



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO FITOQUÍMICO DE
***Sclerolobium rugosum* (LEGUMINOSAE)**

Dissertação de Mestrado

Daniele Alves Ferreira

Fortaleza-CE
2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO FITOQUÍMICO DE
Sclerolobium rugosum (LEGUMINOSAE)

**Dissertação submetida à coordenação da Pós-Graduação em Química Orgânica,
como requisito para a obtenção do Título de Mestre.**

ALUNA: Daniele Alves Ferreira

ORIENTADOR: Prof. Dr. Francisco José Queiroz Monte

Fortaleza – CE
2008

F440e Ferreira, Daniele Alves
Estudo fitoquímico de *Sclerolobium rugosum* (Leguminosae) / Daniele
Alves Ferreira, 2008.
115f. ;il. color. enc.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Queiroz Monte
Área de concentração: Produtos Naturais
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Centro de
Ciências. Depto. De Química Orgânica e Inorgânica ,Fortaleza, 2008.

1. *Sclerolobium* 2. Ácido cinâmico 3. Lupeol 4. Esteróides
I. Monte, Francisco José Queiroz (orient.) II. Universidade Federal do
Ceará – Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica III. Título

CDD 547

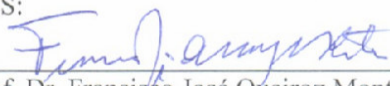
Esta Dissertação foi aprovada como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, em cuja Biblioteca de Ciências e Tecnologia/UFC encontra-se à disposição dos interessados.



Daniele Alves Ferreira

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 01/08/2008

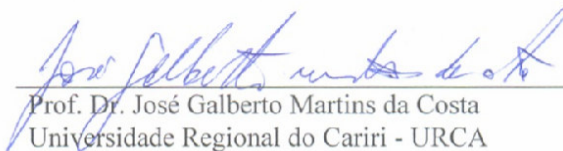
EXAMINADORES:



Prof. Dr. Francisco José Queiroz Monte
Universidade Federal do Ceará – UFC



Profa. Dra. Maria da Conceição Ferreira de Oliveira
Universidade Federal do Ceará – UFC



Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa
Universidade Regional do Cariri - URCA

Este trabalho foi realizado sob a orientação do Prof. Dr. Francisco José Queiroz
Monte do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal
do Ceará

AGRADECIMENTOS

À Deus pela vida e oportunidade de concluir mais uma etapa.

Aos meus Pais (Dulcineia e Antônio) e meus irmãos (maternos e paternos), Patrícia, Ricardo, Neta, Panty, Clarisse e Toni, pelo apoio e motivação. Principalmente à minha mãe que se sacrificou por seus filhos incentivando-os a estudar e com a certeza de dever cumprido, pela dedicação, pelo apoio, pela atenção, carinho e principalmente, por todos os ensinamentos sempre coerentes e indispensáveis, fornecidos durante toda a minha vida.

Ao meu noivo, Paulo Ernesto, pelo seu carinho, companheirismo, incentivo e atenção. E sua família, que colaborou na minha dissertação.

Ao meu orientador Prof. Dr. Francisco José Queiroz Monte, por toda sua atenção, pela amizade, dedicação, sugestões e conhecimentos valiosos que transmitiu e me ajudaram para o aprimoramento desta dissertação.

A todos os professores do curso de Pós-Graduação em Química Orgânica.

Aos meus colegas de bancada - LAFIPLAM II e aos meus colegas da Pós-Graduação: Karen, Tassio, Eduardo, Ivan, Michele Asley, Pedro Hermano, entre outros.

Aos operadores dos aparelhos de Ressonância Magnética Nuclear, Espectrometria de massa e Infravermelho: Glauber, Artur, Luciana Bertini, Sâmmy e João Henrique.

Aos funcionários do departamento, principalmente a Mundinha, Lana, Sr. Paulo e Célia.

À coordenação do curso de Pós-Graduação em Química Orgânica

À CAPES pela bolsa concedida, CNPq e FUNCAP pelo suporte financeiro que viabilizou este trabalho.

A todos que direta ou indiretamente auxiliaram na conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS	I
LISTA DE FIGURAS	III
LISTA DE TABELAS	VI
LISTA DE FLUXOGRAMA	VIII
RESUMO	IX
ABSTRACT	XI
1. INTRODUÇÃO	1
2. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS	5
2.1. Família Leguminosae	5
2.2. Gênero <i>Sclerolobium</i> Vogel.....	6
2.3. Espécie <i>Sclerolobium rugosum</i>	7
3. PESQUISA BIBLIOGRÁFICA SOBRE ÁCIDO CINÂMICO E SEUS DERIVADOS ISOLADOS DE FONTES NATURAIS	9
4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL	21
4.1 - Determinação estrutural de SR-1.....	21
4.2 - Determinação estrutural de SR-2Ac.....	33
4.3 - Determinação estrutural de SR-3.....	45
4.4 - Determinação estrutural de SR-4.....	70

5. PARTE EXPERIMENTAL	83
5.1. ESTUDO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS SECUNDÁRIOS DE <i>SCLEROLOBIUM RUGOSUM</i>	83
5.1.1. Material botânico.....	83
5.2. MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS	83
5.2.1. Cromatografia líquida em coluna aberta (CC)	83
5.2.2. Cromatografia em camada delgada (CCD).....	83
5.3. MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS	84
5.3.1. Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)	84
5.3.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	84
5.3.3. Espectrometria de Massas (EM)	85
5.3.4. Ponto de fusão (pf).....	86
5.4. ISOLAMENTO DOS METABÓLICOS SECUNDÁRIOS DE <i>SCLEROLOBIUM RUGOSUM</i>	86
5.4.1. Obtenção do extrato hexânico (SRCH) e etanólico (SRCE)	86
5.4.2. Fracionamento cromatográfico de SRCH	87
5.4.3. Tratamento cromatográfico de SRCH-CI: isolamento de SR-1	88
5.4.4. Partição de SRCE.....	90
5.4.5. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(1)	90
5.4.6. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)	91
5.4.7. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-23	93
5.4.8. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-Fr4	95
5.4.9. Obtenção do extrato hexânico (SRLH) e etanólico (SRLE)	96
5.4.10. Partição de SRCE	96
5.4.11. Fracionamento cromatográfico de SRLE-D	97

5.4.12.Tratamento cromatográfico de SRLE-Ap - isolamento de SR-4....	98
5.5. PREPARAÇÃO DE DERIVADOS.....	99
5.5.1.Reação de Acetilação de SR-2.....	99
5.5.2.Reação de Ozonólise de SR-3.....	99
5.5.3.Reação de Hidrólise de SR-4.....	99
6. CONCLUSÃO.....	105
7. CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS	106
7.1. SR-1	106
7.2. SR-2Ac.....	107
7.3. SR-3	108
7.4. SR-4	109
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS:

α	Alfa
β	Beta
δ	Deslocamento Químico
Φ	Diâmetro
BB	Broad-band
CC	Cromatografia líquida em coluna
COSY	Correlated spectroscopy
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
EM	Espectrometria de massa
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
p.f.	Ponto de fusão
RMN ¹³C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN ¹H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio-1

SRCH	Extrato Hexânico da Casca da Raiz de <i>Sclerolobium rugosum</i>
SRCE	Extrato etanólico da Casca da Raiz de <i>Sclerolobium rugosum</i>
SRLH	Extrato Hexânico do lenho da Raiz de <i>Sclerolobium rugosum</i>
SRLE	Extrato etanólico do lenho da Raiz de <i>Sclerolobium rugosum</i>
SR-1	3 β -Lup-20(29)-en-3-ol
SR-2	β -sitosterol glicosilado
SR-2Ac	Acetato-3- β -O- β -D-glicopiranosil sitosterol
SR-3	<i>trans</i> -triacontila-4-hidroxicinamato
SR-4	Mistura de esteróides β -sitosterol e estigmasterol glicosilados
SR-3Oz	<i>para</i> -hidroxibenzaldeído

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Fotografia da espécie de <i>Sclerolobium rugosum</i> e detalhes das folhas, flores e sementes.	08
Figura 02: <i>trans</i> -triacontila-4-hidroxicinamato	09
Figura 03: Estrutura de SR-1 - 3 β -Lup-20(29)-en-3-ol	25
Figura 04: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de SR-1	25
Figura 05: Espectro de RMN ¹³ C-BB de SR-1 , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	26
Figura 06: Espectro expandido de RMN ¹³ C-BB de SR-1 , em CDCl ₃ a 125 MHz	27
Figura 07: Espectro RMN ¹³ C-DEPT 135 ^o de SR-1 , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	28
Figura 08: Espectro expandido de RMN ¹³ C-DEPT 135 ^o de SR-1 , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	29
Figura 09: Espectro de RMN ¹ H de SR-1 , CDCl ₃ a 500 MHz	30
Figura 10: Espectro expandido de RMN ¹ H de SR-1 (a), CDCl ₃ a 500 MHz.....	31
Figura 11: Espectro expandido de RMN ¹ H de SR-1 (b), CDCl ₃ a 500 MHz.....	32
Figura 12: Estrutura de SR-2Ac	34
Figura 13: Espectro de absorção na região do Infravermelho (KBr) de SR-2	37
Figura 14: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de SR-2Ac	37
Figura 15: Espectro de RMN ¹³ C-BB de SR-2Ac , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	38
Figura 16: Espectro expandido de RMN ¹³ C-BB de SR-2Ac , em CDCl ₃ a 125 MHz	39
Figura 17: Espectro expandido de RMN ¹³ C-DEPT 135 ^o de SR-2Ac (a), em CDCl ₃ a 125 MHz.....	40
Figura 18: Espectro expandido de RMN ¹³ C-DEPT 135 ^o de SR-2Ac (b), em CDCl ₃ a 125 MHz.....	41
Figura 19: Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) de SR-2Ac	42
Figura 20: Espectro expandido de RMN ¹ H de SR-2Ac (a), em CDCl ₃ a 500 MHz .	43
Figura 21: Espectro expandido de RMN ¹ H de SR-2Ac (b), em CDCl ₃ a 500 MHz .	44

Figura 22: <i>trans</i> -heneicosíla-4-hidroxi-3-metoxicinamato.....	47
Figura 23: <i>trans</i> -triacontila-4-hidroxicinamato (SR-3).....	47
Figura 24: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de SR-3	47
Figura 25: Espectro de RMN ¹ H de SR-3 , em CDCl ₃ a 500 MHz.....	50
Figura 26: Espectro expandido de RMN ¹ H de SR-3 , em CDCl ₃ a 500 MHz	51
Figura 27: Espectro de RMN ¹³ C-BB de SR-3 , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	52
Figura 28: Espectro expandido de RMN ¹³ C-BB de SR-3 , em CDCl ₃ a 125 MHz	53
Figura 29: Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° de SR-3 , em CDCl ₃ a 125 MHz	54
Figura 30: Espectro expandido de RMN ¹³ C-DEPT 135° de SR-3 , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	55
Figura 31: Espectro de RMN 2-D COSY de SR-3 , em CDCl ₃ a 500 MHz.....	56
Figura 32: Espectro de RMN 2-D HMQC de SR-3 , em CDCl ₃ a 500 MHz	57
Figura 33: Espectro de RMN 2-D HMBC de SR-3 , em CDCl ₃ a 500 MHz	58
Figura 34: Espectro de Massas de SR-3	59
Figura 33: Possíveis fragmentos dos principais picos no espectro de Massas de SR-3	59
Figura 34: Estrutura SR-3 para SR-3Oz.....	60
Figura 37: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de SR-3OZ ...	62
Figura 38: Espectro de RMN ¹ H de SR-3OZ , em CDCl ₃ a 500 MHz.....	63
Figura 39: Espectro de RMN ¹³ C-BB de SR-3Oz , em CDCl ₃ a 125 MHz.....	64
Figura 40: Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° de SR-3Oz , em CDCl ₃ a 125 MHz....	65
Figura 41: Espectro de Massas de SR-3Oz	66
Figura 42: Possíveis fragmentos dos principais picos no espectro de Massas de SR-3Oz	66
Figura 43: Espectro de RMN ¹ H de SR-3Oz , em CD ₃ OD a 500 MHz	67
Figura 44: Espectro de RMN ¹³ C-BB de SR-3Oz , em CD ₃ OD a 125 MHz.....	68
Figura 45: Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° de SR-3Oz , em CD ₃ OD a 125 MHz..	69
Figura 46: Estrutura de SR-4-β -sitosterol glicosilado (1) e estigmasterol glicosilado (2).....	71
Figura 47: Espectro de absorção na região do Infravermelho (KBr) de SR-4	73

Figura 48: Espectro de RMN ^1H de SR-4 , em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 500 MHz	74
Figura 49: Espectro expandido de RMN ^1H de SR-4 (a), em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 500 MHz	75
Figura 50: Espectro expandido de RMN ^1H de SR-4 (b), em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 500 MHz	76
Figura 51: Espectro de RMN ^{13}C -BB de SR-4 , em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz	77
Figura 52: Espectro expandido de RMN ^{13}C -BB de SR-4 , em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz ...	78
Figura 53: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 $^\circ$ de SR-4 , em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz.....	79
Figura 54: Espectro expandido de RMN ^{13}C -DEPT 135 $^\circ$ de SR-4 , em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz.....	80
Figura 55: Estrutura SR-4 para SR-4Hid	81
Figura 56: Espectro de RMN ^1H de SR-4Hid , em CDCl_3 a 300 MHz	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Constituintes fixos isolados neste trabalho da espécie <i>S. rugosum</i>	X
Tabela 02: Estruturas dos metabólicos secundários isolados do Gênero <i>Sclerolobium</i>	03
Tabela 03: Ácido cinâmico e seus derivados descritos na literatura	10
Tabela 04: Estruturas químicas do ácido cinâmico e seus derivados	12
Tabela 05: Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (500 MHz, CDCl ₃) de SR-1 por padrão de hidrogenação	22
Tabela 06: Comparação dos dados de RMN ¹³ C-BB (δ) para o triterpeno lupeol isolado SR-1 os da literatura [Pinheiro <i>et al.</i> , 2004].....	28
Tabela 07: Comparação entre os dados de RMN ¹ H de SR-1 (500 MHz, CDCl ₃) com os da literatura p/o Lupeol (500MHz, CDCl ₃) [Aratanechemuge <i>et al</i> , 2004].....	29
Tabela 08: Comparação dos dados de RMN ¹³ C-BB (δ) de SR-2Ac aqueles registrados na literatura para acetato-3-β-O-β-D-glicopiranosil sitosterol (Faizi <i>et al.</i> , 2001)	35
Tabela 09: Dados de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) e RMN ¹³ C de SR-3	48
Tabela 10: Comparação dos dados de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) e RMN ¹³ C de SR-3 com os descritos na literatura [SANTOS, 2007] para Trans-heneicosíla-4-hidroxi-3-metoxicinamato.....	49
Tabela 11: Dados de RMN ¹³ C e ¹ H (CDCl ₃ e CD ₃ OD, 500 MHz) de SR-3Oz e dados de RMN ¹³ C da literatura (C ₃ D ₆ O, 300 MHz) [Ji <i>et al</i> , 2005] e (CDCl ₃ , 300 MHz) [Silverstein, 2000].....	62
Tabela 12: Comparação entre os dados de RMN C-BB de SR-4 (piridina-d ₅ , 500 MHz) com os dados descritos na literatura para mistura do β-sitosterol (1) e estigmasterol (2) glicosilados (piridina-d ₅ , 100 MHz) [Kojima <i>et al</i> , 1990].....	72
Tabela 13: Frações obtidas no fracionamento cromatográfico de SRCH.....	87
Tabela 14: Dados referentes ao Tratamento cromatográfico de SRCH-Cl.....	88
Tabela 15: Frações resultantes do tratamento cromatográfico de SRCH-Cl.....	89

Tabela 16: Dados referentes ao Tratamento cromatográfico de SRCE-M(1)	91
Tabela 17: Frações obtidas da coluna cromatográfica de SRCE-M(2)	92
Tabela 18: Frações resultantes do tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)	92
Tabela 19: Frações obtidas da coluna cromatográfica de SRCE-M(2)-23	93
Tabela 20: Frações resultantes do tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-23	94
Tabela 21: Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-23-Fr4	95
Tabela 22: Partição do extrato etanólico de SRLE	96
Tabela 23: Fracionamento cromatográfico de SRLE-D.....	97
Tabela 24: Frações obtidas da coluna cromatográfica de SRLE-Ap	98

LISTA DE FLUXOGRAMAS

- Fluxograma 01** Obtenção do extrato hexânico das cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum*, isolamento do composto **SR-1** 100
- Fluxograma 02** Obtenção do extrato hexânico das cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum*, isolamento de **SR-2** e obtenção do produto acetilado **SR-2Ac**..... 101
- Fluxograma 03** Obtenção do extrato etanólico das cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum*, isolamento de **SR-3** 103
- Fluxograma 04** Obtenção do extrato etanólico do lenho da raiz de *Sclerolobium rugosum*, isolamento de **SR-4** 104

RESUMO

Neste trabalho é relatado o estudo fitoquímico de *Sclerolobium rugosum*, espécie da família Leguminosae, subfamília Caesalpinoideae, uma planta encontrada nas margens de rios da região Nordeste do Brasil.

Não existe nenhum estudo científico sobre a espécie, exceto a propriedade adstringente citado na medicina popular.

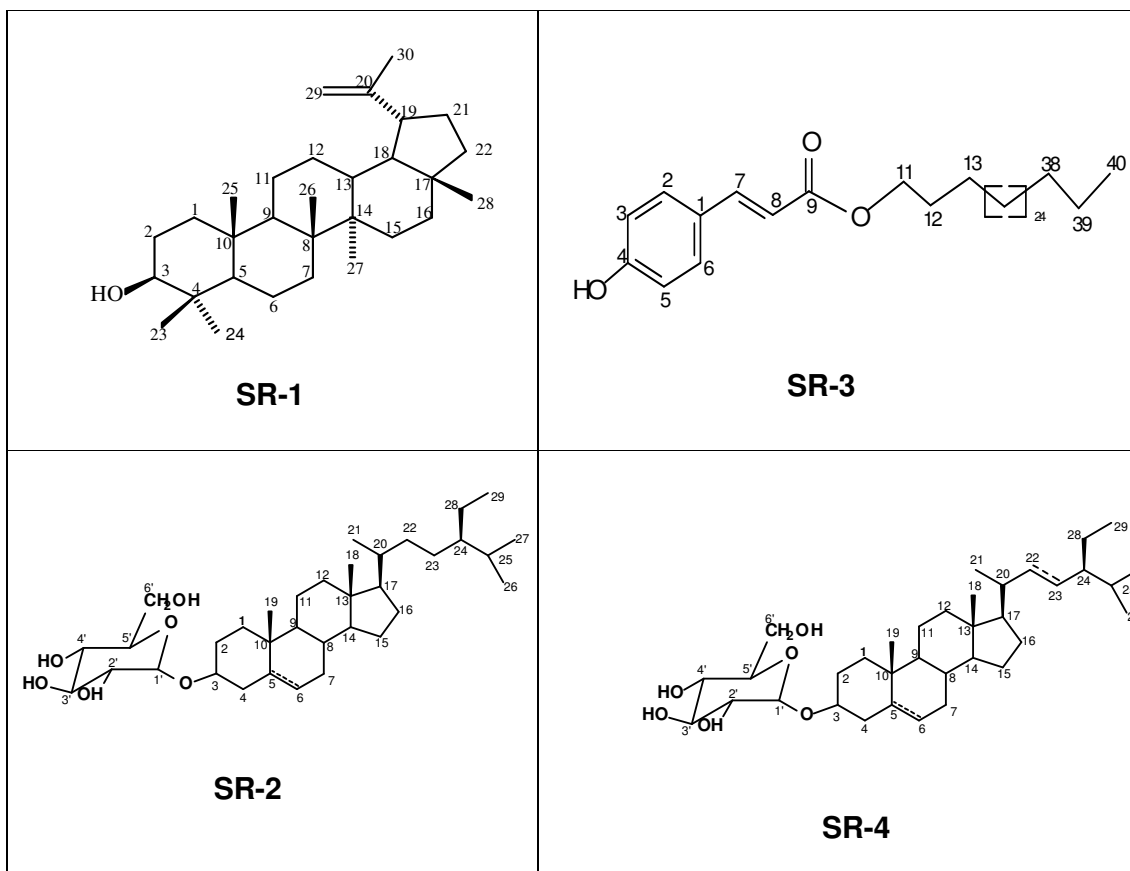
A investigação fitoquímica a partir dos extratos hexânico e etanólico da casca e lenho da raiz de *S. rugosum* através de cromatografia de gel de sílica, levou ao isolamento e identificação do: lupeol, β -sistosterol e estigmasterol glicosilados e um éster derivado do ácido cinâmico (*trans*-triacontila-4-hidroxicinamato) (Tabela 01, pág. X).

Os derivados reacionais foram obtidos tendo em vista a confirmação das estruturas, treinamento das técnicas usuais em laboratório e, visando efetuar em etapa posterior, testes de atividades biológicas.

Os compostos naturais foram isolados e purificados utilizando a técnica de cromatográfica em coluna de gel de sílica (CC). A formação dos derivados reacionais foi acompanhada através de cromatografia em camada delgada (CCD).

A determinação estrutural dos produtos naturais e seus derivados foram feitas por métodos espectrométricos incluído: RMN ^1H e ^{13}C (ressonância magnética nuclear), IV (infravermelho) e EM (espectro de massa). Com estas técnicas também foi possível estabelecer a configuração relativa produtos naturais e seus derivados.

Tabela 01: Constituintes fixos isolados neste trabalho da espécie *S. rugosum*.



ABSTRACT

This work reports the study phytochemical investigation *Sclerolobium rugosum*, specie of the Leguminosae family, subfamily Caesalpinoideae, a plant found on the margins of rivers in the Northeast of Brazil.

There is no any scientific study about this specie, except the astringent property cited in the folk medicine.

Phytochemical investigation of hexane and ethanol extracts of bark and wood of the roots of *S. rugosum* using silica gel allowed to isolation and identification of: Lupeol, β -sistosterol and stigmasterol glycosides and one ester derivative of cinnamic acid (*trans*-triacontyl-4-hydroxycinnamate) (Table 01, p. X).

Derivatives reactions were obtained in order to determine structures, training of the usual techniques in the laboratory and to make further studies of biological activities.

Natural compounds were isolated and purified using the technique of column chromatography on silica gel (CC). The formation of derivatives reactions were accompanied by Thin-Layer Chromatography (TLC).

Structure determination of natural products and derivates were done by spectrometric methods including: NMR ^1H and ^{13}C (nuclear magnetic resonance), IR (Infrared) and MS (mass spectrum). With these techniques was also possible of establish the relative configuration of compounds and derivatives.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A química dos produtos naturais, que tem como um dos principais objetivos o isolamento e caracterização de constituintes químicos de plantas superiores, eventualmente, é acompanhada através da avaliação de atividade biológica das substâncias isoladas com a perspectiva de um possível aproveitamento como fitoterápicos ou como modelos para síntese de compostos com atividade farmacológica.

Embora, de modo geral, diversas fontes na natureza contribuam com um grande número de substâncias químicas de importância biológica, entretanto, é o Reino Vegetal que tem contribuído de forma mais significativa para o enriquecimento do arsenal de substâncias úteis no tratamento de doenças que acometem os seres humanos [Philipson e Anderson, 1998].

O uso de plantas medicinais tem sua propagação associada ao conhecimento popular. Nos últimos anos a investigação dessas plantas, tem como base dados científicos que justificam seu estudo. Entre esses, pode-se citar os testes de atividades biológicas a partir de extratos brutos, o isolamento e caracterização de componentes desses extratos e o registros de dados espectrais que permitem associar conformações moleculares à atividade biológica. Nesse sentido, vários ramos das ciências têm contribuído para a difusão da utilização terapêutica das plantas medicinais, favorecendo significativamente a elaboração de um banco de dados na literatura englobando seus princípios ativos.

Esse trabalho apresenta o estudo dos constituintes químicos das cascas e lenho da raiz de *Sclerolobium rugosum* (Leguminosae).

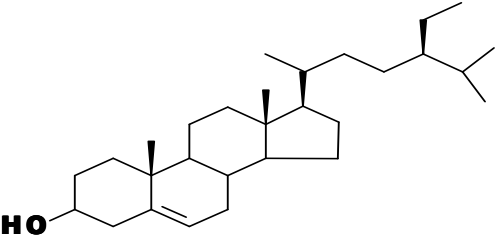
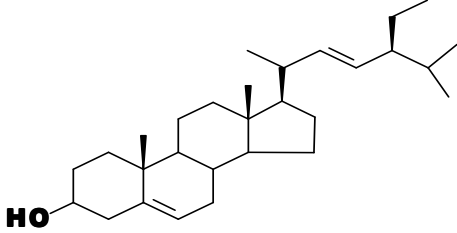
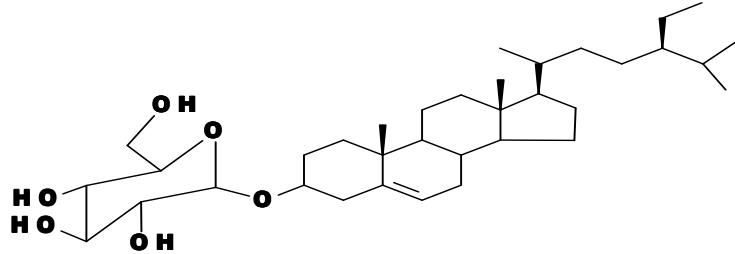
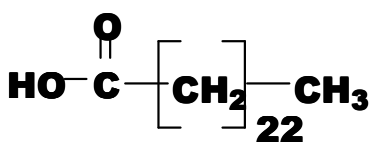
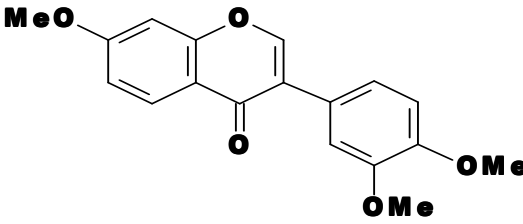
O gênero *Sclerolobium* pertence a família Leguminosae, subfamília Caesalpinioideae [Polhill e Raven, 1981; Joly, 1993], cujas espécies com seus respectivos nomes populares são: *S. aureum* Benth (Craveiro, craveiro e sucupira preta), *S. chrysophillum* Poepp (Arapaçu e inagauçu-preto), *S. desinflorum* Benth, *S. denudatum* Vogel, *S. guianense* Benth, *S. hypoleucum* Benth, *S. odoratissimum* Spruce, *S. paniculatum* Vogel (Veludo e velame), a primeira espécie a ser estudada e *S. tinctorium* Benth [Bentham, 1870].

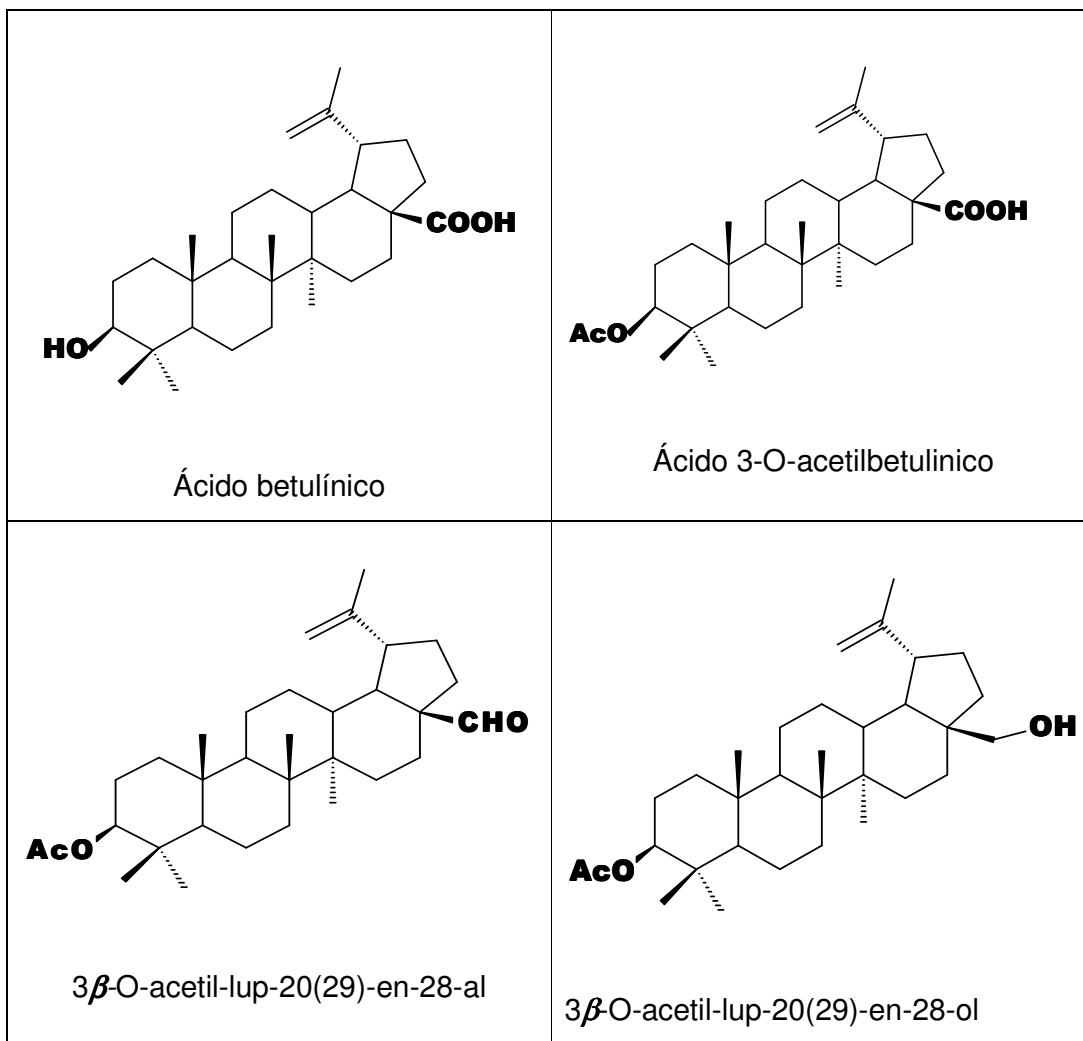
Na pesquisa bibliográfica realizada, foi encontrado apenas um trabalho com as espécies *S. desinflorum*, *S. aureum* e *S. paniculatum*, relacionado ao estudo químico do gênero *Sclerolobium*, onde foi relatado a presença de um

ácido graxo (ácido lignocérico), três esteróides (β -sitosterol, stigmasterol e 3β -O- β -D-glicopiranosil- β -sitosterol), quatro triterpenos (ácido betulínico, 3β -O-acetil-lup-20(29)-en-28-al, 3β -O-acetil-lup-20(29)-en-28-ol e ácido 3-O-acetilbetulínico) e um isoflavona (cabrevina) [Bezerra et al, 1994] (Tabela 02, pág. 03).

Com base em levantamento bibliográfico realizado no Sci Finder[®] School[™] para espécie *Sclerolobium rugosum* Mart, nenhum estudo químico sobre sua constituição química foi encontrado, despertando assim o interesse em estudá-la.

Tabela 02 - Estruturas dos metabólicos secundários isolados do Gênero *Sclerobium* [Bezerra *et al*, 1994].

 <p>β-sitosterol</p>	 <p>Estigmasterol</p>
 <p>3β-O-β-D-glicopiranosil-β-sitosterol</p>	
 <p>Ácido lignocérico</p>	 <p>Cabreuquina</p>



Capítulo 2

Considerações Botânicas

2. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

2.1. Família Leguminosae.

A família Leguminosae (Leguminosas) é uma das maiores do reino vegetal com ampla distribuição geográfica. É constituída por aproximadamente 18.000 espécies, distribuídas em 619 gêneros, pertencendo boa parte originalmente à flora brasileira. Uma característica dessa família é apresentar o fruto do tipo legume, também conhecido como vagem (há exceções). É dividida em três subfamílias: Faboideae (ou Papilionoideae), Caesalpinioideae (ou Caesalpiniaceae) e Mimosoideae (ou Mimosaceae) [Polhill e Raven, 1981; Joly, 1993].

As plantas que compõem esta família têm hábitos muito variados, podem ser desde grandes árvores, típicas das matas tropicais a arbustos, subarbustos, ervas anuais ou perenes e também trepadeiras. Estão dispostas em distintos ambientes, com variações de altitude e latitude. As folhas são sempre de disposição alterna, composta, pari ou imparidade. Suas folhas são variadas, sempre cíclicas, de simetria radial até fortemente zigomorfa, com androceu formado de 4 a 10 estames, livres ou soldados entre si e óvulo sempre súpero, unicarpelar e unicolor. Assim como as folhas, os folíolos são sempre pulvino, o que permite movimento diurno. Apresenta fruto variado, em geral legume e seco. As sementes são algumas vezes envoltas em mucilagem ou polpa doce [Joly, 1998].

Como mencionado, a família Leguminosae pode ser dividida em 3 importantes subfamílias:

- Mimosoideae: a menor dentre as leguminosas, compreendendo cerca de 40 gêneros. Dentre os gêneros que se encontram no Brasil, destacam-se pelo número de espécies: *Mimosa*, *Calliandra*, *Inga*, *Pithecellobium*, *Parkia* e *Piptadenia*.

- **Caesalpinioideae**: esta subfamília contém cerca de 150 gêneros. O gênero com maior número de espécies é *Cássia*. Outros gêneros freqüentes são: *Caesalpinia*, *Dimorphandra*, *Bauhinia*, *Copaifera*, *Hymeneae* e *Swartzia*.

- **Papilionoideae**: também conhecida por **Faboideae**, compreende cerca de 400 gêneros e é, portanto a maior dentre as leguminosas. Estão incluídos nesta categoria todos os nossos legumes: *Phaseolus* (feijão), *Pisum* (ervilha), *Lens* (lentilha), *Vicia* (fava), *Cicer* (grão-de-bico), etc. Os gêneros nativos que mais se destacam são: *Phaseolus*, *Crotalaria*, *Erythrina*, *Andira*, *Sophora*, *Dalbergia*, *Indigofera*, *Desmodium*, *Clitoria* e *Mucuna* [Joly, 1998].

2.2. Gênero *Sclerolobium* Vogel.

O gênero *Sclerolobium* apresenta as espécies: *S. aureum* Benth, *S. chrysophillum* Poepp, *S. desinflorum* Benth, *S. denudatum* Vogel, *S. guianense* Benth, *S. hypoleucum* Benth, *S. odoratissimum* Spruce, *S. paniculatum* Vogel (primeira espécie a ser estudada), *S. rugosum* Mart e *S. tinctorium* Benth [Bentham, 1870].

Flores dispostas em ramos espiciformes ou racenosos, mais ou menos longos, ordenados em panículas terminais multiflorais. Ovário oblongo ou cilindro, com óvulos dispostos ao longo da sutura do cápelo. Fruto do tipo legume drupácio [Barroso, 1991].

2.3. Espécie *Sclerolobium rugosum*.

Harri Lorenzi (1998) descreve a espécie *Sclerolobium rugosum* (Figura 01, pág. 08), conhecida com nomes populares Ingá-bravo e Angá-ferro:

“Árvore ou arbusto, 10-15 m, com ramos terminais angulares ferrugíneo-puberulentos e copa umbeliforme. Tronco curto e mais ou menos cilíndrico, revestido por casca rugosa, de 40-50 cm de diâmetro. Folhas compostas paripenadas, espiraladas, com eixo comum de 15-30 cm de comprimento. Folíolos sibcoriáceos, opostos, discolores, em número de 6-10 pares, com glândulas discóides próxima ao pulvínulo, com face superior glabra e rugosa e a inferior dourada-flocosa, de 8-16 cm de comprimento por 2,0-5,5 cm de largura, sobre peciólulo canaliculado de 3-6 mm de comprimento. Fruto legume (vagem) drupáceo, achatado, indeiscente, lenhoso, glabro, transversalmente quebradiço e esfoliante quando maduro, contendo uma excepcionalmente duas sementes muito duras. Florescem exuberantemente durante os meses de julho-agosto, frutos amadurecem em maio-julho.”

Ainda segundo Lorenzi:

Obtenção de sementes - Colherem os frutos (vagens) diretamente da árvore quando adquirem coloração palha e iniciarem a queda espontânea. Estes já podem ser considerados como “semente” para fins de semeadura. A remoção da semente verdadeira é um tanto trabalhosa, entretanto permite escarificar quimicamente ou mecanicamente às sementes e melhorar sensivelmente a taxa de germinação. Um Kg de semente puras contém aproximadamente 4.000 unidades.

A espécie *S. rugosum* é usada popularmente como adstringente, citado na página www.ritosdeangola.com.br/Ervas/ervaangoro1.htm.

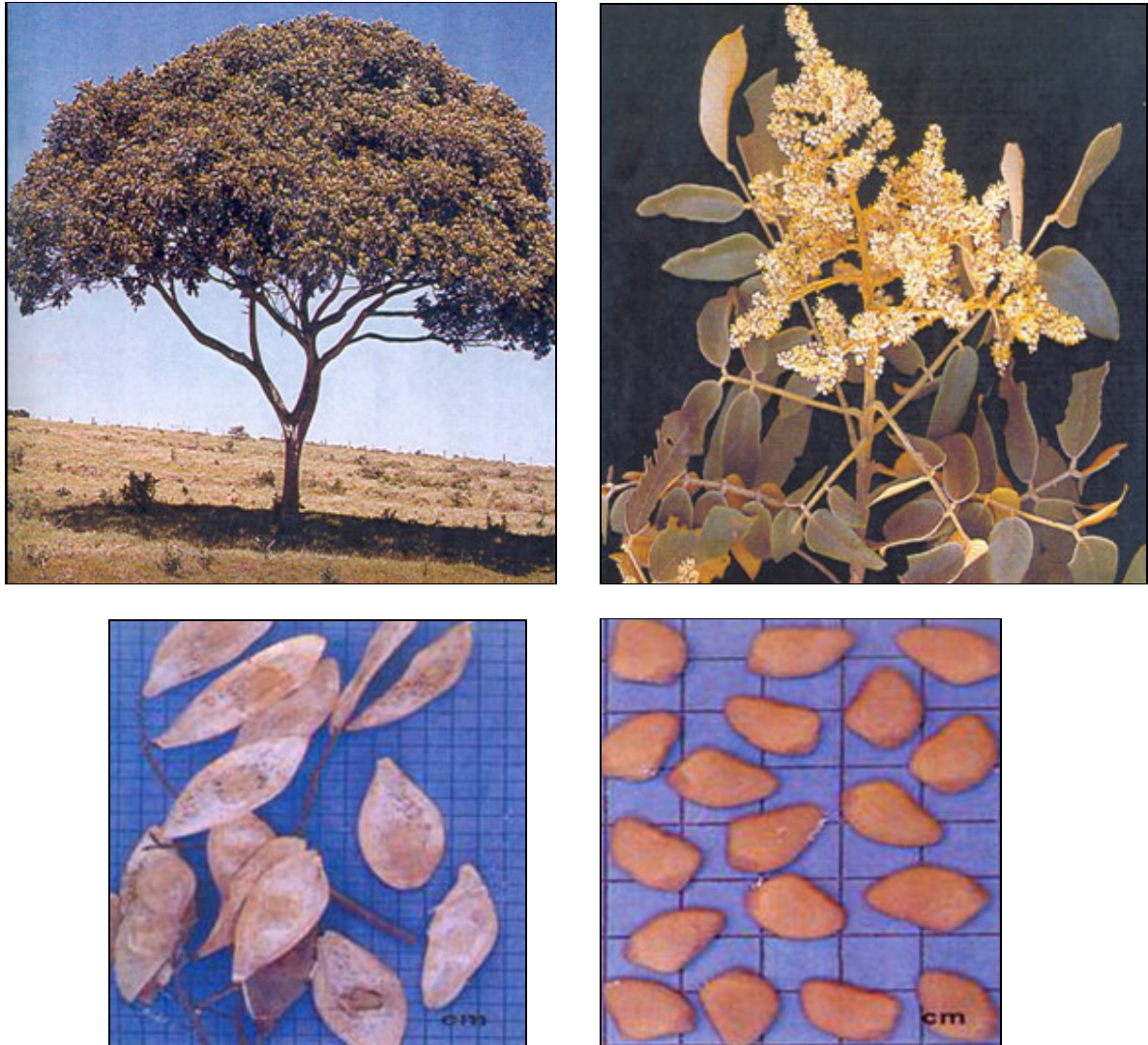


Figura 01: Fotografia da espécie de *Sclerolobium rugosum* e detalhes das folhas, flores e sementes [Lorenzi, 1998].

Capítulo 3

Pesquisa Bibliográfica

3. PESQUISA BIBLIOGRÁFICA SOBRE ÁCIDO CINÂMICO E SEUS DERIVADOS ISOLADOS DE FONTES NATURAIS

O isolamento de um derivado de ácido cinâmico de *S. rugosum* nos motivou a uma pesquisa bibliográfica sobre ácido cinâmico e seus derivados isolados de diversos gêneros e espécies de fontes naturais desde 1990 até os dias atuais. Vale ressaltar que foi encontrado na literatura, apenas um relato sobre o gênero *Sclerolobium* e não há estudo fitoquímico sobre essa espécie.

