



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

JOSÉ NOBERTO SOUSA BEZERRA

**ESTUDO FITOQUÍMICO DE *Licania rigida* BENTH  
(Chrysobalanaceae)**

FORTALEZA  
2011

JOSÉ NOBERTO SOUSA BEZERRA

ESTUDO FITOQUÍMICO DE *Licania rigida* BENTH  
(Chrysobalanaceae)

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

Área de concentração: Química Orgânica

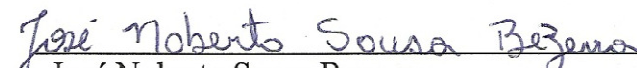
Orientador: Prof. Dr. Jair Mafezoli

FORTALEZA  
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências e Tecnologia

- 
- B469e Bezerra, José Noberto Sousa.  
Estudo fitoquímico de *Licania rigida* Benth (Chrysobalanaceae) / José Noberto Sousa Bezerra. –  
2011.  
157 f. : il., enc. ; 30 cm.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Departamento de Química  
Orgânica e Inorgânica, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2011.  
Área de Concentração: Química Orgânica.  
Orientação: Prof. Dr. Jair Mafezoli.
1. Química vegetal. 2. Flavonóides. 3. *Licania rigida*. 4. Terpenos. I. Título.


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


  
José Noberto Sousa Bezerra


TESE APROVADA EM: 24/02/2011


EXAMINADORES:

  
Prof. Dr. Jair Mafezoli  
Universidade Federal do Ceará - UFC

  
Prof. Dr. Daniel Esdras de Andrade Uchoa  
Universidade Federal do Ceará - UFC

  
Profa. Dra. Nirla Rodrigues Romero  
Universidade Federal do Ceará - UFC

  
Prof. Dr. João Sammy Nery Souza  
Universidade Federal do Piauí - UFPI

  
Profa. Dra. Ednilza Maria Anastácio Feitosa  
Universidade Estadual do Ceará - UECE



Aos meus pais, Felisberto Lopes Bezerra (*in memoriam*) e Maria Anésia Sousa Bezerra, pelos sacrifícios que fizeram por mim, para que eu pudesse conquistar meus objetivos.

A minha esposa Ana Beatriz pelo apoio e compreensão em todos os momentos e aos meus dois filhos, Pedro Artur e Ricardo, pela alegria que promovem em nosso lar.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado forças, coragem e sabedoria para vencer os obstáculos da vida, sempre colocando pessoas virtuosas no meu caminho, me erguendo sempre quando tropeço.

Ao meu orientador Prof. Dr. Jair Mafezoli, pela orientação e dedicação ao trabalho acadêmico, pelo seu dinamismo, alegria e disponibilidade, aumentando a cada dia a minha admiração consideração e respeito.

À minha mãe Maria Anésia, aos meus irmãos (as), Nádia, Nilberto, Cláudio, Clésia, Natalice e Clédio, pois sempre estiveram ao meu lado estendendo a mão, tendo paciência comigo, me alegrando e incentivando para que não viesse a desistir de lutar.

Aos meus sobrinhos (as) aos quais tenho muito carinho, por serem pessoas simples e respeitadas.

Ao Prof, Dr. Geraldo Barbosa pela sua gentil colaboração neste trabalho, sempre com sua presteza, além ser um profissional sério e dedicado, digno de respeito e consideração.

Aos professores do curso de Pós-graduação pelos ensinamentos que foram imprescindíveis para o meu aperfeiçoamento e qualificação profissional.

Aos companheiros de laboratório e Pós-graduação, dos quais guardo lembranças memoráveis pelas boas relações de amizade, cujo convívio salutar tornava as jornadas de trabalho mais agradáveis e menos cansativas: Nirla, Glauber, Elton, Honório, Regivaldo, Célio, Francisco, Valdey e Francisco Antonio (Lobato), com os quais compartilhava momentos de alegrias e tristezas.

Aos amigos, Sales, Artur, Sammy, Jefferson Queiroz, Mozarina, Andreza, Gizelle, Délcio, Edângelo, que conquistei ao longo destes anos e que proporcionaram momentos de alegrias e me ensinaram coisas simples e valiosas nos momentos de convivências.

Aos funcionários da UFC (Raimunda -“Mundinha”, Aurilana-“Lana”, Sr. Paulo, Célia e Orlando) e terceirizados (Sr. Raimundo, Paula e Cícero), pessoas cordiais e bem-humoradas, pela qualidade nos préstimos de seus serviços.

A dona Nilza (minha sogra), por está sempre ao nosso lado se colocando a disposição, ajudando sempre que precisávamos, a minha sincera gratidão.

Aos amigos (as) Alexandre, Aline e Alice, com quem me divirto bastante, pessoas alegres, amigas e prestativas.

Ao casal Fernando e Vanessa com quem tive o prazer de conhecer e conviver, e que contribuíram imensamente para o nosso sucesso, tenho sempre encontrado quando solicitei ajuda, sou muito grato por tê-los como amigos.

Aos amigos colegas e irmãos precisistas, a minha alegria pela existência de vocês, pois a vitória de cada um de vocês, ao longo deste período, foi transformada em estímulo para que eu pudesse chegar até aqui.

A família Andrade na pessoa de Sr. Arão e Dona Fransquinha, pois me deram carinho, afeto e mais importante, em suas orações intercederam a Deus por mim e minha família.

A Família Félix, pela contribuição gigante na minha jornada estudantil, além do carinho e amizade que recebi e estendendo a toda a minha família.

Aos irmãos, amigos e companheiros (Du, Toinho, Beto, Raquel, Orismar, Gonçalves, Ana Maria, Adriano Andrade e Marcilene) pelo carinho, amizade, pela presteza e contribuição importante que cada um deu para a minha formação, sou grato pela existência de cada um de vocês.

Aos amigos e amigas (Aurinha, Kacinha, Carmem, Jonas, Alex, Tiago e Ginho) os quais tornaram presentes, em nossas vidas (Noberto, Beatriz, Pedro Artur e Ricardo), obrigado pela amizade e carinho de vocês, pois vocês foram muito importantes na reta final deste trabalho.

Ao amigo (José de Paulo e Família), por me ensinar o que não há nos livros, simplicidade, sinceridade, companheirismo e disposição, por fazer parte da minha história, com palavras e atitudes que contribuíram para a minha permanência nesta jornada.

Ao Elias Teodolino e família pela amizade e presteza, amigo de todos os momentos a quem tenho muito carinho e respeito.

Ao Prof. Dr. Manoel Andrade Neto, por ter me proporcionado o acesso em uma universidade pública e gratuita (UFC), por me fazer sentir parte de sua família, por se preocupar comigo e com a minha família, pelas horas de conselhos e orientação, por me proporcionar momentos inesquecíveis, estive sempre pronto para me acolher, foi quem me resgatou e orientou a minha vida profissional, amigo fiel e companheiro está sempre na hora certa e no local certo, a você serei grato por toda a minha vida.

A Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN) em nome dos professores Prof. Dr. Francisco Arnaldo e Ms. Jaécio Carlos, que me receberam e confiaram em seu laboratório, me deram um ambiente agradável para trabalhar o qual foi imprescindível para a conclusão do meu trabalho. Agradeço pela amizade e disponibilidade das bolsistas: Adriana e Jéssica, pessoas alegres e prestativas, em especial professor Jaécio, um amigo que ganhei neste período e que tenho muito carinho e respeito, meus agradecimentos eternos.

Às agências de fomento à pesquisa (CAPES, CNPq, FUNCAP), por terem viabilizado financeiramente através de recursos para custeio de materiais. Ao CNPq e CAPES, pelas bolsas concedidas, desde o período de Iniciação Científica, sem a qual não teria condições de dedicar-me e persistir na carreira científica.

## RESUMO

Este trabalho descreve o estudo fitoquímico de *Licania rigida* (Chrysobalanaceae), conhecida popularmente por oiticica. Neste estudo foram utilizadas as cascas e lenho das raízes, o lenho do caule, folhas e flores. Os extratos obtidos foram submetidos à partição líquido-líquido, cromatografias convencionais (adsorção e exclusão) e modernas Cromatografia Líquida de Alta eficiência (CLAE). A investigação química da raiz de *L. rigida* resultou no isolamento dos compostos: esqualeno (**LR-01**), lupeol (**LR-02**), ácido betulínico (**LR-03**), niruriflavona (**LR-11**) e a mistura binária dos esteróides,  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados (**LR-06**). Do caule resultou no isolamento do ácido licânico (**LR-09**), enquanto das folhas isolou-se o  $\alpha$ -tocoferol (**LR-07**), a mistura binária do  $\alpha$ -tocoferol e  $\alpha$ -tocotrienol (**LR-08**), a mistura binária dos esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (**LR-05**), os flavonóides: afzelina (**LR-12**), miricetina-3-raminosídeo (**LR-15**) e o miricetina-3-glicosídeo (**LR-16**). Das flores foram isolados os compostos: canferol (**LR-10**), tilirosídeo (**LR-13**), licanolina (**LR-14**) e o diterpeno  $1\beta,16\alpha,17$ -trihidroxí-*ent*-caurano (**LR-04**). Esta investigação química resultou no isolamento de substâncias inéditas para a literatura, bem como para a espécie e o gênero. A determinação estrutural dos compostos isolados foi obtida pela análise dos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 e carbono-13 uni e bidimensionais, espectros de massa obtidos por Impacto Eletrônico (EM-IE) e Ionização por *electronSpray* (EM-ESI) e os espectros de infravermelho (IV), bem como através da comparação com os dados da literatura.

Palavras-chave: *Licania rigida*, flavonóides, terpenóides, tocoferóis

## ABSTRACT

This work describes the phytochemical study of *Licania rigida* (Chrysobalanaceae), popularly known as oiticica. In this study we used the bark and wood of roots, woody stem, leaves and flowers. The extracts were subjected to liquid-liquid partition chromatography, conventional (adsorption and exclusion) and modern, high performance liquid chromatography (HPLC). The chemical investigation of the root of *L. rigida* resulted in the isolation of compounds: squalene (**LR-01**), lupeol (**LR-02**), betulinic acid (**LR-03**), niruriflavone (**LR-11**) and the binary mixture of steroids,  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol glycoside (**LR-06**). From stem was isolated the acid licanic (**LR-09**), while from leaves were isolated the following metabolites:  $\alpha$ -tocopherol (**LR-07**), the binary mixture of  $\alpha$ -tocopherol and  $\alpha$ -tocotrienol (**LR-08**), the mixture binary steroid  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol (**LR-05**) and the flavonoids afzelin (**LR-12**), myricetin-3-ramnoside (**LR-15**) and myricetin-3-glucoside (**LR-16**). From flowers were isolated the followed compounds: kaempferol (**LR-10**), tiliroside (**LR-13**), licanolin (**LR-14**) and the diterpene  $1\beta,16\alpha,17$ -trihydroxy-*ent*-kaurane (**LR-04**). This chemical investigation resulted in the isolation of novel substances for literature, the species and *Licania* genus. Structure determination of isolated compounds was obtained by analysis of nuclear magnetic resonance spectra of a hydrogen-1 and carbon-13 one and two dimensional, mass spectra obtained by electron impact (MS-IE) and electronSpray ionization (ESI-MS) and Infrared spectra (IR) and by comparison with literature data.

Keywords: *Licania rigida*, flavonoids, terpenoids, tocopherols

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01</b> - Características das folhas alternas (A), das flores (B) e do fruto drupáceo (C) da família Chrysobalanaceae .....	22
<b>Figura 02</b> - Fotografia da oiticica em seu habitat natural (A) com destaque para as folhas e flores (B) .....	24
<b>Figura 03</b> - Fotografia da oiticica as margens de um riacho .....	24
<b>Figura 04</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01 .....	44
<b>Figura 05</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01.....	44
<b>Figura 06</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT 135° (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01 .....	45
<b>Figura 07</b> - Espectro de massa obtido por impacto eletrônico (70 eV) de LR-01 .....	45
<b>Figura 08</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02 .....	48
<b>Figura 09</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02.....	48
<b>Figura 10</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-03 .....	52
<b>Figura 11</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-03.....	52
<b>Figura 12</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04 .....	56
<b>Figura 13</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04.....	56
<b>Figura 14</b> - Espectro de RMN DEPT 135° (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04 .....	57
<b>Figura 15</b> - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ - HSQC (500 x 125 MHz) de LR-04.....	57
<b>Figura 16</b> - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ - HMBC (500 x 125 MHz) de LR-04.....	58
<b>Figura 17</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05 .....	61
<b>Figura 18</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05.....	61
<b>Figura 19</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de LR-06.....	64
<b>Figura 20</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de LR-06 .....	64
<b>Figura 21</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07 .....	69
<b>Figura 22</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07.....	69
<b>Figura 23</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07.....	70
<b>Figura 24</b> - Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz) de LR-07 .....	70
<b>Figura 25</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08 .....	73
<b>Figura 26</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08 .....	73
<b>Figura 27</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09 .....	77
<b>Figura 28</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09 .....	77
<b>Figura 29</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09.....	78
<b>Figura 30</b> - Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09.....	78
<b>Figura 31</b> - Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09.....	79
<b>Figura 32</b> - Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09.....	80
<b>Figura 33</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10 .....	83
<b>Figura 34</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10.....	83
<b>Figura 35</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10.....	84
<b>Figura 36</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11 .....	87
<b>Figura 37</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11 .....	87
<b>Figura 38</b> - Espectro de RMN-BB $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11.....	88
<b>Figura 39</b> - Espectro de RMN2D-HSQC (500 X 125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11 .....	88
<b>Figura 40</b> - Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11 .....	89
<b>Figura 41</b> - Espectro de massa de LR-11 (Ionização por <i>Electrospray</i> ) .....	89
<b>Figura 42</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ [500 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] de LR-12.....	92
<b>Figura 43</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] de LR-12.....	92
<b>Figura 44</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° [125 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] de LR-12.....	93
<b>Figura 45</b> - Espectro de RMN2D-HSQC [500 x 125 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] de LR-12 .....	93

<b>Figura 46</b> - Espectro de RMN2D-COSY [500 x 500 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-12 .....	94
<b>Figura 47</b> - Espectro de RMN2D-HMBC [500 x 125 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-12 .....	95
<b>Figura 48</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 .....	99
<b>Figura 49</b> - Expansão do espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-07 na faixa de $\delta_H$ 8,1 – 6,0 .....	99
<b>Figura 50</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 .....	100
<b>Figura 51</b> - Expansão do espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 na faixa de $\delta_C$ 170,0 – 112,0 .....	100
<b>Figura 52</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 .....	101
<b>Figura 53</b> - Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 .....	101
<b>Figura 54</b> - Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 .....	102
<b>Figura 55</b> - Espectro de RMN2D-HMBC (125 x 500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-13 .....	103
<b>Figura 56</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H [500 MHz (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-14 .....	107
<b>Figura 57</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB [125 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-14 .....	107
<b>Figura 58</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° [125 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-14 .....	108
<b>Figura 59</b> - Espectro de absorção na região do infravermelho de LR-14 (pastilha de KBr) .....	108
<b>Figura 60</b> - Espectro de RMN2D-HSQC [500 x 125 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-14 .....	109
<b>Figura 61</b> - Espectro de massa de LR-14 (Ionização por <i>Electrospray</i> ) .....	109
<b>Figura 62</b> - Espectro de RMN2D-HMBC [500 x 125, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-14 .....	110
<b>Figura 63</b> - Expansão no espectro de RMN2D-HMBC [500 x 125 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR- 14 na faixa $\delta$ 8,0–6,0 e 5,0–3,0 .....	110
<b>Figura 64</b> - Espectro de RMN2D-COSY [500 x 500 MHz, (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO] de LR-14 .....	111
<b>Figura 65</b> - Expansão no espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz) de LR-14 na faixa $\delta$ 8,0 – 6,0 e 5,0 – 3,0 .....	111
<b>Figura 66</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-15 .....	114
<b>Figura 67</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-15 .....	114
<b>Figura 68</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-15 .....	115
<b>Figura 69</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 .....	118
<b>Figura 70</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-BB (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 .....	118
<b>Figura 71</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 .....	119
<b>Figura 72</b> - Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 .....	120
<b>Figura 73</b> - Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 .....	120
<b>Figura 74</b> - Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 .....	121
<b>Figura 75</b> - Expansão do espectro RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de LR-16 na faixa $\delta$ 7,5 a 5,1 .....	122

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b> - Relação dos compostos e suas respectivas classes, isolados do gênero <i>Licania</i> . ....	28
<b>Tabela 02</b> - Relação das estruturas dos compostos com suas respectivas espécies e a parte da planta de onde foram isolados. ....	32
<b>Tabela 03</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB de LR-01 comparados com dados da literatura. As letras indicam que os valores de deslocamentos químicos podem ser trocados. ....	43
<b>Tabela 04</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02 comparados com os dados da literatura. ....	47
<b>Tabela 05</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-03 comparados com os dados da literatura. ....	51
<b>Tabela 06</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB de LR-04 associados ao padrão de hidrogenação [RMN $^{13}\text{C}$ -BB e DEPT 135°, (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ )]. ....	53
<b>Tabela 07</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04, comparados com os dados da literatura (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) e as correlações dos respectivos hidrogênios. ....	55
<b>Tabela 08</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05 comparados com os dados da literatura. ....	60
<b>Tabela 09</b> - Comparação dos dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de LR-06 com os dados da literatura. ....	63
<b>Tabela 10</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07 associados ao padrão de hidrogenação DEPT 135° (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ). ....	67
<b>Tabela 11</b> - Comparação dos dados de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ) de LR-07 com dados da literatura. ....	68
<b>Tabela 12</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08 comparados com os dados da literatura. ....	72
<b>Tabela 13</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09 comparados com os dados da literatura. ....	76
<b>Tabela 14</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de LR-10 comparados com os dados da literatura. ....	82
<b>Tabela 15</b> - Dados de deslocamento químicos ( $\delta$ ) de hidrogênio-1 e carbono-13 de LR-11 RMN (500, 125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ) e suas respectivas correlações e comparação com os dados da literatura. ....	86
<b>Tabela 16</b> - Dados de deslocamento químicos ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz, $(\text{D}_3\text{C})_2\text{CO}$ ] de LR-12 comparados com dados da literatura e suas respectivas correlações. ....	91
<b>Tabela 17</b> - Dados de correlações de RMN de carbono – 13 (125 MHz) e hidrogênios $^1\text{H}$ (500 MHz) de LR-13 e comparação com os dados da literatura. ....	98
<b>Tabela 18</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) e correlações bidimensionais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de LR-14. ....	106
<b>Tabela 19</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-15, comparados com os dados da literatura. ....	113
<b>Tabela 20</b> - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16 comparados com os dados da literatura. ....	117
<b>Tabela 21</b> - Obtenção das frações proveniente de partição Líquido-Líquido do extrato etanólico. ....	128
<b>Tabela 22</b> - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico de LRCH/H. ....	130
<b>Tabela 23</b> - Dados da análise cromatográfica de LRCH/H-1. ....	131
<b>Tabela 24</b> - Análise cromatográfica das frações de F(02 – 08). ....	131



<b>Tabela 25</b> - Dados obtidos do fracionamento cromatográfico de LRCR/A. ....	132
<b>Tabela 26</b> - Dados referentes a análise cromatográfica da fração LRCR/A e suas respectivas massas.....	133
<b>Tabela 27</b> - Dados obtidos do fracionamento cromatográfico de LRCR/A .....	134
<b>Tabela 28</b> - Dados referentes à análise cromatográfica do precipitado da fração LRCR/A e suas respectivas massas .....	134
<b>Tabela 29</b> - Dados referentes à análise cromatográfica do precipitado da fração LRLC/D .....	137
<b>Tabela 30</b> - Dados referentes à análise cromatográfica do precipitado da fração LRLC/D e suas respectivas massas .....	137
<b>Tabela 31</b> - Dados referentes análise cromatográfica da fração LRF/H e suas respectivas massas.....	139
<b>Tabela 32</b> - Dados referente à análise cromatográfica das frações de LRF/A.....	140
<b>Tabela 33</b> - Dados referentes ao agrupamento das frações obtidas da análise cromatográfica de LRF/A.....	141
<b>Tabela 34</b> - Dados referentes à análise cromatográfica da fração F-4.....	142
<b>Tabela 35</b> - Dados referentes ao agrupamento das frações obtidas da análise cromatográfica de F-4.....	142
<b>Tabela 36</b> - Dados do fracionamento cromatográfico da fração LRFL/D.....	144
<b>Tabela 37</b> - Dados referentes às frações reunidas por grupos de semelhanças do fracionamento cromatográfico de LRFL/D.....	145
<b>Tabela 38</b> - Dados referentes à análise cromatográfica da fração acetato de etila das flores de <i>L. rigida</i> (LRFL/A) .....	146
<b>Tabela 39</b> - Dados referentes às frações reunidas por grupos de semelhanças e suas respectivas massas.....	146
<b>Tabela 40</b> - Dados referentes à análise cromatográfica da fração F(18-21).....	147
<b>Tabela 41</b> - Dados referentes à análise cromatográfica da fração F(18 – 21) e suas respectivas massas.....	147
<b>Tabela 42</b> - Dados referentes à análise cromatográfica da fração F(83 – 92). ....	148

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01</b> - Distribuição por classe dos metabólitos secundários isolados das espécies do gênero <i>Licania</i> .....	27
<b>Gráfico 02</b> - Distribuição dos compostos isolados em diferentes partes da planta do gênero <i>Licania</i> .....	27

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

<b>Fluxograma 01</b> - Cromatografia de partição Líquido-Líquido do extrato etanólico de <i>L. rigida</i> .....	127
<b>Fluxograma 02</b> - Fracionamento cromatográfico das frações obtidas das cascas das raízes de <i>L. rigida</i> .....	129
<b>Fluxograma 03</b> - Obtenção dos metabólitos secundários das folhas de <i>L. rigida</i> .....	138
<b>Fluxograma 04</b> - Fracionamento cromatográfico das frações obtidas das flores de <i>L. rigida</i> ....	143

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFC	Universidade Federal do Ceará
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
EM-IE	Espectro de Massa por Impacto Eletrônico
ESI-MS	Espectro de Massa por Eletronspray
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
MHz	Megahertz
BB	Broad Band
RMN <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio-1
RMN <sup>13</sup> C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
COSY	Correlated Spectroscopy
DEPT	Distortioneless Enhancement by Polarization Transfer
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
HMBC	Heteronuclear Multiple Band Correlation
UV	Ultravioleta
IV	Infravermelho
eV	Eletronvolts
IDH	Índice de Deficiência de Hidrogênio
Pf	Ponto de Fusa
CAC	Cromatografia de Adsorção em Coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
UERN	Universidade do Estado do Rio Grande do Norte
KBr	Brometo de potássio
CENAUREMN	Centro Nordestino de Aplicação e Uso de Ressonância Magnética Nuclear
LRCR/H	Fração Hexano da Casca da Raiz de <i>Licania rigida</i>
LRCR/D	Fração Diclorometano da Casca da Raiz de <i>Licania rigida</i>
LRCR/A	Fração Acetato de etila da Casca da Raiz de <i>Licania rigida</i>
LRF/H	Fração Hexano das Folhas de <i>Licania rigida</i>
LRFL/D	Fração Diclorometano das Flores de <i>Licania rigida</i>
LRFL/A	Fração Acetato de etila das Flores de <i>Licania rigida</i>
LRCR/RE	Fração Resíduo Etanólico da Casca da Raiz de <i>Licania rigida</i> .
LRLR/H	Fração Hexano do Lenho da Raiz de <i>Licania rigida</i> ;
LRLR/D	Fração Diclorometano do Lenho da Raiz de <i>Licania rigida</i> ;
LRLR/A	Fração Acetato de etila do Lenho da Raiz de <i>Licania rigida</i> ;
LRLR/RE	Fração Resíduo Etanólico do Lenho da Raiz de <i>Licania rigida</i> .
LRCC/H	Fração Hexano da Casca do Caule de <i>Licania rigida</i> ;
LRCC/D	Fração Diclorometano da Casca do Caule de <i>Licania rigida</i> ;
LRCC/A	Fração Acetato de etila da Casca do Caule de <i>Licania rigida</i> ;
LRCC/RE	Fração Resíduo Etanólico da Casca do Caule de <i>Licania rigida</i> ;
LRLC/H	Fração Hexano do Lenho do Caule de <i>Licania rigida</i> ;
LRLC/D	Fração Diclorometano do Lenho do Caule de <i>Licania rigida</i>
LRLC/A	Fração Acetato de etila do Lenho do Caule de <i>Licania rigida</i> ;
LRLC/RE	Fração Resíduo Etanólico do Lenho do Caule de <i>Licania rigida</i>
LRF/D	Fração Diclorometano das Folhas de <i>Licania rigida</i> ;
LRF/A	Fração Acetato de etila das Folhas de <i>Licania rigida</i> ;
LRF/RE	Fração Resíduo Etanólico das Folhas de <i>Licania rigida</i> ;
LRFL/H	Fração Hexano das Flores de <i>Licania rigida</i> ;
LRFL/RE	Fração Resíduo Etanólico das Flores de <i>Licania rigida</i> ;

## SUMÁRIO

**LISTA DE FIGURA**  
**LISTA DE TABELA**  
**LISTA GRÁFICOS**  
**LISTA FLUXOGRAMAS**  
**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**  
**RESUMO**  
**ABSTRACT**

**1.0. INTRODUÇÃO** ..... 18

### CAPÍTULO I

**2.0. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS** ..... 22

2.1. Família Chrysobalanaceae ..... 22

### CAPÍTULO II

**3.0. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO** ..... 26

### CAPÍTULO III

**4.0. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL** ..... 42

4.1. Esqualeno (LR-01) ..... 42

4.2. Lupeol (LR-02)..... 46

4.3. Ácido betulínico (LR-03) ..... 50

4.4.  $1\beta$ ,  $16\alpha$ , 17-trihidroxi-*ent*-caurano (LR-04) ..... 53

4.5.  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (LR-05) ..... 59

4.6.  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados (LR-06)..... 62

4.7.  $\alpha$ -Tocoferol (LR-07) ..... 66

4.8.  $\alpha$ -Tocotrienol (LR-08) e  $\alpha$ -tocoferol (LR-07). ..... 71

4.9. Ácido licânico (LR-09) ..... 75

4.10. Canferol (LR-10) ..... 81

4.11. Niruriflavona (LR-11) ..... 85

4.12. Afzelina (LR-12) ..... 90

4.13. Tilirosídeo (LR-13) ..... 96

4.14. Licanolina (LR-14) ..... 104

4.15. Miricetina-3-raminosídeo (LR-15) ..... 112

4.16. Miricetina-3-glicosídeo (LR-16) ..... 116

## CAPÍTULO IV

<b>5.0. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	124
5.1. Material Vegetal .....	124
5.1.1. Coleta e Identificação de <i>Licania rigida</i> Benth.....	124
5.2. Métodos cromatográficos .....	124
5.2.1. Cromatografia em coluna aberta.....	124
5.2.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) .....	125
5.3. Métodos Físicos .....	125
5.3.1. Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV).....	125
5.3.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	125
5.3.3. Espectrometria de Massas .....	126
5.3.4. Espectrometria de Massas de Alta Resolução .....	126
5.4. Ponto de Fusão .....	126
5.5. Estudo Químico dos Constituintes Fixos de <i>L. rigida</i> .....	127
5.5.1. Obtenção dos Extratos de <i>L. rigida</i> .....	127
5.5.2. Partição Líquido-Líquido dos Extratos Etanólicos de <i>L. rigida</i> .....	127
5.5.3. Fracionamento Cromatográfico das Frações Obtidas das Cascas das Raízes de <i>L. rigida</i> (LR-CR).....	129
5.5.3.1. Isolamento de LR-01 (Esqualeno).....	130
5.5.3.2. Isolamento de LR-02 (Lupeol) .....	132
5.5.3.3. Isolamento de LR-03 (Ácido Betulínico) e LR-06 ( $\beta$ -Sitosterol e Estigmasterol Glicosilados) .....	134
5.6. Fracionamento Cromatográfico da Fração Obtida do Lenho da Raiz de <i>L. rigida</i> .....	136
5.6.1. Isolamento de LR-11 (Niruriflavona).....	136
5.7. Fracionamento Cromatográfico da Fração Obtida do Lenho do Caule de <i>L. rigida</i> .....	136
5.7.1. Isolamento de LR-09 (Ácido Licânico).....	136
5.8. Fracionamento Cromatográfico das Frações Obtidas das Folhas de <i>L. rigida</i> .....	138
5.8.1. Isolamento de LR-05 ( $\beta$ -Sitosterol e Estigmasterol); LR-07 ( $\alpha$ -Tocoferol) e LR-08 ( $\alpha$ - Tocoferol e $\alpha$ -Tocotrienol).....	139
5.8.2. Isolamento de LR-15 (Miricetina-3-raminosídeo) .....	140
5.8.3. Isolamento de LR-12 (Afzelina).....	141
5.8.4. Isolamento de LR-16 (Miricetina-3-glicosídeo).....	141
5.9. Fracionamento Cromatográfico das Frações Obtidas das Flores de <i>L. rigida</i> .....	143

5.9.1. Isolamento de LR-04 ( $1\beta,16\alpha,17$ -trihidroxi- <i>ent</i> -caurano).....	144
5.9.2. Isolamento de LR-10 (Canferol).....	146
5.9.3. Isolamento de LR-13 (Tiliosídeo).....	147
5.9.4. Isolamento de LR-14 (Licanolina) .....	147

## **CAPÍTULO V**

<b>CONCLUSÕES</b> .....	150
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	151

# CAPÍTULO I

## INTRODUÇÃO

---

## 1.0. INTRODUÇÃO

O uso de espécies vegetais para fins de tratamento e cura de doenças remonta ao início das civilizações. Esta prática milenar ultrapassou todos os obstáculos e chegou até os dias atuais, sendo amplamente utilizada por toda a população mundial como fonte de recurso terapêutico eficaz. Desta forma, usuários de plantas medicinais de todo o mundo mantêm em voga a prática do consumo de fitoterápicos, tornando válidas as informações terapêuticas que foram acumuladas durante séculos [NASCIMENTO, 2010].

O Brasil é o país com a maior diversidade genética vegetal, contando com mais de 55.000 espécies catalogadas de um total estimado entre 350.000 a 550.000. Em decorrência desta alta complexidade sua biodiversidade ainda é pouco conhecida, apesar de representar um grande patrimônio nacional [SIMÕES et al., 2004].

A família Chrysobalanaceae compreende aproximadamente 20 gêneros e 500 espécies, onde é representada por árvores e arbustos [SOUSA et al., 2005]. O gênero *Licania* é composto por 250 espécies. Das espécies estudadas deste gênero foram isolados e identificados aproximadamente 87 metabólitos secundários pertencentes às seguintes classes: terpenos, flavonóides, esteróides, saponinas e cromonas [BRACA et al., 2003]. Além disso, algumas espécies apresentaram atividades farmacológicas, como o uso das folhas de *Licania microphylla* como cicatrizante e antiinflamatório [JARDIM et al., 2006] e atividade antioxidante do decocto das folhas de *L. rigida* [AGRA et al., 2007].

*Licania rigida* Benth é conhecida popularmente por Oiticica e endêmica do Nordeste brasileiro com ocorrência nos estados do Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Bahia e Ceará. A oiticica é uma árvore de copa densa e tronco curto, podendo atingir até 15 m de altura, tem folhas simples e seus frutos tem forma oblongas, as vezes arredondadas, contendo uma única semente rica em óleo [MAIA, 2004; DINIZ et al., 2008].

A Oiticica apresenta grande importância para a região por preservar as margens dos rios e riachos temporários na região da caatinga e por produzir óleo (fruto) com propriedade secante. Atualmente o óleo é empregado na indústria de tintas de automóvel e de impressoras a jato de tinta, além de vernizes e outros fins. É uma planta que tem se destacado entre as oleaginosas com potencial para a sustentabilidade do biodiesel no semi-árido, constituindo uma fonte de renda e de absorção de mão de obra para muitas famílias rurais [DA SILVA, 2010; VIEIRA, 2010]. Além da extração industrial do óleo das sementes, atividade que representou, entre as décadas de 1930 a 1950, importante fonte de renda para os sertanejos, é também utilizada como planta medicinal em algumas regiões do Nordeste, sendo

as folhas utilizadas no tratamento de diabetes e inflamações gerais [LORENZI, 2002; DINIZ, 2008].

Apesar do destaque que tem a oiticica em meio à Vegetação da Caatinga, da importância comercial e medicinal, constatou-se um número reduzido de trabalhos relacionados à sua composição química. Os estudos fitoquímicos desta planta identificaram a presença de ácidos graxos, taninos, terpenos e flavonóides [WORTHLEY, 1969 *apud* LORENZI, 2002; BILIA et al., 1995]. Em relação ao número de espécies que compõem este gênero, considera-se pequeno o número de espécies que já foram investigadas quimicamente. Os estudos fitoquímicos sobre espécies do gênero *Licania* revelaram a presença de terpenos e, principalmente, flavonóides, os quais têm sido usados como marcadores quimiotaxonômicos da família Chrysobalanaceae [BRACA et al., 2002; BRACA et al., 2003]. Os flavonóides são responsáveis por importantes atividades farmacológicas como: antioxidante, antitumoral, antiinflamatória, antiviral, anti-úlceras, estrogênica e tripanocida. Os terpenos apresentam atividades antitumoral, citotóxica, dentre outras [SIMÕES et al., 2004].

Com o objetivo de se investigar a composição química e isolar compostos biologicamente ativos foi proposto o estudo químico da espécie *Licania rigida*. Foram coletadas amostras de folhas, flores, raiz e caule, sendo os dois últimos separados em casca e lenho, as margens do Riacho Cacimbas, na comunidade de Canafistula no município de Apuiarés-CE.

A investigação química da raiz de *L. rigida* resultou no isolamento dos compostos: esqualeno (LR-01), lupeol (LR-02), ácido betulínico (LR-03), niruriflavona (LR-11) e a mistura binária dos esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados (LR-06). O estudo do caule resultou no isolamento do ácido licânico (LR-09), enquanto das folhas foi possível isolar e identificar os seguintes metabolitos:  $\alpha$ -tocoferol (LR-07), a mistura binária do  $\alpha$ -tocoferol e  $\alpha$ -tocotrienol (LR-08), a mistura binária dos esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (LR-05), os flavonóides: afzelina (LR-12), miricetina-3-raminosídeo (LR-15) e o miricetina-3-glicosídeo (LR-16). Do estudo químico das flores foram isolados os compostos: canferol (LR-10), tilirosídeo (LR-13), licanolina (LR-14) e um diterpeno  $1\beta,16\alpha,17$ -tri-hidroxi-*ent*-caurânico (LR-04). Esta investigação química resultou no isolamento de substâncias inéditas na literatura, bem como para a espécie e o gênero.

O presente trabalho foi confeccionado segundo o guia de normalização estabelecida pela Universidade Federal do Ceará (UFC) baseado na Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 2007) e é composto por cinco capítulos: **Capítulo I: Considerações Botânicas**, onde são abordadas as principais características da família



*Introdução*

---

Chrysobalanaceae, do gênero *Licania* e da espécie *L. rigida*, **Capítulo II: Levantamento Bibliográfico** aborda o estudo sobre os compostos isolados do Gênero *Licania*, **Capítulo III: Determinações Estruturais**, onde descreve a determinação estrutural dos metabolitos isolados. **Capítulo IV: Parte Experimental**, que descreve a metodologia aplicada no isolamento, identificação e caracterização dos compostos. **Capítulo V:** As conclusões seguidas das referências utilizadas.

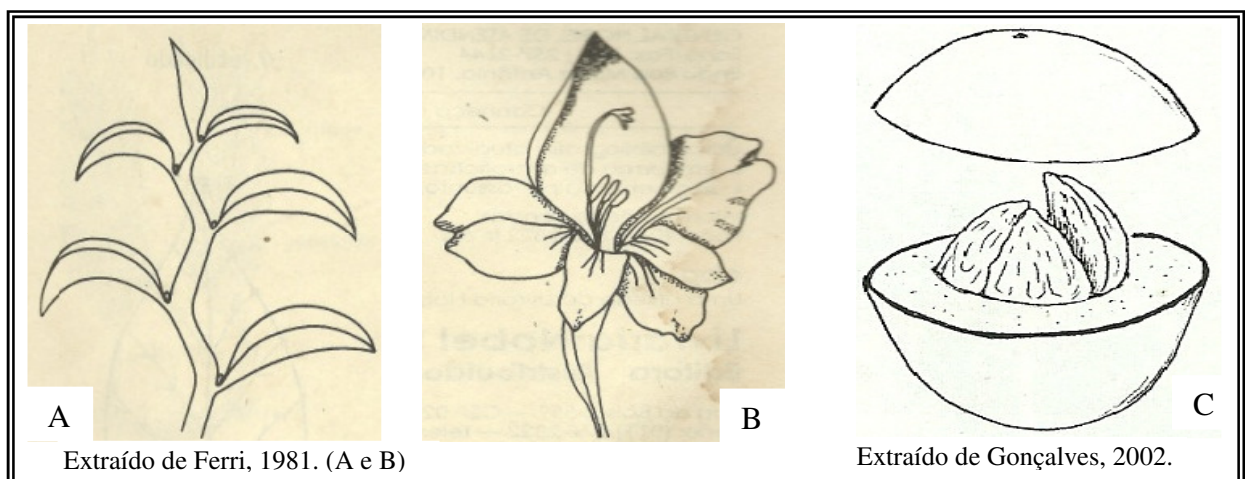
# CAPÍTULO I

## CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

## 2.0. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

### 2.1. Família Chrysobalanaceae

Chrysobalanaceae é uma família com distribuição pantropical, incluindo cerca de 20 gêneros e 500 espécies. É composto por árvores ou arbustos, com folhas alternas e simples (limbo indiviso) **Figura 1A**, com estípulas (formação laminar existente na base dos pecíolos). No Brasil ocorrem sete gêneros e cerca de 250 espécies, sendo a maioria na Amazônia [SOUSA; LORENZI, 2005]. As flores são pequenas em geral branco-esverdeadas, cíclicas (cujos elementos se distribuem em verticilos) zigomorfas (com um só plano dividindo-a em duas metades laterais e simétricas), diclamídeas (providas de dois envoltórios), com receptáculo desenvolvido (parte apical do pedúnculo) **Figura 1B**. Sépalas (cada um dos seguimentos do cálice) e pétalas livres (cada um dos seguimentos da corola), androceu (o conjunto dos órgãos masculino) formado por dois ou mais estames (órgão masculino da flor) livres soldados entre si; ovário súpero (ovário livre unido ao receptáculo apenas pela base), bi a tri-carpelar (folha modificada que forma o pistilo), em geral com um só óvulo. Fruto em geral drupáceo (fruto simples carnosos, com endocarpo lenhoso concrescido com o tegumento da única semente) **Figura 1C** [JOLY, 1993; FERRI, 1981, 1982; GONÇALVES, 2007].



**Figura 1-** Características das folhas alternas (A), das flores (B) e do fruto drupáceo (C) da família Chrysobalanaceae

Dos vinte gêneros existentes, sete ocorrem no Brasil, sendo seis nativos: *Acioa*, *Chrysobalanus*, *Couepia*, *Exellodendron*, *Hirtella* e *Licania*, compreendendo cerca de 250 espécies. Deste total, 120 espécies foram localizadas na região Amazônica, mas são encontradas variedades de espécies praticamente em todas as regiões do Brasil, com exceção da região sul. [SOUSA; LORENZI, 2005; CARVALHO et al., 2005].

Na Mata Atlântica são encontrados seis gêneros e 59 espécies, sendo 80% delas endêmicas. Os gêneros *Coeupia* e *Licania* são os que apresentam maior número de espécies endêmicas. A maior riqueza de endemismos é encontrada junto ao Corredor Central da Mata Atlântica, nos estados do Espírito Santo e sul da Bahia [PRANCE, 2010].

Pertencente a família Chrysobalanaceae, *Licania rigida* Benth, é uma espécie típica de matas ciliares da caatinga, conhecida popularmente por oiticica, a qual foi muito bem denominada pelos índios, ao reconhecerem que pertenciam ao grupo dos oitis ou mesmo “guitis”, em sua língua. Fácil de ser reconhecida, pois o fato de estar sempre verde e possuir copa ampla e larga (Fig. 2A, pag. 24), possuem folhas grandes, duras, com nervura bem aparente (Fig. 2B, pag. 24), que ajuda na identificação. É uma planta amplamente encontrada em quase todo o interior do estado do Ceará, predominantemente nas margens dos rios e riachos (Fig. 03, pag. 24), também é encontrada nos estados do Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba e Bahia, além de ser considerada endêmica da caatinga [MAIA, 2004; BELTRÃO, 2007].

A espécie *L. rigida* Benth é de baixa altitude, preferindo aluviões dos rios e riachos, com solos profundos, férteis, de boa textura e relativamente fartos d’água; porém, nunca dentro do leito menor dos cursos d’água. É uma planta de crescimento lento e vida longa, estima-se que viva de 50-100 anos. Esta armazena nutrientes no caule e nas raízes, para sobreviver aos períodos de seca, não perde a folhagem nesta estação, porém emite brotação nova nos meses de maio e junho. Na região nordeste, no período de junho a outubro surge à floração na ponta dos brotos e a abertura das flores coincide com a época mais seca do ano [MAIA, 2004].

Quanto à importância, pode-se destacar: o uso da madeira, devido a sua resistência, na fabricação de pilão, tábuas, mourões, lenha e carvão, bem como na medicina caseira, utilizando-se o decocto das folhas no tratamento do diabetes e inflamações em geral. Como planta ornamental, fornece sombreamento o ano inteiro, dando abrigo para o homem e os animais, além de fornecer alimentos para muitos animais silvestres, pólen e néctar para as abelhas. Por este motivo é indicada para a restauração de matas ciliares de rios e riachos perenes ou não da região da caatinga.

Em sua aplicação industrial, o fruto contém um óleo amarelo-claro, viscoso, secativo, próprio para tintas e vernizes, devido às excepcionais qualidades protetoras contra agentes externos. Durante várias décadas, esse óleo foi um dos principais produtos econômicos de muitos estados, especialmente do Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba e Ceará. Com o crescente mercado para produtos naturais, inclusive tintas e vernizes, poderá no futuro ser novamente um produto de grande importância econômica [MAIA, 2004].



**Figura 2:** Fotografia da oiticica em seu habitat natural (A) com destaque para as folhas e flores (B)



**Figura 3:** Fotografia da oiticica as margens de um riacho.

# CAPÍTULO II

## LEVANTAMIENTO BIBLIOGRÁFICO

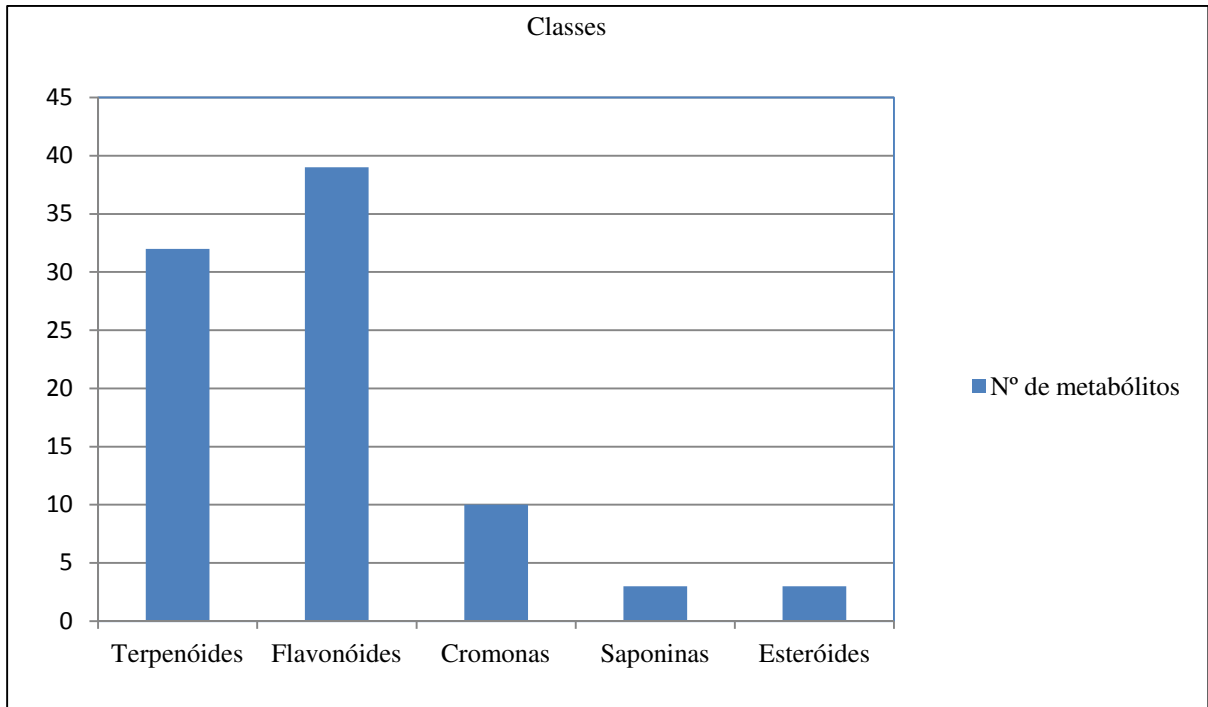
### **3.0. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO**

Em levantamento bibliográfico realizado nas bases de dados *Scifinder Scholar*, *web of science*, *sciencedirect* e *scirus* constatou-se o estudo de aproximadamente 8% das 311 espécies existentes no gênero *Licania*. Os trabalhos envolvem estudos fitoquímicos e de atividade farmacológica. Pela deficiência de estudos a respeito da espécie *L. rigida* ampliou-se a pesquisa bibliográfica para o gênero *Licania*.

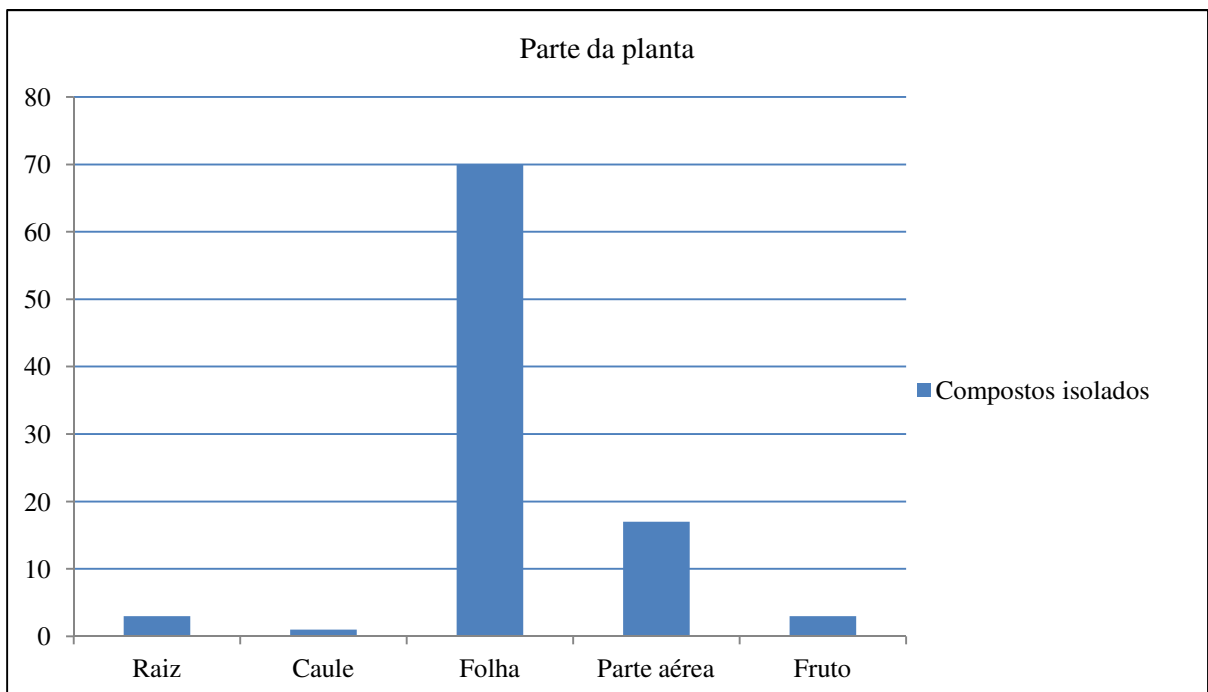
O levantamento bibliográfico sobre o estudo químico e biológico de espécies do gênero *Licania* mostrou o isolamento e identificação de 87 metabolitos secundários (Tabela 01, pag. 28) distribuídos entre cinco classes estruturais: terpenóides, flavonóides, esteróides, saponinas e cromonas. Destes a maioria pertencente aos flavonóides e terpenos (Gráfico 01, pag. 27). Verificou-se também que dos 39 flavonóides isolados, a subclasse dos flavonóis continha 35 estruturas, o que corresponde a 89,7% dos flavonóides isolados. Esta constatação justifica a afirmação de que os flavonóides podem ser considerados marcadores químicos do gênero *Licania*.

