



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

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO  
DE PLANTAS DO NORDESTE DO BRASIL:  
*Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz, *Erythroxylum amplifolium* (Mart.) O.  
E. Schulz (ERYTHROXYLACEAE) e *Croton sonderianus* Muell. Arg.  
(EUPHORBIACEAE)**

**Cláudio Costa dos Santos**

**TESE DE DOUTORADO**

**FORTALEZA – CEARÁ**

**2007**

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO NORDESTE  
DO BRASIL: *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz, *Erythroxylum amplifolium* (Mart.)  
O. E. Schulz (ERYTHROXYLACEAE) e *Croton sonderianus* Muell. Arg.  
(EUPHORBIACEAE)**

**Cláudio Costa dos Santos**

**Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Química  
Orgânica, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor**

**Universidade Federal do Ceará**

**Departamento de Química Orgânica e Inorgânica**

**FORTALEZA – CEARÁ**

**2007**

Trabalho realizado sob a orientação do Profa. Dra. Mary Anne Sousa Lima e co-orientação do Prof. Dr. Edilberto Rocha Silveira do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, da Universidade Federal do Ceará.

Ao meu pai, Manoel Pereira dos Santos,  
que sonhava ver um filho “formado Doutor”.

## AGRADECIMENTOS

A Prof<sup>ª</sup>. **Mary Anne Sousa Lima**, pela contribuição valorosa, zelo, e paciência, virtudes que tornaram possível à realização deste trabalho.

Ao Prof. **Edilberto R. Silveira** pela co-orientação, pela parceria no trabalho com o óleo essencial de “marmeleiro preto” e coleta do material das demais plantas estudadas. Sim, os conselhos e repreendas que nos fizeram chegar até aqui.

Aos botânicos, Prof. **Afrânio Gomes Fernandes**, pela contribuição na identificação botânica da espécie *E. barbatum*, Prof. **Edson Paula Nunes** pela identificação da espécie *Croton sonderianus* e a Prof<sup>ª</sup>. **Maria Iracema Bezerra Loiola** pela identificação de *E. amplifolium* e pelas referências sobre o gênero *Erythroxylum*.

A Prof<sup>ª</sup>. **Francisca Soares de Araújo** por nos ceder o material vegetal de *E. amplifolium*.

Ao Prof. **Carlos Alberto de Simoni** pela valorosa contribuição com o experimento de Cristalografia de Raio-X.

Ao Prof. **Raimundo Braz Filho** por conseguir revelar os mistérios da espectroscopia quando nos mostramos incapazes de desvendar os seus segredos.

Ao Dr. **Rao** e sua equipe pelo teste de atividade antinociceptiva com o óleo de “marmeleiro preto”.

Ao Prof. **Ronaldo Nascimento** (conterrâneo), que nos iniciou nas técnicas modernas de cromatografia e ao qual eu devo meu emprego atual.

Aos funcionários da UFC, em especial a “**Mundinha**”, “**Tia Lana**”, “**Seu Paulo**” e a **Célia** - a quem sempre dei trabalho na hora de fazer a matrícula - que nos auxiliam e convivem conosco diariamente.

A minha esposa **Joelcy Linhares de Araújo** que perdeu valiosas horas de sono para que este trabalho fosse concluído.

A todos os **amigos (as)**, em especial a **Maria Conceição Lobo Lima** “**Dona Loba**”, que tornam a vida prazerosa até nos dias mais difíceis.

A agora Farmacêutica e mais nova aluna de Mestrado em Química Orgânica, **Roberta Érica Sousa Silva** pela contribuição na bancada como aluna de Iniciação Científica.

Não posso esquecer das “dicas” do **Daniel Esdras de Andrade Uchôa**, que nos permitiu, por um tempo, o privilégio de operar os equipamentos de RMN do CENAUREMN.

Ao **CNPq**, **CAPES**, **FINEP**, **FUNCAP**, **PRONEX**, pela concessão de bolsas e recursos financeiros.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE FLUXOGRAMAS.....	xix
LISTA DE QUADROS.....	xix
LISTA DE TABELAS.....	xx
RESUMO.....	xxiii
ABSTRACT.....	xxv
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>02</b>
<b>2. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS.....</b>	<b>05</b>
2.1. Considerações botânicas sobre a família Erythroxylaceae e o gênero <i>Erythroxylum</i> .....	05
2.2. Descrição botânica sobre a espécie <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	06
2.3. Descrição botânica sobre a espécie <i>Erythroxylum amplifolium</i> .....	09
2.4. Considerações taxonômicas sobre a família Euphorbiaceae.....	11
2.5 Considerações botânicas sobre o gênero <i>Croton</i> .....	12
2.6. Descrição botânica de <i>Croton sonderianus</i> .....	13
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE OS CONSTITUINTES NÃO-VOLÁTEIS DO GÊNERO <i>ERYTHROXYLUM</i> E DOS CONSTITUINTES VOLÁTEIS DO GÊNERO <i>CROTON</i>.....</b>	<b>16</b>
3.1. Revisão bibliográfica dos constituintes químicos voláteis isolados a partir do gênero <i>Croton</i> .....	16
3.2. Revisão bibliográfica dos constituintes químicos não-voláteis isolados a partir do gênero <i>Erythroxylum</i> .....	50
<b>4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL.....</b>	<b>74</b>
4.1. Determinação estrutural dos constituintes não-voláteis de espécies do gênero <i>Erythroxylum</i> .....	74
4.1.1. Determinação estrutural de EB <sub>1</sub> .....	74
4.1.2. Determinação estrutural de EB <sub>2</sub> .....	77
4.1.3. Determinação estrutural de EB <sub>3</sub> .....	88
4.1.4. Determinação estrutural de EB <sub>4</sub> .....	97
4.1.5. Determinação estrutural de EB <sub>5</sub> .....	102

4.1.6. Determinação estrutural de EB <sub>6</sub> .....	116
4.1.7. Determinação estrutural de EB <sub>7</sub> .....	126
4.1.8. Determinação estrutural de EB <sub>8</sub> .....	131
4.1.9. Determinação estrutural de EB <sub>9</sub> .....	136
4.1.10. Determinação estrutural de EB <sub>10</sub> .....	146
4.1.11. Determinação estrutural de EB <sub>11</sub> .....	157
4.1.12. Determinação estrutural de EB <sub>12</sub> .....	163
4.1.13. Determinação estrutural de EB <sub>13</sub> .....	172
4.1.14. Determinação estrutural de EA <sub>1</sub> .....	176
4.1.15. Determinação estrutural de EA <sub>2</sub> .....	186
4.1.16. Determinação estrutural de EA <sub>3</sub> .....	191
4.1.17. Determinação estrutural de EA <sub>4</sub> .....	196
4.2. Identificação dos componentes químicos voláteis majoritários das folhas de <i>Croton sonderianus</i> .....	201
4.2.1. Estudo da composição química do óleo essencial das folhas de <i>Croton sonderianus</i> de uma mesma população.....	201
<b>5. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	223
5.1. Material vegetal.....	223
5.1.1. <i>Erythroxylum barbatum</i> O. E. Schulz (Erythroxylaceae).....	223
5.1.2. <i>Erythroxylum amplifolium</i> (Mart) O. E. Schulz (Erythroxylaceae).....	223
5.1.3. <i>Croton sonderianus</i> Muell. Arg. (Euphorbiaceae).....	223
5.2. Métodos cromatográficos.....	224
5.2.1. Cromatografia Líquida Gravitacional em Coluna Aberta (CC).....	224
5.2.2. Cromatografia em Camada Delgada Analítica (CCD).....	224
5.2.3. Cromatografia de Exclusão Molecular.....	225
5.2.4. Cromatografia Líquida em Coluna sob Pressão (Flash).....	225
5.3. Métodos Espectrométricos.....	225
5.3.1. Espectrometria de Massas (EM).....	225
5.3.2. Espectrometria com Detector de Ionização em Chamas (DIC).....	226
5.3.3. Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV).....	226
5.3.4. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	226
5.4. Métodos para obtenção dos dados físicos.....	228
5.4.1. Ponto de Fusão (p.f.).....	228

5.4.2. Rotação óptica e específica.....	228
5.5. Isolamento dos constituintes químicos de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	228
5.5.1. Obtenção dos extratos do lenho do caule: EBLCH e EBLCE.....	228
5.5.1.1. Fracionamento preliminar do extrato etanólico do lenho do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBLCE.....	229
5.5.1.2. Fracionamento cromatográfico de EBLCE–A: Isolamento de EB <sub>1</sub> , EB <sub>2</sub> , EB <sub>3</sub> , e EB <sub>4</sub> .....	230
5.5.2. Obtenção dos extratos das cascas das raízes: EBRH e EBRE.....	231
5.5.2.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBRH.....	232
5.5.2.2. Fracionamento cromatográfico de EBRH–D: Isolamento de EB <sub>5</sub> e EB <sub>6</sub> .....	233
5.5.2.3. Fracionamento cromatográfico de EBRH–A: Isolamento de EB <sub>7</sub> , EB <sub>8</sub> e EB <sub>9</sub> .....	233
5.5.2.4. Particionamento líquido/líquido do extrato etanólico das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBRE.....	234
5.5.2.5. Fracionamento cromatográfico de EBRE–C: Isolamento de EB <sub>10</sub> .....	235
5.5.3. Obtenção dos extratos das cascas do caule: EBCH e EBCE.....	236
5.5.3.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBCH.....	237
5.5.3.2. Fracionamento cromatográfico de EBCH–H: Isolamento de EB <sub>11</sub> e EB <sub>12</sub> .....	238
5.5.4. Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das folhas: EBFH e EBFH.....	239
5.5.4.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das folhas de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBFH.....	240
5.5.4.2. Fracionamento cromatográfico de EBFH–HD: Isolamento de EB <sub>13</sub> e EB <sub>14</sub> .....	240
5.5.5. Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das folhas de <i>E. amplifolium</i> : EAFH e EAFE.....	241
5.5.5.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> – EAFH.....	242
5.5.5.2. Fracionamento cromatográfico de EAFH–H <sub>2</sub> : Isolamento de EA <sub>1</sub> .....	243
5.5.5.3. Fracionamento cromatográfico de EAFH–D: Isolamento de EA <sub>2</sub> .....	243
5.5.5.4. Fracionamento preliminar do extrato etanólico das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> – EAFE.....	244
5.5.5.5. Fracionamento preliminar de EAFE–A.....	244
5.5.5.6. Fracionamento cromatográfico de EAFE–AA: Isolamento de EA <sub>3</sub> .....	245
5.5.5.7. Fracionamento cromatográfico de EAFE–AM: Isolamento de EA <sub>4</sub> .....	245
5.6. Estudo dos constituintes voláteis dos espécimens de <i>Croton sonderianus</i> .....	247
5.6.1. Análise comparativa dos constituintes voláteis de <i>Croton sonderianus</i> .....	247
5.6.2. Obtenção dos óleos essenciais da espécie <i>Croton sonderianus</i> .....	247
5.6.3. Investigação dos quimiotipos de <i>Croton sonderianus</i> .....	249



<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>251</b>
<b>7. CONSTANTES FÍSICAS.....</b>	<b>254</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>272</b>

## LISTA DE ABREVIATURA

BB	Broad-band
CC	Cromatografia Líquida Gravitacional em Coluna Aberta
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CG/EM	Cromatografia Gasosa acoplado a Espectrometria de Massa
COSY	Correlated Spectroscopy
CS	<i>Croton sonderianus</i>
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIC	Detector de Ionização em Chamas
EBLCE	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Etanólico do Lenho do Caule
EBLCH	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Hexânico do Lenho do Caule
EBRE	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Etanólico das Raízes
EBRH	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Hexânico das Raízes
EBCH	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Hexânico das Cascas do Caule
EBFE	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Etanólico das Folhas
EBFH	<i>Erythroxylum barbatum</i> Extrato Hexânico das Folhas
EAFE	<i>Erythroxylum amplifolium</i> Extrato Etanólico das Folhas
EAFH	<i>Erythroxylum amplifolium</i> Extrato Hexânico das Folhas
EM	Espectro de Massas
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
IV	Infravermelho
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
p.f.	Ponto de Fusão
RMN <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN <sup>13</sup> C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Fotografia da espécie <i>Erythroxylum barbatum</i> O. E. Schulz, em seu habitat natural, com destaque para folhas e botões florais.....	07
<b>Figura 2</b>	Desenho de partes de <i>Erythroxylum barbatum</i> O. E. Schulz .....	08
<b>Figura 3</b>	Desenho de partes de <i>Erythroxylum amplifolium</i> (Mart.) O. E. Schulz. A – habitus; B – detalhe de um ramo com botões e estípulas; C – flor brevistila; D – flor longistila; E – fruto.....	10
<b>Figura 4</b>	Fotografia da espécie <i>Croton sonderianus</i> Muell. Arg., em seu habitat natural.....	14
<b>Figura 5</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_1$ .....	76
<b>Figura 6</b>	Principais correlações no espectro de HMBC de $\text{EB}_2$ .....	79
<b>Figura 7</b>	Principais correlações do espectro COSY de $\text{EB}_2$ .....	79
<b>Figura 8</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_2$ .....	81
<b>Figura 9</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ .....	81
<b>Figura 10</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ .....	82
<b>Figura 11</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ .....	82
<b>Figura 12</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ .....	83
<b>Figura 13</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC (500, 125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ .....	84
<b>Figura 14</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ .....	85
<b>Figura 15</b>	Principais correlações do espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ – expansão 1.....	86
<b>Figura 16</b>	Principais correlações do espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_2$ – expansão 2.....	87
<b>Figura 17</b>	Principais correlações no espectro de HMBC de $\text{EB}_3$ .....	90
<b>Figura 18</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_3$ .....	92
<b>Figura 19</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_3$ .....	92

<b>Figura 20</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (75 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_3$ .....	93
<b>Figura 21</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (75 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_3$ .....	93
<b>Figura 22</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (300 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_3$ .....	94
<b>Figura 23</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC (300, 75 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_3$ .....	95
<b>Figura 24</b>	Principais correlações do espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (300, 75 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de $\text{EB}_3$ .....	96
<b>Figura 25</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_4$ .....	100
<b>Figura 26</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de $\text{EB}_4$ .....	100
<b>Figura 27</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de $\text{EB}_4$ .....	101
<b>Figura 28</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de $\text{EB}_4$ .....	101
<b>Figura 29</b>	Principais correlações do espectro COSY de $\text{EB}_5$ .....	103
<b>Figura 30</b>	Correlações inequívocas da porção decalina do composto $\text{EB}_5$ .....	104
<b>Figura 31</b>	Seleção de correlações de NOESY observadas para $\text{EB}_5$ .....	105
<b>Figura 32</b>	ORTEP ilustração mostrando a estereoquímica relativa de $\text{EB}_5$ . Os hidrogênios são mostrados na posição idealizada.....	106
<b>Figura 33</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_5$ .....	108
<b>Figura 34</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ .....	108
<b>Figura 35</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ . .....	109
<b>Figura 36</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ . .....	109
<b>Figura 37</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ .....	110
<b>Figura 38</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ .....	111

<b>Figura 39</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ .....	112
<b>Figura 40</b>	Principais correlações do espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ .....	113
<b>Figura 41</b>	Principais correlações do espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ NOESY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_5$ .....	114
<b>Figura 42</b>	Espectro de massas de $\text{EB}_5$ .....	115
<b>Figura 43</b>	Principais correlações no espectro de HMBC de $\text{EB}_6$ .....	118
<b>Figura 44</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_6$ .....	120
<b>Figura 45</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_6$ .....	120
<b>Figura 46</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_6$ .....	121
<b>Figura 47</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_6$ .....	121
<b>Figura 48</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_6$ .....	122
<b>Figura 49</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_6$ .....	123
<b>Figura 50</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_6$ .....	124
<b>Figura 51</b>	Espectro de massas de $\text{EB}_6$ .....	125
<b>Figura 52</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_7$ .....	129
<b>Figura 53</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_7$ .....	129
<b>Figura 54</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_7$ . ....	130
<b>Figura 55</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_7$ .....	130
<b>Figura 56</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_8$ .....	134
<b>Figura 57</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_8$ .....	134
<b>Figura 58</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_8$ .....	135
<b>Figura 59</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_8$ .....	135
<b>Figura 60</b>	Principais correlações do espectro de HMBC de $\text{EB}_9$ .....	138

<b>Figura 61</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB <sub>9</sub> .....	140
<b>Figura 62</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>9</sub> .....	140
<b>Figura 63</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>9</sub> .....	141
<b>Figura 64</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135° (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>9</sub> .....	141
<b>Figura 65</b>	Espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H COSY (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>9</sub> .....	142
<b>Figura 66</b>	Espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C HMQC (300, 75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>9</sub> .....	143
<b>Figura 67</b>	Espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C HMBC (300, 75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>9</sub> .....	144
<b>Figura 68</b>	Espectro de massas de EB <sub>9</sub> .....	145
<b>Figura 69</b>	Principais correlações do espectro de COSY de EB <sub>10</sub> .....	146
<b>Figura 70</b>	Principais correlações do espectro de HMBC de EB <sub>10</sub> .....	148
<b>Figura 71</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB <sub>10</sub> .....	151
<b>Figura 72</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>10</sub> .....	151
<b>Figura 73</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>10</sub> .....	152
<b>Figura 74</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135° (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>10</sub> .....	152
<b>Figura 75</b>	Espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup> H, <sup>1</sup> H COSY (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>10</sub> .....	153
<b>Figura 76</b>	Espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C HMQC (300, 75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>10</sub> .....	154
<b>Figura 77</b>	Espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C HMBC (300, 75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>10</sub> .....	155
<b>Figura 78</b>	Espectro de massas de EB <sub>10</sub> .....	156
<b>Figura 79</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB <sub>11</sub> .....	161
<b>Figura 80</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>11</sub> .....	161
<b>Figura 81</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EB <sub>11</sub> .....	162

<b>Figura 82</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{11}$ .....	162
<b>Figura 83</b>	Fragmento da correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) das metilas 18 e 19 de $\text{EB}_{12}$ .....	165
<b>Figura 84</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EB}_{12}$ .....	167
<b>Figura 85</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{12}$ .....	167
<b>Figura 86</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{12}$ .....	168
<b>Figura 87</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{12}$ .....	168
<b>Figura 88</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{12}$ .....	169
<b>Figura 89</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{12}$ .....	170
<b>Figura 90</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{12}$ .....	171
<b>Figura 91</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{13}$ .....	174
<b>Figura 92</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{13}$ .....	174
<b>Figura 93</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EB}_{13}$ .....	175
<b>Figura 94</b>	Espectro de massas de $\text{EB}_{13}$ .....	175
<b>Figura 95</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de $\text{EA}_1$ .....	180
<b>Figura 96</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EA}_1$ .....	180
<b>Figura 97</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EA}_1$ .....	181
<b>Figura 98</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT $135^\circ$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EA}_1$ .....	181
<b>Figura 99</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EA}_1$ .....	182
<b>Figura 100</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EA}_1$ .....	183
<b>Figura 101</b>	Espectro de RMN bidimensional $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de $\text{EA}_1$ .....	184
<b>Figura 102</b>	Espectro de massas de $\text{EA}_1$ .....	185

<b>Figura 103</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA <sub>2</sub> .....	189
<b>Figura 104</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EA <sub>2</sub> .....	189
<b>Figura 105</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EA <sub>2</sub> .....	190
<b>Figura 106</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135° (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EA <sub>2</sub> .....	190
<b>Figura 107</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA <sub>3</sub> .....	194
<b>Figura 108</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EA <sub>3</sub> .....	194
<b>Figura 109</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EA <sub>3</sub> .....	195
<b>Figura 110</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135° (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EA <sub>3</sub> .....	195
<b>Figura 111</b>	Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA <sub>4</sub> .....	199
<b>Figura 112</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EA <sub>4</sub> .....	199
<b>Figura 113</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EA <sub>4</sub> .....	200
<b>Figura 114</b>	Espectro de RMN <sup>13</sup> C DEPT 135° (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EA <sub>4</sub> .....	200
<b>Figura 115</b>	Cromatograma de CS-A.....	205
<b>Figura 116</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de CS-A.....	205
<b>Figura 117</b>	Cromatograma de CS-B.....	206
<b>Figura 118</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de CS-B.....	206
<b>Figura 119</b>	Cromatograma de CS-C.....	207
<b>Figura 120</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de CS-C.....	207
<b>Figura 121</b>	Cromatograma de CS-D.....	208
<b>Figura 122</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de CS-D.....	208
<b>Figura 123</b>	Cromatograma de CS-E.....	209
<b>Figura 124</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de CS-E.....	209
<b>Figura 125</b>	Cromatograma de CS-F.....	210
<b>Figura 126</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de CS-F.....	210
<b>Figura 127</b>	Cromatograma de CS-G.....	211



<b>Figura 128</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de CS-G.....	211
<b>Figura 129</b>	Cromatograma de CS-H.....	212
<b>Figura 130</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de CS-H.....	212
<b>Figura 131</b>	Espectro de massa do <i>p</i> -Cimeno.....	213
<b>Figura 132</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -Pinenos.....	213
<b>Figura 133</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -Terpinoleno.....	213
<b>Figura 134</b>	Espectro de massa do $\beta$ -Felandreno.....	213
<b>Figura 135</b>	Espectro de massa do Limoneno.....	214
<b>Figura 136</b>	Espectro de massa do Mirceno.....	214
<b>Figura 137</b>	Espectro de massa do Criptona.....	214
<b>Figura 138</b>	Espectro de massa do 1,8-Cineol.....	214
<b>Figura 139</b>	Espectro de massa do Terpinen-4-ol.....	215
<b>Figura 140</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -Terpineol.....	215
<b>Figura 141</b>	Espectro de massa do $\beta$ -Cariofileno.....	215
<b>Figura 142</b>	Espectro de massa do $\beta$ -Elemeno.....	215
<b>Figura 143</b>	Espectro de massa do $\delta$ -Elemeno.....	216
<b>Figura 144</b>	Espectro de massa do Guaiazuleno.....	216
<b>Figura 145</b>	Espectro de massa do <i>E</i> -Calameneno.....	216
<b>Figura 146</b>	Espectro de massa do <i>Z</i> -Calameneno.....	216
<b>Figura 147</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -Guaieno.....	217
<b>Figura 148</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -Humuleno.....	217
<b>Figura 149</b>	Espectro de massa do Aromadendreno.....	217
<b>Figura 150</b>	Espectro de massa do Biciclogermacreno.....	217

<b>Figura 151</b>	Espectro de massa do $\beta$ -Selineno.....	218
<b>Figura 152</b>	Espectro de massa do $\delta$ -Cadineno.....	218
<b>Figura 153</b>	Espectro de massa do $\gamma$ -Cadineno.....	218
<b>Figura 154</b>	Espectro de massa do $\gamma$ -Elemeno.....	218
<b>Figura 155</b>	Espectro de massa do Germacreno A.....	219
<b>Figura 156</b>	Espectro de massa do Germacreno B.....	219
<b>Figura 157</b>	Espectro de massa do Germacreno D.....	219
<b>Figura 158</b>	Espectro de massa do $\gamma$ -Muuroleno.....	219
<b>Figura 159</b>	Espectro de massa do Sativeno.....	220
<b>Figura 160</b>	Espectro de massa do <i>Z</i> - $\beta$ -Guaieno.....	220
<b>Figura 161</b>	Espectro de massa do Óxido de cariofileno.....	220
<b>Figura 162</b>	Espectro de massa do Marmelerim.....	220
<b>Figura 163</b>	Espectro de massa do Curzereno.....	221
<b>Figura 164</b>	Espectro de massa do Germacrona.....	221
<b>Figura 165</b>	Espectro de massa do Espatuleno.....	221

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

<b>Fluxograma 1</b>	Obtenção dos extratos hexânico e etanólico de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	229
<b>Fluxograma 2</b>	Isolamento de EB <sub>1</sub> , EB <sub>2</sub> , EB <sub>3</sub> , e EB <sub>4</sub> a partir da fração EBLCE-A do lenho do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	231
<b>Fluxograma 3</b>	Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	232
<b>Fluxograma 4</b>	Isolamento de EB <sub>5</sub> , EB <sub>6</sub> , EB <sub>7</sub> , EB <sub>8</sub> e EB <sub>9</sub> a partir das frações EBRH-D e EBRH-A das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	234
<b>Fluxograma 5</b>	Isolamento de EB <sub>10</sub> a partir da fração EBRE-C das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	236
<b>Fluxograma 6</b>	Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das cascas do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	237
<b>Fluxograma 7</b>	Isolamento de EB <sub>11</sub> e EB <sub>12</sub> a partir da fração EBCH-H das cascas do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	238
<b>Fluxograma 8</b>	Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	239
<b>Fluxograma 9</b>	Isolamento de EB <sub>13</sub> e EB <sub>14</sub> da fração EBFH-HD das folhas de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	241
<b>Fluxograma 10</b>	Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> .....	242
<b>Fluxograma 11</b>	Isolamento de EA <sub>1</sub> e EA <sub>2</sub> a partir da fração EAFH.....	243
<b>Fluxograma 12</b>	Isolamento de EA <sub>3</sub> e EA <sub>4</sub> da fração EAFE-AA das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> .....	246
<b>Fluxograma 13</b>	Método de extração dos óleos essenciais das folhas de <i>Croton sonderianus</i>	249

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Compostos micromoleculares isolados a partir de <i>Erythroxylum barbatum</i> e <i>Erythroxylum amplifolium</i> .....	xxiv
<b>Quadro 2</b>	Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero <i>Croton</i> .....	32

## LISTA DE TABELAS

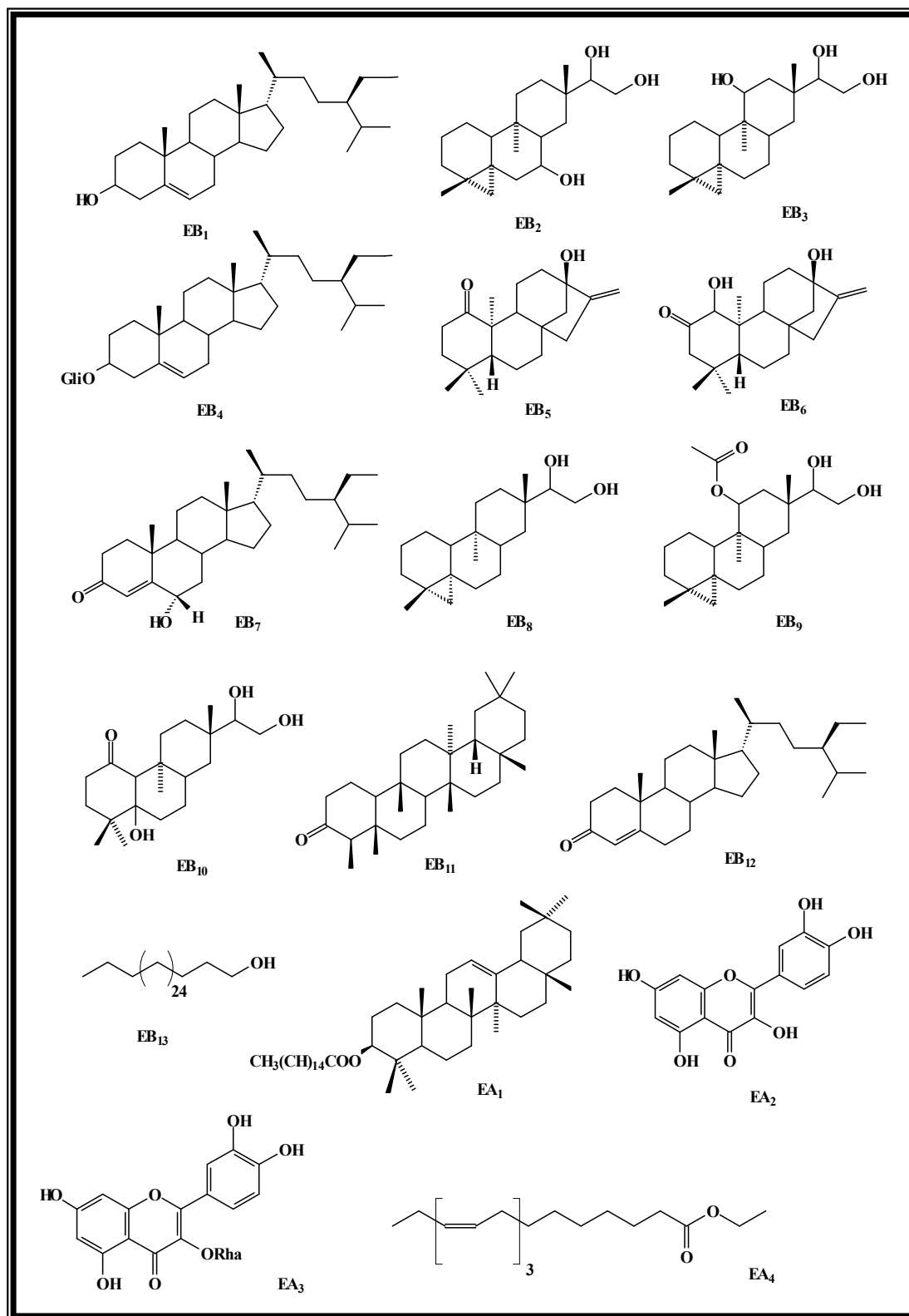
<b>Tabela 1</b>	Constituintes químicos voláteis do óleo essencial de espécies do gênero <i>Croton</i> .....	22
<b>Tabela 2</b>	Micromoléculas isoladas a partir do gênero <i>Erythroxylum</i> .....	51
<b>Tabela 3</b>	Comparação entre os dados de RMN <sup>1</sup> H de EB <sub>1</sub> (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) com os dados descritos na literatura para o β-sitosterol (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) [FEITOSA, 1999].....	75
<b>Tabela 4</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>2</sub> .....	78
<b>Tabela 5</b>	Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz) e <sup>13</sup> C (125 MHz) em CD <sub>3</sub> OD para o composto EB <sub>2</sub> incluindo os resultados obtidos por espectros 2D heteronucleares HMQC e HMBC.....	80
<b>Tabela 6</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>3</sub> .....	89
<b>Tabela 7</b>	Dados de RMN de <sup>1</sup> H (300 MHz) e <sup>13</sup> C (75 MHz) em CD <sub>3</sub> OD para o composto EB <sub>3</sub> incluindo os resultados obtidos por espectros 2D HMQC e HMBC.....	91
<b>Tabela 8</b>	Comparação entre os dados de RMN <sup>13</sup> C de EB <sub>4</sub> (75 MHz, C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N) com os dados descritos na literatura para o β-sitosterol e estigmasterol [ARAGÃO, 1990].....	99
<b>Tabela 9</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>5</sub> .....	103
<b>Tabela 10</b>	Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz) e <sup>13</sup> C (125 MHz) em CDCl <sub>3</sub> para o composto EB <sub>5</sub> incluindo os resultados obtidos por espectros 2D heteronucleares HMQC e HMBC.....	107
<b>Tabela 11</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>6</sub> .....	116
<b>Tabela 12</b>	Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz) e <sup>13</sup> C (125 MHz) em CDCl <sub>3</sub> para o composto EB <sub>6</sub> incluindo os resultados obtidos por espectros 2D heteronucleares HMQC e HMBC. ....	119
<b>Tabela 13</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>7</sub> .....	127
<b>Tabela 14</b>	Comparação entre os dados de RMN <sup>13</sup> C de EB <sub>7</sub> (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ), com os dados descritos na literatura para o procesterol (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) [dos SANTOS, 2002].	128
<b>Tabela 15</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>8</sub> .....	132

<b>Tabela 16</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C de EB <sub>8</sub> (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) com dados descritos na literatura para o erythroxydiol X (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) [dos SANTOS, 2003].....	133
<b>Tabela 17</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>9</sub> .....	137
<b>Tabela 18</b>	Dados de RMN <sup>1</sup> H (300 MHz) e <sup>13</sup> C (75 MHz) para o composto EB <sub>9</sub> incluindo os resultados obtidos pelas correlações heteronucleares dos espectros 2D HMQC e HMBC usando CDCl <sub>3</sub> como solvente.....	139
<b>Tabela 19</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>10</sub> .....	147
<b>Tabela 20</b>	Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C (300 MHz e 75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) para o composto EB <sub>10</sub> incluindo os resultados obtidos pelas correlações heteronucleares dos espectros 2D HMQC e HMBC usando CDCl <sub>3</sub> como solvente.....	150
<b>Tabela 21</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>11</sub> .....	158
<b>Tabela 22</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) do composto EB <sub>11</sub> com os dados descritos para a friedelina (100,6 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) [AKIHISA, 1992].....	160
<b>Tabela 23</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB <sub>12</sub> .....	164
<b>Tabela 24</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) do composto EB <sub>12</sub> e do estigmast-4-en-3-ona descrito na literatura [JAMALUDDIN, 1995].....	166
<b>Tabela 25</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) dos compostos EB <sub>13</sub> e do triacontanol descrito na literatura [POUCHERT, 1993].....	173
<b>Tabela 26</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) dos compostos EA <sub>1</sub> e do palmitato de β-amirila (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) descrito na literatura [BARREIROS, 2002].....	179
<b>Tabela 27</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EA <sub>2</sub> .....	187
<b>Tabela 28</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) dos compostos EA <sub>2</sub> e do quercetina descrito na literatura [AGRAWAL, 1989] .....	188
<b>Tabela 29</b>	Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup> C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EA <sub>3</sub> .....	192
<b>Tabela 30</b>	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) dos compostos EA <sub>3</sub> e da quercetina-3-O-α-L-rhamnopiranosídeo descrito na literatura.....	193

<b>Tabela 31</b>	Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ e padrão de hidrogenação dos carbonos de EA <sub>4</sub> .....	197
<b>Tabela 32</b>	Comparação dos dados de RMN $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) dos compostos EA <sub>4</sub> e do linolenato de etila descrito na literatura.....	198
<b>Tabela 33</b>	Distribuição dos espécimens de <i>Croton sonderianus</i> nos seus respectivos quimiotipos.....	202
<b>Tabela 34</b>	Identificação dos constituintes majoritários dos oito quimiotipos de <i>Croton sonderianus</i> .....	204
<b>Tabela 35</b>	Coluna filtrante do extrato etanólico do lenho do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBLCE.....	230
<b>Tabela 36</b>	Coluna filtrante do extrato hexânico do lenho do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBRH.....	233
<b>Tabela 37</b>	Frações da partição líquido/líquido do extrato etanólico das cascas das raízes de <i>Erythroxylum barbatum</i> .....	235
<b>Tabela 38</b>	Coluna filtrante do extrato hexânico do lenho do caule de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBRH.....	237
<b>Tabela 39</b>	Coluna filtrante do extrato hexânico das folhas de <i>Erythroxylum barbatum</i> – EBFH.....	240
<b>Tabela 40</b>	Coluna filtrante do extrato hexânico das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> – EAFH.....	242
<b>Tabela 41</b>	Coluna filtrante do extrato etanólico das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> – EAFE.....	244
<b>Tabela 42</b>	Coluna filtrante da fração acetato de etila do extrato etanólico das folhas de <i>Erythroxylum amplifolium</i> – EAFE-A.....	245
<b>Tabela 43</b>	Coleta, rendimento e aspecto dos óleos essenciais das folhas de <i>Croton sonderianus</i> .....	248

## RESUMO

Este trabalho relata o estudo químico dos constituintes não-voláteis de duas espécies do gênero *Erythroxylum*: *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz e *Erythroxylum amplifolium* (Mart.) O. E. Schulz (Erythroxylaceae) e o estudo dos constituintes voláteis de *Croton sonderianus* Muell. Arg (Euphorbiaceae). A investigação fitoquímica do lenho do caule, cascas do caule, raízes e folhas de *Erythroxylum barbatum* resultou no isolamento de quatorze compostos micromoleculares:  $\beta$ -sitosterol, devadarool, erythroxytriol Q, a mistura dos glicosídeos de  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol, erythroxyilisina A, erythroxyilisina B, procesterol, erythroxydiol X, *ent*-11-acetoxi-devadarano-15 $\xi$ -16-diol, *ent*-rosan-1-ona-5 $\alpha$ -15 $\xi$ -16-triol, friedelina, estigmast-4-en-3-ona, triacantanol e palmitato de  $\beta$ -amirila. O estudo dos constituintes não-voláteis das folhas de *Erythroxylum amplifolium* resultou no isolamento de quatro micromoléculas: Palmitato de  $\beta$ -amirila, quercetina, quercetina-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosídeo e linolenato de etila. Em adição foi realizado o estudo da variabilidade de quimiotipos de espécimens de *Croton sonderianus* dentro de uma população, a partir da análise dos constituintes voláteis do óleo essencial das folhas foram identificados trinta e cinco constituintes e um total de oito quimiotipos para esta espécie: CS-A biciclogermacreno/marmelerin; CS-B biciclogermacreno/ $\beta$ -felandreno; CS-C biciclogermacreno/mirceno; CS-D curzereno; CS-E biciclogermacreno/ $\alpha$ -pineno; CS-F espatulenol/1,8-cineol; CS-G guaiazuleno/Z-calameneno; e CS-H espatulenol/ $\beta$ -cariofileno. Técnicas espectroscópicas, tais como, IV, EM, Raio X, RMN 1D e 2D e comparação com dados da literatura foram utilizados para a determinação estrutural dos constituintes não voláteis. Os constituintes voláteis foram identificados por CG/EM, comparação dos índices de Kovat corrigidos e espectros de massa em espectroteca, seguida de comparação visual com dados da literatura.



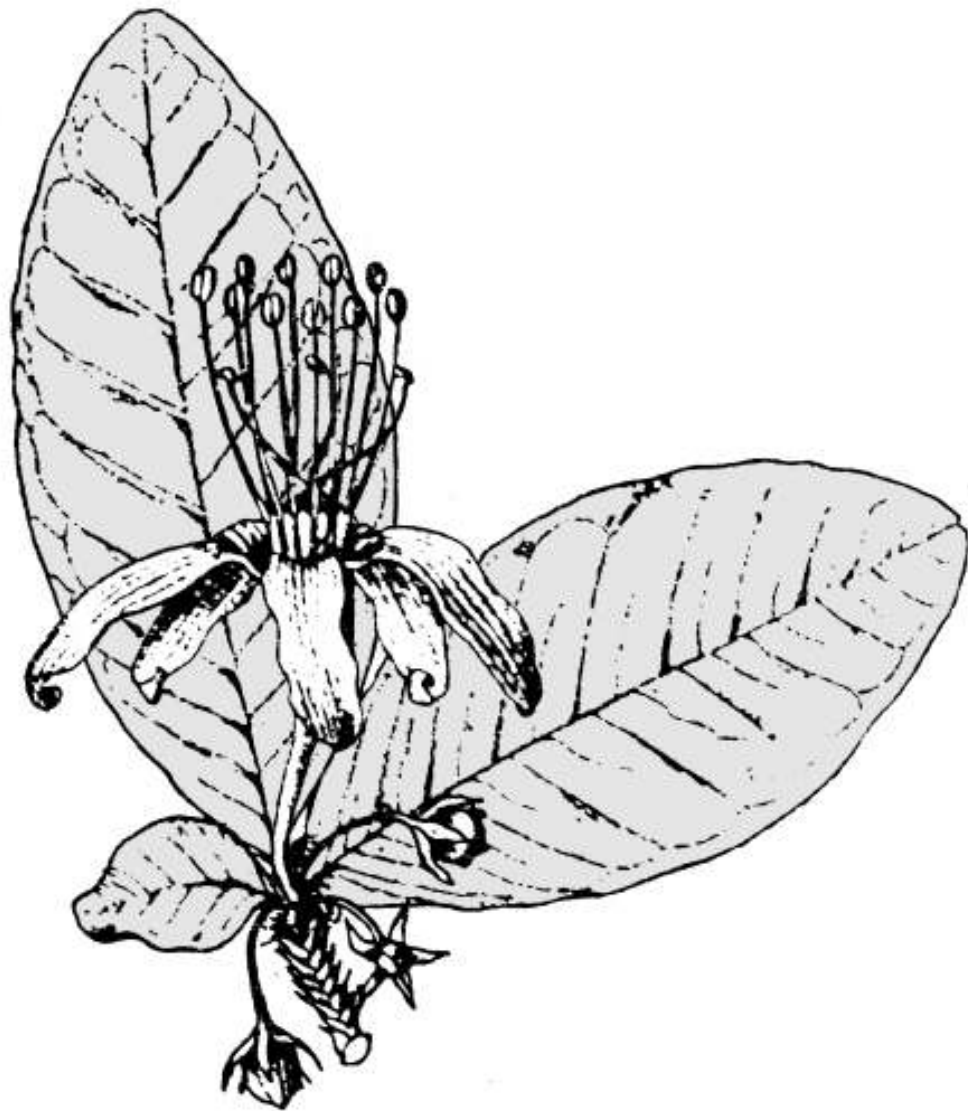
**Quadro 1:** Compostos micromoleculares isolados a partir de *E. barbatum* e *E. amplifolium*.



## ABSTRACT

This work describes the chemical study of the non volatile constituents of two species of *Erythroxylum* genus: *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz and *Erythroxylum amplifolium* (Mart.) O. E. Schulz (Erythroxylaceae) and the study of the volatile constituents of *Croton sonderianus* Muell. Arg. (Euphorbiaceae). Phytochemical investigations of the trunk heartwood, stem, roots and leaves of *Erythroxylum barbatum* yielded fourteen compounds:  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol glucosides, devadarool, erythroxytriol Q, erythroxylin A and erythroxylin B, procesterol, erythroxydiol X, *ent*-11-acethoxydevadaran-15 $\xi$ ,16-diol, *ent*-rosan-1-one-5 $\alpha$ -15 $\xi$ ,16-triol, friedelin, stigmast-4-en-3-one, triacantanol and  $\beta$ -amyril palmitate. The study of the non volatile constituents of *Erythroxylum amplifolium* yielded four compounds:  $\beta$ -amyril palmitate, quercetin-3-*O*- $\alpha$ -rhamnopyranoside and ethyl linolenate. In addition, the study of the variability of chemotypes of *Croton sonderianus* specimens from the analyses of volatile constituents of the essential oil from the leaves was accomplished. In this work were identified thirty five constituents and eight chemotypes: CS-A bicyclogermacrene/marmelerin; CS-B bicyclogermacrene/ $\beta$ -phellandrene; CS-C bicyclogermacrene/myrcene; CS-D curzerene; CS-E bicyclogermacrene/ $\alpha$ -pinene; CS-F spathulenol/1,8-cineole; CS-G guaiazulene/*Z*-calamenene; CS-H spathulenol/ $\beta$ -caryophyllene. The structural characterization of the non volatile constituents was made by spectrometric methods as IR, MS, X-ray, NMR 1D and 2D and comparison with the literature data. The volatile constituents were identified by comparing their mass spectra with those of the spectrometer data base using the Wiley L-built library, and two computer library MS search based on their Kovat's retention indices as a preselection routine, and comparison of the fragmentation pattern with published spectral data.

# Capítulo 1 – Introdução



“Bom mesmo é ir a luta com determinação, abraçar a vida com paixão, perder com classe e vencer com ousadia, pois o triunfo pertence a quem se atreve....  
A vida é muita para ser insignificante.”

Charles Chaplin

## 1. INTRODUÇÃO

O gênero *Erythroxylum* contém cerca de 97% das espécies da família Erythroxylaceae, as quais encontram-se distribuídas com grande diversidade na América do Sul, África e Ilha de Madagascar [BRACHET, 1997]. A espécie *Erythroxylum coca*, a principal fonte natural da cocaína, é a mais representativa do gênero em virtude das várias investigações etnobotânicas, fitoquímicas e farmacológicas [AYNILIAN, 1974].

Além de alcalóides de esqueleto tropânico e nor-tropânico, o gênero *Erythroxylum* revela ainda a presença de flavonóides como marcadores quimiotaxonômicos [JOHNSON, 1998], e uma prolífica fonte de diterpenos [SOMAN, 1983] de diferentes origens biogenéticas [KAPADI, 1983].

*Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz é uma espécie endêmica da região do Nordeste do Brasil e foi coletada na serra do Garapa, município de Acarape-CE. Estudos anteriores dentro do nosso grupo de pesquisa resultaram no isolamento e caracterização de uma diversidade de classes de compostos orgânicos isolados a partir do lenho do caule, dentre os quais: chalconas, pterocarpanos, diterpenos, esteróides e uma cumarina [dos SANTOS, 2003]. Estes resultados nos estimularam na continuidade do estudo químico das demais partes da planta.

Baseado no grande potencial fitoquímico do gênero *Erythroxylum* e à total inexistência de relatos na literatura, a espécie *Erythroxylum amplifolium* também foi escolhida como objeto de estudo.

O gênero *Croton* (Euphorbiaceae) é bastante relatado na literatura com cerca de 1000 espécies, das quais 46 espécies foram estudadas quimicamente. *Croton sonderianus* Muell. Arg., conhecido popularmente como “marmeleiro preto”, é a espécie mais conhecida da classe dos marmeleiros. O uso das cascas é empregado na medicina popular no tratamento de perturbações gástricas e o extrato das raízes mostrou atividade antifúngica e antibacteriana (McCHESNEY, 1984).

Devido à larga ocorrência de espécimens de *Croton sonderianus* na caatinga do Nordeste do Brasil, foi realizado um estudo dos componentes voláteis de 22 espécimens nativos em uma mesma população do município de Caucaia-CE.

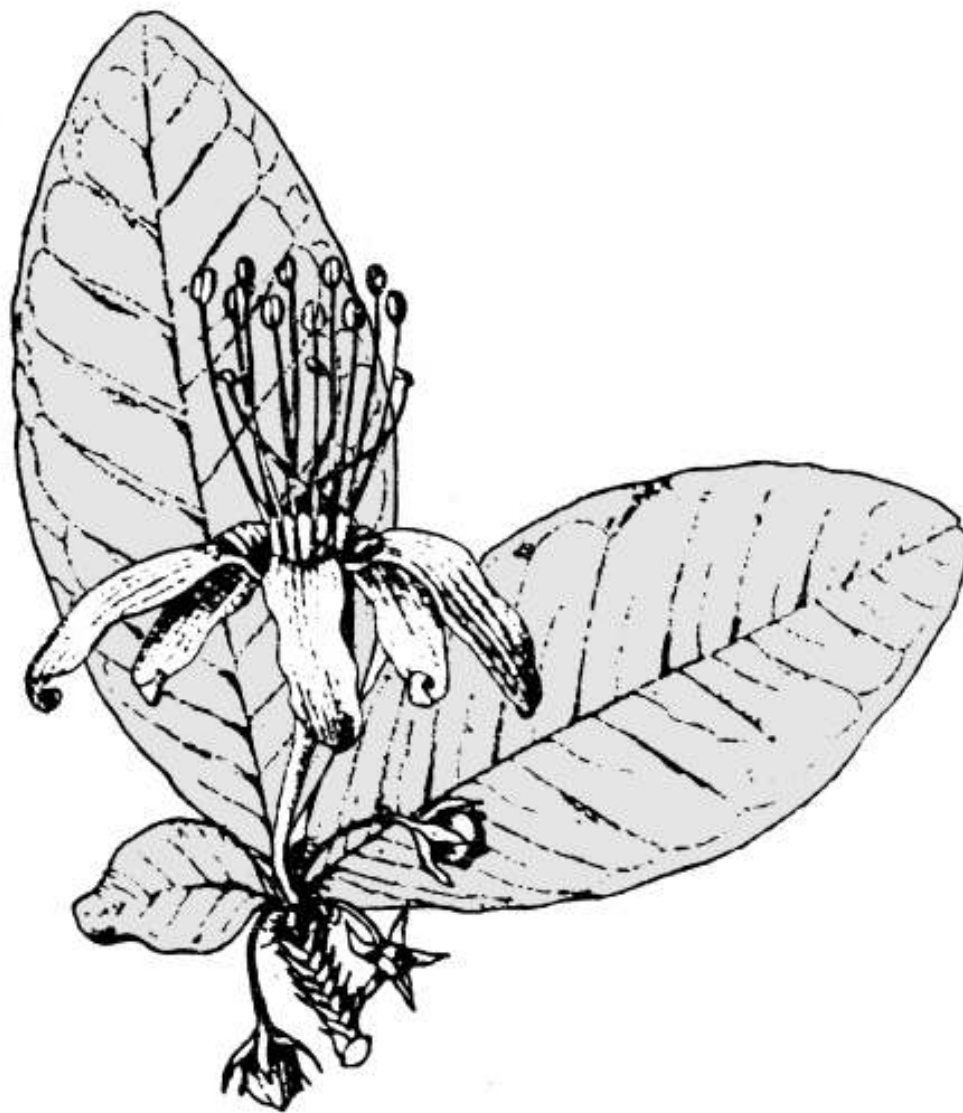
Para a investigação fitoquímica deste trabalho foram empregadas técnicas cromatográficas tais como: cromatografia em coluna aberta (CC) e sob pressão (flash), cromatografia em camada delgada (CCD), e cromatografia por exclusão molecular em Sephadex-LH 20. A caracterização estrutural dos constituintes químicos foi realizada através da utilização de técnicas espectroscópicas usuais como: infravermelho, espectrometria de massas, cristalografia de raio X, ressonância magnética nuclear e comparação com dados da literatura.

Desta forma, este trabalho, encontra-se dividido em oito capítulos:

<b><u>Capítulo 1</u></b>	Introdução
<b><u>Capítulo 2</u></b>	Considerações Botânicas
<b><u>Capítulo 3</u></b>	Revisão Bibliográfica
<b><u>Capítulo 4</u></b>	Determinação Estrutural
<b><u>Capítulo 5</u></b>	Parte Experimental
<b><u>Capítulo 6</u></b>	Conclusões
<b><u>Capítulo 7</u></b>	Constantes Físicas
<b><u>Capítulo 8</u></b>	Referências Bibliográficas

A confecção deste trabalho foi baseada nas normas estabelecidas pelo Curso de Pós-graduação em Química Orgânica da UFC. As referências bibliográficas foram todas citadas no final desta redação, baseadas nas normas da ABNT: NBR 10520 de 1992 e NBR 6023 de 2000.

## Capítulo 2 - Considerações Botânicas



“Um homem é um sucesso se pula da cama de manhã e vai dormir à noite e, nesse meio tempo, só faz o que gosta.”

Bob Dylan

## 2. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

### 2.1. Considerações botânicas sobre a família Erythroxylaceae e o gênero *Erythroxylum*.

A família Erythroxylaceae é composta por 4 gêneros distintos: *Erythroxylum* (aproximadamente 250 espécies), *Pinacopodium* (2 espécies), *Aneulophus* (2 espécies) e *Nectaropetalum* (6 espécies). Nestes gêneros estão distribuídas espécies pantropicais, amplamente distribuídas na América do Sul, África e Ilha de Madagascar [BRACHET, 1997].

Espécies desta família apresentam-se como subarbustos, arbustos ou árvores com raminhos novos mais ou menos comprimidos. Em muitas espécies aparecem ramificações curtas, cobertas na base por formações esquamiformes, denominadas ramenta, que constituem elementos muito característicos para a identificação da família. Em geral, essa ramenta tem forma mais ou menos triangular, com dorso percorrido por duas quilhas paralelas ou carenas, geralmente bipartidas no ápice. Entre os dois segmentos apicais, localiza-se uma formação que lembra uma arista espessada que representa uma folha com limbo muito reduzido, com bordos enrolados, cujo desenvolvimento deve ter sido interrompido muito cedo e que, depois de certo tempo, desprende-se facilmente. A consistência é muito diversa e funcionam como brácteas, em cujas axilas desenvolvem-se as flores. Possuem ainda folhas simples, alternas, geralmente coriáceas, de prefoliação convoluta. Há também ramenta com função de estípulas. As flores são hermafroditas, diclamídeas, dialipétalas, apresentando geralmente heterostilia. Os estames das flores, braquistilos, são quase iguais entre si; ultrapassam o comprimento dos estiletos e suas anteras são um pouco mais desenvolvidas do que as das flores dolicoستilas. As flores dessas espécies têm ovário rudimentar, ao passo que as anteras são bem formadas. Nos dolicoستilas, ao lado de um pistilo bem desenvolvido e com estigmas largos, há filamentos muito curtos e anteras atrofiadas, sem pólen [BARROSO, 1984].

No gênero *Erythroxylum* as espécies possuem ovário sempre tricarpelar, formado de três lóculos, dos quais dois são vazios e o terceiro aloja um único óvulo. As flores são entomófilas. A glândula que se localiza na base da unha da pétala segrega uma substância adocicada e viscosa. Os frutos são drupas, com pericarpo de colorido brilhante, e são avidamente procurados pelas aves. Frequentemente, estes também são atacados por insetos e

modificados em galhas. A semente tem testa fina de colorido castanho. O endosperma pode estar presente ou não. Possuem ainda embrião reto, cotilédones verdes, oblongos, plano-convexos, carnosos, com eixo-radícula-hipocótilo curto [PLOWMAN, 1976].

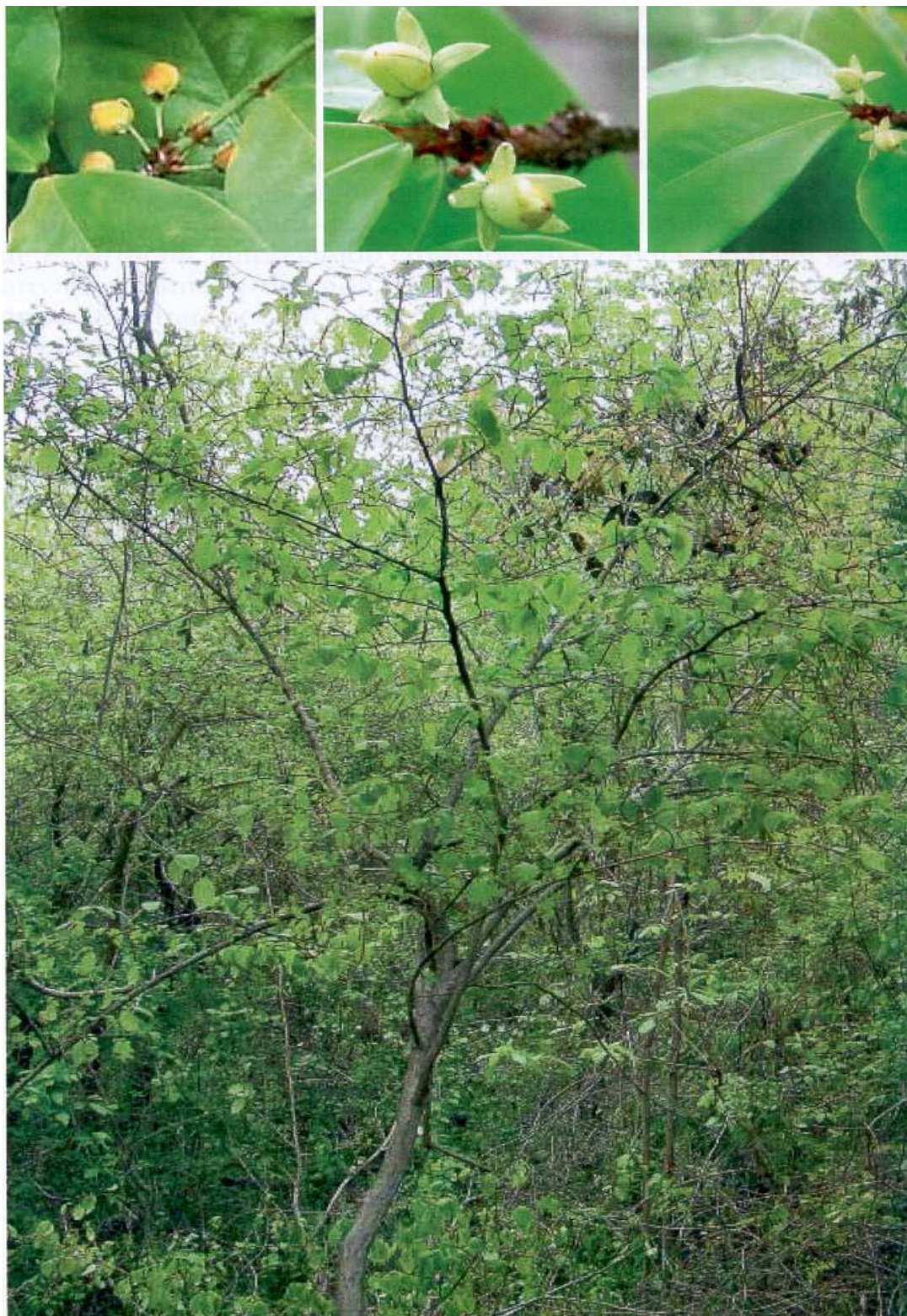
## **2.2. Descrição botânica de *Erythroxylum barbatum*.**

O gênero *Erythroxylum* foi dividido por Schulz em 19 seções distintas. *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz (Figs. 1 e 2) foi classificada como a única espécie pertencente à seção *Pogonophorum* deste gênero [SCHULZ, 1907], tendo ocorrência registrada no Brasil, particularmente nos estados do Ceará, Bahia, Maranhão e Mato Grosso.

De acordo com Schulz, a espécie *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz pode ser descrita botanicamente como:

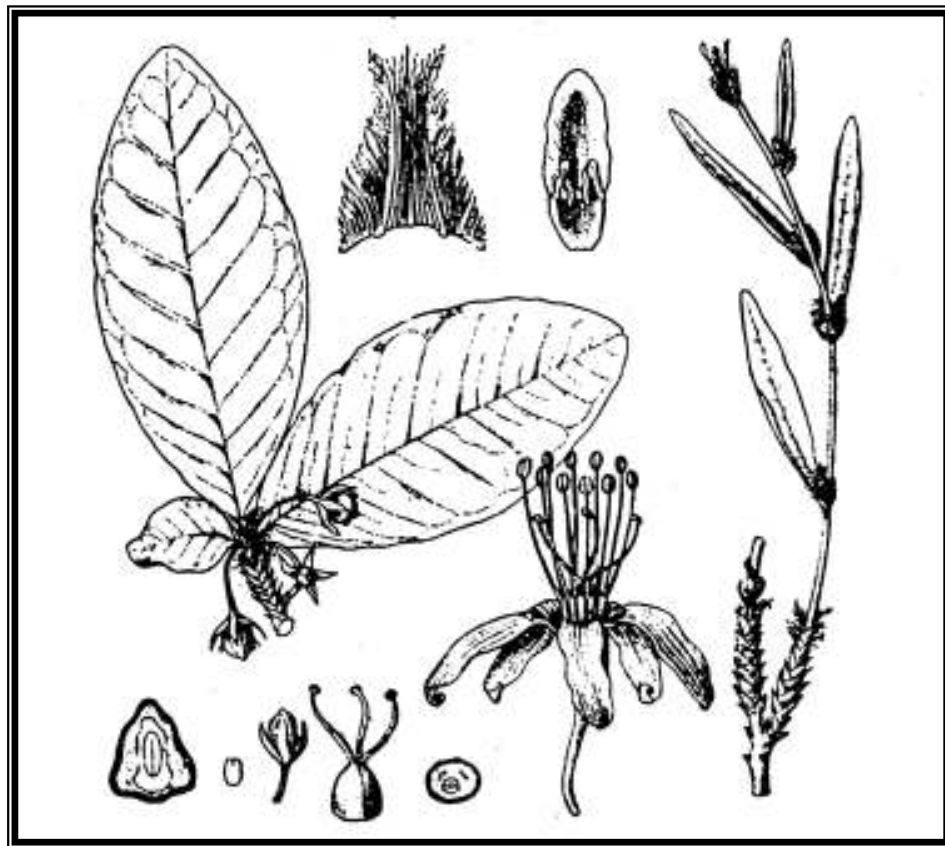
“Um arbusto com aproximadamente 2-3 m de altura, contendo flores pentâmeras, diclamídeas, actinomorfas e heterostílicas (com estiletos pequenos e grandes). É uma espécie facilmente identificada, principalmente pelas epístolas densamente fimbriado-vilosas e lobos do cálice oblongos com cerca de 5 mm de comprimento, e ainda pela presença de frutos vermelhos e enegrecidos quando maduros” (Fig. 1).





**Figura 1:** Fotografia da espécie *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz, em seu habitat natural, com destaque para folhas e botões florais.





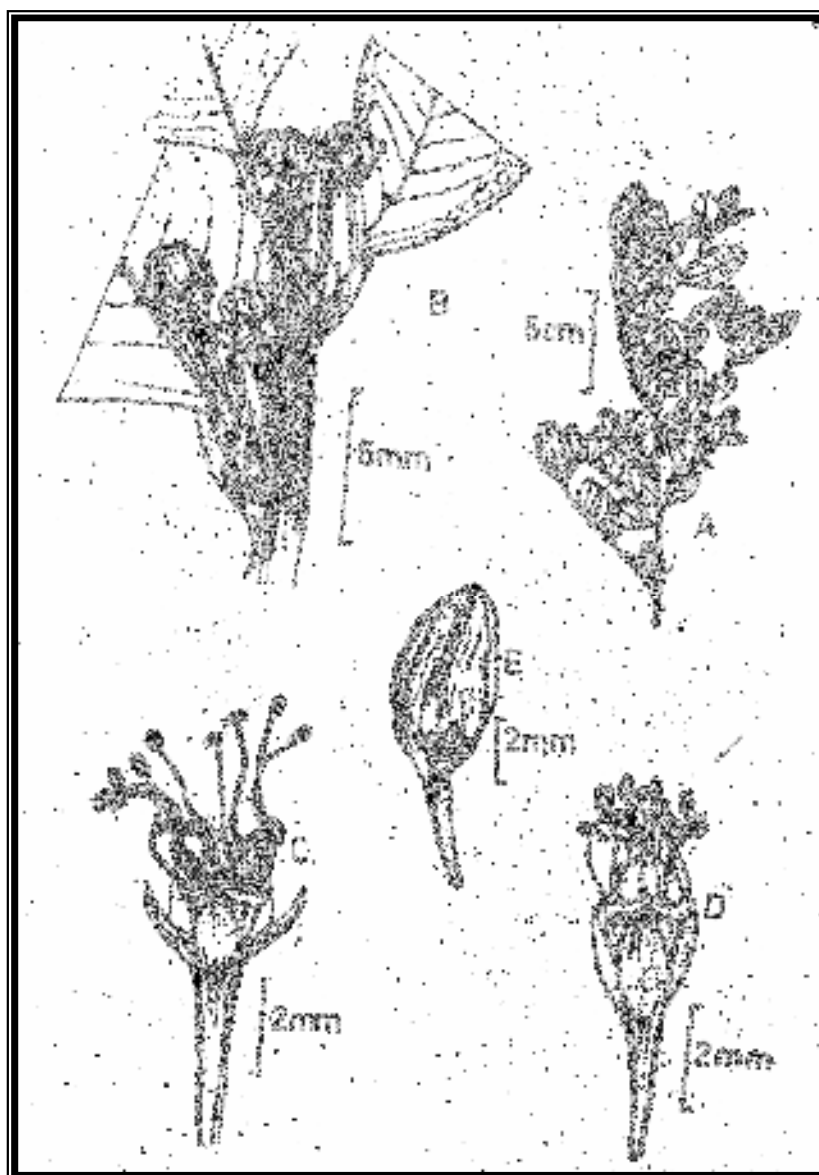
**Figura 2:** Desenho de partes de *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz.

### 2.3. Descrição botânica de *Erythroxylum amplifolium*.

*Erythroxylum amplifolium* (Mart.) O. E. Schulz foi classificada como uma espécie pertencente à seção *Archerythroxylum*, caracterizada por apresentar estípulas com estrias ausentes. De acordo com Schulz (1907), a sua ocorrência registrada no Brasil, inclui os estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Santa Catarina. Rio Grande do Sul [AMARAL Jr, 1980], Paraná [MENDONÇA, 1998] e Distrito Federal [BARBOSA, 2001]. Esta espécie ocorre ainda na Bahia e Ceará.

De acordo com Schulz, a espécie *Erythroxylum amplifolium* (Mart.) O. E. Schulz pode ser descrita botanicamente como:

“Arbusto com até 2,5 m de altura; ramos cilíndricos ou comprimidos; córtex castanho nos ramos jovens e acinzentado nas demais porções, densamente recoberto por lenticelas alongadas. Estípulas 1,5-3 mm de compr., enérveas, 3-setulosas, triangulares, do mesmo tamanho ou menores que o pecíolo. Pecíolo 1,4-4,0 mm de compr. Folhas 21-42x12-25 mm, coriáceas, elípticas ou ovadas, ápice retuso, curto mucronado, base aguda a obtusa, margem inteira; nervura central mais proeminente na face inferior, nervuras laterais pouco visíveis em ambas as faces. Flores em fascículos de 1-3 na axila das folhas e/ou catafilos; pedicelo 3-10,6 mm de compr.; lobos do cálice 1,2-2,0 mm de compr., estreito triangulares, do mesmo tamanho ou pouco maiores que o urcéolo estaminal; pétalas 3,5-4,0x1-1,2 mm, oblongas; ovário 1,6-2,1x1-1,2 mm, oblongo. Flor brevistila: estames com 4,5-5,0 mm de compr.; estiletos 3, com 0,8-1,0 mm de compr., livres. Flor longistila: estames opositissépalos 1,5-1,8 mm de compr.; estames alternissépalos 1,7-2,5 mm de compr.; estiletos 3,1-4,0 mm de compr., livres. Pedicelo frutífero 3,0-4,0 mm de compr. Fruto 6,1-8,5x3,0-4,1mm, ovóide, levemente 6-sulcado longitudinalmente”.



**Figura 3:** Desenho de partes de *Erythroxylum amplifolium* (Mart.) O. E. Schulz. A – habitus; B – detalhe de um ramo com botões e estípulas; C – flor brevistila; D – flor longistila; E – fruto.

#### 2.4. Considerações taxonômicas sobre a família Euphorbiaceae.

Euphorbiaceae compreende uma das maiores famílias de Angiospermas, sendo classificada em 4 subfamílias: Phyllanthoideae, Crotonoideae, Poraneroideae e Ricinocapoideae. A subfamília Crotonoideae é dividida em duas tribos: Crotoneae e Euphorbiaceae.

A família Euphorbiaceae está representada por aproximadamente 290 gêneros e cerca de 7500 espécies, distribuídas em todas as regiões tropicais e subtropicais. Os maiores centros de dispersão encontram-se nas Américas e na África. Os gêneros mais representativos são: *Euphorbia* (1500 espécies), *Croton* (1000 espécies) e *Phyllanthus* (400 espécies). No Brasil ocorrem 72 gêneros e cerca de 1.100 espécies, de hábito e habitat diferentes, difundidas em todos os tipos de vegetação.

A literatura [JOLY, 1966] descreve a família Euphorbiaceae de acordo com a seguinte transcrição:

“São plantas de hábitos bastante variado, existindo ervas, árvores, subarbustos e também trepadeiras, com folhas alternas inteiras ou partidas, em geral com estípulas, latescentes ou não. Flores sempre de sexo separado, em geral com monoclamídeas, ocorrendo também diclamídeas, em plantas monóicas, reunidas em inflorescências muito variadas, em geral tipo cacho. Às vezes com flores femininas acima (*Ricinus*) ou em geral embaixo (*Croton*) ou inflorescências de sexo separado (*Euphorbia*). Em certo gênero (*Euphorbia*), reunidas em inflorescências especiais denominadas ciátio, sempre com uma flor feminina central e muitos grupos (em geral 5) de flores masculinas, tanto estas como aquelas, são nuas. Estas constam apenas de um único estame. No ciátio muitas vezes há protogenia. Flores masculinas em geral monoclamídeas, de simetria radial com pétalas em número de 5-6. Estames às vezes muito numerosos por desdobramento (*Ricinus*). Pistilódio às vezes desenvolvido nas flores masculinas. Flor feminina mono ou diclamídea, em geral pentâmera; ovário sempre súpero, caracteristicamente tricarpelar e trilocular, cada lóculo contendo 1 ou 2 óvulos (*Phyllanthus*). Fruto seco esquizocarpo, separando-se elasticamente em 3 cocos. Este

abrindo-se posteriormente. Sementes ricas em endospermas, muitas vezes oleaginoso (Ricinus, Aleurites), providas de grande carúncula.

### **2.5. Considerações botânicas sobre o gênero *Croton*.**

O gênero *Croton* é o segundo gênero mais representativo da família Euphorbiaceae, subfamília Crotonoideae e tribo Crotoneae, e está constituído por aproximadamente 1300 espécies de ervas, arbustos e árvores [RADULOVIC, 2006]. Cerca de 650 espécies ocorrem na América e aproximadamente 300 destas existem no Brasil com muitos representantes ocorrendo na região Nordeste.

As folhas são estipuladas, inteiras, denteadas, raramente triboladas, com nervação palmada ou pinada, com indumento pilífero. As flores, comumente monóicas, dispostas em racemos algumas vezes especiformes, são pequenas para ambos os sexos e base das inflorescências enquanto as masculinas dispõem-se no ápice do racemo possuindo 5 lascínios no cálice. As pétalas são livres e em número de 5. O número de estames varia de acordo com a espécie, nunca sendo inferior a 5. O ovário é súpero, via de regra trilocular, com um óvulo em cada lóculo. O fruto é uma cápsula deiscente, normalmente, tricoca com uma semente oleaginosa, geralmente escura, em cada coca [BRAGA, 1960].

As espécies de *Croton* nativas do Nordeste são conhecidas com as denominações populares: marmeleiros, canelas e velames. Os marmeleiros são arbustos ou pequenas árvores. Fornecem estacas e varas para construção de cercas e madeira para fazer manzuás e para queima. As cascas são usadas como infusos para tratamento na medicina popular. São plantas aromáticas que produzem óleos essenciais com rendimentos que variam de 0,5% a 1,7%. Dentre essas plantas podemos citar como exemplos as seguintes espécies: “marmeleiro preto” (*Croton sonderianus*), “marmeleiro branco” (*Croton jacobinensis*) e “marmeleiro sabiá” (*Croton nepetaefolius*). As canelas silvestres são arbustos com folhas e ramos de aromas fortes, característico, semelhante ao da erva-doce. São usadas na medicina popular como bebida aromática e na indústria de doces. Pode-se citar alguns exemplos de denominações populares como “canela-de-cunhã”, “canela de cheiro”, “canela-braba”, “canela-mansa”, “canelinha”, etc. Os velames são arbustos e subarbustos que também recebem denominações

específicas “velames”, “velaminho”, “velame-de-cheiro”, “velame verdadeiro”. São também plantas produtoras de óleos essenciais. Algumas espécies são consideradas “plantas daninhas” bastante disseminadas e quando crescem juntamente com as culturas agrícolas interferem no seu desenvolvimento, reduzindo-lhes a produção. Florescem praticamente o ano inteiro. São geralmente plantas muito rústicas, resistentes a longos períodos de seca [BRAGA, 1960].

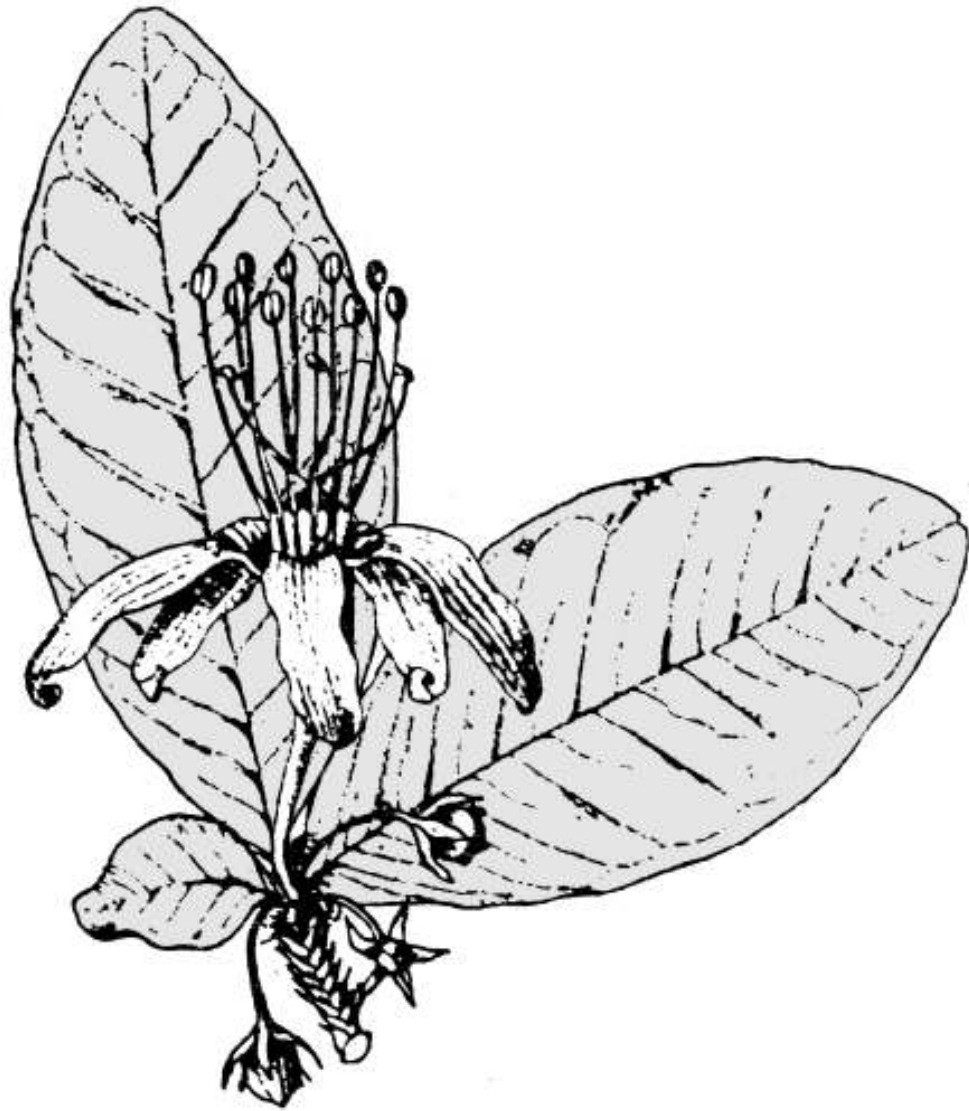
## **2.6. Descrição botânica de *Croton sonderianus*.**

*Croton sonderianus* Muell Arg. (Fig. 4, Pág. 14) é uma planta arbustiva, podendo chegar à pequena árvore. Apresenta ramos, pecíolos, racemos e na página inferior das folhas, delicado indumento de pelos estrelados de cor acizentada, às vezes com brilho vítreo, densamente tomentoso e não lepdoto. Os ramos são quase cilíndricos, apresentando sua secção transversal elítica. As folhas medem cerca de 10 a 14 cm de comprimento por 5 a 7 cm de largura na parte mais inferior são triangular-ovais ou quase triangular-lanceoladas, de ápice acentuadamente acuminados e levemente cordatas na base, glandulosas, peninérvias, com 4 a 6 nervuras secundárias que se aproximam da base, apresentando estípulas cetáceas, alongadas, levemente lacinadas. O pecíolo é 4 a 5 vezes mais curto que o limbo. Os racemos possuem flores abundantes com brácteas linear-lanceoladas cada uma com uma flor. A flor feminina destituída de pétalas apresenta cálice pentafendido, com lobos orbicular-ovais, obtusos, ondulados nas margens e acrescente superando quase a metade da cápsula. Os lacínios subsaccato-reflexos apresentam sinuosidades. O ovário é viloso-tomentoso. As cápsulas medem cerca de 7 mm de comprimento, são depresso-globosas e as sementes 5 mm de comprimento por 4 mm de largura e aproximadamente 2 mm de espessura [SILVEIRA, 1979].



**Figura 4:** Fotografia da espécie *Croton sonderianus* Muell. Arg., em seu habitat natural.

## Capítulo 3 – Revisão Bibliográfica



“Não é porque certas coisas são difíceis que nós não ousamos. É justamente porque não ousamos que tais coisas são difíceis.”

Sêneca



### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE OS CONSTITUINTES NÃO-VOLÁTEIS DO GÊNERO *ERYTHROXYLUM* E DOS CONSTITUINTES VOLÁTEIS DO GÊNERO *CROTON***

Os metabólitos secundários isolados a partir de espécies do gênero *Erythroxylum* mostram-se bastante diversificados estruturalmente, sendo estes compostos representados por terpenóides, diterpenos, triterpenos, esteróides, além de flavonóides, e principalmente, por um grande número de alcalóides de esqueleto tropânico, os quais são considerados marcadores quimiotaxonômicos deste gênero.

A segunda parte do capítulo consiste em uma revisão a cerca dos constituintes químicos voláteis do gênero *Croton*.

As espécies citadas nesta revisão e os seus respectivos constituintes químicos foram agrupados em ordem alfabética como mostrado nas Tabelas e Quadros apresentados a seguir.

#### **3.1. Revisão bibliográfica dos constituintes químicos voláteis isolados a partir do gênero *Croton*.**

Levantamento bibliográfico realizado no *Chemical Abstract* permitiu compilar os dados acerca da composição química dos óleos essenciais extraídos a partir de espécies do gênero *Croton*. Foram citadas 28 espécies de *Croton* que possuem óleo essencial, e a caracterização da sua composição química se encontra distribuída em 24 artigos.

O estudo as partes aéreas das espécies de *Croton antanosiensis*, *C. decaryi*, *C. geayi* e *C. sakamaliensis*, nativas de Madagascar [RADULOVIĆ, 2006]. Os componentes majoritários de *C. antanosiensis* foram o  $\alpha$ -pineno (32,7%),  $\beta$ -pineno (16,4%), limoneno (6,0%) e *trans*-nerolidol (5,64%). A espécie *C. decaryi* teve como objeto de estudo, além das folhas, os galhos. Os constituintes majoritários encontrados nas folhas de *C. decaryi* foram o  $\beta$ -cariofileno (26,6%),  $\alpha$ -pineno (21,2%) e  $\alpha$ -humuleno (19,0%). A partir dos galhos os constituintes majoritários foram  $\alpha$ -pineno (26,0%), borneol (13,3%) e o canfeno (11,5%). Na

espécie *C. geayi* são os constituintes majoritários encontrados nas folhas os compostos 1,8-cineol (15,7%),  $\beta$ -cariofileno (14,7%) e  $\alpha$ -terpineol (14,1%). Com a espécie *C. sakamaliensis* também foram estudadas as folhas e os galhos. Os constituintes majoritários encontrados nas folhas de *C. sakamaliensis* foram o  $\beta$ -cariofileno com (28,2%), óxido de cariofileno (12,5%) e 1,8-cineol (9,4%). A partir dos galhos o 1,8-cineol (37,9%),  $\beta$ -felandreno (14,7%),  $\alpha$ -pineno (12,0%) e limoneno (11,6%) foram citados como os componentes principais.

O estudo da composição do óleo essencial das folhas da espécie *C. zambesicus* identificou como constituintes majoritários os compostos óxido de cariofileno (19,5%),  $\beta$ -cariofileno (10,8%),  $\alpha$ -copaeno (6,3%), linalol (6,1%) e  $\beta$ -pineno (5,2%). A presença de diterpenos de esqueleto pimarano e traquilobano *ent*-traquiloban-3-ona (3,0%), *ent*-traquiloban-3 $\beta$ -ol (0,5%) e isopamara-7,15-dien-3 $\beta$ -ol (1,0%), *ent*-traquilobano (0,7%) e caureno também foi identificado (2,1%) [BLOCK, 2006].

A composição química dos óleos essenciais das folhas de *C. rosmarinoides*, *C. litoralis*, *C. spiralis* e *C. myricifolius* encontradas em Cuba foi identificada por Pino e colaboradores (2006). Os constituintes majoritários de *C. rosmarinoides* foram caracterizados como 1,8-cineol (15,0%), espatulenol (13,8%) e  $\alpha$ -terpineol (11,6%). Na espécie *C. litoralis* 1,8-cineol (20,9%), e  $\alpha$ -terpineol (11,1%). O óleo de *C. spiralis* foi caracterizado pela presença de porcentagens altas de isoprenóides, particularmente  $\alpha$ -bisabolol (16,2%) e (*E*)- $\gamma$ -atlantona (13,4%), enquanto que em *C. myricifolius* foram revelados o óxido de cariofileno (8,8%), borneol (8,8%) e acetato de bornila (7,7%) como compostos majoritários.

O estudo do óleo essencial das folhas de *C. flavens* identificou 47 compostos, dos quais o viridifloreno (12,2%), a germacrona (5,2%), o (*E*)- $\gamma$ -bisaboleno (5,2%) e o  $\beta$ -cariofileno (4,9%) são os compostos principais [SYLVESTRE, 2006].

O estudo da composição química do óleo essencial das folhas de *C. sonderianus* coletadas em diferentes regiões do estado do Ceará, a partir de uma mesma população, em diferentes horas do dia e a partir de partes diferentes da planta (folhas, flores, raízes e cascas do lenho) foram investigadas e identificados 32 compostos dentre os quais  $\beta$ -felandreno

(20,4%), folhas, biciclogermacreno (29,1%) nas flores e (17,7%) nas folhas,  $\beta$ -elemeno (17,8%) nas flores e (22,0%) nas cascas do caule, cipereno (14,2%) nas raízes e germacreno D (12,8%) nas cascas do caule são os constituintes majoritários [DOURADO, 2005].

O óleo essencial das folhas de *C. sonderianus* foi avaliado para a atividade antinociceptiva com resultados promissores e identificados 11 compostos majoritários, dentre eles podem ser citados: biciclogermacreno (10,2%), *cis*-calameneno (10,8%) e guaiazuleno (8,3%) [SANTOS, 2005].

Suarez e colaboradores (2005) estudaram os constituintes químicos voláteis de *C. malambo* e *C. cuneatus*. A investigação fitoquímica mostrou que o constituinte químico majoritário de *C. malambo* foi o metil eugenol (65,4%). Os constituintes identificados como majoritários em *C. cuneatus* são  $\alpha$ -11-eudesmeno (51,3%), metil eugenol (25,9%).

Os constituintes voláteis do óleo das folhas e raízes de *C. hieronymi* apresentam-se como 33 compostos. Nas folhas a cânfora (13,9%) e o borneol (5,9%) foram os compostos majoritários. Nas raízes foram identificados 32 compostos sendo a  $\gamma$ -asarona (25,7%), o borneol (19,0%), a (*E*)-asarona (11,4%) e a cânfora (11,1%) os constituintes principais [de HELUANI, 2005].

A composição do óleo das folhas de *C. micradenus* de Cuba foi investigada e foram identificados 79 compostos, dentre os quais os componentes majoritários foram o linalool (34,9%) e  $\alpha$ -pineno (5,3%) [PINO, 2005].

O óleo essencial das folhas de *C. sacaquinha* foi estudada e um total de 49 substâncias foram identificadas e o  $\beta$ -elemeno (12,0%), germacreno D (10,1%), linalool (5,8%),  $\beta$ -cariofileno (5,7%) foram os principais componentes [LOPES, 2003].

A composição do óleo essencial das folhas de *C. jimenezii* de duas localidades na Costa Rica foi examinada e comparada. Os constituintes principais de um dos óleos foram, metileugenol (29,5%), germacreno D (15,6%) e  $\beta$ -cariofileno (12,9%), enquanto que o ácido

hexadecanóico (16,1%), fitol (10,6%),  $\beta$ -cariofileno (10,4%), e germacreno D (9,8%) foram os constituintes principais na outra amostra [CICCIÓ, 2002].

Fekam Boyom *et al* (2002) estudou o óleo essencial das folhas, raízes e cascas do lenho de *C. zambesicus* de Camarões. O óleo das folhas e cascas do lenho mostrou-se rico em monoterpenos (69,6% e 75,2% respectivamente), enquanto que os óleos das raízes (57,0%) em sesquiterpenos. Os óleos das raízes e das cascas do lenho mostraram-se ricos em compostos oxigenados sendo o espatulenol (14,0%) e o linalool (33,8%) os componentes majoritários.

Os constituintes voláteis do óleo das raízes de *C. sarcopetalus* foram estudados. Foram identificados 23 compostos nas raízes, dos quais apenas o *trans*-metil-isoeugenol (74,7%) e o metileugenol (7,8%) representam quase a totalidade dos compostos identificados [de HELUANI, 2000].

A composição do óleo das cascas de três espécimens de *C. stellulifer*, endêmico das ilhas São Tomé e Príncipe, foi estudada por Martins *et al* (2000), e os constituintes majoritários foram caracterizados como  $\alpha$ -felandreno (15,4-18,6 %), *p*-cimeno (14,4-17,7 %), linalool (12,0-12,6 %),  $\alpha$ -pineno (8,1-9,1 %).

Um total de 28 compostos foi identificado no óleo essencial das folhas de *C. ovalifolius* representando 90,4% do total dos constituintes do óleo. Os componentes mais abundantes foram o  $\beta$ -cariofileno (20,8%), biciclogermacreno (12,1%), germacreno B (10,7%) e  $\tau$ -cadinol (8,1%) [MECCIA, 2000].

A composição química das partes aéreas de *C. cajucara* foi analisada e foram identificados 22 compostos no óleo, dos quais linalool (13,5%),  $\gamma$ -muuroleno (18,4%) e (*Z*)-sesquilavandulol (12,6%) são os componentes majoritários [LEMOS, 1999].

Leão (1998) estudou a composição química dos óleos essenciais das inflorescências, frutos, cascas e folhas de *C. lanjouwensis*. Os constituintes majoritários encontrados no óleo das folhas foram o  $\alpha$ -pineno (26,6%) e  $\alpha$ -felandreno (8,5%). No óleo dos frutos o linalool

(14,5%) e o  $\beta$ -cariofileno (19,0%), e nas inflorescências o  $\alpha$ -pineno (28,4%) e o linalool (26,7%), e no óleo das cascas o  $\alpha$ -pineno (72,2%).

A composição química do óleo essencial de *C. lundianus* (1) e *C. glandulosus* (2) revelou os compostos  $\beta$ -cariofileno 20,4% (1), 42,3% (2) e  $\gamma$ -elemeno 21,0% (1), 14,1% (2) como majoritários em ambos os óleos, juntamente com  $\alpha$ -humuleno,  $\delta$ -cadineno, alloaromadendreno e torreiol. Alguns compostos como 1,8-cineol, linalool,  $\alpha$ -ilangeno,  $\beta$ -bourboneno e  $\gamma$ -cadineno foram encontrados somente em *C. lundianus*, enquanto que germacreno B, (*E*)-nerolidol e  $\alpha$ -cadinol foram encontrados somente em *C. glandulosus* [NETO, 1994].

Os constituintes químicos voláteis das folhas de *C. adenocalyx* foram estudados por e foram identificados como constituintes químicos majoritários os compostos  $\alpha$ -pineno (30,9%),  $\beta$ -pineno (13,4%),  $\beta$ -cariofileno (12,6%) e  $\gamma$ -elemeno (10,6%) [CRAVEIRO, 1990].

Bezerra (1986) estudou a composição química do óleo essencial de “canela-de-urubu”, uma espécie de *Croton* não identificada, e constatou a presença de  $\alpha$ -pineno (50,0%) e nerolidol (17,0%) como os constituintes majoritários. Também foram identificados geijereno e 3R(-)-oxonerolidol.

A composição do óleo essencial das cascas de *C. aubrevillei* e folhas de *C. zambesicus* foram estudadas por Menut (1995) que constatou que em ambas as espécies possuem os mesmos constituintes majoritários, porém em proporções diferentes: Linalool (34,6% e 9,9%),  $\beta$ -cariofileno (11,9% e 9,9%). Menut constatou que o óleo de *C. zambesicus* é muito diferente daquele obtido previamente a partir dos botões florais das espécies da Arábia Saudita que foi caracterizado pelo alto teor de limoneno (38,0%) [MEKKAWI, 1985].

O estudo da espécie *C. zambesicus* revelou nove constituintes na composição do óleo extraído a partir dos botões florais tendo como constituintes majoritários limoneno (38,0%) e pineno (10,0%) [MEKKAWI, 1985].

A espécie *C. aff. nepetaefolius*, comumente conhecida como “marmeleiro sabiá”, foi estudada quimicamente e foram identificados como constituintes majoritários o 1,8-cineol (37,5%), o  $\beta$ -cariofileno (23,0%) e o  $\gamma$ -elemeno (12,0%) [CRAVEIRO, 1980].

Os constituintes químicos do óleo de *C. sonderianus* também foram estudados por Craveiro (1978) que identificou como constituintes majoritários o  $\alpha$ -terpineol (27,1%), o  $\gamma$ -elemeno (16,1%) e o  $\beta$ -cariofileno (12,7%).

As folhas de *C. aff. argyrophyloides* estudadas por Craveiro e colaboradores (1978) renderam  $\alpha$ -pineno, sabineno e 1,8-cineol, como constituintes majoritários. Este foi o primeiro relato da presença de  $\beta$ -elemeno e sabineno neste gênero.

Os números listados nas colunas da Tabela 1 representam as seguintes espécies em ordem alfabética:

*C. adenocalyx* (1); *C. antanosiensis* (2); *C. aff. argyrophyloides* (3); *C. aubrevillei* (4); *C. cajucara* (5); *C. cuneatus* (6); *C. decaryi* (7); *C. flavens* (8); *C. geayi* (9); *C. glandulosus* (10); *C. hieronymi* (11); *C. jimenezii* (12); *C. lanjouwensis* (13); *C. litoralis* (14); *C. lundianus* (15); *C. malambo* (16); *C. micradenus* (17); *C. myricifolius* (18); *C. aff. nepetaefolius* (19); *C. valifolius* (20); *C. rosmarinoides* (21); *C. sacaquinha* (22); *C. sakamaliensis* (23); *C. sarcopetalus* (24); *C. sonderianus* (25); *C. sp* (26); *C. spiralis* (27); *C. stellulifer* (28); *C. zambesicus* (29).

