



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

MILENA BARBOSA BARRETO

**Estudo Químico de *Croton muscicapa* Müll. Arg.
(Euphorbiaceae) e Avaliação da Composição Química
Volátil de *Ocimum* spp (Lamiaceae)**

**FORTALEZA
2008**

MILENA BARBOSA BARRETO

Estudo Químico de *Croton muscicapa* Müll. Arg. (Euphorbiaceae) e
Avaliação da Composição Química de *Ocimum* spp (Lamiaceae)

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós Graduação em Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará, como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil.

Co-Orientador: Prof^o. Dr. Edilberto Rocha Silveira.

FORTALEZA
2008

Este trabalho foi realizado sob a orientação da **Prof. Dra. Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil** e co-orientação do **Prof. Dr. Edilberto Rocha Silveira** do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará.

*Tudo pela glória do Seu nome
Receba esta adoração, Senhor Jesus*

“Amo ao Senhor, porque ele ouviu a minha voz e a minha súplica;
Porque inclinou para mim os seus ouvidos; portanto invocá-lo-ei enquanto viver;
Piedoso é o Senhor e justo; o nosso Deus tem misericórdia;
“Porque tu, Senhor, livraste a minha alma da morte, os meus olhos das lágrimas, e os meus
pés da queda e me destes a vitória”

Salmo 116

O que fazemos pode parecer uma gota no oceano,
Mas o oceano sem essa gota seria menor...
(Madre Tereza de Calcutá)

EMOÇÕES

Quando eu estou aqui
Eu vivo esse momento lindo
Olhando pra você
E as mesmas emoções sentindo

São tantas já vividas
São momentos que eu não me esqueci
Detalhes de uma vida
Histórias que eu contei aqui

Amigos eu ganhei
Saudades eu senti partindo
E às vezes eu deixei
Você me ver chorar sorrindo

Sei tudo que o amor
É capaz de me dar
Eu sei já sofri
Mas não deixo de amar

Se chorei ou se sorri
O importante
É que emoções eu vivi

São tantas já vividas
São momentos que eu não me esqueci
Detalhes de uma vida
Histórias que eu contei aqui

Eu estou aqui
Vivendo esse momento lindo
De frente pra você
E as emoções se repetindo

Em paz com a vida
E o que ela me traz
Na fé que me faz
Otimista demais

Se chorei ou se sorri
O importante
É que emoções eu vivi

Roberto Carlos e Erasmo Carlos

AGRADECIMENTOS

A única pessoa a quem eu posso agradecer é Deus, por ter trilhado tão perfeitamente meus caminhos, embora por muitas vezes tortuosos, mas necessários para o meu real crescimento como ser humano. Através do Senhor, pude conhecer e conviver com algumas pessoas que me ajudaram nessa “longa e curta” jornada acadêmica, onde muitas vezes me encontrei sob tribulações, choros, desesperos, mas muitíssimas vezes tive momentos de alegria, satisfação, entusiasmo e de esperança. Não poderia deixar de citá-las.

Meus pais, José Nilton Barreto e Maria Helena Barbosa Barreto, que tão amavelmente souberam me guiar e me instruir para que eu sempre tivesse acesso a uma boa educação e me tornasse uma pessoa melhor, sem falar que em nenhum momento da minha vida eles me desampararam.

Minhas irmãs queridas, Sirlene e Aline, que apesar das nossas diferenças sempre estiveram comigo nos momentos que mais precisei bem como compartilharam momentos de infinda alegria.

A Profa. Nilce Viana Gramosa que há cinco anos tenho o prazer de conviver através da sua orientação, apoio, amizade, dedicação e principalmente da sua paciência comigo.

O Prof^o. Edilberto Rocha Silveira pelas longas conversas que tivemos ao longo desses dois anos, das quais nunca me esquecerei bem como dos seus ensinamentos valiosos fundamentais para o meu crescimento profissional e pessoal.

A Profa. Mary Anne Sousa Lima que muito delicadamente e sabiamente soube nos conduzir para uma interação melhor com o grupo de pesquisa a que eu estava inserida, além de se preocupar com o nosso crescimento intelectual.

O Prof^o. João Batista por fornecer as espécies de *Ocimum* e por ser o grande iniciador e incentivador do presente trabalho de óleo essencial.

Os outros professores do Curso de Pós Graduação em Química Orgânica que direta e indiretamente contribuíram por todos os conhecimentos adquiridos.

A Profa. Selene Maia de Moraes que sempre foi bastante solícita e uma grande incentivadora para que eu pudesse ir atrás dos meus sonhos. Além disso, permitiu a realização das atividades antioxidantes na Universidade Estadual do Ceará (UECE).

O Dr. Daniel Esdras (CENAUREMN) pela obtenção de espectros, pelo apoio constante e pela grande amizade.

Os operadores do Infravermelho (Gustavo, Ricardo, Luciana), de Cromatografia Gasosa (Artur, João Karlos, Bartholomeu, Sammy) pela obtenção dos espectros e pela paciência.

O Davi Varela pela amizade, apoio e pela realização dos testes antioxidantes na UECE.

As minhas grandes amigas Ceíça, Simone, Julieta e Bebel que ao longo do mestrado me ajudaram a seguir com dedicação, amor, esperança, força e muita fé, compartilhando alegrias e tristezas.

Todos os demais colegas do curso de pós graduação em Química Orgânica.

Os funcionários do curso de pós graduação em Química Orgânica (UFC), Mundinha, Lana, Célia, Orlando, Sr. Paulo bem como os ajudantes de limpeza, o Gilvã e Nilda.

Os órgãos financiadores do curso de pós graduação CNPq, Funcap, Capes.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FLUXOGRAMAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

CAPÍTULO 1

1.	Introdução.....	26
1.1	Objetivos.....	30

CAPÍTULO 2

2.	Considerações gerais sobre <i>Croton muscicapa</i> Müll Arg.....	31
2.1.	Considerações gerais sobre a Família Euphorbiaceae.....	31
2.2.	Considerações gerais sobre o gênero <i>Croton</i>	32
2.2.1.	Descrição botânica do gênero <i>Croton</i>	33
2.3.	Considerações quimiotaxonômicas de <i>C. muscicapa</i>	33
2.3.1.	Descrição botânica de <i>C. muscicapa</i>	34

CAPÍTULO 3

3.	Revisão bibliográfica sobre a família Euphorbiaceae.....	36
3.1.	Flavonóides: Definição, Biossíntese, Atividade Antioxidante.....	36
3.2.	Flavonóides presentes na família Euphorbiaceae. e suas atividades antioxidantes.....	39

CAPÍTULO 4

4.	Determinação estrutural dos metabólitos secundários de <i>C. muscicapa</i>..	69
4.1.	Determinação estrutural de CM-1.....	69
4.2.	Determinação estrutural de CM-2.....	81
4.3.	Determinação estrutural de CM-3.....	95
4.4.	Determinação estrutural de CM-4.....	106
4.5.	Determinação estrutural de CM-5.....	116
4.6.	Atividade antioxidante dos extratos e frações de <i>Croton muscicapa</i>	127

CAPÍTULO 5

5.	Parte Experimental.....	129
5.1.	Material Botânico.....	129
5.2.	Métodos Cromatográficos.....	129
5.3.	Métodos Espectrométricos.....	130
5.3.1.	Espectrometria na região de absorção do Infravermelho (IV).....	130
5.3.2.	Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	130
5.3.3.	Espectrometria de massa (EM).....	131
5.4.	Ponto de Fusão (PF).....	131
5.5.	Atividade Antioxidante.....	131
5.6.	Estudo dos Constituintes não-voláteis de <i>C. muscicapa</i>	132
5.6.1.	Obtenção dos extratos dos talos e das folhas de <i>C. muscicapa</i>	132
5.6.2.	Tratamento cromatográfico de extrato éter de petróleo do exsudato dos talos (CMTEEP) de <i>C. muscicapa</i>	133
5.6.2.1.	Tratamento cromatográfico de fração éter de petróleo/clorofórmico (CMTEEP-EC) e isolamento de CM-1.....	134
5.6.3.	Tratamento cromatográfico do extrato clorofórmico do exsudato dos talos de <i>C. muscicapa</i> (CMTEC).....	137
5.6.3.1	Tratamento cromatográfico da fração CMTEC-N(H) e isolamento de CM-2 e CM-3.....	140
5.6.3.2.	Tratamento cromatográfico da fração CMTEC-N(DCM) e isolamento de CM-4 e CM-5.....	143
5.6.3.3.	Tratamento cromatográfico da fração CMTEC-Ác(DCM)(AcOEt) e isolamento de CM-1 e CM-2.....	149
5.6.3.	Atividade Antioxidante dos extratos e frações de <i>C. muscicapa</i>	149

CAPÍTULO 6

6.	Avaliação da composição química volátil de <i>Ocimum</i> spp.....	152
6.1.	Introdução.....	152
6.2.	Considerações sobre o gênero <i>Ocimum</i>	154
6.3.	Espécies em estudo: <i>Ocimum gratissimum</i> e <i>Ocimum</i> sp.....	155
6.4.	Estudo dos constituintes voláteis de duas espécies de <i>Ocimum</i>	156

6.4.1.	Avaliação da composição volátil intra-específica de espécimes de <i>O. gratissimum</i> e de <i>Ocimum</i> sp.....	159
6.4.1.1.	Avaliação intra-específica de espécimes de <i>Ocimum gratissimum</i>	159
6.4.1.2.	Avaliação intra-específica de espécimes de <i>Ocimum</i> sp.....	168
6.4.2	Avaliação inter-específica de espécimes de <i>O. gratissimum</i> e de <i>Ocimum</i> sp.	174
6.4.3.	Avaliação da composição volátil de espécimes de <i>O. gratissimum</i> e de <i>Ocimum</i> sp durante o dia nos meses de abril e de agosto.....	174
6.4.3.1.	Avaliação da composição volátil de espécimes de <i>O. gratissimum</i> durante o dia.....	175
6.4.3.2.	Avaliação da composição volátil de espécimes de <i>Ocimum</i> sp durante o dia..	183
6.4.4.	Avaliação da variação sazonal da composição volátil de <i>O. gratissimum</i> e de <i>Ocimum</i> sp.....	191
6.4.4.1	Avaliação da variação sazonal da composição volátil de <i>O. gratissimum</i>	191
6.4.4.2.	Avaliação da variação sazonal da composição volátil de <i>Ocimum</i> sp.....	194
6.4.5.	Análise da composição volátil de <i>Ocimum</i> sp plantada em canteiros expostos ao sol e em canteiros cultivados em estufas.....	195
6.4.6.	Análise da composição volátil de folhas e inflorescências de <i>Ocimum</i> sp.....	201
6.4.7.	Análise da composição volátil das inflorescências frescas e secas de <i>Ocimum</i> sp.....	206
CAPÍTULO 7		
7.	Conclusão.....	214
CAPÍTULO 8		
8.	Constantes físicas e dados espectrométricos.....	216
CAPÍTULO 9		
9.	Referências bibliográficas.....	219

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1.	Fotos de <i>C. muscicapa</i> . A- População. B e C: Inflorescências e folhas.....	34
Figura 2.2.	Foto da exsicata de <i>C. muscicapa</i>	35
Figura 3.1.	Representação esquemática do esqueleto de carbono C ₆ C ₃ -C ₆	36
Figura 3.2.	Biossíntese de Flavonóide.....	37
Figura 3.2.	Gráfico de gêneros mais estudados sobre flavonóides da família Euphorbiacea.....	40
	
Figura 4.2.	Fragmentos presentes na estrutura de CM-1.....	70
Figura 4.3.	Espectro de RMN ¹³ C-BB (125 MHz, CDCl ₃) de CM-1.....	75
Figura 4.4.	Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° (125 MHz, CDCl ₃) de CM-1.....	75
Figura 4.5.	Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-1.....	76
Figura 4.6.	Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) de CM-1.....	76
Figura 4.7.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl ₃) HSQC de CM-1.....	77
Figura 4.8.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl ₃) HSQC de CM-1.....	77
Figura 4.9.	Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-1.....	78
Figura 4.10.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl ₃) HMBC de CM-1.....	78
Figura 4.11.	Expansão na faixa de δ _H 0,4- 2,3 e δ _C 15,0 – 56,0 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl ₃) HMBC de CM-1.....	79
Figura 4.12.	Expansão na faixa de δ _H 2,1- 4,9 e δ _C 10,0 – 55,5 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl ₃) HMBC de CM-1.....	79
Figura 4.13.	Espectro de RMN ¹ H- ¹ H (COSY) (500 MHz, CDCl ₃) de CM-1.....	80
Figura 4.14.	Estrutura básica de uma flavona.....	82
Figura 4.15.	Proposta mecanística para as fragmentações que justificam alguns picos registrados no espectro de massa de CM-2.....	86
Figura 4.16.	Espectro de RMN ¹³ C-BB (125 MHz, CDCl ₃) de CM-2.....	89
Figura 4.17.	Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° (125 MHz, CDCl ₃) de CM-2.....	89
Figura 4.18.	Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-2.....	90
Figura 4.19.	Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) de CM-2.....	90
Figura 4.20.	Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-2.....	91

Figura 4.21.	Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY (500 MHz, CDCl_3) de CM-2.....	91
Figura 4.22.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-2.....	92
Figura 4.23.	Expansão na faixa de δ_{H} 4,0-3,8 e δ_{C} 60,5-55,0 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-2.....	92
Figura 4.24.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-2.....	93
Figura 4.25.	Expansão, na faixa de δ_{H} 6,0-8,0 (^1H) e δ_{C} 145-170, do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-2.....	93
Figura 4.26.	Expansão, na faixa de δ_{H} 6,5-8,0 e δ_{C} 110-125, do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-2.....	94
Figura 4.27.	Expansão, na faixa de δ_{H} 3,8-4,0 e δ_{C} 139-166, do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-2.....	94
Figura 4.28.	Espectro de RMN ^{13}C -BB (75 MHz, CDCl_3) de CM-3.....	101
Figura 4.29.	Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (75 MHz, CDCl_3) de CM-3.....	101
Figura 4.30.	Espectro de absorção na região do infravermelho(KBr) de CM-3.....	102
Figura 4.31.	Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-3.....	102
Figura 4.32.	Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de CM-3.....	103
Figura 4.33.	Espectro de RMN 2D (300 MHz x 75 MHz) HMQC de CM-3.....	103
Figura 4.34.	Expansão, na faixa de δ_{H} 3,8 – 4,0 e δ_{C} 55 – 65 (^{13}C), do espectro de RMN 2D (300 MHz x 75 MHz) HMQC de CM-3.....	104
Figura 4.35.	Espectro de RMN 2D (300 MHz x 75 MHz) HMBC de CM-3.....	104
Figura 4.36.	Expansão, na faixa de δ_{H} 6,3 – 7,0 (^1H) e δ_{C} 155,0 – 170,0 (^{13}C), do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz) HMBC de CM-3.....	105
Figura 4.37.	Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4.....	111
Figura 4.38.	Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4.....	111
Figura 4.39.	Espectro de RMN ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4	112
Figura 4.40.	Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-4.....	112
Figura 4.41.	Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-4.....	113
Figura 4.42.	Espectro de ^1H , ^1H - COSY (500 MHz) de CM-4.....	113
Figura 4.43.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) HSQC de CM-4.....	114
Figura 4.44.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) HMBC de CM-4.....	114
Figura 4.45.	Expansão na faixa de δ_{H} 7,0 – 8,5 e δ_{C} 115 – 155 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz) HMBC de CM-4.....	115
Figura 4.46.	Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de CM-5.....	122

Figura 4.47.	Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, CDCl_3) de CM-5.....	122
Figura 4.48.	Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de CM-5.....	123
Figura 4.49.	Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY (500 MHz, CDCl_3) de CM-5.....	123
Figura 4.50.	Espectro de absorção na região de infravermelho (KBr) de CM-5.....	124
Figura 4.51.	Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-5.....	124
Figura 4.52.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-5.....	125
Figura 4.53.	Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-5.....	125
Figura 4.54.	Expansão na faixa de δ_{H} 3,8 – 4,0 e δ_{C} 135,0 – 170,0 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-5.....	126
Figura 4.55.	Expansão na faixa de δ_{H} 6,3 – 7,8 e δ_{C} 145,0 – 165,8 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3).....	126
Figura 6.1.	Principais constituintes presentes no óleo essencial de <i>Ocimum</i> spp.....	154
Figura 6.2.	Fotos de <i>O. gratissimum</i> . A - Canteiro de cultivo; B e C - Detalhes de folhas e inflorescências.....	155
Figura 6.3.	Fotos de <i>Ocimum</i> sp. A - Canteiro de cultivo; B e C - Detalhes das folhas e inflorescência.....	156
Figura 6.4.	Cromatograma por CG-EM de OEAV2.....	164
Figura 6.5.	Cromatograma por CG-DIC de OEAV2.....	164
Figura 6.6.	Cromatograma por CG/EM de OEAV2'.....	165
Figura 6.7.	Cromatograma por CG/DIC de OEAV2'.....	165
Figura 6.8.	Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 300 MHz) dos óleos essenciais de espécimes de <i>O. gratissimum</i> no mês de março.....	166
Figura 6.9.	Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 300 MHz) dos óleos essenciais de espécimes de <i>O. gratissimum</i> no mês de maio.....	167
Figura 6.10.	Cromatograma por CG-EM de OEAR3.....	170
Figura 6.11.	Cromatograma por CG-DIC de OEAR3.....	170
Figura 6.12.	Cromatograma por CG/EM de OEAR3'.....	171
Figura 6.13.	Cromatograma por CG/DIC de OEAR3'.....	171
Figura 6.14.	Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 300 MHz) dos óleos essenciais de espécimes de <i>Ocimum</i> sp no mês de março.....	172
Figura 6.15.	Espectro de RMN ^1H dos óleos essenciais de espécimes de <i>Ocimum</i> sp no mês de maio.....	173

Figura 6.16.	Gráficos de barras especificando a variação da constituição química (%) de <i>O. gratissimum</i> pela influência da luz solar nos meses de abril (a) e agosto (b).....	177
Figura 6.17.	Cromatograma por CG/EM de OEAVa (10:00 h).....	180
Figura 6.18.	Cromatograma por CG/DIC do OEAVa (10:00 h).....	180
Figura 6.19.	Cromatograma por CG/EM do OEAVg (10:00 h).....	181
Figura 6.20.	Cromatograma por CG/DIC do OEAVg (10:00 h).....	181
Figura 6.21.	Espectro de RMN ¹ H (δ, CDC ₃ , 500MHz) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h no mês de abril.....	182
Figura 6.22.	Gráficos de barras especificando a variação da constituição química (%) de <i>Ocimum</i> sp durante o dia nos meses de abril (a) e agosto (b).....	185
Figura 6.23.	Cromatograma por CG/ EM de OEARa (10:00 h)	187
Figura 6.24.	Cromatograma por CG/ DIC de OEARa (10:00 h)	187
Figura 6.25.	Cromatograma por CG/EM de OEARa (14:00 h)	188
Figura 6.26.	Cromatograma por CG/DIC de OEARa (14:00 h)	188
Figura 6.27.	Cromatograma por CG/EM de OEARg (10:00 h).....	189
Figura 6.28.	Cromatograma por CG/EM de OEARg (14:00 h).....	189
Figura 6.29.	Espectro de RMN ¹ H (δ, CDC ₃ , 500 MHz) dos óleos essenciais de <i>O. gratissimum</i> nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h no mês de abril.....	190
Figura 6.30.	Fotos de <i>Ocimum</i> sp. A- Canteiro exposto ao sol; B- Canteiro em estufa.....	196
Figura 6.31.	Gráfico em barras dos constituintes majoritários presentes nos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp cultivados em ambientes distintos.....	198
Figura 6.32.	Cromatograma CG/EM do OEAR1sol.....	199
Figura 6.33.	Cromatograma CG/DIC do OEAR1sol.....	199
Figura 6.34.	Cromatograma CG/CG do OEAR1est.....	200
Figura 6.35.	Cromatograma CG/DIC do OEAR1est.....	200
Figura 6.36.	Cromatograma por CG/EM de OEARpta.....	203
Figura 6.37.	Cromatograma por CG/EM de OEARfol.....	203

Figura 6.38.	Cromatograma por CG/EM de OEARinfl.....	204
Figura 6.39.	Espectro de RNM ^1H (300 MHz, CDCl_3) das partes de <i>Ocimum</i> sp.....	205
Figura 6.40.	Inflorescências frescas e secas de <i>Ocimum</i> sp.....	206
Figura 6.41.	Cromatograma por CG/EM de OEARinfres.....	209
Figura 6.42.	Cromatograma por CG/EM de OEARinfsec.....	209
Figura 6.43.	Espectro de RMN ^1H (δ , 300 MHz, CDCl_3) dos óleos essenciais das inflorescências frescas e secas de <i>Ocimum</i> sp.....	210
Figura 6.44.	Espectro de massa do 1,8-cineol.....	211
Figura 6.45.	Espectro de massa do <i>cis</i> -ocimeno.....	211
Figura 6.46.	Espectro de massa do octanol.....	211
Figura 6.47.	Espectro de massa do óxido de linalol.....	211
Figura 6.48.	Espectro de massa do linalol.....	212
Figura 6.49.	Espectro de massa do borneol.....	212
Figura 6.50.	Espectro de massa do eugenol.....	212
Figura 6.51.	Espectro de massa do β -cariofileno.....	212
Figura 6.52.	Espectro de massa do α -humuleno.....	212
Figura 6.53.	Espectro de massa do germacreno D.....	213
Figura 6.54.	Espectro de massa do β -selineno.....	213
Figura 6.55.	Espectro de massa do α -selineno.....	213
Figura 6.56.	Espectro de massa do óxido de cariofileno.....	213

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1.	Espécies da família Euphorbiaceae que contêm flavonóides relatados na literatura.....	41
Tabela 3.2.	Flavonas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	50
Tabela 3.3.	Flavonas 3-metoxiladas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	51
Tabela 3.4.	Flavonas glicosiladas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	53
Tabela 3.5.	Biflavonas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	60
Tabela 3.6.	Flavonóis isolados a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	61
Tabela 3.7:	Flavanas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	63
Tabela 3.8.	Flavanonas e Flavanonóis isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae.....	65
Tabela 4.1.	Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB de CM-1 com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 125 MHz).....	69
Tabela 4.2.	Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$) de CM-1 (500 x 125 MHz, CDCl_3).....	74
Tabela 4.3.	Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB de CM-2 com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 75 MHz).....	81
Tabela 4.4.	Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$ ou 4) (500 x 125 MHz, CDCl_3) de CM-2.....	87
Tabela 4.5.	Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-2 com a literatura.....	88
Tabela 4.6.	Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 75 MHz) de CM-3.....	95
Tabela 4.7.	Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$) (300 MHz, CDCl_3) de CM-3.....	99
Tabela 4.8.	Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-3 com a literatura.....	100

Tabela 4.9.	Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de CM -4.....	106
Tabela 4.10.	Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$) (500 x 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4.....	109
Tabela 4.11.	Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-4 com a literatura.....	110
Tabela 4.12.	Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 75 MHz) de CM-5.....	116
Tabela 4.13.	Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$ ou 4) (500 x 125 MHz, CDCl_3) de CM-5.....	120
Tabela 4.14.	Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-5 com a literatura.....	121
Tabela 4.15.	Potencial antioxidante dos extratos e frações de <i>C. muscicapa</i>	128
Tabela 5.1:	Obtenção dos extratos das folhas e dos talos de <i>C. muscicapa</i>	132
Tabela 5.2:	Frações provenientes do fracionamento cromatográfico de CMTEXEP-EC.....	134
Tabela 5.3:	Descrição do gradiente de eluição do tratamento cromatográfico de CMTEXEP-EC.....	135
Tabela 5.4:	Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de CMTEXEP-EC.....	135
Tabela 5.5:	Descrição do gradiente de eluição do tratamento cromatográfico de CMTEXEP-EC (40-44).....	136
Tabela 5.6:	Frações resultantes do tratamento cromatográfico de CMTEXEP-EC (40-44).....	136
Tabela 5.7.	Descrição do gradiente de eluição do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(H)	141
Tabela 5.8.	Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de CMTEXC-N(H).....	141
Tabela 5.9.	Frações reunidas do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(H)(79-114)S.....	142
Tabela 5.10	Frações resultantes do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(H) (79-114)S(4-8)	142
Tabela 5.11.	Descrição do tratamento cromatográfico de CMTEC-N(DCM)S-SC.....	144

Tabela 5.12.	Frações resultantes do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)S-SC.....	145
Tabela 5.13.	Descrição do gradiente de eluição do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)(M)	145
Tabela 5.14.	Frações reunidas do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)(M)	146
Tabela 5.15.	Descrição do gradiente de eluição do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)(M) (6-7)	146
Tabela 5.16	Frações resultantes do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)(M)(6-7)	147
Tabela 5.17.	Descrição do gradiente de eluição do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)(M)(6-7)(11-24)	147
Tabela 5.18.	Frações resultantes do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM)(M)(6-7)(11-24)	148
Tabela 5.19.	Dados referentes ao fracionamento cromatográfico de CMTEXC-Ác(DCM)(AcOEt)	149
Tabela 6.1.	Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes de <i>O. gratissimum</i> no mês de março.....	159
Tabela 6.2.	Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes de <i>O. gratissimum</i> no mês de maio.....	160
Tabela 6.3.	Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> no mês de março.....	160
Tabela 6.4.	Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> no mês de maio.....	162
Tabela 6.5.	Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes <i>Ocimum</i> sp no mês de março.....	168
Tabela 6.6.	Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes de <i>Ocimum</i> sp no mês de maio.....	168
Tabela 6.7.	Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp no mês de março.....	169
Tabela 6.8.	Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp no mês de maio.....	169
Tabela 6.9.	Perfil inter-específico de espécies de <i>Ocimum</i> no mês de março.....	174

Tabela 6.10.	Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> durante o dia no mês de abril.....	175
Tabela 6.11.	Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas <i>O. gratissimum</i> durante o dia no mês de agosto.....	175
Tabela 6.12.	Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> durante o dia no mês de abril.....	176
Tabela 6.13.	Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> durante o dia no mês de agosto.....	176
Tabela 6.14.	Rendimentos dos óleos essenciais de <i>Ocimum</i> sp no mês de abril.....	183
Tabela 6.15.	Rendimentos dos óleos essenciais de <i>Ocimum</i> sp no mês de agosto.....	183
Tabela 6.16.	Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp durante o dia.....	184
Tabela 6.17.	Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp no mês de agosto.....	184
Tabela 6.18.	Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i> nos meses de março a dezembro.....	191
Tabela 6.19.	Variação sazonal dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>O. gratissimum</i>	192
Tabela 6.20.	Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp nos meses de março a dezembro.....	194
Tabela 6.21.	Variação sazonal dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp	195
Tabela 6.22.	Rendimentos obtidos das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp cultivados em canteiro exposto ao sol e em estufa.....	197
Tabela 6.23.	Perfil dos constituintes químicos das partes aéreas de <i>Ocimum</i> sp cultivados em canteiros expostos ao sol e em estufa.....	197
Tabela 6.24.	Perfil dos constituintes químicos das partes de <i>Ocimum</i> sp	201
Tabela 6.25.	Perfil dos constituintes químicos das partes de <i>Ocimum</i> sp	202
Tabela 6.26.	Rendimentos dos óleos essenciais obtidos das inflorescências frescas e secas de <i>Ocimum</i> sp	206
Tabela 6.27	Perfil da composição volátil das inflorescências frescas e secas de <i>Ocimum</i> sp.....	207

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 5.1.	Esquema de obtenção dos extratos hexânicos e etanólicos dos talos e das folhas de <i>C. muscicapa</i>	133
Fluxograma 5.2.	Esquema do tratamento cromatográfico de CMTEXEP.....	137
Fluxograma 5.3.	Tratamento ácido-base de CMTEXC.....	139
Fluxograma 5.4.	Esquema de obtenção de CM-1 e CM-2.....	143
Fluxograma 5.5.	Esquema do tratamento cromatográfico de CMTEXC-N(DCM).....	144
Fluxograma 5.6.	Esquema de obtenção de CM-4 e CM-5.....	148
Fluxograma 5.7.	Obtenção dos extratos e frações para a avaliação da atividade antioxidante.....	151
Fluxograma 6.1.	Esquema de obtenção dos óleos essenciais das biomassas de <i>O. gratissimum</i> e de <i>Ocimum</i> sp.....	158

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.1	Substâncias isoladas do exsudato dos talos de <i>C. muscicapa</i>	29
Quadro 2.1	Núcleos básicos dos principais diterpenos isolados de espécies de <i>Croton</i>	32
Quadro 2.2	Metabólitos secundários não-voláteis isolados das raízes de <i>C. muscicapa</i>	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

δ	Deslocamento químico
BB	Broad band
C/C	Coluna cromatográfica
CCD	Cromatografia em camada delgada
CENAUREMN	Centro Nordestino de Aplicação e Uso de Ressonância Magnética Nuclear
CG/DIC	Cromatografia gasosa com Detector de Ionização de Chama
CG/EM	Cromatografia gasosa acoplada a Espectrometria de Massa
CL_{50%}	Concentração letal
COSY	Correlation Spectroscopy
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DPPH	Radical livre 1,1-difenil-2-picrilhidrazil
EM	Espectrometria de massa
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
IE	Impacto eletrônico
IK	Índice kovats
IV	Infra-vermelho
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamento
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
p. f.	Ponto de fusão
ppm	Partes por milhão
p/v %	Porcentagem peso/volume
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN ¹³C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN ¹H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RESUMO

Este trabalho descreve o estudo fitoquímico de *Croton muscicapa* Müll. Arg. (Euphorbiaceae) conhecido popularmente como “velame de cheiro”, bem como o estudo da composição química volátil das partes aéreas de *Ocimum gratissimum* e de *Ocimum* sp. A investigação fitoquímica realizada com o exsudato dos talos de *C. muscicapa* resultou no isolamento e caracterização de cinco substâncias, um triterpeno: damaradienol e quatro flavonóides: retusina, pachipodol, ombuina e 3,7,4'-trimetoxicanferol. Todos são relatados pela primeira vez para a espécie em estudo, enquanto que o damaradienol e a ombuina são relatados pela primeira na família Euphorbiaceae. A determinação estrutural das substâncias isoladas foi realizada através das técnicas espectrométricas: IV, EM e RMN uni e bidimensional (COSY, HSQC, HMBC) e comparação com os dados descritos na literatura. O potencial antioxidante do exsudato dos talos e dos extratos hexânicos e etanólicos das folhas e talos foi analisado utilizando o radical livre DPPH. A composição química volátil das folhas e inflorescências de *Ocimum* sp e de *O. gratissimum* foi determinada por CG-EM e CG-DIC. A variação inter e intra-específica dos constituintes químicos presentes nos óleos essenciais foi avaliada com o intuito de determinar a influência de alguns fatores externos como época de coleta (durante os meses de março a dezembro de 2007), horário de coleta durante o dia (6 h, 10 h, 14 h e 18 h), a forma de cultivo de espécimes de *Ocimum* sp (canteiros exposto ao sol e em estufas) e a parte da planta (folhas e/ou inflorescências).

ABSTRACT

This work describes the phytochemical studies of *Croton muscicapa* Müll. Arg. (Euphorbiaceae), commonly known as “velame de cheiro” and the volatile chemical composition of the aerial parts from *Ocimum gratissimum* and also *Ocimum* sp. The phytochemical studies of exsudate of the stems from *C. muscicapa* allowed the isolation and characterization of five substances: one triterpene: dammaradienol and four flavonoids: retusine, pachypodol, ombuine and 3,7,4'-trimethoxykaempferol. These substances are being reported for the first time for the species in study, while the dammaradienol and ombuine are being reported for the first time for the Euphorbiaceae family. All chemical substances have their structures elucidated through spectrometric techniques: IR, MS, 1D and 2D NMR (COSY, HSQC, HMBC), as well by comparison with literature data. The antioxidant potentials of the exsudate, hexanic and ethanol extracts of the leaves and stems were analyzed by using the DPPH radical scavenger. The volatile chemical composition of the essential oils of the leaves and inflorescences from *Ocimum* sp and *O. gratissimum* were examined by GC/MS and GC/FID. The inter and intraspecific variation of the chemical components present in the essential oils was evaluated pursuing the determination of the influence of external factors such as seasonal harvesting (every month from march to december 2007), daylight time harvesting (6:00am, 10:00am, 2:00pm, 6:00pm), cultivation form of *Ocimum* sp species (garden beds exposed to the sun light and in greenhouses) and plant part (leaves and/or inflorescences).

1- INTRODUÇÃO

Desde a pré-história a humanidade tem demonstrado interesse por substâncias orgânicas extraídas de fontes naturais, sendo que muitas dessas substâncias usadas como medicamentos, pigmentos, venenos e perfumes foram, durante muito tempo, apenas isoladas de plantas ou animais. Só com o desenvolvimento da síntese orgânica no final do século XIX, a humanidade conseguiu libertar-se dessa limitação. Mesmo assim, ainda hoje continua o interesse do químico orgânico pela descoberta de novas substâncias de origem natural (vegetal ou animal), que representem um desafio à síntese total ou elucidação molecular, face suas intrincadas arquiteturas. Aliado a isso, a Química de Produtos Naturais (QPN) é, dentro da Química brasileira, a área mais antiga e a que, talvez ainda hoje, congregue o maior número de pesquisadores.

Nesse contexto, o Brasil, com a grandeza de seu litoral, de sua flora e, sendo o detentor da maior floresta equatorial e tropical úmida do planeta, não pode abdicar de sua vocação para os produtos naturais (Pinto; Rosado; Mendes, 2002), até porque ele possui um número restrito de plantas com algum tipo de estudo químico ou biológico (Barros Filho, 2005).

Assim há uma grande necessidade de estudar espécies desconhecidas de gêneros que já desempenham papel importante nos usos tradicionais como, por exemplo, o gênero *Croton*, pertencente à família Euphorbiaceae, que contém cerca de 1300 espécies e várias dessas espécies são utilizadas no tratamento de câncer, constipação intestinal, diarreia, diabetes, feridas externas, febre, hipercolesterolemia, hipertensão, inflamação, vermes intestinais, malária, dor, úlcera e obesidade (Salatino; Salatino; Negri, 2007).

Apesar de não haver relatos sobre a utilização na medicina popular da espécie em estudo, *Croton muscicapa*, a presença de um exsudato nos talos e folhas, bem como a descrição na literatura do estudo fitoquímico restrito às raízes desta espécie (Barbosa Filho et al., 2005) motivou o interesse pelo estudo químico.

As plantas aromáticas, além de fornecedoras de óleos voláteis ou essenciais, são também medicinais e estão presentes no cotidiano das pessoas. Estas plantas, ou as substâncias voláteis delas extraídas, têm sido usadas como flavorizantes, aromatizantes e terapêuticos nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. Um dos gêneros que se destaca pela produção de óleos essenciais destinados às indústrias para a produção de fármacos, perfumes e cosméticos é o gênero *Ocimum*, pertencente à família Lamiaceae, (Almeida et al., 2004) e que muitas de suas espécies são utilizadas como medicinais. Dentre essas espécies, encontra-se *O. gratissimum*,

conhecida popularmente como alfavaca ou alfavaca-cravo, e utilizada no tratamento de infecções do trato respiratório, diarreia, dor de cabeça, febre e doenças de pele. O óleo essencial extraído dessa planta tem atividades antibacteriana e antiviral (Nakamura et al., 2004).

Alguns fatores externos como localização geográfica, época da coleta, forma de cultivo, condições climáticas, idade do material vegetal, período e condições de armazenamento podem influenciar o rendimento e o perfil químico de óleos essenciais de plantas bem como já foram observados apreciáveis variações morfológicas e na composição do óleo essencial em função de variações intra-específicas de cultivo.

Nesse contexto, a primeira parte deste trabalho relata o isolamento e caracterização estrutural dos metabólitos secundários presentes no exsudato dos talos de *Croton muscicapa* bem como a atividade antioxidante dos extratos e frações da espécie em questão. A atividade antioxidante foi relacionada à presença de flavonóides verificada nessa espécie, já que os flavonóides são conhecidos antioxidantes por apresentarem uma grande estabilidade redox do radical formado a partir do flavonóide original.

A prospecção química do exsudato dos talos de *Croton muscicapa* resultou no isolamento de cinco substâncias, dentre os quais um triterpeno e quatro flavonóides. O triterpeno foi caracterizado como damaradienol (CM-1) e os flavonóides foram caracterizados como 5-hidroxi-3,7,3'-4'-tetrametoxiflavona (retusina, CM-2), 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona (3,7,4'-trimetoxicanferol, CM-3), 3,5,3'-trihidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (ombuina, CM-4) e 5,4'-dihidroxi-3,7,3'-trimetoxiflavona (pachipodol, CM-5) (Quadro 1.1).

A outra parte do trabalho avalia a composição volátil de *Ocimum gratissimum* e de *Ocimum* sp de acordo com os estudos intra e inter-específicos destas espécies. Foi avaliado o perfil dos óleos essenciais de acordo com as variações sazonal, durante o dia nos horários de 6 h, 10 h, 14 h e 18 h, entre os espécimes, ambientais, como cultivo em estufa e cultivo natural, e ainda de acordo com a parte da planta analisada.

Este trabalho está constituído dos seguintes capítulos:

- **Capítulo 1-** Introdução
- **Capítulo 2-** Considerações gerais sobre *Croton muscicapa* Müll. Arg.

Neste capítulo serão fornecidas informações quimiotaxonômicas sobre *C. muscicapa*, bem como, o gênero *Croton* e a família Euphorbiaceae.

- **Capítulo 3-** Levantamento Bibliográfico sobre a família Euphorbiaceae

Aqui serão abordados os flavonóides isolados de espécies da família Euphorbiaceae bem como uma explanação geral sobre flavonóide, através do conceito, biossíntese e atividade antioxidante.

Capítulo 4- Determinação estrutural dos metabólitos secundários de *Croton muscicapa*

Neste capítulo serão abordadas técnicas espectrométricas como infravermelho (IV), espectrometria de massa (EM) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e de carbono-13 (RMN ^{13}C), incluindo técnicas bidimensionais como COSY, HMQC ou HSQC, HMBC que foram necessárias para a elucidação estrutural dos metabólitos isolados neste trabalho. E ainda serão abordados os resultados da avaliação da atividade antioxidante de extratos e/ou frações de *C. muscicapa*.

• Capítulo 5- Parte Experimental

Serão abordadas técnicas cromatográficas clássicas, como a cromatografia gravitacional e sob pressão, utilizando gel de sílica, necessárias para o isolamento dos constituintes fixos de *C. muscicapa* bem como a metodologia utilizada para a determinação da atividade antioxidante.

• Capítulo 6- Avaliação da composição volátil de espécies de *Ocimum*

Este capítulo relata a avaliação da composição volátil das folhas e inflorescências de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum* sp através de vários parâmetros analisados como a sazonalidade, a luminosidade, o ambiente e as partes da planta, utilizando técnicas de identificação como a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM) e a ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H), bem como a cromatografia gasosa acoplada ao detector de ionização por chama (CG/DIC) como método quantitativo.

• Capítulo 7- Conclusão**• Capítulo 8-** Constantes físicas e dados espectrométricos.**• Capítulo 9-** Referências Bibliográficas

Todas as referências bibliográficas estão dispostas no final deste trabalho e foram citadas conforme as normas da ABNT.

1.1- OBJETIVOS

Geral

Contribuir com a ampliação do conhecimento quimiotaxonômico do gênero *Croton*, através do estudo químico e da avaliação da atividade antioxidante dos extratos e frações de *C. muscicapa*, uma espécie nativa do Nordeste do Brasil. Além disso, colaborar com o estudo da composição química volátil de *Ocimum gratissimum* e de *Ocimum* sp analisando vários fatores externos como sazonalidade, luminosidade solar, ambiente de cultivo, partes da planta.

Específicos

- ✓ Isolar e elucidar as estruturas dos constituintes químicos presentes no exsudato dos talos de *C. muscicapa*;
- ✓ Avaliar o potencial antioxidante dos extratos / frações de *C. muscicapa*;
- ✓ Avaliar o perfil inter-específico da composição química volátil das partes aéreas de *Ocimum gratissimum* e de *Ocimum* sp;
- ✓ Avaliar o perfil intra-específico da composição química volátil das partes aéreas de *O. gratissimum* e de *Ocimum* sp;
- ✓ Avaliar o perfil sazonal da composição química volátil das partes aéreas de *O. gratissimum* e de *Ocimum* sp;
- ✓ Avaliar o perfil durante o dia da composição química volátil das partes aéreas de *O. gratissimum* e de *Ocimum* sp;
- ✓ Avaliar o perfil sazonal da composição química volátil das partes aéreas de *O. gratissimum* e de *Ocimum* sp;
- ✓ Avaliar a composição química volátil das partes aéreas de *Ocimum* sp cultivadas em canteiro exposto ao sol e em estufa;
- ✓ Avaliar a composição química volátil de espécimes de *Ocimum* sp de acordo com as partes da planta;
- ✓ Avaliar a composição química volátil das inflorescências secas e frescas de *Ocimum* sp.

2- CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE *Croton muscicapa* Müll. Arg.

2.1- Considerações gerais sobre a família Euphorbiaceae

A família Euphorbiaceae, pertencente à ordem Euphorbiales e dividida em quatro subfamílias (Phyllanthoideae, Crotonoideae, Porantheroideae e Ricinocarpoideae), é uma das maiores dentre as dicotiledôneas (Palmeira Junior, 2005). Constitui-se de 317 gêneros e de cerca de 8.000 espécies de árvores, arbustos, subarbustos, trepadeiras e ervas, distribuídos especialmente nos trópicos, nos mais variados tipos de vegetação e habitats, sendo uma das maiores, mais complexas e diversificadas famílias das Angiospermas (Giulietti; Cordeiro; Torres, 2003).

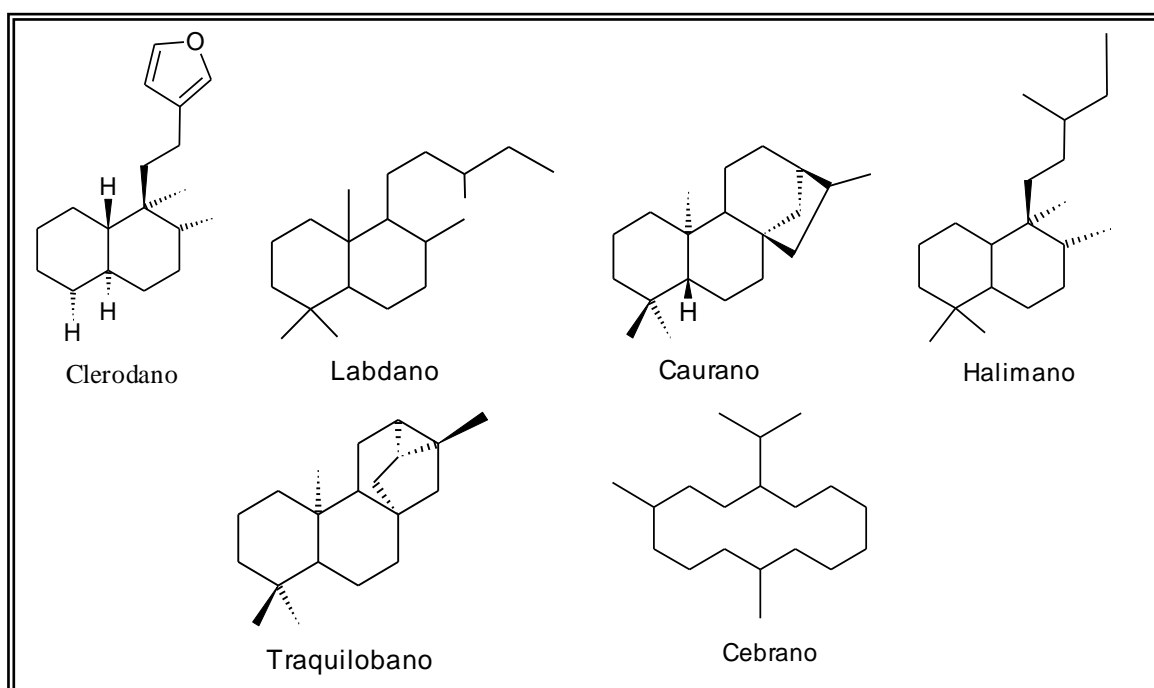
No Brasil ocorrem 72 gêneros e cerca de 1.100 espécies, dentre esses gêneros destacam-se, seja pelo número de espécies, seja pela sua utilidade, os seguintes: *Croton*, *Phyllanthus*, *Euphorbia* e *Jatropha*. Em termos mundiais, o gênero mais representativo é o *Euphorbia* (cerca de 1600 espécies) seguido pelo *Croton* (cerca de 1300). Outros gêneros contêm entre 100 e 500 espécies cada e destacam-se pelo potencial econômico, como por exemplo, o gênero *Hevea* Aubl., em que a *Hevea brasiliensis* Muell. Arg, conhecida como a “seringueira”, mudou drasticamente a vida humana em apenas um século, por ser fonte natural de borracha (Guimarães, 2006), promovendo grandes migrações e o florescimento das principais cidades da região Amazônica (Ribeiro, 1999). Outro gênero de destaque é o *Manihot* Mill., através da *Manihot esculenta* Crantz, a “mandioca” ou “cassava”, que está entre os 12 ou 13 alimentos mais importantes da humanidade (Guimarães, 2006), constituindo o alimento principal das populações ameríndias e ribeirinhas da região Amazônica (Ribeiro, 1999). Na medicina popular se destaca a *Phyllanthus niruri* L. (quebra-pedra) como diurética e na eliminação de cálculos renais (Palmeira Junior, 2005).

A química de Euphorbiaceae está entre as mais diversas e interessantes. Inúmeros compostos pertencentes a diferentes classes químicas têm sido relatados. Os diterpenos, triterpenos, alcalóides, flavonóides são as principais classes. Contudo, outras classes como cumarinas, taninos, fenilpropanóides, glicosídeos cianogênicos também são relatados (Conserva; Silveira; Palmeira Junior, 2005; Salatino; Salatino; Negri, 2007).

2.2- Considerações gerais sobre o gênero *Croton*

O gênero *Croton* é um dos maiores gêneros de Euphorbiaceae, com cerca de 1.300 espécies de árvores, arbustos e ervas distribuídas nos trópicos e subtropicais de ambos os hemisférios (Salatino; Salatino; Negri, 2007), a maioria disseminada nas Antilhas e América do Sul, e algumas na América do Norte (Secco, 2004). Só no estado do Rio de Janeiro, 39 espécies têm sido identificadas (Salatino; Salatino; Negri, 2007) e algumas vêm sendo utilizadas na medicina popular para muitas aplicações como, tratamento de feridas, inflamações, câncer (Barbosa-Filho et al., 2005), constipação intestinal, diarreia e outros problemas digestivos, diabetes, febre, hipercolesterolemia, hipertensão, vermes intestinais, malária, dor, úlceras e obesidade (Salatino; Salatino; Negri, 2007).

A química de *Croton* é consideravelmente diversa. Os terpenóides são os metabólitos secundários predominantes no gênero, em que os diterpenos são os mais comuns correspondendo a clerodanos, cembranóides, halimanos, cauranos, labdanos (Quadro 2.1). Triterpenóides pentacíclicos ou esteroidais têm sido frequentemente relatados para as espécies de *Croton* (Salatino; Salatino; Negri, 2007). Outras classes de substâncias como alcalóides (sesquiterpênicos do tipo-guaiano, indólicos e principalmente derivados isoquinólicos) (Barbosa-Filho et al., 2005), flavonóides, saponinas, fenilbutanóides (Palmeira Junior, 2005) têm sido isoladas de espécies de *Croton*.



Quadro 2.1: Núcleos básicos dos principais diterpenos isolados de espécies de *Croton*

2.2.1- Descrição botânica do gênero *Croton*

As espécies desse gênero são árvores, arbustos, ervas ou lianas, monóicos, mais raramente dióicos. Ramos geralmente com resina, indumento de tricomas simples, estrelados ou escamosos (lepidotos). Folhas alternas, peninérveas ou palmatinérveas, pecíolos geralmente com glândulas no ápice; estípulas presentes, às vezes inconspícuas, limbo inteiro ou lobado, margens inteiras ou às vezes serrilhadas. Inflorescências unissexuadas em racemos ou racemos espiciformes, às vezes em tirso ou panículas terminais ou axilares; inflorescências bissexuadas (raramente unissexuadas), em racemos, com as flores pistiladas na base, geralmente solitárias, em menor quantidade, às vezes reunidas com as estaminadas, as estaminadas geralmente agrupadas, em maior quantidade, no restante da raque. Flores estaminadas diclamídeas com cálice 4-6 lobado, lobos valvares, ou cálice livre, pétalas geralmente 5 (raramente ausentes); estames livres, filamentos dobrados no botão; flores pistiladas geralmente com cálice 5-7 lobado, lobos valvares ou cálice livre, pétalas 5, geralmente reduzidas ou ausentes, ovário 3-carpelar, óvulo 1 por lóculo, estiletos geralmente livres, bífidos ou multífidos. Fruto cápsula, sementes carunculadas ou ecarunculadas (Joly, 1998).

2.3- Considerações quimiotaxonômicas de *C. muscicapa*

Croton muscicapa Müll. Arg. (Figura 2.1) é um arbusto nativo do Nordeste do Brasil, popularmente conhecida como “velame-de-cheiro” (Barbosa-Filho et al., 2005). Levantamento bibliográfico no programa de busca *SciFinder Scholar* e sites científicos *Science Direct* (<http://www.sciencedirect.com>) e *Web of Science* (<http://www.isiwebofknowledge.com>) possibilitou verificar a existência de um só relato sobre essa espécie que descreve o isolamento de três alcalóides sesquiterpênicos do tipo-guaiano (Muscicapina A, B e C) e um alcalóide derivado da nicotina, anabasina (Quadro 2.2) do extrato etanólico das raízes de *C. muscicapa* (Barbosa-Filho et al., 2005).

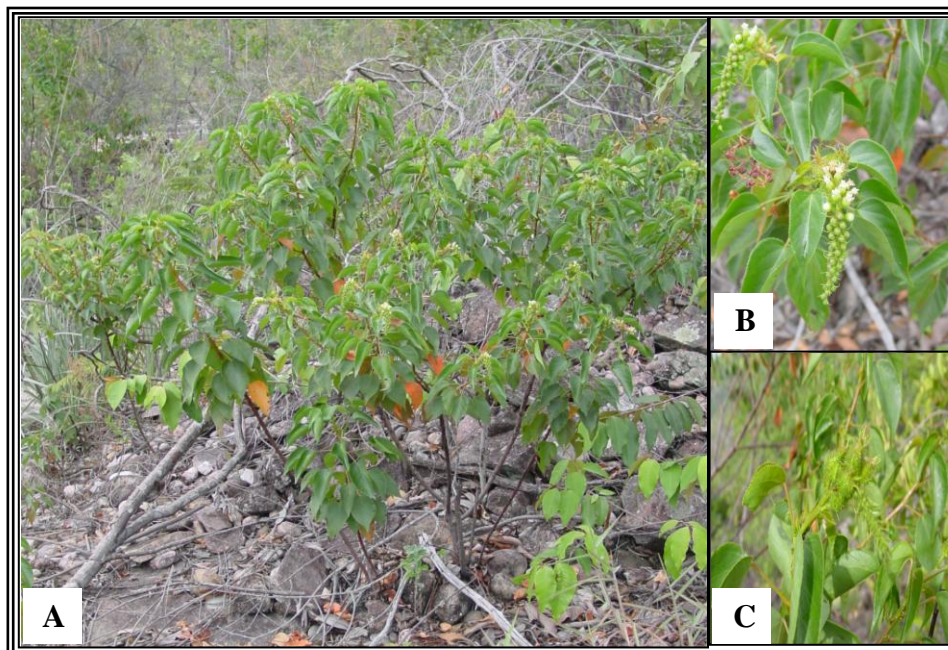
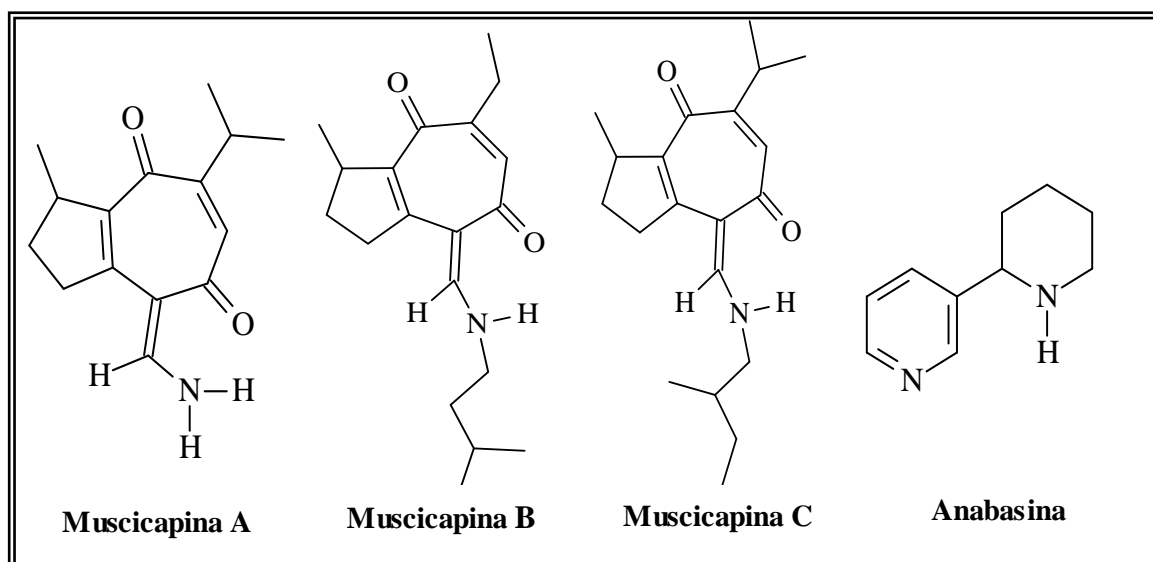


Figura 2.1: Fotos de *C. muscicapa*. **A-** População. **B e C:** Inflorescências e folhas
Foto: Prof. Edilberto R. Silveira



Quadro 2.2: Metabólitos secundários não-voláteis isolados das raízes de *C. muscicapa*

2.3.1- Descrição botânica de *C. muscicapa*

Arbusto de 1 m de altura, erecto, com caule, folhas jovens e inflorescências bastante viscosas; o pecíolo e limbo são subiguais, sendo o limbo palmatinérvio de 3 a 5 cm de comprimento, sem glândulas na base; as estípulas são suborbicular, com inflorescências longas

de 5 a 8 cm de comprimento; as flores femininas são longas pediceladas, lacínia do cálice feminina linear-lanceolada de ambos os lados glanduloso; pétala masculina é longa obovata, com a base interna pubescente, margem liciada com ambas as faces sem pêlo; as brácteas, de 2,5 mm de comprimento, são linear-lanceolada em ambas as faces com glândulas pequenas. Os frutos de 8 mm de comprimento são escuros e brilhantes, contendo sementes de 6 mm de comprimento e 3,5 mm de largura (Martius; Eichler; Urban, 1873) (Figura 2.2).



Figura 2.2: Foto da exsicata de *C. muscicapa*
Fonte: Herbário Prisco Bezerra

3- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A FAMÍLIA EUPHORBIACEAE

Neste levantamento bibliográfico são apresentados os flavonóides isolados de espécies da família Euphorbiaceae. Os dados fornecidos foram obtidos de artigos publicados até dezembro de 2007, através de pesquisas buscadas no *Scifinder Scholar* e nos sites científicos Science Direct (<http://www.sciencedirect.com>) e Web of Science (<http://www.isiwebofknowledge.com>).

3.1- Flavonóides: Definição, Biossíntese, Atividade Antioxidante

Flavonóides são um grande grupo de compostos fenólicos de ocorrência natural distribuídos no reino vegetal (Asres; Seyoum; El-Fiky, 2006), amplamente encontrados em tecidos vasculares de plantas, incluindo frutas, pólen, raízes, caules e também presentes em bebidas como o vinho tinto e cerveja (Pietta, 2000).

A estrutura básica dos flavonóides consiste num núcleo flavano, constituído de quinze átomos de carbono arranjados em três anéis ($C_6-C_3-C_6$) (Di Carlo et al., 1999), sendo dois anéis fenólicos substituídos (**A** e **B**) e um pirano (cadeia heterocíclica **C**) acoplado ao anel A (Figura 3.1). Os anéis A e B são hidroxilados e podem conter substituintes metoxílicos (Herrmann; Willems; Janke, 2001).

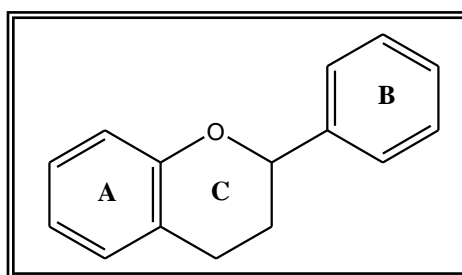


Figura 3.1: Representação esquemática do esqueleto de carbono $C_6-C_3-C_6$

Com mais de 8000 compostos individuais conhecidos, os flavonóides têm origem biossintética mista, com parte da molécula proveniente da rota do ácido chiquímico e parte do ácido mevalônico, com estrutura química baseada no esqueleto 2-fenilcromano. Um derivado do ácido cinâmico (fenilpropano), sintetizado a partir do ácido chiquímico, age como precursor na síntese de um intermediário ao qual são adicionados três resíduos de acetato, via ácido malônico, com posterior ciclização da estrutura (Di Carlo et al., 1999) (Figura 3.2).

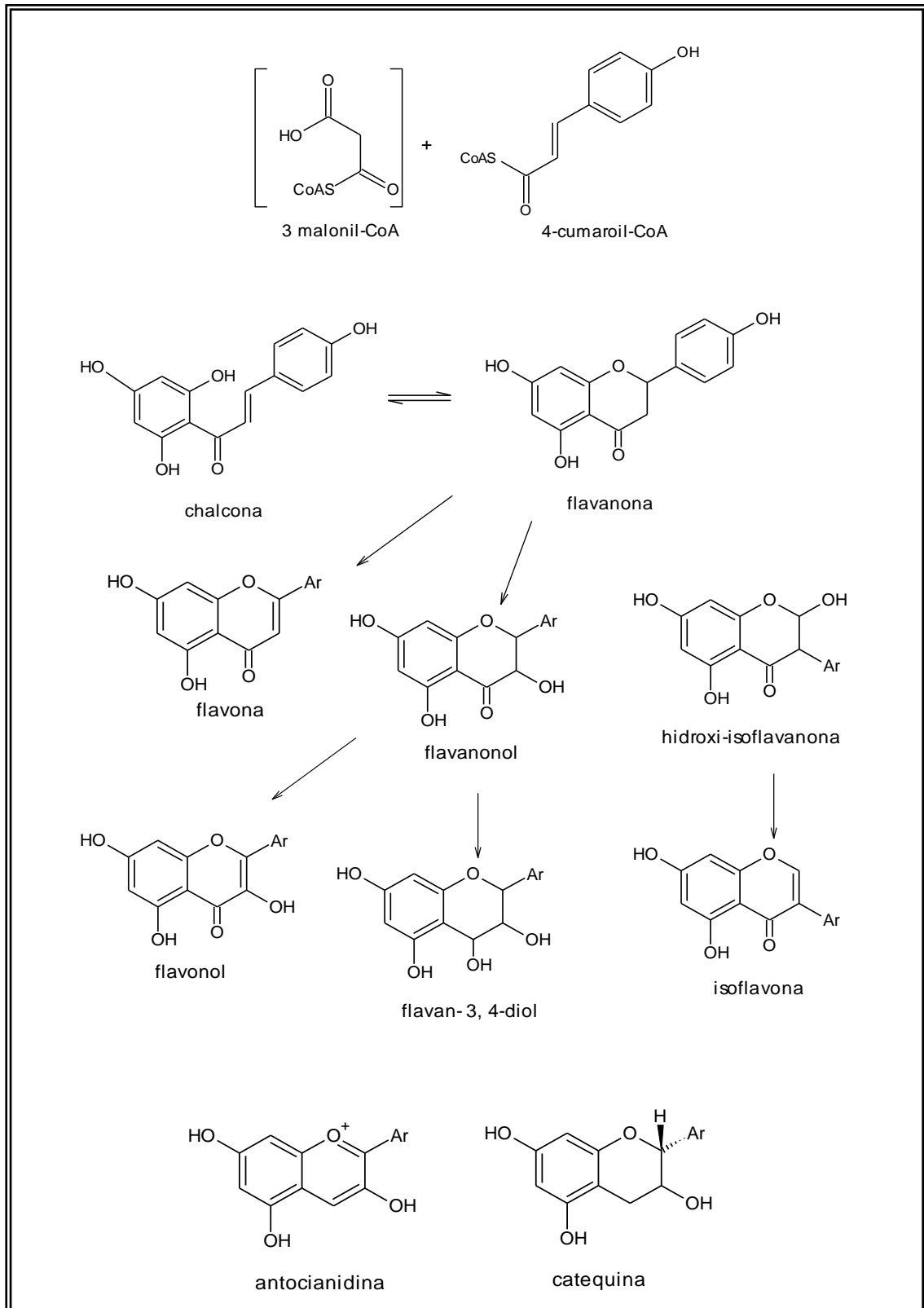


Figura 3.2: Biossíntese de flavonóides

A natureza química e as atividades bioquímicas dos flavonóides dependem da sua classe estrutural, grau de oxidação no segmento de três carbonos, outras substituições e conjugações, além do grau de polimerização (De Alencar et al., 2007). A Figura 3.2 apresenta as sub-classes mais importantes de flavonóides.

Os flavonóides geralmente ocorrem em plantas como derivados glicosilados, contribuindo para o brilho do azul, do vermelho e do laranja nas folhas, flores e frutos. Também estão associados com diferentes propriedades biológicas. *Flavanonas* são encontradas predominantemente em frutas cítricas e *flavonas* em ervas aromáticas e grãos de cereais, enquanto *isoflavonas* ocorrem em legumes e sementes oleaginosas (como a soja). *Antocianidinas* e suas formas glicosiladas (*antocianinas*) são pigmentos naturais encontrados em uvas. As *flavan-3-ol* (como as catequinas, epicatequina e seus galato-ésteres) podem ser verificadas em frutas e folhas de chá, já os *flavonóis* ocorrem em todas as frutas e vegetais (Pietta, 2000). Todos esses flavonóides podem ser isolados mediante diferentes técnicas cromatográficas (cromatografia em coluna aberta, cromatografia a líquido de alta eficiência, cromatografia em camada delgada de alta eficiência) e identificados por espectrometria de massa e ressonância magnética nuclear (Park; Lee, 1996).

Muitos estudos têm sugerido que os flavonóides apresentam atividades biológicas como antiinflamatória, antimicrobiana, antitumoral, antidiabética, antialérgica, antiviral, antihipertensiva e anti-colesterolêmica, (Dourado, 2006), o que torna essa classe de compostos de interesse para a indústria farmacêutica. No entanto a atividade mais expressiva é a de agir como antioxidante. Sua função antioxidante de radicais livres é descrita por Pietta (2000) como resultado da presença de grupo catecol no anel B, cuja capacidade de doar elétrons é alta, e da presença de uma dupla ligação na posição 2,3, conjugada com um oxo-carbono na posição 4, responsáveis pela deslocalização eletrônica.

Os antioxidantes são compostos capazes de adiar, retardar ou prevenir o processo de oxidação lipídica, através da redução de radicais livres, permitindo, assim, o armazenamento de produtos alimentícios por longos períodos sem os danos nutricionais, organolépticos e tóxicos já conhecidos.

A procura de antioxidantes naturais, especialmente de origem vegetal, tem sido intensificada e o uso de plantas aromáticas para este fim vem se destacando como se tem relatado nos últimos vinte anos (Barraco; Loliger; Viret, 1981; Ruberto; Baratta, 2000).

Tanto óleos essenciais (Ruberto; Barata, 2000; Baratta et al., 1998) como componentes não voláteis (Weng, 1993) extraídos de plantas têm sido estudados quanto à avaliação do seu potencial antioxidante, demonstrando alta eficiência.

Entre os antioxidantes presentes nos vegetais, os mais ativos e frequentemente encontrados são os compostos fenólicos, tais como os flavonóides. As propriedades benéficas desses compostos podem ser atribuídas à sua capacidade de seqüestrar os radicais livres (Decker, 1997). Existe na literatura muita controvérsia sobre o mecanismo de ação dos flavonóides, que atuam como antioxidantes na inativação dos radicais livres, em ambos os compartimentos celulares lipofílico e hidrofílico. Esses compostos têm a capacidade de doar átomos de hidrogênio e, portanto, inibir as reações em cadeia provocadas pelos radicais livres (Hartman; Shankel, 1990; Arora; Muraleedharan; Strasburg, 1998). Os flavonóides mais investigados são: a quercetina, a miricetina, a rutina e naringenina (Hartman; Shankel, 1990). A quercetina está presente nas frutas e vegetais, e é o flavonóide mais abundante encontrado no vinho tinto. Entretanto, esse antioxidante pode reagir com ferro e tornar-se um pró-oxidante (Bianchi; Antunes, 1999). Os flavonóides miricetina, quercetina e rutina foram mais efetivos do que a vitamina C na inibição dos danos oxidativos induzidos pelo H₂O₂ no DNA de linfócitos humanos (Noroozi; Argerson; Lean, 1998). (-)-Epicatequina e rutina apresentaram atividade antioxidante sobre o OH· superior ao antioxidante manitol, um conhecido seqüestrador de radicais hidroxila (Hanasaki; Ogawa; Fukui, 1994). Outros flavonóides naturais, (-)-epicatequina e (-)-epigallocatequina, com propriedades antioxidantes e inibidores do processo de carcinogênese, são traços no chá preto (Bianchi; Antunes, 1999).

3.2- Flavonóides presentes na família Euphorbiaceae e suas atividades antioxidantes

Muitos estudos sobre atividade antioxidante de espécies de Euphorbiaceae têm sido relatados na literatura, como por exemplo a espécie *Phyllanthus amarus*, em que sua ação antioxidante foi atribuída ao extrato metanólico devido à presença de compostos fenólicos (Pissinatel et al., 2006). Delazar et al. (2006) estudaram quimicamente extrato metanólico das partes aéreas de *Chrozophora tinctoria*, possibilitando o isolamento cinco glicosídeos de flavonóides com atividade antioxidante, rutina, acacetina 7-O-rutinosídeo, apigenina 7-O-β-D-(6-p-cumaroil)-glicopiranosídeo, apigenina 7-O-β-D-glicopiranosídeo e crozoforina.

De acordo com Palmeira Junior et al. (2006), o extrato em acetona das folhas de *Croton sellowii* apresentou atividade antioxidante significativa, assim como os extratos das

folhas de *Cnidocolus chayamansa* e de *C. aconitifolius* (Kuti; Konuru, 2004). O tronco de *Croton celtidifolius* apresentou atividades anti-inflamatória e antioxidante, que resultam da ação direta de constituintes nos alvos específicos, como as ciclooxigenase. O latex de *C. urucurana* mostrou efeito antioxidante contra peroxidação lipídica e atividade de varredura de radicais livres. A seiva de *C. lechleri* possui atividade antioxidante significativa contra os danos oxidativos induzidos por apomorfina e peróxido de hidrogênio em *Saccharomyces cerevisiae*. Os extratos das folhas de *C. cajucara* foram analisados por exercer efeitos antioxidantes contra o radical livre DPPH (Salatino; Salatino; Negri, 2007).

Apesar de haver alguns trabalhos de atividade antioxidante para espécies de *Croton* que se podem relacionar aos compostos fenólicos, os flavonóides ainda são escassos para se estabelecer padrão nesse gênero. Os dados disponíveis sugerem a presença comum de flavonas e flavonóis glicosilados ou não. É importante notar, entretanto, que nenhuma investigação direcionada para flavonóides, que é normalmente feito em extrato hidroalcolico, tem sido realizada com as espécies de *Croton*. Assim, é bastante possível que flavonóis e/ou flavonas glicosilados (presente em tecidos verdes da maioria das espécies de angiospermas), não tenham sido detectados em análises químicas para este gênero (Salatino; Salatino; Negri, 2007).

Nesse contexto, através do levantamento bibliográfico, pode-se observar que de aproximadamente 8000 espécies conhecidas da família Euphorbiaceae, 69 (0,9 %) tiveram algum estudo químico com a presença de flavonóides (Tabela 3.1), dentre os quais se encontrou flavonas (Tabelas 3.2 e 3.3) e/ou glicosiladas (Tabela 3.4), biflavonas (Tabela 3.5), flavonóis (Tabela 3.6), flavanas (Tabela 3.7), flavanonas e flavanonois (Tabela 3.8).

Dentre os gêneros estudados, o gênero *Croton* apresentou 26 espécies (37,7 %) com algum estudo sobre flavonóides, seguidos pelos gêneros *Euphorbia*, com 13 espécies (18,8 %) e *Macaranga*, com 4 espécies (5,8 %) (Figura 3.3).

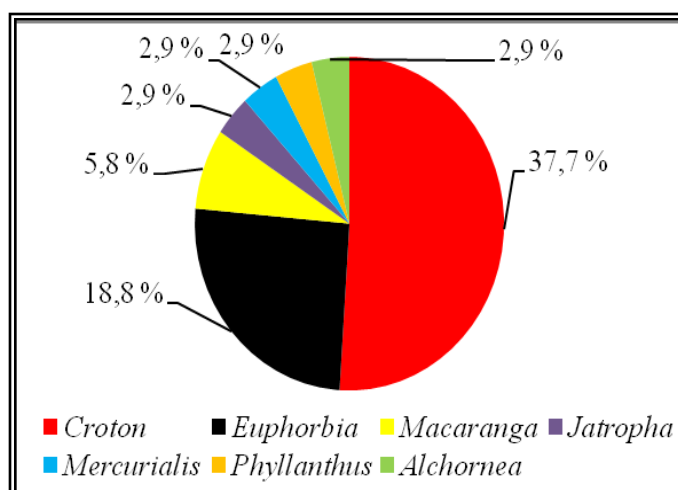


Figura 3.3: Gráfico de gêneros mais estudados sobre flavonóides da família Euphorbiaceae

Tabela 3.1: Espécies da família Euphorbiaceae que contêm flavonóides relatados na literatura

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Acalypha indica</i>	Folhas e Flores	- clitorina (26)	-Nahrstedt; Hungeling; Peteret, 2006
	Planta inteira	- chrisina (2) - galangina (68)	-Hiremath; Rudresh; Badani, 1998
	Folhas e Flores	- canferol (70) - mauritianina (34)	-Nahrstedt; Hungeling; Peteret, 2006
<i>Alchornea cordifolia</i>	Folhas	- hiperosideo - quercitrina (55)	- Manga et al., 2004
<i>A. davidii</i>	Folhas	- 3-O- β -D-xilosideo isoramnetina (30)	- Cui; Liu; Tan, 2003
<i>Aleurites moluccana</i>	Folhas	- swertisina (44)	-Meyre-Silva et al., 1997
<i>Bridelia ferruginea</i>	Casca do caule	- 3-metoxiquercetina (20)	-Cimanga et al., 2001
		- 3,3'-dihidroxi-4',7'- dimetoxiflavona (62)	
		- 5-hidroxi-3, 3', 4', 5'- tetrametoxiflavona (9)	-Cimanga et al., 2001; De Bruyne et al, 1997
		- gallocatequina-(4'-o-7)- epigallocatequina (80)	
		- isoquercitrina (51)	-Cimanga et al., 2001
		- miricitina (67)	
		- quercetina (71)	
		- quercitrina (55)	
- rutina (56)			
- retusina (21)			
<i>Chamaesyce prostrate</i>	Parte aérea	-3,6-dimetoxicanferol (6)	- Rojas et al., 1999
		- 7-O- β -glicopiranosídeocanferol (33)	

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Chrozophora sabulosa</i>	N. M	- apigenina (5) - chrisoerida - 7-O- β -D- glicopiranosídeo chrisoerina - isoquercitrina (51) - canferol (50) - quercetina (71)	-Shi; L; Kong, 2006
<i>C. tinctoria</i>	Parte aérea	- 7-O- β - rutinosídeo acetina (23) - apigetrina (48) - 7-O- β -d-(6-O- <i>p</i> -cumaroil)- glicopiranosídeo apigenina (24) - chrozoforina (27) - rutina (56)	-Delazar et al., 2006
<i>Cnidocolus aconitifolius</i>	N. M	- astragalina (49) - 3-O- β -D-rutinosídeo canferol (53) - quercitrina (55) - rutina (56) - trifolina (45)	-Kuti; Konuru, 2004
<i>C. chayamansa</i>	Folhas	- astragalina (49) - 3-O- β -D-rutinosídeo canferol (53) - isoquercitrina (51) - quercitrina (55)	-Kuti; Konuru, 2004
<i>Celaenodendron mexicanum</i>	Folhas	- amentoflavona (59) - podocarpusflavona a (60) - podocarpusflavona b (61)	-Camacho et al., 2000
<i>Colliguaja odorifera</i>	N. M	- 3-metoxiquercetina (21) - apigenina (5) - quercetina (71)	-Bittner et al., 1996

N. M= Não mencionado.

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Conceveiba guianensis</i>	Folhas	- 8-C-(2-galloil)- β -D-glicopiranosídeoapigenina (25) - isoquercitrina (51) - isovitexina (52)	-Braca et al., 2004
<i>Croton arboreus</i>	Partes aéreas	- 3,4'-dimetoxiquercetina (10) - 2'-O-D-glicopiranosil- 5,7,5'-trihidroxi-3,4'-dimetoxiflavona (22)	-Rios; Aguilarguadarrama, 2004
<i>C. betulaster</i>	Folhas e caule	- 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (1)	-Barbosa et al., 2000
<i>C. brasiliensis</i>	Folhas e raízes	- artemitina (12) - casticina (14) - chrisosplenol-D (15) - penduletina (19)	-Conserva, SilveiraPalmeira-Junior, 2005
<i>C. cajucara</i>	Folhas	- 3,7-dimetoxicanferol (7) - 3,7,4'-trimetoxicanferol (8)	-Maciel et al., 2000
<i>C. campestris</i>	Parte aérea	- guaijaverina (29) - hiperina (50) - quercitrina (55) - (3-O- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 2)-galactopiranosilquercetina (39)	-Dos Santos, Schripsema; Kuster, 2005
<i>C. celtidifolius</i>	Tronco	- (+)-catequina (85) - (+)-gallocatequina (86)	-Nardi et al., 2007
<i>C. ciliatoglanduliferus</i>	Parte aérea	- pachipodol (18) - retusina (21)	-González-Vázquez et al., 2006; Morales-Flores et al, 2007
<i>C. draco</i>	Látex	- (+)-catequina (85) - miricitrina (54)	- Murillo et al., 2001 -Murillo et al., 2001; Tsacheva et al., 2004
<i>C. draconoides</i>	Látex	- (-)-epigallocatequina (76) - (+)-gallocatequina (86)	-Aquino; Ciavatta; De Simone, 1991
<i>C. gnaphalli</i>	Parte aérea	- tilirosídeo (57)	-Lencina et al., 2001

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Croton glabellus</i>	Folhas	- 3-metoxiquercetina (20)	-Garcia et al., 2006
	N. M	- ayanina (13) - isokaempferide (17)	-De Garcia; Guarin, Tobar, 1986; Garcia et al., 2006
<i>C. gossypifolius</i>	Látex	- afzelina (47) - quercitrina (55) - miricitrina (54)	-Maxwell, Quintyne-Walcott; Reynolds, 2007
<i>C. insularis</i>	Partes aéreas	- (+)-catequina (85) - (-)-epicatequina (75) - isokaempferide (17)	- Graikou et al., 2004 -Graikou et al., 2005
<i>C. lechleri</i>	Látex	- (+)-catequina (85)	- Cai et al., 1991
		- catequina-(4 α →8)-epigallocatequina (73)	
		- catequina-(4 α →8)-gallocatequina-(4 α →8)-gallocatequina (74)	
		- (-)-epicatequina (75)	
		- (-)-epigallocatequina (76)	
		- (+)-gallocatequina (86)	
		- gallocatequina-(4 α →8)-epicatequina (79)	
		- gallocatequina-(4 α →6)-epigallocatequina (77)	
		- gallocatequina-(4 α →8)-gallocatequina-(4 α →8)-epigallocatequina (78)	
		- procianidina B1 (83)	
		- procianidina B4 (84)	-Ubillas et al., 1994
		- sp-303	
		<i>C. hovarum</i>	Folhas

N. M = Não mencionado.

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Croton menthodoros</i>	N. M	- 3-O- β -rutinosídeocanferol- (53) - rutina (56) - 3-O-(2-O- β -apiofuranosil)- quercetinarutinosídeo (40) - tilirosídeo (57)	- Capasso et al., 1998
<i>C. oblongifolius</i>	N. M Folhas N. M Folhas	- hiperosídeo - isoramnetina (69) - quercetina (71) - procianidina	-Subramanian; Nagarajan; Sulochana, 1971 -Aiyar; Seshadri, 1972; Subramanian; Nagarajan; Sulochana, 1971
<i>Croton panamensis</i>	Látex	- miricitrina (54)	-Salatino; Salatino; Negri, 2007
<i>C. pyramidalis</i>	Folhas e caule	- 7,4'-dimetoxicanferol (63)	-Valência et al., 1981
<i>C. schiedeanus</i>	Parte aérea	- 3,7-dimetoxiquercetina (11) - ayanina (13)	-Guerrero et al., 2002; Puebla et al., 2003
<i>C. sellowii</i>	Folhas	- artemitina (12) - casticina (14) - penduletina (19) - crisosplenetina (16) - tilirosídeo (57)	-Palmeira Junior et al., 2006
<i>C. sparsiflorus</i>	Folhas	- rutina (56)	-Subramanian; Nagarajan; Sulochana, 1971
<i>C. tonkinensis</i>	Parte aérea	- vitexina (58) - isovitexina (52) - tilirosídeo (57)	- Giang; Jungo; Son, 2004
<i>C. urucurana</i>	Casca (caule)	- (+)-catequina (85) - (+)-galocatequina (86)	-Peres et al., 1998

N. M = Não mencionado.

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Croton zambezicus</i>	Folhas	- isovitexina (52) - luto-naretina (31) - orientina (37) - vitexina (58) - violantina (46)	-Wagner, Hoerhammer; Kiraly, 1970
<i>Euphorbia amygdaloides</i>	Folhas	- 3-O- β -D-arabinosil- β -D-arabinosequercetina (43) - 3-O- α -L-arabinosil- α -L-arabinosequercetina (42)	-Mueller; Pohl, 1970
<i>E. densa</i>	Partes aéreas	- astragalina (49) - isoquercitrina (51)	-Asres, El-Fiky; Hammoda, 2005
<i>E. heterophylla</i>	Folhas	- quercetina (71)	-Falodun; Agbakwuru, 2004
<i>Euphorbia. hirta</i>	N. M	- euphorbianina (28) - canferol (70) - leucocianidol (81)	- Aqil; Kkhan, 1999 - Blanc; De Saqui-Sannes, 1972
	Folhas	- quercetina (71)	
	N. M	- quercitrina (55)	- Aqil; Kkhan, 1999
<i>E. lathyris</i>	N. M	- apigenina (5) - quercetina (71) - 3-metoxiquercetina (20)	- Bittner et al., 1996
	N. M	- apigenina (5) - apigetrina (48) - isorhamnetina (69) - isovitexina (52) - quercetina (71) - vitexina (58)	-Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
	N. M	- afzelina (47)	- Dumkow, 1971
<i>E. paralias</i>	N.M	- 7-metoxiquercetina (65) - hiperina (50)	-Rizk, Ahmed; Diab, 1979
	N.M	- guaijaverina (20) - canferol (70) - quercetina (71) - 3'- β -D-xilosídeoquercetina (38)	-Rizk, Ahmed; Diab, 1976

N. M = Não mencionado.

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Euphorbia pekinensis</i>	Parte aérea	- afzelina (47) - astragalina (49) - 3-O- β -rutinosídeocanferol (53) - 7-O- β -D-glicopiranosídeonaringenina (101) - quercitrina (55) - rutina (56)	- Ahn et al., 1996
<i>E. peplus</i>	N. M	- 3-metoxiquercetina (20) - apigenina (5) - quercetina (71)	- Bittner et al., 1996
<i>E. portulacoides</i>	N. M	- 3-metoxiquercetina (20) - apigenina (5) - quercetina (71)	- Bittner et al., 1996
<i>E. seguieriana</i>	N.M	- hiperina (50) - isoquercitrina (51) - 3- β -galactosídeo-2"-gallatoquercetina (41)	-Pohl; Janistyn, 1974
<i>E. serpens</i>	N.M	- apigenina (5) - apigetrina (48) - hiperina (50) - isovitexina (52) - luteolina (3) - quercetina (71) - vitexina (58)	-Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983 -Del V. Galarza, Cabreya; Juliani, 1983
<i>Hevea brasiliensis</i>	Folhas	- isovitexina (52) - vitexina (58)	-Subramanian; Nagarajan, Sulochana, 1971
<i>Homonoia riparia</i>	Folhas	- rutina (56)	- Parveen, Singh e Khan, 1988
<i>Jatropha curcas</i>	Folhas	- isovitexina (52) - vitexina (58)	-Subramanian Nagarajan, Sulochana, 1971

N. M= não mencionado

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Jatropha heynei</i>	Folhas	- isovitexina (52) - vitexina (58)	-Subramanian Nagarajan, Sulochana, 1971
<i>Macaranga alnifolia</i>	Fruto	- alnifoliol (91) - bonanniol A (92) - bonanniona A (93) - diplacol (94) - diplacona (95)	- Yoder et al., 2007
<i>M. conifera</i>	Folhas	- 5-hidroxi-4'-metoxi-2'', 2''- dimetilpirano-(7, 8: 6'', 5'')- flavanona (88) - 5, 4'-hidroxi-[2''-(1-hidroxi-1- metiletil)-dihidrofurano]-(7, 8:5'', 4'')- flavanona (89) - 5, 7-dihidroxi-4'-metoxi-8-(3- metilbut-2-enil)-flavanona (90) - 5, 7-dihidroxi-4'-metoxi-8-(2- hidroxi-3-metilbut-3-enil)- flavanona (87) - isolicoflavonol (66) - lonchocarpol A (96) - lupinifolinol (98) - sophoraflavanona B (103) - tomentosanol D (106)	- Jang et al., 2002
<i>M. tanarius</i>	Folhas	- (-)-ninaeol-C (102) - tanariflavanona A (104) - tanariflavanona B (105)	- Tseng et al., 2001
<i>M. triloba</i>	Folhas	- 3,7-dimetoxiquercetina (11) - pachipodol (18) - retusina (21) - vitexina (58)	- Jang et al., 2004 - Vinh; Nguyen; Nguyen, 2002

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Manihot utilissima</i>	Folhas	- rutina (56)	-Subramanian, Nagarajan, Sulochana, 1971
<i>Mercurialis annua</i>	N. M	- 3'-metoxiquercetina (64) - narcissina (36) - rutina (56)	- Dumkow, 1969
<i>Mercurialis perennis</i>	Planta inteira	- rutina (56) - 3-O- β -D-rutinosídeo canferol (53)	- Dumkow, 1969
<i>Phyllanthus niruri</i>	Planta inteira	- isoquercitrina (51) - multinosídeo a (35) - niruriflavona (4)	- Thana et al., 2006
<i>P. ussuriensis</i>	N. M	- rutina (56)	- Ham et al., 2001
<i>Ricinus communis</i>	Folha	- canferol (70)	- Upasani et al., 2003
	Pericarpo	- 7-O-(3",6"-di- <i>p</i> - cumaroilglicosídeo)naringenina (100) - 7-O- β -D-(3"- <i>p</i> - cumaroil)- glicopiranosídeonaringenina (99) - quercetina (71)	-Blanc; De Saqui- Sannes, 1972 - Upasani et al., 2003
<i>Sapium japonicum</i>	Folhas	- afzelina (47)	- Ahn B et al., 1996
		- astragalina (49)	-Ahn Y-J et al., 1996; Matsuda, 1966.
		- isoquercitrina (51)	
		- quercetina (71)	
		- rutina (56)	-Ahn Y-J et al., 1996
- trifolina (45)			
<i>Sebastiania commersoniana</i>	N. M	- isoramnetina (69)	-Hnatyszyn et al., 2007
		- isoquercitrina (51)	
		- canferol (70)	
		- quercetina (71)	

N. M = Não mencionado.

Tabela 3.1: Cont.

