

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

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO NORDESTE:  
*AEGIPHILA LHOTZKYANA* CHAM E  
*ACRITOPAPPUS CONFERTUS* (GARDN.) K. & R.

**Maria Cláudia Pinheiro Barros**

Tese submetida à Coordenação de Pós-Graduação em  
Química Orgânica, como requisito parcial, para a  
obtenção do Título de Doutor sob a orientação do  
Prof. Edilberto Rocha Silveira e co-orientação  
da Prof<sup>a</sup>. Mary Anne Sousa Lima

Fortaleza – Ceará

2004

Esta Tese foi aprovada como parte dos requisitos necessários a obtenção do Grau 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.

---

Maria Cláudia Pinheiro Barros

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 30/08/2004

EXAMINADORES:

---

Prof. Dr. Edilberto Rocha Silveira (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dr. Manoel Andrade Neto  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dr. Marcos Carlos de Mattos  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dra. Maysa Furlan  
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP

---

Prof. Dr. Adolfo Henrique Muller  
Universidade Federal do Pará - UFPA

À memória de meu pai, Luís Barros, hoje  
guardado pelos anjos do Senhor.  
Paizinho, obrigada por ter  
compartilhado minha vida.  
A meu marido Anísio, pelo amor ofertado.  
Aos meus filhos Léo e Xandy, pelo privilégio de existirem.  
À minha família, pelo apoio incondicional.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Edilberto Rocha Silveira meus agradecimentos pelas inestimáveis contribuições intelectuais. Tenho absoluta consciência do privilégio que foi tê-lo como orientador. O seu apoio, amizade e compreensão que me acompanharam por toda a minha caminhada foram essenciais para a realização desta pesquisa.

A professora Mary Anne Sousa Lima pela co-orientação e supervisão criteriosa, pelos cuidados em todos os momentos, cuja amizade e generosidade não poderão ser jamais esquecidos. Agradeço particularmente a sua palavra amiga que tanto me incentivou nos momentos mais decisivos de meu trabalho.

Aos professores e funcionários do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica que me forneceram as ferramentas necessárias para o caminho do conhecimento. Em especial, ao professor Manoel Andrade Neto cujos conselhos não podem deixar de ser reconhecidos.

Aos colegas de Curso pela ajuda e incentivo.

Ao professor Edson Paula Antunes do Departamento de Biologia da UFC pela gentil tradução da descrição botânica das espécies estudadas.

Ao Daniel Esdras de Andrade Uchoa pelos espectros de RMN obtidos.

À Capes que me concedeu uma bolsa de estudos e recursos financeiros.

À minha família que me tem ensinado o mais caro, o mais necessário e o mais essencial conhecimento da vida. A eles que têm me ensinado a ser gente, os meus eternos agradecimentos.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Desenho de partes das plantas características da família Verbenaceae.....	33
<b>Figura 2.</b> Cópia colorida dos ramos floríferos de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham .....	35
<b>Figura 3.</b> Desenho de partes das plantas características da família Asteraceae.....	37
<b>Figura 4.</b> Cópia colorida de um ramo florífero de <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	39
<b>Figura 5.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de <i>A.</i> <i>lhotzkyana</i> coletadas em 2002 (OEAL-F).....	83
<b>Figura 6.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de <i>A. confertus</i> coletadas em 1996 (OEAC-F1).....	86
<b>Figura 7.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de <i>A. confertus</i> coletadas em 1997 (OEAC-F2).....	87
<b>Figura 8.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de <i>A. confertus</i> coletadas em 1998 (OEAC-F3).....	87
<b>Figura 9.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de <i>A. confertus</i> coletadas em 2002 (OEAC-F4).....	88
<b>Figura 10.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial do caule de <i>A. confertus</i> coletado em 1996 (OEAC-C1).....	90
<b>Figura 11.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial do caule de <i>A. confertus</i> coletado em 1997 (OEAC-C2).....	91
<b>Figura 12.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial do caule de <i>A. confertus</i> coletado em 1998 (OEAC-C3).....	91
<b>Figura 13.</b> Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das raízes de <i>A.</i> <i>confertus</i> coletadas em 1998 (OEAC-R).....	93
<b>Figura 14.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -pineno.....	95
<b>Figura 15.</b> Espectro de massa do $\beta$ -pineno.....	95
<b>Figura 16.</b> Espectro de massa do $\beta$ -mirceno.....	95
<b>Figura 17.</b> Espectro de massa do limoneno.....	95
<b>Figura 18.</b> Espectro de massa do ciclosativeno.....	96

<b>Figura 19.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -ylangeno.....	96
<b>Figura 20.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -copaeno.....	96
<b>Figura 21.</b> Espectro de massa do $\beta$ -bourboneno.....	96
<b>Figura 22.</b> Espectro de massa do $\beta$ -cubebeno.....	97
<b>Figura 23.</b> Espectro de massa do $\beta$ -elemeno.....	97
<b>Figura 24.</b> Espectro de massa do <i>trans</i> -cariofileno.....	97
<b>Figura 25.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -humuleno.....	97
<b>Figura 26.</b> Espectro de massa do diidro-aromadendreno.....	98
<b>Figura 27.</b> Espectro de massa do seicheleno.....	98
<b>Figura 28.</b> Espectro de massa do 9-epi- (E) cariofileno.....	98
<b>Figura 29.</b> Espectro de massa do $\gamma$ -muuroleno.....	98
<b>Figura 30.</b> Espectro de massa do $\beta$ -selineno.....	99
<b>Figura 31.</b> Espectro de massa do valenceno.....	99
<b>Figura 32.</b> Espectro de massa do viridifloreno.....	99
<b>Figura 33.</b> Espectro de massa do biciclogermacreno.....	99
<b>Figura 34.</b> Espectro de massa do <i>trans</i> - $\beta$ -guaieno.....	100
<b>Figura 35.</b> Espectro de massa do $\beta$ -bisaboleno.....	100
<b>Figura 36.</b> Espectro de massa do $\delta$ -cadineno.....	100
<b>Figura 37.</b> Espectro de massa do elemol.....	100
<b>Figura 38.</b> Espectro de massa do espatulenol.....	101
<b>Figura 39.</b> Espectro de massa do óxido de cariofileno.....	101
<b>Figura 40.</b> Espectro de massa do globulol.....	101
<b>Figura 41.</b> Espectro de massa do epóxido de humuleno II.....	101
<b>Figura 42.</b> Espectro de massa do epi- $\alpha$ -cadinol.....	102

<b>Figura 43.</b> Espectro de massa do epi- $\alpha$ -muurolol.....	102
<b>Figura 44.</b> Espectro de massa do cubenol.....	102
<b>Figura 45.</b> Espectro de massa do $\beta$ -eudesmol.....	102
<b>Figura 46.</b> Espectro de massa do selina-11-en-4- $\alpha$ -ol.....	103
<b>Figura 47.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -cadinol.....	103
<b>Figura 48.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -óxido B -bisabolol.....	103
<b>Figura 49.</b> Espectro de massa da valeranona.....	103
<b>Figura 50.</b> Espectro de massa do $\alpha$ -bisabolol.....	104
<b>Figura 51.</b> Espectro de massa da zerumbona.....	104
<b>Figura 52.</b> Espectro de absorção de AL-1 na região do IV.....	109
<b>Figura 53.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-1 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	109
<b>Figura 54.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-1 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	110
<b>Figura 55.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-1 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	110
<b>Figura 56.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-2 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	114
<b>Figura 57.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-2 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	114
<b>Figura 58.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-2 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	115
<b>Figura 59.</b> Espectro de absorção de AL-3 na região do IV.....	123
<b>Figura 60.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-3 (500MHz,CDCl <sub>3</sub> ).....	123
<b>Figura 61.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-3 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	124
<b>Figura 62.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-3 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	124
<b>Figura 63.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H-COSY de AL-3 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	125
<b>Figura 64.</b> Espectro HMQC de AL-3 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	125
<b>Figura 65.</b> Espectro HMBC de AL-3 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	126
<b>Figura 66.</b> Expansão do espectro HMBC de AL-3 $\Delta$ ( $\delta_H = 1,3-4,1$ ; $\delta_C = 10-50$ ).....	126

<b>Figura 67.</b> Expansão do espectro HMBC de AL-3 $\Delta$ ( $\delta_H = 1,2-4,2$ ; $\delta_C = 85-140$ ).....	127
<b>Figura 68.</b> Espectro de massa de alta resolução de AL-3 ( I.E., 70 eV).....	127
<b>Figura 69.</b> Espectro de AL-3-H de absorção na região do IV.....	132
<b>Figura 70.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-3-H ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	132
<b>Figura 71.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-3-H ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	133
<b>Figura 72.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-3-H ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	133
<b>Figura 73.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H-COSY de AL-3-H ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	134
<b>Figura 74.</b> Espectro HMQC de AL-3-H ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	134
<b>Figura 75.</b> Espectro HMBC de AL-3-H ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	135
<b>Figura 76.</b> Espectro de massa de AL-3-H ( I.E., 70 eV ).....	135
<b>Figura 77.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-3-Ac ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	139
<b>Figura 78.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-3-Ac ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	139
<b>Figura 79.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-3-Ac ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	140
<b>Figura 80.</b> Espectro de massa de AL-3 -Ac ( I.E., 70 eV ).....	140
<b>Figura 81.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-3-Me ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	145
<b>Figura 82.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-3-Me ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	145
<b>Figura 83.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-3-Me ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	146
<b>Figura 84.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H - COSY de AL-3-Me ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	146
<b>Figura 85.</b> Espectro HMQC de AL-3-Me ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	147
<b>Figura 86.</b> Espectro HMBC de AL-3-Me ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	147
<b>Figura 87.</b> Espectro de massa de AL-3-Me ( I.E., 70 eV ).....	148
<b>Figura 88.</b> Espectro de absorção de AL-4 na região do IV.....	156
<b>Figura 89.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-4 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	156
<b>Figura 90.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-4 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	157

<b>Figura 91.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-4 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	157
<b>Figura 92.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H-COSY de AL-4.( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	158
<b>Figura 93.</b> Espectro HMQC de AL-4 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	158
<b>Figura 94.</b> Espectro HMBC de AL-4 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	159
<b>Figura 95.</b> Expansão do espectro HMBC de AL-4 Δ ( δ <sub>H</sub> = 1,0-3,6 ; δ <sub>H</sub> = 20-45).....	159
<b>Figura 96.</b> Espectro de massa de alta resolução de AL-4 ( I.E., 70 eV ).....	160
<b>Figura 97.</b> Espectro de absorção de AL-5 na região do IV.....	166
<b>Figura 98.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-5 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	166
<b>Figura 99.</b> Expansão do espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-5 Δ ( δ <sub>H</sub> = 1,5-5,2 ).....	167
<b>Figura 100.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-5 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	167
<b>Figura 101.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H-COSY de AL-5 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	168
<b>Figura 102.</b> Espectro HMQC de AL-5 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	168
<b>Figura 103.</b> Espectro HMBC de AL-5 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	169
<b>Figura 104.</b> Espectro de massa de alta resolução de AL-5 ( I.E., 70 eV).....	169
<b>Figura 105.</b> Espectro de absorção de AL-6 na região do IV.....	176
<b>Figura 106.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-6 ( 500 MHz, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	176
<b>Figura 107.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-6 ( 125 MHz, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	177
<b>Figura 108.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-6 ( 125 MHz, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	177
<b>Figura 109.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H-COSY de AL-6 ( 500 MHz, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	178
<b>Figura 110.</b> Espectro HMQC de AL-6 ( 500 MHz , 125 MHz , C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	178
<b>Figura 111.</b> Expansão do espectro HMQC de AL-6 Δ ( δ <sub>H</sub> = 0,7-3,5 ; δ <sub>C</sub> = 19-50).....	179
<b>Figura 112.</b> Espectro HMBC de AL-6 ( 500 MHz , 125 MHz , C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N).....	179
<b>Figura 113.</b> Expansão do espectro de HMBC de AL-6 Δ ( δ <sub>H</sub> = 0,6-3,8 ; δ <sub>C</sub> = 19-55).....	180
<b>Figura 114.</b> Espectro de absorção de AL-7 na região do IV.....	187

<b>Figura 115.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-7 ( 500 MHz, CD <sub>3</sub> OD).....	187
<b>Figura 116.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-7 ( 125 MHz, CD <sub>3</sub> OD).....	188
<b>Figura 117.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-7 ( 125 MHz, CD <sub>3</sub> OD).....	188
<b>Figura 118.</b> Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H-COSY de AL-7 ( 500 MHz, CD <sub>3</sub> OD).....	189
<b>Figura 119.</b> Espectro HMQC de AL-7 ( 500 MHz , 125 MHz , CD <sub>3</sub> OD).....	189
<b>Figura 120.</b> Espectro HMBC de AL-7 ( 500 MHz , 125 MHz , CD <sub>3</sub> OD).....	190
<b>Figura 121.</b> Expansão do espectro HMBC de AL-7Δ ( δ <sub>H</sub> = 0,9-3,5 ; δ <sub>C</sub> = 19-55).....	190
<b>Figura 122.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AL-7-Me ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	194
<b>Figura 123.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AL-7-Me ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	194
<b>Figura 124.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AL-7-Me ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	195
<b>Figura 125.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-1 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	200
<b>Figura 126.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AC-1 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	200
<b>Figura 127.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>0</sup> de AC-1 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	201
<b>Figura 128.</b> Espectro de absorção de AC-2 na região do IV.....	205
<b>Figura 129.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-2 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	205
<b>Figura 130.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AC-2 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	206
<b>Figura 131.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT135 <sup>0</sup> de AC-2 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	206
<b>Figura 132.</b> Espectro de absorção de AC-3 na região do IV .....	213
<b>Figura 133.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-3 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	213
<b>Figura 134.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AC-3 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	214
<b>Figura 135.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT135 <sup>0</sup> de AC-3 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	214
<b>Figura 136.</b> Espectro de RMN bidimensional homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H – COSY de AC-3 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	215
<b>Figura 137.</b> Espectro HMQC de AC-3 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	215
<b>Figura 138.</b> Espectro HMBC de AC-3 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	216

<b>Figura 139.</b> Espectro de absorção de AC-4 na região do IV.....	221
<b>Figura 140.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-4 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	221
<b>Figura 141.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AC-4 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	222
<b>Figura 142.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135 <sup>o</sup> de AC-4 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	222
<b>Figura 143.</b> Espectro de RMN bidimensional homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H - COSY de AC-4 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	223
<b>Figura 144.</b> Espectro HMQC de AC-4 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	223
<b>Figura 145.</b> Espectro HMBC de AC-4 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	224
<b>Figura 146.</b> Espectro de absorção de AC-5 na região do IV.....	231
<b>Figura 147.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-5 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	231
<b>Figura 148.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AC-5 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	232
<b>Figura 149.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT135 <sup>o</sup> de AC-5 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	232
<b>Figura 150.</b> Espectro de RMN bidimensional homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H - COSY de AC-5 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	233
<b>Figura 151.</b> Espectro HMQC de AC-5 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	233
<b>Figura 152.</b> Espectro HMBC de AC-5 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	234
<b>Figura 153.</b> Espectro de absorção de AC-6 na região do IV.....	240
<b>Figura 154.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-6 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	240
<b>Figura 155.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C BB de AC-6 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	241
<b>Figura 156.</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT135 <sup>o</sup> de AC-6 ( 125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	241
<b>Figura 157.</b> Espectro de RMN bidimensional homonuclear <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H - COSY de AC-6 ( 500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	242
<b>Figura 158.</b> Espectro HMQC de AC-6 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	242
<b>Figura 159.</b> Espectro HMBC de AC-6 ( 500 MHz , 125 MHz , CDCl <sub>3</sub> ).....	243
<b>Figura 160.</b> Espectro de absorção de AC-7 na região do IV.....	248
<b>Figura 161.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H de AC-7 ( 200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).....	248

<b>Figura 162.</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ BB de AC-7 ( 50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....	249
<b>Figura 163.</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ de AC-7 ( 50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....	249
<b>Figura 164.</b> Espectro de RMN bidimensional homonuclear $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ - COSY de AC-7 ( 200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....	250
<b>Figura 165.</b> Espectro HETCOR de AC-7 (200 MHz, 50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....	250
<b>Figura 166.</b> Espectro COLOC de AC-7 (200 MHz, 50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).....	251

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero <i>Aegiphila</i> .....	42
<b>Tabela 2.</b> Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero <i>Ageratum</i> .....	47
<b>Tabela 3.</b> Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero <i>Acritopappus</i> .....	66
<b>Tabela 4.</b> Constituintes químicos voláteis do óleo essencial das folhas de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> relacionada à coleta de 2002.....	84
<b>Tabela 5.</b> Constituintes químicos voláteis dos óleos essenciais das folhas de <i>Acritopappus confertus</i> relacionadas às coletas anuais de 1996, 1997, 1998 e 2002.....	89
<b>Tabela 6.</b> Constituintes químicos voláteis dos óleos essenciais dos caules de <i>Acritopappus confertus</i> relacionadas às coletas anuais de 1996, 1997 e 1998.....	92
<b>Tabela 7.</b> Constituintes voláteis do óleo essencial das raízes de <i>Acritopappus confertus</i> relacionada à coleta de 1998.....	94
<b>Tabela 8.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-1 com padrão de hidrogenação.....	106
<b>Tabela 9.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-1 com os dados descritos na literatura para o ácido betulínico.....	108
<b>Tabela 10.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-2 com padrão de hidrogenação.....	111
<b>Tabela 11.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-2 com os descritos na literatura para os ácidos caur-16-en-18-óico e caur-16-en-19-óico.....	113
<b>Tabela 12.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-3 com padrão de hidrogenação .....	117
<b>Tabela 13.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-3.....	121
<b>Tabela 14.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-3 com os descritos na literatura para a Teuvincenona H e Cirtofilona A.....	122
<b>Tabela 15.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-3-H.....	130
<b>Tabela 16.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-3 com os dados de AL-3-H.....	131
<b>Tabela 17.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$	

(n=2 e n=3) de AL-3-Ac.....	137
<b>Tabela 18.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-3 com os dados de AL-3-Ac.....	138
<b>Tabela 19.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) e $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY de AL-3-Me.....	143
<b>Tabela 20.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-3 ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados de AL-3-Me.....	144
<b>Tabela 21.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-4 com padrão de hidrogenação.....	150
<b>Tabela 22.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-4.....	154
<b>Tabela 23.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-4 com os dados descritos na literatura para a uncinatona .....	155
<b>Tabela 24.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-5.....	164
<b>Tabela 25.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-5 com os dados descritos na literatura para teuvincenona E .....	165
<b>Tabela 26.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-6 com padrão de hidrogenação.....	171
<b>Tabela 27.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-6.....	174
<b>Tabela 28.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-6 com os dados descritos na literatura para o sugiol.....	175
<b>Tabela 29.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-7 com padrão de hidrogenação.....	181
<b>Tabela 30.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-7.....	185
<b>Tabela 31.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-7 com os dados descritos na literatura para a cirtofilona B.....	186
<b>Tabela 32.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AL-7-Me.....	192
<b>Tabela 33.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AL-7 com os dados de AL-7-Me.....	193

<b>Tabela 34.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-1 com padrão de hidrogenação.....	197
<b>Tabela 35.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-1 com os dados descritos na literatura para o acetato de taraxasterila.....	199
<b>Tabela 36.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-2 com padrão de hidrogenação.....	202
<b>Tabela 37.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ BB de AC-2 com os dados descrito na literatura para a friedelina.....	264
<b>Tabela 38.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-3 com padrão de hidrogenação.....	208
<b>Tabela 39.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AC-3.....	211
<b>Tabela 40.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-5 com os dados descritos na literatura para a obliquina.....	212
<b>Tabela 41.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-4 com padrão de hidrogenação.....	217
<b>Tabela 42.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AC-4.....	219
<b>Tabela 43.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-4 com os dados descritos na literatura para a diidro-hidroxi-obliquina.....	220
<b>Tabela 44.</b> Deslocamentos Químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-5 com Padrão de hidrogenação.....	226
<b>Tabela 45.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AC-5.....	229
<b>Tabela 46.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-5 com os dados descritos na literatura para a preniletina.....	230
<b>Tabela 47.</b> Deslocamentos Químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-6 com Padrão de hidrogenação.....	235
<b>Tabela 48.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AC-6.....	238
<b>Tabela 49.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-6 com os dados descritos na literatura para a 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina.....	239
<b>Tabela 50.</b> Deslocamentos químicos de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-7 com padrão de	

hidrogenação.....	244
<b>Tabela 51.</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e correlações $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HETCOR - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e COLOC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3) de AC-7.....	246
<b>Tabela 52.</b> Comparação entre os dados de RMN $^{13}\text{C}$ de AC-7 com os dados descritos na literatura para o $\alpha$ - bisabolol.....	247
<b>Tabela 53.</b> Dados da extração do óleo essencial de <i>A. lhotzkyana</i> .....	257
<b>Tabela 54.</b> Dados da extração dos óleos essenciais <i>A. confertus</i> .....	258
<b>Tabela 55.</b> Frações provenientes da partição de ALR-E.....	260
<b>Tabela 56.</b> Cromatografia de ALRE-C.....	261
<b>Tabela 57.</b> Cromatografia de ALRE-C (1-32).....	261
<b>Tabela 58.</b> Cromatografia de ALRE-C (33-48).....	262
<b>Tabela 59.</b> Cromatografia de ALRE-C (33-48) (12-18).....	263
<b>Tabela 60.</b> Cromatografia de ALRE-C (33-48) (12-18) (9-13).....	264
<b>Tabela 61.</b> Cromatografia de ALRE-H.....	265
<b>Tabela 62.</b> Cromatografia de ALRE-C (33-48) (7-11).....	265
<b>Tabela 63.</b> Cromatografia de ALRE-C (52-67).....	266
<b>Tabela 64.</b> Tratamento cromatográfico de ACR-H .....	272
<b>Tabela 65.</b> Tratamento cromatográfico de ACR-E .....	273
<b>Tabela 66.</b> Tratamento cromatográfico de ACR-D.....	274
<b>Tabela 67.</b> Tratamento cromatográfico de ACC-H.....	275
<b>Tabela 68.</b> Tratamento cromatográfico de ACCH-H.....	276

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

<b>Fluxograma 1.</b> Esquema da extração de óleos essenciais.....	258
<b>Fluxograma 2.</b> Preparação dos extratos hexânicos e etanólicos de <i>A. lhotzkyana</i> .....	259
<b>Fluxograma 3.</b> Isolamento de AL-2, AL-3, AL-5, AL-6 e AL-7.....	267
<b>Fluxograma 4.</b> Preparação dos extratos hexânicos, diclorometano e etanólico de <i>A. Confertus</i> .....	271
<b>Fluxograma 5.</b> Isolamento de AC-2, AC-3, AC-5 e AC-6.....	275

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Metabólitos secundários isolados de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham e derivados reacionais.....	29
<b>Quadro 2.</b> Metabólitos secundários isolados de <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	30
<b>Quadro 3.</b> Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero <i>Aegiphila</i> .....	43
<b>Quadro 4.</b> Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero <i>Ageratum</i> .....	52
<b>Quadro 5.</b> Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero <i>Acritopappus</i> .....	70

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACC-E	Extrato etanólico do caule de <i>Acritopappus confertus</i>
ACC-H	Extrato hexânico do caule de <i>Acritopappus confertus</i>
ACF-E	Extrato etanólico das folhas de <i>Acritopappus confertus</i>
ACF-H	Extrato hexânico das folhas de <i>Acritopappus confertus</i>
ACR-D	Extrato diclorometano das raízes de <i>Acritopappus confertus</i>
ACR-E	Extrato etanólico das raízes de <i>Acritopappus confertus</i>
ACR-H	Extrato hexânico das raízes de <i>Acritopappus confertus</i>
ALR-E	Extrato etanólico das raízes de <i>Aegiphila lhotzkyana</i>
ALR-H	Extrato hexânico das raízes de <i>Aegiphila lhotzkyana</i>
BB	Broad-band
CC	Cromatografia líquida em coluna
CCD	Cromatografia em camada delgada
CGL/EM	Cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de Massa
COLOC	Correlation spectroscopy for long-range coupling
COSY	Correlated spectroscopy
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
EM	Espectrometria de massa
HETCOR	Heteronuclear shift-correlated
HMBC	Heteronuclear multiple band correlation
HMQC	Heteronuclear multiple quantum coherence
IE	Impacto eletrônico

IV	Infravermelho
OEAC-F	Óleo essencial das folhas de <i>Acritopappus confertus</i>
OEAC-R	Óleo essencial das raízes de <i>Acritopappus confertus</i>
OEAC-C	Óleo essencial do caule de <i>Acritopappus confertus</i>
OEAL-F	Óleo essencial das folhas de <i>Aegiphila lhotzkyana</i>
p.f.	Ponto de fusão
RMN <sup>13</sup> C	Ressonância magnética nuclear de carbono-13
RMN <sup>1</sup> H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
UV	Ultravioleta

## RESUMO

Este trabalho relata o estudo da composição química (componentes voláteis e não voláteis) de duas plantas: *Aegiphila lhotzkyana* Cham e *Acritopappus confertus* (Gardn) K.& R., coletadas respectivamente nas localidades de Barreiro Grande e Belmonte, Crato, Ceará. O estudo químico dos óleos essenciais das folhas de *A. lhotzkyana* revelou que o *trans*-cariofileno é o seu componente majoritário. A análise cromatográfica do extrato etanólico das raízes de *A. lhotzkyana* permitiu o isolamento e caracterização de seis diterpenos, sendo um deles de esqueleto caureno, o ácido *ent*-caur-16-en-19-óico e cinco diterpenos abietanos: a uncinatona, a teuvincenona E, o sugiol, a cirtofilona B e um novo diterpeno 12,16-epoxi-11,14-diidroxi-6-metoxi-17(15→16)-*abeo*-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona, além de um triterpeno, o ácido betulínico. Para o espécimen de *Acritopappus confertus* foi feito um estudo da composição química dos óleos essenciais das folhas (coletas anuais), caules (coletas anuais) e raízes. Verificou-se, então, que na composição das folhas e caules houve pequenas variações quantitativas, revelando altos teores de  $\beta$ -mirceno nas folhas e de  $\alpha$ -bisabolol nos óleos dos caules e raízes. A análise cromatográfica do extrato hexânico das raízes possibilitou isolamento do triterpeno acetato de taraxasterila. Do extrato etanólico das raízes, isolou-se o triterpeno friedelina, e três cumarinas: a obliquina, a preniletina e a 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina. Do extrato diclorometano das raízes, isolou-se a cumarina hidrato da obliquina e do extrato hexânico do caule, o sesquiterpeno  $\alpha$ -bisabolol. Para a identificação dos constituintes voláteis, utilizou-se CGL/EM, comparação dos índices de Kovats corrigidos, espectros de massa em espectroteca e comparação visual com dados da literatura. Para a determinação estrutural dos constituintes fixos e derivados reacionais, utilizou-se métodos espectrométricos, tais como: o infravermelho, espectrometria de massa, RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$ , incluindo técnicas bidimensionais do tipo COSY, HETCOR, COLOC, HMQC e HMBC.

## ABSTRACT

This work describes the phytochemical analysis of the chemical constituents (volatile and non-volatile) of two species: *Aegiphila lhotzkyana* Cham e *Acritopappus confertus* (Gardn) K. & R., collected in Barreiro Grande and Belmonte, Crato, Ceará, respectively. The analysis of the essential oil from leaves of *A. lhotzkyana* yielded *trans*-caryophyllene as the major component. Chromatographic treatment from ethanol extract roots from the *A. lhotzkyana* allowed the isolation and characterization of six diterpenes, *ent*-kaur-16-en-19-oic acid, and the abietanes: uncinatone, teuvicenone E, sugiol, caryophyllone B, and the new 12,16-epoxy-11,14-dihydroxy-6-methoxy-17 (15→16) - *abeo*-abieta-5,8,11,13,15-pentaene-3,7-dione, besides the triterpene, betulinic acid. Analysis of essential oils from leaves (annual collets), stem (annual collets) and roots of *Acritopappus confertus* were also carried out. Results showed that the constituents of essential oils of leaves presented a few qualitative changes, and revealed  $\beta$ -myrcene as the major component from leaves and  $\alpha$ -bisabolol from stem and roots. Chromatographic analysis of hexane extract of roots allowed the isolation of the triterpene taraxasteryl acetate. From ethanol extract of roots were isolated the triterpene friedelin and three coumarins: obliquin, prenyletin, and 7-(3,3-dimethylallyloxy)-6-methoxycoumarin. The dichloromethane extract from the roots yielded the coumarin obliquin hydrate, and the hexane extract from stem, revealed the sesquiterpene  $\alpha$ -bisabolol. The identification of volatile constituents were accomplished by CGL/MS and mass spectra comparison with data from computer library, as well as visual comparison to published spectral data. Spectrometric analysis such as infrared, mass spectrometry, and nuclear magnetic resonance including 2D NMR COSY, HETCOR, COLOC, HMQC and HMBC, were used to determine the structures of non-volatile constituents and chemical derivatives.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	IV
LISTA DE TABELAS.....	XII
LISTA DE FLUXOGRAMAS.....	XVI
LISTA DE QUADROS.....	XVII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XVIII
RESUMO.....	XX
ABSTRACT.....	XXI
INTRODUÇÃO.....	27
CAPÍTULO I    CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS.....	32
1.1 Considerações botânicas sobre a família Verbenaceae.....	32
1.2 Considerações botânicas sobre a espécie <i>A. lhotzkyana</i> Cham.....	34
1.3 Considerações botânicas sobre a família Asteraceae.....	36
1.4 Considerações botânicas sobre a espécie <i>A. confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	38
CAPÍTULO II    LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO.....	41
CAPÍTULO III    DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL.....	82
3.1 Determinação estrutural dos constituintes químicos voláteis de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham.....	82
3.2 Determinação estrutural dos constituintes químicos voláteis de <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	84
3.3 Determinação estrutural dos constituintes químicos não voláteis de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham.....	105
3.3.1 Determinação estrutural de AL-1.....	105
3.3.2 Determinação estrutural de AL-2.....	111
3.3.3 Determinação estrutural de AL-3.....	116

3.3.4	Determinação estrutural de AL-4.....	149
3.3.5	Determinação estrutural de AL-5.....	161
3.3.6	Determinação estrutural de AL-6.....	170
3.3.7	Determinação estrutural de AL-7.....	181
3.4	Determinação estrutural dos constituintes químicos não voláteis de <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R. ....	196
3.4.1	Determinação estrutural de AC-1.....	196
3.4.2	Determinação estrutural de AC-2.....	202
3.4.3	Determinação estrutural de AC-3.....	207
3.4.4	Determinação estrutural de AC-4.....	217
3.4.5	Determinação estrutural de AC-5.....	225
3.4.6	Determinação estrutural de AC-6.....	235
3.4.7	Determinação estrutural de AC-7.....	244
 <b>CAPÍTULO IV PARTE EXPERIMENTAL.....</b>		<b>253</b>
4.1	Coleta e identificação do material botânico.....	253
4.1.1	<i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham.....	253
4.1.2	<i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	253
4.2	Métodos cromatográficos.....	253
4.2.1	Cromatografia de camada delgada.....	254
4.2.2	Cromatografia líquida de alta eficiência.....	254
4.3	Métodos espectrométricos.....	254
4.3.1	Espectrometria na região do infravermelho.....	254
4.3.2	Espectrometria de massa.....	255
4.3.3	Espectrometria de ressonância magnética de hidrogênio e de carbono uni e bidimensionais.....	255
4.4	Ponto de fusão.....	256
4.5	Rotação óptica.....	256
4.6	Estudo dos constituintes voláteis de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham e <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	256

4.7	Obtenção dos óleos essenciais.....	257
4.7.1	Extração do óleo essencial das folhas de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham.....	257
4.7.2	Extração dos óleos essenciais das folhas, caules e raízes de <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K.& R.....	257
4.8	Isolamento dos constituintes não voláteis de <i>Aegiphila lhotzkyana</i> Cham....	259
4.8.1	Obtenção dos extratos da raízes de <i>A. lhotzkyana</i> Cham.....	259
4.8.2	Isolamento de AL-1.....	260
4.8.3	Tratamento cromatográfico de ALRE-E.....	260
4.8.4	Isolamento de AL-2.....	260
4.8.5	Isolamento de AL-3 e AL-5.....	262
4.8.6	Isolamento de AL-4.....	264
4.8.7	Isolamento de AL-6.....	265
4.8.8	Isolamento de AL-7.....	266
4.9	Obtenção de derivados.....	268
4.9.1	Hidrogenação de AL-3.....	268
4.9.2	Acetilação de AL-3.....	269
4.9.3	Metilação de AL-3.....	269
4.9.4	Metilação de AL-7.....	269
4.10	Isolamento dos constituintes não voláteis de <i>Acritopappus confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	269
4.10.1	Obtenção dos extratos das folhas, caules e raízes de <i>A. confertus</i> (Gardn.) K. & R.....	270
4.10.2	Tratamento cromatográfico de ACR-H.....	272
4.10.3	Isolamento de AC-1.....	272
4.10.4	Tratamento cromatográfico de ACR-E.....	273
4.10.5	Isolamento de AC-2.....	273
4.10.6	Isolamento de AC-3.....	273
4.10.7	Tratamento cromatográfico de ACR-D.....	274
4.10.8	Isolamento de AC-4.....	274
4.10.9	Isolamento de AC-5 e AC-6.....	274

4.10.10 Tratamento cromatográfico de ACC-H .....	275
4.10.11 Isolamento de AC-7.....	276
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>278</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>281</b>

# **Introdução**

## INTRODUÇÃO

O presente trabalho relata o estudo fitoquímico de espécimens de duas espécies nativas do Nordeste do Brasil: *Aegiphila lhotzkyana* Cham (Verbenaceae) e *Acritopappus confertus* (Gardn.) K. & R. (Asteraceae).

*A. lhotzkyana* é um arbusto que cresce abundantemente no Nordeste do Brasil, onde é conhecida popularmente como “pau-de-sebo”. A literatura registra um possível uso do extrato das suas raízes na medicina popular, como antídoto para picadas de cobras, além da ação pediculocida e escabicida do óleo de seus frutos [Leitão et al., 1992]. Porém, apesar do vasto número de espécies do gênero *Aegiphila* (~140 espécies), apenas *A. lhotzkyana* e *A. obducta* foram submetidas a estudos fitoquímicos. Estudos preliminares a partir das folhas de *A. lhotzkyana*, revelaram o isolamento de triterpenos, esteróides, glicoesteróides [Leitão et al., 1992], acil-glicoesteróides [Leitão et al., 1994a] e de glicofenilpropanóides [Leitão et al., 1994b].

O estudo fitoquímico de *A. lhotzkyana* descrito neste trabalho tem como objetivo o isolamento e caracterização estrutural dos metabólitos secundários das raízes, além da determinação dos constituintes químicos voláteis do óleo essencial das folhas, cujos dados são inéditos na literatura.

A partir do extrato etanólico das raízes de *A. lhotzkyana* foi isolado um diterpeno de esqueleto caurano, cinco diterpenos abietanos, dentre os quais um inédito, além de um triterpeno. Reações de hidrogenação catalítica, acetilação e metilação foram utilizadas para a preparação dos derivados reacionais e a consequente confirmação estrutural do diterpeno inédito.

Em paralelo, foi realizado um estudo dos constituintes químicos do óleo essencial das folhas de *A. lhotzkyana* para a determinação de sua composição volátil. Este estudo permitiu identificar sesquiterpenos (85,6 %) inclusive oxigenados (13,7 %) como constituintes majoritários, além de monoterpenos (0,7 %).

*Acritopappus* é um novo gênero da família Asteraceae [King e Robinson, 1972] constituído por cerca de treze espécies, todas endêmicas do Nordeste do Brasil [Bautista et al., 2000]. *Acritopappus confertus*, que até pouco tempo era denominado *Ageratum confertum* [King e Robinson, 1987], é um pequeno arbusto que cresce abundantemente na

Chapada do Araripe, Crato-Ce. Estudos preliminares realizados por Bohlmann e colaboradores [Bohlmann et al., 1980, 1983b], revelaram o isolamento de dois derivados do bisabolenos a partir das raízes, e diterpenos labdanos das partes aéreas de um espécimen de *A. confertus* coletado na Bahia..

O estudo fitoquímico de *A. confertus* apresentado neste trabalho tem como objetivo o isolamento e caracterização estrutural dos metabólitos secundários das raízes e caule, além determinação dos constituintes químicos voláteis do óleo essencial das suas raízes, caule e folhas, cujos dados estão sendo relatados pela primeira vez.

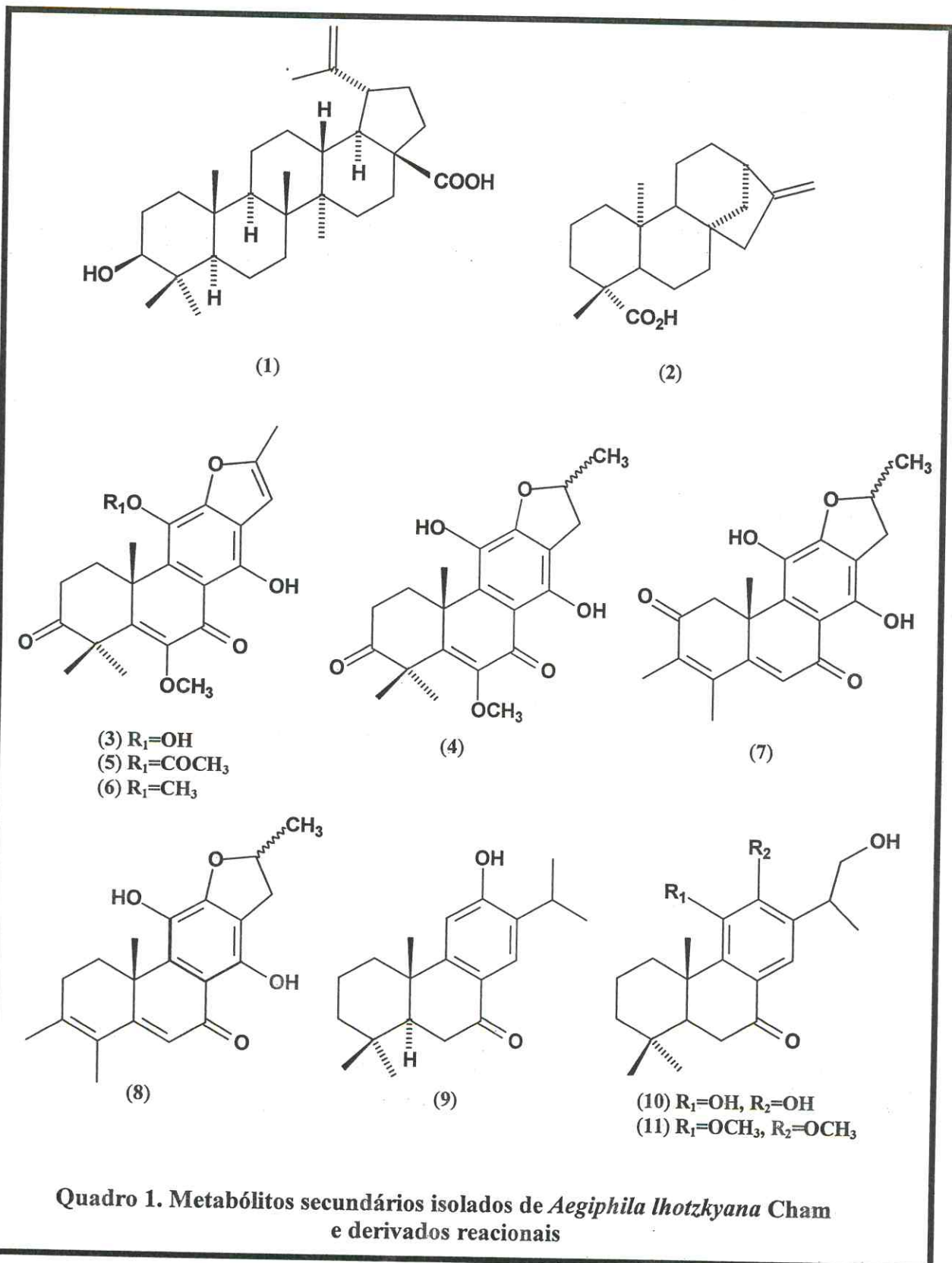
A investigação fitoquímica do extrato hexânico das raízes de *A. confertus* permitiu o isolamento de um triterpeno. Do extrato etanólico das raízes, isolou-se um triterpeno, além de três cumarinas, duas das quais prenilhadas na posição 7. Do extrato diclorometano das raízes foi isolada outra cumarina, e um sesquiterpeno foi isolado a partir do extrato hexânico do caule.

O estudo dos constituintes voláteis de *A. confertus* foi realizado através de coletas anuais referentes a uma mesma época do ano, nas quais os óleos essenciais de folhas, caules e raízes foram analisados e revelaram altos teores de monoterpenos para as folhas e sesquiterpenos oxigenados para os caules e raízes.

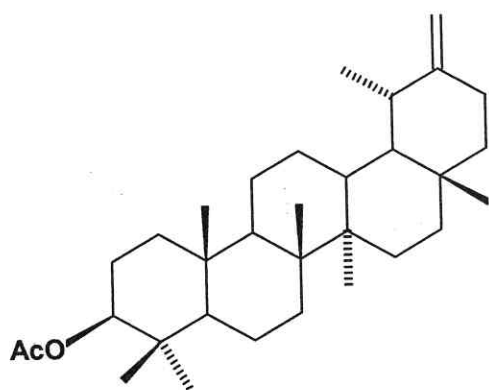
Para a realização deste trabalho, foram utilizadas diferentes técnicas cromatográficas tais como: cromatografia em coluna (CC), cromatografia de camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), além de métodos espectrométricos usuais como Espectrometria de Massas, Ressonância Magnética Nuclear (RMN), incluindo técnicas uni e bidimensionais, e Infravermelho (IV).

O trabalho apresentado constará do capítulo 1 referente às considerações botânicas dos espécimens estudados. No capítulo 2 encontra-se detalhada uma revisão bibliográfica acerca dos constituintes químicos não-voláteis dos gêneros *Aegiphila*, *Ageratum* e *Acritopappus*. O capítulo 3 está relacionado à determinação estrutural dos constituintes voláteis e não-voláteis isolados. A parte experimental encontra-se descrita no capítulo 4.

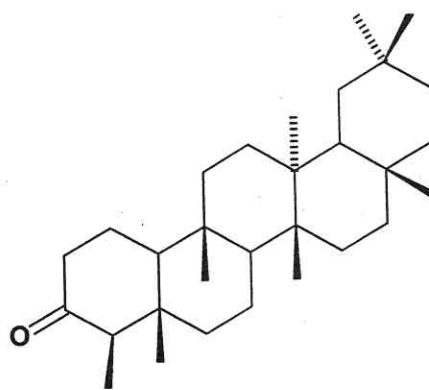
A confecção desta tese foi realizada de acordo com as normas constantes no Manual de Elaboração de Dissertações e Teses do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará.



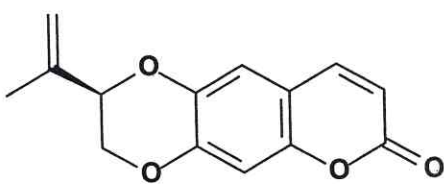
Quadro 1. Metabólitos secundários isolados de *Aegiphila lhotzkyana* Cham e derivados reacionais



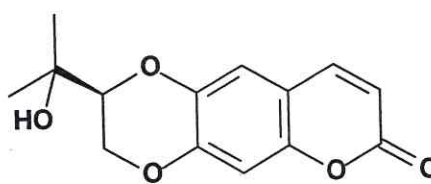
(12)



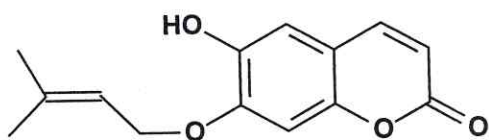
(13)



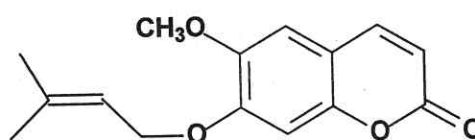
(14)



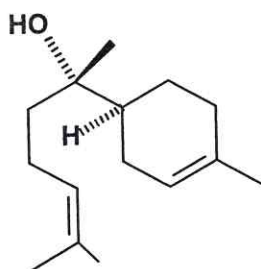
(15)



(16)



(17)



(18)

Quadro 2. Metabólitos secundários isolados de *Acritopappus confertus* (Gardn.) K. & R.

# Capítulo 1

## Considerações Botânicas



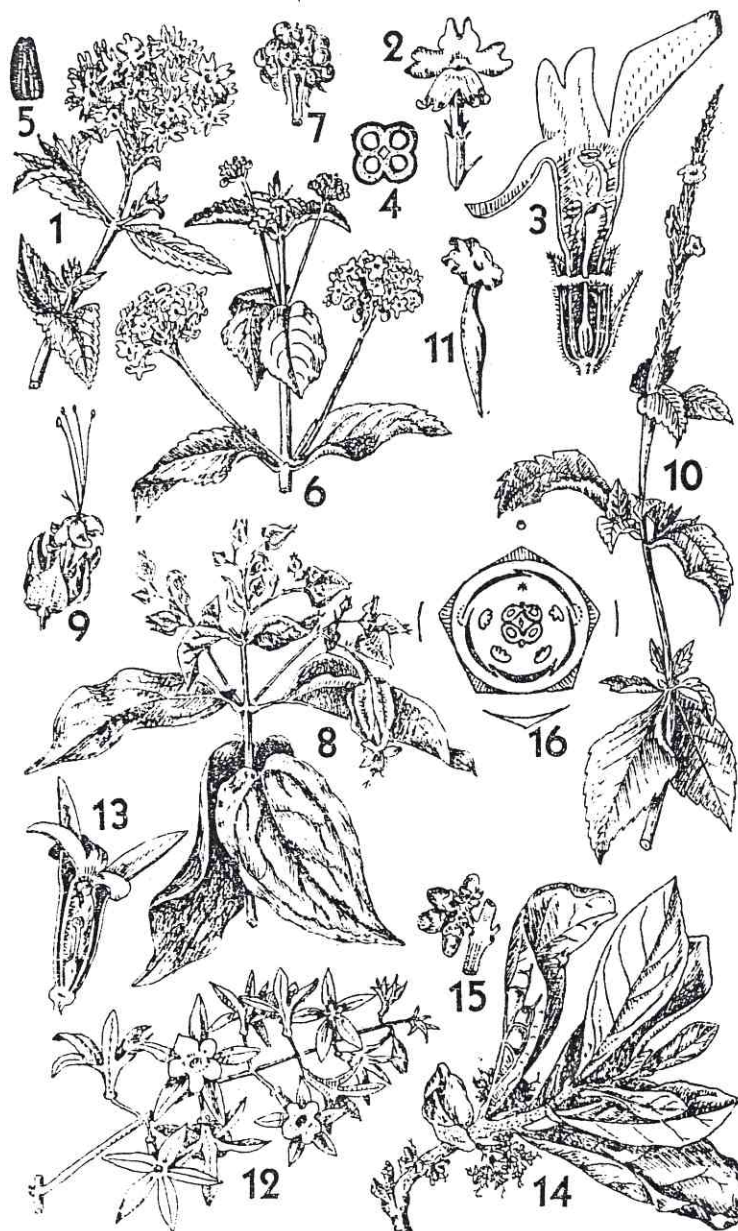
## 1.0 CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

### 1.1 Considerações botânicas sobre a família Verbenaceae

A família Verbenaceae compreende cerca de 91 gêneros e aproximadamente 1900 espécies de distribuição pantropical, principalmente em terras baixas. No Brasil, esta família é representada por aproximadamente 16 gêneros, dentre os quais algumas espécies são utilizadas como plantas ornamentais e outras na medicina popular [Ribeiro et al., 1999].

Segundo Ribeiro a família Verbenaceae é constituída por [Ribeiro et al., 1999]:

“Ervas, arbustos, árvores, raras lianas. As folhas são opostas ou subpostas, verticalizadas geralmente simples, às vezes palmadas. As inflorescências são cimosas ou racemosas, congestas ou laxas. As flores apresentam formas variadas: o cálice apresenta 5 lobos persistentes, a corola apresenta 4 ou 5 lobos, às vezes, bilabiada, formando um tubo distinto. O fruto é drupa ou esquizocarpo com 1 a 4 sementes, raramente cápsula bivalvada”.



**Figura 1. Desenho de partes das plantas características da família Verbenaceae:**

1-5. *Verbena* Aspecto geral. Flor isolada. Flor cortada longitudinalmente. Ovário em corte transversal. Fruto. 6-7. *Lantana* Aspecto geral. Frutos. 8-9 *Clerodendron* Ramo com flores. Flor isolada. 10-11 *Stachytarpheta* Aspecto geral. Flor isolada. 12-13. *Petraea* Ramo florífero. Flor cortada longitudinalmente. 14-15. *Aegiphila* Ramo florífero. Frutos. 16. Diagrama floral de *Verbena officinalis* [Joly1966].

## 1.2 Considerações botânicas sobre a espécie *Aegiphila lhotzkyana* Cham

Pertencente à família Verbenaceae, *A. lhotzkyana* (Fig.2, Pág.35) é descrita como [Martius e Eichler, 1856-1864]:

“Arbusto arborescente, 2-3 m de altura. Folhas opostas 5-6,5 cm de comprimento, 1,8-3,3, cm de largura, oblonga elíptica, subsésseis, aguda nas duas extremidades, face superior lanosa apressa, na face inferior lanosa, tomentosa- esbranquiçada. Cimo exilaris. Cálice obcônico, na flor masculina com dentes truncados, na feminina brevíssimos obtusos. Drupa ovóide leve, brilhante, amarelo-pardo.”



**Figura 2. Cópia colorida dos ramos floríferos de *Aegiphila lhotzkyana* Cham**

### 1.3. Considerações botânicas sobre a família Asteraceae

As Asteraceae, da ordem das Campanulales, compreende cerca de 1100 gêneros, com aproximadamente 25000 espécies de vasta distribuição, encontradas em regiões tropicais, subtropicais e temperadas [Barroso,1983].

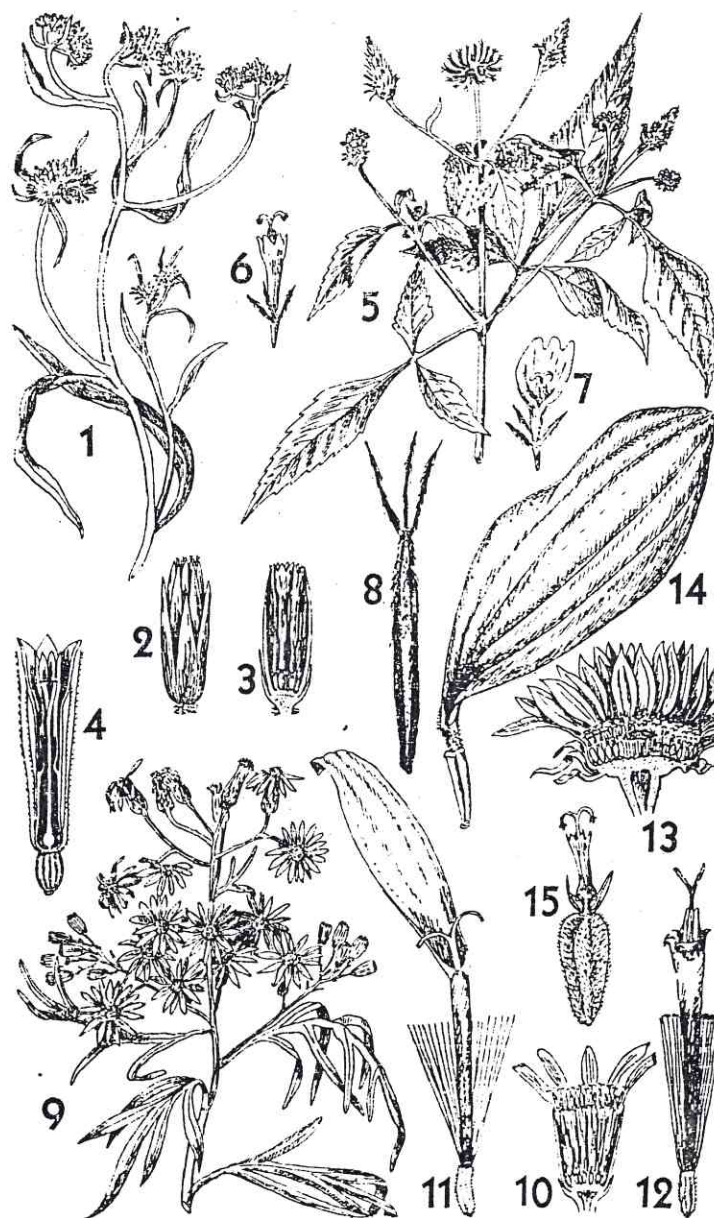
Estas plantas podem tanto serem encontradas em localidades ao nível do mar, como atingir os picos mais altos das montanhas, tendo invadido com sucesso todos os tipos de habitat, com exceção, talvez, do aquático, visto que poucas espécies são, realmente, aquáticas. São também mais abundantes nas regiões áridas que nas regiões tropicais mais úmidas.

No Brasil esta família está representada por aproximadamente 180 gêneros, sem considerar muitos daqueles criados recentemente e baseados em espécies de *Eupatorium* L., por exemplo.

De acordo com Barroso a família Asteraceae é constituída por [Barroso, 1983]:

“Espécies herbáceas, anuais ou perenes, subarborescentes ou arbustivas e, só raramente, por espécies arbóreas. O sistema radicular pode ser constituído por uma raiz fusiforme, alongada, ou por um feixe de longas raízes fibrosas, fasciculadas. As raízes secundárias podem ter gemas adventícias, pelas quais as plantas são capazes de se multiplicarem vegetativamente. As folhas, na grande maioria, são alternas ou radiciais; folhas opostas apresentam-se em alguns gêneros e espécies, principalmente nas tribos Heliantheae e Eupatorieae”.

A classificação dos gêneros e espécies da família é considerada tão difícil (até pelos próprios especialistas) quanto é fácil o reconhecimento da família.



**Figura 3. Desenho de partes das plantas características da família Asteraceae:**

1-4. *Achyrocline* Aspecto geral. Capítulo. Flor aberta longitudinalmente.  
 5-8. *Bidens* Aspecto geral. Flor tubular. Flor ligulada do bordo. Fruto. 9-  
 12. *Senecio* Ápice de ramo. Capítulo cortado longitudinalmente. Flor  
 ligulada do raio. Flor tubulosa do disco. 13-15. *Helianthus* Capítulo  
 cortado longitudinalmente. Flor ligulada do raio. Flor tubular do disco  
 [Joly, 1966].

#### 1.4 Considerações botânicas sobre a espécie *Acritopappus confertus*

A espécie *Acritopappus confertus* (Fig.4, Pág.39), pertencente à família Asteraceae é descrita como [Martius e Eichler, 1856-1864]:

“Arbusto glabro 1,5-2 m de altura. Pecíolo 6-18 mm de comprimento. Folha coriácea, 7,5-12,5 cm de comprimento, 1,8-2,4 cm de largura, acuminada, face superior verde brilhante, a inferior obscura, corimbo 7,5-15 cm de largura, capítulo irregularmente glomerato raro solitário, involúcro 3 mm de comprimento, 2 mm de largura, aquênio glabro, 2 mm de comprimento”.



**Figura 4.** Cópia colorida de um ramo florífero de *Acritopappus confertus* (Gardn.) K. & R.

# **Capítulo 2**

## **Levantamento Bibliográfico**



## 2.0 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS DOS GÊNEROS: *Aegiphila*, *Ageratum* e *Acritopappus*

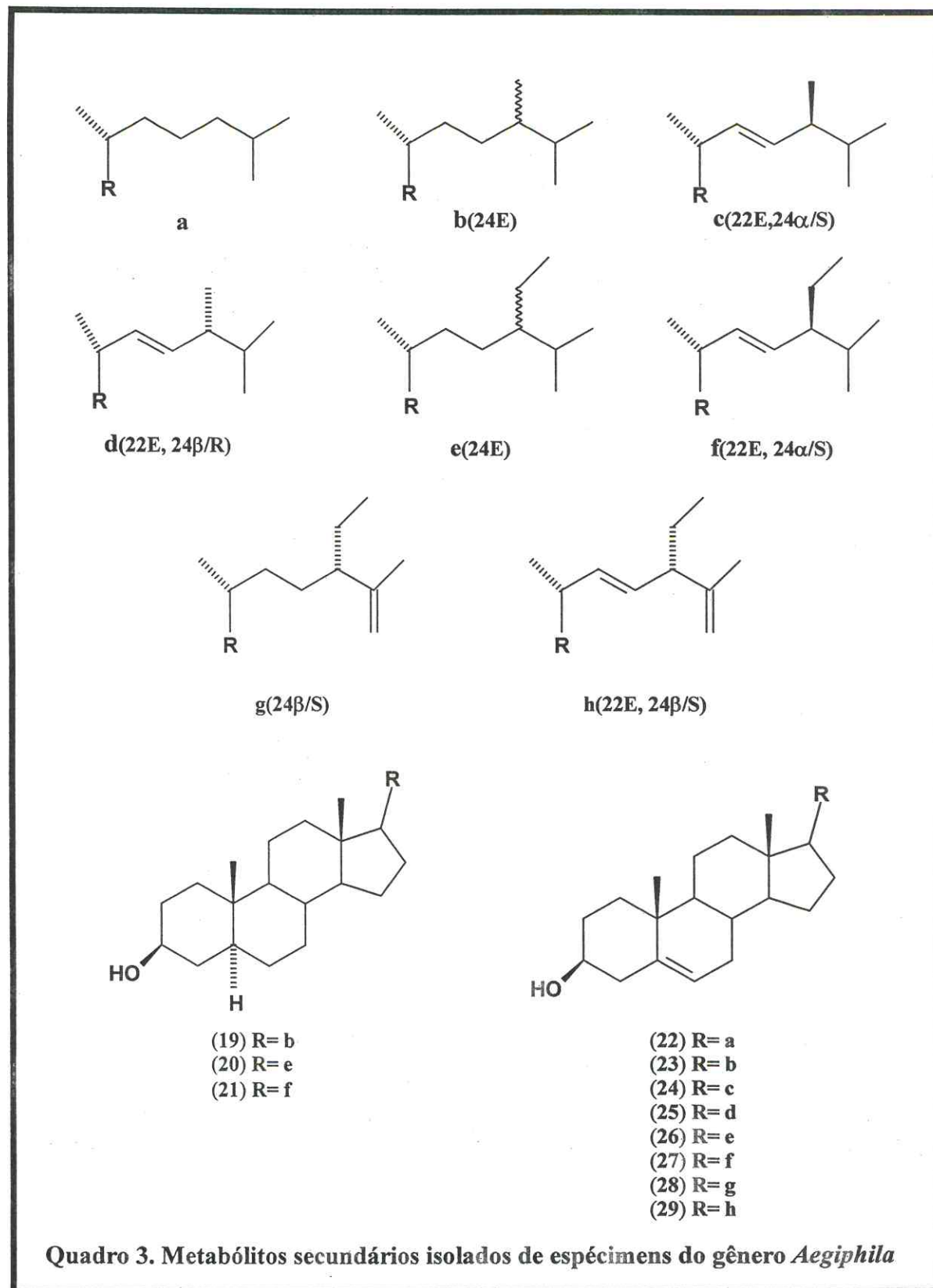
Até recentemente, acreditava-se que uma das espécies selecionadas para este estudo tratava-se de *Ageratum confertum*. Porém, somente durante a conclusão deste trabalho, fomos informados que as características morfológicas do gênero *Ageratum* (Asteraceae) haviam sido reavaliadas por King e Robinson, resultando na inclusão de três espécies de *Ageratum* em um novo gênero, restrito somente a espécies brasileiras e denominado *Acritopappus* [King e Robinson, 1987]. Dentre as espécies inclusas neste novo gênero, encontrava-se a antiga *Ageratum confertum*, hoje nomeada *Acritopappus confertus*.

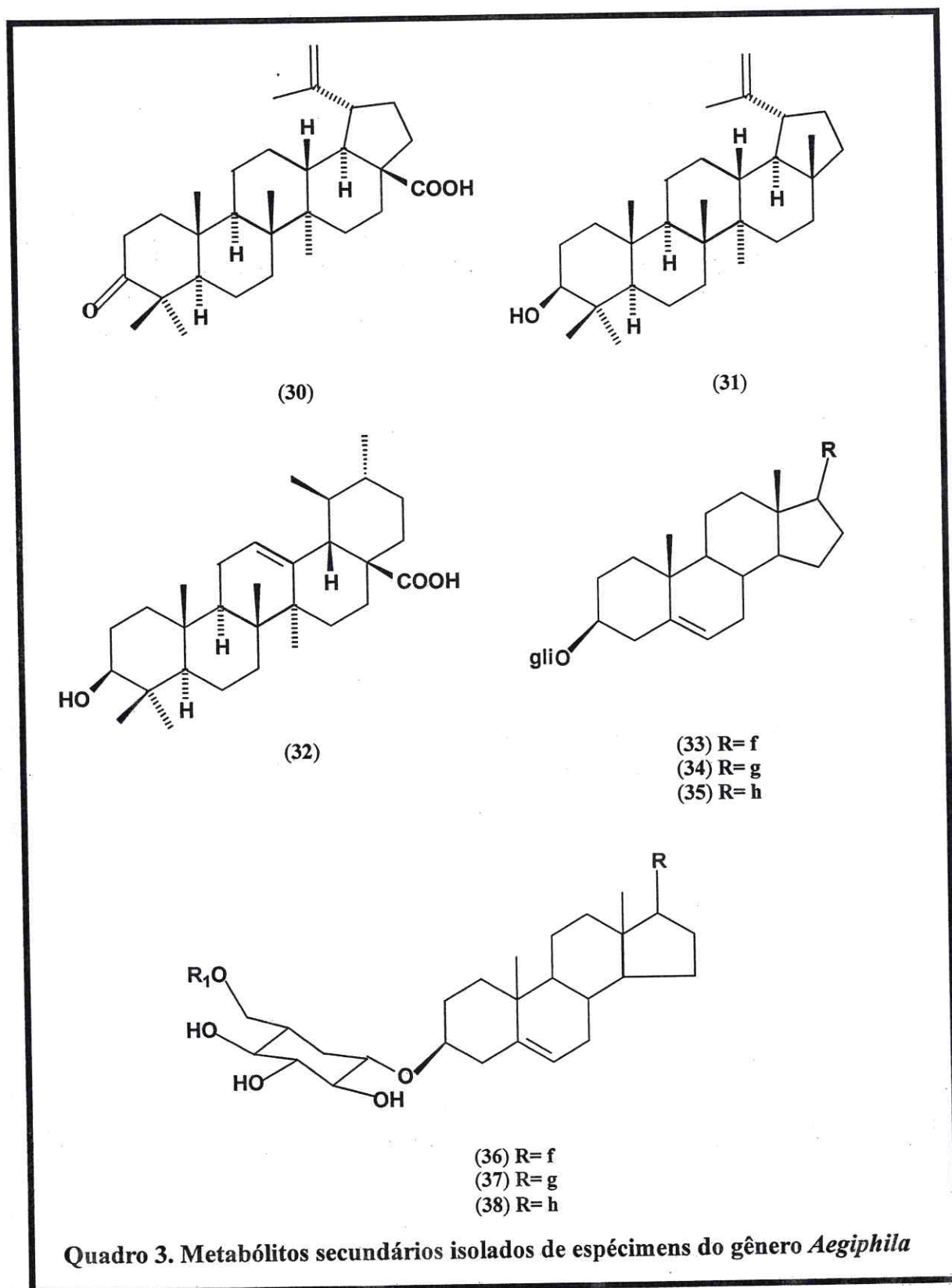
Com essas novas informações, um levantamento bibliográfico sobre os metabólitos secundários isolados foi realizado a partir dos gêneros *Aegiphila*, *Acritopappus* e *Ageratum*. Este estudo visava a comparação a partir dos constituintes químicos isolados destes dois gêneros próximos botanicamente (*Acritopappus* e *Ageratum*), na pretensão de corroborar com a reclassificação sugerida por King e Robinson.

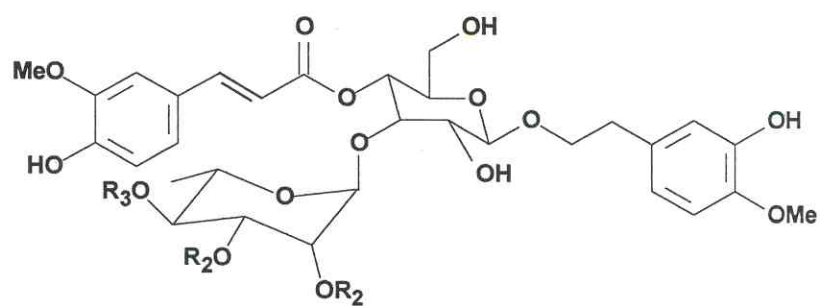
### 2.1 Constituintes químicos isolados a partir de espécimens do gênero *Aegiphila*

*Aegiphila* (Verbenaceae) são árvores pequenas ou arbustos, endêmicos de regiões tropicais e subtropicais da América [Leitão et al., 1992]. Apesar do grande número de espécies (aproximadamente 140), verificou-se segundo levantamento bibliográfico no *Chemical Abstracts* e *webofscience.fapesp.br*, que apenas as espécies *A. lhotzkyana* e *A. obducta* foram estudadas fitoquimicamente. Estudos a partir da casca do caule dessas espécies revelaram o isolamento de triterpenos, esteróides, glicoesteróides [Leitão et al., 1992], acil-glicoesteróides [Leitão et al., 1994a], e glicofenilpropanóides [Leitão et al., 1994b], (Tab.1, Pág.42), cujas estruturas encontram-se descritas no quadro 3 (Pág.43).









- (39) R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= Ac, R<sub>3</sub>= H  
(40) R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= H, R<sub>3</sub>=Ac

Quadro 3. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Aegiphila*  
(cont.)

## 2.2 Constituintes químicos isolados a partir de espécimens do gênero *Ageratum*

De acordo com a pesquisa bibliográfica feita na [webofscience.fapesp.br](http://webofscience.fapesp.br) e no Chemical Abstracts, o gênero *Ageratum* contém cerca de trinta espécies. Dentre as espécies estudadas deste gênero, *Ageratum conyzoides* se destaca como a mais representativa de todas, devido a um vasto uso medicinal dividido em largo espectro de atividades farmacológicas, e também pelos inúmeros relatos de estudos fitoquímicos. De acordo com os dados apresentados na tabela 2 (Pág. 47), espécies de *Ageratum* são caracterizadas pela ocorrência de terpenóides, cromenos, benzofuranos, cumarinas, flavonóides, e raramente alcalóides do tipo pirrolizidínicos.

Tabela 2. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*I- *A. conyzoides*II- *A. corymbosum*III- *A. fastigiatum*IV- *A. houstonianum*V- *A. mexicanum*VI- *A. strictum*VII- *A. tomentosum* var. *bracteatum*

Classes de Substâncias	Estruturas	Espécimens	Referências
<i>Benzofuranos</i>			
2-(2'-metil-etil)-5,6-dimetil-benzofurano	41	I	Okunade, 2002
14-hidroxi-2H- $\beta$ -3-diidro-euparina	42	I	"
hidroxitremetona	43	IV	"
diidroageratona	44	IV	Anthonsen e Chatharasakul, 1970
euparina	45	IV	"
ageratona	46	IV	"
5-hidroxi-6-acetil-2-isopropenil-benzo[b]furano	47	IV	Breuer et al., 1987
5-hidroxi-6-acetil-2-(1-hidroximetilvinil)-benzo[b]furano	48	IV	"
5-hidroxi-6-acetil-2-(1-acetoximetilvinil)-benzo[b]furano	49	IV	"
4-acetoximetil-7-acetil-4-[2'-(6'-acetil-5'-hidroxi-benzo[b]furanila)]-6-hidroxi-1-metileno-1,2,3,4-tetraidrodibenzo[b,d]furano	50	IV	"
1,4-bis-acetoximetil-7-acetil-4-[2'-(6'-acetil-5'-hidroxi-benzo[b]furanila)]-6,7-diidroxi-1,2,3,4-tetraidrodibenzo[b,d]furano	51	IV	"
5-hidroxi-6-acetil-2-(1-acetoxi-metil-isopropil)-benzo[b]-furano	52	IV	Siebertz et al., 1988
<i>Cromenos</i>			
2,2-dimetilcromeno(precoceno I)	53	I	Okunade, 2002
ageratocromeno(precoceno II)	54	I	"
6-(1-metoxi-etil)-7-metoxi-2,2-dimetilcromeno	55	I	"
6-(1-hidroxi-etil)-7-metoxi-2,2-dimetilcromeno	56	I	"
6-(1-etoxi-etil)-7-metoxi-2,2-dimetilcromeno	57	I	"
encecalina	58	I	"
6-vinil-7-metoxi-2,2-dimetilcromeno	59	I	"
6-angeloiloxi-7-metoxi-2,2-dimetilcromeno	60	I	"
diidro-encecalina	61	I	"
diidro-dimetoxi-encecalina	62	I	"
dimetoxi-encecalina	63	I	"
dimetil-encecalina	64	I	"
2-(1'-oxo-2'metil-propil)-2-metil-6,7-dimetoxi-cromeno	65	I	"
dímero do ageratocromeno	66	I	"
(+) encecanescina	67	I	"
9-epi-encecanescina	68	I	"
(-) encecanescina	69	I	"

<i>Cromona</i>			
3-(2'-metilpropil)-2-metil-6,8-dimetoxicrom-4-ona	70	I	”
<i>Cromanona</i>			
2-(2'-metilprop-2'-enil)-2-metil-6,7-dimetoxicroman-4-ona	71	I	”
<i>Cumarinas</i>			
6,7-metilenodioxycumarina (aiapina)	72	III	Bohlmann et al.,1983a
obliquina	14	III	”
<i>Alcalóides</i>			
licopsamina	73	I	Okunade, 2002
echinatina	74	I	”
<i>Flavonóides</i>			
quercetina	75	I	”
campferol	76	I	”
		V	Mionskowski e Stanislaw, 1975
5,6,7,5'-tetrametoxi-3',4'-metilenodioxiflavona	77	I	Okunade, 2002
5,6,7,8-tetrametoxi-3',4'-metilenodioxiflavona (linderoflavona B)	78	I	”
		II	Quijano et al.,1992
		IV	Quijano et al.,1982b
		VII	Vasquez et al.,1988
7-hidroxi-5,6,8,5'-tetrametoxi-3',4'-metileno dioxiflavona	79	VII	Vasquez et al.,1988
5,6,7,8,5'-pentametoxi-3'4'-metileno dioxiflavona (eupalestina)	80	I	Okunade, 2002
		II	Quijano et al.,1980
		IV	Quijano et al.,1982b
		VII	Vasquez et al.,1988
5,6,7-trimetoxi-3',4'-metilenodioxiflavona	81	I	Okunade, 2002
5-hidroxi-6,7,2',4',5'-pentametoxiflavona (agehoustinaG)	82	II	Quijano et al.,1992
		IV	Quijano et al.,1987
5,6,7,2',4',5'-hexametoxiflavona	83	II	Quijano et al.,1992
		IV	Quijano et al.,1987
5,6,7,3',4',5'-hexametoxiflavona	84	IV	Quijano et al.,1987
5,3'-diidroxi-6,7,2',4',5'-pentametoxiflavona (psiadiarabina)	85	II	Quijano et al.,1992
5-hidroxi-6,7,2',3',4',5'- hexametoxiflavona (agerocorininaF)	86	II	”
3'-hidroxi-5,6,7,2',4',5'-hexametoxiflavona (agerocorininaG)	87	II	”
5-hidroxi-7,8,2',3',4',5'-hexametoxiflavona	88	II	”
5,6,7,2',3',4',5'-heptametoxiflavona	89	IV	Quijano et al.,1982b

(agehoustina B)		II	Quijano et al.,1992
5,6,7,8,3',4',5'-heptametoxiflavona(éter metílico da gardenina A)	90	I	Okunade, 2002
		II	Quijano et al.,1980
		VII	Vasquez et al.,1988
5,6,7,3,4',5'-hexametoxiflavona (5'-metoxinobiletina)	91	I	Okunade, 2002
5,6,7,3',4',5',-hexametoxiflavona	92	I	''
5,6,7,3',4'-pentametoxiflavona (sinensetina)	93	I	''
5,6,8,3',4',5'-hexametoxiflavona	94	I	''
8-hidroxi-5,6,7,3',4',5'-hexametoxiflavona	95	I	''
4'-hidroxi -5,6,7,8,3'-pentametoxiflavona	96	I	''
4'-hidroxi -5,6,7,8,3',5'-hexametoxiflavona	97	I	''
4'-hidroxi -5,6,7,3'-tetrametoxiflavona	98	I	''
4'-hidroxi -5,6,7,3',5'-pentametoxiflavona	99	I	''
5-hidroxi -6,7,8,3',4',5'-hexametoxiflavona	100	II	Quijano et al.,1980
5,6,7,8,2',4',5'heptametoxiflavona (agerocorinina C)	101	II	''
		IV	Quijano et al.,1982b
		VII	Vasquez et al.,1988
5,2',4'-triidroxi -6,7,8,5'-tetrametoxiflavona (agerocorinina D)	102	II	Quijano et al.,1980
triacetato da agerocorinina D	103	II	''
2',4'-diidroxi-5,6,7,8,5'-pentametoxiflavona	104	VII	Vasquez et al. ,1988
5-hidroxi-6,7,8,2',4',5'-hexametoxiflavona (agehoustina E)	105	IV	Anthonsen e Chatharasakul, 1970
5,2'-diidroxi-6,7,8,4',5'-pentametoxiflavona (agehoustina F)	106	IV	Quijano et al.,1987
5,6,7,8,2',3',4',5'-octametoxiflavona (agehoustina A)	107	II	Quijano et al.,1992
		IV	''
		VII	Vasquez et al.,1988
3'-hidroxi-5,6,7,8,2',4',5'-heptametoxiflavona (agehoustina C)	108	II	Quijano et al.,1992
		IV	Quijano et al.,1985
5,3'-diidroxi-6,7,8,2',4',5'-hexametoxiflavona (agehoustina D)	109	IV	''
6-hidroxi-5,7-dimetoxi-3',4'-metileno dioxi flavanona (agestricina B)	110	VI	Quijano et al.,1982a
4'-hidroxi-5,6,7,3'-tetrametoxi flavanona (agerocorinina E)	111	II	Quijano et al.,1992
6-hidroxi-5,7,3',4'-tetrametoxiflavanona (agestricina C)	112	II	Quijano et al.,1992
		VI	Quijano et al.,1982a
6,4'-diidroxi-5,7,3'-trimetoxiflavanona (agestricina D)	113	VI	''
5,6,7,5'-tetrametoxi-3',4'-metilenodioxi flavanona (agerocorinina A)	114	II	Quijano et al.,1980
		VII	Vasquez et al.,1988
5,6,7,8,5'-pentametoxi-3',4'-metilenodioxi flavanona(agerocorinina B)	115	II	Quijano et al.,1980
3',6'-diidroxi-2',4'-dimetoxi-3,4-metileno dioxichalcona (agestricina A)	116	VI	Quijano et al.,1982a
<i>Esteróides</i>			
sitosterol	117	I	Okunade, 2002

		II	Quijano et al.,1980
		VI	Quijano et al.,1982a
brassicasterol	25	I	Okunade, 2002
diidrobrassicasterol	118	I	”
estigmasterol	27	I	Okunade, 2002
		II	Quijano et al.,1980
		VI	Quijano et al.,1982a
espinasterol	119	I	Okunade, 2002
diidroespinasterol	120	I	”
<b><i>Sesquiterpenos</i></b>			
9-angeloiloxi-3-hidroxi-5,6-diidro-6,7-diidro- α-farneseno	121	III	Bohlmann et al.,1981a
9-angeloiloxi-3-hidroxi-10,11-epoxi-5,6-diidro- 6,7,10,11-tetrahidro-3E-α-farneseno	122	III	”
7-hidroxi-5,6-diidro-6,7-diidro-3E-α-farneseno	123	III	Bohlmann et al.,1983a
9-angeloiloxi-7-hidroxi-5,6-diidro-6,7-diidro- 3E-α-farneseno	124	III	”
7-hidroxi-5,6-diidro-6,7-diidro-3Z-α-farneseno	125	III	”
9-angeloiloxi-7-hidroxi-5,6-diidro-6,7-diidro- 3Z-α-farneseno	126	III	”
9-angeloiloxi-7-hidroxi-10,11-epoxi-5,6-diidro- 6,7,10,11-tetrahidro-3Z-α-farneseno	127	III	Bohlmann et al.,1983a
9-angeloiloxi-3-hidroxi-10,11-epoxi-5,6-diidro- 6,7-,10,11-tetrahidro-3Z e3E-α-farneseno	127 e 128	III	”
9α-angeloiloxi-10β-hidroxi-3Z-agerafastina	129	III	”
9α-angeloiloxi-10β-hidroxi-3E-agerafastina	130	III	”
germacreno D	131	III	Bohlmann et al.,1981a
6α-hidroxi-eudesm-4(15)-eno	132	III	”
6α-angeloiloxi-eudesm-4(15)-eno	133	III	”
fastigiolídeo	134	III	Bohlmann et al.,1983a
α-humuleno	135	III	”
<b><i>Diterpenos</i></b>			
fitol	136	I	Okunade, 2002
ácido 15,16-diidroxi-ent-labda-7,13-dieno-15- óico lactona	137	III	Bohlmann et al.,1981a
wedelisecocaurenolido	138	III	”
<b><i>Triterpenos</i></b>			
esqualeno	139	III	”
lupeol	31	III	”
friedelina	13	I	Okunade, 2002
taraxasterol	140	II	Quijano et al.,1980
		III	Bohlmann et al.,1983a
		VI	Quijano et al.,1982a
acetato de taraxasterila	12	III	Bohlmann et al.,1981a

*Lignana*

(+) sesamina	141	I VI	Okunade, 2002 Quijano et al., 1982a
--------------	-----	---------	--

*Heterosídeos*

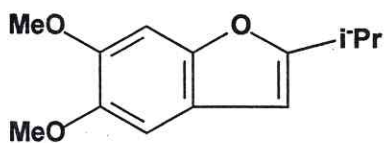
7-O- $\beta$ -glicopiranosídeo -2,2-dimetilcromeno	142	I	Okunade, 2002
3-ramnopiranosídeo da quercetina	143	I V	Okunade, 2002 Mionskowski e Stanislaw, 1975
3-ramnopiranosídeo do campferol	144	V	”
3,7-diglicopiranosídeo do campferol	145	V	”
3,7-diglicopiranosídeo da quercetina	146	V	Mionskowski e Stanislaw, 1975
$\alpha$ -L-ramnopiranosídeo da 5-O- $\alpha$ -L- ramnopiranosila 5,7',2',4-tetrahidroxi-6,3'-di- (3-3-dimetilalil)-isoflavona	147	I I	Okunade, 2002 ”

*Outros Compostos*

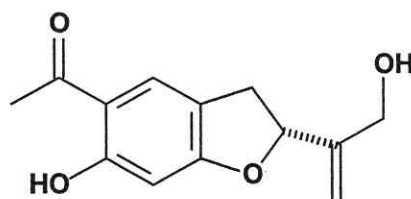
ácido fumárico	148	I	”
ácido caféico	149	I	”
acetato de aurantiamida	150	I	”
vitamina A	151	I	”

---

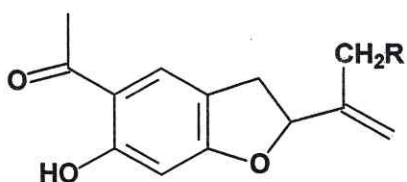
OBS: algumas substâncias foram isoladas como derivados ou misturas.



(41)

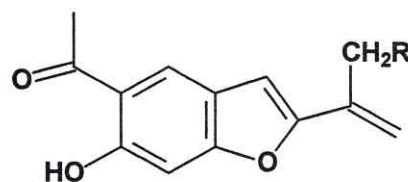


(42)



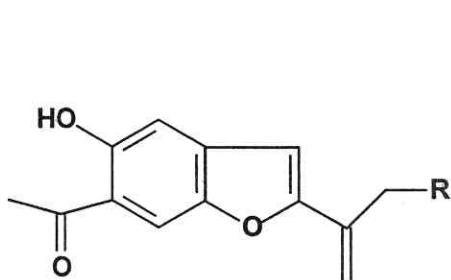
(43) R=H

(44) R=OAc



(45) R=H

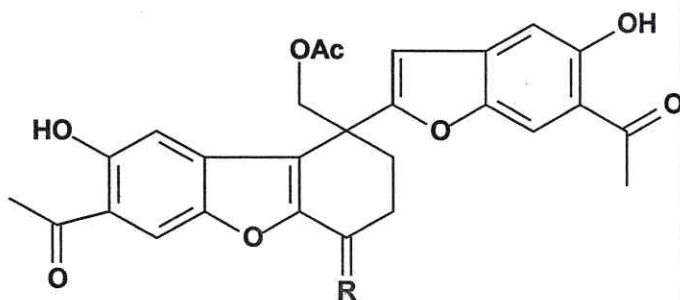
(46) R=OAc



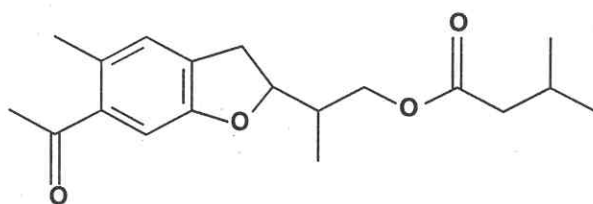
(47) R=H

(48) R=OH

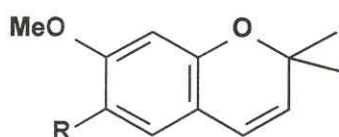
(49) R=OAc

(50) R=CH<sub>2</sub>(51) R=HOCH<sub>2</sub>(C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>OAc)

Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*




(52)

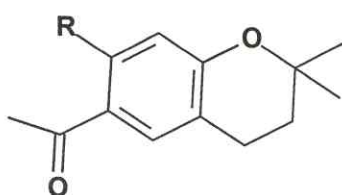
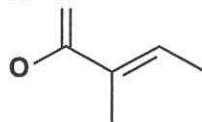


(53) R=H

(54) R=OMe

(55) R=MeO (56) R=HO (57) R=EtO (58) R=O (59) R= 

(60) R=O

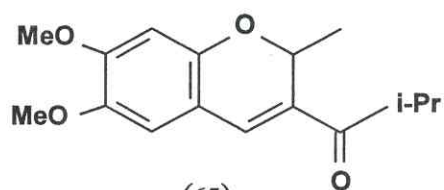


(61) R=OMe

(62) R=H

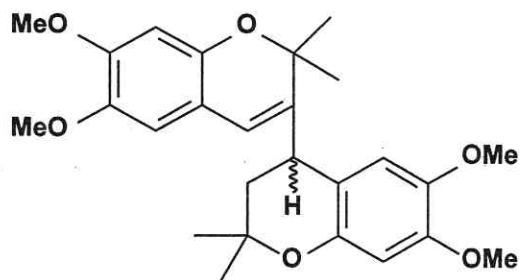
(63) R=H,  $\Delta^3$ 

(64) R=OH

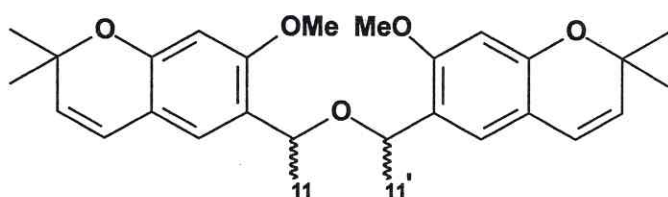
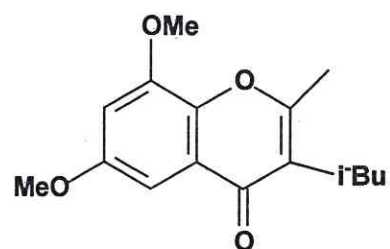


(65)

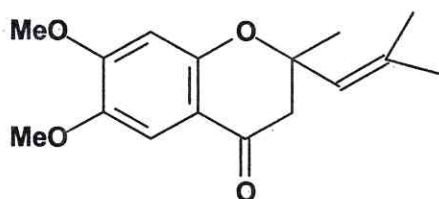
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)



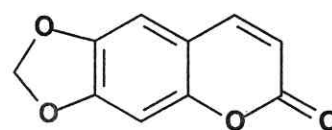
(66)

(67) 11 $\alpha$ -Me, 11' $\beta$ -Me(68) 11 $\beta$ -Me, 11' $\beta$ -Me(69) 11 $\alpha$ -Me, 11' $\alpha$ -Me

(70)

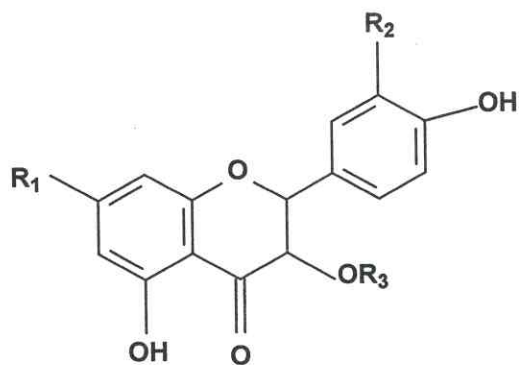
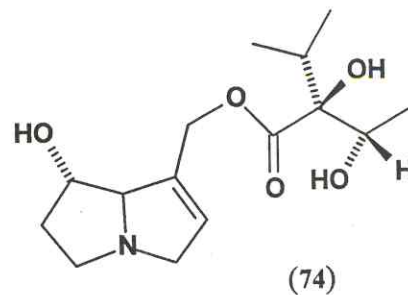
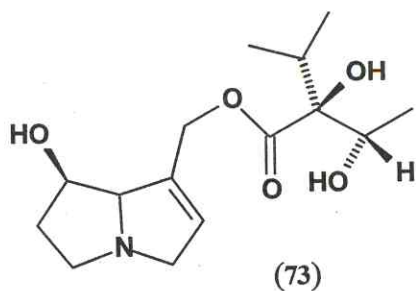


(71)



(72)

Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)



(75)  $R_1=R_2=OH, R_3=H$

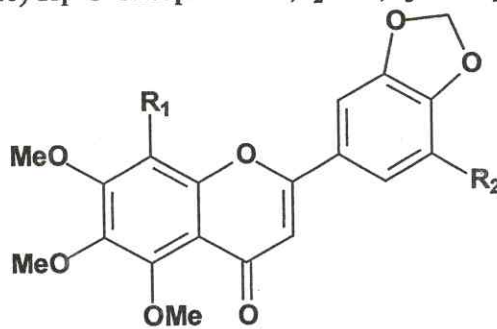
(76)  $R_1=R_3=OH, R_2=H$

(143)  $R_1=R_2=OH; R_3=Ramnopiranosila$

(144)  $R_1=OH, R_2=H, R_3=Ramnopiranosila$

(145)  $R_1=O\text{-Glicopiranosila}, R_2=H, R_3=Glicopiranosila$

(146)  $R_1=O\text{-Glicopiranosila}, R_2=OH, R_3=Glicopiranosila$



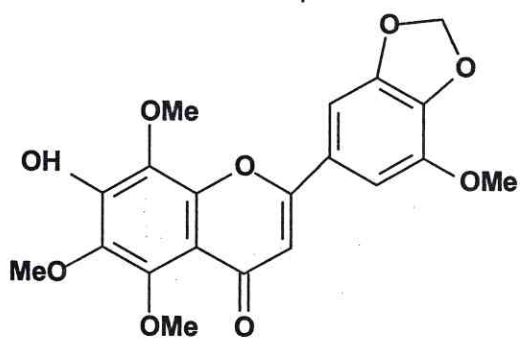
(77)  $R_1=H, R_2=OMe$

(78)  $R_1=OMe, R_2=H$

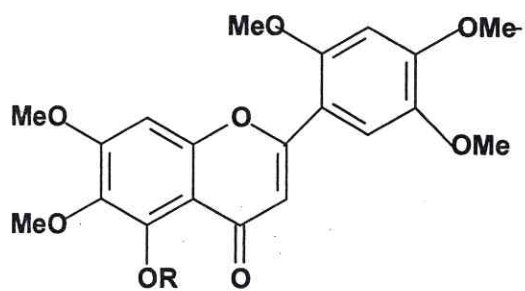
(80)  $R_1=R_2=OMe$

(81)  $R_1=R_2=H$

Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)

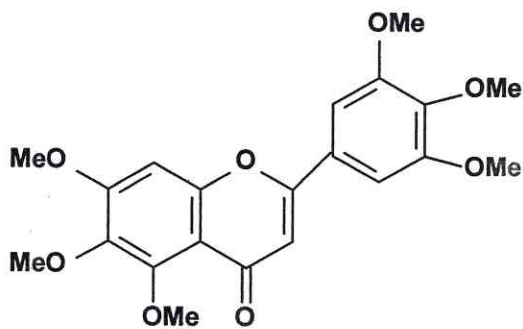


(79)

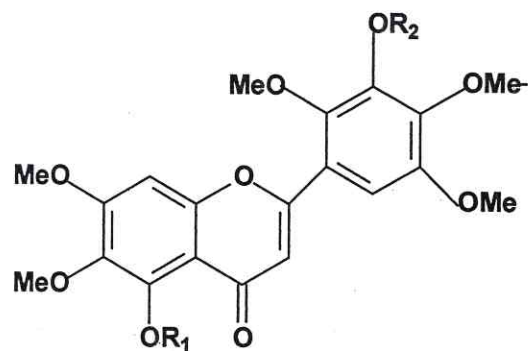


(82) R=H

(83) R=Me



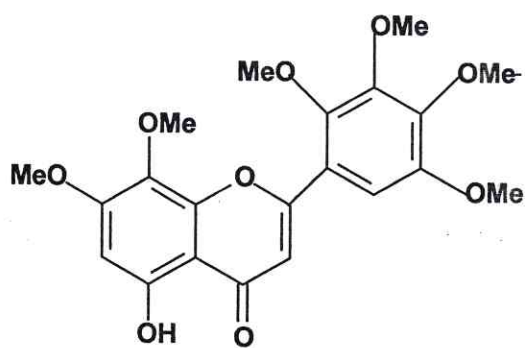
(84)



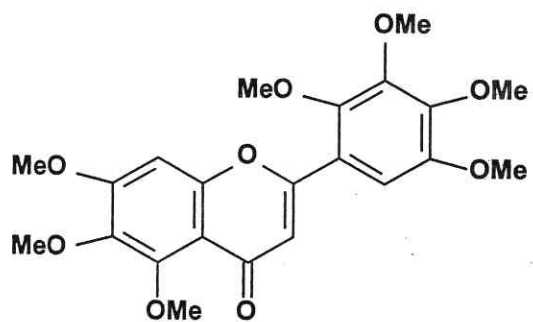
(85) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H

(86) R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Me

(87) R<sub>1</sub>=Me, R<sub>2</sub>=H

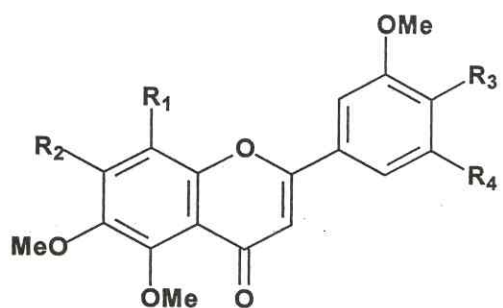


(88)

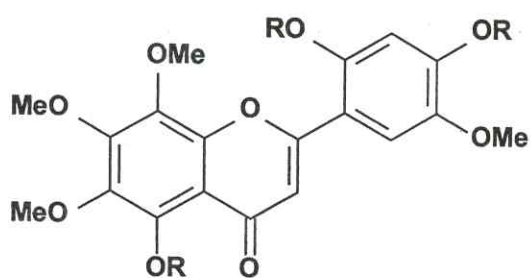
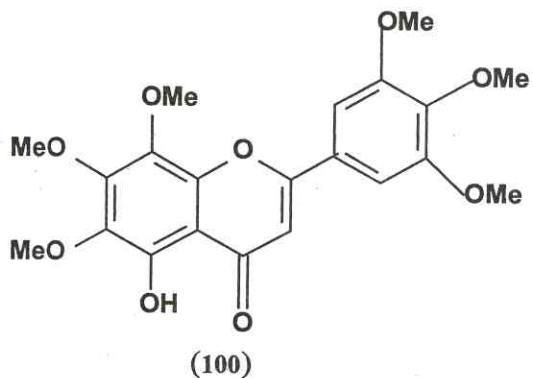


(89)

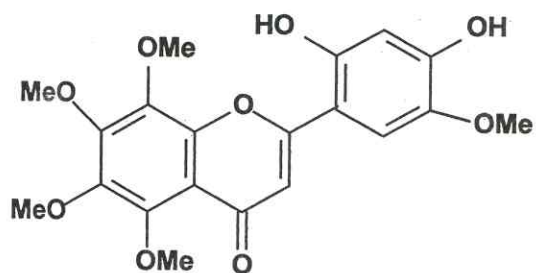
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum* (cont.)



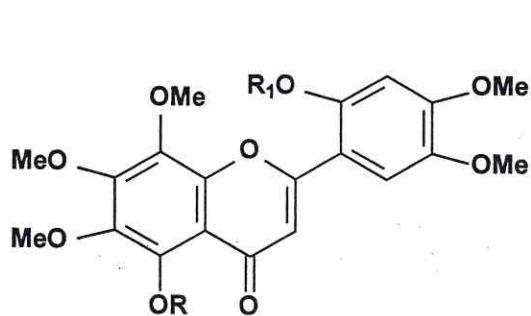
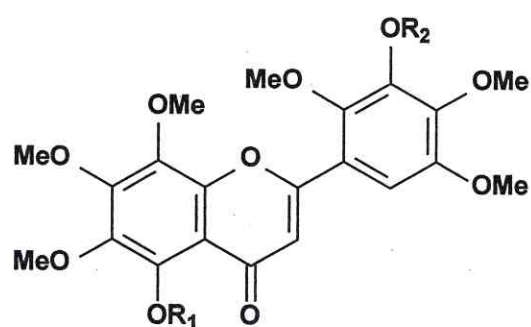
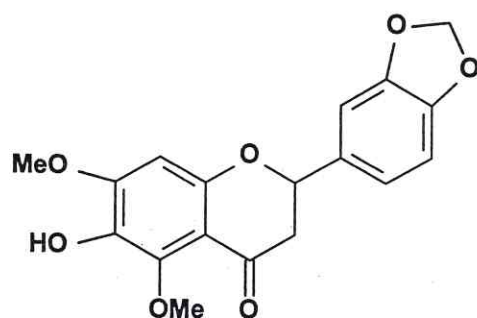
- (90) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=OMe  
 (91) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=OMe, R<sub>4</sub>=H  
 (92) R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=OMe, R<sub>1</sub>=H  
 (93) R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=OMe  
 (94) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=OMe, R<sub>2</sub>=H  
 (95) R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=OMe, R<sub>1</sub>=OH  
 (96) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=OMe, R<sub>3</sub>=OH, R<sub>4</sub>=H  
 (97) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=OMe, R<sub>3</sub>=OH  
 (98) R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>2</sub>=OMe, R<sub>3</sub>=OH  
 (99) R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=OMe, R<sub>3</sub>=OH, R<sub>1</sub>=H



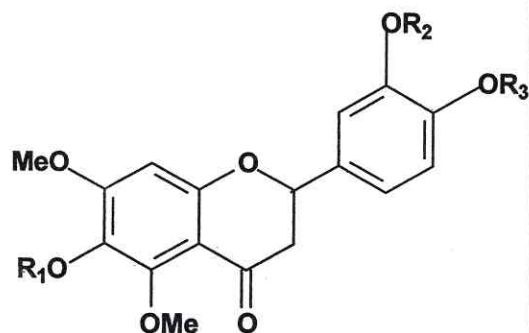
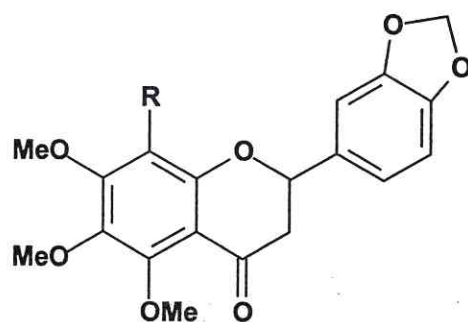
- (101) R=Me  
 (102) R=H  
 (103) R=Ac



Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum* (cont.)

(105) R=H, R<sub>1</sub>=Me(106) R=R<sub>1</sub>=H(107) R<sub>1</sub>=Me, R<sub>2</sub>=Me(108) R<sub>1</sub>=Me, R<sub>2</sub>=H(109) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H

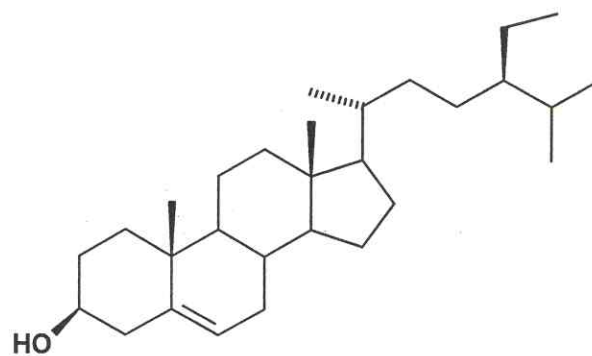
(110)

(111) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=Me, R<sub>3</sub>=H(112) R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=Me(113) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=H, R<sub>2</sub>=Me

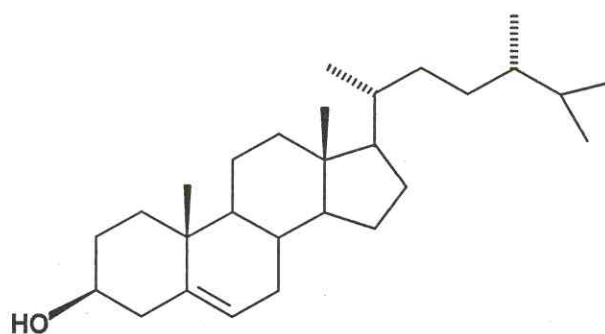
(114) R=H

(115) R=OMe

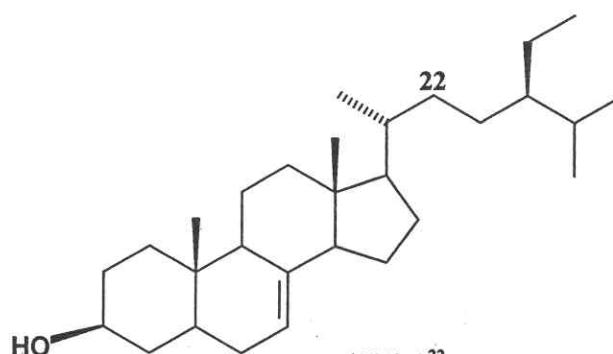
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)



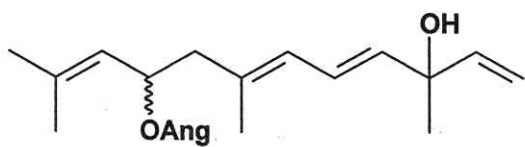
(117)



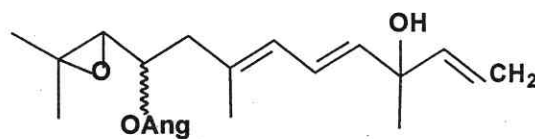
(118)

(119)  $\Delta^{22}$   
(120)

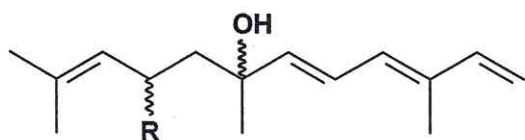
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)



(121)

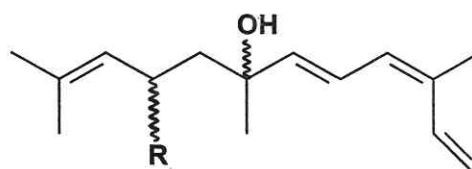


(122)



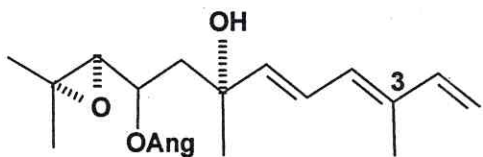
(123) R=H

(124) R=OAng



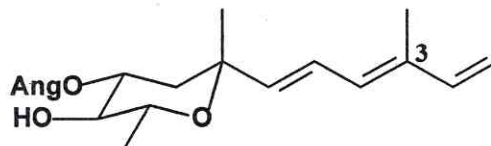
(125) R=H

(126) R=OAng



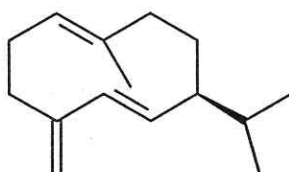
(127) 3Z

(128) 3E



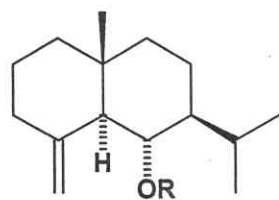
(129) 3Z

(130) 3E

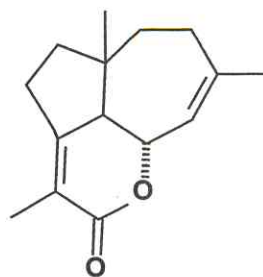


(131)

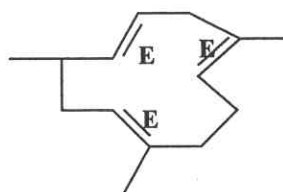
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum* (cont.)



(132) R=H  
(133) R=Ang



(134)

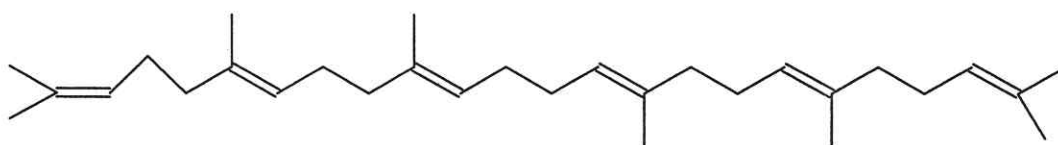
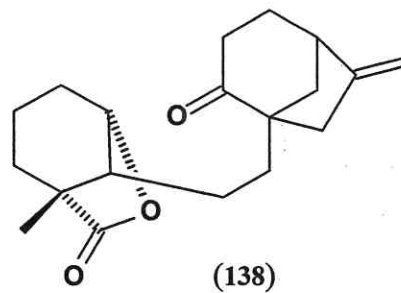
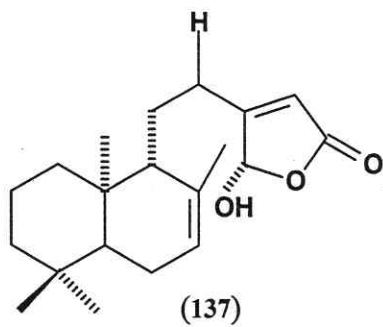


(135)

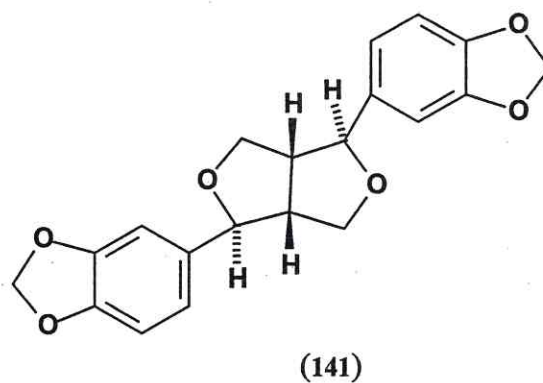
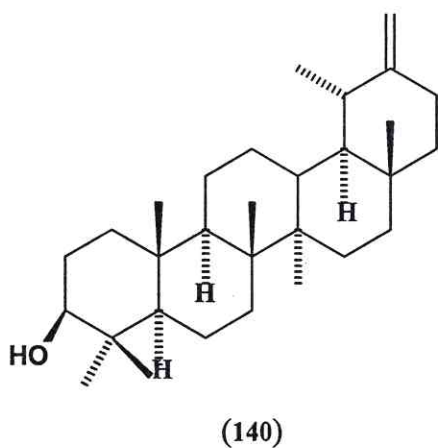


(136)

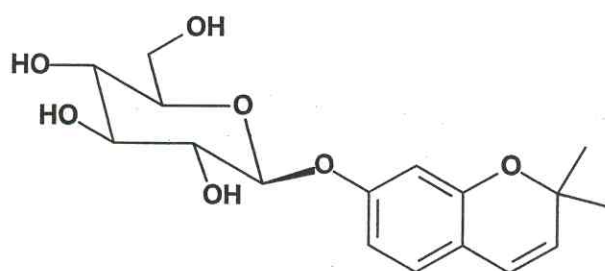
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)



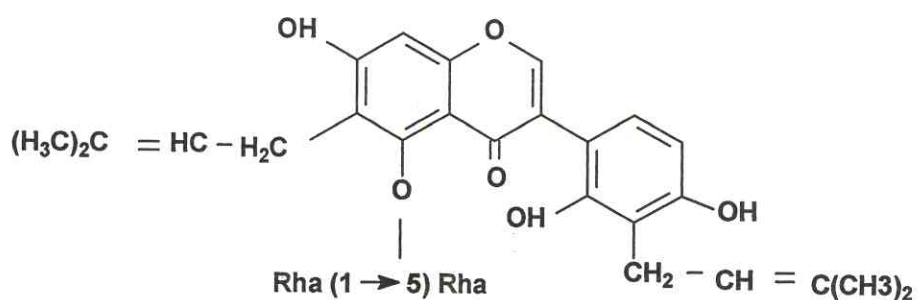
(139)



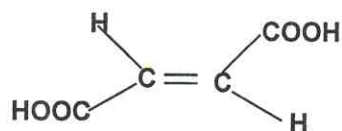
Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)



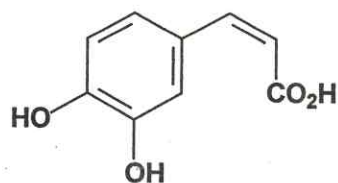
(142)



(147)

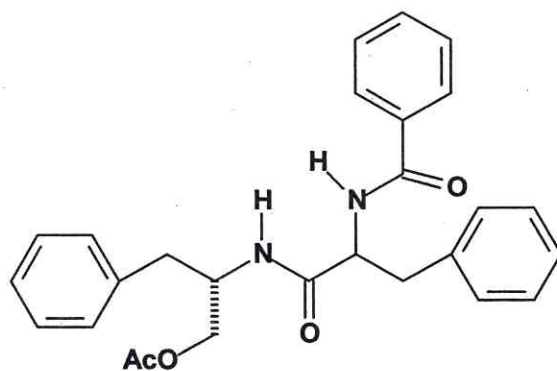


(148)

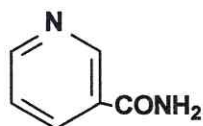


(149)

Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum* (cont.)



