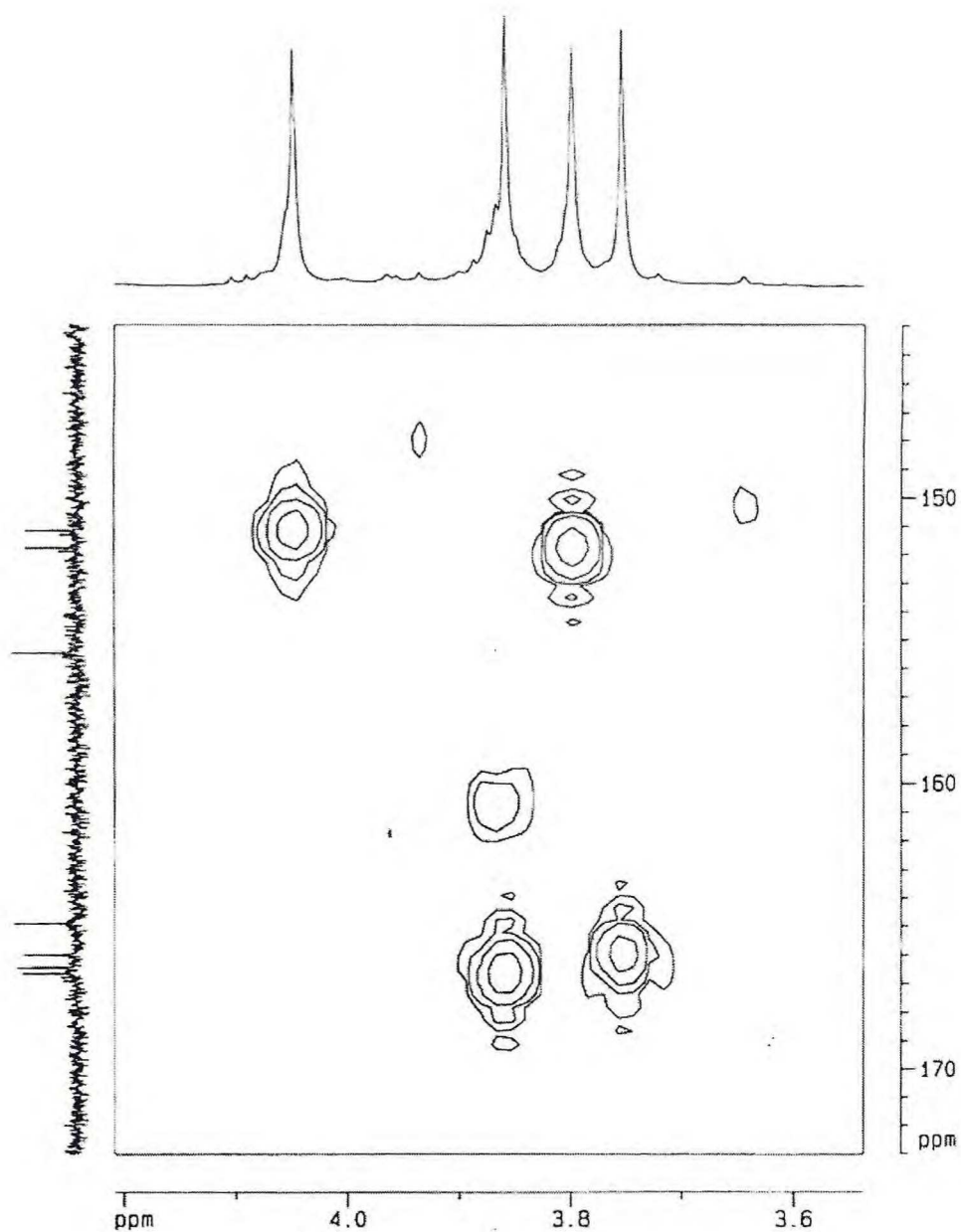


Figura 21e: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) $^n\text{J}_{\text{CH}}$ $n=2$ e 3 (500/125 MHz - CDCl_3 - expandido) de 33UB (21-33), [74] = 2a (Urundeuvina B metilada)

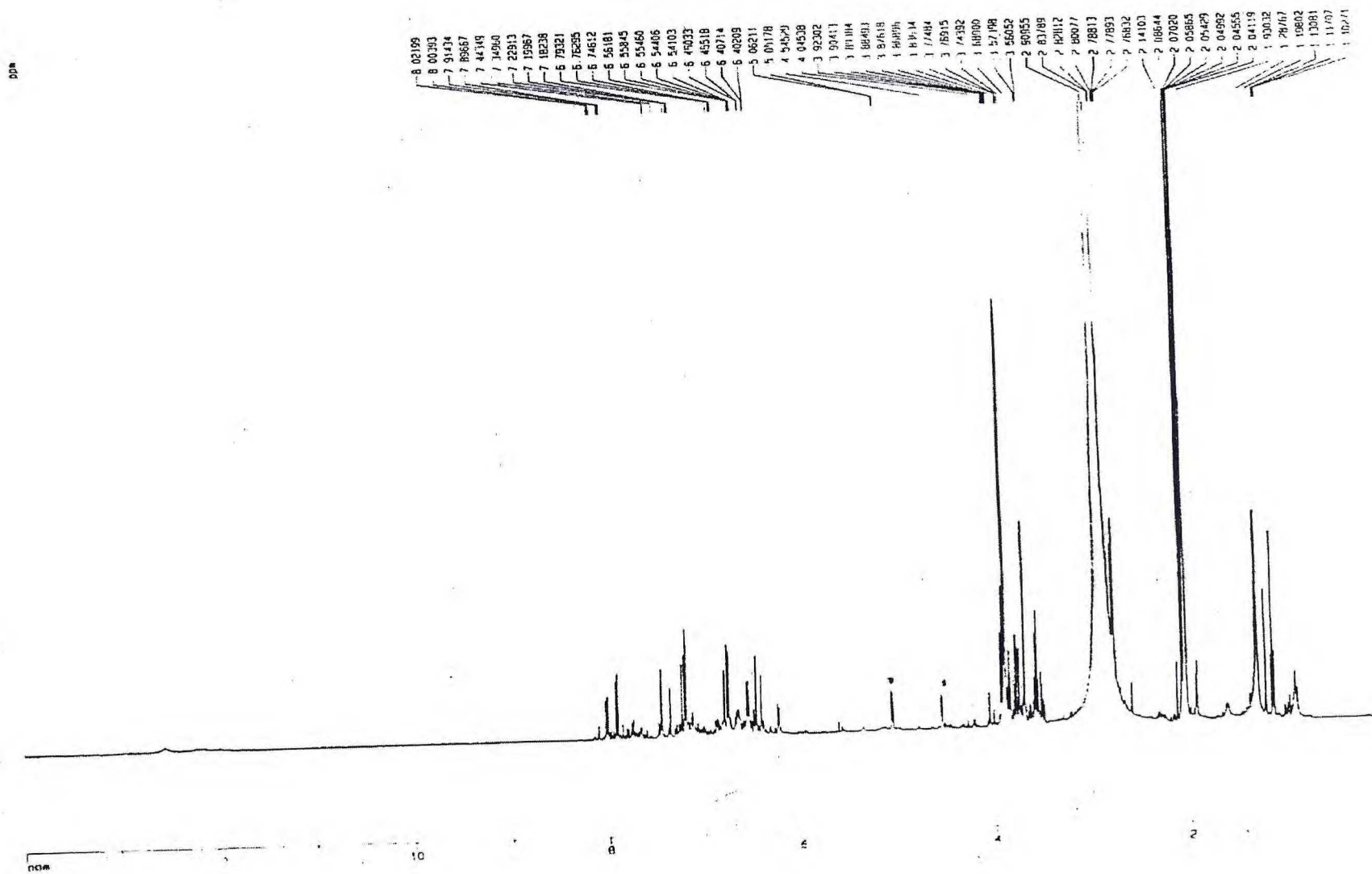


Figura 22: Espectro de RMN¹H (500 MHz -CD₃COCD₃) de CPS (43-53), [75]

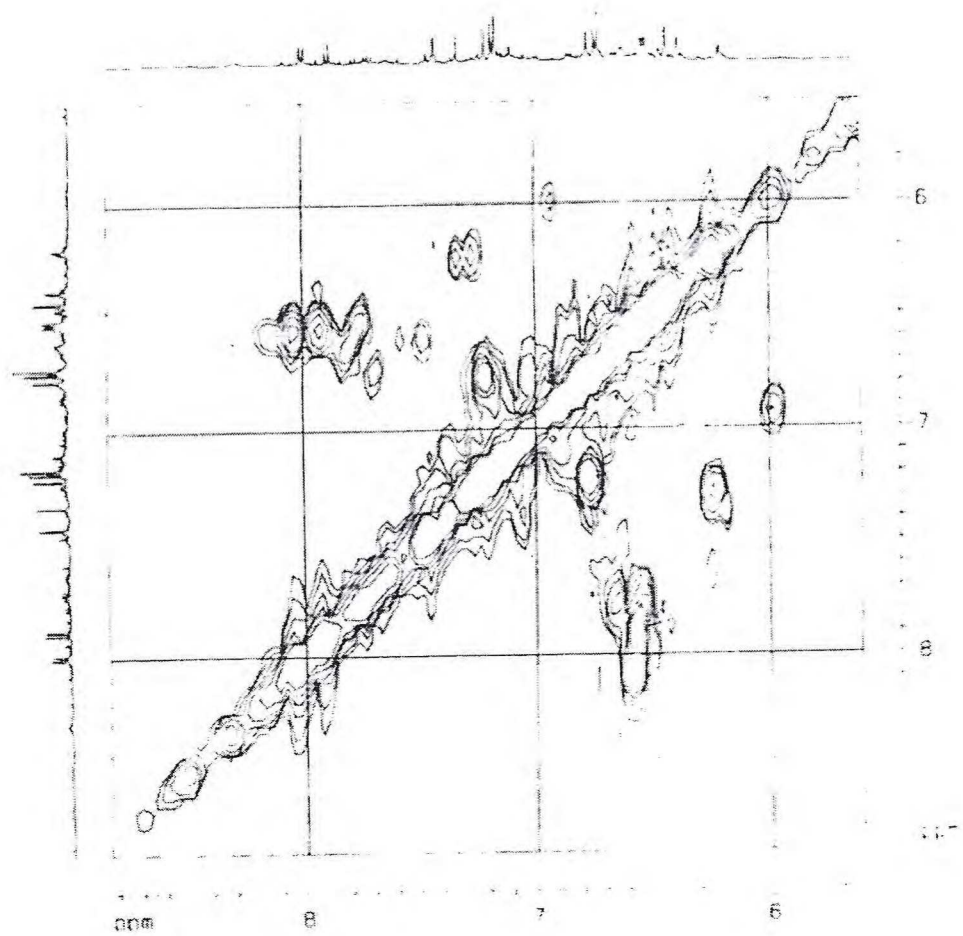


Figura 23: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}^1\text{H}$ - COSY (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

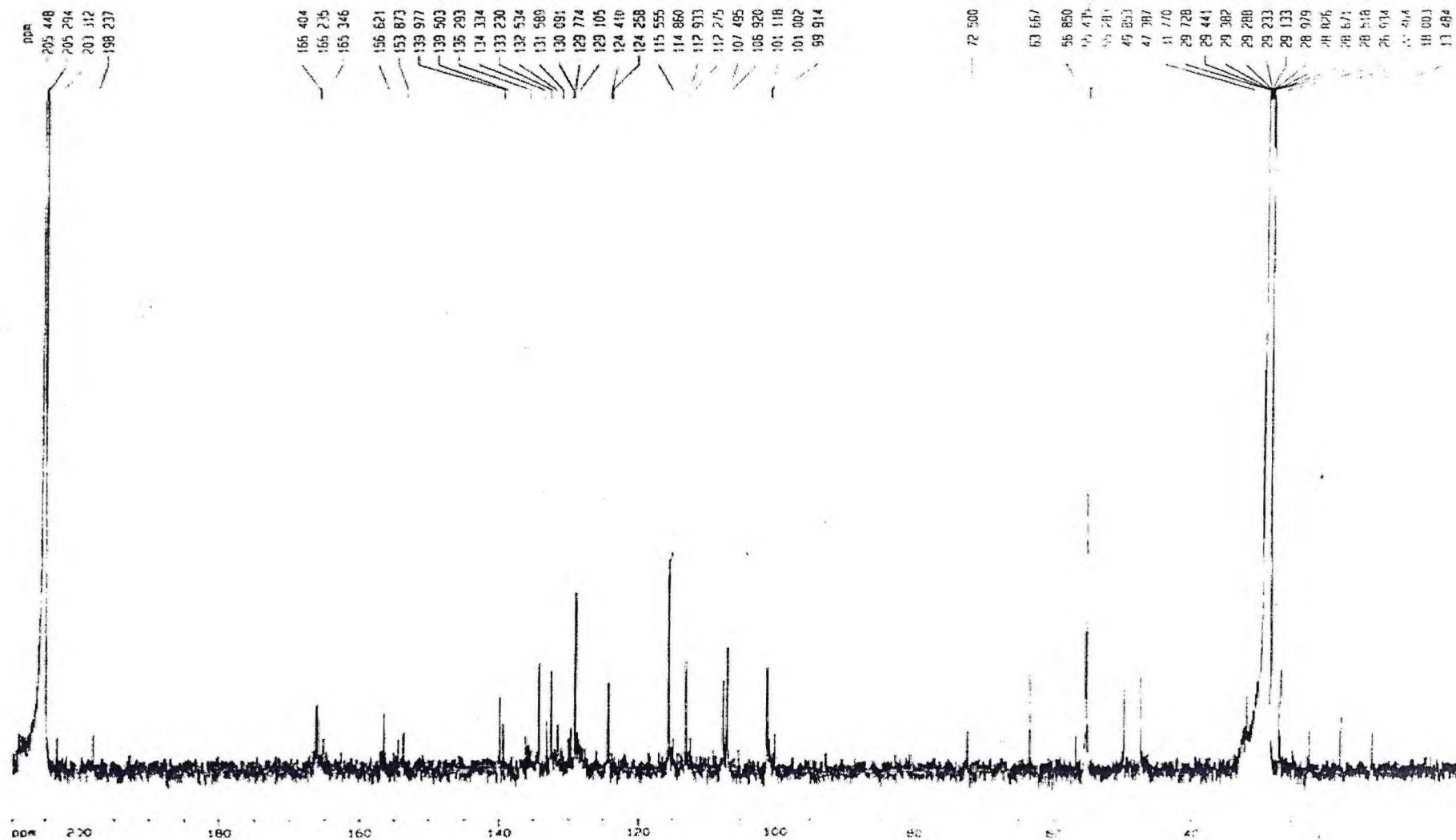


Figura 24: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz -CD₃COCD₃) de CPS (43-53), [75]

ppm
205 514
205 459

140 012
134 341
132 538
129 836
129 109
124 270

115 553
114 059
112 914
107 509
106 032
101 110
100 997

63 660
55 428
55 209
55 098
49 843
47 382

29 738
29 582
29 117
29 014
29 240
29 096
28 317
26 938
26 051
11 411

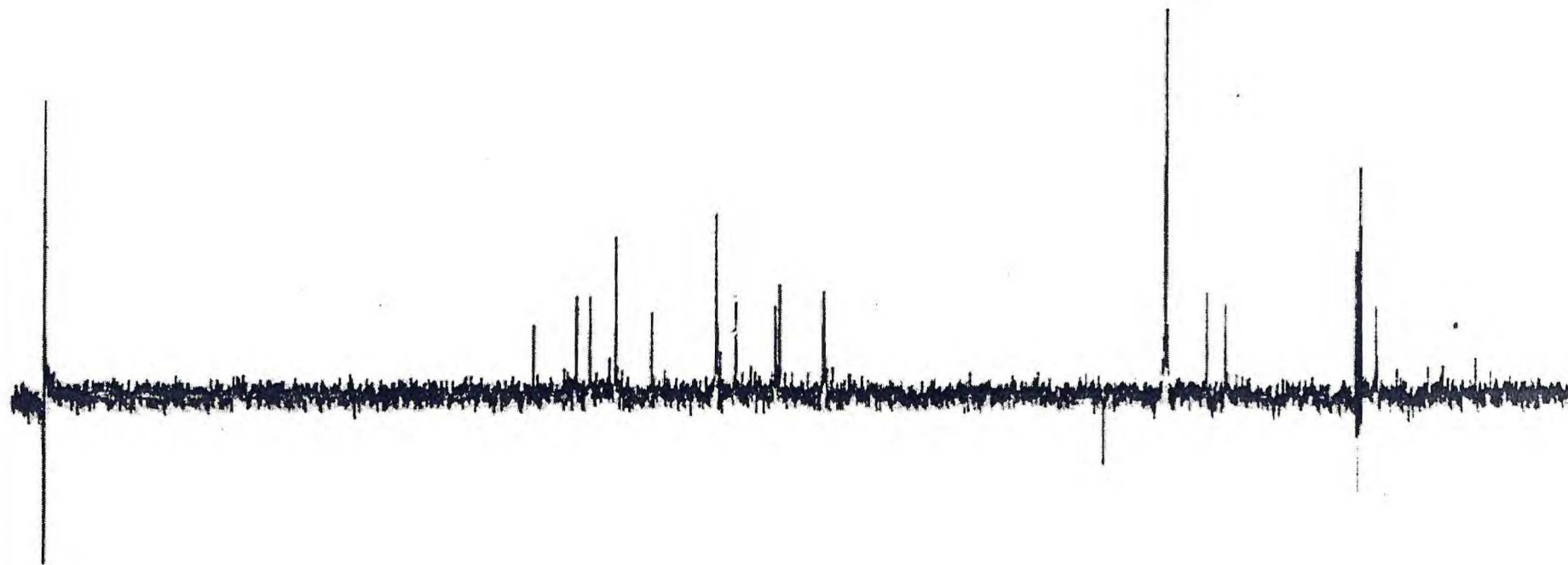


Figura 25: Espectro de RMN¹³C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125 MHz -CD₃COCD₃) de CPS (43-53), [75]

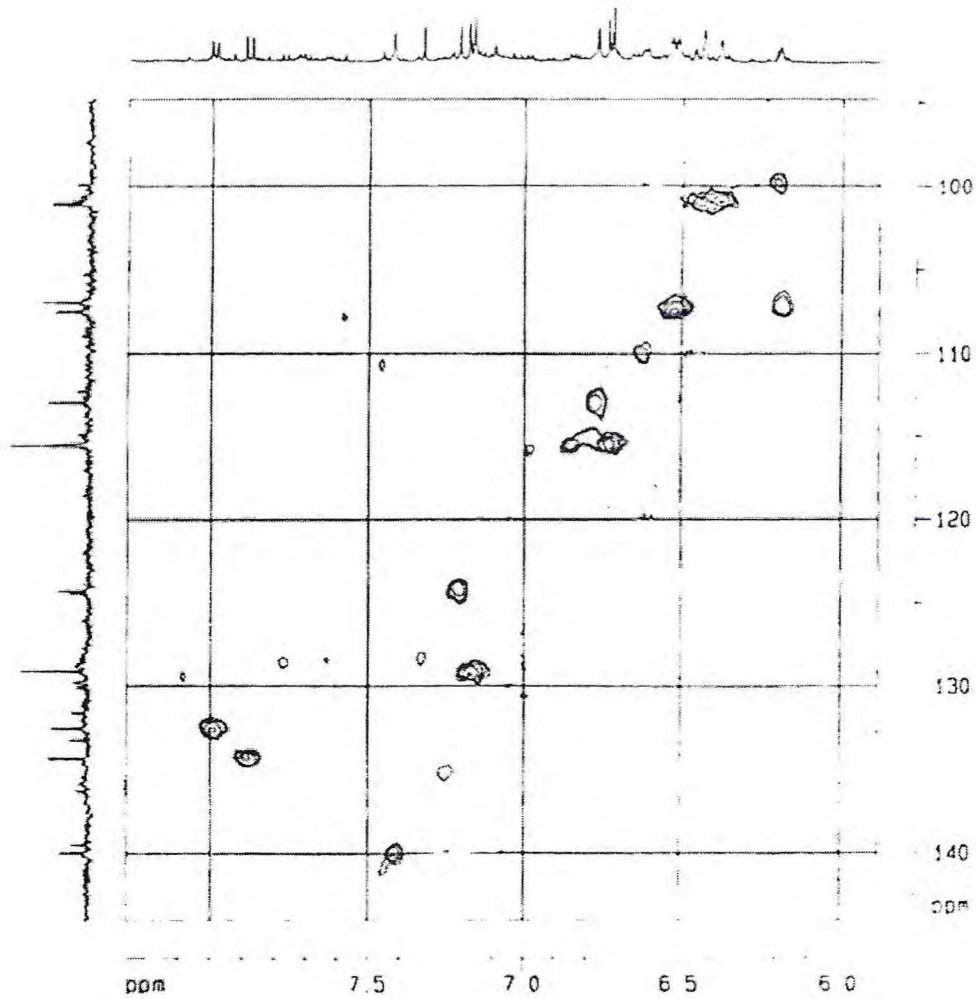


Figura 26a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

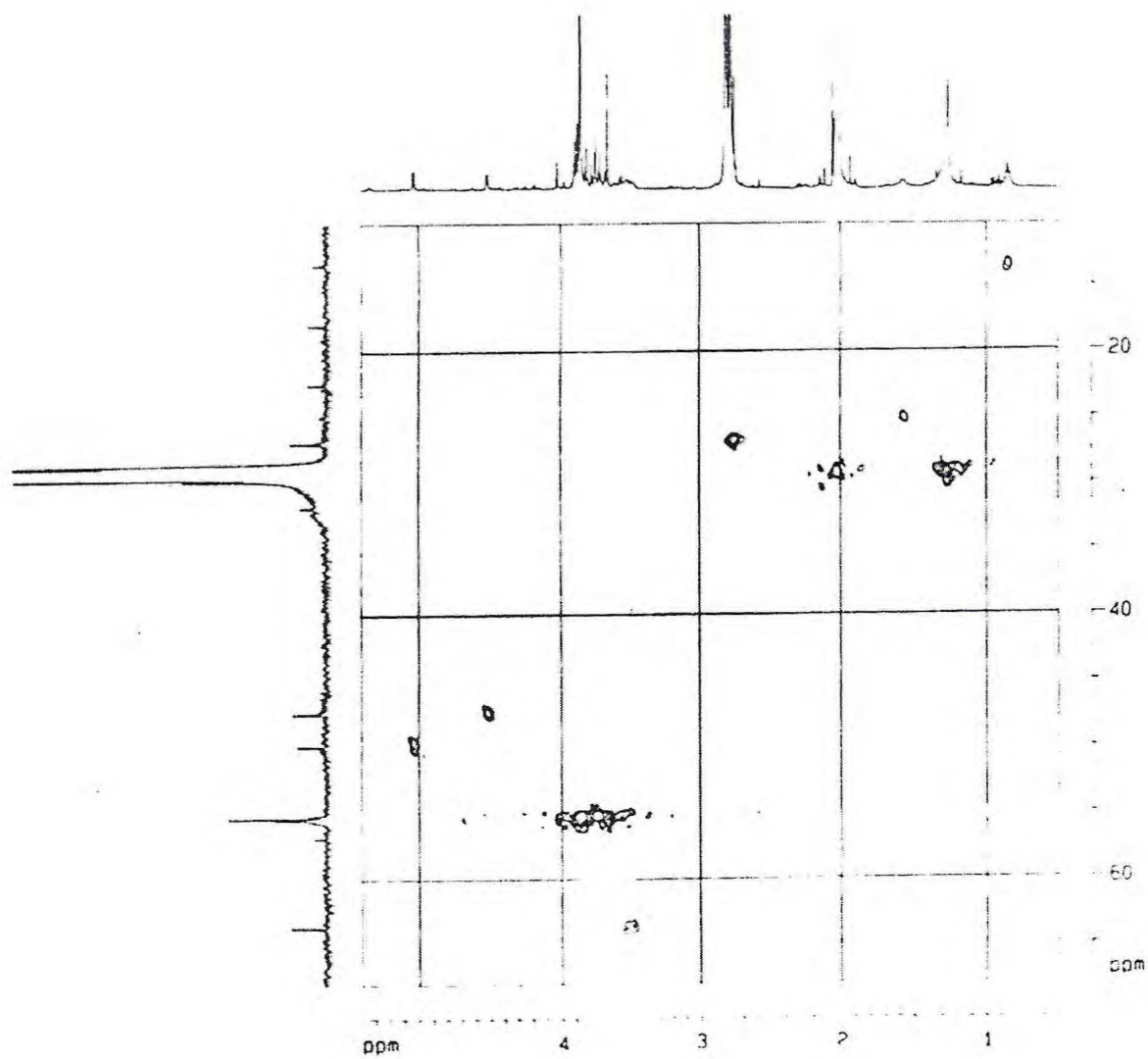


Figura 26b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

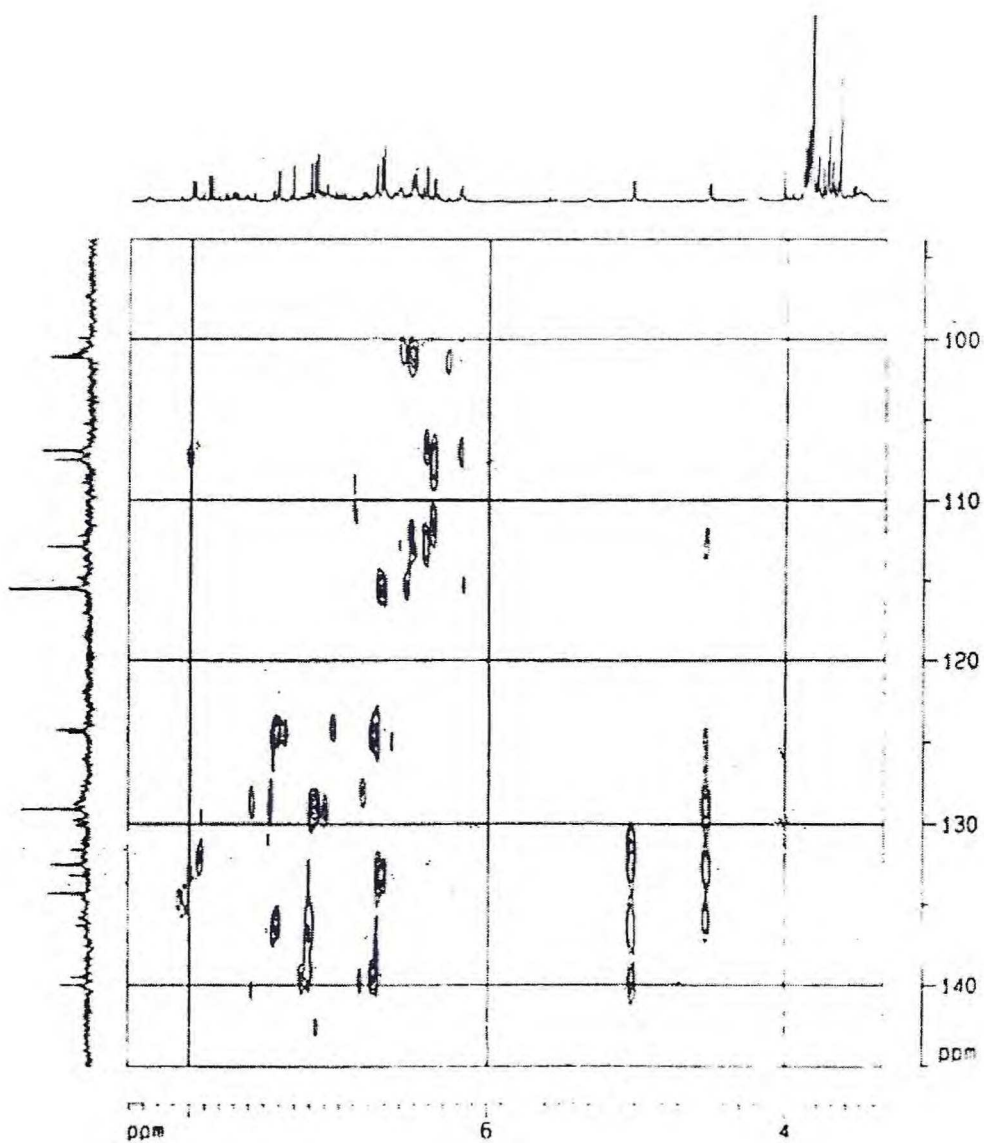


Figura 27a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H},^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ 2 e 3 (500/125 MHz - CD_3COCD_3) de CPS (43-53), [75]

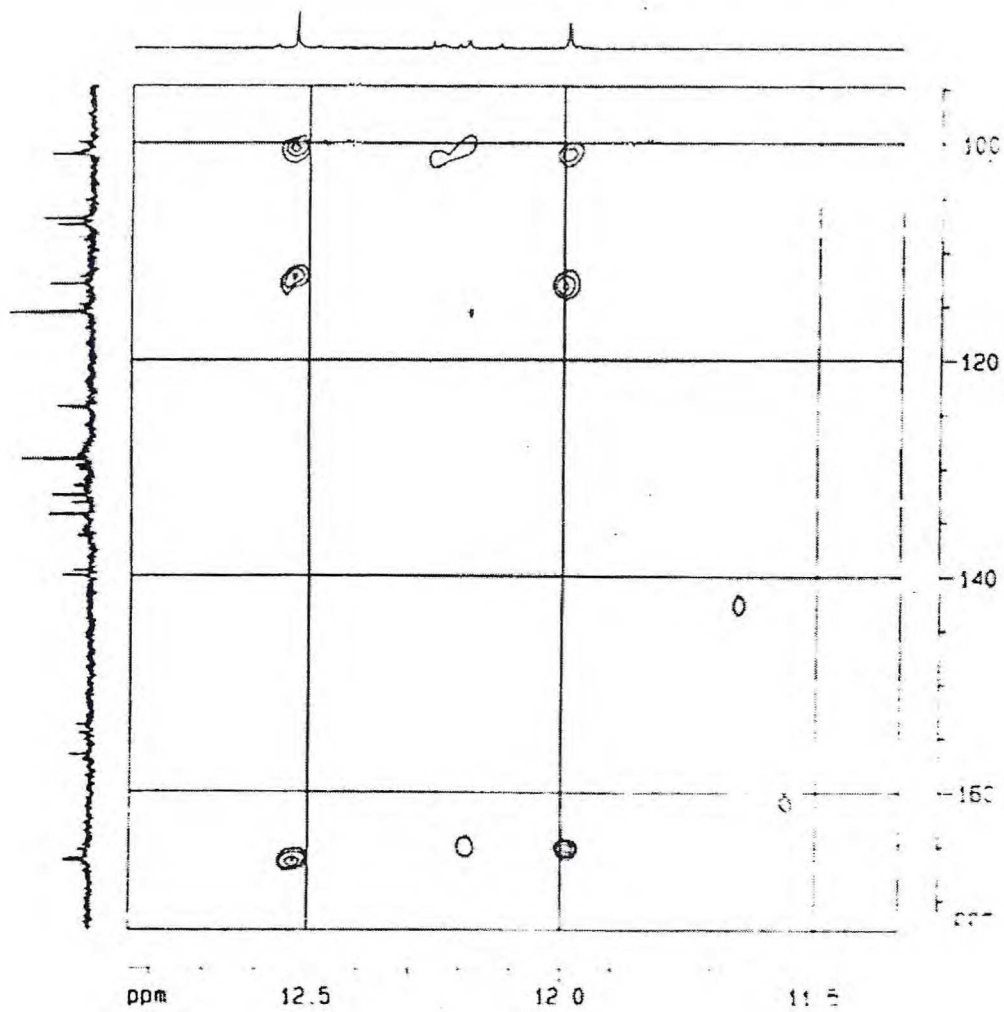


Figura 27b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ 2 e 3 (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

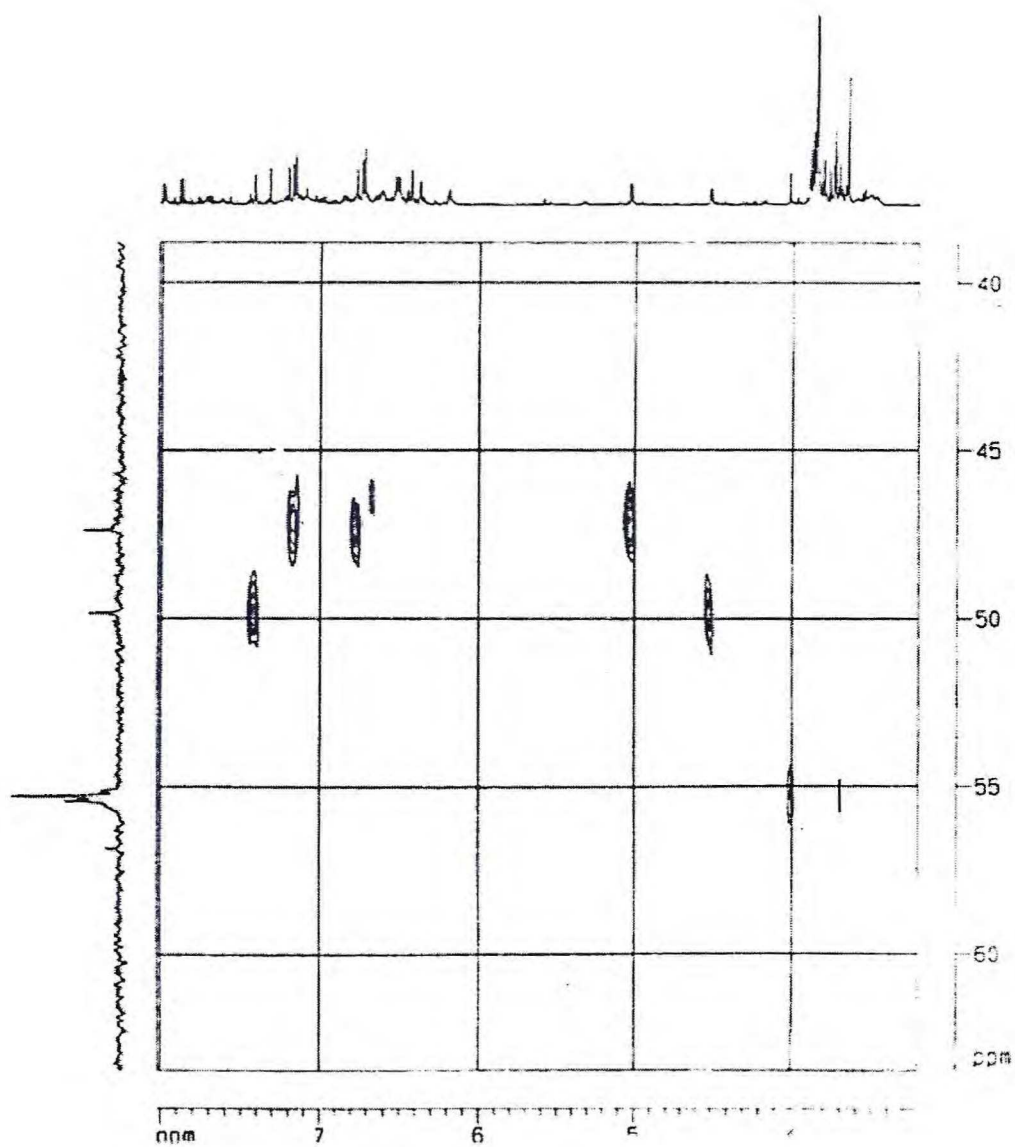


Figura 27c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ 2 e 3 (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

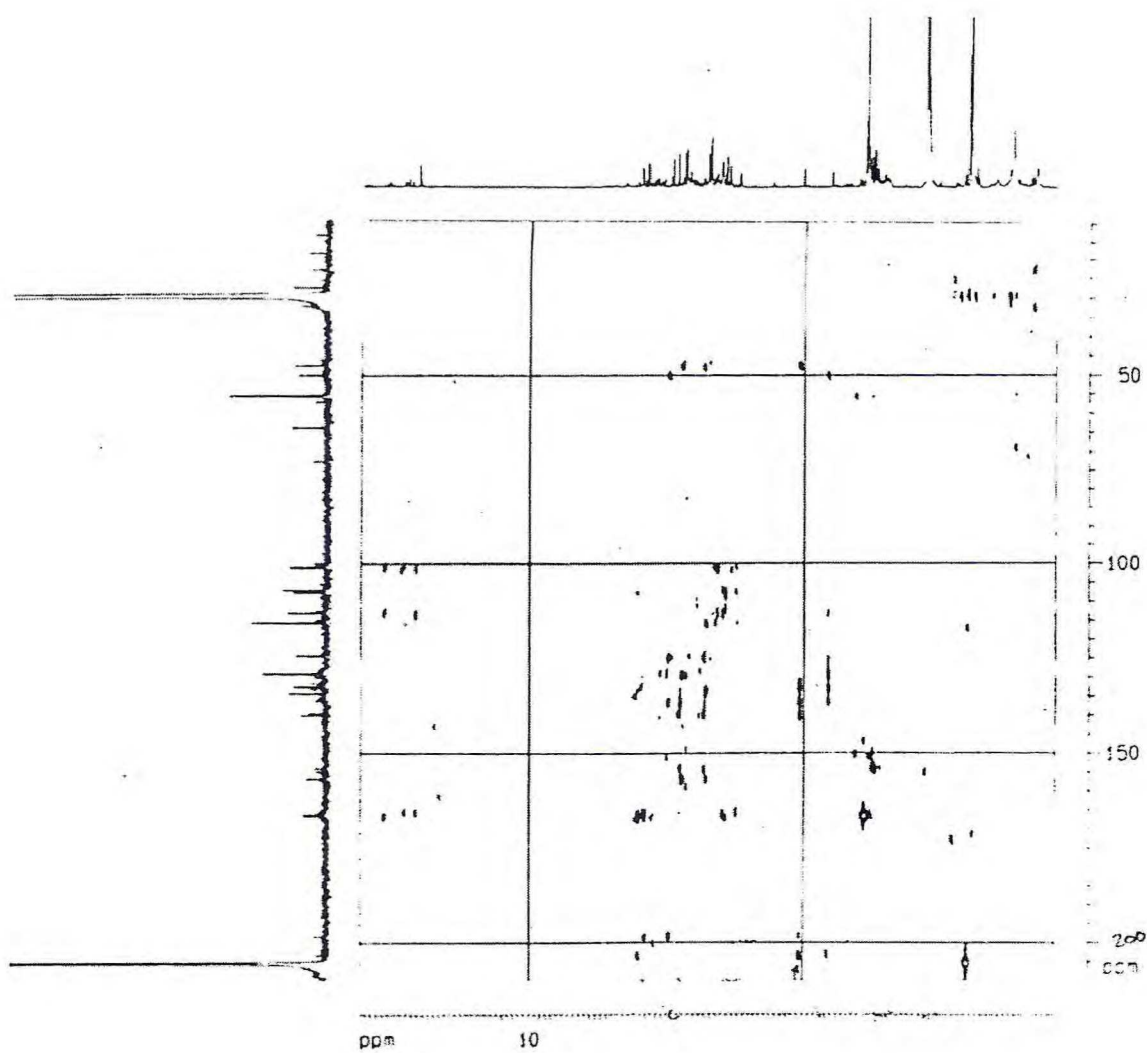


Figura 27d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ 2 e 3 (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]



Figura 27e: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ 2 e 3 (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

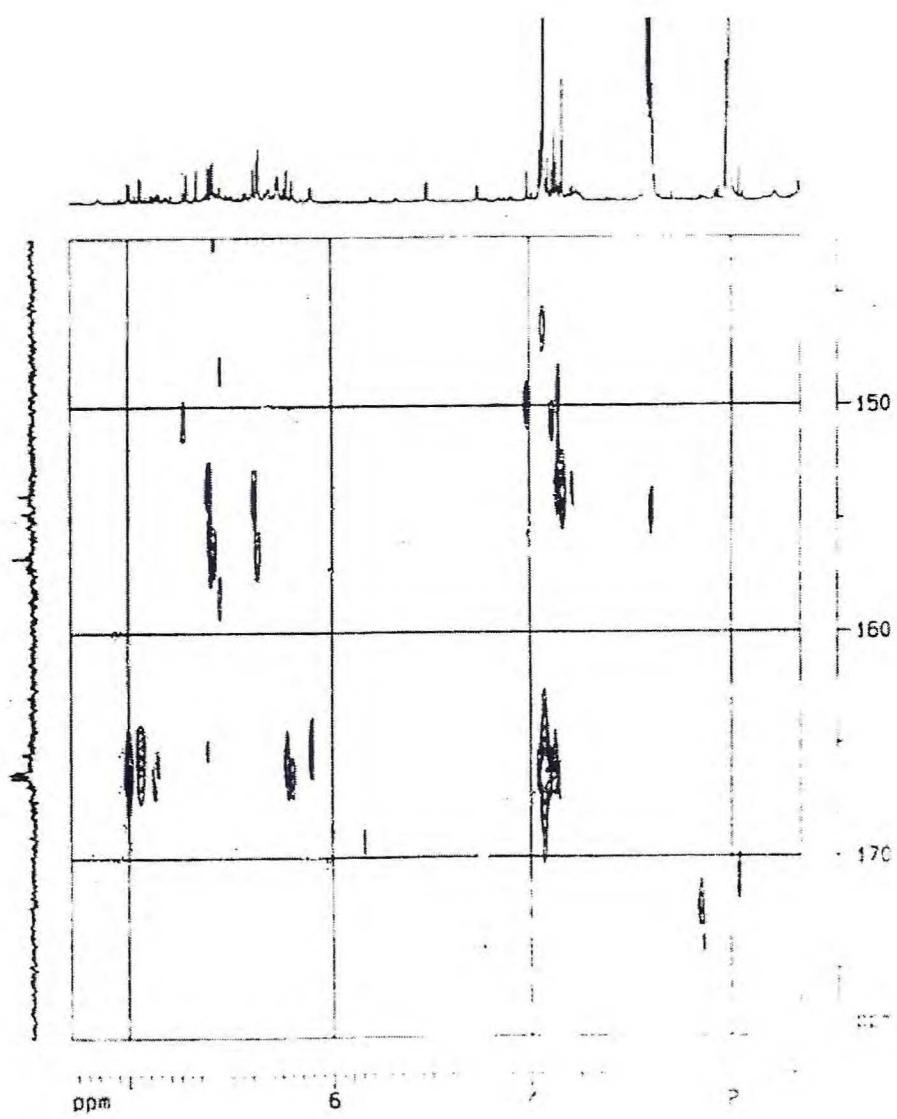


Figura 27f: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ 2 e 3 (500/125 MHz - CD_3COCD_3 - expandido) de CPS (43-53), [75]