Espécie	Parte da Planta	Substância	Referência
<i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>	Folhas e caule	- hesperidina (97) - 7-O- β -glicopiranosídeo luteolina (32) - podocarpusflavone A (60) - podocarpusflavone B (61) - rutina (56) - quercitrina (55)	- Canelon et al., 2005
<i>Trigonostemon reidioides</i>	Raízes	- afzelequina-(4 α →8)-afzalequina (72) - lotthanongina (82)	-Kanchanapoom et al., 2002

Tabela 3.2: Flavonas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae

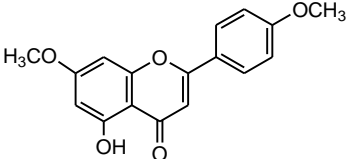
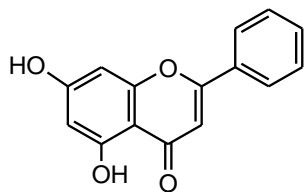
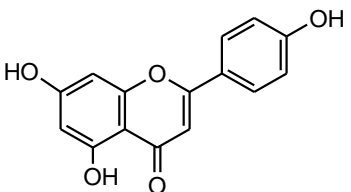
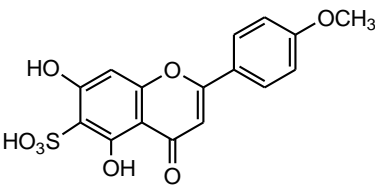
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Croton betulaster</i>		<i>Acalypha indica</i>
5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (1)		chrisina (2)	
Barbosa et al., 2000		Hiremath; Rudresh; Badami, 1998; Nahrstedt; Hungeling; Petereit, 2006	
	<i>Euphorbia serpens</i>		<i>Phyllanthus niruri</i>
luteolina (3)		niruriflavona (4)	
Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983		Thana et al., 2006	

Tabela 3.2: Cont.

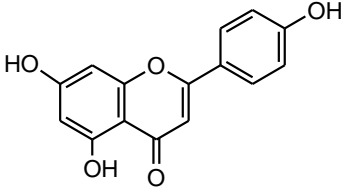
Flavonóide	Espécies	Referência
 <p>apigenina (5)</p>	- <i>Chrozophora sabulosa</i>	- Shi; L; Kong, 2006
	- <i>Colliguaja odorifera</i>	- Bittner et al., 1996
	- <i>Euphorbia lathyris</i>	
	- <i>E. minuta</i>	- Del V. Galarza; Cabreya; Juliane, 1983
	- <i>E. peplus</i>	- Bittner et al., 1996
	- <i>E. portulacoides</i>	
	- <i>E. serpens</i>	- Del V. Galarza; Cabreya; Juliane, 1983

Tabela 3.3: Flavonas 3-metoxiladas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae

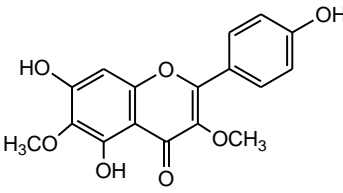
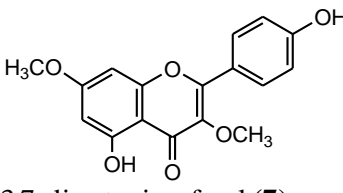
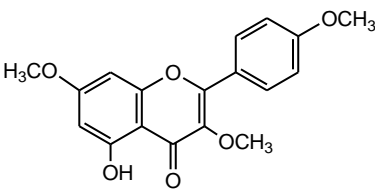
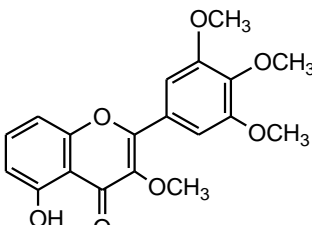
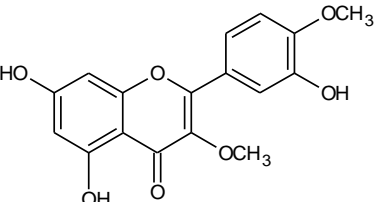
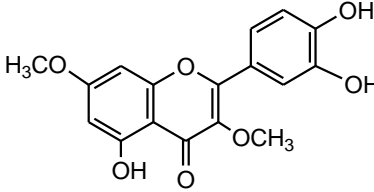
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Chamaesyce prostrate</i>		<i>Croton cajucara</i>
 <p>3,6-dimetoxicanferol (6)</p>		 <p>3,7-dimetoxicanferol (7)</p>	
Roja et al., 1999		Maciel et al., 2000	
	<i>Croton cajucara</i>		<i>Bridelia ferruginea</i>
 <p>3,7,4'-trimetoxicanferol (8)</p>		 <p>5-hidroxi-3, 3', 4', 5'-tetrametoxiflavona (9)</p>	
Maciel et al., 2000		Cimanga et al., 2001	
	<i>Croton arboreous</i>		¹ <i>Croton schiedeanus</i> ² <i>Macaranga triloba</i>
 <p>3,4'-dimetoxiquercetina (10)</p>		 <p>3,7-dimetoxiquercetina (11)</p>	
Rios; Aguilar-Guadarrama, 2004		¹ Guerrero et al., 2002; Puebla et al., 2005; ² Jang et al., 2004	

Tabela 3.3: Cont.

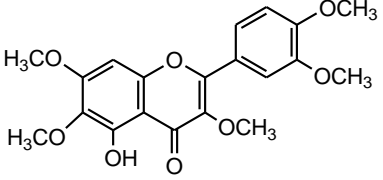
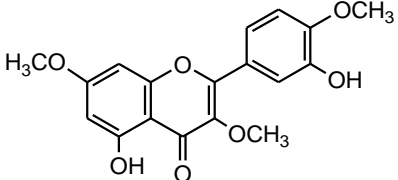
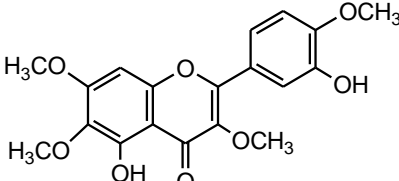
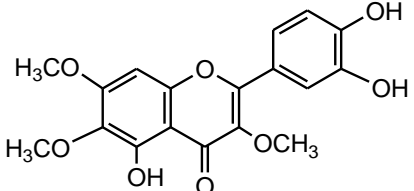
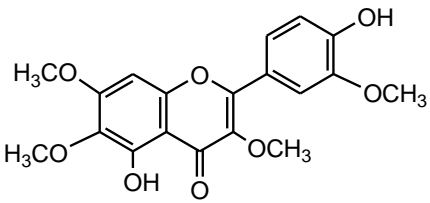
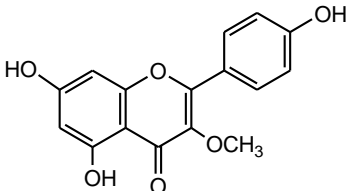
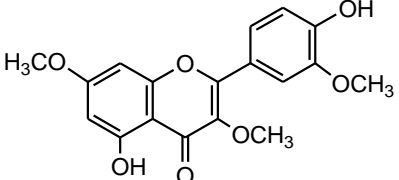
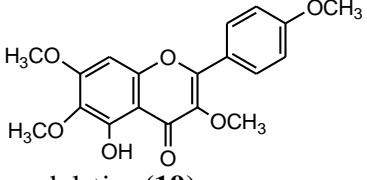
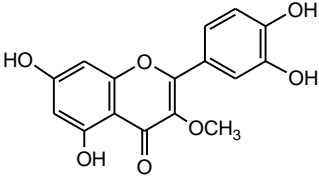
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	¹ <i>Croton brasiliensis</i> ² <i>C. sellowii</i>		¹ <i>Croton glabellus</i> ² <i>C. schiedeanus</i>
artemitina (12)		ayanina (13)	
¹ Conserva; Palmeira-Júnior; Silveira, 2005; ² Palmeira et al., 2006		¹ De Garcia; Guarin; Tobar, 1986; Garcia et al., 2006; ² Guerrero et al., 2002; Puebla et al., 2005	
	¹ <i>Croton brasiliensis</i> ² <i>C. sellowii</i>		<i>Croton brasiliensis</i>
casticina (14)		crisosplenol-D (15)	
¹ Conserva; Palmeira Júnior; Silveira, 2005; ² Palmeira Junior et al., 2006		Conserva; Palmeira-Júnior; Silveira, 2005	
	<i>Croton sellowii</i>		¹ <i>Croton glabellus</i> ² <i>C. insularis</i>
crisosplenetina (16)		isokaempferideo (17)	
Palmeira et al., 2006		¹ Garcia et al., 2006; ² Graikou et al., 2005	
	¹ <i>Croton ciliatoglanduliferus</i> ² <i>Macaranga triloba</i>		¹ <i>Croton brasiliensis</i> ² <i>C. sellowii</i>
pachipodol (18)		penduletina (19)	
¹ Gonzalez-Vazquez et al., 2006; Morales-Flores et al., 2007; ² Jang et al., 2004		¹ Conserva; Palmeira-Júnior; Silveira, 2005; ² Palmeira Júnior et al., 2006	
Flavonóide	Espécies	Referência	
	- <i>Bridelia ferruginea</i> - <i>Colliguaja odorifera</i> - <i>Croton glabellus</i> - <i>Euphorbia lathyris</i> - <i>E. peplus</i> - <i>E. portulacoides</i>	- Cimanga et al., 2001 - Bittner et al., 1996 - Garcia et al., 2006 - Bittner et al., 1996	
3-metoxiquercetina (20)			

Tabela 3.3: Cont.

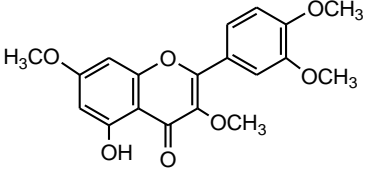
Flavonóide	Espécies	Referência
 <p>retusina (21)</p>	<p>-<i>Bridelia ferrugina</i> -<i>Croton ciliatoglanduliferus</i> -<i>Macaranga triloba</i></p>	<p>-Cimanga et al., 2001 - Gonzalez-Vazquez et al., 2006; Morales-Flores et al., 2007 - Jang et al., 2004</p>

Tabela 3.4: Flavonas glicosiladas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae

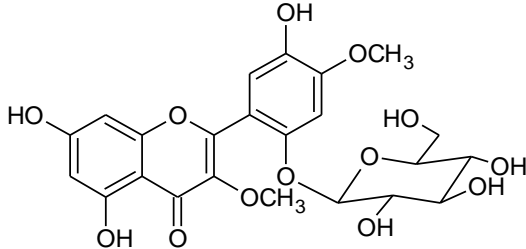
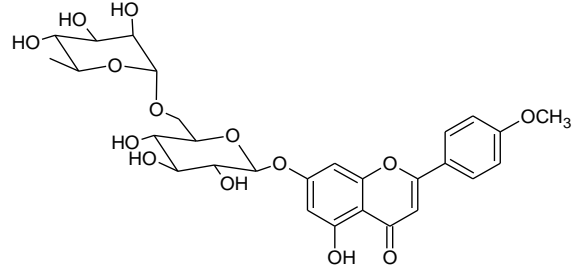
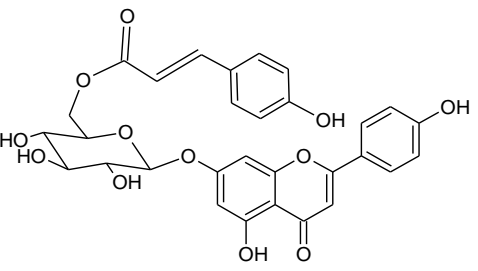
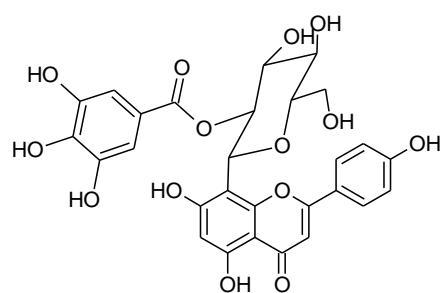
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
 <p>2'-O-D-glicopiranosil-5,7,5'-trihidróxi-3,4'-dimetoxiflavona (22)</p> <p>Rios; Aquilar-Guadarrama, 2004</p>	<i>Croton arboreus</i>	 <p>7-O-β-rutinosídeoacetina (23)</p> <p>Delazar et al., 2006</p>	<i>Chrozophora tinctoria</i>
 <p>7-O-β-D-(6-O-<i>p</i>-cumaroil)-glicopiranosídeoapigenina (24)</p> <p>Delazar et al., 2006</p>	<i>Chrozophora tinctoria</i>	 <p>8-C-(2''-galloil)-β-D-glicopiranosídeoapigenina (25)</p> <p>Braca et al., 2004</p>	<i>Conceveiba guianensis</i>

Tabela 3.4: Cont.

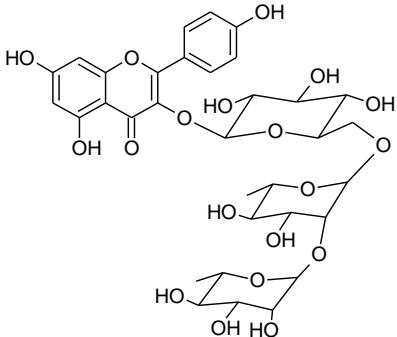
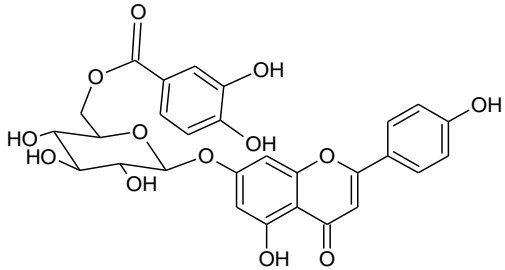
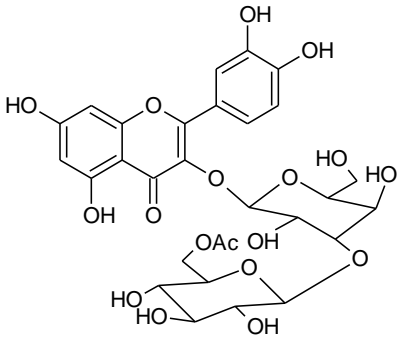
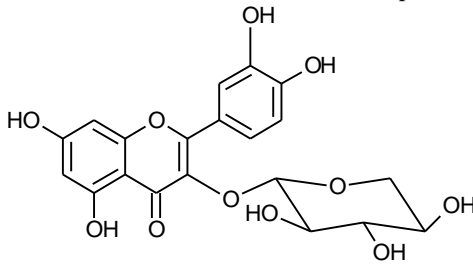
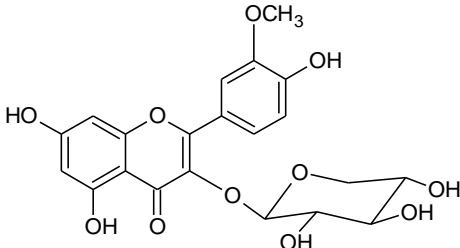
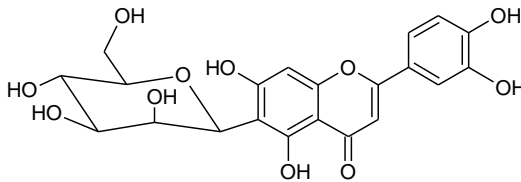
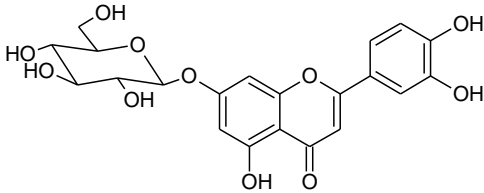
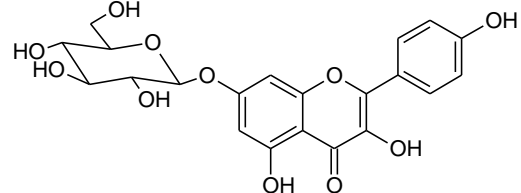
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Acalypha indica</i>		<i>Chrozophora tinctoria</i>
clitorina (26)	Nahrstedt; Hungeling; Petereit, 2006	chrozoforina (27)	Delazar et al., 2006
<i>Euphorbia hirta</i>		¹ <i>Croton campestris</i> ² <i>Euphorbia paralias</i>	
	<i>Euphorbia hirta</i>		
euphorbianina (28)	Aqil; Khan, 1999	guaijaverina (29)	¹ Dos Santos; Schripsema; Kuster, 2005; ² Rizk; Ahmed; Diab, 1979
<i>Alchornea davidii</i>		<i>Croton zambezius</i>	
	<i>Alchornea davidii</i>		
3-O-β-D-xiloseidoisorhamnetina (30)	Cui; Liu; Tan, 2003	lutonaretina (31)	Wagner; Hoerhammer; Kiraly, 1970
<i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>		<i>Chamaesyce prostrate</i>	
	<i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>		
7-O-β-glicopiranosídeoluteolina (32)	Canelon et al., 2005	7-O-β-glicopiranosídeocanferol- (33)	Rojas et al., 1999

Tabela 3.4: Cont.

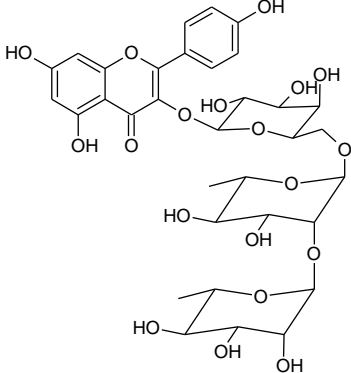
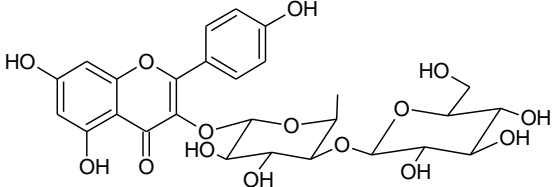
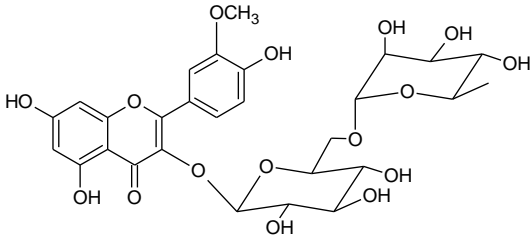
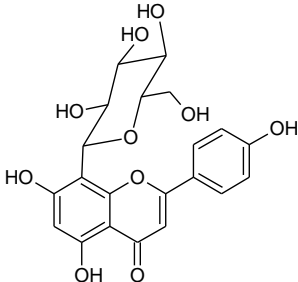
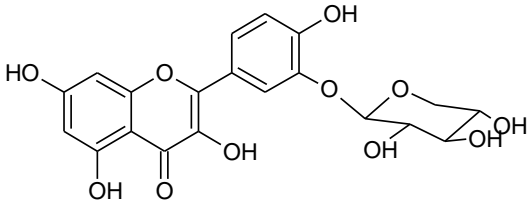
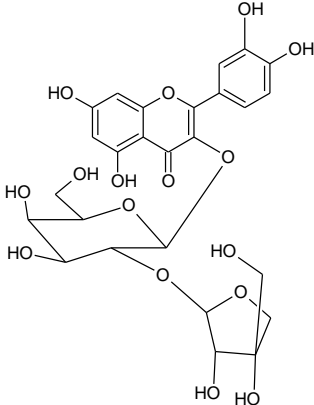
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Acalypha indica</i>		<i>Phyllanthus niruri</i>
mauritianina (34)		multinoside A (35)	
Nahrstedt; Hungeling; Petereit, 2006		Thana et al., 2006	
<i>Mercurialis annua</i>		<i>Croton zambezicus</i>	
			
Narcissina (36)		Orientina (37)	
Dumkow, 1969		Wagner; Hoerhammer; Kiraly, 1970	
<i>Euphorbia paralias</i>		<i>Croton campestris</i>	
			
3'-D-β-xilosequercetina- (38)		3-O-β-D-apiofuranosil-(1\rightarrow2)-galactopiranosilquercetina (39)	
Rizk; Ahmed; Diab, 1979		Dos Santos; Schripsema; Kuster, 2005	

Tabela 3.4: Cont.

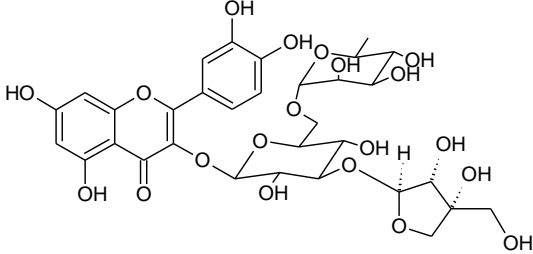
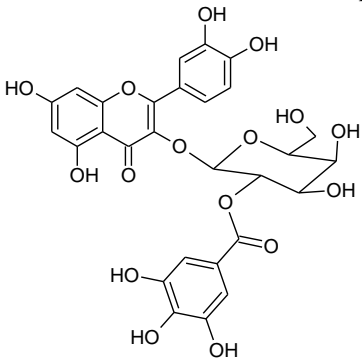
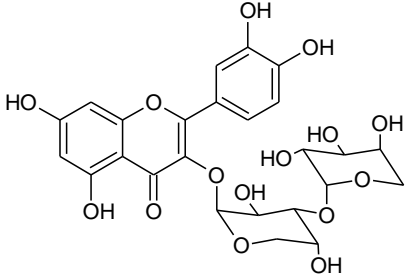
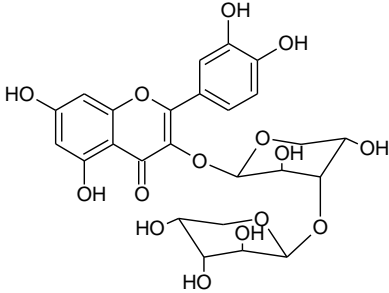
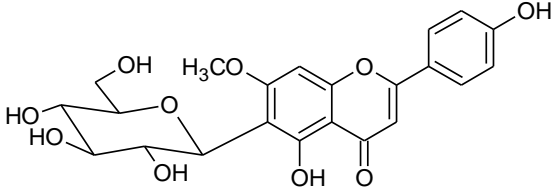
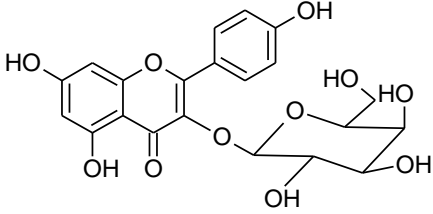
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
 <p>3-O-(2-O-β-apiofuranosil)-rutinosídeoquercetina (40)</p> <p>Capasso et al., 1998</p>	<i>Croton menthodorus</i>	 <p>3-O-β-galactosídeo-2''-gallatoquercetina- (41)</p> <p>Pohl; Janistyn, 1974</p>	<i>Euphorbia seguieriana</i>
 <p>3-(O-α-L-arabinosil-α-L-arabinosideo)-quercetina (42)</p> <p>Mueller; Pohl, 1970</p>	<i>Euphorbia amygdaloides</i>	 <p>3-(O-β-D-arabinosil-β-D-arabinosideo)-quercetina (43)</p> <p>Mueller; Pohl, 1970</p>	<i>Euphorbia amygdaloides</i>
 <p>swertisina (44)</p> <p>Meyre-Silva et al., 1997</p>	<i>Aleurites moluccana</i>	 <p>trifolina (45)</p> <p>¹Kuti; Konuru, 2004; ²Ahn Y-J, 1996</p>	<i>Cnidoscolus aconitifolius</i> <i>Sapium japonicum</i>

Tabela 3.4: Cont.

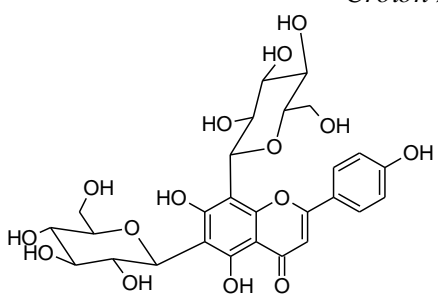
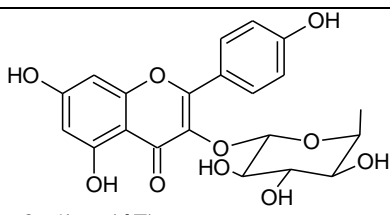
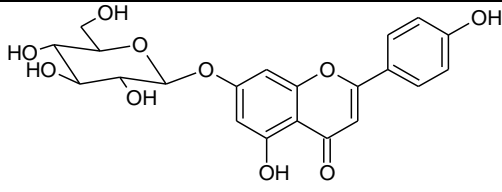
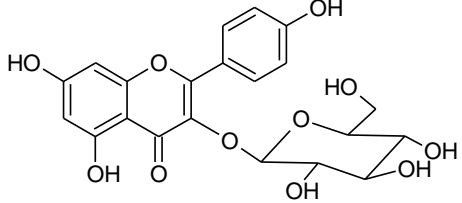
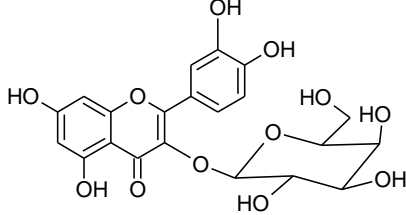
Flavonóide	Espécie (s)	
<i>Croton zambeziacus</i>		
		
violantina (46)		
Wagner; Hoerhammer; Kiraly, 1970		
Flavonóide	Espécies	Referência
	- <i>Croton gossypifolius</i> - <i>Euphorbia myrsinites</i> - <i>E. pekinensis</i> - <i>Sapium japonicum</i>	- Maxwell; Quintyne-Walcott; Reynolds, 2007 - Dumkow, 1971 - Ahn B et al., 1996 - Ahn Y-J et al., 1996
afzelina (47)	- <i>Chrozophora tinctoria</i> - <i>Euphorbia minuta</i> - <i>E. serpens</i>	- Delazar et al., 2006 - Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
		
apigetrina (48)	- <i>Cnidocolus aconitifolius</i> - <i>C. chayamansa</i> - <i>Euphorbia densa</i> - <i>E. pekinensis</i> - <i>Sapium japonicum</i>	- Kuti; Konuru, 2004 - Asres; El-Fiky; Hammada, 2005 - Ahn B et al., 1996 - Ahn Y-J et al., 1996; Matsuda, 1966
		
astragalina (49)	- <i>Croton campestris</i> - <i>Euphorbia paralias</i> - <i>E. seguieriana</i> - <i>E. serpens</i>	- Dos Santos; Chripsema; Kuster, 2005 - Rizk; Ahmed; Diab, 1979 - Pohl; Janistyn, 1974 - Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
		
hiperina (50)		

Tabela 3.4: Cont.

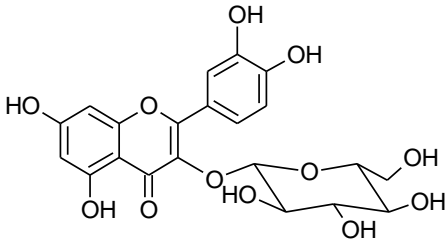
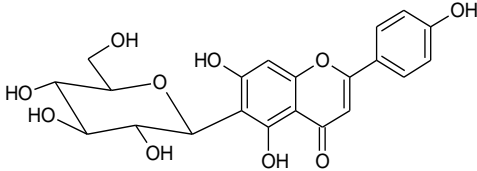
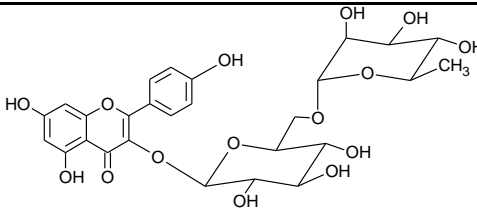
Flavonóide	Espécies	Referência			
 isoquercitrina (51)	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bridelia ferruginea</i> - <i>Chrozophora sabulosa</i> - <i>Cnidocolus chayamansa</i> - <i>Conceveiba guianensis</i> - <i>Euphorbia densa</i> - <i>Euphorbia seguieriana</i> - <i>Phyllanthus niruri</i> - <i>Sapium japonicum</i> - <i>Sebastiania commersoniana</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Cimanga et al., 2001 - Shi; L; Kong, 2006 - Kuti; Konuru, 2004 - Braca et al., 2004 - Asres; El-Fiky; Hammada, 2005 - Pohl; Janistyn., 1974 - Thana et al., 2006 - Ahn, Y-J et al., 1996; Matsuda, 1966 - Hnatyszyn et al., 2007 			
	 isovitexina (52)	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Conceveiba guianensis</i> - <i>Croton tonkinensis</i> - <i>C. zambezicus</i> - <i>Euphorbia minuta</i> - <i>E. serpens</i> - <i>Hevea brasiliensis</i> - <i>Jatropha curcas</i> - <i>Jatropha heynii</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Braca et al., 2004 - Giang; Jungo; Son, 2004 - Wagner; Hoerhammer; Kiraly, 1970 - Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983 - Subramanian; Nagarajan; Sulochana, 1971 		
		 3-O-β-D-rutinosídeocanferol (53)	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Cnidocolus aconitifolius</i> - <i>C. chayamansas</i> - <i>Euphorbia pekinensis</i> - <i>Mercurialis perennis</i> - <i>Croton menthodoros</i> - <i>Croton draco</i> - <i>C. gossypifolius</i> - <i>C. panamensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Kuti; Konuru, 2004 - Ahn, B et al., 1996 - Dumkow, 1969 - Capasso et al., 1998 - Murillo et al., 2001; Tsacheva et al., 2004 - Maxwell; Quintyne-Walcott; Reynolds, 2007 - Salatino, Nagarajan; Sulochana, 2007 	
			miricitrina (54)		

Tabela 3.4: Cont.

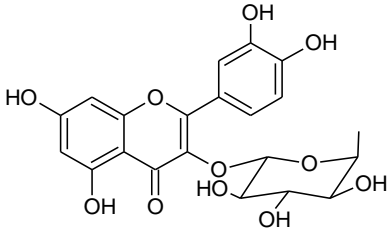
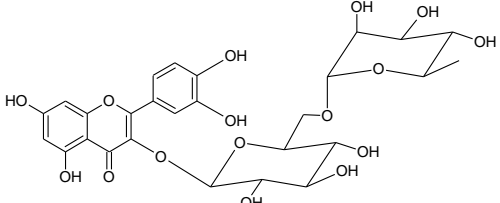
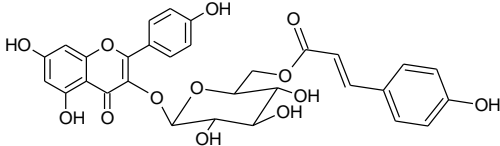
Flavonóide	Espécies	Referência
 <p>quercitrina (55)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Alchornea cordifolia</i> - <i>Bridelia ferruginea</i> - <i>Cnidoscopus aconitifolius</i> - <i>C. chayamansa</i> - <i>Croton campestris</i> - <i>C. gossypifolius</i> - <i>Euphorbia hirta</i> - <i>Euphorbia pekinensis</i> - <i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Manga et al., 2004 - Cimanga et al., 2001 -Kuti; Konuru, 2004 -Dos Santos; Schripsema; Kuster, 2005 -Maxwell; Quintyne-Walcott; Reynolds, 2007 - Aqil; Khan,1999 - Ahn B et al.,1996 - Hnatyszyn et al., 2007
	 <p>rutina (56)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bridelia ferruginea</i> - <i>Chrozophora tinctoria</i> - <i>Cnidoscopus aconitifolius</i> - <i>Croton menthodorus</i> - <i>C. sparsiflorus</i> - <i>Euphorbia pekinensis</i> - <i>Homonoia riparia</i> - <i>Manihot utilissima</i> - <i>Mercurialis annua</i> - <i>M. perennis</i> - <i>Phyllanthus ussuriensis</i> - <i>Sapium japonicum</i> - <i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>
 <p>tilirosídeo (57)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Croton gnaphalli</i> - <i>C. menthodorus</i> - <i>C. sellowii</i> - <i>C. tonkinensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Lencina et al., 2001 - Capasso et al., 1998 - Palmeira Júnior et al., 2006 - Giang; Jungo; Son, 2004

Tabela 3.4: Cont.

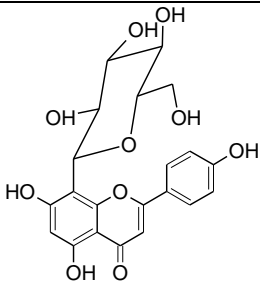
Flavonóide	Espécies	Referência
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Croton hovorum</i> - <i>C. tonkinensis</i> - <i>C. zambezicus</i> - <i>Euphorbia minuta</i> - <i>E. serpens</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Krebs; Rami, 1997 - Giang; Jungo; Son, 2004 -Wagner; Hoerhammer; Kiraly, 1970 - Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
Vitexina (58)	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hevea brasiliensis</i> - <i>Jatropha curcas</i> - <i>J. heynii</i> - <i>Macaranga triloba</i> 	<ul style="list-style-type: none"> -Subramanian Nagarajan; Sulochana, 1971 -Vinh; Nguyen; Nguyen, 2002

Tabela 3.5: Biflavonas isoladas a partir de espécies da família Euphorbiaceae

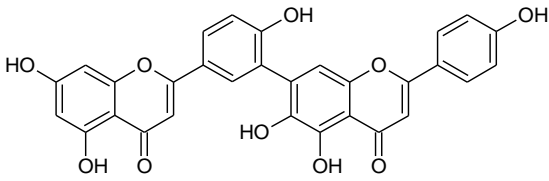
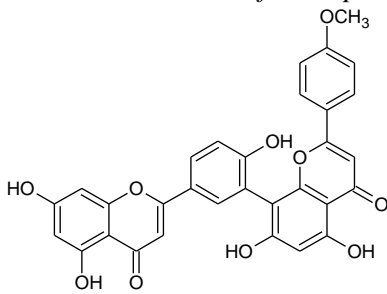
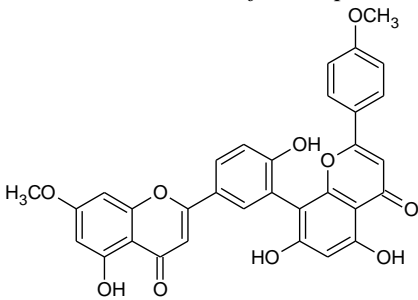
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Celaenodendron mexicanum</i>		¹ <i>Celaenodendron mexicanum</i> ² <i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>
amentoflavona (59)		podocarpusflavone A (60)	
Camacho et al., 2000		¹ Camacho et al., 2000; ² Canelon et al., 2005	
	¹ <i>Celaenodendron mexicanum</i> ² <i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>		
podocarpusflavone B (61)			
¹ Camacho et al., 2000; ² Canelon et al., 2005			

Tabela 3.6: Flavonóis isolados a partir de espécies da família Euphorbiaceae

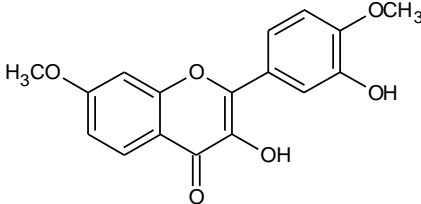
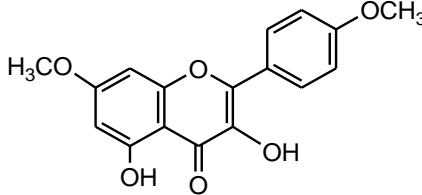
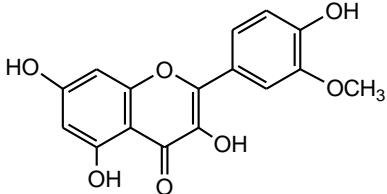
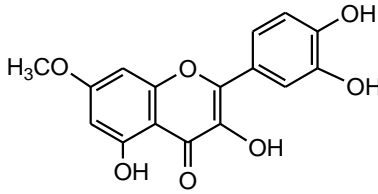
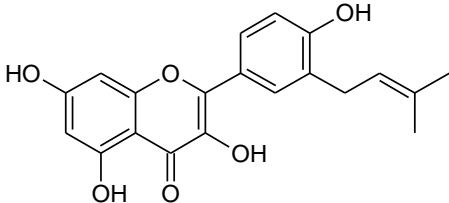
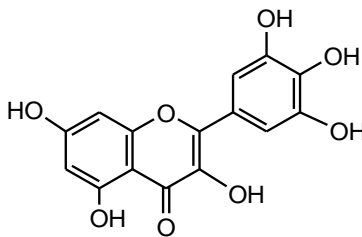
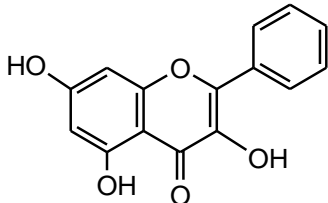
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Bridelia ferruginea</i>		<i>Croton pyramidalis</i>
3,3'-dihidroxi-4',7-dimetoxiflavona (62)		7,4'-dimetoxicanferol (63)	
Cimanga et al., 2001		Valência et al., 1981	
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Mercurialis annua</i>		<i>Euphorbia paralias</i>
3'-metoxiquercetina (64)		7-metoxiquercetina (65)	
Dumkowiak, 1969		Rizk; Ahmed; Diab, 1976	
	<i>Macaranga confiera</i>		<i>Bridelia ferruginea</i>
isolicoflavonol (66)		miricitina (67)	
Jang et al., 2002		Cimanga et al., 2001	
	<i>Acalypha indica</i>		
galangina (68)			
Hiremath; Rudresh; Badani, 1998			

Tabela 3.6: Cont.

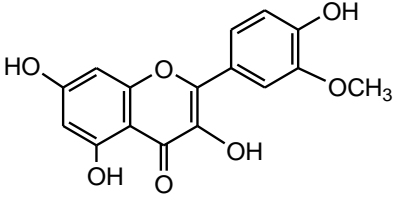
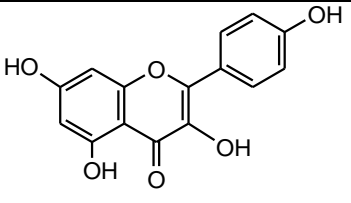
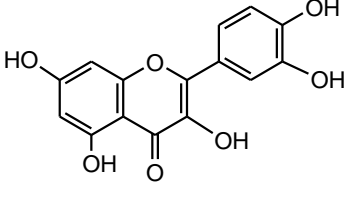
Flavonóide	Espécies	Referência
	- <i>Croton oblongifolius</i>	-Subramanian; Nagarajan; Sulochana, 1971
	- <i>Euphorbia minuta</i>	-Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
	- <i>Sebastiania commersoniana</i>	- Hnatyszyn et al., 2007
isorhamnetina (69)		
	- <i>Acalypha indica</i>	- Nahrstedt; Hungeling, Petereit, 2006
	- <i>Chrozophora sabulosa</i>	- Shi, L; Kong, 2006
	- <i>Euphorbia hirta</i>	-Blanc; De Saqui-Sannes, 1972
	- <i>E. paralias</i>	- Rizk; Ahmed; Diab, 1979
canferol (70)	- <i>Ricinus communis</i>	- Upasani et al., 2003
	- <i>Sebastiania commersoniana</i>	- Hnatyszyn et al., 2007
	- <i>Bridelia ferruginea</i>	- Cimanga et al., 2001
	- <i>Chrozophora sabulosa</i>	- Shi; L; Kong, 2006
	- <i>Colliguaja onífera</i>	- Bittner et al., 1996
	- <i>Croton oblongifolius</i>	- Aiyar; Seshadri, 1972; Subramanian; Nagarajan; Sulochana, 1971
	- <i>Euphorbia heterophylla</i>	- Falodun; Agbakwuru, 2004
quercetina (71)	- <i>E. hirta</i>	-Blanc; De Saqui-Sannes, 1972
	- <i>E. lathyris</i>	- Bittner et al., 1996
	- <i>E. minuta</i>	- Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
	- <i>E. paralias</i>	- Rizk; Ahmed; Diab, 1979
	- <i>E. peplus</i>	- Bittner et al., 1996
	- <i>E. portulacoides</i>	
	- <i>E. serpens</i>	-Del V. Galarza; Cabreya; Juliani, 1983
	- <i>Ricinus communis</i>	- Upasani et al., 2003
	- <i>Sapium japonicum</i>	- Ahn Y-J, 1996
	- <i>Sebastiania commersoniana</i>	- Hnatyszyn et al., 2007

Tabela 3.7: Flavanas isoladas de espécies da família Euphorbiaceae

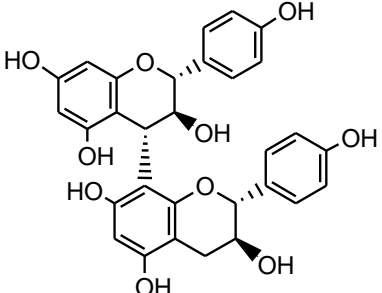
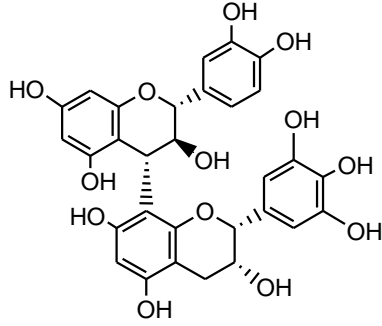
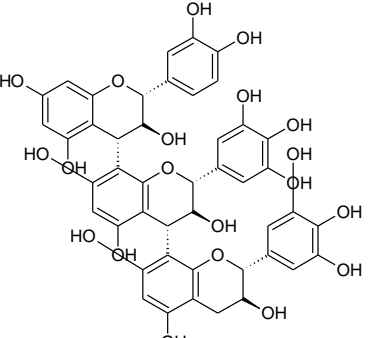
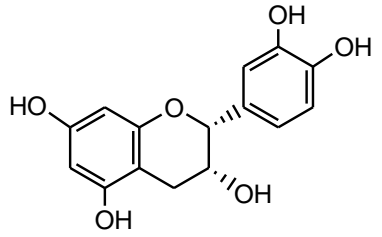
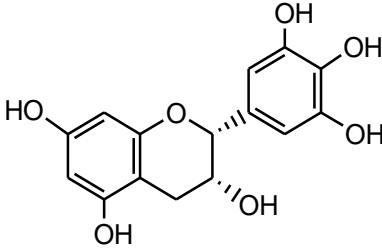
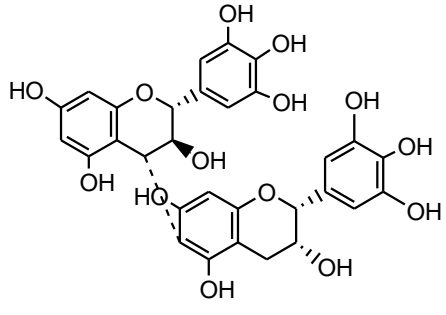
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Trigonostemon reidioides</i>		<i>Croton lechleri</i>
afzelequina-(4 α →8)-afzalequina (72)	Kanchanapoom et al., 2002	catequina-(4 α →8)-epigallocatequina (73)	Cai et al., 1991
	<i>Croton lechleri</i>		¹ <i>Croton insularis</i> ² <i>C. lechleri</i>
catequina-(4 α →8)-gallocatequina-(4 α →8)-gallocatequina (74)	Cai et al., 1991	(-)-epicatequina (75)	¹ Graikou et al., 2004; ² Cai et al., 1991
	¹ <i>Croton draconoides</i> ² <i>C. lechleri</i>		<i>Croton lechleri</i>
(-)-epigallocatequina (76)	¹ Aquino; Ciavatta; De Simone, 1991; ² Cai et al., 1991	gallocatequina-(4 α →6)-epigallocatequina (77)	Cai et al., 1991

Tabela 3.7: Cont.

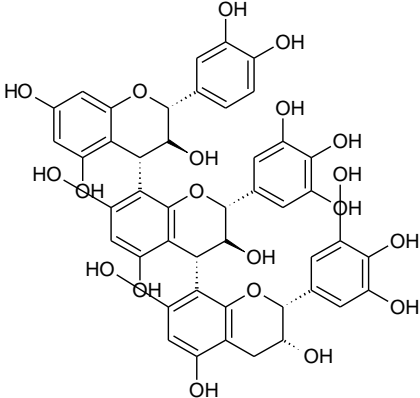
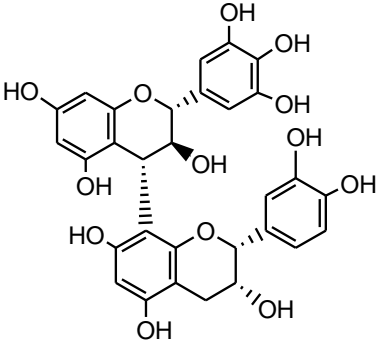
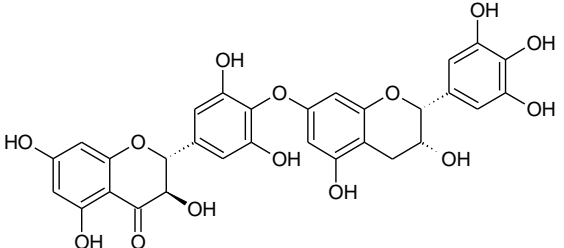
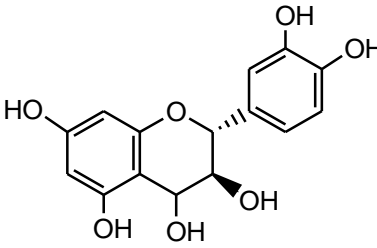
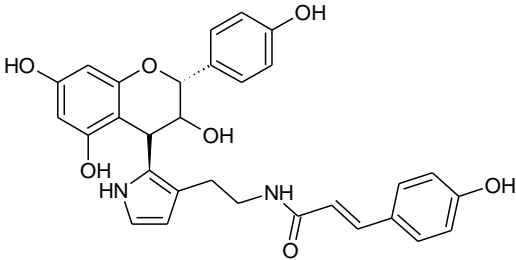
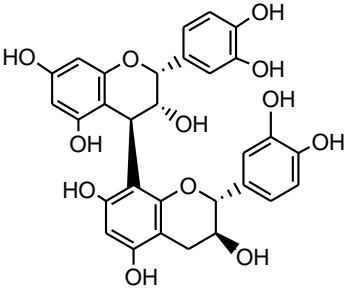
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
 <p>galocatequina-(4α→8)-galocatequina-(4α→8)-epigalocatequina (78)</p> <p>Cai et al., 1991</p>	<i>Croton lechleri</i>	 <p>galocatequina-(4α→8)-epicatequina (79)</p> <p>Cai et al., 1991</p>	<i>Croton lechleri</i>
 <p>galocatequina-(4'-O-7)-epigalocatequina (80)</p> <p>Cimanga et al., 2001; De Bruyne et al., 1997</p>	<i>Bridelia ferruginea</i>	 <p>leucocianidol (81)</p> <p>Blanc; De Saqui-Sannes, 1972</p>	<i>Euphorbia hirta</i>
 <p>lotthanongina (82)</p> <p>Kanchanapoom et al., 2002</p>	<i>Trigonostemon reidioides</i>	 <p>procianidina B1 (83)</p> <p>Cai et al., 1991</p>	<i>Croton lechleri</i>

Tabela 3.7: Cont.

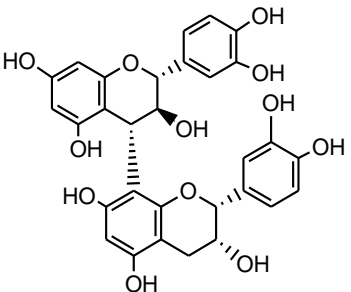
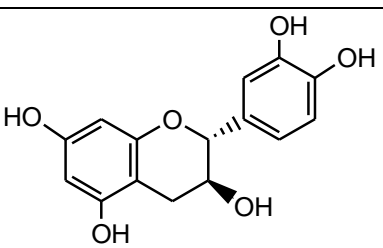
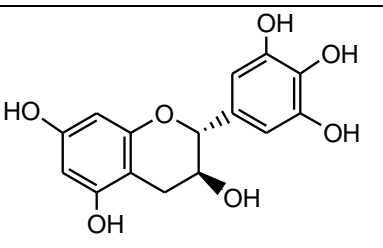
Flavonóide	Espécie (s)	
	<i>Croton lechleri</i>	
procianidina B4 (84)		
Cai et al., 1991		
Flavonóide	Espécies	Referência
	- <i>Croton celtidifolius</i> - <i>C. draco</i> - <i>C. insularis</i> - <i>C. lechleri</i> - <i>C. urucana</i>	- Nardi et al., 2007 - Murillo et al., 2001 - Graikou et al., 2004 - Cai et al., 1991 - Peres et al., 1998
(+)-catequina (85)		
	- <i>Croton celtidifolius</i> - <i>C. draconoides</i> - <i>C. lechleri</i> - <i>C. urucana</i>	- Nardi et al., 2007 - Aquino; Ciavatta; De Simone, 1991 - Cai et al., 1991 - Peres et al., 1998
(+)-gallocatequina (86)		

Tabela 3.8: Flavanonas e Flavanonois isoladas de espécies da família Euphorbiaceae

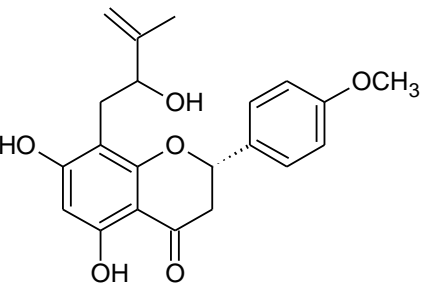
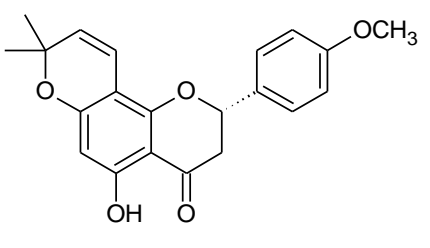
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Macaranga conifera</i>		<i>Macaranga conifera</i>
5, 7-dihidroxi-4'-metoxi-8-(2-hidroxi-3-metilbut-3-enil)-flavanona (87)		5-Hidroxi-4'-metoxi-2'', 2''-dimetilpirano-(7,8: 6'', 5'')-flavanona (88)	
Jang et al., 2002		Jang et al., 2002	

Tabela 3.8: Cont.

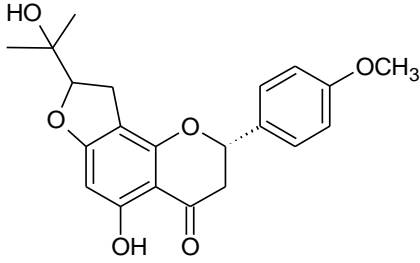
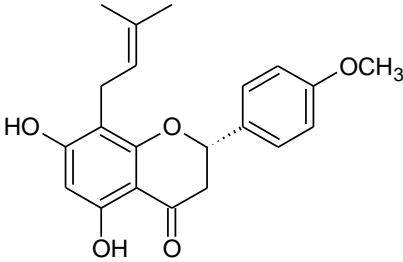
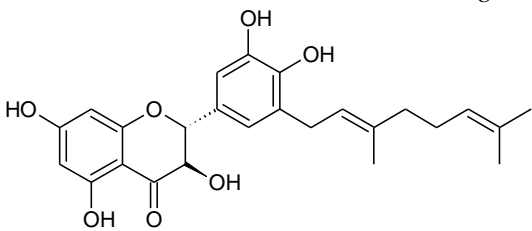
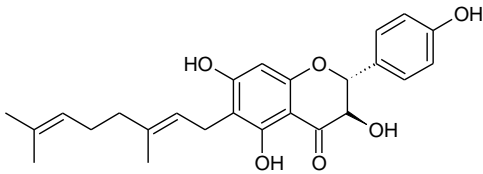
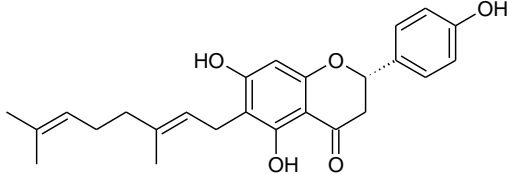
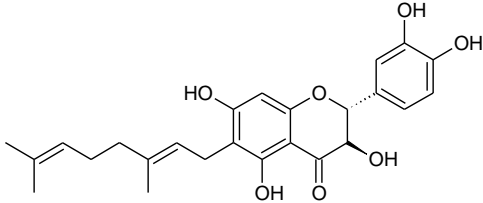
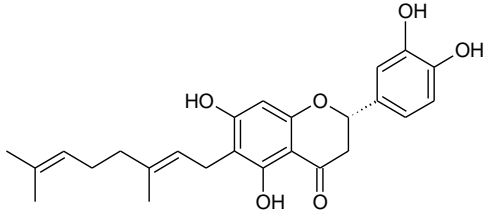
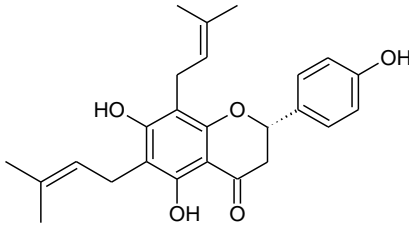
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
 <p>5,4'-hidroxi-(2''-(1-hidroxi-1-metiletil) dihidrofurano)-(7, 8:5'', 4')-flavanona (89)</p> <p>Jang et al., 2002</p>	<i>Macaranga conifera</i>	 <p>5, 7-dihidroxi-4'-metoxi-8-(3-metilbut-2-enil)-flavanona (90)</p> <p>Jang et al., 2002</p>	<i>Macaranga conifera</i>
 <p>alnifoliol (91)</p> <p>Jang et al., 2002</p>	<i>Macaranga alnifolia</i>	 <p>bonanniol A (92)</p> <p>Yoder et al., 2007</p>	<i>Macaranga alnifolia</i>
 <p>bonanniona A (93)</p> <p>Yoder et al., 2007</p>	<i>Macaranga alnifolia</i>	 <p>diplacol (94)</p> <p>Yoder et al., 2007</p>	<i>Macaranga alnifolia</i>
 <p>diplacona (95)</p> <p>Yoder et al., 2007</p>	<i>Macaranga alnifolia</i>	 <p>lonchocarpol A (96)</p> <p>Jang et al., 2002</p>	<i>Macaranga conifera</i>

Tabela 3.8: Cont.

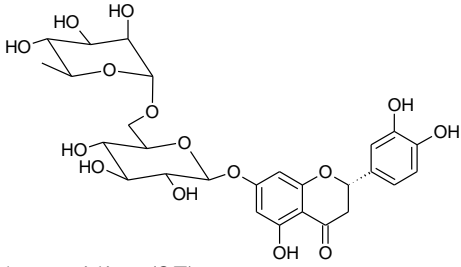
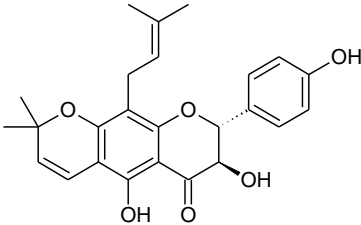
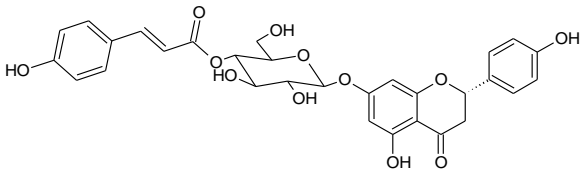
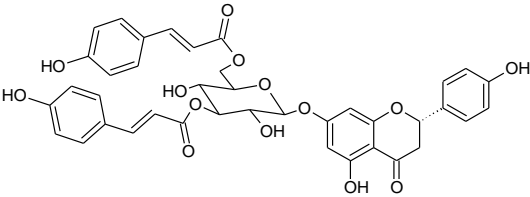
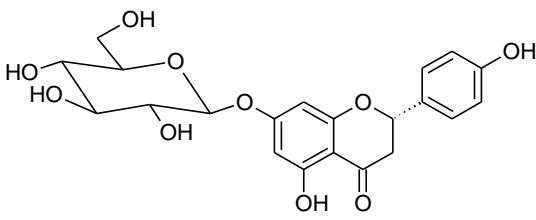
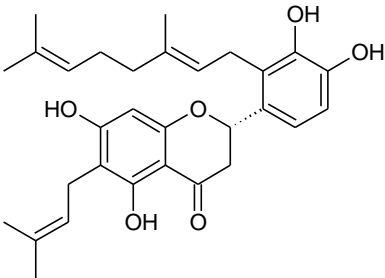
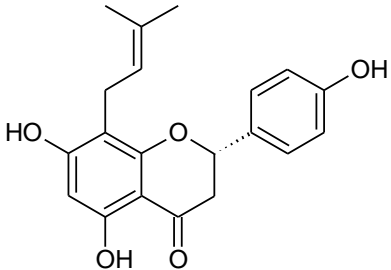
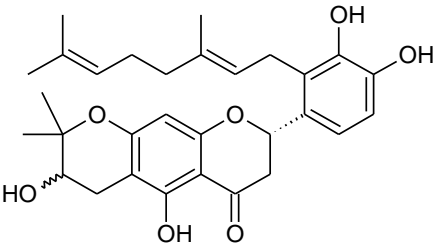
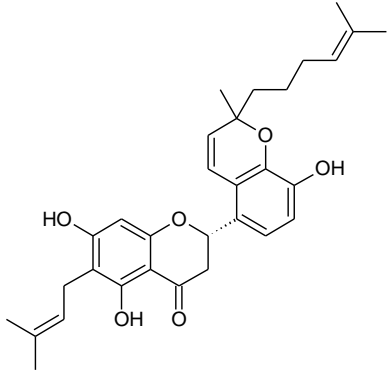
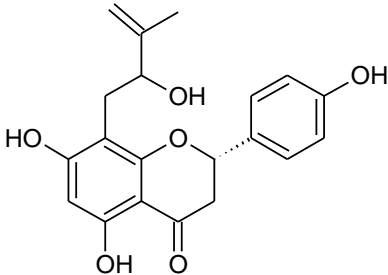
Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
 <p>hesperidina (97)</p> <p>Canelon et al., 2005</p>	<i>Senefelderopsis chiribiquetensis</i>	 <p>lupinifolinol (98)</p> <p>Jang et al., 2002</p>	<i>Macaranga conifera</i>
 <p>7-O-β-D-(3''-p-cumaroil)- glicopiranosídeonarigenina (99)</p> <p>Blanc; De Saqui-Sannes, 1972</p>	<i>Ricinus communis</i>	 <p>7-O-(3'',6''-di-p-cumaroil)- glicopiranosídeonaringenina (100)</p> <p>Blanc; De Saqui-Sannes, 1972</p>	<i>Ricinus communis</i>
 <p>7-O-β-D- glicopiranosídeonaringenina (101)</p> <p>Ahn B et al., 1996</p>	<i>Euphorbia pekinensis</i>	 <p>(-)- ninaeol-C (102)</p> <p>Tseng et al., 2001</p>	<i>Macaranga tanarius</i>
 <p>sophoraflavanona B (103)</p> <p>Jang et al., 2002</p>	<i>Macaranga conifera</i>	 <p>tanariflavanona A (104)</p> <p>Tseng et al., 2001</p>	<i>Macaranga tanarius</i>

Tabela 3.8: Cont.

Flavonóide	Espécie (s)	Flavonóide	Espécie (s)
	<i>Macaranga tanarius</i>		<i>Macaranga conifera</i>
			
tanariflavanona B (105)		tomentosanol D (106)	
Tseng et al., 2001		Jang et al., 2002	

4- Determinação estrutural dos metabólitos secundários de *C. muscicapa*

4.1- Determinação estrutural de CM-1

Tratamento cromatográfico do extrato éter de petróleo do exsudato dos talos de *C. muscicapa* (CMTEXEP), segundo o procedimento descrito no item 5.6.2.1, pag 134, Fluxograma 5.2, resultou no isolamento de 37,2 mg de um sólido branco amorfo, com ponto de fusão na faixa de 117,2 – 120,8 °C.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) (Figura 4.3, pág 75) apresentou 30 linhas espectrais correspondentes ao composto majoritário, revelando a natureza triterpênica da substância. Através da interpretação dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (Figuras 4.4, pág. 75) foi possível determinar para a estrutura de CM-1 a presença de seis carbonos metínicos (CH), onze carbonos metilênicos (CH_2) e sete carbonos metílicos (CH_3). A subtração dos espectros supracitados possibilitou identificar na estrutura de CM-1 a presença de seis carbonos não-hidrogenados (C), como pode ser observado na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB de CM-1 com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 125 MHz)

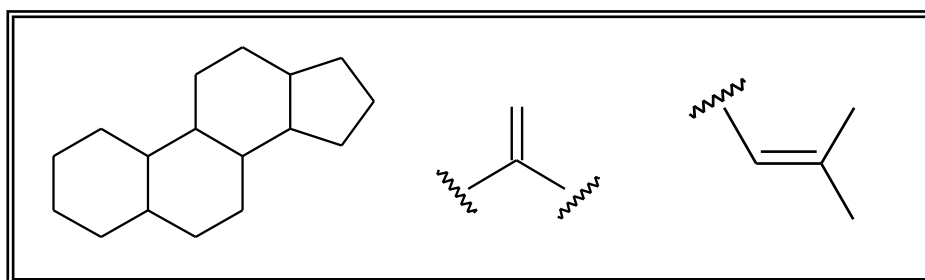
C	CH	CH_2	CH_3
152,7	124,7	107,5	28,0
131,4	78,9	39,1	25,7
49,4	55,8	35,4	17,7
40,4	50,9	34,1	16,2
38,9	47,8	31,4	15,9
37,2	45,2	27,0	15,6
		28,8	15,4
		27,4	
		24,9	
		21,3	
		18,3	
C_6	C_6H_6	$\text{C}_{11}\text{H}_{22}$	C_7H_{21}
$\text{C}_{30}\text{H}_{49}$			

O espectro de absorção na região do infravermelho (Figura 4.5, pág. 76) revelou uma banda acima de 3000 cm^{-1} referente à deformação axial da ligação OH de álcoois, bandas em 2931 e 2860 cm^{-1} , características de deformação axial de C-H, bandas em 1708 e 1638 cm^{-1} associadas à deformação axial de C=C de olefinas e ainda absorção em 1038 cm^{-1} relativa à deformação axial da ligação C-O de álcoois.

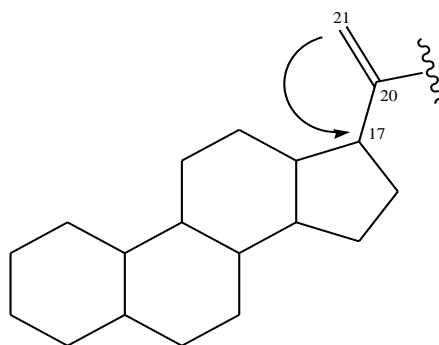
O espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) (Figura 4.6, pág. 76) apresentou sinais característicos de hidrogênios ligados a carbono sp^3 , reforçando a natureza terpenoídica do composto isolado. Destes sinais, sete são referentes a grupamentos metílicos em δ_{H} 1,70, 1,62, 0,982, 0,979, 0,87, 0,85 e 0,78, os quais foram relacionados com os sinais de carbono, através do diagrama de contorno do espectro de HSQC (Figuras 4.7 e 4.8, pág 77), em δ_{C} 25,7, 17,7, 15,6, 28,0, 15,9, 16,2 e 15,4, respectivamente. O sinal em δ_{H} 3,21 (1H, dd, $J = 11,4$ e $4,7$ Hz) mostrou correlação com o sinal em δ_{C} 78,9 relativo a um carbono carbinólico. Além disso, na região de desproteção, os sinais em δ_{H} 5,14 (m), 4,74 (sl) e 4,71 (sl) foram relacionados aos hidrogênios ligados aos carbonos de ligação dupla correlacionados no espectro de HSQC com os sinais de carbono em δ_{C} 124,7 e 107,5, respectivamente.

No espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) (Figura 4.3, pág 75) os sinais em δ_{C} 152,7 (C) e 107,5 (CH_2) evidenciaram uma ligação dupla dissubstituída, enquanto que os sinais em δ_{C} 131,4 (C) e δ_{C} 124,7 (CH) sugeriram uma dupla ligação trissubstituída.

Os dados descritos, juntamente com o espectro de massa (Figura 4.9, pág. 78), o qual forneceu o pico do íon molecular $[\text{M}]^+$ em m/z 426 Daltons, possibilitaram inferir para CM-1 a fórmula molecular $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ com seis lacunas de insaturação. Duas dessas lacunas foram relacionadas às duas ligações duplas presente na estrutura, conseqüentemente as demais insaturações foram atribuídas a quatro ciclos. Estes dados levaram-nos a concluir que CM-1 tratava-se de um triterpeno tetracíclico com duplas dissubstituídas e trissubstituídas, como mostram a Figura 4.2.

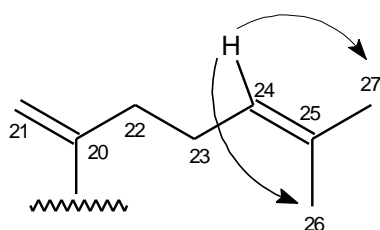


O espectro de correlação heteronuclear (^1H , ^{13}C) HMBC (500 x 125 MHz) mostrou as correlações dos hidrogênios com os carbonos a duas (2J) e a três (3J) (Figuras 4.10, 4.11 e 4.12, págs 78 e 79, Tabela 4.2, pág 74). Desse modo foi possível estabelecer com segurança a localização da dupla ligação entre os carbonos C-20 e C-21, em função da correlação a três ligações ($^3J_{\text{CH}}$) dos hidrogênios olefínicos em δ_{H} 4,74 e 4,71 com o sinal de carbono em δ_{C} 47,8 (C-17) (Fragmento 1) (Figura 4.10).

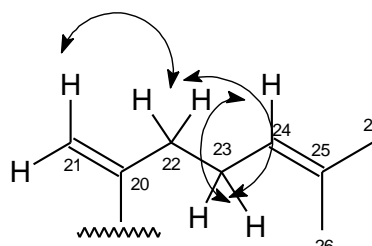


Fragmento 1

A segunda ligação dupla foi posicionada entre os carbonos C -24 e C-25, apoiada na correlação entre o hidrogênio olefínico H-24 (δ_{H} 5,14) com os carbonos dos grupos metilas em δ_{C} 17,7 (C-26) e 25,7 (C-27) (Fragmento 2) (Figura 4.10). Esta dedução foi ainda reforçada através do espectro de correlação homonuclear de ^1H - ^1H COSY (Figura 3.13) que revelou acoplamento entre os hidrogênios 2H-22/2H-23; H-22/H-21 e 2H-23/H-24 (Fragmento 3).

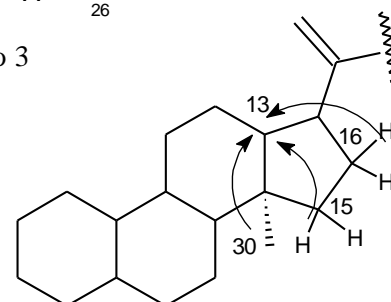


A Fragmento 2



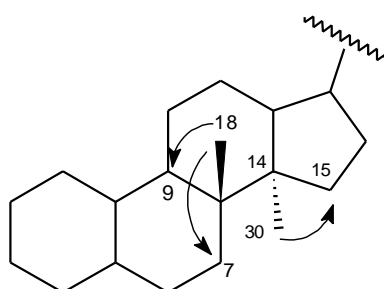
Fragmento 3

Ainda foram observadas as correlações entre os hidrogênios em δ_{H} 1,13 (H-15), 1,09 (H-16) e 0,87 (3H-30) com o carbono metínico em δ_{C} 45,2 (C-13) a três ligações ($^3J_{\text{CH}}$) (Fragmento 4).



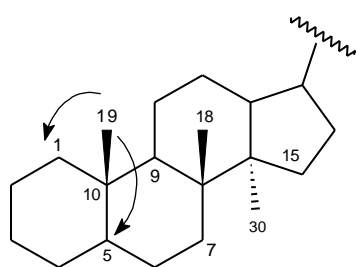
Fragmento 4

Foi inferido o deslocamento do carbono metílico em δ_C 15,6 ao C-18 devido a correlação dos hidrogênios metílicos em δ_H 0,982 (3H-18) com o sinal de carbono em δ_C 50,9 (C-9), bem como esses hidrogênios com o carbono C-7 (δ_C 35,4). Outro grupamento metila (C-30) foi posicionado inequivocadamente no carbono C-14 (δ_C 49,4) devido a correlação a duas ligações dos hidrogênios metílicos (δ_H 0,87) com esse sinal de carbono bem como das correlações a três ligações desses hidrogênios com o carbono em δ_C 31,4 (C-15) (Fragmento 5) (Figura 4.11, pág 79).

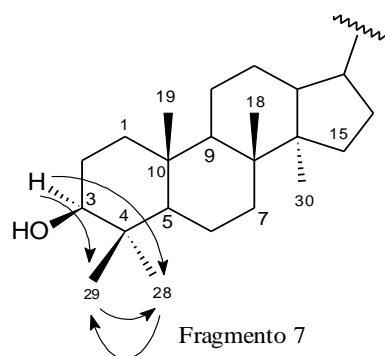


Fragmento 5

A outra metila em δ_C 16,2 (C-19) foi posicionada no carbono C-10 (δ_C 37,2) devido às correlações observadas entre os hidrogênios metílicos em δ_H 0,85 (3H-19) com esse sinal de carbono (Figura 4.11, pág 79). A posição foi fortemente segura pelas correlações observadas entre os hidrogênios metílicos e o carbono em C-1 (δ_C 39,1) a três ligações bem como a correlação entre os hidrogênios metílicos (3H-19) com o carbono metínico C-5 (δ_C 55,8) (Fragmento 6). Ainda foram observadas correlações importantes entre as duas metilas C-28 (δ_H 0,979) e C-29 (δ_H 0,78) bem como o sinal de hidrogênio em δ_H 3,21 (H-3) com os carbonos em δ_C 28,0 (C-28) e 15,4 (C-29) (Fragmento 7).



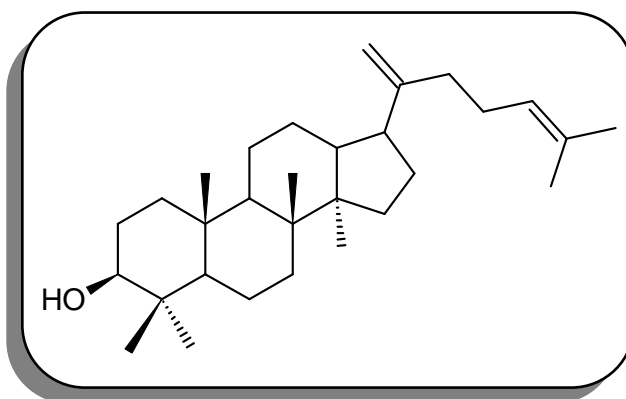
Fragmento 6



Fragmento 7

O experimento HMBC foi de extrema importância, pois possibilitou determinar com segurança o deslocamento químico dos carbonos C-12, C-22, C-23, C-26 e C-27, uma vez que estes se encontram trocados na literatura (Leong; Harrison, 1999).

Com base na análise exposta acima, e comparação com os dados de RMN ^{13}C , IV, EM registrados na literatura (Leong; Harrison, 1999), chegou-se à conclusão que CM-1 tratava-se do triterpeno tetracíclico de esqueleto damarano de nome damaradienol (**107**). Esse composto apesar de ser freqüente em plantas superiores, não possui nenhum registro na família Euphorbiaceae.