**Tabela 1:** Constituintes químicos voláteis do óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

Composto		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
Hexanal	(1)																					x									
4-Metil-3-penten-2-ona	(2)																												x		
(E)-2-Hexenal	(3)																		x			x							x		
Hexanol	(4)																					x									
Heptanal	(5)														x							x									
Nonano	(6)							x																							
Santolinatrieno	(7)														x							x							x		
Triciclono	(8)		x					x					x						x											x	
$\alpha$ -Tujeno	(9)		x		x			x	x				x		x							x	x	x	x			x	x	x	
$\alpha$ -Pino	(10)	x	x	x	x			x					x	x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Canfeno	(11)		x					x					x		x				x	x		x	x	x	x			x	x		
Tuja-2,4(10)-dieno	(12)																		x												
Benzaldeido	(13)																		x			x							x		
Verbeneno	(14)																					x									
Sabineno	(15)			x					x				x		x				x	x		x	x		x			x	x		
1-Octen-3-ol	(16)				x								x																	x	
$\beta$ -Pino	(17)	x	x		x			x					x		x				x	x		x	x	x				x	x	x	
6-Metil-5-hepten-2-ona	(18)														x				x			x	x								
3-Octanona	(19)												x																		
Mirceno	(20)		x		x								x						x				x	x	x			x	x		
1,8-Desiidrocineol	(21)																					x									
3-Octanol	(22)												x																		
$\alpha$ -Felandreno	(23)												x	x									x	x		x		x	x	x	
$\Delta^3$ -Careno	(24)							x	x															x				x			
$\alpha$ -Terpineno	(25)												x		x				x			x	x	x				x			
1,8-Cineol	(26)			x				x		x		x	x		x	x			x	x		x		x	x	x	x	x			









Composto		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
<i>cis</i> - $\alpha$ -Bergamoteno	(111)				x							x								x										
Propionato de isobornila	(112)																		x											
Ácido decanóico	(113)												x																	
Sativeno	(114)																									x				
$\beta$ -Bourboneno	(115)				x			x	x	x		x	x			x							x	x						
Isocomeno	(116)														x															
( <i>E</i> )- $\beta$ -Damascona	(117)																			x										
$\beta$ -Elemeno	(118)	x	x	x				x	x	x	x	x				x					x		x	x		x		x	x	
$\beta$ -Cubebeno	(119)												x										x							
Acetato de decila	(120)	x																												
Isocariofileno	(121)																							x						
Diidro- $\beta$ -ionona	(122)																									x				
Anetol	(123)																								x					
Elimicina	(124)																x			x										
Isoelemicina	(125)							x									x													
Metil eugenol	(126)						x					x	x				x				x				x					
Propil catecol	(127)																				x									
Dodecanal	(128)												x																	
$\alpha$ -Gurgeneno	(129)							x		x														x					x	
$\beta$ -Cariofileno	(130)	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x		x				x	x		x	x		x				x
<i>cis</i> -Tujopseno	(131)											x											x							
$\alpha$ -Cedreno	(132)																						x							
$\beta$ -Copaeno	(133)								x																					
$\alpha$ -Santaleno	(134)				x																x									
$\beta$ -Gurjeneno	(135)							x		x			x										x	x					x	
$\gamma$ -Elemeno	(136)	x		x							x					x					x									
<i>trans</i> - $\alpha$ -Bergamoteno	(137)				x			x		x		x													x					
Aromadendreno	(138)											x											x							x



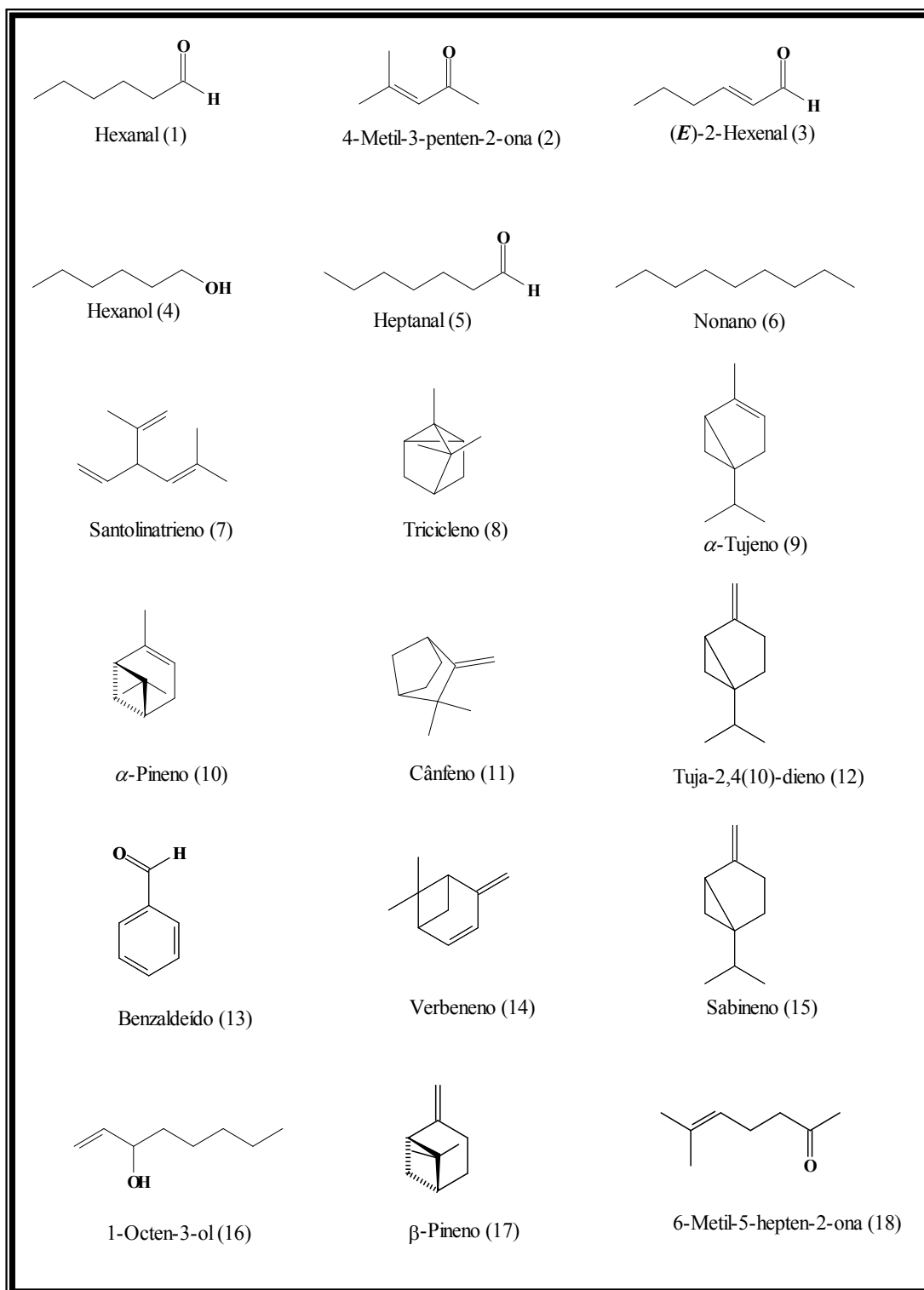




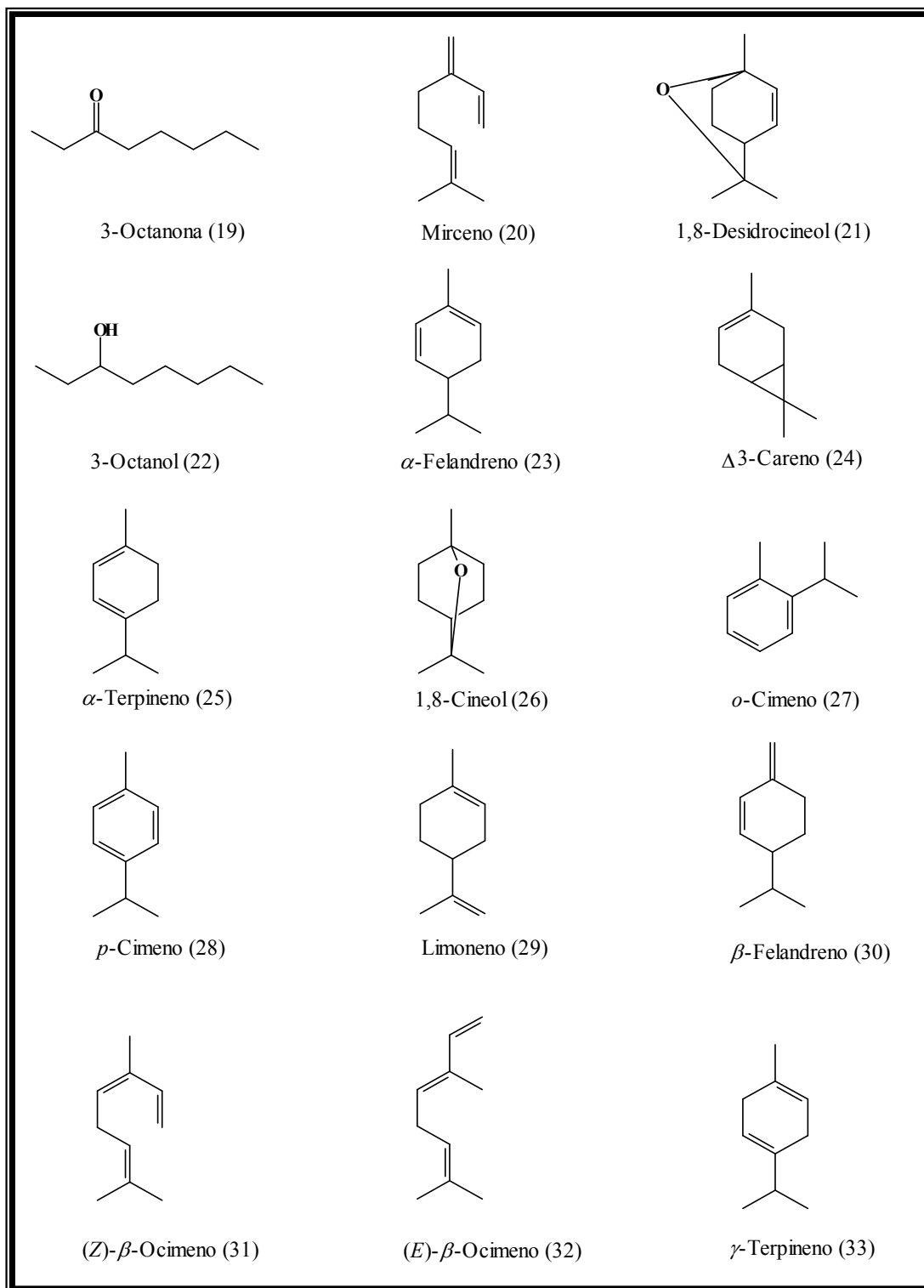




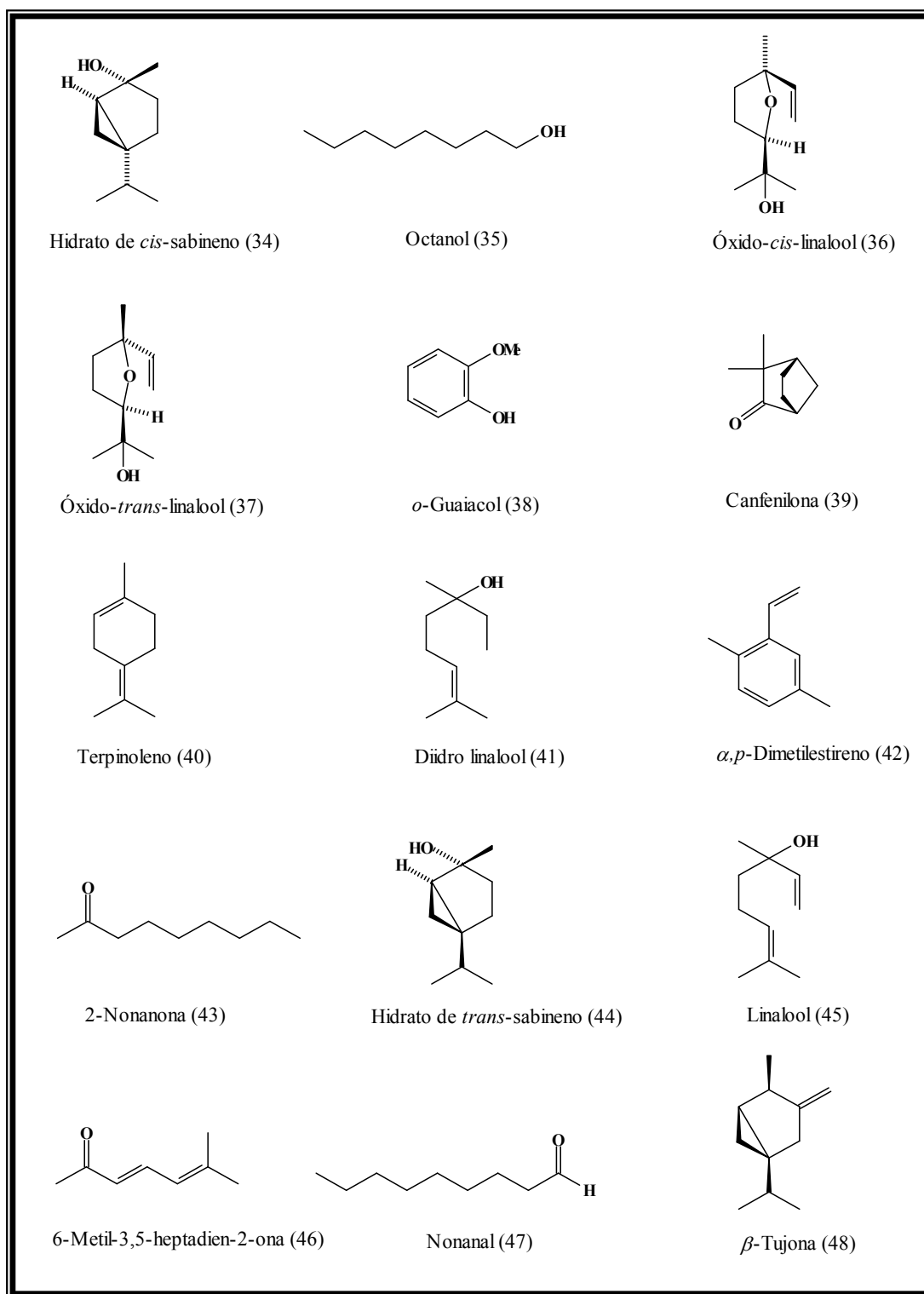




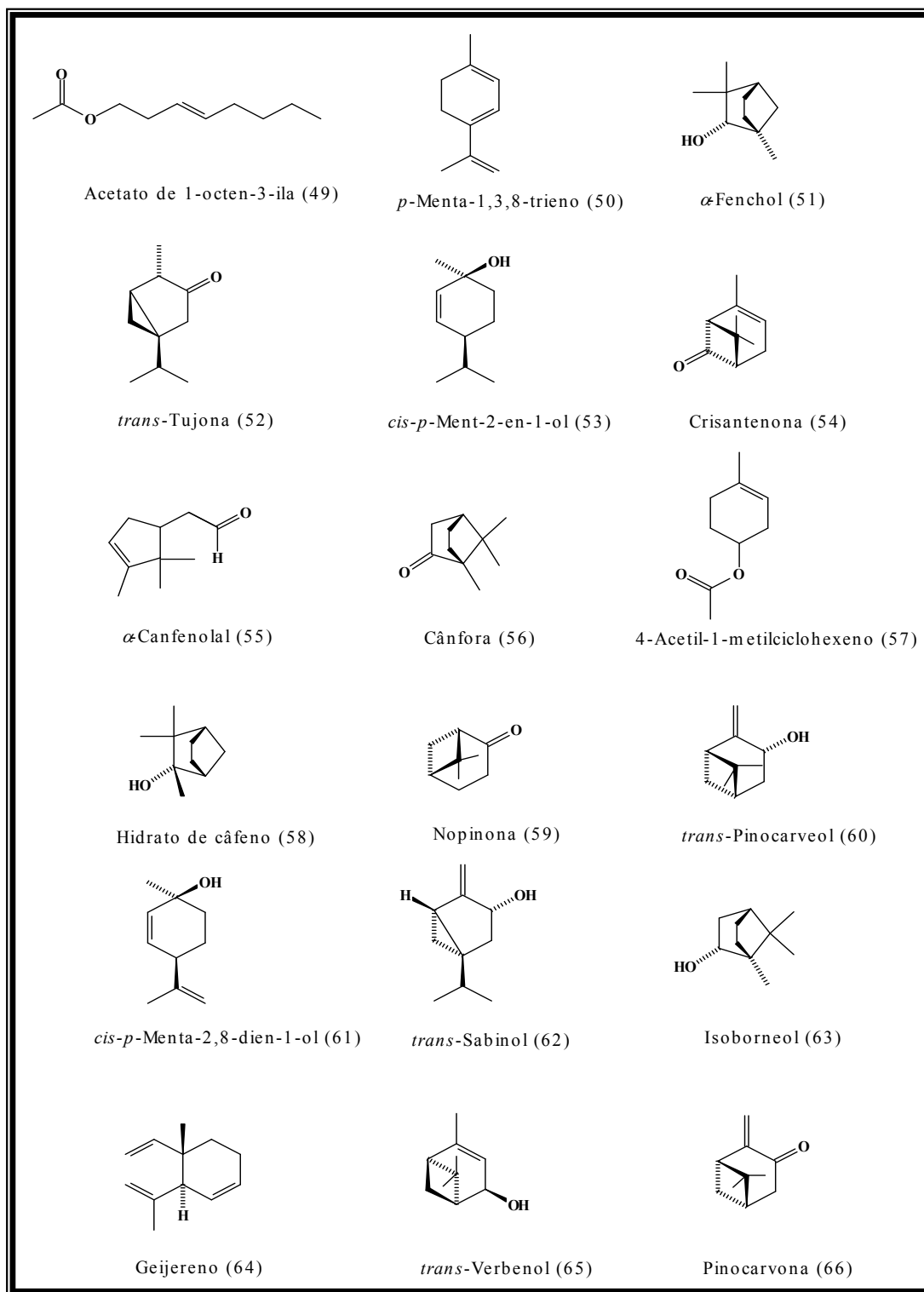
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



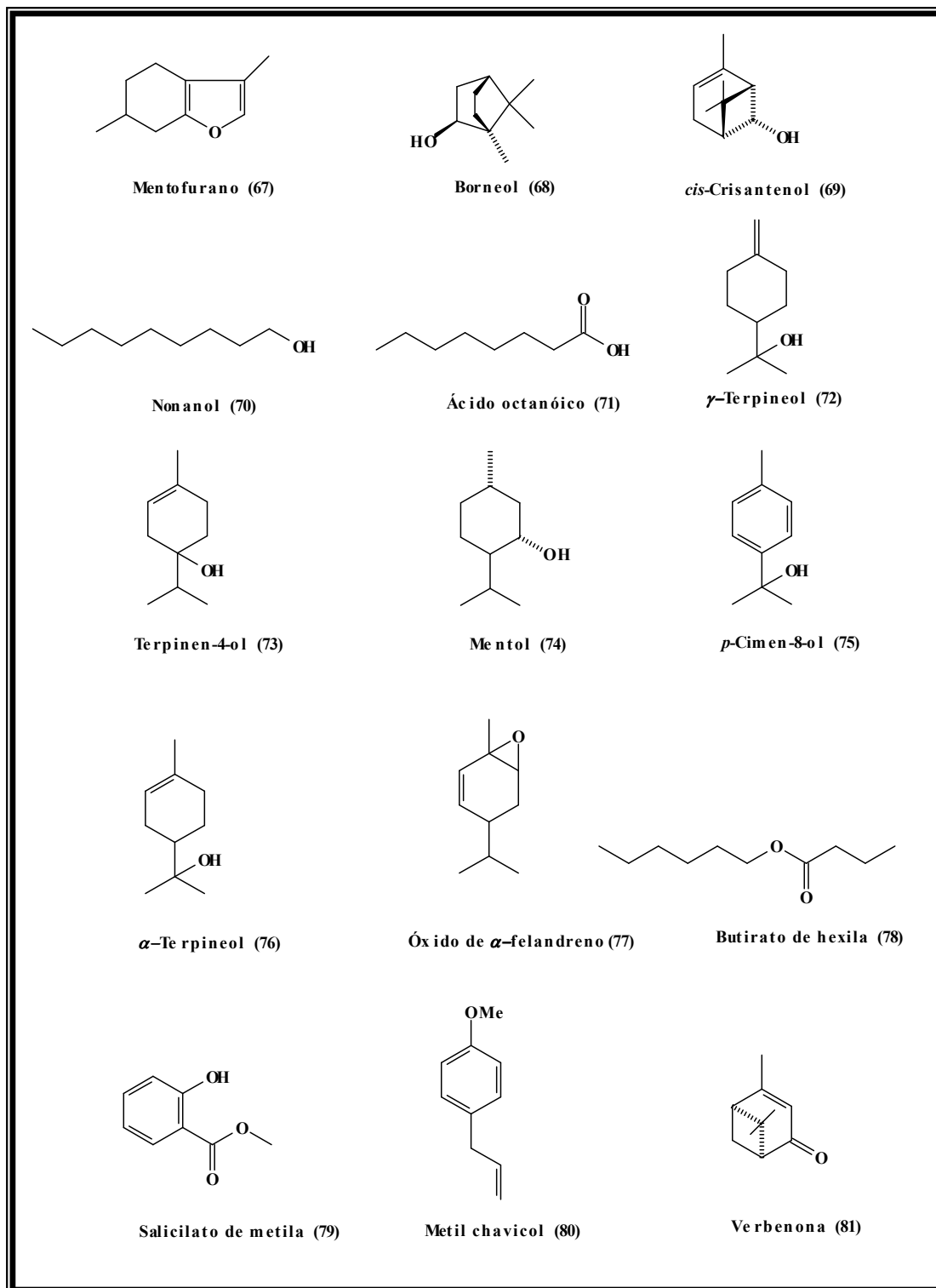
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



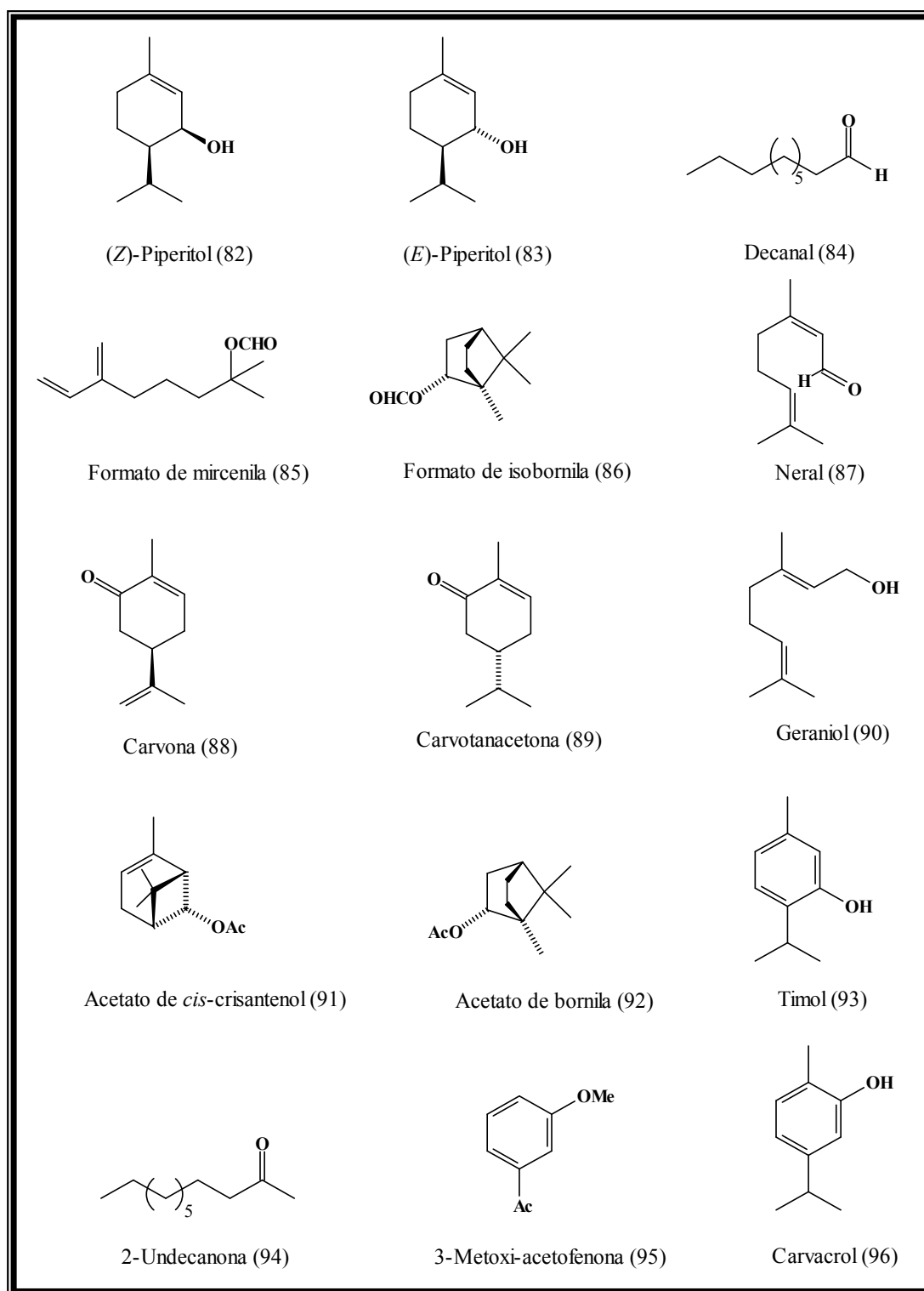
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



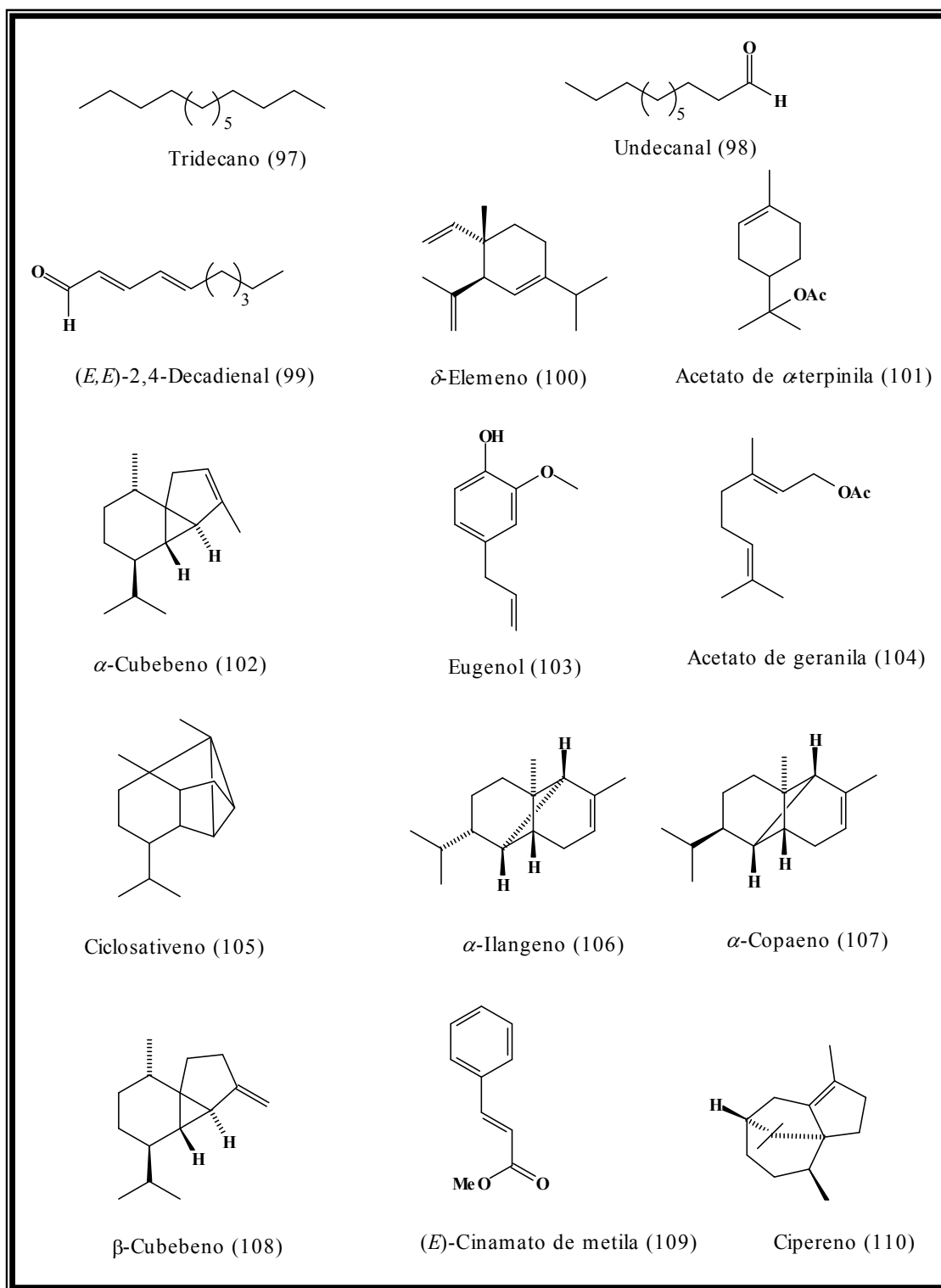
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



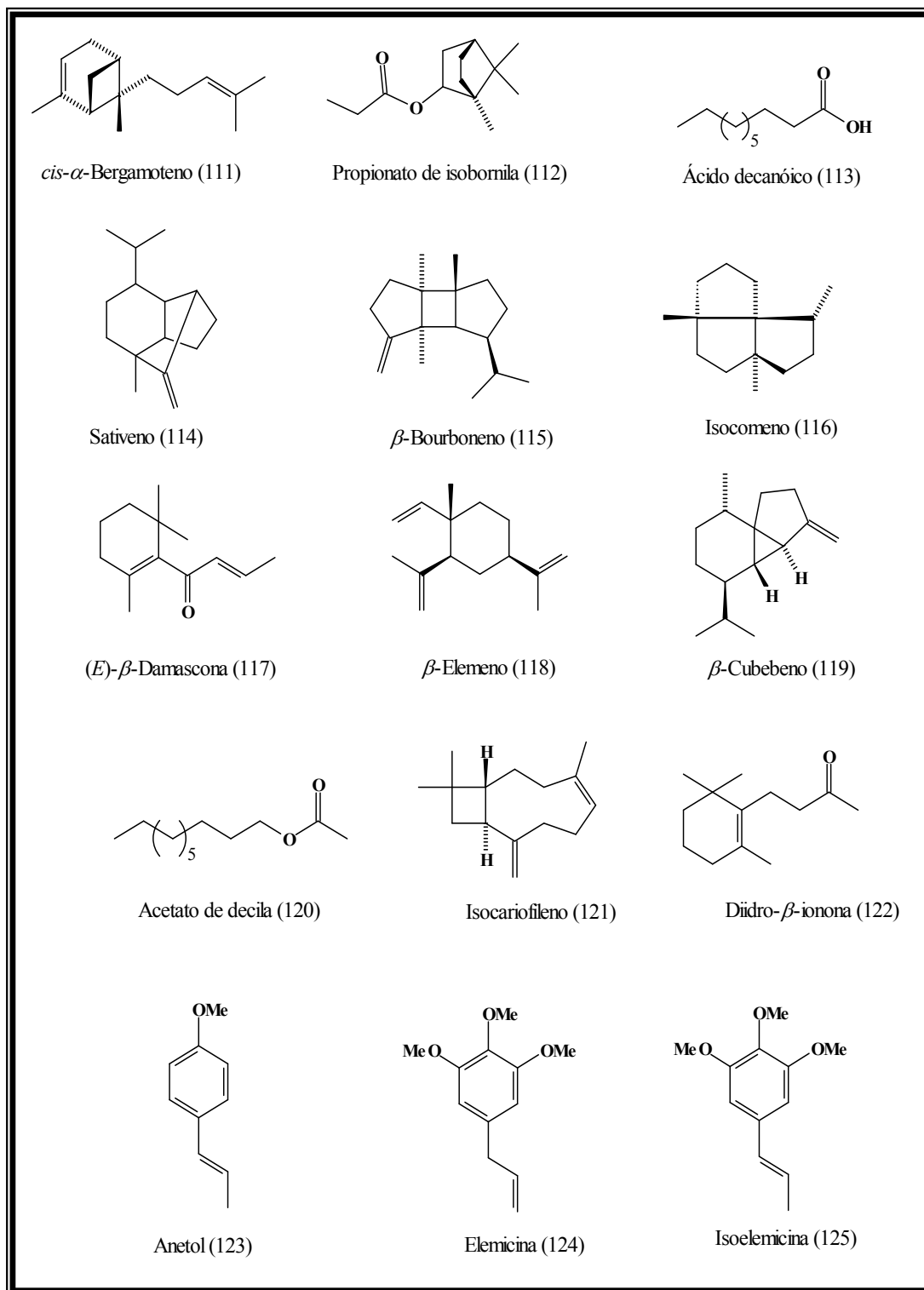
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

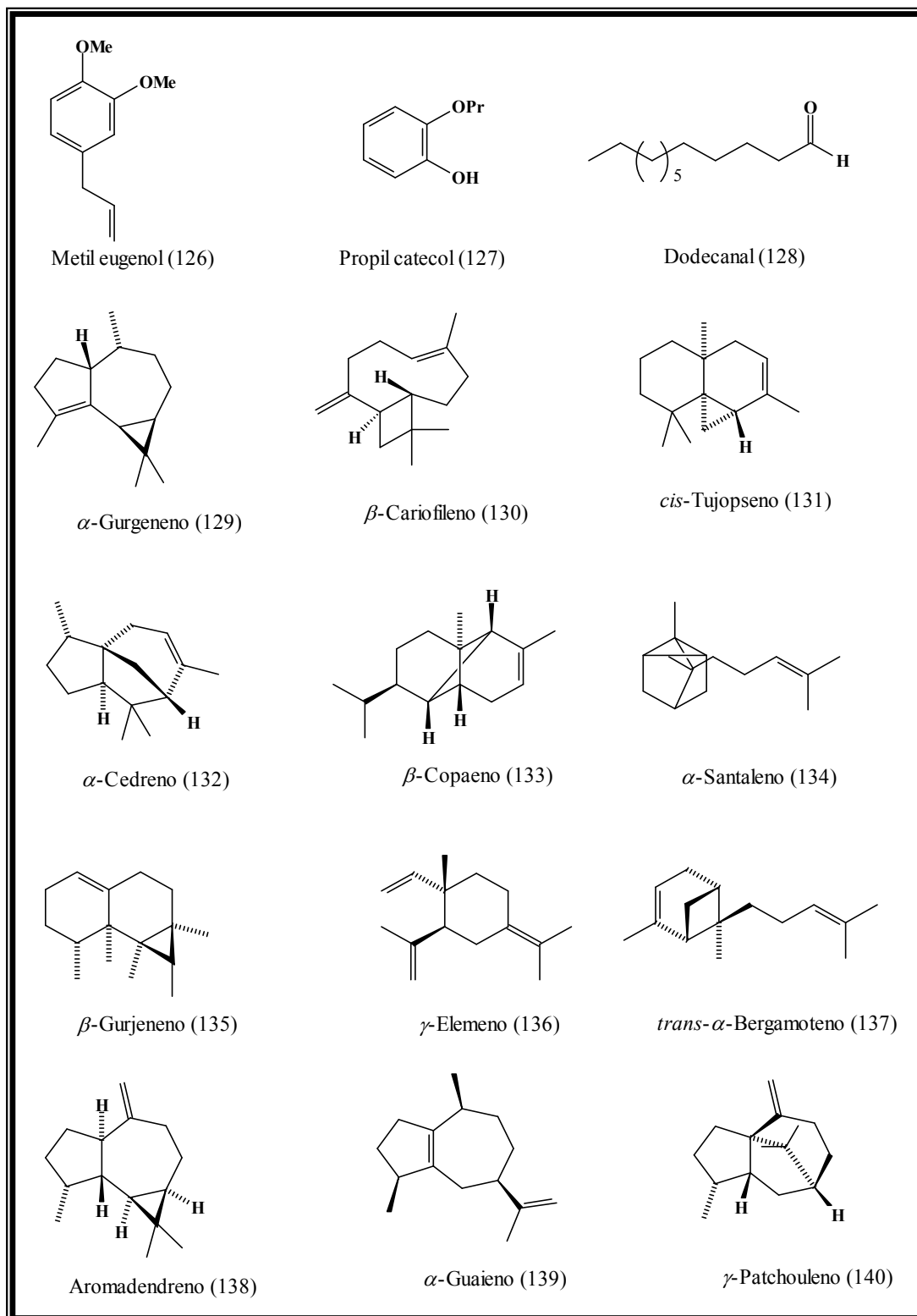


**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

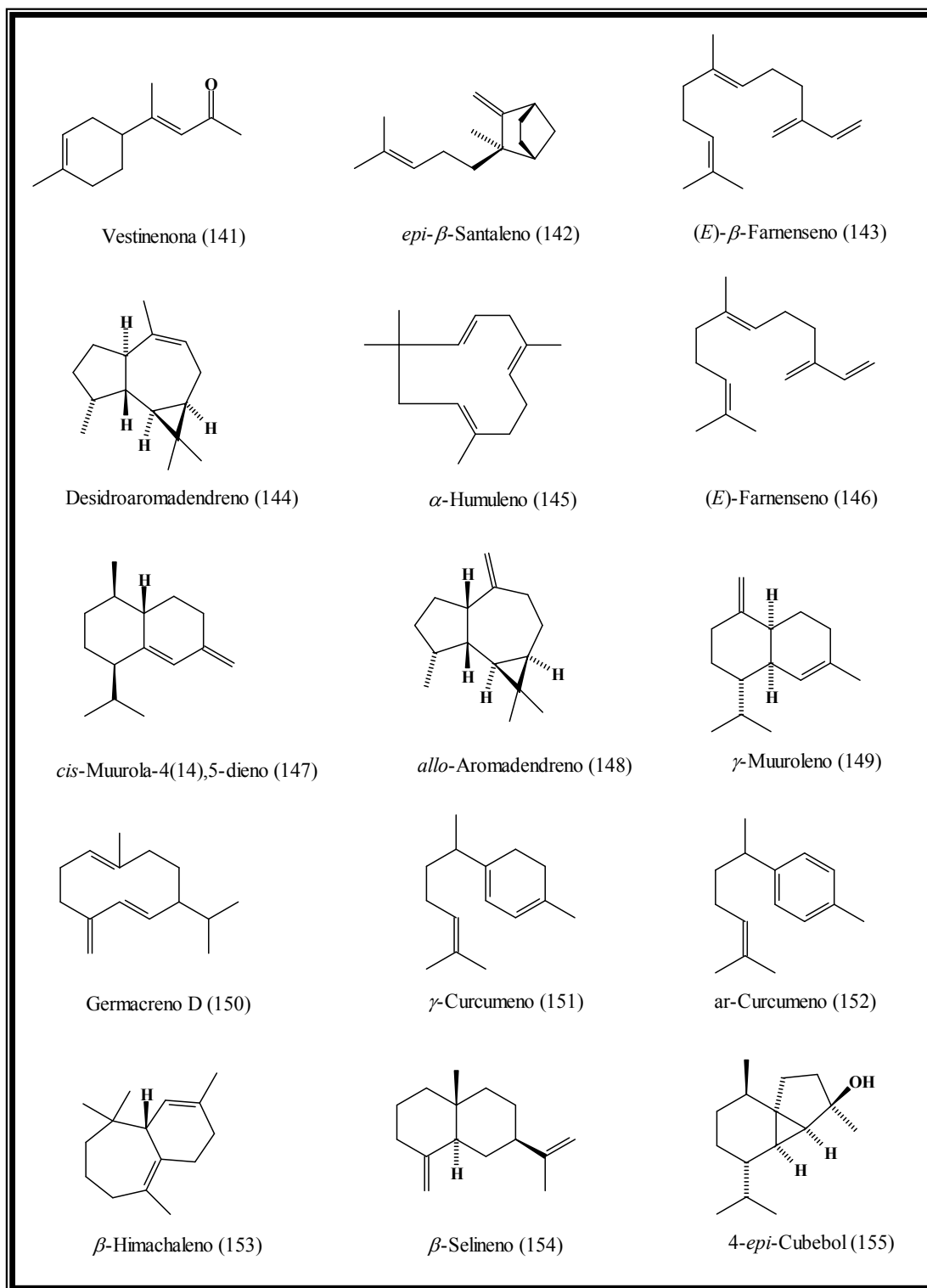


**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

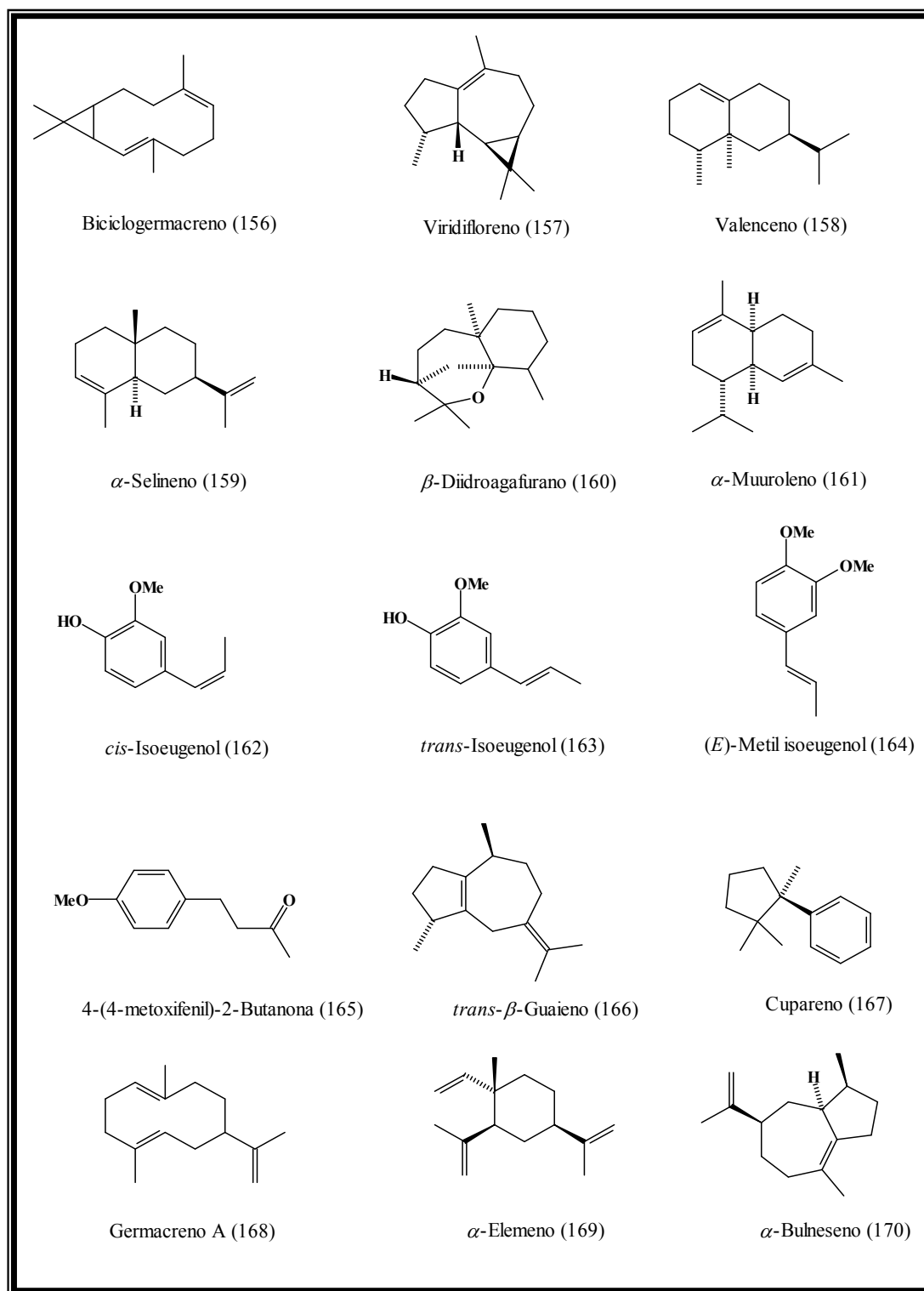




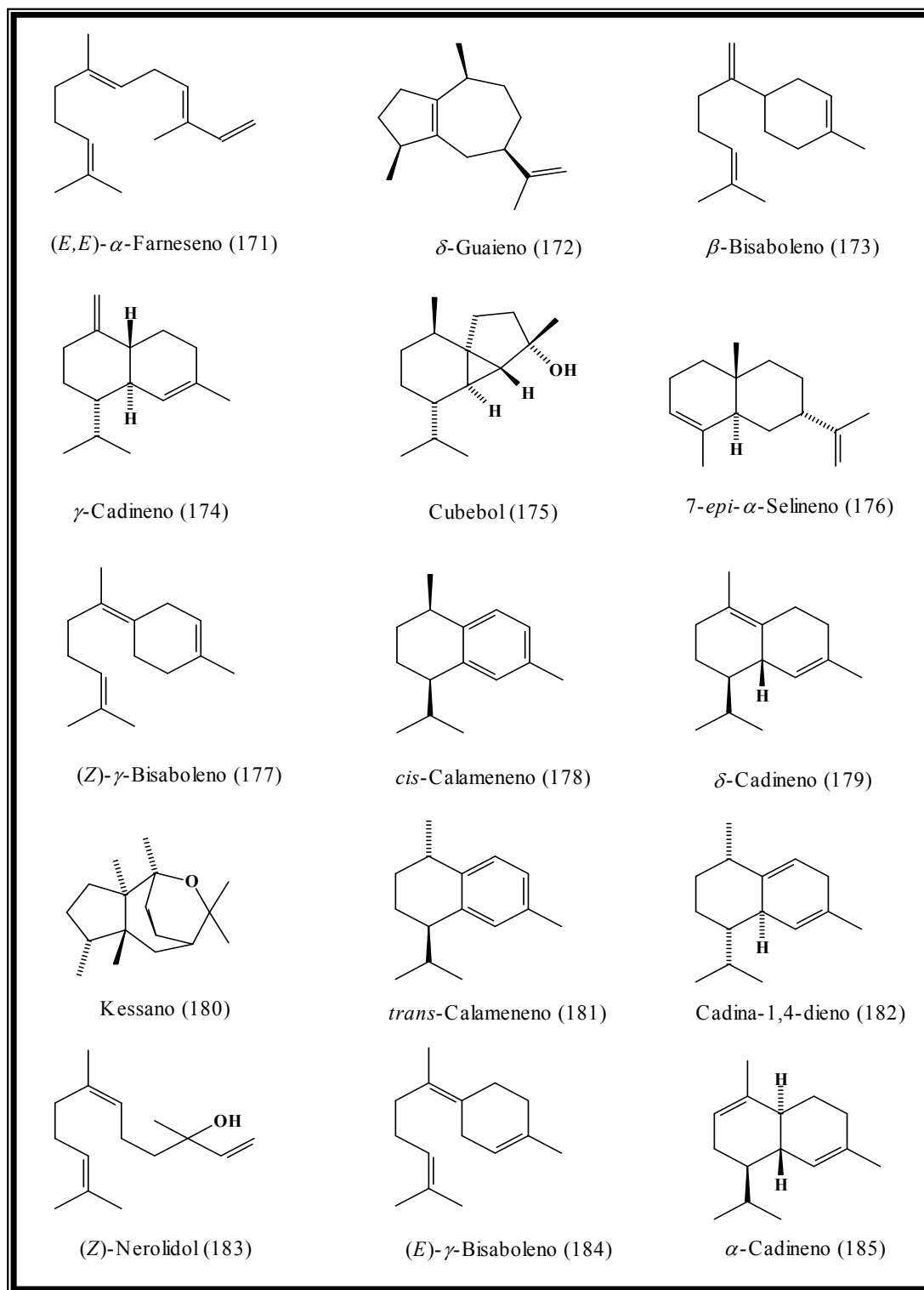
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



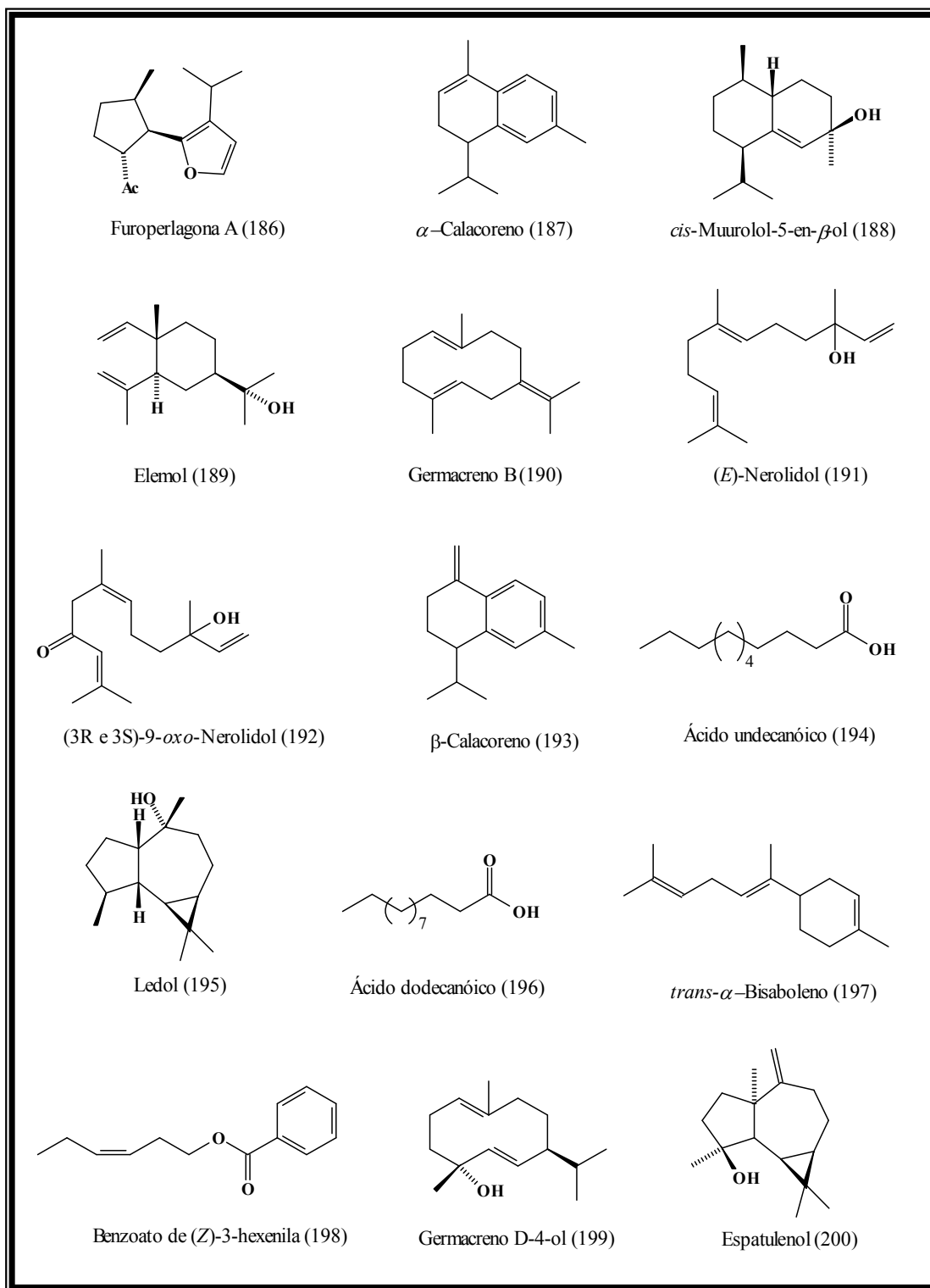
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



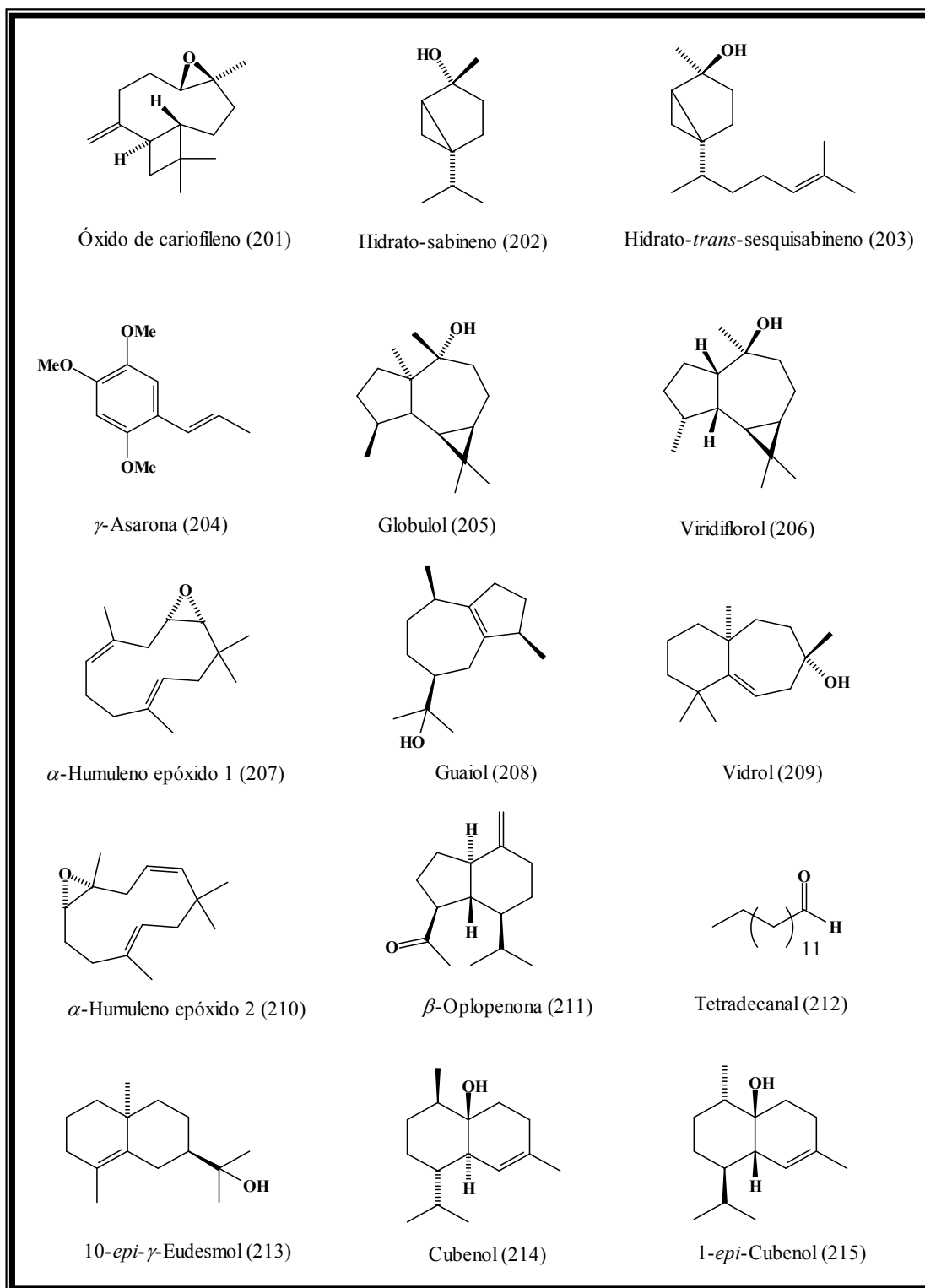
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



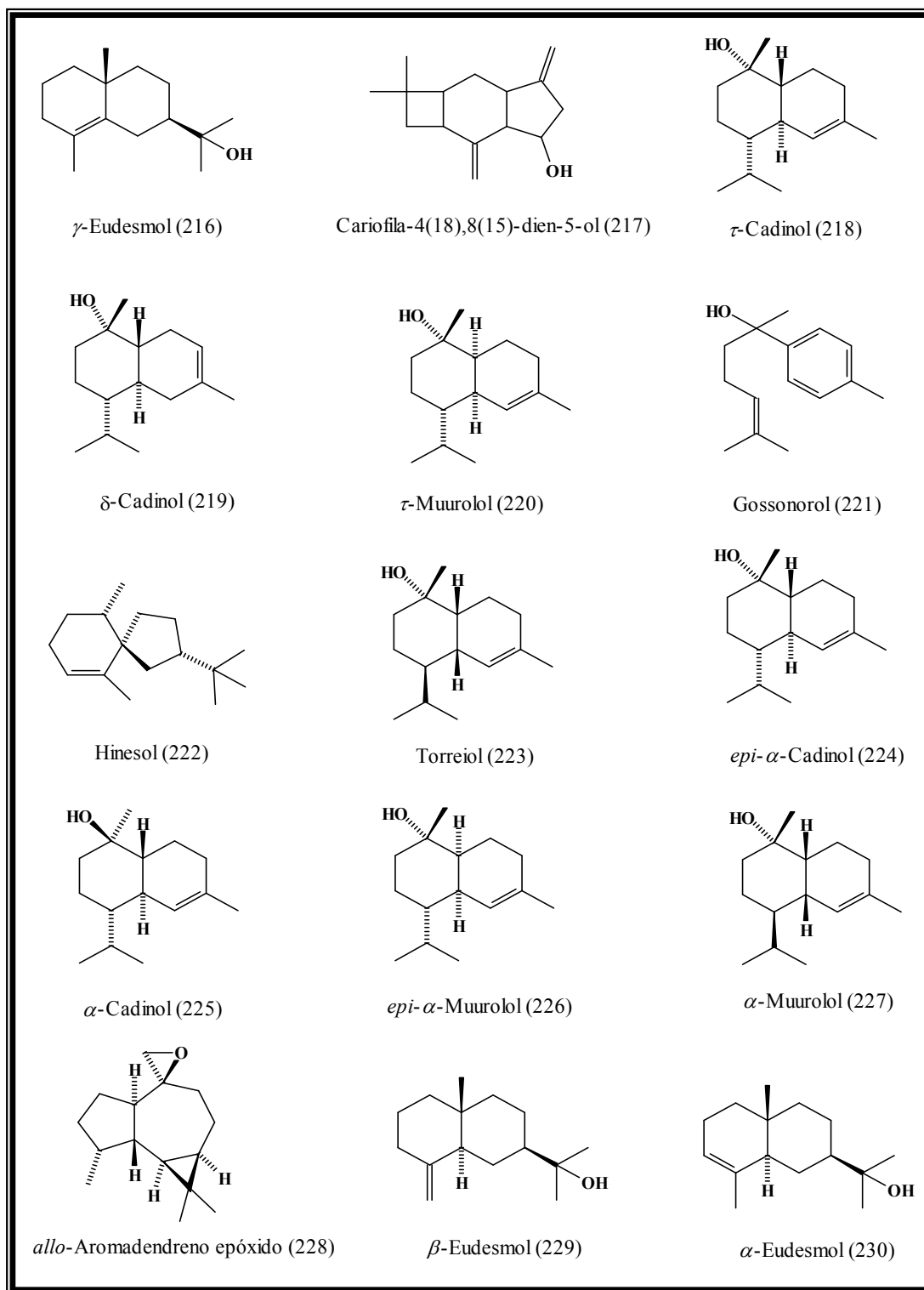
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



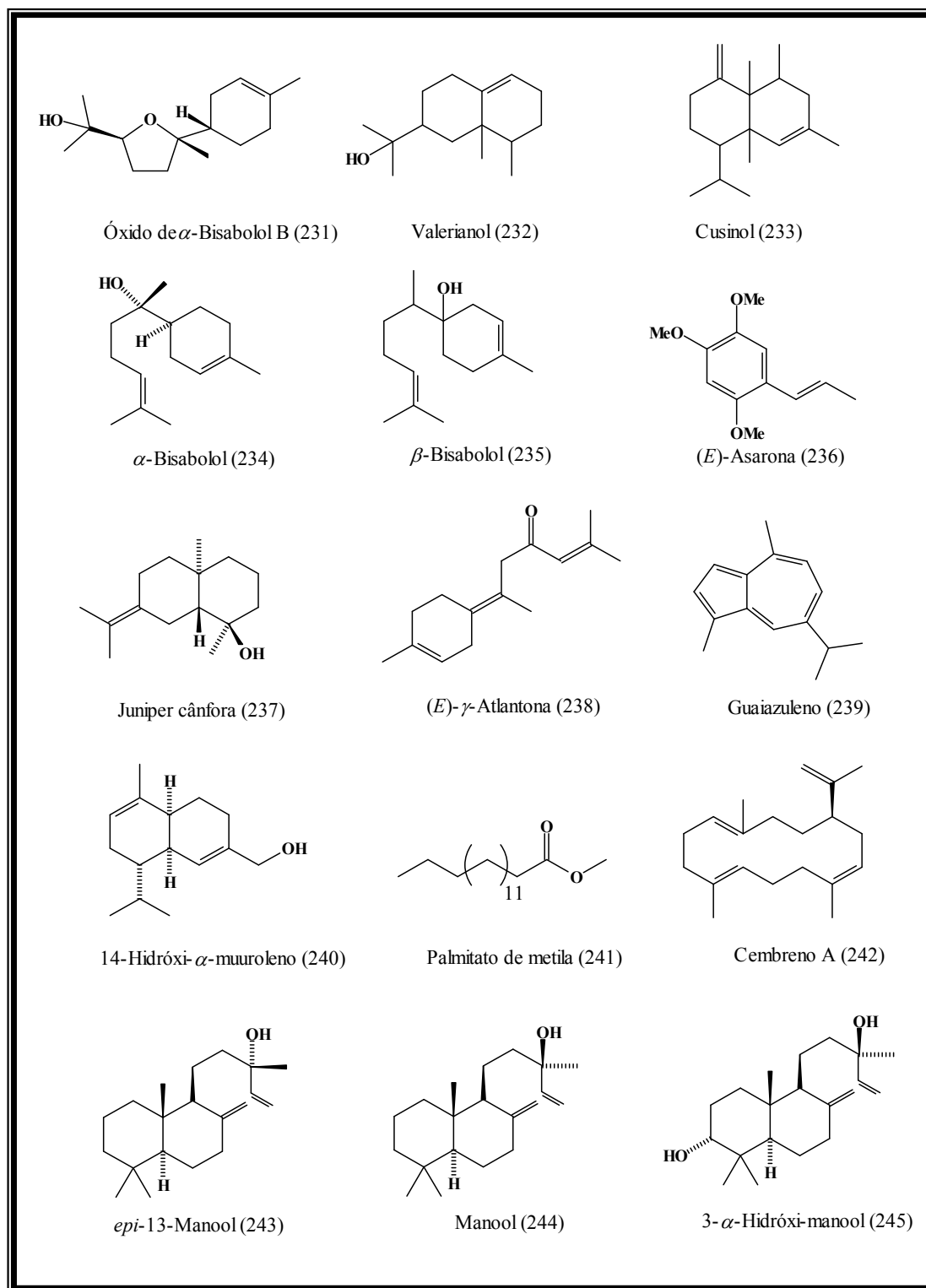
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

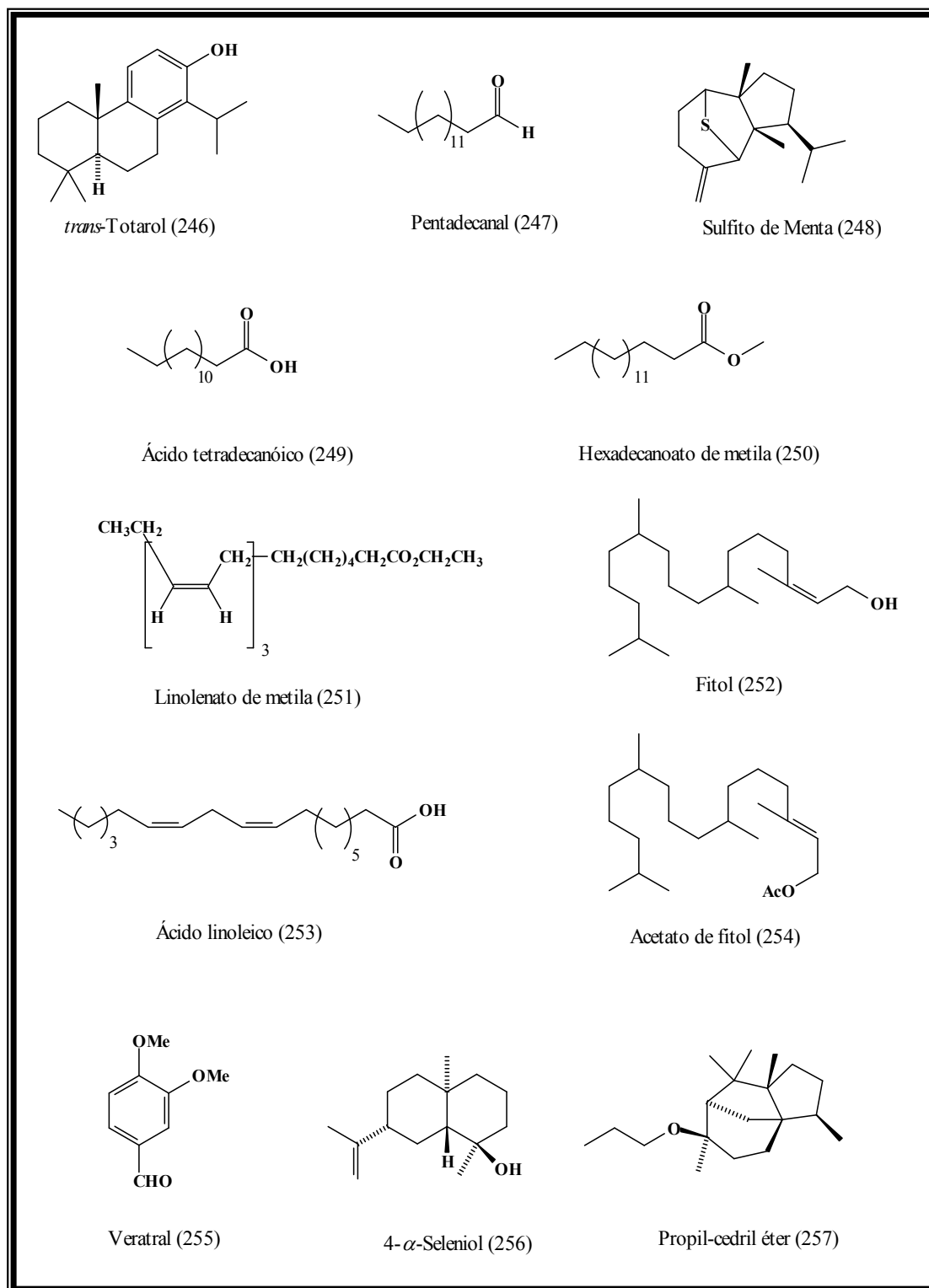


**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

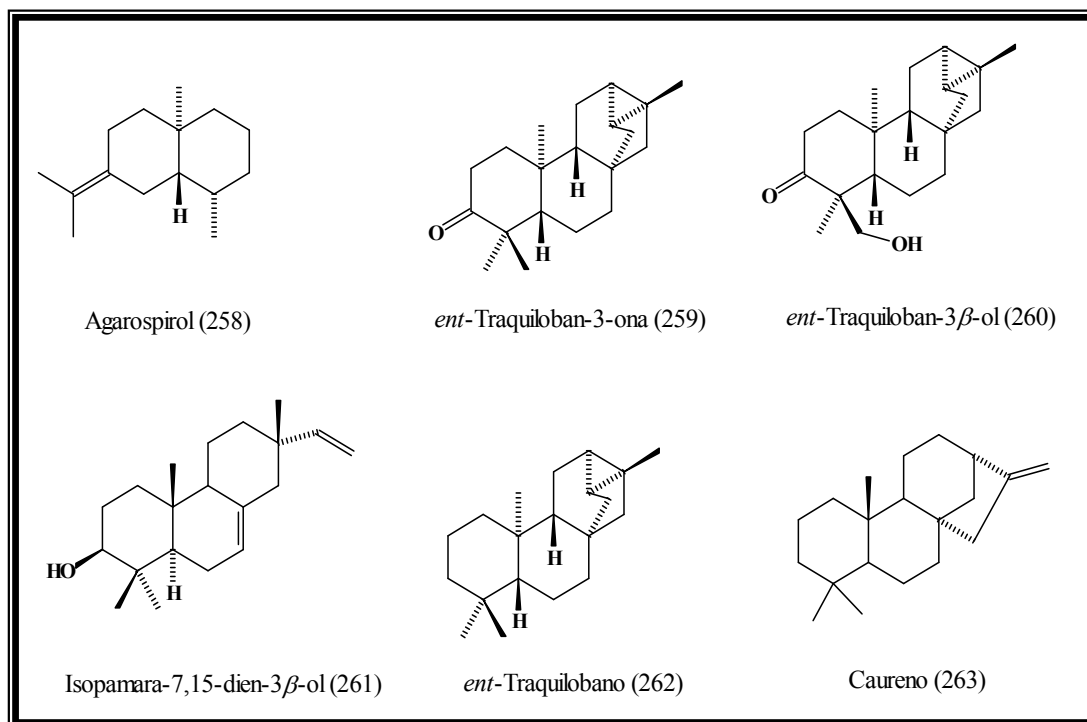


**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.





**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.



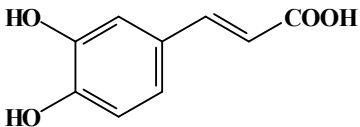
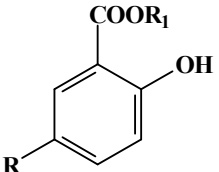
**Quadro 2:** Estruturas dos constituintes voláteis identificados no óleo essencial de espécies do gênero *Croton*.

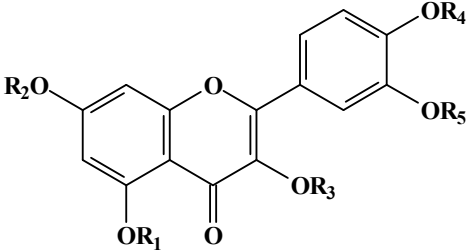
### **3.2. Revisão bibliográfica dos constituintes químicos não-voláteis isolados a partir do gênero *Erythroxylum*.**

Em trabalho anterior [dos SANTOS, 2002] foi apresentada uma revisão bibliográfica constando todos os alcalóides e diterpenos isolados a partir das espécies do gênero *Erythroxylum* de 1907 até o ano de 2001, devido à grande representatividade destes compostos em espécies deste gênero.

O presente capítulo trata da atualização desta revisão a partir de 2002 até 2006 acrescido das micromoléculas que compõem as demais classes isoladas do gênero, tais como flavonóides, triterpenos e esteróides.

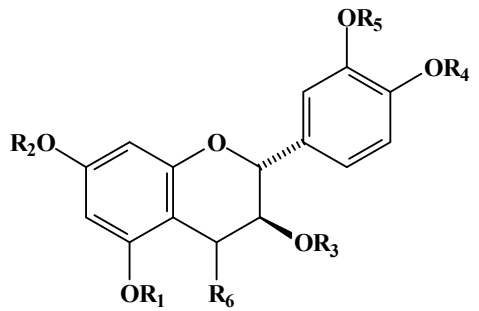
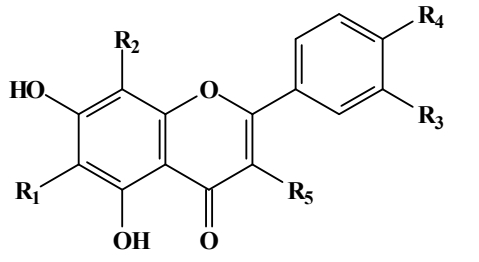
**Tabela 2:** Micromoléculas isoladas a partir do gênero *Erythroxylum*.

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
 <p>Ácido caféico (264)</p>	<p><i>E. coca</i> (264)  <i>E. cuneatum</i> (Mig) Kurz.                      (264)</p>	<p>Hegnauer, 1981 (264)</p>
 <p>R = H, R<sub>1</sub> = H Ácido Salicílico (265)                      R = H, R<sub>1</sub> = Me Salicilato de metila (266)                      R = OH, R<sub>1</sub> = H Ácido Gentísico (267)</p>	<p><i>E. coca</i> (265-266)  <i>E. novogranatense</i>                      Hieron. (267)</p>	<p>Hegnauer, 1981 (265-267)</p>

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
		
<p> <math>R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H</math>, Quercetina (268)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Gli</math>, Quercetina 3-glicosídeo (269)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Gli-Gli</math>, Quercetina 3-glico-glicosídeo (270)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Gli-Xil</math>, Quercetina 3-glico-xilosídeo (271)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Gli-Ara</math>, Quercetina 3-glico-arabinosídeo (272)  <math>R_1=R_4=H</math>, <math>R_2=AcRha</math>, <math>R_3=Gli</math>, <math>R_5=Rha</math>, Quercetina 3-Gli-7-AcRha-3'-Rha (273)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Rut</math>, Rutina (274)  <math>R_1=R_5=H</math>, <math>R_2=R_4=OMe</math>, <math>R_3=Rut</math>, Ombuim 3-rutinosídeo (275)  <math>R_5=H</math>, <math>R_1=Gli</math>, <math>R_2=R_4=OMe</math>, <math>R_3=Rut</math>, Ombuim 3-rutinosídeo-5-rutinosídeo (276)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Rha</math>, Quercitrina (277)  <math>R_1=R_4=R_5=H</math>, <math>R_2=Rha</math>, <math>R_3=Rha</math>, Quercitrina 7-rhamnosídeo (278)  <math>R_1=R_4=R_5=H</math>, <math>R_2=Gli</math>, <math>R_3=Rha</math>, Quercitrina 7-glicosídeo (279)  <math>R_1=R_3=R_5=H</math>, <math>R_2=Rha</math>, <math>R_4=Rha</math>, Quercetina 7,4'-rhamnosídeo (280)  <math>R_1=R_3=R_4=H</math>, <math>R_2=tert-di-AcRha</math>, <math>R_5=tetr-di-AcRha</math>, Quercetina 7,4'-rhamnosídeo (281)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Ara</math>, Quercetina 3-arabinosídeo (282)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Xil</math>, Quercetina 3-xilosídeo (283)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=H</math>, <math>R_3=Gal</math>, Quercetina 3-galactosídeo (284) </p>	<p> <i>E. argentinum</i> (274, 275, 276-7)  <i>E. barbatum</i> (269, 271, 275, 282)  <i>E. campestre</i>  (269, 271-2, 275, 282-3)  <i>E. coca</i> (268-9, 274, 277)  <i>E. coca var. ipadu</i> (268, 281)  <i>E. cuspidifolium</i> (282)  <i>E. daphnites</i> (269, 275, 277)  <i>E. engleri</i> (274-5)  <i>E. laurifolium</i> (274)  <i>E. leal costae</i> (277)  <i>E. cf. loefgrenii</i> (269, 274-5, 277)  <i>E. minutifolium</i> (274-5, 277)  <i>E. novogranatense</i> (275)  <i>E. novogranatense. var. truxillense</i> (273)  <i>E. nummularia</i> (269)  <i>E. pruinosum</i>  (269, 274-5, 277, 282)  <i>E. squamatum</i> (269, 271, 275)  <i>E. suberosum</i>  (269, 271-2, 282, 284)  <i>E. subracemosum</i>  (269, 274-5, 277)  <i>E. subrotundum</i> (269, 275)  <i>E. tenue</i> (275)  <i>E. ulei</i> (268, 280)  <i>E. vacciniifolium</i>  (270, 274-5, 277-9, 282-3) </p>	<p> Hegnauer, 1981  (268, 269, 274, 277)  Bonefeld, 1986 (275)  Iñigo, 1985 (274-7)  Bohm, 1988  (269-70, 271-2, 274-9, 282-4)  Chávez, 1996, (277)  Johnson, 1998 (273, 281)  Johnson, 1999 (268, 280)  Barreiros, 2005 (269)  González-Guevara, 2006  (274-5, 277) </p>

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<p><i>E. novogranatense</i> var. <i>novogranatense</i> (295-7)  <i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> (298)  <i>E. barbatum</i> (285-6)  <i>E. campestre</i> (287)  <i>E. cuspidifolium</i> (286)  <i>E. daphinites</i> (286)  <i>E. engleri</i> (288)  <i>E. cf. loefgrenii</i> (285, 288-9)  <i>E. pruinosum</i> (285, 288-9)  <i>E. squamatum</i> (285)  <i>E. suberosum</i> (285-6, 290)  <i>E. subracemosum</i> (288)  <i>E. tenue</i> (285, 288-9, 291)  <i>E. vacciniifolium</i> (285-6, 288-93)  <i>E. coca</i> (294)  <i>E. laurifolium</i> (294)</p>	<p>Bohm, 1988 (285-93)  Hegnauer, 1981 (294)  Johnson, 1997 (295-7)  Johnson, 1998 (298)</p>
<p>R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Gli, Kaempferol 3-glicosídeo (285)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Ara, Kaempferol 3-arabinosídeo (286)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Gli-Ara, Kaempferol 3-glico-arabinosídeo (287)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Rut, Kaempferol 3-rutinosídeo (288)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Rha, Kaempferol 3-rhamnosídeo (289)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Xil, Kaempferol 3-xilosídeo (290)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Gli-7-Rha, Kaempferol 3-glicosídeo-7-rhamnosídeo (291)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=Gal, Kaempferol 3-galactosídeo (292)  R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>2</sub>=Rha, R<sub>3</sub>=Ara, Kaempferol 3-arabinosídeo-7-rhamnosídeo (293)  R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=H, Kaempferol (294)  R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>2</sub>=tri-AcGal, R<sub>3</sub>=tri-AcRha, Kaempferol 3-tri-AcRha-7-tri-AcGal (295)  R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=H, R<sub>2</sub>=Gal, R<sub>4</sub>=Et, Kaempferol 4'-Etil-7-galactosídeo (296)  R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>2</sub>=Gal, R<sub>3</sub>=Rha, Kaempferol 3-rhamnosídeo-7-galactosídeo (297)  R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Ac-di-Rha, R<sub>3</sub>=Ac-di-Rha, R<sub>4</sub>=Et, Kaempferol 4'-Etil-3,7-Ac-di-rhamnosídeo (298)</p>		

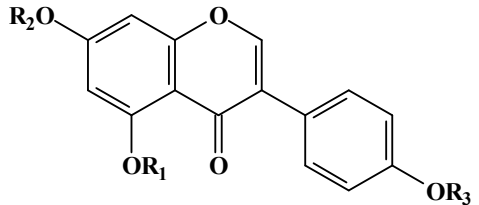
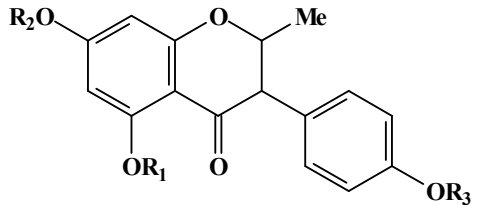
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<p><i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> (299)</p>	<p>Johnson, 1998 (299)</p>
<p>R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=Ac-di-Rha, R<sub>4</sub>=Et, 1,2-diidro-Kaempferol 4'-Etil-3,7-Ac-di-rhamnosídeo (299)</p>		
	<p><i>E. leal costae</i> (300) <i>E. coca</i> (300)</p>	<p>Hegnauer, 1981 (300) Chávez, 1996 (300)</p>
<p>Epicatequina (300)</p>		

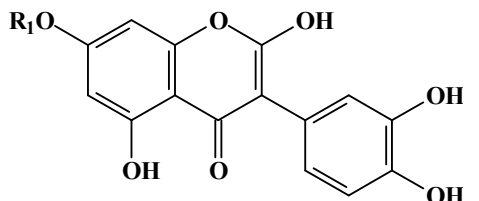
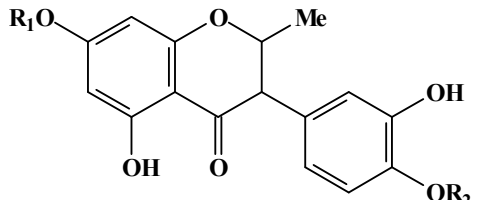
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<p><b>Compostos fenólicos</b></p>		
 <p> <math>R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H</math>, Catequina (301)  <math>R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=H, R_3=Rha</math>, Catequina 3-rhamosídeo (302)  <math>R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H, R_6=OH</math>, Leucocianidina (303)                 </p>	<p> <i>E. novogranatense</i> (302)  <i>E. coca</i> (301, 303)                 </p>	<p>                     Hegnauer, 1981, (301, 303)                      Bonefeld 1986, (302)                 </p>
 <p> <math>R_1=ORha, R_2=H, R_3=R_4=OH</math>, 6-Hidroxiluteolina 6-rhaminosídeo (304)  <math>R_1=H, R_2=ORha, R_3=R_4=OH</math>, 8-Hidroxiluteolina 8-rhaminosídeo (305)  <math>R_1=R_2=R_4=H, R_3=OH, R_5=tri-AcRha</math>, Luteolina 3-tri-acetilrhaminosídeo (306)  <math>R_1=R_2=R_4=H, R_3=OEt, R_5=Rha</math>, Luteolina 3'-etil-3-rhaminosídeo (307)                 </p>	<p> <i>E. novogranatense</i> var.  <i>novogranatense</i> (306-7)  <i>E. leal costae</i> (304-5)                 </p>	<p>                     Chávez, 1996 (304-5)                      Johnson, 1997 (306-7)                 </p>



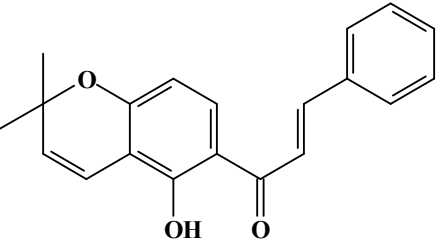
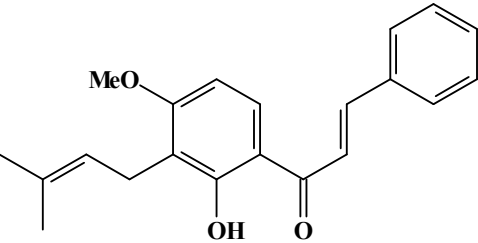
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<i>E. coca var. coca</i> <b>(308-13)</b>	Johnson, 1997 <b>(308-13)</b>
<p>R<sub>1</sub>=Rha, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H, Eriodictiol 7-acetilrhamnosídeo (308)            R<sub>1</sub>=tri-AcRha, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H, Eriodictiol 7-tri-acetilrhamnosídeo (309)            R<sub>1</sub>=Rha, R<sub>2</sub>=Et, R<sub>3</sub>=H, Eriodictiol 3'-etil-7-acetilrhamnosídeo (310)            R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Et, R<sub>3</sub>=AcRha, Eriodictiol 3'-etil-4'-acetilrhamnosídeo (311)            R<sub>1</sub>=tri-AcRha, R<sub>2</sub>=Et, R<sub>3</sub>=H, Eriodictiol 3'-etil-7-tri-acetilrhamnosídeo (312)            R<sub>1</sub>=tri-Ac-diRha, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=Et, Eriodictiol 3',4'-etil-7-tri-acetil-di-rhamnosídeo (313)</p>		
	<i>E. novogranatense var. truxillense</i> <b>(314)</b>	Johnson, 1998 <b>(314)</b>
<p>R<sub>1</sub>=AcRha Fisetina 7-acetilrhamnosídeo (314)</p>		

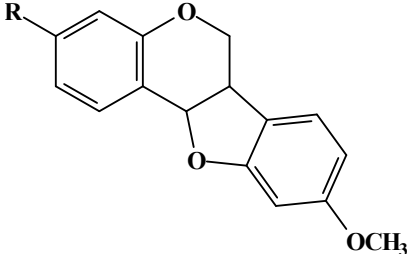
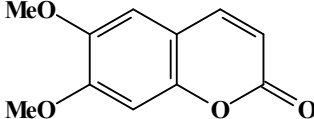
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<i>E. coca var. ipadu</i> (315-19)	Johnson, 1998 (315-19)
<p>R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=H, R<sub>2</sub>=tetra-AcRha, R<sub>4</sub>=OH Taxifolina 3-H-7-tetra-acetilrhaminosídeo (315)            R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>5</sub>=tetra-AcRha, R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=OH Taxifolina 4',7-tetra-di-acetilrhaminosídeo (316)            R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>5</sub>=tetra-Ac-di-Rha, R<sub>3</sub>=OH Taxifolina 3'-H-4',7-tetra-acetil-di-rhaminosídeo (317)            R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=tetra-AcRha, R<sub>4</sub>=OH Taxifolina 3'-H-4',3-tetra-acetilrhaminosídeo (318)            R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=tetra-Ac-tri-Rha, R<sub>4</sub>=OH Taxifolina 4',3,7-tetra-acetil-tri-rhaminosídeo (319)</p>		
	<i>E. ulei</i> (320)	Johnson, 1999 (320)
<p>R=di-Rhaisoflav Baptigenina 7-di-rhamnosídeo-isoflavona (320)</p>		

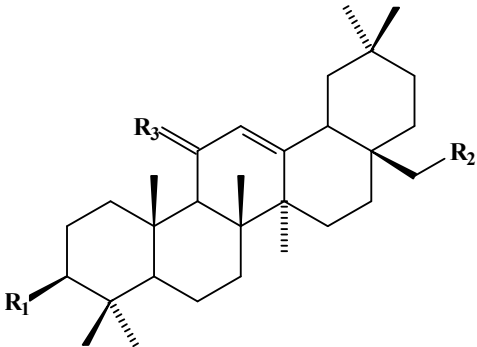
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<i>E. ulei</i> (321)	Johnson, 1999 (321)
<p><math>R_1=H</math>, <math>R_2=di</math>-Rhaisoflav, <math>R_3=Gli</math>, Genisteína 4'-glicosídeo-7-di-rhamnosídeo-isoflavona (321)</p>		
	<i>E. ulei</i> (322)	Johnson, 1999 (322)
<p><math>R_1=H</math>, <math>R_2=Rha</math>, <math>R_3=Gal</math>, Genisteína 2-metil-4'-galactosídeo-7-rhamnosídeo-isoflavona (322)</p>		

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<i>E. ulei</i> (323)	Johnson, 1999 (323)
<p><math>R_1 = \text{di-Rha}</math>, 2-Hidroxi-orobol (323)</p>		
	<i>E. ulei</i> (324)	Johnson, 1999 (324)
<p><math>R_1 = \text{di-Rha}</math>, <math>R_2 = \text{Gal}</math>, 2,3-diidro-2-metil Orobol (324)</p>		

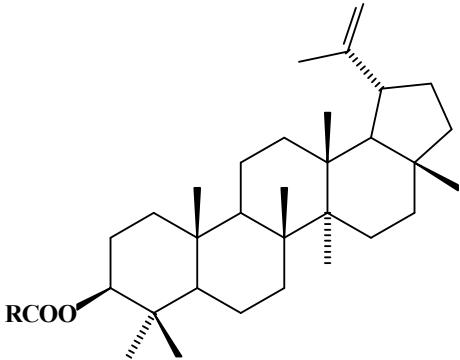
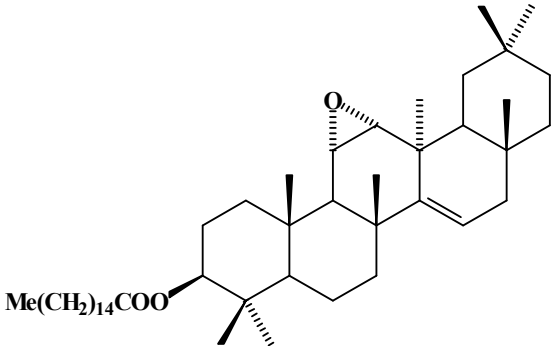
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<p><i>E. nummularia</i> (326)  <i>E. coca</i> var. <i>ipadu</i> (325, 327-30)</p>	<p>Barreiros, 2005 (326)                      Johnson, 2002 (325, 328-30)                      Johnson, 2003 (327)</p>
<p><math>R_1=R_3=OH</math>, <math>R_2=Rha</math>, <math>R_4=ORha</math>, Quercetina 4',3-rhamnosídeo (325)  <math>R_1=R_4=OH</math>, <math>R_2=R_3=OMe</math>, Ombuim (326)  <math>R_1=H</math>, <math>R_2=OH</math>, <math>R_3=Rha</math>, <math>R_4=Rut</math>, Kaempferol 4'-rhamno-glicosídeo (327)  <math>R_1=H</math>, <math>R_2=OH</math>, <math>R_3=Rha</math>, <math>R_4=Rut</math>, Kaempferol 7-rhamnosídeo-3-rutinosídeo (328)  <math>R_1=H</math>, <math>R_2=Gli-Rha</math>, <math>R_3=R_4=OH</math>, Kaempferol 4'-glico-rhamnosídeo (329)  <math>R_1=H</math>, <math>R_2=R_4=Rha</math>, <math>R_3=OH</math>, Kaempferol 4',3-rhamnosídeo (330)</p>		
	<p><i>E. coca</i> var. <i>ipadu</i> (331-4)</p>	<p>Johnson, 2002 (331-4)</p>
<p><math>R_1=OEt</math>, <math>R_2=OH</math>, <math>R_3=Rha</math>, <math>R_4=H</math>, Eriodictiol 3'-etoxi-7-rhamnosídeo (331)  <math>R_1=OH</math>, <math>R_2=OH</math>, <math>R_3=Rha</math>, <math>R_4=H</math>, Eriodictiol 7-rhamnosídeo (332)  <math>R_1=OH</math>, <math>R_2=R_4=ORha</math>, <math>R_3=OH</math>, Taxifolina 4',3-rhamnosídeo (333)  <math>R_1=OH</math>, <math>R_2=R_3=R_4=ORha</math>, Taxifolina 4',3,7-rhamnosídeo (334)</p>		

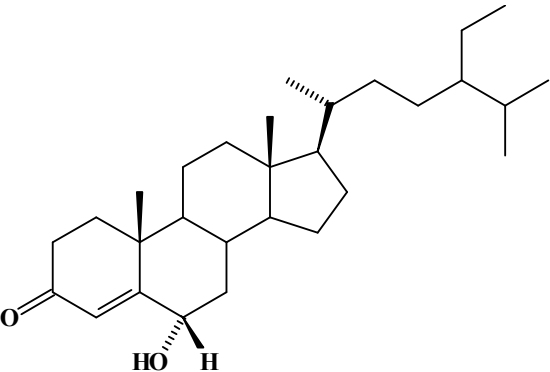
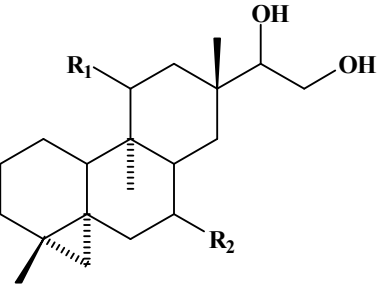
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<i>E. barbatum</i> (335)	dos Santos, 2003 (335)
<b>Lonchocarpina (335)</b>		
	<i>E. barbatum</i> (336)	dos Santos, 2003 (336)
<b>Derricina (336)</b>		

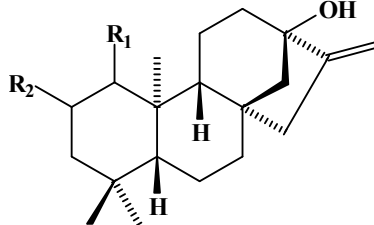
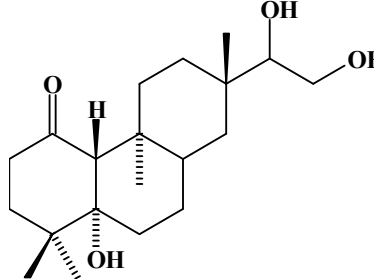
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Compostos fenólicos</b>		
	<i>E. barbatum</i> (337-38)	dos Santos, 2003 (337-38)
<p>R=OH, Medicarpina (337) R=OMe, Homopterocarpina (338)</p>		
	<i>E. barbatum</i> (339)	dos Santos, 2003 (339)
Escoparona (339)		

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Terpenóides</b>		
 <p>The image shows a complex polycyclic terpenoid skeleton consisting of three fused six-membered rings. It features several stereocenters indicated by wedged and dashed bonds. Three specific positions are labeled with substituents: R1 on the leftmost ring, R2 on the rightmost ring, and R3 on the central ring. The structure is a derivative of the oleanane skeleton.</p>	<p><b><i>E. leal costae</i> (340)</b>  <i>E. nummularia</i> (340-4)  <i>E. passerinum</i> (340, 345-7)</p>	<p>Chávez, 1996 (340)  Barreiros, 2005 (340-4)  Barreiros, 2002 (340, 345-7)</p>
<p>R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=14, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>= H, Palmitato de β-amirila (340)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=14, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>= H, Palmitato de erythrodiol (341)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=14, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>= H, Palmitato do ácido oleanólico (342)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=16, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>= H, Estearato de β-amirila (343)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=16, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>= H, Estearato de erythrodiol (344)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=14, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>= O, Palmitato de 3β-hidroxi-11-oxo-olean-12-enila (345)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=14, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>= OH, Palmitato de 3β, 11β-dihidroxi-olean-12-enila (346)  R<sub>1</sub>= Me(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>COO, n=14, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>= OH, Palmitato de 3β, 28-dihidroxi-olean-12-enila (347)</p>		

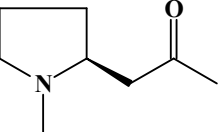
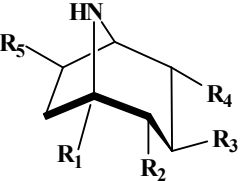


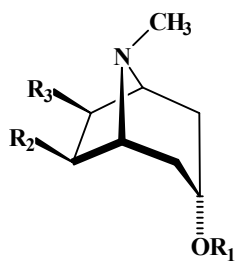
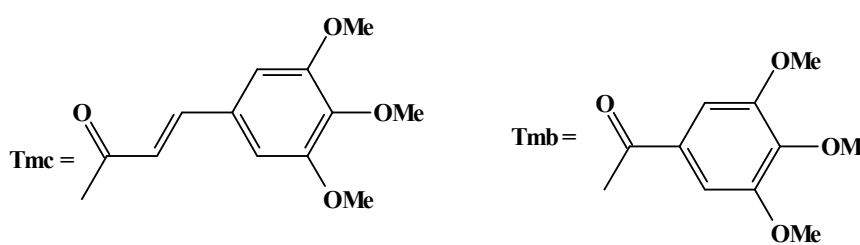
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Terpenóides</b>		
	<i>E. leal costae</i> (348-9)	Chávez, 1996 (348-9)
<p>R = (CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>Me, Palmitato de lupenila (348)  R = Me, Acetato de lupenila (349)</p>		
	<i>E. passerinum</i> (350)	Barreiros, 2002 (350)
<p>Palmitato de 3β-hidroxi-11,12-epoxi-friedolean-14-enila (350)</p>		

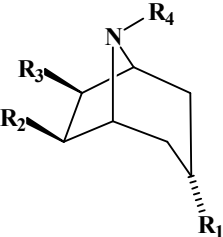
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Terpenóides</b>		
	<i>E. barbatum</i> (351)	dos Santos, 2003 (351)
<b>Procesterol (351)</b>		
	<i>E. barbatum</i> (352-5)	dos Santos, 2003 (352) dos Santos, 2006 (352-5)
<p>R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, Erythroxydiol X (352)                      R<sub>1</sub>=OH, R<sub>2</sub>=H, Erythroxytriol Q (353)                      R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=OH, Devadarool (354)                      R<sub>1</sub>=OAc, R<sub>2</sub>=H, 11-Acetoxy-erythroxydiol X (355)</p>		

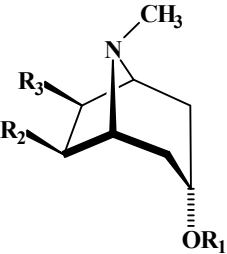
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Terpenóides</b>		
	<i>E. barbatum</i> (356-7)	dos Santos, 2005 (356-7)
<p><math>R_1=O, R_2=H</math>, Erythroxylin A (356)  <math>R_1=OH, R_2=O</math>, Erythroxylin B (357)</p>		
	<i>E. barbatum</i> (358)	dos Santos, 2006 (358)
<p><i>ent</i>-Rosan-1-ona-5<math>\alpha</math>, 15<math>\xi</math>, 16-triol (358)</p>		

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
Alcalóides		
	<i>E. laetevirens</i> (359-2)	Bieri 2006, (359-2)
<p>R<sub>1</sub>= -O<sub>2</sub>CPh, R<sub>2</sub>= -CO<sub>2</sub>Me, Cocaína (359)                      R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= -COOMe, Éster metílico da ecgonina (360)                      R<sub>1</sub>= -O<sub>2</sub>C-CH=CH-Ph, R<sub>2</sub>= -COOMe, <i>trans</i>-Cinnamoilcocaína (361)                      R<sub>1</sub>= -O<sub>2</sub>C-CH=CH-Ph, R<sub>2</sub>= -COOMe, <i>cis</i>-Cinnamoilcocaína (362)</p>		
	<i>E. laetevirens</i> (363)	Bieri 2006, (363)
<p>R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>= -COOMe, Anidrido do éster metílico da ecgonina (363)</p>		

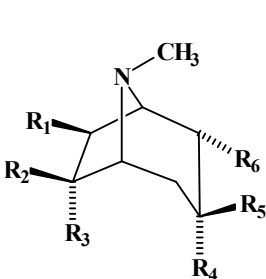
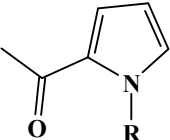
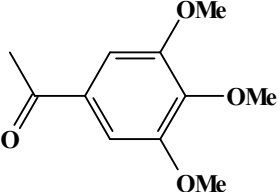
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<b>Alcalóides</b>		
	<i>E. laetevirens</i> (364)	Bieri 2006, (364)
<b>Higrina (364)</b>		
	<i>E. novogranatense</i> (365-68)	Brock 2005, (365-68)
$R_1=R_2=R_3=OH, R_4=R_5=H$ , Calistegina A <sub>3</sub> (365)		
$R_1=R_3=R_4=OH, R_2=R_5=H$ , Calistegina A <sub>5</sub> (366)		
$R_1=R_2=R_3=R_5=OH, R_4=H$ , Calistegina B <sub>1</sub> (367)		
$R_1=R_2=R_3=R_4=OH, R_5=H$ , Calistegina B <sub>2</sub> (368)		

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
<p>Alcalóides</p>		
	<p><i>E. pervilei</i> (369-81)</p>	<p>Silva, 2001 (369-77) Chin, 2006 (378-81)</p>
<p>R<sub>1</sub>= PhCH<sub>2</sub>CO-, R<sub>2</sub>= OH, R<sub>3</sub>= OH, 3-Acetato de Fenila do tropano 3<math>\alpha</math>,6<math>\beta</math>,7<math>\beta</math>-triol (369)  R<sub>1</sub>= Tmb-, R<sub>2</sub>= H, R<sub>3</sub>= H, 3,4,5-trimetoxibenzoato do 3<math>\alpha</math>H,5<math>\alpha</math>H-tropano (370)  R<sub>1</sub>= Tmb-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= OH, Pervileína A (371)  R<sub>1</sub>= Tmb-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= OH, N-Óxido de Pervileína A (372)  R<sub>1</sub>= Tmb-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= H, Pervileína B (373)  R<sub>1</sub>= Tmc-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= H, Pervileína C (374)  R<sub>1</sub>= Tmc-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= OH, Pervileína D (375)  R<sub>1</sub>= 3-OHPhCH<sub>2</sub>CO-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= H, Pervileína E (376)  R<sub>1</sub>= PhCH<sub>2</sub>CO-, R<sub>2</sub>= OTmc, R<sub>3</sub>= H, Pervileína F (377)  R<sub>1</sub>= -Tmc, R<sub>2</sub>= OH, R<sub>3</sub>= H, PervileínaG (378)  R<sub>1</sub>= -Tmc, R<sub>2</sub>= OH, R<sub>3</sub>= OH, Pervileína H (379)  R<sub>1</sub>= -Tmb, R<sub>2</sub>= Tmc-<i>cis</i>, R<sub>3</sub>= H, <i>cis</i>-Pervileína B (380)  R<sub>1</sub>= -OCCH<sub>2</sub>Ph, R<sub>2</sub>= Tmc-<i>cis</i>, R<sub>3</sub>= H, <i>cis</i>-Pervileína F (381)</p>		
		

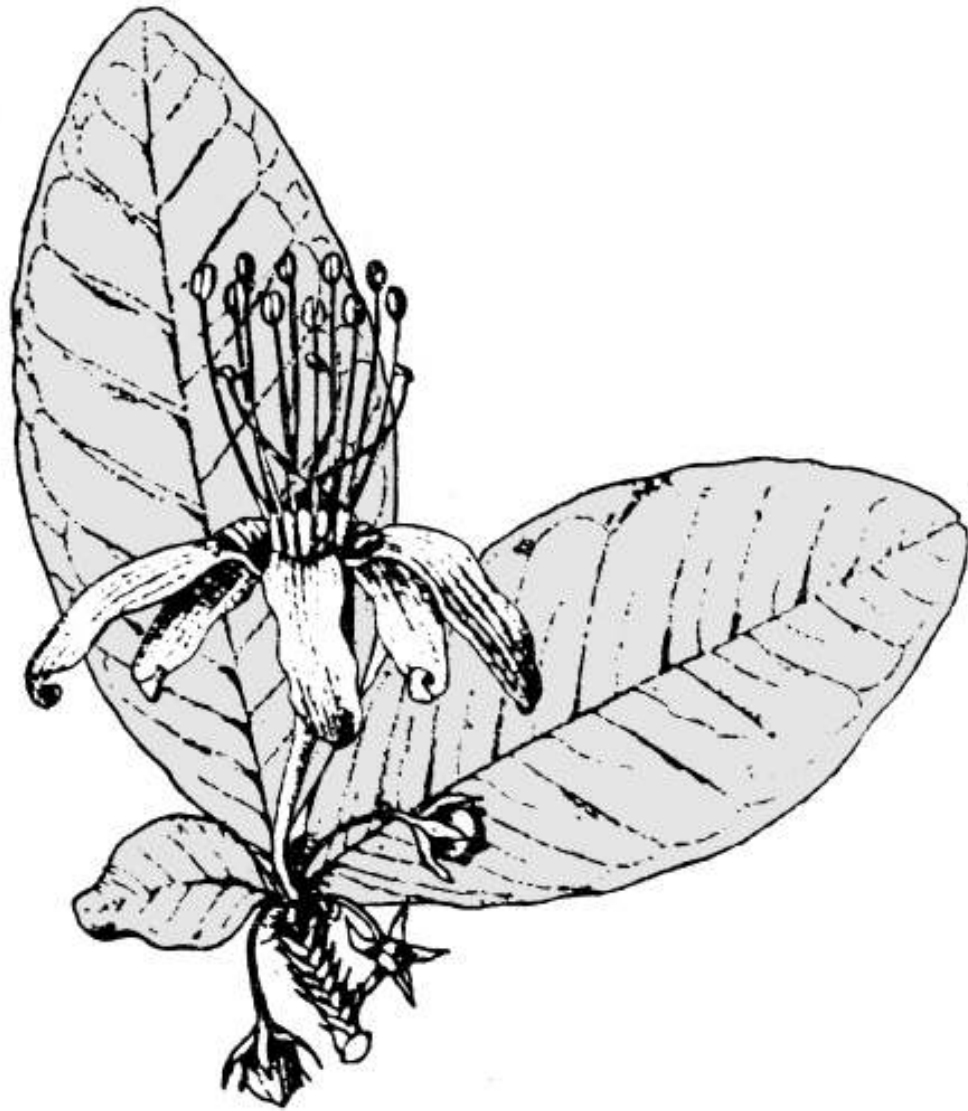
Classe de Substâncias	Espécies	Referência
Alcalóides		
 <p>The image shows the chemical structure of a tropane alkaloid core. It consists of a bicyclic system with a nitrogen atom at the bridgehead. The nitrogen atom is substituted with an R4 group. The bridgehead carbon is substituted with an R3 group. The carbon adjacent to the bridgehead is substituted with an R2 group. The carbon at the bottom of the ring is substituted with an R1 group, which is shown with a dashed bond indicating it is on the opposite side of the ring.</p>	<i>E. moonii</i> (382-5)	Khattak, 2002 (382-5)
$R_1 = -O_2CCH(Me)_2$ , $R_2 = H$ , $R_3 = OH$ , $R_4 = H$ , 3 $\alpha$ -Isobutiriloxi-7 $\beta$ -hidroxi-nor-tropano (382)		
$R_1 = OH$ , $R_2 = H$ , $R_3 = -O_2CCH_2Ph$ , $R_4 = H$ , 3 $\alpha$ -Hidroxi-7 $\beta$ -fenilacetoxi-nor-tropano (383)		
$R_1 = -O_2CCH=CHPh$ ( <i>cis</i> ), $R_2 = H$ , $R_3 = H$ , $R_4 = CH_3$ , 3 $\alpha$ -( <i>cis</i> )-cinnamoiloxitropano (384)		
$R_1 = OH$ , $R_2 = -O_2CCH(Me)CH(OH)Ph$ , $R_3 = OH$ , $R_4 = CH_3$ , 3 $\alpha$ -Hidroxi-6 $\beta$ -(3'-hidroxi-2'-metil-3'-fenilpropioniloxi)-7 $\beta$ -hidroxitropano (385)		

Classe de Substâncias	Espécies	Referência
Alcalóides		
	<i>E. rotundifolium</i> (386-91)	Chávez, 2002 (386-91)
<p>R<sub>1</sub>= Tmc, R<sub>2</sub>= Tmb, R<sub>3</sub>= OH,  <b>7β-Hidroxi-6β-(3,4,5-trimetoxibenzoiloxi)-3α-(E)-(3,4,5-trimetoxicinamoiloxi)-tropano (386)</b>  R<sub>1</sub>= (<i>cis</i>)-Tmc, R<sub>2</sub>= Bz, R<sub>3</sub>= H,  <b>6β-Benzoiloxi-3α-(Z)-(3,4,5-trimetoxicinamoiloxi)-tropano (387)</b>  R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= Bz, R<sub>3</sub>= H, <b>6β-Benzoiloxi-3α-hidroxitropano (388)</b>  R<sub>1</sub>= Tmc, R<sub>2</sub>= Bz, R<sub>3</sub>= H, <b>6β-Benzoiloxi-3α-(E)-(3,4,5-trimetoxicinamoiloxi)-tropano (389)</b>  R<sub>1</sub>= Tmc, R<sub>2</sub>= Bz, R<sub>3</sub>= OH, <b>6β-Benzoiloxi-3α-(E)-(3,4,5-trimetoxicinamoiloxi)-tropano-7β-ol (390)</b>  R<sub>1</sub>= Tmc, R<sub>2</sub>= Bz, R<sub>3</sub>= OAc,  <b>7β-Acetoxi-6β-Benzoiloxi-3α-(E)-(3,4,5-trimetoxicinamoiloxi)-tropano (391)</b></p>		



Classe de Substâncias	Espécies	Referência
Alcalóides		
	<p>R = Me, Mpc R = H, Pc</p>  <p>Hdmb =</p> 	<i>E. vacciniifolium</i> (392-408)
		Zanolari, 2003a (392-399)
		Zanolari, 2003b (392, 394-6, 400, 402)
		Zanolari, 2005 (400-8)
<p>R<sub>1</sub> = OPc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina D (392)  R<sub>1</sub> = OPc, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7β-Hidroxicatuabina D (393)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina E (394)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7β-Hidroxicatuabina E (395)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>COO-, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7β-Acetilcatuabina E (396)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OHdmb, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina F (397)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OHdmb, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7β-Hidroxicatuabina F (398)  R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = 3-OHPHCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>-, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina G (399)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OH, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina H (400)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H, R<sub>5</sub> = OH, R<sub>6</sub> = H, 3αH-Catuabina H (401)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OH, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7β-Hidroxicatuabina H (402)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = OH, R<sub>4</sub> = OH, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7α-Hidroxicatuabina H (403)  R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina I (404)  R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, 7β-Hidroxicatuabina I (405)  R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OH, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = OMpc, Vaccinina A (406)  R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = OMpc, Vaccinina B (407)  R<sub>1</sub> = OMpc, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = OMpc, R<sub>5</sub> = H, R<sub>6</sub> = H, Catuabina EN-óxido (408)</p>		

## Capítulo 4 – Determinação Estrutural



“Tudo que uma pessoa pode imaginar, outras podem tornar real.”