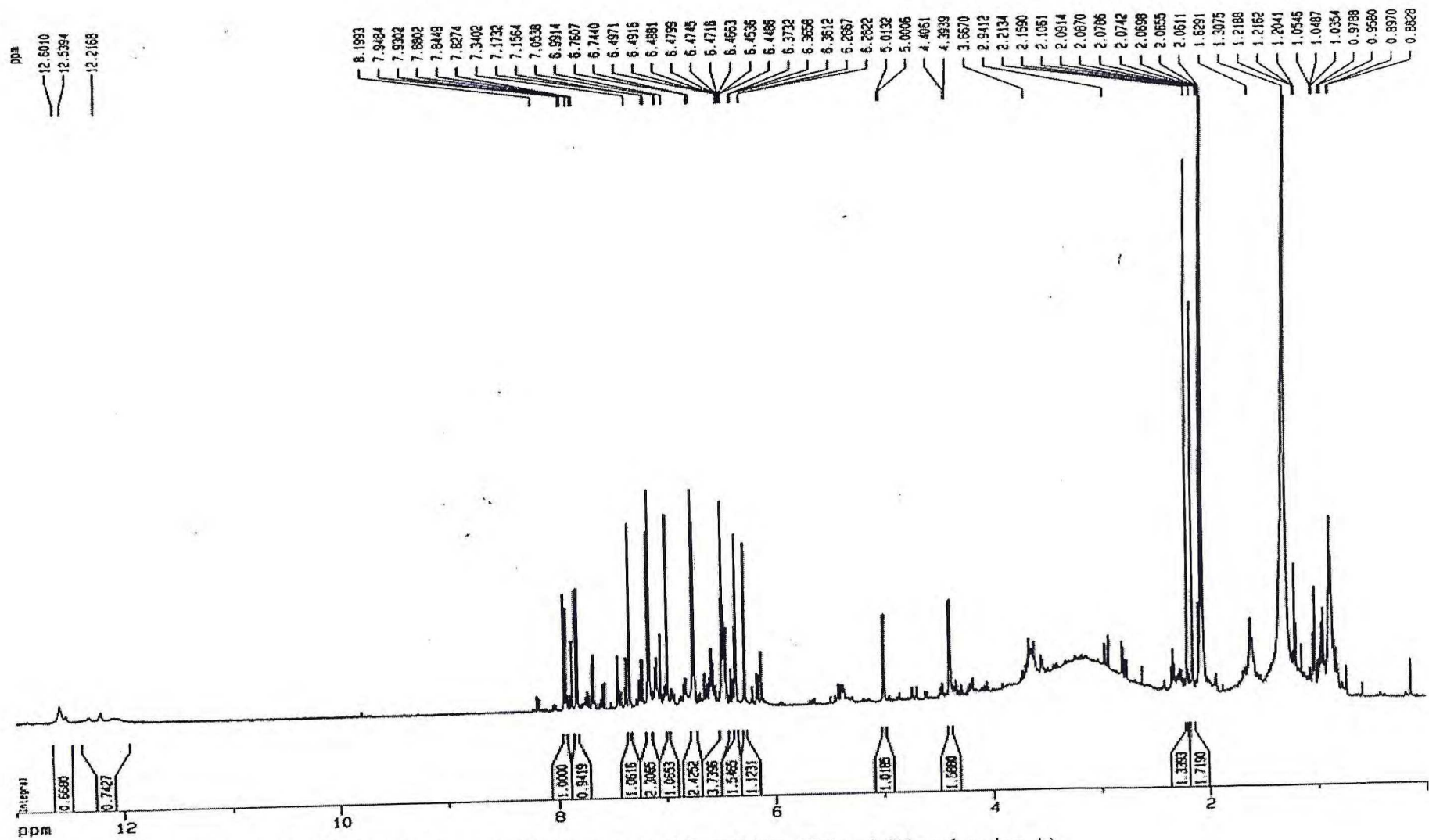


Figura 28a: Espectro de RMN¹H (500 MHz -CD₃COCD₃) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A)

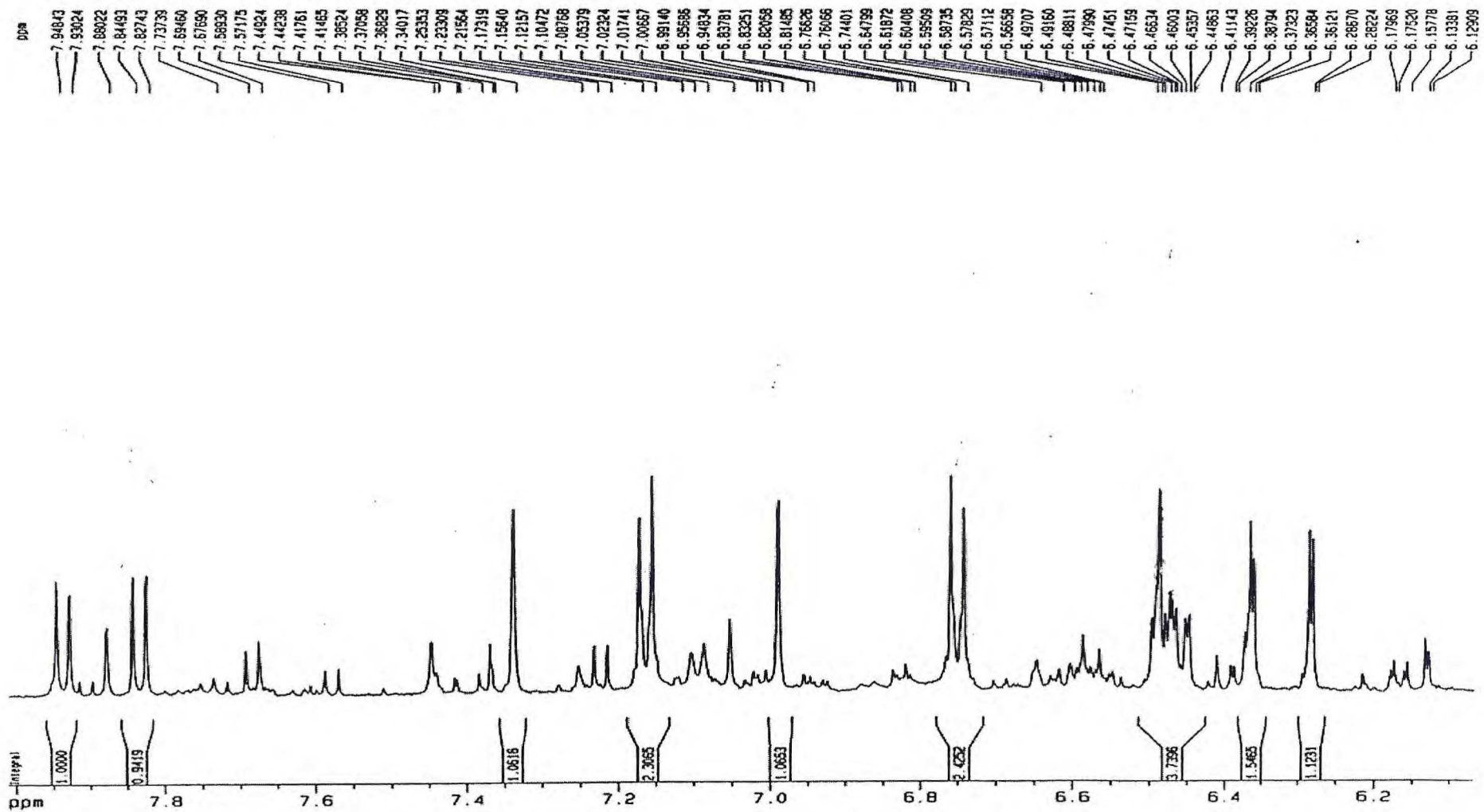


Figura 28b: Espectro de RMN¹H (500 MHz -CD₃COCD₃ - expandido) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundeuvina A)

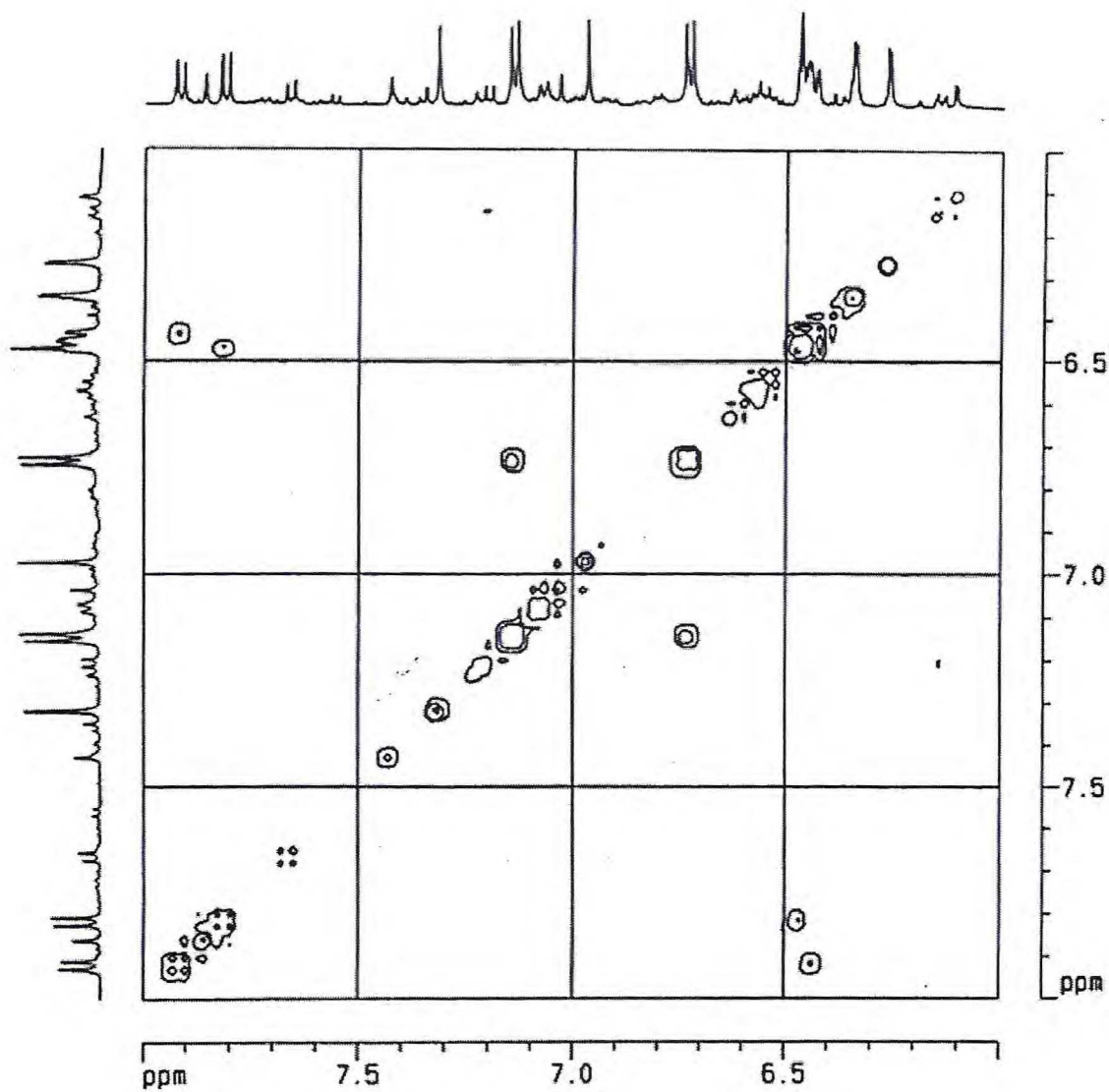


Figura 29: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^1\text{C}$ - COSY (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A)

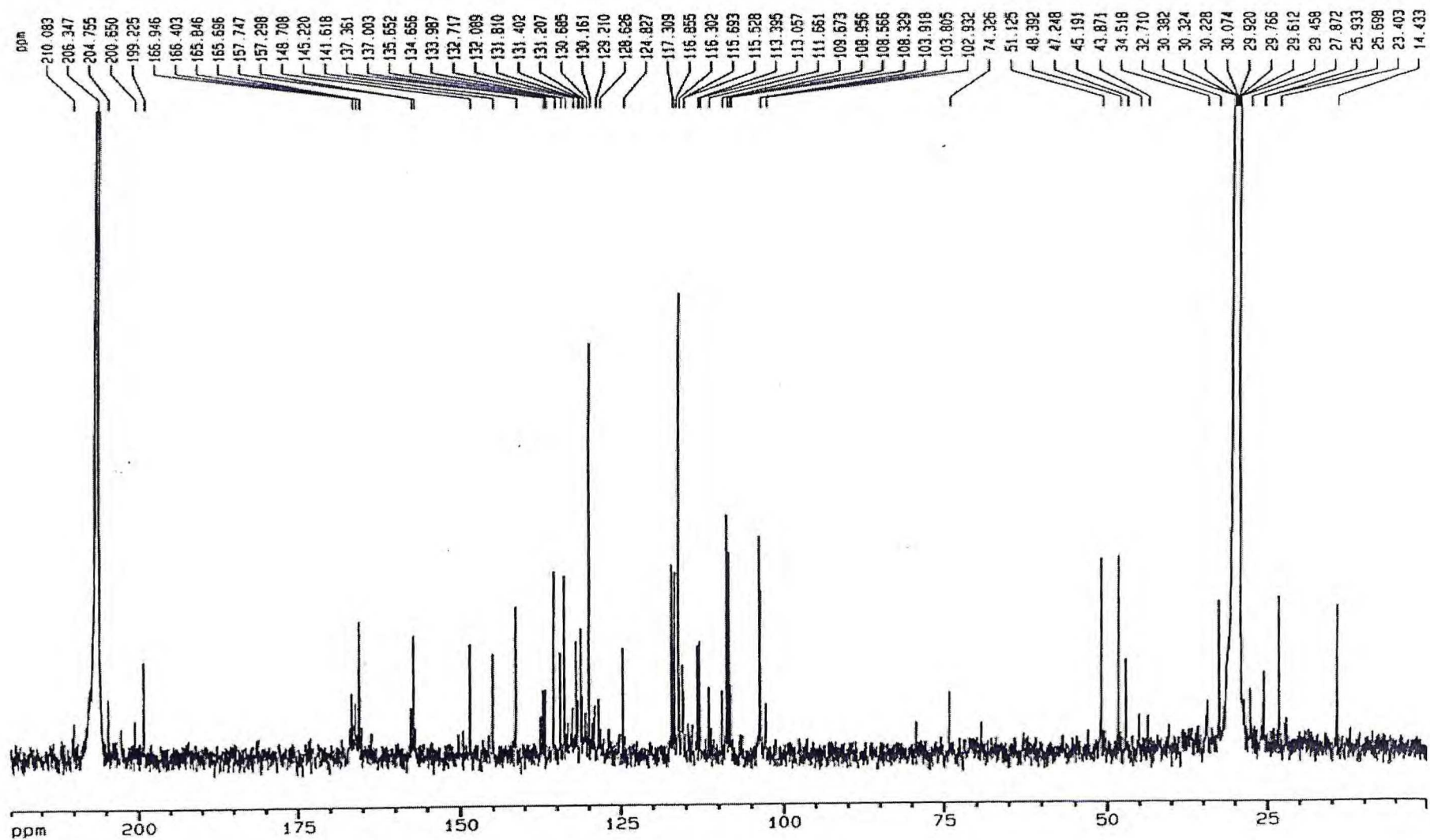


Figura 30a: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz, CD₃COCD₃) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A)

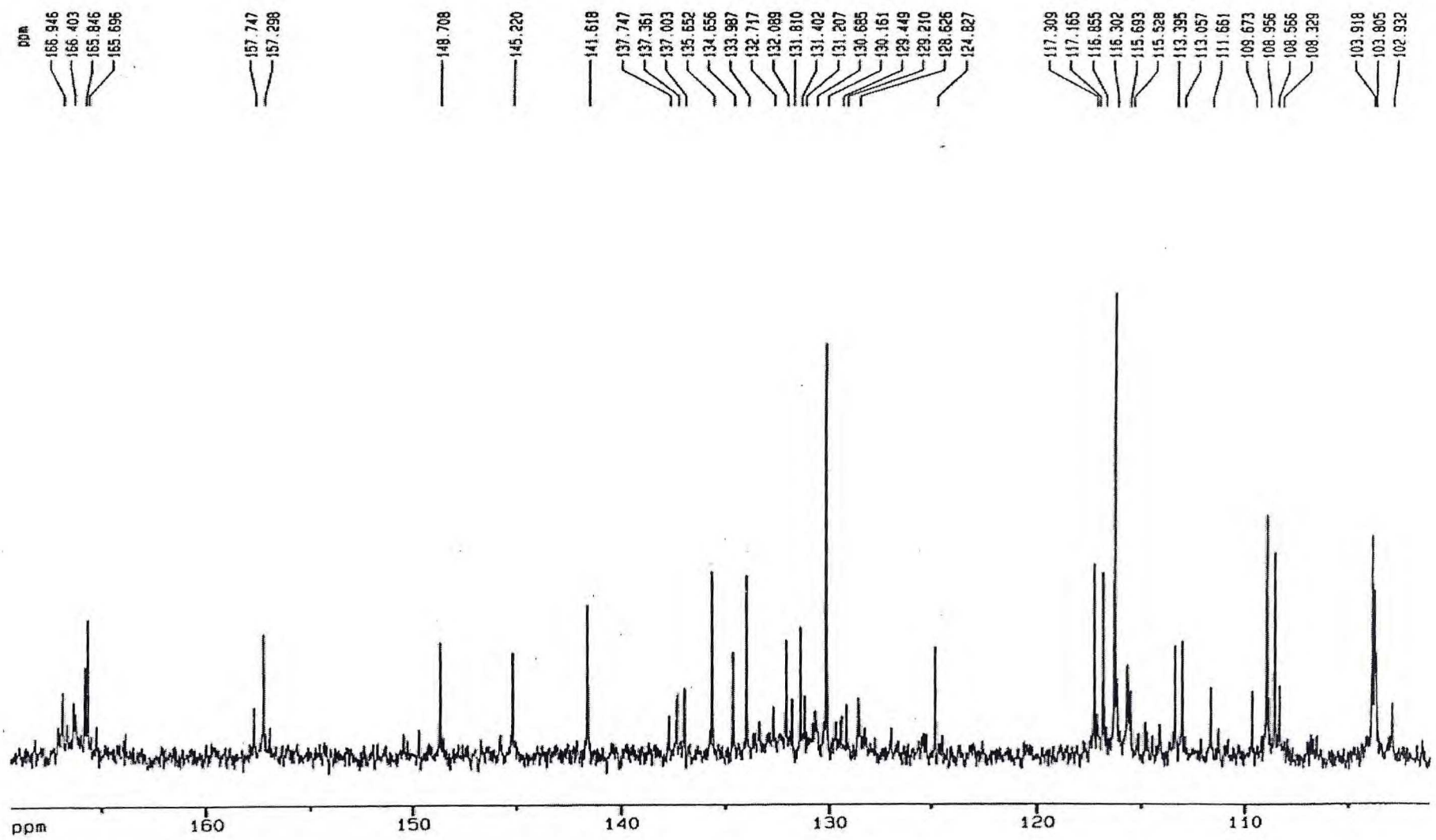


Figura 30b: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz, CD₃COCD₃ - expandido) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A)

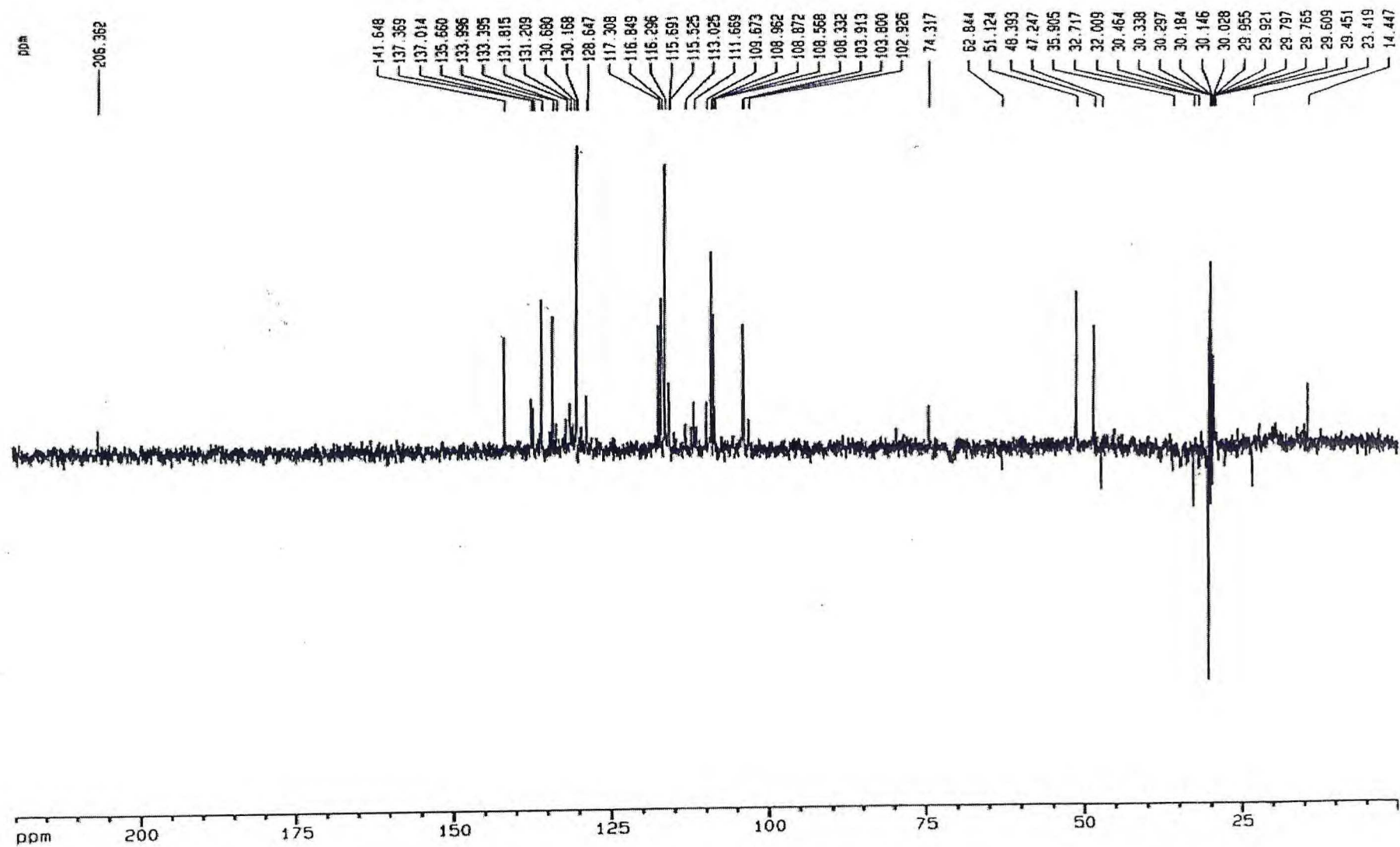


Figura 31: Espectro de RMN¹³C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125 MHz, CD₃COCD₃) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundeuvina A)

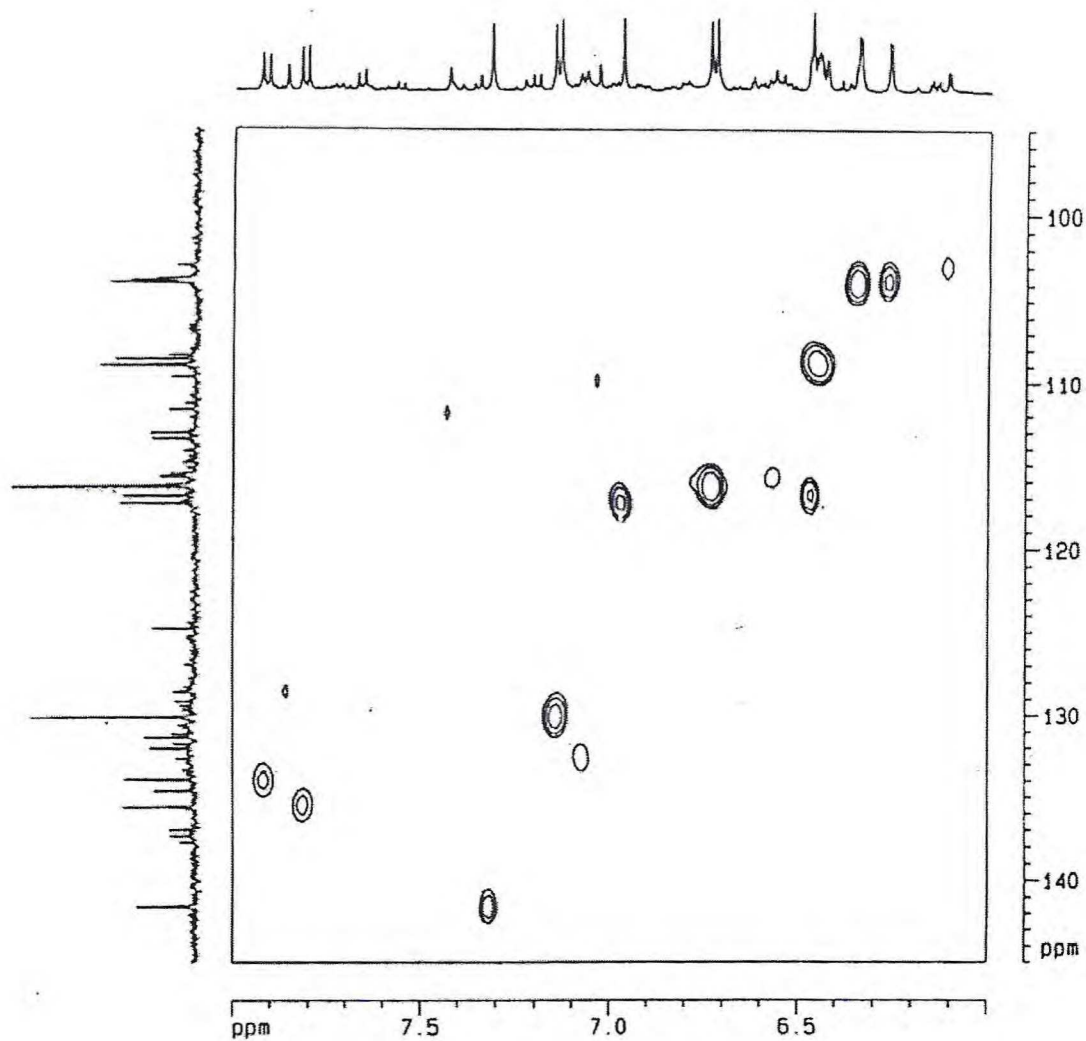


Figura 32: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UE (20-30), [76] = 1 (Urundevina A)

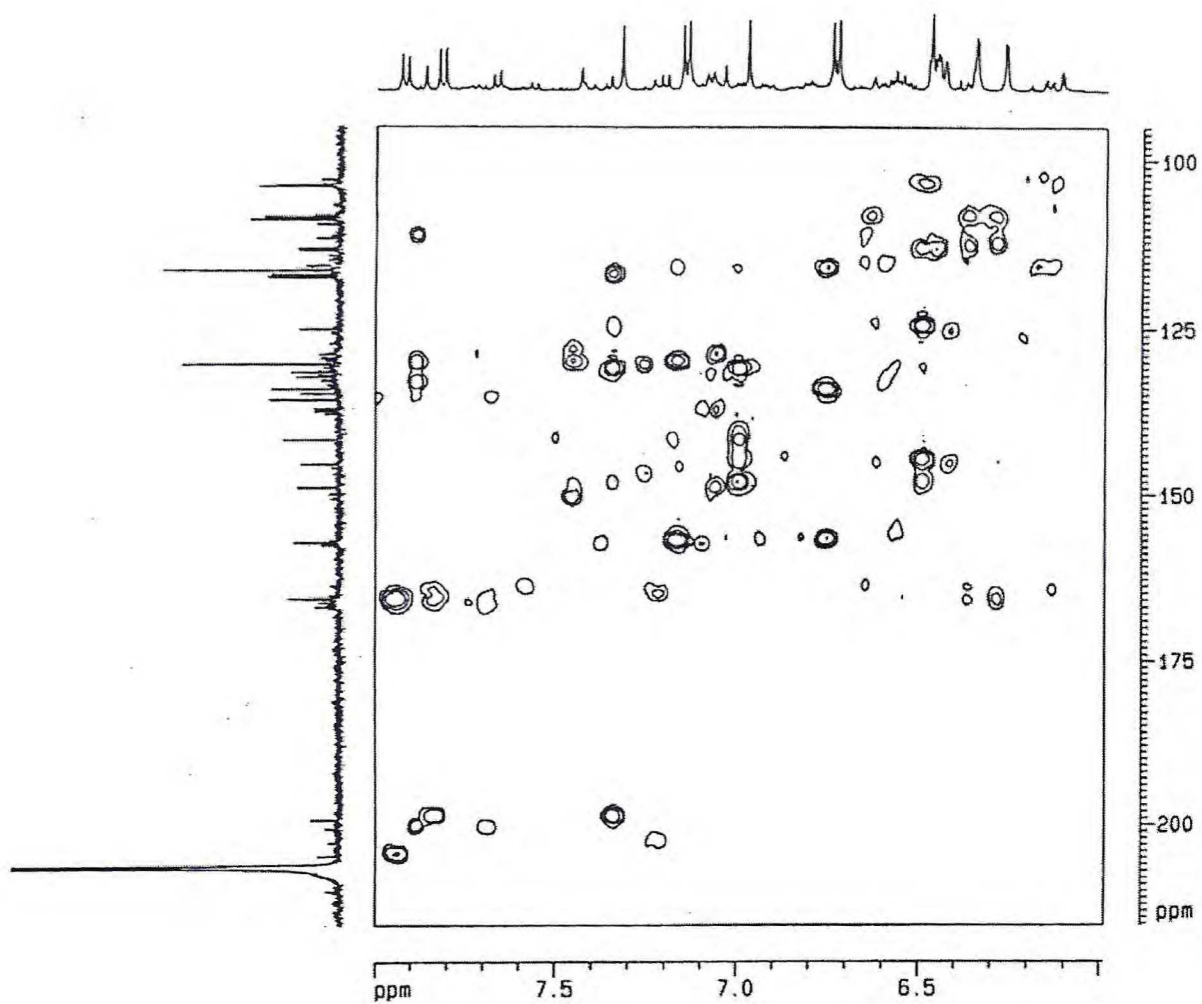


Figura 33a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UE (20-30), $[\text{76}] = 1$ (Urundevina A)

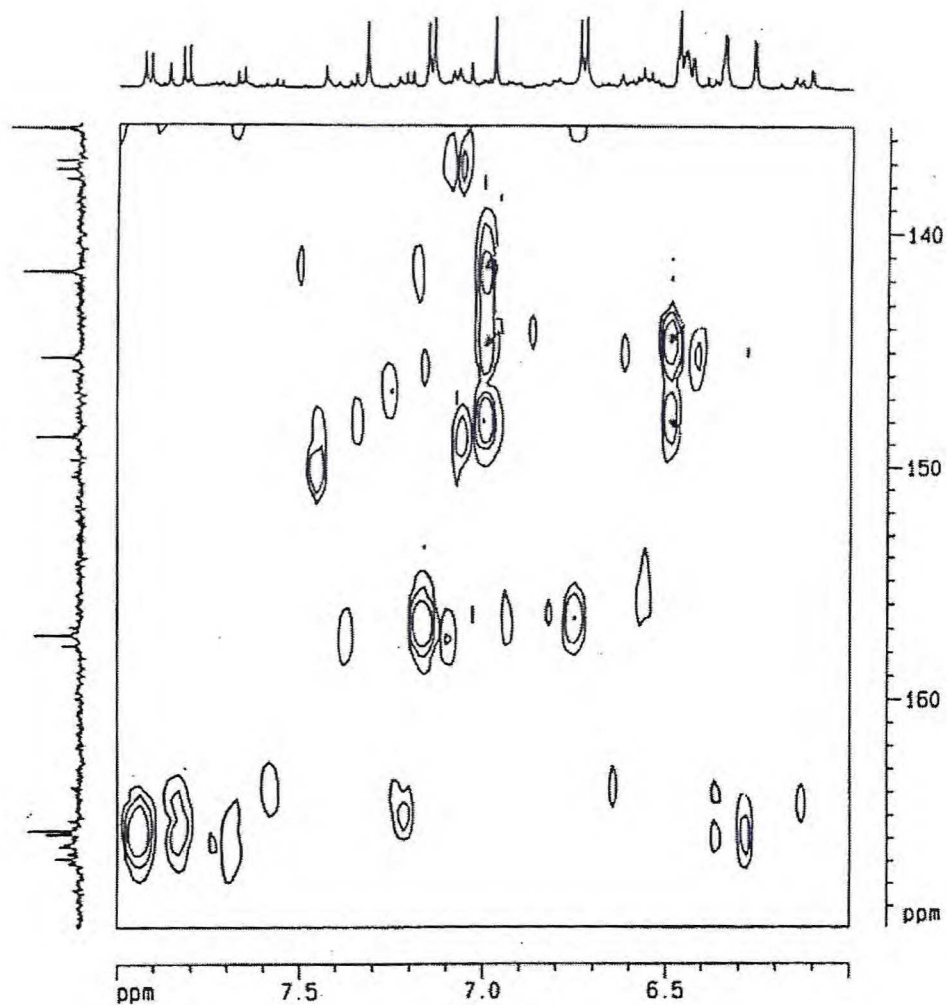


Figura 33b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UE (20-30), $[\text{76}] = 1$ (Urundevina A)

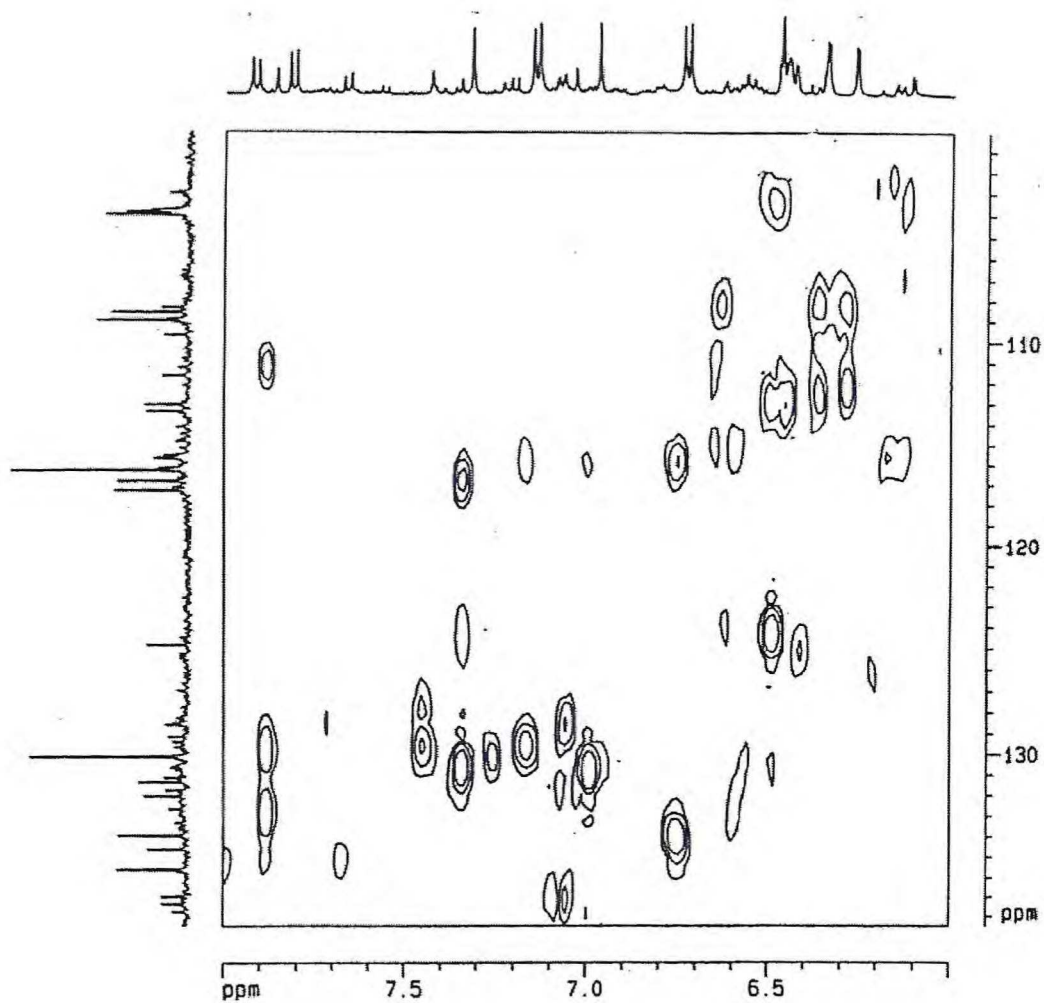


Figura 33c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UE (20-30), $[\text{76}] = 1$ (Urundevina A)

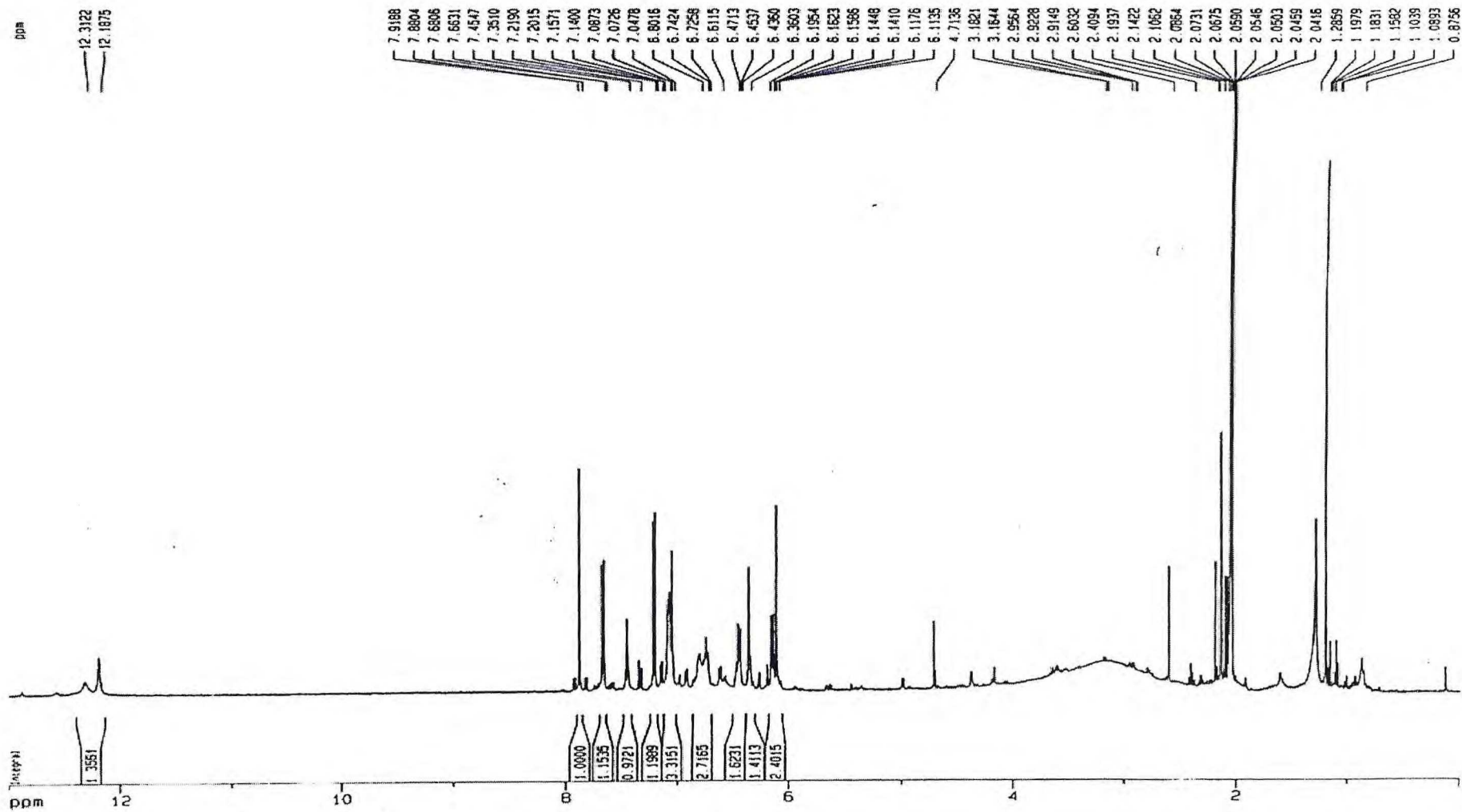


Figura 34a: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃COCD₃) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)