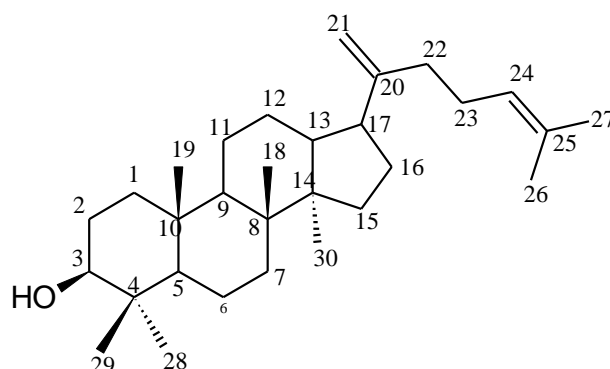


Damaradienol (107)

Tabela 4.2: Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$) de CM-1

#C	HSQC		HMBC		Lit.*
	$\delta_{\text{C}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{b}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	39,1	1,73; 0,96		3H-19; H-3	39,1
2	27,4	1,66; 1,58	H-1		27,1
3	78,9	3,21 (dd; $J= 11,4; 4,7$)	H-2	H-1; 3H-28; 3H-29	79,0
4	38,9	-	3H-28; 3H-29		39,0
5	55,8	0,74 (m)		H-1; 3H-19; 3H-28; 3H-29	56,0
6	18,3	1,56; 1,47			18,3
7	35,4	1,60; 1,31		3H-18	35,5
8	40,4	-	H-9; 3H-18	3H-30	40,5
9	50,9	1,33	H-11	3H-18; 3H-19	51,0
10	37,2	-	H-1; 3H-19		37,3
11	21,3	1,52; 1,21			21,4
12	28,8	1,92; 1,41		H-17	27,5
13	45,2	1,66	H-17	H-15; H-16; 3H-30	45,3
14	49,4	-	3H-30	3H-18	49,5
15	31,4	1,61; 1,13		3H-30	31,4
16	24,9	1,59; 1,09	H-17		25,0
17	47,8	2,19		2H-21; H-22	47,9
18	15,6	0,982		H-7	15,7
19	16,2	0,85		H-1	16,0
20	152,7	-	H-17; H-22	H-13; H-23	152,8
21	107,5	4,74 (sl); 4,71		H-17; H-22	107,5
22	34,1	1,99		2H-21; H-17	39,1
23	27,0	2,12	H-22		28,9
24	124,7	5,14 (m)	H-23	H-22; H-23; 3H-26; 3H-27	124,5
25	131,4	-	3H-26; 3H-27	H-23	131,4
26	17,7	1,62 (sl)		H-24; 3H-27	25,7
27	25,7	1,70 (sl)		H-24; 3H-26	17,7
28	28,0	0,979 (s)		H-3; 3H-29	28,0
29	15,4	0,78 (s)		H-3; 3H-28	15,4
30	15,9	0,87 (sl)		H-15	16,2

* Deslocamentos químicos da literatura (Leong; Harrison, 1999)

^a125 MHz, CDCl_3 ^b500 MHz, CDCl_3 

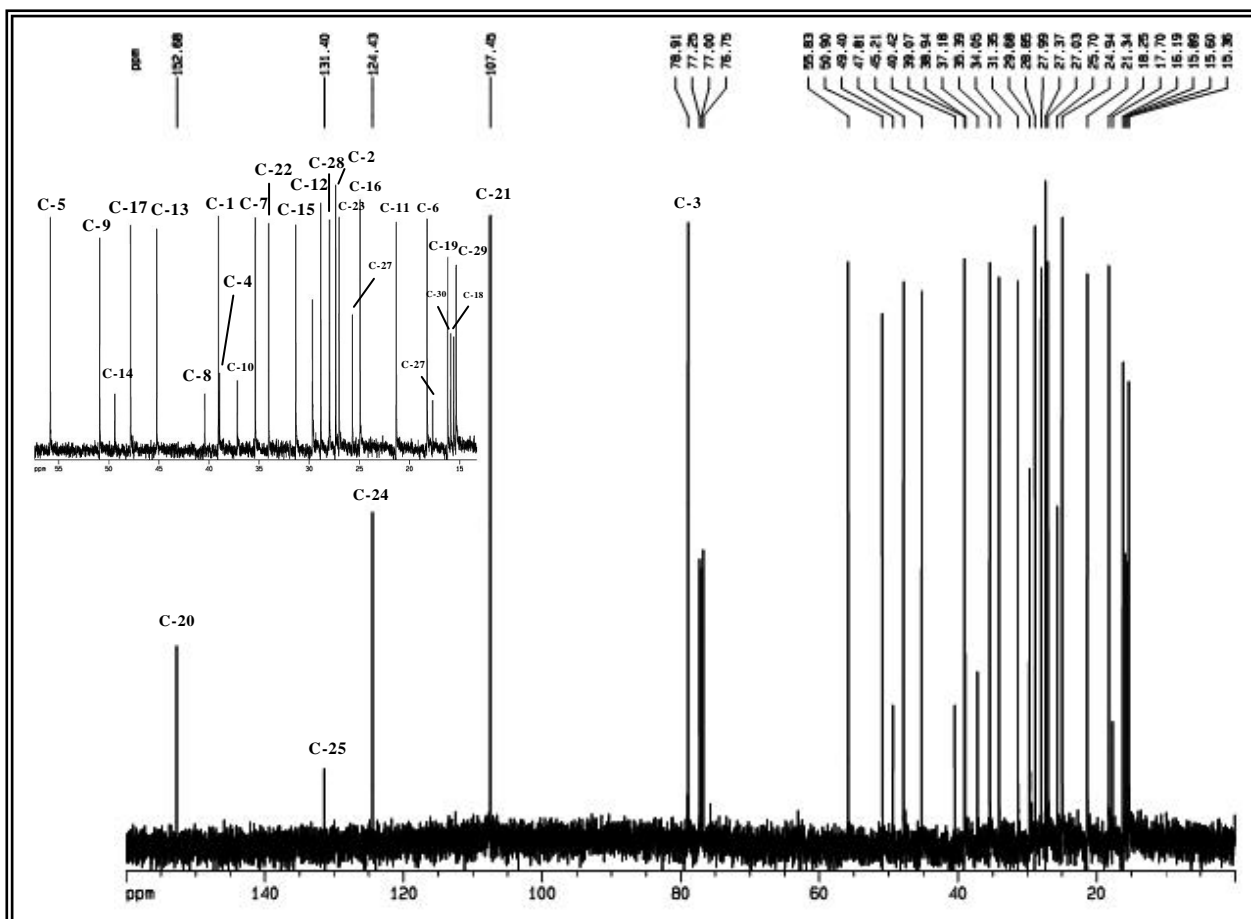


Figura 4.3: Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de CM-1

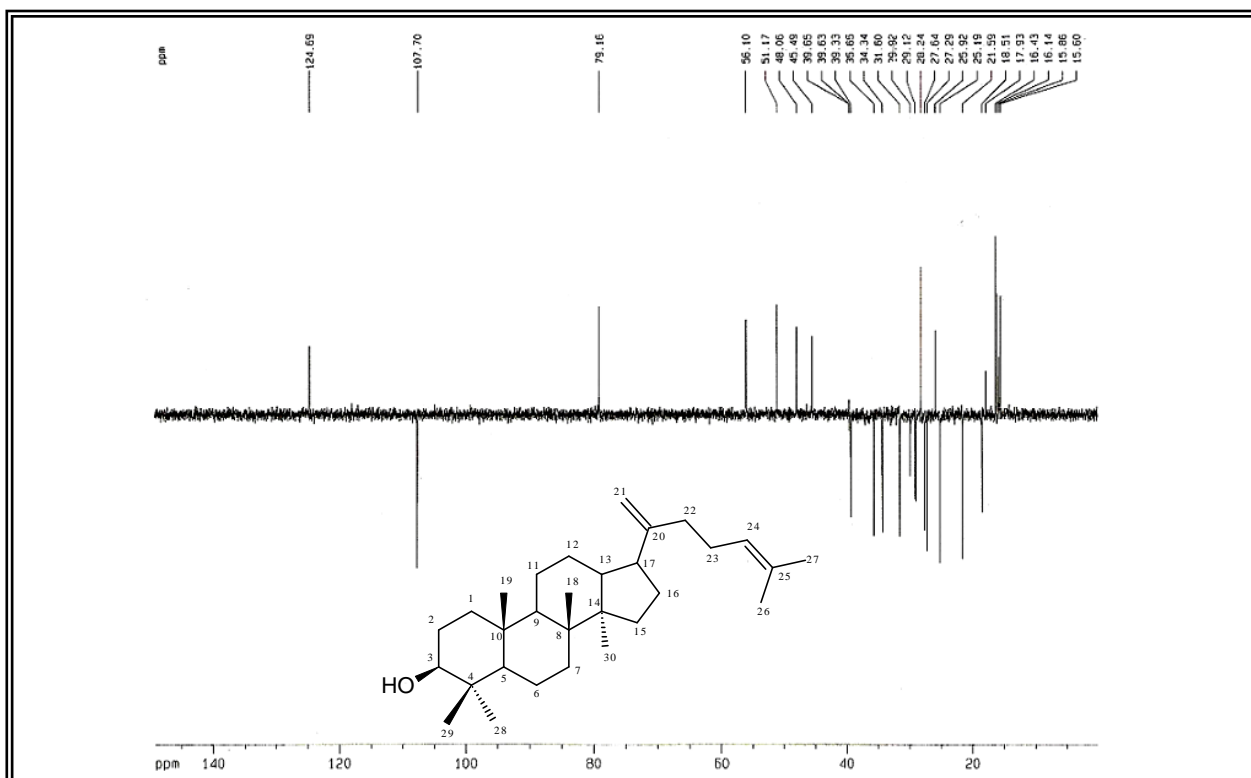


Figura 4.4: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, CDCl_3) de CM-1

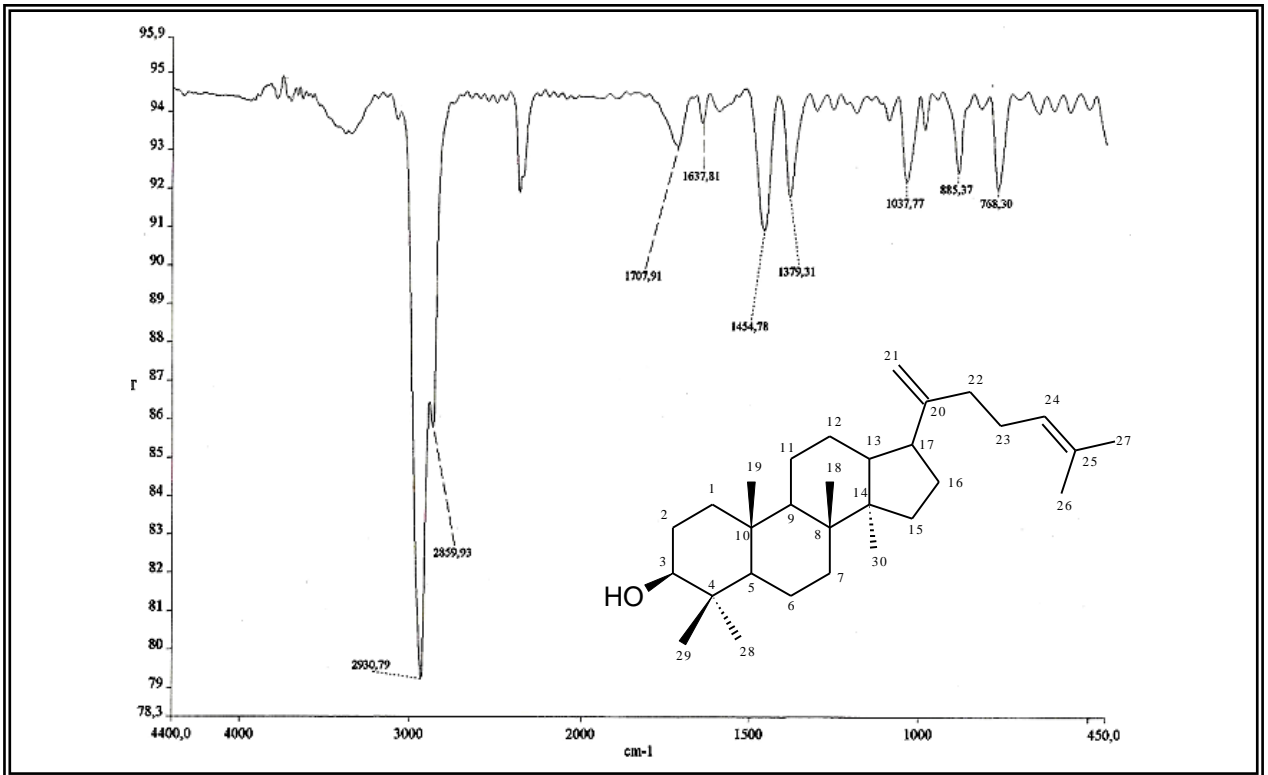


Figura 4.5: Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-1

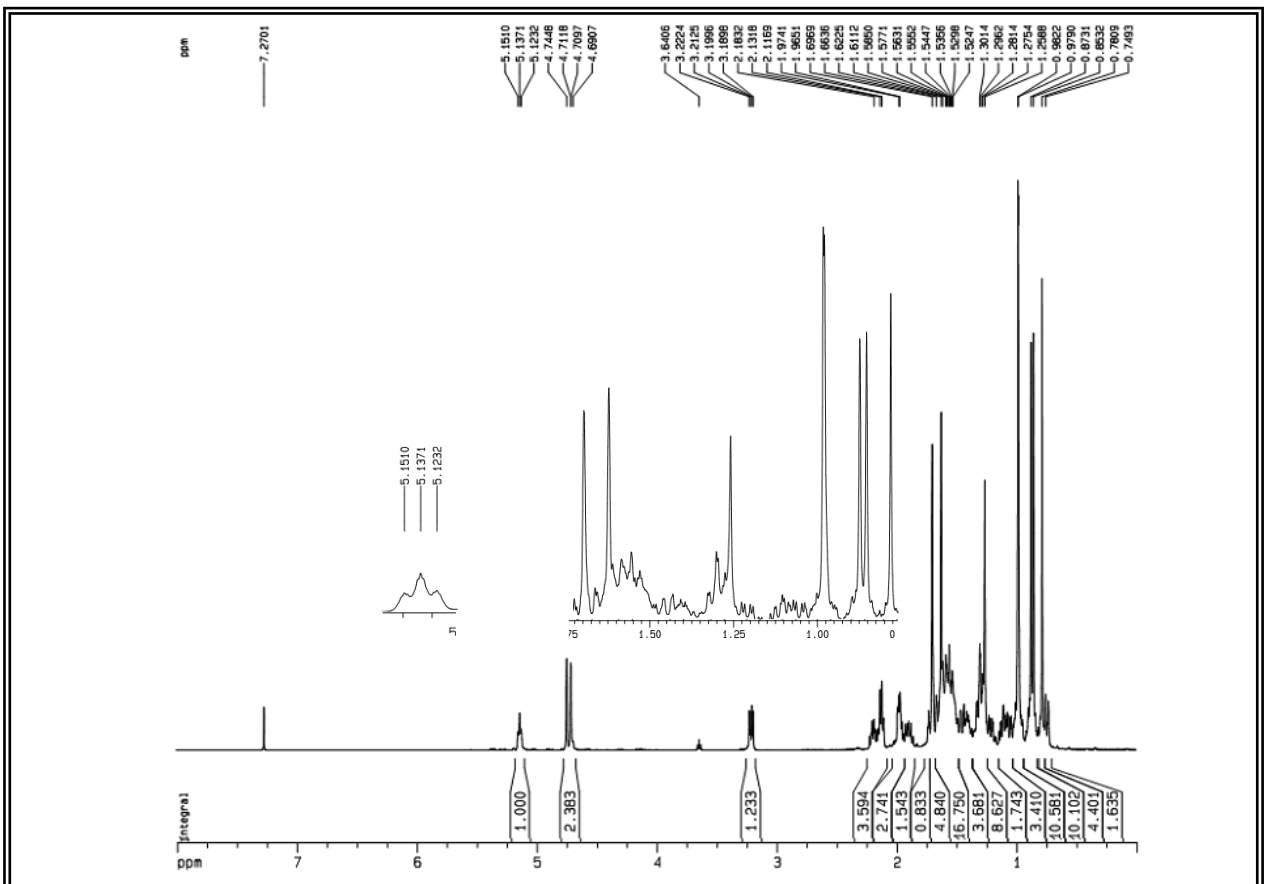


Figura 4.6: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de CM-1

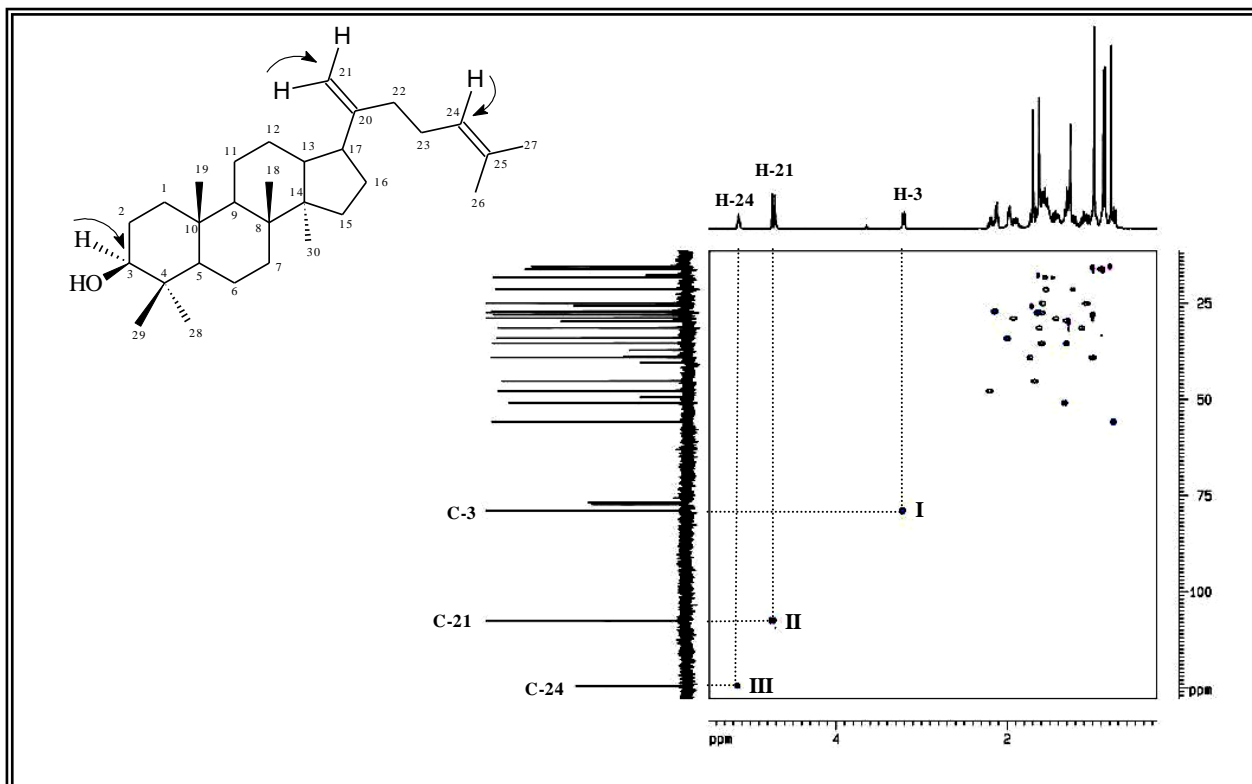


Figura 4.7.: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-1

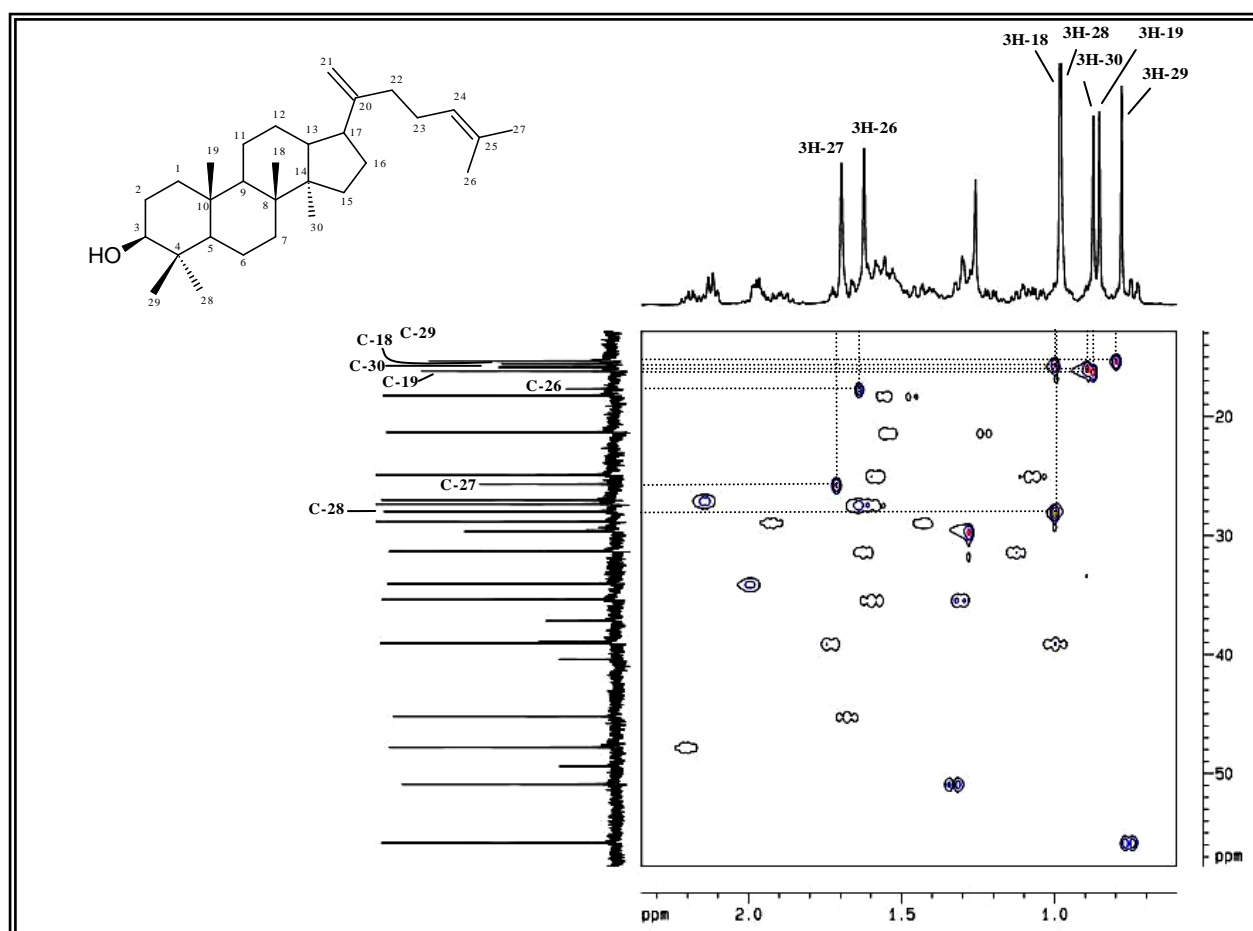


Figura 4.8: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-1

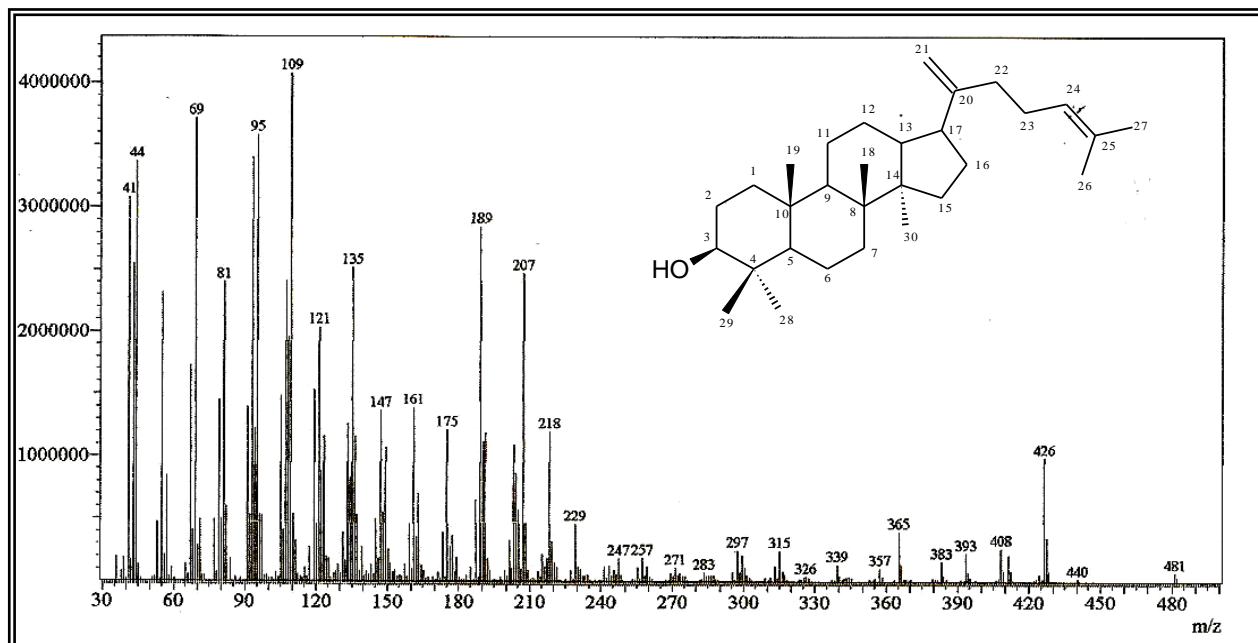


Figura 4.9: Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-1

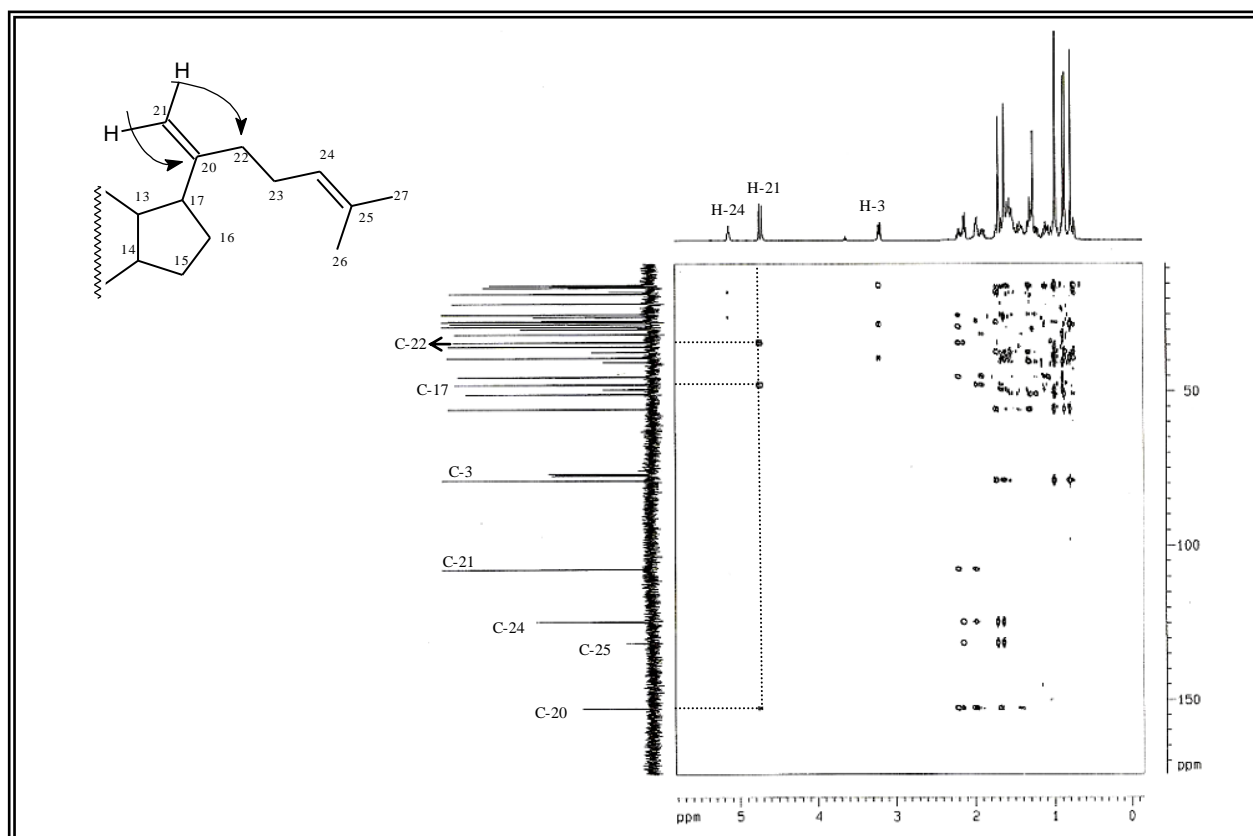


Figura 4.10: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-1

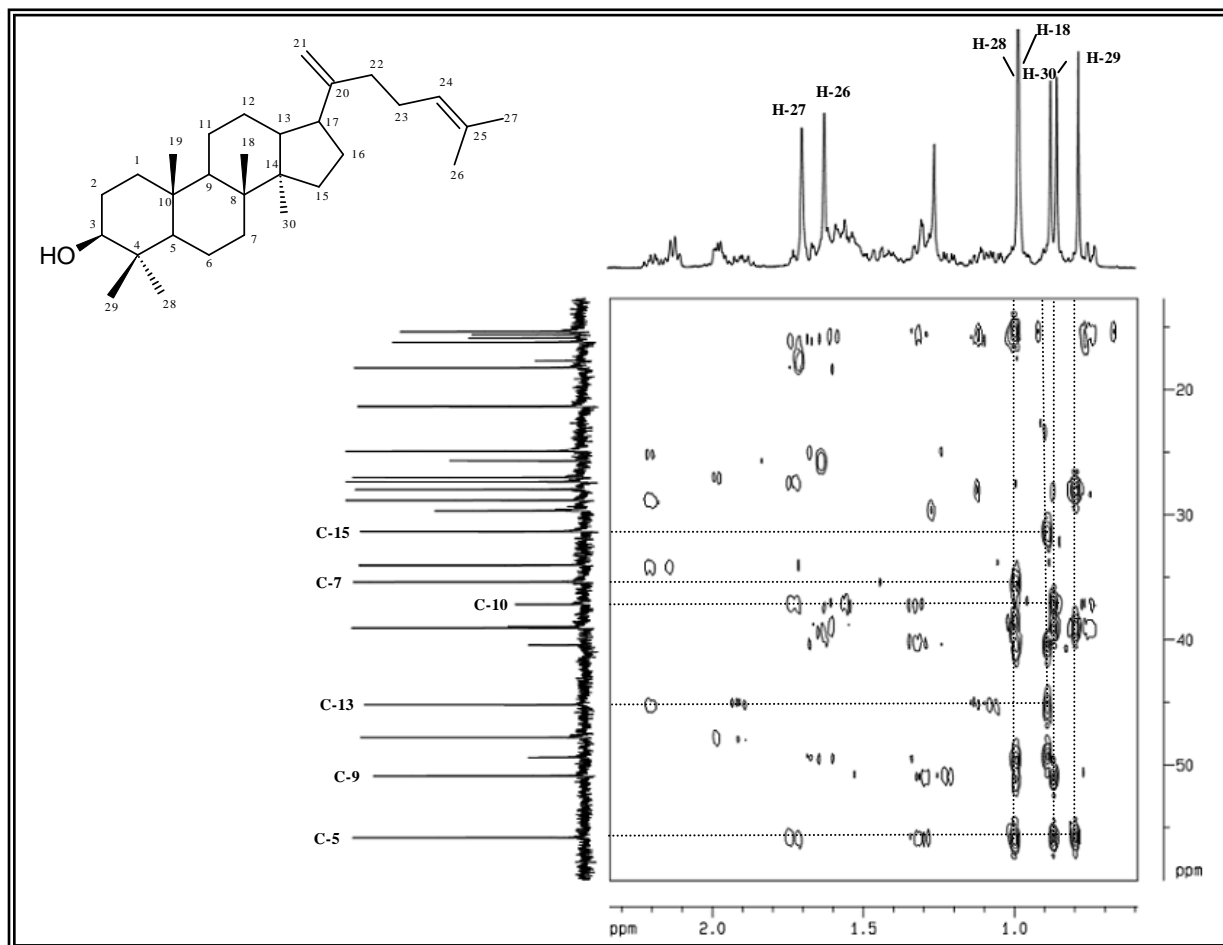


Figura 4.11: Expansão na faixa de δ_H 0,4- 2,3 e δ_C 15,0 – 56,0 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $CDCl_3$) HMBC de CM-1

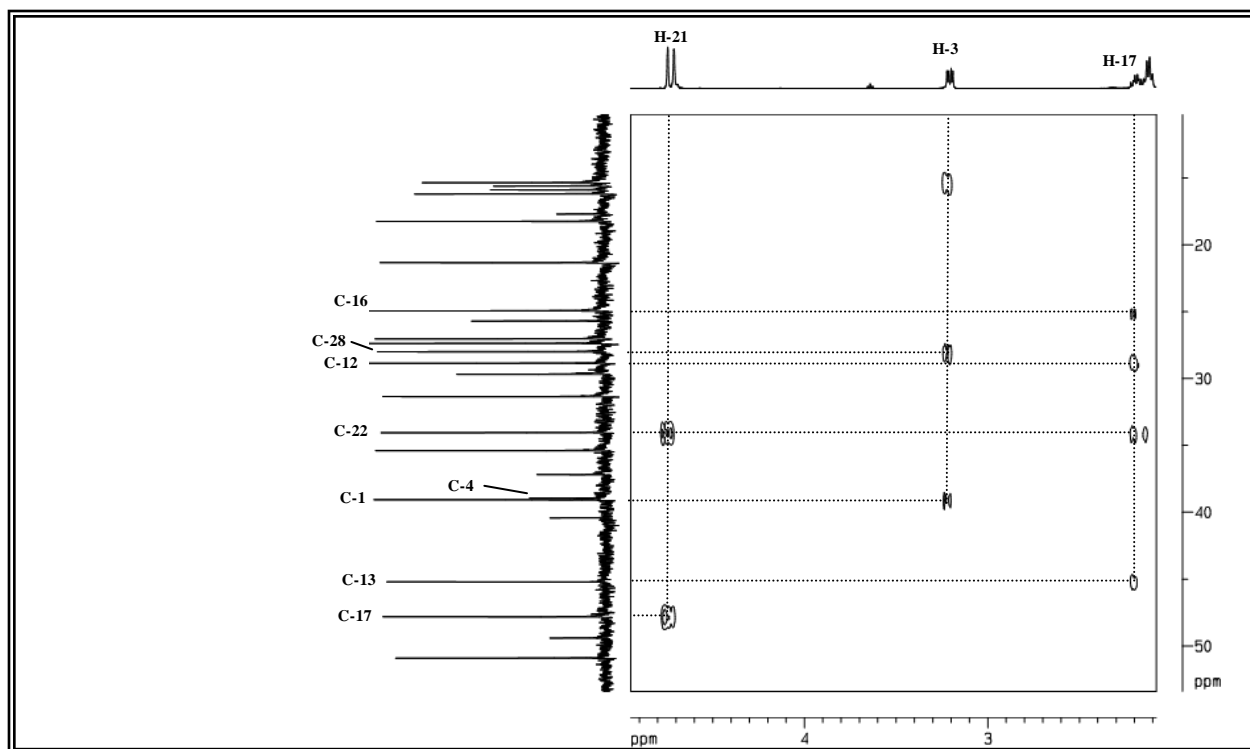


Figura 4.12: Expansão na faixa de δ_H 2,1- 4,9 e δ_C 10,0 – 55,5 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $CDCl_3$) HMBC de CM-1

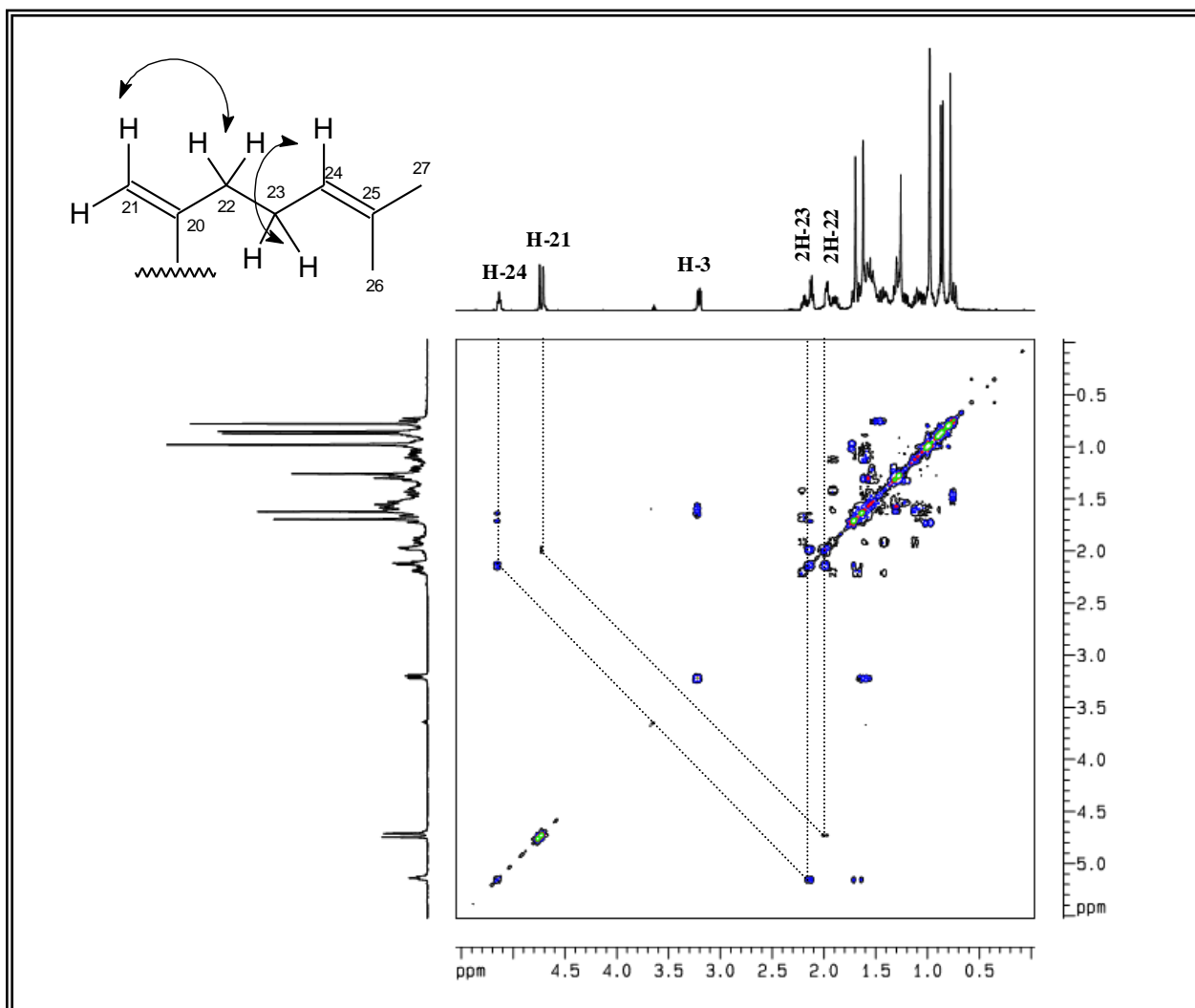


Figura 4.13: Espectro de RMN ^1H - ^1H (COSY) (500 MHz, CDCl_3) de CM-1

4.2- Determinação estrutural de CM-2

Tratamento cromatográfico da fração neutra extraída com hexano do extrato clorofórmico do exsudato dos talos de *Croton muscicapa* (CMTEXC-N(H)), segundo o procedimento descrito no item 5.6.3.1, pág. 140, resultou no isolamento de 37,2 mg de **CM-2**, como um sólido cristalino amarelo em forma de agulhas e com ponto de fusão na faixa de 150,8-152,9 °C.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de **CM-2** (Figura 4.16, pág. 89) apresentou 19 linhas espectrais, dentre estas, uma em δ_{C} 178,9, relacionada a uma carbonila, 14 linhas na faixa de δ_{C} 92,4-165,6 referentes a carbonos insaturados, os quais 7 foram atribuídos a carbonos oxigenados δ_{C} 165,6; 162,2; 156,9; 156,0; 151,6; 149,0; 139,2 e 4 linhas referentes a grupos metoxila em δ_{C} 60,4; 56,3; 56,2 e 56,0.

A comparação dos espectros de RMN ^{13}C -BB (Figura 4.16, pág. 89) e RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, CDCl_3) (Figura 4.17, pág. 89) de **CM-1** revelou a presença de 10 absorções relativas a carbonos não-hidrogenados (C), 5 carbonos monohidrogenados (CH) e 4 carbonos metílicos (CH_3), como mostrado na Tabela 4.3 abaixo:

Tabela 4.3 – Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB de CM-2 com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 75 MHz)

C	CH	CH_3
178,9	122,4	60,4
165,6	111,5	56,3
162,2	111,1	56,2
156,9	98,0	56,0
156,0	92,4	
151,6		
149,0		
139,2		
123,1		
106,2		
C_{10}	C_5H_5	C_4H_{12}
Total = $\text{C}_{19}\text{H}_{17}$		

O espectro de absorção na região do infravermelho (Figura 4.18, pág. 90) de **CM-2** apresentou uma banda em 3445 cm^{-1} referente à deformação axial de O-H de hidroxila quelada; uma banda em 3009 cm^{-1} referente à deformação axial de C-H de aromático; as bandas em 2951 e 2841 cm^{-1} foram atribuídas à deformação axial de C-H de carbono sp^3 ; além de uma absorção em 1652 cm^{-1} atribuída a uma carbonila conjugada. Foram observadas bandas em 1590 , 1513 e 1497 cm^{-1} relacionadas a deformações axiais de C=C de aromáticos e as bandas em 1234 e 1028 cm^{-1} atribuídas às deformações axiais assimétrica e simétrica da ligação C-O-C de éteres aromáticos.

De acordo com a teoria do deslocamento químico (Silverstein, 1994), o espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) (Figura 4.19, pág. 90) apresentou sinais característicos de hidrogênios aromáticos na faixa de δ_{H} 6,0 a 8,0; quatro sinais característicos de metoxila em δ_{H} 3,97 (s, 3H); 3,96 (s, 3H); 3,87 (s, 3H) e 3,86 (s, 3H) e ainda uma hidroxila quelada em δ 12,59 (bl, 1H).

A partir dos dados obtidos nos espectros de RMN 1 e ^{13}C , foi possível sugerir a fórmula molecular $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$, apresentando 11 lacunas de insaturação, compatível com o espectro de massa (Figura 4.20, pág. 91) que mostrou o pico do íon-molecular com razão massa / carga (m/z) igual a 358 daltons. Uma das lacunas de insaturação foi relacionada a uma carbonila, oito foram atribuídas a dois anéis aromáticos e as outras duas restantes, a uma ligação dupla e a um ciclo. Desta forma, **CM-2** pôde ser relacionado a um flavonóide do tipo flavona, com a estrutura básica contendo 15 átomos de carbono num padrão $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ (Figura 4.14).

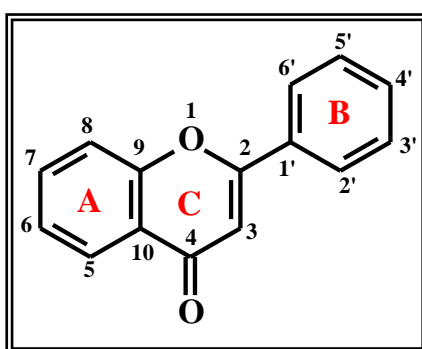


Figura 4.14: Estrutura básica de uma flavona

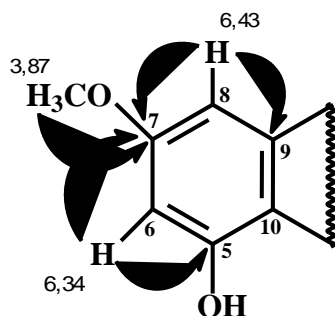
O padrão de substituição nos anéis A e B foram propostos a partir da análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C . Os hidrogênios em δ_{H} 7,72 (dd; $J = 8,5; 1,6\text{ Hz}$; 1H); 7,68 (d; $J = 1,6\text{ Hz}$; 1H); 6,98 (d; $J = 8,5\text{ Hz}$; 1H) foram relacionados a um sistema do tipo ABX no anel “B”, já que no espectro de ^1H , $^1\text{H-COSY}$ (Figura 4.21, pág. 91) foram observadas as correlações

desses hidrogênios entre si. No anel “A”, foram observados hidrogênios que apresentaram acoplamento *meta* em δ_{H} 6,43 (d, $J = 1,9$ Hz; 1H) e em δ_{H} 6,34 (d, $J = 1,9$ Hz; 1H).

As posições dos substituintes no anel “A” foram propostas nos carbonos 5 e 7, devido à presença de uma hidroxila quelada em δ_{H} 12,59 no espectro de RMN ^1H (Figura 4.19, pág. 90).

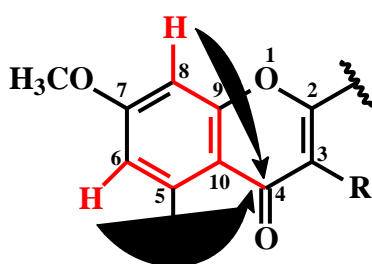
O diagrama de contorno do espectro de HSQCGS (500 x 125 MHz, CDCl_3) de **CM-2** (Figuras 4.22 e 4.23, págs. 92) possibilitou observar o acoplamento C-H à uma ligação, relacionando os hidrogênios aos seus respectivos carbonos (Tabela 4.4, pág. 87).

O espectro de correlação heteronuclear (^1H , ^{13}C) HMBC (500 x 125 MHz, CDCl_3) (Figura 4.24, pág. 93) mostrou as correlações dos hidrogênios com os carbonos a duas (2J), três (3J) e quatro (4J) ligações. Desse modo, puderam-se observar alguns acoplamentos importantes para o assinalamento inequívoco dos deslocamentos de ^1H e ^{13}C para **CM-2**, como a correlação do hidrogênio em δ_{H} 6,34 (H-6) com os carbonos oxigenados em δ_{C} 162,2 (C-5) e 165,6 (C-7) e do hidrogênio em δ_{H} 6,43 (H-8) com os carbonos oxigenados em δ_{C} 156,9 (C-9) e 165,6 (C-7); e da metoxila em δ_{H} 3,87 com o carbono em δ_{C} 165,6 (C-7) (Fragmento I).



Fragmento I

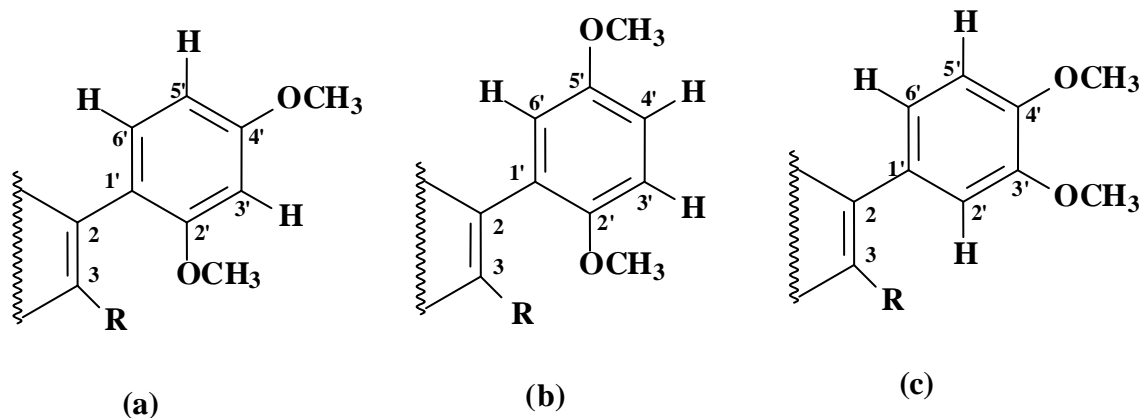
As correlações dos hidrogênios em δ_{H} 6,34 (H-6) e 6,43 (H-8) mostram acoplamentos a quatro ligações (4J) com o carbono da carbonila em δ_{C} 178,9 (Figura 4.19, pág. 90). Esse acoplamento é favorecido pela “conformação em W” das quatro ligações σ entre os hidrogênios (H-6 e H-8) e o C-4 (Fragmento II).



Fragmento II

De acordo com os dados obtidos, podem ser propostas três possibilidades para o posicionamento dos substituintes no anel “B” de modo a manterem um sistema ABX:

- (a) As metoxilas nas posições C-2' e C-4';
- (b) As metoxilas nas posições C-2' e C-5'
- (c) As metoxilas nas posições C-3' e C-4'

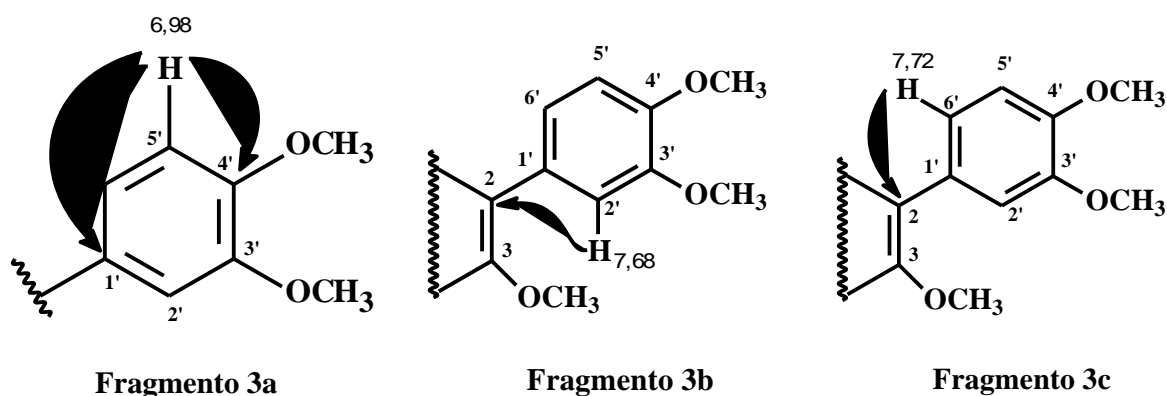


O fragmento (a) não pode ser relacionado ao sistema ABX de CM-2, porque o deslocamento químico do C-3' não é compatível com um carbono *orto* posicionado a dois grupos metoxila (aproximadamente δ_C 99,0).

O fragmento (b) também não pode ser relacionado ao sistema ABX de CM-2, pois a absorção no espectro de RMN ^{13}C em δ_C 122,4 (C-4') não é compatível com um carbono aromático *orto* à metoxila.

Os deslocamentos químicos dos carbonos metoxilados C-3' e C-4' no anel “B” foram propostos levando em consideração o efeito de desproteção da carbonila, sendo assim foi atribuído o deslocamento químico de δ_C 151,6 para C-4' e δ_C 149,0 para o carbono C-3'. Desse modo, somente o fragmento (c) pôde ser relacionado ao sistema ABX de **CM-2** já que os deslocamentos químicos em δ_C 111,1 (C-2') e 111,5 (C-5') são compatíveis com carbonos aromáticos *orto* a grupos metoxila.

A análise do espectro de HMBC mostrou algumas correlações importantes para ratificar o posicionamento dos grupos metoxila, como a do hidrogênio em δ_H 6,98 (H-5') com o carbono em δ_C 151,6 (C-4'; 2J); 123,1 (C-1'; 3J); 122,4 (C-6'; 2J) (Figuras 4.24 e 4.25, pág. 93) (Fragmento 3a). O hidrogênio em δ_H 7,68 (H-2') apresentou uma correlação com o carbono em δ_C 156,0 (C-2; 3J), que foi de fundamental importância para a sua localização (Fragmento 3b), bem como o hidrogênio em δ_H 7,72 (H-6') com esse carbono (Fragmento 3c).



Os hidrogênios da metoxila em δ_H 3,97 foram correlacionados com o carbono em δ_C 151,6 (C-4'; 3J), bem como os hidrogênios em δ_H 3,96 com o carbono em δ_C 149,0 (C-3') (Figura 4.27, pág. 94). Assim, os carbonos dos grupos metoxila puderam ser relacionados com os respectivos hidrogênios, já que no espectro de HSQC não foi possível fazer essa correlação (Figura 4.23, pág. 92).

No anel "C", o deslocamento químico do carbono da metoxila em δ_C 60,4 (3-OMe) é maior do que das outras metoxilas em C-3' e C-4', devido ao impedimento estérico, pois está posicionada entre dois grupos bastante volumosos. (Agrawal, 1989).

A Figura 4.15 apresenta uma proposta mecanística que justificam alguns picos registrados no espectro de massa de CM-2.

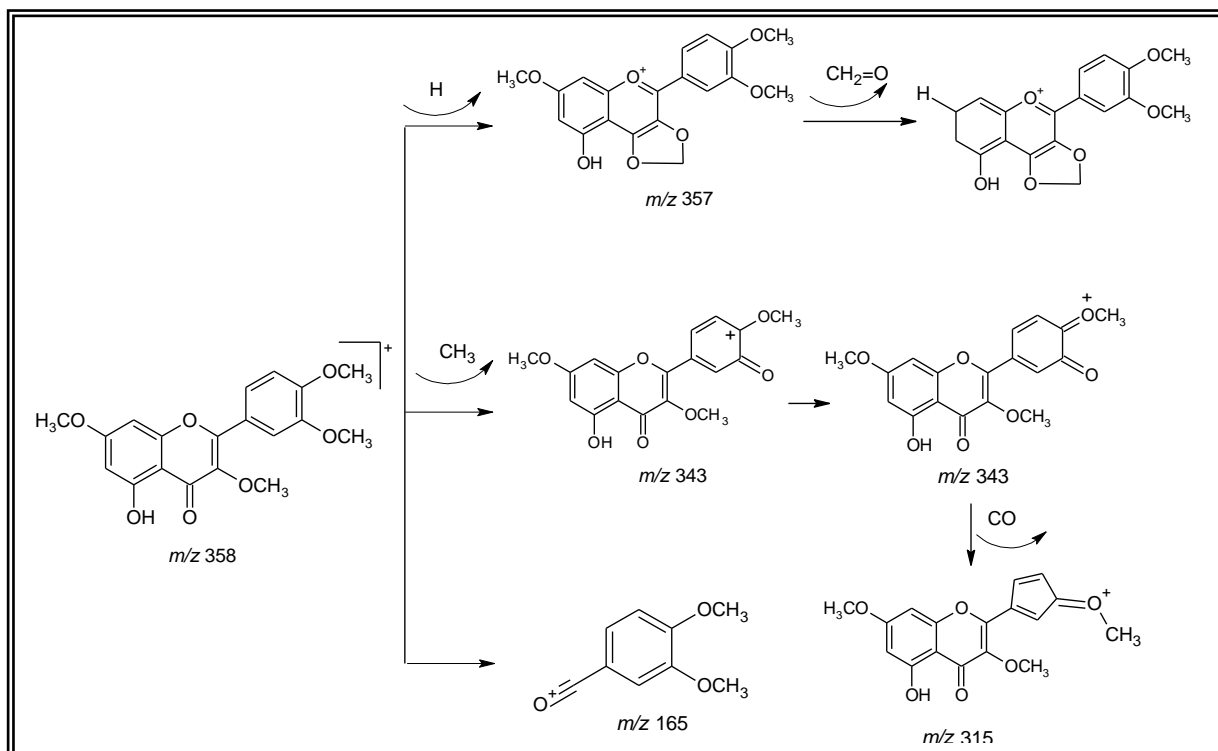
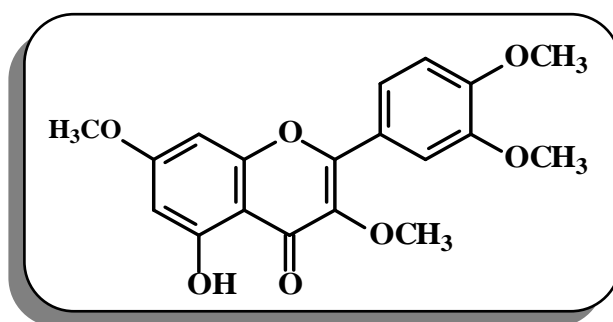


Figura 4.15: Proposta mecanística para as fragmentações que justificam alguns picos registrados no espectro de massa de CM-2

Os dados discutidos anteriormente permitiram sugerir a estrutura de uma tetrametoxiflavona monohidroxilada. A comparação com os dados de RMN 1H e ^{13}C de **CM-2** com os dados descritos na literatura (Brown; SY, 1997) (Tabela 4.5, pág. 88), aliado à comparação dos dados físicos como ponto de fusão (150-152 °C) (Guerrero et al, 2002) permitiu caracterizar o composto como 5-hidroxi-3,7,3',4'-tetrametoxiflavona, também conhecida como **retusina (21)**.



Retusina (21)

Esse composto foi isolado de dois gêneros da família Euphorbiaceae, a partir do extrato hexânico das partes aéreas de *Croton ciliatoglanduliferus* Ort. (González-Vásquez et al., 2006) e da casca do tronco de *Bridelia ferruginea* Benth (Cimanga et al., 2001), sendo inédita para espécie em estudo, *Croton muscicapa*.

Tabela 4.4: Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ (n=2, 3 ou 4) (500 x 125 MHz, CDCl_3) de CM-2

#C	HSQCGS		HMBC		
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
2	156,0	-	-	H-2'e H-6	H-5'
3	139,2	-	-	3-OMe	-
4	178,9	-	-	-	H-6 e H-8
5	162,2	-	H-6	-	-
6	98,0	6,34 (d; $J = 1,9$ Hz; 1H)	-	H-8	-
7	165,6	-	H-6 e H-8	7-OMe	-
8	92,4	6,43 (d; $J = 1,9$ Hz; 1H)	-	H-6	-
9	157,0	-	H-8	-	-
10	106,2	-	-	H-6 e H-8	-
1'	123,1	-	H-2'	H-5'	-
2'	111,5	7,68 (d; $J = 1,6$ Hz; 1H)	-	H-6'	H-5'
3'	149,0	-	H-2'	H-5'; 3'-OMe	H-6'
4'	151,6	-	H-5'	H-2'; H-6' e 4'-OMe	-
5'	111,1	6,98 (d, $J = 8,6$ Hz; 1H)	-	-	H-2'
6'	122,4	7,72 (dd, $J = 8,6; 1,6$ Hz; 1H)	-	H-2'	-
3-OMe	60,4	3,86 (s, 3H)	-	-	-
7-OMe	56,0	3,87 (s, 3H)	-	-	-
3'-OMe	56,3	3,96 (s, 3H)	-	-	-
4'-OMe	56,2	3,97 (s, 3H)	-	-	-

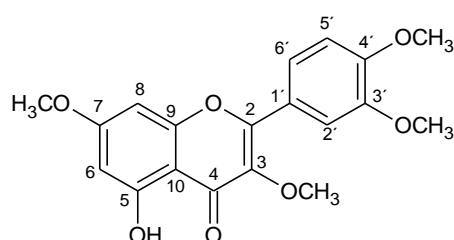


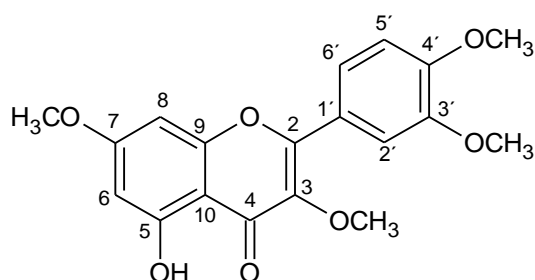
Tabela 4.5: Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-2 com a literatura

#C	CM-2 ^a	Lit ^{a*}	CM-2 ^b	Lit ^{b*}
2	-	-	156,0	155,9
3	-	-	139,2	139,1
4	-	-	178,9	178,8
5	-	-	162,2	162,1
6	6,34 (d; $J = 1,9$ Hz; 1H)	6,36 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	98,0	97,9
7	-	-	165,6	165,5
8	6,43 (d; $J = 1,9$ Hz; 1H)	6,45 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	92,4	92,3
9	-	-	156,9	156,8
10	-	-	106,2	107,8
1'	-	-	123,1	123,0
2'	7,68 (d; $J = 1,6$ Hz; 1H)	7,69 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	111,5	111,4
3'	-	-	149,0	148,9
4'	-	-	151,6	151,5
5'	6,98 (d; $J = 8,5$ Hz; 1H)	6,99 (d; $J = 8,5$ Hz; 1H)	111,1	111,0
6'	7,72 (dd, $J = 8,5; 1,6$ Hz; 1H)	7,74 (dd, $J = 8,5; 2,0$ Hz; 1H)	122,4	122,2
3-OMe	3,86 (s, 3H)	3,87 (s, 3H)	60,4	60,2
7-OMe	3,87 (s, 3H)	3,89 (s, 3H)	56,0	55,8
3'-OMe	3,96 (s, 3H)	3,97 (s, 3H)	56,3	56,1
4'-OMe	3,97 (s, 3H)	3,98 (s, 3H)	56,2	56,0

* Deslocamentos químicos da literatura (Brown; Sy, 1997)

(a) CDCl_3 , 500 MHz

(b) CDCl_3 , 125MHz



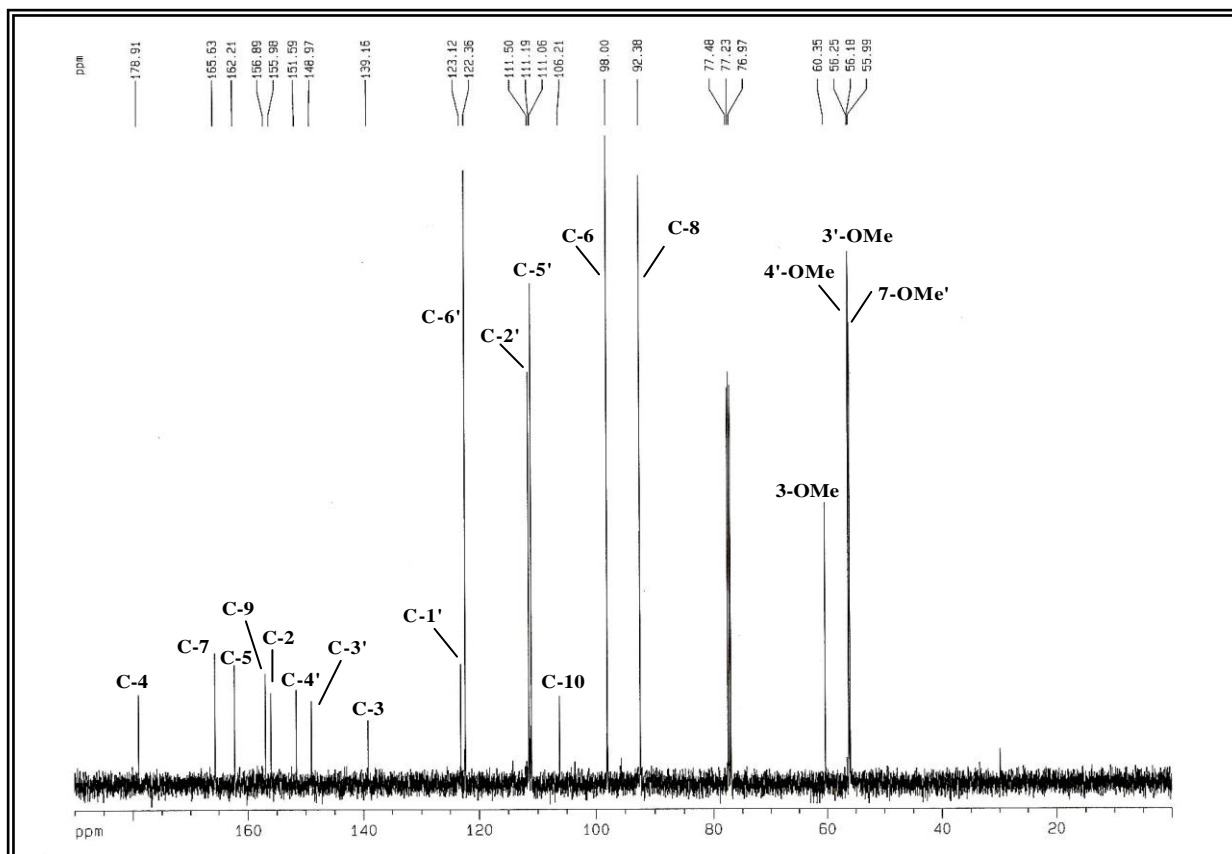


Figura 4.16: Espectro de RMN $^{13}\text{C-BB}$ (125 MHz, CDCl_3) de CM-2

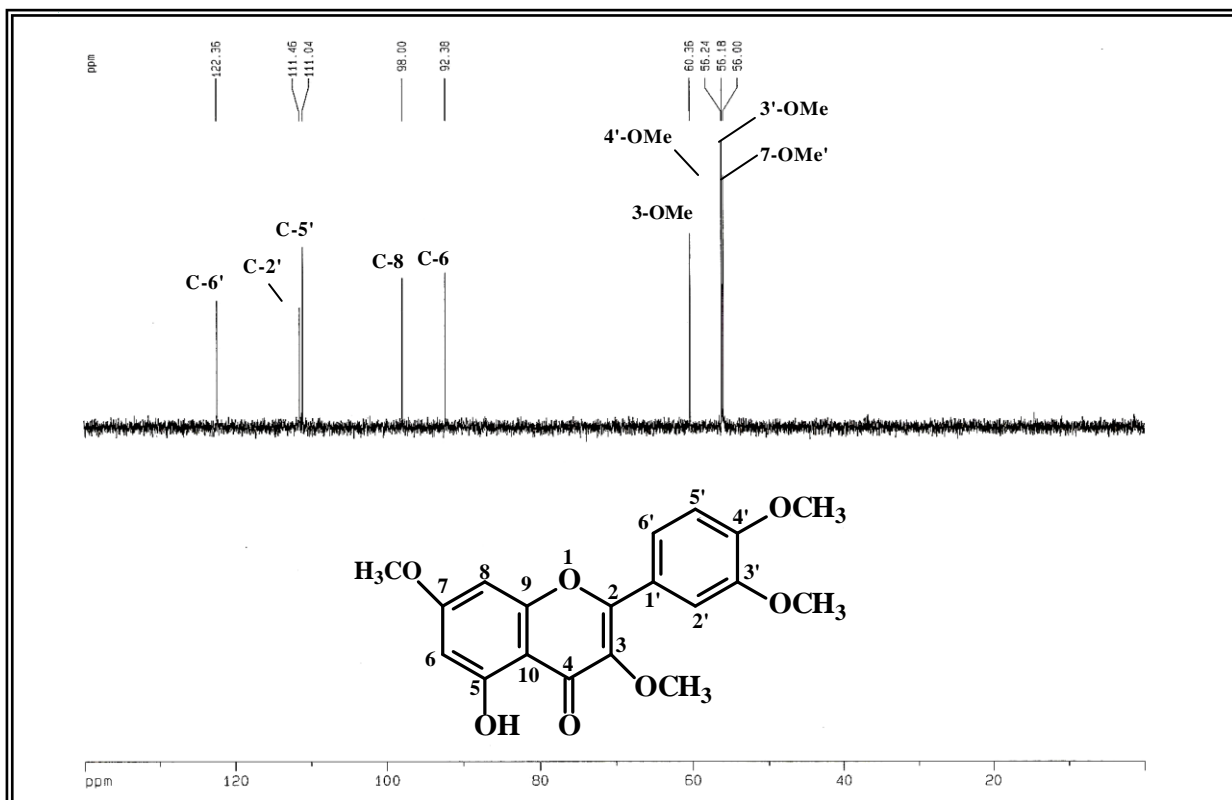


Figura 4.17: Espectro de RMN $^{13}\text{C-DEPT 135}^\circ$ (125 MHz, CDCl_3) de CM-2

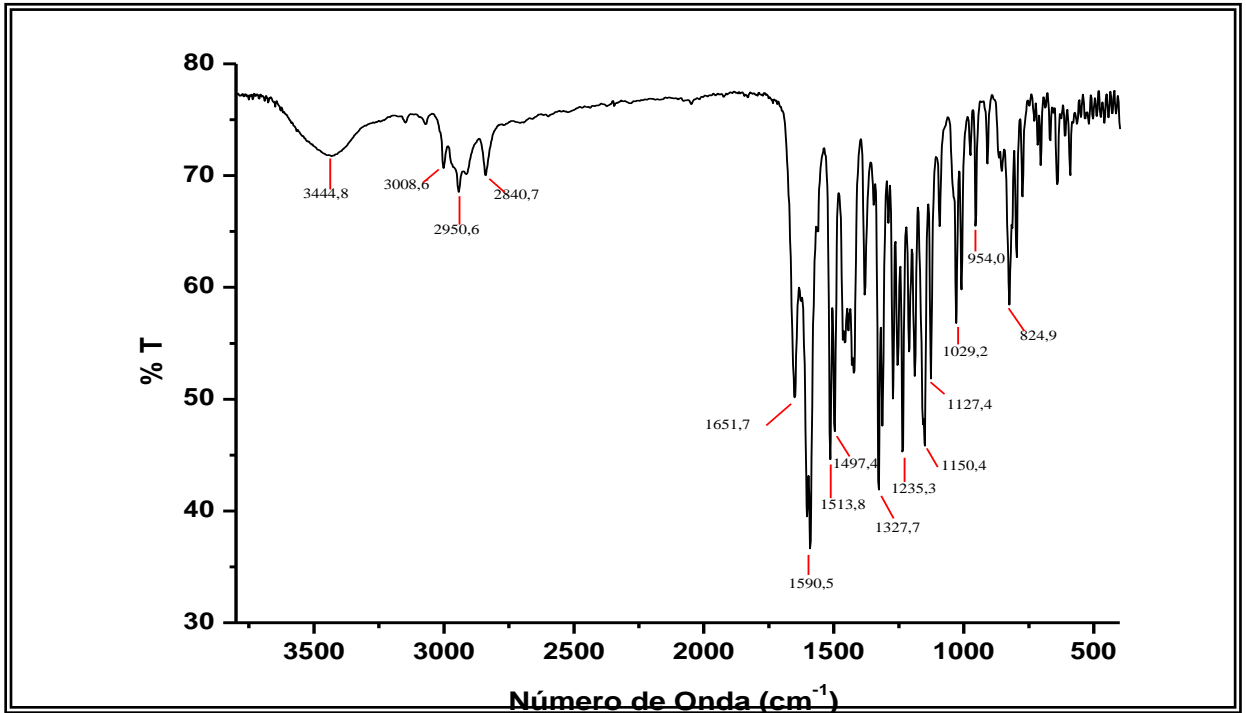


Figura 4.18: Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-2

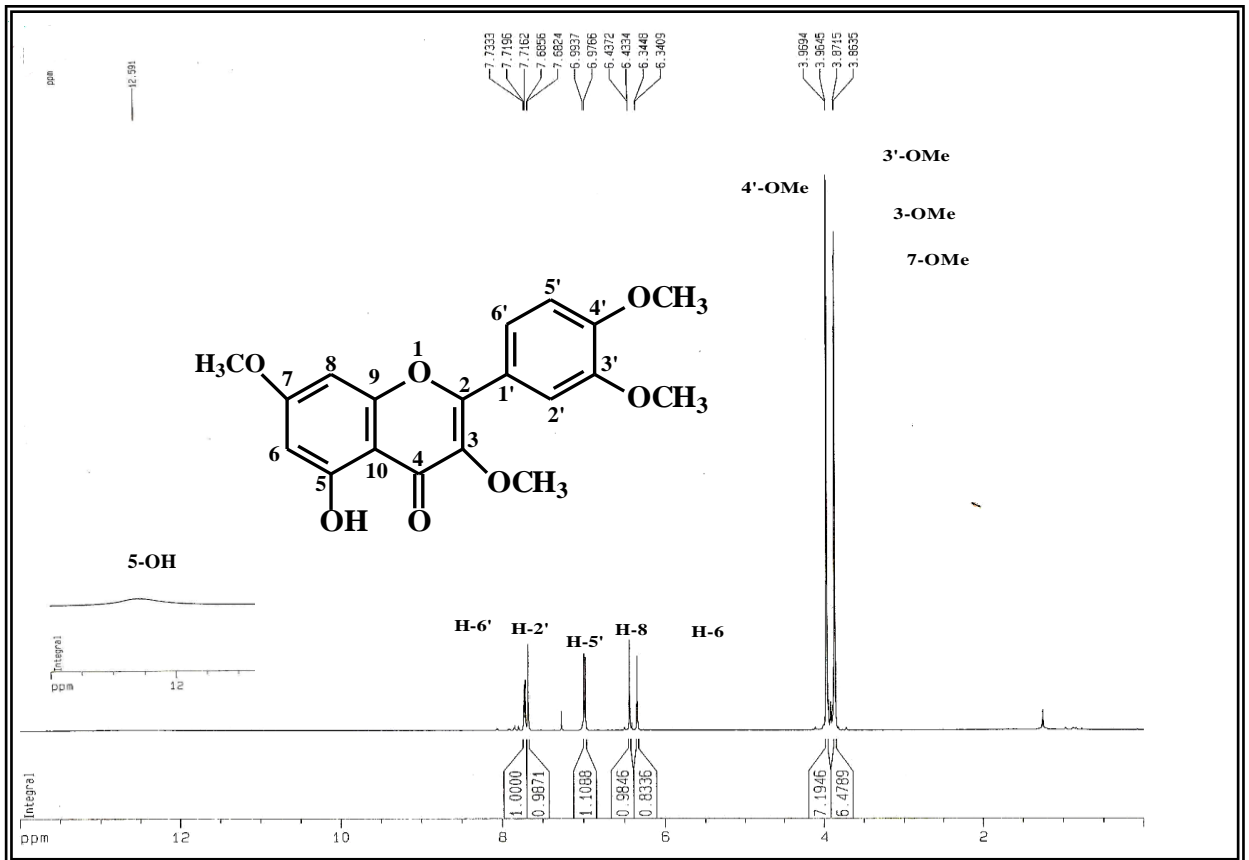


Figura 4.19: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de CM-2

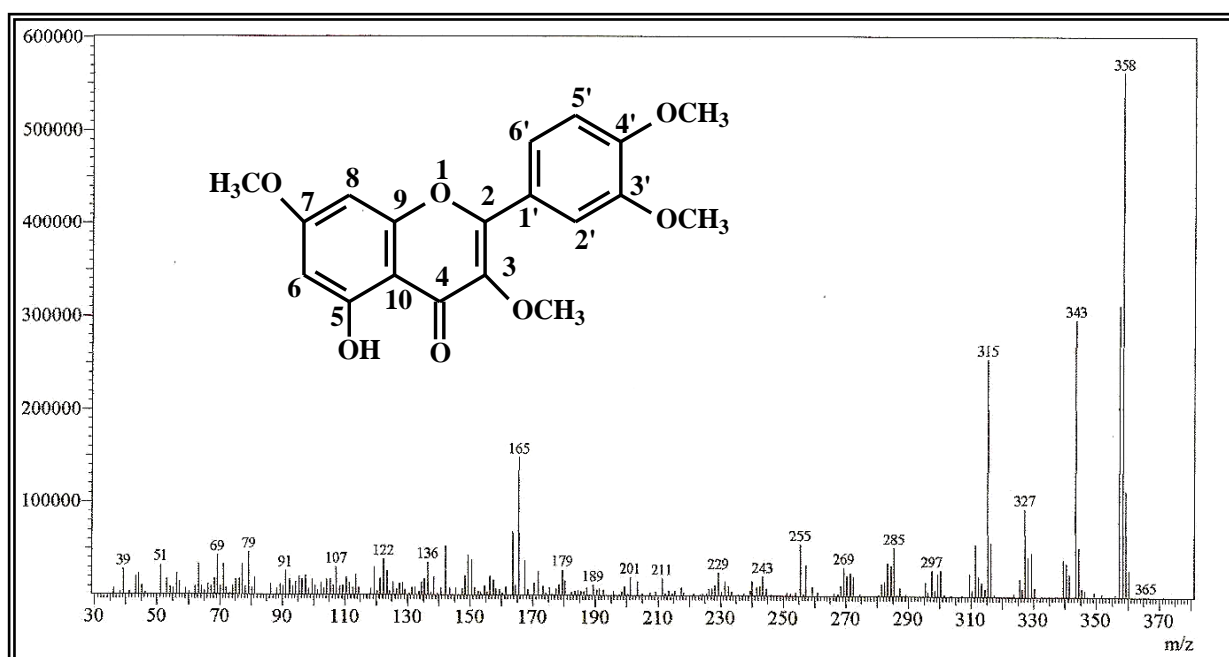


Figura 4.20: Espectro de massa (70 ev, IE) de CM-2

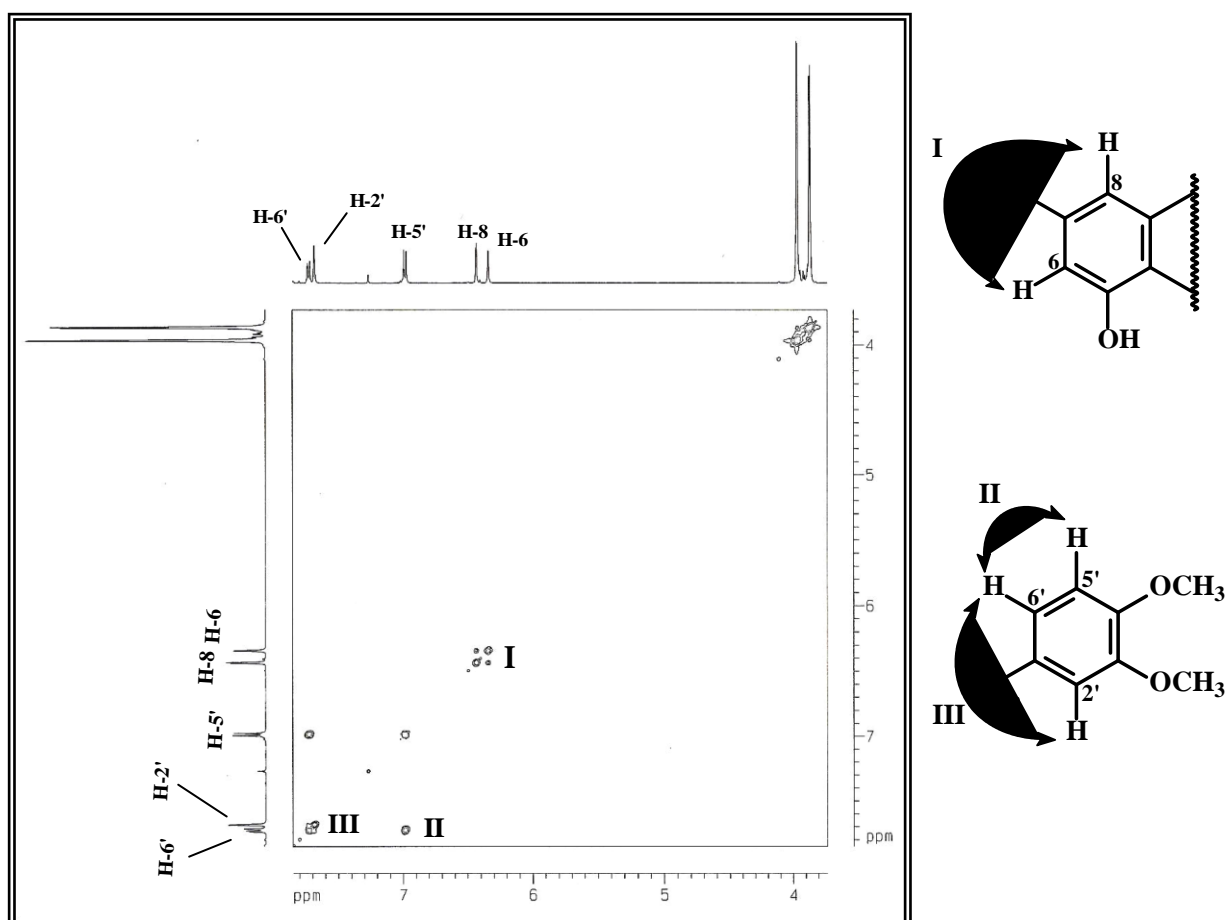


Figura 4.21: Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY (500 MHz, CDCl_3) de CM-2