A revisão bibliográfica realizada sobre ácido cinâmico no *Chemical Abstracts*, usando como palavra chave “cinnamic acid”, e refinado pelo “natural products”, resultou em 466 referências, e, tendo como base a “activity biological”, chegou-se a 50 referências. Através de um refino utilizando-se o termo “natural products”, com o emprego da expressão “plant sources”, obteve-se 48 referências.

Observou-se ainda que ao se fazer o refinamento juntando-se os termos “activity biological” e “natural products”, resultou em 98 referências, das quais, foram aproveitadas somente 22 para a realização da pesquisa bibliográfica. Oitenta e dois compostos foram registrados, constando suas respectivas espécies, referências, estruturas e suas denominações, que foram agrupados nas Tabelas 03 e 04, páginas 10 e 12.

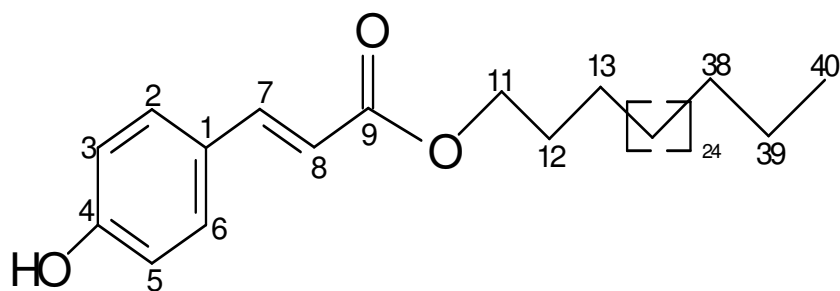


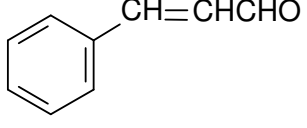
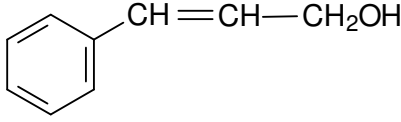
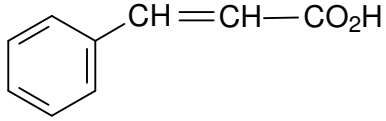
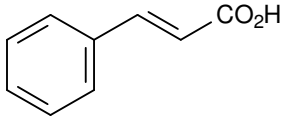
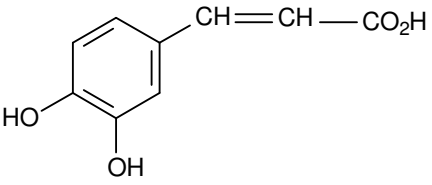
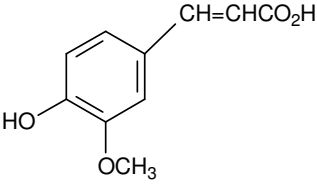
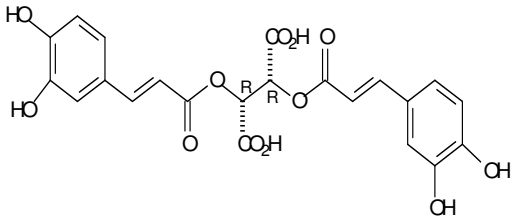
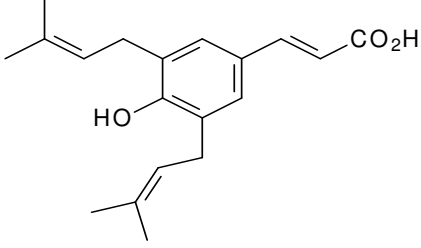
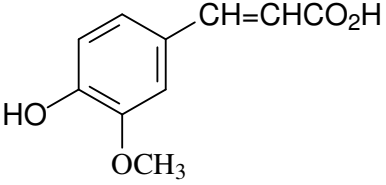
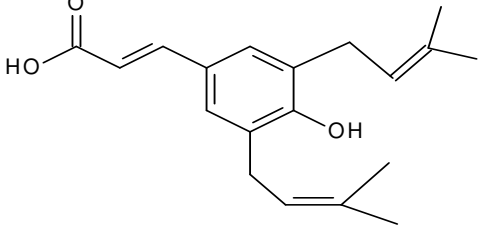
Figura 02: *trans*-triacontila-4-hidrocinamato.

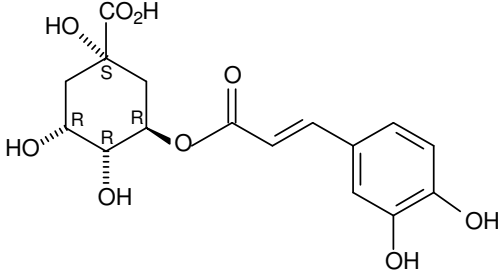
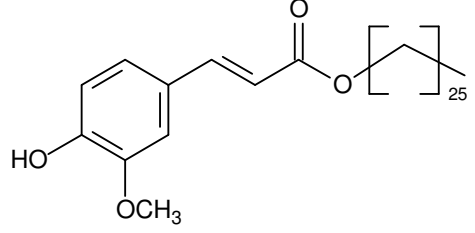
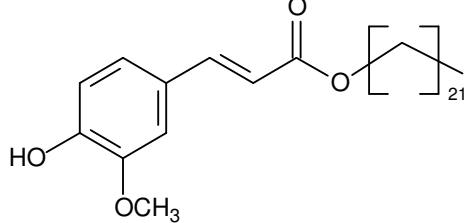
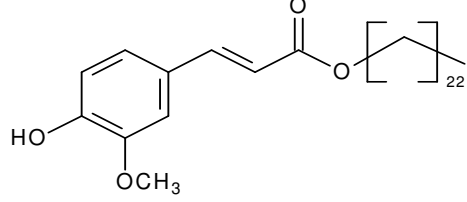
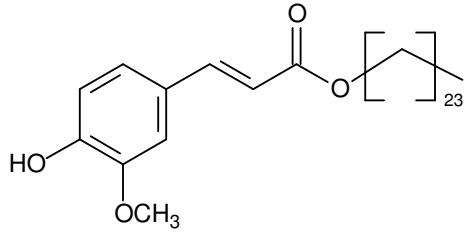
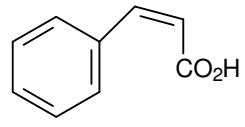
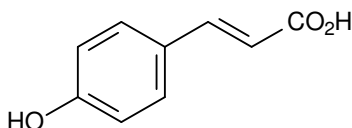
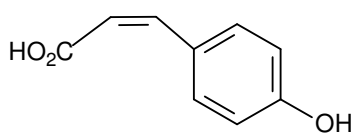
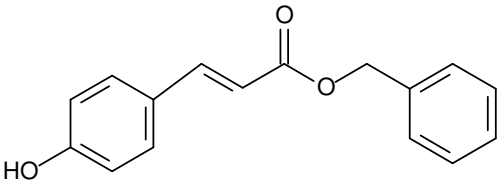
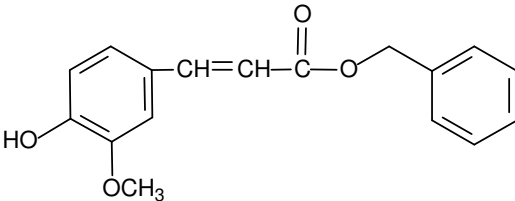
Tabela 03: Ácido cinâmico e seus derivados descritos na literatura.

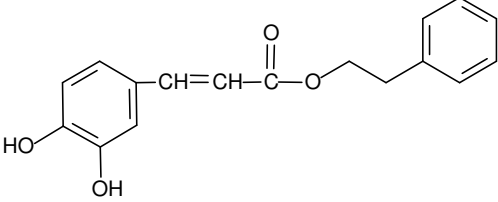
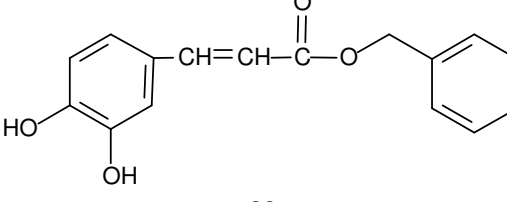
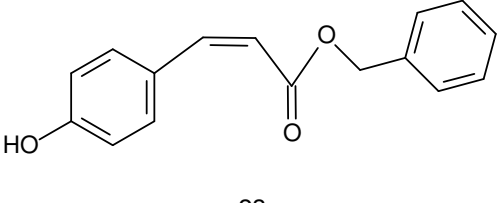
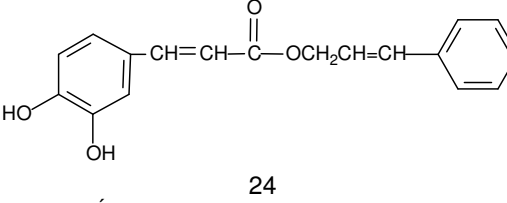
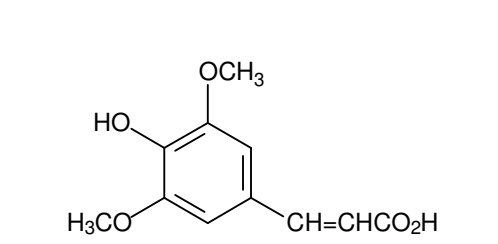
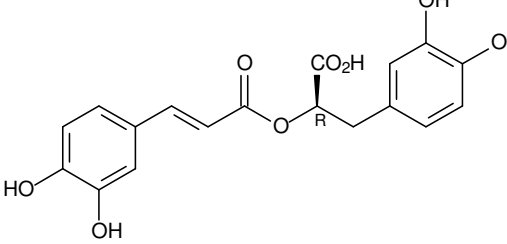
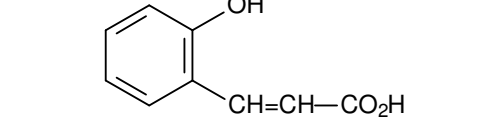
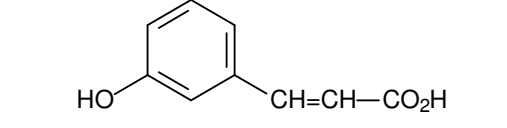
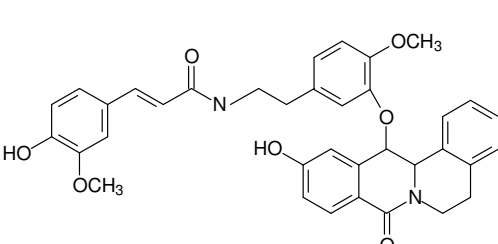
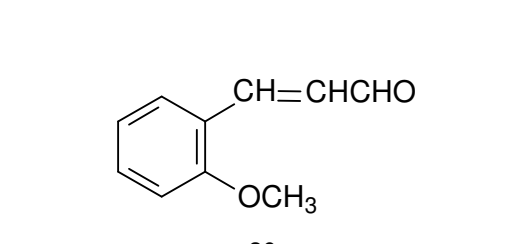
Espécies	Estruturas	Referências
<i>Rhodiola rosea</i>	1-3	Panossian <i>et. al.</i> , 2008
<i>Dionaea muscipula</i> e <i>Drosera capensis</i>	4	Krolicka <i>et. al.</i> , 2008
<i>Posidonia oceanica</i>	5-7	Haznedaroglu <i>et. al.</i> , 2007
<i>Baccharis dracunculifolia</i>	8-11	Soleo de Funari <i>et. al.</i> , 2007
<i>Engelhardia roxburghiana</i>	12-15	Wu <i>et. al.</i> , 2007
<i>Populus trichocarpa</i>	16-24	Christov <i>et. al.</i> , 2006
<i>Bromus inermis</i>	25-26	Sterbova <i>et. al.</i> , 2006
<i>Croatian propolis</i>	27-28	Smolcic-Bubalo <i>et. al.</i> , 2005
<i>Chenopodium album</i>	29*	Cutillo <i>et. al.</i> , 2004
<i>Ocotea quixos</i>	30-31	Bruni <i>et. al.</i> , 2004
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	32-35	Lynn <i>et. al.</i> , 2003
<i>Egyptian propolis</i>	36-44	El Hady <i>et. al.</i> , 2002
<i>Prunus persica</i> e <i>Rheum palmatum</i>	45	Fan <i>et. al.</i> , 2001
<i>Baccharis dracunculifolia</i>	46-57	Midorikawa <i>et. al.</i> , 2001
<i>Baccharis dracunculifolia</i> , <i>Araucaria angustifolia</i> e <i>Eucalyptus citriodor.</i>	58-59	Bankova <i>et. al.</i> , 1999
<i>Apis mellifera</i>	60-62	Bankova <i>et. al.</i> , 1998
<i>Mahonia repens</i>	11*	Grace <i>et. al.</i> , 1998
<i>Cinnamomum cassia</i>	63-70	Kurokawa <i>et. al.</i> , 1998
<i>Boreava orientalis</i>	71-73	Maoka <i>et. al.</i> , 1997
<i>Populus nigra</i> e <i>P. canadensis</i>	74-76	Bankova <i>et. al.</i> , 1994
<i>Zostera marina</i>	77* e 78*, 79-82	Todd <i>et. al.</i> , 1993
<i>Cinnamomi cortex</i>	3*	Bae <i>et. al.</i> , 1992

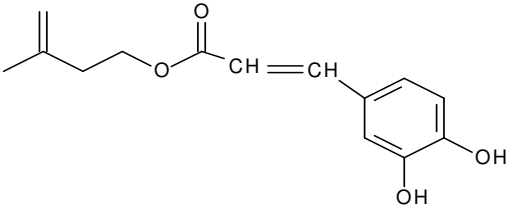
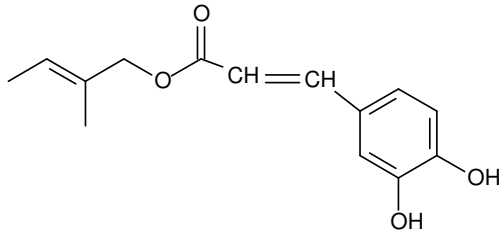
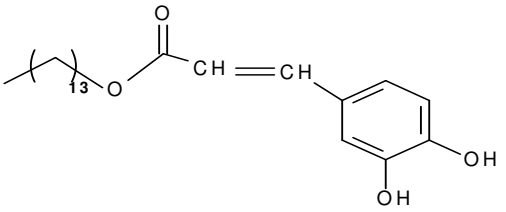
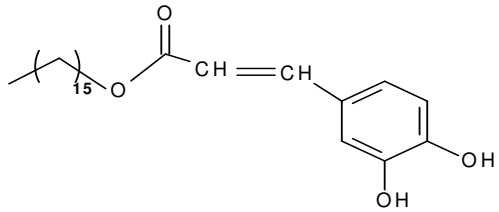
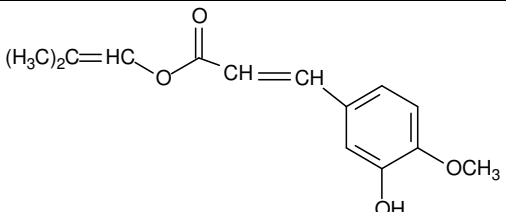
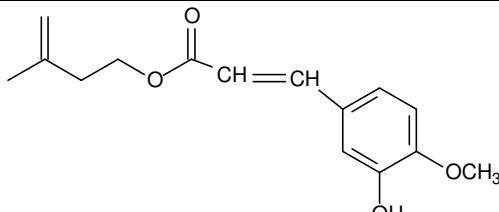
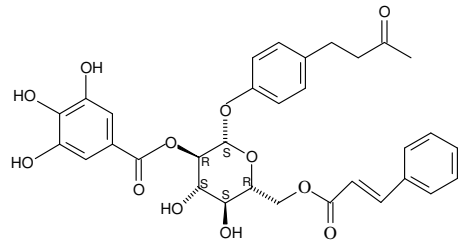
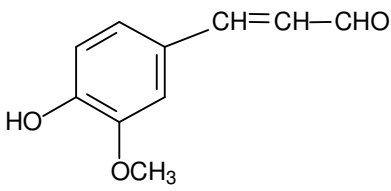
Nesta pesquisa bibliográfica foi observado que, para apenas cinco substâncias derivadas do ácido cinâmico: 3* (Antibacteriana), 29* (Alelopático), 11* (Antioxidante) e 77* e 78* (Antivegetativas) foram especificadas as respectivas atividades biológicas.

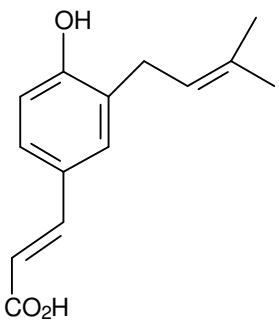
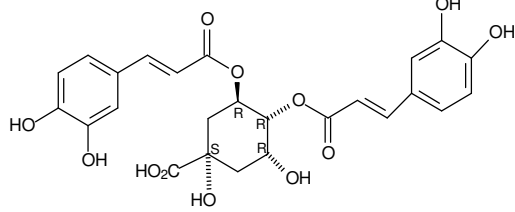
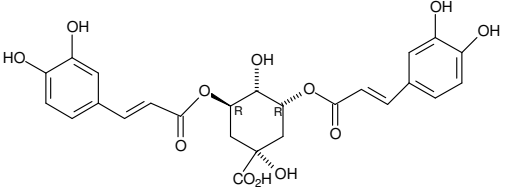
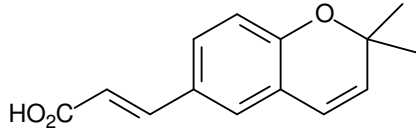
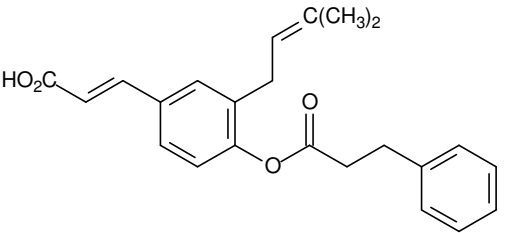
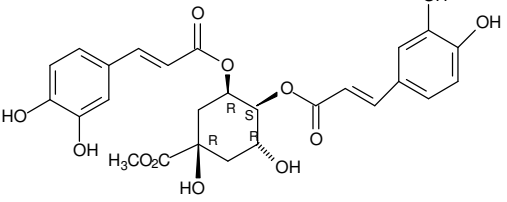
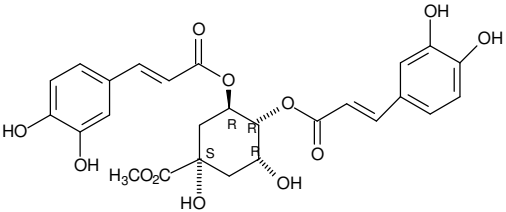
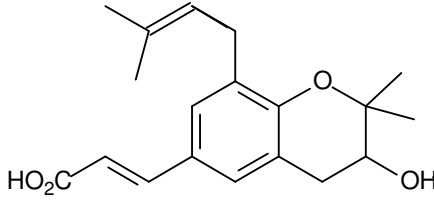
Tabela 04: Estruturas químicas do ácido cinâmico e seus derivados.

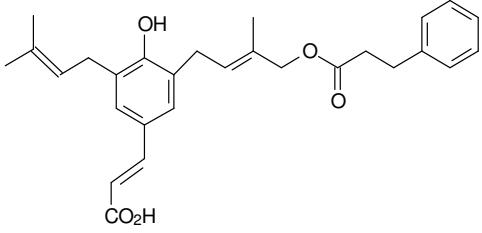
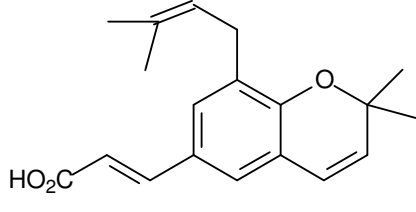
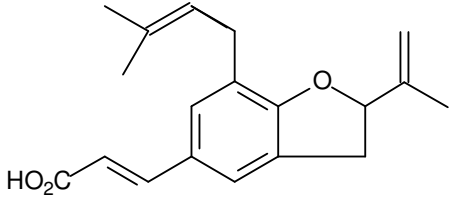
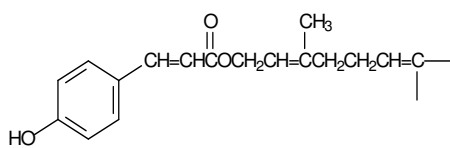
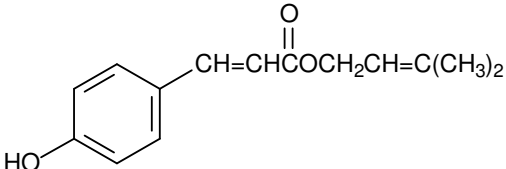
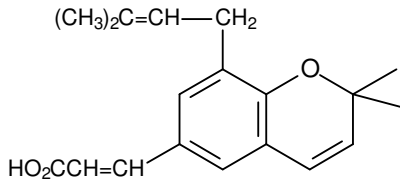
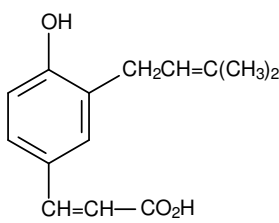
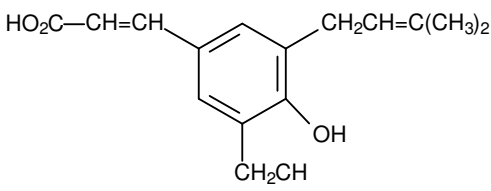
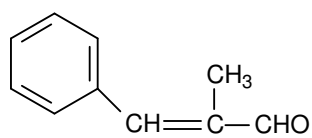
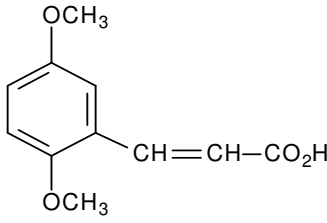
 <p style="text-align: center;">1 3-fenil-2-propenal</p>	 <p style="text-align: center;">2 3-fenil-2-propen-1-ol</p>
 <p style="text-align: center;">3 Ácido 3-fenil-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">4 Ácido 2E-3-fenil-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">5 Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">6 Ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">7 Ácido (2R,3R)-2,3-bis[[3-(3,4-dihidroxifenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-Butanodioico</p>	 <p style="text-align: center;">8 Ácido 2E-3-[4-hidroxi-3,5-bis(3-metil-2-buten-1-il)fenil]-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">9 Ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">10 Ácido 2E-3-[4-hidroxi-3,5-bis(3-metil-2-buten-1-il)fenil]-2-propenóico</p>

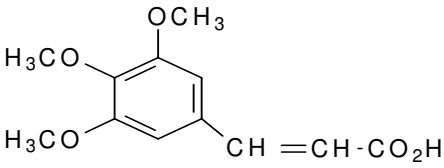
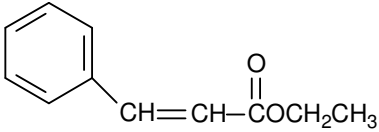
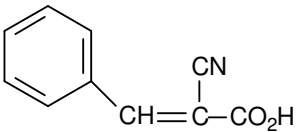
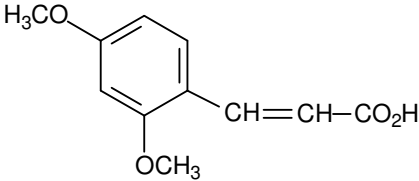
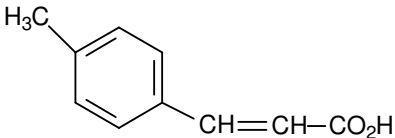
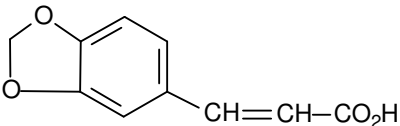
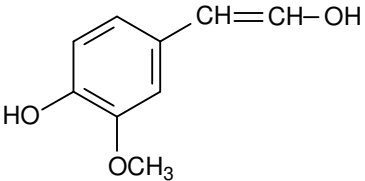
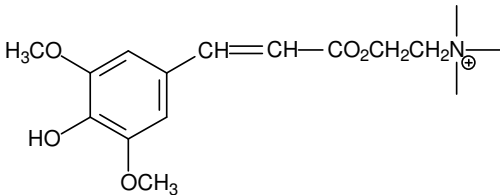
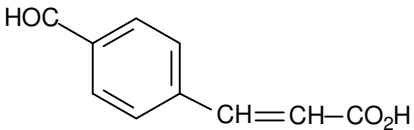
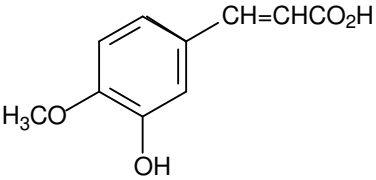
 <p style="text-align: center;">11</p> <p style="text-align: center;">Ácido (1S,3R,4R,5R)-3-[[3-(3,4-dihidroxi-fenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-1,4,5-trihidroxi-Ciclohexanocarboxílico</p>	 <p style="text-align: center;">12</p> <p style="text-align: center;"><i>trans</i>-hexacosila-4-hidroxi-3-metoxicinamato</p>
 <p style="text-align: center;">13</p> <p style="text-align: center;"><i>trans</i>-docosila-4-hidroxi-3-metoxicinamato</p>	 <p style="text-align: center;">14</p> <p style="text-align: center;"><i>trans</i>-tricosila-4-hidroxi-3-metoxicinamato</p>
 <p style="text-align: center;">15</p> <p style="text-align: center;"><i>trans</i>-tetracosila-4-hidroxi-3-metoxicinamato</p>	 <p style="text-align: center;">16</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2Z-3-fenil-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">17</p> <p style="text-align: center;">Ácidos 2E-3-(4-hidroxi-fenil)-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">18</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2Z-3-(4-hidroxi-fenil)-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">19</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-(4-hidroxi-fenil)-fenilmetil-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">20</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-fenilmetil-2-propenóico</p>

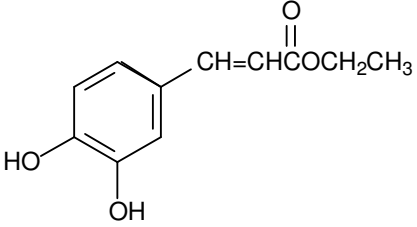
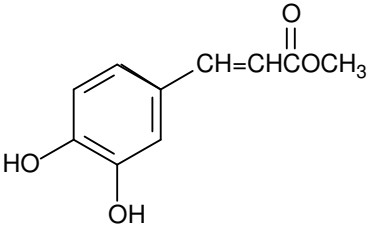
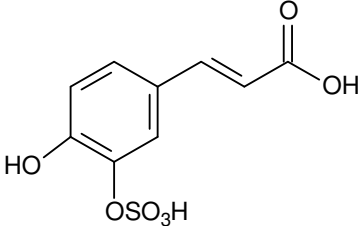
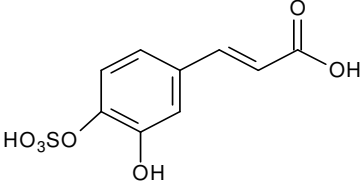
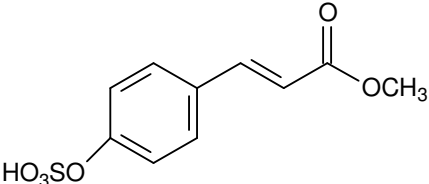
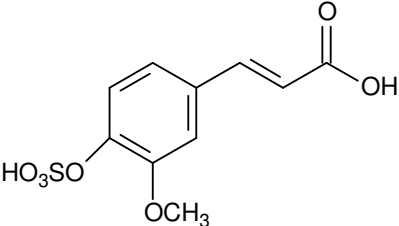
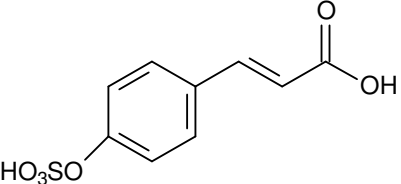
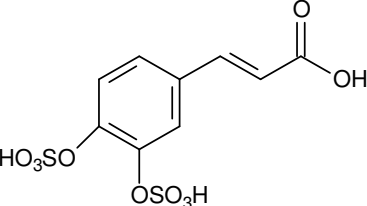
 <p>21 Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-2-feniletil-2-propenóico</p>	 <p>22 Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-fenilmetil-2-propenóico</p>
 <p>23 Ácido 2Z-3-(4-hidroxifenil)-fenilmetil-2-propenóico</p>	 <p>24 Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-3-fenil-2-propen-1-il-2-propenóico</p>
 <p>25 Ácido 3-(4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)-2-propenóico</p>	 <p>26 Ácido (R)-[[[(2E)-3-(3,4-dihidroxifenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-3,4-dihidroxi-benzenopropanóico</p>
 <p>27 Ácido 3-(2-hidroxifenil)-2-propenóico</p>	 <p>28 Ácido 3-(3-hidroxifenil)-2-propenóico</p>
 <p>29 3-(4-hydroxi-3-metoxifenil)-N-[2-[4-metoxi-3-[(5,8,13,13a-tetrahidro-11-hidroxi-8-oxo-6H-dibenzo[a,g]quinolizin-13-il)oxi]fenil]etil]-2E-2-Propenamida [Chenoalbicine]</p>	 <p>30 3-(2-metoxifenil)-2-propenal</p>

 <p style="text-align: center;">39</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)- 3-metil-3-buten-1-ila-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">40</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)- 2-metil-2-buten-1-ila-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">41</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-tetradecila- 2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">42</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-hexadecila-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">43</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)- 3-metil-2-buten-1-ila-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">44</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-3-metil-3-buten- 1-ila-2-propenóico-</p>
 <p style="text-align: center;">45</p> <p style="text-align: center;">4-[4-[[6-O-(1-oxo-3-fenil-2- propenil)-2-O-(3,4,5-trihidroxibenzoil)- β-D-glicopiranosil]oxi]fenil]-2-butanona</p>	 <p style="text-align: center;">46</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-propenal [Aldeídocinâmico, 4-hidroxi-3-metoxi]</p>

 <p style="text-align: center;">47</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[4-hidroxi-3-(3-metil-2-buten-1-il)fenil]-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">48</p> <p style="text-align: center;">Ácido (1S,3R,4R,5R)-3,4-bis[[(2E)-3-(3,4-dihidroxifenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-1,5-dihidroxi-ciclohexanecarboxílico</p>
 <p style="text-align: center;">49</p> <p style="text-align: center;">Ácido (1α,3R,4α,5R)-3,5-bis[[(2E)-3-(3,4-dihidroxifenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-1,4-dihidroxi-ciclohexanecarboxílico</p>	 <p style="text-align: center;">50</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-(2,2-dimetil-2H-1-benzopiran-6-il)-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">51</p> <p style="text-align: center;">Ácido 4-[(1E)-2-carboxietenil]-2-(3-metil-2-butenil) éster fenil-benzenopropanóico</p>	 <p style="text-align: center;">52</p> <p style="text-align: center;">Ácido (1R,3R,4S,5R)-3,4-bis[[(2E)-3-(3,4-dihidroxifenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-1,5-dihidroxi-, éster metil-ciclohexanecarboxílico</p>
 <p style="text-align: center;">53</p> <p style="text-align: center;">Ácido (1S,3R,4R,5R)-3,4-bis[[(2E)-3-(3,4-dihidroxifenil)-1-oxo-2-propen-1-yl]oxi]-1,5-dihidroxi-metil ésterl-ciclohexanecarboxílico</p>	 <p style="text-align: center;">54</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-(+)-3-[3,4-dihidro-3-hidroxi-2,2-dimetil-8-(3-metil-2-buten-1-il)-2H-1-benzopiran-6-il]-2-propenóico</p>

 <p style="text-align: center;">55</p> <p style="text-align: center;">Ácido benzenopropanóico, (2E)-4-[5-[(1E)-2-carboxietenil]-2-hidroxi-3-(3-metil-2-buten-1-il)fenil]-2-metil-2-buten-1-il</p>	 <p style="text-align: center;">56</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[2,2-dimetil-8-(3-metil-2-buten-1-il)-2H-1-benzopiran-6-il]-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">57</p> <p style="text-align: center;">Ácido-2-propenóico, 3-[2,3-dihidro-7-(3-metil-2-buten-1-il)-2-(1-metiletetil)-5-benzofuranil]-, (2E)-(+)</p>	 <p style="text-align: center;">58</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(4-hidroxfenil)-3,7-dimetil-2,6-octadienil éster-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">59</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(4-hidroxfenil)-3-metil-2-buten-1-il-éster-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">60</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-[2,2-dimetil-8-(3-metil-2-buten-1-il)-2H-1-benzopiran-6-il]-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">61</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-[4-hidroxi-3-(3-metil-2-buten-1-il)fenil]-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">62</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-[4-hidroxi-3,5-bis(3-metil-2-buten-1-il)fenil]-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">63</p> <p style="text-align: center;">3-fenil-2-metil-2-propenal</p>	 <p style="text-align: center;">64</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(2,5-dimetoxifenil)-2-propenóico</p>

 <p>65 Ácido 3-(3,4,5-trimetoxifenil)-2-propenóico</p>	 <p>66 Ácido 3-fenil-etil -2-propenóico</p>
 <p>67 Ácido 3-fenil2-ciano-2-propenóico</p>	 <p>68 Ácido 3-(2,4-dimetoxifenil)-2-propenóico</p>
 <p>69 Ácido 3-(4-metilfenil)-2-propenóico</p>	 <p>70 Ácido 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-propenóico</p>
 <p>71 4-hidroxi-3-metoxicinâmico álcool</p>	 <p>72 Etanaminium-2-[[3-(4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)-1-oxo-2-propen-1-il]oxi]-N,N,N-trimetil</p>
 <p>73 Ácido 3-(4-formalfenil)-2-propenóico</p>	 <p>74 Ácido 3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-2-Propenóico</p>

 <p style="text-align: center;">75</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-etil-2-Propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">76</p> <p style="text-align: center;">Ácido 3-(3,4-dihidroxifenil)-metil-2-Propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">77</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[(4-hidroxi-3-sulfoxi)Fenil]-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">78</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[3-hidroxi-4-(sulfoxi)fenil]-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">79</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[4-(sulfoxi)fenil]-1-metil-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">80</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[3-metoxi-4-(sulfoxi)fenil]-2-propenóico</p>
 <p style="text-align: center;">81</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[4-(sulfoxi)fenil]-2-propenóico</p>	 <p style="text-align: center;">82</p> <p style="text-align: center;">Ácido 2E-3-[3,4-bis(sulfoxi)fenil]-2-propenóico</p>

Determinação Estrutural

4 - DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

4.1 - Determinação estrutural de SR-1

A substância denominada **SR-1** (Fluxograma 01, pág. 100) foi isolada através de tratamento cromatográfico em coluna de gel de sílica do extrato hexânico (Itens 5.4.2. e 5.4.3, págs. 87 e 88), como um sólido cristalino em forma de agulhas, com faixa de fusão 172,2-173,9 °C.

No espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 04, pág. 25) de **SR-1** foram observadas absorções características de grupo hidroxila (ν_{OH} 3361 cm^{-1}), ligação olefínica (ν_{CH} 3071 e $\nu_{\text{C=C}}$ 1642 cm^{-1}), de bandas correspondentes aos grupos metil, metileno e metino (ν_{CH} 2942 e 2868, δ de CH_2 em 1454 e de CH_3 em 1381 cm^{-1}), além de banda atribuída à deformação de ligação C-O (ν_{CH} 1040 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^{13}C -BB (Figs. 05 e 06, págs. 26 e 27) de **SR-1** mostraram trinta sinais indicando um composto de natureza triterpênica. A comparação com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT (Figs. 07 e 08, págs. 28 e 29) permitiu reconhecer o padrão de hidrogenação correspondentes a cada átomo de carbono, sendo seis carbonos não hidrogenados, seis metínicos, onze metilênicos (um olefínico) e sete carbonos metílicos (Tabela 05, pág. 22). Os sinais em δ_{C} 109,54 (CH_2) e 151,18 (C) caracterizaram uma ligação olefínica Δ^{20} ($\text{H}_2\text{C}_{29}=\text{C}_{20}$) de triterpenos do tipo lupano [Pinheiro *et al.*, 2004] que, juntamente com o sinal em δ_{C} 79,25 correlacionado a um carbono metínico oxigenado (CH-3) e as demais absorções relacionadas aos carbonos saturados não funcionalizados, permitiram chegar à fórmula molecular $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ de **SR-1** (Fig. 03, pág. 25), com índice seis de deficiência de hidrogênio (IDH) e compatível com um triterpeno pentacíclico.

Os espectros de RMN ^1H de **SR-1** (Figs. 09, 10 e 11, págs. 30, 31 e 32) apresentaram sinais em δ_{H} 4,69 (1H, sl) e 4,57 (1H, sl) atribuídos aos hidrogênios olefínicos geminados ($=\text{CH}_2$ -29), δ_{H} 3,20 (1H, dd, 6,7 e 11,2 Hz) correspondente ao hidrogênio carbinólico (H-3) e δ_{H} 0,97 (3H, s), 0,76 (3H, s), 0,83 (3H, s), 1,03 (3H, s), 0,95 (3H, s), 0,79 (3H, s) e 1,68 (3H, s; metil vinílico),

referentes aos hidrogênios dos sete grupos metila terciários do esqueleto lupano.

Finalmente, a comparação com dados de RMN ^{13}C e ^1H registrados na literatura [Pinheiro *et al.*, 2004] e [Aratanechemuge *et al.*, 2004] (Tabelas 06 e 07, pág. 23 e 24) permitiu reconhecer **SR-1** como o triterpeno 3β -Lup-20(29)-en-3-ol, conhecido comumente como lupeol.

Tabela 05 - Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (500 MHz, CDCl_3) de **SR-1** por padrão de hidrogenação.

C	CH	CH ₂	CH ₃	Total
151,18	79,25	109,54	28,22	
43,23	55,56	40,24	19,54	
43,08	50,70	38,96	18,23	
41,09	48,57	35,83	16,34	
39,09	48,22	34,54	16,22	
37,42	38,32	30,09	15,59	
		27,66	14,79	
		27,70		
		25,41		
		21,18		
		18,56		
C ₆	C ₆ H ₆	C ₁₁ H ₂₂	C ₇ H ₂₁	
1 x OH				C ₃₀ H ₅₀ O

Tabela 06: Comparação dos dados de RMN ^{13}C -BB (δ) para o triterpeno lupeol de **SR-1** os da literatura [Pinheiro *et al.*, 2004].

#C	Tipo de C	δC (SR-1)	δC (Lupeol)
1	CH ₂	38,96	38,78
2	CH ₂	27,70	27,78
3	CH	79,25	79,05
4	C	39,09	38,91
5	CH	55,56	55,37
6	CH ₂	18,56	18,36
7	CH ₂	34,54	34,36
8	C	41,09	40,96
9	CH	50,70	50,51
10	C	37,42	37,26
11	CH ₂	21,18	20,99
12	CH ₂	25,41	25,22
13	CH	38,32	38,13
14	C	43,08	42,90
15	CH ₂	27,66	27,51
16	CH ₂	35,83	35,64
17	C	43,22	43,04
18	CH	48,57	48,38
19	CH	48,22	48,03
20	C	151,18	150,96
21	CH ₂	30,10	29,92
22	CH ₂	40,24	40,06
23	CH ₃	28,22	28,04
24	CH ₃	15,59	15,40
25	CH ₂	16,34	16,15
26	CH ₂	16,22	16,03
27	CH ₂	14,79	14,60
28	CH ₃	18,23	18,05
29	CH ₂	109,54	109,36
30	CH ₃	19,54	19,36

Tabela 07: Comparação entre os dados de RMN ^1H de **SR-1** (500 MHz, CDCl_3) com os da literatura (500MHz, CDCl_3) [Aratanechemuge *et al*, 2004].