Julio Verne

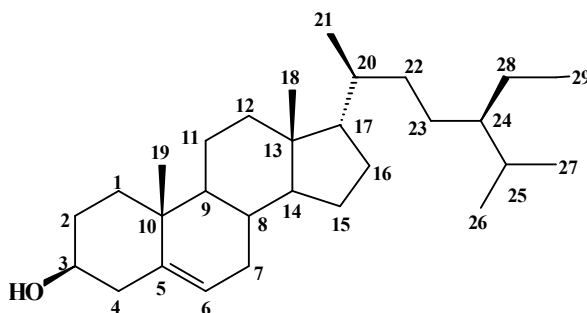
## 4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

### 4.1. Determinação estrutural dos constituintes não-voláteis de espécies do gênero *Erythroxylum*.

#### 4.1.1. Determinação estrutural de EB<sub>1</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBLCE-A do extrato hexânico de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.1.2., Pág. 230), forneceu um sólido cristalino incolor, com ponto de fusão 123,4-128,0 °C e solubilidade em clorofórmio, denominado EB<sub>1</sub>.

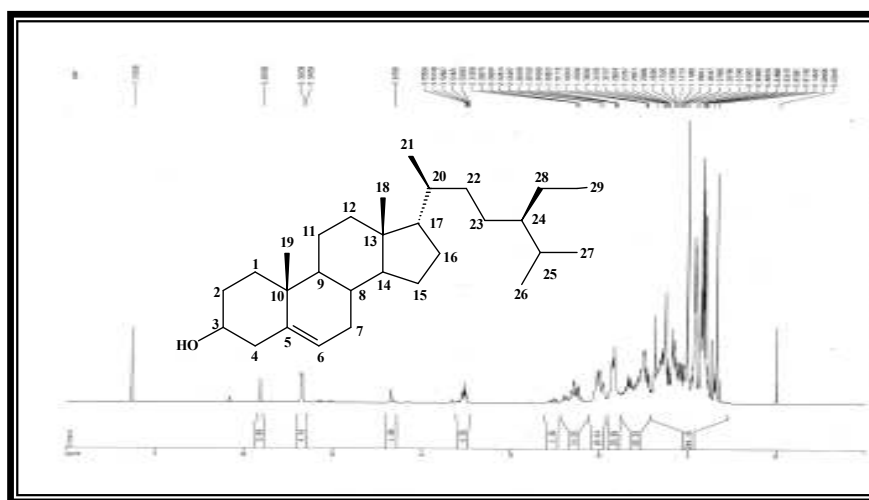
O espectro de RMN <sup>1</sup>H de EB<sub>1</sub> (Fig. 5, Pág. 76), mostrou a absorção de um hidrogênio olefínico em δ 5,35 (1H-6, d, J = 4,9 Hz) e ainda um hidrogênio representado como um multiplete em δ 3,52 (1H-3, m), provavelmente ligado a um carbono carbinólico. As absorções simples e intensas em δ 0,68 (3H-18, s), 0,81 (3H-26, s), 0,86 (3H-29, t), 0,92 (3H-21, d, J = 6,5 Hz), 1,01 (3H-19, s), além do dubleto em δ 0,84 (3H-27, d, J = 7,0 Hz) foram atribuídas a seis grupamentos metila. Após a análise dos dados de RMN <sup>1</sup>H obtidos e da posterior confrontação com dados amplamente relatados na literatura para esteróides, [POUCHERT, 1993] foi possível relacionar a estrutura de EB<sub>1</sub> ao esteróide β-sitosterol.



Estrutura de EB<sub>1</sub> - β-sitosterol (409)

**Tabela 3:** Comparação entre os dados de RMN  $^1\text{H}$  de EB<sub>1</sub> (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) com os dados descritos na literatura para o  $\beta$ -sitosterol (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) [FEITOSA, 1999].

#H	$\beta$ -sitosterol	EB <sub>1</sub>
3	3,59	3,52
6	5,37	5,35
18	0,69	0,68
19	1,03	1,01
21	0,95	0,92
26	0,86	0,81
27	0,87	0,84
29	0,89	0,86



**Figura 5:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>1</sub>.

#### 4.1.2. Determinação estrutural de EB<sub>2</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBLCE-A do extrato etanólico do lenho do caule de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.1.2, Pág. 230) forneceu um composto na forma de um sólido amorfo de cor castanha, com atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = + 16,4^\circ$  (c = 0,256, CH<sub>3</sub>OH), o qual foi denominado EB<sub>2</sub>.

A análise no espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 8, Pág. 81) revelou uma absorção larga em torno de 3414 cm<sup>-1</sup> correspondente à deformação axial da ligação O–H de álcoois.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 10, Pág. 82) mostrou 20 linhas espectrais e, a comparação com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135° (Fig. 11, Pág. 82) indicou a existência de somente carbonos saturados na estrutura de EB<sub>2</sub>, os quais foram identificados da seguinte forma: 3 carbonos metílicos, 9 carbonos metilênicos, 4 carbonos metínicos e 4 carbonos quaternários. Os deslocamentos químicos dos carbonos de EB<sub>2</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 4 a seguir.

Pelos valores tabelados, pôde-se facilmente assinalar os sinais em δ 62,5, 69,6 e 81,9 como sendo referentes a um carbono metilênico e a dois carbonos metínicos carbinólicos, respectivamente, indicando o caráter oxigenado de EB<sub>2</sub>.

A análise do espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 9, Pág. 81) mostrou sinais característicos na região de proteção em δ 0,22 (1H-19, d, J = 4,2 Hz) e 0,64 (1H-19, d, J = 4,2 Hz), que foram facilmente relacionados a dois hidrogênios não-equivalentes de um grupo metilênico em um anel ciclopropânico tetrassubstituído. Este espectro ainda mostrou absorções simples e intensas em δ 0,80 (3H-20, s), 0,92 (3H-17, s) e 1,06 (3H-18, s) compatíveis com hidrogênios de três grupamentos metilas, e ainda absorções centradas em δ 3,77 (1H-16, dd, J = 11,1 e 2,5 Hz); 3,44 (1H-16, dd, J = 11,1 e 8,8 Hz); 3,42 (1H-7, m); 3,26 (1H-15, dd, J = 9,0 e 2,5 Hz) que foram relacionadas a três hidrogênios ligados a carbonos carbinólicos.

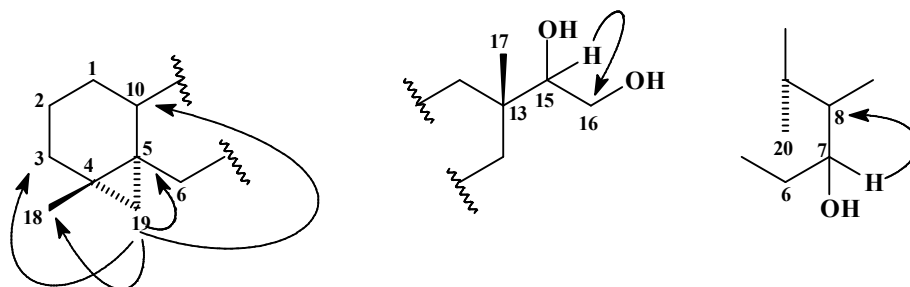
**Tabela 4:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>2</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		19,6	
		23,2	
16,7	48,5	24,5	
25,2	49,8	28,8	12,2
36,5	69,6	31,2	18,1
38,7	81,9	32,2	21,7
		34,0	
		43,4	
		62,5	
4 C	4 CH	9 CH <sub>2</sub>	3 CH <sub>3</sub>
$\text{C}_{20}\text{H}_{31}$			
	2 (HC-O)	1 (H <sub>2</sub> C-O)	$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a uma ligação (HMQC) (Fig. 13, Pág. 84) permitiu assinalar claramente as correlações em  $\delta$  0,22 e 0,64 ao carbono em  $\delta$  24,5 (CH<sub>2</sub>-19), e revelou também as correlações dos hidrogênios  $\delta$  3,44 e 3,77 com o carbono hidroximetilênico em  $\delta$  62,5 (CH<sub>2</sub>-16); do hidrogênio em  $\delta$  3,26 e o carbono hidroximetínico carbinólico em  $\delta$  81,9 (CH-15), e entre o hidrogênio em  $\delta$  3,42 e o carbono em  $\delta$  69,6 (CH-7). Através da análise deste espectro, foi possível realizar os assinalamentos inequívocos de cada absorção de carbono com os seus respectivos hidrogênios, de acordo com a Tabela 5 (Pág. 80).

Com base nestes dados, realizou-se uma análise mais detalhada a cerca da estrutura de EB<sub>2</sub> através do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  à longa distância (HMBC) (Fig. 14, Pág. 85). Esta análise permitiu inferir as correlações de ambos os hidrogênios metilênicos do anel ciclopropânico em  $\delta$  0,22 e 0,64 (H-19) com o grupamento metila em  $\delta$  21,7 (CH<sub>3</sub>-18,  $^3J_{\text{CH}}$ ), com o carbono metilênico em  $\delta$  32,2 (CH<sub>2</sub>-3,  $^3J_{\text{CH}}$ ), com o carbono metínico em  $\delta$  49,8 (CH-10,  $^3J_{\text{CH}}$ ) e também com o carbono quaternário em  $\delta$  25,2 (C-5,  $^2J_{\text{CH}}$ ). Este espectro revelou ainda acoplamentos do hidrogênio metínico carbinólico em  $\delta$  3,26 (H-15) com um grupamento metilênico em  $\delta$  62,5 (CH<sub>2</sub>-16,  $^2J_{\text{CH}}$ ) revelando uma unidade 1,2-glicol. A posição do terceiro grupamento hidroxila foi determinada através da

correlação entre o hidrogênio  $\delta$  3,42 (H-7) com um carbono metínico em  $\delta$  48,5 (CH-8,  $^2J_{CH}$ ) como mostrado na figura abaixo.



**Figura 6:** Principais correlações no espectro de HMBC de EB<sub>2</sub>.

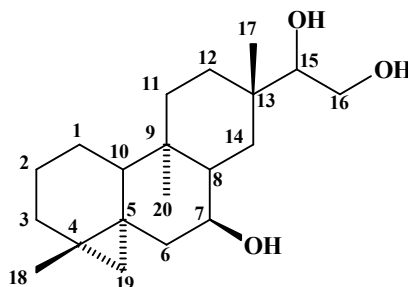
O espectro bidimensional de correlação homonuclear  $^1H$ ,  $^1H$ -COSY (Fig. 12, Pág. 83) também revelou a presença de um diol vicinal do tipo 1,2-glicol  $-CH(OH)-CH_2OH$  na estrutura parcial de EB<sub>2</sub>, através da correlação dos hidrogênios carbinólicos em  $\delta$  3,26 (H-15) com o outro hidrogênio em  $\delta$  3,77 (H-16), que por sua vez acoplou com o outro hidrogênio em  $\delta$  3,44 (H-16). O terceiro grupo hidroxila em  $\delta$  3,42 (H-7), correlacionado com o hidrogênio em  $\delta$  1,30 (H-8) (Fig. 7). Diante de tais informações, foi possível caracterizar o composto EB<sub>2</sub> como sendo o diterpeno do tipo devadarano hidroxidevadarool, já descrito na literatura [SOMAN, 1964].



**Figura 7:** Principais correlações do espectro COSY de EB<sub>2</sub>.

Apesar de já ser descrito na literatura como um composto micromolecular isolado da espécie *Erythroxylum monogynum* [SOMAN, 1964], o composto hidroxidevadarool possui caráter inédito na espécie *E. barbatum*.





**Estrutura de EB<sub>2</sub> – Hidroxidevadarool (410)**

**Tabela 5:** Dados de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz) e <sup>13</sup>C (125 MHz) em CD<sub>3</sub>OD para o composto EB<sub>2</sub> incluindo os resultados obtidos por espectros 2D heteronucleares HMQC e HMBC.

#C	HMQC		HMBC	
	δ <sub>C</sub>	δ <sub>H</sub>	<sup>2</sup> J <sub>CH</sub>	<sup>3</sup> J <sub>CH</sub>
1	23,2	-	-	-
2	19,6	1,50 (m)	-	-
3	32,2	1,62 (m)	-	3H-18; 2H-19
4	16,7	-	2H-19; 3H-18	-
5	25,2	-	2H-19	3H-18
6	43,4	1,58 (m)	-	1H-10; 2H-19
7	69,6	3,42 (m)	1H-6; 1H-8	-
8	48,5	1,30 (m)	-	3H-20
9	38,7	-	3H-20	-
10	49,8	1,35 (m)	-	2H-19; 3H-20
11	34,0	1,50; 1,18 (m)	-	3H-20
12	28,8	1,61 (m)	-	3H-17
13	36,5	-	3H-17	-
14	31,2	1,28; 1,57 (m)	-	3H-17
15	81,9	3,26 (dd, J=9,0 e 2,5 Hz)	2H-16	2H-12, 3H-17
16	62,5	3,44 (dd, J=11,1 e 2,5 Hz) 3,77 (dd, J=11,1 e 9,0 Hz)	1H-15	-
17	18,1	0,92 (s)	-	-
18	21,7	1,06 (s)	-	2H-19
19	24,5	0,64 (d, J=4,2 Hz) 0,22 (d, J=4,2 Hz)	-	3H-18
20	12,2	0,80 (s)	-	2H-19

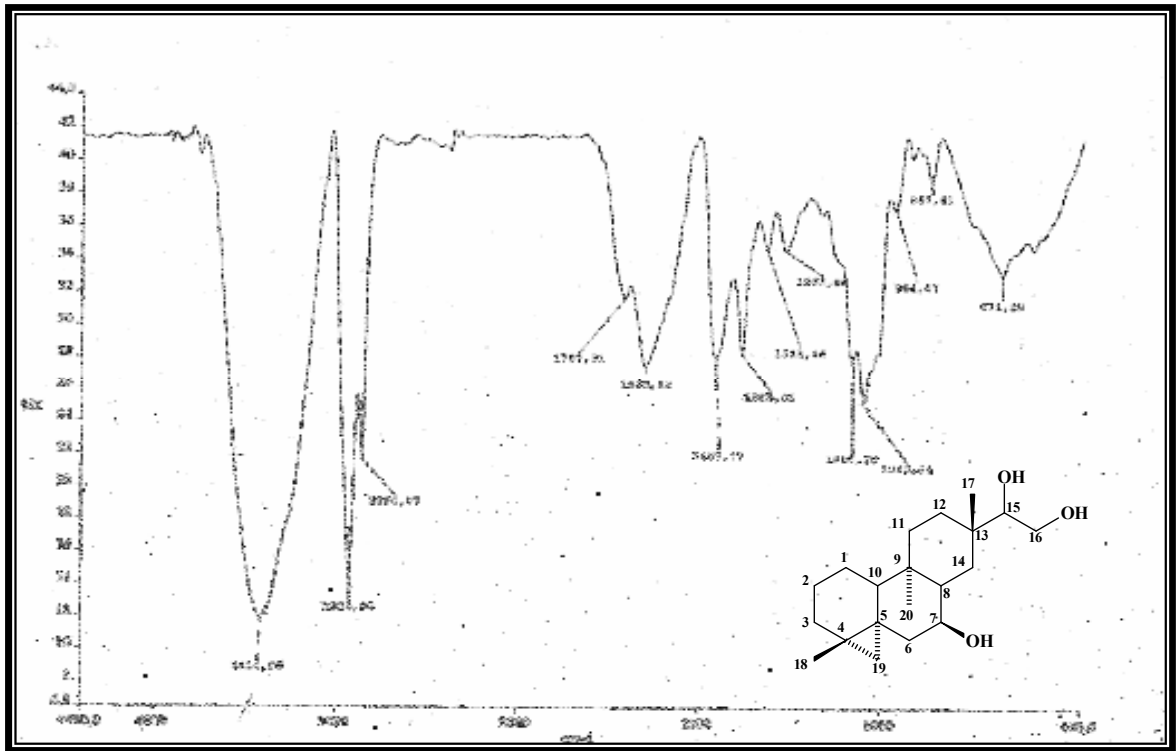


Figura 8: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>2</sub>.

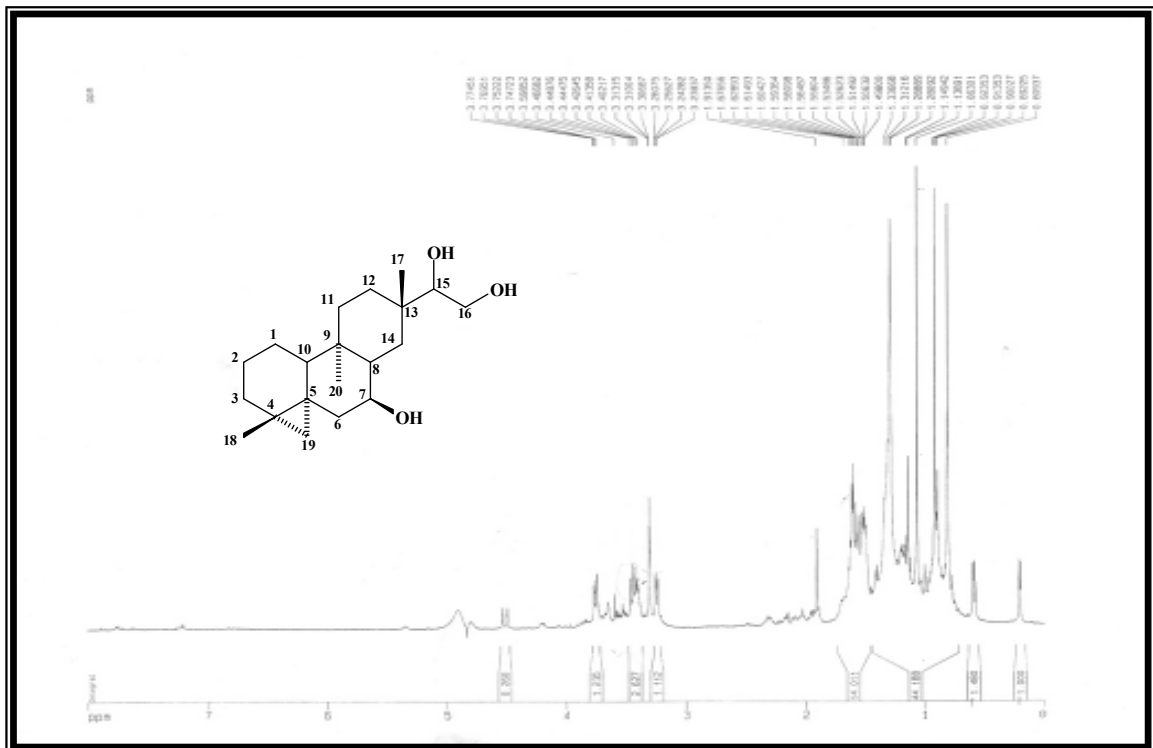


Figura 9: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EB<sub>2</sub>.

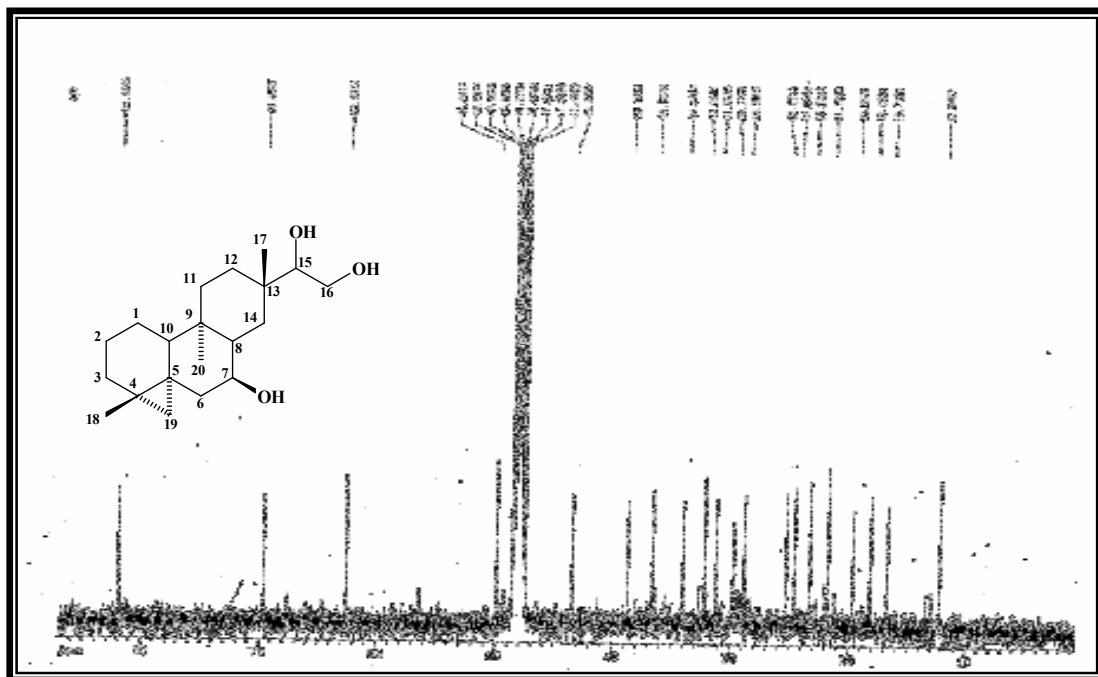


Figura 10: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_2$ .

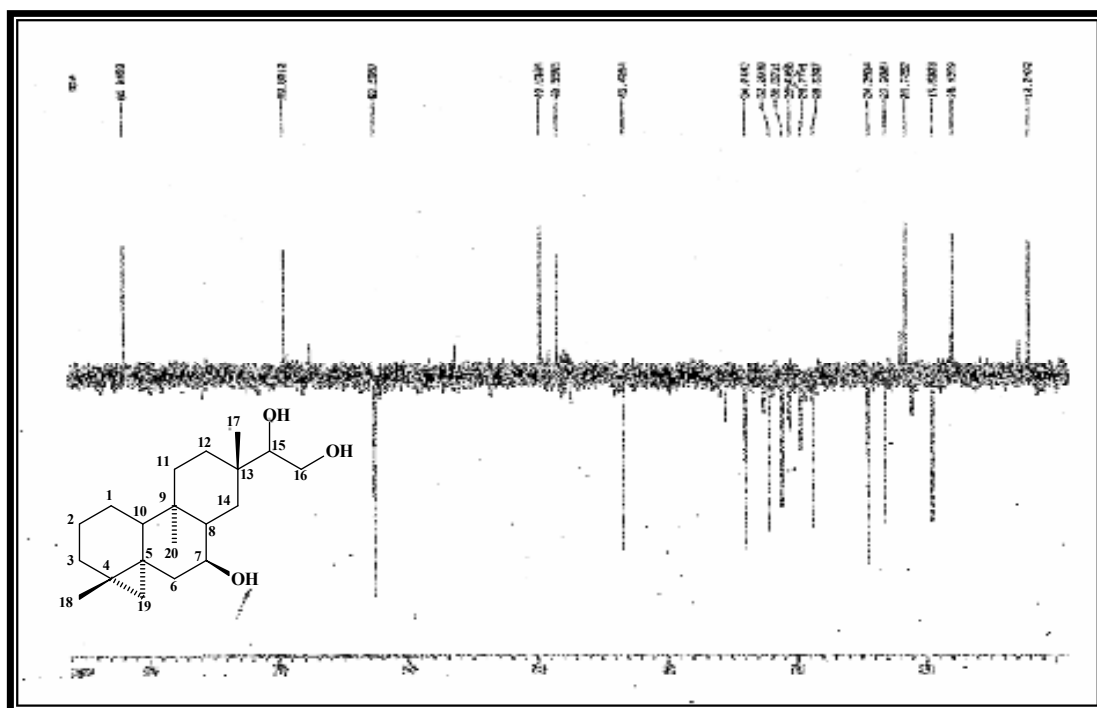
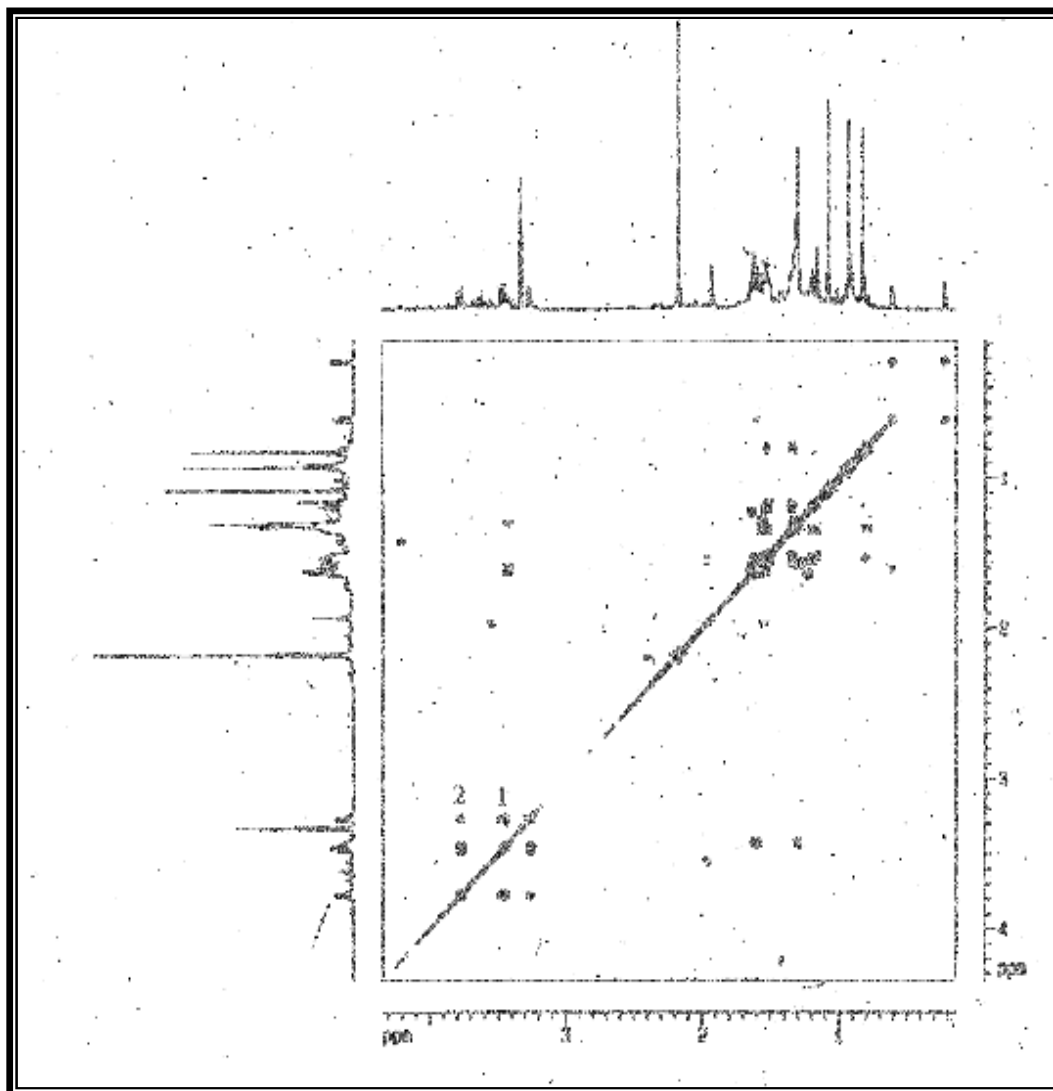
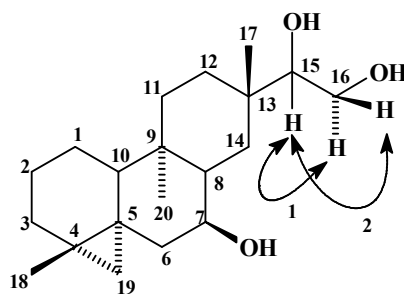
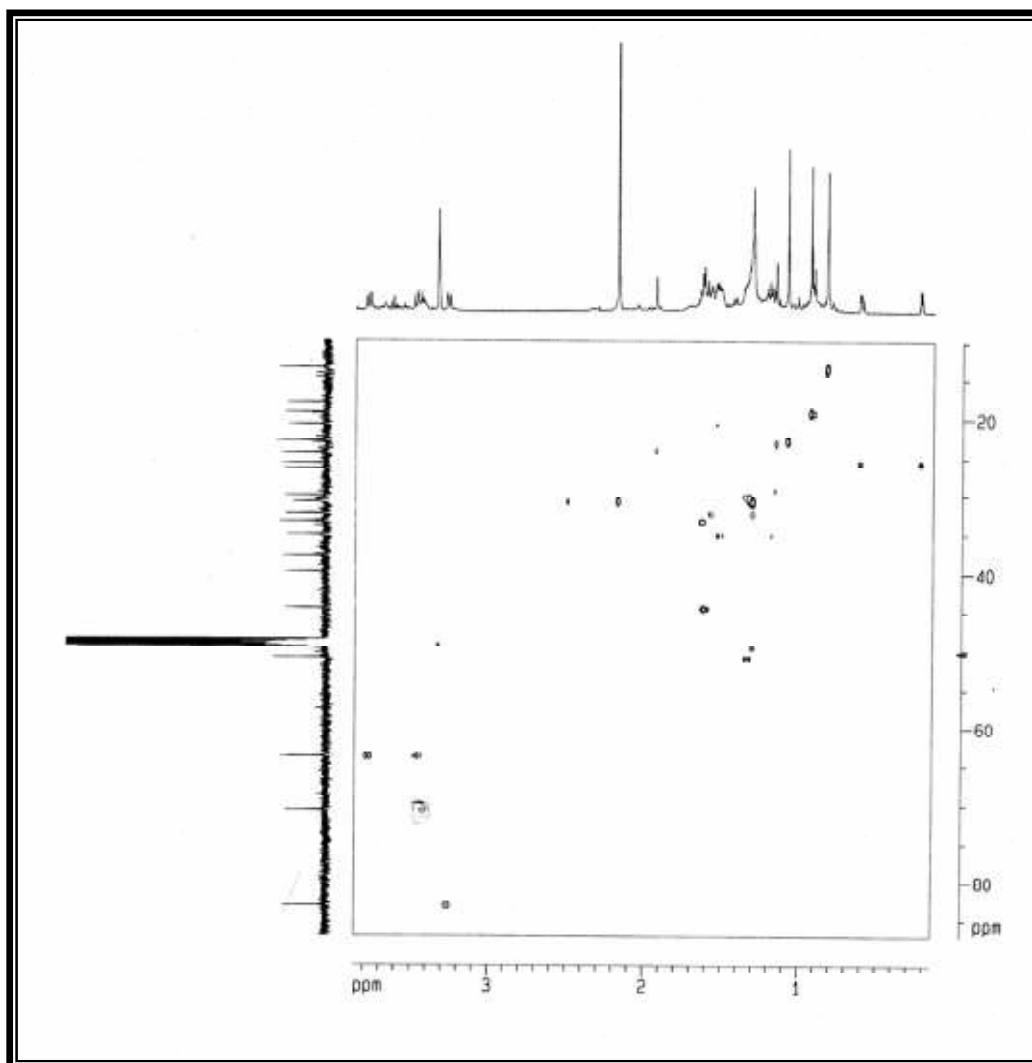


Figura 11: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT  $135^\circ$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_2$ .

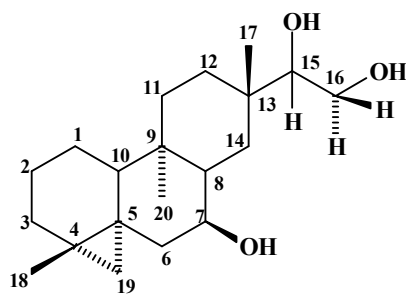


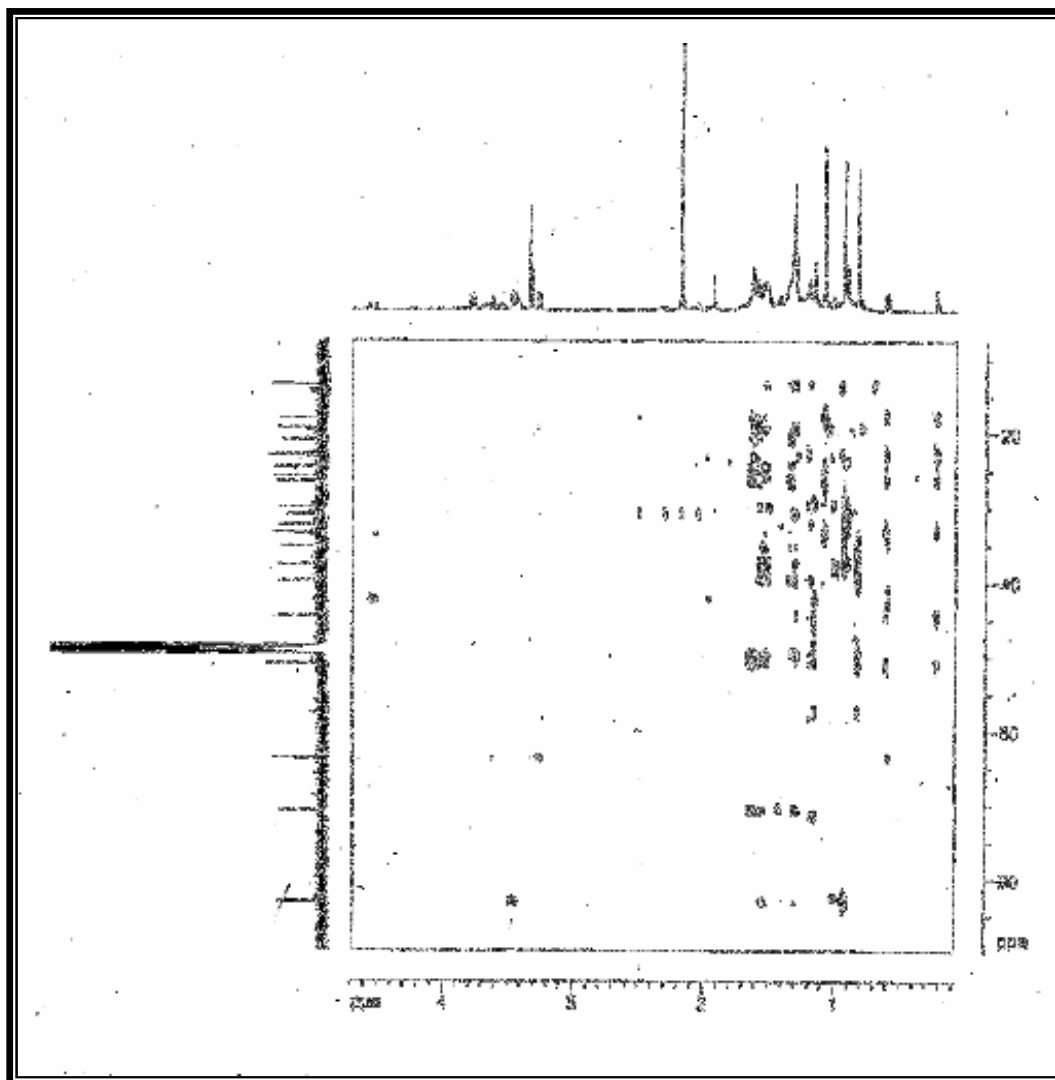
**Figura 12:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_2$ .



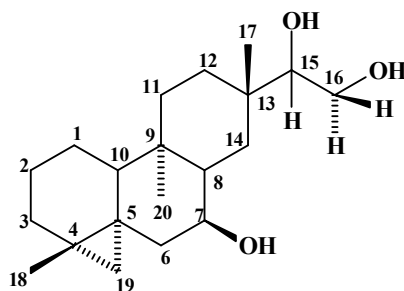


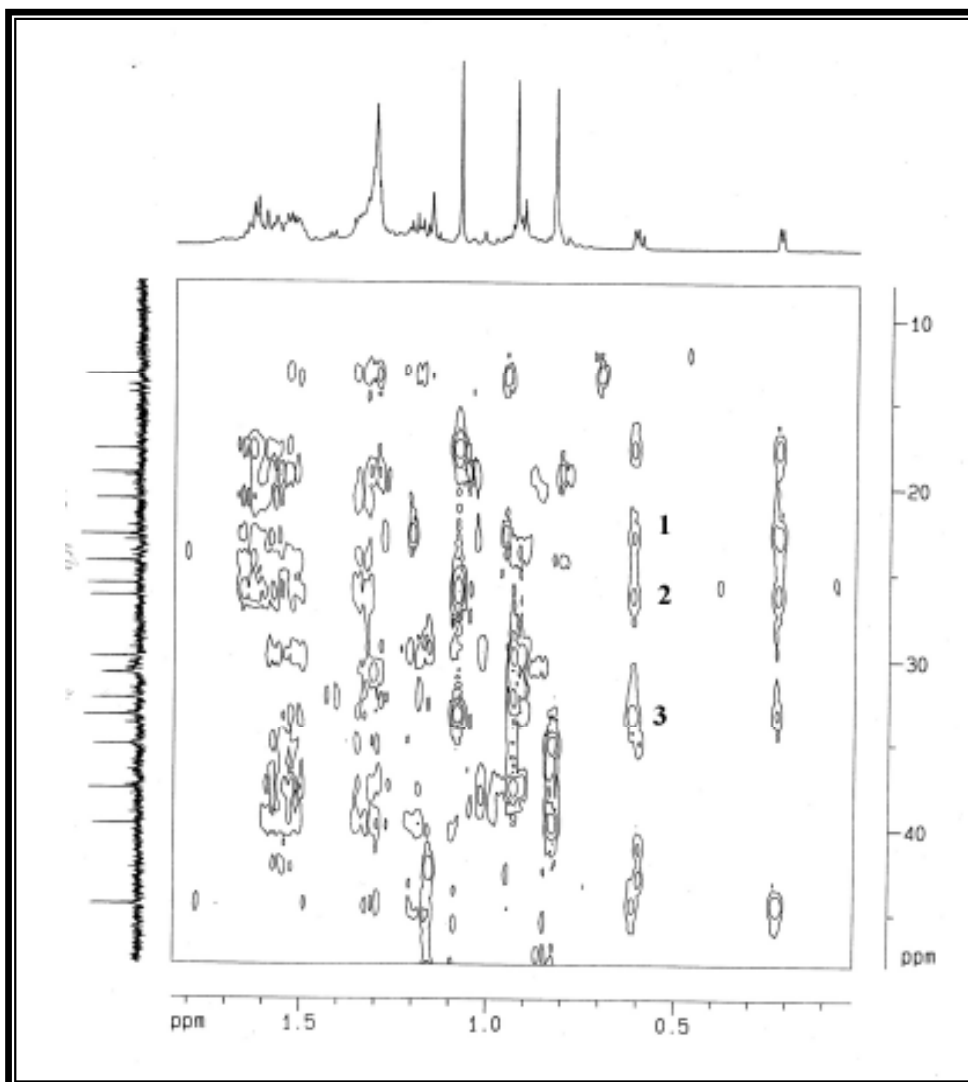
**Figura 13:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (500, 125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_2$ .



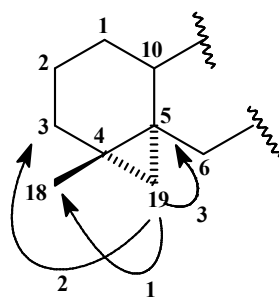


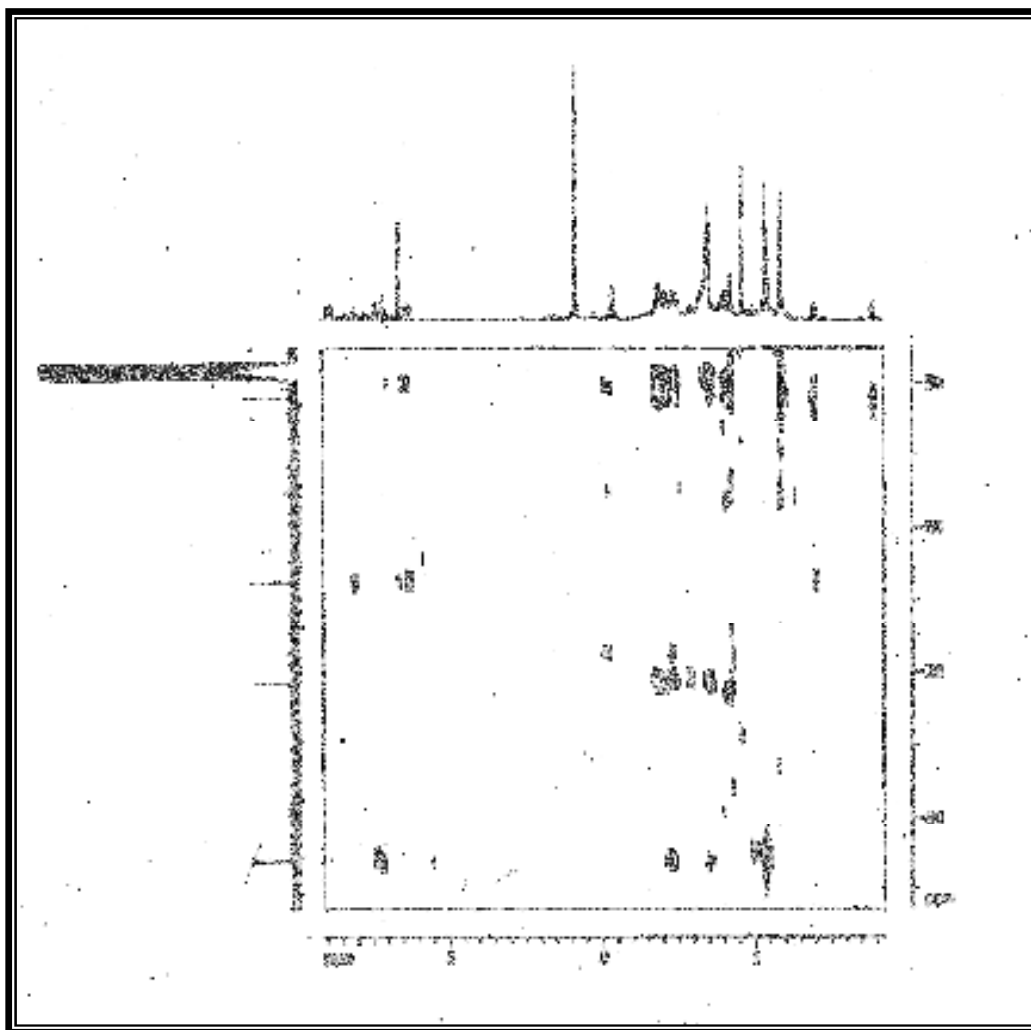
**Figura 14:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_2$ .



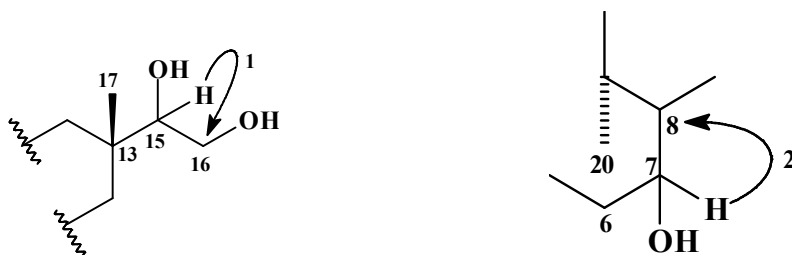


**Figura 15:** Principais correlações do espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_2$  – expansão 1.





**Figura 16:** Principais correlações do espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C HMBC (500, 125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EB<sub>2</sub> – expansão 2.





#### 4.1.3. Determinação estrutural de EB<sub>3</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBLCE-A do extrato etanólico do lenho do caule de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.1.2, Pág. 230), forneceu um composto na forma de um cristal incolor, com p.f. 182,1-185,2 °C, e rotação ótica  $[\alpha]_D^{20} = -15,7^\circ$  (c = 0,304, CH<sub>3</sub>OH), denominado EB<sub>3</sub>.

A análise no espectro de absorção na região do infravermelho de EB<sub>3</sub> (Fig. 18, Pág. 92) revelou uma absorção larga em torno de 3367 cm<sup>-1</sup>, correspondente à deformação axial da ligação O–H de álcoois.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 20, Pág. 93) mostrou 20 linhas espectrais. A posterior análise comparativa com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135° (Fig. 21, Pág. 93) permitiu correlacionar a existência de somente carbonos saturados na estrutura de EB<sub>3</sub>, que foram identificados da seguinte forma: 3 carbonos metílicos, 9 carbonos metilênicos, 4 carbonos metínicos e 4 carbonos quaternários. Os deslocamentos químicos dos carbonos de EB<sub>3</sub> com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 6 a seguir:

Pelos valores tabelados, pôde-se facilmente assinalar os sinais em δ 62,2, 75,3 e 81,0 como sendo referentes a um carbono hidroximetilênico e dois carbonos hidroximetínicos, confirmando o caráter oxigenado de EB<sub>3</sub> já observado no espectro de absorção na região do IV.

A análise do espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 19, Pág. 92) mostrou sinais característicos na região de proteção em δ 0,13 (1H-19, d, J = 4,2 Hz) e 0,59 (1H-19, d, J = 4,2 Hz), os quais foram facilmente correlacionados a hidrogênios não-equivalentes de um grupo metilênico em um anel ciclopropânico tetrassubstituído como já observado para EB<sub>2</sub>. Este espectro ainda mostrou absorções simples e intensas em δ 0,86 (3H-20, s) 0,98 (3H-17, s) e 1,04 (3H-18, s) compatíveis com três grupamentos metilas, e absorções centradas em δ 3,72 (1H-16, dd, J = 11,1 e 2,3 Hz); 3,43 (1H-16, dd, J = 11,1 e 8,8 Hz); 3,58 (1H-11, dd, J = 8,2 e 7,5 Hz);

3,21 (1H-15, dd, J = 8,8 e 2,3 Hz), que foram relacionadas a quatro hidrogênios ligados a carbonos carbinólicos.

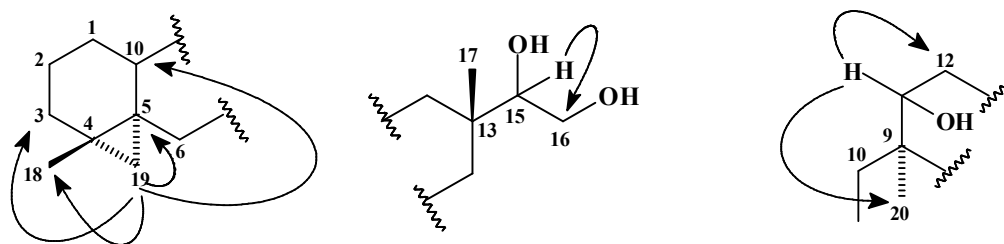
**Tabela 6:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>3</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		23,1	
		23,6	
17,4	41,1	24,6	5,7
26,3	51,1	28,2	18,9
37,3	75,3	32,4	21,9
44,2	81,0	34,0	
		36,7	
		39,6	
		62,2	
4 C	4 CH	9 CH <sub>2</sub>	3 CH <sub>3</sub>
$\text{C}_{20}\text{H}_{31}$			
	2 (HC-O)	1 (H <sub>2</sub> C-O)	$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a uma ligação (HMQC) (Fig. 23, Pág. 95), permitiu assinalar claramente as absorções em  $\delta$  0,59 e 0,13 (H-19) ao carbono metilênico em  $\delta$  24,6 (CH<sub>2</sub>-19), e revelou também as correlações entre os hidrogênios  $\delta$  3,43 e 3,72 (H-16) ao carbono metilênico carbinólico em  $\delta$  62,2 (CH<sub>2</sub>-16), do hidrogênio metínico em  $\delta$  3,58 (H-11) ao carbono  $\delta$  75,3 (CH-11) e do hidrogênio em  $\delta$  3,21 (H-15) ao carbono metínico carbinólico em  $\delta$  81,0 (CH-15). Através da análise deste espectro, foi possível realizar os assinalamentos inequívocos de cada absorção de carbono com os seus respectivos hidrogênios, de acordo com a Tabela 6 (Pág. 89).

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  à longa distância (HMBC) (Fig. 24, Pág. 96) permitiu inferir as correlações de ambos os hidrogênios metilênicos do anel ciclopropânico em  $\delta$  0,13 e 0,59 (H-19) com o grupamento metila em  $\delta$  21,9 (CH<sub>3</sub>-18,  $^3J_{\text{CH}}$ ), com um carbono metilênico em  $\delta$  32,4 (CH<sub>2</sub>-3,  $^3J_{\text{CH}}$ ), com um carbono metínico em  $\delta$  51,1 (CH-10,  $^3J_{\text{CH}}$ ) e também com um carbono quaternário em

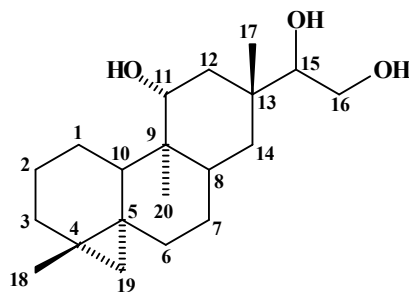
$\delta$  26,3 (C-5,  $^2J_{CH}$ ). Foram observados ainda acoplamentos do hidrogênio metínico carbinólico em  $\delta$  3,21 (H-15) com um grupamento metila angular em  $\delta$  18,9 (CH<sub>3</sub>-17,  $^3J_{CH}$ ), e com dois grupamentos metilênicos em  $\delta$  36,7 (CH<sub>2</sub>-14,  $^3J_{CH}$ ) e  $\delta$  39,6 (CH<sub>2</sub>-12,  $^3J_{CH}$ ). A posição do terceiro grupamento hidroxila foi determinada através da correlação do hidrogênio  $\delta$  3,58 (H-11) com o carbono metílico em  $\delta$  5,7 (CH<sub>3</sub>-20,  $^3J_{CH}$ ) e o metilênico em  $\delta$  39,6 (CH<sub>2</sub>-12,  $^2J_{CH}$ ).



**Figura 17:** Principais correlações no espectro de HMBC de EB<sub>3</sub>.

A evidência da presença de um diol vicinal do tipo 1,2-glicol –CH(OH)–CH<sub>2</sub>OH também na estrutura de EB<sub>3</sub>, foi obtida através do espectro bidimensional de correlação homonuclear  $^1H$ ,  $^1H$ -COSY (Fig. 22, Pág. 94). Neste espectro foi visualizada a correlação dos hidrogênios carbinólicos em  $\delta$  3,21 (H-15) com o outro hidrogênio em  $\delta$  3,72 (H-16), e este, por sua vez, acoplado com o outro hidrogênio em  $\delta$  3,43 (H-16).

Desta forma os dados acima descritos levaram à conclusão que EB<sub>3</sub> tratava-se do diterpeno devadarano erythroxytriol Q. Apesar de já ser descrito na literatura como uma micromolécula isolada de espécies do gênero *Erythroxyllum* como *E. aerolatum*, *E. macrocarpum*, *E. sideroxyloides* [ANSELL, 1993], e *E. monogynum* [KAPADI, 1983], [CONNOLLY, 1967], este composto possui caráter inédito na espécie *E. barbatum*, e seus respectivos dados de RMN  $^{13}C$  estão sendo descritos pela primeira vez na literatura.



### Estrutura de EB<sub>3</sub> – Erythroxytriol Q (411)

**Tabela 7:** Dados de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) e <sup>13</sup>C (75 MHz) em CD<sub>3</sub>OD para o composto EB<sub>3</sub> incluindo os resultados obtidos dos espectros 2D HMQC e HMBC.

#C	HMQC		HMBC	
	δ <sub>C</sub>	δ <sub>H</sub>	<sup>2</sup> J <sub>CH</sub>	<sup>3</sup> J <sub>CH</sub>
1	23,1	0,90 (m), 2,12(m)	-	-
2	28,2	1,30 (m), 1,50 (m)	-	-
3	32,4	1,60 (m)	-	3H-18
4	17,4	-	3H-18; 2H-19	-
5	26,3	-	2H-19	3H-18
6	34,0	1,30 (m), 1,72 (m)	-	2H-19
7	23,6	1,12 (m), 1,50 (m)	-	-
8	41,1	1,45 (m)	-	3H-20
9	44,2	-	3H-20	H-12
10	51,1	1,50 (m)	-	H-11, 3H-18, 2H-19
11	75,3	3,58 (dd, J=8,2 e 7,5 Hz)	2H-12	3H-20
12	39,6	1,52 (m)	-	3H-17
13	37,4	-	H-12, 3H-17	-
14	36,7	0,80 (m), 1,40 (m)	-	H-12, 3H-17
15	81,0	3,21 (dd, J=8,8 e 2,3 Hz)	2H-16	H-12, 3H-17
16	62,2	3,43 (dd, J=11,1 e 8,8 Hz) 3,72 (dd, J=11,1 e 2,3 Hz)	-	-
17	18,9	0,98 (s)	-	-
18	21,9	1,04 (s)	-	2H-19
19	24,6	0,59 (d, J=4,2 Hz) 0,13 (d, J=4,2 Hz)	-	3H-18
20	5,71	0,86 (s)	-	-

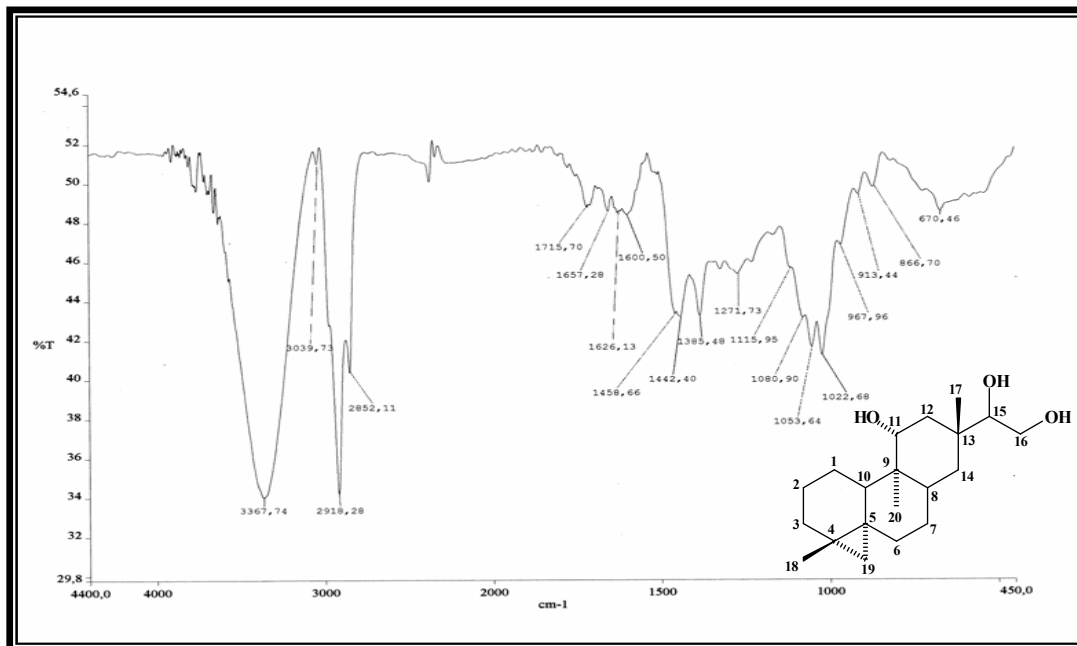


Figura 18: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>3</sub>.

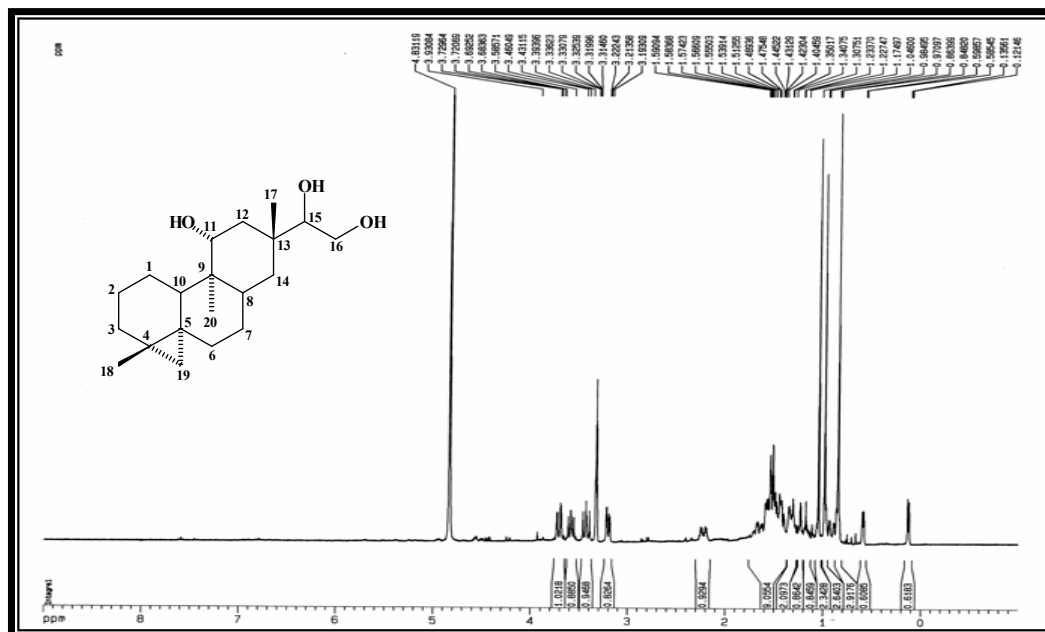


Figura 19: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EB<sub>3</sub>.

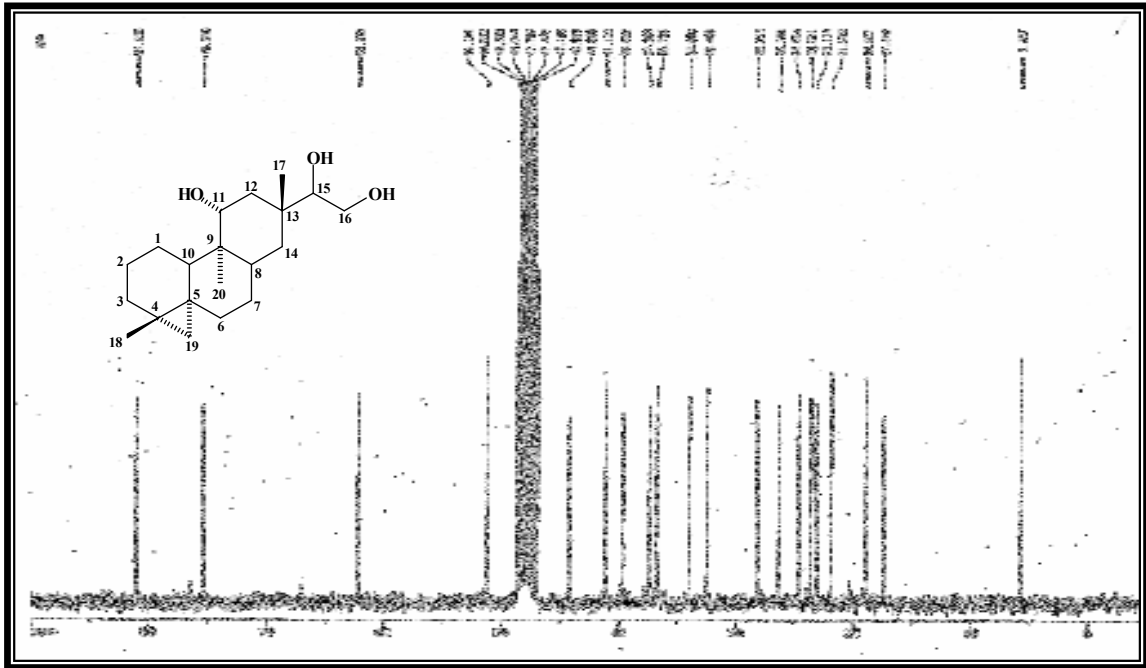


Figura 20: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_3$ .

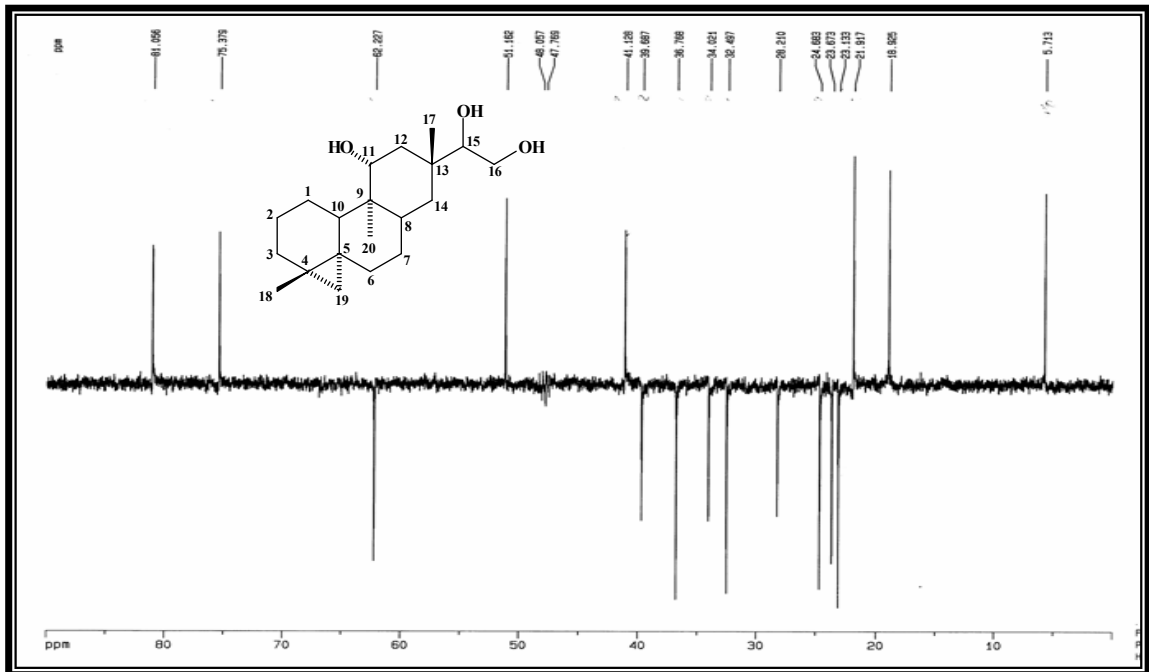
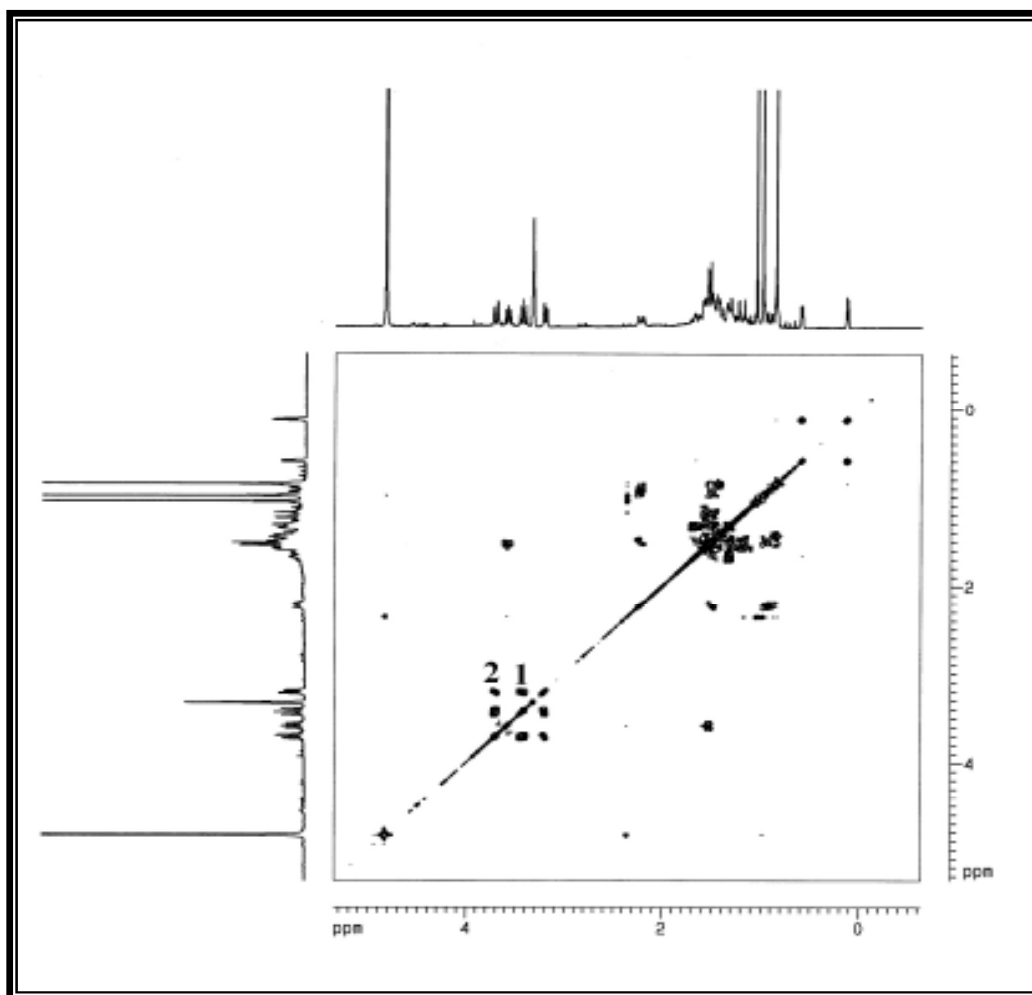
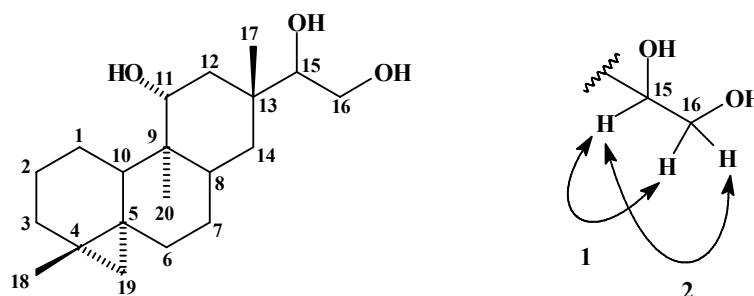
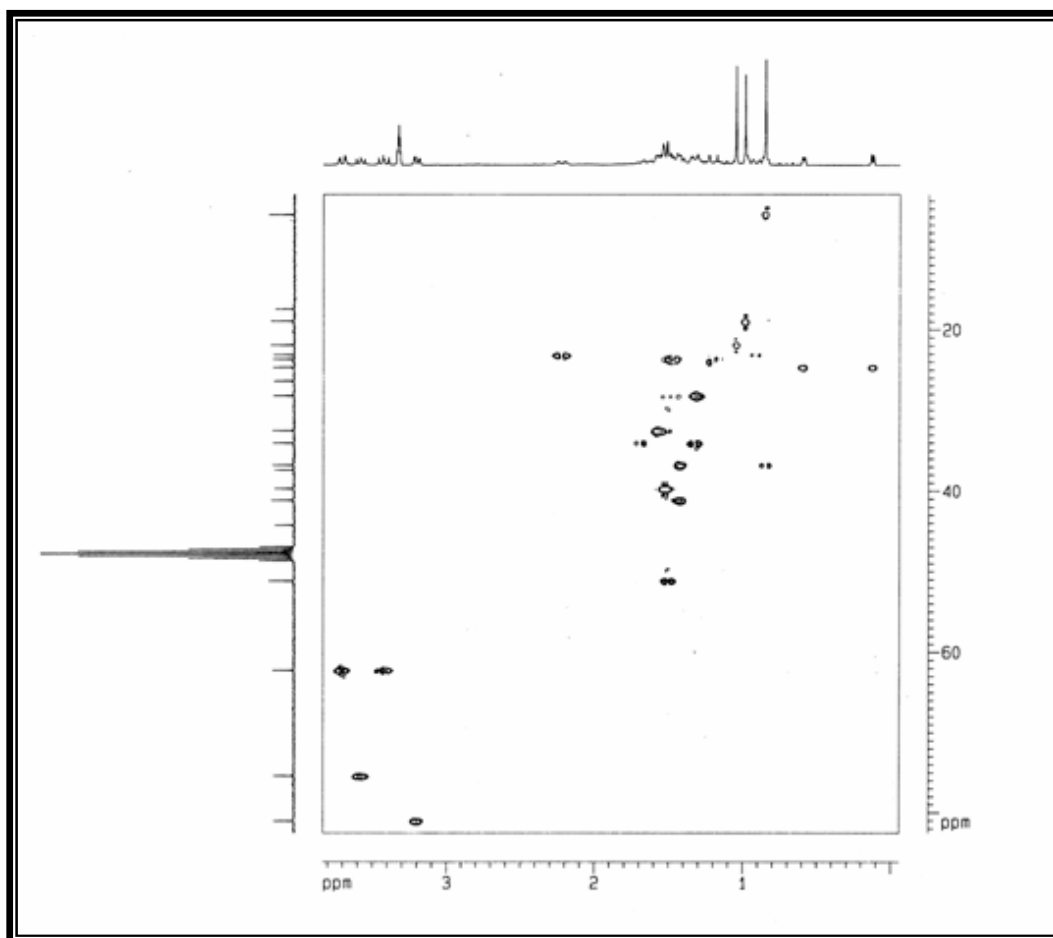


Figura 21: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT  $135^\circ$  (75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_3$ .

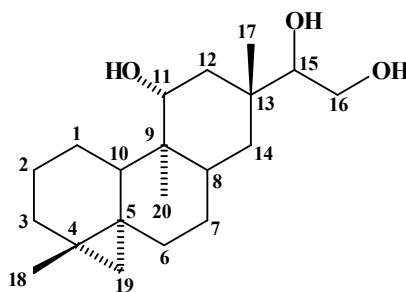


**Figura 22:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_3$ .

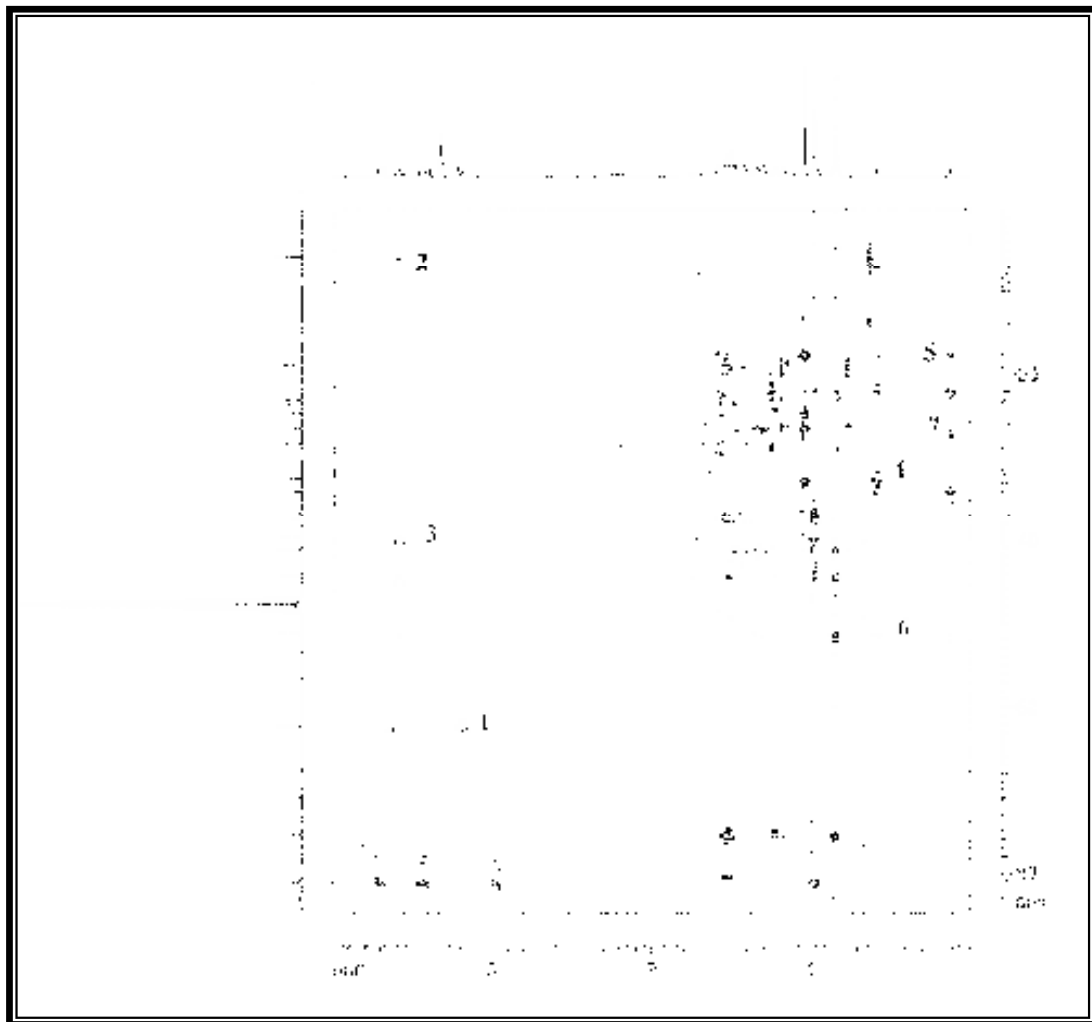




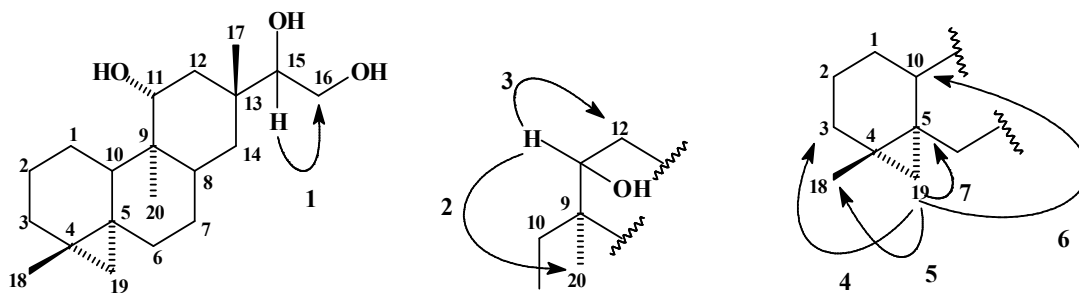
**Figura 23:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (300, 75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_3$ .







**Figura 24:** Principais correlações do espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (300, 75 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EB}_3$ .



#### 4.1.4. Determinação estrutural de EB<sub>4</sub>.

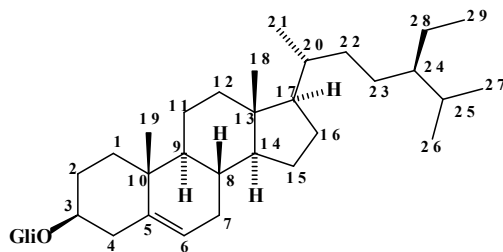
O tratamento cromatográfico da fração EBLCE-A do extrato hexânico de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.1.2., Pág. 230), forneceu um sólido amorfo branco, com ponto de fusão 288,8-291,3 °C e solubilidade em piridina, que foi denominado EB<sub>4</sub>.

A análise no espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 25, Pág. 100) revelou uma absorção larga correspondente à deformação axial da ligação O–H, em 3401 cm<sup>-1</sup>, que foi confirmado pelas absorções em 1069 e 1025 cm<sup>-1</sup> características de deformação axial da ligação –C–O– de álcoois.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H de EB<sub>4</sub> (Fig. 26, Pág. 100), apresentou sinais na faixa de δ 5,07 a 4,06 compatíveis com hidrogênios ligados a carbonos oxigenados, e ainda sinais na faixa δ 2,73-0,68 associados a hidrogênios de esqueleto terpenoídico esteroidal.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 27, Pág. 101) mostrou 39 linhas espectrais das quais, de acordo com a teoria do deslocamento químico de RMN <sup>13</sup>C, foram relacionados a carbonos com hibridação sp<sup>2</sup> δ (141,1, e 122,1), seis carbonos sp<sup>3</sup> oxigenados δ (102,7, 78,7, 78,3, 71,8, 75,5, 62,9) e as demais foram associadas a carbonos sp<sup>3</sup> não-funcionalizados δ (57,0-12,1).

A comparação dos dados físicos e espectroscópicos de RMN <sup>13</sup>C obtidos, com aqueles descritos na literatura para esteróides (Tab. 8, Pág. 99) corroborou para a caracterização do glicosídeo do β-sitosterol para EB<sub>4</sub> [ARAGÃO, 1990].



**Estrutura de EB<sub>4</sub> – β-sitosterol glicosilado (412)**

**Tabela 8:** Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de EB<sub>4</sub> (75 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) com os dados descritos na literatura para o  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol [ARAGÃO, 1990].

#C	$\beta$ -sitosterol	EB <sub>4</sub>
	$\delta$	$\delta$
1	37,2	37,6
2	31,6	30,4
3	71,7	71,8
4	38,9	40,1
5	140,7	141,1
6	121,6	122,1
7	31,8	32,3
8	31,8	32,2
9	50,1	50,5
10	36,4	37,1
11	21,1	21,4
12	39,7	39,5
13	42,3	42,6
14	56,7	57,0
15	24,2	24,6
16	28,1	28,7
17	56,1	56,4
18	11,9	12,1
19	19,3	19,6
20	36,0	36,5
21	21,1	20,1
22	33,9	34,3
23	26,1	26,5
24	45,8	46,2
25	29,1	29,6
26	19,6	19,4
27	18,9	19,2
28	23,0	23,5
29	11,9	12,3
1'		102,7
2'		75,5
3'		78,3
4'		71,8
5'		78,7
6'		62,9

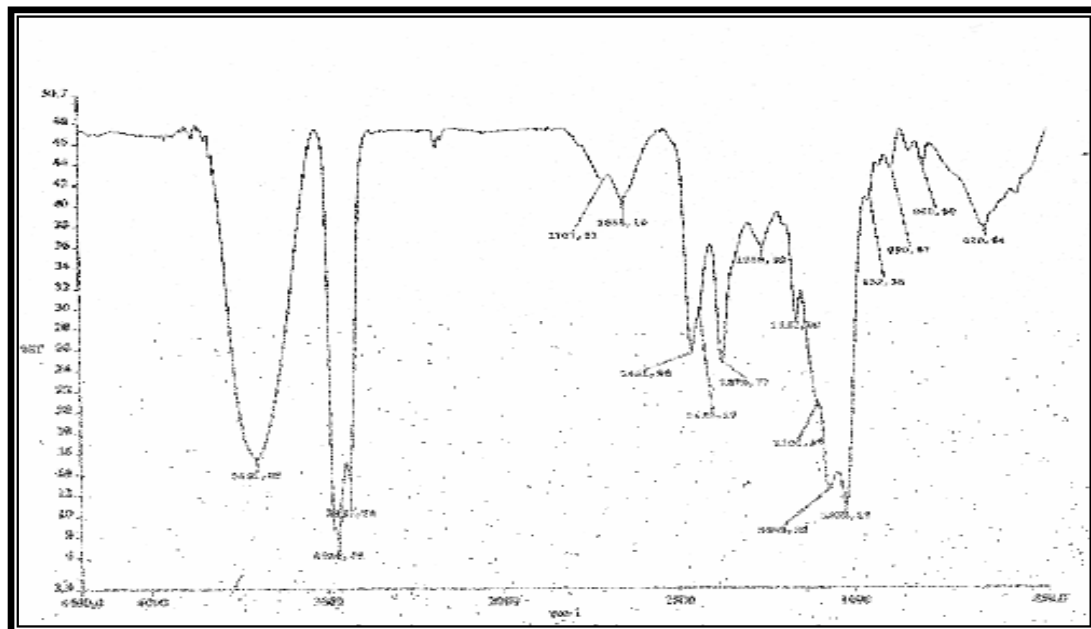


Figura 25: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>4</sub>.

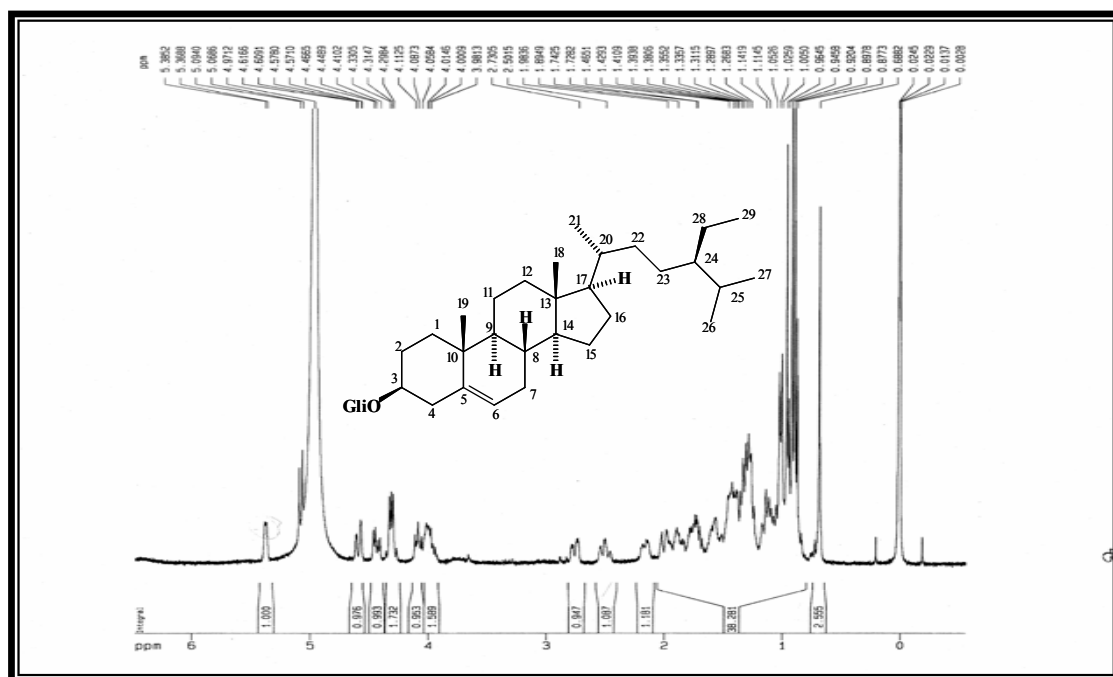


Figura 26: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) de EB<sub>4</sub>.

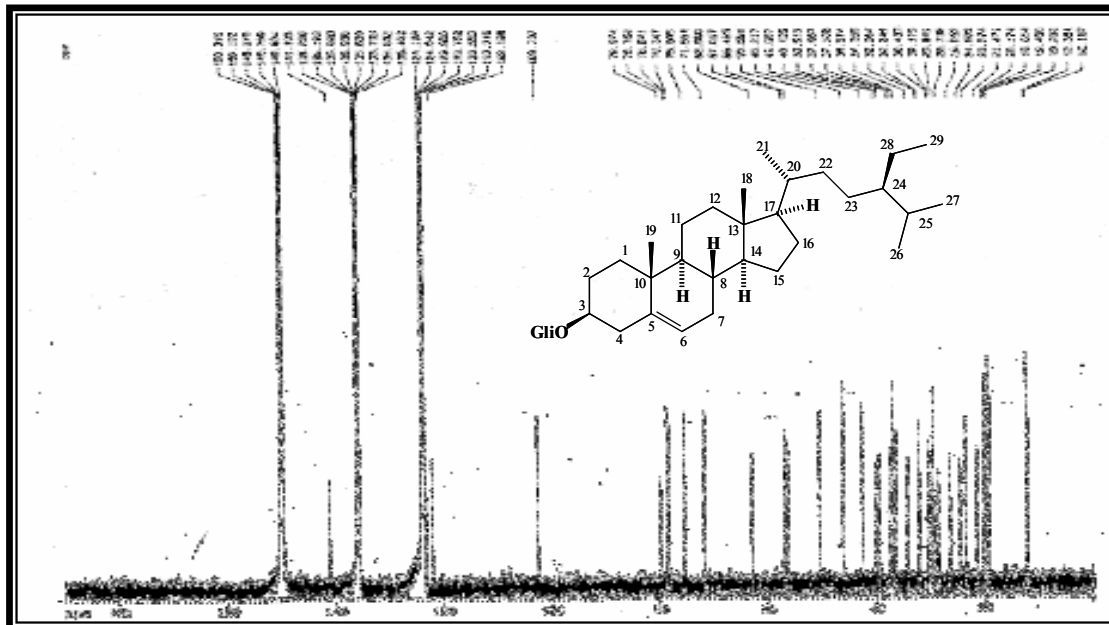


Figura 27: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (75 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de EB<sub>4</sub>.

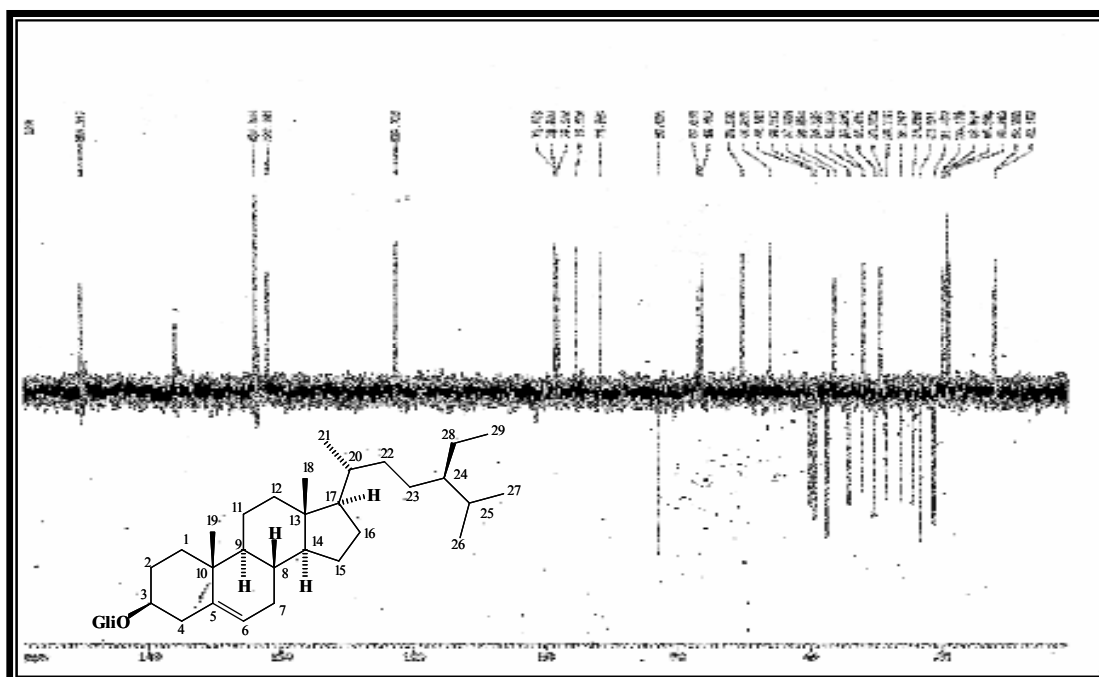


Figura 28: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (75 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de EB<sub>4</sub>.

#### 4.1.5. Determinação estrutural de EB<sub>5</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBRH-D do extrato hexânico das raízes de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.2.2., Pág. 233) forneceu um composto na forma de cristais incolores, com ponto de fusão 200,9-204,1 °C e atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = -86,6^\circ$  (c = 0,350, CHCl<sub>3</sub>), o qual foi denominado EB<sub>5</sub>.

A análise no espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 33, Pág. 108) revelou uma absorção fina em torno de 3559 cm<sup>-1</sup>, correspondente à deformação axial da ligação O–H, que foi confirmada pelas absorções em 1060 cm<sup>-1</sup> característica de deformação axial da ligação –C–O– de álcoois. Além disso, foi observada uma absorção em 1692 cm<sup>-1</sup> referente a uma deformação axial C=O de grupamento carbonila.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 35, Pág. 109) mostrou 20 linhas espectrais. A posterior análise comparativa com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135° (Fig. 36, Pág. 109) permitiu correlacionar os carbonos na estrutura de EB<sub>5</sub> com seu respectivo padrão de hidrogenação, os quais foram identificados da seguinte forma: 3 carbonos metílicos, 9 carbonos metilênicos, 2 carbonos metínicos e 6 carbonos não-hidrogenados. Os deslocamentos químicos dos carbonos de EB<sub>5</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 9 (Pág. 103).

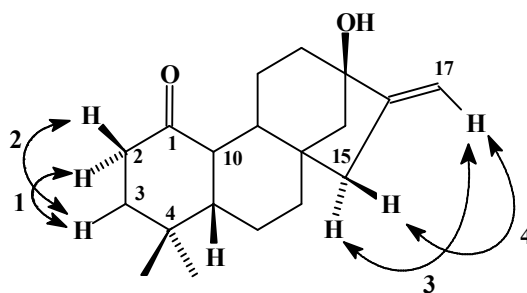
Pelos valores tabelados, pôde-se facilmente assinalar o sinal de um carbono metilênico em uma dupla terminal em  $\delta$  102,6, além de sinais em  $\delta$  217,4 e 79,7 referentes a carbonos não-hidrogenados carbonílico e carbinólico, respectivamente. Tais dados confirmaram o caráter oxigenado de EB<sub>5</sub> observado no espectro de absorção na região do IV.

A análise no espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 34, Pág. 108) mostrou sinais característicos de dois hidrogênios não-equivalentes de um grupo metilênico terminal em  $\delta$  4,93 (1H-17, t, J = 1,9 Hz) e  $\delta$  4,77 (1H-17, t, J = 1,9 Hz). Este espectro ainda revelou absorções simples e intensas em  $\delta$  0,94 (3H-18, s), 1,05 (3H-19, s) e 1,30 (3H-20, s), compatíveis com hidrogênios de três grupamentos metilas, e absorções centradas em  $\delta$  2,82 (1H-2, ddd, J = 13,4; 12,1 e 5,3 Hz) e 2,73 (1H-15, qt, J = 17,3 e 2,3 Hz).

**Tabela 9:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>5</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		20,4	
33,4		23,1	
40,8		35,8	
52,3	47,4	40,1	23,4
79,7	57,6	40,8	32,5
157,5		41,1	32,5
217,4		42,3	
		56,6	
		102,6	
6 C	2 CH	9 CH <sub>2</sub>	3 CH <sub>3</sub>
$\text{C}_{20}\text{H}_{29}$			
1 (C-O)			$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$
1 (C=O)			

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  (COSY) (Fig. 37, Pág. 110), revelou um subsistema contendo dois grupos metilênicos adjacentes através das correlações dos hidrogênios em  $\delta$  2,82 (1H-2, ddd,  $J=13,4$ ; 12,1 e 5,3 Hz) e 2,14 (1H-2, dd,  $J = 13,4$  e 4,9 Hz),  $\delta$  1,78 (1H-3, m) e 1,65 (1H-3, m), além de um típico acoplamento alílico entre os tripletos em  $\delta$  4,93 e 4,77 (2H-17) com um grupo metilênico em  $\delta$  2,73 (1H-15, qd,  $J = 17,3$  e 2,3 Hz) e 2,03 (1H-15, td,  $J = 17,3$  e 2,7 Hz).

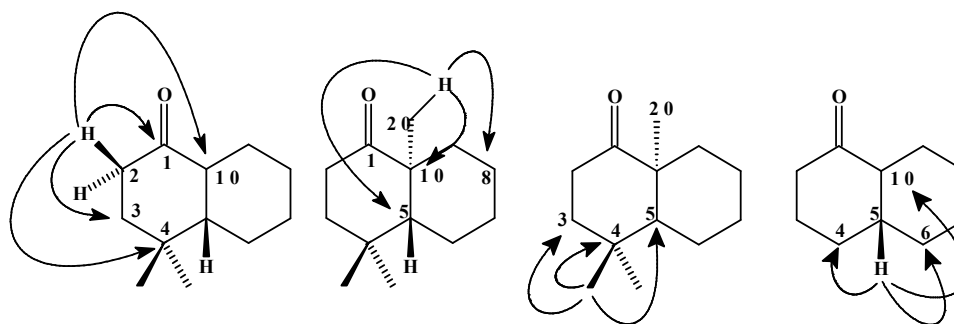
**Figura 29:** Principais correlações do espectro COSY de EB<sub>5</sub>.

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a uma ligação (HMQC) (Fig. 38, Pág. 111), possibilitou realizar as correlações inequívocas de



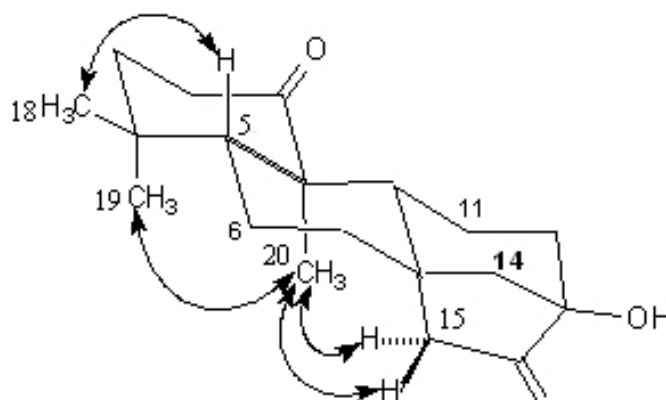
cada absorção de carbono com os seus respectivos hidrogênios, de acordo com a Tabela 12. Em particular, foi possível assinalar as absorções em  $\delta$  4,93 e 4,77 ao carbono metilênico terminal em  $\delta$  102,6 (CH<sub>2</sub>-17), e dos hidrogênios  $\delta$  2,82, 2,14 e  $\delta$  2,73, 2,03 aos carbonos metilênicos em  $\delta$  35,8 (CH<sub>2</sub>-2) e 40,8 (CH<sub>2</sub>-15), respectivamente. Pôde-se visualizar ainda as correlações dos hidrogênios em  $\delta$  0,94, 1,05 e 1,30 aos carbonos metílicos em  $\delta$  32,5 (CH<sub>3</sub>-18 e CH<sub>3</sub>-19) e 23,4 (CH<sub>3</sub>-20).