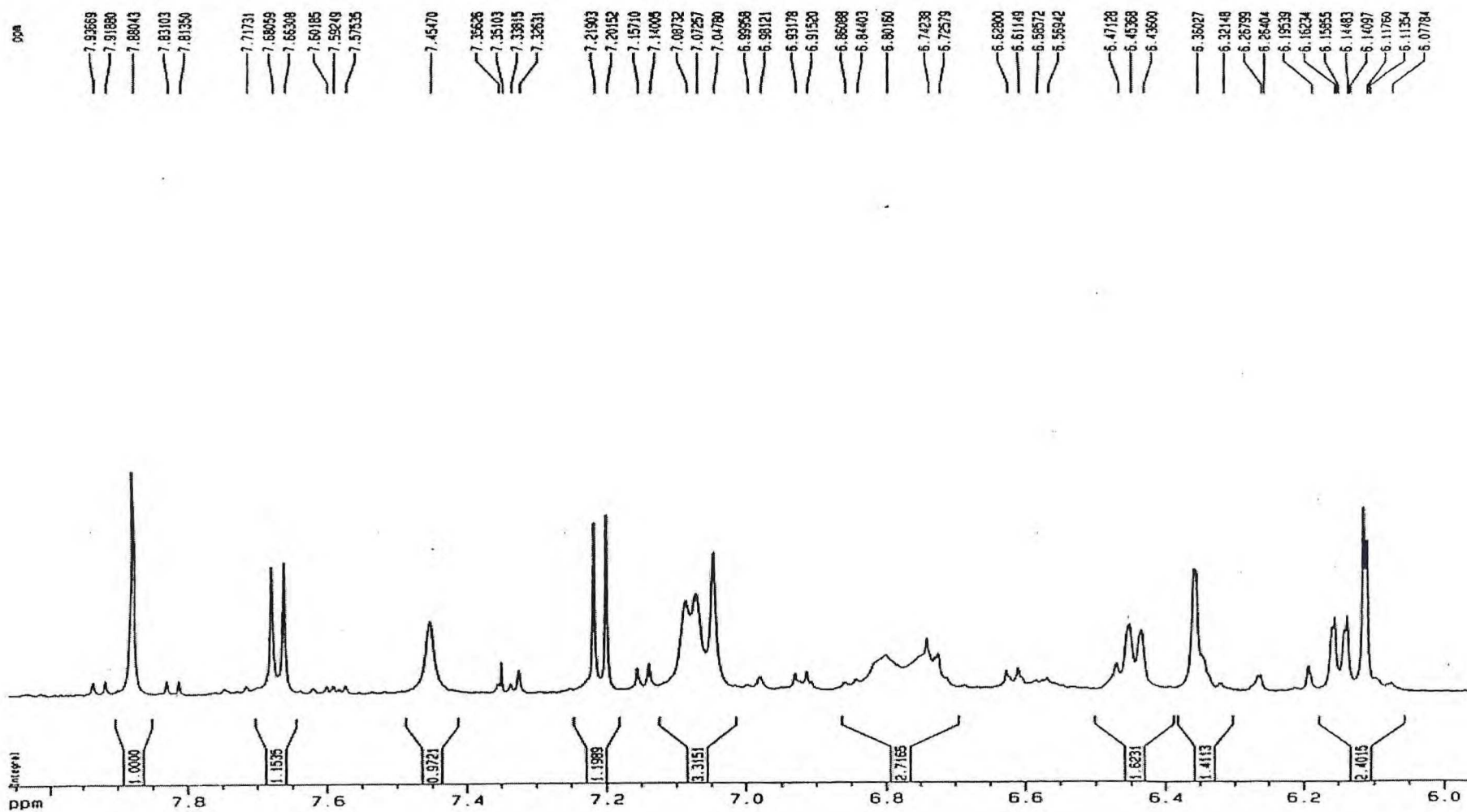


Figura 34b: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃COCD₃ - expandido) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)

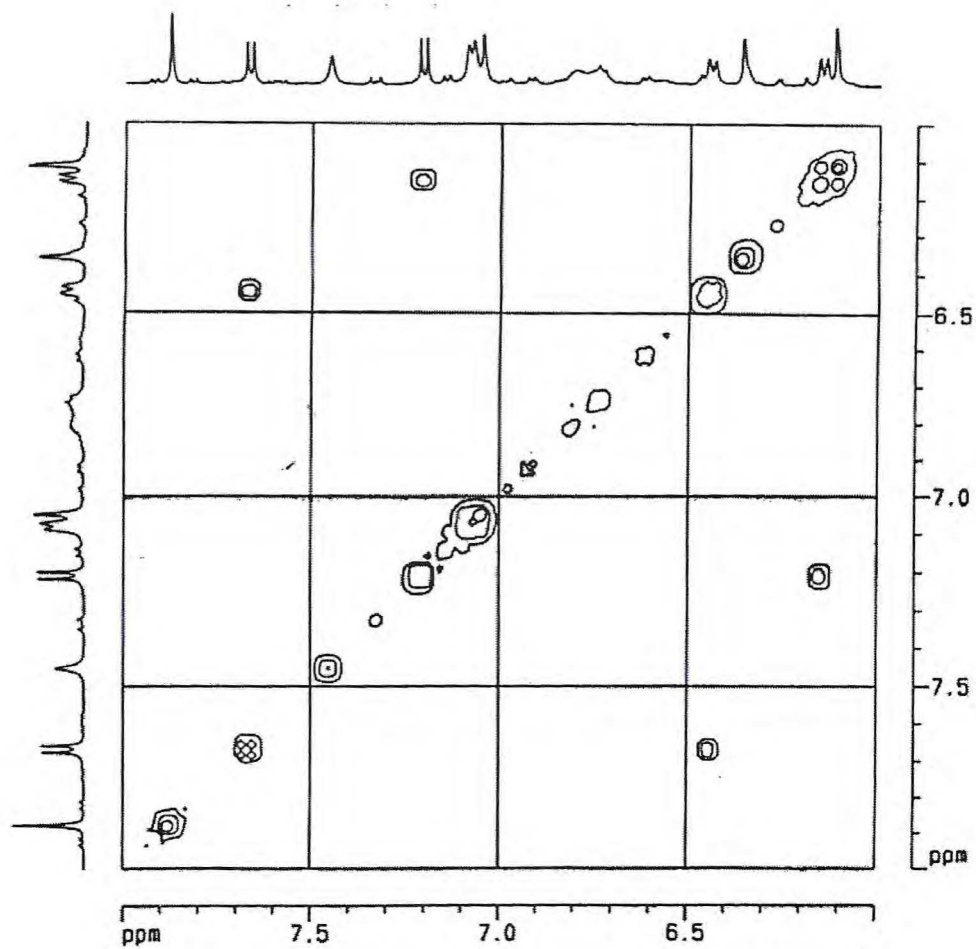


Figura 35: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}^1\text{H}$ - COSY (500 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UD (7-19), $[\eta] = 2$ (Urundeuvina B)

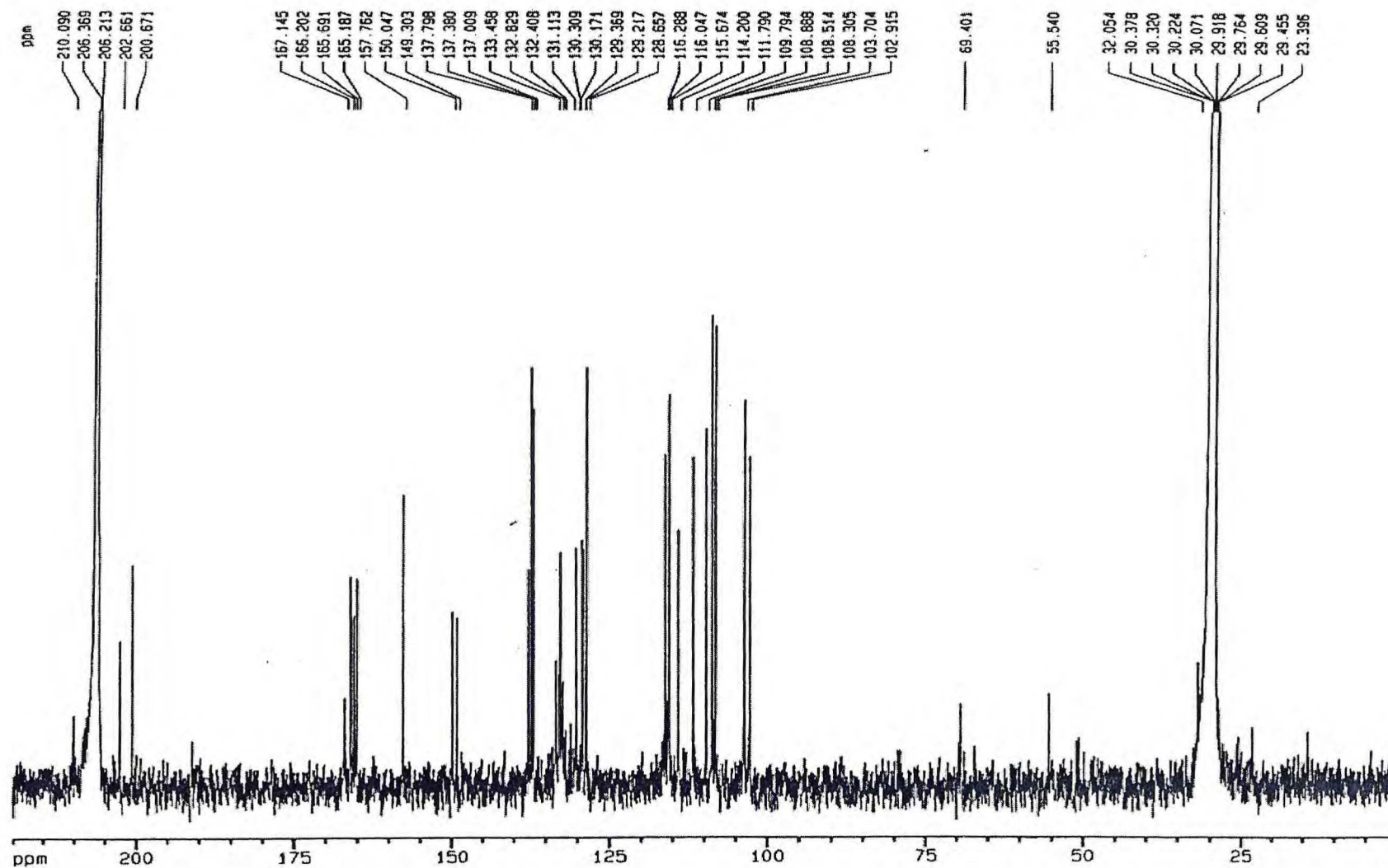


Figura 36a: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz, CD₃COCD₃) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)

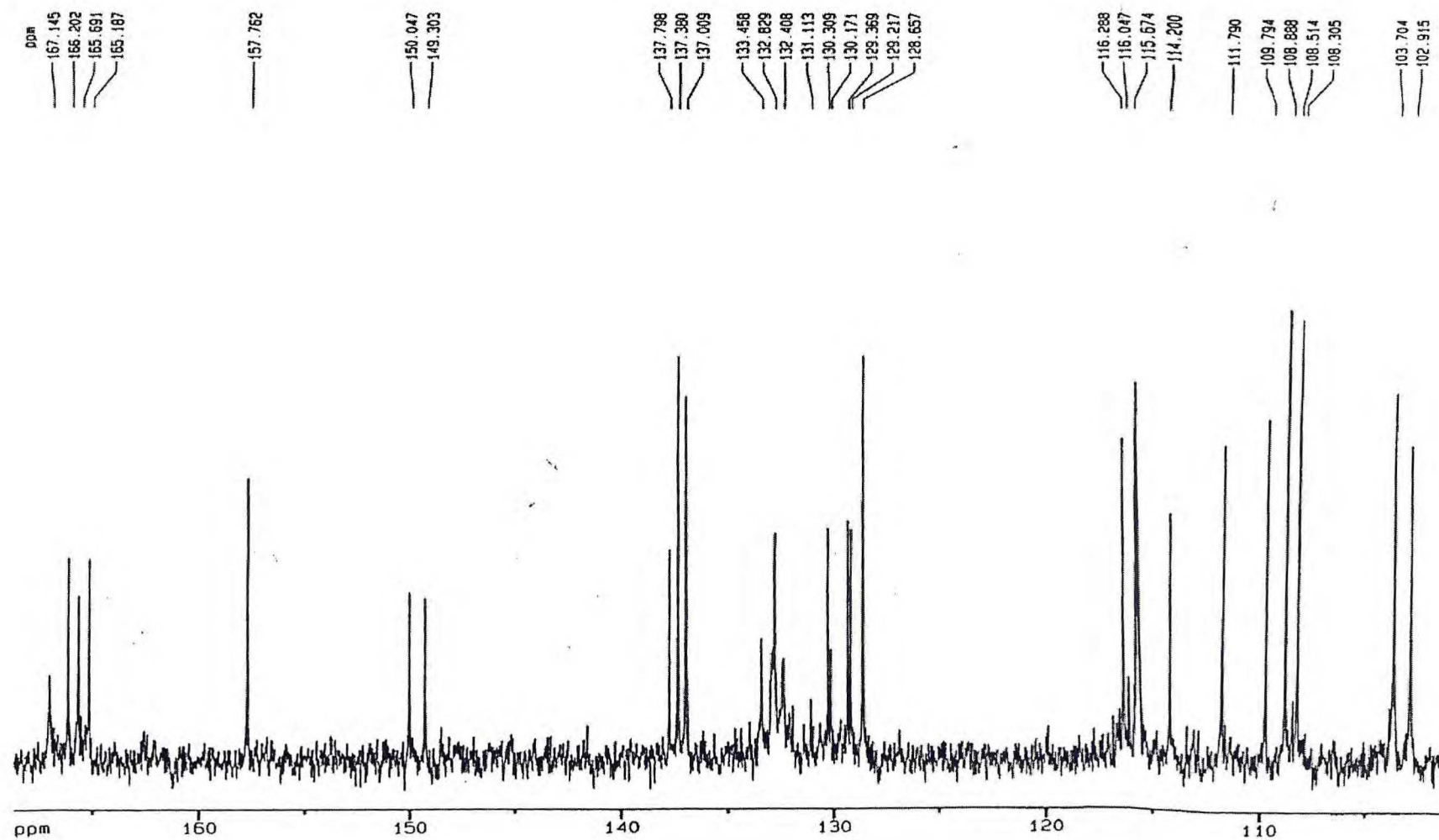


Figura 36b: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz, CD₃COCD₃ - expandido) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)

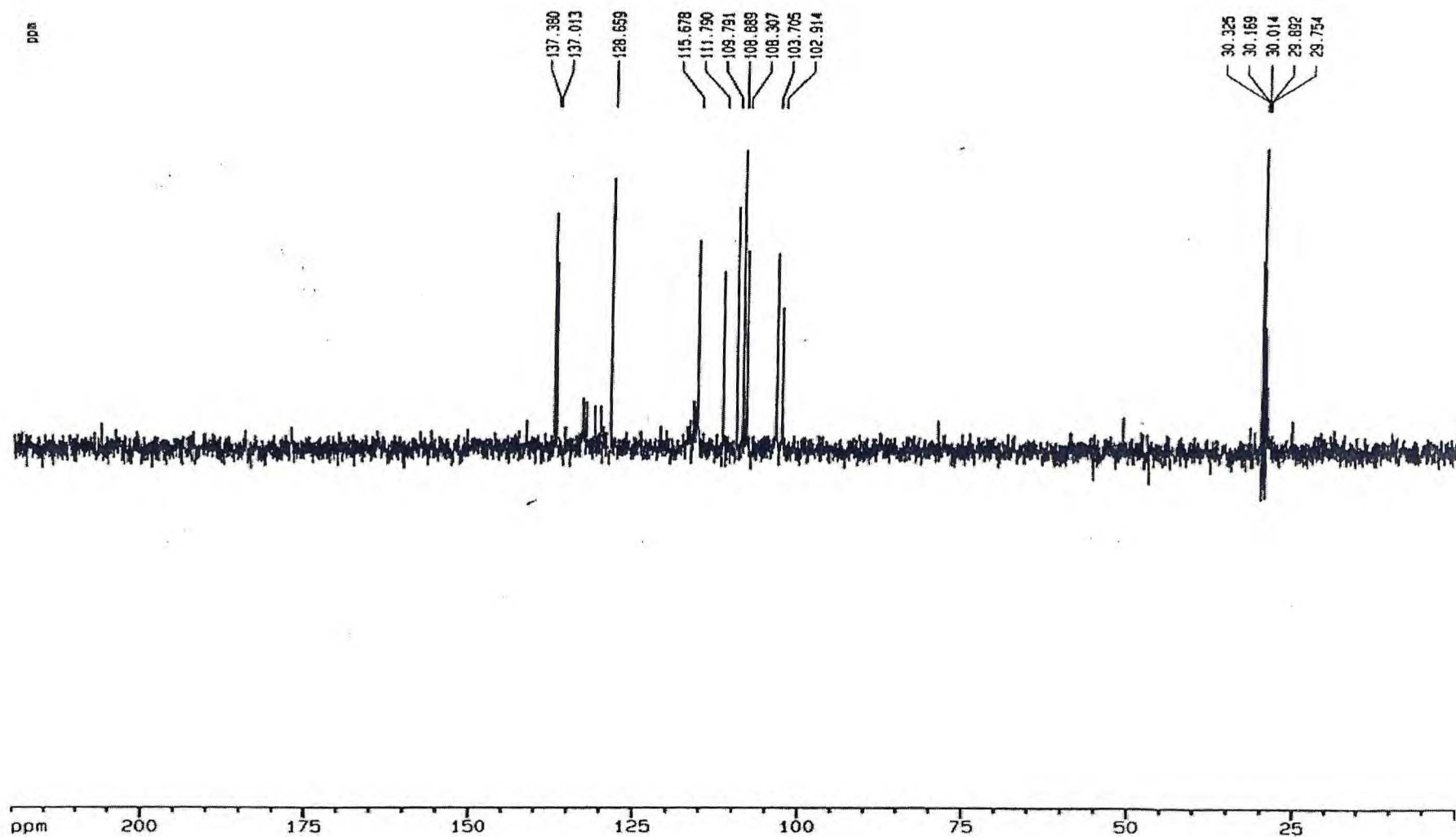


Figura 37a: Espectro de RMN¹³C - DEPT (125 MHz, CD₃COCD₃) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)

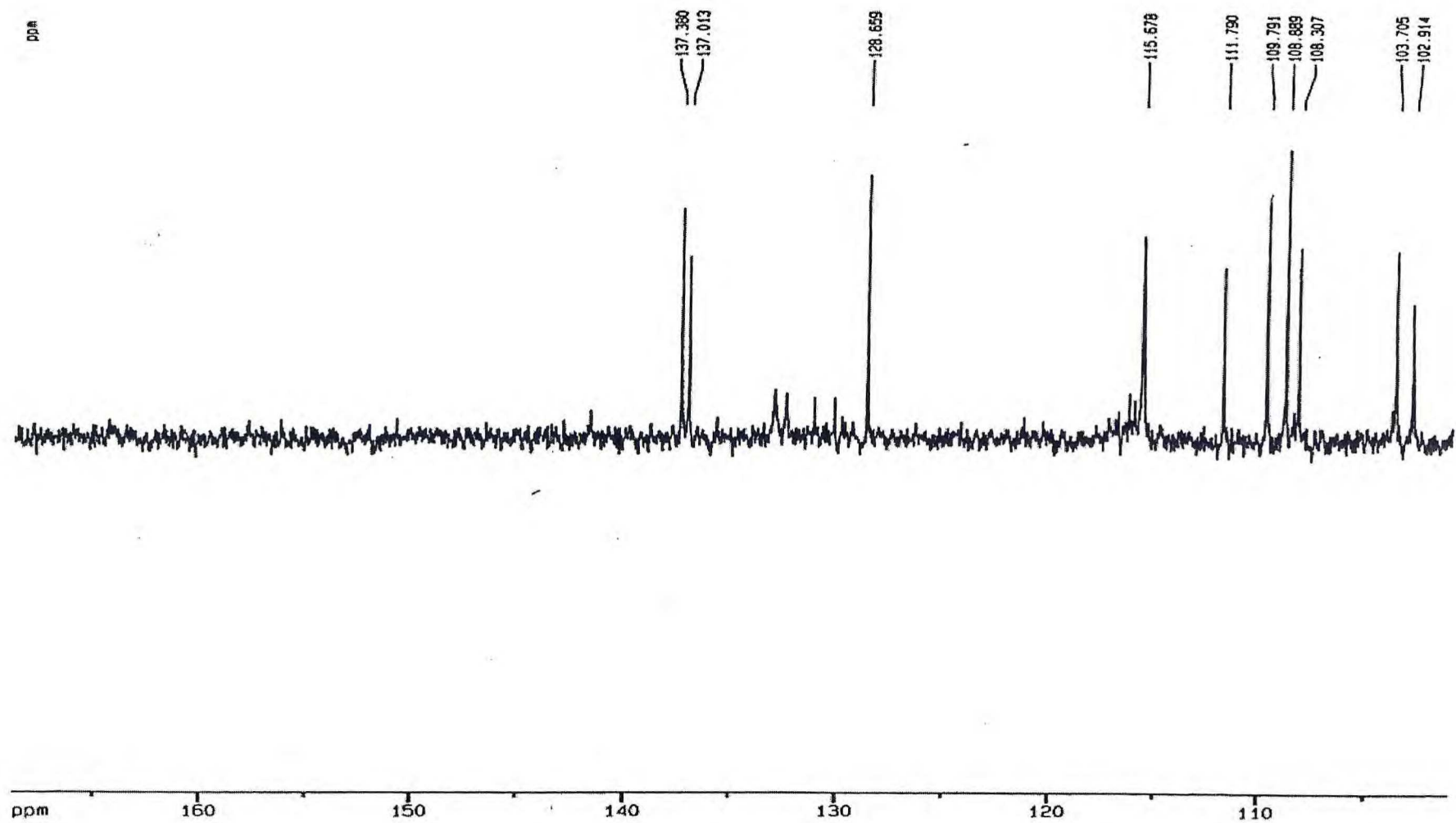


Figura 37b: Espectro de RMN¹³C - DEPT (125 MHz, CD₃COCD₃ - expandido) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundeuvina B) DEPT ($\theta = 135^\circ$)

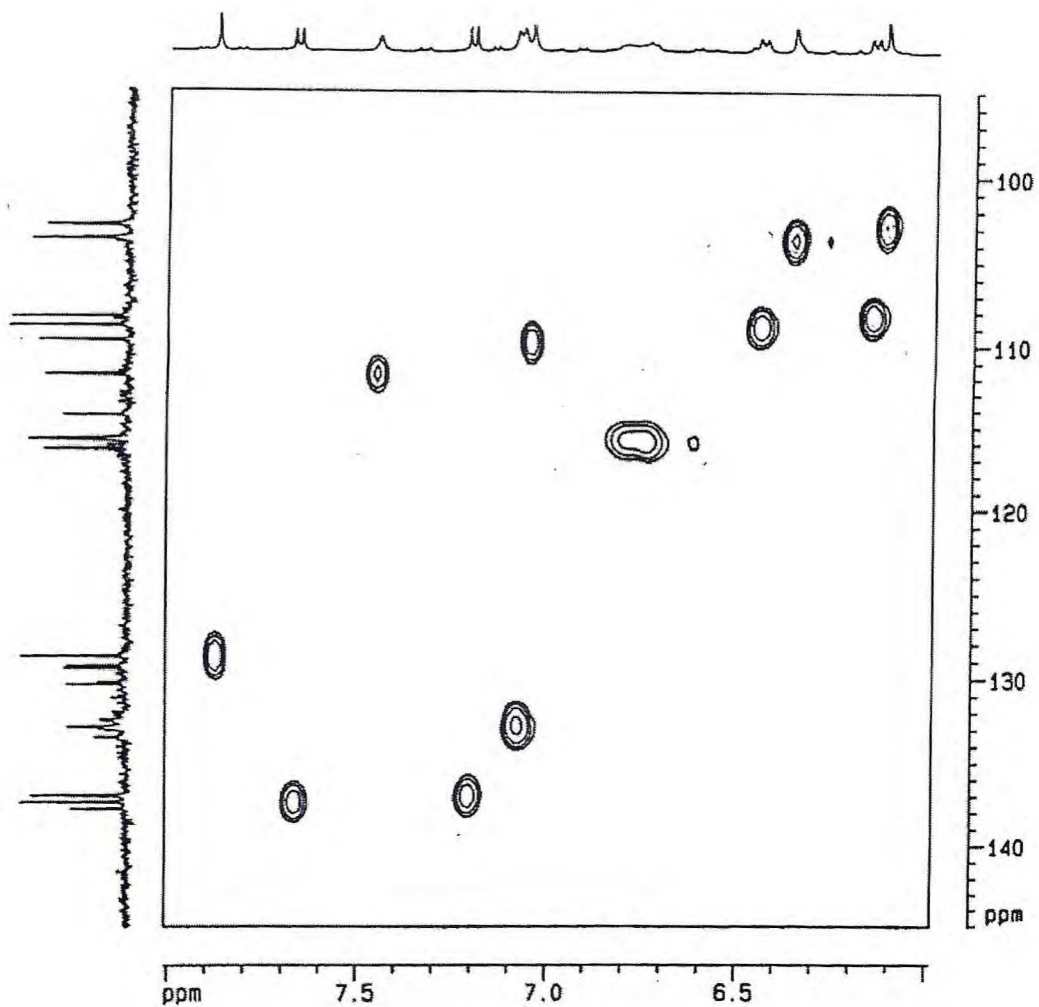


Figura 38: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H},^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UD (7-19), [77] = 2 (Urundevina B)

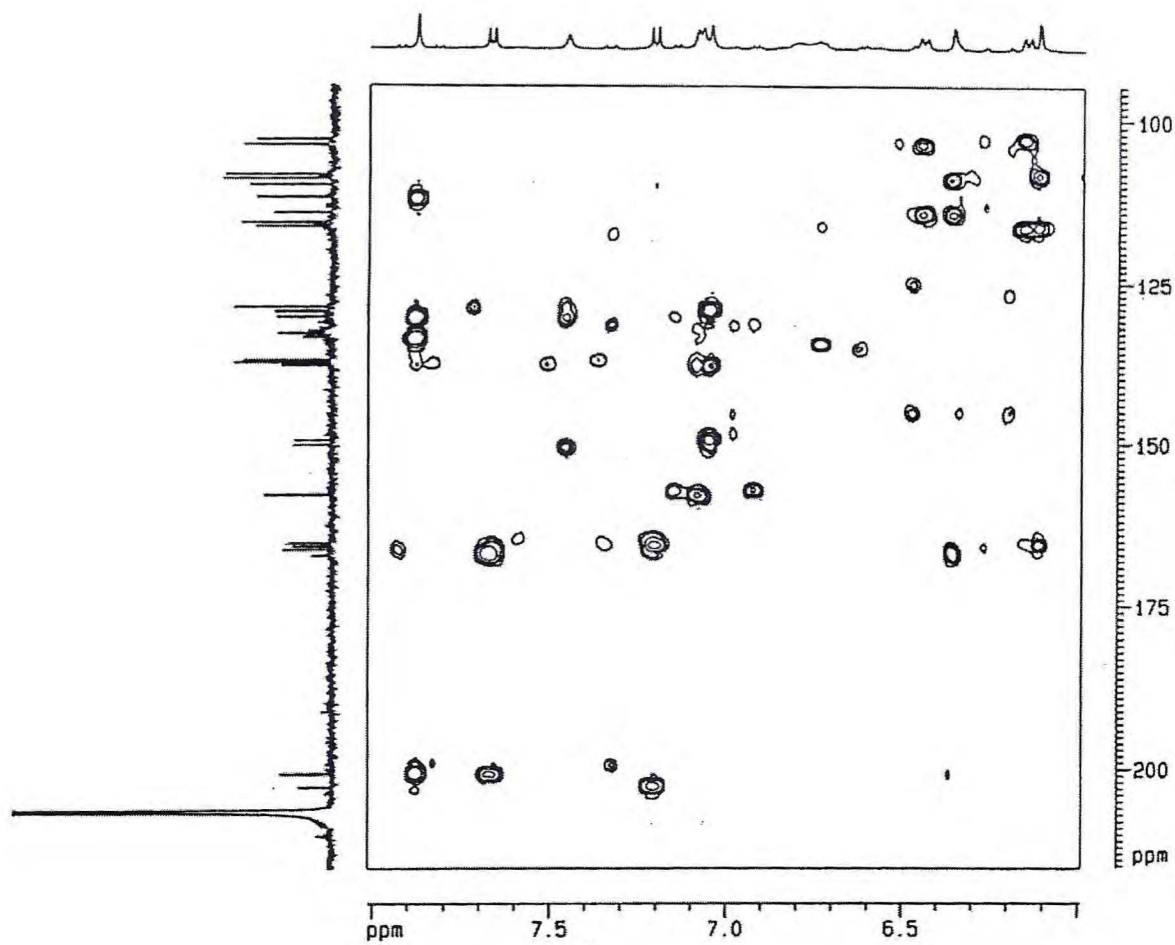


Figura 39a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H},^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^1J_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UD (7-19), $[77] = 2$ (Urundevina B)

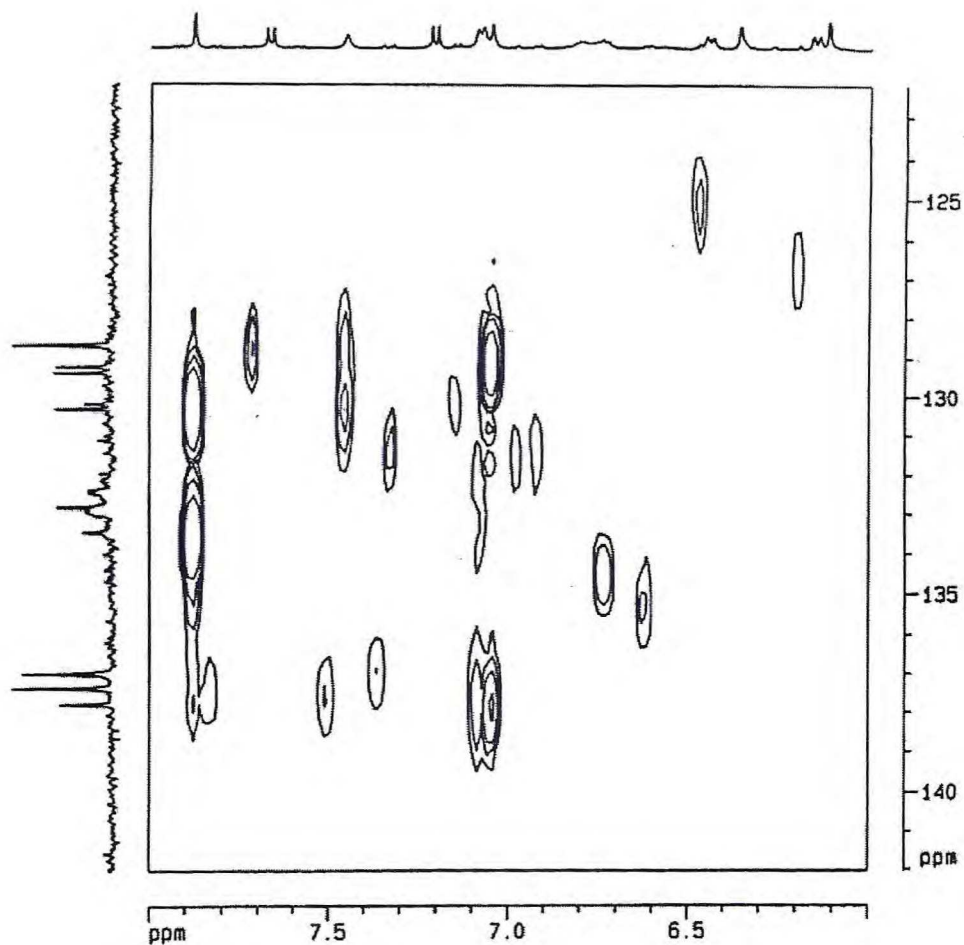


Figura 39b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^1J_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UD (7-19), $[77] = 2$ (Urundevina B)

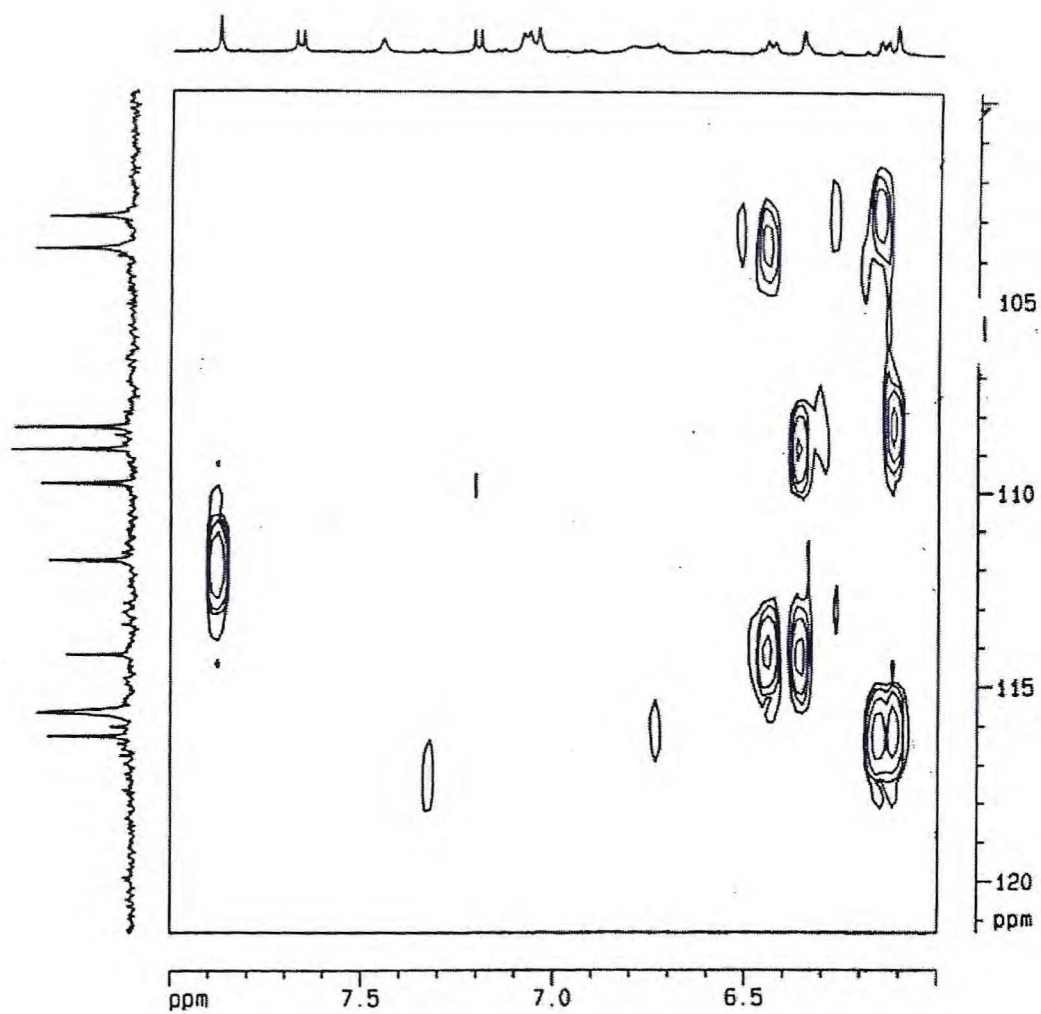


Figura 39c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^1J_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UD (7-19), $[\eta] = 2$ (Urundeuvina B)

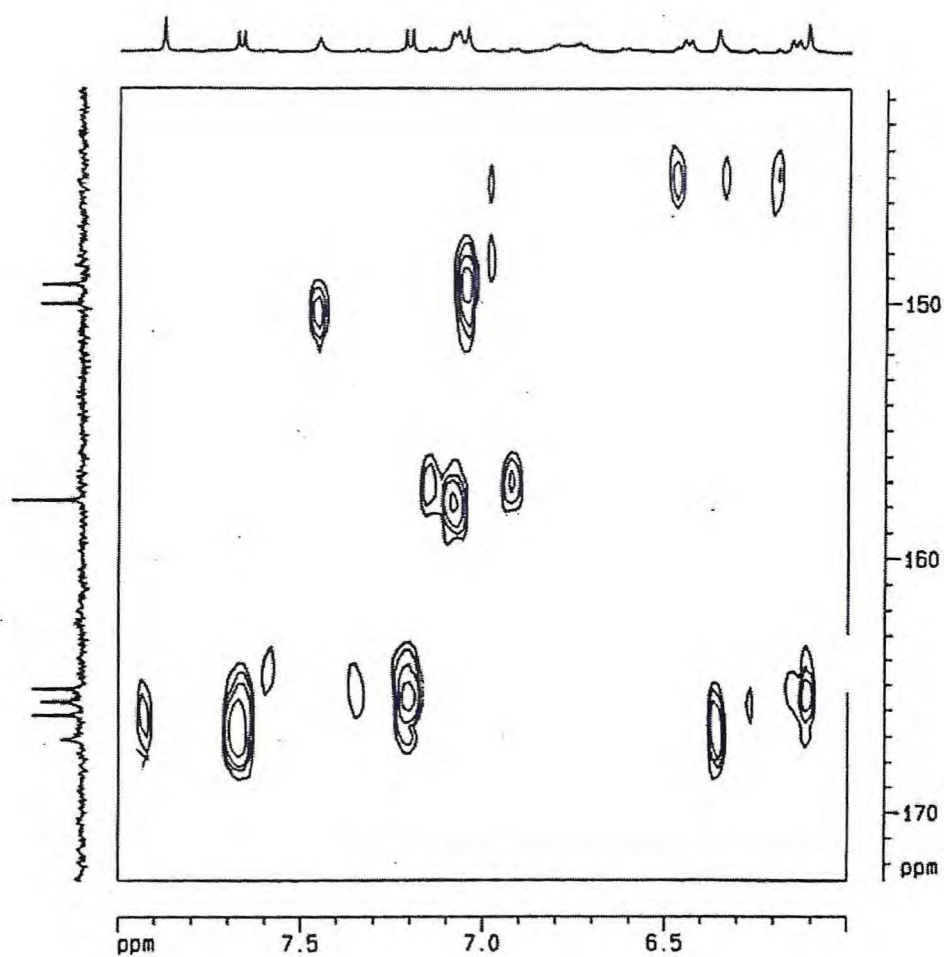


Figura 39d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^1J_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3COCD_3 - expandido) de 33 UD (7-19), $[\text{77}] = 2$ (Urundeuína B)