#C	δ_{H} (SR-1)	δ_{H} (Lupeol)
1	1,64 (1H, m); 0,91 (1H, m)	1,65(1H, m); 0,90 (1H, m)
2	1,60 (1H, m); 1,66 (1H, m)	1,59 (1H, m); 1,67 (1H, m)
3	3,20 (1H, dd, $J= 6,7$ e $11,2$ Hz)	3,20 (1H, dd, $J= 5,03$ e $11,5$ Hz)
4	-	-
5	0,68 (1H, m)	0,68 (1H, m)
6	1,39 (1H, m); 1,50 (1H, m)	1,40 (1H, m); 1,50 (1H, m)
7	1,34 (1H, m); 1,39 (1H, m)	1,32 (1H, m); 1,42 (1H, m)
8	-	-
9	1,29 (1H, m)	1,29 (1H, m)
10	-	-
11	1,20 (1H, m); 1,37 (1H, m)	1,20 (1H, m); 1,40 (1H, m)
12	1,08 (1H, m); 1,66 (1H, m)	1,07 (1H, m); 1,68 (1H, m)
13	1,66 (1H, m)	1,68 (1H, m)
14	-	-
15	0,97(1H, m); 1,66(1H, m)	1,00 (1H, m); 1,68 (1H, m)
16	1,37 (1H, m); 1,47 (1H, m)	1,37(1H, m); 1,48 (1H, m)
17	-	-
18	1,37 (1H, m)	1,37 (1H, m)
19	2,38 (1H, ddd, $J= 16,1, 10,7$ e $5,4$ Hz)	2,38 (1H, ddd, $J= 11,0, 11,0$ e $5,6$ Hz)
20	-	-
21	1,37 (1H, m); 1,92 (1H, m)	1,37 (1H, m); 1,92 (1H, m)
22	1,37 (1H, m); 1,20 (1H, m)	1,37 (1H, m); 1,19 (1H, m)
23	0,97 (3H, s)	0,97 (3H, s)
24	0,76 (3H, s)	0,76 (3H, s)
25	0,83 (3H, s)	0,83 (3H, s)
26	1,03 (3H, s)	1,03 (3H, s)
27	0,95 (3H, s)	0,94 (3H, s)
28	0,79 (3H, s)	0,79 (3H, s)
29	4,57 (1H, s); 4,69 (1H, s)	4,54 (1H, brs); 4,67 (1H, brs)
30	1,68 (3H, s)	1,68 (3H, s)

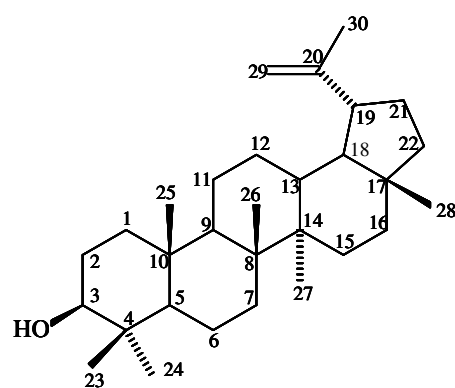


Figura 03: Estrutura de **SR-1** - 3 β -Lup-20(29)-en-3-ol

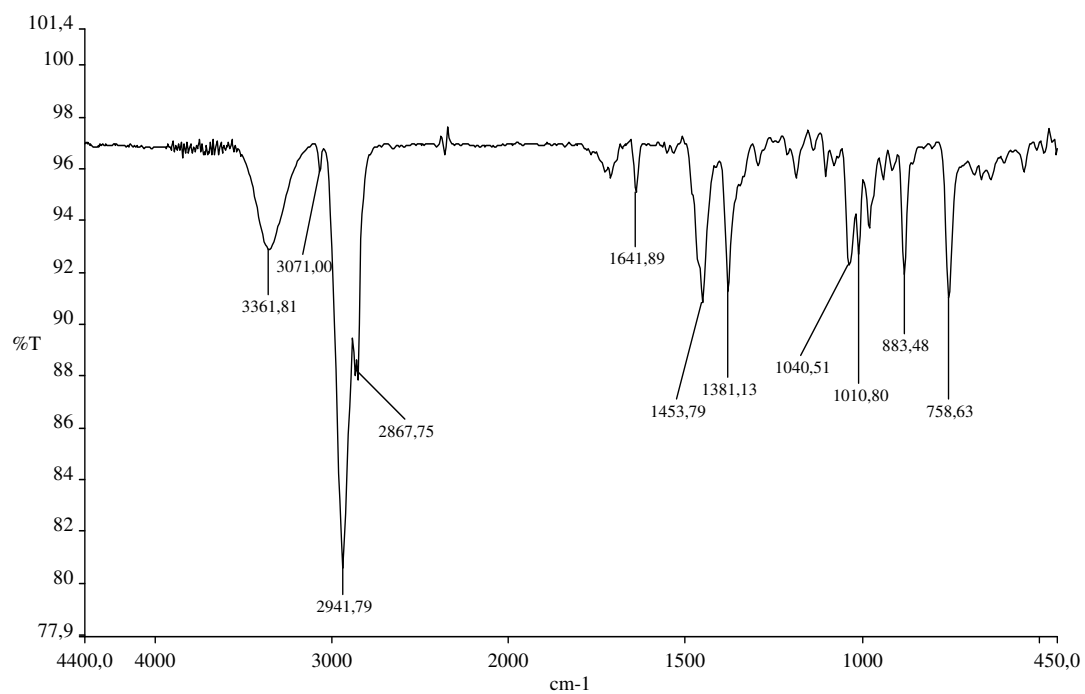


Figura 04: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de **SR-1**.

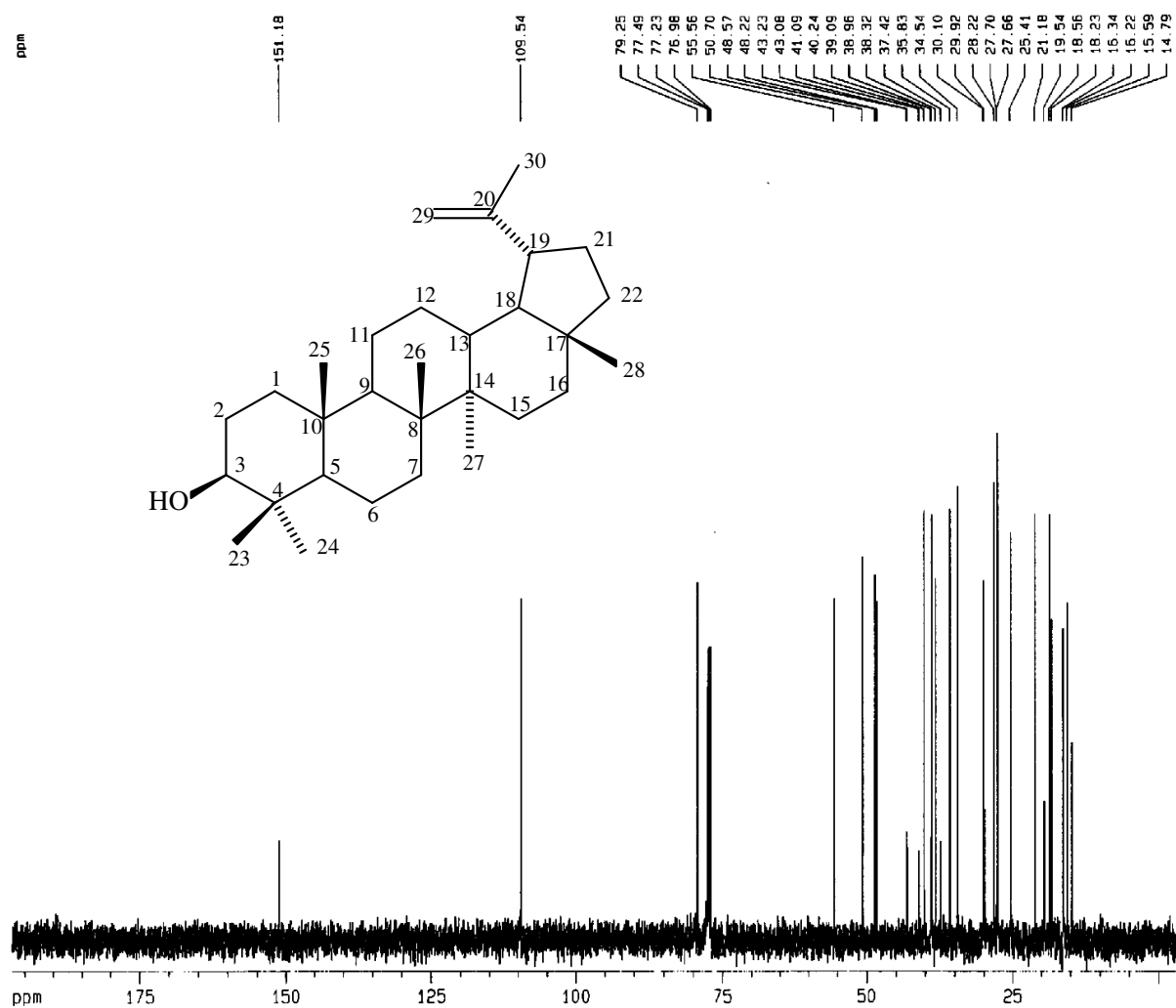


Figura 05: Espectro de RMN ^{13}C -BB de **SR-1**, em CDCl_3 a 125 MHz.

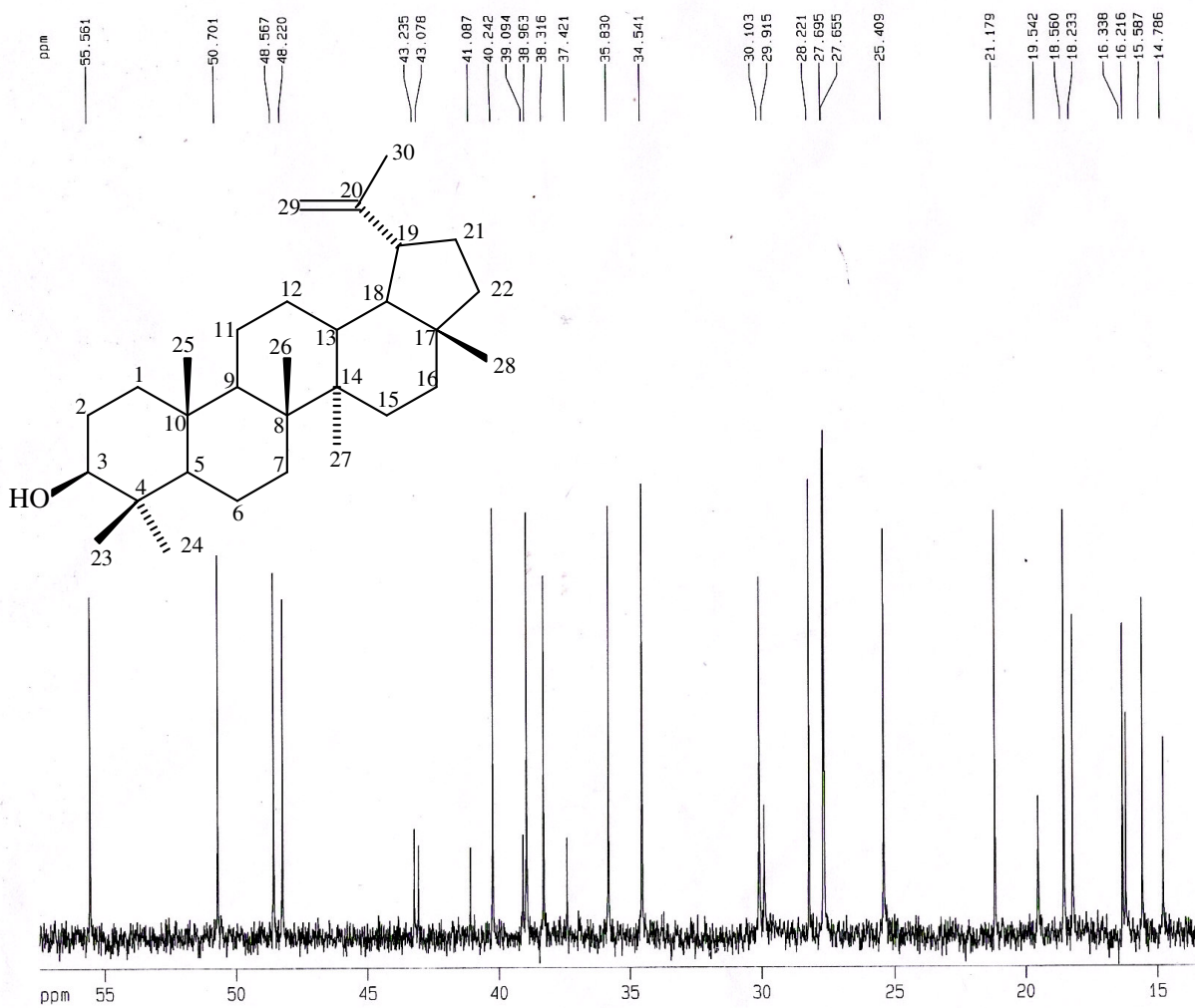


Figura 06: Espectro expandido de RMN ¹³C-BB de SR-1, em CDCl₃ a 125 MHz.

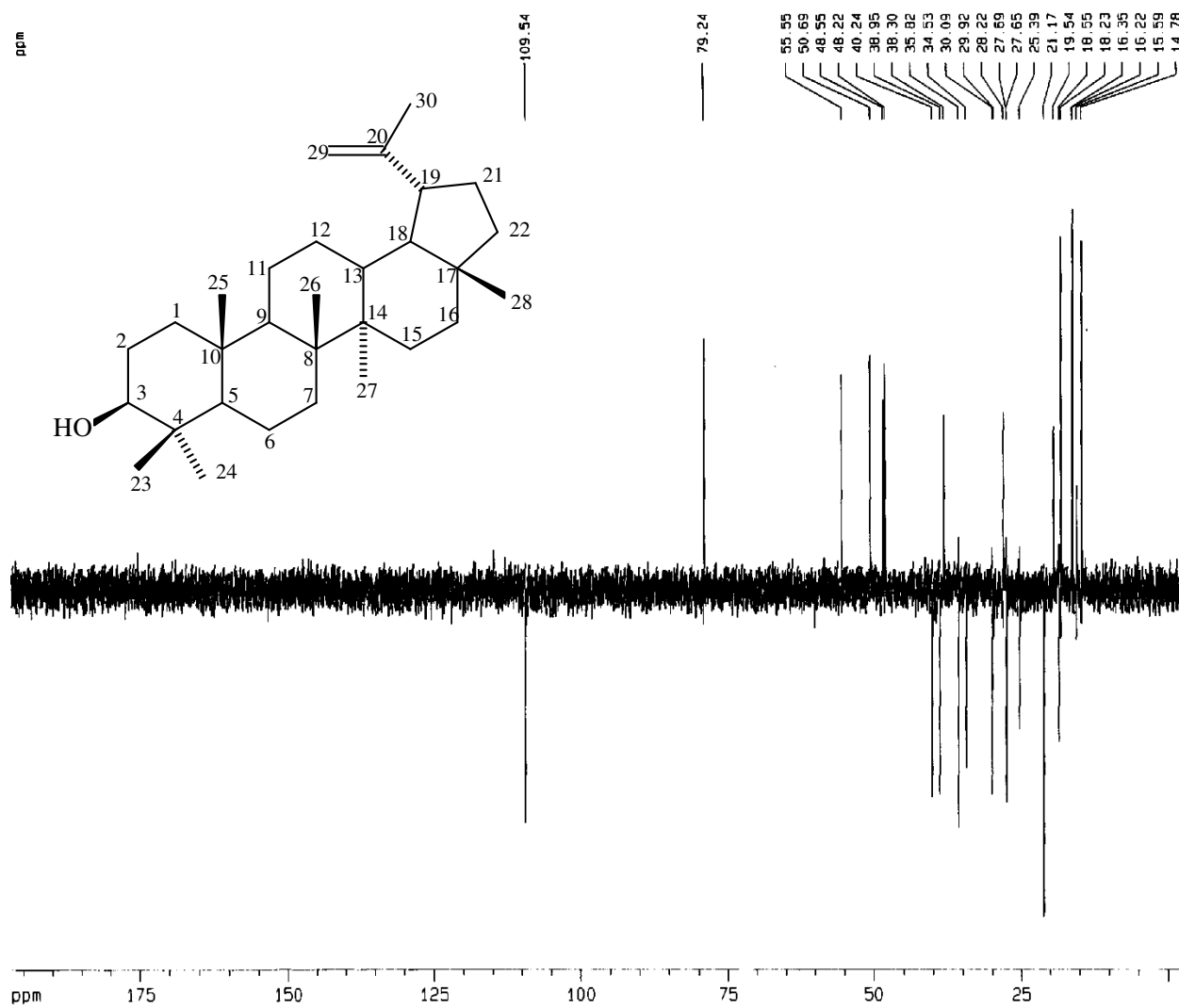


Figura 07: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de SR-1, em CDCl_3 a 125 MHz.

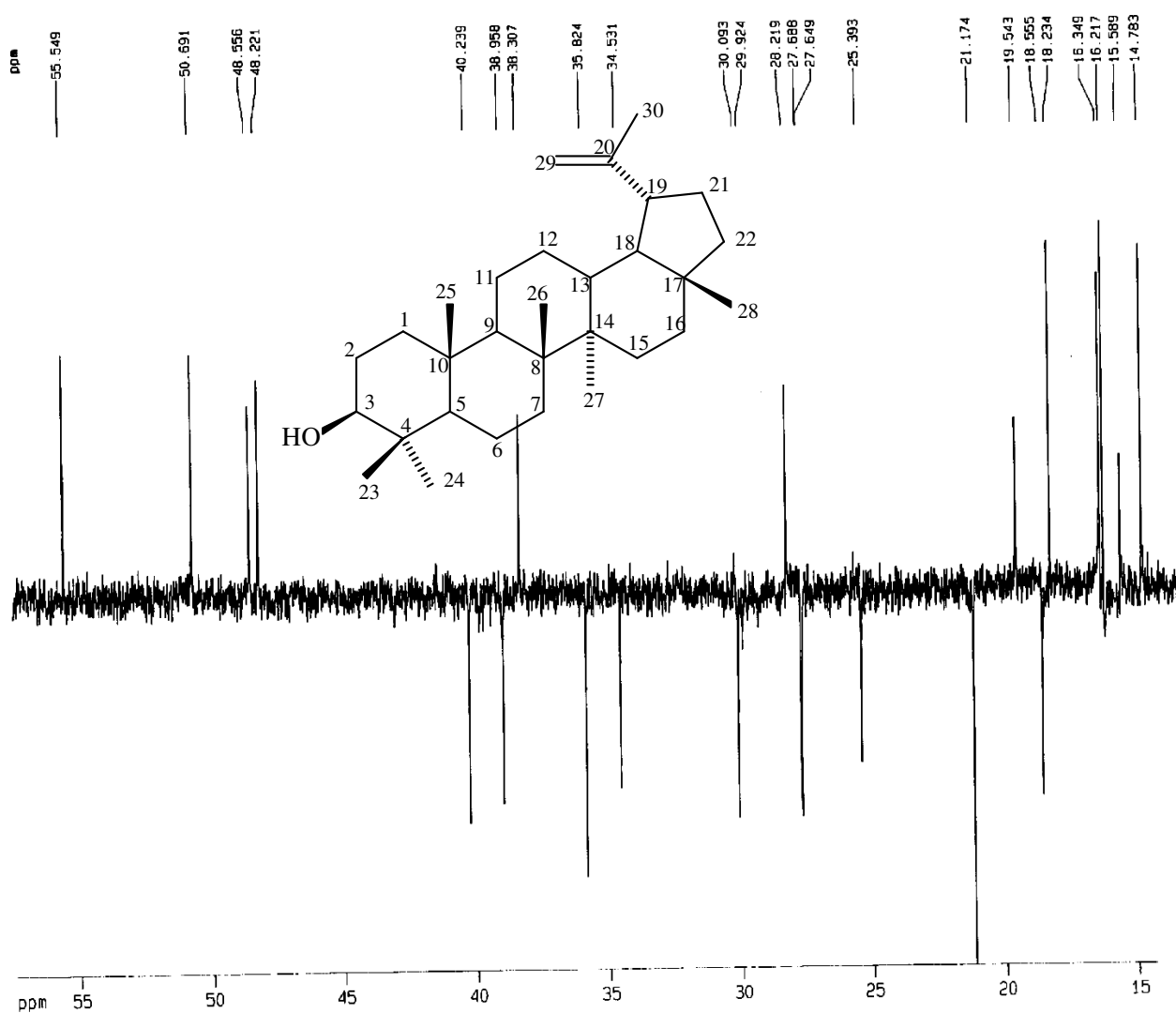


Figura 08: Espectro expandido de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **SR-1**, em CDCl_3 a 125 MHz.

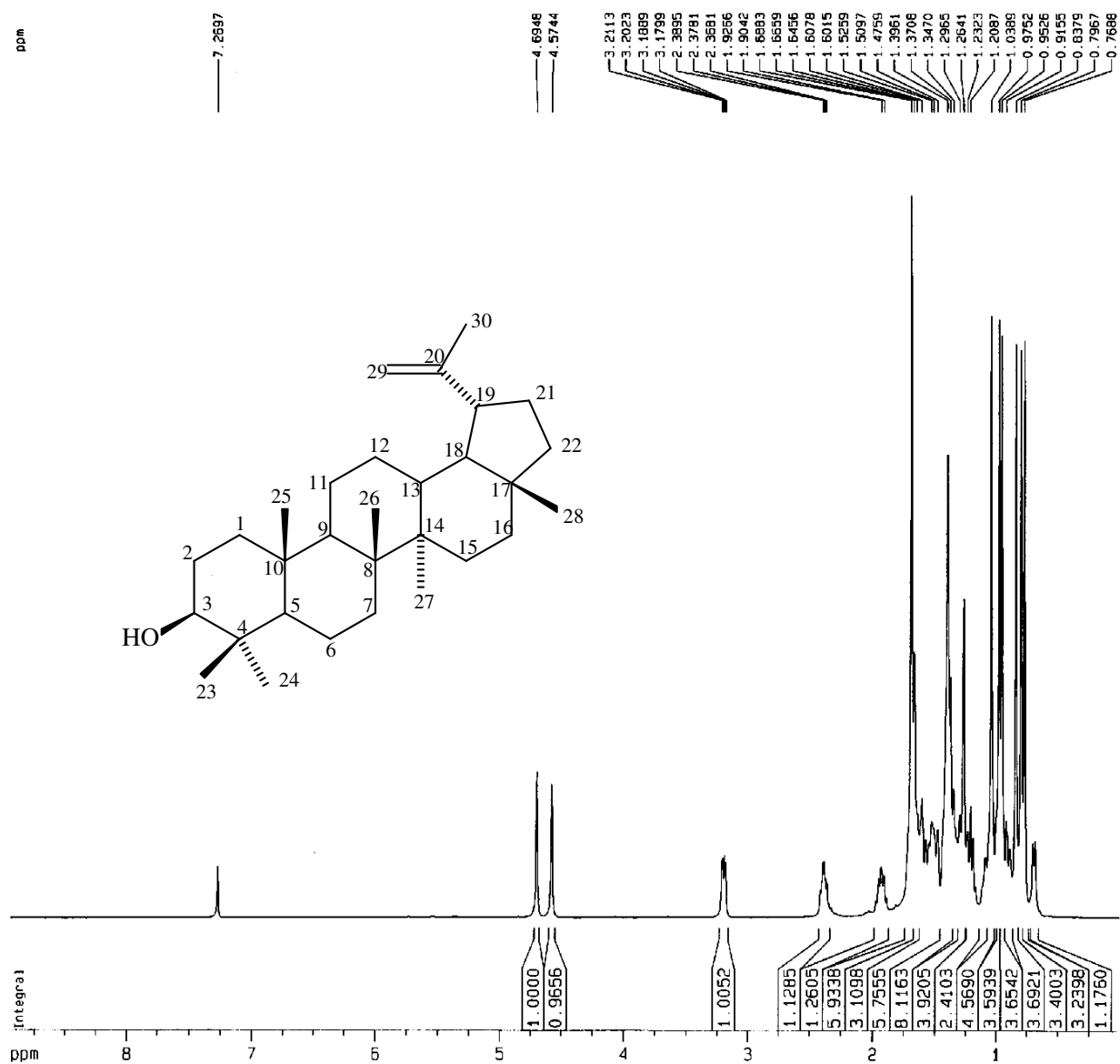


Figura 09: Espectro de RMN ^1H de SR-1, em CDCl_3 a 500 MHz.

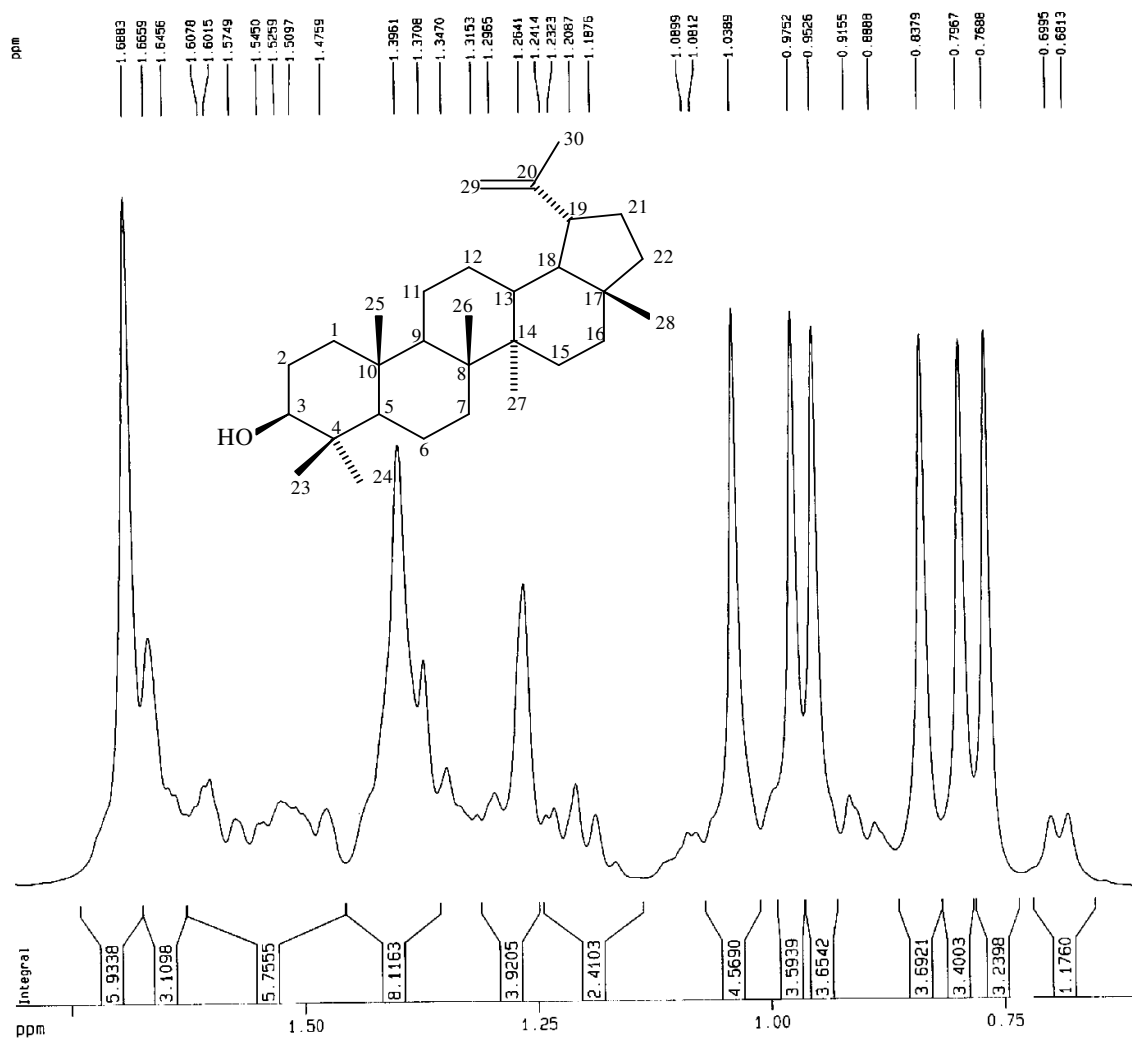


Figura 10: Espectro expandido de RMN ¹H de SR-1 (a), em CDCl₃ a 500 MHz.

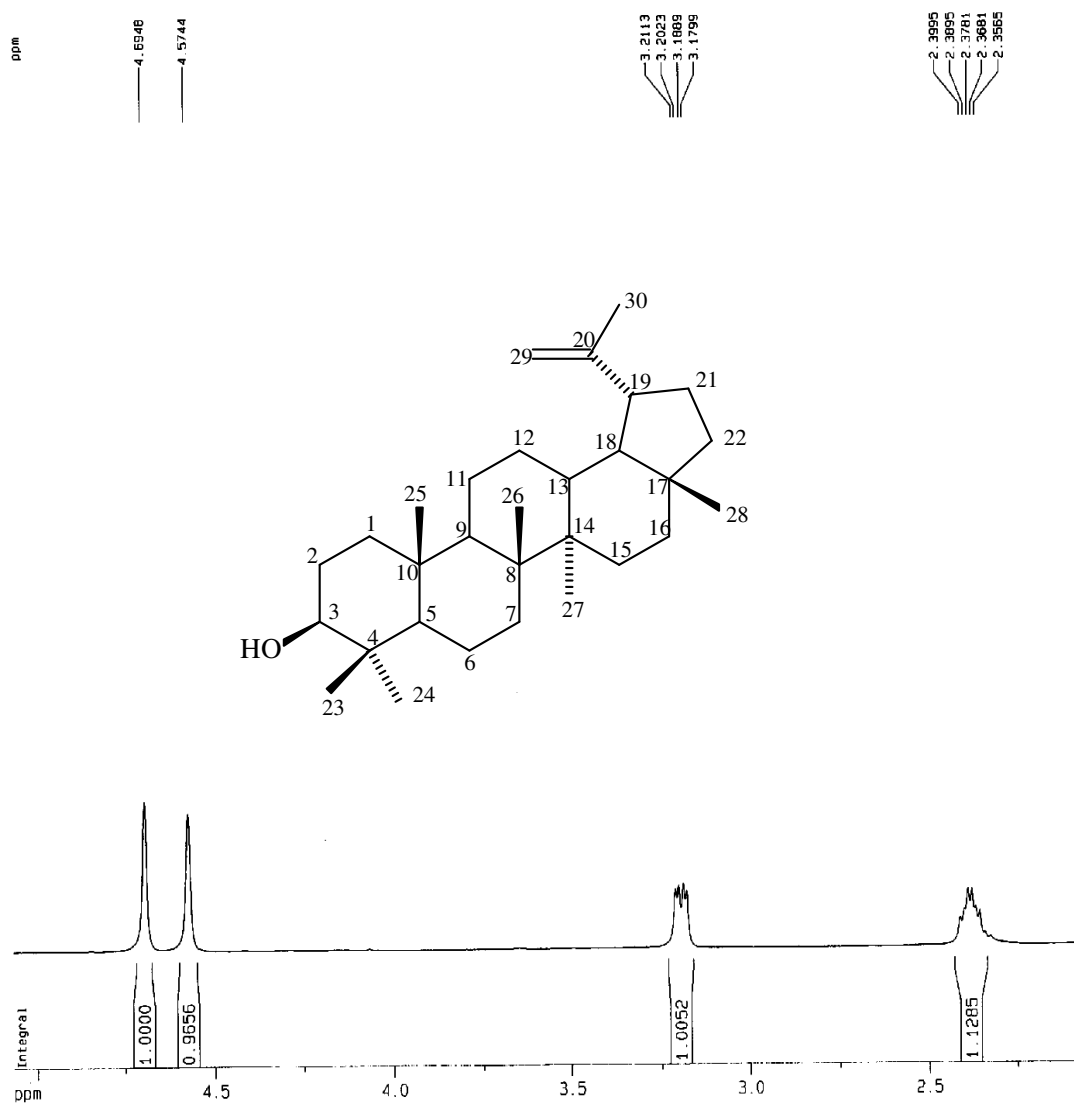


Figura 11: Espectro expandido de RMN ¹H de SR-1 (b), em CDCl₃ a 500 MHz.

4.2 – Determinação estrutural de SR-2Ac

A substância **SR-2** foi isolada a partir da fração acetato de etila - metanol 5% do extrato etanólico da casca da raiz de *Sclerolobium rugosum* (Fluxograma 02, pág. 101 e 102) através de cromatografia em coluna de gel de sílica. **SR-2** apresentou-se como um sólido amorfo branco, solúvel em piridina e com faixa de fusão 290,8-292,5°C. Tendo em vista facilitar a solubilidade, como também, obter informação estrutural, **SR-2** foi acetilada. O derivado (**SR-2Ac**) obtido foi solúvel em clorofórmio e com faixa de fusão 163,5-165,3°C.

O espectro de **SR-2** na região do IV (Fig. 13, pág. 37) apresentou bandas características de grupos hidroxila (ν_{OH} 3477 e 3415 cm^{-1}), alquílicos (ν_{CH} 2919, 2850 e δ_{CH} 1463 cm^{-1}), além de ligação C-O (ν_{CO} 1168 cm^{-1}). No espectro do IV (Fig. 14, pág. 37) de **SR-2Ac** foram evidentes as ausências das bandas correspondentes aos grupos hidroxila, porém, exibiu uma banda forte relacionada à deformação axial de grupo de carbonila de éster ($\nu_{\text{C=O}}$ 1751 cm^{-1}), de grupos metila (δ_{CH_3} 1377 cm^{-1}) além de intensa banda referente a deformação axial de ligação simples carbono-oxigênio (ν_{CO} 1229 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^{13}C -BB de **SR-2Ac** (Figs. 15 e 16, págs. 38 e 39), permitiram identificar 43 linhas espectrais principais. A análise comparativa com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (Figs. 17 e 18, págs. 40 e 41) possibilitou caracterizar dois carbonos olefínicos, sendo um não hidrogenado em δ_{C} 140,57 e outro mono-hidrogenado em δ_{C} 122,37, deslocamentos químicos característicos dos átomos de carbonos C-5 e CH-6, respectivamente, do anel B em alguns esteróides (e alguns triterpenóides). Foi observado também a presença de sinais para quatorze carbonos metínicos (treze sp^3 e um sp^2), doze metilênicos, dez metílicos, além de mais dois carbonos saturados não hidrogenados. Dentre os carbonos metínicos, seis são oxigenados, enquanto, dos carbonos metilênicos, apenas um está ligado a oxigênio, situação compatível com a presença de uma unidade de hexose (5 CH-O + 1 CH₂-

O) ligada a um esteróide (C_{29}). Assim, do total de quarenta e três carbonos previstos, deduzindo-se vinte e nove carbonos devidos a ao esqueleto esteroidal, os quatorze carbonos restantes foram atribuídos a uma unidade de açúcar (na forma acetilada: $\delta_{C=O}$ 169,50; 169,61; 170,55 e 170,89) identificada como sendo a glicose através dos sinais em δ_C 62,31 (CH_2-O) e 99,84 ($O-CH-O$).

Os espectros de RMN 1H de **SR-2Ac** (Figs. 19, 20 e 21, págs. 42, 43 e 44), exibiu, caracteristicamente, os sinais referentes aos hidrogênios do glicosídeo na faixa de δ_H 4,10-5,20, ao hidrogênio olefínico H-6 em δ_H 5,36, bem como os sinais do sistema esteroidal. Em adição, destacaram-se os sinais intensos e simples em δ_H 2,00; 2,02; 2,05; 2,08, relativos aos hidrogênios metílicos dos grupos acetoxila.

A comparação dos dados obtidos nos espectros com os dados encontrados na literatura [Faizi *et al.*, 2001] (Tabela 08, pág. 35) confirmou que **SR-2Ac** (Fig. 12, Pág. 34) tratava do acetato-3- β -O- β -D-glicopiranosil sistoterol.

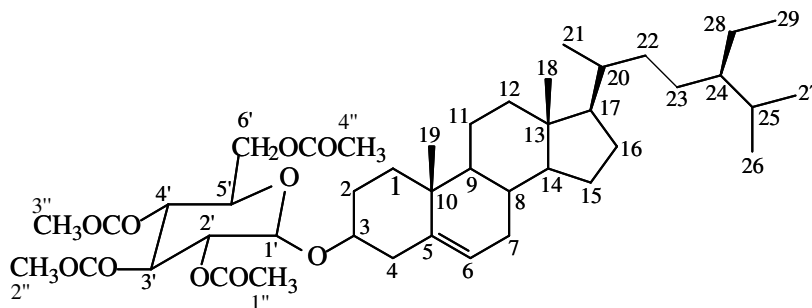


Figura 12: Estrutura de **SR-2Ac**.

Tabela 08: Comparação dos dados de RMN ^{13}C -BB (δ) de **SR-2Ac** com aqueles registrados na literatura para acetato-3- β -O- β -D-glicopiranosil sistoterol (Faizi *et al.*, 2001).

#C	Tipo de Carbono	δ_c SR-2Ac	δ_c (acetato)
1	CH ₂	37,40	37,23
2	CH ₂	29,90	29,48
3	CH	80,29	80,11
4	CH ₂	39,12	38,95
5	C	140,57	140,45
6	CH	122,37	122,20
7	CH ₂	32,14	31,96
8	CH	32,07	31,90
9	CH	50,37	50,23
10	C	37,41	36,75
11	CH ₂	21,25	21,06
12	CH ₂	39,94	39,78
13	C	42,54	42,36
14	CH	56,95	56,81
15	CH ₂	24,49	24,30
16	CH ₂	28,44	28,24
17	CH	56,25	56,12
18	CH ₃	12,06	11,86
19	CH ₃	19,55	19,35
20	CH	36,33	36,14
21	CH ₃	18,98	18,79
22	CH ₂	34,15	33,99
23	CH ₂	26,26	26,15
24	CH	46,04	45,91
25	CH	29,35	29,23
26	CH ₃	19,23	19,06
27	CH ₃	20,01	19,81
28	CH ₂	23,26	23,12
29	CH ₃	12,18	11,99

#C	Tipo de Carbono	δ_c SR-2Ac	δ_c (acetato)
1'	CH	99,84	99,71
2'	CH	71,71	71,59
3'	CH	73,13	72,99
4'	CH	68,75	68,66
5'	CH	71,89	71,76
6'	CH ₂	62,31	62,18
2''	C=O	169,50	169,34
3''	C=O	170,55	170,39
4''	C=O	169,61	169,45
6''	C=O	170,89	170,72
2'''	CH ₃	20,84	20,60
3'''	CH ₃	20,81	20,60
4'''	CH ₃	20,92	20,69
6'''	CH ₃	20,97	20,69

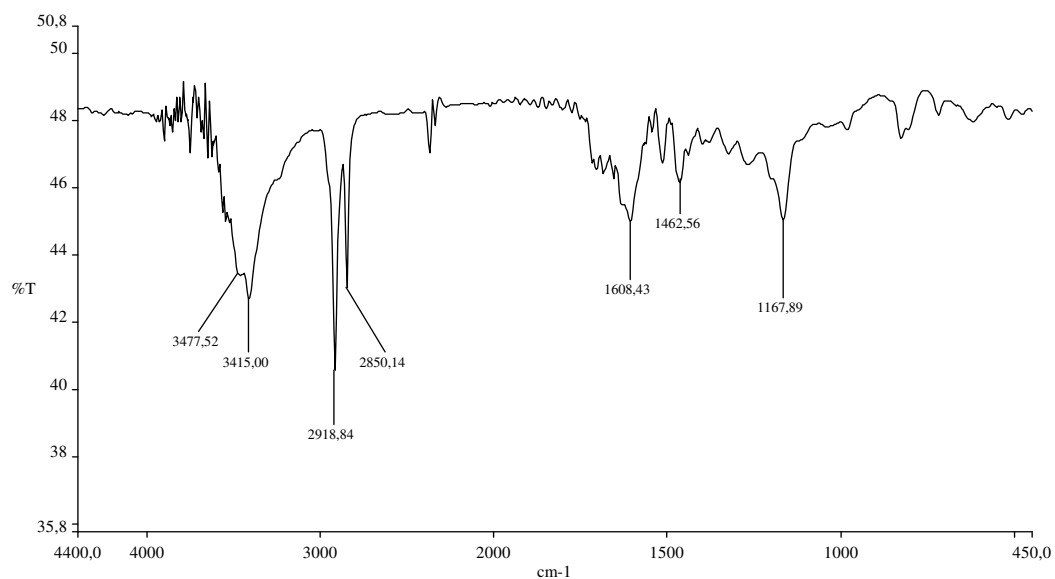


Figura 13: Espectro de absorção na região do Infravermelho (KBr) de **SR-2**.

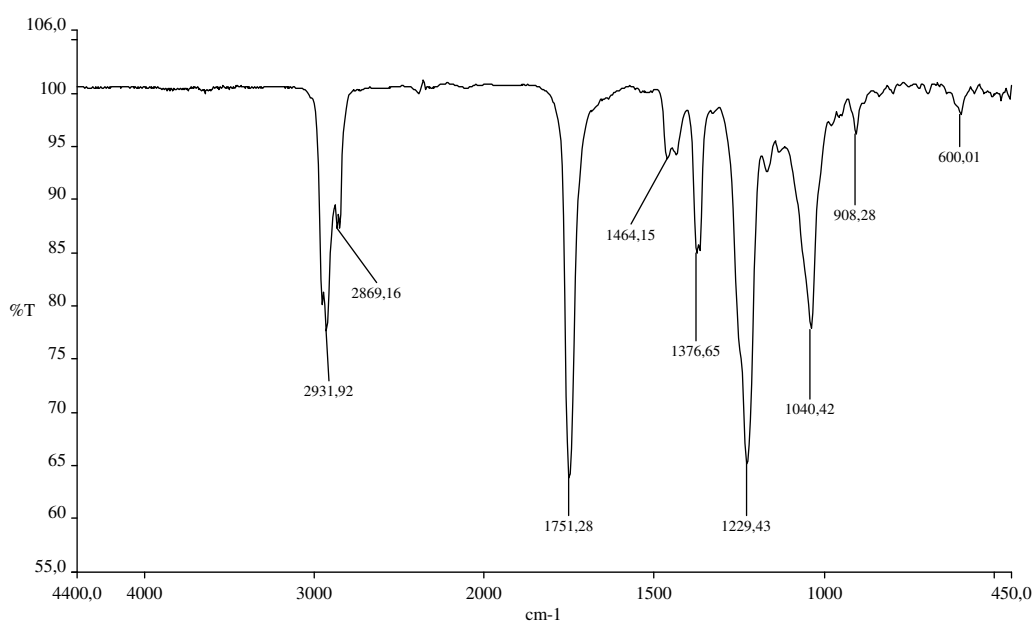


Figura 14: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de **SR-2Ac**.