As deduções acima foram confirmadas pelas conectividades observadas à longa distância no espectro de HMBC (Fig. 39, Pág. 112), que revelou as correlações dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,82 (H-2 $\beta$ ) e 2,14 (H-2 $\alpha$ ) com os sinais de carbono em  $\delta$  42,3 (CH<sub>2</sub>-3, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>), 33,4 (C-4, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>), 52,3 (C-10, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) e 217,4 (C-1, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>), e do grupamento metila em  $\delta$  1,30 (H-20, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) com os sinais em  $\delta$  47,4 (CH-9, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>), 52,3 (C-10, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>) e 57,6 (CH-5, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>). Além disso, as correlações de dois grupos metilas em  $\delta$  1,05 (H-19) e 0,94 (H-18) com os sinais de  $\delta$  42,3 (CH<sub>2</sub>-3, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>), 33,4 (C-4, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>) e 57,6 (CH-5, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) e do hidrogênio em  $\delta$  1,24 (H-5) a duas ligações como os carbonos em  $\delta$  33,4 (C-4), 20,4 (CH<sub>2</sub>-6) e 52,3 (C-10), confirmaram a presença de um sistema decalina com um grupo ceto na posição C-1 (Fig. 30, Pág. 104). Com base nas correlações entre o carbono carbinólico em  $\delta$  79,7 (C-13) com os dois hidrogênios olefinicos H-17 ( $\delta$  4,93 e 4,77), e de ambos hidrogênios metilênicos H-14 ( $\delta$  1,65 e 1,44), H-15 ( $\delta$  2,73 e 2,03) e H-16 ( $\delta$  1,82 e 1,60), a exata localização da ligação dupla exocíclica entre os átomos de carbono C-16 ( $\delta$  156,7) e C-17 ( $\delta$  102,6) e do grupo hidroxila no carbono C-13 ( $\delta$  79,7) foi deduzida. O completo e inequívoco assinalamento dos deslocamentos dos hidrogênios e átomos de carbono do composto EB<sub>5</sub> foi sumarizado na Tabela 12.



**Figura 30:** Correlações inequívocas da porção decalina do composto EB<sub>5</sub>.

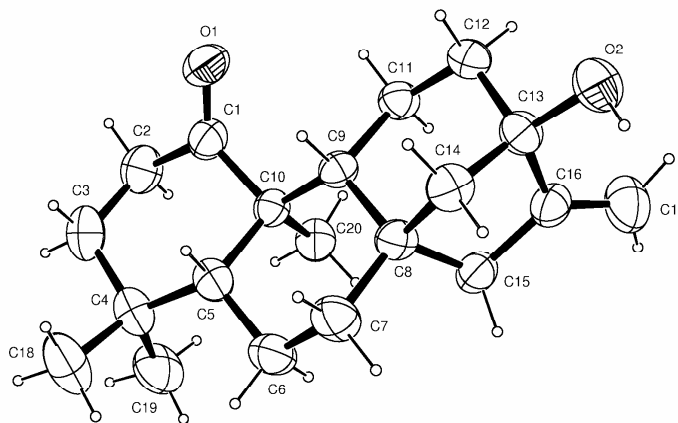
Uma importante informação a cerca da configuração relativa nos centros estereogênicos e da conformação preferencial do composto EB<sub>5</sub> foi deduzida a partir do experimento NOESY (Fig. 41, Pág. 114). Um conveniente ponto de interação dipolar foi o importante “cruzamento de picos” associado com a interação dipolar do grupo metila C-20 com o grupo metilênico C-15, o qual sugeriu a orientação *syn* periplanar destes grupos. Além disso, as correlações de NOE do grupo metila em H-20 com o outro em H-19 também indicam a sua estereoquímica. As interações dipolares observadas de H-5 com o metil em H-18, mas não com H-19, também confirmaram a configuração relativa mostrando que os hidrogênios encontram-se do mesmo lado.



**Figura 31:** Seleção de correlações de NOESY observadas para EB<sub>5</sub>.

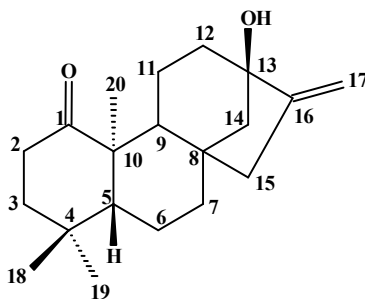
O diagnóstico das feições espectrais de RMN e as interações do NOE levam a conclusão que EB<sub>5</sub> possui um novo e incomum esqueleto diterpênico, o qual é similar ao esqueleto tipo caureno, porém com uma conformação do anel D com orientação-*cis* dos carbonos CH<sub>3</sub>-20 e CH<sub>2</sub>-15 (Fig. 31) [CAMBIE, 1989].

A análise por difração de Raio-X comprovou a configuração relativa e a conformação no estado sólido da molécula, confirmando definitivamente a estereoquímica do CH<sub>3</sub>-20 e CH<sub>2</sub>-15 sugerida. A distância calculada entre os H-15 e H-20 (1,93 Å) foi consistente com a interação dipolar observado para os hidrogênios no espectro de NOESY.



**Figura 32:** ORTEP ilustração mostrando a estereoquímica relativa de EB<sub>5</sub>. Os hidrogênios são mostrados na posição idealizada.

A fórmula C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> pôde ser confirmada através do espectro de massas (Fig. 42, Pág. 115) de EB<sub>5</sub> que apresentou o pico com razão massa/carga (*m/z*) 302 daltons. Com base em todas as informações descritas acima, a estrutura do composto EB<sub>5</sub> está sendo relatada pela primeira vez na literatura e foi denominada de erythroxyllisina A.



**Estrutura de EB<sub>5</sub> – Erythroxyllisina A (413)**

**Tabela 10:** Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  para o composto  $\text{EB}_5$  incluindo os resultados obtidos por espectros 2D heteronucleares HMQC e HMBC.

C	HMQC		HMBC	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	217,4	-	2H-2	2H-3
2	35,8	2,82 (ddd, J = 13,4, 12,1, 5,3 Hz) 2,14 (td, J = 13,4, 4,9 Hz)	2H-3	-
3	42,3	1,78 (m) 1,65 (m)	2H-2	H-5, H-9, 3H-18, 3H-19, 3H-20
4	33,4	-	H-5, 3H-18, 3H-19	2H-2
5	57,6	1,24 (dd, J = 11,0, 1,9 Hz)	-	3H-18, 3H-19, 3H-20, 2H-3, 2H-7
6	20,4	1,52 (m); 1,42 (m)	H-5	-
7	41,1	1,52 (d, J = 8,4 Hz); 1,42 (m)	-	-
8	40,8	-	2H-15	-
9	47,4	1,67 (m)	2H-11	2H-7, H-15 $\beta$ , 3H-20
10	52,3	-	H-9, H-5, 3H-20	H-2 $\beta$
11	23,1	2,05 (m) 1,31 (m)	-	-
12	40,1	1,82 (m); 1,60 (m)	-	H-9
13	79,7	-	H-12 $\alpha$	2H-15, 2H-17
14	56,6	1,65 (m); 1,44 (m)	-	2H-16
15	40,8	2,73 (dq, J = 17,3, 2,3 Hz) 2,03 (dt, J = 17,3, 2,7 Hz)	-	2H-17
16	157,6	-	2H-15, 2H-17	-
17	102,6	4,93 (t, J = 1,9 Hz) 4,77 (t, J = 1,9 Hz)	-	2H-5
18	32,5	0,94 (s)	-	3H-19
19	32,5	1,05 (s)	-	3H-18
20	23,4	1,30 (s)	-	-

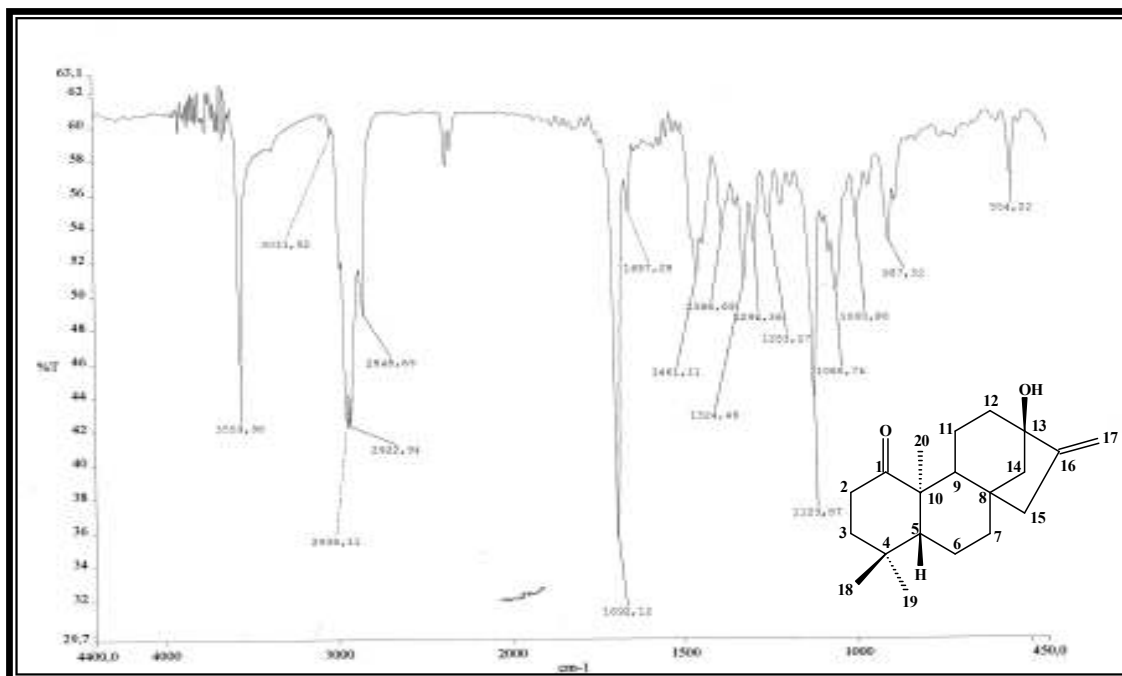


Figura 33: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>5</sub>.

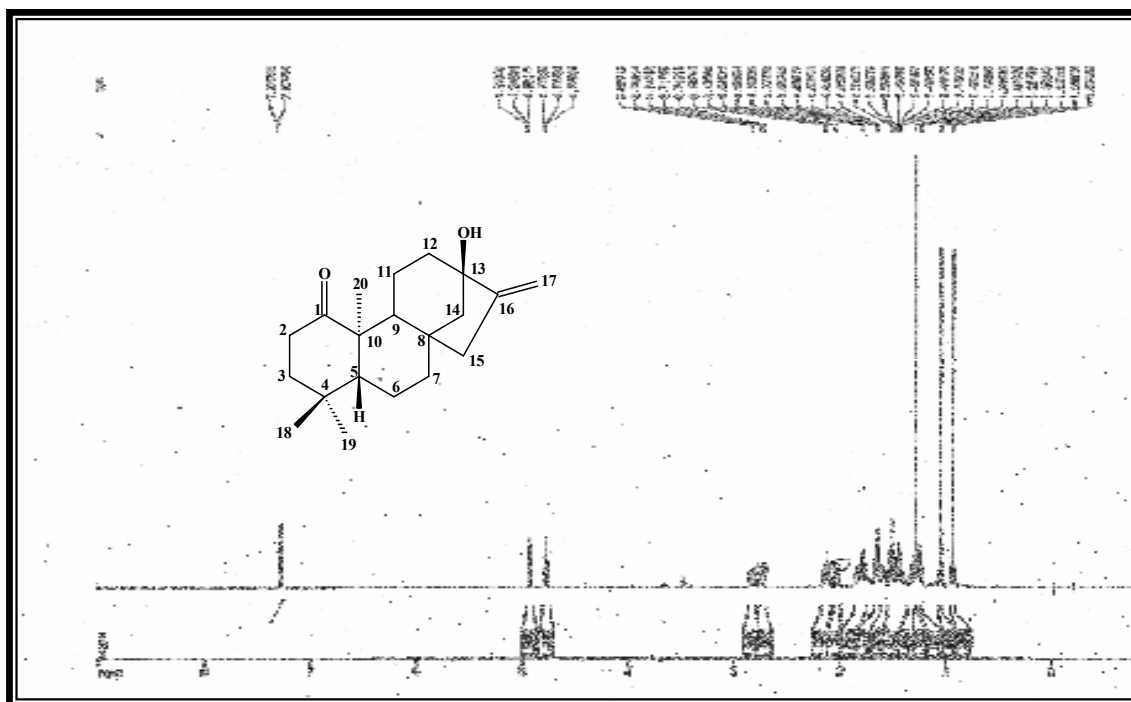


Figura 34: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>5</sub>.

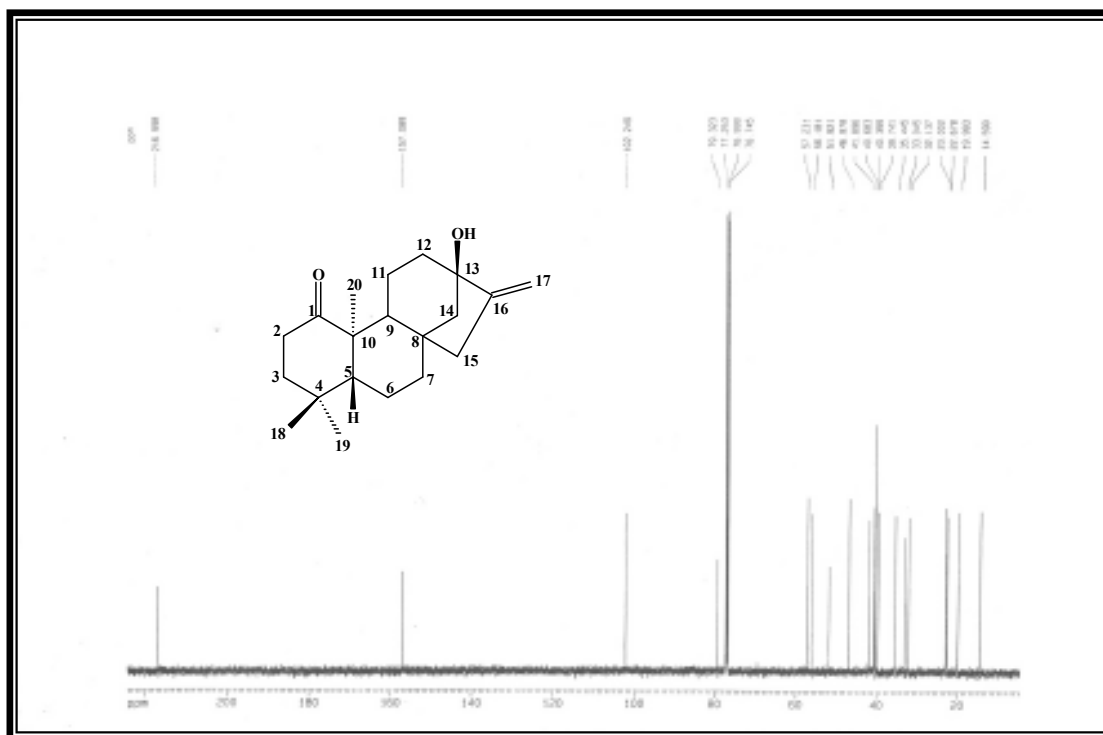


Figura 35: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>5</sub>.

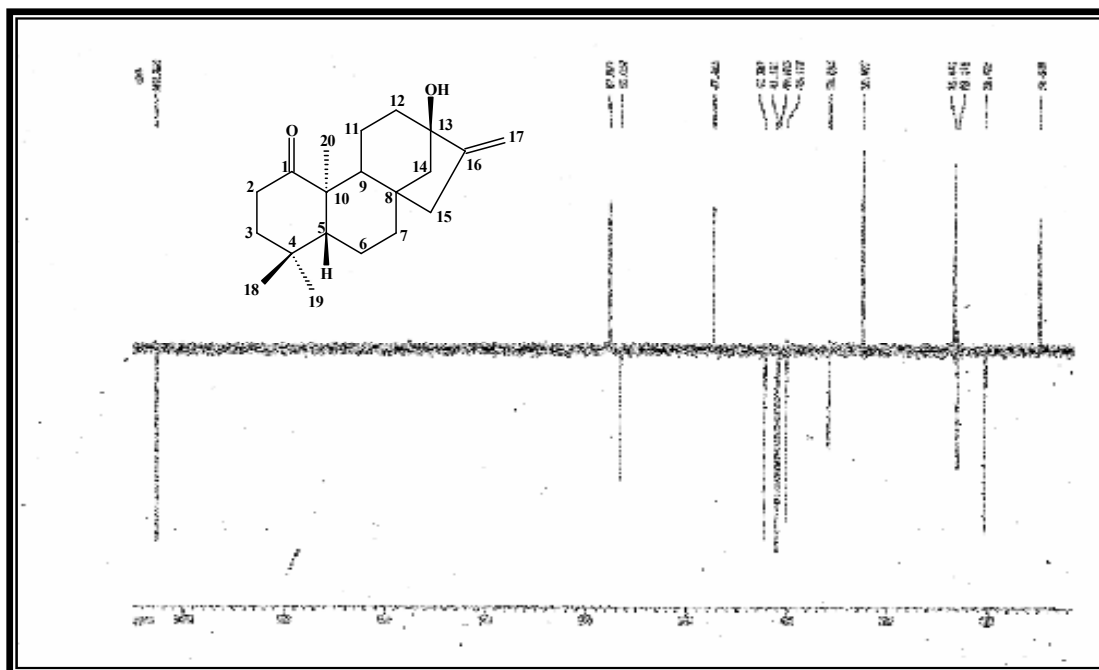
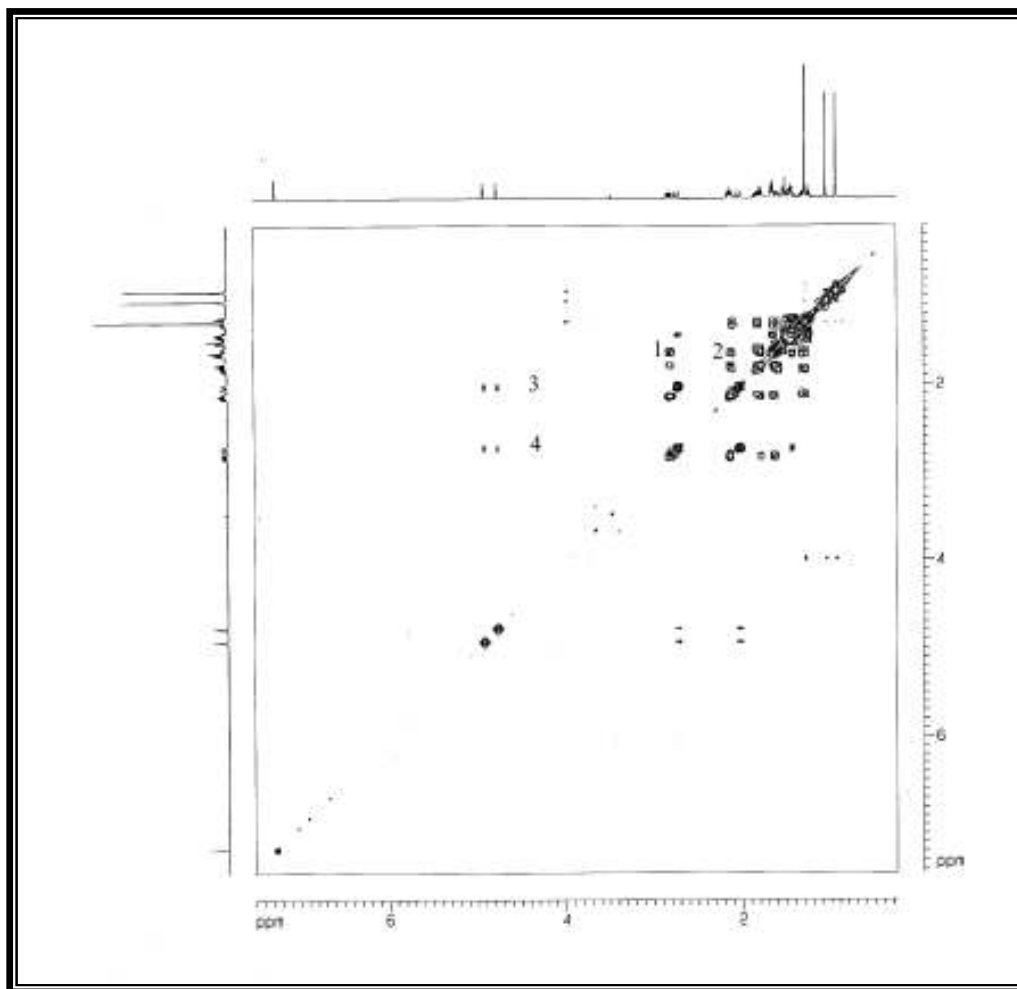
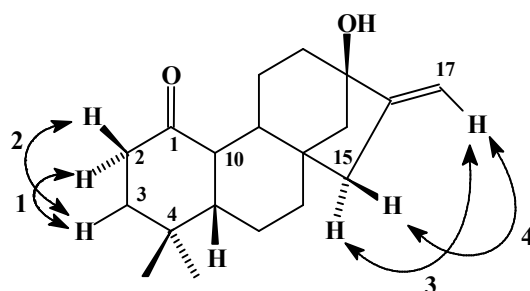
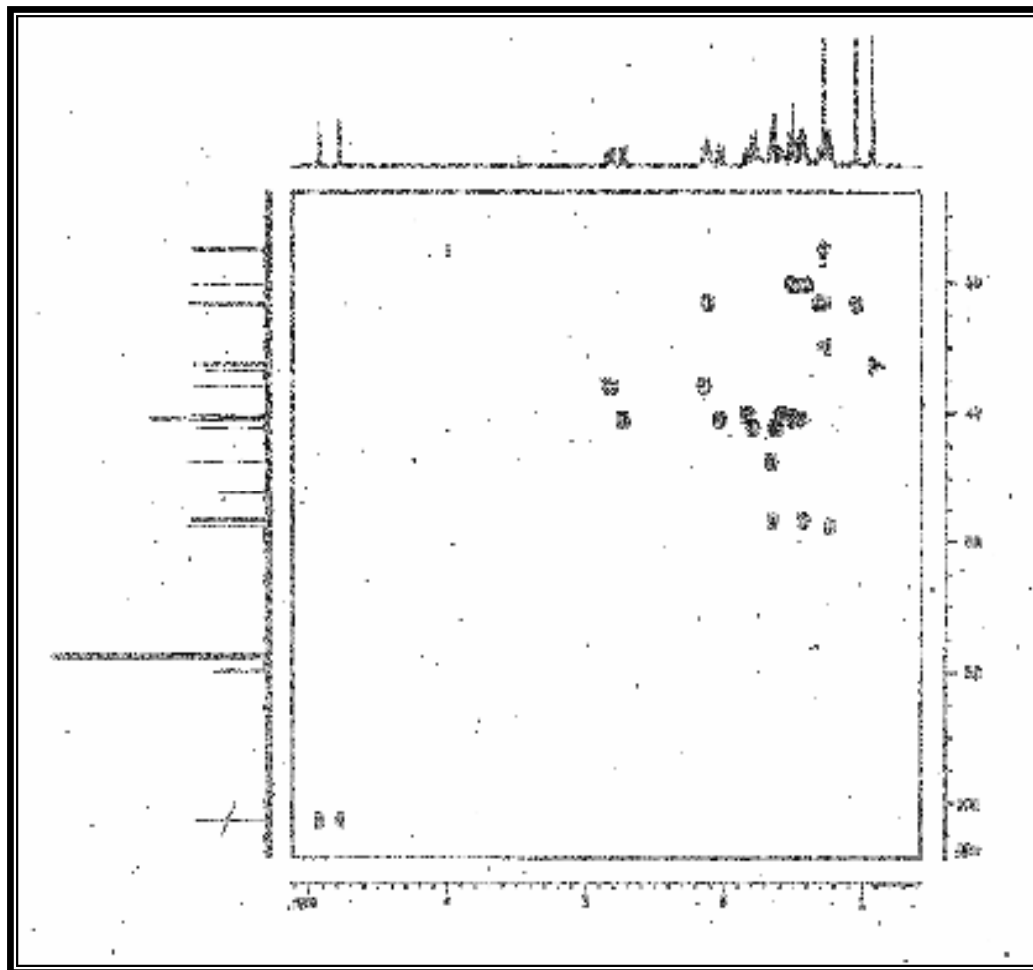


Figura 36: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>5</sub>.

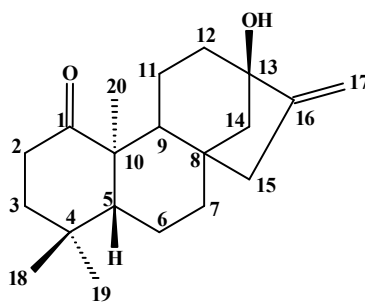


**Figura 37:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_5$ .

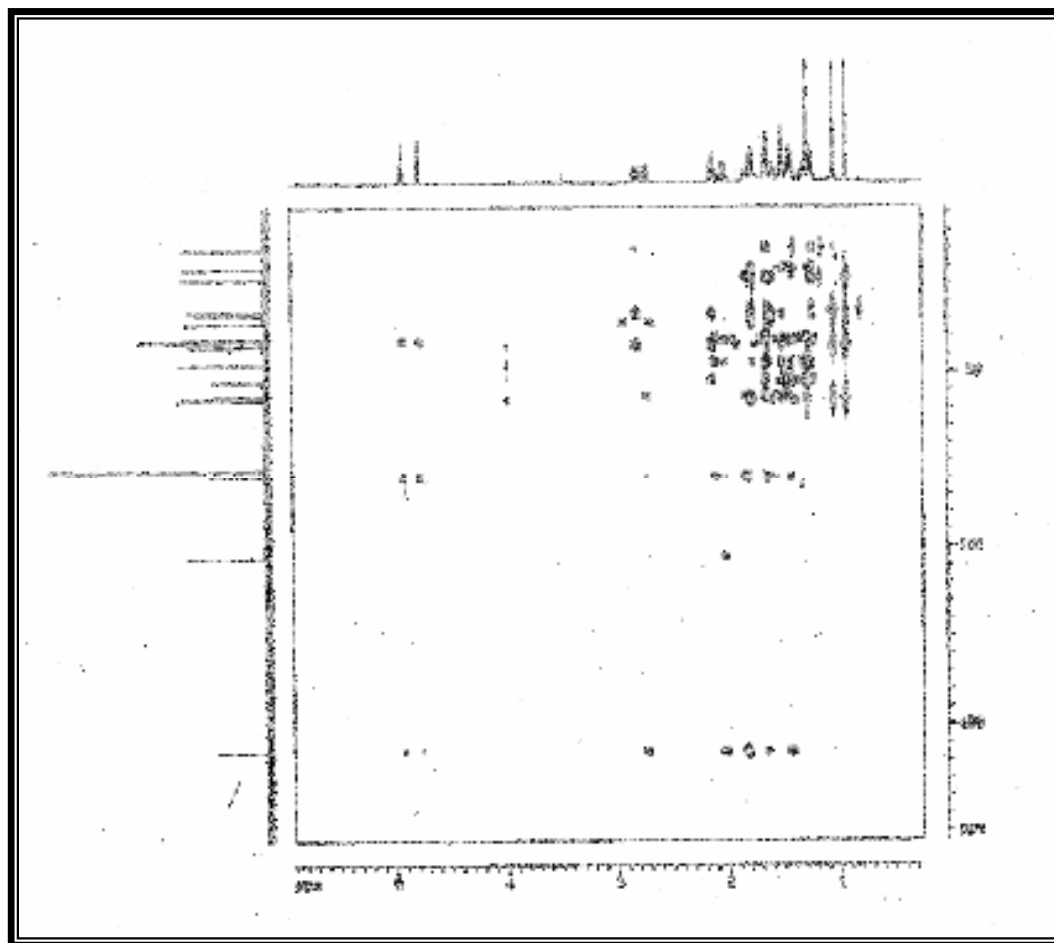




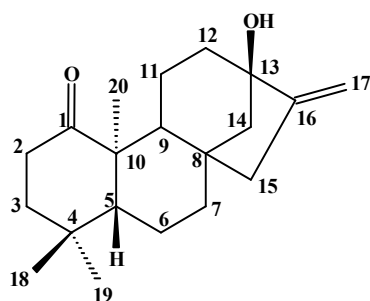
**Figura 38:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_5$ .

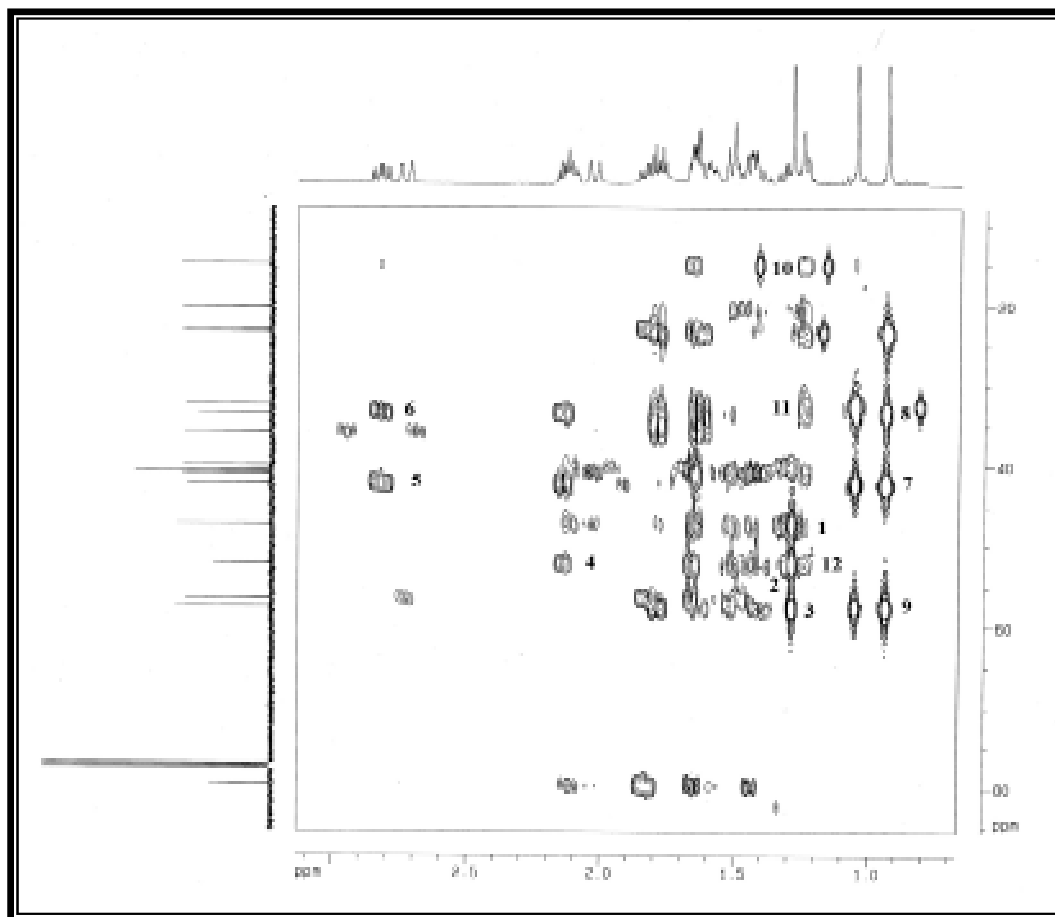




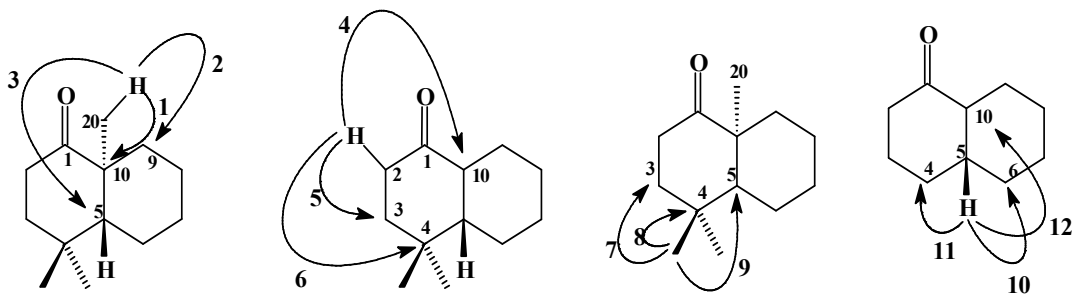


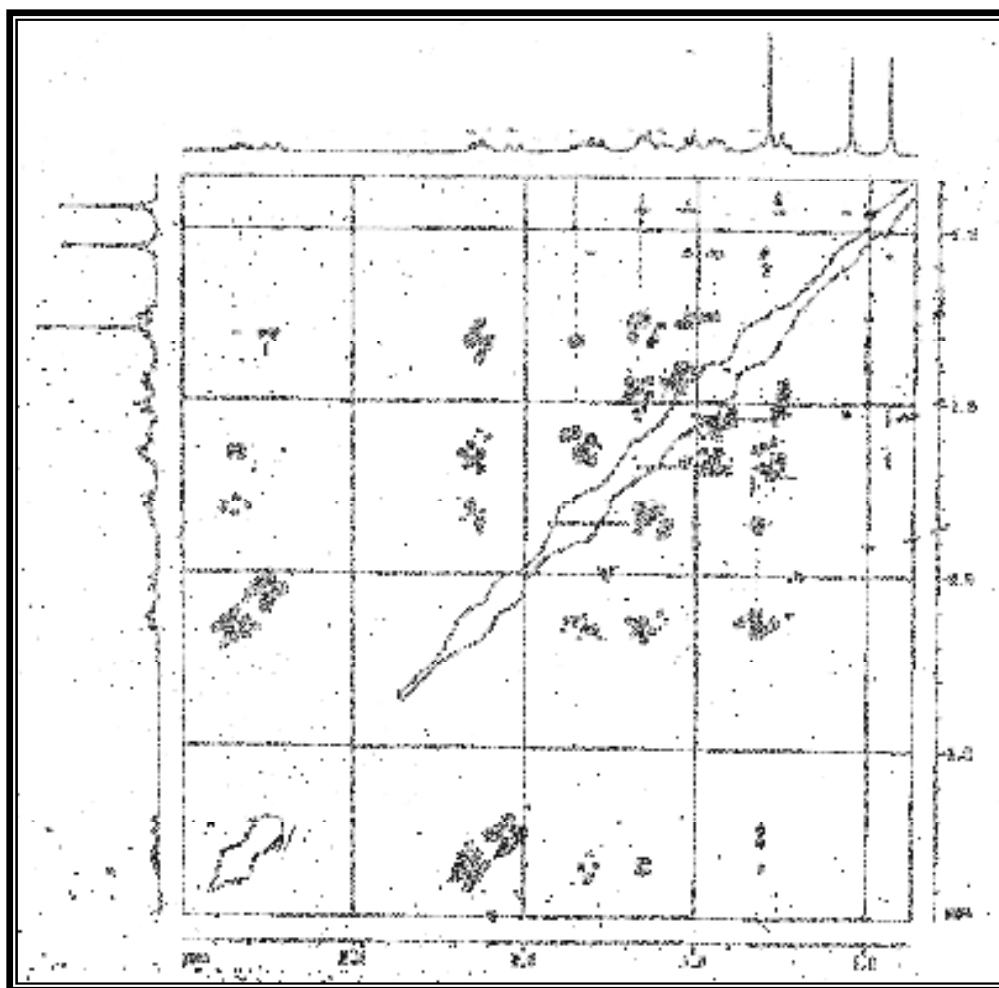
**Figura 39:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_5$ .



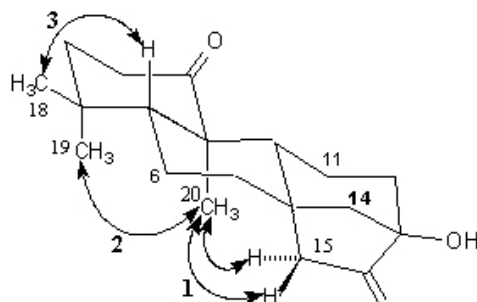


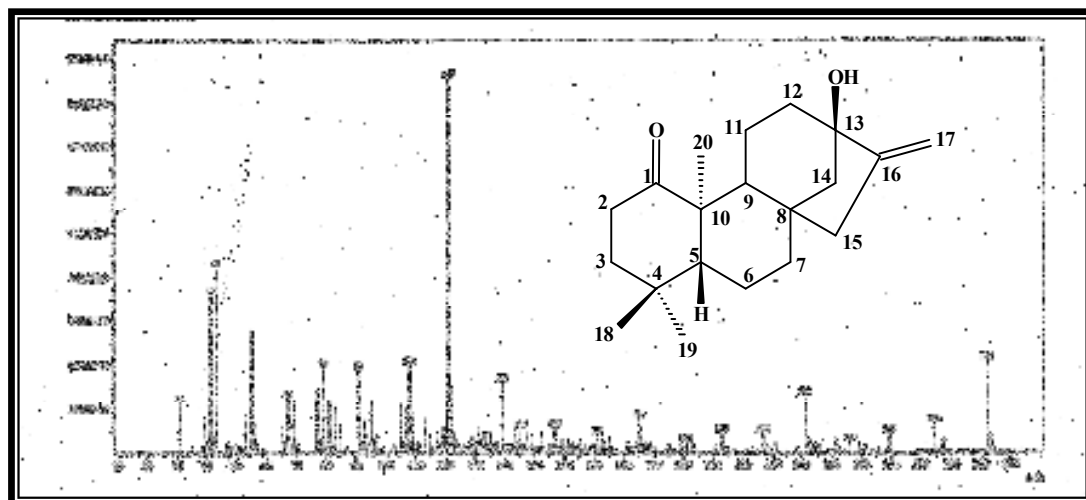
**Figura 40:** Principais correlações do espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_5$ .





**Figura 41:** Principais correlações do espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_5$ .





**Figura 42:** Espectro de massas de EB<sub>5</sub>.

#### 4.1.6. Determinação estrutural de EB<sub>6</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBRH-D do extrato hexânico das raízes de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.2.2., Pág. 233) forneceu um composto na forma de cristais incolores, com ponto de fusão 186,3-188,8 °C, e atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = -46,0^\circ$  (c = 0,280, CHCl<sub>3</sub>), denominado EB<sub>6</sub>.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 44, Pág. 120) revelou o caráter oxigenado de EB<sub>6</sub> através das absorções em 3541 e 3412 cm<sup>-1</sup>, correspondente à deformação axial da ligação O–H, além de uma deformação axial C=O referente a uma carbonila em 1713 cm<sup>-1</sup>.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 46, Pág. 121) mostrou 20 linhas espectrais. A posterior análise comparativa com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135° (Fig. 47, Pág. 121) permitiu correlacionar a existência de uma carbonila. Os carbonos da EB<sub>6</sub> foram identificados da seguinte forma: 3 carbonos metílicos, 8 carbonos metilênicos, 3 carbonos metínicos e 6 carbonos não-hidrogenados. Os dados espectrais de RMN <sup>13</sup>C de EB<sub>6</sub>, apresentados na Tabela 11, se mostram similares aos do composto EB<sub>5</sub> exceto pela presença de um sinal correspondente ao carbono oximetino em δ 84,7 e o desaparecimento do sinal correspondente ao grupo metileno em δ 35,8.

**Tabela 11:** Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN <sup>13</sup>C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>6</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
39,5		19,9	
41,3		23,2	
49,6	54,5	39,7	11,7
78,9	56,0	39,9	22,6
156,9	84,7	40,6	33,4
210,8		53,4	
		56,3	
		102,5	
6 C	3 CH	8 CH <sub>2</sub>	3 CH <sub>3</sub>
C <sub>20</sub> H <sub>28</sub>			
1 (C-O)	1 (C-O)		
1 (C=O)			C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>

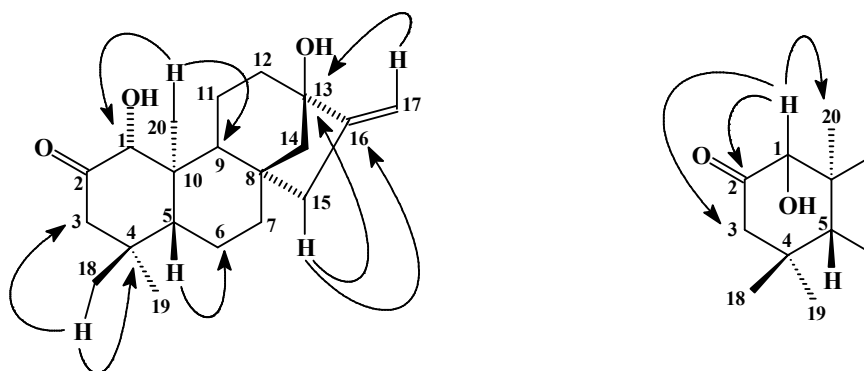
Pelos valores tabelados, pôde-se facilmente assinalar os sinais em  $\delta$  210,8 e 84,7 como sendo referentes aos carbonos não-hidrogenados carbonílico e carbinólico, respectivamente, além de um carbono metínico carbinólico em  $\delta$  78,9, e um carbono metilênico terminal em  $\delta$  102,5.

De maneira análoga à EB<sub>5</sub>, a análise no espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 45, Pág. 120) mostrou sinais característicos de dois hidrogênios não-equivalentes de um grupo metilênico terminal em  $\delta$  4,93 (1H, t, J = 1,9 Hz) e 4,78 (1H, t, J = 1,9 Hz), e absorções simples e intensas em  $\delta$  0,80, 0,84 e 1,09 compatíveis com hidrogênios de três grupamentos metilas. No entanto, os sinais referentes a hidrogênios de um carbono metilênico em  $\delta$  2,82 e 2,14 (H-2) para EB<sub>5</sub>, encontram-se ausente em EB<sub>6</sub>, sendo substituído por um sinal de hidrogênio ligado a carbono oxigenado em  $\delta$  3,92 (H-1).

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C a uma ligação (HMQC) (Fig. 49, Pág. 123), permitiu assinalar claramente as absorções dos hidrogênios em  $\delta$  4,93 e 4,78 ao carbono metilênico terminal em  $\delta$  102,5 (CH<sub>2</sub>-17), e revelou também as correlações entre os hidrogênios  $\delta$  2,69 e 2,01 ao carbono metilênico em  $\delta$  39,7 (CH<sub>2</sub>-15). Pôde-se ainda assinalar facilmente as correlações dos hidrogênios em  $\delta$  0,80 (H-20), 0,84 (H-19) e 1,09 (H-18) aos carbonos metílicos em  $\delta$  11,7 (CH<sub>3</sub>-20), 22,6 (CH<sub>3</sub>-19) e 33,4 (CH<sub>3</sub>-18), e o hidrogênio (H-1) ao carbono oxigenado em  $\delta$  84,7 (C-1). Através da análise deste espectro, foi possível realizar os assinalamentos inequívocos de cada absorção de carbono com os seus respectivos hidrogênios, de acordo com a Tabela 12.

As conectividades observadas a longa distância no espectro HMBC, incluiu as correlações dos hidrogênios metilenos em  $\delta$  2,73 (H-15 $\beta$ ) e 2,03 (H-15 $\alpha$ ) com os sinais de carbono em  $\delta$  156,9 (C-16, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>), 56,3 (CH<sub>2</sub>-14, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>), 78,9 (C-13, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) e 102,5 (CH<sub>2</sub>-17, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>). O grupamento metila em  $\delta$  0,80 (H-20, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) correlacionou-se com os sinais de carbono em  $\delta$  49,5 (C-10, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>), 84,7 (CH-1, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>), 56,0 (CH-9, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) e 54,5 (CH-5, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>). Além disso, correlações de dois grupos metilas em  $\delta$  0,84 (H-19) e 1,09 (H-18) com os sinais de  $\delta$  53,4 (CH<sub>2</sub>-3, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>) e 39,4 (C-4, <sup>2</sup>J<sub>CH</sub>) e 54,5 (CH-5, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>), e dos hidrogênios em  $\delta$  1,52 (H-5) a duas ligações como os carbonos em  $\delta$  39,4 (C-4), 19,9 (CH<sub>2</sub>-6) e 49,5 (C-10) confirmaram a

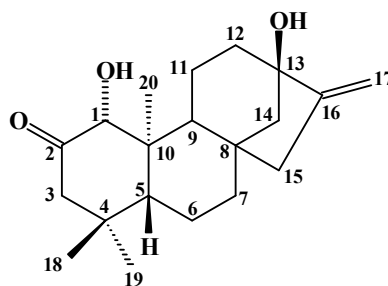
presença de um sistema decalina com um grupo ceto na posição C-2. Com base nas correlações entre o carbono carbinólico em  $\delta$  78,9 (C-13) com os dois hidrogênios olefinicos H-17 ( $\delta$  4,93, 4,78), de ambos hidrogênios metilênicos H-14 ( $\delta$  1,70 e 1,39), e de H-15 ( $\delta$  2,73 e 2,03), a exata localização da ligação dupla exocíclica entre os átomos de carbono C-16 ( $\delta$  156,9) e C-17 ( $\delta$  102,5) e do grupo hidroxila ao carbono C-13 ( $\delta$  78,9) foi deduzida. As correlações do hidrogênio do grupo metino carbinólico em  $\delta$  3,92 (H-1) com os carbonos em  $\delta$  11,7 (CH<sub>3</sub>-20), 53,4 (CH<sub>2</sub>-3) e 210,8 (C-2) juntamente com as correlações dos grupos metilas em  $\delta$  1,09 (3H-18) e  $\delta$  0,84 (3H-19) com o carbono metilênico em  $\delta$  53,4 (CH<sub>2</sub>-3) estabeleceu a localização dos grupos hidroxila e carbonila como os C-1 e C-2, respectivamente.



**Figura 43:** Principais correlações no espectro de HMBC de EB<sub>6</sub>.

Comparando-se os dados de RMN <sup>13</sup>C para os compostos EB<sub>5</sub> e EB<sub>6</sub>, foi possível observar que o valor da absorção de C-9 em EB<sub>6</sub>, encontra-se desblindada ( $\delta$  47,4 em EB<sub>5</sub> e  $\delta$  56,0 em EB<sub>6</sub>). Esta observação foi justificada pela ausência do efeito de proteção- $\gamma$  da carbonila em C-1 no composto EB<sub>5</sub>, que encontra-se ausente em EB<sub>6</sub>. A ausência deste efeito sugeriu, desta forma, que a hidroxila do C-1 em EB<sub>6</sub> deve estar orientada equatorialmente.

A fórmula C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> pôde ser confirmada através do espectro de massas (Fig. 51, Pág. 125) de EB<sub>6</sub> que apresentou o pico com razão massa/carga ( $m/z$ ) 318 daltons. Com base nestas observações pôde-se concluir que de forma análoga à EB<sub>5</sub>, EB<sub>6</sub> possui o esqueleto caureno modificado de caráter inédito na literatura e denominado de erythroxyllisina B.

Estrutura de EB<sub>6</sub> – Erythroxylin B (414)

**Tabela 12:** Dados de RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) e <sup>13</sup>C (125 MHz) em CDCl<sub>3</sub> para o composto EB<sub>6</sub> incluindo os resultados obtidos por espectros 2D heteronucleares HMQC e HMBC.

C	HMQC		HMBC	
	δ <sub>C</sub>	δ <sub>H</sub>	<sup>2</sup> J <sub>CH</sub>	<sup>3</sup> J <sub>CH</sub>
1	84,7	3,92 (s)	2H-3, 3H-20	-
2	210,8	-	H-1, 2H-3	-
3	53,4	2,38 (m) 2,36 (m)	-	3H-18, 3H-19
4	39,5	-	H-5, 3H-18, 3H-19	-
5	54,5	1,52 (m)	-	H-1, 3H-18, 3H-19, 3H-20
6	19,9	1,70 (m) 1,65 (m)	-	H-5
7	39,9	1,77 (m) 1,65 (m)	-	H-5, 2H-14
8	41,3	-	-	H-15β
9	56,0	1,59 (m)	2H-11	2H-7, H-15β, 3H-20
10	49,5	-	3H-20	-
11	23,2	2,35 (m) 1,60 (m)	-	-
12	40,6	1,65 (m)	-	-
13	78,9	-	2H-14	2H-15, 2H-17
14	56,3	1,70 (m) 1,40 (m)	-	H-9, 2H-15
15	39,7	2,73 (m) 2,03 (m)	-	2H-14, 2H-17
16	156,9	-	2H-15, 2H-17	-
17	102,5	4,93 (t, J = 1,9 Hz) 4,78 (t, J = 1,9 Hz)	-	2H-15
18	33,4	1,09 (s)	-	-
19	22,6	0,84 (s)	-	-
20	11,7	0,80 (s)	-	H-1, H-5, H-9



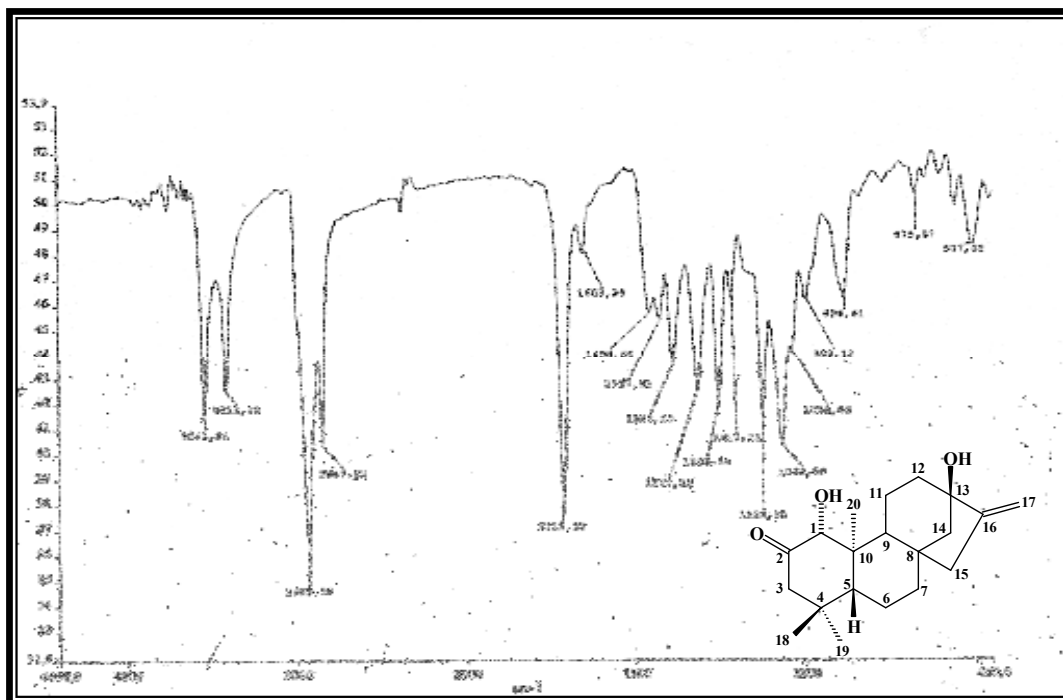


Figura 44: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>6</sub>.

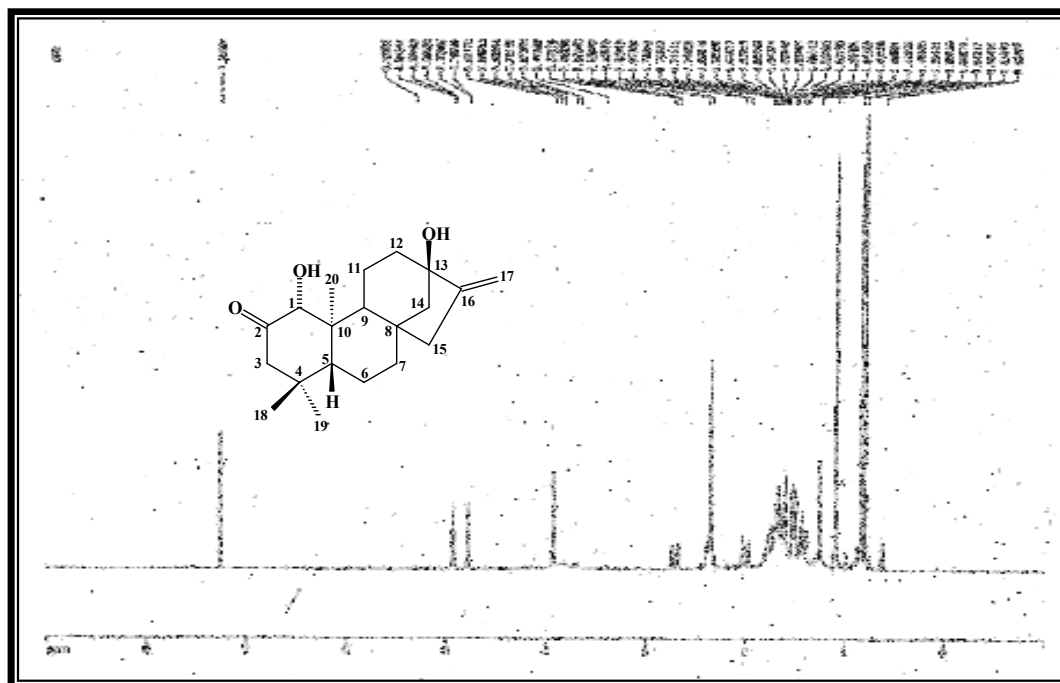


Figura 45: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>6</sub>.

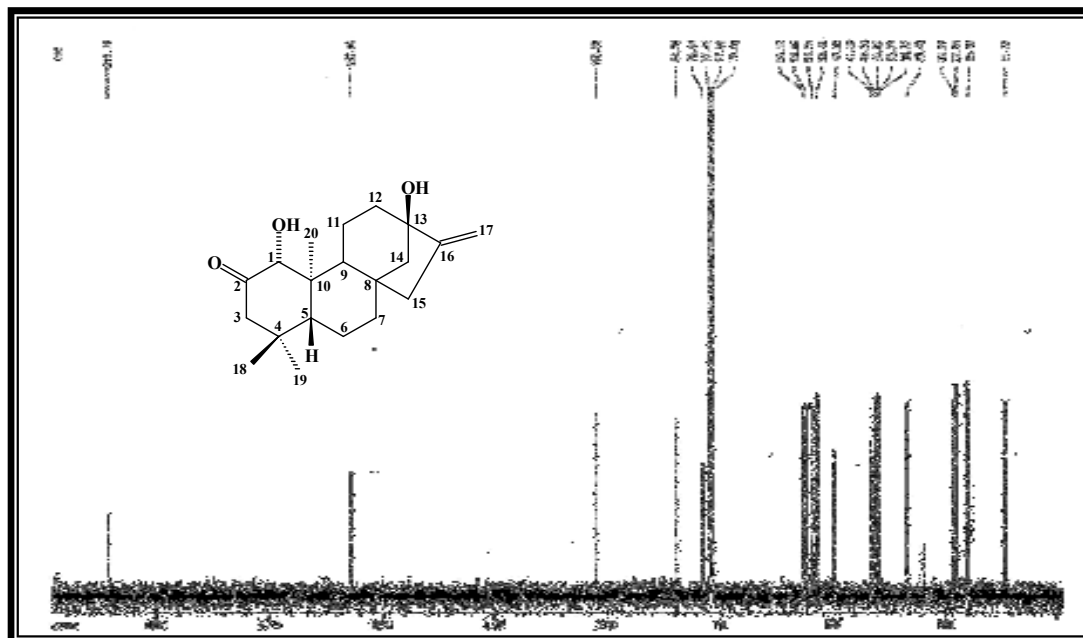


Figura 46: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_6$ .

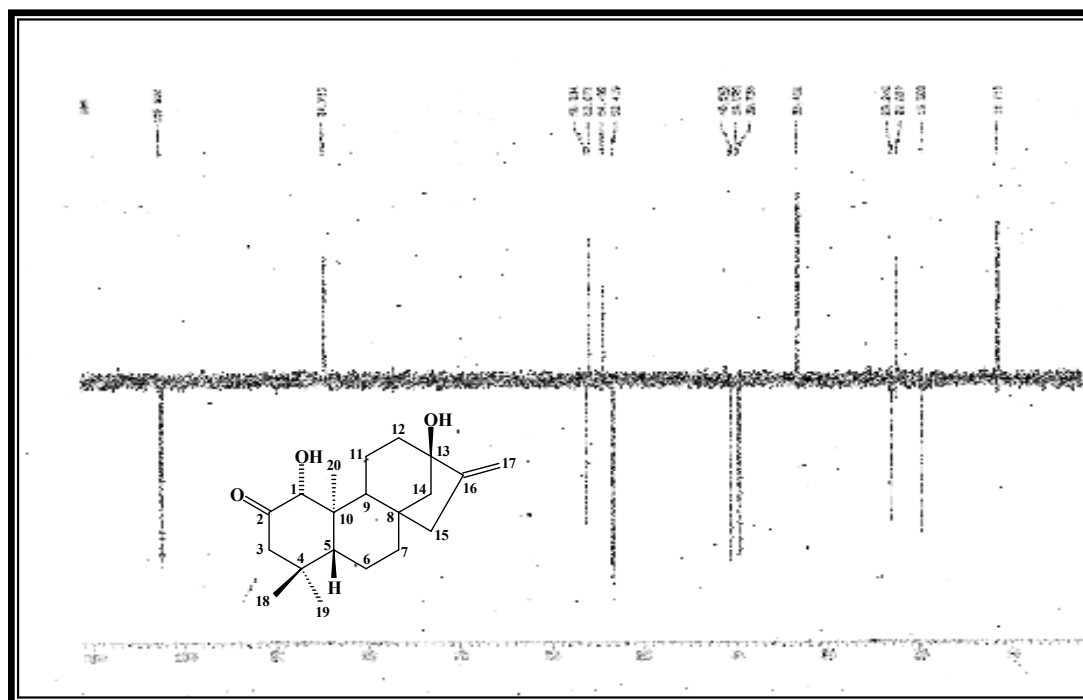
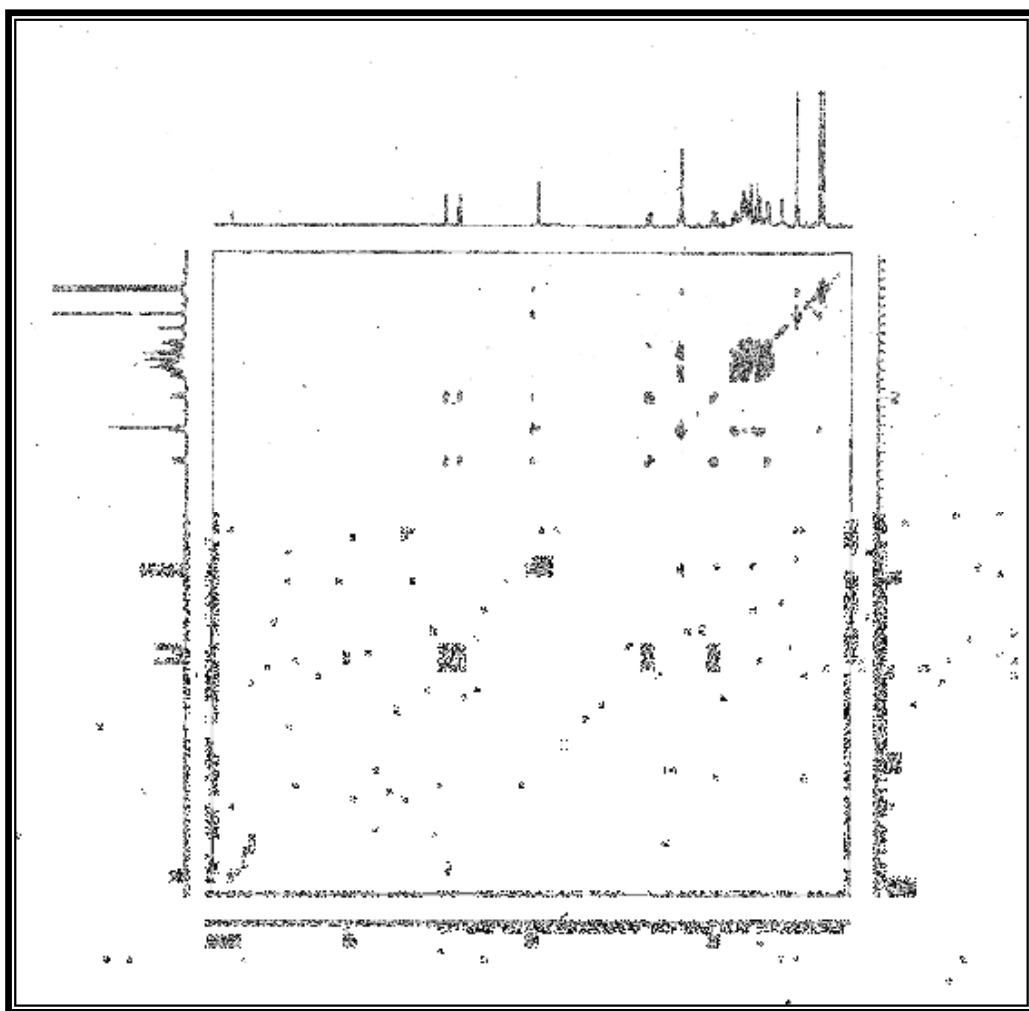
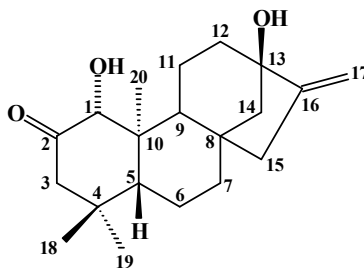
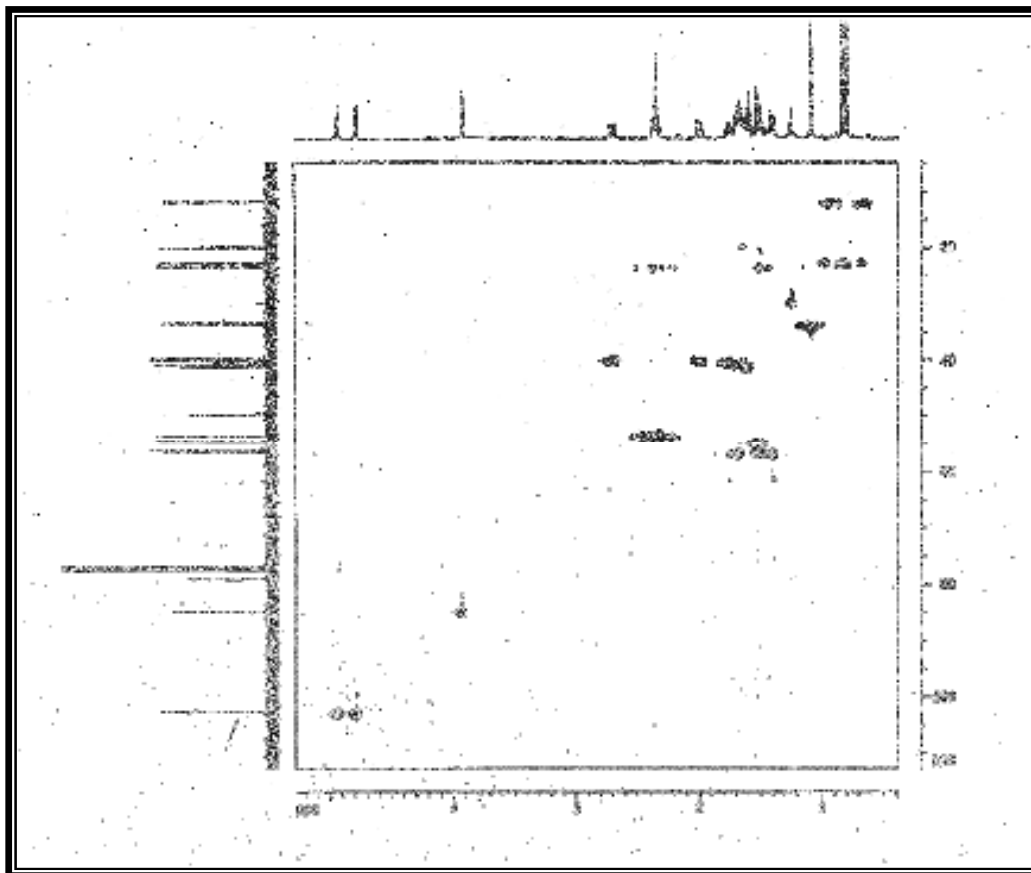


Figura 47: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT  $135^\circ$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_6$ .

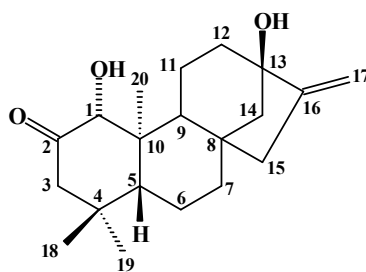


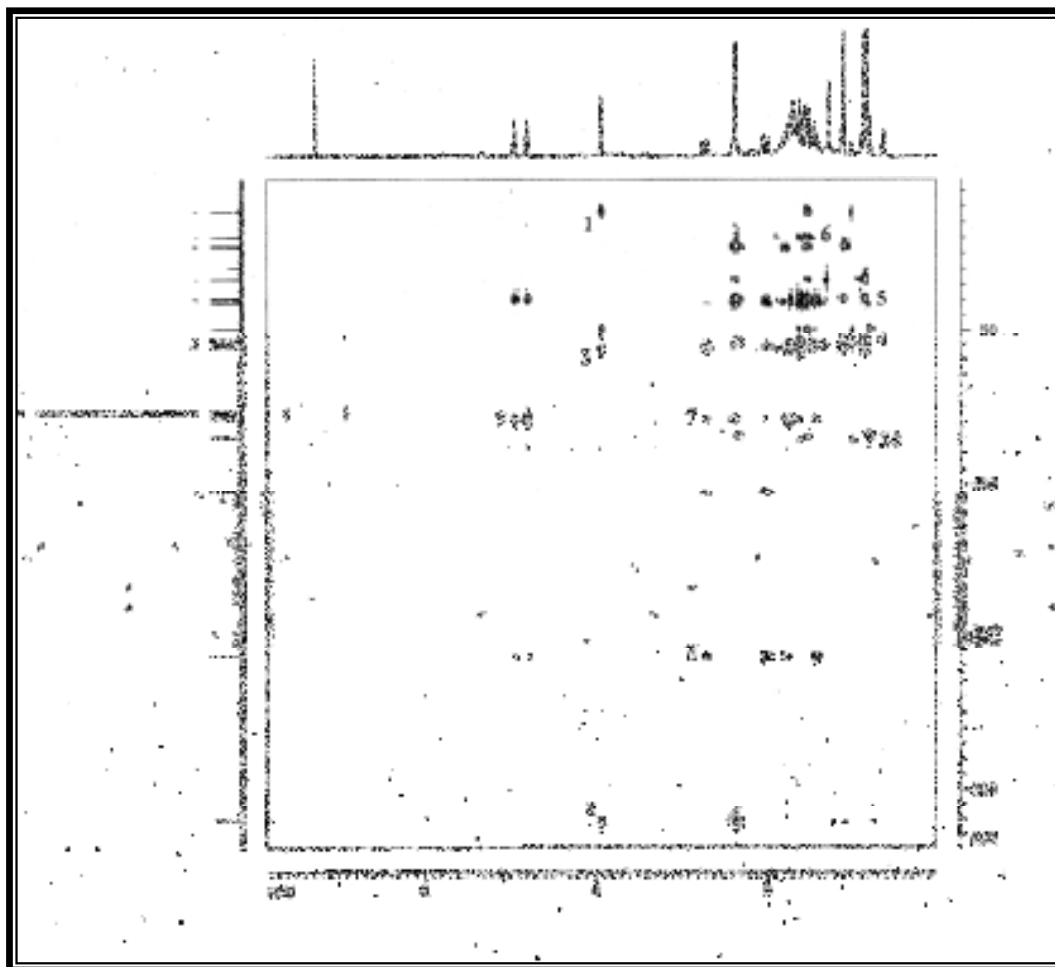
**Figura 48:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_6$ .



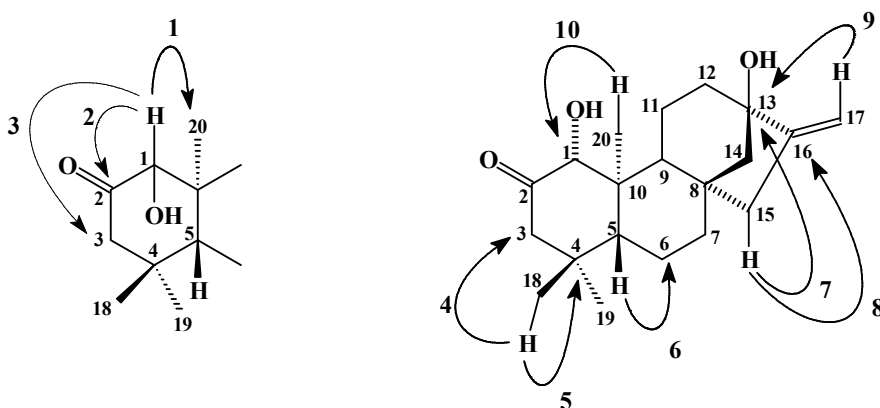


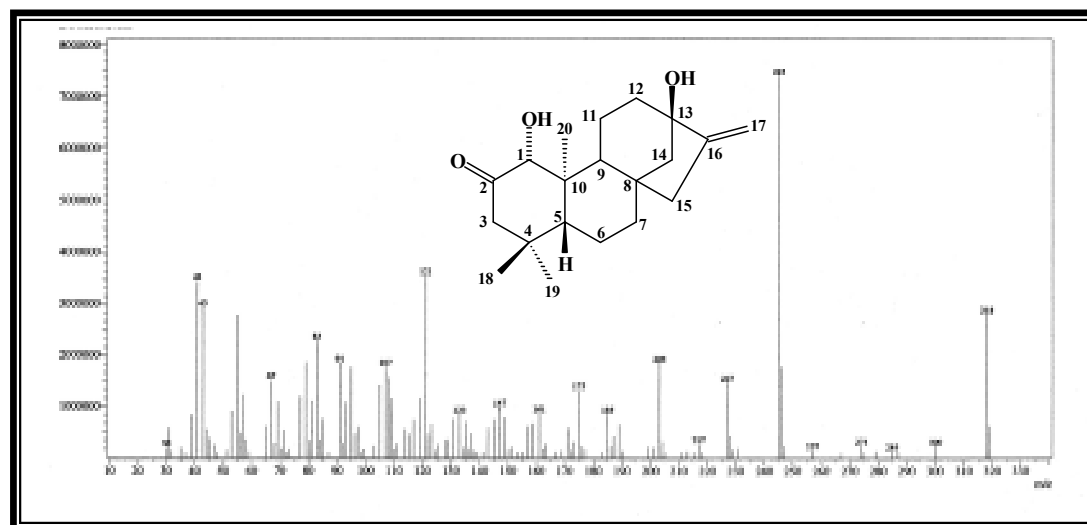
**Figura 49:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_6$ .





**Figura 50:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_6$ .





**Figura 51:** Espectro de massas de EB<sub>6</sub>.

#### 4.1.7. Determinação estrutural de EB<sub>7</sub>.

O composto EB<sub>7</sub> foi isolado a partir da fração EBRH-A do extrato hexânico das raízes de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.2.3., Pág. 233), na forma de cristais incolores, com ponto de fusão 171 °C e  $[\alpha]_D^{20} = +20,9^\circ$  (c = 0,200, CHCl<sub>3</sub>).

O espectro de absorção na região de IV (Fig. 52, Pág. 129) mostrou uma banda larga e intensa em 3427 cm<sup>-1</sup> resultante de uma deformação axial de ligação O-H de álcoois. Pôde-se observar ainda uma deformação axial C-H alifático em 2955 e 2868 cm<sup>-1</sup>, uma deformação axial C=O referente a uma carbonila  $\alpha, \beta$  - insaturada em 1686 cm<sup>-1</sup> e absorções relacionadas às deformações angulares de CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> em 1463 cm<sup>-1</sup> e 1382 cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 53, Pág. 129) sugeriu a presença de seis grupamentos metílicos através das absorções intensas em  $\delta$  0,76 (3H-18, s), 0,85 (3H-29, t); 0,95 (3H-21, d, J = 6,5 Hz); 1,39 (3H-19, s); 0,84 (3H-27, d, J = 6,9 Hz) e 0,83 (3H-26, d, J = 6,9 Hz); um hidrogênio olefínico em  $\delta$  5,83 (1H-4, s); e um hidrogênio provavelmente ligado a carbono carbinólico em  $\delta$  4,37 (1H-6, t, J = 2,8 Hz).

O espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (Fig. 54, Pág. 130) mostrou 29 linhas espectrais. A análise comparativa destes dados com os obtidos no espectro de RMN <sup>13</sup>C DEPT 135° de EB<sub>7</sub> (Fig. 55, Pág. 130), revelou a presença de quatro absorções de carbonos não-hidrogenados, nove absorções de carbonos metínicos, dez absorções de carbonos metilênicos e seis absorções de carbonos metílicos. Este espectro mostrou ainda a presença de uma carbonila  $\alpha, \beta$ - insaturada em  $\delta$  200,8, que foi confirmada pela presença de dois carbonos insaturados de uma ligação dupla trissubstituída em  $\delta$  168,8 (C) e  $\delta$  126,7 (CH). Os deslocamentos químicos de carbonos de EB<sub>7</sub> juntamente com seus respectivos padrões de hidrogenação são mostrados na Tabela 13 (Pág. 127).

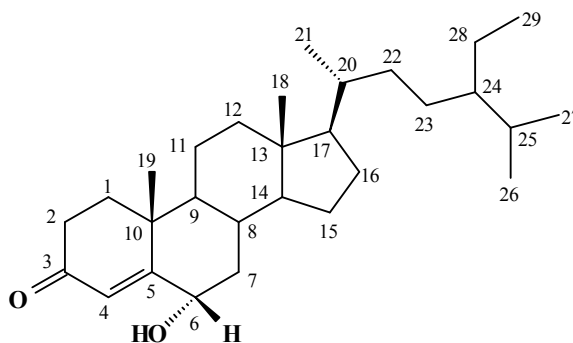
A reunião destes dados possibilitaram postular para EB<sub>7</sub>, a fórmula molecular C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>, com índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a 6. O número de carbonos encontrados no espectro de RMN <sup>13</sup>C em adição ao número de insaturações previstas, uma

para a ligação dupla, uma para a carbonila em um sistema tetracíclica sugerem a presença de um esqueleto esteroidal para EB<sub>7</sub>.

**Tabela 13:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN <sup>13</sup>C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>7</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
	29,5	21,3	
	34,6	23,4	
38,3	36,5	24,5	12,3
42,9	46,2	26,4	12,4
168,8	54,0	28,5	19,1
200,8	56,2	30,1	19,4
	56,4	34,2	19,9
	73,7	37,5	20,2
	126,7	38,9	
		40,0	
4 C	9 CH	10 CH <sub>2</sub>	6 CH <sub>3</sub>
			C <sub>29</sub> H <sub>47</sub>
C=O	1 (HC-O)		C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>

A comparação dos dados de RMN <sup>13</sup>C BB de EB<sub>7</sub> com os apresentados na literatura para esteróides assim como a comparação dos dados físicos (p.f. 167 °C, MALIK, 1989), levou a identificação do EB<sub>7</sub> como sendo o esteróide procesterol (Tab. 14, Pág. 128), já isolado do lenho do caule de *E. barbatum* [dos SANTOS, 2002].



**Estrutura de EB<sub>7</sub> – Procesterol (415)**



**Tabela 14:** Comparação entre os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de EB<sub>7</sub> (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), com os dados descritos na literatura para o procesterol (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) [dos SANTOS, 2002].

#C	Procesterol	EB <sub>7</sub>
1	39,0	38,9
2	30,1	30,1
3	200,7	200,8
4	126,7	126,7
5	168,4	168,8
6	73,6	73,7
7	37,5	37,5
8	34,6	34,6
9	54,1	54,0
10	38,4	38,3
11	21,4	21,3
12	40,0	40,0
13	42,9	42,9
14	56,5	56,4
15	24,5	24,5
16	28,5	28,5
17	56,3	56,2
18	12,4	12,3
19	20,2	20,2
20	36,5	36,5
21	19,1	19,1
22	34,3	34,2
23	26,6	26,4
24	46,3	46,2
25	29,6	29,5
26	19,4	19,4
27	19,6	19,9
28	23,2	23,4
29	12,3	12,4

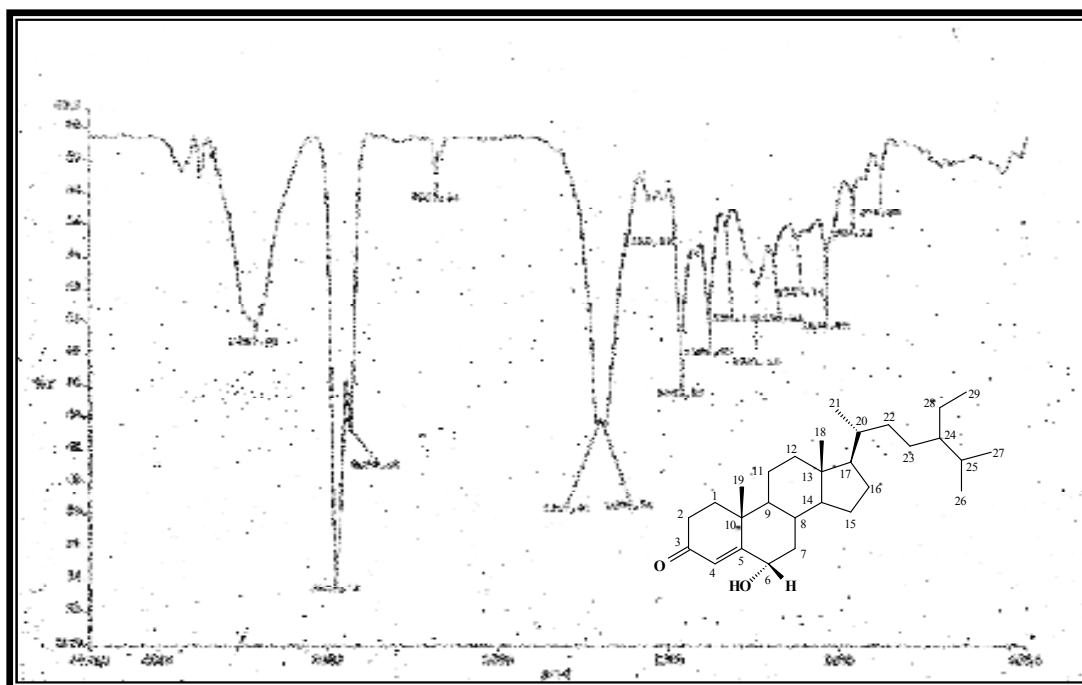


Figura 52: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>7</sub>.

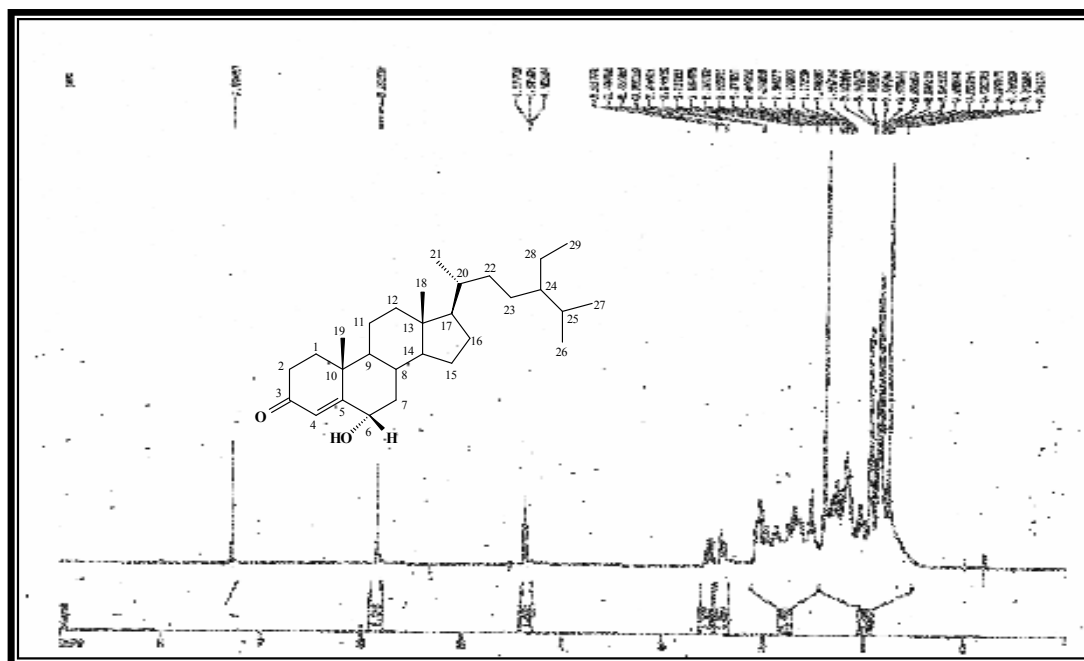
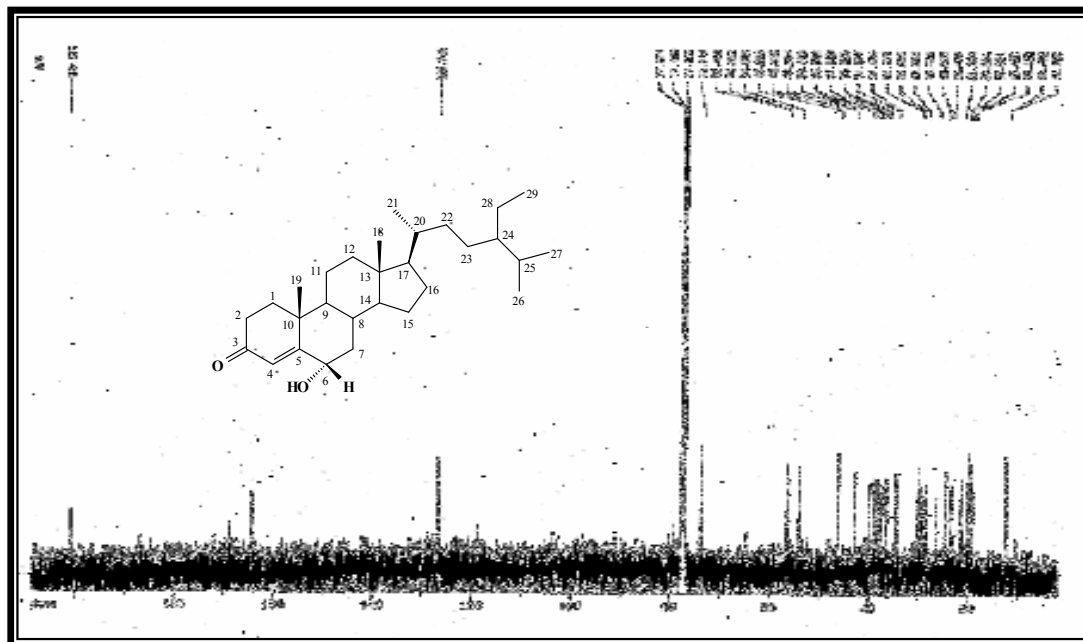
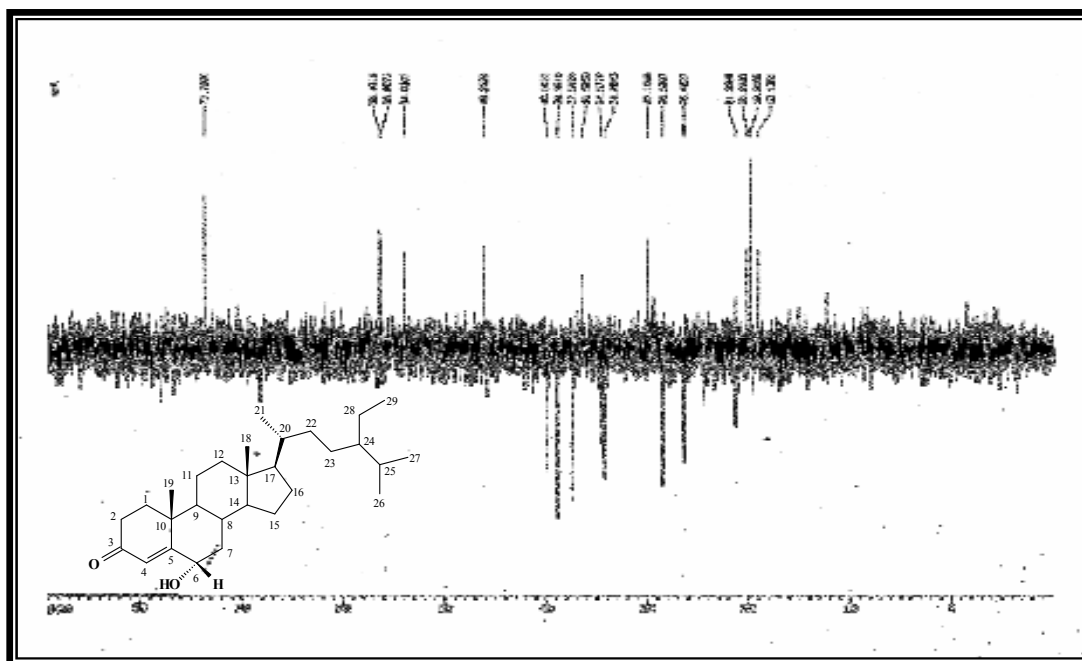


Figura 53: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>7</sub>.



**Figura 54:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>7</sub>.



**Figura 55:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>7</sub>.

#### 4.1.8. Determinação estrutural de EB<sub>8</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBRH-A do extrato hexânico das raízes de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.2.3., Pág. 233) forneceu um composto na forma de cristais incolores, com ponto de fusão 124-126 °C, e atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = + 14^\circ$  (c = 0,485, CHCl<sub>3</sub>), denominado EB<sub>8</sub>.

A análise no espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 56, Pág. 134) revelou uma absorção larga em torno de 3442 cm<sup>-1</sup>, correspondente à deformação axial da ligação O–H, que foi confirmada pelas absorções em 1026 cm<sup>-1</sup> característica de deformação axial da ligação –C–O– de álcoois.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 58, Pág. 135) mostrou 20 linhas espectrais. A posterior análise comparativa com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135° (Fig. 59, Pág. 135) permitiu correlacionar a existência de somente carbonos saturados na estrutura de EB<sub>8</sub>, que foram identificados da seguinte forma: 3 carbonos metílicos, 10 carbonos metilênicos, 3 carbonos metínicos e 4 carbonos quaternários. Os deslocamentos químicos dos carbonos de EB<sub>8</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 15 (Pág. 132).

Pelos valores tabelados, pôde-se facilmente assinalar os sinais em δ 62,9 e 81,8 como sendo referentes a um carbono metilênico e um carbono metínico carbinólicos respectivamente, confirmando o caráter oxigenado de EB<sub>8</sub> já observado no espectro de absorção na região do IV.

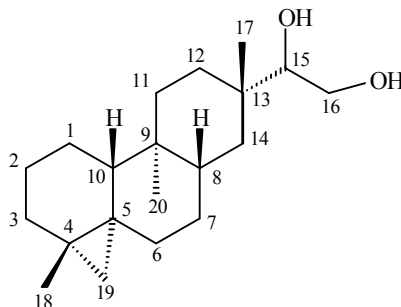
A análise do espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 57, Pág. 134) mostrou sinais característicos na região de proteção em δ 0,09 (1H-19, d, J = 4,1 Hz) e 0,51 (1H-19, d, J = 4,1 Hz), que foram facilmente relacionados a dois hidrogênios não-equivalentes de um grupo metilênico em um anel ciclopropânico tetrassubstituído. Este espectro ainda mostrou absorções simples e intensas em δ 0,74 (3H-20, s), 0,91 (3H-17, s) e 1,01 (3H-18, s) compatíveis com hidrogênios de três grupamentos metilas, e as absorções centradas em δ 3,31 (1H-15, d, J=9,4 Hz), δ 3,50

(1H-16, t) e  $\delta$  3,74 (1H-16, dd, J=5,5 e 2,2 Hz) que foram relacionadas a três hidrogênios ligados a carbonos carbinólicos.

**Tabela 15:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>8</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		19,9	
		25,1	
		28,9	
17,5	23,7	29,5	12,0
26,5	50,3	32,7	19,1
37,0	81,8	33,8	22,8
38,4		34,3	
		37,2	
		41,8	
		62,9	
4 C	3 CH	10 CH <sub>2</sub>	3 CH <sub>3</sub>
C <sub>20</sub> H <sub>32</sub>			
	1 (HC-O)	1 (H <sub>2</sub> C-O)	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>

A posterior comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de EB<sub>8</sub> com dados da literatura relatados para o diterpeno erythroxydiol X já isolado anteriormente do lenho do caule de *E. barbatum* em trabalho anterior [dos SANTOS, 2003], permitiu a completa identidade entre as duas substâncias. O isolamento do erythroxydiol X a partir da espécie *E. barbatum* e por ser encontrado somente em espécies do gênero *Erythroxyllum*, permitiu sugerir, em trabalho anterior, a substância como um marcador quimiotaxonômico para o gênero.



**Estrutura de EB<sub>8</sub> – Erythroxydiol X (416)**

**Tabela 16:** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de EB<sub>8</sub> (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) com dados descritos na literatura para o erythroxydiol X (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) [dos SANTOS, 2003].

#C	Erythroxydiol X	EB <sub>8</sub>
1	20,0	19,9
2	29,4	29,5
3	34,3	34,3
4	17,5	17,5
5	26,5	26,5
6	33,8	32,7
7	23,7	23,7
8	41,8	41,8
9	38,4	38,4
10	50,3	50,3
11	32,7	33,8
12	28,9	28,9
13	37,0	37,0
14	37,1	37,2
15	81,8	81,8
16	63,0	62,9
17	19,1	19,1
18	22,8	22,8
19	25,1	25,1
20	11,9	12,0

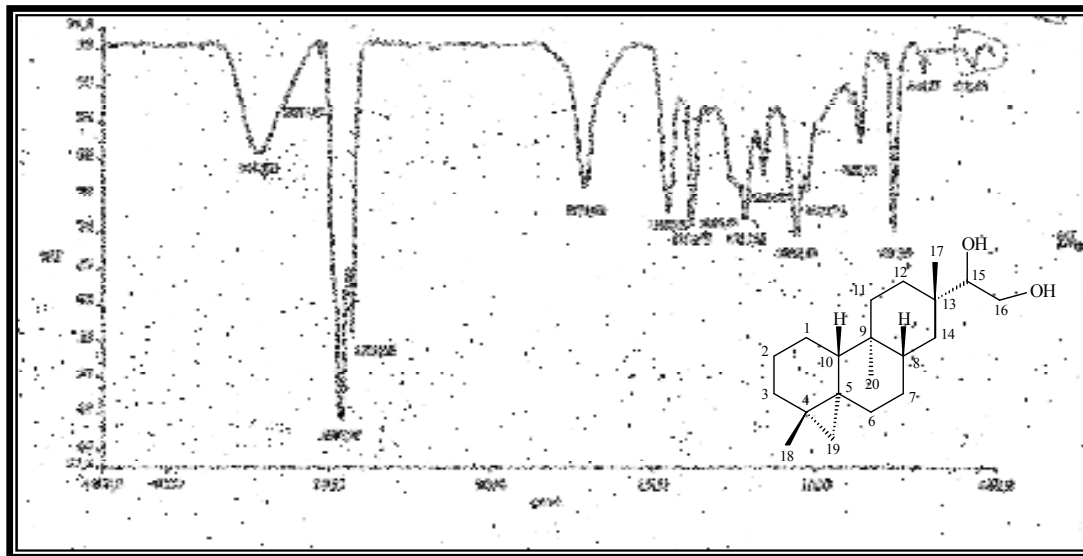


Figura 56: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>8</sub>.

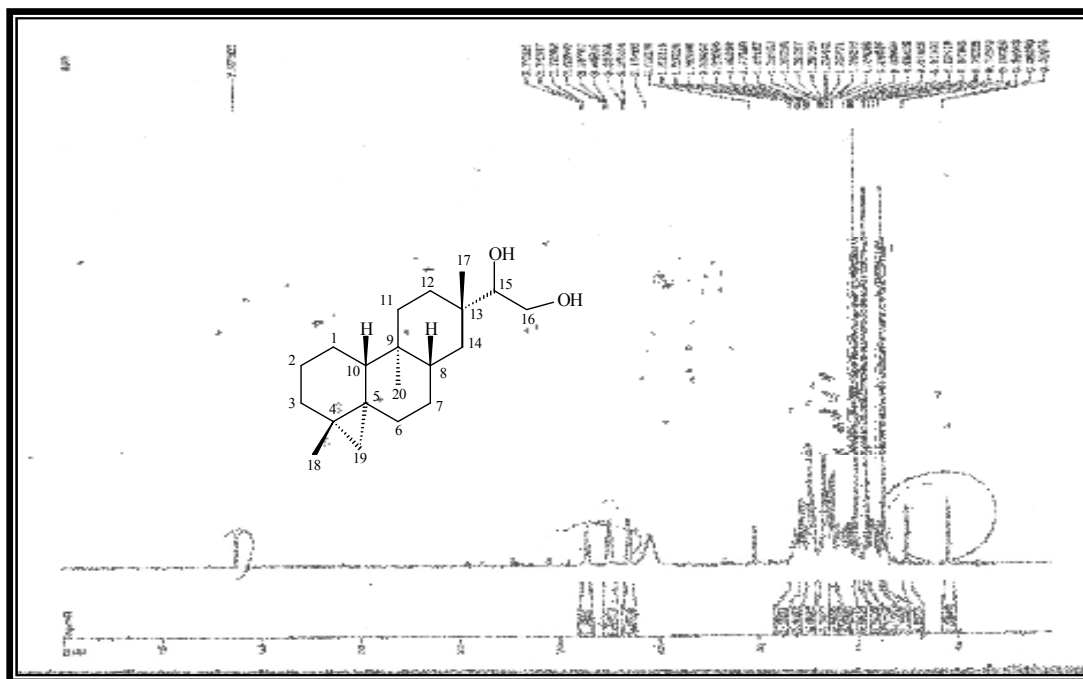
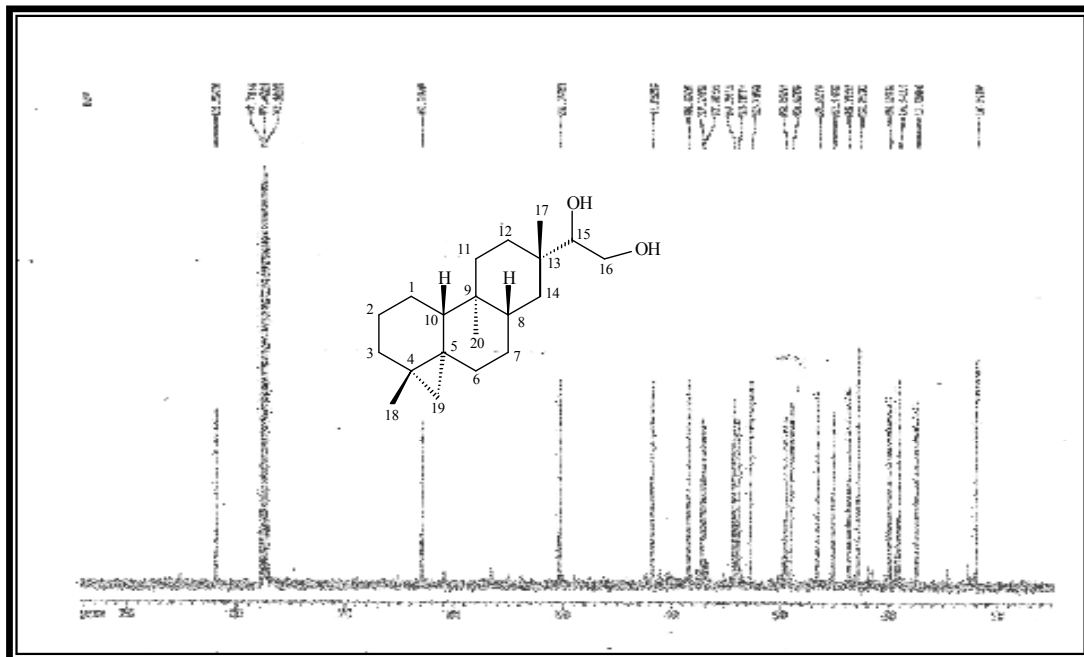
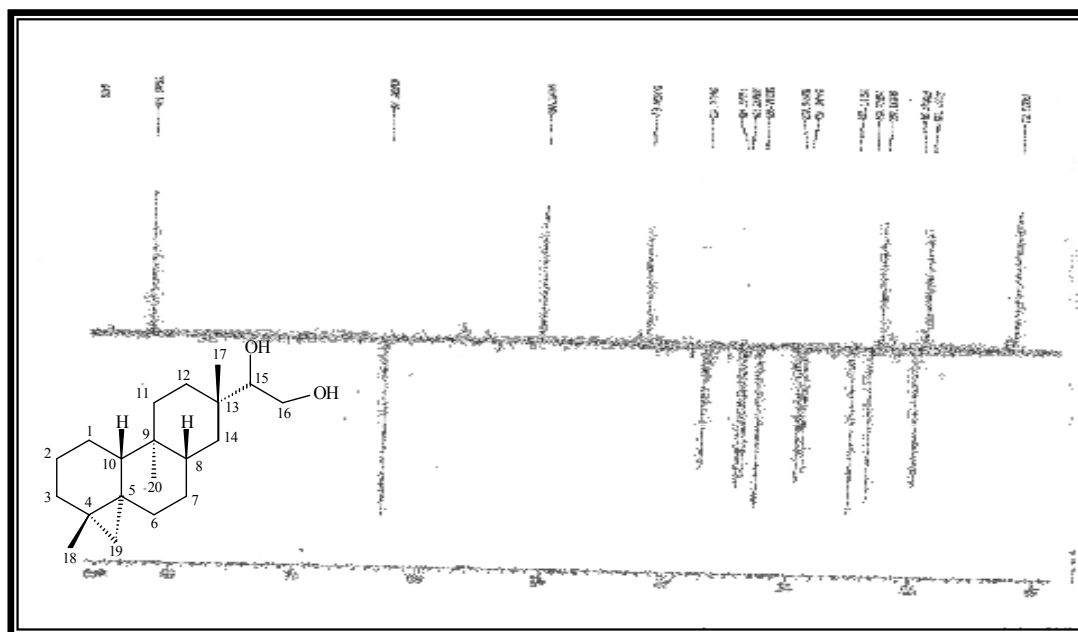


Figura 57: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>8</sub>.