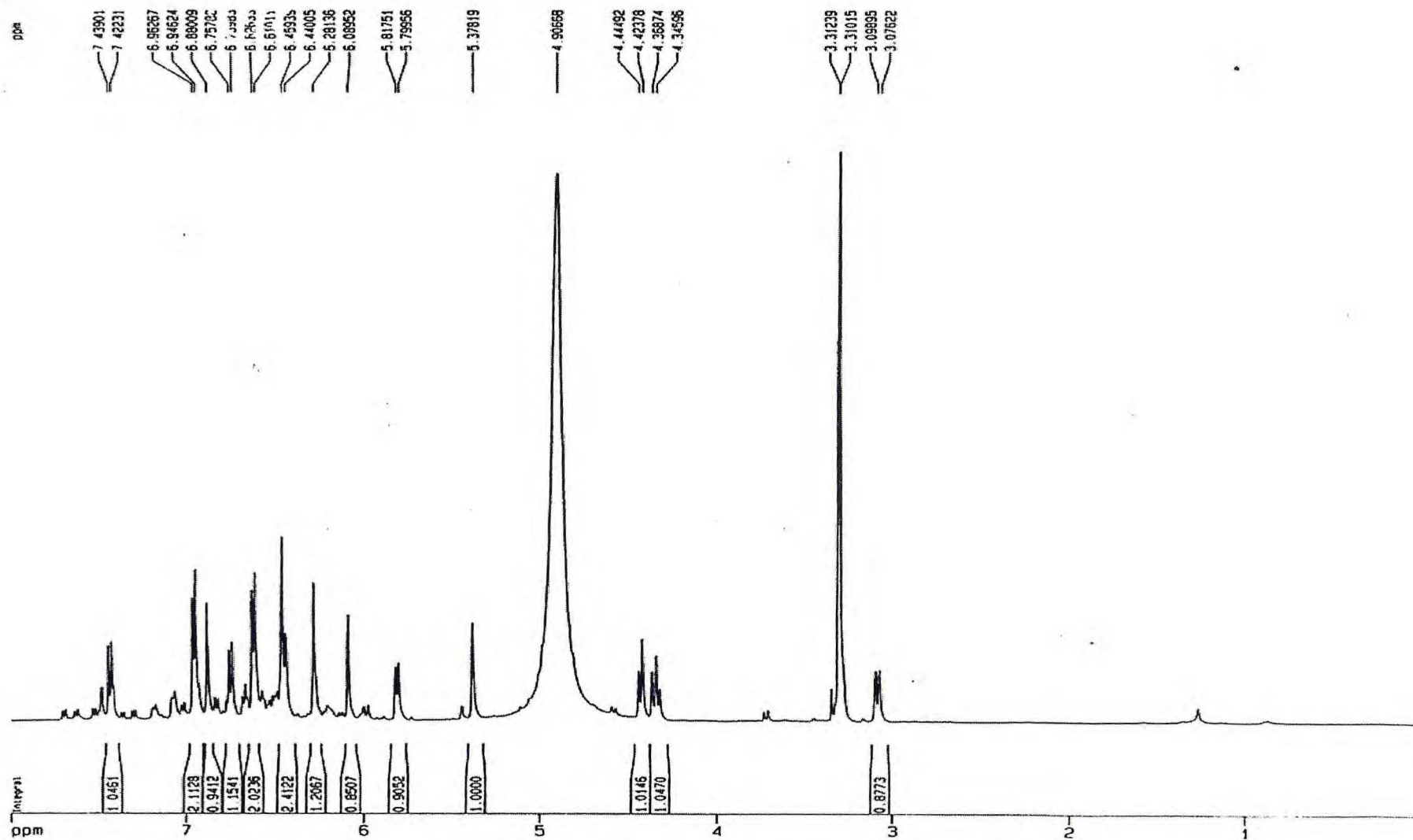


Figura 40a: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃OD) de M (8-24), [78], (Matosina)

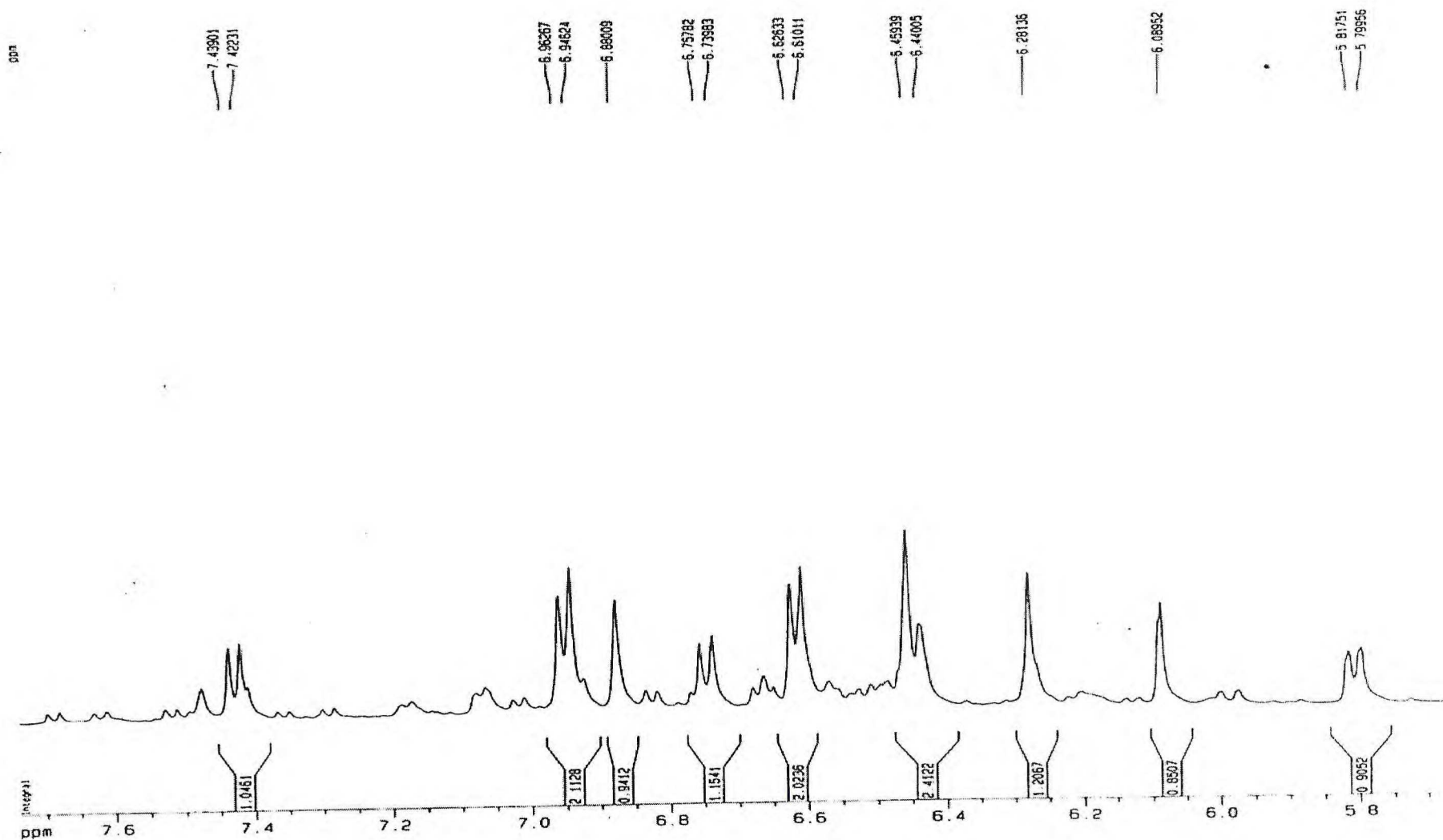


Figura 40b: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

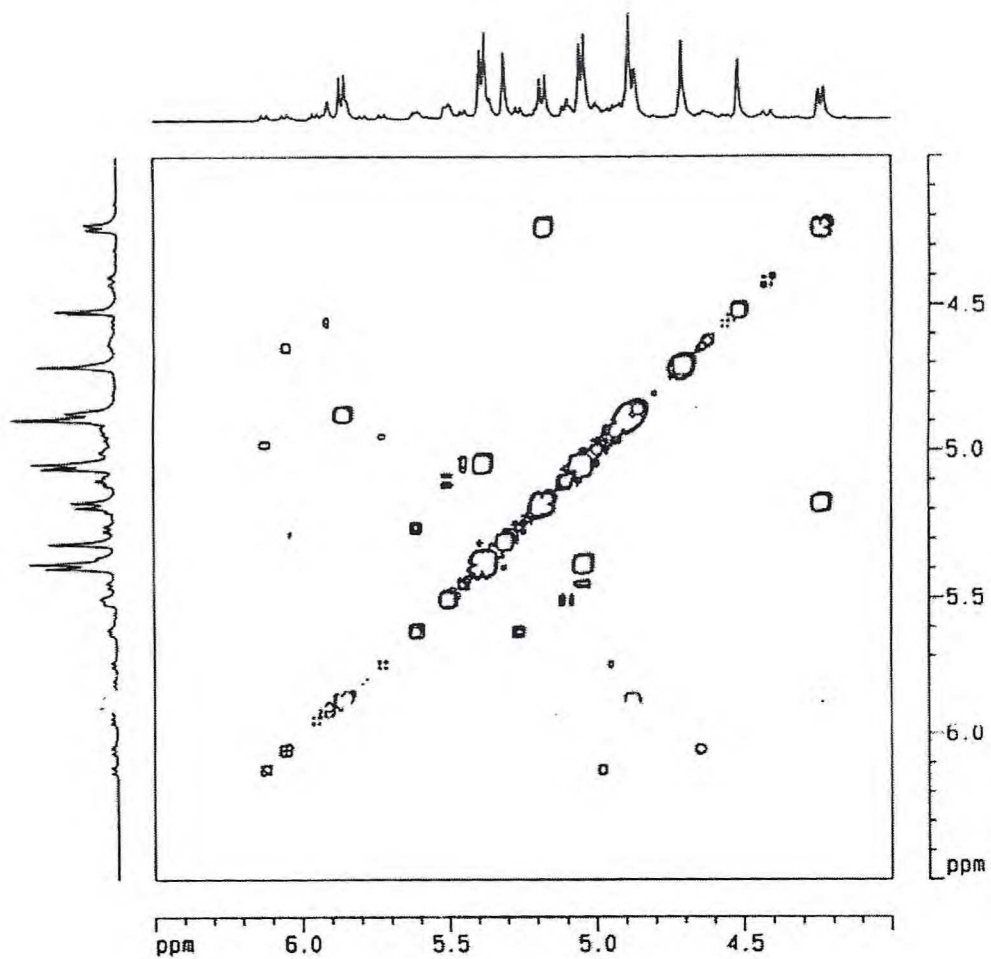


Figura 41a: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - COSY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

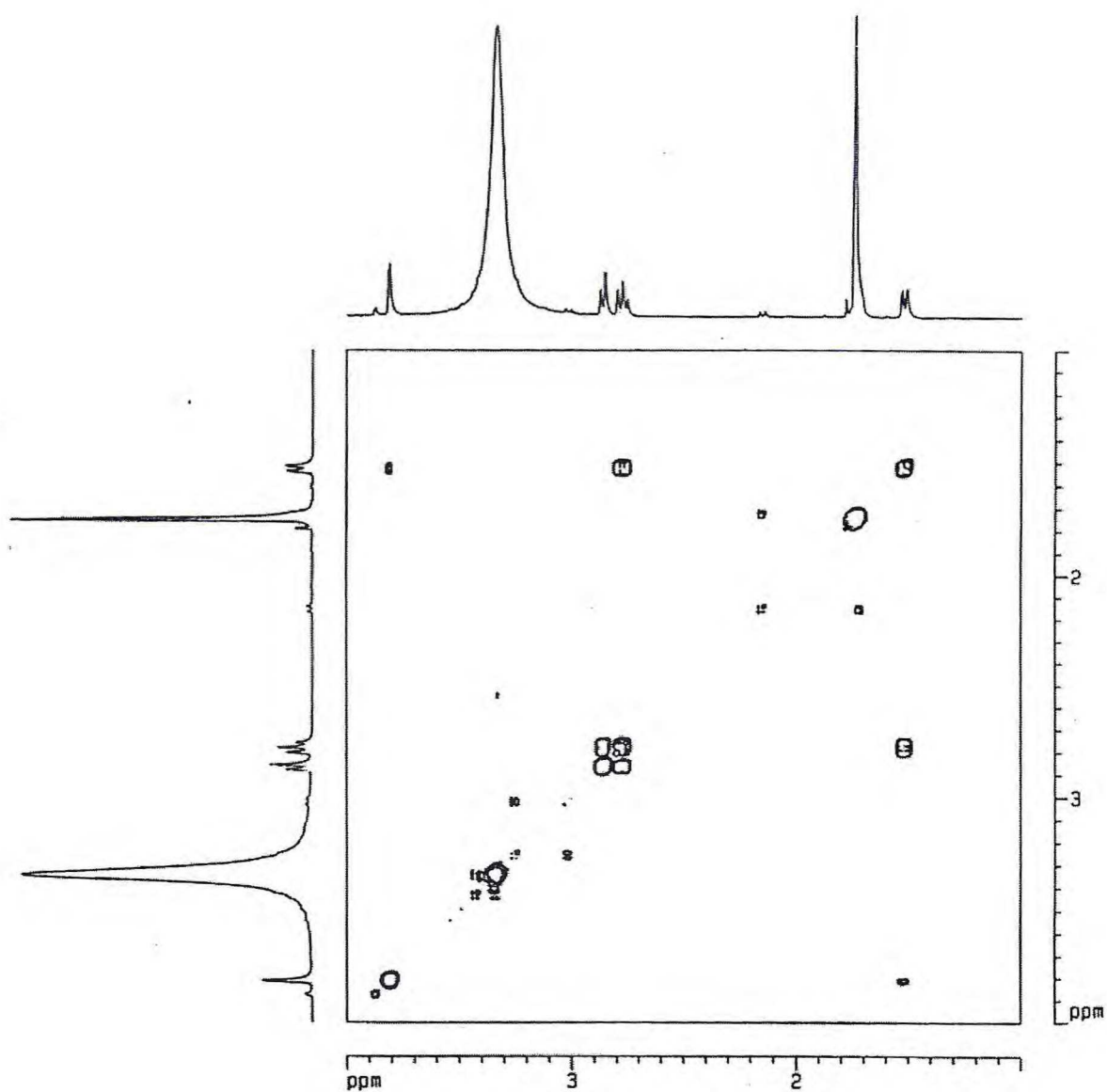


Figura 41b: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - COSY (500 MHz, CD_3OD - expandido de M (8-24), [78], (Matosina)

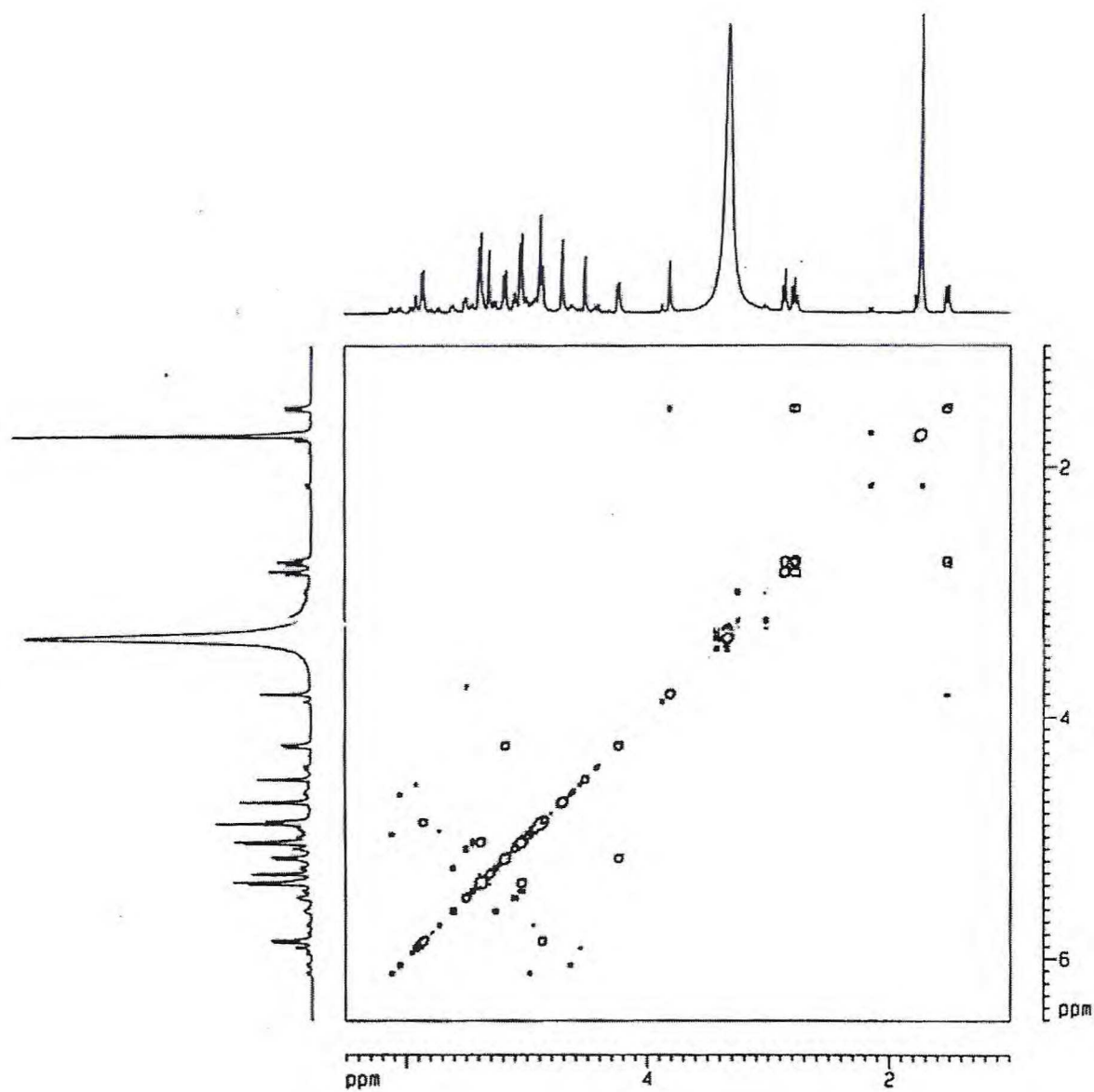


Figura 41c: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - COSY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

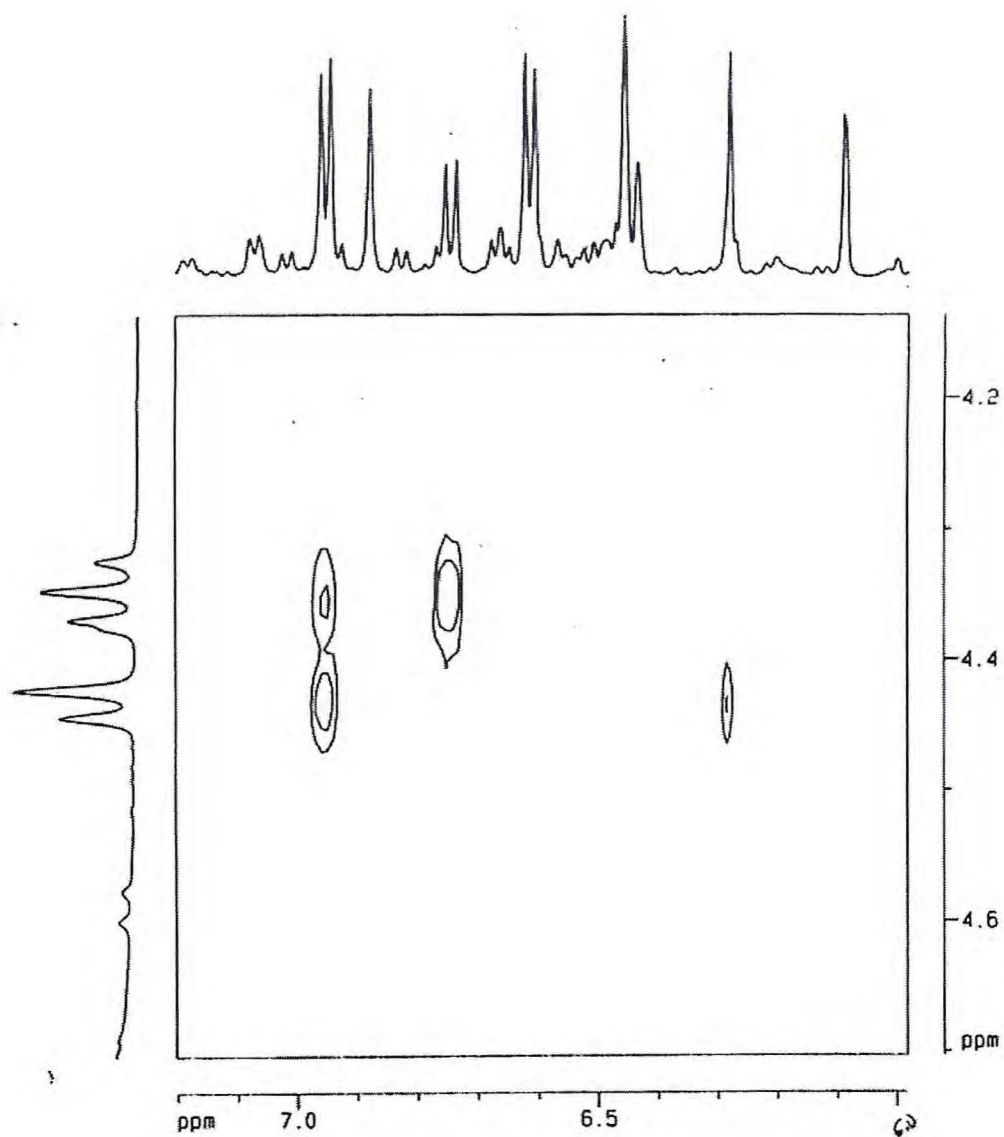


Figura 42a: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear com acoplamento dipolares $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

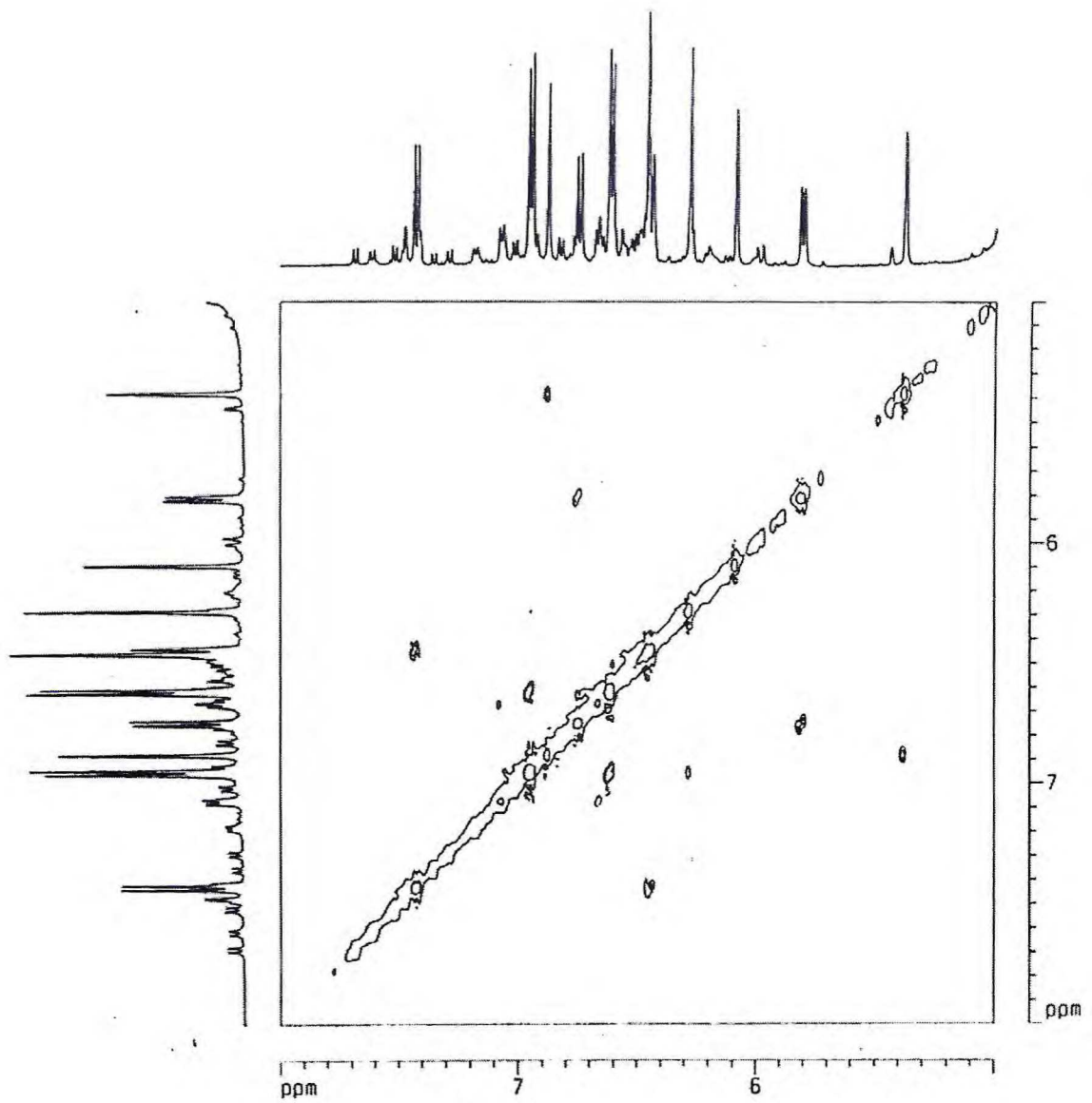


Figura 42b: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear com acoplamento dipolares $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

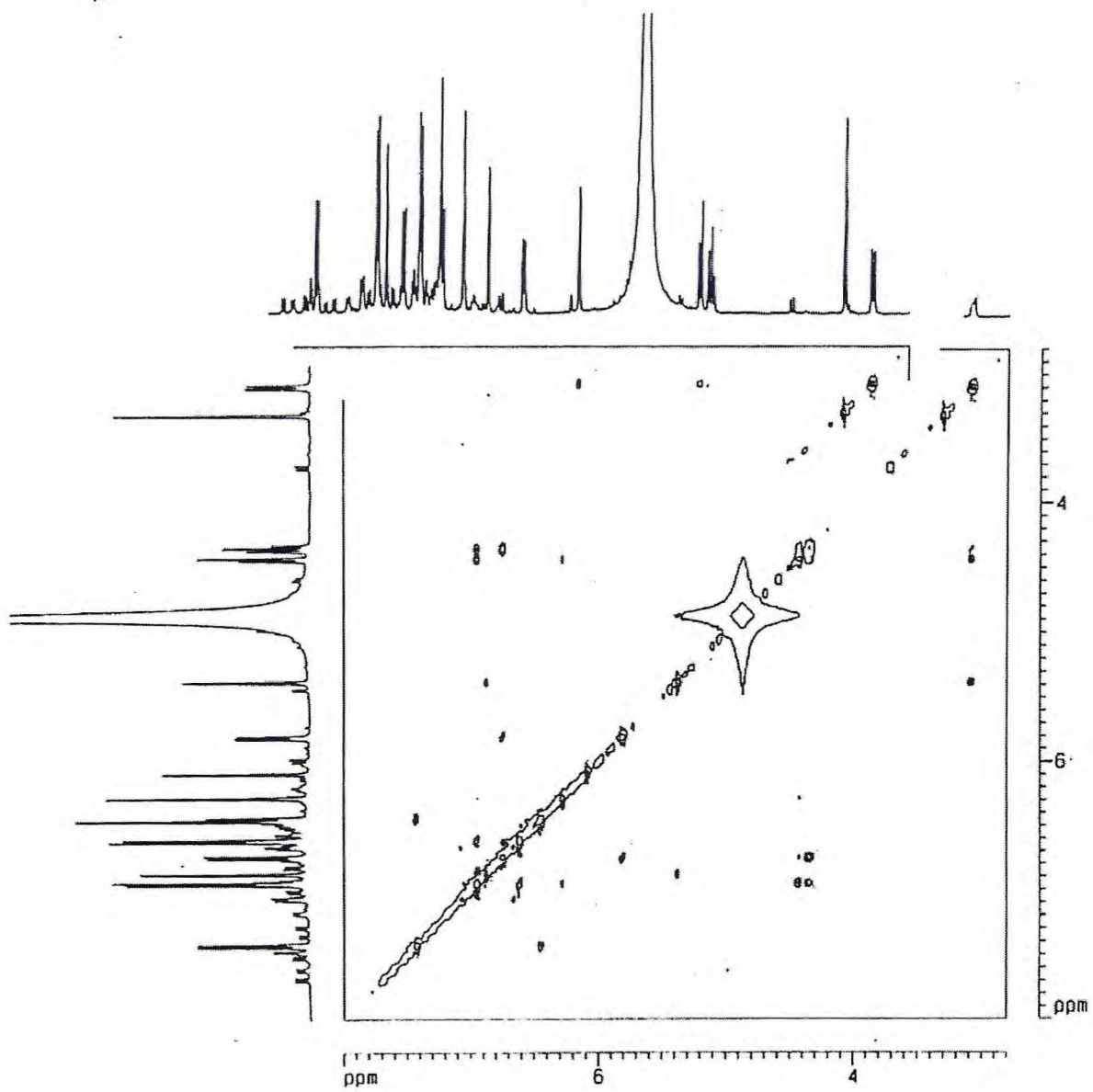


Figura 42c: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear com acoplamento dipolares $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

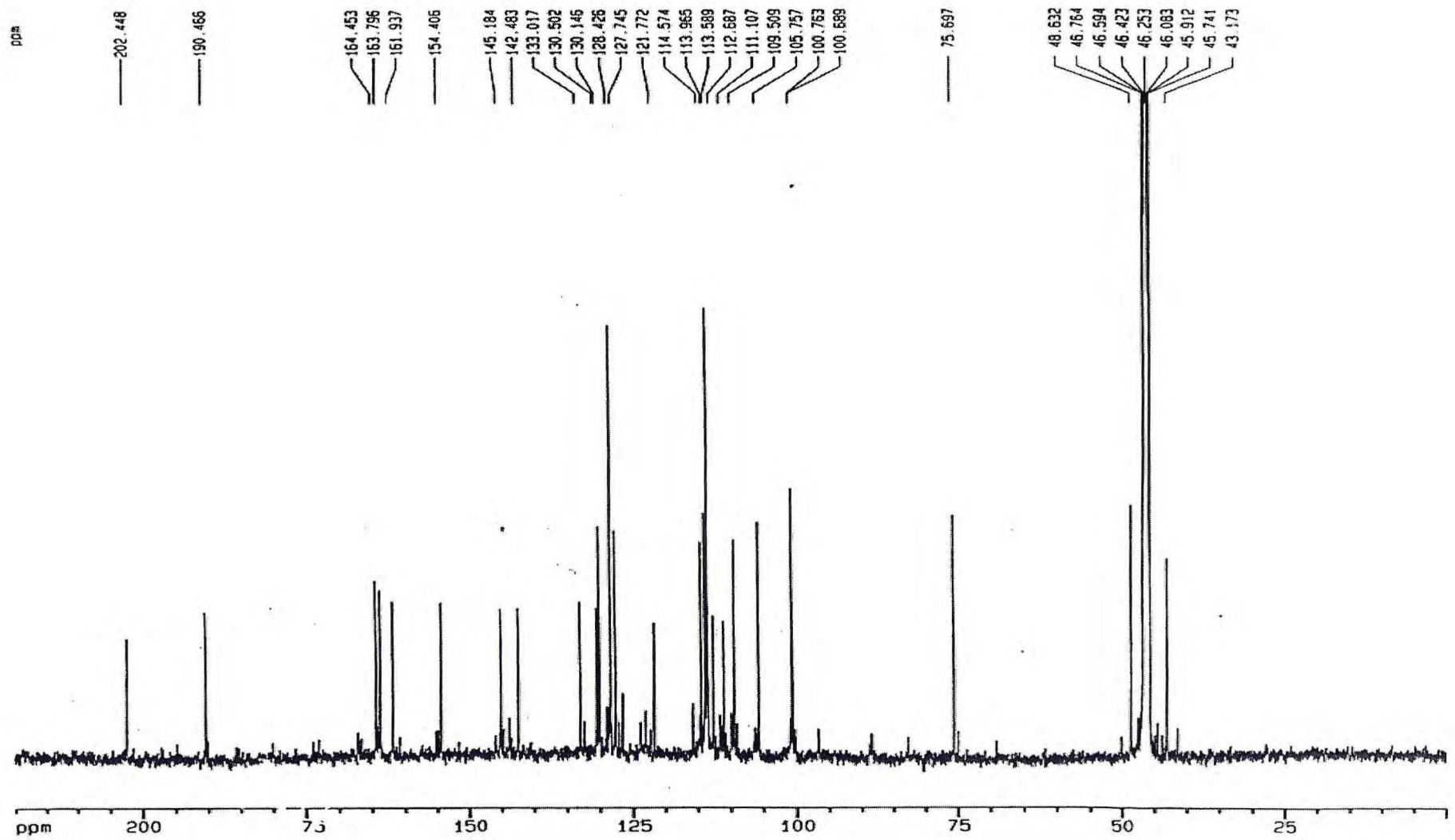


Figura 43: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125 MHz, CD₃OD) de M (8-24), [78], (Matosina)

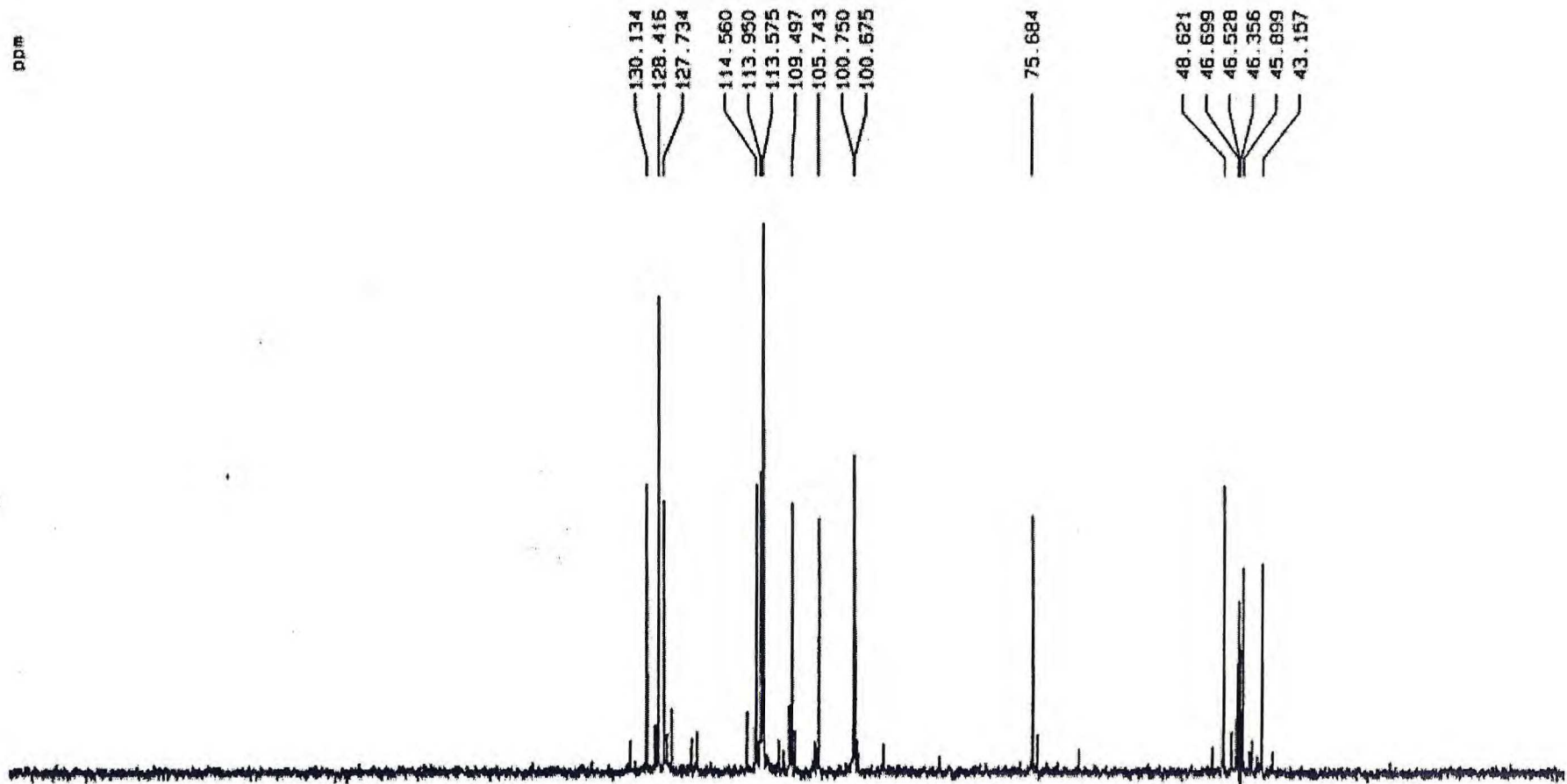


Figura 44: Espectro de RMN¹³C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125 MHz, CD₃OD) de M (8-24), [78], (Matosina)