(150)



(151)

Quadro 4. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Ageratum*  
(cont.)

### 2.3 Constituintes químicos isolados a partir de espécimens do gênero *Acritopappus*

*Acritopappus* (tribo Eupatorieae, família Asteraceae) é um pequeno gênero brasileiro, constituído por cerca de treze espécies endêmicas do nordeste [Bautista et al., 2000], as quais encontram-se concentradas primariamente no estado da Bahia, duas espécies no Sul de Minas Gerais e *A. confertus* se estendendo no estado do Ceará.

Levantamento bibliográfico realizado, revelou que as espécies de *Acritopappus* estudadas fitoquimicamente são caracterizadas por um vasto número de diterpenos de esqueleto do tipo colavano e labdano, além de tetranorditerpenóides, esteróides e sesquiterpenos eudesmano, cadinano, flavonóides, lactonas, e cumarinas. Na tabela 3 (Pág.66) encontram-se listados os metabólitos secundários encontrados na literatura.

Ao ser feita a comparação entre os levantamentos bibliográficos de *Ageratum* e *Acritopappus* observou-se que em ambos os gêneros encontraram-se benzofuranos, cumarinas, flavonóides, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, e esteróides. Mais especificamente dentro da classe dos flavonóides foram encontrados: flavonas e flavanonas; na classe de sesquiterpenos : o tipo eudesmano e na classe dos diterpenos: o tipo labdano. Verificou-se também que existem cromenos, cromonas e cromanonas apenas no gênero *Ageratum*, e tetranorditerpenos somente no gênero *Acritopappus*.

Assim, observou-se que a presença de várias classes de compostos em ambos gêneros, confirmam suas proximidades químicas. Mas a ausência de cromenos no gênero *Acritopappus*, que são largamente encontrados em espécies do gênero *Ageratum*, e a presença de tetranorditerpenos unicamente no gênero *Acritopappus* são informações adicionais, que poderiam ajudar a diferenciar esses dois gêneros botânicos e quimicamente tão próximos.

**Tabela 3. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus****I- A. confertus**II- A. hagei**III- A. longifolius**IV- A. morii**V- A. prunifolius**VI- A. teixeirae*

Classes de Substâncias	Estruturas	Espécimens	Referências
<i>Benzofuranos</i>			
3 $\beta$ -angeloiloxi-6-metoxitrametona	152	IV	Bohlmann et al., 1980
5-hidroxi-6-acetil-2-isopropenil-3 $\beta$ -metoxi-2,3-diidro-benzofurano	153	VI	"
<i>Cumarina</i>			
hidrato da obliquina	15	II III V	Bohlmann et al., 1980 Bohlmann et al., 1981b Bohlmann et al., 1982
<i>Flavonóides</i>			
5,7,4'-triidroxi-3-metoxiflavona	154	II	Bohlmann et al., 1980
5,7,4'-triidroxi-3-metoxiflavona (naringenina)	155	I	Bohlmann et al., 1983b
4'-hidroxi-7-metoxiflavona (sacuranetina)	156	I	"
5,6,7-trimetoxiflavona (pinocembrina)	157	I	"
<i>Esteróide</i>			
estigmasterol	27	III V	Bohlmann et al., 1981b Bohlmann et al., 1982
<i>Sesquiterpenos</i>			
2 $\beta$ -angeloiloxi-1,2,5,6-tetrahidrocromolaenina-8-ona	158	V	Bohlmann et al., 1982
2 $\beta$ -angeloiloxihimacanolido	159	III	Bohlmann et al., 1984
nerolidol	160	III	Bohlmann et al., 1981
germacreno D	133	I II III IV V VI	Bohlmann et al., 1983b Bohlmann et al., 1980 Bohlmann et al., 1981b Bohlmann et al., 1980 Bohlmann et al., 1982 Bohlmann et al., 1980
4 $\alpha$ -hidroxigermacreno	161	I II	Bohlmann et al., 1980 "
biclogermacreno	162	II III VI	" Bohlmann et al., 1981b Bohlmann et al., 1980
acriprunina-1-ona	163	V	Bohlmann et al., 1982
6 $\alpha$ -hidroxi-eudesm-4(15)-eno	131	I	Bohlmann et al., 1980
4 $\alpha$ -hidroxi-eudesm-7(11)-eno	164	V	Bohlmann et al., 1982

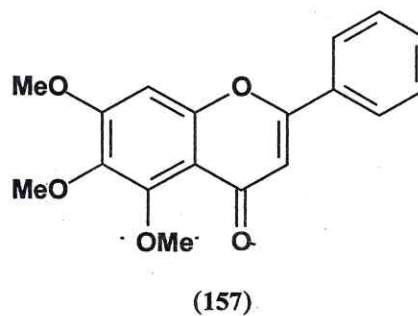
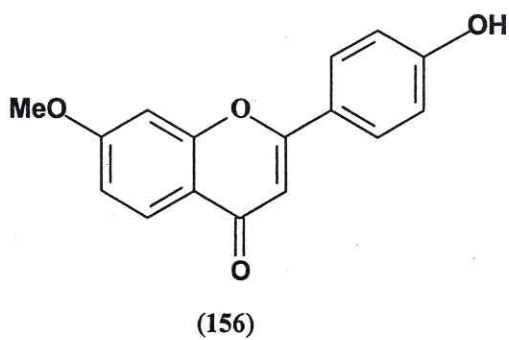
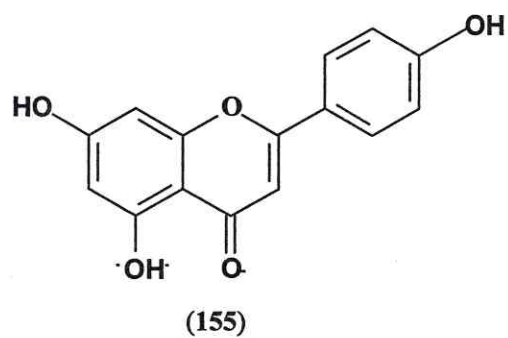
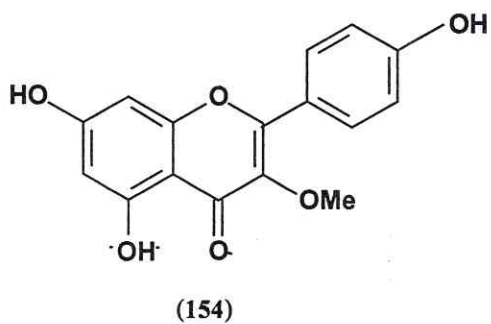
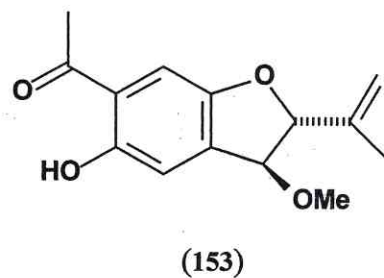
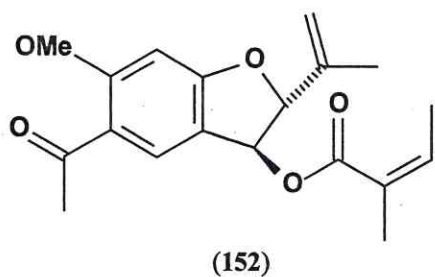
14-acetoxi- $\gamma$ -humuleno	165	V	”
14-angeloiloxi- $\gamma$ -humuleno	166	V	”
$\alpha$ -humuleno	135	I	Bohlmann et al.,1983b
		III	Bohlmann et al.,1981b
		IV	Bohlmann et al.,1980
		V	Bohlmann et al.,1982
		VI	Bohlmann et al.,1980
$\gamma$ -humuleno	167	III	Bohlmann et al.,1981b
		V	Bohlmann et al.,1982
$\alpha$ -bisabolol	18	I	Bohlmann et al.,1983b
		V	Bohlmann et al.,1982
cubebol	168	I	Bohlmann et al.,1983b
9-epi-cariofileno	169	VI	”
$\gamma$ -cadineno	170	III	Bohlmann et al.,1981b
$\delta$ -cadineno	171	III	”
$\alpha$ -cadinol	172	II	Bohlmann et al.,1980
diidro-nerolidol-angelato	173	II	”
1 $\alpha$ -angeloiloxi-himacalanolido	174	II	”
10,11-epoxi-10,11H- $\beta$ -bisaboleno	175	I	Bohlmann et al.,1983b
10,11-diidroxi-10,11H- $\beta$ -bisaboleno	176	I	”
10-oxo-10,11H- $\beta$ -bisaboleno	177	I	”
<i>Diterpenos</i>			
ácido ent-metil-12-hidroxi-16-oxo-labda-7,13Z-dieno-15-óico	178	I	”
ácido ent-metil-16-acetoxi-17-oxo-labda-7,13E-dieno-15-óico	179	I	”
ácido ent-12,16-diidroxi-labda-7,13-dieno-15-óico	180	I	”
ácido ent-metil-16-acetoxi-17-oxo-labda-6,13E-dieno-15-óico	181	I	”
ácido ent-metil-16-acetoxi-8 $\beta$ -formil-8-dimetil-labda-6,13E-dieno-15-óico	182	I	”
ácido ent-metil-16-acetoxi-labda-6,13E-dieno-15,17-dióico	183	I	”
ácido ent- metil-8 $\alpha$ ,16-diidroxi-labda-6,13E-dieno-15-óico	184	I	”
ácido ent-metil-16-hidroxi-labda-6,8(17),13E-trieno-15-óico	185	I	”
ácido ent-metil-16-acetoxi-8-oxo-8-dimetil-labda-6,13E-dieno-15-óico	186	I	”
ent-nor-labda-7-eno-al	187	I	”
ácido ent-metil-16-acetoxi-6-oxo-labda-7,13E-dieno-15-óico	188	I	”
ácido ent-metil-16-metoxi-6-oxo-labda-7,13E-dieno-15-óico	189	I	”
ácido ent-metil-16-hidroxi-6-oxo-labda-7,13E-dieno-15-óico	190	I	”
ácido ent- metil-16-acetoxi-6 $\alpha$ -hidroxi-17-oxo-	191	I	”

labda-7,13E-dieno-15-óico			
ácido ent-metil-16-acetoxi-6 $\beta$ -hidroxi-17-oxo- labda-7,13E-dieno-15-óico	192	I	''
ácido ent-metil-16-acetoxi-6-oxo-labda-7,13E- dieno-16-lactona-15-óico	193	I	''
ácido ent-metil-6,16-dioxo-labda-7,13E-dieno- 15-óico	194	I	''
ácido ent-16-hidroxi-labda-7,13E-dieno-15-óico	195	I	''
ácido ent-metil-16-acetoxi-17-oxo-labda-7,13E- dieno-15-óico	196	I	''
ácido ent-16-hidroxi-6-oxo-labda-7,13E-dieno- lactona-15-óico	197	I	''
ácido ent-16,16-diidroxi-6-oxo-labda-7,13E- dieno-15-óico	198	I	''
ácido ent-metil-6,16-dioxo-8,12-óxido-13Z-eno- 15-óico	199	I	''
ácido metil-8,16,16,17-bis-óxido acriconfertóico	200	I	''
ácido metil-16-acetoxi-17-hidroxi-acritoconifer- 7-en-óico	201	I	''
ácido 16-acetoxi-18-hidroxicolavênico	202	II	Bohlmann et al.,1980
ácido 16,18-diidroxicolavênico	203	I	''
		II	''
ácido 16-acetoxi-18-oxocolavênico	204	II	''
ácido 16-hidroxi-18-oxocolavênico	205	II	''
ácido 2 $\beta$ ,15-diidroxicolavênico-lactona-16-óico	206	II	''
ácido 16,18-diidroxicolavênico-lactona	207	II	''
7 $\beta$ -hidroxipolialtino	208	IV	Bohlmann et al.,1980
17-hidroxisopolialtino	209	IV	''
ácido ent-16-oxo-labda-7(17)ene-15-óico	210	IV	''
ácido ent-7- $\alpha$ -16-hidroxi-labda-8-eno-lacta-oxi- polialtino-15-óico (Acritopappus lactona A)	211	IV	''
ácido ent-7- $\beta$ -16-hidroxi-labda-8-eno-lacta-oxi- polialtino-15-óico (Acritopappus lactona B)	212	IV	''
ácido ent-7 $\beta$ -15-diidroxi-labda-8(17),13(14)- dieno-lactona-16-óico	213	IV	''
ent-7,15,16-triidroxi-labda-7,12(14)-dieno	214	IV	''
ácido 16-oxo-coval-3-eno-15-óico	215	VI	''
ácido 16,16-diidroxi-coval-3-eno-15-óico	216	VI	''
ent-8-hidroxi-labda-13(14)E-eno-15-ol	217	III	Bohlmann et al.,1981b
ent-8-hidroxi-labda-13(14)E-eno-15-al	218	III	''
ent-8-hidroxi-labda-13(14)Z-eno-15-al	219	III	''
ácido ent-16-hidroxi-labda-7,13E-dieno lactona- 15-óico	220	III	''
ácido ent-16-hidroxi-labda-6,8(17,13,15-trieno)- lactona-óico	221	III	''
ácido ent-16-hidroxi-7-metoxi-labda-7,13(14)- dieno-15-óico	222	I	Bohlmann et al.,1980
ácido ent-17-hidroxi-16-acetoxi-labda-7,13E- dieno-15-óico	223	I	''
ácido 16-hidroxi-colava-3,13Z -dieno-lactona- 15-óico	224	III	Bohlmann et al.,1984

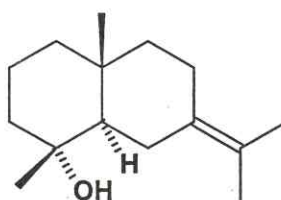
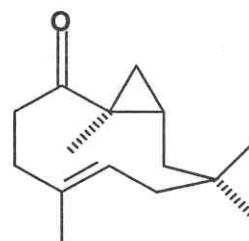
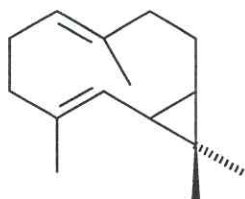
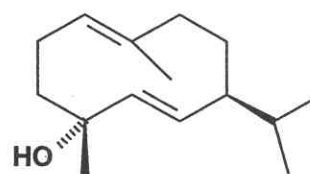
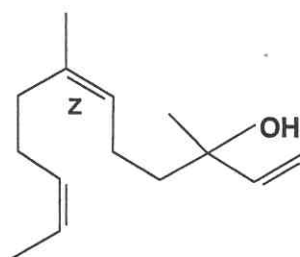
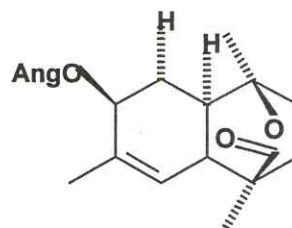
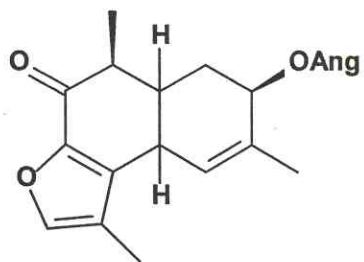
ácido 16,16 -diidroxí-colava-3,13Z-dieno lactona -15-óico	225	III	”
ácido 16-hidroxí-colava-3,13E-dieno-lactona- 15-óico	226	III	”
acritolongifolido A	227	III	Bohlmann et al.,1981b
acritolongifolido B	228	III	”
<i>Tetranorditerpenos</i>			
ácido acritopappus	229	II	Bohlmann et al.,1980
acripappusol	230	II	”
ácido acriconfértico	231	I	”
<i>Triterpenos</i>			
esqualeno	139	V	Bohlmann et al.,1982
lupeol	31	V	”
Acetato de lupeíla	232	V	”
<i>Outro Composto</i>			
tridecapentaineno	233	I	Bohlmann et al.,1980
		II	”
		V	Bohlmann et al.,1982

---

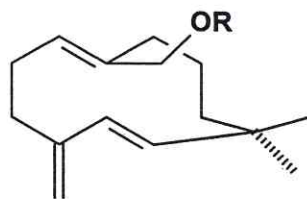
**OBS:** algumas substâncias foram isoladas como derivados ou misturas



Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus*

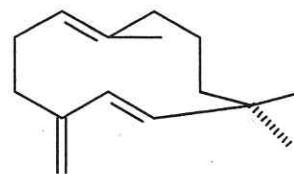


Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus* (cont.)

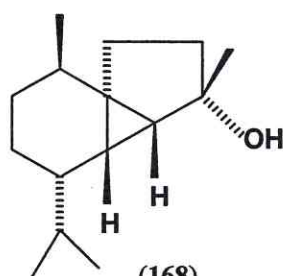


(165) R=Ac

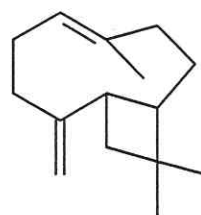
(166) R=Ang



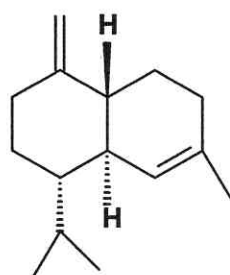
(167)



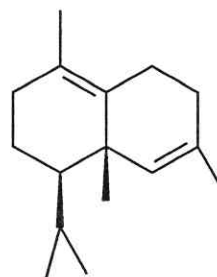
(168)



(169)

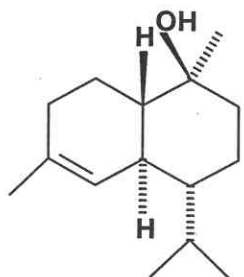


(170)

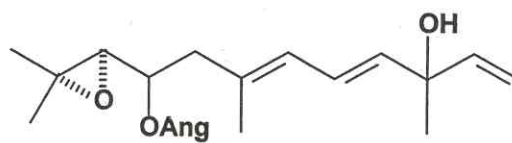


(171)

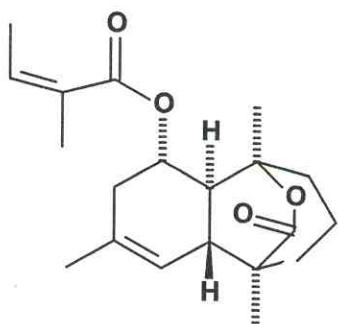
Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus* (cont.)



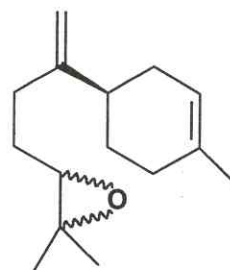
(172)



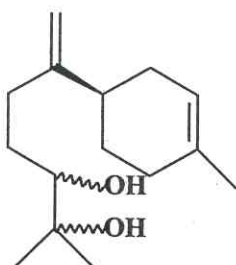
(173)



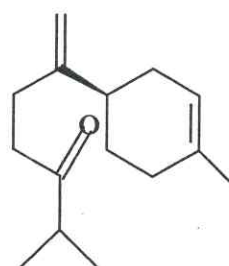
(174)



(175)

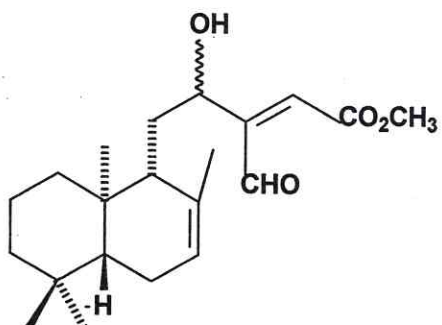


(176)

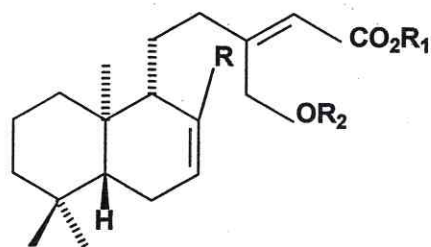


(177)

Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus* (cont.)

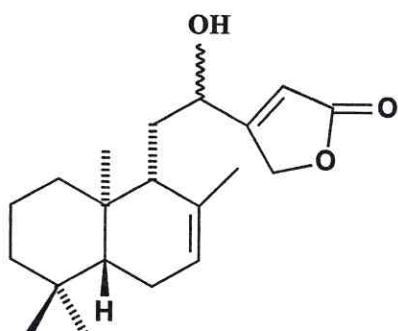


(178)

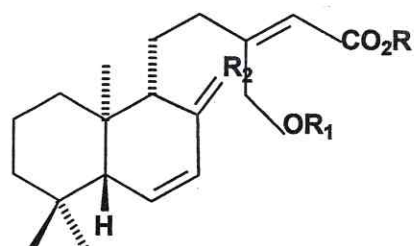


(179) R=CHO, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Ac

(197) R=CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=H



(180)



(181) R=H, R<sub>1</sub>=Ac, R<sub>2</sub>=CHO

(182) R=Me, R<sub>1</sub>=Ac, R<sub>2</sub>=OCHO

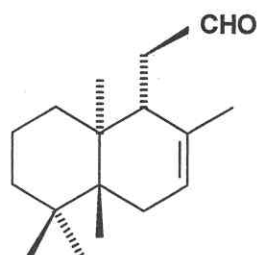
(183) R=Me, R<sub>1</sub>=Ac, R<sub>2</sub>=CO<sub>2</sub>Me

(184) R=Me, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=OH

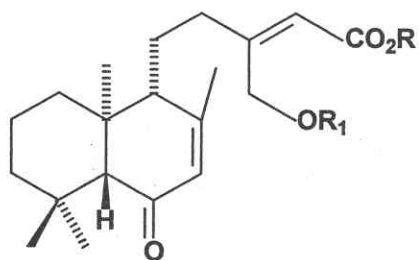
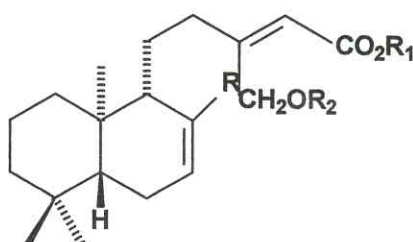
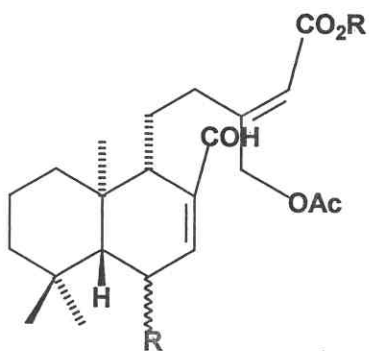
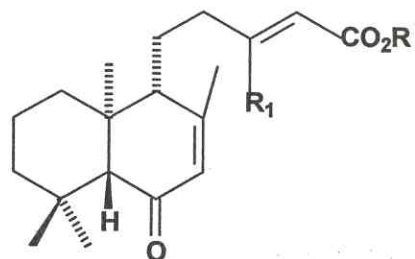
(185) R=Me, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>

(186) R=Me, R<sub>1</sub>=Ac, R<sub>2</sub>=O

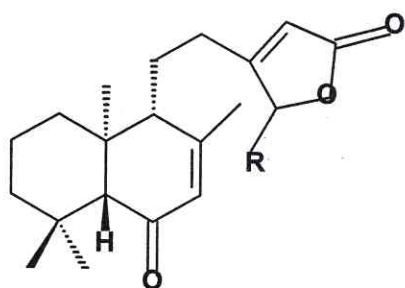
Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus* (cont.)



(187)

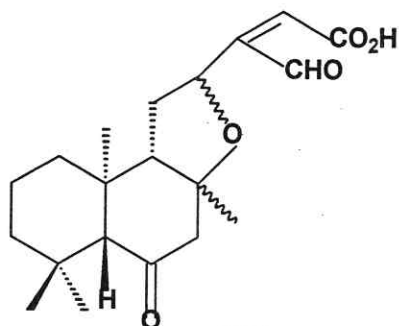
(188) R=Me, R<sub>1</sub>=Ac(189) R=Me, R<sub>1</sub>=Me(190) R=Me, R<sub>1</sub>=H(195) R=Me, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=H(196) R=CHO, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Ac(191) R=OH, R<sub>1</sub>=Me(192) R=OH, R<sub>1</sub>=Me(193) R=CH<sub>2</sub>OAc, R<sub>1</sub>=Me(194) R=CHO, R<sub>1</sub>=Me

Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens de gênero *Acritopappus*  
(cont.)

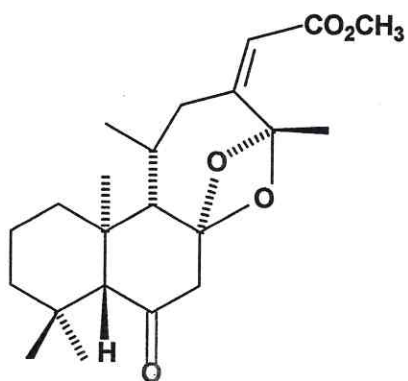


(197) R=H

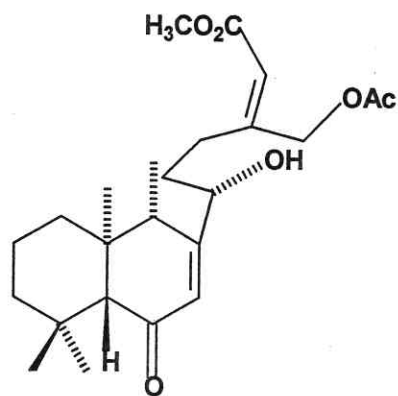
(198) R=OH



(199)

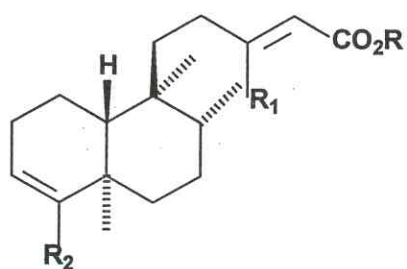


(200)



(201)

Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus*  
(cont.)

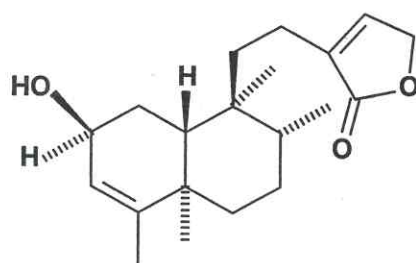


(202) R=H, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>OH, R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>OH

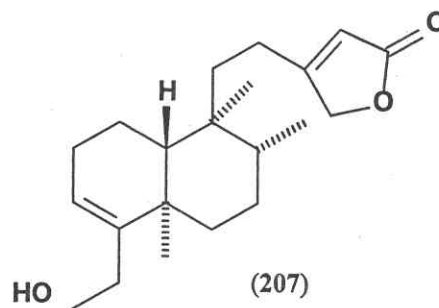
(203) R=Me, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>OH, R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>OH

(204) R=H, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>OAc, R<sub>2</sub>=CHO

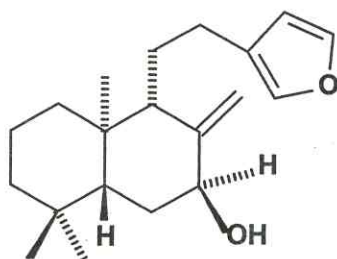
(205) R=H, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>OAc, R<sub>2</sub>=CHO



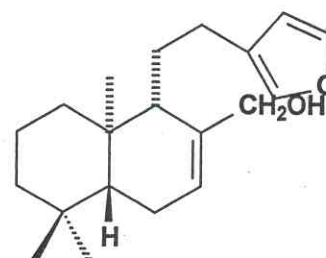
(206)



(207)

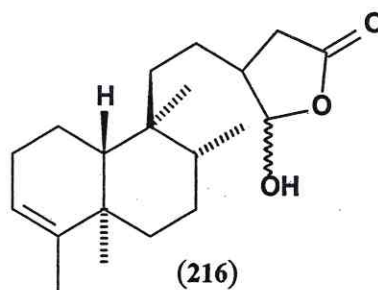
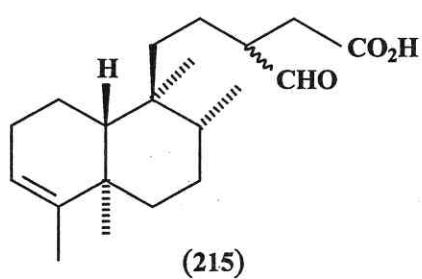
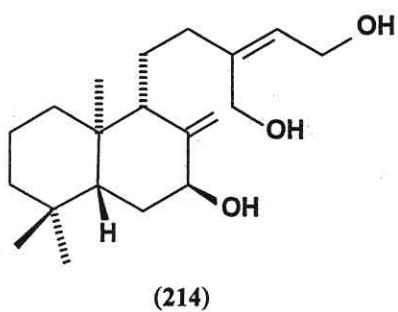
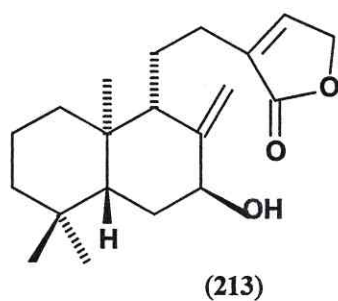
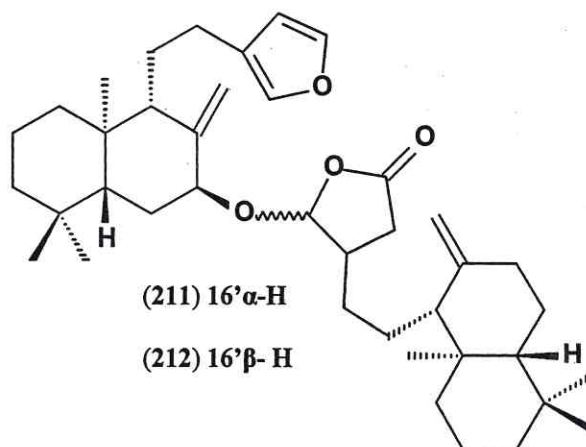
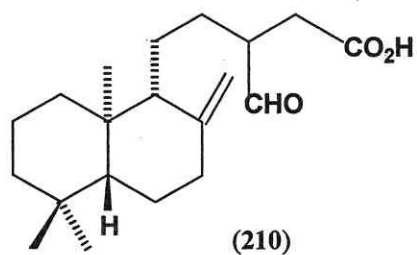


(208)

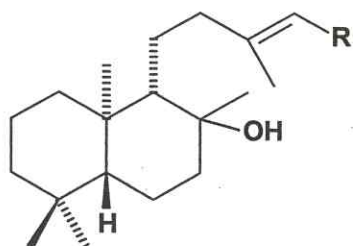


(209)

Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus* (cont.)

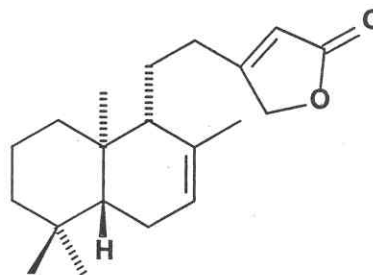


Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus*  
(cont.)

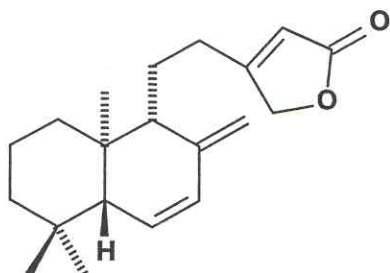
(217) R=CH<sub>2</sub>OH(13,14E)

(218) R=CHO

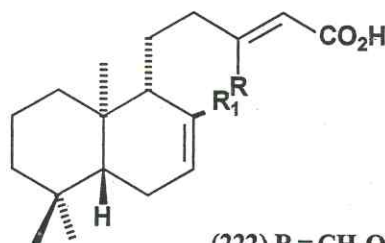
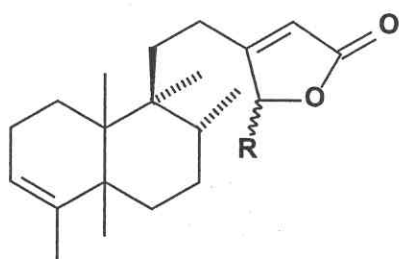
(219) R=CHO(13,14E)



(220)

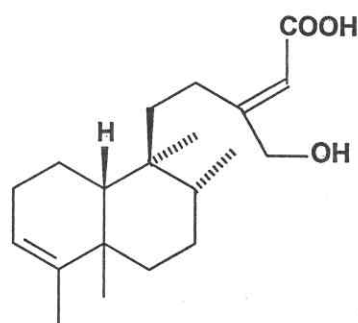


(221)

(222) R=CH<sub>2</sub>OH, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>OMe(223) R=CH<sub>2</sub>OAc, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>OH

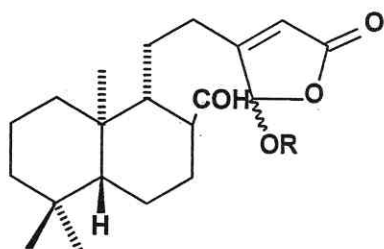
(224) R=H

(225) R=OH



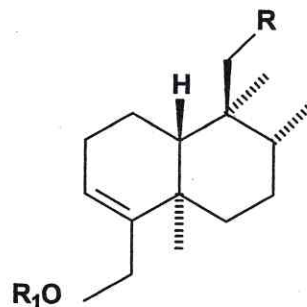
(226)

Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus*  
(cont.)



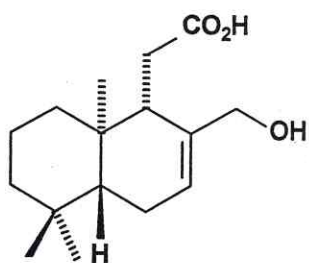
(227) R=H(16  $\alpha$ )

(228) R=Ac

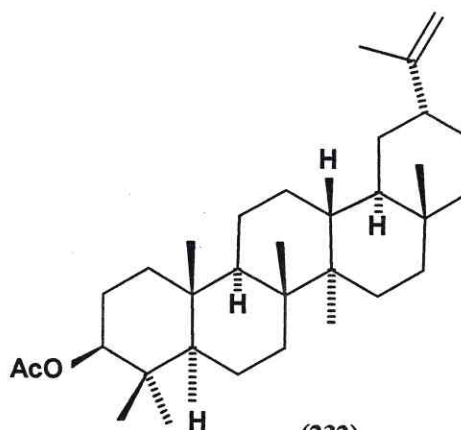


(229) R=CO<sub>2</sub>H, R<sub>1</sub>=H

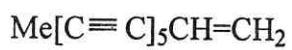
(230) R=CO<sub>2</sub>OH, R<sub>1</sub>=H



(231)



(232)



(233)

Quadro 5. Metabólitos secundários isolados de espécimens do gênero *Acritopappus* (cont.)

# Capítulo 3

## Determinação Estrutural



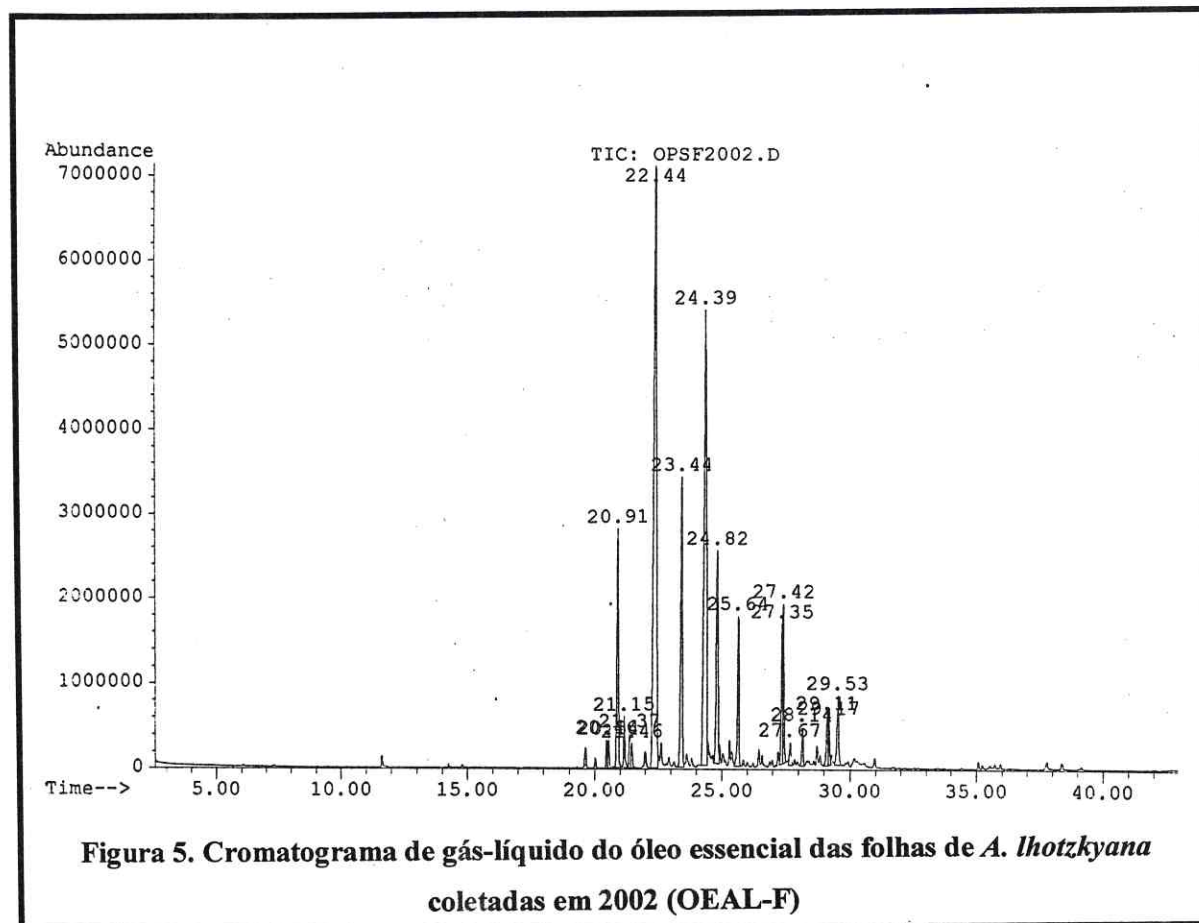
### 3.0 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

#### 3.1 Determinação estrutural dos constituintes químicos voláteis das folhas de *Aegiphila lhotzkyana* Cham

As folhas de *A. lhotzkyana* coletadas em 2002 foram submetidas ao processo de hidrodestilação, em aparelho doseador do tipo Cleavenger modificado por Gottlieb [Gottlieb e Magalhães, 1960]. Os procedimentos referentes à coleta e à obtenção do óleo essencial encontram-se descritos nos itens 4.1.1 (Pág.253) e 4.7.1 (Pág.257) respectivamente. A identificação dos constituintes químicos do óleo foi efetuada pela comparação com espectros de massa em banco de dados (espectroteca) [Alencar et al., 1984], combinada com a determinação dos índices de Kovats simulados [Alencar et al., 1990], e também por comparação com dados da literatura [Adams, 2001].

O óleo essencial obtido a partir das folhas de *A. lhotzkyana* foi denominado OEAL-F, com rendimento de 0,002 %, cuja análise por CG/EM forneceu o cromatograma mostrado na figura 5 (Pág. 83).

Foram identificados os seguintes constituintes do óleo: ciclosativeno (0,6 %),  $\alpha$ -ylangeno (0,7 %),  $\alpha$ -copaeno (7,2 %),  $\beta$ -bourboneno (1,2 %),  $\beta$ -cubebeno (0,8 %),  $\beta$ -elemeno (0,6 %), *trans*-cariofileno (32,4 %),  $\alpha$ -humuleno (9,2 %),  $\gamma$ -muuroleno (21,6 %), biciclogermacreno (7,3 %),  $\delta$ -cadineno (4,2 %), espatulenol (4,1 %), óxido de cariofileno (3,5 %), globulol (0,6 %), epóxido de humuleno II (0,9 %), *epi*- $\alpha$ -cadinol (1,7 %), *epi*- $\alpha$ -muurolol (0,9 %) e  $\alpha$ -cadinol (2,0 %) (Tab.4, Pág.84).



**Figura 5. Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de *A. thotzkyana* coletadas em 2002 (OEAL-F)**

**Tabela 4. Constituintes químicos voláteis do óleo essencial das folhas de *Aegiphila lhotzkyana* relacionada à coleta de 2002**

Constituintes Químicos	*IK	(%)
ciclosativeno (234)	1365	0,6
$\alpha$ -ylangeno (235)	1368	0,7
$\alpha$ -copaeno (236)	1379	7,2
$\beta$ -bourboneno (237)	1386	1,2
$\beta$ -cubebeno (238)	1392	0,8
$\beta$ -elemeno (239)	1395	0,6
<i>trans</i> -cariofileno (240)	1424	32,4
$\alpha$ -humuleno (135)	1454	9,2
$\gamma$ -muuroleno (167)	1482	21,6
biciclogermacreno (162)	1495	7,3
$\delta$ -cadineno (171)	1519	4,2
espatulenol (241)	1581	4,1
óxido de cariofileno (242)	1583	3,3
globulol (243)	1591	0,6
epóxido de humuleno II (244)	1605	0,9
<i>epi</i> - $\alpha$ -cadinol (245)	1633	1,7
<i>epi</i> - $\alpha$ -muurolol (246)	1635	0,9
$\alpha$ -cadinol (172)	1653	2,0
<b>Total</b>		<b>99,3</b>

\*IK: Índices de Kovats corrigidos

### 3.2 Determinação estrutural dos constituintes químicos voláteis das folhas, caules e raízes de *Acritopappus confertus* (Gardn.) K. & R.

Os constituintes químicos voláteis dos óleos essenciais das folhas, raízes e caules da espécie *Acritopappus confertus* não possuem qualquer relato na literatura. Os óleos essenciais das folhas, raízes e caules foram obtidos através da técnica de extração por hidrodestilação e arraste a vapor. Os dados referentes às coletas e obtenção dos óleos essenciais encontram-se descritos nos itens 4.1.2 (Pág.253) e 4.7.2 (Pág.257).

Os óleos essenciais obtidos das folhas, foram analisados por cromatografia gás-líquido acoplada à espectrometria de massa (CGL/EM), e a composição química de cada óleo essencial, foi determinada através das determinações dos índices de Kovats corrigidos [Alencar et al., 1990], pesquisa em espectroteca e comparação com os dados da literatura [Adams, 2001].

### 3.2.1 Estudo da Composição Química Volátil das Folhas de *A. confertus*.

Quatro coletas anuais em período chuvoso foram realizadas para as folhas de *A. confertus*, e os óleos essenciais obtidos receberam as seguintes denominações OEAC-F1 (1996) (rendimento de 0,3 %), OEAC-F2 (1997) (rendimento de 0,3 %), OEAC-F3 (1998) (rendimento de 0,1 %) e OEAC-F4 (2002) (rendimento de 0,5 %). Os cromatogramas obtidos destas análises estão apresentados nas figuras 6-9 (Págs.86-88).

No cromatograma de OEAC-F1 oriundo da coleta do ano de 1996 (Fig. 6, Pág.86) foram identificados os monoterpenos  $\beta$ -mirceno (64,4 %) e  $\beta$ -pineno (14,4 %) que aparecem como compostos majoritários. Os demais compostos identificados foram:  $\alpha$ -pineno (2,9 %), limoneno (7,2 %),  $\alpha$ -humuleno (1,1 %), e  $\beta$ -eudesmol (0,9 %).

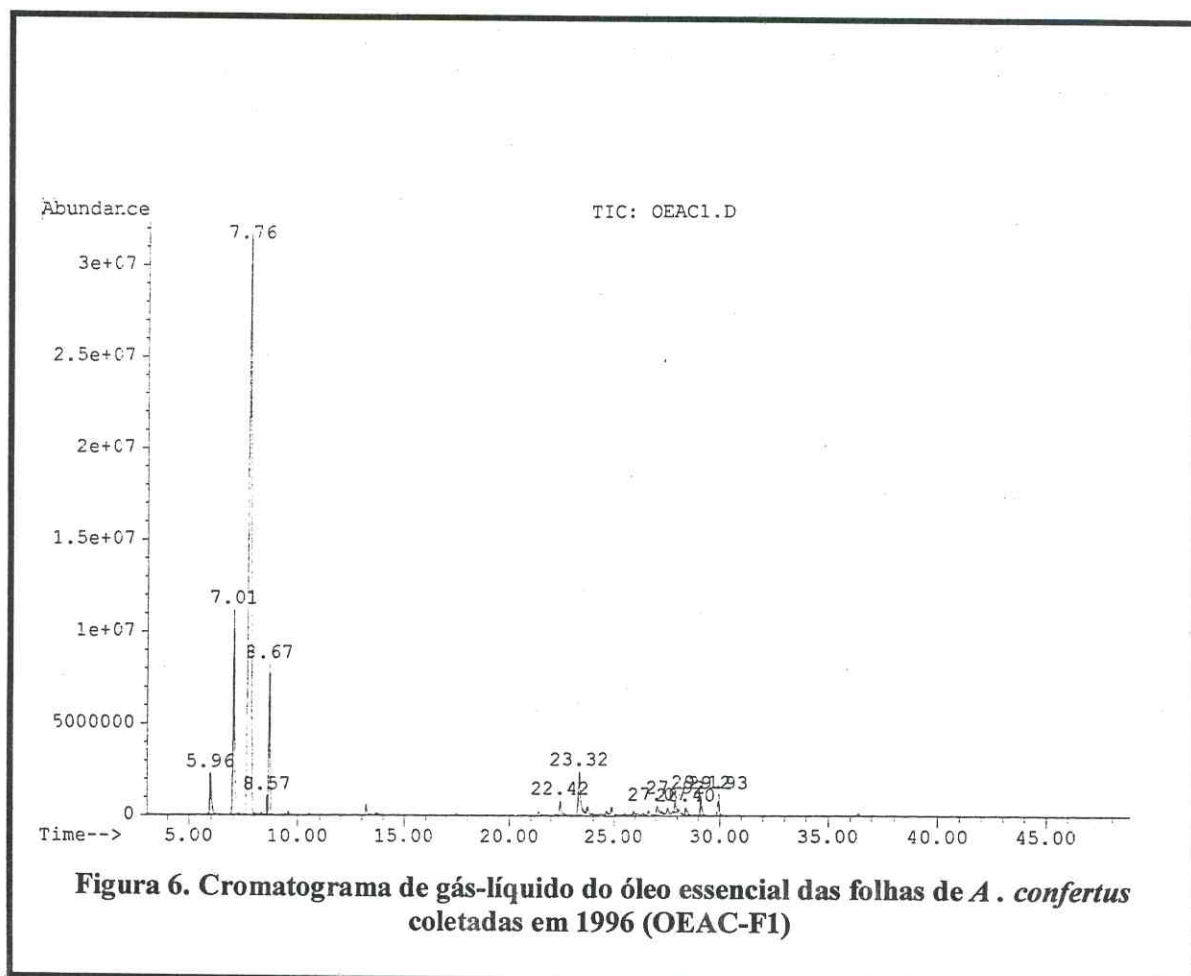
Em relação aos constituintes da amostra OEAC-F2 da coleta do ano de 1997 (Fig. 7, Pág.87) foram identificados os constituintes:  $\beta$ -mirceno (66,0 %) e  $\beta$ -pineno (17,0 %) que novamente se mostraram como majoritários, e pequenas proporções de  $\alpha$ -pineno (3,3 %), limoneno (7,6 %) e 9-*epi*-cariofileno (0,8 %), foram também detectadas.

O cromatograma de OEAC-F3 do ano de 1998, está apresentado na figura 8 (Pág.87),  $\beta$ -mirceno e  $\beta$ -pineno apresentaram proporções de 53,9 % e 22,6 %, respectivamente. Os constituintes minoritários identificados foram:  $\alpha$ -pineno (6,9 %), limoneno (2,5 %) e o  $\beta$ -cubebeno (2,8 %).

Dos constituintes da amostra OEAL-F4 relacionado à coleta do ano de 2002 (Fig. 9, Pág.88) foram identificados :  $\beta$ -mirceno (46,7 %) e  $\beta$ -pineno (14,1 %) que revelaram-se novamente como os constituintes principais do óleo, e pequenas proporções de  $\alpha$ -pineno (3,0 %), limoneno (8,5 %),  $\beta$ -cubebeno (10,5 %), e o  $\beta$ -eudesmol (3,3 %), também foram registradas.

Observou-se então, pequenas variações qualitativas na composição química volátil para esta espécie numa mesma época do ano. Entretanto para todas as coletas verificou-se a presença constante dos quatro constituintes principais:  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno,  $\beta$ -

mirreno e limoneno em todas as análises. Perfazendo um total de mais de 60 % do teor dos óleos.



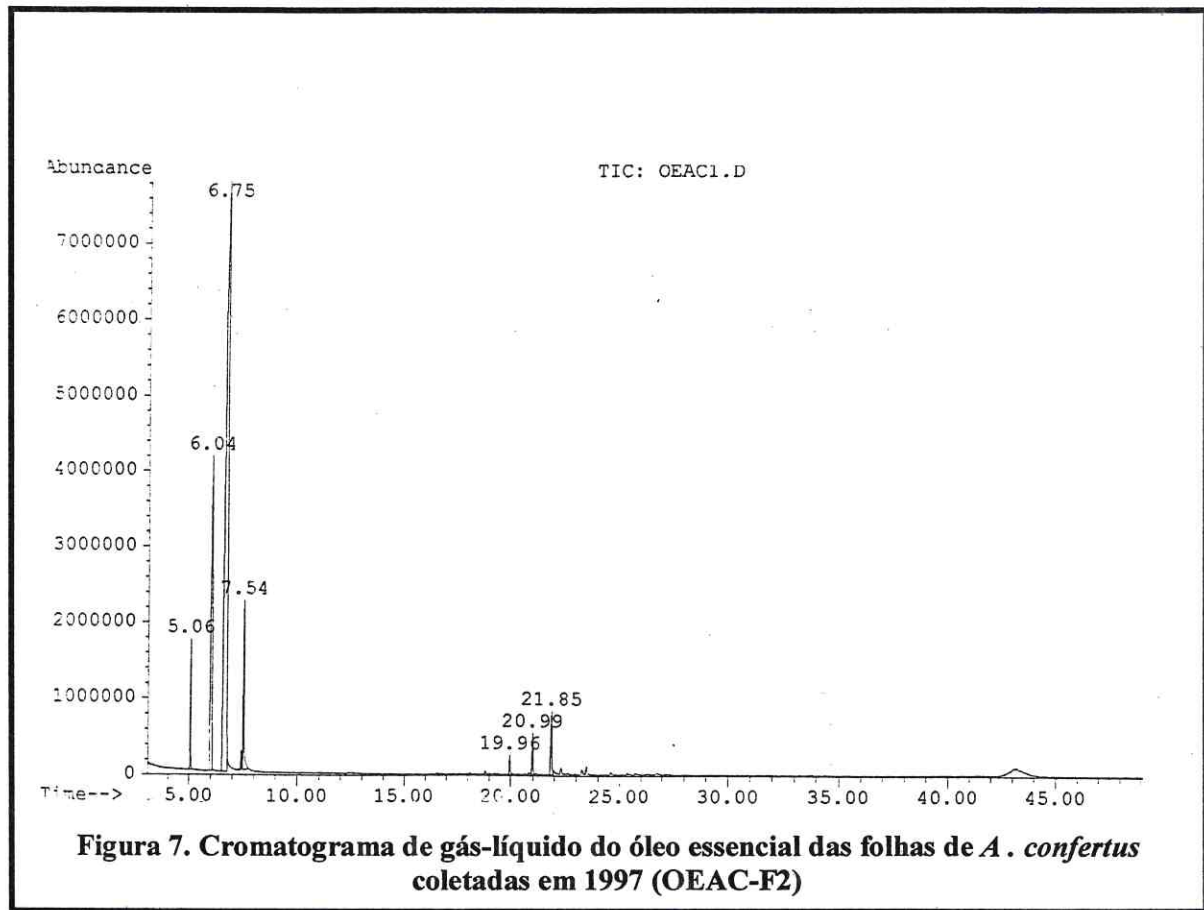


Figura 7. Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de *A. confertus* coletadas em 1997 (OEAC-F2)

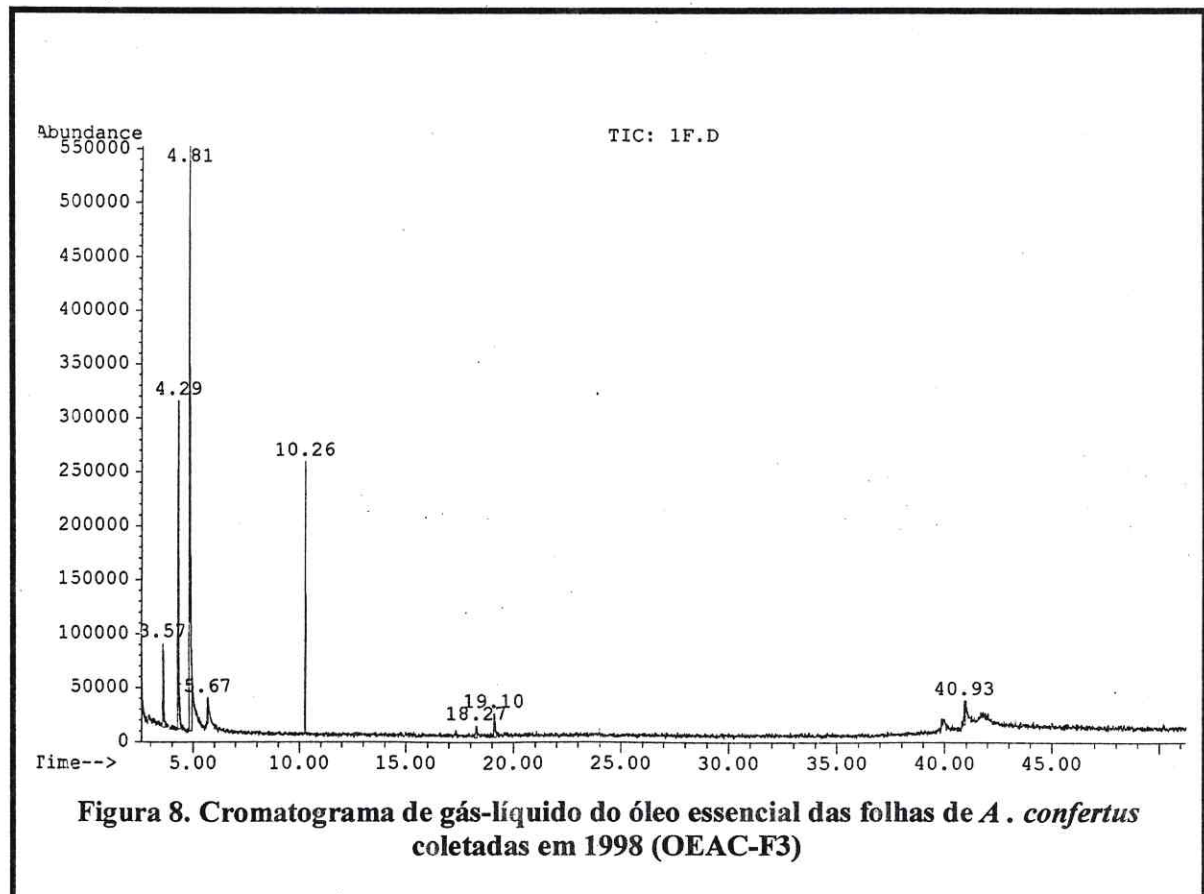
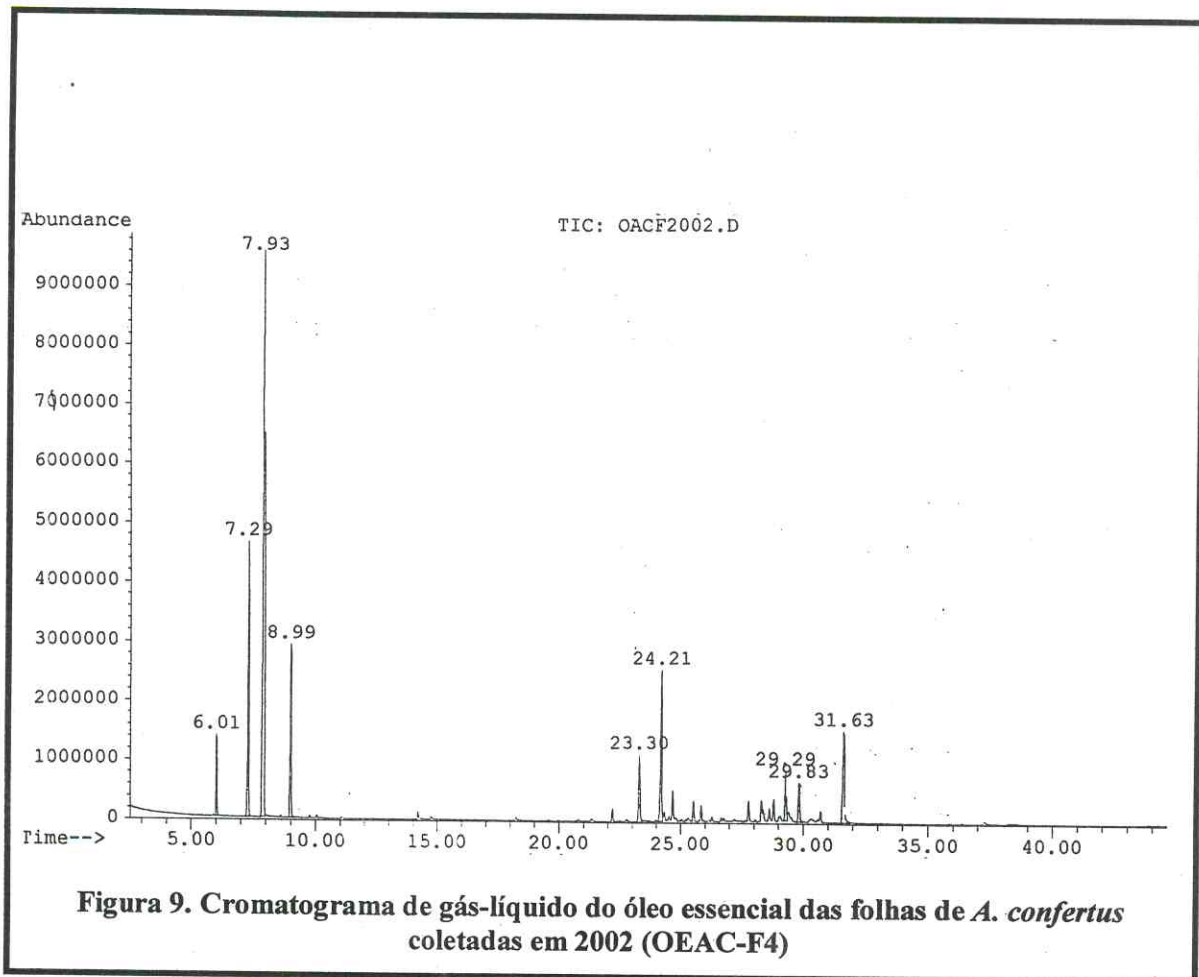


Figura 8. Cromatograma de gás-líquido do óleo essencial das folhas de *A. confertus* coletadas em 1998 (OEAC-F3)



**Tabela 5. Constituintes químicos voláteis dos óleos essenciais das folhas de *Acritopappus confertus* relacionadas às coletas anuais de 1996, 1997, 1998 e 2002**

Constituintes Químicos	*IK	OEAC-F1 (%)	OEAC-F2 (%)	OEAC-F3 (%)	OEAC-F4 (%)
$\alpha$ -pineno (247)	949	2,9	3,3	6,9	3,0
$\beta$ -pineno (248)	974	14,4	17,0	22,6	14,1
$\beta$ -mirceno (249)	992	64,4	66,0	53,9	46,7
Limoneno (250)	1022	7,2	7,6	2,5	8,5
$\beta$ -cubebeno (238)	1411	-	-	2,8	10,5
$\alpha$ -humuleno (135)	1444	1,1	-	-	-
9- <i>epi</i> -cariofileno(169)	1455	-	0,8	-	-
$\beta$ -eudesmol (251)	1610	0,9	-	-	3,3
<b>Total</b>		<b>90,9</b>	<b>94,7</b>	<b>88,7</b>	<b>86,1</b>

\*IK: Índices de Kovats corrigidos

### 3.2.2 Estudo da Composição Química Volátil do Caule de *A. confertus*

Três coletas anuais em 1996, 1997 e 1998 foram realizadas para o caule de *A. confertus*, cujos óleos essenciais obtidos foram denominados OEAC-C1, OEAC-C2 e OEAC- C3 respectivamente.

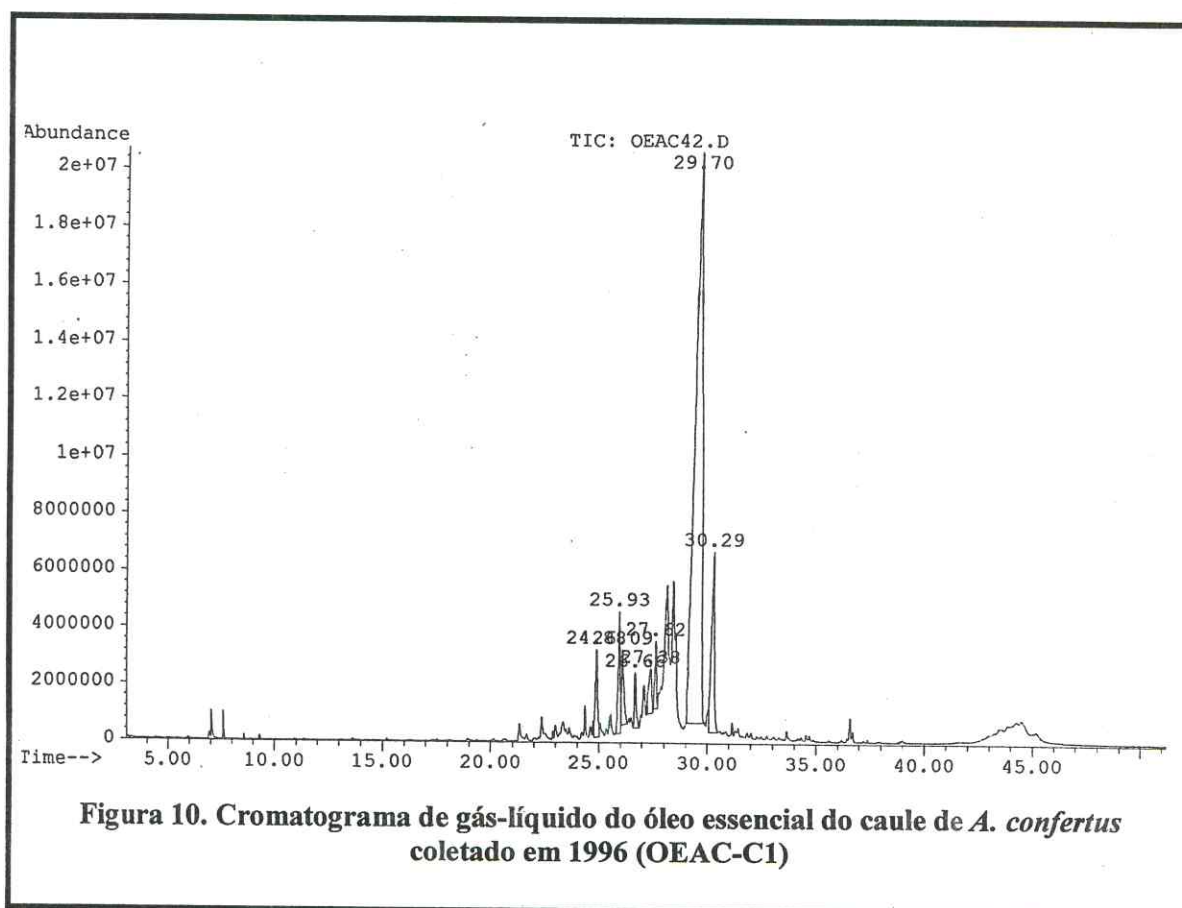
Analisando-se o cromatograma do caule de *A. confertus* OEAC-C1 (1996) (Fig.10, Pág.90) identificou-se o  $\alpha$ -bisabolol como constituinte majoritário (72,7 %). Os outros constituintes identificados foram:  $\gamma$ -muuroleno (3,5 %), elemol (1,8 %), espatulenol (2,4 %) e o zerumbona (9,7 %).

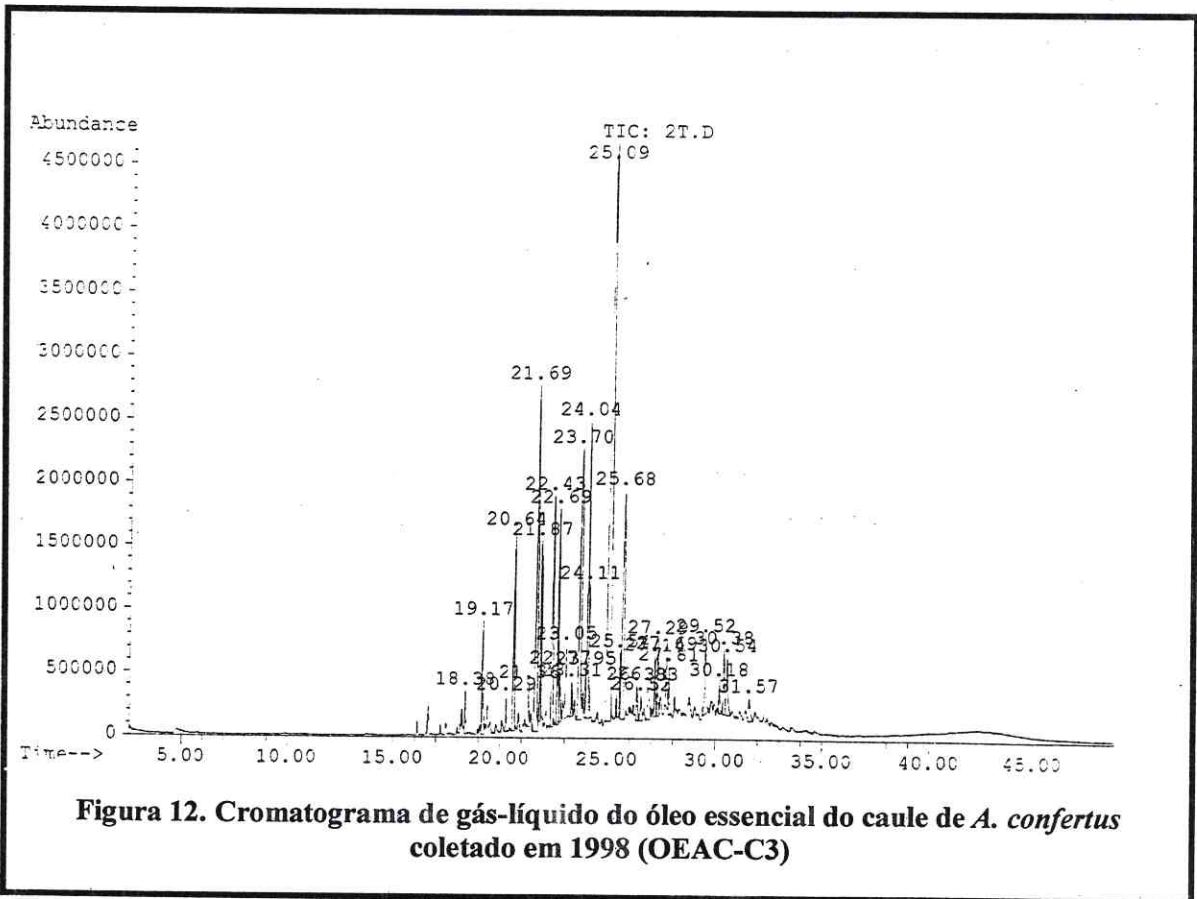
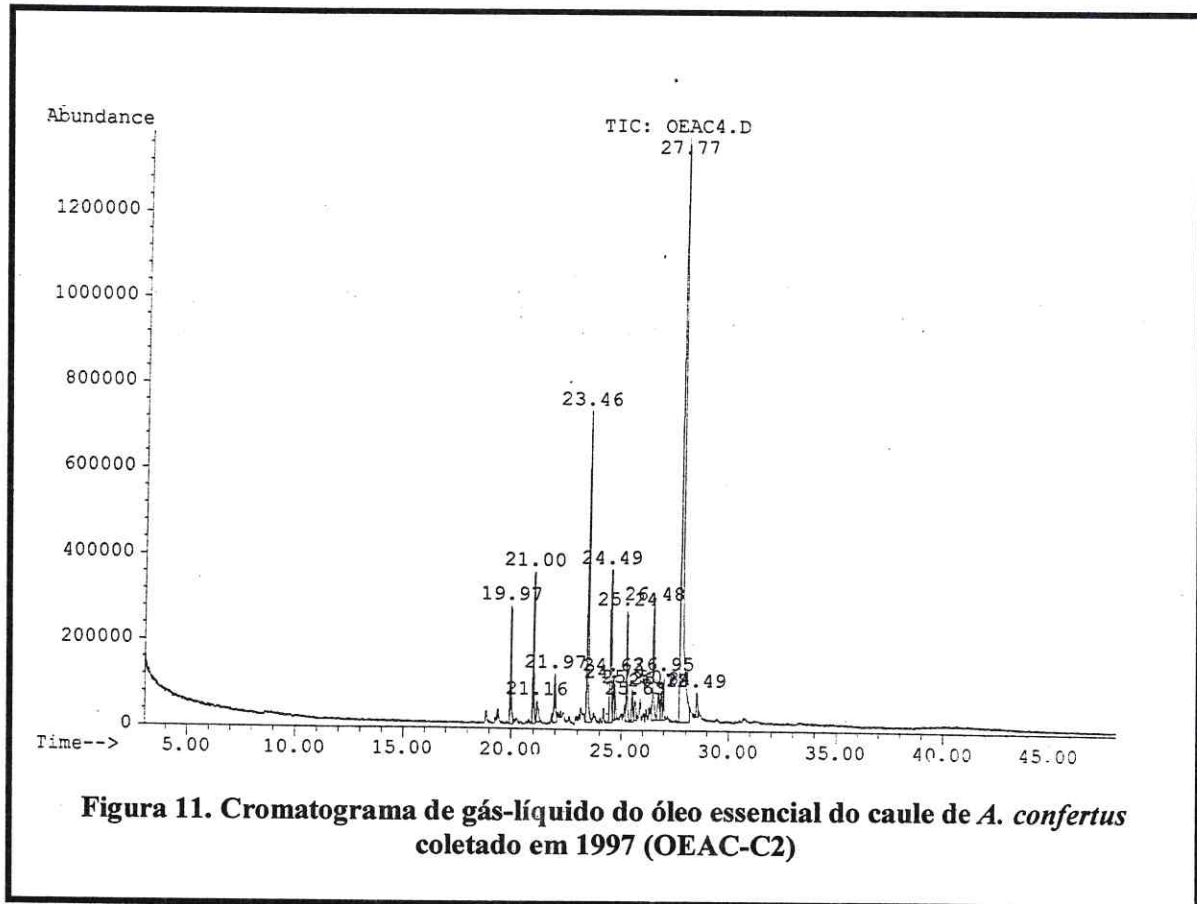
Para a coleta do ano de 1997, a porção volátil OEAC-C2 apresentou novamente o  $\alpha$ -bisabolol como constituinte majoritário (43,6 %), porém em menor proporção em relação a coleta do ano anterior (72,7 %) (Fig.11, Pág.91) (Tab.6, Pág.92). Foram identificados ainda o *trans*-cariofileno (4,4 %),  $\alpha$ -humuleno (5,6 %), diidro-aromadendreno (1,3 %), seicheleno (2,4 %),  $\gamma$ -muuroleno (13,2 %) espatulenol (8,6 %), óxido de cariofileno (1,3 %), epóxido de humuleno II (4,4 %),  $\beta$ -eudesmol (4,9 %),  $\alpha$ -óxido de B bisabolol (1,1 %) e a valeronona (1,7 %).

Dos componentes da amostra de óleo essencial OEAC-C3 do ano de 1998, (Fig.12, Pág.91), foi identificado (Tab. 6, Pág.92) o  $\alpha$ -bisabolol (27,2 %) sendo também o constituinte majoritário porém em proporções bem inferiores em relação as outras duas coletas anteriores (72,7 e 43,6 %). Foram identificados ainda o  $\gamma$ -

muuroleno (0,8 %),  $\beta$ -selineno (2,2 %),  $\beta$ -bisaboleno (0,6 %),  $\delta$ -cadineno (3,6 %), elemol (0,7 %), espatulenol (9,6 %), epóxido de humuleno II (4,7 %), cubenol (0,6 %),  $\beta$ -eudesmol (8,8 %),  $\alpha$ -óxido de B bisabolol (6,1 %), valeranona (2,0 %), e o zerumbona (6,3 %).

Diante destes resultados verificou-se apenas pequenas variações quantitativas nos óleos essenciais dos caules desta espécie para um mesmo período do ano, em todas as amostras os compostos  $\gamma$ -muuroleno, espatulenol e o  $\alpha$ -bisabolol encontram-se presentes, sendo o último o composto majoritário em todas análises.





**Tabela 6. Constituintes químicos voláteis dos óleos essenciais dos caules de *Acritopappus confertus* relacionadas às coletas anuais de 1996, 1997 e 1998**

Constituintes Químicos	*IK	OEAC-C1 (%)	OEAC-C2 (%)	OEAC-C3 (%)
<i>trans</i> -cariofileno (240)	1418	-	4,4	-
$\alpha$ -humuleno (135)	1454	-	5,6	-
diidro-aromadendreno (252)	1460	-	1,3	-
seicheleno (253)	1463	-	2,4	-
$\gamma$ -muuroleno (167)	1467	3,5	13,2	0,8
$\beta$ -selineno (254)	1494	-	-	2,2
$\beta$ -bisaboleno (255)	1513	-	-	0,6
$\delta$ -cadineno (171)	1525	-	-	3,6
elemol (256)	1551	1,8	-	0,7
espatulenol (241)	1579	2,4	8,6	9,6
óxido de cariofileno (242)	1581	-	1,3	-
epóxido-humuleno II (244)	1606	-	4,4	4,7
cubenol (168)	1637	-	-	0,6
$\beta$ -eudesmol (251)	1649	-	4,9	8,8
$\alpha$ -óxido de B-bisabolol (257)	1661	-	1,1	6,1
valeranona (258)	1665	-	1,7	2,0
$\alpha$ -bisabolol (18)	1694	72,7	43,6	27,2
zerumbona (259)	1719	9,7	-	6,3
<b>Total</b>		<b>90,1</b>	<b>92,5</b>	<b>73,2</b>

\*IK: Índices de Kovats corrigidos

### 3.2.3 Estudo da Composição Química Volátil das Raízes de *Acritopappus confertus*

Foi realizada uma coleta das raízes de *A. confertus* no ano de 1998 e o óleo essencial obtido foi denominado OEAC-R (Fig.13, Pág.93). A análise do óleo das raízes nos mostrou o  $\alpha$ -bisabolol (44,9 %) como constituinte majoritário. Os outros constituintes identificados foram o *trans*-cariofileno (4,2 %),  $\alpha$ -humuleno (2,8 %), diidro-aromadendrano (0,9 %), seicheleno (2,4 %), valenceno (1,5 %), viridifloreno (1,8 %), *trans*- $\beta$ -guaieno (11,3 %), óxido de cariofileno (2,3 %), globulol (3,9 %), selina-11-en-4- $\alpha$ -ol (1,6 %), e valeranona (2,9 %).

A análise comparativa dos óleos essenciais das folhas, caules e raízes de *A. confertus* revelou que o constituinte majoritário das folhas, o  $\beta$ -mirceno, não se encontra presente nos caules e raízes, porém nessas duas partes da planta o  $\alpha$ -bisabolol sempre se apresentou em altas proporções.

O estudo dos óleos essenciais da *Acritopappus confertus* também contribuiu para corroborar a transferência da espécie *Ageratum confertum* para o gênero *Acritopappus*, sugerida há pouco tempo por King e Robinson [King e Robinson, 1987]. Espécies do gênero *Ageratum* (Asteraceae) são particularmente caracterizadas pela presença dos cromenos precocenos I e II na composição química dos seus óleos essenciais. [Singh et al., 2000, Okunade, 2002]. A ausência de cromenos nos óleos essenciais das diferentes partes dos espécimens de *Acritopappus confertus* justificam a mudança de gênero, e sugerem a análise dos óleos essenciais das espécies de ambos os gêneros, como uma ferramenta adicional para a sua classificação botânica.

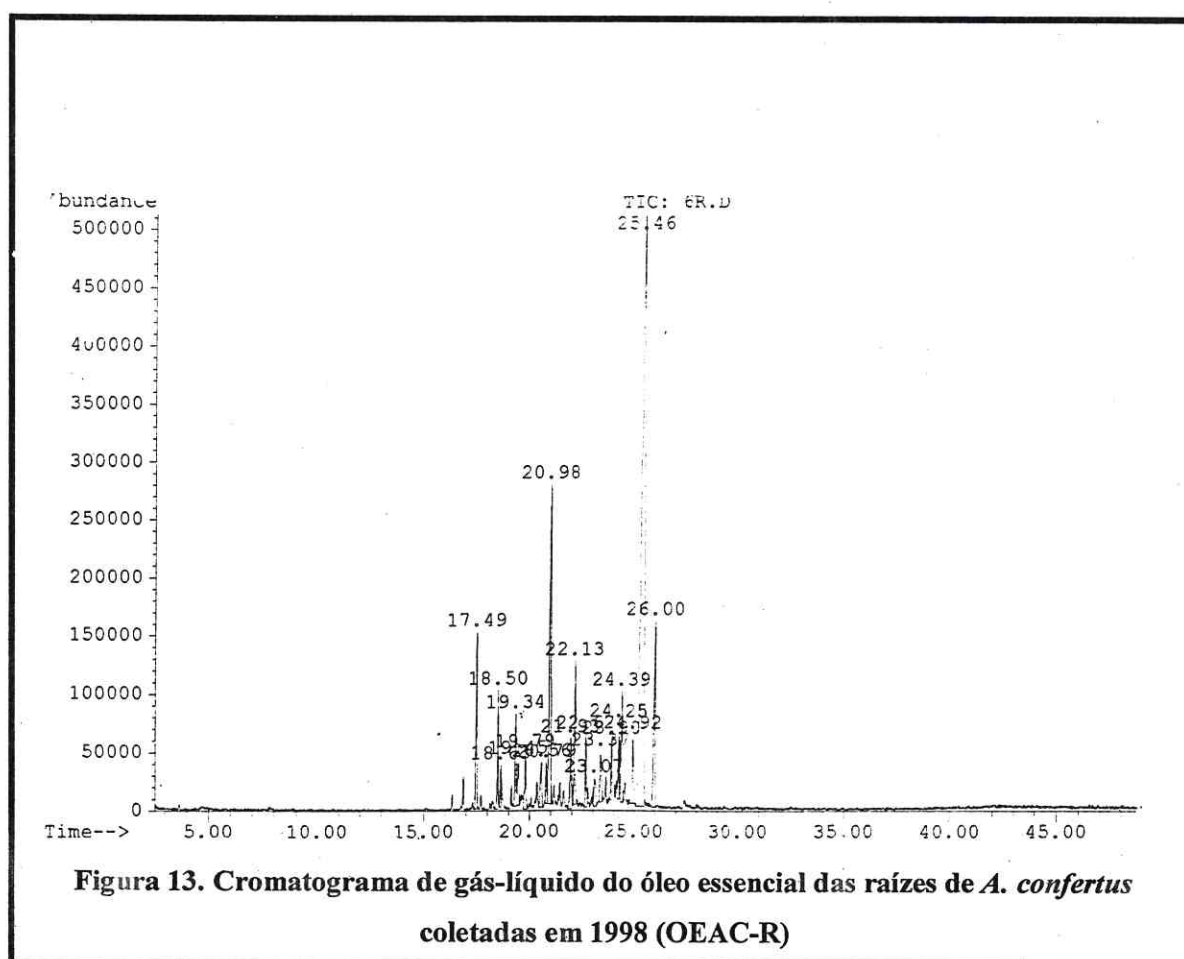
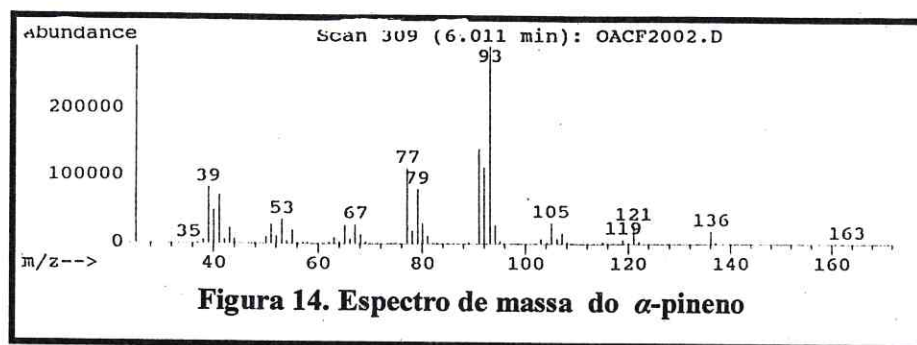


Tabela 7. Constituintes voláteis do óleo essencial das raízes de *Acritopappus cofertus* relacionada à coleta de 1998

Constituintes Químicos	*IK	(%)
<i>trans</i> -cariofileno (240)	1407	4,2
$\alpha$ -humuleno (135)	1448	2,8
diidro-aromadendreno (252)	1454	0,9
seicheleno (253)	1482	2,4
valenceno (260)	1487	1,5
viridifloreno (261)	1500	1,8
<i>trans</i> - $\beta$ -guaieno (262)	1549	11,9
óxido de cariofileno (242)	1574	2,3
globulol (243)	1582	3,9
selina-11-en-4- $\alpha$ -ol (263)	1654	1,6
valeranona (258)	1674	2,9
$\alpha$ -bisabolol (18)	1717	44,9
<b>Total</b>		<b>81,1</b>

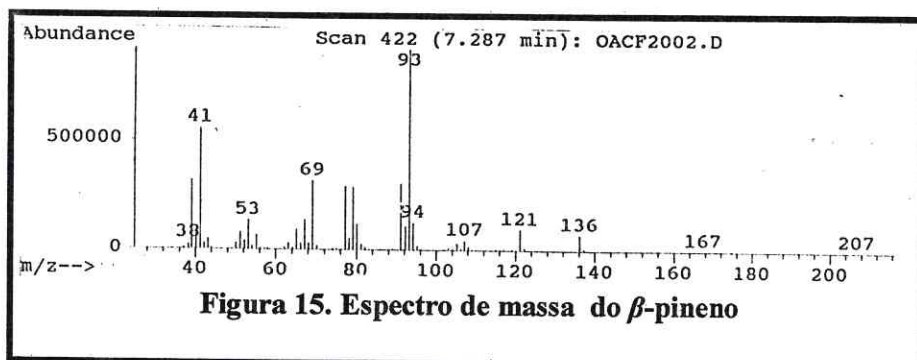
\*IK: índices de Kovats corrigidos



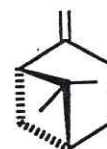
(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> / M.M.136)



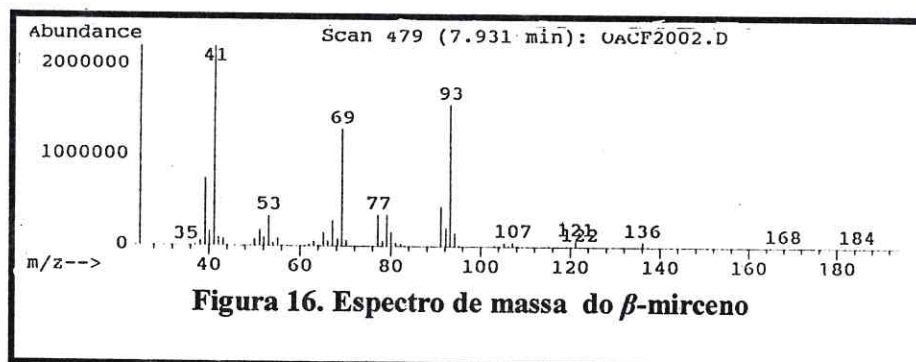
(247)



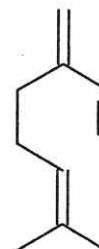
(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> / M.M.136)



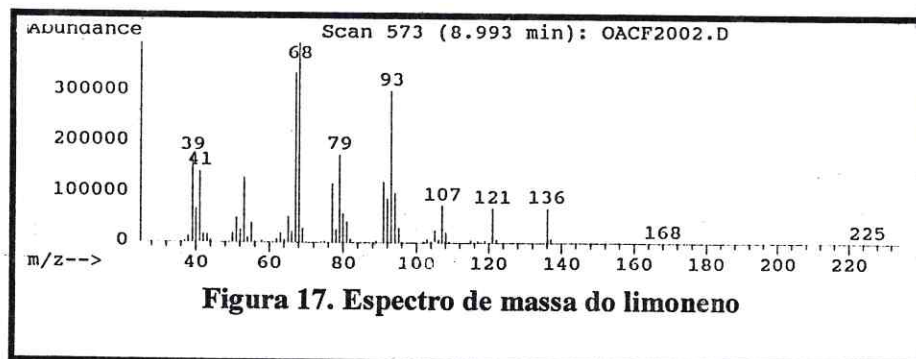
(248)



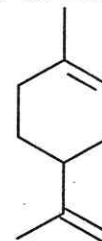
(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> / M.M.136)



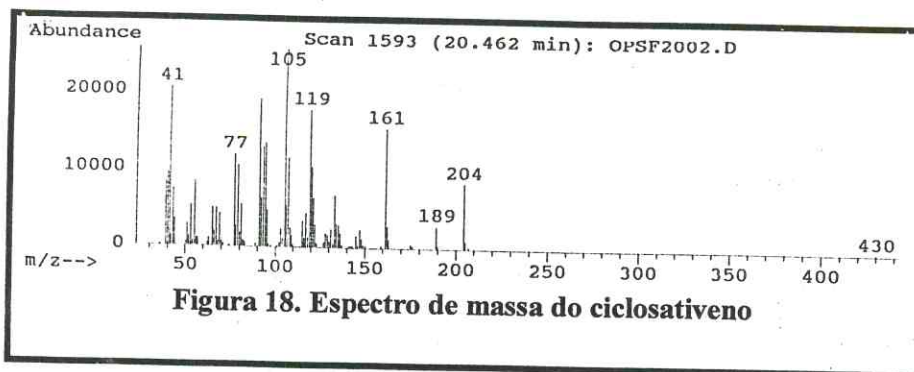
(249)



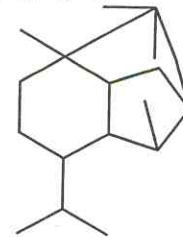
(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> / M.M.136)



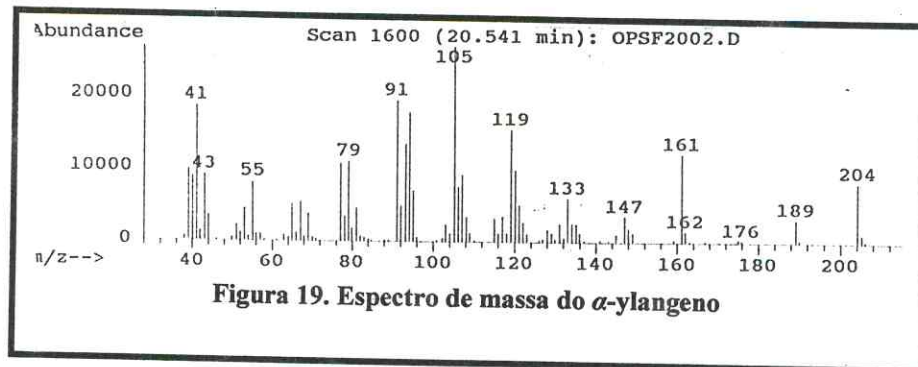
(250)



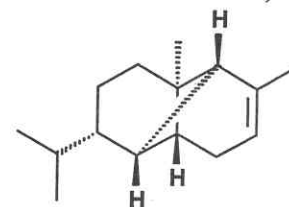
(C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> / M.M.196)



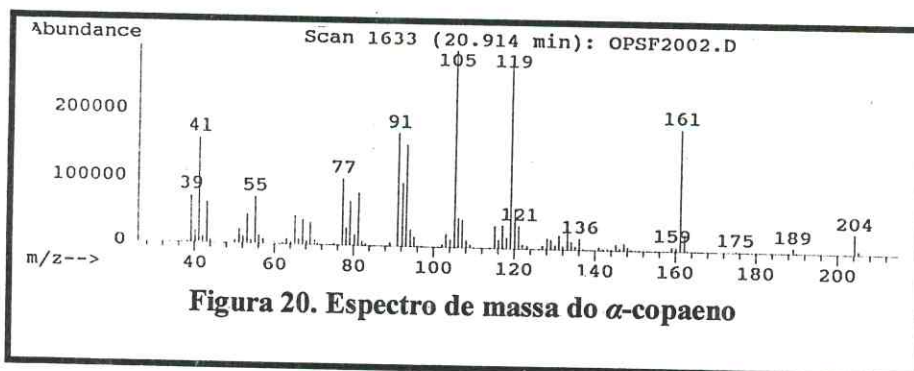
(234)



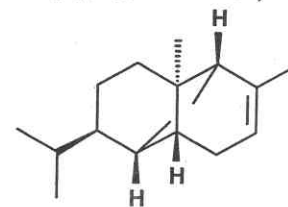
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



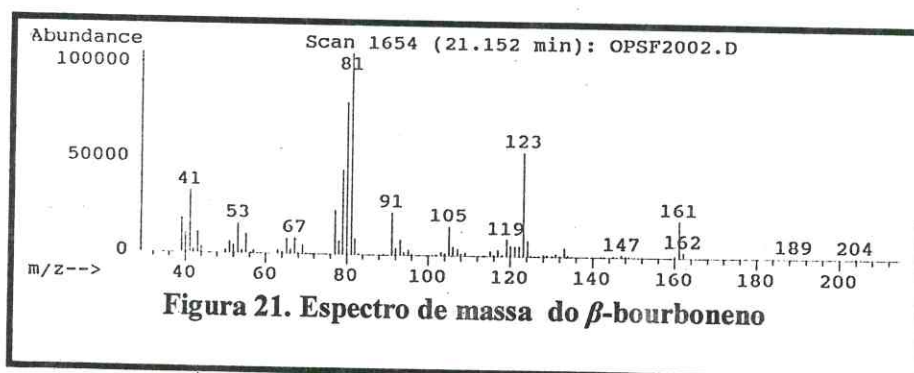
(235)



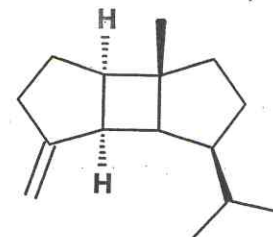
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



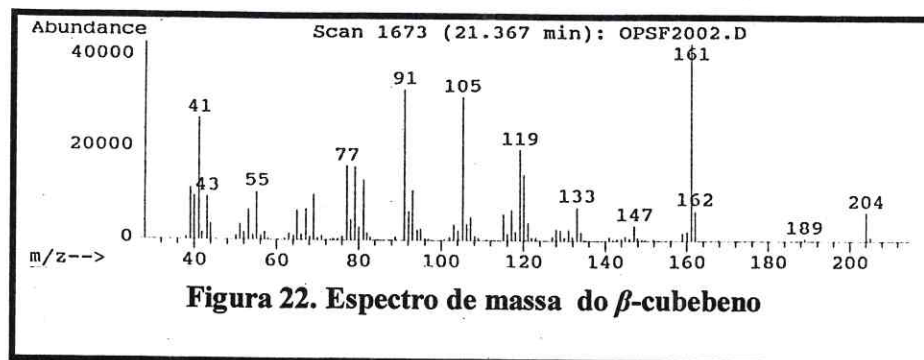
(236)



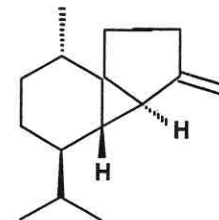
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



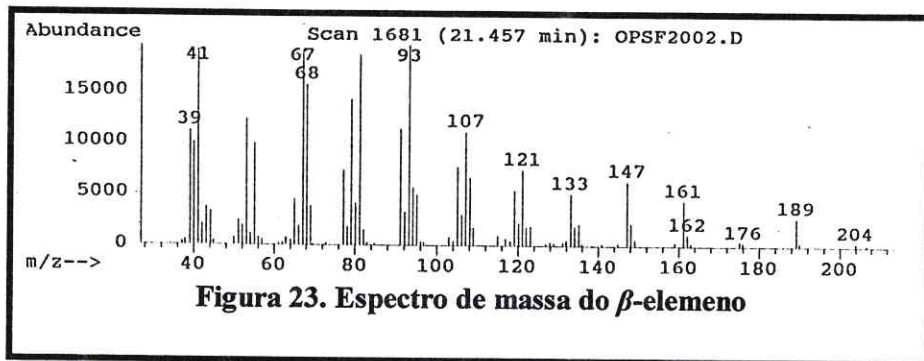
(237)



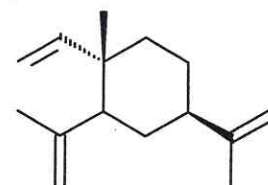
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



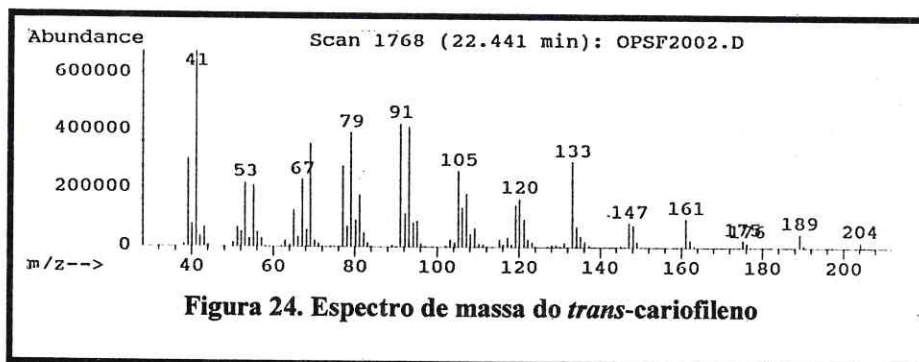
(238)



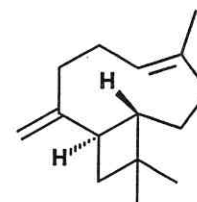
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



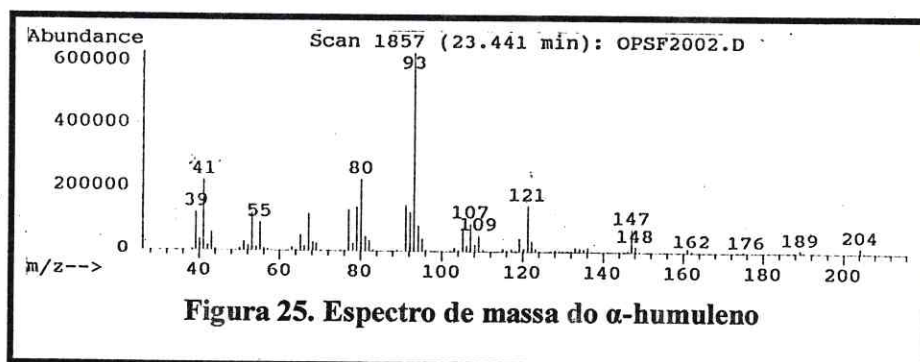
(239)



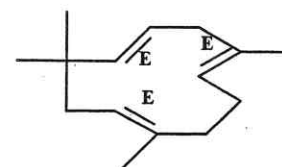
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



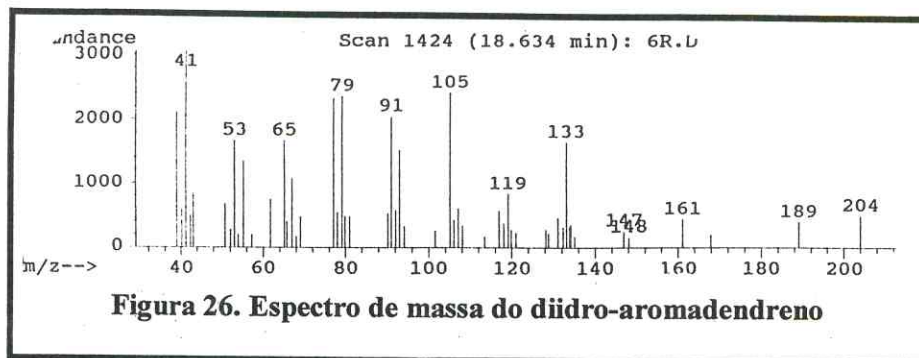
(240)



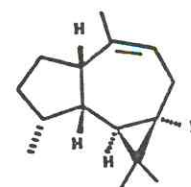
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



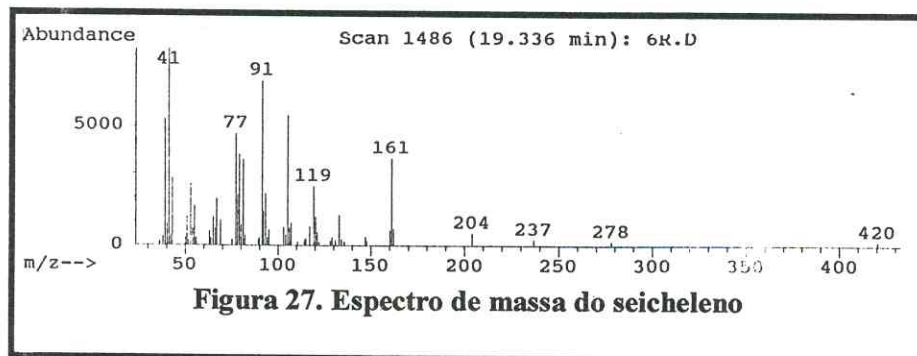
(135)



(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>/ M.M.204)



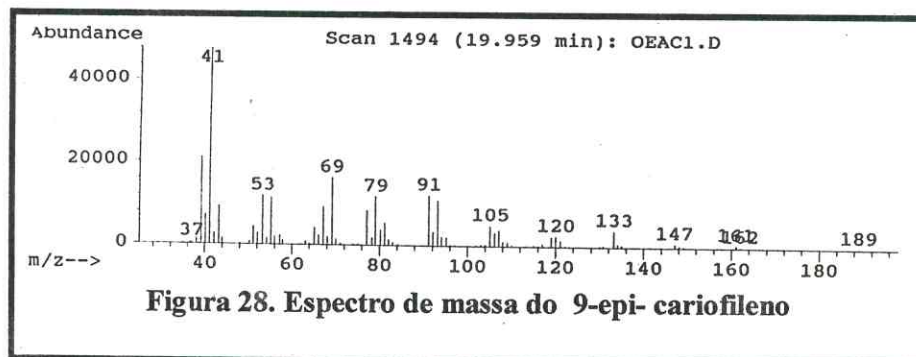
(252)



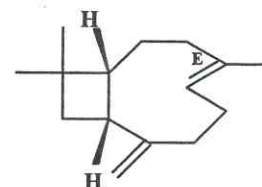
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>/ M.M.204)



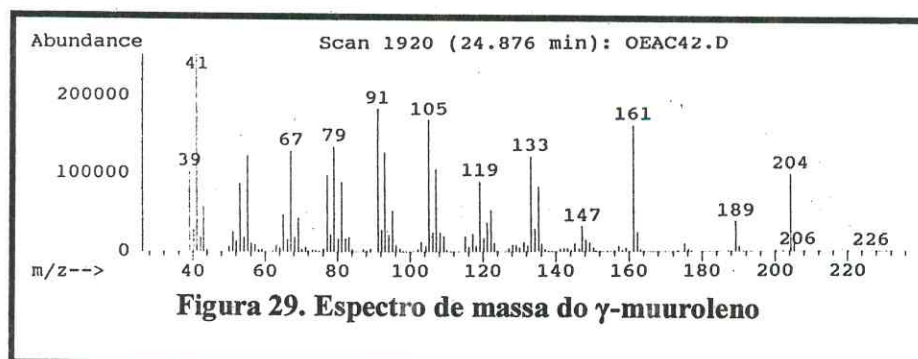
(253)



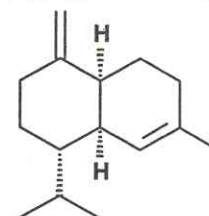
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>/ M.M.204)



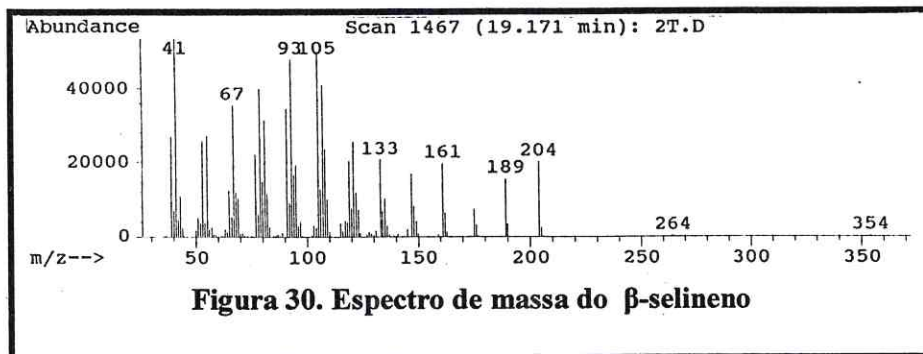
(169)



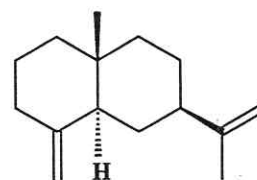
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>/ M.M.204)



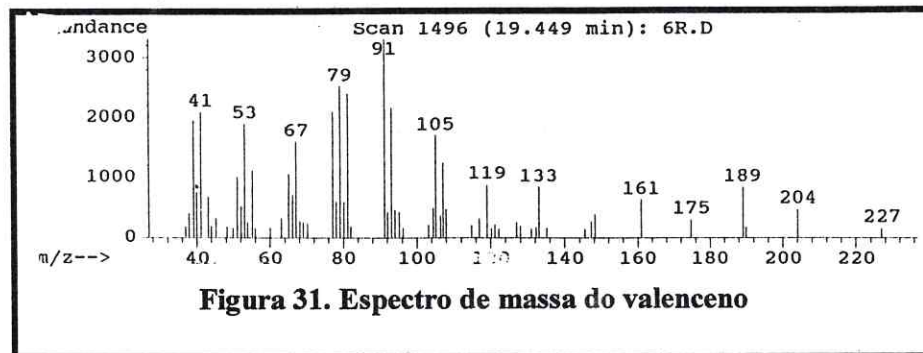
(167)



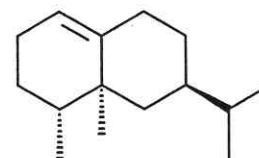
( $C_{15}H_{24}$  / M.M.204)



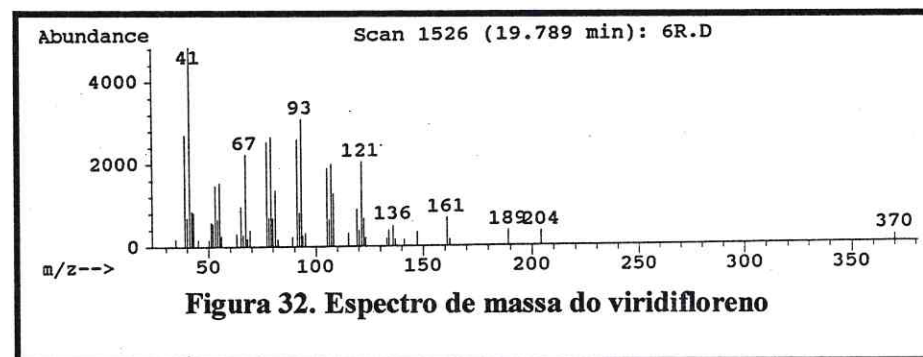
(254)



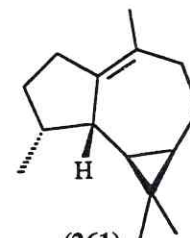
( $C_{15}H_{24}$  / M.M.204)



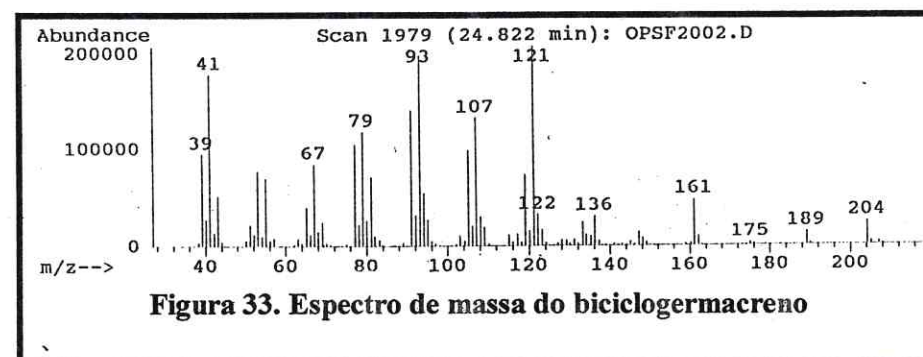
(260)



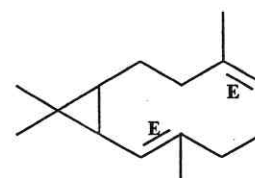
( $C_{15}H_{24}$  / M.M.204)