Em relação às partes da planta estudadas observou-se que todas as partes tiveram estudos realizados, porém o maior número de compostos isolados foi das folhas (Gráfico 02, pag. 27). Em torno de 70 substâncias isoladas foram obtidos das folhas, o que pode justificar o grande uso da mesma na medicina caseira.

A Tabela 01, pag. 28, mostra a classe, o nome e as referências em que foram citados os compostos isolados do gênero *Licania*. Na Tabela 02, pag. 32, são mostradas as estruturas dos compostos isolados do gênero *Licania* com as respectivas espécies em que foram isolados.



**Gráfico 01:** Distribuição por classe dos metabólitos secundários isolados das espécies do gênero *Licania*



**Gráfico 02:** Distribuição dos compostos isolados em diferentes partes da planta do gênero *Licania*



**Tabela 01:** Relação dos compostos e suas respectivas classes, isolados do gênero *Licania*.

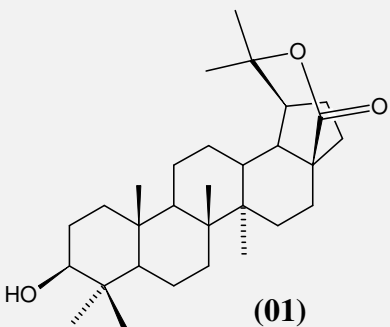
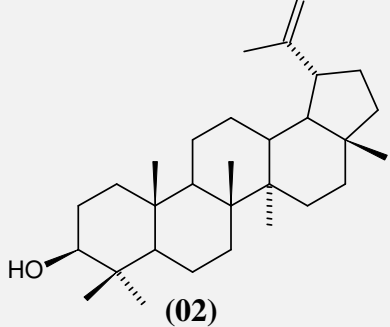
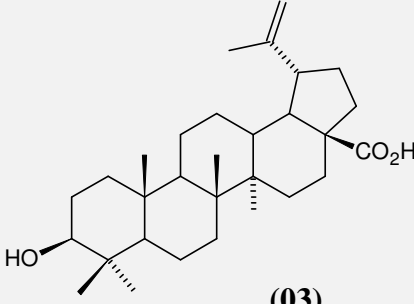
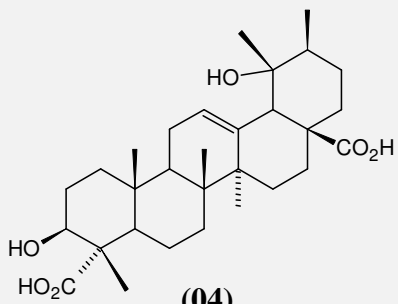
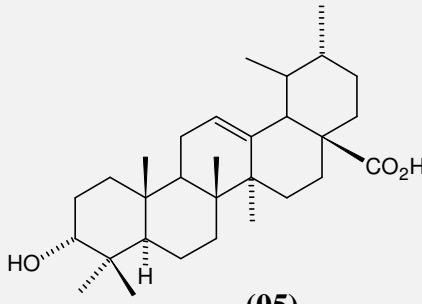
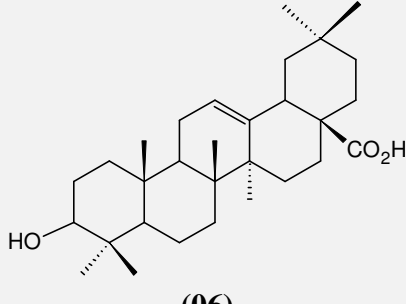
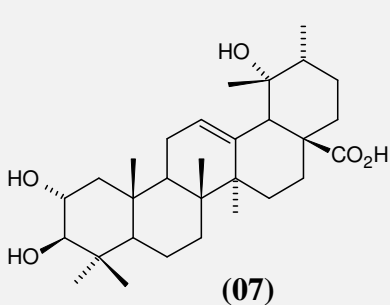
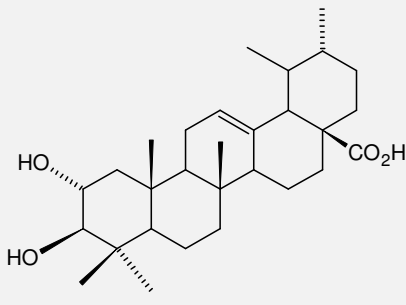
Nº	COMPOSTO	REFERÊNCIA
<b>TERPENOS</b>		
01	Licanolídeo	CASTILHO et al, 2005 CASTILHO et al, 2008
02	Lupeol	CASTILHO et al., 2008 BILIA et at.,1996 BRACA et al., 1999
03	Ác. Betulínico	CASTILHO et al., 2005 CASTILHO et al., 2008 BRACA et al, 2001
04	Ác. Pomólico	CASTILHO, et al., 2005 BRACA et al, 2001 MENDEZ et al., 1995
05	Ác. Ursólico	BILIA et at.,1996 CASTILHO et al., 2008 CARVALHO et al., 2008 CASTILHO et al., 2008 CARVALHO et al., 2008
06	Ác. Oleanólico	MENDEZ ET al., 1995 BRACA et al, 2001
07	Ac. Tormêntico	CASTILHO et al., 2008
08	Ác. Maslínico	BILIA et at.,1996 BRACA et al, 2001
09	Ác. Alfitólico	BRACA et al., 1999
10	Ác. 2 $\alpha$ -hidroxi ursólico	BILIA et at.,1996
11	Ác. 3 $\beta$ -O-trans-p-cumaroil alfitólico	BRACA et al., 1999
12	Ác. 3 $\beta$ -O-trans-p-cumaroil maslínico	“
13	Ác. 3 $\beta$ -O-cis-p-cumaroil maslínico	“
14	Ác. 3 $\beta$ -O-cis-p-cumaroil alfitólico	“
15	Ác. 3 $\beta$ -O-trans-p-cumaroil 2 $\alpha$ -hidroxi-ursa-12-en-28-óico	“
16	Ác. 3 $\beta$ -O-cis-p-cumaroil 2 $\alpha$ -hidroxi-ursa-12-en-28-óico	“
17	Ác. 3 $\alpha$ -24-dihidroxi-olean-12-en-28-óico	CARVALHO et al., 2008
18	Ác. 3 $\beta$ ,6 $\beta$ ,24-trihidroxi-olean-12-en-28-óico	“
19	Ác. 3 $\alpha$ -hidroxi-ursa-12-en-28-óico	“
20	Ác. 3 $\alpha$ -24-dihidroxi-ursa-12-en-28-óico	“
21	Ác. 3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ ,24-trihidroxiursa-12-en-28-óico	“

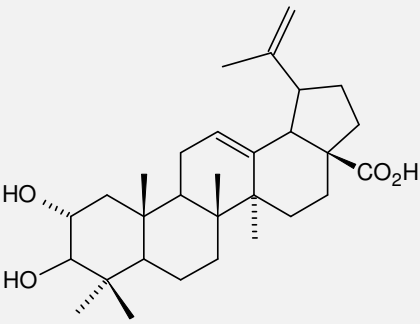
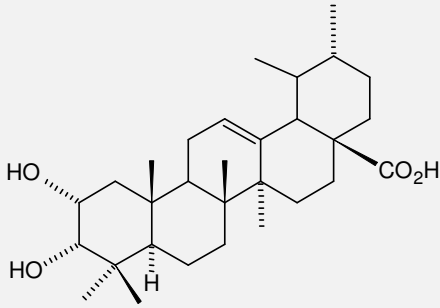
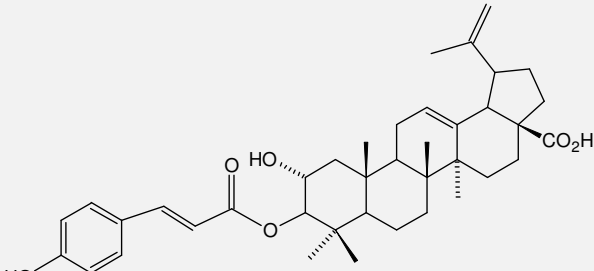
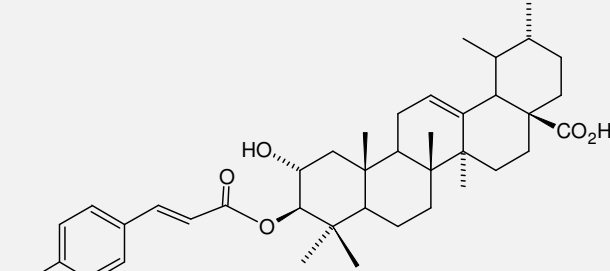
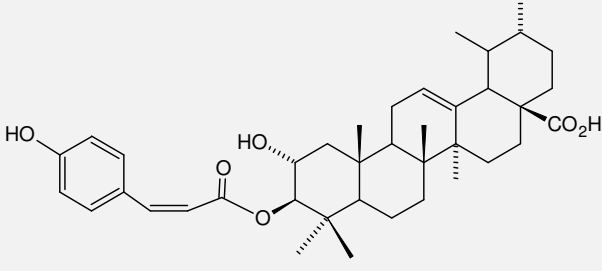
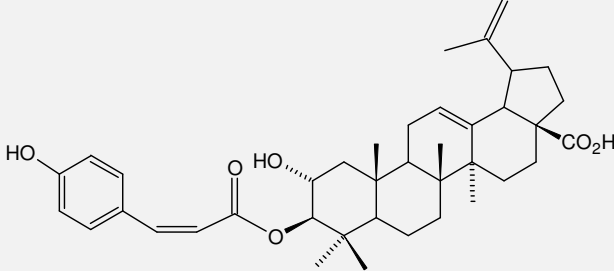
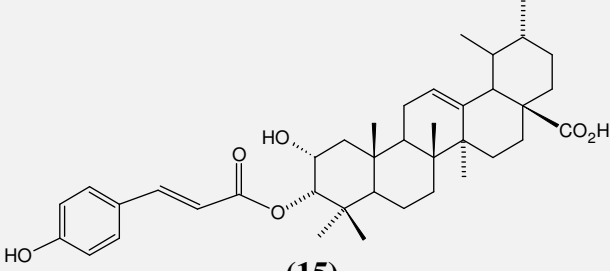
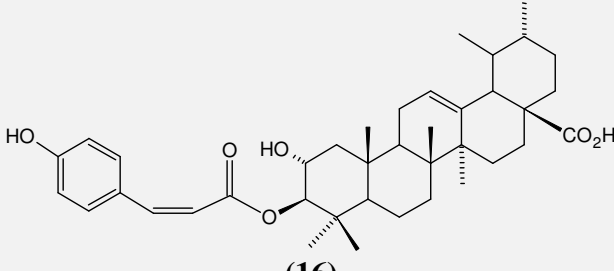
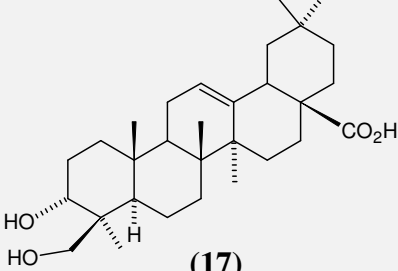
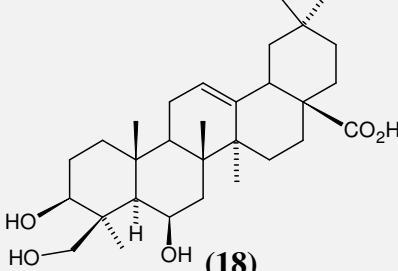
22	Ác. 3 $\beta$ ,6 $\beta$ ,19 $\alpha$ -trihidroxieursa-12-en-28-óico	“
23	Ac. 11 $\alpha$ -hidroxi-betulínico	BILIA et al., 1996
24	Ac. 6 $\beta$ -hidroxi-betulínico	“
25	Ac. 3-(3',4'-di-hidroxibenzoil), 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -di-hidroxilup-12-en-28-óico	“
26	Ac. 3-(3',4'-di-hidroxibenzoil), 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,27-trihidroxilup-12-en-28-óico	“
27	Ac. Oleanólico-3-arabnosídeo	BRACA et al., 2001
28	Arjunetina	“
29	Olean-12-en-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -diol	“
30	Cucurbitacina	OBERLIES et al., 2001
31	Intrapetacina A	“
32	Intrapetacina B	“
<b>ESTERÓIDES</b>		
33	$\beta$ -sitosterol	CASTILHO et al., 2008
34	Estigmasterol	“
35	$\beta$ -sitosterol glicosilado	BILIA et at.,1996
<b>SAPONINAS</b>		
36	Ác. 3-O-[6'-O-4-hidroxibenzoil]- $\beta$ -D-galactopiranosil-ursa-12-en-28-óico	CARVALHO et al., 2009
37	Ác. 3 $\beta$ -O- $\beta$ -D-glucopiranosil-24-hidroxieursa-12-en-28-óico	CARVALHO et al., 2008
38	Ác. 3 $\beta$ -O- $\beta$ -D-glicopiranosil-19 $\alpha$ ,24-dihidroxieursa-12-en-28-óico	CARVALHO et al., 2008
<b>FLAVONÓIDES</b>		
39	8-hidroxi-naringenina	BRACA et al., 2002 BILIA et al., 1999
40	8-hidroxi-4'-metoxi-narigenina	BRACA et al., 1999
41	Ác. 4'-metoxi-5,7-dihidroxi-flavona-6-sulfona	CARVALHO et al., 2009
42	Canferol	BILIA et al., 1996
43	3-(2''-xilossil) raminosídeo canferol	BRACA et al, 2001
44	Canferol-3-arabinosídeo	BILIA et al., 1996
45	Canferol-3-rutinosídeo	“
46	Canfero- 3-raminosídeo	BILIA et al., 1996 BRACA et al, 2001
47	Catequina	MENDEZ et al.,1995
48	Epicatequina	MENDEZ et al., 1995
49	Hiperina	MENDEZ et al.,1995
50	Hipoleatina	BILIA et al., 1999

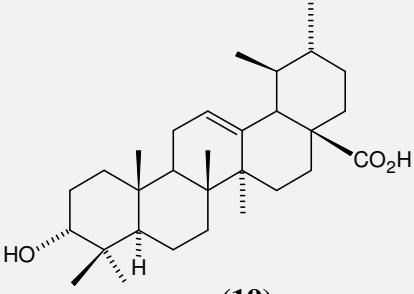
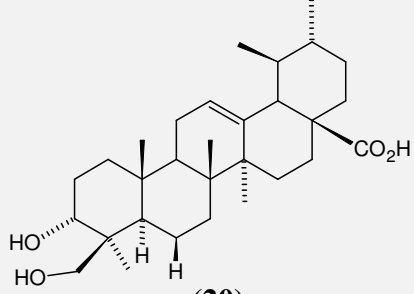
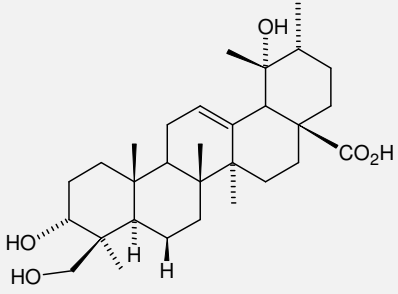
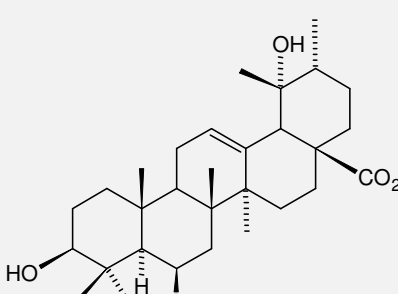
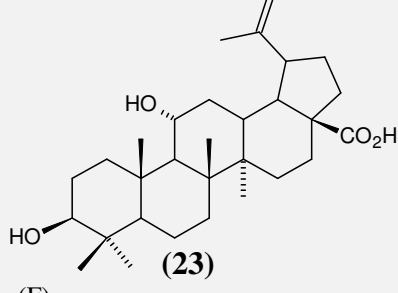
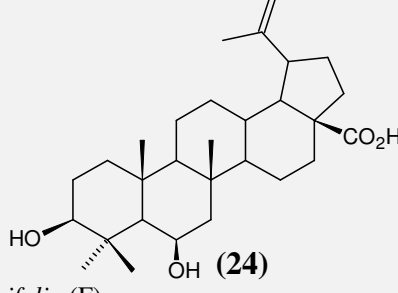
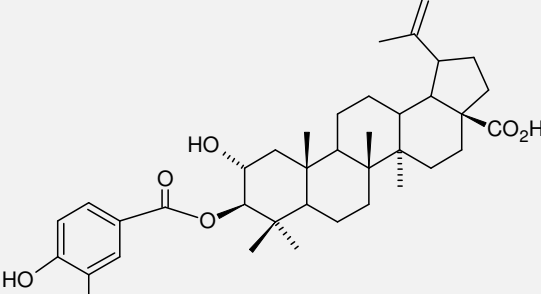
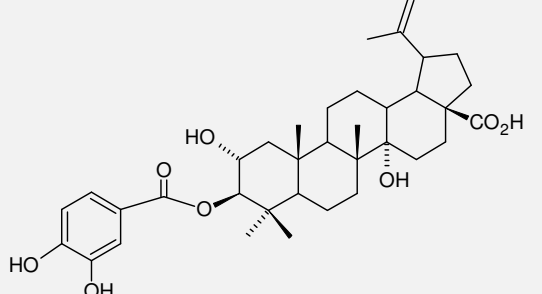
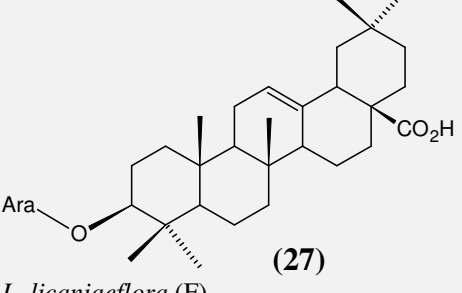
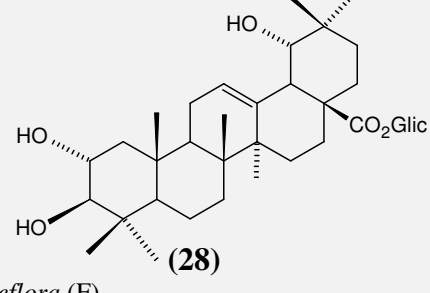
51	Miricetina-3-(2''-xilossil) raminosídeo	BILIA et al., 1999
52	Miricetina-3',4'-dimetoxi-3-O-β-glicopiranosídeo	BRACA et al., 1999
53	Miricetina-3',5'-dimetoxi-3-gliosídeo a	BRACA et al., 2001
54	Miricetina-3',5'-dimetoxi-3-raminosídeo	“
55	Miricetina-3'-metoxi-3-galactosídeo	“
56	Miricetina-3'-metoxi-3-glicosídeo	“
57	Miricetina-3' metoxi-3-rutinosídeo	BILIA et at.,1996
58	Miricetina-3-galactosídeo	BRACA et al., 1999
59	Miricetina-3-glicosídeo	BRACA et al., 1999
60	Miricetina-3-O-α-L-(2''-O-α-L-raminopiranosil) raminosídeo	BRACA et al., 1999
61	Miricetina-3-raminosídeo	BRACA et al., 1999
62	Miricetina-3-rutinosídeo	BILIA et at.,1996
63	Miricetina-4'-metoxi-3-galactosídeo	BRACA et al., 1999
64	Miricetina-4'-O-raminosídeo	BRACA et al., 2002
65	Miricetina-7-metoxi-3,4'-diraminosídeo	BRACA et al., 1999
66	Miricetina	BILIA et al., 1999
67	Miricetina-3,4' diraminosídeo	“
68	Miricetina-3-O-arabinosídeo	BRACA et al, 2001
69	Miricetina-4'-metoxi-3-glicosídeo	BRACA et al., 1999
70	Miricetina-4'-metoxi-3-raminosídeo	BRACA et al., 1999
71	Miricetina-3-galactosídeo	BRACA et al., 2001
72	Quercetina-3-O-rutinosídeo	BRACA et al., 2002
73	Quercetina	BILIA et at.,1996
74	Quercetina-3-(2''-xilossil) raminosídeo	BILIA et al., 1999
75	Quercetina-3-arabinosídeo	BRACA et al., 2002
76	Quercetina-3-raminosídeo	BILIA et at.,1996
		BILIA et al., 1999
		MENDEZ et al., 1995
		BILIA et at.,1996
		BRACA et al., 1999
		MENDEZ et al., 1995
		BRACA et al., 2002

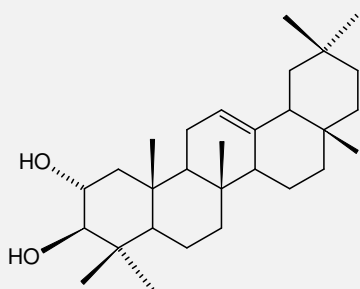
		BILIA et al., 1996
		MENDEZ et al., 1995
77	Taxifolin-3-O- $\alpha$ -raminosídeo	BRACA et al., 2002
<b>CROMONAS</b>		
78	5,7-dihidroxi-2-dotricontanil cromana	CARVALHO et al., 2005
79	5,7-dihidroxi-2-untricontanil cromana	“
80	5,7-dihidroxi-2-tricontanil cromana	“
81	5,5-dihidroxi-2-noneicosanil cromona	“
82	5,7-dihidroxi-6-cloro-2-dotricontanil cromana	“
83	5,7-dihidroxi-6-cloro-2-untricontanil cromana	“
84	5,7-dihidroxi-6-cloro-2-tricontanil) cromana	“
85	5,5-dihidroxi-6-cloro-2-noneicosanil cromona	“
86	5,7-dihidroxi-6,8-dicloro-2-untricontanil cromana	“
87	5,7-dihidroxi-6,8-dicloro-2-untricontanil cromana	“

**Tabela 02:** Relação das estruturas dos compostos com suas respectivas espécies e a parte da planta de onde foram isolados.

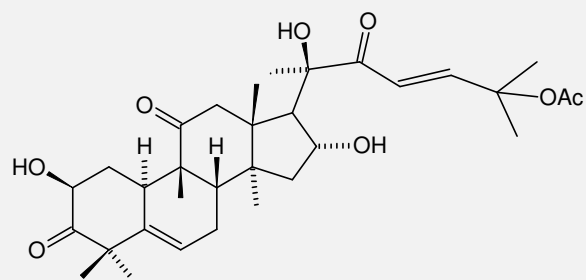
 <p style="text-align: center;"><b>(01)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (FR)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(02)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(03)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA) <i>L. tomentosa</i> (FR) <i>L. carii</i> (F) <i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(04)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F) <i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(05)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F) <i>L. tomentosa</i> (FR) <i>L. carii</i> (F) <i>L. pittieri</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(06)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F) <i>L. pittieri</i> (F) <i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(07)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F) <i>L. tomentosa</i> (F) <i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(08)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F) <i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>

 <p style="text-align: center;"><b>(09)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(10)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F) <i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(11)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(12)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(13)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(14)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(15)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(16)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(17)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(18)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F)</p>

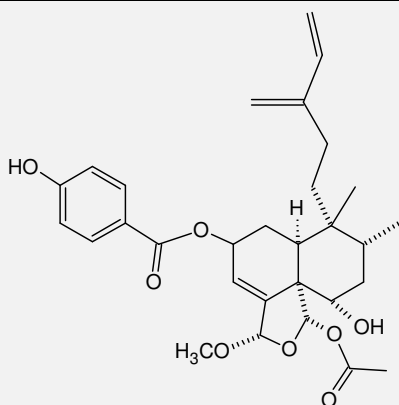
 <p style="text-align: center;"><b>(19)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(20)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(21)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(22)</b></p> <p><i>L. tomentosa</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(23)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(24)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(25)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(26)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(27)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(28)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F) <i>L. heteromorpha</i></p>



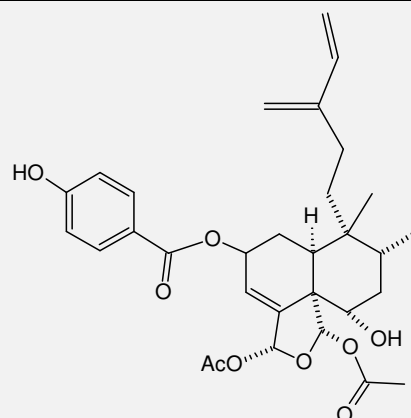
(29)

*L. heteromorpha* (F)

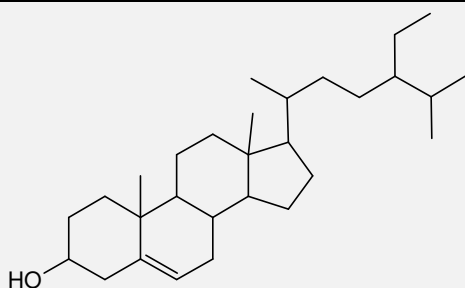
(30)

*L. intrapetiolaris* (R)

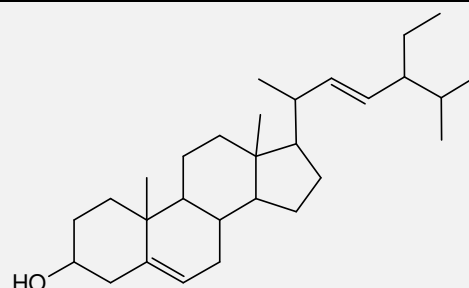
(31)

*L. intrapetiolaris* (R)

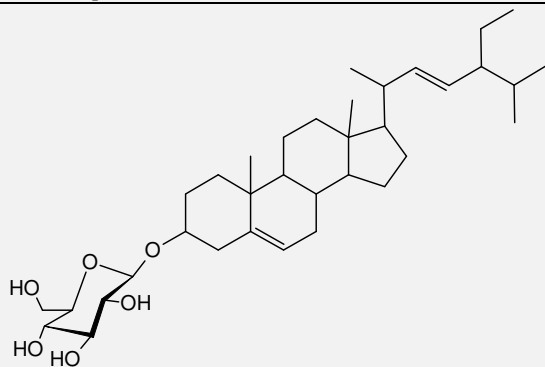
(32)

*L. intrapetiolaris* (R)

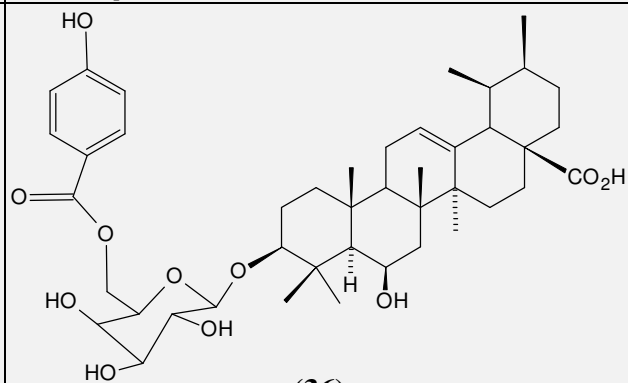
(33)

*L. tomentosa* (F)  
*L. macrophylla* (F)

(34)

*L. tomentosa* (F)  
*L. macrophylla* (F)

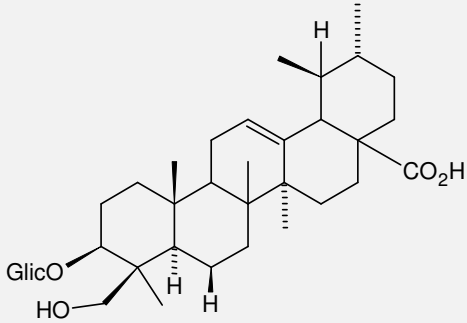
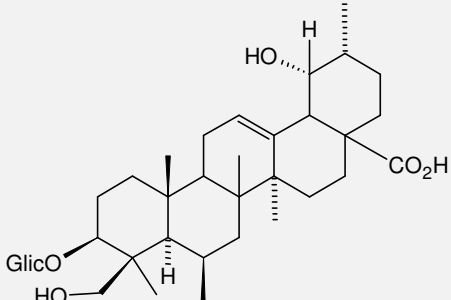
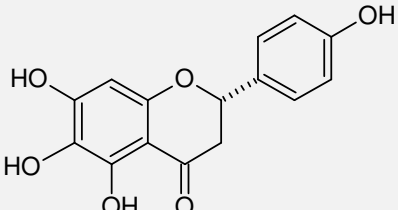
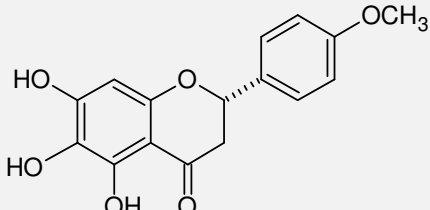
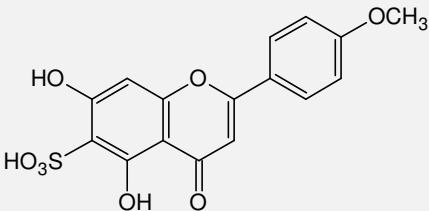
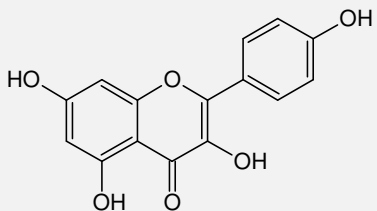
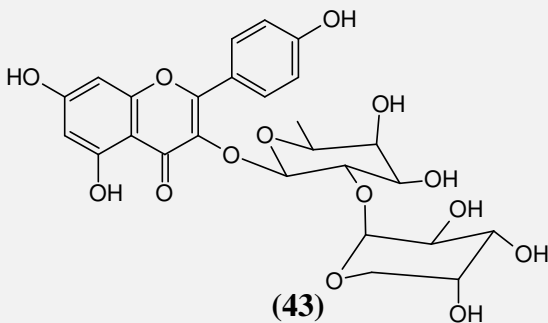
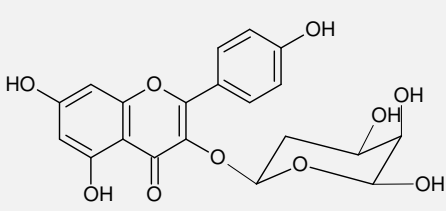
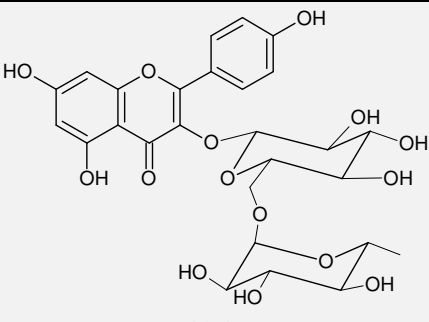
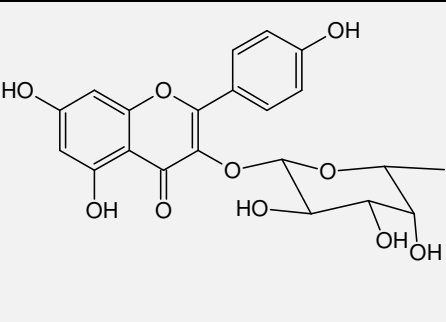
(35)

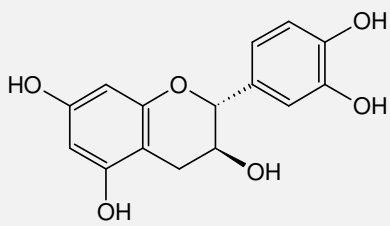
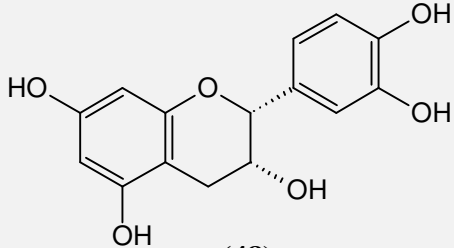
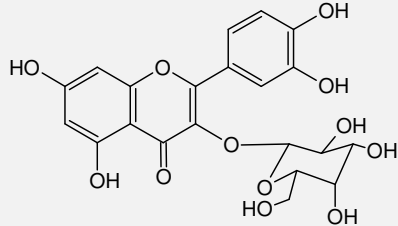
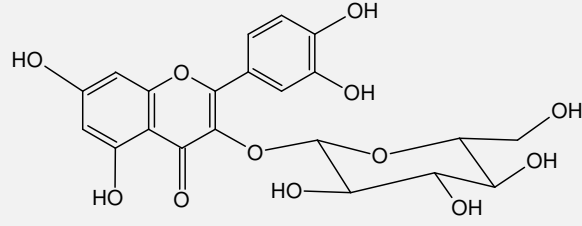
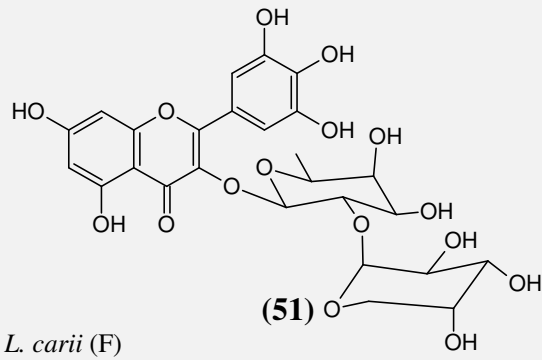
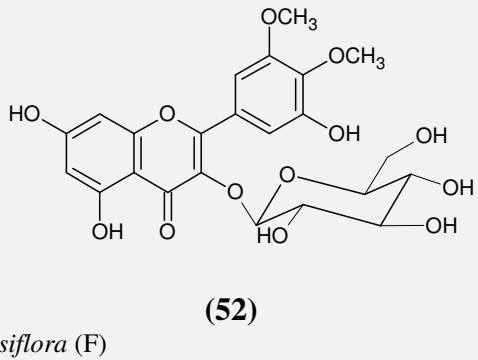
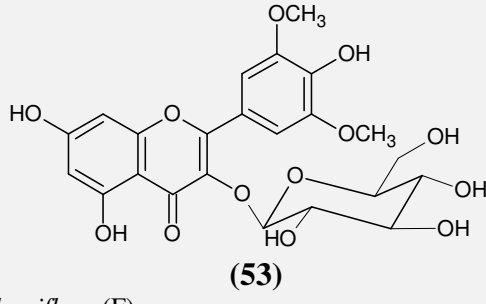
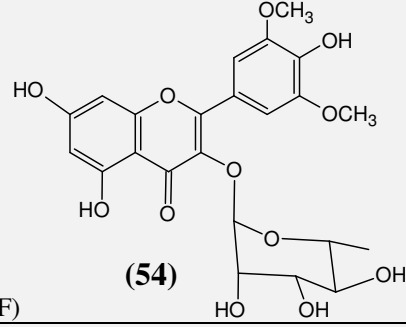
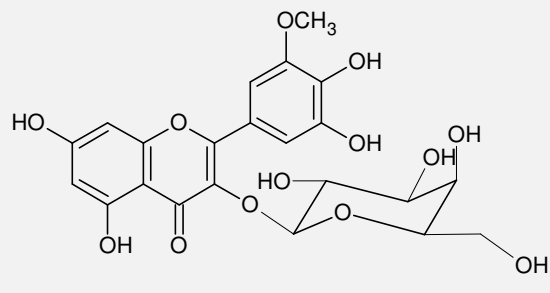
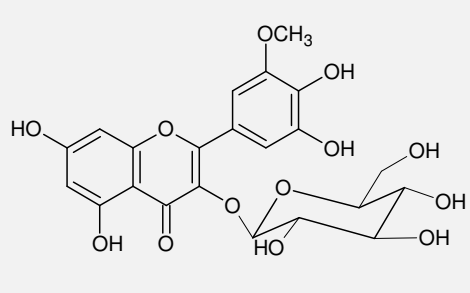
*L. carii* (F)

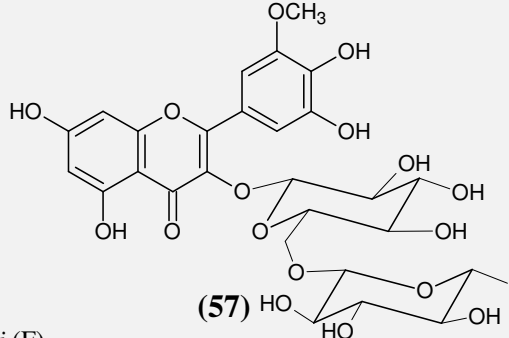
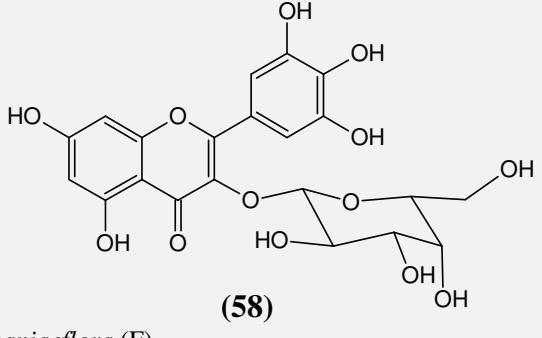
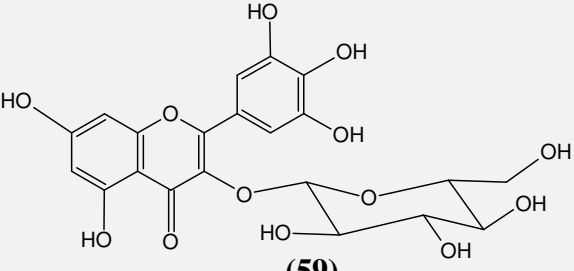
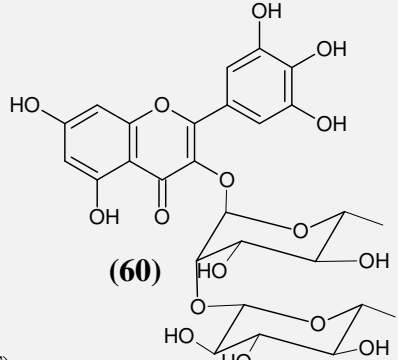
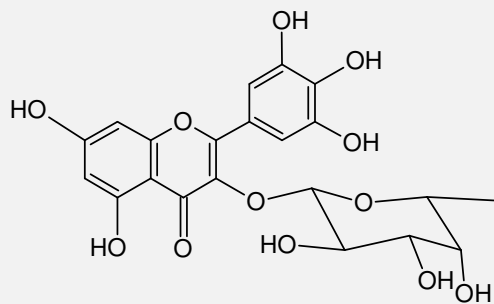
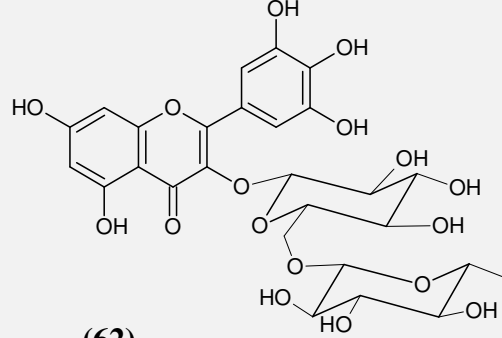
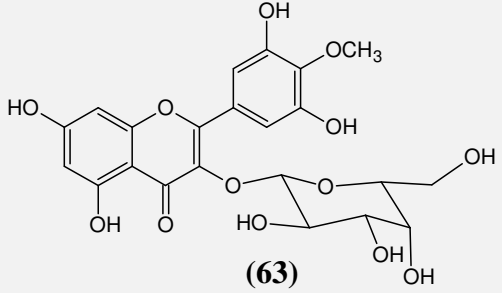
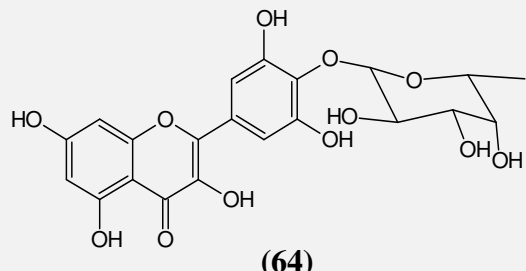
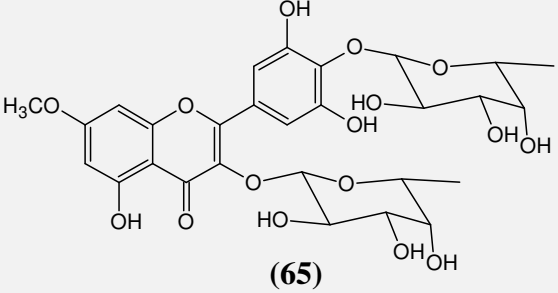
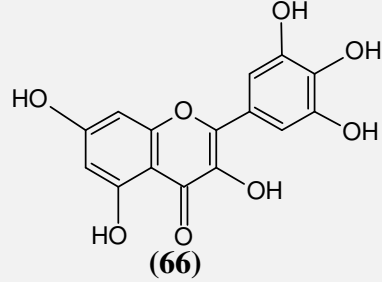
(36)

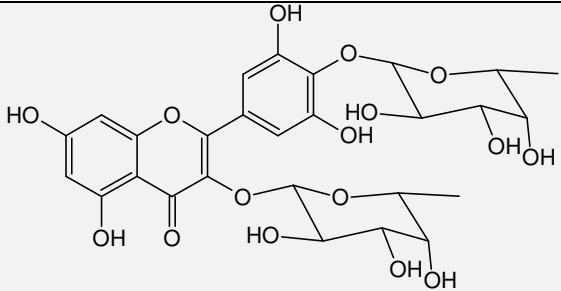
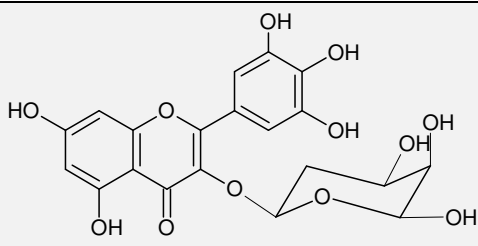
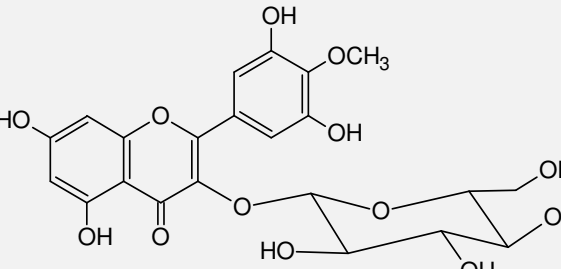
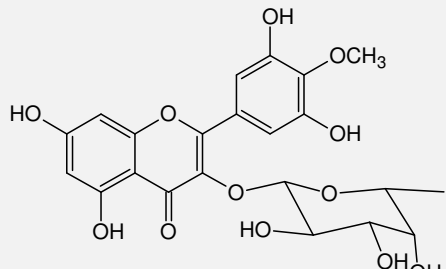
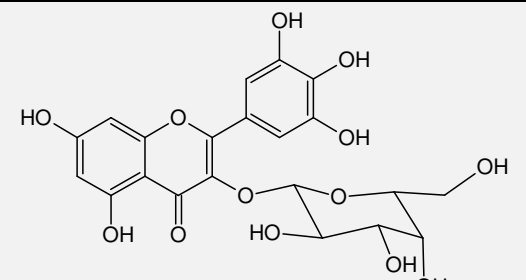
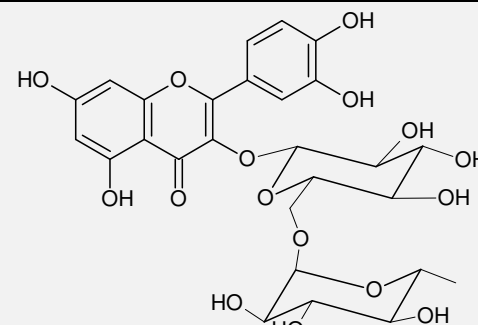
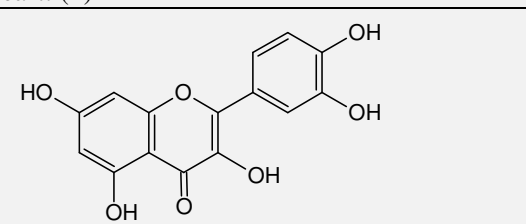
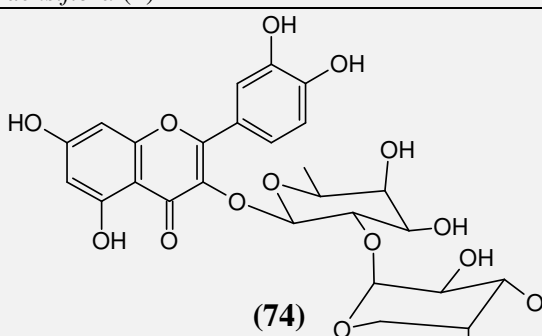
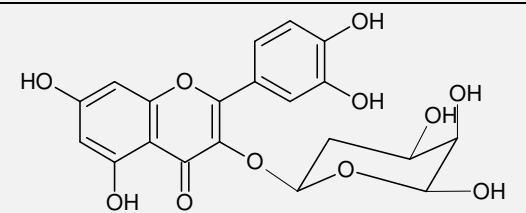
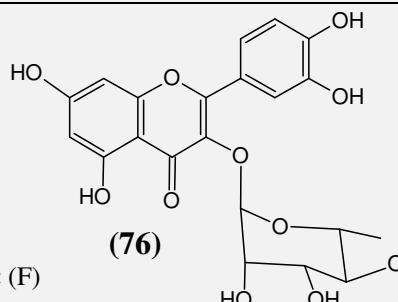
*L. arianae* (F)

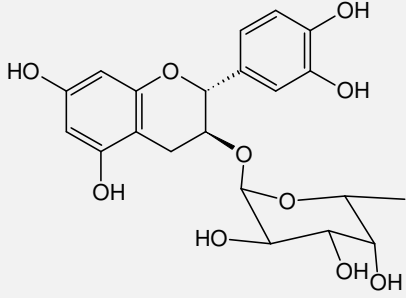
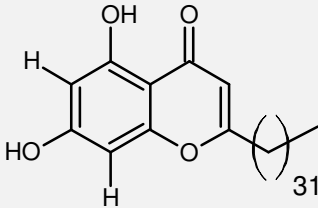
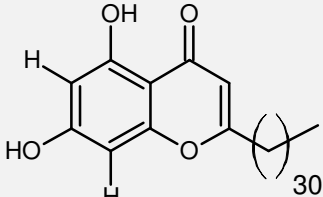
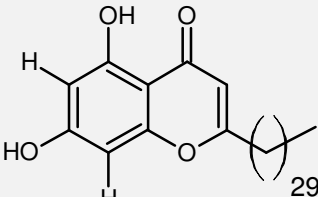
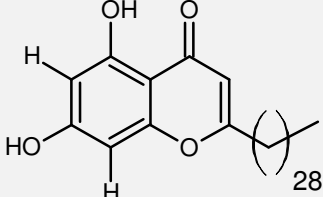
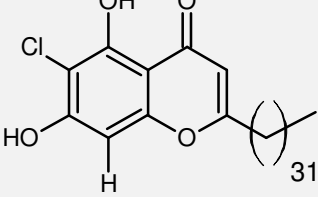
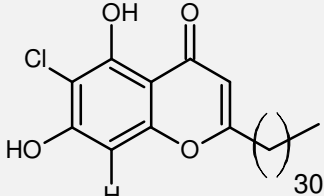
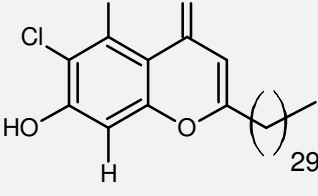
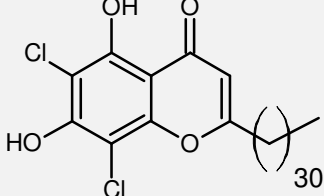
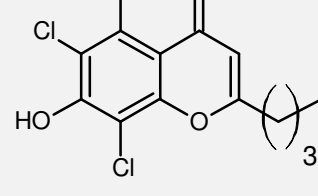
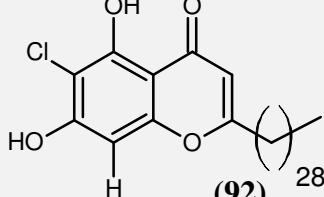


 <p style="text-align: center;"><b>(37)</b></p> <p><i>L. arianeae</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(38)</b></p> <p><i>L. arianeae</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(39)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F) <i>L. licaniaflora</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(40)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F) <i>L. densiflora</i> (F) <i>L. apétala</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(41)</b></p> <p><i>L. arianea</i> (M)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(42)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(43)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(44)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(45)</b></p> <p><i>L. apétala</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(46)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F) <i>L. licaniaflora</i> (F)</p>

 <p style="text-align: center;"><b>(47)</b></p> <p><i>L. pittieri</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(48)</b></p> <p><i>L. pittieri</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(49)</b></p> <p><i>L. pittieri</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(50)</b></p> <p><i>L. pittieri</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(51)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F) <i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(52)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F) <i>L. apétala</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(53)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(54)</b></p> <p><i>L. densiflora</i>(F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(55)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F) <i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(56)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F)</p>

 <p><b>(57)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F)</p>	 <p><b>(58)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F) <i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>
 <p><b>(59)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F)</p>	 <p><b>(60)</b></p> <p><i>L. apétala</i> (F) <i>L. densiflora</i> (F)</p>
 <p><b>(61)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p><b>(62)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F)</p>
 <p><b>(63)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p><b>(64)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>
 <p><b>(65)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p><b>(66)</b></p> <p><i>L. pyrifolia</i> (F)</p>

 <p style="text-align: center;"><b>(67)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(68)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(69)</b></p> <p><i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(70)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F) <i>L. heteromorpha</i> (PA)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(71)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(72)</b></p> <p><i>L. densiflora</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(73)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(74)</b></p> <p><i>L. pittieri</i> (F) <i>L. carii</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(75)</b></p> <p><i>L. carii</i> (F) <i>L. pittieri</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(76)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F) <i>L. apétala</i> (F)</p>

 <p style="text-align: center;"><b>(77)</b></p> <p><i>L. licaniaeflora</i> (F) <i>L. apétala</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(78)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(79)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(80)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(81)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(82)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(83)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(84)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(85)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>	 <p style="text-align: center;"><b>(91)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>
 <p style="text-align: center;"><b>(92)</b></p> <p><i>L. arianae</i> (F)</p>	

F = folha, M = madeira, PA = parte aérea, FR = fruto, R = raiz

# CAPITULO III

## DETERMINAÇÕES ESTRUTURAIS

## **4.0. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL**

### **4.1. Esqualeno (LR-01)**

Por meio de tratamento cromatográfico de uma alíquota de 2,85 g da fração hexano das cascas das raízes de *L. rigida*, utilizando gel de sílica em coluna aberta (item. 5.5.3.1, p. 130), obteve-se um líquido amarelo claro (5,6 mg) solúvel em clorofórmio. Este se apresentou como uma mancha homogênea em CCD e foi denominado de LR-01

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01 (fig. 4, p. 44) apresentou dois sinais multipletos: um na região de hidrogênio olefínico em  $\delta_{\text{H}}$  5,12 e outro na região de hidrogênio alílico em  $\delta_{\text{H}}$  2,03 e dois singletos em  $\delta_{\text{H}}$  1,69 e 1,61 característicos de hidrogênios alifáticos.