**Figura 58:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>8</sub>.



**Figura 59:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>8</sub>.



#### 4.1.9. Determinação estrutural de EB<sub>9</sub>.

Tratamento cromatográfico da fração EBREPC do extrato etanólico de *E. barbatum* (Item 5.5.2.3., Pág. 233) forneceu um sólido branco amorfo, com atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ$  ( $c = 0,260$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) e p.f. 86,9-90,8 °C, que foi denominado EB<sub>9</sub>.

A análise do espectro de absorção na região de infravermelho (Fig. 61, Pág. 140) revelou uma absorção larga em torno de 3453  $\text{cm}^{-1}$ , correspondente à deformação axial da ligação O–H, que foi confirmada pela absorção em 1249  $\text{cm}^{-1}$ , características de deformação axial da ligação –C–O– de álcoois. Foi ainda observada uma deformação axial C=O de carbonilas de éster em 1722  $\text{cm}^{-1}$ .

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 62, Pág. 140) sugeriu a presença de 3 grupamentos metílicos através de duas absorções simples e intensas em  $\delta$  1,02 (3H-17 e 3H-18, s) e 0,93 (3H-20, s), e a presença dos dubletos na região altamente blindada em  $\delta$  0,14 (1H-19, d,  $J = 4,3$  Hz) e 0,53 (1H-19, d,  $J = 4,3$  Hz) de um anel ciclopropânico de um esqueleto devadarano. Além destes, foram observados ainda um sistema ABC em  $\delta$  3,32 (1H-15, dd,  $J = 9,3$  e 2,7 Hz), 3,50 (1H-16, dd,  $J = 10,8$  e 9,3 Hz) e 3,74 (1H-16, dd,  $J = 10,8$ , e 2,7 Hz) e um sinal em região desprotegida em  $\delta$  4,82 (1H-11, dd,  $J = 11,1$  e 5,7 Hz), além da presença de um grupamento metila em  $\delta$  1,99 (3H-21, s).

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Fig. 63, Pág. 141) mostrou 22 linhas espectrais. A análise comparativa destes dados com o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (Fig. 64, Pág. 141) permitiu correlacionar os carbonos na estrutura de EB<sub>9</sub>, que foram identificados da seguinte forma: 4 carbonos metílicos, 9 carbonos metilênicos, 4 carbonos metínicos e 5 carbonos não-hidrogenados. Os deslocamentos químicos dos carbonos de EB<sub>9</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 17 a seguir:

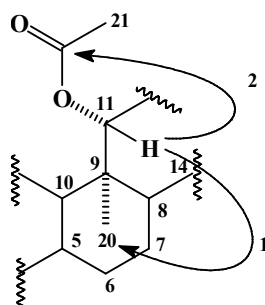
**Tabela 17:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>9</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		22,8	
17,8		23,7	
25,8	40,9	25,2	7,7
37,4	50,3	28,1	19,7
43,1	78,2	32,5	22,0
170,8	80,6	33,9	22,6
		35,2	
		36,6	
		62,5	
5 C	4 CH	9 CH <sub>2</sub>	4 CH <sub>3</sub>
$\text{C}_{22}\text{H}_{35}$			
1 (C=O)	2 (C-O)	1 (H <sub>2</sub> C-O)	$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_4$

A partir destes dados foi possível deduzir a presença de três carbonos oxigenados saturados em  $\delta$  62,5, 78,2 e 80,6, e 18 outros sinais de carbonos  $\text{sp}^3$  não funcionalizados (4 metilas, 8 metilenos, 2 metinos e 4 quaternários), além de uma carbonila de éster em  $\delta$  170,8.

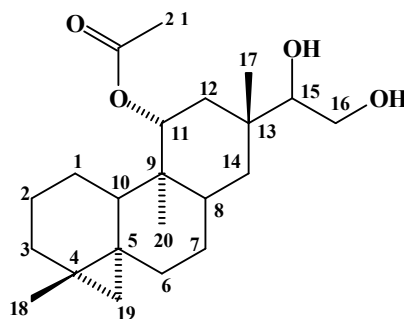
A evidência de um esqueleto devadarano na estrutura de EB<sub>9</sub>, foi obtida a partir das observações das correlações a longa distância no espectro HMBC (Fig. 67, Pág. 144). Neste experimento foi observada a correlação dos sinais para os hidrogênios da porção ciclopropano em  $\delta$  0,14 e 0,53 (2H-19) com os carbonos em  $\delta$  22,6 (CH<sub>3</sub>-18,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), 33,9 (CH<sub>2</sub>-3,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e 50,3 (CH-10,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ). As correlações do hidrogênio oximetínico em  $\delta$  3,32 (H-15) com os carbonos em  $\delta$  19,7 (CH<sub>3</sub>-17,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), 35,2 (CH<sub>2</sub>-14,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e 36,6 (CH<sub>2</sub>-12,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) confirmou a ligação do sistema 1,2-glicol no C-13. A posição relativa do grupo acetoxi em C-11 foi deduzida através das correlações do hidrogênio oximetino em  $\delta$  4,82 (H-11) com os carbonos em  $\delta$  7,7 (CH<sub>3</sub>-20,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), 50,3 (CH-10,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e 162,5 (C-22,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ). O deslocamento na região de proteção do RMN de  $^{13}\text{C}$  do sinal do grupo metila em  $\delta$  7,7 (C-20), em oposição ao valor de  $\delta$  12,0 observado para os diterpenos devadaranos relatados na literatura [dos SANTOS, 2003], sugerem que o carbono-20 está sujeito a um efeito de deslocamento  $\gamma$ -gauche do grupo acetoxi no C-11, que conseqüentemente deve ser orientado equatorialmente. Esta sugestão foi

confirmada pela observação da proteção relativa da carbonila da porção acetoxi em  $\delta \sim 8,0$  ppm, indicativo de uma estereoquímica  $\alpha$ -equatorial em um sistema devadarano, como observado na literatura para outros diterpenos [CONNOLLY, 1967].



**Figura 60:** Principais correlações do espectro de HMBC de EB<sub>9</sub>.

A fórmula  $C_{22}H_{36}O_4$  pôde ser confirmada através do espectro de massas (Fig. 68, Pág. 145) de EB<sub>9</sub> que apresentou o pico com razão massa/carga ( $m/z$ ) 364 daltons. Com base em todas as informações descritas e baseado em argumentos biogenéticos, juntamente com os conhecimentos da co-ocorrência dos diterpenos *ent*-devadaranos somente em plantas deste gênero, nós podemos sugerir que o composto EB<sub>9</sub> também pertence a série *enantio*. A partir de evidências externas, o composto EB<sub>9</sub> foi identificado como o novo *ent*-11 $\alpha$ -acetoxi-devadarano-15 $\xi$ ,16-diol. O composto EB<sub>9</sub> foi citado anteriormente como um derivado reacional do composto erythroxytriol Q. Entretanto, este é o primeiro relato do isolamento deste composto como um produto natural [CONNOLLY, 1967].



**Estrutura de EB<sub>9</sub> - *ent*-11 $\alpha$ -acetoxi-devadarano-15 $\xi$ ,16-diol (417)**

**Tabela 18:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) para o composto EB<sub>9</sub>, incluindo os resultados obtidos pelas correlações heteronucleares dos espectros 2D HMQC e HMBC usando  $\text{CDCl}_3$  como solvente.

Carbono	HMQC		HMBC	
	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	1,29 (m)	22,8	-	-
2	1,31 (m); 1,58 (m)	28,1	-	-
3	1,28 (m)	33,9	-	2H-19
4	-	17,8	-	-
5	-	25,8	-	-
6	0,86 (m); 1,60 (m)	32,5	-	-
7	0,92 (m); 1,59 (m)	23,7	-	-
8	1,45 (m)	40,9	-	-
9	-	43,1	-	-
10	1,49 (m)	50,3	-	H-11; 2H-19
11	4,82 (1H, dd, J=11,1 e 5,2 Hz)	78,2	-	-
12	1,59 (m)	36,6	-	H-15
13	-	37,4	-	-
14	1,59 (m)	35,2	-	H-15
15	3,32 (1H, dd, J=2,7 e 9,3 Hz)	80,6	-	-
16	3,51 (1H, dd, J=9,3 Hz) 3,74 (1H, dd, J=2,7 e 10,8 Hz)	62,5	-	-
17	1,03 (m)	19,7	-	H-15
18	1,03 (m)	22,6	-	2H-19
19	0,14 (1H, d, J=4,4 Hz) 0,53 (1H, d, J=4,4 Hz)	25,2	-	-
20	0,94 (s)	7,7	-	H-11
21	1,99 (s)	22,0	-	-
22	-	170,8	-	H-11

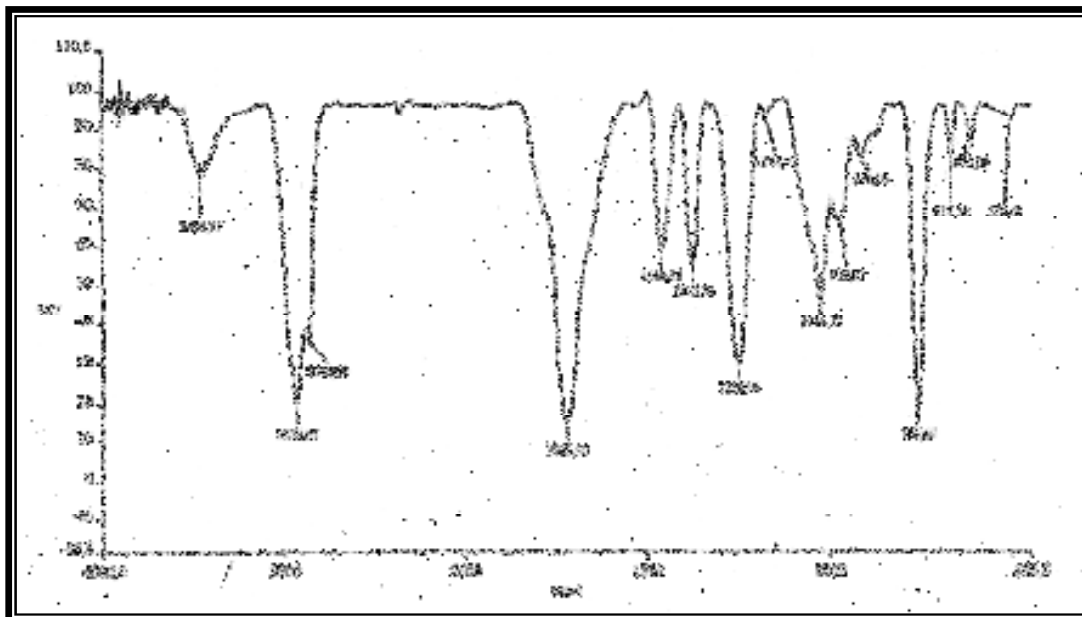


Figura 61: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>9</sub>.

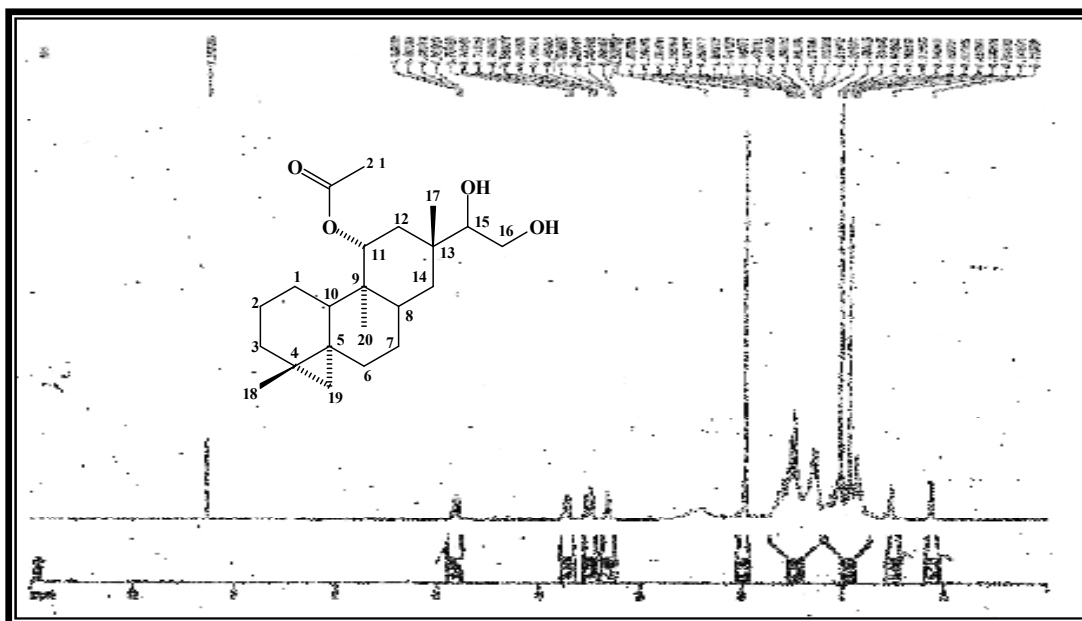


Figura 62: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>9</sub>.

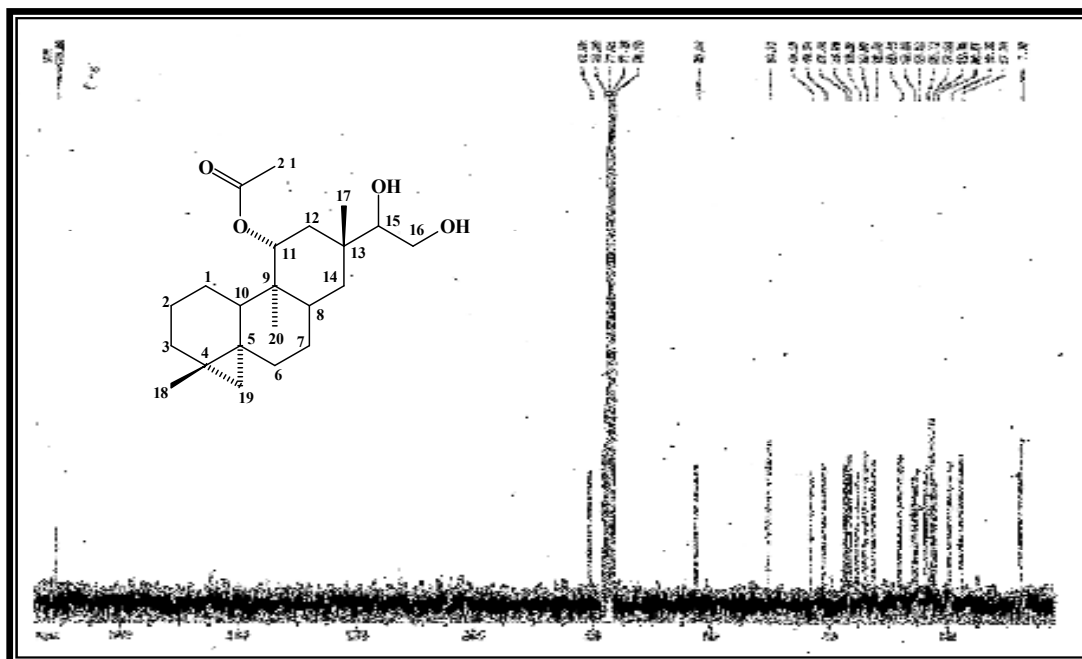


Figura 63: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>9</sub>.

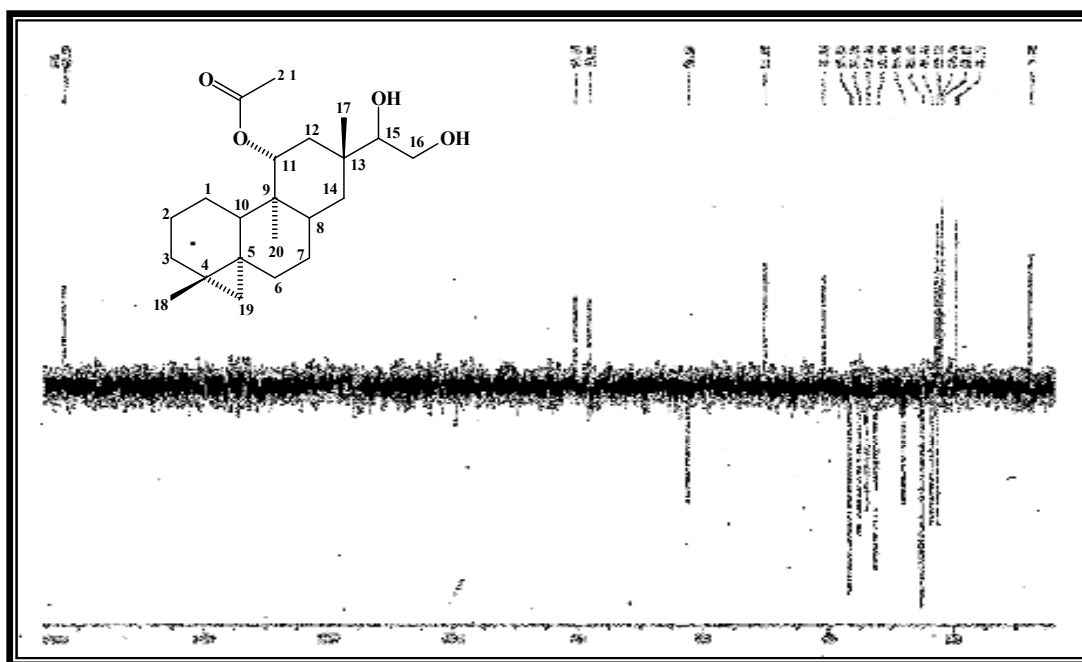


Figura 64: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>9</sub>.

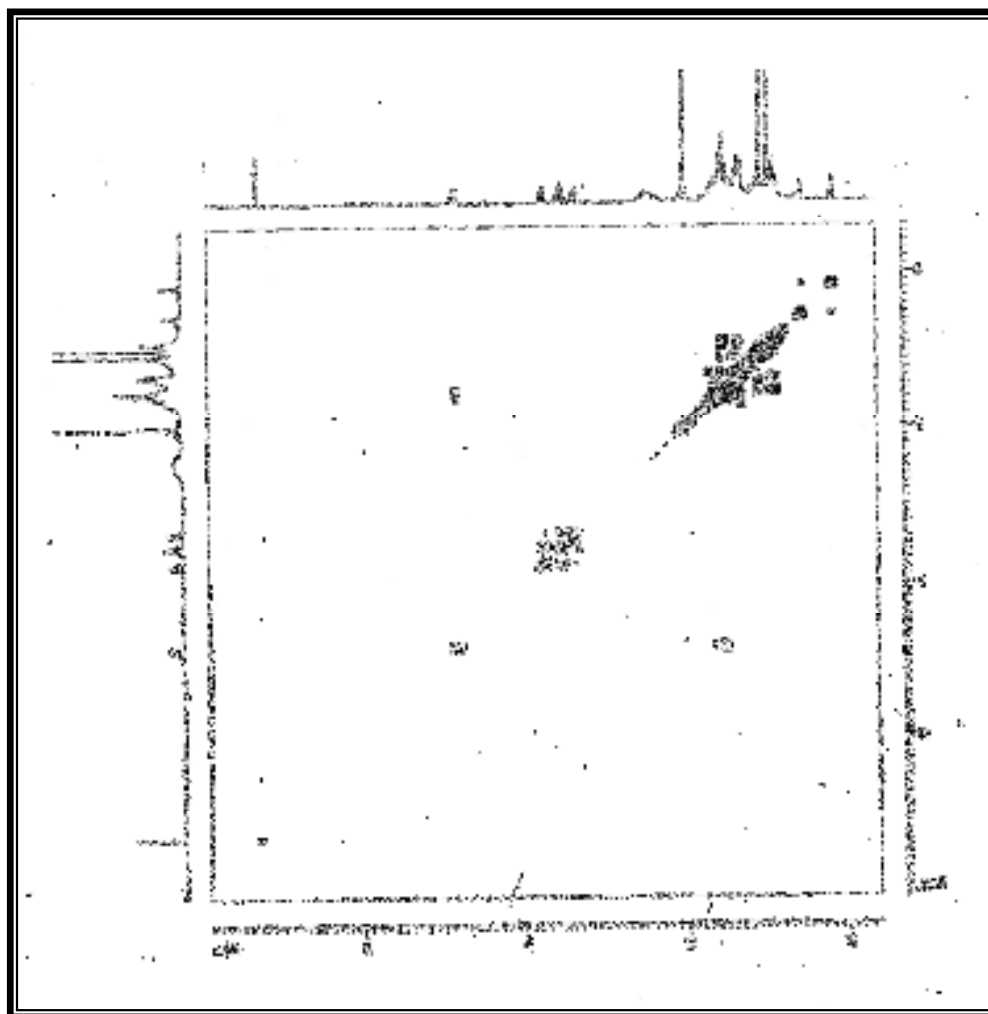
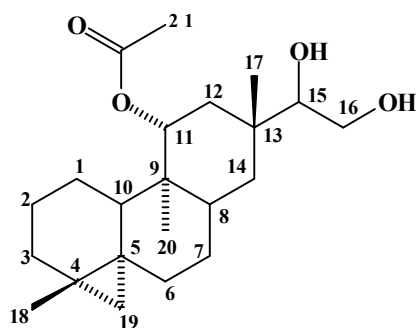
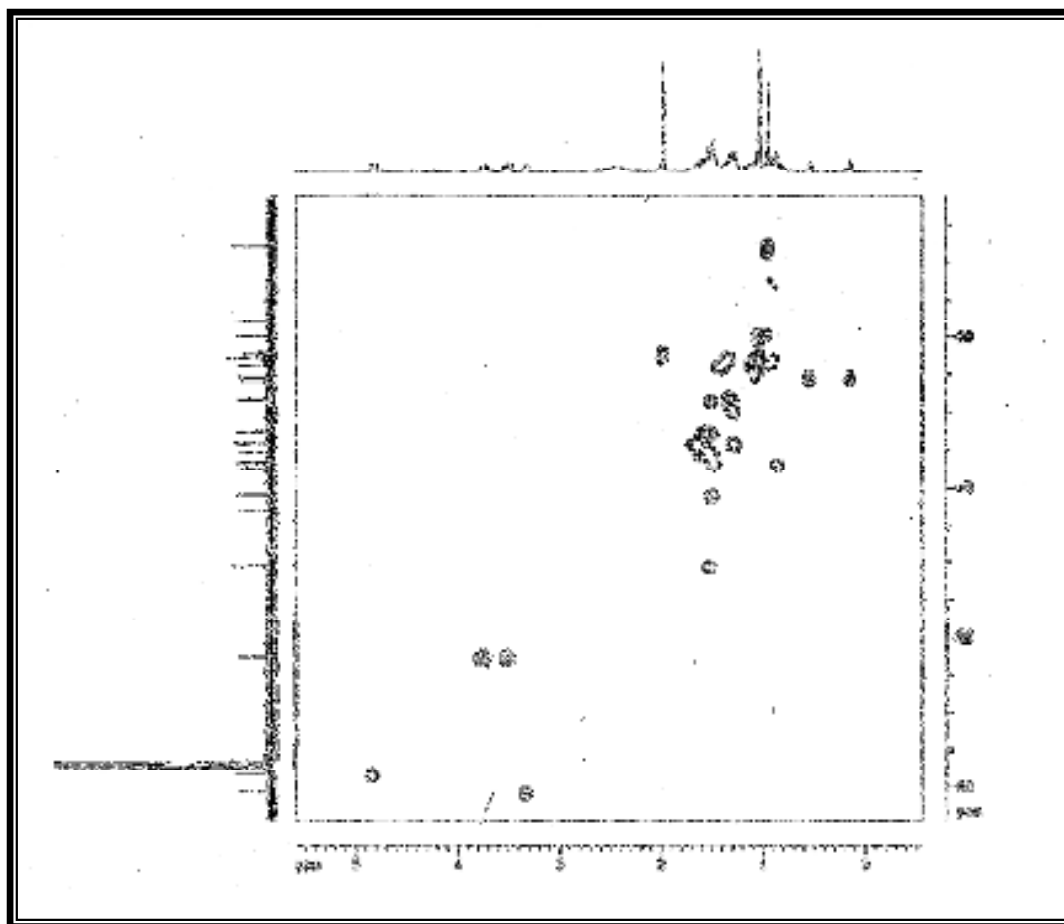
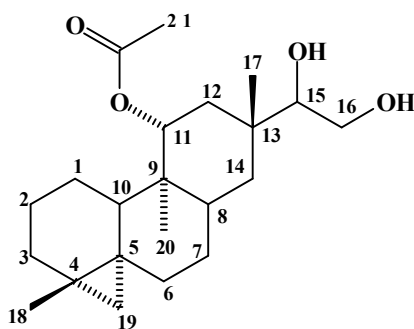


Figura 65: Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>9</sub>.

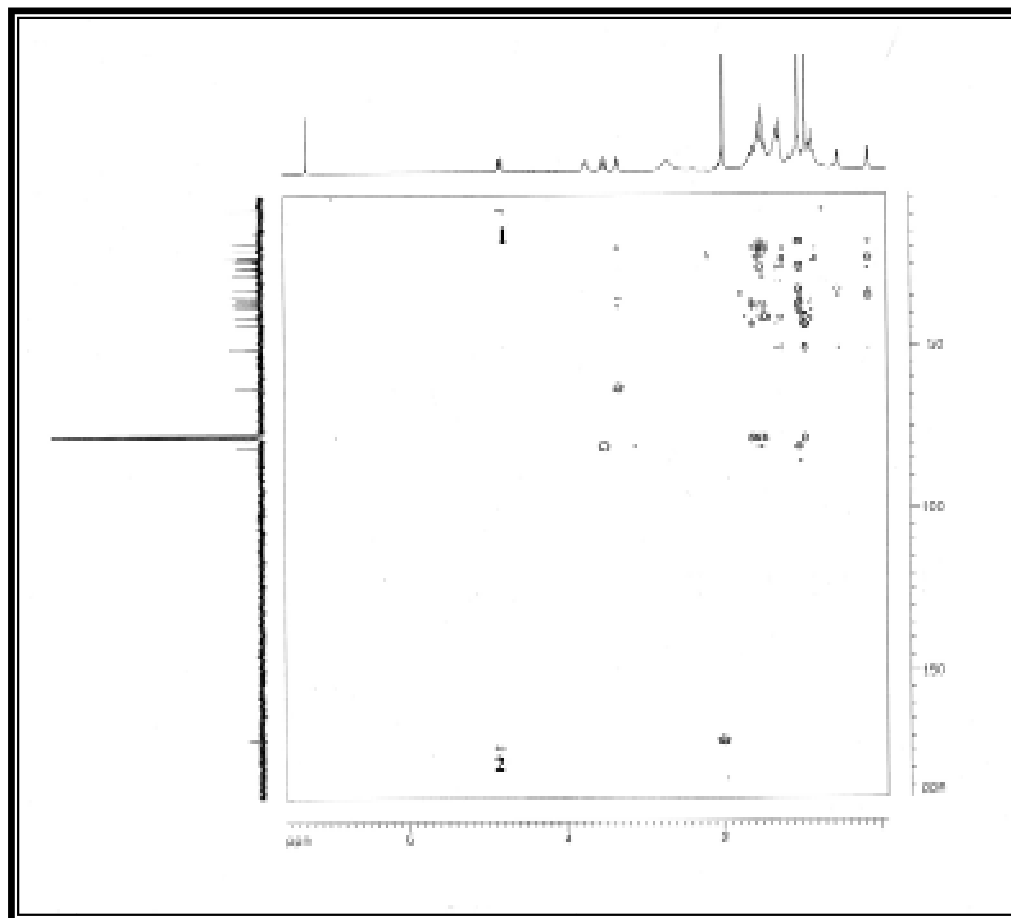




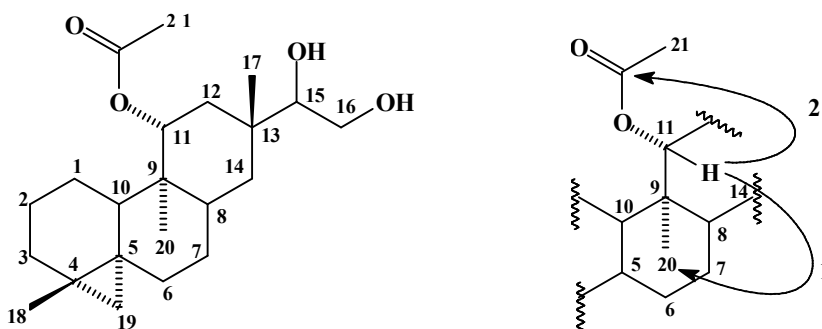
**Figura 66:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (300, 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EB<sub>9</sub>.

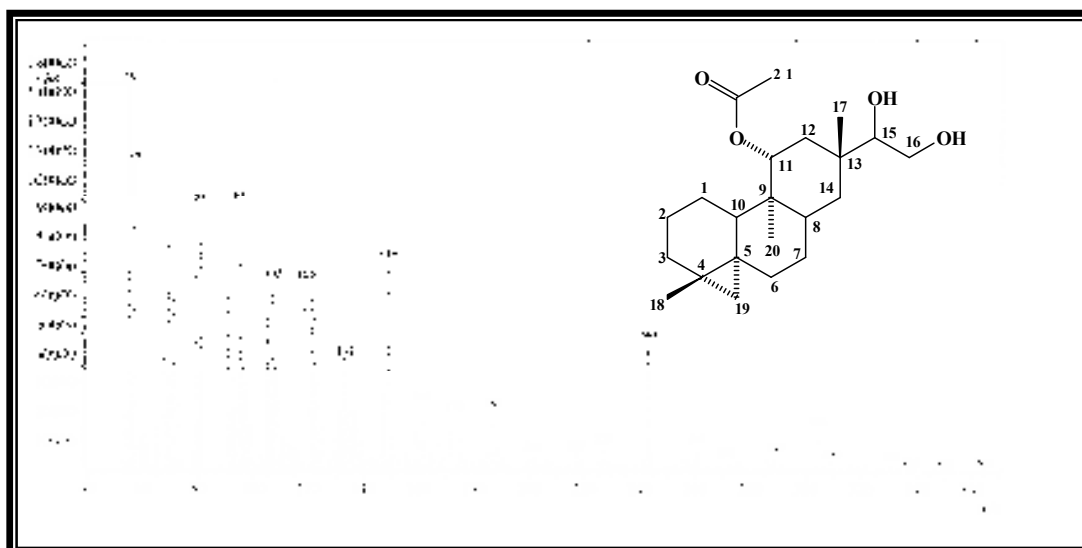






**Figura 67:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (300, 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_9$ .





**Figura 68:** Espectro de massas de EB<sub>9</sub>.

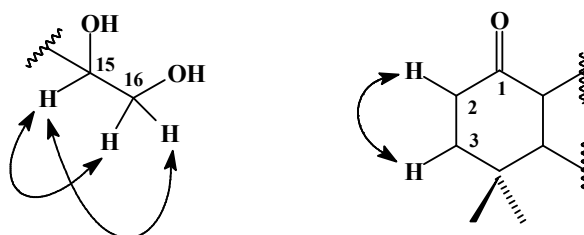
#### 4.1.10. Determinação estrutural de EB<sub>10</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBREP-C do extrato etanólico das raízes de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.2.5., Pág. 235) forneceu um composto na forma de uma resina incolor, com atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = -15^\circ$  ( $c = 0,640$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) e denominado EB<sub>10</sub>.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 71, Pág. 151) revelou bandas de absorção características de deformações axiais de grupos hidroxilas  $3421 \text{ cm}^{-1}$ , e de grupo carbonila em  $1708 \text{ cm}^{-1}$ .

A análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Fig. 72, Pág. 151) exibiu sinais para quatro grupos metilas angulares  $\delta$  1,18 (H-18, s, 6H); 1,00 (H-17, s, 3H) e 0,57 (H-20, s, 3H), e um sinal em  $\delta$  2,38 (H-2, m, 2H) que foi atribuído a um grupo metileno adjacente a uma carbonila. Além disso, foram observados 3 hidrogênios ligados a carbonos oxigenados em  $\delta$  3,34 (H-15, dd, 1H,  $J = 9,4$  e  $2,9$  Hz); 3,74 (H-16, dd, 1H,  $J = 10,7$  e  $2,9$  Hz) e 3,54 (H-16, dd, 1H,  $J = 10,7$  e  $9,4$  Hz), típico de sistema do tipo ABC e sugestivo da presença de um sistema 1,2-glicol.

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  (COSY) (Fig. 75, Pág. 153), confirmou estas observações através do acoplamento geminal dos prótons metilênicos em  $\delta$  3,74 e 3,54 (H-16) e deles com o hidrogênio em  $\delta$  3,34 (H-15). Além disso, foi observado um subsistema de spins constituído por prótons pertencentes a dois grupos metilênicos adjacentes e localizados entre um carbono quaternário e um grupo ceto em  $\delta$  2,38 (H-2, m, 2H) e 1,48 (H-3, m, 2H), conforme a sub-estrutura abaixo.



**Figura 69:** Principais correlações do espectro de COSY de EB<sub>10</sub>.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Fig. 73, Pág. 152) com posterior análise comparativa do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  (Fig. 74, Pág. 152) exibiu sinais relativos a 4 grupamentos metilas, 8 metilênicos, 3 metínicos, e 5 carbonos não-hidrogenados, um dos quais foi associado a uma carbonila de cetona em  $\delta$  212,6. Os deslocamentos químicos dos carbonos de EB<sub>10</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 19 a seguir:

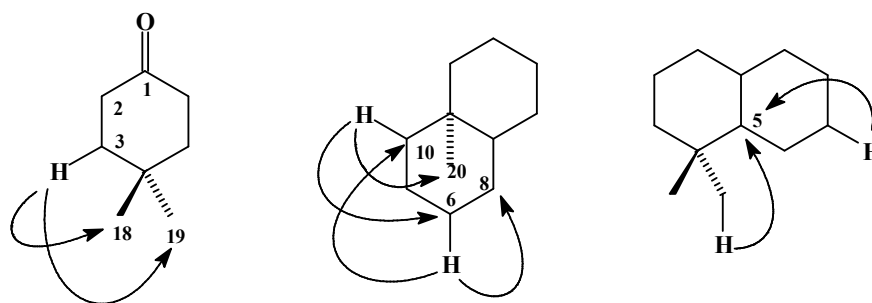
**Tabela 19:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>10</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		22,6	
36,8		24,4	
42,0		28,5	11,9
44,2	40,2	33,9	18,9
71,2	62,8	36,3	29,3
212,6	80,9	42,6	29,5
		44,2	
		62,7	
5 C	3 CH	8 CH <sub>2</sub>	4 CH <sub>3</sub>
C <sub>20</sub> H <sub>31</sub>			
1 (C-O)	1 (C-O)	1 (C-O)	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>
1 (C=O)			

O espectro HMQC (Fig. 76, Pág. 154), permitiu correlacionar inequivocamente as absorções de todos os carbonos aos seus respectivos hidrogênios (Tab. 20, Pág. 150). A partir desta análise verificou-se as correlações entre os hidrogênios do grupamento metilênico em  $\delta$  2,38 (H-2, m, 2H) com o carbono em  $\delta$  42,6 (CH<sub>2</sub>-2), e dos hidrogênios metílicos em  $\delta$  0,57 (H-20, s, 3H), 1,00 (H-17, s, 3H) e 1,18 (H-18 e H-19, s, 6H) com os carbonos em  $\delta$  11,9 (CH<sub>3</sub>-20), 18,9 (CH<sub>3</sub>-17); 29,3 (CH<sub>3</sub>-18); e 29,5 (CH<sub>2</sub>-19), respectivamente.

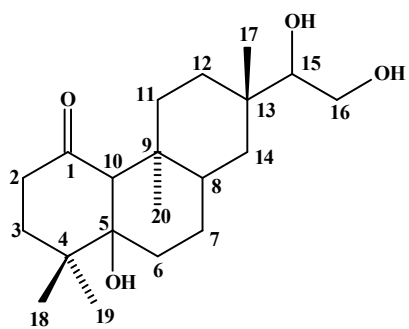
As deduções acima foram confirmadas pelas conectividades observadas à longa distância no espectro de HMBC (Fig. 77, Pág. 155). A localização de um grupamento metila

ligado ao C-9 em um esqueleto diterpênico do tipo rosano para o composto EB<sub>10</sub> foi estabelecida pelo exame detalhado do espectro HMBC. As correlações do hidrogênio em  $\delta$  2,05 (H-10) com o grupo metila em  $\delta$  11,9 (CH<sub>3</sub>-20,  $^3J_{CH}$ ) e do carbono em  $\delta$  24,4 (CH<sub>2</sub>-6,  $^3J_{CH}$ ); dos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  1,48 (H-3) com os carbonos em  $\delta$  29,5 (CH<sub>3</sub>-19,  $^3J_{CH}$ ) e 29,3 (CH<sub>3</sub>-18,  $^3J_{CH}$ ), e dos grupos metilênicos em  $\delta$  1,40 e 1,09 (H-6) com os carbonos em 62,7 (CH-10,  $^3J_{CH}$ ) e 40,2 (CH-8,  $^3J_{CH}$ ), respectivamente, corroboraram esta sugestão. Da mesma forma, correlações dos sinais relativo a ambos os grupos metilas em  $\delta$  1,18 (H-18, H-19) e dos hidrogênios em  $\delta$  1,70 (H-7) com o carbono em  $\delta$  71,2 (C-5,  $^3J_{CH}$ ), indicou que a localização da hidroxila terciária no C-5 pode ser assumido.



**Figura 70:** Principais correlações do espectro de HMBC de EB<sub>10</sub>.

Esqueletos do tipo pimarano, isopimarano e rosano possuem 4 grupos metilas angulares e podem ser diferenciados pela posição da metila no C-20. Rosanos originam-se a partir da migração do grupo metila do C-10 dos pimaranos ao C-9 e ocorrem em ambas as séries enantioméricas. A configuração absoluta do composto EB<sub>10</sub> não pôde ser determinada. Entretanto, é razoável assumir que o mesmo possui uma estereoquímica absoluta pertencente a *enantio*-séries, considerando o esqueleto *ent*-rosano dos diterpenos previamente isolados das espécies de *Erythroxyllum* [ANSELL, 1993], [SOMAN, 1964]. Desta forma a estrutura do composto EB<sub>10</sub> foi identificada como o novo *ent*-rosan-1-ona-5 $\alpha$ ,15 $\xi$ ,16-triol.



Estrutura de EB<sub>10</sub> – *ent*-rosan-1-ona-5 $\alpha$ 15 $\xi$ ,16-triol (418)

**Tabela 20:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (300 MHz e 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) para o composto  $\text{EB}_{10}$  incluindo os resultados obtidos pelas correlações heteronucleares dos espectros 2D HMQC e HMBC usando  $\text{CDCl}_3$  como solvente.

Carbono	HMQC		HMBC	
	$\text{EB}_{10}$ RMN $^1\text{H}$	RMN $^{13}\text{C}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	-	212,6	2H-2	2H-3
2	2,38 (m)	42,6	-	-
3	1,48 (m)	44,2	2H-3, 3H-20	-
4	-	44,2	H-1, 2H-3	-
5	-	71,2	-	2H-7; 3H-18, 3H-19
6	1,09 (m); 1,40 (m)	24,4	-	H-10
7	1,20 (m); 1,70 (m)	22,6	-	H-1, 3H-18, 3H-19, 3H-20
8	1,86 (m)	40,2	-	2H-6
9	-	42,0	-	-
10	2,05 (m)	62,8	-	2H-6
11	1,48 (m); 1,67 (m)	33,9	2H-11	2H-7, H-15 $\beta$ , 3H-20
12	1,08 (m); 1,40 (m)	28,5	3H-20	-
13	-	36,8	-	-
14	1,05 (m); 1,40 (m)	36,3	-	-
15	3,34 (dd, J=9,4 e 2,9 Hz)	80,9	2H-14	2H-15, 2H-17
16	3,54 (dd, J=10,7 e 9,4 Hz) 3,74 (dd, J=10,7 e 2,9 Hz)	62,7	-	H-9, 2H-15
17	1,00 (s)	18,9	-	2H-14, 2H-17
18	1,18 (s)	29,3	-	2H-3
19	1,18 (s)	29,5	-	2H-3
20	0,57 (s)	11,9	-	1H-10

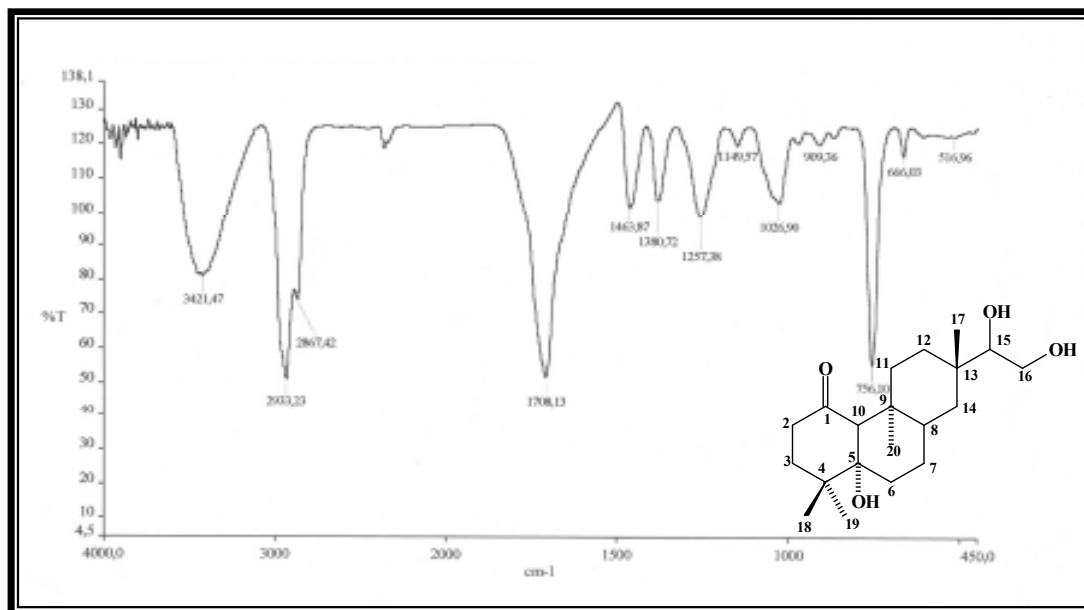


Figura 71: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>10</sub>.

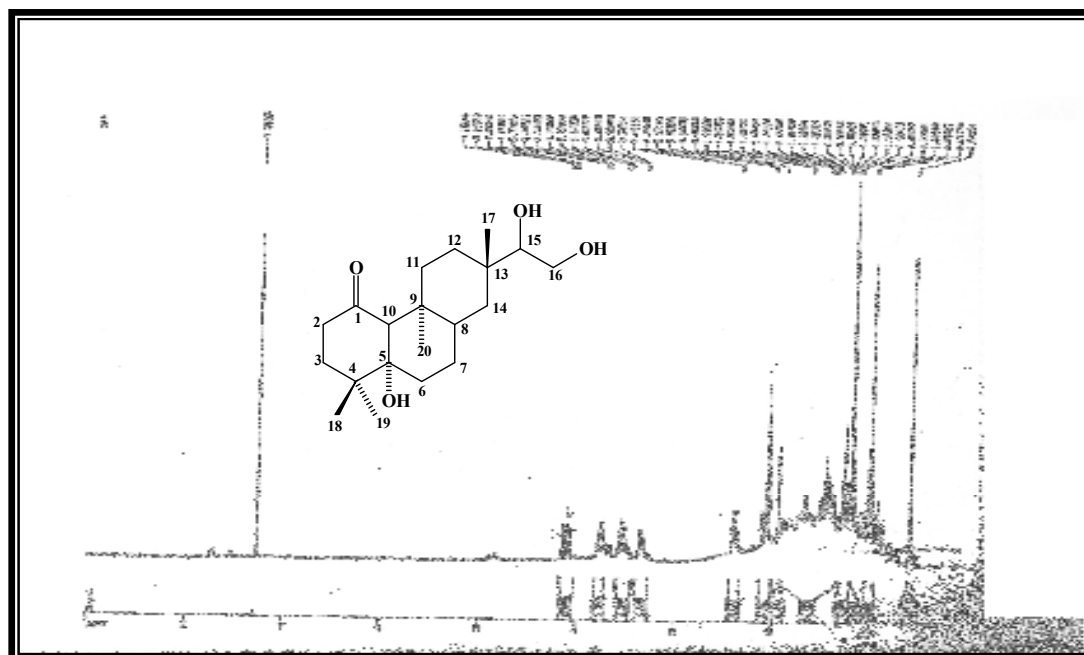
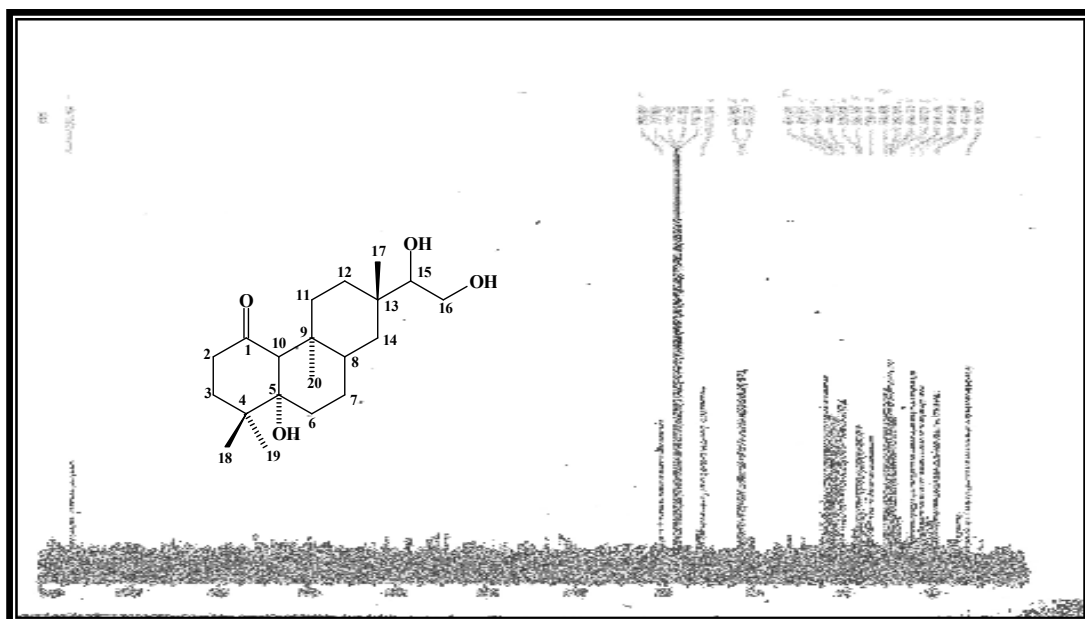
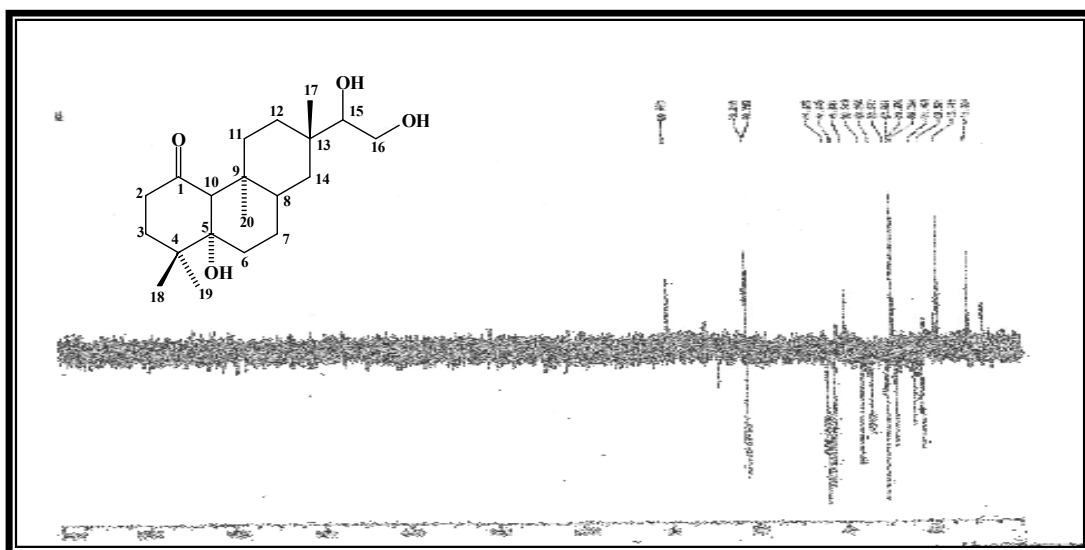


Figura 72: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>10</sub>.

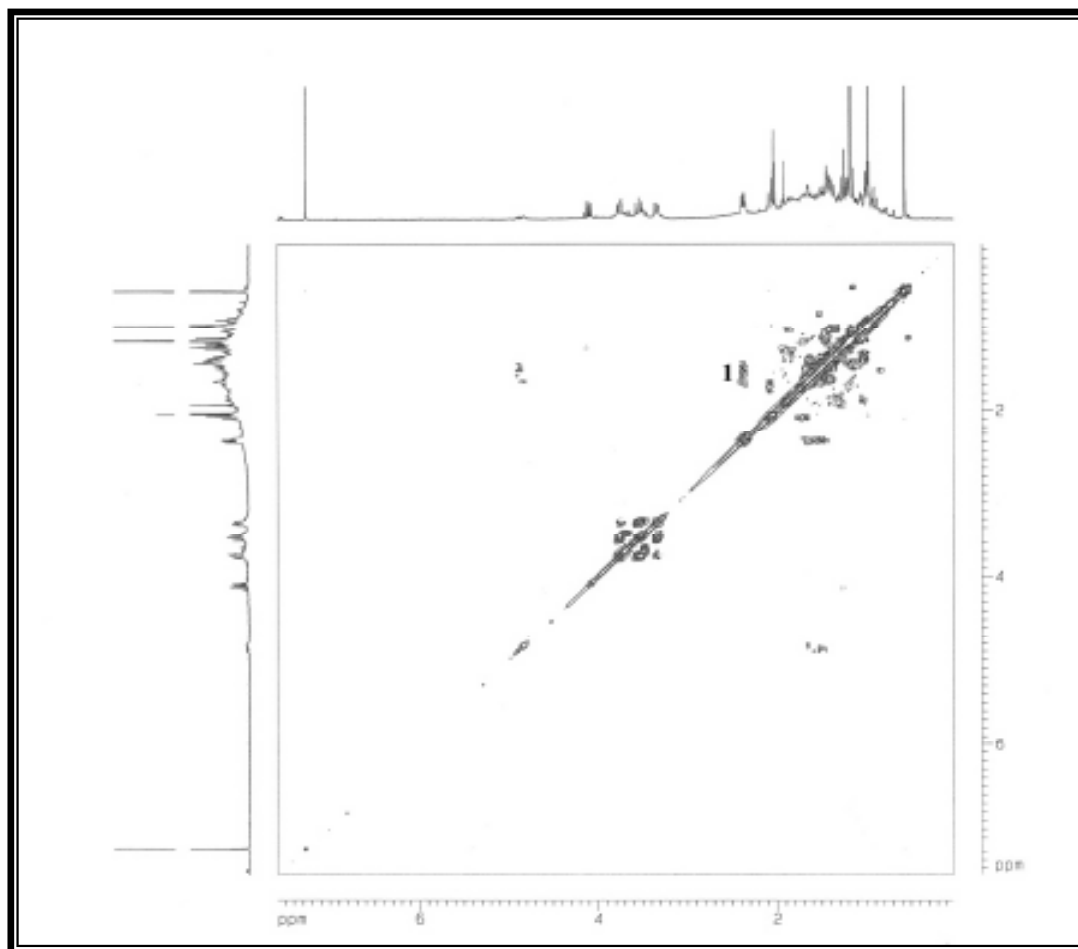




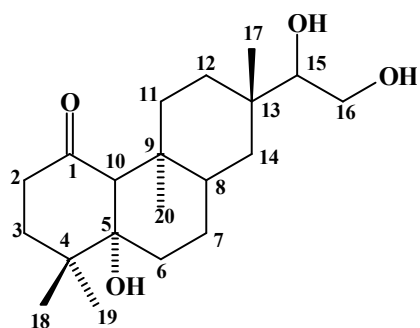
**Figura 73:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{10}$ .

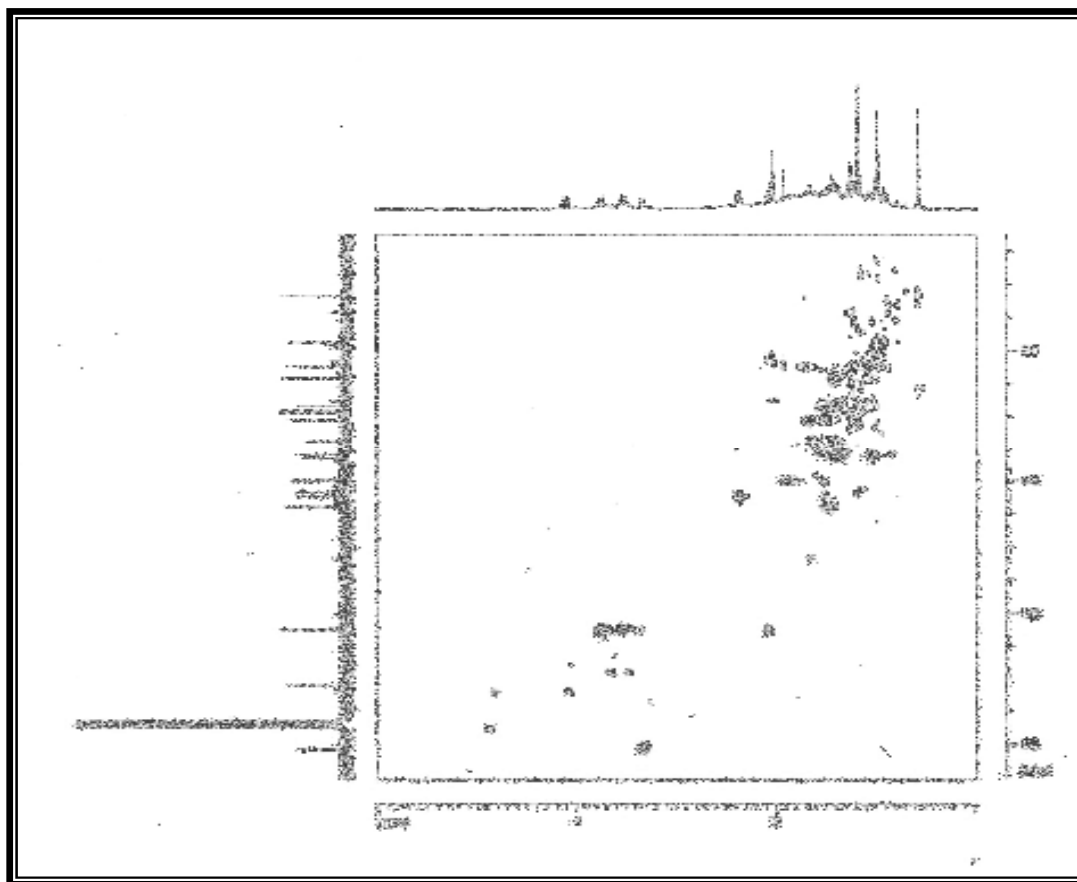


**Figura 74:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT  $135^\circ$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{10}$ .

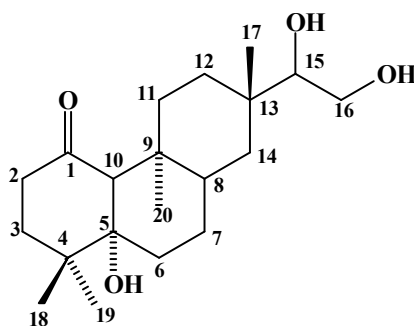


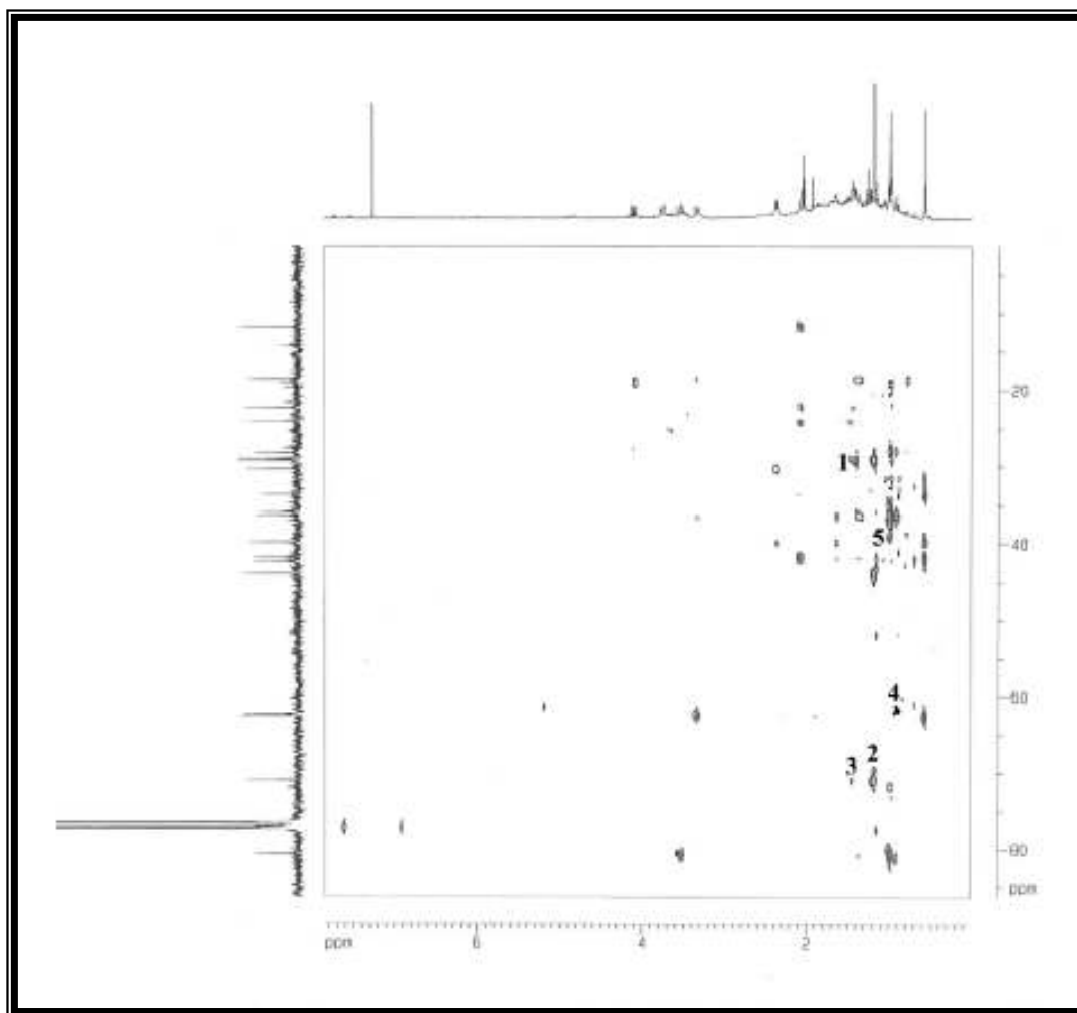
**Figura 75:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{10}$ .



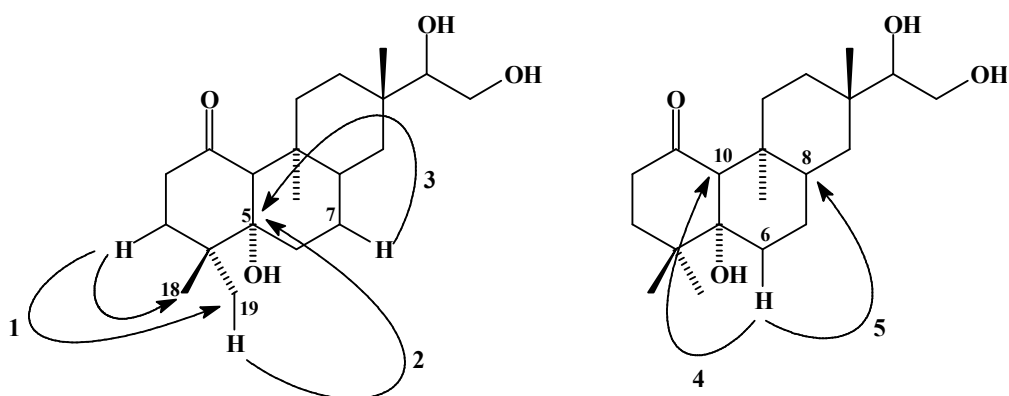


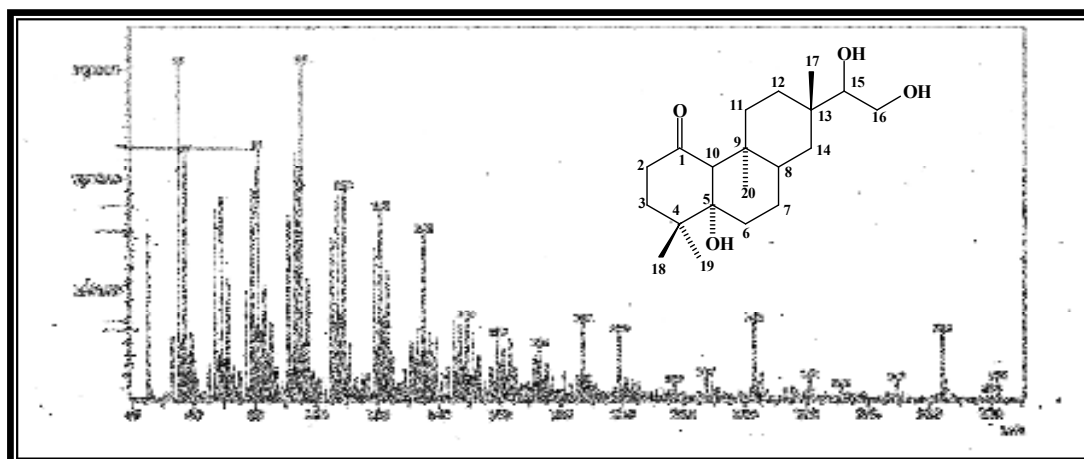
**Figura 76:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (300, 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{10}$ .





**Figura 77:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (300, 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{10}$ .





**Figura 78:** Espectro de massas de EB<sub>10</sub>.

#### 4.1.11. Determinação estrutural de EB<sub>11</sub>.

O composto EB<sub>11</sub> foi isolado a partir da fração clorofórmica do extrato hexânico das cascas do caule de *E. barbatum* (EBCCH-C) (Item 5.5.3.2., Pág. 238) e apresentou-se como cristais brancos, com p.f. 261,4-263,0 °C e  $[\alpha]_D^{20} = -149^\circ$  (c = 1,410, CHCl<sub>3</sub>).

O espectro de absorção na região de IV (Fig. 79, Pág. 161) mostrou uma deformação axial de ligação C=O referente a uma carbonila cetônica em 1714 cm<sup>-1</sup>, e absorções relacionadas às deformações angulares de CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> em 1459 e 1387 cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C BB (Fig. 81, Pág. 162) revelou trinta linhas espectrais, dentre as quais vinte e nove foram relacionadas a carbonos saturados, e a única absorção relacionada a carbono insaturado em δ 213,3 (C-3) foi atribuída a uma carbonila cetônica, corroborando os dados do espectro de IV.

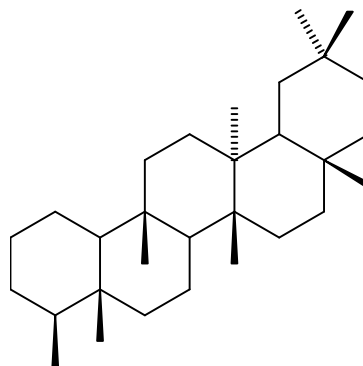
Fazendo-se a comparação entre o espectro de RMN <sup>13</sup>C e a técnica DEPT 135° (Fig. 82, Pág. 162), foi possível a identificação de 4 carbonos metínicos, 11 carbonos metilênicos, 8 carbonos metílicos e, por diferença, 7 carbonos não hidrogenados de acordo com a Tabela 21 a seguir.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 80, Pág. 161), revelou oito absorções de grupamentos metílicos em δ 0,73 (H-24, s, 3H), 0,87 (H-25, s, 3H), 0,89 (H-23, d, 3H, J = 2,3 Hz), 0,96 (H-29, s, 3H), 1,00 (H-30, s, 3H), 1,01 (H-26, s, 3H), 1,05 (H-27, s, 3H) e 1,18 (H-28, s, 3H), sendo sete deles referentes a grupos metílicos ligados a carbonos não-hidrogenados. A absorção dupla em δ 0,89, foi indicativo de uma metila ligada a um carbono metínico.

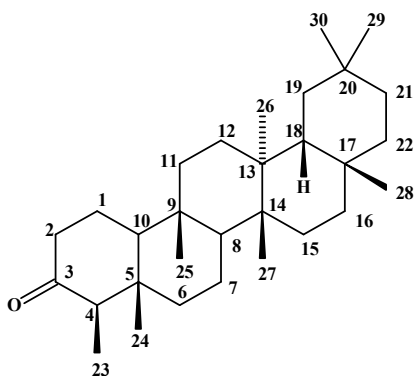
**Tabela 21:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>11</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		18,4	
		22,4	
28,3		30,7	7,0
30,2		32,6	14,8
37,6	43,0	32,9	18,1
38,5	53,3	35,5	18,8
39,9	58,4	35,8	20,4
42,3	59,7	36,2	31,9
213,3		39,4	32,3
		41,5	35,2
		41,7	
7 C	4 CH	11 CH <sub>2</sub>	8 CH <sub>3</sub>
			C <sub>30</sub> H <sub>50</sub>
C=O			C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O

A reunião destes dados possibilitaram postular para EB<sub>11</sub>, a fórmula molecular C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O, com índice de insaturação de hidrogênio (IDH) igual a 6. A ausência de absorções na região de carbonos insaturados, exceto pela presença de absorção de carbonila, observados tanto no espectro de IV bem como no de RMN  $^{13}\text{C}$ , assim como o número de insaturações previstas, sugerem um esqueleto triterpênico pentacíclico para EB<sub>11</sub>. O valor da absorção em  $\delta$  0,89 (H-23) de um grupamento metila ligada a um carbono metínico, foi compatível apenas com o esqueleto do tipo friedelano.

**Esqueleto friedelano (419)**

A comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  BB e dados físicos de EB<sub>11</sub> com os apresentados na literatura para triterpenos friedelanos, levou a identificação do EB<sub>11</sub> como sendo a friedelan-3-ona, também conhecida como friedelina (ponto de fusão 260-263 °C [AKIHISA, 1992]) (Tab. 22, Pág. 160), sendo este o seu primeiro relatado de isolamento no gênero *Erythroxylum*.



**Estrutura de EB<sub>11</sub> – Friedelina (420)**



**Tabela 22:** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto  $\text{EB}_{11}$  com os dados descritos para a friedelina (100,6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) [AKIHISA, 1992].

#C	Friedelina	$\text{EB}_{11}$
1	22,3	22,4
2	41,5	41,7
3	213,2	213,3
4	58,2	58,4
5	42,1	42,3
6	41,3	41,5
7	18,2	18,4
8	53,1	53,3
9	37,4	37,6
10	59,4	59,7
11	35,6	35,8
12	30,5	30,7
13	39,7	39,9
14	38,3	38,5
15	32,4	32,6
16	36,0	36,2
17	30,0	30,2
18	42,8	43,0
19	35,3	35,5
20	28,1	28,3
21	32,7	32,9
22	34,2	39,4
23	6,8	7,0
24	14,6	14,8
25	17,9	18,1
26	20,2	20,4
27	18,6	18,8
28	32,1	32,3
29	35,0	35,2
30	31,8	31,9





#### 4.1.12. Determinação estrutural de EB<sub>12</sub>.

O composto EB<sub>12</sub> foi isolado a partir da fração EBCCH-H do extrato hexânico das cascas do caule de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.3.2., Pág. 238), na forma de uma cera amarelada, com ponto de fusão 95,0-96,5 °C, com atividade ótica  $[\alpha]_D^{20} = + 81,3$  (c= 1,150, CHCl<sub>3</sub>).

O espectro de absorção na região de IV (Fig. 84, Pág. 167) mostrou uma deformação axial C=O referente a uma carbonila  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada em 1678 cm<sup>-1</sup>, e absorções relacionadas às deformações angulares de CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> em 1462 cm<sup>-1</sup> e 1380 cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 85, Pág. 167) sugere a presença de seis grupamentos metílicos através das absorções intensas em  $\delta$  0,71 (H-18, s, 3H), 0,80 (d, 3H, J = 6,5 Hz); 0,82 (3H, d, J = 6,5 Hz); 0,84 (3H, t, J = 7,1 Hz); 0,93 (3H, d, J = 6,5 Hz); 1,18 (H-19, s, 3H) e um hidrogênio olefínico em  $\delta$  5,72 (H-4, sl, 1H).

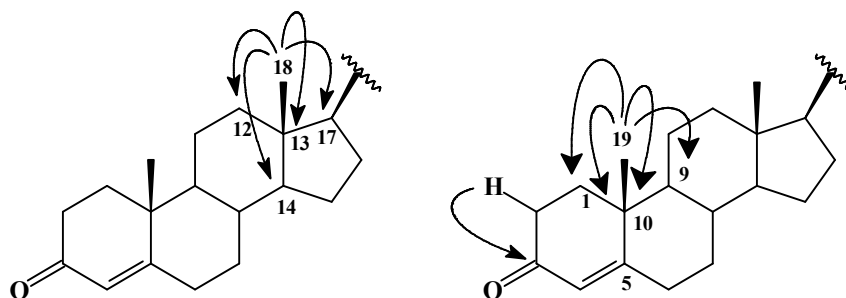
O espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (Fig. 86, Pág. 168) mostrou 29 linhas espectrais. A análise comparativa destes dados com os obtidos no espectro de RMN <sup>13</sup>C DEPT-135° de EB<sub>12</sub> (Fig. 87, Pág. 168), revelou a presença de 4 absorções de carbonos não hidrogenados, 8 absorções de carbonos metínicos, 11 absorções de carbonos metilênicos e 6 absorções de carbonos metílicos. Este espectro mostrou ainda a presença de uma carbonila  $\alpha$ , $\beta$ - insaturada em  $\delta$  199,8, que foi confirmada pela presença de dois carbonos insaturados de uma ligação dupla trissubstituída em  $\delta$  171,9 (C) e 123,9 (CH). Os deslocamentos químicos de carbonos de EB<sub>12</sub> juntamente com seus respectivos padrões de hidrogenação são mostrados na Tabela 23 a seguir:

**Tabela 23:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EB<sub>12</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
		21,2	
	29,3	23,2	
	35,9	24,4	12,1
38,8	36,3	26,3	12,2
42,6	46,0	28,4	17,6
171,9	54,0	32,2	18,9
199,8	56,1	33,1	19,2
	56,2	34,1	20,0
	123,8	34,2	
		35,8	
		39,8	
4 C	8 CH	11 CH <sub>2</sub>	6 CH <sub>3</sub>
$\text{C}_{29}\text{H}_{48}$			
1 C=O			$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_1$

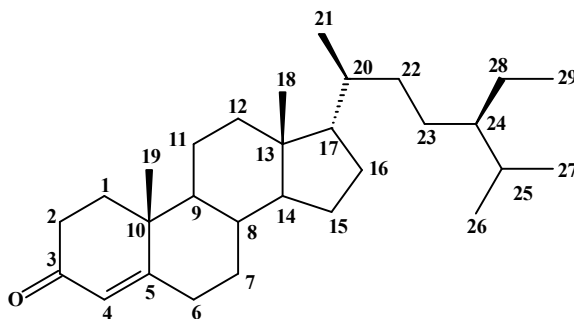
As correlações entre os hidrogênios e seus respectivos carbonos em EB<sub>12</sub> foram assinaladas, de maneira inequívoca, através da técnica de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a uma ligação HMQC (Fig. 89, Pág 196). Esta técnica permitiu identificar claramente as absorções entre o hidrogênio olefínico em  $\delta$  5,72 (H-4) com o carbono metínico em  $\delta$  123,8. Nesta análise pôde-se assinalar ainda as correlações dos hidrogênios em  $\delta$  0,71 (3H-18), 0,80 (3H-27), 0,82 (3H-26), 0,87 (3H-29), 0,93 (3H-21) e 1,18 (3H-19) aos carbonos metílicos em  $\delta$  12,2, 19,2, 20,0, 12,1, 18,9 e 17,6, respectivamente.

As deduções acima foram confirmadas pelas conectividades observadas a longa distância no espectro de HMBC (Fig. 90, Pág. 171). Foram observadas as correlações entre os hidrogênios metílicos em  $\delta$  0,71 (3H-18) com os sinais de carbono em  $\delta$  42,6 (C-13,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ),  $\delta$  56,1 (CH-14,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e  $\delta$  39,8 (CH<sub>2</sub>-12,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e  $\delta$  56,2 (CH-17,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ). A posição da carbonila e da ligação dupla foram confirmadas através das correlações com os hidrogênios metílicos em  $\delta$  1,18 (3H-19) com os sinais de carbono em  $\delta$  38,8 (C-10,  $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ),  $\delta$  171,9 (C-5,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ),  $\delta$  54,0 (CH-9,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) e  $\delta$  35,9 (CH<sub>2</sub>-1,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ).



**Figura 83:** Fragmento da correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  a mais de uma ligação (HMBC) das metilas 18 e 19 de  $\text{EB}_{12}$ .

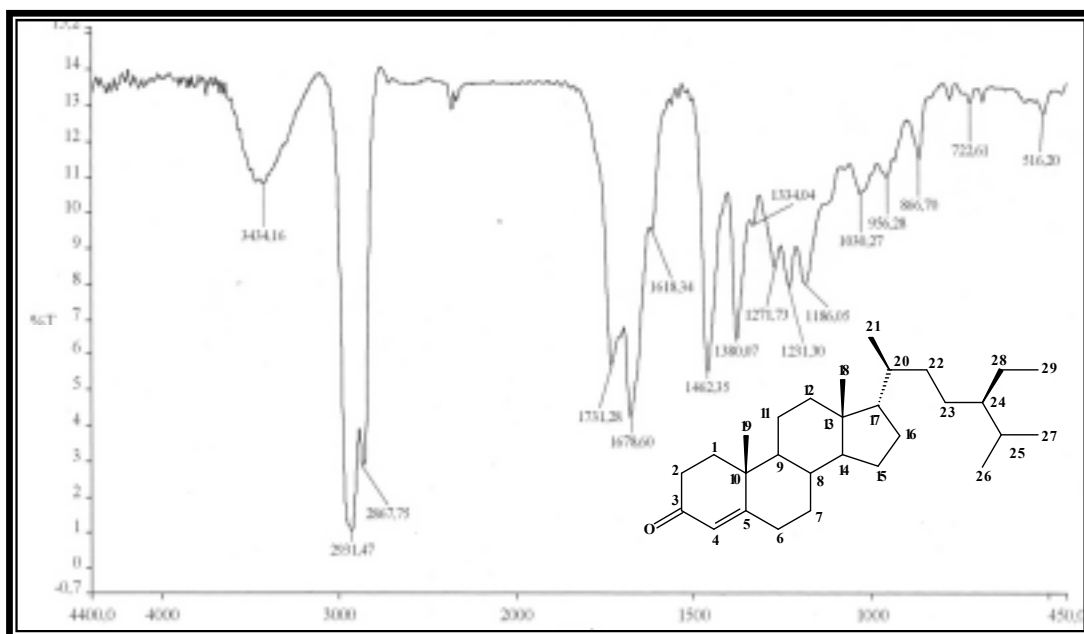
Após a racionalização de todos estes dados e posterior comparação dos dados de RMN  $^1\text{H}$  de  $\text{EB}_{12}$  com dados descritos na literatura para esteróides [ARAGÃO, 1990], pôde-se chegar à conclusão que  $\text{EB}_{12}$  trata-se do esteróide estigmast-4-en-3-ona, de caráter inédito no gênero.



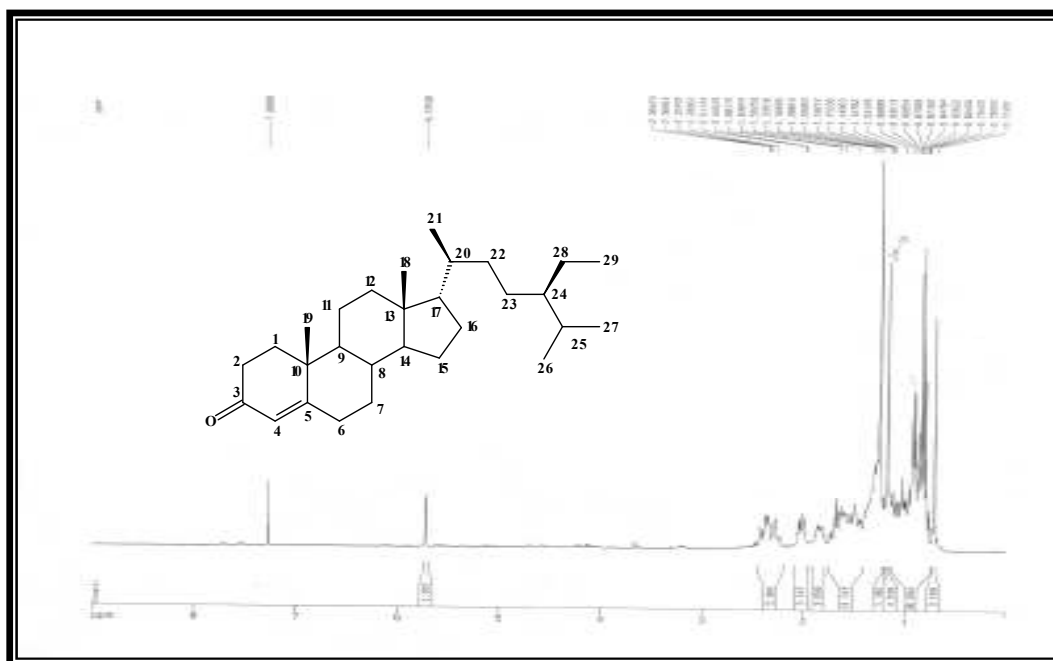
**Estrutura de  $\text{EB}_{12}$  – Estigmast-4-en-3-ona (421)**

**Tabela 24:** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto  $\text{EB}_{12}$  e do estigmast-4-en-3-ona descrito na literatura [JAMALUDDIN, 1995].

#C	Estigmast-4-en-3-ona	$\text{EB}_{12}$
1	37,2	35,8
2	31,7	34,2
3	199,5	199,8
4	123,7	123,8
5	171,6	171,9
6	32,7	34,1
7	31,7	32,2
8	31,6	35,9
9	50,1	54,0
10	36,1	38,8
11	21,1	21,2
12	39,7	39,8
13	42,3	42,6
14	56,6	56,1
15	24,3	24,4
16	28,9	28,4
17	56,1	56,2
18	11,6	12,2
19	19,0	17,6
20	36,1	36,3
21	18,8	18,9
22	33,9	33,1
23	26,1	26,3
24	45,6	46,0
25	29,1	29,3
26	21,2	20,0
27	19,0	19,2
28	23,0	23,2
29	12,2	12,1



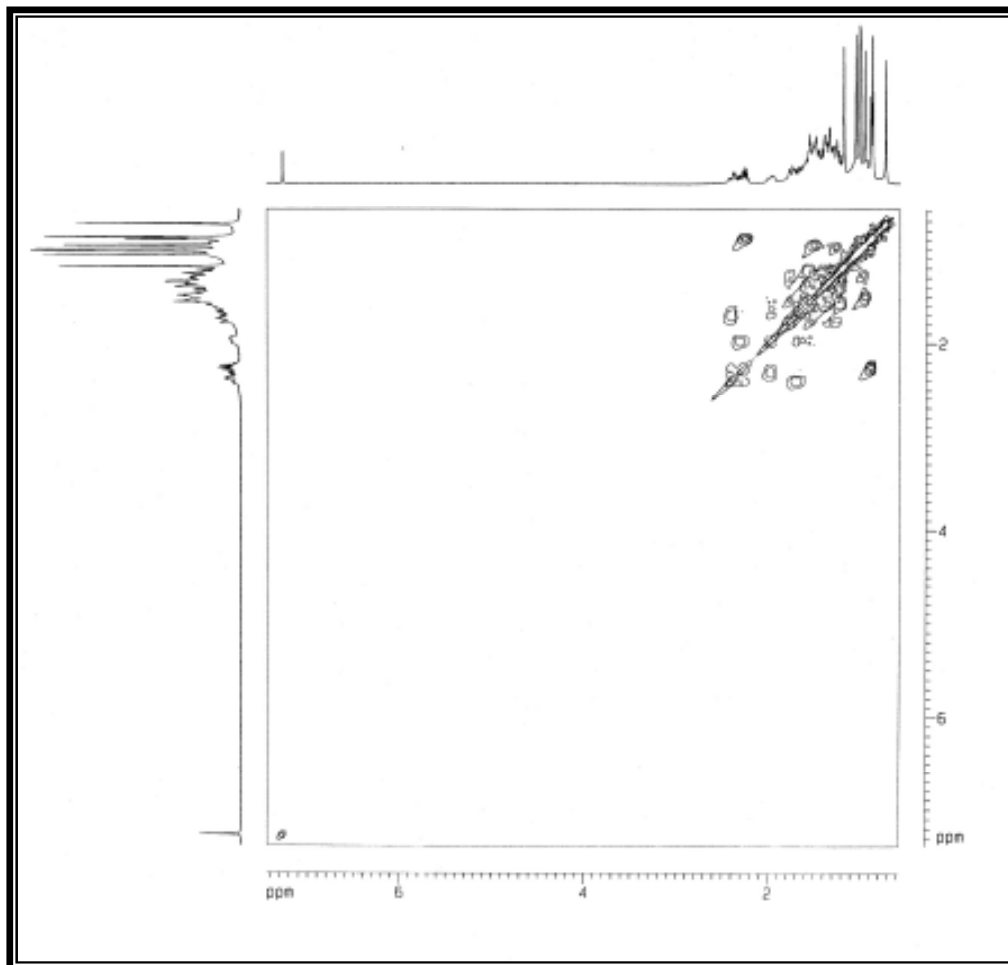
**Figura 84:** Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EB<sub>12</sub>.



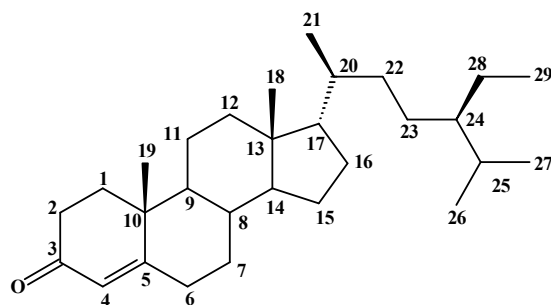
**Figura 85:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>12</sub>.

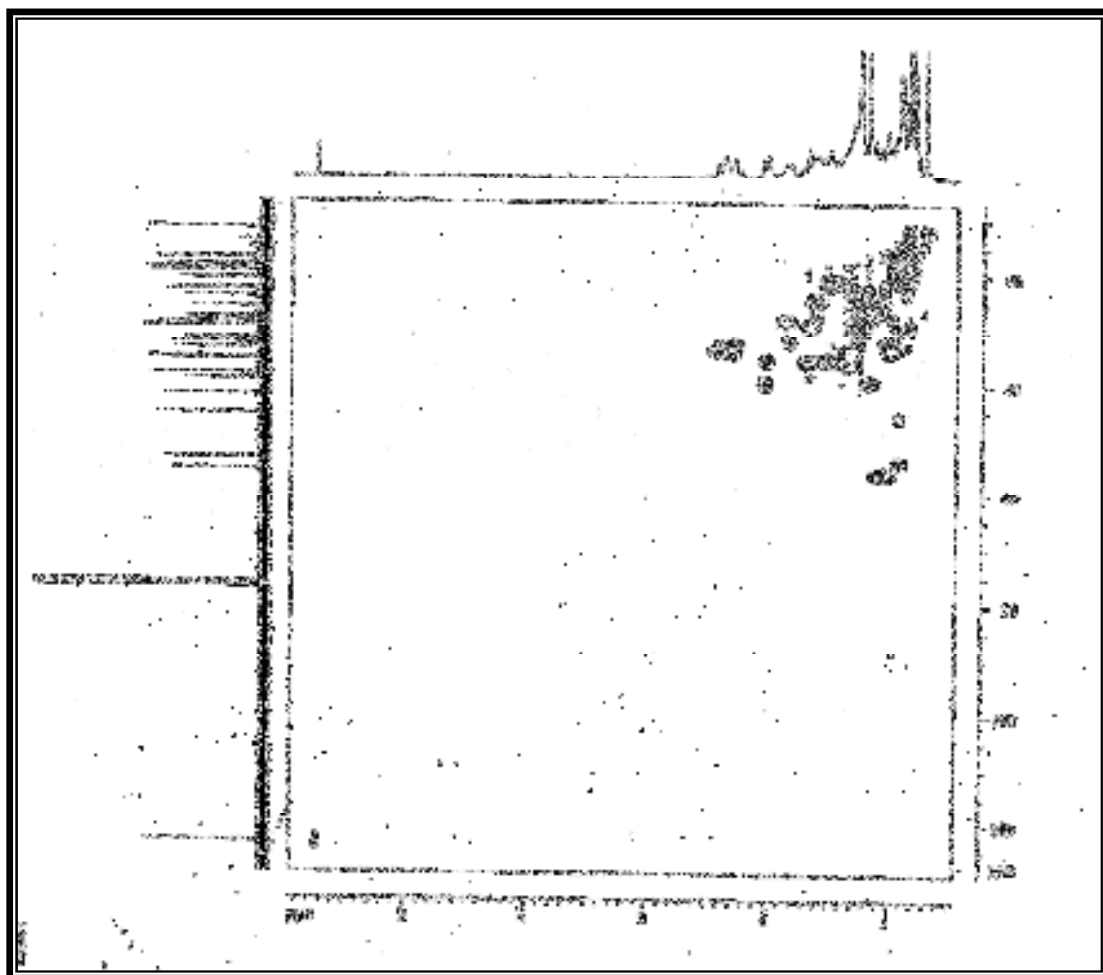




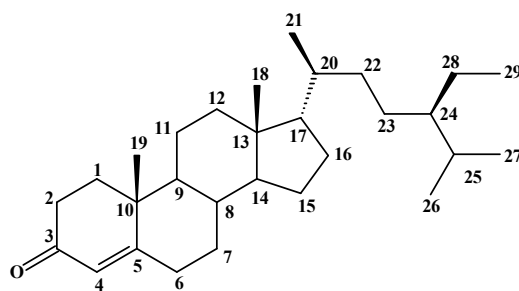


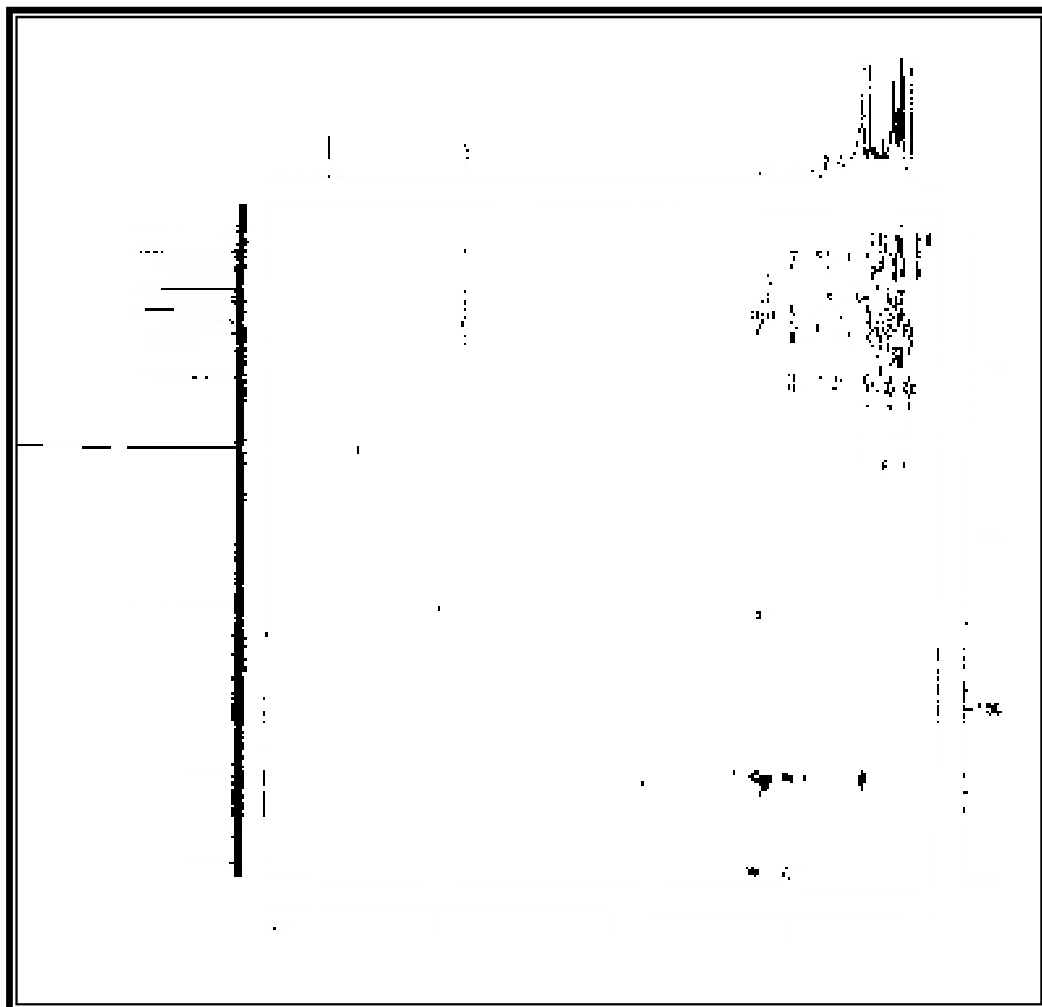
**Figura 88:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{12}$ .



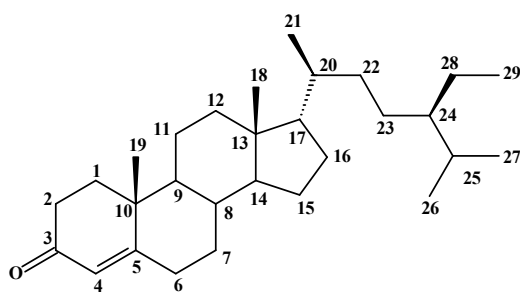


**Figura 89:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{12}$ .





**Figura 90:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{12}$ .



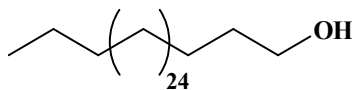
#### 4.1.13. Determinação estrutural de EB<sub>13</sub>.

O tratamento cromatográfico da fração EBLCE-A do extrato hexânico de *Erythroxylum barbatum* (Item 5.5.4.2., Pág. 240), forneceu um sólido cristalino incolor, com ponto de fusão 81,9-82,4 °C e denominado EB<sub>13</sub>.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H de EB<sub>13</sub> (Fig. 91, Pág. 174), mostrou absorções de hidrogênios metilênicos hidroxílicos com um tripleto centrado em δ 3,64 (2H, t), um tripleto característico de uma metila em δ 0,88 (3H, t) e um singleto largo característico de uma seqüência de unidades metilênicas em série centrado em δ 1,26 (sl).

O espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (Fig. 92, Pág. 174) mostrou 10 linhas espectrais. A análise comparativa destes dados com os obtidos no espectro de RMN <sup>13</sup>C DEPT-135° de EB<sub>12</sub> (Fig. 93, Pág. 175), revelou a presença de 1 absorção de carbono metílico, 9 absorções de carbonos metilênicos. Este espectro corrobora com a sugestão anterior de uma seqüência de unidades metilênicas em série com destaque para o sinal em δ 29,8, que pela sua intensidade sugere vários sinais de carbono equivalentes. O sinal em δ 63,3 foi atribuível a um carbono hidroxilado. Os deslocamentos químicos de carbonos de EB<sub>13</sub> são mostrados na Tabela 25 a seguir:

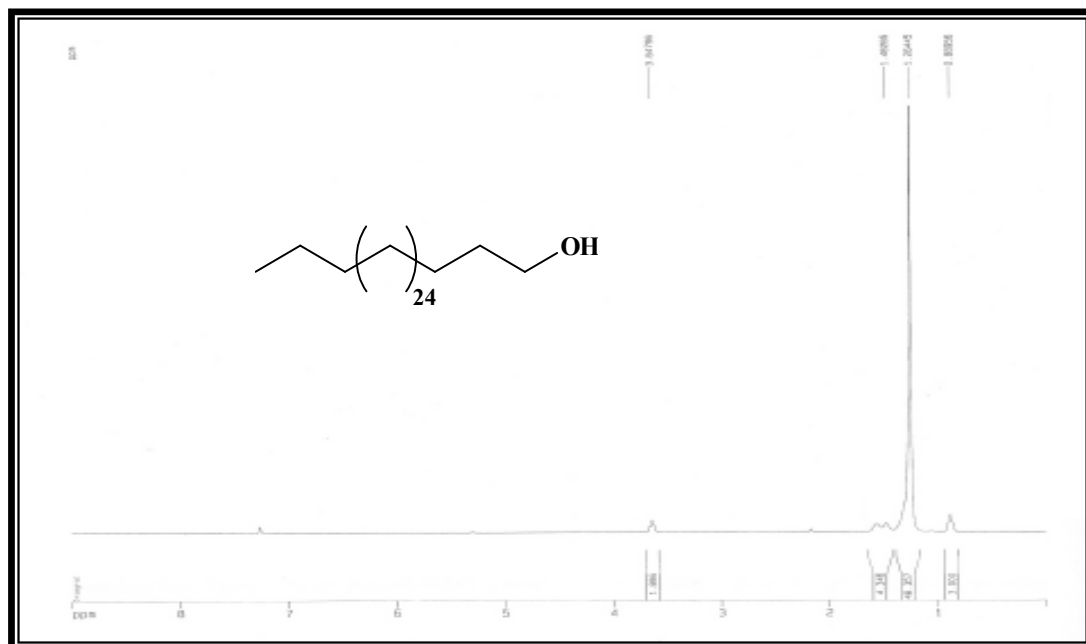
O espectro de massas (Fig. 94, Pág. 175) foi fundamental para concluir a quantidade exata de unidades metilênicas que forma a cadeia linear de EB<sub>13</sub>. O pico do íon molecular (*m/z*) 438 daltons foi compatível com a fórmula molecular C<sub>30</sub>H<sub>62</sub>O. Após racionalização dos dados apresentados, pôde-se chegar a conclusão que o composto EB<sub>13</sub> trata-se do álcool de cadeia longa triacontanol.



**Estrutura de EB<sub>13</sub> – Triacontanol (422)**

**Tabela 25:** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) dos compostos  $\text{EB}_{13}$  e do triacontanol descrito na literatura [POUCHERT, 1993].