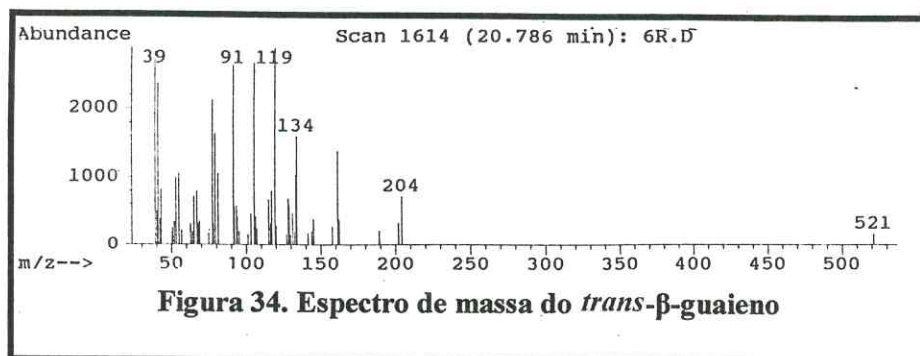
(261)



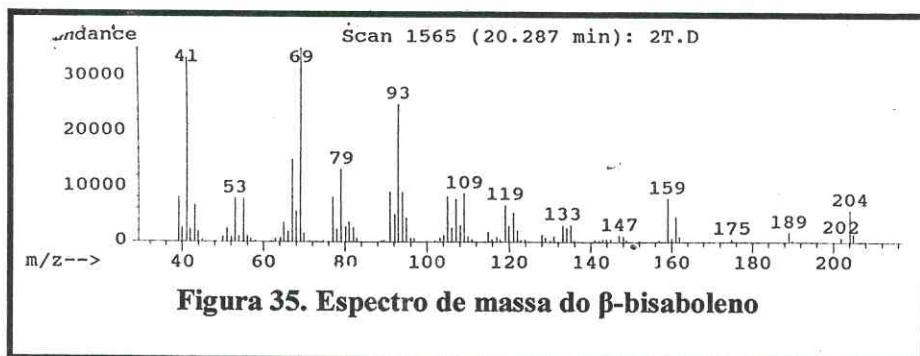
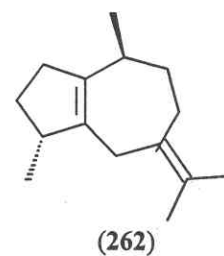
( $C_{15}H_{24}$  / M.M.204)



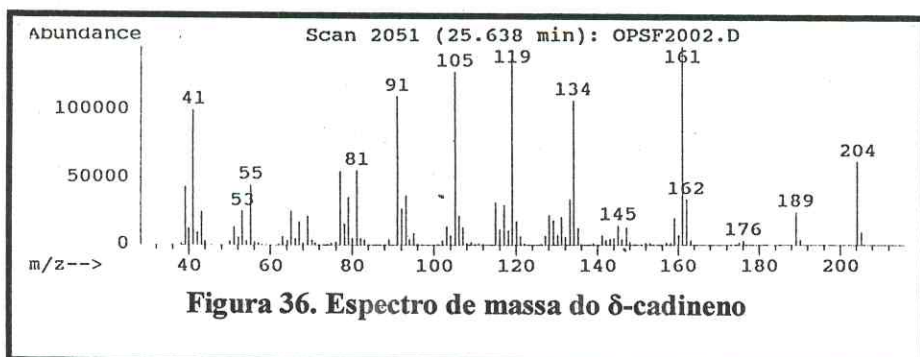
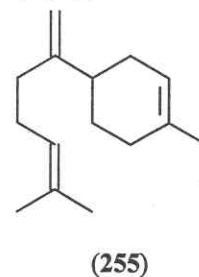
(162)



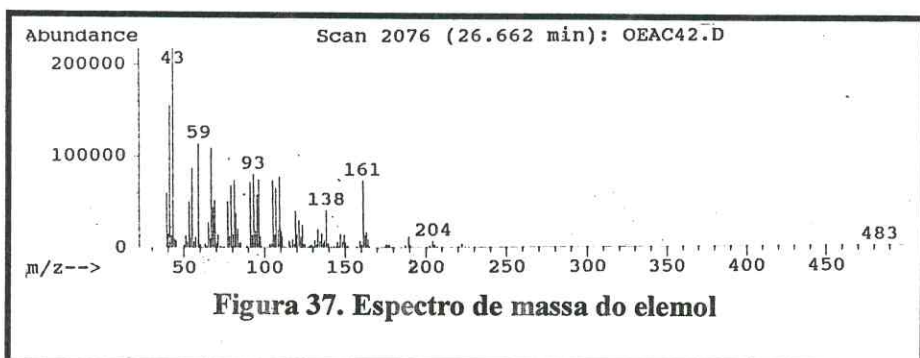
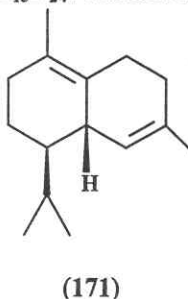
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)



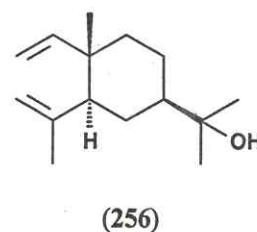
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)

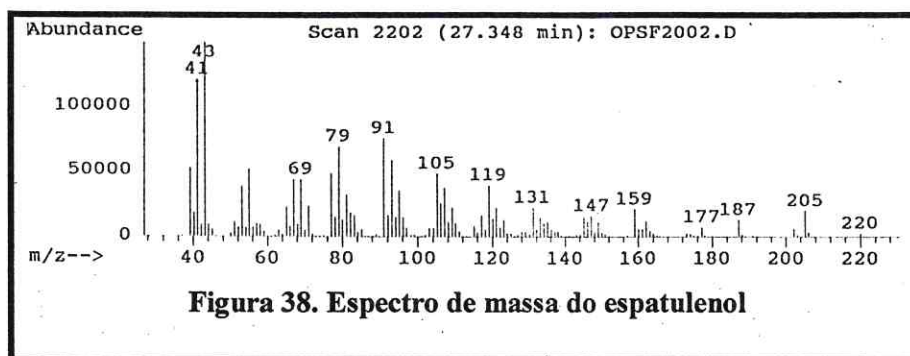


(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> / M.M.204)

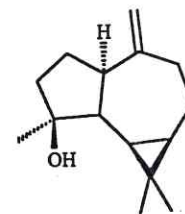


(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O / M.M.222)

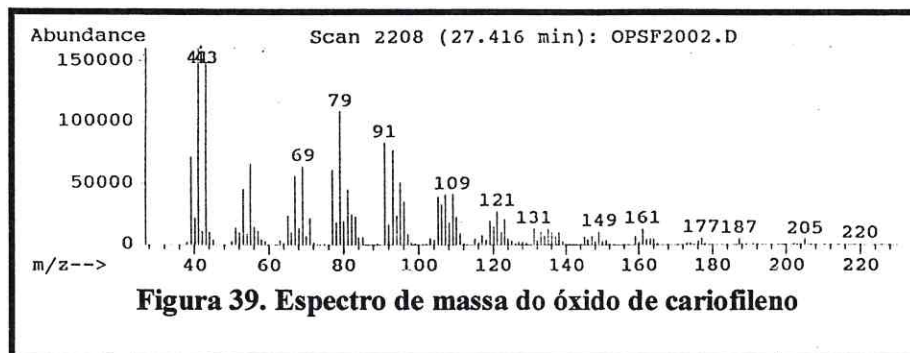




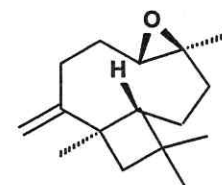
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O / M.M.220)



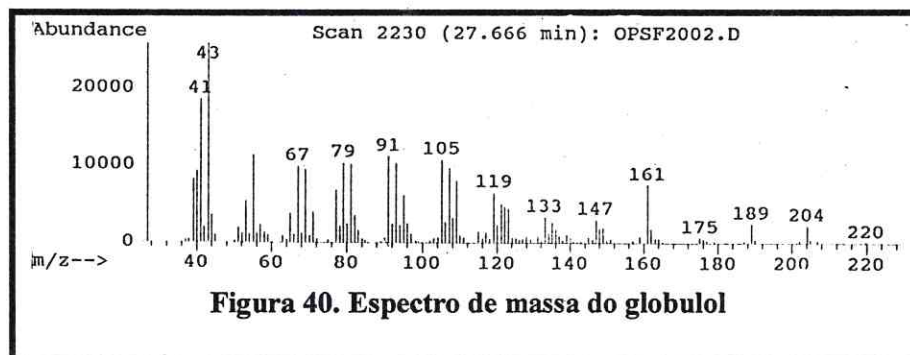
(241)



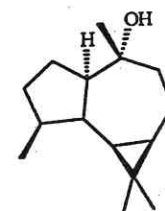
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O / M.M.220)



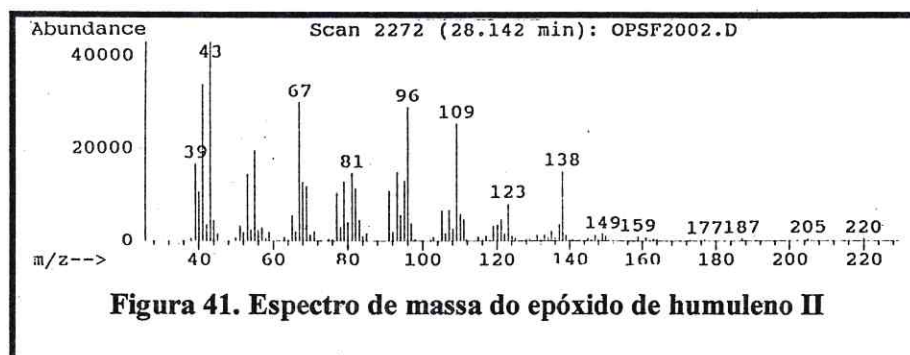
(242)



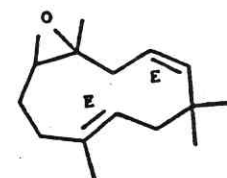
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O / M.M.220)



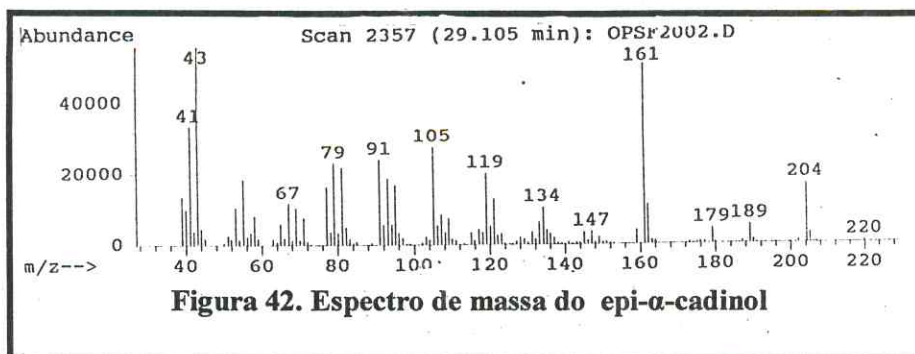
(243)



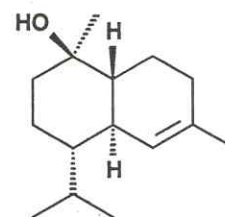
(C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O / M.M.220)



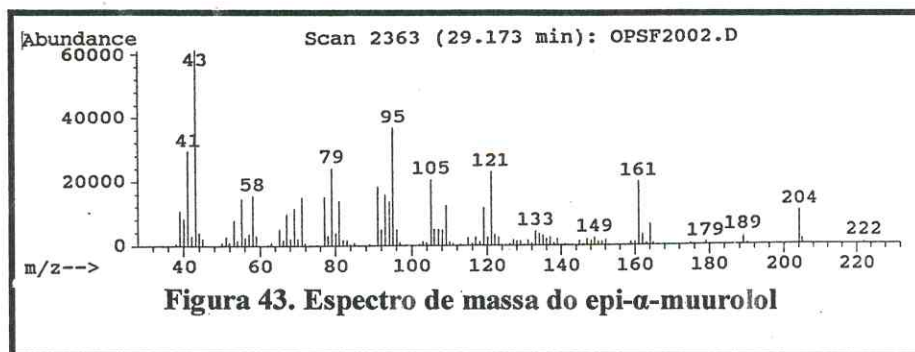
(244)



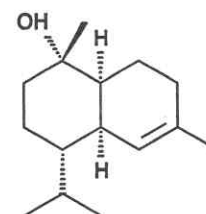
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



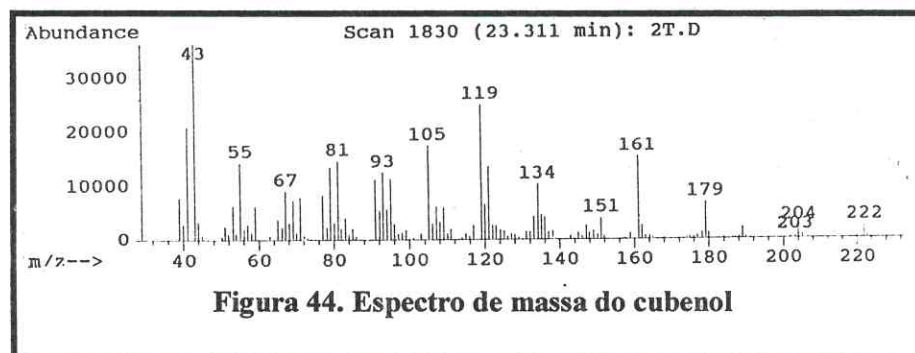
(245)



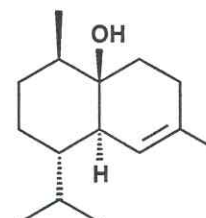
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



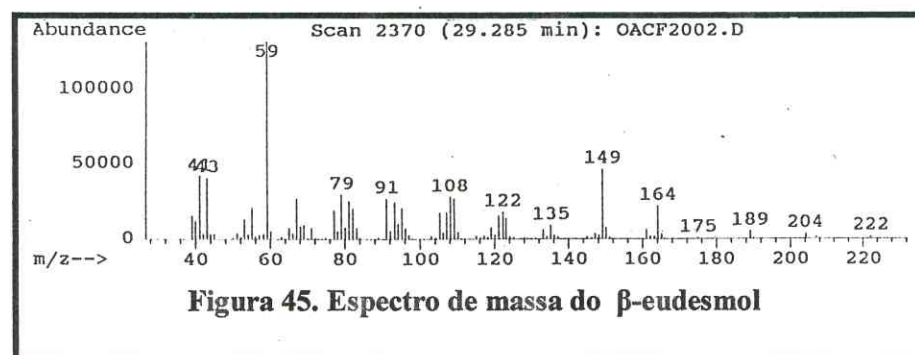
(246)



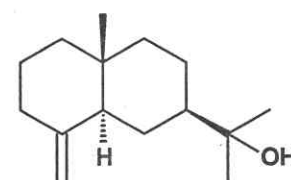
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



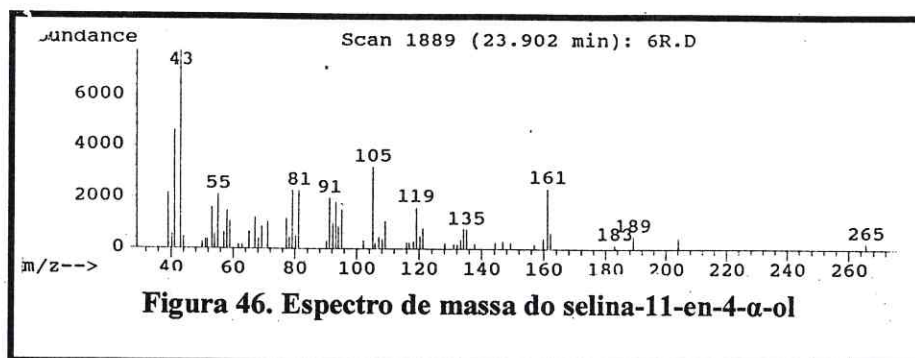
(168)



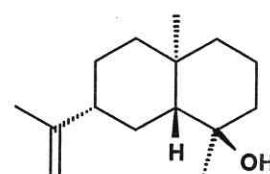
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



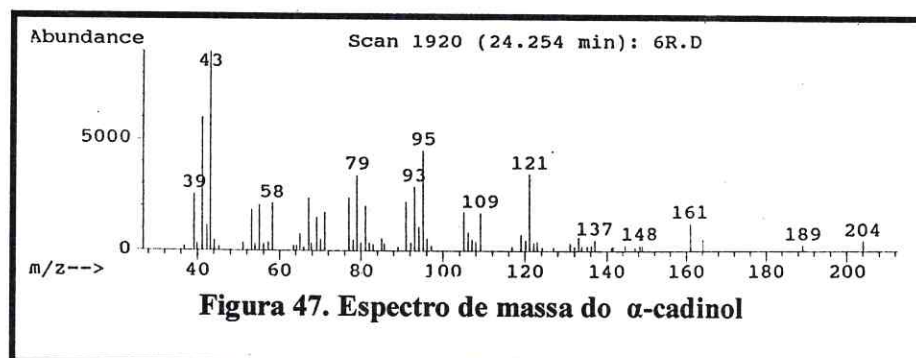
(251)



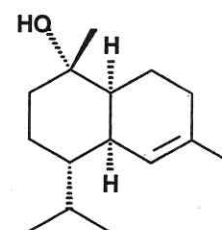
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



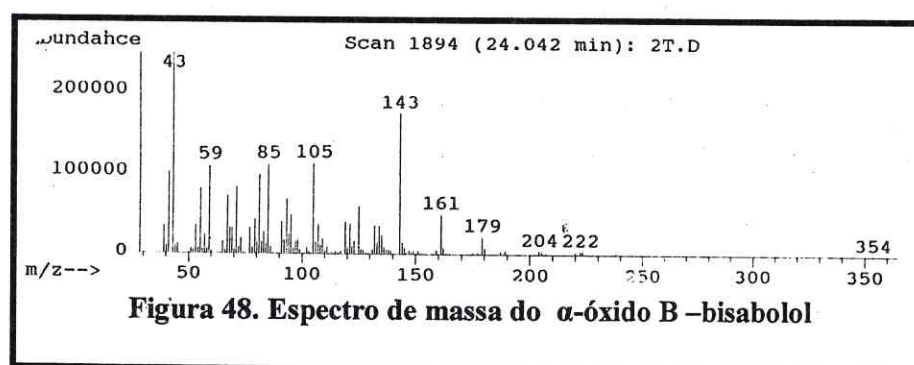
(263)



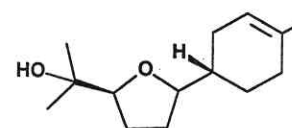
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



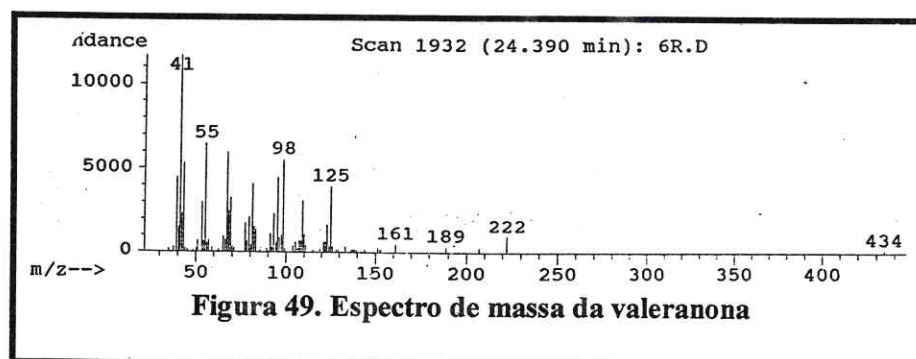
(172)



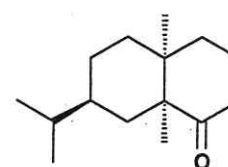
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>/M.M.238)



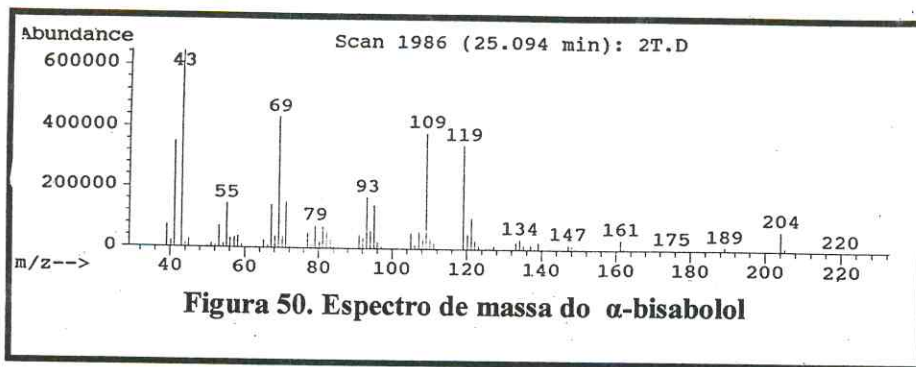
(257)



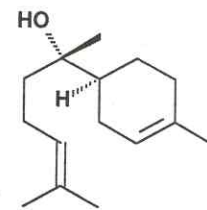
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



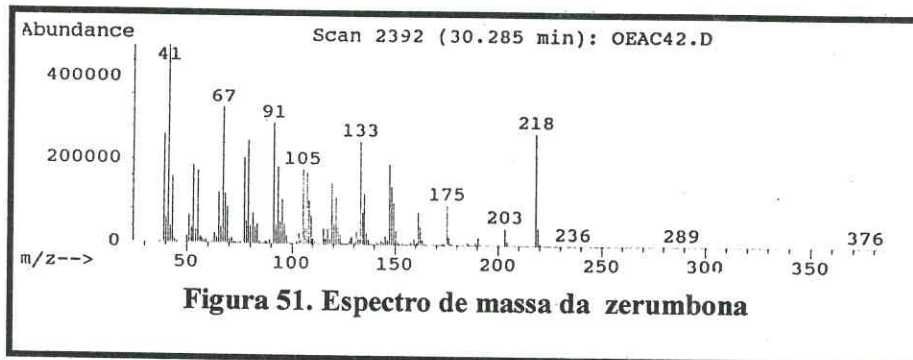
(258)



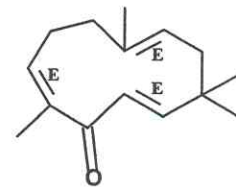
(C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O/M.M.222)



(18)



(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O/M.M.218)



(259)

### 3.3 Determinação estrutural dos constituintes químicos não-voláteis das raízes de *Aegiphila lhotzkyana* Cham

#### 3.3.1 Determinação Estrutural de AL-1:

Precipitação de um sólido amarelado no extrato hexânico da raiz de *A. lhotzkyana* (ALR-H), após recristalização com hexano forneceu cristais brancos, (Item 4.8.2, Pág.260), ponto de fusão 271,8 – 272,7 ° C e  $[\alpha]_D^{20} = +5,6^\circ$  (c= 0,66, etanol) sendo denominado AL-1.

O espectro na região do infravermelho de AL-1 (Fig. 52, Pág. 109) mostrou uma banda larga na faixa de 3459 a 2900  $\text{cm}^{-1}$  correspondente à deformação axial da ligação O-H característica de ácidos carboxílicos, confirmada pela banda intensa em 1686  $\text{cm}^{-1}$  de deformação axial de C=O, além de bandas em 1653  $\text{cm}^{-1}$  de deformação axial de ligação C=C, e em 879  $\text{cm}^{-1}$  relacionada à deformação angular fora do plano de ligação do tipo  $\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$ .

Através da análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig.54, Pág.110) verificou-se a presença de trinta linhas espectrais, o que sugeriu uma estrutura triterpênica para AL-1. Comparando-se os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig.54, Pág.110) e RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (Fig. 55, Pág. 110), pôde-se deduzir a presença de seis absorções correspondentes a carbonos metínicos, onze absorções de carbonos metilênicos, seis absorções de carbonos metílicos e, por diferença de espectros, constatou-se a ausência de sete absorções relativos aos carbonos não-hidrogenados, como apresentado na tabela 8 (Pág.106).

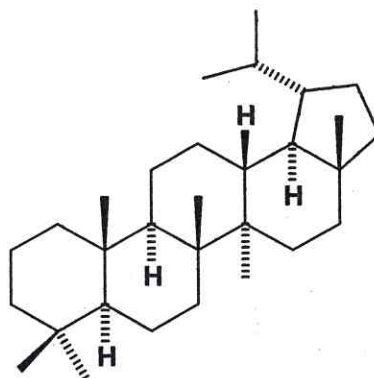
Utilizando-se a teoria do deslocamento químico [Silverstein et al., 1994] pôde-se inferir que temos na estrutura de AL-1, uma carboxila em  $\delta$  181,1 (C-28), dois carbonos olefínicos em uma dupla terminal em  $\delta$  110,0 (C-29) e 150,8 (C-20) além de um carbono oxigenado em  $\delta$  79,4 (C-3), corroborando a análise feita no espectro de IV.

Tabela 8. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-1 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
181,1	79,4	110,0	28,3
150,8	55,7	39,2	19,7
56,7	50,9	38,8	16,5
42,8	49,6	34,7	16,4
41,0	47,3	32,5	15,7
37,6	39,1	30,9	15,1
37,4	-	30,1	-
-	-	27,7	-
-	-	25,9	-
-	-	21,2	-
-	-	18,6	-
C <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>18</sub>
1 CO <sub>2</sub> H			
1 OH			
			Total = C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>3</sub>

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  de AL-1 (Fig. 53, Pág. 109) mostrou absorções em  $\delta$  4,61 ( $\text{H}_\alpha$ -29, d,  $J = 2,0$  Hz) e 4,74 ( $\text{H}_\beta$ -29, d,  $J = 2,0$  Hz) relacionadas a hidrogênios de dupla terminal. Foram observadas também absorções simples e intensos em  $\delta$  0,76 (H-24, s), 0,83 (H-25, s), 0,94 (H-23, s), 0,97 (H-26, s) e 0,98 (H-27, s) e 1,69 (H-30, s) referentes a seis grupamentos metila ligados a carbonos não-hidrogenados, sendo o último ligado a um carbono insaturado e um absorção em  $\delta$  3,19 ( $\text{H}_\beta$ -3, dd,  $J = 4,8$  e 11,8 Hz).

De acordo com os dados apresentados, pôde-se sugerir para AL-1 a fórmula molecular  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ , tendo portanto sete lacunas de insaturação. Como duas insaturações estão relacionadas a uma dupla ligação e uma carbonila, as outras cinco restantes devem ser atribuídas a um esqueleto triterpênico pentacíclico. A presença de carbonos olefinicos de uma dupla exocíclica, seis grupamentos metila ligados a carbono não-hidrogenados, dez carbonos metilênicos e um carbono metínico carbinólico, possibilitam deduzir que AL-1 trata-se de um triterpeno de esqueleto do tipo lupano. (Pág. 107)

**Esqueleto lupano (264)**

A comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-1, com os dados descritos na literatura [Siddiqui et al., 1988] para triterpenos da série lupano (Tab.9, Pág.108), ponto de fusão (275-278 °C) e  $[\alpha]_D^{23} = +7,9^\circ$  ( $c = 0,057$ , piridina) [Robinson e Martel, 1970], confirmou a identificação deste composto como sendo o ácido betulínico, já descrito em outras espécies da família Verbenaceae [Leitão et al., 1992].

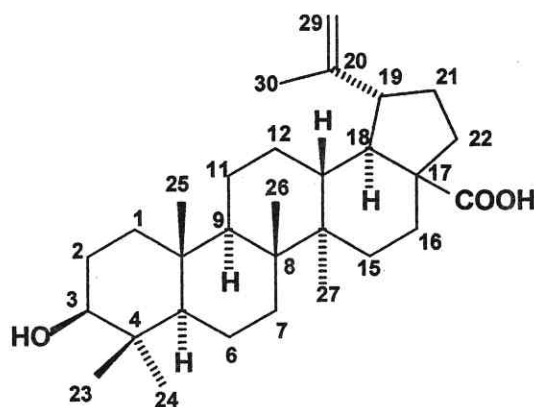
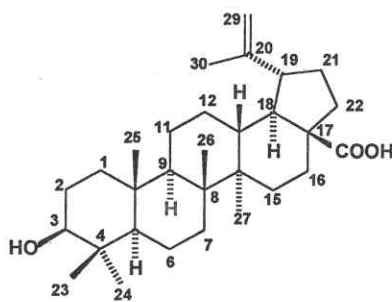
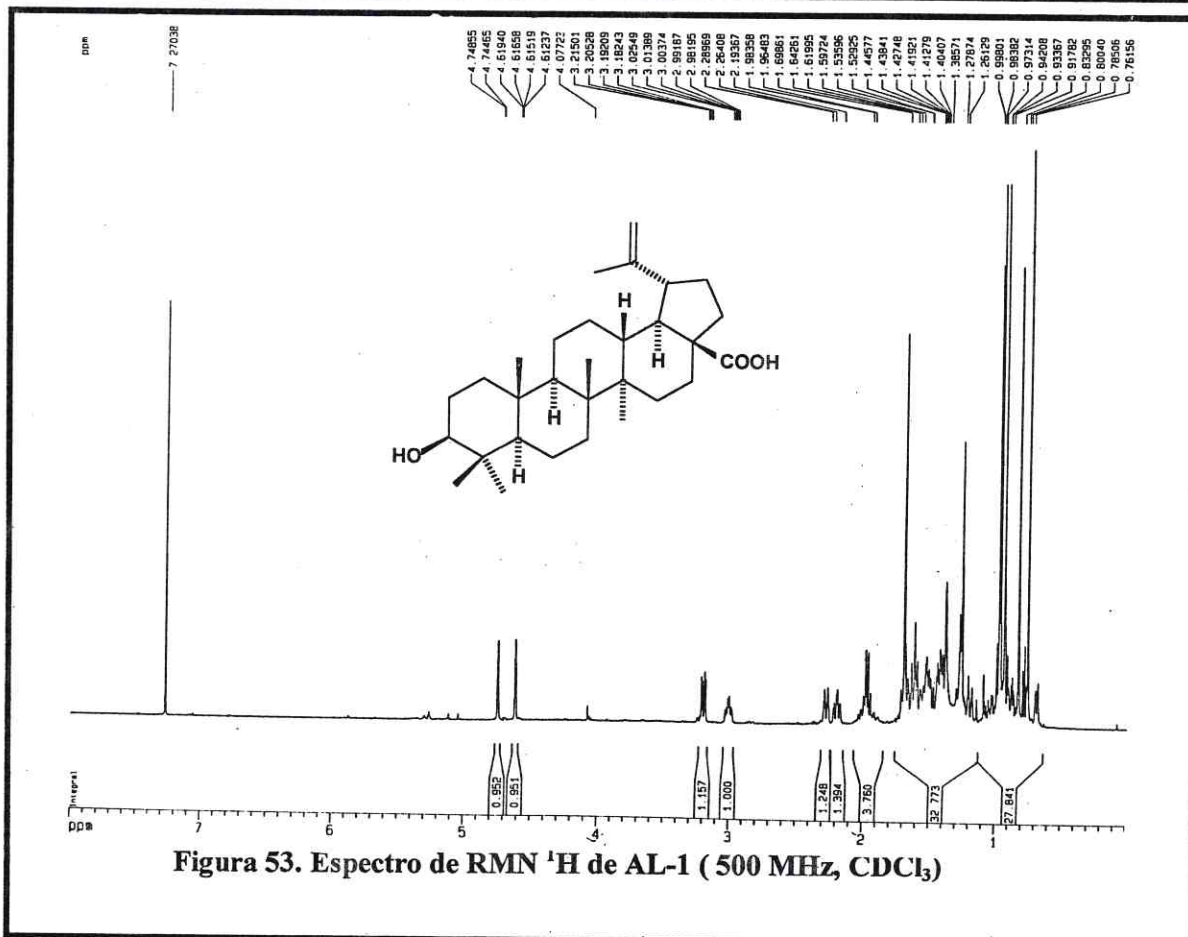
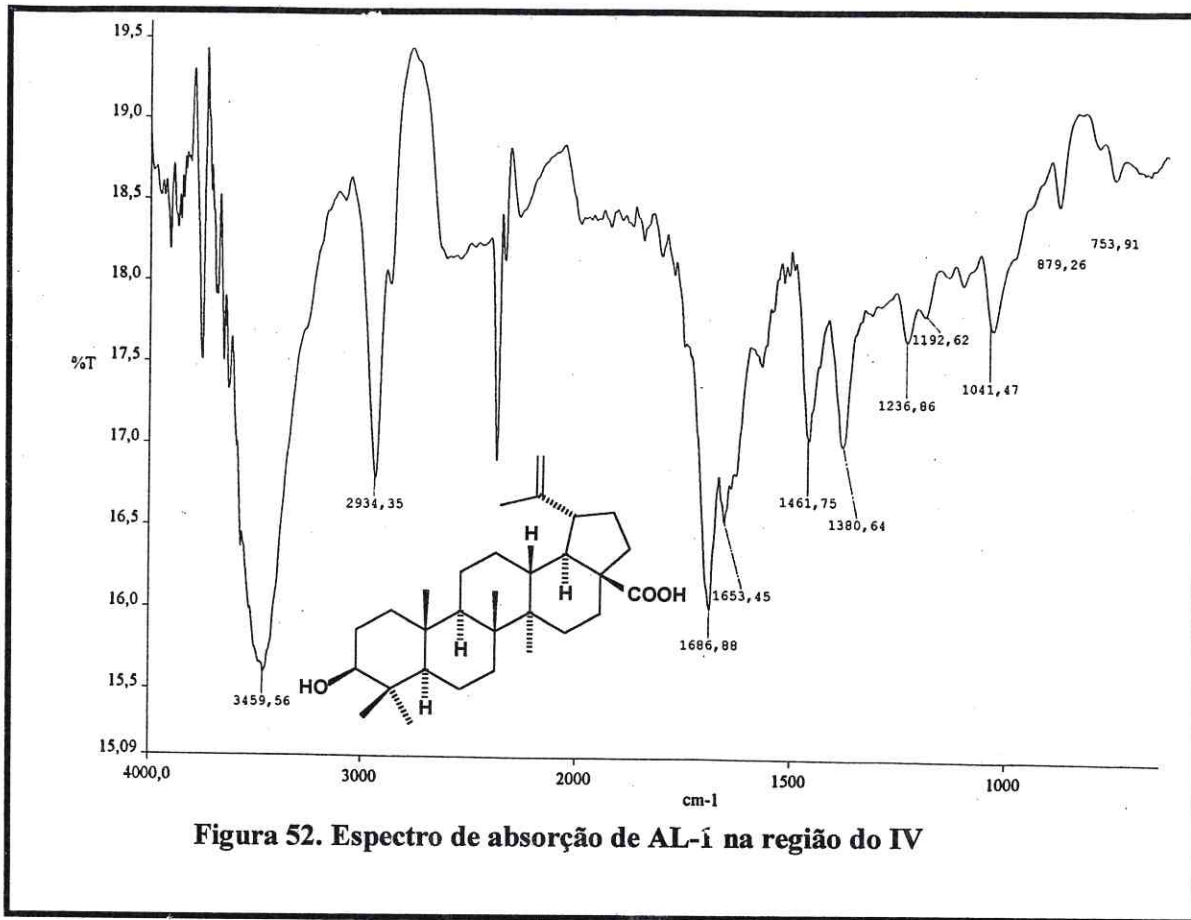
**Estrutura de AL-1 – Ácido Betulínico (1)**

Tabela 9. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-1 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para o ácido betulínico ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) [Siddiqui et al., 1998]

Carbono	AL-1	Ácido Betulínico
1	39,2	38,7
2	27,7	27,4
3	79,4	78,9
4	37,6	38,8
5	55,7	55,3
6	18,6	18,3
7	34,7	34,3
8	41,0	40,7
9	50,9	50,5
10	37,4	37,2
11	21,2	20,8
12	25,9	25,5
13	39,1	38,5
14	42,8	42,4
15	31,0	30,5
16	32,6	32,1
17	56,7	56,3
18	47,3	46,8
19	49,7	49,2
20	150,8	150,3
21	30,1	29,7
22	38,8	37,0
23	28,3	27,9
24	15,7	15,3
25	16,4	16,0
26	16,5	16,1
27	15,1	14,7
28	181,1	180,5
29	110,0	109,6
30	19,7	19,4



Estrutura de AL-1 (1)



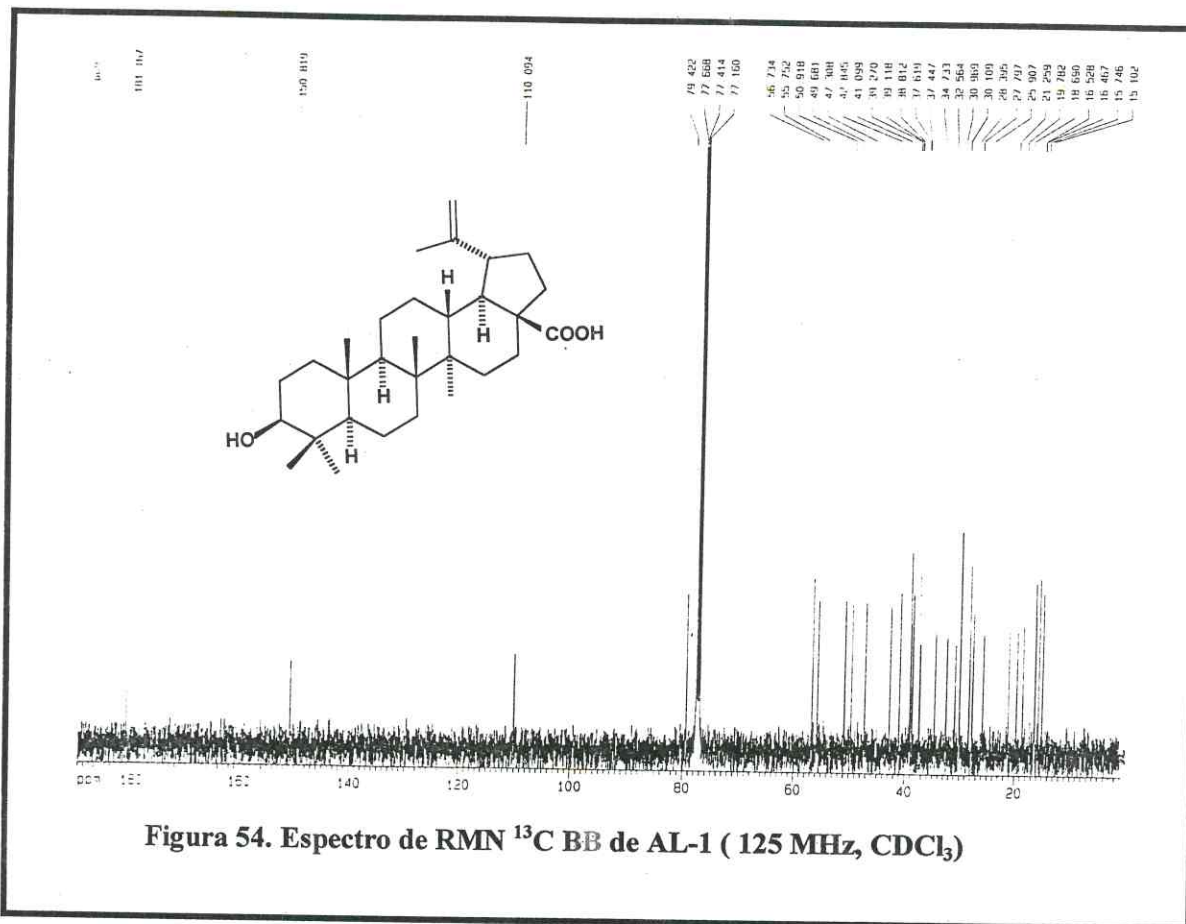


Figura 54. Espectro de RMN <sup>13</sup>C BB de AL-1 ( 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

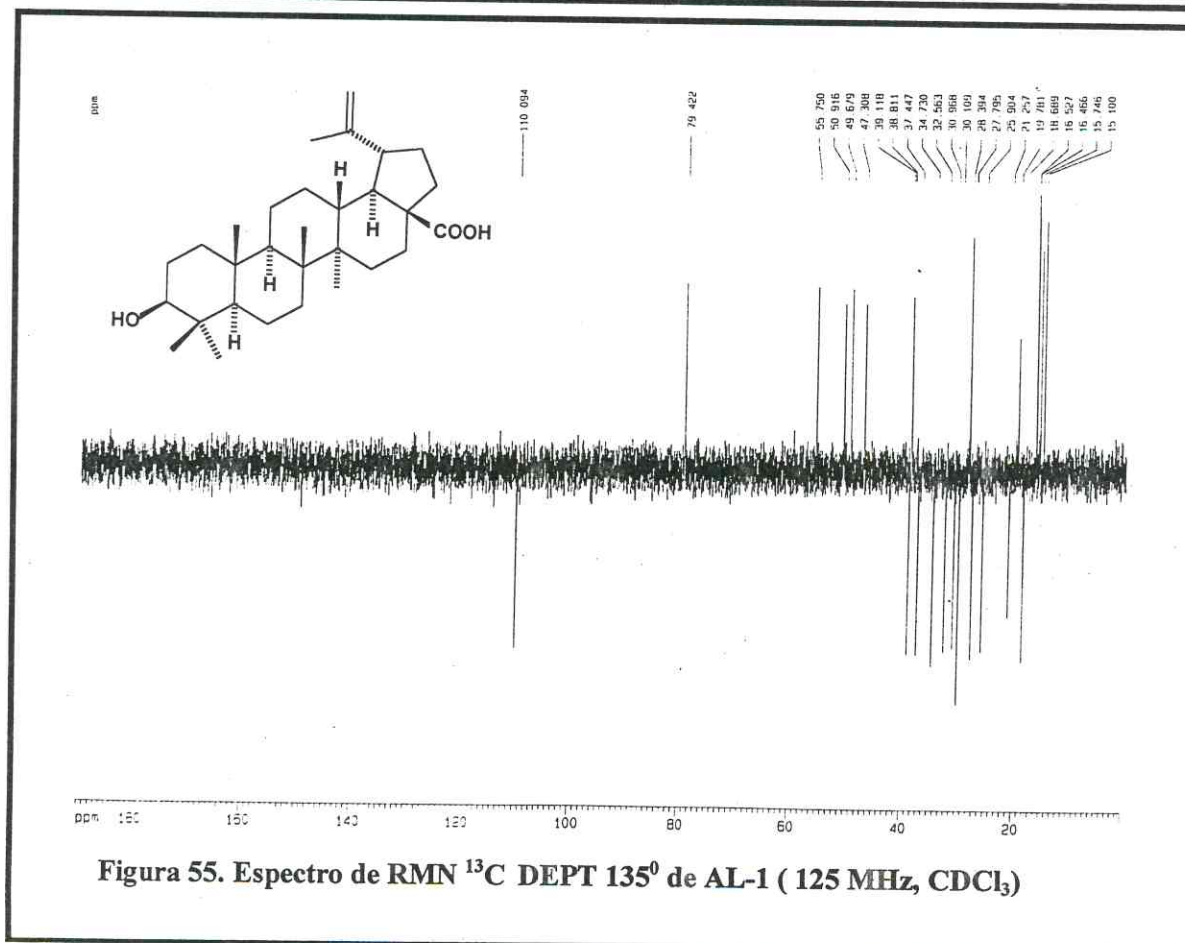


Figura 55. Espectro de RMN <sup>13</sup>C DEPT 135<sup>o</sup> de AL-1 ( 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 3.3.2 Determinação Estrutural de AL-2:

O tratamento cromatográfico do extrato etanólico da raiz de *A. thotzkyana* (ALR-E), permitiu o isolamento de cristais incolores (Item 4.8.4, Pág. 260) com  $[\alpha]_D^{20} = -70^\circ$  ( $c=0,5$ , clorofórmio), e ponto de fusão 158,2-160,3 °C, o qual foi denominado AL-2.

A análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 57, Pág. 114) de AL-2 revelou a presença de vinte linhas espectrais, indicando o caráter diterpênico deste composto. Dentre as absorções observadas duas foram identificadas como carbonos insaturados em  $\delta$  103,3 (C-17) e 156,2 (C-16). Dezesete absorções na faixa de  $\delta$  16,0 a  $\delta$  57,4 foram relacionadas a carbonos saturados, além de uma absorção em  $\delta$  184,7 (C-19) que foi atribuída a uma carboxila.

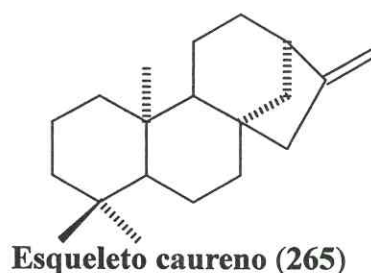
Através da comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 57, Pág. 114) e DEPT 135° (Fig. 58, Pág. 115) observou-se a existência de três carbonos metínicos, dez carbonos metilênicos, dois carbonos metílicos e, por diferença, cinco carbonos não-hidrogenados de acordo com a tabela 10 abaixo:

Tabela 10. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-2 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
184,7	57,4	103,3	29,3
156,2	55,5	49,3	16,0
44,6	44,2	41,6	-
44,1	-	41,1	-
40,0	-	40,1	-
-	-	38,2	-
-	-	33,5	-
-	-	22,2	-
-	-	19,5	-
-	-	18,8	-
C <sub>5</sub> 1 CO <sub>2</sub> H	C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>
			Total=C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 56, Pág.114) revelou a presença de dois absorções simples centrados em  $\delta$  0,97 (H-20, s, 3H) e 1,26 (H-18, s, 3H) referentes a grupamentos metilas ligados a carbonos não-hidrogenados, dois singletos em  $\delta$  4,76 ( $\text{H}_\alpha$ -17, s,1H) e 4,82 ( $\text{H}_\beta$ -17, s,1H) atribuídos a hidrogênios olefínicos, além de um singlete largo em  $\delta$  2,66 (H-13, sl,1H).

Com os dados apresentados até o momento pôde-se postular para AL-2 a fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ . As seis lacunas de insaturação existentes na sua estrutura foram atribuídas à uma carboxila, uma dupla terminal e as quatro insaturações restantes foram relacionadas a uma estrutura diterpênica tetracíclica. A presença dos dois singletos em  $\delta$  4,76 ( $\text{H}_\alpha$ -17) e 4,82 ( $\text{H}_\beta$ -17), relacionados a hidrogênios de dupla terminal e um singlete largo em  $\delta$  2,66 (H-13), são característicos de um esqueleto do tipo caureno.



Através de comparações dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-2 com aqueles referentes aos ácidos caurenóicos descritos na literatura (Tab.11, Pág.113), verificou-se que a absorção do carbono-4 do ácido substituído em C-18 ( $\delta$  47,6) encontra-se mais desprotegida, em relação à do ácido substituído em C-19 ( $\delta$  43,8). Embora as absorções das carbonilas localizadas em C-18 ( $\delta$  185,0) e C-19 ( $\delta$  184,6) apresentem semelhanças, os absorções dos grupos metilas ligados em C-4 apresentam uma diferença de 11,2 ppm ( $\delta$  29,0-17,8). Desta forma, observou-se que AL-2 possui ponto de fusão 178,2-180,3 °C (179-180 °C) [Ohno et al., 1979] e deslocamentos químicos semelhantes aos relatados na literatura para o ácido *ent*-caur-16-en-19-óico [Hutchison et al., 1984] (Tab.11, Pág.113).

O ácido *ent*-caur-16-en-19-óico [Hutchison et al., 1984] possui grande ocorrência no reino vegetal, porém, no melhor do nosso conhecimento, este é o seu primeiro registro em espécies do gênero *Aegiphila*.

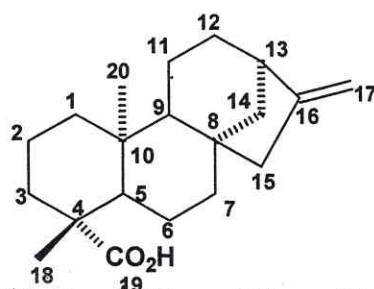
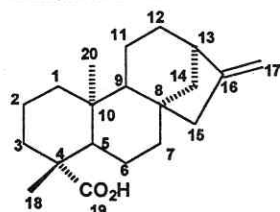
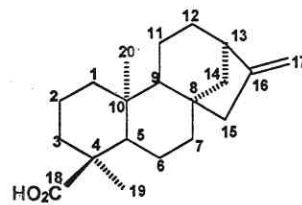
Estrutura de AL-2 - Ácido *ent*-Caur-16-en-19-óico (2)

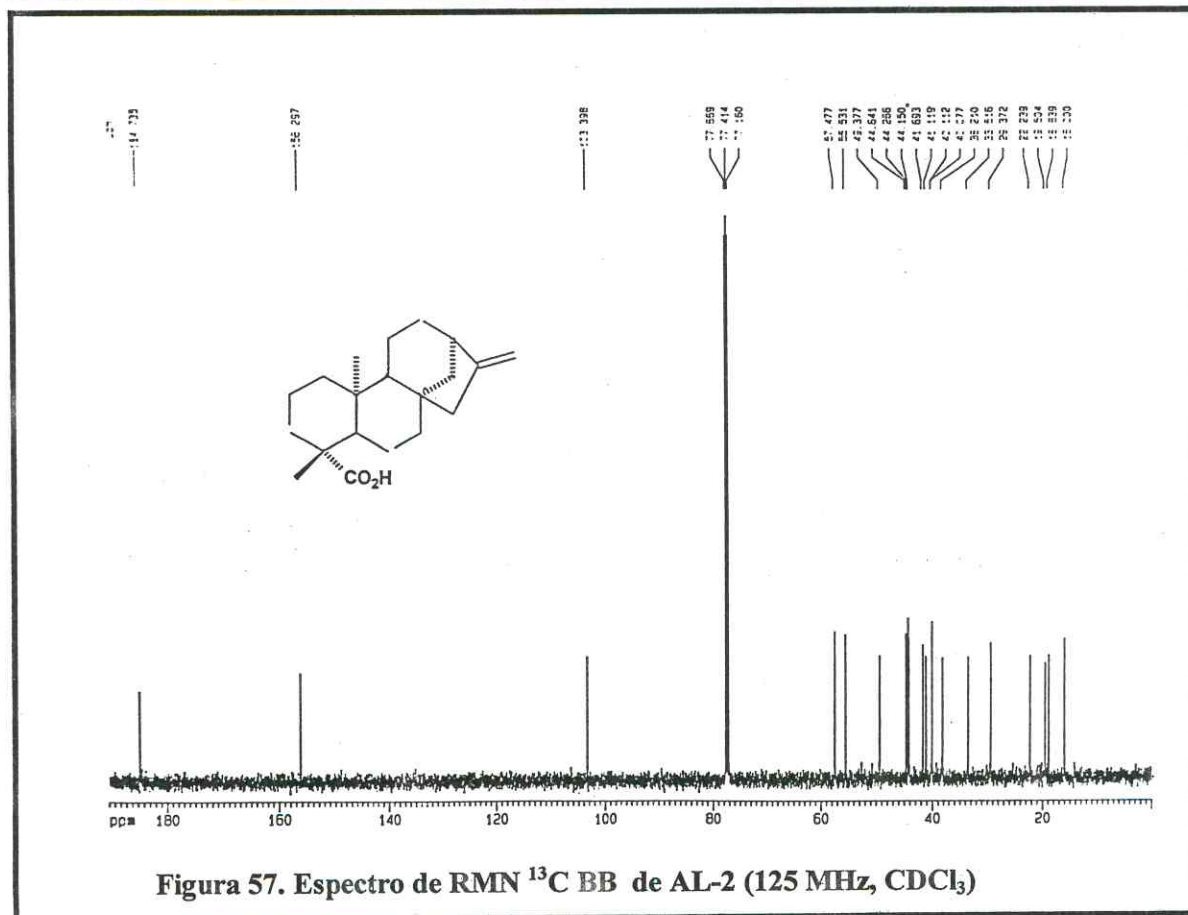
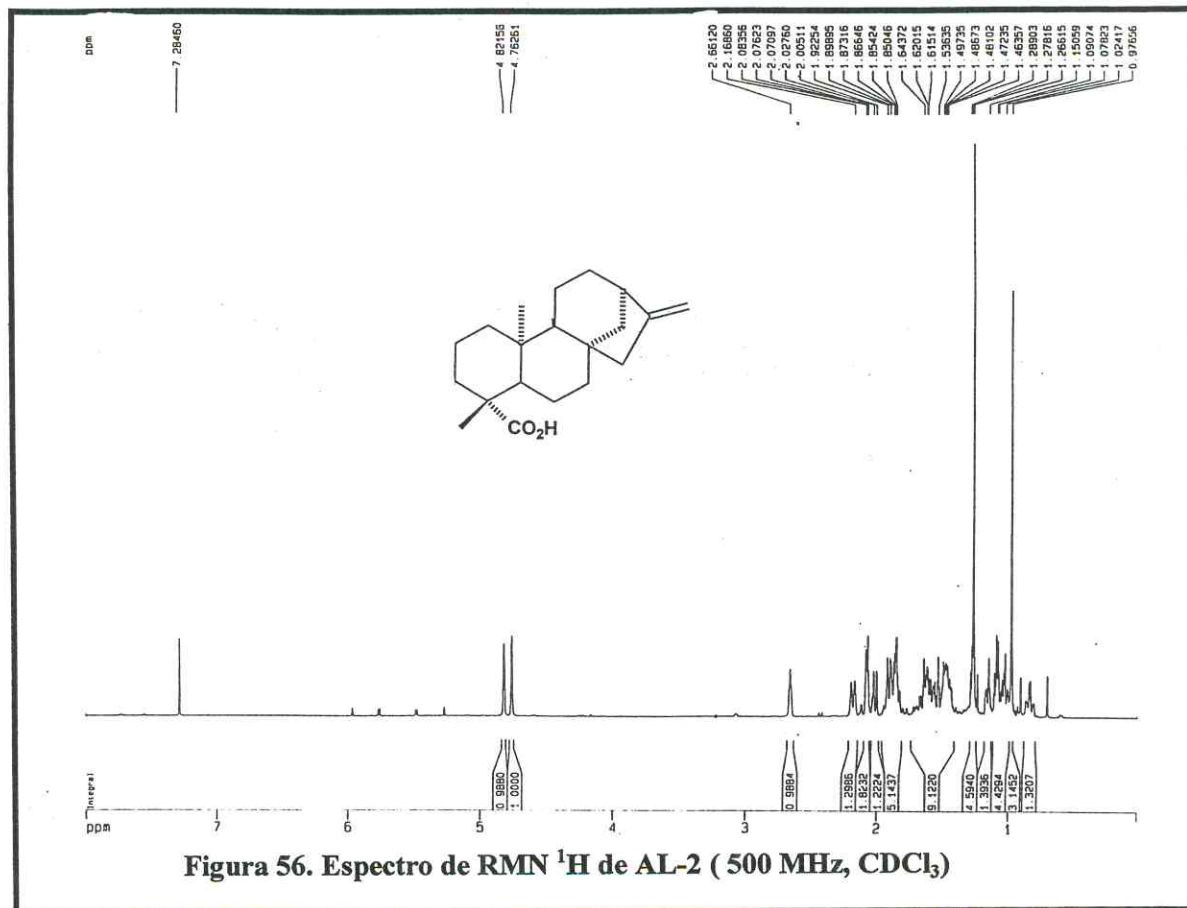
Tabela 11. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-2 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os descritos na literatura para os ácidos *ent*-caur-16-en-18-óico ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) [Monte et al.,1988] e *ent*-caur-16-en-19-óico ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) [Hutchison et al., 1984]

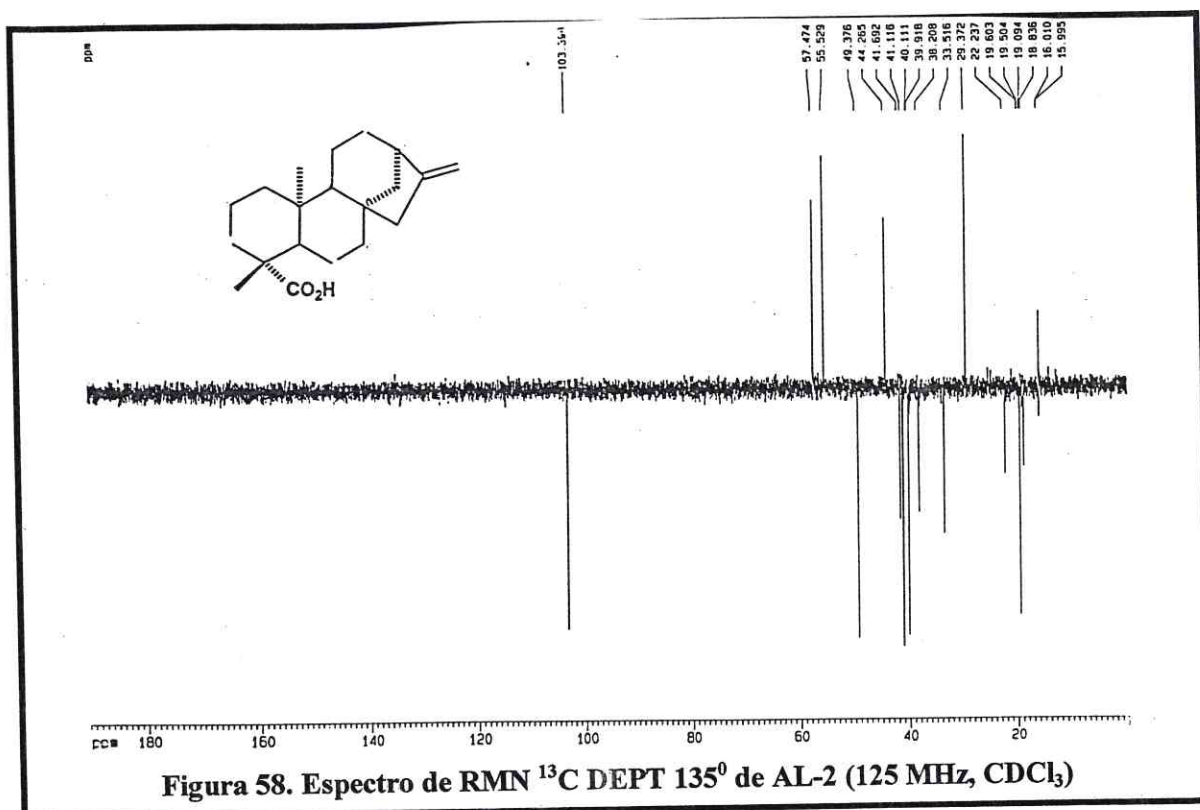
Carbono	AL-2	Ác. <i>ent</i> -Caur-16-en-18-óico	Ác. <i>ent</i> -Caur-16-en-19-óico
1	41,1	39,9	40,1
2	19,5	18,0	19,1
3	38,2	37,0	37,8
4	44,1	47,6	43,8
5	57,4	50,0	57,1
6	22,2	23,3	21,8
7	41,6	40,7	41,3
8	44,6	44,4	44,2
9	55,5	56,2	55,1
10	40,1	39,8	39,7
11	18,8	18,0	18,4
12	33,5	33,3	33,1
13	44,2	44,0	43,9
14	40,0	39,5	39,7
15	49,3	49,1	49,0
16	156,2	155,3	155,9
17	103,3	103,2	103,0
18	29,3	185,0	29,0
19	184,7	17,8	184,6
20	16,0	16,1	15,6



Estrutura de AL-2 (2)

Estrutura do Ácido *ent*-Caur-16-en-18-óico (266)





### 3.3.3 Determinação Estrutural de AL-3:

Sucessivos fracionamentos cromatográficos da fração clorofórmica obtida a partir do extrato etanólico (ALRE-C) de *A. lhotzkyana*, possibilitou o isolamento de uma substância sólida amarela (Item 4.8.5, Pág.262) com ponto de fusão 247,7 – 248 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +50^\circ$  ( $c = 0,5$ , clorofórmio), denominada AL-3.

A análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 60, Pág.123) de AL-3, revelou a presença de quatro linhas simples correspondentes a grupos metilas em  $\delta$  1,51 (H-20, s, 3H), 1,54 (H-18, s, 3H), 1,59 (H-19, s, 3H) e 2,48 (H-17, s, 3H), dois grupos metilênicos em 1,93 (H $_{\alpha}$ -1, dt, 1H, J= 13,3 Hz), 3,43 (H $_{\beta}$ -1, dt, 1H, J= 13,3 Hz), e 2,77 (H-2, m, 2H), e um hidrogênio em carbono  $\text{sp}^2$  em  $\delta$  6,62 (H-15, s, 1H). Adicionalmente, observou-se um sinal em  $\delta$  3,93 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -6, s, 3H) referente a um grupamento metoxila e duas hidroxilas; uma em  $\delta$  5,44 (HO-11, sl) e a outra, quelada com uma carbonila, absorvendo em  $\delta$  13,62 (HO-14, s). O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig.61, Pág.124) de AL-3 apresentou vinte e uma linhas espectrais. Após comparação com o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (Fig.62, Pág.124), observou-se que nove absorções estão relacionadas a carbonos  $\text{sp}^3$ , uma das quais é correspondente a um carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado em  $\delta$  60,4 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -6), dez absorções são referentes a carbonos  $\text{sp}^2$  na faixa de  $\delta$  101,9 -156,1 e as restantes estão relacionados a duas carbonilas em  $\delta$  187,2 (C-7) e  $\delta$  214,3 (C-3). (Tab.12, Fig.117)

A análise do espectro de absorção do IV (Fig. 59, Pág.123) revelou uma banda em  $3436\text{ cm}^{-1}$ , relacionada à deformação axial de O–H, bandas em  $1712$  e  $1623\text{ cm}^{-1}$  relacionadas à deformações axiais de C=O e bandas esqueléticas em  $1572$  e  $1460\text{ cm}^{-1}$ , que, juntamente com as absorções em  $1231$ ,  $1137$  e  $986\text{ cm}^{-1}$ , de deformações angulares de ligações =C–H, confirmaram a presença de um esqueleto aromático.

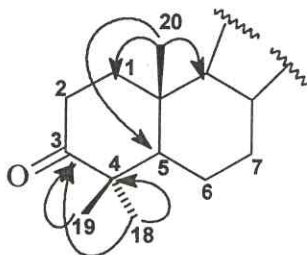
**Tabela 12. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)**

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
214,3	101,9	33,4	60,4
187,2	-	27,6	26,2
156,1	-	-	22,9
155,7	-	-	20,9
151,8	-	-	14,3
149,1	-	-	-
146,5	-	-	-
131,3	-	-	-
128,0	-	-	-
117,8	-	-	-
109,7	-	-	-
49,8	-	-	-
41,9	-	-	-
<b>C<sub>13</sub></b>	<b>CH</b>	<b>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub></b>	<b>C<sub>5</sub>H<sub>15</sub></b>
<b>2C=O</b>			<b>CH<sub>3</sub>O</b>
<b>5=C-O</b>			
<b>Total=C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub></b>			

O espectro de HMQC (Fig. 64, Pág. 125), permitiu correlacionar inequivocamente as absorções dos carbonos aos seus respectivos hidrogênios (Tab. 13, Pág. 121). A partir desta análise verificou-se as correlações entre os hidrogênios dos grupamentos metilênicos em  $\delta$  1,93 ( $\text{H}_\alpha$ -1, dt, 1H,  $J= 10,1$  e  $13,3$  Hz) e 3,43 ( $\text{H}_\beta$ -1, dt, 1H,  $J= 4,8$  e  $13,3$  Hz) com o carbono  $\delta$  27,6 (C-1) e dos hidrogênios em  $\delta$  2,77 (2H, m) com o carbono em  $\delta$  33,4 (C-2). A indicação que estes hidrogênios pertencem a dois grupos metilênicos adjacentes foi sugerida através do espectro de correlação homonuclear  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY que mostrou os acoplamentos entre os hidrogênios em  $\delta$  1,93 ( $\text{H}_\alpha$ -1) e  $\delta$  3,43 ( $\text{H}_\beta$ -1) com os dois hidrogênios em  $\delta$  2,77 (H-2). Este último grupo metilênico, por sua vez, encontra-se também adjacente a uma carbonila, através da correlação destes com o carbono carbonílico em  $\delta$  214,3 (C-3), no espectro de HMBC (Fig. 65, Pág. 126) (Tab. 13, Pág. 121), o que levou à sugestão da porção  $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  na estrutura de AL-3.

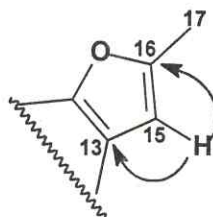
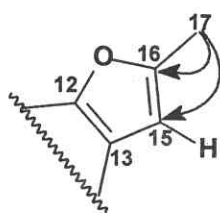
Continuando a análise do espectro bidimensional HMBC observou-se também as correlações das duas metilas geminais em  $\delta$  1,54 (H-18) e  $\delta$  1,59 (H-19) com o carbono não-hidrogenado em  $\delta$  49,8 (C-4) e com a carbonila em  $\delta$  214,3 (C-3) e, apenas uma delas, mostrou correlação com o carbono olefínico em  $\delta$  156,1 (C-5). O grupamento metila em

$\delta$  1,51 (H-20) mostrou correlação com os carbonos em  $\delta$  27,6 (C-1), 41,9 (C-10), 128,0 (C-9) e 156,1 (C-5). De acordo com os dados discutidos acima, pôde-se inferir a presença de um anel cicloexânico contendo um grupo carbonila na posição 3, de acordo com a subestrutura (1) apresentada abaixo:



Subestrutura (1) de AL-3

A correlação do grupo metila em  $\delta$  2,48 (H-17, s,3H) com os carbonos em  $\delta$  101,9 (C-15) e  $\delta$  155,7 (C-16), do hidrogênio em  $\delta$  6,62 (H-15, s,1H) com os carbonos em  $\delta$  117,8 (C-13), 149,1 (C-12) e também com o carbono oxigenado em  $\delta$  155,7 (C-16) levou à formação da porção  $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$ , que indicou a existência de um anel furânico trissubstituído para a estrutura de AL-3, de acordo com as subestruturas (2) e (3). A comparação do valor do deslocamento químico do hidrogênio furânico do composto AL-3 ( $\delta$  6,24) com sistemas  $\alpha$ -furânicos ( $\delta$  7,20 a 7,60) [Haiza e Snyder, 1990] descritos na literatura mostrou que tem-se um hidrogênio  $\beta$ -furânico.

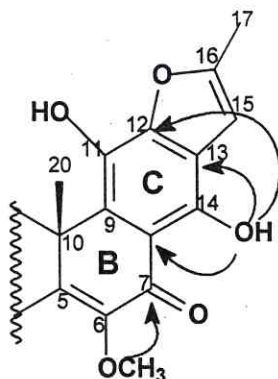


Subestrutura (2) de AL-3

Subestrutura (3) de AL-3

Prosseguindo a análise do espectro HMBC, verificou-se as correlações da hidroxila quelada em  $\delta$  13,62 (HO-14) com os carbonos em  $\delta$  109,7 (C-8) e  $\delta$  117,8 (C-13) e 151,8 (C-14), enquanto que a metoxila em  $\delta$  3,93 ( $\text{CH}_3\text{O}-6$ ), só apresentou correlação com o carbono em  $\delta$  146,5 (C-6). A posição da outra hidroxila em  $\delta$  5,44 (HO-11) no sistema aromático, foi determinada através da absorção em campo baixo de um dos

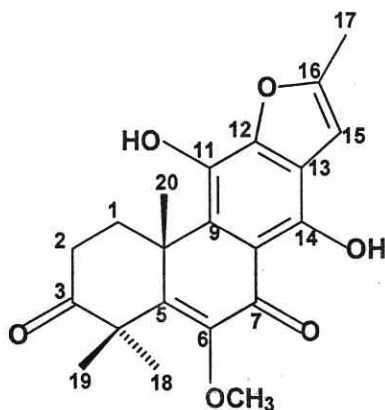
hidrogênios metilênicos em  $\delta$  3,43 ( $H_{\beta-1}$ ), cujo valor de deslocamento químico é característico de um hidrogênio equatorial localizado no carbono-1 em esqueletos abietanos, desblindados por um grupo -OH ligado ao carbono-11 no anel C [Carreiras et al.,1990] .



Subestrutura (4) de AL-3

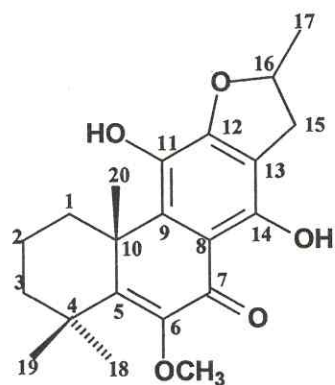
A fórmula  $C_{21}H_{22}O_6$  pôde ser postulada para AL-3 com onze lacunas de insaturação, onde quatro são as de anel aromático, duas das carbonilas, uma do grupo olefínico, três do anel furânico e finalizando duas dos outros dois anéis. O espectro de massa de alta resolução de AL-3 (Fig. 68, Pág.127), confirmou a fórmula molecular, apresentando o pico com razão massa/carga ( $m/z$ ) 370,1315 Daltons (calculado  $m/z$  370,1416).

A reunião de todos os dados até aqui discutidos possibilitou caracterizar AL-3 como sendo o 12,16-epoxi-11,14-diidroxi-6-metoxi-17(15→16)-abeo-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona, que possui caráter inédito na literatura.

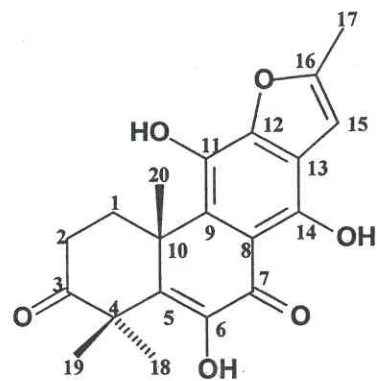


Estrutura de AL-3 - 12,16-epoxi-11,14-diidroxi-6-metoxi-17(15→16)-abeo-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona (3)

A confirmação estrutural de AL-3 se deu após comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 com dados descritos na literatura para os diterpenos abietanos análogos cirtofilona A [ Tian et al., 1993 ] e teuvincenona H [Cuadrado et al., 1992]. Tabela 14 (Pág.122).



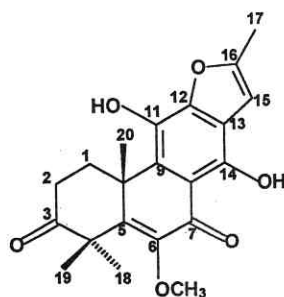
Estrutura da Cirtofilona A (267)



Estrutura da Teuvincenona H (268)

Tabela 13. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-3

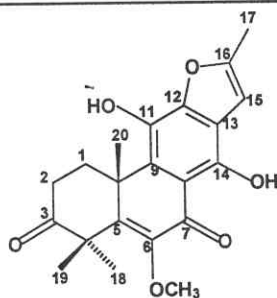
Carbono	$\delta\text{C}$	$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n = 2 e n = 3)	
		$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	
1	27,6	1,93( $\alpha$ ,dt,10,1e13,3Hz) 3,43( $\beta$ ,dt, 4,8 e13,3Hz)	2H-2	3H-20	
2	33,4	2,77(m)	H $_{\beta}$ -1	-	
3	214,3	-	2H-2	H $_{\beta}$ -1, 3H-18, 3H-19	
4	49,8	-	3H-18, 3H-19	-	
5	156,1	-	-	H $_{\beta}$ -1, 3H-19, 3H-20	
6	146,5	-	-	CH <sub>3</sub> O-6	
7	187,2	-	-	-	
8	109,7	-	-	HO-14	
9	128,0	-	-	3H-20	
10	41,9	-	3H-20	H-2	
11	131,3	-	-	-	
12	149,1	-	-	H-15	
13	117,8	-	H-15	HO-14	
14	151,8	-	-	H-15	
15	101,9	6,62(s)	-	3H-17	
16	155,7	-	H-15, 3H-17	-	
17	14,3	2,48(s)	-	-	
18	26,2	1,54(s)	-	3H-19	
19	22,9	1,59(s)	-	3H-18	
20	20,9	1,51(s)	-	-	
CH <sub>3</sub> O-6	60,4	3,93(s)	-	-	
HO-11	-	5,44(sl)	-	-	
HO-14	-	13,62(s)	-	-	



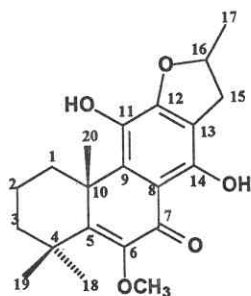
Estrutura de AL-3 (3)

Tabela 14. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a Teuvincenona H ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) [Cuadrado et al., 1992] e Cirtofilona A ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) [Tian et al., 1993]

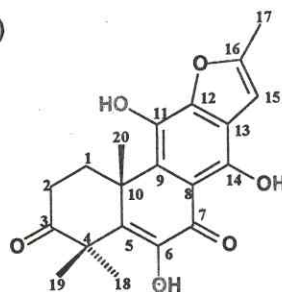
Carbono	AL-3	Teuvincenona H	Cirtofilona A
1	27,6	27,6	29,5
2	33,4	33,2	17,5
3	214,3	214,4	36,8
4	49,8	48,8	37,1
5	156,1	140,1	159,0
6	146,5	141,2	147,7
7	187,2	184,3	185,6
8	109,7	107,4	108,7
9	128,0	131,5	138,4
10	41,9	40,6	42,6
11	131,3	128,4	130,1
12	149,1	151,2	154,1
13	117,8	117,2	110,7
14	151,8	155,4	153,8
15	101,9	101,5	34,4
16	155,7	149,1	83,4
17	14,3	14,0	22,0
18	26,2	21,1	29,3
19	22,9	20,5	29,0
20	20,9	24,3	27,2
$\text{CH}_3\text{O}-6$	60,4	-	60,0



Estrutura de AL-3 (3)



Estrutura da Cirtofilona A (267)



Estrutura da Teuvincenona H (268)

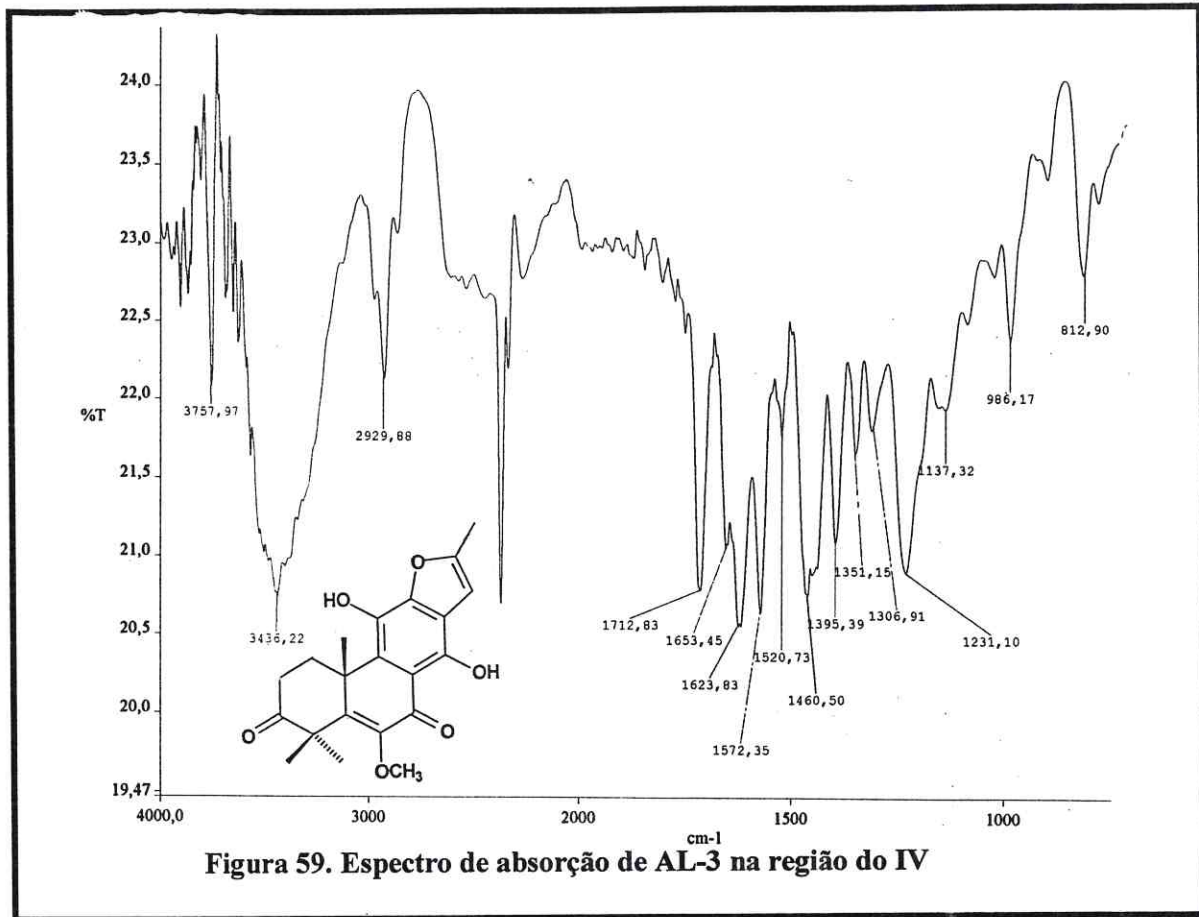


Figura 59. Espectro de absorção de AL-3 na região do IV

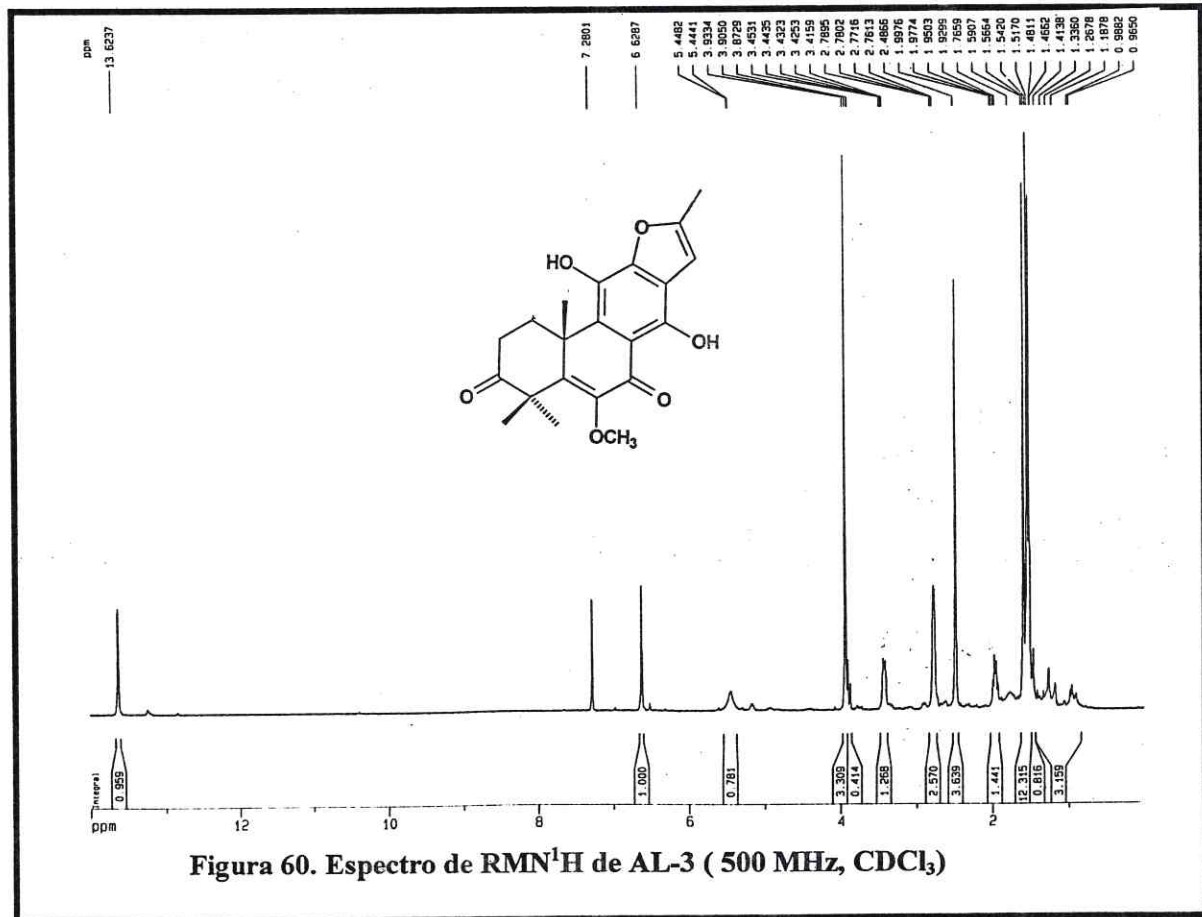


Figura 60. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de AL-3 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

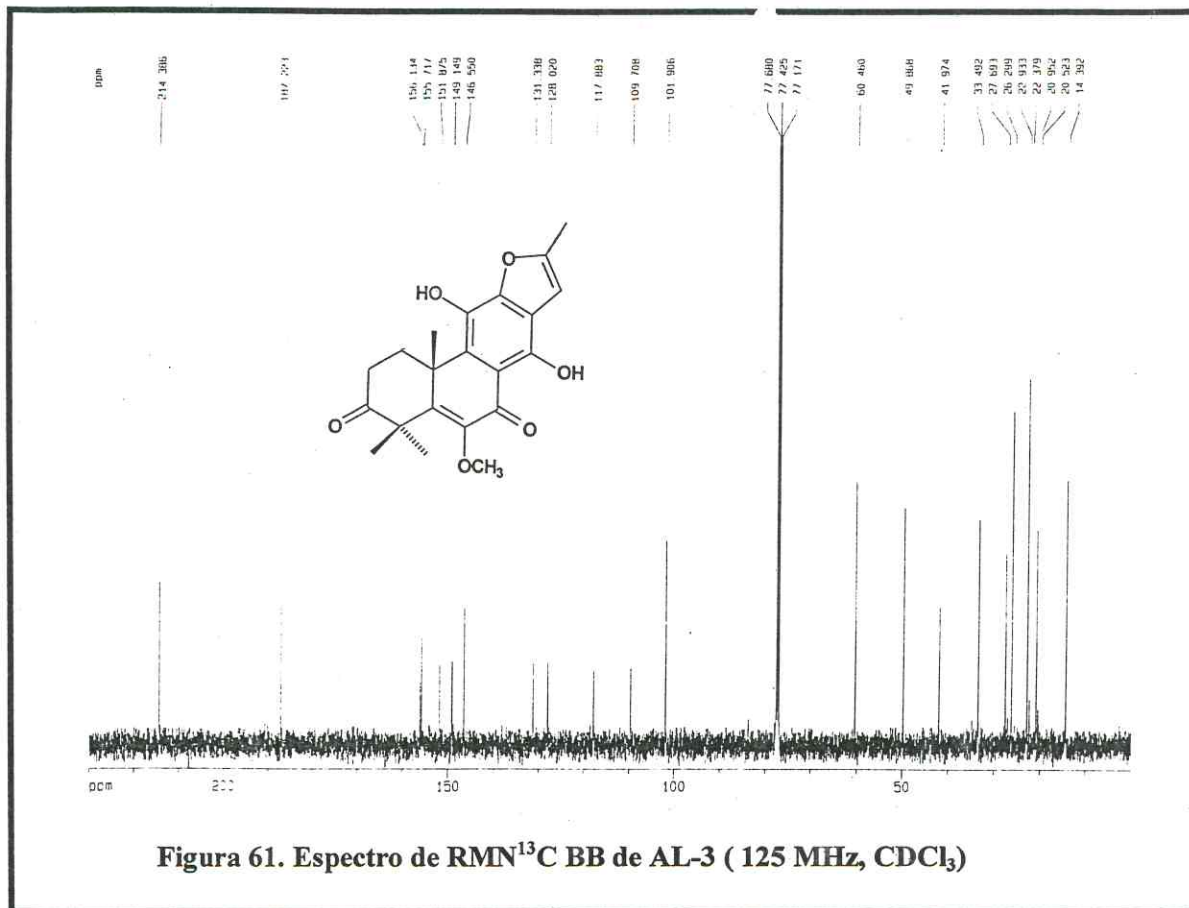


Figura 61. Espectro de RMN<sup>13</sup>C BB de AL-3 ( 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

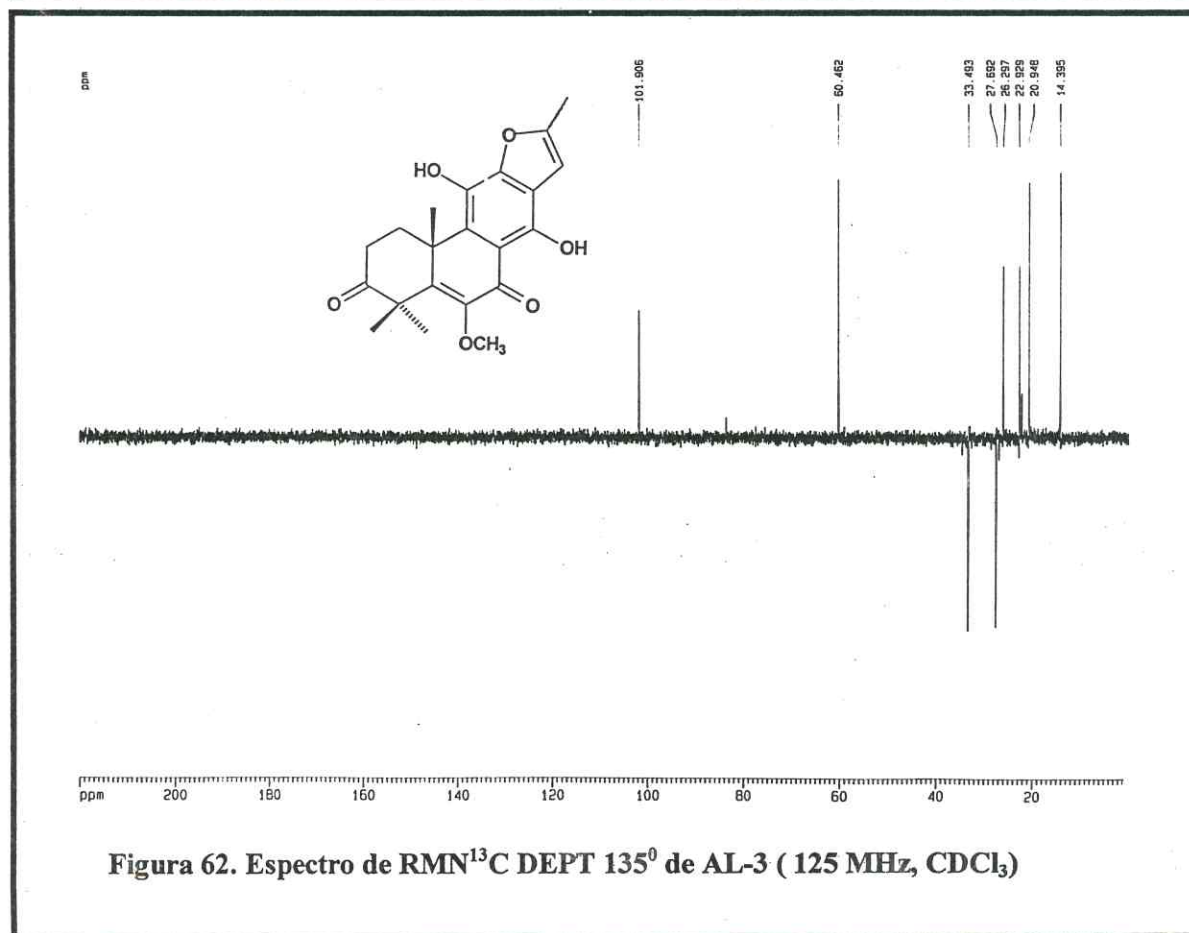
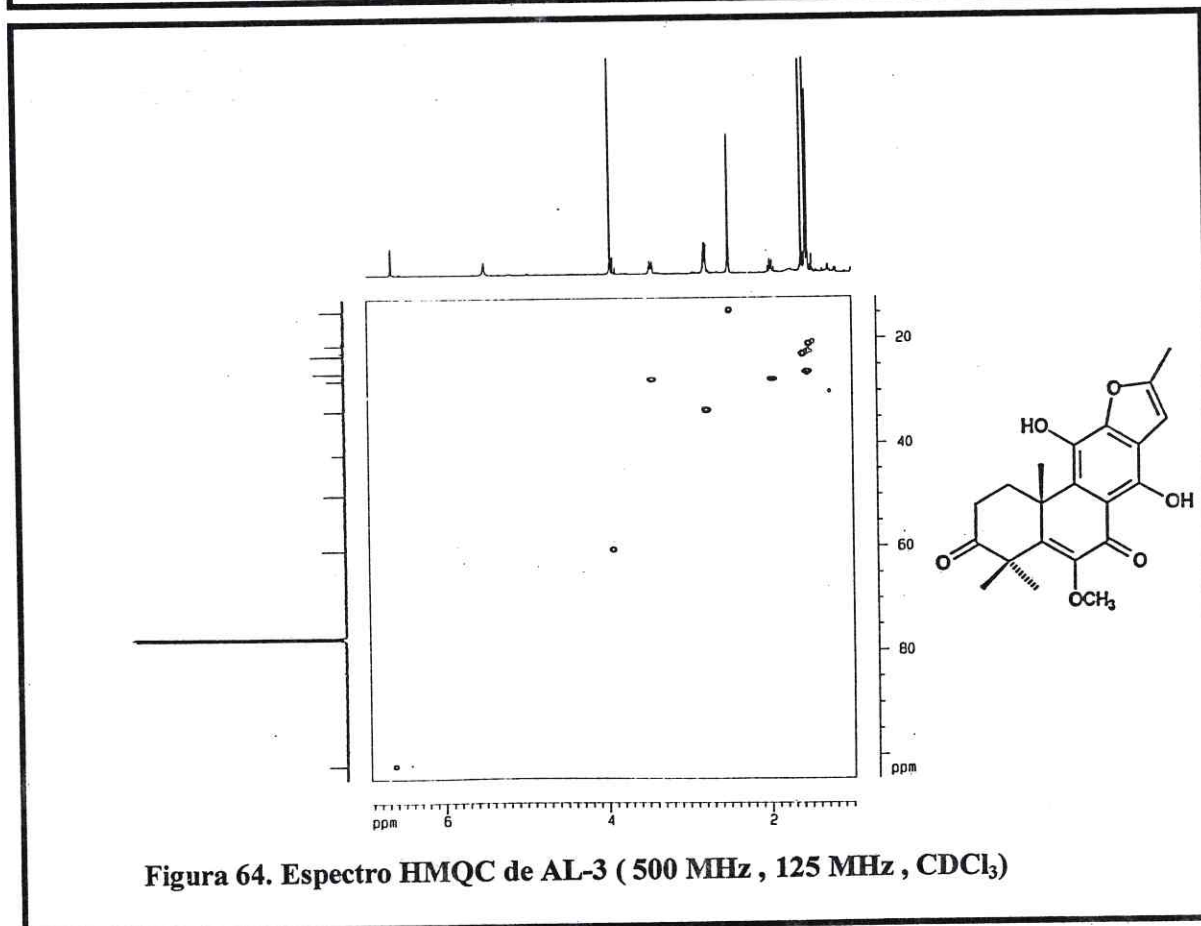
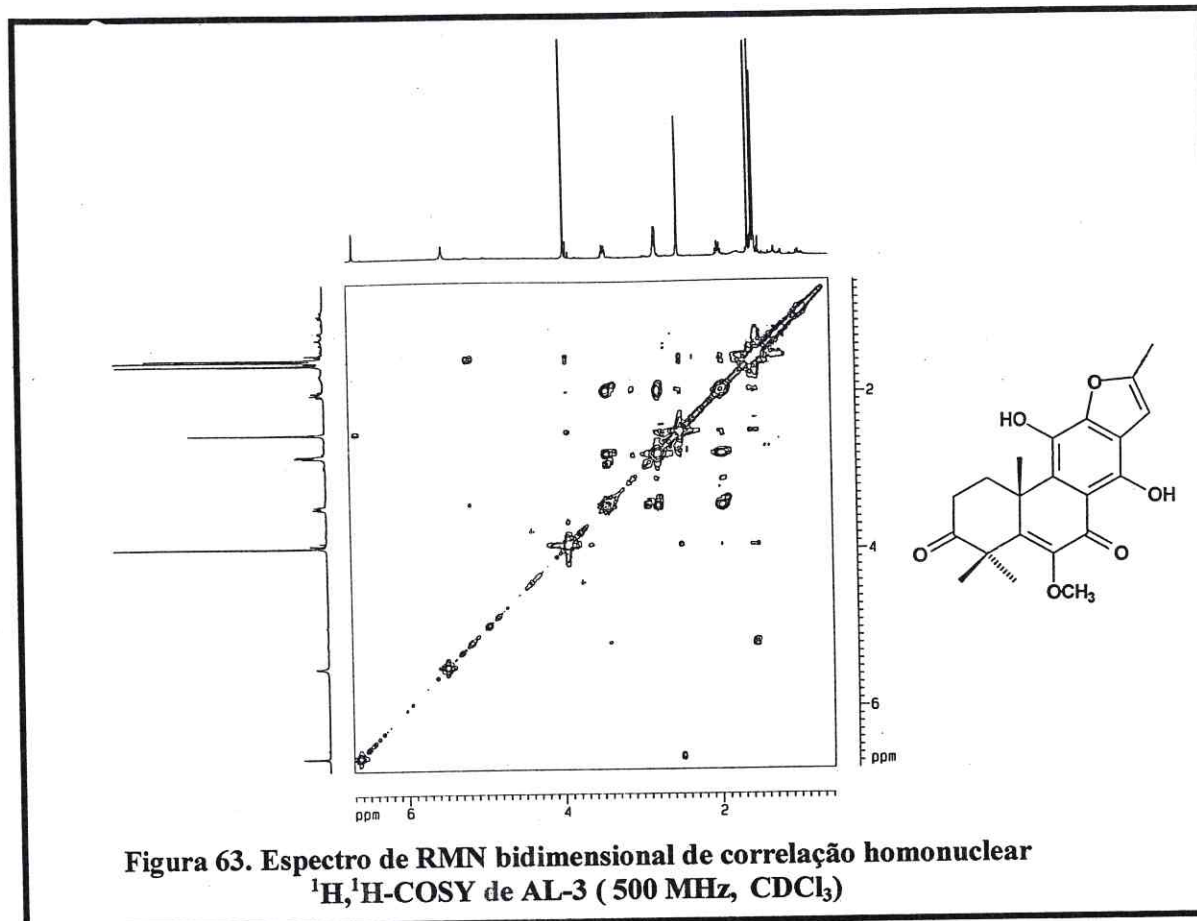
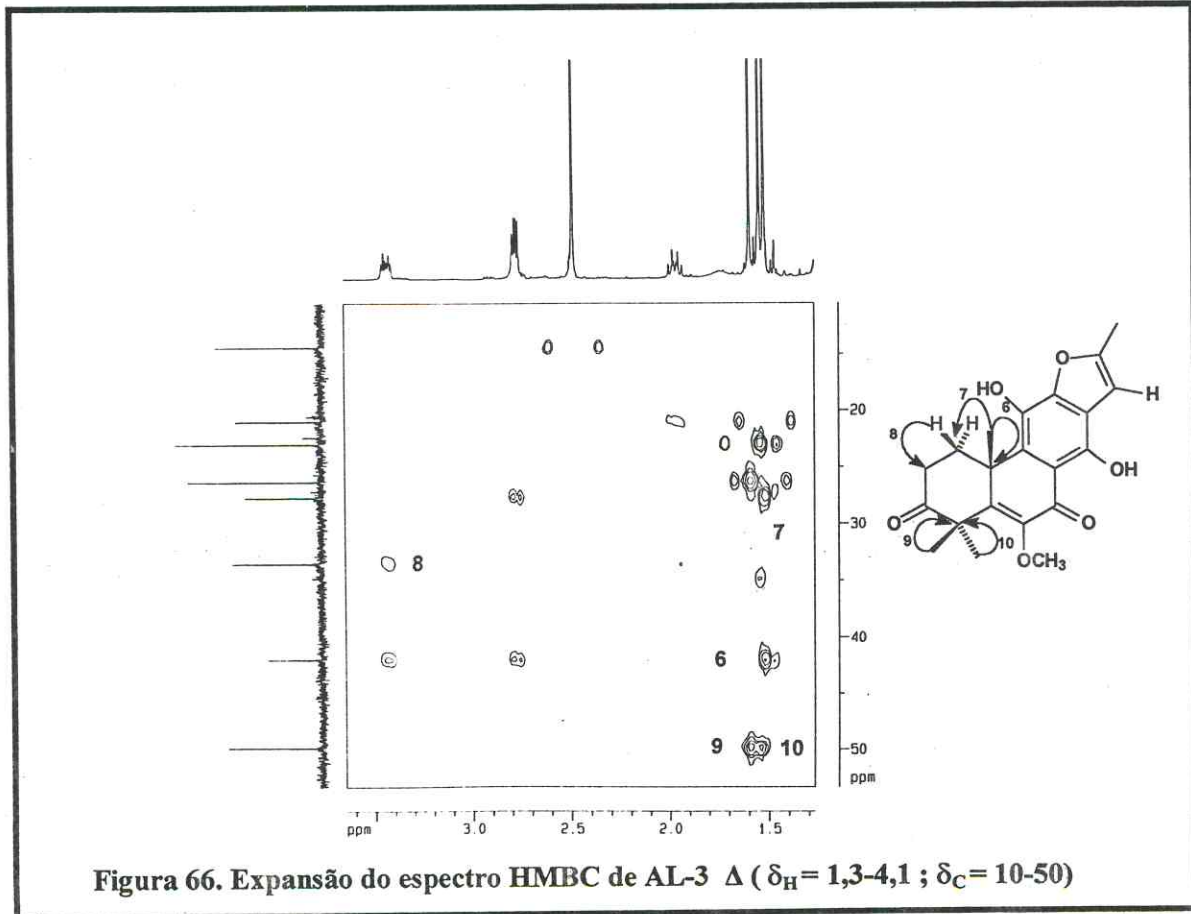
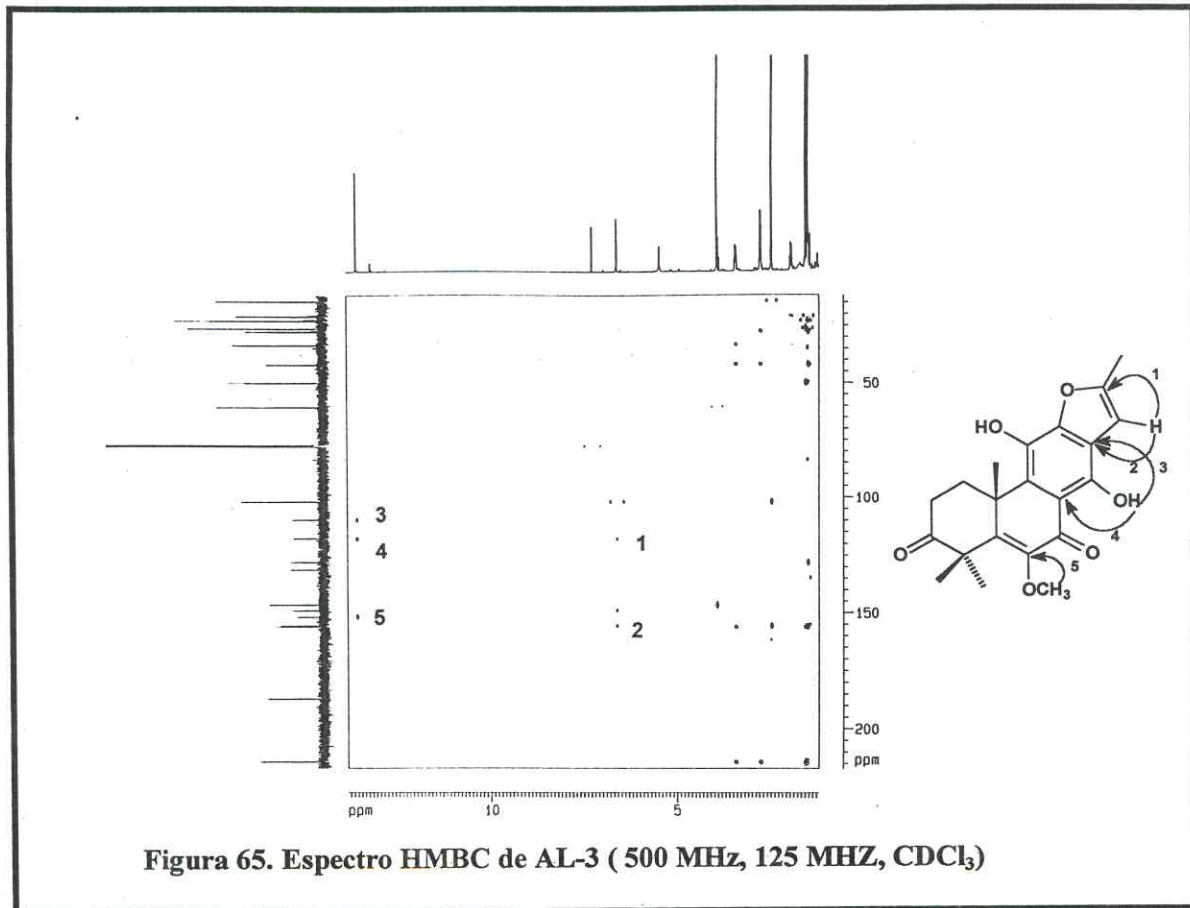


Figura 62. Espectro de RMN<sup>13</sup>C DEPT 135<sup>0</sup> de AL-3 ( 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





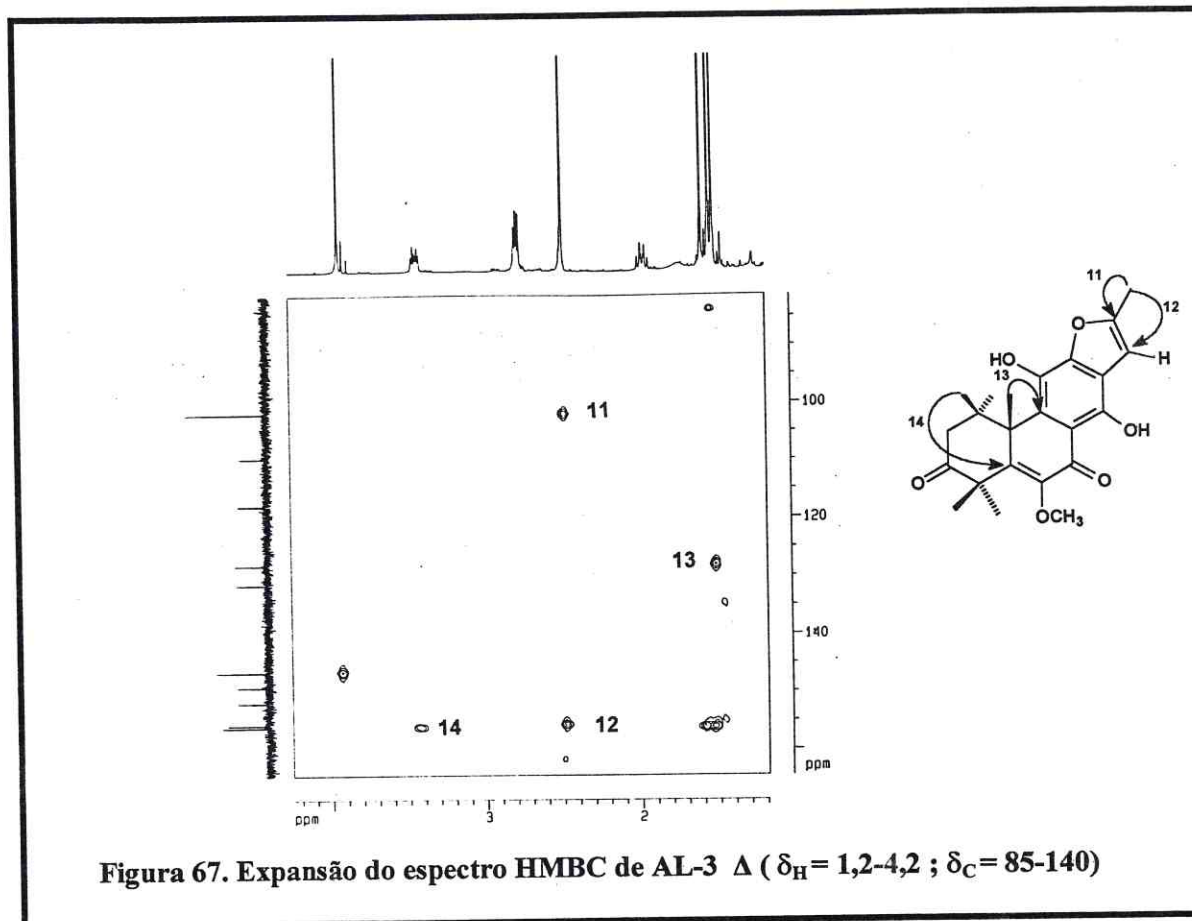


Figura 67. Expansão do espectro HMBC de AL-3  $\Delta$  ( $\delta_H = 1,2-4,2$  ;  $\delta_C = 85-140$ )

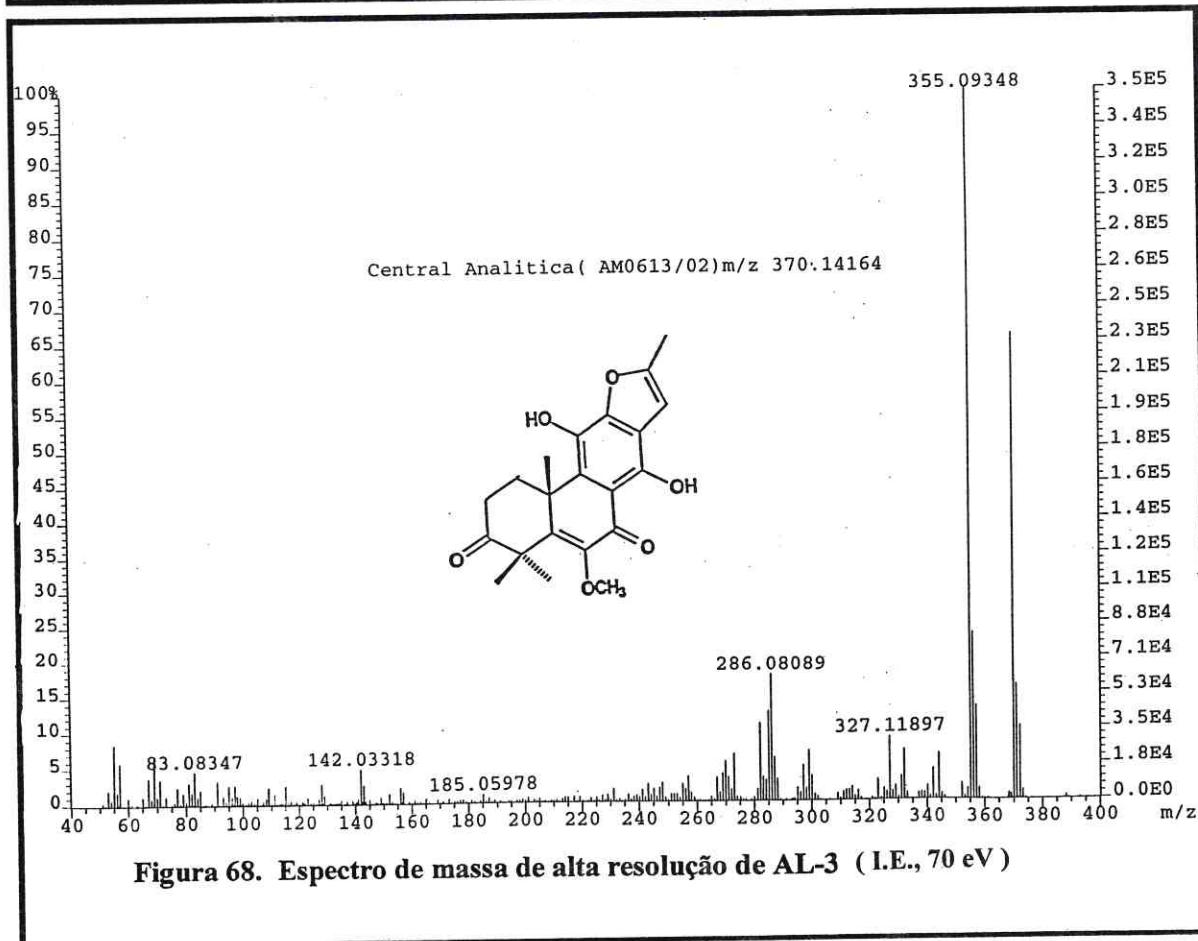


Figura 68. Espectro de massa de alta resolução de AL-3 (I.E., 70 eV)

A confirmação estrutural de AL-3 foi definitivamente realizada, a partir da obtenção dos seus respectivos derivados reacionais, através das reações de hidrogenação, acetilação e metilação.