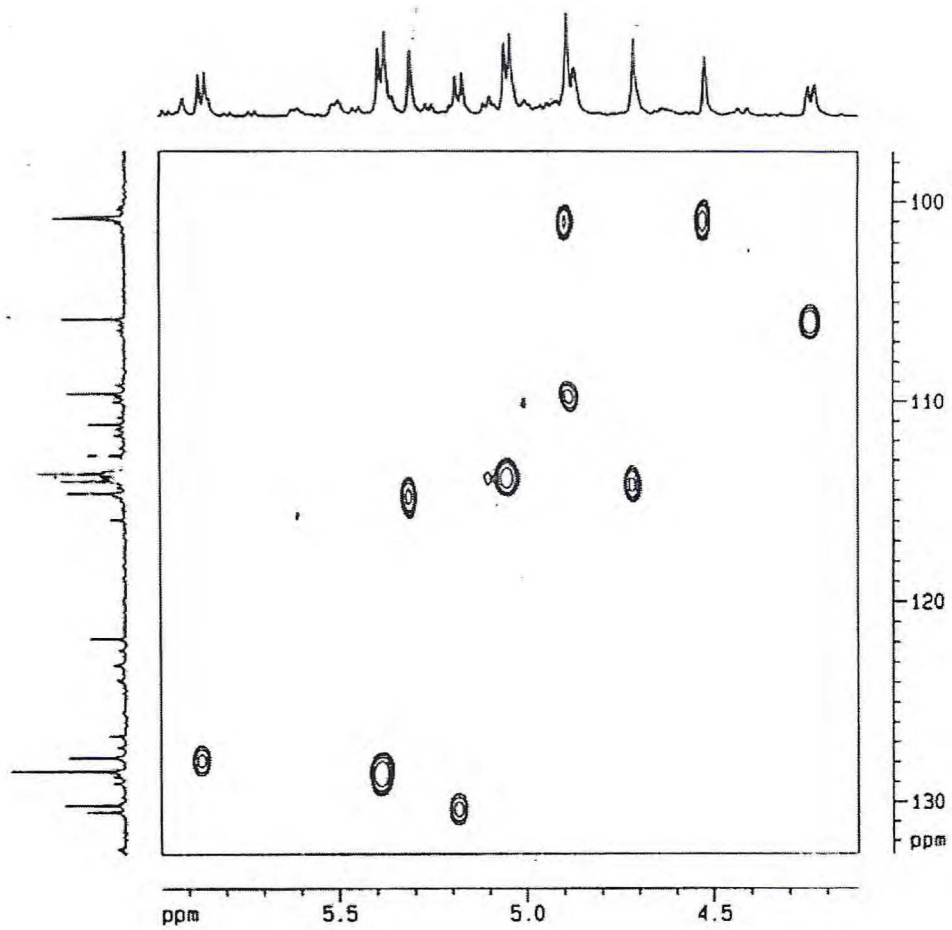


Figura 45a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

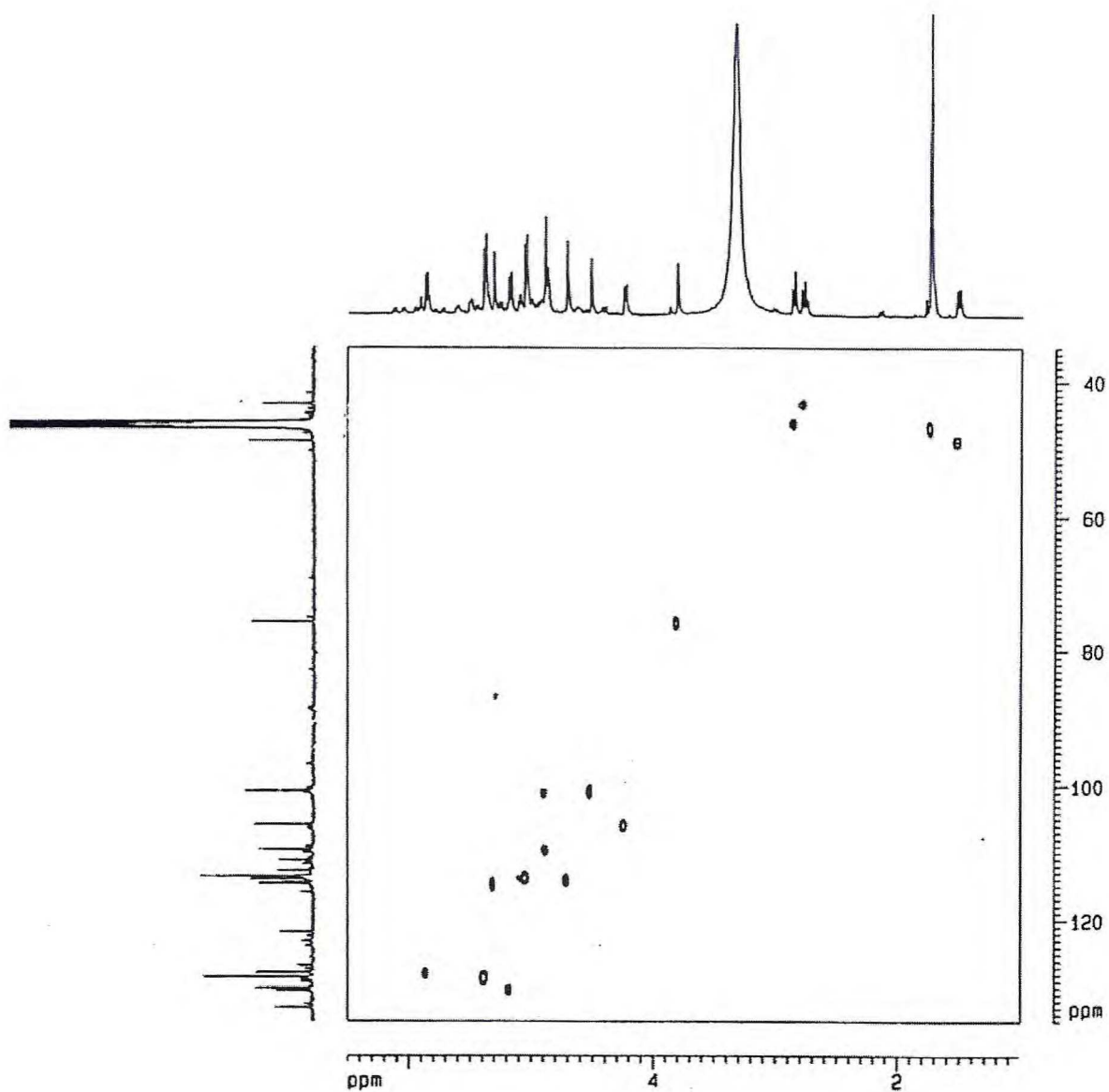


Figura 45b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

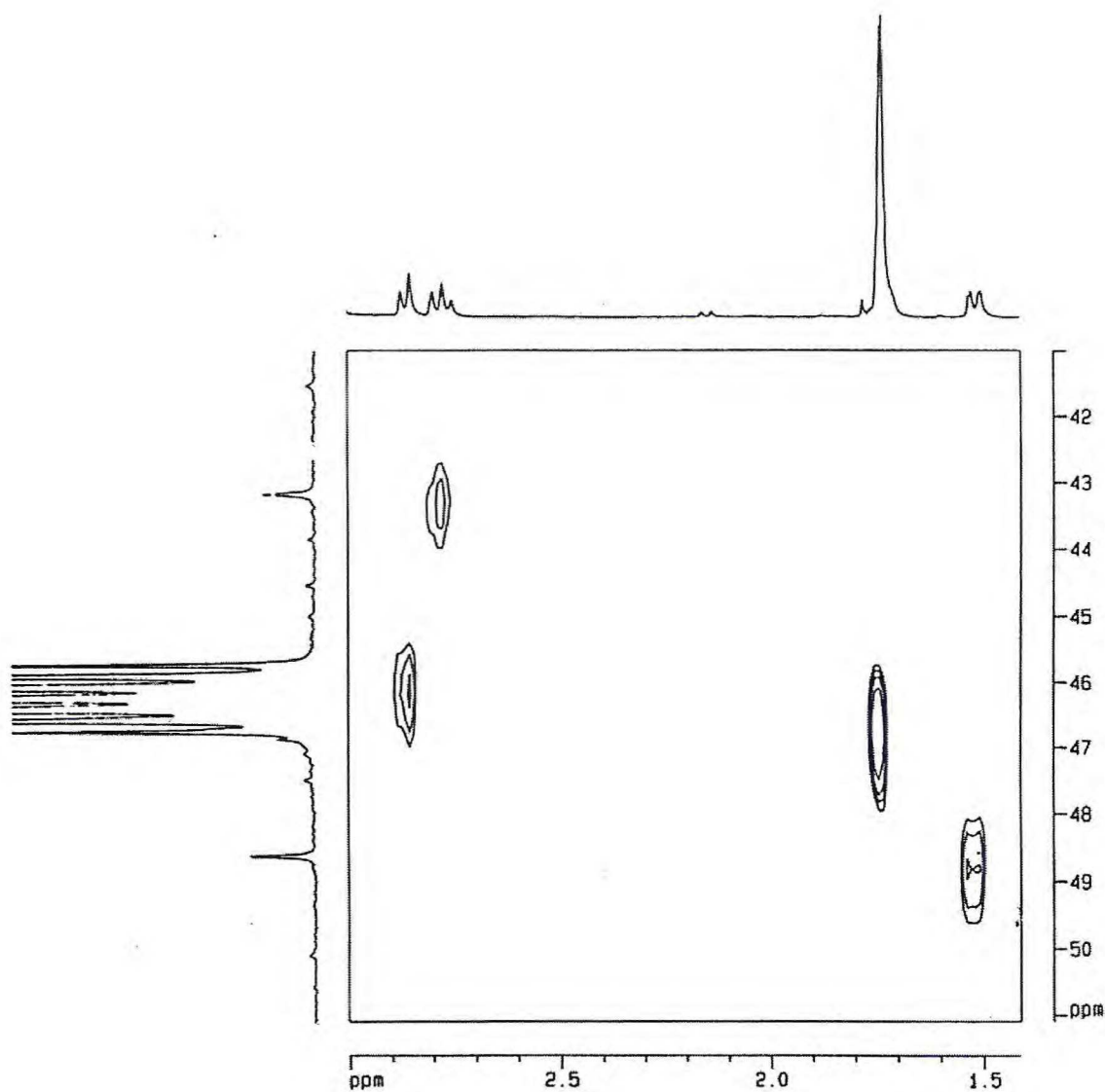


Figura 45c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

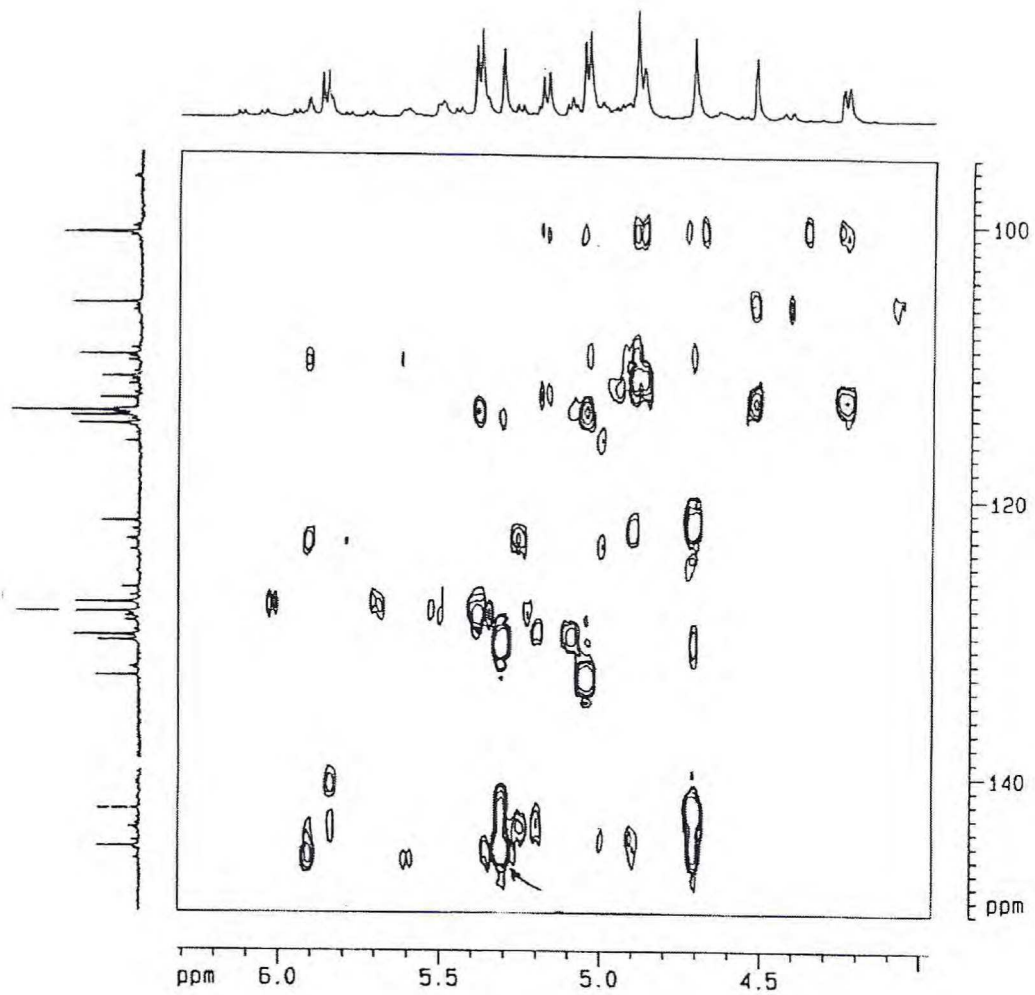


Figura 46a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

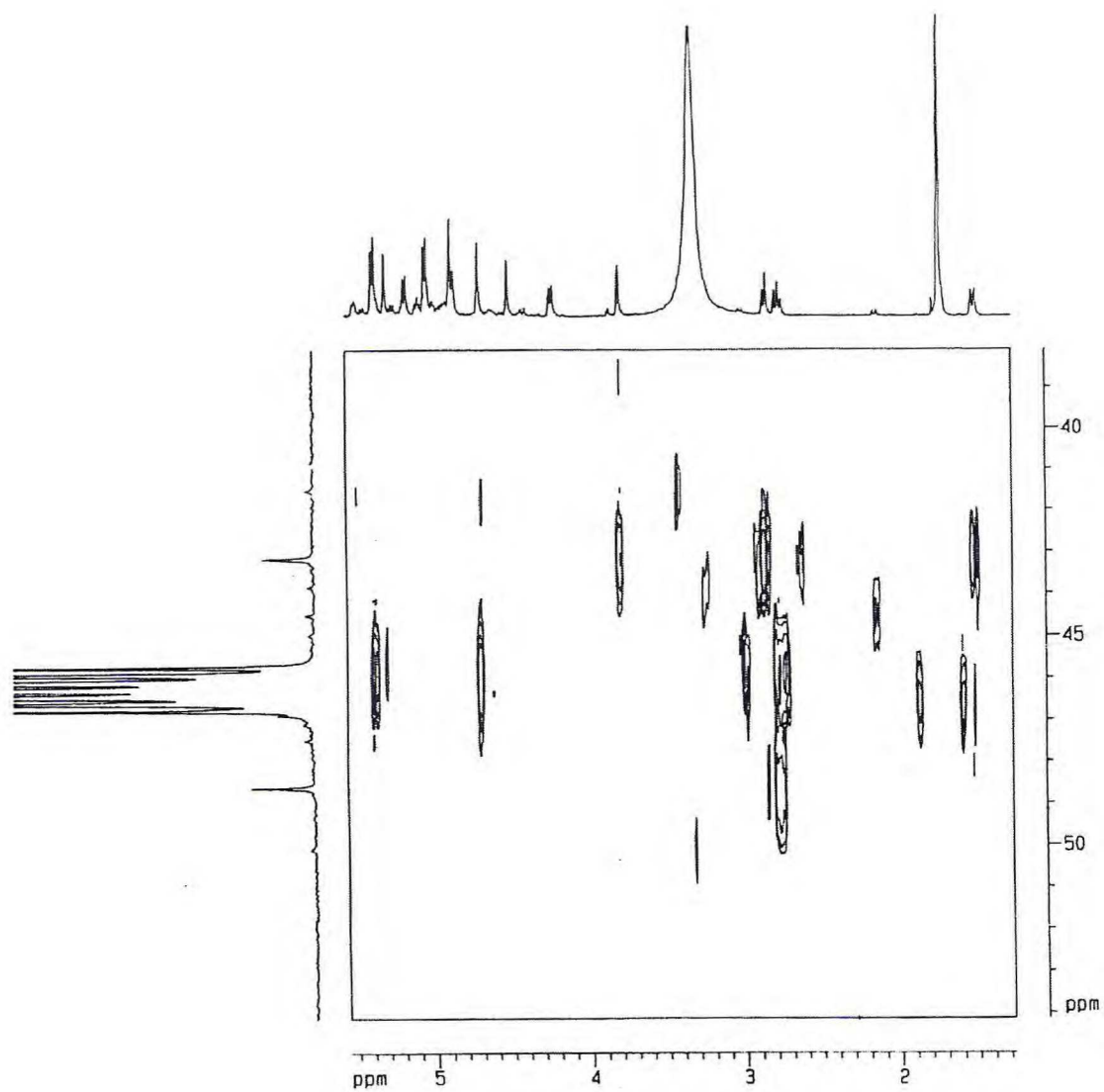


Figura 46b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

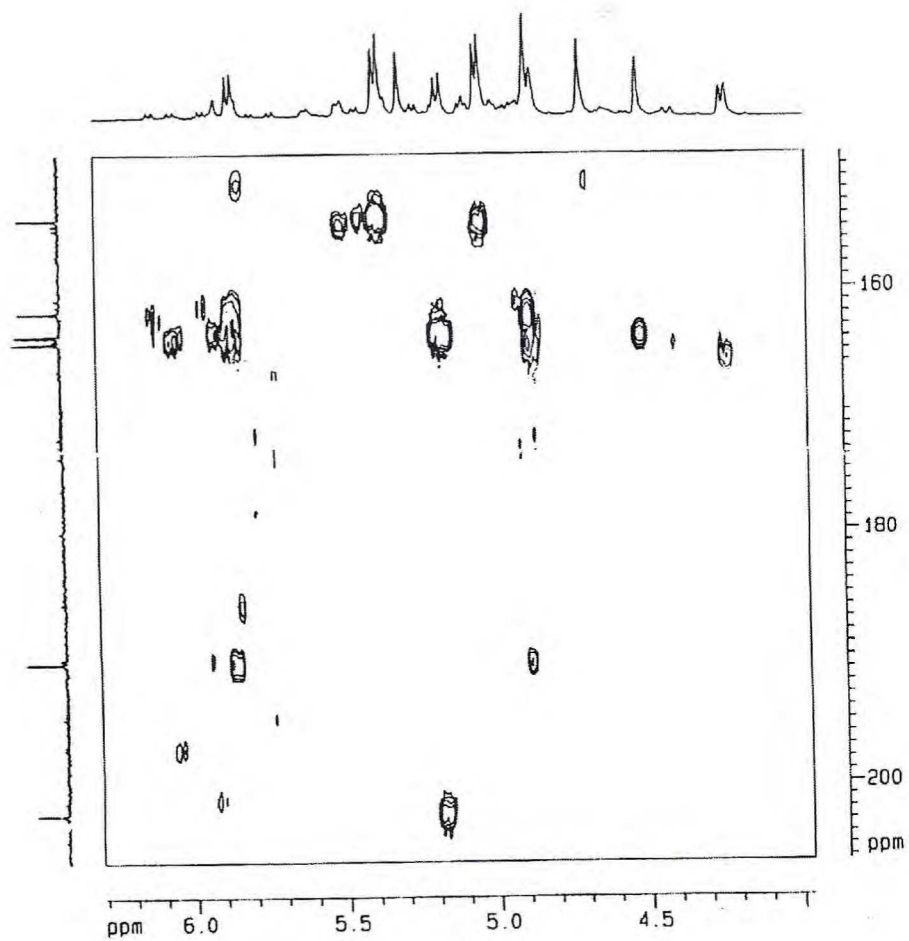


Figura 46c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^nJ_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

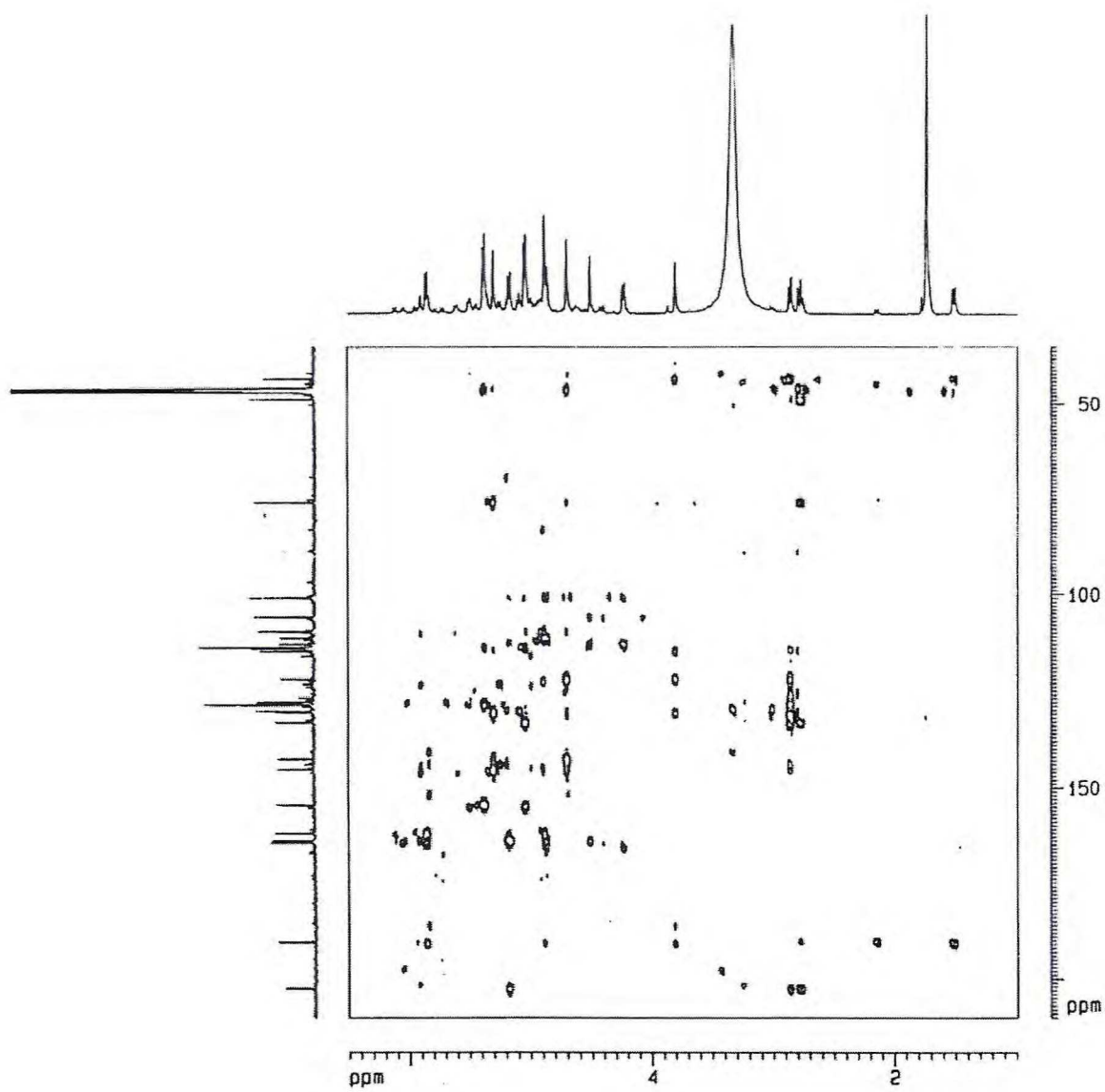


Figura 46d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^{-n}J_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

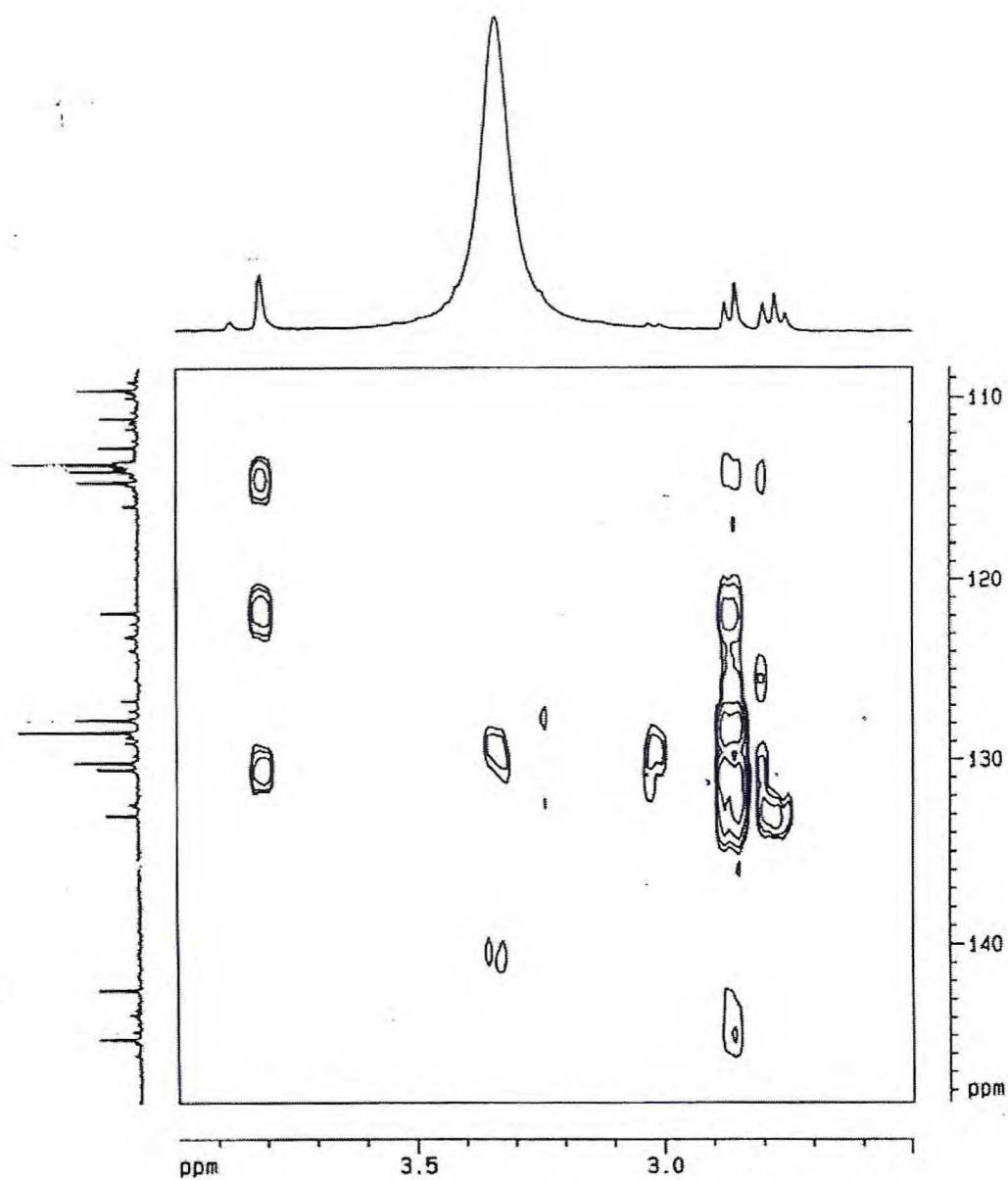


Figura 46e: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

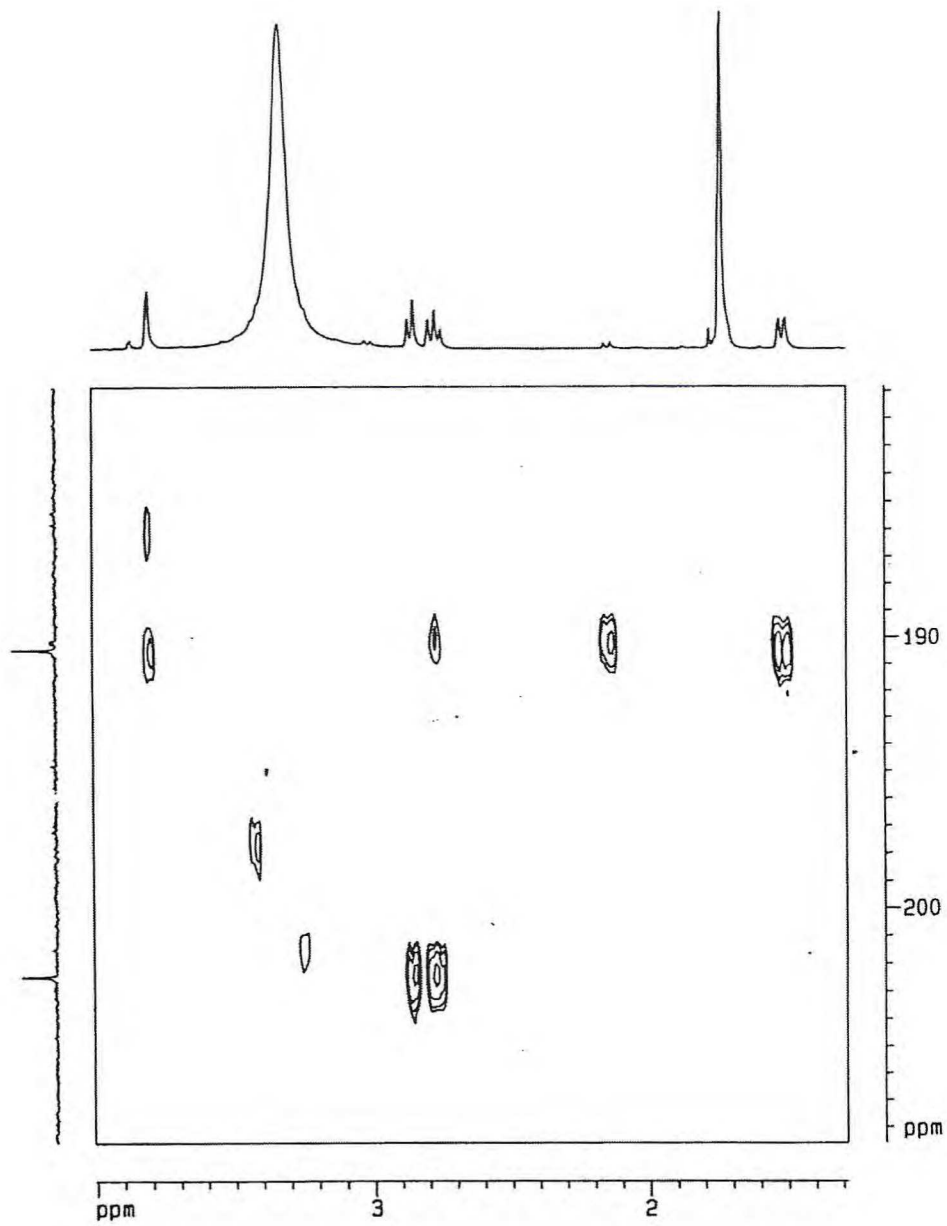


Figura 46f: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de M (8-24), [78], (Matosina)

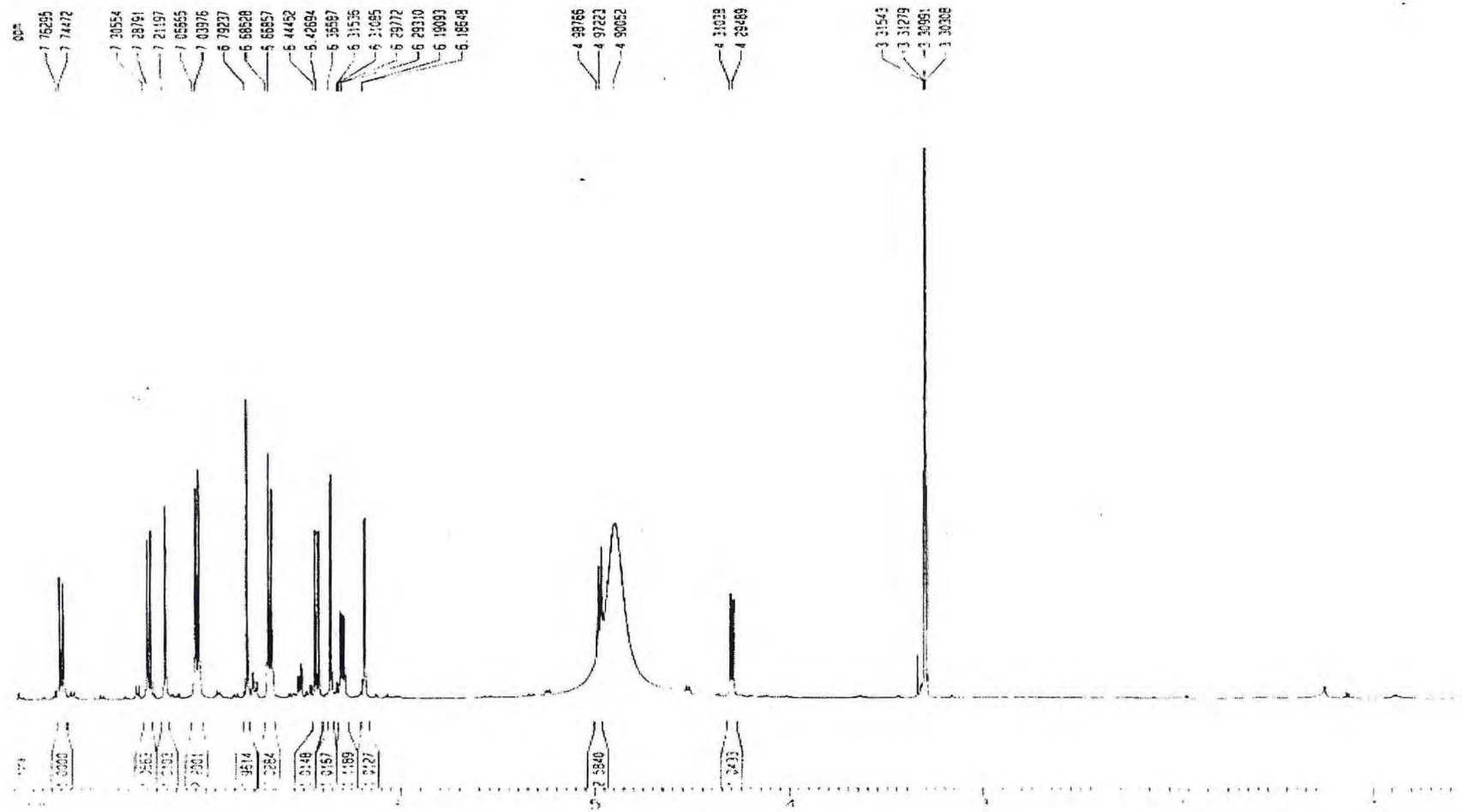


Figura 47: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃OD) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

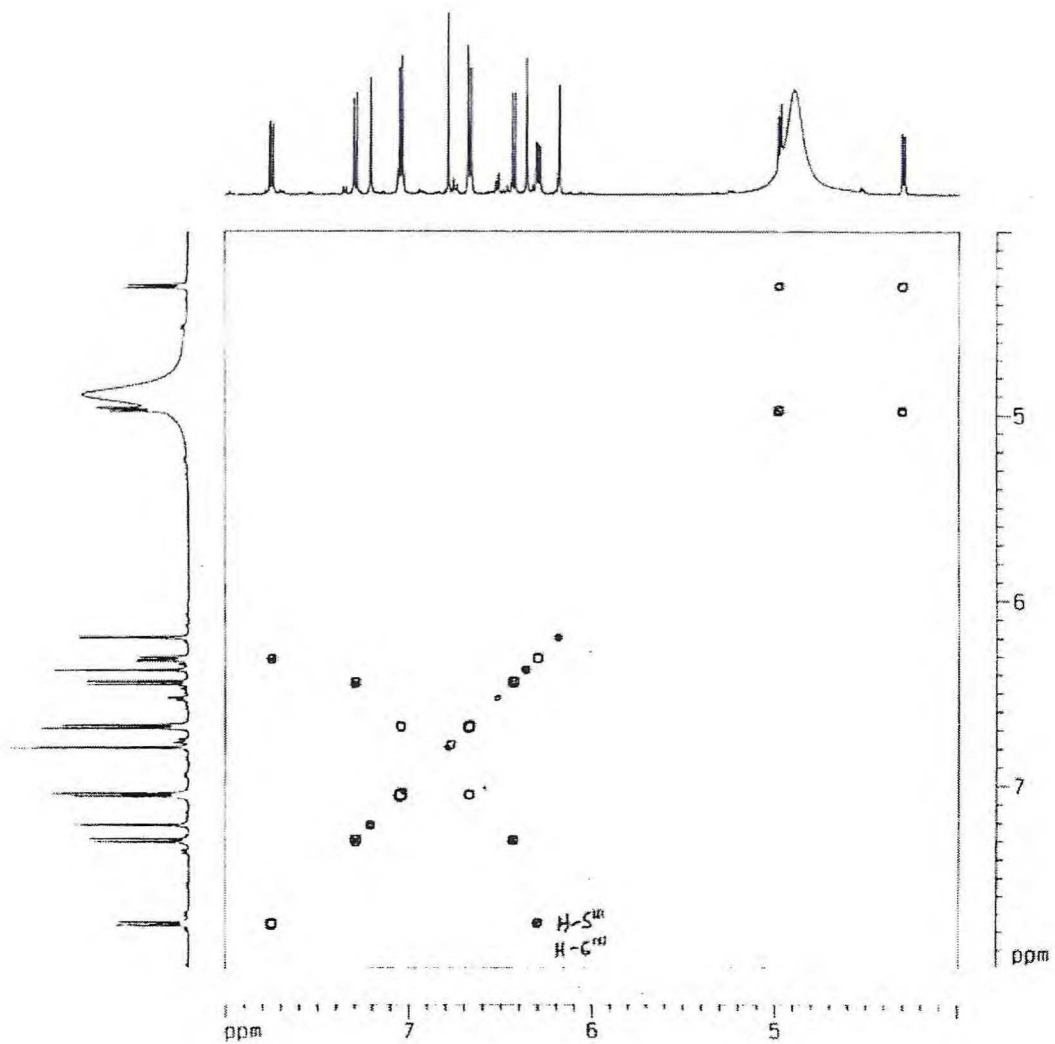


Figura 48: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - COSY (500 MHz, CD_3OD) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

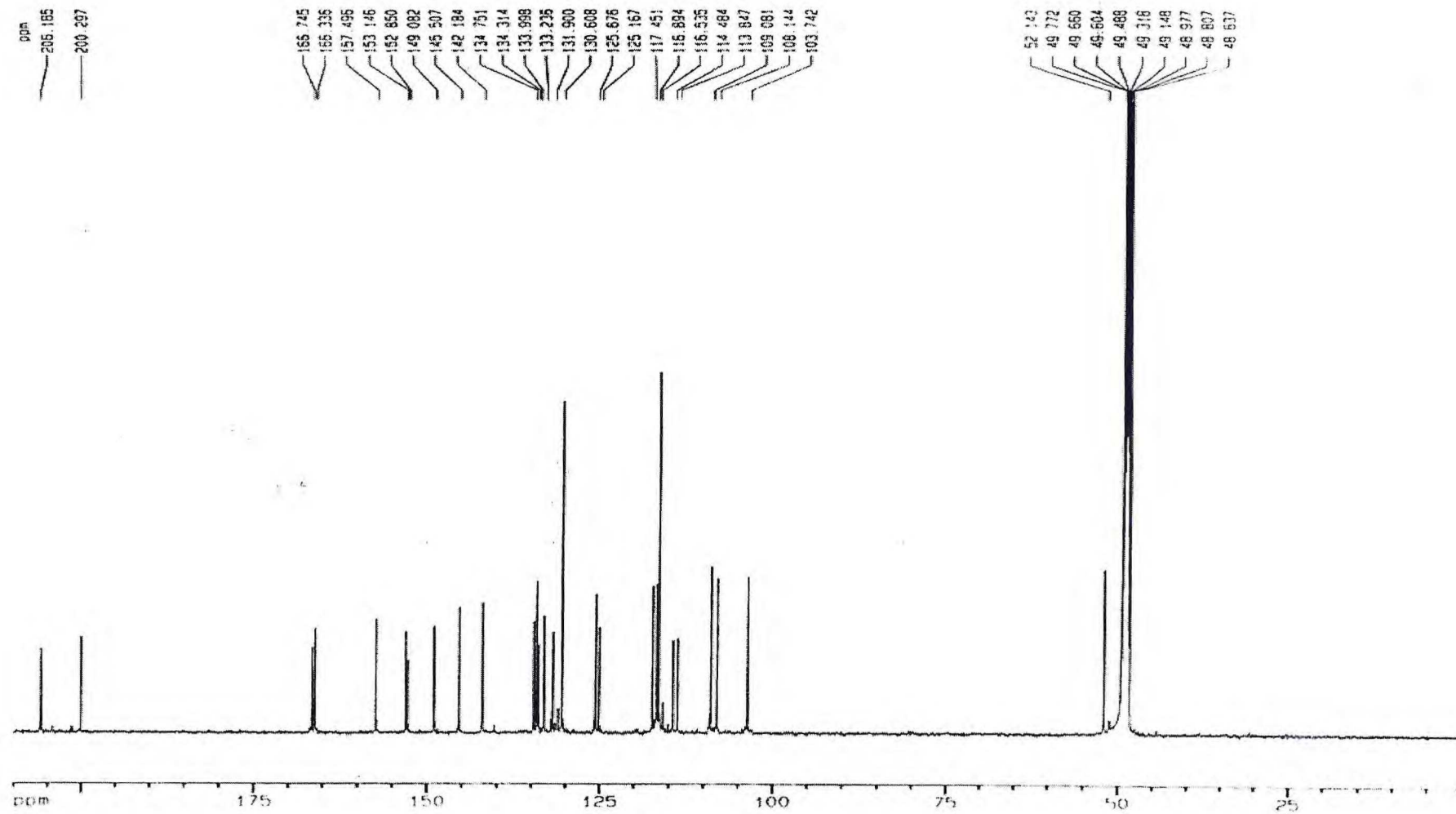


Figura 49: Espectro de RMN¹³ - HBBD (125 MHz, CD₃OD) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

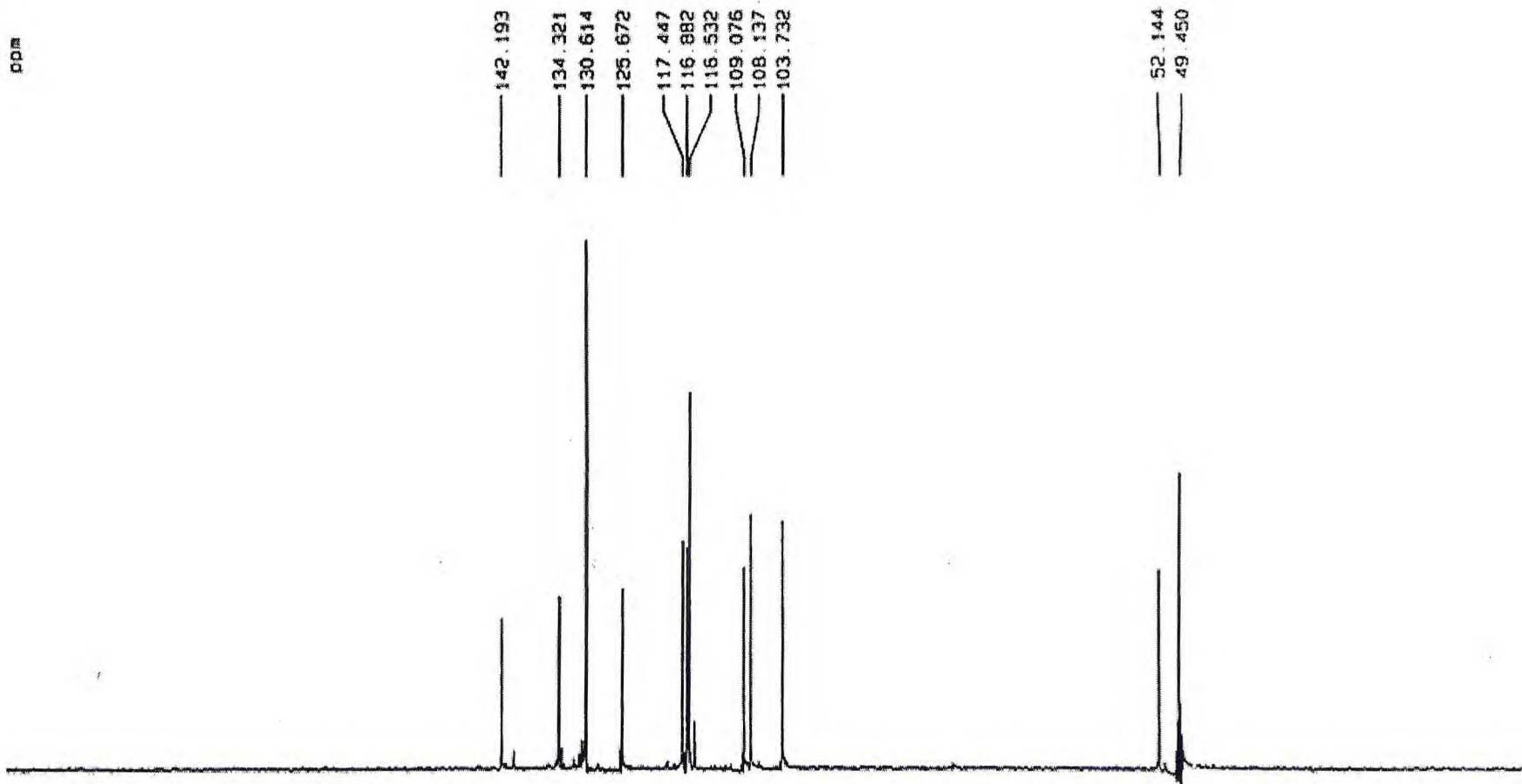


Figura 50: Espectro de RMN^{13}C - DEPT ($\theta = 135^\circ$), (125 MHz, CD_3OD) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