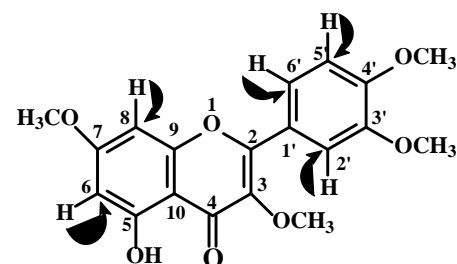
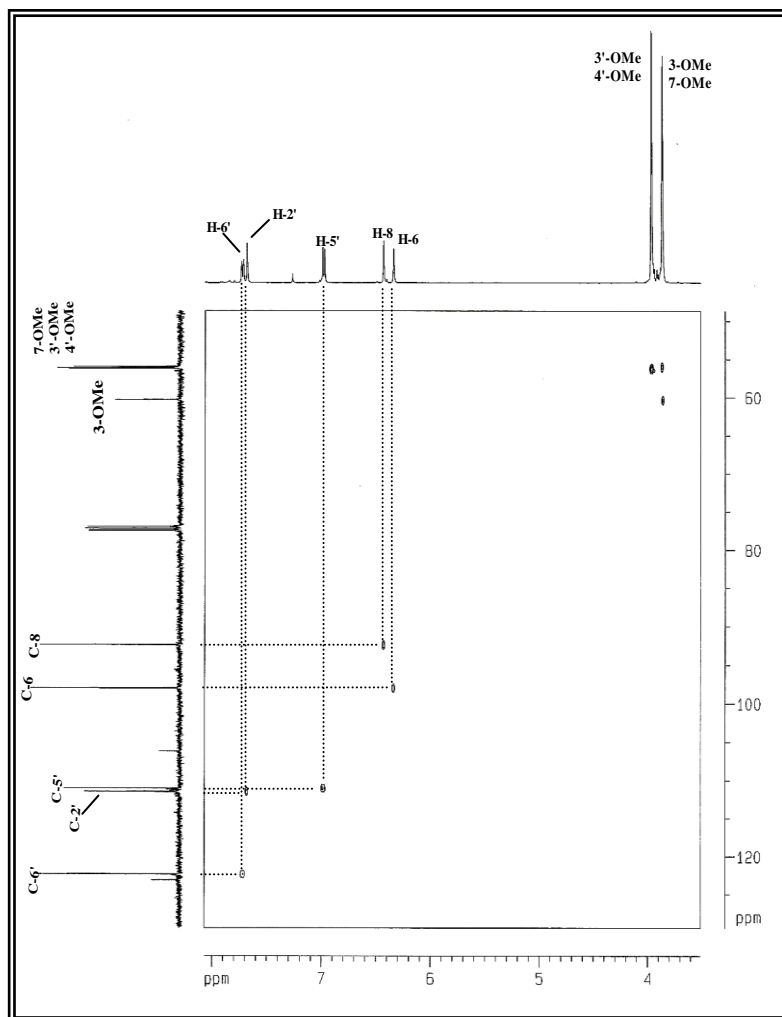


Figura 4.22: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-2

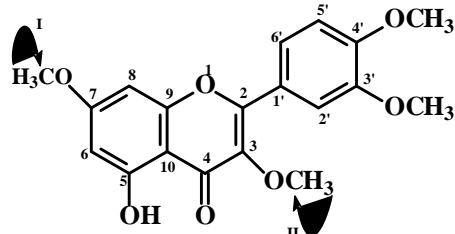
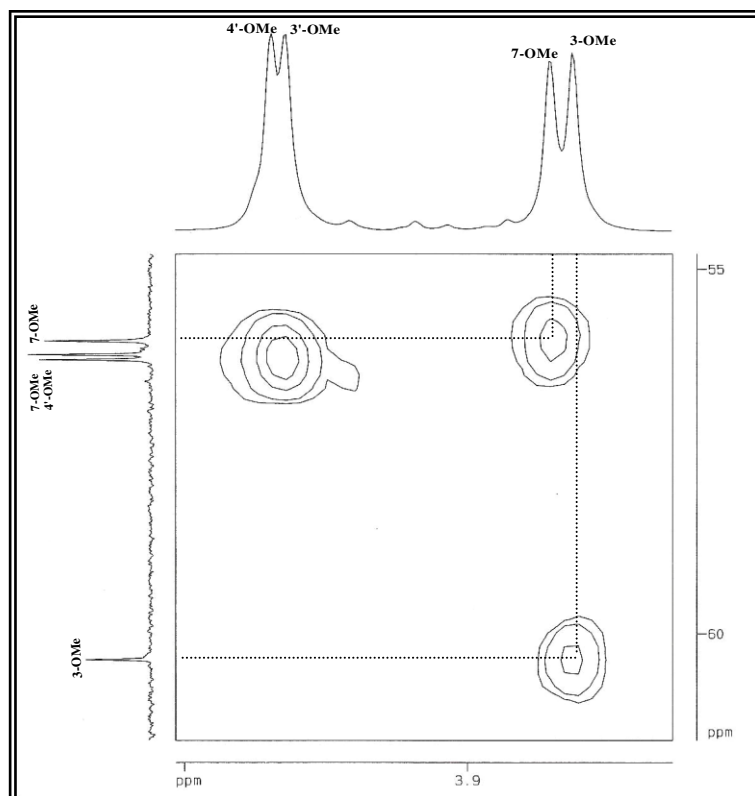


Figura 4.23: Expansão na faixa de δ_{H} 4,0-3,8 e δ_{C} 60,5-55,0 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-2



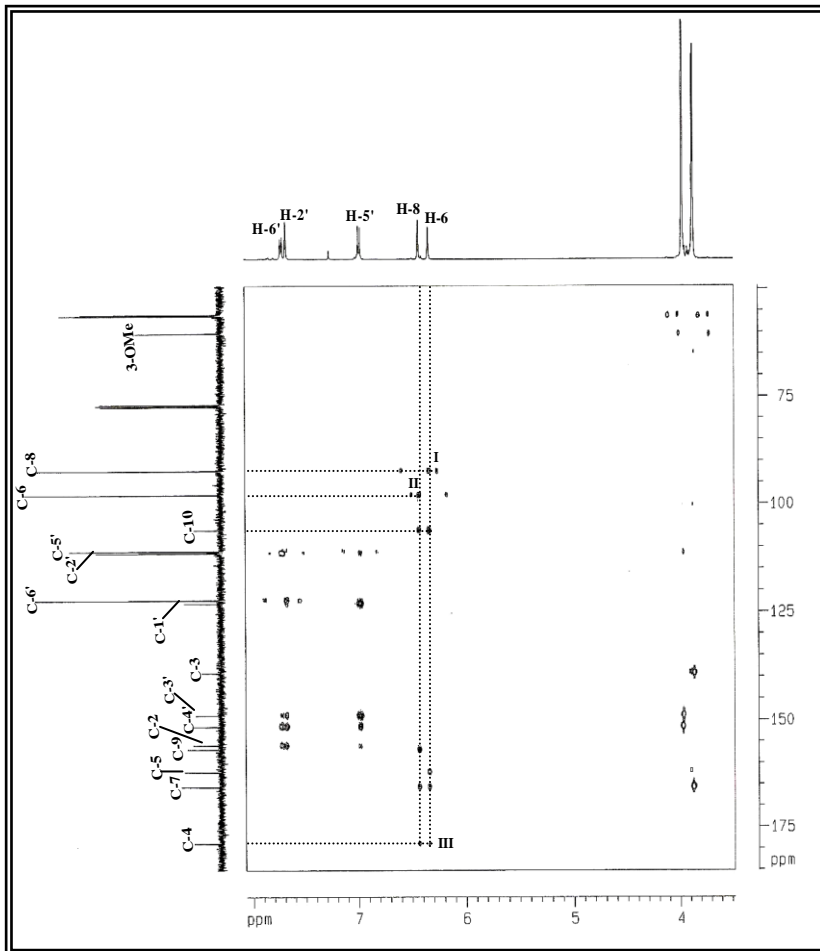


Figura 4.24: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-2

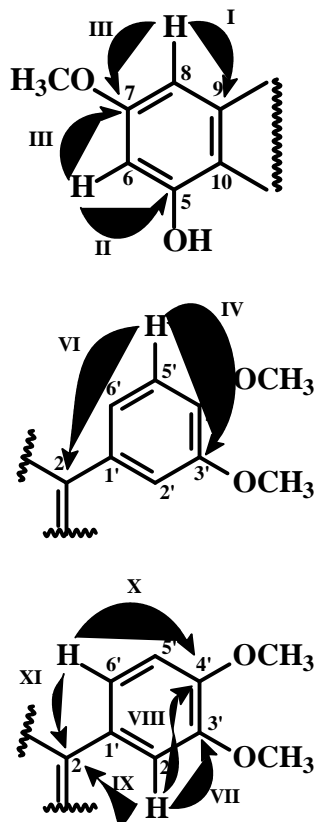


Figura 4.25: Expansão, na faixa de δ_{H} 6,0-8,0 (^1H) e δ_{C} 145-170, do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-2

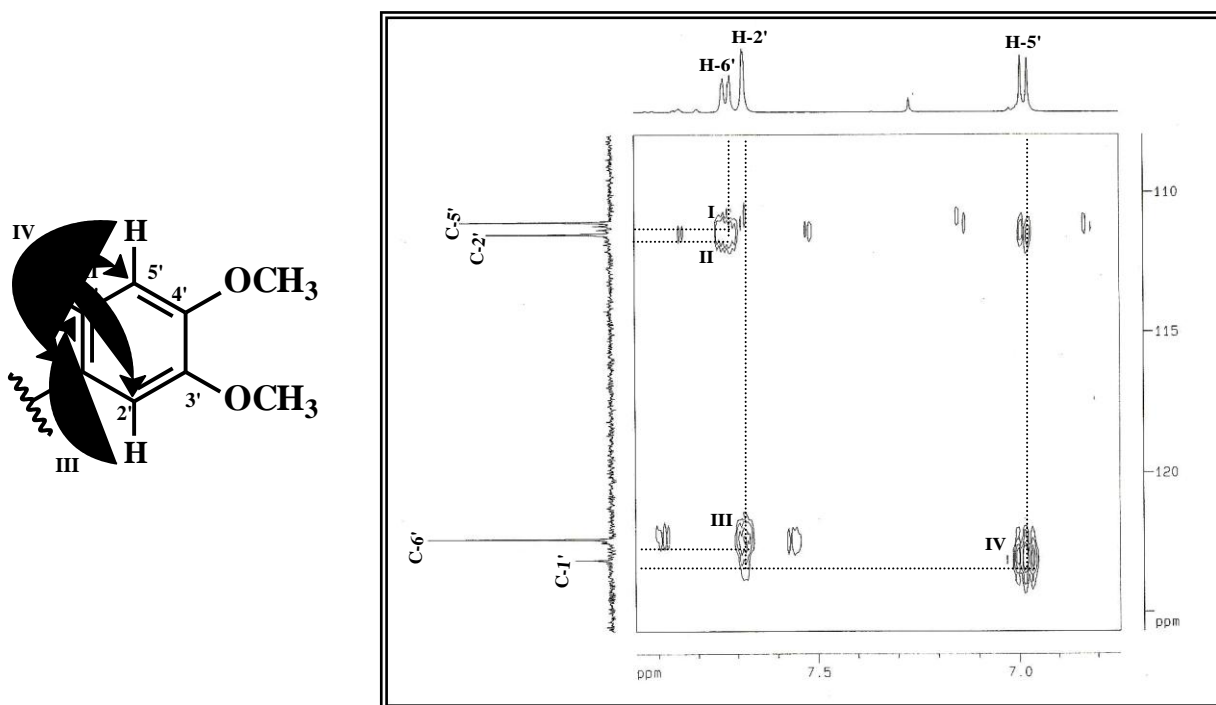


Figura 4.26: Expansão, na faixa de δ_H 6,5-8,0 e δ_C 110-125, do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $CDCl_3$) HMBC de CM-2

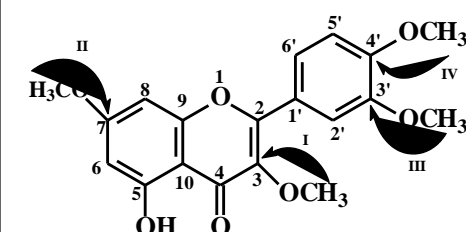
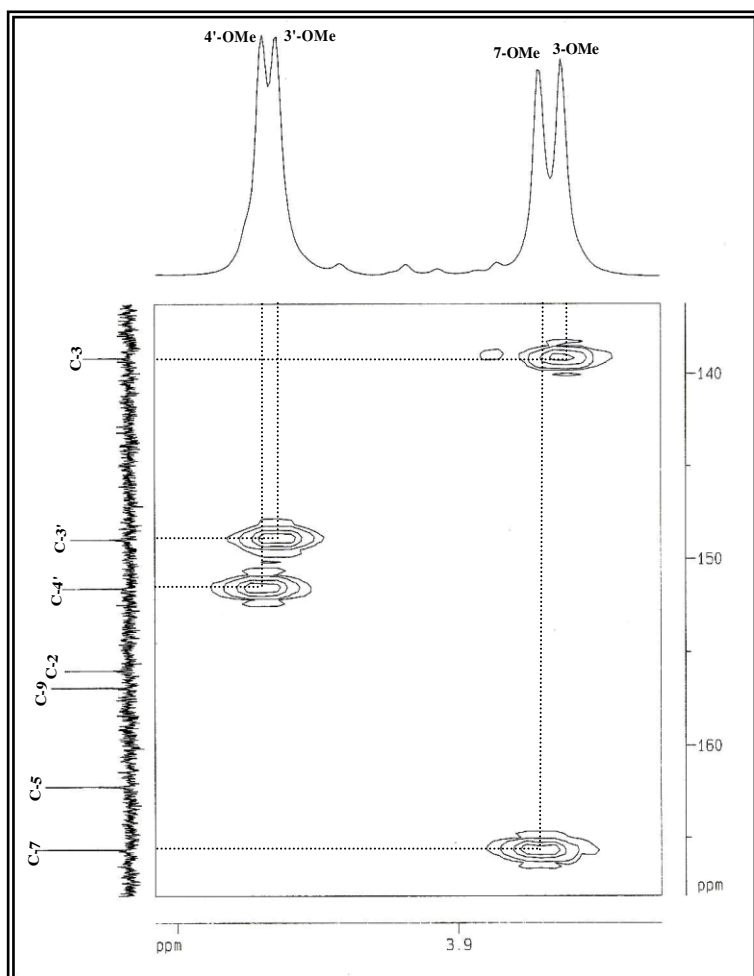


Figura 4.27: Expansão, na faixa de δ_H 3,8-4,0 e δ_C 139-166, do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $CDCl_3$) HMBC de CM-2

4.3- Determinação estrutural de CM-3

Tratamento cromatográfico da fração neutra extraída com hexano do extrato clorofórmico do exsudato dos talos de *Croton muscicapa* (CMTEXC-N(H)), segundo o procedimento descrito no item 5.6.3.1, pág. 140, resultou no isolamento de 3,7 mg de um sólido amarelo, solúvel em clorofórmio e com ponto de fusão na faixa de 137,7-140,4 °C, denominado de **CM-3**.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (75 MHz, CDCl_3) de **CM-3** (Figura 4.28, pág. 101) exibiu 16 linhas espectrais, das quais duas se apresentaram em maior intensidade (δ_{C} 130,4) e (δ_{C} 114,3), sugerindo a presença de dois carbonos equivalentes para cada uma das linhas espectrais. Ainda foram observadas 13 absorções em região de carbonos com hibridação sp^2 , além de 3 sinais em δ_{C} 60,4; 56,0 e 55,7 relativos a grupos metílico ligados a átomos de oxigênio, característicos de grupos metoxila. Desse modo foi possível sugerir um total de 18 átomos de carbono na molécula.

Análise comparativa com os espectros de RMN ^{13}C -BB (Figura 4.28, pág. 101) e RMN ^{13}C -DEPT 135° (Figura 4.29, pág. 101) de **CM-3** revelou a presença de 4 carbonos monohidrogenados (CH), 3 grupos metoxila (CH_3) e por subtração dos espectros, 9 absorções relativas a carbonos não-hidrogenados (C), como mostrado na Tabela 4.6.

Tabela 4.6 – Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 75 MHz) de CM-3

C	CH	CH_3
179,1	130,4 (2C)	60,4
165,7	114,3 (2C)	56,0
162,4	98,1	55,7
162,0	92,4	
157,0		
156,2		
139,2		
123,1		
106,4		
C_9	C_6H_6	C_3H_9
Total = $\text{C}_{18}\text{H}_{15}$		

Destes sinais de carbono, a absorção em δ_C 179,1 foi atribuída a uma carbonila de cetona conjugada, confirmada pela absorção em 1661 cm^{-1} no espectro de infravermelho (Figura 4.30, pág. 102). Os sinais em δ_C 165,7; 162,4; 162,0; 157,0; 156,2; e 139,2 foram consistentes com carbonos oxigenados e insaturados.

O espectro de absorção na região do infravermelho (Figura 4.30, pág. 102) de **CM-3** apresentou ainda apresentou banda intensa em 3449 cm^{-1} relativa à deformação axial de O-H de fenol, envolvida em ligação intramolecular; banda em 3001 cm^{-1} referentes à deformação axial da ligação C-H de aromáticos; bandas em 2948 e 2848 referentes à deformação axial das ligações C-H de carbono sp^3 ; as bandas em 1586 e 1500 cm^{-1} foram atribuídas a deformações axiais das ligações C=C de aromáticos. Ainda foi observada uma banda em 1260 cm^{-1} , atribuída à deformação axial da ligação C-O de éteres aromáticos e a banda em 1174 cm^{-1} foi atribuída à deformação axial da ligação C-O de fenol.

A fórmula molecular $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$ foi proposta a partir dos dados obtidos e está de acordo com o pico correspondente ao íon-molecular com m/z 328 daltons observado no espectro de massas (Figura 4.31, pág. 102). **CM-3** apresentou, portanto, 11 lacunas de insaturações, uma dessas insaturações foi relacionada a uma carbonila, oito a dois anéis aromáticos e as outras duas restantes, a uma ligação dupla e a um anel. Estes dados corroboram com esqueleto de flavonóide.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (Figura 4.32, pág. 103) apresentou uma absorção em δ_H 12,67 evidenciando a presença de hidrogênio de hidroxila quelada, verificada pela absorção em 3449 cm^{-1} no espectro de infravermelho (Figura 4.30, pág. 102). Na região de hidrogênios aromáticos observou-se a presença de dois dubletos centrados em δ_H 8,08 e δ_H 7,03, ambos apresentando constante de acoplamento ($J = 9,1\text{ Hz}$), característicos de acoplamento *orto*. A disposição destes sinais sugere um sistema aromático *p*-substituído e os valores de integração indicam que cada um destes representa dois átomos de hidrogênios equivalentes. Ainda no mesmo espectro, foram observados sinais em δ_H 6,45 ($J = 2,2\text{ Hz}$) e δ_H 6,36 ($J = 2,2\text{ Hz}$), cujas constantes de acoplamento são indicativas de hidrogênios *meta* posicionados.

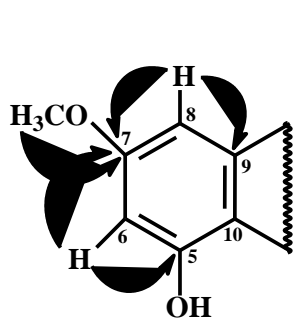
O diagrama de contorno do espectro de HMQC (300 x 75 MHz, CDCl_3) de **CM-3** (Figuras 4.33 e 4.34, págs. 103 e 104) possibilitou observar o acoplamento C-H à uma ligação, relacionando os hidrogênios aos seus respectivos carbonos (Tabela 4.7, pág. 99).

Considerando todos os dados descritos, foi possível sugerir que **CM-2** tratava-se de uma trimetoxiflavona hidroxilada.

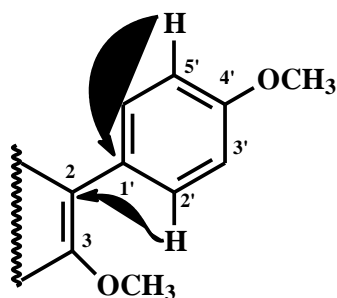
No espectro de correlação heteronuclear (^1H - ^{13}C) HMBC (300 x 75 MHz, CDCl_3) (Figuras 4.35 e 4.36, págs. 104 e 105) foi observada uma correlação entre o hidrogênio em δ_H 3,88 com o carbono em δ_C 165,7 (C-7), que, por sua vez, ainda apresentou uma correlação

comum com os hidrogênios *meta* posicionado em δ_H 6,36 (H-6) e 6,45 (H-8). O hidrogênio em δ_H 6,36 apresentou uma correlação com o carbono em δ_C 162,3, justificando a presença de uma hidroxila quelada e o acoplamento *meta*, como já mencionado, para os hidrogênios H-6 e H-8 (Fragmento 1).

Ainda no espectro de HMBC foram observados os acoplamentos: 3J dos hidrogênios em δ_H 8,08 (H-2'/6') com os carbonos em δ_C 156,2 (C-2) e 162,0 (C-4') bem como 3J do hidrogênio em δ_H 7,03 (H-3'/5') com carbono em δ_C 123,1 (C-1') (Fragmento 2), que foram imprescindíveis para a proposição das correlações dos hidrogênios e carbonos do anel "B". A posição da metoxila no anel "B" foi proposta a partir dos dados de correlações 3J dos hidrogênios metílicos em δ_H 3,91 com o carbono em δ_C 162,0 (C-4'). A metoxila em δ_H 3,87 foi posicionada no anel "C", já que mostrou acoplamento 3J com o carbono em δ_C 139,2 (C-3), característico de C-3 de flavonas metoxiladas nesta posição. Outro fator importante para justificar a posição da metoxila em C-3 é seu deslocamento químico em δ_C 60,4, mais desprotegida que as outras metoxilas de CM-2.



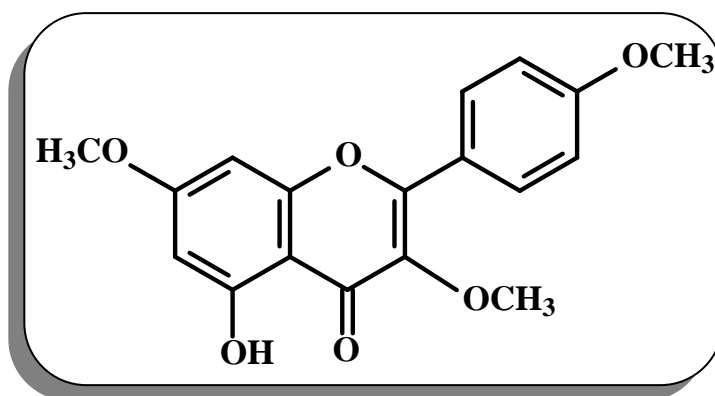
Fragmento 1



Fragmento 2

Desse modo, com os dados discutidos pode-se sugerir a estrutura de uma hidroxiflavona trimetoxilada. A comparação com os dados de RMN 1H , ^{13}C de **CM-2** com os dados descritos na literatura (Tabela 4.8, pág. 100), aliado à comparação dos dados físicos como ponto de fusão (138-140°C) (Rossi; Yoshida; Maia, 1997), permitiu caracterizar o composto como **3, 7, 4'-trimetoxicanferol (8)**.

Esse composto foi isolado dos extratos hexânico e clorofórmico das folhas de *Croton cajucara* (Maciel et al., 2000), apresentando atividade antihipertensiva (Ahmed et al., 2005) e antifúngica (Citoglu et al., 2004), sendo inédito para a espécie em estudo.



3, 7, 4'-trimetoxicanferol (8)

Tabela 4.7: Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de ^1H , ^{13}C -HMBC nJ ($n=2, 3$) (300 MHz, CDCl_3) de CM-3

#C	HMQC		HMBC	
	δ_c	δ_H	2J	3J
2	156,2	-	-	H-2'/6'
3	139,2	-	-	3-OMe
4	179,1	-	-	-
5	162,3	-	H-6	-
6	98,1	6,36 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	-	H-8
7	165,7	-	H-6 e H-8	7-OMe
8	92,4	6,45 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	-	H-6
9	157,0	-	H-8	-
10	106,4	-	-	H-6 e H-8
1'	123,1	-	-	H-3'/5'
2'/6'	130,4	8,08 (d; $J = 9,1$ Hz; 2H)	-	-
3'/5'	114,3	7,03 (d; $J = 9,1$ Hz; 2H)	-	-
4'	162,0	-	H-3'/6'	H-2'/6'; 4'-OMe
3-OMe	60,4	3,87 (s, 3H)	-	-
7-OMe	56,0	3,88 (s, 3H)	-	-
4'-OMe	55,7	3,91 (s, 3H)	-	-
5-OH	-	12,67 (br, 1H)	-	-

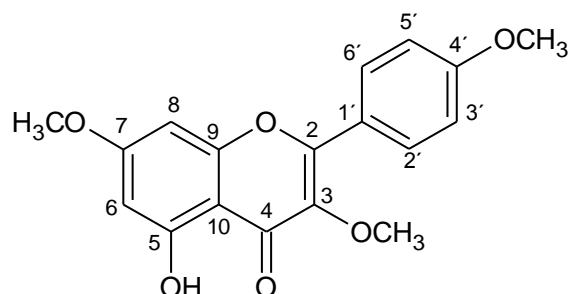


Tabela 4.8: Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-3 com a literatura

#C	CM-2 ^a	Lit ^b	CM-2 ^c	Lit ^{d*}
2	-	-	156,2	148,0
3	-	-	139,2	138,9
4	-	-	179,1	178,8
5	-	-	162,1	161,7
6	6,36 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	6,33 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	98,1	97,8
7	-	-	165,7	165,4
8	6,45 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	6,43 (d; $J = 2,2$ Hz; 1H)	92,4	92,2
9	-	-	157,0	156,8
10	-	-	106,4	106,0
1'	-	-	123,1	122,8
2'/6'	8,08 (d; $J = 9,1$ Hz; 1H)	8,07 (d; $J = 9,0$ Hz; 2H)	130,4	130,0
3'/5'	7,03 (d; $J = 9,1$ Hz; 1H)	7,0 (d; $J = 9,0$ Hz; 2H)	114,3	114,0
4'	-	-	162,0	162,0
3-OMe	3,87 (s, 3H)	3,84	60,4	60,1
7-OMe	3,88 (s, 3H)	3,84	56,0	55,4
4'-OMe	3,91 (s, 3H)	3,84	55,7	55,8
5-OH	12,67	12,6	-	-

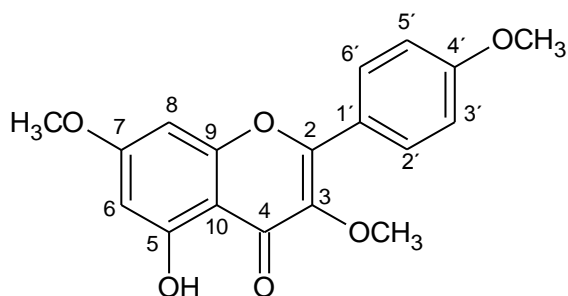
* Deslocamentos químicos da literatura (Rossi et al., 1997)

(a) CDCl_3 , 300 MHz

(b) CDCl_3 , 200 MHz

(c) CDCl_3 , 75 MHz

(d) CDCl_3 , 50MHz



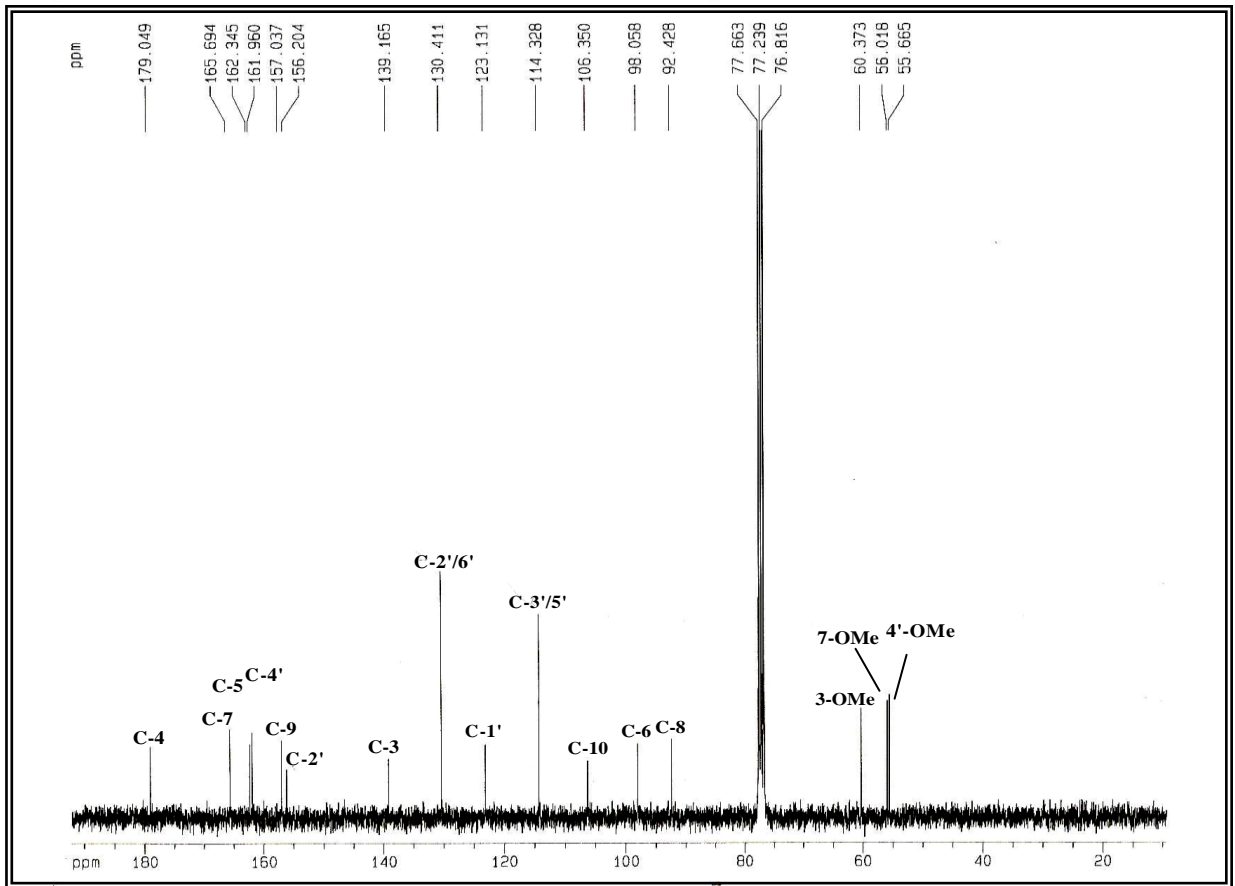


Figura 4.28: Espectro de RMN ^{13}C -BB (75 MHz, CDCl_3) de CM-3

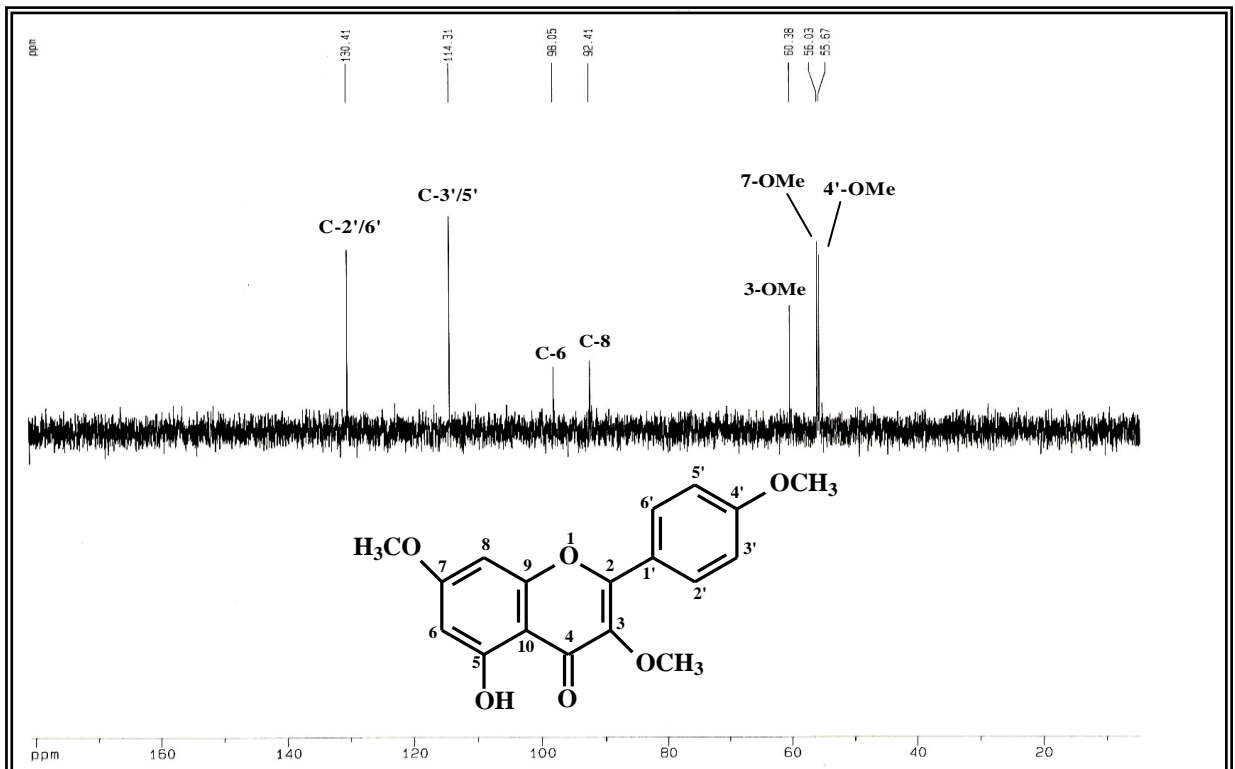


Figura 4.29: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (75 MHz, CDCl_3) de CM-3

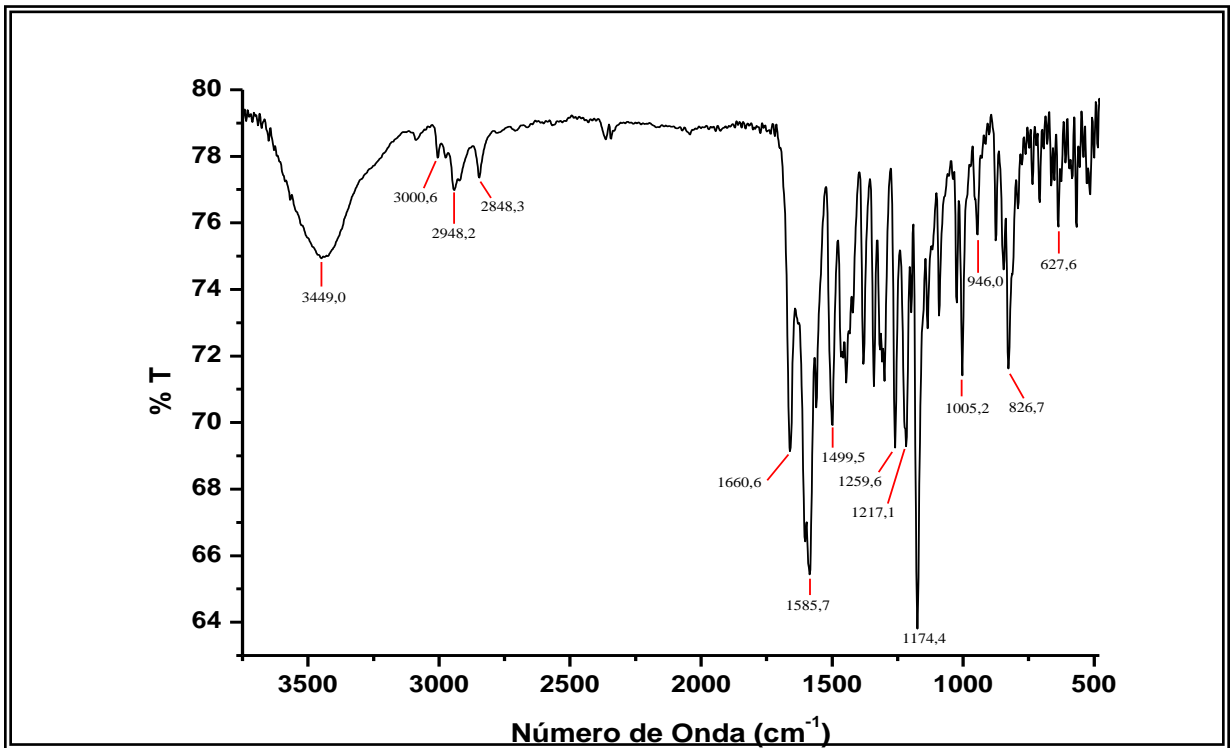


Figura 4.30: Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-3

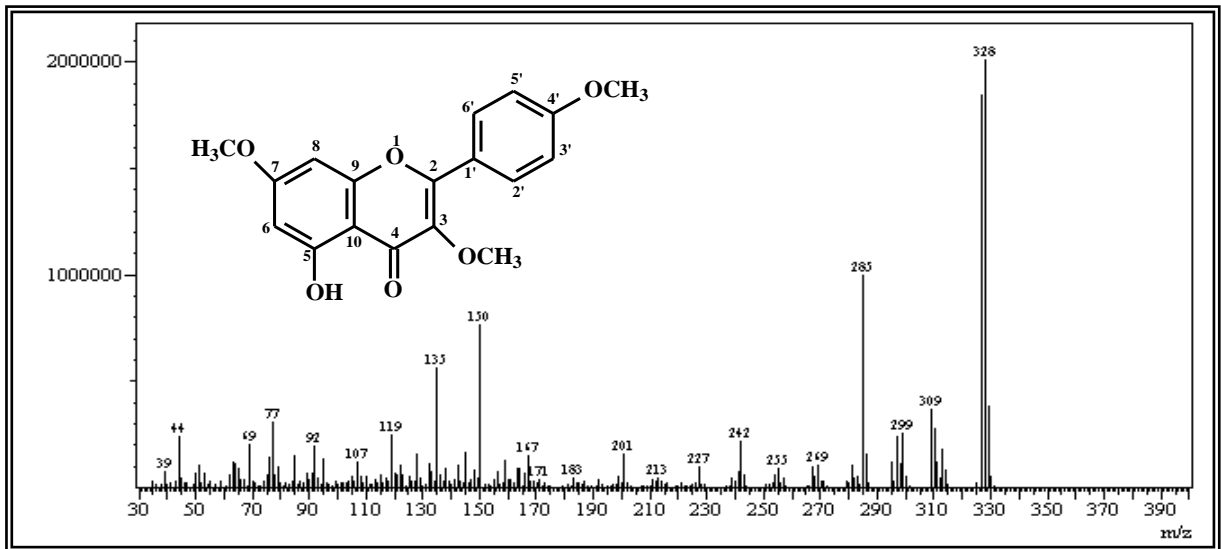


Figura 4.31: Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-3

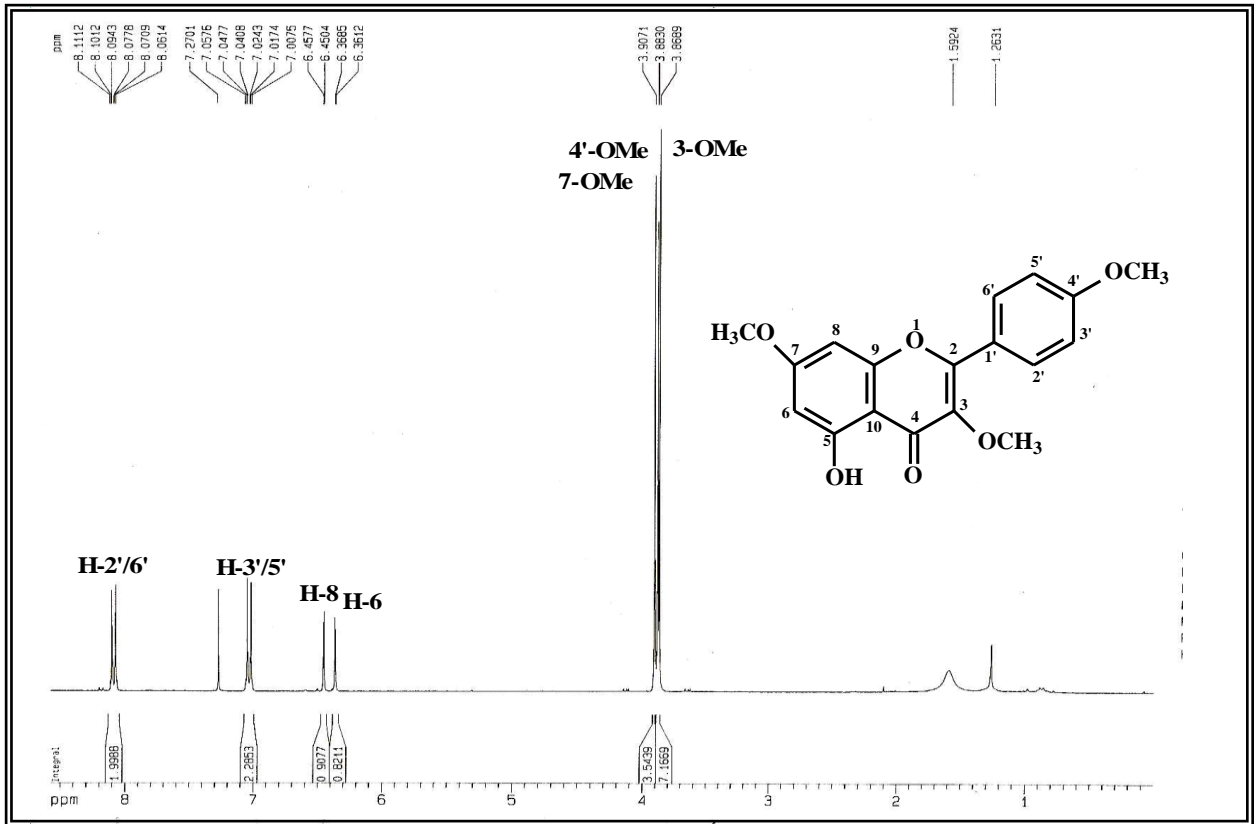


Figura 4.32: Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de CM-3

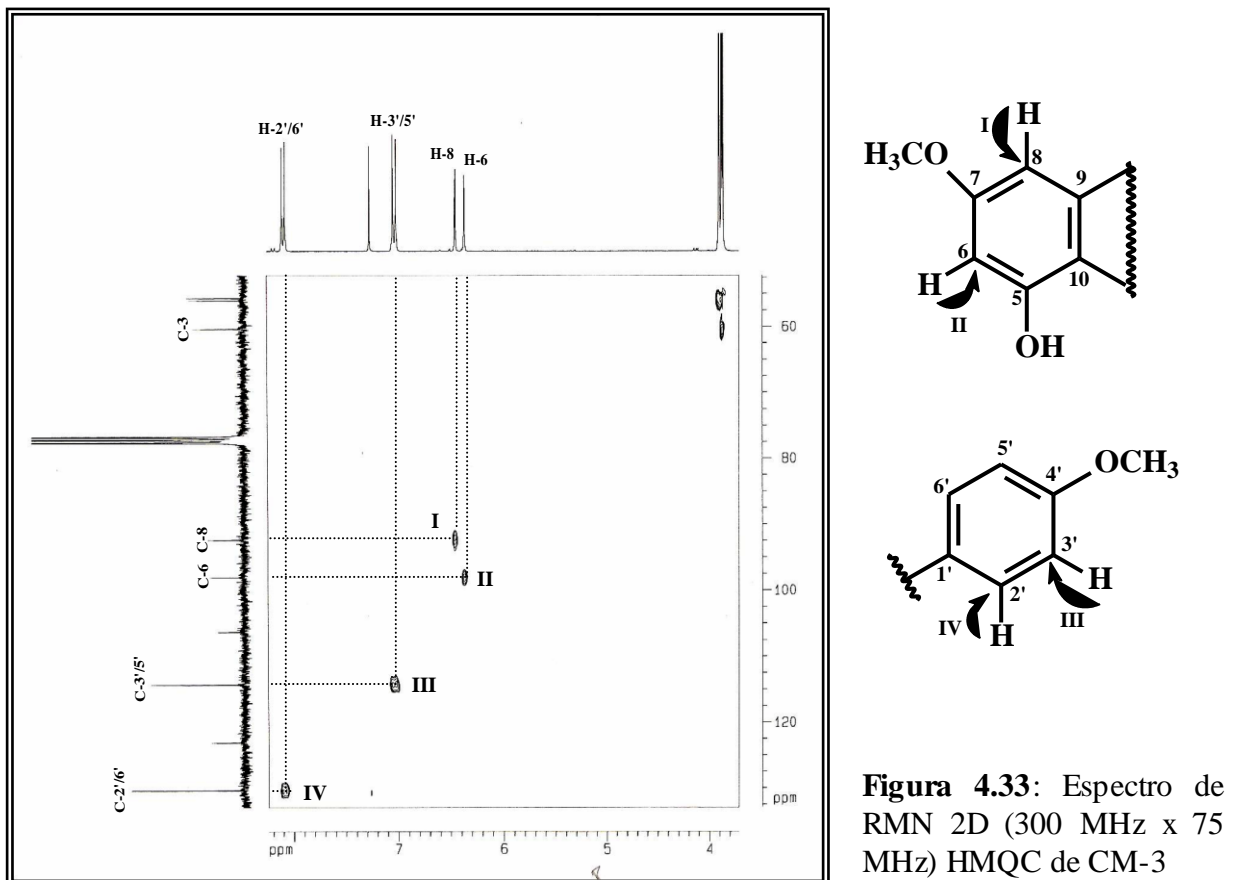


Figura 4.33: Espectro de RMN 2D (300 MHz x 75 MHz) HMQC de CM-3

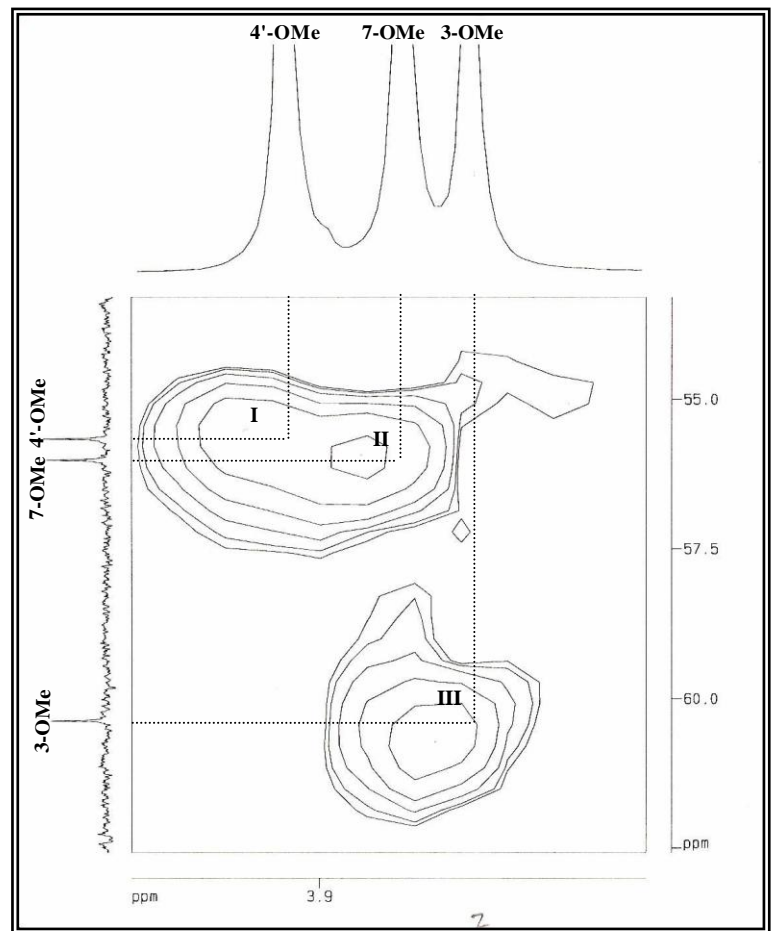


Figura 4.34: Expansão, na faixa de δ_H 3,8 – 4,0 e δ_C 55 – 65 (^{13}C), do espectro de RMN 2D (300 MHz x 75 MHz) HMQC de CM-3

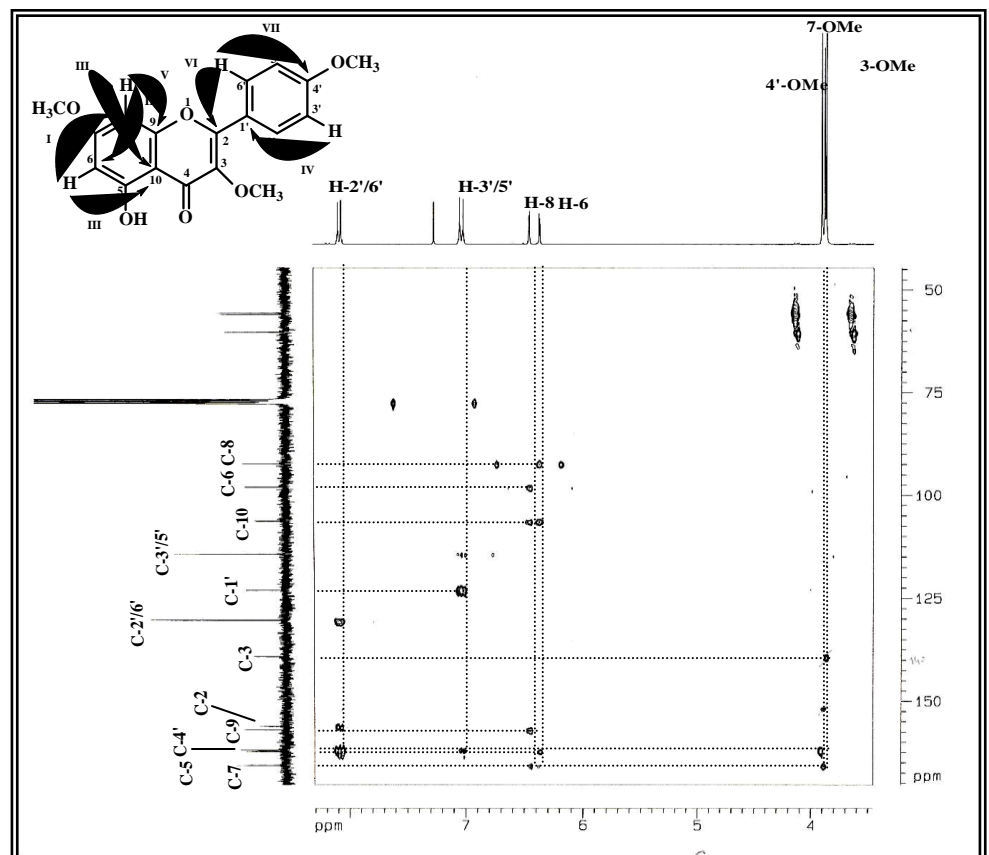


Figura 4.35: Espectro de RMN 2D (300 MHz x 75 MHz) HMBC de CM-3

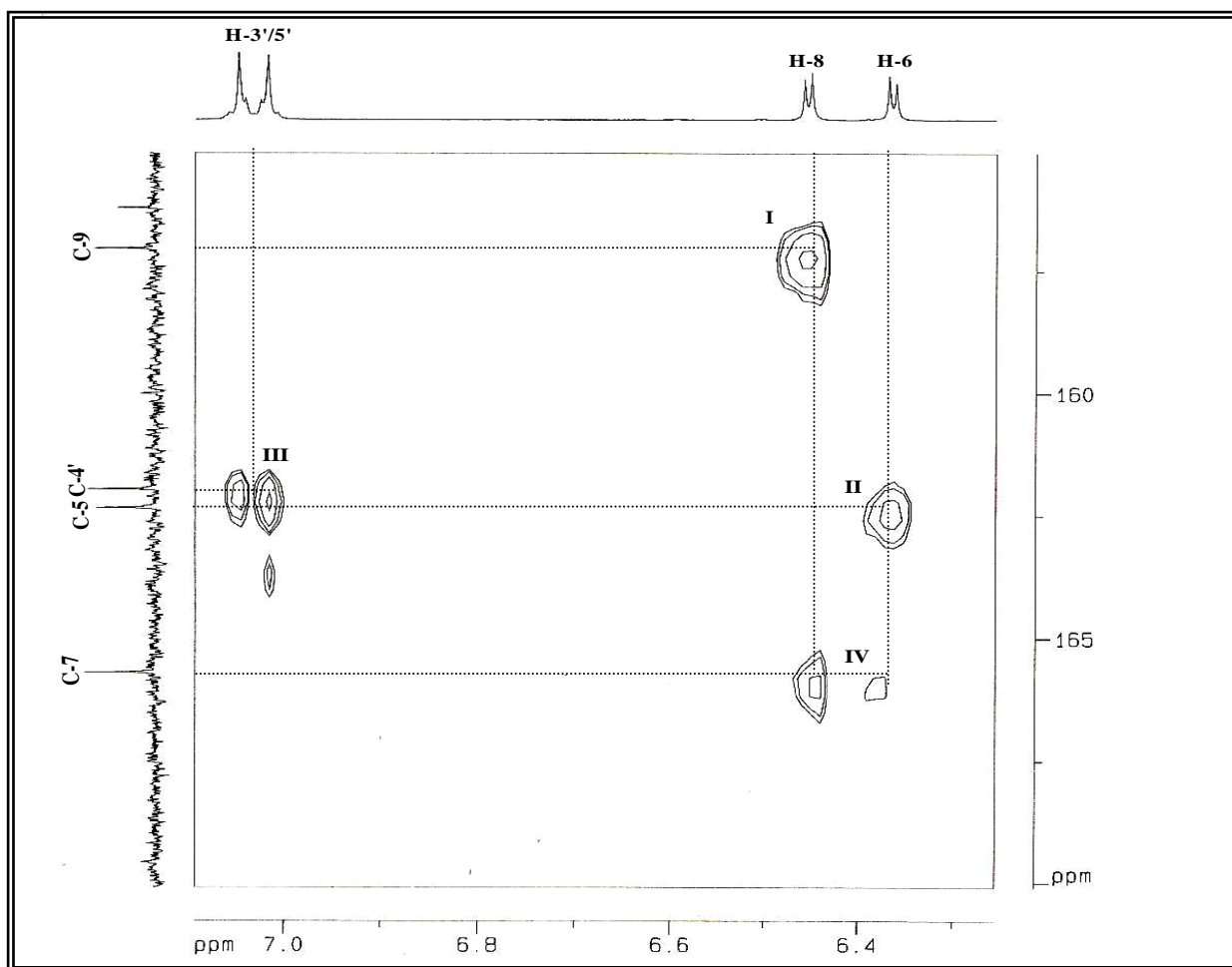
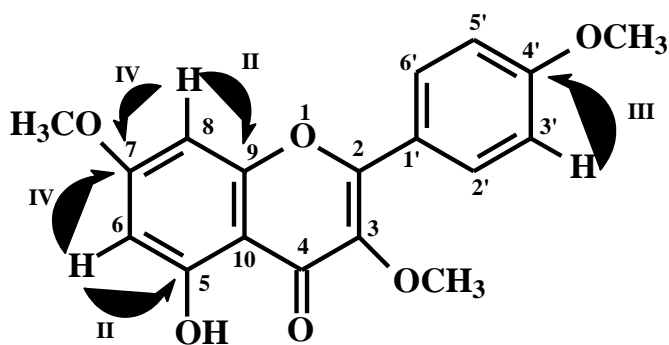


Figura 4.36: Expansão, na faixa de δ_{H} 6,3 – 7,0 (^1H) e δ_{C} 155,0 – 170,0 (^{13}C), do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz) HMBC de CM-3



4.4- Determinação Estrutural de CM-4

Tratamento cromatográfico da fração diclorometânica neutra do extrato clorofórmico do exsudato dos talos (CMTEXC-N(DCM)) de *C. muscicapa*, segundo o procedimento descrito no item 5.6.3.2., pág. 143, resultou no isolamento de 4,0 mg de **CM-4**, na forma de um sólido amarelo, solúvel em piridina e com ponto de fusão na faixa de 228,3-230,1°C.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de **CM-4** (Figura 3.37, pág. 111) apresentou 17 linhas espectrais, que ao serem comparadas com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Figura 4.38, pág. 111) revelou a presença de 10 absorções relativas a carbonos não-hidrogenados (C), 5 carbonos monohidrogenados (CH) e 2 carbonos metílicos (CH_3). Dos carbonos não-hidrogenados, foi observado um sinal em δ_{C} 177,6 referente a uma carbonila conjugada e 7 sinais na faixa de δ_{C} 138,7-165,9 referentes a carbonos oxigenados (Tabela 4.9). Foram observados também 2 sinais referentes a grupos metoxila em δ_{C} 56,1 e 56,2.

Tabela 4.9: Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) de CM-4

C	CH	CH_3
177,6	120,8	56,2
165,9	116,5	56,1
162,2	112,4	
157,2	98,3	
150,6	92,3	
148,2		
147,9		
138,7		
125,5		
105,6		
C_{10}	C_5H_5	C_2H_6
Total = $\text{C}_{17}\text{H}_{11}$		

O espectro de RMN ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Figura 4.39, pág. 112) apresentou sinais característicos de hidrogênios aromáticos na faixa de δ_{H} 6,56-8,50; dois sinais intensos relacionados a grupos metoxila confirmadas pelos sinais em δ_{H} 3,78 (s, 3H) e 3,85 (s, 3H) e, além disso, um sinal em δ_{H} 13,13 (bl, 1H) característico de hidroxila quelada.

O espectro de absorção na região do infravermelho (Figura 4.39, pág. 109) apresentou bandas em 3454 e 3424 cm^{-1} referente à deformação axial da ligação O-H de fenol. A absorção em 1659 cm^{-1} foi atribuída à carbonila conjugada e as absorções em 1593, 1504 cm^{-1} foram relacionadas às deformações axiais da ligação C=C de aromático. As bandas em 1220 e 1238 cm^{-1} foram atribuídas à deformação axial da ligação C-O-C de éteres aromáticos; além disso, observou-se uma absorção forte em 1161 cm^{-1} atribuída à deformação axial da ligação C-O de fenol.

A fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_7$ foi deduzida através de análise dos dados obtidos dos espectros de RMN e EM (Figura 4.41, pág. 113), o qual forneceu o pico correspondente ao íon molecular em m/z 330 daltons, com 11 lacunas de insaturação. Uma dessas insaturações foi relacionada a uma carbonila, oito foram atribuídas a dois anéis aromáticos e as outras duas restantes, a uma ligação dupla e a um anel. Estes dados corroboram com esqueleto $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ de flavonóide.

O espectro de RMN ^1H (Figura 4.39, pág. 112) revelou a presença de um sistema do tipo AMX para um dos anéis aromáticos, com os hidrogênios em δ 8,50 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H-2'); 8,15 (dd; $J = 8,6; 2,0$ Hz; 1H-6') e 7,17 (d; $J = 8,6$ Hz; 1H-5'). Outro sistema observado mostrou que os hidrogênios em δ_{H} 6,61 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H-8) e 6,56 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H-6) estão *meta* posicionados, como confirmado no espectro de correlação homonuclear ^1H , $^1\text{H-COSY}$ (Figura 4.42, pág. 113).

O diagrama de contorno do espectro de correlação heteronuclear (^1H , ^{13}C) a uma ligação HSQCGS (500 x 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Figura 4.43, pág. 114) de **CM-4** permitiu correlacionar todos os carbonos com os seus respectivos hidrogênios (Tabela 4.10, pág. 109).

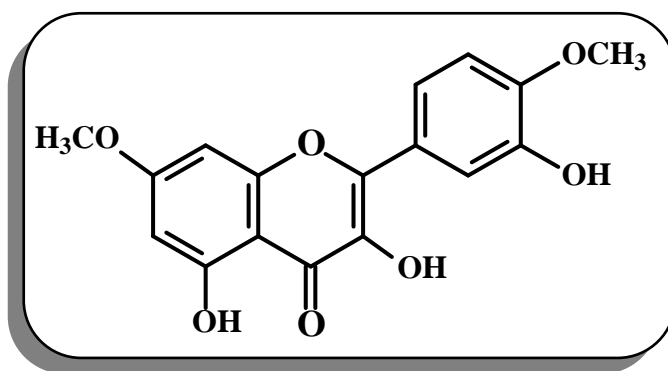
Pelo espectro de correlação heteronuclear (^1H , ^{13}C) HMBC (500 x 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Figura 4.44, pág. 114) pôde-se propor a posição das duas metoxilas na estrutura da flavona. Uma delas foi situada no carbono oxigenado em δ_{C} 165,9 (C-7), pois se observou a correlação dos hidrogênios em δ_{H} 6,61 (H-8) e 6,56 (H-6) com esse carbono, bem como a correlação dos hidrogênios da metoxila em δ_{H} 3,78.

A outra metoxila foi posicionada no carbono em δ_{C} 150,6 (C-4'), devido às correlações 3J observadas dos hidrogênios em δ_{H} 8,15 e 3,85 com esse carbono, bem como,

levando-se em consideração ao deslocamento químico desse carbono, característico de C-4' metoxilado (Agrawal, 1989).

As posições das três hidroxilas em C-3, C-5 e C-3' em **CM-4** foram propostas a partir dos deslocamentos químicos destes carbonos de acordo com os sistemas de substituição dos anéis A, B e C. Uma das hidroxilas foi posicionada no carbono C-3, devido ao deslocamento químico em δ_C 138,7 (Agrawal, 1989) e ainda por não haver nenhuma correlação desse carbono com o hidrogênio pelo espectro de HMBC (Figura 4.45, pág. 115). Outra hidroxila foi posicionada no carbono C-3', devido também a não correlação com nenhum hidrogênio de grupo metoxila e ao deslocamento desse sinal de carbono em δ_C 146,2.

Os dados discutidos anteriormente, bem como a comparação com os dados de RMN ^1H e ^{13}C de **CM-4** com os descritos na literatura (Haraguchi et al., 1992) (Tabela 4.11, pág. 110) aliada à comparação dos dados físicos como ponto de fusão (229-230 °C) (Jurd, 1961) permitiram sugerir a estrutura de uma hidroxiflavona dimetoxilada, denominada 3,5,3'-trihidroxi-7,4'-dimetoxiflavona, também conhecida como **ombuina (108)**. Apesar de ombuina ser relatada na literatura, está sendo descrita pela primeira vez na família Euphorbiaceae.



Ombuina (108)

Tabela 4.10: Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de HMBC nJ ($n=2, 3$) (500 x 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4

	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	147,9	-	-	H-2'e H-6'
3	138,7	-	-	-
4	177,6	-	-	-
5	162,0	-	H-6	-
6	98,3	6,56 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	-	H-8
7	165,9	-	H-6 e H-8	7-OMe
8	92,3	6,61 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	-	H-6
9	157,2	-	H-8	-
10	105,6	-	-	H-6 e H-8
1'	125,5	-	-	H-5'
2'	116,5	8,50 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	-	H-6'
3'	146,2	-	H-2'	H-5'
4'	150,6	-	H-5'	H-2'; H-6'; 4'-OMe
5'	112,4	7,17 (d, $J = 8,6$ Hz; 1H)	-	-
6'	120,8	8,15 (dd, $J = 8,6; 2,0$ Hz; 1H)	-	H-2'
7-OMe	56,2	3,78 (s, 3H)	-	-
4'-OMe	56,1	3,85 (s, 3H)	-	-
5-OH	-	13,13 (bl, 1H)	-	-

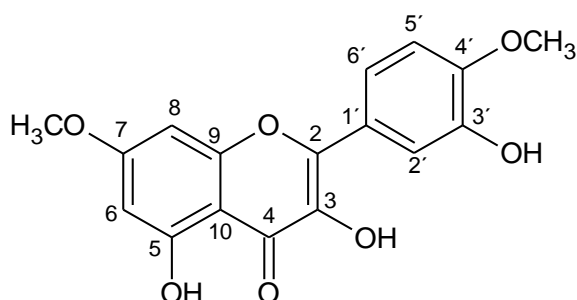
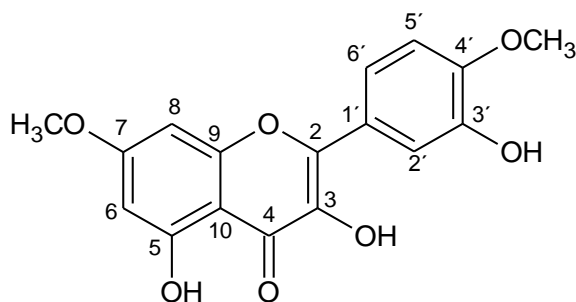


Tabela 4.11: Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-4 com a literatura

#C	CM-4 ^a	Lit ^b	CM-4 ^c	Lit ^d
2	-	-	147,9	148,9
3	-	-	138,7	136,1
4	-	-	177,6	175,9
5	-	-	162,0	160,4
6	6,56 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	6,34 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	98,3	97,4
7	-	-	165,9	164,9
8	6,61 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	6,78 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	92,3	91,9
9	-	-	157,2	156,9
10	-	-	105,6	104,0
1'	-	-	125,5	121,9
2'	8,50 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	7,79 (d; $J = 2,0$ Hz; 1H)	116,5	111,8
3'	-	-	146,2	147,4
4'	-	-	150,6	147,0
5'	7,17 (d, $J = 8,6$ Hz; 1H)	6,90 (d; $J = 8,0$ Hz; 1H)	112,4	115,5
6'	8,15 (dd, $J = 8,6; 2,0$ Hz; 1H)	7,78 (dd, $J = 8,2$ Hz; 1H)	120,8	121,9
7-OMe	3,78 (s, 3H)	3,86 (s, 3H)	56,2	56,0
4'-OMe	3,85 (s, 3H)	3,86 (s, 3H)	56,1	55,9
5-OH	13,13 (br, 1H)	12,46 (s, 1H)	-	-

* Deslocamento químico da literatura (Haraguchi et al., 1992)

(a) $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz(b) $\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz(c) $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz(d) $\text{DMSO}-d_6$, 25 MHz

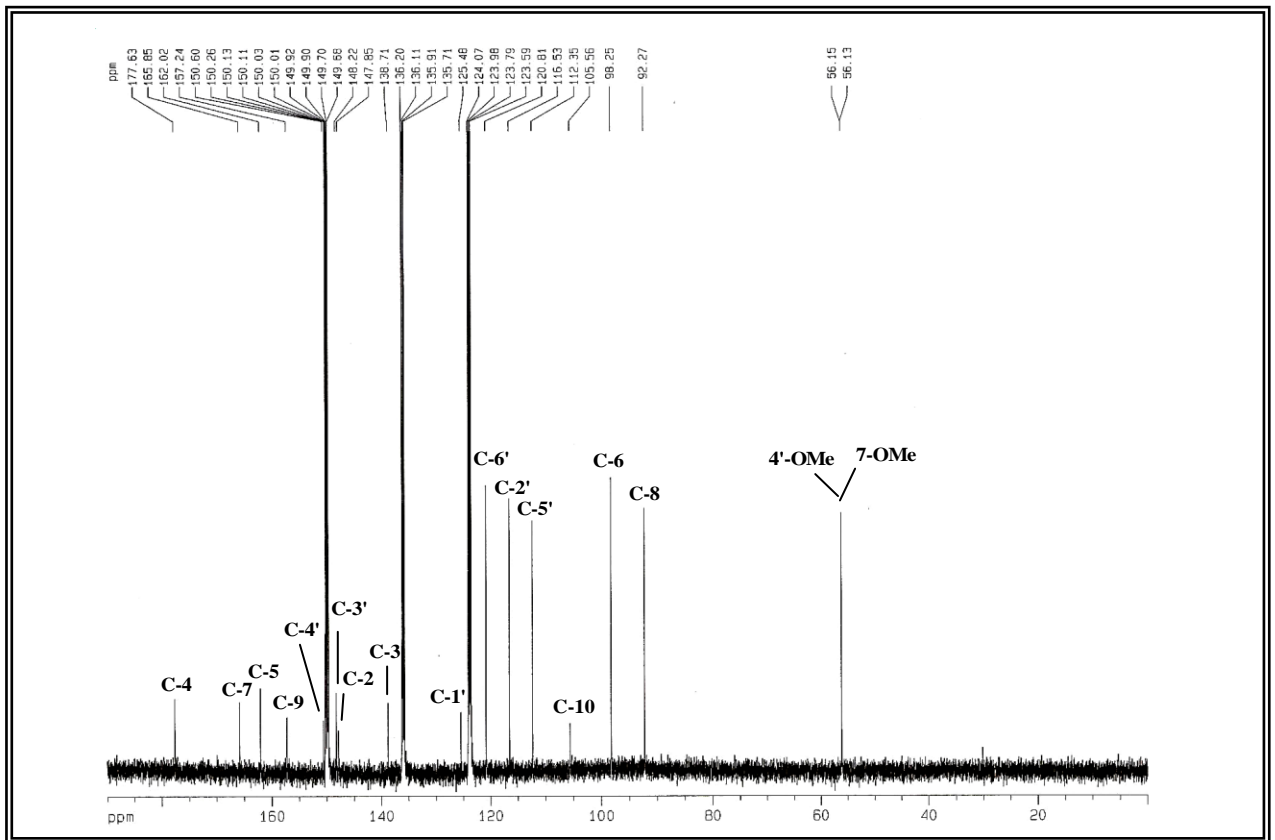


Figura 4.37: Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4

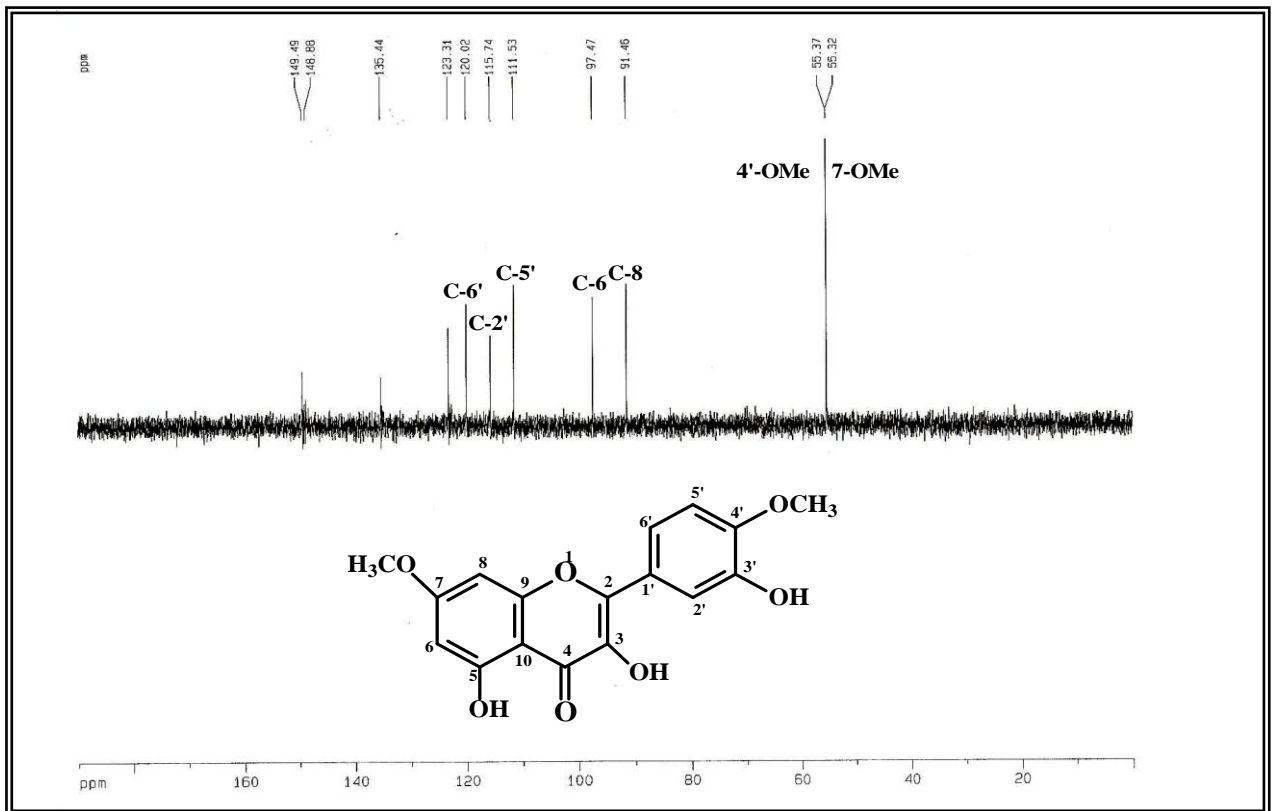


Figura 4.38: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de CM-4

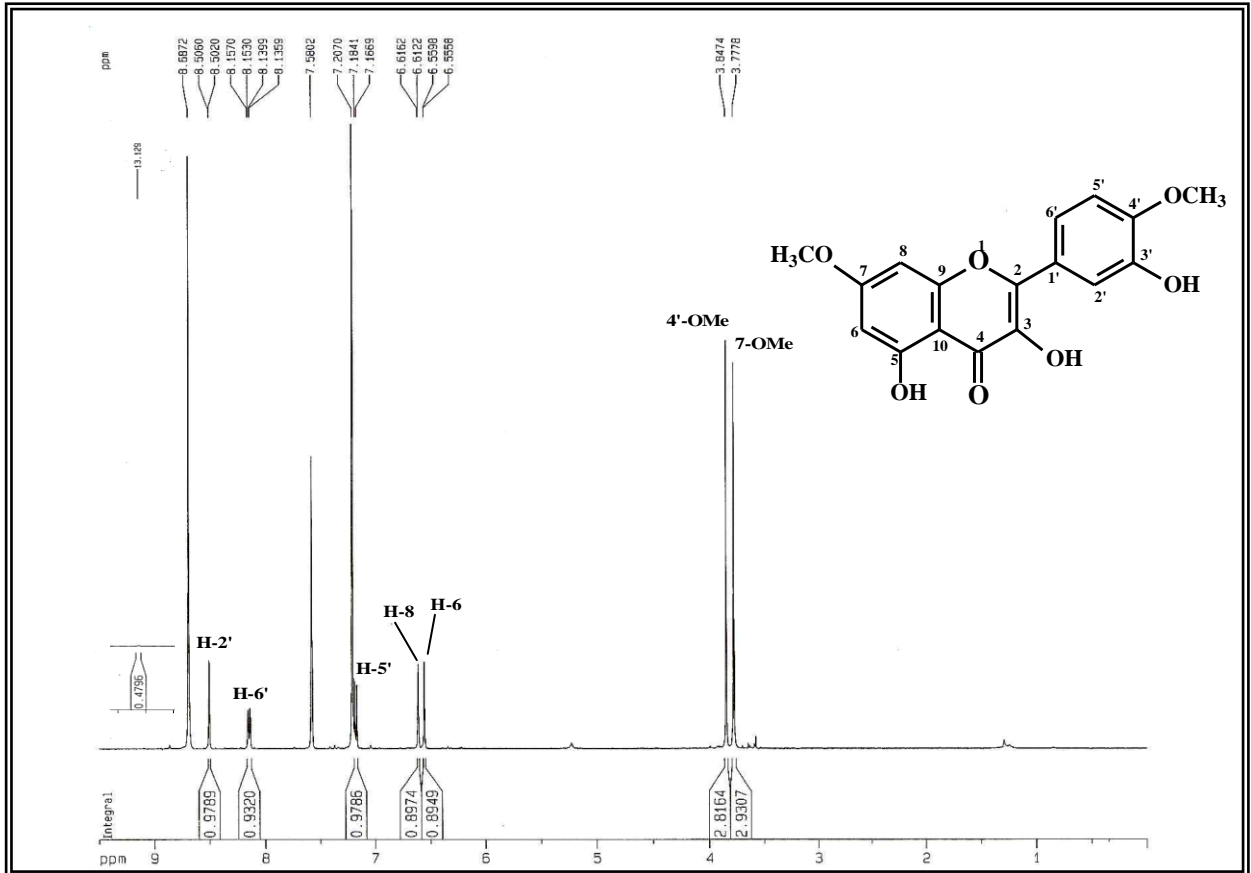


Figura 4.39: Espectro de RMN ¹H (500 MHz, C₅D₅N) de CM-4

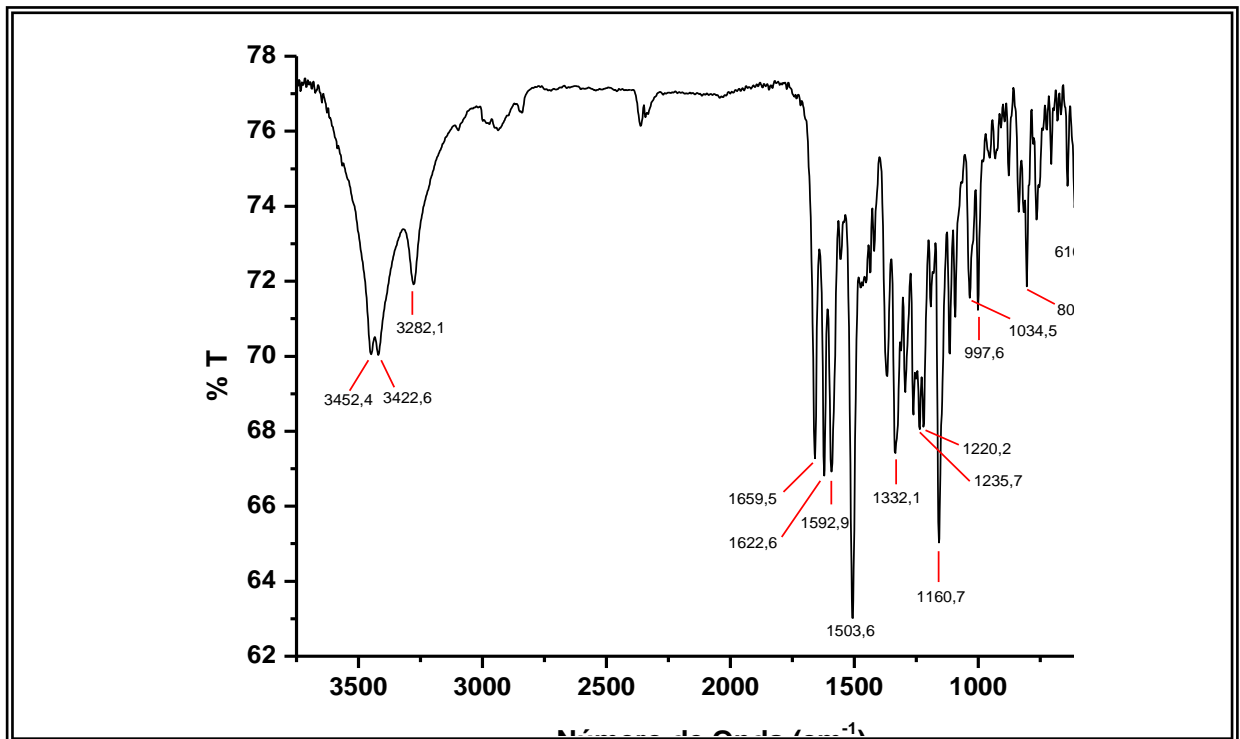


Figura 4.40: Espectro de absorção na região do infravermelho (KBr) de CM-4

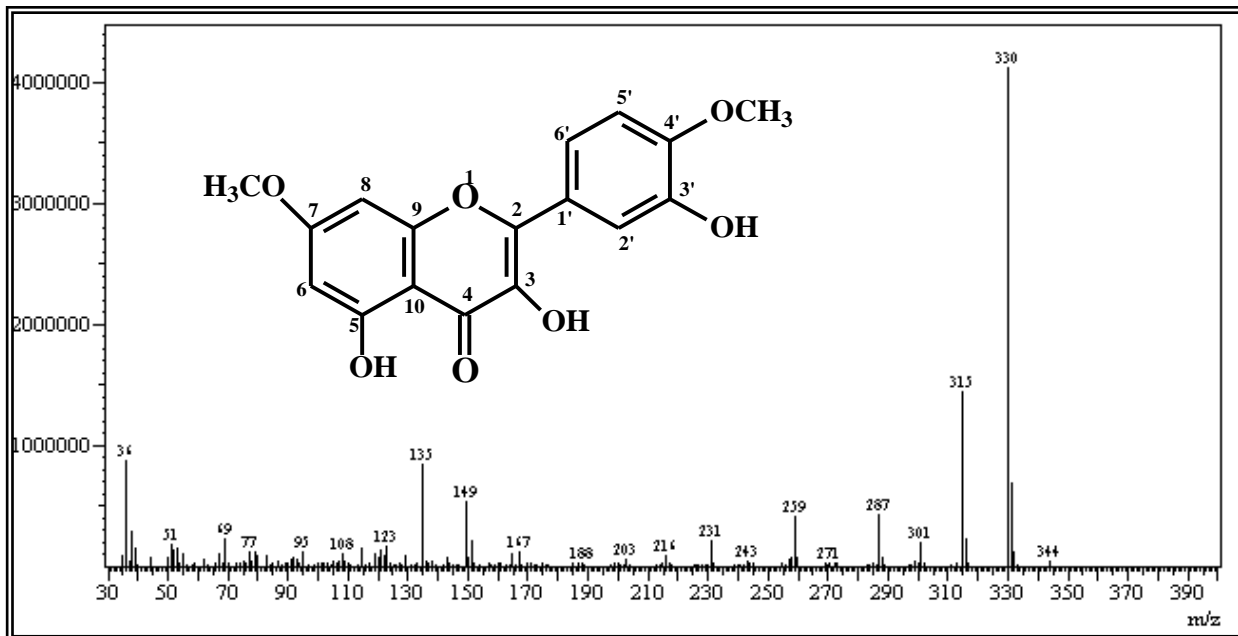


Figura 4.41: Espectro de massa (70 eV, IE) de CM-4

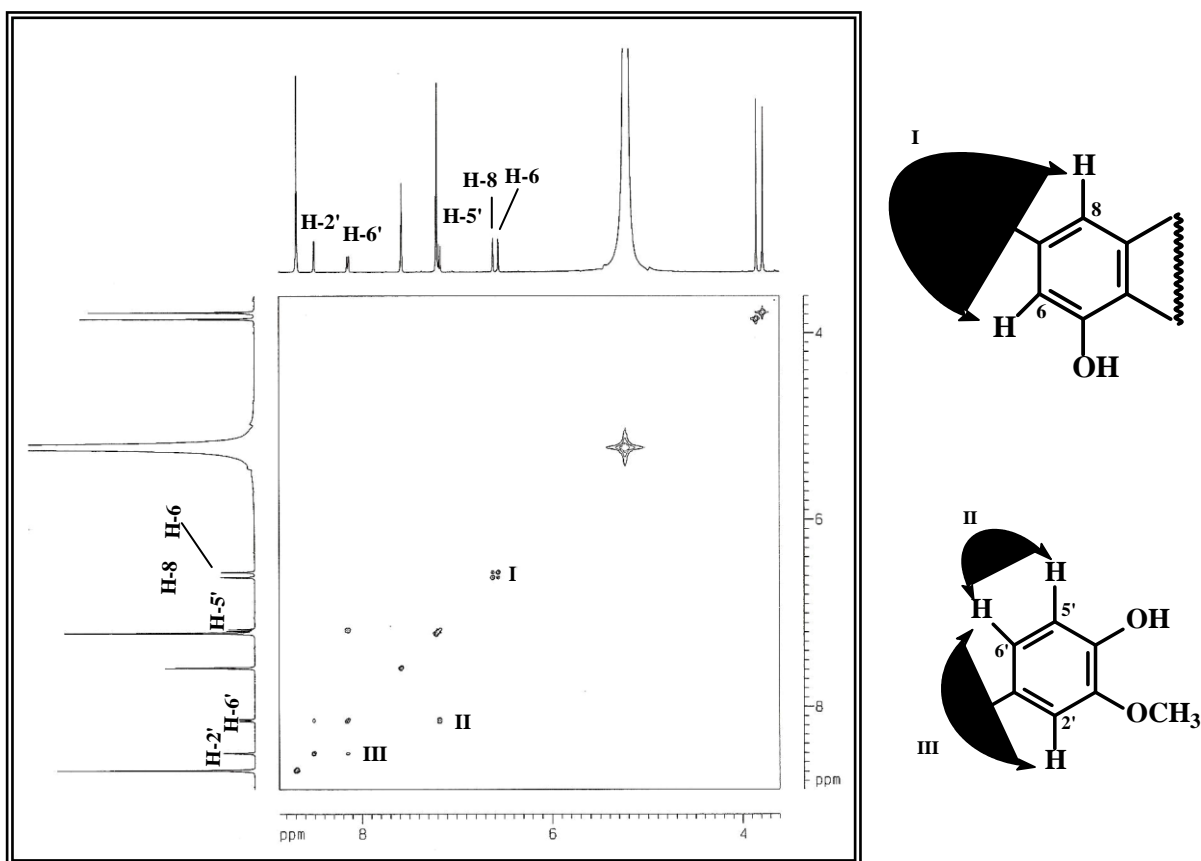


Figura 4.42: Espectro de ^1H , ^1H - COSY (500 MHz) de CM-4

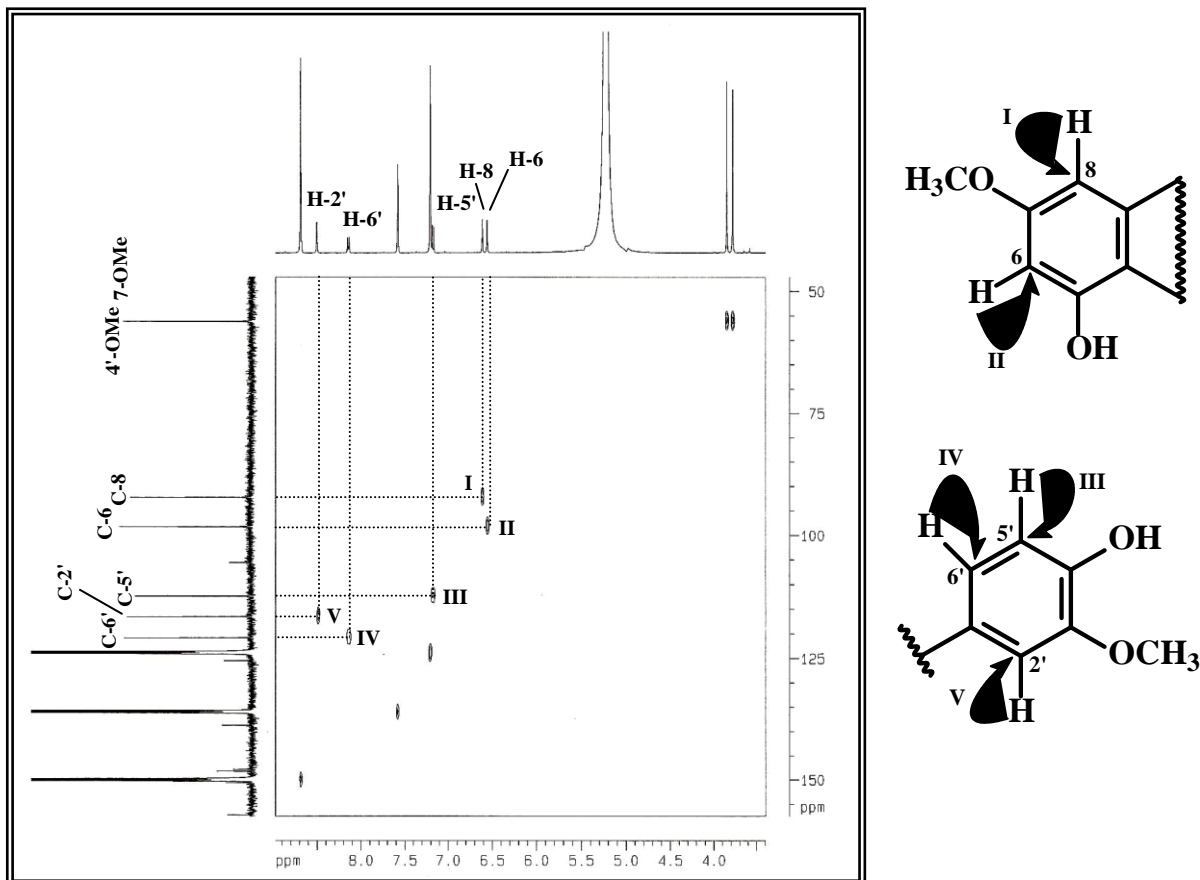


Figura 4.43: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, C₅D₅N) HSQC de CM-4