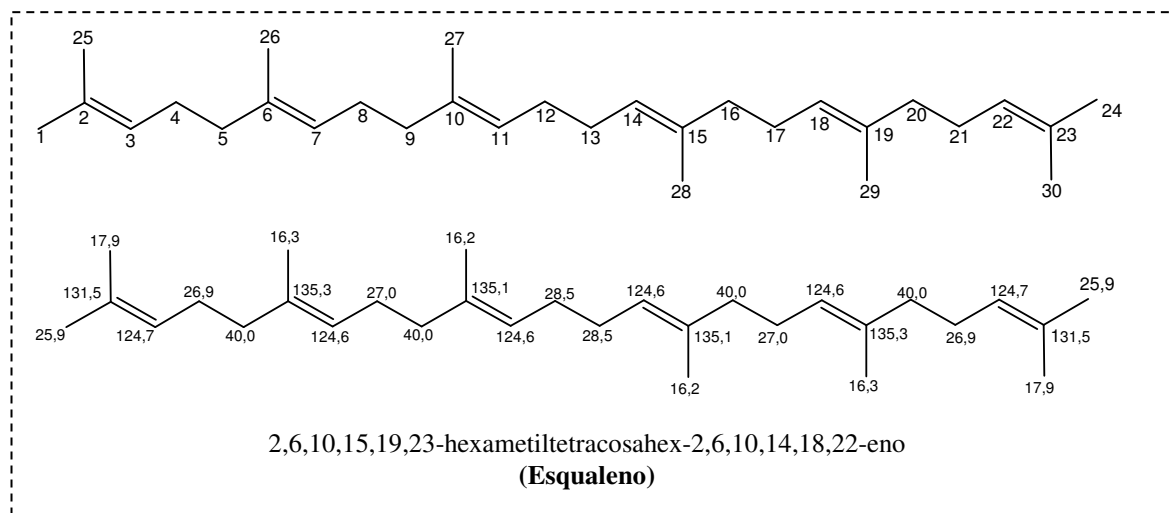
O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01 (fig. 5, p. 44) apresentou 15 sinais, sendo seis sinais para carbonos olefínicos em  $\delta_{\text{C}}$  135,1; 135,3; 131,5; 124,7; 124,6 e 124,5 e nove sinais com deslocamento químico típico de carbonos alifáticos posicionados entre  $\delta_{\text{C}}$  40,0 e 16,2 .

A comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (fig. 6, p. 45) confirmou a presença de três sinais para carbonos olefínicos metínicos em  $\delta_{\text{C}}$  124,7; 124,6 e 124,5 , cinco sinais atribuídos a carbonos metilênicos em  $\delta_{\text{C}}$  26,9; 27,0; 28,5; 39,9 e 40,0 e quatro sinais de carbonos metílicos em  $\delta_{\text{C}}$  16,2; 16,3; 17,9 e 25,9 . Os três sinais ausentes em  $\delta_{\text{C}}$ ; 135,1; 135,3 e 131,5 foram atribuídos a carbonos olefínicos não-hidrogenados.

O espectro de massa de LR-01 (fig. 7, p. 45) revelou vários picos, dentre eles o de 410 Daltons, o qual é compatível com o do pico de íon molecular do composto com fórmula molecular  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ . A análise dos dados espectrométricos obtidos levou a inferir que LR-01 se tratava de uma molécula de cadeia aberta e simétrica. A comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB de LR-01 com os dados da literatura [CURSINO et al., 2009] permitiu confirmar a estrutura deste como sendo o triterpeno conhecido como esqualeno (Tabela 3 , p. 43). O mesmo está sendo descrito pela primeira vez para o gênero *Licania*.

**Tabela 03:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB de LR-01 comparados com dados da literatura. As letras indicam que os valores de deslocamentos químicos podem ser trocados.

C	LR-01	CURSINO et al, 2009
	RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz $\text{CDCl}_3$ )	RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz $\text{CDCl}_3$ )
01 = 24	25,9	25,29
02 = 23	131,5	131,43
03 = 22	124,7 <sup>b</sup>	124,65
04 = 21	26,9 <sup>d</sup>	26,90
05 = 20	40,0 <sup>c</sup>	39,98
06 = 19	135,3 <sup>a</sup>	135,30
07 = 18	124,6 <sup>b</sup>	124,54
08 = 17	27,0 <sup>d</sup>	27,01
09 = 16	40,0 <sup>c</sup>	39,96
10 = 15	135,1 <sup>a</sup>	135,10
11 = 14	124,5 <sup>b</sup>	124,52
12 = 13	28,5	28,50
25 = 30	17,9	17,89
26 = 29	16,3 <sup>d</sup>	16,26
27 = 28	16,2 <sup>c</sup>	16,21





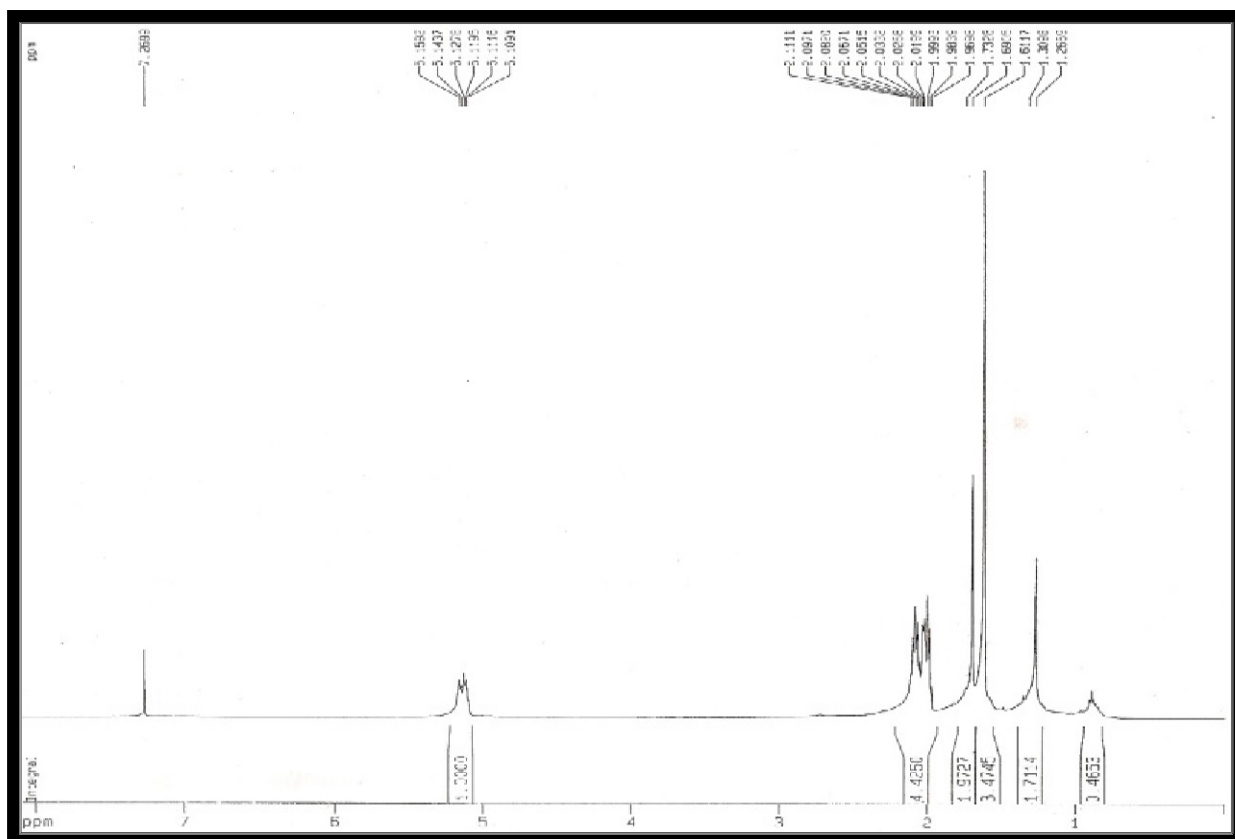


Figura 4: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01

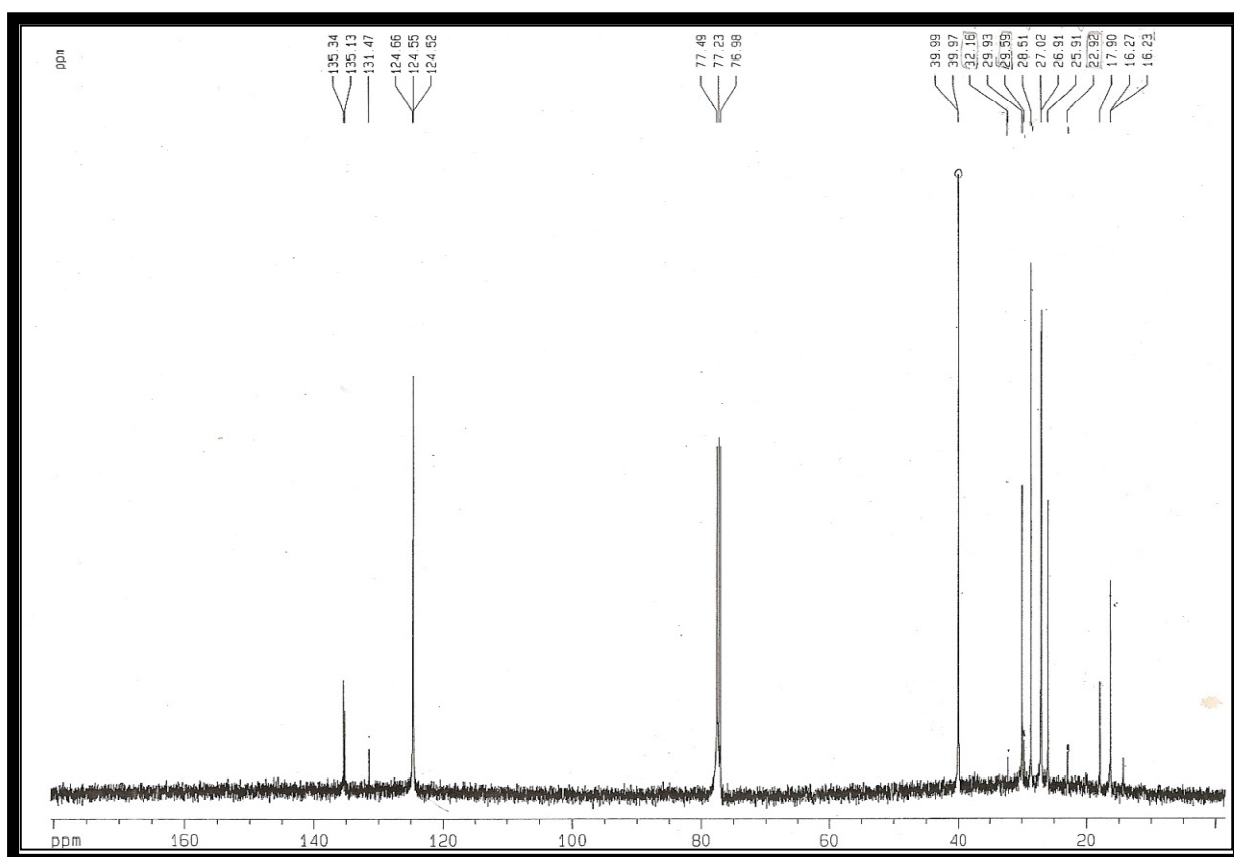


Figura 5: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01

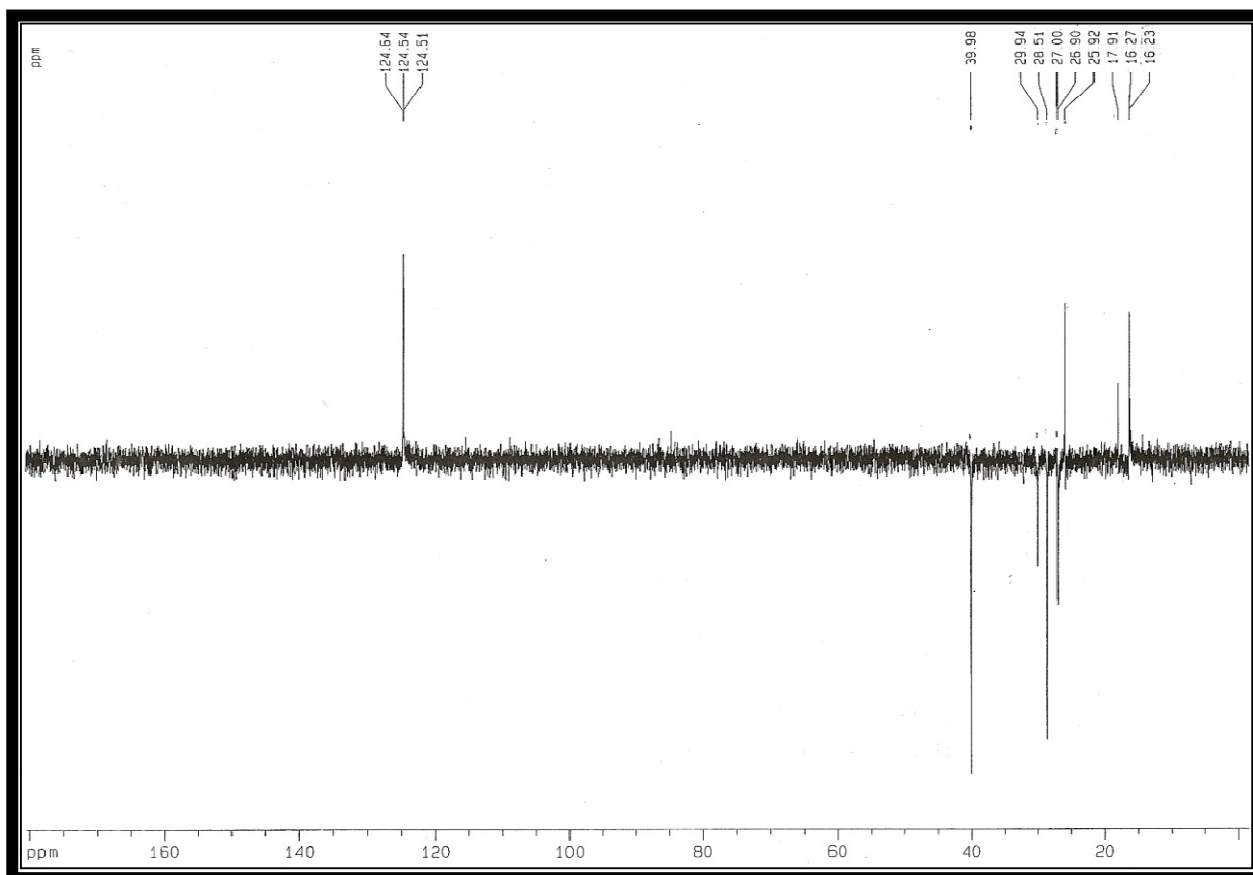


Figura 6: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-01

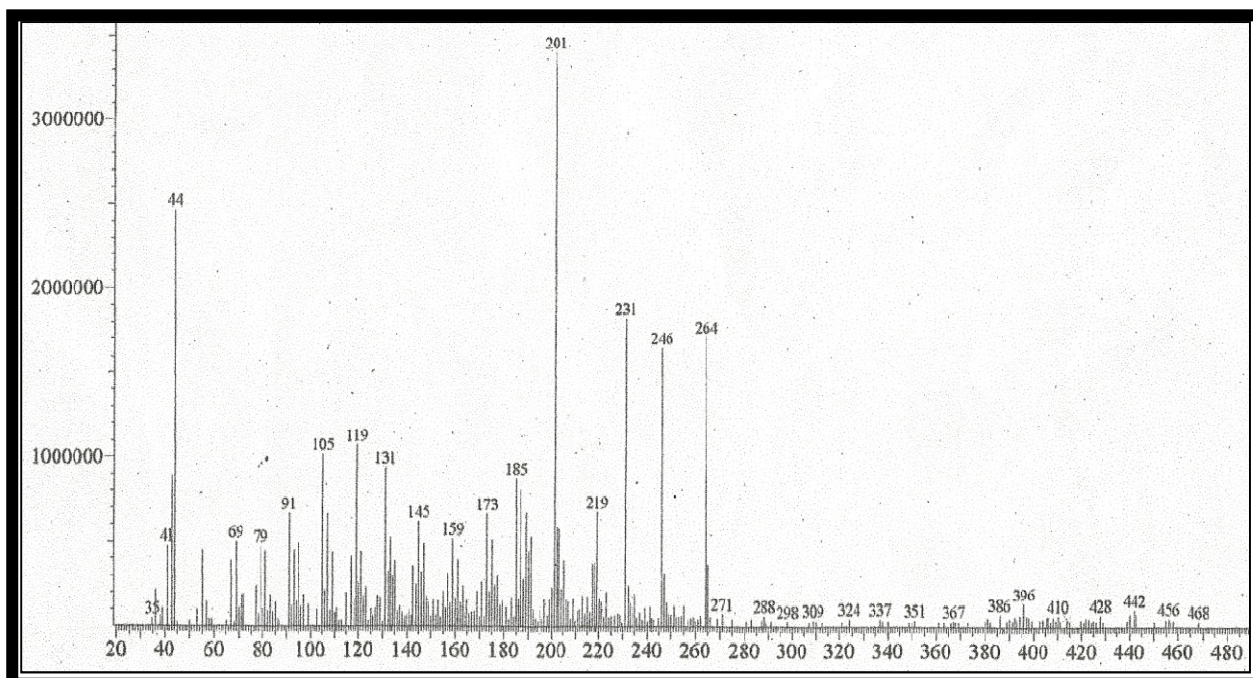


Figura 7: Espectro de massa obtido por impacto eletrônico (70 eV) de LR-01

## 4.2. Lupeol (LR-02)

A substância LR-02 (4,5 mg), obtida da fração acetato de etila conforme (item 5.5.3.2, p. 132), apresentou-se como um sólido branco (p.f. 173,4 – 174,2 °C) apresentou-se uniforme quando analisado por CCD.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02 (fig. 8, p.48) apresentou dois sinais singletos largos característicos de hidrogênios olefínicos em  $\delta_{\text{H}}$  4,76 e 4,63, um múltiplo em  $\delta_{\text{H}}$  3,21 associado a hidrogênio ligado a carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado. Um grupo de sinais na faixa de  $\delta_{\text{H}}$  1,73 a 0,77 típicos de hidrogênios alifáticos, dentre eles, sete singletos intensos em  $\delta_{\text{H}}$  1,65; 1,28; 1,00; 1,98; 0,93; 0,84 e 0,77 foram atribuídos a metilas angulares. Estes sinais são característicos de compostos com esqueleto terpênico ou esteroidal.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02 (fig. 9, p. 48) mostrou 30 linha espectrais, sendo dois sinais em  $\delta_{\text{C}}$  150,6 e 109,9 associados a carbonos olefínicos terminal, um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  79,3 característico de carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado. Os demais sinais apareceram na região de  $\delta_{\text{C}}$  55,7 a 15,0 característicos de carbonos alifáticos, os quais apresentam consonância com os dados de RMN  $^1\text{H}$  descritos acima.

A comparação dos valores de deslocamento químico da ligação dupla de LR-02 com valores característicos para estes carbonos em várias classes de triterpenos (ANDRADE-NETO, 1997) permitiu associar este a um triterpeno do tipo lupano. Levantamento bibliográfico dos valores de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB para este tipo de triterpeno levou à identificação de LR-02 como sendo o triterpeno lupeol, conforme comparação com dados obtidos por Sousa (2001) apresentados na Tabela 04, p. 47. O mesmo já havia sido isolado de outras espécies do gênero *Licania*. É um composto de caráter inédito para a espécie *Licania rigida*, e citado na literatura com atividades anti-diarréia e anti-inflamatória [ROHINI; AMIT, 2010].

**Tabela 04:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02 comparados com os dados da literatura

C	LR-02	DE SOUSA et al, 2001
	RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz $\text{CDCl}_3$ )	RMN $^{13}\text{C}$ (75 MHz $\text{CDCl}_3$ )
1	38,6	38,7
2	27,7	27,4
3	79,3	78,9
4	39,0	38,8
5	55,7	55,3
6	18,6	18,3
7	34,6	34,2
8	41,0	40,8
9	50,9	50,4
10	37,3	37,1
11	21,1	20,9
12	25,8	25,1
13	38,7	38,0
14	42,7	42,8
15	27,7	27,4
16	34,7	35,5
17	42,7	43,0
18	49,6	48,2
19	47,1	47,9
20	150,6	150,9
21	29,9	29,8
22	39,1	40,0
23	28,3	28,0
24	15,5	15,4
25	16,4	16,1
26	16,3	15,9
27	15,0	14,5
28	18,6	18,0
29	109,9	109,3
30	19,6	19,3

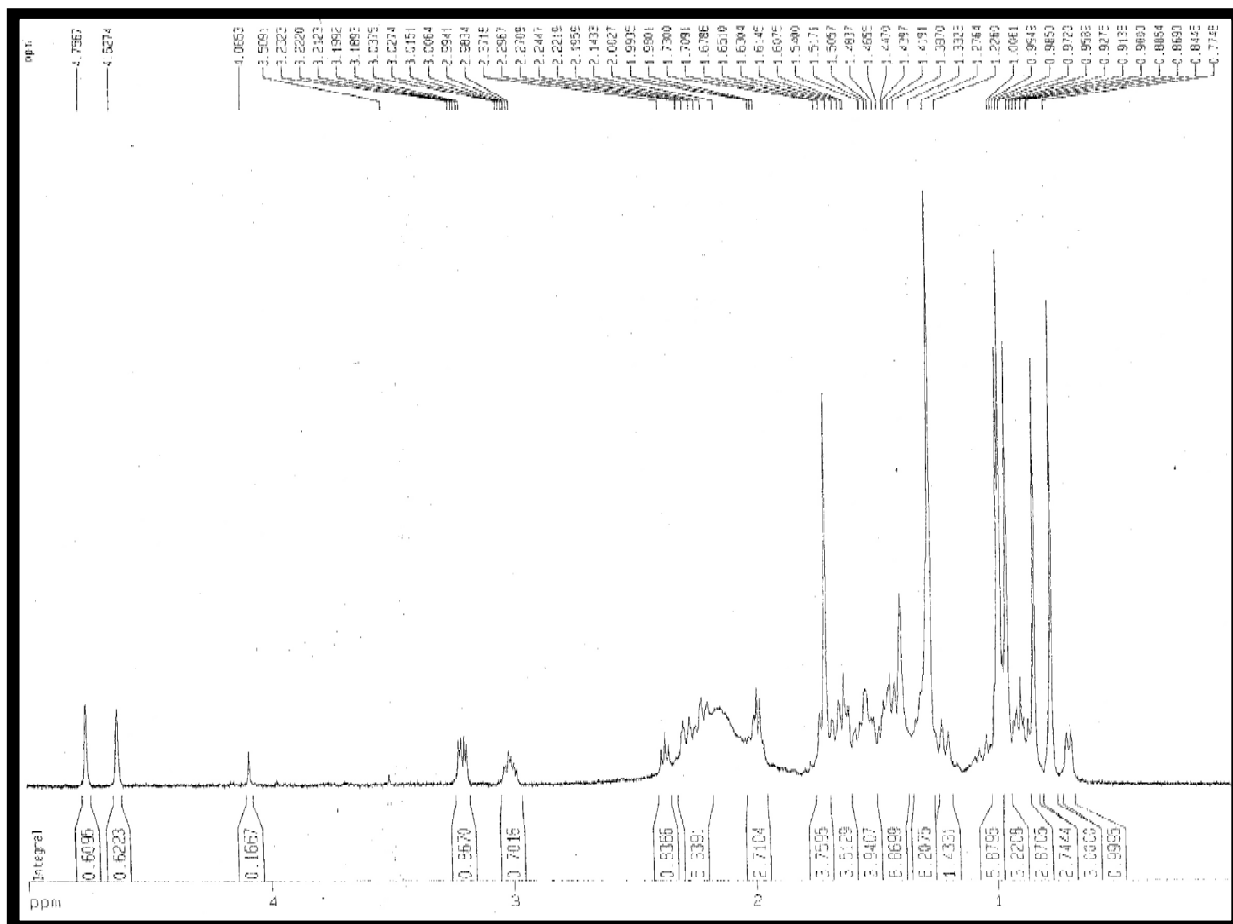


Figura 8: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02

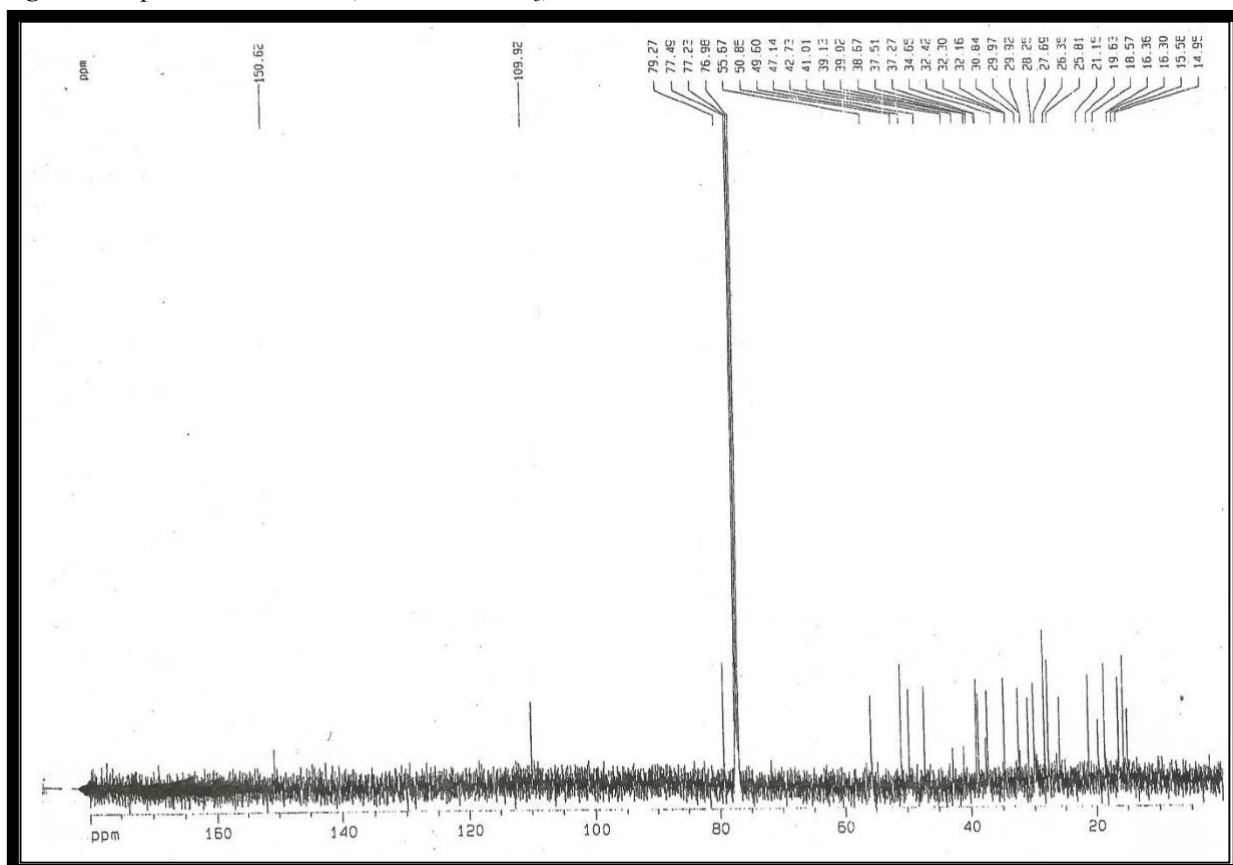
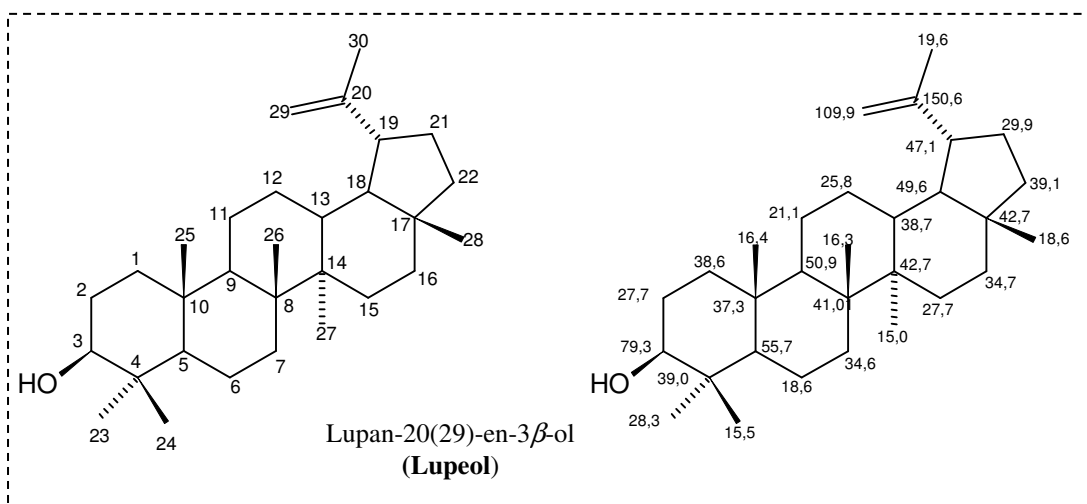


Figura 9: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-02



### 4.3. Ácido betulínico (LR-03)

O fracionamento cromatográfico da alíquota de 1,3 g da fração acetato de etila das cascas das raízes de *L. rigida* (LR03/A), utilizando gel de sílica em coluna aberta (item 5.5.3.3, p. 134), permitiu o isolamento de 8,1 mg de um sólido branco solúvel em clorofórmio, que apresentou uma única mancha em CCD e foi denominado de LR-03.

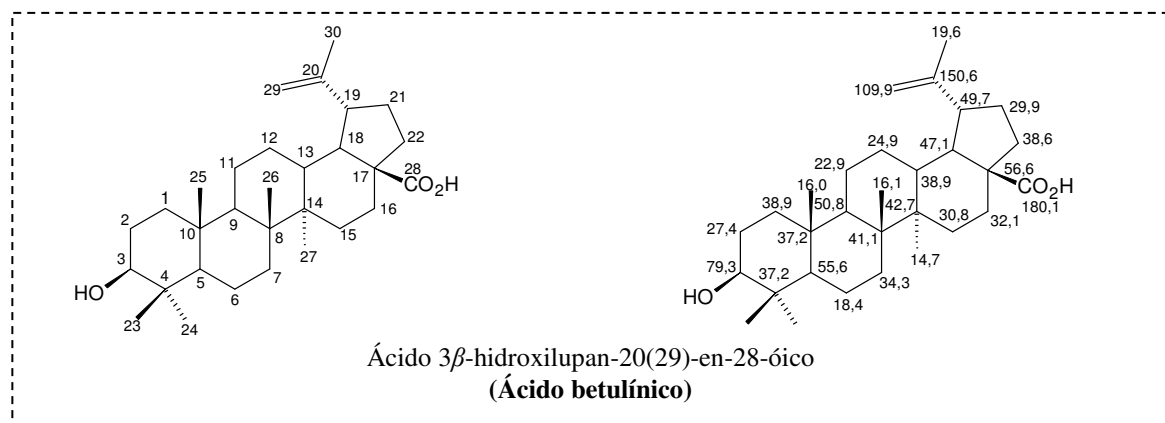
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-03 (fig.10, p. 52) revelou dois singletos na região de hidrogênios olefínicos em  $\delta_{\text{H}}$  4,74 e 4,61, um multipeto associado a hidrogênio ligado a carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado em  $\delta_{\text{H}}$  3,50; seis singletos associados a metilas angulares em  $\delta_{\text{H}}$  1,63; 0,98; 0,97; 0,94; 0,83 e 0,76 . Os demais sinais apresentam valores de deslocamento químico em  $\delta_{\text{C}}$  2,36 a 0,76 típicos de hidrogênios alifáticos.

Foram destacadas trinta linhas no espectro RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-03 (fig. 11, p. 52), sendo os deslocamentos químicos em  $\delta_{\text{C}}$  150,6 e 109,9 típicos de carbonos olefínicos de ligação dupla terminal, o deslocamento químico em  $\delta_{\text{C}}$  79,3 típico de carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado e o sinal em  $\delta_{\text{C}}$  180,1 típico de carbonila de ácido carboxílico. Seis linhas espectrais em  $\delta_{\text{C}}$  28,2; 19,7; 16,1; 16,0; 15,6 e 14,3 foram atribuídas a grupos metilas angulares. Os demais sinais com deslocamento químico entre  $\delta_{\text{C}}$  56,6 e 14,3 característicos de carbonos alifáticos.

A comparação dos valores de deslocamento químico dos carbonos da ligação dupla de LR-03 foram idênticos aos de LR-02 (lupeol), descritos anteriormente, os deslocamentos apresentam valores característicos para carbonos pertencentes á várias classes de triterpenos (ANDRADE-NETO, 1997) permitiu associar este a um triterpeno pentacíclico do tipo lupano. A presença de um grupo carboxila, o que diferencia de LR-02, neste triterpeno lupano indicou tratar-se do ácido betulínico. A comparação dos deslocamentos químicos de carbono-13 de LR-03 com os do ácido betulínico [SILVEIRA et al. 2005, Tabela 05, p. 51] confirmaram a identidade. Apesar da vasta descrição deste composto na literatura, o mesmo está sendo isolado e caracterizado pela primeira vez para a espécie *L. rigida*.

**Tabela 05:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-03 comparados com os dados da literatura

C	LR-03	SILVEIRA, PESSOA, 2005
	RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ )	RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ )
1	38,9	39,2
2	27,4	27,7
3	79,3	79,4
4	37,4	37,6
5	55,6	55,7
6	18,4	18,6
7	34,3	34,7
8	41,1	41,0
9	50,8	50,9
10	37,2	37,4
11	22,9	21,2
12	24,9	25,9
13	38,7	39,1
14	42,7	42,8
15	30,8	31,0
16	32,1	32,6
17	56,6	56,7
18	49,5	47,3
19	47,1	49,7
20	150,6	150,8
21	29,9	30,1
22	38,7	38,8
23	28,2	28,3
24	15,4	15,7
25	16,0	16,4
26	16,1	16,5
27	14,7	15,1
28	180,1	181,1
29	109,9	110,0
30	19,6	19,7





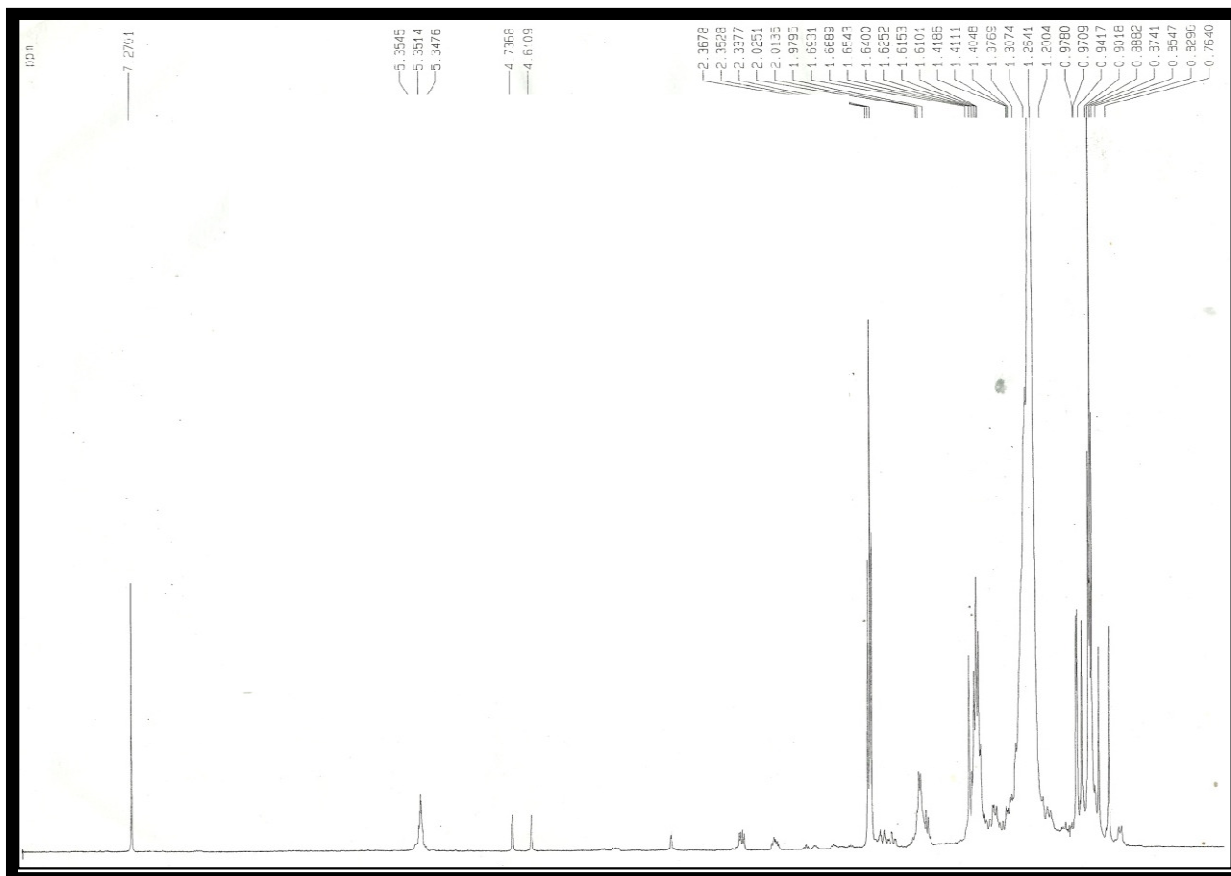


Figura 10: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de LR-03

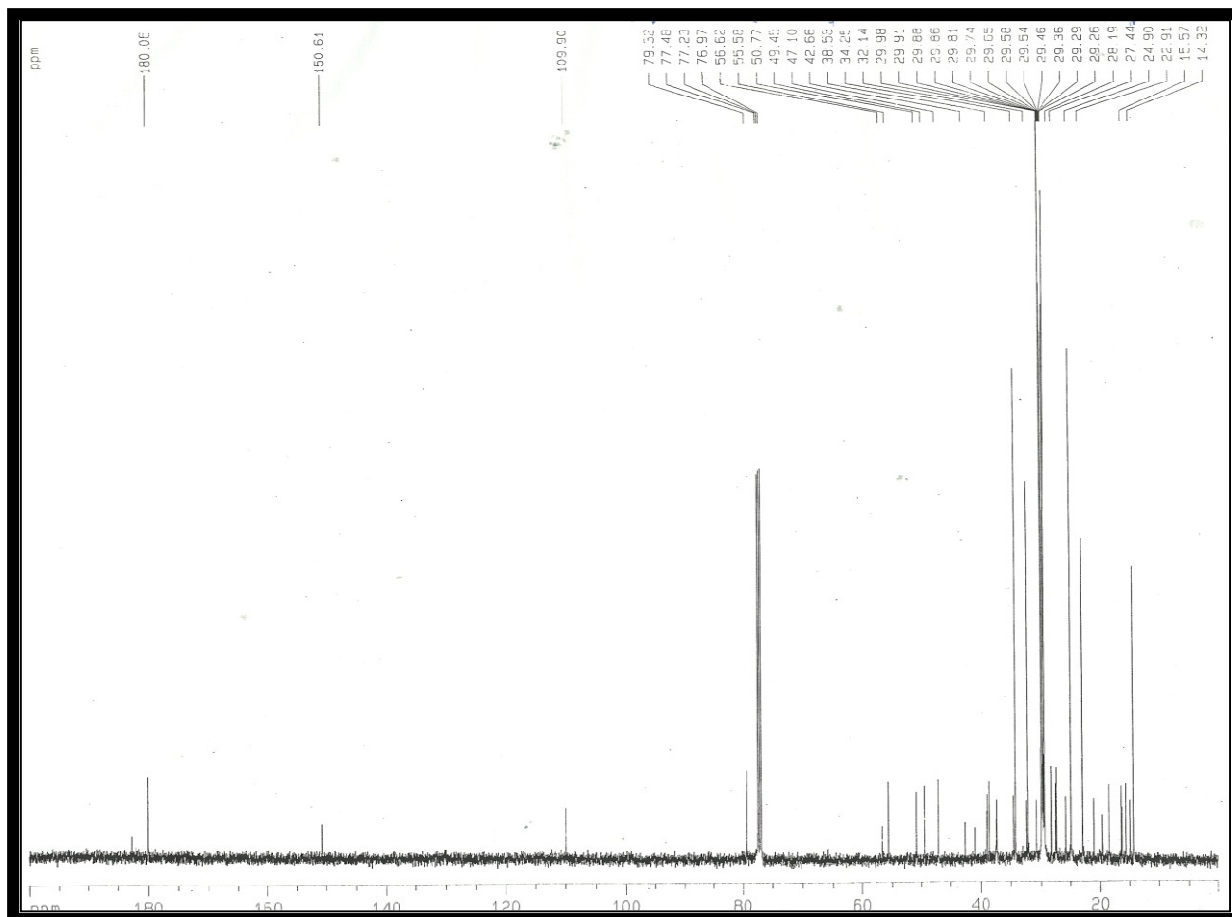


Figura 11: Espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de LR-03

#### 4.4. 1 $\beta$ , 16 $\alpha$ , 17-trihidroxi-*ent*-caurano (LR-04)

Após sucessivas cromatografias de uma alíquota de 0,69 g da fração diclorometano das flores de *L. rígida* (item. 5.9.1, p. 144) foi obtido 5,6 mg de um sólido branco denominado de LR-04.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04 (Fig.12, p. 56) mostrou quatro singletos em  $\delta_{\text{H}}$  3,78 (1H), 1,06 (3H), 0,89 (3H) e 0,83 (3H), sendo o primeiro associado a um hidrogênio metínico de carbono oxigenado e os três sinais restantes são característicos de grupos metílicos angulares; revelou dubletos em  $\delta_{\text{H}}$  3,48 ( $J=10,0$  Hz) e 3,41 ( $J=10,0$  Hz) associados a hidrogênios metilênicos ligados a carbonos  $\text{sp}^3$  oxigenados. Os demais sinais apresentaram-se como multipletos na região de proteção entre 2,01 – 1,19, sinais típicos de hidrogênios alifáticos.

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04 (fig. 13, p. 56) foram observadas vinte linhas espectrais, três com deslocamento químico em  $\delta_{\text{C}}$  79,9 (C-16), 71,3 (C-1) e 70,1 (C-17), as quais foram atribuídas a sinais de carbonos  $\text{sp}^3$  oxigenados, os demais sinais enquadraram-se na faixa de deslocamento químico de carbonos alifáticos entre  $\delta_{\text{C}}$  55,3 a 14,4, sugerindo o esqueleto de um diterpeno.

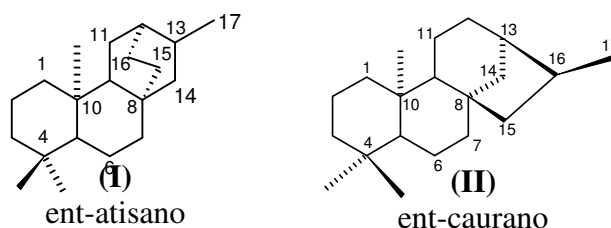
A comparação do espectro DEPT 135° com RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (fig.14, p. 57) revelou à presença de quatro sinais para carbonos metínicos, nove sinais para carbonos metilênicos, três sinais associados a carbonos metílicos, foram também observado a ausência de quatro sinais, os quais foram associados a carbonos não-hidrogenados como mostra a tabela 06.

**Tabela 06:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB de LR-04 associados ao padrão de hidrogenação [RMN  $^{13}\text{C}$ -BB e DEPT 135°, (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )].

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Fórmula Molecular
79,9	71,3	25,8	33,4	
33,6	48,8	34,9	21,7	
43,7	41,4	20,1	18,1	
43,3	47,4	41,0	-	
-	-	18,6	-	
-	-	26,9	-	
-	-	38,4	-	
-	-	53,3	-	
-	-	70,1	-	
C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>31</sub>
C O	C O	C O		C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub>

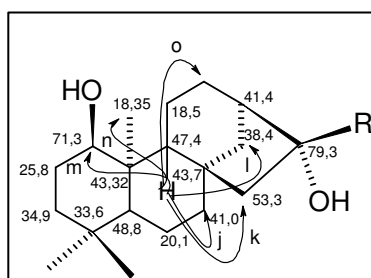
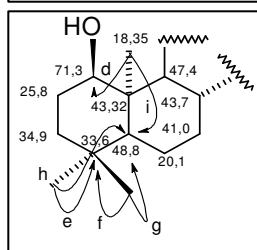
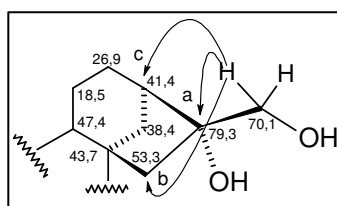
Baseado na análise dos dados de carbono, é possível que os três sinais de carbonos oxigenados, sejam os mesmos ligados a hidroxilas, por isso permitiu sugerir para LR-04 a fórmula molecular  $C_{20}H_{34}O_3$  (Tabela 06, p. 53), com índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a quatro, assegura a presença de quatro anéis no composto, visto que, não existem sinais na região de carbono  $sp^2$  para duplas ligações, sugerindo para LR-04 o esqueleto de um diterpeno tetracíclico.