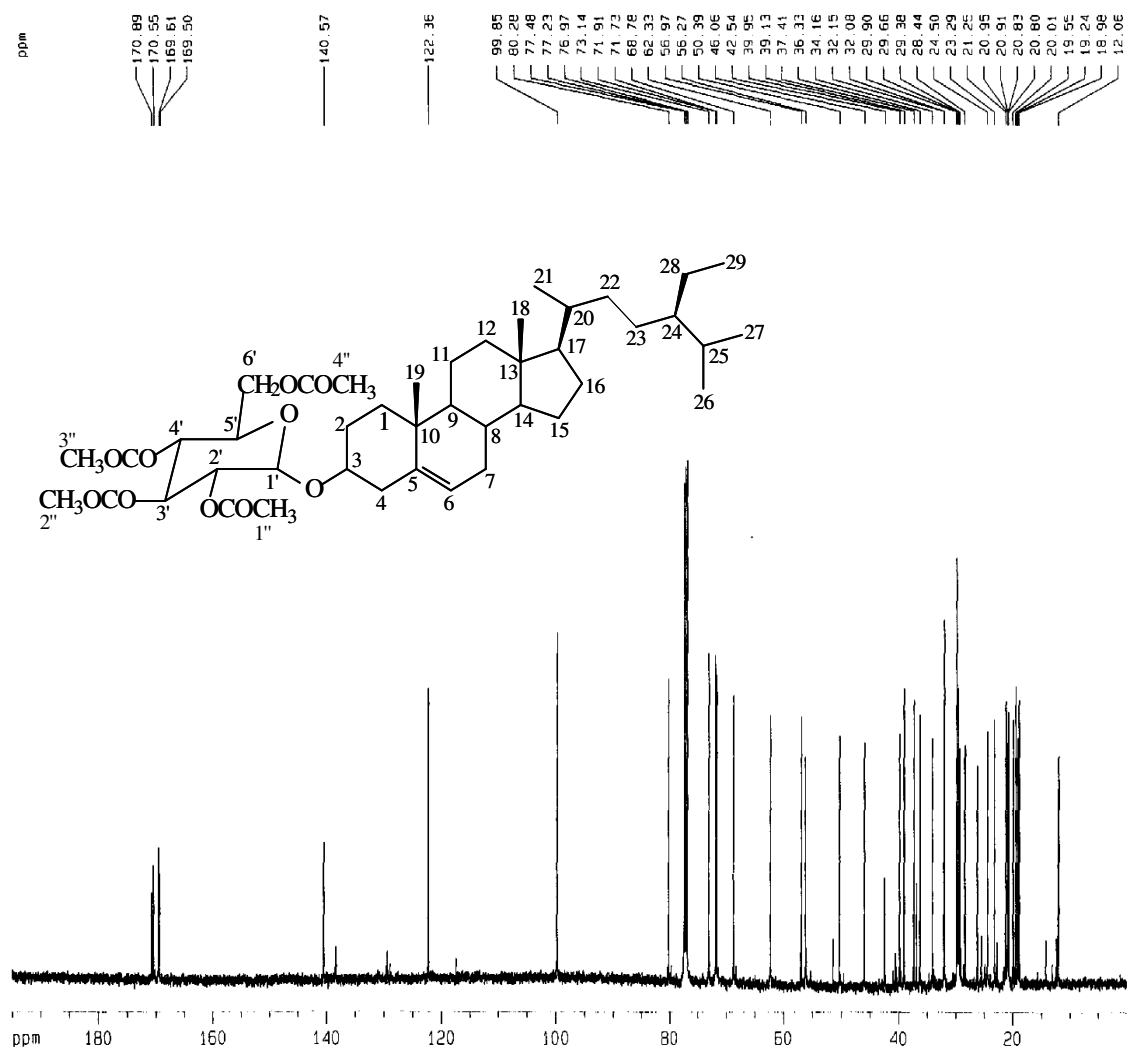


Figura 15: Espectro de RMN ¹³C-BB de SR-2Ac, em CDCl₃ a 125 MHz.

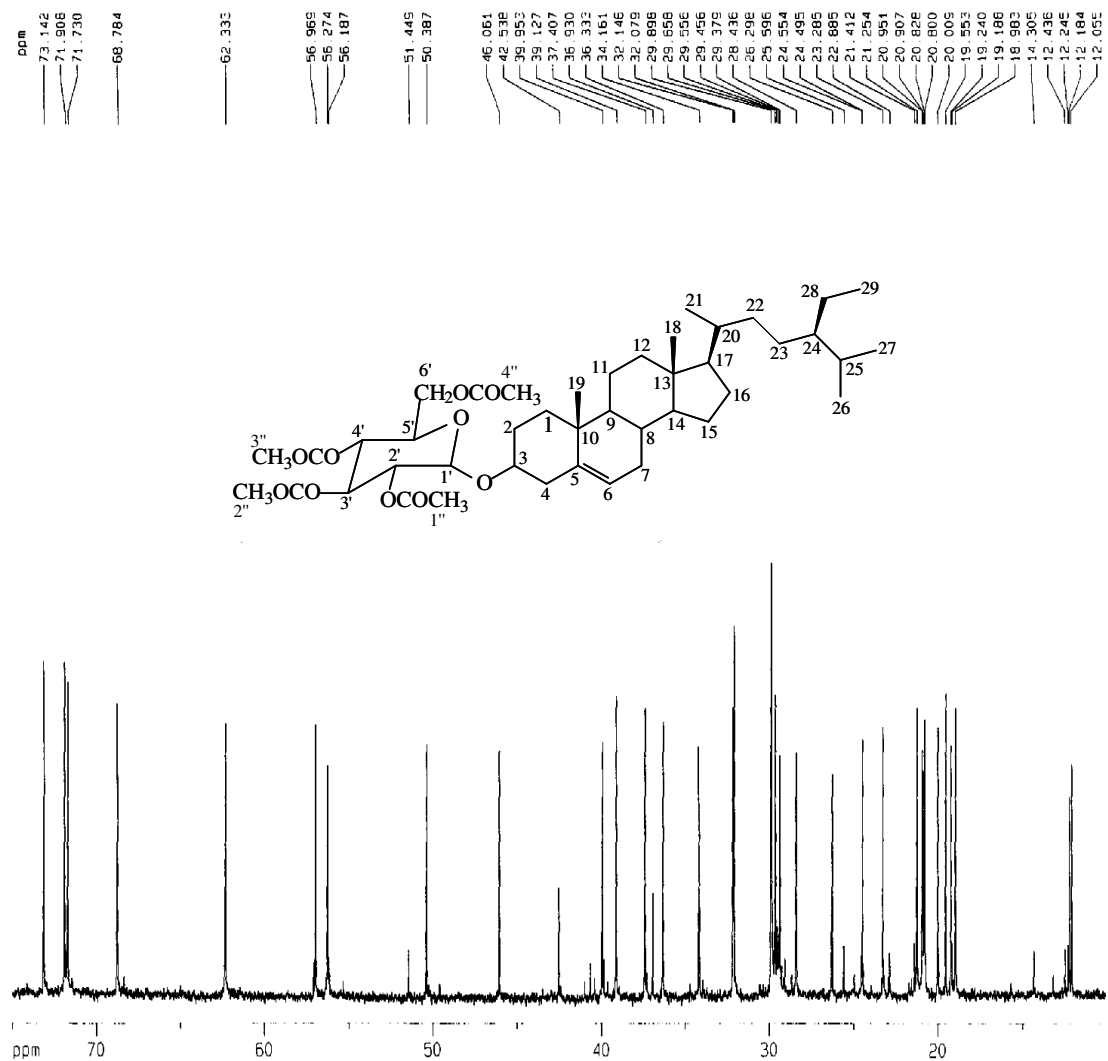


Figura 16: Espectro expandido de RMN ¹³C-BB de SR-2Ac, em CDCl₃ a 125 MHz.

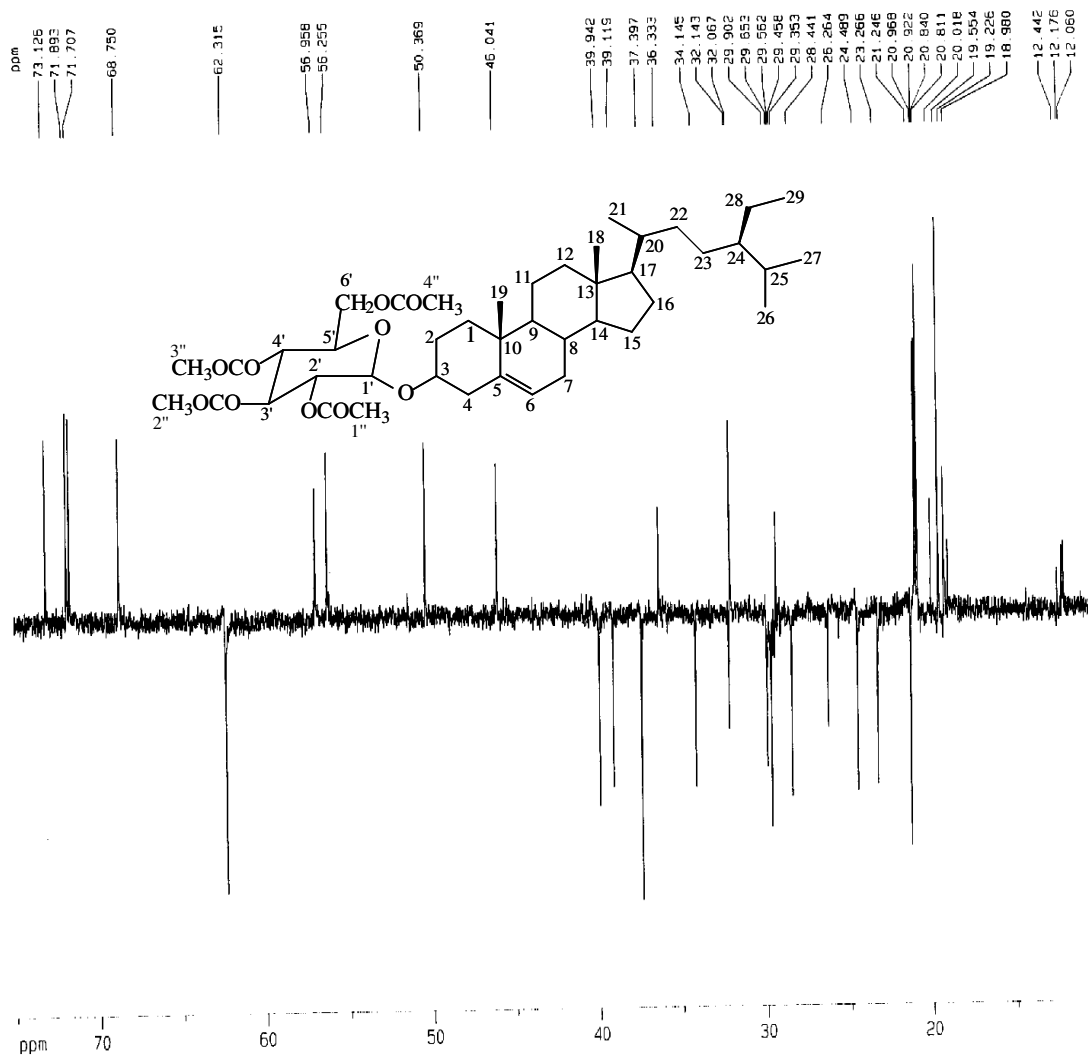


Figura 17: Espectro expandido de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **SR-2Ac** (a), em CDCl_3 a 125 MHz.

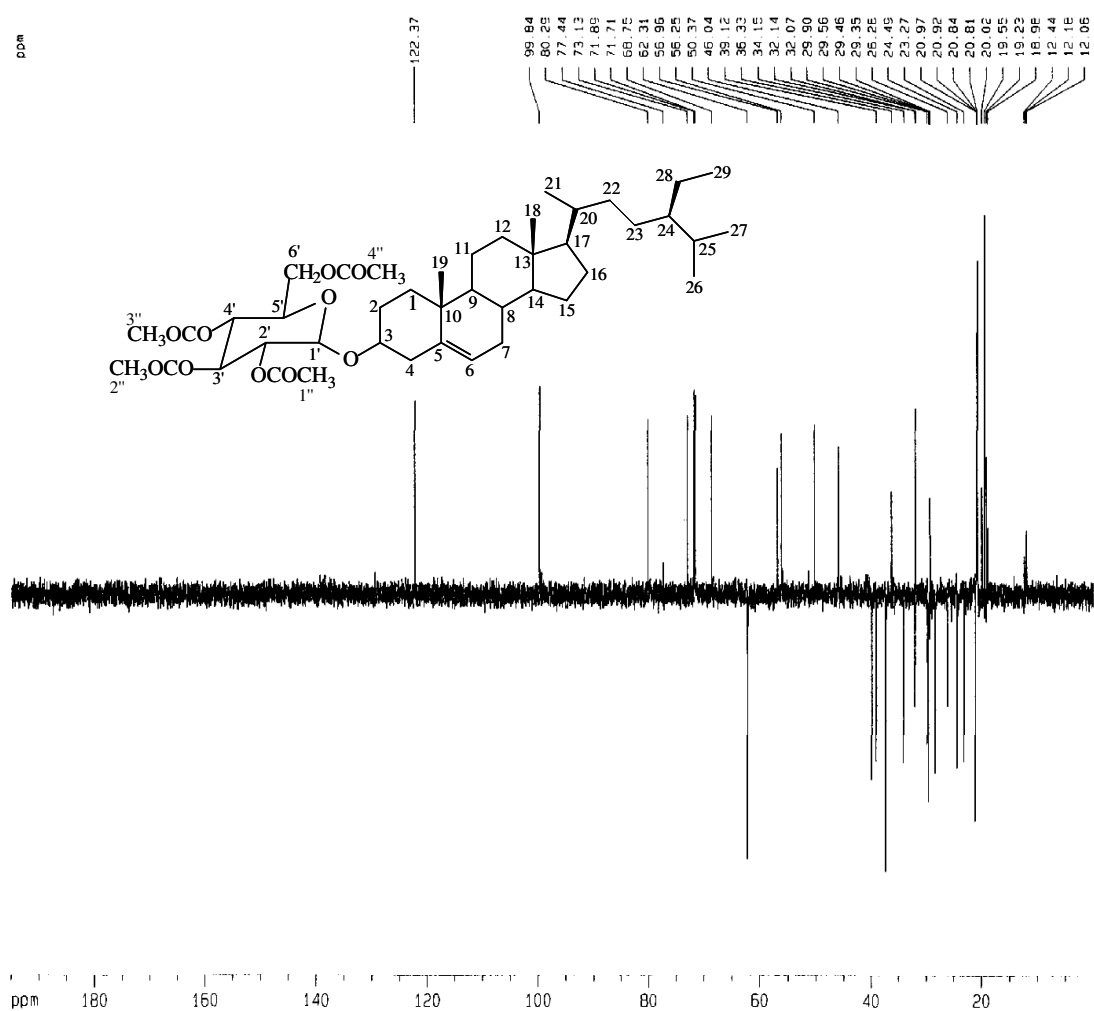


Figura 18: Espectro expandido de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **SR-2Ac** (b), em CDCl_3 a 125 MHz.

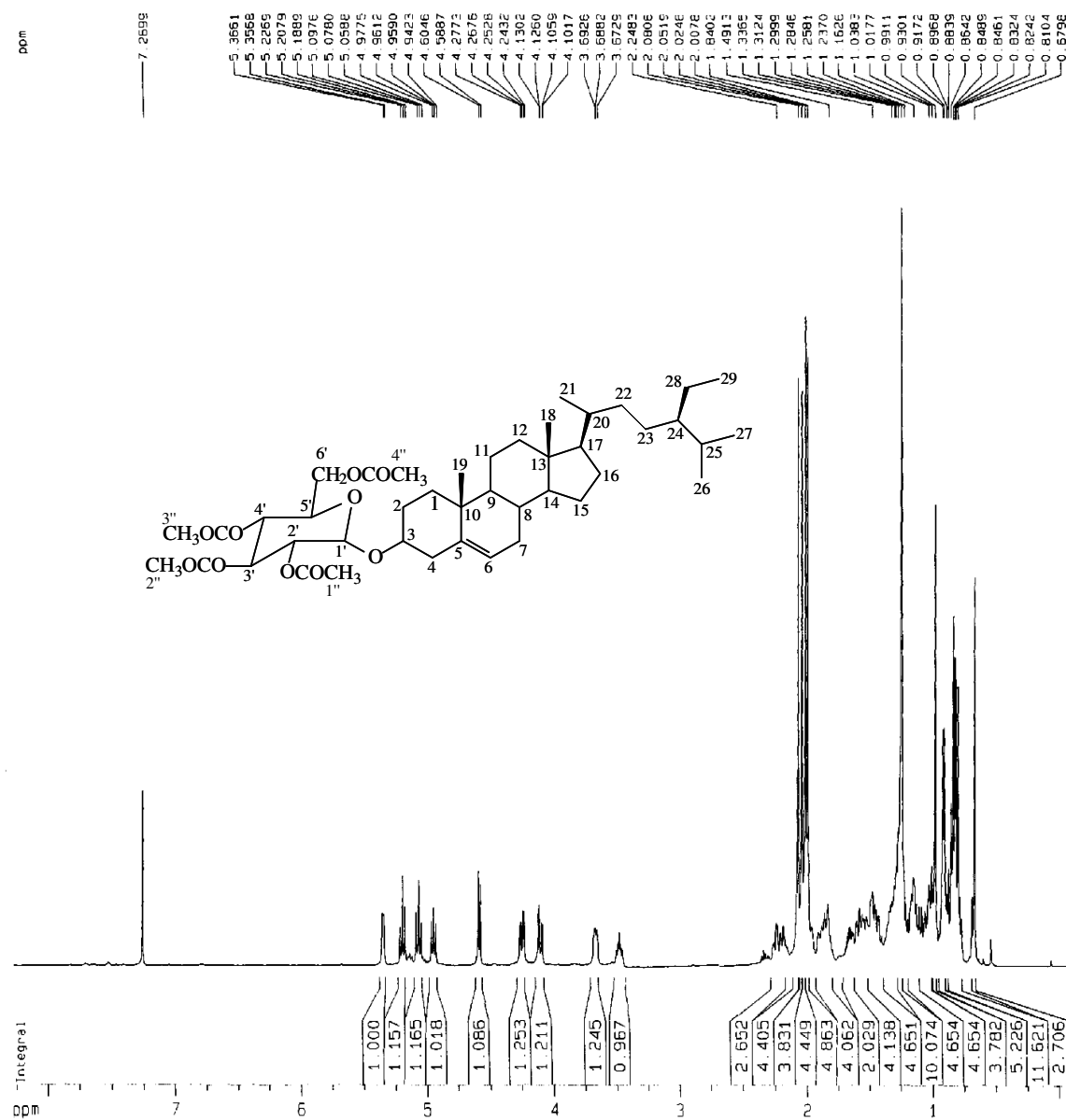


Figura 19: Espectro de RMN ¹H de SR-2Ac, em CDCl₃ a 500 MHz.

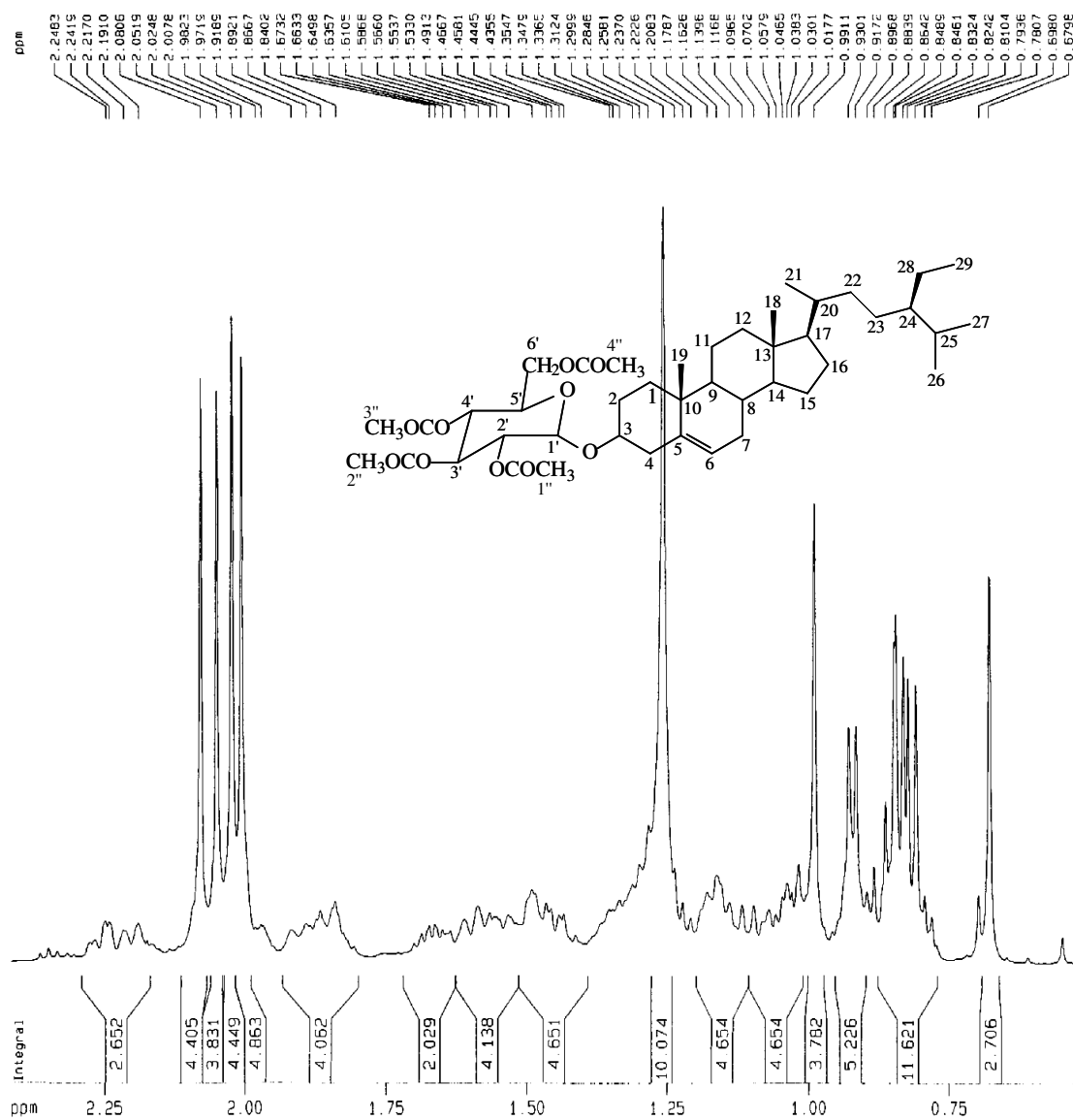


Figura 20: Espectro expandido de RMN ¹H de SR-2Ac (a), em CDCl₃ a 500 MHz.

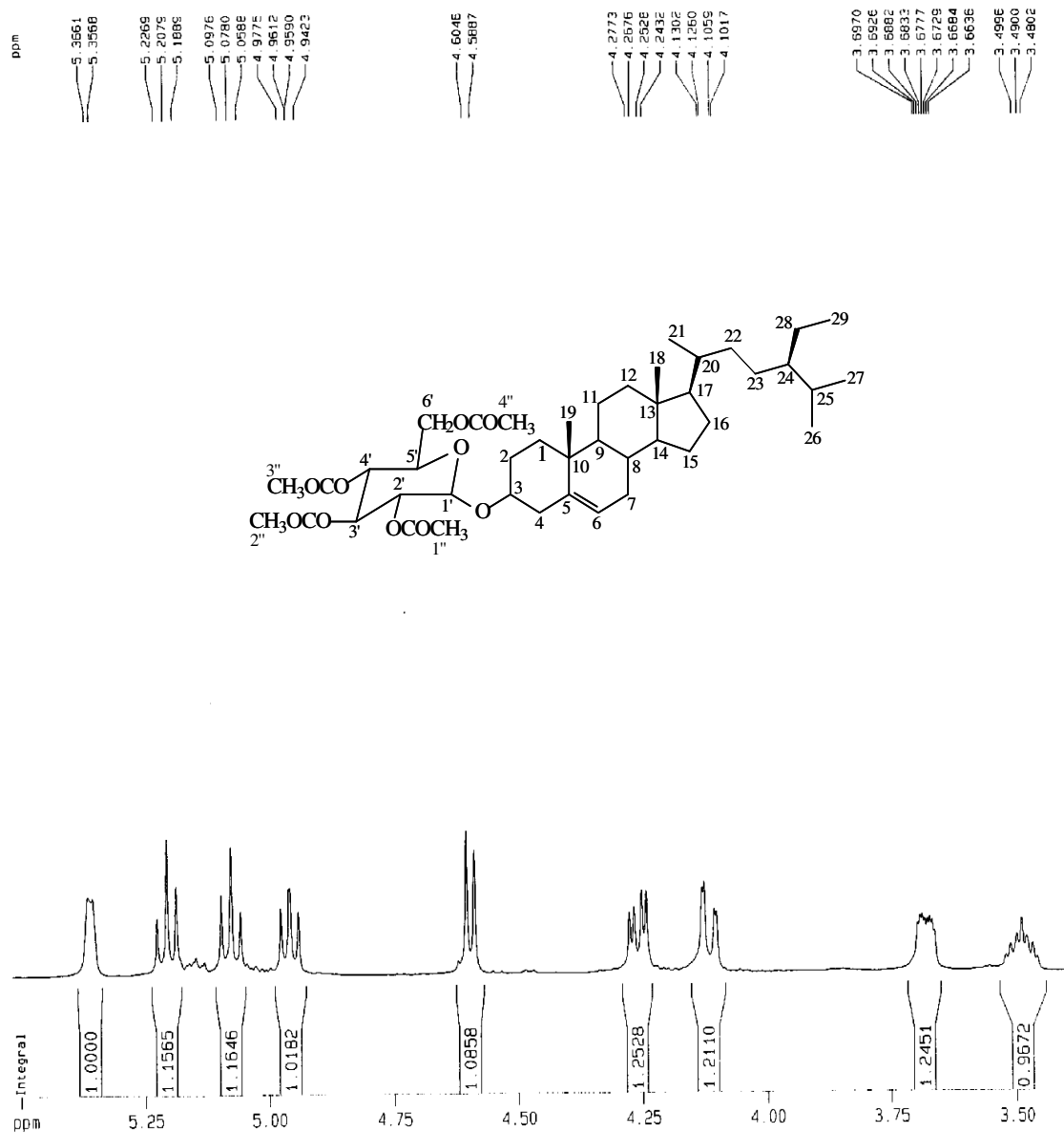


Figura 21: Espectro expandido de RMN ¹H de SR-2Ac (b), em CDCl₃ a 500 MHz.

4.3 – Determinação estrutural de SR-3

A substância **SR-3** foi isolada a partir do extrato etanólico da casca da raiz através de cromatografia em coluna de gel de sílica eluída com hexano/acetato de etila 10%, como um sólido branco, solúvel em clorofórmio e faixa de fusão 76,8-79,7°C (Fluxograma 03, pág. 103).

O espectro de absorção na região do Infravermelho (Fig. 24, pág. 47) de **SR-3** mostrou uma banda pequena e larga associada à deformação axial de grupo hidroxila (ν_{OH} 3337 cm^{-1}); absorções fortes atribuídas à deformação axial de ligação carbono-hidrogênio de grupos alifáticos (ν_{CH} 2917 e 2849 cm^{-1}); absorção característica de deformação axial de grupo carbonila ($\nu_{\text{C=O}}$ 1711 cm^{-1}); deformação axial de ligação olefínica ($\nu_{\text{C=C}}$ 1626 cm^{-1}), além de bandas correspondentes as deformações axiais de sistema aromático ($\nu_{\text{C=C}}$ 1605, 1513 e 1463 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^1H de **SR-3** (Figs. 25 e 26, págs. 50 e 51), exibiram sinais em δ_{H} 7,62 (1H, d, $J=15,9$ Hz) e 6,30 (1H, d, $J=15,9$ Hz) que caracterizaram hidrogênios vinílicos em ligação com estereoquímica *trans*. Os altos valores de deslocamento químico foram compatíveis com uma ligação olefínica conjugada ao grupo carbonila, caracterizado anteriormente, no espectro no IV ($\nu_{\text{C=O}}$ 1711 cm^{-1}). Em adição, o espectro de RMN ^1H mostrou, também na região de desproteção, sinais em δ_{H} 7,43 (2H, d, $J=8,5$ Hz) e δ_{H} 6,8 (2H, d, $J=8,5$ MHz), situação indicativa de um sistema aromático *para* substituído. Foram observados ainda sinais em δ_{H} 0,88 (3H, t, $J=6,7$ Hz), δ_{H} 1,26 (sinal intenso com integração para 59 hidrogênios caracterizando a presença de uma extensa cadeia alcânica), δ_{H} 4,19 (2H, t, $J=6,7$ Hz, típico de hidrogênios oximetilênicos), além de outro sinal em δ_{H} 1,70 (m) (Tabela 10, pág. 49).

Nos espectros de RMN ^{13}C -BB (Fig. 27 e 28, págs. 52 e 53) e DEPT 135 $^{\circ}$ (Fig. 29 e 30, págs. 54 e 55) de **SR-3** as absorções em δ_{C} 167,88 (C) indicativa de carbonila de éster conjugado e δ_{C} 157,93 (C) de carbono aromático oxigenado, permitiram estabelecer o sistema aromático *para* substituído (conforme deduzido no espectro de RMN ^1H), através da união do grupo hidroxila e da ligação dupla carbono-carbono conjugada à carbonila ao

anel aromático [deslocamentos químicos em δ_C 157, 93 (C) e δ_C 127, 54 (C), respectivamente]. A análise evidenciou também os sinais devidos a carbonos sp^2 em δ_C 130,18 (CH, $2C_s$), δ_C 116,10 (CH, $2C_s$), δ_C 144,58 (CH) e δ_C 115,93 (CH), carbonos sp^3 em δ_C 64,94 (carbono metilênico oxigenado), δ_C 29,89 (carbonos metilênicos) e δ_C 14,33 (carbono metílico), esses três últimos sinais, se trata ser da extensa cadeia alquílica proveniente do álcool de esterificação (Tabela 10, pág. 49).

As interações observadas nos espectros RMN de correlação homo (1H - 1H COSY) e heteronuclear (1H - ^{13}C HMQC e 1H - ^{13}C HMBC) corroboraram as estruturas parciais indicadas. Por exemplo, no espectro 1H - 1H COSY (Fig. 31, pág. 56) foram observadas as correlações entre os hidrogênios H-2/H-6 (δ_H 7,43) e H-3/H-5 (δ_H 6,85), assim como, entre H-7 (δ_H 7,62) e H-8 (δ_H 6,30), que justificaram o sistema aromático *para* substituído e a ligação dupla carbono-carbono, respectivamente. No espectro HMQC (Fig. 32, pág. 57) os deslocamentos químicos em δ_C 116,10 e 115,93 atribuídos aos carbonos C-3/C-5 e C-8, respectivamente, foram comprovados através do espectro HMBC (Fig. 33, pág. 58) pelas correlações observadas entre os hidrogênios H-3/H-5 (δ_H 6,85) e o carbono C-4 (δ_C 157,93) e pelas correlações observadas entre H-7 (δ_H 7,62) e o carbono C-8 (δ_C 115,93). Vale ressaltar a correlação do hidrogênio H-7 com o carbono carbonílico C-9 (δ_C 167,88). Outras correlações importantes registradas nos espectros bidimensionais foram indicadas na estrutura e relacionadas na Tabela 09, página 48. Através dos dados espectroscópicos e em comparação dos dados da literatura [Santos, 2007] para substâncias análogas (Fig. 22, pág. 47), a estrutura de **SR-3**, foi caracterizada como sendo um éster derivado do ácido cinâmico.

O espectro de massas de **SR-3** (Fig. 32, pág. 64) com pico do íon molecular em m/z 584, possibilitou determinar o tamanho da cadeia alquílica e os possíveis fragmentos correspondentes aos principais picos (Fig. 33, pág. 64). Assim, a estrutura de **SR-3** (Fig. 23, pág. 47) foi identificada como sendo o *trans*-triacontila-4-hidroxicinamato, que está sendo relatada pela primeira vez no gênero de *Sclerolobium*.

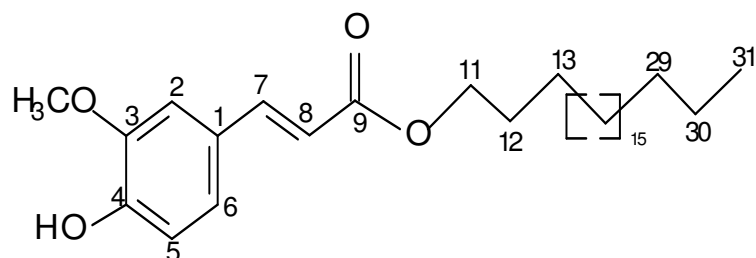


Figura 22: *trans*-heneicosíla-4-hidroxi-3-metoxicinamato.

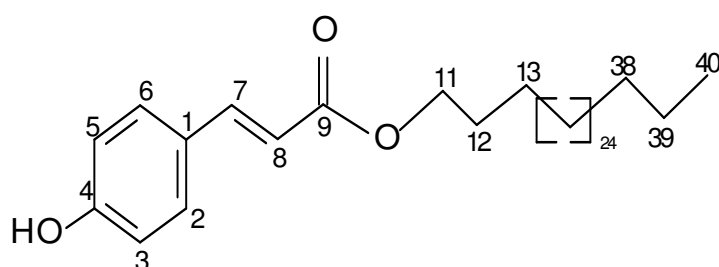


Figura 23: *trans*-triacontíla-4-hidroxicinamato (SR-3).

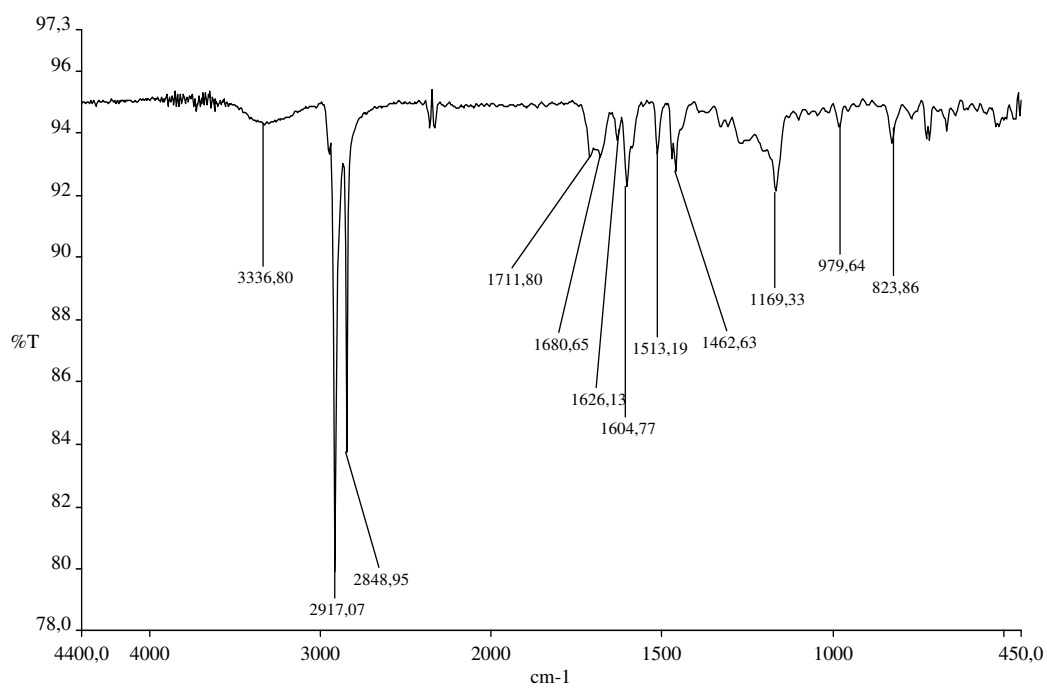


Figura 24: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de SR-3.

Tabela 09 - Dados de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C de **SR-3**

	HMQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
C				
1	127,54	-	H-7	H-8
4	157,93	-	H-5	H-6
9	167,88	-	H-8	H-7, 2H-11
CH				
2/6	130,18	7,43 (d, $J = 8,5$)	H-3, H-5	H-7
3/5	115,93	6,85 (d, $J = 8,5$)	H-2, H-6	-
7	144,58	7,62 (d, $J = 15,9$)	H-8	H-2, H-6
8	115,93	6,30 (d, $J = 15,9$)	H-7	-
CH₂				
11	64,94	4,19 (t, $J = 6,7$)	2H-12	2H-13
12	29,83	1,70 (m)	2H-11, 2H-13	-
13	26,22	1,39 (m)	2H-12	2H-11
14-37	29,89	1,26	-	-
38	32,17	-	2H-39	3H-40
39	22,93	-	3H-40, 2H-38	-
CH₃				
40	14,33	0,88 (t, $J = 6,7$)	2H-39	2H-38

Tabela 10 - Comparação dos dados de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C de **SR-3** com os descritos na literatura [SANTOS, 2007] para *trans*-triacontila-4-hidroxicinamato.

MeO	56,52	3,94 (s)	-	-
	LITERATURA		SR-3	
C	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	127,48	-	127,54	-
3	147,15	-	-	-
4	148,29	-	157,93	-
9	167,81	-	167,88	-
CH				
2	109,69	7,04 (d, $J = 8,2$)	130,18	7,43 (d, $J = 8,5$)
3	-	-	116,10	6,85 (d, $J = 8,5$)
5	115,10	6,92 (d, $J = 8,2$)	116,10	6,85 (d, $J = 8,5$)
6	123,45	7,08 (dd, $J = 8,2$)	130,18	7,43 (d, $J = 8,5$)
7	145,03	7,62 (d, $J = 15,8$)	144,58	7,62 (d, $J = 15,9$)
8	116,10	6,30 (d, $J = 15,9$)	115,93	6,30 (d, $J = 15,9$)
CH ₂				
11	65,10	4,20 (t)	64,94	4,19 (t, $J = 6,7$)
12	29,12	1,71 (m)	29,85	1,70 (m)
13	26,41	1,40-1,15 (m)	26,22	1,39 (m)
14-37	-	-	29,89	1,26
14-28	30,11- 29,72	1,40-1,15 (m)	-	-
38	-	-	32,17	-
29	32,33	1,40-1,15 (m)	-	-
39	-	-	22,93	-
30	23,10	1,40-1,15 (m)	-	-
CH ₃				
31/40	14,52	0,89 (t, $J = 6,4$)	14,33	0,88 (t, $J = 6,7$)

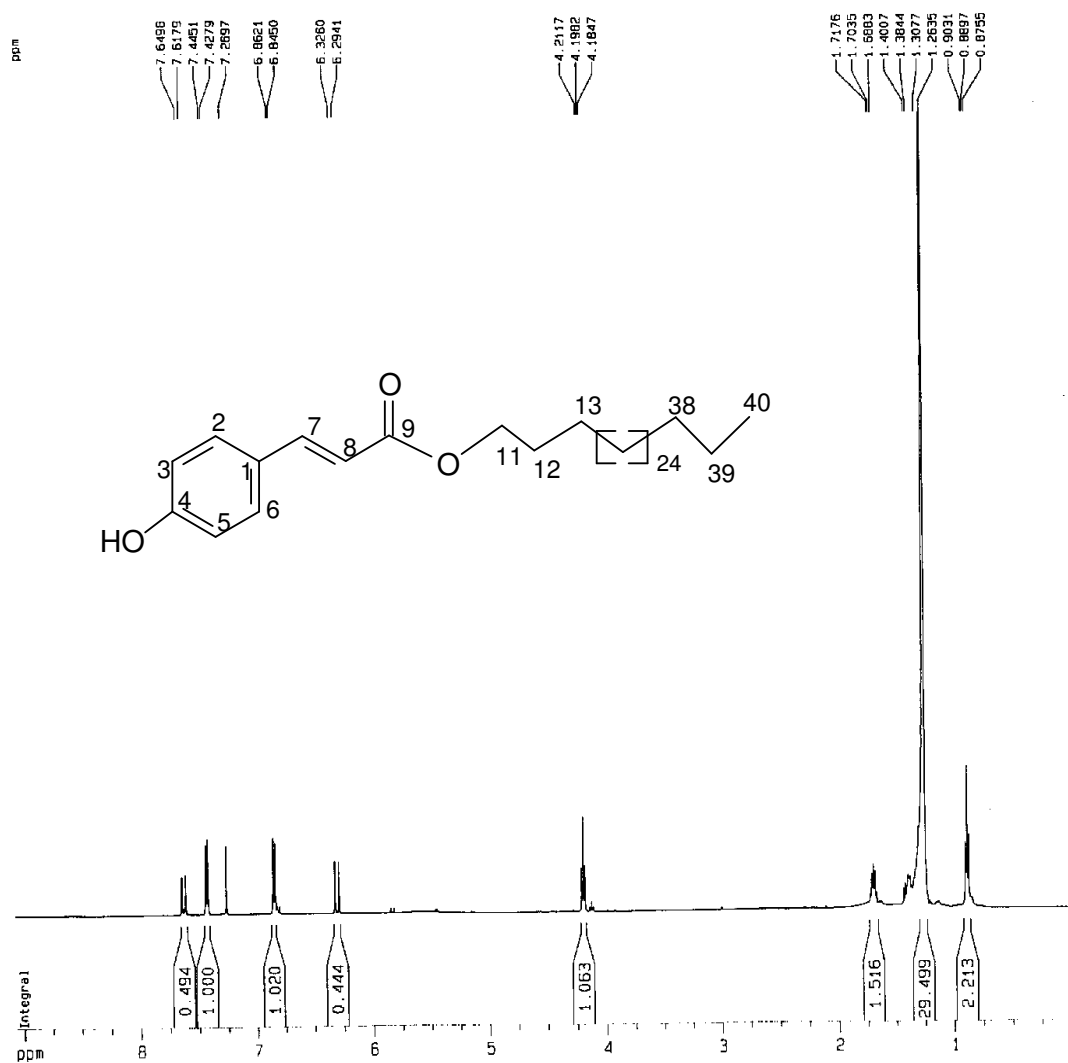


Figura 25: Espectro de RMN ^1H de SR-3, em CDCl_3 a 500 MHz.