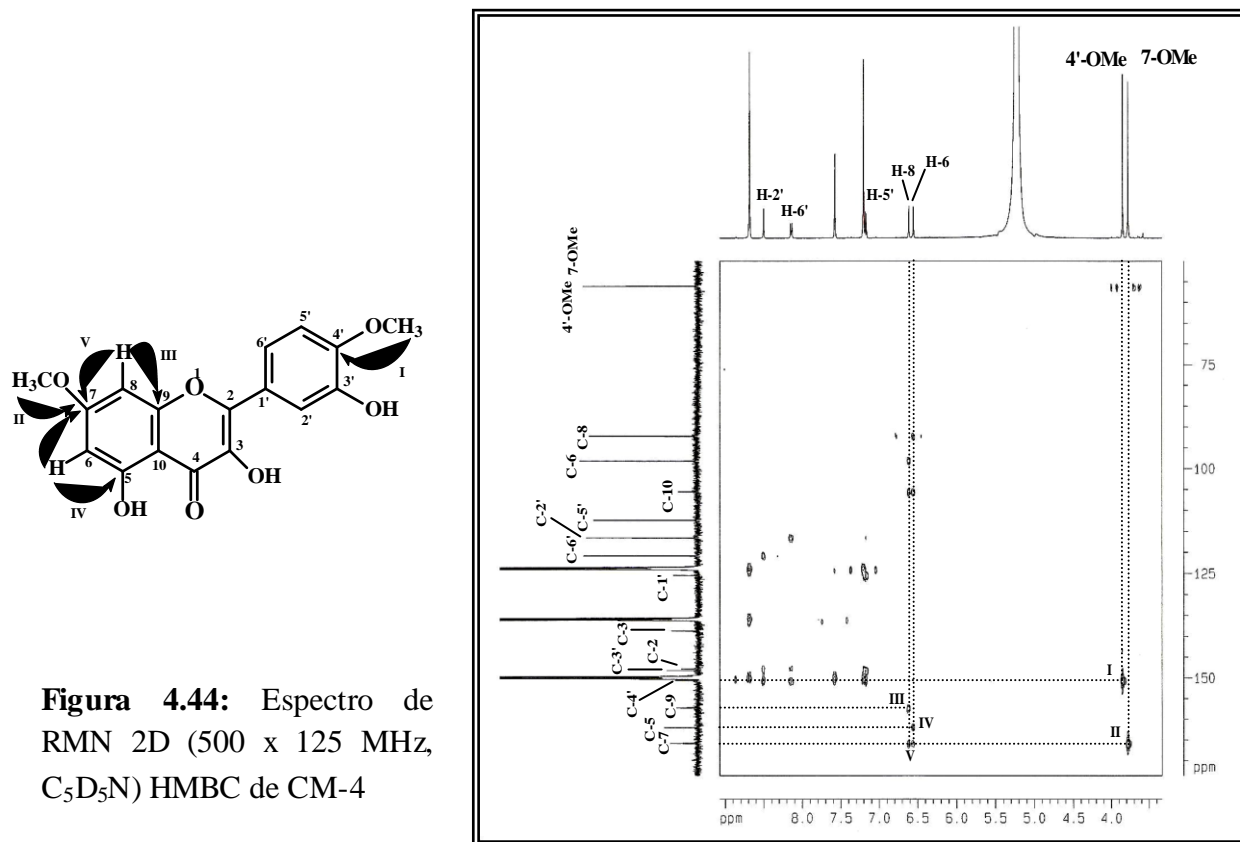


Figura 4.44: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, C₅D₅N) HMBC de CM-4

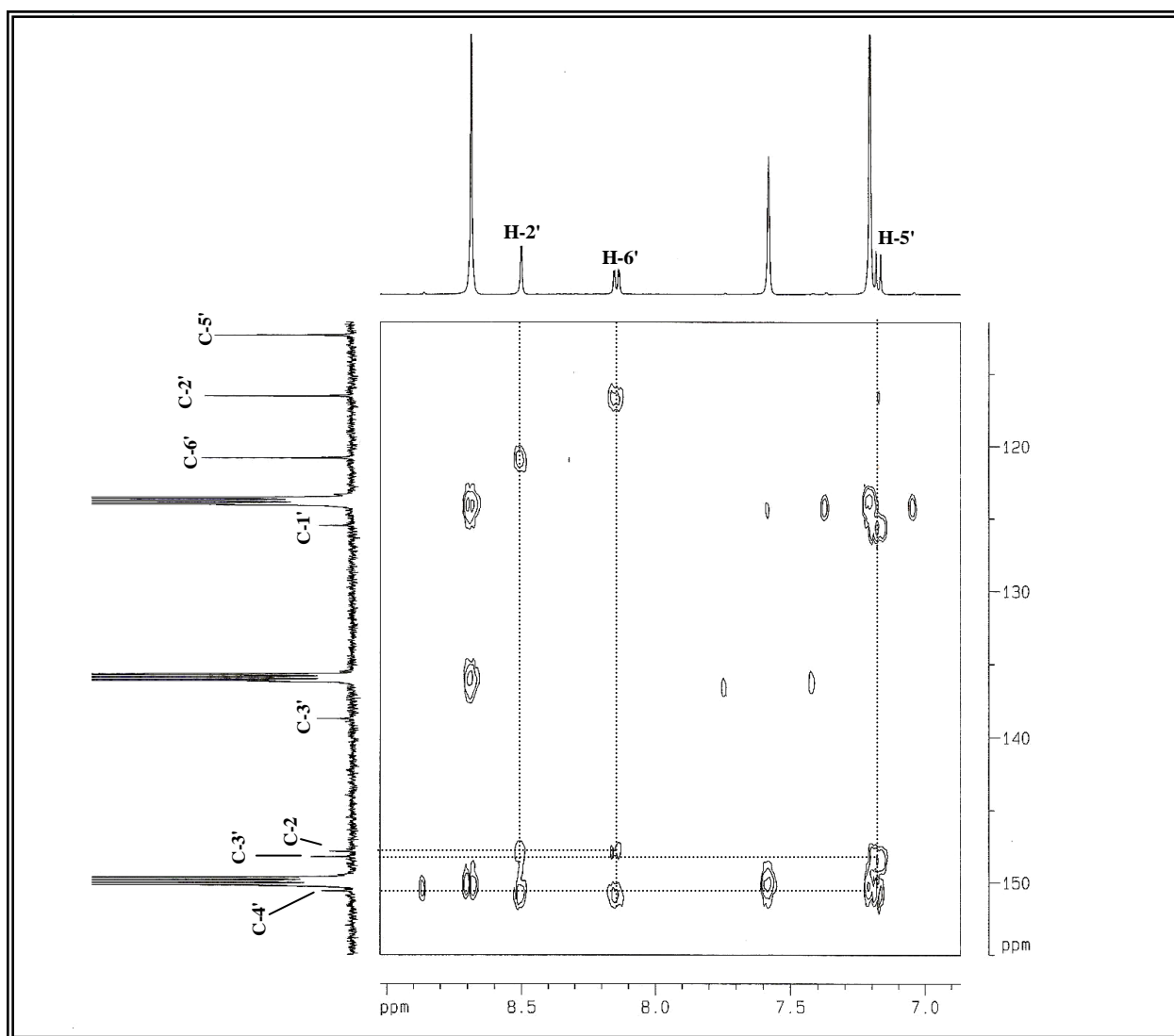
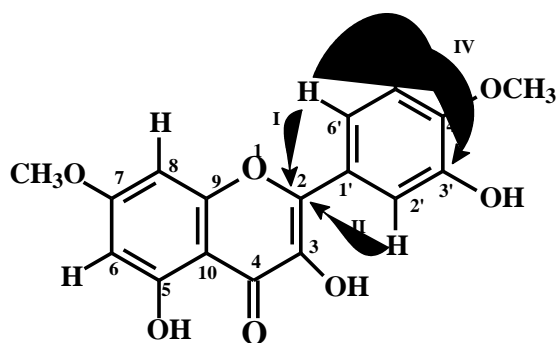


Figura 4.45: Expansão na faixa de δ_H 7,0 – 8,5 e δ_C 115 – 155 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz) HMBC de CM-4



4.5- Determinação Estrutural de CM-5

Sucessivos tratamentos cromatográficos da fração diclorometânica neutra do extrato clorofórmico do exsudato dos talos (CMTEXC-N(DCM)) de *C. muscicapa*, segundo o procedimento descrito no item 5.6.3.2., pág. 143, resultou no isolamento de 7,8 mg de **CM-5**, na forma de um sólido amorfo amarelo, com ponto de fusão na faixa de 169,5-172,3 °C.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de **CM-5** (Figura 4.46, pág. 122) apresentou 18 linhas espectrais, dos quais 15 sinais foram atribuídos a carbonos sp^2 na faixa δ_{C} 92,4-179,0 e 3 sinais de carbono sp^3 em δ_{C} 60,4; 56,4 e 56,0.

A análise comparativa entre os espectros de RMN ^{13}C -BB (Figura 4.46, pág. 122) e RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, CDCl_3) (Figura 4.47, pág. 119) de **CM-5** revelou a presença de 5 carbonos aromáticos (CH) e 3 carbonos metílicos (CH_3) ligados a átomos de oxigênio, característicos de grupos metoxila (δ_{C} 60,4; 56,4; 56,0). Por subtração dos sinais dos espectros, constatou-se a presença de 10 absorções relativas a carbonos não-hidrogenados (C), dos quais o sinal em δ_{C} 179,0 foi atribuído a uma carbonila, enquanto que os sinais em δ_{C} 165,7; 162,3; 157,0; 156,2; 148,6; 146,6 e 139,1 são consistentes com carbonos oxigenados (Tabela 4.12).

Tabela 4.12 – Deslocamento químico RMN ^{13}C -BB com padrão de hidrogenação (RMN ^{13}C -BB e DEPT 135°, δ , CDCl_3 , 75 MHz) de CM-5

C	CH	CH_3
179,0	122,9	60,4
165,7	114,8	56,4
162,3	111,2	56,0
157,0	98,1	
156,2	92,4	
148,6		
146,6		
139,1		
122,7		
106,3		
C₁₀	C₅H₅	C₃H₉
Total = C₁₈H₁₄		

O espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) (Figura 4.48, pág. 123) de **CM-5** apresentou sinais característicos de hidrogênios aromáticos na faixa de δ_{H} 6,36-7,71; três sinais de hidrogênios metoxílicos em δ_{H} 3,99 (s, 3H); 3,88 (s, 3H); 3,87 (s, 3H), bem como um sinal em δ_{H} 12,63 (bl, 1H) característico de hidrogênio de hidroxila quelada.

No mesmo espectro, os dubletos em δ_{H} 6,37 ($J = 2,1$ Hz) e δ_{H} 6,45 ($J = 2,1$ Hz) mostraram que os respectivos hidrogênios estavam *meta* posicionados, de acordo com os valores das constantes de acoplamento. Também foram observados: um duplo dubleto em δ_{H} 7,68 ($J = 8,5; 1,9$ Hz) e dois dubletos em δ_{H} 7,05 ($J = 8,4$ Hz) e δ_{H} 7,71 ($J = 1,8$ Hz) com as constantes de acoplamentos *orto* e *meta*, respectivamente. Desse modo, pôde-se sugerir um sistema do tipo ABX para este anel aromático, confirmado pelo espectro de correlação homonuclear ^1H , ^1H COSY (Figura 4.49, pág. 123).

O espectro de absorção na região de infravermelho (Figura 4.50, pág. 124) de CM-5 apresentou uma absorção em 3444 cm^{-1} referente à deformação axial da ligação O-H de fenol; bandas em 2923 e 2850 cm^{-1} relacionadas às deformações axiais da ligação C-H de carbono sp^3 . A absorção em 1661 cm^{-1} foi relacionada a carbonila conjugada, bem como as bandas em 1600 , 1515 e 1495 cm^{-1} foram atribuídas às deformações axiais das ligações C=C de aromático. A banda em 1210 cm^{-1} foi relacionada à deformação axial da ligação C-O de éteres aromáticos.

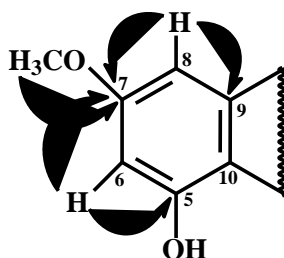
A fórmula molecular $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$ foi deduzida a partir das análises dos espectros de RMN e de EM (Figura 4.51, pág. 123), o qual forneceu o pico correspondente ao íon-molecular em m/z 344 daltons, com 11 lacunas de insaturação. Uma dessas insaturações foi relacionada a uma carbonila; oito foram atribuídas a dois anéis aromáticos e as outras duas restantes, a uma ligação dupla e a um anel.

O diagrama de contorno do espectro de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação HSQCGS (500 x 125 MHz, CDCl_3) (Fig 4.52, pág. 125) de **CM-5** permitiu associar com segurança os sinais de todos os hidrogênios com seus respectivos carbonos (Tabela 4.13, pág. 120).

Desta forma, considerando os dados espectroscópicos discutidos, foi possível sugerir um esqueleto flavonoídico, mais especificadamente uma trimetoxiflavona hidroxilada apresentando o anel “A” dissustituído e um sistema do tipo ABX no anel “B”.

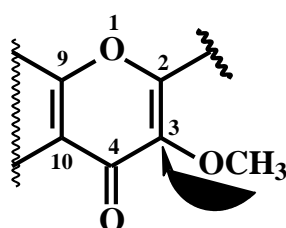
O espectro de correlação heteronuclear HMBC (500 x 125 MHz, CDCl_3) (Figura 4.53, pág. 125) mostrou o acoplamento entre o hidrogênio em δ_{H} 6,45 (H-8) com o carbono oxigenado em δ_{C} 157,0 (C-9; 2J) e do hidrogênio em δ_{H} 6,37 (H-6) com o carbono oxigenado em δ_{C} 162,3 (C-5; 2J) e com o carbono oxigenado em δ_{C} 165,7 (C-7). Esse carbono (C-7) ainda

apresentou correlação com um hidrogênio em δ_H 3,88, confirmando assim a presença de uma metoxila na posição-7 (Fragmento 1).



Fragmento 1

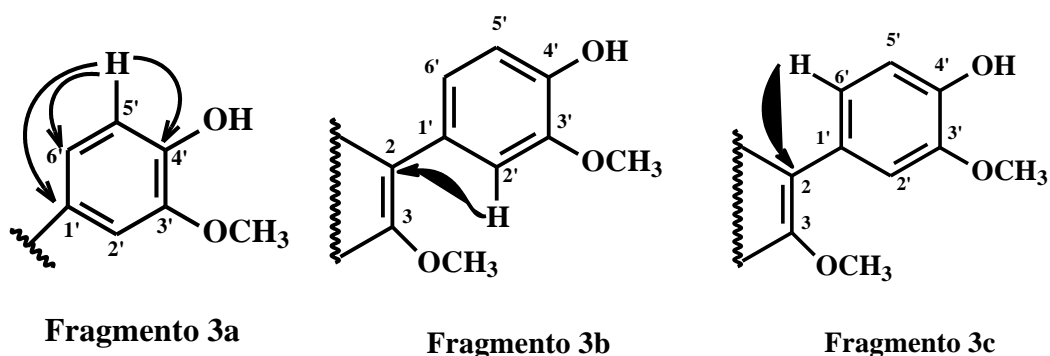
Uma metoxila em δ_H 3,87 foi posicionada no carbono C-3 (δ_C 139,1), justificando a desproteção deste sinal de carbono e também a correlação dos hidrogênios do grupo metoxila com esse carbono, verificados no espectro de HMBC (Fragmento 2).



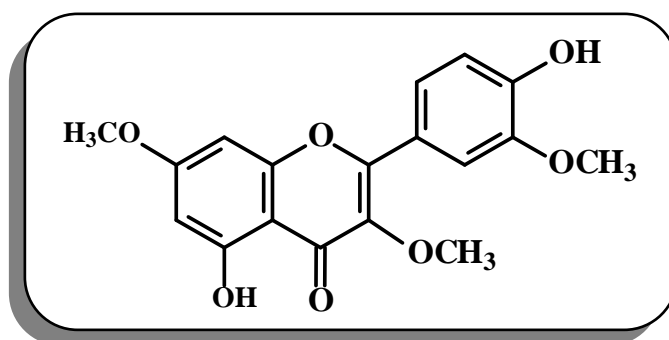
Fragmento 2

A metoxila em δ_H 3,99 foi posicionada no carbono em δ_C 146,6 (C-3') devido ao seu deslocamento químico e ainda às correlações C-H a duas e a três ligações observadas no espectro de HMBC (Figura 4.54, pág. 126).

Ainda no espectro de HMBC foram vistas algumas correlações importantes do hidrogênio em δ_H 7,05 (H-5') com o carbono em δ_H 148,6 (C-4'; 2J); 123,7 (C-1'; 3J); 122,9 (C-6'; 2J) (Figura 4.53 e 4.54, págs. 125 e 126) (Fragmento 3a). O hidrogênio em δ_H 7,71 (H-2') apresentou uma correlação com o carbono em δ_H 156,1 (C-2; 3J) (Fragmento 3b), bem como, o hidrogênio em δ_H 7,68 (H-6') com esse carbono (Fragmento 3c). Desta forma foi possível propor que a hidroxila presente no anel "B" estava ligada ao carbono C-4'.



Os dados discutidos anteriormente permitiram sugerir a estrutura de um trimetoxiflavona dihidroxilada. A comparação com os dados de RMN, IV e EM de **CM-5** com os dados descritos na literatura (Souza et al., 2006) (Tabela 4.14, pág. 121), aliado aos dados físicos como ponto de fusão 171-172 °C (Orabi et al., 2000) permitiu caracterizar este composto como a 5, 4'-dihidroxi-3,7,3'-trimetoxiflavona, também conhecida como **pachipodol (18)**.



Pachipodol (18)

Esse composto foi isolado do extrato hexânico das partes aéreas de *Croton ciliatoglanduliferus* Ort. com relato de atividade na inibição da síntese do ATP (González-Vásquez et al., 2006), apresentando atividades citotóxica (Huong et al., 2005), antimicrobiana contra *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* e *Cândida crusei* (Citoglu et al., 2004), sendo inédita para espécie em estudo, *Croton muscicapa*.

Tabela 4.13: Dados de RMN ^1H , ^{13}C e correlações de ^1H , ^{13}C -HMBC nJ ($n=2, 3$ ou 4) (500 MHz, CDCl_3) de CM-5

#C	HSQCGS		HMBC		
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
2	156,2	-	-	H-2'e H-6'	H-5'
3	139,1	-	-	3-OMe	-
4	179,0	-	-	-	H-8
5	162,3	-	H-6	-	-
6	98,1	6,37 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H)	-	H-8	-
7	165,7	-	H-6 e H-8	7-OMe	-
8	92,4	6,45 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H)	-	H-6	-
9	157,0	-	H-8	-	-
10	106,3	-	-	H-6 e H-8	-
1'	122,7	-	-	H-5'	-
2'	111,2	7,71 (d; $J = 1,8$ Hz; 1H)	-	H-6'	H-5'
3'	146,6	-	H-2'	H-5'; 3-OMe	H-6'
4'	148,6	-	H-5'	H-2'; H-6'	-
5'	114,8	7,05 (d; $J = 8,4$ Hz; 1H)	-	-	-
6'	122,9	7,68 (dd, $J = 8,5; 1,9$ Hz; 1H)	-	H-2'; H5'	-
3-OMe	60,0	3,87 (s, 3H)	-	-	-
7-OMe	56,1	3,88 (s, 3H)	-	-	-
3'-OMe	56,4	3,99 (s, 3H)	-	-	-
5-OH	-	12,63 (b1, 1H)	-	-	-

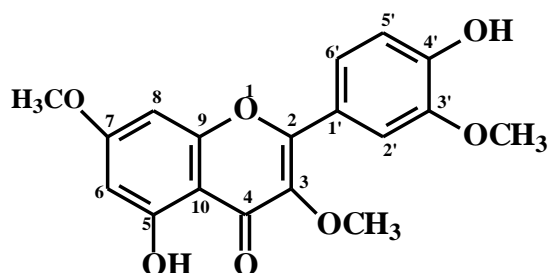
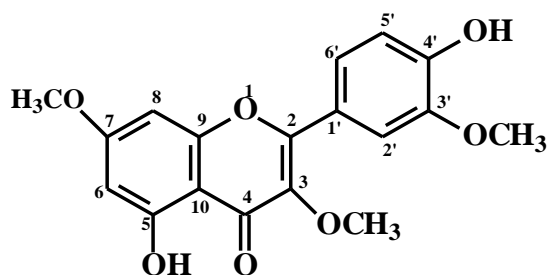


Tabela 4.14: Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^1H e ^{13}C de CM-5 com a literatura

#C	CM-5 ^a	Lit ^{a*}	CM-5 ^b	Lit ^{b*}
2	-	-	156,2	156,3
3	-	-	139,1	139,3
4	-	-	179,0	179,2
5	-	-	162,3	162,5
6	6,37 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H)	6,38 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H)	98,1	98,3
7	-	-	165,7	165,9
8	6,45 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H)	6,47 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H)	92,4	92,6
9	-	-	157,0	157,1
10	-	-	106,3	106,4
1'	-	-	122,7	122,9
2'	7,71 (d; $J = 1,8$ Hz; 1H)	7,73 (d; $J = 1,9$ Hz; 1H)	111,2	111,3
3'	-	-	146,6	146,7
4'	-	-	148,6	148,7
5'	7,05 (d, $J = 8,4$ Hz; 1H)	7,06 (d; $J = 8,4$ Hz; 1H)	114,8	115,0
6'	7,68 (dd, $J = 8,4; 1,9$ Hz; 1H)	7,69 (dd, $J = 8,4; 1,9$ Hz; 1H)	122,9	123,1
3-OMe	3,87 (s, 3H)	3,88 (s, 3H)	60,0	60,6
7-OMe	3,88 (s, 3H)	3,90 (s; 3H)	56,1	56,2
3'-OMe	3,99 (s, 3H)	4,00 (s; 3H)	56,4	56,5
5-OH	12,63 (b1, 1H)	12,66 (1H)	-	-

* Deslocamentos químicos da literatura (Souza et al., 2006)

(a) CDCl_3 , 500 MHz(b) CDCl_3 , 125MHz

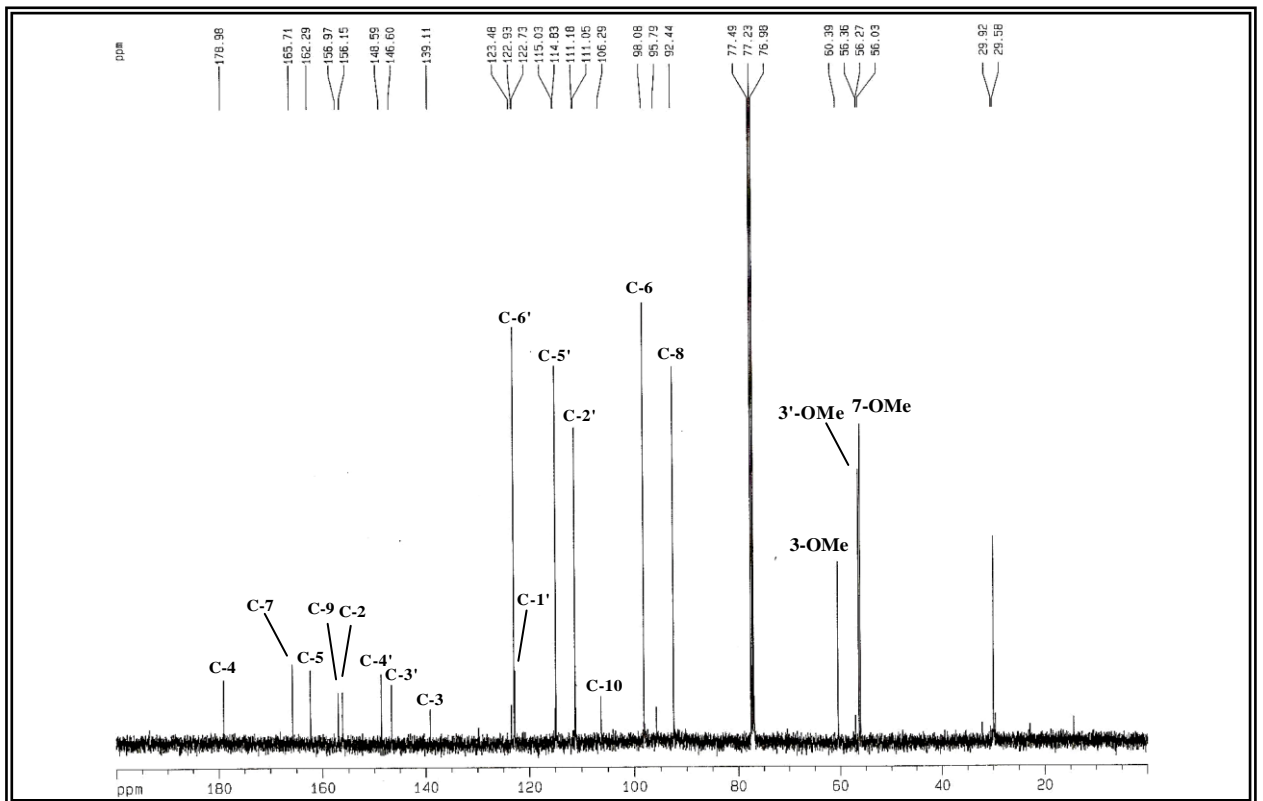


Figura 4.46: Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de CM-5

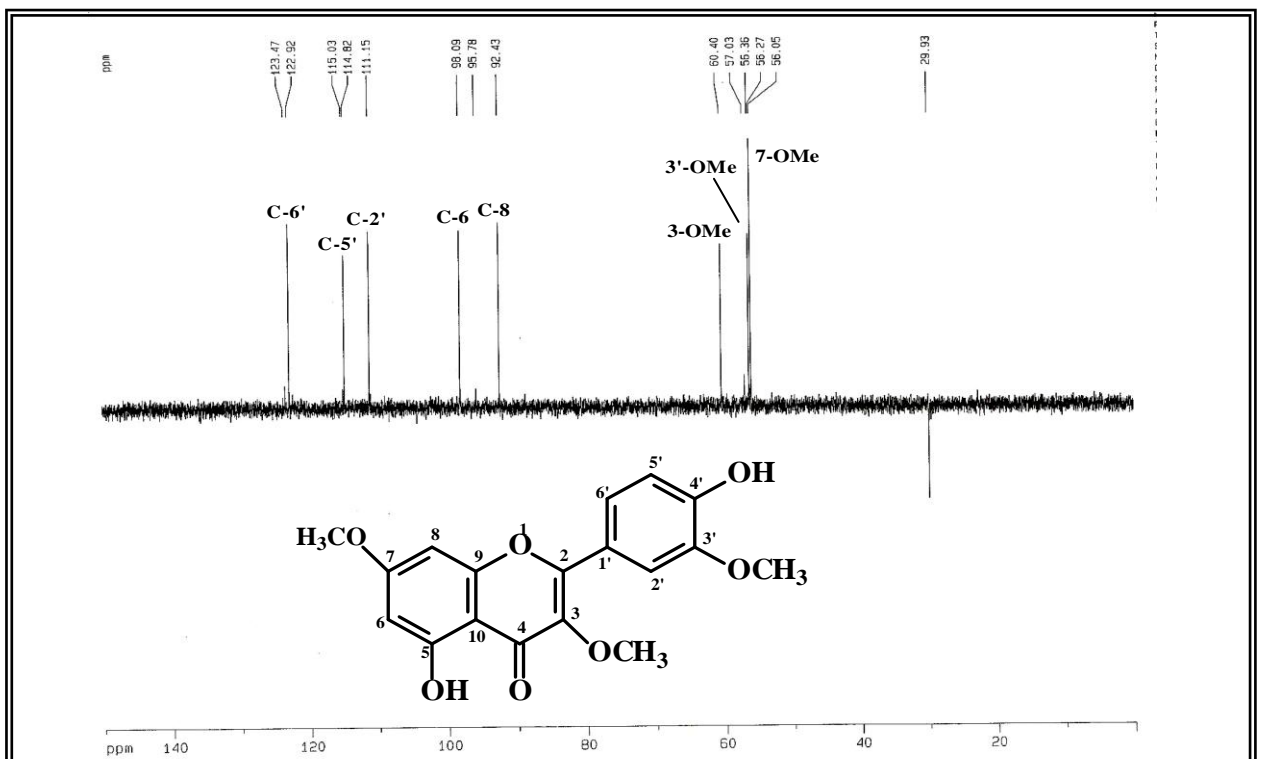


Figura 4.47: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125 MHz, CDCl_3) de CM-5

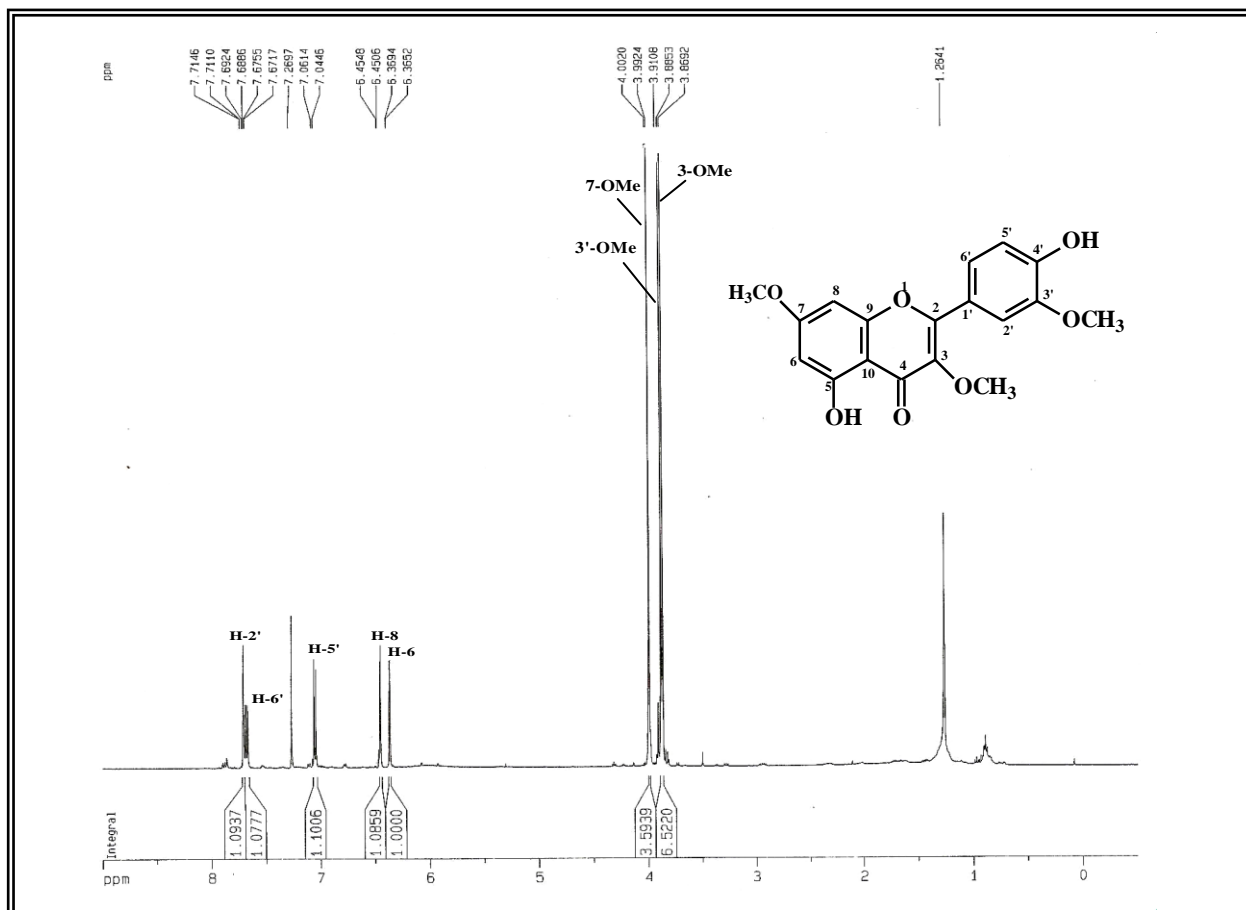


Figura 4.48: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de CM-5

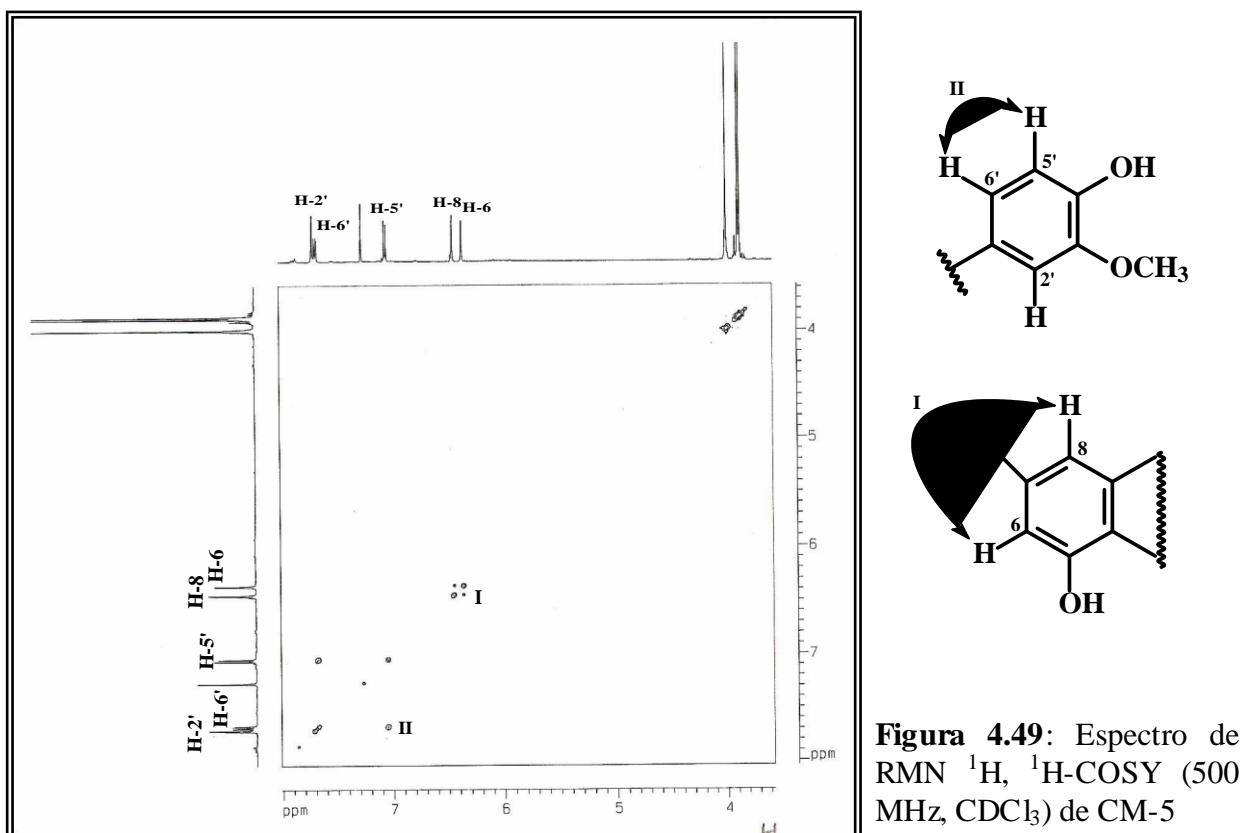


Figura 4.49: Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY (500 MHz, CDCl_3) de CM-5

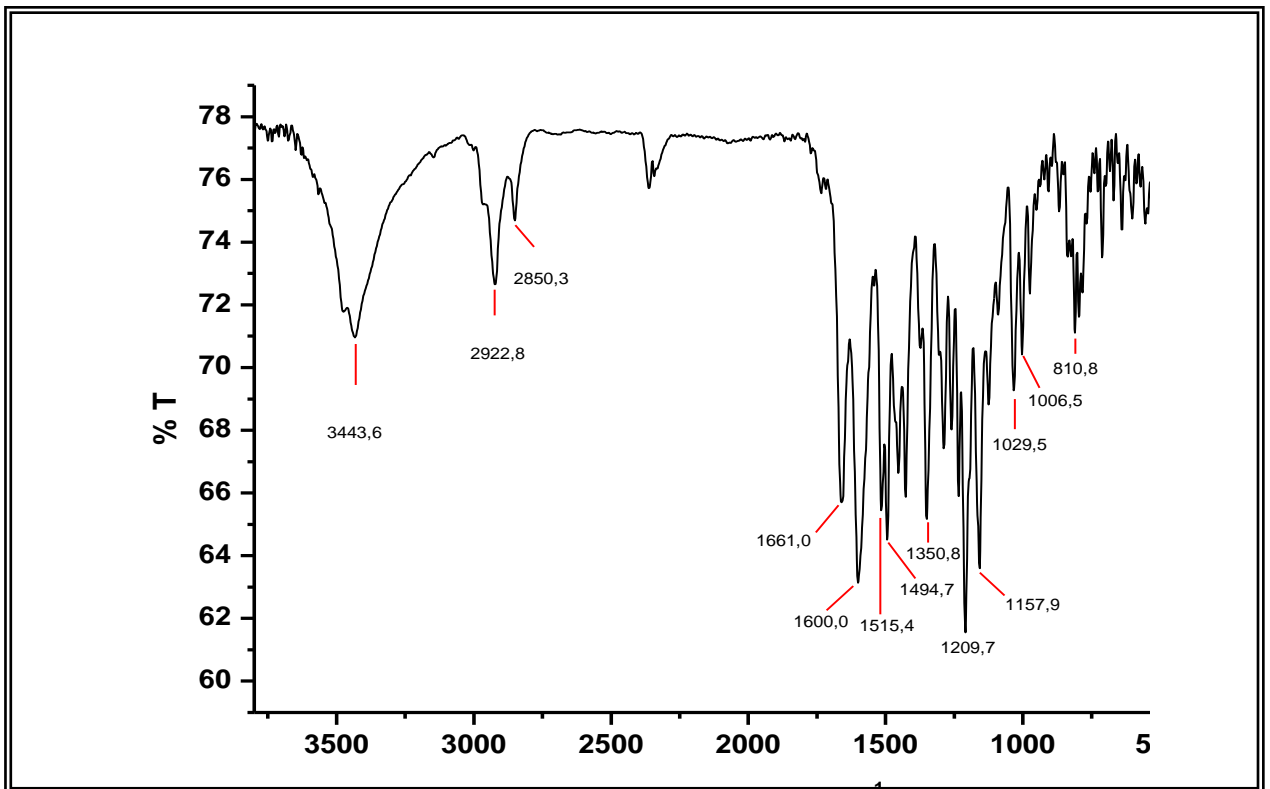


Figura 4.50: Espectro de absorção na região de infravermelho (KBr) de CM-5

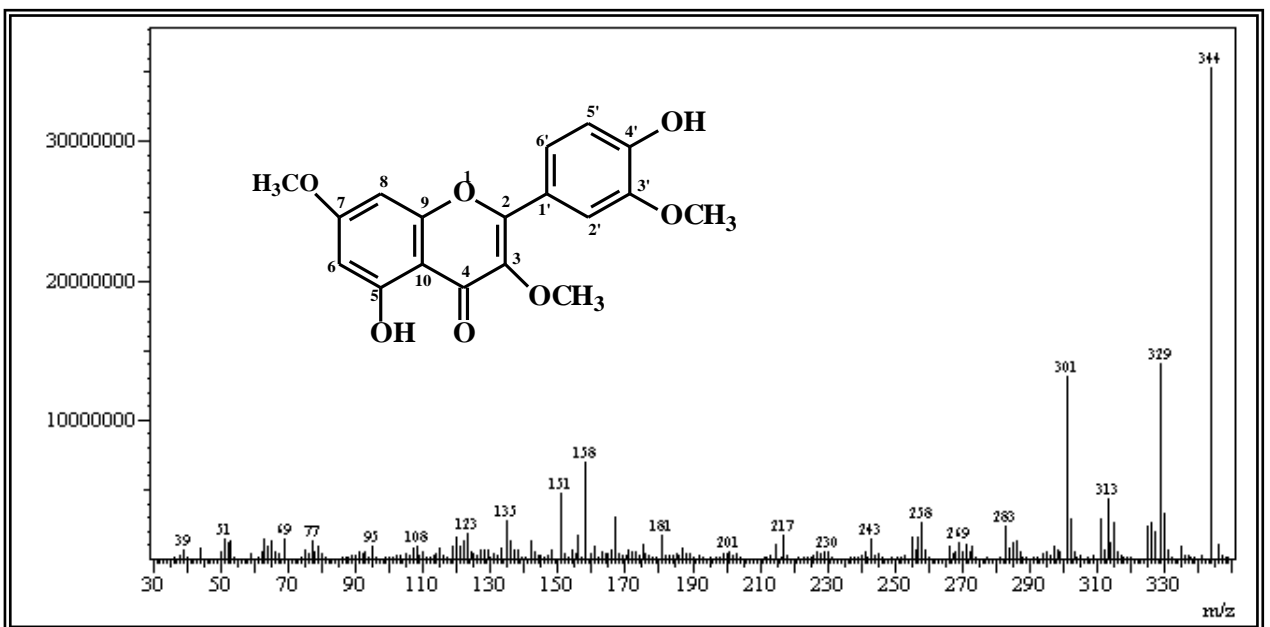


Figura 4.51: Espectro de massa de CM-5

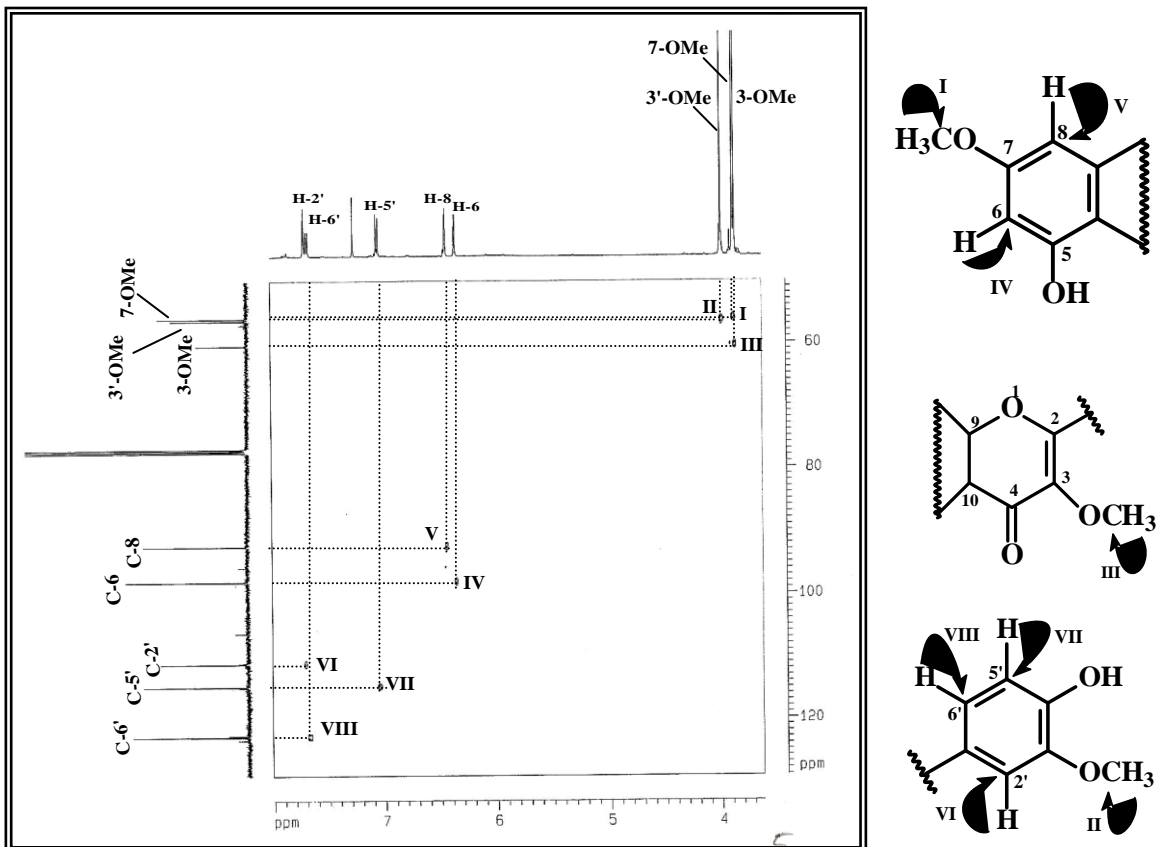


Figura 4.52: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HSQC de CM-5

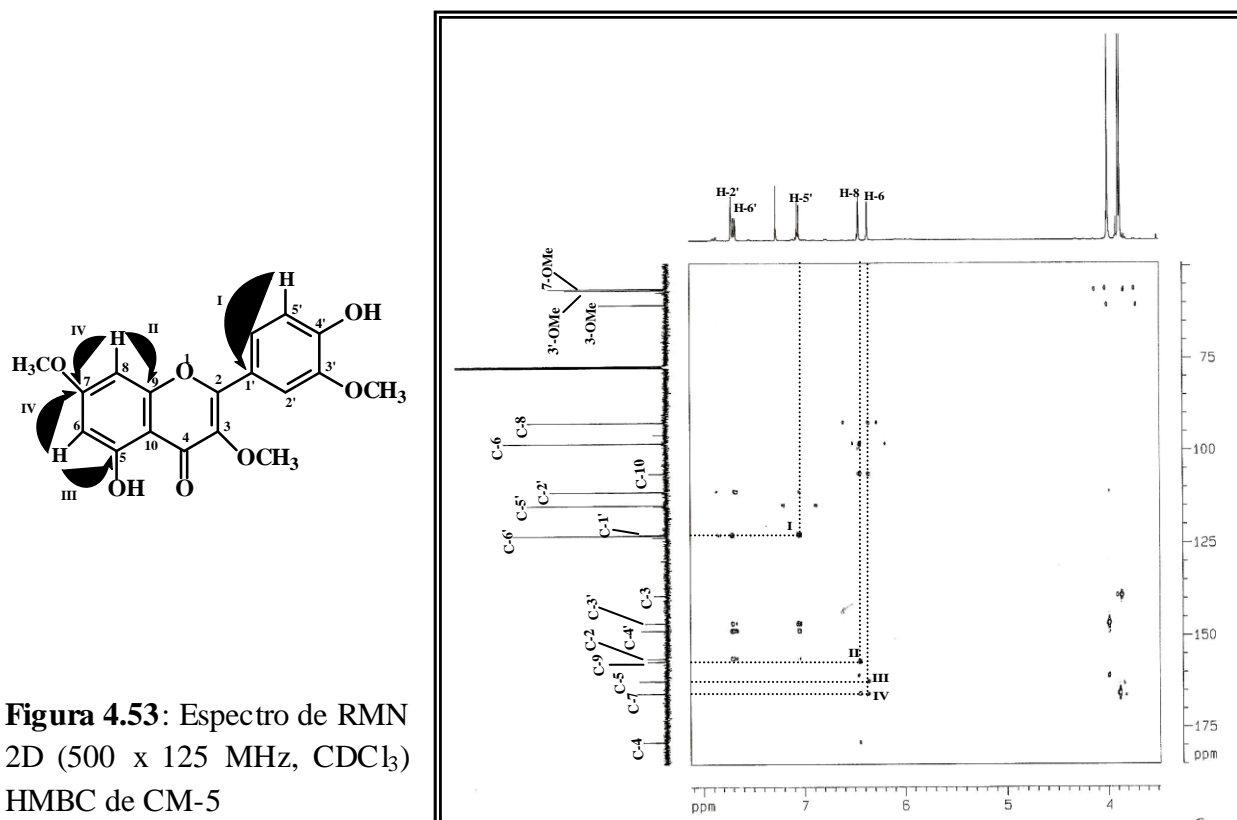


Figura 4.53: Espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, CDCl_3) HMBC de CM-5

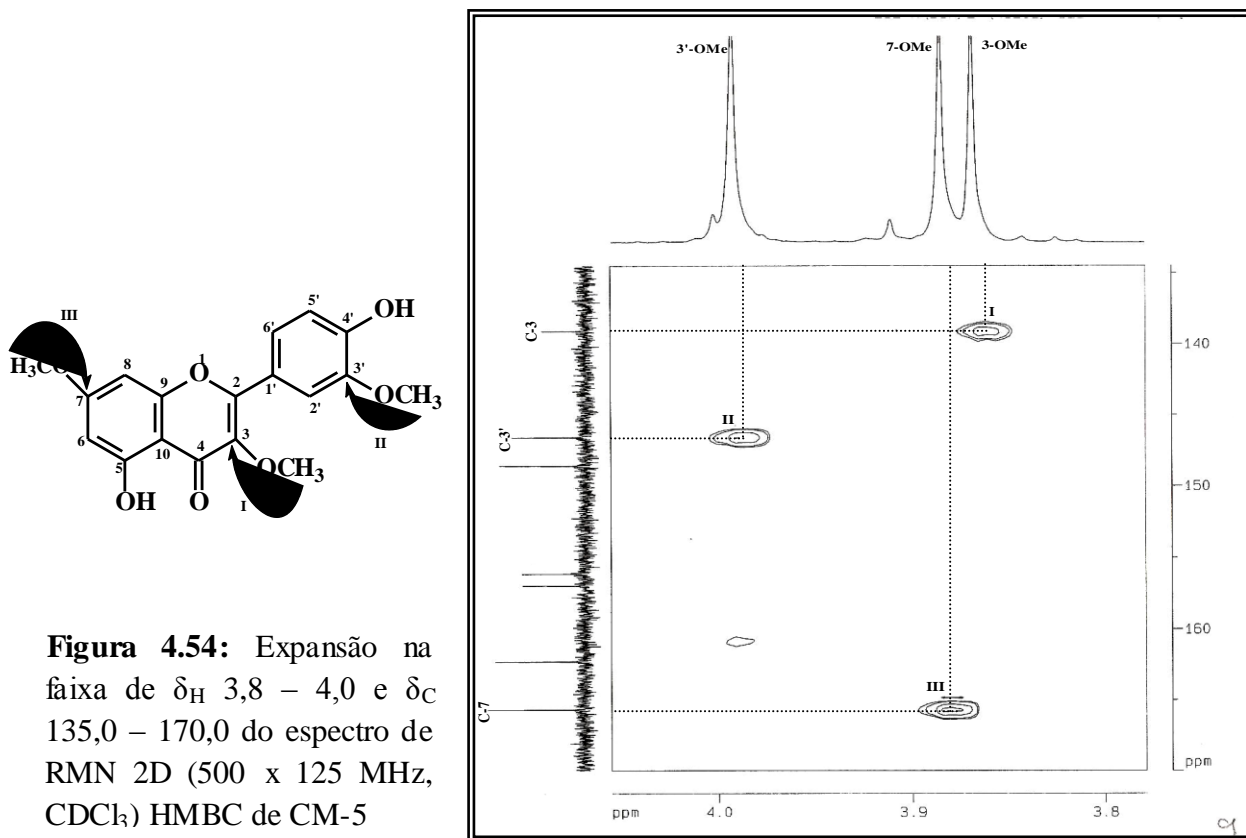


Figura 4.54: Expansão na faixa de δ_H 3,8 – 4,0 e δ_C 135,0 – 170,0 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $CDCl_3$) HMBC de CM-5

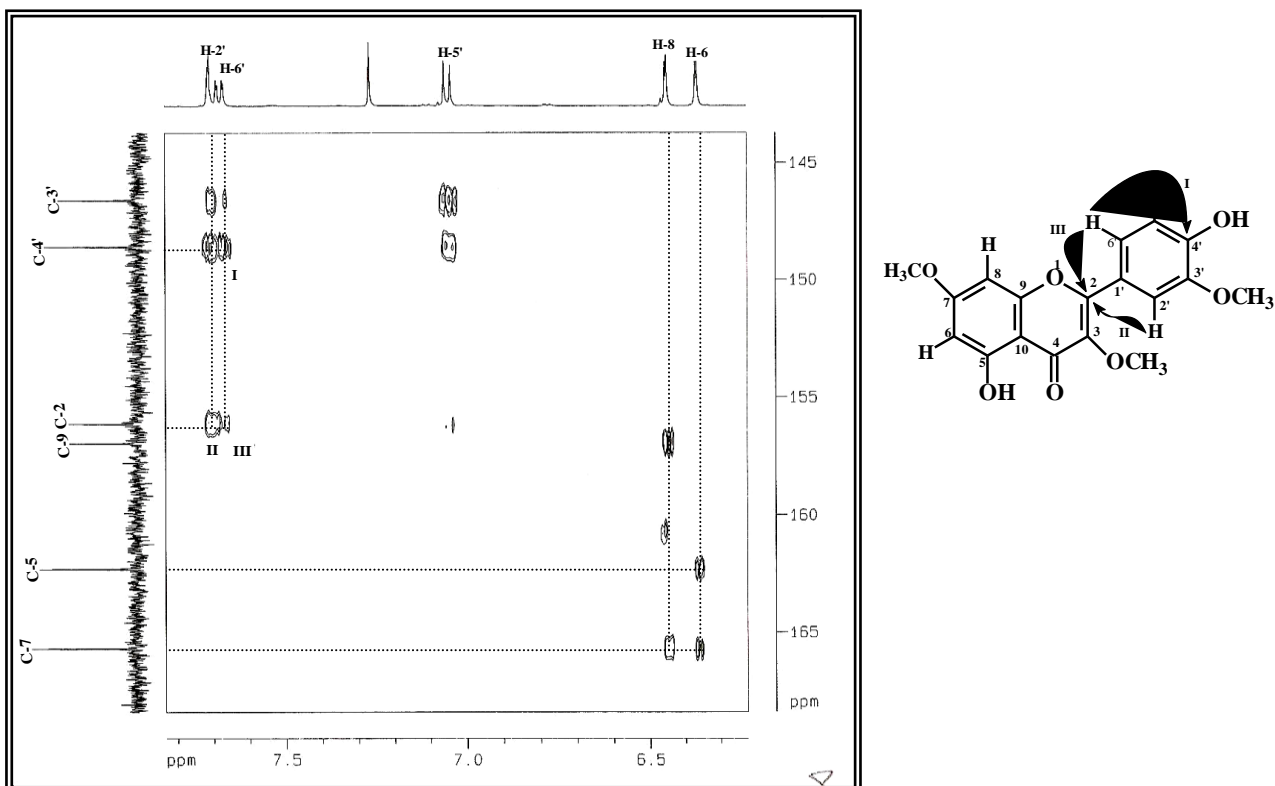


Figura 4.55: Expansão na faixa de δ_H 6,3 – 7,8 e δ_C 145,0 – 165,8 do espectro de RMN 2D (500 x 125 MHz, $CDCl_3$) HMBC de CM-5

4.6- Atividade antioxidante dos extratos e frações de *Croton muscicapa*

Os extratos e frações de *Croton muscicapa* obtidos de acordo como o Fluxograma 5.7 (pág. 149) foram submetidos à avaliação da atividade antioxidante pelo radical livre DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazila). Várias concentrações das amostras foram analisadas (10000, 5000, 1000, 500, 100, 50, 10 e 5 ppm) e obteve-se a IC₅₀%, que é relativa a concentração (mg / mL) necessária para inibir 50 % do radical livre DPPH. O índice varredor máximo (IV_{Max} %) é a percentagem de varredura dos radicais DPPH pelas substâncias presentes nas amostras na concentração de 10000 ppm.

De acordo com a Tabela 4.15, observa-se que os extratos etanólicos, tanto das folhas (CMFE) quanto dos talos (CMTE) de *C. muscicapa*, apresentaram um índice de varredura maior dos que os hexânicos (CMFH. Isso é conivente com a natureza química dos compostos extraídos por esses solventes; já que os compostos fenólicos estão normalmente presentes em extratos e/ou frações mais polares, agindo geralmente como bons antioxidantes.

Observa-se que o exsudato dos talos extraído com clorofórmio (CMTEXC) apresentou atividade antioxidante maior (94,0 %) do que todas os extratos testados, verificando uma IC₅₀ de 5,0 mg / mL. Desse modo, fez-se uma coluna filtrante utilizando os solventes diclorometano, acetato de etila e metanol, a fim de verificar qual fração apresentava potencial antioxidante e conseqüentemente que tipos de substâncias eram responsáveis por esta atividade.

Nesse contexto, observou-se que as frações extraídas com diclorometano (CMTEXC(DCM)) e acetato de etila (CMTEXC (AcOEt) foram as que apresentaram maior potencial antioxidante (94,7 % e 94,6 %, respectivamente). Essa boa atividade está relacionada com a presença de flavonóides verificada em algumas espécies de *Croton*, bem como na própria espécie em estudo através desse trabalho.

Há alguns relatos na literatura sobre atividade antioxidante de extratos e óleos essenciais de espécies de *Croton*, como o de Horst et al. (2007) que verificaram que *C. celtidifolius* mostrou uma importante atividade antioxidante pelo método de DPPH o que está de acordo com seu alto teor de constituintes fenólicos. Gomes et al. (2006) verificaram que os flavonóides 3,7,4'-tri-O-metilcanferol e 3,7-di-O-metilcanferol contribuem significativamente para o potencial antioxidativo das folhas de *C. cajucara*. Morais et al. (2006) verificaram o potencial antioxidante dos óleos essenciais de *C. zenhtneri*, *C. nepetaefolius* e *C. argyrophylloides*. Simionatto et al. (2007) observaram que o óleo essencial das cascas de *C. urucurana* também apresentou um bom potencial antioxidante.

Tabela 4.15: Potencial antioxidante dos extratos e frações de *C. muscicapa*

Parte da planta	Extratos e frações	Índice Varredor máximo (IV _{Max%})	IC _{50%} (mg/mL)
Folhas	CMFH	20,0	28,0
	CMFE	87,0	5,3
Talos	CMTEXEP ^a	16,0	33,4
	CMTEXC ^a	94,0	5,0
	CMTEXC (DCM) ^a	94,7	4,9
	CMTEXC (AcOEt) ^a	94,6	4,9
	CMTEXC (MeOH) ^a	76,1	6,2
	CMTH		
	CMTH (H/C) ^a	23,0	25,6
	CMTH (C) ^a	14,7	39,6
	CMTH (AcOEt) ^a	14,8	42,3
	CMTH (MeOH) ^a	52,3	9,4
	CMTE	92,0	5,0
Quercetina		93,3	0,23

^aCMTEXEP: Extrato éter de petróleo do exsudato dos talos de *C. muscicapa*; CMTEXC: Extrato clorofórmico do exsudato dos talos de *C. muscicapa*; CMTEXC (DCM): Fração diclorometânica do extrato clorofórmico do exsudato dos talos de *C. muscicapa*; CMTEXC (AcOEt): Fração acetato de etila do extrato clorofórmico do exsudato dos talos de *C. muscicapa*; CMTEXC (MeOH): Fração metanólica do extrato clorofórmico do exsudato dos talos de *C. muscicapa*; CMTH (H/C): Fração hexano/clorofórmica do extrato hexânico dos talos de *C. muscicapa*; CMTH (C): Fração clorofórmica do extrato hexânico dos talos de *C. muscicapa*; CMTH (AcOEt): Fração acetato de etila do extrato hexânico dos talos de *C. muscicapa*; CMTH (MeOH): Fração metanólica do extrato hexânico dos talos de *C. muscicapa*.

6- AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA VOLÁTIL DE *Ocimum SPP*

6.1- Introdução

As plantas aromáticas, além de fornecedoras de óleos voláteis ou essenciais, são também medicinais e estão presentes no cotidiano das pessoas. Estas plantas, ou as substâncias voláteis delas extraídas, têm sido usadas como flavorizantes, aromatizantes e terapêuticas nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. Pesquisas indicam aumento regular no mercado de produtos naturais, apresentando a média anual de crescimento estimada em 22 %, nos setores industriais de perfumaria, aromatizantes para produtos alimentícios, assim como em setores de processamento de óleos essenciais (Verlet, 1992).

Os países em desenvolvimento têm sido a principal fonte de óleos brutos, devido à existência de políticas de incentivo para a diversificação da produção e também para o incremento do volume de exportações e a redução das importações. Dados relativos à década de 90 demonstram que a produção mundial chegou a 45.000 t anuais, o que representa 700 milhões de dólares.

Deste total, 35% são provenientes de espécies cultivadas. Estima-se que a produção brasileira de óleos essenciais corresponda a 13,15 % da produção mundial, em toneladas, sendo responsável por uma receita de 45 milhões de dólares anuais (Verlet, 1993).

Nesse contexto, para o cultivo em escala comercial de uma determinada espécie medicinal e/ou aromática, faz-se necessário conhecer o seu comportamento com relação aos efeitos climáticos da região onde será efetuado o plantio, bem como dos tratos e manejos culturais e conhecimento dos fatores bióticos. Desse modo, sem o domínio tecnológico de todas as etapas de desenvolvimento da espécie provavelmente se obterá uma baixa qualidade do produto, seja na produção de biomassa, no rendimento do óleo essencial e seus constituintes (Nagao et al., 2004).

Variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções relativas de metabólitos secundários em plantas ocorrem em diferentes níveis (sazonais e diárias; intraplanta, inter- e intraespecífica) e, apesar da existência de um controle genético, a expressão pode sofrer modificações resultantes da interação de processos bioquímicos, fisiológicos, ecológicos e evolutivos. De fato, os metabólitos secundários representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é freqüentemente afetada por condições ambientais (Lopes; Gobbo-Neto, 2007).

Os principais fatores que podem coordenar ou alterar a taxa de produção de metabólitos secundários são a localização geográfica, época da coleta, forma de cultivo, condições climáticas, idade do material vegetal, período e condições de armazenamento. Deve ser enfatizado, porém, que os estudos sobre influência destes fatores na produção de metabólitos secundários geralmente têm se limitado a um grupo restrito de espécies, predominantemente ocorrentes em regiões temperadas, muitas das quais são comercialmente importantes e podem ter sofrido fortes pressões seletivas antrópicas visando certas características desejadas. Seu comportamento, portanto, nem sempre é representativo de plantas selvagens ou de outros tipos de habitat (Lopes; Gobbo-Neto, 2007).

Assim, as etapas de colheitas e pós-colheita de plantas medicinais e aromáticas são essenciais para obter altas quantidades de óleo essencial e melhor qualidade. A composição do óleo é alterada durante essas etapas, pois existem conversões espontâneas ocorrendo continuamente com mudanças da composição do óleo essencial. Baseado nestes fatos, a comercialização de muitos materiais instáveis torna-se um dilema, desde que o óleo tenha uma composição pré-estabelecida como uma demanda de market. Exemplo disso é o óleo essencial de *Ocimum basilicum*, que por causa da sua instabilidade e facilidade de conversão espontânea, o mercado valoriza a espécie da Europa que é rica em linalol (40,5-48,2 %) e estragol (28,9 a 31,6 %) (Carvalho Filho et al., 2006).

Também deve ser ressaltado que, muitas vezes, as variações podem ser decorrentes do desenvolvimento foliar e/ou surgimento de novos órgãos concomitante a uma constância no conteúdo total de metabólitos secundários. Isto pode levar à menor concentração destes metabólitos por diluição, podendo, no entanto, resultar em maior quantidade total, devido ao aumento de biomassa. Além disso, alguns desses fatores mencionados apresentam correlações entre si e não atuam isoladamente, podendo influir em conjunto no metabolismo secundário, como por ex.: desenvolvimento e sazonalidade; índice pluviométrico e sazonalidade; temperatura e altitude, entre outros (Lopes; Gobbo-Neto, 2007).

Desse modo, o objetivo deste trabalho é avaliar a composição volátil de espécies de *Ocimum*, *O. gratissimum* e *Ocimum sp* (ainda não identificada botanicamente), através de estudos sazonais, circadianos, ambientais e ainda características fenotípicas.

6.2- Considerações sobre o gênero *Ocimum*

O gênero *Ocimum*, pertencente à família Lamiaceae (antiga Labiatae), compreende cerca de 64 espécies que são encontradas nas regiões tropicais e subtropicais (David et al., 2006), destacando-se pela produção de óleos essenciais (Costa Filho; Encarnação; Oliveira, 2006) destinados às indústrias para a produção de fármacos, perfumes e cosméticos (Almeida et al., 2004) e muitas de suas espécies são utilizadas como medicinais, na culinária ou como repelentes de insetos (Costa Filho; Encarnação; Oliveira, 2006). A presença e teor desses óleos são determinados por glândulas tricomas multicelulares, presentes nas folhas e cálices (Silva, 1996).

A nomenclatura botânica correta para as espécies e variedades do gênero *Ocimum*, do qual, por exemplo, o manjericão (*O. basilicum* L.) está incluído, é de grande interesse, uma vez que mais de 60 variedades têm sido relatadas, sendo questionável a verdadeira identidade botânica do manjericão citado em algumas literaturas. A dificuldade em classificar mais de 60 variedades de *O. basilicum* provavelmente se deve à ocorrência de polinização cruzada facilitando hibridações, resultando em grande número de subespécies, variedades e formas (Blank et al., 2004).

A grande maioria de *Ocimum basilicum* é comercializada nos Estados Unidos e Europa com fins lucrativos, ornamentais e aromáticos. Além disso, a seleção de diferentes aromas em *Ocimum*, buscando espécies de interesse para a indústria de cosméticos e higiene, levou a formação de tipos químicos ricos em certos compostos, sendo denominados em função de seus altos teores de linalol, eugenol, timol, cinamato de metila, estragol dentre outros (Potzernheim; Bizzo; Vieira, 2006) (Figura 6.1). Ainda algumas espécies podem ser divididas de acordos com outros quimiotipos como linalol/metil chavicol; eugenol/1,8-cineol/sesquiterpenos; metileugenol/eugenol (Matasyoh et al., 2007)

Portanto, em geral, espécies de *Ocimum* são classificadas segundo a composição química dos óleos essenciais (Silva, 1996).

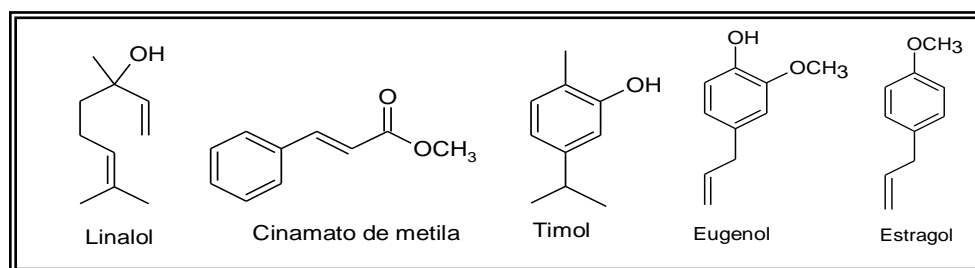


Figura 6.1: Principais constituintes presentes no óleo essencial de *Ocimum spp*

6.3- Espécies em estudo: *Ocimum gratissimum* e *Ocimum sp*

Ocimum gratissimum L (Figura 6.2) é um sub-arbusto aromático, anual chegando até 1 m, possui folhas pecioladas, ovalado-lanceoladas, de margens crenado-serreadas. É conhecida como alfavaca, alfavaca-cravo (Silva, 1996) ou ainda alfavaca de caboclo, possuindo propriedades antifúngicas (Nakamura et al., 2004; Faria et al., 2006); antibacteriana (Matasyoh et al., 2007; Orafidiya et al., 2006); antidiarréica, hipoglicemiante e antiinflamatória, utilizada no tratamento de infecções respiratórias e oftálmicas, febre, dor de cabeça (Holetz et al., 2003). Estudos relatam, ainda, que o óleo essencial foi capaz de alterar a estrutura mitocondrial de formas não patogênicas de tripanossoma (Costa Filho; Encarnação; Oliveira, 2006).



Figura 6.2: Fotos de *O. gratissimum*. **A**-Canteiro de cultivo; **B** e **C**- Detalhes de folhas e inflorescências. Foto: Prof. Edilberto R. Silveira

O centro de origem de *O. gratissimum* é a África, e apesar de muitos estudos a respeito dos constituintes químicos de seus óleos essenciais, a taxonomia intra-específica desta espécie permanece ainda confusa. A espécie é subdividida em duas variedades: *O. gratissimum* var. *gratissimum*, a qual possui folhas e ramos pubescentes, e inflorescência densa; e *O. gratissimum* var. *macrophyllum*, que apresenta folhas e ramos glabros, com inflorescência aberta. *O. gratissimum* apresenta uma larga variabilidade morfológica, especialmente em relação ao indumento das folhas e inflorescências, o que torna difícil o uso destes caracteres como indicador taxonômico (Vieira et al., 2002).

A composição do óleo essencial de *O. gratissimum* tem sido objeto de intensa investigação. Segundo Costa Filho, Encarnação e Oliveira (2006), o eugenol é componente majoritário do óleo essencial. Outros estudos destacaram o timol como o principal constituinte (Pino; Rosado; Fuentes, 1996). Segundo Silva (1996) é possível classificar *O. gratissimum* em apenas três variedades químicas: Tipo Timol, Tipo Eugenol e Tipo Timol-Eugenol, porém outras combinações como linalol/metil chavicol, eugenol/1,8-cineol/sesquiterpenos, metileugenol/eugenol (Matasyoh et al., 2007), timol-geraniol, eugenol/ocimeno, cinamato de etila/linalol também têm sido mencionadas (Costa Filho; Encarnação; Oliveira, 2006).