Triacontanol	$\text{EB}_{13}$
14,0	14,3
22,7	22,9
25,8	25,9
29,4	29,5
29,5	29,6
29,6	29,8
29,7	29,9
32,0	32,1
33,0	33,0
63,1	63,3



**Figura 91:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>13</sub>.



**Figura 92:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EB<sub>13</sub>.

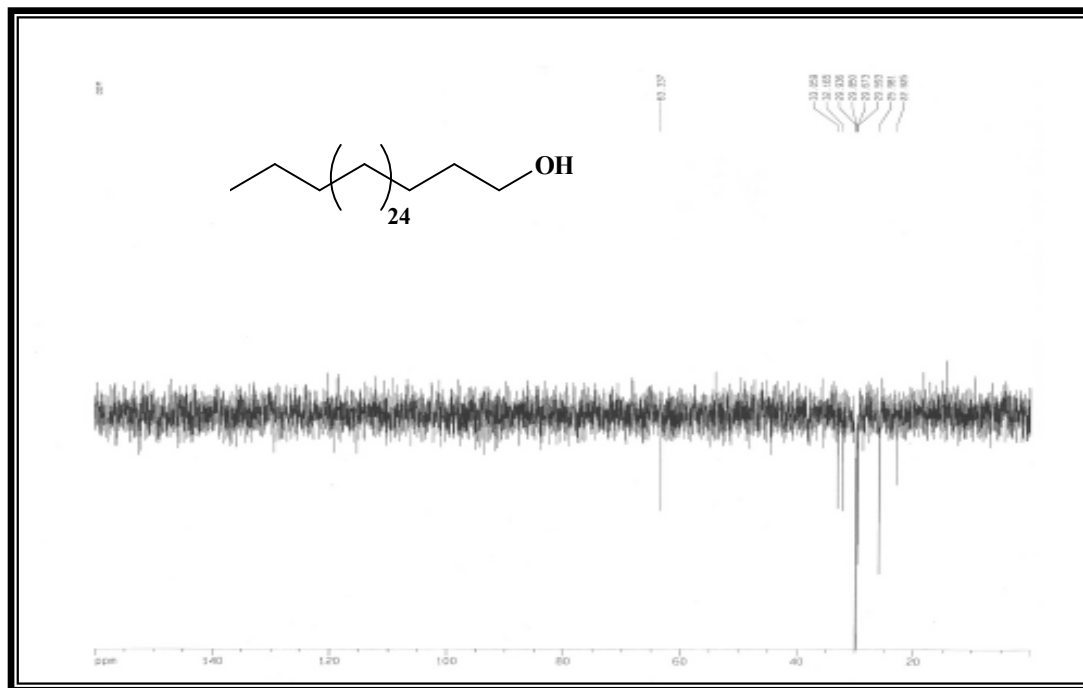


Figura 93: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EB}_{13}$ .

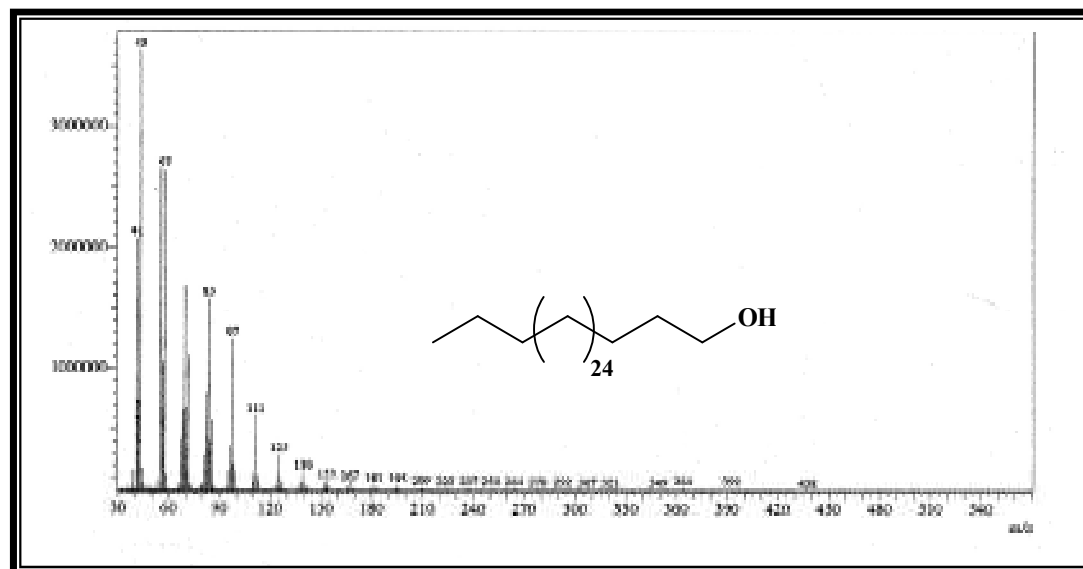


Figura 94: Espectro de massas de  $\text{EB}_{13}$ .



#### 4.1.14. Determinação estrutural de EA<sub>1</sub>.

Tratamento cromatográfico utilizando gel de sílica da fração EAFE-H do extrato hexânico de *E. amplifolium* (Item 5.5.5.2., Pág. 243), forneceu um precipitado branco com p.f. 69,0-73,2 °C solúvel em clorofórmio, denominada EA<sub>1</sub>.

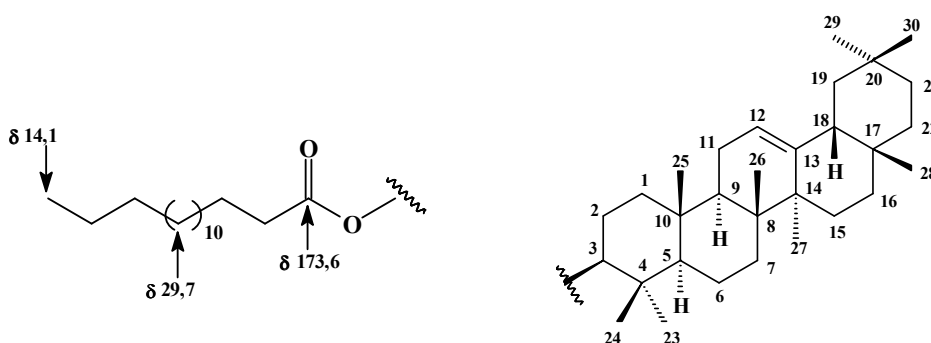
O espectro de absorção na região do IV (Fig. 95, Pág. 180) de EA<sub>1</sub> apresentou absorções características de C-H alifático em 2918, 1465 e 1380 cm<sup>-1</sup>, e de grupamento C=O de éster em 1728 cm<sup>-1</sup>.

O conjunto de sinais apresentados no espectro de RMN <sup>13</sup>C (Fig. 97, Pág. 181) na região de carbonos saturados δ 14,1 a 55,2, bem como aqueles também observados no espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 96, Pág. 180), na faixa de δ 0,84 a 2,30, revelou o caráter triterpênico de EA<sub>1</sub>.

Os sinais em δ<sub>C</sub> 121,6 (CH) e 145,2 (C) caracterizados a partir dos espectros de RMN <sup>13</sup>C BB e DEPT 135° (Fig. 98, Pág. 181), evidenciaram a presença de uma ligação dupla trissubstituída. Esta dedução, revelou-se em acordo com o sinal centrado em δ 5,19 (1H, t, J = 3,4 Hz), no espectro de RMN <sup>1</sup>H, atribuído ao hidrogênio olefínico (H-12) desta ligação.

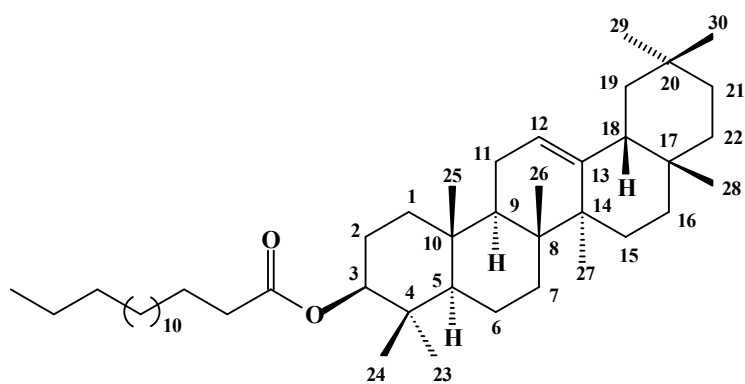
No espectro de RMN <sup>13</sup>C, os sinais compreendidos entre δ 29,3 e 29,7, atribuídos a vários átomos de carbonos não funcionalizados, juntamente com o sinal intenso em δ 1,26 no espectro de RMN <sup>1</sup>H, em adição ao sinal em δ 173,6 compatível com carbono carbonílico, caracterizaram a presença de um fragmento ácido ou éster de cadeia longa. O espectro de RMN <sup>13</sup>C apresentou ainda um sinal em δ<sub>C</sub> 80,6, correspondente a um carbono (CH) sp<sup>3</sup> oxigenado, confirmado através ao sinal centrado em δ 4,51 (1H, t, J = 7,9 Hz) no espectro de RMN <sup>1</sup>H. Tais dados nos levaram a propor que EA<sub>1</sub> tratava-se de um triterpeno da série oleaneno que se encontra esterificado com um ácido saturado de cadeia longa no carbono metínico C-3.

Comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  BB e DEPT  $135^\circ$  permitiu o reconhecimento dos sinais correspondentes a oito carbonos metílicos, nove metilênicos e sete metínicos. Os sinais dos seis carbonos não hidrogenados foram obtidos pela diferença entre os sinais destes espectros e, com exceção do carbono carbonílico  $\delta$  173,6 foram todos atribuídos ao esqueleto triterpênico. O sinal em  $\delta$  14,1 no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  para o carbono metílico, assim como, o sinal em  $\delta$  29,7, compatível com vários carbonos  $\text{CH}_2$  e, ainda, a presença do sinal em  $\delta$  173,6, caracterizaram uma cadeia lateral oriunda de ácido graxo, esterificada por um triterpeno. Esta dedução foi confirmada nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  pelos sinais em  $\delta$  34,8 e  $\delta$  2,30 (2H, t,  $J = 7,3$  Hz), respectivamente, conforme comparação com dados da literatura. Com as informações até aqui obtidas, foi possível propor os fragmentos moleculares:



A posição de esterificação foi determinada através dos espectros bidimensionais de correlação heteronuclear à longa distância  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC, (Fig. 101, Pág. 184), em função da correlação observada entre o hidrogênio H-3 em  $\delta$  4,51 com o carbono carbonílico em  $\delta$  173,6 e com os carbonos metílicos C-23 e C-24.

Através do espectro de massas (Fig. 102, Pág.185 ), apresentando pico íon molecular com  $m/z$  igual a 664, foi possível determinar o número de carbonos metilênicos do ácido de cadeia longa, chegando-se a fórmula molecular  $\text{C}_{46}\text{H}_{80}\text{O}_2$ . Assim, podemos concluir que  $\text{EA}_1$  trata-se do ácido palmítico ( $\text{C}_{16}$ ) esterificado com o triterpeno  $\beta$ -amirina, ou seja, o palmitato de  $\beta$ -amirila (425) já isolado no gênero nas espécies *E. passerinum* [BARREIROS, 2002], *E. leal costae* [CHAVÉZ, 1996].



**Estrutura de EA<sub>1</sub> – Palmitato de β-amirila (423)**

**Tabela 26:** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) dos compostos  $\text{EA}_1$  e do palmitato de  $\beta$ -amirila (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) descrito na literatura [BARREIROS, 2002].

#C	Palmitato de $\beta$ -amirila	$\text{EA}_1$
1	38,2	38,4
2	22,7	22,6
3	80,6	80,5
4	37,7	37,7
5	55,2	55,2
6	18,2	18,2
7	32,8	32,5
8	39,7	39,8
9	47,1	47,2
10	36,9	36,8
11	23,5	23,6
12	121,6	121,6
13	145,0	145,6
14	41,6	41,7
15	26,8	26,9
16	26,0	25,9
17	32,3	31,9
18	47,8	47,5
19	47,4	47,2
20	31,1	31,0
21	35,6	34,8
22	37,1	37,1
23	28,4	28,4
24	16,6	16,7
25	15,6	15,5
26	16,8	16,8
27	25,9	25,1
28	28,0	28,0
29	33,4	33,3
30	23,6	23,7
$\text{CH}_3$	14,1	14,1
$\text{CO}_2$	173,6	173,6
$(\text{CH}_2)_n$	29,6	29,7



Figura 95: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA<sub>1</sub>.

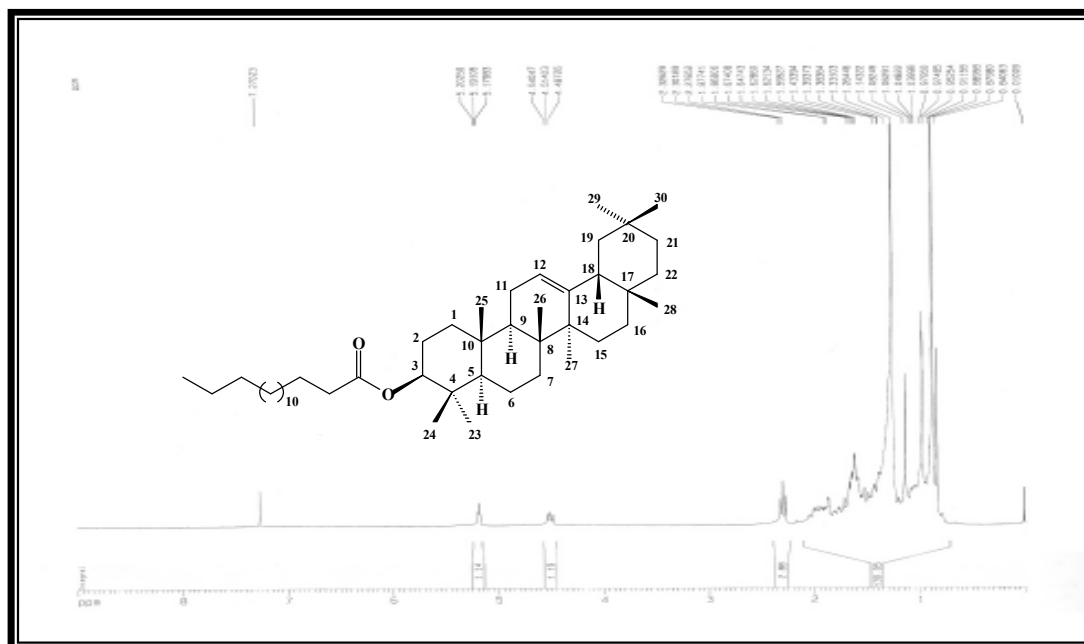


Figura 96: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EA<sub>1</sub>.

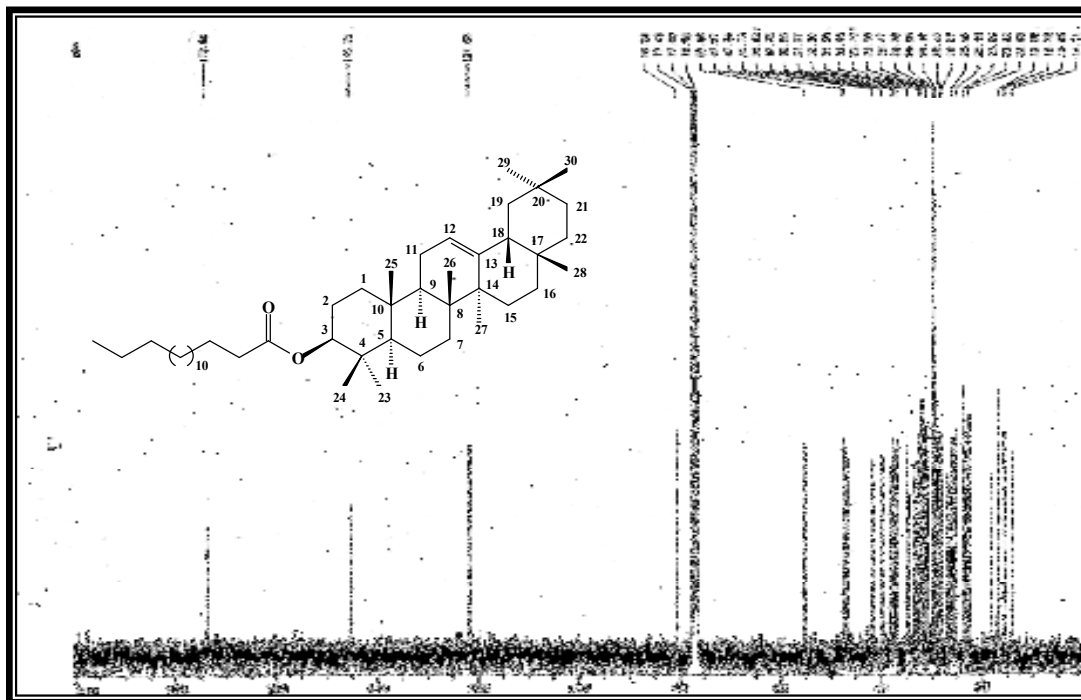


Figura 97: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EA<sub>1</sub>.

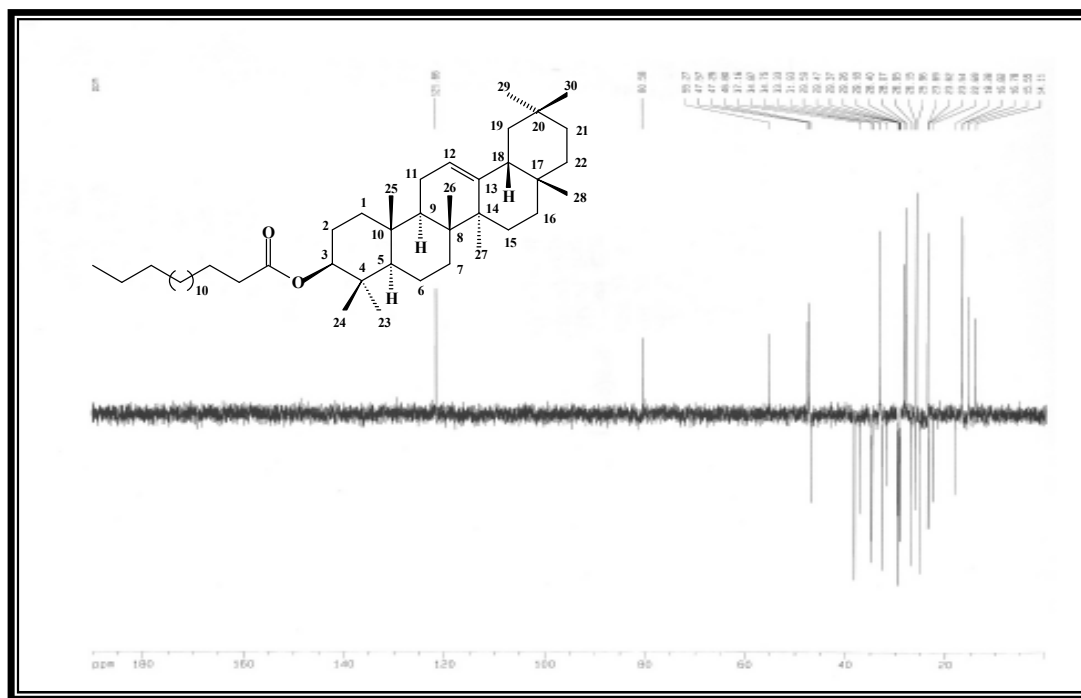
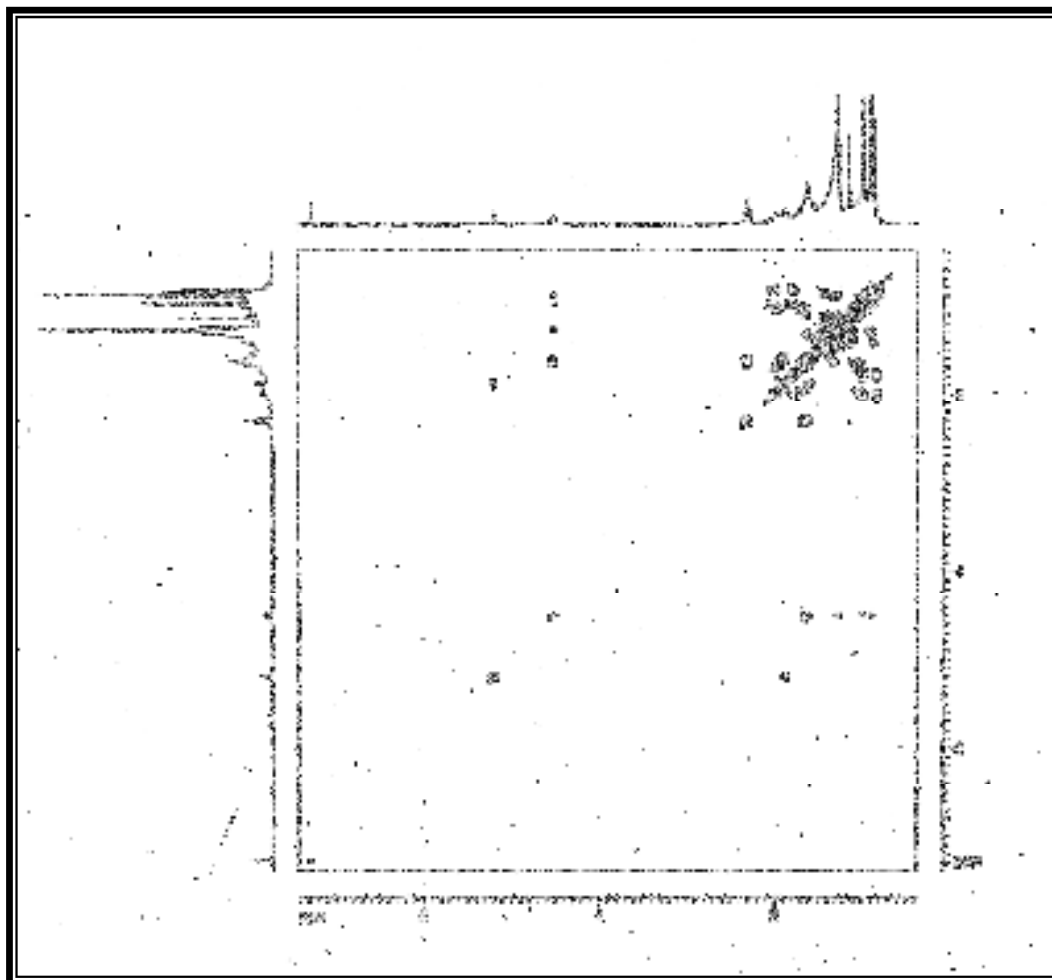
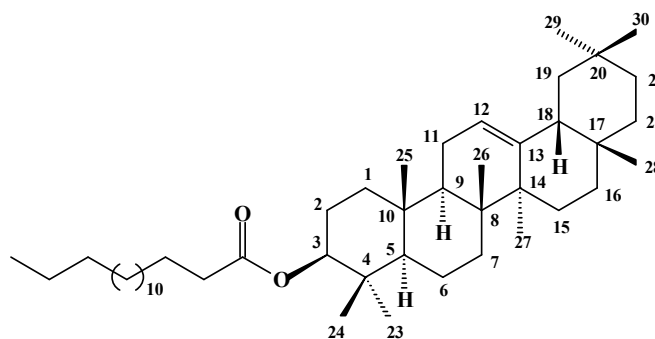
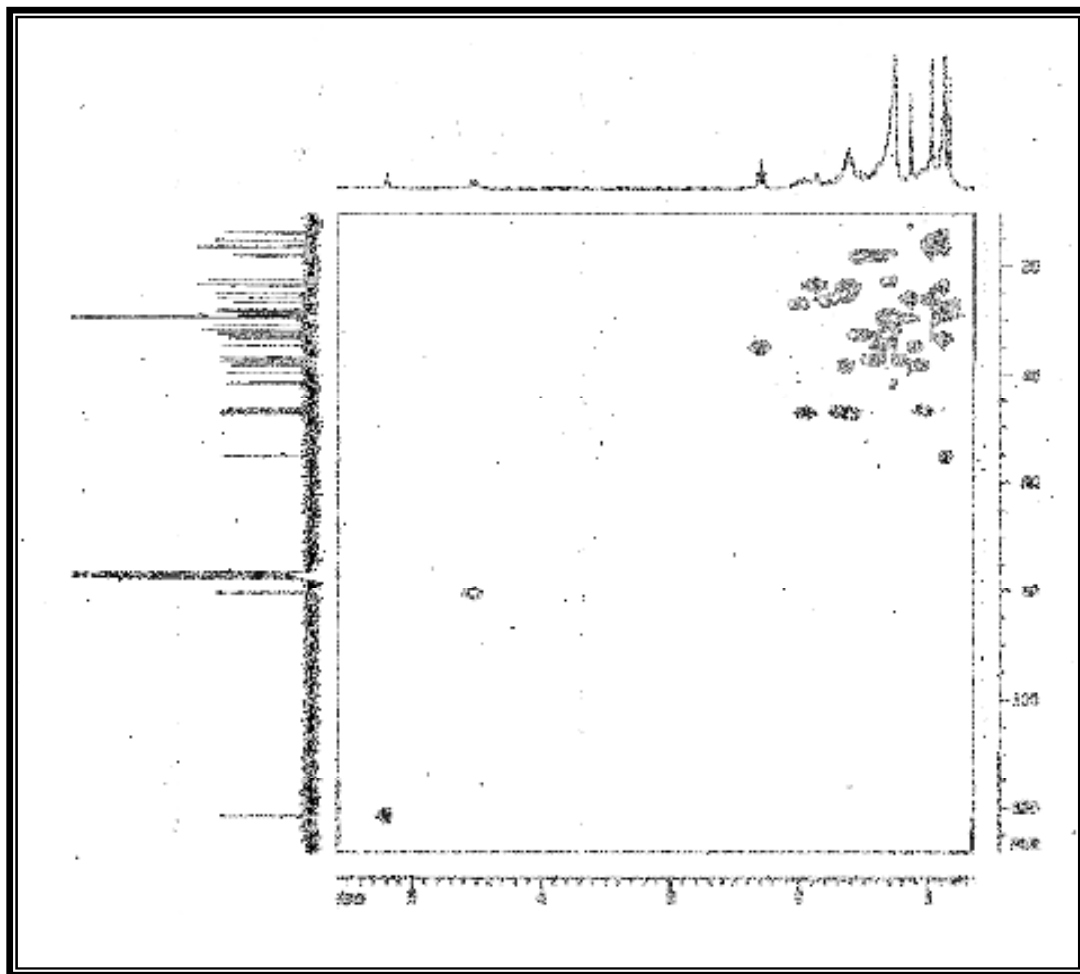


Figura 98: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EA<sub>1</sub>.

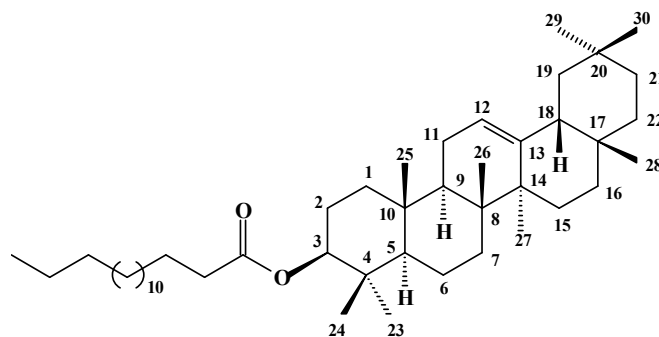


**Figura 99:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EA}_1$ .

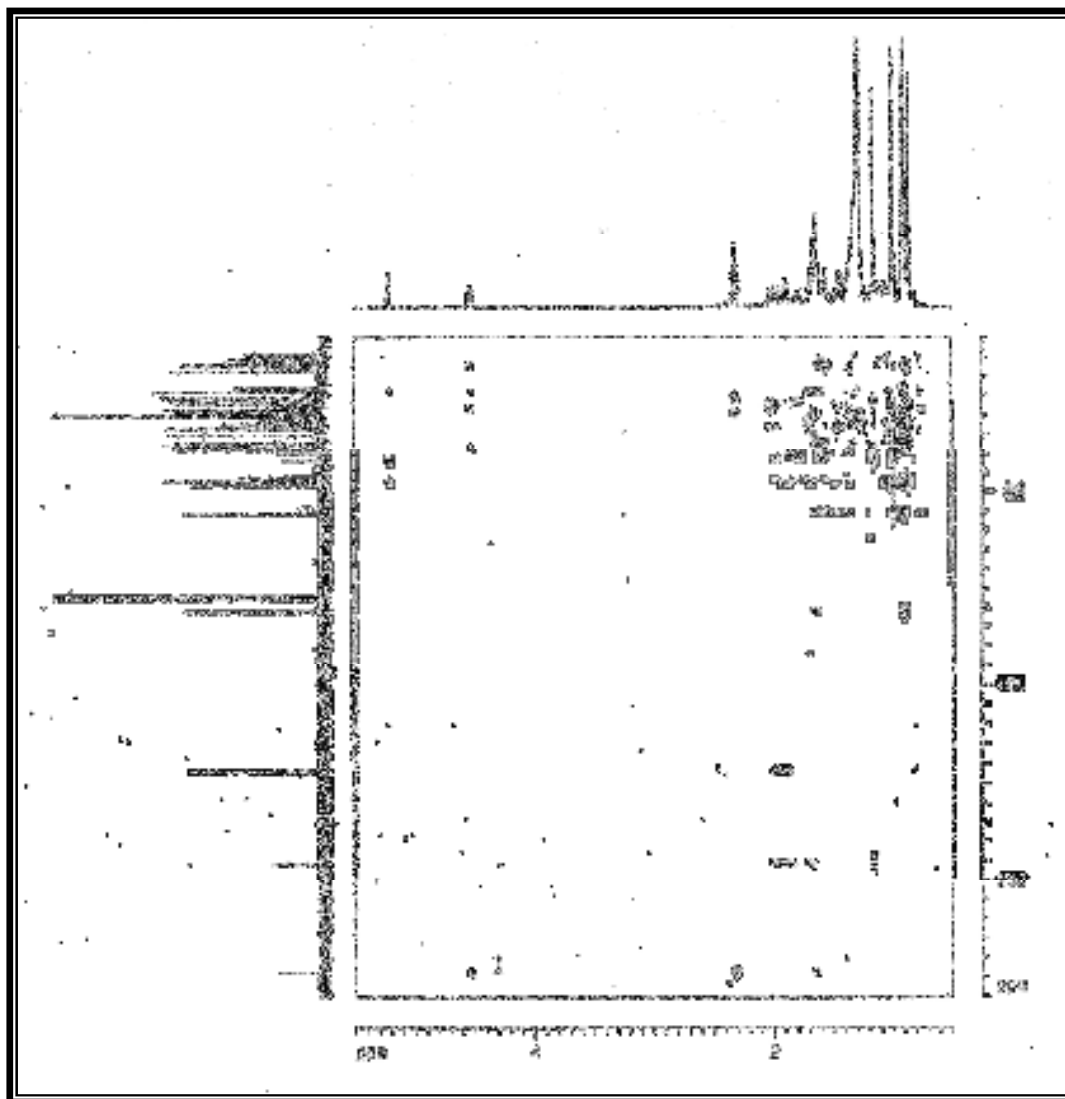




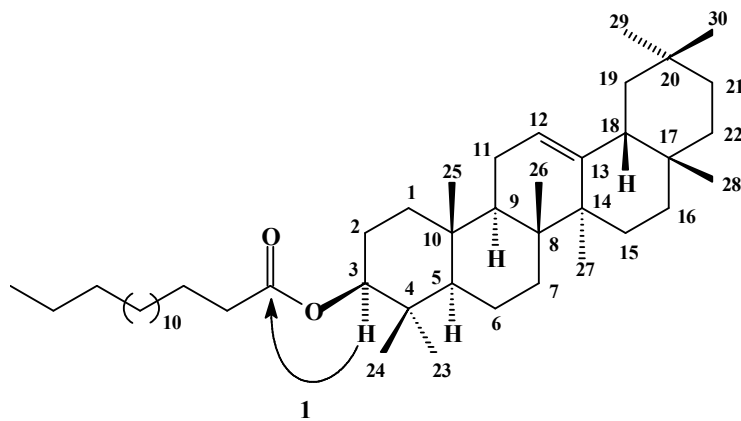
**Figura 100:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EA}_1$ .

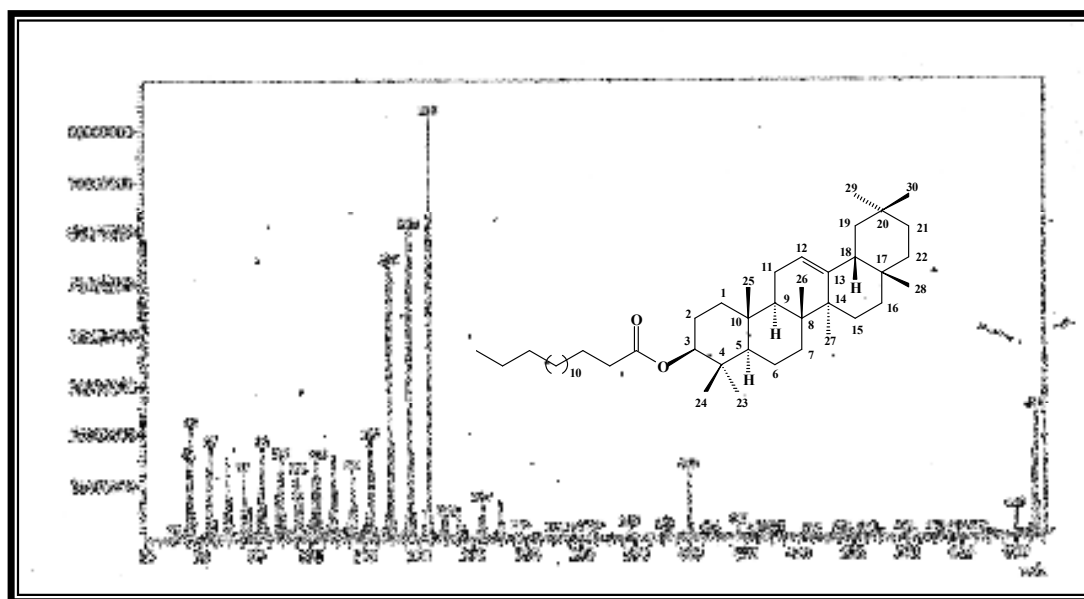






**Figura 101:** Espectro de RMN bidimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de  $\text{EA}_1$ .





**Figura 102:** Espectro de massas de EA<sub>1</sub>.

#### 4.1.15. Determinação estrutural de EA<sub>2</sub>.

Tratamento cromatográfico de EAFE-AA (Item 5.5.5.3, Pág. 243) forneceu um sólido cristalino de coloração amarela intensa, com p.f. acima de 300 °C e solubilidade em metanol denominado EA<sub>2</sub>.

A análise do espectro de absorção na região de infravermelho (Fig. 103, Pág. 189) revelou o caráter insaturado de EA<sub>2</sub>, através da deformação axial da ligação  $\text{-C=C-}$  de anel aromático em 1614 e 1458  $\text{cm}^{-1}$ . As deformações axiais assimétrica e simétrica da ligação C-O-C estão evidenciadas em 1246 e 1094  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. A banda larga em 3307  $\text{cm}^{-1}$  foi facilmente relacionada a uma deformação axial da ligação O-H, enquanto que o sinal que caracteriza o grupamento carbonila foi observado pela deformação axial da ligação C=O em 1659  $\text{cm}^{-1}$  e pela deformação axial e angular C-(C-O)-C em 1168  $\text{cm}^{-1}$ .

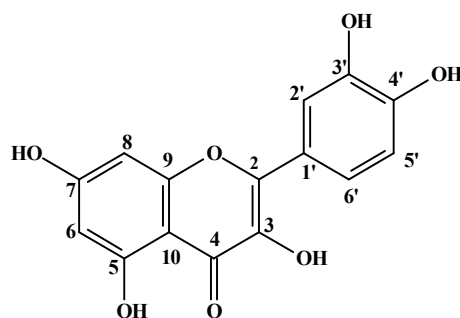
O espectro de RMN <sup>1</sup>H de EA<sub>2</sub> (Fig. 104, Pág. 189) mostrou uma absorção simples e intensa em  $\delta$  12,15 (1H, s), cujo deslocamento químico é característico de uma hidroxila em posição peri a uma carbonila. Este espectro confirmou a presença de anéis aromáticos, através das absorções dos hidrogênios em  $\delta$  7,82 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8,5 e 2,0 Hz), 7,00 (1H, d, J = 6,7 Hz), 6,52 (1H, d, J = 1,8 Hz) e 6,26 (1H, d, J = 1,8 Hz).

Posterior análise comparativa do espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (Fig. 105, Pág. 190) com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135 (Fig. 106, Pág. 190), permitiu correlacionar a existência de 15 carbonos insaturados que foram identificados como 5 carbonos metínicos ( $\delta$  121,5, 116,3, 115,9, 99,2, 94,5) e 10 carbonos não-hidrogenados, dos quais uma carbonila cetônica  $\alpha,\beta$  insaturada em  $\delta$  176,6. Dentre estes, pode-se atribuir a presença de 6 carbonos oxigenados em  $\delta$  165,1, 162,4, 148,4, 147,1, 145,9 e 136,8. Diante destes dados, o composto EA<sub>2</sub> deve possuir a fórmula molecular C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub> e, portanto, 11 insaturações. Os deslocamentos químicos de todos os carbonos de EA<sub>2</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 27.

**Tabela 27:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EA<sub>2</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
104,2			
123,8			
136,8			
145,9	94,5		
147,1	99,2		
148,4	115,9		
157,8	116,4	-	-
162,4	121,5		
165,1			
176,6			
10 C	5 CH		
C <sub>15</sub> H <sub>5</sub>			
1 (C=O)			
2 C-O			
5 C-OH			C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>

Os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  corroboraram com a estrutura de compostos poli-fenólicos de um flavonóide do tipo flavonol. O confronto destas informações com dados de RMN  $^{13}\text{C}$  descritas na literatura [AGRAWAL, 1989] revelou que EA<sub>2</sub> tratava-se do flavonóide quercetina, bastante citado na literatura e já isolado em cerca de 17 espécies de *Erythroxylum* [BOHM, 1988].

Estrutura de EA<sub>2</sub> - Quercetina (424)

**Tabela 28:** Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) dos compostos EA<sub>2</sub> e da quercetina descrito na literatura [AGRAWAL, 1989].

#C	Quercetina	EA <sub>2</sub>
1	-	-
2	147,5	147,1
3	136,5	136,8
4	176,5	176,6
5	161,0	162,4
6	99,5	99,2
7	166,0	165,1
8	94,5	94,5
9	156,7	157,8
10	104,0	104,2
1'	123,0	123,8
2'	116,0	115,9
3'	145,7	145,9
4'	148,1	148,4
5'	116,5	116,4
6'	121,0	121,5

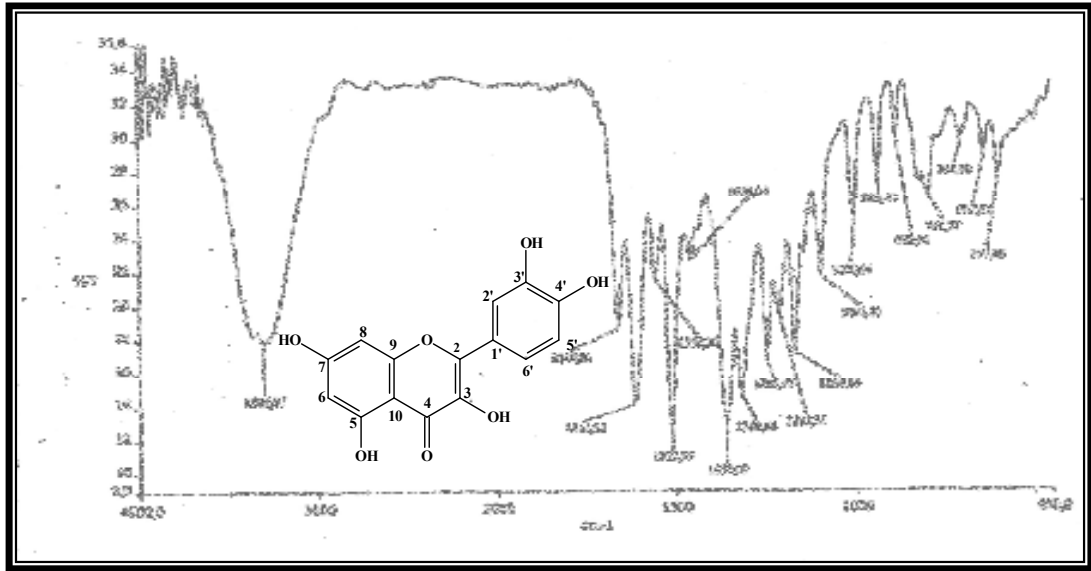


Figura 103: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA<sub>2</sub>.

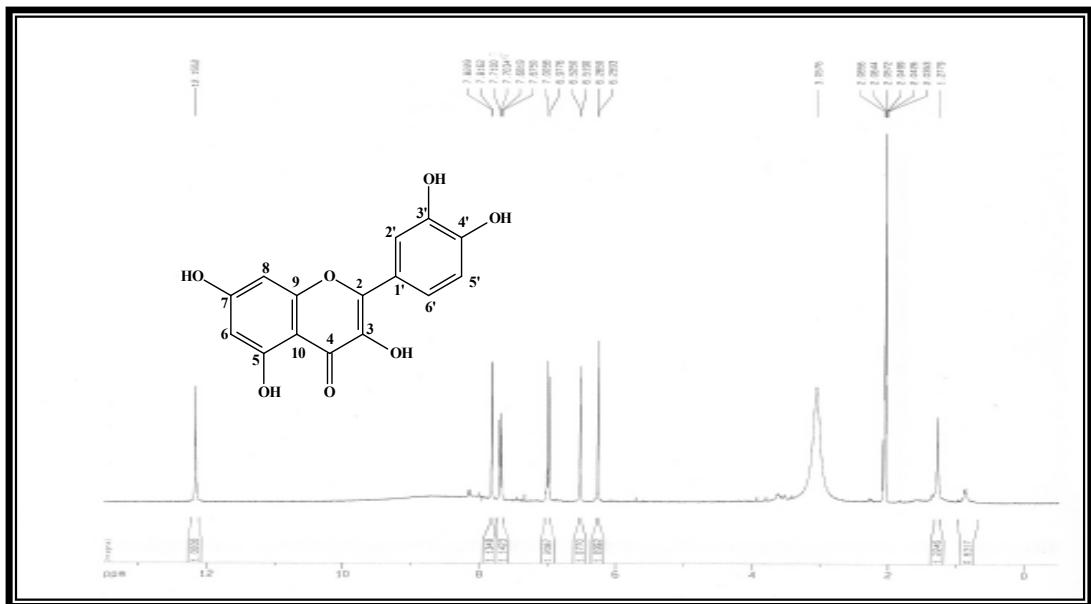
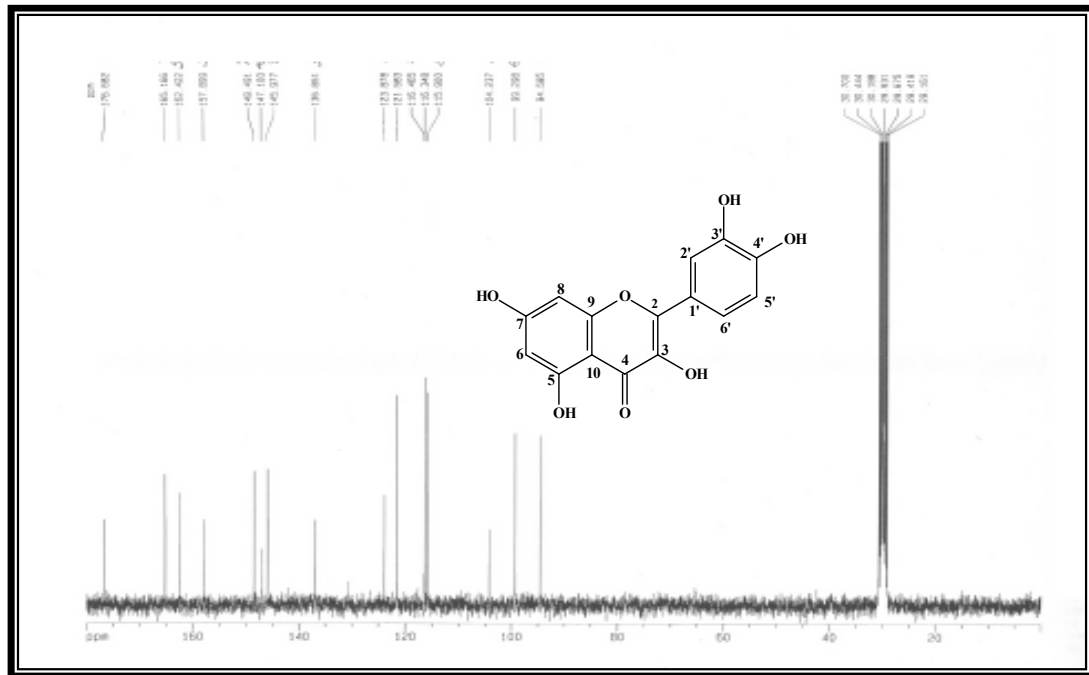
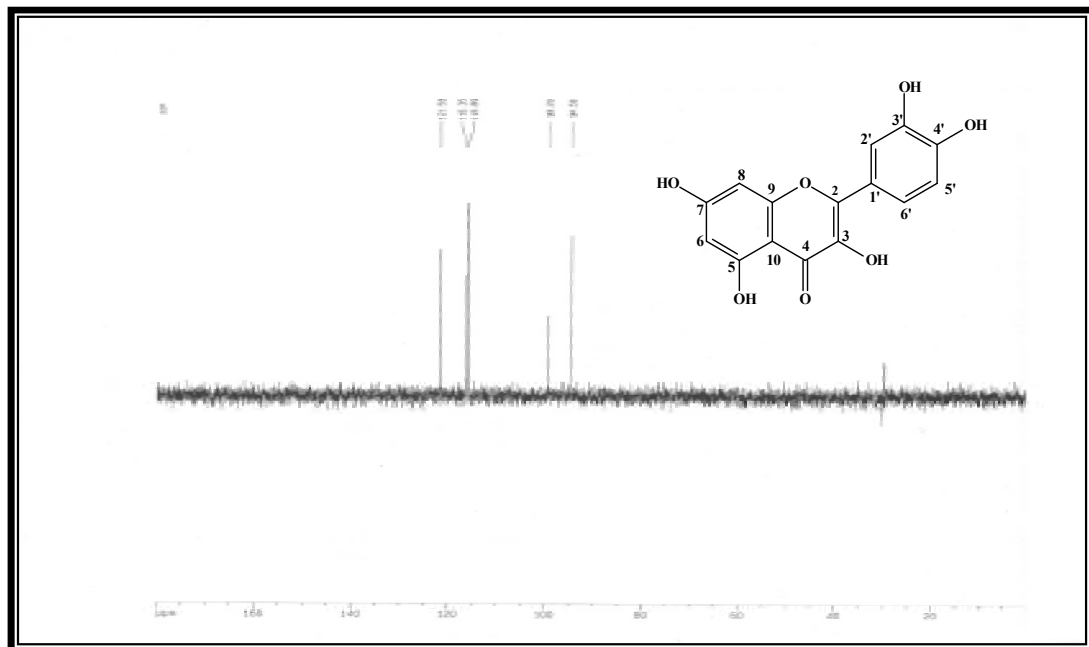


Figura 104: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EA<sub>2</sub>.



**Figura 105:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EA}_2$ .



**Figura 106:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de  $\text{EA}_2$ .

#### 4.1.16. Determinação estrutural de EA<sub>3</sub>.

Tratamento cromatográfico da fração EAFE-AA (Item 5.5.5.6., Pág. 245) forneceu um sólido cristalino de coloração amarela intensa, com p.f. acima de 300 °C e solubilidade em metanol denominado EA<sub>3</sub>.

A análise do espectro de absorção na região de infravermelho (Fig. 107, Pág. 194) revelou o caráter insaturado de EA<sub>3</sub>, através da deformação axial da ligação –C=C– de anel aromático em 1608 a 1454 cm<sup>-1</sup>. As deformações axiais assimétrica e simétrica da ligação C-O-C foram evidenciadas em 1270 cm<sup>-1</sup> e 1087 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. A banda larga em 3442 cm<sup>-1</sup> foi facilmente relacionada a uma deformação axial da ligação O–H, e os sinais do grupamento carbonila foram observados pela deformação axial da ligação C=O em 1656 cm<sup>-1</sup> e deformação axial e angular C–(C–O)–C em 1169 cm<sup>-1</sup>.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H de EA<sub>3</sub> (Fig. 108, Pág. 194) revelou a presença de anéis aromáticos, através das absorções dos hidrogênios em δ 7,33 (1H, d, J = 1,7 Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8,1 e 2,0 Hz), 6,91 (1H, d, J = 7,2 Hz), 6,36 (1H, d, J = 1,9 Hz) e 6,19 (1H, d, J = 1,9 Hz). A presença de um dubleto com integração 3 em δ 0,94 (3H, d, J = 6,1 Hz) somado aos sinais em δ 5,35 (1H, d, J = 1,0 Hz), 4,22 (1H, s) e 3,76 (1H, dd, J = 9,3 e 3,4 Hz), nos permitiu sugerir a existência de uma unidade heterosídica de rhamnose.

Posterior análise comparativa do espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (Fig. 109, Pág. 195) com o espectro de RMN <sup>13</sup>C-DEPT 135 (Fig. 110, Pág. 195), permitiu correlacionar a existência de 15 carbonos insaturados que foram identificados como 5 carbonos metínicos e 10 carbonos não-hidrogenados. Uma carbonila cetônica α,β insaturada em δ 179,7 e 7 carbonos supostamente oxigenados em δ 166,4, 163,3, 159,4, 158,7, 149,9, 146,5 e 136,3, além dos carbonos não-oxigenados em δ 123,1 e 105,9, foram visualizados. Além destes, pôde-se ainda verificar a presença de 5 carbonos mono-hidrogenados em δ 123,0, 117,0, 116,5, 100,1 e 94,9. Os sinais propostos para a porção O-heterosídeo foram visualizados em δ 103,6, 73,4, 72,2, 72,1, 72,0, e 17,7. O sinal em δ 17,7 nos permitiu sugerir como sendo a rhamnose a porção heterosídica da substância, corroborando com análise de RMN <sup>1</sup>H. Os deslocamentos

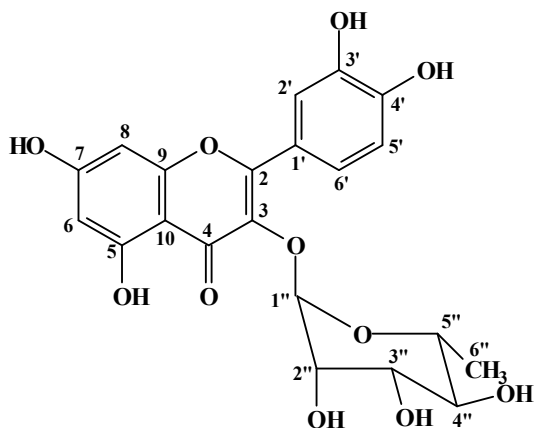


químicos de todos os carbonos de EA<sub>3</sub> juntamente com os seus respectivos padrões de hidrogenação encontram-se listados na Tabela 29.

**Tabela 29:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN <sup>13</sup>C e padrão de hidrogenação dos carbonos de EA<sub>3</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
105,9	72,0		
123,1	72,1		
136,3	72,2		
146,5	73,4		
149,9	94,9		17,7
158,7	100,1		
159,4	103,6		
163,3	116,5		
166,4	117,0		
179,7	123,0		
10 C	10 CH		1 CH <sub>3</sub>
			C <sub>21</sub> H <sub>13</sub>
1 (C=O)			C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>
5 OH			

Com base na análise dos dados espectrais listados na Tabela 29, foi possível atribuir a EA<sub>3</sub> a fórmula molecular C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>, com um índice de deficiência de hidrogênio igual a 12. O confronto de todas estas informações, com levantamento bibliográfico revelou que EA<sub>3</sub> trata-se do flavonóide quercetina-3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopiranosídeo, já isolado em cerca de 7 espécie de *Erythroxylum*.



**Estrutura de EA<sub>3</sub> - Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosideo (425)**

**Tabela 30:** Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) dos compostos EA<sub>3</sub> e da quercetina-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosideo descrito na literatura [AGRAWAL, 1989].

Carbono	Quercetina	EA <sub>3</sub>	Carbono	Rhamnose	EA <sub>3</sub>
2	156,4	158,7	1''	101,9	103,6
3	134,4	136,3	2''	70,4	72,1
4	177,7	179,7	3''	70,6	72,2
5	161,2	163,3	4''	71,5	73,4
6	98,6	100,1	5''	70,1	72,0
7	164,0	166,4	6''	17,3	17,7
8	93,5	94,9			
9	157,0	159,4			
10	104,2	105,9			
1'	121,0	123,1			
2'	115,4	116,5			
3'	145,1	146,5			
4'	148,3	149,9			
5'	115,8	117,0			
6'	121,0	123,0			

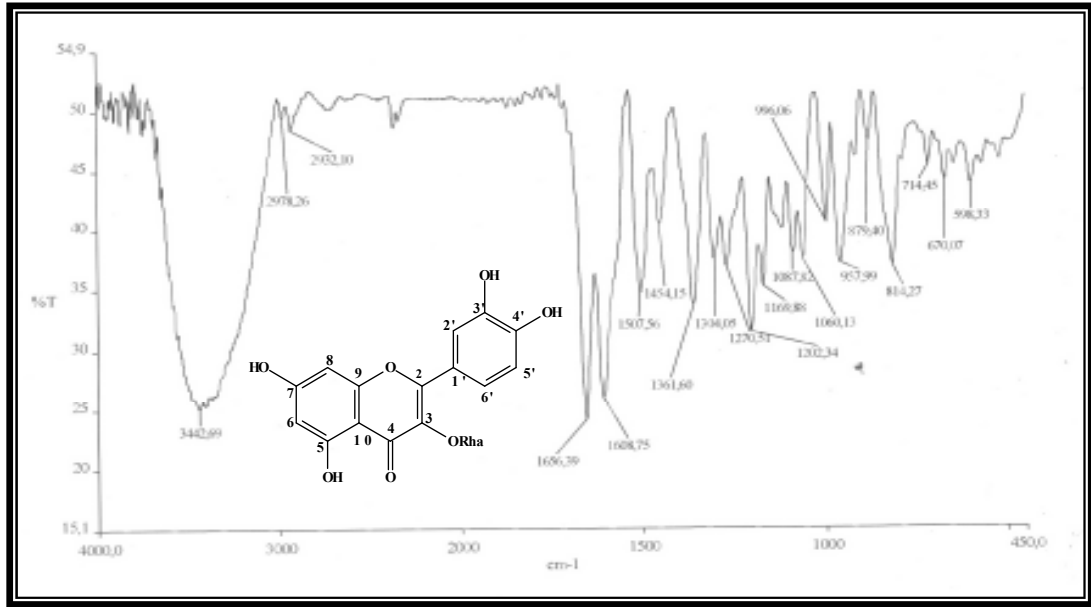


Figura 107: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA<sub>3</sub>.

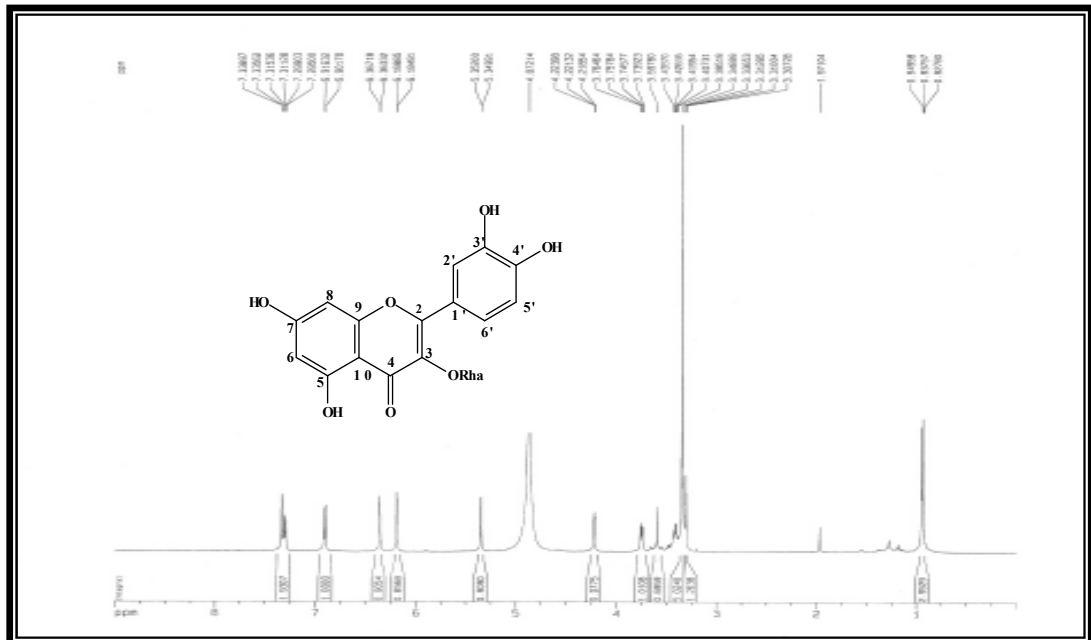


Figura 108: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EA<sub>3</sub>.

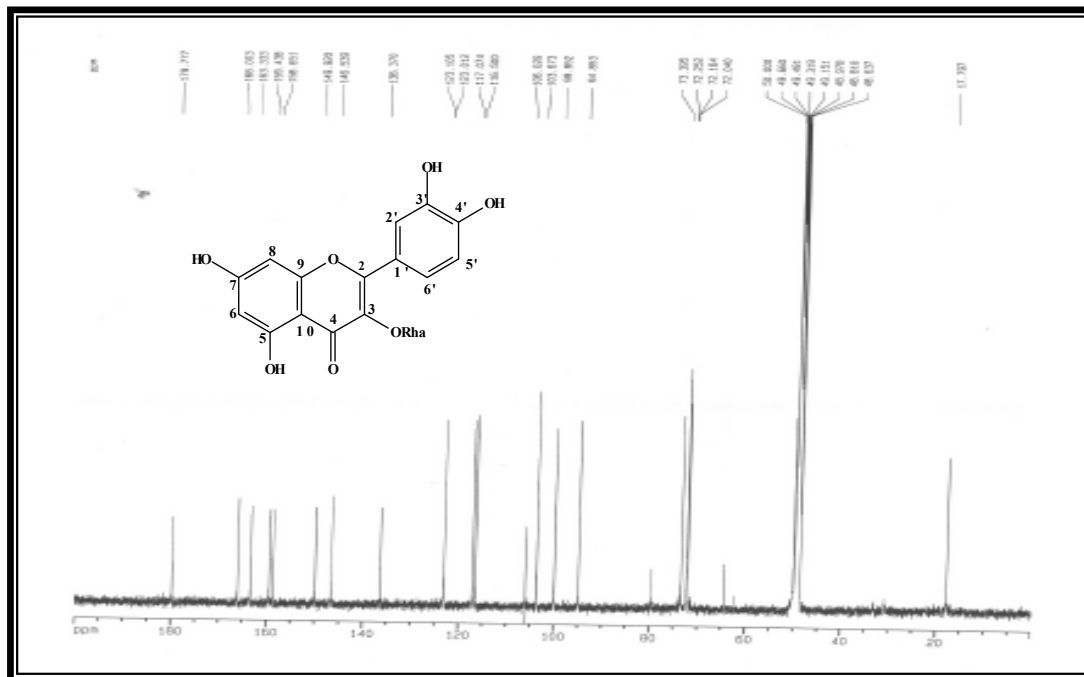


Figura 109: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EA<sub>3</sub>.

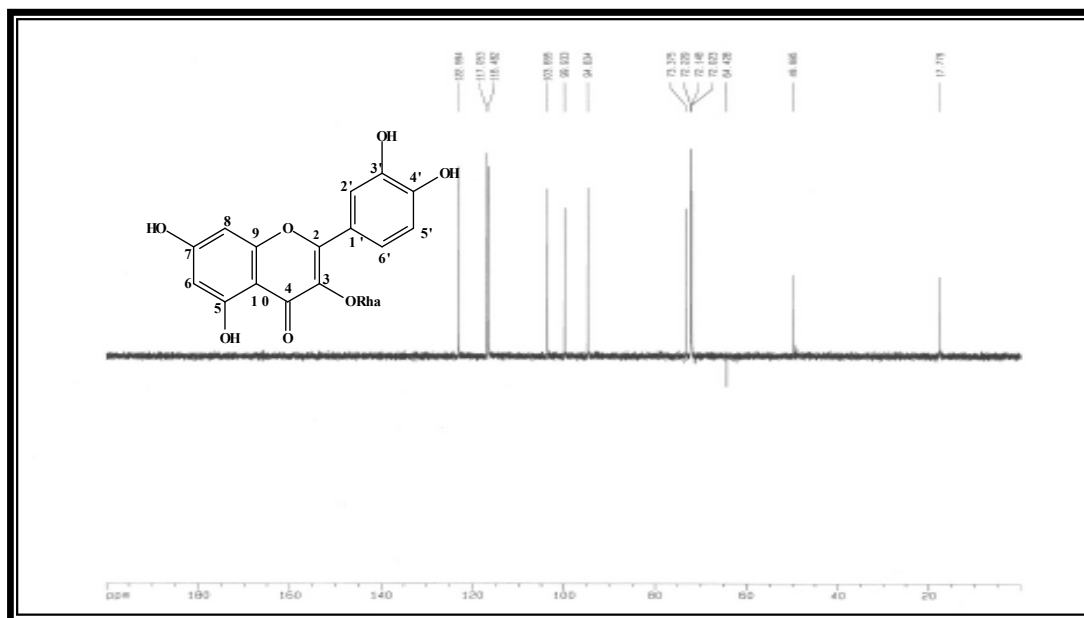


Figura 110: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EA<sub>3</sub>.

#### 4.1.17. Determinação estrutural de EA<sub>4</sub>.

O composto EA<sub>4</sub> foi isolado a partir da fração EAFE-H do extrato hexânico das cascas do caule de *Erythroxylum amplifolium* (Item 5.5.5.7., Pág. 245), na forma de um óleo laranja e solubilidade em clorofórmio.

O espectro de absorção na região de IV (Fig. 111, Pág. 199) mostrou uma deformação axial C=O referente a uma carbonila de éster alifático em 1734 cm<sup>-1</sup> e absorções relacionadas às deformações angulares de CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> em 2930 e 2856 cm<sup>-1</sup>, respectivamente.

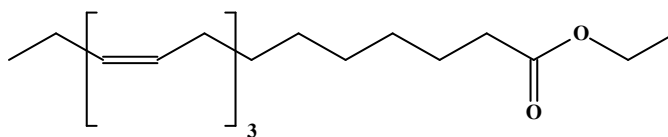
O espectro de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 112, Pág. 199) apresentou-se com nove sinais multipletos distribuídos na faixa entre δ 5,43 e 0,82.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (Fig. 113, Pág. 200) mostrou 19 linhas espectrais. A análise comparativa destes dados com os obtidos no espectro de RMN <sup>13</sup>C DEPT 135° de EA<sub>4</sub> (Fig. 114, Pág. 200), revelou a presença de 3 absorções de carbonos não hidrogenados, 5 absorções de carbonos metínicos, 10 absorções de carbonos metilênicos e 1 absorção de carbono metílico, dentre os quais uma suposta carbonila de éster em δ 173,7. Pôde-se observar sinais na região de carbonos do tipo sp<sup>2</sup> entre δ 131,8 a 127,0 e um carbono metilênico ligado a um oxigênio em δ 60,0. Os deslocamentos químicos de carbonos de EA<sub>4</sub> juntamente com seus respectivos padrões de hidrogenação são mostrados na Tabela 31 (Pág. 197).

A análise comparativa dos dados registrados pelos espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C com os encontrados na literatura [POUCHERT, 1993], aliada à feição espectral com as encontradas para os ácidos graxos e ésteres derivados, nos levou a crer que o mesmo pertencesse a esta classe de compostos e se trata do linolenato de etila.

**Tabela 31:** Dados de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$  e padrão de hidrogenação dos carbonos de EA<sub>4</sub>.

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
29,6	127,0	20,5	
128,2	127,6	24,9	
173,7	128,2	25,4	
	130,1	25,5	
	131,8	27,1	14,2
		29,0	
		29,1	
		29,5	
		34,3	
		60,0	
3 C	5 CH	10 CH <sub>2</sub>	1 CH <sub>3</sub>
			C <sub>19</sub> H <sub>28</sub>
1 C=O		CH <sub>2</sub> -O	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>

**Estrutura de EA<sub>4</sub> - Linolenato de etila (426)**

**Tabela 32.** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) dos compostos EA<sub>4</sub> e do linolenato de etila descrito na literatura.

Linolenato de etila	EA <sub>4</sub>
173,7	173,7
131,8	131,8
130,2	130,1
128,2	128,2
127,6	127,6
127,0	127,0
60,1	60,0
34,3	34,3
-	29,6
29,5	29,5
29,2	29,1
29,1	29,0
27,2	27,1
25,6	25,5
25,5	25,4
24,9	24,9
20,5	20,5
14,2	14,2

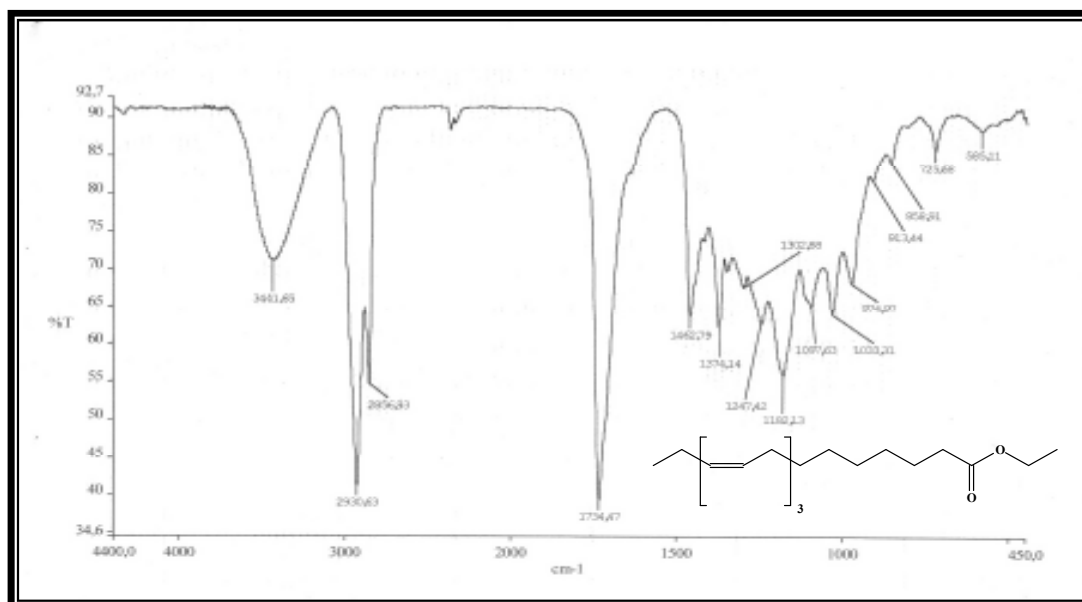


Figura 111: Espectro de absorção na região do IV (KBr) de EA<sub>4</sub>.

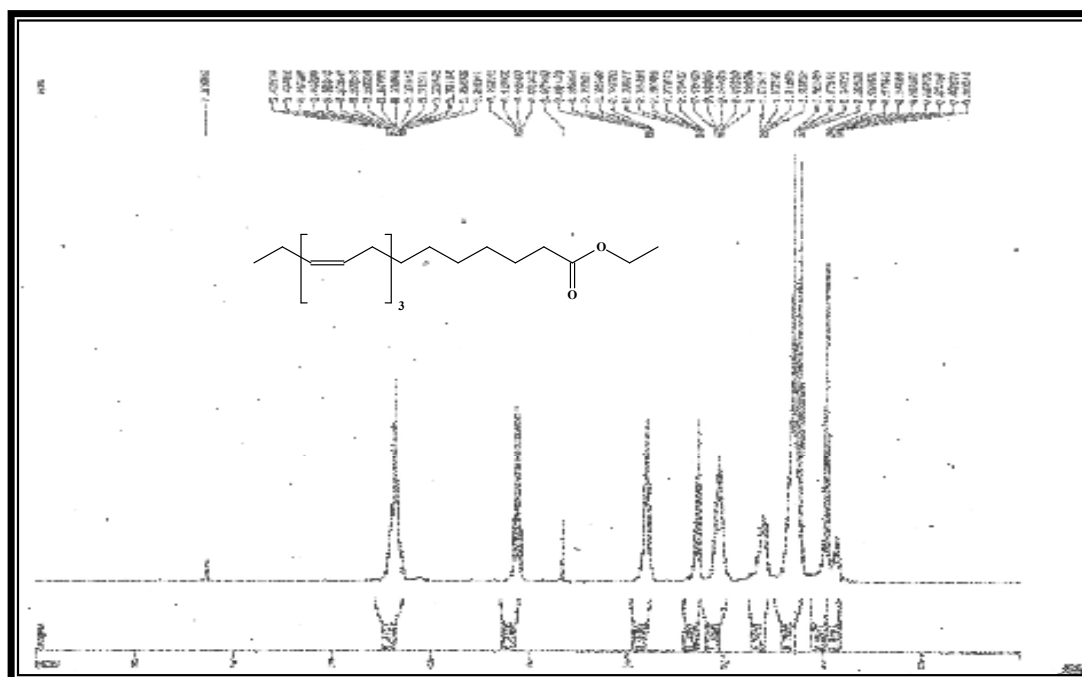


Figura 112: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EA<sub>4</sub>.



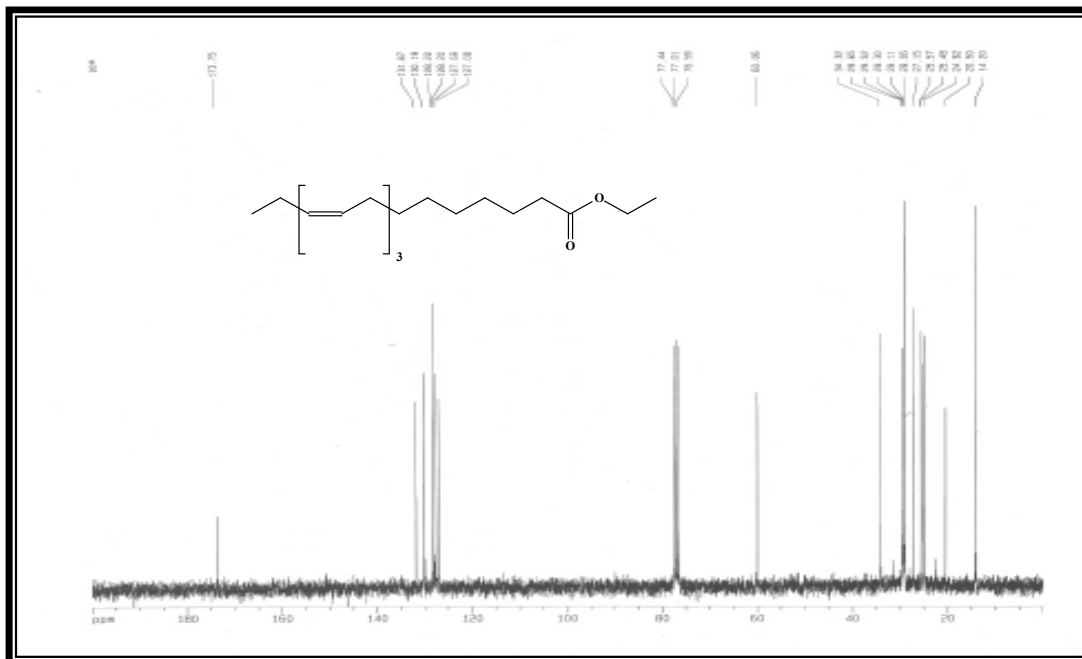


Figura 113: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EA<sub>4</sub>.

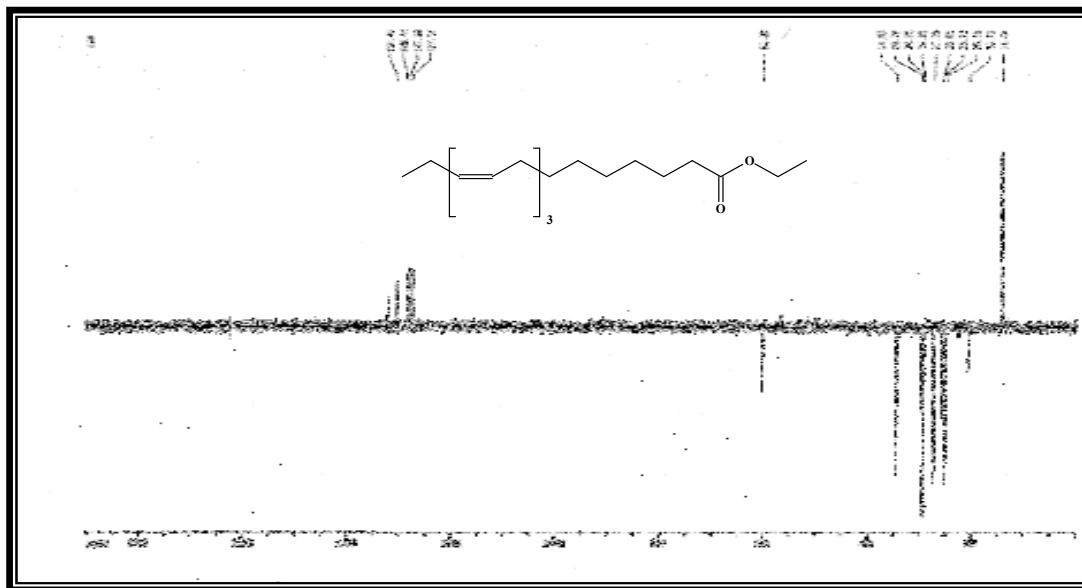


Figura 114: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EA<sub>4</sub>.

#### **4.2. Identificação dos componentes químicos voláteis majoritários das folhas de *Croton sonderianus*.**

Foi realizado um estudo da variabilidade de quimiotipos e observada a sazonalidade da constituição dos óleos essenciais da espécie *Croton sonderianus*, utilizando-se as folhas de 22 espécimens coletados na cidade de Caucaia-CE, os quais foram denominados CS-1 a CS-22. As amostras das folhas foram coletadas sempre no período entre 07:00 e 10:00 h da manhã. Os constituintes químicos voláteis de *C. sonderianus* foram identificados a partir dos óleos essenciais obtidos por hidrodestilação, coletados em aparelho doseador tipo Cleavenger, modificado por Gottlieb (Fluxograma 13, Pág. 249) [GOTTLIEB, 1960]. Os óleos essenciais obtidos foram secos com sulfato de sódio anidro ( $\text{NaSO}_4$ ), purgados com nitrogênio gasoso, acondicionados em recipiente adequado e encaminhados para análise como descrito no item 5.5.5.2.

Para a identificação dos constituintes químicos presentes nos óleos essenciais foram utilizados como parâmetros: pico do íon molecular, pico base, tempo de retenção, combinada com a correção dos índices de Kovats, comparação com espectros de massas do banco de dados em computador [ALENCAR, 1990], e comparação visual com os espectros de massas encontrados na literatura [ADAMS, 2001].

A análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e cromatogramas dos óleos essenciais obtidos a partir dos espécimens CS-1 a CS-22 (Fig. 115 a 130) (Tabela 34), revelou a variabilidade qualitativa na composição química dos constituintes majoritários no decorrer do estudo e permitiu identificar a existência de oito quimiotipos diferentes para a espécie. Estudos anteriores citam a existência de oito quimiotipos dos quais quatro podem ser reconhecidos no presente trabalho [MALCHER, 2003].

##### **4.2.1. Estudo da composição química do óleo essencial das folhas de *Croton sonderianus* de uma mesma população.**

Apesar dos óleos essenciais das oito variedades de *C. sonderianus* serem constituídos fundamentalmente de sesquiterpenóides, eles apresentam diferenças evidentes tanto no

aspecto físico (cor, odor, etc) como na constituição química por parte dos componentes majoritários.

Baseando-se na composição dos constituintes majoritários e compostos encontrados em um único espécimen identificados por CG/EM e RMN  $^1\text{H}$ , os oito quimiotipos foram caracterizados da seguinte forma: **CS-A** (biclogermacreno/marmelerim, 1 espécimen); **CS-B** (biclogermacreno/ $\beta$ -felandreno, 6 espécimens); **CS-C** (biclogermacreno/mirceno, 2 espécimens); **CS-D** (curzereno, 1 espécimen); **CS-E** (biclogermacreno/ $\alpha$ -pineno, 2 espécimens); **CS-F** (Espatuleno/1,8-cineol, 6 espécimens); **CS-G** (guaiazuleno/Z-calameneno, 2 espécimens) e o **CS-H** (espatuleno/ $\beta$ -cariofileno, 2 espécimens).

Os respectivos cromatogramas e espectros de RMN  $^1\text{H}$  correspondentes aos espécimens representando cada um dos oito quimiotipos, encontram-se ilustrados nas Figuras 115-130, no final deste capítulo.

**Tabela 33:** Distribuição dos espécimens de *Croton sonderianus* nos seus respectivos quimiotipos.

QUIMIOTIPO							
CS-A	CS-B	CS-C	CS-D	CS-E	CS-F	CS-G	CS-H
CS-1	CS-2	CS-4	CS-5	CS-7	CS-11	CS-14	CS-16
	CS-3	CS-8		CS-9	CS-13	CS-17	CS-19
	CS-6				CS-15		
	CS-10				CS-20		
	CS-12				CS-21		
	CS-18				CS-22		

O cromatograma do quimiotipo CS-A (Fig. 115, Pág. 205) mostrou dois picos principais, onde os constituintes majoritários foram identificados como biclogermacreno (18,0%),  $\beta$ -cariofileno (11,3%), e um constituinte minoritário marmelerim (1,5%).

No cromatograma do quimiotipo CS-B (Fig. 117, Pág. 206) pôde-se observar como constituintes mais abundantes o biclogermacreno (39,2%),  $\beta$ -cariofileno (20,1%) e  $\beta$ -felandreno (11,0%).

O cromatograma do quimiotipo CS-C (Fig. 119, Pág. 207) mostrou três picos principais, onde os correspondentes aos componentes mais abundantes foram identificados como biciclogermacreno (30,8%), mirceno (10,9%) e  $\beta$ -cariofileno (11,3%).

O cromatograma de um espécimen representando o quimiotipo CS-D (Fig. 121, Pág. 208) e análise dos seus espectros de massas, possibilitou a identificação dos constituintes principais: o curzereno (45,3%), germacreo B (18,5%) e o germacrone (9,6%).

O cromatograma do quimiotipo CS-E (Fig. 123, Pág. 209) consta de três picos principais, e os constituintes majoritários foram identificados como biciclogermacreno (30,8%),  $\alpha$ -pineno (13,7%) e  $\alpha$ -terpinoleno (10,9%).

O cromatograma do quimiotipo CS-F (Fig. 125, Pág. 210) foi analisado e mostrou como picos principais, o espatulenol (32,5%), 1,8-cineol (12,2%) e óxido-cariofileno (19,2%).

No cromatograma do quimiotipo CS-G (Fig. 127, Pág. 211), foi possível observar vários picos principais, porém dois foram mais relevantes na caracterização deste quimiotipo e foram identificados como guaiazuleno (8,3%) e Z-calameneno (10,9%).

O cromatograma do quimiotipo CS-H (Fig. 129, Pág. 212), possibilitou a identificação dos seguintes picos principais, o espatulenol (35,6%),  $\beta$ -cariofileno (9,4%) e óxido-cariofileno (13,0%).

**Tabela 34:** Identificação dos constituintes majoritários dos oito quimiotipos de *Croton sonderianus*.

	CS-A	CS-B	CS-C	CS-D	CS-E	CS-F	CS-G	CS-H
1,8-Cineol	-	8,1	2,4	-	4,1	<b>11,0</b>	3,5	-
$\alpha$ -Cadineno	-	-	-	-	-	-	1,9	-
$\alpha$ -Guaieno	7,8	-	-	-	-	-	6,6	-
$\alpha$ -Humuleno	5,3	2,1	1,2	-	1,9	1,4	1,2	3,0
$\alpha$ -Pineno	1,1	4,8	4,3	-	<b>14,4</b>	-	1,3	-
Aromadendreno	0,7	1,4	-	-	1,0	3,5	0,3	3,6
$\alpha$ -Terpineol	-	4,1	-	-	0,2	3,5	-	4,0
$\alpha$ -Terpinoleno	-	0,3	-	-	5,5	-	0,3	-
$\beta$ -Cariofileno	<b>11,3</b>	<b>10,3</b>	<b>10,2</b>	3,2	9,4	7,2	7,2	<b>12,5</b>
$\beta$ -Elemeno	4,2	6,8	5,0	7,7	1,0	1,5	6,3	5,2
$\beta$ -Felandreno	5,6	<b>10,6</b>	2,9	-	3,0	1,4	1,8	-
Biciclogermacreno	<b>18,0</b>	<b>14,7</b>	<b>41,0</b>	-	<b>32,8</b>	1,6	5,1	8,2
$\beta$ -Selineno	-	1,1	-	-	-	0,9	-	-
Cryptona	-	1,3	-	-	-	2,7	-	-
Curzereno	-	-	-	<b>45,3</b>	-	-	-	-
$\delta$ -Cadineno	-	0,4	-	-	0,3	-	0,5	1,2
$\delta$ -Elemeno	1,3	0,6	2,2	-	1,7	-	-	-
Z-Calameleno	-	-	-	-	-	-	8,3	-
E-Calameleno	-	-	-	-	-	-	6,9	-
Espatulenol	0,8	7,0	3,6	-	1,7	<b>29,1</b>	3,6	<b>32,1</b>
$\gamma$ -Elemeno	-	0,3	-	6,5	-	-	-	-
Germacreno A	0,9	0,2	0,6	-	0,3	-	0,6	-
Germacreno B	2,5	0,7	-	<b>18,5</b>	-	-	5,3	-
Germacreno D	-	-	-	-	-	0,3	2,4	-
Germacrona	-	-	-	9,6	-	-	-	-
$\gamma$ -Muuroloeno	5,7	3,0	6,1	4,0	2,7	0,5	-	5,4
Guaiazuleno	-	-	-	-	-	-	6,2	-
Limoneno	-	1,2	0,8	-	2,2	0,3	1,2	-
Marmelerin	1,5	-	-	-	-	-	-	-
Mirceno	-	0,7	<b>10,5</b>	-	0,8	0,2	-	-
Oxido-cariofileno	8,0	1,7	-	-	-	<b>11,0</b>	-	<b>11,3</b>
p-Cimeno	-	0,9	-	-	-	0,6	-	-
Sativeno	-	-	-	-	-	2,9	0,9	-
Terpinen-4-ol	-	0,2	-	-	-	1,5	-	-
Z- $\beta$ -Guaieno	-	0,8	-	-	-	-	-	3,1
	<b>74,6</b>	<b>83,4</b>	<b>90,8</b>	<b>94,7</b>	<b>82,9</b>	<b>81,1</b>	<b>71,4</b>	<b>89,5</b>

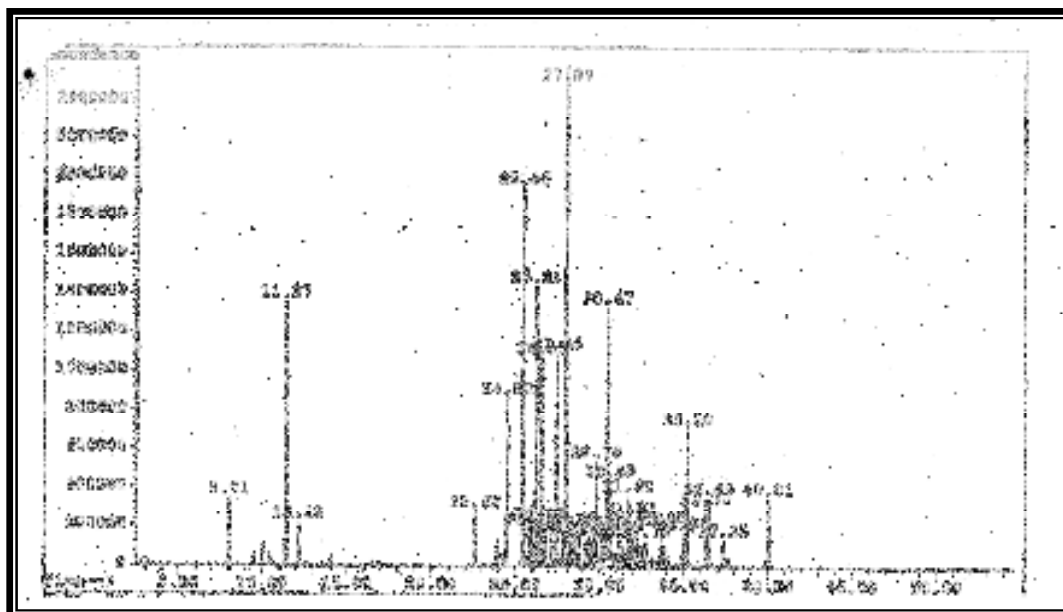


Figura 115: Cromatograma de CS-A.

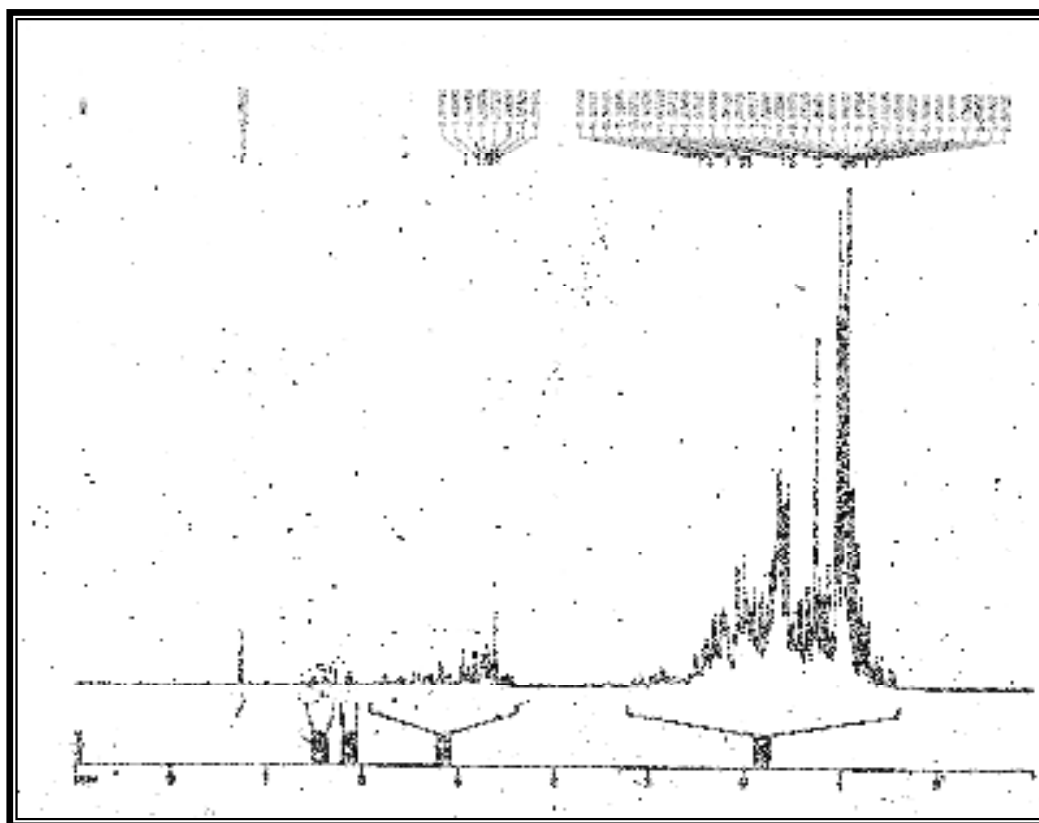


Figura 116: Espectro de RMN <sup>1</sup>H de CS-A.

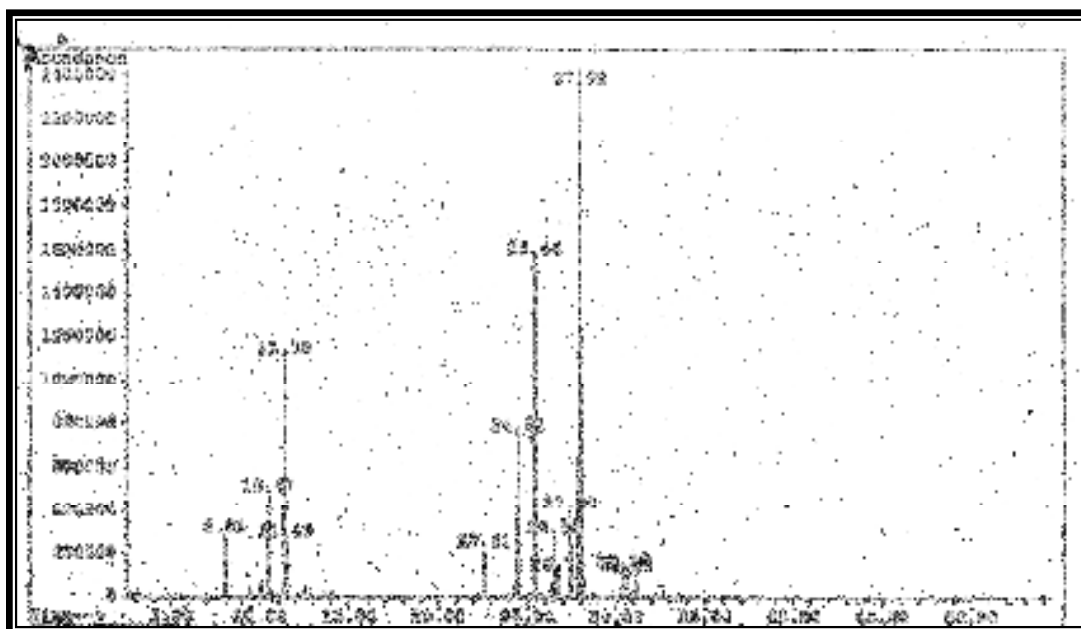


Figura 117: Cromatograma de CS-B.

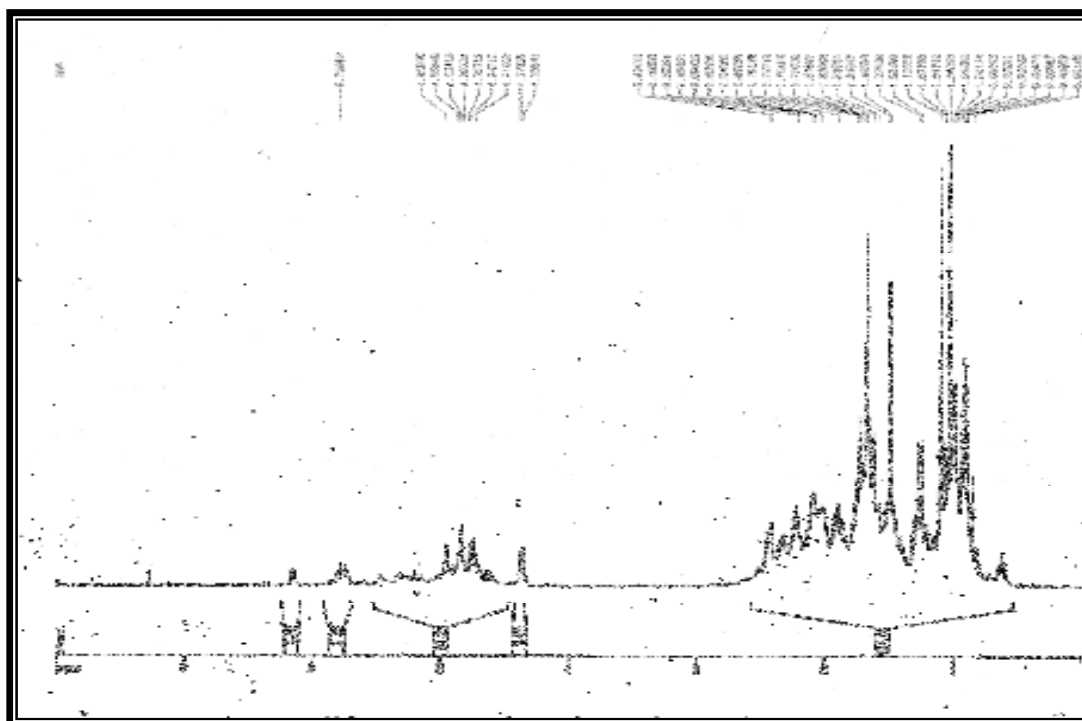


Figura 118: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de CS-B.

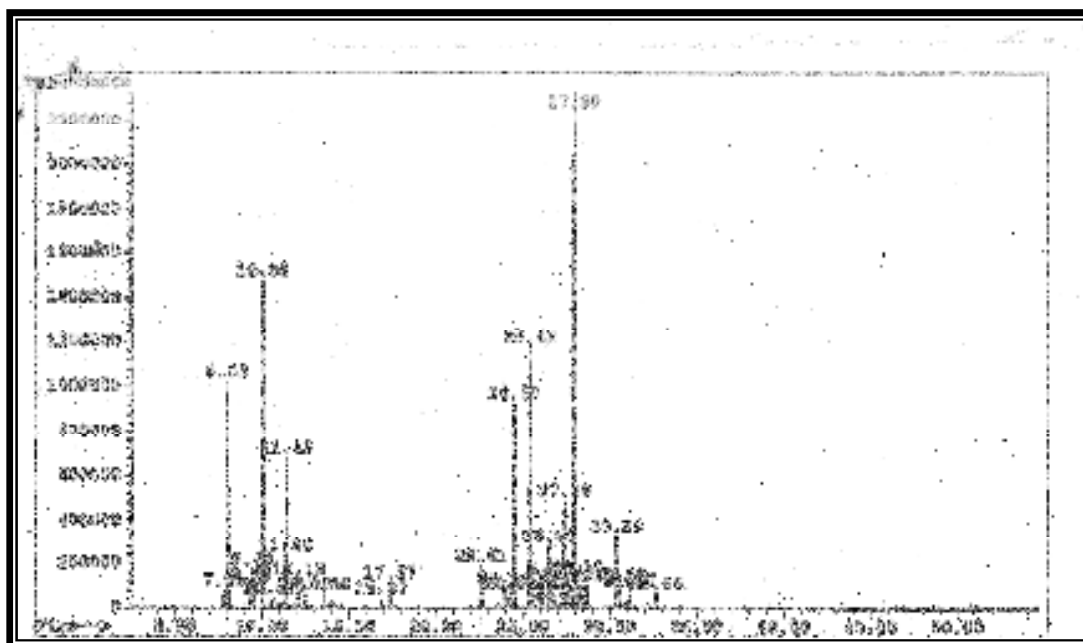


Figura 119: Cromatograma de CS-C.