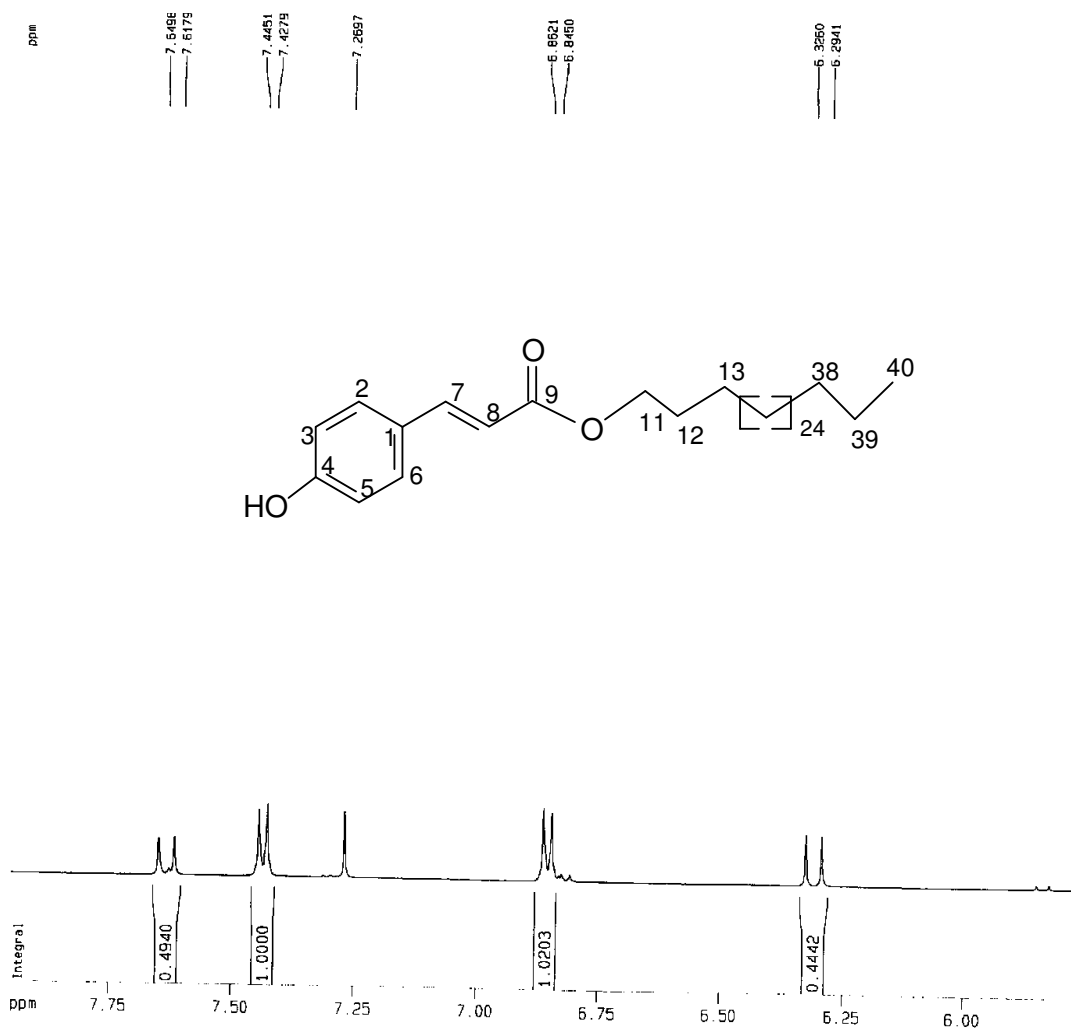


Figura 26: Espectro expandido de RMN ^1H de **SR-3**, em CDCl_3 a 500 MHz.

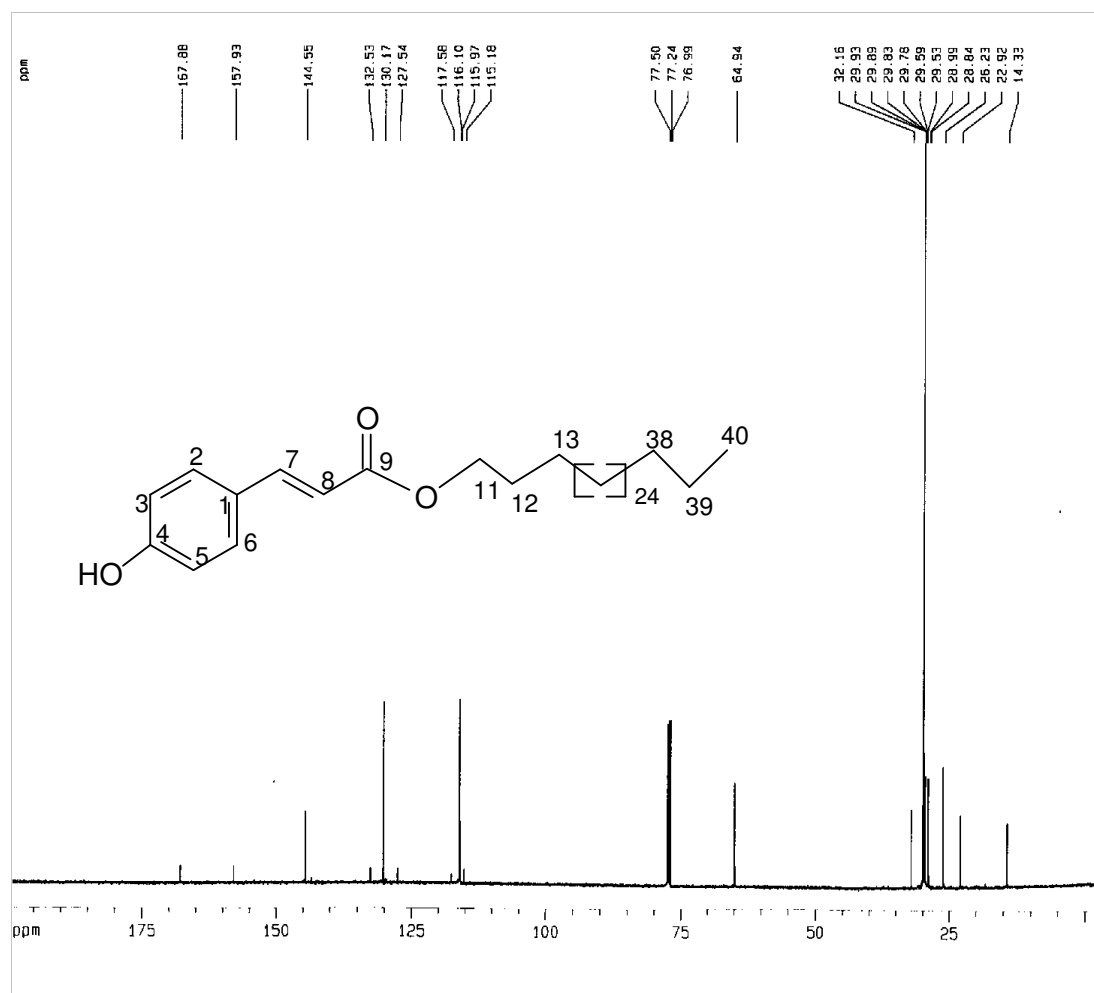


Figura 27: Espectro de RMN $^{13}\text{C-BB}$ de **SR-3**, em CDCl_3 a 125 MHz.

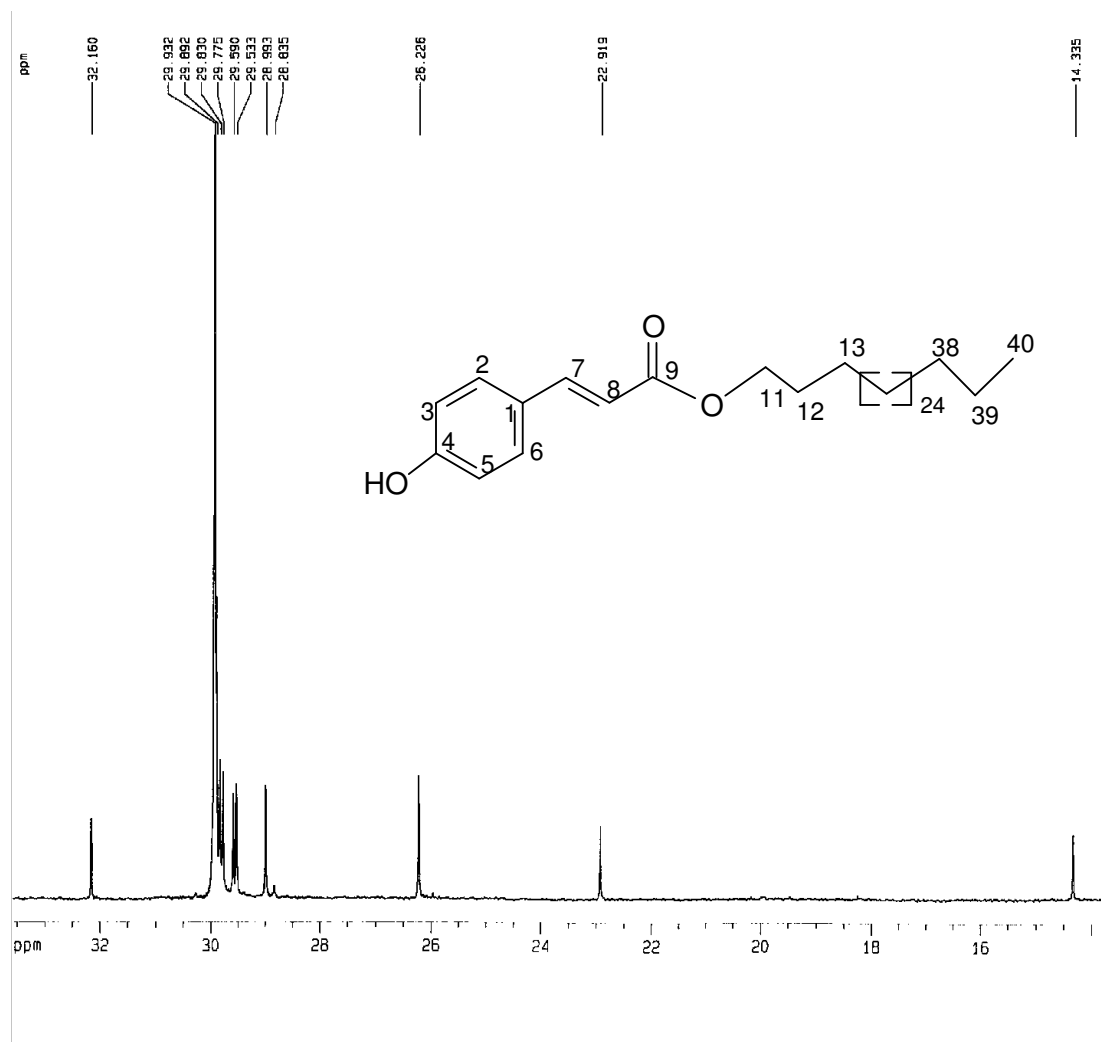


Figura 28: Espectro expandido de RMN ^{13}C -BB de **SR-3**, em CDCl_3 a 125 MHz.

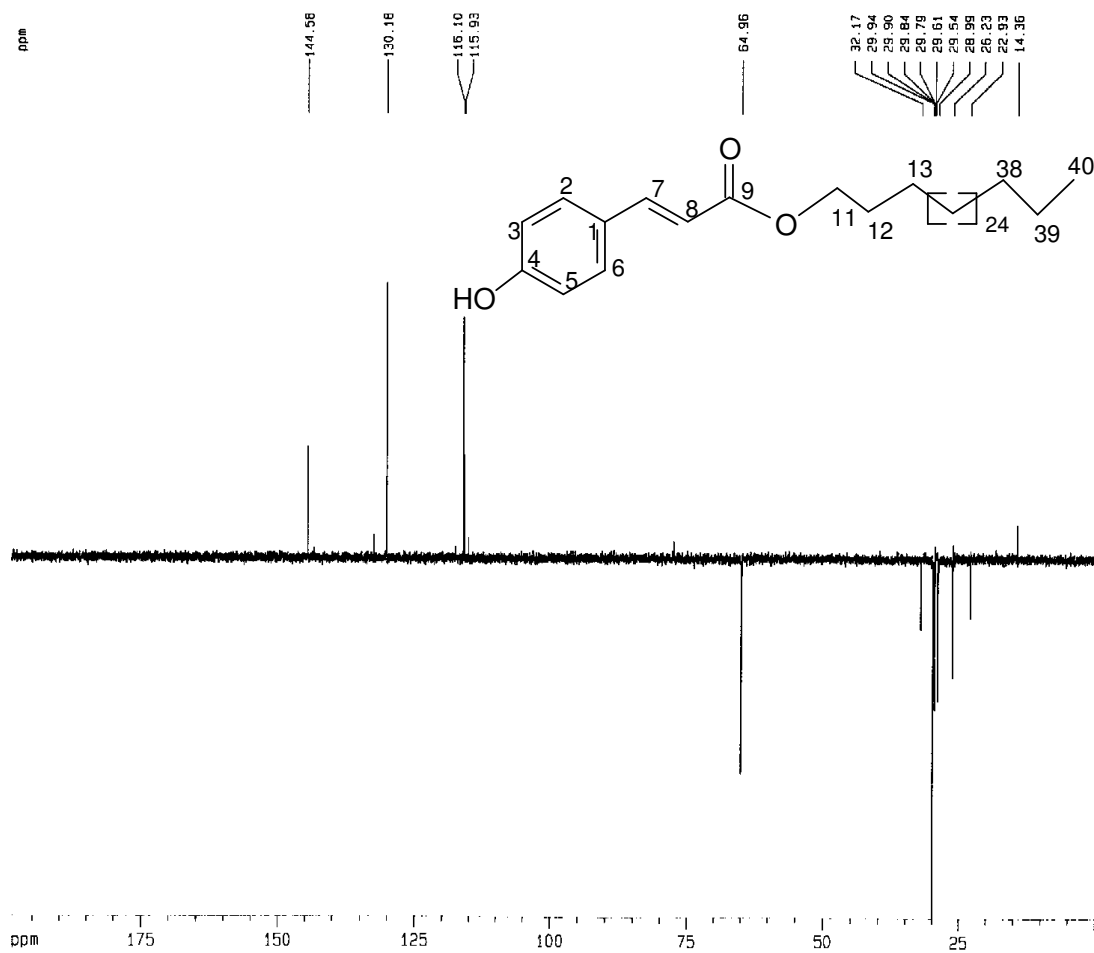


Figura 29: Espectro de RMN ¹³C-DEPT 135° de **SR-3**, em CDCl₃ a 125 MHz.

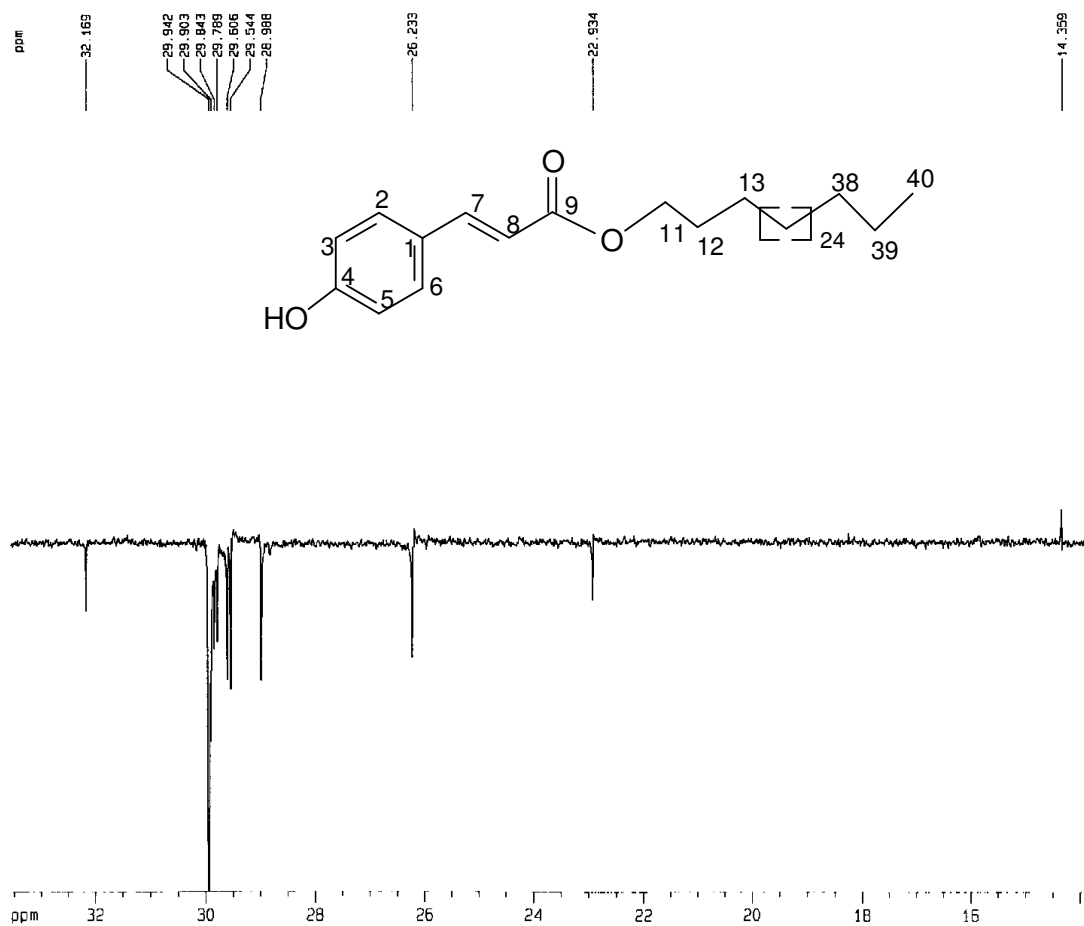


Figura 30: Espectro expandido de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **SR-3**, em CDCl_3 a 125 MHz.

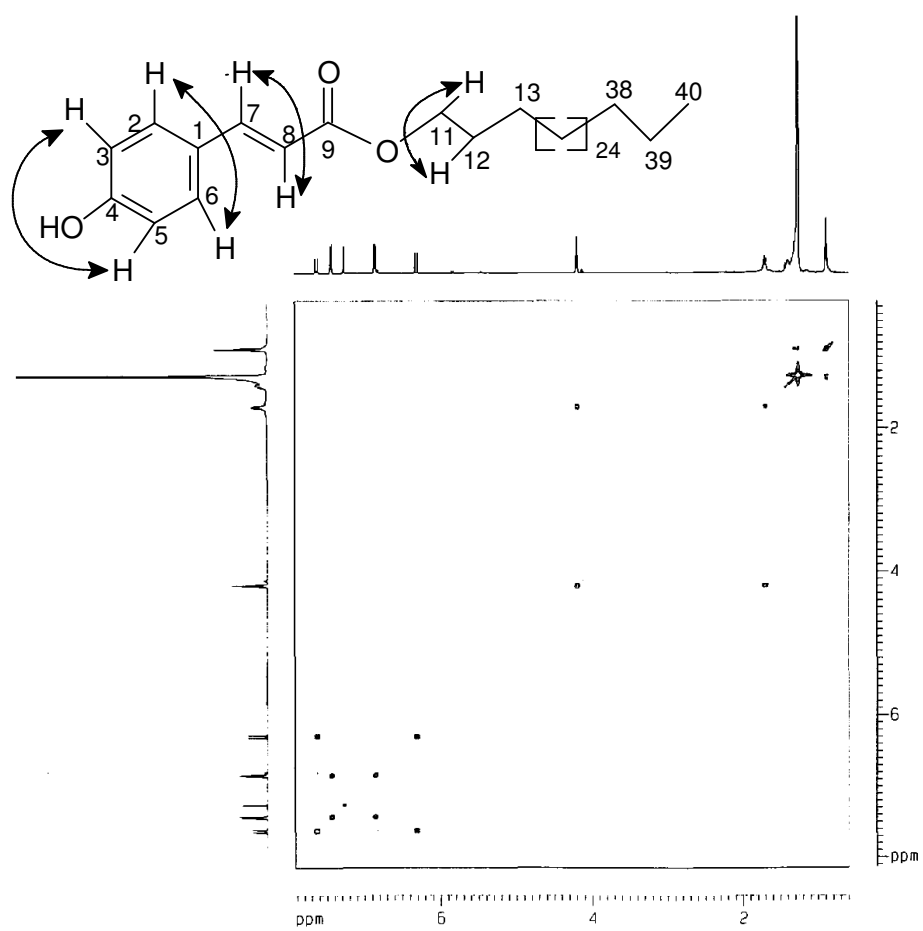


Figura 31: Espectro de RMN 2-D COSY de **SR-3**, em CDCl_3 a 500 MHz.

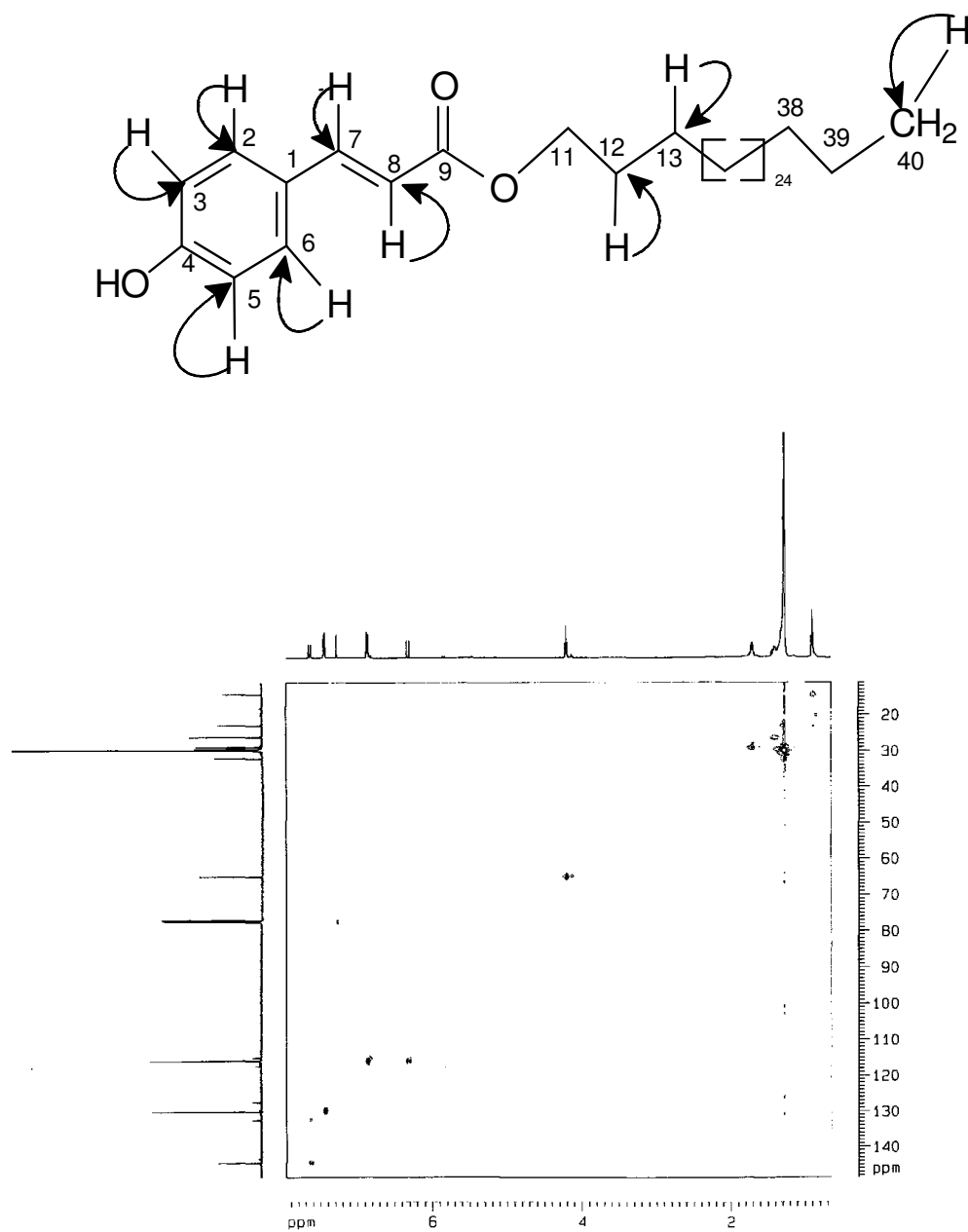


Figura 32: Espectro de RMN 2-D HMQC de **SR-3**, em CDCl_3 a 500 MHz.

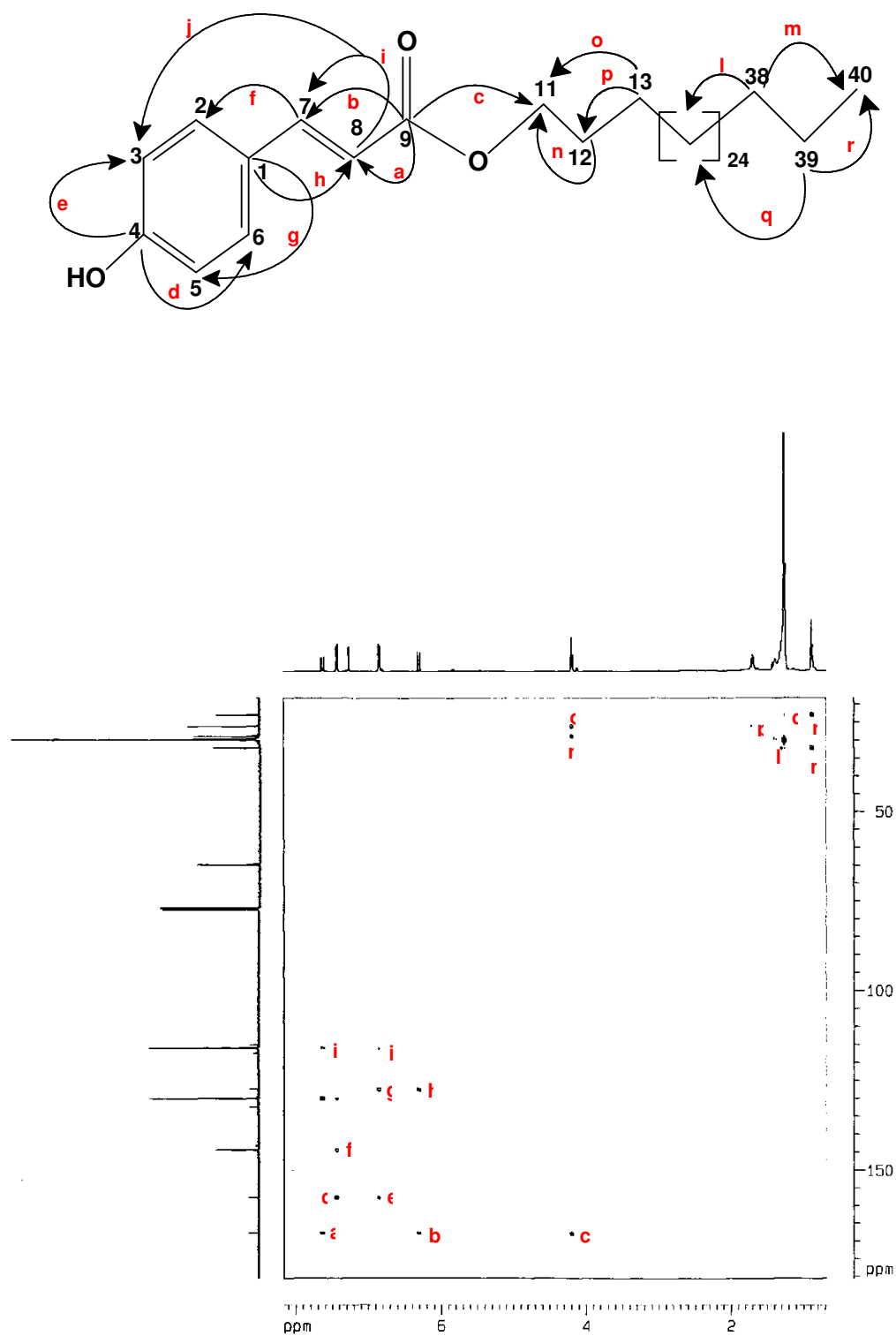


Figura 33: Espectro de RMN 2-D HMBC de SR-3, em CDCl_3 a 500 MHz.

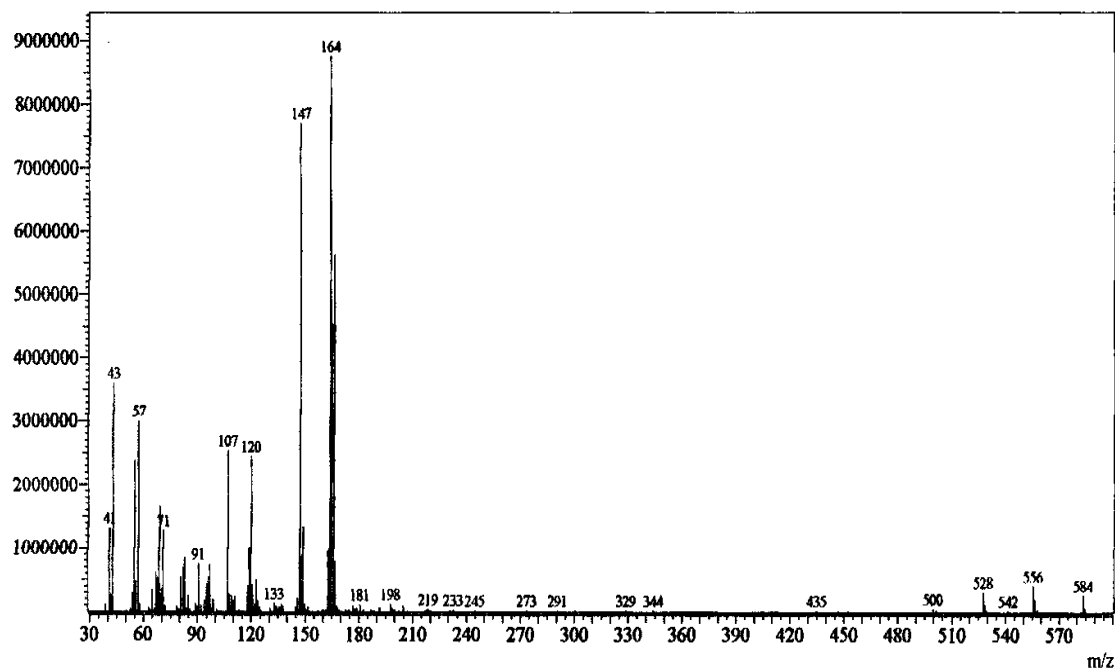


Figura 34: Espectro de massas de SR-3.

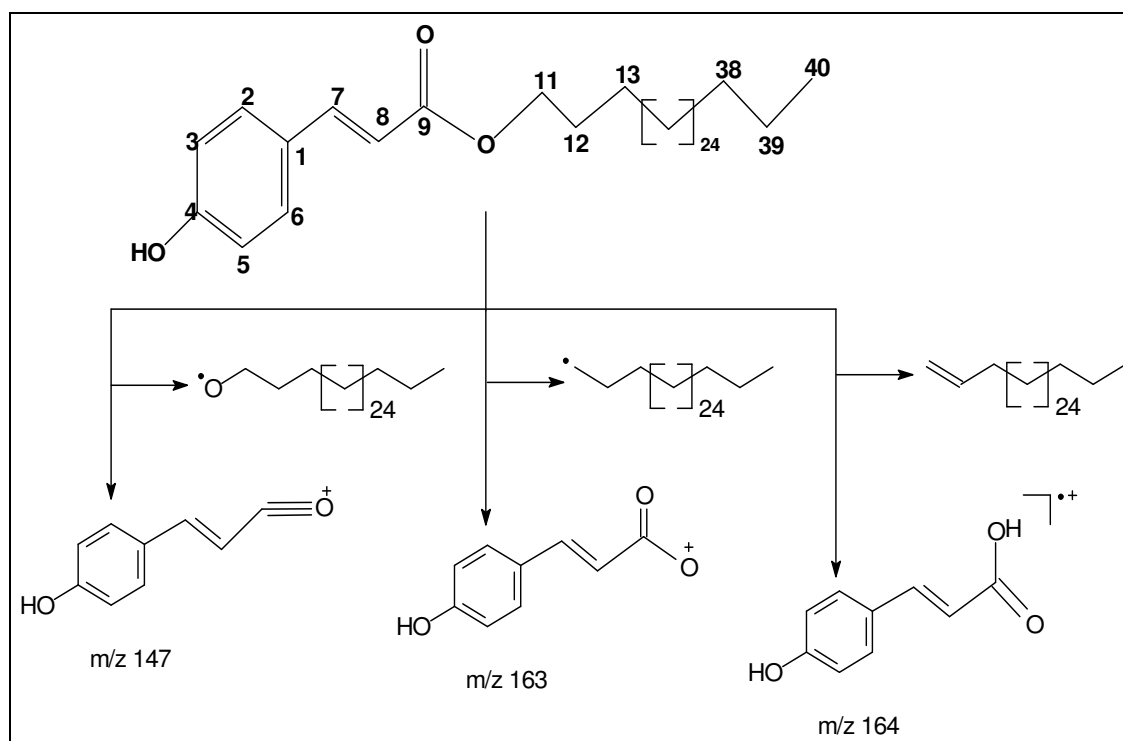


Figura 35: Possíveis fragmentos dos principais picos no espectro de massas de SR-3.

Tendo como um dos objetivos a comprovação estrutural, o composto **SR-3** foi submetido a uma reação de ozonólise (Item 5.5.2, pág. 110) fornecendo uma mistura de produtos, entre os quais, foi possível identificar através dos espectros de RMN (^1H e ^{13}C) a presença do *para*-hidroxibenzaldeído (**SR-3Oz**), conforme esperado (Fig. 34).

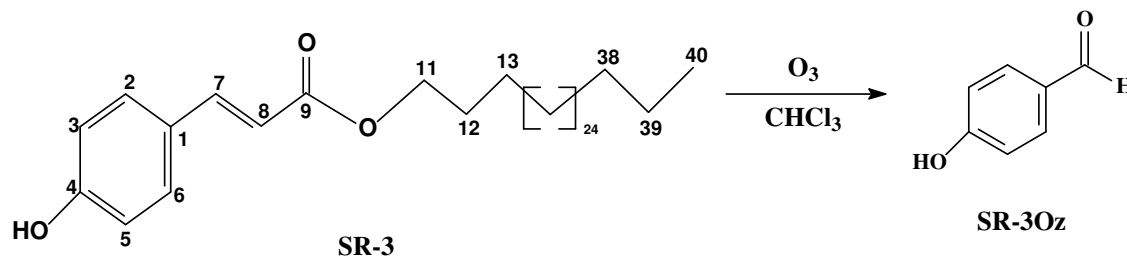


Figura 36: Estrutura SR-3 para SR-3Oz

Assim, os espectros de RMN ^{13}C -BB (Fig. 39, pág. 64) e DEPT 135⁰ (Fig. 40, pág. 65) registrados em clorofórmio deuterado de **SR-3Oz** mostraram ausência dos sinais em δ_{C} 144,55; 115,97 e 167,88 relativos aos carbonos olefínicos (C-7 e C-8) e carbonílico de éster (C-9), respectivamente, observados no espectro RMN ^{13}C -BB de **SR-3**, porém, a presença de um sinal em δ_{C} 191,13 (observado no espectro DEPT), indicando a formação de carbonila de função aldeído conjugado, bem como, dos sinais em δ_{C} 132,63 e 116,18 correspondentes aos carbonos C-2/C-6 e C-3/C-5 do anel aromático *p*-substituído, respectivamente. Em adição, no espectro de hidrogênio (Fig. 38, pág. 63) de **SR-3Oz** vale destacar o desaparecimento dos sinais em δ_{H} 7,62 (d) e 6,30 (d) dos hidrogênios da ligação olefínica, assim como, do sinal em δ_{H} 4,19 (t) dos hidrogênios oximetilênicos de **SR-3**, conforme esperado. Os dados dos espectros de RMN (^1H e ^{13}C) registrados em CDCl_3 de **SR-3Oz** foram mostrados na Tabela 11, página 62. O espectro de massas (Fig. 41, pág. 66) de **SR-3Oz** registrou pico em m/z 122, correspondente ao peso molecular de **SR-3Oz** e pico em M-1 (uma característica de espectro de massas de

aldeídos), além dos principais picos em m/z 105, 93, 76, 65 e 39, resultantes de possíveis fragmentações conforme mostrado na Figura 42, página 66.

O produto bruto resultante da reação de ozonólise foi submetido a uma coluna cromatográfica de gel de sílica eluída com clorofórmio e foram obtidos os espectro de RMN (^1H e ^{13}C) da fração clorofórmica, registrados em metanol deuterado. Embora, o espectro de RMN ^1H (Fig. 43, pág. 67) ainda mostre a presença de pequena quantidade de material alifático como impureza (δ_{H} 1,29 e 0,87), foram observados claramente os sinais referente ao *para*-hidroxibenzaldeído, conforme valores da Tabela 11, pág. 62. No espectro de RMN ^{13}C (Fig. 44, pág. 68) não foram observados os deslocamentos químicos relativos aos carbonos não hidrogenados C-1 e C-4.

Tabela 11: Dados de RMN ^{13}C e ^1H (CDCl_3 e CD_3OD , 500 MHz) de **SR-3Oz** e dados de RMN ^{13}C da literatura ($\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$, 300 MHz) [Ji *et al*, 2005] e (CDCl_3 , 300 MHz) [Silverstein *et al*, 2000].