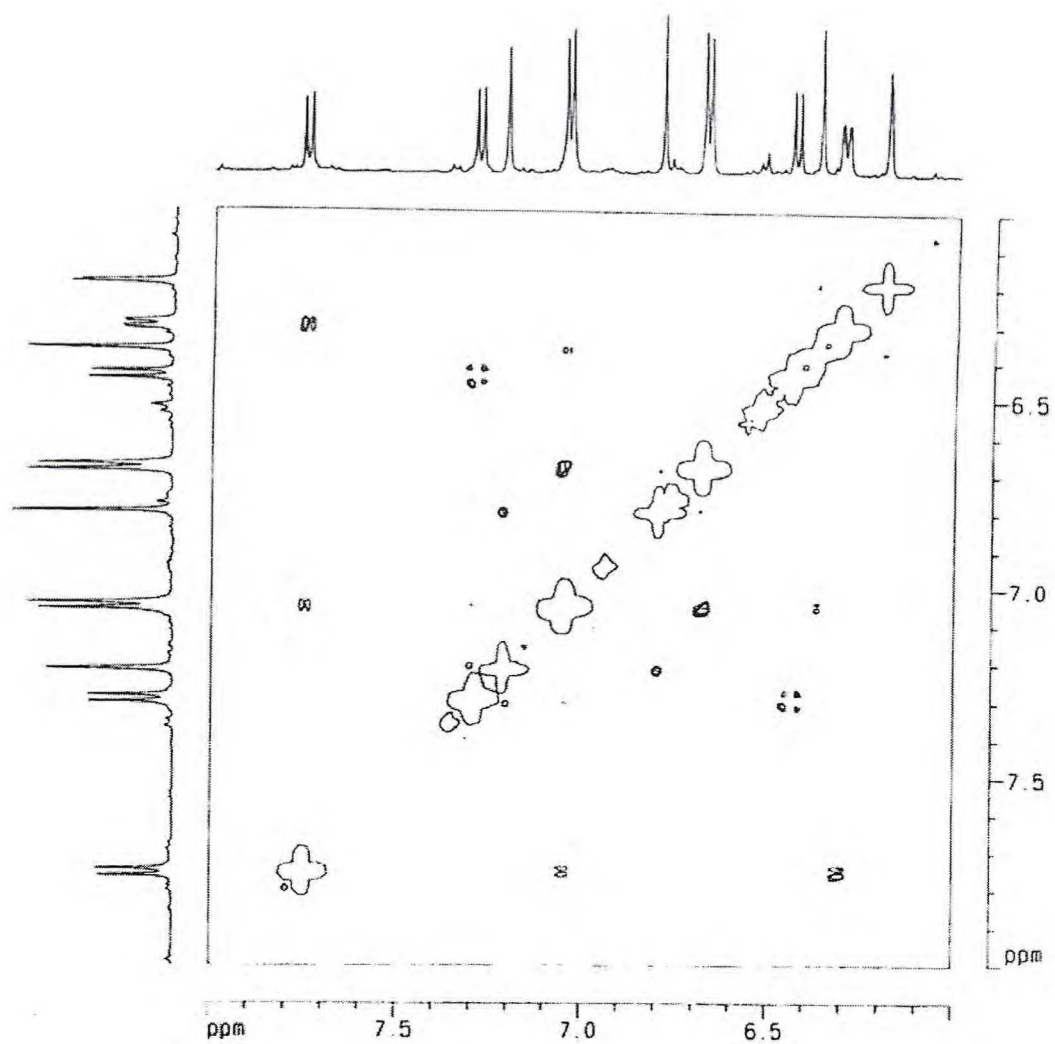


Figura 51a: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear com acoplamento dipolar $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundeuvina C)

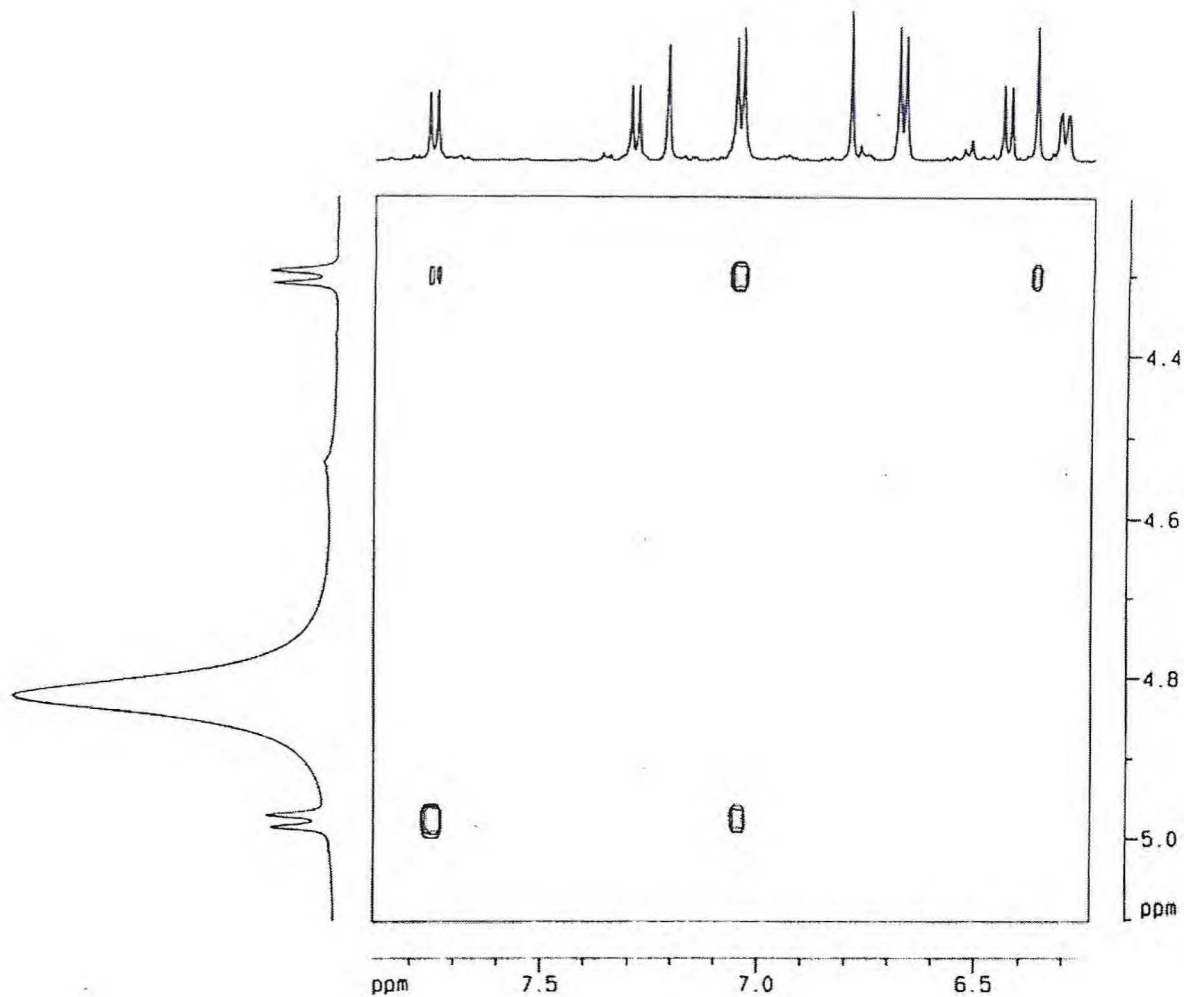


Figura 51b: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear com acoplamento dipolar $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundeuvina C)

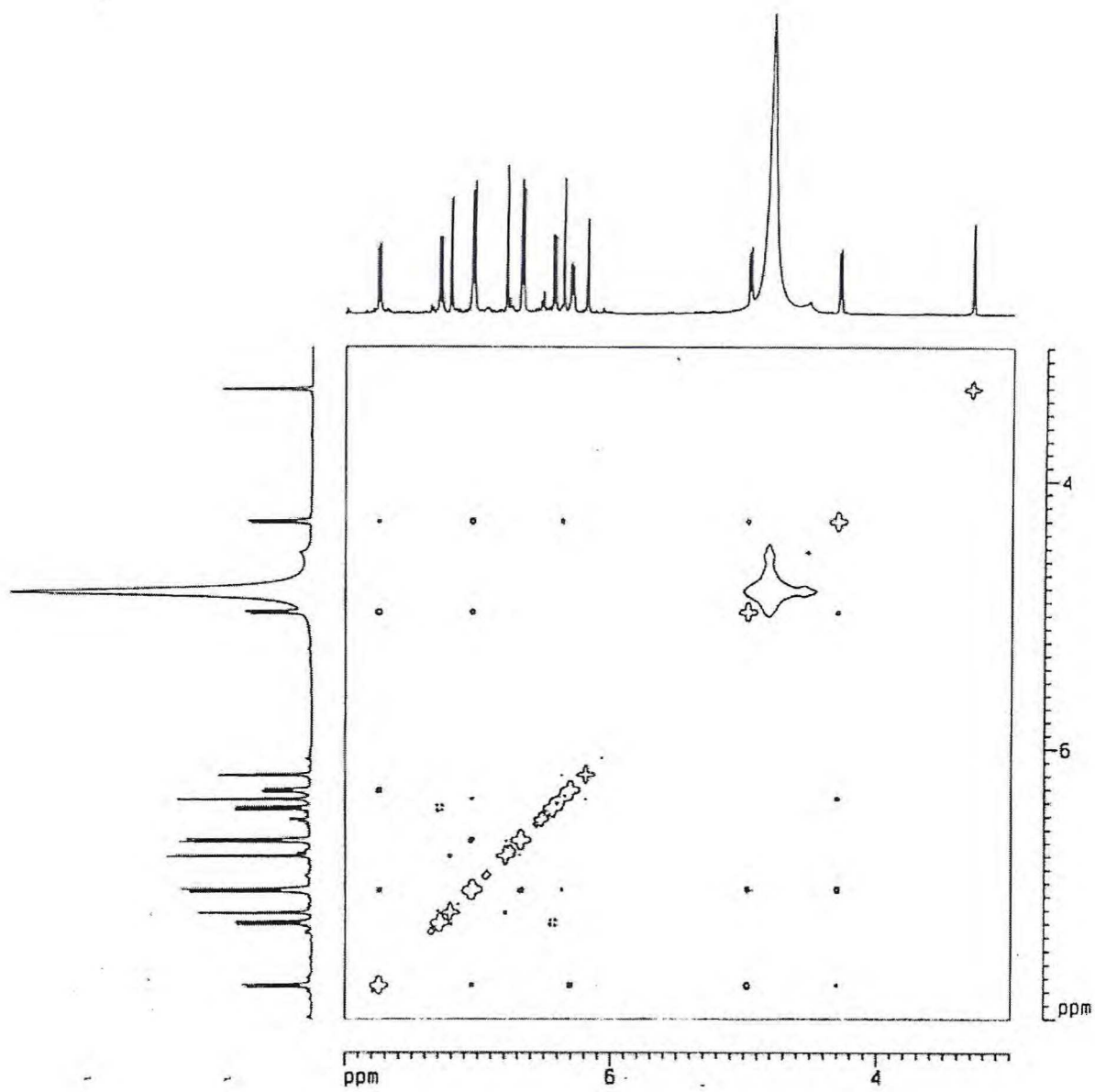


Figura 51c: Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear com acoplamento dipolar $^1\text{H}, ^1\text{H}$ - NOESY (500 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundeuvina C)

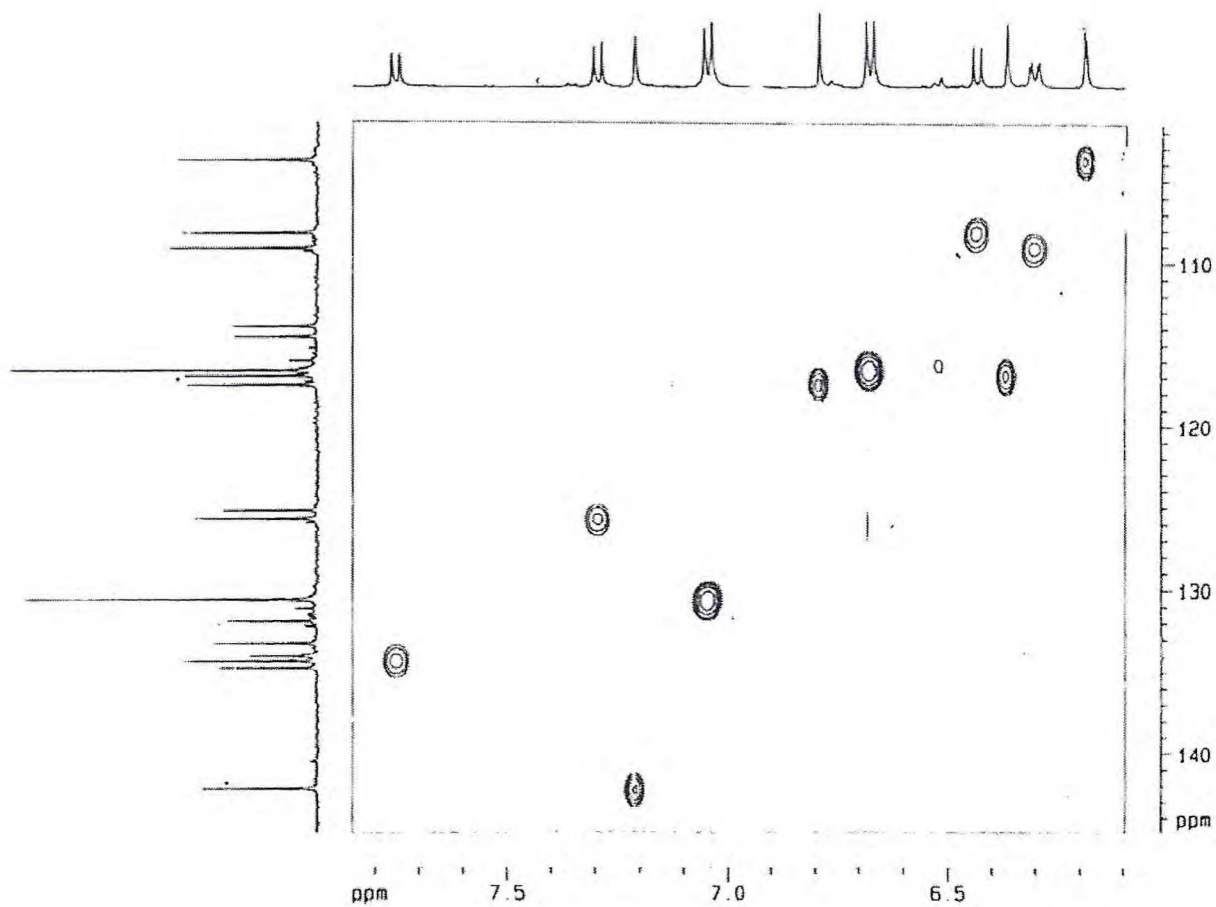


Figura 52: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H},^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$ (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

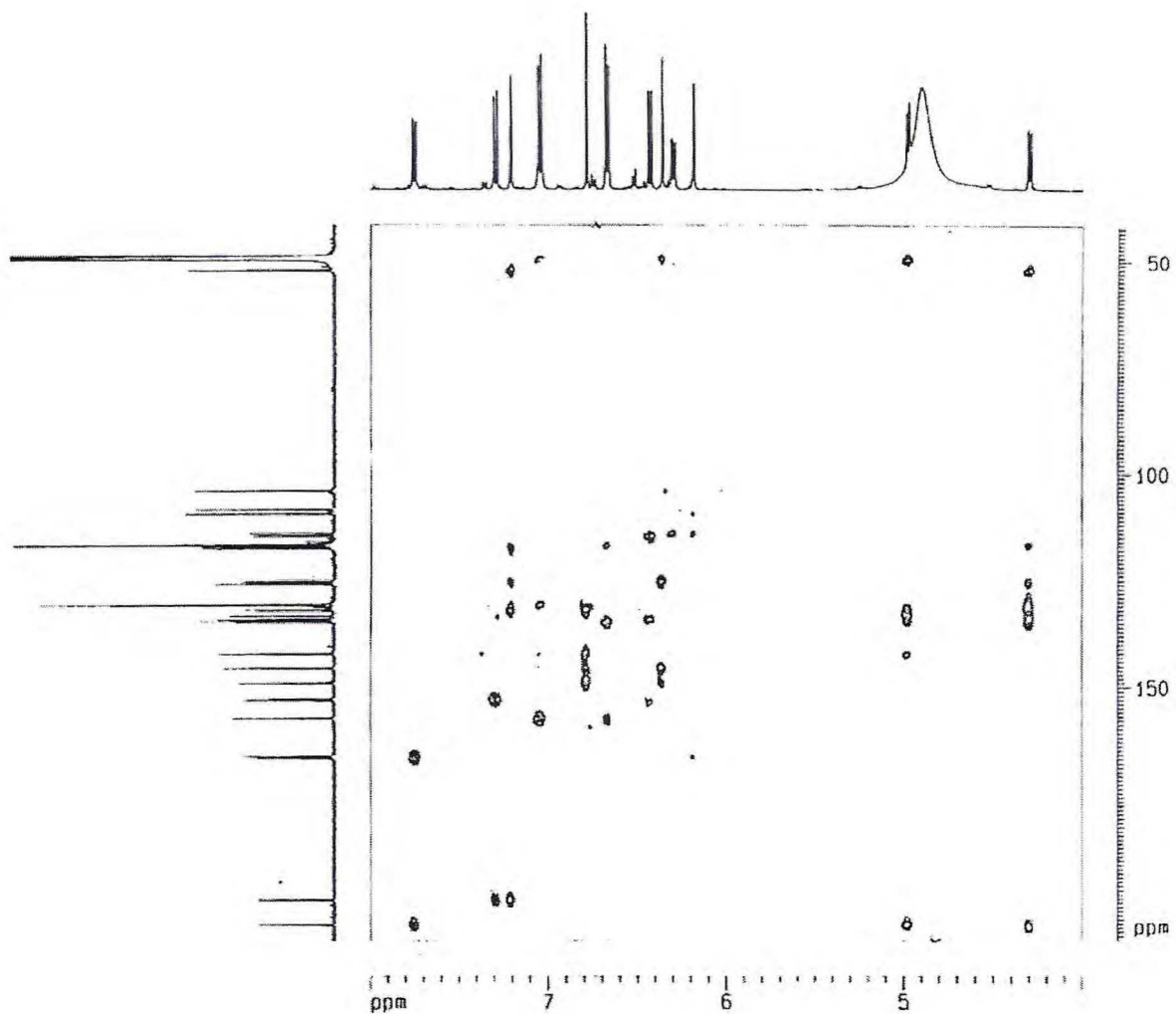


Figura 53a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundeuvina C)

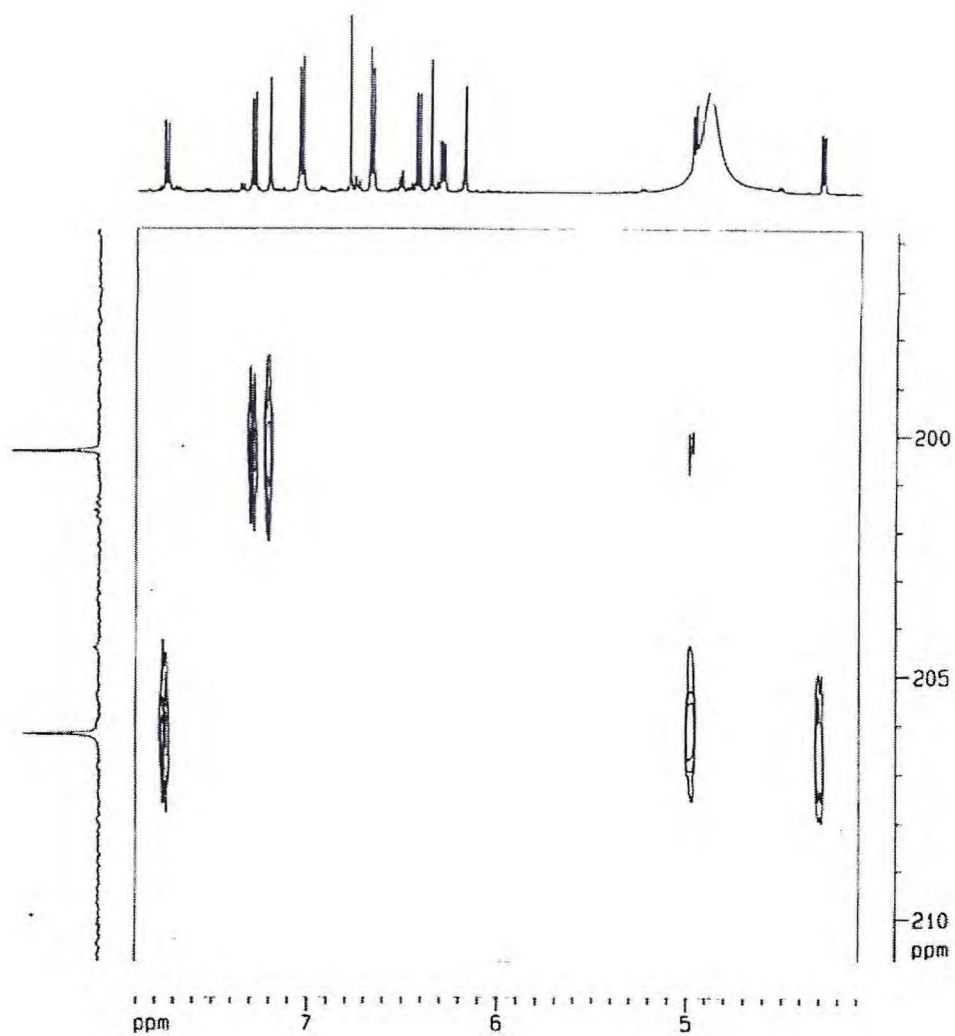


Figura 53b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundeuvina C)

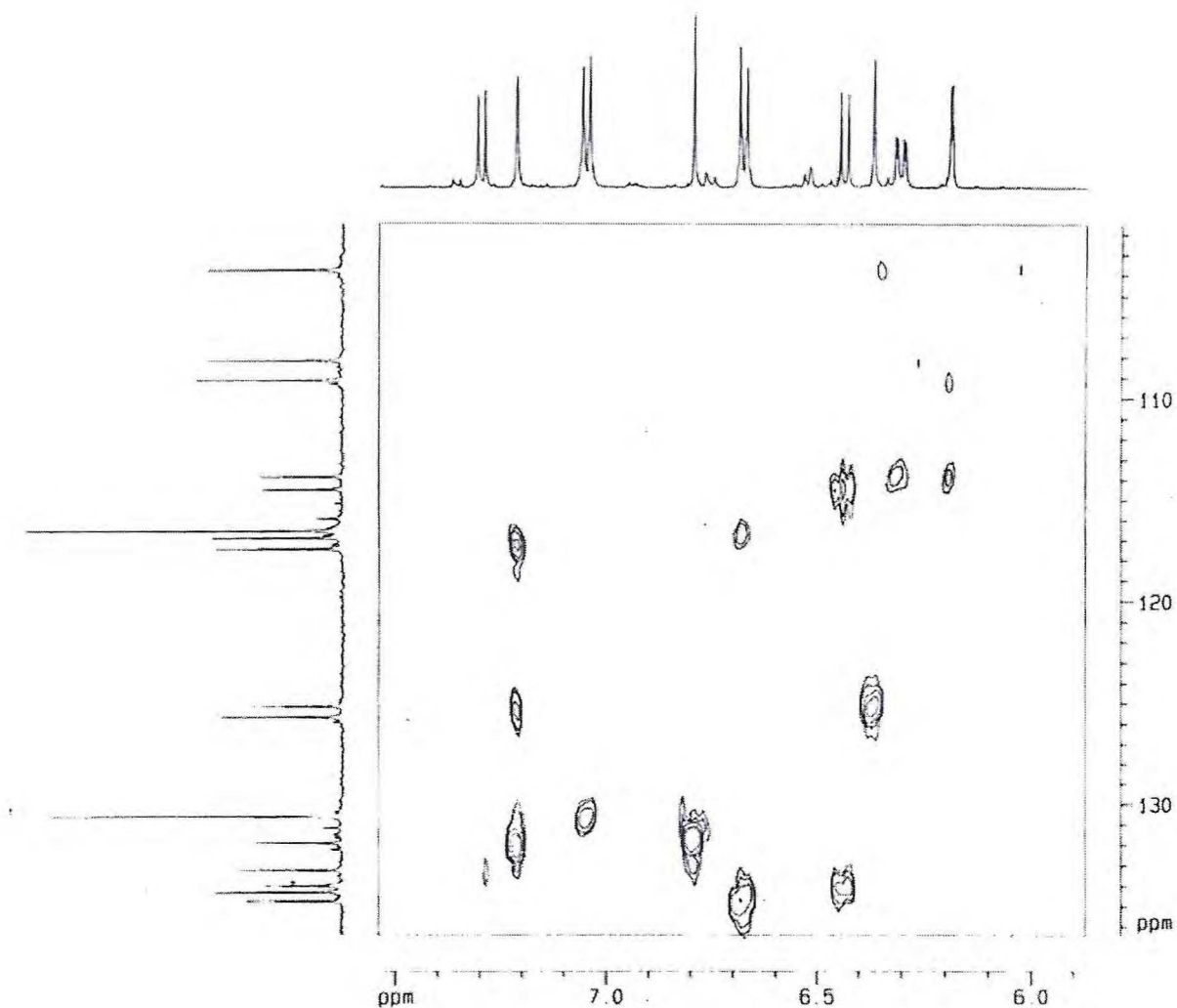


Figura 53c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundeuquina C)

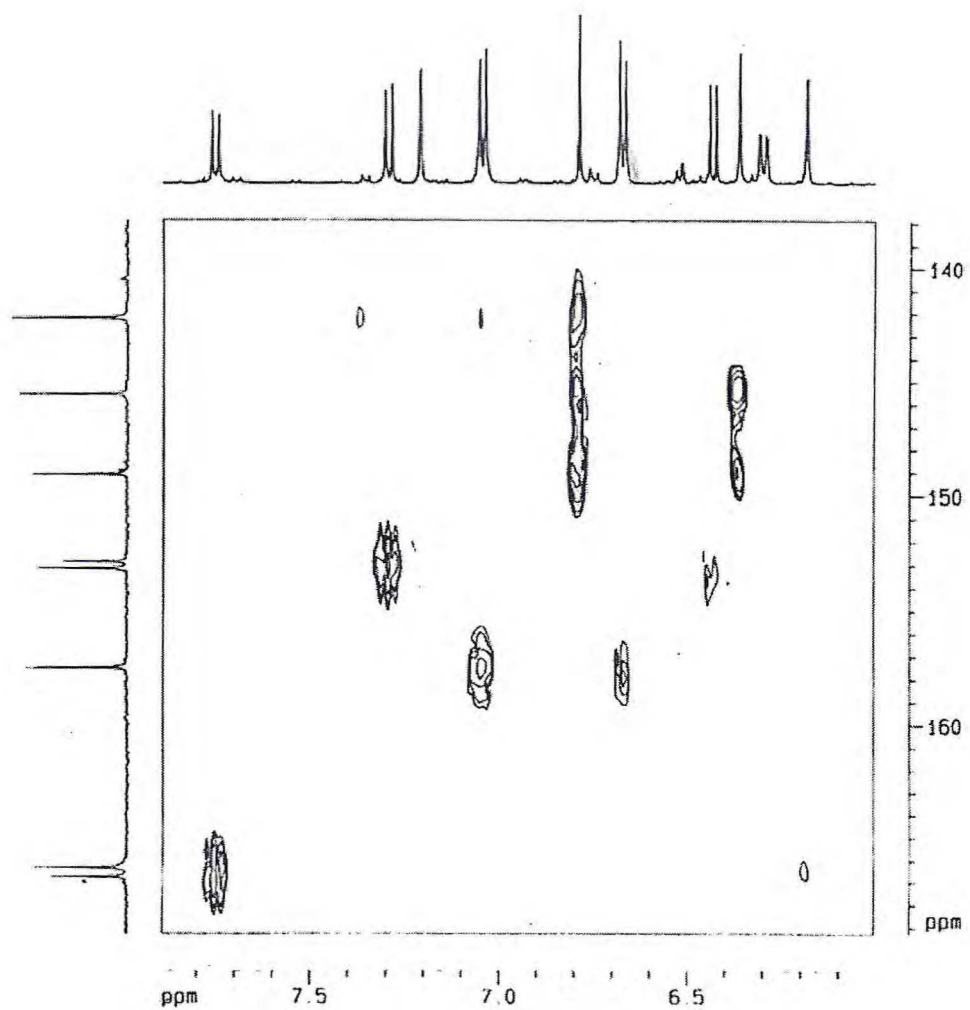


Figura 53d: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

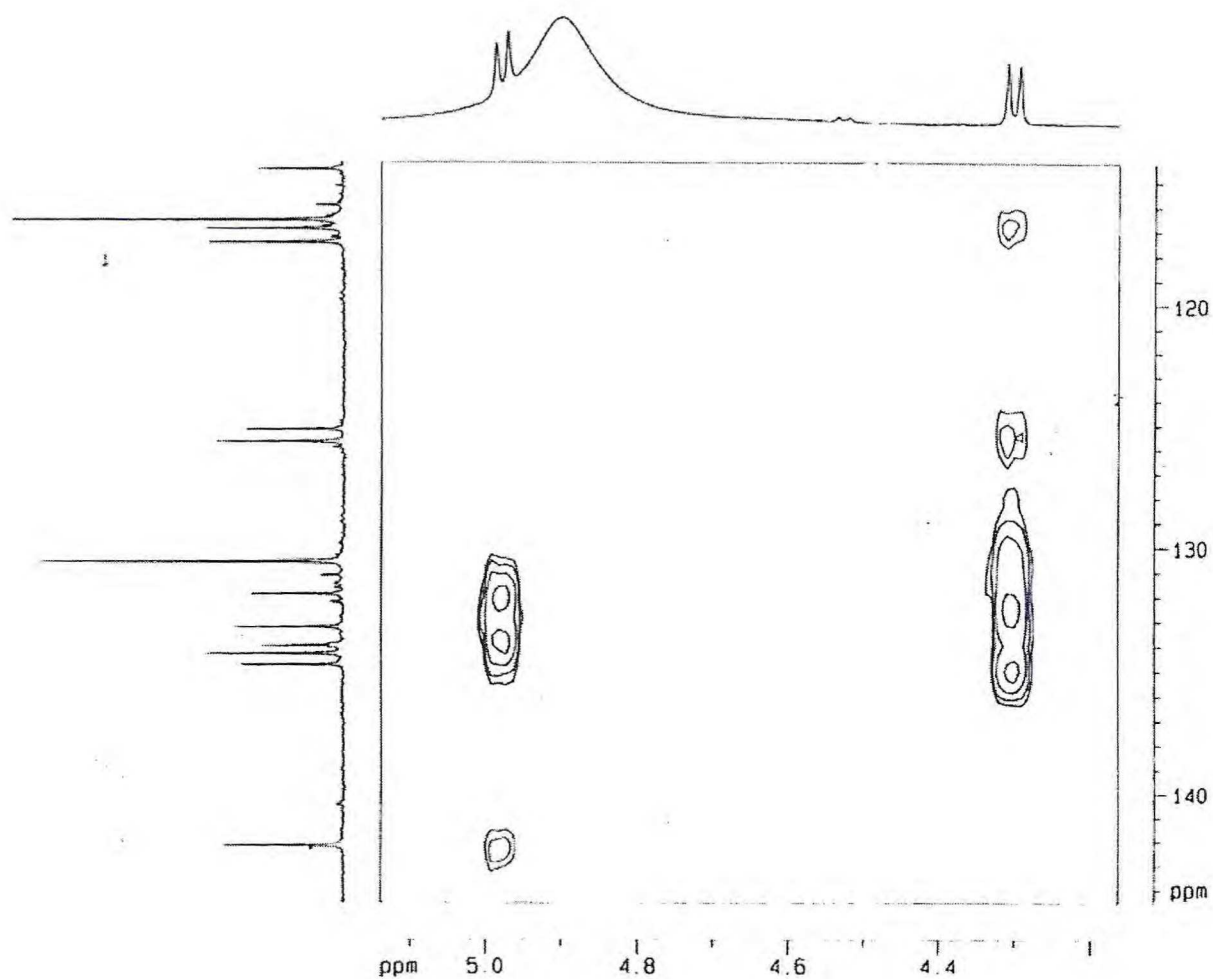


Figura 53e: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

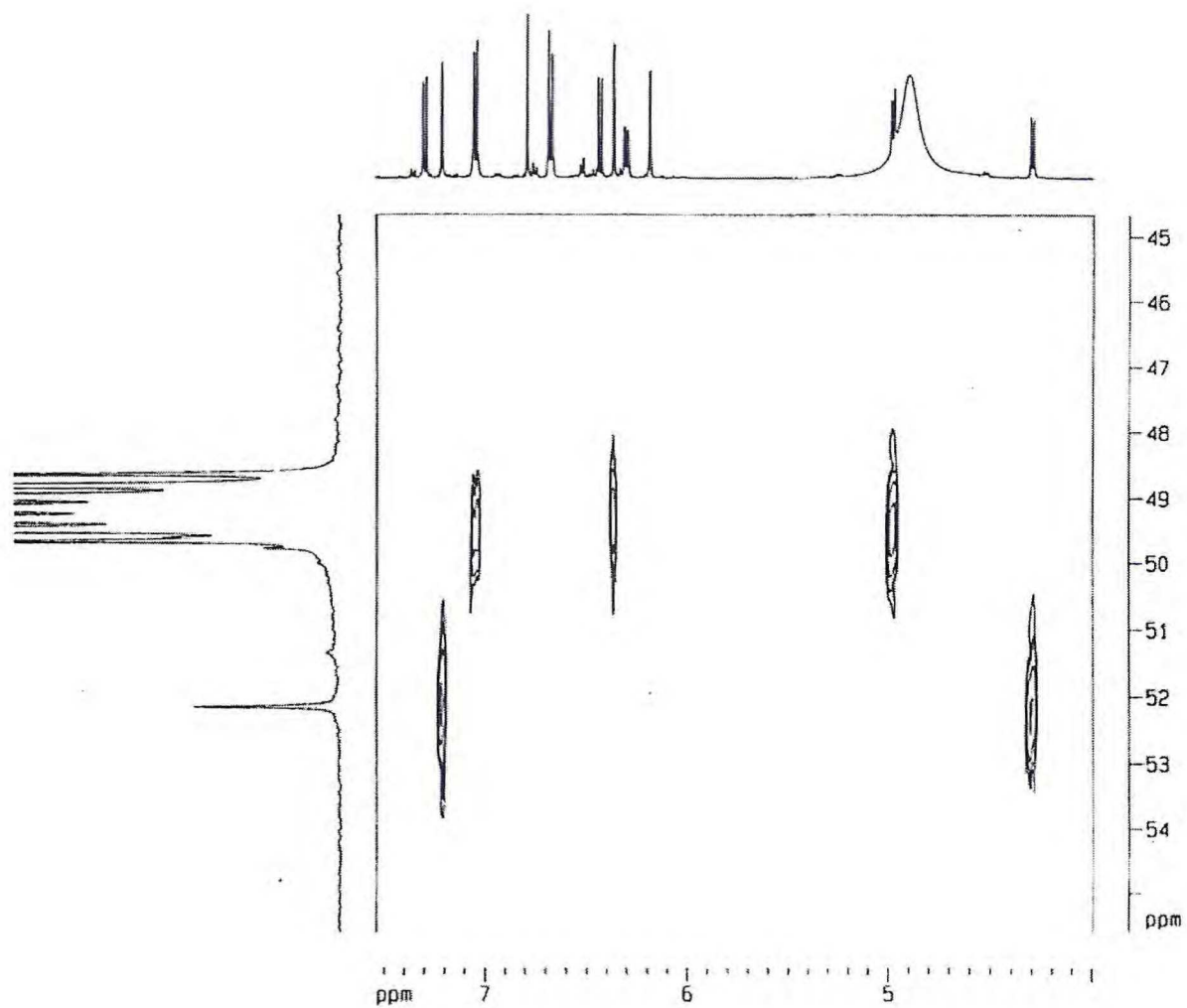


Figura 53f: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3 (500/125 MHz, CD_3OD - expandido) de 12 UG (16-30), [79], (Urundevina C)

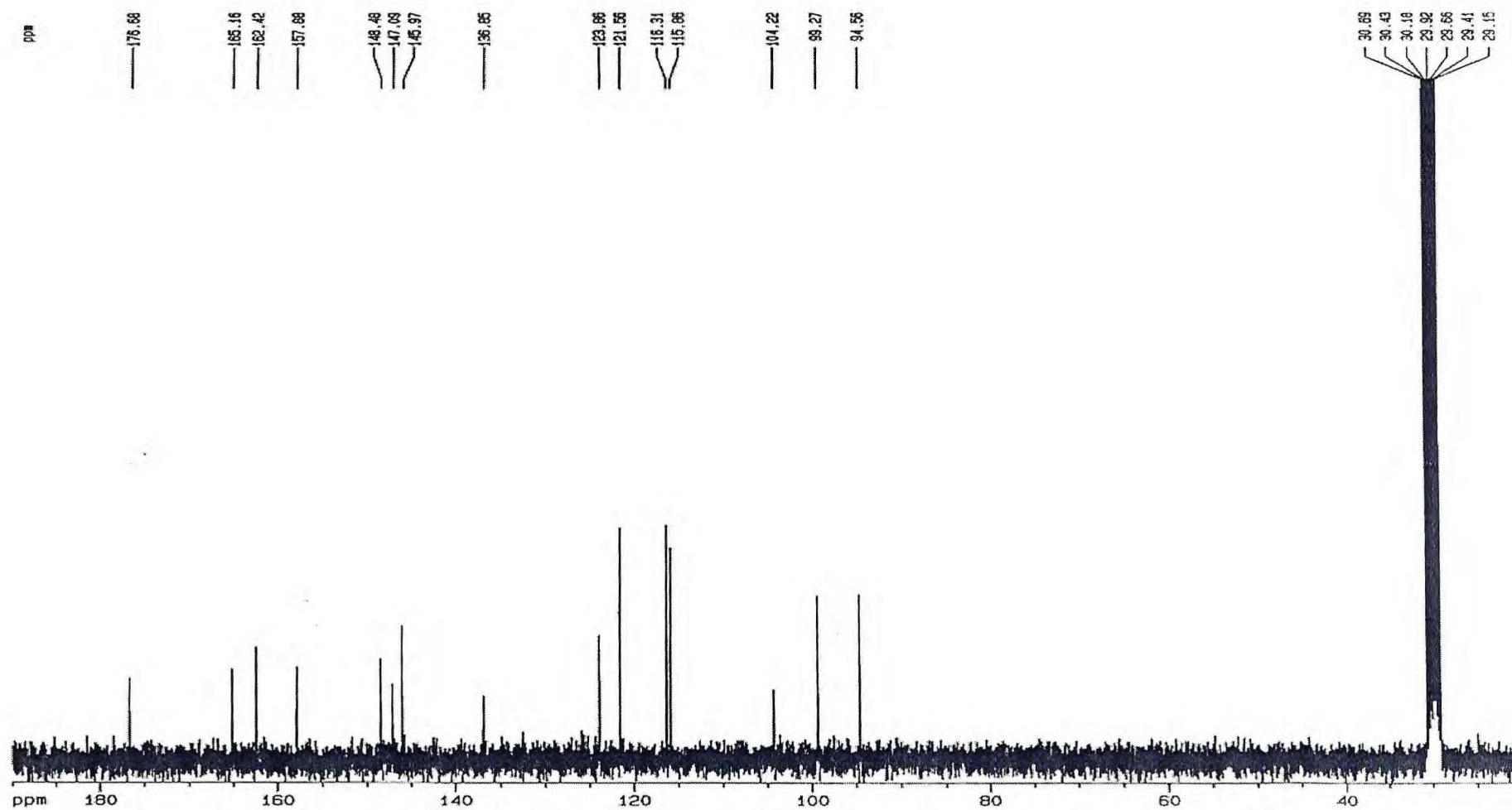


Figura 54: Espectro de RMN ^{13}C - HBBD (75MHz, CD_3OCD_3) de Ff(I), [80], (quercetina)