Os dados espectroscópicos revelam sinais que podem descrever os diterpenos tetracíclicos com os possíveis esqueletos: atisano (I) ou caurano (II), como mostra as estruturas abaixo [DEY, *apud* VALENTE, 2007].



Os dados de deslocamento químico observados no espectro de RMN  $^{13}C$ -BB de LR-04 comparados com os dados da literatura [BRACA et al, 2004], apresentaram valores idênticos aos do diterpeno tetracíclico de esqueleto caurânico  $1\beta,16\alpha,17$ -trihidroxi-*ent*-caurano, Tabela 07 pag. 55. Com o auxílio dos dados de correlações bidimensionais foi possível confirmar a estrutura do composto.

O espectro de RMN2D [ $^1H \times ^{13}C$ -HMBC (Fig.16, p. 58)] corrobora com a



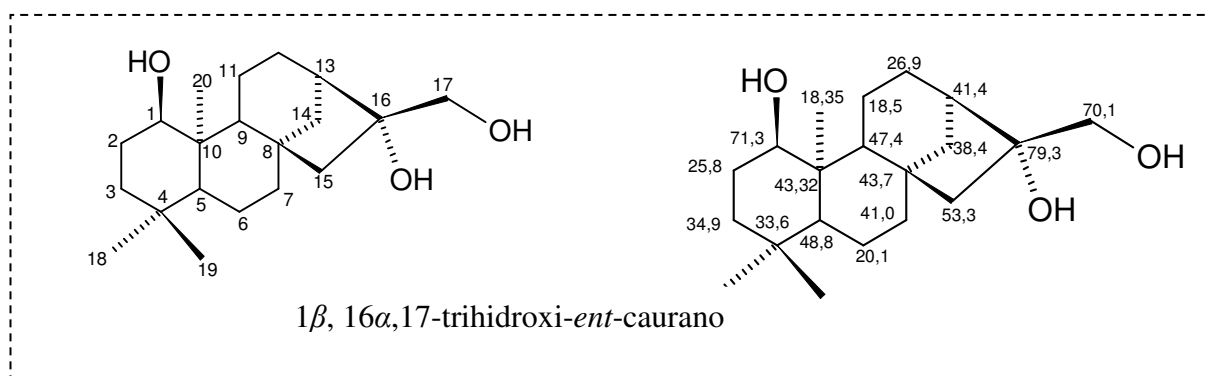
proposição estrutural à medida que revelam importantes acoplamentos a longa distância (Tabela 07, p. 55), entre eles, o acoplamento existente entre os hidrogênios metilênicos H-17 com os carbonos, C-13(c), C-15(b) e C-16(a), confirmam que o composto LR-04 seria um diterpeno de esqueleto caurano, pois o mesmo acoplamento não seria observado para os carbonos C-15 e C-16 (a duas e três ligações) no diterpeno de esqueleto atisano. Foram observados também os acoplamentos dos hidrogênios metílicos H-20, acoplando com os carbonos C-1(d) e H-18, H-19 correlacionam com os carbonos C-4 (e, f), carbono não-hidrogenado, os três grupos metílicos também acoplam ( $^3J$ ) com o C-5 (g, h, i), além dos acoplamentos importantes do hidrogênio H-9 com os carbonos C-1(m); C-7(j), C-12(o), C-14(l) C-15(k) e C-20(n),

acoplamentos que permitiram conferir a posição dos carbonos (C-9) e C-13) os quais, apresentam valores invertidos, comparados com os dados da literatura [BRACA et al, 2005]. Os dados espectroscópico e a comparação com os dados da literatura confirmam que LR-04 se trata do diterpeno tetracíclico  $1\beta,16\alpha,17$  trihidroxi-*ent*-caurano.

Apesar de ser um composto conhecido na literatura, o mesmo está sendo descrito pela primeira vez para o gênero *Licania*.

**Tabela 07:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04, comparados com os dados da literatura (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) e as correlações dos respectivos hidrogênios.

Nº	$\delta_{\text{C}}$		HSQC	HMBC	
	LR-04	BRACA et al, 2004		$^2J$	$^3J$
1	71,3	71,6	3,78 (1H, sl)		H-9; H-20
2	25,8	26,4	1,56 (2H, m)		
3	34,9	35,7	1,62 (2H, m)		H-18; H-1
4	33,6	34,0	-	H-18; H-19	
5	48,8	49,5	1,22 (1H, sl)	H-18; H-10	H-18; H-19; H-20
6	20,1	20,8	1,51(2H, m)		
7	41,0	42,2	2,19 (2H, m)		
8	43,7	44,7	-	H-9	
9	47,4	42,6	1,47 (1H)		H-20
10	43,3	44,3	-	H-9; H-20	
11	18,5	18,7	1,62 (2H, m)	H-9	
12	26,9	27,8	1,56 (2H, m)	H-8; H-16	H-9; H-17
13	41,4	48,5	1,17 (H, sl)	H-14; H-12	H-15; H-17
14	38,6	39,0	2,01(2H, sl)	H-12;	H-9; H-11; H-15; H-17
15	53,3	53,6	1,51 (2H, m)		H-9; H-17
16	79,9	80,8	-	H-17	
17	70,1	70,6	3,48 (H, d, $J=12$ ) 3,41 (H, d, $J=12$ )		H-13; H-15
18	33,4	33,8	0,89 (3H, s)	H-19	H-5
19	21,7	22,0	0,83 (3H, s)	H-18	H-5; H-3; H-20
20	18,5	18,7	1,06 (3H, s)	H-10	H-5; H-1; H-19



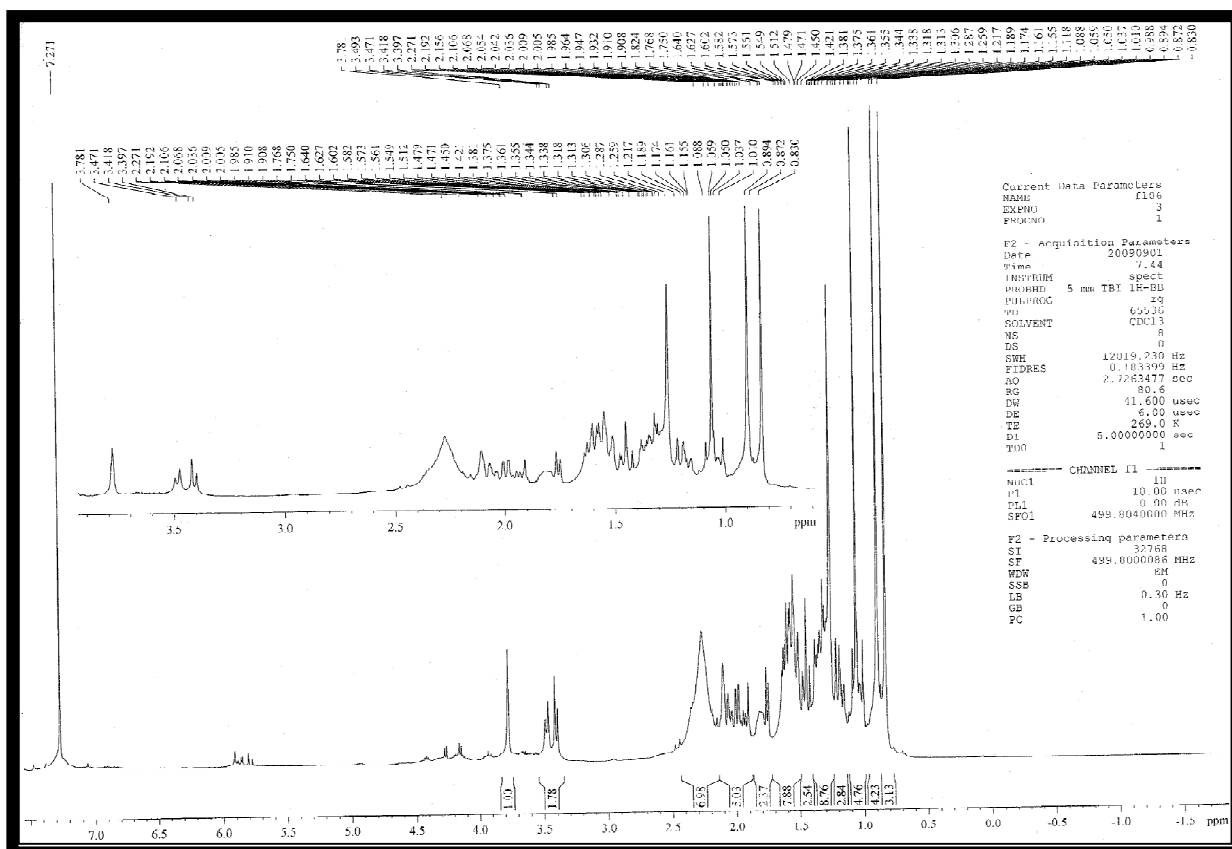


Figura 12: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04

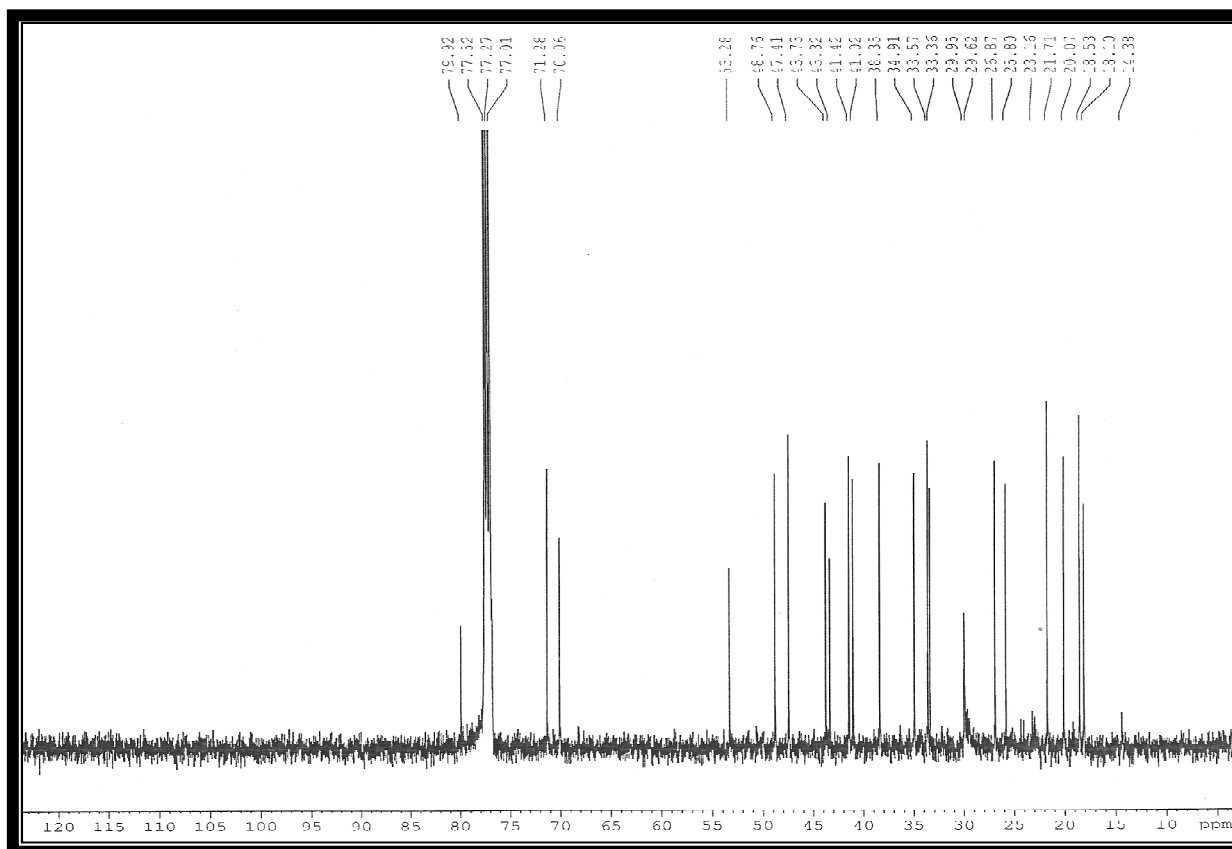


Figura 13: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-04

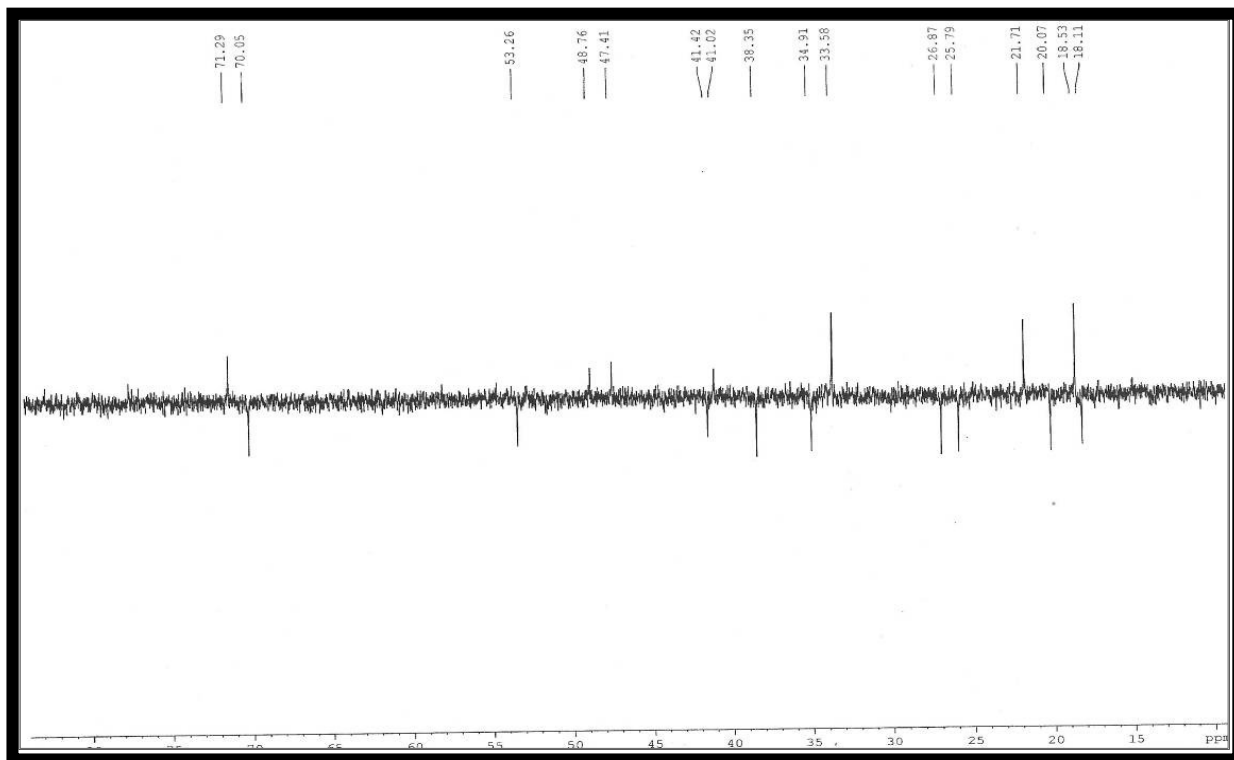


Figura 14: Espectro de RMN DEPT 135° (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de LR-04

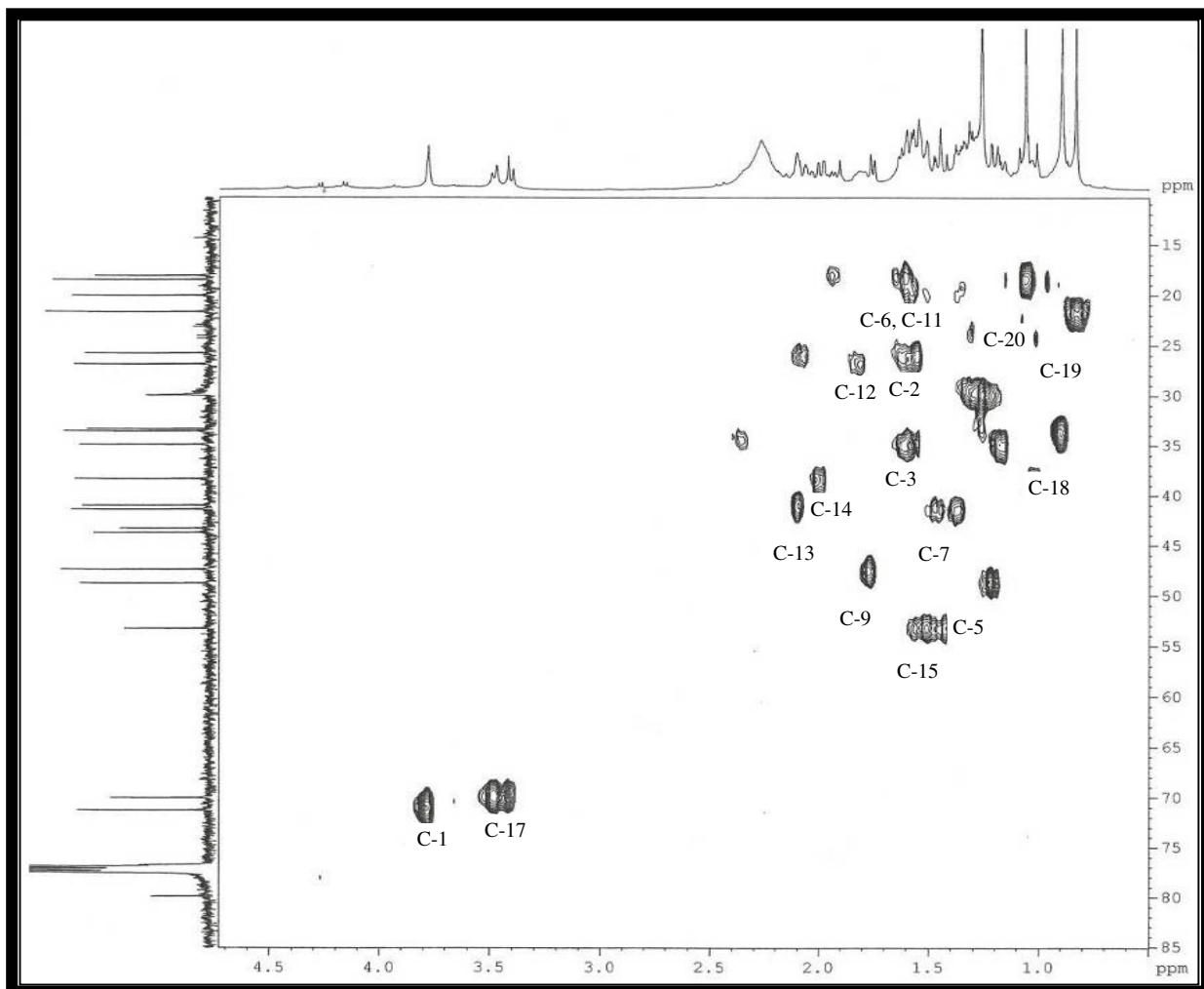


Figura 15: Espectro de RMN 2D <sup>1</sup>H x <sup>13</sup>C- HSQC (500 x 125 MHz) de LR-04

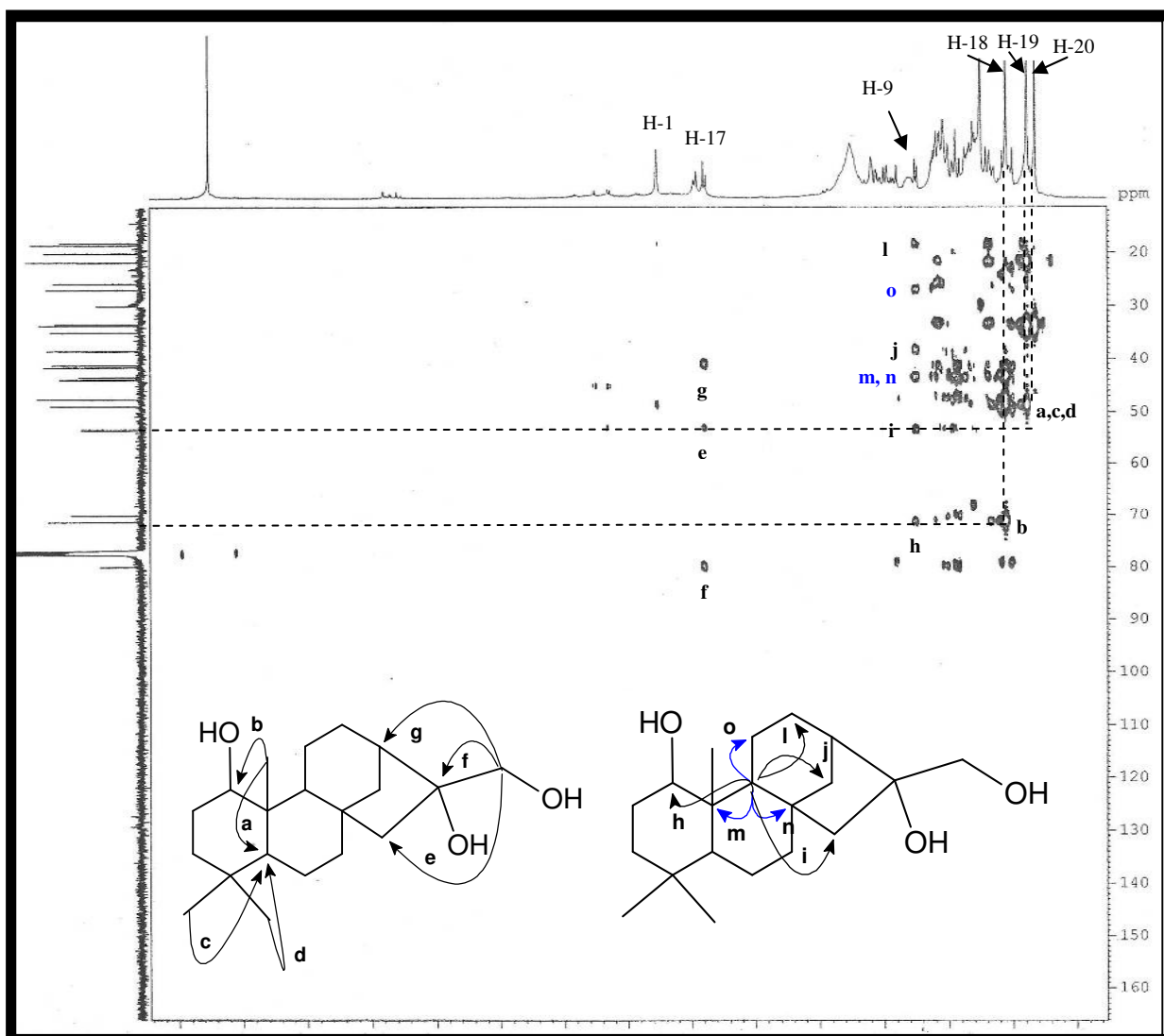
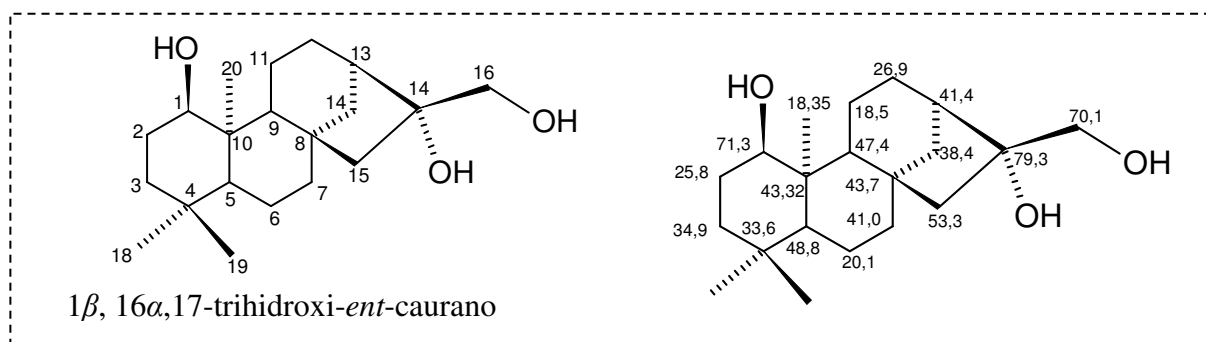


Figura 16: Espectro de RMN 2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC (500 x 125 MHz) de LR-04



#### 4.5. $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (LR-05)

O processo cromatográfico de 2,63 g da fração hexânica das folhas de *L. rigida* (item 5.8.1, p.139) levou a obtenção de 13,4 mg de um sólido branco amorfo denominado de LR-05.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05 (fig. 17, p. 61) apresentou sinais em  $\delta_{\text{H}}$  5,36 (1H, d,  $J=4,3$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  3,49 (m) característicos dos hidrogênios H-6 e H-3 do  $\beta$ -sitosterol, respectivamente; em  $\delta_{\text{H}}$  5,10 (dd,  $J=15,0$  e 8,6 Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  5,03 (dd,  $J=15,0$  e 8,6 Hz) dos hidrogênios vinílicos adicionais do estigmasterol, juntamente com os sinais entre  $\delta_{\text{H}}$  0,60-2,30 referentes a hidrogênios metílicos e metilênicos que caracterizam o esqueleto esteroidal.

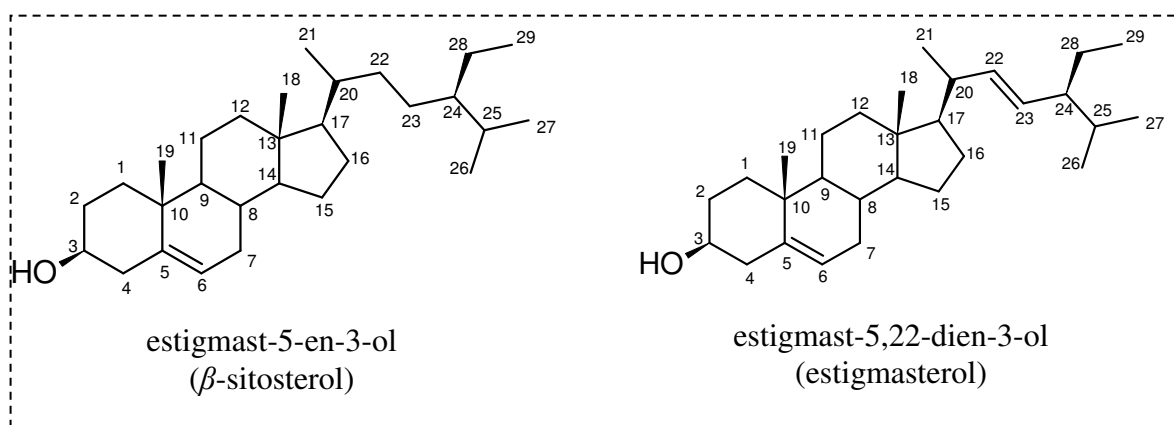
O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05 (fig. 18, p. 61) mostrou os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  141,0 e 121,9 característicos da ligação dupla entre C-5 e C-6 do  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol; os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  138,6 e 129,5 característicos da ligação dupla entre os C-22 e C-23 do estigmasterol, bem como o sinal em  $\delta_{\text{C}}$  72,0 atribuído ao carbono carbinólico C-3.

A comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de LR-05 com os encontrados na literatura para os esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol [PEREIRA et al., 2006] permitiu a identificação desta como sendo uma mistura destes esteróides (Tabela 08, p. 60). Esta mistura, apesar de ser amplamente encontrada nos vegetais e bastante descrita na literatura, está sendo descritos pela primeira vez para a espécie *Licania rigida*.



**Tabela 08:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05 comparados com os dados da literatura

C	LR-05	PEREIRA, 2006	LR-05	PEREIRA, 2006
	125, MHz $\text{CDCl}_3$		125, MHz $\text{CDCl}_3$	
1	36,7	36,5	37,5	37,2
2	31,9	31,6	31,9	31,9
3	72,0	71,7	72,0	72,1
4	42,5	42,2	37,5	37,2
5	<b>141,0</b>	<b>140,7</b>	<b>138,5</b>	<b>138,3</b>
6	<b>121,9</b>	<b>121,7</b>	<b>121,9</b>	<b>121,7</b>
7	32,1	31,6	32,1	31,9
8	31,9	31,9	31,9	31,9
9	50,4	50,1	50,4	50,1
10	36,5	36,5	36,7	36,5
11	21,3	21,2	21,3	21,2
12	39,9	39,7	39,9	39,7
13	42,5	42,2	42,5	42,2
14	15,7	56,8	57,0	56,8
15	24,5	24,3	24,5	24,3
16	28,5	28,2	28,5	28,9
17	56,2	56,8	56,2	56,8
18	12,3	11,8	12,3	12,2
19	19,6	19,4	19,3	19,8
20	36,4	36,5	40,7	40,5
21	18,9	18,8	21,4	21,2
22	33,9	33,9	<b>138,5</b>	<b>138,3</b>
23	25,6	26,1	<b>129,5</b>	<b>129,2</b>
24	46,0	45,8	51,5	51,2
25	29,1	29,1	32,1	31,9
26	19,6	19,8	19,0	19,4
27	19,0	19,0	21,3	21,2
28	23,3	23,0	25,6	25,4
29	12,3	12,0	12,3	12,2



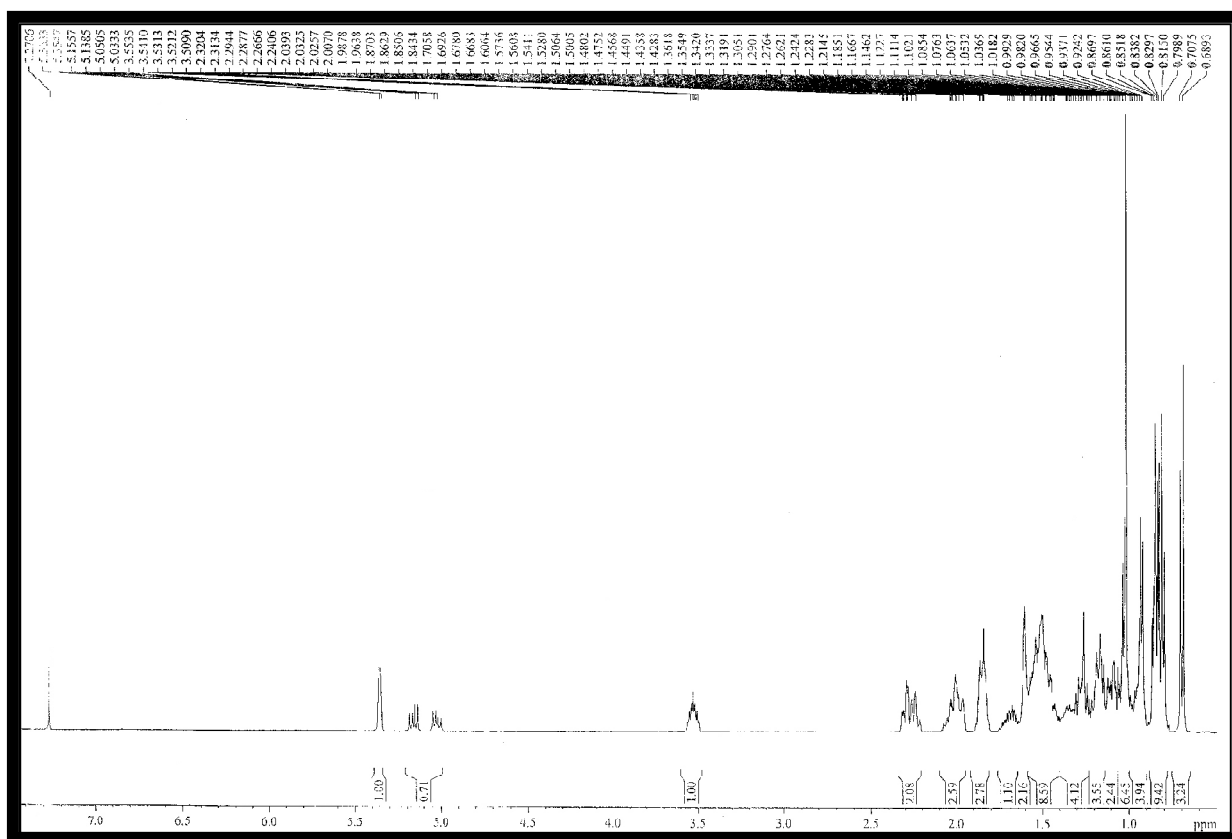


Figura 17: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05

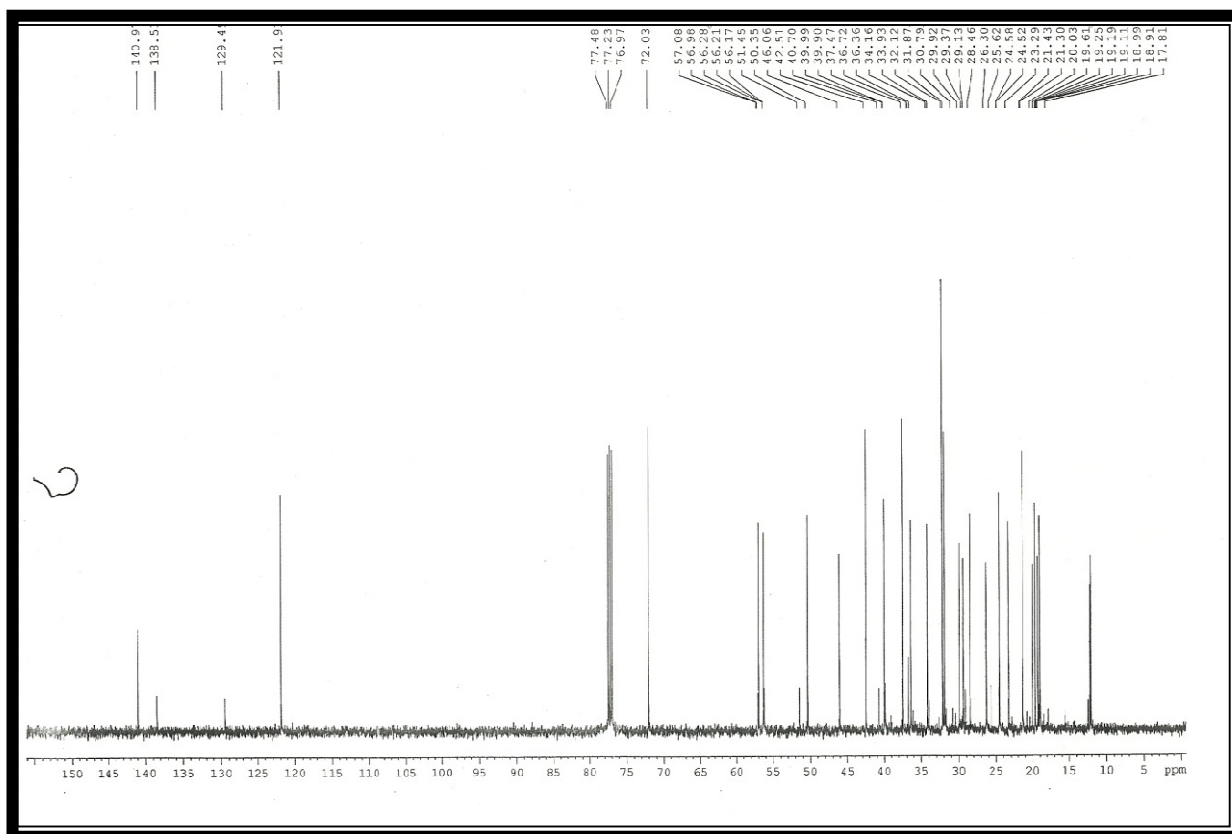


Figura 18: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-05

#### 4.6. $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados (LR-06)

O estudo cromatográfico de 1,3 g da fração acetato de etila de *Licania rigida* (item 5.5.3.3, p. 134) levou ao isolamento de 9,1 mg de um sólido branco amorfo denominado de LR-06.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, piridina- $d_6$ ) de LR-06 (fig. 19, pag. 64) mostrou um sinal largo em  $\delta_{\text{H}}$  5,21 associado a hidrogênios olefínicos; sinais na região de hidrogênios de açúcar em  $\delta_{\text{H}}$  4,56 (1H, dd,  $J=2,0$  e 11,8 Hz),  $\delta_{\text{H}}$  4,41 (1H, dd,  $J=5,3$  e 11,7 Hz),  $\delta_{\text{H}}$  4,29 (3H, qt,  $J=8,7$  Hz),  $\delta_{\text{H}}$  4,07 (1H, t,  $J=8,2$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  3,97 (2H, m); e um conjunto de sinais entre  $\delta_{\text{H}}$  2,50 a 0,68 para hidrogênios alifáticos, típicos de compostos pertencentes a esteróides e/ou triterpenos.

A análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz, piridina- $d_6$ ) de LR-06 (fig. 20, p. 64) mostrou os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  141,3 e 122,3 característicos da ligação dupla entre C-5 e C-6 do  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol; os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  139,2 e 129,8 característicos da ligação dupla entre os C-22 e C-23 do estigmasterol; dois sinais em  $\delta_{\text{C}}$  78,9 e 78,8 associados aos carbonos carbinólicos C-3 de configuração  $\beta$ . Na região de sinais típicos de açúcar verificou-se os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  102,9 associado a carbono anomérico e  $\delta_{\text{C}}$  78,5; 75,6; 74,0; 72,1 e 63,2; típicos de carbonos alifáticos oxigenados. Este último, típico de carbono metilênico oxigenado, caracterizando a presença de uma unidade de açúcar. Desta forma, pode-se deduzir que LR-06 tratava-se da mistura dos esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados.

Comparação dos valores de deslocamento químico de carbono-13 de LR-06 com os da literatura para os esteróides  $\beta$ -sitosterol [BILIA et al., 1996] e estigmasterol [LOPES, 2008] glicosilados (Tabela 09, p. 63) confirmou que LR-06 se tratava da mistura dos esteróides estigmast-5-en-3-*O*-glicopiranosídeo ( $\beta$ -sitosterol glicosilado) e estigmast-5,22-dien-3-*O*-glicopiranosídeo (estigmasterol glicosilado) e estão sendo relatados pela primeira vez para a espécie *L. rigida*.

**Tabela 09:** Comparação dos dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de LR-06 com os dados da literatura

C	LR-06	BILIA et al., 1996	LR-06	LOPES, 2008
	$\beta$ -sitosterol		Estigmasterol	
	125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$	125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$
1	37,3	37,6	37,8	37,9
2	32,4	30,3	32,5	32,6
3	78,9	79,7	78,8	79,1
4	39,7	39,4	36,7	37,9
5	<b>141,3</b>	<b>141,0</b>	<b>141,3</b>	<b>141,4</b>
6	<b>122,3</b>	<b>123,8</b>	<b>122,3</b>	<b>122,3</b>
7	32,4	32,3	32,9	32,6
8	32,9	32,1	32,4	32,5
9	50,7	50,5	50,7	50,8
10	36,7	37,0	36,7	38,0
11	21,6	21,4	21,8	21,7
12	37,8	40,0	39,7	39,8
13	42,8	42,7	40,3	41,2
14	56,6	57,0	56,6	57,3
15	24,9	24,6	24,9	25,1
16	28,9	28,7	29,9	29,9
17	56,5	56,4	56,5	56,8
18	12,3	12,1	12,3	12,4
19	19,4	19,4	19,4	19,6
20	36,7	36,2	34,6	36,8
21	19,4	18,5	19,5	19,5
22	34,6	34,3	<b>139,2</b>	<b>139,3</b>
23	28,9	26,4	<b>129,8</b>	<b>130,0</b>
24	46,4	46,1	46,4	46,5
25	29,9	29,5	30,6	32,5
26	19,8	19,3	19,5	19,9
27	19,4	20,1	19,6	19,6
28	23,8	23,4	23,8	23,9
29	12,5	12,2	12,3	12,4
1'	102,9	102,0	102,9	103,1
2'	78,8	78,1	75,7	75,8
3'	75,7	75,2	78,8	78,9
4'	72,1	71,8	72,1	72,2
5'	78,5	77,9	78,9	79,1
6'	63,2	63,7	63,2	63,3

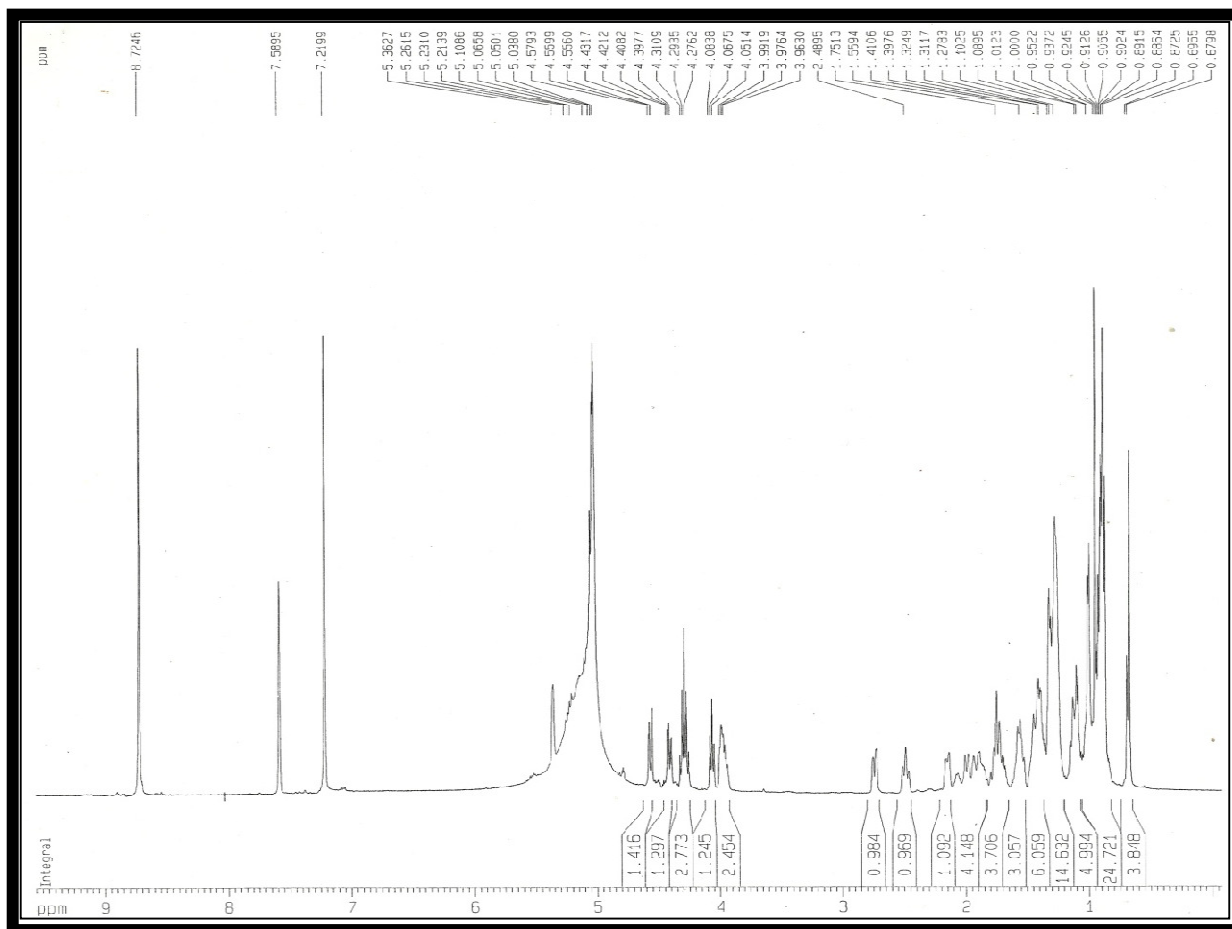


Figura 19: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de LR-06

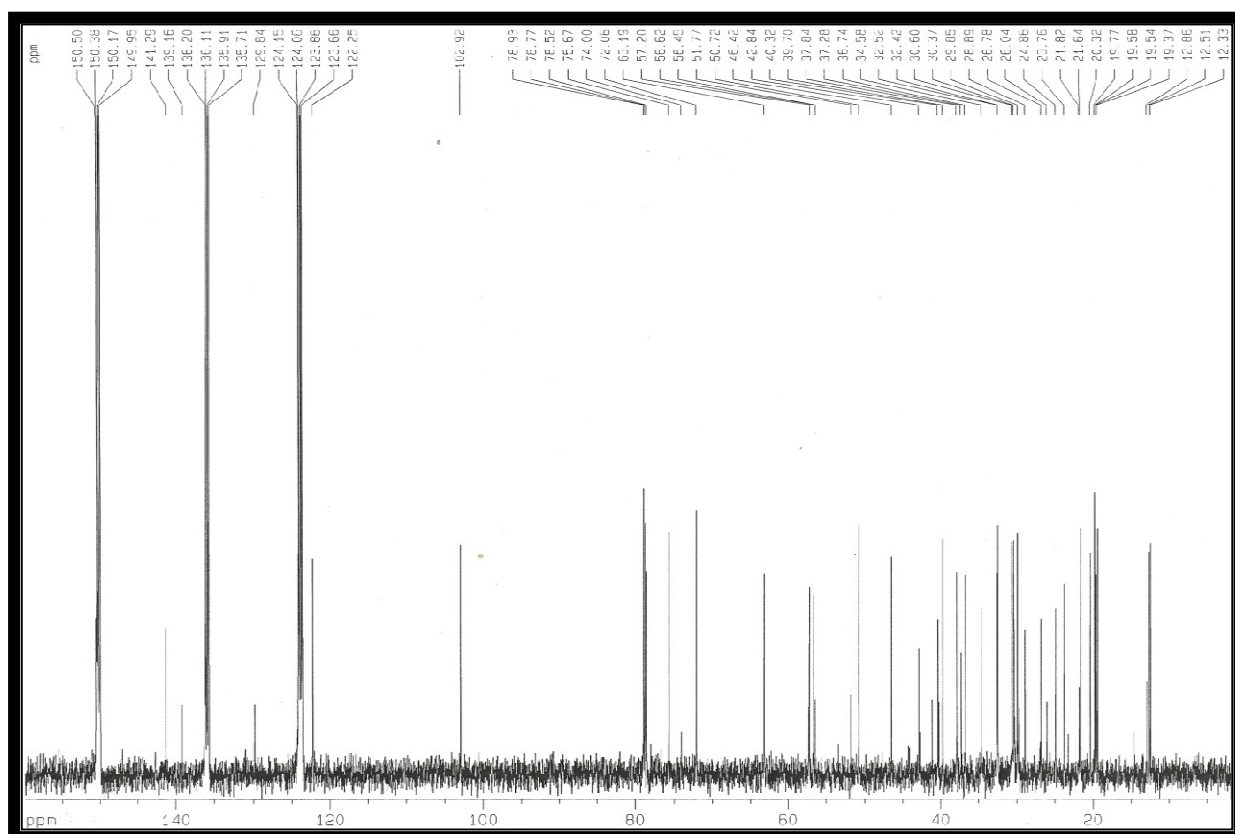
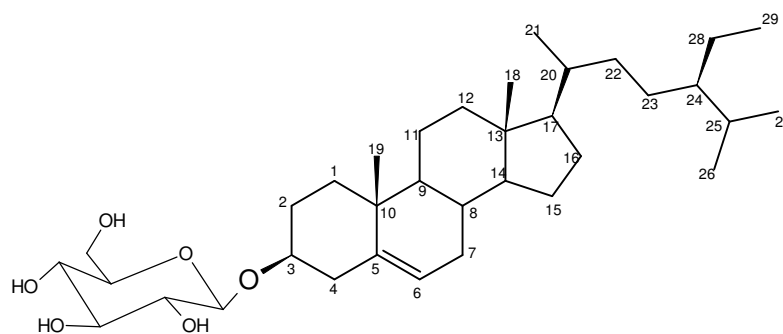
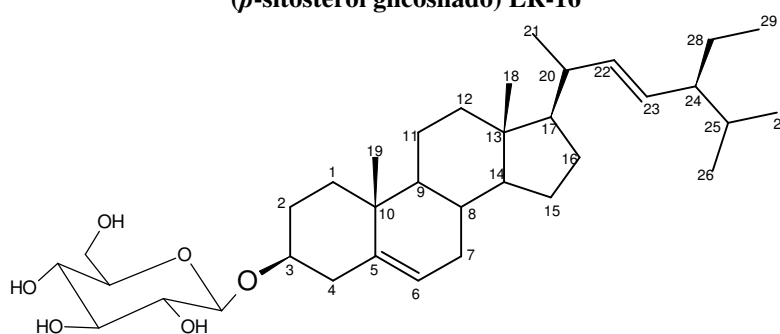


Figura 20: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) de LR-06



**Estigmast-5-en-3-O-glicopiranosídeo  
( $\beta$ -sitosterol glicosilado) LR-16**



**Estigmast-5,22-dien-3-O-glicopiranosídeo  
(estigmasterol glicosilado) LR-16**

#### 4.7. $\alpha$ -Tocoferol (LR-07)

O tratamento cromatográfica de uma alíquota de 2,63 g da fração hexano das folhas de *L. rigida* (item 5.8.1, p. 139) permitiu o isolamento de 53,2 mg um líquido amarelo denominada de LR-07, o qual se apresentou como uma mancha homogênea em CCD.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07 (fig. 21, p. 69) exibiu sinais característicos de hidrogênios alifáticos, dentre eles, um tripleto em  $\delta_{\text{H}}$  2,63 (2H, t,  $J=6,8$  Hz), dois singletos em  $\delta_{\text{H}}$  2,19 (3H) e 2,14 (6H) associados a metilas ligadas a carbono  $\text{sp}^2$ , cinco singletos em  $\delta_{\text{H}}$  1,26 (3H), 0,91(3H), 0,89 (3H), 0,88 (3H) e 0,87 (3H) associados a hidrogênios metílicos ligados a carbono  $\text{sp}^3$ , seis multipletos em  $\delta_{\text{H}}$  1,82; 1,53; 1,42; 1,29; 1,17 e 1,12 típicos de hidrogênios alifáticos.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07 (fig. 22, p. 69) revelou vinte e nove linhas espectrais, sendo seis sinais em  $\delta_{\text{C}}$  145,8; 144,8; 122,8; 121,3; 118,7 e 117,6 de carbonos  $\text{sp}^2$ , um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  74,4 associado a carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado e os demais sinais apresentam deslocamento químico característicos de carbonos alifáticos saturados.