C	LITERATURA		SR-3Oz			
	δ_{C} ($\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$)	δ_{C} (CDCl_3)	δ_{C} (CDCl_3)	δ_{C} (CD_3OD)	δ_{H} (CDCl_3)	δ_{H} (CD_3OD)
1	128,28	130,20	$\cong 131,00$		-	-
2/6	130,83	132,10	132,63	133,55	7,82 (d, $J = 8,55$)	7,77 (d, $J = 8,7$)
3/5	114,55	114,5	116,18	117,00	6,96 (d, $J = 8,45$)	6,92 (d, $J = 8,7$)
4	161,70	164,90	$\cong 162,00$		-	-
7	189,20	191,00	191,13	192,91	9,88 (s)	9,76 (s)

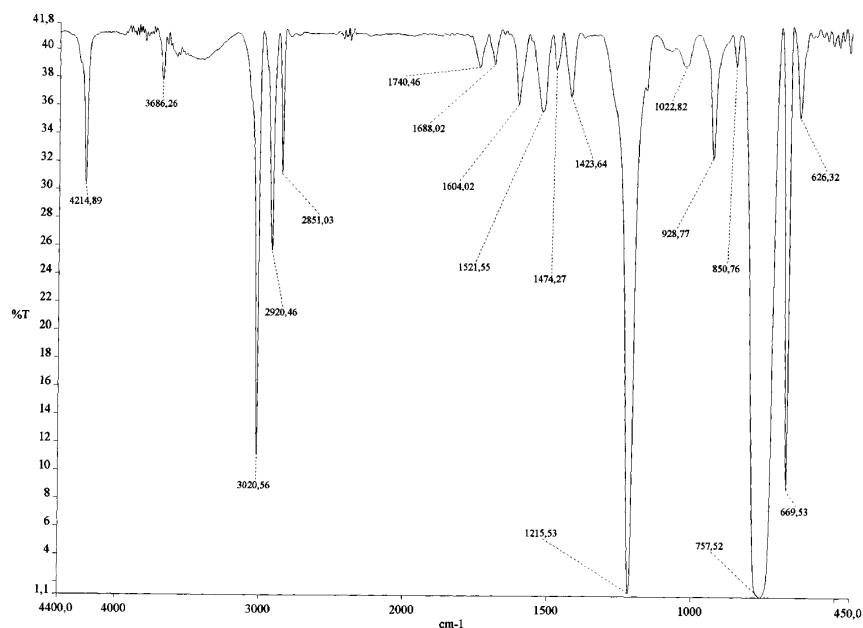


Figura 37: Espectro de absorção na região do Infravermelho (NaCl) de **SR-3Oz**.

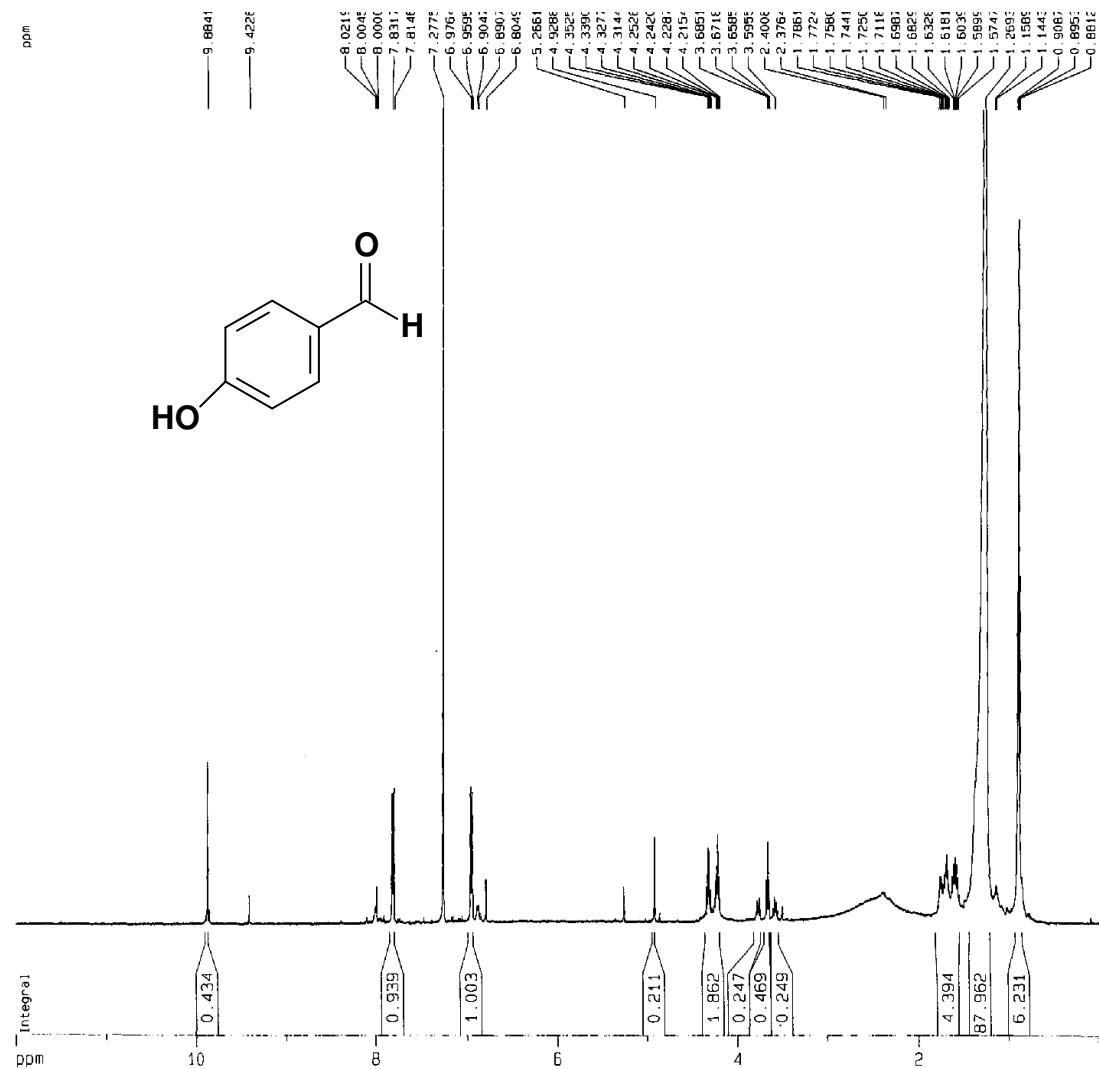


Figura 38: Espectro de RMN ¹H de SR-3Oz, em CDCl₃ a 500 MHz.

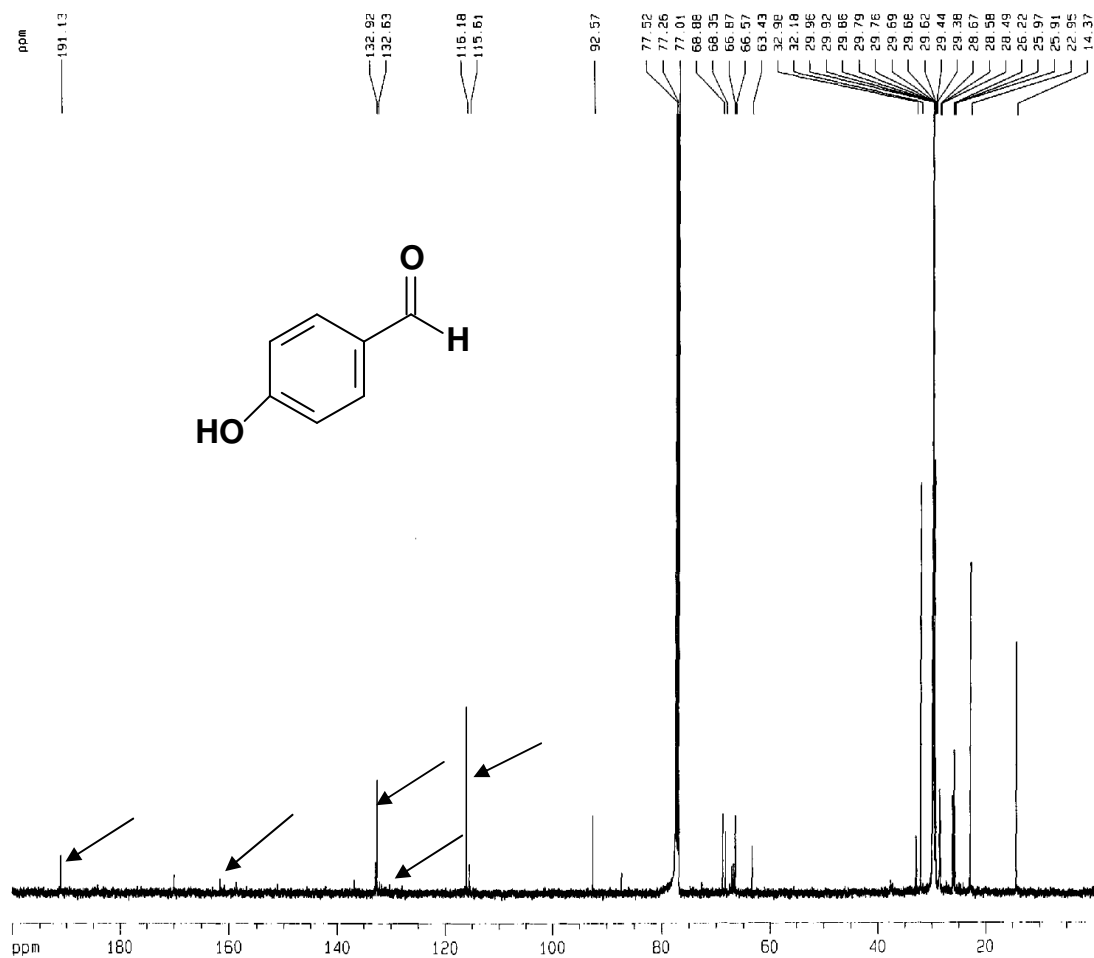


Figura 39: Espectro de RMN ¹³C-BB de **SR-30z**, em CDCl₃ a 125 MHz.

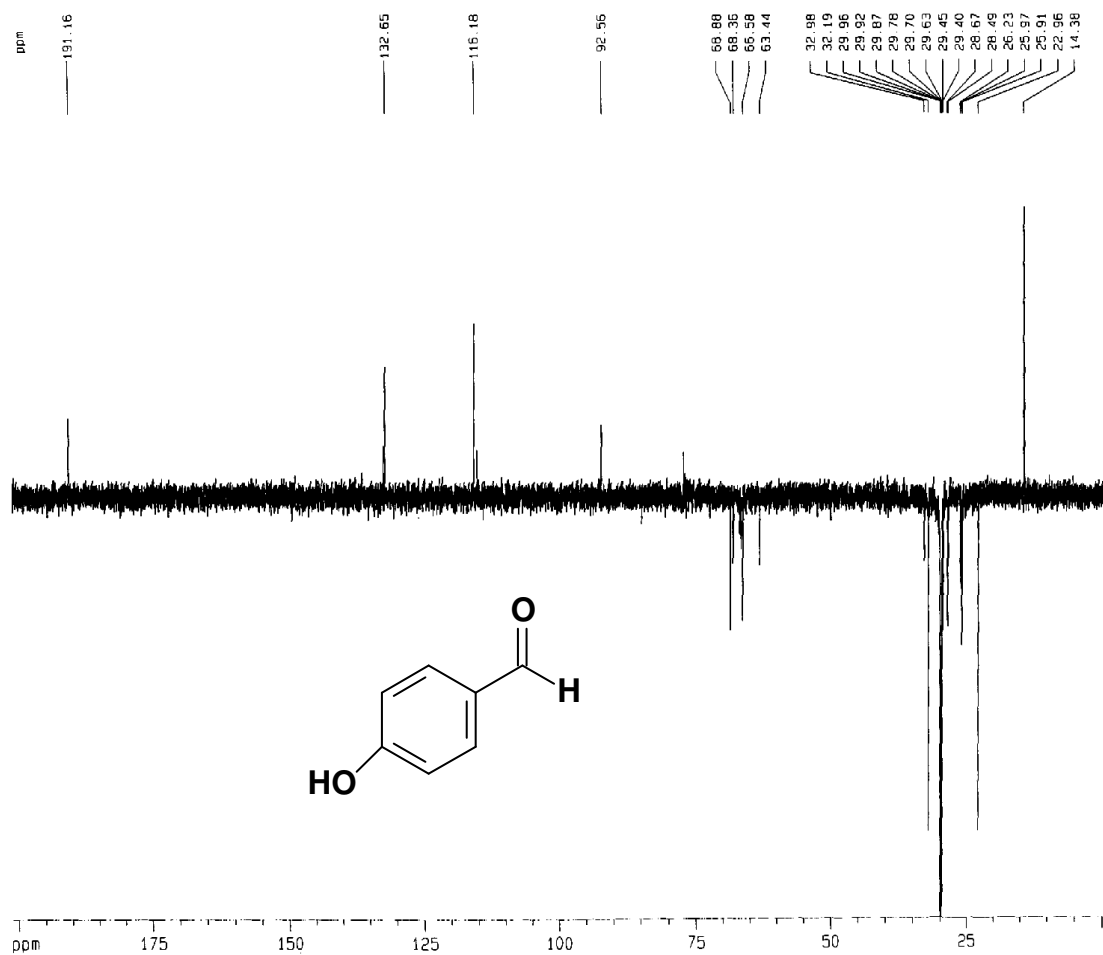


Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de SR-3Oz, em CDCl_3 a 125 MHz.

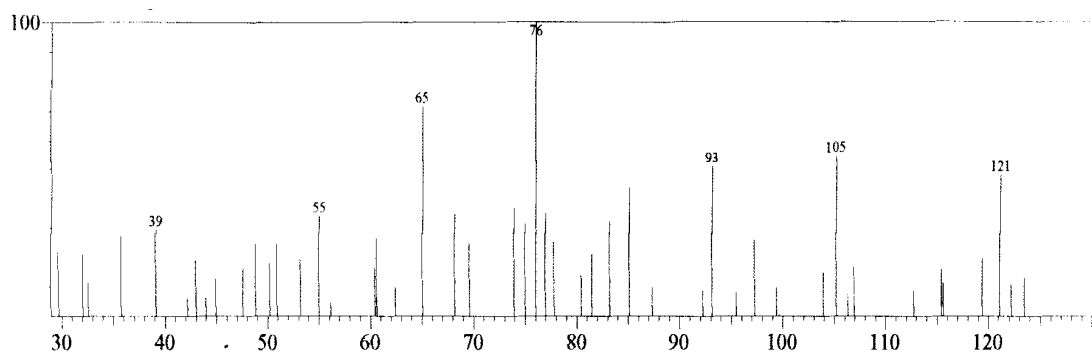


Figura 41: Espectro de massas de SR-30z.

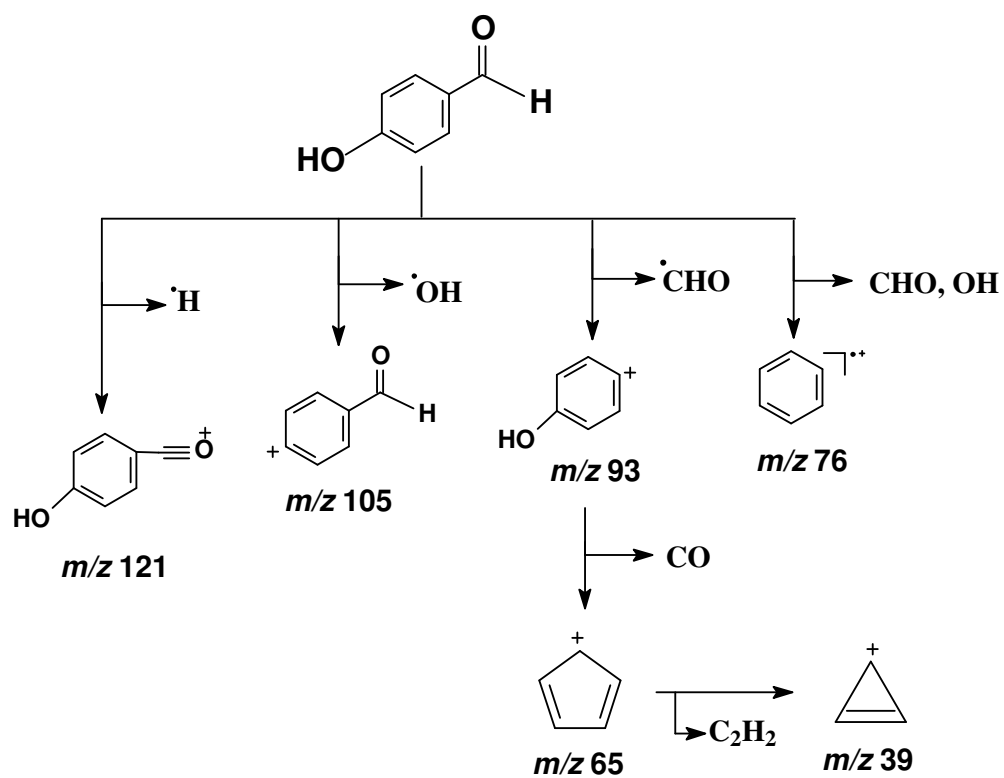


Figura 42: Possíveis fragmentos dos principais picos no espectro de massa de SR-30z.



Figura 43: Espectro de RMN ¹H de SR-3Oz, em CD₃OD a 500 MHz.

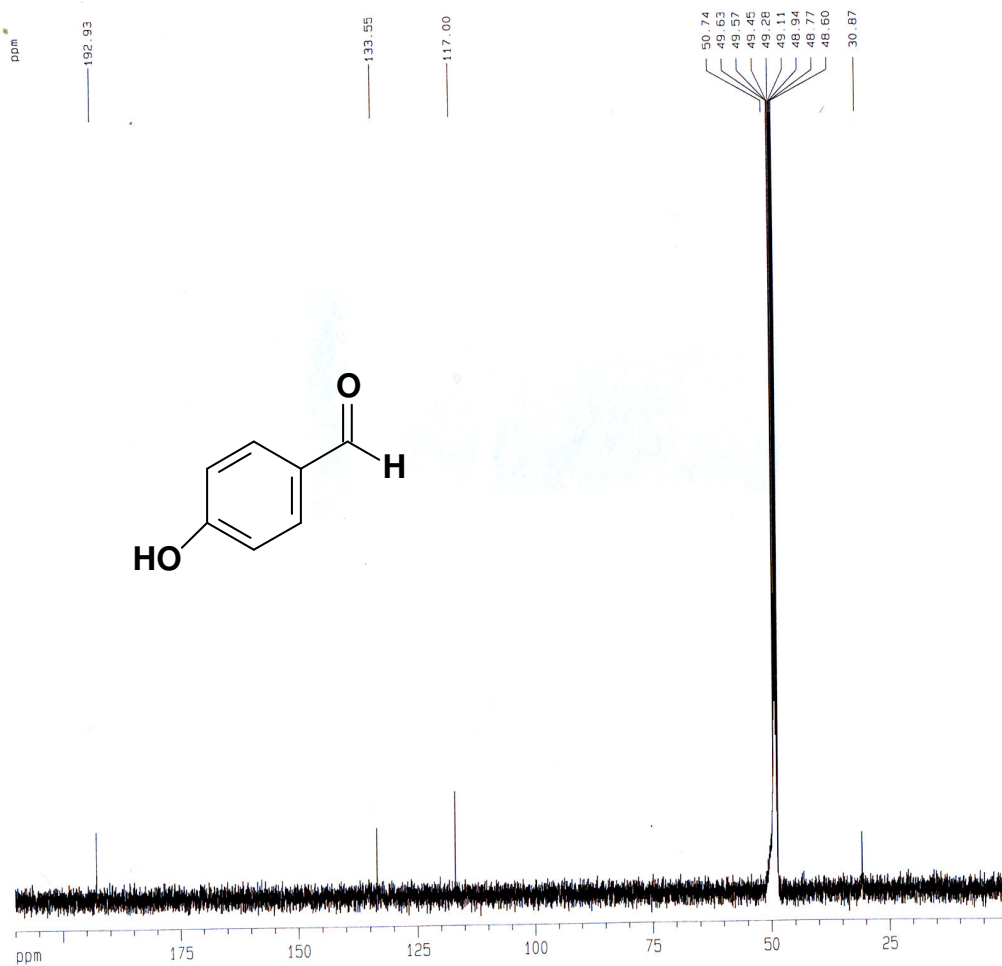


Figura 44: Espectro de RMN ^{13}C -BB de SR-3Oz, em CD_3OD a 125 MHz.

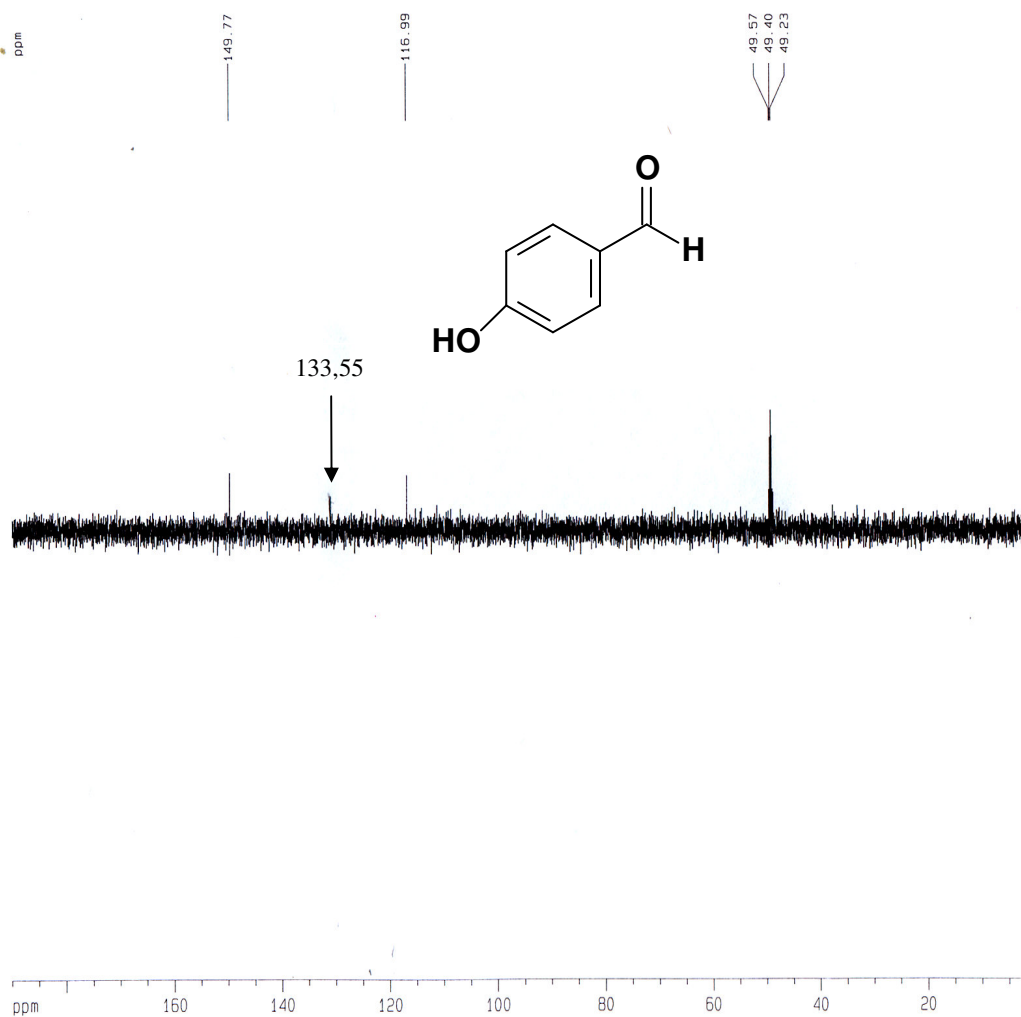


Figura 45: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de SR-3Oz, em CD_3OD a 125 MHz.

4.4 – Determinação estrutural de SR-4

A substância denominada **SR-4** (Fluxograma 04, pág. 104) foi obtida através de cromatografia em coluna de gel de sílica a partir do extrato etanólico (Itens 5.4.12, pág. 98), como um sólido branco amorfo e com faixa de fusão 271,6-273,8 °C.

O espectro de absorção na região do infravermelho (Fig. 47, pág. 73), mostrou uma banda larga associada à deformação axial de grupo hidroxila ($\nu_{\text{O-H}}$ 3393 cm^{-1}), fortes absorções associadas a deformação axial de ligação carbono-hidrogênio ($\nu_{\text{C-H}}$ 2960 cm^{-1}) e a deformação angular de grupos metileno e metil (δ_{CH_2} 1454 e δ_{CH_3} 1379 cm^{-1}), além de absorções representativas de deformação axial de álcool e/ou éter ($\nu_{\text{C-O}}$ 1072 e 1024 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^1H (Figs. 48, 49 e 50 págs. 74, 75 e 76) e RMN ^{13}C (Figs. 51 e 52, pág. 77 e 78) revelaram claramente, através dos sinais compreendidos entre δ_{H} 5,07 e 3,97 e entre δ_{C} 103,10 e 63,35, respectivamente, que **SR-4** tratava-se de uma mistura esteroideal glicosilado.

No espectro de RMN ^{13}C -BB (Figs. 51 e 52, pág. 77 e 78) foram observadas trinta e cinco linhas espectrais majoritárias. A análise dos espectros de RMN ^{13}C DEPT 135° (Fig. 53 e 54 pág. 79 e 80) revelou na região de carbonos olefínicos, a presença de um carbono não-hidrogenado em δ_{C} 141,4 e três carbonos metínicos δ_{C} 122,4; 136,3 e 129,8. Estes dados indicaram que as agliconas da mistura tratavam-se dos esteróides sitosterol e estigmasterol, conforme a literatura [Kojima *et al.*, 1990]. Foram observadas também a presença de sete linhas espectrais correspondentes a carbonos oxigenados com hibridação sp^3 , sendo seis destas, características de uma unidade de glicose: δ_{C} 103,10; 79,08; 78,94; 75,82; 72,21 e 63,35. Essas observações, em conjunto com aquelas vistas no espectro de RMN ^1H , que revelou os sinais em δ_{H} 5,37; 5,07; 4,99 relativos a átomos de hidrogênios olefínicos, e ainda, sinais em δ_{H} 4,57 (1H); 4,44 (1H); 4,31 (3H); 4,08 (1H); 3,97 (2H) da unidade glicosídica (e um hidrogênio carbinólico da unidade esteroideal), levaram a

conclusão de que **SR-4** era constituída da mistura de esteróides sitosterol e estigmasterol glicosilados.

A Tabela 12, página 72 mostra a comparação com dados de RMN ^{13}C de **SR-4** com dados registrados na literatura [Kojima *et al*, 1990] para a mistura dos esteróides β -sitosterol [**SR-4(1)**] e estigmasterol [**SR-4(2)**] glicosilados (Fig. 46, pág. 71).

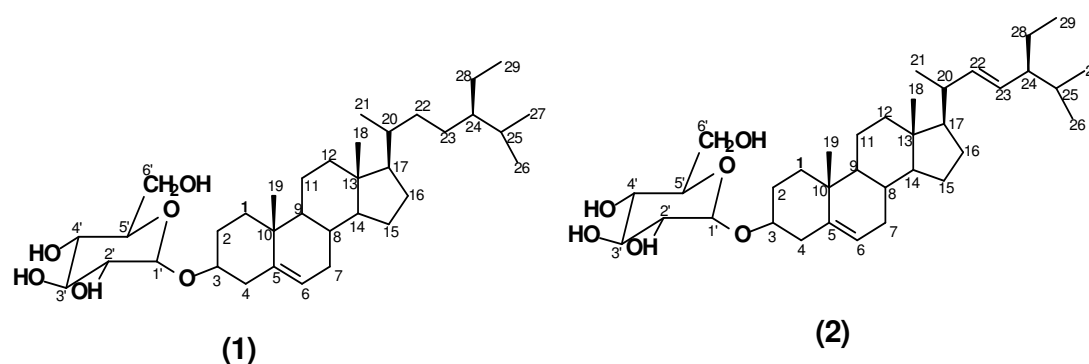


Figura 46: Estrutura de **SR-4- β -sitosterol glicosilado (1)** e **estigmasterol glicosilado (2)**.

Tabela 12: Comparação entre os dados de RMN ^{13}C -BB de **SR-4** (piridina- d_5 , 500 MHz) com os dados descritos na literatura para mistura do β -sitosterol (**1**) e estigmasterol (**2**) glicosilados (piridina- d_5 , 100 MHz) [Kojima *et al*, 1990].

Carbono	SR-4(1)	SR-4(2)	1	2
1	38,0		37,6	
2	30,7		30,3	
3	78,6		78,3	
4	39,8		39,4	
5	141,4		141,0	
6	122,4		122,0	
7	32,7		32,2	
8	32,5		32,1	
9	50,8		50,4	
10	37,4		37,0	
11	21,8		21,4	
12	40,4	39,8	40,0	39,9
13	43,0	39,5	42,6	42,4
14	57,2	57,3	57,0	57,1
15	25,0	25,0	24,6	24,7
16	29,0	30,0	28,7	29,4
17	57,3	56,7	56,3	56,2
18	12,4	12,5	12,0	12,3
19	19,5		19,3	
20	36,9	40,4	36,5	40,9
21	19,5	23,9	19,1	21,7
22	34,7	136,3	34,3	138,9
23	26,9	129,7	26,4	129,5
24	46,5	50,8	46,1	51,5
25	30,0	32,7	29,5	32,2
26	19,8	21,8	19,5	21,4
27	20,4		20,1	
28	25,0	26,9	23,4	25,8
29	12,5	12,6	12,2	12,6
1'	103,1		102,6	
2'	75,8		75,4	
3'	79,0		78,7	
4'	72,2		71,7	
5'	78,9		78,5	
6'	63,3		62,9	

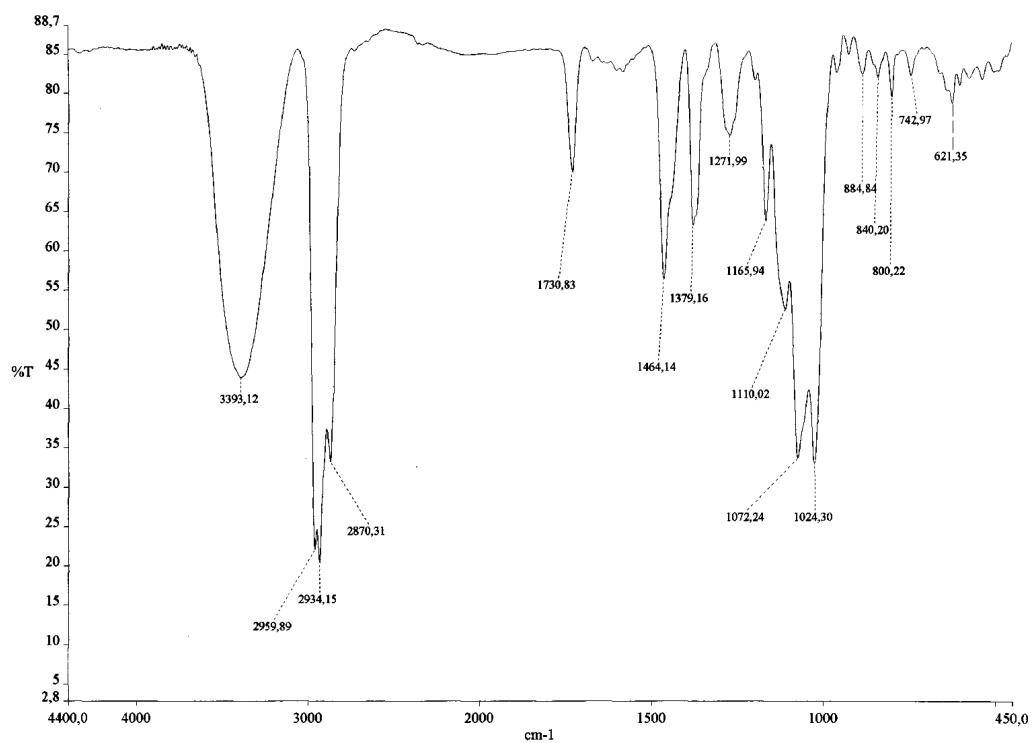


Figura 47: Espectro de absorção na região do Infravermelho (KBr) de **SR-4**.

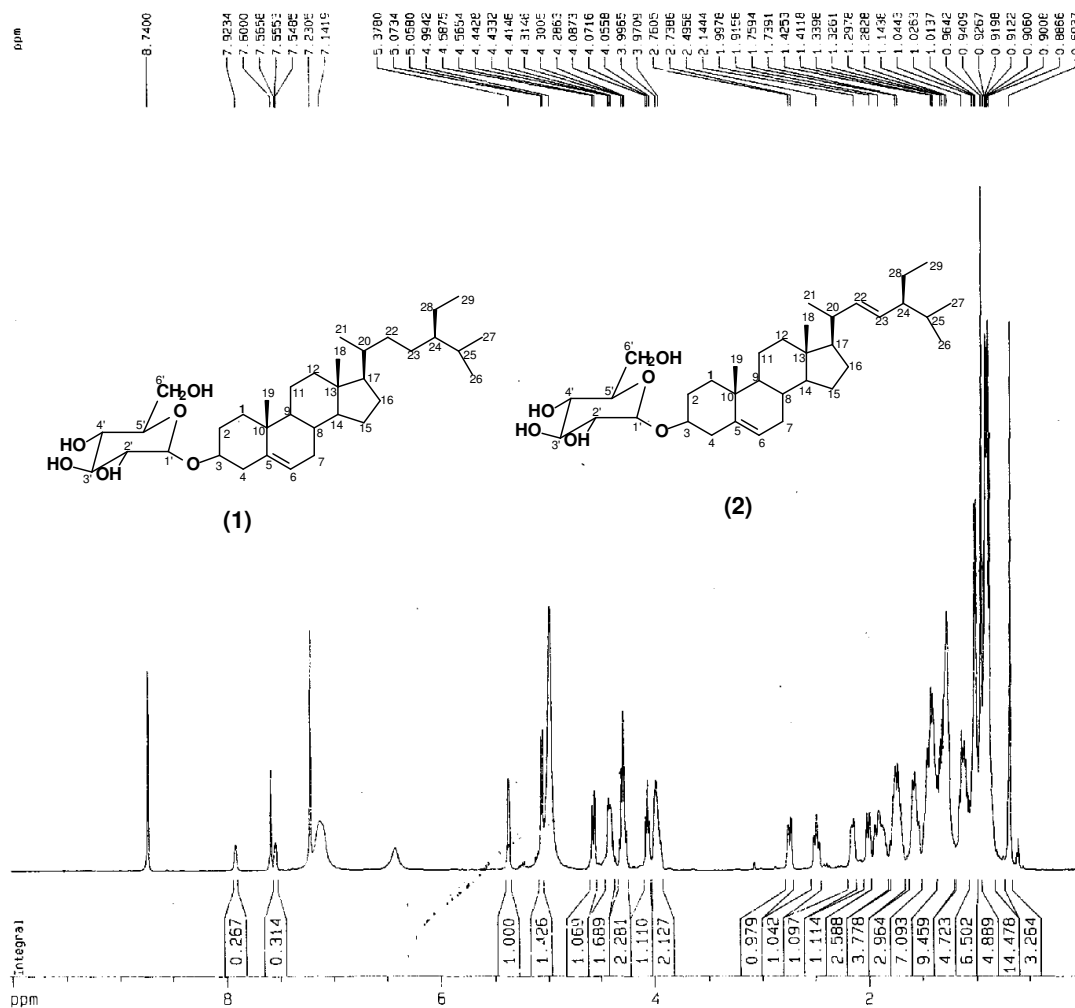


Figura 48: Espectro de RMN ¹H de SR-4, em C₅D₅N a 500 MHz.

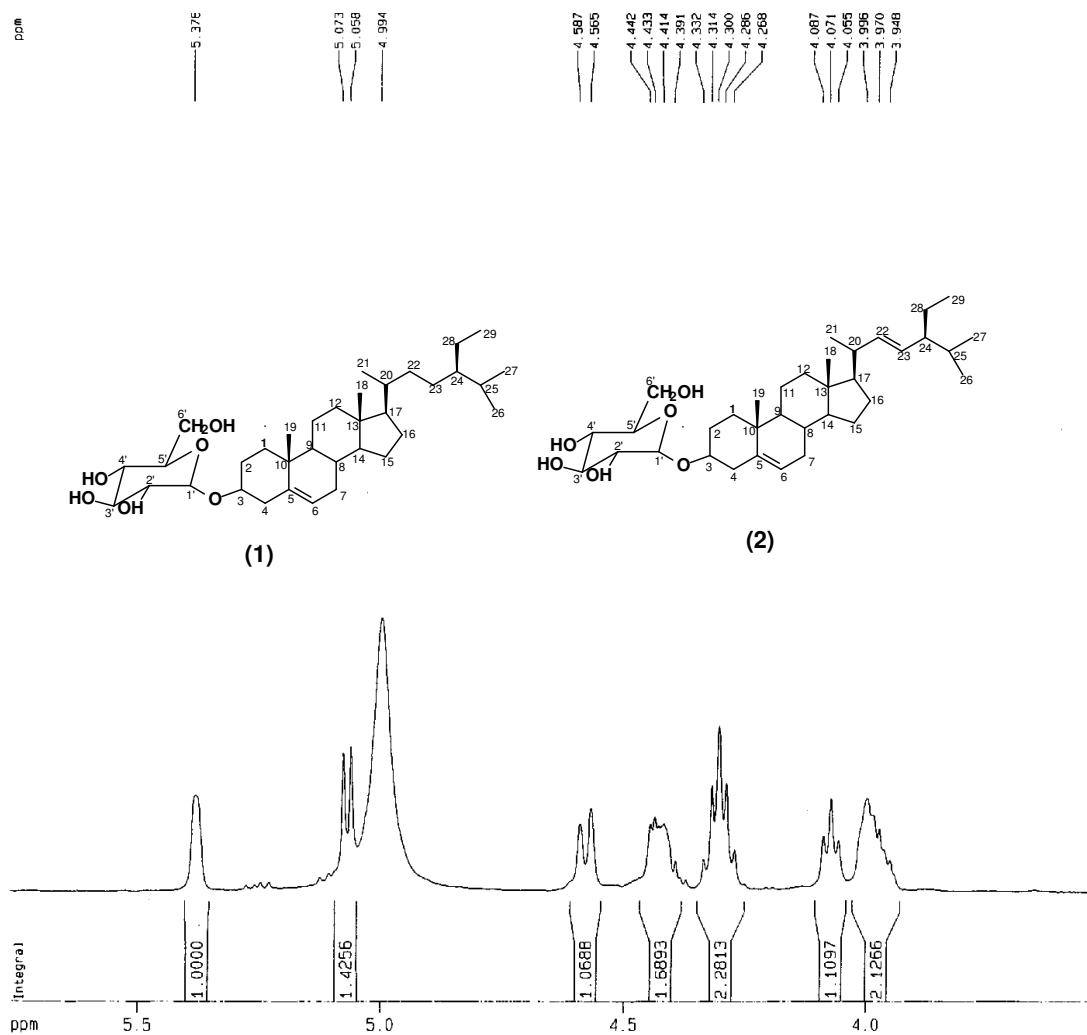


Figura 49: Espectro expandido de RMN ¹H de SR-4 (a), em C₅D₅N a 500 MHz.

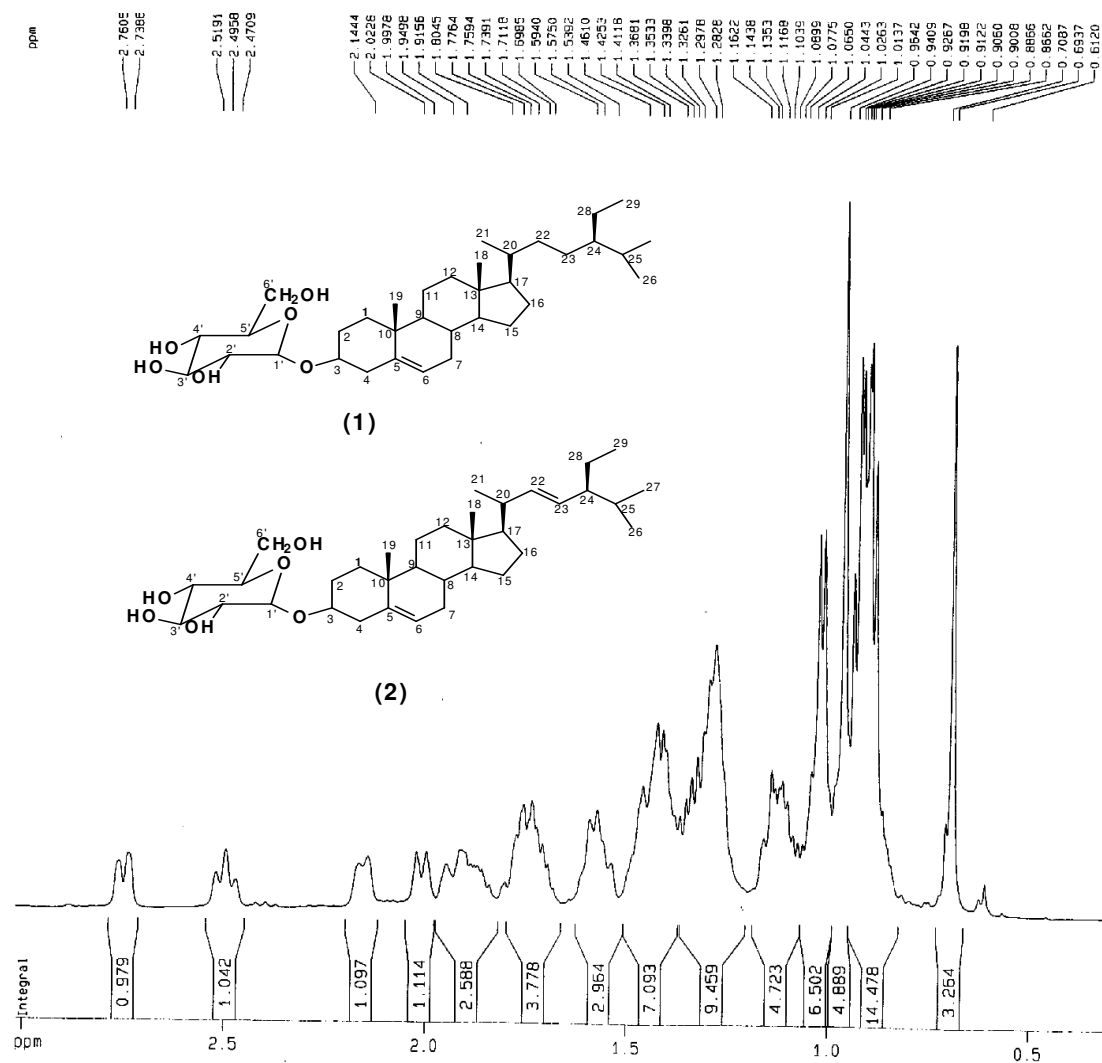


Figura 50: Espectro expandido de RMN ¹H de SR-4 (b), em C₅D₅N a 500 MHz.