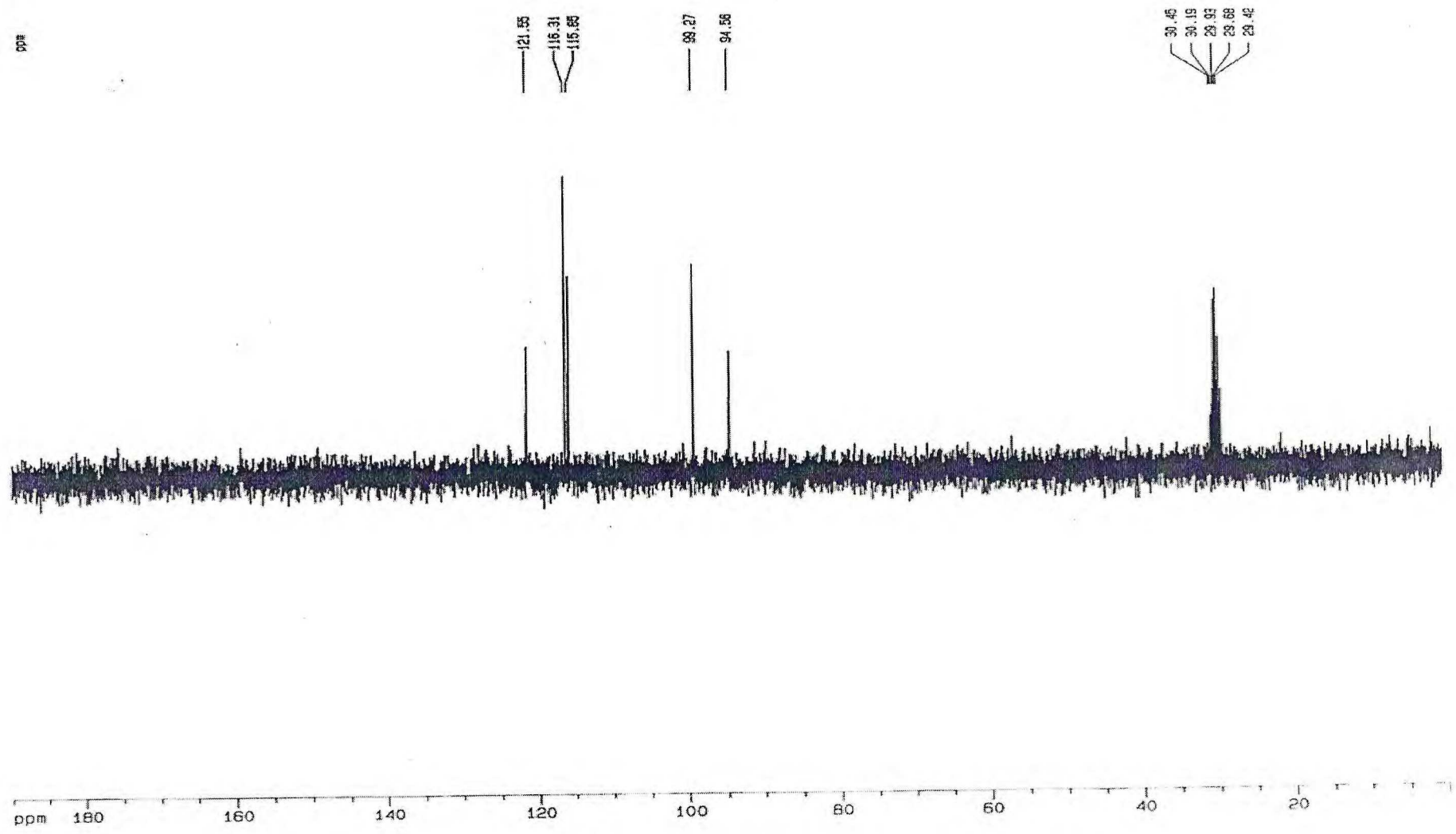


Figura 55: Espectro de RMN¹³C - DEPT (75MHz, CD₃OCD₃) de Ff(I), [80], (quercetina) DEPT ($\theta = 135^\circ$)

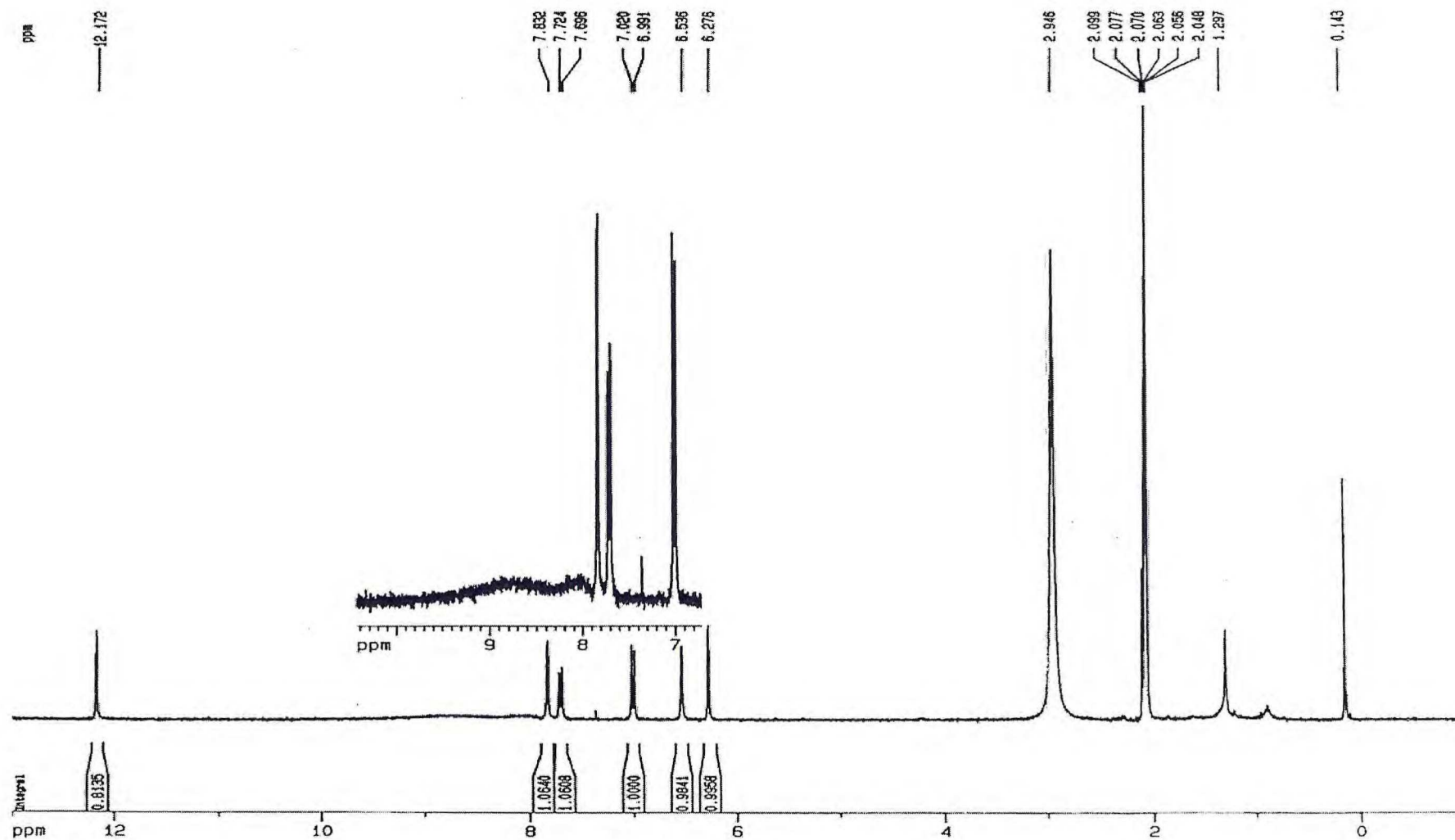


Figura 56: Espectro de RMN¹H (300 MHz, CD₃OCD₃) de Ff(I), [80], (quercetina)

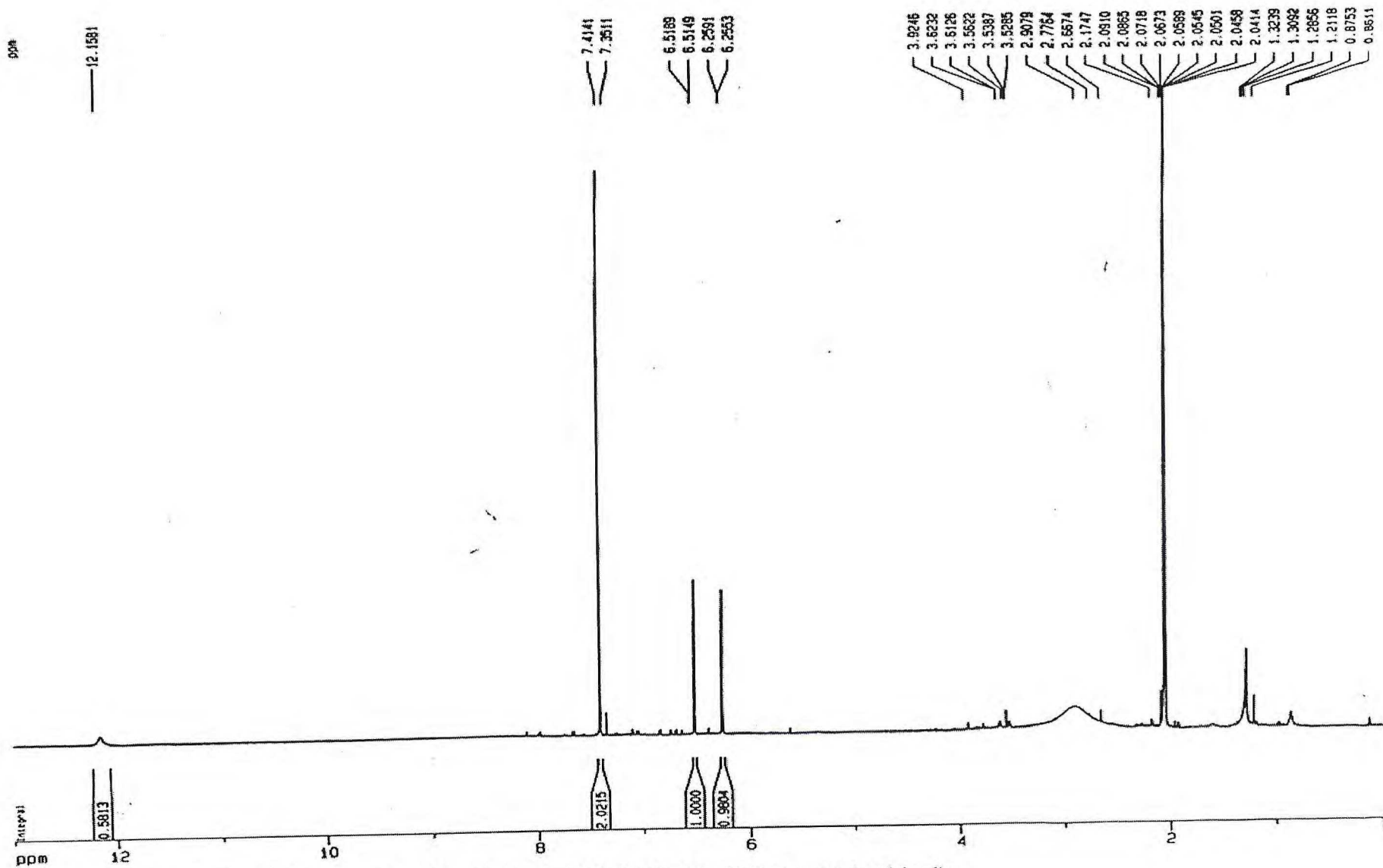


Figura 57: Espectro de RMN¹H (500MHz, CD₃OCD₃) de 2AMF (15-22), [81], (aromadendrinol)

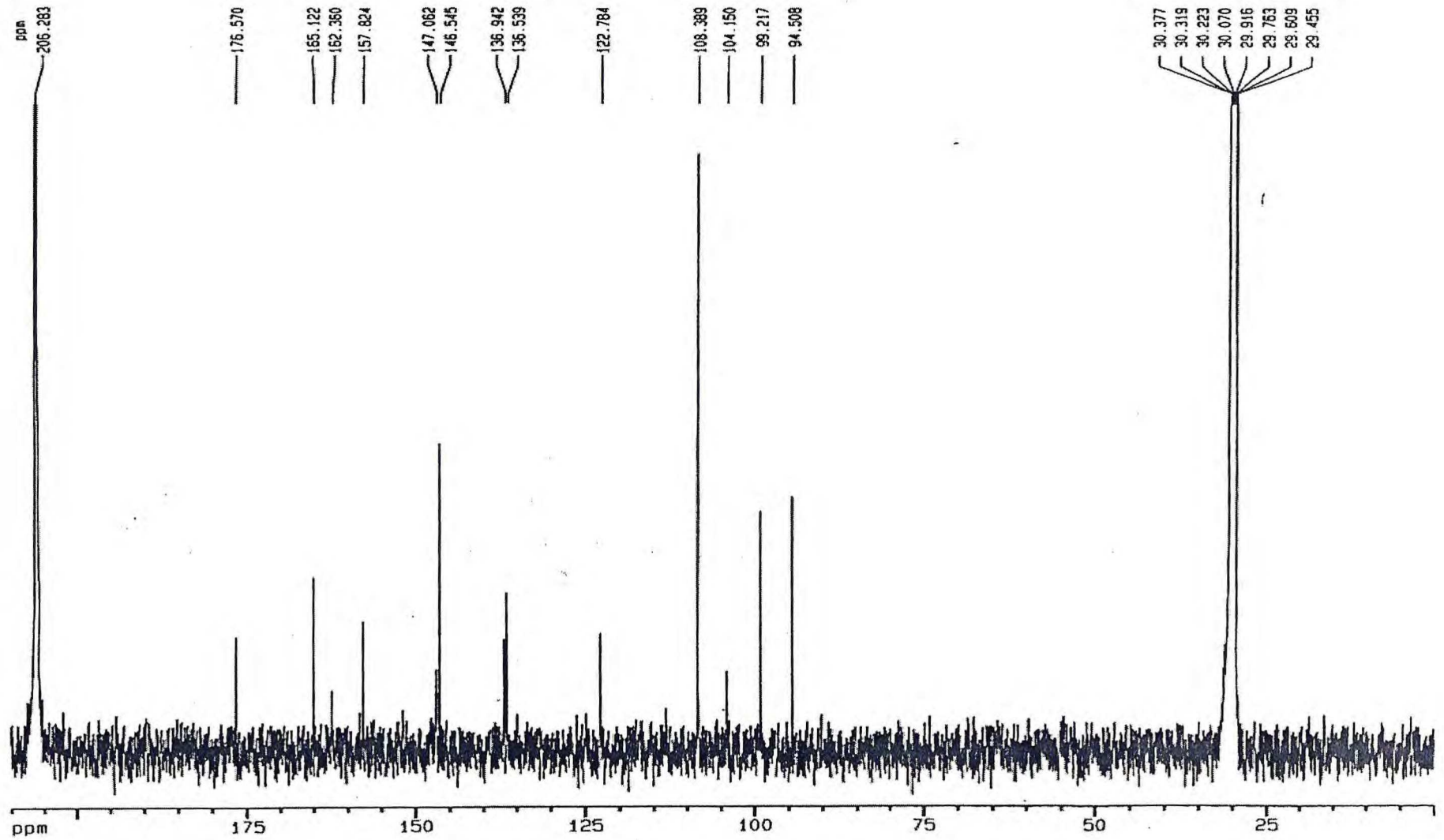


Figura 58: Espectro de RMN¹³C - HBBD (125MHz, CD₃OCD₃) de 2AMF (15-22), [81], (aromadendrinol)

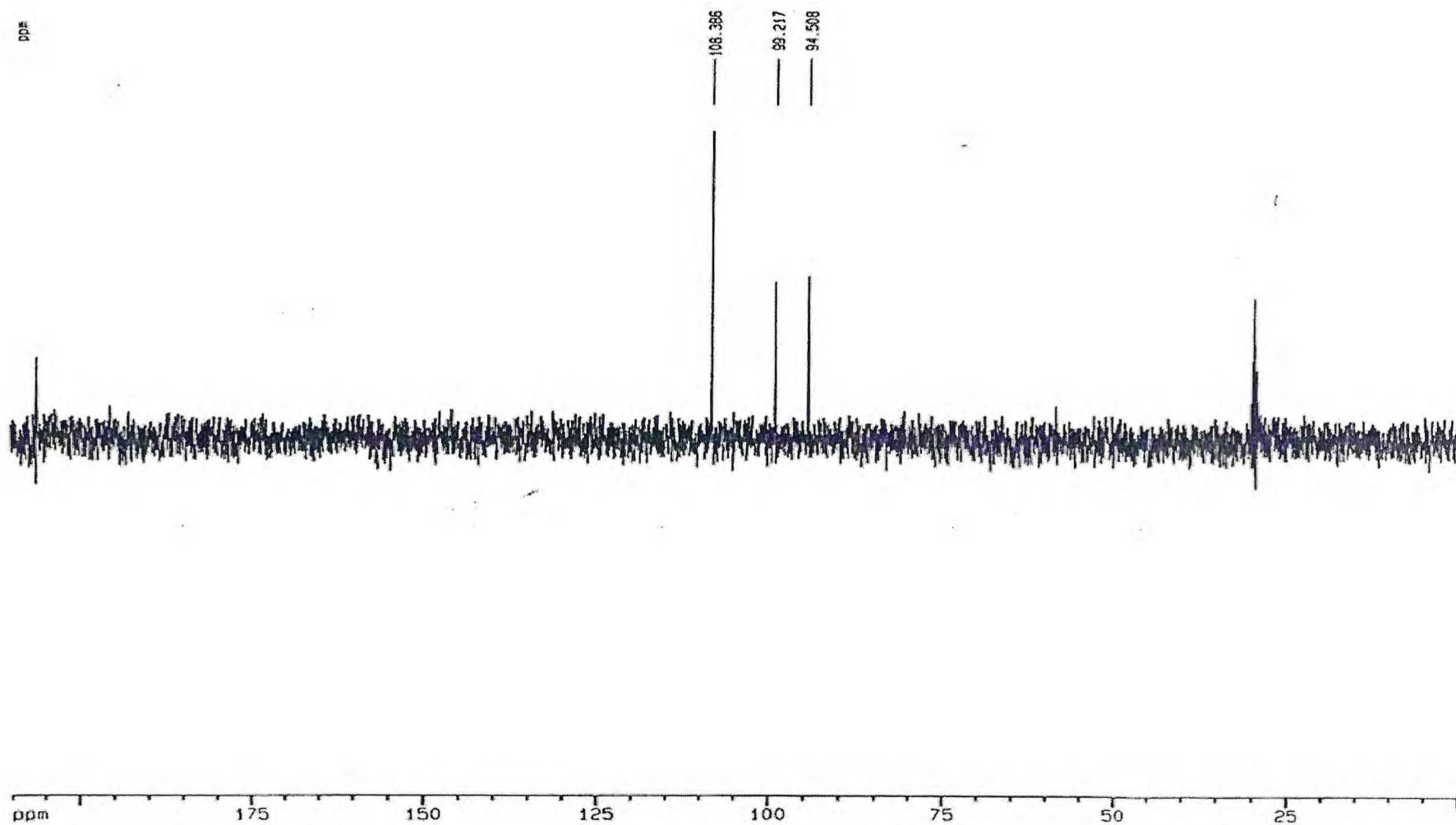


Figura 59: Espectro de RMN^{13}C - DEPT (125MHz, CD_3OCD_3) de 2AMF (15-22), [81], (aromadendrinol) DEPT ($\theta = 135^\circ$)

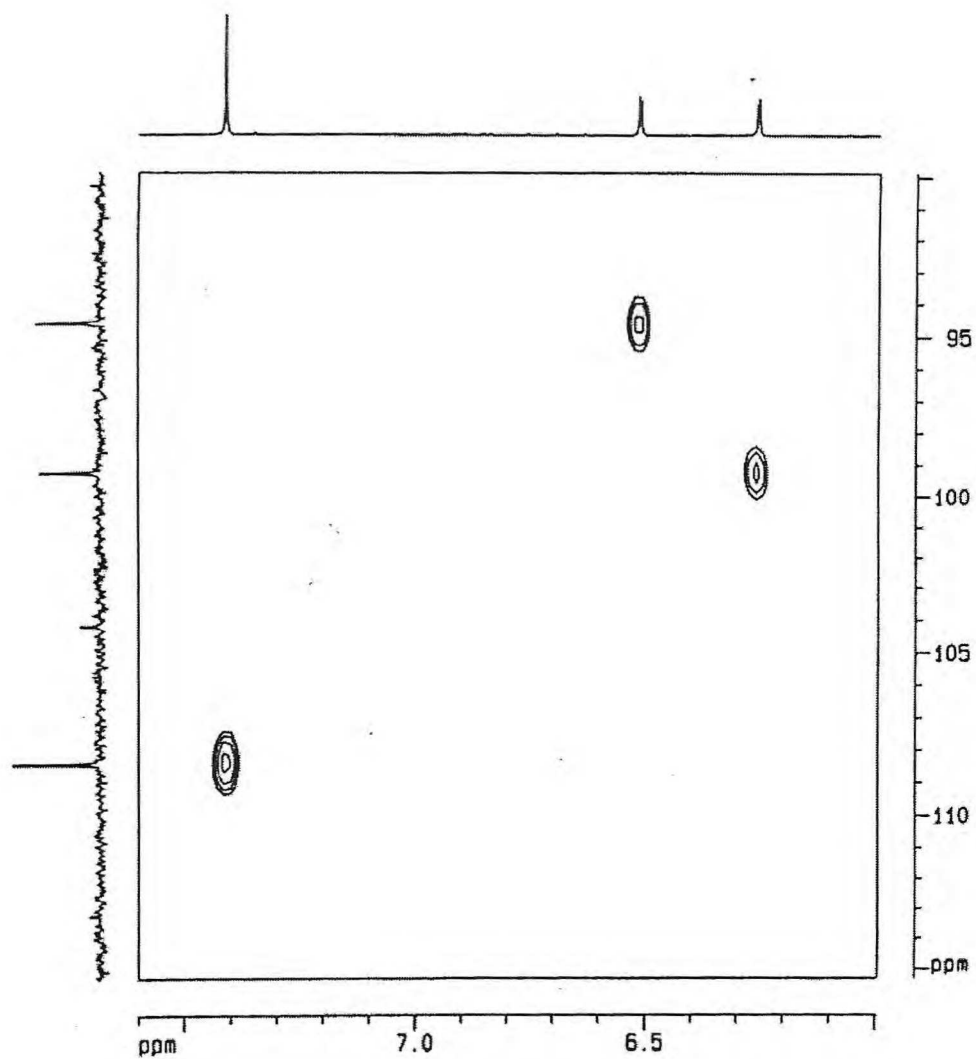


Figura 60: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1\text{J}_{\text{CH}}$, (500/125 MHz, CD_3OCD_3) de 2 2AMF (15-22), [81], (aromadendrinol)

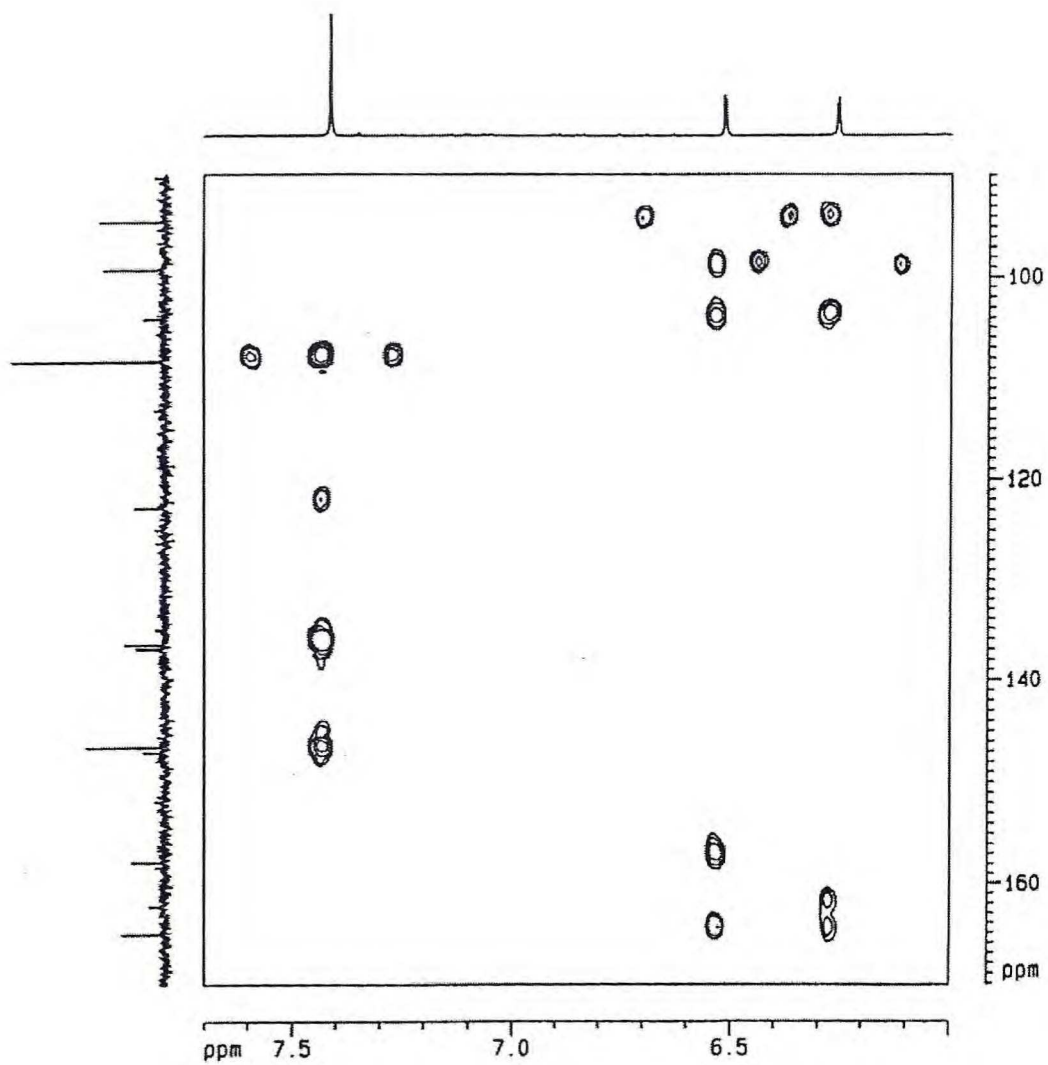


Figura 61: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^1J_{\text{CH}}$, (500/125 MHz, CD_3OCD_3) de 2AMF (15-22), [81], (aromadendrinol)

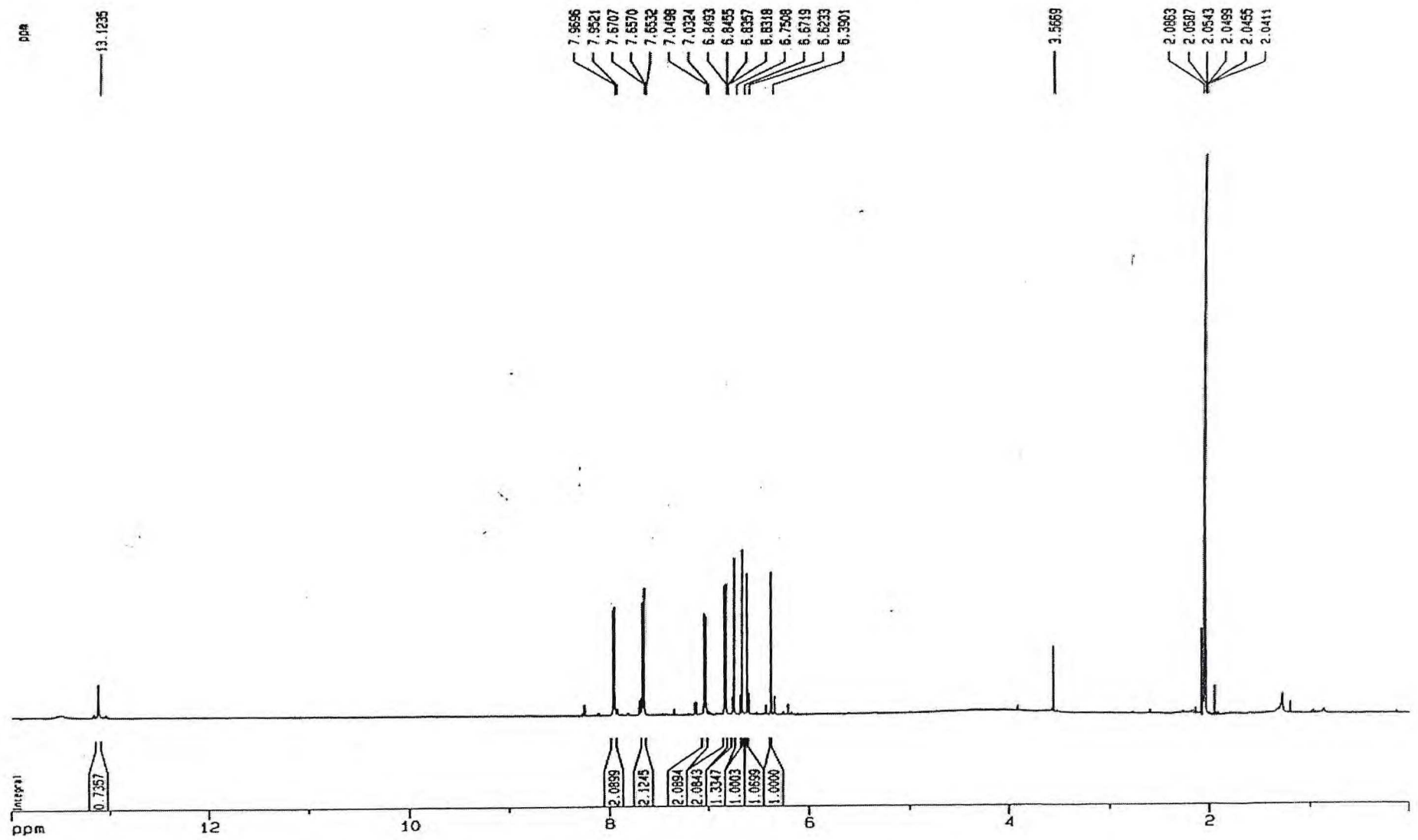


Figura 62: Espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃OCD₃) de 12 AI (II), [82], (agathisflavona)

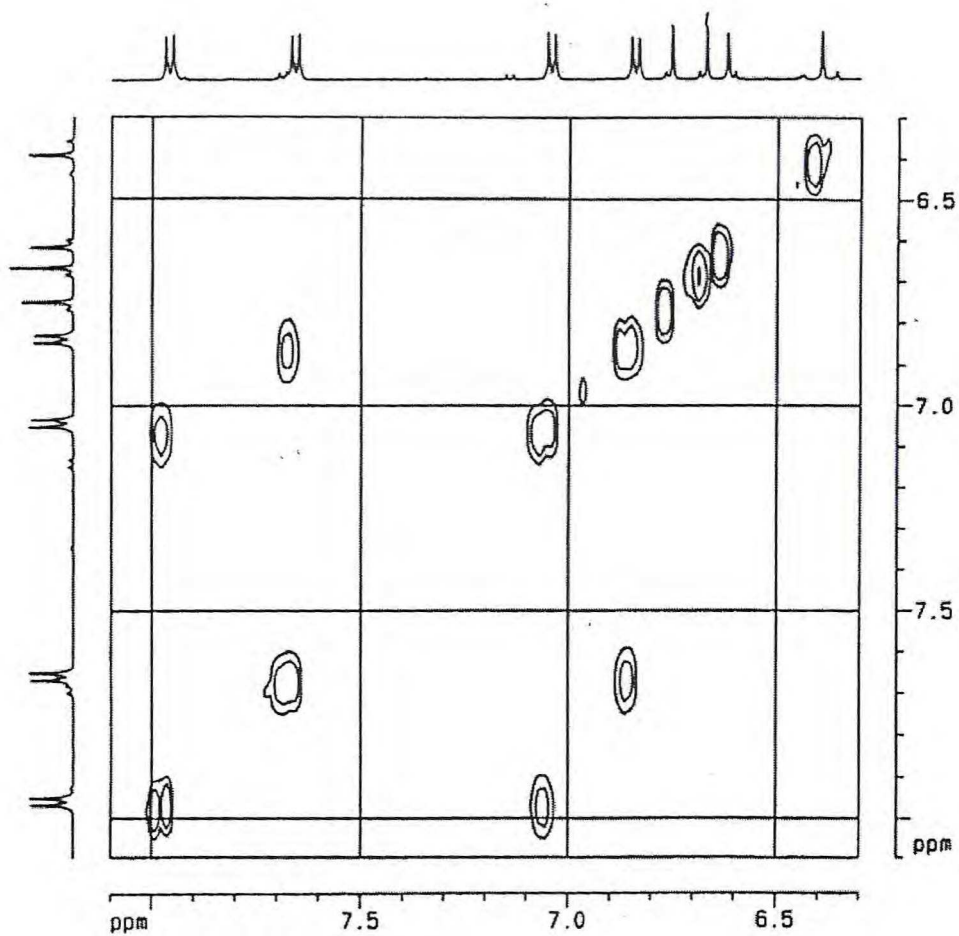


Figura 63: Espectro de RMN¹H bidimensional de correlação homonuclear ¹H,¹H - COSY (500 MHz, CD₃OCD₃) de 12 AI (II), [82], (agathisflavona)

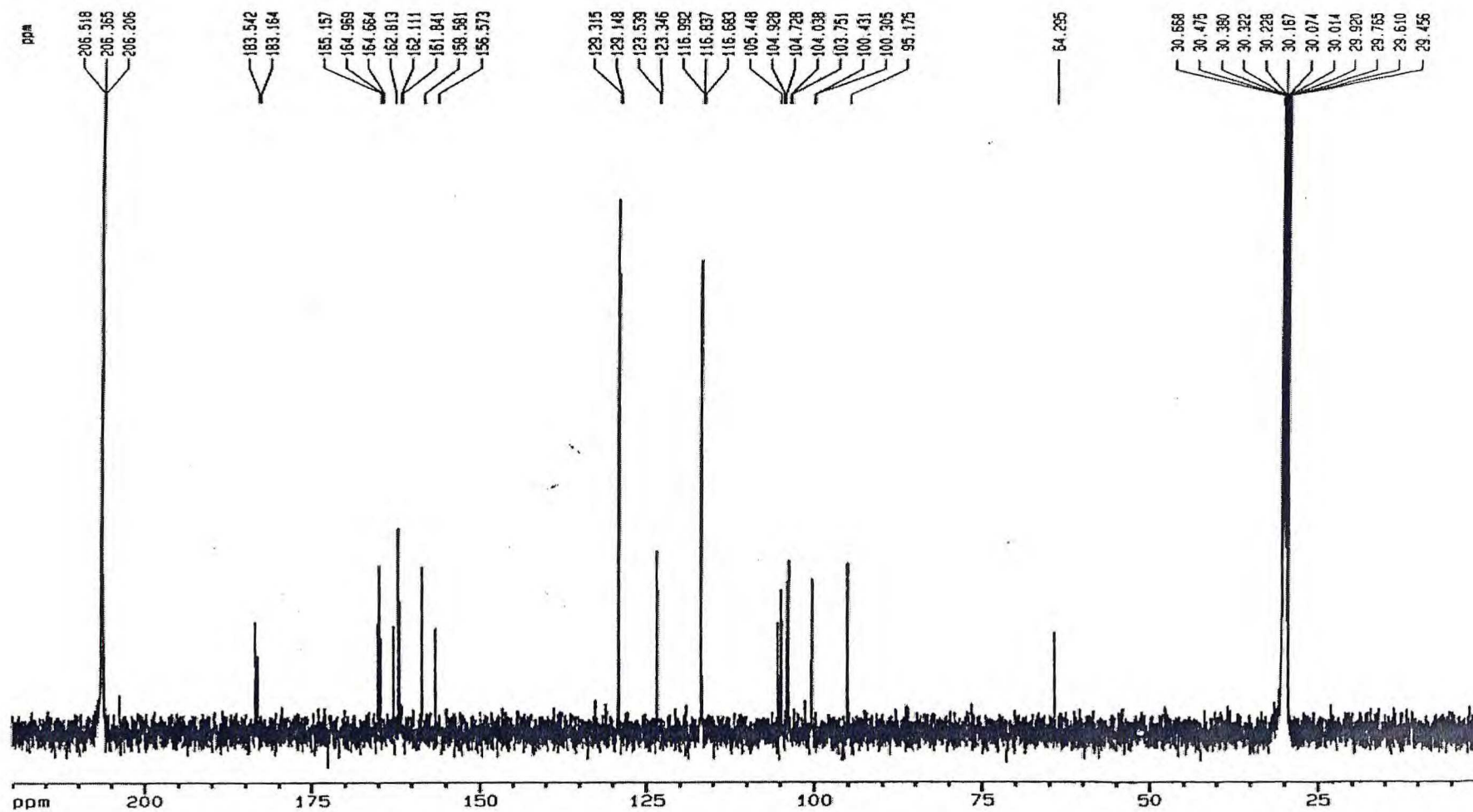


Figura 64: Espectro de RMN¹³C - HBBD (500 MHz, CD₃OCD₃) de 12 AI (II), [82], (agathisflavona)

FOLHA - BROTO - AROËIRA - 12AI (MATOS/MARY ANNE - UFCE) [RMN 13C-DEPT135, ACETONA] OPER. DANIEL

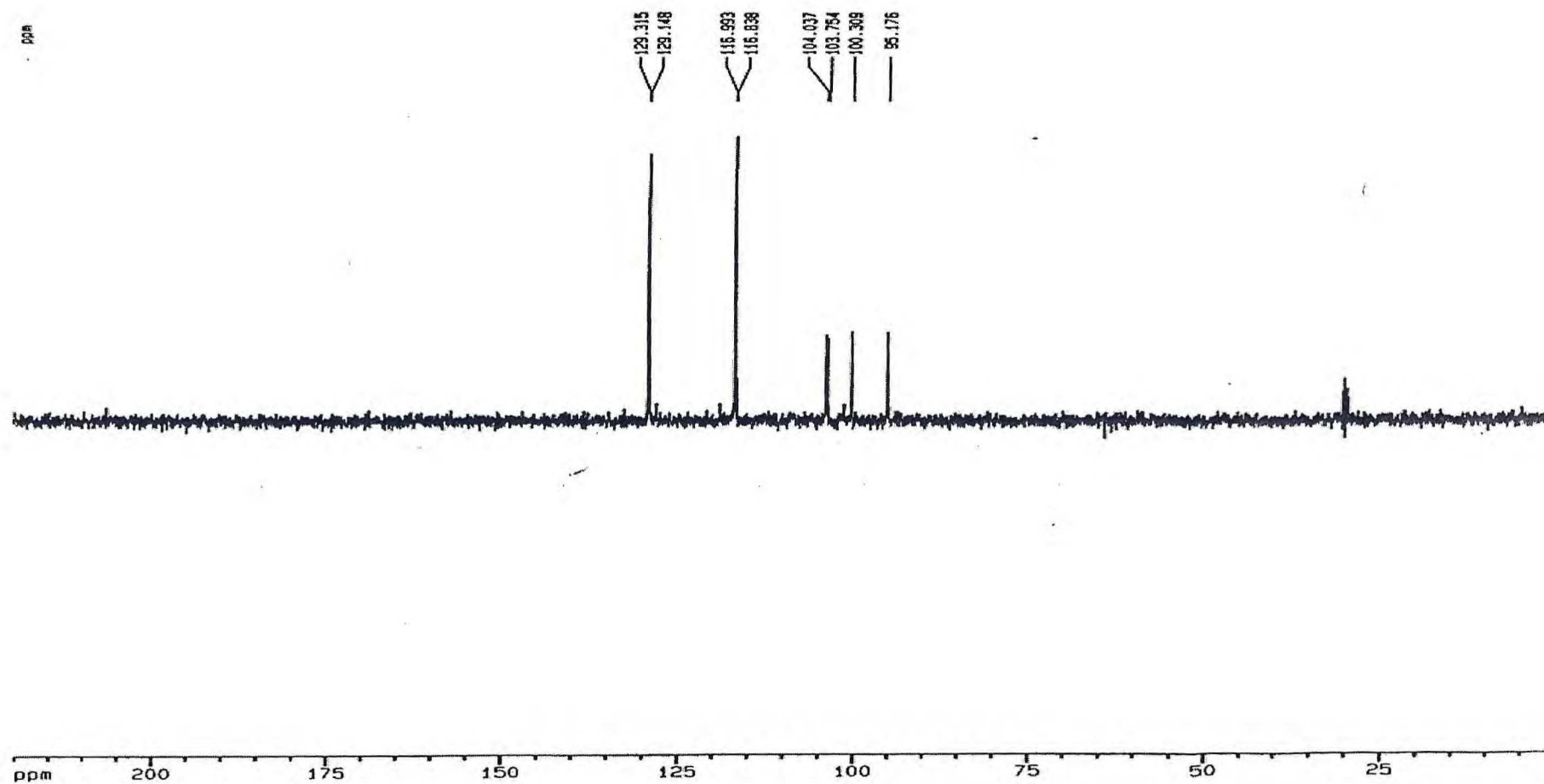


Figura 65: Espectro de RMN¹³C - DEPT (500 MHz, CD₃OCD₃) de 12AI (II), [82], (agathisflavona) DEPT (θ = 135°)