### 3.3.3.1.1 Reação de Hidrogenação de AL-3 – Determinação Estrutural de AL-3-H

A reação de hidrogenação de AL-3 (Item 4.9.1, Pág.268), feita com hidrogênio e paládio/carvão forneceu um sólido amarelo com p.f. 226,4 – 228,8 °C e  $[\alpha]_D^{20} = + 20^\circ$  (c=0,27, clorofórmio), o qual foi denominado de AL-3-H.

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  de AL-3-H (Fig. 70, Pág.132) em comparação com o de AL-3 (Fig. 60, Pág.123), observou-se o surgimento das absorções em  $\delta$  2,90 ( $\text{H}_\beta$ -15, dd, 1H, J=7,2 e 15,4 Hz), 3,42 ( $\text{H}_\alpha$ -15, dd, 1H, J= 8,9 e 15,4 Hz) e 5,18 (H-16, m) (Tab. 15, Pág. ) e o desaparecimento do hidrogênio em  $\delta$  6,62 (H-15, s, 1H). O acoplamento geminal dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,90 ( $\text{H}_\beta$ -15) e 3,42 ( $\text{H}_\alpha$ -15) foi evidenciado no espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de AL-3-H (Fig.73, Pág.134). Foi observado ainda o acoplamento vicinal dos hidrogênios metilênicos ( $\text{H}_\alpha$ -15) e ( $\text{H}_\beta$ -15) com o hidrogênio em  $\delta$  5,18 (H-16), que por sua vez, mostrou correlação com a metila C-17 em  $\delta$  1,55 (H-17, s, 3H).

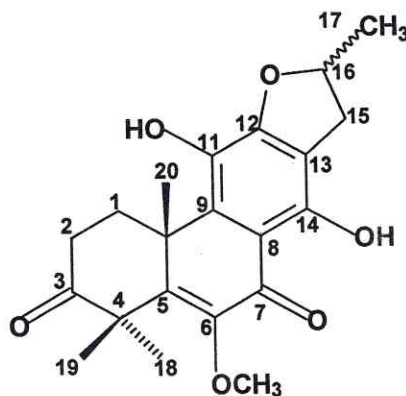
A análise dos espectros de AL-3-H (Fig. 71, Pág.133) e AL-3 (Fig. 61, Pág.124) RMN  $^{13}\text{C}$  BB, mostrou o aparecimento do carbono metilênico em  $\delta$  34,6 (C-15) e do carbono metínico em  $\delta$  83,6 (C-16) em AL-3-H, indicando a redução somente de uma dupla ligação do anel furânico, mas não da dupla que apresenta conjugação com a carbonila em virtude talvez, do impedimento estérico das metilas 19 e 20 por uma das faces e da metila 18 pela outra, além da presença da metoxila.

A presença de um sistema diidrofurânico, foi ainda confirmado pelos acoplamentos à longa distância no espectro de HMBC (Fig.75, Pág.135), através dos acoplamentos entre os hidrogênios em  $\delta$  2,90 ( $\text{H}_\beta$ -15) e 3,42 ( $\text{H}_\alpha$ -15) com os carbonos em  $\delta$  22,1 (C-17), 83,6 (C-16), 111,7 (C-13) e 154,3 (C-12) (Tab.15, Pág.130).

Os dados reunidos até o momento, permitem propor para AL-3-H a fórmula molecular  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$ . O espectro de massa de AL-3-H (Fig. 76, Pág.135) confirmou a

fórmula molecular postulada, ao apresentar o pico do íon molecular com razão massa/carga ( $m/z$ ) em 372 Daltons.

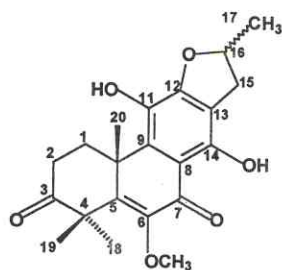
A partir destas indicações a estrutura de AL-3-H foi determinada como sendo o diterpeno inédito 12,16-epoxi-11,14-dihidroxi-6-metoxi-17(15→16)-*abeo*-abieta-5,8,11,13-tetraeno-7-ona. A tabela 16 (Pág. 131) apresenta os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 e AL-3-H.



**Estrutura de AL-3-H - 12,16-epoxi-11,14-dihidroxi-6-metoxi-17(15→16)*abeo*-abieta-5,8,11,13-tetraeno-7-ona (4)**

Tabela 15. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC-  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC-  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-3-H

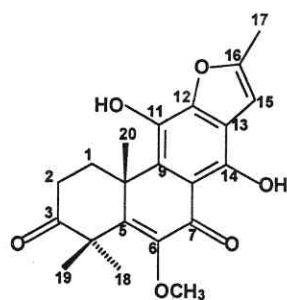
Carbono	$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	26,9	1,91( $\alpha$ ,dt,10,0 e13,4Hz) 3,35( $\beta$ ,dt, 4,6 e 13,4Hz)	2H-2, 3H-20	-
2	33,2	2,75(m)	2H-1	-
3	214,1	-	-	-
4	49,5	-	3H-18, 3H-19	-
5	154,9	-	-	3H-18,3H-19, 3H-20
6	146,3	-	$\text{CH}_3\text{O-6}$	-
7	185,7	-	-	-
8	109,3	-	HO-14	HO-14
9	134,3	-	-	3H-20
10	41,7	-	$\text{H}_{\beta}$ -1, 3H-20	2H-2
11	130,7	-	-	-
12	154,3	-	-	2H-15
13	111,7	-	2H-15	HO-14
14	154,4	-	HO-14	2H-15
15	34,6	2,90( $\beta$ ,dd,7,2 e15,4Hz) 3,42( $\alpha$ ,dd,8,9 e 15,4Hz)	2H-15	3H-17
16	83,6	5,18(m)	2H-15, 3H-17	-
17	22,1	1,55(d,6,3Hz)	-	2H-15
18	26,1	1,52(s)	-	3H-19
19	22,7	1,57(s)	-	3H-18
20	20,3	1,46(s)	-	-
$\text{CH}_3\text{O-6}$	60,2	3,91(s)	-	-
HO-11	-	-	-	-
HO-14	-	13,21(s)	-	-



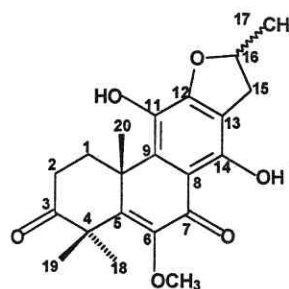
Estrutura de AL-3-H (4)

Tabela 16. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados de AL-3-H ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

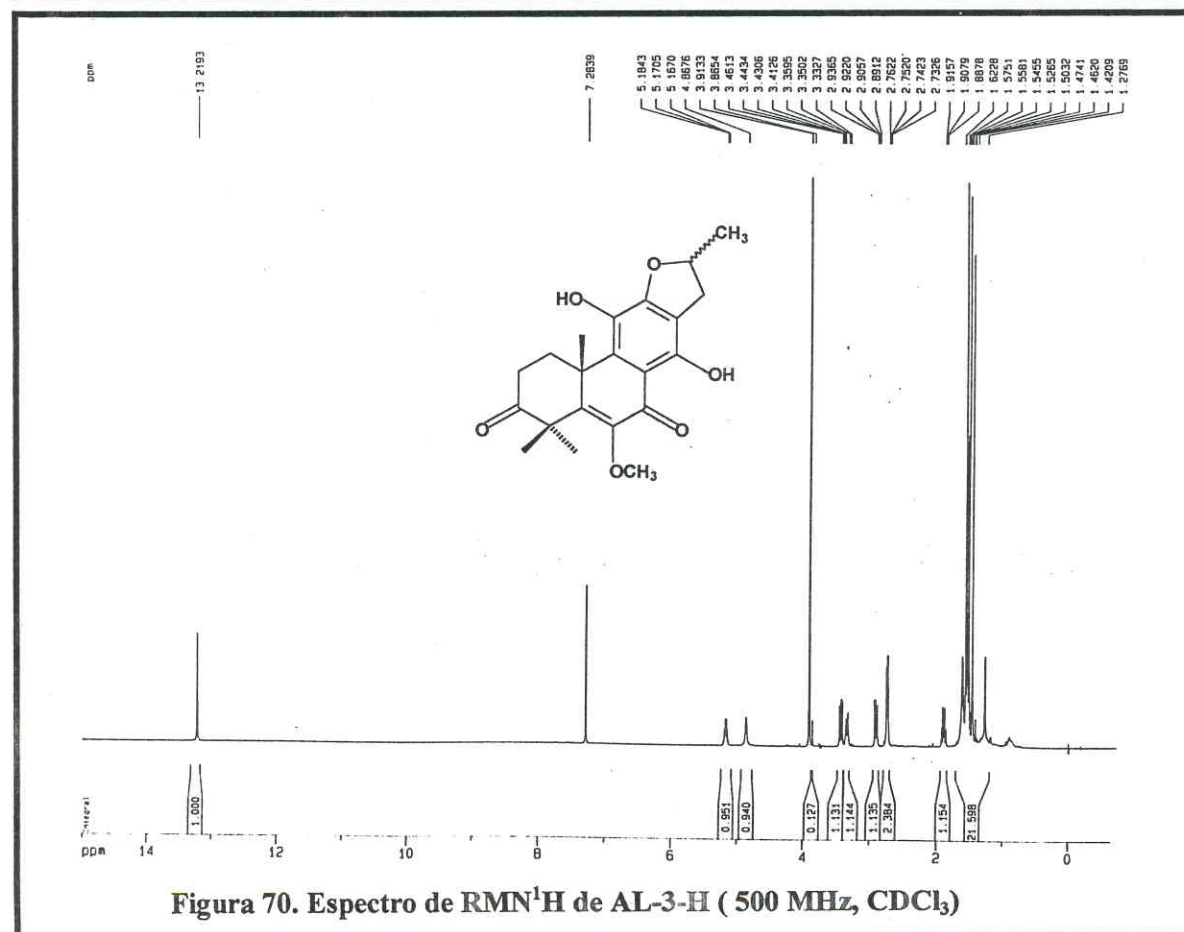
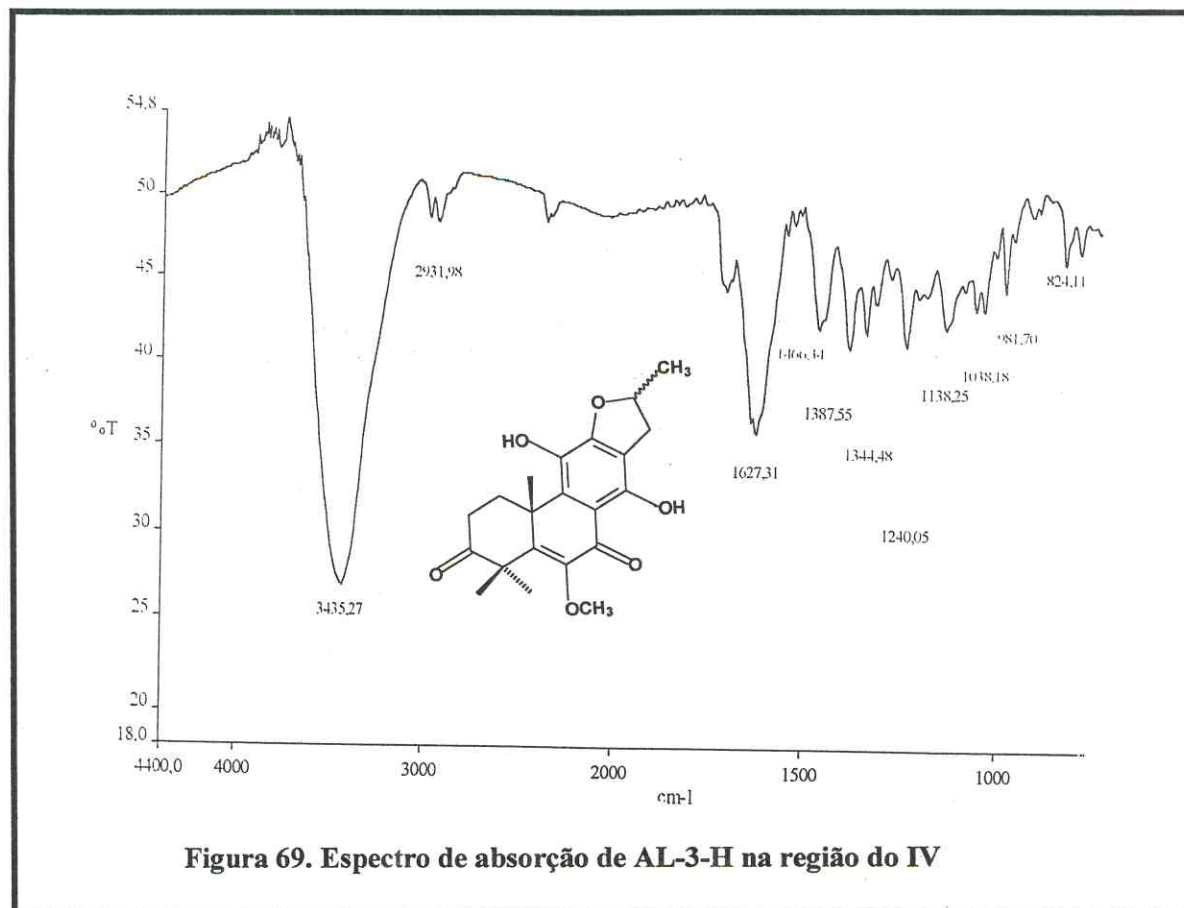
Carbono	AL-3	AL-3-H
1	27,6	26,9
2	33,4	33,2
3	214,3	214,1
4	49,8	49,5
5	156,1	154,9
6	146,5	146,3
7	187,2	185,7
8	109,7	109,3
9	128,0	134,3
10	41,9	41,7
11	131,3	130,7
12	149,1	154,3
13	117,8	111,7
14	151,8	154,4
15	101,9	34,6
16	155,7	83,6
17	14,3	22,1
18	26,2	26,1
19	22,9	22,7
20	20,9	20,3
$\text{CH}_3\text{O}-6$	60,4	60,2

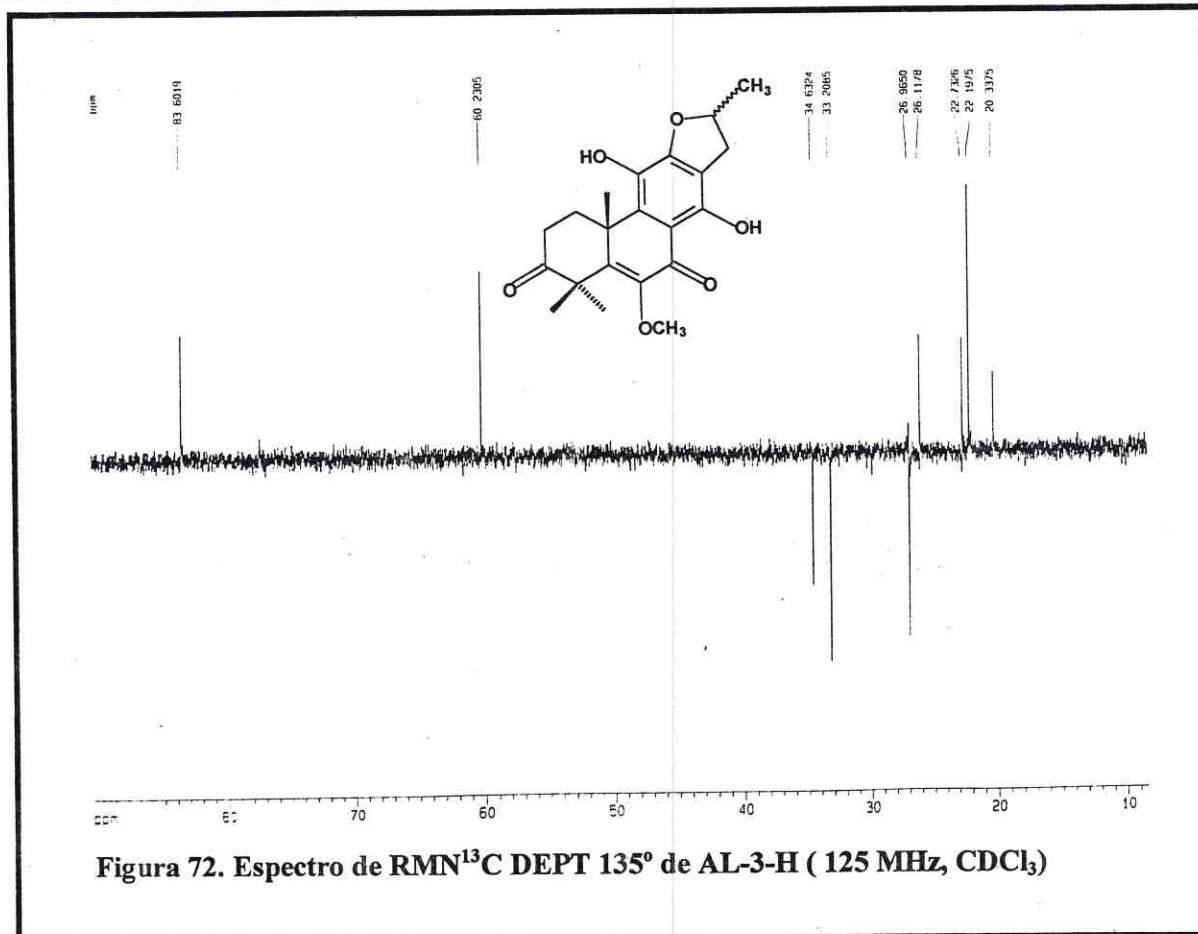
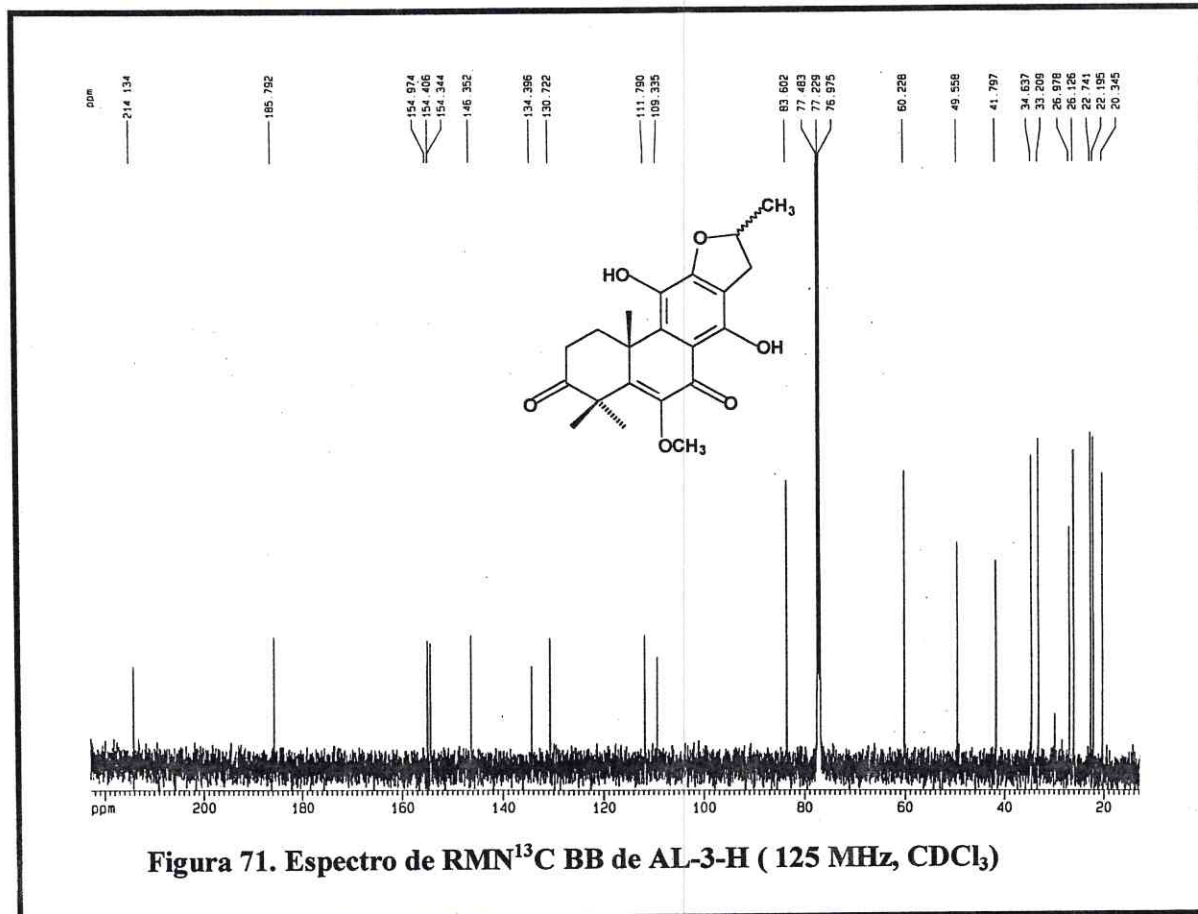


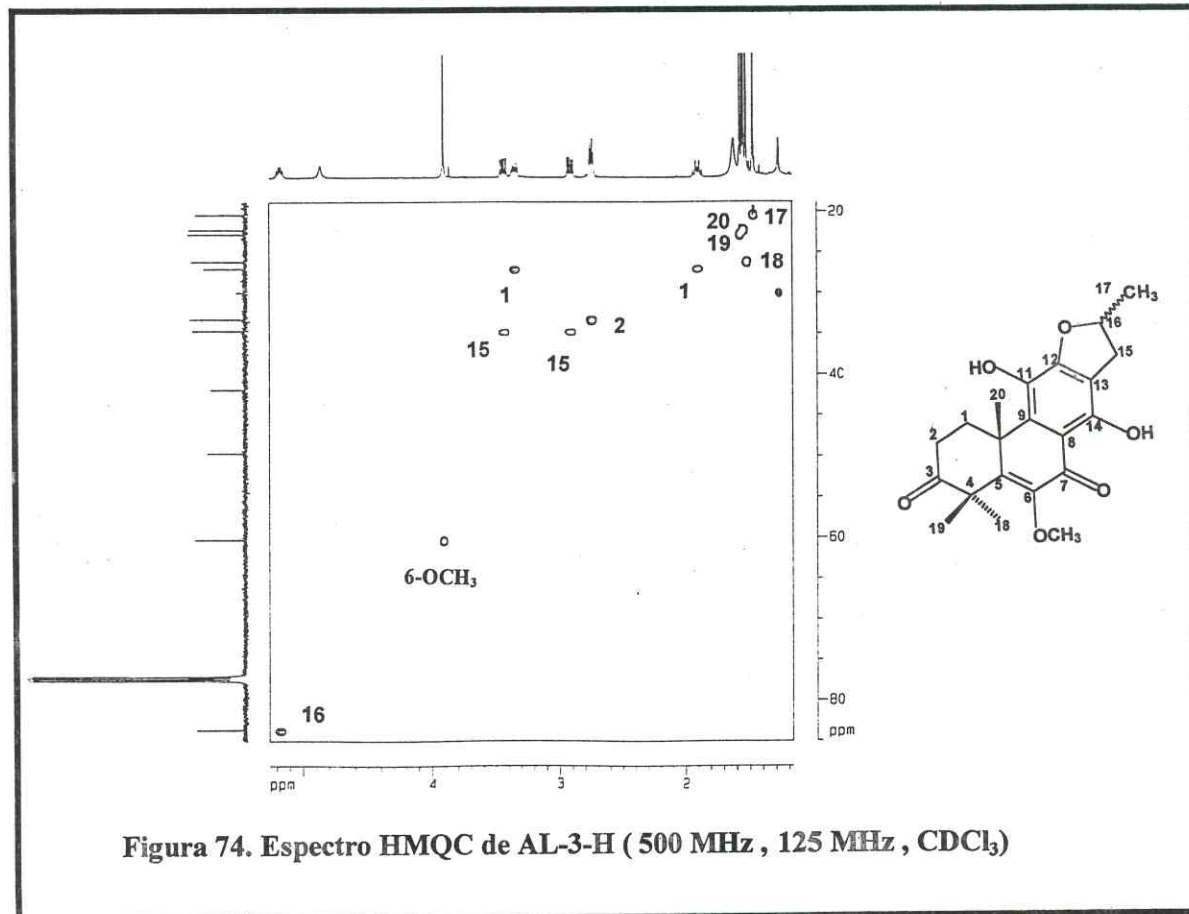
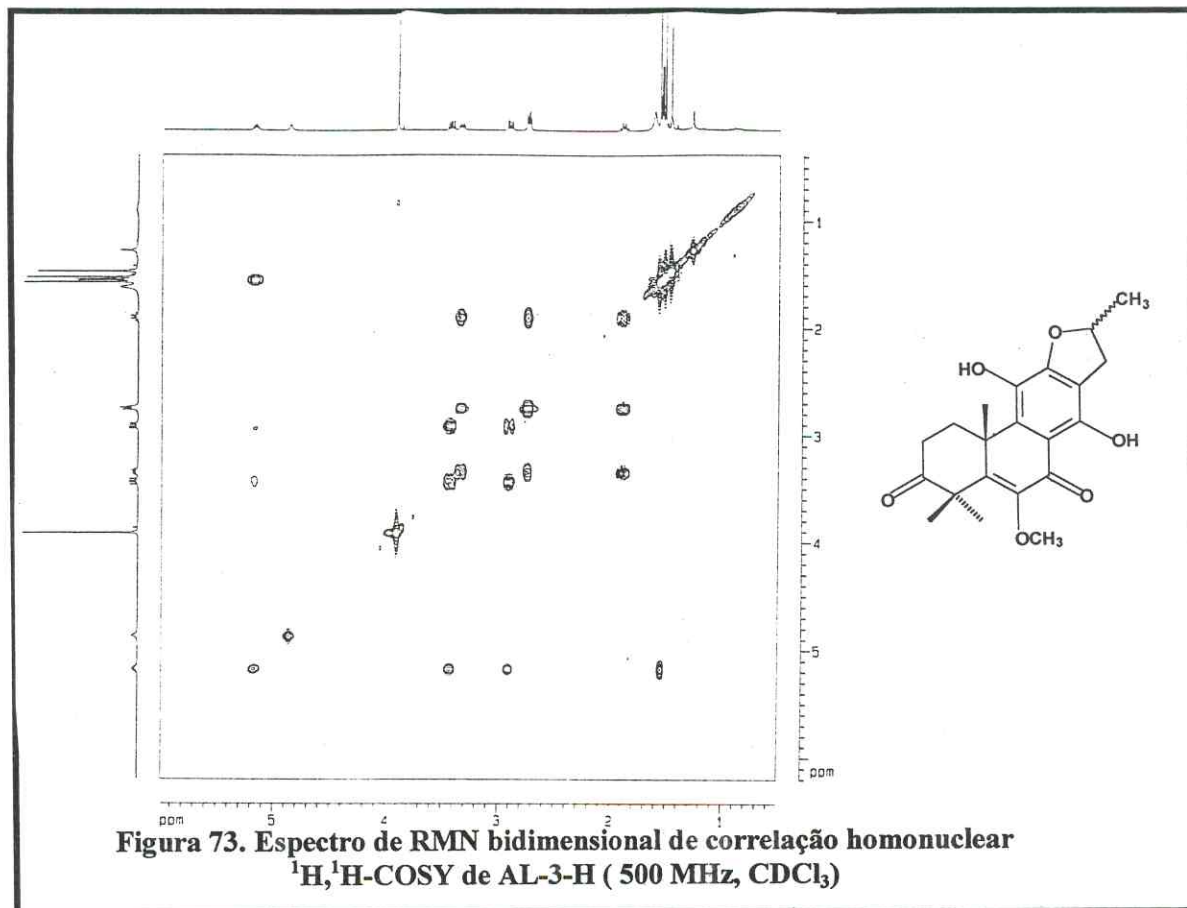
Estrutura de AL-3 (3)

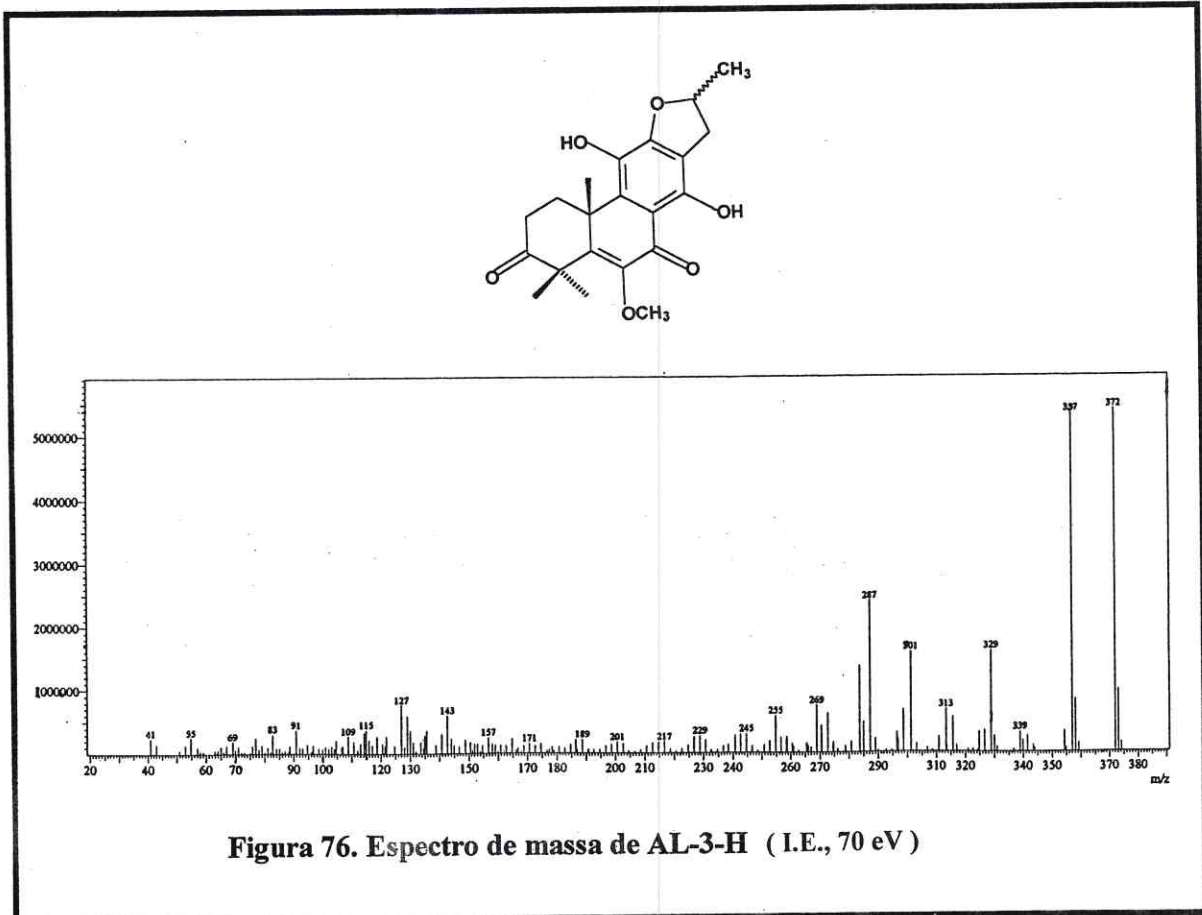
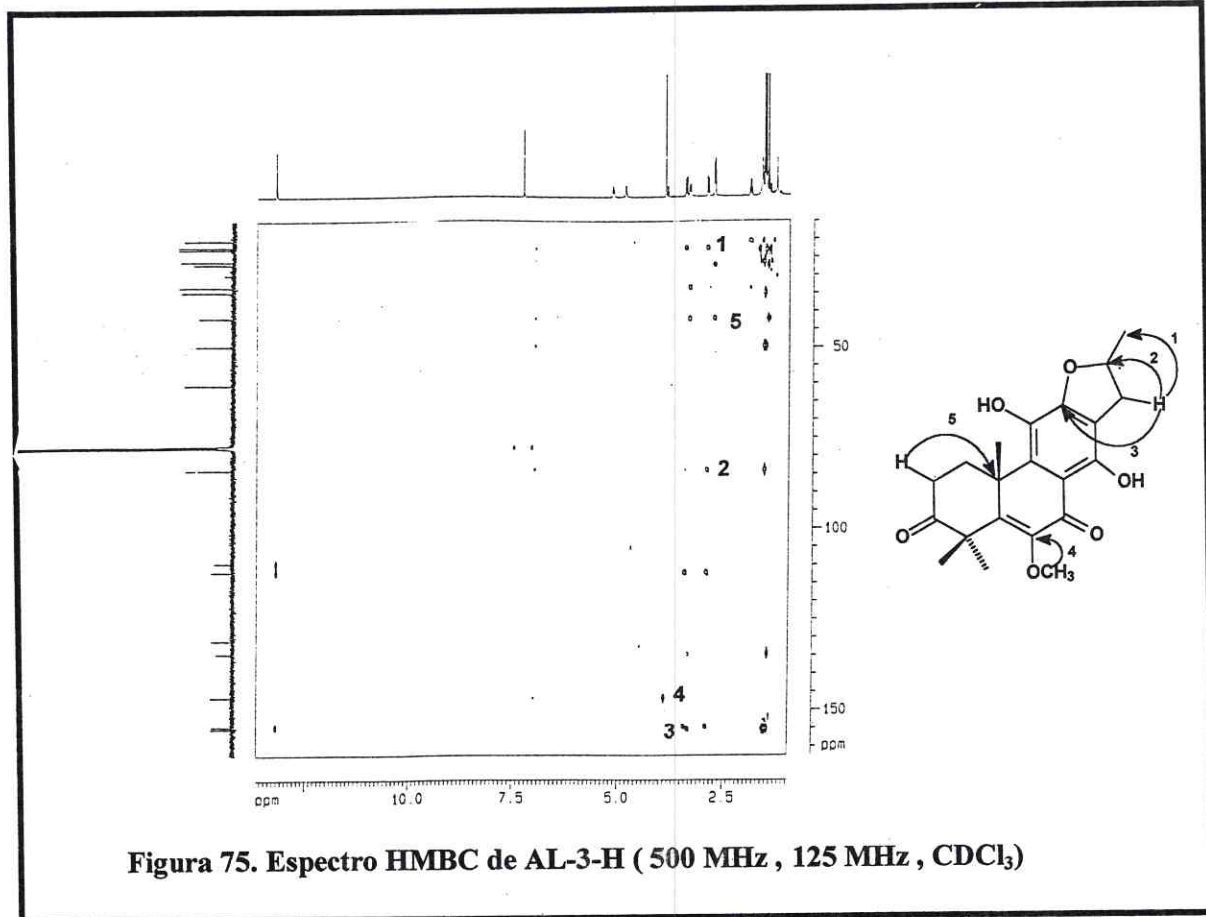


Estrutura de AL-3-H (4)









## 3.3.3.1.2. Reação de Acetilação de AL-3 – Obtenção de AL-3-Ac

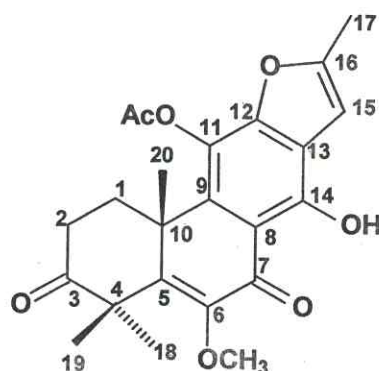
A reação de acetilação de AL-3 com piridina e anidrido acético (Item 4.9.2, Pág.268), forneceu um sólido amarelado com p.f. 184,2 – 186,1 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +22^\circ$  (c=0,66, clorofórmio), sendo denominado AL-3-Ac.

A comparação dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  de AL-3 (Fig. 60, Pág.123) e AL-3-Ac (Fig. 77, Pág.139) revelou a incorporação de um grupamento acetila pelo surgimento de um absorção simples e intenso em  $\delta$  2,43 ( $\text{CH}_3\text{COO-11}$ , s, 3H). A presença de apenas um grupo acetila era esperado, visto que a outra hidroxila em C-14 (Est.5) encontra-se quelada com uma carbonila (Tab.17, Pág.137).

Estes dados foram corroborados pelo espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 78, Pág.139) com o surgimento de linhas espectrais adicionais em  $\delta$  168,3 ( $\text{CH}_3\text{COO-11}$ ) relacionada a um carbono carbonílico, e em  $\delta$  21,3 ( $\text{CH}_3\text{COO-11}$ ) referente a um grupamento metila, bem como o efeito de proteção esperado para o carbono-11 (~ 5ppm) que passou a absorver em  $\delta$  126,2 (C-11).

Após análise dos dados espectrais apresentados, chegou-se a fórmula molecular  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_7$ , sendo esta proposta confirmada pelo espectro de massa (Fig. 80, Pág.140), tendo o pico do íon molecular com razão massa/carga (m/z) em 412 Daltons.

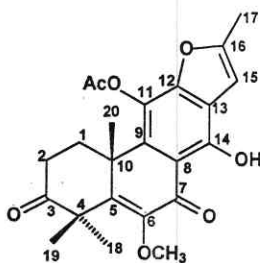
Desta forma, AL-3-Ac foi caracterizado como sendo o 11-acetoxi-12,16-epoxi-14-hidroxi-6-metoxi-17(15→16)-abeo-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona, de caráter inédito na literatura. A tabela 18 (Pág.138) apresenta dados RMN $^{13}\text{C}$  BB de AL-3 e AL-3-Ac.



**Estrutura de AL-3-Ac-11-acetoxi-12,16-epoxi-14-hidroxi-6-metoxi-17(15→16)-abeo-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona (5)**

Tabela 17. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-3-Ac

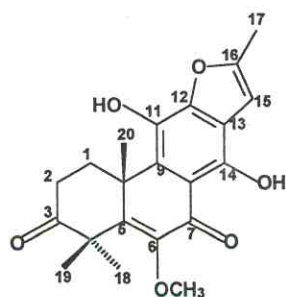
Carbono	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	29,6	2,10( $\alpha$ ,dt,9,9 e13,8Hz) 2,81( $\beta$ ,m)	-	3H-20
2	33,4	-	-	-
3	213,4	2,74(m)	2H-2	3H-18, 3H-19
4	50,0	-	3H-18, 3H-19	-
5	155,1	-	-	3H-18, 3H-19,3H-20
6	146,7	-	-	-
7	186,7	-	-	-
8	109,3	-	-	HO-14
9	134,7	-	-	3H-20
10	41,7	-	3H-20	2H-2
11	126,2	-	-	-
12	151,9	-	-	H-15
13	119,0	-	H-15	HO-14
14	156,0	-	HO-14	-
15	101,3	6,60(s)	-	3H-17
16	156,4	-	H-15, 3H-17	-
17	14,4	2,44(s)	-	-
18	26,4	1,54(s)	-	3H-19
19	23,0	1,58(s)	-	3H-18
20	22,2	1,39(s)	-	-
CH <sub>3</sub> O-6	60,5	3,93(s)	-	CH <sub>3</sub> O-6
CH <sub>3</sub> COO-11	21,3	2,43(s)	-	-
CH <sub>3</sub> COO-11	168,3	-	CH <sub>3</sub> COO-11	-
HO-14	-	13,91(s)	-	-



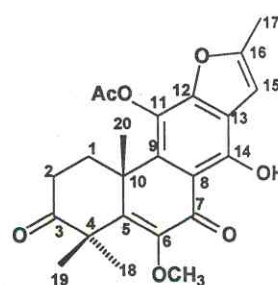
Estrutura de AL-3-Ac (5)

Tabela 18. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados de AL-3-Ac ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

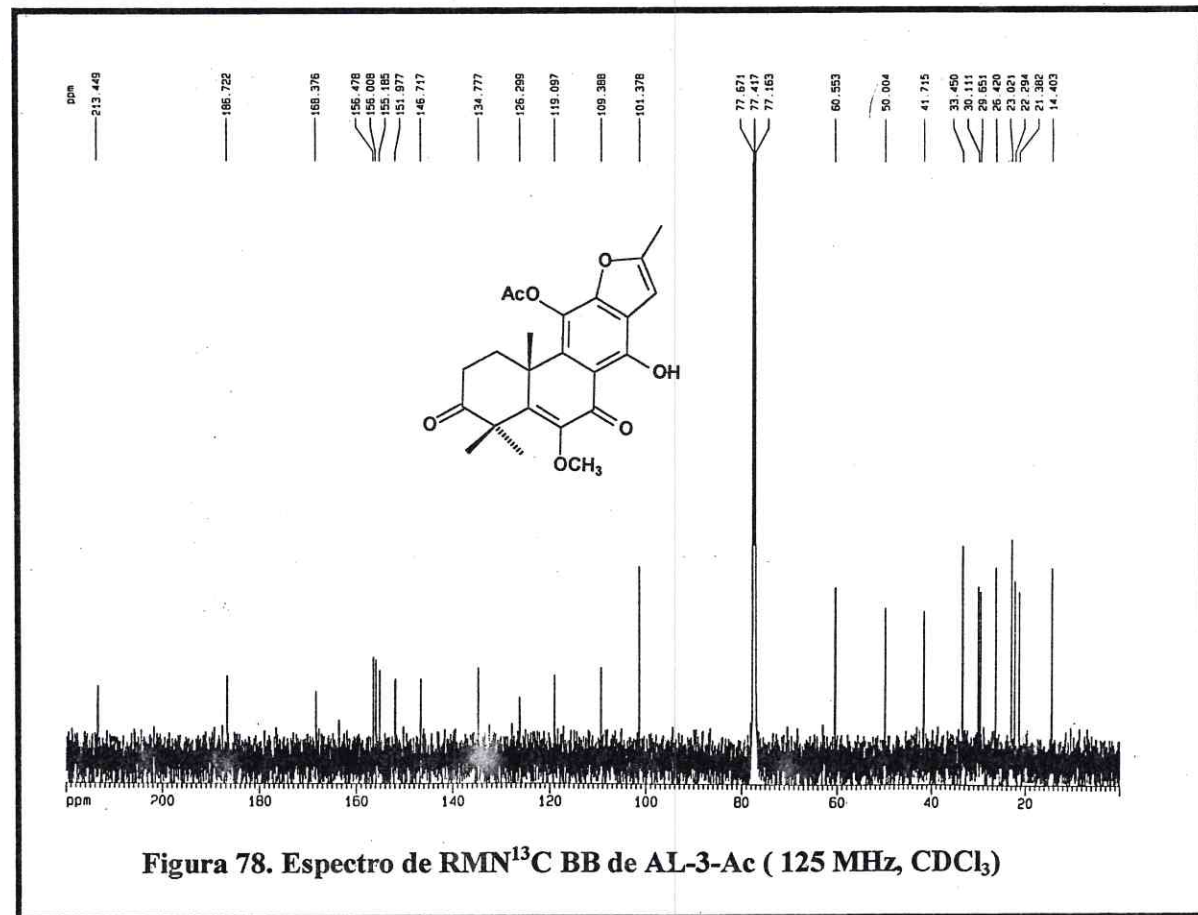
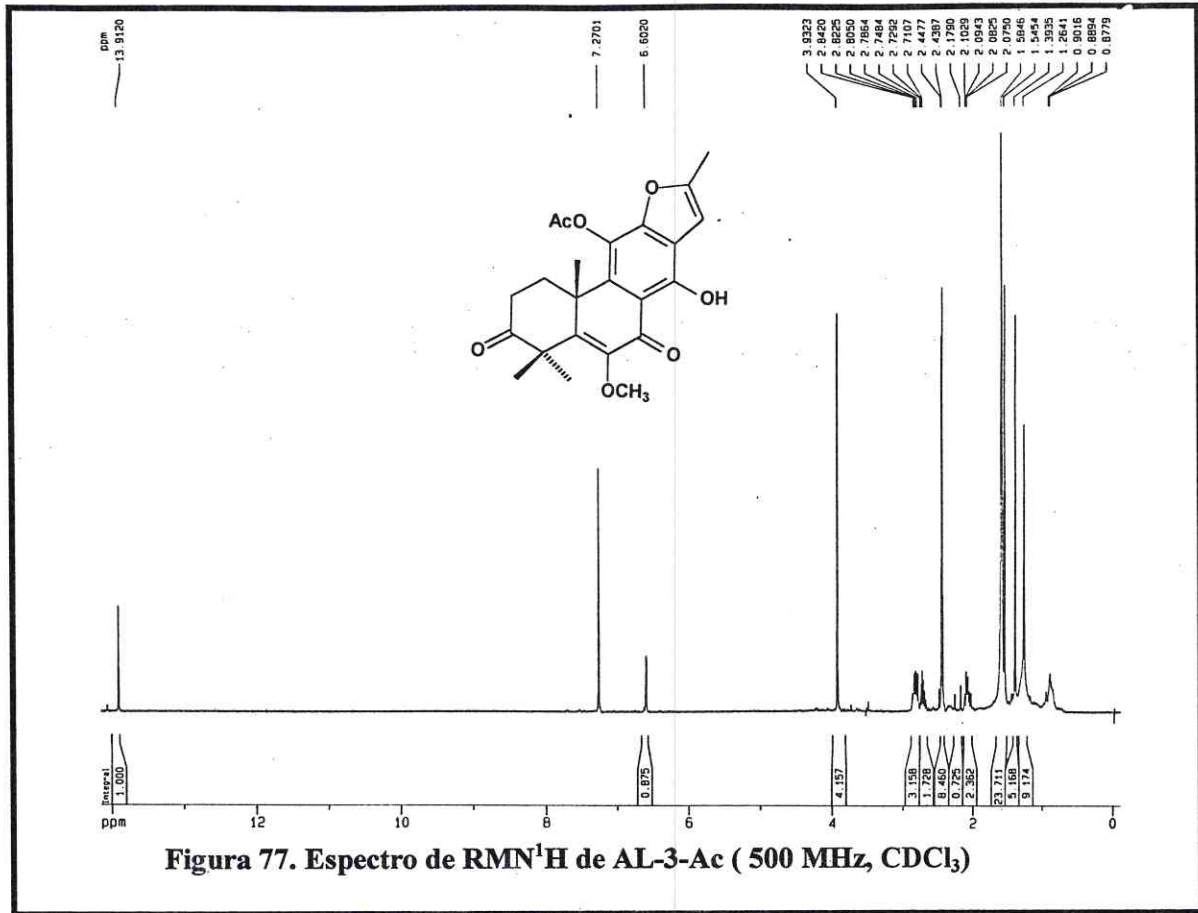
Carbono	AL-3	AL-3-Ac
1	27,6	29,6
2	33,4	33,4
3	214,3	213,4
4	49,8	50,0
5	156,1	155,1
6	146,5	146,7
7	187,2	186,7
8	109,7	109,3
9	128,0	134,7
10	41,9	41,7
11	131,3	126,2
12	149,1	151,9
13	117,8	119,0
14	151,8	156,0
15	101,9	101,3
16	155,7	156,4
17	14,3	14,4
18	26,2	26,4
19	22,9	23,0
20	20,9	22,2
CH <sub>3</sub> O-6	60,4	60,5
CH <sub>3</sub> COO-11	-	21,3
CH <sub>3</sub> COO-11	-	168,3

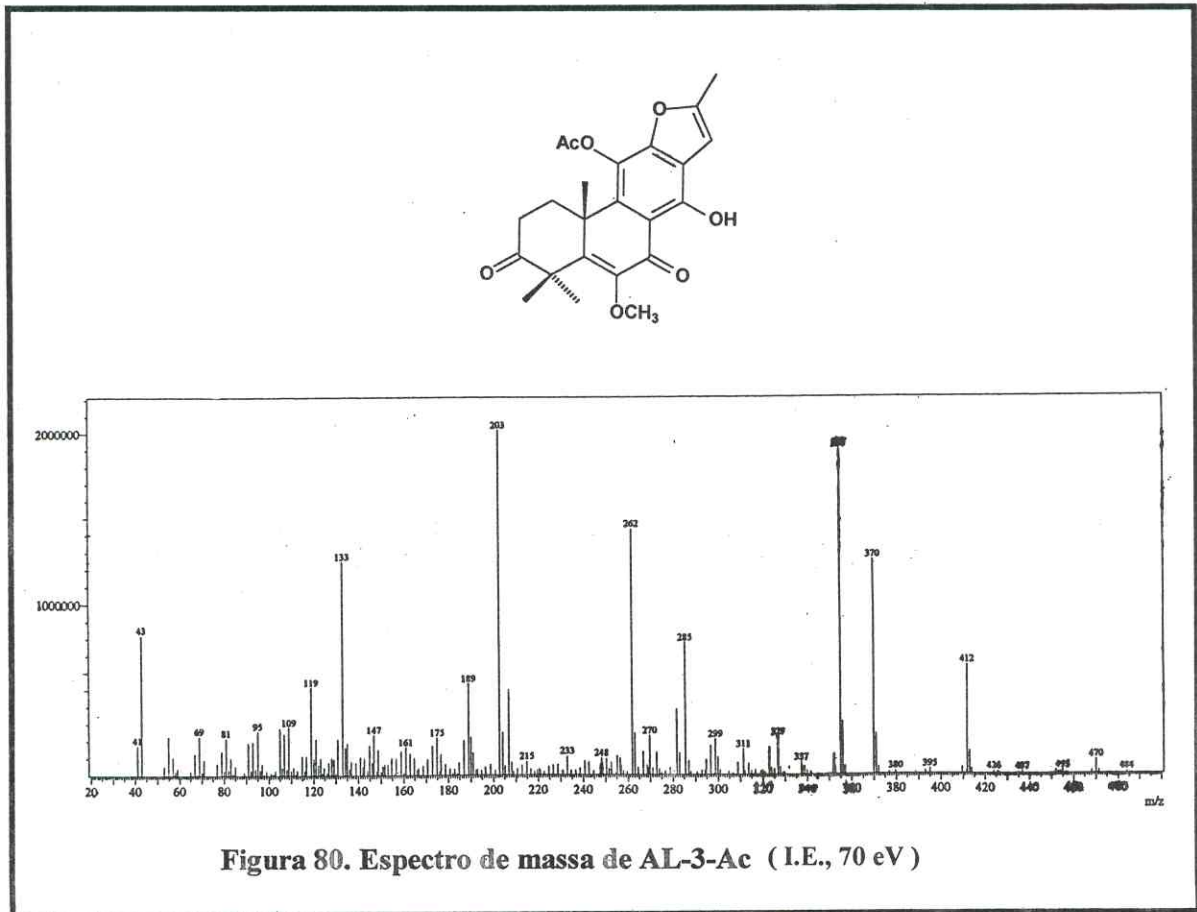
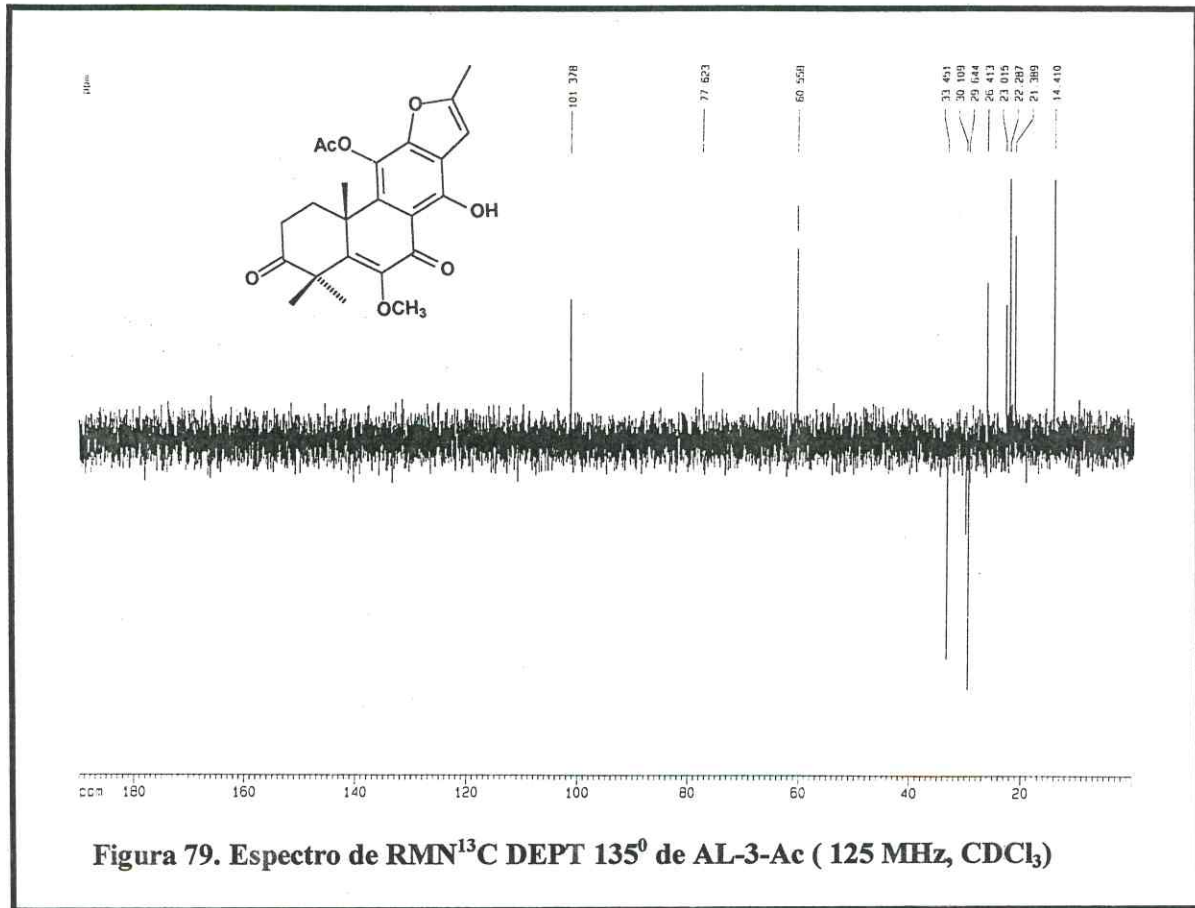


Estrutura de AL-3 (3)



Estrutura de AL-3-Ac (5)





### 3.3.3.1.3 Reação de Metilação de AL-3 - Obtenção de AL-3-Me

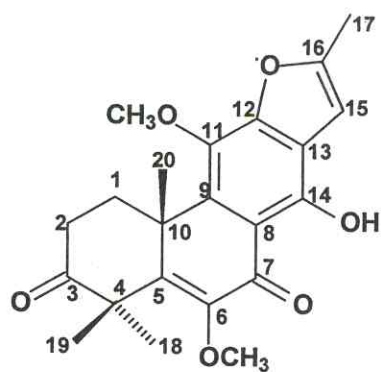
A reação de metilação de AL-3 com diazometano (Item 4.9.3, Pág.269), forneceu um sólido amarelo com p.f. 175,6 – 176,9 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +21^\circ$  (c=0,4, clorofórmio), o qual foi denominado AL-3-Me.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  de AL-3-Me (Fig.81, Pág.145) em comparação com o de AL-3 (Fig. 60, Pág.123), mostrou a presença de um grupo metoxila adicional em  $\delta$  4,10 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -11, s, 3H). No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 82, Pág.145) verificou-se a presença de um grupamento metila em  $\delta$  60,7 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -11), confirmando que houve reação de metilação somente na hidroxila carbono-11, enquanto que hidroxila quelada permaneceu intacta. (Tab.19, Pág.143). Esta informação foi totalmente corroborada pelo efeito de desproteção observado no deslocamento do carbono-11 de aproximadamente  $\delta$  4,6, e ainda pelo aparecimento de um carbono metoxílico adicional em  $\delta$  60,7 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -11).

Analisando-se os espectros de RMN bidimensionais, pôde-se então aferir que a absorção do grupamento metoxila em  $\delta$  4,10 ( $\text{CH}_3\text{O}$ -11) correlaciona-se com o carbono metílico em  $\delta$  60,8 no espectro de HMQC (Fig.85, Pág.147) (Tab.19, Pág.143), e com o carbono em  $\delta$  135,9 (C-11) no espectro de HMBC (Fig.86, Pág.147) (Tab.19, Pág.143).

A discussão de todos os dados apresentados são condizentes com a fórmula molecular  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_6$  para o derivado AL-3-Me. O espectro de massa (Fig. 87, Pág.148) mostra o pico do íon molecular com razão massa carga (m/z) 384 Daltons, estando em concordância com a fórmula proposta.

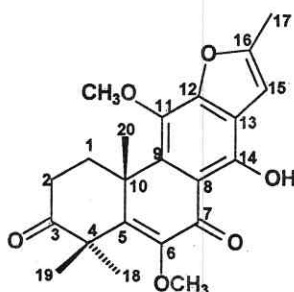
Baseados nestes dados e comparação com os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 (Tab.20, Pág.144) a estrutura de AL-3-Me pôde ser caracterizada como a 12,16-epoxi-14-hidroxi-6,11-dimetoxi-17(15→16)-abeo-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona, que possui caráter inédito na literatura.



**Estrutura de AL-3-Me - 12,16-epoxi-14-hidroxi-6,11-dimetoxi-  
17(15→16)-abeo-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona (6)**

Tabela 19. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) e  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY de AL-3-Me

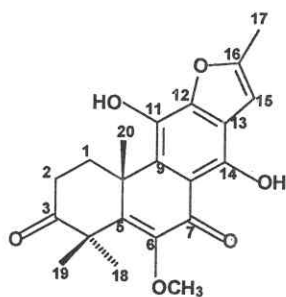
Carbano	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	28,9	1,97( $\alpha$ ,dt,9,8 e 13,8Hz) 3,16( $\beta$ ,dt,5,5 e 13,5Hz)	2H-2	H-20
2	33,5	2,76(m)	H-1	-
3	214,1	-	2H-2	H $_{\beta}$ -1,3H-18,3H-19
4	49,9	-	3H-18, 3H-19	-
5	156,2	-	-	3H-18, 3H-19,3H-20
6	146,5	-	-	CH <sub>3</sub> O-6
7	187,0	-	-	-
8	109,4	-	-	HO-14
9	133,7	-	-	3H-20
10	42,3	-	H $_{\beta}$ -1,3H-20	2H-2
11	135,9	-	-	CH <sub>3</sub> O-11
12	152,3	-	-	H-15
13	119,5	-	H-15	HO-14
14	153,4	-	HO-14	-
15	101,1	6,60(s)	-	3H-17
16	155,6	-	H-15, 3H-17	-
17	14,4	2,49(s)	-	-
18	26,3	1,53(s)	-	3H-19
19	22,9	1,58(s)	-	3H-18
20	22,0	1,45(s)	-	-
CH <sub>3</sub> O-6	60,4	3,91(s)	-	-
CH <sub>3</sub> O-11	60,7	4,10(s)	-	-
HO-14	-	13,72(s)	-	-



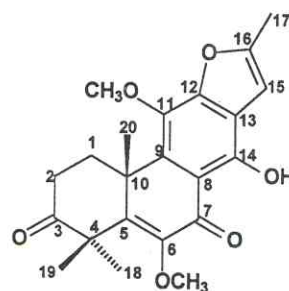
Estrutura de AL-3-Me (6)

Tabela 20. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-3 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados de AL-3-Me ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

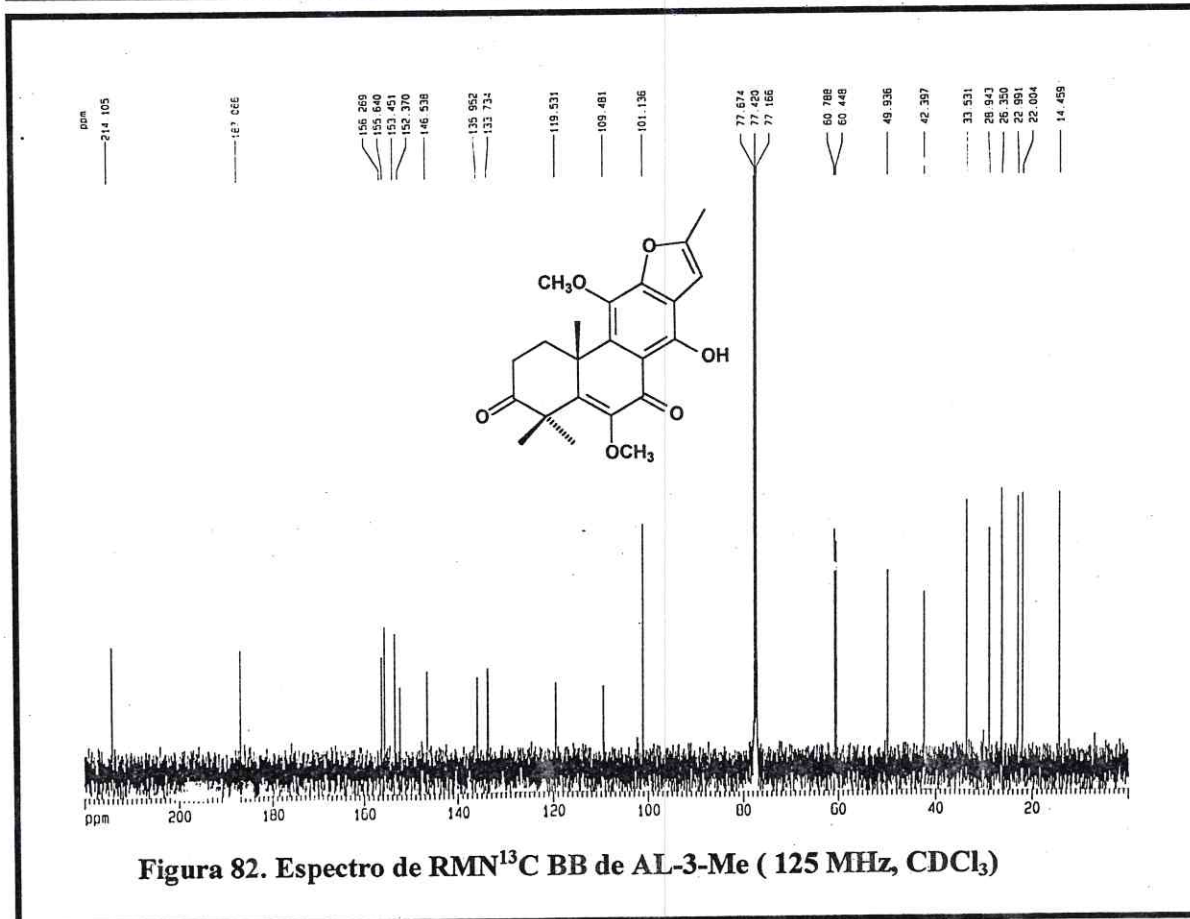
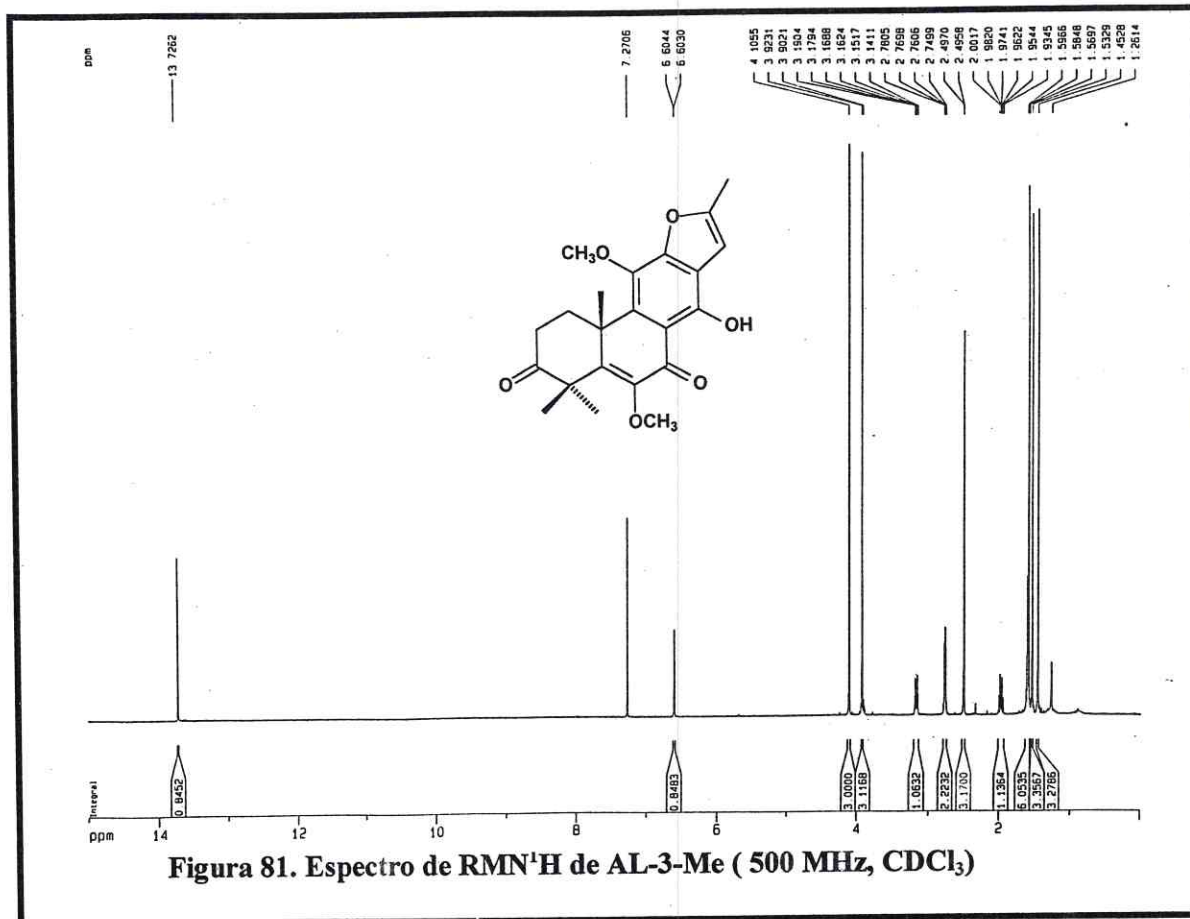
Carbono	AL-3	AL-3-Me
1	27,6	28,9
2	33,4	33,5
3	214,3	214,1
4	49,8	49,9
5	156,1	156,2
6	146,5	146,5
7	187,2	187,0
8	109,7	109,4
9	128,0	133,7
10	41,9	42,3
11	131,3	135,9
12	149,1	152,3
13	117,8	119,5
14	151,8	153,4
15	101,9	101,1
16	155,7	155,6
17	14,3	14,4
18	26,2	26,3
19	22,9	22,9
20	20,9	22,0
$\text{CH}_3\text{O}-6$	60,4	60,4
$\text{CH}_3\text{O}-11$	-	60,7

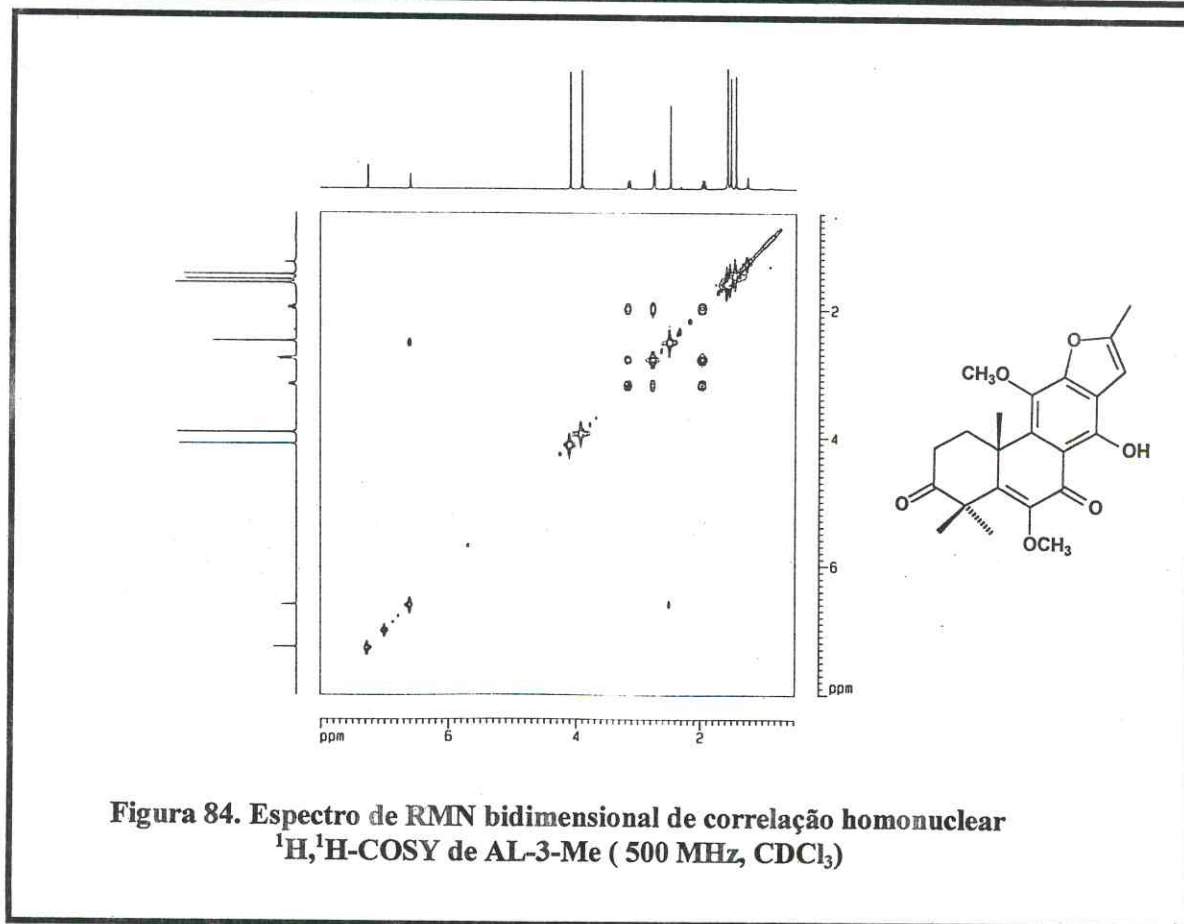
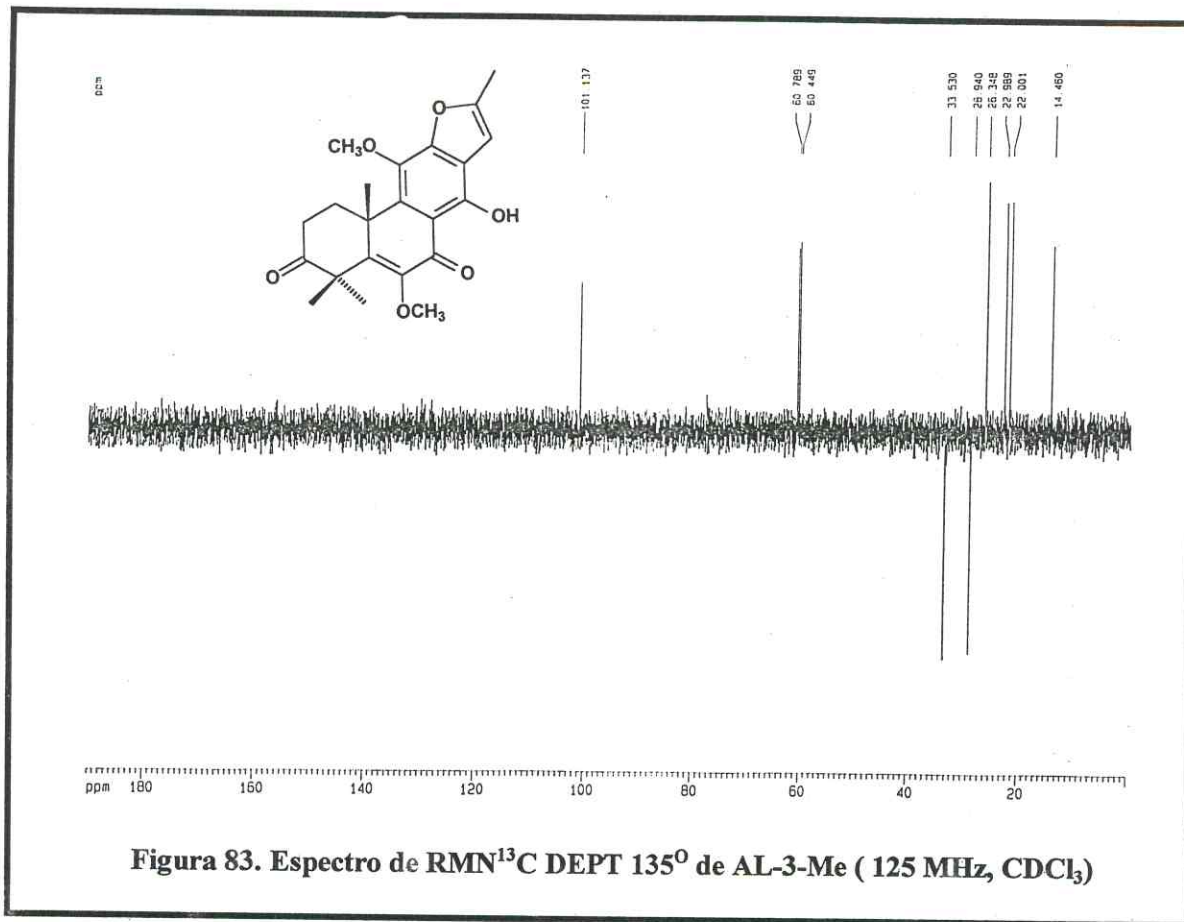


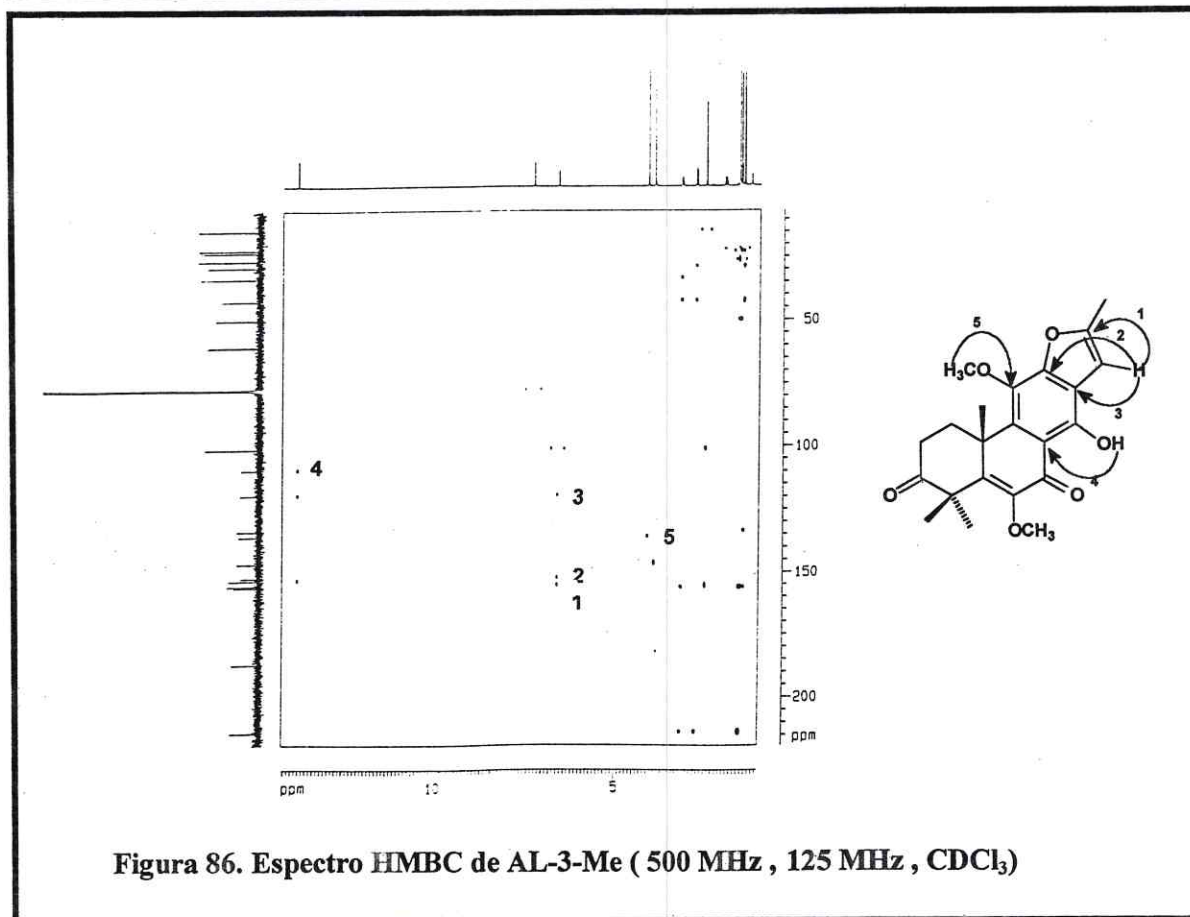
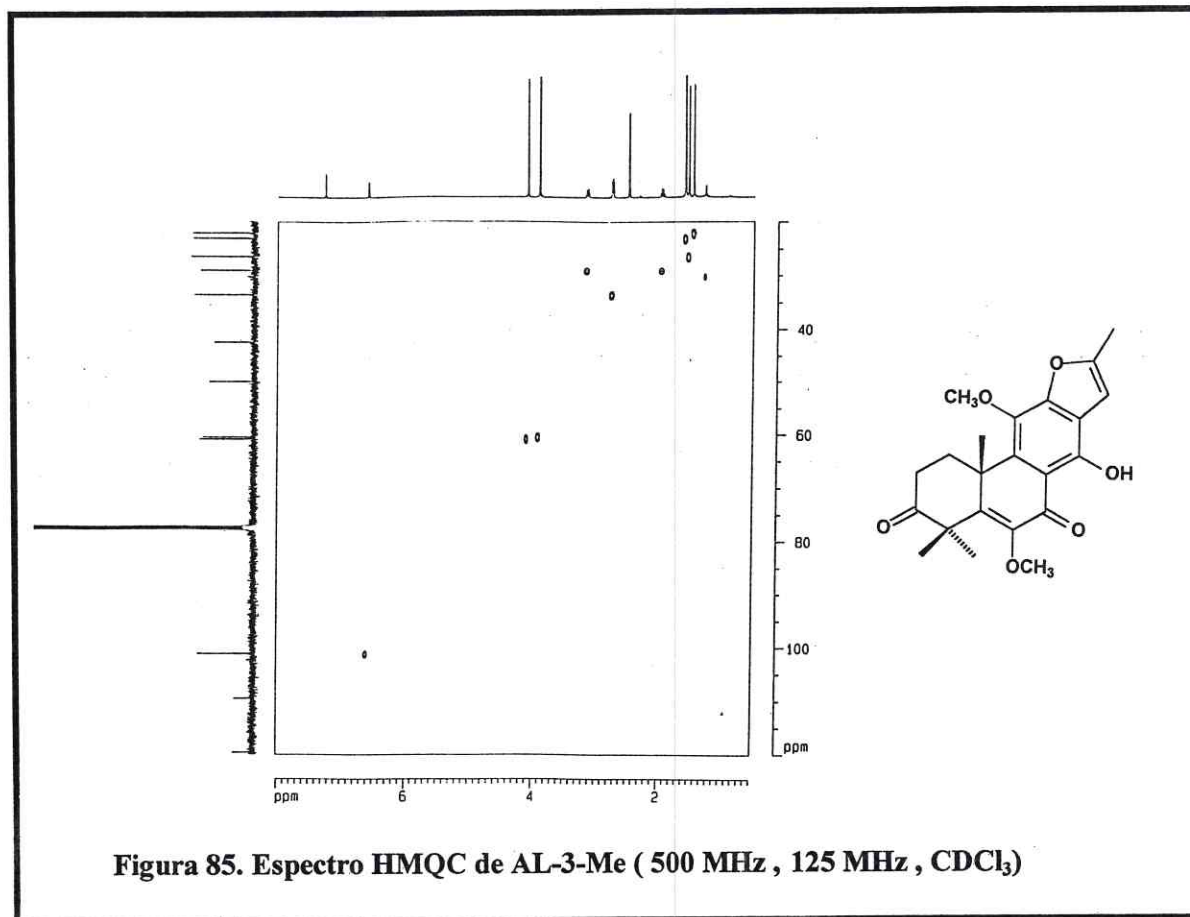
Estrutura de AL-3 (3)

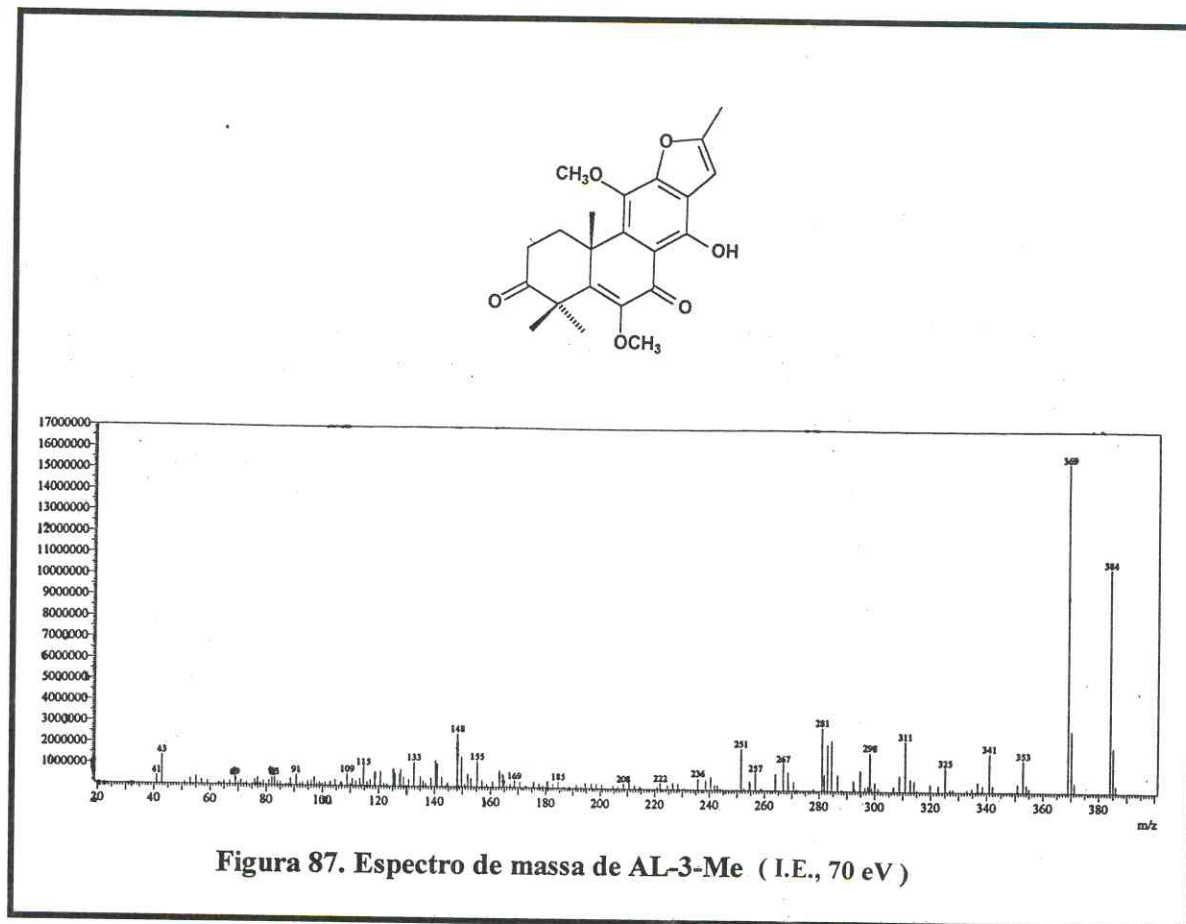


Estrutura de AL-3-Me (6)









### 3.3.4 Determinação Estrutural de AL-4:

O fracionamento cromatográfico de ALR-E em sílica gel forneceu um sólido alaranjado (Item 4.8.6, Pág. 264) de  $[\alpha]_D^{20} = -110^\circ$  ( $c=0,5$ , clorofórmio) e p.f. = 191,6 – 193,2° C.

A análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 90, Pág.157) revelou a presença de vinte linhas espectrais, que por comparação com o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (Fig. 91, Pág.157), pôde-se observar quatro absorções correspondentes a carbonos metílicos, três relacionadas a carbonos metilênicos, duas referentes a carbonos mono-hidrogenados e em consequência, as onze absorções que faltavam foram relacionadas aos carbonos não-hidrogenados (Tab. 21, Pág.150).

Ainda analisando o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB pôde-se facilmente observar que dez carbonos encontram-se na região de carbonos  $\text{sp}^2$  na faixa de  $\delta$  111,3 a  $\delta$  165,6 e nove na região de carbonos saturados na faixa de  $\delta$  21,0 a  $\delta$  83,4, sendo um deles oxigenado. O pico em  $\delta$  190,5 (C-7) foi indicativo de um carbono carbonílico que provavelmente se encontra conjugado.

O espectro de HMQC (Fig. 93, Pág.158), foi utilizado para associar as absorções de todos os hidrogênios aos seus respectivos carbonos (Tab.22, Pág.154). Com base nestes dados pôde-se observar a correlação dos três carbonos metilênicos  $\delta$  29,7 (C-1), 30,6 (C-2) e 34,9 (C-15) como os hidrogênios em  $\delta$  1,60 ( $\text{H}_\alpha$ -1) e 3,25 ( $\text{H}_\beta$ -1), 2,25 ( $\text{H}_\alpha$ -2) e 2,53 ( $\text{H}_\beta$ -2), 2,91 ( $\text{H}_\beta$ -15) e 3,43 ( $\text{H}_\alpha$ -15).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 89, Pág.156) exibiu três absorções simples em  $\delta$  1,51 (H-20, s, 3H), 1,90 (H-18, s, 3 H), 1,93 (H-19, s, 3H) e um absorção duplo em 1,56 (H-17, d, 3H,  $J= 6,3$  Hz) referentes a quatro grupamentos metilas; outro singlete relacionado a um hidrogênio ligado a carbono  $\text{sp}^2$  em  $\delta$  6,24 (H-6, s,1H), além de dois singletos de grupamentos hidroxilas em  $\delta$  4,77 (HO-11, s) e  $\delta$  13,73 (HO-14, s), sendo a última provavelmente em posição *peri* a uma carbonila.

Ainda no espectro de RMN  $^1\text{H}$ , verificou-se absorções múltiplos na faixa de  $\delta$  1,60 a  $\delta$  5,15 de hidrogênios ligados a carbonos  $\text{sp}^3$ , onde o absorção em  $\delta$  5,15 (H-16, m, 1H) foi associado a um hidrogênio ligado a um carbono oxigenado, de acordo com o observado no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB.

Tabela 21. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-4 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT  $135^\circ$ ,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125MHz)

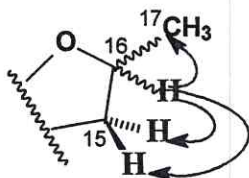
C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
190,5	118,9	34,9	22,5
165,6	83,4	30,6	22,3
154,5	-	29,7	21,0
154,1	-	-	15,3
140,7	-	-	-
136,5	-	-	-
131,3	-	-	-
125,7	-	-	-
111,3	-	-	-
109,7	-	-	-
39,9	-	-	-
C <sub>11</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>12</sub>
1 C=O			
1 C-O			
2 OH			
			Total = C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>

O espectro de infravermelho (Fig. 88, Pág. 156) de AL-4 confirmou as observações sugeridas, a partir da verificação da deformação axial de ligação O-H em  $3446\text{ cm}^{-1}$ , bandas esqueléticas em  $1576$  e  $1461\text{ cm}^{-1}$  referentes às deformações axiais de ligação C=C, e uma banda em  $1625\text{ cm}^{-1}$  de deformação axial de ligação C=O, de uma carbonila cetônica  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada.

Baseando-se nos dados até agora apresentados, pôde-se propor a fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$  com dez lacunas de insaturação, onde quatro delas são relacionadas ao anel benzênico, uma de uma carbonila, duas duplas ligações, e as três restantes relacionadas a três ciclos totalizando dez insaturações. A confirmação da fórmula molecular foi obtida pelo espectro de massa de alta resolução (Fig. 96, Pág. 160) que apresenta razão massa/carga ( $m/z$ ) 326,1529 Daltons (calculado 326,1518 Daltons).

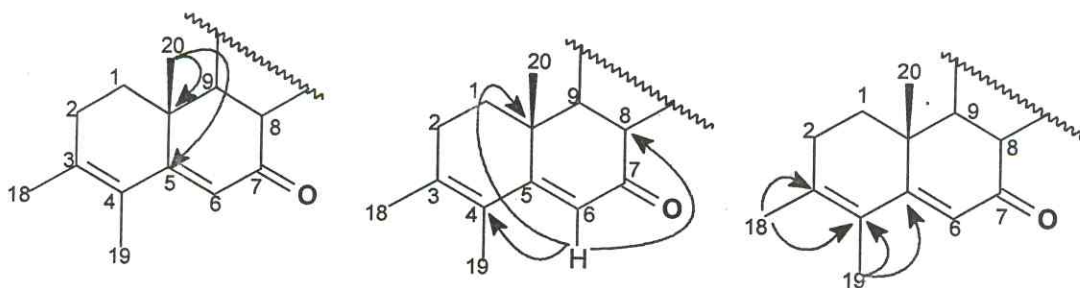
No espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY (Fig. 92, Pág.158) pôde-se observar os acoplamentos geminais dos hidrogênios em  $\delta$  2,91 ( $\text{H}_\beta$ -15, dd, 1H,  $J=7,3$  e  $15,3\text{ Hz}$ ) e 3,43 ( $\text{H}_\alpha$ -15, dd, 1H,  $J=8,9$  e  $15,2\text{ Hz}$ ); entre os hidrogênios em  $\delta$  1,60 ( $\text{H}_\alpha$ -1, dd, 1H,  $J=5,9$  e  $12,6\text{ Hz}$ ) e 3,25 ( $\text{H}_\beta$ -1, dd, 1H,  $J=4,5$  e  $13,3\text{ Hz}$ ) e ainda entre os hidrogênios em  $\delta$  2,25 ( $\text{H}_\alpha$ -2, dd, 1H,  $J=5,7$  e

19,1Hz) e 2,53 ( $H_{\beta}$ -2, m, 1H). Pôde-se ainda observar as correlações do hidrogênio ligado ao carbono oxigenado em  $\delta$  5,15 (H-16, m, 1H) com os hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,91 ( $H_{\beta}$ -15) e  $\delta$  3,43 ( $H_{\alpha}$ -15) e com o grupamento metila em  $\delta$  1,56 (H-17, d, 3H,  $J=6,3$  Hz). Desta forma a subestrutura (1) de AL-4 foi sugerida, e posteriormente confirmado pela análise do espectro de HMBC (Fig.94, Pág.159), através das correlações dos hidrogênios metílicos em  $\delta$  1,56 (H-17, d, 3H,  $J= 6,3$  Hz) com o carbono metilênico em  $\delta$  34,9 (C-15).



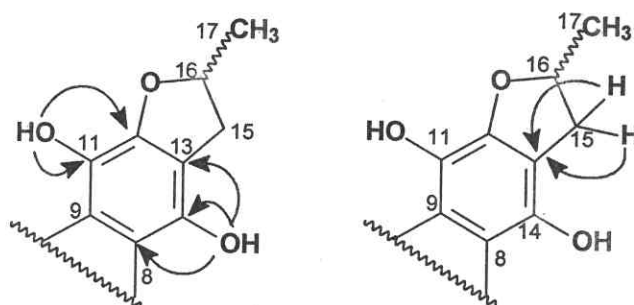
**Subestrutura (1) de AL-4**

Continuando a análise do espectro HMBC de AL-4, observou-se que os hidrogênios metílicos absorvendo em  $\delta$  1,51 (H-20, s) acoplaram com os carbonos em  $\delta$  29,7 (C-1); 39,9 (C-10), 136,5 (C-9) e 165,6 (C-5), e o grupo metila em  $\delta$  1,93 (H-19, s) mostrou correlação com os carbonos em  $\delta$  125,7 (C-4), 140,7 (C-3) e 165,6 (C-5) o outro grupo metila em  $\delta$  1,90 (H-18, s) correlacionou-se com o carbono em  $\delta$  30,6 (C-2). O acoplamento do hidrogênio em  $\delta$  6,24 (H-6) com os carbonos em  $\delta$  39,9 (C-10); 109,7 (C-8) e 125,7 (C-4), juntamente com os dados discutidos até agora permitiu a construção das subestruturas (2), (3) e (4) relacionadas a um sistema decalina contendo uma carbonila conjugada, como apresentado a seguir:



Subestrutura (2) de AL-4      Subestrutura (3) de AL-4      Subestrutura (4) de AL-4

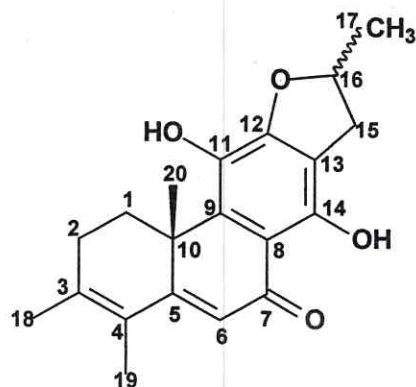
A ausência de qualquer outra absorção de hidrogênio ligado a carbono olefínico no espectro de RMN  $^1\text{H}$  e a existência de sistema aromático na estrutura, levou à conclusão que este encontra-se completamente substituído. A posição relativa das duas hidroxilas neste sistema foram completamente estabelecidas através da presença de uma hidroxila em posição *peri* a uma carbonila absorvendo em  $\delta$  13,73 (HO-14) e as correlações desta com os carbonos insaturados em  $\delta$  109,7 (C-8), 111,3 (C-13) e 154,5 (C-14). A outra hidroxila em  $\delta$  4,77 (HO-11) mostrou correlações com o carbono em  $\delta$  136,5 (C-9) e também com o carbono insaturado e oxigenado em  $\delta$  154,1 (C-12). Foi ainda observado o acoplamento dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,91 ( $\text{H}_\beta$ -15) e 3,43 ( $\text{H}_\alpha$ -15) com o carbono em  $\delta$  111,3 (C-13). Pôde-se então concluir que o anel aromático em questão encontra-se substituído com um sistema diidro-furânico  $\alpha$ -substituído, de acordo com as subestruturas (5) e (6) abaixo:



Subestrutura (5) de AL-4      Subestrutura (6) de AL-4

Desta forma, a estrutura final de AL-4 pôde ser estabelecida como um diterpeno de esqueleto do tipo abietano que se encontra rearranjado. Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  da literatura relacionados a diterpenos abietanos, e ponto de fusão (214-216 °C) [Dorsaz et al.,1985] levou à identificação de AL-4 como sendo 12,16-epoxi-11,14-diidroxí-

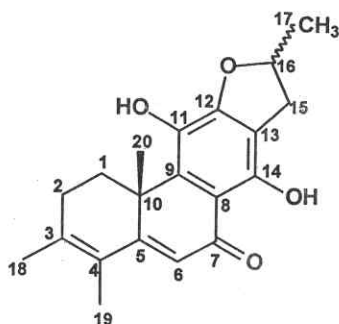
17(15→16),18(4→3)-diabeo-abieta-3,5,8,11,13-pentaeno-7-ona também descrito como uncinatona. Apesar de já descrito na literatura como um metabólito secundário isolado da espécie *Clerodendron cyrtophyllum* (Verbenaceae) [Tian et al., 1993] este composto possui caráter inédito no gênero *Aegiphila*.