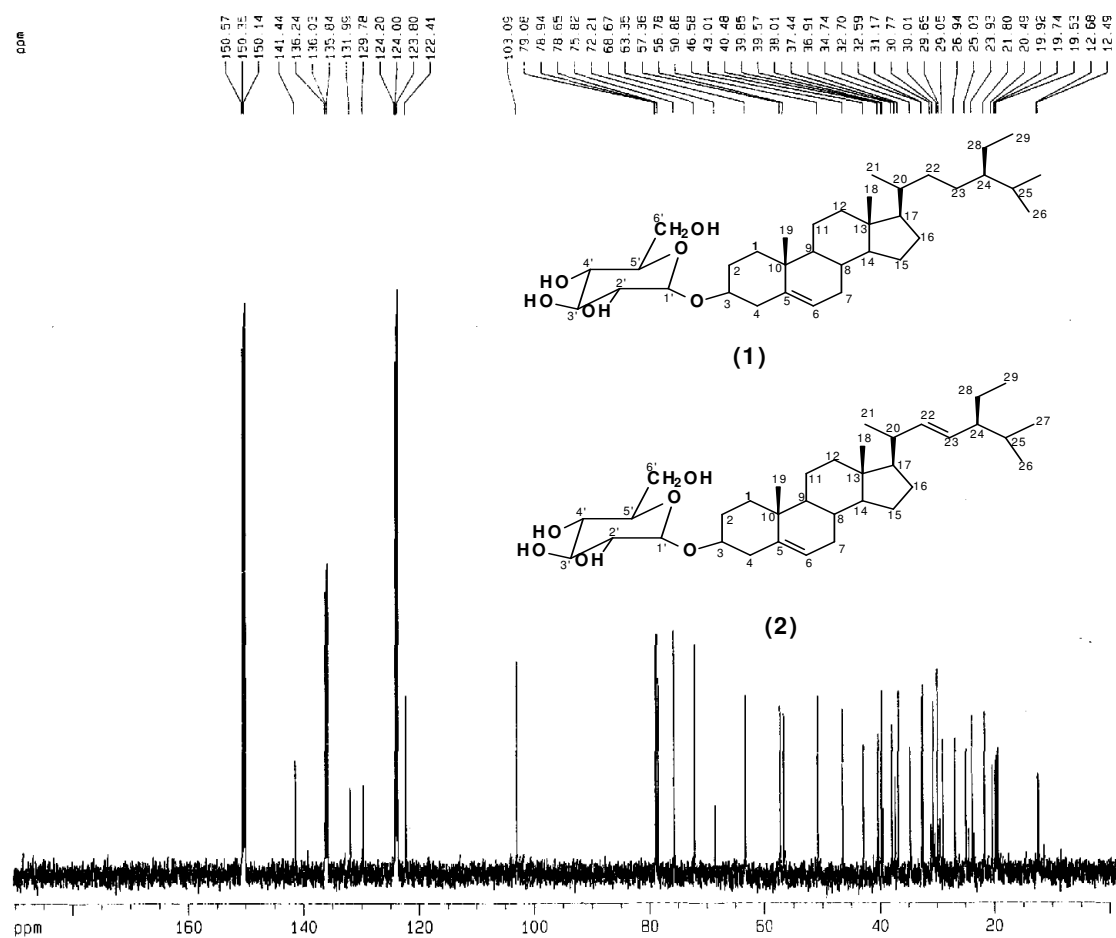


Figura 51: Espectro de RMN ^{13}C -BB de **SR-4**, em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz.

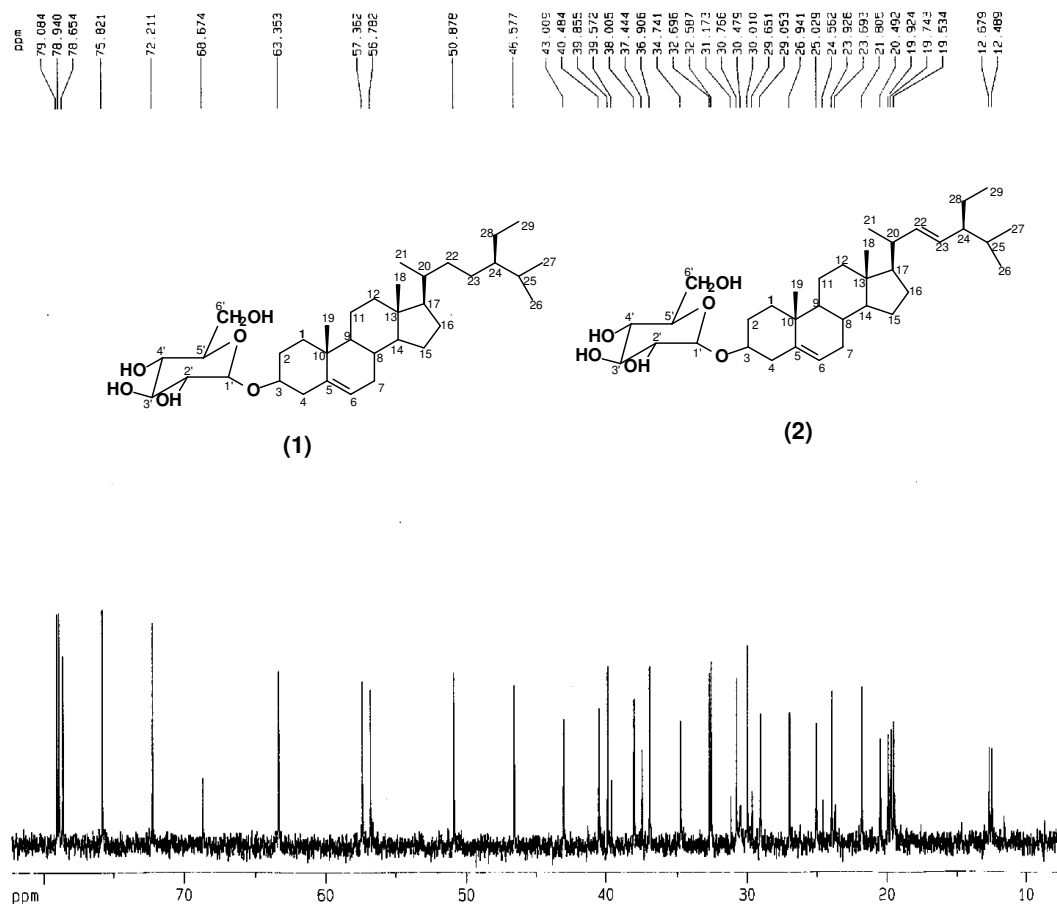


Figura 52: Espectro expandido de RMN ^{13}C -BB de **SR-4**, em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz.

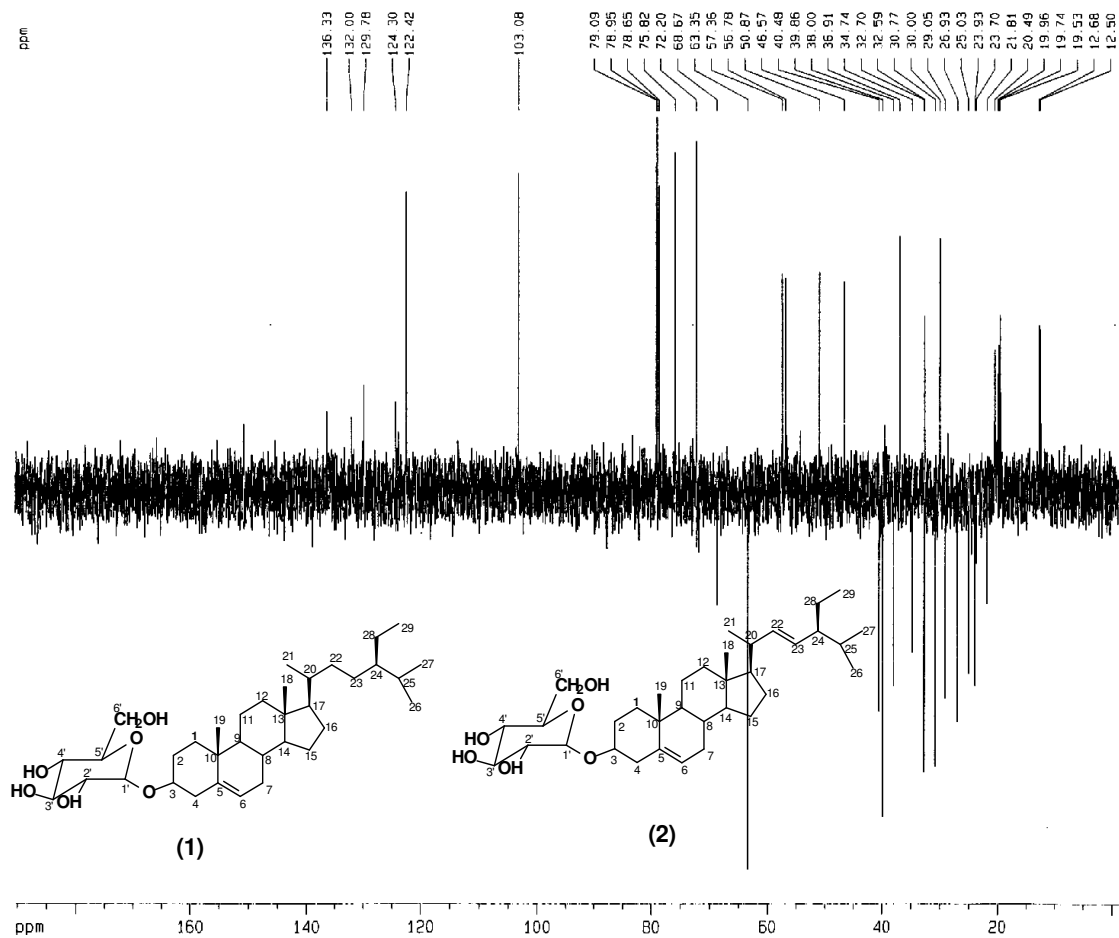


Figura 53: Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **SR-4**, em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz.

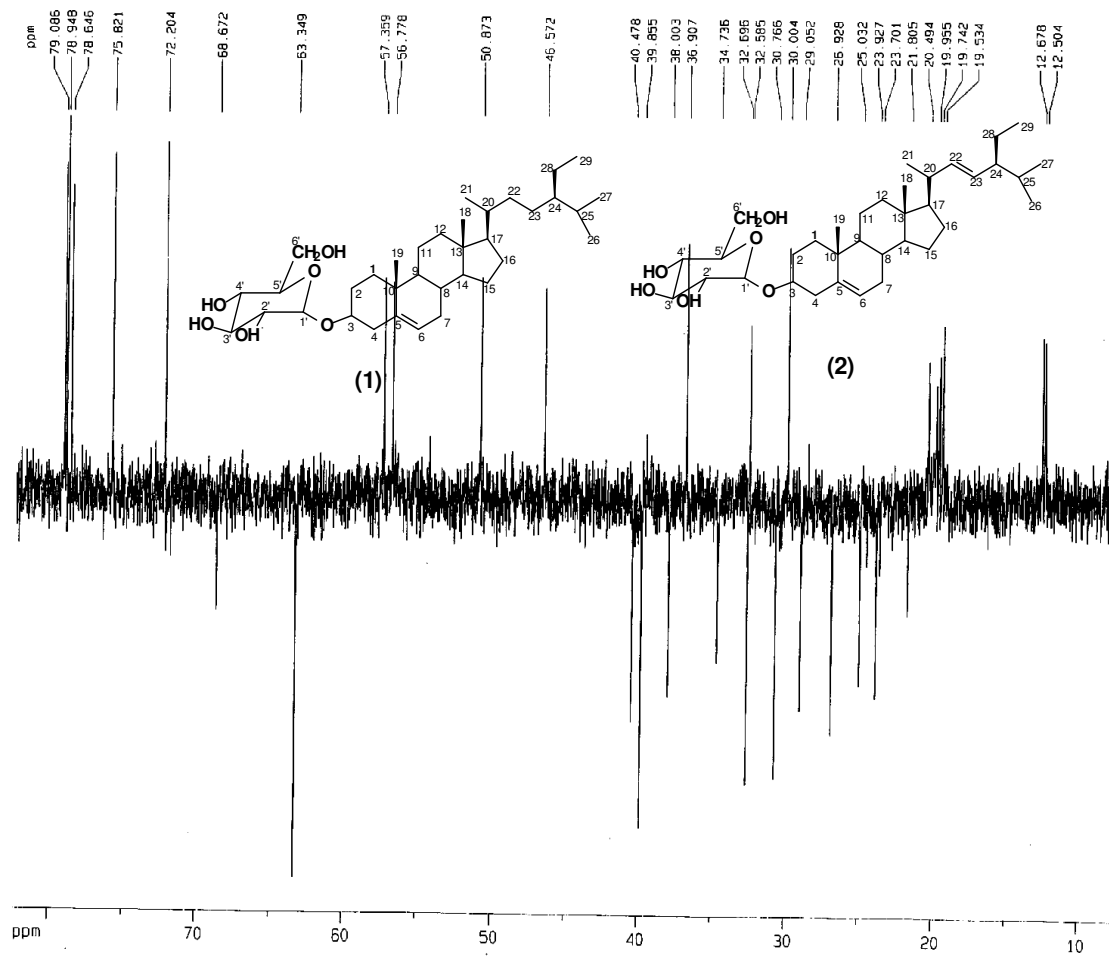
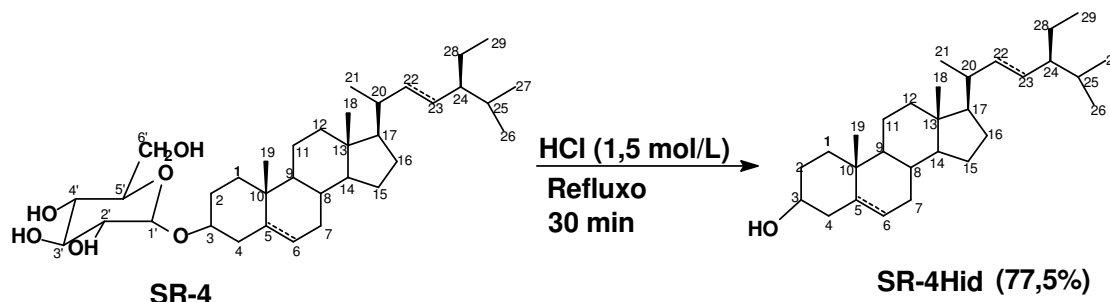


Figura 54: Espectro expandido de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **SR-4**, em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ a 125 MHz.

Objetivando complementar a caracterização, **SR-4** foi submetido a uma reação de hidrólise em presença de ácido clorídrico 1,5 mol/L, sob refluxo (Item 5.5.3, pág. 110). Em acordo com o esperado, foi obtida a mistura dos esteróides β -sitosterol [**SR-4Hid(1)**] e estigmasterol [**SR-4Hid(2)**] (Fig. 55, pág. 81), conforme o espectro de RMN ^1H (Fig. 56, pág. 82). Assim, o espectro de RMN de ^1H do produto de hidrólise não registrou os sinais referentes de hidrogênios da unidade glicosídica. Entretanto, foram observados apenas sinais δ_{H} 5,36; 5,15 e 5,12 para os átomos de hidrogênio olefínicos H-5 (d, $J = 4,9$ Hz), H-22 (dd) e H-23 (dd), respectivamente. Em adição, foi observado com destaque, o sinal referente ao hidrogênio H-3 carbinólico da unidade esteroidal em δ_{H} 3,52 (m).



$\Delta^5 = \beta$ -sitosterol [**SR-4Hid(1)**]

$\Delta^{5,22} =$ estigmasterol [**SR-4Hid(2)**]

Figura 55: Estrutura **SR-4** para **SR-4Hid**.

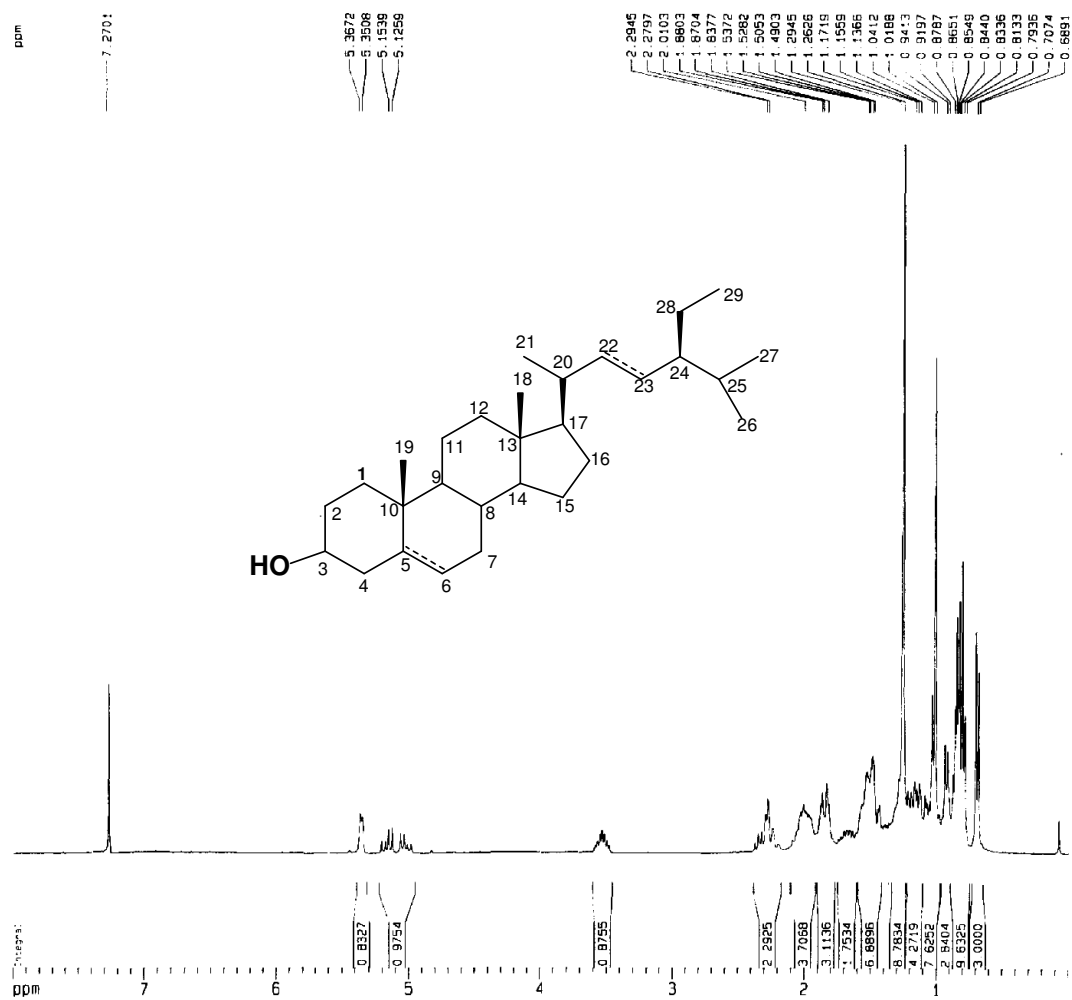


Figura 56: Espectro de RMN ^1H de **SR-4Hid**, em CDCl_3 a 300 MHz.

Capítulo 5

Parte Experimental

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. ESTUDO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS SECUNDÁRIOS DE *SCLEROLOBIUM RUGOSUM*.

5.1.1. Material botânico

O lenho e as cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum* foram coletadas no município de Acarape-CE, em 20 de dezembro de 2006. A identificação botânica desta espécie foi realizada pelo professor Edson de Paula Nunes, do Departamento de Biologia, da Universidade Federal do Ceará. Sua exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará.

5.2. MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS

5.2.1. Cromatografia líquida em coluna aberta (CC)

As frações obtidas a partir dos extratos hexânico e etanólico do lenho e das cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum* foram submetida a cromatografia de adsorção através da coluna de gel de sílica 60 da Merck (\emptyset μm 63-200). O comprimento e o diâmetro das colunas variaram de acordo com as quantidades de amostras submetidas à cromatografia.

5.2.2. Cromatografia em camada delgada (CCD)

Nas cromatografias em camada delgada (CCD) foram usadas de dois tipos, as preparativas feitas de placas de vidro com dimensões 20x20 cm com gel de sílica 60(\emptyset μm 2-25) e cromatoplasas de gel sílica 60 (\emptyset μm 2-25) sobre alumínio da Merck (com indicador de fluorescência na faixa de 254nm).

As revelações das substâncias na cromatoplas analíticas foram realizadas através da exposição destas à irradiação ultravioleta (UV) nos dois comprimentos de onda (254 e 365 nm), realizada em aparelho Spectroline modelo ENF 240 C/F emitidos por lâmpada modelo VL-4.LC da Vilber Lourmat; e pela pulverização com solução de vanilina ($C_8H_8O_3$) [de ácido perclórico ($HClO_4$) e etanol (C_2H_5OH)], seguido de aquecimento na chapa aquecedora em torno de temperatura $100^\circ C$ por aproximadamente cinco minutos.

Foram utilizados solventes de qualidade PA (Synth) tais como Hexano, Clorofórmio, Diclorometano, Acetato de Etila, etanol e Metanol, isocráticos ou em misturas binárias, em uma ordem crescente de polaridade. Os eluentes usados nos tratamentos cromatográficos de adsorção foram escolhidos após análise prévia das frações (a serem estudadas) por CCD, a fim de permitir ao constituinte desejado (ou aquele de menor R_f) apresentar R_f próximo de 0,3.

A remoção dos solventes brutos (hexano e etanol) de extratos e das frações resultantes das cromatografias foi realizada em evaporador rotatório BÜCHI modelo B-480 à pressão reduzida.

5.3. MÉTODOS ESPECTROMÉTRICOS

5.3.1. Espectrometria de absorção na região do Infravermelho (IV)

Os espectros de IV foram obtidos em espectômetro Perkin-Elmer, modelo FT-IR Spectrum 1000 pertencente ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, UFC. As amostras foram analisadas em pastilha de brometo de potássio (KBr) e em filme sobre pastilha de NaCl.

5.3.2. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN 1H) e carbono-13 (RMN ^{13}C), unidimensionais e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetro Bruker, modelo Avance DPX-500 ou modelo Avance DRX-300, operando nas frequências de 125 MHz e 75 MHz para carbono-13 e 500

MHz e 300 MHz para hidrogênio e espectrômetro Bruker modelo DRX-500, pertencentes ao Central Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear da Universidade do Ceará (CENAUREMN-UFC).

Os solventes utilizados na dissolução das amostras foram: clorofórmio deuterado (CDCl_3), metanol deuterado (CD_3OD) e piridina deuterado ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$), comercializados pela Norell, Merck e Aldrich.

Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados, no caso dos espectros de hidrogênio, pelo pico do hidrogênio pertencente às moléculas residuais não deuteradas dos solventes deuterados utilizados: clorofórmio (δ_{H} 7,27 ppm) metanol (δ_{H} 3,31 ppm) e piridina (δ_{H} 7,23; 7,56 e 8,74 ppm). Nos espectros de carbonos-13, os deslocamentos químicos foram referenciados pelos picos centrais dos carbonos-13 dos solventes deuterados: clorofórmio (δ_{C} 77,24 ppm), metanol (δ_{C} 49,17 ppm) e piridina (δ_{C} 124,00; 136,05; 150,57 ppm).

As multiplicidades dos sinais de hidrogênio nos espectros de RMN ^1H foram indicadas segundo a convenção: s (singlete), d (dubleto), t (tripleto), dd (duplodubleto), q (quarteto), e m (multiplete).

O padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN ^{13}C foi determinado através da utilização da técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), com ângulo de nutação de 135° , descrito segundo a convenção: CH (carbono metínico) e CH_3 (carbono metílico) com amplitude em oposição aos CH_2 (carbono metilênico). Os C (carbonos não-hidrogenados) foram caracterizados pela subtração dos sinais espectrais observados no espectro de carbono-13 BB (Broad Band).

5.3.3. Espectrometria de massas

Os espectros de massas das substâncias isoladas foram obtidos em espectrômetro de massa Hewlett-Packard, modelo HP-5971 A, acoplado a cromatógrafo gás-líquido, modelo HP-5890 A, série II (CGL/EM), provido de coluna capilar DB-5 (5% fenil/95% dimetilpolisiloxano) com 30,0 m de

comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e filme de 0,1 μm , pertencente ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFC.

Nos experimentos utilizaram-se gradientes de aumento de temperatura de 4,0 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ de 50 a 180 $^{\circ}\text{C}$ e 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ de 180 a 280 $^{\circ}\text{C}$, com injetor a temperatura de 250 $^{\circ}\text{C}$. O gás de arraste utilizado na coluna foi hélio e os espectros de massa foram obtidos através da técnica de impacto eletrônico a 70 eV.

5.3.4. Ponto de fusão

Os pontos de fusão, não corrigidos, foram determinados em um equipamento de micro determinação Mettler, com placa aquecedora modelo FP 90, pertencente ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. As determinações foram realizadas com gradiente de aquecimento de 3 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

5.4. ISOLAMENTO DOS METABÓLICOS SECUNDÁRIOS DE *S. RUGOSUM*.

5.4.1 Obtenção dos extratos hexânico (SRCH) e etanólico (SRCE)

As cascas da raiz de espécimes de *Sclerolobium rugosum* (310 g) foram trituradas mecanicamente e extraídas com solvente hexano (1500mL), de modo exaustivo e à temperatura ambiente. Após a evaporação do solvente por destilação sob pressão reduzida, obteve-se 1,89g de uma graxa marrom escuro, a qual foi denominada SRCH.

A partir da “torta” remanescente, após a obtenção do extrato hexânico, efetuou-se uma extração exaustiva com etanol (1500ml), também à temperatura ambiente. Este solvente foi evaporado por destilação sob pressão reduzida, fornecendo 15,20 g de uma graxa marrom-avermelhada escuro, denominada SRCE.

5.4.2. Fracionamento cromatográfico de SRCH

O extrato hexânico SRCH (1,89g) foi adsorvido em 4,67g de gel de sílica, pulverizado em gral de porcelana e acondicionada sobre 18,37g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 4,5cm de diâmetro. A eluição aconteceu de forma isocrática e em ordem crescente de polaridade, utilizando os seguintes solventes: hexano (200mL), clorofórmio (250mL), acetato de etila (200mL) e metanol (300mL) resultaram nas frações relacionadas na Tabela 13, abaixo:

Tabela 13: Frações obtidas no fracionamento cromatográfico de SRCH

ELUENTES	FRAÇÕES	ASPECTO	MASSA
Hexano	SRCH-H	Óleo incolor	33,10 mg
Clorofórmio	SRCH-CI	Sólido amarelo	1,34 g
Acetato de Etila	SRCH-A	Graxa verde	336,6 mg
Metanol	SRCH-M	Graxa marrom	109,5 mg

5.4.3 Tratamento cromatográfico de SRCH-Cl : isolamento de SR-1

A fração SRCH-Cl (1,22 g), eluída com clorofórmio apresentou-se como um sólido de aspecto amarelado. Esta foi adsorvida em aproximadamente 1,7g de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionada sobre 34,90g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 3,5cm de diâmetro. Utilizou-se com eluentes: Hexano 100%, hexano/acetato de etila de forma gradiente aumentado a polaridade, acetato de etila 100%, metanol 100%. Foram obtidas 169 frações (10mL cada). A série de eluição, juntamente com suas respectivas frações obtidas, são mostradas na Tabela 14, página 88.

Tabela 14 - Dados referentes ao Tratamento cromatográfico de SRCH-Cl.

ELUENTES	FRAÇÕES
Hexano 100%	1
Hexano / acetato de etila 5%	2-15
Hexano / acetato de etila 10%	16-60
Hexano / acetato de etila 20%	61-89
Hexano / acetato de etila 30%	90-115
Hexano / acetato de etila 40%	116-125
Hexano / acetato de etila 50%	126-136
acetato de etila 100%	137-151
Metanol	152-169

Posterior análise comparativa por CCD permitiu a reunião das frações idênticas, de acordo com a Tabela 15, página 89.

Tabela 15 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de SRCH-CI.

FRAÇÕES	ASPECTO	MASSA (mg)
3-18	Gordura	267,3
19-25	Sólido branco	42,2
26-34	Sólido amarelo	135,5
35-40	Sólido branco	61,1
41-55	Óleo amarelo	44,2
56-65	Óleo amarelo	19,8
66-71	Sólido verde	44,5
72-79	Sólido verde claro	36,1
80-101	Óleo verde	76,3
102-169	Sólido verde	21,3

Nas frações 19-25 (42,2 mg), houve a precipitação de um sólido branco amorfo, solúvel em clorofórmio, o qual foi separado por filtração a vácuo, em um funil de Büchner. Sucessivas recristalizações deste sólido com metanol resultaram em 9,0mg de um sólido branco e cristalino denominado **SR-1** (Fluxograma 01, pág. 100).

A posterior análise espectrométrica de **SR-1** e a comparação com dados registrados na literatura [Pinheiro *et al.*, 2004] e [Aratanechemuge *et al.*, 2004], revelaram tratar-se do triterpeno **Lupeol**.

5.4.4 Partição de SRCE

O extrato etanólico SRCE (15,20 g) foi solubilizado em metanol (80mL) e observou-se a formação de um precipitado marrom escuro que foi separado por filtração. O precipitado (369,8 mg), denominado **SRCE-M(2)**, foi lavado com metanol (500 mL), adquirindo então, uma coloração creme.

A solução escura foi concentrada por destilação sob pressão reduzida, fornecendo 11,85g de uma graxa marrom escuro, juntamente com um precipitado marrom escuro. Este precipitado, denominado de **SRCE-M(1)**, foi lavado com acetato de etila fornecendo a fração **SRCE-M(1)** (58,2 mg).

5.4.5. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(1) : isolamento de SR-2.

A fração SRCE-M(1) (58,2mg) foi adsorvida em aproximadamente 174 mg de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionada sobre 8,8g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 2,0 cm de diâmetro. A coluna cromatográfica foi eluída sucessivamente com acetato de etila, acetato de etila/metanol (5%), acetato de etila/metanol (15%) e acetato de etila/metanol (30%), sendo obtido dez frações, conforme Tabela 16, página 91.

Tabela 16 - Dados referentes ao Tratamento cromatográfico de SRCE-M(1).

ELUENTES	FRAÇÕES
Acetato de etila	1
Acetato de etila/metanol 5%	2-4
Acetato de etila/metanol 15%	5-7
Acetato de etila/metanol 30%	8
Metanol	9-10

A análise comparativa por CCD permitiu a reunião das frações 3 e 4, fornecendo um sólido branco contendo 18,8 mg e solubilidade em piridina, que foi denominado de **SR-2** (Fluxograma 02, pág. 101).

O espectro de absorção na região do Infravermelho (IV) (Fig. 13, pág. 37) de **SR-2** mostrou fortes bandas indicativas de grupos hidroxila.

5.4.6. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)

A fração SRCE-M(2) (262,8 mg) foi adsorvida em aproximadamente 240 mg de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionada sobre 22,63g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 2,5 cm de diâmetro. A coluna foi eluída de forma isocrática com hexano (50mL), acetato de etila (200mL), etanol (150mL) e metanol (100mL) resultando nas frações que estão contidas na Tabela 17, página 92.

Tabela 17: Frações obtidas da coluna cromatográfica de SRCE-M(2).

ELUENTES	FRAÇÕES
Hexano	1
Acetato de Etila	2-5
Etanol	6-8
Metanol	9-10

Posterior análise comparativa por CCD permitiu a reunião das frações idênticas, de acordo com a Tabela 18, abaixo.

Tabela 18 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de SRCE-M(2).

FRAÇÃO	ASPECTO	MASSA (mg)
2-3	Sólido amarelo escuro	153,0
4-5	Sólido amarelado	11,6
6-8	Sólido marrom	33,1
9-10	Graxa marrom	7,2

5.4.7. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-23.

A fração SRCE-M(2)-23 (153,0 mg) foi adsorvida em aproximadamente 450 mg de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionada sobre 6,21g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 1,8 cm de diâmetro. A coluna foi eluída com hexano, hexano/acetato de etila de forma gradiente aumentado a polaridade, acetato de etila pura e, finalmente, metanol. Cada fração continha 20 mL de solvente. A série de eluição, juntamente com suas respectivas frações, são mostradas na Tabela 19.

Tabela 19 – Frações obtidas da coluna cromatográfica de SRCE-M(2)-23.

ELUENTE	FRAÇÕES
Hexano	1
Hexano/Acetato de Etila 10%	2-4
Hexano/Acetato de Etila 20%	5-7
Hexano/Acetato de Etila 25%	8-10
Hexano/Acetato de Etila 30%	11-13
Hexano/Acetato de Etila 50%	14-16
Acetato de Etila	17-19
Metanol	20-22

Posterior análise comparativa por CCD permitiu a reunião das frações idênticas, de acordo com a Tabela 20, página 94.

Tabela 20 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-23.

FRAÇÃO	ASPECTO	MASSA (mg)
2	Graxa amarela claro	14,6
3	Sólido amarelado	21,8
4	Sólido branco	54,5
5	Sólido branco amarelado	17,5 mg
6-8	Sólido verde	20,9
9-11	Sólido verde escuro	8,9
12-16	Graxa verde	16,5
17-18	Graxa verde	5,6
19	Sólido verde claro	1,3
20	Sólido verde	9,7
21-22	Graxa verde	3,7

5.4.8. Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-Fr4: isolamento de SR-3.

A fração eluída com hexano/acetato de etila 10% SRCE-M(2)-Fr4 (48,10 mg) foi adsorvida em aproximadamente 70 mg de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionada sobre 2,96g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 1,8 cm de diâmetro.

A coluna foi eluída com hexano, seguida de hexano/acetato de etila com quantidade crescente de acetato de etila e metanol puro. A série de eluição, juntamente com suas respectivas frações, são mostradas na Tabela 21, abaixo.

Tabela 21 – Tratamento cromatográfico de SRCE-M(2)-Fr4.

ELUENTES	FRAÇÕES
Hexano	1
Hexano/Acetato de Etila 5%	2-3
Hexano/Acetato de Etila 10%	4-5
Hexano/Acetato de Etila 20%	6-7
Hexano/Acetato de Etila 30%	8
Metanol	9

Após análise por CCD, a fração 04 representou 11,8 mg de um material cristalino branco, solúvel em clorofórmio que foi denominada de **SR-3** (Fluxograma 03, pág. 103).

5.4.9. Obtenção dos extratos hexânico (SRLH) e etanólico (SRLE)

Os lenhos da raiz de *Sclerolobium rugosum* (910 g) foram triturados mecanicamente e extraídos com hexano (12 L), de modo exaustivo e à temperatura ambiente. Após a evaporação do solvente por destilação sob pressão reduzida, obteve-se 4,1 g de um óleo amarelo, denominado SRLH.

A partir da “torta” remanescente, efetuou-se uma extração exaustiva com etanol (12 L), também à temperatura ambiente. Este solvente foi concentrado por destilação sob pressão reduzida, fornecendo 54,26 g de uma graxa marrom escuro, denominada SRLE.

5.4.10. Partição de SRLE

O extrato etanólico SRLE (54,26 g) foi solubilizado em 100 mL de metanol e 50 mL de água destilada em um erlemeyer de 2,0 L. A solução foi transferida para um funil de decantação de 1,0 L, e em seguida foi particionada com cada um dos solventes em ordem crescente de polaridade: hexano, diclorometano e acetato de etila, conforme mostrado na Tabela 22.

Tabela 22: Partição do extrato etanólico de SRLE.

ELUENTE	FRAÇÕES	MASSAS (g)
Hexano	SRLE-H	1,43
Diclorometano	SRLE-D	33,87
Acetato de Etila	SRLE-A	2,31
Hidroalcoólica	SRLE-HD	16,05

5.4.11. Fracionamento cromatográfico de SRLE-D

A fração obtida com diclorometano [SRCE-D (33,84 g)] foi adsorvida em 22,04 g de gel de sílica, pulverizada em gral de porcelana e acondicionada sobre 51,77g de gel de sílica em coluna cromatográfica de 6,0 cm de diâmetro. A eluição aconteceu de forma gradiente e em ordem crescente de polaridade.

O fracionamento cromatográfico foi realizado com os seguintes eluentes: hexano (250 mL), hexano/diclorometano (400 mL), diclorometano (500 mL), diclorometano /acetato de etila (500 mL), acetato de etila (500 mL) e metanol (300 ml), resultando nas frações contidas na Tabela 23.

A fração diclorometano foi solubilizada em clorofórmio (100 mL) e observou-se a formação de um precipitado bege que foi separado por filtração. O precipitado foi lavado diversas vezes com clorofórmio (200 mL), fornecendo 48,8 mg de um material branco denominados de **SRLE-Ap**.

Tabela 23: Fracionamento cromatográfico de SRLE-D.

ELUENTE	FRAÇÃO	MASSA
Hexano	SRLE-H	-
Hexano/Diclorometano	SRLE-H/D	133,20 mg
Diclorometano	SRLE-D	261,40 mg
Diclorometano/Acetato de Etila	SRLE-D/A	1,30 g
Acetato de Etila	SRLE-A	429,90 mg
Metanol	SRLE-M	2,74 g

5.4.12. Tratamento cromatográfico de SRLE-Ap: isolamento de SR-4

A fração SRLE-Ap (48,10 mg) foi adsorvido em aproximadamente 127,40 mg de gel de sílica, pulverizado em gral de porcelana e acondicionada sobre 4,86 mg de gel de sílica em coluna cromatográfica de 2,0 cm de diâmetro.

A coluna foi eluída com acetato de etila (250 mL), acetato de etila/metanol (100 mL) de forma gradiente aumentado a polaridade, e metanol (100 mL). A série de eluição juntamente com suas respectivas frações obtidas são mostradas na Tabela 24.

Tabela 24 – Frações obtidas da coluna cromatográfica de SRLE-Ap.

ELUENTE	FRAÇÕES
Acetato de etila	1-28
Acetato de etila/Metanol 10%	29-33
Acetato de etila/Metanol 50%	34-38
Metanol	39-41

Após análise CCD, as frações 09-12 foram reunidas, resultando em 35,5 mg de um sólido branco amorfo, solúvel em piridina, denominada **SR-4**.