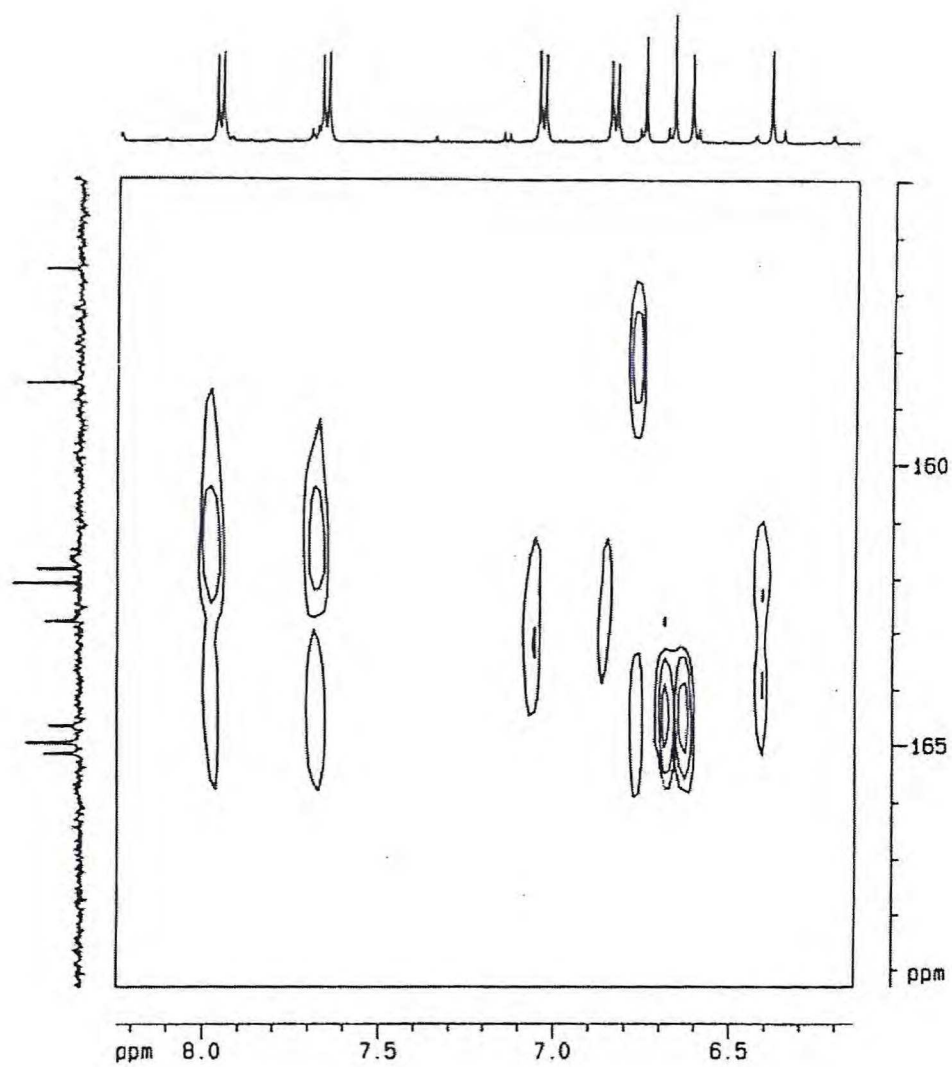


Figura 66a: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$, (500/125 MHz, CD_3OCD_3 - expandido) de 12AI (II), [82], (agathisflavona)

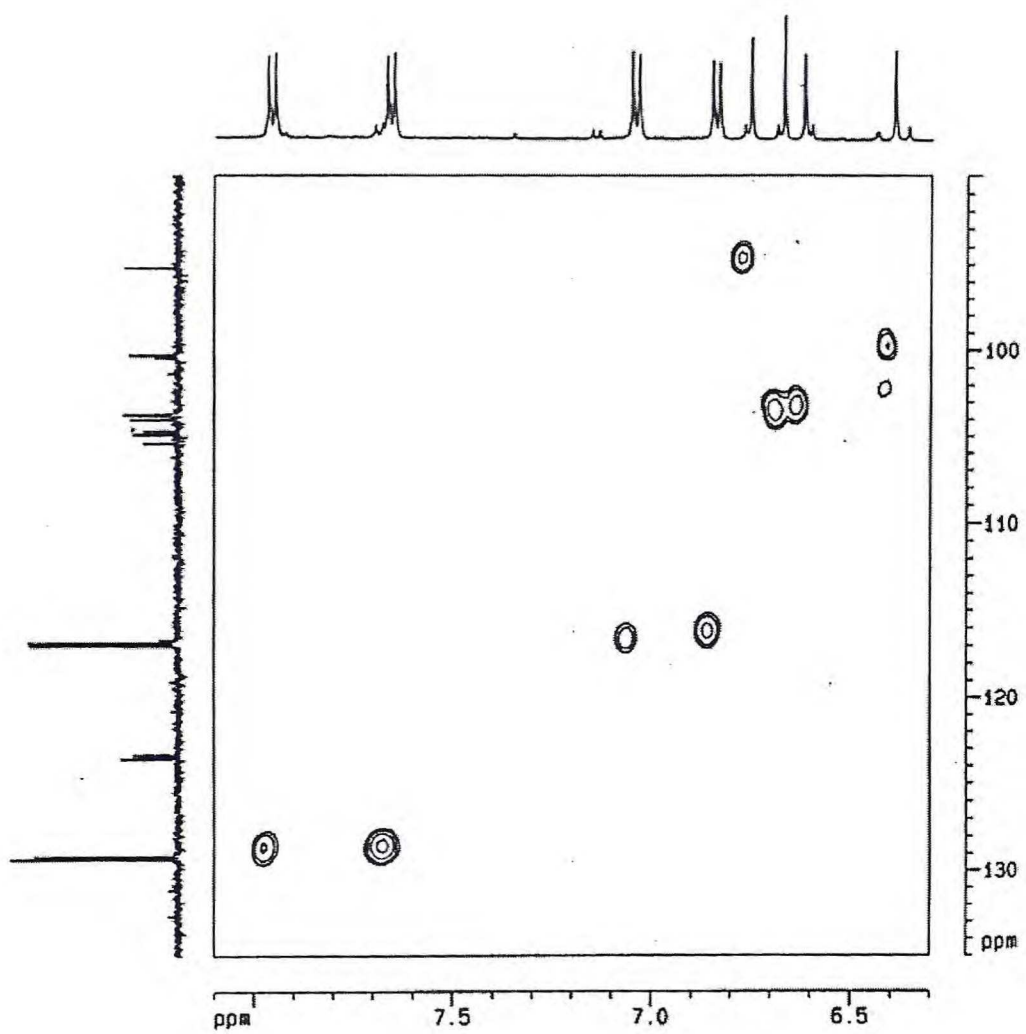


Figura 66b: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹H, ¹³C - COSY (HMQC) - ¹J_{CH}, (500/125 MHz, CD₃OCD₃ - expandido) de 12AI (II), [82], (agathisflavona)

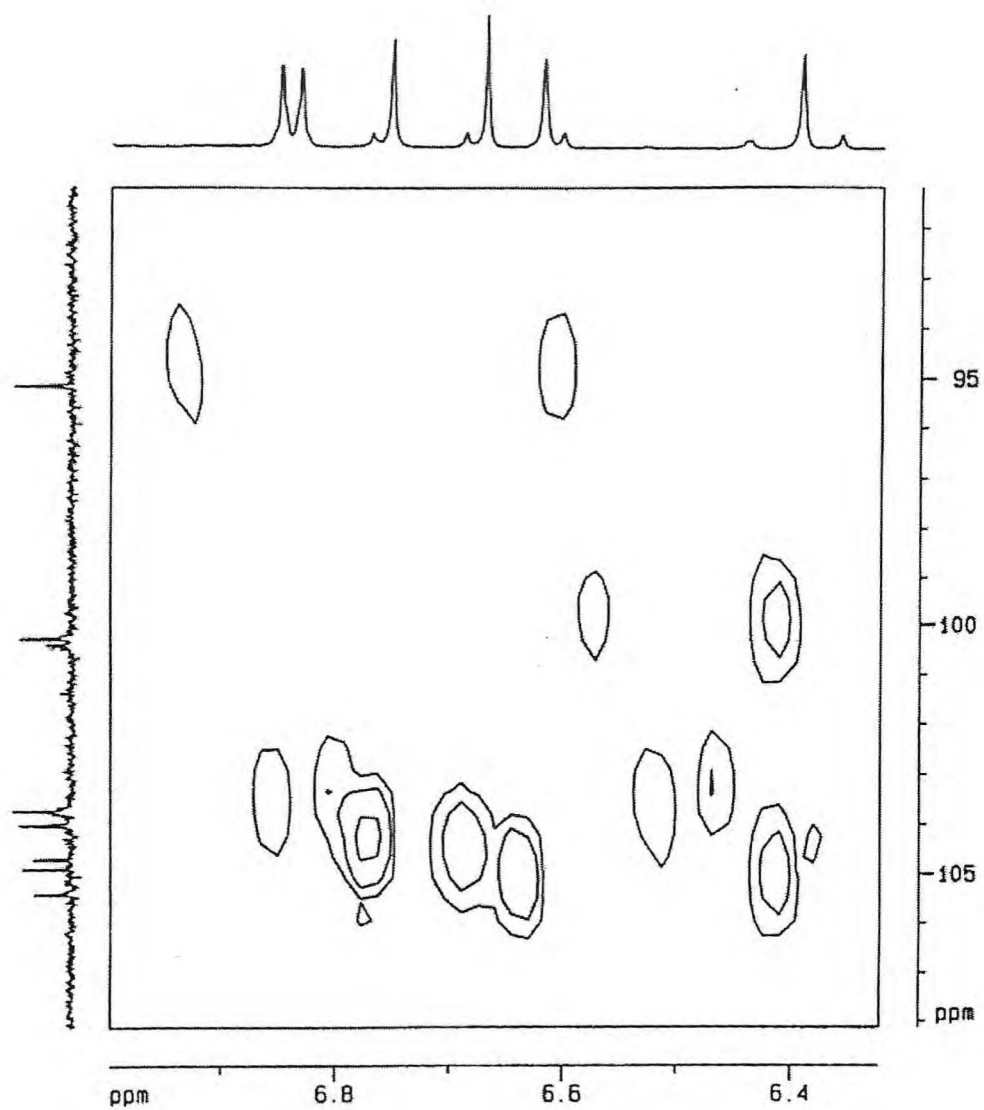


Figura 66c: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY (HMQC) - $^1J_{\text{CH}}$, (500/125 MHz, CD_3OCD_3 - expandido) de 12AI (II), [82], (agathisflavona)

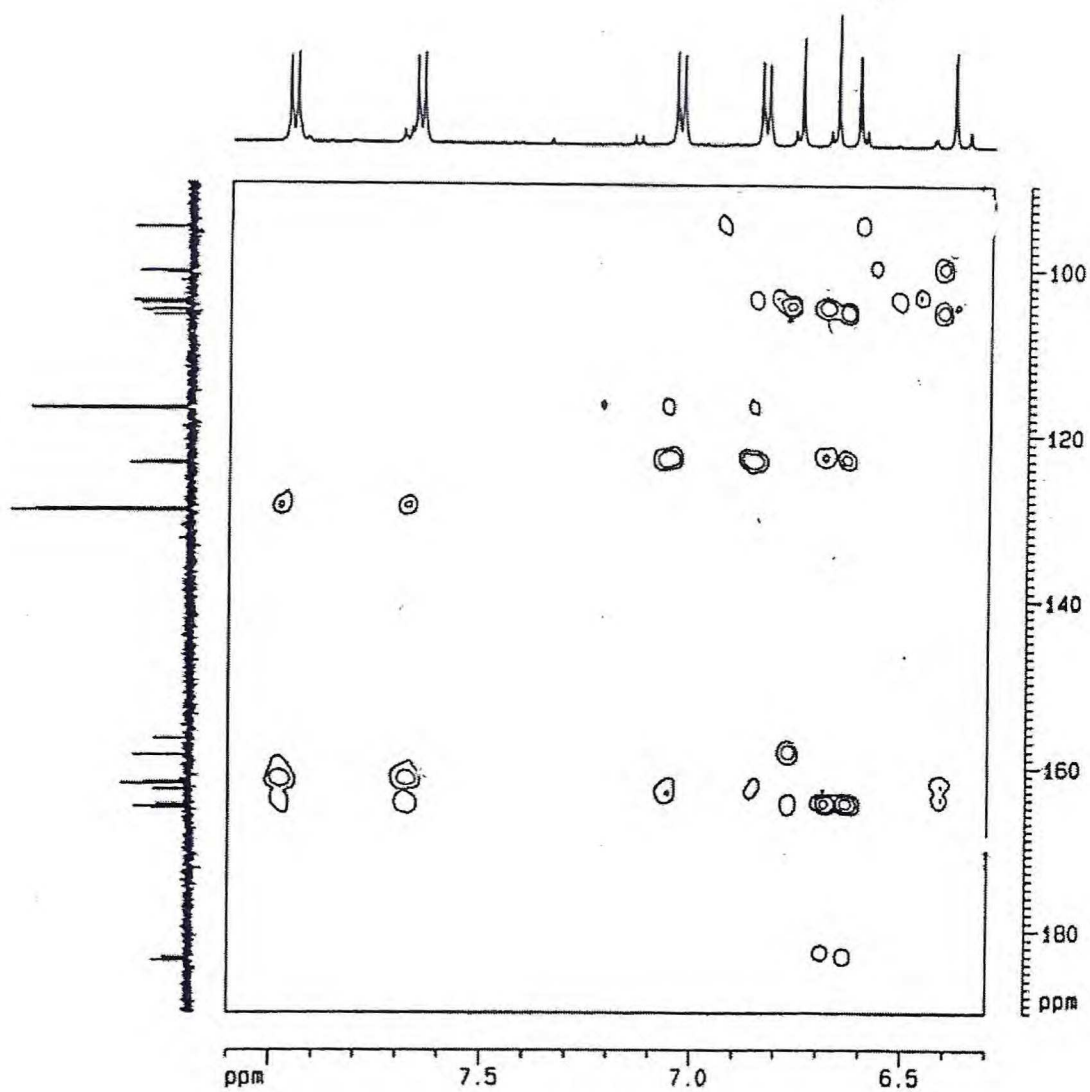


Figura 67: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ - COSY (HMBC) - $^1J_{\text{CH}_2}$, (500/125 MHz, CD_3OCD_3 - expandido) de 12AI (II), [82], (agathisflavona)

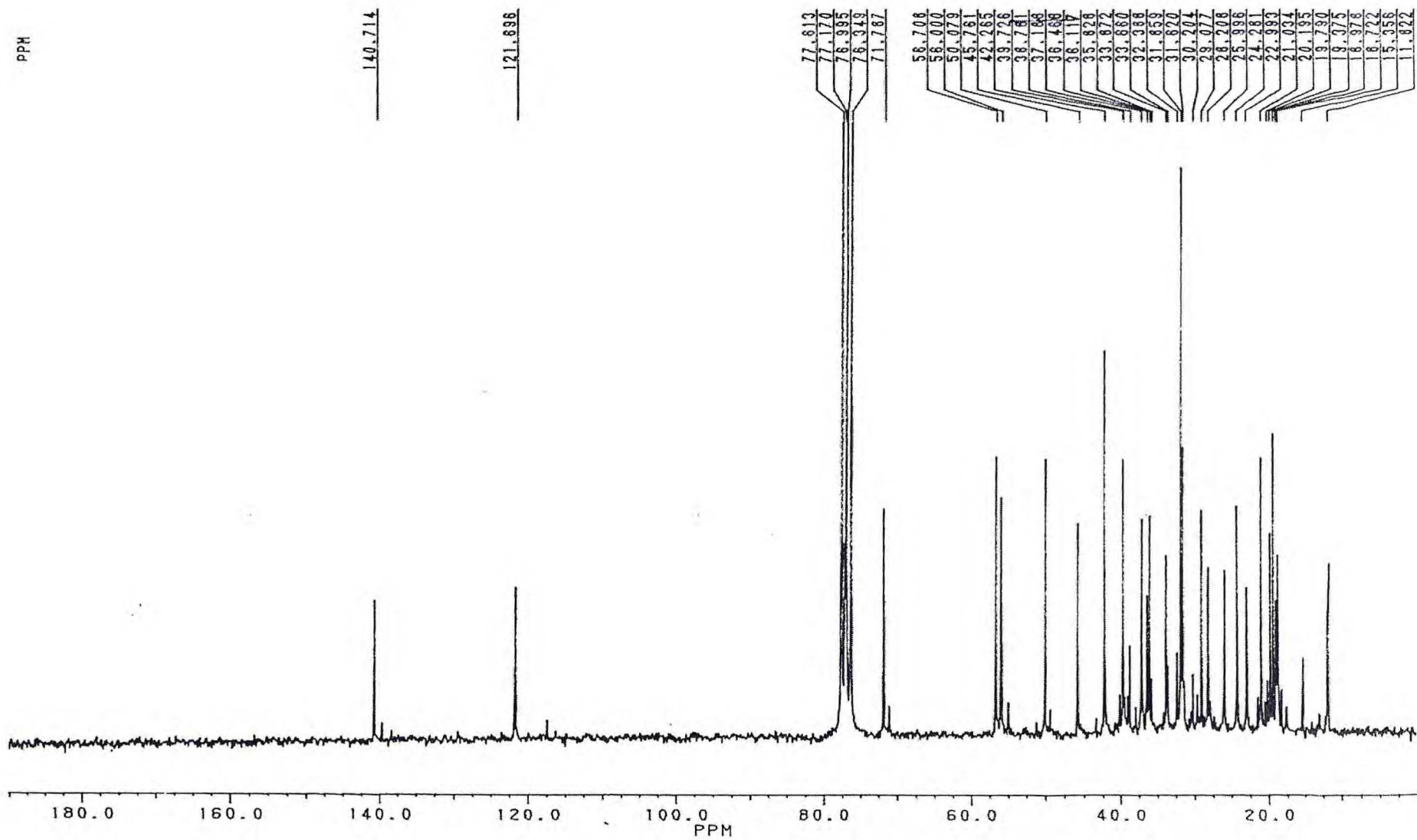


Figura 68: Espectro de RMN¹³C - HBBD | (75MHz, CD₃Cl) de LENF (1-2), [83], (β-sitosterol)

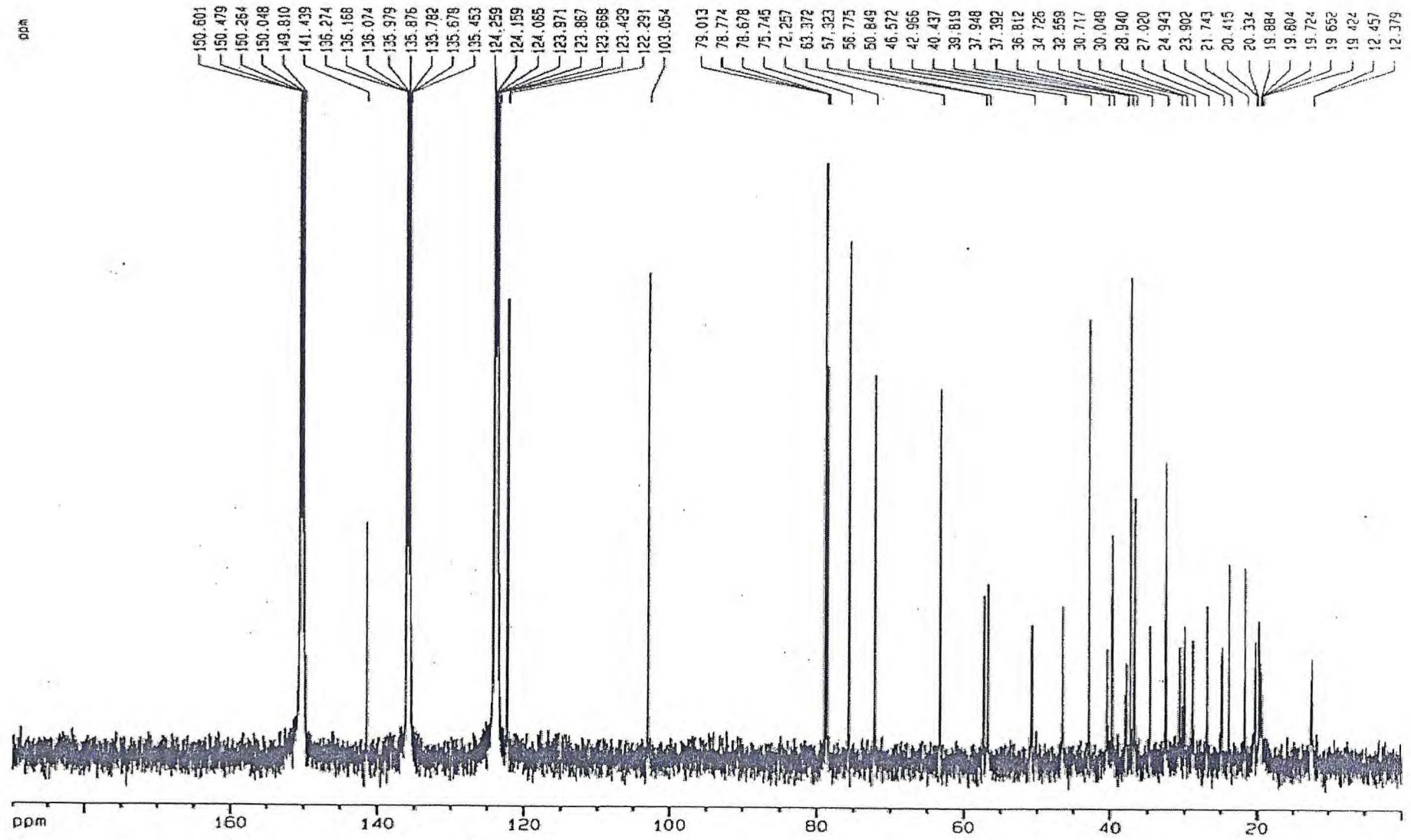


Figura 69: Espectro de RMN ^{13}C - HBBD' (125MHz, C $_5$ D $_5$ N) LNF (16-20), [84], (glicosídeo do β -sitosterol)

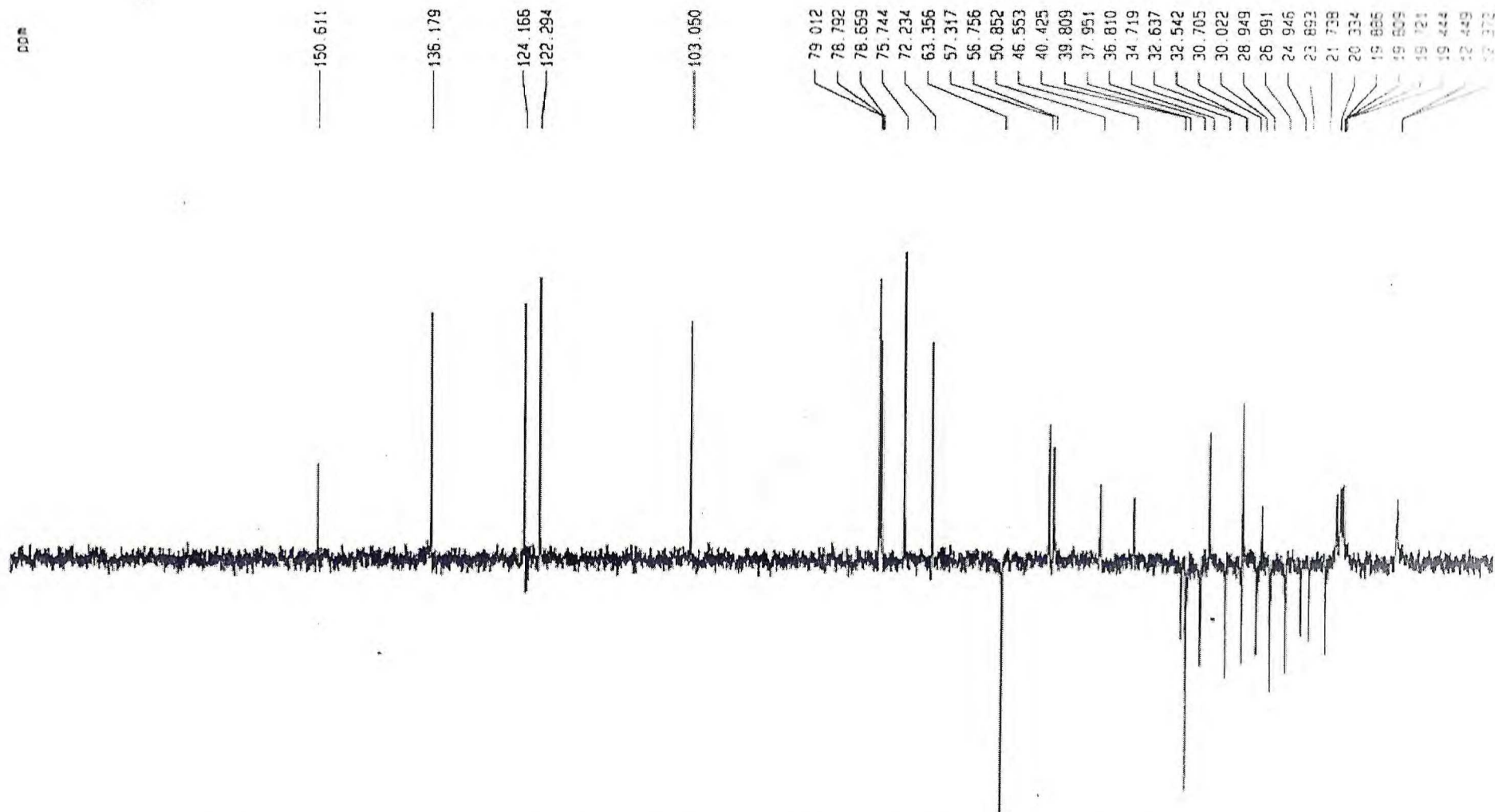


Figura 70: Espectro de RMN¹³C - DEPT ($\theta = 135^\circ$) (125MHz, C₅D₅N) de LNF (16-20), [84], (glicosídeo do β -sitosterol)

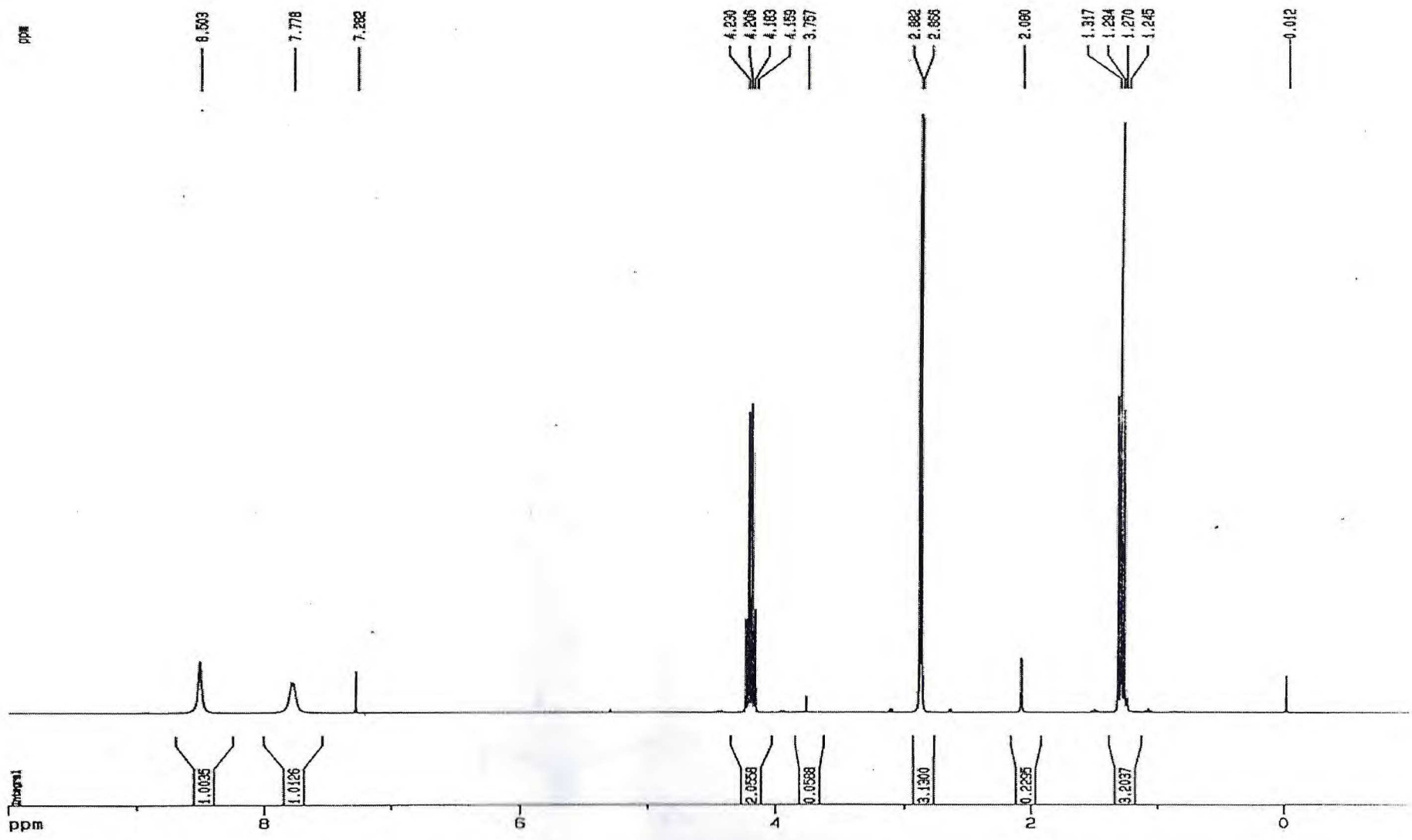


Figura 71a: Espectro de RMN¹H (300 MHz, CD₃Cl) de CSBF (61-67), [85], (N-metil alofanato de etila)

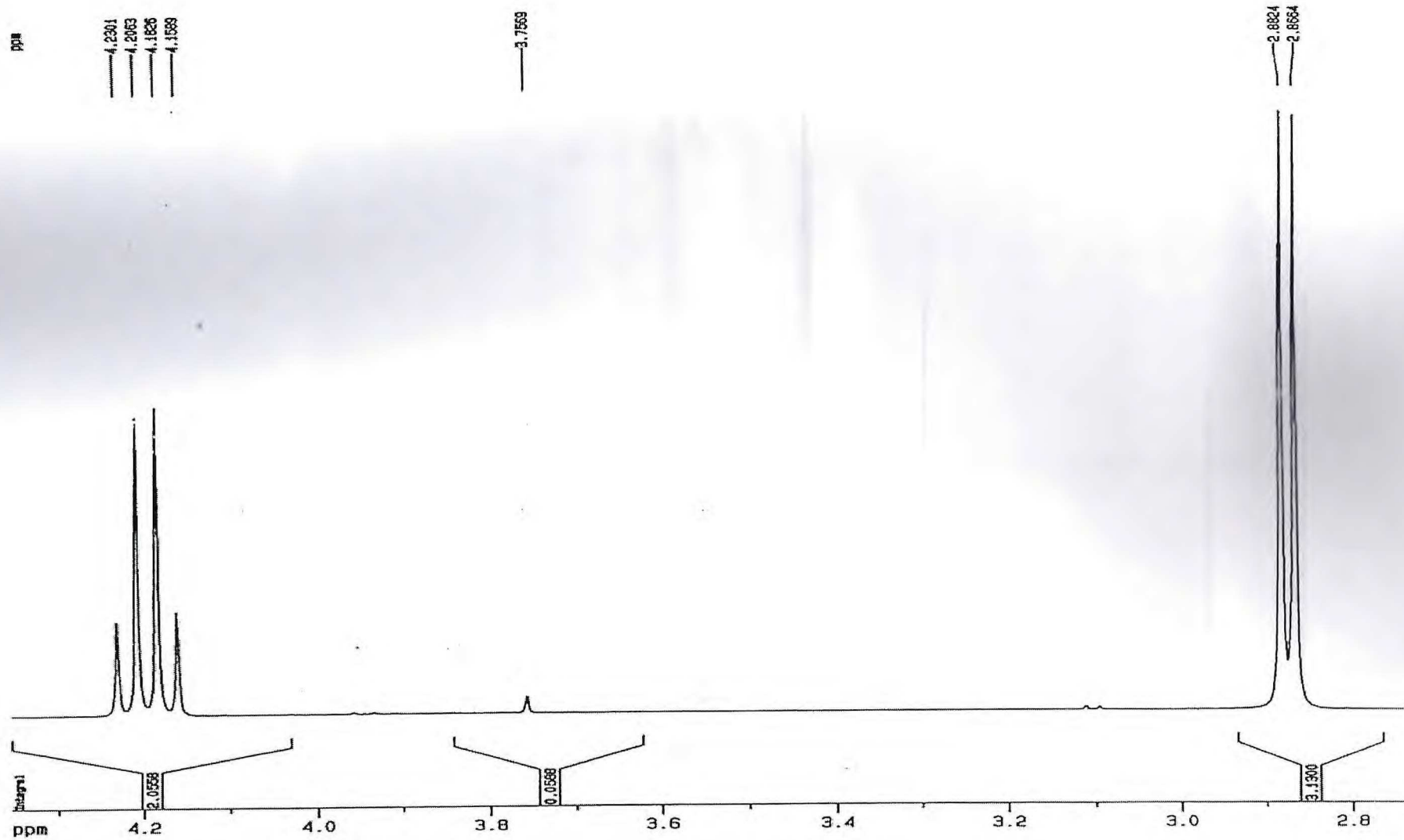


Figura 71b: Espectro de RMN¹H (300 MHz, CD₃Cl - expandido) de CSBF (61-67), [85], (N-metil alofanato de etila)

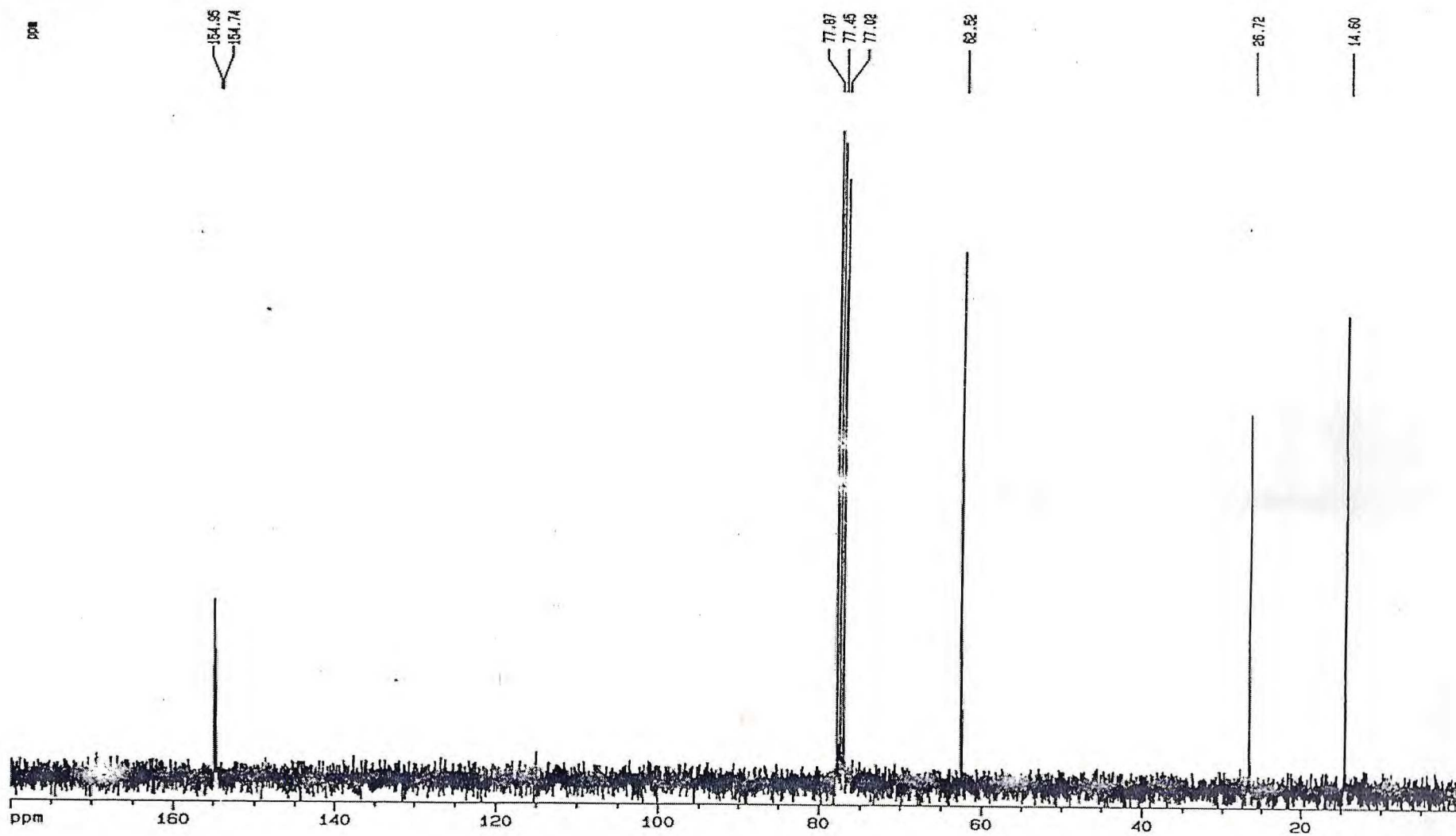


Figura 72: Espectro de RMN ^{13}C - HBBD (75 MHz, CDCl_3) de CSBF (61-67), [85], (N-metil alofanato de etila)

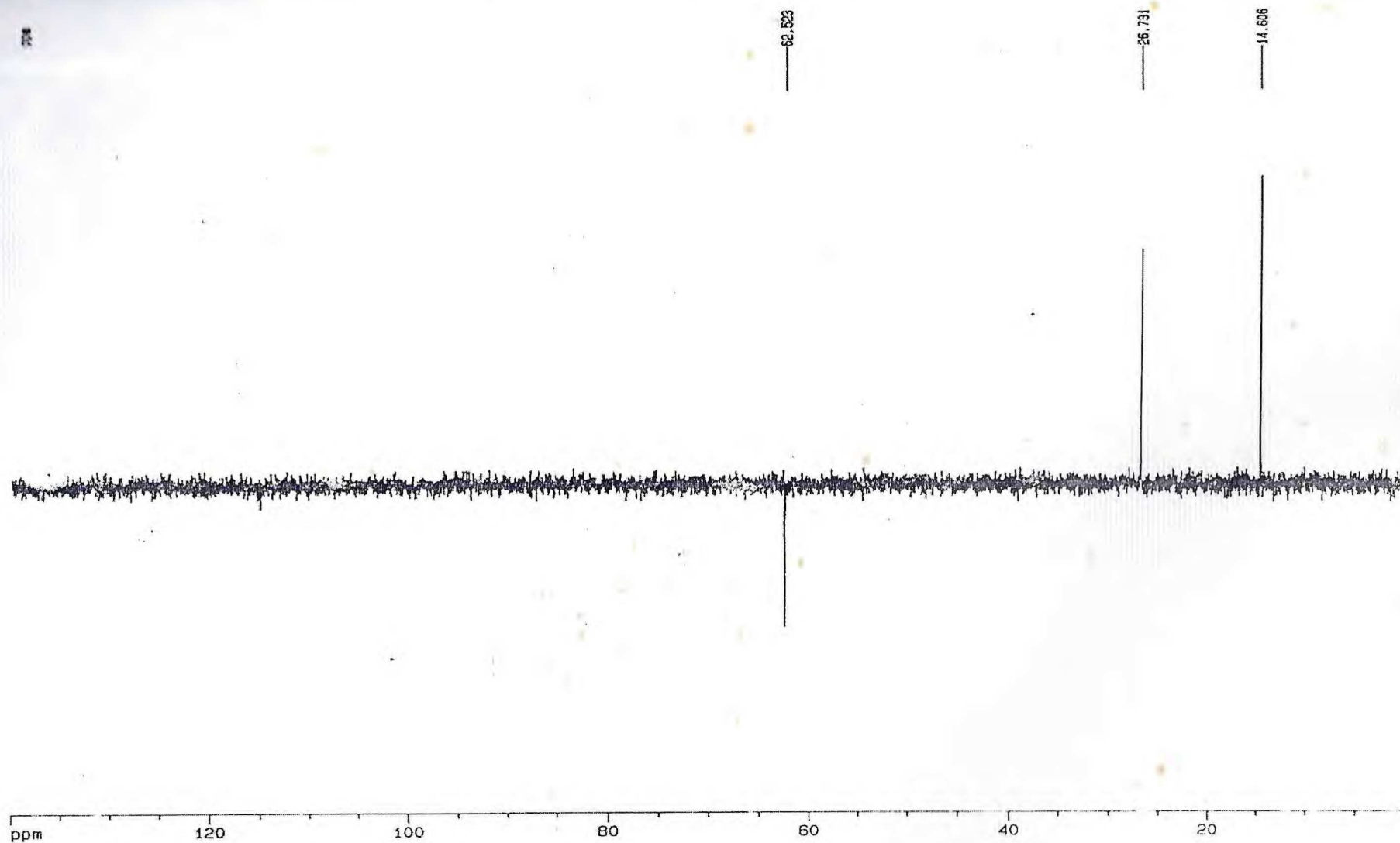


Figura 73: Espectro de RMN ^{13}C - DEPT (75 MHz, CDCl_3) de CSBF (61-67), [85], (N-metil alofanato de etila)