A outra espécie em estudo foi denominada de *Ocimum* sp (Figura 6.3) por ainda não ter sido identificada botanicamente.



Figura 6.3: Fotos de *Ocimum* sp. A- Canteiro de cultivo; B e C- Detalhes das folhas e inflorescência. Foto: Prof. Edilberto R. Silveira

6.4- Estudo dos constituintes voláteis de duas espécies de *Ocimum*

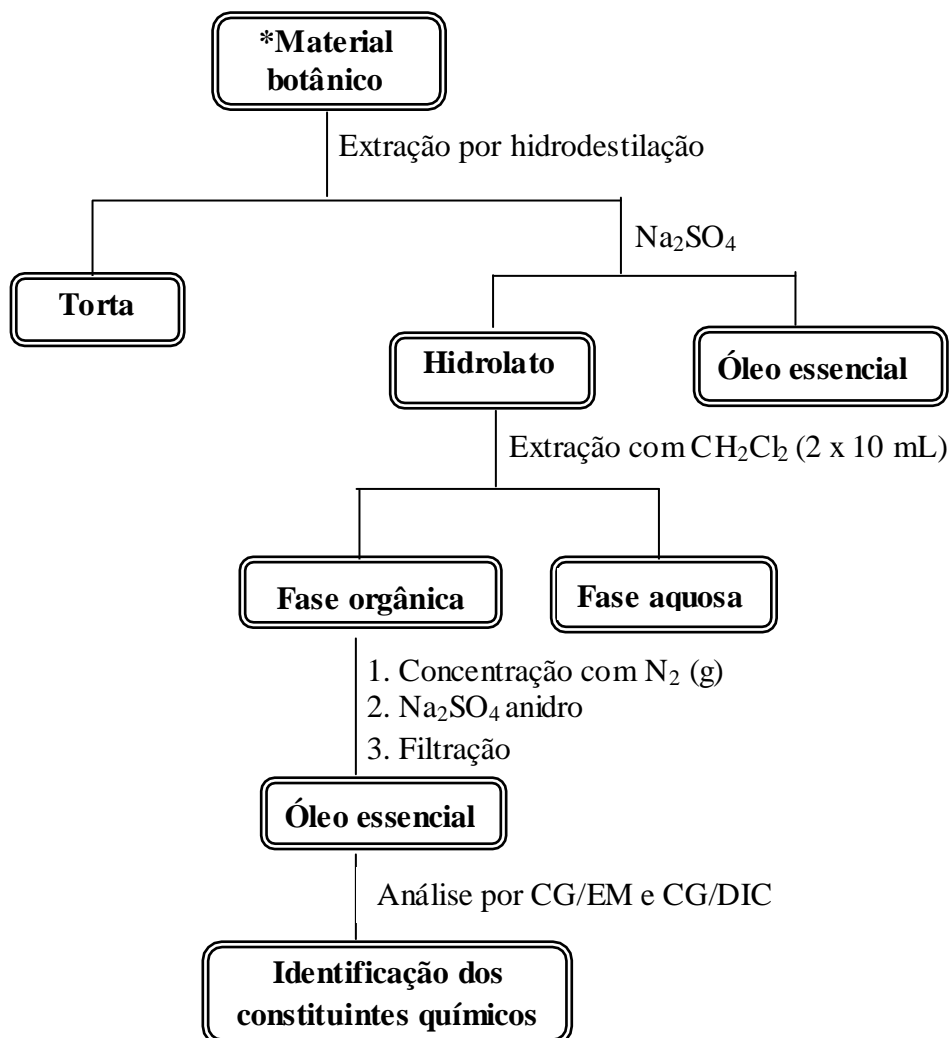
Nesse trabalho foram realizados sete estudos sobre a composição volátil das folhas e inflorescências de *O. gratissimum* e de *Ocimum* sp., coletadas no setor de Horticultura do Departamento de Fitotecnia da Universidade Federal do Ceará (UFC). Os estudos se basearam nas seguintes avaliações:

- 1) Avaliação da composição volátil intra-específica das partes aéreas de três espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*, cultivados em canteiros expostos ao sol, nos meses de março e maio de 2007;
- 2) Avaliação da composição volátil inter-específica das partes aéreas de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*, cultivados em canteiros expostos ao sol;
- 3) Avaliação sazonal da composição volátil das partes aéreas de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*, durante os meses de março a dezembro de 2007;
- 4) Avaliação da composição volátil das partes aéreas de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp* durante o dia no meses de abril e agosto de 2007, nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h;
- 5) Avaliação da composição volátil das partes aéreas de espécimes de *Ocimum sp* cultivados em canteiro exposto ao sol e em canteiro em estufa;
- 6) Avaliação da composição volátil das folhas e das inflorescências de espécimes de *Ocimum sp*;
- 7) Avaliação da composição volátil das inflorescências secas e das frescas de espécimes de *Ocimum sp*.

A espécie *O. gratissimum* foi denominada de alfavaca verde, enquanto que a espécie *Ocimum sp* foi denominada de alfavaca roxa. Utilizou-se a sigla OEAV para designar o óleo essencial obtido de *O. gratissimum* (alfavaca verde) e OEAR para designar o óleo obtido de *Ocimum sp* (alfavaca roxa).

Para a extração dos óleos essenciais, utilizou-se o método de hidrodestilação em aparelho doseador tipo Clevenger modificado por Gottlieb. A biomassa a ser analisada das duas espécies foi acondicionada em um balão de fundo redondo de 5,0 L, seguido da adição de 2,0 L de água destilada. O sistema foi mantido sob aquecimento durante 2 horas. Em seguida, mediu-se o volume de óleo essencial no doseador, separando-o do hidrolato obtido. Em seguida, fez-se extração do hidrolato com diclorometano (2 x 10 mL), onde a fase orgânica foi concentrada até aproximadamente 5 mL com nitrogênio gasoso (N₂) e seca com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄) (Fluxograma 6.1). Todos os rendimentos das extrações dos óleos essenciais foram obtidos através da relação massa de planta / volume de óleo essencial extraído (p / v).

Fluxograma 6.1: Esquema de obtenção dos óleos essenciais das biomassas de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*



* Folhas e/ou inflorescências

Todas as amostras foram, de forma semelhante, analisadas por cromatografia gás-líquida acoplada à espectrometria de massa (CG-EM), por cromatografia gás-líquido acoplada ao detector de ionização por chama (CG-DIC) e por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e seus constituintes químicos identificados através de comparação de seus espectros de massa, com o índice Kovats corrigidos por regressão linear através do programa Origin 7.5 e comparação de seus espectros de massa com aqueles armazenados em banco de dados e confirmados através de comparação visual com espectros de massa disponíveis na literatura (Adams, 2001).

6.4.1- Avaliação da composição volátil intra-específica de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*

Para a avaliação intra-específica de *Ocimum spp* foram utilizados três espécimes de cada espécie nos meses de março e maio de 2007. Desse modo, as partes aéreas (folhas + inflorescências) de *O. gratissimum* (alfavaca verde) e de *Ocimum sp* (alfavaca roxa) foram coletadas nos dias 16 de março e 19 de maio de 2007 às 10:00 h e submetidas ao processo de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger por um período de duas horas conforme o procedimento descrito no item 6.4, pág. 156. Os óleos obtidos apresentavam odor agradável e coloração amarelo-pálida com os rendimentos (p/v) descritos nas Tabelas 6.1, 6.2, 6.5 e 6.6. A composição volátil de cada período encontra-se descrita nas Tabelas 6.3, 6.4, 6.7 e 6.8, incluindo seus índices de Kovats corrigidos e valores percentuais obtidos pelo CG-DIC. Para análise da variação percentual dos constituintes químicos, definiu-se Δ (delta) como sendo a diferença percentual entre os teores máximos e mínimos dos constituintes químicos encontrados entre os espécimes.

Utilizaram-se as siglas OEAV1 e OEAV1' para designar os óleos essenciais obtidos do primeiro espécime no mês de março e no mês de abril respectivamente de *O. gratissimum* (alfavaca verde) e as siglas OEAR1 e OEAR1' da mesma forma para os óleos de *Ocimum sp* (alfavaca roxa).

6.4.1.1- Avaliação intra-específica de espécimes de *Ocimum gratissimum*

As Tabelas 6.1 e 6.2 apresentam as quantidades de biomassa utilizada, volume de óleo essencial bem como os rendimentos obtidos das extrações nos meses de março e maio de *O. gratissimum*.

Tabela 6.1: Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes de *O. gratissimum* no mês de março

Espécimes de <i>O. gratissimum</i>		Óleo essencial	
Sigla	Folhas e inflorescências (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAV1	205	1,7	0,8
OEAV2	130	1,5	1,1
OEAV3	125g	1,5	1,2

Tabela 6.2: Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes de *O. gratissimum* no mês de maio

Espécimes de <i>O. gratissimum</i>		Óleo essencial	
Sigla	Folhas e inflorescências (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAV1'	325	3,4	1,1
OEAV2'	295	3,3	1,1
OEAV3'	330	4,1	1,2

Como resultado da análise intra-específica de *O. gratissimum* (alfavaca verde) observa-se que foram identificados 8 componentes químicos, representando um total de mais de 99% da composição química desses óleos. De acordo com a Tabela 6.3, observa-se uma variação pouco significativa dos constituintes químicos, onde o componente majoritário foi o eugenol (Δ 4,16 %), que correspondeu mais de 85 % da composição total dos óleos, seguido pelo 1,8-cineol que teve uma variação de 1,84 % entre os espécimes de *O. gratissimum*. Como espécies de *Ocimum* são classificadas também por quimiotipos, a espécie *O. gratissimum* em estudo foi classificada no quimiotipo Eugenol, já que ele esteve majoritariamente no óleo essencial.

Tabela 6.3: Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* no mês de março

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	OEAV1 %	OEAV2 %	OEAV3 %	Δ^c (%)
1,8-cineol (1)	1031	1031	5,5	6,1	4,3	1,8
<i>cis</i> -ocimeno (2)	1037	1039	traços	traços	-	-
eugenol (3)	1359	1358	85,0	85,0	89,2	4,2
β -cariofileno (4)	1419	1421	3,3	3,2	2,7	0,6
α -humuleno (5)	1455	1450	0,5	0,5	0,3	0,2
germacreno-D (6)	1485	1475	1,1	1,2	0,7	0,5
β -selineno (7)	1490	1479	3,3	3,1	2,2	1,1
α -selineno (8)	1498	1487	0,8	1,1	0,8	0,3
Total %			99,5	100	100	-
Rendimento (p/v%)			0,8	1,1	1,2	

^aIK da literatura (Adams, 2001)

^bIK corrigido por regressão linear

^c Δ = variação percentual

A variação intra-específica está relacionada a fatores de localização geográfica, época da coleta, forma de cultivo, condições climáticas, idade do material vegetal, período e condições de armazenamento que podem influenciar no rendimento e no perfil químico de óleos essenciais. Como exemplo, apreciáveis variações morfológicas e na composição do óleo essencial de *O. basilicum* foram observadas em função de variações intra-específicas de cultivo (Paroul et al., 2006).

Como mencionado, existem poucos quimiotipos registrados para *O. gratissimum*, mas para *O. basilicum* a literatura relaciona mais variações. Grayer et al. (1996) relataram estudos anteriores com os óleos essenciais de *O. basilicum*, o qual foi possível estudar mais de 200 espécimes, reconhecendo quatro quimiotipos: (1) óleo rico em metil-estragol; (2) rico em linalol; (3) metil-eugenol e (4) rico em cinamato de metila, porém nenhum espécime rico em eugenol foi observado. Este mesmo estudo apresentou espécimes contendo dois ou mais constituintes majoritários que puderam ser classificados por quimiotipos diferentes de acordo com as características da folhas, secas ou frescas. Assim, foi verificado nesse trabalho que os óleos essenciais das folhas frescas de três espécimes de *Ocimum basilicum*, denominados NY B 17, 76 e 147/97 apresentaram majoritariamente chavicol, eugenol e estragol, respectivamente; apresentando, assim, três quimiotipos. Em contrapartida, esses três espécimes com folhas secas apresentaram respectivamente os quimiotipos linalol, linalol e metil-eugenol. Portanto, existe claramente um problema usando quimiotipo de óleo essencial baseado apenas em um constituinte majoritário, porque frequentemente existem dois ou mais compostos majoritários que podem estar presentes em quase quantidades iguais, e provavelmente seria melhor atribuir para o óleo essencial perfil com base em todos os principais constituintes, em que compreendam mais de 20 % do percentual total dos compostos presentes, mesmo que existam três ou quatro constituintes majoritários (Grayer et al., 1996).

Variedades baseadas na morfologia não são necessariamente descritas como quimiotipos e vice-versa. Isto sugere que características químicas e morfológicas segregam durante a reprodução e que essas relações não estão restritas as espécies de *Ocimum*, pois alguns trabalhos relatam que a variação química intraespecífica é encontrada em muitos óleos essenciais dos gêneros *Mentha* e *Thymus*. Além disso, esse fenômeno não ocorre somente à família Lamiaceae e nem apenas a óleos essenciais, como é o caso da planta medicinal *Gratiola officinalis* L. (Scrophulariaceae), que contém dois perfis diferentes de flavonóides glicosilados não correlacionados com as diferenças morfológicas (Grayer et al., 1996).

A Tabela 6.4 apresenta o perfil intra-específico dos constituintes voláteis do óleo essencial de *O. gratissimum* no mês de maio.

De acordo com a Tabela 6.4, foram identificados também 8 componentes químicos, representando um total de mais de 99% da composição química desses óleos. Observa-se que não houve variação intra-específica significativa, já que os teores dos componentes majoritários dos três espécimes não foram discrepantes, verificados pelos valores de $\Delta\%$. Como esperado, o eugenol foi o constituinte majoritário seguido pelo 1,8-cineol, verificando-se ainda que as quantidades de eugenol e 1,8-cineol são inversamente proporcionais nos espécimes de *O. gratissimum*.

Tabela 6.4: Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* no mês de maio

CONSTITUENTES	IK ^a	IK ^b	OEAV1' %	OEAV2' %	OEAV3' %	^c $\Delta\%$
1,8-cineol (1)	1031	1031	6,2	9,9	11,4	5,2
<i>cis</i> -ocimeno (2)	1037	1038	traços	0,4	traços	0,4
eugenol (3)	1359	1356	86,8	82,0	81,8	5,0
β -cariofileno (4)	1419	1421	2,9	3,6	3,1	0,7
α -humuleno (5)	1455	1452	traços	traços	traços	-
germacreno-D (6)	1485	1476	0,8	0,7	0,7	0,2
β -selineno (7)	1490	1480	2,4	2,5	2,2	0,3
α -selineno (8)	1498	1488	0,9	0,9	0,8	0,1
Total %			100	100	99,98	-
Rendimento (p/v%)			1,1	1,1	1,2	

^aIK da literatura (Adams, 2001)

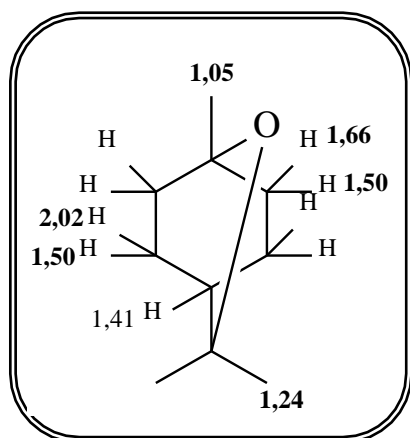
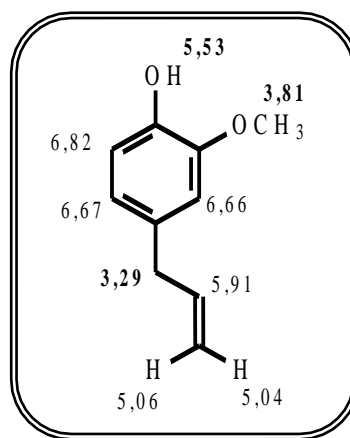
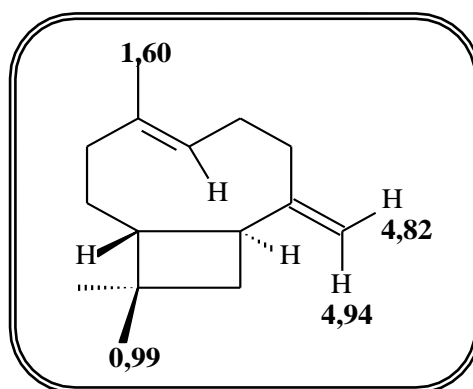
^bIK corrigido por regressão linear

^c Δ = variação percentual

Observa-se ainda que as percentagens de sesquiterpenos presentes tanto no mês de março quanto em maio foram quase constantes dentre os espécimes analisados. E ainda vale salientar que o rendimento dos óleos essenciais também representa uma variação intra-específica, dependendo assim do solo, da colheita, do aspecto da biomassa analisada bem como da própria genética do espécime em questão.

As Figuras a seguir (6.4 a 6.7) representam os cromatogramas por CG-EM, CG-DIC e Figuras 6.8 e 6.9, os espectros de RMN ^1H dos óleos essenciais obtidos em março e maio de *O. gratissimum*.

No espectro de RMN ^1H (Figura 6.8 e 6.9) dos óleos essenciais de *O. gratissimum*, os constituintes químicos, 1,8-cineol (**1**), eugenol (**3**) foram identificados e os deslocamentos químicos dos hidrogênios foram comparados aos dados registrados na literatura para esses compostos, obtidos em RMN ^1H 400 MHz, CDCl_3 (Saito et al., 2007) e β -cariofileno (**4**), comparado aos dados obtidos em RMN ^1H 500 MHz, CDCl_3 (Gramosa, 2001).

**(1)****(3)****(4)**

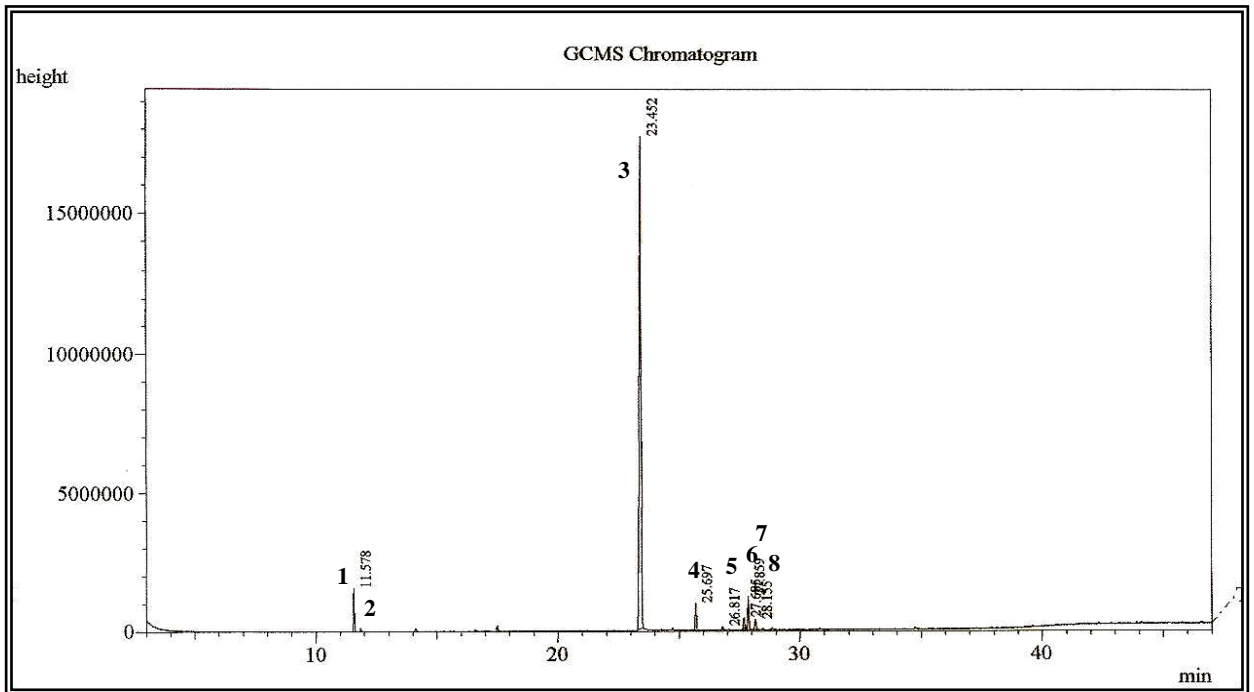


Figura 6.4: Cromatograma por CG-EM de OEA V2

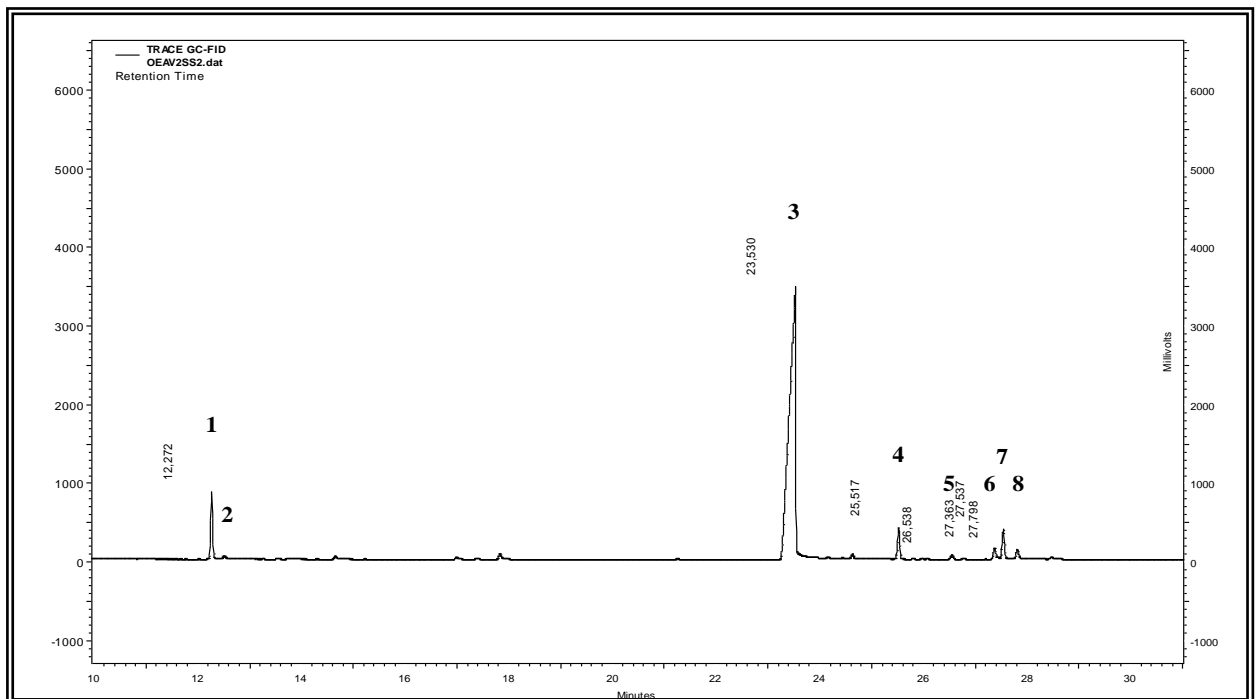


Figura 6.5: Cromatograma por CG-DIC de OEA V2

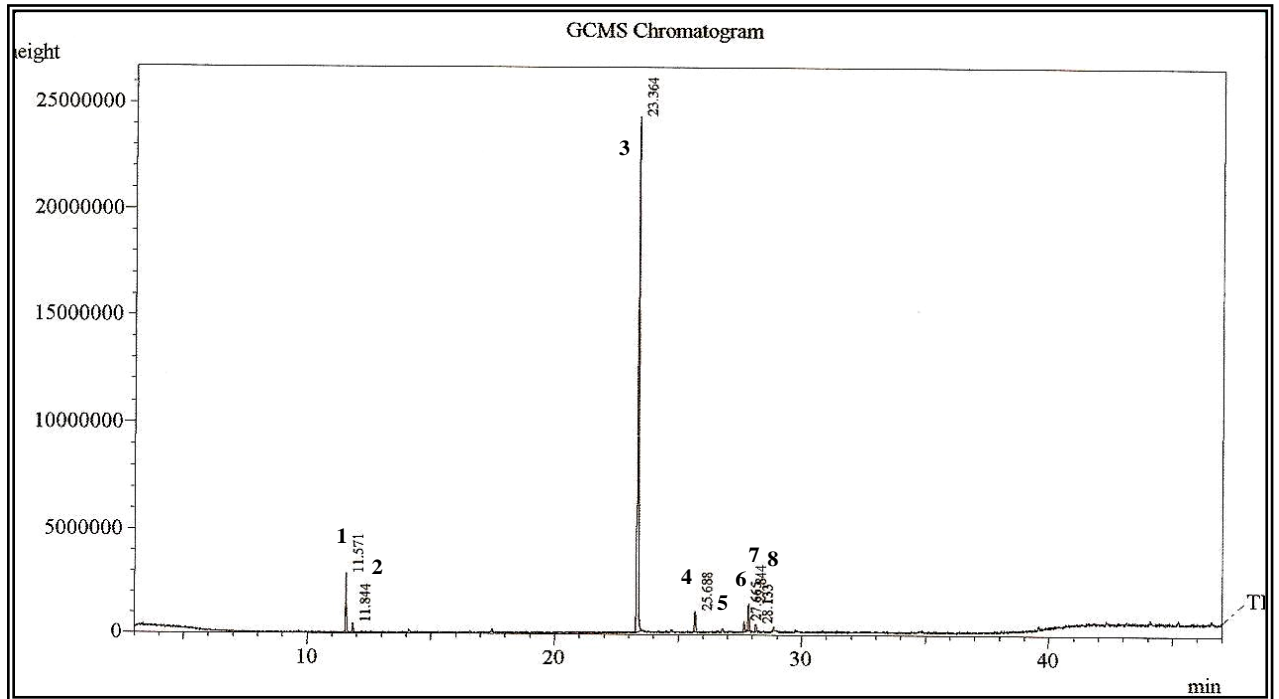


Figura 6.6: Cromatograma por CG/EM de OEAV2'

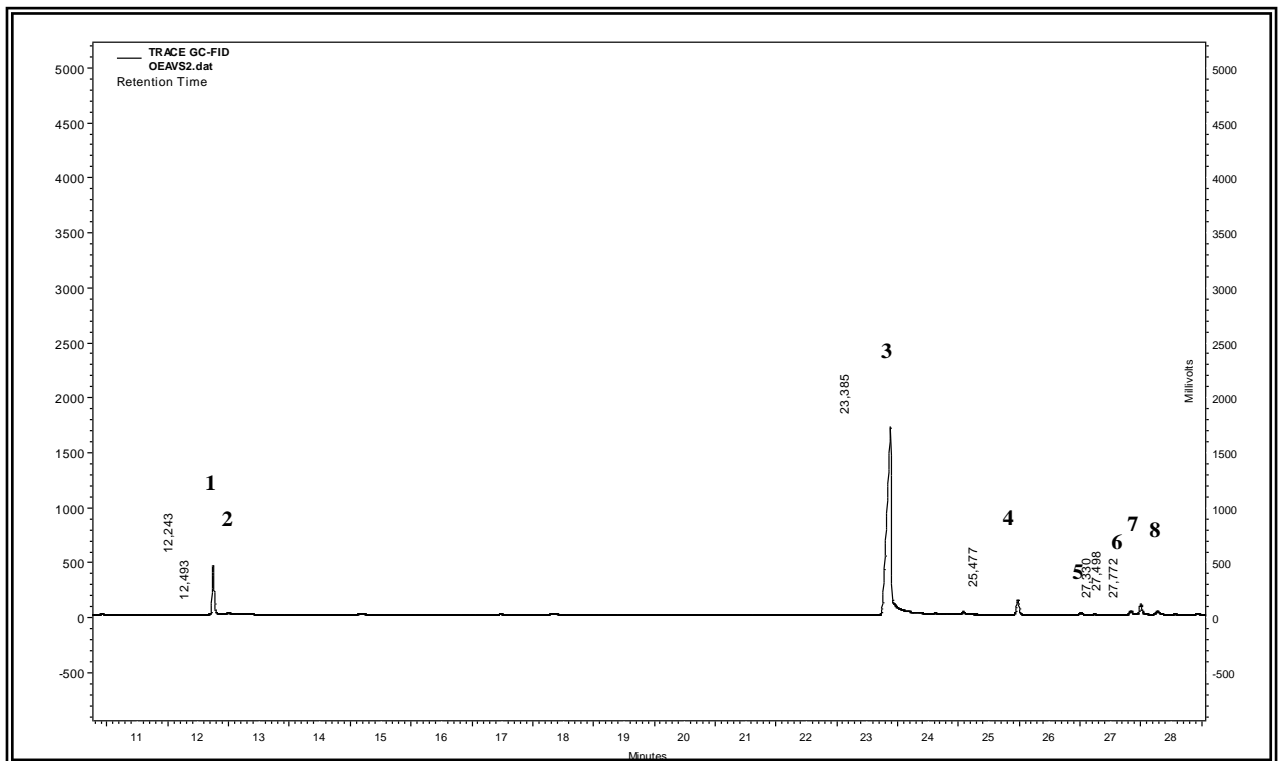


Figura 6.7: Cromatograma por CG/DIC de OEAV2'

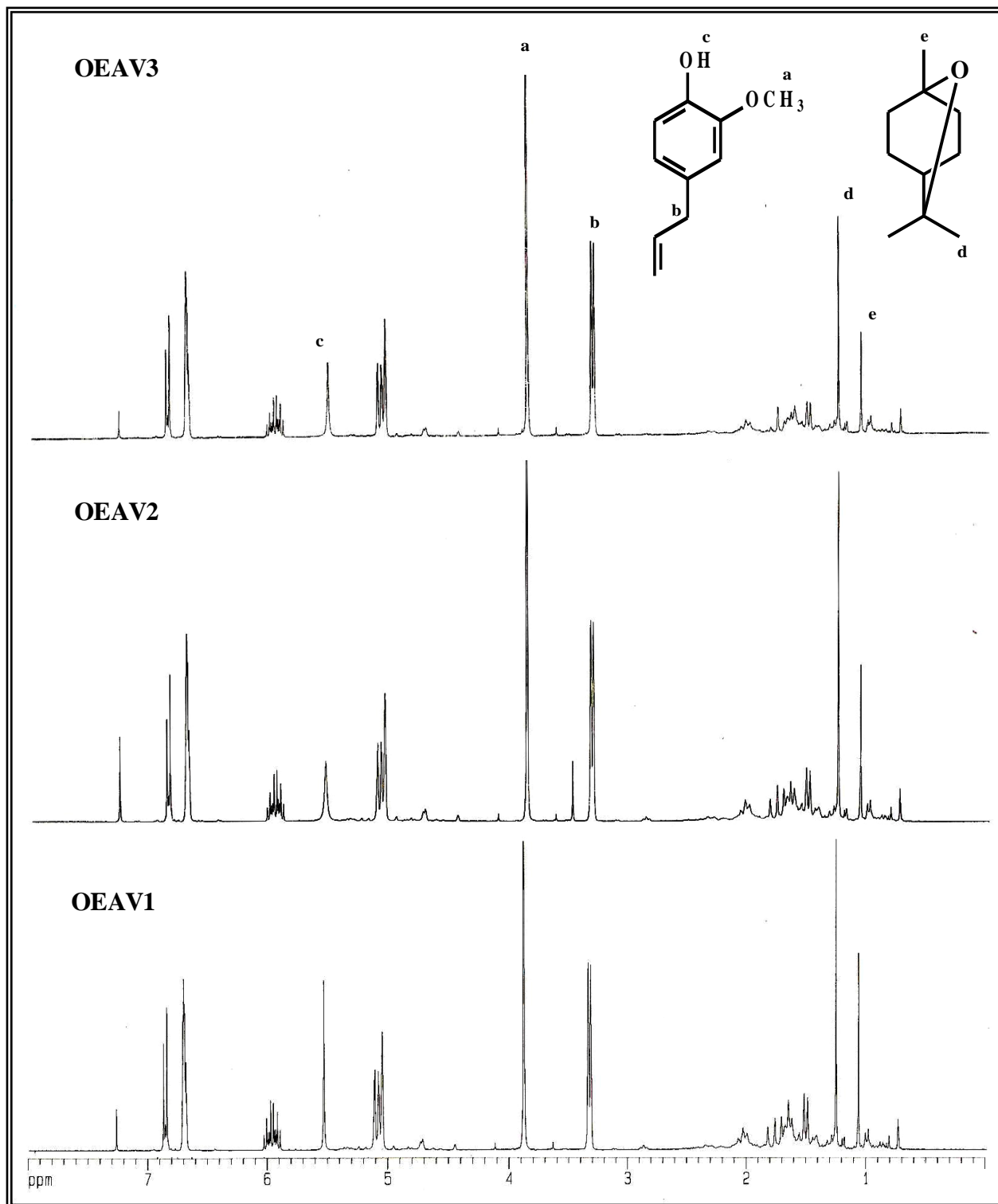


Figura 6.8: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 300 MHz) dos óleos essenciais de espécimes de *O. gratissimum* no mês de março

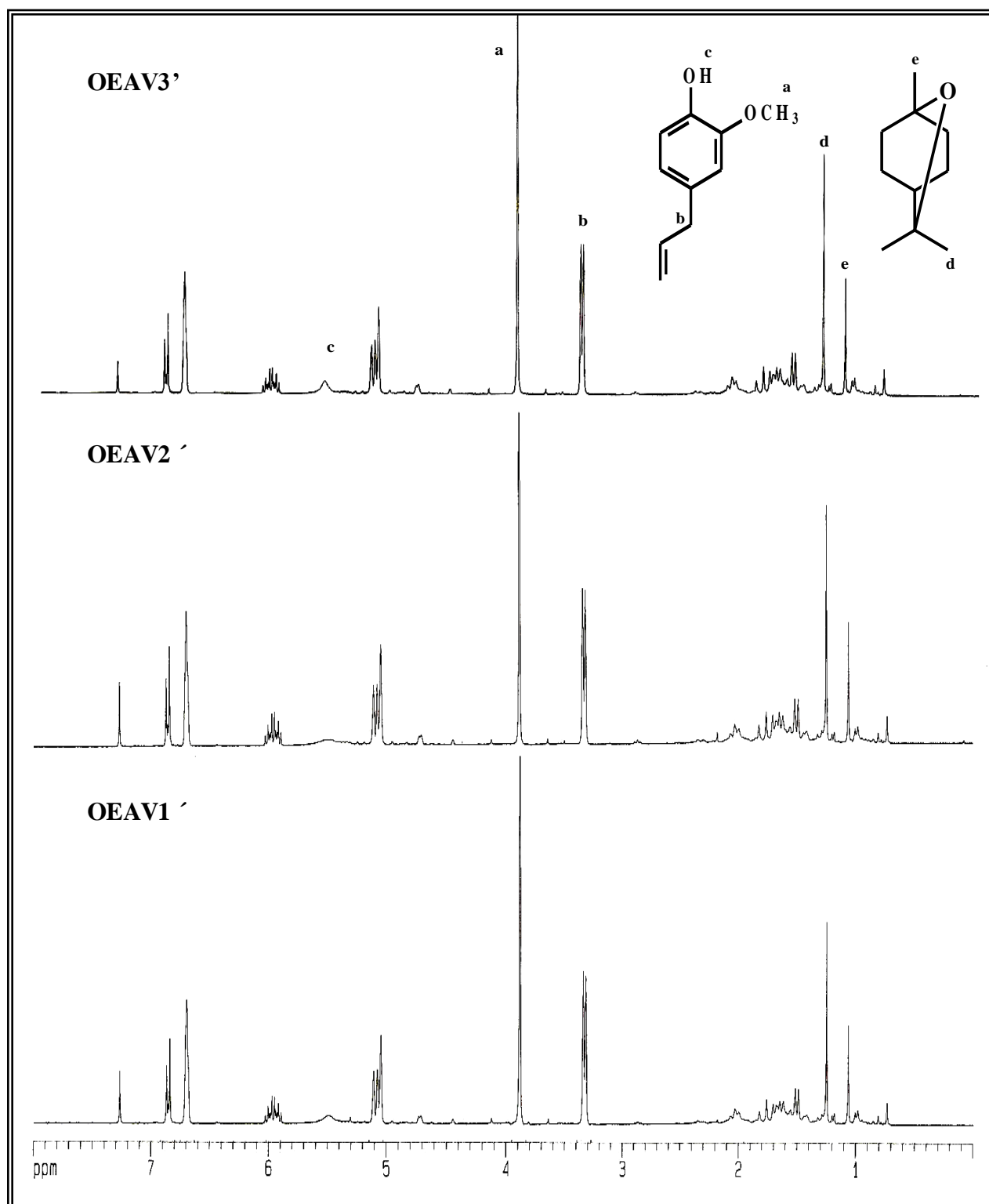


Figura 6.9: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 300 MHz) dos óleos essenciais de espécimes de *O. gratissimum* no mês de maio

6.4.1.2- Avaliação intra-específica de espécimes de *Ocimum sp*

As Tabelas 6.5 e 6.6 apresentam as quantidades de biomassa utilizada, volume de óleo essencial bem como os rendimentos obtidos das extrações nos meses de março e maio de *Ocimum sp*.

Tabela 6.5: Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes *Ocimum sp* no mês de março

Espécimes de <i>Ocimum sp</i>		Óleo essencial	
Sigla	Folhas e inflorescências (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAR1	55	0,4	0,7
OEAR2	55	0,3	0,6
OEAR3	35g	0,3	0,7

Tabela 6.6: Rendimentos dos óleos essenciais de espécimes de *Ocimum sp* no mês de maio

Espécimes de <i>Ocimum sp</i>		Óleo essencial	
Sigla	Folhas e inflorescências (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAR1'	190	1,7	0,9
OEAR2'	235	1,8	0,8
OEAR3'	140	0,7	0,5

Para os três espécimes de *Ocimum sp* (alfavaca roxa) no mês de março e de maio foram identificados 5 componentes químicos, dos quais eugenol e β -cariofileno representam um total de 98 % da composição química desses óleos. De acordo com as Tabelas 6.7 e 6.8, verifica-se também a pouca variação intra-específica dos constituintes químicos, já que houve uma variação percentual máxima de 6,82 % para o mês de março e 6,85 % para maio. Os monoterpenos linalol e borneol permaneceram quase constantes dentre os espécimes, porém no mês de maio houve um aumento desses constituintes.

Observa-se ainda que houve uma variação significativa dos rendimentos dos óleos essenciais dos dois meses, que pode ser devido fatores ambientais externos intrínsecos a cada um dos espécimes bem como a sua própria genética botânica.

Tabela 6.7: Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp* no mês de março

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	OEAR1 %	OEAR2 %	OEAR3 %	^c Δ (%)
linalol (9)	1097	1098	traços	-	0,6	0,6
borneol (10)	1169	1167	traços	-	1,2	1,2
eugenol (3)	1359	1358	84,5	91,3	87,9	6,8
β-cariofileno (4)	1419	1421	15,5	8,7	10,2	6,8
α-humuleno (5)	1455	1450	traços	traços	traços	-
Total %			100	100	100	-
Rendimento (p/v%)			0,7	0,6	0,7	-

Tabela 6.8: Perfil intra-específico dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp* no mês de maio

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	OEAR1'	OEAR2'	OEAR3'	^c Δ%
linalol (9)	1097	1098	0,9%	0,3%	0,9%	0,6
borneol (10)	1169	1167	1,2%	1,6%	1,9%	0,6
eugenol (3)	1359	1356	69,9%	74,4%	67,5%	6,9
β-cariofileno (4)	1419	1421	26,7%	22,9%	28,0%	5,1
α-humuleno (5)	1455	1452	1,3%	0,8%	1,2%	0,5
Total			100%	100%	99,5%	-
Rendimento (p/v%)			0,9	0,8	0,5	-

^aIK da literatura (Adams, 2001)^bIK corrigido por regressão linear^cΔ = variação percentual

As Figuras a seguir (6.10 a 6.14) representam os cromatogramas por CG-EM, CG-DIC de um espécime de cada espécie de *Ocimum*. e os espectros de RMN ¹H dos óleos essenciais das três espécimes de *O. gratissimum* (OEAV') e de *Ocimum*. sp (OEAR') obtidos no mês de maio.

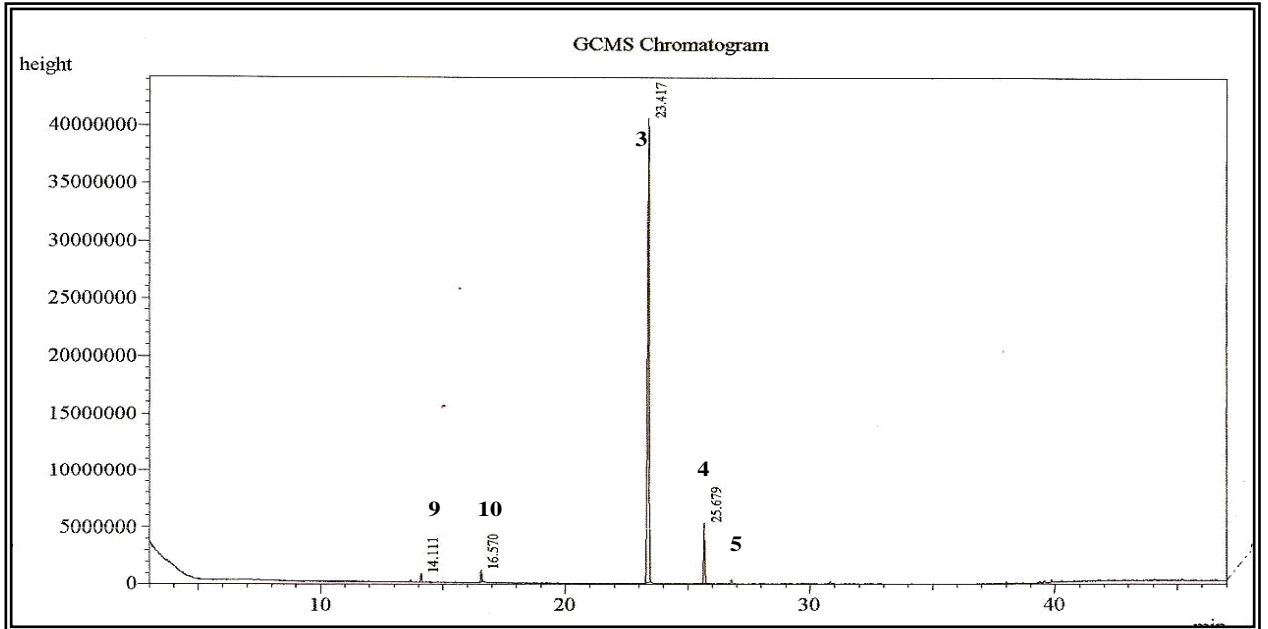


Figura 6.10: Cromatograma por CG-EM de OEAR3

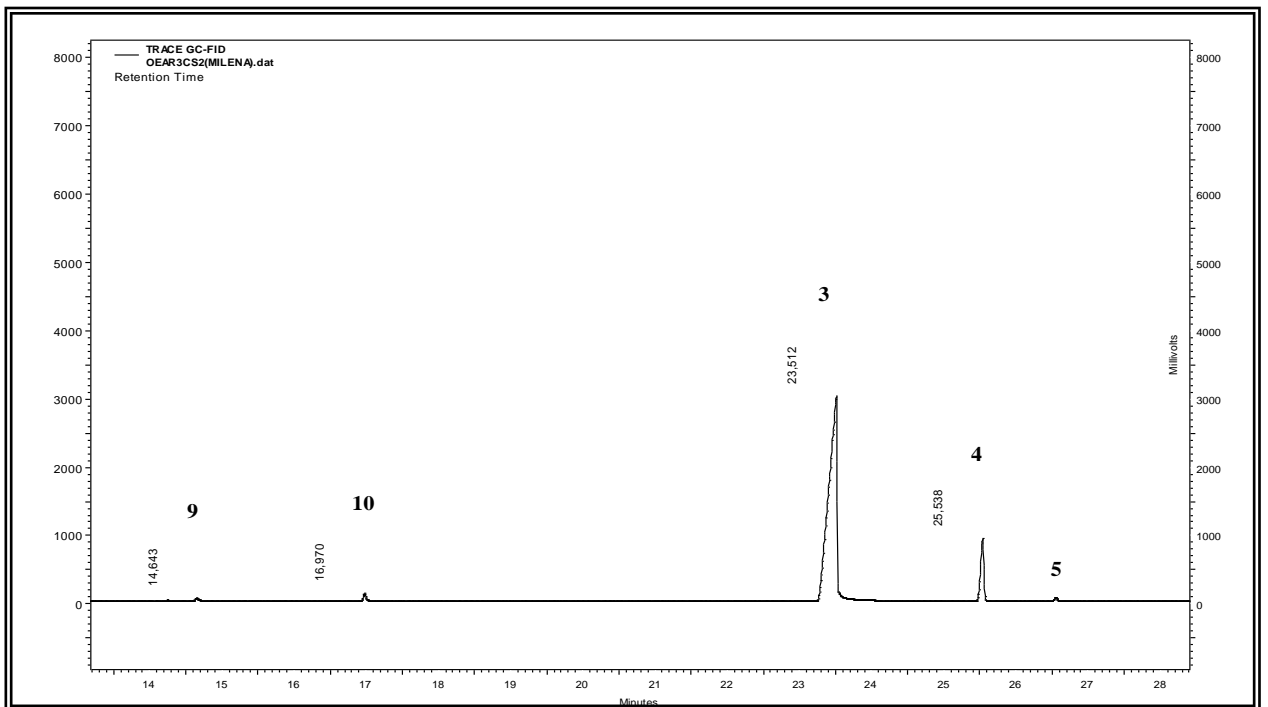


Figura 6.11: Cromatograma por CG-DIC de OEAR3

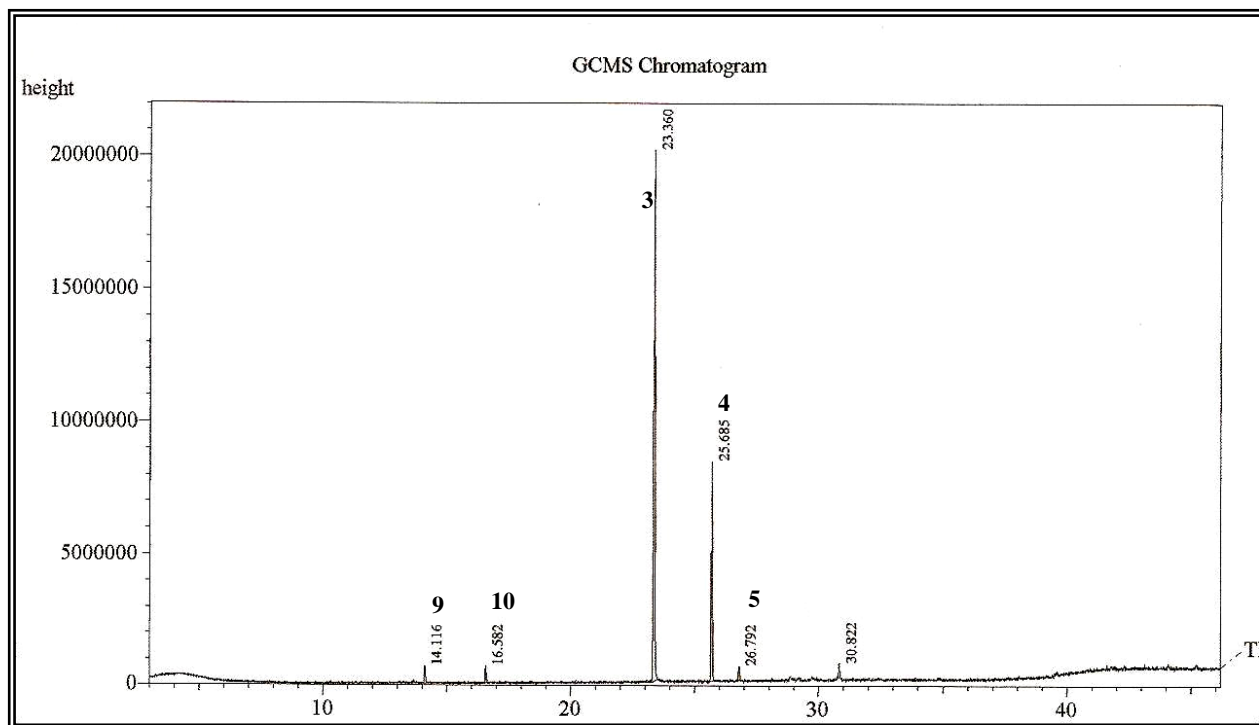


Figura 6.12: Cromatograma por CG/EM de OEAR3'

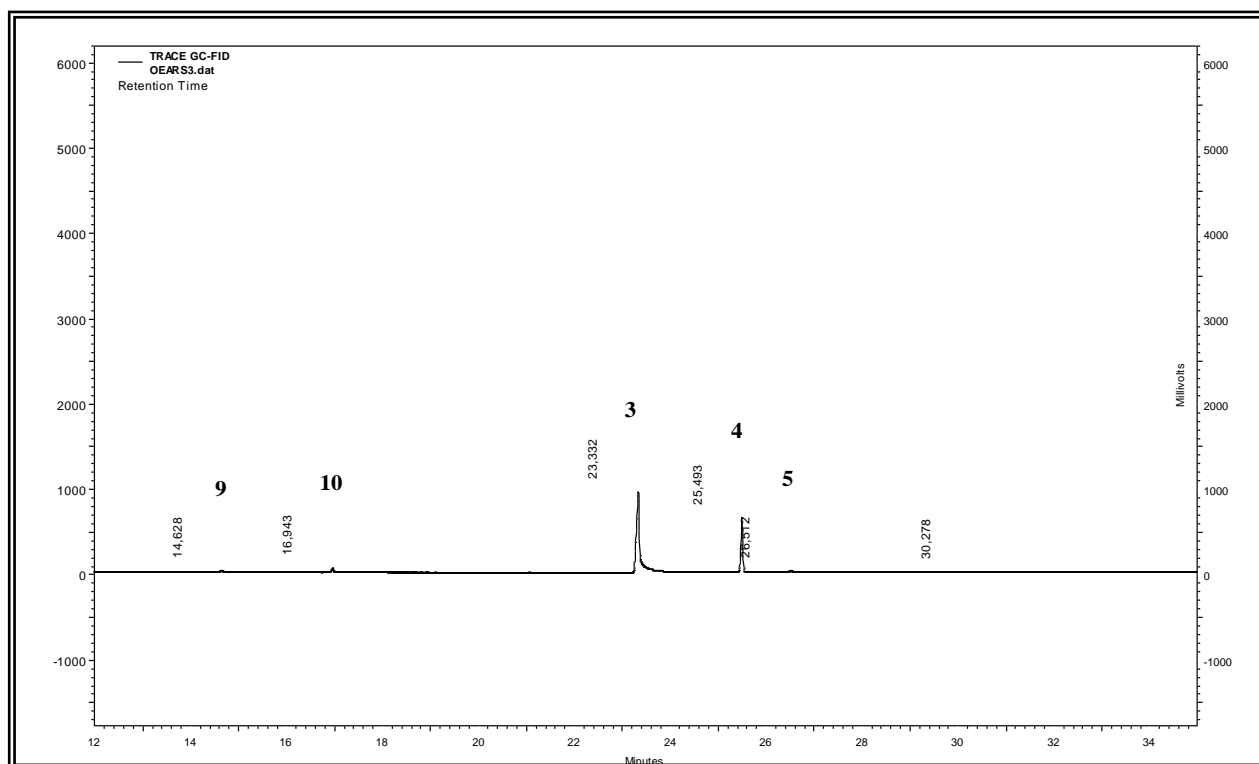


Figura 6.13: Cromatograma por CG/DIC de OEAR3'

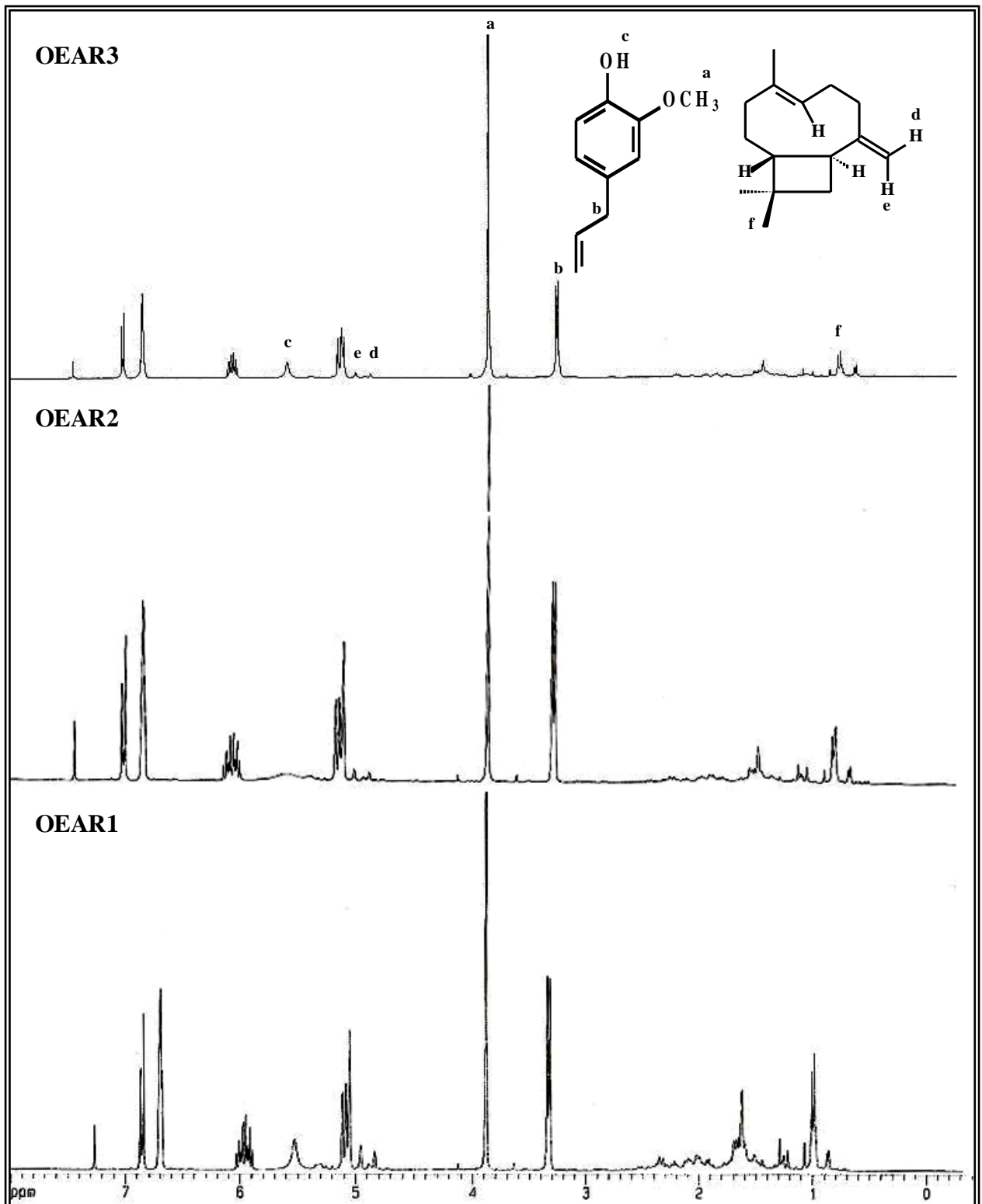


Figura 6.14: Espectro de RMN ¹H (δ, CDCl₃, 300 MHz) dos óleos essenciais de espécimes de *Ocimum sp* no mês de março

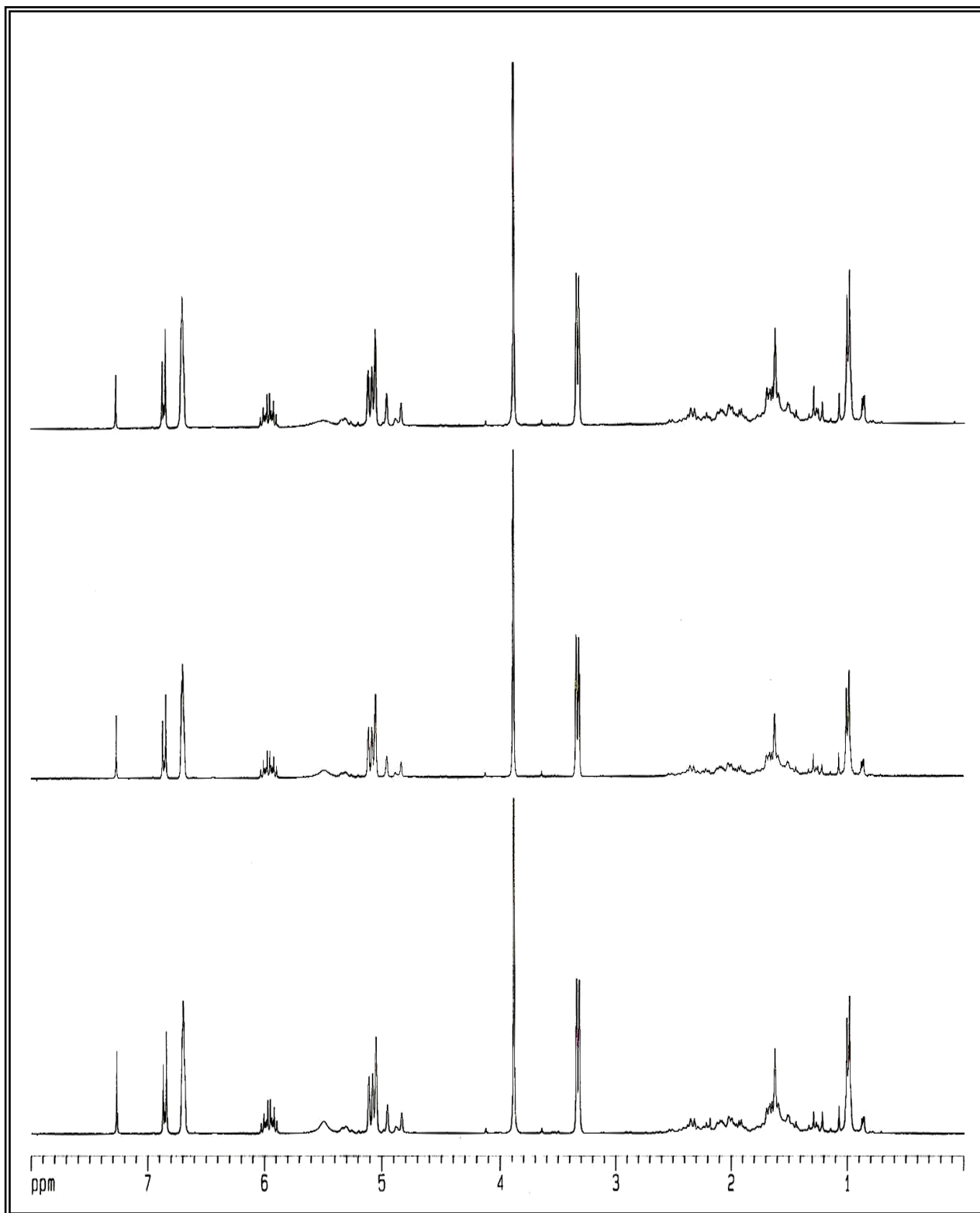


Figura 6.15: Espectro de RMN ^1H dos óleos essenciais de espécimes de *Ocimum* sp no mês de maio

6.4.2- Avaliação inter-específica de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*

Analisando as duas espécies de *Ocimum*, através da Tabela 6.9, observa-se que *O. gratissimum* (alfavaca verde) apresentou o constituinte químico 1,8-cineol, alguns sesquiterpenos, como α -humuleno, germacreno-D, β -selineno e α -selineno, não verificados na espécie *Ocimum sp* (alfavaca roxa). A espécie *Ocimum sp*, por sua vez, apresentou, além do eugenol como constituinte majoritário, teores significativos de β -cariofileno em relação ao *O. gratissimum*.

Tabela 6.9: Perfil inter-específico de espécies de *Ocimum* no mês de março

CONSTITUINTES	OEAV1%	OEAV2%	OEAV3%	OEAR1%	OEAR2%	OEAR3%
1,8-cineol	5,5	6,1	4,3	-	-	-
<i>cis</i> -ocimeno	traços	traços	-	-	-	-
linalol	-	-	-	traços	-	0,6
borneol	-	-	-	traços	-	1,2
eugenol	85,0	85,0	89,2	84,5	91,3	87,9
β-cariofileno	3,3	3,2	2,7	15,5	8,7	10,2
α -humuleno	0,5	0,5	0,3	traços	traços	traços
germacreno-D	1,1	1,2	0,7	-	-	-
β -selineno	3,3	3,1	2,2	-	-	-
α -selineno	0,8	1,1	0,8	-	-	-

6.4.3- Avaliação da composição volátil de espécimes de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp* durante o dia nos meses de abril e de agosto

As partes aéreas (folhas + inflorescências) de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp* foram coletadas no dia 19 de abril e 21 de agosto de 2007 nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h e submetidas ao processo de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger, item 6.4, pág. 156. Os óleos obtidos apresentaram odor agradável e coloração amarelo-pálida, com rendimentos de cada análise expressos nas Tabelas 6.10 e 6.11. A composição volátil de cada óleo encontra-se descrita nas Tabelas 6.12 e 3.4, incluindo seus índices de Kovats corrigidos e valores percentuais obtidos pelo CG-DIC.

6.4.3.1- Avaliação da composição volátil de espécimes de *O. gratissimum* durante o dia

As Tabelas 6.10 e 6.11 mostram os rendimentos obtidos das extrações de óleos essenciais das partes aéreas nos meses de abril e maio de *O. gratissimum* durante o dia e as Tabelas 6.12 e 6.13 apresentam as percentagens dos constituintes químicos presentes nesses óleos essenciais.

Tabela 6.10: Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* durante o dia no mês de abril

Espécimes de <i>O. gratissimum</i>		Óleo essencial	
Sigla	Parte aérea (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v)
OEAVa (6:00h)	255	2,5	1,0
OEAVa (10:00)	310	2,6	0,8
OEAVa (14:00)	195	2,1	1,1
OEAVa (18:00)	400	4,1	1,0

Tabela 6.11: Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas *O. gratissimum* durante o dia no mês de agosto

Espécimes de <i>O. gratissimum</i>		Óleo essencial	
Sigla	Parte aérea (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAVg (6:00)	380	3,6	1,0
OEAVg (10:00)	275	2,0	0,7
OEAVg (14:00)	370	3,3	0,9
OEAVg (18:00)	380	3,3	0,9

Tabela 6.12: Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* durante o dia no mês de abril

CONSTITUINTE	IK ^a	IK ^b	6:00 h %	10:00h %	14:00h %	8:00h%	^c Δ (%)
1,8-cineol (1)	1031	1031	8,5	12,2	3,3	7,8	8,9
<i>cis</i> -ocimeno (2)	1037	1039	0,3	2,1	traços	traços	1,9
eugenol (3)	1359	1357	84,7	76,6	89,5	82,8	12,9
<i>β</i> -cariofileno (4)	1419	1420	3,3	3,2	3,2	3,5	0,4
<i>α</i> -humuleno (5)	1455	1450	traços	traços	-	traços	-
germacreno-D (6)	1485	1475	0,7	1,3	1,0	1,2	0,6
<i>β</i> -selineno (7)	1490	1480	2,0	3,3	2,1	3,5	1,5
<i>α</i> -selineno (8)	1498	1488	0,6	1,3	0,9	1,2	0,6
Total %			100	100	100	100	-
Rendimento (p/v %)			1,0	0,8	1,1	1,0	-

Tabela 6.13: Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* durante o dia no mês de agosto

CONSTITUINTE	IK ^a	IK ^b	6:00 h %	10:00h %	14:00h %	18:00h %	(^c Δ %)
1,8-cineol (1)	1031	1031	12,8	20,9	5,4	13,0	15,5
<i>cis</i> -ocimeno (2)	1037	1039	-	2,9	-	1,0	1,9
eugenol (3)	1359	1357	79,9	60,6	81,2	71,6	20,6
<i>β</i> -cariofileno (4)	1419	1420	3,2	4,2	4,3	4,3	1,1
<i>α</i> -humuleno (5)	1455	1450	-	0,4	traços	traços	0,4
germacreno-D (6)	1485	1475	traços	1,4	1,4	0,3	1,1
<i>β</i> -selineno (7)	1490	1480	4,1	6,1	6,1	6,6	2,5
<i>α</i> -selineno (8)	1498	1488	traços	1,8	1,6	1,4	0,4
Total %			100	98,3	100	98,2	-
Rendimento (p/v %)			1,0	0,7	0,9	0,9	-

^aIK da literatura (Adams, 2001)^bIK corrigido por regressão linear^cΔ = variação percentual

Como resultado da avaliação da composição volátil de *O. gratissimum* (alfavaca verde) durante o dia nos meses de abril e agosto foram identificados 8 componentes químicos, representando um total mínimo de 98,2 %. De acordo com as Tabelas 6.12 e 6.13, observa-se que houve uma variação dos teores dos constituintes químicos principais ao longo do dia, principalmente no mês de agosto, onde a variação percentual atingiu cerca de 20 % para o eugenol e 16 % para o 1,8-cineol. Os demais constituintes, a maioria sesquiterpenos, não tiveram uma variação expressiva.

O gráfico em barras (Figura 6.16) mostra mais claramente as variações que ocorreram entre os constituintes principais nos dois meses.

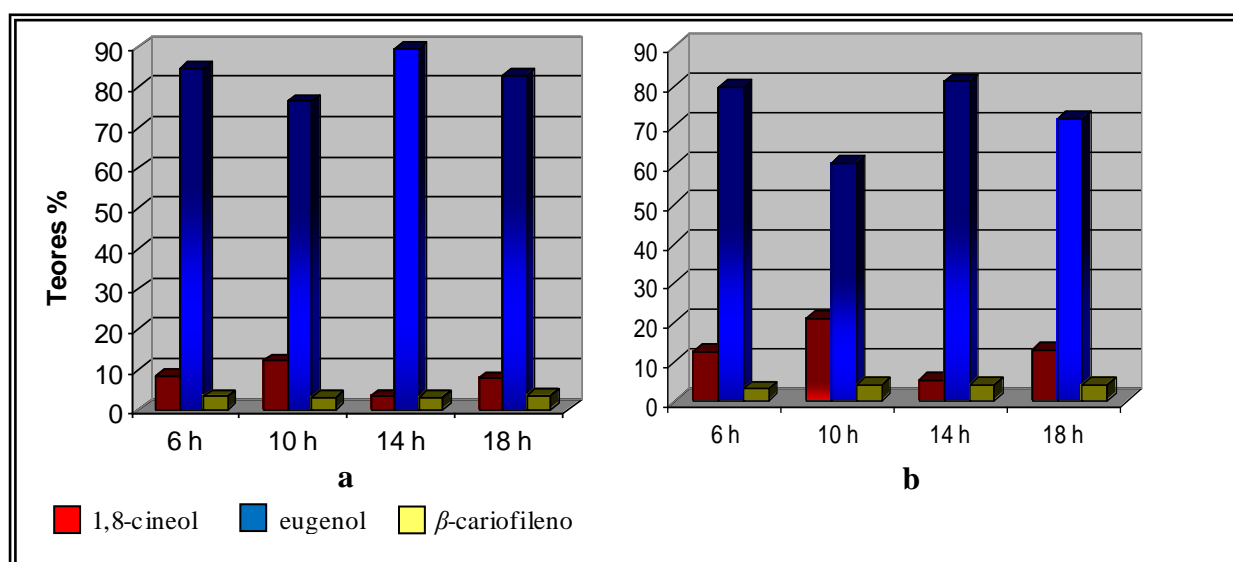


Figura 6.16: Gráficos de barras especificando a variação da constituição química (%) de *O. gratissimum* pela influência da luz solar nos meses de abril (a) e agosto (b)

Analisando minuciosamente as Tabelas 6.12, 6.13 e a Figura 6.16, observa-se que o teor de eugenol foi maior no horário de 14:00 h nos dois meses analisados (abril: 89,5 %; agosto: 81,2 %) e que o menor teor foi encontrado no horário de 10:00 h (abril: 76,6 %; agosto: 60,6 %), concluindo, assim, que os teores máximos e mínimos de eugenol foram correspondentes, independente da estação seca (julho a dezembro) ou chuvosa (janeiro a junho). Silva (1996) relata que o eugenol atinge um máximo em torno do meio-dia, horário em que é responsável por 98 % do óleo essencial e em contraste com uma concentração de 11 % às 17 horas, levando a uma indicação da influência da luz na composição química volátil da alfavaca. Porém esse relato não foi verificado no presente trabalho, já que o menor teor de eugenol foi encontrado no horário

de 10:00 h nos dois meses. Ao contrário do eugenol, o constituinte 1,8-cineol apresentou maior teor no horário das 10:00 h e menor às 14:00 h.

Essas variações podem ser explicadas do ponto de vista ecológico, pois muitas espécies vegetais emitem determinadas substâncias aromáticas para atração de insetos, pássaros, mamíferos até suas flores e frutos nas épocas mais favoráveis. Frequentemente essa emissão está sincronizada com as horas de atividade do polinizador ou do frugífero. Assim, em determinados horários, no decorrer do dia, existe um aroma mais acentuado peculiar a cada espécie com o objetivo de atração para os outros seres, levando a acreditar que em determinados horários a concentração de óleos essenciais seja maior e assim maior o aroma. Portanto, pode-se indagar que possivelmente nesses horários existe uma maior concentração de óleos essenciais voláteis, conseqüentemente, seria o horário propício para a colheita do material vegetal (Nagao et al., 2004).

Contudo há trabalhos na literatura que relatam a constância de um determinado constituinte químico majoritário, como a análise do óleo essencial de *Ocimum selloi* Benth verificado por Martins (1996), que observou que não houve alteração no teor do estragol entre os horários estudados. Blank et al. (2005) também verificaram que não houve variação dos componentes majoritários α -citral e β -citral encontrado em *Melissa officinalis* nos horários de 8, 11, 14 e 17 horas, nem quando se utilizavam as folhas secas ou frescas. Rocha et al. (2002), em Pentecoste/Ce, constataram que não houve influência do horário de corte na percentagem de citronelal em óleo essencial de capim citronela tendo-se em média 51,5 %.

No entanto, Nagao et al. (2004) analisaram os teores dos constituintes majoritários, citral e limoneno, do óleo essencial de *Lippia alba* de acordo com o horário de colheita e verificou que o melhor horário de concentração de citral foi às 15 horas, independente da estação. No entanto, na estação seca os resultados foram mais uniformes. Com relação ao limoneno, o horário que proporcionou a maior percentagem foi às 15 horas na estação chuvosa, e às 17 horas na estação seca.

Diferenças no rendimento sobre a influência da época e horário de coleta têm sido relatadas para muitas espécies medicinais e aromáticas. Em *Virola surinamensis*, Lopes et al. (1997) verificaram que o teor de óleo essencial foi aproximadamente constante (0,5 %) nas diferentes estações e no decorrer do dia, mas a concentração relativa dos componentes do óleo essencial variou nitidamente. Já Blank et al. (2005) verificaram que o horário para obter um melhor rendimento do óleo essencial de *Cymbopogon flexuosos* (capim-limão) foi às 17 horas. Estudos realizados por Silva et al. (2002) demonstraram que o melhor horário de colheita para

essa espécie é às 7 horas e que para os demais horários testados (9, 11, 13, 15 e 17 horas) não houveram diferenças significativas para o teor de óleo essencial.

Em manjerição doce, cultivar Genovese, o cultivo em ambiente a pleno sol e colheita, às 8 horas resultaram em maior teor de óleo essencial (Amâncio et al., 2001).

Nagao et al. (2004) relataram que os melhores teores de óleo essencial da *Lippia alba*, na estação seca, foram nos horários de 7, 15 e 17 horas, sendo o horário de 7 horas o de maior rendimento. Esse apontamento contraria as observações de Mattos (2000), pois de acordo com este autor, quando o material vegetal apresenta um alto teor de umidade, seu processo de extração é dificultado e parte do óleo é perdida junto com o hidrolato, apresentando, assim, um baixo rendimento de óleo essencial.

Essa observação também é contrária aos rendimentos verificados nas Tabelas 6.12 e 6.13 para *Ocimum gratissimum*, já que o horário de 6 horas não apresentou baixo rendimento, ao contrário do horário de 10 horas, em que a intensidade luminosa é maior. Mas mesmo assim, não houve uma variação significativa da produção de óleo essencial ao longo do dia nos meses de abril e de agosto.

As Figuras a seguir (6.17 a 6.20) representam os cromatogramas por CG-EM, CG-DIC dos óleos essenciais de *O. gratissimum* em abril e agosto (OEAVa e OEAVg, respectivamente) nos horários de 10:00 h, 14:00 h e a Figura 6.21 representa o espectro de RMN ¹H dos óleos obtidos no mês de abril.