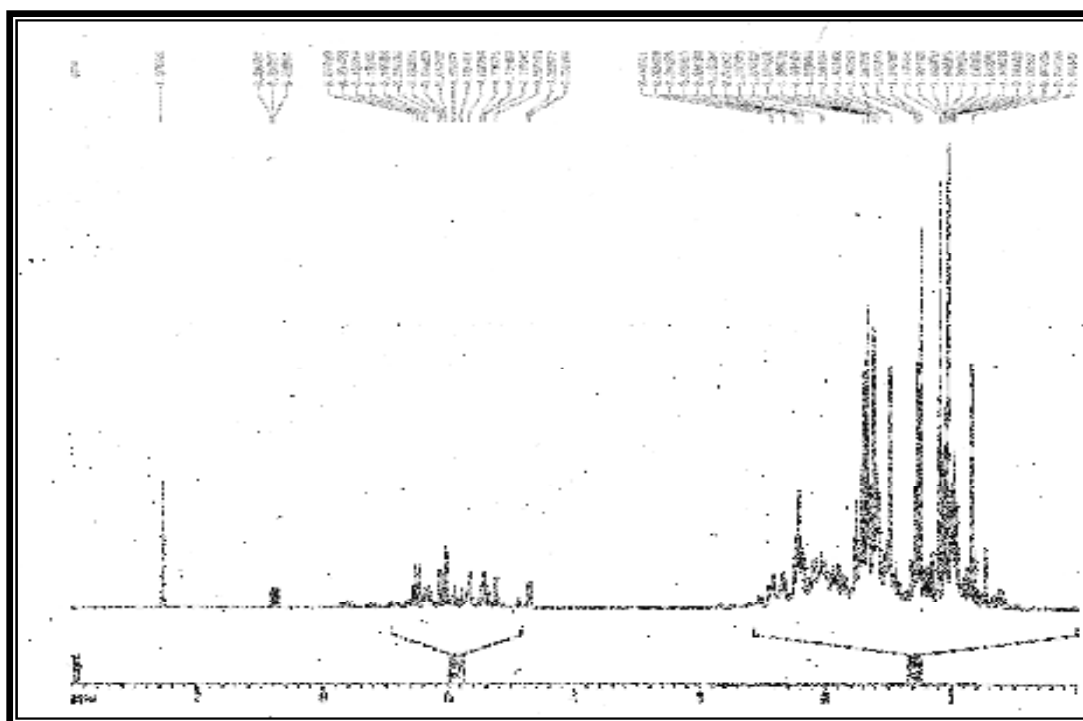
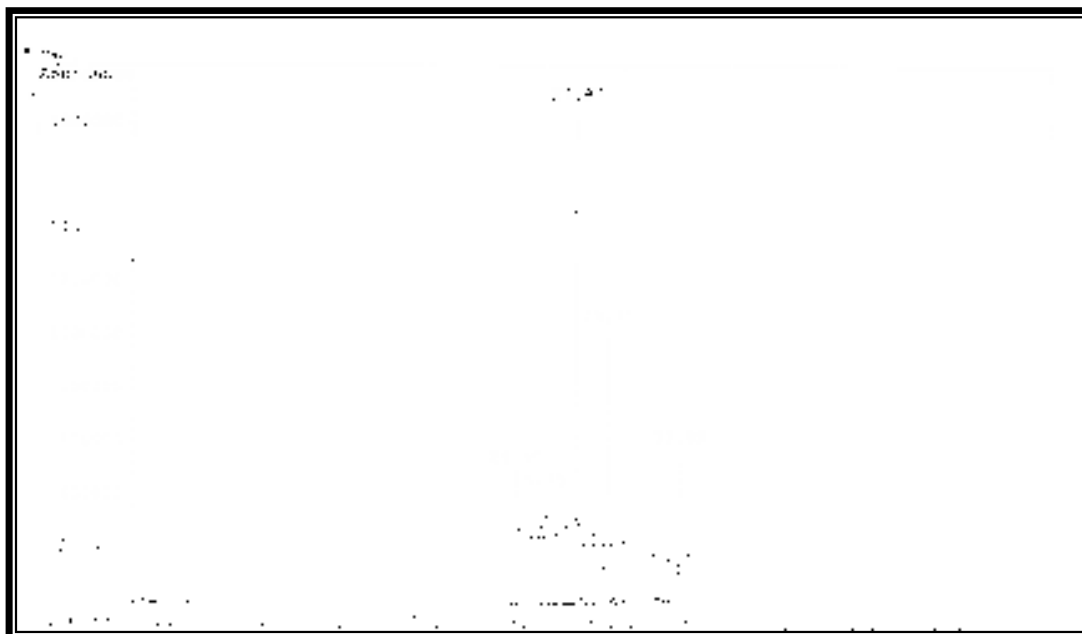
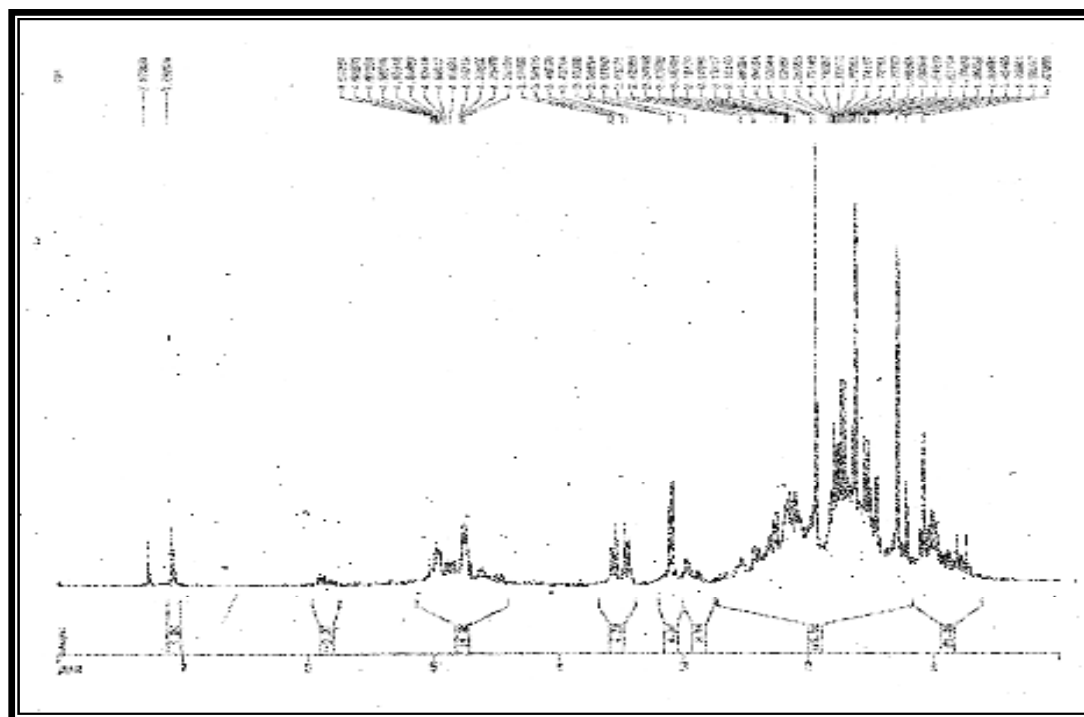


Figura 120: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de CS-C.

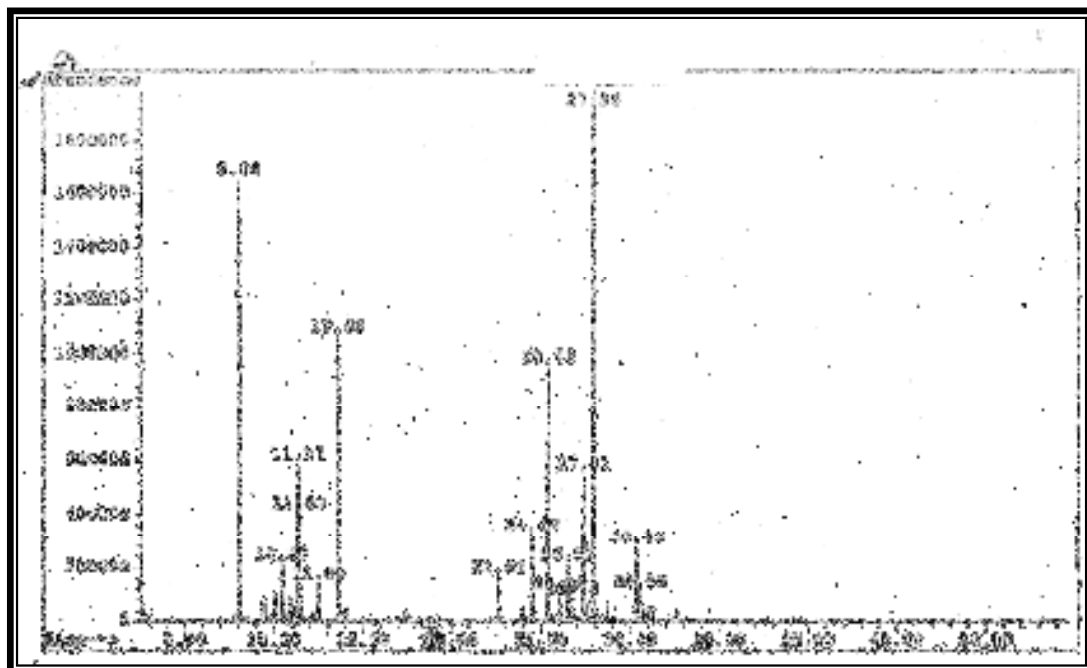




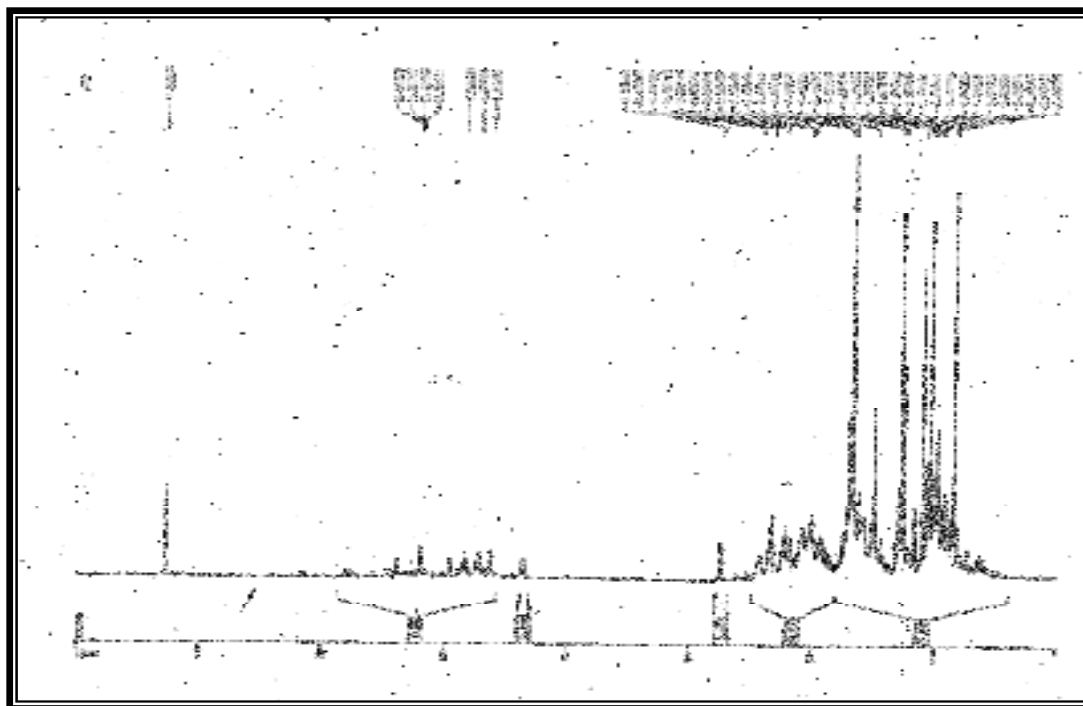
**Figura 121:** Cromatograma de CS-D.



**Figura 122:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H de CS-D.



**Figura 123:** Cromatograma de CS-E.



**Figura 124:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H de CS-E.

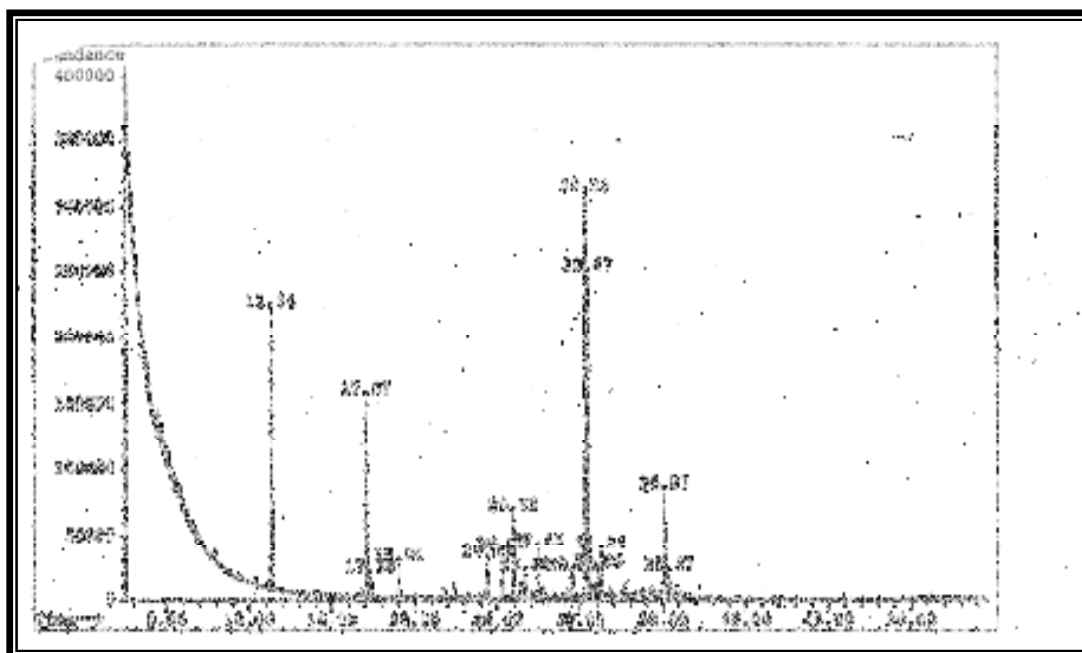


Figura 125: Cromatograma de CS-F.

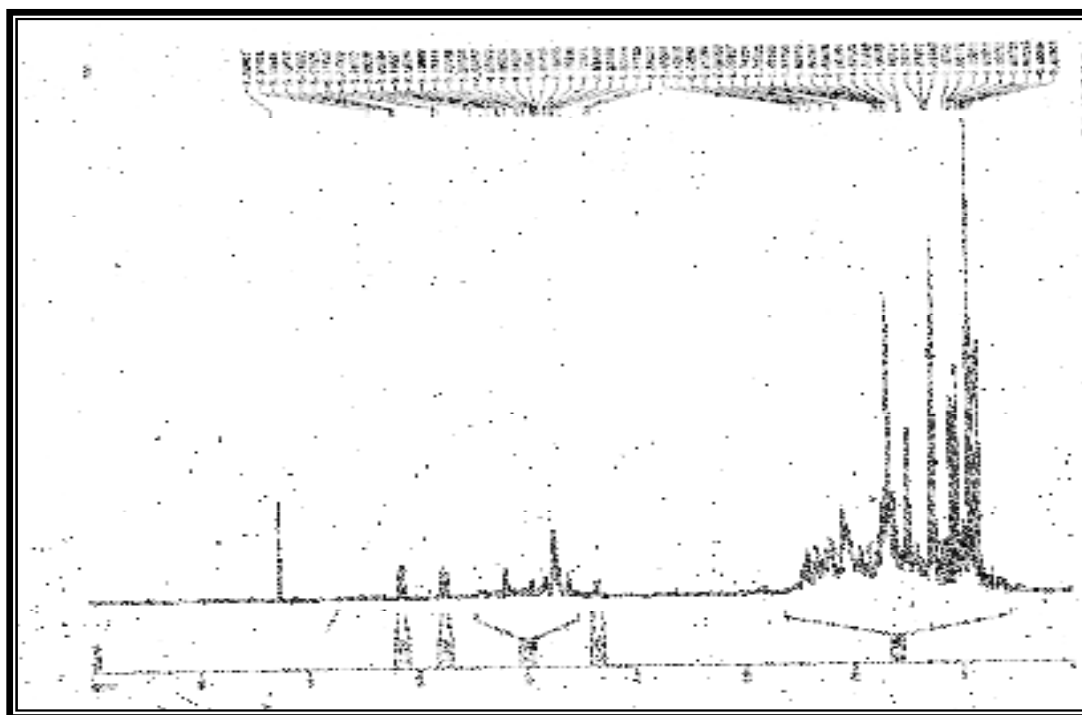


Figura 126: Espectro de RMN <sup>1</sup>H de CS-F.

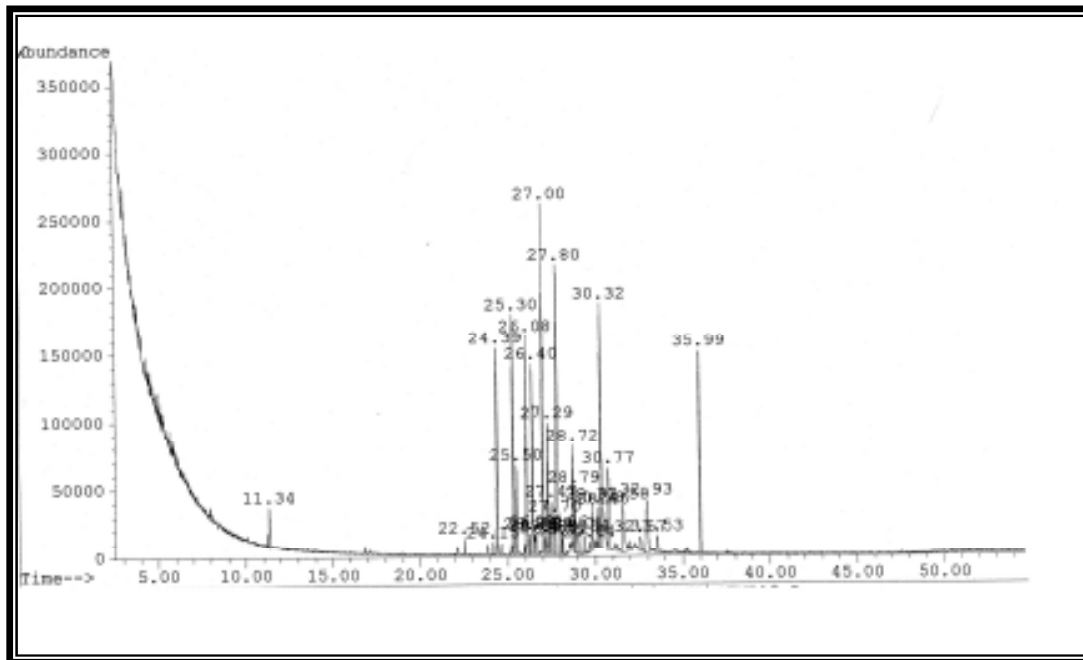


Figura 127: Cromatograma de CS-G.

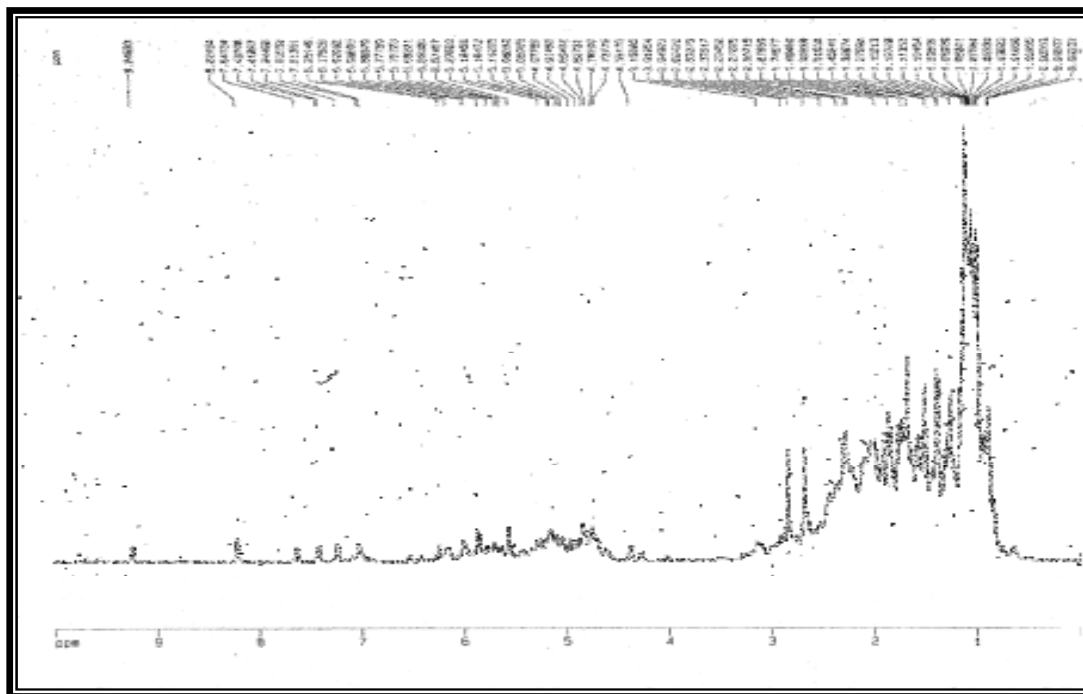


Figura 128: Espectro de RMN <sup>1</sup>H de CS-G.

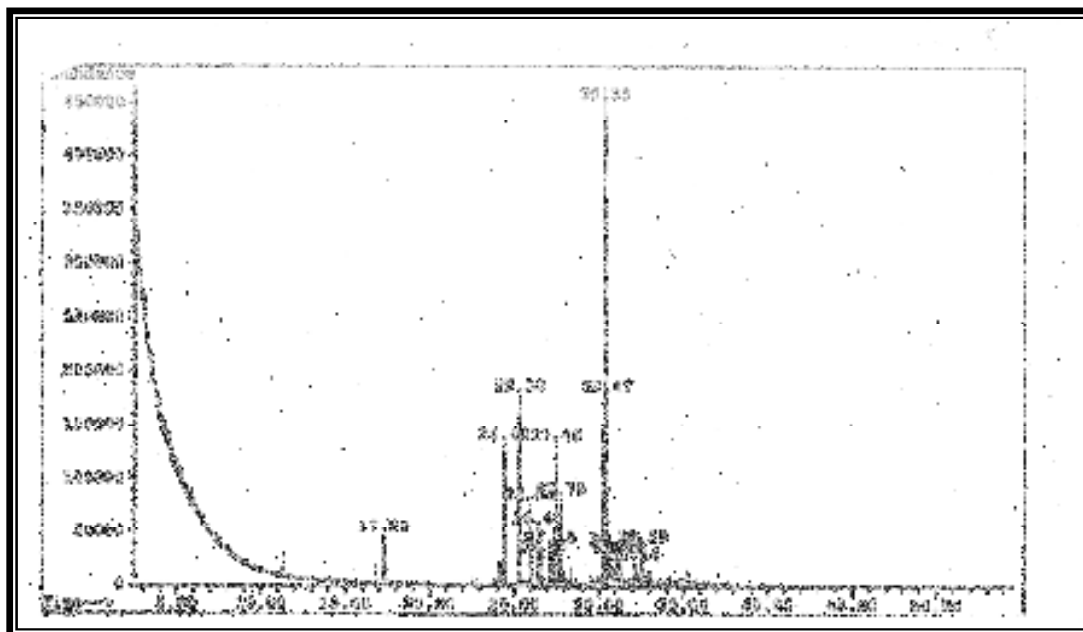


Figura 129: Cromatograma de CS-H.

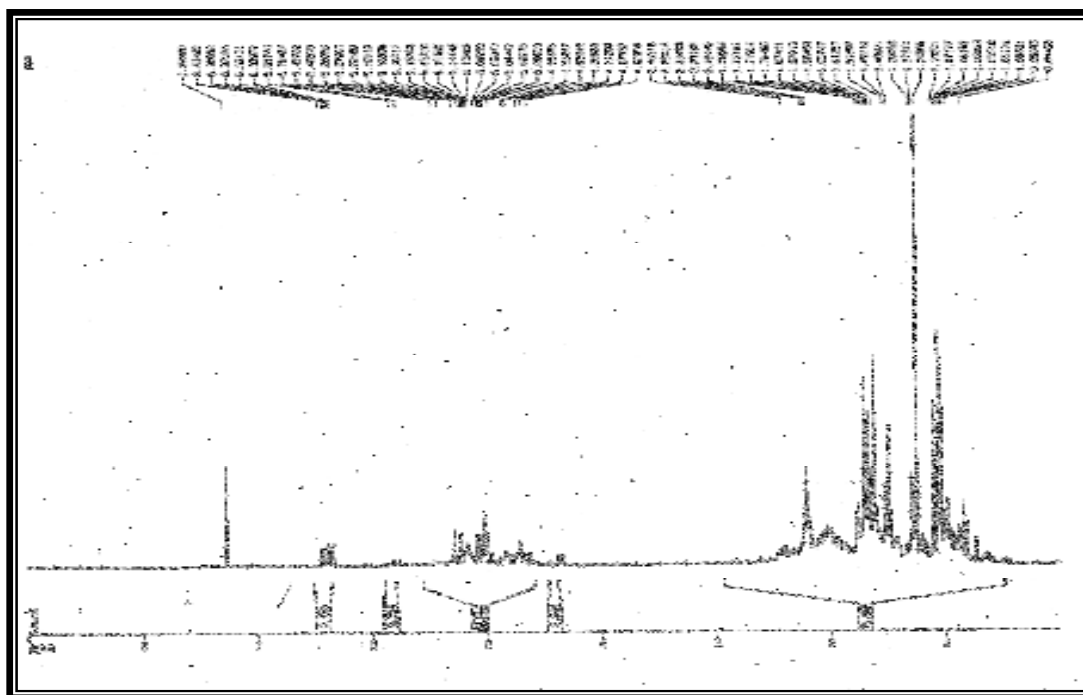
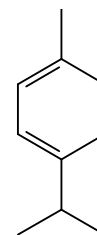
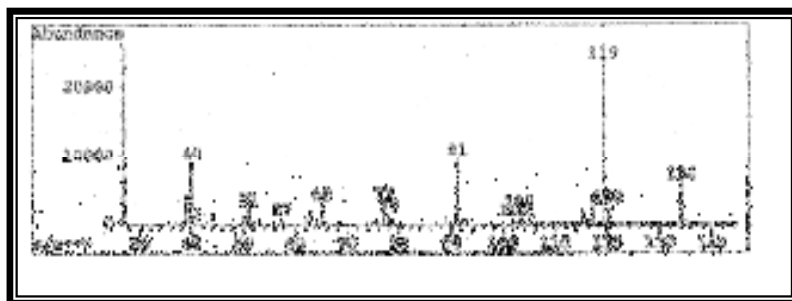
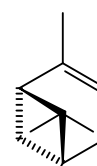
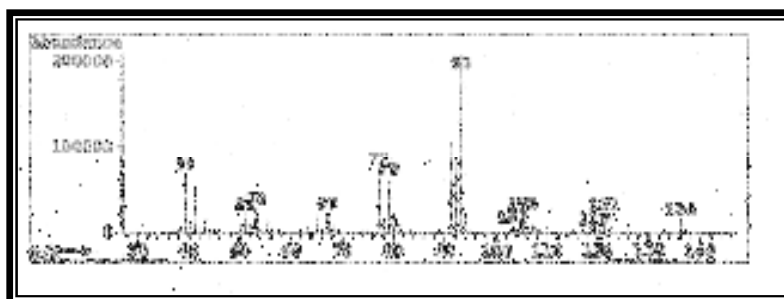


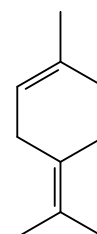
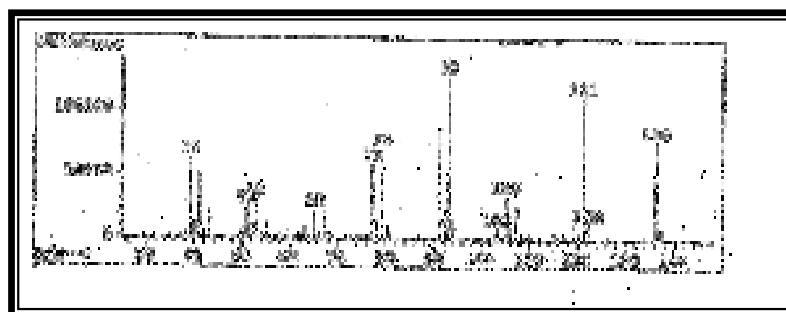
Figura 130: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de CS-H.



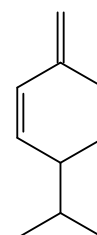
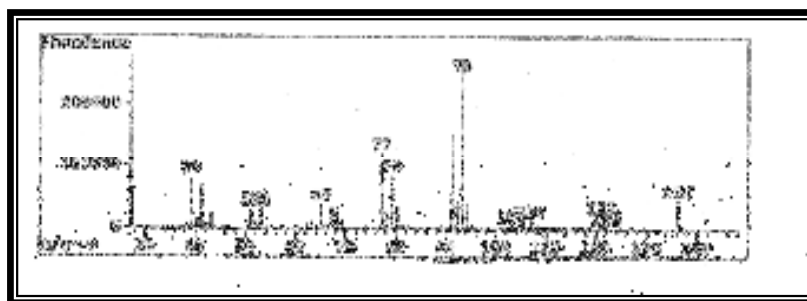
**Figura 131:** Espectro de massas do *p*-Cimeno.



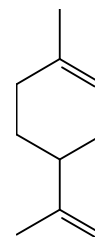
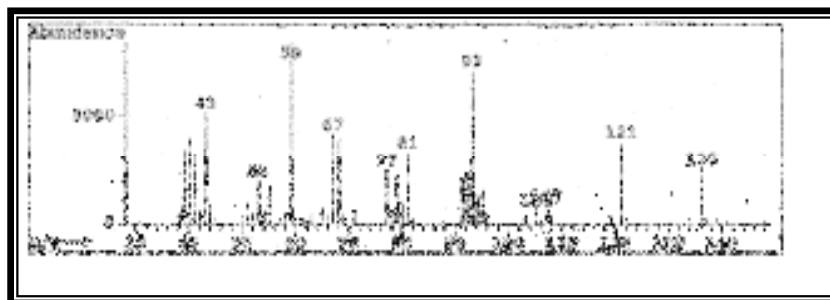
**Figura 132:** Espectro de massas do  $\alpha$ -Pineno.



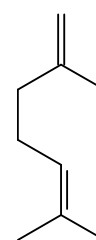
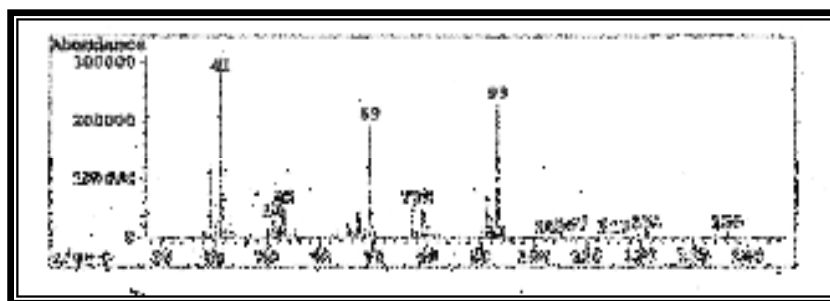
**Figura 133:** Espectro de massas do  $\alpha$ -Terpinoleno.



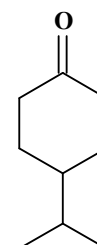
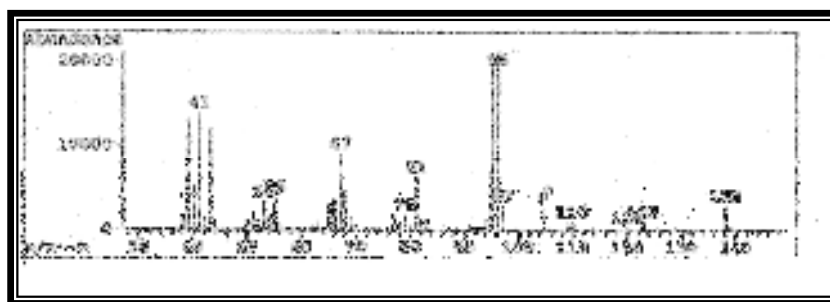
**Figura 134:** Espectro de massas do  $\beta$ -Felandreno.



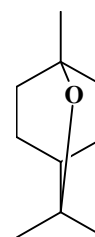
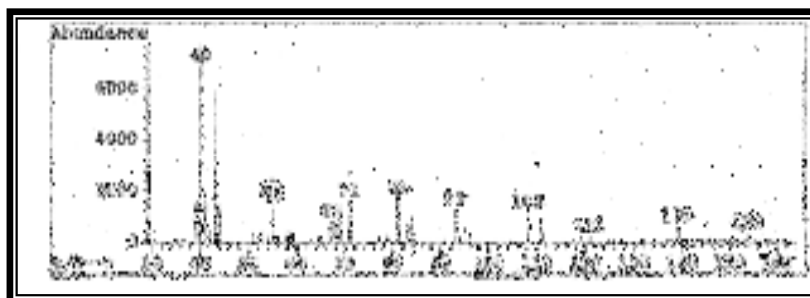
**Figura 135:** Espectro de massas do Limoneno.



**Figura 136:** Espectro de massas do Mirceno.



**Figura 137:** Espectro de massas do Criptona.



**Figura 138:** Espectro de massas do 1,8-Cineol.

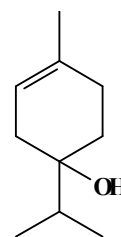
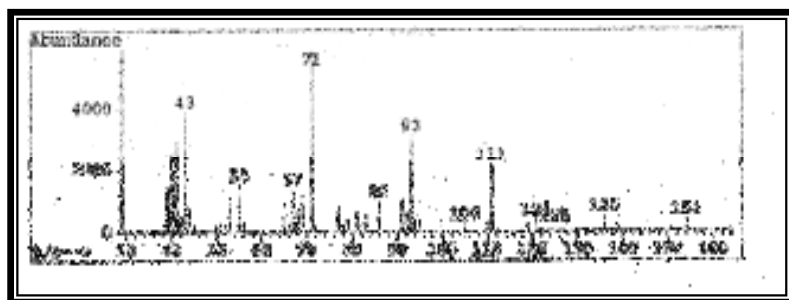


Figura 139: Espectro de massas do Terpinen-4-ol.

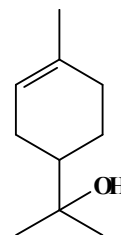
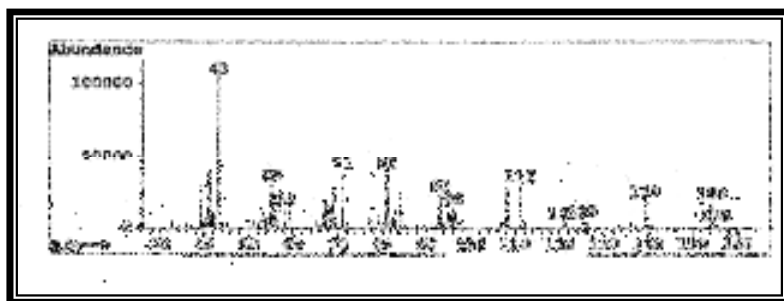
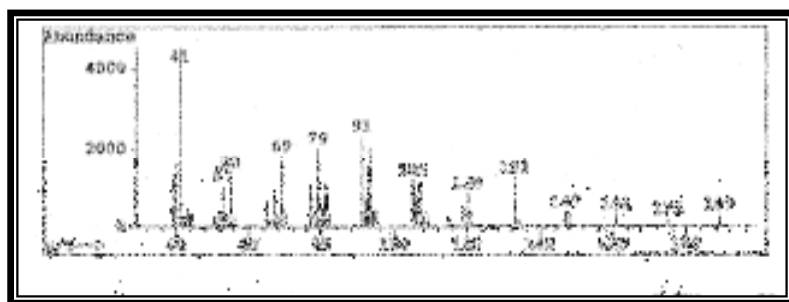


Figura 140: Espectro de massas do  $\alpha$ -Terpineol.





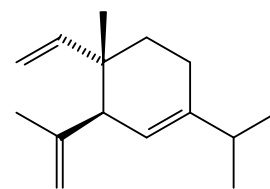
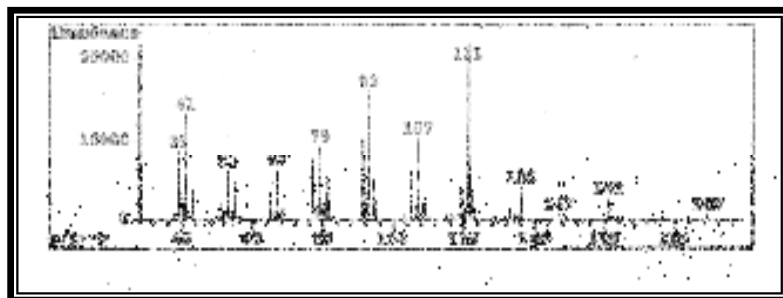


Figura 143: Espectro de massas do  $\delta$ -Elemeno.

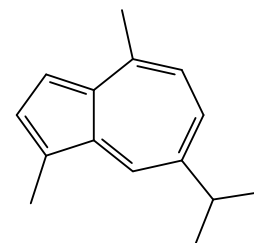
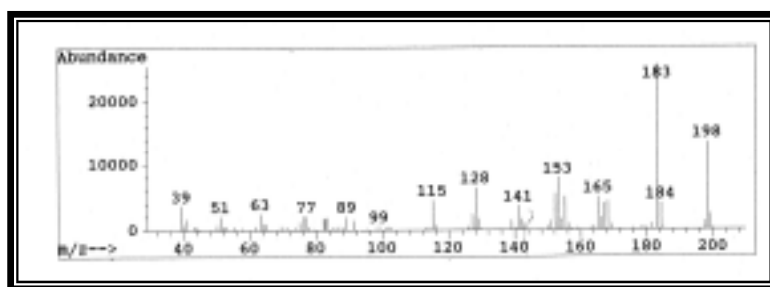


Figura 144: Espectro de massas do Guaiazuleno.

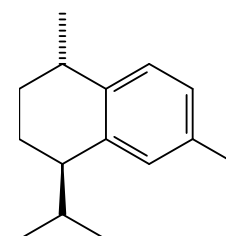
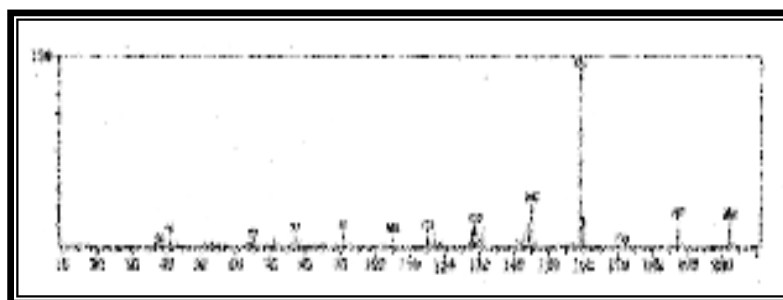


Figura 145: Espectro de massas do *E*-Calameneno.

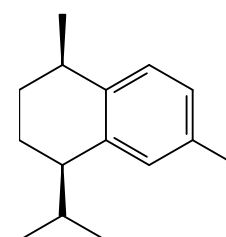
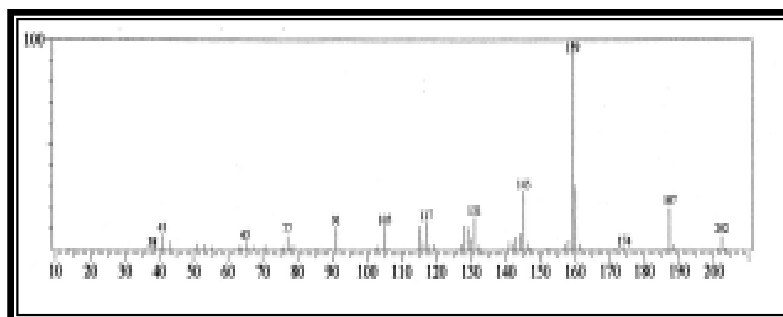


Figura 146: Espectro de massas do *Z*-Calameneno.

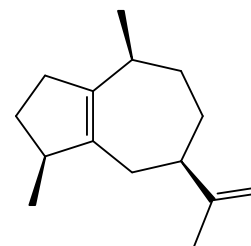
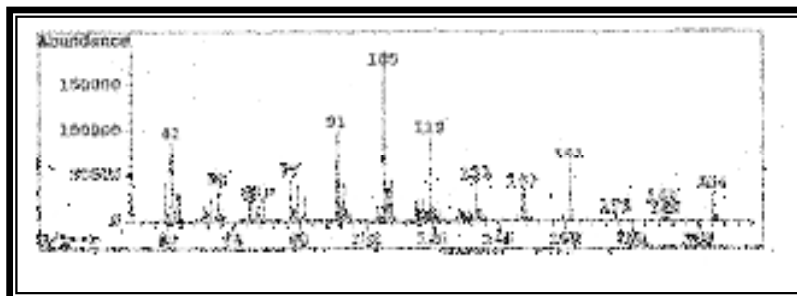


Figura 147: Espectro de massas do  $\alpha$ -Guaieno.

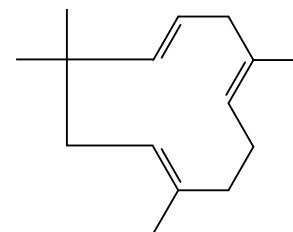
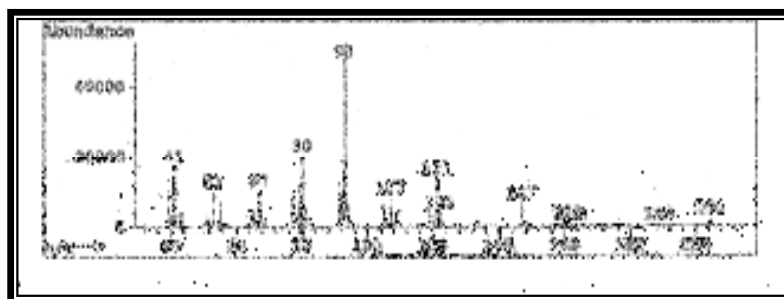


Figura 148: Espectro de massas do  $\alpha$ -Humuleno.

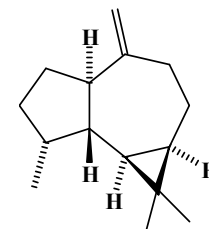
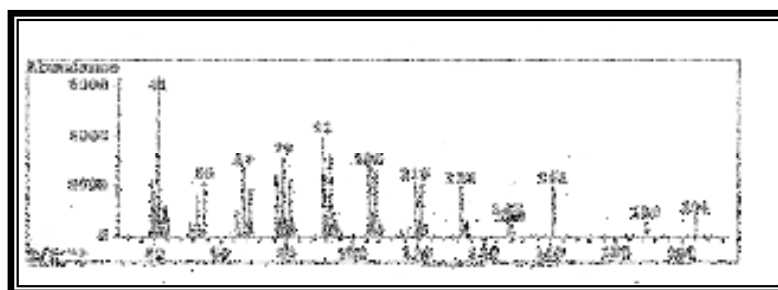


Figura 149: Espectro de massas do Aromadendreno.

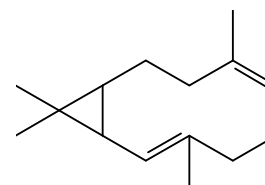
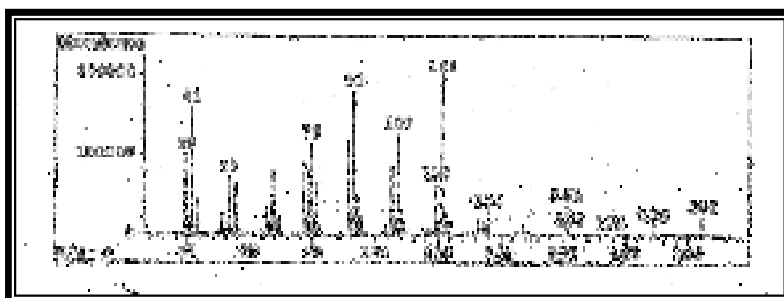


Figura 150: Espectro de massas do Biciclogermacreno.

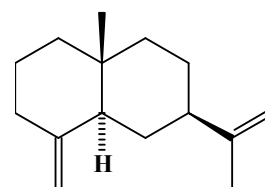
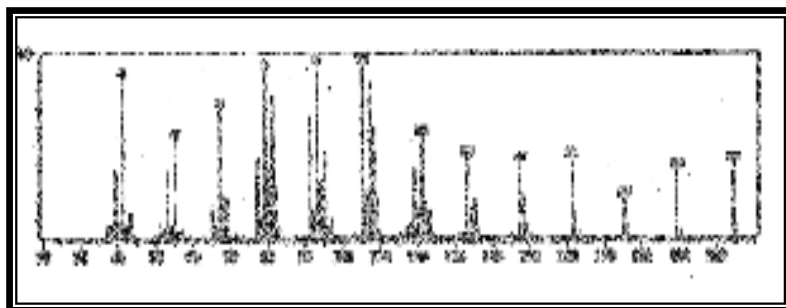


Figura 151: Espectro de massas do  $\beta$ -Selineno.

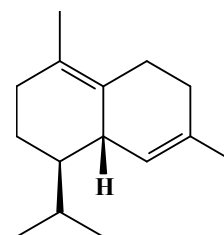
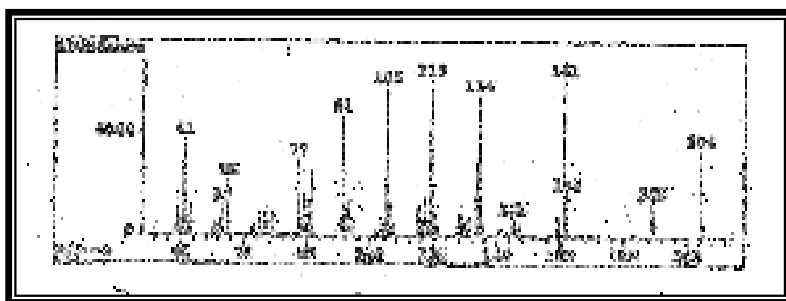


Figura 152: Espectro de massas do  $\delta$ -Cadineno.

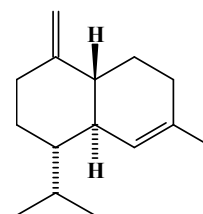
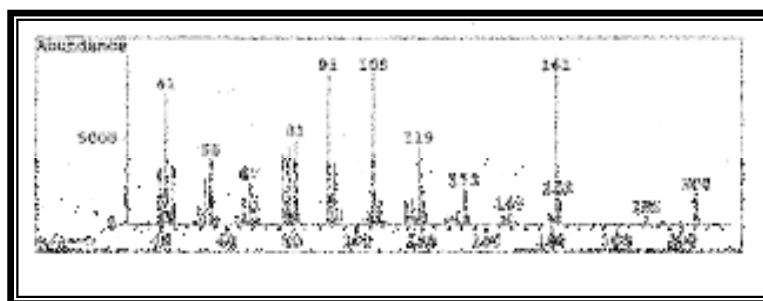


Figura 153: Espectro de massas do  $\gamma$ -Cadineno.

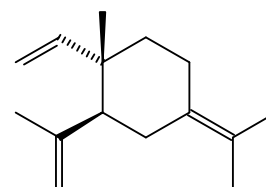
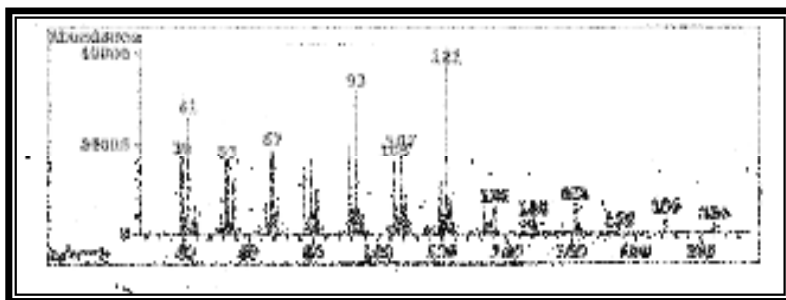


Figura 154: Espectro de massas do  $\gamma$ -Elemeno.

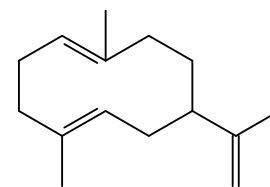
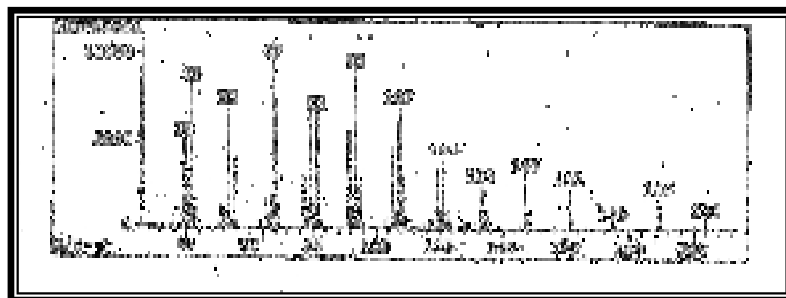


Figura 155: Espectro de massas do Germacreno A.

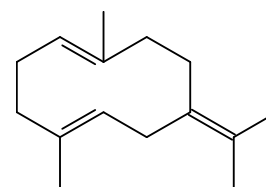
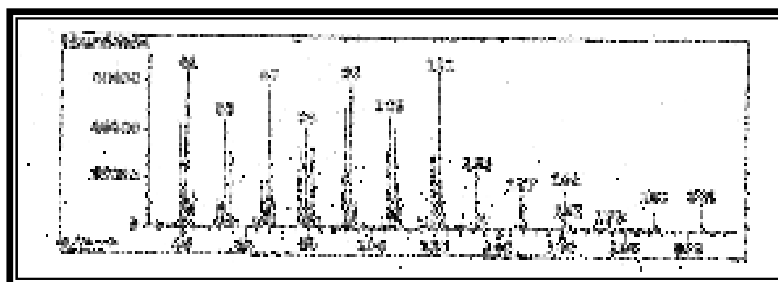


Figura 156: Espectro de massas do Germacreno B.

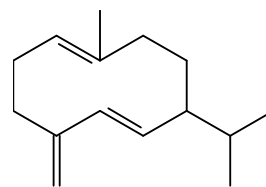
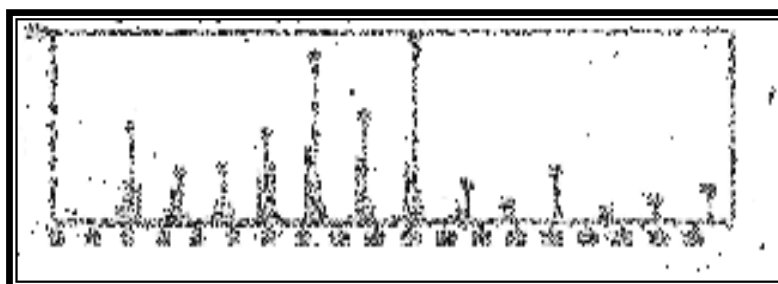


Figura 157: Espectro de massas do Germacreno D.

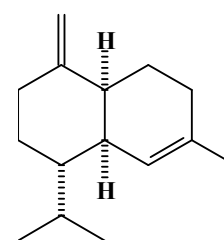
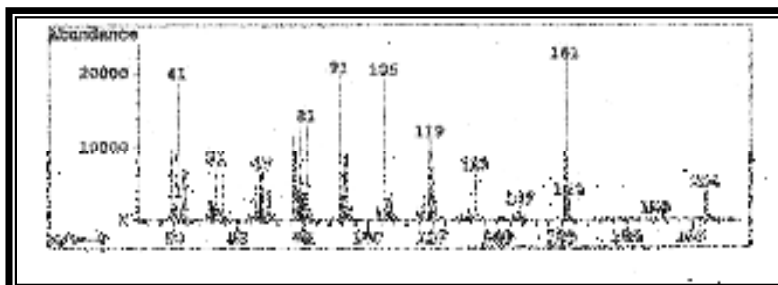


Figura 158: Espectro de massas do  $\gamma$ -Muroleno.

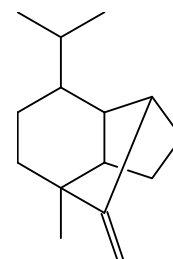
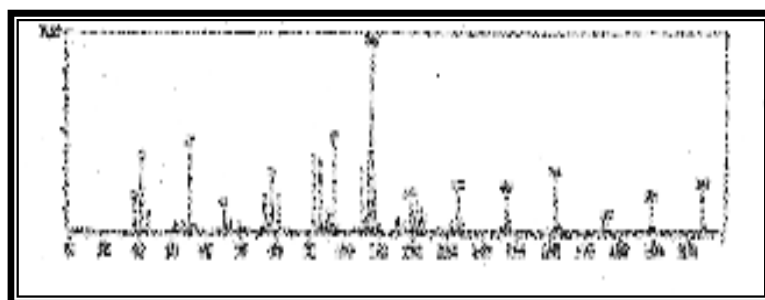


Figura 159: Espectro de massas do Sativeno.

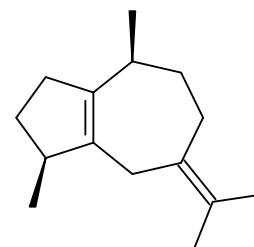
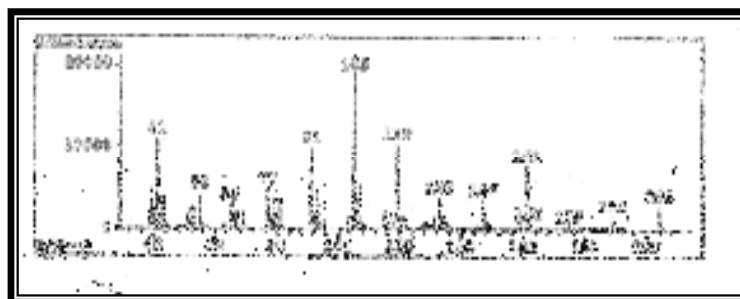


Figura 160: Espectro de massas do Z-β-Guaieno.

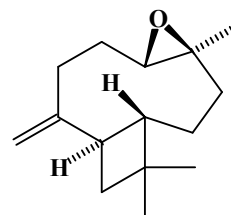
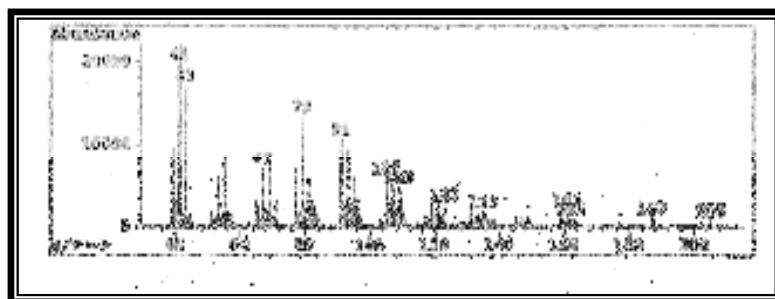


Figura 161: Espectro de massas do Óxido de cariofileno.

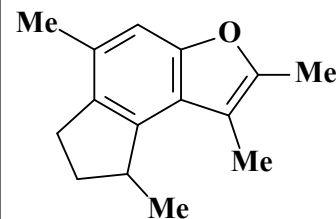
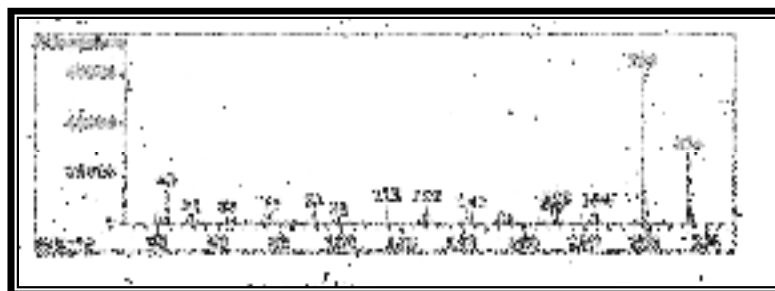
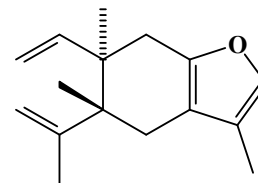
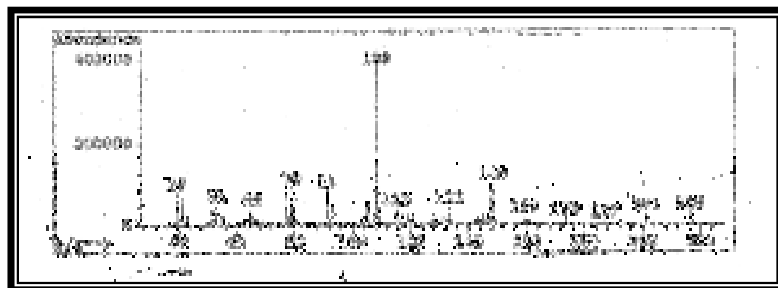
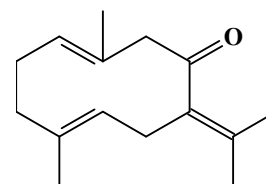
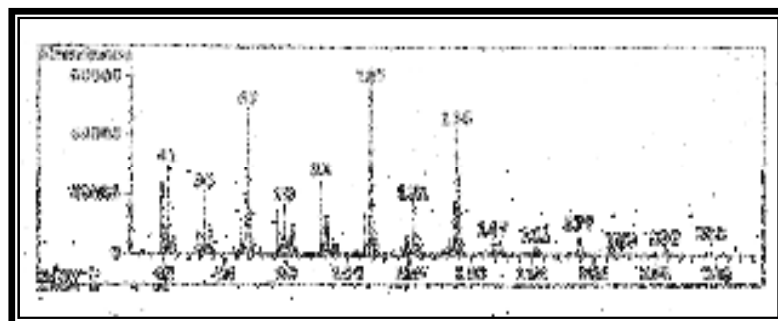


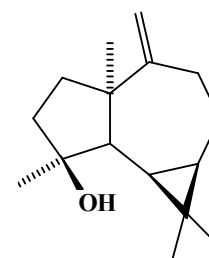
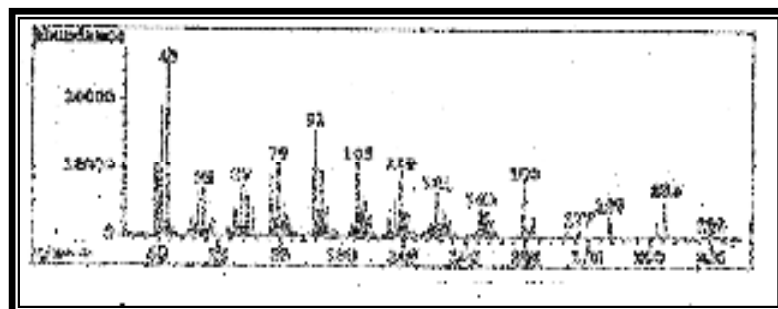
Figura 162: Espectro de massas do Marmelerim.



**Figura 163:** Espectro de massas do Curzereno.

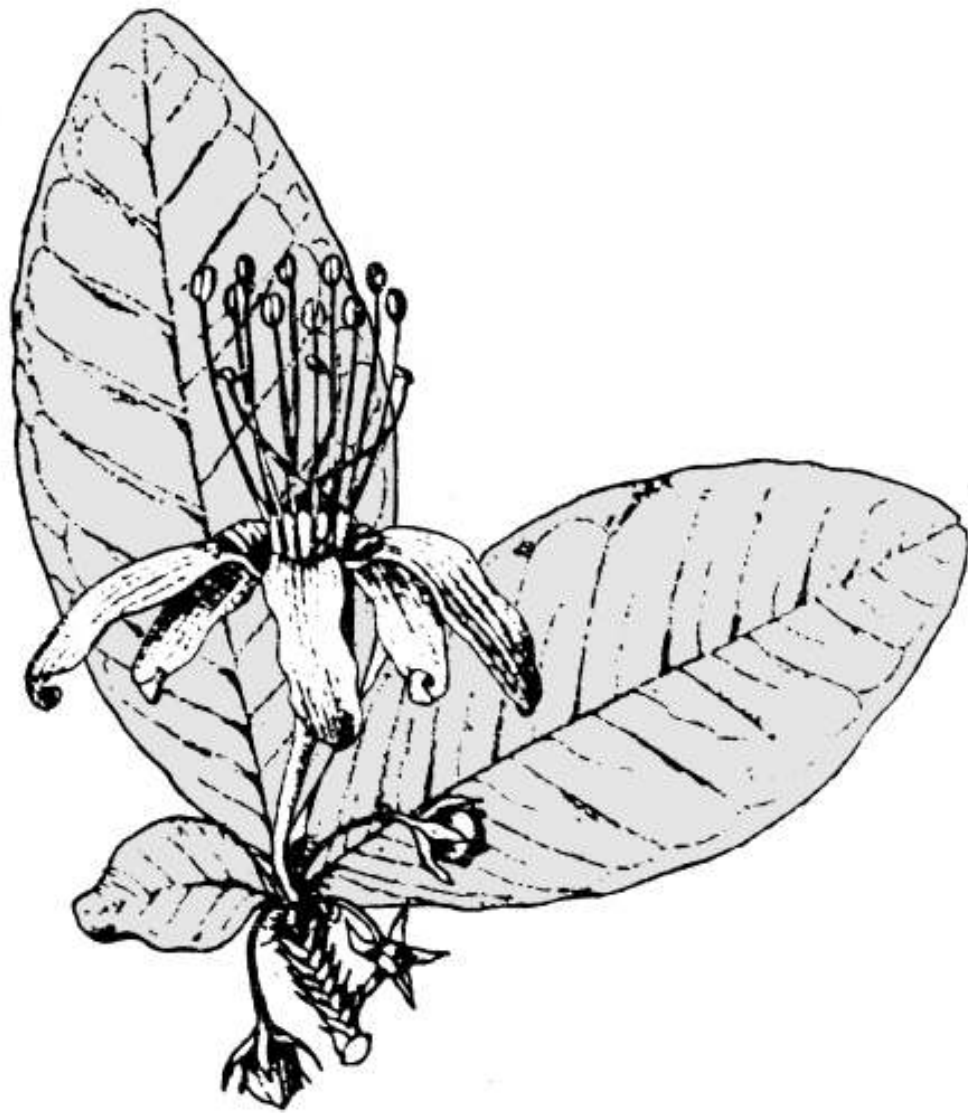


**Figura 164:** Espectro de massas do Germacrona.



**Figura 165:** Espectro de massas do Espatulanol.

## Capítulo 5 – Parte Experimental



“Nós somos aquilo que fazemos repetidas vezes, repetidamente. A excelência, portanto, não é um feito, mas um hábito.”

Aristóteles

## **5. PARTE EXPERIMENTAL**

### **5.1. Material vegetal.**

#### **5.1.1. *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz (Erythroxylaceae).**

O lenho do caule, as cascas do caule, as raízes e as folhas de *E. barbatum* O. E. Schulz selecionada para este estudo foram coletados na localidade de Garapa, município de Acarape – CE, pelo Dr. Edilberto Rocha Silveira do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará (DQOI-UFC) e identificada pelo Dr. Afrânio G. Fernandes do Departamento de Biologia da UFC. A exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra, pertencente ao Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, sob o registro o nº 28.815.

#### **5.1.2. *Erythroxylum amplifolium* (Erythroxylaceae).**

As folhas de *E. amplifolium* coletadas no município de Crateús – CE pela Dra. Francisca Soares de Araújo do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará e identificada pela Dra. Maria Iracema Bezerra Loiola do Departamento de Botânica, Ecologia e Zoologia da Universidade Federal do Rio grande do Norte. A exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra, pertencente ao Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, sob o registro nº 35058.

#### **5.1.3. *Croton sonderianus* Muell. Arg. (Euphorbiaceae).**

As folhas de 22 espécimens de *C. sonderianus* Muell. Arg., utilizadas para o estudo comparativo dos constituintes voláteis, foram coletadas no Km 18 da Br 222 no município de Caucaia-CE pelo Dr. Edilberto Rocha Silveira do DQOI-UFC. A identificação foi realizada pelo Dr. Edson Paula Nunes do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará.



## **5.2. Métodos cromatográficos.**

### **5.2.1. Cromatografia Líquida Gravitacional em Coluna Aberta (CC).**

As cromatografias de adsorção em coluna aberta foram realizadas utilizando-se gel de sílica 60 G de marca VETEC ( $\phi = 0,063-0,20$  mm; 70-230 mesh) cód. 1095. As quantidades de amostra a serem cromatografadas e os adsorventes empregados determinaram o comprimento e o diâmetro das colunas utilizadas.

Os solventes utilizados para cromatografia foram: éter de petróleo, hexano, diclorometano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, puros e em misturas binárias obedecendo sempre uma ordem crescente de polaridade.

### **5.2.2. Cromatografia em Camada Delgada Analítica (CCD).**

Cromatografias em camada delgada foram efetuadas em cromatofolhas de alumínio de gel de sílica 60 F<sub>254</sub> (Aldrich) com espessura de 0,20 mm contendo indicador de fluorescência, em cromatoplacas de gel de sílica 60 ( $\phi \mu\text{m}$  2-25) sobre poliéster T-6145 da Sigma Chemical CO e ainda através de cromatoplacas de sílica S da Carlo Erba cód. 45335 sobre lâminas de vidro.

A visualização das manchas em placas analíticas de sílica foi realizada pela exposição destas à radiação de luz ultravioleta (UV) em dois comprimentos de onda 312 e 365 nm, pela utilização de lâmpada modelo CN-15 LM VILBER LOURMAT e/ ou pela pulverização com uma solução de vanilina e ácido perclórico (0,75 M) em etanol, seguido de aquecimento em estufa ou ainda através da exposição das cromatoplacas a vapores de iodo.

### **5.2.3. Cromatografia de Exclusão Molecular.**

As cromatografias de exclusão molecular foram realizadas em colunas de diferentes tamanhos e diâmetros, de acordo com as alíquotas de amostras e as quantidades de gel dextrana Sephadex LH-20 da PHARMACIA utilizadas. O eluente utilizado foi o metanol.

### **5.2.4. Cromatografia Líquida em Coluna sob Pressão (Flash).**

Para cromatografias de adsorção em coluna “flash” foi utilizado gel de sílica 60 ( $\phi = 0,040-0,063$  mm; 230-400 mesh) da MERCK. As quantidades de amostra a serem cromatografadas e os adsorventes empregados determinaram o comprimento e o diâmetro das colunas utilizadas.

Utilizou-se na eluição sob pressão, um sistema adaptado com bomba compressora modelo ST da NS-Indústria de Aparelhos Médicos LTDA. Éter de petróleo, hexano, diclorometano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, puros e em misturas binárias obedecendo sempre uma ordem crescente de polaridade, foram utilizados como eluentes.

## **5.3. Métodos Espectrométricos.**

### **5.3.1. Espectrometria de Massas (EM).**

Os óleos essenciais foram cromatografados em cromatógrafo gás-líquido, modelo HP-5890A série II (CGL/EM), com coluna capilar DB-5 (dimetilpolisiloxano) de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e filme de 0,25  $\mu\text{m}$ , utilizando gradiente de temperatura no injetor de 35 a 180 °C a 4 °C/min e de 180 a 280 °C a 20 °C/min; acoplado a um espectrômetro de massa de HEWLETT-PACKARD, modelo HP-5971A, que forneceu os espectros de massa. O equipamento encontra-se no anexo LPN-UFC situado no PADETEC-UFC.

Os espectros de massa de baixa resolução foram obtidos em aparelho Shimadzu DI 50 QP-5000, localizado na central analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará (DQOI-UFC), por injeção direta das amostras.

### **5.3.2. Espectrometria com Detector de Ionização em Chamas (DIC).**

Os óleos essenciais também foram analisados em cromatógrafo gás-líquido, modelo Shimadzu GC-17A equipado com detector de ionização em chamas (DIC), usando uma coluna capilar DB-5 (dimetilpolisiloxano) de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e filme de 0,25  $\mu\text{m}$ . O hidrogênio foi utilizado como gás de arraste com fluxo de 1 mL/min e pressão de 30 psi. A programação da temperatura da coluna foi de 35° a 180 °C com variação de 4 °C/min e de 180 a 280 °C a 20 °C/min mantendo-se isotérmica por um período de 10 min; a temperatura do injetor e do detector foram ambas de 250 °C.

### **5.3.3. Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV).**

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em espectrômetros Perkin–Elmer, modelo FT-IR Spectrum 1000, da central analítica do DQOI–UFC utilizando–se pastilhas de brometo de potássio (KBr) para a análise das amostras.

### **5.3.4. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).**

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e de RMN  $^{13}\text{C}$  e os respectivos bidimensionais homo e heteronucleares, foram obtidos no Centro Nordeste de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear CENAUREMN da Universidade Federal do Ceará, em espectrômetros BRUKER modelos Avance DRX-500 e DPX 300 operando nas frequências de hidrogênio a 500,13 MHz e 300,13 MHz e na frequência do carbono 125,77 MHz e 75,47 MHz em um campo de 11.7440 e 7.0463 Tesla, respectivamente. Os aparelhos estão equipados com sonda dual de 5mm, para experimentos unidimensionais ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), bidimensionais de correlação homonuclear ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY e NOESY) e correlação heteronuclear (HETCOR e COLOC). Para experimentos bidimensionais de correlação homonuclear com detecção inversa ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY e NOESY), de correlação heteronuclear (HMQC e HMBC) e com gradiente (GS-

COSY, GS-HMQC e GS-HMBC), utilizou-se sonda inversa multinuclear de 5 mm com gradiente no eixo Z e unidade de gradiente de 10 A. Nos experimentos unidimensionais  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , foram utilizadas para as aquisições: larguras espectrais  $\text{SW}_\text{H} = 24$  ppm e  $\text{SW}_\text{C} = 230$  ppm, período de relaxação de 1,0s ( $\text{D}_1$ ), pulso de  $90^\circ$  para  $^1\text{H}$  de 10,0  $\mu\text{s}$  com potência de 3,0 dB.

Os solventes utilizados na dissolução das substâncias foram o clorofórmio ( $\text{CDCl}_3$ ), metanol ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) e piridina ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ), todos deuterados das marcas Merck, Aldrich ou Norell. As soluções de aproximadamente 0,5 mL, foram colocadas em tubos de ressonância de 5 mm, à temperatura ambiente. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram expressos em parte por milhão (ppm) e foram referenciados para RMN  $^1\text{H}$  pelo pico do hidrogênio pertencente à fração não deuterada do solvente: clorofórmio  $\delta$  (7,27), metanol  $\delta$  (3,31) e piridina  $\delta$  (7,22; 7,58; 8,74). Para o RMN  $^{13}\text{C}$ -BB o padrão foi o sinal do carbono-13 do clorofórmio em  $\delta$  (77,23), metanol  $\delta$  (49,15) e piridina  $\delta$  (123,87; 135,91; 150,35).

O padrão de hidrogenação dos carbonos de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB foi determinado utilizando-se a técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) com variação do ângulo de nutação de  $135^\circ$  com os sinais de CH (carbono metínico) e  $\text{CH}_3$  (carbono metílico) apresentando-se com amplitude positiva e  $\text{CH}_2$  (carbono metilênico) negativa.

## **5.4. Métodos para obtenção dos dados físicos.**

### **5.4.1. Ponto de Fusão (p.f.).**

Os pontos de fusão das substâncias foram determinados em aparelho de microdeterminação da Mettler Toledo modelo FP82HT e uma unidade de processamento FP90, localizado no DQOI-UFC. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 5 °C/min.

### **5.4.2. Rotação ótica e específica.**

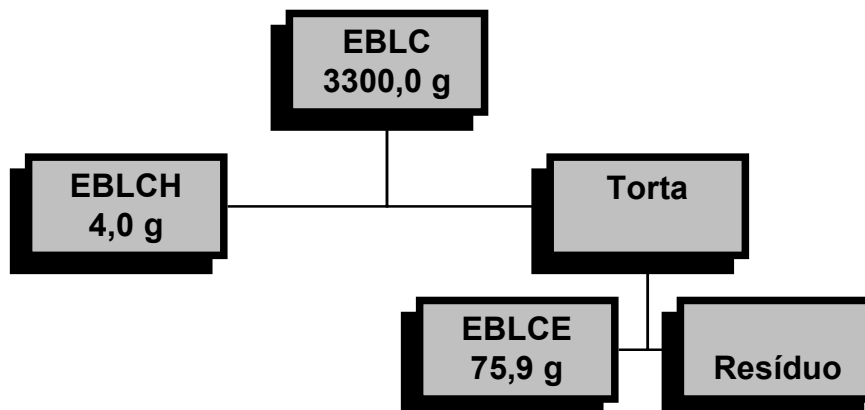
A determinação da rotação ótica das substâncias foi realizada em um Polarímetro digital 341 da Perkin-Elmer do DQOI-UFC. As medidas foram feitas em um comprimento de onda de 589 nm e a temperatura de 25 °C.

## **5.5. Isolamento dos constituintes químicos de *Erythroxylum barbatum*.**

### **5.5.1. Obtenção dos extratos do lenho do caule: EBLCH e EBLCE.**

3300,0 g do lenho do caule de *E. barbatum*, depois de moídos, foram extraídos exaustivamente (3 repetições) com hexano a frio. Após destilação do solvente sob pressão reduzida em evaporador rotativo, obteve-se um extrato viscoso e de coloração esverdeada denominado EBLCH (4,0 g).

A torta resultante da extração com hexano, depois de seca, foi extraída exaustivamente (3 repetições) com etanol a frio, fornecendo um extrato de coloração marrom avermelhada, denominado EBLCE (75,9 g).



**Fluxograma 1** – Obtenção dos extratos hexânico e etanólico de *Erythroxylum barbatum*.

#### **5.5.1.1. Fracionamento preliminar do extrato etanólico do lenho do caule de *Erythroxylum barbatum* – EBLCE.**

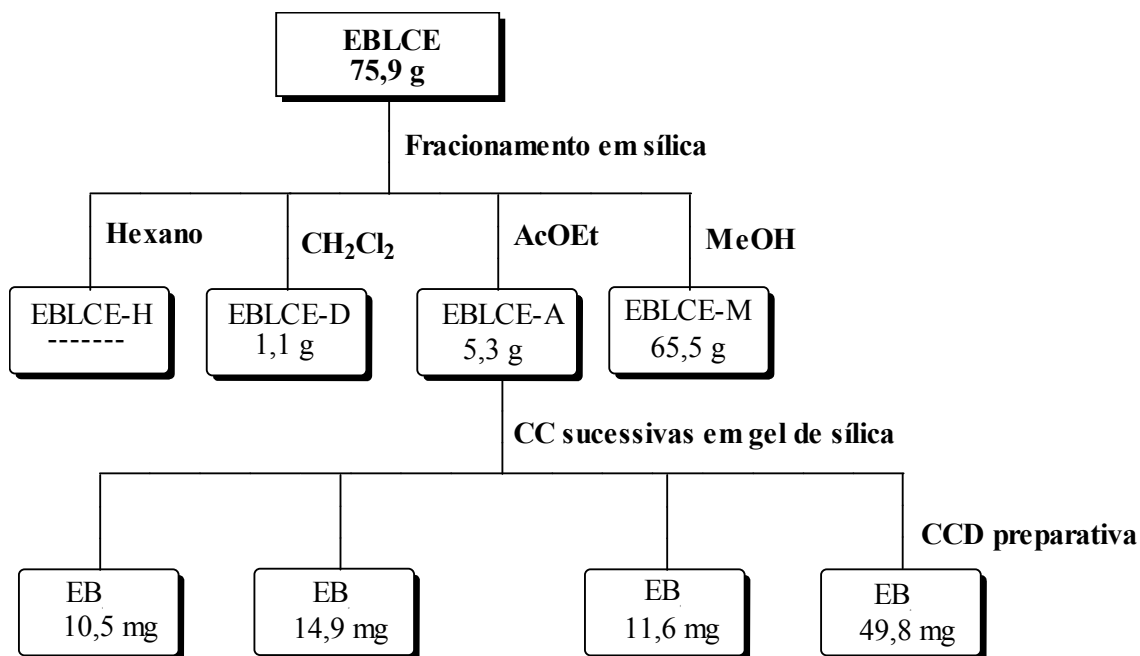
75,9 g de EBLCE foram submetidos à cromatografia filtrante através da pulverização em 50,0 g de gel de sílica em um gral de porcelana e posterior acondicionamento sobre uma camada de 28,0 g de gel de sílica. Após eluição exaustiva com os solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, as quatro frações resultantes foram denominadas conforme indicado na Tabela 35.

**Tabela 35:** Coluna filtrante do extrato etanólico do lenho do caule de *Erythroxylum barbatum* – EBLCE.

ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EBLCE-H	-
Diclorometano	EBLCE-C	1,1
Acetato de Etila	EBLCE-A	5,3
Metanol	EBLCE-M	65,5
	<b>Total</b>	71,9 g
	<b>Rendimento</b>	94,7 %

#### 5.5.1.2. Fracionamento cromatográfico de EBLCE–A: Isolamento de EB<sub>1</sub>, EB<sub>2</sub>, EB<sub>3</sub>, e EB<sub>4</sub>.

Após sucessivas cromatografias do tipo “flash” a partir da fração EBLCE–A (5,3 g), utilizando mistura binária dos eluentes clorofórmio e acetato de etila na proporção 6:4 de forma isocrática, observou-se à precipitação de sólidos em algumas das frações obtidas. As frações foram comparadas por CCD e reunidas de acordo com as suas semelhanças. A fração EBLCE-A 41-58 apresentou-se como cristais incolores em forma de agulha e foi denominado de EB<sub>1</sub> (10,5 mg). A recristalização em tubos “Craig” das frações EBLCE 5-6/1-11 e EBLCE 9-10/9 em metanol levou à obtenção de cristais incolores denominados EB<sub>2</sub> (14,9 mg) e EB<sub>3</sub> (11,6 mg). O composto isolado a partir da fração EBLCE 13-18 e denominado EB<sub>4</sub> (49,8 mg), apresentou-se como um precipitado branco em forma de flocos que foi separado da água-mãe por filtração.



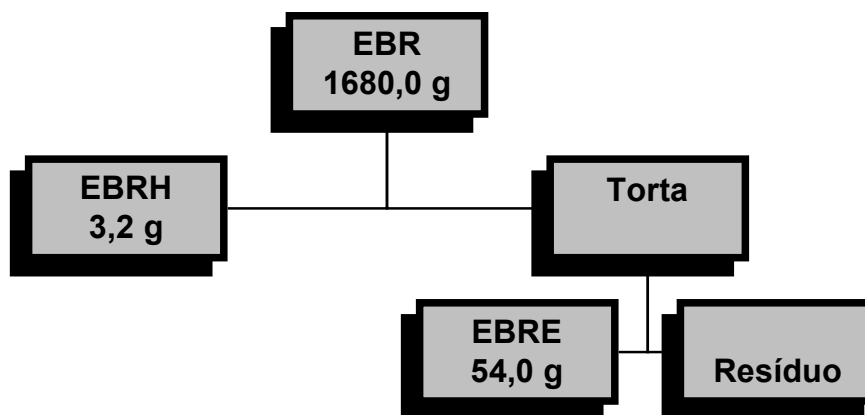
**Fluxograma 2:** Isolamento de EB<sub>1</sub>, EB<sub>2</sub>, EB<sub>3</sub>, e EB<sub>4</sub> a partir da fração EBLCE-A do lenho do caule de *Erythroxylum barbatum*.

### 5.5.2. Obtenção dos extratos das cascas das raízes: EBRH e EBRE.

1680,0 g das cascas das raízes de *E. barbatum*, depois de moídas, foram extraídas exaustivamente (3 repetições) com hexano a frio. Após destilação do solvente sob pressão reduzida em evaporador rotativo, obteve-se um extrato viscoso e de coloração avermelhada denominado EBRH (3,2 g).

A torta proveniente da extração com hexano, depois de seca, foi extraída exaustivamente (3 repetições) com etanol a frio, fornecendo um extrato de coloração marrom avermelhada, denominado EBRE (54,0 g).





**Fluxograma 3** – Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum*.

#### **5.5.2.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum* – EBRH.**

3,2 g de EBRH foram adsorvidos em 6,0 g de gel de sílica, pulverizados em gral de porcelana e posteriormente acondicionados sobre uma camada de 12,0 g de gel de sílica em coluna aberta. Após eluição exaustiva com os solventes hexano seguido de diclorometano, acetato de etila e metanol, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida para fornecer quatro frações como indicado na Tabela 36 abaixo.

**Tabela 36:** Coluna filtrante do extrato hexânico das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum* – EBRH.

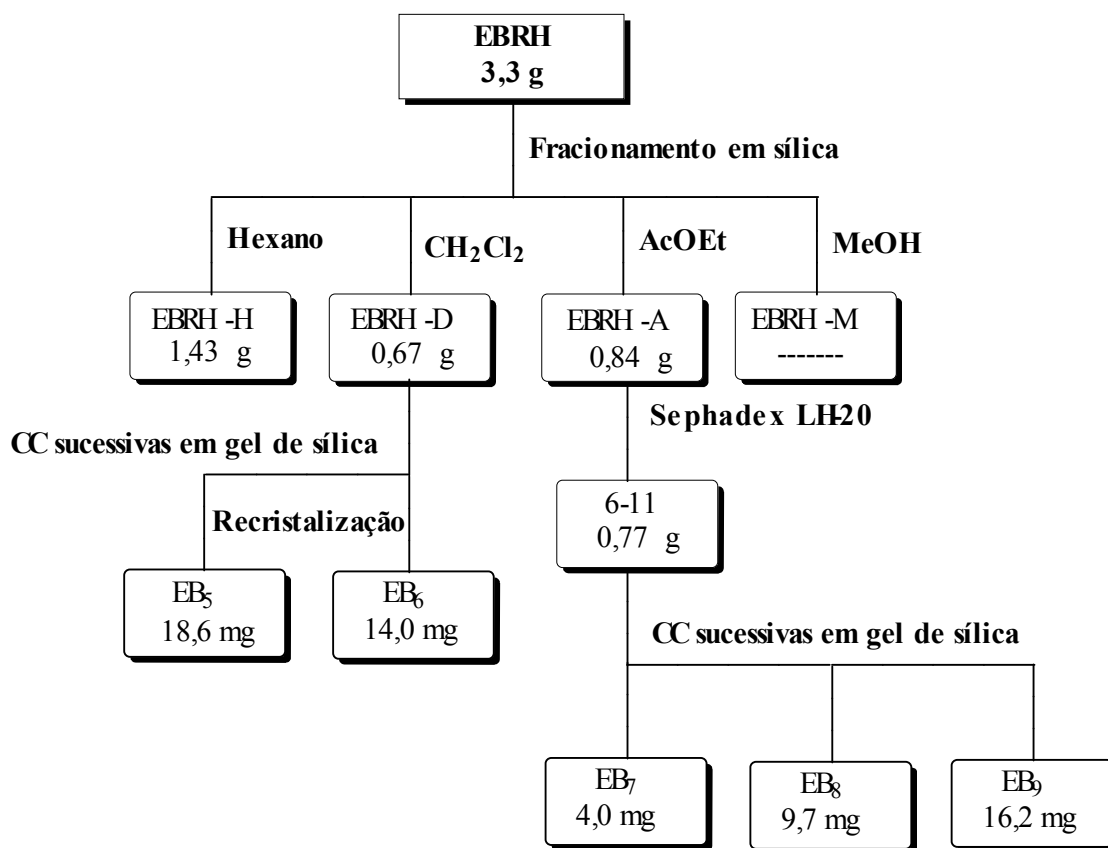
ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EBRH-H	1,42 g
Diclorometano	EBRH-D	0,67 g
Acetato de Etila	EBRH-A	0,84 g
Metanol	EBRH-M	-
	<b>Total</b>	2,9 g
	<b>Rendimento</b>	91,5 %

#### 5.5.2.2. Fracionamento cromatográfico de EBRH–D: Isolamento de EB<sub>5</sub> e EB<sub>6</sub>.

Sucessivas cromatografias da fração EBRH–D 0,67 g, utilizando gel de sílica como adsorvente e eluição com uma mistura binária dos solventes hexano e acetato de etila na proporção 8:2 de forma isocrática, observou-se a cristalização de sólidos em algumas frações. Comparação em CCD permitiu que frações semelhantes fossem reunidas. As frações EBRH–D 13-26 e EBRH–D 39-46/5-11 foram posteriormente submetidas à recristalização para fornecer os compostos EB<sub>5</sub> (18,6 mg) e EB<sub>6</sub> (14,0 mg).

#### 5.5.2.3. Fracionamento cromatográfico de EBRH–A: Isolamento de EB<sub>7</sub>, EB<sub>8</sub> e EB<sub>9</sub>.

A fração EBRH–A 0,84 g foi solubilizada em metanol e submetida à cromatografia por exclusão molecular em Sephadex LH-20, utilizando metanol de forma isocrática. Foram obtidas 15 frações. Dentre as frações reunidas, mediante monitoramento por CCD, a fração 6-11 (0,77 g) mostrou halos bem definidos. Após sucessivas cromatografias em gel de sílica do tipo “flash” utilizando os solventes hexano e acetato de etila em misturas binárias foram isoladas 3 substâncias que possuem aspecto de sólido amorfo amarelado as quais foram denominadas EB<sub>7</sub> (4,0 mg), EB<sub>8</sub> (9,7 mg) e EB<sub>9</sub> (16,2 mg).



**Fluxograma 4:** Isolamento de EB<sub>5</sub>, EB<sub>6</sub>, EB<sub>7</sub>, EB<sub>8</sub> e EB<sub>9</sub> a partir das frações EBRH-D e EBRH-A das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum*.

#### 5.5.2.4. Partição líquido/líquido do extrato etanólico das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum* – EBRE.

30,0 g do extrato EBRE foi solubilizado em 300 mL de metanol, acondicionado em funil de separação de 1 L e foram realizadas extrações com hexano (3 x 100 mL), com clorofórmio (3 x 100 mL), com acetato de etila (3 x 100 mL) e n-butanol (3 x 100 mL). As frações orgânicas foram secas com sulfato de sódio (NaSO<sub>4</sub>) anidro, e o solvente evaporado sob pressão reduzida em evaporador rotativo. O resíduo água/metanol foi evaporado em banho-maria (Fluxograma 5, Pág. 236).

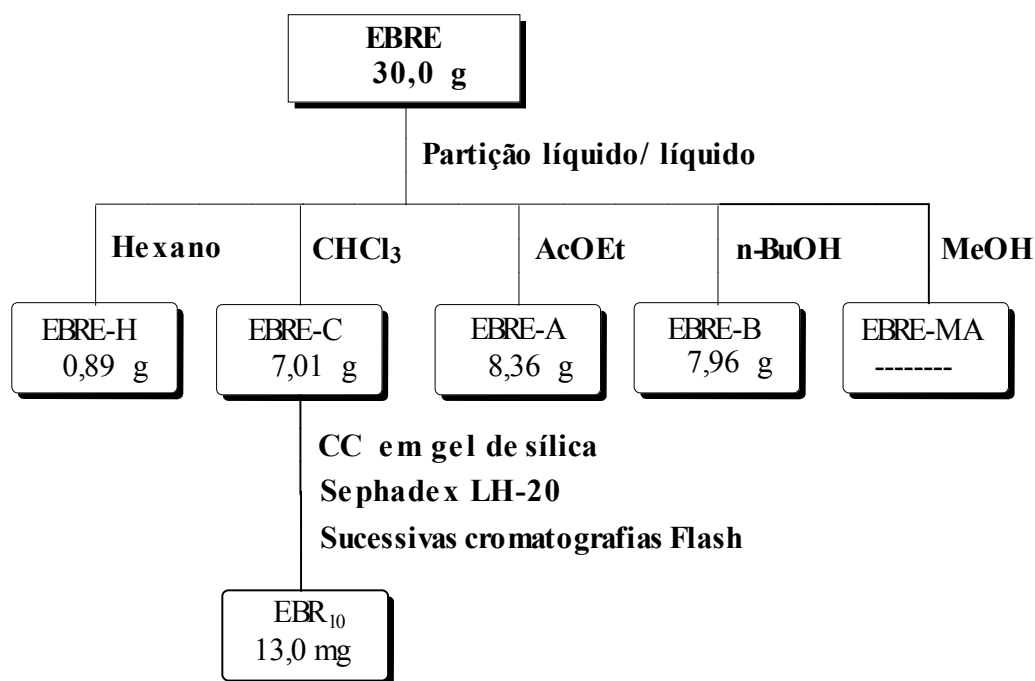
**Tabela 37:** Frações da partição líquido/líquido do extrato etanólico das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum*.

ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EBRE-H	0,89 g
Clorofórmio	EBRE-C	7,01 g
Acetato de Etila	EBRE-A	8,36 g
n-Butanol	EBRE-B	7,96 g
Resíduo metanol/água	EBCE-MA	2,79
	<b>Total</b>	27,0 g
	<b>Rendimento</b>	90,0 %

**5.5.2.5. Fracionamento cromatográfico de EBRE–C: Isolamento de EB<sub>10</sub>.**

A fração EBRE-C (7,01 g) foi submetida à cromatografia em coluna aberta sobre uma camada de 70,0 g de gel de sílica. Clorofórmio e acetato de etila foram utilizados para eluição em uma mistura binária em ordem crescente de polaridade para resultar em 27 frações.

A fração EBRE–C 23 (1,17 g) foi solubilizada em metanol e fracionada por exclusão molecular em Sephadex LH-20, utilizando metanol de forma isocrática. Foram obtidas 12 frações. Dentre as frações reunidas, mediante monitoramento por CCD, a fração 5-8 (0,80 g) foi recromatografada em gel de sílica flash utilizando os eluentes hexano puro, e posteriormente em misturas ternárias de hexano/acetato de etila/metanol na proporção de (55; 35; 10), levando ao isolamento de um composto com aspecto de sólido amorfo amarelado que foi denominado de EB<sub>10</sub> (13,0 mg).

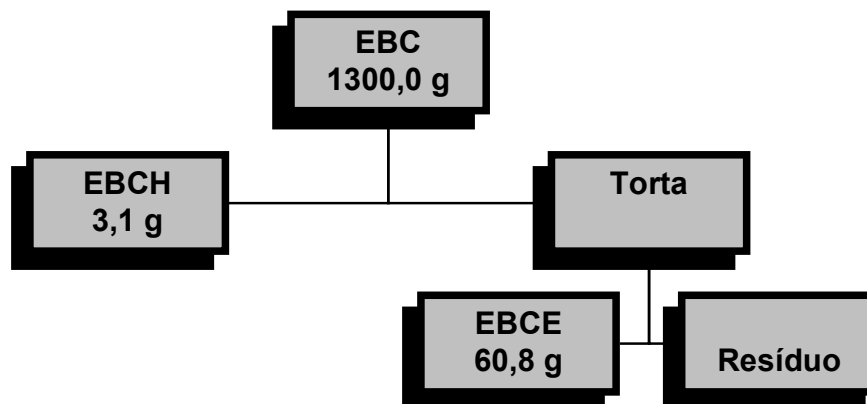


**Fluxograma 5:** Isolamento de EBR<sub>10</sub> a partir da fração EBRE-C das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum*.

### 5.5.3. Obtenção dos extratos das cascas do caule: EBCH e EBCE.

1300,0 g do lenho do caule de *E. barbatum*, depois de moídos, foram extraídos exhaustivamente (3 repetições) com hexano a frio. Após destilação do solvente sob pressão reduzida em evaporador rotativo, obteve-se um extrato viscoso e de coloração esverdeada denominado EBCH (3,1 g).

A torta proveniente da extração com hexano, depois de seca, foi extraída exhaustivamente (3 repetições) com etanol a frio, fornecendo um extrato de coloração marrom avermelhada, denominado EBCE (60,8 g).



**Fluxograma 6:** Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das cascas do caule de *Erythroxylum barbatum*.

### 5.5.3.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das cascas do caule de *Erythroxylum barbatum* – EBCH.

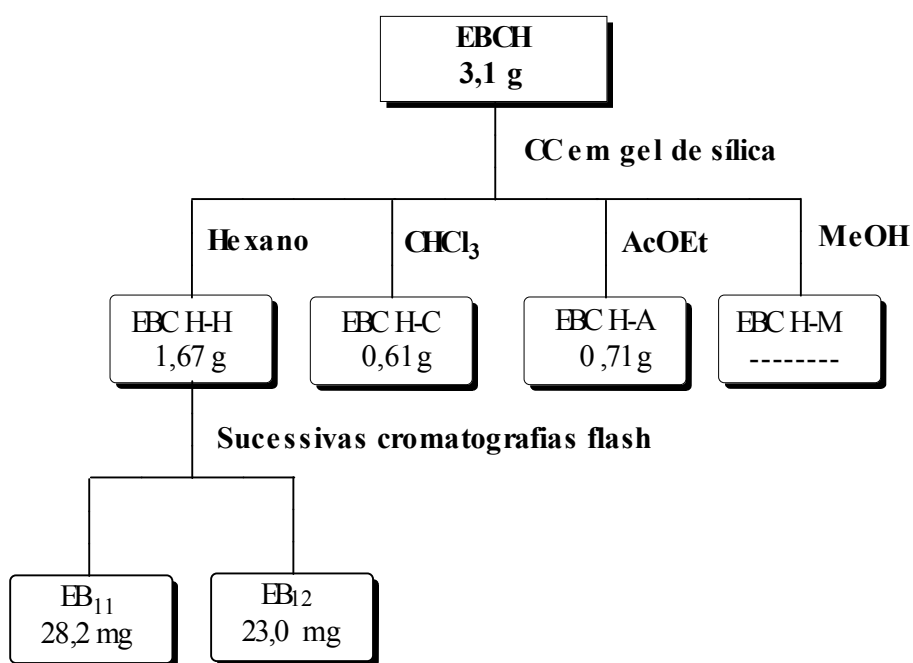
3,1 g de EBCH foram submetidos à cromatografia, adsorvidos em 6,0 g de gel de sílica, pulverizados em gral de porcelana e acondicionados sobre uma camada de 14,0 g de gel de sílica em coluna aberta. Após eluição exaustiva com os solventes hexano seguido de diclorometano, acetato de etila e metanol, as frações foram destiladas sob pressão reduzida e denominadas conforme indicado na Tabela 38.

**Tabela 38:** Coluna filtrante do extrato hexânico das cascas caule de *Erythroxylum barbatum* – EBRH.

ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EBCH-H	1,67 g
Diclorometano	EBCH-D	0,61 g
Acetato de Etila	EBCH-A	0,71 g
Metanol	EBCH-M	-
	<b>Total</b>	3,0 g
	<b>Rendimento</b>	95,5 %

### 5.5.3.2. Fracionamento cromatográfico de EBCH–H: Isolamento de EB<sub>11</sub> e EB<sub>12</sub>.

Após cromatografias sucessivas da fração EBCH–H 1,67 g, utilizando gel de sílica como adsorvente e uma mistura binária dos eluentes hexano e clorofórmio na proporção 6:4 (eluição isocrática), observou-se a cristalização de sólidos em algumas frações. Posterior comparação em CCD nos permitiu reunir as frações semelhantes conforme esta análise nas frações EBCH-H 10-14/35-38 e EBCH-H 56-72 fornecendo compostos sólidos homogêneos após serem cromatografadas sucessivamente em coluna flash, os quais foram denominados de EB<sub>11</sub> (28,2 mg) e EB<sub>12</sub> (23,0 mg).

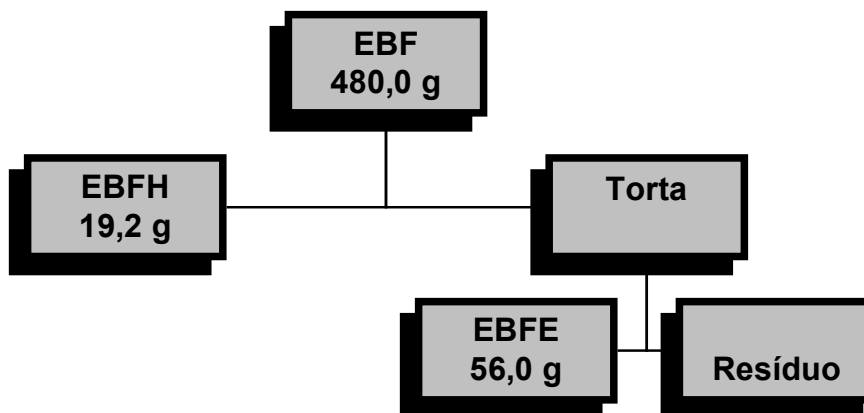


**Fluxograma 7:** Isolamento de EB<sub>11</sub> e EB<sub>12</sub> a partir da fração EBCH-H das cascas do caule de *Erythroxylum barbatum*.

#### 5.5.4. Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das folhas: EBFH e EBFH.

480,0 g das folhas secas de *Erythroxylum barbatum*, depois de moídas, foram extraídas exaustivamente (3 repetições) com hexano a frio. Após destilação do solvente sob pressão reduzida em evaporador rotativo, obteve-se um extrato viscoso e de coloração avermelhada denominado EBFH 19,2 g.

A torta proveniente da extração com hexano, depois de seca, foi extraída exaustivamente (3 repetições) com etanol a frio, fornecendo um extrato de coloração marrom avermelhada, denominado EBFH 56,0 g.



**Fluxograma 8:** Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das cascas das raízes de *Erythroxylum barbatum*.



#### 5.5.4.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das folhas de *Erythroxylum barbatum* – EBFH.

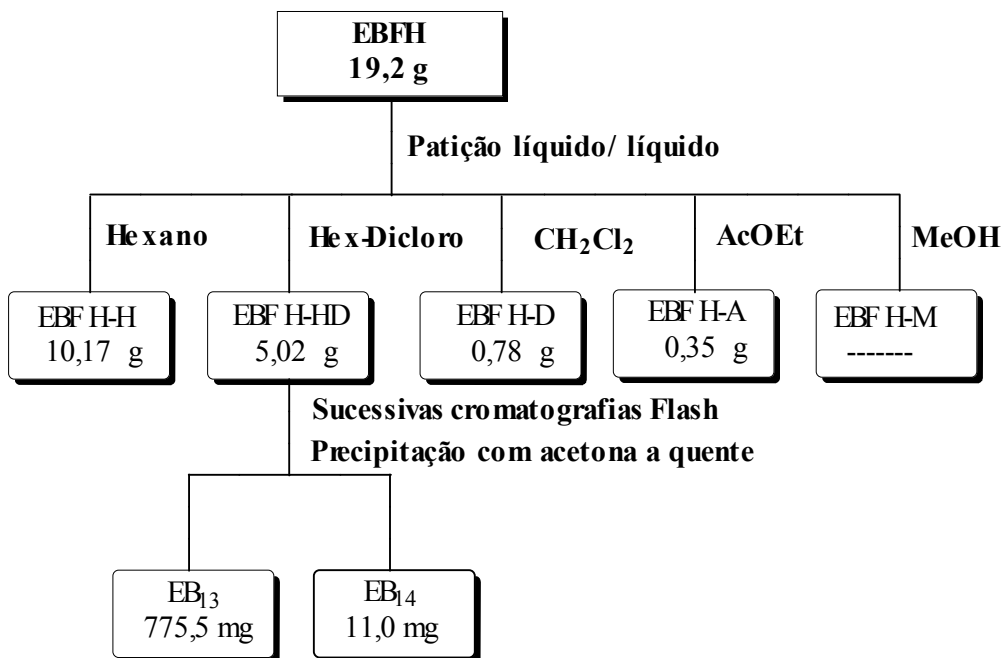
Cromatografia filtrante de 19,2 g de EBFH sobre uma camada de 12,0 g de gel de sílica em coluna aberta e eluição exaustiva com os solventes hexano seguido de diclorometano, acetato de etila e metanol forneceu 4 frações conforme indicado na Tabela 39.