Estrutura de AL-4 – Uncinatona (7)

22. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC-  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC-  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-4

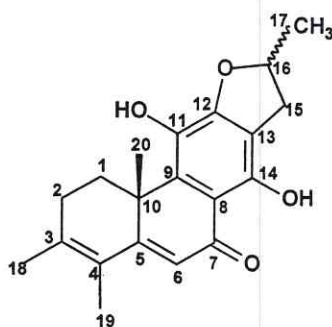
Carbônio	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	29,7	1,60( $\alpha$ ,dd, 5,9 e12,6Hz) 3,25( $\beta$ ,dd, 4,5 e13,3Hz)	-	3H-20
2	30,6	2,25( $\alpha$ ,dd, 5,7 e19,1Hz) 2,53 ( $\beta$ ,m)	-	3H-18
3	140,7	-	-	H $_{\beta}$ -1, 3H-19
4	125,7	-	3H-19	H-6
5	165,6	-	-	H $_{\beta}$ -1, 3H-20, 3H-19
6	118,9	6,24 (s)	-	-
7	190,5	-	-	-
8	109,7	-	-	H-6, HO-14
9	136,5	-	-	HO-11, 3H-20
10	39,9	-	3H-20	H $_{\beta}$ -1, H-6
11	131,3	-	-	-
12	154,1	-	-	HO-11, 2H-15
13	111,3	-	2H-15	HO-14
14	154,5	-	HO-14	-
15	34,9	2,91( $\beta$ ,dd, 7,3 e15,3Hz) 3,43( $\alpha$ ,dd, 8,9e15,2Hz)	-	3H-17
16	83,4	5,15 (m)	-	-
17	22,3	1,56 (d, 6,3Hz)	-	2H-15
18	21,0	1,90 (s)	-	-
19	15,3	1,93 (s)	-	-
20	22,5	1,51 (s)	-	H $_{\alpha}$ -1
HO-11	-	4,77 (s)	-	-
HO-14	-	13,73 (s)	-	-



Estrutura de AL-4 – Uncinatonona (7)

Tabela 23. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-4 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a uncinatona ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) [Tian et al., 1993]

Carbono	AL-4	Uncinatona
1	29,7	29,2
2	30,6	30,3
3	140,7	140,4
4	125,7	125,3
5	165,6	165,3
6	118,9	118,5
7	190,5	190,1
8	109,7	109,3
9	136,5	136,2
10	39,9	39,6
11	131,3	131,0
12	154,1	153,8
13	111,3	111,0
14	154,5	154,2
15	34,9	34,5
16	83,4	83,0
17	22,3	22,1
18	21,0	20,7
19	15,3	15,0
20	22,5	22,0



Estrutura de AL-4 – Uncinatona (7)

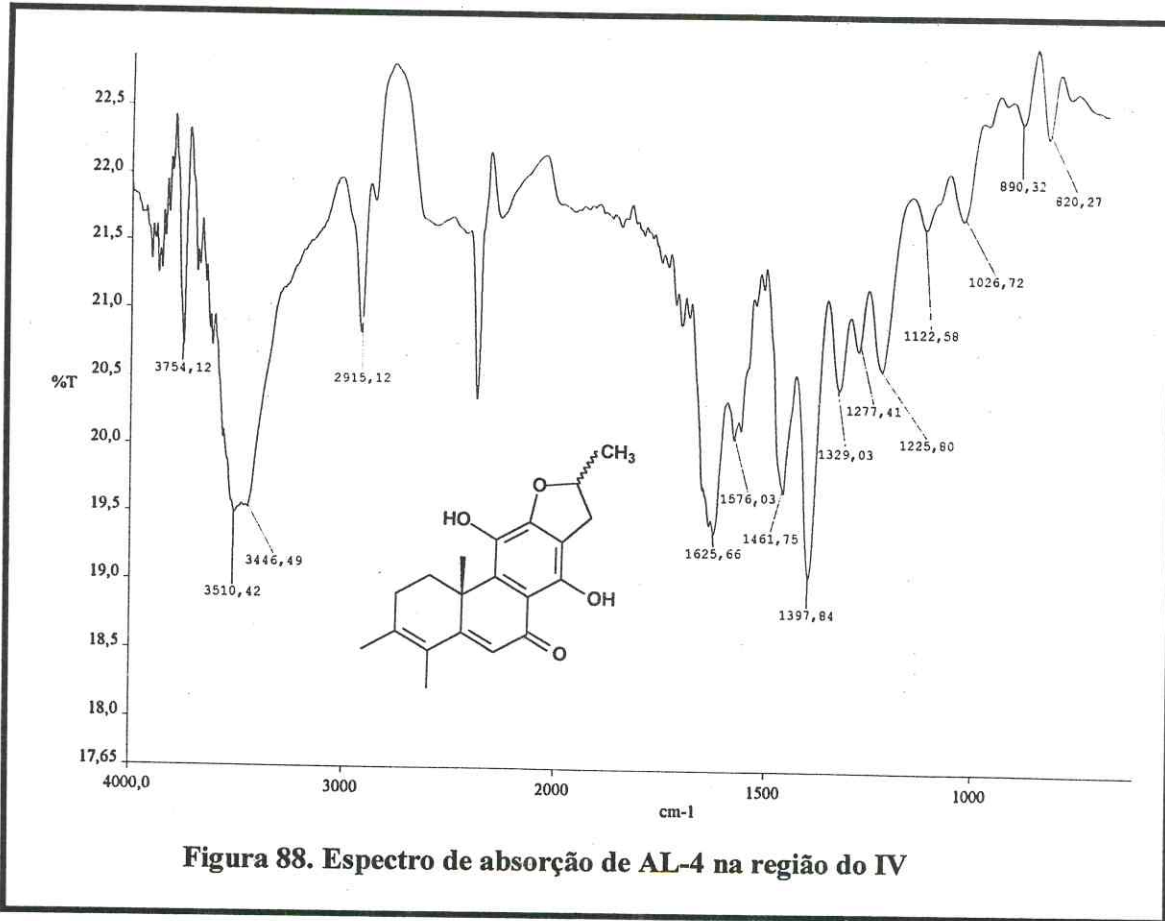


Figura 88. Espectro de absorção de AL-4 na região do IV

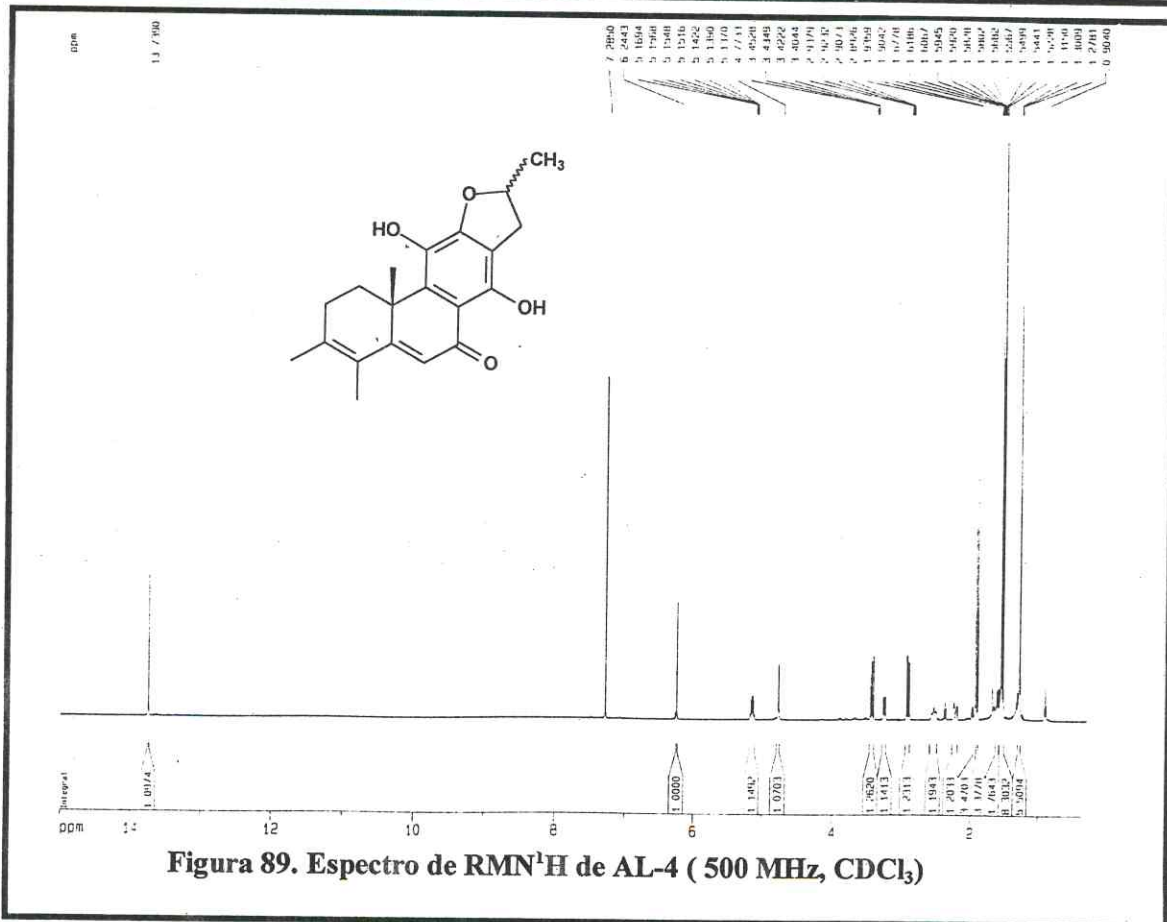


Figura 89. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de AL-4 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

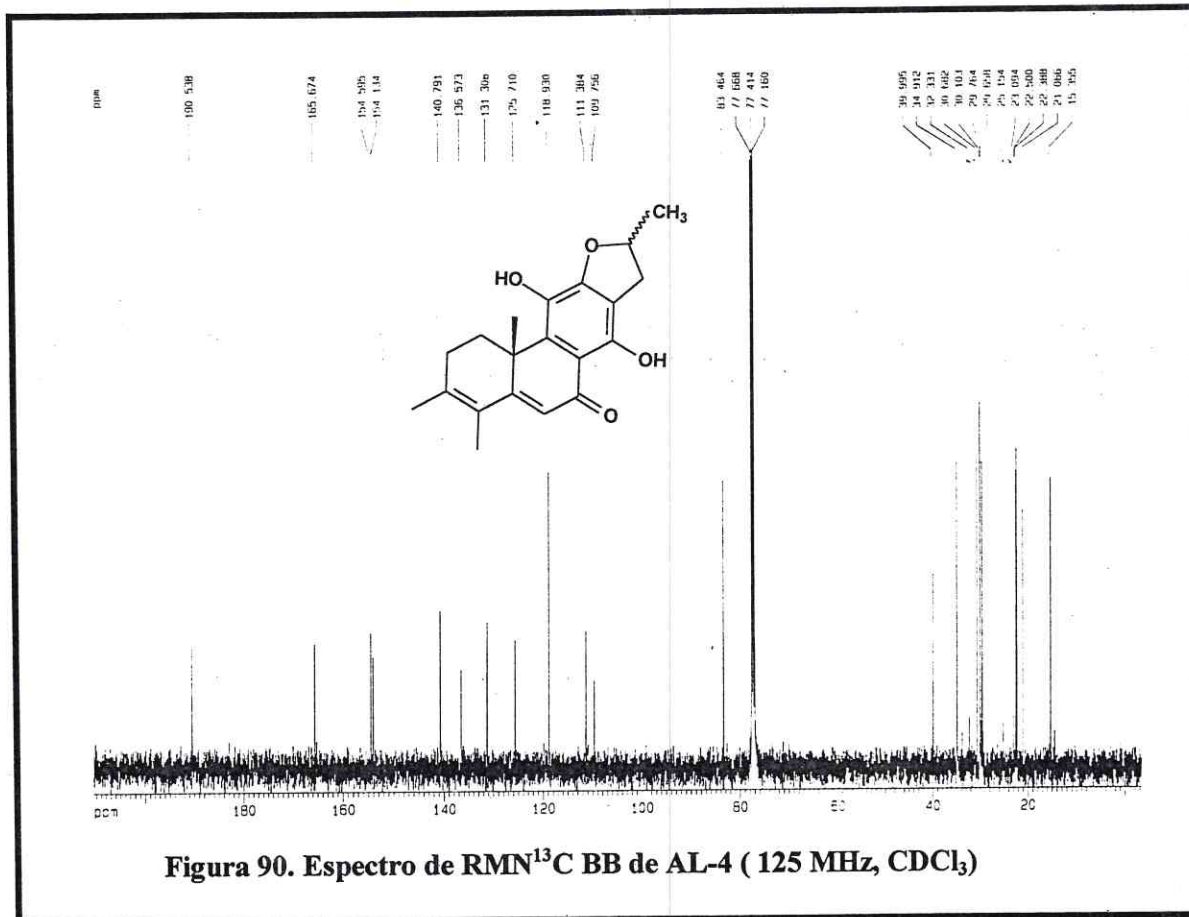


Figura 90. Espectro de RMN<sup>13</sup>C BB de AL-4 (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

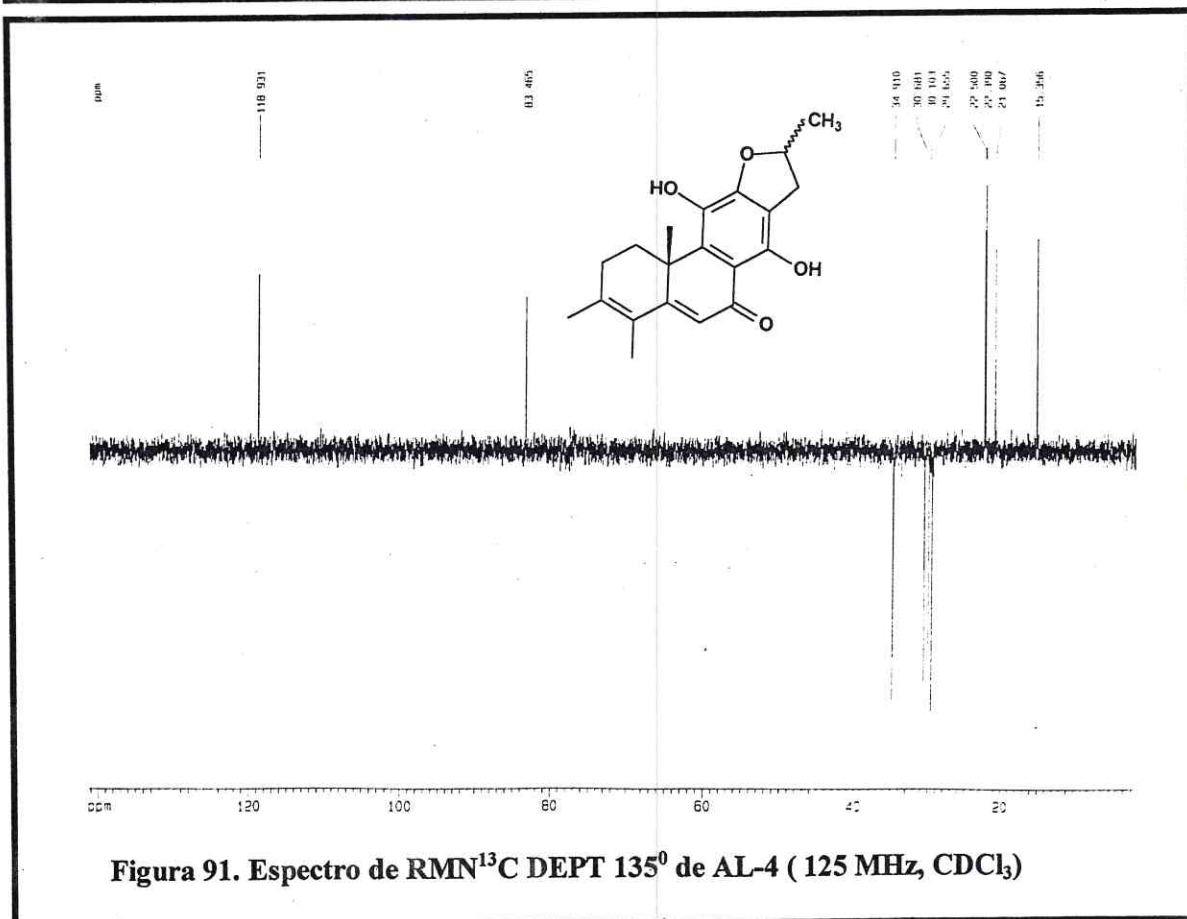
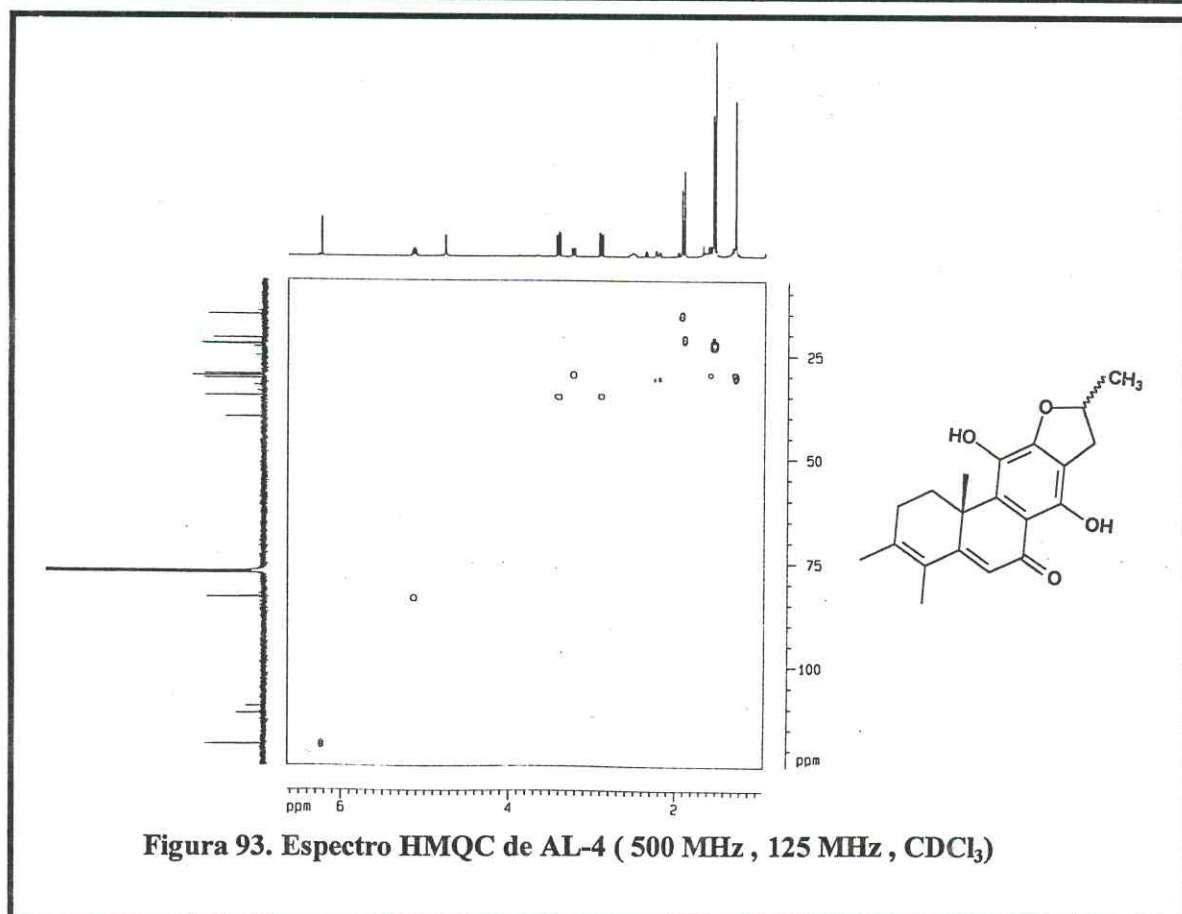
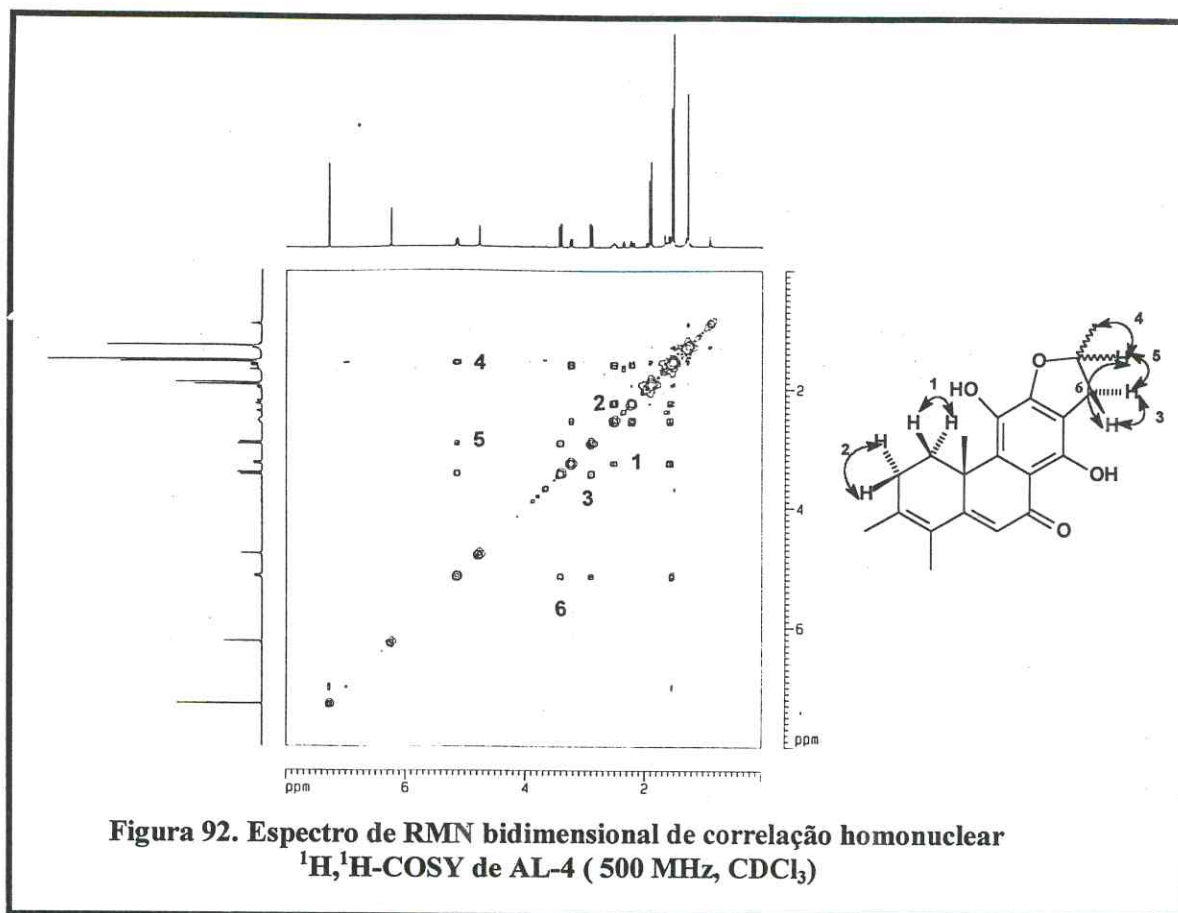
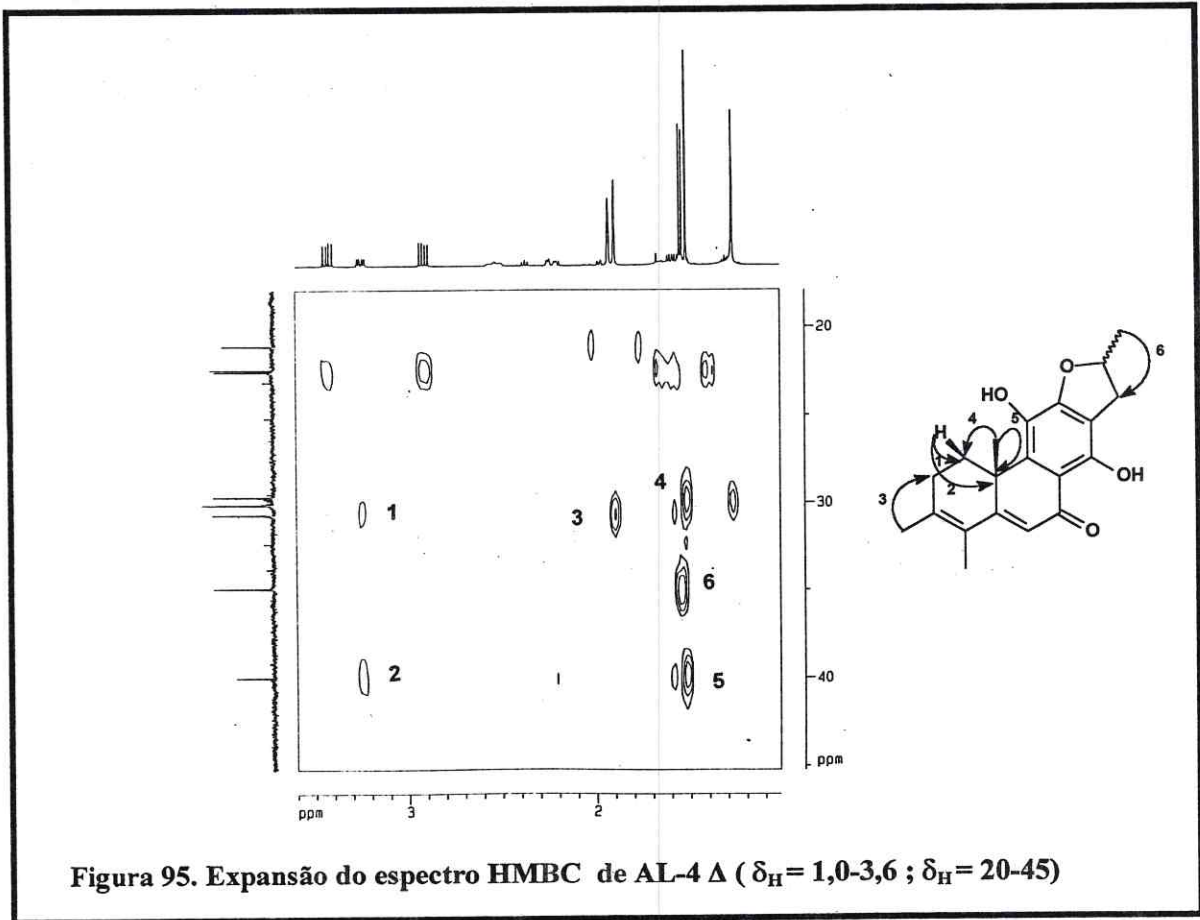
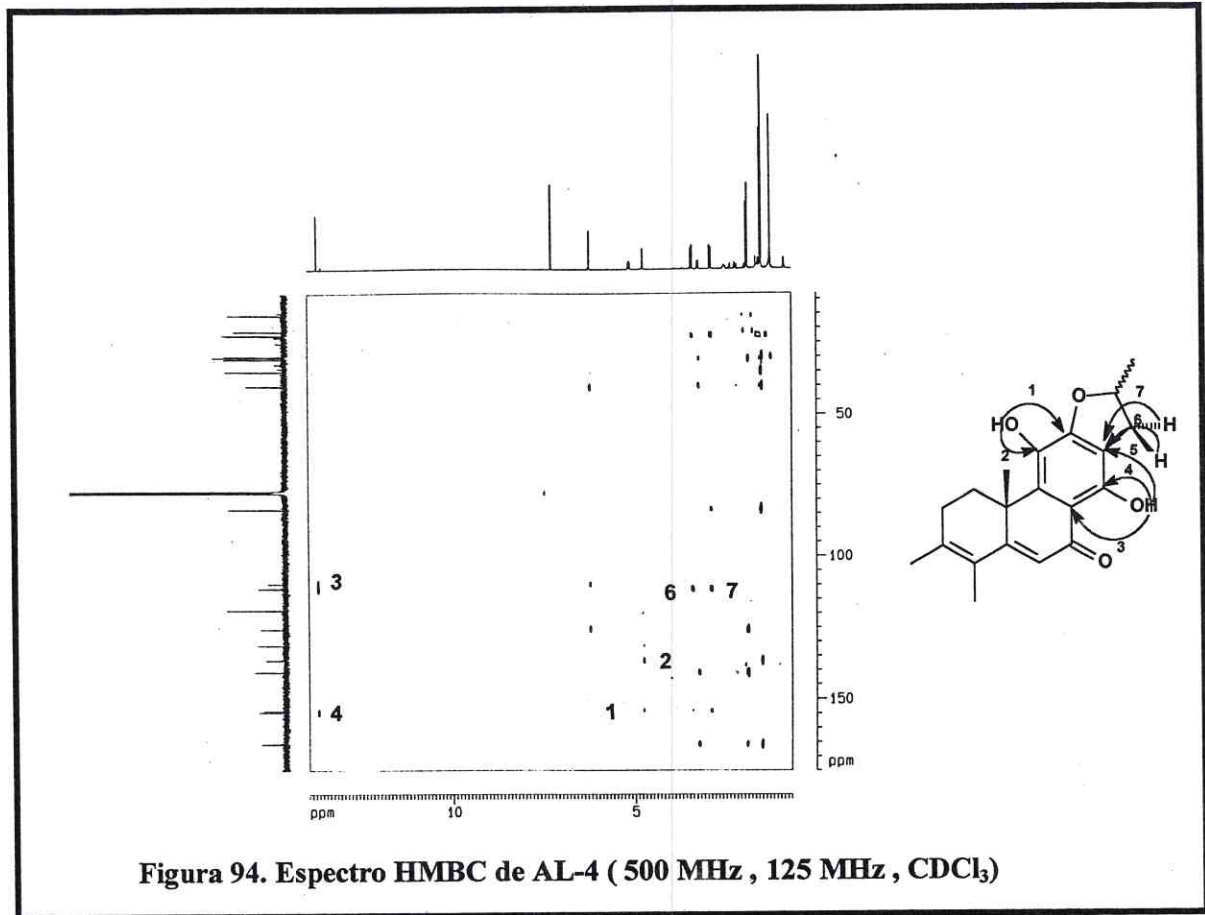
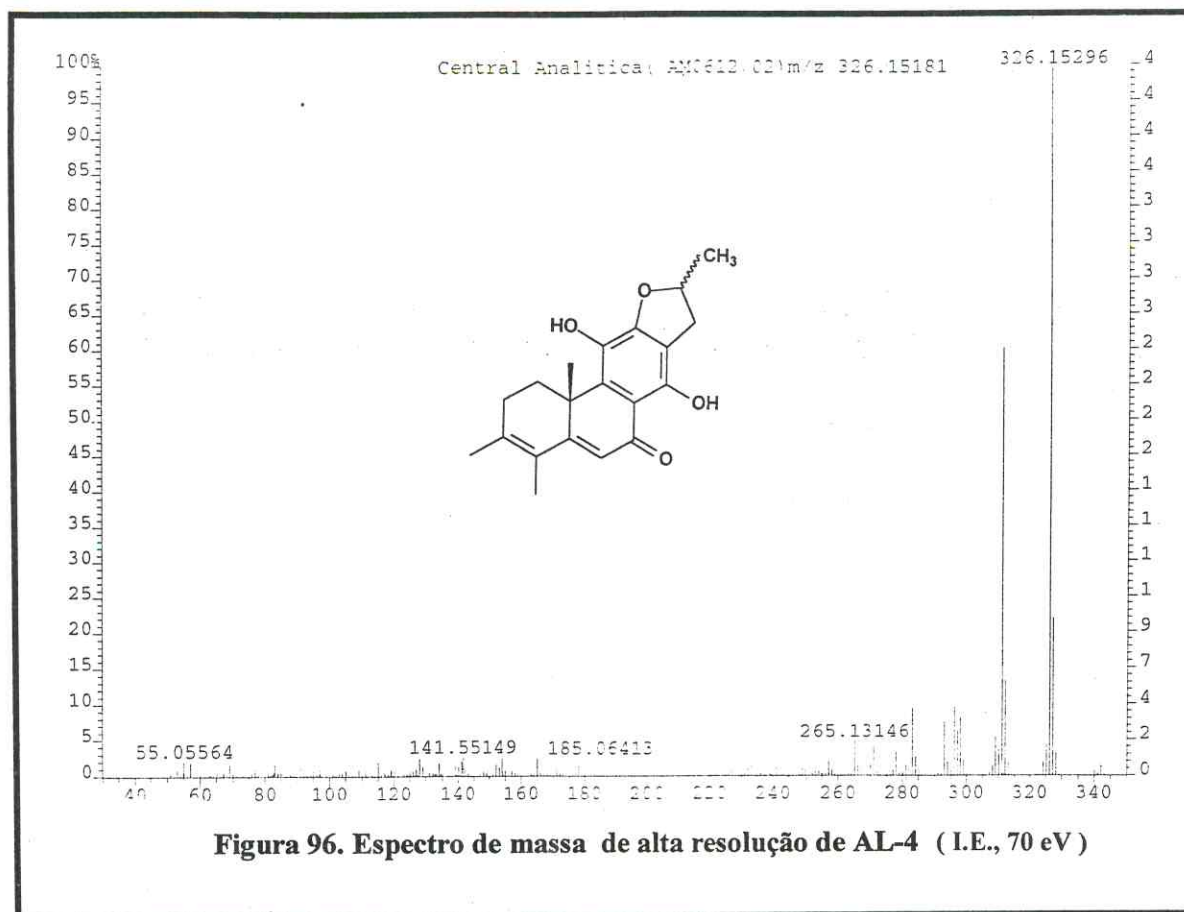


Figura 91. Espectro de RMN<sup>13</sup>C DEPT 135° de AL-4 (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)







### 3.3. 5 Determinação Estrutural de AL-5:

O composto denominado AL-5 foi obtido a partir do tratamento cromatográfico de ALRE-C (Item 4.8.5, Pág. 262), apresentando-se na forma de um sólido de cor vermelha,  $[\alpha]_D^{20} = +82^\circ$  ( $c = 0,2$ , clorofórmio) e p.f. 235,2-237,1 °C.

O espectro de IV (Fig. 97, Pág.166) apresentou uma banda em 3436  $\text{cm}^{-1}$ , típica de deformação axial de grupamento OH e em 2922 $\text{cm}^{-1}$  característica de deformação axial de C-H. Observou-se ainda duas absorções em 1656 e 1627  $\text{cm}^{-1}$  de deformações axiais de ligação C=O de carbonilas, e bandas esqueléticas em 1568 e 1461 $\text{cm}^{-1}$  de deformações axiais de ligações do tipo C=C.

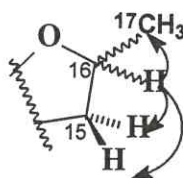
No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 98, Pág.166) verificou-se a presença de absorções em  $\delta$  1,66 (H-20, s, 3H), 2,02 (H-18, s, 3H) e 2,24 (H-19, s, 3H) referentes a três grupamentos metilas ligados a carbonos não-hidrogenados e absorções múltiplos em  $\delta$  2,46 (H $_{\alpha}$ -1, d, 1H, J=16,7 Hz), 2,92 (H $_{\beta}$ -15, dd,1H, J=7,3 e 15,4 Hz), 3,44 (H $_{\alpha}$ -15, dd,1H, J=9,0 e 15,4 Hz) e 4,17 (H $_{\beta}$ -1, d, 1H, J=16,6 Hz) de hidrogênios ligados a carbonos alifáticos. O absorção em  $\delta$  5,19 (H-16, m,1H) foi indicativo de um grupo metínico ligado a um carbono oxigenado. Aquele em  $\delta$  6,55 (H-6, s,1H) foi atribuído a um hidrogênio ligado a um carbono olefínico, e um outro em  $\delta$  13,40 (HO-14) foi relacionado a uma hidroxila que encontra-se quelada com uma carbonila.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 100, Pág.167) exibiu vinte linhas espectrais. Utilizando-se a teoria do deslocamento químico [Silverstein et al., 1994], pôde-se facilmente atribuir que os absorções de onze carbonos se encontram na região de carbonos  $\text{sp}^2$  ( $\delta$  109,2-161,0) e sete na região de carbonos  $\text{sp}^3$  ( $\delta$  12,4-83,9), dentre os quais um é oxigenado ( $\delta$  83,9, C-16). Os picos em  $\delta$  189,3 (C-7) e  $\delta$  197,5 (C-2) foram atribuídos à carbonos carbonílicos de cetonas conjugadas, como anteriormente observado na análise do espectro no IV.

A análise do espectro de HMQC (Fig. 102, Pág.168) possibilitou associar todos os carbonos a seus respectivos hidrogênios (Tab. 24, Pág.164). Dentre as correlações observadas, pôde-se citar a conectividade do hidrogênio em  $\delta$  6,55 com carbono em  $\delta$  124,3 (C-6) e do hidrogênio metínico em  $\delta$  5,19 com o carbono oxigenado em  $\delta$  83,9 (C-

16), além dos acoplamentos dos hidrogênios em  $\delta$  2,92 ( $H_{\beta-15}$ ) e 3,44 ( $H_{\alpha-15}$ ) e  $\delta$  2,46 ( $H_{\alpha-1}$ ) e 4,17 ( $H_{\beta-1}$ ) com os dois carbonos metilênicos em  $\delta$  34,7 (C-15) e  $\delta$  45,8 (C-1).

O espectro de RMN 2D de correlação homonuclear ( $^1H$ ,  $^1H$ -COSY) (Fig. 101, Pág.168) revelou o acoplamento geminal entre os hidrogênios em  $\delta$  2,92 ( $H_{\beta-15}$ ) e  $\delta$  3,44 ( $H_{\alpha-15}$ ) além dos acoplamentos vicinais destes com o hidrogênio em  $\delta$  5,19 ( $H-16$ , m, 1H), que por sua vez, encontra-se acoplando vicinalmente com o grupamento metila em  $\delta$  1,56 ( $H-17$ ). Os dados encontrados a partir da análise deste espectro foram condizentes com a presença de uma subestrutura (1) diidrofurânica  $\alpha$ -substituído e ligada a um anel aromático.



Subestrutura (1) de AL-5

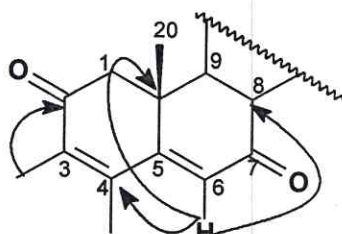
A partir da reunião dos dados expostos até o momento, pôde-se atribuir à estrutura de AL-5 a presença de uma subestrutura benzodihidrofurânica  $\alpha$ -substituído, uma hidroxila quelada, dois grupamentos metilas ligadas a carbonos insaturados e um esqueleto aromático totalmente substituído.

A comparação dos dados de RMN  $^1H$  e RMN  $^{13}C$  de AL-5 com os encontrados para AL-4 descritos anteriormente (Tab.22, Pág. 154), revelou uma grande semelhança estrutural entre estes compostos, cuja única diferença está baseada na substituição de um carbono metilênico em  $\delta$  30,6 (C-2) na estrutura de AL-4, por um carbono carbonílico em  $\delta$  197,5 (C-2) em AL-5, sugerindo que o grupo metilênico referente ao carbono-2 em AL-4, se encontra oxidado em AL-5. (Tab.24, Pág.164)

A confirmação para esta sugestão foi feita através da observação do valor do pico do íon molecular com razão massa/carga ( $m/z$ ) 340,1012 Daltons (calculado  $m/z$  340,1310) no espectro de massa, compatível com onze lacunas de insaturação (Fig. 104, Pág.169) e portanto duas unidades a menos que AL-4.

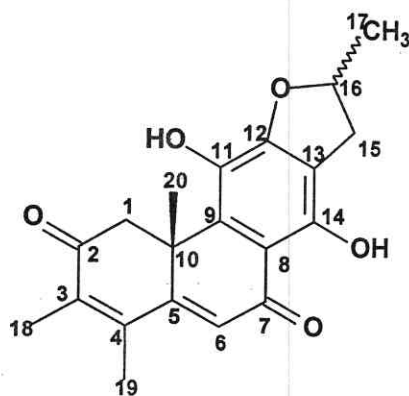
Além destes dados, a análise do espectro de HMBC (Fig. 103, Pág.169) (Tab. 24, Pág.164), foi decisivo para a confirmação estrutural de AL-5, através da correlação do

hidrogênio olefínico em  $\delta$  6,55 (H-6) com os carbonos em  $\delta$  43,0 (C-10), 109,2 (C-8) e 146,4 (C-4), além da correlação simultânea dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,46 (H $_{\alpha}$ -1) e 4,17 (H $_{\beta}$ -1) e do grupamento metila em  $\delta$  2,02 (H-18), com o carbono carbonílico em  $\delta$  197,5 (C-2), fato este que determinou definitivamente a posição da carbonila no carbono-2. Subestrutura (2) abaixo:



Subestrutura (2) de AL-5

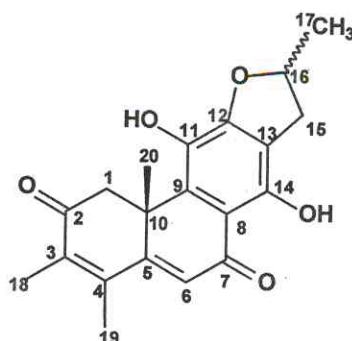
Levantamento bibliográfico revelou que AL-5 trata-se do diterpeno abietano rearranjado descrito na literatura como teuvincenona E (12,16-epoxi-dihidroxi-17(15→16),18(4→3)-diabeo-abieta-3,5,8,11,13-pentaeno-2,7-diona) (p.f. 237-238 °C e  $[\alpha]_D^{18} = + 80,2^\circ$ ,  $c = 0,177$ , clorofórmio), isolado a partir da espécie *Teucrium fruticans* (Labiatae) [Bruno et al., 1990]. A comparação dos seus dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-5 com os da teuvincenona E encontram-se apresentados na tabela 25 (Pág.165). No gênero *Aegiphila* o relato desta substância está sendo realizado pela primeira vez.



Estrutura de AL-5 – Teuvincenona E (8)

Tabela 24. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HMQC-  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-5

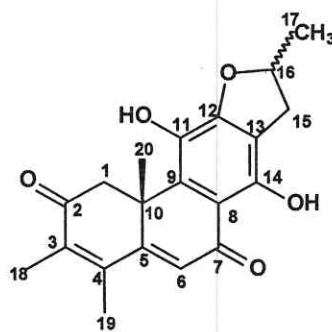
Carbono	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQB- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	45,8	2,46( $\alpha$ ,d,16,7Hz) 4,17( $\beta$ ,d,16,6Hz)	-	3H-20
2	197,5	-	2H-1	3H-18
3	131,3	-	-	-
4	146,4	-	3H-19	H-6, 3H-18,3H-20
5	161,0	-	-	H $_{\beta}$ -1, 3H-19, 3H-20
6	124,3	6,55(s)	-	-
7	189,3	-	-	-
8	109,2	-	-	H-6
9	134,6	-	-	3H-20
10	43,0	-	2H-1, 3H-20	H-6
11	136,6	-	-	-
12	155,1	-	-	-
13	112,2	-	2H-15	-
14	155,0	-	-	-
15	34,7	2,92( $\beta$ ,dd,7,3 e 15,4Hz) 3,44( $\alpha$ ,dd,9,0 e 15,4Hz)	H-16	3H-17
16	83,9	5,19(m)	-	3H-17
17	22,3	1,56(d,6,3Hz)	2H-15	-
18	12,4	2,02(s)	-	-
19	17,8	2,24(s)	-	-
20	25,3	1,66(s)	-	2H-1
HO-11	-	-	-	-
HO-14	-	13,40(s)	-	-



Estrutura de AL-5 – Teuvincenona E (8)

Tabela 25. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-5 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para teuvincenona E ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 75,4 MHz) [Bruno et al., 1990]

Carbono	AL-5	Teuvincenona E
1	45,8	45,3
2	197,5	197,3
3	131,3	131,0
4	146,4	146,1
5	161,0	160,5
6	124,3	123,9
7	189,3	188,8
8	109,2	108,7
9	134,6	134,1
10	43,0	42,6
11	136,6	136,1
12	155,1	154,5
13	112,2	111,8
14	155,0	154,7
15	34,7	34,3
16	83,9	83,4
17	22,3	21,9
18	12,4	11,9
19	17,8	17,4
20	25,3	24,8



Estrutura de AL-5 – Teuvincenona E (8)

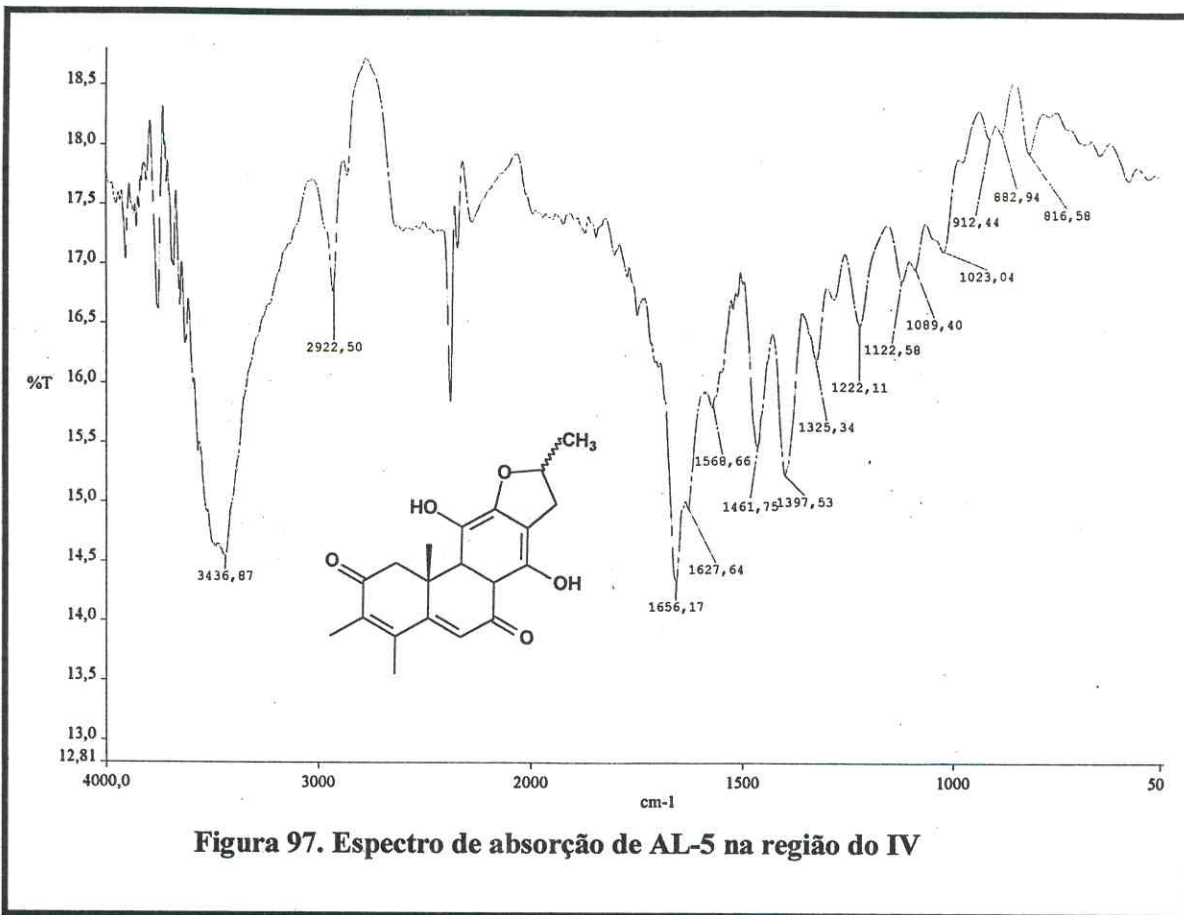


Figura 97. Espectro de absorção de AL-5 na região do IV

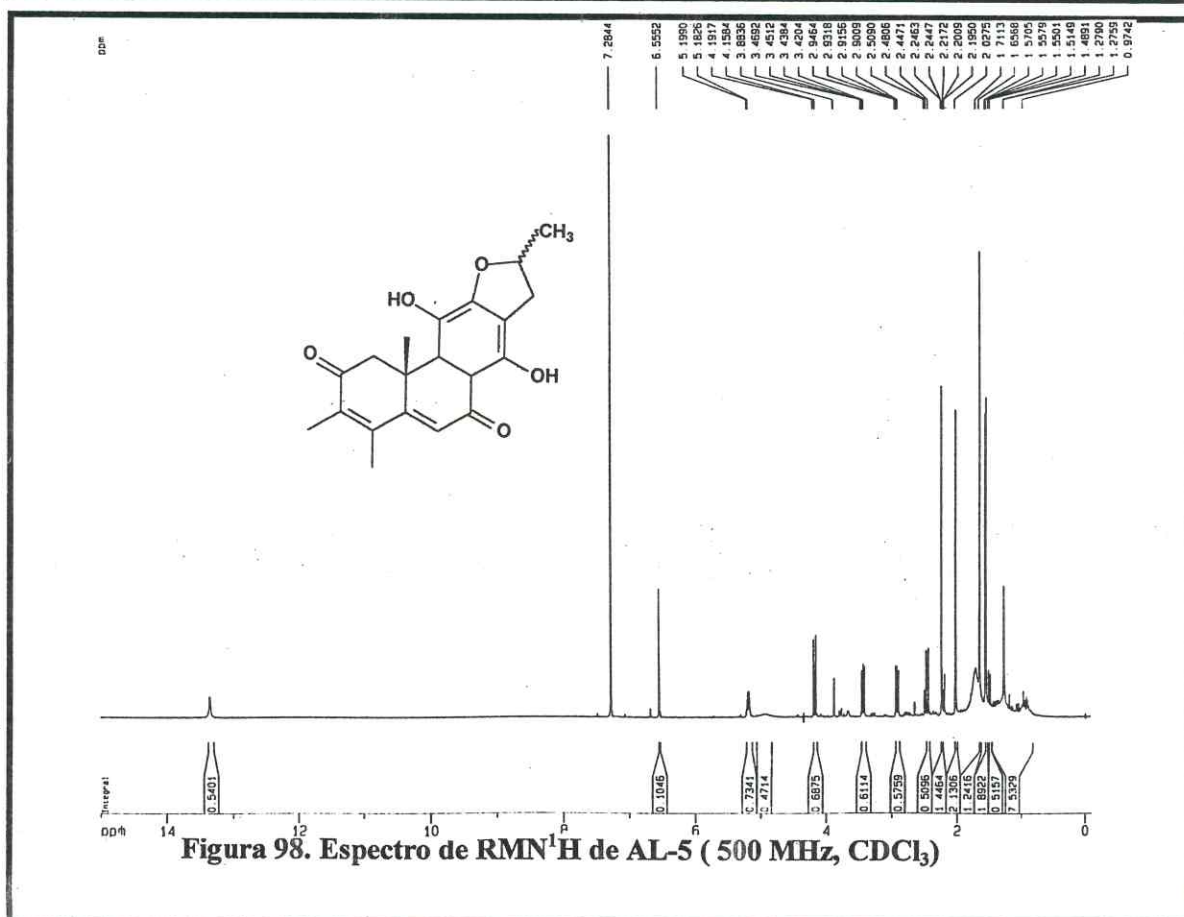
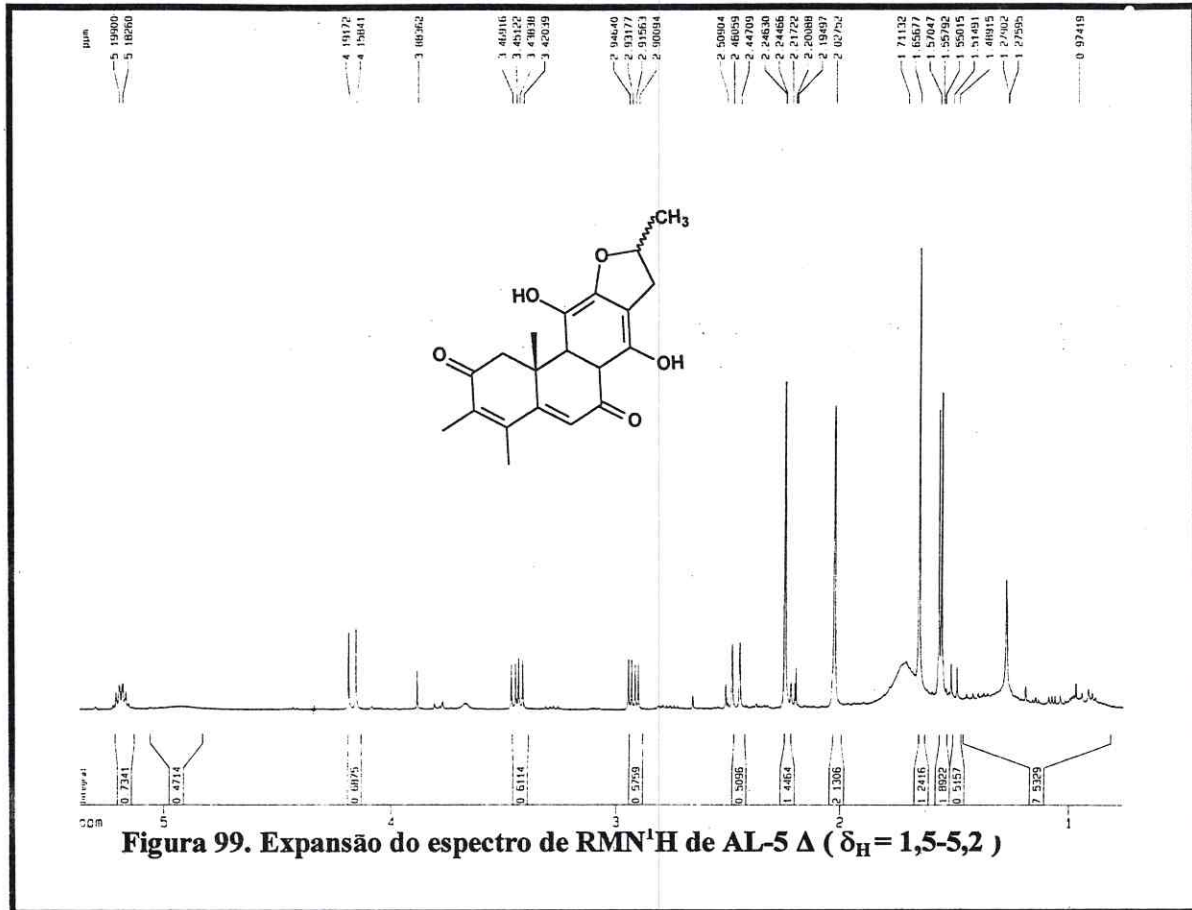
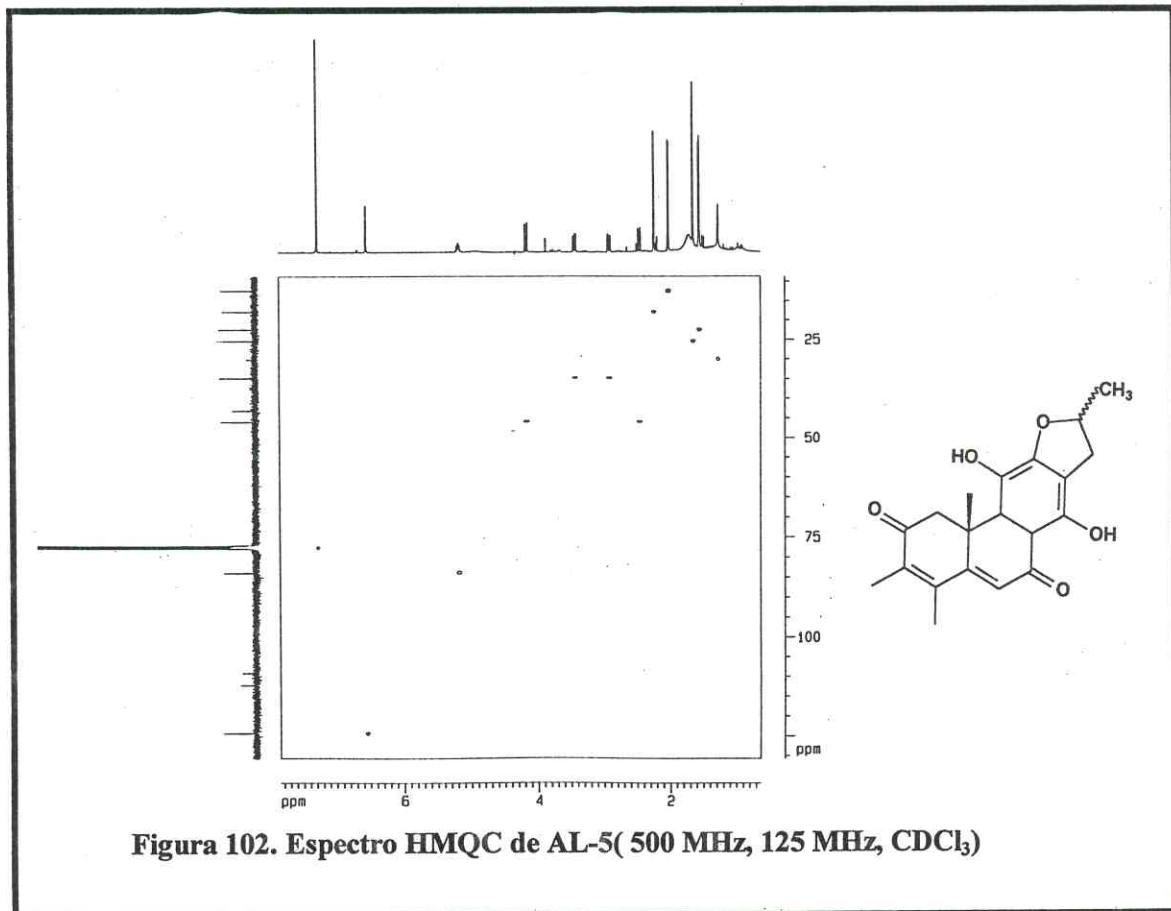
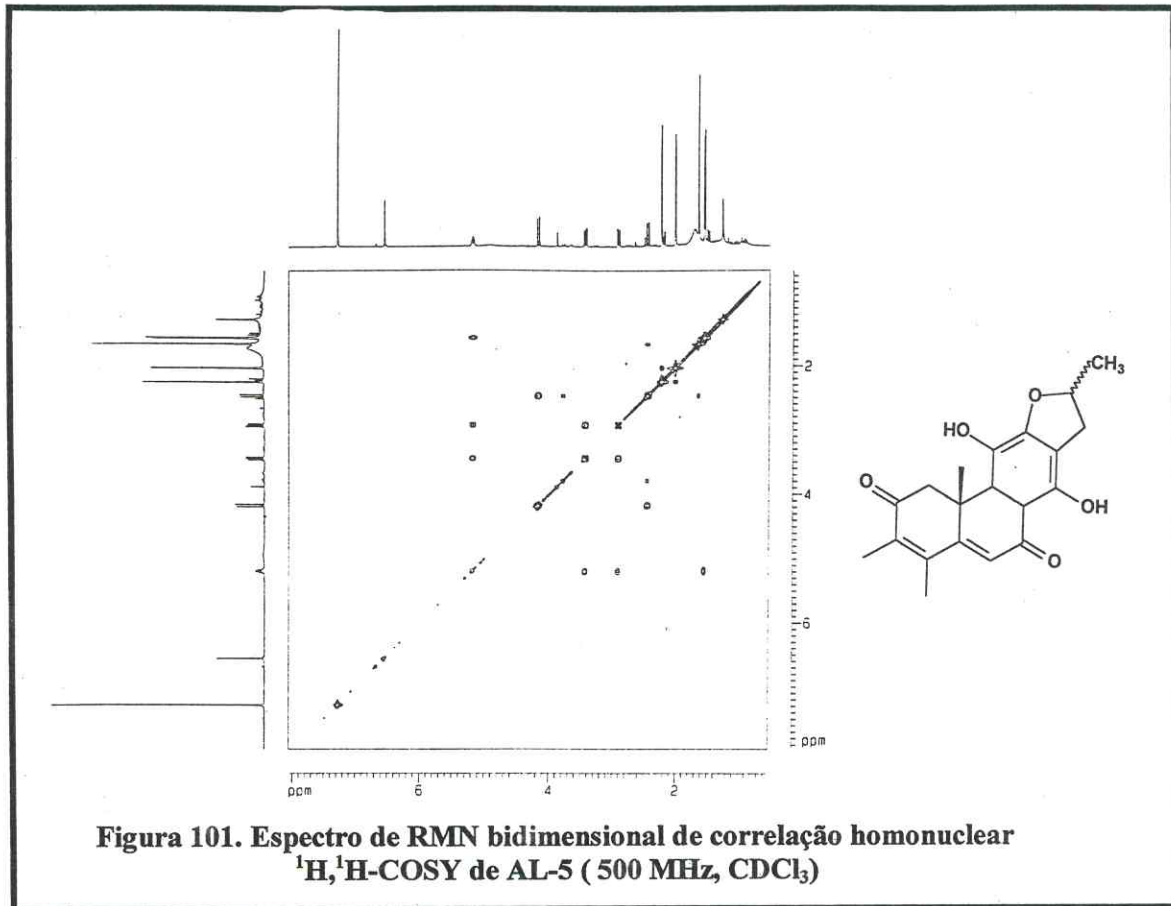
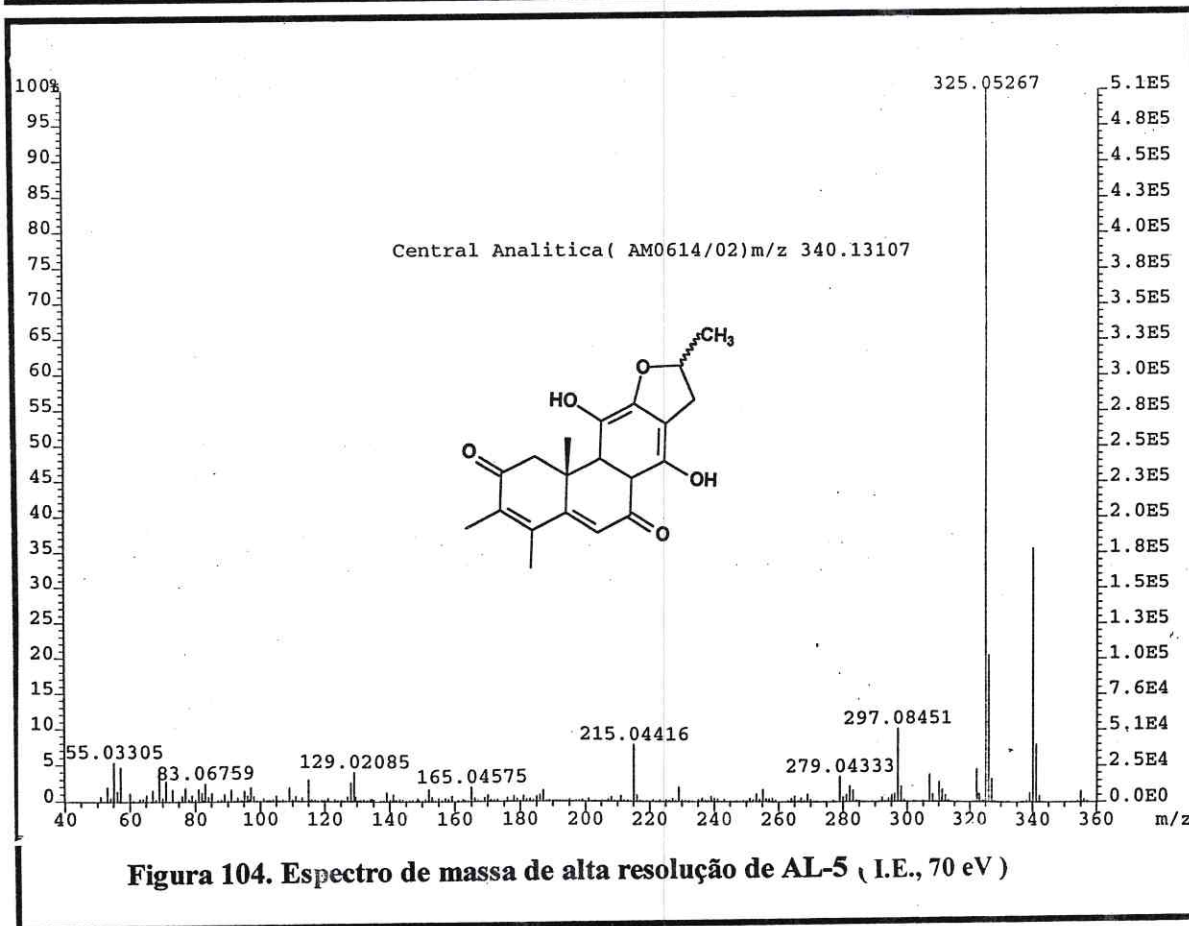
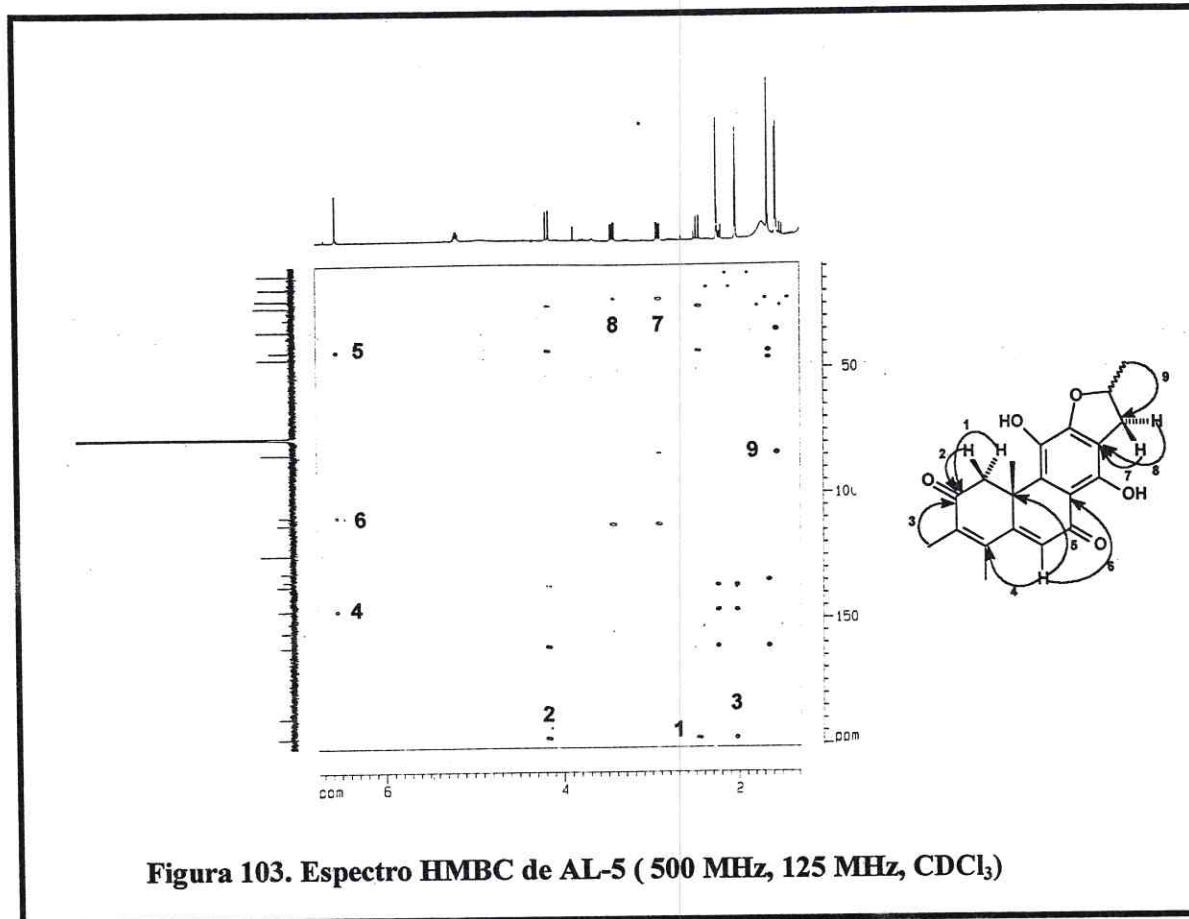


Figura 98. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de AL-5 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)







### 3.3.6 Determinação Estrutural de AL-6:

Sucessivos tratamentos cromatográficos de ALRE-C, obtida do extrato etanólico das raízes de *A. lhotzkyana* (Item 4.8.7, Pág.265), permitiram o isolamento de cristais incolores, com ponto de fusão na faixa de 279,3 – 282,2 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$  (c= 0,2 , etanol), os quais foram denominados AL-6.

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) de AL-6 (Fig. 105, Pág.176 ) revelou a presença de uma banda larga em 3496  $\text{cm}^{-1}$  referente à deformação axial de ligação O-H, uma banda em 2929  $\text{cm}^{-1}$  indicativo de deformação axial de C-H alifático, e outra banda em 1646  $\text{cm}^{-1}$  indicativa de uma deformação axial de ligação C=O de uma carbonila provavelmente  $\alpha, \beta$  insaturada.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 106, Pág.176) exibiu a presença de um grupamento isopropila, através das absorções, e padrão de multiplicidade características, em  $\delta$  1,38 (H-17, d, 3H, J=6,8 Hz), 1,39 (H-16, d, 3H, J=7,0 Hz) e 3,64 (H-15, hepteto, 1H, J=6,9 Hz). Neste espectro pôde-se observar ainda a presença de três absorções simples referentes à três outros grupamentos metilas em  $\delta$  0,83 (H-19, s, 3H), 0,87 (H-18, s, 3H) e 1,16 (H-20, s, 3H), dois hidrogênios aromáticos em  $\delta$  7,13 (H-11, s, 1H) e 8,41 (H-14, s, 1H), além de absorções múltiplas em  $\delta$  1,60 ( $\text{H}_\alpha$ -2, m), 1,79 (H-5, dd, 1H, J=3,9 e 13,7 Hz), 2,10 ( $\text{H}_\beta$ -1, dt, 1H, J=12,4 Hz) e 2,71 ( $\text{H}_\alpha$ -6, dd, 1H, J=3,9 e 17,6 Hz) e 2,80 ( $\text{H}_\beta$ -6, dd, 1H, J=13,9 e 17,6 Hz).

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 107, Pág.177) observou-se a existência de vinte linhas espectrais, onde de acordo com a teoria do deslocamento químico [Silverstein et al.,1994] as seis linhas entre  $\delta$  110,3-161,8 encontram-se na região de carbonos aromáticos, e a absorção em  $\delta$  161,8 (C-12) está relacionada a um carbono  $\text{sp}^2$  oxigenado. A absorção em  $\delta$  197,3 (C-7) foi atribuída a um carbono carbonílico de cetona conjugada, como já observado no espectro de IV.

A análise comparativa com o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (Fig.108, Pág.177), possibilitou identificar a presença de quatro carbonos metínicos, quatro carbonos metilênicos, cinco carbonos metílicos e, por exclusão, seis carbonos não-hidrogenados. (Tab. 26, Pág.171).

Tabela 26. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-6 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 125 MHz)

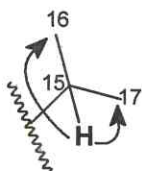
C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
197,3	126,6	41,6	32,6
161,8	110,2	38,1	23,5
156,6	49,9	36,5	22,9
134,1	27,4	19,2	22,7
123,4	-	-	21,4
38,2	-	-	-
33,4	-	-	-
C <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>15</sub>
1 C=O			
1 OH			Total = C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>

A partir da análise dos dados comentados até o momento pôde-se propor a fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$  (Tab. 26) para AL-6. A presença de uma carbonila de cetona, um anel aromático pentassubstituído sugerem a presença de dois ciclos, somando portanto sete lacunas de insaturação.

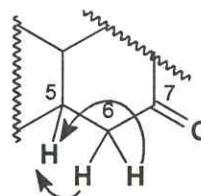
O espectro de HMQC (Fig. 110, Pág. 178) permitiu atribuir de forma inequívoca todas as absorções dos hidrogênios e seus respectivos carbonos conforme a tabela 27 (Pág.174). De acordo com esta análise, pôde-se observar as correlações de todos os carbonos metilênicos com os seus respectivos hidrogênios, além de possibilitar correlacionar o carbono em  $\delta$  19,2 (C-2) com os hidrogênios em  $\delta$  1,44 ( $\text{H}_{\beta-2}$ ) e 1,60 ( $\text{H}_{\alpha-2}$ ), o carbono em  $\delta$  38,1 (C-1) com os hidrogênios em  $\delta$  1,40 ( $\text{H}_{\alpha-1}$ ) e  $\delta$  2,10 ( $\text{H}_{\beta-1}$ ); o carbono em  $\delta$  36,5 (C-6) com os hidrogênios em  $\delta$  2,71 ( $\text{H}_{\alpha-6}$ ) e  $\delta$  2,80 ( $\text{H}_{\beta-6}$ ) e, por sua vez o carbono em  $\delta$  41,6 (C-3) apresenta-se correlacionado aos hidrogênios em  $\delta$  1,10 ( $\text{H}_{\alpha-3}$ ) e  $\delta$  1,35 ( $\text{H}_{\beta-3}$ ).

No espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (Fig. 109, Pág.178) pôde-se observar o acoplamento entre o hidrogênio em  $\delta$  3,64 (H-15) com os grupos metilas em  $\delta$  1,38 (H-17) e  $\delta$  1,39 (H-16), confirmando a presença do grupo isopropila já sugerido anteriormente. Pôde-se ainda observar os acoplamentos vicinais entre todos os hidrogênios de grupamentos metilênicos, através dos acoplamentos dos hidrogênios em  $\delta$  1,44 ( $\text{H}_{\beta-2}$ ) e  $\delta$  1,60 ( $\text{H}_{\alpha-2}$ ) com os hidrogênios metilênicos  $\delta$  1,40 ( $\text{H}_{\alpha-1}$ )

1) e  $\delta$  2,10 ( $H_{\beta-1}$ ) e com os hidrogênios  $\delta$  1,10 ( $H_{\alpha-3}$ ) e  $\delta$  1,35 ( $H_{\beta-3}$ ) indicando que estes encontram-se adjacentes em um sistema do tipo  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ . Observou-se ainda o acoplamento geminal dos hidrogênios em  $\delta$  2,71 ( $H_{\alpha-6}$ ) e  $\delta$  2,80 ( $H_{\beta-6}$ ), que por sua vez, acoplam com o hidrogênio do carbono metínico em  $\delta$  1,79 ( $H-5$ ), caracterizando a existência de um sistema do tipo ABX. Com isto, a construção das subestruturas abaixo foi possível:

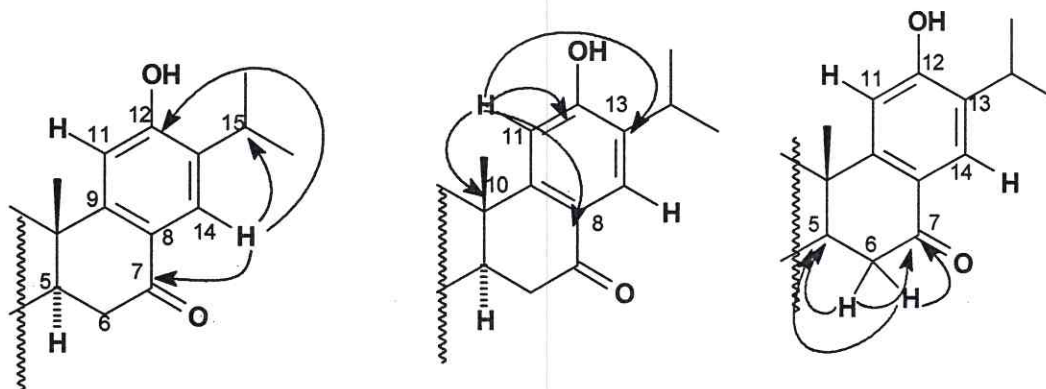


Subestrutura (1) de AL- 6



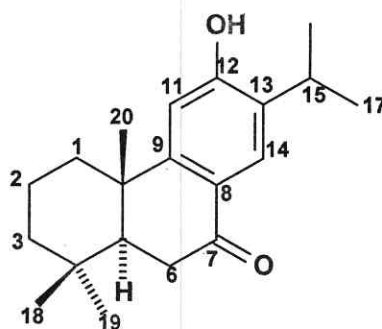
Subestrutura (2) de AL- 6

Partindo-se destes dados e analisando o espectro de HMBC (Fig. 112, Pág.179), foi possível observar os acoplamentos à longa distância  $^2J_{\text{CH}}$  e  $^3J_{\text{CH}}$  entre a maioria dos hidrogênios e carbonos (Tab. 27, Pág.174). Pôde-se ressaltar a correlação do hidrogênio aromático em  $\delta$  8,41 ( $H-14$ , s,1H) com os carbonos em  $\delta$  27,4 (C-15), 156,6 (C-9), 161,8 (C-12) e com a carbonila em  $\delta$  197,3 (C-7). O outro hidrogênio aromático em  $\delta$  7,13 ( $H-11$ , s,1H) correlaciona-se os carbonos em  $\delta$  38,2 (C-10), 123,4 (C-8), 134,1 (C-13), 161,8 (C-12). Observou-se ainda a correlação dos absorções dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,71 ( $H_{\alpha-6}$ ) e 2,80 ( $H_{\beta-6}$ ), com o carbono em  $\delta$  49,9 (C-5) e também com o carbono carbonílico em  $\delta$  197,3 (C-7), corroborando o sistema ABX já observado no espectro  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY. A posição do grupamento isopropila no anel aromático ficou definitivamente estabelecida através do acoplamento do hepteto em  $\delta$  3,64 ( $H-15$ ) com os carbonos  $\delta$  126,6 (C-14), 134,1 (C-13) e 161,8 (C-12). De posse destes dados as subestruturas (3), (4) e (5) puderam ser sugeridas :



Subestrutura (3) de AL-6    Subestrutura (4) de AL-6    Subestrutura (5) de AL-6

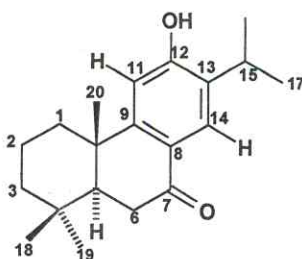
Diante destes resultados e através de comparação de seu ponto de fusão (273-275° C) [Chang et al., 1990], rotação óptica ( $[\alpha]_D^{28} = +26^\circ$ ,  $c=1,0$ , etanol) [Kupchan et al., 1969], e com dados de RMN  $^{13}\text{C}$  descritos na literatura para diterpenos abietanos (Tab.28, Pág.175 ), pôde-se propor para AL-6 a estrutura do 12-hidroxi-abieta-8, 11, 13- trieno-7-ona, também conhecido como sugiol [Chang et al.,1990]. Embora comumente isolado a partir de espécies da família Verbenaceae [Tian et al., 1993] e Labiatae [Chang et al., 1990], este é o primeiro relato da sua ocorrência no gênero em estudo.



Estrutura de AL-6 – Sugiol (9)

Tabela 27. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-6

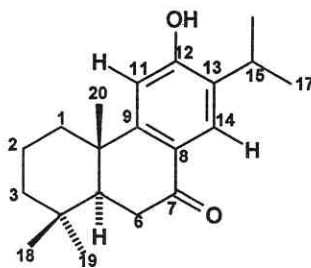
Carbono	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	38,1	1,40 ( $\alpha$ ,m) 2,10 ( $\beta$ ,dt,12,4Hz)	-	-
2	19,2	1,44 ( $\beta$ ,m) 1,60 ( $\alpha$ ,m)	-	-
3	41,6	1,10 ( $\alpha$ ,dd,3,3 e12,6Hz) 1,35 ( $\beta$ ,m)	-	3H-18, 3H-19
4	33,4	-	H-19	-
5	49,9	1,79 (dd,3,9 e 13,7Hz)	2H-6, H-10	3H-18,3H-19,3H-20
6	36,5	2,71( $\beta$ ,dd,3,6 e17,6Hz) 2,80( $\alpha$ ,dd,13,9e17,6Hz)	-	H-10
7	197,3	-	2H-6	H-14
8	123,4	-	-	H-11
9	156,6	-	-	H-14, 3H-20
10	38,2	-	3H-20	2H-6, H-11
11	110,2	7,13(s)	-	-
12	161,8	-	H-11	H-14, H-15
13	134,1	-	H-15	H-11, H-16
14	126,6	8,41(s)	-	H-15
15	27,4	3,64 (hept,6,9 Hz)	H-16	H-14
16	22,7	1,39 (d,7,0 Hz)	-	-
17	22,9	1,38 (d,6,8 Hz)	H-16	-
18	32,6	0,87 (s)	-	-
19	21,4	0,83 (s)	-	-
20	23,5	1,16 (s)	-	-
HO-12	-	12,3 (sl)	-	-



Estrutura de AL-6 – Sugiol (9)

Tabela 28. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-6 ( $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para o sugiol ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3\text{-CDCl}_3$ , 75,0 MHz) [Chang et al., 1990]

Carbono	AL-6	Sugiol
1	38,1	38,5
2	19,2	19,4
3	41,6	42,0
4	33,4	33,6
5	49,9	50,3
6	36,5	36,4
7	197,3	197,5
8	123,4	124,3
9	156,6	158,6
10	38,2	38,5
11	110,2	110,2
12	161,8	160,3
13	134,1	133,6
14	126,6	126,5
15	27,4	27,2
16	22,7	22,5
17	22,9	22,9
18	32,6	32,6
19	21,4	21,6
20	23,5	23,4



Estrutura de AL-6 – Sugiol (9)

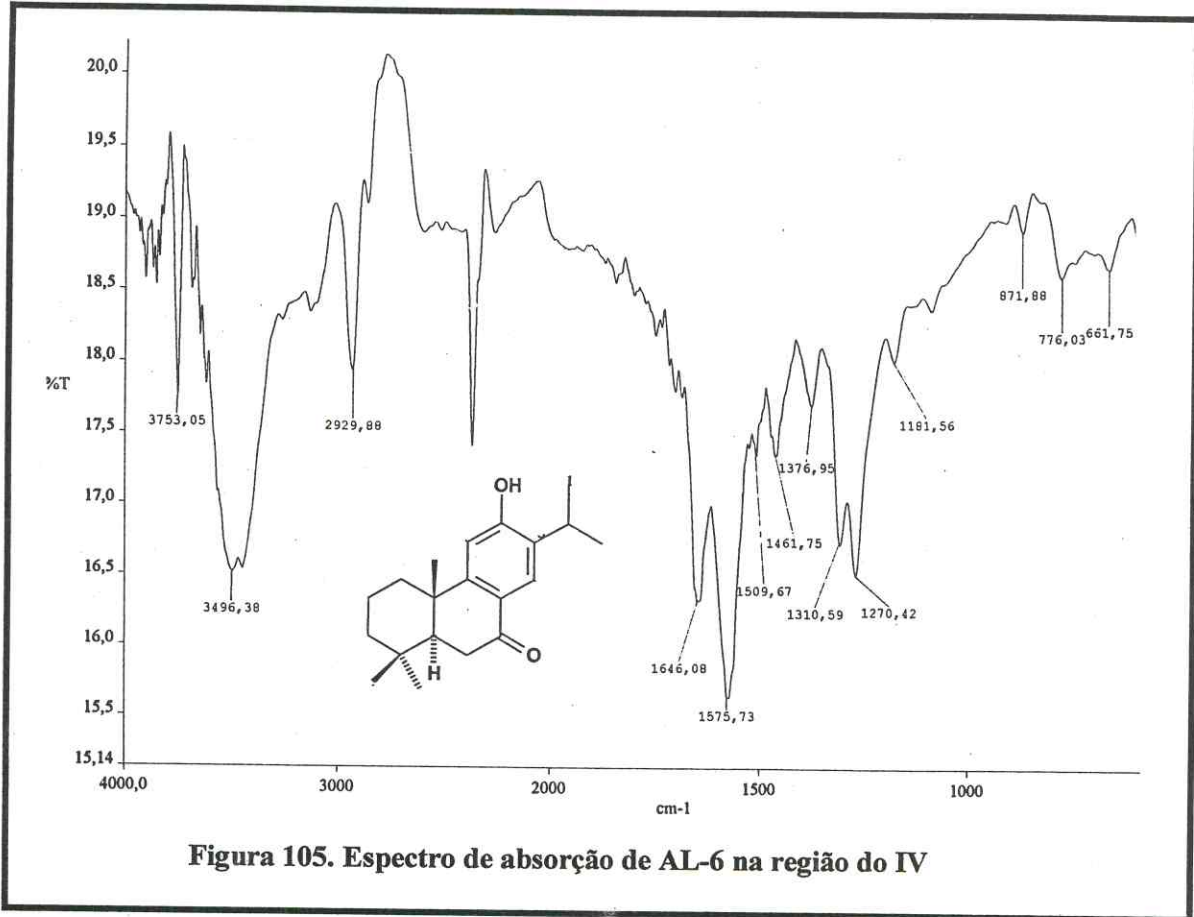


Figura 105. Espectro de absorção de AL-6 na região do IV

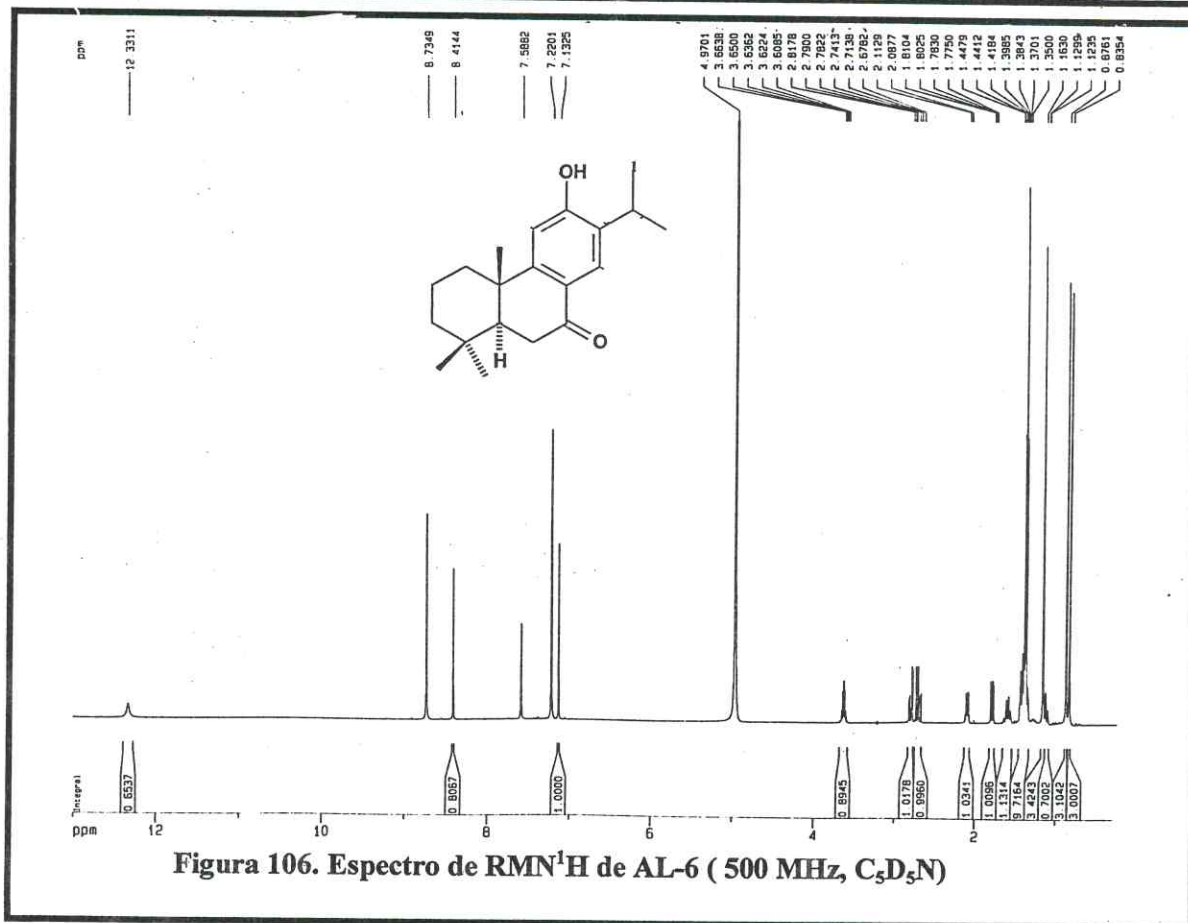


Figura 106. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de AL-6 ( 500 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)

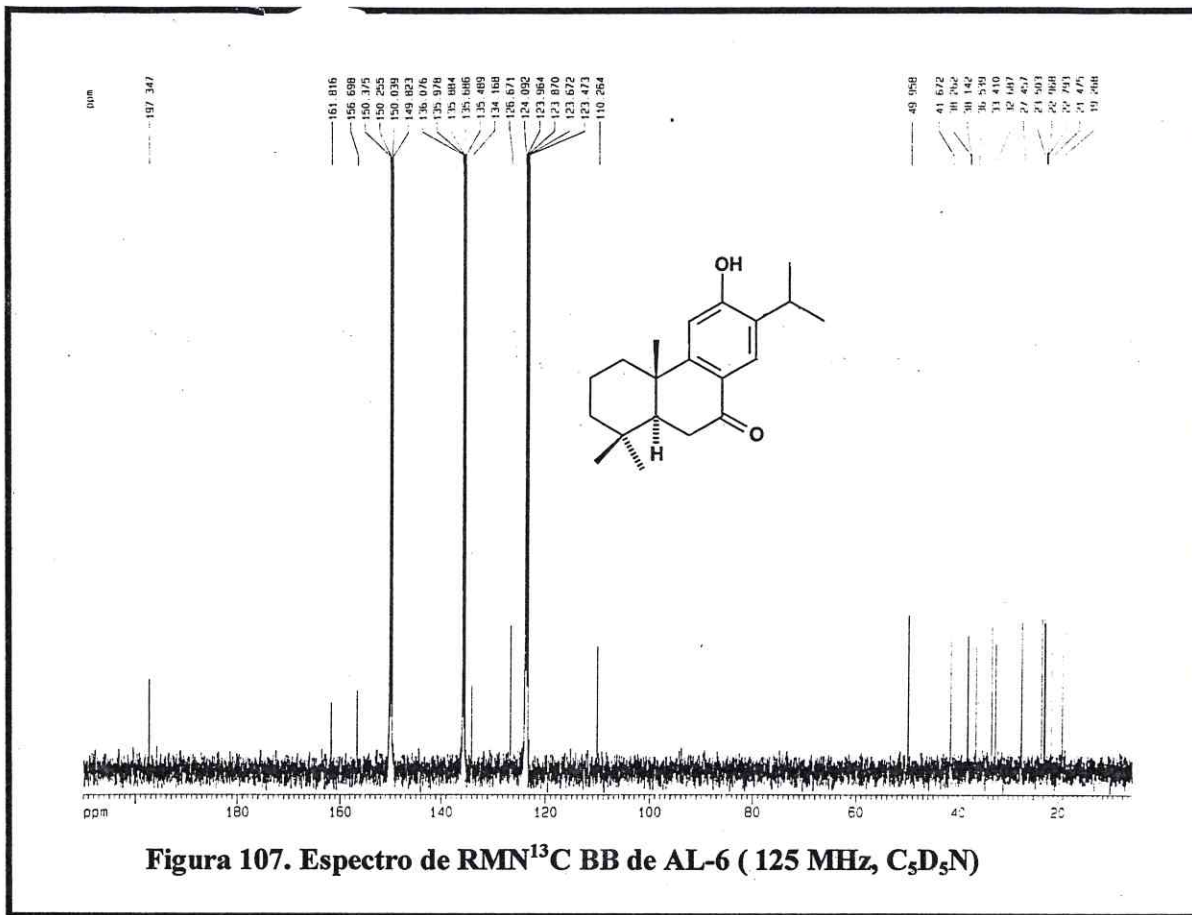


Figura 107. Espectro de RMN<sup>13</sup>C BB de AL-6 (125 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)

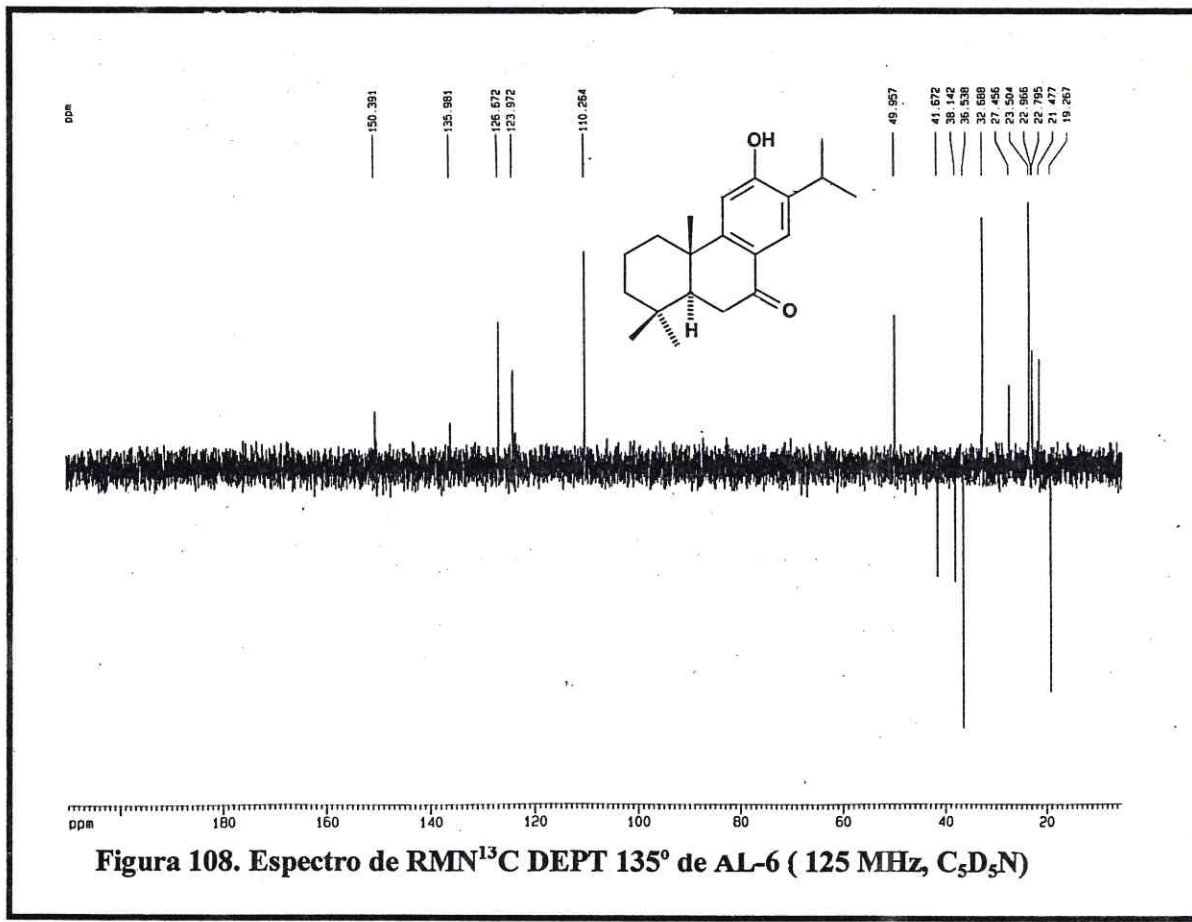
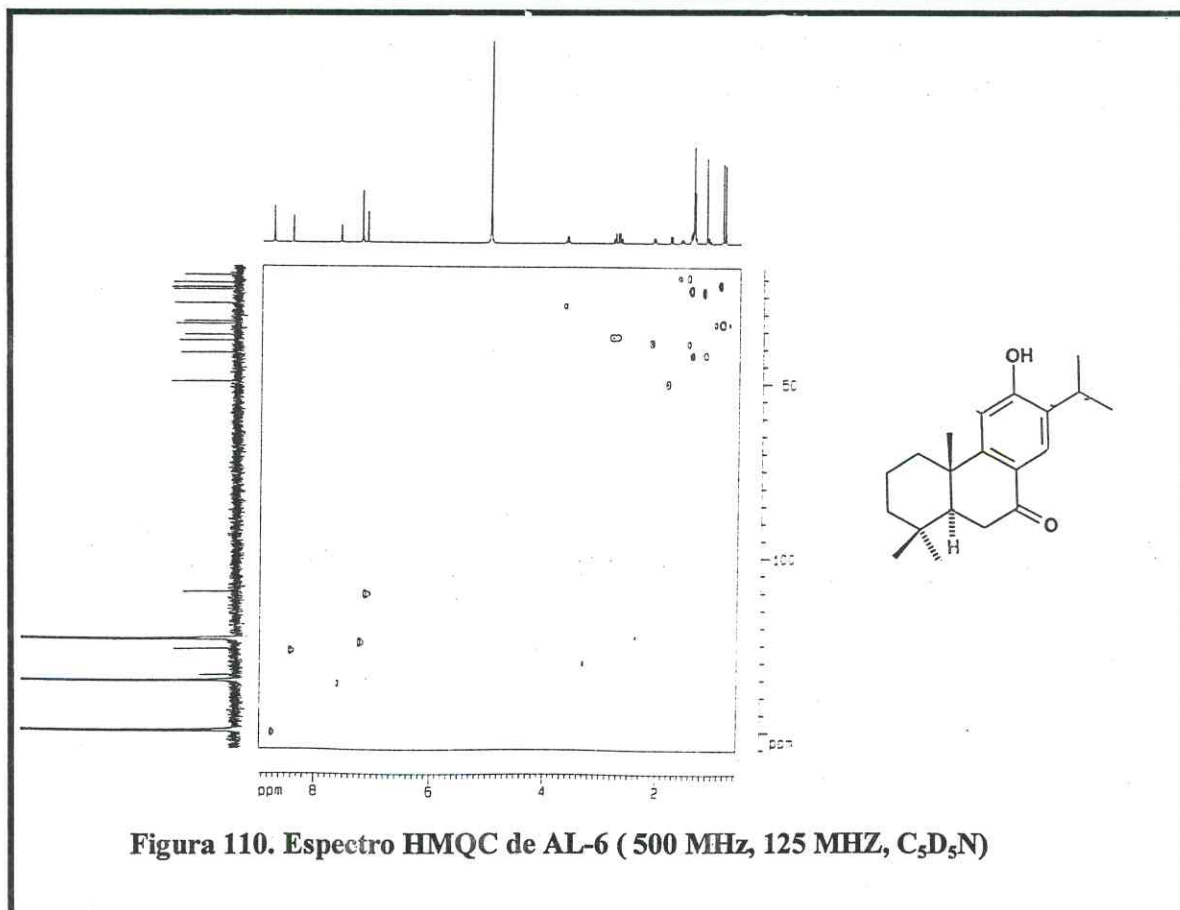
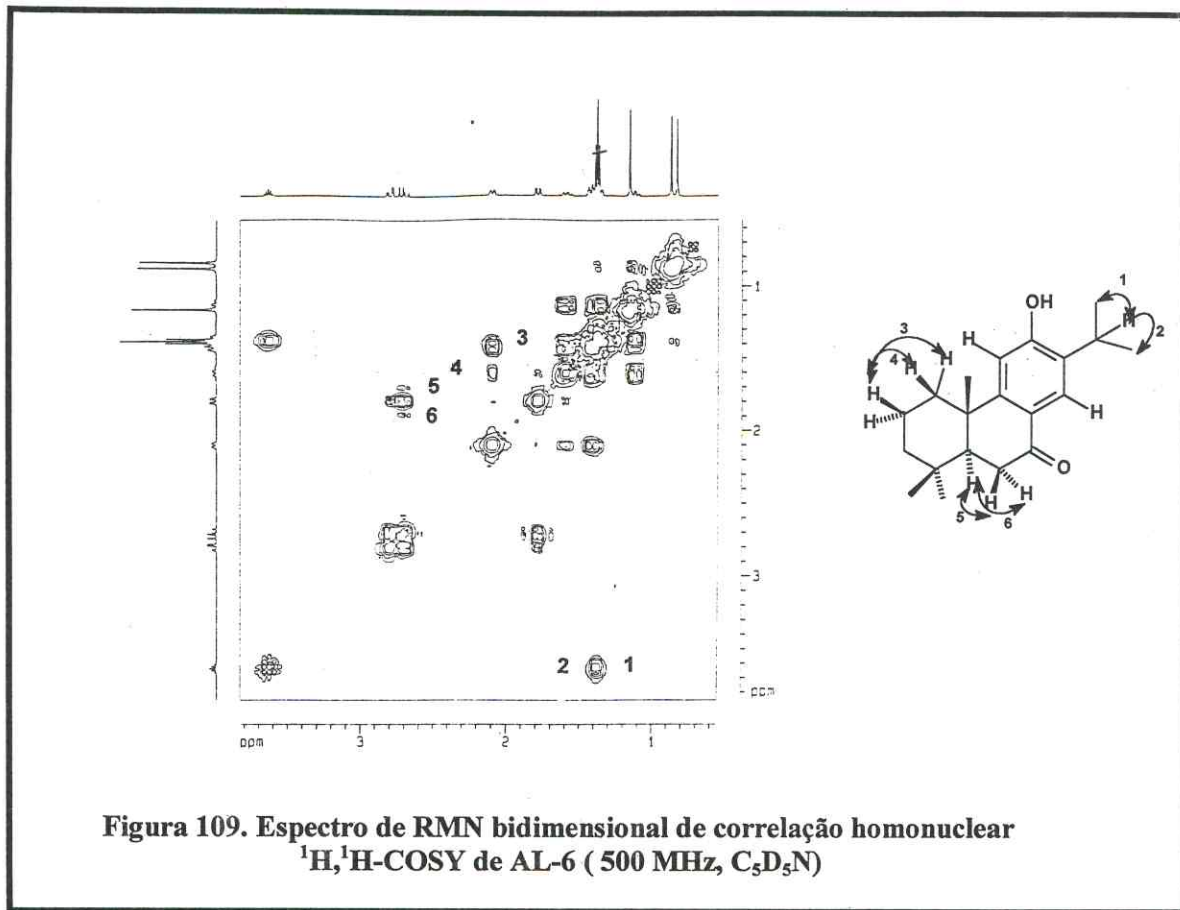


Figura 108. Espectro de RMN<sup>13</sup>C DEPT 135° de AL-6 (125 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)



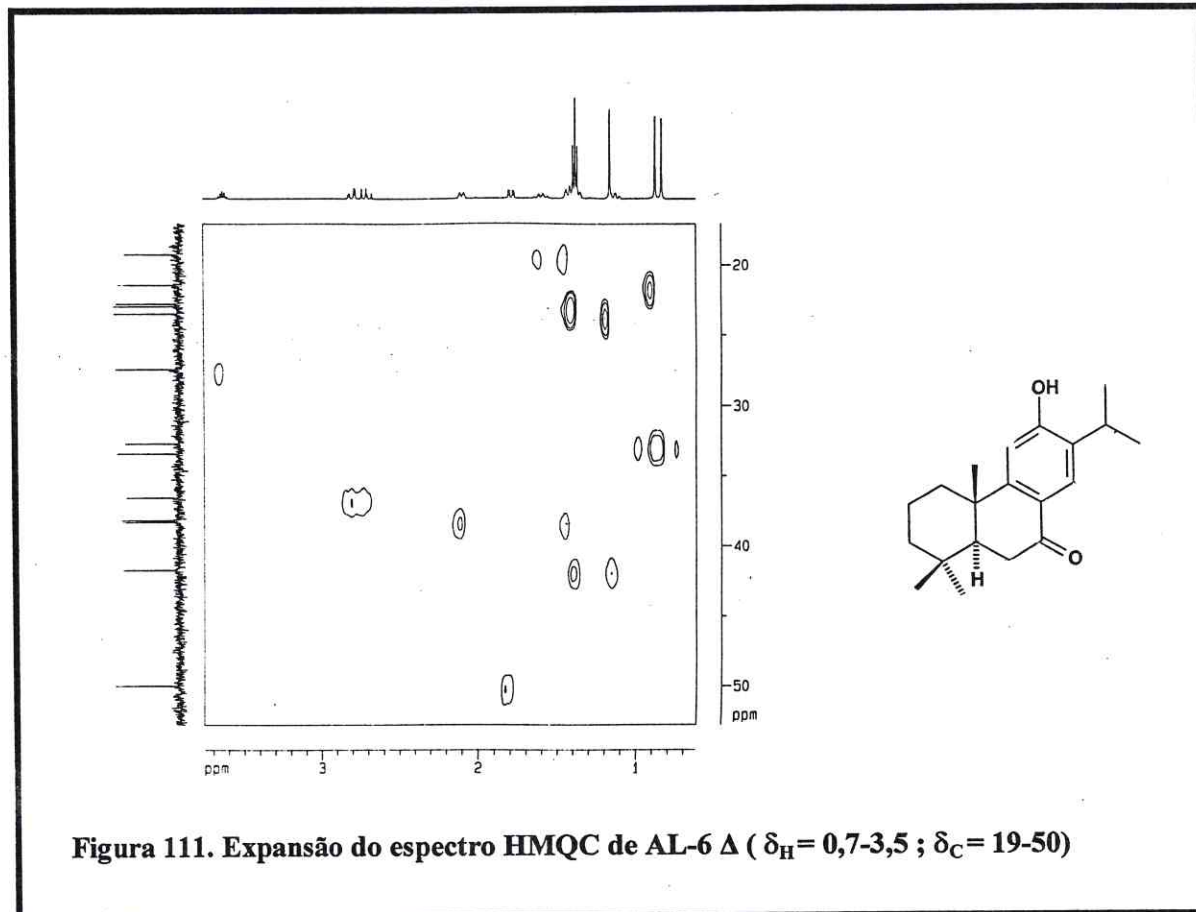


Figura 111. Expansão do espectro HMQC de AL-6 Δ ( $\delta_{\text{H}} = 0,7-3,5$  ;  $\delta_{\text{C}} = 19-50$ )

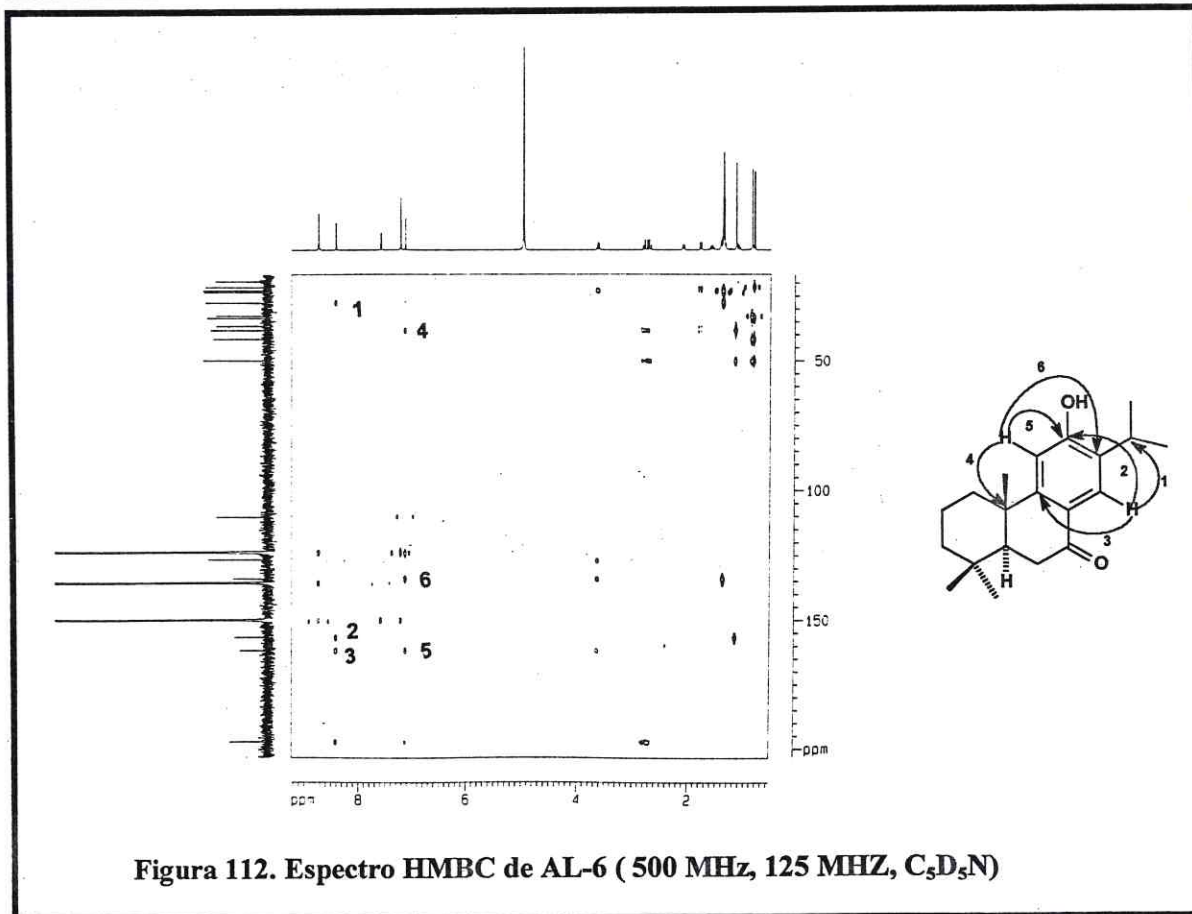


Figura 112. Espectro HMBC de AL-6 (500 MHz, 125 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )

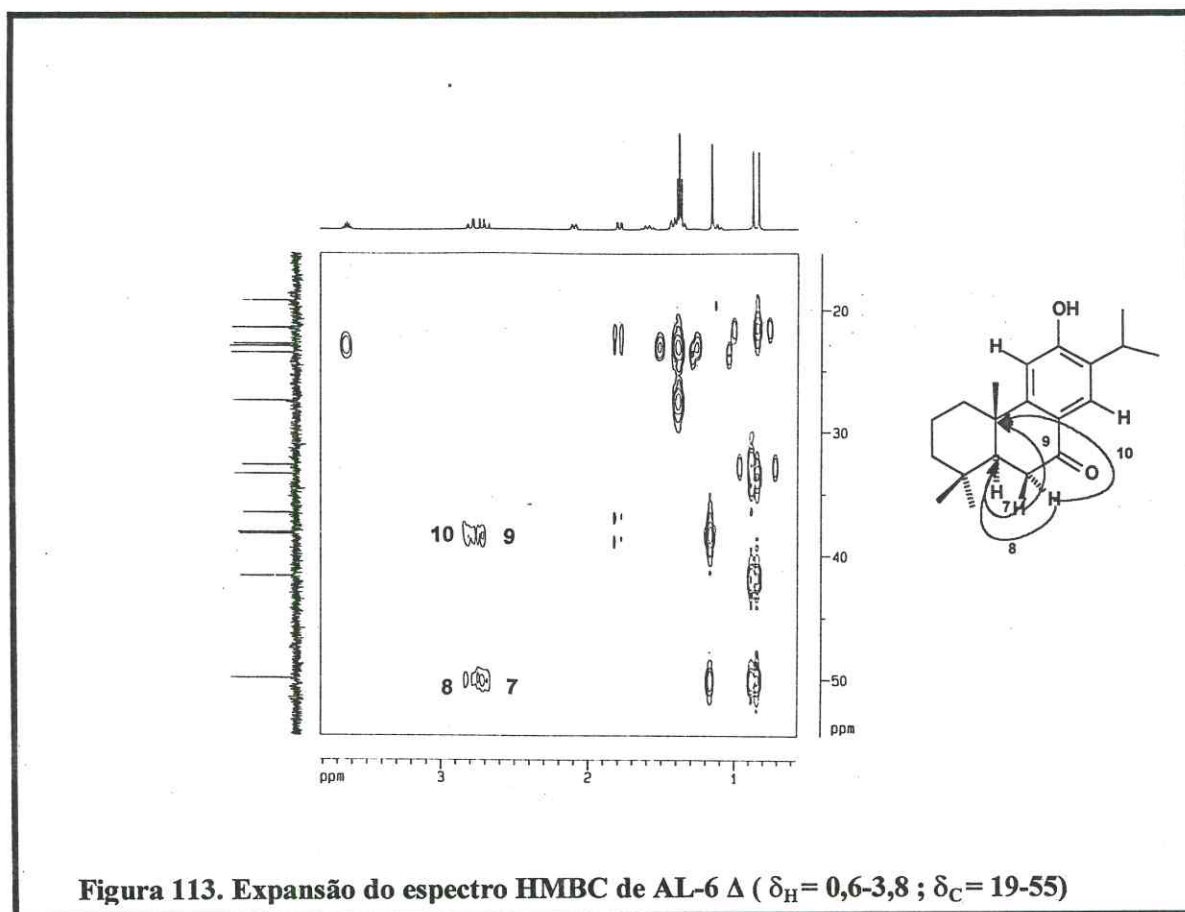


Figura 113. Expansão do espectro HMBC de AL-6 Δ ( $\delta_H = 0,6-3,8$  ;  $\delta_C = 19-55$ )

### 3.3.7 Determinação Estrutural de AL-7:

A fração clorofórmica do extrato etanólico das raízes de *A. lhotzkyana* (ALRE-C), após sucessivas cromatografias “flash” forneceu um sólido branco, com ponto de fusão 239,2 – 242,3 °C (Item 4.8.8, Pág. 266),  $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$  (c= 1,4 , metanol) e denominado AL-7.

Fazendo-se a análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 116, Pág. 188), verificou-se a presença de vinte linhas espectrais, que por comparação com o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (Fig. 117, Pág. 188), três absorções foram asabsorçoados como carbonos metínicos, cinco como carbonos metilênicos, quatro como carbonos metílicos e em conseqüência, os outros oito absorções foram atribuídos a carbonos não-hidrogenados (Tab. 29, Pág. 181).

De acordo com a teoria do deslocamento químico [Silverstein et al., 1994], observou-se que o deslocamento do carbono em  $\delta$  200,8 (C-7) sugeria a presença de uma carbonila cetônica conjugada. Os seis absorções na faixa de  $\delta$  119,1-149,8 indicam a presença de um anel benzênico, e o absorção em  $\delta$  67,5 (C-16) foi asabsorçoadado a um carbono oximetilênico.