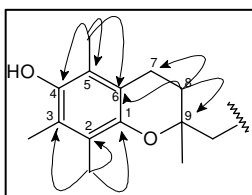
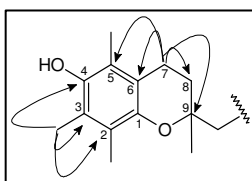
A comparação do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  e DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07 (fig. 23; p. 70) revelou a presença de onze sinais para carbonos metilênicos, oito sinais para carbonos metílicos, três carbonos metínicos e sete carbonos não hidrogenados, sendo seis carbonos  $\text{sp}^2$  (dois oxigenados) e um  $\text{sp}^3$  oxigenado (Tabela 10, p 67).

A partir das informações obtidas foi possível calcular o índice de deficiência de hidrogênio (IDH) de LR-07 como sendo cinco. Este valor permitiu inferir a presença de três ligações duplas, pois se observa seis linhas espectrais para carbonos  $\text{sp}^2$ , as outras duas, foram atribuídos dois anéis presentes no composto, bem como a fórmula molecular  $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$ .

Com os dados obtidos foi possível inferir para LR-07 a presença de um anel aromático totalmente substituído, estando ligado a este três metilas desblindadas em  $\delta_{\text{H}}$  2,19 (3H) e 2,14 (6H), um grupo metilênico desblindado em  $\delta_{\text{H}}$  2,63 (2H, t,  $J=6,8$  Hz) e dois oxigênios, sendo um deste também ligado a um carbono  $\text{sp}^3$  não hidrogenado ( $\delta_{\text{C}}$  74,4). Os demais carbonos puderam se associados a uma cadeia alifática acíclica. Estas informações levaram a sugestão da estrutura de um tocoferol para LR-07.

**Tabela 10** - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB de LR-07 associados ao padrão de hidrogenação DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Fórmula Molecular
145,8	33,0	40,0	24,0	
144,8	32,9	39,6	23,0	
122,8	28,2	37,7	22,9	
121,3		37,7	20,0	
118,7		37,6	19,9	
117,6		37,5	12,4	
74,7		31,8	12,0	
		25,0	11,5	
		24,7		
		21,3		
		21,0		
<b>C<sub>4</sub></b>	<b>C<sub>3</sub>H<sub>3</sub></b>	<b>C<sub>11</sub>H<sub>22</sub></b>	<b>C<sub>8</sub>H<sub>24</sub></b>	<b>C<sub>26</sub>H<sub>49</sub></b>
<b>3C O</b>				<b>C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub></b>



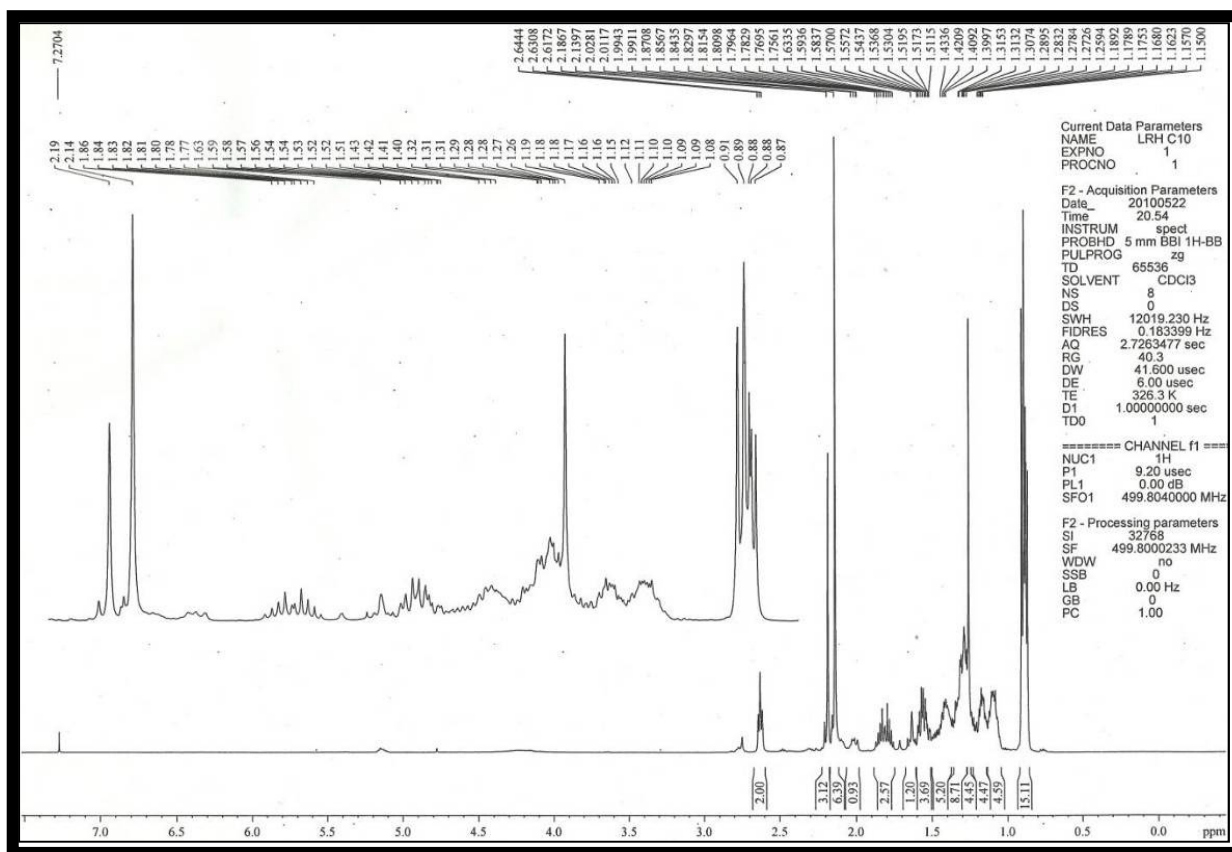
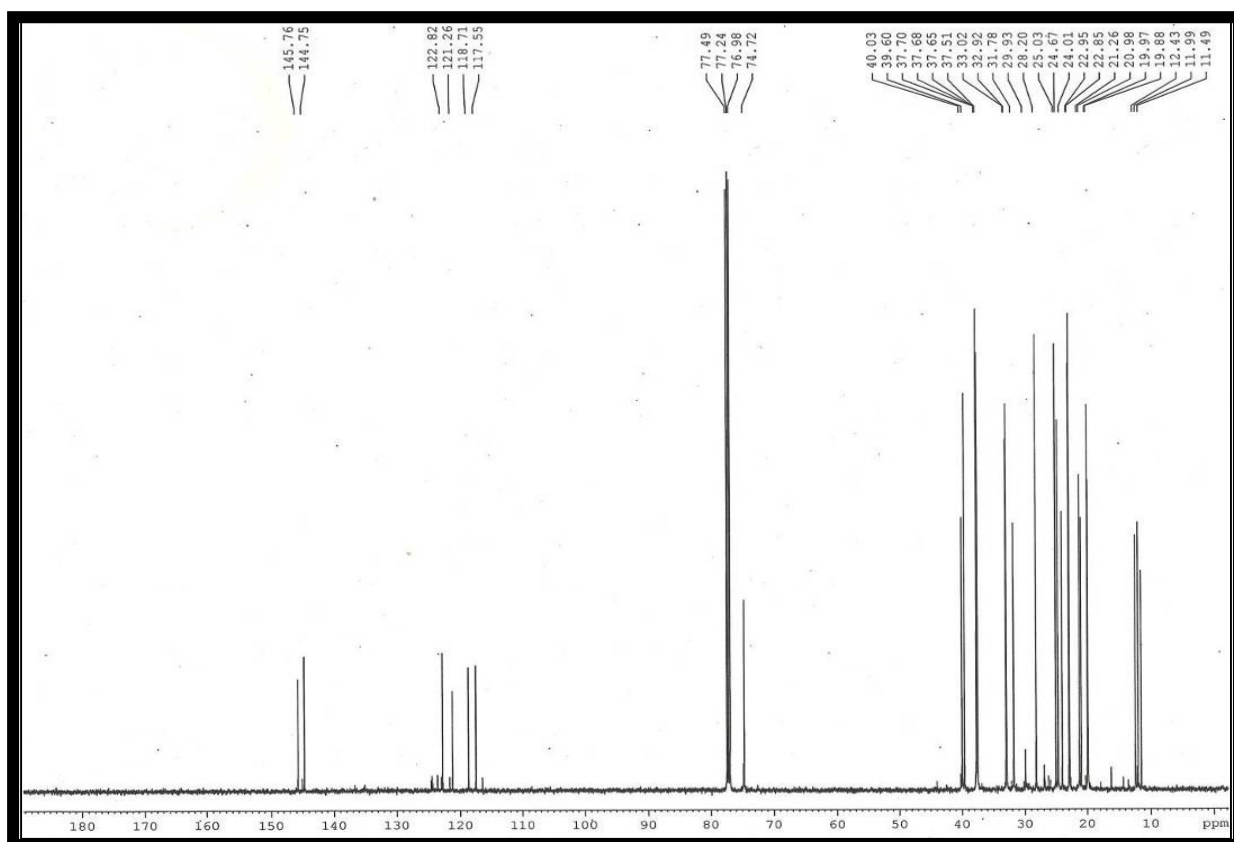
O espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125) de LR-07 (fig. 23, p. 70) confirmou as correlações dos hidrogênios da metila em  $\delta_{\text{H}}$  2,19 (H-28) com os carbonos em 121,3 (C-2), 122,8(C-3), 144,8(C-4), foram observadas as correlações do hidrogênio em 2,63 (H-7) com os carbonos em 31,8(C-8), 74,7(C-9), 117,6(C-6) e 118,7 (C-5), as metilas em 2,14 (H-27; H-29) acoplado com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  117,6 (C-6), 118,7(C-5), 144,8(C-4), 145,8 (C-1), 121,3(C-2) e 122,8(C-3), bem como das correlações dos hidrogênios metilênicos em 1,82 (H-8) com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  21,0(C-7), 74,7(C-9) e 117,6(C-6). Estas correlações definiram as posições das metilas no anel aromático, além de assegurar as posições dos grupos metilênicos no anel heterocíclico. Assim, pode-se sugerir a estrutura do  $\alpha$ -tocoferol para LR-07, a qual foi confirmada pela comparação dos dados de carbono-13 com os da literatura [CHAVES et al. 2009] (Tabela 11, p. 68). O  $\alpha$ -tocoferol está sendo descrito pela primeira vez para o gênero *Licania*.

Estudos recentes revelam que o  $\alpha$ -tocoferol é um antioxidante bastante promissor [DAMBROS, 2011].



**Tabela 11** - Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ) de LR-07 com dados da literatura.

Nº	LR-07	CAHVES, 2009	HSQC	HMBC	
				$^{125}\text{ MHz } \text{CDCl}_3$	$^2J$
1	145,8	145,5	-		H-7
2	121,3	121,0	-	H-27	H-28
3	122,8	122,6	-	H-28	H-27
4	144,8	144,5	-		H-29
5	118,7	118,5	-	H-29	H-7, H-8
6	117,6	117,4	-	H-7	H-29
7	21,0	20,8	2,63 (2H, t, $J = 6,8$ Hz)	H-8	
8	31,8	31,6	1,82 (2H, m)	H-7	H-26
9	74,7	74,5	-	H-8, H-26	H-7
10	40,0	39,8	1,57 (2H, m)		H-26
11	21,2	21,0	1,41 (2H, m)		
12	37,7	37,5	1,32 (2H, m)		H-25
13	32,9	32,8	1,17 (1H, m)	H-25	
14	37,7	37,5	1,32 (2H, m)		H-25
15	24,7	24,4	1,32 (2H, m)		
16	37,6	37,5	1,09 (2H, m)		H-24
17	33,0	32,8	1,54 (1H, m)	H-24	
18	37,5	37,5	1,09 (2H, m)		H-24
19	25,0	24,8	1,31 (2H, m)		
20	39,6	39,4	1,17 (2H, m)		H-23; H-22
21	28,2	28,0	1,52 (1H, m)	H-22; H-23	
22	23,0	22,7	0,90 (3H, s)		H-23
23	22,9	22,7	0,90 (3H, s)		
24	20,0	19,6	0,89 (3H, s)		H-22
25	19,9	19,6	0,89 (3H, s)		
26	24,0	23,8	1,26 (3H, s)		H-8
27	12,0	11,8	2,14 (3H, s)		
28	12,4	12,2	2,19 (3H, s)		
29	11,5	11,3	2,14 (3H, s)		

Figura 21: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07Figura 22 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07

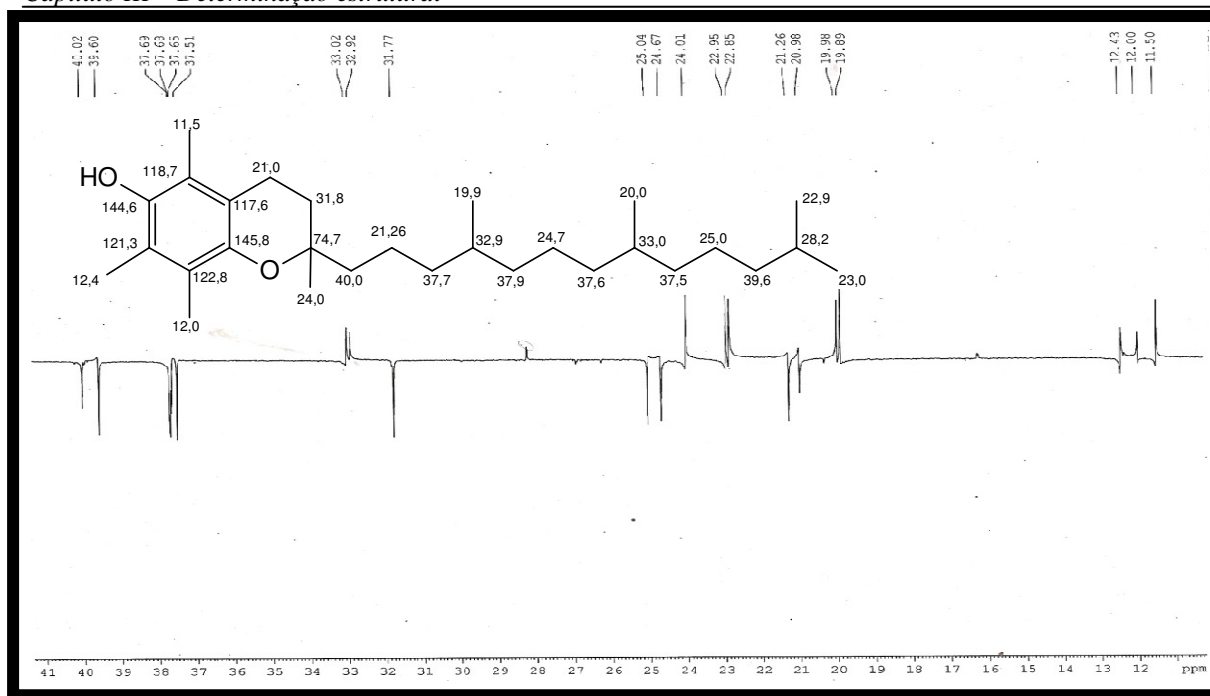


Figura 23 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-07

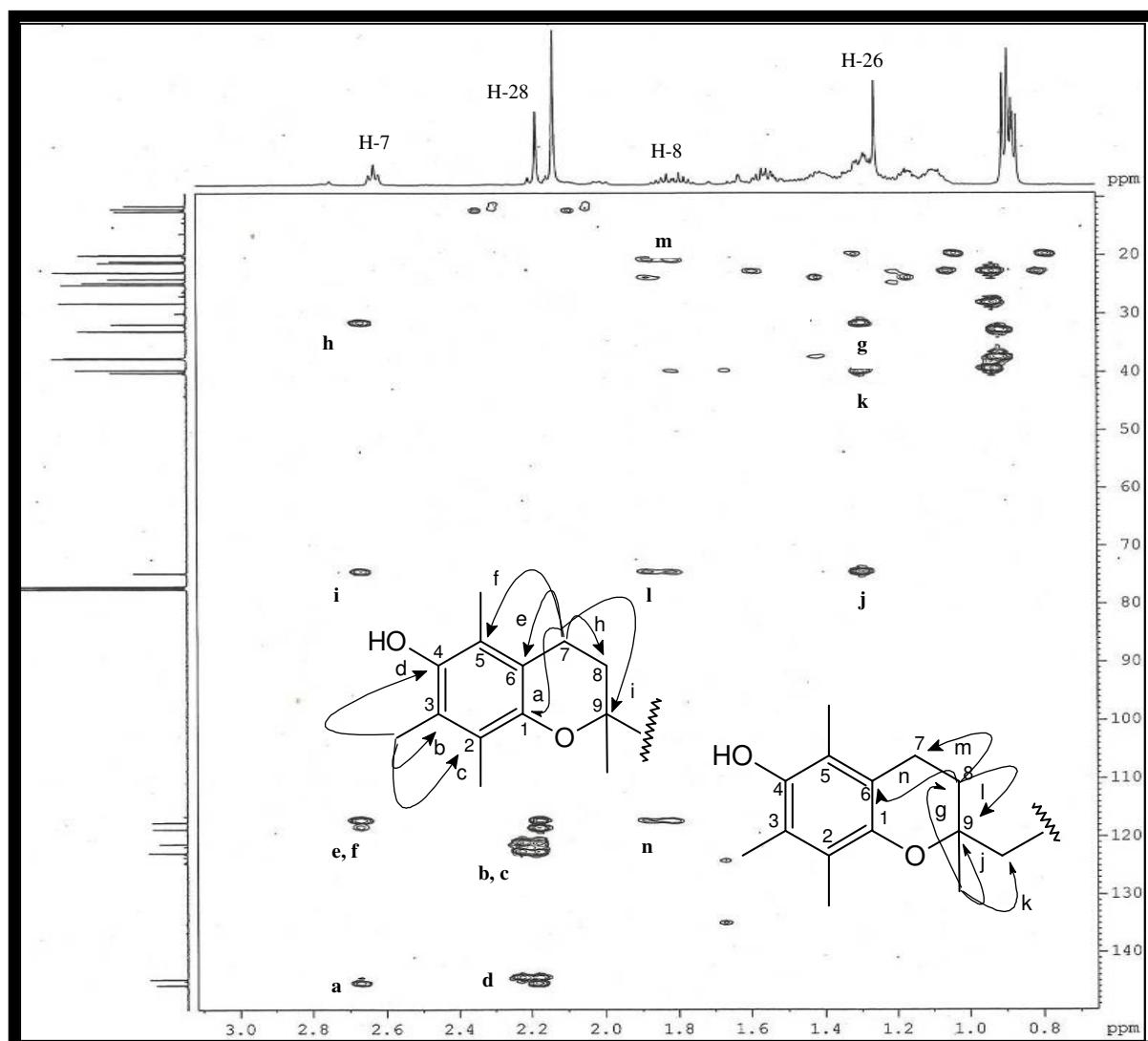


Figura 24 - Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz) de LR-07

#### 4.8. $\alpha$ -Tocotrienol (LR-08) e $\alpha$ -tocoferol (LR-07).

O fracionamento cromatográfica de uma alíquota de 2,63 g da fração hexano das folhas de *L. rigida* (item 5.8.1, p. 139) resultou em 25,6 mg de um líquido amarelo denominada de LR-08.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08 (fig. 25, p. 73) revelou sinais em  $\delta_{\text{H}}$  2,63 (2H, t,  $J = 10$  Hz), 2,20 (3H, s), 2,15 (6H, s) e 1,81 (2H, m) idênticos aos descritos para LR-07 ( $\alpha$ -tocoferol). Foram observados também sinais multipletos em  $\delta_{\text{H}}$  5,1 (3H, m), típicos de hidrogênios olefinicos, os sinais em 2,11 (4H) e 2,02 (4H), caracterizando a presença da cadeia lateral insaturada e sinais singletos associados a hidrogênios metílicos em 1,73; 1,28; 0,91 e 0,89 atribuídos a metilas ligadas a carbono saturado.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08, (fig. 26, p. 73) apresentou os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  145,8; 144,8; 122,8, 121,3; 118,7, e 117,6 associados ao anel aromático idêntico ao  $\alpha$ -tocoferol e os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  135,1; 131,1 e, 124,3 idênticos aos do esqualeno, constatando a presença de unidades isoprênicas na cadeia lateral do tocoferol. Também foi observado um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  74,7 associado a carbono  $\text{sp}^3$  oxigenado, sendo os demais sinais característicos de carbonos alifáticos saturados. Com estes dados considerou-se a possibilidade de mistura entre o  $\alpha$ -tocoferol e o  $\alpha$ -tocotrienol. A comparação dos dados de carbono-13 (Tabela 12, p. 72) de LR-08 com os do  $\alpha$ -tocoferol [CHAVES et al. 2009] e do  $\alpha$ -tocotrienol [CARVALHO et al. 1998] confirmou ser LR-08 a mistura destes dois tocoferóis:  $\alpha$ -Tocotrienol (LR-08) e  $\alpha$ -tocoferol (LR-07).

**Tabela 12** - Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB de LR-08 comparados com os dados da literatura.

Nº	LR-08 125 MHz $\text{CDCl}_3$	CHAVES, 2009 125 MHz $\text{CDCl}_3$	LR-08 125 MHz $\text{CDCl}_3$	CARVALHO, 1998 50,3 MHz $\text{CDCl}_3$
01	145,8	145,5	145,8	145,5
02	121,2	121,0	121,2	122,2
03	122,8	122,6	122,8	122,2
04	144,7	144,5	144,7	144,4
05	118,7	118,5	118,7	119,5
06	117,6	117,4	117,6	114,4
07	21,0	20,8	21,0	25,7
08	31,8	31,6	31,8	32,4
09	74,7	74,5	74,7	74,6
10	40,0	39,8	39,9	31,9
11	21,4	21,0	26,9	24,5
12	37,7	37,5	124,5	124,0
13	32,9	32,8	135,1	135,2
14	37,7	37,5	37,5	37,4
15	24,7	24,4	25,9	25,7
16	37,6	37,5	124,5	124,0
17	33,0	32,8	135,1	135,0
18	37,5	37,5	37,7	37,5
19	25,0	24,8	25,9	25,7
20	39,6	39,4	124,5	124,1
21	28,2	28,0	131,0	131,0
22	22,8	22,7	17,8	17,0
23	22,9	22,7	25,0	26,0
24	20,0	19,6	16,3	14,1
25	19,9	19,6	16,3	14,1
26	24,0	23,8	24,0	23,5
27	12,0	11,8	12,0	11,8
28	12,4	12,2	12,4	12,0
29	11,5	11,3	11,5	11,6

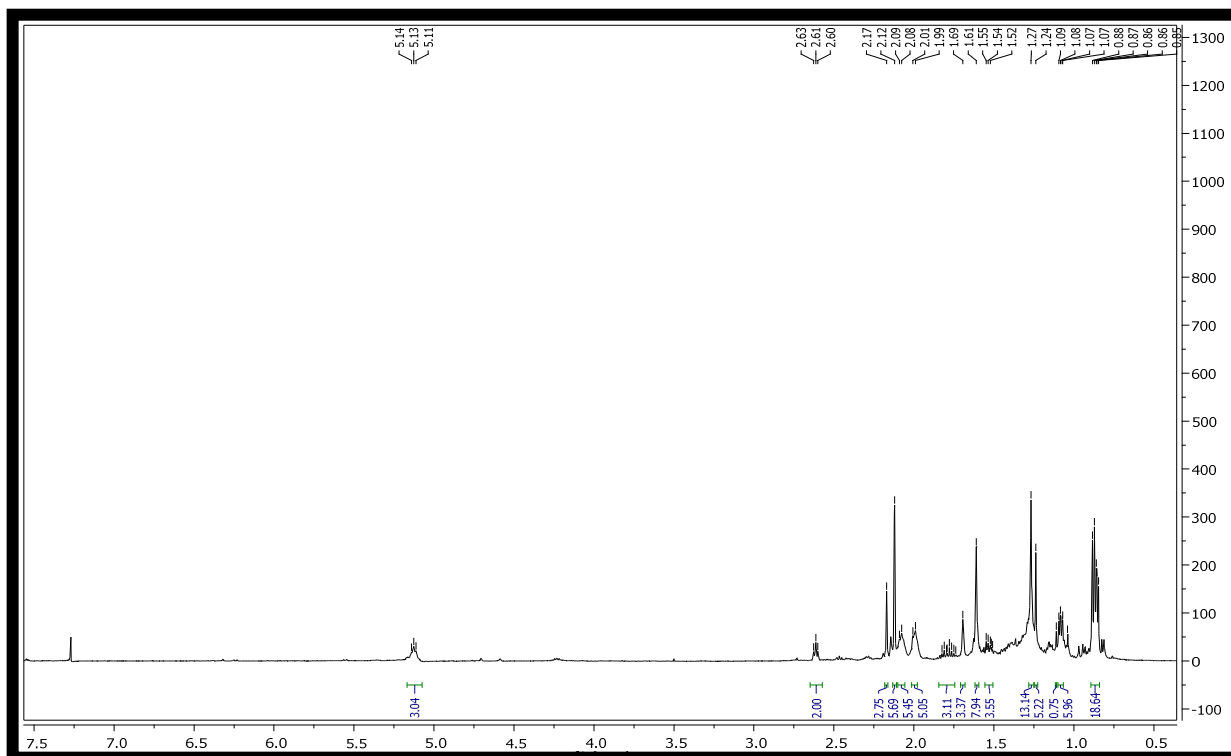


Figura 25 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08

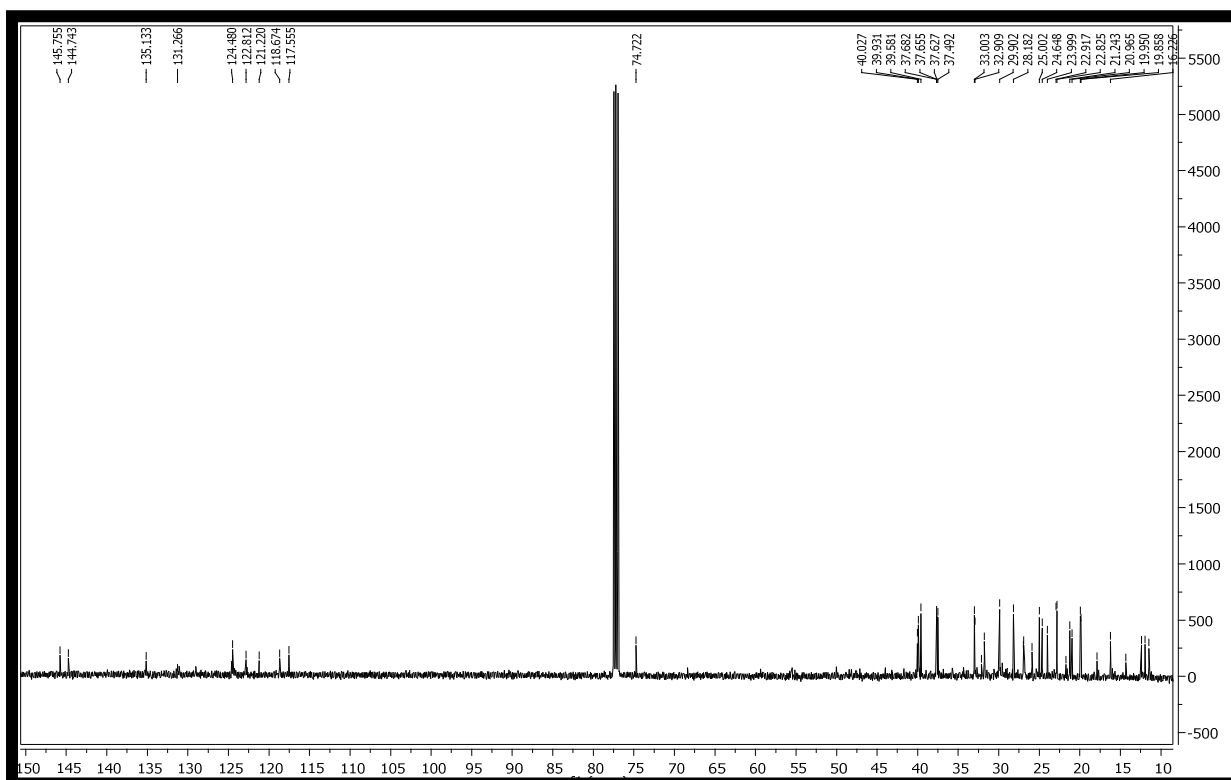
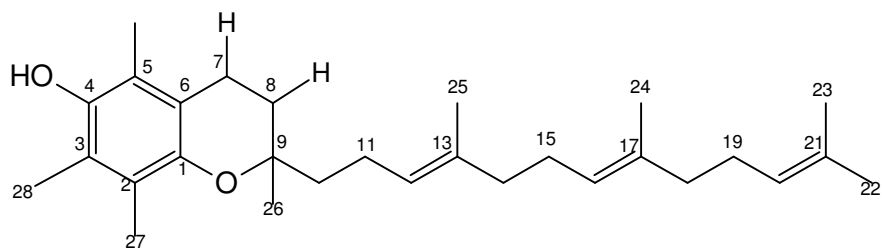
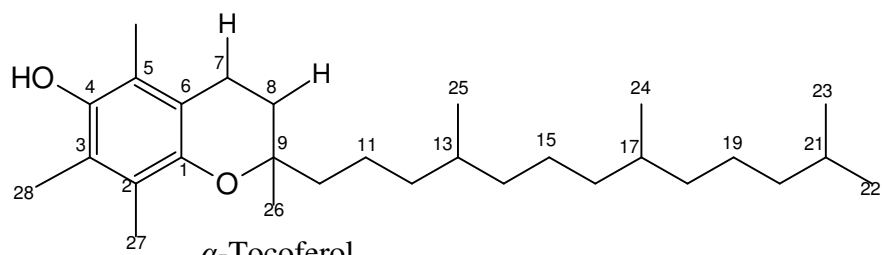


Figura 26 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-08

 $\alpha$ -Tocotrienol $\alpha$ -Tocoferol





vizinhos a carbonila da cetona. A correlação do sinal em  $\delta_H$  0,90 com os carbonos em  $\delta_C$  31,7 (C-17) e 22,4 (C-16) confirmando o fragmento terminal da cadeia linear de LR-09.

A análise dos dados de RMN uni e bidimensionais (Tabela 13) permitiu sugerir para LR-09 a estrutura do ácido licânico a qual foi confirmada pela comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB com os dados da literatura [BERGTER et al, 1984]. O ácido licânico havia sido identificado como sendo o constituinte majoritário do óleo do fruto de *Licania rigida*.

**Tabela 13:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09 comparados com os dados da literatura.

Nº	LR-09	BERGTER, 1984 125 MHz, $\text{CDCl}_3$	HSQC	HMBC	
				$^2J$	$^3J$
1	177,1	173,1*	-	-	-
2	27,9	27,8	2,63 (2H, t, $J = 6,5$ )	H-3	-
3	37,0	37,1	2,72 (2H, t, $J = 6,5$ )	H-2	-
4	209,0	208,5	-	H-5	H-6
5	42,7	42,5	2,45 (2H, t, $J = 7,0$ )	H-6	-
6	23,5	23,4	1,61 (2H, qt, $J = 7,4$ )	H-5	H-8
7	29,1	29,0	1,37 (2H, m)	H-6; H-8	H-5
8	32,7	32,6	2,10 (2H, m)	-	H-6
9	133,7	133,4	5,67 (1H, m)	H-8	-
10	131,1	131,0	6,06 (1H, m)	-	H-8
11	130,0	130,7	6,06 (1H, m)	-	-
12	131,4	131,2	6,06 (1H, m)	-	-
13	130,6	130,5	6,06 (1H, m)	-	H-15
14	134,9	134,5	5,67 (1H, m)	H-15	-
15	32,7	32,6	2,10 (2H, m)	-	-
16	31,7	31,6	1,37 (2H, m)	H-15	H-18;
17	22,4	22,3	1,37 (2H, m)	H-18;	H-15
18	14,1	13,9	0,90 (3H, t, $J = 6,9$ )	-	-
-	-	51,6**	-	-	-

\* carbonila de éster (derivado do ácido licânico)

\*\* metila de éster metílico (ácido licânico metilado)

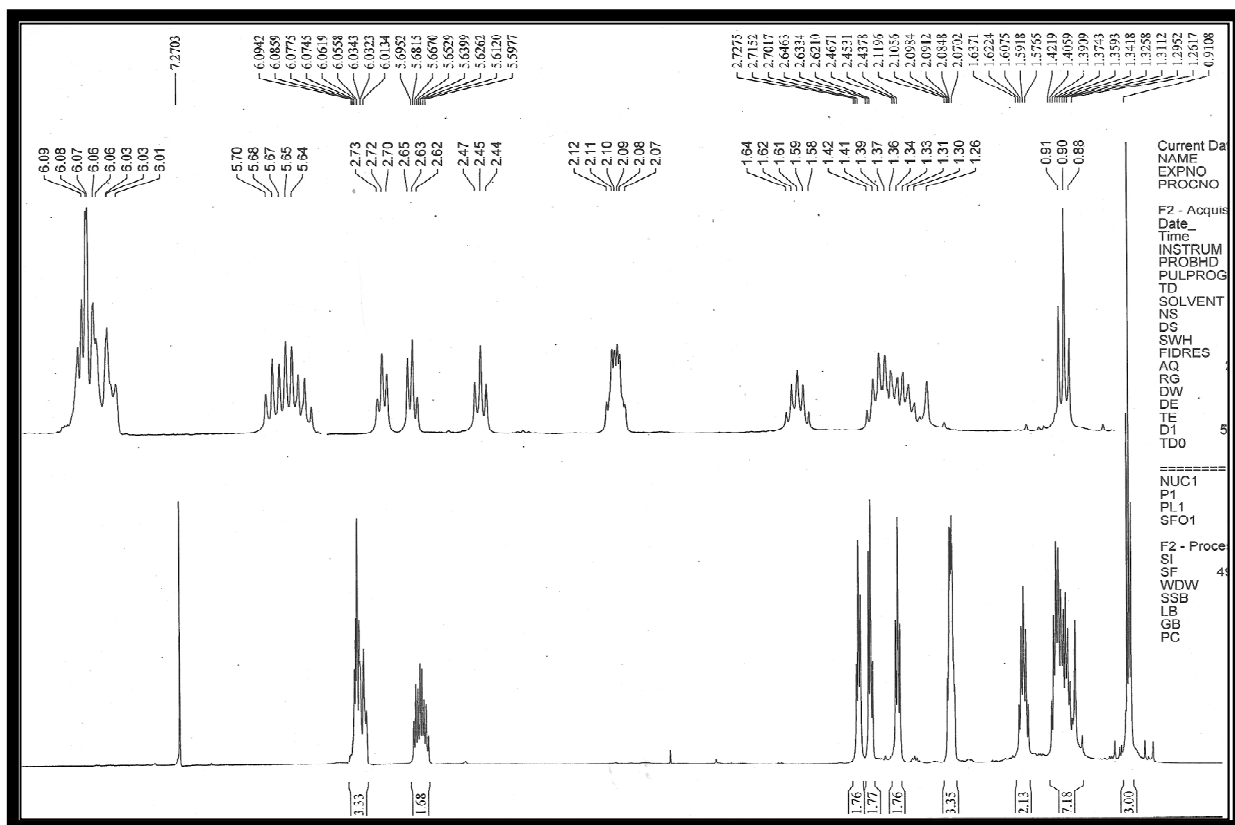


Figura 27: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09

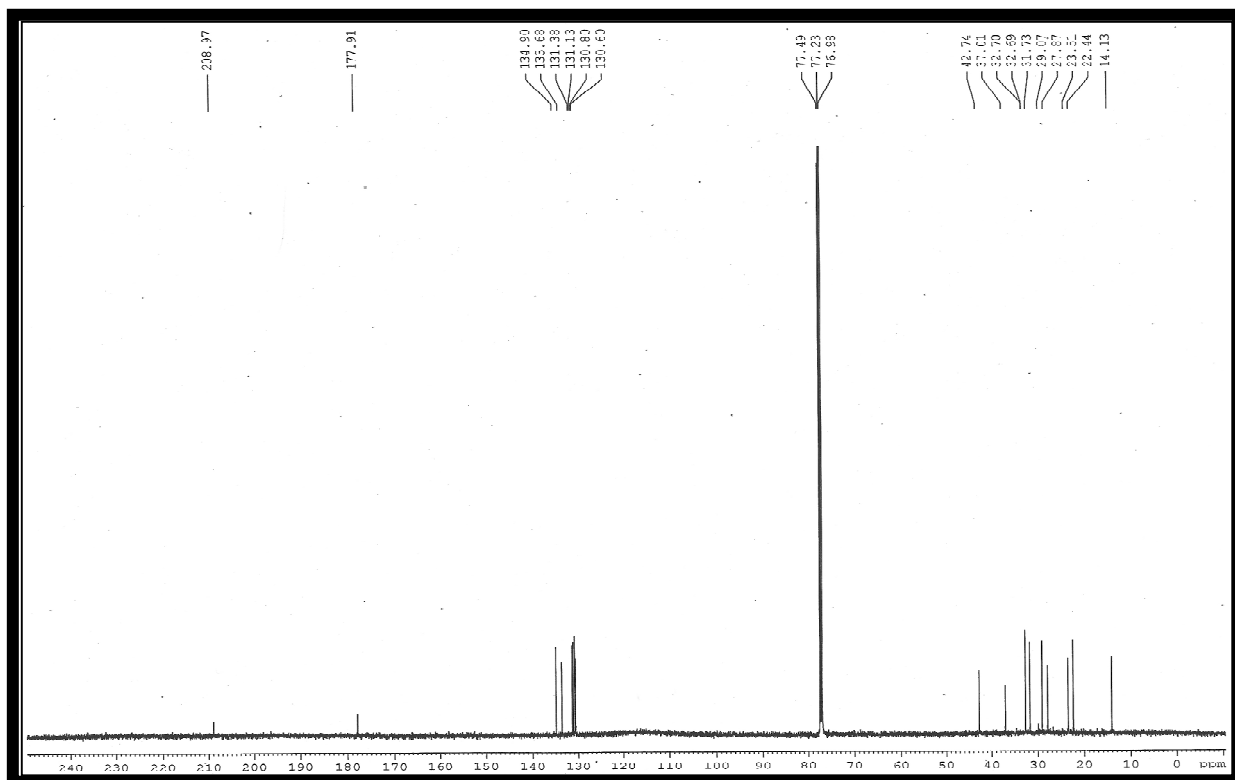


Figura 28: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09

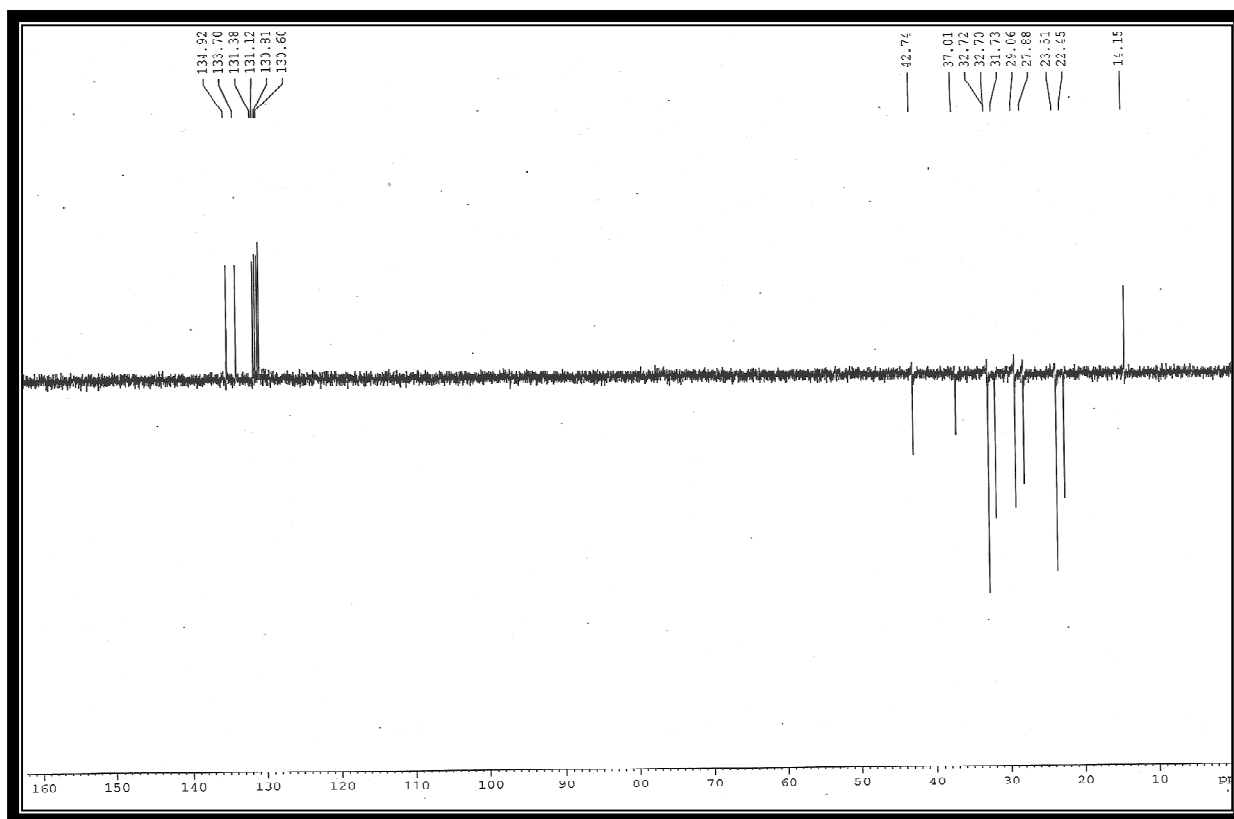


Figura 29: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09

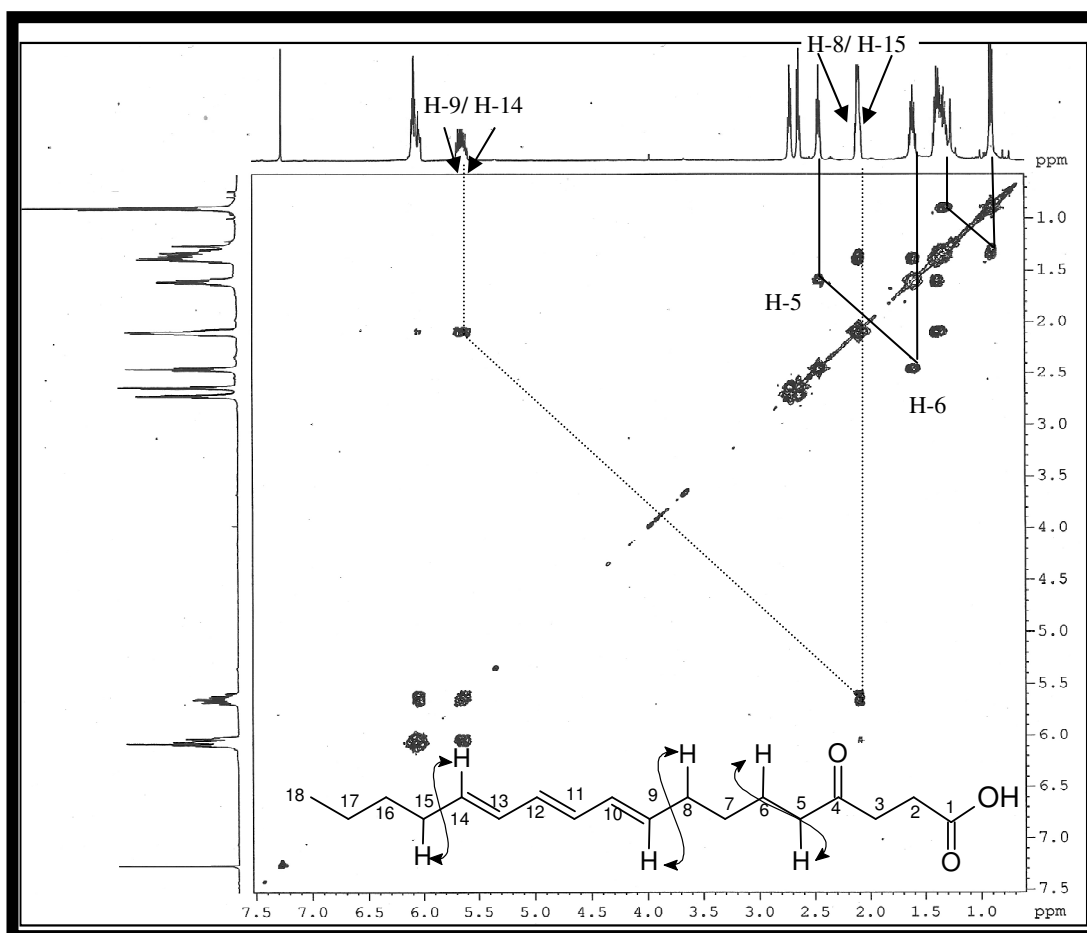


Figura 30- Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09

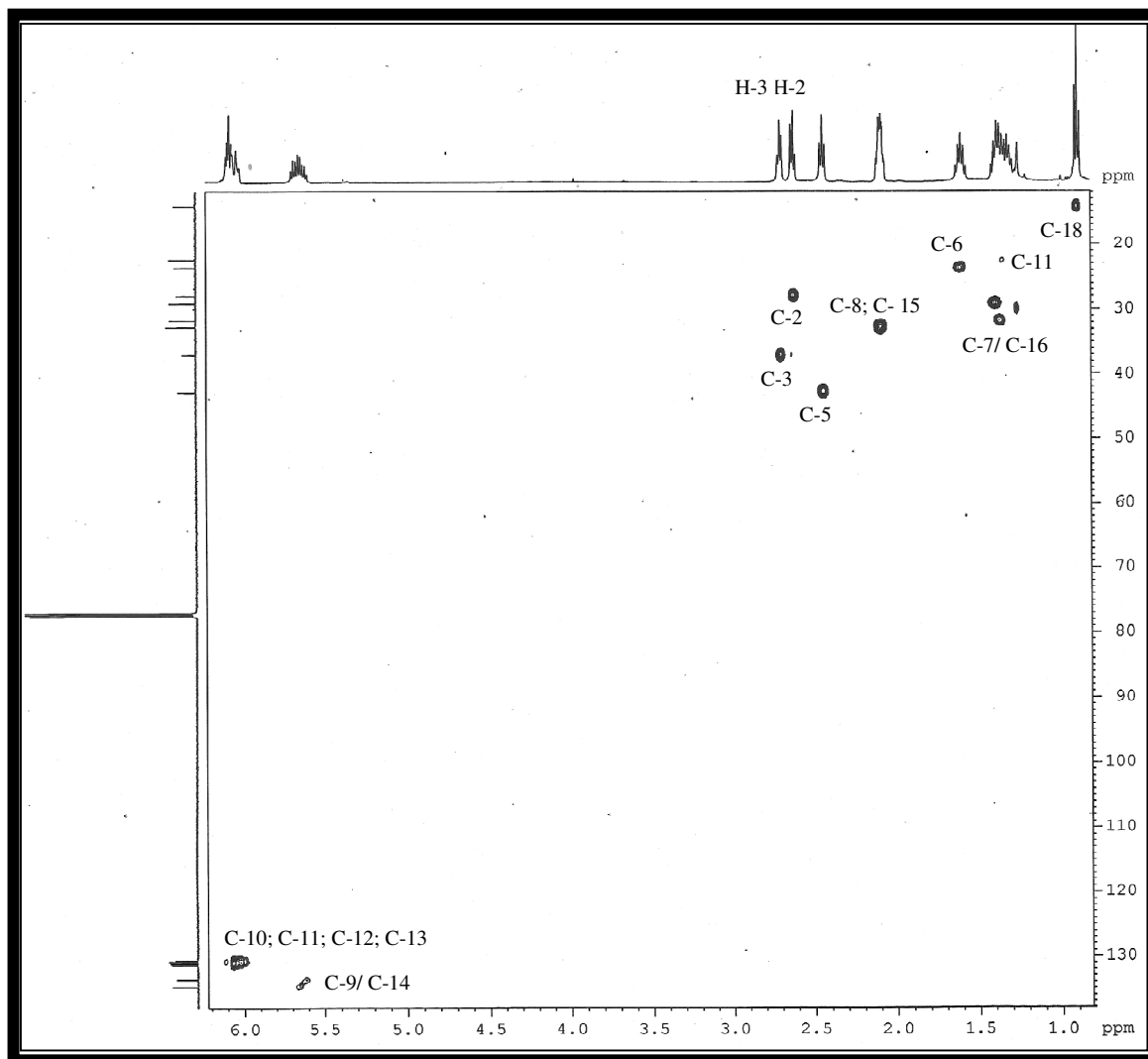
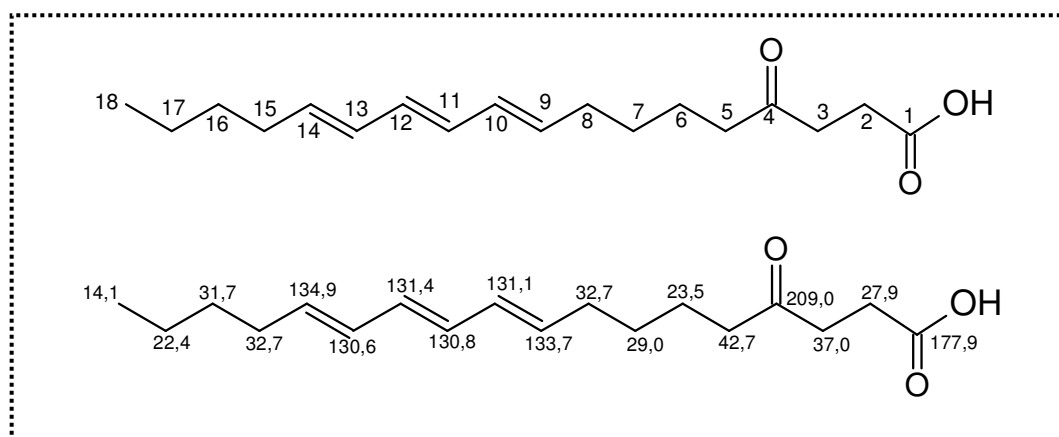