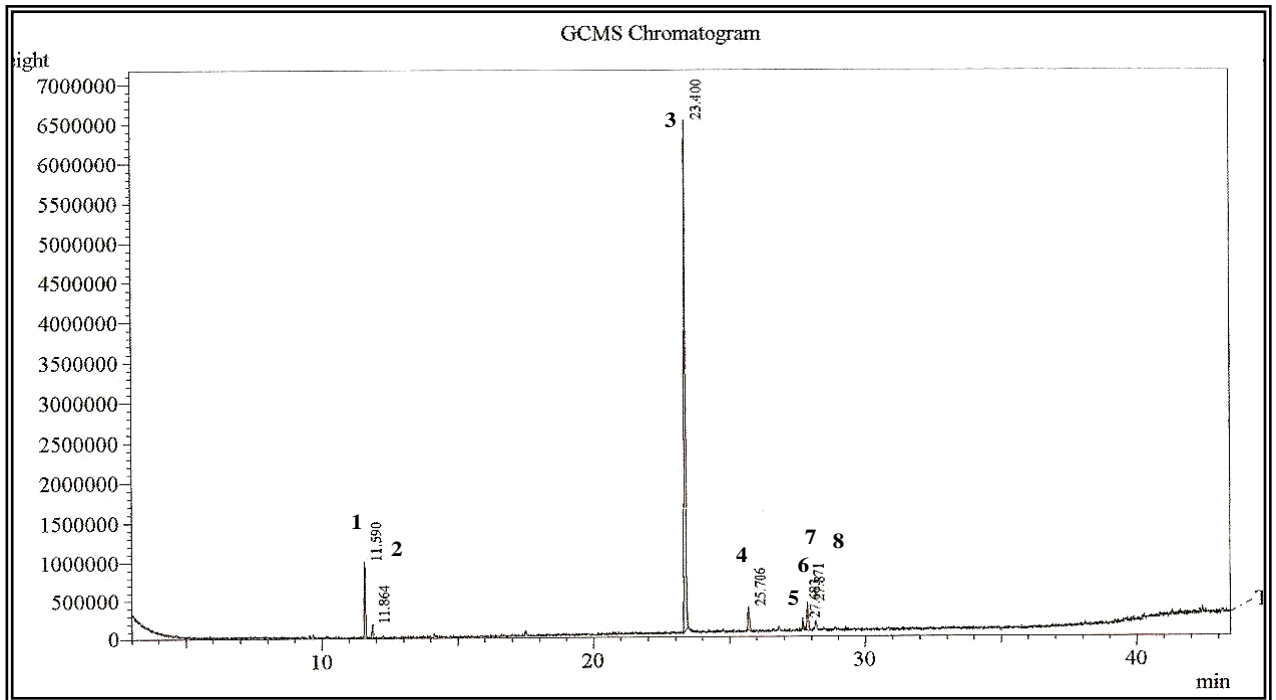


Figura 6.17: Cromatograma por CG/EM de OEAVa (10:00 h)

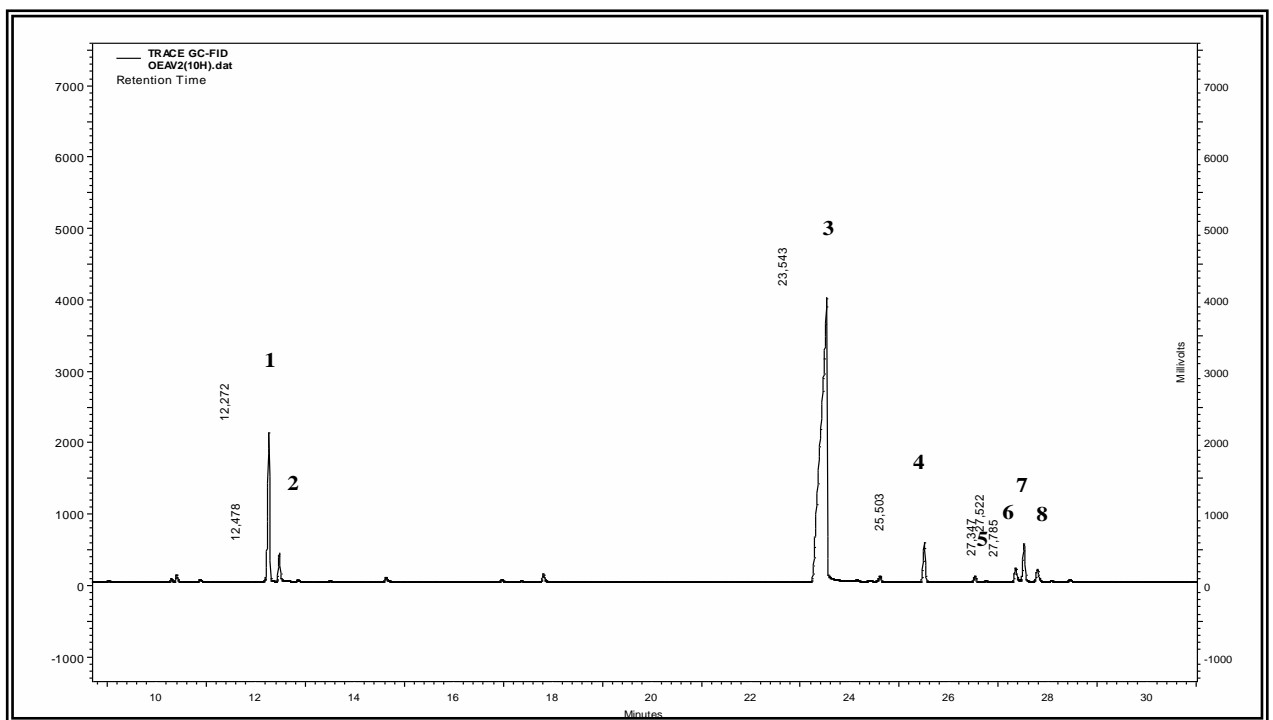


Figura 6.18: Cromatograma por CG/DIC do OEAVa (10:00 h)

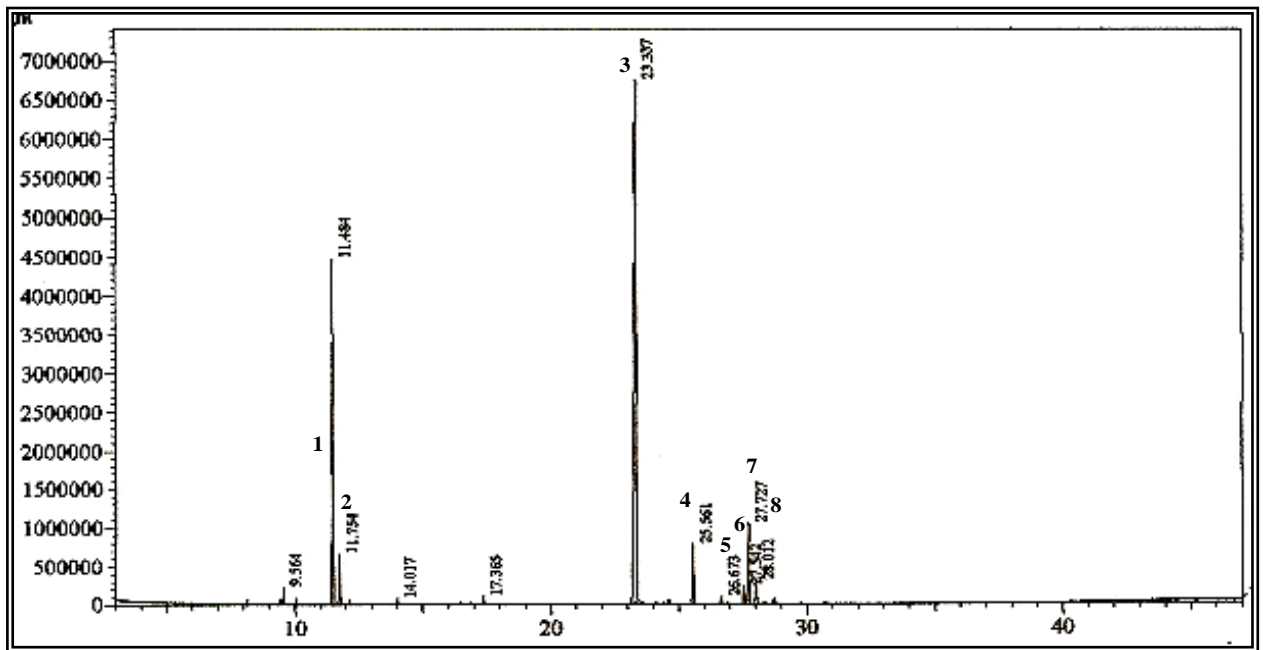


Figura 6.19: Cromatograma por CG/EM do OEAVg (10:00 h)

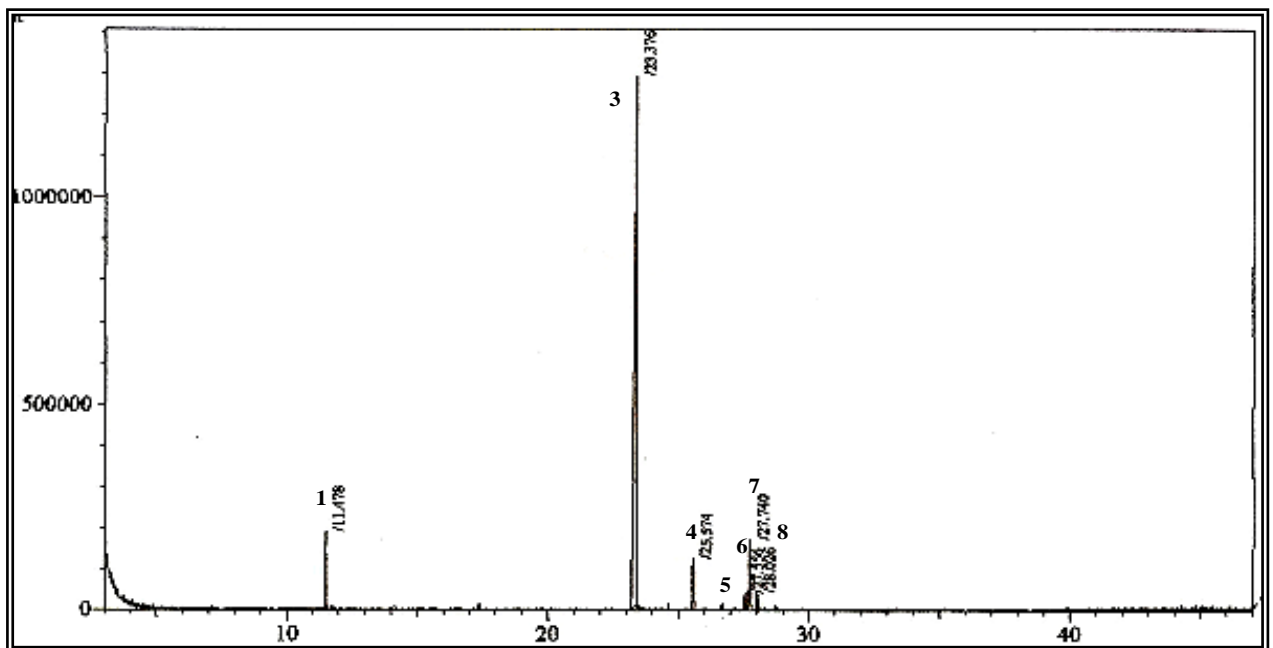


Figura 6.20: Cromatograma por CG/EM do OEAVg (14:00 h)

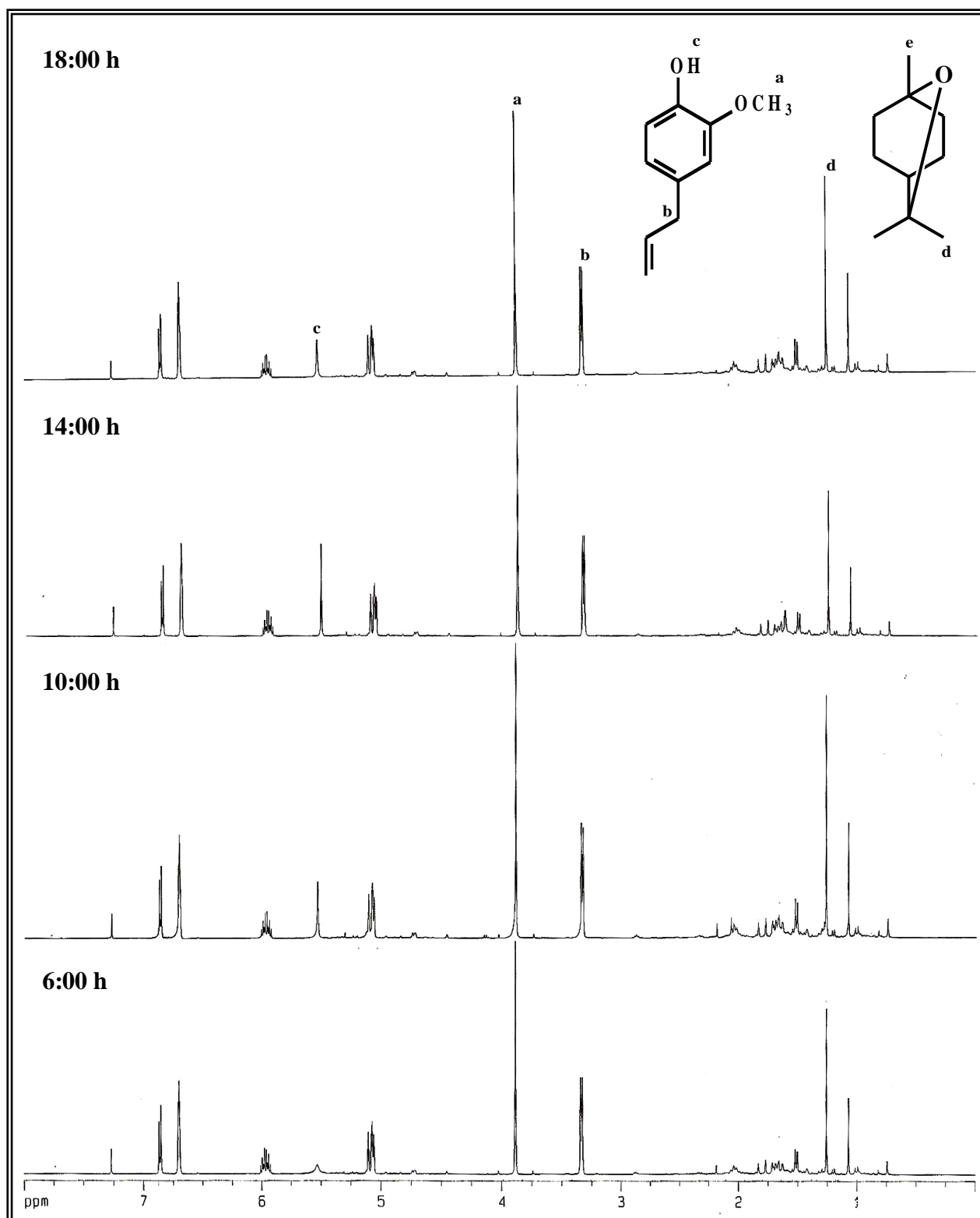


Figura 6.21: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 500 MHz) dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h no mês de abril

6.4.3.2- Avaliação da composição volátil de espécimes de *Ocimum sp* durante o dia

As Tabelas 6.14 e 6.15 mostram os rendimentos obtidos das extrações de óleos essenciais das partes aéreas nos meses de abril e maio de *Ocimum sp* durante o dia e as Tabelas 6.16 e 6.17 apresentam as percentagens dos constituintes químicos presentes nesses óleos essenciais.

Tabela 6.14: Rendimentos dos óleos essenciais de *Ocimum sp* no mês de abril

Espécimes de <i>Ocimum sp</i>		Óleo essencial	
Sigla	Partes aéreas (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEARa (6:00 h)	145	1,1	0,7
OEARa (10:00 h)	310	1,5	0,5
OEARa (14:00 h)	215	1,3	0,6
OEARa (18:00 h)	245	1,5	0,6

Tabela 6.15: Rendimentos dos óleos essenciais de *Ocimum sp* no mês de agosto

Espécimes de <i>Ocimum sp</i>		Óleo essencial	
Sigla	Partes aéreas (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEARg (6:00 h)	210	0,5	0,2
OEARg (10:00 h)	265	0,7	0,3
OEARg (14:00 h)	325	1,0	0,3
OEARg (18:00 h)	375	1,7	0,5

A análise da variação dos constituintes voláteis de *Ocimum sp* durante o dia permitiu identificar 5 constituintes químicos, representando um total de mais de 98 % da composição química desses óleos. De acordo com a Tabela 6.16, observou-se que não houve uma variação significativa dos teores dos constituintes químicos no mês de abril, visto os valores de Δ %, porém no mês de maio verificou-se uma variação significativa dos teores dos constituintes químicos majoritários, eugenol e β -cariofileno. O eugenol, ao longo do dia, variou cerca de 14 %, enquanto que o β -cariofileno 16 %.

Tabela 6.16: Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp* durante o dia no mês de abril

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	6:00 h %	10:00 h %	14:00 h %	18:00 h %	^c Δ%
linalol (9)	1097	1102	1,1	1,0	0,7	0,7	0,4
borneol (10)	1169	1167	1,7	1,2	1,3	1,5	0,5
eugenol (3)	1359	1358	79,3	74,3	75,2	79,3	5,0
β-cariofileno (4)	1419	1421	16,8	22,0	21,9	17,7	5,2
α-humuleno (5)	1455	1449	1,0	1,1	0,9	0,7	0,4
óxido de cariofileno(11)	1583	1560	traços	0,3	traços	0,1	0,2
Total %			100	98,9	100	99,6	-
Rendimento (p/v %)			0,7	0,5	0,6	0,6	-

Tabela 6.17: Perfil dos componentes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp* durante o dia no mês de agosto

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	6:00h %	10:00h%	14:00h%	18:00h%	^c Δ%
linalol (9)	1097	1102	1,3	2,1	1,9	5,3	4,0
borneol (10)	1169	1167	1,0	1,5	1,4	2,5	1,5
eugenol (3)	1359	1358	52,9	47,2	60,8	60,7	13,6
β-cariofileno (4)	1419	1421	41,6	44,5	32,9	28,4	16,1
α-humuleno (5)	1455	1449	1,8	2,7	1,7	1,4	1,3
óxido de cariofileno(11)	1583	1560	1,4	2,0	1,3	0,8	1,2
Total %			100	100	100	99,1	-
Rendimento (p/v %)			0,2	0,3	0,3	0,5	-

^aIK da literatura (Adams, 2001)^bIK corrigido por regressão linear^cΔ = variação percentual

Através das Tabelas 6.16 e 6.17, observa-se que houve um aumento da percentagem de β-cariofileno no mês de agosto, enquanto verifica-se uma diminuição do teor de eugenol. Há duas estações em Fortaleza, uma seca que vai de julho a dezembro e a outra chuvosa que abrange janeiro a junho. Desse modo, outra variável pode ser levada em consideração, além do horário de

coleta da biomassa, que é a estação do ano. As folhas de *Ocimum sp*, na estação seca, apresentavam folhas e inflorescências frescas e secas, enquanto que na estação chuvosa as partes aéreas encontravam-se frescas. Isso pode justificar o decréscimo de eugenol no mês de agosto, já que Carvalho Filho et al. (2006) estudando a composição volátil de *Ocimum basilicum* verificaram que eugenol é mais encontrado em folhas e inflorescências frescas.

De acordo com as Tabelas 6.16, 6.17 e a Figura 6.22, observa-se que nos horários de 6:00 h e de 18:00 h o eugenol atingiu maior teor no mês de abril, enquanto no mês de agosto, a maior concentração foi às 14:00 h. O menor teor de eugenol foi verificado às 10:00 h nas duas estações, corroborando com os resultados obtidos para *Ocimum gratissimum*. Ainda se observa que o teor de β -cariofileno foi menor às 6:00 h (16,78 %) no mês de abril e às 14:00 h no mês de agosto enquanto que no horário de 10:00 h os teores foram maiores.

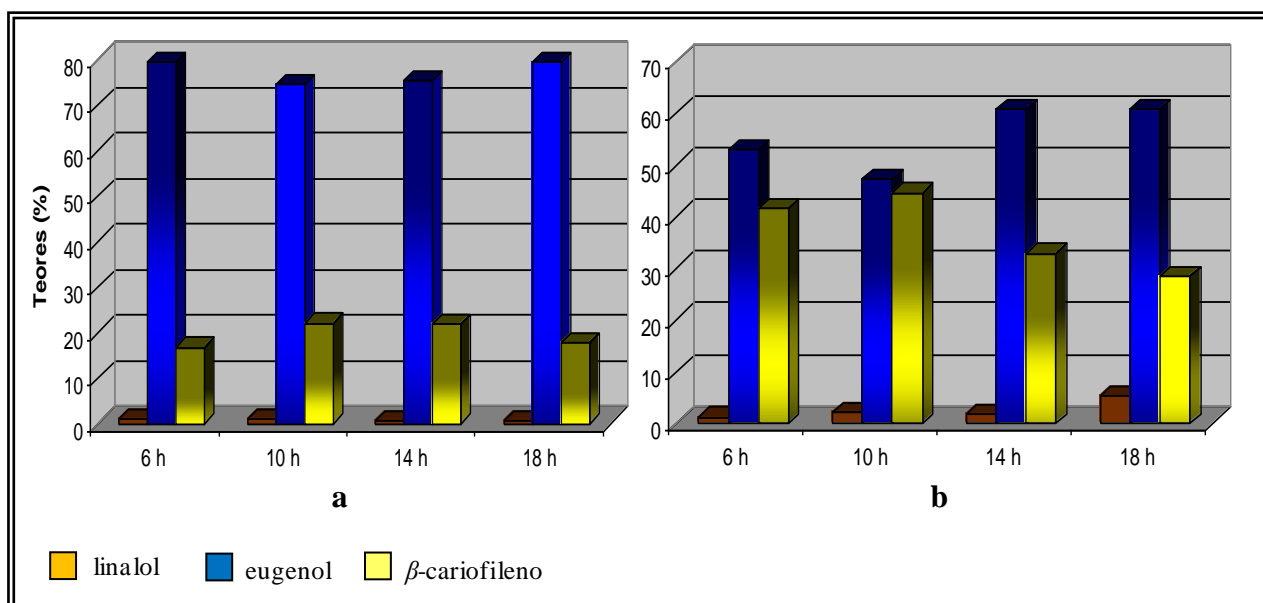


Figura 6.22: Gráficos de barras especificando a variação da constituição química (%) de *Ocimum sp* durante o dia nos meses de abril (a) e agosto (b)

Durante o período chuvoso, no mês de abril, observa-se que o rendimento dos óleos essenciais de *Ocimum sp* foram maiores do que na estação seca, no mês de agosto, apesar de Santos, Innecco e Soares (2004) relatarem que foram observados teores de óleo essencial superiores na estação seca em relação à estação chuvosa. Os autores comentam que a explicação possível para isto é o fato do aumento da temperatura e, principalmente, da intensidade luminosa durante a estação seca, pois estes fatores atuam diretamente em processos primários, como

fotossíntese e respiração, e podem influenciar indiretamente a produção de metabólitos secundários, cuja síntese depende de produtos do metabolismo primário. Além disso, a intensidade luminosa pode influenciar a produção de óleo essencial através da ativação de enzimas fotossensíveis envolvidas na rota do ácido mevalônico.

Angeloulou, Demtzos e Perdetzoglou (2002) observaram em *Cistus monspeliens* que durante o dia nos meses de maio, agosto e fevereiro, o rendimento foi maior às 18 horas. Essa observação foi verificada no presente trabalho, já que no mês de agosto o teor de óleo essencial foi maior (0,5 % p/v).

Porém, verifica-se, no geral, uma falta de uniformidade desses resultados que reflete o dinamismo das interconversões que ocorrem continuamente entre os constituintes dos óleos essenciais. Estas interconversões envolvem reações de oxidação, redução, hidratação, desidratação, ciclização e isomerização, influenciadas por fatores ambientais, como luz, temperatura, teor de água no solo e umidade relativa do ar (Santos; Innecco; Soares, 2004).

As Figuras a seguir (6.23 a 6.28) representam os cromatogramas por CG-EM, CG-DIC nos horários de 10:00 h e 14:00 h em abril e agosto (OEARa e OEARG, respectivamente) e a Figura 6.29, o espectro de RMN ^1H dos óleos essenciais de *Ocimum sp* no mês de abril.

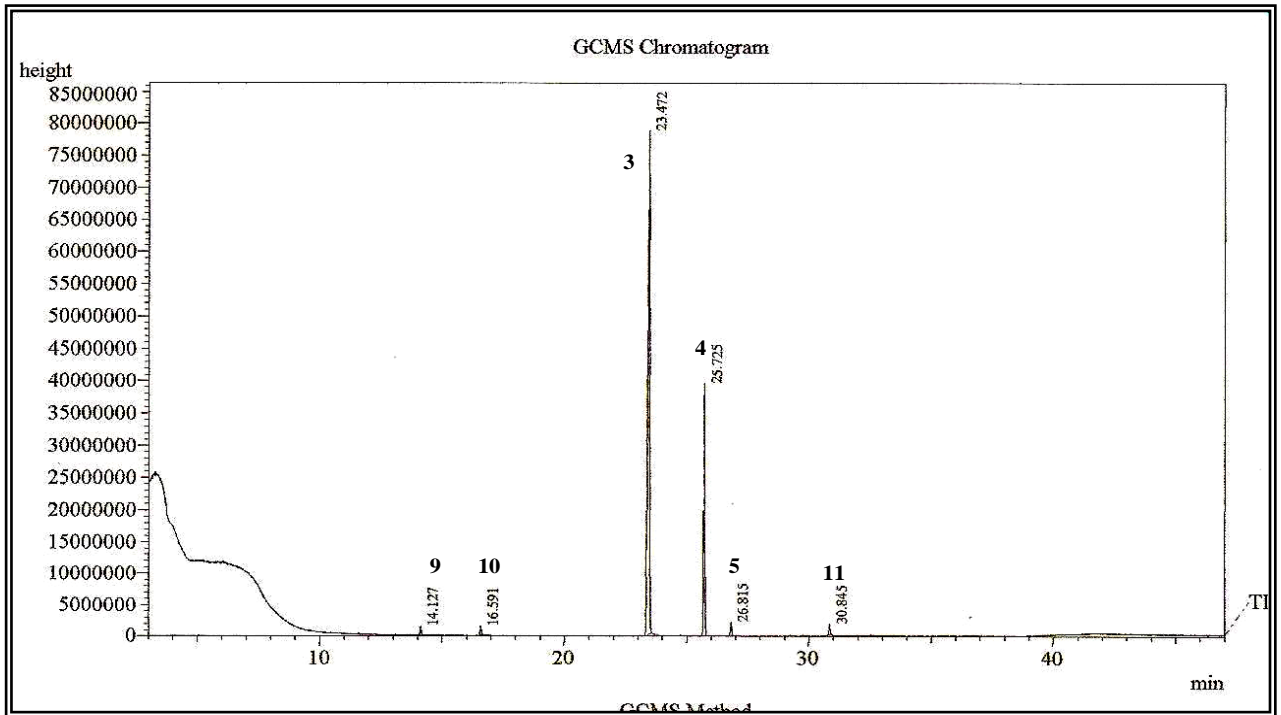


Figura 6.23: Cromatograma por CG/ EM de OEARa (10:00 h)

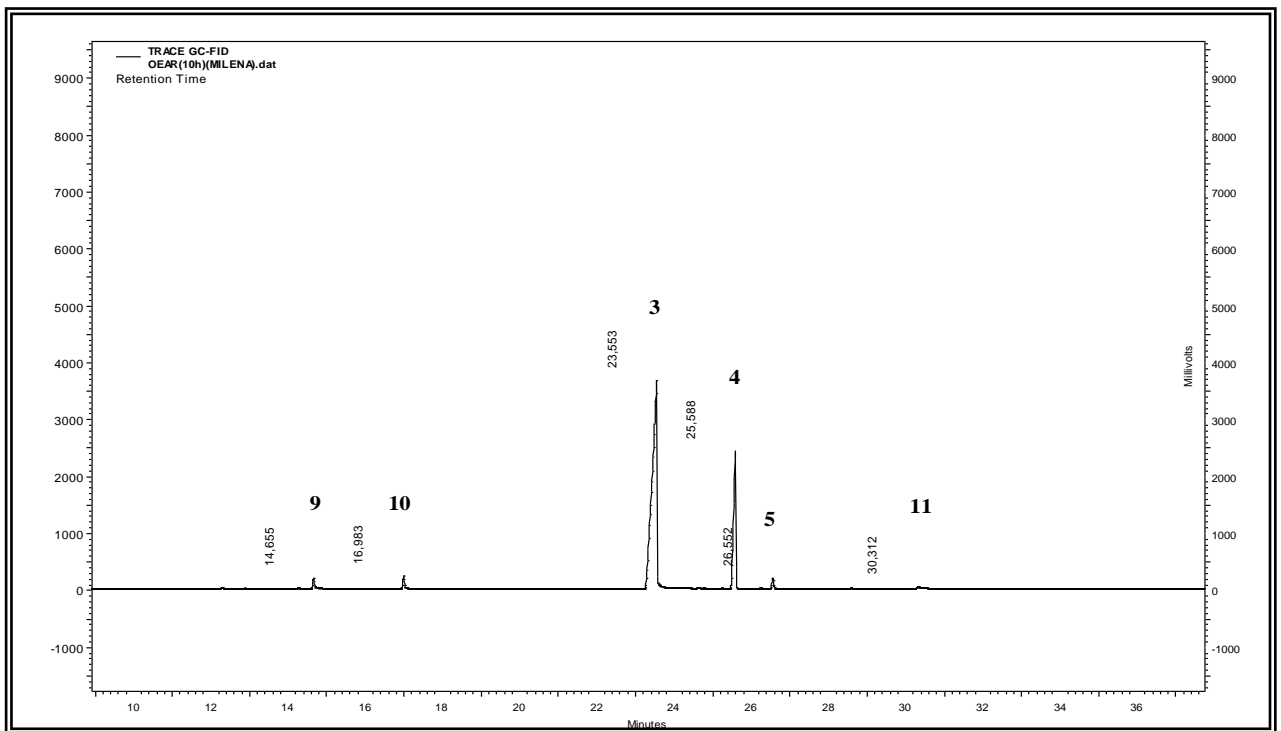


Figura 6. 24: Cromatograma por CG/ DIC de OEARa (10:00 h)

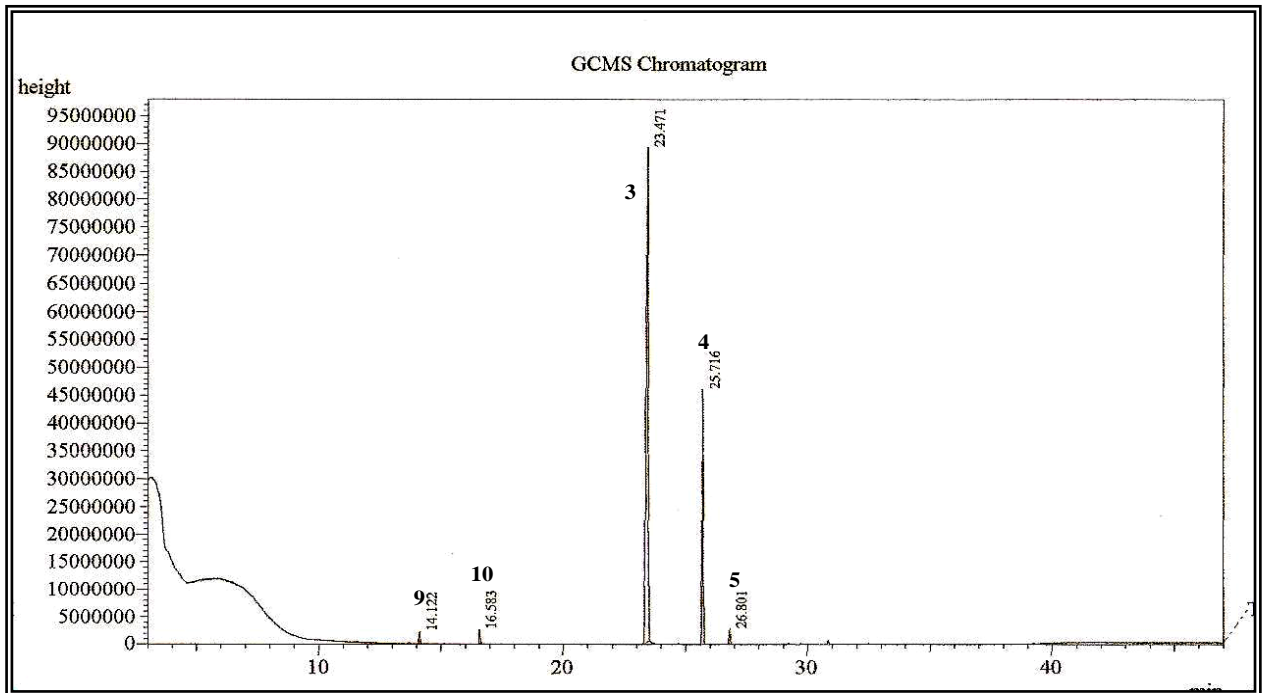


Figura 6.25: Cromatograma por CG/EM de OEARa (14:00 h)

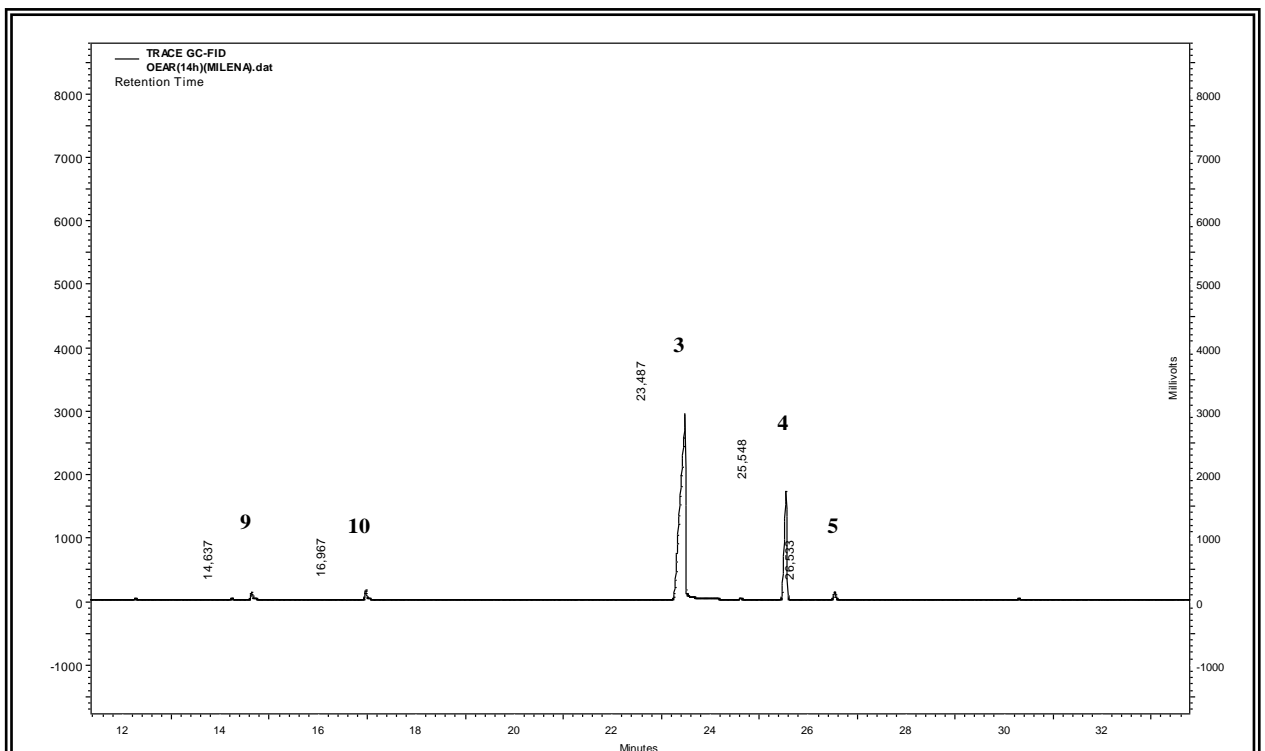


Figura 6.26: Cromatograma por CG/DIC de OEARa (14:00 h)

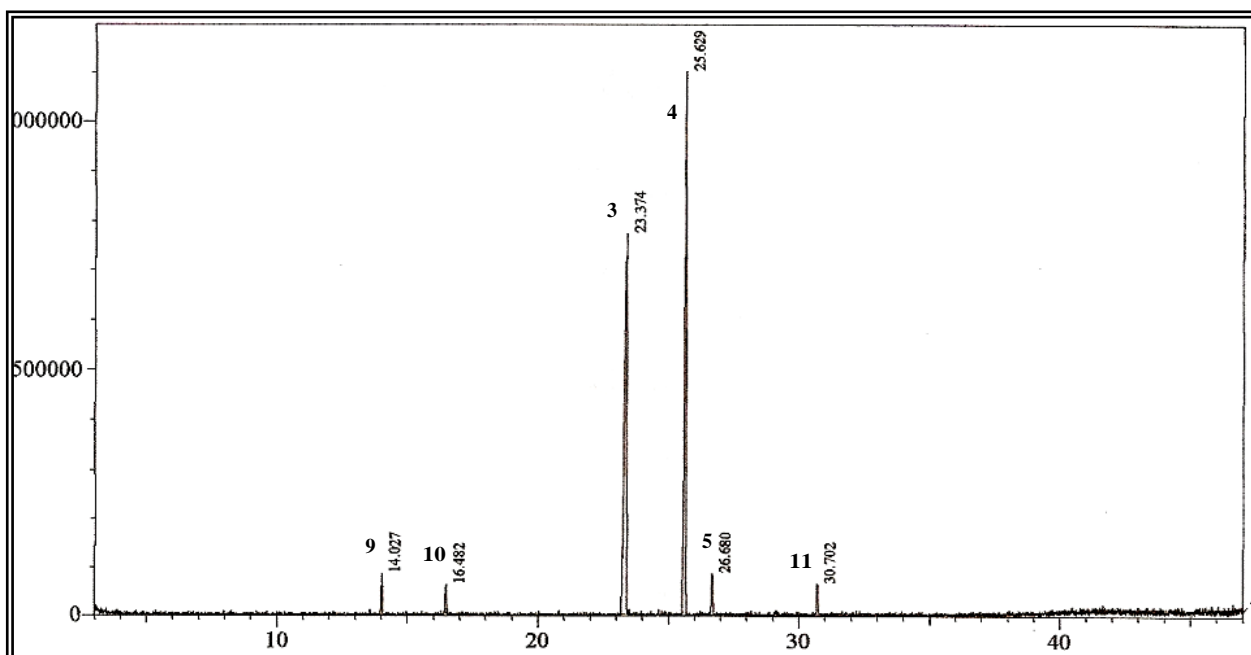


Figura 6.27: Cromatograma por CG/EM de OEARg (10:00 h)

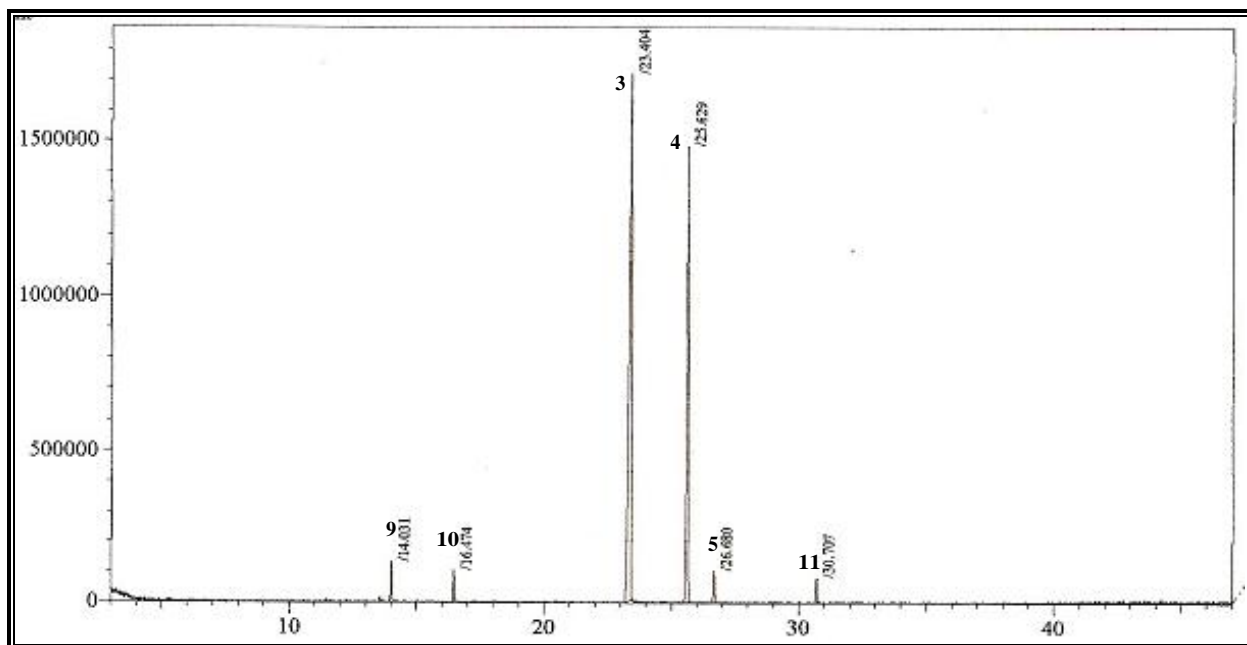


Figura 6.28: Cromatograma por CG/EM de OEARg (14:00 h)

Figura 6.29: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 500 MHz) dos óleos essenciais de *O. gratissimum* nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h no mês de abril

6.4.4- Avaliação da variação sazonal da composição volátil de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp*

As partes aéreas (folhas + inflorescências) de *O. gratissimum* e de *Ocimum sp* foram coletadas em março a dezembro de 2007 às 10:00 h e submetidas ao processo de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger. Os óleos obtidos apresentaram odor agradável e coloração amarelo-pálida, com rendimentos de cada análise expressos nas Tabelas 6.18 e 6.20. A composição volátil de cada óleo encontra-se descrita nas Tabelas 6.19 e 6.21, incluindo seus índices de Kovats corrigidos e valores percentuais obtidos pelo CG-DIC. Nos meses de março e maio foi feita a média aritmética das porcentagens dos constituintes químicos.

6.4.4.1- Avaliação da variação sazonal da composição volátil de *O. gratissimum*

A Tabela 6.18 mostra os rendimentos obtidos das extrações de óleos essenciais das partes aéreas nos meses de março a dezembro bem como as quantidades de biomassa utilizadas de *O. gratissimum*.

Tabela 6.18: Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* nos meses de março a dezembro

Espécimes de <i>Ocimum sp</i>			Óleo essencial	
Sigla	Dia da coleta	Partes aéreas (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v)%
OEAVmar	16	(125-205)	(1,5-1,7)	(0,8-1,2)
OEAVabr	19	310	2,6	0,8
OEAVmai	19	(295-330)	(3,3-4,1)	(1,1-1,2)
OEAVjun	18	310	3,3	1,1
OEAVjul	18	465	4,2	0,9
OEAVago	21	275	2,0	0,7
OEAVset	20	420	4,0	1,0
OEAVout	18	365	2,0	0,6
OEAVnov	20	310	1,5	0,5
OEAVdez	20	280	1,5	0,5

A Tabela 6.19 mostra a variação sazonal dos constituintes químicos presentes nos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum* durante os meses de março a dezembro.

Tabela 6.19: Variação sazonal dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *O. gratissimum*

Constituintes%	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Jul.	Ago.	Set.	Out.	Nov.	Dez.
1,8-cineol	5,3	12,2	9,2	8,2	9,6	20,9	15,2	18,1	17,6	18,2
<i>cis</i> -ocimeno	traços	2,1	0,4	-	0,6	2,9	2,0	2,2	2,6	2,7
Eugenol	86,4	76,6	83,5	83,5	78,8	60,6	67,8	68,5	69,8	68,0
β-cariofileno	3,0	3,2	3,2	2,9	3,0	4,2	4,9	3,1	1,6	3,6
Germacreno-D	1,0	1,3	0,7	0,8	1,1	1,1	1,3	1,6	1,2	1,6
β -selineno	2,8	3,3	2,2	3,3	3,7	3,7	5,9	4,5	4,7	4,4
α -selineno	0,9	1,3	0,8	1,1	1,3	1,3	1,6	2,0	1,5	1,5
Total	99,4	100	100	99,8	98,0	94,6	98,7	100	99,0	100
Rendimento (%)	(0,8-1,2)	1,3	(1,1-1,2)	1,1	0,9	0,7	1,0	0,6	0,5	0,5

De acordo com a Tabela 6.19, observa-se que houve uma variação bastante significativa dos constituintes químicos majoritários. O eugenol, ao longo do ano, teve um decréscimo da sua concentração nas partes aéreas, onde no mês de março (86,4 %), época chuvosa as folhas e inflorescências estavam bastante frescas, conseqüentemente o teor de eugenol foi maior, de acordo com Carvalho Filho et al. (2006); enquanto que no mês de agosto, observou-se uma menor concentração (60,6 %). Ao constituinte químico 1,8-cineol também foi verificado uma variação bastante expressiva, com um aumento significativo ao longo do ano, onde no mês de agosto o teor foi de 20,9 %. Os outros constituintes foram quase constantes durante o ano. Sabe-se que os metabólitos secundários das plantas são afetados por fatores externos, como o ambiente, colheita, pós-colheita, tempo de exposição ao sol bem como precipitação das chuvas e temperatura (Blank et al., 2007). Nesse contexto, o fator preponderante para a variação dos constituintes bem como o rendimento dos óleos foi época do ano, que está aliada a condições climáticas. Há duas estações bem definidas em Fortaleza, uma estação chuvosa, popularmente conhecida como inverno (janeiro-junho) e outra estação seca, denominada de verão (julho-dezembro).

Observam-se pela Tabela 6.18 que os rendimentos dos óleos essenciais foram maiores durante os meses de março a junho, em que o índice pluviométrico foi maior, em contrapartida na estação seca, observamos uma diminuição significativa do rendimento. Isso está em discordância com alguns autores, como Nagao et al. (2004), Santos, Innecco e Soares (2004), Matos (2000), que comentam o fato de a produção de óleo essencial, na estação seca, ser maior devido ao aumento da temperatura e, principalmente, da intensidade luminosa durante esse

período. Com isso há uma desaceleração metabólica devido ao tempo nublado ou redução da radiação solar, conseqüentemente limitando a síntese e a interconversão dos produtos do metabolismo secundário. Ainda, comentam a existência de um segundo fator que poderia estar interferindo no teor de óleo essencial, que seria o efeito de algum tipo de estresse, hídrico e/ou temperatura, que é comum no período seco. Folhas de plantas submetidas ao estresse hídrico podem apresentar uma maior densidade de glândulas devido à redução da área foliar como resultado do estresse. Tais alterações na frequência de glândulas poderiam fornecer uma parcial explicação para o aumento no teor de óleo essencial observado no período seco.

De acordo com os dados da FUNCEME (2008) (Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos), a precipitação pluviométrica de março a junho em Fortaleza-Posto Pici, em 2007, foi de 739,6 mm. Nagao et al. (2004) conduziu o estudo com a *Lippia alba* no Município de Pentecoste/CE, onde a precipitação pluviométrica anual foi de 723,3 mm, com maior concentração das chuvas nos meses de março e abril, relacionando assim a diminuição da produção de óleo essencial com a estação chuvosa. Porém como mencionado, os dados obtidos neste estudo vão de encontro aos dados publicados na literatura.

Portanto, de acordo com os resultados, o melhor aproveitamento do constituinte químico eugenol foi durante a estação chuvosa (março a junho), enquanto que o constituinte 1,8-cineol teve maior concentração no período de estação seca (julho a dezembro), indicando claramente que a época de colheita foi essencial para a prevalência dos componentes supracitados.

6.4.4.2- Avaliação da variação sazonal da composição volátil de *Ocimum sp*

A Tabela 6.20 mostra os rendimentos obtidos das extrações de óleos essenciais das partes aéreas nos meses de março a dezembro bem como as quantidades de biomassa utilizadas de *Ocimum sp*.

Tabela 6.20: Rendimentos dos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp* nos meses de março a dezembro

Espécimes de <i>Ocimum sp</i>			Óleo essencial	
Sigla	Dia da coleta	Partes aéreas (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v)%
OEARmar	16	(35-55)	(0,3-0,4)	(0,6-0,7)
OEARabr	19	310	1,5	0,5
OEARmai	19	(140-235)	(0,7-1,8)	(0,5-0,9)
OEARjun	18	205	1,0	0,5
OEARjul	18	275	1,0	0,4
OEARago	21	265	0,7	0,3
OEARset	20	315	0,8	0,2
OEARout	18	365	2,0	0,6
OEARnov	20	170	1,5	0,4
OEARdez	20	165	0,8	0,5

De acordo com a Tabela 6.20, verifica-se que houve um decaimento da produção de óleo essencial das partes aéreas de *Ocimum sp* ao longo do ano, essa diminuição é acompanhada da variação dos constituintes químicos presentes, como observado na Tabela 6.21.

De acordo com a Tabela 6.21, observa-se que também houve decréscimo do teor de eugenol ao longo do ano, onde no mês de março, o teor de eugenol foi maior (87,8 %) e o menor teor (38,1 %) foi obtido no mês de outubro. No geral, os dados corroboraram com os obtidos para *O. gratissimum*, em que se observa uma diminuição do teor do eugenol no período da estação seca.

Verifica-se ainda que houve uma variação significativa no teor de β -cariofileno, onde no mês de outubro o teor foi maior (52,3 %), enquanto que no mês de março foi encontrado um teor de apenas 8,68 %. Ao contrário do constituinte químico eugenol, houve um aumento gradativo da concentração do β -cariofileno ao longo do ano.

Tabela 6.21: Variação sazonal dos constituintes químicos (%) dos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp*

Constituintes	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Jul.	Ago.	Set.	Out.	Nov.	Dez.
linalol	0,6	1,0	0,7	1,7	1,4	2,1	4,5	-	1,5	3,4
borneol	1,2	1,2	1,6	-	0,9	1,5	2,6	-	1,7	2,6
eugenol	87,8	74,3	70,6	73,1	72,8	47,2	54,5	38,1	74,4	63,6
β-cariofileno	10,4	22,0	25,9	23,3	21,9	44,5	32,7	52,3	18,2	27,6
α -humuleno	traços	1,1	1,1	1,5	1,2	2,7	1,7	2,9	1,3	1,4
óxido de cariofileno	-	0,3	-	-	1,9	2,0	2,7	6,7	2,5	1,4
Total %	100	99,7	99,8	99,6	100	100	98,8	100	99,6	100
Rendimento %	(0,6-0,9)	0,5	(0,5-0,9)	0,5	0,4	0,3	0,2	0,6	0,4	0,5

6.4.5- Análise da composição volátil de *Ocimum sp* plantada em canteiros expostos ao sol e em canteiros cultivados em estufas

Verificou-se que espécimes de *Ocimum sp* crescidos em canteiro exposto ao sol (Figura 6.30 a) apresentavam fenótipos diferentes dos crescidos em estufa (Figura 6.30 b). Observa-se pela Figura 6.30 que os espécimes expostos ao sol apresentavam folhas com coloração mista, verde e/ou roxa, enquanto que os espécimes crescidos em canteiro cultivado em estufa apresentavam folhas verdes com algumas pigmentações roxas. Nesse contexto, avaliou-se a composição volátil de *Ocimum sp* cultivados em ambientes distintos para verificar a influência do meio sobre a composição química do óleo essencial das partes aéreas (folhas +inflorescências).

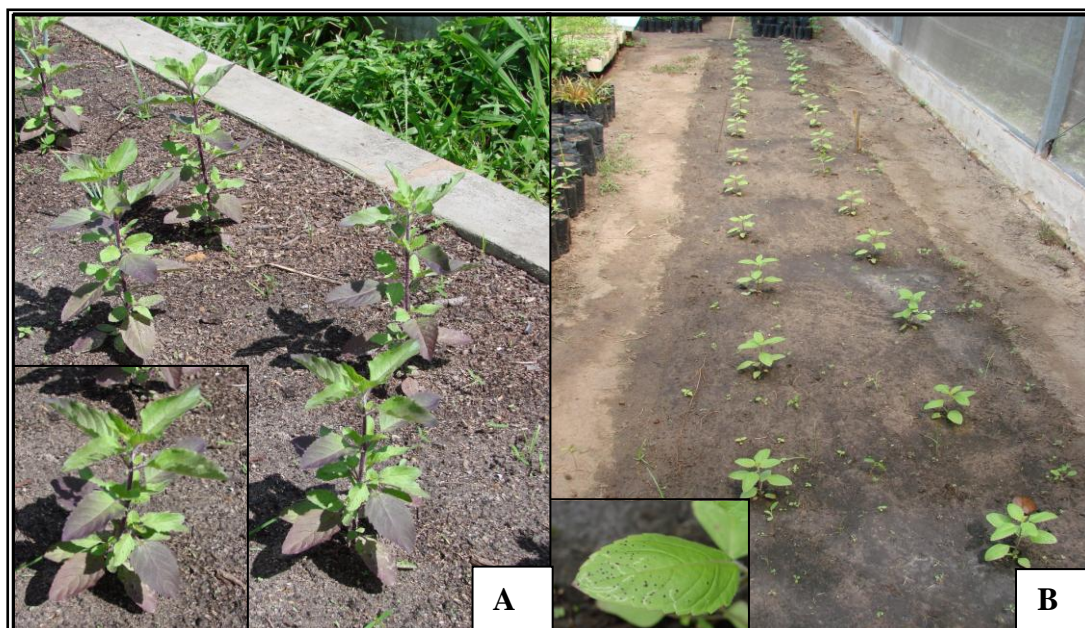


Figura 6.30: Fotos de *Ocimum* sp. **A-** Canteiro exposto ao sol; **B-** Canteiro em estufa

Foto: Prof Edilberto R. Silveira

Desse modo, espécimes de *Ocimum* sp cultivados em ambientes distintos foram coletados nos dias 1° de junho e 30 de julho às 10:00 h. A Tabela 6.22 mostra as quantidades de biomassa utilizada para a extração de óleo essencial seguindo o procedimento descrito no item 6.4 bem como os rendimentos obtidos. Os óleos obtidos foram analisados por CG/EM, CG/DIC e RMN ¹H.

Comparando os óleos essenciais dos espécimes de *Ocimum* sp cultivados em ambientes diferentes de acordo com a Tabela 6.23 e visualizado melhor na Figura 6.31, verifica-se que tanto no mês de junho quanto de julho não houve uma variação significativa dos constituintes químicos, indicando que essa variável não foi determinante para a mudança do fenótipo dos espécimes observados.

Tabela 6.22: Rendimentos obtidos das partes aéreas de *Ocimum sp* cultivados em canteiro exposto ao sol e em estufa

1° Coleta			
Canteiro exposto ao sol		Óleo essencial	
Sigla	Folhas e inflorescências (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAR1sol	285	1,4	0,5
Canteiro cultivado em estufa		Óleo essencial	
OEAR1est	220	0,8	0,4
2° Coleta			
Canteiro exposto ao sol		Óleo essencial	
Sigla	Folhas e inflorescências (g)	Volume (mL)	Rendimento (p/v) %
OEAR2sol	425	1,7	0,4
Canteiro cultivado em estufa		Óleo essencial	
OEAR2est	315	1,2	0,4

Tabela 6.23: Perfil dos constituintes químicos das partes aéreas de *Ocimum sp* cultivados em canteiros expostos ao sol e em estufa

CONSTITUINTES	1° Coleta		2° Coleta	
	OEAR1sol %	OEAR1est %	OEAR2sol %	OEAR2est %
linalol (9)	1,5	1,2	2,0	2,2
borneol (10)	1,2	1,4	2,2	1,2
eugenol (3)	74,8	69,6	74,0	75,2
β-cariofileno (4)	21,5	26,6	20,7	20,4
α -humuleno (5)	1,0	1,2	1,0	1,0
Total %	100	100	99,9	100
Rendimento (p/v%)	0,5	0,4	0,4	0,4

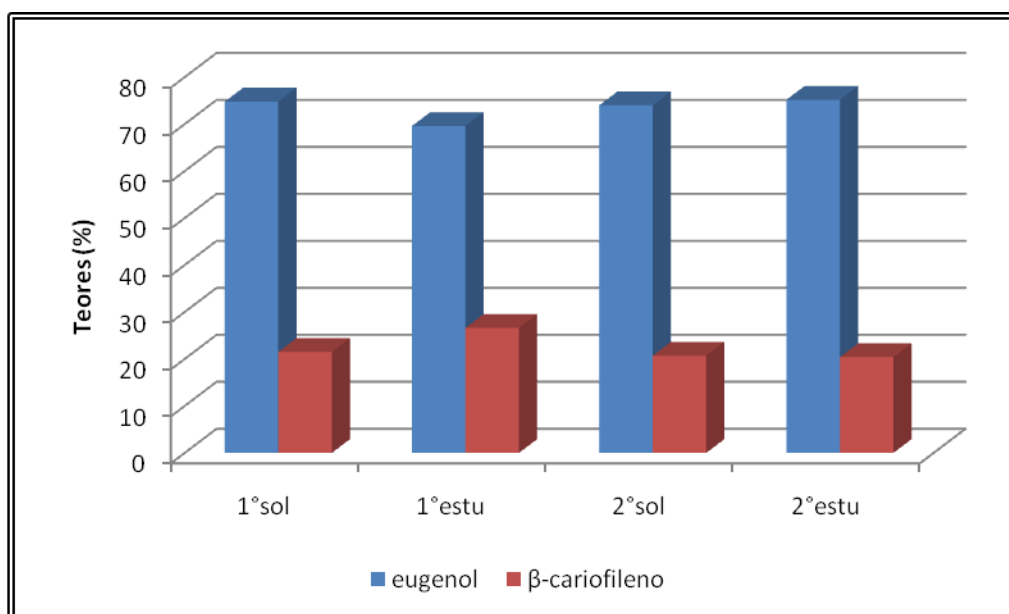


Figura 6.31: Gráfico em barras dos constituintes majoritários presentes nos óleos essenciais das partes aéreas de *Ocimum sp* cultivados em ambientes distintos

Observa-se ainda que na 1ª coleta houve uma diminuição na produção do óleo essencial quando *Ocimum sp* era cultivado em estufa, apesar de na 2ª coleta não ter visto esse decréscimo. Pode-se questionar a influência direta da luz solar no aumento da taxa fotossintética, fornecendo maior quantidade de substrato para o metabolismo respiratório e conseqüentemente um aumento na biossíntese de compostos secundários, com isso um maior rendimento.

As Figuras 6.32 a 6.35 mostram os cromatogramas por CG/EM e CG/DIC dos óleos essenciais obtidos das partes aéreas de *Ocimum sp* quando cultivados em canteiros expostos ao sol e em estufa.

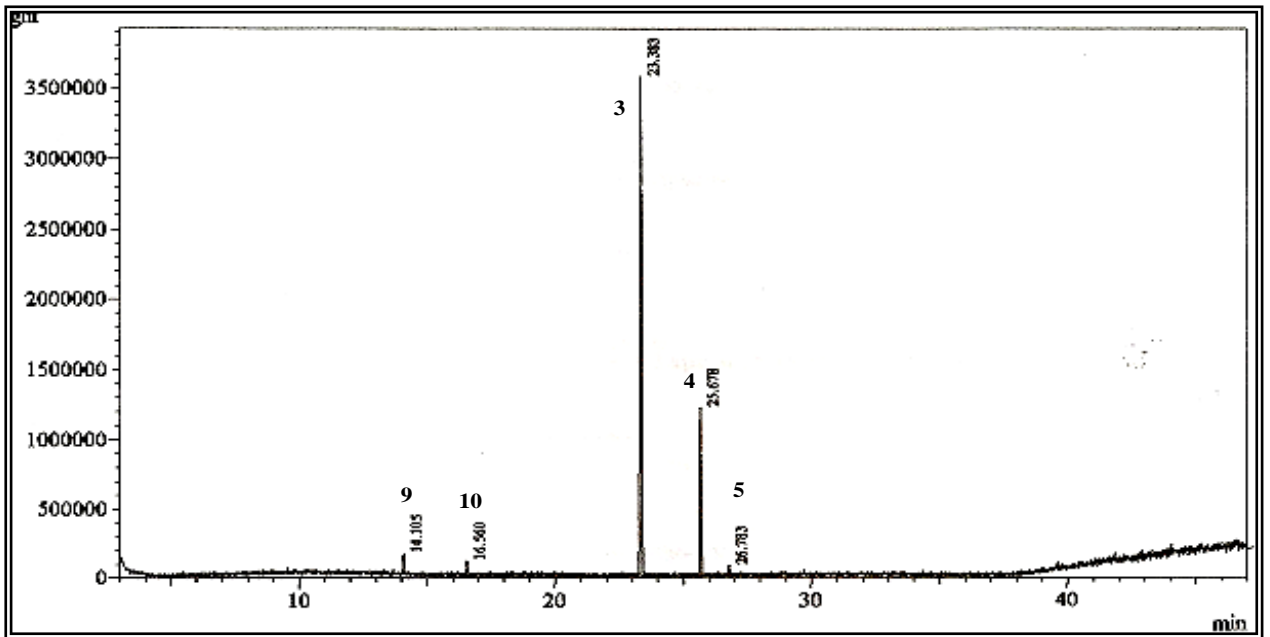


Figura 6.32: Cromatograma CG/DIC do OEAR1sol

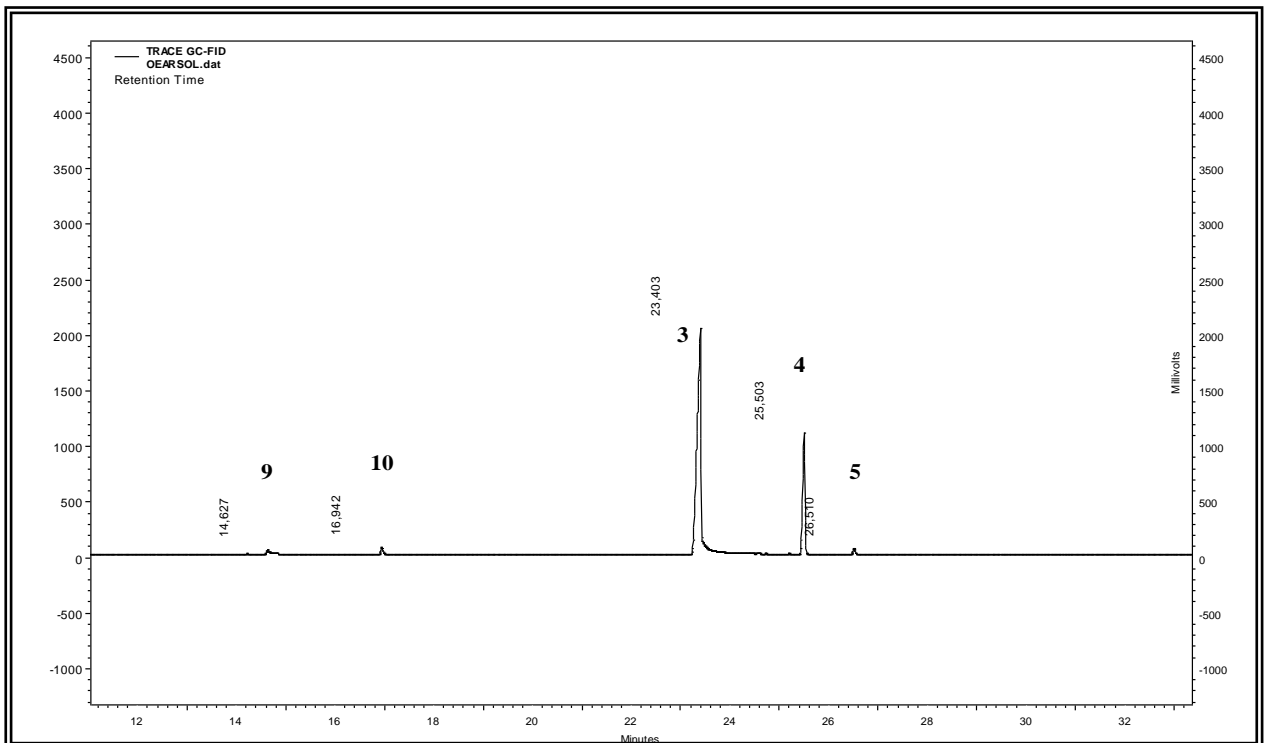


Figura 6.33: Cromatograma CG/DIC do OEAR1sol

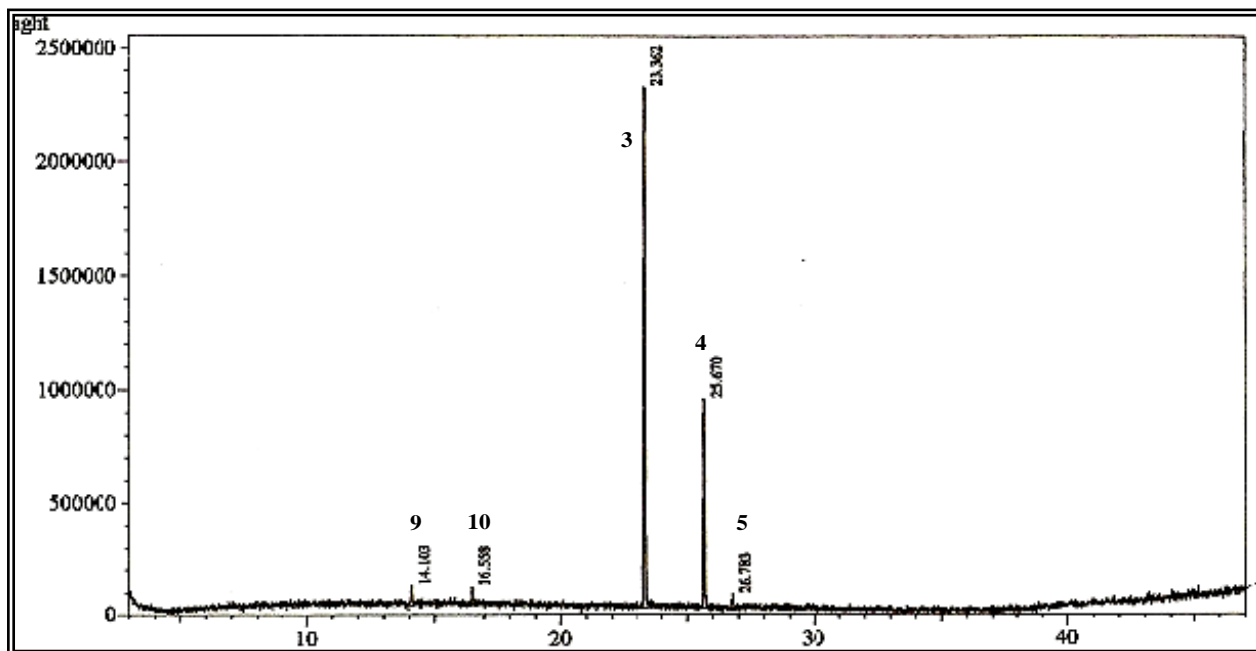


Figura 6.34: Cromatograma CG/CG do OEAR1est

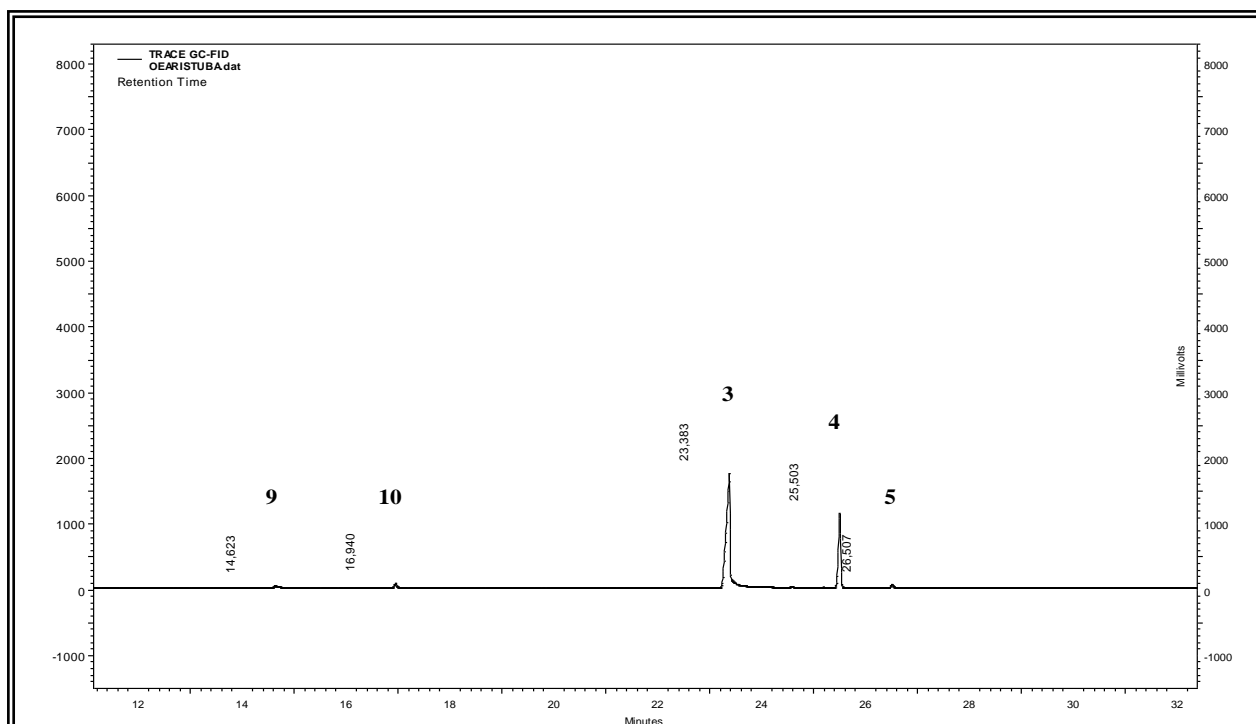


Figura 6.35: Cromatograma CG/DIC do OEAR1est

6.4.6- Análise da composição volátil das folhas e das inflorescências de *Ocimum sp*

Separou-se as folhas das inflorescências de *Ocimum sp* para verificar quais constituintes químicos eram específicos a cada parte da planta. Desse modo, 940 g de folhas (OEARfol) e 230 g de inflorescências (OEARinfl) foram coletados no dia 6 de setembro e submetidas à extração de óleo essencial sob procedimento do item 6.4. Também se obteve o óleo essencial das partes aéreas (folhas + inflorescências) (OEARpta) a fim de observar a proporção dos constituintes no material como todo.

Os rendimentos dos óleos estão sumarizados na Tabela 6.24 e os resultados, obtidos na análise por CG/EM, na Tabela 6.25.

Tabela 6.24: Perfil dos constituintes químicos das partes de *Ocimum sp*

<i>Ocimum sp</i>		Óleo Essencial	
SIGLA	Parte analisada	Volume de óleo (mL)	Rendimento %
OEARpta	Folhas e inflorescências (g)	1,0	0,3
	285		
OEARfol	Folhas (g)	2,6	0,3
	940		
OEARinfl	Inflorescências (g)	0,6	0,3
	230		

De acordo com a Tabela 6.25, observa-se que foram identificados 10 constituintes químicos, dos quais 6 foram mais especificamente presentes no óleo essencial das partes aéreas. Verifica-se que o teor de eugenol foi de 52,3 %, enquanto que de β -cariofileno foi de 37,7 %, e que esses valores estão em concordância com os teores obtidos no mês de setembro durante a avaliação sazonal, onde o eugenol atingiu uma percentagem de 54,5 % e o β -cariofileno 32,7 %.

Interessante observar ainda que o eugenol teve um aumento na concentração no óleo essencial das folhas (74,2 %), enquanto que nas inflorescências esse teor foi bem menor (28,3 %), com uma variação percentual de 45,9 %. Em contrapartida, o β -cariofileno teve uma percentagem maior no óleo essencial das inflorescências (45,7 %), atingindo um menor teor (15,6 %) no óleo essencial das folhas. Carvalho Filho et al. (2006) observou que o eugenol e o β -cariofileno foram os constituintes majoritários nas folhas de *Ocimum basilicum* e que a concentração de linalol aumentou quando as folhas foram submetidas a um processo de secagem.

Tabela 6.25: Perfil dos constituintes químicos das partes de *Ocimum sp*

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	OEAR _{pta} %	OEAR _{fol} %	OEAR _{infl} %	^c Δ%
1,8-cineol (1)	1031	1029	traços	0,5	0,8	0,3
<i>trans</i> -β-ocimeno (12)	1050	1048	traços	0,5	0,5	-
octanol (13)	1068	1070	-	-	0,9	0,9
óxido de linalol (14)	1087	1087	traços	0,5	0,9	0,4
linalol (9)	1097	1100	1,8	3,1	6,9	3,8
borneol (10)	1169	1168	1,4	4,2	2,6	1,6
eugenol (3)	1359	1357	52,3	74,2	28,3	45,9
β-cariofileno (4)	1419	1420	37,7	15,6	45,7	30,1
α-humuleno (5)	1455	1448	1,6	1,0	2,4	1,4
óxido de cariofileno(11)	1559	1590	5,4	traços	9,9	9,9
Total %			100	99,6	98,9	-
Rendimento (p/v %)				0,3	0,3	-

^aIK da literatura (Adams, 2001)

^bIK corrigido por regressão linear

^cΔ = variação percentual

Vale salientar que existiam algumas inflorescências, de *Ocimum sp*, secas com a coloração marrom, diferentemente das frescas, que tinham a coloração roxa. Nesse contexto, pode-se concluir que as folhas, por estarem mais frescas do que as inflorescências, tinham um percentual maior de eugenol, ao contrário das inflorescências, que tiveram um percentual bem menor. As inflorescências como um todo, por sua vez, não tiveram um teor superior de β-cariofileno em relação ao eugenol, por causa da presença mútua das inflorescências secas e frescas; e o constituinte químico linalol teve um aumento, embora pequeno, da sua concentração. Ainda como as partes aéreas tinham mais folhas do que inflorescências, o teor de eugenol sobressaiu ao β-cariofileno, contudo observamos que não há uma discrepância entre esses valores como há no óleo essencial das folhas, onde o teor de eugenol foi 74,2 %.

Nesse contexto, analisou-se separadamente as inflorescências secas das inflorescências frescas de *Ocimum sp*, a fim de verificar a real composição volátil dessas partes da planta.

As Figuras 6.36, 6.37, 6.38 mostram os cromatogramas por CG/EM e a Figura 6.39 os espectros de RMN ^1H dos óleos essenciais das partes aéreas, das inflorescências e das folhas de *Ocimum sp.*

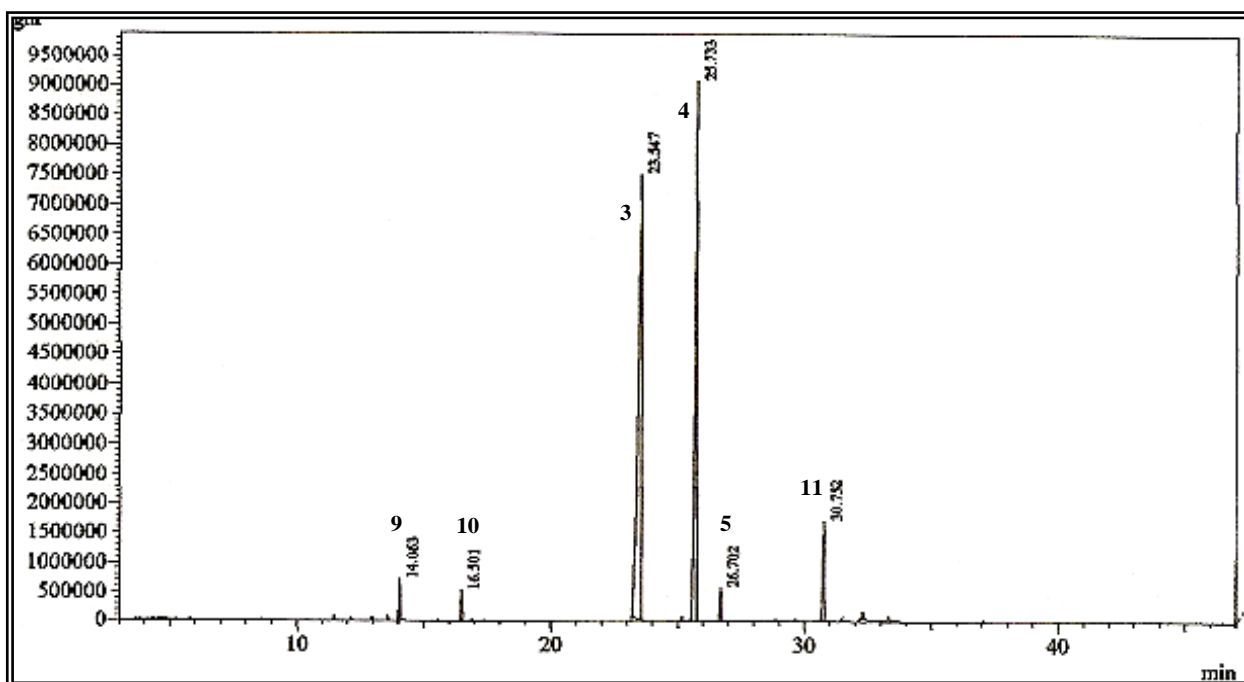


Figura 6.36: Cromatograma por CG/EM de OEARpta

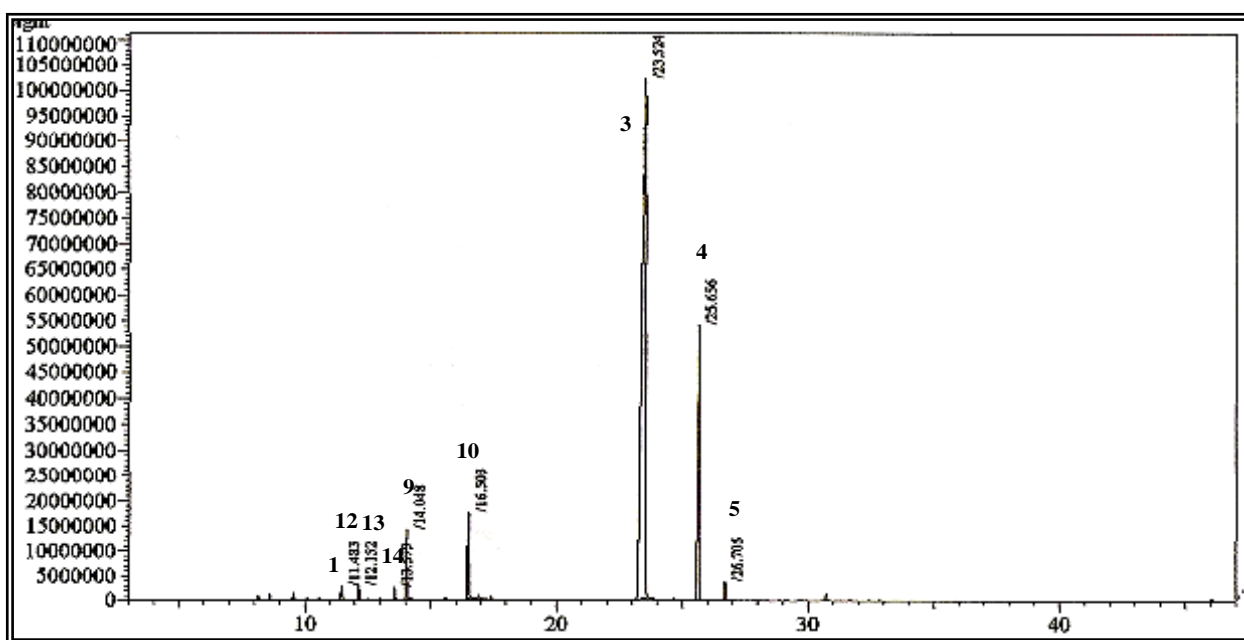


Figura 6.37: Cromatograma por CG/EM de OEARfol

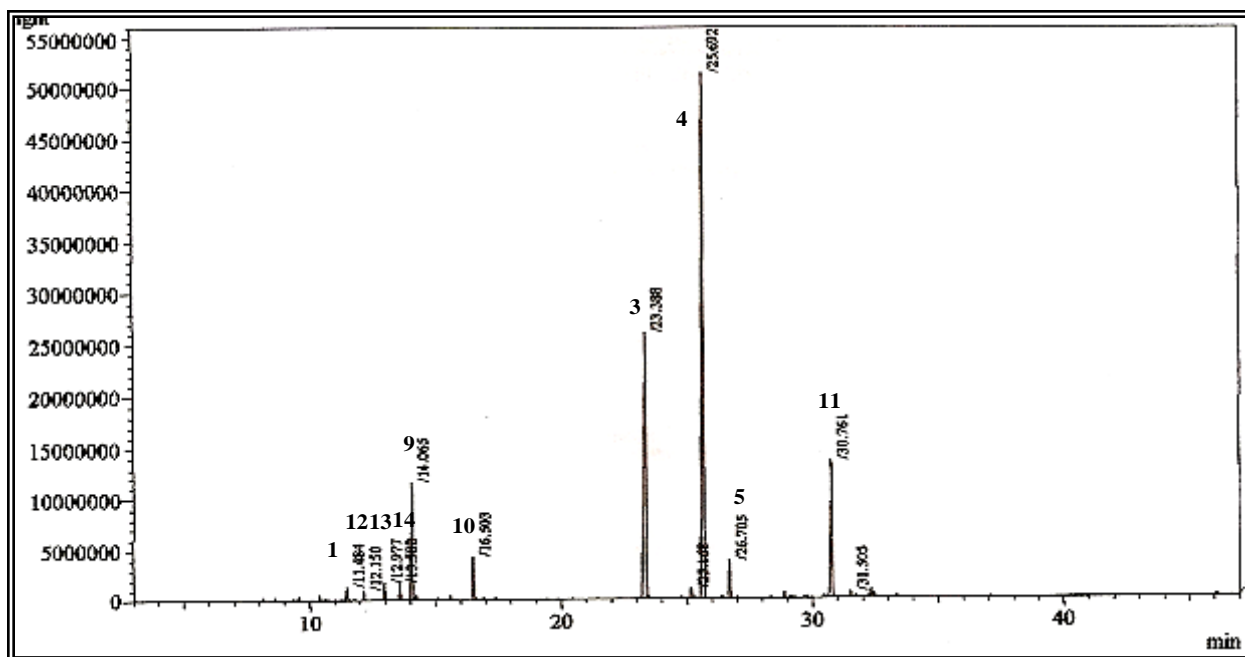


Figura 6.38: Cromatograma por CG/EM de OEARinfl

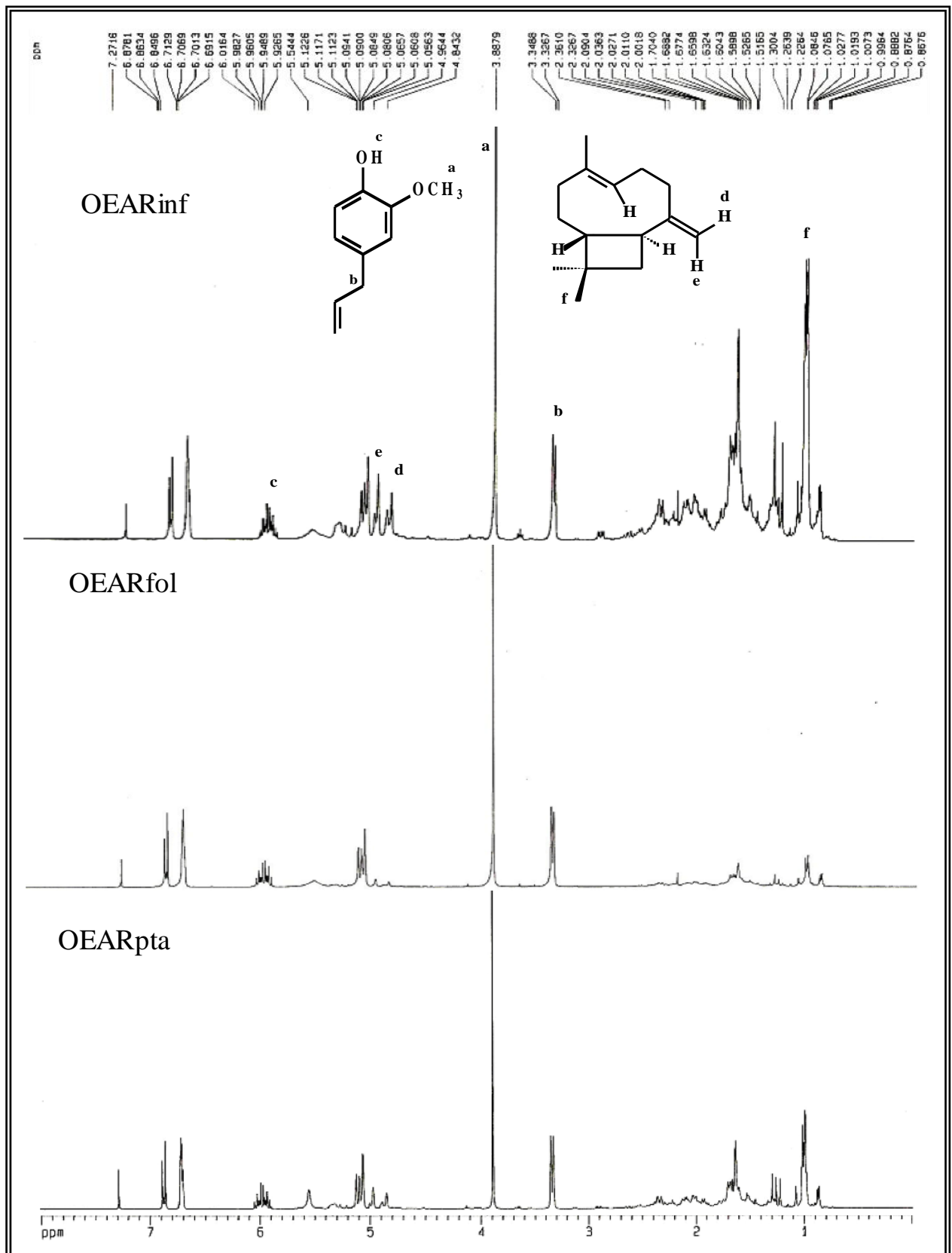


Figura 6.39: Espectro de RNM ¹H (300 MHz, CDCl₃) das partes de *Ocimum sp*

6.4.7- Análise da composição volátil das inflorescências frescas e secas de *Ocimum sp*

As inflorescências de *Ocimum sp* (Figura 6.40) foram coletadas no dia 25 de setembro e separadas em inflorescências secas (coloração marrom) e frescas (coloração roxa), a fim de verificar a composição real dessa parte da planta. Desse modo foram submetidas à extração de seus constituintes voláteis de acordo com o procedimento descrito no item 6.4. A Tabela 6.26 mostra os rendimentos obtidos da extração de óleos essenciais.