5.5. PREPARAÇÃO DE DERIVADOS

5.5.1. Reação de acetilação de SR-2.

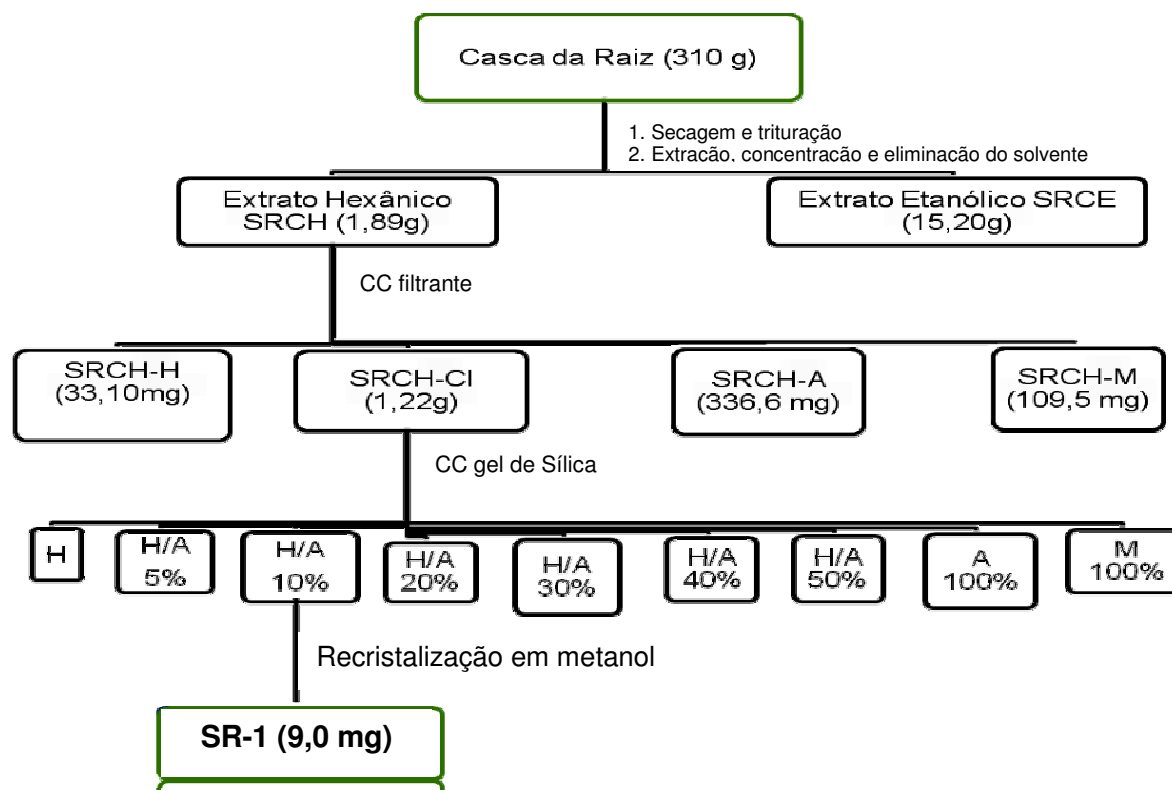
A substância **SR-2** (18,9 mg) foi dissolvido em 1,0 mL de piridina e em seguida foi adicionado 1,0 mL de anidrido acético. A mistura reacional foi mantida em refluxo por 48h. Decorrido esse tempo, foi adicionado água destilada (10 mL) e foram efetuadas extrações (3x 5 mL) com clorofórmio. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de sulfato de cobre (CuSO₄), seguido de separação em funil de decantação. Após tratamento com sulfato de sódio (NaSO₄) anidro, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida e e forneceu 12,2 mg (64,6 %) de **SR-2Ac**.

5.5.2. Reação de ozonólise de SR-3.

Em um balão de três bocas de 100 mL conectado a um aparelho produtor de ozônio foram dissolvidos 9,3 mg de **SR-3** em 3,0 mL de clorofórmio. O sistema foi mantido sob agitação à temperatura ambiente e atmosfera de ozônio (P= 1,0 bar, f= 60 L/H) por um período de 2 horas. Em seguida, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida obtendo-se 146,2 % de **SR-3Oz**, com aspecto resinoso amarelado. O produto da ozonólise foi submetido a uma coluna cromatográfica de gel de sílica que foram obtidas 23 frações, e que as frações 2-7 eluída com clorofórmio foram reunidas, fornecendo 8,0 mg (86,0 %) de um sólido branco, solúvel em metanol, denominado **SR-3Oz**.

5.5.3. Reação de hidrólise de SR-4.

Em um balão de 50 mL de fundo redondo foram colocados 16 mg de **SR-4** e 6,0 mL de HCl (1,5 mol/L). O sistema foi mantido sob refluxo e agitação magnética à temperatura de 100 °C por um período de 30 mim. Após resfriamento, foi efetuada extração com acetato de etila (3 x 5,0 mL) obtendo-se 12,4 mg (77,5 %) de **SR-4Hid**.



OBS.: H: hexano

E: etanol

A: acetato de etila

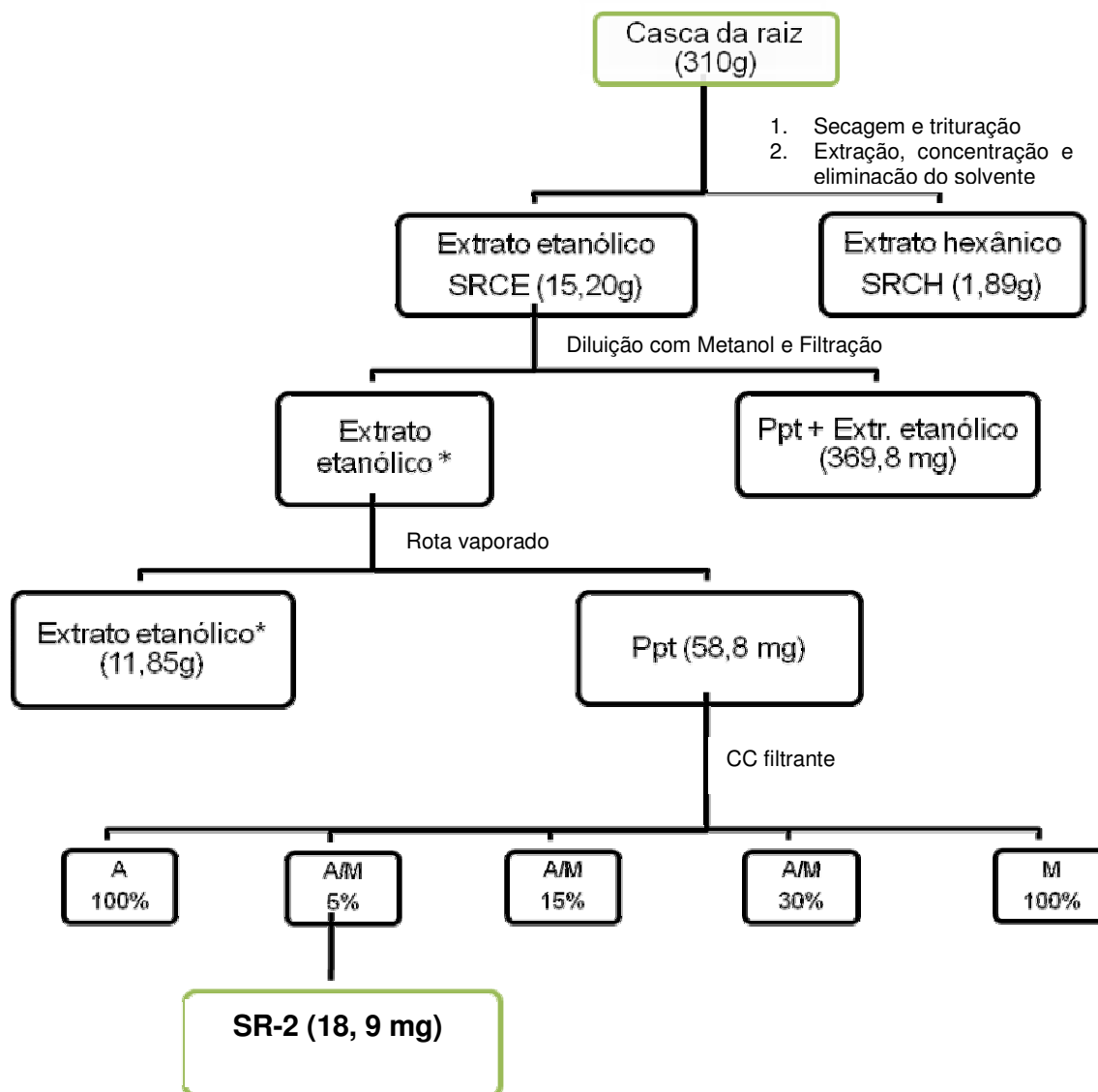
M: metanol

H/A: hexano/acetato de etila

Cl: clorofórmio

A/M: acetato de etila/metanol

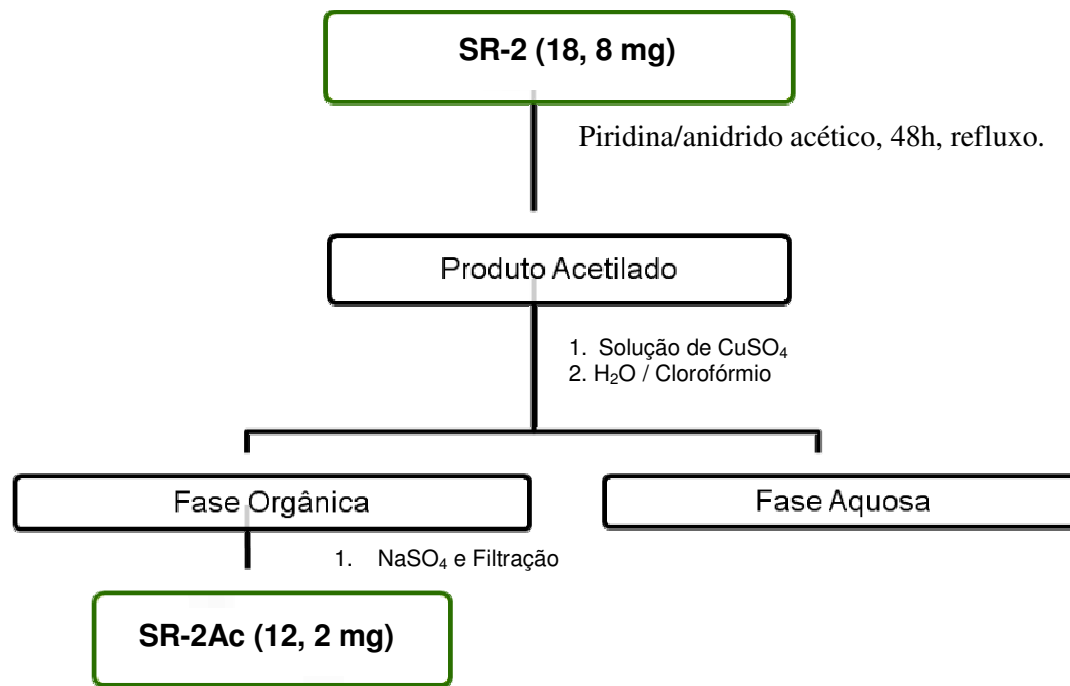
Fluxograma 01 - Obtenção do extrato hexânico das cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum*, isolamento de **SR-1**.

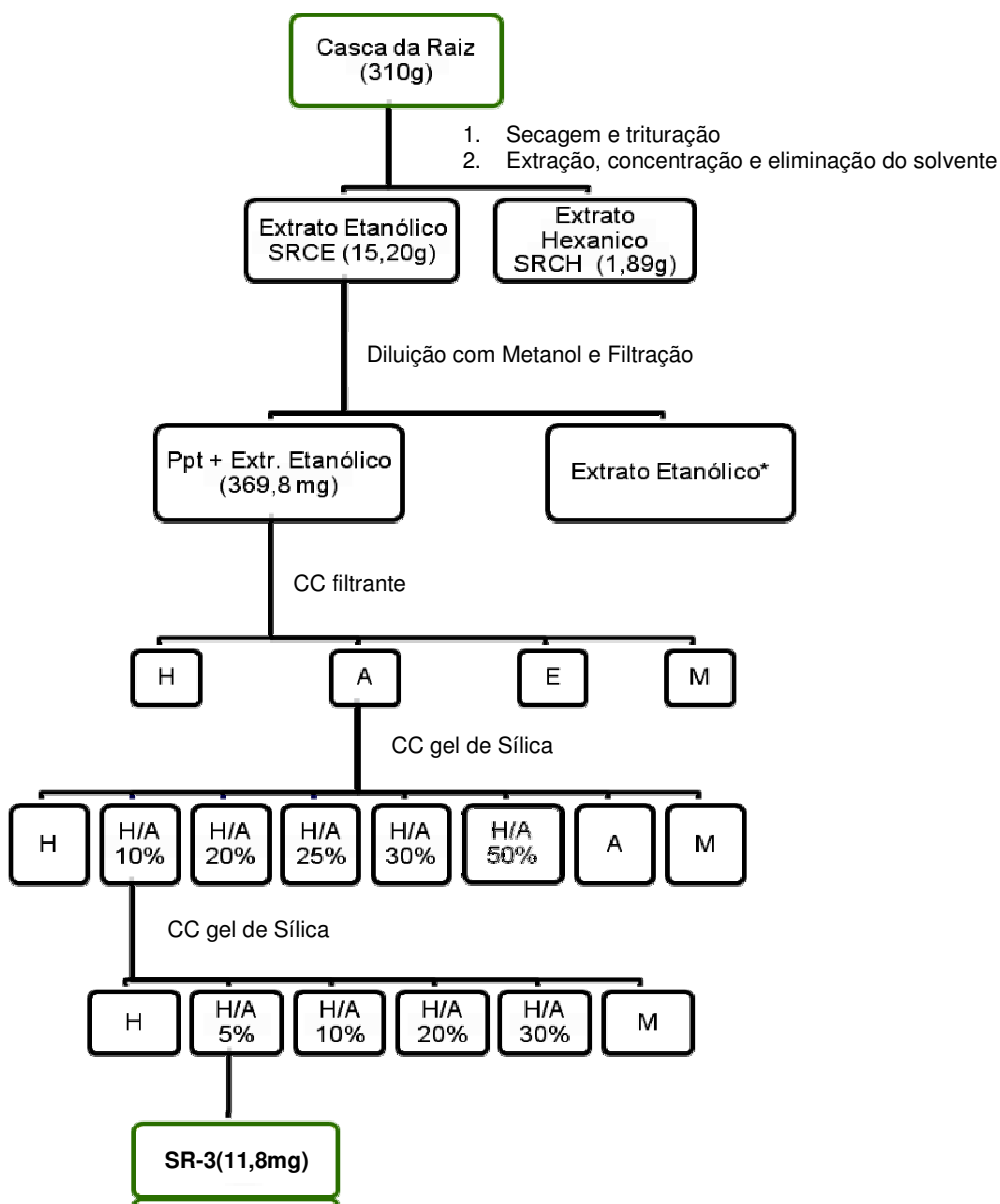


OBS.: Extrato etanólico*: Solução

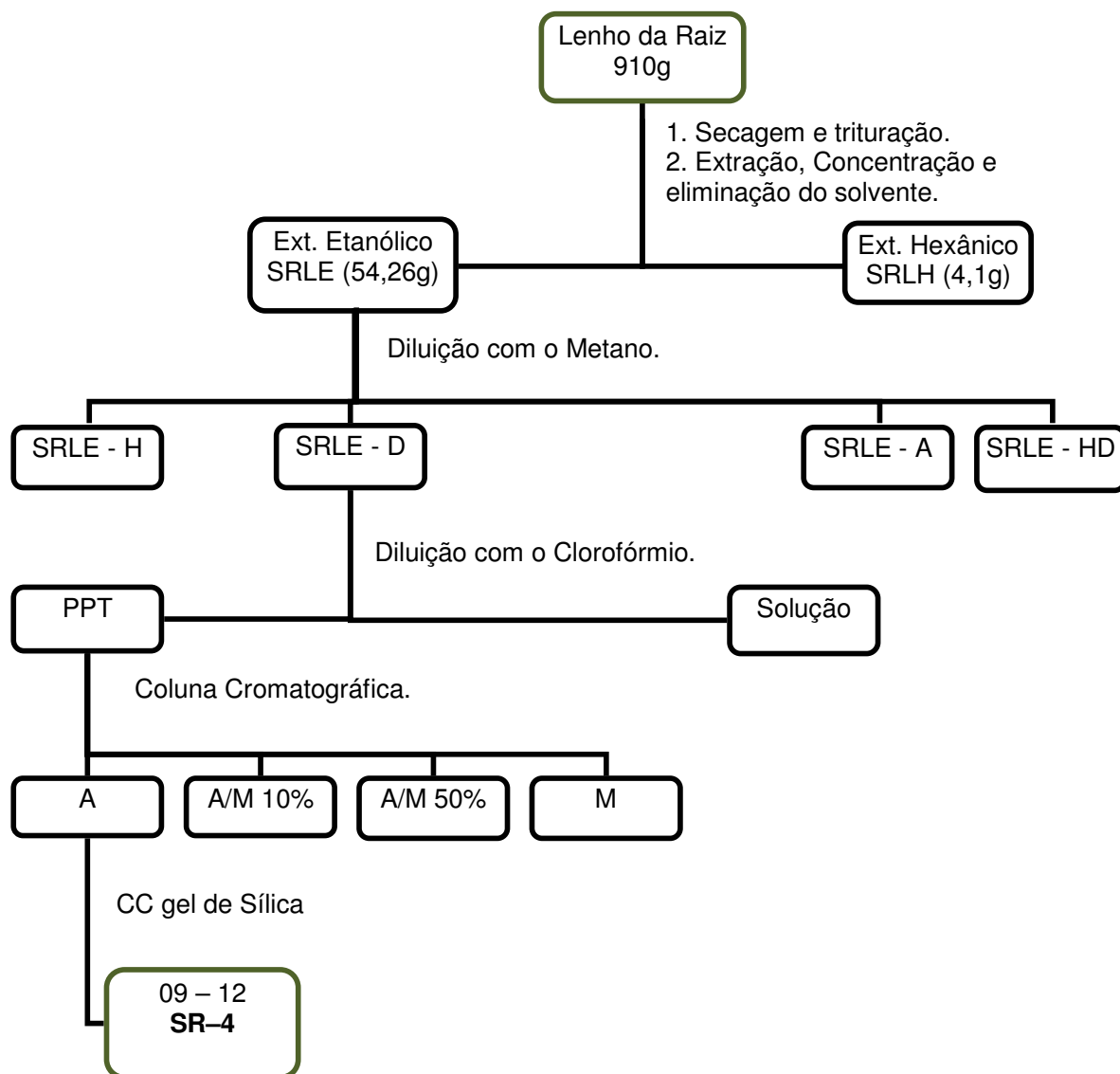
Fluxograma 02 - Obtenção do extrato etanólico das cascas da raiz de *Sclerobium rugosum*, isolamento de **SR-2** e obtenção do produto acetilado **SR-2Ac**.

Continuação do FLUXOGRAMA 02:





Fluxograma 03 - Obtenção do extrato etanólico das cascas da raiz de *Sclerolobium rugosum*, isolamento de **SR-3**.



Fluxograma 04 - Obtenção do extrato etanólico do lenho da raiz de *Sclerobolium rugosum*, isolamento de **SR-4**.

Capítulo 6

Conclusão

6. CONCLUSÃO

Este trabalho relatou o estudo fitoquímico dos extratos hexânico e etanólico do lenho e casca da raiz de *Sclerolobium rugosum*, uma planta relativamente comum nas margens de rios da região Nordeste. Através de pesquisa realizada no *Chemical Abstract* foi observado que não existem estudos fitoquímicos sobre esta espécie.

Entre os constituintes encontrados destaca-se o isolamento do éster derivado do ácido cinâmico, pelo fato de ser o primeiro relato desse composto no gênero *Sclerolobium*. Estudos anteriores mostraram que ésteres de ácido cinâmico substituídos exibem atividades farmacológicas contra microorganismos [Wandji *et al*, 1990]. Isto justificaria estudos mais aprofundados com esta planta.

O lupeol e os esteróides glicosídicos isolados, também são inéditos no gênero *Sclerolobium*, enquanto, o β -Sitosterol glicosilado, é inédito na espécie *Sclerolobium rugosum*. Embora, comumente encontrado em plantas, o lupeol vem sendo citado na literatura [Tolstikova *et al*, 2006] por diferentes atividades biológicas: atividades anti-tumorais em células leucêmicas, em carcinomas broncopulmonares e células epiteliais, além das atividades nefrolítica, antiplasmodial e antiperoxidativa.

As reações (acetilação, ozonólise e hidrólise) efetuadas na obtenção dos derivados, além de fornecer dados para comprovação das estruturas dos compostos isolados, foram importantes no treinamento com as técnicas de reações em laboratório, imprescindíveis no complemento da formação de um pós-graduado em química.

Capítulo 7

Constantes Físicas e Dados Espectrométricos

7. CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS

7.1. SR-1

Nome: Lupeol

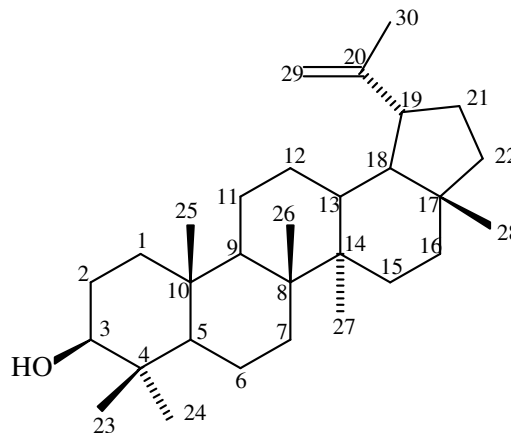
F.M.: C₃₀H₅₀O

P.M.: 426 daltons

P.F.: 172,3 – 173,9°C

Aspecto: sólido amorfo branco

Solubilidade: CDCl₃



Espectroscopia na região do I.V. (NaCl, cm⁻¹):

3361, 3071, 2941, 2867, 1641, 1453, 1040 – Figura 04, pág. 25.

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) – δ_C:

4,69 (1H, s); 4,57 (1H, s); 1,68 (3H, s); 1,03 (3H, s); 0,97 (1H, m); 0,95 (3H, s); 0,83 (3H, s); 0,76 (3H, s); 0,79 (3H, s) – Figuras 09 à 11, págs. 30 á 32 e Tabela 07, pág. 24.

Espectroscopia de RMN C (125 MHz, CDCl₃) – δ_H:

38,96 (CH₂, C1); 27,70 (CH₂, C2); 79,25 (CH, C3); 39,09 (C, C4); 55,56 (CH, C5); 18,56 (CH₂, C6); 34,54 (CH₂, C7); 41,09 (C, C8); 50,70 (CH, C9); 37,42 (C, C10); 21,18 (CH₂, C11); 25,41 (CH₂, C12); 38,32 (CH, C13); 43,08 (C, C14); 27,66 (CH₂, C15); 35,83 (CH₂, C16); 43,22 (C, C17); 48,57 (CH, C18); 48,22 (CH, C19); 151,18 (C, C20); 30,10 (CH₂, C21); 40,24; 28,22 (CH₃, C23); 15,59 (CH₃, C24); 16,34 (CH₃, C25); 16,22 (CH₃, C26); 14,79 (CH₃, C27); 18,23 (CH₃, C28); 109,54 (CH₂, C29); 19,54 (CH₃, C30) – Figuras 05 á 08, págs. 26 á 29 e Tabelas 05 e 06, págs. 22 e 23.

7.2. SR-2Ac

Nome: Acetato 3-β-O-β-D-glicopiranosil sistoterol

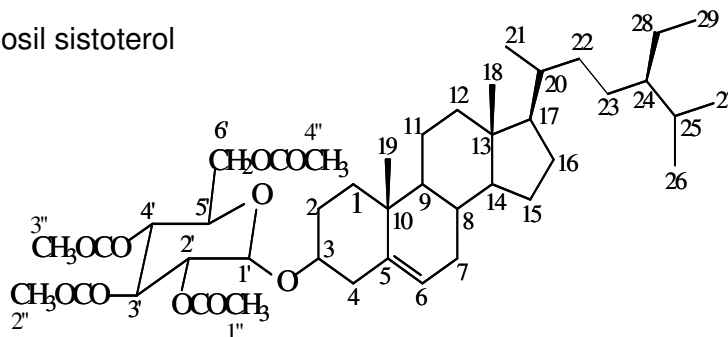
F.M.: C₄₃H₆₈O₁₀

P.M.: 744 daltons

P.F.: 163,5-165,3°C

Aspecto: sólido amorfo marrom

Solubilidade: CDCl₃



Espectroscopia na região do I.V. (NaCl, cm⁻¹):

2931, 2869, 1751, 1376, 1229 – Figura 13, pág. 37.

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) – δ_H:

– Figura 19 à 21, pág. 42 à 44.

Espectroscopia de RMN C (125 MHz, CDCl₃) – δ_C:

37,39 (C-1), 29,90 (C-2), 80,29 (C-3), 39,94 (C-4), 140,57 (C-5), 122,37 (C-6), 32,14 (C-7), 32,06 (C-8), 50,36 (C-9), 37,41 (C-10), 21,24 (C-11), 39,12 (C-12), 42,54 (C-13), 56,95 (C-14), 24,48 (C-15), 28,44 (C-16), 56,25 (C-17), 12,06 (C-18), 19,55 (C-19), 36,33 (C-20), 18,98 (C-21), 34,15 (C-22), 26,26 (C-23), 46,04 (C-24), 29,35 (C-25), 19,22 (C-26), 20,01 (C-27), 23,26 (C-28), 12,18 (C-29) 99,84 (C-1'), 71,73 (C-2'), 73,12 (C-3'), 68,75 (C-4'), 71,89 (C-5'), 62,31 (C-6'), 169,50 (C=O-2''), 170,55 (C=O-3''), 169,61 (C=O-4''), 170,89 (C=O-6''), 20,84 (CH₃-2'''), 20,81 (CH₃-3'''), 20,92 (CH₃-4'''), 20,96 (CH₃-6''') – Figura 15 à 18, pág. 38 à 41 e Tabela 08, pág. 35.

7.3. SR-3

Nome: *Trans*-triacontila-4-hidroxicinamato

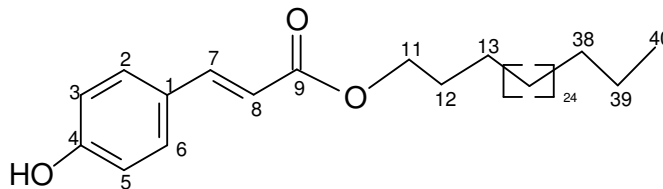
F.M.: C₃₉H₆₈O₃

P.M.: 584 daltons

P.F.: 76, 8-79, 7°C

Aspecto: sólido branco amorfo

Solubilidade: CDCl₃



Espectroscopia na região do I.V. (NaCl, cm⁻¹):

3336, 2917, 2849, 1711, 1626, 1604, 1513 e 1462 – Figura 24, pág. 47.

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) – δ_H:

7,43 (d, *J* = 8,5, H-2/H-6), 6,85 (d, *J* = 8,5, H-3/H-5), 7,62 (d, *J* = 15,9, H-7), 6,30 (d, *J* = 15,9, H-8), 4,19 (t, *J* = 6,7, H-11), 1,75 (m, H-12), 1,39 (m, H-13), 1,26 (H-14-37), 0,88 (t, *J* = 6,7, H-40) – Figuras 25 e 26, págs. 50 e 51 e Tabela 10, pág. 49.

Espectroscopia de RMN C (125 MHz, CDCl₃) – δ_C:

130,18 (C-2/C-6), 116,10 (C-3/C-5), 144,58 (C-7), 115,93 (C-8), 64,94 (C-11), 29,85 (C-12), 26,22 (C-13), 29,89 (C-14-37), 32,17 (C-38), 22,93 (C-39), 14,33 (C-40) – Figura 27 à 30, pág. 52 á 55 e Tabela 09, pág. 48.

Espectrometria de massas (CG/EM) – m/z:

584, 164, 163 e 147 – Figuras 32 e 34, pág. 64.

7.4. SR-4

Nome: Mistura de esteróides β -sitosterol glicosilado (1) e estigmasterol glicosilado (2)

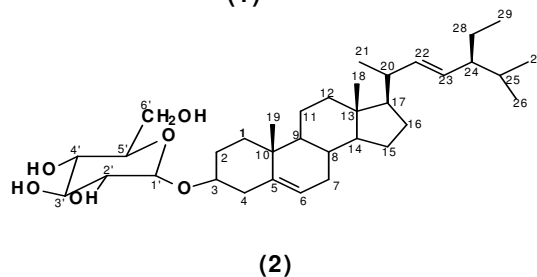
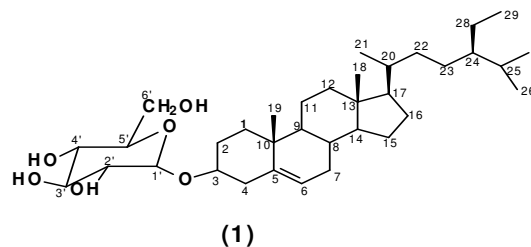
F.M.: $C_{35}H_{60}O_6$ (1) e $C_{35}H_{58}O_6$ (2)

P.M.: 576 daltons (1) e 574 daltons (2)

P.F.: 271,6 -273,8 °C

Aspecto: sólido branco

Solubilidade: C_5D_5N



Espectroscopia na região do I.V. (KBr, cm^{-1}):

3393 , 2959, 1454, 1379 , 1072 e 1024 – Figura 47, pág. 73.

Espectroscopia de RMN 1H (500 MHz, C_5D_5N) – δ_H :

– Figuras 48 à 50, págs. 74 à 76.

Espectroscopia de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) – δ_C :

– Figuras 51 e 52, págs. 77 e 78 e Tabela 12, pág. 72.

Capítulo 8

Referências Bibliográficas

ARATANEHEMUGE, Y.; HIBASAMI, H.; SANPIN, K.; KATSUZAKI, H.; IMAI, K.; KOMIYA, T. Induction of apoptosis by lupeol isolated from mokumen (*Gossampinus malabarica L. Merr*) in human promyelotic leukemia HL-60 cells. **Faculties of Bioresources and Medicine**, v.11, p. 289-292, 2004.

BAE, KI HWAN; JI, JONG MYUNG; PARK, KYUNG LAE. The antibacterial component from Cinnamomi cortex against a cariogenic bacterium *Streptococcus mutans* OMZ 176. Coll. Pharm., Chungnam Natl. Univ., Taejon, S. Korea. *Archives of Pharmacal Research*, v. 15, p. 239-241, 1992.

BANKOVA, V.; POPOV, S.; BOCARI, G.; HAXHIALUSHI, E. Phenolics in Albanian poplar buds and their relationship to propolis. Institute Organic Chemistry Centre Phytochemistry, Bulgarian Academy Sciences, Sofia, Bulg. **Fitoterapia**, v. 65, p. 326-330, 1994.

BANKOVA, VASSYA; BOUDOUROVA-KRASTEVA, GERGAN; POPOV, SIMEON; SFORCIN, JOSE M.; FUNARI, SILVIA R. CUNHA. Seasonal variations of the chemical composition of Brazilian propolis. Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulg. *Apidologie*, v. 29, p. 361-367, 1998.

BANKOVA, VASSYA; BOUDOUROVA-KRASTEVA, GERGAN; SFORCIN, JOSE M.; FRETE, XAVIER; KUJUMGIEV, ATANAS; MAIMONI-RODELLA, RITA; POPOV, SIMEON. Phytochemical evidence for the plant origin of Brazilian propolis from Sao Paulo State. Institute Organic Chemistry, Sofia, Bulg. *Zeitschrift fuer Naturforschung, C: Journal of Biosciences*, v. 54, p. 401-405, 1999.

BARROSO, GRAZIELA MACIEL. **Sistemática de Angiospermas do Brasil**. Viçosa, UFV; v. 2, 1991.

BENTHAM [BENTH], GEORGE; **Flora Brasiliensis**, Part 2, Tab. 12, v. 15, p. 45-52, 1870.

BEZERRA, MARIA Z. B.; CAMPELO, PEDRO A.; MACHADO, MARIA IRACEMA L.; MATOS, FRANCISCO JOSE DE ABREU; BRAZ FILHO, RAIMUNDO. Chemical constituents isolated from three species of the genus *Sclerolobium*. **Química Nova**, v. 17, p. 205-9, 1994.

BRUNI, RENATO; MEDICI, ALESSANDRO; ANDREOTTI, ELISA; FANTIN, CARLO; MUZZOLI, MARIAVITTORIA; DEHESA, MARCO; ROMAGNOLI, CARLO; SACCHETTI, GIANNI. Chemical composition and biological activities of Ishpingo essential oil, a traditional Ecuadorian spice from *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) flower calices. *Sez. Biologia Vegetale e orto Botanico, Dipartimento di Biologia Evolutiva e Funzionale, Universita degli Studi di Parma, Parma, Italy. Food Chemistry*, v. 85, p. 415-421, 2003.

CHRISTOV, ROUMEN; TRUSHEVA, BORYANA; POPOVA, MILENA; BANKOVA, VASSYA; BERTRAND, MICHEL. Chemical composition of propolis from Canada, its antiradical activity and plant origin. Regional Center for Mass Spectrometry, Department of Chemistry, University of Montreal, QC, Can. **Natural Product Research**, Part A: Structure and Synthesis, v. 20, p. 531-536, 2006.

CUTILLO, FRANCESCA; D'ABROSCA, BRIGIDA; DELLAGRECA, MARINA; ZARRELLI, ARMANDO. Chenoalbicin, a novel cinnamic acid amide alkaloid from *Chenopodium album*. Dipartimento di Chimica Organica e Biochimica, Universita Federico II, Complesso Universitario Monte Sant'Angelo, Naples, Italy. **Chemistry & Biodiversity**, v. 1, p. 1579-1583, 2004.

EL HADY, FATEN K. ABD; HEGAZI, AHMED G. EGYPTIAN PROPOLIS: 2. Chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of East Nile Delta propolis. Departments of Chemistry of Natural products and Parasitology, National Research Center, Giza, Egypt. *Zeitschrift fuer Naturforschung, C: Journal of Biosciences*, v. 57, p. 386-394, 2002.

FAIZI, S.; ALI, M.; SALEEM, R.; IRFANULLAH; BIBI, S. Spectral Assignments and Reference Data Complete ^1H and ^{13}C NMR assignments of stigma-5-en-3-O-b-glucoside and its acetyl derivative. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 39, p. 399-405, 2001.

FAN, WENZHE; TEZUKA, YASUHIRO; KADOTA, SHIGETOSHI. Effect of mirabilite in formulation: change of prolyl endopeptidase inhibitory activity and of constituents using the preparation method of Tokaku-joki-to containing *Persica* and rhubarb combination. Institute of Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 49, p. 595-600, 2001.

GRACE, S. C.; LOGAN, B. A.; ADAMS, W. W., III. Seasonal differences in foliar content of chlorogenic acid, a phenylpropanoid antioxidant, in *Mahonia repen*. Department of Environmental, Population, and Organismic Biology, University of Colorado, Boulder, CO, USA. **Plant, Cell and Environment**, v. 21, p. 513-521, 1998.

HAZNEDAROGLU, MEHMET ZEKI; ZEYBEK, ULVI. HPLC Determination of Chicoric Acid in Leaves of *Posidonia oceanica*. Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Botany, Ege University, Bornova-Izmir, Turk. *Pharmaceutical Biology (New York, NY, United States)*, v. 45, p. 745-748, 2007.

<http://www.ritosdeangola.com.br/Ervas/ervaangoro1.htm>; Acesso em 17/07/2008.

JI, RONG; CHEN, ZAIXIN; CORVINI, PHILIPPE F.-X.; KAPPLER, ANDREAS; BRUNE, ANDREAS; HAIDER, KONRAD; SCHAEFFER, ANDREAS. Synthesis of [13C]- and [14C]-labeled phenolic humus and lignan monomers. **Chemosphere**, v. 60(9), p. 1169-1181, 2005.

JOLY, A. B., **Botânica: Introdução à taxonomia vegetal**. 12^a ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1998.

JOLY, A. B., **Botânica: Introdução à taxonomia vegetal**. São Paulo: Editora Nacional, 1993.

KOJIMA, H.; SATO, N.; HATANO, A.; OGURA, H.; Sterol Glucosides from *Prunella vulgaris*, **Phytochemistry**, v. 29, p. 2351-2355, 1990.

KROLICKA, A.; SZPITTER, A.; GILGENAST, E.; ROMANIK, G.; KAMINSKI, M.; LOJKOWSKA, E. Stimulation of antibacterial naphthoquinone and flavonoid accumulation in carnivorous plants grown in vitro by addition of elicitors. Faculty of Biotechnology, University of Gdansk and Medical University of Gdansk, **Pol. Enzyme and Microbial Technology**, v. 42, p. 216-221, 2008.

KUROKAWA, MASHIKO; KUMEDA, CRISTINA A.; YAMAMURA, JUN-ICHI; KAMIYAMA, TOMOKO; SHIRAKI, KIMIYASU. Antipyretic activity of cinnamyl derivatives and related compounds in influenza virus-infected mice. Department of Virology, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan. **European Journal of Pharmacology**, v. 348, p. 45-51, 1998.

LORENZI, HARRI; **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 2ª ed. SP: Editora Plantarum, 1998.

LYNN, DAVID G.; ZHANG, JIN; CAMPBELL, ANGELA; BINNS, ANDREW. Methods for prodn. of *Agrobacterium tumefaciens* with enhanced DIMBOA-resistance or phenol-sensitive virulence gene expression for use in transformation of corn plants. (USA). U.S. Pat. Appl. Publ., p.66, 2003.

MAOKA, TAKASHI; ITO, YOSHIHIRO; SAKUSHIMA, AKIYO; OHNO, KOSEI; COSKUN, MAKSUT; NISHIBE, SANSEI. Comparison of antioxidative activity of phenolic compounds in *Boreava orientalis* and their related compound. Research Inst. for Production Development, Kyoto, Japan. *Nihon Yukagakkaishi*, v. 46, p. 1399-1402, 1997.

MIDORIKAWA, KIYOSHI; BANSKOTA, ARJUN H.; TEZUKA, YASUHIRO; NAGAOKA, TAKEMA; MATSUSHIGE, KATSUMICHI; MESSAGE, DEJAIR; HUERTAS, ALFREDO A. G.; KADOTA, SHIGETOSHI. Liquid chromatography-mass spectrometry analysis of propolis. Department of Natural Products Chemistry, Institute of Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan. **Phytochemical Analysis**, v. 12, p. 366-373, 2001.

PANOSSIAN, A.; NIKOYAN, N.; OHANYAN, N.; HOVHANNISYAN, A.; ABRAHAMYAN, H.; GABRIELIAN, E.; WIKMAN, G. Comparative study of *Rhodiola* preparations on behavioral despair of rats. Swedish Herbal Institute Research & Development, Aaskloster, Swed. **Phytomedicine**, v. 15, p. 84-91, 2008.

PHILLIPSON, J. D.; ANDERSON, L. A.; **Journal of ethnopharmacology**, v. 25, p. 61, 1998.

PINHEIRO, M. L. B.; ROCHA, A. F. I.; FERNANDES, M. A. N.; MONTE, F. J. Q.; VILLAR, J. D. F.; CRUZ, E. E.; **Química Nova**, v. 27, p. 188-192, 2004.

POLHILL, R. M.; RAVEN, P. H.; *Advances in Legumes Systematics Part 1. Royal Botanic gardens, England*, 1981.

SANTOS, H. S. "Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste do Brasil reinvestigação fitoquímica e atividade larvicida contra o *Aedes aegypti* das espécies *Croton zehntneri*, *C. nepetaefolius* *C. argirophyloides*", 2007, Tese (Doutorado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

SILICI, SIBEL; UENLUE, MEHMET; VARDAR-UENLUE, GUELHAN. Antibacterial activity and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish propolis from different regions. Department of Animal Science, S. Cikrikcioglu Vocational College, Erciyes University, Kayseri, Turk. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, v. 23, p. 1797-1803, 2007.

SILVESTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 6ª ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan S. A., p. 326-327, 2000.

SMOLCIC-BUBALO, ASJA; MORNAR, ANA; JASPRICA, IVONA; MEDIC-SARIC, MARICA. Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Zagreb, Croatia. *Periodicum Biologorum*, v. 107, p. 457-464, 2005.

SOLEO DE FUNARI, CRISTIANO; DE OLIVEIRA FERRO, VICENTE; MATHOR, MONICA BEATRIZ. Analysis of propolis from *Baccharis dracunculifolia* DC. (Compositae) and its effects on mouse fibroblasts. Departamento de Farmacia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 111, p. 206-212, 2007.

STERBOVA, DAGMAR; VLCEK, JIRI; KUBAN, VLASTIMIL. Capillary zone electrophoretic determination of phenolic compounds in chess (*Bromus inermis* L.) plant extracts. Department of Chemistry and Biochemistry, Mendel University of Agriculture and Forestry Brno, Czech Rep. *Journal of Separation Science*, v. 29, p. 308-313, 2006.

TODD, JAMES S.; ZIMMERMAN, RICHARD C.; CREWS, PHILLIP; ALBERTE, RANDALL S. The antifouling activity of natural and synthetic phenolic acid sulfate esters. *Inst. Mar. Sci., Univ. California, Santa Cruz, CA, USA. **Phytochemistry***, v. 34, p. 401-404, 1993.

TOLSTIKOVA, T. G.; SOROKINA, I. V.; TOLSTIKOV, G. A.; TOLSTIKOV, A. G.; FLEKHTER, O. B. Biological activity and pharmacological prospects of lupane terpenoids: I. natural lupane derivatives. **Russian Journal of Bioorganic Chemistry**. v. 32, p. 37-49, 2006.

WANDJI, JEAN; NKENGFACK, AUGUSTIN E.; FOMUM, Z. TANEE; UBILLAS, ROSA; KILLDAY, K. BRIAN; TEMPESTA, MICHAEL S. Erythrina studies. Part 18. A new prenylated isoflavone and long chain esters from two Erythrina species. **Journal of Natural Products**, v. 53, p. 1425-1429, 1990.

WU, CHE-CHEN; PENG, CHIEN-FANG; TSAI, IAN-LIH; ABD EL-RAZEK, MOHAMED H.; HUANG, HE-SHUN; CHEN, IH-SHENG. Secondary metabolites from the roots of *Engelhardia roxburghiana* and their antitubercular activities. Graduate Institute of Natural Products, College of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan. **Phytochemistry**, v. 68, p. 1338-1343, 2007.