Figura 31- Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09



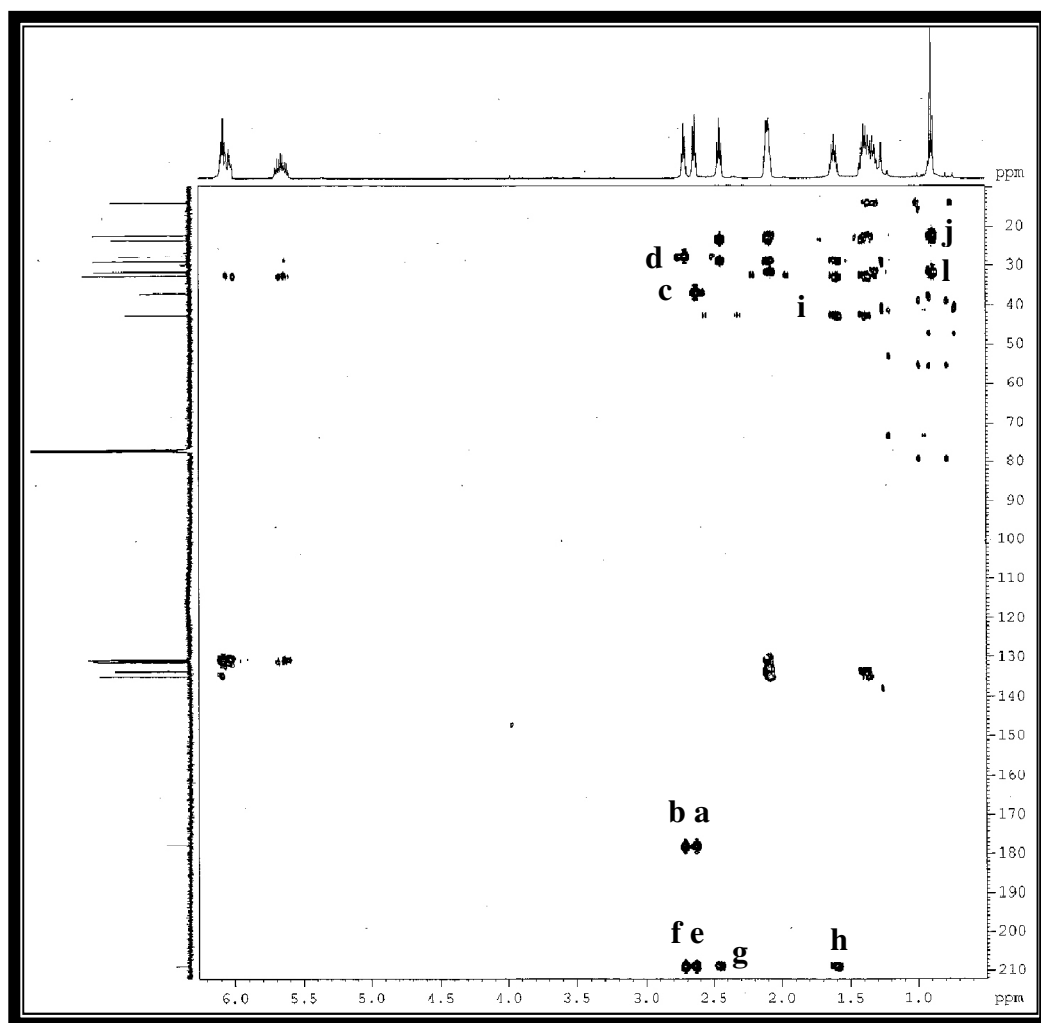
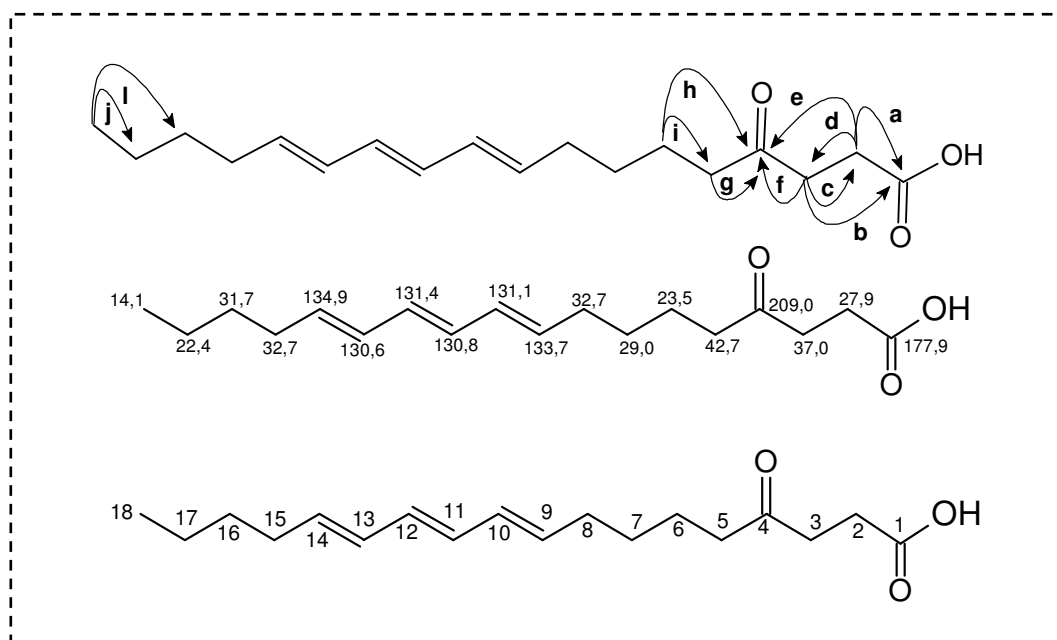


Figura 32- Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-09



#### 4.10. Canferol (LR-10)

O processo cromatográfico da fração acetato de etila das flores de *L. rigida* (Item 5.9.2, p.146) resultou no isolamento de 13,6 mg de um sólido amarelo denominado de LR-10.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10 (fig. 32, p. 83) mostrou os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  8,08 (2H, d,  $J=9,0$  Hz) e 6,90 (2H, d,  $J=9,0$  Hz) típicos de hidrogênios de sistema aromático *para*-substituído, os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  6,39 (1H, d,  $J=2,0$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  6,18 (1H, d,  $J=2,0$  Hz) característicos de hidrogênios de sistema aromático *meta*-posicionado. Estes sinais são característicos de um esqueleto flavonoídico.

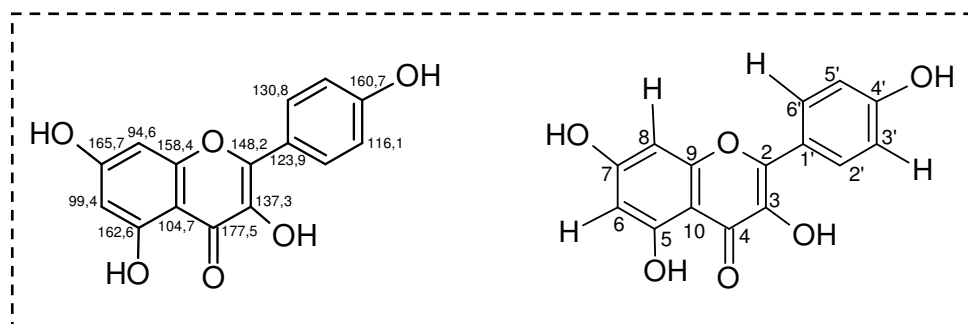
O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{D}_3\text{COD}$ ) de LR-10 (fig. 33, p. 83), apresentou um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  177,5 característica de carbonila  $\alpha,\beta$ -insaturada de flavonóides (CANUTO, 2007), seis sinais em  $\delta_{\text{C}}$  165,7; 162,6; 160,7; 158,4; 148,2 e 137,3 associados a carbonos aromáticos oxigenados, dois sinais em  $\delta_{\text{C}}$  104,7 e 123,9 atribuídos a carbonos aromáticos não-hidrogenados. Foram observados ainda dois sinais intensos em  $\delta_{\text{C}}$  130,8 e 116,0 atribuídos a carbonos na posição *orto* em sistema aromáticos *p*-substituído. Os dois sinais em  $\delta_{\text{C}}$  99,4 e 94,6 foram atribuídos a carbonos *meta* posicionados.

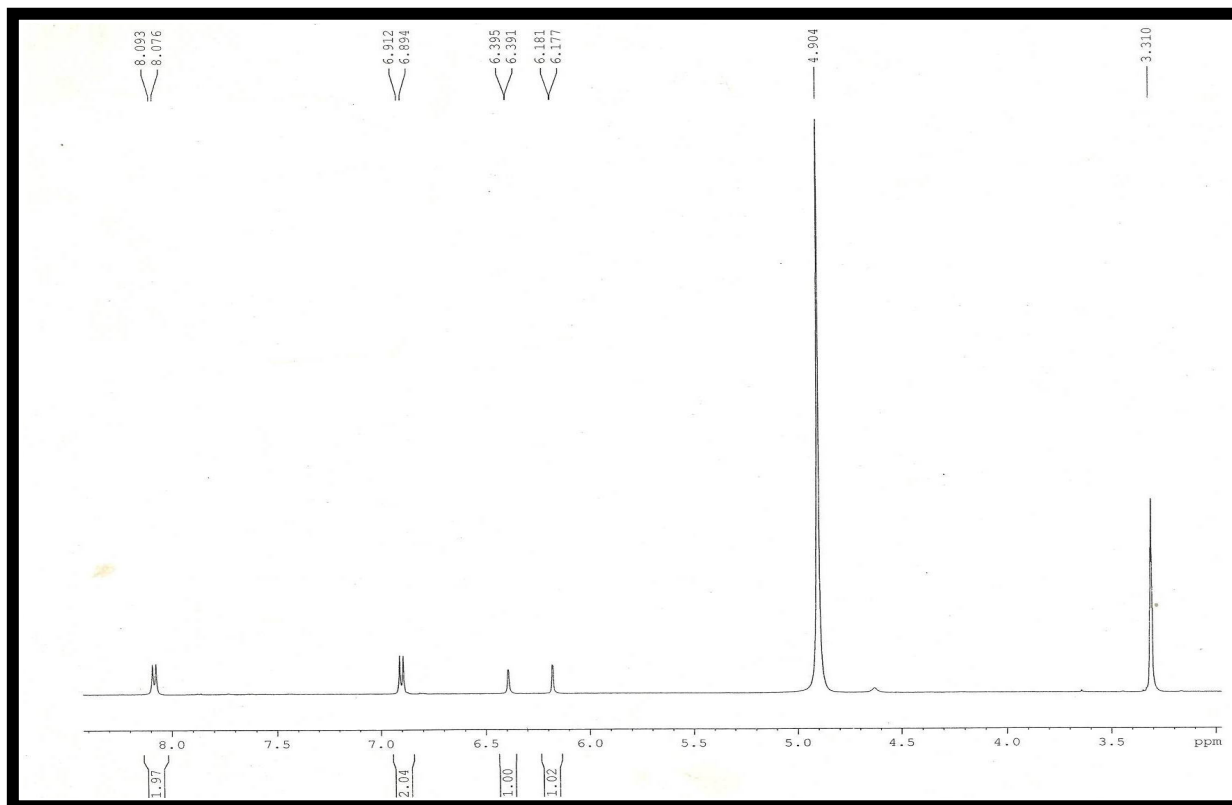
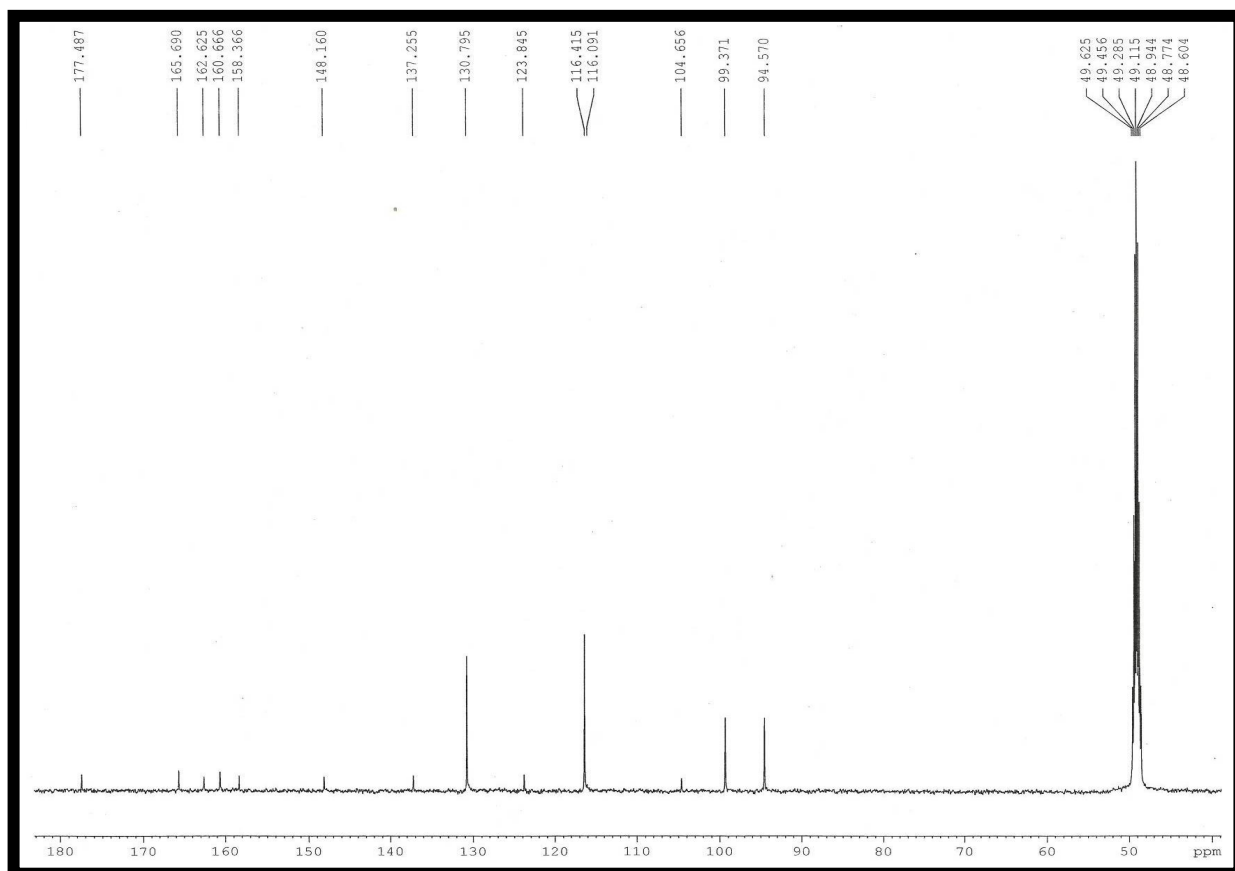
A comparação do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° com RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (fig. 34, p. 83) mostrou apenas quatro linhas espectrais. Dois sinais de carbonos metínicos intensos em  $\delta_{\text{C}}$  130,8 e 116,0 caracterizando os carbonos aromáticos do anel B *p*-substituído e dois sinais de carbonos metínicos em  $\delta_{\text{C}}$  99,4 e 94,6 associados aos carbonos *m*-posicionado do anel A. Os sinais ausentes neste espectro, comparados com o RMN  $^{13}\text{C}$ -BB, foram atribuídos a carbonos não hidrogenados.

Com os dados obtidos pode-se sugerir a estrutura do canferol para LR-10. A confirmação estrutural foi realizada pela comparação dos dados de deslocamento químico de RMN  $^{13}\text{C}$  de LR-10 com os dados da literatura [PIZZOLATTE et al., 2003] (Tabela 14, p. 82). Apesar de ser bastante descrito na literatura este é o primeiro estudo de isolamento do composto para a espécie. Estudos revelaram que o canferol exerce proteção significativa contra a disfunção mitocondrial em NC3T3-E1. Além disso, canferol suprime o estresse oxidativo e inativação PI3K/Akt/CREB [CHOI, 2011]

**Tabela 14:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de LR-10 comparados com os dados da literatura.

Nº	$\delta_{\text{C}}$ (°) de LR-10 125 MHz, $\text{CD}_3\text{COD}$	PIZZOLATTE et al., 2003 150 MHz, $\text{DMSO}-d$
02	148,2	148,0
03	137,3	137,3
04	177,5	177,5
05	162,6	162,5
06	99,4	99,4
07	165,7	165,7
08	94,6	94,6
09	158,4	158,4
10	104,7	104,7
1'	123,9	123,9
2'	130,8	130,8
3'	116,1	116,4
4'	160,7	160,7
5'	116,4	116,4
6'	130,8	130,8



Figura 33 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10Figura 34 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10



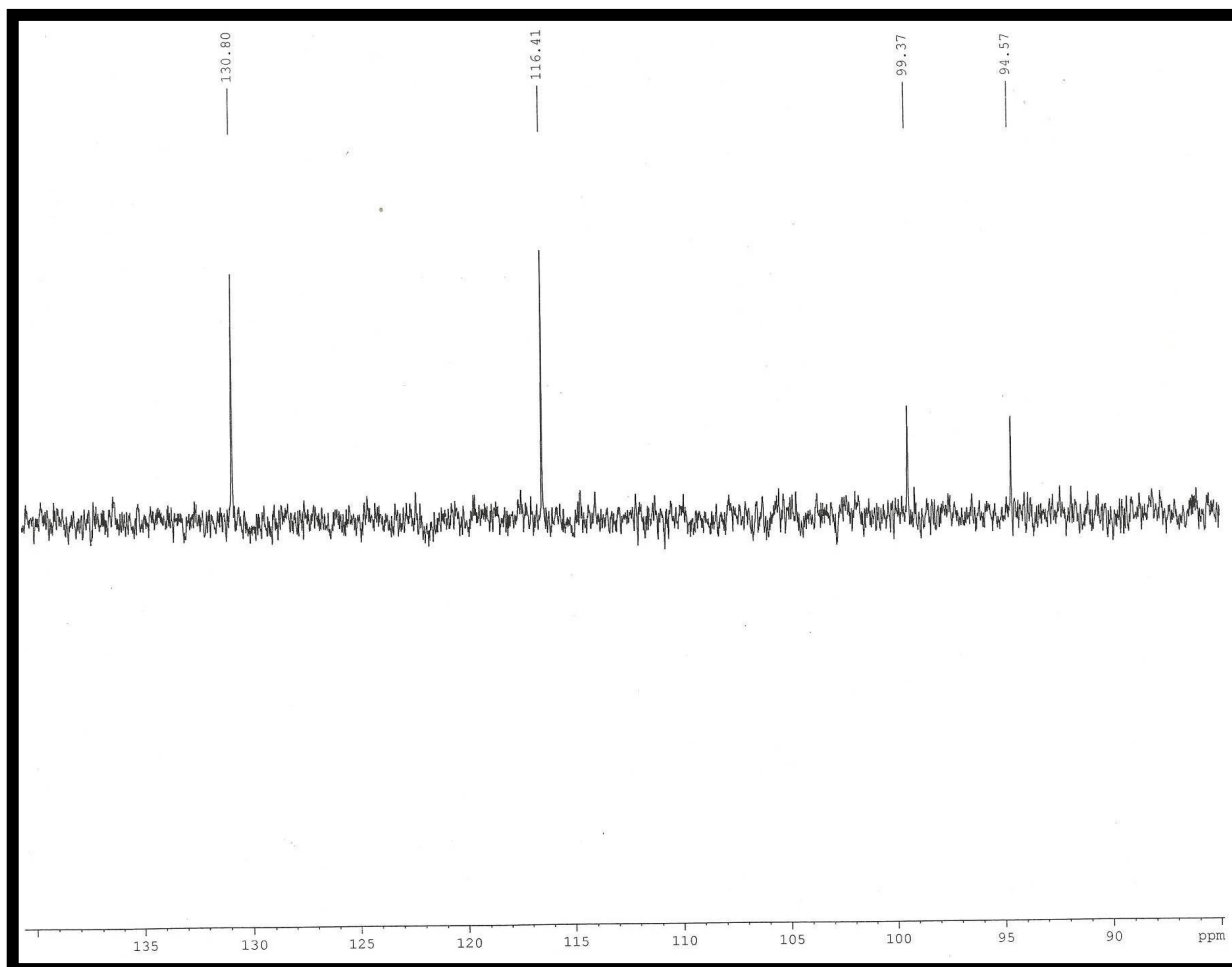
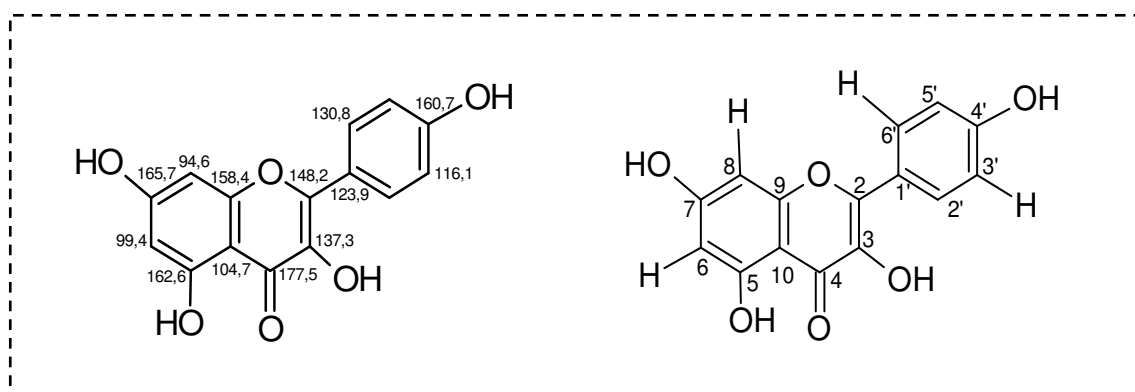


Figura 35 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-10



#### 4.11. Niruriflavona (LR-11)

Do estudo químico da fração diclorometano do lenho das raízes (Item 5.6.1, p. 136) obteve-se 10,6 mg de um precipitado de cor amarela denominado de LR-11.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de LR-11 (fig. 36, p. 87) mostrou sinais em  $\delta_{\text{H}}$  13,84 (1H, s) e 12,71 (1H, s) característicos de hidroxilas queladas; em  $\delta_{\text{H}}$  8,05 (2H; d,  $J=9,0$  Hz) e 7,11(2H; d,  $J=9,0$  Hz) típicos de hidrogênio de anel aromáticos *p*-substituídos; em  $\delta_{\text{H}}$  6,89 (1H, s) e 6,52 (1H, s), além do sinal em  $\delta_{\text{H}}$  3,86 (3H, s) associado a uma metoxila. Os dados de deslocamento químico de RMN  $^1\text{H}$  revelam sinais típicos de compostos flavonoídicos.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de LR-11 (fig. 37, p. 87) revelou 14 linhas espectrais. O sinal em  $\delta_{\text{C}}$  182,6 (C-4) foi associado a uma carbonila de cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada; os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  163,3(C-5); 162,4 (C-2); 160,8 (C-4'); 160,0 (C-7) e 156,8 (C-9) foram associados a carbonos aromáticos oxigenados; os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  128,4 (C-2'/C-6') e 114,6 (C-3'/C-5') típicos de carbonos de anel aromático *p*-substituído; os sinais  $\delta_{\text{C}}$  122,6 (C-1'); 103,4(c-3); 103,2(C-10) e 94,0 (C-8), também associados a carbonos  $\text{sp}^2$ , além do sinal em  $\delta_{\text{C}}$  55,6 característico de carbono de metoxila (OCH<sub>3</sub>). Estes dados estão em consonância com os sinais de hidrogênios referentes a esqueletos de flavonóides.

A análise comparativa do espectro RMN  $^{13}\text{C}$ -BB com DEPT 135° de LR-11 (Fig. 38, p. 88) mostrou sinais de carbonos metínicos em  $\delta_{\text{C}}$  128,4, 114,6, 103,4 e 94,0 e um sinal de carbono de metoxila em  $\delta_{\text{C}}$  55,6 .

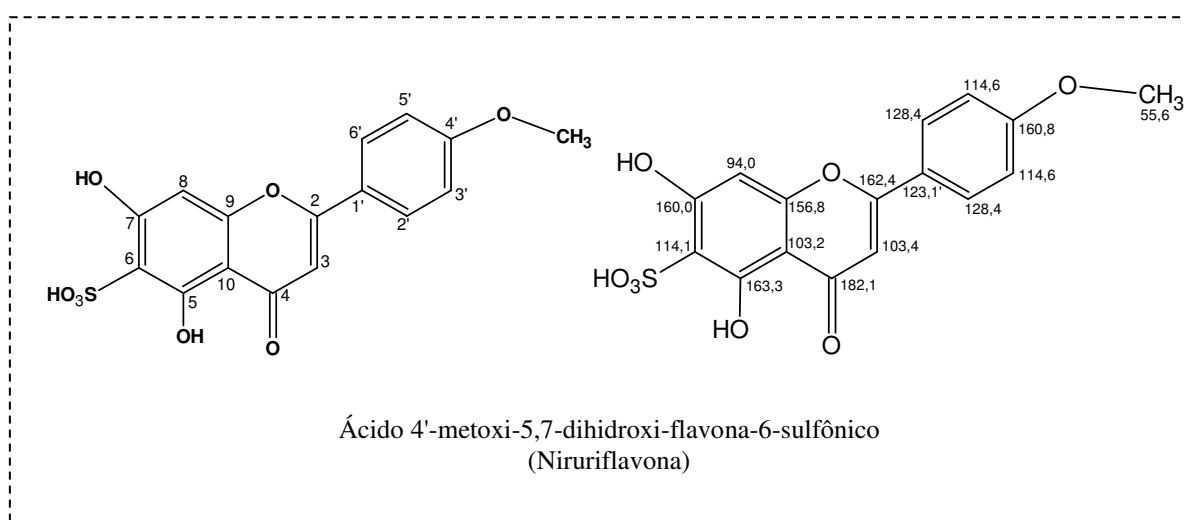
No espectro de RMN2D  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -HMBC (Fig. 40, p.89) foram observadas as correlações dos hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  3,86 com o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  160,8 (C-4'); dos hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  8,05 (H-6') e 7,11(H-3') com o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  160,8 , definindo a posição da metoxila ligada ao carbono C-4'. As correlações do hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  6,89 (H-3) com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  103,2 (C-3); 123,1(C-1'); 162,4(C-5) e 182,1 (C-4) confirmaram trata-se de uma flavona. A correlação do hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  6,52 com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  103,2; 114,1; 156,8 e 160,0 assegurou a posição para o carbono hidrogenado no anel A da flavona.

No espectro de massa obtido por (EM-IES,) de LR-11, (fig 41, p. 89) foi detectado o pico do íon  $[\text{M} - \text{H}]^-$  com  $m/z$  363,0172 Dalton sendo compatível com a massa do composto de formula molecular  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_8\text{S}$ . Para esta fórmula molecular sugeriu-se a presença de um grupo sulfônico ligado ao carbono em  $\delta_{\text{C}}$  114,1. Desta forma, sugeriu-se para LR-11 a estrutura do flavonóide niruriflavona, a qual foi confirmada pela comparação com

dados da literatura [CARVALHO et al., 2009] e descritos na Tabela 15, p. 86. A niruriflavona já foi isolada da *Licania areana*, porém tem caráter inédito para a espécie *L. rigida*.

**Tabela 15** - Dados de deslocamento químicos ( $\delta$ ) de hidrogênio-1 e carbono-13 de LR-11 RMN (500, 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas respectivas correlações e comparação com os dados da literatura.

Nº	LR-11	CARVALHO, 2009	HSQC $\delta_H$ ()	HMBC
2	162,4	163,2	-	H-3
3	103,4	103,3	6,89 (1H, s)	
4	182,1	182,0	-	H-8; H-3
5	163,3	159,9	-	
6	114,1	114,1	-	H-8
7	160,8	160,8	-	H-8
8	94,0	93,9	6,52 (1H, s)	
9	156,8	156,9	-	H-8
10	103,2	103,1	-	H-8
1'	122,6	122,6	-	H-3'; H-3
2'	128,4	128,3	-	
3'	114,6	114,5	7,11 (2H; d $J = 9,0$ MHz)	H-2'
4'	162,4	162,3	-	H-3'
5'	114,6	114,5	-	H-6'
6'	128,4	128,3	8,05 (2H; d $J = 9,0$ MHz)	H-5'
OCH <sub>3</sub>	55,6	55,5		



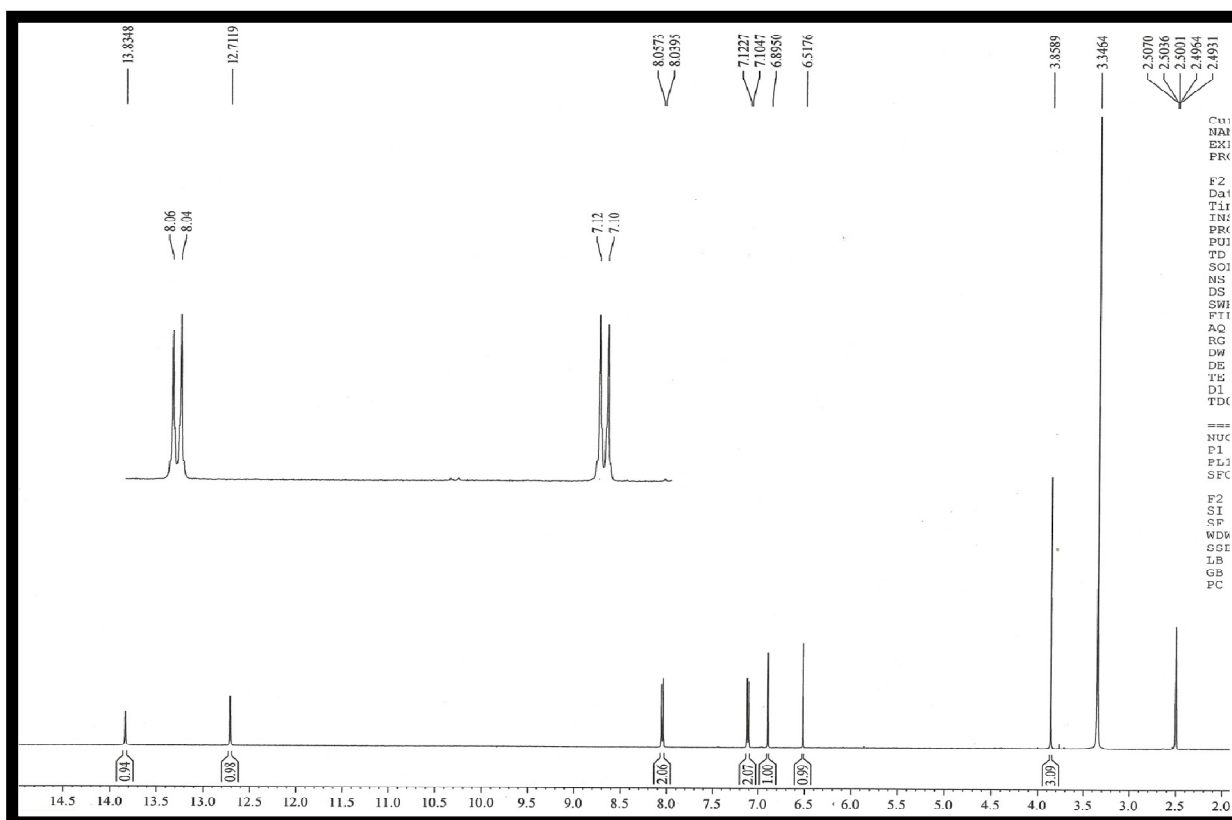


Figura 36 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11

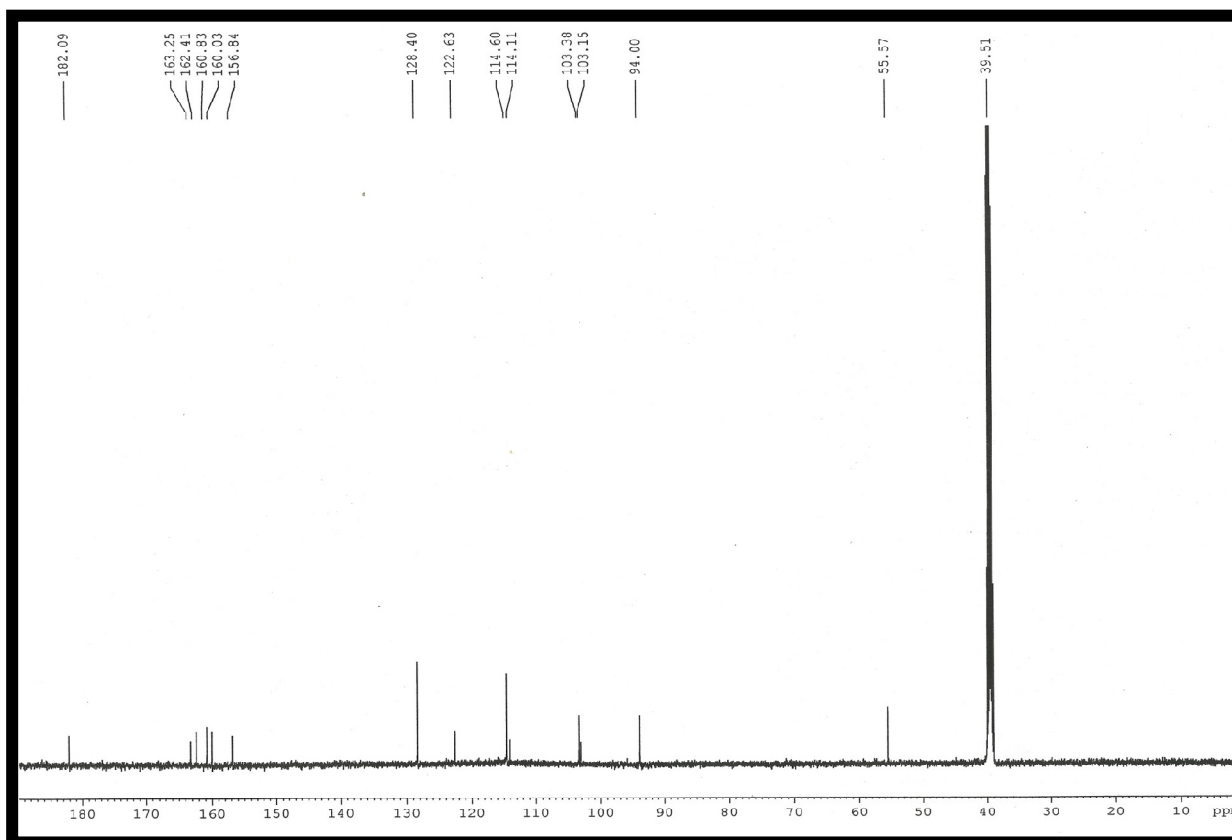


Figura 37 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11

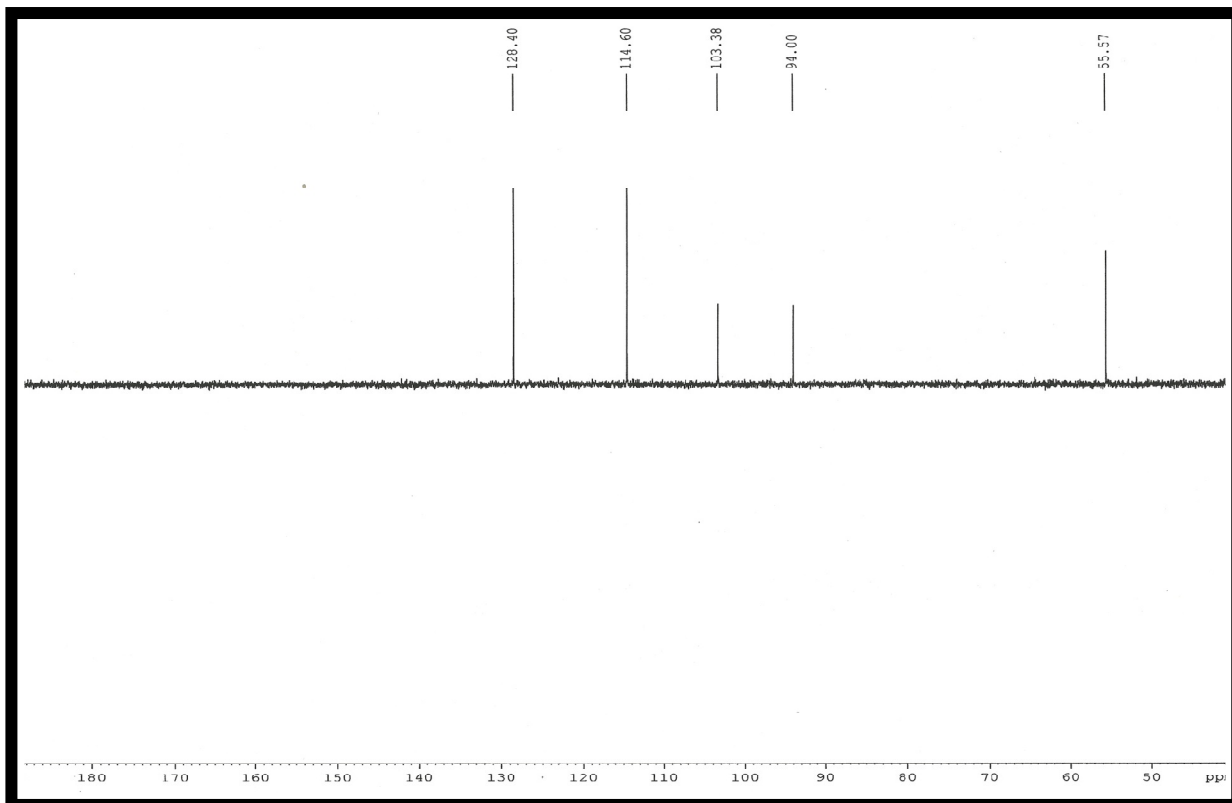


Figura 38 - Espectro de RMN-BB  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11

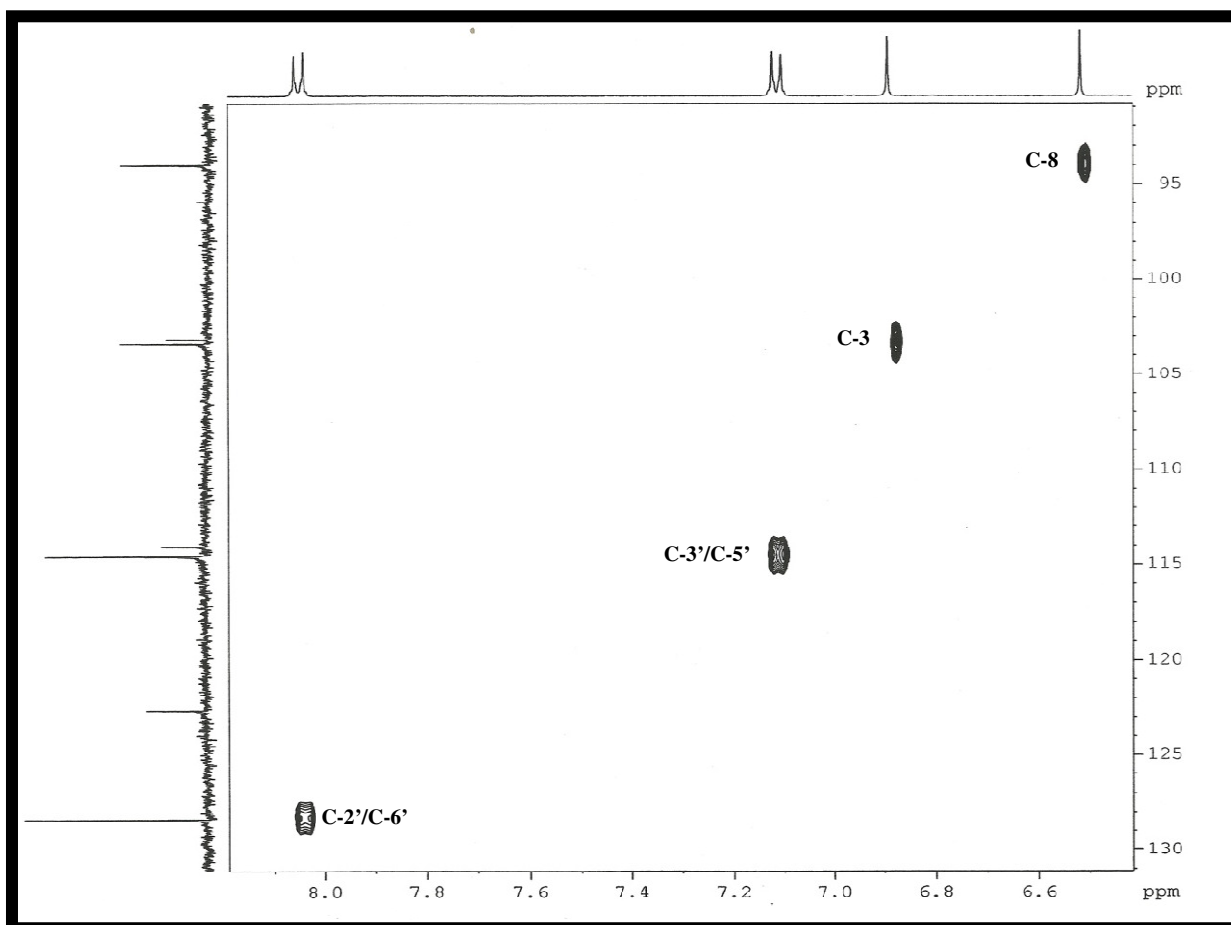


Figura 39 - Espectro de RMN2D-HSQC (500 X 125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de LR-11



#### 4.12. Afzelina (LR-12)

A purificação através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) de um precipitado oriundo da fração acetato de etila das folhas de *L. rigida* (item 5.8.3, p.141) forneceu 10,6 mg de um sólido amarelo solúvel em metanol, foi denominado LR-12.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz,  $(\text{D}_3\text{C})_2\text{CO}$ ] de LR-12 (fig. 42, p. 92) apresentou um sinal  $\delta_{\text{H}}$  12,71 (1H, s) associado a uma hidroxila quelada, revelou dois sinais em  $\delta_{\text{H}}$  7,85 (2H, d,  $J=8,8$  Hz) e 7,02 (2H, d,  $J=8,8$  Hz) associados a hidrogênios de um sistema aromático *p*-substituído, dois sinais em  $\delta_{\text{H}}$  6,48 (1H, s) e 6,27 (1H, d,  $J=2,0$  Hz) atribuídos a hidrogênios em posição *meta* de um sistema aromático. O espectro também apresentou sinais característicos de açúcares em  $\delta_{\text{H}}$  5,54 (1H, s) associado a hidrogênio anomérico, em  $\delta_{\text{H}}$  4,22 (1H, d,  $J=1,7$  Hz); 3,69 (1H, dd,  $J=3,2$  e 8,8 Hz); 3,30 (2H, m) e 0,89 (3H, s) atribuído a um grupo metila. Os dados acima indicam que LR-12 trata-se de um flavonóide glicosilado.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz,  $(\text{D}_3\text{C})_2\text{CO}$ ] de LR-12 (fig. 43, p. 92), mostrou sinais típicos de flavonóide glicosilado: o sinal em  $\delta_{\text{C}}$  179,3 associado a carbonila de cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  165,3; 163,0; 161,0; 158,5 e 158,1 associados a carbonos aromáticos oxigenados, os sinais intensos em  $\delta_{\text{C}}$  131,8 e 116,3 típicos de sinais em sistemas aromáticos *p*-substituído, os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  135,8; 122,5 e 105,0 completando o esqueleto do flavonóide, os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  102,7; 72,9; 72,1; 71,5; 71,4 e 17,8 típicos de açúcar, sendo o primeiro sinal associado ao carbono anomérico e o último a uma metila. Os valores dos deslocamentos químicos para os carbonos do grupo glicosídico estão de acordo com os valores do monossacarídeo raminose [AGRAWAL, 1992].

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz,  $(\text{D}_3\text{C})_2\text{CO}$ ) de LR-12 (fig. 44, p. 93) mostrou nove sinais de carbonos metínicos: dois em  $\delta_{\text{C}}$  99,5 e 94,6 de carbonos metínicos típicos do anel aromático A de um flavonóide, dois em  $\delta_{\text{C}}$  131,7 e 116,3 de carbonos metínicos característicos de sistema aromático *p*-substituído pertencente ao anel B e cinco em  $\delta_{\text{C}}$  102,7 (carbonos anomérico), 72,9; 72,1; 71,5 e 71,4. Além de um carbono metílico em  $\delta_{\text{C}}$  17,83 assegurando a presença da ramnose. Os sinais ausentes neste espectro, comparados com o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB, foram atribuídos a carbonos não hidrogenados.

O espectro de RMN2D-COSY,  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  (500 x 500 MHz) (fig. 46 p. 94) confirmou os acoplamentos entre os hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  7,85 e 7,02 do sistema aromático *p*-substituído, entre os hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  6,48 e 6,27 (acoplamento *meta*) e do acoplamento sequencial entre os hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  5,54; 4,22; 3,69; 3,30 e 0,89 do açúcar.