Figura 6.40: Inflorescências frescas e secas de *Ocimum sp*.

Foto: Edilberto R. Silveira

Tabela 6.26: Rendimentos dos óleos essenciais obtidos das inflorescências frescas e secas de *Ocimum sp*

Inflorescência	Sigla	<i>Ocimum sp</i>		Óleo essencial	
		Biomassa (g)	Volume (mL)	Rendimento (%)	
SECA	OEARinfsec	265	0,8	0,3	
FRESCA	OEARinffre	580	1,3	0,2	

De acordo com a Tabela 6.27, observa-se que foram identificados 6 constituintes químicos para o óleo essencial das inflorescências frescas e secas. Como observado na análise anterior, as inflorescências contêm menores teores de eugenol do que β -cariofileno, assim os

dados corroboraram com os obtidos para os óleos essenciais das inflorescências frescas e secas, onde os teores de eugenol foram menores também.

Tabela 6.27: Perfil da composição volátil das inflorescências frescas e secas de *Ocimum sp*

CONSTITUINTES	IK ^a	IK ^b	OEARinfre %	OEARinfsec %	^c Δ%
linalol (9)	1097	1099	4,5	1,8	2,7
borneol (10)	1169	1166	1,5	2,0	0,5
eugenol (3)	1359	1357	20,7	24,0	4,7
β-cariofileno (4)	1419	1421	69,0	33,5	35,5
α-humuleno (5)	1455	1448	2,8	1,5	1,3
óxido de cariofileno (11)	1559	1590	1,5	31,0	29,5
Total %			100	93,8	-
Rendimento (p/v %)			0,2	0,3	-

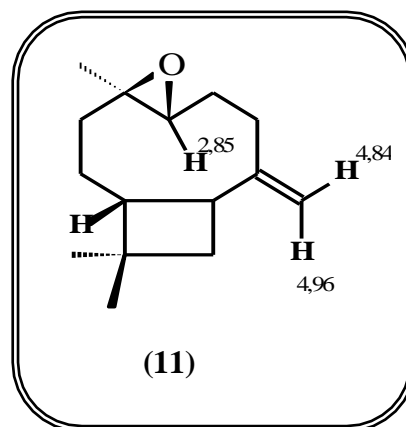
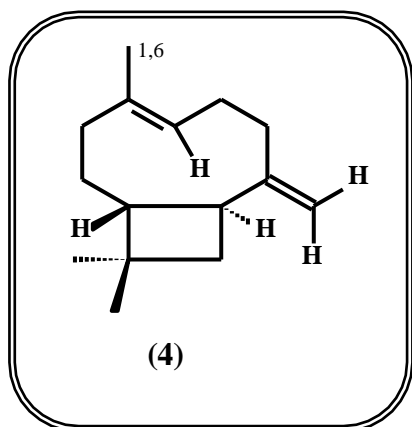
^aIK da literatura (Adams, 2001)

^bIK corrigido por regressão linear

^cΔ = variação percentual

Ainda se observa que o constituinte químico β-cariofileno atingiu cerca de 70 % do óleo essencial das inflorescências frescas e cerca de 34 % do óleo das inflorescências secas. O óxido de cariofileno, produto de oxidação do β-cariofileno, foi verificado nas inflorescências secas numa proporção de 31 %, indicando que ele é o constituinte químico volátil presente expressivamente nas inflorescências secas de *Ocimum sp* e que o processo de degradação do β-cariofileno é devido ao envelhecimento das inflorescências frescas.

As Figuras 6.41 e 6.42 apresentam os cromatogramas por CG/EM e a Figura 6.43 o espectro de RMN ¹H dos óleos essenciais das inflorescências frescas e secas de *Ocimum sp*. Observa-se nos espectros de RMN ¹H sinais característicos do β-cariofileno (4), que são os dois singletos em aproximadamente δ 4,96 e 4,84, relacionados aos hidrogênios geminais da ligação dupla exocíclica. As absorções em δ 0,97 e 0,99 foram referentes aos hidrogênios metílicos ligados a carbonos não hidrogenados. Esses sinais também são característicos do óxido de cariofileno (11), porém o sinal que o define, nesse caso, é a absorção em aproximadamente δ 2,85, com a feição de dubleto de dubleto, que foi relacionada a um hidrogênio metínico ligado a carbono oxigenado. Essa absorção é mais intensa no espectro de RMN ¹H do óleo essencial das inflorescências secas, referente à presença expressiva do óxido de cariofileno.



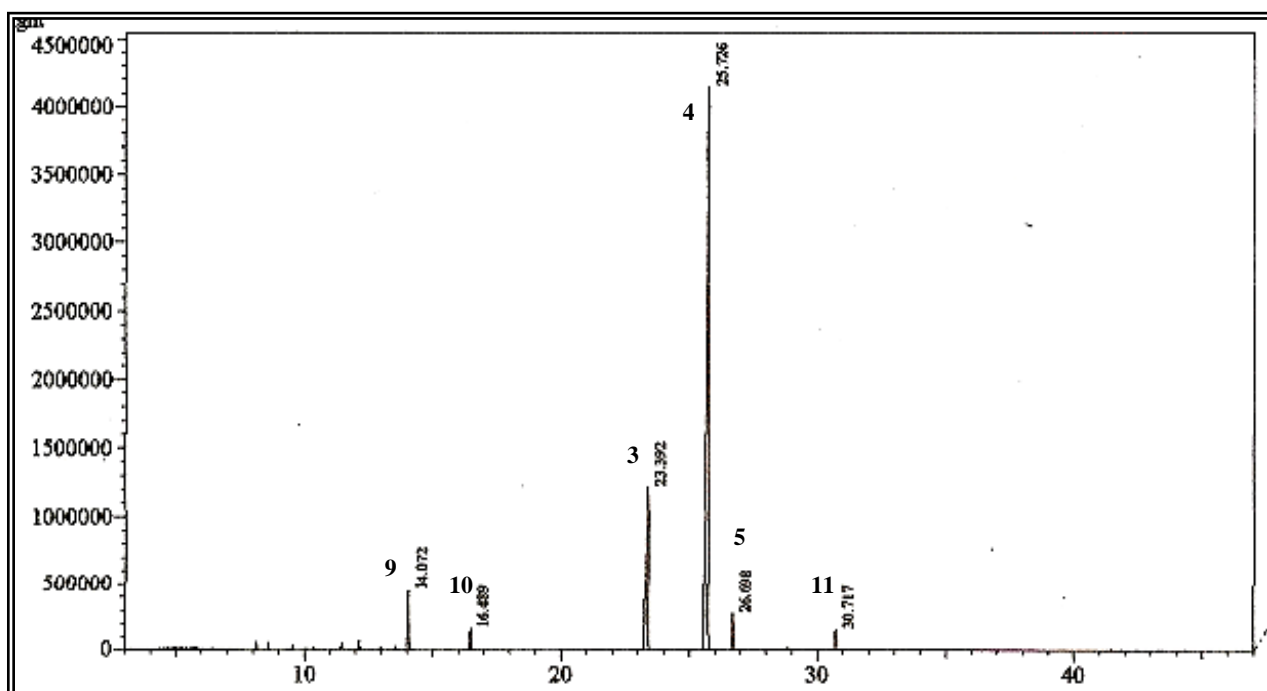


Figura 6.41: Cromatograma por CG/EM de OEARinffres

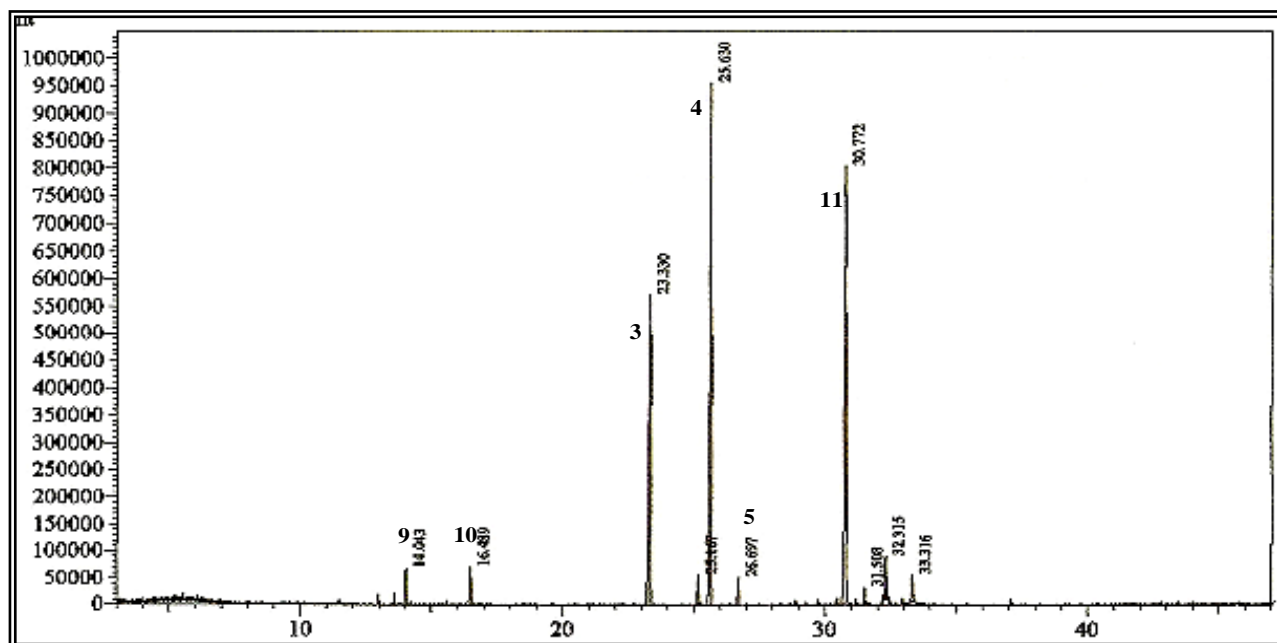


Figura 6.42: Cromatograma por CG/EM de OEARinfsec

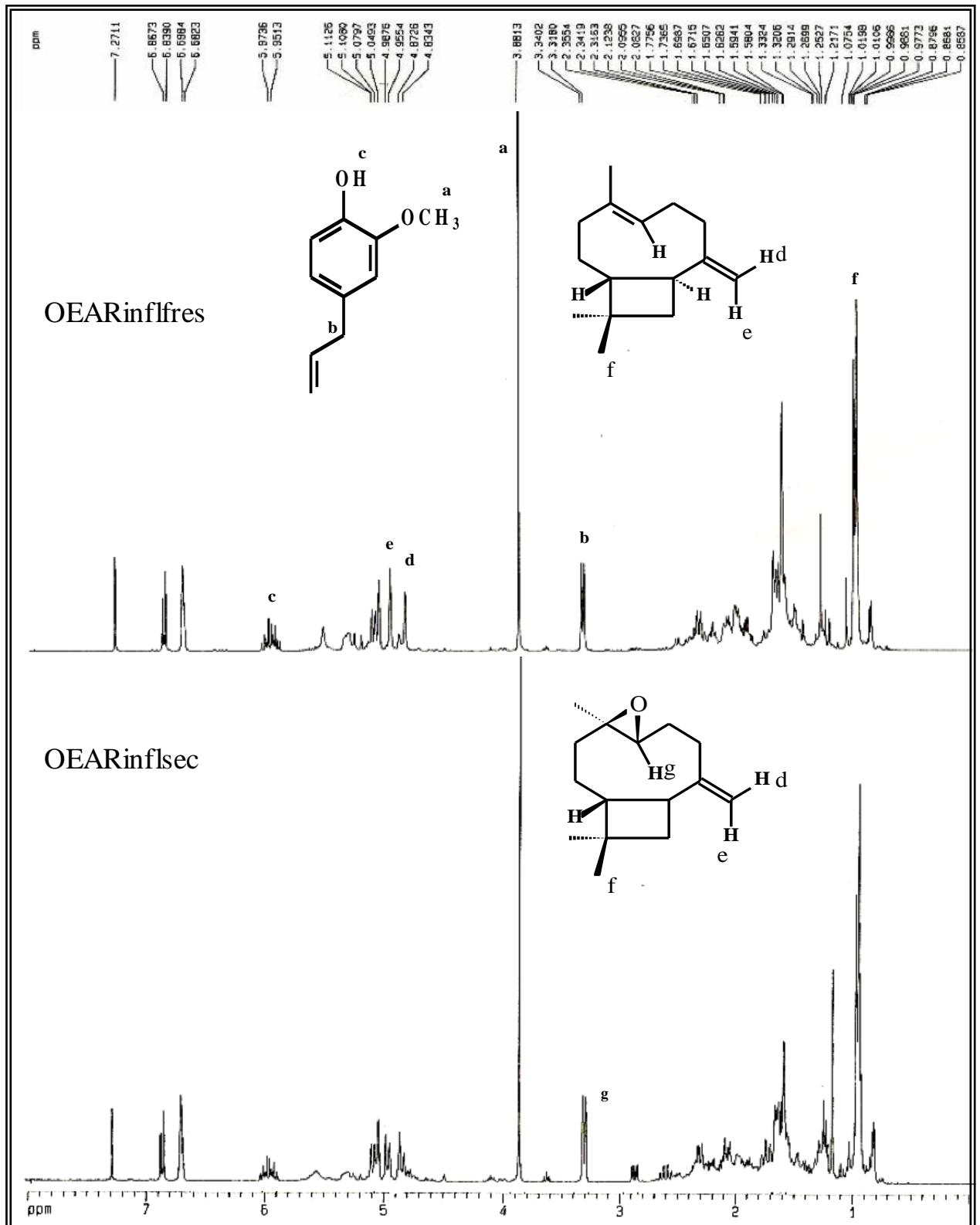


Figura 6.43: Espectro de RMN ¹H (δ, 300 MHz, CDCl₃) dos óleos essenciais das inflorescências frescas e secas de *Ocimum* sp

As Figuras a seguir (6.44 a 6.56) representam os espectros de massa dos constituintes químicos voláteis identificados nos óleos essenciais de *Ocimum gratissimum* e de *Ocimum sp*

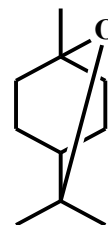
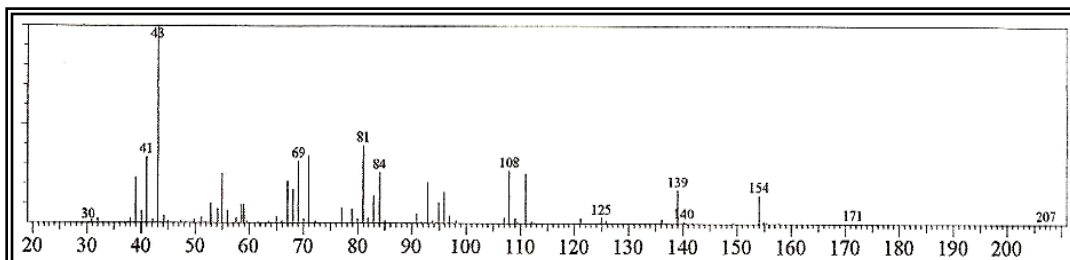


Figura 6.44: Espectro de massa do 1,8-cineol

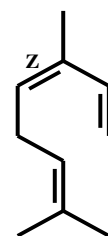
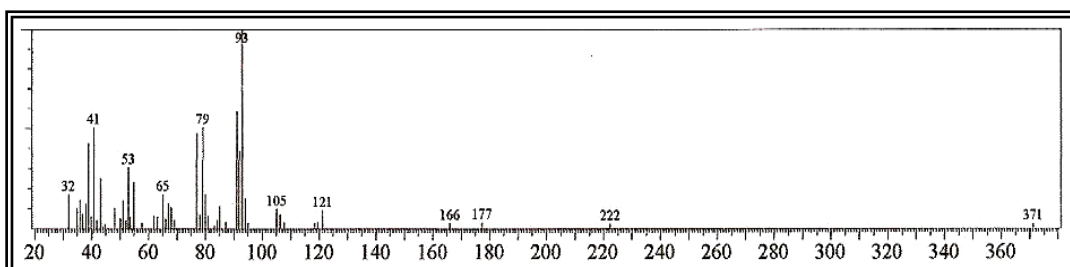


Figura 6.45: Espectro de massa do *cis*-ocimeno

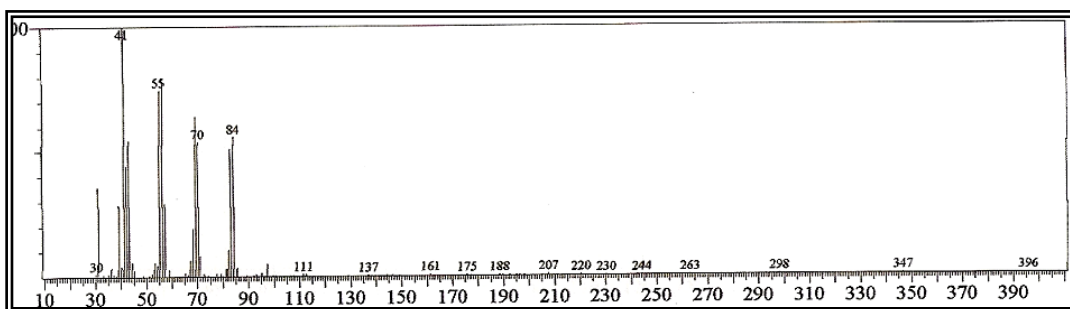


Figura 6.46: Espectro de massa do octanol

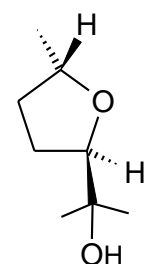
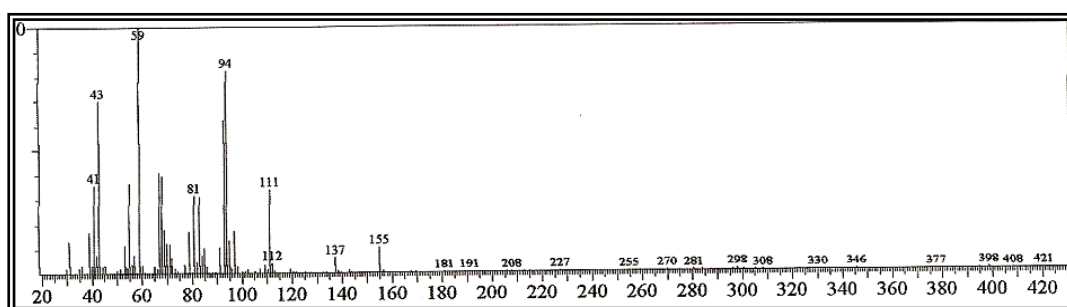


Figura 6.47: Espectro de massa do óxido de linalol

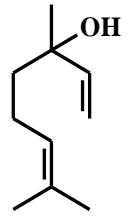
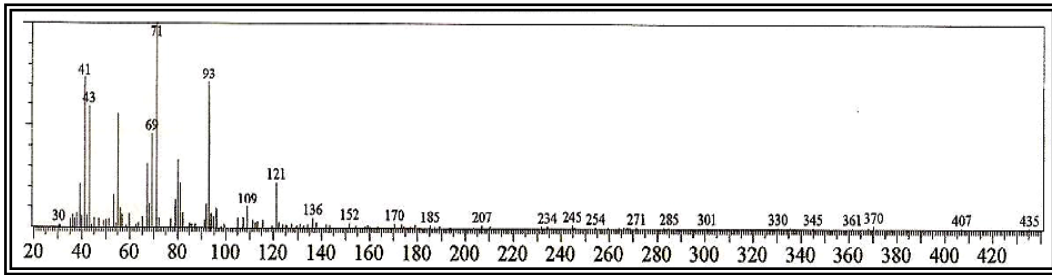


Figura 6.48: Espectro de massas do linalol

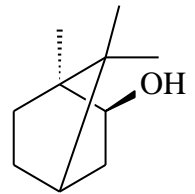
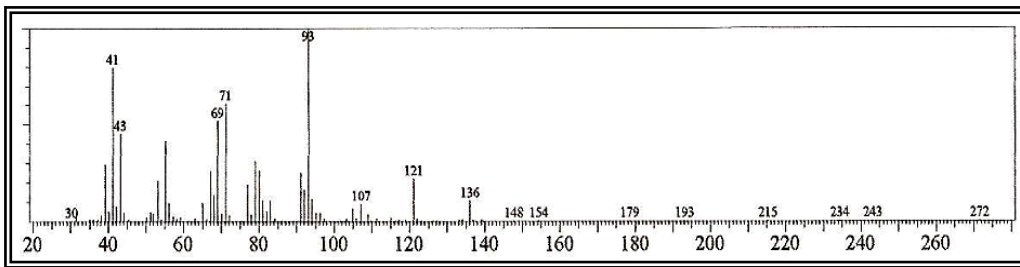


Figura 6.49: Espectro de massas do borneol

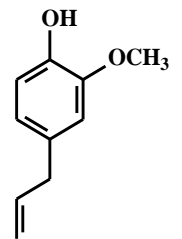
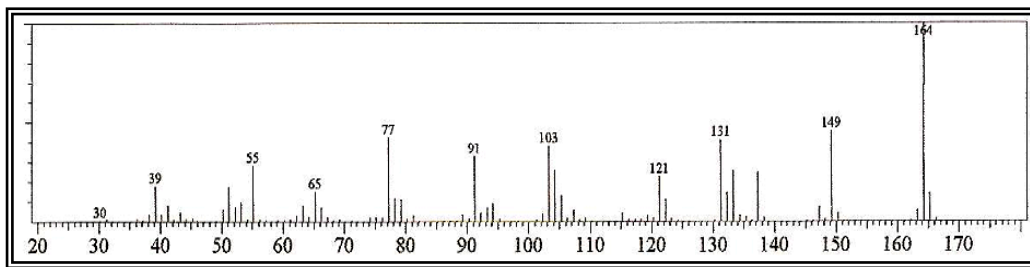


Figura 6.50: Espectro de massa do eugenol

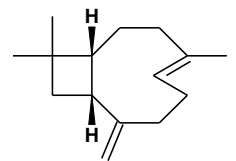
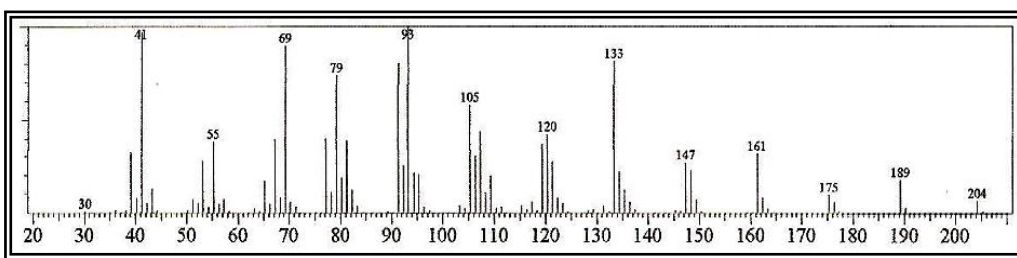


Figura 6.51: Espectro de massa do β -cariofileno

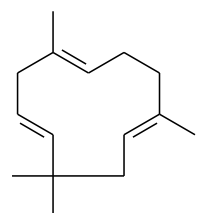
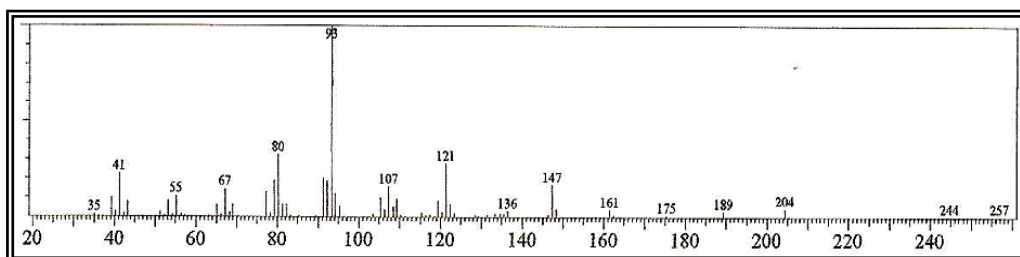


Figura 6.52: Espectro de massa do α -humuleno

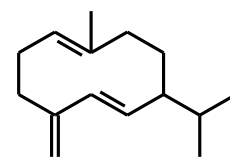
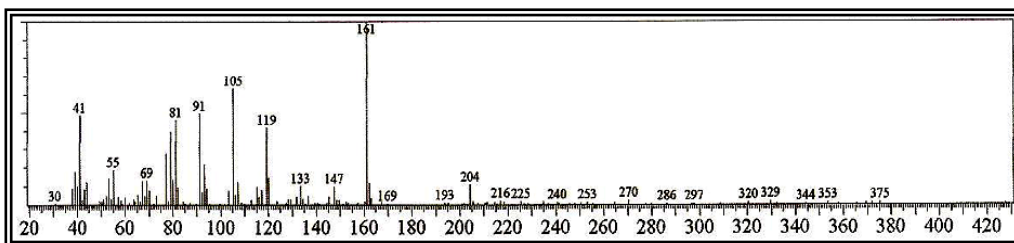


Figura 6.53: Espectro de massa do germacreno D

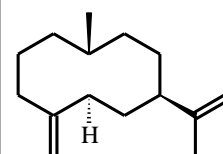
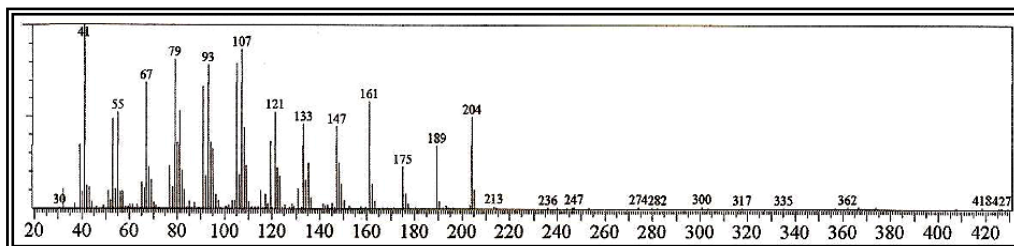


Figura 6.54: Espectro de massas do β -selineno

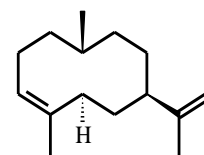
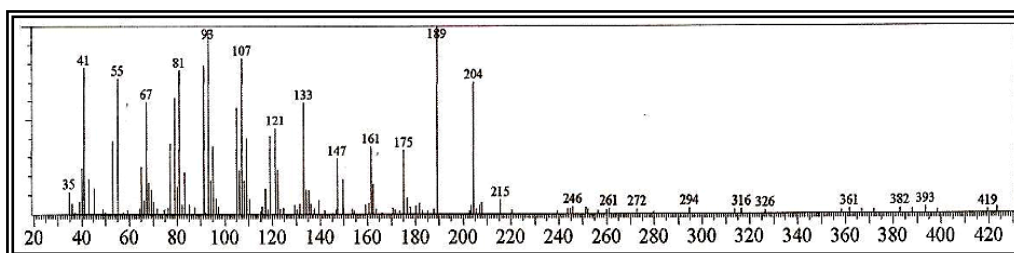


Figura 6.55: Espectro de massas do α -selineno

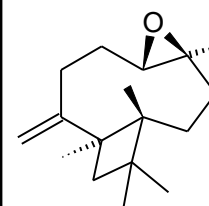
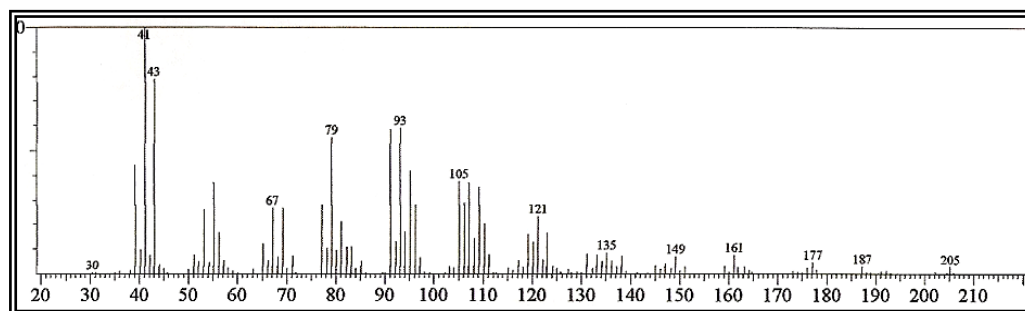


Figura 6.56: Espectro de massas do óxido de cariofileno

7- CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico do exsudato dos talos de *Croton muscicapa* (Euphorbiaceae) permitiu o isolamento de 5 substâncias, um triterpeno identificado como damaradienol (CM-1) e 4 flavonóides metoxilados identificados como: 5-hidroxi-3,7,3',4'-tetrametoxiflavona (retusina, CM-2), 3,7,4'-trimetoxicanferol (CM-3), 3,5,3'-trihidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (ombuina, CM-4) e 5,4'-dihidroxi-3,7,3'-trimetoxiflavona (pachipodol, CM-5). Todos estão sendo relatados pela primeira vez na espécie em estudo, enquanto que o triterpeno damaradienol (CM-1) e o flavonóide ombuina (CM-4) estão sendo relatados pela primeira vez na família Euphorbiaceae. Ainda estão em fase de identificação uma mistura de dois diterpenos e um flavonóide.

A atividade antioxidante dos extratos e frações de *C. muscicapa* permitiu verificar o bom potencial do extrato clorofórmico do exsudato dos talos (CMEXTC), a qual foi justificada pela presença de flavonóides verificados nesse estudo. Observa-se também que os extratos etanólicos das folhas e dos talos apresentaram um bom potencial antioxidante, verificados pelo IV% (índice varredor), 87 e 92 %, respectivamente, diferentemente dos extratos hexânicos dos mesmos, cujos IV % foram baixos.

O estudo da composição química volátil de *Ocimum gratissimum* e de *Ocimum sp* mostrou que as partes aéreas de *O. gratissimum* apresentou eugenol como constituinte majoritário, seguido por 1,8-cineol, enquanto que *Ocimum sp* apresentou além do eugenol, teores bastante significativos de β -cariofileno em relação a *O. gratissimum*. Desse modo, a espécie *O. gratissimum* estudada foi classificada no quimiotipo eugenol.

A análise dos constituintes químicos voláteis durante os meses de março a dezembro de 2007 permitiu observar que tanto para *O. gratissimum* quanto para *Ocimum sp*, o teor de eugenol foi maior no mês de março (86,4 %, 87,8%, respectivamente), durante o período chuvoso, enquanto que o menor teor foi verificado no mês de agosto (60,6 %) para *O. gratissimum* e 38,1 % no mês de outubro para *Ocimum sp*. Para *O. gratissimum*, os teores do constituinte químico 1,8-cineol foram maiores na época seca, que compreende os meses de julho a dezembro bem como o β -cariofileno para *Ocimum sp*.

A variação desses constituintes químicos durante o dia nos horários de 6:00 h, 10:00 h, 14:00 h e 18:00 h, realizada nos meses de abril e agosto, mostrou que para *O. gratissimum* o teor de eugenol foi maior às 14:00 h, enquanto que o menor teor foi observado às 10:00 h, ao contrário do constituinte químico 1,8-cineol. Já para *Ocimum sp*, houve uma falta de uniformidade dos resultados, pois o eugenol, em abril, foi maior nos horários de 6:00

h e 18:00 h, enquanto que no mês de agosto, o maior teor foi às 14:00 h e o menor às 10:00 h. O constituinte químico β -cariofileno foi menor às 6:00 h no mês de abril e às 14:00 h no mês de agosto, enquanto que no horário de 10:00 h os teores foram maiores.

Também foi verificado que espécimes de *Ocimum sp*, quando cultivados em canteiros expostos ao sol e em estufas não apresentaram variação significativa dos constituintes químicos, indicando que esse fator, local de cultivo, não foi determinante para a mudança do fenótipo dos espécimes observados.

Ao separar as folhas das inflorescências de *Ocimum sp*, observou-se que as folhas apresentaram maior teor de eugenol do que de β -cariofileno, enquanto que as inflorescências mostraram um teor maior de β -cariofileno. Como as inflorescências de *Ocimum sp* se apresentavam secas e frescas, analisou-as separadamente observando, assim, que o β -cariofileno foi majoritário nas inflorescências frescas e o β -cariofileno juntamente com o óxido de cariofileno foram encontrados nas inflorescências secas. Já nas inflorescências, como um todo, o teor dos dois constituintes químicos, eugenol e β -cariofileno, eram bastante significativos, porém com a prevalência do β -cariofileno.

Portanto o contínuo estudo da química de produtos naturais é necessário, visto que existem muitas plantas que não são conhecidas quimicamente e que podem desempenhar um papel importante para a química medicinal.

8- CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS

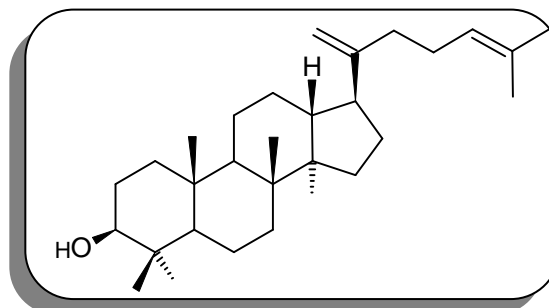
8.1. Triterpeno

8.1.1- CM-1

FM: C₃₀H₅₀O

PM: 426 Daltons

Aspecto: sólido branco



Damaradienol (107)

Espectroscopia na região do I. V. (NaCl, cm⁻¹): 2931, 2860, 1708, 1638, 1455, 1379, 1038.

Espectrometria de massa (70 eV) *m/z*: 426, 218, 207, 189, 135, 109, 95, 81, 69.

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): Tabela 4.2, pág.71

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): Tabela 4.2, pág.71

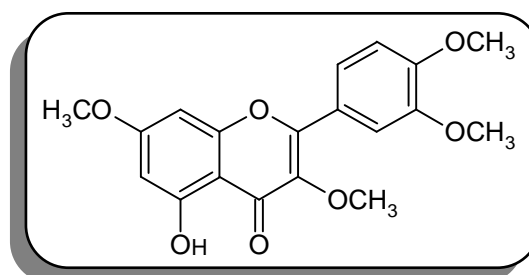
8.2- Flavonóides

8.2.1- CM-2

FM: C₁₉H₁₈O₇

PM: 358 Daltons

Aspecto: sólido amarelo



Retusina (21)

Espectroscopia na região do I. V. (NaCl, cm⁻¹): 3445; 3009; 2951; 2841; 1590; 1513; 1234; 1028.

Espectrometria de massa (70 eV) *m/z*: 358, 357, 343, 327, 315, 285, 165.

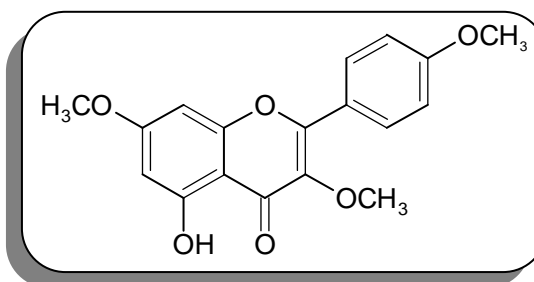
Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): Tabela 4.4, pág. 84

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): Tabela 4.4, pág.84

8.2.2- CM-3FM: C₁₈H₁₆O₆

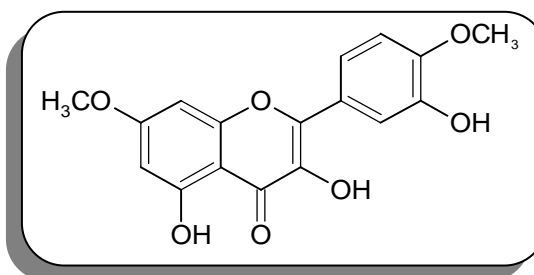
PM: 328 Daltons

Aspecto: sólido amarelo

**3,7,4'-trimetoxicanferol (8)**Espectroscopia na região do I. V. (NaCl, cm⁻¹): 3449; 3001; 2948; 2848; 1586; 1500; 1260; 1174.Espectrometria de massa (70 eV) *m/z*: 328, 327, 309, 285, 150, 135.Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): Tabela 4.7, pág.96.Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): Tabela 4.7, pág.96.**8.2.3- CM-4**FM: C₁₇H₁₄O₇

PM: 330 Daltons

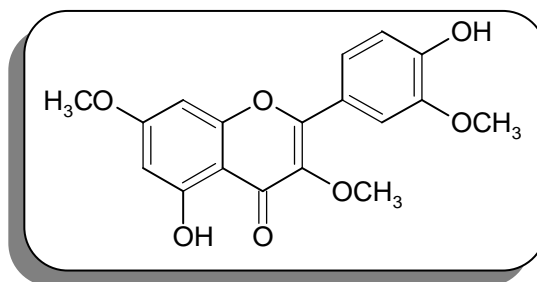
Aspecto: sólido amarelo

**Ombuina (108)**Espectroscopia na região do I. V. (NaCl, cm⁻¹): 3454, 3424, 1659, 1593, 1504, 1220, 1238, 1161.Espectrometria de massa (70 eV) *m/z*: 330, 315, 287, 259, 149, 135.Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): Tabela 4.10, pág. 106.Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): Tabela 4.10, pág. 106.

8.2.4- CM-5FM: C₁₈H₁₆O₇

PM: 344 Daltons

Aspecto: sólido amarelo

**Pachipodol (18)**Espectroscopia na região do I. V. (NaCl, cm⁻¹): 3444, 2923, 2850, 1661, 1600, 1515, 1495, 1210.Espectrometria de massa (70 eV) *m/z*: 344, 329, 313, 301, 158, 135.Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): Tabela 4.13, pág.117.Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): Tabela 4.13, pág.117.

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R. P. **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy**. Carol Stream, Illinois: Allured Publishing Corporation, 2001.

AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 NMR of Flavonoids**. Elsevier Science Publisher B. V., Amsterdam Netherlands, 1989, 564 p.

AHMED, B.; AL-HOWIRINY, T. A.; MOSSA, J. S.; EL TAHIR, K. E. H. Isolation, antihypertensive activity and structure activity relationship of flavonoids from three medicinal plants. **Indian Journal Chemistry**, v. 44B, n. 2, p. 400-404, 2005.

AHN, B. T.; ZHANG, B. K.; LEE, S. C.; KIM, J. G.; RO, J. S.; LEE, K. S. Phenolic compounds of aerial parts of *Euphorbia pekinensis*. **Yakhak Hoechi**, v. 40, n. 2, p. 170-176, 1996.

AHN, Y.-J.; LEE, S.-H.; KANG, S.-J.; HWANG, B. Y.; PARK, W. Y.; AHN, B. T.; RO, J.-S.; LEE, K. S. The phenolic components of *Sapium japonicum*. **Yakhak Hoechi**, v. 40, n. 2, p. 183-192, 1996.

AIYAR, V. N.; SESHADRI, T. R. Chemical components of *Croton oblongifolius*. VIII. **Current Science**, v. 41, n. 23, p. 839-40, 1972.

ALMEIDA, O. S.; SILVA, A. H. B. Da.; SILVA, A. B.; SILVA, A. B.; AMARAL, C. L. F. Estudo da biologia floral e mecanismos reprodutivos do alfavacão (*Ocimum officinalis* L.) visando o melhoramento genético. **Acta Scientiarum Biological Sciences**, v. 26, no. 3, p. 343-348, 2004.

AMÂNCIO, V. F.; BLANK, A. F.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; ALVES, P. B.; SILVA, P.A.; SANTOS NETO, A. L.; CARVALHO FILHO, J. L. S. Avaliação de diferentes ambientes e horários de colheita em manjeriço doce (*Ocimum basilicum* L.). **Horticultura Brasileira**, v. 19, 2001.

ANGELOPOULOU, D.; DEMETZOS, C.; PERDETZOGLOU, D. Diurnal and seasonal variation of the essential oil labdanes and clerodanes from *Cistus monspeliensis* L. leaves. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.30, p.189-203, 2002.

AQIL, M.; KHAN, I. Z. Euphorbianin - a new flavonol glycoside from *Euphorbia hirta* Linn. **Global Journal of Pure and Applied Sciences**, v. 5, n. 3, p. 371-373, 1999.

AQUINO, R.; CIAVATTA, M. L.; DE SIMONE, F. Catechins from *Croton draconoides*. **Fitoterapia**, v. 62, n. 5, p. 454, 1991.

ARORA, A.; MURALEEDHARAN, G. N.; STRASBURG, G. M. Structure-activity relationships for antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system. **Free Radical Biology and Medicine**, v.24, n.9, p.1355-1363, 1998.

ASRES, K.; EL-FIKY, F.; HAMMODA, H. M. Two flavonoidal glycosides from *Euphorbia densa* Schrenk. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 19, v. 1, p. 75-77, 2005.

ASRES, K.; SEYOUM, A.; EL-FIKY, F. K. Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids. **Phytochemistry**, v. 67, p. 2058–2070, 2006.

BARATTA, M. T.; DORMAN, H.J.D.; DEANS, S. G.; BIONDI, D.; RUBERTO, G. Chemical composition, antimicrobial and antioxidative activity of laurel, sage, rosemary oregano and coriander essential oils. **Journal of Essential Oil Research**, v. 10, p. 618-627, 1998.

BARBOSA, P. R.; MARTINS, D.; ROQUE, N. F.; GUEDES, M. L.; FASCIO, M. Triterpeno e flavonóides das folhas de *Croton betulaster* Müll. Arg. (Euphorbiaceae). **23º Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2000.

BARBOSA-FILHO, J. M.; ARAÚJO-JÚNIOR, V. T. de; SILVA, M. S.; DA-CUNHA, E. V. L. B.; AGRA, M. F.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; VIEIRA, I. J. C.; BRAZ-FILHO, R. Muscicapines, a New Class of Guaiane-Type Sesquiterpene Alkaloids from *Croton muscicapa*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 3B, p. 553-557, 2005.

BARRACO, U.; LOLIGER, J.; VIRET, J. Production and use of natural antioxidants. **Journal of American Oil Chemical Society**, v. 58, p. 686-690, 1981.

BARROS FILHO, B. A. **Estudo fitoquímico de *E. almawillia* (Rutaceae)**. 2005. 208 p. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.

BIANCHE, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista Nutrição**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 123-130, 1999.

BITTNER, M.; SILVA, M.; AQUEVEQUE, P.; JAKUPOVIC, J. Chemical study of Chilean Euphorbiaceae. Genus *Euphorbia* and genus *Colliguaja*. **Boletín de la Sociedad Química del Perú**, v. 62, n. 2, p. 66-71, 1996.

BLANC, P.; DE SAQUI-SANNES, G. Flavonoids of *Euphorbia hirta* (Euphorbiaceae). **Plantes Medicinales et Phytotherapie**, v. 6, n. 2, p. 106-109, 1972.

BLANK, A. F.; COSTA, A. G.; ARRIGONI-BLANK, M. De F.; CAVALCANTI, S. C. H.; ALVES, P. B., INNECCO, R.; EHLERT, P. A. D.; SOUSA, I. F. Influence of season, harvest time and drying on Java citronella (*Cymbopogon winterianus* Jowitt) volatile oil. **Journal of Pharmacognosy**, v. 17, n. 4, p. 557-564, 2007.

BLANK, A. F.; FONTES, S. M.; CARVALHO FILHO, J. L. S.; ALVES, P. B.; SILVA-MANN, R.; MENDONÇA, M. C.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; RODRIGUES, M.O. Influência do horário de colheita e secagem de folhas no óleo essencial de melissa (*Melissa officinalis* L.) cultivada em dois ambientes. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.8, n.1, p.73-78, 2005.

BLANK, A. F.; CARVALHO FILHO, J. L. S.; SANTOS NETO, A. L.; ALVES, P. B.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; SILVA-MANN, R.; MENDONÇA, M. C. Caracterização morfológica e agrônômica de acessos de manjerição e alfavaca. **Horticultura Brasileira**, v.22, n.1, p. 113-116, 2004.

BRACA, A.; DE LEO, M.; MENDEZ, J.; MORELLI, I. Constituents of *Conceveiba guianensis* (Euphorbiaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 32, v. 2, p. 225-228, 2004.

BROWN, G. D.; SY, L. K. Three sesquiterpenes from *Artemisia annua*. **Phytochemistry**, v. 48, n. 7, p. 1207-1211, 1998.

CAI, Y.; EVANS, F. J.; ROBERTS, M. F.; PHILLIPSON, J. D.; ZENK, M. H.; GLEBA, Y. Y. Biological and chemical investigation of dragon's blood from *Croton* species of South America. Part 1. Polyphenolic compounds from *Croton lechleri*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 6, p. 2033-2040, 1991.

CAMACHO, M. R.; MATA, R.; CASTANEDA, P.; KIRBY, G. C.; WARHURST, D. C.; CROFT, S. L.; PHILLIPSON, J. D. Bioactive compounds from *Celaenodendron mexicanum*. **Planta Medica**, v. 66, n. 5, p. 463-468, 2000.

CANELON, D. J.; COMPAGNONE, R. S.; CASTILLO, A.; SUAREZ, A. I. Chemical constituents from *Senefelderopsis chiribiquetensis*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 33, n. 12, p. 1303-1306, 2005.

CAPASSO, A.; PIACENTE, S.; CUMANDA, J.; DE TOMMASI, N.; RAGUCCI, M.; PIZZA, C. Flavonol glycosides from *Croton menthodoris* reduce in vitro morphine withdrawal. **Pharmaceutical Biology**, v. 36, n. 5, p. 310-314, 1998.

CARVALHO FILHO, J. L. S.; BLANK, A. F.; ALVES, P. B.; EHLERT, P. A. D.; MELO, MELO, A. S.; CAVALCANTI, S. C. H.; ARRIGONI-BLANK, M. DE F.; SILVA-MANN, R. Influence of the harvesting time, temperature and drying period on basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 24-30, 2006

CIMANGA, K.; YING, L.; DE BRUYNE, T.; APERS, S.; COS, P.; HERMANS, N.; BAKANA, P.; TONA, L.; KAMBU, K.; KALENDA, D. T.; PIETERS, L.; VANDEN BERGHE, D.; VLIETINCK, A. J. Radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activity of phenolic compounds from *Bridelia ferruginea* stem bark. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 53, n. 5, p. 757-761, 2001.

CITOGU, S.; SEVER, B.; ANTUS, S.; BAITZ-GACS, E.; ALTANLAR, N. Antifungal diterpenoids and flavonoids from *Ballota inaequidens*. **Pharmaceutical Biology**, v. 42, n. 8, p. 659-663, 2004.

CONSERVA, L. M.; SILVEIRA, E. R.; PALMEIRA JUNIOR, S. F. Two Clerodane Diterpenes and Flavonoids from *Croton brasiliensis*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 6B, p. 1420-1424, 2005.

COSTA FILHO, L. O.; ENCARNÇÃO, C. R. F.; OLIVEIRA, A. F. M. Influência hídrica e térmica no crescimento e desenvolvimento de *Ocimum gratissimum*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 2, p. 8-13, 2006.

CUI, G. Y.; LIU, J. Y.; TAN, R. X. A new antimicrobial flavonol glycoside from *Alchornea davidii*. **Chinese Chemical Letters**, v. 14, n. 2, p. 179-180, 2003.

DAVID, E. F. S.; PIZZOLATO, M.; FACANALI, R.; MORAIS, L. A. S.; FERRI, A. F.; MARQUES, M. M.; MING, L. C. Influência da temperatura de secagem no rendimento e composição química do óleo essencial de *Ocimum selloi* Benth. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 4, p. 66-70, 2006.

DE ALENCAR, S. M.; DE AGUIAR, C. L.; TSAI, S. M.; PARK, Y. K. Transformações enzimáticas de flavonóides. **B. CEPPA**, v. 25, n. 1, p. 61-76, 2007.

DE BRUYNE, T.; CIMANGA, K.; PIETERS, L.; CLAEYS, M.; DOMMISSE, R.; VLIETINCK, A. Gallocatechin-(4'→O→7)-epigallocatechin, a new biflavonoid isolated from *Bridelia ferruginea*. **Natural Product Letters**, v. 11, n. 1, p. 47-52, 1997.

DE GARCIA, L.; GUARIN, D. L.; TOBAR, M. C. Isolation of ayanin from *Croton glabellus* leaves. **Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas**, v. 15, n. 95-98, 1986.

DEL V. GALARZA, S.; CABREYA, J. L.; JULIANI, H. R. Constituents of Euphorbiaceae from Argentina. Part I. **Anales de la Asociacion Quimica Argentina**, v. 71, n. 4, p. 505-508, 1983.

DECKER, E.A. Phenolics: prooxidants or antioxidants?. **Nutrition Reviews**, v. 55, n. 11, p. 396-407, 1997.

DELAZAR, A.; TALISCHI, B.; NAZEMIYEH, H.; REZAZADEH, H.; NAHAR, L.; SARKER, S. D. Chrozophorin: a new acylated flavone glucoside from *Chrozophora tinctoria* (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 3, p. 286-290, 2006.

DI CARLO, G.; MASCOLO, N.; IZZO, A. A.; CAPASSO, F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. **Life Science**, v. 65, p. 337-353, 1999.

DOS SANTOS, P. M. L.; SCHRIPSEMA, J.; KUSTER, R. M. Flavonóides O-glicosilados de *Croton campestris* St. Hill (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4. p. 321-325, 2005.

DOURADO, R. S. **Isolamento de compostos secundários em extratos de caules e folhas de *Hypericum cordatum* (Vell. Conc.) N. Robson (Clusiaceae)**. 2006. 104 p. Dissertação de Mestrado (Biodiversidade vegetal e meio ambiente), Instituto de Botânica da Secretaria do Meio Ambiente do Estado de São Paulo, São Paulo, 2006.

DUMKOW, K. Flavonoids of indigenous Euphorbiaceae. VI. Flavonol glycosides of *Euphorbia myrsinites*. Isolation and identification. **Planta Medica**, v. 19, v. 3, p. 197-202, 1971.

DUMKOW, K. Flavonoids of indigenous Euphorbiaceae. III. Isolation and identification of flavonol glycosides from *Mercurialis perennis*. **Planta Medica**, v. 17, n. 4, p. 391-392, 1969.

DUMKOW, K. Flavonoids of native Euphorbiaceae. IV. Flavonol glycosides from *Mercurialis annua*. **Zeitschrift fuer Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie**, v. 24, v. 9, p. 1203, 1969.

FARIA, T. J.; FERREIRA, R. S.; YASSUMOTO, L.; PINTO DE SOUZA, J. R.; SHIKAWA, N. K.; BARBOSA, A. de M. Antifungal activity of essential oil isolated from *Ocimum*

gratissimum L. (eugenol chemotype) against phytopathogenic fungi. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 49, n. 6, p. 867-871, 2006.

FALODUN, A.; AGBAKWURU, E. O. P. Phytochemical analysis and laxative activity of the leaf extracts of *Euphorbia heterophylla* Linn (Euphorbiaceae). **Pakistan Journal of Cientific and Industrial Research**, v. 47, n. 5, p. 345-348, 2004.

FUCEME. Fundação cearense de meteorologia. Disponível em: <http://www.fuceme.org.br>> Acesso em: 20 fev. 2008.

GARCIA, A.; RAMIREZ-APAN, T.; COGORDAN, J. A.; DELGADO, G. Absolute configuration assignments by experimental and theoretical approaches of ent-labdane- and cis-ent-clerodane-type diterpenes isolated from *Croton glabellus*. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 84, n. 12, p. 1593-1602, 2006.

GIANG, P. M.; JUNG, J. L.; SON, P. T. Flavonoid glucosides from the leaves of *Croton tonkinensis* Gagnep., Euphorbiaceae. **Journal of Chemistry**, v. 42, n. 1, p. 125-128, 2004.

GIULIETTI, A. M.; CORDEIRO, I.; TORRES, D. S. C. O gênero *Phyllanthus* l. (Euphorbiaceae) na Chapada Diamantina, Bahia, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 17, n. 2, p. 265-278, 2003.

GOMES, F. E. S.; MORAES, E. K. L.; MACIEL, M. A. M.; MIRANDA, A. F.; ECHEVARRIA, A. Solubilização de extratos de *Croton cajucara* Benth em sistemas microemulsionados e avaliação de sua atividade antioxidante. **30° Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2007.

GONZÁLEZ-VÁZQUEZ, R.; DÍAZ, B. K.; AGUILAR, M. I.; DIEGO, N.; LOTINA-HENNSEN, B. Pachypodol from *Croton ciliatoglanduliferus* Ort. As Water-Splitting Enzyme Inhibitor on Thylakoids. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 1217-1221, 2006.

GRAMOSA, N. V. **Estudo químico-farmacológico de *Copaifera langsdorffii* Desf (Leguminosae)**. 2001. 225 p. Tese (Doutorado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2001.

GRAIKOU, K.; ALIGIANNIS, N.; SKALTSOUNIS, A.; CHINO, I.; MICHEL, S.; TILLEQUIN, F.; LITAUDON, M. Chemical constituents from *Croton insularis*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 88, n. 10, p. 2654-2660, 2005.

GRAIKOU, K.; ALIGIANNIS, N.; SKALTSOUNIS, A.; CHINOI, I.; MICHEL, S.; TILLEQUIN, F.; LITAUDON, M. New Diterpenes from *Croton insularis*. **Journal of Natural Products**, v. 67, n. 4, p. 685-688, 2004.

GRAYER, R.E.J.; KITE, G. C.; GOLDSTONE, F. J.; BRYAN, S. E.; PATON, A. T.; PUTIEVSKY, LI. Intraspecific taxonomy and essential oil chemotypes in sweet basil, *Ocimum basilicum*. **Phytochemistry**, v. 43, n. 5, p.1033-1039, 1996.

GUERRERO, M. F.; PUEBLA, P.; CARRÓN, R.; MARTÍN, M. L.; ROMÁN, L. S. Quercetin 3,7-dimethyl ether: a vasorelaxant flavonoid isolated from *Croton schiedeanus* Schlecht. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 54. p. 1373-1378, 2002.

GUIMARÃES, L. A. C. **O gênero *Croton* l. seção *Cyclostigma* griseb. e seção *Luntia* (raf.) g. l. Webster (Euphorbiaceae) ocorrentes na Amazônia Brasileira**. 2006. 82 f. Dissertação (Mestrado em Botânica Tropical). Universidade Federal Rural da Amazônia, 2006.

HAM, I.; WANG, T.; CHO, E-S.; CHO, H-K.; WHANG, W-K. Phenolic compounds from *Phyllanthus ussuriensis*. **Yakhak Hoechi**, v. 45, n. 3, p. 237-244, 2001.

HANASAKI, Y.; OGAWA, S.; FUKUI, S. The correlation between active oxygens scavenging and antioxidative effects of flavonoids. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 16, n. 6, p. 845-850, 1994.

HARAGUCHI, H.; HASHIMOTO, K.; YAGI, A. Antioxidative substances in leaves of *Polygonum hydropiper*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 40, p. 1349-1351, 1992.

HARTMAN, P. E.; SHANKEL, D. M. Antimutagens and anticarcinogens: a survey of putative interceptor molecules. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 15, n. 3, p.145-182, 1990.

HERRMANN, A. P.; WILLEMS, M.; JANKE, H. D. Degradation of natural polyphenols by methanogenic consortia enriched from digested municipal sludge. **Water Research**, v. 35, n. 11, p. 2575-2582, 2001.

HIREMATH, S. P.; RUDRESH, K.; BADAMI, S. Flavonoids of *Acalypha indica* Linn. **Indian Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 8, n. 2, p. 163-164, 1998.

HNATYSZYN, O.; JUAREZ, S.; OUVINA, A.; MARTINO, V.; ZACCHINO, S.; ERRARO, G. Phytochemical analysis and antifungal evaluation of *Sebastiania commersoniana* extracts. **Pharmaceutical Biology**, v. 45, n. 5, p. 404-406, 2007.

HOLETZ, F. B.; UEDA-NAKAMURA, T.; FILHO, B. P.D.; CORTEZ, D. A. G.; MORGADO-DÍAZ, J. A.; NAKAMURA, C. V. Effect of essential oil of *Ocimum gratissimum* on the trypanosomatid *Herpetomonas samuelpessoai*. **Acta Protozoologica**, v. 42, p. 269- 276, 2003.

HORST, H; ZACARIAS, A. A; DIAS, M.; PIZZOLATI, M. G.; DALBÓ, S; RIBEIRO-DO-VALLE, R. M.; BRIGHENTE, I. M.C. Monitoramento de frações e compostos da casca de *Croton celtidifolius* através de testes antioxidantes. **30° Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química (SBQ)**, 2007.

HUONG, D. T.; LUONG, D. V.; THAO, T. T. P.; SUNG, T. V. A new flavone and cytotoxic activity of flavonoid constituents isolated from *Milium balansae* (Annonaceae). **Pharmazie**, v. 60, n. 8, p. 627-629, 2005.

JANG, D. S.; CUENDET, M.; PAWLUS, A. D.; KARDONO, L. B. S.; KAWANISHI, K.; FARNSWORTH, N. R.; FONG, H. H. S.; PEZZUTO, J. M.; KINGHORN, A. D. Potential cancer chemopreventive constituents of the leaves of *Macaranga triloba*. **Phytochemistry**, v. 65, n. 3, p. 345-50, 2004.

JANG, D. S.; CUENDET, M.; HAWTHORNE, M. E.; KARDONO, L. B. S.; KAWANISHI, K.; FONG, H. H. S.; MEHTA, R. G.; PEZZUTO, J. M.; KINGHORN, A. D. Prenylated flavonoids of the leaves of *Macaranga conifera* with inhibitory activity against cyclooxygenase-2. **Phytochemistry**, v. 61, n. 7, p. 867-72, 2002.

JOLY, A. B. **Botânica**: Introdução a Taxonomia Vegetal. 12° ed. São Paulo, Editora Nacional, 1998.

JURD, L. The Selective Alkylation of Polyphenols. II. Methylation of 7-, 4'-, and 3'-Hydroxyl Groups in Flavonols. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 27, p. 1294-1297, 1962.

KANCHANAPOOM, T.; KASAI, R.; CHUMSRI, P.; KRAISINTUD, K.; YAMASAKI, K. Lotthanongine, an unprecedented flavonoidal indole alkaloid from the roots of Thai medicinal plant *Trigonostemon reidioides*. **Tetrahedron Letters**, v. 43, p. 2941-2943, 2002.

KREBS, H.C.; RAMIARANTSOA, H. Clerodane diterpenes of *Croton hovorum*. [Phytochemistry](#), v. 45, n. 2, p. 379-381, 1997.

KUTI, J. O.; KONURU, H. B. Antioxidant capacity and phenolic content in leaf extracts of tree spinach (*Cnidoscolus spp.*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 1, p. 117-121, 2004.

LENCINA, C.; PIRES, V. S.; GOSMANN, G.; TAKETA, A.T.C.; SCHENKEL, E.P. Tilirosídeo em *Croton gnaphalii* Bail. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 11, p. 89-94, 2001.

LEONG, Y. W.; HARRISON, L. J. (20R, 23E)-Eupha-8,23-diene-3 β ,25-diol from *Tripetalum cymosum*. **Phytochemistry**, v. 50, p. 849-857, 1999.

LOPES, N. P.; GOBBO-NETO, L. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, 2007.

LOPES, N. P.; KATO, M. J., ANDRADE, E. H. A.; MAIA, J. G. S.; YOSHIDA M. Circadian and seasonal variation in the essential oil from *Virola surinamensis* leaves. **Phytochemistry**, v. 46, n. 4, p. 689-693, 1997.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; ARRUDA, A. C.; PAMPLONA, S.G.S.R.; VANDERLINDE, F. A.; ECHEVARRIA, A.; LAPA, A. J.; CÓLUS, I. M. S.; GRYNBERG, N. F.; FARIAS, R. A. F.; LUNA COSTA, A. M.; RAO, V. S. N. Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology: a successful combination in the study of *Croton cajucara*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p. 41–55, 2000.

MANGA, H.; MAVAR; BRKIC, D.; MARIE, D. E. P; QUETIN-LECLERCQ, J. In vivo anti-inflammatory activity of *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Mull. Arg. (Euphorbiaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 92, p. 209-214, 2004.

MARTINS, E. R. **Morfologia interna e externa, caracterização isozimática e óleo essencial de *Ocimum selloi* Benth.** 1996. 93p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1996.

MARTIUS, C. F. P.; EICHLER, A. W.; URBAN, I (Orgs). **Flora Brasiliensis**. v. 11, part. 2, fasc. 61, p. 199-200, 1873.

MATASYOH, L. G.; MATASYOH, J. C.; WACHIRA, F. N.; KINYUA, M. G; ANNE W. MUIGAI, T AND MUKIAMA, T. K. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. growing in Eastern Kenya. **African Journal of Biotechnology**, v. 6, n. 6, p. 760-765, 2007.

MATTOS, S. H. **Estudos fitotécnicos da *Mentha arvensis* L. var. *Piperacens* Holmes como produtora de mentol no Ceará.** 2000. 98 f. Tese (Doutorado em Fitotecnia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2000.

MATSUDA, H. Constituents of the leaves of *Rhus* and of some species of related genera in Japan. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 14, n. 8, p. 877-882, 1966.

MAXWELL, A. R.; QUINTYNE-WALCOTT, S.; REYNOLDS, W. F. Crotogossamide, a Cyclic Nonapeptide from the Latex of *Croton gossypifolius*. **Journal Natural Products**, v. 70, p. 1374-1376, 2007.

MEYRE-SILVA, C.; MORA, T. C.; SANTOS, A. R. S.; DAL MAGRO, J.; YUNES, R. A.; DELLE MONACHE, F.; CECHINEL-FILHO, V. A triterpene and a flavonoid C-glycoside from *Aleurites moluccana* L. Willd. (Euphorbiaceae). **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 16, n. 3, p. 169-172, 1997.

MORALES-FLORES, F.; AGUILAR, M. I.S.; KING-DÍAZ, B., SANTIAGO-GÓMEZ, J.; HENNSEN, B. L. Natural diterpenes from *Croton ciliatoglanduliferus* as photosystem II and photosystem I inhibitors in spinach chloroplasts. [Photosynthesis Research](#), v. 9, n.1, 2007.

MORAIS, S. M.; CATUNDA JUNIOR, F. E. A.; SILVA, A. R. A.; MARTINS NETO, J. S.; RONDINA, D.; CARDOSO, J. H. L. Atividade antioxidante de óleos essenciais de espécies de *Croton* do Nordeste do Brasil. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 907-910, 2006.

MUELLER, R.; POHL, R. Flavonoids of native Euphorbiaceae. V. Flavonol glycosides of *Euphorbia amygdaloides* and their quantitative determination during the development of the plants. **Planta Medica**, v. 18, n. 2, p. 114-129, 1970.

MURILLO, R. M.; JAKUPOVIC, J.; RIVERA, J.; CASTRO, V. H. Diterpenes and other constituents from *Croton draco* (Euphorbiaceae). **Revista de Biología Tropical**, v. 49, n. 1, p. 259-264, 2001.

NAGAO, E. O.; INNECCO, R.; MATTOS, S. H.; MEDEIROS FILHO, S.; MARCO, C. A.; Efeito do horário de colheita sobre o teor e constituintes majoritários de óleo essencial de *Lippia alba* (Mill) N.E.Br., quimiotipo citral-limoneno. **Ciência Agrônômica**, v. 35, p. 355-360, 2004.

NAKAMURA, C. V.; ISHIDA, K.; FACCIN, L. C.; DIAS FILHO, B. P.; CORTEZ, D. A. G.; ROZENTAL, S.; SOUZA, W. de.; UEDA-NAKAMURA, T. In vitro activity of essential oil

from *Ocimum gratissimum* L. against four *Candida* species. **Research in Microbiology**, v.155, p. 579–586, 2004.

NAHRSTEDT, A; HUNGELING, M; PETEREIT, F. Flavonoids from *Acalypha indica*. **Fitoterapia**, v. 77, n. 6, p. 484-486, 2006.

NARDI, G. M.; SIQUEIRA JUNIOR, J. M.; MONACHE, F. D.; PIZZOLATTI, M. G.; CKLESS, K.; RIBEIRO-DO-VALLE, R. M. Antioxidant and anti-inflammatory effects of products from *Croton celtidifolius* Bailon on carrageenan-induced pleurisy in rats. **Phytotherapy**, v. 14, p. 115–122, 2007.

NOOROZI, M.; ANGERSON, W.J.; LEAN, M.E. Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage in human lymphocytes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n.6, p.1210-1218, 1998.

ORABI, K. Y.; MOSSA, J. S.; MUHAMMED, I.; ALLOUSH, M. H.; GALAL, A. M.; EL-FERALLY, F. S.; MCPHAIL, A. T. New eudesmane sesquiterpenes from *Plectranthus cylindraceus*. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 13, p. 1665-1668, 2000.

ORAFIDIYA, L. O.; ADESINA, S. K., IGBENEGHU, O. A.; AKINKUNMI, E. O.; ADETOGUN, G. E.; SALAU, A. O. The effect of honey and surfactant type on the antibacterial properties of the leaf essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. against common wound-infecting organisms. **International Journal of Aromatherapy**, v. 16, n. 2, p. 57-62, 2006.

PALMEIRA JUNIOR, S. F.; ALVES, V. L.; MOURA, F.S.; VIEIRA, L. F.A.; CONSERVA, L. M.; LEMOS, R. P.L. Constituintes químicos das folhas e caule de *Croton sellowii* (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 3, p. 397-402, 2006.

PALMEIRA JUNIOR, S. F. **Contribuição quimiotaxonômico da família Euphorbiaceae: Estudo químico de duas espécies do gênero *Croton* (*C. sellowii* Baill. e *C. brasiliensis* Müell. Arg.)**. 2005. 315 p. Tese (Doutorado em Química e Biotecnologia), Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2005.

PARVEEN, N.; SINGH, M. P; KHAN, N. U. Chemical examination of the leaves of *Homonoia riparia* Lour (Euphorbiaceae). **Journal of the Indian Chemical Society**, v. 65, n. 11, p. 815-816, 1988.

PARK, Y. K.; LEE, C. Y. Identification of isorhamnetin-4'-glucoside in onions. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 44, p. 34-36, 1996.

PAROUL, N.; MAZUTTI, M.; BELEDELLI, B.; MOSSI, A. J.; CANSIAN, R. L.; DARIVA, C.; OLIVEIRA, J. V. DE. Caracterização química de extratos de *Ocimum basilicum* L. obtidos através de extração com CO a altas pressões. **Química Nova**, v. 29, n. 6, 1198-1202, 2006.

PERES, M. T.; LOPES, P.; PIZZOLATTI, M. G.; YUNES, R. A.; MONACHE, F. Clerodane diterpenes of *Croton urucurana*. **Phytochemistry**, v. 49, n. 1, p. 171-174, 1998.

PIETTA, P. G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 7, p. 1035-1042, 2000.

PINO, J. A.; ROSADO, A.; FUENTES, V. Composition of the essential oil from the leaves and flowers of *Ocimum gratissimum* L. grown in Cuba. **Journal of Essential Oil Research**, v. 8, n. 2, p. 139-141, 1996.

PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. Da S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. De A. Current status, challenges and trends on natural products in Brazil. **Química Nova**, v.25, supl. 1, p. 45-61, 2002.

PISSINATEL, K.; ECHEVARRIAL, A.; MACIEL, M. A. M.; CUNHA, A. F.; ANJOS, G. C. Atividade antioxidante dos extratos microemulsionados de *Phyllanthus amarus* (Schum. & Thonn.). **29º Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química (SBQ)**. 2006.

POHL, R.; JANISTYN, B. Flavonoids of indigenous Euphorbiaceae. VIII. Flavonol glycosides from *Euphorbia seguieriana*. **Planta Medica**, v. 26, n. 2, p. 190-192, 1974.

POTZERNHEIM, M. C. L.; BIZZO, H. R.; VIEIRA, R. F. Análise dos óleos essenciais de três espécies de *Piper* coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e comparação com óleos de plantas procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 246-251, 2006.

PUEBLA, P.; CORREA, S. X.; GUERRERO, M.; CARRON, R.; SAN FELICIANO, A. New cis-clerodane diterpenoids from *Croton schiedeana*. **Phytochemistry**, v. 62, p. 551-555, 2003.

RIBEIRO, J. E. L. da S (Org.). **Flora da reserva Ducke**: Guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra firme na Amazônia Central. 19. ed. Manaus: INPA, 1999, 816 p.

RIOS, M. Y; AGUILAR-GUADARRAMA, A. B. Three New Sesquiterpenes from *Croton arboreous*. **Journal of Natural Products**, v. 67, n. 5, p. 914-917, 2004.

RIZK, A. M.; AHMED, S. S.; DIAB, M. A. Constituents of Egyptian Euphorbiaceae. VII. Further investigation of the flavonoids of *Euphorbia paralias*. **Planta Medica**, v. 36, n. 2, p. 189-190, 1979.

RIZK, A. M.; AHMED, S. S.; DIAB, M. A. Constituents of Egyptian Euphorbiaceae. Part 2: Flavonoids of *Euphorbia paralias*. **Pharmazie**, v. 31, n. 6, p. 405, 1976.

ROCHA, M.F.A.; BORGES, N.S.S.; INNECCO, R.; MATTOS, S.H.; NAGAO, E.O. Influência do horário de corte sobre o citronelal do óleo essencial (*Cymbopogon winterianus*). **Horticultura Brasileira**, v. 20, p. 1-4, 2002.

ROJAS, S.; MACIAS, M.; CASTANEDA, P.; BYE, R.; LINARES, E.; MATA, R. A new lanostane-type triterpenoid from *Chamaesyce prostrata*. **Planta Medica**, v. 65, n. 5, p. 478-479, 1999.

ROSSI, M.; YOSHIDA, M.; MAIA, J. G. S. Neolignans, styrylpyrones and flavonoids from *Aniba* species. **Phytochemistry**, v. 45, n. 6, p. 1263-1269, 1997.

RUBERTO, G.; BARATTA, M.T. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. **Food Chemistry**, v. 69, p. 167-174, 2000.

SAITO, T.; HAYAMIZU, K.; YANAGISAWA M.; YAMAMOTO, O.; WASADA, N.; KINUGASA, S.; TANABE, K.; TAMURA, T. **Integrated spectral data base system for organic compounds**. Disponível em: <http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre_index.cgi>. Acesso em: 11 junho 2007.

SALATINO, A.; SALATINO, M. L. F.; NEGRI, G. Traditional uses, Chemistry and Pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 1, p. 11-33, 2007.

SANTOS, M. R. A.; INNECCO, R.; SOARES, A. A. Caracterização anatômica das estruturas secretoras e produção de óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. em função do horário de colheita nas estações seca e chuvosa. **Revista Ciência Agronômica**, v. 35, n. 2, p. 377-383, 2004.

SECCO, R. S. *Croton faroensis*, uma nova Euphorbiaceae da Amazônia brasileira. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 27, n. 2, p. 333-335, 2004.

SHI, X-H.; L, Y-G; KONG, L-Y. Studies on the flavones in of *Chrozophora sabulosa*. **Journal of Chinese Materia Medica**, v. 31, n. 5, p. 395-397, 2006.

SILVA, M. G. V. **Óleos essenciais**: Contribuição ao táxon genérico *Ocimum* e análise por espectrometria de RMN ¹³C. 1996. 201 p. Tese (Doutorado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1996.

SILVA, A.F. et al. Efeito de horários de corte no rendimento de óleo essencial *Cymbopogon flexuosos*. **Horticultura Brasileira**, v.20, n.2, Suplemento 2, 2002.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T. C. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 5. ed. São Paulo: Livros Técnicos e Científicos Editora S. A., 1994, 387 p.

SIMIONATTO, E.; BONANI, V. F. L.; HESS, S. A C.; PERES, M. T. L. P.; POPPI, N. R.; JÚNIOR, J. L. R.; PERUZZO, G. M. Composição Química e Avaliação das Atividades Antimicrobiana e Antioxidante do Óleo Essencial da Casca de *Croton urucurana*. **30° Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2007.

SOUZA, M. F. V. De.; SILVA e DANTAS, D.; SILVA, T. M. S.; LINS, A. C. S.; COSTA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MATIAS, W. N. Constituintes químicos e atividade antioxidante de *Sida galheirensis* Ulbr. (Malvaceae). **Química Nova**, v. 29, n. 6, p. 1250-1254, 2006.

SUBRAMANIAN, S. S.; NAGARAJAN, S.; SULOCHANA, N. Flavonoids of some Euphorbiaceous plants. **Phytochemistry**, v. 10, n. 10, p. 2548-2549, 1971.

THANA, N. N.; FOTSO, S.; PÖEGGELER, B.; HARDELAND, R.; LAATSCH, H. Niruriflavone, a new antioxidant flavones sulfonic acid from *Phyllanthus niruri*. **Zeitschrift fuer Naturforschung, B: Chemical Sciences**, v. 61, n. 1, p. 57-60, 2006.

TSACHEVA, I.; ROSTAN, J.; IOSSIFOVA, T.; VOGLER, B.; ODJAKOVA, M.; NAVAS, H.; KOSTOVA, I.; KOJOUHAROVA, M.; KRAUS, W. Complement inhibiting properties of dragon's blood from *Croton draco*. **Zeitschrift fur Naturforschung B: Journal of Chemical Sciences**, v. 59, n. 7-8, p. 528-532, 2004.

TSENG, M. H.; CHOU, C. H.; CHEN, Y. M.; KUO, Y. H. Allelopathic prenylflavanones from the fallen leaves of *Macaranga tanarius*. **Journal of Natural Products**, v. 64, n. 6, p. 827-828, 2001.

UBILLAS, R.; JOLAD, S. D.; BRUENING, R. C.; KERNAN, M. R.; KING, S. R.; SESIN, D. F.; BARRETT, M.; STODDART, C. A.; FLASTER, T. SP-303, an antiviral oligomeric

proanthocyanidin from the latex of *Croton lechleri*. **Phytomedicine**, v. 1, n. 2, p. 77-106, 1994.

UPASANI, S. M.; KOTKAR, H. M.; MENDKI, P. S.; MAHESHWARI, V. L. Partial characterization and insecticidal properties of *Ricinus communis* L foliage flavonoids. **Pest Management Science**, v. 59, n. 12, p. 1349-1354, 2003.

VALENCIA, A.; RODRIGUEZ-HAHN, L.; SAUCEDO, R.; DIAZ, E.; NEGRON, GUILLERMO. Separation and structure of the chemical components of *Croton pyramidalis*. **Revista Latinoamericana de Quimica**, v. 12, n. 1, p. 16-19, 1981.

VERLET, N. Essential oils: supply, demand and price determination. **Acta Horticulturae**, n. 344, p. 9-16, 1993.

VERLET, N. The world herbs and essential oils economy – analysis of the medium term development. **Acta Horticulturae**, n. 306, p.474-481, 1992.

VIEIRA, R. F.; GRAYER, R., J.; PATONB, A.; SIMON, J. E. Uso de marcadores químicos no estudo da diversidade genética de *Ocimum gratissimum* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 126-129, 2002.

VINH, D.; NGUYEN, M. D.; NGUYEN, V. T. A flavonoid compound from leaves of *Macaranga triloba* Muell-Arg. Euphorbiaceae. **Tap Chi Duoc Hoc**, v. 8, p.15-17, 2002.

YEPEZ, B.; ESPINOSA, M.; LOPEZ, S.; BOLANOS, G. Producing antioxidant fractions from herbaceous matrices by supercriticalfluid extraction. **Fluid Phase Equilibra**, v. 254, p. 879-884, 2002.

YODER, B. J.; CAO, S.; NORRIS, A.; MILLER, J. S.; RATOVOSON, F.; RAZAFITSALAMA, J.; ANDRIANTSIFERANA, R.; RASAMISON, V. E.; KINGSTON, D. G. I. Antiproliferative Prenylated Stilbenes and Flavonoids from *Macaranga alnifolia* from the Madagascar Rainforest. **Jounal Natural Products**, v. 70, p. 342-346, 2007.

WAGNER, H.; HOERHAMMER, L.; KIRALY, I. C. Flavone - C - glycosides. VII. Flavone - C - glycosides in *Croton zambezicus*. **Phytochemistry**, v. 9, n. 4, p. 897, 1970.

WENG, X. C. Antioxidants and their antioxidation mechanism. **Journal of Zhengzhou Grain College**, v. 3, p. 20-29, 1993.