**Tabela 29. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-7 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz)**

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
200,8	119,0	67,5	33,3
149,8	51,1	41,4	20,9
143,7	37,6	36,5	17,0
139,9	-	35,4	15,5
129,5	-	19,0	-
124,4	-	-	-
32,6	-	-	-
40,3	-	-	-
C <sub>8</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>12</sub>
1C=O			
3 OH			Total= C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>

O espectro de IV (Fig. 114, Pág. 187) exibiu uma banda em 3507  $\text{cm}^{-1}$  de deformação axial de ligação O-H, confirmando presença de hidroxila no composto. A

absorção em  $1655\text{ cm}^{-1}$  de deformação axial de ligação C=O, evidenciou uma cetona  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada, já apontada no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB, além de absorções em 2923 e  $2856\text{ cm}^{-1}$  indicando deformação axial de C – H alifático e bandas esqueléticas em 1564 e  $1458\text{ cm}^{-1}$  de ligações do tipo C=C de aromático.

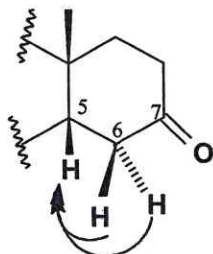
Os dados apresentados e discutidos até o presente momento, permitiram atribuir a fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ , indicando sete lacunas de insaturação para AL-7. A presença de anel aromático na substância corresponde a quatro insaturações, e a carbonila conjugada corresponde a uma insaturação. As duas insaturações restantes foram atribuídas à presença de um sistema decalina, devido à presença de vários carbonos  $\text{sp}^3$  não funcionalizados.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 115, Pág.187), revelou absorções com deslocamentos químicos de hidrogênios alifáticos em  $\delta$  1,29 (H-17, d, 3H,  $J=7,1\text{ Hz}$ ); 3,14 (H-15, sexteto, 1H); 3,63 ( $\text{H}_\alpha$ -16, dd, 1H,  $J=6,2$  e  $10,2\text{ Hz}$ ) e 3,75 ( $\text{H}_\beta$ -16, , 1H,  $J=4,6$  e  $10,2\text{ Hz}$ ). Foram observados ainda três grupamentos metilas angulares em  $\delta$  0,95 (H-18, s, 3H), 1,01 (H-19, s, 3H), e 1,42 (H-20, s, 3H), um grupamento metila ligado a carbono monohidrogenado em  $\delta$  1,29 (H-17, d, 3H,  $J=7,1\text{ Hz}$ ) e um hidrogênio aromático em  $\delta$  7,44 (H-14, s, 1H).

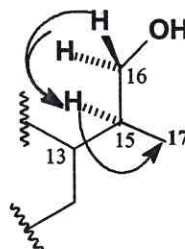
O espectro de HMQC (Fig. 119, Pág.189) permitiu associar claramente as absorções de todos os hidrogênios a seus respectivos carbonos conforme exposto na tabela 30 (Pág.185). Assim, os cinco carbonos metilênicos foram correlacionados aos respectivos hidrogênios da seguinte forma: o carbono em  $\delta$  19,0 (C-2) está ligado aos hidrogênios em  $\delta$  1,57 ( $\text{H}_\alpha$ -2) e 1,59 ( $\text{H}_\beta$ -2), o carbono em  $\delta$  35,4 (C-6) encontra-se ligado aos hidrogênios em  $\delta$  2,55 ( $\text{H}_\beta$ -6) e 2,57 ( $\text{H}_\alpha$ -6), o carbono em  $\delta$  36,5 (C-1) correlaciona-se com os hidrogênios em  $\delta$  1,34 ( $\text{H}_\alpha$ -1) e 3,42 ( $\text{H}_\beta$ -1), o carbono em  $\delta$  41,4 (C-3) está conectado aos hidrogênios em  $\delta$  1,32 ( $\text{H}_\alpha$ -3) e 1,61 ( $\text{H}_\beta$ -3) e finalmente o carbono oxigenado em  $\delta$  67,5 (C-16) encontra-se ligado aos hidrogênios  $\delta$  3,63 ( $\text{H}_\alpha$ -16) e 3,75 ( $\text{H}_\beta$ -16).

Além da observação de todos os acoplamentos geminais dos hidrogênios metilênicos, o espectro de RMN 2D de correlação homonuclear ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY) (Fig. 118, Pág.189) permitiu a identificação de um sistema ABX através das correlações dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,55 ( $\text{H}_\beta$ -6) e 2,57 ( $\text{H}_\alpha$ -6) com o hidrogênio metínico em  $\delta$  1,81 (H-5). Verificou-se ainda a correlação dos hidrogênios ligados a carbono carbinólico em  $\delta$  3,63

(H $_{\alpha}$ -16) e 3,75 (H $_{\beta}$ -16) com o hidrogênio metínico em  $\delta$  3,14 (H-15) , que por sua vez, encontra-se acoplado com um grupamento metila em  $\delta$  1,29 (H-17) , o que evidenciou a presença de um sistema isopropílico oxidado. Estes dados permitiram a construção das subestruturas (1) e (2) abaixo:



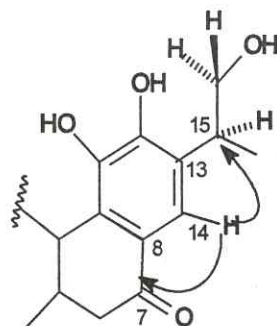
Subestrutura (1) de AL-7



Subestrutura (2) de AL-7

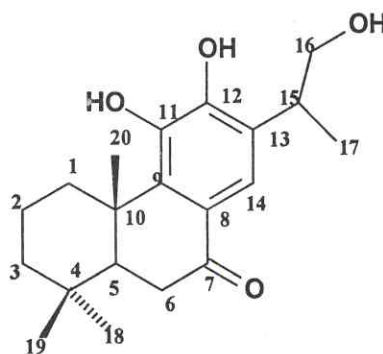
O espectro de HMBC (Fig. 120, Pág.190) (Tab. 30, Pág.185), corroborou com os dados anteriores através da correlação do hidrogênio metínico em  $\delta$  1,81 (H-5) com os carbonos em  $\delta$  36,5 (C-1), 40,3 (C-10) e com o carbono carbonílico em  $\delta$  200,8 (C-7). As correlações entre os hidrogênios dos grupamentos metílicos terciários em  $\delta$  0,95 (H-18) e 1,01 (H-19) com os carbonos em  $\delta$  32,6 (C-4), 41,4 (C-3) e 51,1 (C-5) completam a estrutura de uma decalina contendo uma carbonila em C-7.

A correlação do único hidrogênio aromático em  $\delta$  7,44 (H-14) com a carbonila em  $\delta$  200,8 (C-7) determinou que o anel pentassubstituído encontra-se fundido ao sistema decalina e que este hidrogênio deveria estar ligado ao carbono-14. A correlação deste mesmo hidrogênio ao carbono saturado do sistema isopropílico em  $\delta$  37,6 (C-15), determinou definitivamente o padrão de substituição no anel aromático da seguinte forma:(subestrutura a seguir)



Subestrutura (3) de AL-7

A conjunção dos dados obtidos levou à caracterização de AL-7 como sendo o diterpeno abietano 11, 12,16 – triidroxi – abieta – 8, 11, 13 – trien – 7 – ona também usualmente chamado de cirtofilona B. Comparação dos dados físicos de AL-7 (p.f 239-242,3°C e  $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$ ,  $c=1,4$ , metanol), com os da literatura (p.f. 249-251°C e  $[\alpha]_D^{20} = +17,1^\circ$ ,  $c=0,00014$ , metanol) [Tian et al.,1993] confirmou a estrutura proposta. Esta substância isolada de *Clerodendron cyrtopyllum* (Verbenaceae) [Tian et al.,1993], é relatada pela primeira no gênero em estudo.

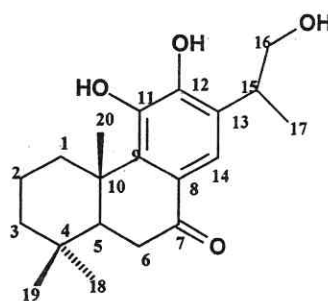


Estrutura de AL-7 – Cirtofilona B (10)

A comparação dos dados de RMN  $^{13}C$  de AL-7 com os descritos na literatura para a cirtofilona B encontram-se listados na tabela 31 (Pág.186).

Tabela 30. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HMQC-  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-7

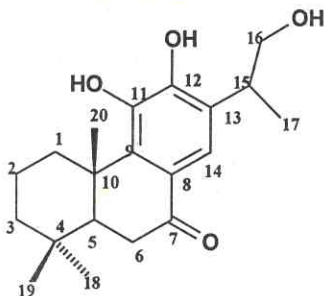
Carbono	$\delta\text{C}$	$^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}^{13}\text{C}$ -HMQB- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
		$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	
1	36,5	1,34 ( $\alpha$ ,td, 3,8 e 13,6Hz) 3,42 ( $\beta$ ,dq,1,2 e 13,1Hz)	-	H-5, 3H-20	
2	19,0	1,57 ( $\alpha$ ,qt, 3,6 e 12,8Hz) 1,59 ( $\beta$ ,qt, 3,3 e 13,6Hz)	2H-1	-	
3	41,4	1,32 ( $\alpha$ ,td, 3,7 e 13,4Hz) 1,51 ( $\beta$ ,dq, 1,3 e 13,3Hz)	-	H $_{\alpha}$ -1,3H-18, 3H-19	
4	32,6	-	3H-18,3H-19	-	
5	51,1	1,81 (dd,4,3 e 13,0Hz)	2H-6,	3H-18, 3H-19, 3H-20	
6	35,4	2,55 ( $\beta$ ,dd,3,8 e 16,7Hz) 2,57 ( $\alpha$ ,dd,3,8 e 16,8Hz)	-	-	
7	200,8	-	2H-6	H-5,H-14	
8	124,4	-	-	H $_{\alpha}$ -6, H-14	
9	139,9	-	-	H $_{\alpha}$ -1, H-5, H-14	
10	40,3	-	H-5,3H-20	2H-6	
11	143,7	-	-	-	
12	149,8	-	-	H-14, H-15	
13	129,5	-	2H-15	3H-17	
14	119,0	7,44(s)	-	H-15	
15	37,6	3,14 (sexteto)	2H-16	H-14	
16	67,5	3,63 ( $\alpha$ ,dd,6,2 e 10,2Hz) 3,75 ( $\beta$ ,dd,4,6 e 10,2Hz)	H-15	-	
17	15,5	1,29 (d, 7,1Hz)	2H-15	2H-6	
18	33,3	0,95 (s)	-	-	
19	20,9	1,01 (s)	-	3H-18	
20	17,0	1,42 (s)	-	-	



Estrutura de AL-7 – Cirtofilona B (10)

Tabela 31. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-7 ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a cirtofilona B ([Tian et al., 1993])

Carbono	AL-7	Cirtofilona B
1	36,5	35,9
2	19,0	18,4
3	41,4	40,7
4	32,6	32,7
5	51,1	50,5
6	35,4	34,9
7	200,8	196,9
8	124,4	123,8
9	139,9	138,9
10	40,3	39,6
11	143,7	142,7
12	149,8	148,7
13	129,5	129,4
14	119,0	117,7
15	37,6	35,6
16	67,5	66,1
17	15,5	16,3
18	33,3	32,8
19	20,9	21,2
20	17,0	17,5



Estrutura de AL-7 – Cirtofilona B (10)

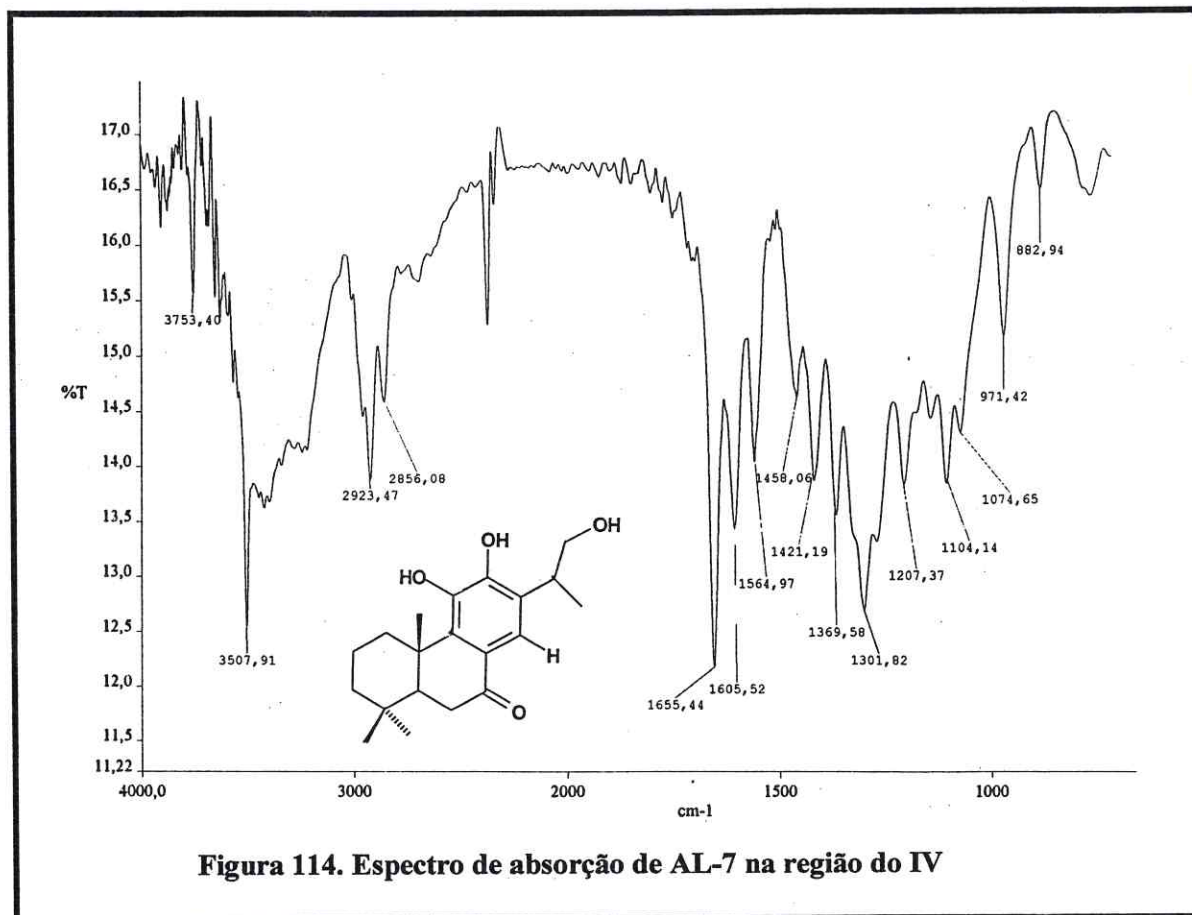


Figura 114. Espectro de absorção de AL-7 na região do IV

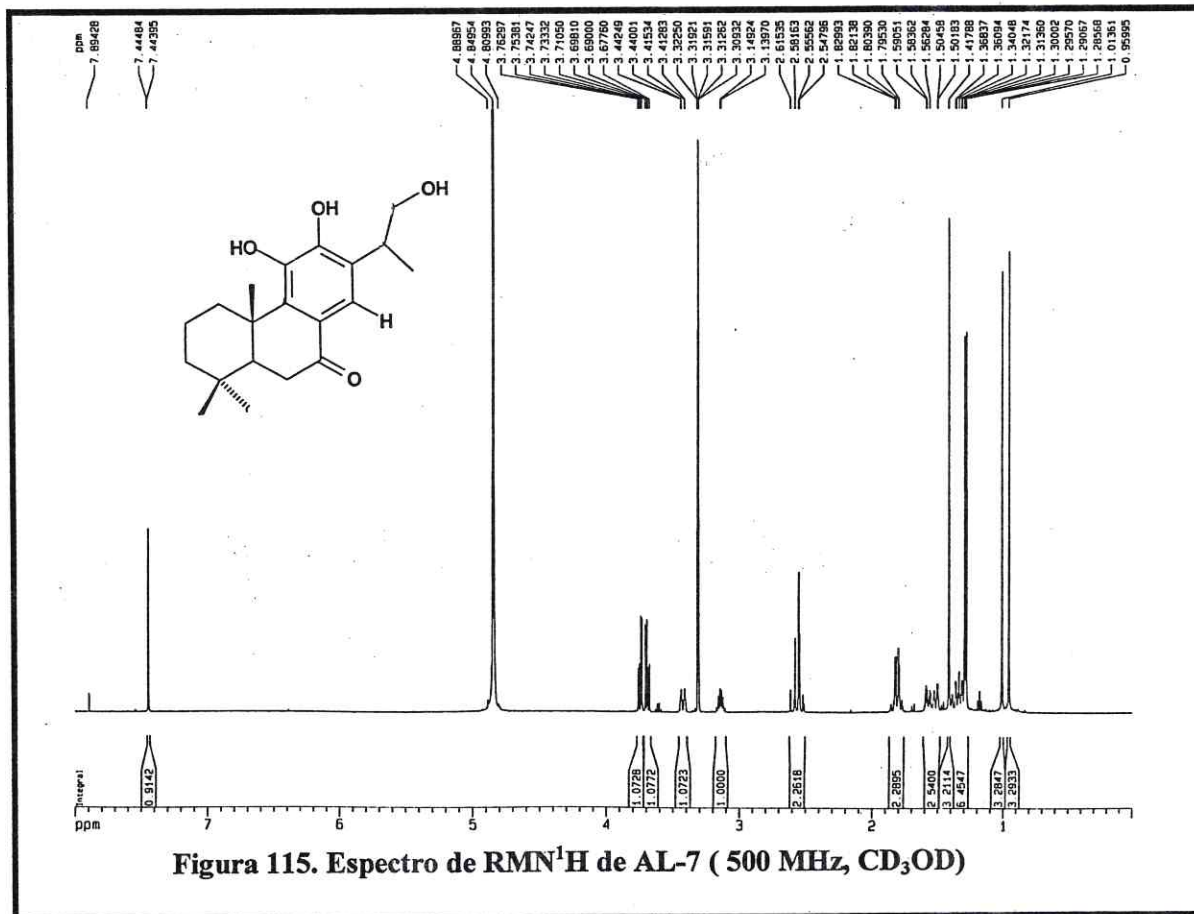
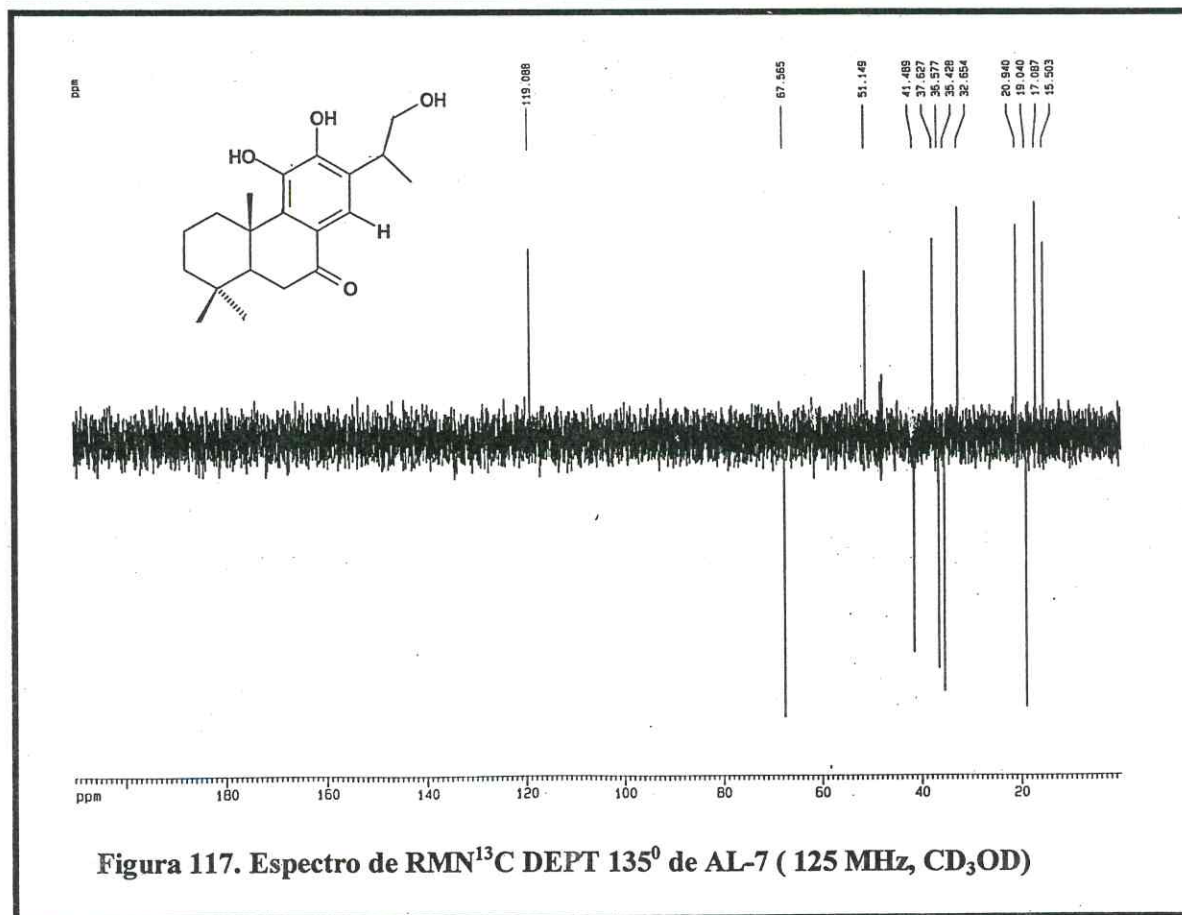
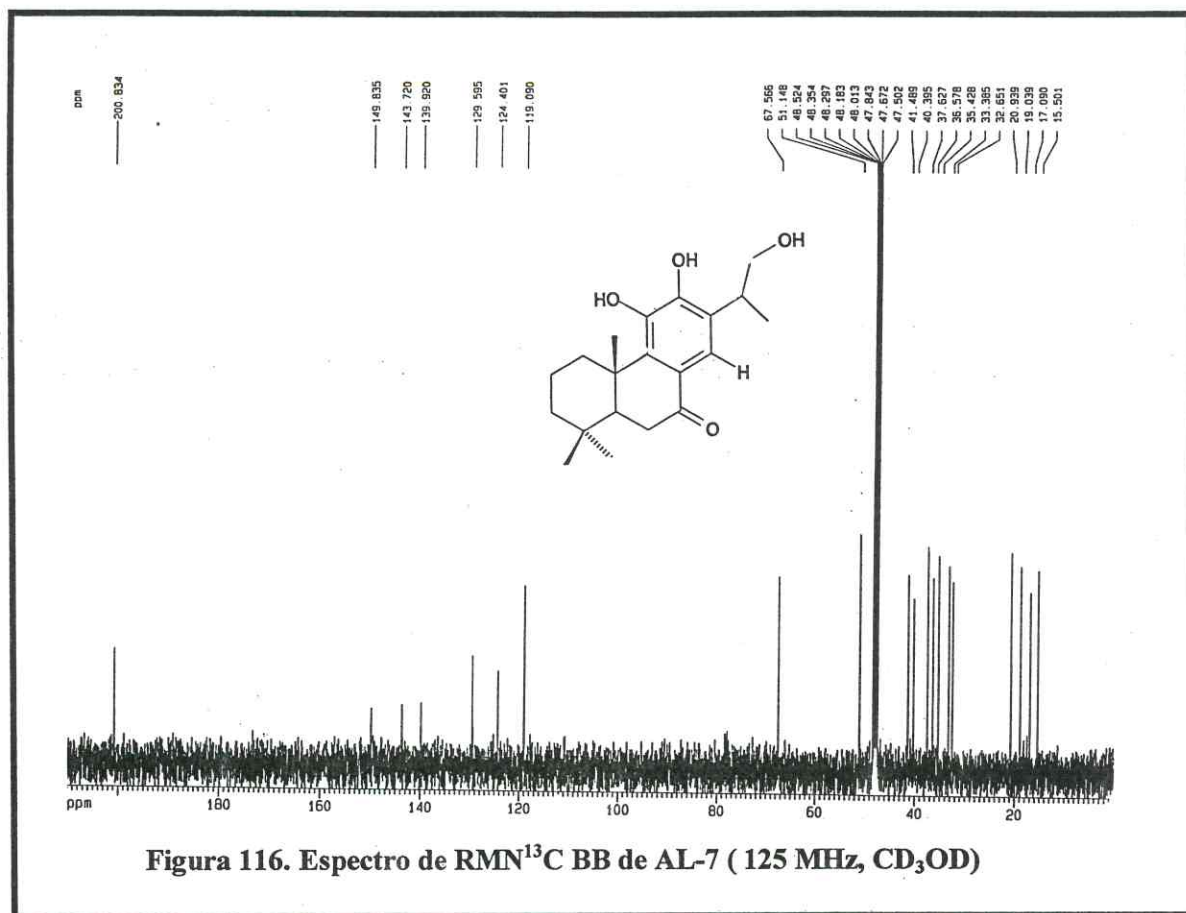
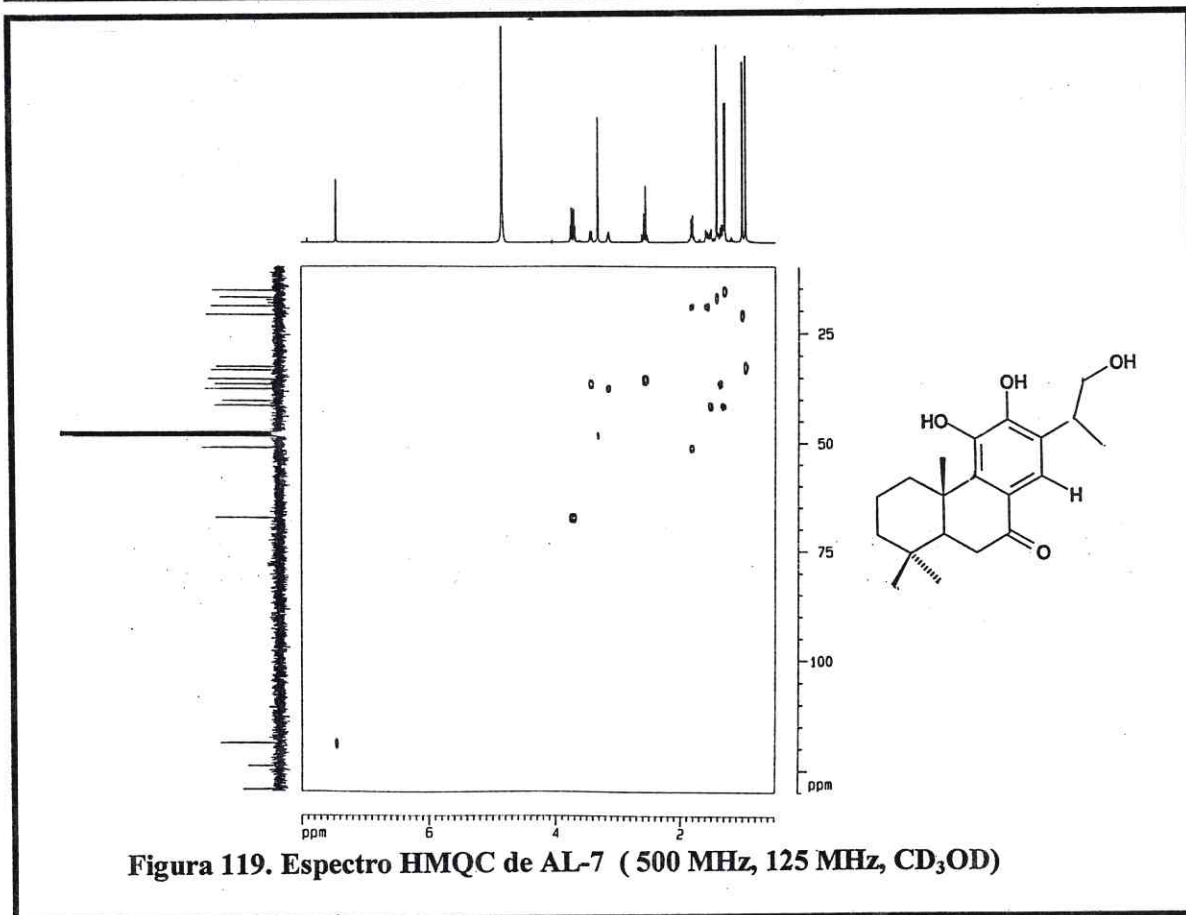
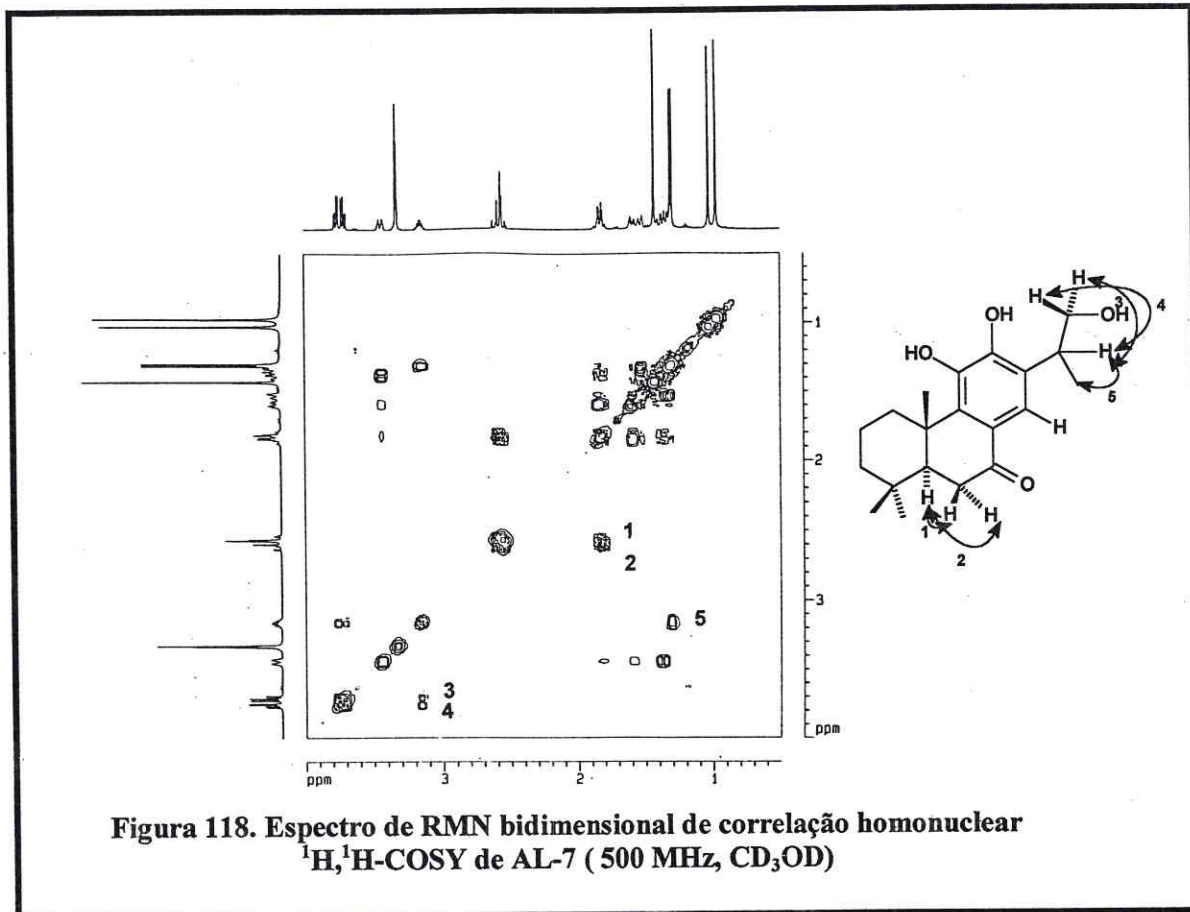
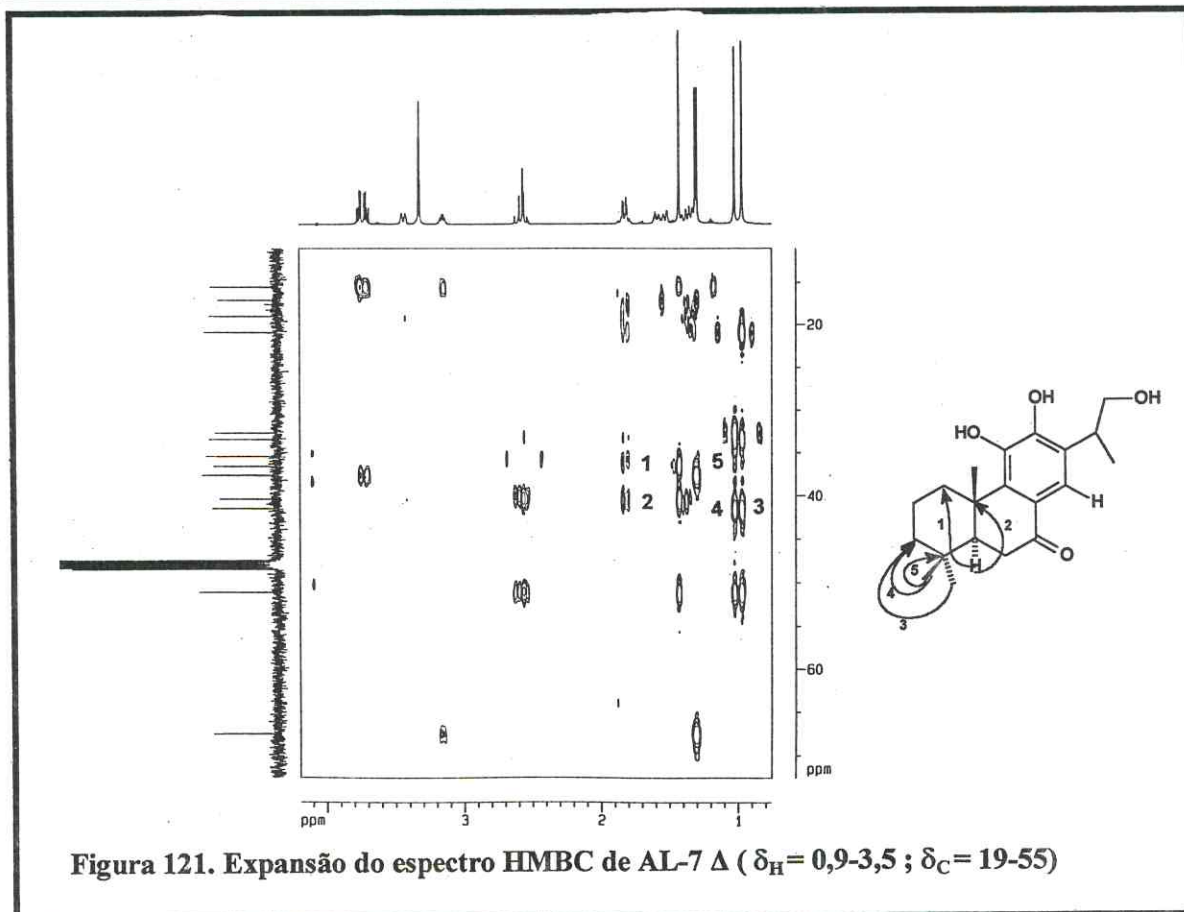
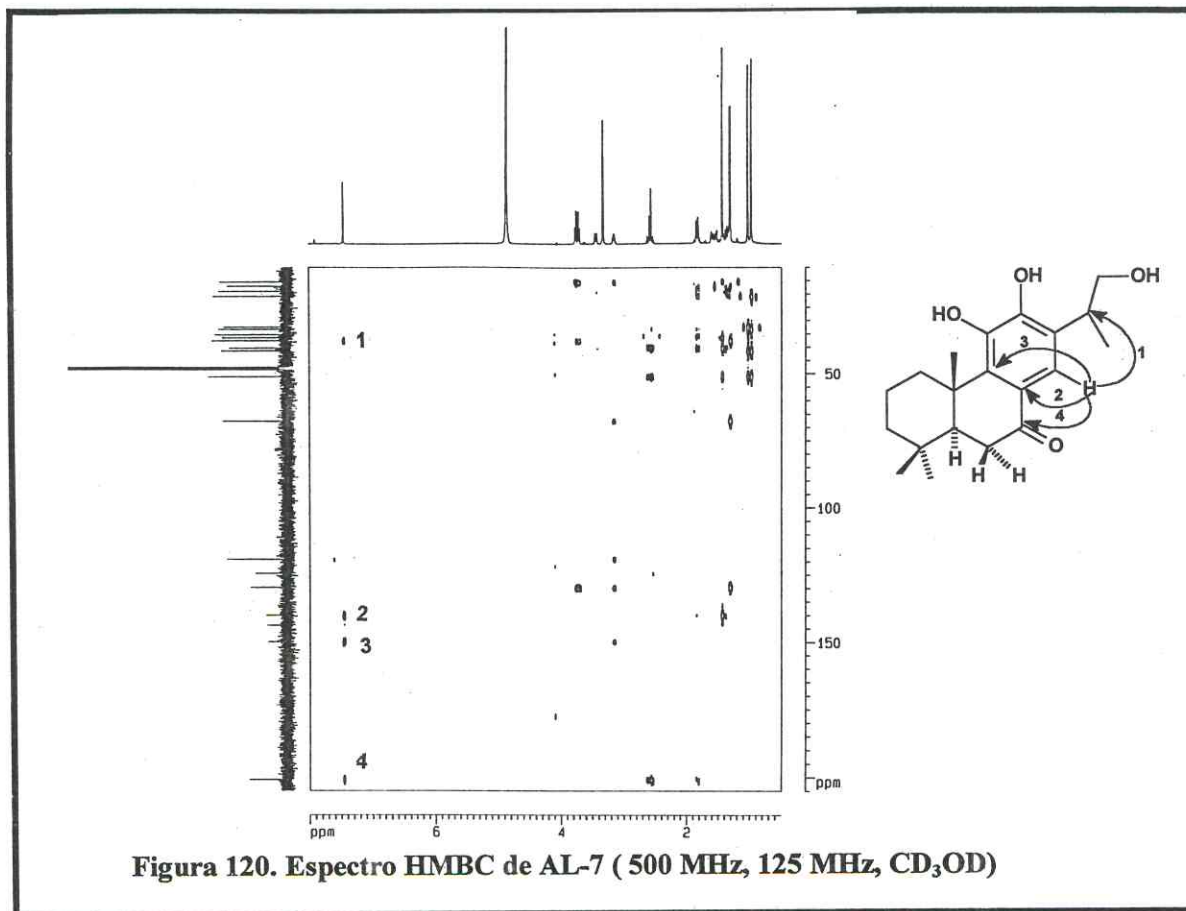


Figura 115. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de AL-7 ( 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)



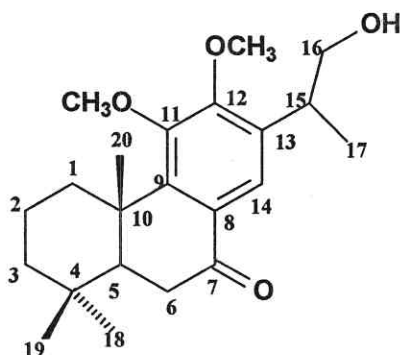




### 3.3.5.1 Reação de Metilação de AL-7 – Determinação Estrutural de AL-7-Me

A obtenção de derivado de AL-7 auxiliou na confirmação da estrutura proposta. A reação de metilação de AL-7 com diazometano (Item 4.9.4, Pág. 269) forneceu um sólido branco, com ponto de fusão 209,2-211,7 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +15^\circ$  ( $c=0,4$ , clorofórmio) o qual foi denominado AL-7-Me.

A análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  de AL-7 (Fig. 115, Pág. 187) e AL-7-Me (Fig. 122, Pág. 194) mostrou o aparecimento de dois grupos metoxilas adicionais em  $\delta$  3,31 ( $\text{CH}_3\text{O}-11$ , s, 3H) e 3,83 ( $\text{CH}_3\text{O}-12$ , s, 3H) no espectro do derivado metilado, além do surgimento de duas linhas espectrais em  $\delta$  59,3 ( $\text{CH}_3\text{O}-11$ ) e 62,4 ( $\text{CH}_3\text{O}-12$ ) no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 123, Pág. 194), desta forma, foi possível estabelecer para AL-7-Me a estrutura do 16-hidroxi-11,12-dimetoxi-abieta-8,11,13-trien-7-ona, abaixo:

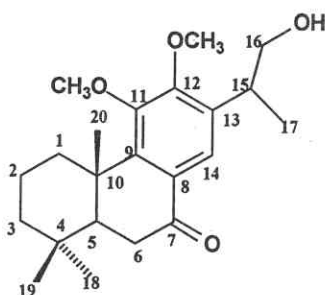


#### Estrutura de AL-7-Me -16-hidroxi-11,12-dimetoxi-abieta-8,11,13-trien-7-ona (11)

A comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-7 e AL-7-Me estão apresentados na tabela 33 (Pág.193).

Tabela 32. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC-  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC-  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AL-7-Me

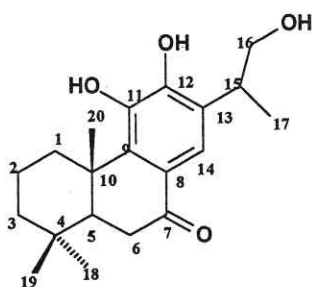
Carbono	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	36,5	1,45( $\alpha$ ,m) 3,10( $\beta$ ,m)	-	3H-20
2	19,3	1,58( $\alpha$ ,m) 1,80( $\beta$ ,m)	-	-
3	41,6	1,31( $\alpha$ ,m) 1,50( $\beta$ ,m)	-	3H-18,3H-19
4	33,8	-	-	-
5	50,5	1,90(m)	-	3H-18,3H-19,3H-20
6	36,0	2,57( $\alpha$ ,dd,14,2Hz) 2,64( $\beta$ ,dd,2,9e14,0Hz)	-	-
7	199,5	-	-	-
8	129,2	-	-	-
9	138,9	-	-	3H-20
10	40,6	-	3H-20	-
11	147,0	-	-	-
12	150,1	-	H-12	-
13	135,5	-	-	3H-17
14	118,0	7,57(s)	-	-
15	32,8	3,34(m)	3H-17	-
16	78,3	3,47( $\beta$ ,dd,6,7Hz) 3,49( $\alpha$ ,dd,1,6Hz)	-	3H-17
17	18,8	1,26(d,6,9Hz)	-	-
18	33,5	0,94(s)	3H-18	3H-19
19	21,8	0,98(s)	-	3H-18
20	18,4	1,44(s)	-	-
CH <sub>3</sub> O-11	59,3	3,31(s)	-	-
CH <sub>3</sub> O-12	62,4	3,83(s)	-	-
HO-16	-	6,11(s)	-	-



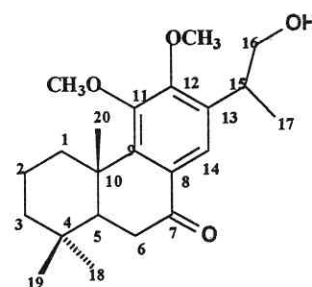
Estrutura de AL-7-Me (11)

Tabela 33. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AL-7 ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz) com AL-7-Me ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

Carbano	AL-7	AL-7-Me
1	36,5	36,5
2	19,0	19,3
3	41,4	41,6
4	32,6	33,8
5	51,1	50,5
6	35,4	36,0
7	200,8	199,5
8	124,4	129,2
9	139,9	138,9
10	40,3	40,6
11	143,7	147,0
12	149,8	150,1
13	129,5	135,5
14	119,0	118,0
15	37,6	32,8
16	67,5	78,3
17	15,5	18,8
18	33,3	33,5
19	20,9	21,8
20	17,0	18,4
CH <sub>3</sub> O-11	-	59,3
CH <sub>3</sub> O-12	-	62,4
HO-16	-	-



Estrutura de AL-7 (10)



Estrutura de AL-7-Me (11)

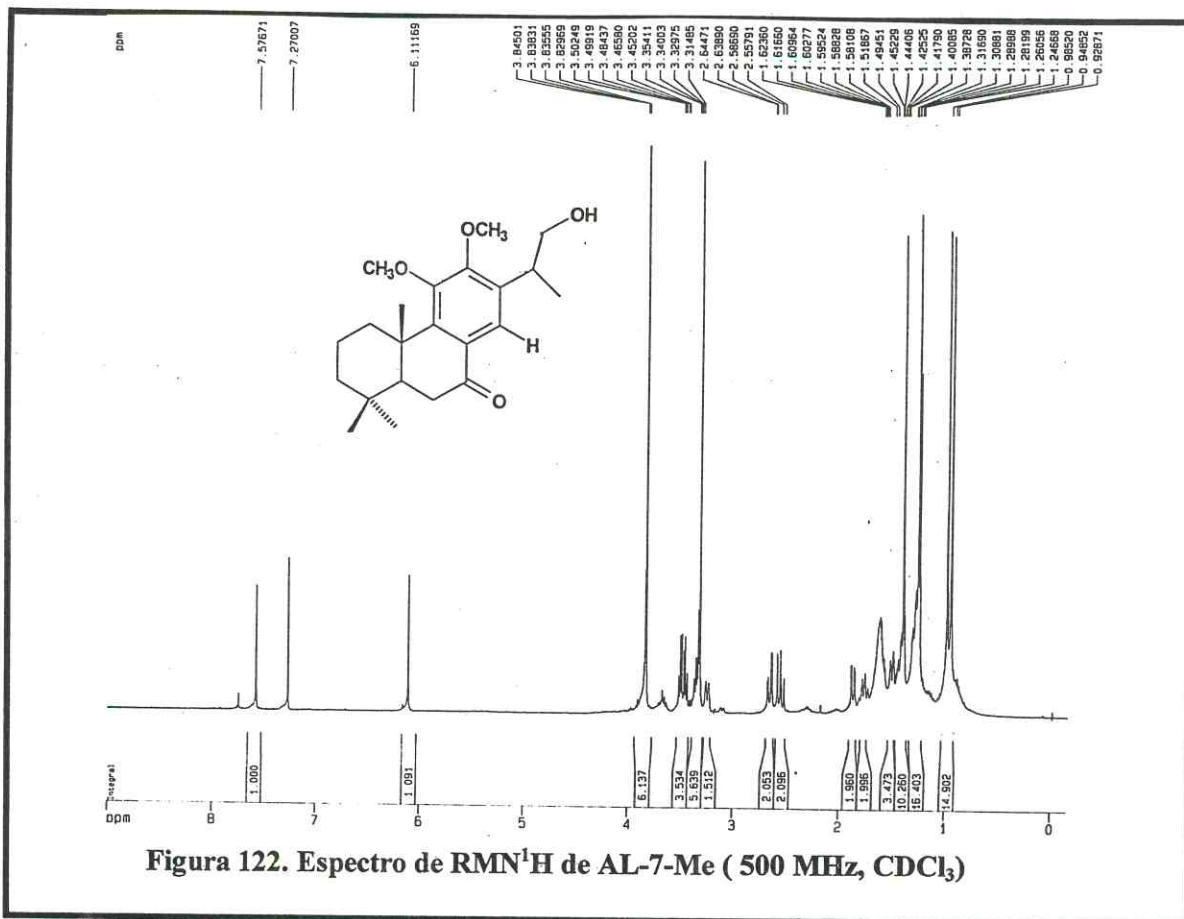


Figura 122. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de AL-7-Me ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

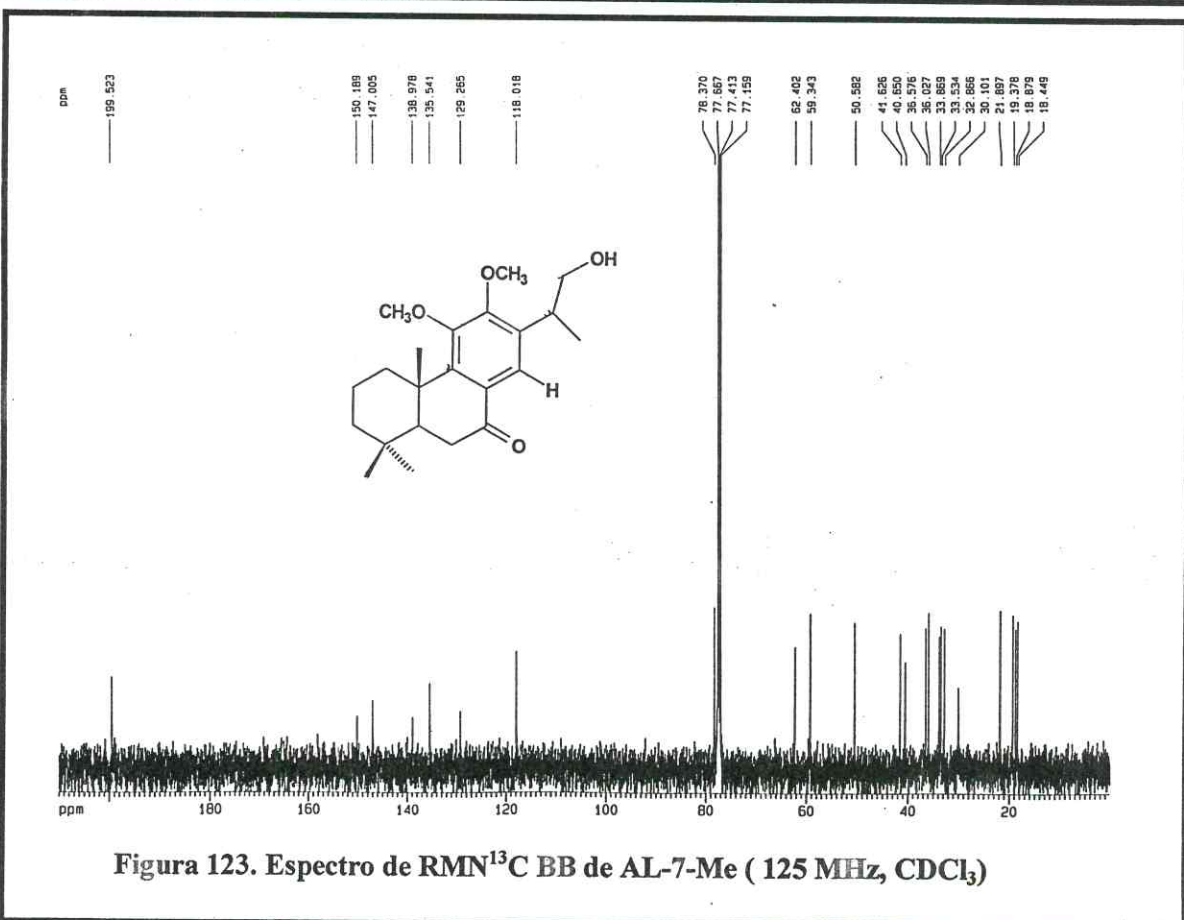
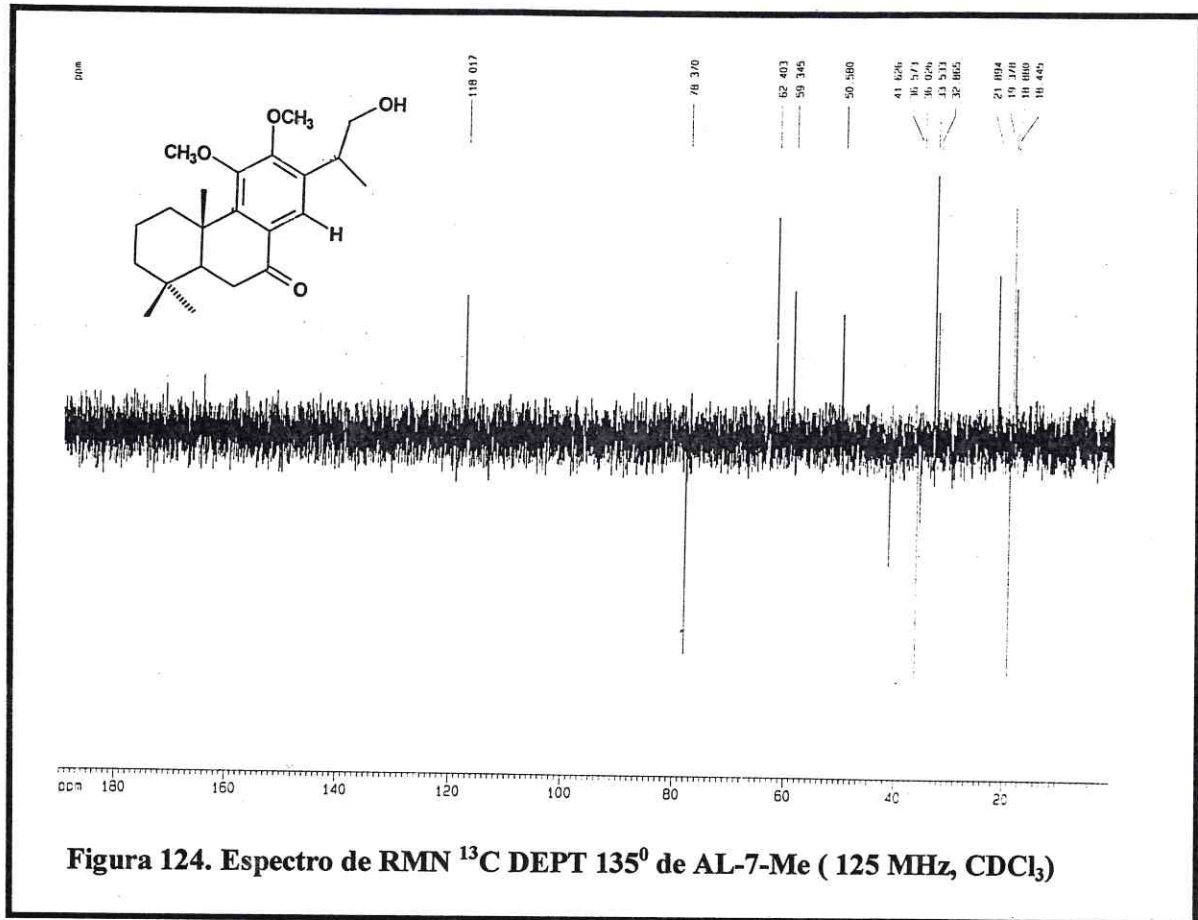


Figura 123. Espectro de RMN<sup>13</sup>C BB de AL-7-Me ( 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



### 3.4 Determinação estrutural dos constituintes químicos não-voláteis das folhas, caule e raízes de *Acrítópappus confertus* (Gardn.) K. & R.

#### 3.4.1 Determinação Estrutural de AC-1:

O tratamento cromatográfico da fração hexânica, obtida a partir de cromatografia filtrante do extrato hexânico das folhas de *A. confertus* (Item 4.10.3, Pág.272), forneceu um sólido branco amorfo, com p.f. 245,2-248,0 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +120^\circ$  (c=0,5, clorofórmio), o qual foi denominado AC-1.

A análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 126, Pág.200) revelou a presença de trinta e duas linhas espectrais, das quais vinte e nove foram associadas a carbonos saturados, e três referentes a carbonos insaturados. Dentre os carbonos insaturados, observou-se a presença de uma dupla ligação terminal através da presença de um carbono metilênico em  $\delta$  107,1 (C-30), além da presença de uma carbonila pela absorção em  $\delta$  170,9 ( $\text{CH}_3\text{CO}_2$ ).

De acordo com a análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (Fig. 127, Pág. 201) pôde-se inferir para a estrutura de AC-1 a presença de oito carbonos metílicos, onze carbonos metilênicos e seis carbonos metínicos. Ao compararmos os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB com DEPT 135°, têm-se por diferença, a presença de sete carbonos não-hidrogenados (Tab. 34, Pág. 197).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 125, Pág. 200) apresentou uma absorção em  $\delta$  4,63 (H-3, dd, 1H,  $J = 7,9$  Hz) que foi relacionada a um hidrogênio de um carbono oximetínico, e uma absorção em  $\delta$  4,50 (H-30, m, 2H) referente aos dois hidrogênios olefínicos da dupla ligação. A presença de uma absorção simples e intensa em  $\delta$  2,07 ( $\text{CH}_3\text{CO}_2$ , s, 3H) indicou a presença de uma metila correspondente a um grupamento acetila, além de seis absorções simples na faixa de  $\delta$  0,86 a  $\delta$  1,28 referentes a grupos metilas ligados a carbonos não-hidrogenados, e um dubleto em  $\delta$  1,04 (H-29) relacionado a um grupamento metila ligado a um carbono terciário.

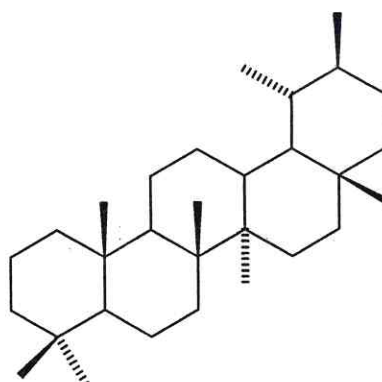
Pelas informações obtidas das análises dos espectros acima, temos para AC-1 a fórmula molecular  $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$ , contendo sete lacunas de insaturação. A carbonila de éster

e a dupla ligação, juntamente com uma estrutura de um triterpeno de esqueleto pentacíclico, justificariam o número de insaturações previstas.

**Tabela 34.** Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-1 (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT  $135^\circ$ ,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com padrão de hidrogenação.

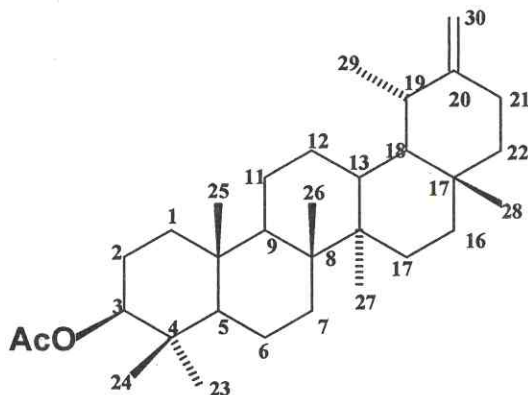
C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
170,9	80,9	107,1	27,9
154,6	55,4	39,1	25,4
40,9	50,4	38,8	21,4
38,3	48,6	38,4	19,4
37,8	39,6	34,0	16,4
37,0	39,3	26,6	16,3
34,5	-	26,1	15,9
34,5	-	25,6	14,7
-	-	23,7	-
-	-	21,6	-
-	-	18,1	-
C <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>24</sub>
1 C=O			
1 C-O			
			<b>Total= C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub></b>

De acordo com a tabela 34, a presença de onze carbonos metilênicos, seis carbonos metínicos, dentre os quais um se encontra oxigenado e um grupamento metila ligado a carbono terciário, permitem associar AC-1 ao grupo dos triterpenos de esqueleto do tipo taraxastano [Newman,1972].



**Esqueleto taraxastano (269)**

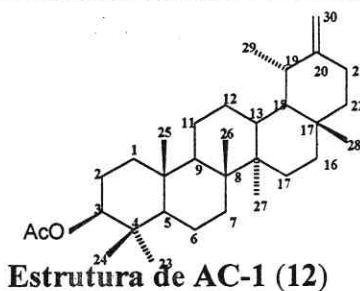
A posterior comparação dos dados de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-1 com os descritos na literatura para esta classe de triterpenos [Reynolds et al., 1985], juntamente com o ponto de fusão 245-246 °C [Reynolds et al., 1985], permitiu caracterizar AC-1 como o acetato de taraxasterila. Embora já isolado em uma grande variedade de espécies vegetais [Bohlmann et al., 1981a], [Reynolds et al., 1985], o isolamento no gênero em estudo está sendo apresentado pela primeira vez.

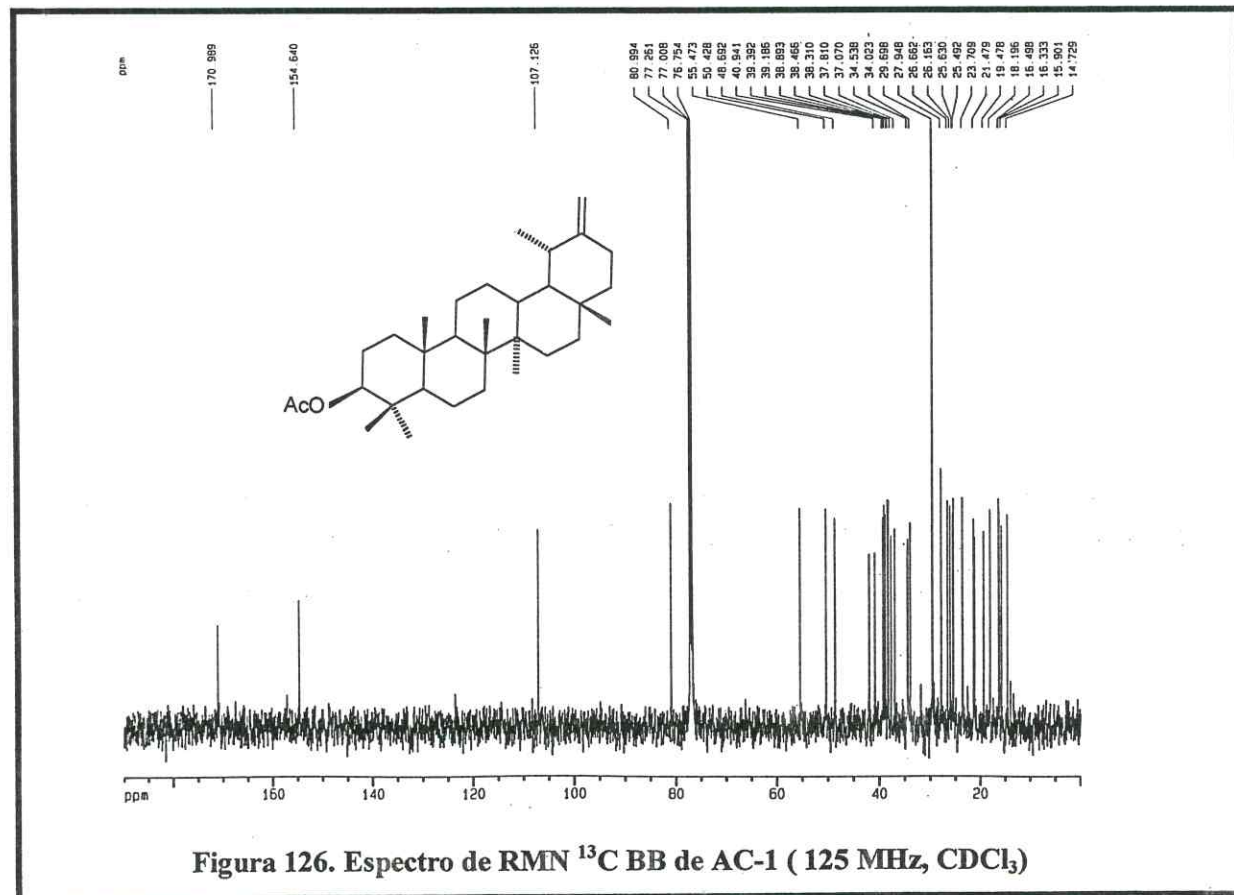
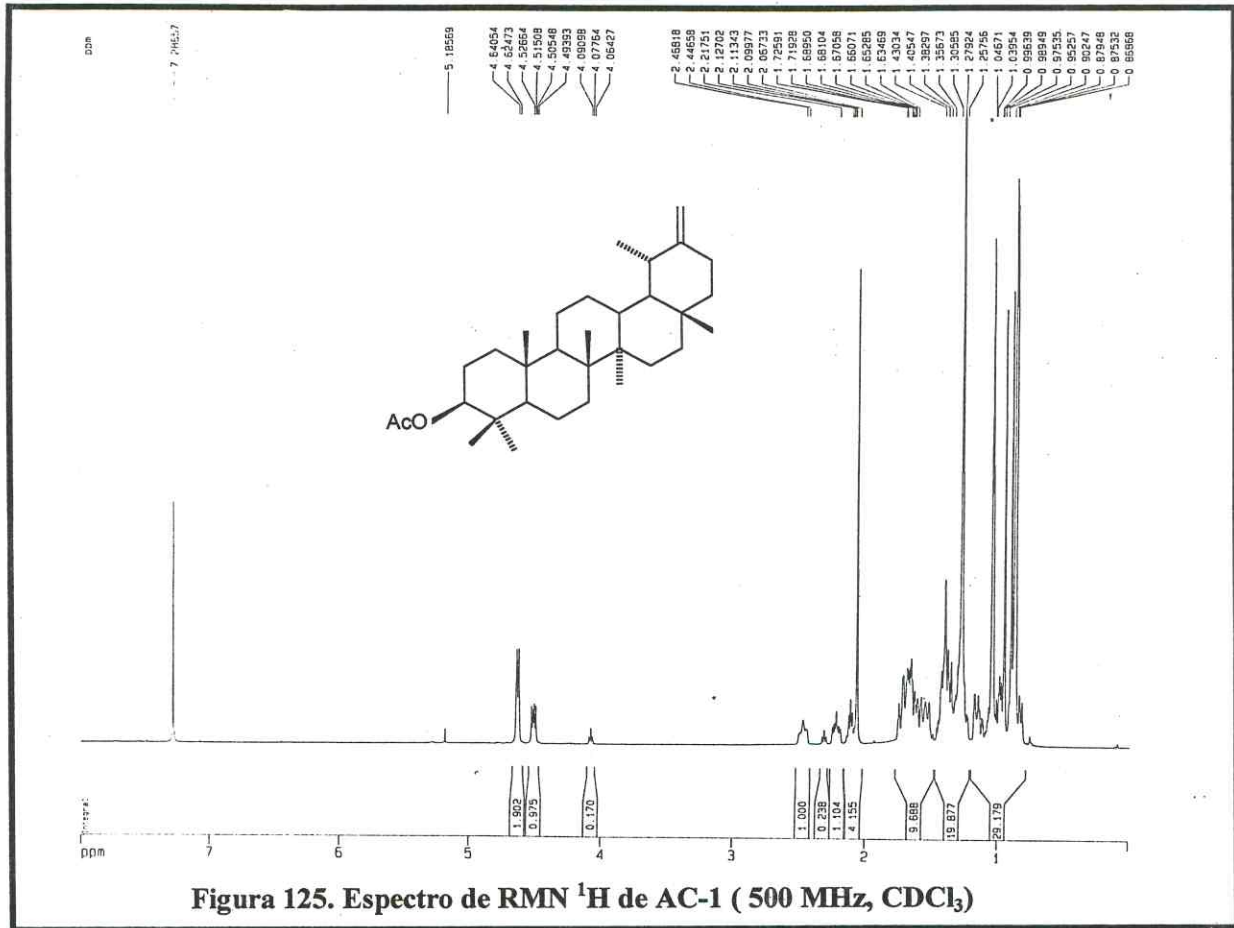


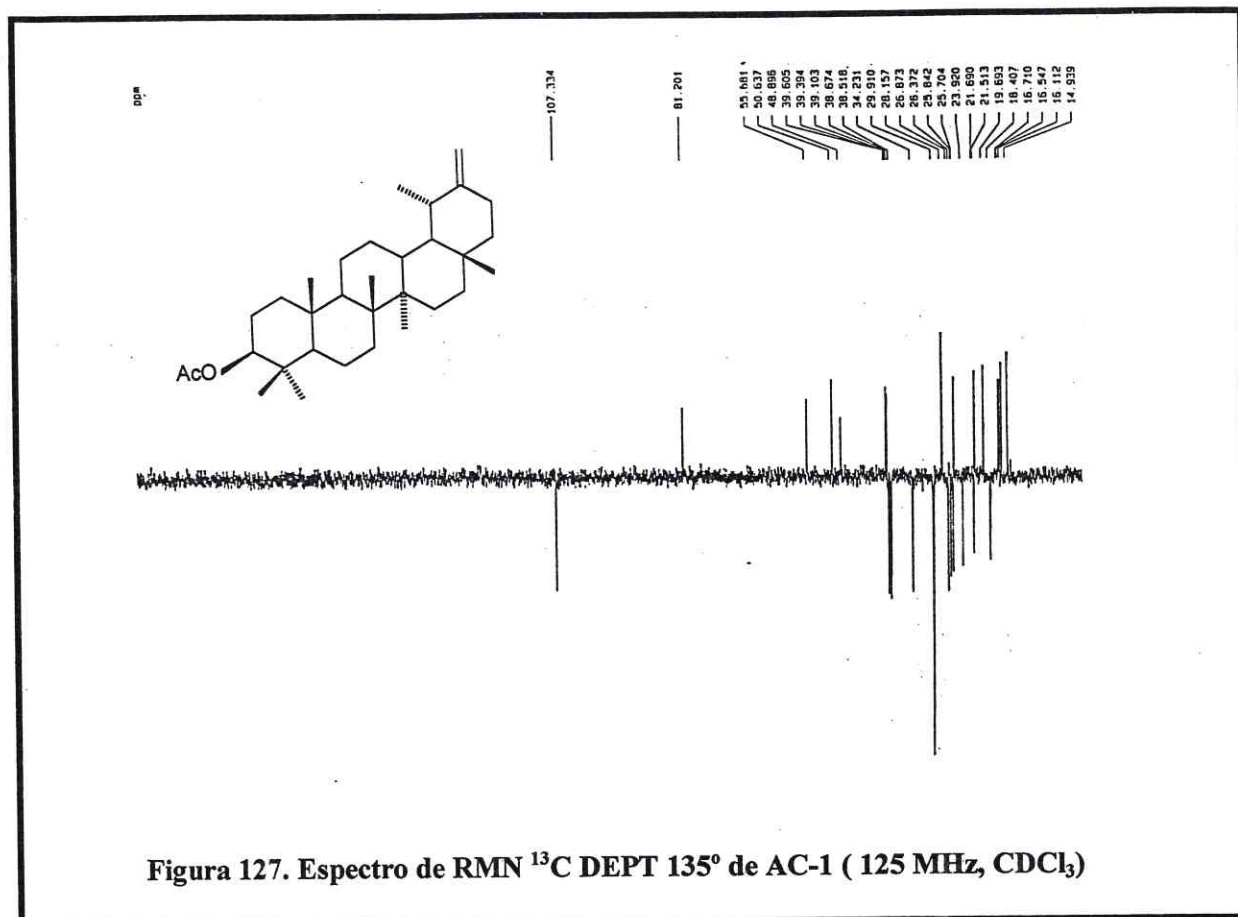
**Estrutura de AC-1 – Acetato de Taraxasterila (12)**

Tabela 35. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-1 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para o acetato de taraxasterila ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) [Reynolds et al., 1985]

Carbono	AC-1	Acetato de Taraxasterila
1	38,8	38,4
2	25,6	23,7
3	80,9	81,0
4	37,8	37,8
5	55,4	55,4
6	18,1	18,2
7	34,0	34,0
8	38,3	40,9
9	50,4	50,4
10	37,0	37,0
11	21,6	21,5
12	26,1	26,1
13	39,3	39,1
14	40,9	42,0
15	26,6	26,6
16	38,4	38,3
17	34,5	34,5
18	48,6	48,6
19	39,6	39,3
20	154,6	154,6
21	26,1	25,6
22	39,1	38,8
23	27,9	27,9
24	16,4	16,5
25	16,3	16,3
26	15,9	15,9
27	14,7	14,7
28	19,4	19,5
29	25,4	25,5
30	107,1	107,1
$\text{CH}_3\text{-CO}_2$	21,4	21,3
$\text{CH}_3\text{-CO}_2$	170,9	171,0







## 3.4.2 Determinação Estrutural de AC- 2:

AC-2 que foi isolado a partir da fração clorofórmica do extrato etanólico da raiz de *A. confertus* (ACRE-C) ( Item 4.10.5, Pág. 273) e apresentou-se como um sólido branco, com p.f. 261,8 -263,0 C e  $[\alpha]_D^{20} = -152^{\circ}$  (c=0,46 , clorofórmio).

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 130, Pág. 206) revelou trinta linhas espectrais, dentre as quais vinte e nove foram relacionadas a carbonos saturados, e a única absorção relacionada a carbono insaturado em  $\delta$  213,0 (C-3) foi atribuída a uma carbonila, o que foi confirmado pela banda intensa em  $1715\text{ cm}^{-1}$  no espectro de IV (Fig. 128, Pág. 205).

Fazendo-se a comparação entre o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 130, Pág. 206) e DEPT  $135^{\circ}$  (Fig. 131, Pág. 206), foi possível a identificação de quatro carbonos metínicos, onze carbonos metilênicos, oito carbonos metílicos e, por diferença, sete carbonos não hidrogenados de acordo com a tabela 36 abaixo:

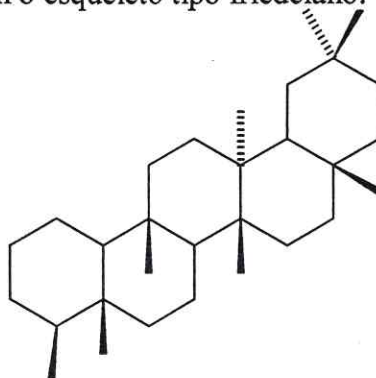
**Tabela 36. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-2 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT  $135^{\circ}$ ,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)**

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
213,0	59,5	41,5	35,0
42,1	58,2	41,3	32,1
39,7	53,1	39,2	31,8
38,3	42,8	36,0	20,2
37,5	-	35,6	18,6
30,0	-	35,4	17,9
28,2	-	32,8	14,6
-	-	32,4	6,8
-	-	30,5	-
-	-	22,3	-
-	-	18,2	-
C <sub>7</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>24</sub>
1C=O			Total =C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 129, Pág. 205) revelou oito absorções de grupamentos metílicos em  $\delta$  0,70 (H-24, s, 3H), 0,85 (H-25, s, 3H), 0,86 (H-23, d, 3H, J=2,3Hz), 0,93 (H-29, s, 3H), 0,98 (H-30, s, 3H), 0,99 (H-26, s, 3H), 1,02 (H-27, s, 3H) e 1,16 (H-28, s, 3H), sendo sete deles referentes a grupos metílicos ligados a carbonos

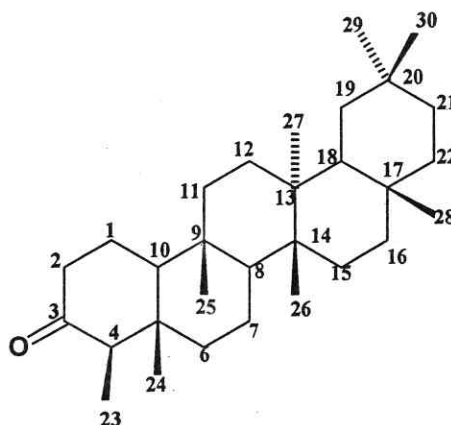
não-hidrogenados. A absorção dupla em  $\delta$  0,86 (H-23, d, 3H, J=2,3 Hz) foi indicativo de uma metila ligada a um carbono metínico.

A reunião destes dados possibilitaram postular para AC-2 a fórmula molecular  $C_{30}H_{50}O$ , com seis lacunas de insaturação. A ausência de absorções na região de carbonos insaturados, exceto pela presença de uma absorção de carbonila, observados tanto no espectro de IV bem como no de RMN  $^{13}C$ , assim como o número de insaturações previstas, sugerem um esqueleto triterpênico pentacíclico para AC-2. O valor da absorção em  $\delta$  0,86 (H-23) de um grupamento metila ligada a um carbono metínico, foi compatível apenas com o esqueleto tipo friedelano.



#### Esqueleto friedelano (270)

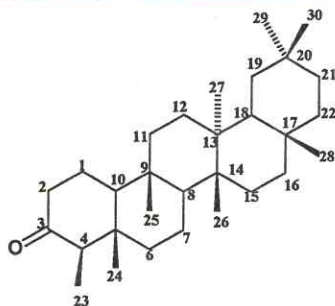
A comparação dos dados de RMN  $^{13}C$  BB de AC-2 com os apresentados na literatura para triterpenos friedelanos, e ponto de fusão (260-263 °C) [Akihisa et al., 1992], levou à identificação do AC-2 como sendo a friedelan-3-ona, também conhecida como friedelina (Tab. 37, Pág. 204), cujo isolamento está sendo relatado pela primeira vez no gênero em estudo.



Estrutura de AC-2 – Friedelina (13)

Tabela 37. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  BB de AC-2 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz,) com os dados descritos na literatura para a friedelina ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 100,6 MHz) [Akihisa et al., 1992]

Carbono	AC-2	Friedelina
1	22,3	22,3
2	41,5	41,5
3	213,0	213,2
4	58,2	58,2
5	42,1	42,1
6	41,3	41,3
7	18,2	18,2
8	53,1	53,1
9	37,5	37,4
10	59,5	59,4
11	35,6	35,6
12	30,5	30,5
13	39,7	39,7
14	38,3	38,3
15	32,4	32,4
16	36,0	36,0
17	30,0	30,0
18	42,8	42,8
19	35,4	35,3
20	28,2	28,1
21	32,8	32,7
22	39,2	34,2
23	6,8	6,8
24	14,6	14,6
25	17,9	17,9
26	20,2	20,2
27	18,6	18,6
28	32,1	32,1
29	35,0	35,0
30	31,8	31,8



Estrutura de AC-2 – Friedelina (13)

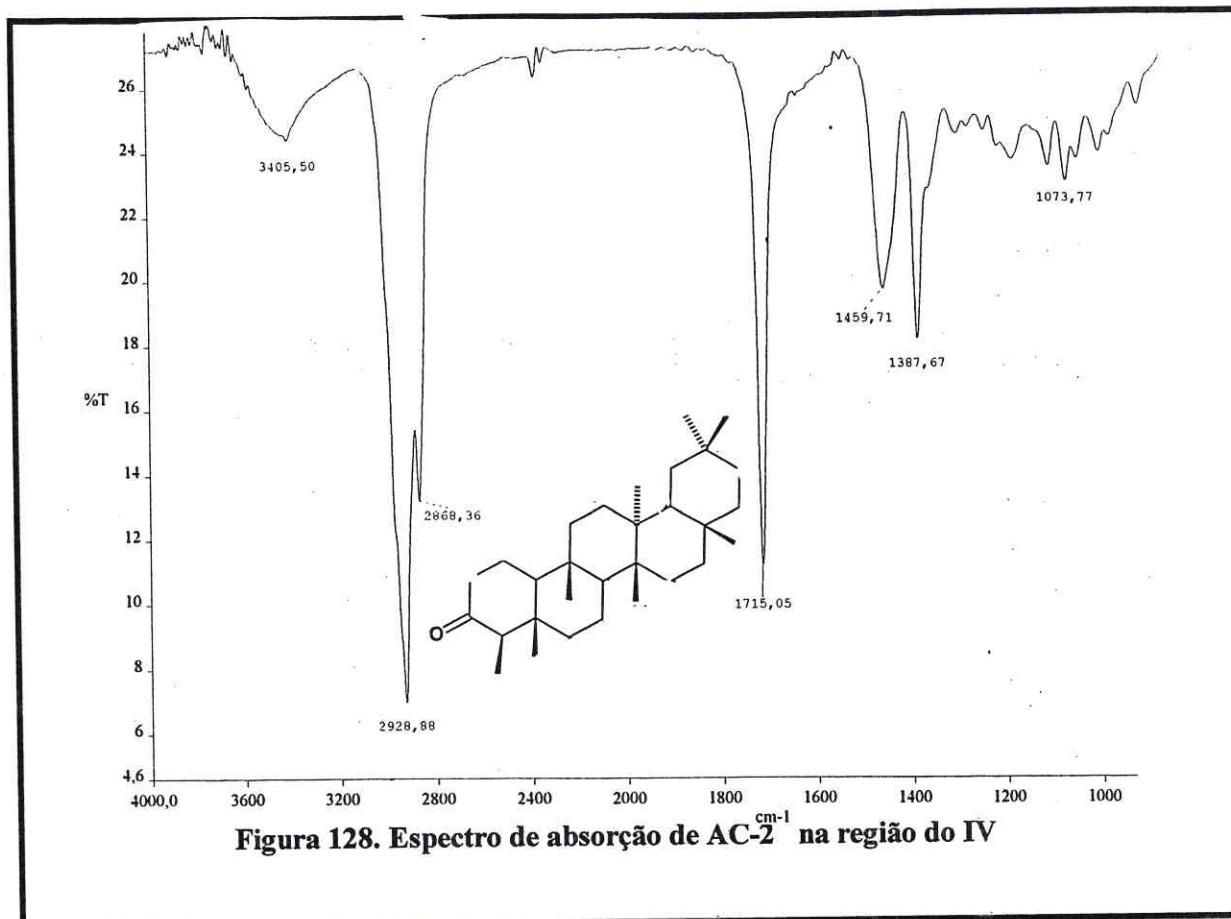


Figura 128. Espectro de absorção de AC-2 na região do IV

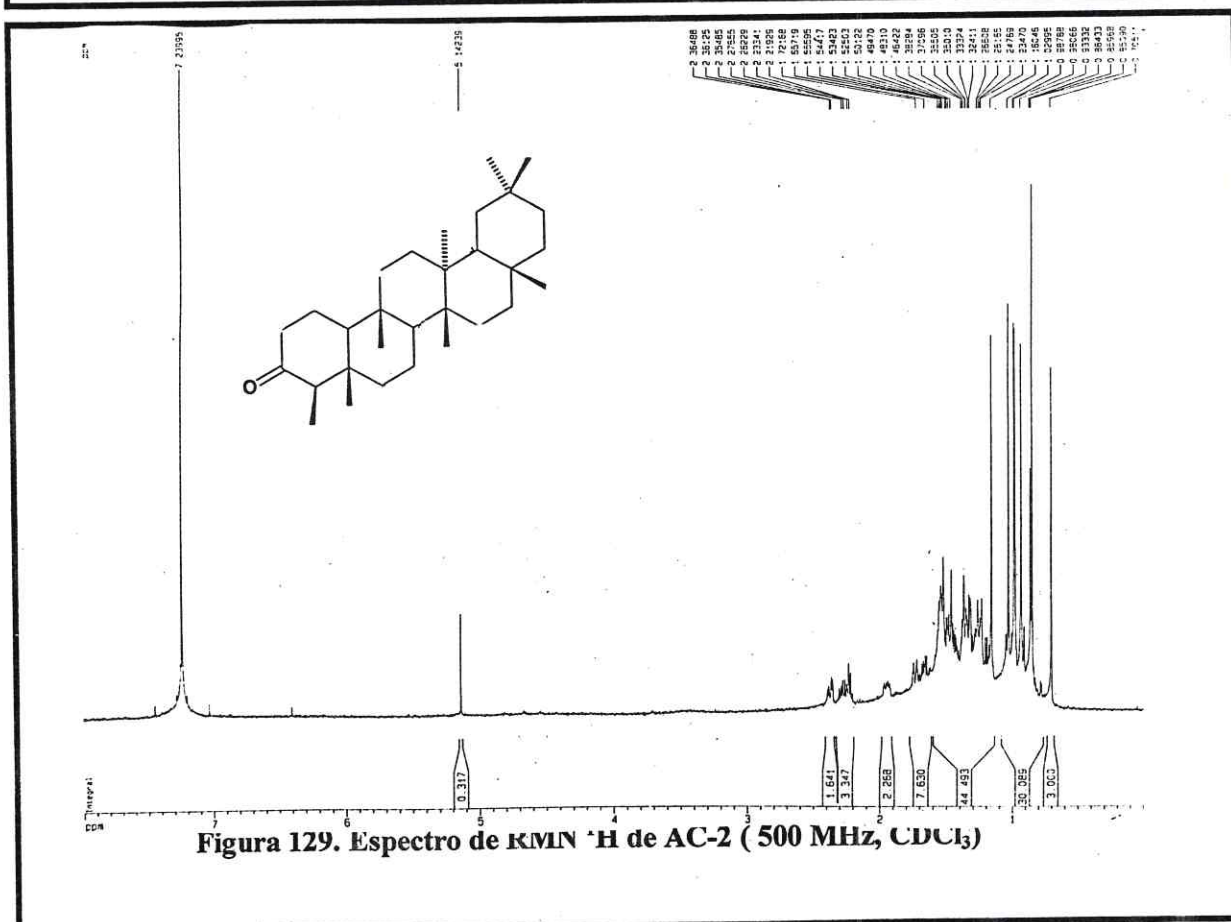
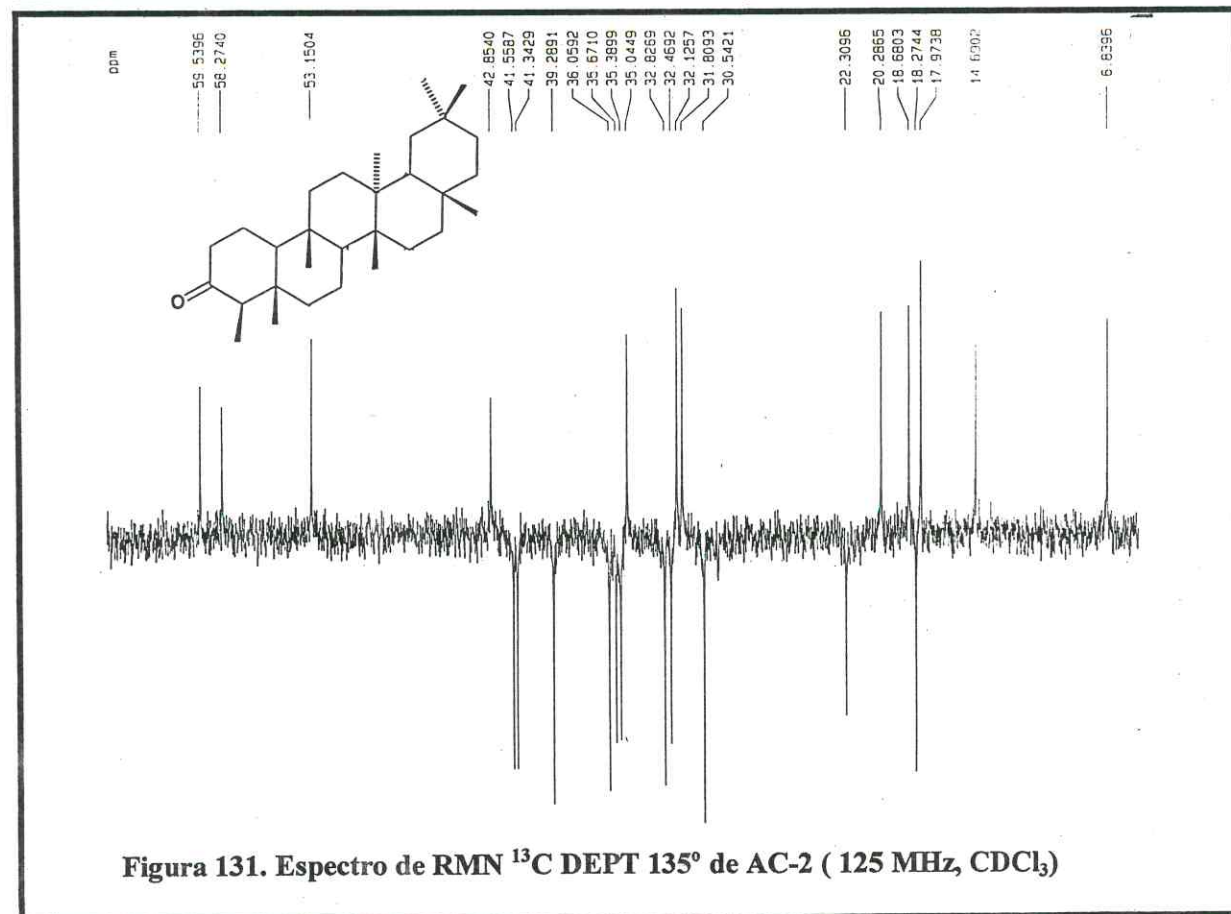
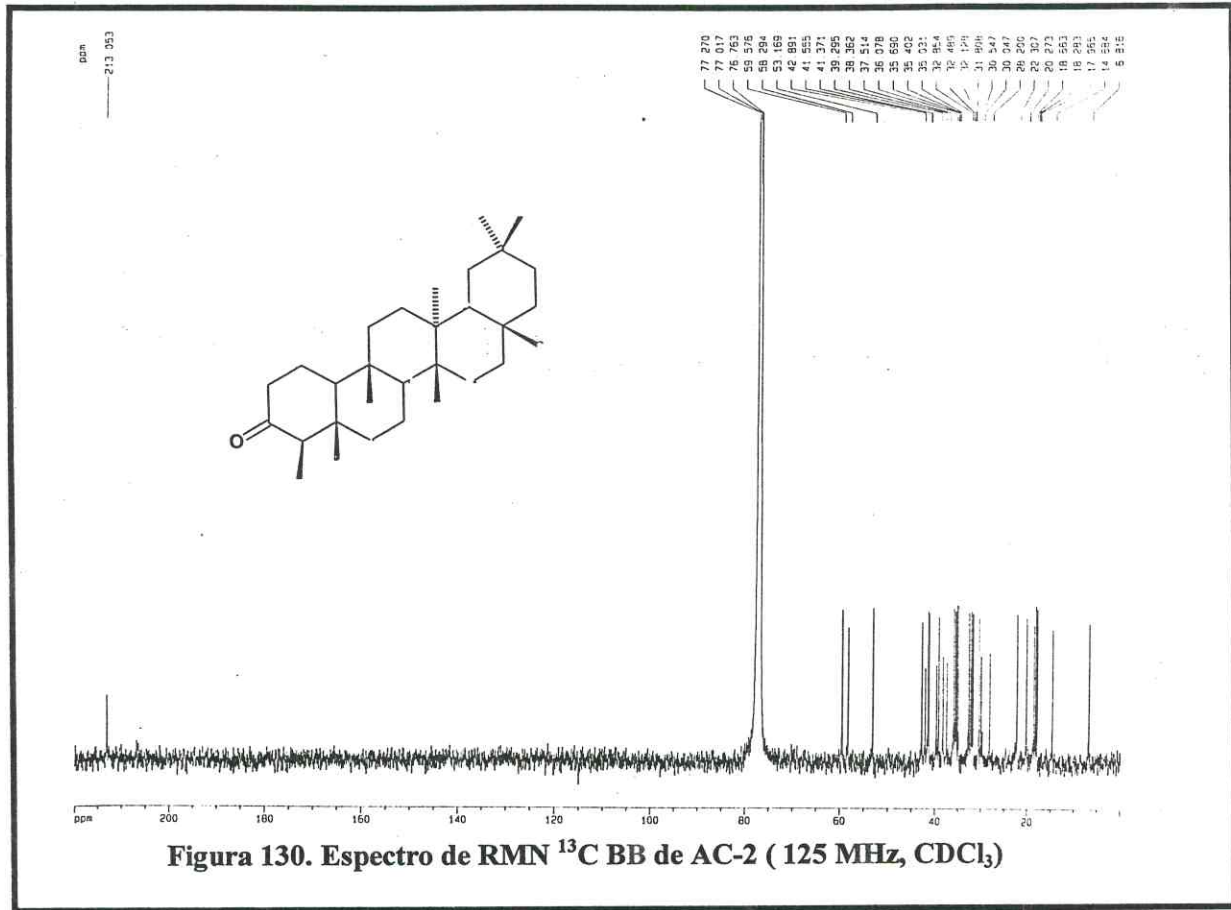


Figura 129. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de AC-2 (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



### 3.4.3 Determinação Estrutural de AC-3:

Sucessivos fracionamentos cromatográficos em gel de sílica de ACRE-C (Item 4.10.6, Pág. 273), levaram ao isolamento de um sólido de aspecto amorfo e cor branca, com ponto de fusão 157,7-159,9 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +76^\circ$  (c=0,53, clorofórmio) o qual foi designado AC-3.

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) de AC-3, (Fig. 132, Pág. 213) mostrou uma absorção intensa em 1706  $\text{cm}^{-1}$ , relacionada à deformação axial de ligação C=O. Apresentou também absorções em 1566 e 1502  $\text{cm}^{-1}$  referentes à bandas esqueléticas de deformações axiais de C=C, e absorção em 879  $\text{cm}^{-1}$  de deformação angular =C-H, o que possibilitou deduzir que AC-3 trata-se de um éster, contendo um anel aromático na sua estrutura.

Foram observadas no espectro de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 133, Pág. 213), as absorções em  $\delta$  6,24 (H-3, d, 1H, J=9,5 Hz) e 7,54 (H-4, d, 1H, J=9,5 Hz) que são referentes a hidrogênios olefínicos e as absorções em  $\delta$  6,83 (H-8, 1H, s) e 6,98 (H-5, 1H, s) relativas aos hidrogênios aromáticos. Os outros dois singletos em região de desproteção em  $\delta$  5,10 e  $\delta$  5,16 foram atribuídos a hidrogênios geminais, ligados a um carbono insaturado em uma dupla ligação terminal. Observou-se também três absorções em  $\delta$  4,01 (H <sub>$\alpha$</sub> -1', 1H, dd, J=8,2 e 11,3 Hz), 4,34 (H <sub>$\beta$</sub> -1', 1H, dd, J=2,2 e 11,5 Hz) e 4,51 (H-2', 1H, dd, J=2,3 e 8,0 Hz) relacionados a hidrogênios ligados a carbonos oxigenados, e uma absorção simples e intenso em  $\delta$  1,83 (H-5', s, 3H) referente a um grupamento metila.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C BB (Fig. 134, Pág. 214) apresentou catorze linhas espectrais, onde nove delas encontram-se relacionadas a carbonos insaturados na faixa de  $\delta$  104,9-149,9. As duas absorções em  $\delta$  75,8 (C-2') e  $\delta$  67,6 (C-1') foram atribuídas a carbonos oxigenados, e a absorção em  $\delta$  161,2 (C-2) confirmou a presença de uma carbonila.

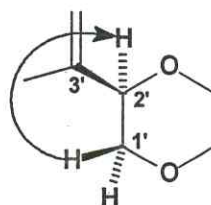
A análise comparativa do espectro de RMN <sup>13</sup>C BB (Fig. 134, Pág. 214) com o espectro de DEPT 135° (Fig. 135, Pág. 214), revelou a existência de cinco carbonos metínicos, sendo quatro do tipo sp<sup>2</sup> e um sp<sup>3</sup>, dois carbonos metilênicos, um deles sp<sup>2</sup> e o outro sp<sup>3</sup> oxigenado, além de um carbono metílico sp<sup>3</sup>. (Tab. 38, Pág. 208)

**Tabela 38. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-3 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT  $135^\circ$ ,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)**

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
161,1	142,9	114,8	18,7
149,4	114,5	67,6	-
146,7	114,2	-	-
140,7	104,9	-	-
139,2	75,7	-	-
113,0	-	-	-
C <sub>6</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>
1C=O			
3C-O			
			<b>Total = C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub></b>

Através do espectro de HMQC (Fig. 137, Pág. 215), as absorções de todos os hidrogênios com os seus respectivos carbonos foram associadas corretamente. Neste espectro foi confirmada a presença de um carbono metilênico terminal, através dos acoplamentos dos hidrogênios insaturados em  $\delta$  5,10 ( $\text{H}_\alpha\text{-4}'$ , s, 1H) e 5,16 ( $\text{H}_\beta\text{-4}'$ , s, 1H) com o carbono metilênico em  $\delta$  114,8 (C-4'). (Tab. 39, Pág. 211)

O acoplamento geminal destes hidrogênios metilênicos pôde também ser observado no espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear (Fig. 136, Pág. 215), além das correlações entre os outros dois hidrogênios olefínicos em  $\delta$  6,23 (H-3) e  $\delta$  7,54 (H-4). Os acoplamentos geminais entre os dois hidrogênios ligados a carbonos oxigenados em  $\delta$  4,01 ( $\text{H}_\alpha\text{-1}'$ ) e 4,34 ( $\text{H}_\beta\text{-1}'$ ) juntamente com o acoplamento vicinal de  $\delta$  4,01 ( $\text{H}_\alpha\text{-1}'$ ) com o outro hidrogênio metínico ligado a carbono oxigenado em  $\delta$  4,51 (H-2'), resultou na construção de uma subestrutura (1) abaixo:

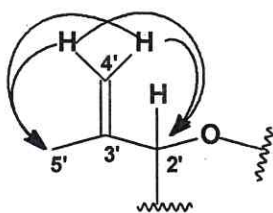


**Subestrutura (1) de AC-3**

Fazendo-se a análise do espectro de HMBC (Fig. 138, Pág. 216), observou-se as correlações para os hidrogênios olefínicos em  $\delta$  6,24 (H-3) e 7,54 (H-4). O hidrogênio

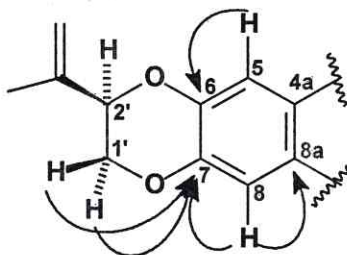
em  $\delta$  7,54 (H-4) encontrou-se correlacionando-se com os carbonos insaturados em  $\delta$  113,0 (C-4a), 114,5(C-3), 149,4 (C-8a) e com a carbonila em  $\delta$  161,1 (C-2). O hidrogênio em  $\delta$  6,24 (H-3) por sua vez, correlacionou-se com os carbonos em  $\delta$  113,0 (C-4a) e com a carbonila em  $\delta$  161,1(C-2) (Tab.39, Pág. 211). A partir destes dados pôde-se sugerir a existência de um sistema lactônico  $\alpha,\beta$ -insaturado substituído no anel aromático, representando um esqueleto cumarínico.

Observou-se também que os hidrogênios da dupla ligação terminal em  $\delta$  5,10 ( $H_{\alpha}$ -4') e 5,16 ( $H_{\beta}$ -4') encontram-se correlacionando-se com o carbono metínico oxigenado em  $\delta$  75,7 (C-2') e com o grupamento metila em  $\delta$  18,7(C-5'). A partir desta informação a subestrutura parcial (2), foi definitivamente construída através da inserção de uma "unidade isoprenila" ao carbono metínico :



### Subestrutura (2) de AC-3

Continuando a análise deste espectro bidimensional, observou-se as conectividades simultâneas dos hidrogênios do sistema aromático em posição *para* em  $\delta$  6,83 (H-8) e 6,98 (H-5), com os carbonos insaturados em  $\delta$  140,7 (C-6), 146,7 (C-7) e 149,4 (C-8a). A correlação dos hidrogênios ligados a carbonos oxigenados em  $\delta$  4,34 ( $H_{\beta}$ -1') e 4,51 (H-2') com os carbonos insaturados em  $\delta$  146,7 (C-7) e 139,2 (C-3') respectivamente, definiu que a subestrutura (3) encontra-se ligado ao sistema aromático tetrassubstituído da seguinte forma:



**Subestrutura (3) de AC-3**

A comparação dos dados obtidos dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB de AC-3 com os dados descritos na literatura para cumarinas (Tab. 40, Pág. 212), ponto de fusão e rotação óptica (p.f 162 °C e  $[\alpha]_D^{25} +76^\circ$ , clorofórmio) [Dean e Taylor, 1966] tornou possível confirmar a estrutura deste composto como sendo a 2'-isopropenil-1',2'-diidro- trioxa-antraceno-2-ona, também conhecida como obliquina . Este composto já foi isolado a partir do gênero *Cedrelopsis* [Koorbanally et al., 2002], porém a sua ocorrência no gênero *Acritopappus* está sendo relatada pela primeira vez.