O espectro de RMN 2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HSQC de LR-12 (Fig. 45, p. 93) permitiu a associar os valores de deslocamento químico dos carbonos e a seus respectivos hidrogênios, conforme descrito na Tabela 16, p. 91.

O espectro de RMN 2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC, (500 x 125) (fig. 46, p. 95) mostrou correlações entre o sinal de hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  7,85 e os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  161,0 e 158,5 e entre o sinal em  $\delta_{\text{H}}$  5,54 e o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  135,8, confirmando o posicionamento da ramnose no carbono (C-3). A correlação do sinal de hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  6,48 com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  158,1; 105,8 e 99,5 confirmaram o posicionamento dos grupos hidroxilas. Com os dados analisados foi possível sugerir para LR-12 a estrutura do flavonóide afzelina. A confirmação foi realizada pela comparação dos dados RMN  $^{13}\text{C}$  de LR-12 com os da afzelina encontrados na literatura [COSTA et al., 1998]. Este é o primeiro relato de identificação e caracterização da Afzelina na espécie.

Tabela 16 - Dados deslocamento químicos ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz,  $(\text{D}_3\text{C})_2\text{CO}$ ] de LR-12 comparados com dados da literatura e suas respectivas correlações.

Nº	LR-12	COSTA, 1998	HSQC	HMBC	
	125 MHz	50 MHz		$^2J$	$^3J$
2	158,5	159,5	-		H-2'
3	135,8	136,5	-		H-1''
4	179,3	179,9	-		
5	163,0	163,5	-	H-6'	
6	99,5	100,1	6,27 (1H, d, $J = 2,0$ ; Hz)		H-8';
7	165,1	166,2	-	H-8';	
8	94,6	95,0	6,48 (1H, s)		H-6'
9	158,1	158,8	-	H-8'	
10	105,8	106,2	-		H-8'; H-6'
1'	122,5	123,0	-	H-2'	H-3'
2'/6'	131,7	132,2	7,85 (2H, d, $J = 8,8$ Hz)	H-3'	
3'/5'	116,3	116,8	7,02 (2H, d, $J = 8,8$ Hz)	H-2'	
4'	161,0	161,8	-	H-3';	H-2'
1''	102,7	103,8	5,54 (1H, s)	H-2''	H-5''
2''	71,4	72,3	4,22 (1H, d, $J = 1,7$ )	H-1''	
3''	72,1	72,4	3,70 (1H, dd, $J = 3,2$ e	H-2'';	
4''	72,9	73,5	3,30 (1H, m)	H-3''	H-6''; H-2''
5''	71,5	72,2	3,30 (1H, m)	H-6''	H-1''; H-3''
6''	17,8	17,9	0,89 (3H, d, $J = 6,0$ Hz)		



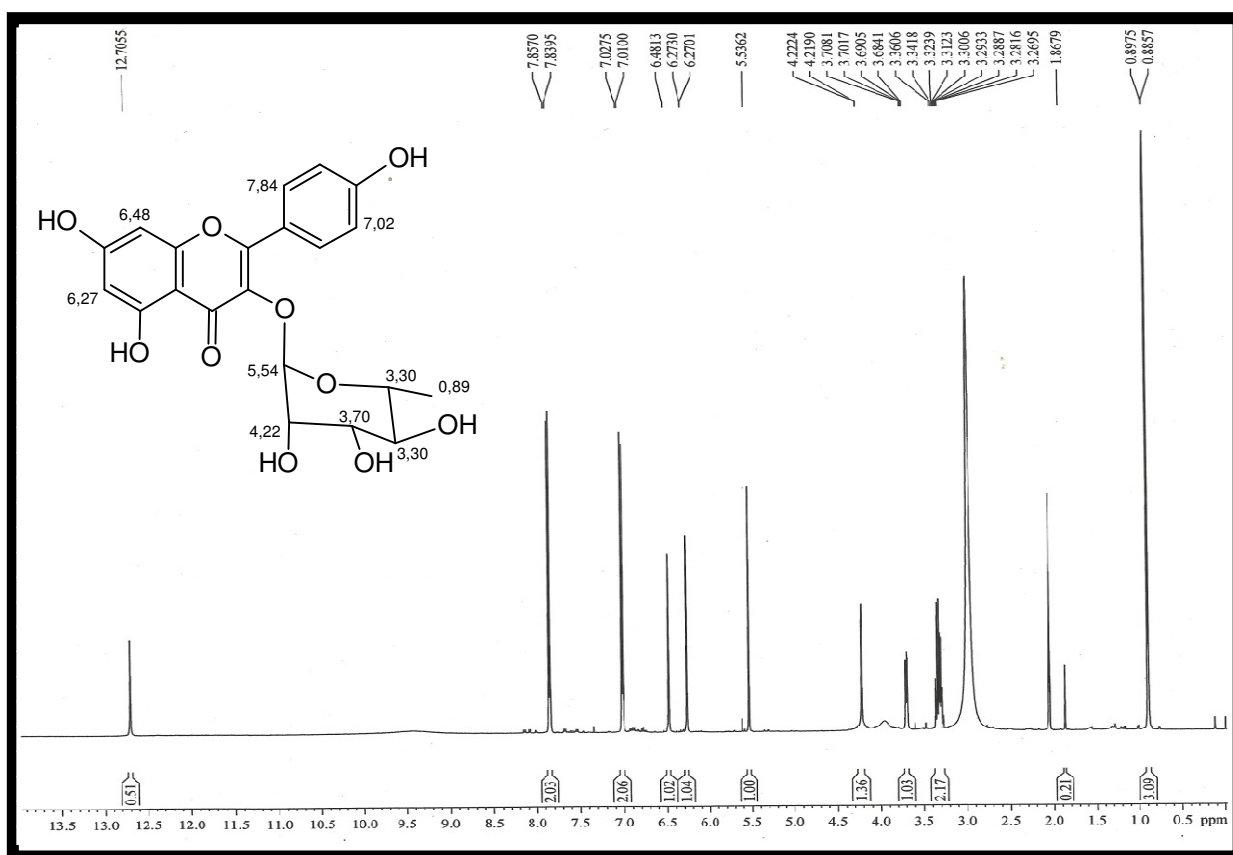


Figura 42: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de LR-12

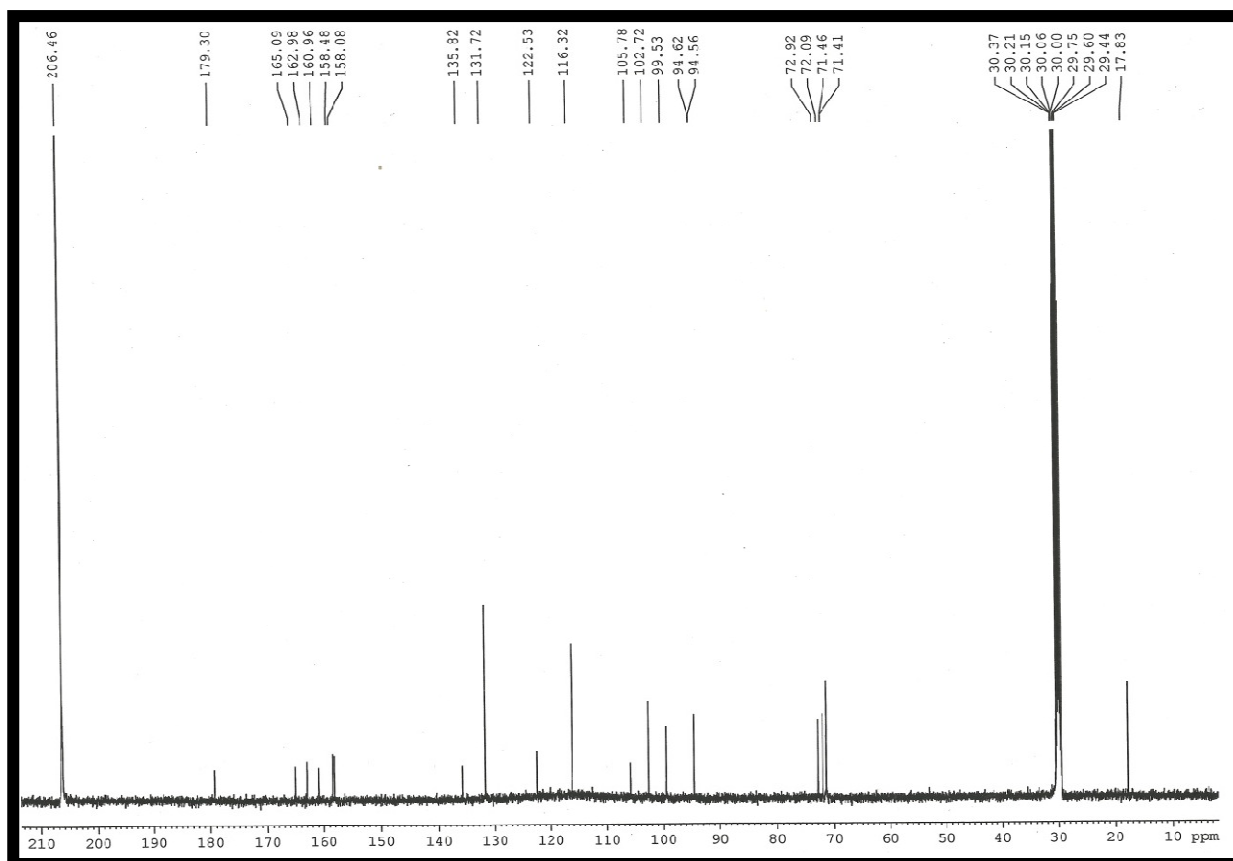


Figura 43: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de LR-12

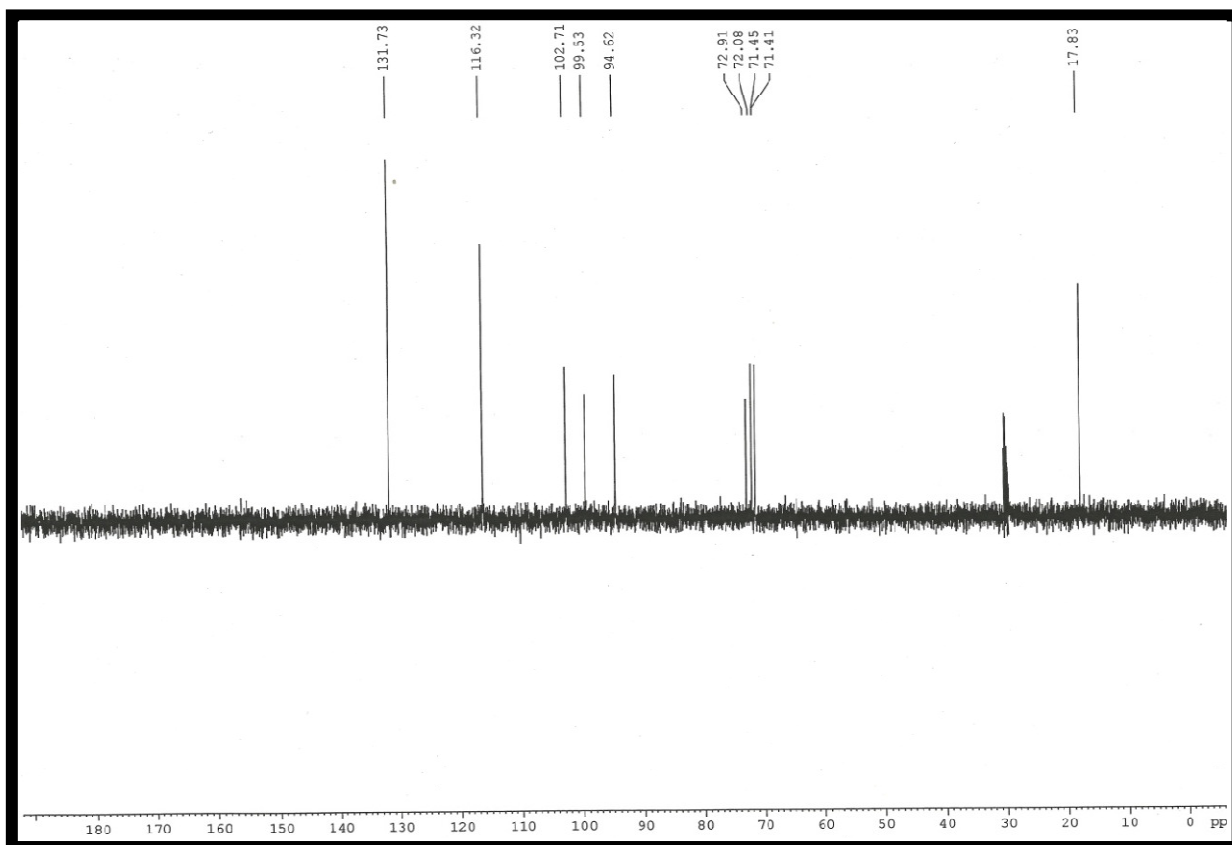


Figura 44: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de LR-12

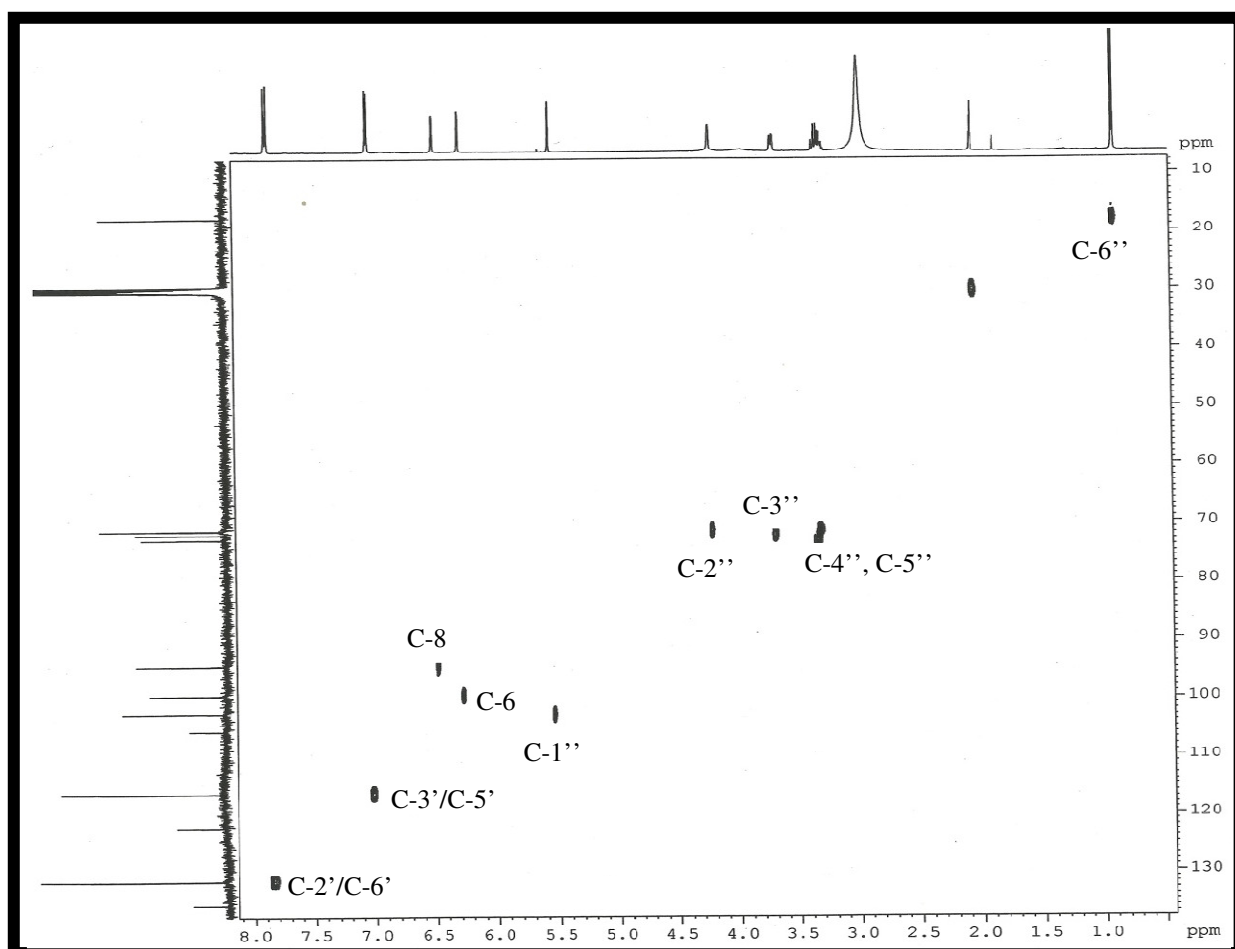


Figura 45: Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de LR-12

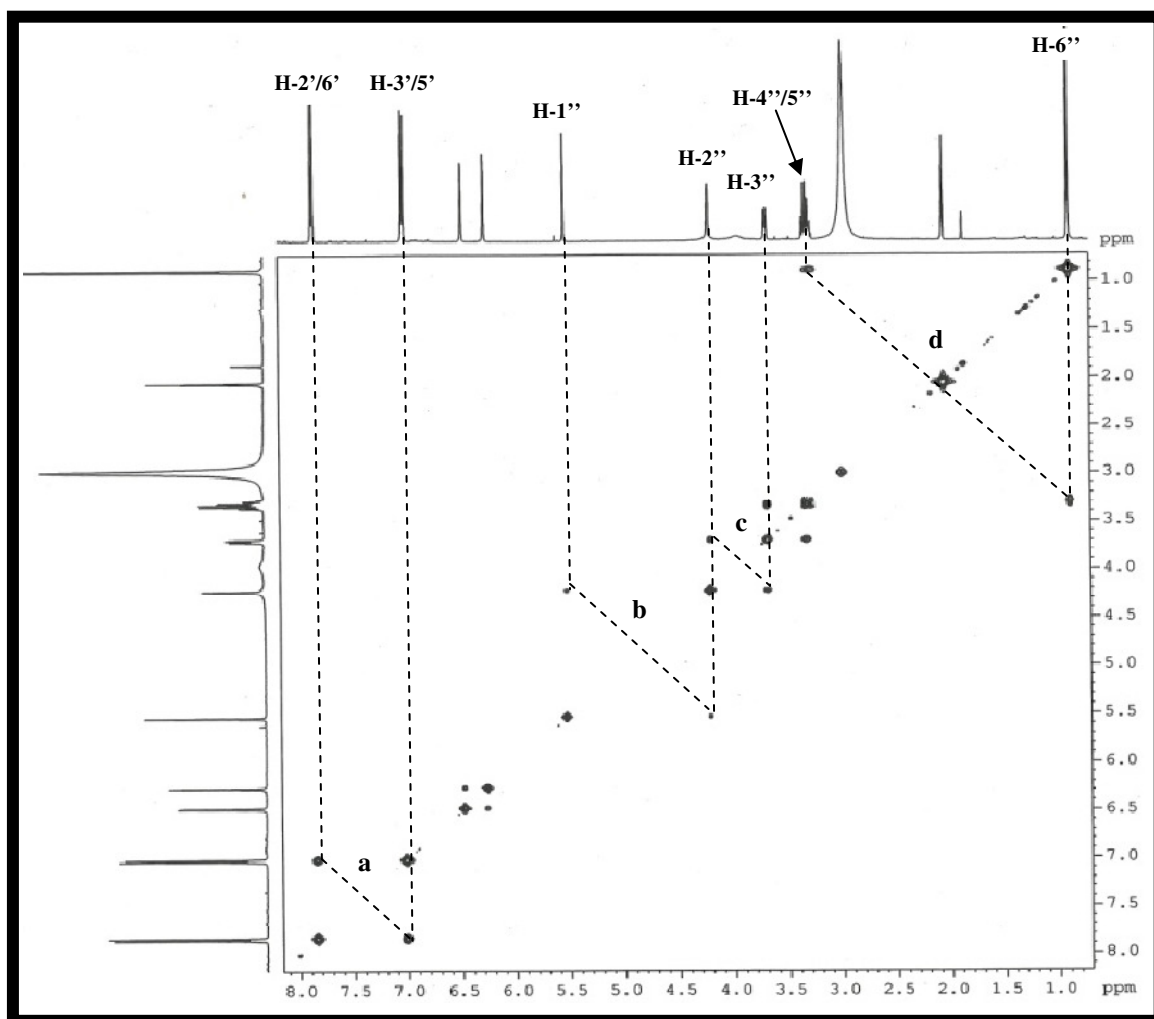
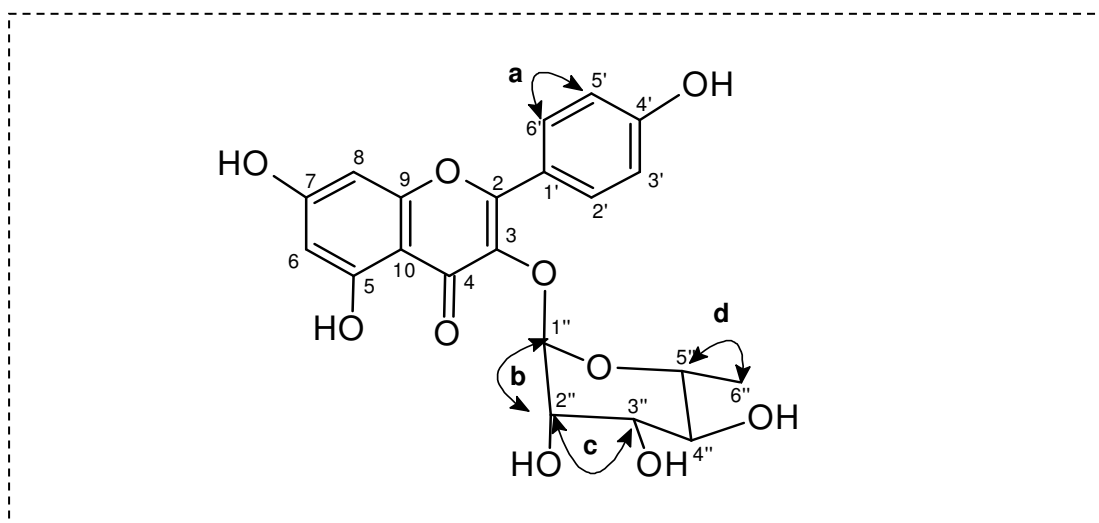


Figura 46: Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de LR-12



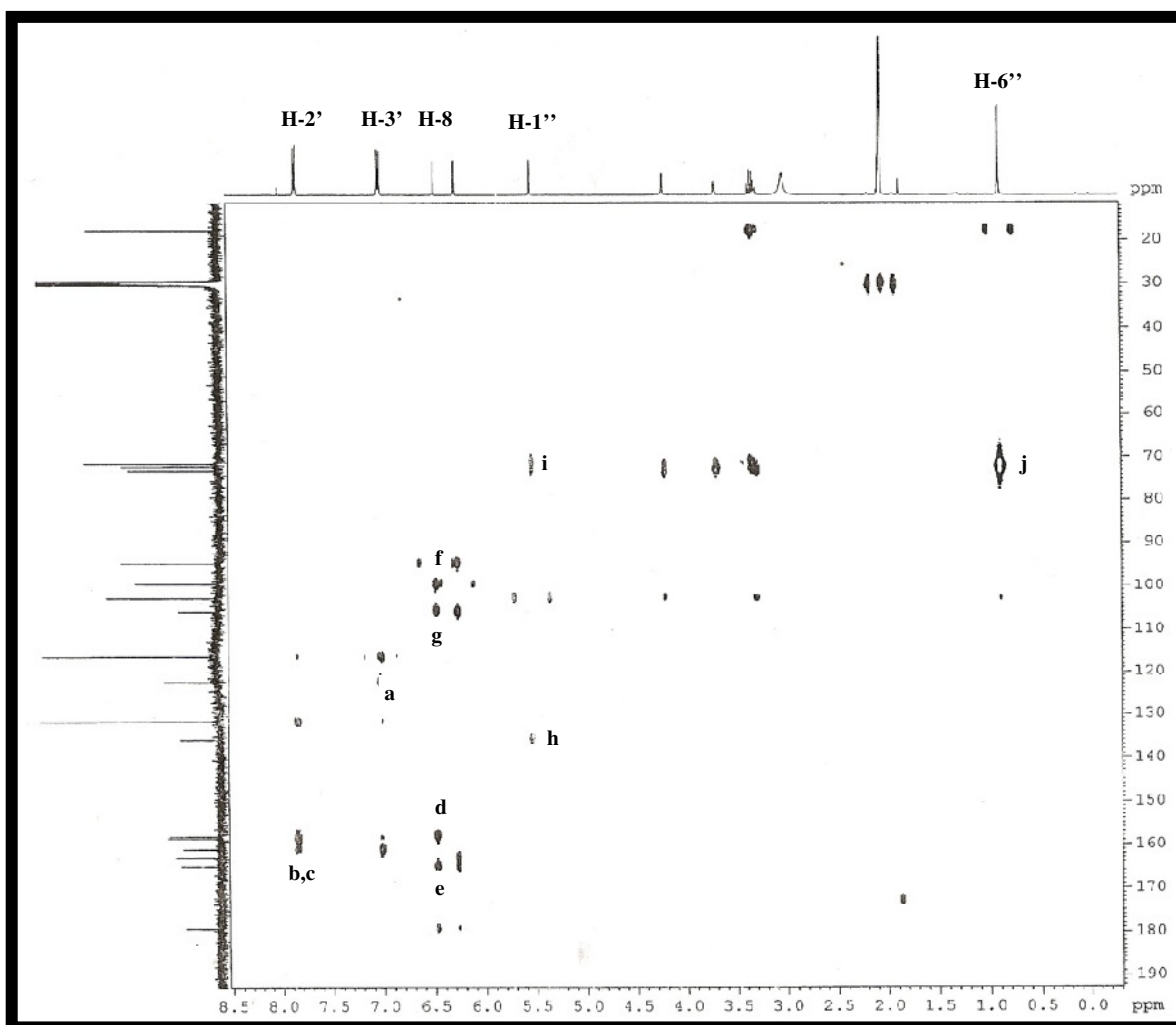
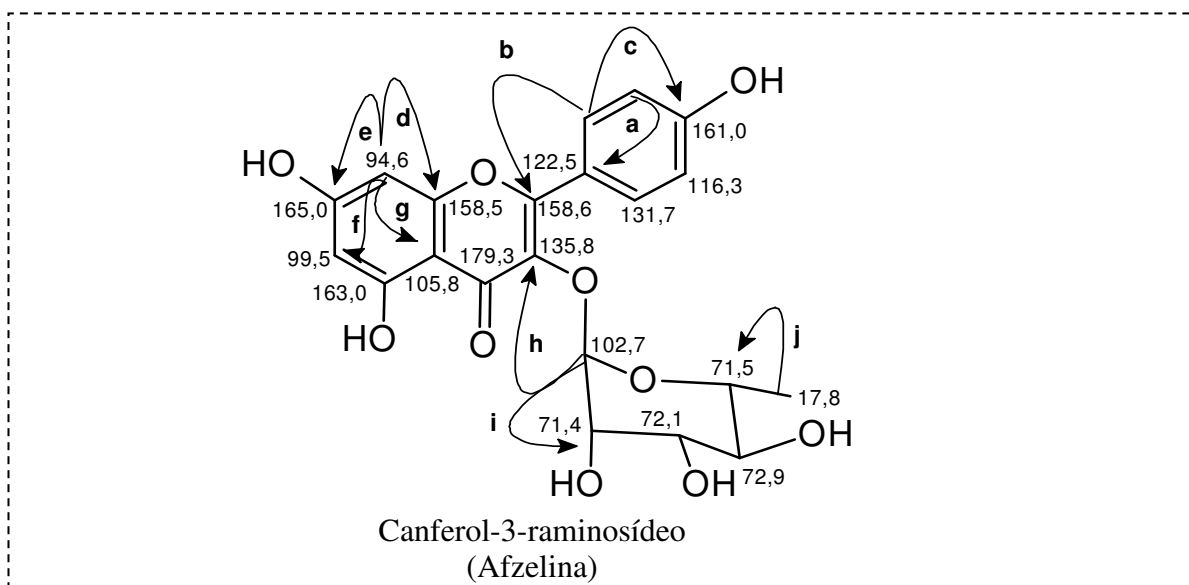


Figura 47 Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ) de LR-12



#### 4.13. Tilirosídeo (LR-13)

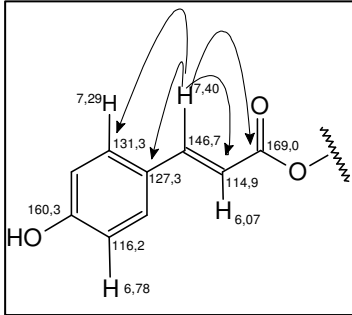
O tratamento cromatográfica da fração acetato de etila das flores de *L. rigida* (item 5.9.3, p. 147) permitiu o isolamento de um sólido amarelo (pf. 243,4 – 247,9 °C) denominado de LR-13.

Os sinais apresentados no espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-13 (fig. 48, p. 99) revelaram a presença de quatro dubletos característicos de sistemas aromáticos *p*-substituídos em  $\delta_{\text{H}}$  7,98 (2H, d,  $J=9,0$  Hz), 6,81 (2H, d,  $J=9,0$  Hz), 7,29 (2H, d,  $J=8,0$  Hz) e 6,78 (2H, d,  $J=8,0$  Hz); dois dubletos associados a hidrogênios olefínicos de configuração *trans* em  $\delta_{\text{H}}$  7,39 (1H, d,  $J=16,0$  Hz) e 6,07 (1H, d,  $J=16,0$  Hz); dois dubletos característicos de hidrogênios aromáticos *meta*-posicionados em  $\delta_{\text{H}}$  6,29 (d,  $J=3,0$  Hz) e 6,12 (d,  $J=3,0$  Hz) e sinais característicos de hidrogênios ligados a carbonos  $\text{sp}^3$  oxigenados, caracterizando a presença de uma unidade de açúcar, em  $\delta_{\text{H}}$  5,23 (1H, d,  $J=8,0$  Hz), típico de hidrogênio anomérico, além dos sinais em  $\delta_{\text{H}}$  4,25 (2H, dd,  $J=2,5$  e 12,0 Hz), 3,49 (2H, m) e 3,32 (1H, m) típicos de unidade de açúcar.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, MeOD) de LR-13 (fig. 50, p. 100) revelou os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  179,6 associada a carbonila de cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada e  $\delta_{\text{C}}$  169,0 atribuída a carbonila de éster, os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  166,1; 163,0; 161,4; 161,3; 159,5 e 158,5 atribuídos a carbonos  $\text{sp}^2$  aromáticos oxigenados, os sinais intensos em  $\delta_{\text{C}}$  132,4; 131,3; 116,9 e 116,2 referentes a carbonos de anel aromático *p*-substituído, os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  135,4, 127,3 e 122,9 atribuídos aos carbonos aromáticos não hidrogenados, os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  146,7 e 114,9 associados a carbonos olefínicos, além dos sinais em  $\delta_{\text{C}}$  105,7; 100,2 e 95,0 completam os carbonos pertencente a um esqueleto de flavonóide. O sinal em  $\delta_{\text{C}}$  104,2, associado a um carbono anomérico, juntamente com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  78,2; 75,9; 75,9; 71,9 e 64,5 que evidenciam a presença de uma unidade de açúcar. A ausência de um grupo metila e o surgimento de um sinal  $\delta_{\text{C}}$  64,5 típico de carbono alifático oxigenado pertencente a um glicosídeo.

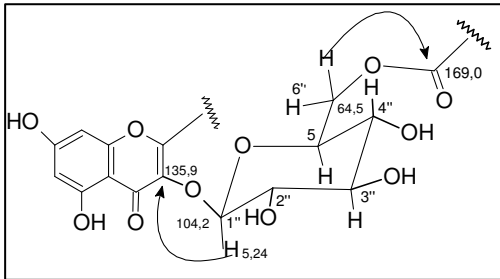
A comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° de LR-13 (fig. 52, p.101) revelou sete sinais associados a carbonos metínicos  $\text{sp}^2$  em  $\delta_{\text{C}}$  146,7; 132,4; 131,3; 116,9; 116,2; 114,9 e 100,2, cinco sinais para carbonos metínicos  $\text{sp}^3$  em  $\delta_{\text{C}}$  104,2; 78,2; 75,9; 75,9 e 71,9 e um sinal para carbono metilênico oxigenado em  $\delta_{\text{C}}$  64,5, confirmando a existência do monossacarídeo glicose.

O espectro de RMN2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY (Fig. 54, p. 102) mostrou a correlação entre os hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  7,98 com  $\delta_{\text{H}}$  6,81 e  $\delta_{\text{H}}$  7,29 com  $\delta_{\text{H}}$  6,78, confirmando os dois grupos aromáticos *p*-substituídos.



O espectro de RMN2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC (fig. 55, p. 103) mostrou a correlação dos hidrogênios olefínicos em  $\delta_{\text{H}}$  7,40 principalmente com os sinais de carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  169,0; 131,7; 127,3 e 114,9; confirmando a presença de um grupo cumaroil (um anel aromático *p*-substituído e um grupo éster intercalados por uma ligação dupla). A correlação do sinal de hidrogênio em

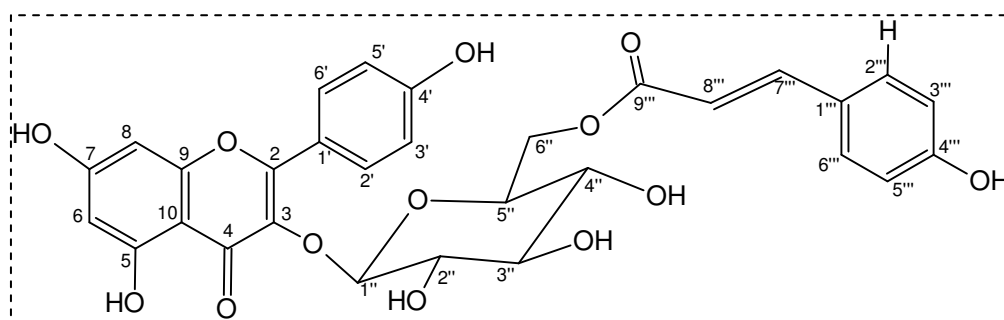
$\delta_{\text{H}}$  4,25 com o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  169,00 permitiu definir a posição do grupo cumaroil, estando este ligado a glicose pelo carbono metilênico em  $\delta_{\text{C}}$  64,4. A correlação entre o sinal de hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  5,24 com o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  135,9 definiu a posição da ligação do açúcar no esqueleto flavonoídico.



Com os dados obtidos foi possível sugerir para LR-13 a estrutura do flavonóide Tilirosídeo, o qual foi confirmado pela comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB com os valores deste flavonóide encontrados na literatura [SOUZA et al., 2006], Tabela 17, p. 98. O composto apresenta caráter inédito para o gênero *Licania*.

**Tabela 17** - Dados de correlações de RMN de carbono – 13 (125 MHz) e hidrogênio-1 (500 MHz) de LR-13 e comparação com os dados da literatura.

Nº	$\delta_C$ 125 MHz CD <sub>3</sub> OD	SOUZA et al. 2006 (50 MHz, MeOD)	HSQC	HMBC	
				<sup>2</sup> J	<sup>3</sup> J
2	159,5	159,26	-		H-2'; H-6'
3	135,4	135,22	-		H-1''
4	179,6	179,30	-		
5	163,0	162,82	-	H-6;	
6	100,2	99,93	6,12 (d, <i>J</i> = 3, H - 6)		H-8
7	166,0	165,79	-	H-6; H-8	
8	95,0	94,85	6,29 (d, <i>J</i> = 2,5, H-8)		H-6;
9	158,5	158,26	-	H-8;	
10	105,7	105,53	-		H-6; H-8
1'	122,9	122,64	-		H-3'; H-5'
2'/6'	132,4	132,19	7,98 (d, <i>J</i> = 9,0; H-2')		
3'/5'	116,3	115,99	6,81 (d, <i>J</i> = 9,0; H-3')		
4'	161,6	161,43	-	H-3'; H-5'	H-2'; H6'
Glucose					
1''	104,1	104,02	5,24 (d, <i>J</i> = 8; H-1'')		
2''	75,9	75,71	m	H-6''	H-1''
3''	78,2	77,96	m	H-1''	
4''	71,9	71,67	(m, H-4'')	H-6''	
5''	75,9	75,71			
6''	64,5	64,37	4,25 (m, H-6'')		
<i>E-p-cumaroil</i>					
1'''	127,3	127,03	-		H-7'''
2'''/6'''	131,3	131,13	7,29 (d, <i>J</i> = 9; H-2'''/6''')		H-7'''
3'''/5'''	116,2	116,73	6,79 (d, <i>J</i> = 8; H-3'''/5''')		
4'''	161,1	161,07	-		
7'''	146,7	146,52	7,39 (d, <i>J</i> = 16; H-7''')	H-8'''	
8'''	114,9	114,70	6,07 (d, <i>J</i> = 16; H-8''')	H-7'''	
9'''	169,0	168,82	-		H-6''; H-7'''; H-8'''



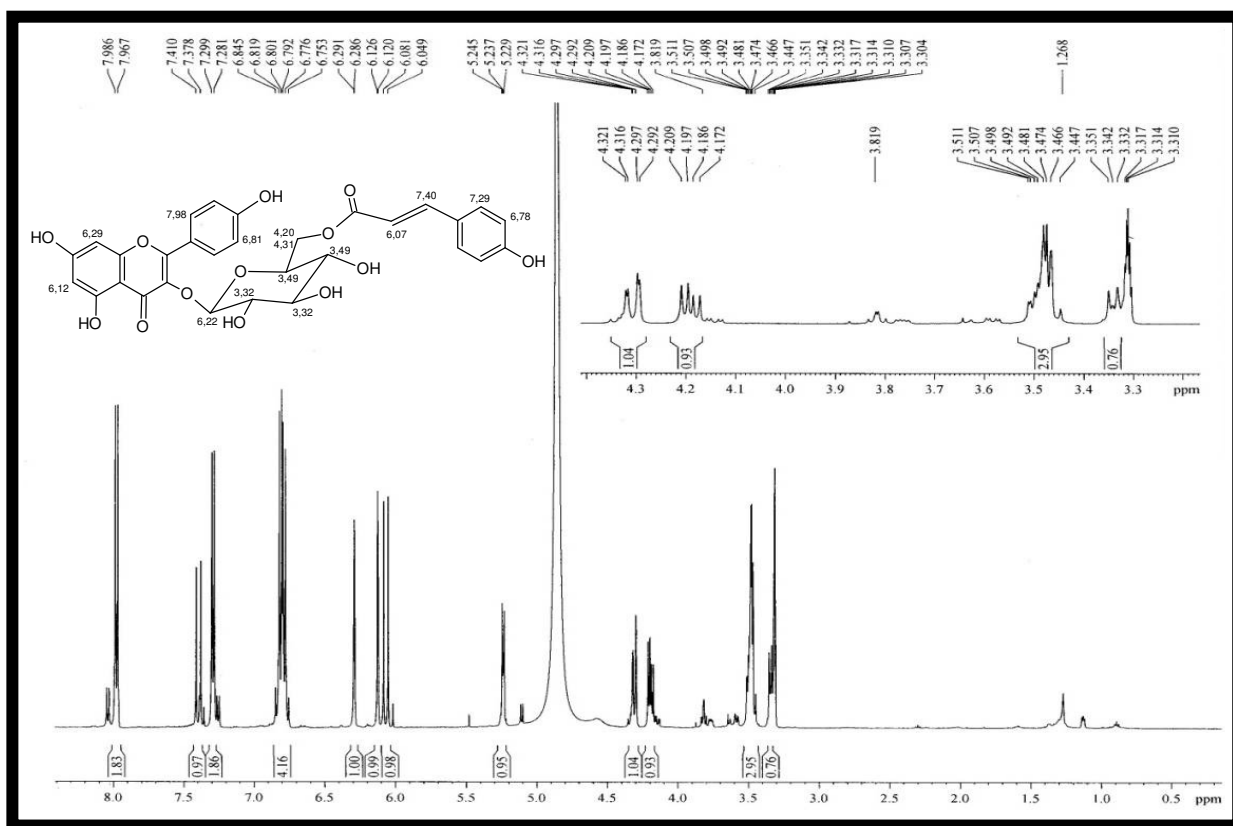


Figura 48 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-13

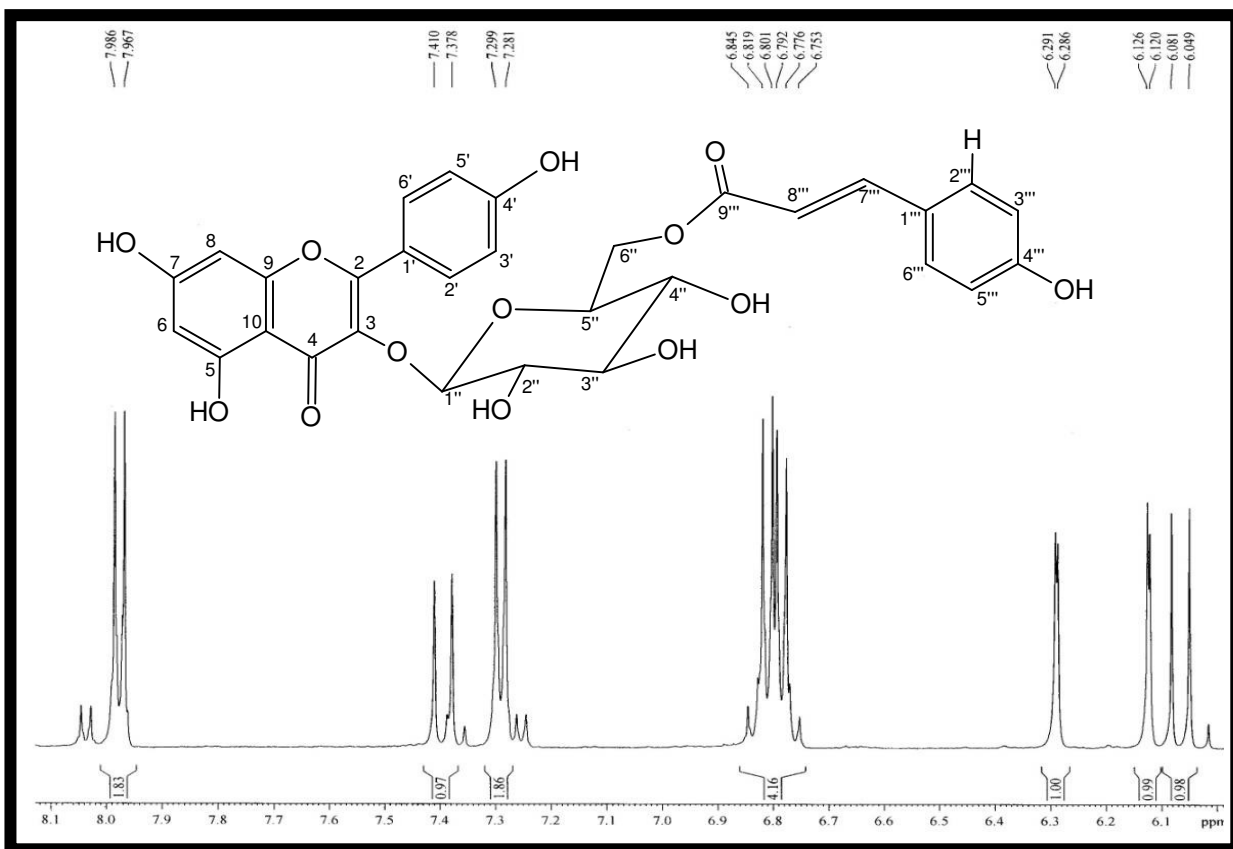


Figura 49 - Expansão do espectro  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-07 na faixa de  $\delta_{\text{H}}$  8,1 – 6,0 .