**Tabela 39:** Coluna filtrante do extrato hexânico das folhas de *Erythroxylum barbatum* – EBFH.

ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EBFH-H	10,17 g
Hexano/diclorometano	EBFH-HD	5,02 g
Diclorometano	EBFH-D	0,78 g
Acetato de Etila	EBFH-A	0,35g
Metanol	EBFH-M	-
	<b>Total</b>	16,3 g
	<b>Rendimento</b>	85,13 %

#### 5.5.4.2. Fracionamento cromatográfico de EBFH–HD: Isolamento de EB<sub>13</sub> e EB<sub>14</sub>.

A fração EBFH–HD 5,02 g foi submetida a cromatografia em sílica em coluna aberta e eluída com uma mistura binária dos solventes hexano e acetato de etila com aumento gradual de polaridade. Comparação em CCD das trinta e quatro frações obtidas revelou a precipitação de sólidos nas frações 6-7 e 22-26, que foram posteriormente filtrados da água-mãe. Recristalização com acetona à quente forneceu 2 compostos sólidos denominados de EB<sub>13</sub> (775,5 mg) e EB<sub>14</sub> (11,0 mg).

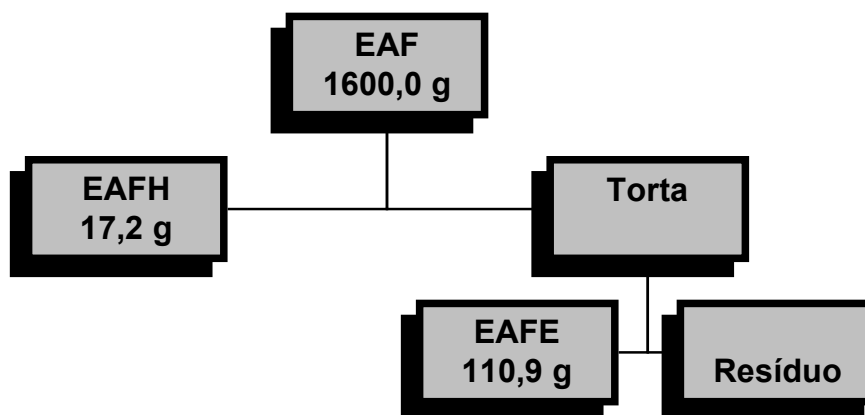


**Fluxograma 9:** Isolamento de EB<sub>13</sub> e EB<sub>14</sub> da fração EBFH-HD das folhas de *Erythroxylum barbatum*.

#### 5.5.5. Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das folhas de *E. amplifolium*: EAFH e EAFE.

1600,0 g das folhas secas de *Erythroxylum amplifolium*, depois de moídas, foram extraídas exaustivamente (3 repetições) com hexano a frio. Após destilação do solvente sob pressão reduzida em evaporador rotativo, obteve-se um extrato viscoso e de coloração avermelhada denominado EAFH 17,2 g.

A torta proveniente da extração com hexano, depois de seca, foi extraída exaustivamente (3 repetições) com etanol a frio, fornecendo um extrato de coloração marrom avermelhada, denominado EAFE 110,9 g.



**Fluxograma 10:** Obtenção dos extratos hexânico e etanólico das folhas de *Erythroxylum amplifolium*.

#### 5.5.5.1. Fracionamento preliminar do extrato hexânico das folhas de *Erythroxylum amplifolium* – EAFH.

17,2 g de EAFH foram submetidos à cromatografia, em 30,0 g de gel de sílica em coluna aberta. Após eluição exaustiva com os solventes hexano seguido de diclorometano, acetato de etila e metanol, as frações foram destiladas sob pressão reduzida e denominadas conforme indicado na Tabela 40.

**Tabela 40:** Coluna filtrante do extrato hexânico das folhas de *Erythroxylum amplifolium* – EAFH.

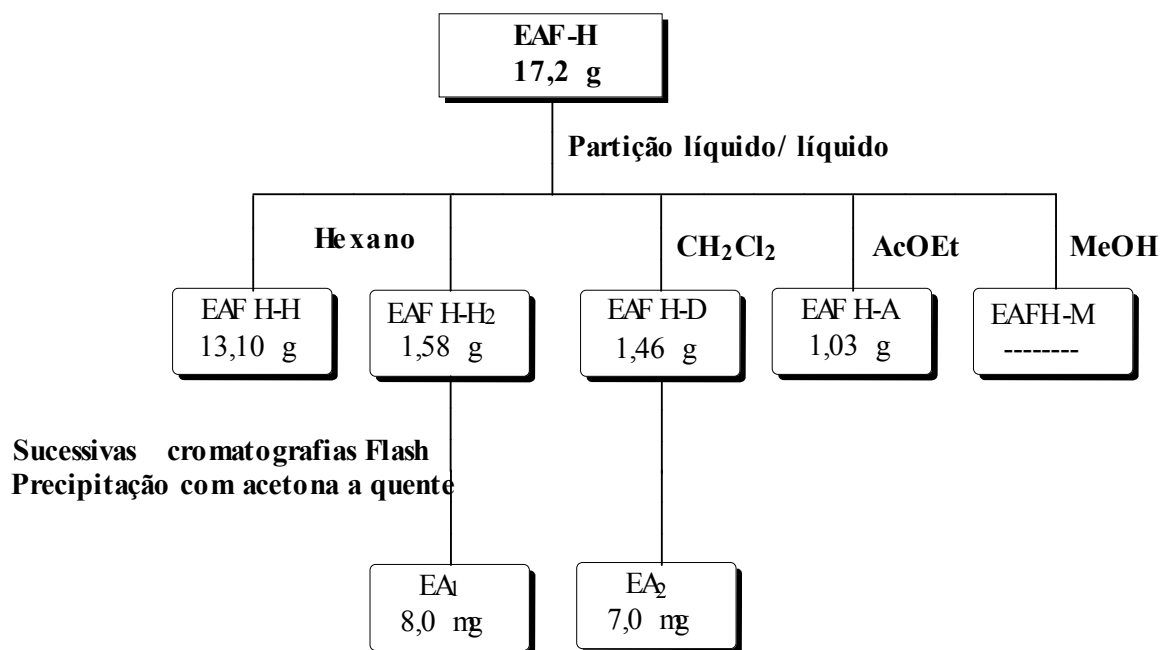
ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EAFH-H <sub>1</sub>	12,10 g
Hexano	EAFH-H <sub>2</sub>	1,58 g
Diclorometano	EAFH-D	1,46 g
Acetato de Etila	EAFH-A	1,03
Metanol	EAFH-M	-
	<b>Total</b>	16,2 g
	<b>Rendimento</b>	94,18 %

### 5.5.5.2. Fracionamento cromatográfico de EAFH–H<sub>2</sub>: Isolamento de EA<sub>1</sub>.

A fração EAFH–H<sub>2</sub> 1,58 g foi cromatografado em 42 g de gel de sílica e tendo como eluente inicial hexano puro e posterior mistura binária de eluentes (clorofórmio, acetato de etila e metanol) com aumento gradual de polaridade. A coluna resultou em 106 frações. Comparação em CCD revelou semelhanças entre as frações 53-83 (0,36 g), que foram reunidas conforme esta análise. Recromatografias sucessivas em gel de sílica flash utilizando os eluentes em misturas binárias de hexano e acetato de etila 95:5, foi isolada uma substância que possui aspecto de sólido amorfo branco e foi denominado de EA<sub>1</sub> (8,0 mg).

### 5.5.5.3. Fracionamento cromatográfico de EAFH–D: Isolamento de EA<sub>2</sub>.

Utilizando a mesma metodologia citada no item 5.5.5.2., a fração EAFH–D 1,46 g foi cromatografada em coluna aberta que resultou em 205 frações. Comparação em CCD revelou semelhanças entre as frações 65-139 (0,29 g), que foram reunidas conforme esta análise. Após cromatografias sucessivas em gel de sílica flash utilizando os eluentes em misturas binárias de hexano e acetato de etila 8:2, foi isolada uma substância denominada de EA<sub>2</sub> (7,0 mg).



**Fluxograma 11:** Isolamento de EA<sub>1</sub> e EA<sub>2</sub> a partir da fração EAFH.

#### 5.5.5.4. Fracionamento preliminar do extrato etanólico das folhas de *Erythroxylum amplifolium* – EAFE.

Uma alíquota de 56,0 g da fração EAFE foi submetida à cromatografia, adsorvida em 70,0 g de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionados sobre um funil de Buckner forrado com papel de filtro. Após eluição exaustiva com os solventes hexano seguido de diclorometano, acetato de etila e metanol sob vácuo, as frações foram concentradas por meio de destilação do solvente sob pressão reduzida e denominadas conforme indicado na Tabela 41.

**Tabela 41:** Coluna filtrante do extrato etanólico das folhas de *Erythroxylum amplifolium* – EAFE.

ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EAFE-H	1,43 g
Diclorometano	EAFE-D	-
Acetato de Etila	EAFE-A	10,40 g
Metanol	EAFE-M	38,50 g
	<b>Total</b>	50,3 g
	<b>Rendimento</b>	89,87 %

#### 5.5.5.5. Fracionamento preliminar de EAFE–A.

A fração EAFE–A 10,4 g foi submetida à cromatografia, adsorvidos em 10,0 g de gel de sílica, pulverizados em gral de porcelana e acondicionados sobre uma camada de 98,0 g de gel de sílica em coluna aberta. Após eluição exaustiva com os solventes hexano seguido de diclorometano, acetato de etila e metanol, as frações foram concentradas por meio de destilação do solvente sob pressão reduzida e denominadas conforme indicado na Tabela 42.

**Tabela 42:** Coluna filtrante da fração acetato de etila do extrato etanólico das folhas de *Erythroxylum amplifolium* – EAFE-A.

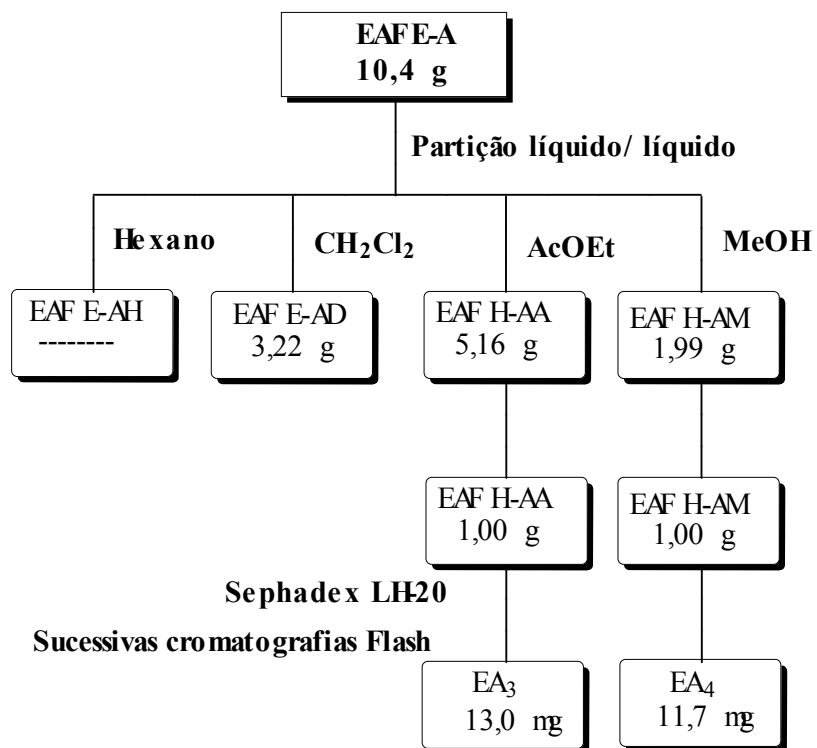
ELUENTE	DENOMINAÇÃO	PESO (g)
Hexano	EAFE-AH	-
Diclorometano	EAFE-AD	3,22 g
Acetato de Etila	EAFE-AA	5,16 g
Metanol	EAFE-AM	1,99 g
	<b>Total</b>	10,4 g
	<b>Rendimento</b>	99,71 %

#### 5.5.5.6. Fracionamento cromatográfico de EAFE–AA: Isolamento de EA<sub>3</sub>.

1,0 g da fração EAFE–AA foi solubilizada em metanol e fracionada por exclusão molecular em Sephadex LH-20. O solvente utilizado foi o metanol de forma isocrática. Foram obtidas 36 frações. Dentre as frações reunidas, a fração 8-12 (0,10 g) foi recromatografada sucessivamente em gel de sílica flash utilizando os eluentes em misturas binárias hexano/acetato de etila na proporção 1:1 com aumento gradual de polaridade. Após este procedimento foi obtido um sólido amorfo amarelo que foi denominado de EA<sub>3</sub> (13,0 mg).

#### 5.5.5.7. Fracionamento cromatográfico de EAFE–AM: Isolamento de EA<sub>4</sub>.

1,0 g da fração EAFE–AM foi solubilizada em metanol e fracionada por exclusão molecular em Sephadex LH-20. O solvente utilizado foi o metanol de forma isocrática. Foram obtidas 25 frações. Dentre as frações reunidas a fração 16-20 (0,72 g) foi recromatografada sucessivamente em gel de sílica flash utilizando os eluentes em acetato de etila puro e em misturas binárias de acetato de etila e metanol na proporção de 9:1 com aumento gradual de polaridade. Após este procedimento foi obtida uma resina amarela que foi denominada de EA<sub>4</sub> (11,7 mg).



**Fluxograma 12:** Isolamento de EA<sub>3</sub> e EA<sub>4</sub> da fração EAFE-AA das folhas de *Erythroxylum amplifolium*.

## **5.6. Estudo dos Constituintes Voláteis dos Espécimens de *Croton sonderianus*.**

### **5.6.1. Análise Comparativa dos Constituintes Voláteis de *Croton sonderianus*.**

O estudo dos constituintes voláteis das folhas dos 22 espécimens de *C. sonderianus* foi realizado a partir da obtenção de seus óleos essenciais por extração em um sistema de hidrodestilação, utilizando doseadores do tipo Cleavenger modificado por Gottlieb [GOTTLIEB, 1960].

Cada óleo essencial obtido (CS-1 a CS-22) foi analisado por cromatografia gás-líquido acoplado a espectrometria de massa (CG/EM) como descrito no item 5.3.1., e a identificação dos constituintes químicos foi realizada através da comparação dos índices de Kovats (IK) e espectros de massa com espectroteca de computador. A identificação foi confirmada por comparação visual dos espectros de massa obtidos na análise com espectros de massa da literatura [ADAMS, 2001]. Testes para análise de atividade antinociceptiva do óleo essencial do espécimen CS-17 foram realizados.

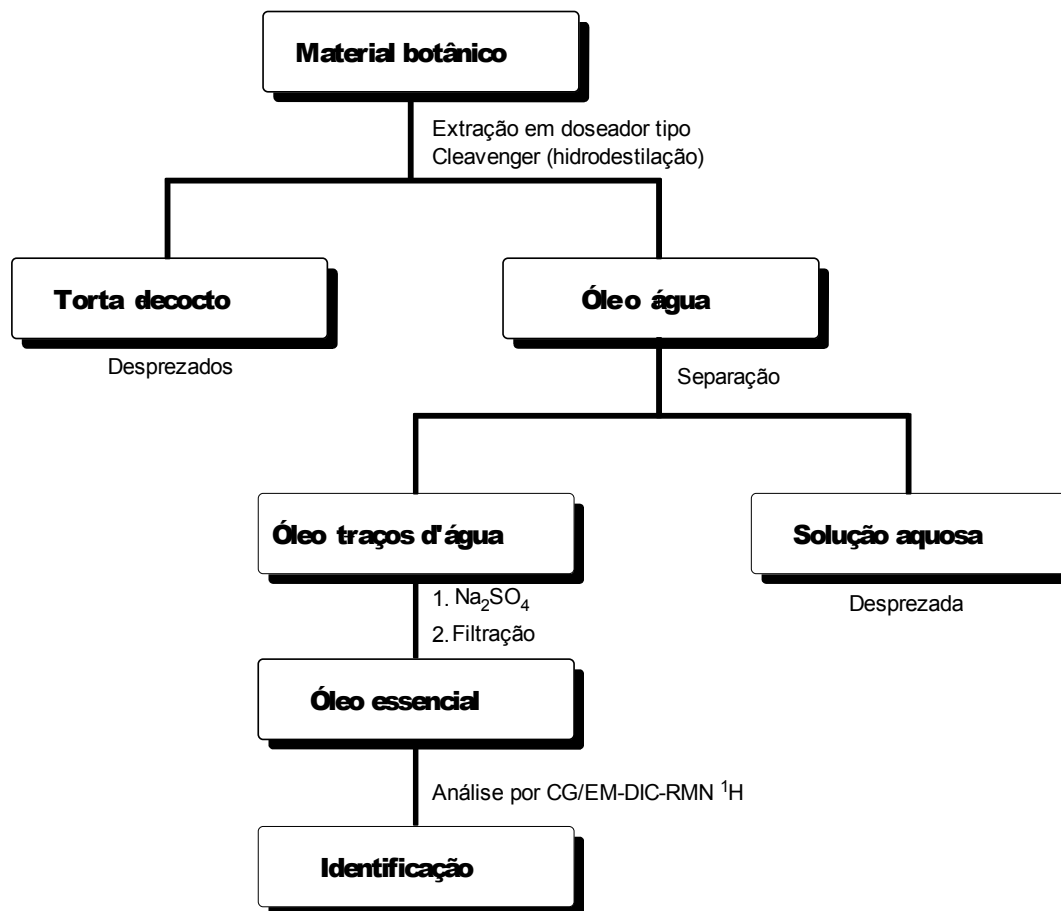
### **5.6.2. Obtenção dos óleos essenciais da espécie *Croton sonderianus*.**

De acordo com Fluxograma 13 (Pág. 249) a metodologia utilizada foi padronizada para todos os experimentos. O material botânico foi sempre acomodado em balões de 5,0 L, com aproximadamente 2,0 L de água destilada. O sistema de hidrodestilação foi montado, mantendo-se a mistura em ebulição por 2 horas. Ao término da hidrodestilação, a fase aquosa (hidrolato) foi descartada e a fase orgânica (óleo) submetida a tratamento com sulfato de sódio anidro, filtrada e encaminhada para análise por cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massa (CGL/EM), cromatografia gás-líquido acoplada a detector de ionização em chamas (DIC) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN <sup>1</sup>H). Os dados referentes às coletas dos espécimens de *Croton sonderianus* encontram-se descritos na Tabela 43.



**Tabela 43:** Coleta, rendimento e aspecto dos óleos essenciais das folhas de *Croton sonderianus*.

Espécimens	Data	Peso das folhas	Volume do óleo	Aspecto
CS-1	12/02/03	420 g	1,4 mL	Verde
CS-2	12/02/03	290 g	1,6 mL	Incolor
CS-3	12/02/03	240 g	1,0 mL	Incolor
CS-4	14/02/03	290 g	1,4 mL	Incolor
CS-5	14/02/03	360 g	1,6 mL	Incolor
CS-6	14/02/03	410 g	1,8 mL	Incolor
CS-7	14/02/03	280 g	1,5 mL	Incolor
CS-8	19/02/03	330 g	1,0 mL	Incolor
CS-9	19/02/03	320 g	1,0 mL	Incolor
CS-10	19/02/03	390 g	1,0 mL	Incolor
CS-11	21/03/03	1040 g	2,7 mL	Amarelo claro
CS-12	21/03/03	520 g	1,8 mL	Incolor
CS-13	24/02/03	540 g	2,3 mL	Amarelo claro
CS-14	24/02/03	290 g	2,0 mL	Azul marinho
CS-15	24/02/03	510 g	2,0 mL	Incolor
CS-16	27/02/03	320 g	1,4 mL	Incolor
CS-17	27/02/03	270 g	3,0 mL	Azul marinho
CS-18	27/02/03	360 g	2,0 mL	Incolor
CS-19	14/02/03	650 g	1,9 mL	Incolor
CS-20	14/02/03	610 g	1,4 mL	Incolor
CS-21	14/02/03	570 g	3,0 mL	Incolor
CS-22	14/02/03	310 g	1,2 mL	Incolor

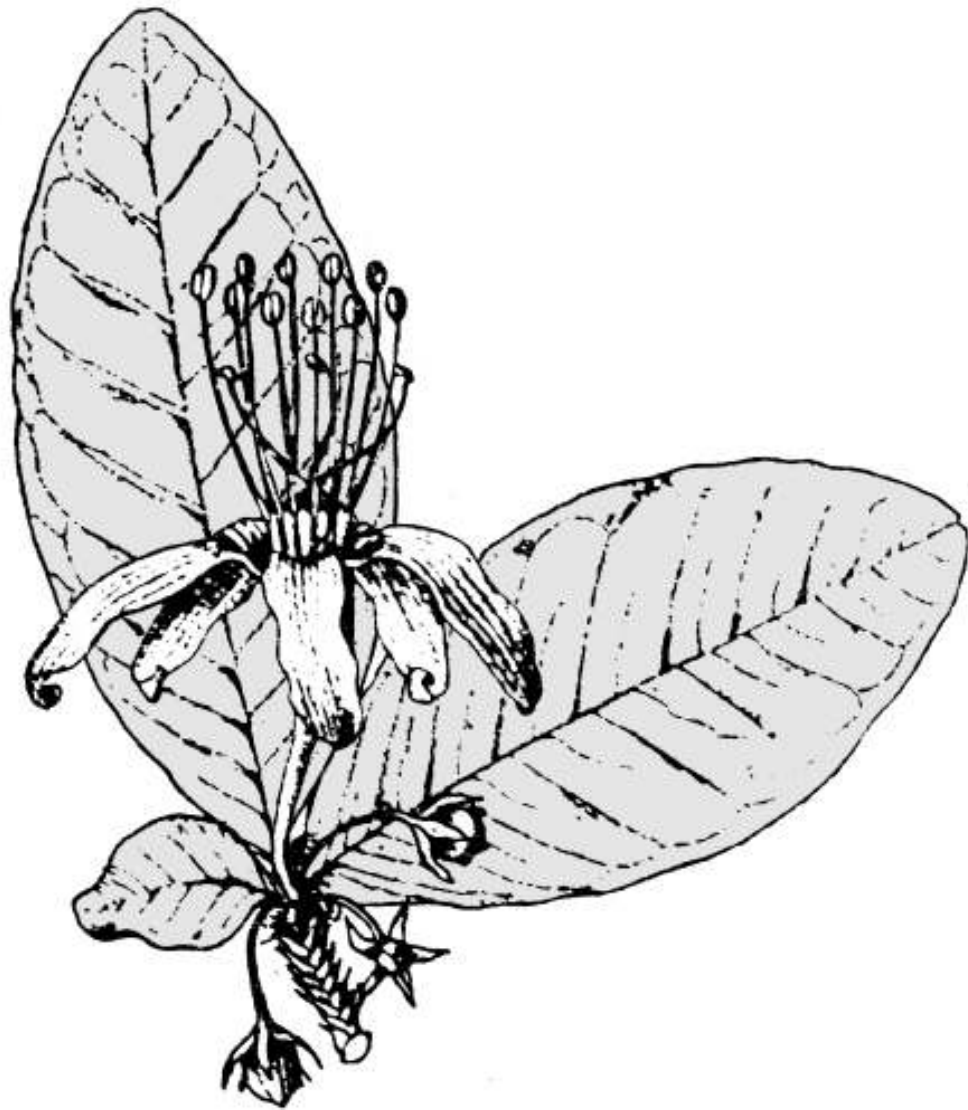


**Fluxograma 13:** Método de extração dos óleos essenciais das folhas de *Croton sonderianus*

### 5.6.3. Investigação dos quimiotipos de *Croton sonderianus*.

Em estudo realizado com 43 espécimens de *Croton sonderianus* foi observada a existência de oito quimiotipos [MALCHER, 2003]. A continuidade deste trabalho com 22 espécimens nos permitiu identificar quatro novos quimiotipos, resultando em um total de 12 quimiotipos baseados na composição dos constituintes majoritários de cada espécimen por CG/EM e RMN  $^1\text{H}$ . Os oito quimiotipos identificados no presente trabalho foram caracterizados da seguinte forma: CS-A (biclogermacreno/ marmelerin, 1 espécimen); CS-B (biclogermacreno/  $\beta$ -felandreno, 6 espécimen); CS-C (biclogermacreno/ mirceno, 2 espécimen); CS-D (curzereno, 1 espécimen); CS-E (biclogermacreno/  $\alpha$ -pineno, 2 espécimen); CS-F (espatulenol/ 1,8-cineol, 6 espécimen); CS-G (guaiazuleno/ Z-calameneno, 2 espécimens) e CS-H (espatulenol/  $\beta$ -cariofileno, 2 espécimen).

## Capítulo 6 – Conclusões



“É sempre a mesma estória, é tão difícil partir. É sempre a mesma estória, é impossível ficar. É sempre mais difícil dizer adeus, quando não há nada mais pra se dizer.”

Humberto Gessinger

## 6. CONCLUSÕES

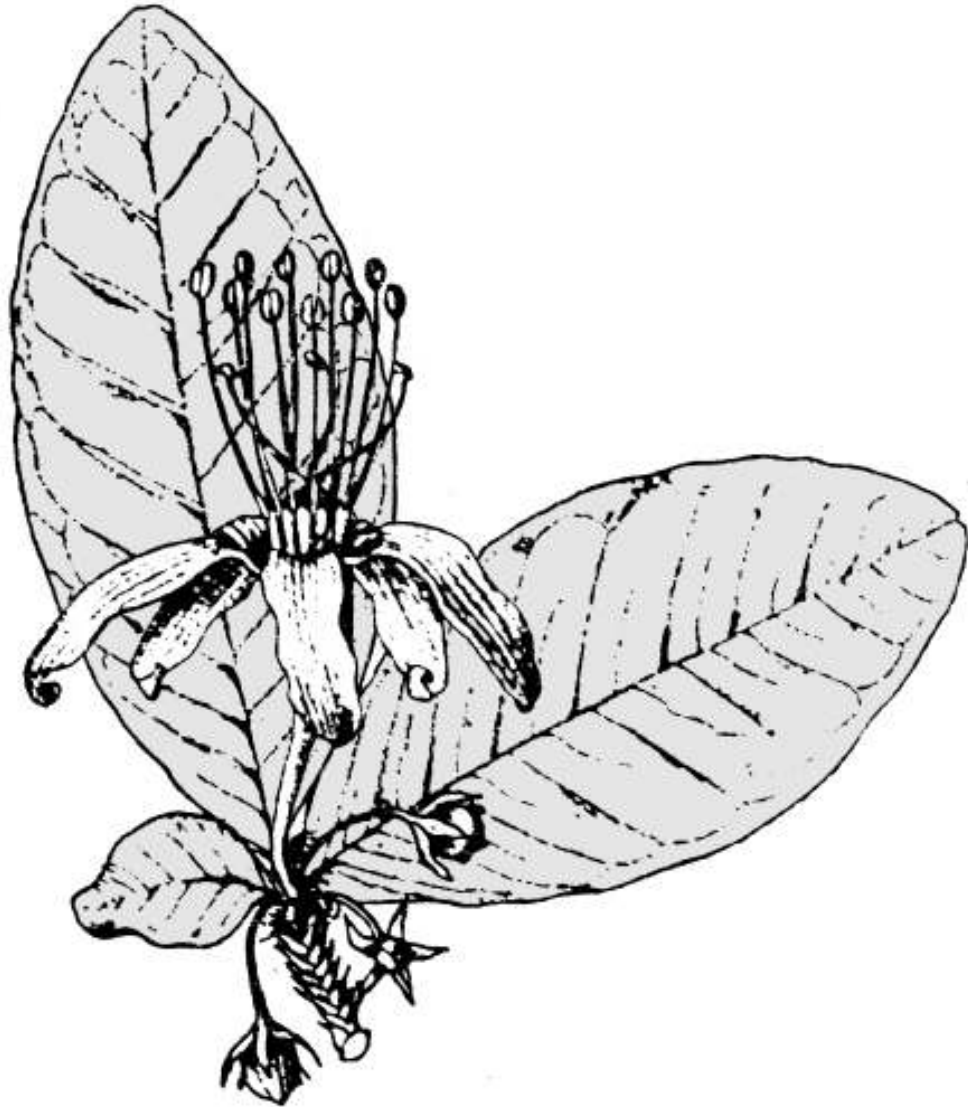
O estudo dos constituintes voláteis das folhas de 22 espécimens de *Croton sonderianus* coletados em uma mesma população permitiu a identificação de oito quimiotipos: CS-A biciclogermacreno/marmelerin; CS-B biciclogermacreno/ $\beta$ -felandreno; CS-C biciclogermacreno/mirceno; CS-D curzereno; CS-E biciclogermacreno/ $\alpha$ -pineno; CS-F espatulenol/1,8-cineol; CS-G guaiazuleno/Z-calameneno; e CS-H espatulenol/ $\beta$ -cariofileno. Todos os quimiotipos foram identificados com base em uma análise qualitativa dos constituintes majoritários a partir da análise dos espectros de CG/MS e RMN  $^1\text{H}$ . O quimiotipo CS-G, caracterizado por um óleo de cor azul intensa devido á presença de guaiazuleno, apresentou uma promissora atividade antinociceptiva em ratos [SANTOS, 2005].

A determinação da grande diversidade de quimiotipos encontrados para *Croton sonderianus* propõe uma continuidade na análise de outros espécimens da região ou ainda nativas de outras áreas, para uma melhor avaliação e confirmação dos resultados obtidos ou ainda na identificação de outros quimiotipos.

O estudo dos constituintes não-voláteis do extrato etanólico do lenho do caule de *Erythroxylum barbatum* resultou no isolamento do esteróide  $\beta$ -sitosterol e seu derivado foi obtido na forma de mistura sitosterol e estigmasterol glicosilados, e dos diterpenos de esqueleto devadarano erythroxytriol Q e hidroxidevadarool. Do extrato hexânico das cascas das raízes foram isolados o esteróide procesterol, o diterpeno devadarano erythroxydiol X, além dos diterpenos de caráter inédito na literatura, 11-acetoxi-erythroxytriol Q, erythroxyilisina A e erythroxyilisina B. A partir do extrato etanólico das cascas do caule foram isolados o triterpeno friedelina, o esteróide estigmast-4-en-3-ona e um diterpeno de esqueleto rosano inédito na literatura, *ent*-rosan-1-ona-5 $\beta$ ,15 $\xi$ ,16-triol. O estudo do extrato hexânico das folhas resultou no isolamento do triacontanol e do palmitato de  $\beta$ -amirila. A investigação fitoquímica dos compostos não-voláteis das folhas de *Erythroxylum amplifolium* resultou no isolamento do palmitado de  $\beta$ -amirila, e dos flavonóides quercetina e seu derivado heterosídico quercetina 3-O-L-rhamnopiranosídeo.

Apesar de a literatura química revelar alcalóides do tipo tropano e nor-tropano como os constituintes amplamente difundidos no gênero *Erythroxylum*, a nossa intensa investigação química da espécie *E. barbatum* e os estudos preliminares de *E. amplifolium* revelaram a total ausência desta classe de substâncias nas duas espécies. Em contrapartida, o estudo de *E. barbatum* revelou o isolamento de diterpenos de esqueleto do tipo devadarano, os quais são específicos do gênero e de *E. amplifolium* foram isolados flavonóides considerados marcadores quimiotaxonômicos.

## Capítulo 7 – Constantes Físicas



“E nossa estória não estará pelo avesso assim sem final feliz; Teremos coisas bonitas pra contar; Até lá, vamos viver; temos muito ainda por fazer. Não olhe pra traz, apenas começamos. O mundo começa agora, apenas começamos.”

Renato Russo

## 7. CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz E SEUS DERIVADOS.

### 7.1. EB<sub>1</sub>

**Nome:** Estigmast-5-en-3-ol, (3 $\beta$ ).

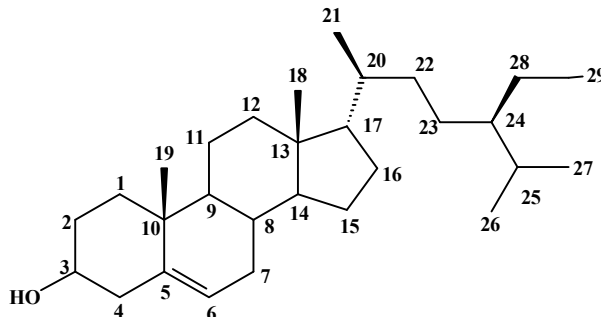
**F.M.** = C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O.

**Massa molecular:** 414 daltons.

**p.f.:** 123,4-128,8 °C.

**Aspecto:** Cristais brancos.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



**Espectrometria de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

5,35 (1H, d, J = 4,9 Hz); 3,52 (1H, m); 1,01 (3H, s); 0,92 (3H, d, 6,5 Hz); 0,86 (3H, t); 0,84 (3H, d, 7 Hz); 0,81 (3H, s); 0,68 (3H, s).

**7.2. EB<sub>2</sub>**

**Nome:** 1,2-Etanodiol, 1-[(3aS,4aR,6S,6aS,8S,10aR,10bR)-tetradecahidro-6-hidróxi-3a,8,10a-trimetilciclopropa[j]fenantren-8-il]-

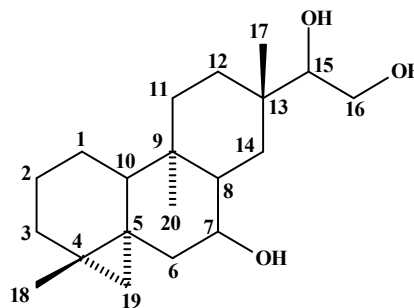
**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>34</sub> O<sub>3</sub>.

**r.o.:** +16,4 ° (c = 0,256, CH<sub>3</sub>OH).

**Massa molecular:** 322 daltons.

**Aspecto:** Sólido amorfo de cor castanha.

**Solubilidade:** Metanol.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3414, 2925, 2856, 1707, 1648, 1457, 1385, 1263, 1048.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

3,77 (1H, dd, J = 11,1 e 2,3 Hz); 3,44 (1H, dd, J = 11,1 e 9,0 Hz); 3,42 (m); 3,26 (1H, dd, J = 9,0 e 2,3 Hz); 1,06 (3H, s); 0,92 (3H, s); 0,80 (3H, s); 0,64 (1H, d, J = 4,2 Hz); 0,22 (1H, d, J = 4,2 Hz).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

81,9 (CH, C-15); 69,6 (CH, C-7); 62,5 (CH<sub>2</sub>, C-16); 49,8 (CH, C-10); 48,5 (CH, C-8); 38,7 (C, C-9); 36,5 (C, C-13); 34,0 (CH<sub>2</sub>, C-11); 32,2 (CH<sub>2</sub>, C-3); 31,2 (CH<sub>2</sub>, C-14); 28,8 (CH<sub>2</sub>, C-12); 25,2 (C, C-5); 24,5 (CH<sub>2</sub>, C-19); 23,2 (CH<sub>2</sub>, C-1); 21,7 (CH<sub>3</sub>, C-18); 19,6 (CH<sub>2</sub>, C-2); 18,1 (CH<sub>3</sub>, C-17); 16,7 (C, C-4); 12,2 (CH<sub>3</sub>, C-20).



**7.3. EB<sub>3</sub>**

**Nome:** 1,2-Etanodiol, 1-[(3aS,4aS,6aS,8R,10R,10aS,10bS)-tetradecahidro-10-hidróxi-3a,8,10a-trimetilciclopropa[j]fenantren-8-il]-, (1R)-

**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>34</sub> O<sub>3</sub>.

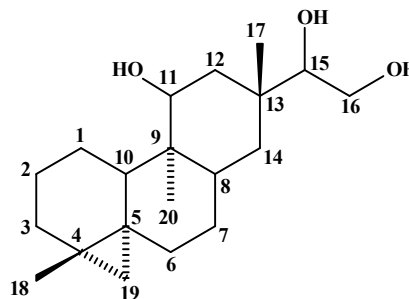
**Massa molecular:** 322 daltons.

**p.f.:** 182,1-185,2 °C.

**r.o.:** -15,7 ° (c = 0,304, CH<sub>3</sub>OH).

**Aspecto:** Cristais incolores.

**Solubilidade:** Metanol.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

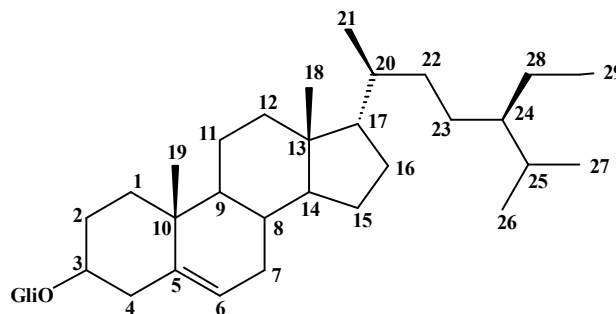
3367, 2918, 2852, 1442, 1385, 1053, 1022.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

3,72 (1H, dd, J = 11,1 e 2,6 Hz); 3,58 (1H, dd, J = 8,1 e 7,5 Hz); 3,43 (1H, dd, J = 11,1 e 8,8 Hz); 3,21 (1H, dd, J = 8,8 e 2,6 Hz); 2,12 (m); 1,04 (3H, s); 0,98 (3H, s); 0,86 (3H, s); 0,59 (1H, d, 4,2); 0,13 (1H, d, J = 4,2 Hz).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

81,0 (CH, C-15); 75,3 (CH, C-11); 62,2 (CH<sub>2</sub>, C-16); 51,1 (CH, C-10); 44,2 (C, C-9); 41,1 (CH, C-8); 39,6 (CH<sub>2</sub>, C-12); 37,3 (C, C-13); 36,7 (CH<sub>2</sub>, C-14); 34,0 (CH<sub>2</sub>, C-6); 32,4 (CH<sub>2</sub>, C-3); 28,2 (CH<sub>2</sub>, C-2); 26,3 (C, C-5); 24,6 (CH<sub>2</sub>, C-19); 23,6 (CH<sub>2</sub>, C-7); 23,1 (CH<sub>2</sub>, C-1); 21,9 (CH<sub>3</sub>, C-18); 18,9 (CH<sub>3</sub>, C-17); 17,4 (C, C-4); 5,7 (CH<sub>3</sub>, C-20).

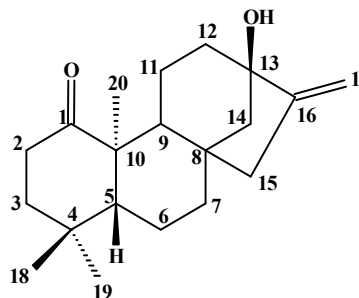
**7.4. EB<sub>4</sub>****Nome:** β-D-Glicopiranosídeo, (3β)-estigmast-5-en-3-il**F.M.** = C<sub>35</sub>H<sub>61</sub>O<sub>7</sub>**Massa molecular:** 593 daltons.**p.f.:** 288,5-291,3 °C.**Aspecto:** Sólido amorfo branco.**Solubilidade:** Piridina.**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3401, 2936, 2867, 1461, 1375, 1069, 1025.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

5,34 (1H, d, J = 4,9 Hz); 5,07 (1H, d, J = 4,6 Hz); 4,57 (1H, dd, J = 11,5 e 2,2 Hz); 4,42 (1H, dd, J = 14,2 e 5,2 Hz); 4,29 (2H, dd, J = 7,2 e 4,7 Hz); 4,06 (2H, m); 2,73 (1H, dd, 17,9 e 2,67 Hz); 2,46 (1H, td, 11,0 e 2,8 Hz); 0,98 (3H, d, J = 6,2 Hz); 0,92 (3H, s); 0,88 (6H, d, J = 4,1 Hz); 0,68 (3H, s); 0,65 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**141,1 (C, C-5), 136,2 (CH, C-22), 124,0 (CH, C-23), 122,1 (CH, C-6), 71,8 (CH, C-3), 57,0 (CH, C-14), 56,4 (CH, C-17), 50,5 (CH, C-9), 46,2 (CH, C-24), 42,6 (C, C-13), 40,1 (CH<sub>2</sub>, C-4), 39,5 (CH<sub>2</sub>, C-12), 37,6 (CH<sub>2</sub>, C-1), 37,1 (CH<sub>2</sub>, C-10), 36,5 (CH, C-20), 34,3 (CH<sub>2</sub>, C-22), 32,3 (CH<sub>2</sub>, C-7), 32,2 (CH, C-8), 30,4 (CH<sub>2</sub>, C-2), 29,6 (CH, C-25), 28,7 (CH<sub>2</sub>, C-16), 26,5 (CH<sub>2</sub>, C-23), 24,6 (CH<sub>2</sub>, C-15), 23,5 (CH<sub>2</sub>, C-28), 21,4 (CH<sub>2</sub>, C-11), 20,1 (CH<sub>3</sub>, C-21), 19,6 (CH<sub>3</sub>, C-19), 19,4 (CH<sub>3</sub>, C-26), 19,2 (CH<sub>3</sub>, C-27), 12,3 (CH<sub>3</sub>, C-29), 12,1 (CH<sub>3</sub>, C-18).102,7 (CH, C-1'), 78,7 (CH, C-5'), 78,3 (CH, C-3'), 75,5 (CH, C-2'), 71,8 (CH, C-4'), 62,9 (CH<sub>2</sub>, C-6'),

**7.5. EB<sub>5</sub>****Nome:** Caur-16-en-1-ona, 13-hidróxi-, (8 $\beta$ ,13 $\beta$ )- (9CI)**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>30</sub> O<sub>2</sub>**Massa molecular:** 302 daltons.**p.f.:** 200,9-204,1 °C.**r.o.:** - 86,6 ° (c = 0,350, CH<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>).**Aspecto:** Cristais incolores.**Solubilidade:** Clorofórmio.**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

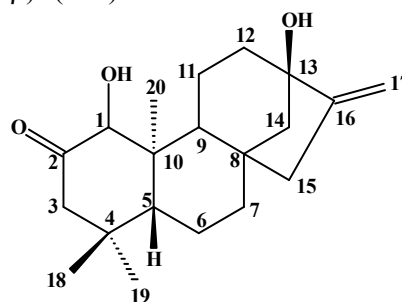
3559, 2938, 2922, 1692, 1461, 1324, 1123, 1060.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

4,93 (1H, t, J = 1,9 Hz); 4,77 (1H, t, J = 1,9 Hz); 2,82 (1H, ddd, J = 13,4; 12,1 e 5,3 Hz); 2,73 (1H, dq, J = 17,3 e 2,3 Hz); 2,14 (1H, td, J = 13,4 e 4,9 Hz); 2,05 (1H, m); 2,03 (1H, td, 17,3 e 2,7 Hz); 1,82 (1H, m); 1,78 (1H, m); 1,67 (1H, m); 1,65 (1H, m); 1,60 (1H, m); 1,52 (1H, d, J = 8,4 Hz); 1,44 (1H, m); 1,30 (3H, s); 1,24 (1H, dd, J = 11,0 e 1,9 Hz); 1,05 (3H, s); 0,94 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

217,4 (C, C-1); 157,5 (C, C-16); 102,6 (CH<sub>2</sub>, C-17); 79,7 (C, C-13); 57,6 (CH, C-5); 56,6 (CH<sub>2</sub>, C-14); 52,3 (C, C-10); 47,4 (CH, C-9); 42,3 (CH<sub>2</sub>, C-3); 41,1 (CH<sub>2</sub>, C-7); 40,8 (CH<sub>2</sub>, C-15); 40,8 (C, C-8); 40,1 (CH<sub>2</sub>, C-12); 35,8 (CH<sub>2</sub>, C-2); 33,4 (C, C-4); 32,5 (CH<sub>3</sub>, C-18); 32,5 (CH<sub>3</sub>, C-19); 23,4 (CH<sub>3</sub>, C-20); 23,1 (CH<sub>2</sub>, C-11); 20,4 (CH<sub>2</sub>, C-6).

**7.6. EB<sub>6</sub>****Nome:** Caur-16-en-2-ona, 1,13-di-hidróxi-, (1 $\alpha$ ,8 $\beta$ ,13 $\beta$ )- (9CI)**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>30</sub> O<sub>3</sub>**Massa molecular:** 318 daltons.**p.f.:** 186,3-188,8 °C.**r.o.:** - 46,0 ° (c = 0,280, CHCl<sub>3</sub>).**Aspecto:** Cristais incoloros.**Solubilidade:** Clorofórmio.**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3541, 3412, 2929, 2847, 1713, 1389, 1317, 1126, 1068.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

4,93 (1H, t, J = 1,9 Hz); 4,78 (1H, t, J = 1,9 Hz); 3,92 (1H, s); 2,73 (1H, m); 2,38 (1H, m); 2,36 (1H, m); 2,35 (1H, m); 2,03 (1H, m); 1,77 (1H, m); 1,70 (1H, m); 1,65 (1H, m); 1,60 (1H, m); 1,52 (1H, m); 1,40 (1H, m); 1,09 (3H, s); 0,84 (3H, s); 0,80 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**210,8 (C, C-2); 156,9 (C, C-16); 102,5 (CH<sub>2</sub>, C-17); 84,7 (CH, C-1); 78,9 (C, C-13); 56,3 (CH<sub>2</sub>, C-14); 56,0 (CH, C-9); 54,5 (CH, C-5); 53,4 (CH<sub>2</sub>, C-3); 49,5 (C, C-10); 41,3 (C, C-8); 40,6 (CH, C-12); 39,9 (CH<sub>2</sub>, C-7); 39,7 (CH<sub>2</sub>, C-15); 39,5 (C, C-4); 33,4 (CH<sub>3</sub>, C-18); 23,2 (CH<sub>2</sub>, C-11); 22,6 (CH<sub>3</sub>, C-19); 19,9 (CH<sub>2</sub>, C-6); 11,7 (CH<sub>3</sub>, C-20).

7.7. EB<sub>7</sub>

**Nome:** Estigmast-4-en-6 $\alpha$ -ol-3-ona.

**F.M.** = C<sub>29</sub> H<sub>48</sub> O<sub>2</sub>

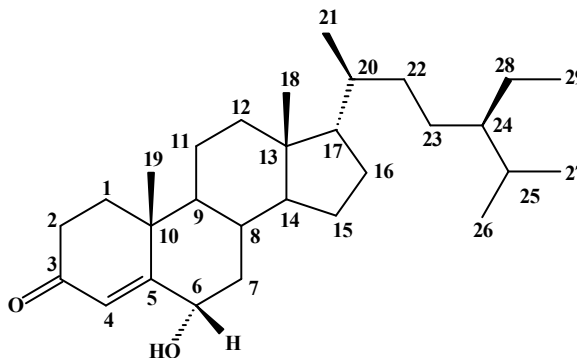
**Massa molecular:** 428 daltons.

**p.f.:** 171°C.

**r.o.:** +20,9° (c = 0,200, CH<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>).

**Aspecto:** Cristais incoloros.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3427, 2955, 1686, 1463, 1382.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

5,83 (1H, s), 4,37 (1H, t, J = 2,8 Hz); 2,57 (1H, m); 2,40 (1H, d, J = 3,2 Hz); 1,39 (3H, s); 0,95 (3H, d, J = 6,5 Hz); 0,85 (3H, t); 0,84 (3H, d, J = 6,9 Hz); 0,83 (3H, d, J = 6,9 Hz); 0,76 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

200,8 (C, C-3), 168,8 (C, C-5), 126,7 (CH, C-4), 73,7 (CH, C-6), 56,4 (CH, C-14), 56,2 (CH, C-17), 54,0 (CH, C-9), 46,2 (CH, C-24), 42,9 (C, C-13), 40,0 (CH<sub>2</sub>, C-12), 38,9 (CH<sub>2</sub>, C-1), 38,3 (C, C-10) 37,5 (CH<sub>2</sub>, C-7), 36,5 (CH, C-20), 34,6 (CH, C-8), 34,2 (CH<sub>2</sub>, C-22) 30,1 (CH, C-2), 29,5 (CH, C-25), 28,5 (CH<sub>2</sub>, C-16), 26,4 (CH<sub>2</sub>, C-23), 24,5 (CH<sub>2</sub>, C-15), 23,4 (CH<sub>2</sub>, C-28), 21,3 (CH<sub>2</sub>, C-11), 20,2 (CH<sub>3</sub>, C-19), 19,9 (CH<sub>3</sub>, C-27), 19,4 (CH<sub>3</sub>, 26), 19,1 (CH<sub>3</sub>, C-21), 12,4 (CH<sub>3</sub>, C-29), 12,3 (CH<sub>3</sub>, C-18).

**7.8. EB<sub>8</sub>**

**Nome:** 1-[(3aS, 4aS, 6aS, 8S, 10aS, 10bR)-tetradecahidro-3a, 8, 10a-trimetilciclopropa [j]-fenantren-8-il]-1,2-etanodiol, (1R).

**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>34</sub> O<sub>2</sub>

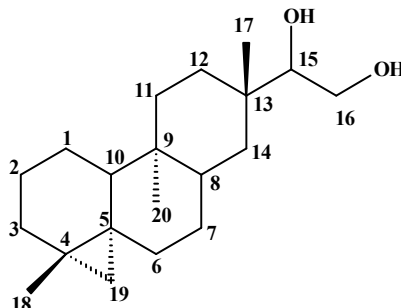
**Massa molecular:** 306 daltons.

**p.f.:** 124-126 °C

**r.o.:** + 14° (c = 0,485, CH<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>).

**Aspecto:** Cristais incolores.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3442, 2928, 2855, 1709, 1453, 1381, 1215, 1057, 757.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

3,74 (1H, dd, J = 5,5 e 2,2 Hz); 3,50 (1H, t); 3,31 (1H, d, J = 9,4 Hz); 1,27 (1H, t); 1,01 (3H, s); 0,91 (3H, s); 0,74 (3H, s); 0,51 (1H, d, J = 4,1 Hz); 0,09 (1H, d, J = 4,1 Hz).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

81,8 (CH, C-15), 62,9 (CH<sub>2</sub>, C-16), 50,3 (CH, C-10), 41,8 (CH, C-8), 38,4 (C, C-9), 37,2 (CH<sub>2</sub>, C-14), 37,0 (C, C-13), 34,3 (CH<sub>2</sub>, C-3), 33,8 (CH<sub>2</sub>, C-11), 32,7 (CH<sub>2</sub>, C-6), 29,5 (CH<sub>2</sub>, C-2), 28,9 (CH<sub>2</sub>, C-12), 26,5 (C, C-5), 25,1 (CH<sub>2</sub>, C-19), 23,7 (CH<sub>2</sub>, C-7), 22,8 (CH<sub>3</sub>, C-18), 19,9 (CH<sub>2</sub>, C-1), 19,1 (CH<sub>3</sub>, C-17), 17,5 (C, C-4), 12,0 (CH<sub>3</sub>, C-20).

**7.9. EB<sub>9</sub>**

**Nome:** 1,2-Etanodiol, 1-[(3aS,4aS,6aS,8R,10R,10aS,10bS)-10-(acetiloxi)tetradecahidro-3a,8,10a-trimetilciclopropa[j]fenantren-8-il]-

**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>36</sub> O<sub>4</sub>

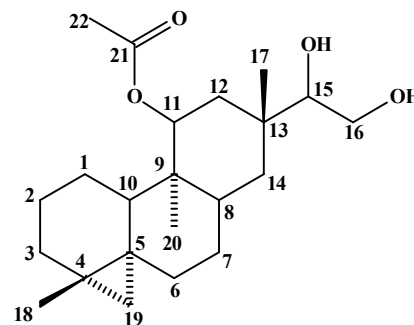
**Massa molecular:** 364 daltons.

**p.f.:** 86,9-90,8 °C.

**r.o.:** - 16 °(c = 0,260, CH<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>).

**Aspecto:** Filme.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3453, 2929, 2862, 1722, 1463, 1375, 1249, 1024.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

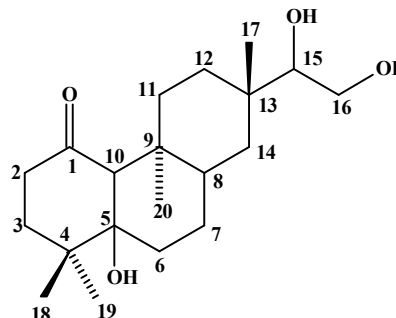
4,82 (1H, dd, J = 11,1 e 5,7 Hz); 3,74 (1H, dd, J = 10,8 e 2,7 Hz); 3,52 (1H, dd, J = 10,7 e 9,3 Hz); 3,50 (1H, dd, J = 10,8 e 9,3 Hz); 3,32 (1H, dd, J = 9,3 e 2,7 Hz); 1,99 (3H, s); 1,02 (6H, s); 1,00 (3H, s); 0,93 (3H, s); 0,53 (1H, d, J = 4,3 Hz); 0,14 (1H, d, J = 4,3 Hz).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

170,8 (C, C-22); 80,6 (CH, C-15); 78,2 (CH, C-11); 62,5 (CH<sub>2</sub>, C-16); 50,3 (CH, C-10); 43,1 (C, C-9); 40,9 (CH, C-8); 37,4 (C, C-13); 36,6 (CH<sub>2</sub>, C-13); 35,2 (CH<sub>2</sub>, C-14); 33,9 (CH<sub>2</sub>, C-6); 32,5 (CH<sub>2</sub>, C-3); 28,1 (CH<sub>2</sub>, C-2); 25,8 (C, C-5); 25,2 (CH<sub>2</sub>, C-19); 23,7 (CH<sub>2</sub>, C-7); 22,8 (CH<sub>3</sub>, C-21); 22,6 (CH<sub>2</sub>, C-1); 22,0 (CH<sub>3</sub>, C-18); 19,7 (CH<sub>3</sub>, C-17); 17,8 (C, C-4); 7,7 (CH<sub>3</sub>, C-20).

**7.10. EB<sub>10</sub>**

**Nome:** 4(1H)-Fenantrenona, 7-(1,2-di-hidroxietyl)dodecahidro-10a-hidróxi-1,1,4b,7-tetrametil-, (4aR,4bS,7S,8aS,10aS)-



**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>34</sub> O<sub>4</sub>

**Massa molecular:** 338 daltons.

**r.o.:** -15° (c = 0,640, CH<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>).

**Aspecto:** Filme esverdeado.

**Solubilidade:** Clorofórmio.

**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3421, 2933, 2867, 1708, 1463, 1380, 1257, 1026.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

3,74 (1H, dd, J = 10,7 e 2,9 Hz); 3,54 (1H, dd, J = 10,7 e 9,4 Hz); 3,34 (1H, dd, J = 9,4 e 2,9 Hz); 2,38 (1H, m); 2,05 (1H, m); 1,86 (1H, m); 1,70 (1H, m); 1,67 (1H, m); 1,48 (1H, m); 1,40 (1H, m); 1,20 (1H, m); 1,18 (6H, s); 1,09 (1H, m); 1,05 (1H, m); 1,00 (3H, s); 0,57 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

212,6 (C, C-1); 80,9 (CH, C-15); 71,2 (C, C-5); 62,8 (CH, C-10); 62,7 (CH<sub>2</sub>, C-16); 44,2 (C, C-4); 44,2 (CH<sub>2</sub>, C-3); 42,6 (CH<sub>2</sub>, C-2); 42,0 (C, C-9); 40,2 (CH, C-8); 36,8 (C, C-13); 36,3 (CH<sub>2</sub>, C-14); 33,9 (CH<sub>2</sub>, C-11); 29,5 (CH<sub>3</sub>, C-19); 29,3 (CH<sub>3</sub>, C-18); 28,5 (CH<sub>2</sub>, C-12); 24,4 (CH<sub>2</sub>, C-6); 22,6 (CH<sub>2</sub>, C-7); 18,9 (CH<sub>3</sub>, C-17); 11,9 (CH<sub>3</sub>, C-20).



**7.11. EB<sub>11</sub>**

**Nome:** 24,25,26-Trinoroleanan-3-ona, 5,9,13-trimetil-(4 $\beta$ , 5 $\beta$ , 8 $\alpha$ , 9 $\beta$ , 10 $\alpha$ , 13 $\alpha$ , 14  $\beta$ ).

**F.M.** = C<sub>30</sub> H<sub>49</sub> O

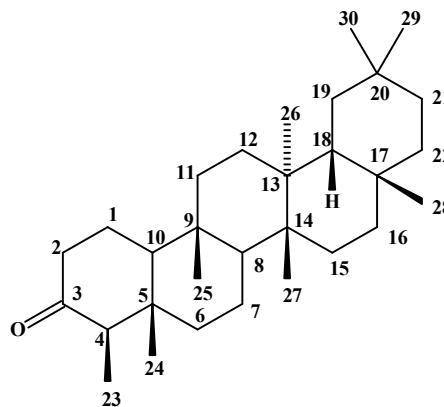
**Massa molecular:** 425 daltons .

**p.f.:** 261,4-263,0 °C.

**r.o.:** - 149° (c = 1,410, CHCl<sub>3</sub>)

**Aspecto:** Cristais brancos.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

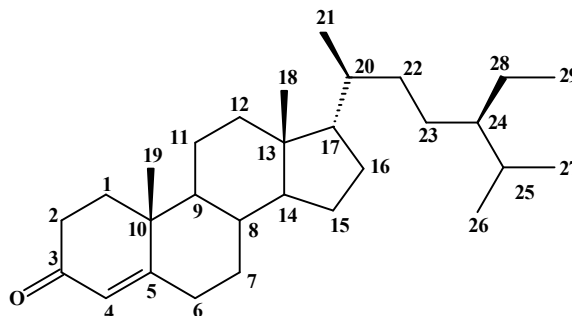
2928, 2867, 1714, 1459, 1387.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

2,39 (2H, m); 2,24 (1H, m); 1,96 (1H, m); 1,66 (1H, m); 1,59 (1H, m); 1,57 (1H, m); 1,39 (1H, m); 1,18 (3H, s); 1,05 (3H, s); 1,01 (3H, s); 1,00 (3H, s); 0,96 (3H, s); 0,89 (3H, s); 0,87 (3H, s); 0,73 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

213,3 (C, C-3); 59,7 (CH, C-10); 58,4 (CH, C-4); 53,3 (CH, C-8); 43,0 (CH, C-18); 42,3 (C, C-5); 41,7 (CH<sub>2</sub>, C-2); 41,5 (CH<sub>2</sub>, C-6); 39,9 (C, C-13); 39,4 (CH<sub>2</sub>, C-22); 38,5 (C, C-14); 37,6 (C, C-9); 36,2 (CH<sub>2</sub>, C-16); 35,8 (CH<sub>2</sub>, C-11); 35,5 (CH<sub>2</sub>, C-19); 35,2 (CH<sub>3</sub>, C-29); 32,9 (CH<sub>2</sub>, C-21); 32,6 (CH<sub>2</sub>, C-15); 32,3 (CH<sub>3</sub>, C-28); 31,9 (CH<sub>3</sub>, C-30); 30,7 (CH<sub>2</sub>, C-12); 30,2 (C, C-17); 28,3 (C, C-20); 22,4 (CH<sub>2</sub>, C-1); 20,4 (CH<sub>3</sub>, C-26); 18,8 (CH<sub>3</sub>, C-27); 18,4 (CH<sub>2</sub>, C-7); 18,1 (CH<sub>3</sub>, C-25); 14,8 (CH<sub>3</sub>, C-24); 7,0 (CH<sub>3</sub>, C-23).

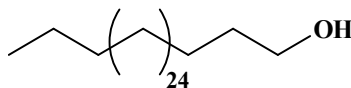
**7.12. EB<sub>12</sub>****Nome:** Estigmast-4-en-3-ona.**F.M.** = C<sub>29</sub> H<sub>48</sub> O**Massa molecular:** 412 daltons.**p.f.:** 95,0-96,5 °C**r.o.:** + 81,3 (c = 1,150, CHCl<sub>3</sub>)**Aspecto:** Cera amarela.**Solubilidade:** Clorofórmio.**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

2931, 2867, 1731, 1678, 1462, 1380, 1271, 1231, 1186, 1030.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

5,72 (1H, sl); 2,38; 2,28; 2,01 (1H, m); 1,68 (1H, m); 1,18 (3H, s); 1,14 (1H, m); 1,03 (1H, m); 0,93 (3H, d, J = 6,5 Hz); 0,84 (3H, t, J = 7,1 Hz); 0,82 (3H, d, J = 6,5 Hz); 0,80 (3H, d, J = 6,5 Hz); 0,71 (3H, s).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**199,8 (C, C-3); 171,9 (C, C-5); 123,8 (CH, C-4); 56,2 (CH, C-17); 56,1 (CH, C-14); 54,0 (CH, C-9); 46,0 (CH, C-24); 42,6 (C, C-13); 39,8 (CH<sub>2</sub>, C-12); 38,8 (C, C-10); 36,3 (CH, C-20); 35,8 (CH<sub>2</sub>, C-1); 35,9 (CH, C-8); 34,2 (CH<sub>2</sub>, C-2); 34,1 (CH<sub>2</sub>, C-6); 33,1 (CH<sub>2</sub>, C-22); 32,2 (CH<sub>2</sub>, C-7); 29,3 (CH, C-25); 28,4 (CH<sub>2</sub>, C-16); 26,3 (CH<sub>2</sub>, C-23); 24,4 (CH<sub>2</sub>, C-15); 23,2 (CH<sub>2</sub>, C-28); 21,2 (CH<sub>2</sub>, C-11); 20,0 (CH<sub>3</sub>, C-26); 19,2 (CH<sub>3</sub>, C-27); 18,9 (CH<sub>3</sub>, C-21); 17,6 (CH<sub>3</sub>, C-19); 12,2 (CH<sub>3</sub>, C-18); 12,1 (CH<sub>3</sub>, C-29).

**7.13. EB<sub>13</sub>****Nome:** 1-Triacontanol.**F.M.** = C<sub>30</sub> H<sub>62</sub> O**Massa molecular:** 438 daltons.**p.f.:** 81,9-82,4 °C.**Aspecto:** Escamas brancas.**Solubilidade:** Clorofórmio a quente.**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

3,64 (2H, t); 1,48 (2H, t); 1,26 (sl); 0,88 (3H, t).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**63,3 (C-1, CH<sub>2</sub>); 33,0 (CH<sub>2</sub>); 32,1 (CH<sub>2</sub>); 29,9 (CH<sub>2</sub>); 29,8 (CH<sub>2</sub>); 29,6 (CH<sub>2</sub>); 29,5 (CH<sub>2</sub>); 25,9 (CH<sub>2</sub>); 22,9 (CH<sub>2</sub>); 14,3 (C-30, CH<sub>3</sub>).

7.14. EA<sub>1</sub>

**Nome:** Olean-12-en-3-ol, 3-hexadecanoato, (3β)-

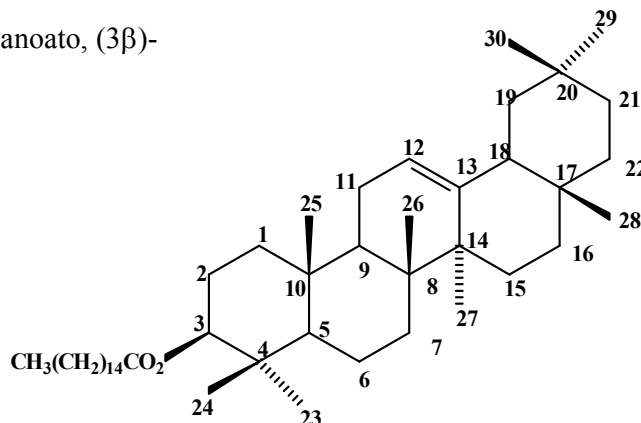
**F.M.** = C<sub>46</sub> H<sub>80</sub> O<sub>2</sub>

**Massa molecular:** 664 daltons.

**p.f.:** 69,0-73,2 °C.

**Aspecto:** Escamas brancas.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>)**

2918; 2852; 1728; 1657; 1465; 1380.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

5,19 (1H, t, J = 3,4 Hz); δ 4,51 (1H, t, J = 7,9 Hz); 2,30 (t, J = 7,3 Hz).

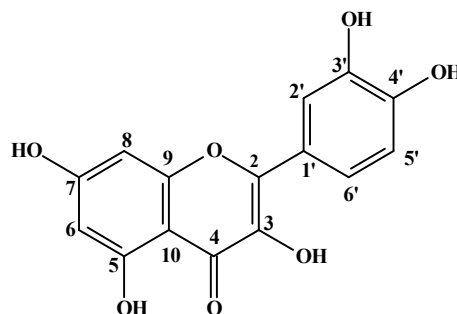
**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural)**

**Palmitato**

173,6 CO<sub>2</sub>; 29,7; 29,5; 29,4; 29,3; 29,2; 29,1; 23,7; 23,6; 23,5 (nCH<sub>2</sub>); 14,1 (CH<sub>3</sub>).

**β-Amirila**

145,2 (C, C-13); 121,6 (CH, C-12); 80,6 (CH, C-3); 55,2 (CH, C-5); 47,5 (CH, C-18); 47,2 (CH, C-9); 46,8 (CH<sub>2</sub>, C-19); 41,7 (C, C-14); 39,8 (C, C-8); 38,2 (CH<sub>2</sub>, C-1); 37,7 (C, C-4); 37,1 (CH<sub>2</sub>, C-22); 36,8 (C, C-10); 34,8 (CH<sub>2</sub>, C-21); 33,3 (CH<sub>3</sub>, C-29); 32,6 (CH<sub>2</sub>, C-7); 32,4 (C, C-17); 31,0 (C, C-20); 28,3 (CH<sub>3</sub>, C-23); 28,0 (CH<sub>3</sub>, C-28); 26,9 (CH<sub>2</sub>, C-15); 26,1 (CH<sub>2</sub>, C-16); 25,9 (CH<sub>3</sub>, C-27); 23,6 (CH<sub>3</sub>, C-30); 23,5 (CH<sub>2</sub>, C-11); 22,6 (CH<sub>2</sub>, C-2); 18,2 (CH<sub>2</sub>, C-6); 16,8 (CH<sub>3</sub>, C-26); 16,7 (CH<sub>3</sub>, C-24); 15,5 (CH<sub>3</sub>, C-25).

**7.15. EA<sub>2</sub>****Nome:** 4H-1-Benzopiran-4-ona, 2-(3,4-di-hidróxi-fenil)-3,5,7-tri-hidróxi-**F.M.** = C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>**Massa molecular:** 302 daltons**p.f.:** Acima de 300 °C**Aspecto:** Cristais amarelos**Solubilidade:** Metanol**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>)**

3307, 1659, 1614, 1558, 1512, 1458, 1359, 1318, 1246, 1212, 1168, 1094.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

12,15 (1H, s); 7,82 (1H, d, J = 2,0 Hz); 7,71 (1H, dd, J = 8,5 e 2,0 Hz); 7,00 (1H, d, J = 6,7 Hz); 6,52 (1H, d, J = 1,8 Hz); 6,26 (1H, d, J = 1,8 Hz).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

176,6 (C, C-4), 165,1 (C, C-7), 162,4 (C, C-5), 157,8 (C, C-9), 148,4 (C, C-4'), 147,1 (C, C-2), 145,97 (C, C-3'), 136,8 (C, C-3), 123,8 (C, C-1'), 121,5 (CH, C-6'), 116,4 (CH, C-5'), 115,9 (CH, C-2'), 104,2 (C, C-10), 99,2 (CH, C-6), 94,5 (CH, C-8).

**7.16. EA<sub>3</sub>**

**Nome:** 4H-1-Benzopirran-4-ona, 3-[(6-desoxi- $\alpha$ -L-manopiranosil)oxi]-2-(3,4-dihidroxifenil)-5,7-di-hidroxi-

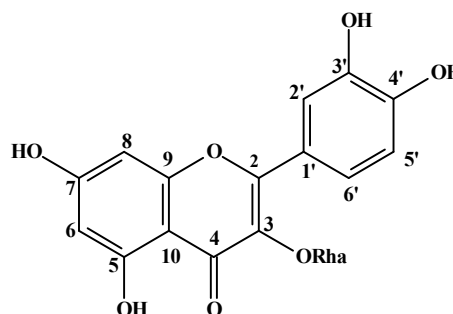
**F.M.** = C<sub>21</sub> H<sub>20</sub> O<sub>11</sub>

**Massa molecular:** 448 daltons.

**p.f.:** acima de 300 °C.

**Aspecto:** Cristais amarelos.

**Solubilidade:** Metanol.



**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3442, 1656, 1608, 1507, 1454, 1361, 1270, 1169, 1087.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento).**

7,33 (1H, d, J = 1,7 Hz); 7,31 (1H, dd, J = 8,1 e 2,0 Hz); 6,91 (1H, d, J = 7,2 Hz); 6,36 (1H, d, J = 1,9 Hz); 6,19 (1H, d, J = 1,9 Hz); 5,35 (1H, d, J = 1,0 Hz); 4,22 (1H, t); 3,76 (1H, dd, J = 9,3 e 3,4 Hz); 0,94 (3H, d, J = 6,1 Hz).

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) –  $\delta$  (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

179,7 (C, C-4), 166,4 (C, C-7), 163,3 (C, C-5), 159,4 (C, C-9), 158,7 (C, C-2), 149,9 (C, C-4'), 146,5 (C, C-3'), 136,3 (C, C-3), 123,1 (C, C-1'), 123,0 (CH, C-6'), 117,0 (CH, C-5'), 116,5 (CH, C-2'), 105,9 (C, C-10), 100,1 (CH, C-6), 94,9 (CH, C-8).

**Rhamnopiranosídeo.**

103,6 (C, C-1), 73,4 (C, C-4), 72,2 (C, C-3), 72,1 (C, C-2), 72,0 (C, C-5), 17,7 (C, C-6).

7.17. EA<sub>4</sub>

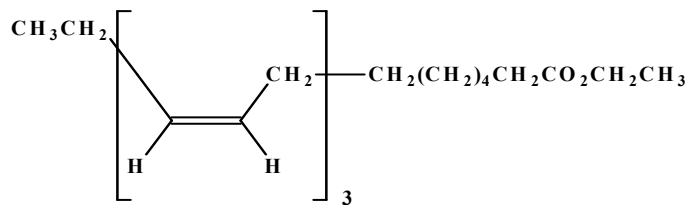
**Nome:** 9,12,15- Ácido Octadecatrienóico, éster etílico

**F.M.** = C<sub>20</sub> H<sub>34</sub> O<sub>2</sub>

**Massa molecular:** 306 daltons

**Aspecto:** Óleo laranja.

**Solubilidade:** Clorofórmio.



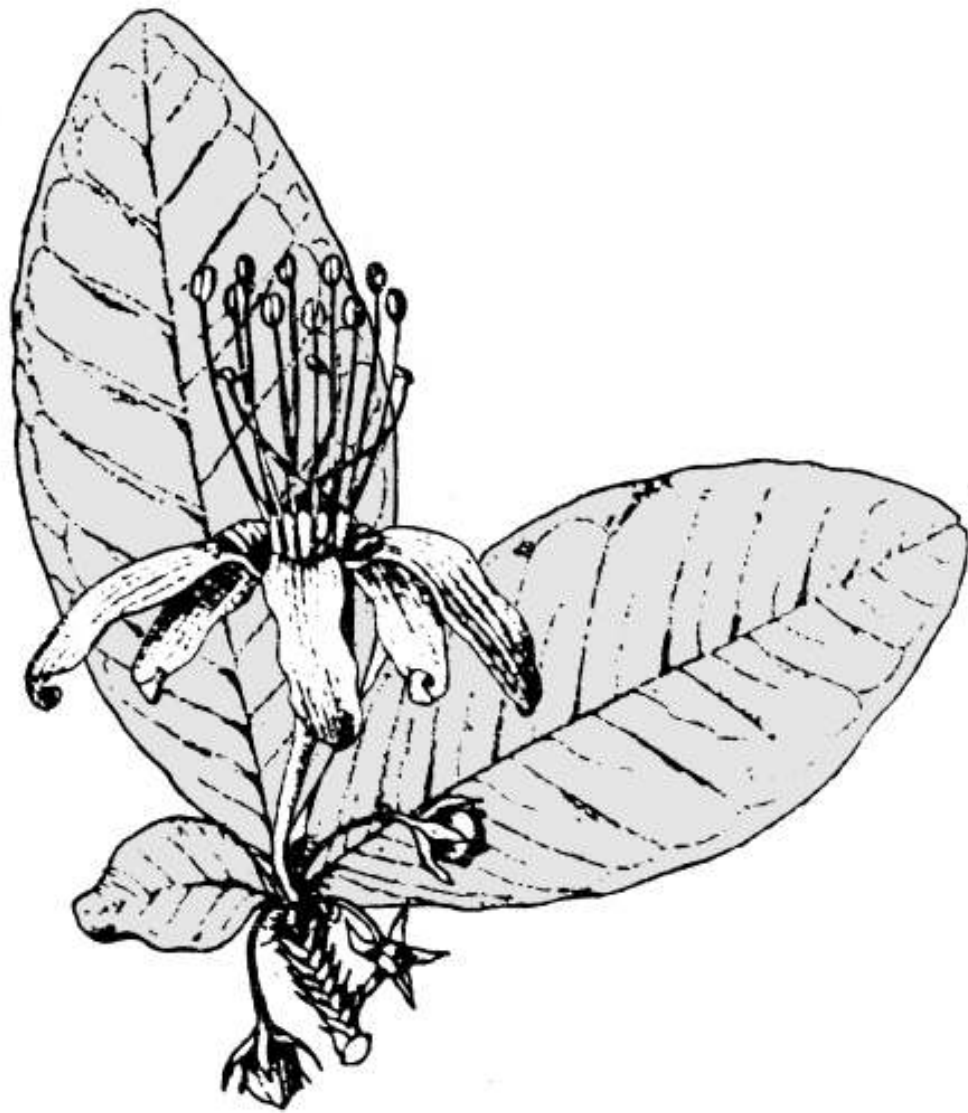
**Espectroscopia na região do IV, KBr (cm<sup>-1</sup>).**

3441, 2930, 2856, 1734, 1462, 1374, 1247, 1182, 1097, 1033.

**Espectroscopia de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (padrão de hidrogenação, correlação estrutural).**

173,7 (CO<sub>2</sub>, C-1), 131,8 (CH), 130,1 (CH), 128,2 (CH), 128,2 (CH), 127,6 (CH), 127,0 (CH), 60,0 (CH<sub>2</sub>), 34,3 (CH<sub>2</sub>), 29,6 (CH<sub>2</sub>), 29,5 (CH<sub>2</sub>), 29,1 (CH<sub>2</sub>), 29,0 (CH<sub>2</sub>), 27,1 (CH<sub>2</sub>), 25,5 (CH<sub>2</sub>), 25,4 (CH<sub>2</sub>), 24,9 (CH<sub>2</sub>), 20,5 (CH<sub>2</sub>), 14,2 (CH<sub>3</sub>).

## Capítulo 8 – Referências Bibliográficas



“Não importa se vamos devagar; o importante é não parar.”

Confúncio



## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R. P. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy. Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2001, 456 f.

AGRAWAL, P. K. Carbon-13 NMR of flavonoids, Elsevier, 1989, 564 f.

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

ALENCAR, J. W., CRAVEIRO, A. A., MATOS, F. J. A. Kovatz índices simulation essential oils analysis. *Química Nova*, v. 13, n. 4, p. 282, 1990.

ANSELL, S. M., PEGEL, K. H., TAYLOR, D. A. H. Diterpenes from the timber of *Erythroxylum pictum*, **Phytochemistry**, v. 32, n. 4, pp. 945-952, 1993.

ANSELL, S. M., PEGEL, K. H., TAYLOR, D. A. H. Diterpenes from the timber of 20 *Erythroxylum* species, **Phytochemistry**, v. 32, n. 4, pp. 953-959, 1993.

ARAGÃO, P.C.; TOLEDO, J.B.; MORAIS, A. A.; BRAZ-FILHO, R. Substâncias naturais isoladas de *Stigmaphyllon tomentosum* e *Byrsonima variabilis*. **Química Nova**, v. 13(4), pp. 254-259, 1990.

BARREIROS, M. L., DAVID, J. M., DE QUEIROZ, L. P., DAVID, J. P. Flavonoids and triterpenes from leaves of *Erythroxylum nummularia*. **Biochem. Syst. Ecol.**, v. 33, n. 5, pp. 537-540, 2005.

BARREIROS, M. L., DAVID, J. M., PEREIRA, P. A., DE P., GUEDES, M. L. S., DAVID, J. P. Fatty acid esters of triterpenes from *Erythroxylum passerinum*. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 13, n. 5, pp. 669-673, 2002.

BARROSO, G. M. Sistemática de Angiosperma do Brasil, v. 2, pp. 320-324, 1984.

BEZERRA, M. Z. B., MACHADO, M. I. L., CRAVEIRO, A. A., ROUQUAYROL, M. Z. Uma nova espécie do gênero *Croton* e as ações farmacológicas inesperadas de alguns dos seus constituintes químicos, **Química Nova**, v. 9, n. 4, pp. 271-273, 1986.

BIERI, S., BRACHET, A., VEUTHEY, J.-L., CHRISTEN, P. Cocaine distribution in wild *Erythroxylum* Species. **J. Ethnopharmacol.**, v. 103, n. 3, pp. 439-447, 2006.

BLOCK, S., FLAMINI, G., BRKIC, D., MORELLI, I., QUETIN-LECLERCQ, J. Analysis of the essential oil from leaves of *Croton zambesicus* Muell. Arg. growing in Benin, **Flav. Frag. J.**, v. 21, n. 2, pp. 222-224, 2006.

BOHM, B. A., LOO, T., NICHOLLS, K. W., PLOWMAN, T. Flavonoid variation in *Erythroxylum*, **Phytochemistry**, v. 27, n. 3, pp. 833-837, 1988.

BONEFELD, M., FRIEDRICH, H., KOLODZIEJ, H. Catechin 3- Rhamnoside from *Erythroxylum novogranatense*, **Phytochemistry**, v. 25, n. 5, pp. 1205-1207, 1986.

BRACHET, A., MUÑOZ, O., GUPTA, M., VEUTHEY, J., CHRISTEN, P. Alkaloids of *Erythroxylum lucidum* stem-bark, **Phytochemistry**, v. 46, n. 8, pp. 1439-1442, 1997.

BRACHO, R., CROWLEY, K. J. Essential oils of some Venezuelan *Croton* species. **Phytochemistry**, v. 5, n. 5, pp. 921-926, 1966.

BROCK, A., BIERI, S., CHRISTEN, P., DRAEGER, B. Calystegines in wild cultivated *Erythroxylum* species. **Phytochemistry**, v. 66, n. 11, pp. 1231-1240, 2005.

CASALE, J. F., TOSKE, S. G., COLLEY, V. L. Alkaloid content of the seeds from *Erythroxylum* var. Coca. **J. Forensic Sci.**, v. 50, n. 6, pp. 1402-1406, 2005.

CAMBIE, R. C., CODDINGTON, J. M., STONE, M. J., TANAKA, N., HUA, L. Y., ARIGAYO, S. Diterpenoids of the wood of *Agathis vitiensis*. **Phytochemistry**, v. 28, n. 6, pp.1675-1679, 1989.

CAZANA-MARTINEZ, Y., GONZALEZ-LAVAUT, J. A., PRIETO-GONZALEZ, S., MOLINA-TORRES, J., GONZALEZ-GUEVARA, J., URQUIOLA-CRUZ, A. Preliminary phytochemical study of three Cuban species of *Erythroxylum*. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 23, n. 2, pp. 193-197, 2004.

CHAVEZ, D., CUI, B., CHAI, H-B, GARCIA, R., MEJIA, M., FARNSWORTH, N. R., CORDELL, G. A., PEZZUTO, J. M., KINGHORN, A. D. Reversal of multidrug resistance by tropane alkaloids from the stems of *Erythroxylum rotundifolium*. **J. Nat. Prod.**, v. 65, n. 4, pp. 606-610, 2002.

CHAVEZ, J. P., DOS SANTOS, I. D., CRUZ, F. G., DAVID, J. M. Flavonoids and triterpene derivatives from *Erythroxylum leal costae*. **Phytochemistry**, v. 41, n. 3, pp. 941-943, 1996.

CHIN, Y.-W., JONES, W. P., WAYBRIGHT, T. J., MCCLOUD, T. G., RASOANAIVO, P., CRAGG, G. M., CASSADY, J. M., KINGHORN, A. D. Tropane aromatic ester alkaloids from a large-scale re-collection of *Erythroxylum pervillei* stem bark obtained in madagascar. **J. Nat. Prod.**, v. 69, n. 3, pp. 414-417, 2006.

CICCIÓ, J. F., SEGNINI, M. Composition of the essential oil from leaves of *Croton jimenezii* from Costa Rica, **J. Essent. Oil Res.**, v. 14, pp. 357-360, 2002.

CONNOLLY, J. D., GUNN, D. M., McCRINDLE, R., MURRAY, R. D. H., OVERTON, K. H. Constituents of *Erythroxylum monogynum* Roxb. Part III. Erythroxytriols P and Q. **J. Chem. Soc. (C)**, pp. 668-674, 1967.

CRAVEIRO, A. A., ALENCAR, J. W., MATOS, F. J. A., MACHADO, M. I. L. The essential oil of *Croton adenocalyx* A. DC. **J. Essent. Oil Res.**, v. 2, n. 3, pp. 145-146, 1990.

CRAVEIRO, A. A., ANDRADE, C. H. S., MATOS, F. J. A., ALENCAR, J. W., DANTAS, T. N. C. Fixed and volatile constituents of *Croton aff. nepetifolius*, **J. Nat. Prod.**, v. 43, n. 6, pp. 756-757, 1980.

CRAVEIRO, A. A., SILVEIRA, E. R., MATOS, F. J. A., ALENCAR, J. W. Essential and fatty oils of *Croton sonderianus*. **Rev. Latinoam. Quim.**, v. 9, n. 2, pp. 95-97, 1978.

CRAVEIRO, A. A., MONTE, F. J., MATOS, F. J. A., ALENCAR, J. W. Volatile constituents of *Croton aff. argyrophylloides* Muell. Arg.. **Rev. Latinoam. Quim.**, v. 9, n. 2, pp. 98-99, 1978.

DOURADO, R. C. M., SILVEIRA, E. R. Preliminary investigation on the volatile constituents of *Croton sonderianus* Muell. Arg.: Habitat, plant part and harvest time variation, **J. Essent. Oil Res.**, v. 17, pp. 36-40, 2005.

FEITOSA, C. M. “Contribuição ao Estudo Químico de Plantas do Nordeste do Brasil: *Swartzia flemmingii* Raddi e *Philodendron imbe* Schott”, 1999, 147f, Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

FEKAM BOYOM, F., KEUMEDJIO, F., JAET DONGMO, P. M., NGADJUI, B. T., AMVAM., ZOLLO, P. H., MENUT, C., BESSIERE, J. M. Essential oils from *Croton zambesicus* Muell. Arg. growing in Cameroon. **Flav. Frag. J.**, v. 17, n. 3, pp. 215-217, 2002.

GONZALEZ-GUEVARA, J. L., VELEZ-CASTRO, H., GONZALEZ-GARCIA, K.L., PAYO-HILL, A. L., GONZALEZ-LAVAUULT, J. A., MOLINA-TORRES, J., PRIETO-GONZALEZ, S. Flavonoid glycosides from Cuban *Erythroxylum* species. **Biochem. Syst. Ecol.**, v.34, n.6, pp. 539-542, 2006.

GOTTLIEB, O. R.; MAGALHÃES, M. T. Modified distillation trap. **Chem. Anal.**, v.49, p.114, 1960.

HAGEDORN, M. L., BROWN, S. M. The constituents of cascarilla oil (*Croton eluteria* Bennett). **Flav. Frag. J.**, v. 6, n. 3, pp. 193-204, 1991.

de HELUANI, C. S., de LAMPASONA, M. P., VEGA, M. I., CATALAN, C. A. N. Antimicrobial activity and chemical composition of the leaf and root oils from *Croton hieronymi* Griseb. **J. Essent. Oil Res.**, v. 17, pp. 351-353, 2005.

de HELUANI, C. S., CATALAN, C. A. N., HERNANDEZ, L. R., BURGUENO-TAPIA, E., JOSEPH –NATHAN, P. Three new diterpenoids based on the novel *sarcopetalane skeleton* Croton. **J. Nat. Prod.**, v. 63, n. 2, pp. 222-225, 2000.

de HELUANI, C. S., CATALAN, C. A. N., HERNÁNDEZ, L. R., BURGEÑO-TAPIA, E., JOSEPH-NATAN, P. Three new terpenoids based on the novel sarcopetalane skeleton from Croton sarcopetalus, **J. Nat. Prod.**, v. 63, n. 2, pp. 351-353, 2000.

INIGO, R. P. A., POMILIO, A. B. Flavonoids from *Erythroxylon argentinum*. **Phytochemistry**, v. 24, n. 2, pp. 347-349, 1985.

JAMALUDDIN, F., MOHAMED, S., LAJIS, M. N. Hipoglycaemic effect of stigmast-4-en-3-one, from *Parkia speciosa* empty pods. **Food Chem.**, v. 54, pp. 9-13, 1995

JOLY, A. B. In “Botânica - Introdução a Taxonomia Vegetal”. Ed. Nacional, São Paulo, 344, 1966.

JOHNSON, E. L., SCHMIDT, W. F. Flavonoids as chemotaxonomic markers for *Erythroxylum australe*. **Z. Naturforsch., C: Biosci.**, v. 59, n. 11/12, pp. 769-776, 2004.

JOHNSON, E. L., SAUNDERS, J. A., MISTCHKE, S., HELLING, C. S., EMCHE, S. D. Identification of *Erythroxylum* taxa by AFLP DNA analysis. **Phytochemistry**, v. 64, n. 1, pp. 187-197, 2003.

JOHNSON, E. L., SCHMIDT, W. F., EMCHE, S. D., MOSSOBA, M. M., MUSSER, S. M. Kaempferol (rhamnosyl) glucoside, a new flavonol from *Erythroxylum coca* var.ipadu., **Biochem. Syst. Ecol.**, v. 31, n. 1, pp. 59-67, 2003.

JOHNSON, E. L. Alkaloid content in two *Erythroxylum* taxa during juvenile growth and development. **J. Herbs, Spices & Medicinal Plants**, v. 10, n. 2, pp. 47-61, 2002.

JOHNSON, E. L., SCHMIDT, W. F., COOPER, D. Flavonoids as chemotaxonomic markers for cultivated *Amazonian coca*. **Plant Physiol. Biochem.**, v. 40, n. 1, pp. 89-95, 2002.

JOHNSON, E. L., SCHMIDT, W. F., Flavonoids as chemotaxonomic markers for *Erythroxylum ulei*. **Z. Naturforsch., C: Biosci.**, v. 54, n. 11, pp. 881-888, 1999.

JOHNSON, E., SCHMIDT, W. F., NORMAN, H. A. Flavonoids as markers for *Erythroxylum* taxa: *E. coca* var. *ipadu* and *E. novogranatense* var. *truxillense*, **Biochem. Syst. Ecol.**, v. 26, pp. 743-759, 1998.

JOHNSON, E. L., SCHMIDT, W. F. Flavonoids as chemotaxonomic markers for two *Erythroxylum* taxa. **Z. Naturforsch., C: Biosci.**, v. 52, n. 9/10, pp. 577-585, 1997.

KANCHANAPOOM, T., NOIARSA, P., TIENGTHAM, P., OTSUKA, H., RUCHIRAWAT, S. Aceptopheone diglycosides from *Erythroxylum cambodianum*. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 53, n. 5, pp. 579-581, 2005.

KAPADI, A. H., SOMAM, R., SOBTI, R. R., DEV, S. Higher isoprenoids: part XIV – Diterpenoids of *Erythroxylon monogynum* Roxb. (Part 1): Introduction, isolation & biogenetic considerations, **Indian J. Chem.**, v. 22B, pp. 964-969, 1983.

KHATTAK, K. F., ATTA-U.-R., CHOUDHARY, M. L. Nortropane alkaloids from the leaves of *Erythroxylum moonii*. **Heterocycles**, v. 60, n. 4, pp. 917-924, 2003.

KHATTAK, K. F., ATTA-U.-R., CHOUDHARY, M. L., HEMALAL, K. D., TILLEKERATNE, L. M. New tropane alkaloids from *Erythroxylum moonii*. **J. Nat. Prod.**, v. 65, n. 6, pp. 929-931, 2002.

LAZARINI, C. A., UEMA, A. H., BRANDAO, G. M. S., GUIMARAES, A. P. C., BERNARDI, M. M. *Croton zehntneri* essential oil: effects on behavioral models related to depression and anxiety. **Phytomedicine**, v. 7, n. 6, pp. 477-481, 2000.

LEAO, I. M. S., ANDRADE, C. H. S., PINHEIRO, M. L. B., DA ROCHA, A. F. I., MACHADO, M. I. L., CRAVEIRO, A. A., ALENCAR, J. W., MATOS, F. J. A. Essential oil of *Croton lanjouwensis* Jablonski from Brazilian Amazonian region. **J. Essent. Oil Res.**, v. 10, n. 6, pp. 643-644, 1998.

LEMOS, T. L. G., MACHADO, M. I. L., DE MENEZES, J. E. S. A., DE SOUSA, C. R. Essential oil of *Croton cajucara* Benth. **J. Essent. Oil Res.**, v. 11, n. 4, pp. 411-412, 1999.

LOPES, D., BIZZO, H. R., SÁ SOBRINHO, A. F., PEREIRA, M. V. G. Essential oil from leaves of *Croton sacaquinha* Benth, **J. Essent. Oil Res.**, v. 15, pp. 48-49, 2003.

LOPES, D., BIZZO, H. R., SA SOBRINHO, A. F., PEREIRA, M. V. G. Linalool-rich essential oil from leaves of *Croton cajucara* Benth. **J. Essent. Oil Res.**, v. 12, n. 6, pp. 705-708, 2000.

MALIK, A., KHAN., A. Q. A steroid from *Calotropis procera*, **Phytochemistry**, v. 28, n. 10, pp. 2859-2861, 1989.

MARTINS, A. P., SALGUEIRO, L. R., GONÇALVES, M. J., VILA, R., TOMI, F., ADZET, T., DA CUNHA, A. P., CANINGUERAL, S., CASANOVA, J. Antimicrobial activity and chemical composition of the bark oil of *Croton stellulifer*, an endemic species from S. Tome and Principe, **Planta Med.**, v. 66, n. 7, pp. 647-650, 2000.

MECCIA, G., ROJAS, L. B., ROSQUETE, C., SAN FELICIANO, A. Essential oil of *Croton ovalifolius* Vahl. from Venezuela, **Flav. Frag. J.**, v. 15, n. 3, pp. 144-146, 2000.

MEKKAWI, A. G., The essential oil of *Croton zambesicus*, **Fitorepia**, v. 56, n. 3, pp. 181-183, 1985.

MENUT, C., LAMATY, G., BESSIÈRE, J. M., SEULEIMAN, A. M., FENDERO, P., MAIDOU, E., DÉNAMGANAI, J. Aromatic plants of tropical central África. XXII. Volatile constituents of *Croton aubrevillei* J. Léonard and *C. zambesicus* Muell. Arg. **J. Essent. Oil Res.**, v. 7, n. 4, pp. 419-422, 1995.

NETO, A. A., de ALENCAR, J. W., CUNHA, A. N., SILVEIRA, E. R. Volatile constituents of *Croton lundianus* (F. Diedr.) Muell. and *C. glandulosus* (L.) Muell., **J. Essent. Oil Res.**, v. 14, pp. 191-193, 1994.

PEREZ-AMADOR, M. C., MONROY, M. A., BUSTAMANTE, G. Essential oil in leaves of *Croton psedoniveus* & *C. suberosus* (Euphorbiaceae) species. **Phyton**, pp.109-112, 2003.

PINO, J. A., MARBOT, R., PAYO, A., HERRERA, P., MARTÍ, M. P. Volatile leaf oils from Cuban Euphorbiaceae: *Croton rosmarinoides* Millsp., *Croton litoralis* Urb., *Croton spiralis* Muell. Arg. and *Croton myricifolius* Griseb, **J. Essent. Oil Res.**, v. 18, pp. 256-260, 2006.

PINO, J. A., MARBOT, R., PAYO, A., HERRERA, P., MARTI, M. P. Chemical composition of the leaf oil of *Croton micradenus* Urb. from Cuba, **J. Essent. Oil Plants**, v. 8, n. 1, pp. 1-5, 2005.

PLOWMAN, T. Orthography of *Erythroxylum* (Erythroxylaceae), **Taxon.**, v. 25, n. 1, pp. 141-144, 1976.

POUCHERT, C. J., BEHNKE, J. The Aldrich Library of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H FT NMR Spectra, Aldrich Chemical Company, Inc., v. 1, 1993, 1532 f.

POUCHERT, C. J., BEHNKE, J. The Aldrich Library of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H FT NMR Spectra, Aldrich Chemical Company, Inc., v. 3, 1993, 1035 f.

RADULOVIĆ, N., MANANJARASOA, E., HARINANTENAINA, L., YOSHINORI, A. Essential oil composition of four *Croton* species from Madagascar and their chemotaxonomy, **Biochem. Syst. Ecol.**, v. 34, pp. 648-653, 2006.

dos SANTOS, C. C. “Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste: *Erythroxylum barbatum* O. E. Schulz”, 2002, 136f, Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.



dos SANTOS, C. C., LIMA, M. A. S., BRAZ-FILHO, R., de SIMONE, C. A., SILVEIRA, E. R. NMR assignments and X-ray diffraction spectra for two unusual kaurene diterpenes from *Erythroxylum barbatum*. **Magn. Reson. Chem.**, v. 43, n. 12, pp. 1012-1015, 2005.

dos SANTOS, C. C., LIMA, M. A. S., SILVEIRA, E. R. Micromolecular secondary metabolites of *Erythroxylum barbatum*. **Biochem. Syst. Ecol.**, v. 31, n. 6, pp. 661-664, 2003.

SANTOS, F. A., JEFERSON, F. A., SANTOS, C. C., SILVEIRA, E. R., RAO, V. S. N. Antinociceptive effect of leaf essential oil from *Croton sonderianus* in mice. **Life Sci.**, v. 77, pp. 2953-2963, 2005.

SATOH, M., SATOH, Y., FUJIMOTO, Y. Cytotoxic constituents from *Erythroxylum catuaba* isolation and cytotoxic activities of cinchonain. **Nat. Med.**, v. 54, n. 2, pp. 97-100, 2000.

SCHULZ, O.E. Erythroxylaceae in Engler, A. Pflanze IV. 134 (Heft 29): pp. 101-176, 1907.

SILVEIRA, E. R., In “Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste: *Croton sonderianus*”. Dissertação de Mestrado (UFC – DQOI), Fortaleza, 1979.

SILVIA, G. L., CUI, B., CHAVEZ, D., YOU, M., CHAI, H.-B., RASOANAIVO, P., LYNN, S. M., O'NEILL, M. J., LEWIS, J. A., BESTERMAN, J. M., MONKS, A., FARNSWORTH, N. R., CORDELL, G. A., PEZZUTO, J. M., KINGHORN, A. D. Modulation of the multidrug-resistance phenotype by new tropane alkaloid aromatic esters from *Erythroxylum pervillei*. **J. Nat. Prod.**, v. 64, n.12, pp. 1514-1520, 2001.

SOMAN, R., DEV, S. Higher isoprenoids: part XVI – Diterpenoids from *Erythroxylum monogynum* Roxb. (Part 3): (+)-Devadarool & (-)-Hydroxydeavadarool, **Indian J. Chem.**, v. 22B, pp. 978-983, 1983.

SOMAN, R.; DEV, S.; MISRA, R.; PANDEY, R. C. **Tetrahedron Lett.**, v. 49, p. 3767, 1964.

SUAREZ, A. I., VASQUEZ, L. J., MANZANO, M. A., COMPAGNONE, R. S. Essential oil composition of *Croton cuneatus* and *Croton malambo* growing in Venezuela. **Flav. Frag. J.**, v. 20, n. 6, pp. 611-614, 2005.

SYLVESTRE, M., PICHETTE, A., LONGTIN, A., NAGAU, F., LEGAULT, J. Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens* L. from Guadeloupe, **J. Ethnopharmacol.**, v. 103, pp. 99-102, 2006.

ZANOLARI, B., GUIKET, D., MARSTON, A., QUEIROZ, E. F., DE PAULO, M., HOSTETTMANN, K. Methylpyrrole tropane alkaloids from the bark of *Erythroxylum vacciniifolium*. **J. Nat. Prod.**, v. 68, n. 8, pp. 1153-1158, 2005.

ZANOLARI, B., WOLFENDER, J. -L., GUILLET, D., MARSTON, A., QUEIROZ, E. F., PAULO, M. Q., HOSTETTMANN, K. On-line identification of tropane alkaloids from *Erythroxylum vacciniifolium* by liquid chromatography-UV detection-multiple mass spectrometry and liquid chromatography-nuclear magnetic resonance spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1020, n. 1, pp. 75-89, 2003.

ZANOLARI, B., GUILLET, D., MARSTON, A., QUEIROZ, E. F., DE PAULO, M., HOSTETTMANN, K. Tropane alkaloids from the bark of *Erythroxylum vacciniifolium*. **J. Nat. Prod.**, v. 66, n. 4, pp. 497-502, 2003.

ZUANAZZI, J. A. S., TREMEA, V., LIMBERGER, R. P., SOBRAL, M., HENRIQUES, A. T. Alkaloids of *Erythroxylum* (Erythroxylaceae) species from Southern Brazil. **Biochem Syst. Ecol.**, v. 29, n. 8, pp. 819-825, 2001.