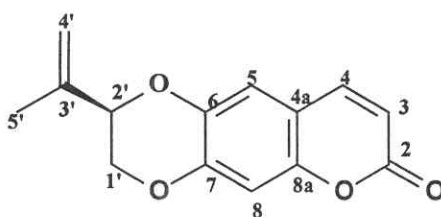
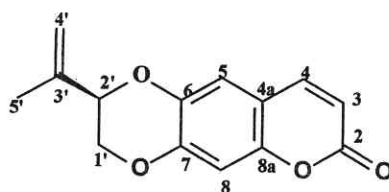
**Estrutura de AC-3 – Obliquina (14)**

Tabela 39. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AC-3

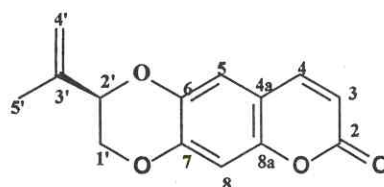
Carbono	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	161,1	-	H-3	H-2', H-4
3	114,5	6,24 (d, 9,5 Hz)	H-4	-
4	142,9	7,54 (d, 9,5 Hz)	-	-
4a	113,0	-	H-4, H-5	H-3, H-8
5	114,2	6,98 (s)	-	-
6	140,7	-	H-5	H-8
7	146,7	-	H-8	H-5, H $_{\beta}$ -1'
8	104,9	6,83 (s)	-	-
8a	149,4	-	H-8	H-4, H-5
1'	67,6	4,01( $\alpha$ ,dd, 8,2 e 11,3Hz) 4,34( $\beta$ ,dd, 2,2 e 11,5Hz)	-	-
2'	75,7	4,51 (dd, 2,3 e 8,2 Hz)	H $_{\alpha}$ -1'	2H-4', 3H-5'
3'	139,2	-	H-2', H $_{\beta}$ -4', 3H-5'	-
4'	114,8	5,10 (s) 5,16 (s)	-	3H-5'
5'	18,7	1,83 (s)	-	2H-4'



Estrutura de AC-3 – Obliquina (14)

Tabela 40. Comparação entre os dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de AC-5 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a obliquina ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz) [Koorbanally et al., 2002]

Carbono	AC-3	Obliquina
2	161,1	161,4
3	114,5	114,4
4	142,9	143,2
4a	113,0	113,2
5	114,2	114,7
6	140,7	140,9
7	146,7	146,8
8	104,9	105,1
8a	149,4	149,5
1'	67,6	67,8
2'	75,7	75,9
3'	139,2	139,4
4'	114,8	115,0
5'	18,7	19,2



Estrutura de AC-3 – Obliquina (14)

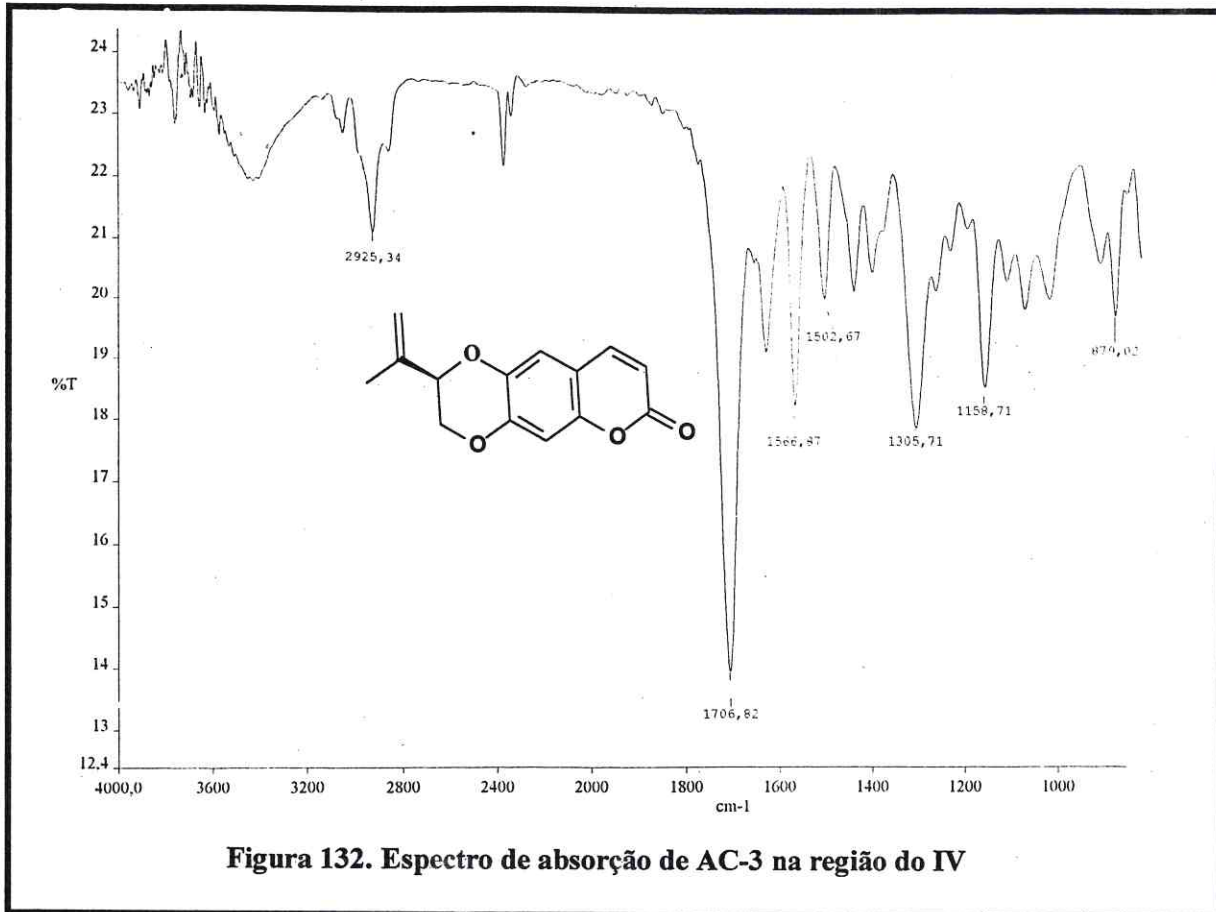


Figura 132. Espectro de absorção de AC-3 na região do IV

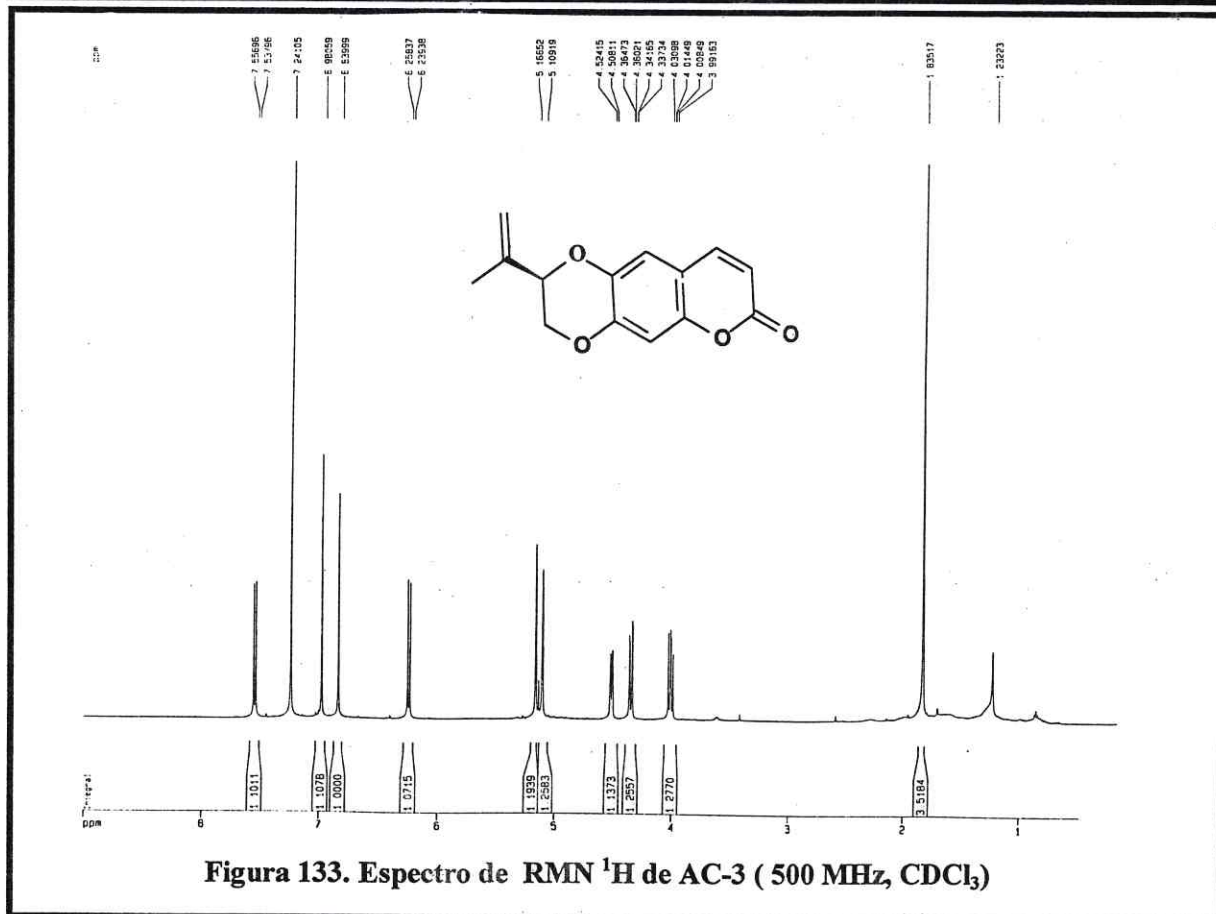
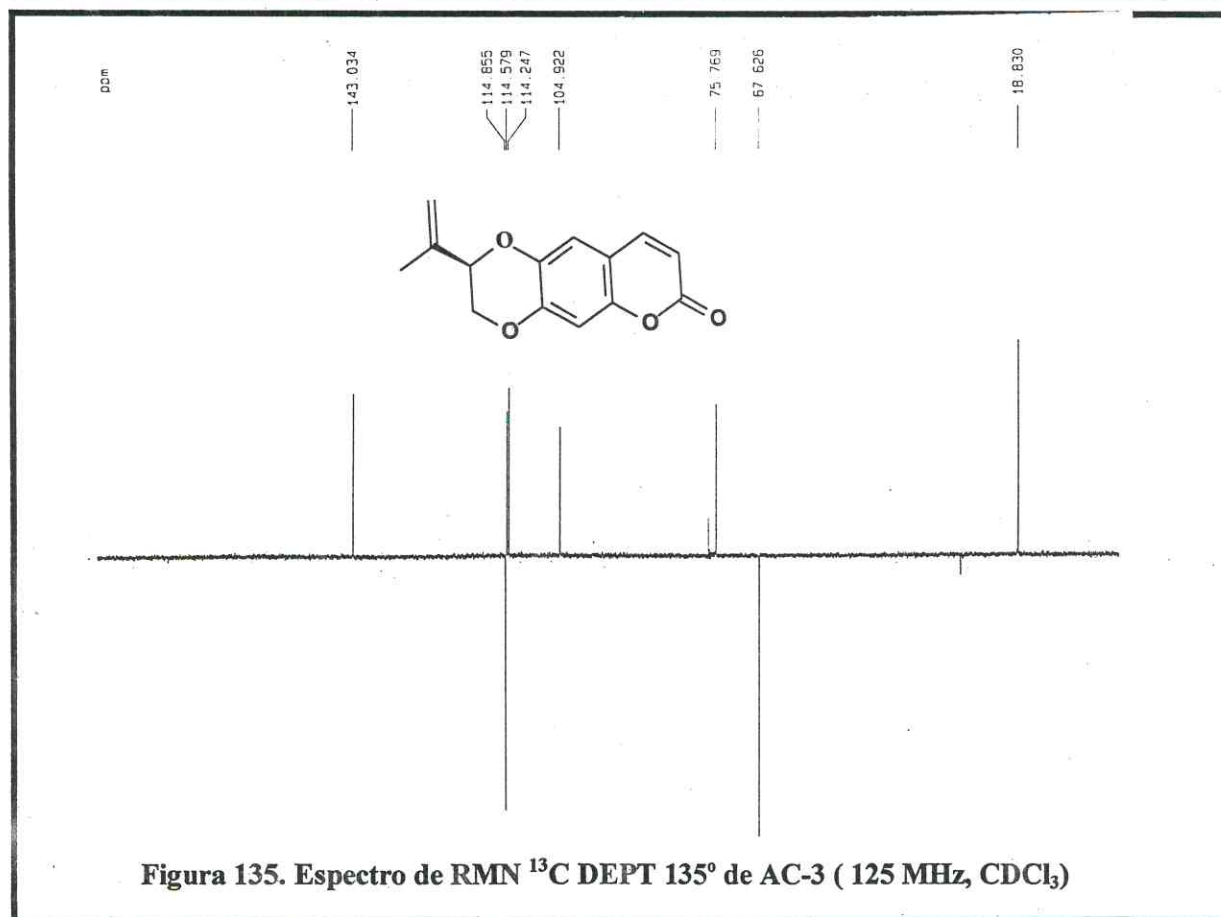
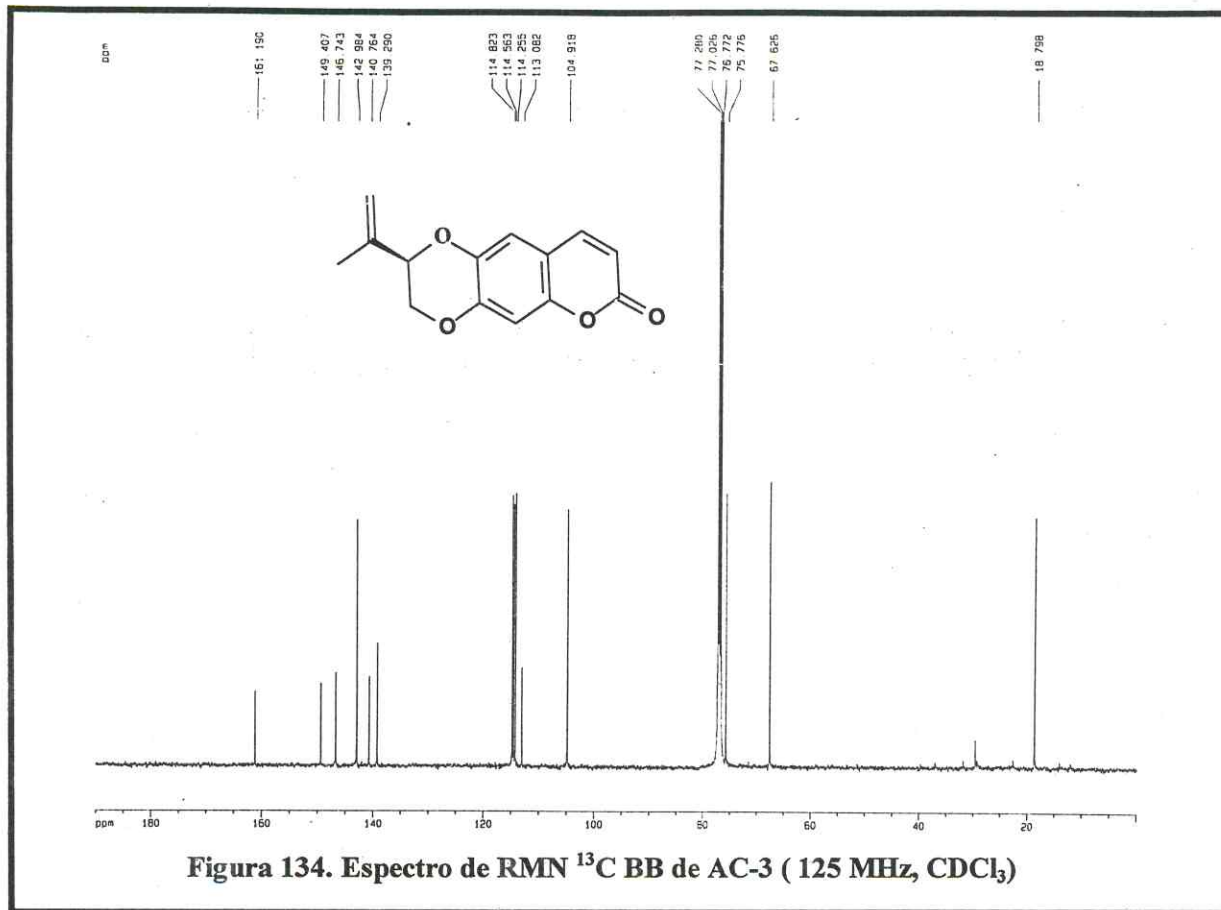
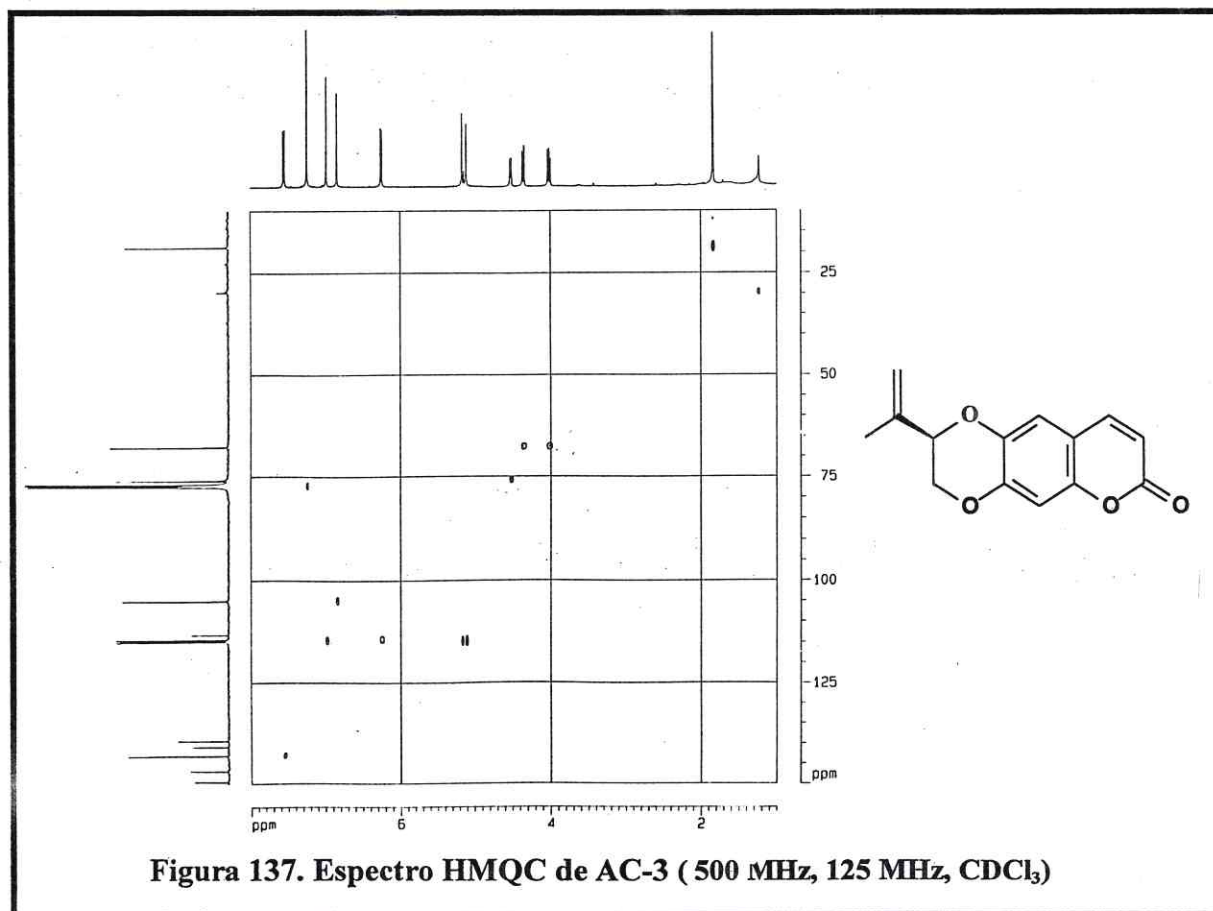
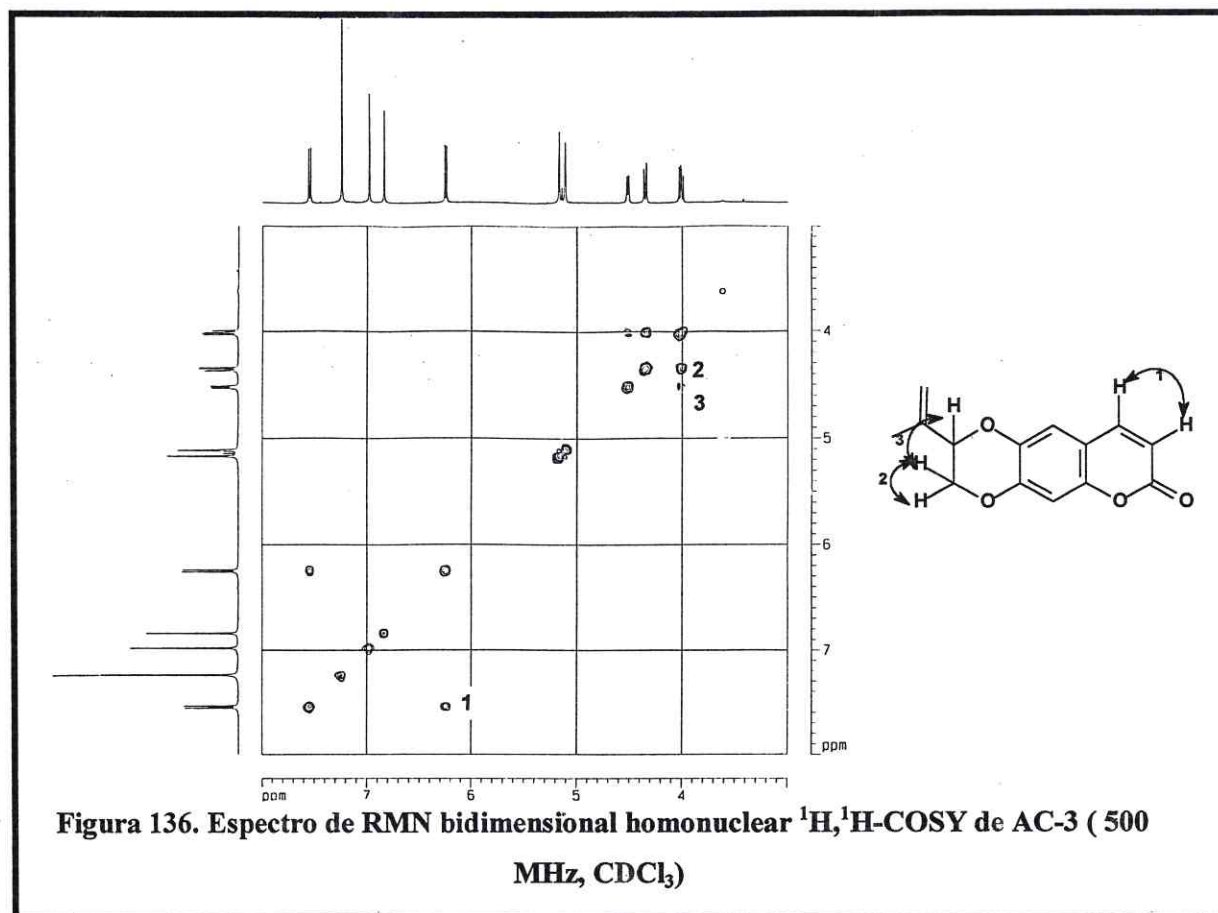


Figura 133. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de AC-3 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





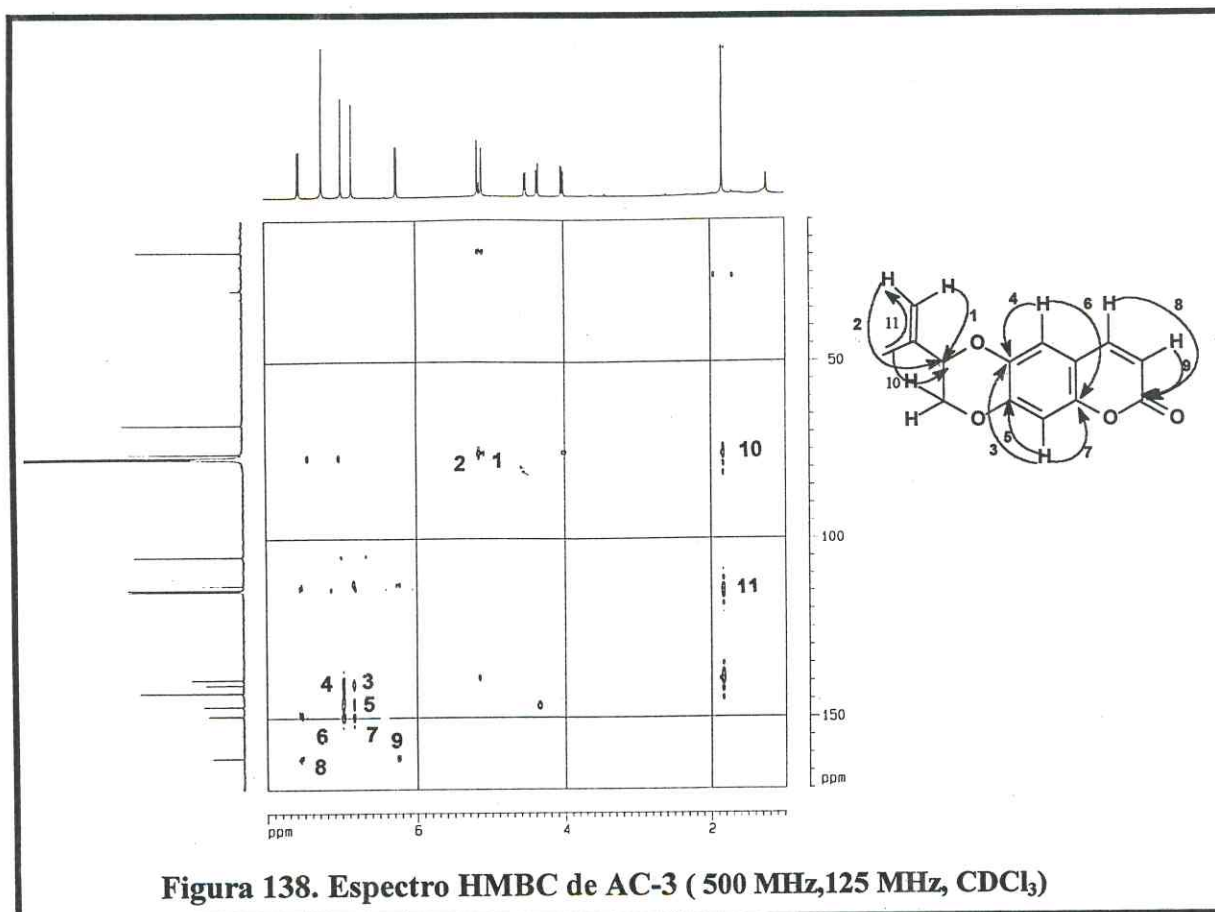


Figura 138. Espectro HMBC de AC-3 ( 500 MHz, 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 3.4.4 Determinação estrutural de AC-4:

O tratamento cromatográfico da fração ACRD-D, proveniente da fração do extrato diclorometano das raízes de *A. confertus*, levou ao isolamento de cristais incolores (Item 4.10.8, Pág. 274), com ponto de fusão 163,2-165,3 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +179^0$  (c=0,3, clorofórmio) o qual foi denominado AC-4.

O espectro de Infravermelho de AC-4 (Fig. 139, Pág. 221) mostrou uma absorção em 3517  $\text{cm}^{-1}$  referente à deformação axial da ligação O-H. Apresentou absorções em 2969 e 2929  $\text{cm}^{-1}$  relativas às deformações axiais de ligações C-H, e ainda uma absorção intensa em 1720  $\text{cm}^{-1}$  de deformação axial da ligação C=O. Também foram observadas absorções em 1684, 1630 e em 1567  $\text{cm}^{-1}$  referentes às deformações axiais de ligações C=C, característicos de esqueleto aromático.

A análise comparativa do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig.141,Pág. 222) com o espectro DEPT 135° de AC-4 (Fig. 142, Pág. 222), permitiu associar todos os carbonos com os seus respectivos padrões de hidrogenação e possibilitou a construção da seguinte tabela:

**Tabela 41. Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-4 com padrão de hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)**

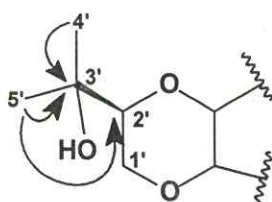
C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
161,6	143,4	65,7	26,3
149,7	114,7	-	25,7
147,2	114,5	-	-
141,2	105,2	-	-
113,2	79,1	-	-
71,0	-	-	-
C <sub>6</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>
1C=O			
4C-O			Total=C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>

Comparando-se os dados de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-4 (Tab. 42, Pág. 219) com os dados apresentados para AC-3 (Tab. 39, Pág. 211), observou-se uma grande semelhança estrutural entre estes dois compostos. Estes mostraram-se distintos apenas pelas absorções relacionadas a dois carbonos insaturados em AC-3 ( $\delta$  114,8, C-4' e  $\delta$

139,2 (C-3'), ausentes em AC-4, e pela presença de um carbono metílico em  $\delta$  26,3 (C-4') e outro não-hidrogenado e oxigenado em  $\delta$  71,0 (C-3'), que se mostram adicionais no espectro de AC-4. Tais valores indicaram que a ligação dupla do grupamento isoprenila em AC-3, encontra-se hidratada na estrutura de AC-4.

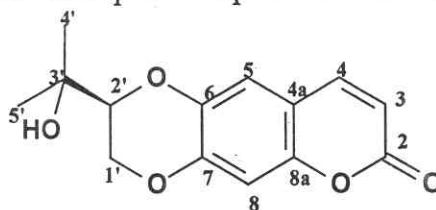
Na análise no espectro de RMN 2D de correlação homonuclear (Fig.143, Pág. 223), foram observadas as correlações dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  4,11 ( $H_{\alpha}$ -1' e  $\delta$  4,52 ( $H_{\beta}$ -1') com o hidrogênio metínico ligado a carbono carbinólico em  $\delta$  3,94 ( $H$ -2'), assim como o acoplamento vicinal entre os dois hidrogênios olefinicos em  $\delta$  6,27 ( $H$ -3) e 7,56 ( $H$ -4) já verificada anteriormente para a estrutura de AC-3.

A confirmação estrutural de AC-4 se deu através da análise do espectro de HMBC (Fig. 145, Pág. 224), observando-se as correlações dos hidrogênios metílicos em  $\delta$  1,35 ( $H$ -5') e  $\delta$  1,40 ( $H$ -4') com o carbono não-hidrogenado e oxigenado em  $\delta$  71,0 (C-3') e com o carbono metínico em  $\delta$  79,1 (C-2') de acordo com a subestrutura (1) abaixo :



Subestrutura (1) de AC-4

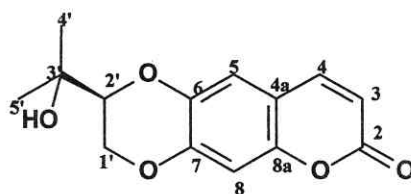
Comparação com dados de RMN  $^{13}\text{C}$  descritos na literatura para cumarinas (Tab.43, Pág. 220), possibilitou sugerir que AC-4 trata-se da diidro-hidroxi-obliquina (hidrato da obliquina) [Herz et al., 1981], o que foi posteriormente confirmado através da comparação do ponto de fusão (p.f 167 °C) [Herz et al., 1981] e rotação óptica ( $[\alpha]_D^{22} +163^\circ$ , clorofórmio) [Dean e Parton, 1969] destes dois compostos. O isolamento deste composto é descrito a partir da espécie *Acritopappus longifolius* [Bohlmann et al., 1981b], entretanto o seu relato para a espécie em estudo é inédito.



Estrutura de AC-4- Diidro-hidroxi-obliquina (15)

Tabela 42. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AC-4

Carbono	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	161,6	-	H-3	H-4
3	114,7	6,27 (d, 9,5Hz)	H-4	-
4	143,4	7,56 (d, 9,5Hz)	-	H-5
4a	113,2	-	H-4	H-3, H-4
5	114,5	6,99 (s)	-	H-4, H-8
6	141,2	-	H-5, H-8	-
7	147,2	-	H-8	H $_{\beta}$ -1', H-5
8	105,2	6,84 (s)	-	-
8a	149,7	-	H-8	H-4-, H-5
1'	65,7	4,11 ( $\alpha$ ,dd, 9,3 e 11,4Hz) 4,52 ( $\beta$ ,dd, 2,2, e 11,4Hz)	H-2'	-
2'	79,1	3,94 (dd, 2,2 e 9,3Hz)	2H-1'	H-4', H-5'
3'	71,0	-	H-4', H-5'	-
4'	26,3	1,40 (s)	-	H-5'
5'	25,7	1,35 (s)	-	H-4'



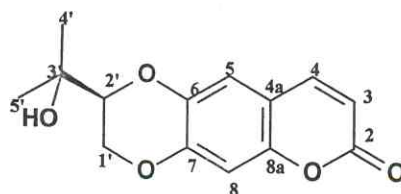
Estrutura de AC-4 (15)

Tabela 43. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-4 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a diidro-hidroxi-obliquina ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 67,9 MHz) [Herz et al., 1981]

Carbono	AC-4	Diidro-Hidroxi-Obliquina
2	161,6	161,3
3	114,7	114,4
4	143,4	143,0
4a	113,2	112,8
5	114,5	114,1
6	141,2	140,8
7	147,2	146,8
8	105,2	104,8
8a	149,7	-
1'	65,7	65,4
2'	79,1	78,7
3'	71,0	70,6
4'	26,3	25,9
5'	25,7	25,4

\*A referência não citou o carbono C-8a.

\*Os valores de 4' e 5' podem estar trocados.



Estrutura de AC-4 (15)

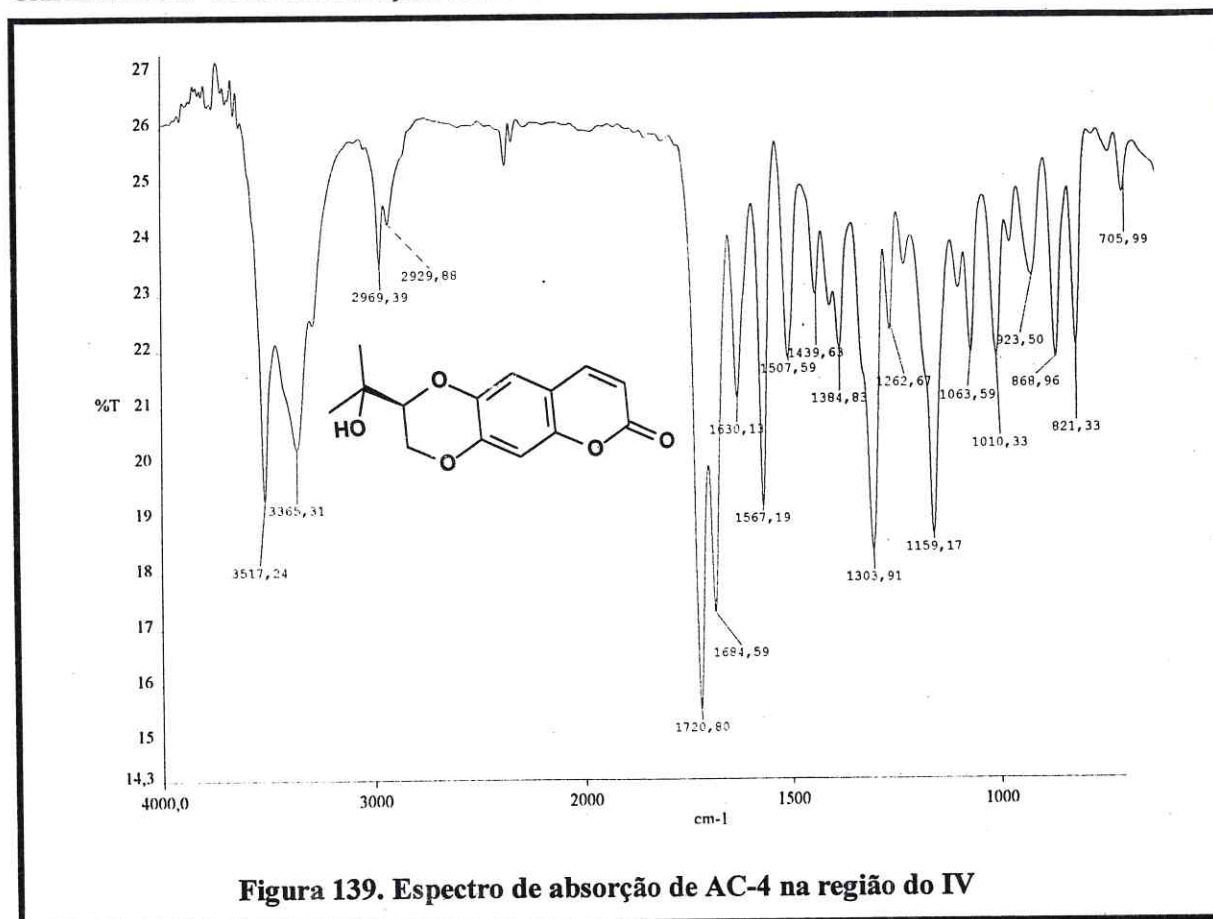


Figura 139. Espectro de absorção de AC-4 na região do IV

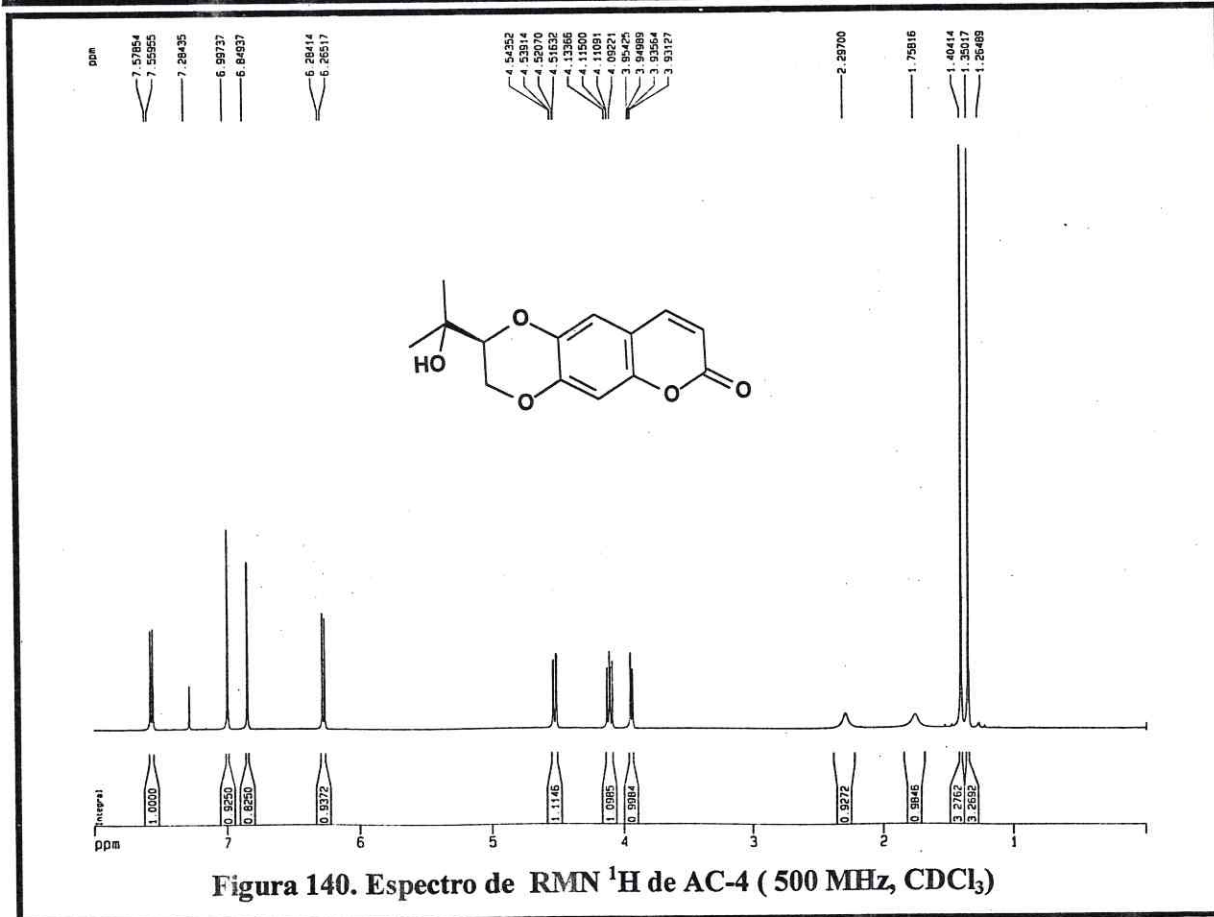


Figura 140. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de AC-4 (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

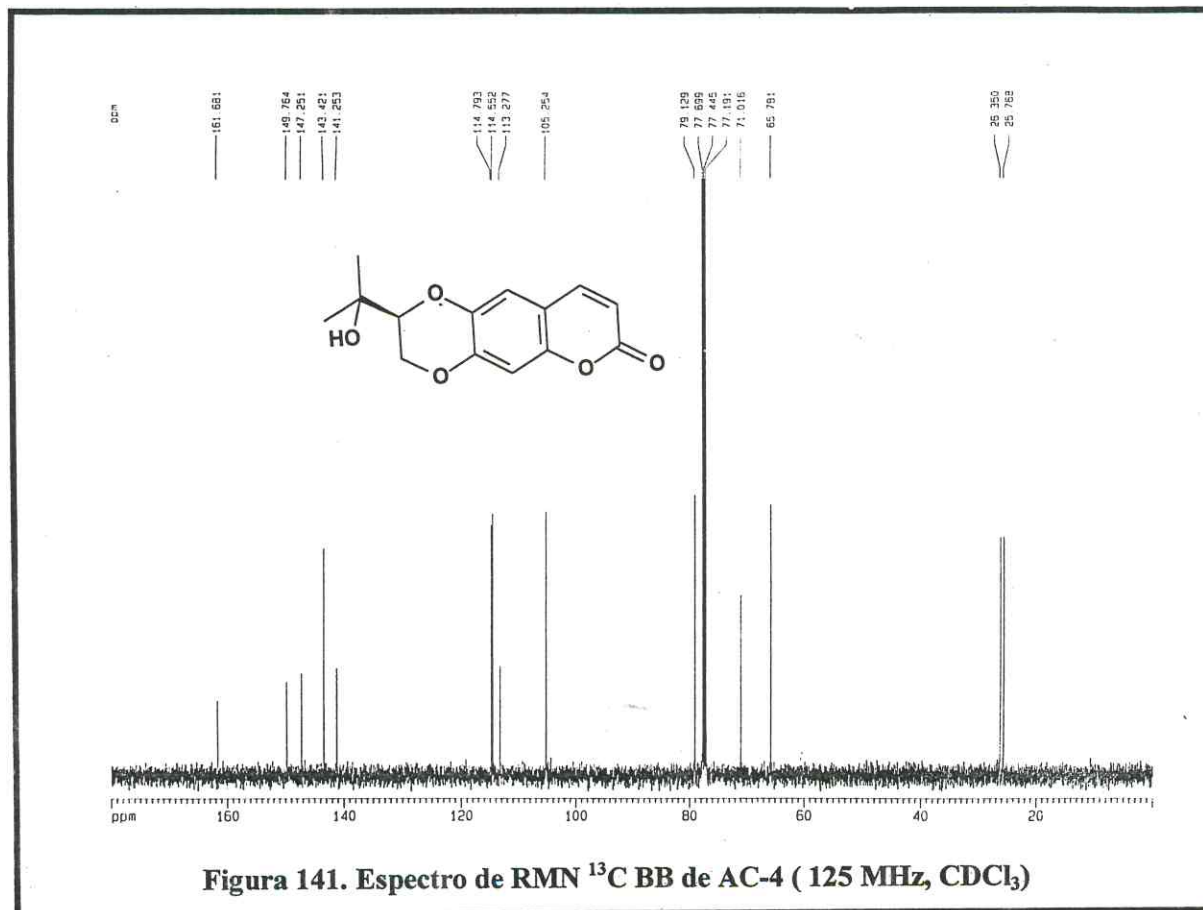


Figura 141. Espectro de RMN <sup>13</sup>C BB de AC-4 ( 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

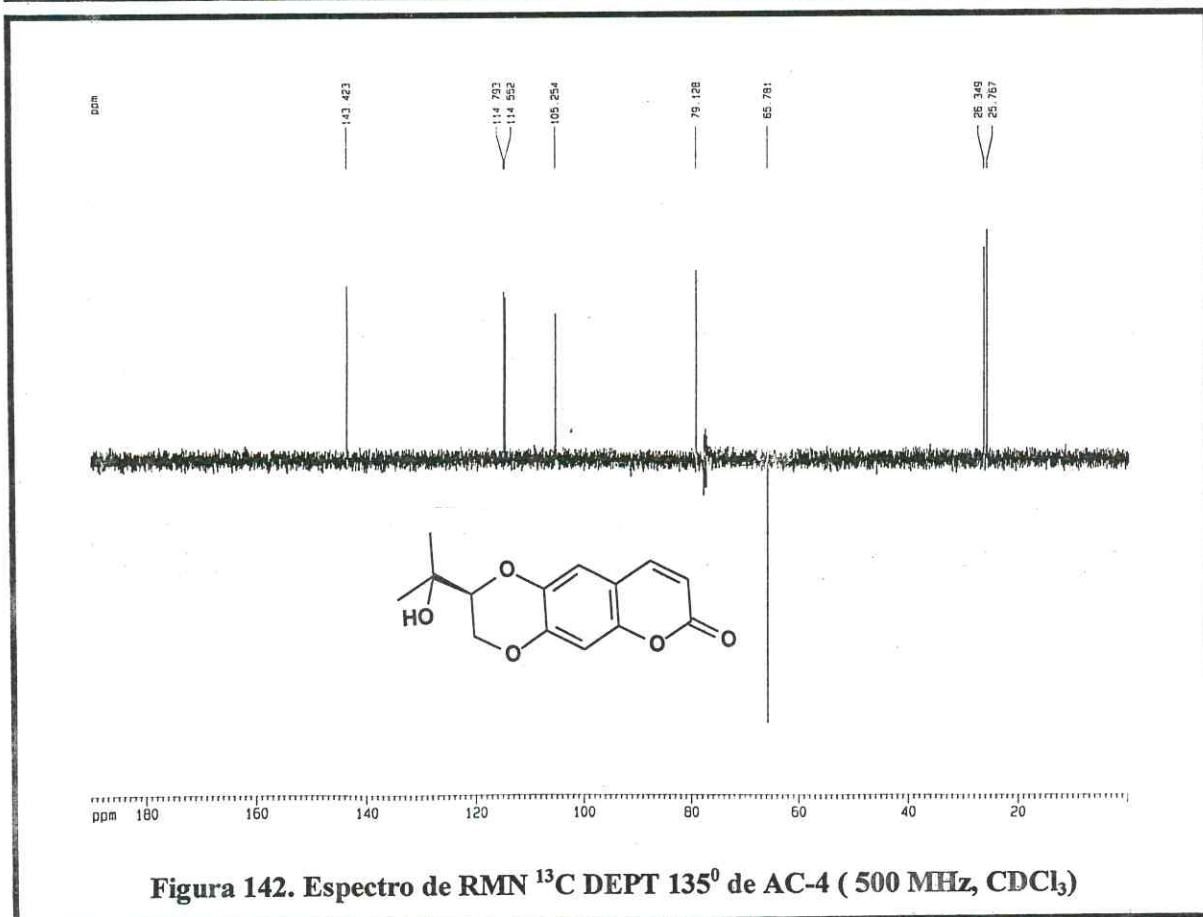


Figura 142. Espectro de RMN <sup>13</sup>C DEPT 135<sup>0</sup> de AC-4 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

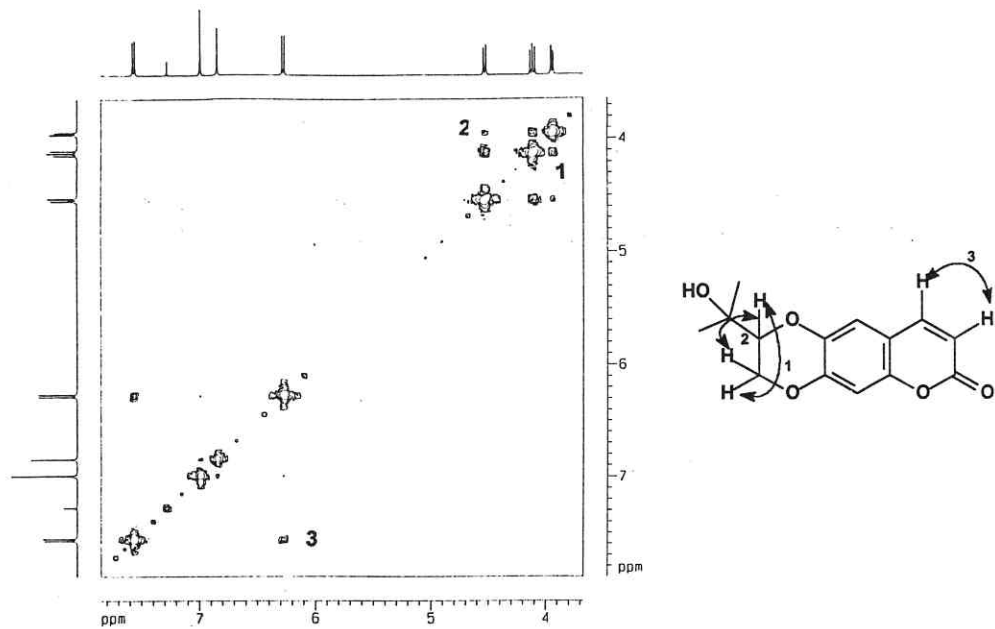


Figura 143. Espectro de RMN bidimensional homonuclear  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de AC-4 (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

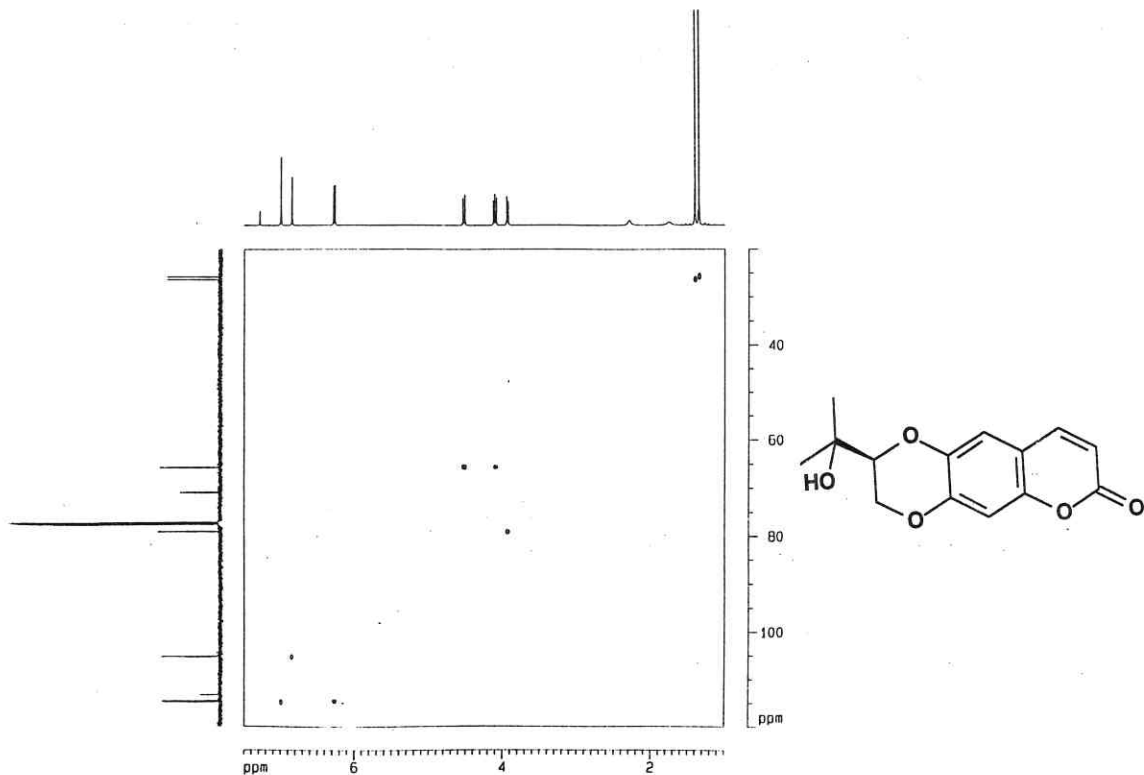


Figura 144. Espectro HMQC de AC-4 (500 MHz, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

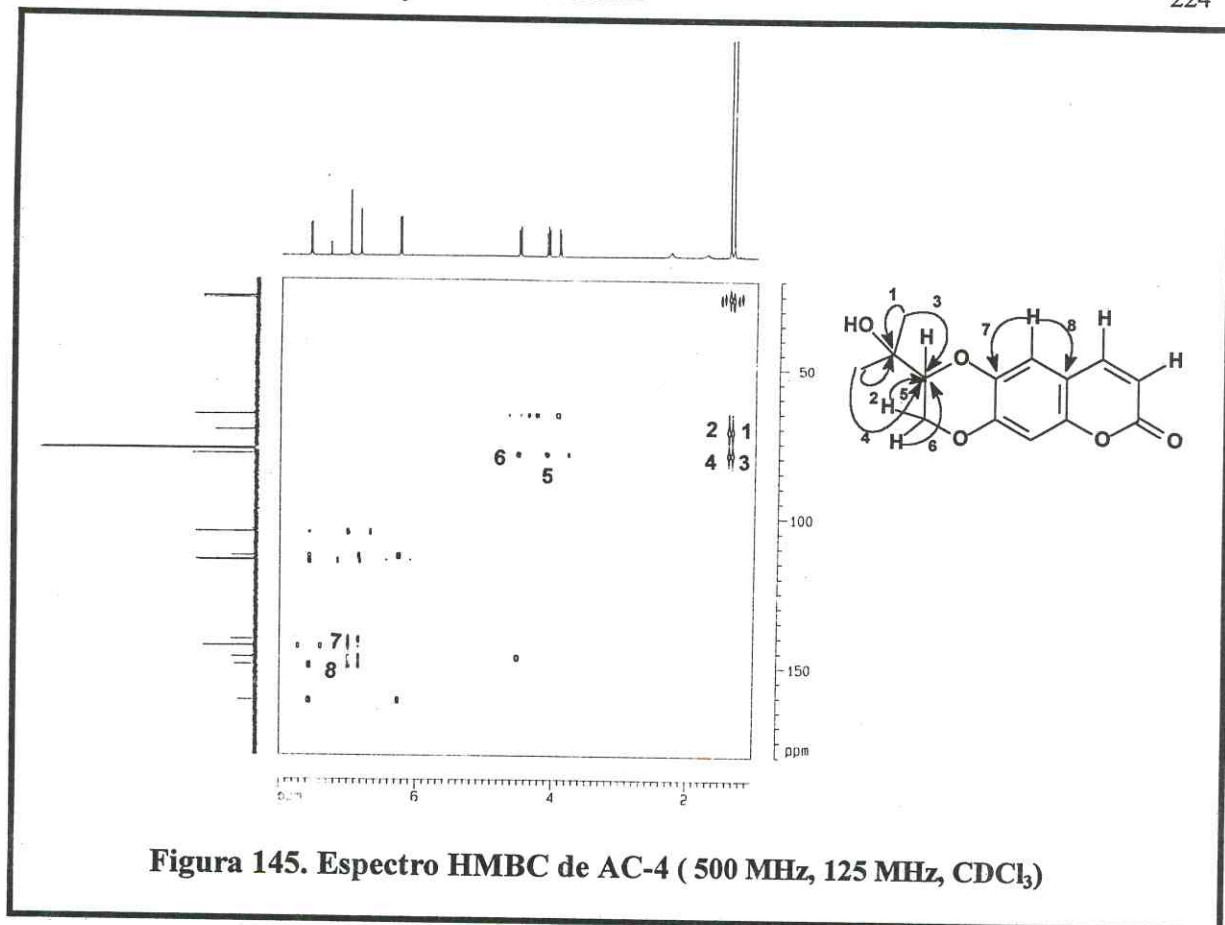


Figura 145. Espectro HMBC de AC-4 ( 500 MHz, 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 3.4.5 Determinação Estrutural de AC-5:

O composto denominado AC-5 foi obtido do tratamento cromatográfico do extrato etanólico da raiz de *A. confertus* (ACRE-C) (Item 4.10.9, Pág. 274), apresentando-se na forma de um sólido de cor amarela, com ponto de fusão 141,5-143,2 °C e  $[\alpha]_D^{20} = -20^\circ$  ( $c=0,66$ , clorofórmio).

A partir da análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 147, Pág. 231) de AC-5 verificou-se que as absorções em  $\delta$  5,45 (H-2', t, 1H, J= 6,8 Hz), 6,25 (H-3, d, 1H, J= 9,5 Hz), 6,80 (H-5, s, 1H), 6,93 (H-8, s, 1H) e 7,57 (H-4, d, 1H, J=9,5 Hz) eram referentes a hidrogênios ligados a carbonos olefínicos, a absorção em  $\delta$  4,64 (H-1', d, 2H, J=6,8 Hz) foi inferida a hidrogênios ligados a carbono oxigenado, e os dois sinais simples e intensos em  $\delta$  1,76 (H-4', s, 3H) e 1,79 (H-5', s, 3H) foram correlacionados a dois grupamentos metilas.

O espectro de infravermelho (IV) de AC-5 (Fig. 146, Pág. 231) exibiu uma banda larga em  $3460\text{ cm}^{-1}$  correspondente à deformação axial de ligação O-H, uma banda em  $1714\text{ cm}^{-1}$  de deformação axial de ligação C=O de carbonila conjugada, absorções em  $1630$ ,  $1568$  e  $1513\text{ cm}^{-1}$  indicativas de deformações axiais de C=C de anel aromático e uma banda em  $1282\text{ cm}^{-1}$  relacionada à deformação axial de ligação C-O.

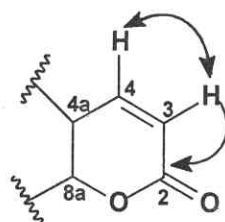
O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 148, Pág. 232) mostrou quatorze linhas espectrais, dentre as quais onze se apresentaram como carbonos insaturados, três como carbonos oxigenados, e três carbonos saturados. A absorção em  $\delta$  161,5 (C-2) foi relacionada a uma carbonila de éster  $\alpha,\beta$ -insaturada corroborando a análise feita no espectro de IV. A comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 148, Pág. 232) e RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT  $135^\circ$  (Fig. 149, Pág. 232) revelou a presença de cinco carbonos metínicos, um carbono metilênico, dois carbonos metílicos e, portanto tendo por diferença seis carbonos não-hidrogenados (Tab. 44, Pág. 226).

Tabela 44. Deslocamentos Químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-5 com Padrão de Hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz.)

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
161,5	143,4	66,3	25,8
149,3	118,0	-	18,3
149,2	113,7	-	-
142,9	110,9	-	-
140,2	100,3	-	-
112,1	-	-	-
C <sub>6</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>
1C=O			
3C-O			
			<b>Total=C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub></b>

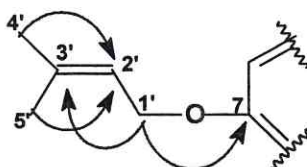
A correlação das absorções de todos os hidrogênios de AC-5 com os seus respectivos carbonos foi realizada de forma inequívoca pela análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear a uma ligação com detecção inversa (HMQC) (Fig. 151, Pág. 233), como mostrado na tabela 45 (Pág. 229).

No espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (Fig. 150, Pág. 233), foi possível confirmar alguns acoplamentos tais como o do hidrogênio ligado a carbono olefínico em  $\delta$  5,45 (H-2') com os hidrogênios metilênicos ligados a um carbono oxigenado em  $\delta$  4,64 (H-1'). Foi também observado o acoplamento entre o hidrogênio olefínico em  $\delta$  6,25 (H-3) com o hidrogênio em  $\delta$  7,57 (H-4) que, em conjunção com a correlação desses hidrogênios com a carbonila em  $\delta$  161,5 (C-2) no espectro de HMBC (Fig. 152, Pág. 234) (Tab. 45, Pág. 229), determinou a existência do sistema lactônico  $\alpha, \beta$ -insaturado já observado na estrutura das outras cumarinas descritas, de acordo com a subestrutura (1) abaixo:



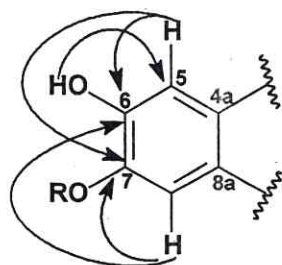
Subestrutura (1) de AC-5

Continuando a análise no espectro bidimensional HMBC, observou-se as correlações de ambos os grupamentos metilas em  $\delta$  1,76 (H-4') e 1,79 (H-5') com o carbono insaturado e metínico em  $\delta$  118,0 (C-2') e com o carbono não-hidrogenado insaturado em  $\delta$  140,2 (C-3'), acoplamentos dos hidrogênios do carbono oximetilênico em  $\delta$  4,64 (H-1') com o carbonos em  $\delta$  118,0 (C-2'), 140,2 (C-3') e 149,3 (C-7) também foram observados. Com isto, tem-se a seguinte subestrutura (2) de AC-5:

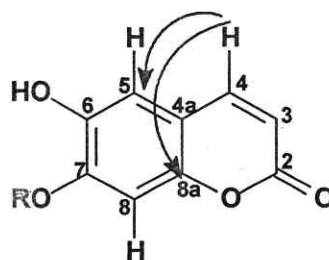


**Subestrutura (2) de AC-5**

A caracterização estrutural final para a cumarina AC-5, foi determinado definitivamente ainda com o auxílio do espectro de HMBC (Fig. 152, Pág.234), através das correlações entre hidrogênio fenólico em  $\delta$  7,57 (H-4) com o carbono insaturado e hidrogenado em  $\delta$  110,9 (C-5) e com o carbono insaturado e não-hidrogenado em  $\delta$  149,2 (H-8a). Ambos os hidrogênios aromáticos em posição em  $\delta$  6,80 (H-5) e 6,93 (H-8) correlacionaram-se com os carbonos em  $\delta$  142,9 (C-6) e 149,3 (C-7), enquanto que o hidrogênio em  $\delta$  5,62 (HO-6) correlacionou-se com os carbonos em  $\delta$  110,9 (C-5) e 142,9 (C-6). Desta forma, foram estabelecidas as posições da hidroxila fenólica e do sistema lactônico  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado de acordo com as subestruturas (3) e (4) abaixo:



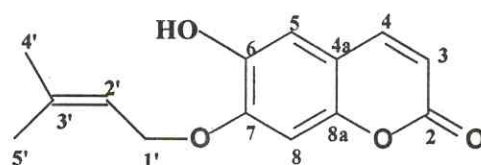
**Subestrutura (3) de AC-5**



**Subestrutura (4) de AC-5**

Os dados apresentados até aqui permitem postular para AC-5, a fórmula molecular  $C_{14}H_{14}O_4$ , com oito lacunas de insaturação, sendo quatro delas relacionadas ao anel aromático, três referentes à carbonila  $\alpha,\beta$ -insaturada de sistema lactônico e outra relacionada a uma dupla ligação.

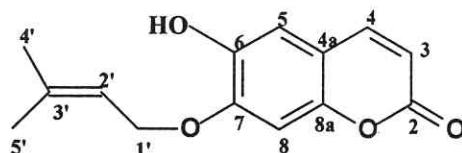
A comparação dos dados de ponto de fusão 141,5-143,2 °C e RMN  $^{13}C$  BB de AC-5 (Tab.46, Pág.230) com os dados descritos na literatura (p.f. 142-144 °C) [Cardona et al., 1992] para cumarinas O-preniladas, confirmam que AC-5 trata-se da cumarina 7-(3-3-dimetilaliloxi)-6-hidroxi-cumarina (Preniletina). A referida substância já foi isolada em várias espécies de plantas tais como *Ptaeroxylon obliquum* [Dean et al., 1967] e *Haplopappus multifolius* [Chiang et al., 1982], entretanto, este é o seu primeiro relato no gênero *Acritopappus*.



**Estrutura de AC-5 – Preniletina (16)**

Tabela 45. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AC-5

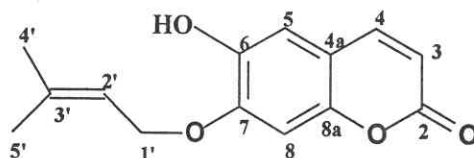
Carbono	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	161,5	-	H-3	H-4
3	113,7	6,25 (d, 9,4 Hz)	-	-
4	143,4	7,57 (d, 9,5 Hz)	-	H-5
4a	112,1	-	H-4, H-5	-
5	110,9	6,80 (s)	-	H-4, HO-6
6	142,9	-	HO-6	H-5, H-8
7	149,3	-	H-8	2H-1', H-5
8	100,3	6,93 (s)	-	-
8a	149,2	-	H-8	H-4, H-5
1'	66,3	4,64 (d, 6,8 Hz)	-	-
2'	118,0	5,45 (t, 6,8 Hz)	-	2H-1', 3H-4', 3 H5'
3'	140,2	-	2H-1', 3H-4', 3H-5'	-
4'	25,8	1,76 (s)	-	3H-5'
5'	18,3	1,79 (s)	-	3H-4'
HO-6	-	5,62 (s)	-	-



Estrutura de AC-5 – Preniletina (16)

Tabela 46. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-5 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a preniletina ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) [Cardona et al., 1992]

Carbono	AC-5	Preniletina
2	161,5	161,5
3	113,7	113,6
4	143,4	143,4
4a	100,3	100,2
5	112,1	112,0
6	110,9	110,8
7	142,9	142,8
8	149,3	149,2
8a	149,2	149,1
1'	66,3	66,2
2'	118,0	118,4
3'	140,2	140,2
4'	25,8	25,8
5'	18,3	18,3



Estrutura de AC-5 – Preniletina (16)

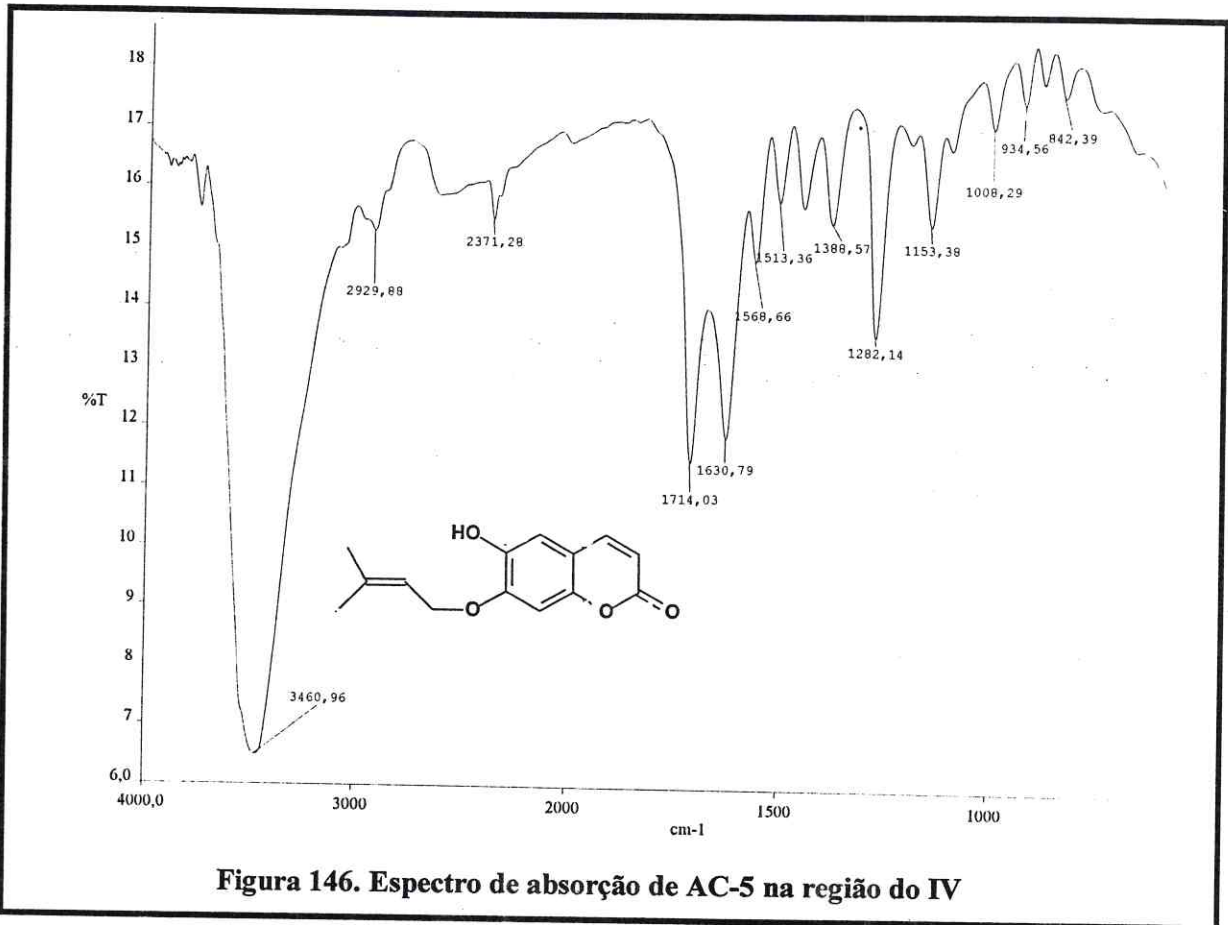


Figura 146. Espectro de absorção de AC-5 na região do IV

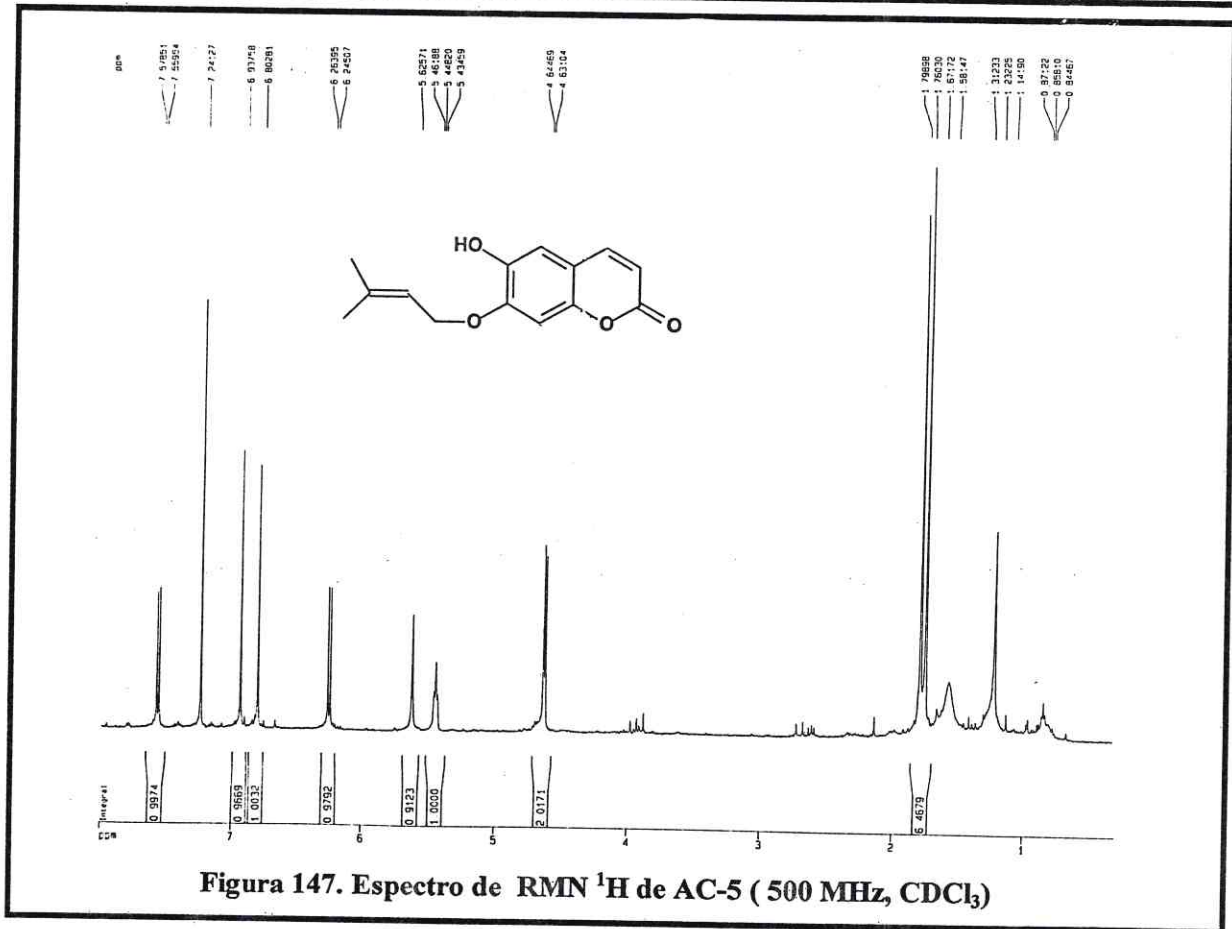
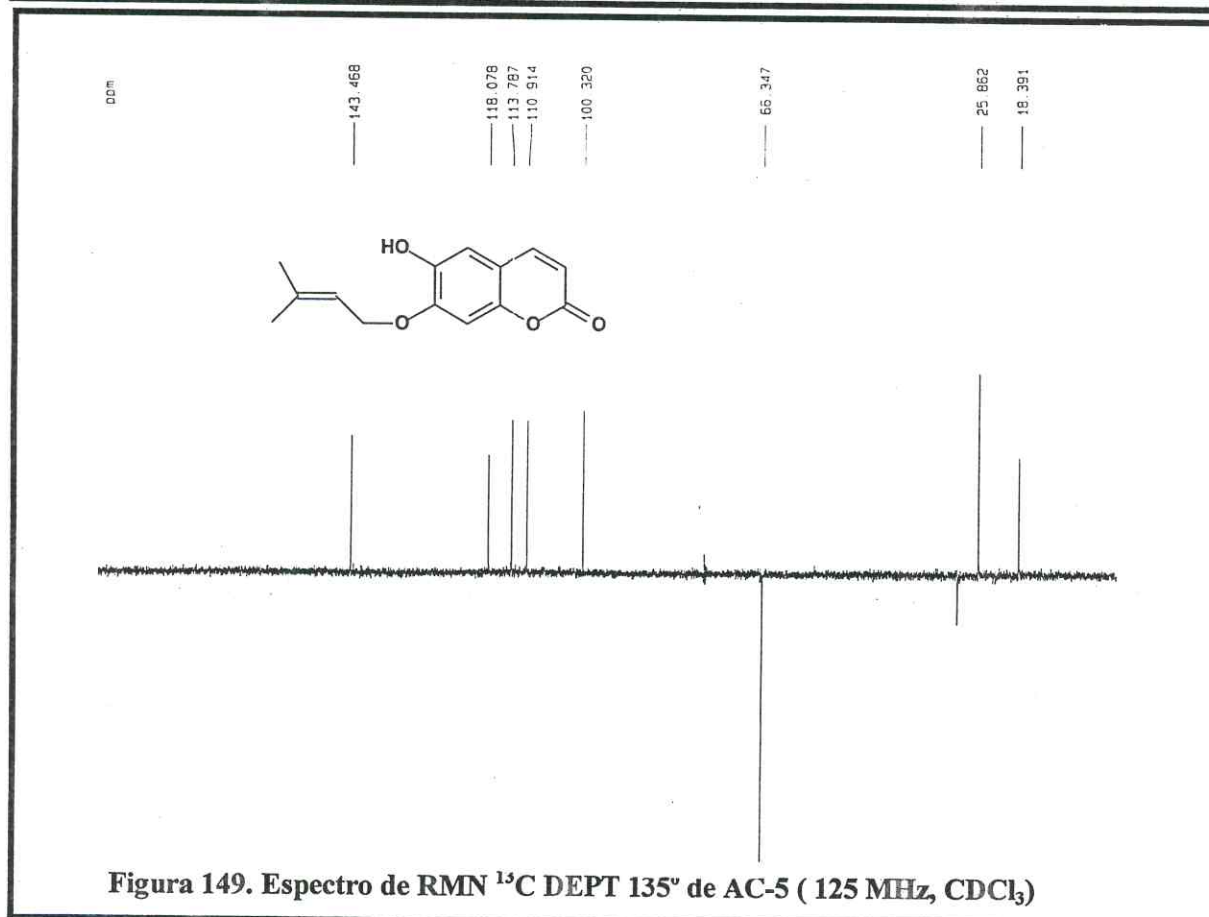
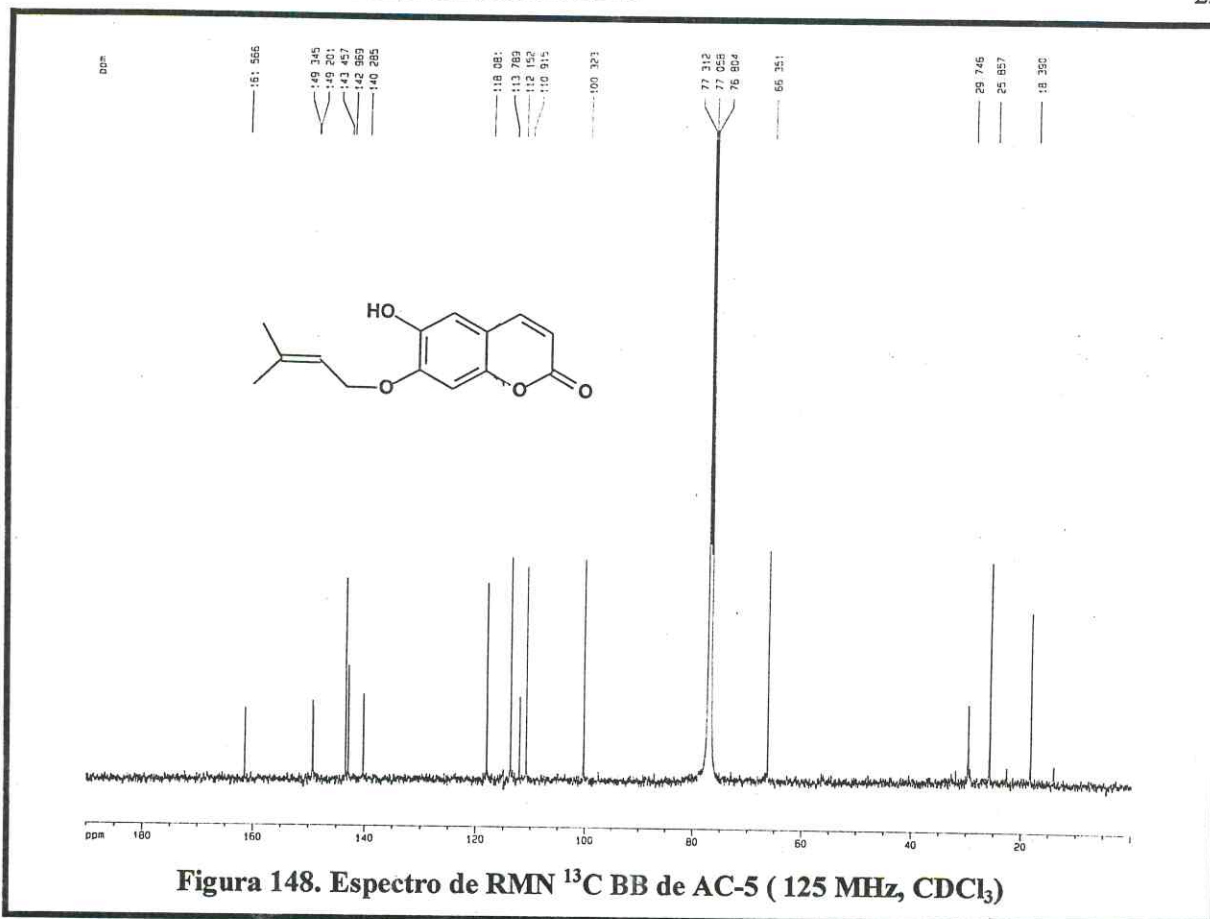
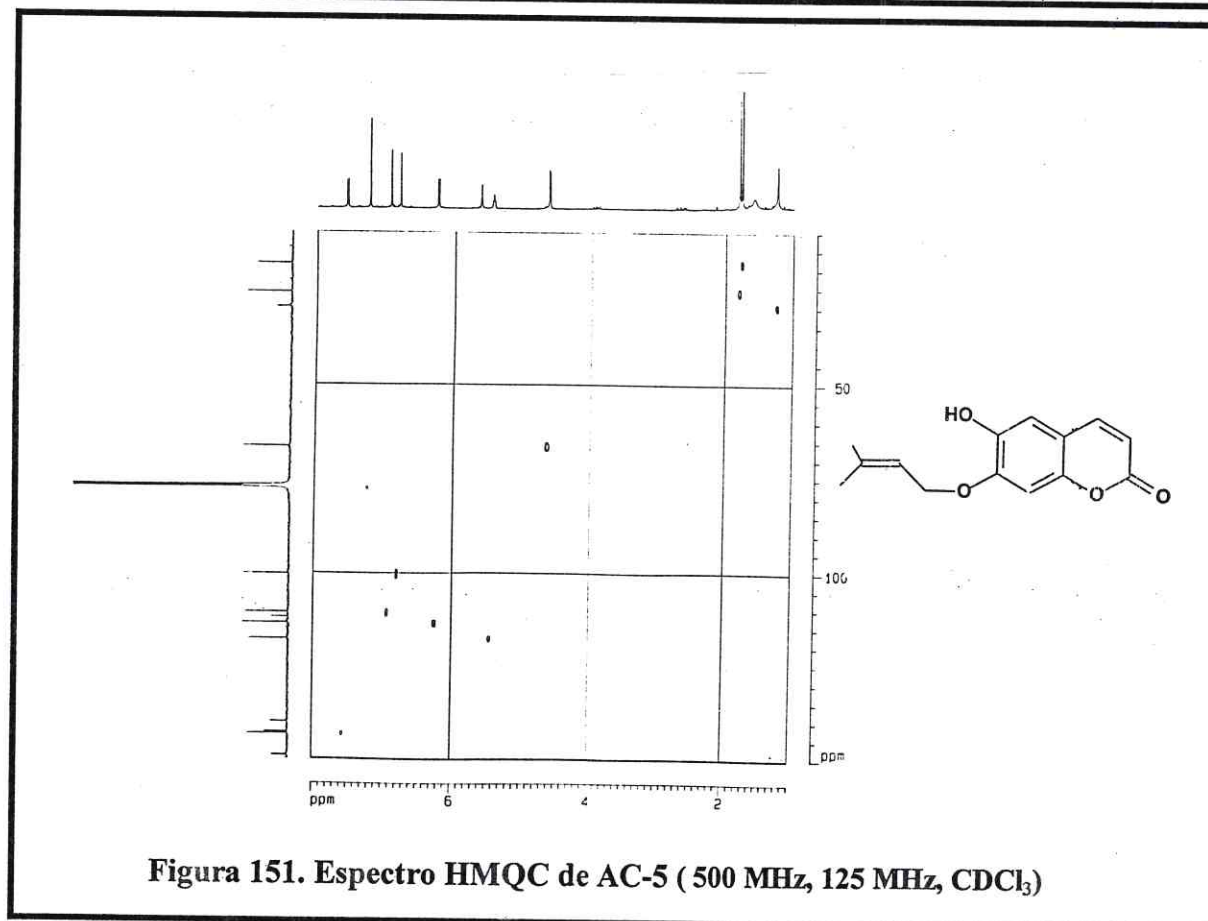
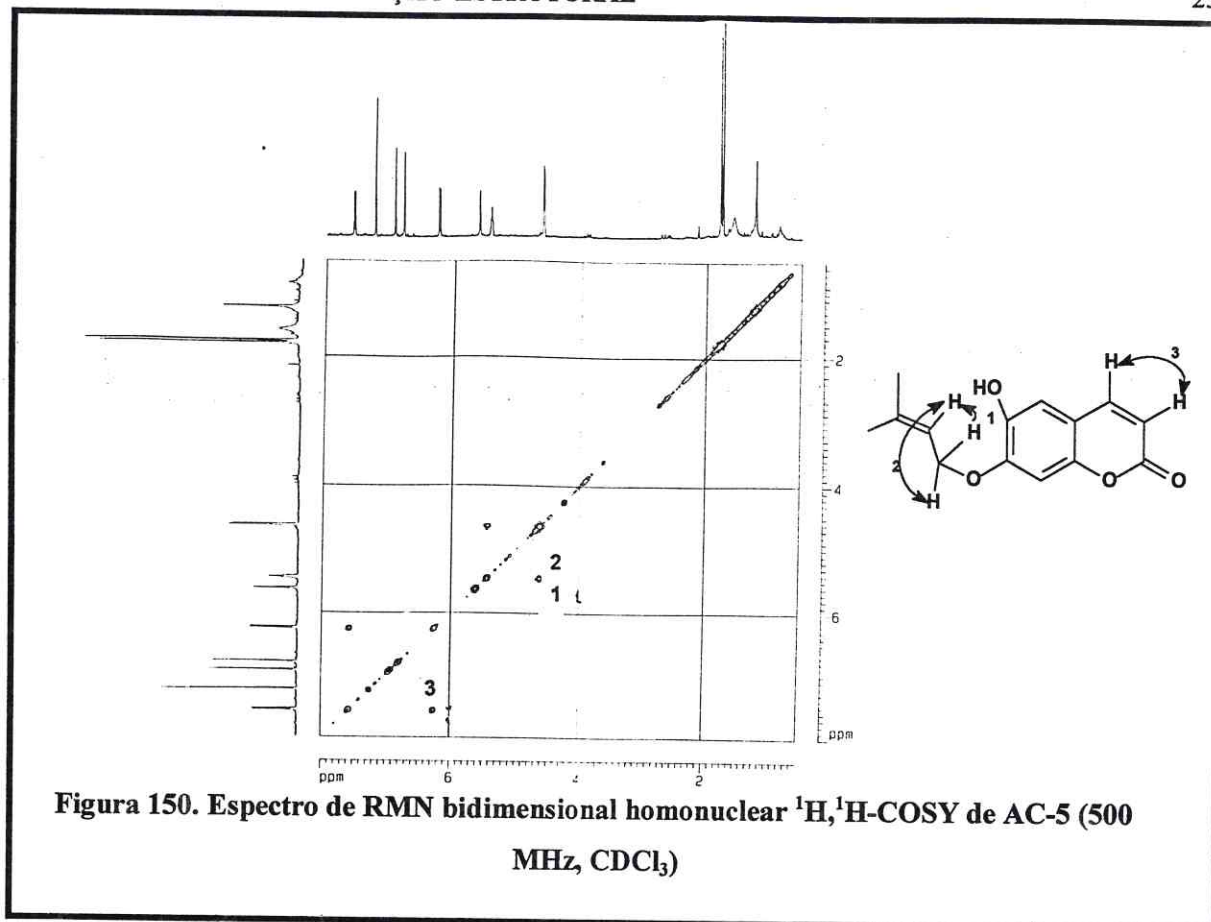


Figura 147. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de AC-5 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





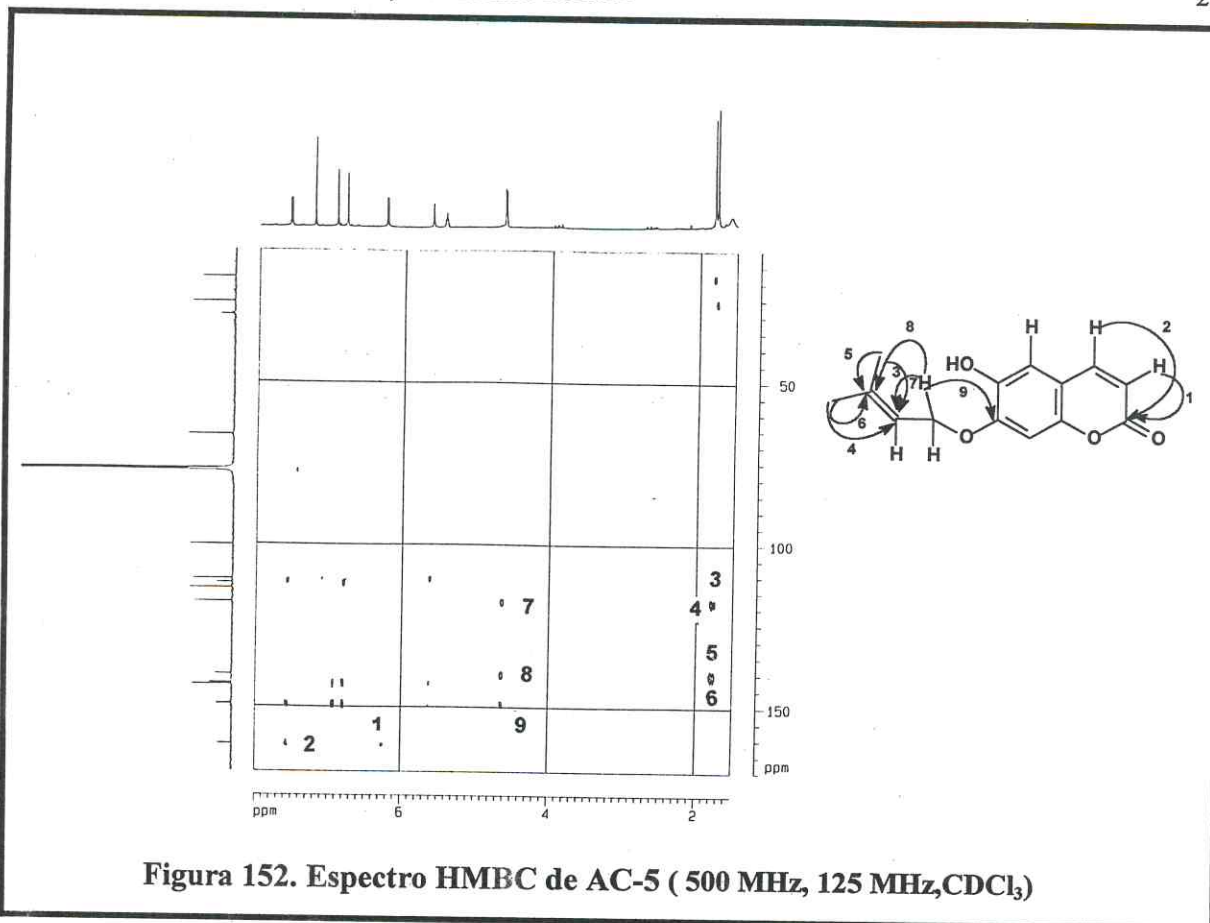


Figura 152. Espectro HMBC de AC-5 ( 500 MHz, 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### 3.4.6 Determinação estrutural de AC-6:

Sucessivos tratamentos cromatográficos da fração ACRE-C (Item 4.10.9, Pág. 274), obtida a partir do extrato etanólico das raízes de *A. confertus*, levou à obtenção de um sólido de coloração amarela, com  $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$  ( $c=0,66$ , clorofórmio) e ponto de fusão 78,1-80,5 °C, o qual foi denominado AC-6.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  totalmente desacoplado (BB-Broad Band) de AC-6 (Fig. 155, Pág. 241) revelou a presença de quinze linhas espectrais. A análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Fig. 155, Pág. 241) e DEPT 135° (Fig. 156, Pág. 241), permitiu identificar a presença de três carbonos  $\text{sp}^3$  em  $\delta$  18,4(C-5'), 25,8 (C-4') e 56,3 (CH<sub>3</sub>O-6) correspondentes a três grupos metílicos, dos quais um deles é oxigenado. Foram observados ainda cinco absorções de carbonos metínicos e insaturados em  $\delta$  101,1 (C-8), 108,0 (C-5), 113,3 (C-3), 118,6 (C-2') e 143,4 (C-4) e ainda um absorção em  $\delta$  66,2 (C-1') referente a um grupo metilênico. Temos, por diferença, a presença de seis carbonos não hidrogenados na estrutura de AC-6. (Tab. 47 abaixo):

**Tabela 47. Deslocamentos Químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-6 com Padrão de Hidrogenação (RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT 135°,  $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)**

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
161,6	143,4	66,2	56,3
152,1	118,6	-	25,8
149,9	113,3	-	18,4
146,6	108,0	-	-
139,0	101,1	-	-
111,3	-	-	-
C <sub>6</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>9</sub>
1 C=O			
3 C-O			
			<b>Total = C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub></b>

Pela análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 154, Pág. 240) de AC-6, verificou-se que as absorções relacionadas a hidrogênios ligados a carbonos insaturados em  $\delta$  5,46 (H-2', th, 1H, J=6,6 Hz), 6,25 (H-3, d, 1H, J= 9,4 Hz), 6,80 (H-5, s, 1H), 6,82 (H-8, s, 1H) e 7,59 (H-4, d, 1H, J=9,5 Hz). Este espectro mostrou também uma absorção em  $\delta$  4,63 (H-1', d, 2H, J=6,6 Hz) referente a hidrogênios ligados a carbono oxigenado, uma absorção simples

e intensa em  $\delta$  3,87 (s, 3H) de um grupamento metoxila, e as absorções em  $\delta$  1,74 (H-5', s, 3H) e 1,76 (H-4', s, 3H) referentes a grupamentos metilas ligados a carbonos insaturados.

O espectro de absorção na região do IV (Fig. 153, Pág.240) de AC-6 exibiu uma banda em  $2929\text{ cm}^{-1}$  relacionada à deformação axial da ligação C-H, uma banda em  $1708\text{ cm}^{-1}$ , correspondente a vibração de deformação axial de ligação C=O, além de bandas esqueléticas em  $1564$  e  $1509\text{ cm}^{-1}$ , que, juntamente com as deformações angulares de ligações =C-H no plano em  $1281$ ,  $1144$  e  $1015\text{ cm}^{-1}$ , são concordantes com a presença de esqueleto aromático. A banda intensa em  $1629\text{ cm}^{-1}$ , relativa à deformação axial da ligação C=O de uma carbonila de éster conjugada, aliada a outros dados expostos leva a sugerir que AC-6 trata-se de um éster  $\alpha$ ,  $\beta$  - insaturado com um anel aromático.

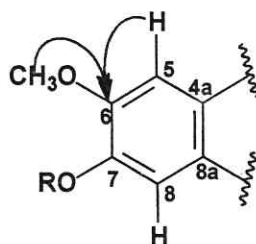
Através da análise do espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY (Fig. 157, Pág.242), observou-se os acoplamentos entre os hidrogênios metilênicos ligados a carbono oxigenado em  $\delta$  4,63 (H-1') com um hidrogênio olefínico em  $\delta$  5,46 (H-2'). Foram verificadas também as correlações entre os hidrogênios ligados a carbonos insaturados em  $\delta$  7,59 (H-4) e 6,25 (H-3), sugerindo um acoplamento vicinal entre estes.

A atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos com os seus respectivos hidrogênios foi realizada de forma inequívoca, através da análise do espectro de HMQC (Fig. 158, Pág.242), cujos dados apresentam-se na tabela 48 (Pág.238).

A partir dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  e RMN  $^1\text{H}$  de AC-6 (Tab. 155, Pág.241), pôde-se observar uma grande semelhança estrutural deste composto com a cumarina preniletina (AC-5) descrita anteriormente (Tab. 45, Pág.229). A única diferença notada no espectro de RMN  $^1\text{H}$  de AC-6 (Fig. 155, Pág.241) diz respeito ao desaparecimento do absorção referente à hidroxila fenólica em  $\delta$  5,62 (HO-6) na estrutura da preniletina (Fig. 140, Pág.221) e o surgimento de um absorção adicional em  $\delta$  3,87 ( $\text{CH}_3\text{O-6}$ ) relacionada a um grupamento metoxila, o que foi corroborado pela presença de um absorção em  $\delta$  56,3 ( $\text{CH}_3\text{O-6}$ ) no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB de AC-6 (Fig. 155, Pág.241). Tais dados nos levaram à sugestão de que a hidroxila fenólica presente em AC-5, encontra-se metilada na estrutura de AC-6.

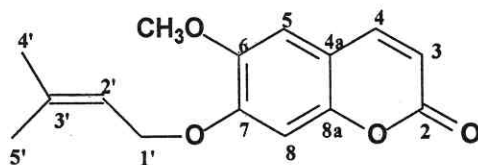
A confirmação estrutural de AC-6 foi determinada através da análise do espectro de HMBC (Fig. 159, Pág.243), onde foram observadas as correlações dos hidrogênios do

146,9 (C-6) além das correlação do hidrogênio aromático em  $\delta$  6,80 (H-5) com este mesmo carbono, de acordo com a subestrutura (1) abaixo:



Subestrutura (1) de AC-6

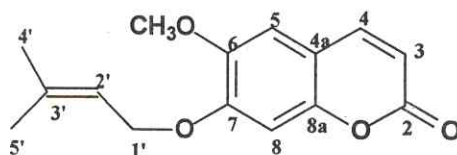
A comparação dos dados encontrados para AC-6 com os descritos na literatura de ponto de fusão (80-82 °C) e RMN  $^{13}\text{C}$  para cumarinas O-preniladas [Cardona et al., 1992] (Tab. 49, Pág.239), confirmaram que o composto estudado trata-se da 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina, a qual já foi isolada a partir da espécie *Haplopappus deserticola* [Zdero et al., 1990], porém é inédita no gênero *Acritopappus*.



Estrutura de AC-6 - 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina (17)

Tabela 48. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AC-6

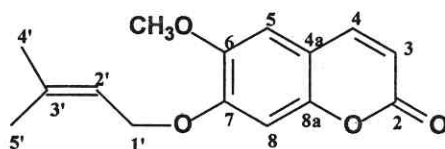
Carbono	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	161,6	-	-	H-4, H-3
3	113,3	6,25 (d, 9,4 Hz)	-	-
4	143,4	7,59 (d, 9,5 Hz)	-	H-5
4a	111,3	-	H-5	H-3, H-8
5	108,0	6,80 (s)	-	H-4
6	146,9	-	CH <sub>3</sub> O-6	H-5
7	152,1	-	H-8	2H-1', H-5
8	101,1	6,82 (s)	-	-
8a	149,9	-	-	H-4
1'	66,2	4,63 (d, 6,6 Hz)	-	-
2'	118,6	5,46 (th, 6,6 Hz)	H-1'	3H-4', 3H-5'
3'	139,0	-	3H-4', 3H-5'	2H-1'
4'	25,8	1,76 (s)	-	3H-5'
5'	18,4	1,74 (s)	-	3H-4'
CH <sub>3</sub> O-6	56,3	3,87 (s)	-	-



Estrutura de AC-6 (17)

Tabela 49. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-6 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) com os dados descritos na literatura para a 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) [Cardona et al., 1992]

Carbono	AC-6	7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina
2	161,6	161,5
3	113,3	113,2
4	143,4	143,3
4a	111,3	112,2
5	108,0	107,8
6	149,9	146,5
7	152,2	152,0
8	101,1	101,0
8a	149,9	149,8
1'	66,2	66,2
2'	118,6	118,5
3'	139,0	139,0
4'	25,8	25,8
5'	18,4	18,3
$\text{CH}_3\text{O-6}$	56,3	56,3



Estrutura de AC-6 (17)

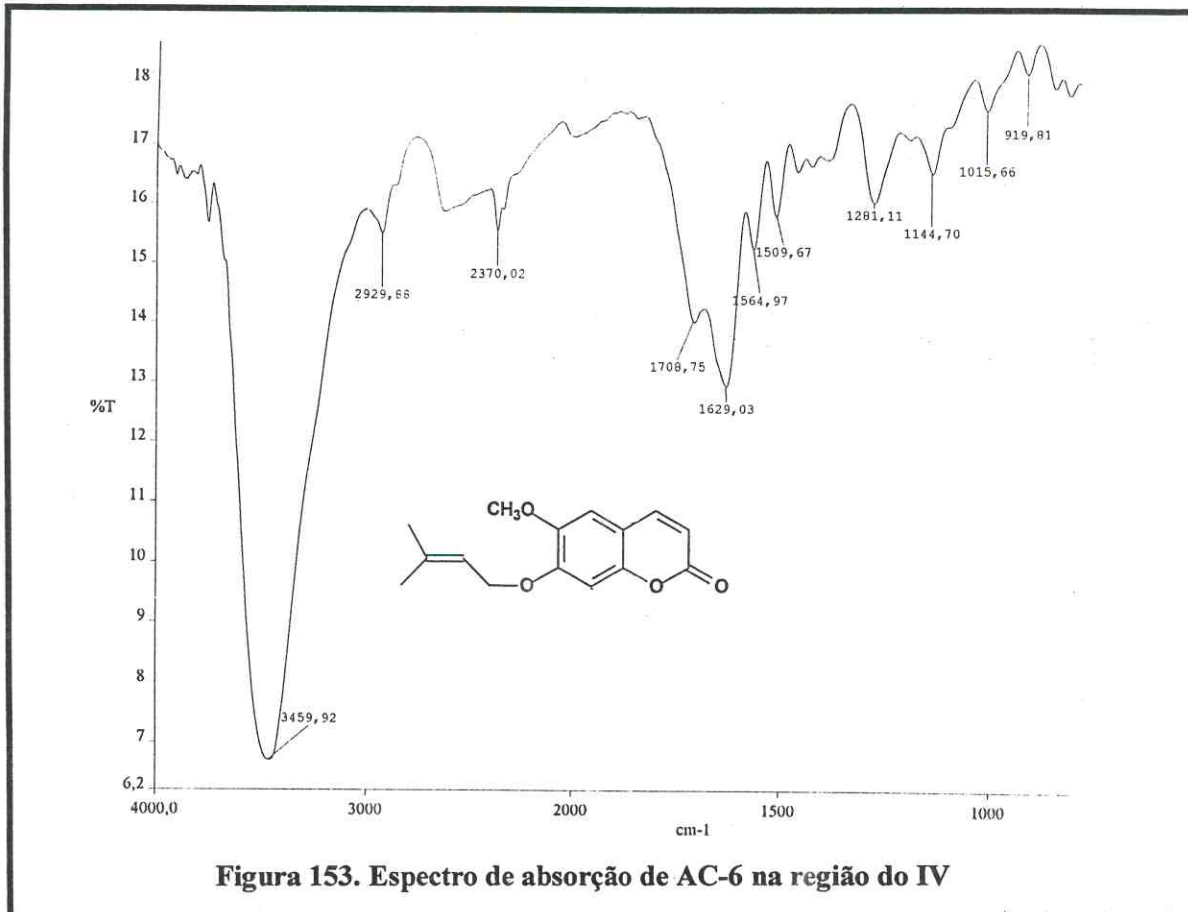


Figura 153. Espectro de absorção de AC-6 na região do IV

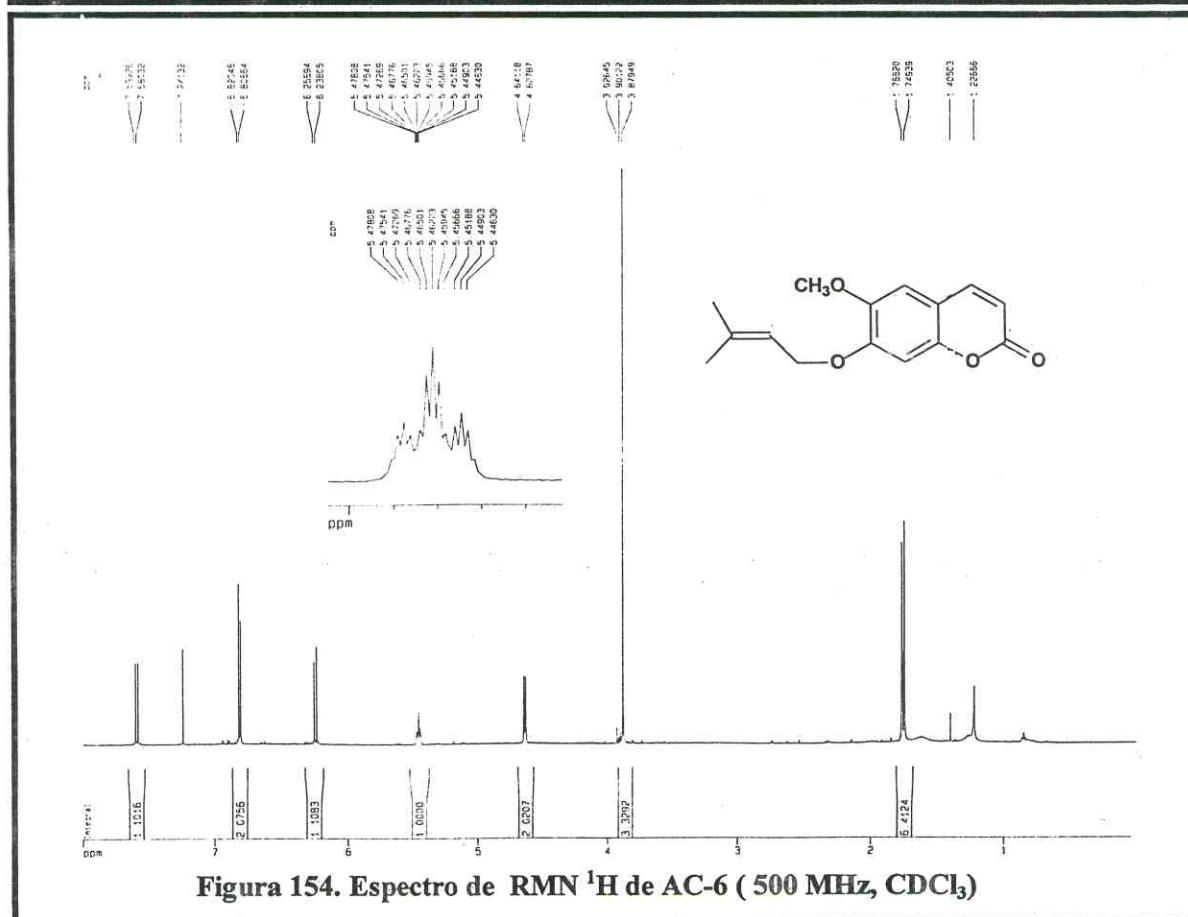
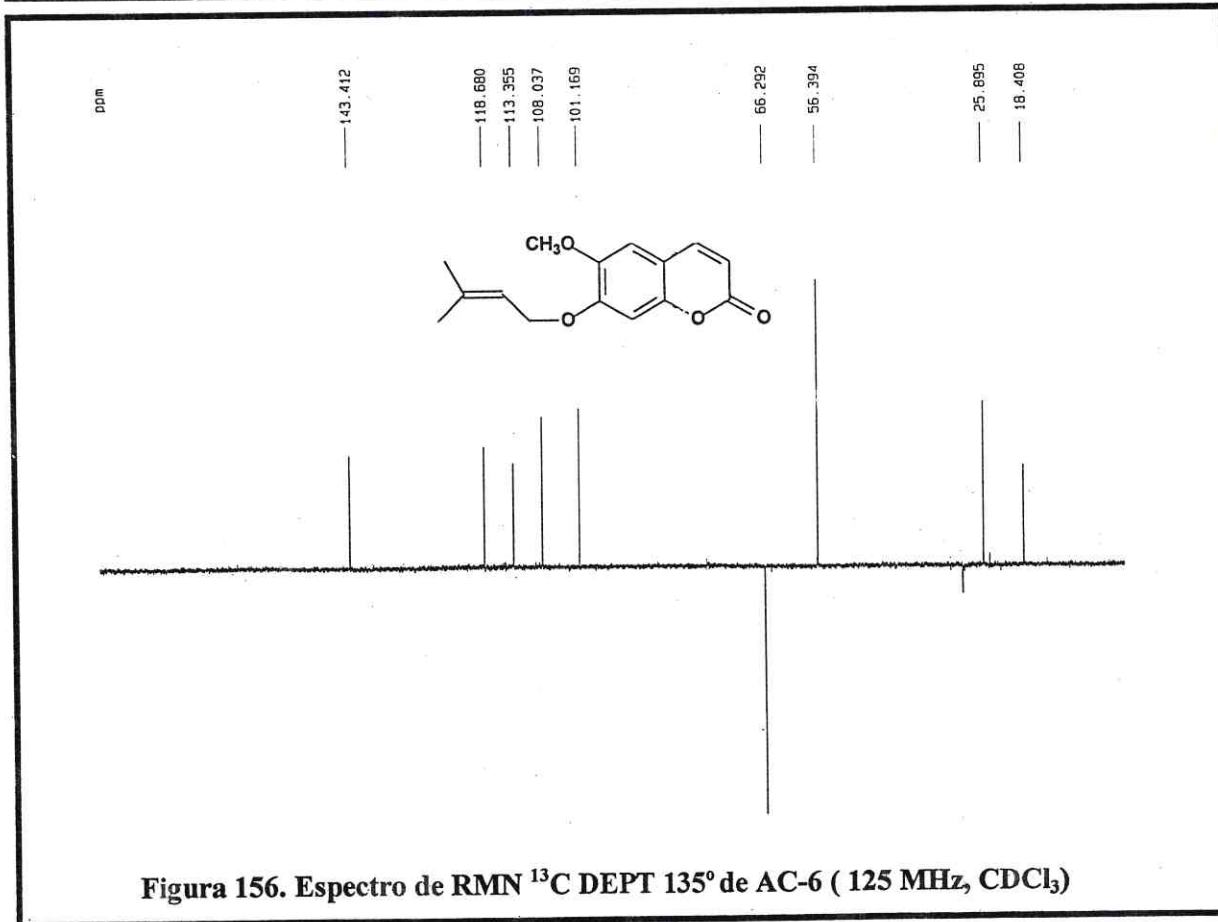
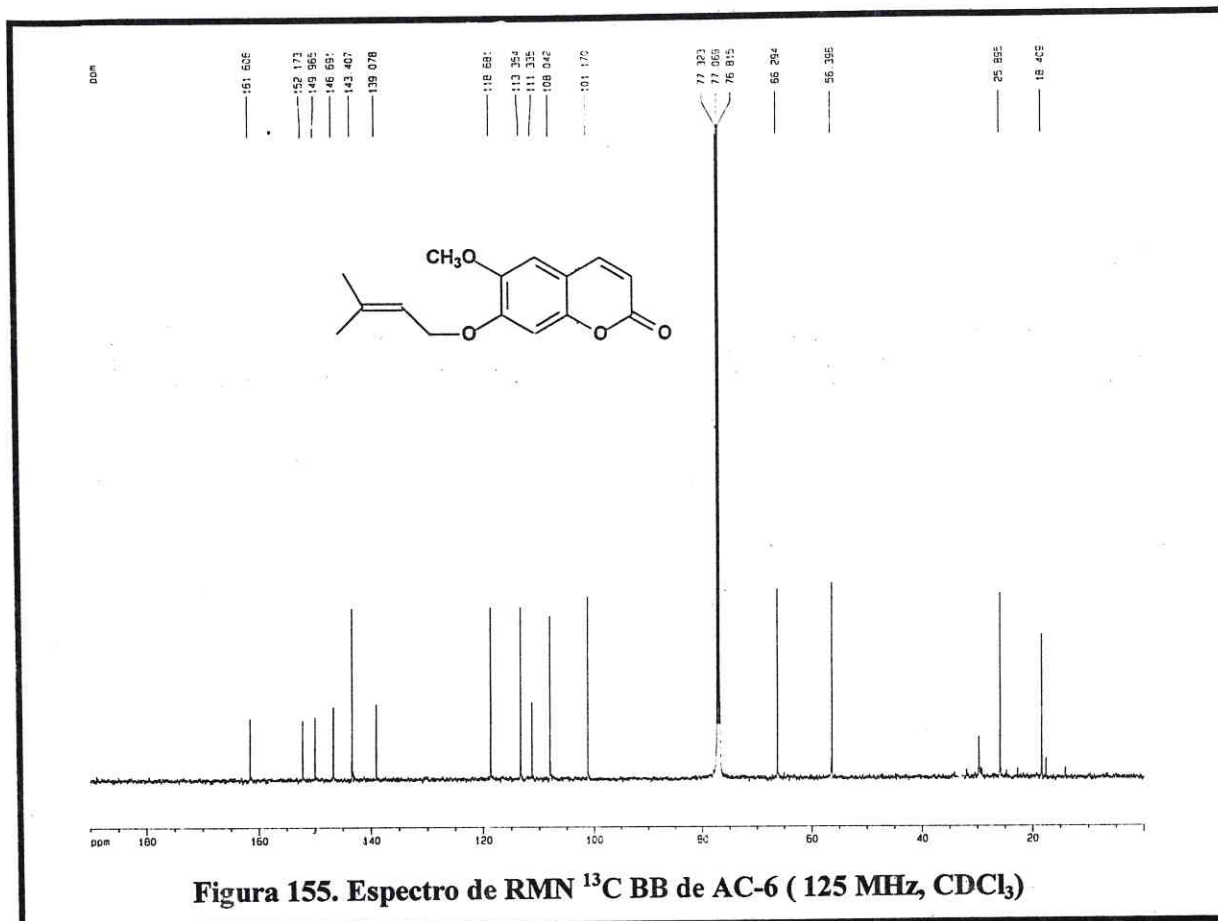
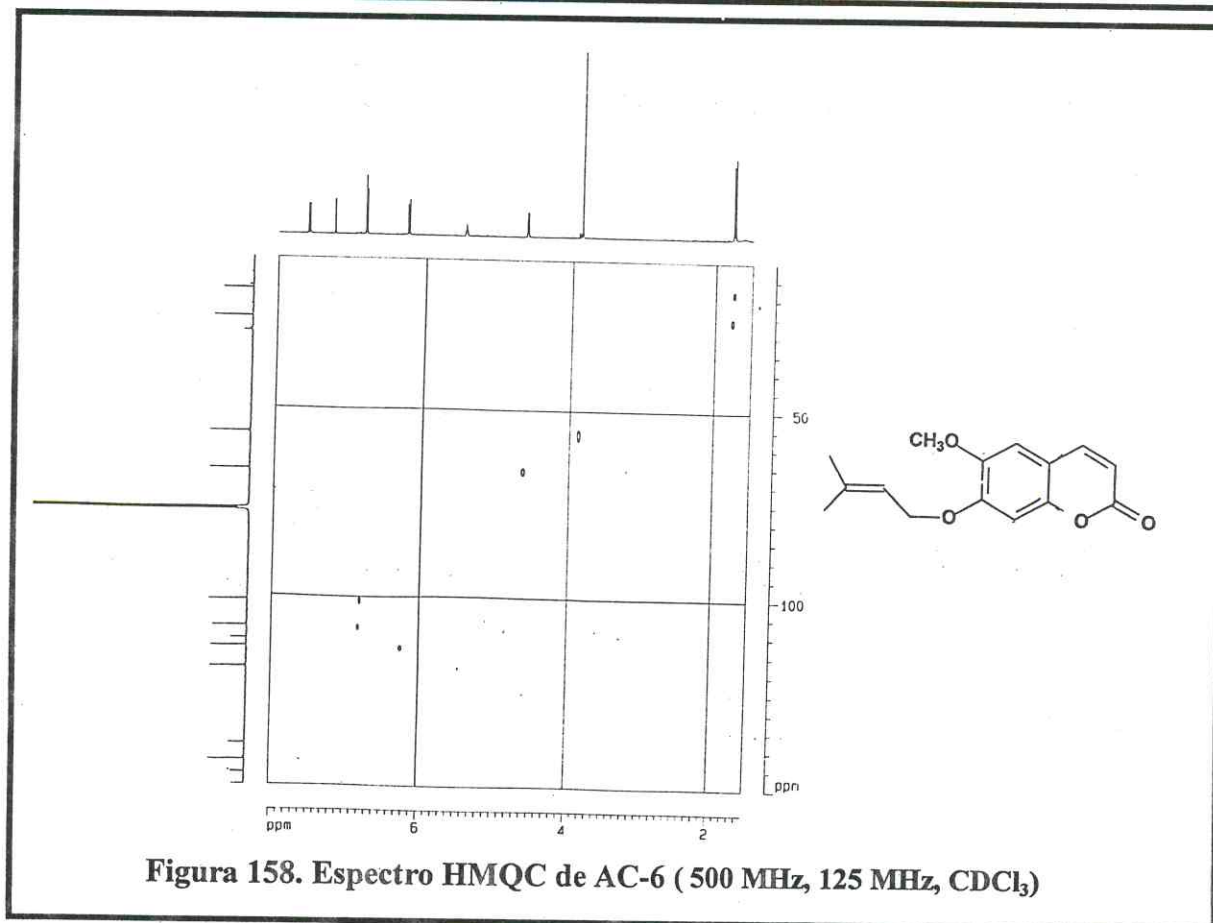
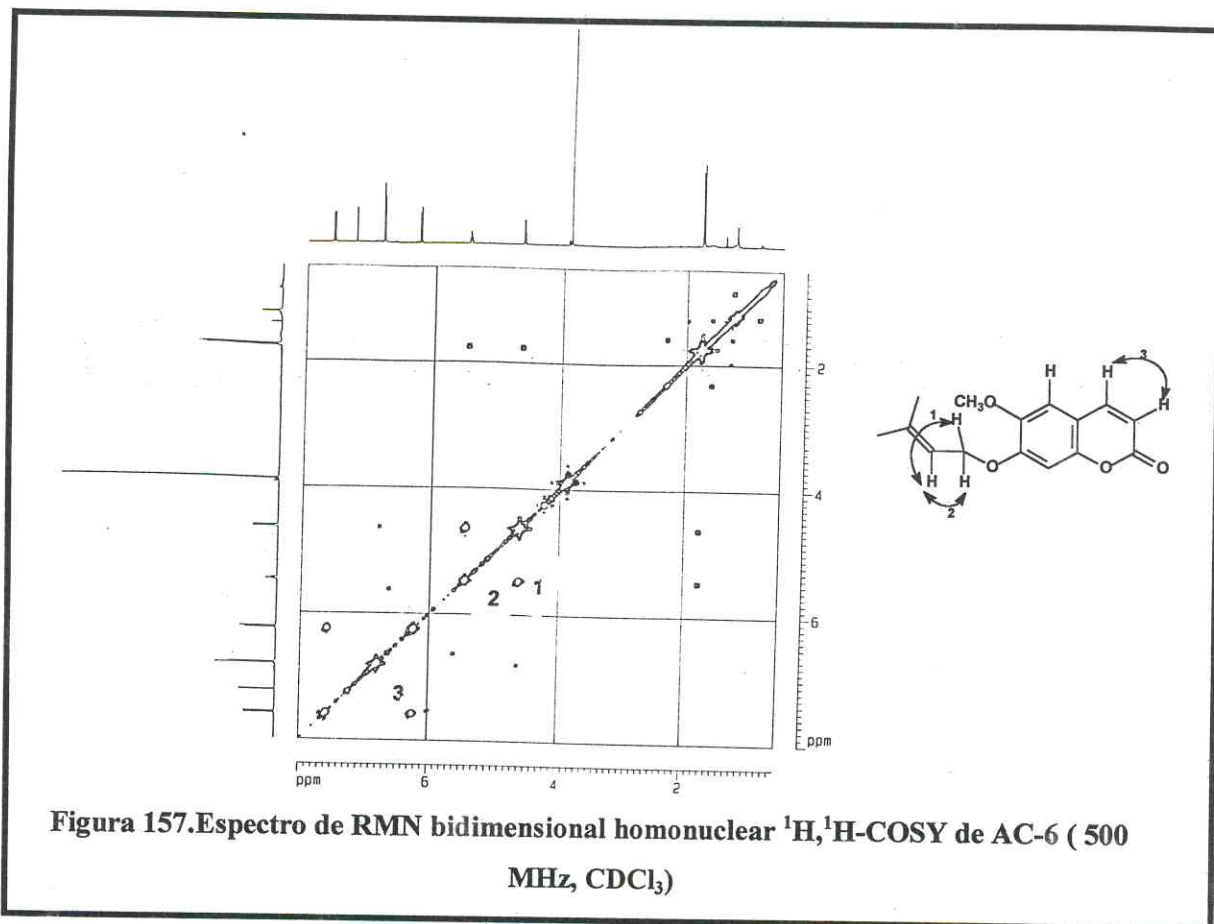


Figura 154. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de AC-6 ( 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





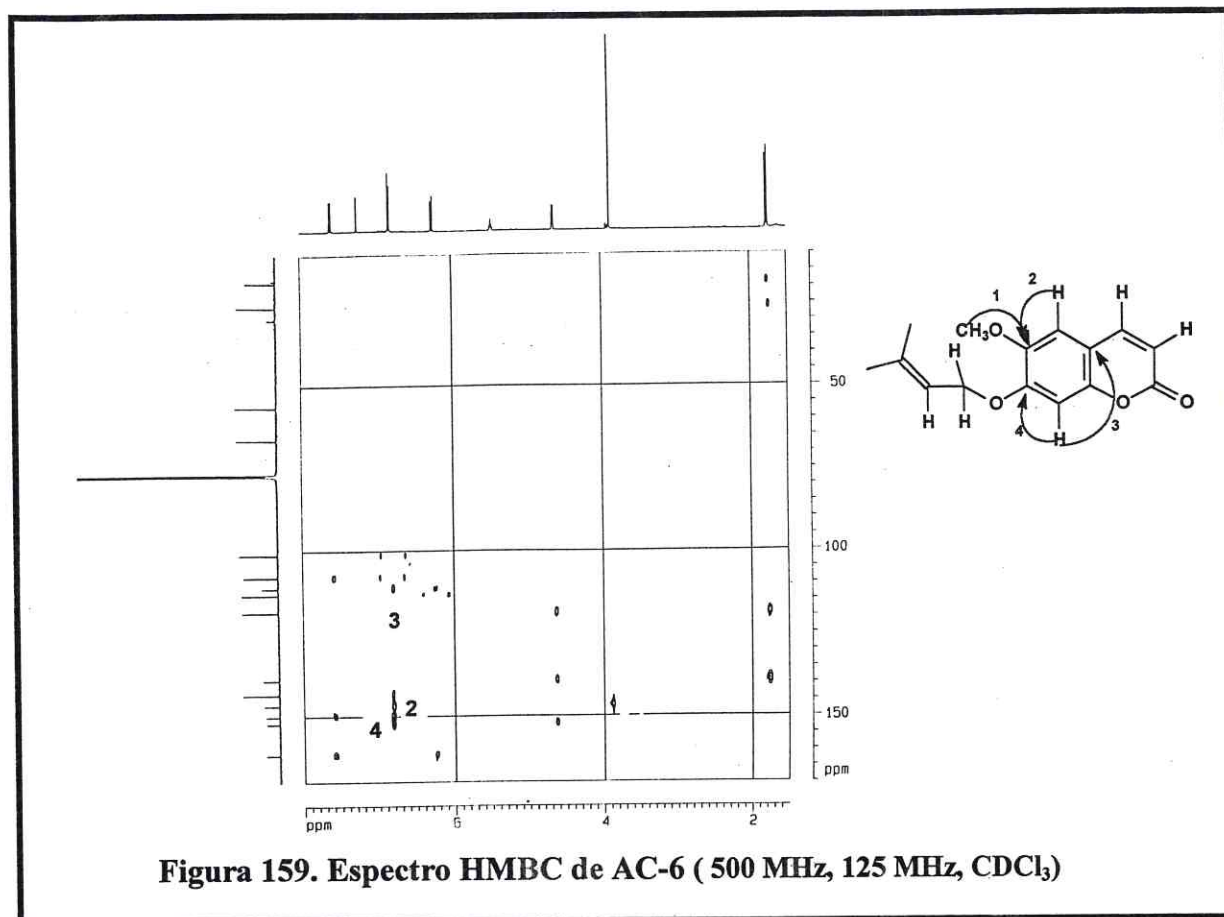


Figura 159. Espectro HMBC de AC-6 ( 500 MHz, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 3.4.7 Determinação estrutural de AC-7:

A substância AC-7 foi isolada após sucessivos tratamentos cromatográficos da fração hexânica do extrato hexânico do caule de *A. confertus* (ACCH-H) (Item 4.10.11, Pág. 276) na forma de um óleo amarelo.

A análise do espectro de RMN<sup>13</sup>C BB (Fig. 162, Pág. 249) de AC-7 revelou a presença de quinze linhas espectrais, onde onze delas são referentes a carbonos saturados, sendo um deles oxigenado e as quatro absorções restantes foram correlacionadas a carbonos insaturados. Comparação entre os espectros de RMN <sup>13</sup>C BB (Fig. 162, Pág. 249) e RMN <sup>13</sup>C DEPT 135° (Fig. 163, Pág. 249), levou à identificação de quatro carbonos metílicos, cinco carbonos metilênicos e três carbonos metínicos e, por diferença, três carbonos não hidrogenados (Tab. 50):

**Tabela 50. Deslocamentos químicos de RMN <sup>13</sup>C de AC-7 com padrão de hidrogenação (RMN <sup>13</sup>C BB e DEPT 135°, δ, CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz)**

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
134,0	124,5	40,0	25,6
131,6	120,5	30,9	23,3
74,2	42,9	26,8	23,1
-	-	23,1	17,6
-	-	22,0	-
C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>12</sub>
1OH			
			<b>Total = C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O</b>

Observou-se no espectro de absorção na região do IV (Fig. 160, Pág. 248) uma absorção em 3400 cm<sup>-1</sup> referente à deformação axial de ligação O-H, em 2965 e 2924 cm<sup>-1</sup> de deformações axiais de ligação C-H e em 1660 cm<sup>-1</sup> de deformação axial de ligação C=C. Nenhuma outra absorção característica foi observada, indicando assim a ausência de outros grupos funcionais.

No espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 161, Pág. 248) verificou-se a presença de absorções em δ 5,09 (H-10, t, 1H, J= 6,7 Hz) e 5,33 (H-2, sl, 1H) que foram relacionados a hidrogênios ligados a carbonos olefínicos e as absorções em δ 1,07 (H-14, s, 3H), 1,58 (H-12, s, 3H), 1,61 (H-15, s, 3H) e 1,64 (H-13, s, 3H) foram atribuídas a grupos metílicos, os

três últimos em carbonos de dupla ligação carbono-carbono e o outro possivelmente na posição em que se encontra o oxigênio.

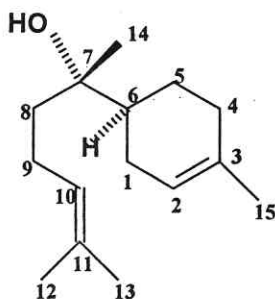
O espectro de HETCOR (Fig. 165, Pág. 250) permitiu correlacionar as absorções de todos os hidrogênios com os seus respectivos carbonos de forma inequívoca, de acordo com a tabela 51 (Pág. 246)

Durante a análise do espectro de COLOC (Fig. 166, Pág. 251) foi possível observar as correlações de absorções entre os hidrogênios do grupo metila em  $\delta$  1,07 (H-14) com carbono metilênico em  $\delta$  40,0 (C-8) e com o carbono não-hidrogenado e oxigenado em  $\delta$  74,2 (C-7), confirmando a sugestão acima.

Verificou-se também neste espectro os acoplamentos entre os hidrogênios da metila em  $\delta$  1,61 (H-15) com os carbonos insaturados em  $\delta$  120,5 (C-2) e 134,0 (C-3) e as correlações dos hidrogênios dos outros grupos em  $\delta$  1,58 (H-12) e 1,64 (H-13) com os carbonos em  $\delta$  124,5 (C-10) e 131,6 (C-11).

De acordo com os dados apresentados para AC-7, pôde-se sugerir a fórmula molecular  $C_{15}H_{26}O$ , com três lacunas de insaturação. A partir do número de carbonos observados no espectro de RMN  $^{13}C$  BB, em conjunção com o número de insaturações encontrados, pode-se sugerir para AC-7 a estrutura de um sesquiterpeno monocíclico e contendo duas ligações duplas, já que temos apenas a presença de quatro carbonos insaturados.

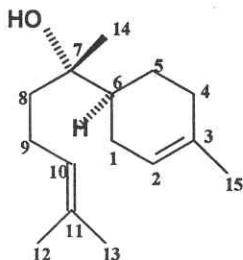
A comparação entre os dados de RMN  $^{13}C$  de AC-7 com os da literatura (Tab. 52, Pág. 247), temos que AC-7 trata-se do sesquiterpeno  $\alpha$ -bisabolol [Wu e Chen, 1992]. A referida substância já foi relatada no gênero *Acritopappus* [Bohlmann et al., 1982], porém em *A. confertus* está sendo feita pela primeira vez.



**Estrutura de AC-7 -  $\alpha$ -Bisabolol (18)**

Tabela 51. Dados de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e correlações  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  -HETCOR - $^1\text{J}_{\text{CH}}$  e COLOC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e n=3) de AC-7

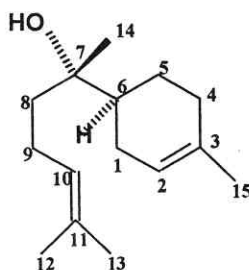
Carbono	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$ -HETCOR- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$ -COLOC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e n=3)	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	30,9	-	-	-
2	120,5	5,33 (sl)	-	3H-15
3	134,0	-	3H-15	-
4	26,8	-	-	-
5	25,6	-	-	-
6	42,9	-	-	-
7	74,2	-	3H-14	-
8	40,0	-	-	3H-14
9	22,0	-	-	-
10	124,5	5,09 (tl, 6,7 Hz)	-	3H-12, 3H-13
11	131,6	-	3H-12, 3H-13	-
12	17,6	1,58 (s)	-	-
13	26,1	1,64 (s)	-	-
14	23,1	1,07 (s)	-	-
15	23,3	1,61 (s)	-	-



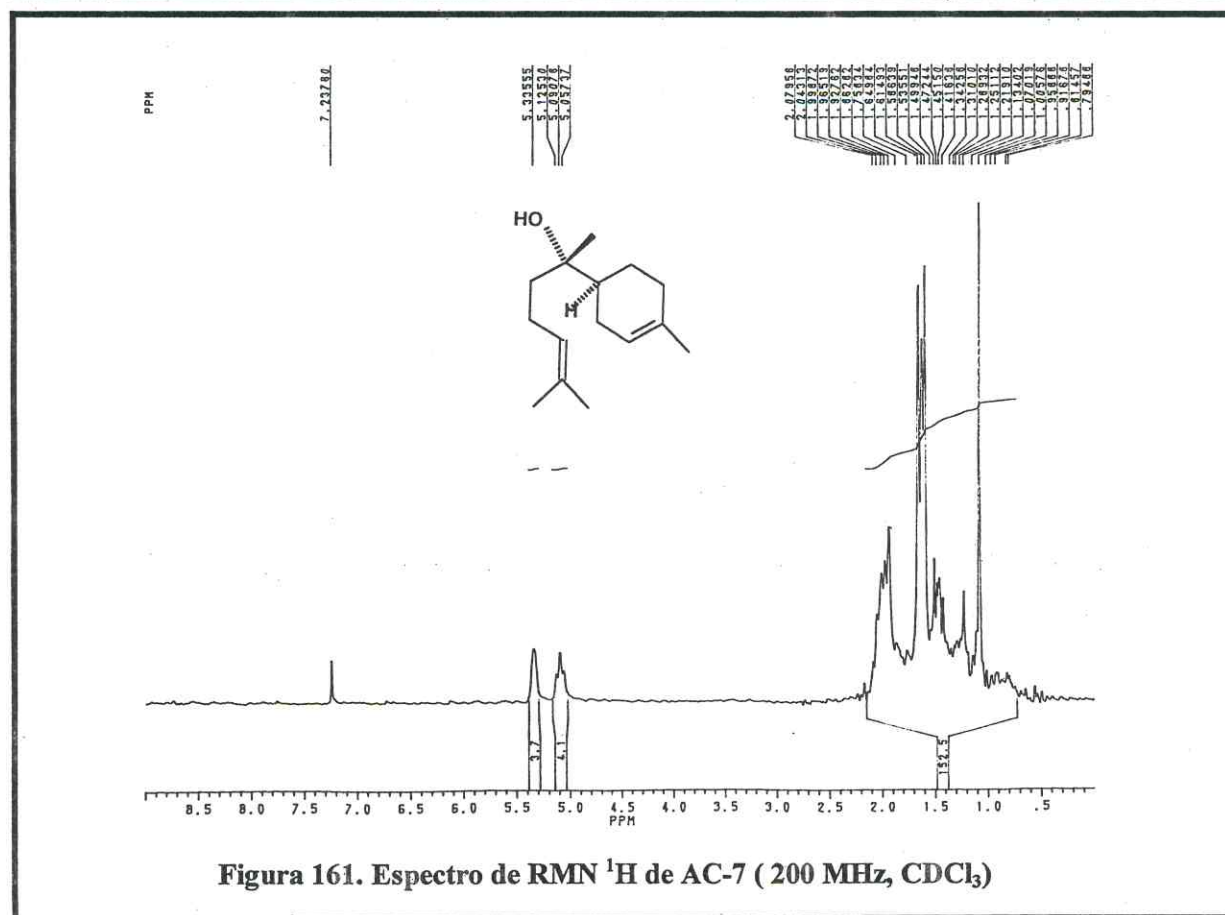
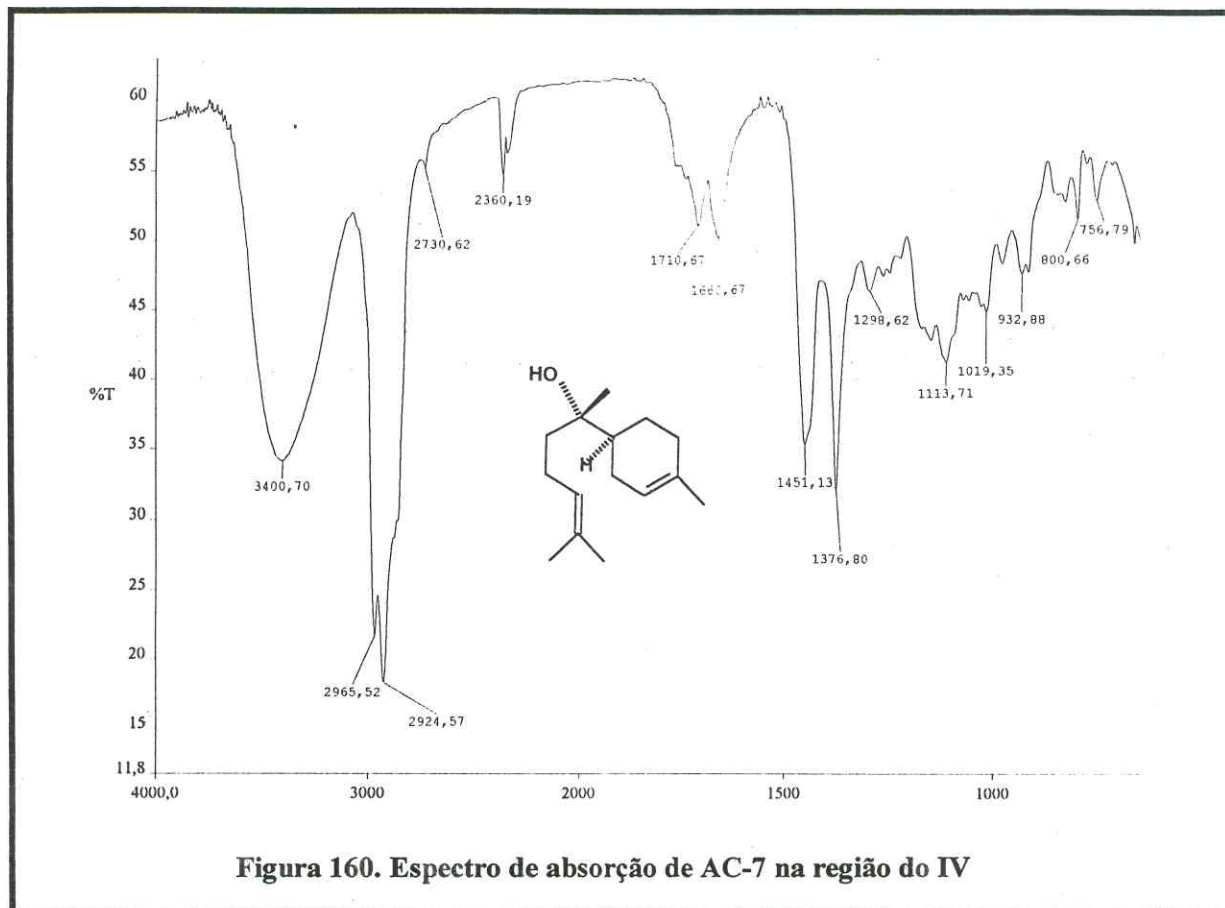
Estrutura de AC-7 (18)

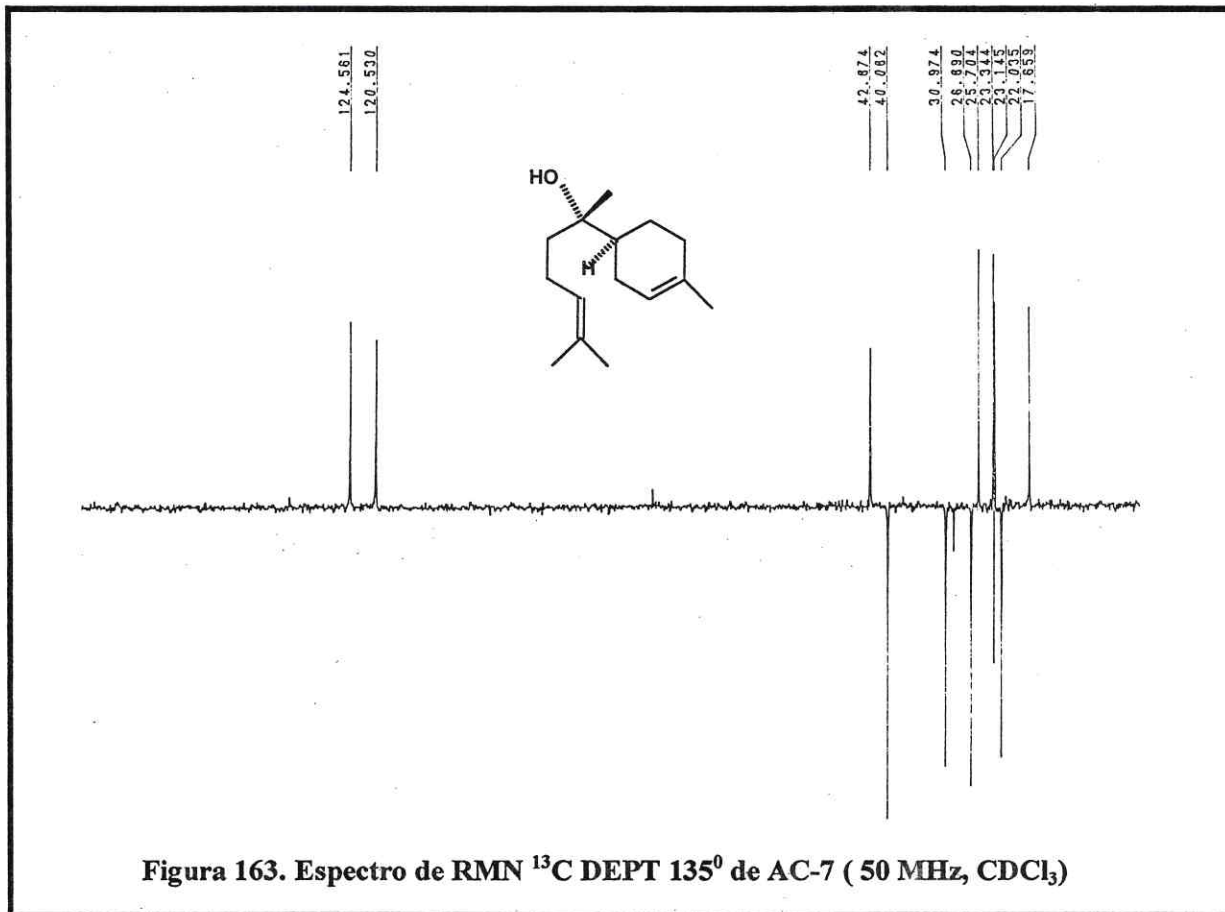
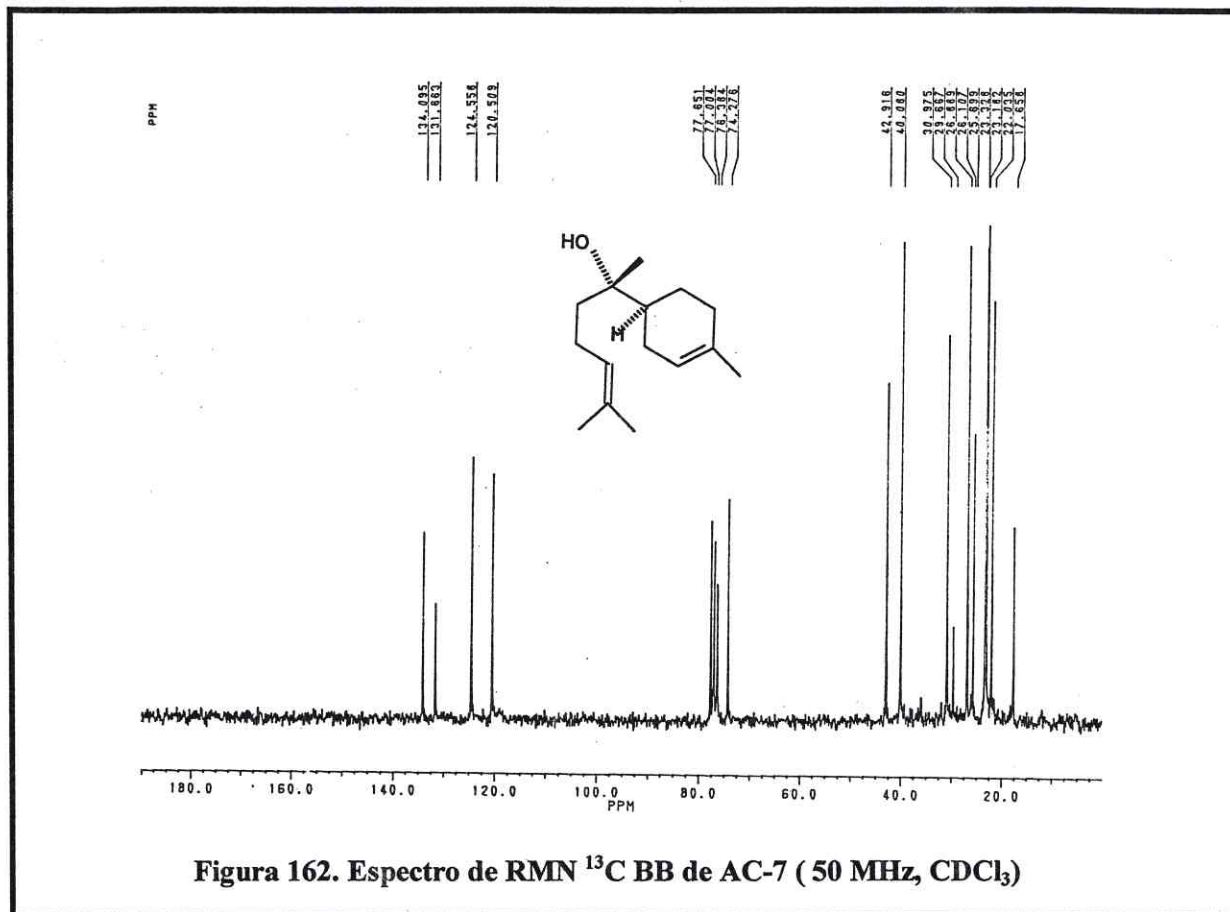
Tabela 52. Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de AC-7 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz) com os dados descritos na literatura para o  $\alpha$ -bisabolol ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) [Wu e Chen, 1992]

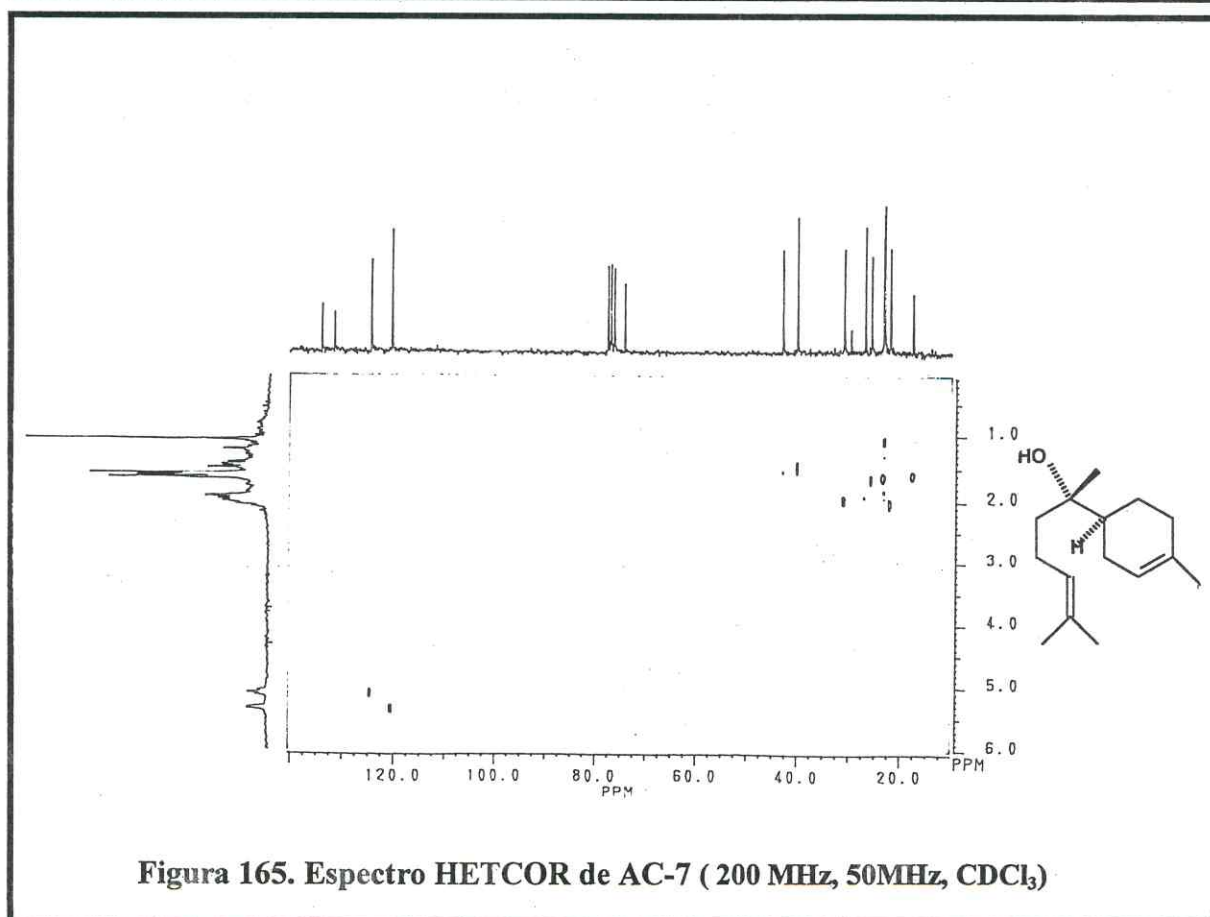
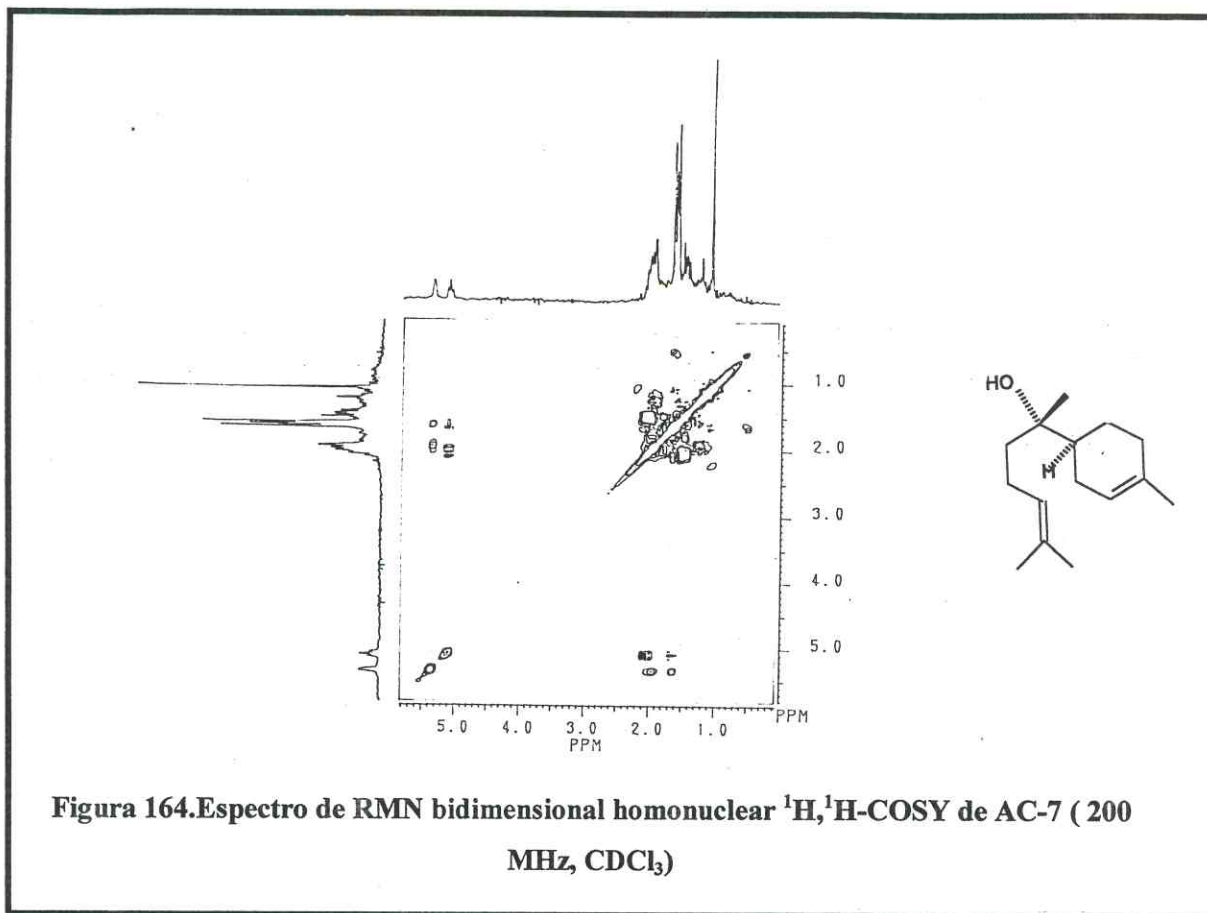
Carbono	AC-7	$\alpha$ -Bisabolol
1	30,9	30,9
2	120,5	120,5
3	134,0	133,9
4	26,8	26,8
5	25,6	23,2
6	42,9	42,9
7	74,2	74,2
8	40,0	40,0
9	22,0	22,0
10	124,5	124,5
11	131,6	131,4
12	17,6	17,5
13	26,1	25,6
14	23,1	23,0
15	23,3	23,1

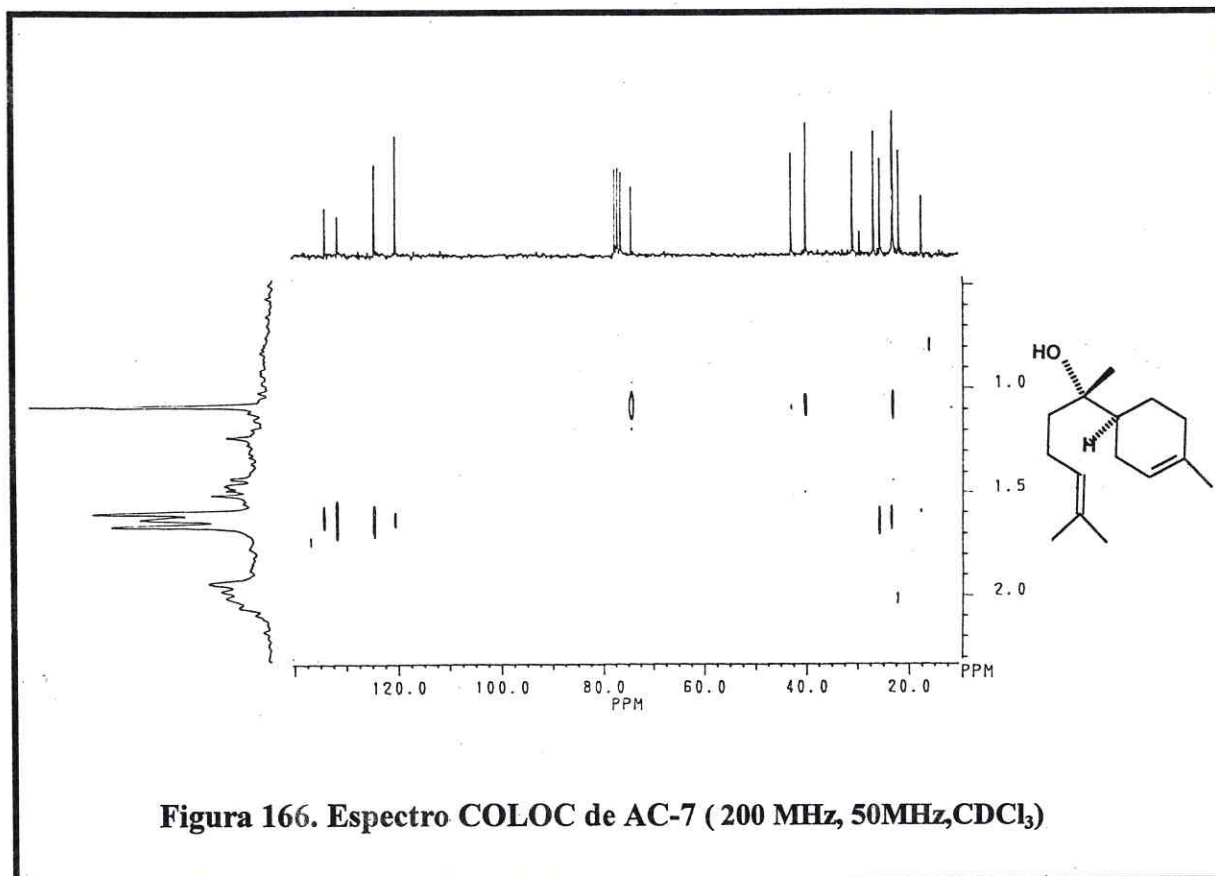


Estrutura de AC-7 (18)









# Capítulo 4

**Parte  
Experimental**



## 4.0 PARTE EXPERIMENTAL

### 4.1 Coleta e identificação do material botânico

#### 4.1.1 *Aegiphila lhotzkyana* Cham

A espécie *Aegiphila lhotzkyana* Cham (Verbenaceae) selecionada para este estudo, foi coletada pelo prof. Edilberto R. Silveira na localidade de Barreiro Grande-Crato, estado do Ceará. Sua identificação botânica foi feita por N. A. Roger do museu Goeldi no estado do Pará. A exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra (EAC) do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará Universidade Federal do Ceará -UFC, sob o número de registro 21997.

#### 4.1.2 *Acritopappus confertus* (Gardn.) K. & R.

*Acritopappus confertus* (Asteraceae) foi coletado na localidade de Belmonte-Crato, no estado do Ceará, pelo prof. Edilberto Rocha Silveira. A identificação botânica foi feita pelo botânico João Ubiratan Santos do Museu Paraense Emílio Goeldi. A exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra (EAC) do Departamento de Biologia da UFC, sob o número de registro 22102.

### 4.2 Métodos cromatográficos

#### 4.2.1 Cromatografia líquida em coluna (CC)

Para a cromatografia de adsorção em coluna foram utilizadas gel de sílica 60 da VETEC (0,063-0,200 mm; 70-230 mesh) código 1095, e para as colunas Flash utilizou-se gel de sílica 60 (230-400 mesh) da Merck.

O comprimento e o diâmetro das colunas variaram conforme as quantidades e graus de pureza das amostras a serem cromatografadas.

Os solventes utilizados na eluição foram: hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias numa ordem crescente de polaridade.

#### **4.2.2 Cromatografia de camada delgada (CCD)**

Para a cromatografia de camada delgada utilizou-se gel de sílica 60G F254 VETEC código 1134 e cromatoplasas de gel de sílica sobre poliéster (2-25  $\mu\text{m}$ , camada de 250  $\mu\text{m}$ ) da Sigma com indicador de fluorescência na faixa de 254 nm.

Na revelação das substâncias em CCD utilizou-se uma lâmpada de irradiação na faixa do ultravioleta modelo UVSL- 25 da Mineral Light nos comprimentos de ondas 254 e 366 nm, e/ou pulverização com solução de vanilina em ácido perclórico (10 %) em etanol, seguido de aquecimento em estufa. Utilizou-se quando necessário revelação em câmara de iodo.

#### **4.2.3 Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)**

A cromatografia líquida de alta eficiência foi feita em aparelho LC-6AR com coluna Phenomenex Type Spherex sílica 1,5 x 3,20 mm, 5  $\mu$ , acoplado a um detector ultravioleta- visível SPP-10 A e um registrador CR 6 A Cromatopac, todos da SHIMADZU.

Empregou-se como fase móvel isocrática o clorofórmio para HPLC da Aldrich nas seguintes condições: detecção por absorvância no UV (370 nm), velocidade de fluxo 1mL/min, volume das injeções de 20  $\mu\text{L}$  e temperatura ambiente.

### **4.3 Métodos espectrométricos**

#### **4.3.1 Espectrometria na região do infravermelho (IV)**

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em espectrômetro Perkin-Elmer modelo 720, da Central Analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. Para as amostras

sólidas foram utilizadas pastilhas de brometo de potássio (KBr) e para os óleos foram preparados filmes.

#### 4.3.2 Espectrometria de massa (EM)

Os espectros de massa dos óleos essenciais foram obtidos em espectrômetro de massa Hewlett-Packard, modelo HP-5971 A, acoplado a cromatógrafo gás-líquido, modelo HP-5890 A serie II (CGL-EM), provido de coluna capilar DB-5 (dimetilpolisiloxano) com 30,0 m de comprimento, 0,25mm de diâmetro interno e filme de 0,1  $\mu\text{m}$ , utilizando um gradiente de aumento de temperatura do injetor de 35-180 ° C/4 ° C/min e 180° a 280° C/20° C/min.

Os espectros de massa de alta resolução foram obtidos em espectrômetro VG-AUTOSPEC - Fysons Instruments modelo M, do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas- UNICAMP.

#### 4.3.3 Espectrometria de Ressonância Magnética de Hidrogênio (RMN $^1\text{H}$ ) e de Carbono-13 (RMN $^{13}\text{C}$ ) Uni e Bidimensionais

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  unidimensionais e bidimensionais foram obtidos em espectrômetros Bruker, modelo AC-200, modelo Avance DPX-300 e modelo Avance DRX- 500, pertencentes à Central Analítica e ao Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN) da Universidade Federal do Ceará, operando na frequência do hidrogênio a 200 MHz, a 300 MHz e a 500 MHz e na frequência do carbono a 50 MHz, a 75 MHz e a 125 MHz, respectivamente.

Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e foram referenciados para RMN  $^1\text{H}$  pelo pico do hidrogênio pertencente as frações de clorofórmio ( $\delta$  7,24) e piridina ( $\delta$  7,19, 7,55 ou 8,71) não deuteradas. Para RMN  $^{13}\text{C}$  pelos picos do clorofórmio ( $\delta$  77,0) e piridina ( $\delta$  123,5; 135,5 ou 149,9) deuterados. A multiplicidade dos sinais foi indicada conforme a convenção: s (singleto), sl (singleto), d (dubleto), dd (duplo dupleto), dq (duplo quarteto), t (tripleto), dt (duplo tripleto), td (triplo dupleto), q (quarteto), qt (quarteto de tripleto), e m (multiplete).

O padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN  $^{13}\text{C}$  foi determinado através da técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), com ângulo de nutação de  $135^\circ$ , CH e  $\text{CH}_3$ , com amplitudes em oposição aos  $\text{CH}_2$  e foi descrito segundo a convenção: C (carbono não hidrogenado); CH (carbono metínico);  $\text{CH}_2$  (carbono metilênico) e  $\text{CH}_3$  (carbono metílico). Os carbonos não hidrogenados foram caracterizados pela subtração do sinais observados nos espectros BB (broad band) e DEPT  $135^\circ$ .

#### 4.4 Ponto de Fusão

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho de microdeterminação Mettler Toledo FP90 central processor com taxa de aquecimento de  $1^\circ \text{C}/\text{min}$  e microscópio Mettler Toledo FP82HT hot stage.

#### 4.5 Rotação Óptica

Utilizou-se um Polarímetro digital da Perkin-Elmer 341 para obtenção da rotação óptica.

#### 4.6 Estudo dos Constituintes Voláteis de *Aegiphila lhotzkyana* Cham. e *Acritopappus confertus* (Gard.) K. & R.

O óleo essencial das folhas de *Aegiphila lhotzkyana* foi extraído por hidrodestilação e coletado em um aparelho doseador tipo Cleavenger, modificado por Gottlieb [Gottlieb e Magalhães, 1960]. Para *Acritopappus confertus* foi realizado um estudo dos componentes voláteis das folhas, raízes e caules visando o acompanhamento da variação da composição química dos constituintes presentes. Foram feitas quatro coletas para as folhas, e três coletas para os caules durante três anos consecutivos. Os óleos essenciais das folhas foram obtidos por arraste a vapor, e para os caules e raízes foi utilizada a técnica de hidrodestilação.

A análise dos constituintes voláteis dos óleos essenciais obtidos foi realizada utilizando-se um cromatógrafo gás-líquido acoplado a um espectrômetro de massa

(CGL/EM). A identificação dos componentes voláteis foi feita através da comparação com espectros da literatura [Adams, 2002], de pesquisa em espectroteca e de determinação dos índices Kovats simulados [Alencar et al., 1990].

#### 4.7 Obtenção dos Óleos Essenciais

##### 4.7.1 Extração do óleo essencial das folhas de *Aegiphila lhotzkyana*

As folhas frescas de *A. lhotzkyana* (3000 g) foram colocadas em balões de 5,0 litros juntamente com 2,5 litros de água e submetidos ao processo de hidrodestilação por 2,0 horas. A mistura água e óleo obtida foi separada e o óleo essencial obtido foi secado com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ). Os dados da extração encontram-se descritos na tabela abaixo:

**Tabela 53. Dados da extração do óleo essencial de *A. lhotzkyana***

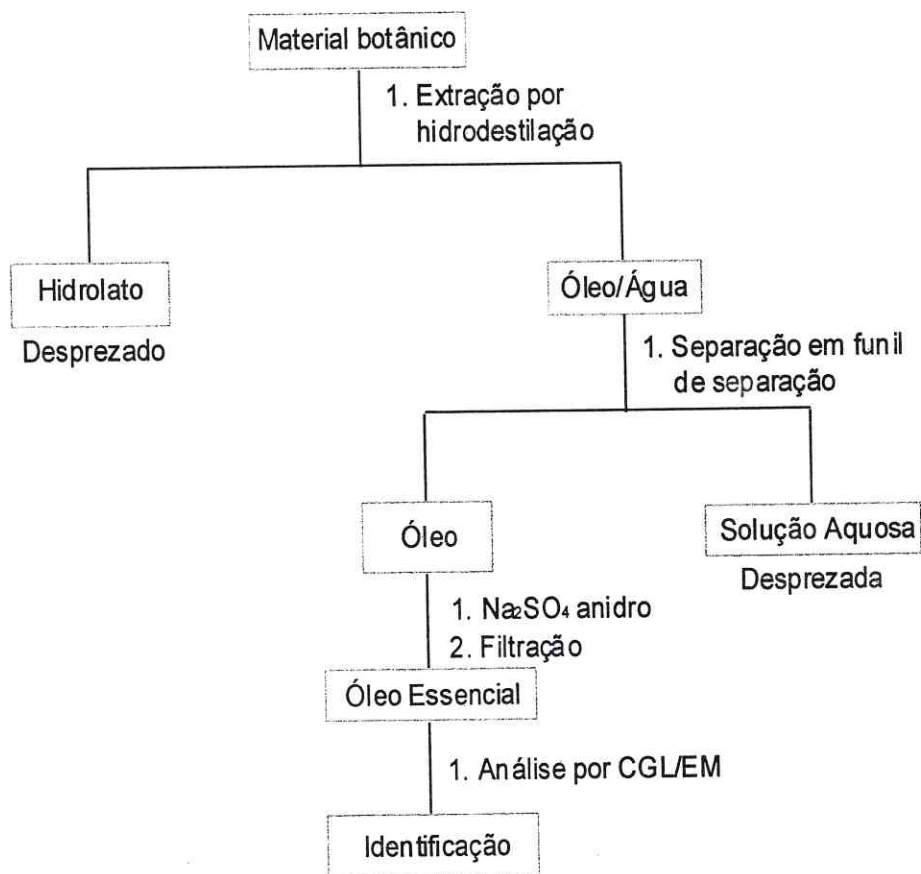
Data da Coleta	Parte da Planta	Sigla	Peso (g)	Peso do Óleo (g)	Rendimento (%)
02/2002	Folhas	OEA-F	3000	0,07	0,002

##### 4.7.2 Extração dos óleos essenciais das folhas, caules e raízes de *Acritopappus confertus*

O material vegetal coletado foi dividido em folhas, raízes e caules. As folhas frescas foram colocadas em um recipiente de vidro e submetidas ao arraste com vapor d'água por 2 horas. As raízes e o caule foram submetidas à técnica de hidrodestilação separadamente, seguindo a mesma metodologia utilizada anteriormente para a planta *A. lhotzkyana* de acordo com o fluxograma 1 (Pág. 258). As misturas água-óleo resultantes também foram tratadas como descrito anteriormente (Item 4.7.1). Os óleos essenciais obtidos foram encaminhados às análises por CGL-EM. Na tabela 54 a seguir encontram-se os dados referentes às extrações dos óleos:

Tabela 54. Dados da extração dos óleos essenciais de *A. confertus*

Data da coleta (12:00 hs)	Parte da planta	Sigla	Peso (g)	Peso do óleo (g)	Rendimento (%)
03/96	Folhas	OEAC-F1	1141	3,92	0,3
03/96	Caule	OEAC-C1	1460	3,91	0,3
03/97	Folhas	OEAC-F2	1740	5,47	0,3
03/97	Caule	OEAC-C2	1310	1,19	0,1
03/98	Folhas	OEAC-F3	1120	1,58	0,1
03/98	Caule	OEAC-C3	1030	1,54	0,1
03/98	Raízes	OEAC-R	1180	0,98	0,1
03/02	Folhas	OEAC-F4	730	3,69	0,5

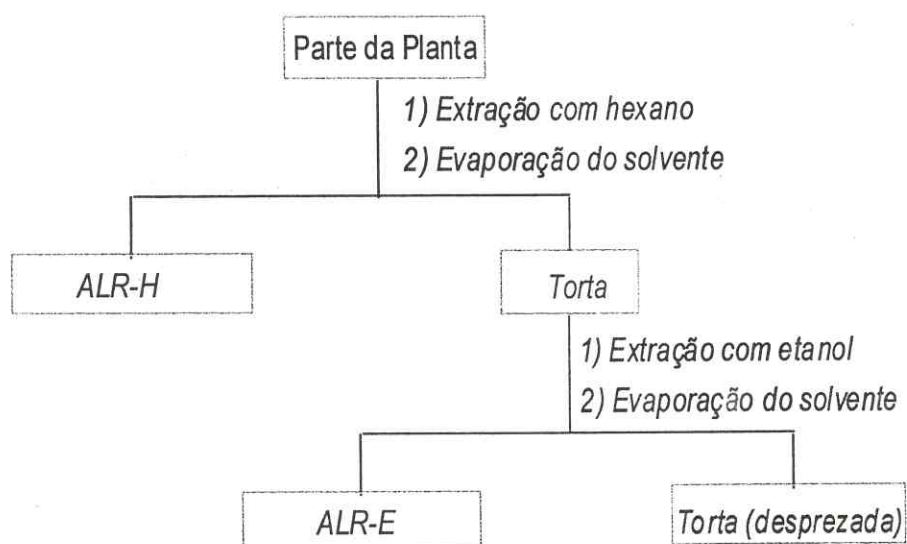


Fluxograma 1. Esquema da extração de óleos essenciais

## 4.8 Isolamento dos constituintes não-voláteis de *Aegiphila lhotzkyana*

### 4.8.1 Obtenção dos extratos das raízes de *A. lhotzkyana*

3900 g das raízes de *A. lhotzkyana* foram coletadas na localidade de Barreiro Grande (Crato-CE), e extraídas com hexano à temperatura ambiente. O solvente foi destilado sob pressão reduzida levando à obtenção de 2,53 g de um extrato viscoso de coloração esverdeada, denominado ALR-H. A torta resultante após a extração com hexano foi submetida à extração com etanol à temperatura ambiente. Após destilação do solvente sob pressão reduzida, obteve-se 92,10 g de um extrato viscoso de coloração marrom-escura denominado de ALR-E.



**Fluxograma 2. Preparação dos extratos hexânicos e etanólicos de *A. lhotzkyana***

#### 4.8.2 Isolamento de AL-1

Observou-se a precipitação de um sólido em ALR-E. Uma alíquota de ALR-E (0,3 g) foi então filtrada à vácuo e o sólido obtido foi recristalizado com mistura de Hexano/Metanol, fornecendo 0,06 g de um sólido branco denominado AL-1. Após análise espectrométrica, AL-1 foi identificado como o ácido 3-hidroxi-20(29)-lupen-28-óico (ácido betulínico).

#### 4.8.3 Tratamento cromatográfico de ALR-E

ALR-E (91,80 g) foi particionado com os solventes: hexano (4 x 100 mL), clorofórmio (4 x 100 mL), acetato de etila (4 x 100 mL) e n-butanol (4 x 100 mL), para a obtenção de quatro frações. (Tab. 55)

**Tabela 55. Frações provenientes da partição de ALR-E**

<b>Solvente</b>	<b>Fração</b>	<b>Peso (g)</b>
Hexano	ALRE-H	1,98
Clorofórmio	ALRE-C	8,08
Acetato de etila	ALRE-A	16,32
n-butanol	ALRE-B	53,44
	<b>Total</b>	<b>79,82</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>86,9 %</b>

#### 4.8.4 Isolamento de AL-2

A fração ALRE-C (8,08 g), resultante da partição de ALR-E, foi submetida ao tratamento cromatográfico em 50,0 g de gel de sílica em coluna de 4,0 cm de diâmetro por eluição com hexano, clorofórmio e acetato de etila puros ou em misturas binárias (fluxograma 3, Pág. 267). As frações obtidas foram reunidas conforme análise por CCD (tabela 56 a seguir) :

Tabela 56. Cromatografia de ALRE-C

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano/Clorofórmio 60:40	ALRE-C (1-32)	0,14
Hexano/Clorofórmio 60:40	ALRE-C (33-48)	4,22
Hexano/Clorofórmio 60:40	ALRE-C (49-51)	0,23
Hexano/Clorofórmio 60:40	ALRE-C (52-67)	0,73
Hexano/Clorofórmio 60:40	ALRE-C (68-73)	0,16
Hexano/Clorofórmio 60:40	ALRE-C (74-90)	0,51
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (91-103)	0,35
Clorofórmio	ALRE-C (104-123)	0,40
Clorofórmio	ALRE-C (124-128)	0,10
Acetato de etila	ALRE-C (129-152)	0,52
	<b>Total</b>	<b>7,36</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>91,08 %</b>

A fração ALRE-C (1-32) (0,14 g) foi recromatografado em 8,43 g de gel de sílica por eluição com hexano, clorofórmio e acetato de etila puros e como misturas binárias em coluna de 1,5 cm de diâmetro. As frações obtidas foram posteriormente analisadas por CCD e reunidas conforme a sua semelhança, de acordo com a tabela 57 abaixo:

Tabela 57. Cromatografia de ALRE-C (1-32)

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano/Clorofórmio 10:90	ALRE-C (1-32) (1-64)	0,01
Hexano/Clorofórmio 10:90	ALRE-C (1-32) (65-92)	0,01
Hexano/Clorofórmio 10:90	ALRE-C (1-32) (93)	0,02
Hexano/Clorofórmio 10:90	ALRE-C (1-32) (94-141)	0,03
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (1-32) (142-169)	0,02
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (1-32) (170-179)	0,01
Hexano/Clorofórmio 50:50	ALRE-C (1-32) (180-184)	0,01
Acetato de etila	ALRE-C (1-32) (185-188)	0,01
	<b>Total</b>	<b>0,12</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>85,7%</b>

A fração ALRE-C (1-32) (93) (0,02 g), apresentou-se como cristais incolores e homogênea em CCD, a qual foi denominada de AL-2. Após a análise espectrométrica AL-2 foi caracterizado como o diterpeno do tipo caurano, o ácido *ent*-caur-16-en-19-óico.

## 4.8.5 Isolamento de AL-3 e AL-5

A fração ALRE-C (33-48) (4,22 g) foi recromatografada em 65 g de sílica gel por eluição com hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol em misturas binárias com ordem crescente de polaridade em coluna de 4,0 cm de diâmetro. Foram obtidas 183 frações que foram posteriormente combinadas conforme as suas semelhanças por CCD, conforme descrito na tabela 58 abaixo:

Tabela 58. Cromatografia de ALRE-C (33-48)

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (33-48) (1-6)	0,11
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (33-48) (7-11)	0,52
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (33-48) (12-18)	0,92
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (33-48) (19-35)	0,84
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (33-48) (36-50)	0,33
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48) (51-70)	0,12
Hexano/Clorofórmio 70:30	ALRE-C (33-48) (71-104)	0,16
Hexano/Clorofórmio 10:90	ALRE-C (33-48) (105-137)	0,09
Clorofórmio/Acetato de etila 50:50	ALRE-C (33-48) (138-168)	0,03
Acetato de etila/Metanol 10:90	ALRE-C (33-48) (169-183)	0,47
	<b>Total</b>	<b>3,59</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>85,1 %</b>

Verificou-se a presença de composto sólido na fração ALRE-C (33-48) (12-18) (0,92 g). A posterior recromatografia desta fração em 41 g de gel de sílica, em coluna de 2,0 cm de diâmetro com os solventes hexano, clorofórmio e metanol como misturas binárias ou puras forneceu 105 frações, que foram reunidas de acordo com a análise feita por CCD (Tab. 59, Pág. 263):

**Tabela 59. Cromatografia de ALRE-C (33-48) (12-18)**

<b>Eluente</b>	<b>Fração</b>	<b>Peso (g)</b>
Hexano/Clorofórmio 15:85	ALRE-C (33-48)(12-18)(1-8)	0,02
Hexano/Clorofórmio 15:85	ALRE-C (33-48) (12-18) (9-13)	0,17
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48) (12-18) (14-42)	0,39
Hexano/Clorofórmio 30:70	ALRE-C (33-48) (12-18) (43-56)	0,03
Hexano/Clorofórmio 50:50	ALRE-C (33-48) (12-18) (57-84)	0,03
Clorofórmio	ALRE-C (33-48) (12-18) (85-100)	0,01
Acetato de etila	ALRE-C (33-48) (12-18) (101-105)	0,02
	<b>Total</b>	<b>0,67</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>72,8 %</b>

A fração (33-48) (12-18) (9-13) com 0,17 g se apresentou como um sólido alaranjado, cuja análise por CCD indicou a presença de dois compostos. A posterior recromatografia em sílica flash (13 g) em coluna de 2,0 cm de diâmetro, utilizando os solventes hexano, clorofórmio e acetato de etila puros ou como misturas binárias levou à obtenção de 319 frações (Tab. 60, Pág. 264). As frações obtidas foram posteriormente analisadas por CCD e reunidas conforme a sua semelhança (Tab. 60, pág. 264). As frações ALRE-C (33-48) (12-18) (9-13) (233-249) e ALRE-C (33-48) (12-18) (9-13) (293-311) se mostraram homogêneas em CCD, e foram denominadas de AL-3 e AL-5 respectivamente (fluxograma 3, Pág. 267).

Através da análise espectrométrica AL-3 foi identificado como o diterpeno abietano inédito 12, 16-epoxi- 11,14- diidroxí- 6- metoxi- 17 (15→16) – *abeo* - abieta- 5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona, e AL-5 como 12,16-epoxi-diidroxí-17 (15→16), 18 (4→3)-*diabeo*-abieta-3,5,8,11,13-pentaeno-2,7-diona (teuvincenona E) .

**Tabela 60. Cromatografia de ALRE-C (33-48) (12-18) (9-13)**

<b>Eluente</b>	<b>Fração</b>	<b>Peso (g)</b>
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(1-98)	0,010
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(99-145)	0,010
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(146-190)	0,004
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(191-194)	0,011
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(195-230)	0,005
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(233-249)	0,011
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(250-261)	0,004
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(262-279)	0,007
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(280-285)	0,002
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(286-292)	0,002
Hexano/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(293-311)	0,006
Clorofórmio	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(312-318)	0,006
Acetato de etila	ALRE-C (33-48)(12-18)(9-13)(319)	0,051
	<b>Total</b>	<b>0,14</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>85,3 %</b>

#### 4.8.6 Isolamento de AL-4

A fração ALRE-H (1,98 g), foi cromatografada em coluna do tipo flash de diâmetro 4,0 cm em 70 g de gel de sílica. Utilizou-se solventes para a eluição hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol puros ou como misturas binárias. Foram obtidas 149 frações, que foram posteriormente reunidas de acordo com a semelhança em CCD. Os dados encontram-se descritos na tabela 61 a seguir:

Tabela 61. Cromatografia de ALRE-H

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano/Clorofórmio 80:20	ALRE-H (1-8)	0,03
Hexano/Clorofórmio 80:20	ALRE-H (9-36)	0,02
Hexano/Clorofórmio 80:20	ALRE-H (37-49)	0,09
Hexano/Clorofórmio 80:20	ALRE-H (50-73)	0,11
Hexano/Clorofórmio 80:20	ALRE-H (74-97)	0,55
Hexano/Clorofórmio 80:20	ALRE-H (98-126)	0,43
Clorofórmio	ALRE-H (127-144)	0,05
Acetato de etila	ALRE-H (145-148)	0,32
Metanol	ALRE-H (149)	0,15
	<b>Total</b>	<b>1,75</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>88,4 %</b>

A fração 127-144 apresentou-se como um sólido alaranjado e homogêneo em CCD, sendo denominado AL-4. A análise dos seus dados espectrométricos permitiu identificar AL-4 como o diterpeno abietano 12,16-epoxi-11,14-dihidroxi-15(15→16),18(4→3)-diabeo-abieta-3,5,8,11,13-pentaeno-7-ona (uncinatona).

#### 4.8.7 Isolamento de AL-6

Recromatografia da fração ALRE-C (33-48) (7-11) (0,52 g), obtida no item 4.8.5, por eluição com os solventes puros ou como misturas binárias éter de petróleo, clorofórmio e acetato em 15 g de gel de sílica, levou à obtenção de 227 frações, que foram posteriormente reunidas de acordo com a semelhança em CCD (Tab. 62)

Tabela 62. Cromatografia de ALRE-C (33-48) (7-11)

Eluente	Fração	Peso (g)
Éter/Clorofórmio 18:82	ALRE-C (33-48) (7-11) (1-52)	0,04
Éter/Clorofórmio 20:80	ALRE-C (33-48) (7-11) (53-173)	0,19
Éter/Clorofórmio 40:60	ALRE-C (33-48) (7-11) (174-199)	0,03
Clorofórmio	ALRE-C (33-48) (7-11) (200-218)	0,05
Acetato de etila	ALRE-C (33-48) (7-11) (219-229)	0,08
	<b>Total</b>	<b>0,39</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>75,0 %</b>

Observou-se a precipitação de um sólido amarelo na fração (33-48)(7-11)(53-173), que foi recristalizado em éter de petróleo e denominado de AL-6 (0,03 g). A análise espectrométrica de AL-6 permitiu caracterizá-lo como o diterpeno abietano 12-hidroxi-abieta-8,11,13-trieno-7-ona (sugiol).

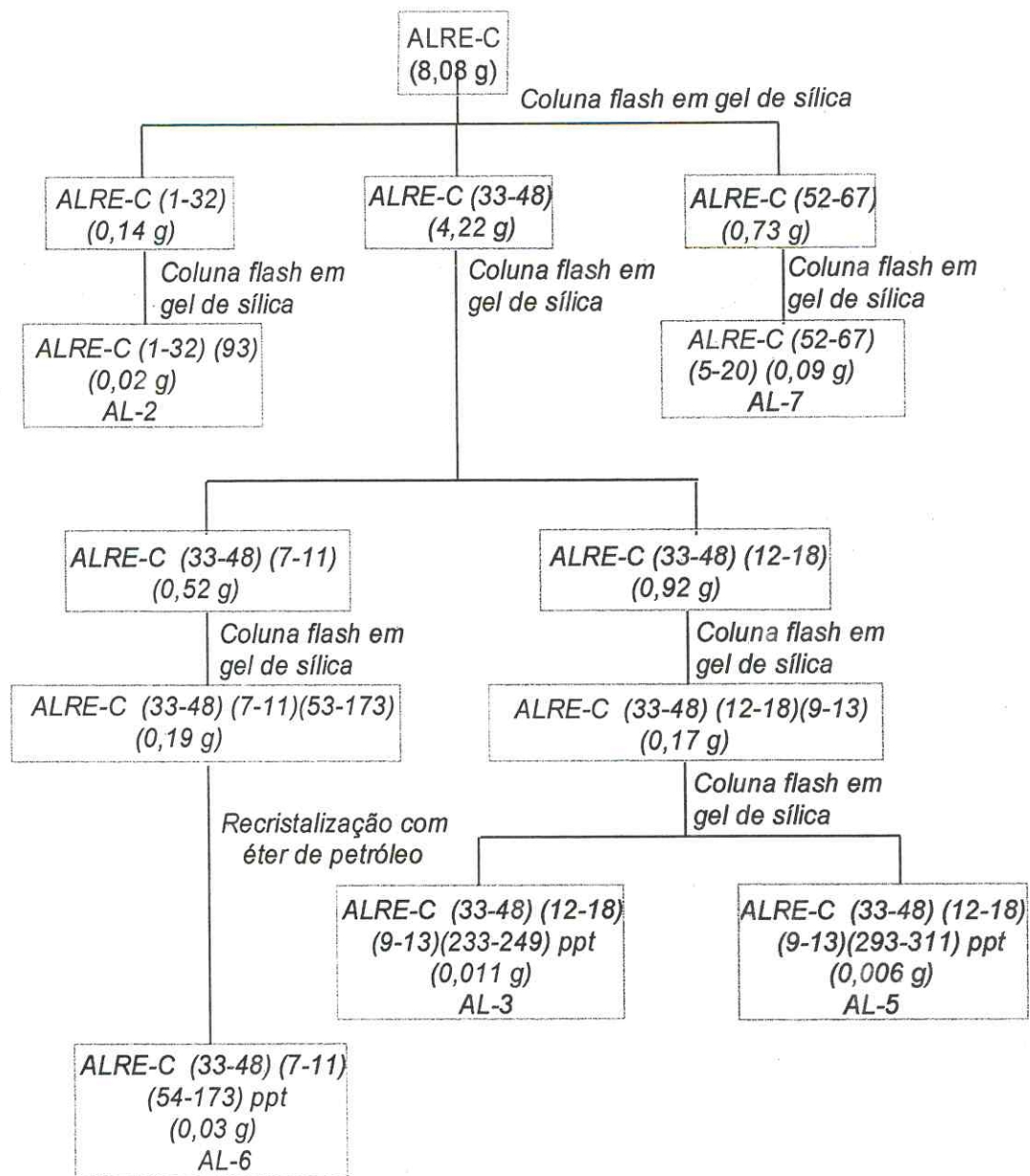
#### 4.8.8 Isolamento de AL-7

A fração ALRE-C (52-67) (0,73 g) foi recromatografada e acondicionada sobre uma camada de 45 g de gel de sílica e submetida à cromatografia flash em uma coluna de 2,0 cm de diâmetro. Utilizou-se hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol puros ou como misturas binárias como eluentes. Foram obtidas 7 frações as quais foram posteriormente reunidas de acordo com a análise comparativa por CCD (Tab. 63):

**Tabela 63. Cromatografia de ALRE-C (52-67)**

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano/Clorofórmio 50:50	ALRE-C (52-67) (1)	0,09
Hexano /Clorofórmio 50:50	ALRE-C (52-67) (2-4)	0,02
Hexano /Clorofórmio 50:50	ALRE-C (52-67) (5-20)	0,09
Hexano /Clorofórmio 30:70	ALRE-C (52-67) (21-29)	0,16
Clorofórmio	ALRE-C (52-67) (30-50)	0,07
Clorofórmio/Acetato de etila 50:50	ALRE-C (52-67) (51-80)	0,02
Metanol	ALRE-C (52-67) (81)	0,07
	<b>Total</b>	<b>0,52</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>71,2 %</b>

A fração ALRE-C (52-67) (5-20) (0,09 g), apresentou-se como um sólido branco, denominado de AL-7 (fluxograma 3, Pág. 267) posteriormente identificado como sendo o diterpeno abietano 11,12,16-trihidroxi-abieta-8,11,13-trieno-7-ona (cirtofilona B).



Fluxograma 3. Isolamento de AL-2, AL-3, AL-5, AL-6 e AL-7

## 4.9 Preparação de derivados

### 4.9.1 Hidrogenação de AL-3

0,01 g de AL-3 foram dissolvidos em 10 mL de metanol e acondicionados em um balão de 25 mL juntamente com quantidades catalíticas de Pd/C (~0,002 g). A solução resultante foi saturada com hidrogênio gasoso por aproximadamente meia hora, e a mistura reacional foi mantida sob agitação por 24 hs à temperatura ambiente.

Após filtração do catalisador, a solução foi submetida a destilação do solvente sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido amarelo denominado AL-4H . O resíduo foi cromatografado em coluna flash de 1,0 cm de diâmetro com 1,0 g de gel de sílica utilizando o clorofórmio e o acetato de etila puros e como misturas binárias como eluentes. Após a análise por CCD das frações obtidas e reunião das frações semelhantes, obteve-se 0,009 g de um sólido amarelado que foi denominado de AL-3-H. O rendimento da reação foi de 89,1 %.

### 4.9.2 Acetilação de AL-3

0,012 g de AL-3 foram dissolvidos em 1,0 mL de piridina, juntamente com 1,0 mL de anidrido acético em um balão de 25 mL. A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética durante 24 horas à temperatura ambiente. Acompanhou-se a reação por CCD. Após este período, a mistura reacional foi transferida para um funil de separação e foi efetuada diversas extrações utilizando uma solução aquosa de sulfato de cobre saturado, até a completa eliminação da piridina.

Após o tratamento com o sulfato de cobre, a solução aquosa resultante foi extraída com clorofórmio (3 x 20,0 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi cromatografado em uma coluna flash de 1,0 cm de diâmetro utilizando-se 1,0 g de gel de sílica e os eluentes hexano, clorofórmio, acetato de etila puros e como misturas binárias, fornecendo 0,009 g de um sólido de coloração laranja denominado AL-3-Ac. O rendimento da reação foi de 67,2 %.

### 4.9.3 Metilação de AL-3

Em um erlenmeyer de 250 mL, foram adicionados 100 mL de solução aquosa de KOH (50 %) e 50 mL de etér etílico. A mistura resultante foi resfriada em um banho de gelo.

Transferiu-se a mistura para um erlenmeyer de 250 mL gelado e adicionou-se, pouco a pouco, sob agitação, 0,5 g de N-nitroso-N-metiluréia. Após a adição, a camada etérea adquiriu uma coloração amarelo-esverdeada.

A solução etérea de diazometano foi transferida para um erlenmeyer contendo 6 g de KOH em pastilhas. O erlenmeyer foi vedado com uma rolha de borracha e colocado em repouso por cerca de duas horas na geladeira. 0,015g de AL-3 foram dissolvidas em 20 mL de metanol em um erlenmeyer de 125 mL. Adicionou-se pouco a pouco a solução de diazometano gelada, até que a solução resultante adquirisse uma coloração amarelo-pálida. Após a adição, o solvente foi destilado sob pressão reduzida levando à obtenção de um sólido amarelo. Cromatografia do resíduo obtido em uma coluna flash de 1,0 cm de diâmetro com 1,0 g de gel de sílica por eluição com clorofórmio e acetato de etila puros e como misturas binárias, levou à obtenção de 0,007 g (rendimento da reação foi de 44,9 %) de um sólido amarelado denominado AL-3-Me.

### 4.9.4 Metilação de AL-7

A metilação de AL-7 (0,044 g) foi realizada com a utilização de uma solução etérea de diazometano de acordo com o mesmo procedimento adotado para AL-4. Após evaporação do solvente obteve-se um sólido amarelo. O composto amarelo foi cromatografado em coluna flash de 1,0 cm de diâmetro, utilizando 1,5 g de gel de sílica e os eluentes clorofórmio e acetato de etila puros e como misturas binárias. 0,026 g foi obtido, e foi denominado de AL-7-Me. O rendimento da reação foi de 54,5 %.

### 4.10 Isolamento dos constituintes não-voláteis de *Acritopappus confertus*

#### 4.10.1 Obtenção dos extratos das folhas, caule e raízes de *A. confertus*

Espécimens de *Acritopappus confertus* foram coletadas na localidade de Belmonte (Crato) e separadas em folhas, caules e raízes. As folhas frescas (1100 g) foram extraídas exaustivamente com hexano à temperatura ambiente. Após destilação do solvente sob pressão reduzida obteve-se 54,1 g de um material viscoso, de coloração marrom escura, denominado ACF-H. As raízes (2140 g) e o caule (2580 g) foram triturados separadamente e extraídos exaustivamente com hexano, seguindo o mesmo procedimento. Ambos raízes e caule forneceram extratos viscosos de coloração marrom escura denominados ACR-H e ACC-H, pesando 294,3 g e 33,3 g respectivamente.

As três tortas resultantes das extrações com hexano foram submetidas separadamente à extrações exaustivas com etanol à temperatura ambiente. As soluções resultantes foram destiladas sob pressão reduzida fornecendo 166,3 g de extrato das folhas (ACF-E), 52,0 g de extrato das raízes (ACR-E) e 68,7 g de extrato dos caules (ACC-E). Todos os extratos apresentaram-se como óleos viscosos de coloração marrom escura.

Uma outra porção das raízes (2540 g) de *Acritopappus confertus* foi extraída com diclorometano, levando à obtenção de 5,33 g de um extrato de aspecto sólido e coloração marrom denominado ACR-D (fluxograma 4 , Pág.271).



#### 4.10.2 Tratamento cromatográfico de ACR-H

29,4 g de ACR-H foram acondicionadas em uma coluna de 5,0 cm de diâmetro contendo 97,5 g de gel sílica. A posterior eluição com hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, levou à obtenção de 4 frações.(Tabela 64 abaixo):

**Tabela 64. Tratamento cromatográfico de ACR-H**

<b>Eluente</b>	<b>Fração</b>	<b>Peso (g)</b>
Hexano	ACRH-H	12,40
Clorofórmio	ACRH-C	7,40
Acetato de Etila	ACRH-A	8,84
Metanol	ACRH-M	0,11
	<b>Total</b>	<b>28,75</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>97,8 %</b>

#### 4.10.3 Isolamento de AC-1

Observou-se a precipitação de um sólido na fração ACRH-H. A separação deste sólido por filtração resultou na obtenção de duas frações: ACRH-H (água-mãe) (12,24 g) e ACRH-H (sólido) (0,16 g).

Análise em CCD da fração ACRH-H (sólido) (0,16 g) revelou que a mesma era formada por dois compostos. Cromatografia em 14,5 g de gel de sílica, utilizando uma coluna flash de 2,5 cm de diâmetro forneceu dezenove frações por eluição com uma mistura binária de hexano e clorofórmio. As frações foram reunidas de acordo com suas semelhanças após análise por CCD. A fração ACRH-H (sólido) (2) (0,0585 g) apresentou-se como um sólido amorfo branco, o qual foi denominado de AC-1. A posterior análise espectrométrica de AC-1 permitiu caracterizá-lo como sendo o triterpeno acetato de taraxasterila.

#### 4.10.4 Tratamento cromatográfico de ACR-E

Cromatografia filtrante de ACR-E (29,6 g) em 128,0 g de gel de sílica acondicionados em uma coluna de 8,0 cm de diâmetro e eluída com os solventes clorofórmio, acetato de etila e metanol puros forneceu três frações, conforme a tabela 65 abaixo:

**Tabela 65. Tratamento cromatográfico de ACR-E**

<b>Eluente</b>	<b>Fração</b>	<b>Peso (g)</b>
Clorofórmio	ACRE-C	12,86
Acetato de etila	ACRE-A	7,86
Metanol	ACRE-M	7,51
	<b>Total</b>	<b>28,23</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>95,4 %</b>

#### 4.10.5 Isolamento de AC-2

Cromatografia de ACRE-C (10,67 g) utilizando 70,6 g de gel de sílica em uma coluna com 4,0 cm de diâmetro e eluição com hexano, clorofórmio, acetato e metanol puros ou em misturas binárias de polaridade crescente, levou à obtenção de vinte e sete frações. Estas foram posteriormente reunidas de acordo com a sua semelhança em CCD.

A fração ACRE-C (6-8) (0,32 g) foi recromatografada em 17,0 g de gel de sílica, por eluição com hexano, diclorometano, acetato e metanol puro, ou em misturas binárias. A fração ACR-E (6-8) (4-7) se apresentou como um sólido branco sendo denominada AC-2 (Fluxograma 5, Pág. 275). Após análise espectrométrica, AC-2 foi identificada como o triterpeno friedelan-3-ona (friedelina).

#### 4.10.6 Isolamento de AC-3

A fração ACRE-C (12-16) (1,38 g) foi recromatografada em 23,0 g de gel de sílica em uma coluna de 4,0 cm de diâmetro. Fez-se a eluição com os solvente puros ou como misturas binárias: hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, levando à obtenção de vinte e cinco frações. Após análise comparativa por CCD, a fração ACR-E (12-16) (10-11)

(6,0 mg) apresentou-se como um sólido amorfo branco denominado AC-3 (Fluxograma 5, Pág. 275). Este composto foi posteriormente identificado como sendo a cumarina 2'-isopropenil-1',2'-diidro-trioxa-antraceno-2-ona (obliquina).

#### 4.11.7 Tratamento cromatográfico de ACR-D

Cromatografia filtrante de ACR-D (5,47 g) em 10,0 g de gel de sílica em coluna de 4,0 cm de diâmetro e eluição com os solventes diclorometano, acetato de etila e metanol puros, levou à obtenção de três frações (tabela 66 a seguir):

**Tabela 66. Tratamento cromatográfico de ACR-D**

Eluente	Fração	Peso (g)
Diclorometano	ACRD-D	2,74
Acetato	ACRD-A	2,03
Metanol	ACRD-M	0,44
	<b>Total</b>	<b>5,21</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>90,8%</b>

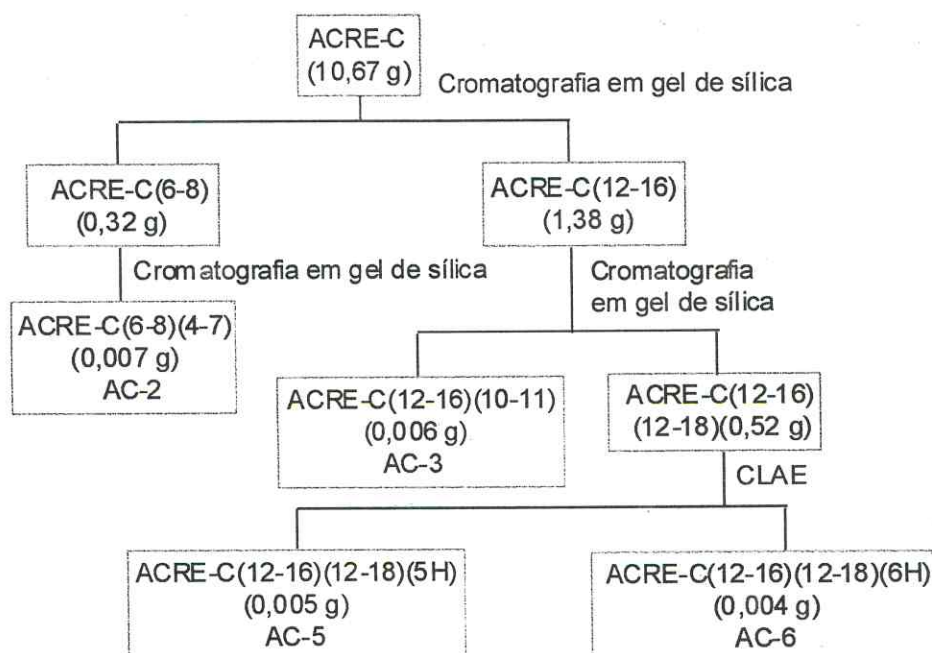
#### 4.10.8 Isolamento de AC-4

A fração ACRD-D (66-77) foi acondicionada em uma coluna de 4,0 cm de diâmetro contendo 1,37 g de gel de sílica. Foram utilizados para a eluição os solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol em misturas binárias seguindo um gradiente de concentração. Após a obtenção de 81 frações e posterior comparação por CCD, observou-se cristais incolores na fração 77-80 (0,05 g). Este composto foi denominado como AC-4, sendo posteriormente caracterizado como a cumarina hidrato da obliquina.

#### 4.10.9 Isolamento de AC-5 e AC-6

A fração ACR-E (12-16)(12-18) (0,52 g) foi submetida à cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) utilizando clorofórmio em um fluxo de 20mL/min, volume de injeções de 20 mL, obtendo-se seis frações. A análise por CCD revelou dois compostos

puros nas frações (5) e (6) que se apresentaram como sólidos amarelos e foram denominados AC-5 (0,005 g) e AC-6 (0,004 g) respectivamente (Fluxograma 5, Pág. 275). Posterior análise espectrométrica possibilitou identificá-los como as cumarinas 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-hidroxi-cumarina e 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina respectivamente.



**Fluxograma 5. Isolamento de AC-2, AC-3, AC-5 e AC-6**

#### 4.10.10 Tratamento cromatográfico de ACC-H

Cromatografia filtrante de 27,8 g de ACC-H sobre uma camada de 12,0 g de gel de sílica em coluna de 4,0 cm de diâmetro e eluição com hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol levou à obtenção de quatro frações (tabela 67 a seguir):

**Tabela 67. Tratamento cromatográfico de ACC-H**

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano	ACCH-H	11,22
Clorofórmio	ACCH-C	5,81
Acetato de etila	ACCH-A	9,17
Metanol	ACCH-M	0,42
	<b>Total</b>	<b>26,62</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>95,5 %</b>

## 4.10.11 Isolamento de AC-7

11,2 g de ACCH-H foram cromatografadas sobre uma camada de 38,7 g de gel de sílica, em uma coluna de 4,0 cm de diâmetro. A eluição se deu através da utilização dos solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol puros ou como misturas binárias. Após análise comparativa por CCD, as frações obtidas foram reunidas (Tab. 68):

Tabela 68. Tratamento cromatográfico de ACCH-H

Eluente	Fração	Peso (g)
Hexano	ACCH-H (1-6)	0,04
Hexano /Clorofórmio 10:90	ACCH-H (7-10)	5,39
Hexano /Clorofórmio 30:70	ACCH-H (11-16)	0,78
Clorofórmio	ACCH-H (17-25)	0,93
Clorofórmio/ Acetato de etila 30:70	ACCH-H (26-28)	1,07
Acetato de etila	ACCH-H (29-31)	0,30
Metanol	ACCH-H (32-36)	0,29
	<b>Total</b>	<b>8,80</b>
	<b>Rendimento</b>	<b>78,6%</b>

A fração ACCH-H(17-25) (0,93 g) foi submetida à sucessivas cromatografias utilizando a mistura de solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol levando à obtenção de um óleo amarelo denominado AC-7, identificado como o  $\alpha$ -bisabolol através de métodos espectrométricos.

# **Conclusão**



## CONCLUSÃO

O estudo dos componentes químicos voláteis das folhas de *Aegiphila lhotzkyana* Cham resultou na identificação dos seguintes componentes: ciclosativeno,  $\alpha$ -ylangeno,  $\alpha$ -copaeno,  $\beta$ -bourboneno,  $\beta$ -cubebeno,  $\beta$ -elemeno, trans-cariofileno,  $\alpha$ -humuleno,  $\gamma$ -muuroleno, biciclogermacreno,  $\delta$ -cadineno, espatulenol, óxido de cariofileno, globulol, epóxido de humuleno II, *epi*- $\alpha$ -cadinol, *epi*- $\alpha$ -muurolol e  $\alpha$ -cadinol, tendo o trans-cariofileno como constituinte principal.

O estudo dos constituintes voláteis das folhas e caules de *Acritopappus confertus* (Gardn) K.& R. mostrou que a composição química dos óleos essenciais apresentou pequenas variações para uma mesma época do ano, constatando-se para as folhas sempre a presença de quatro constituintes principais:  $\alpha$ - pineno,  $\beta$ - pineno,  $\beta$ -mirceno (componente majoritário) e limoneno ; para os caules, a presença dos compostos  $\gamma$ - muuroleno, espatulenol e o  $\alpha$ -bisabolol, sendo este último o componente principal em todas as análises. Para o óleo da raiz tem-se o  $\alpha$ - bisabolol como principal componente.

Os constituintes químicos não-voláteis isolados a partir das raízes de *Aegiphila lhotzkyana* foram caracterizados como sendo o triterpeno de esqueleto lupano, ácido betulínico, um diterpeno de esqueleto caureno, ácido *ent*-caur-16-en-19-óico, cinco diterpenos abietanos, caracterizados como: 12,16-epoxi-11,14-diidroxi-15 (15 $\rightarrow$ 16),18 (4 $\rightarrow$ 3)-*diabeo*-abieta-3,5,8,11,13-pentaeno-7-ona (uncinatona), 12,16-epoxi-diidroxi-17(15 $\rightarrow$ 16),18(4 $\rightarrow$ 3)-*diabeo*-abieta-3,5,8,11,13-pentaeno-2,7-diona (teuvincenona E), 12-hidroxi-abieta-8,11,13-trieno-7-ona (sugiol), 11,12,16-triidroxi-abieta-8,11,13-trien-7-ona (cirtofilona B), e 12,16-epoxi-11,14-diidroxi-6-metoxi-17 (15 $\rightarrow$ 16)-*abeo*-abieta-5,8,11,13,15-pentaeno-3,7-diona. Os quatro primeiros diterpenos abietanos são inéditos para o gênero em estudo, o último inédito na literatura, e o diterpeno ácido *ent*-caur-16-em-19-óico é inédito para a espécie.

Para a espécie *Acritopappus confertus*, o triterpeno acetato de taraxasterila foi obtido a partir do estudo dos constituintes não-voláteis das folhas. O extrato etanólico das raízes forneceu triterpeno friedelan-3-ona (friedelina), além de três cumarinas, duas das quais preniladas na posição 7: 2'-isopropenil- 1',2'- diidro-antraceno- 2-ona (obliquina), 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-hidroxi-cumarina (preniletina) e 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina. No extrato diclorometano das raízes foi isolada a cumarina diidro-hidroxi-

obliquina (hidrato da obliquina). O sesquiterpeno  $\alpha$ - bisabolol foi isolado a partir do extrato hexânico do caule. Os dois triterpenos, o sequiterpeno, e as cumarinas obliquina, preniletina e 7-(3,3-dimetilaliloxi)-6-metoxi-cumarina, possuem ocorrência inédita no gênero *Acritopappus* e o hidrato da obliquina é inédito para a espécie.

Este trabalho descreve o primeiro relato acerca da identificação dos constituintes químicos voláteis dos óleos essenciais das folhas de *Aegiphila lhotzkyana*, e dos óleos essenciais das folhas, caules e raízes de *Acritopappus confertus*.

Uma possibilidade de dar continuidade a esse trabalho seria um estudo mais detalhado da composição dos óleos essenciais das plantas estudadas, como por exemplo, o acompanhamento da variação dos constituintes desses óleos no período de um dia, uma semana, um mês.

# **Referências Bibliográficas**



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R.P. Identification of essential oils by gas chromatography/ mass spectroscopy. 3<sup>TH</sup> ed., USA, 2001.

AKIHISA, T.; YAMAMATO, K.; TAMURA, T. ; KIMURA, Y.; IIDA, T.; NAMBARA, T.; CHANG, F. C.; Triterpenoid ketones from *Lignania chungii* McClure: arborinone, friedelin and glutinones. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 40, n. 3, p. 789-791, 1992.

ALENCAR, J. W.; CRAVEIRO, A. A.; MATOS, F. J.; Kovats indices as a preselection routine in mass spectra library search of volatiles. **J. Nat. Prod.**, v. 47, p. 890-892, 1984.

ALENCAR, J. W.; CRAVEIRO, A. A.; MATOS, F. J.; Kovats indices simulation essencial oils analysis. **Química Nova**, v. 13, n. 4, p. 282-284, 1990.

ANTHONSEN, T.; CHANTHARASAKUL, S.; Ageratone and dihydroageratone, new benzofuran derivatives from *Ageratum houstonianum* Mill. **Acta Chem. Scand.**, v. 24, n. 2, p.721-722, 1970.

BARROSO, G.M. Sistemática de Angiospermas do Brasil. v. 3, ed. USP,1983.

BAUTISTA, H. P.; ORTIZ, S.; RODRIGUEZ, O. J.; *Acritopappus diamantinius* (Asteraceae, Eupatorieae), a new species from Chapada Diamantina, Bahia, Brazil. **Nord. J. Bot.** v. 20, n. 2, p. 173-177, 2000.

BOHLMANN, F.; ZDERO, C.; GUPTA, R. K.; KING, R. M.; ROBINSON, H.; Diterpenes and tetranorditerpenes from *Acritopappus* species. **Phytochemistry**, v. 19, p. 2695-2705, 1980.

BOLHMANN, F.; AHMED, M.; KING, R. M.; ROBINSON, H.; Labdane and eudesmane derivatives from *Ageratum fastigiatum*. **Phytochemistry**, v. 20, n. 6, p. 1434-1435, 1981a.

BOHLMANN, F.; GUPTA, R. K.; ROBINSON, H.; KING, R.M.; Labdane derivatives and a himachalanolide from *Acritopappus longifolius*. **Phytochemistry**, v. 20, p. 275-279, 1981b.

BOLHMANN, F.; ZDERO, C.; KING, R. M.; ROBINSON, H.; Humulene derivatives from *Acritopappus prunifolius*. **Phytochemistry**, v. 21, n. 1, p. 147-150, 1982.

BOLHMANN, F.; LUDWING, G. W.; JAKUPOVIV, J.; KING, R. M. ; ROBINSON, H.; A daucanolide and further farnesene derivatives from *Ageratum fastigiatum*. **Phytochemistry**, v. 22, n. 4, p. 983-986, 1983a.

BOLHMANN, F.; ZDERO, C.; JAKUPOVIC, J.; KING, R. M.; ROBINSON, H.; Diterpenes from *Acritopappus confertus*. **Phytochemistry**, v. 22, n. 10, p. 2243-2252, 1983b.

BOLHMANN, F.; ASMED, M.; JAKUPOVIC, J.; KING, R. M.; ROBINSON, H.; Three kolavane derivatives and 2 $\beta$ -angeloyloxy himachanolide from *Acritopappus longifolius*. **Rev. Latinoamer. Quim.**, v. 15 A, p. 16-18, 1984.

BREUER, M.; BUDZIKIEWICZ, H.; SIEBERTZ, R.; PROKSCH, P.; Benzofuran derivatives from *Ageratum houstonianum*. **Phytochemistry**, v. 26, n.11, p. 3055-3057, 1987.

BRUNO, M.; TORRE, M. C.; SAVONA, G.; PIOZZI, F.; RODRIGUEZ, B.; A rearranged abietane diterpenoid from the root of *Teucrium fruticans*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 8, p. 2710-2712, 1990.

CARDONA, L.; GARCIA, B.; PEDRO, J. R.; PÉREZ, J.; 6-prenyloxy-7-methoxycoumarin, a coumarin-hemiterpene ether from *Carduus tenuiflorus*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 11, p. 3989-3991, 1992.

CARREIRAS, M. C.; RODRIGUEZ, B.; DE LA TORRE, M. C.; PERALES, A.; TORRES, M. R.; SAVONA, G.; PIOZZI, F.; Two neo-clerone diterpenoids containing an unusual 2,6-dioxa-bicyclo [2, 2, 1] heptane structural moiety. **Tetrahedron**. v. 46, p. 847-849, 1990.

CHANG, H. M.; CHENG, K. P.; CHOANG, T. F.; CHOW, H. F.; CHUI, K. Y.; HON, P. M.; TAN, F. W. L.; YANG, Y.; ZHONG, Z. P.; Structure elucidation and total synthesis of new tanshinones isolated from *Salvia miltiorrhiza* bunge (danshen). **J. Org. Chem.**; v. 55, p. 3537-3543, 1990.

CHIANG, M. T.; BITTNER, M.; SILVA, M.; MONDALA, A.; ZEMELMAN, R. SAMMES, P. G.; A prenylated coumarin with antimicrobial activity from *Haplopappus multifolius*. **Phytochemistry**, v. 21, n. 11, p. 2753-2755, 1982.

CUADRADO, M. J. S.; BRUNO, M.; DE LA TORRE, M. C.; PIOZZI, F.; SAVONA, G.; RODRÍGUEZ, B.; Rearranged abietane diterpenoids from the root of two *Teucrium* species. **Phytochemistry**, v. 31, p. 1697-1701, 1992.

DEAN, F. M.; TAYLOR, D. A. H.; Extractives from East African timbers. Part II. *Ptaeroxylon obliquum*. **J. Chem. Soc. (C)**, p. 114-116, 1966.

DEAN, F. M.; PARTON, B.; SOMVICHEN, M.; TAYLOR, D. A. H.; The coumarins of *Ptaeroxylon obliquum*. **Tetrahedron Letters**, n. 23, p. 2147-2151, 1967.

DEAN, F. M.; PARTON, B.; The structure and synthesis of (+)-obliquin. **J. Chem. Soc. (C)**, p. 526-531, 1969.

DORSAZ, A. C.; MARSTON, A.; EVANS, H. S.; MSONTHI, J. D.; HOSTETTMANN, K.; Phytochemistry of African medicinal plants. 4. Uncinatone, a new antifungal hydroquinone diterpenoid from *Clerodendrum uncinatum* Schinz. **Helv. Chim. Acta**, v. 68, p. 1605-1610, 1985.

- GOTTIEB, O. R.; MAGALHÃES, M. T.; Modified distillation trap. **Chemist Analyst**, v. 49, p. 114-116, 1960.
- HAIZA, M.; LEE, J.; SNYDER, J. K.; Asymmetric syntheses of *Salvia miltiorrhiza* abietanoid o-quinones: methyl tanshinonate, tanshinone iib, tanshindiol b, and 3-hydroxytanshinone. **J. Org. Chem.**, v. 55, p. 5008-5013, 1990.
- HERZ, W.; GOVINDAN, S. V.; NARENDRA, K.; Sesquiterpene lactones and other constituents of *Eupatorium lancifolium* and *Eupatorium semiserratum*. **Phytochemistry**, v. 20, n. 6, p. 1343-1347, 1981.
- HUTCHISON, M.; LEWER, P.; MACMILLAN, J.; Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of eighteen derivatives of ent-kaur-16-en-19-oic acid. **J. Chem. Soc. Perkin Trans. I**, p. 2363-2366, 1984.
- JOLY, A. B.; Botânica- Introdução à Taxonomia Vegetal. Companhia Editora Nacional, Editora da Universidade de São Paulo, S.P., 1966.
- KING, R. M.; ROBINSON, H.; Studies in the Eupatorieae (Asteraceae) CIX. a new genus, *Acritopappus*. **Phytologia**, v. 24, n. 5, p. 401-403, 1972.
- KING, R. M.; ROBINSON, H.; Studies in the genera of the Eupatorieae (Asteraceae). monographs in Systematic Botanic from the Missouri Botanical Garden, v. 22, p.1-581, 1987.
- KOORBANALLY, N. A.; RANDRIANARIVELOJOSIA, M.; MULHOLLAND, D. A.; UFFORD, L. Q. V.; BERG, A. J. J. ; Bioactive constituents of *Cedrelopsis microfoliata*. **J. Nat. Prod.**, v. 65, p. 1349-1352, 2002.

KUPCHAN, S. M.; KARIM A.; MARKS, C.; Tumor inhibitors. XLVII. Taxodione and taxodone, two novel diterpenoid quinone methide tumor inhibitors from *Taxodium distichum*. . **J. Org. Chem.**, v. 34, n. 12, p. 3912-3918, 1969.

LEITÃO, S. G.; KAPLAN, M. A. C.; MONACHE, F. D.; AKIHISA, T.; TAMURA, T.; Sterols and sterol glucosides from two *Aegiphila* species. **Phytochemistry**, v. 31, n. 8, p. 2813-2813, 1992.

LEITÃO, S. G.; KAPLAN, M. A. C.; MONACHE, F. D.; Acylglucosylsterol from two *Aegiphila* species. **Phytochemistry**, v. 31, n. 1, p. 167-170, 1994a.

LEITÃO, S. G.; KAPLAN, M. A. C.; MONACHE, F. D.; Propanoid glucosides from *Aegiphila obducta*. **J. Nat. Prod.**, v.57, p. 1703-1707, 1994b.

MARTIUS, C. F. P.; EICHLER, A. G.; Flora Brasiliensis, v. 6, Parte Asteraceae, v. 9, parte Verbenaceae, 1857-1864.

MIOSKOWSKI, H.; STANISLAW, G.; Flavonoids of the herb *Ageratum mexicanum* Sims (Compositae). **Acta Pol. Pharm.**, v. 32, n. 5, p. 633-699, 1975.

MONTE, F. J. Q.; DANTAS, E. M. G.; FILHO, R. B.; New diterpenoids from *Croton argyrophyloides*. **Phytochemistry**, v. 27, n. 10, p. 3209-3212, 1988.

NEWMAN, A. A. Chemistry of terpenes and terpenoids. London: Academic press, 1972.

OHNO, N.; MABRY, T. J.; ZABEL, V.; WATSON, W. H.; Tetrachyrin, a new rearranged kaurenoid lactone, and diterpene acids from *Tetrachyron orizabaensis* and *Helianthus debilis*. **Phytochemistry**, v.18, p. 1687-1689, 1979.

OKUNADE, A. L.; *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). **Fitoterapia**, v. 73, p. 1-16, 2002.

- QUIJANO, L.; CALDERON, J. S.; GARIBAY, F. G.; SORIA, I. E.; RÍOS, T.; Highly oxygenated flavonoids from *Ageratum corymbosum*. **Phytochemistry**, v. 19, p. 2439-2442, 1980.
- QUIJANO, L.; CALDERON, J. S.; GARIBAY, F. G.; RÍOS, T.; Four flavonoids from *Ageratum strictum*. **Phytochemistry**, v. 21, n. 19, p. 2575-2579, 1982 a.
- QUIJANO, L.; CALDERON, J. S.; GARIBAY, F. G.; RÍOS, T.; Two polymethoxyflavones from *Ageratum houstonianum*. **Phytochemistry**, v. 21, n. 12, p. 2965-2967, 1982 b.
- QUIJANO, L.; CALDERON, J. S.; GARIBAY, F. G.; ESCOBAR, E.; RÍOS, T.; Octasubstituted flavones from *Ageratum houstonianum*. **Phytochemistry**, v. 24, n. 5, p. 1085-1088, 1985.
- QUIJANO, L.; CALDERON, J. S.; GARIBAY, F. G.; ESCOBAR, E.; RÍOS, T.; Further polysubstituted flavones from *Ageratum houstonianum*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 7, p. 2075-2078, 1987.
- QUIJANO, L.; GARIBAY, F. G.; PEREZ, G. G.; RÍOS, T.; Flavonoids from *Ageratum corymbosum*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 8, p. 2859-2862, 1992.
- REYNOLDS, W. F.; JEFFERY, F. S.; ENRÍQUEZ, R. G.; ESCOBAR, I.; CHAVEZ, J.F.; SHOOLERY, J.; Total assignment of the  $^{13}\text{C}$  spectrum of taraxasteryl acetate by  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$  connectivity experiments and determination of the stereochemistry of taraxasterol by x-ray diffraction. **Can. J. Chem.**, v. 63, p. 1048-1054, 1985.
- RIBEIRO, J. E. L.; HOPKINS, M. J. G.; VICENTINI, A.; SOTHERS, C. A.; COSTA, M. A. S.; BRITO, J. M.; SOUZA, M. A.; MARTINS, L. H. P.; LOHMANN, L. G.; PEREIRA, E. C.; SILVA, C. P.; MESQUITA, M. R.; PROCÓPIO, L. C. ; Guia de

identificação de plantas vasculares de uma floresta de terra firme na Amazônia Central. Flora da reserva Ducke, 19<sup>a</sup> ed., inpa, 1999.

ROBINSON, F. P. Jr.; MARTEL, H.; Betulinic acid from *Arbutus menzies* II . **Phytochemistry**, v. 9, p. 907-909, 1970.

SIDDIQUI, S.; HAFEEZ, F.; BEGUM, S.; SIDDIQUI, B. S.; Oleanderol, a new pentacyclic triterpene from the leaves of *Nerium oleander*. **J. Nat. Prod.**, v. 51, n. 2, p. 229-233 , 1988.

SIEBERTZ, R.; PROKSCH, P.; WRAY, V.; WITTE, L.; A benzofuran from *Ageratum houstonianum*. **Phytochemistry**, v. 27, n. 12, p. 3996-3997, 1988.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T. C.; Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 5<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S. A., 1994.

SINGH, G.; KAPOOR, I. P. S.; PANDEY, S. K.; SINGH, O. P.; LECLEREQ, P. A.; SPERKOVA, J.; Studies on essential oils, part 24: GC-MS Analysis of leaf oil of *Ageratum conyzoides* L. from North Indian. **J. Essent. Oil**; v. 3 n. 2, p. 85-90, 2000.

TIAN, X. D.; MIN, Z.; XIE, N. ; LEI, Y.; TIAN, Z.; ZHENG, Q.; XU, R.; TANAKA, T.; IINUMA, M.; MIZUNO, M.; Abietane Diterpenes from *Clerodendron cyrtophyllum*. **Chem. Pharm. Bull.**; v. 41, n. 8, p. 1415-1417, 1993.

VASQUEZ, M. M.; AMARO, A. R. ; NATHAN, P. J.; Three flavonoids from *Ageratum tomentosum* Var. bracteatum. **Phytochemistry**, v. 27, n. 11, p. 3706-3707, 1988.

ZDERO, C.; BOHLMANN, F.; NIEMEYER, H. M.; Diterpenes and umbelliferone derivates from *Haplopappus deserticola*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 1, p. 326-329, 1990.

WU, C.; CHEN, C.; Oxygenated sesquiterpenes from the liverwort *bazzania tridens*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 12, p. 4213-4213, 1992.