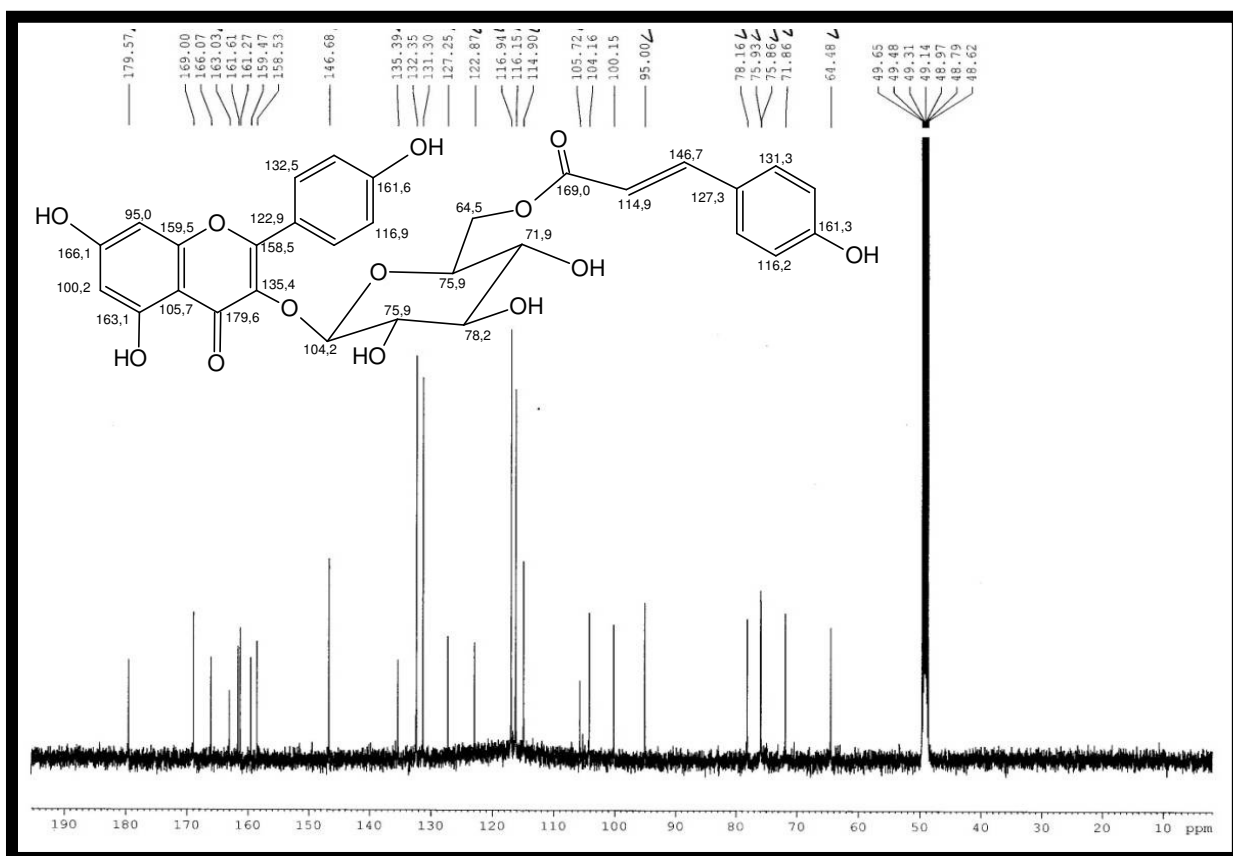


Figura 50: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-13

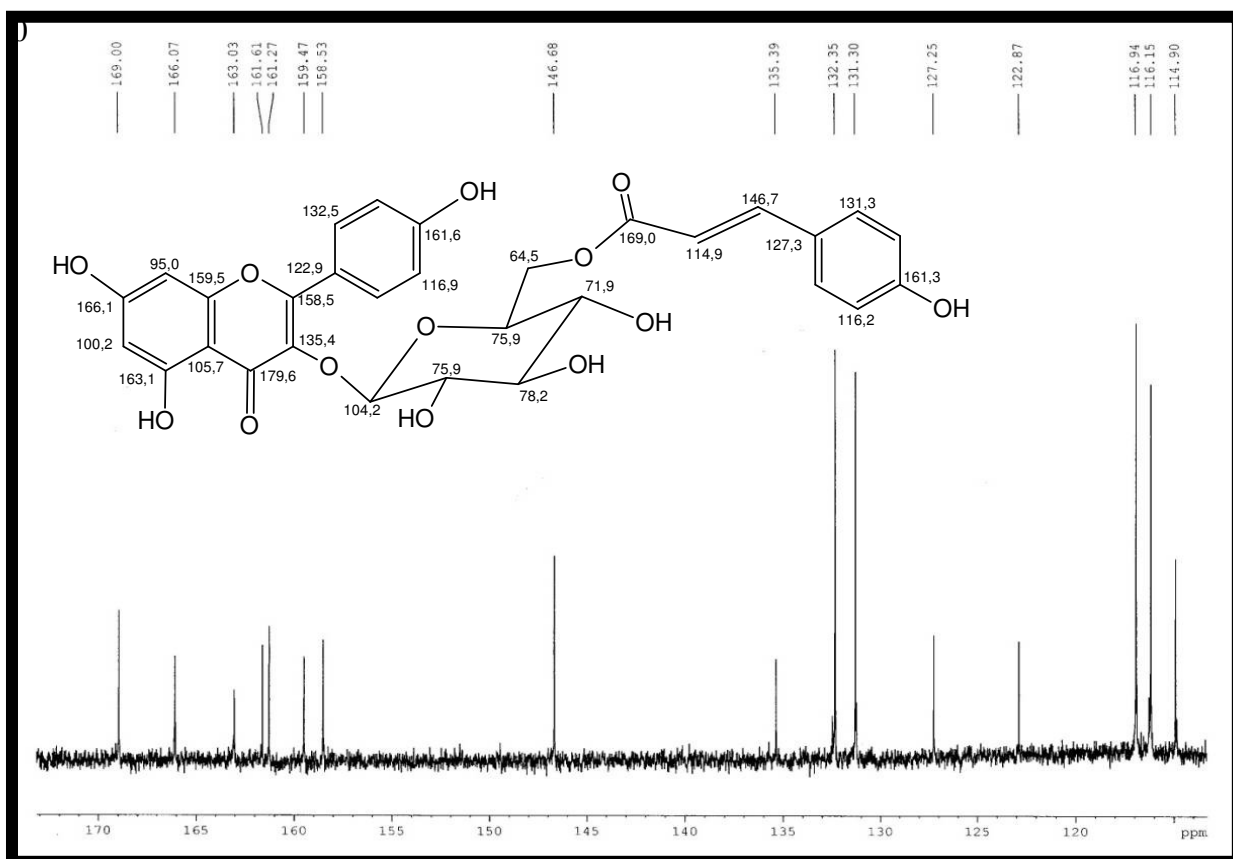


Figura 51: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ), na faixa de  $\delta_{\text{C}}$  170,0 – 112,0 LR-13

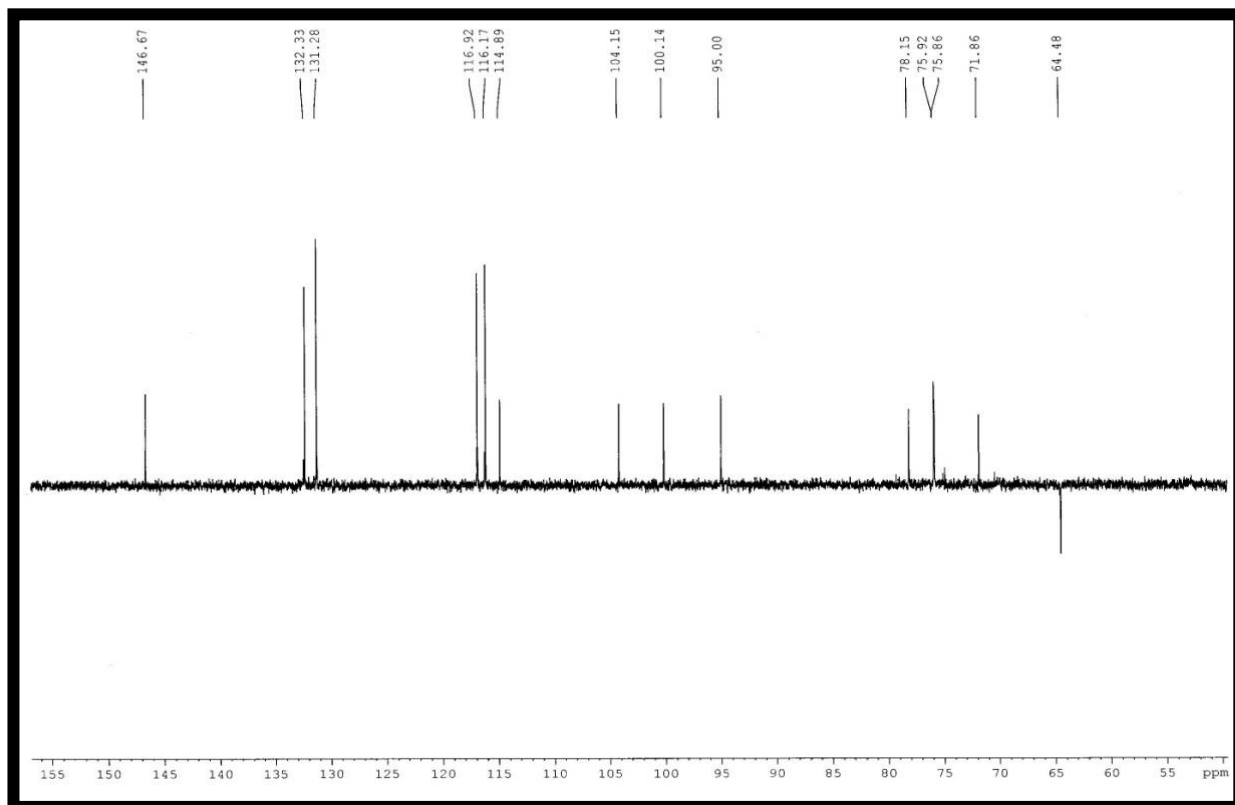


Figura 52: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-13

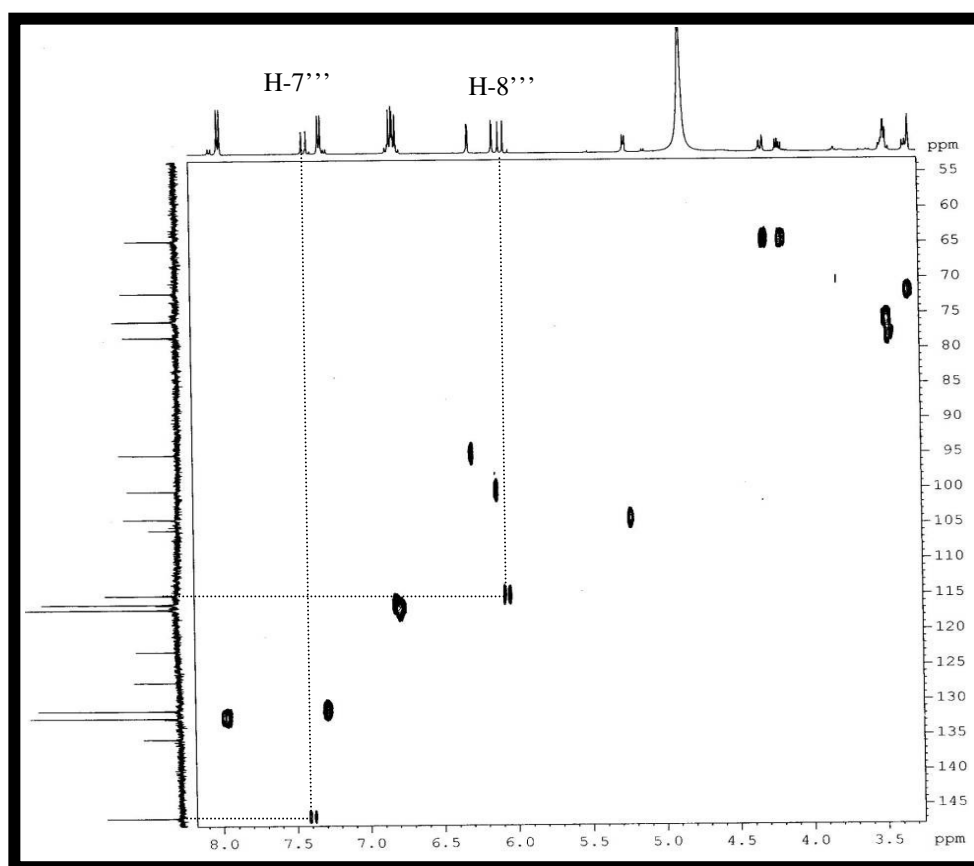


Figura 53- Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-13

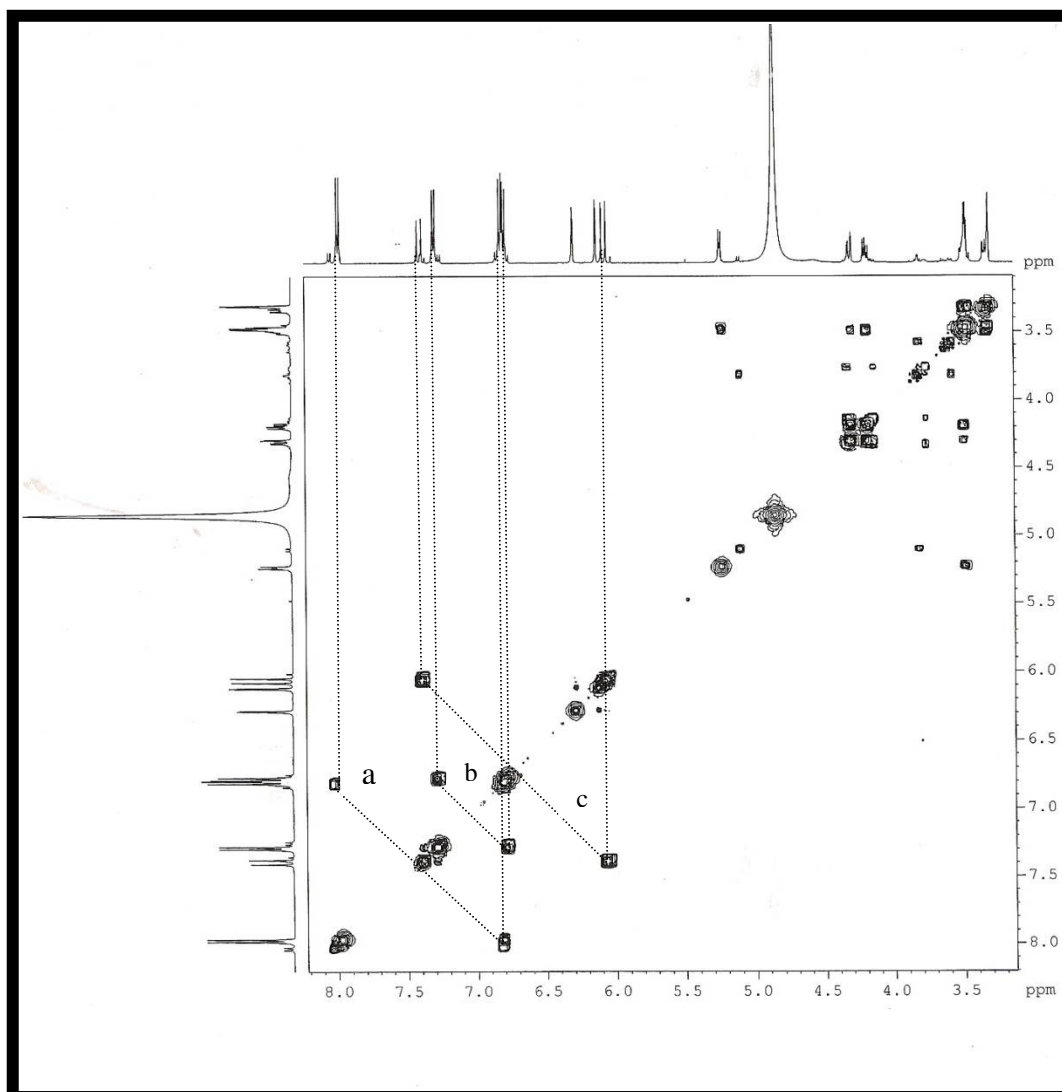
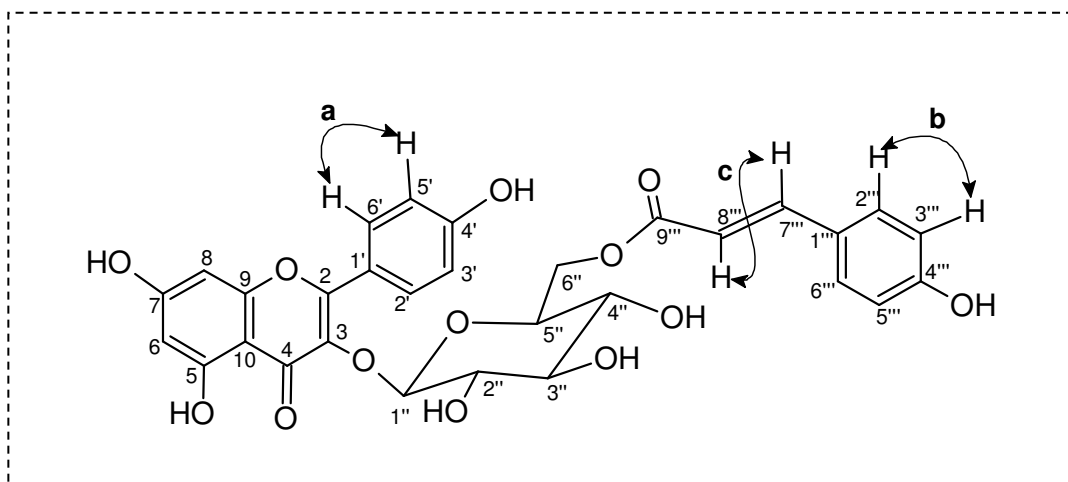


Figura 54: Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de LR-13.



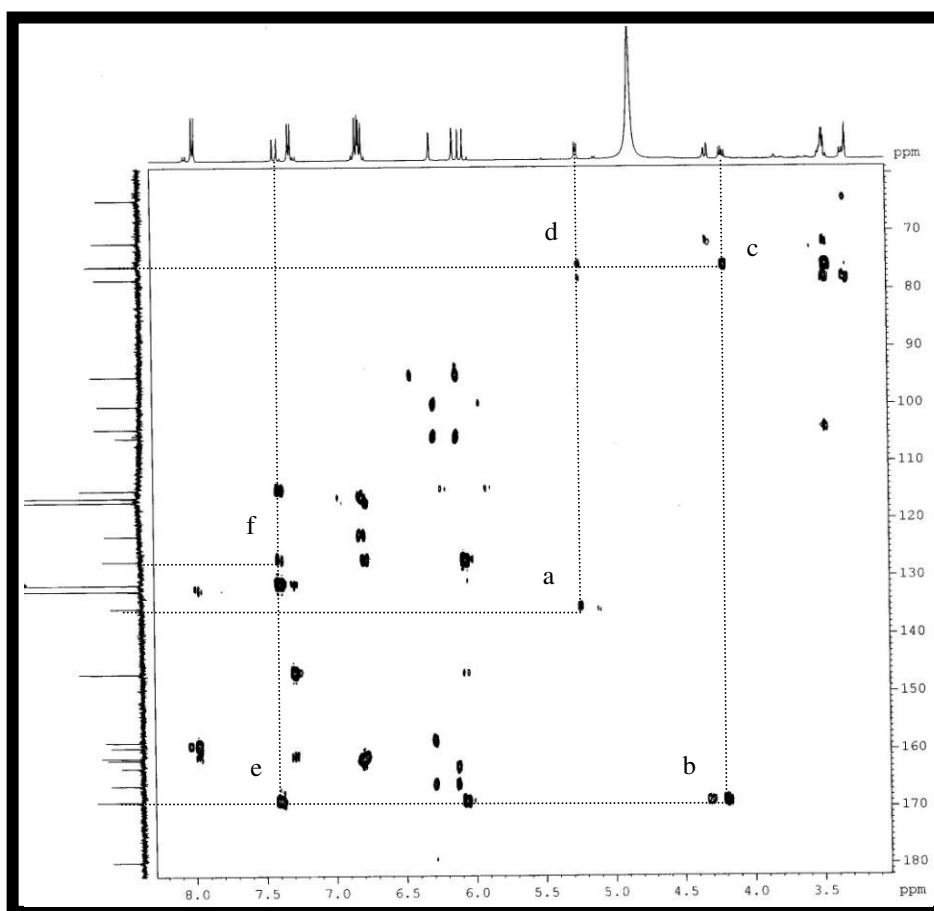
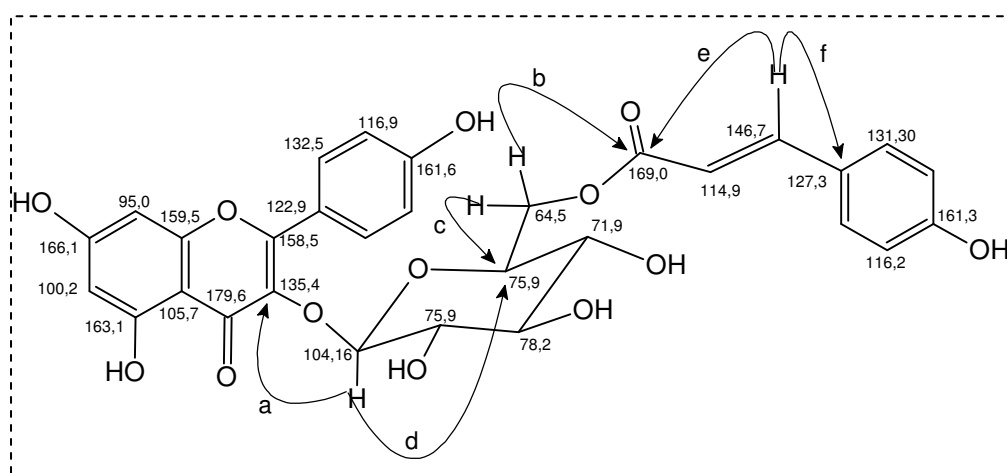


Figura 55: Espectro de RMN2D-HMBC (125 x 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de LR-13



Canferol-3-O- $\beta$ -D-(6''-E-p-cumaroil)glicopiranosídeo (Tiliosídeo)

#### 4.14. Licanolina (LR-14)

O tratamento cromatográfica da fração proveniente do extrato acetato de etila das flores de *L. rígida* (item 5.9.4, p. 147) levou ao isolamento de um sólido amarelo (pf. 129,4-129,7 °C) denominado de LR-14.

O espectro de absorção na região do infravermelho (fig. 59, p.108) mostrou uma banda de absorção larga em  $3402\text{ cm}^{-1}$  correspondente à deformação axial de ligação O-H; absorções em  $2953$  e  $2919\text{ cm}^{-1}$  referentes à deformação axial de ligações C-H; absorções em  $1705$  e  $1689\text{ cm}^{-1}$  relativa à deformação axial C=O, evidenciando a existência de carbonila, bandas esqueléticas em  $1603$  e  $1515\text{ cm}^{-1}$  de C=C<sub>arom.</sub>, absorções em  $1266$ ,  $1203$  e  $1168\text{ cm}^{-1}$  referentes às deformações axiais C-O.

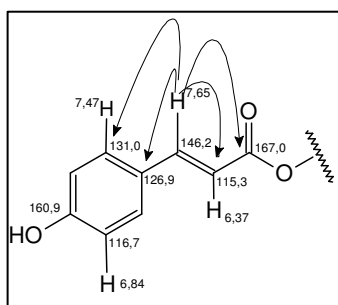
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz, (D<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>CO] de LR-14 (fig. 56, p. 107) revelou sinais com características de hidrogênios olefínicos de configuração *trans* em  $\delta_{\text{H}}$  7,65 (1H, d,  $J=16,0$  Hz), 7,60 (1H, d,  $J=16,0$  Hz), 6,37 (1H, d,  $J=16,0$  Hz) e 6,30 (1H, d,  $J=16,0$  Hz); sinais associados a dois sistemas aromáticos *para*-substituídos em  $\delta_{\text{H}}$  7,54 (2H, d,  $J=8,5$  Hz), 7,46 (2H, d,  $J=8,5$  Hz), 6,88 (2H, d,  $J=8,5$  Hz) e 6,84 (2H, d,  $J=8,5$  Hz). A presença de uma unidade de açúcar foi observada pela análise dos sinais em  $\delta_{\text{H}}$  4,99 (1H, t,  $J=9,5$  Hz), 4,32 (1H, d,  $J=7,5$  Hz), 4,25 (2H, d,  $J=4,5$  Hz), 3,81 (1H, m), 3,72 (1H, m) e 3,46 (1H, m), além do sinal em  $\delta_{\text{H}}$  3,45(3H, s) atribuído a uma metoxila.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz, (D<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>CO] de LR-14 (fig. 57, p.107) apresentou sinais em  $\delta_{\text{C}}$  167,2 e 167,1 associados à carbonilas de ésteres, sinais em  $\delta_{\text{C}}$  160,9 e 160,8 característicos de carbonos  $\text{sp}^2$  aromáticos oxigenados, sinais em  $\delta_{\text{C}}$  146,2, 145,9, 115,3 e 115,2 atribuídos a dois sistemas olefínicos de configuração *trans*, sinais intensos em  $\delta_{\text{C}}$  131,1; 131,0; 116,8 e 116,7 associados a carbonos de sinais dobrados típicos de anel aromático *p*-substituído, sinais em  $\delta_{\text{C}}$  126,9 e 126,9 atribuídos a carbonos aromáticos não-hidrogenados, um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  105,1 característico de carbono anomérico, sinais em  $\delta_{\text{C}}$  75,5; 75,4; 72,8; 72,5 e 64,0 característicos de carbonos  $\text{sp}^3$  oxigenados, evidenciando a presença de uma unidade de açúcar, e o sinal em  $\delta_{\text{C}}$  57,0 típico de metoxila.

A comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (Fig. 58, p. 108) de LR-14 confirmou a presença de oito sinais para carbonos  $\text{sp}^2$  metínicos, uma sinal de carbono metínico anomérico em  $\delta_{\text{C}}$  105,1, quatro sinais de carbonos  $\text{sp}^3$  metínicos oxigenados entre  $\delta_{\text{C}}$  75,5 e 72,5, um sinal de carbono metilênico em  $\delta_{\text{C}}$  64,0 e o sinal de metoxila em  $\delta_{\text{C}}$  57,0.

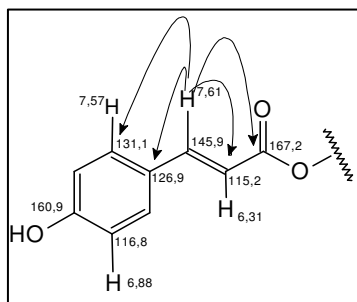
O espectro de RMN2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HSQC (Fig. 60, p. 109) permitiu correlacionar os sinais de hidrogênio com seus respectivos carbonos, conforme Tabela 18, p. 106.

O espectro de correlação homonuclear RMN2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY (Fig. 64, p. 111) revelou as correlações entre os sinais dupletos  $\delta_{\text{H}}$  7,65 com 6,37 e  $\delta_{\text{H}}$  7,61 com 6,31, permitindo caracterizar os dupletos de cada olefina e as correlações entre os hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  7,57 com 6,88 e  $\delta_{\text{H}}$  7,47 com 6,84, confirmando os dois sistemas aromáticos *p*-substituídos.



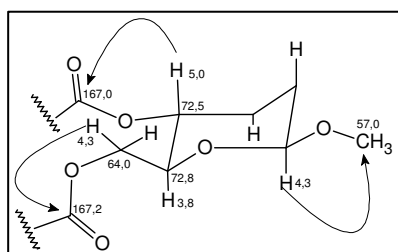
O espectro RMN2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC de LR-14 (Fig. 63, p. 110) mostrou a correlação do dupletos em  $\delta_{\text{H}}$  7,65 com os sinais dos carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  126,9, 131,0, 115,3 e 167,0, caracterizando o grupo cumaroil [SILVEIRA, et al., 2007] Tabela 18, p. 106. Desta mesma maneira, foram descritas as correlações do hidrogênio olefínico em  $\delta_{\text{H}}$  7,61 com carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  126,9; 131,1; 115,2 e 167,2 caracterizando o segundo grupo cumaroil.

A correlação do hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  4,25, único carbono metilênico observado, com



o carbono carbonílico em 167,2 assegura que um grupo cumaroil esta ligado ao açúcar na posição C-6. A correlação do hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  4,99 com a carbonila em 167,0 confirmou a estrutura do açúcar esterificado com o segundo grupo cumaroil no carbono C-4. A correlação do hidrogênio anomérico em  $\delta_{\text{H}}$  4,32 com o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  57,0 confirmou a ligação da metoxila ao carbono anomérico.

Desta forma, pode-se propor a estrutura para LR-14 como sendo 4,6-dicumaroil-1-metil- $\beta$ -D-glicopiranosídeo, a qual foi denominada de licanolina.

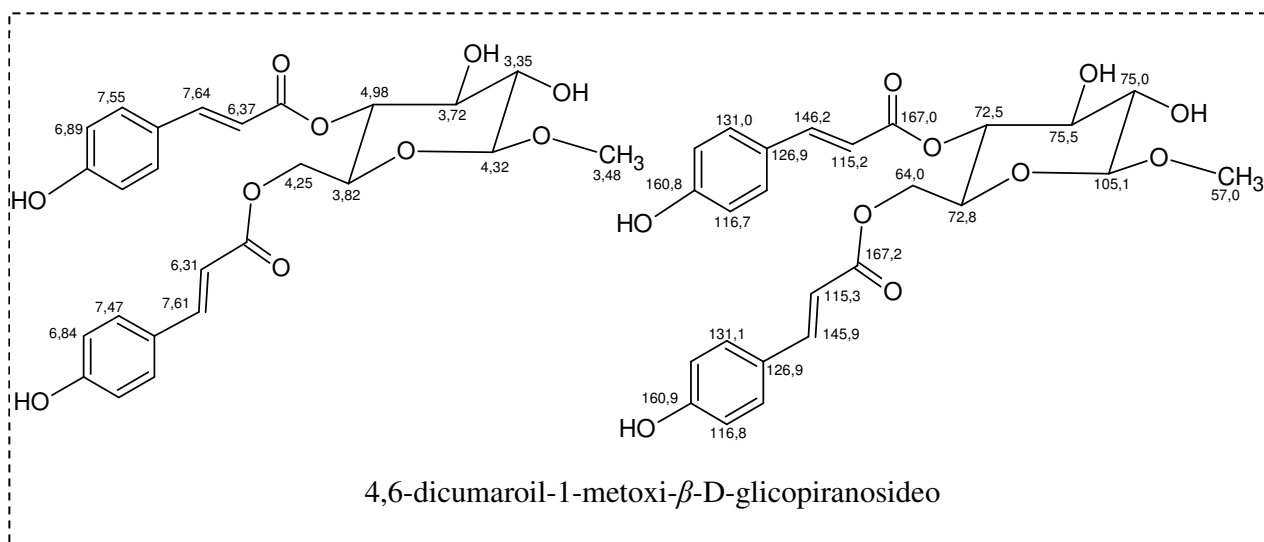


O espectro de massa (EM-IES) (Fig. 61, p. 109) de LR-14 mostrou o pico do íon molecular  $[\text{M} - \text{H}]^-$  em  $m/z$  485.1235 Dalton, estando de acordo com a fórmula molecular  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$  da estrutura proposta.

A licanolina, 4,6-dicumaroil-1-metil- $\beta$ -D-glicopiranosídeo, está sendo relatado pela primeira vez na literatura.

**Tabela 18:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) e correlações bidimensionais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de LR-14

Nº	$\delta_{\text{C}}$ LR-05 [125 MHz ( $\text{D}_3\text{C}$ ) $_2\text{CO}$ ]	HSQC	HMBC	
			$^2J$	$^3J$
<b>Açúcar</b>				
1	105,1	4,32; (1H, d; $J = 7,5$ Hz)	H-2;	H-5; H-7
2	75,1	3,35; (1H; m)	H-2; H-3	
3	75,5	3,72; (1H; m)	H-2; H-4	H-1; H-5
4	72,5	4,99; (1H; t, $J = 9,5$ Hz)	H-3; H-5	
5	72,8	3,81; (1H; m)	H-4	
6	64,0	4,29; (2H; d; $J = 4,5$ Hz)	H-5;	H-4
<b><i>E-p</i>-cumaroil</b>				
1'	126,9	-	H-7';	H-8'; H-5'; H-8'
2'	131,1	7,46; (2H; d; $J = 8,5$ Hz)		H-7'
3'	116,7	6,84; (2H; d; $J = 8,5$ Hz)	H-2'	
4'	160,8	-	H-5'	H-4'
5'	116,7	6,84; (2H; d; $J = 8,5$ Hz)		
6'	131,1	7,46; (2H; d; $J = 8,5$ Hz)		H-7'
7'	145,9	7,60; (1H; d; $J = 16,0$ Hz)	H-8';	H-2'
8'	115,2	6,30; (1H; d; $J = 16,0$ Hz)	H-7'	
9'	167,2	-	H-8'	H-6; H-7';
<b><i>E-p</i>-cumaroil</b>				
1''	126,9	-		
2''	131,0	7,53; (2H; d; $J = 8,5$ Hz)		
3''	116,8	6,88; (2H; d; $J = 8,5$ Hz)		
4''	160,9	-		H-2'
5''	116,8		H-2'	
6''	131,0			
7''	146,2	7,64; (1H; d; $J = 16,0$ Hz)		
8''	115,7	6,37; (1H; d; $J = 16,0$ Hz)		
9''	167,0	-		H-4;
OMe	57,0	3,48; 3H; s		H-1;



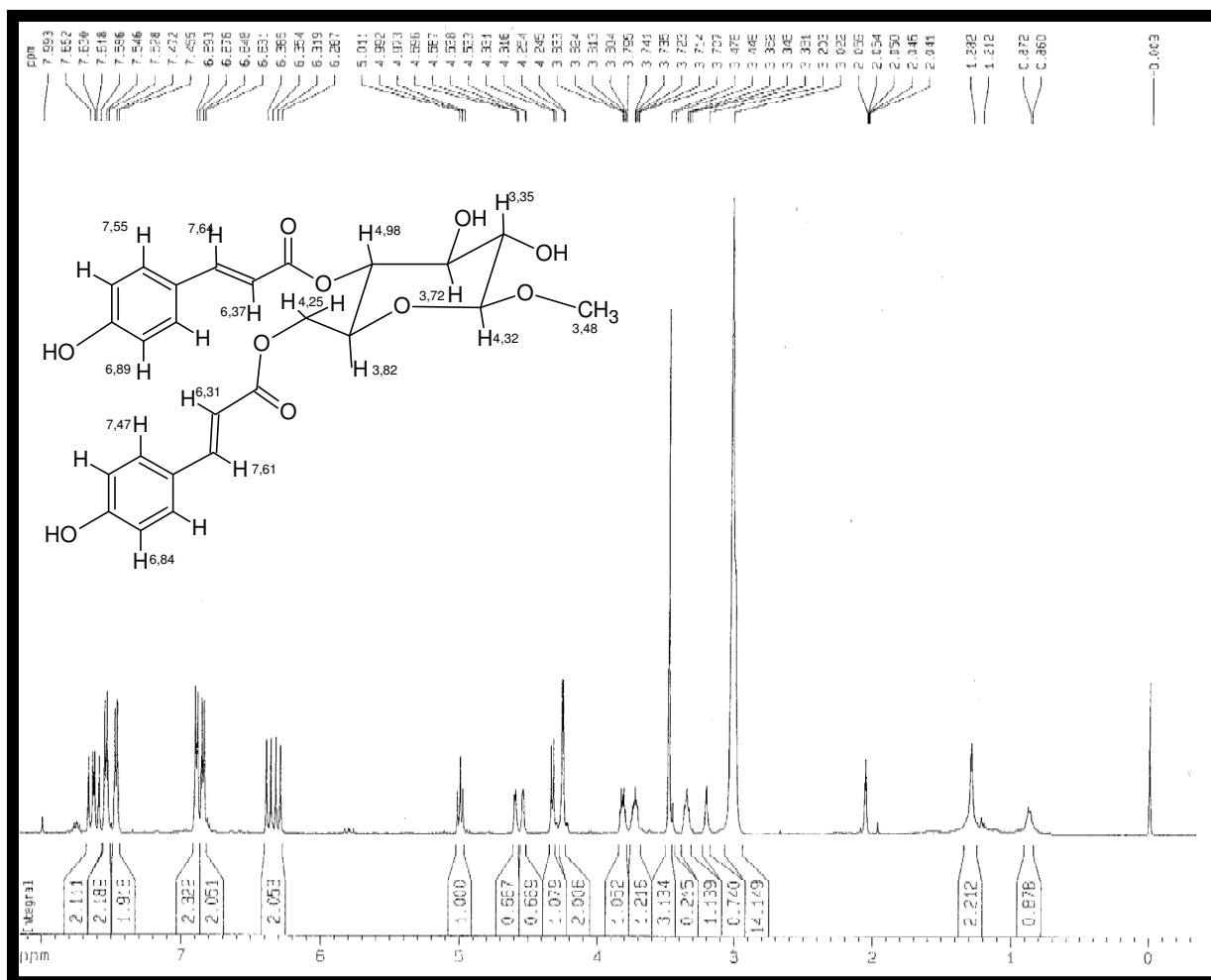


Figura 56: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz ( $\text{CD}_3$ ) $_2\text{CO}$ ] de LR-14

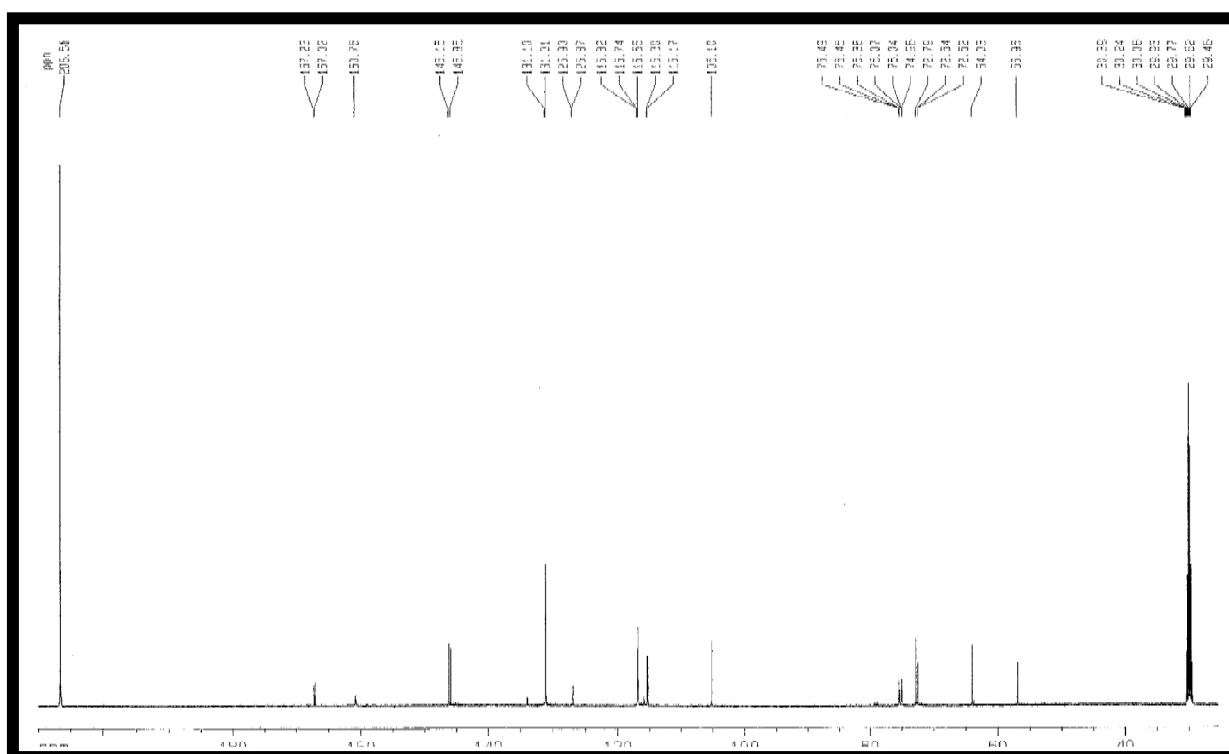


Figura 57: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz, ( $\text{CD}_3$ ) $_2\text{CO}$ ] de LR-14



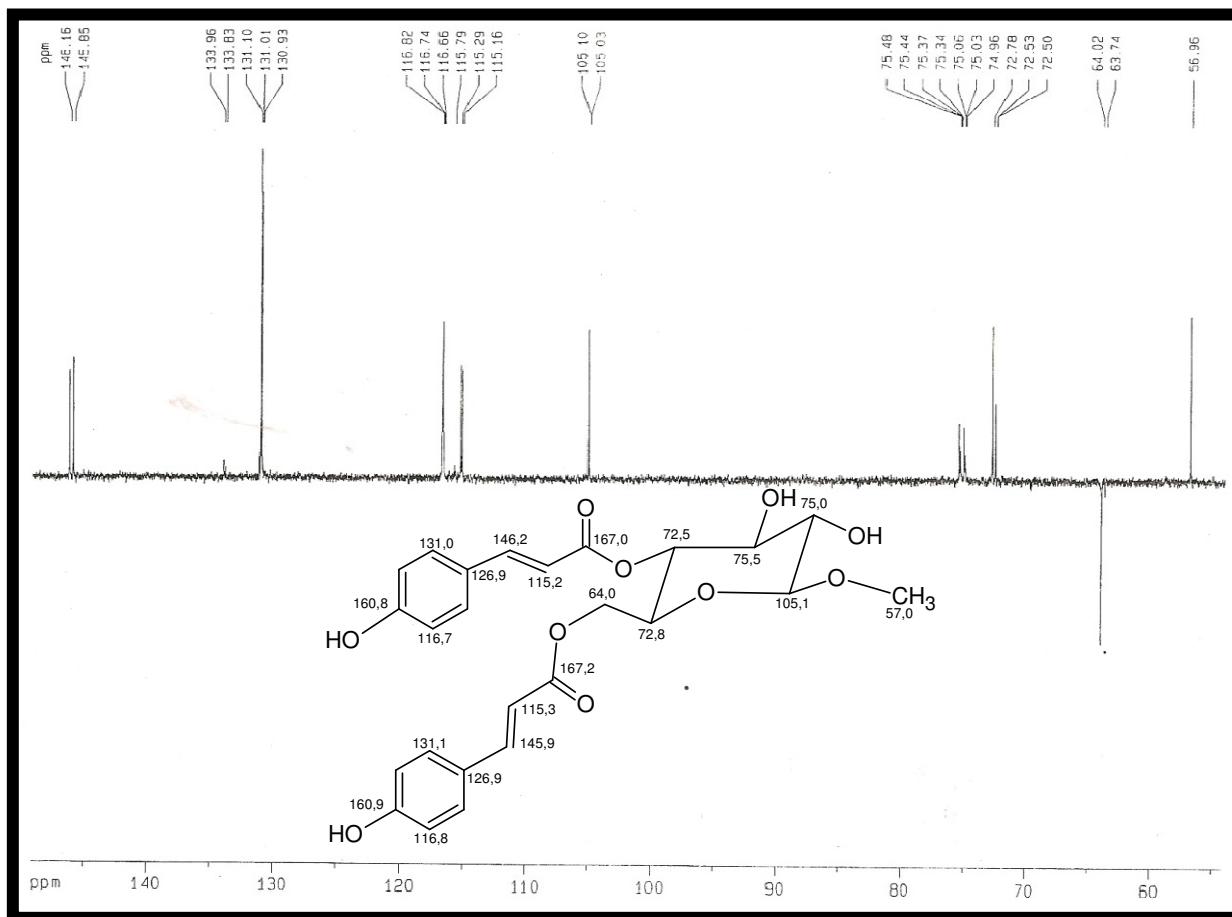


Figura 58 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° [125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] de LR-14

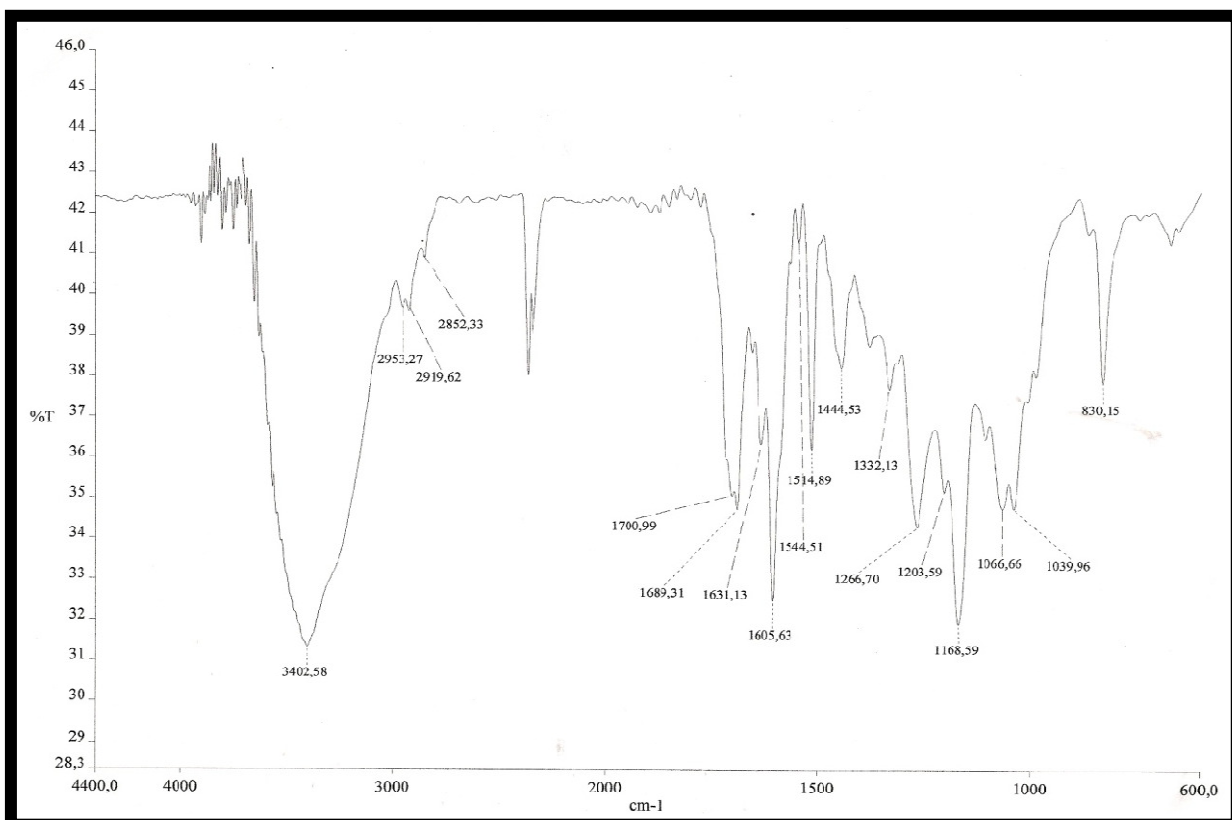


Figura 59: Espectro de absorção na região do infravermelho de LR-14 (pastilha de KBr)

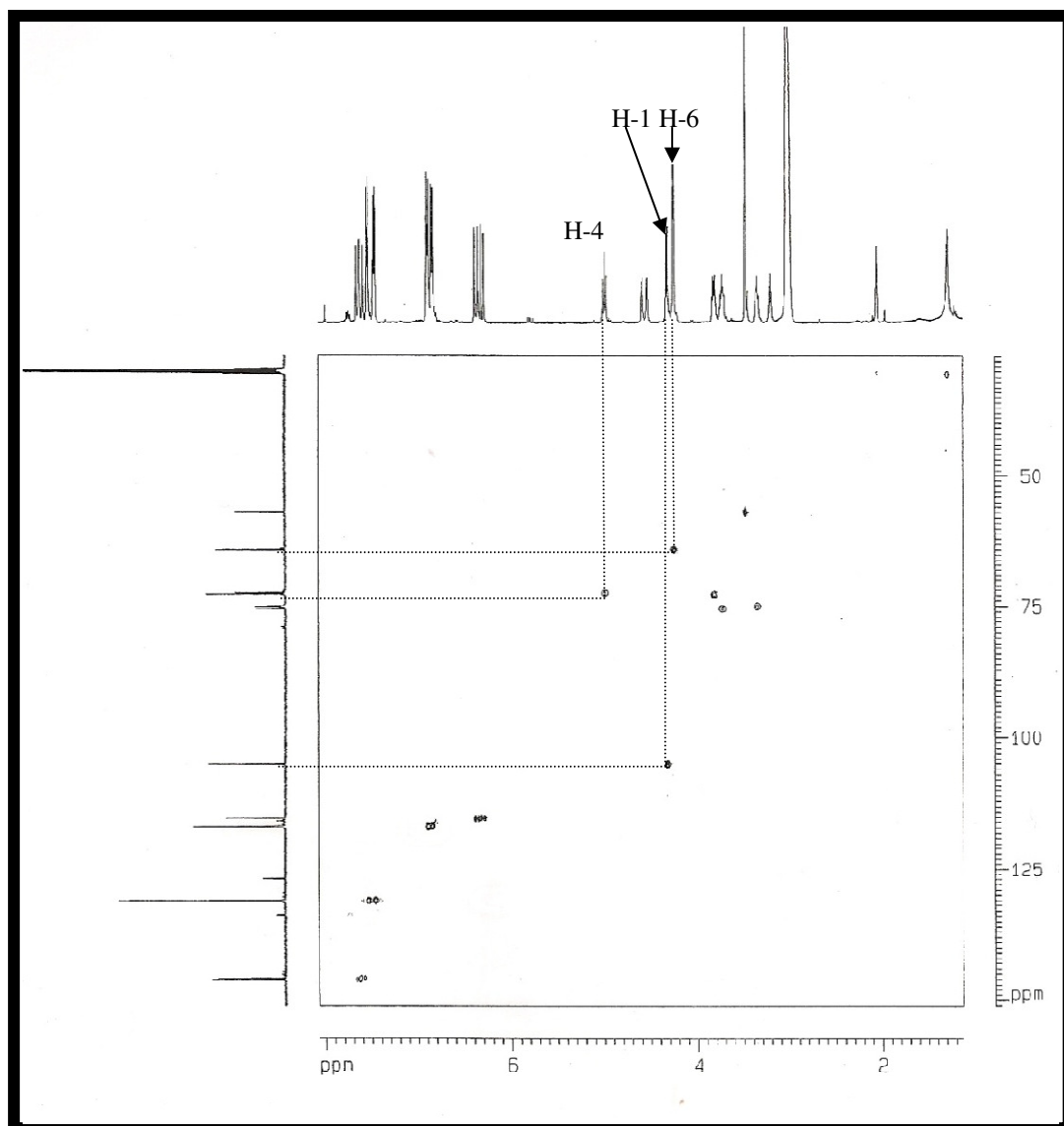


Figura 60: Espectro de RMN2D-HSQC [500 x 125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO] de LR-14

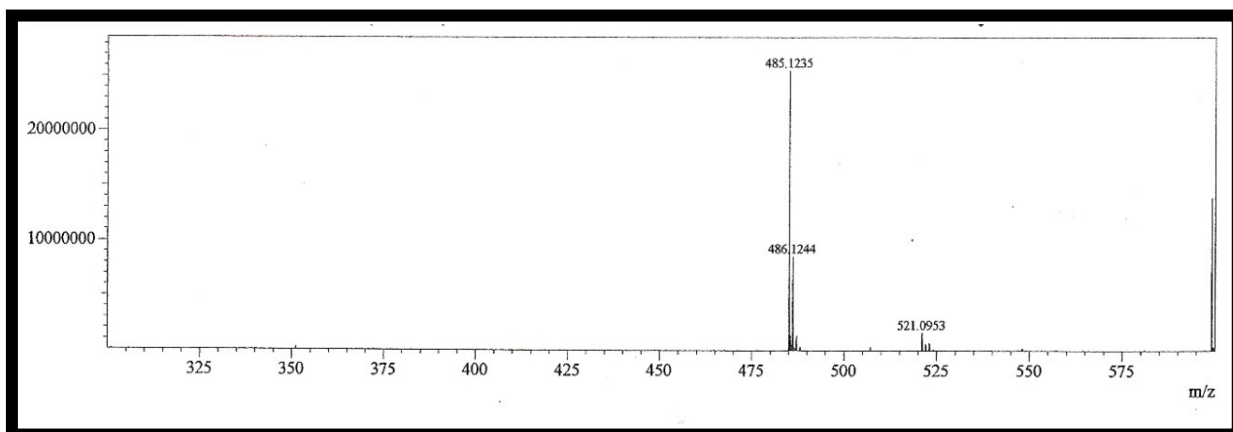


Figura 61: Espectro de massa de LR-14 (Ionização por *Electrospray*)

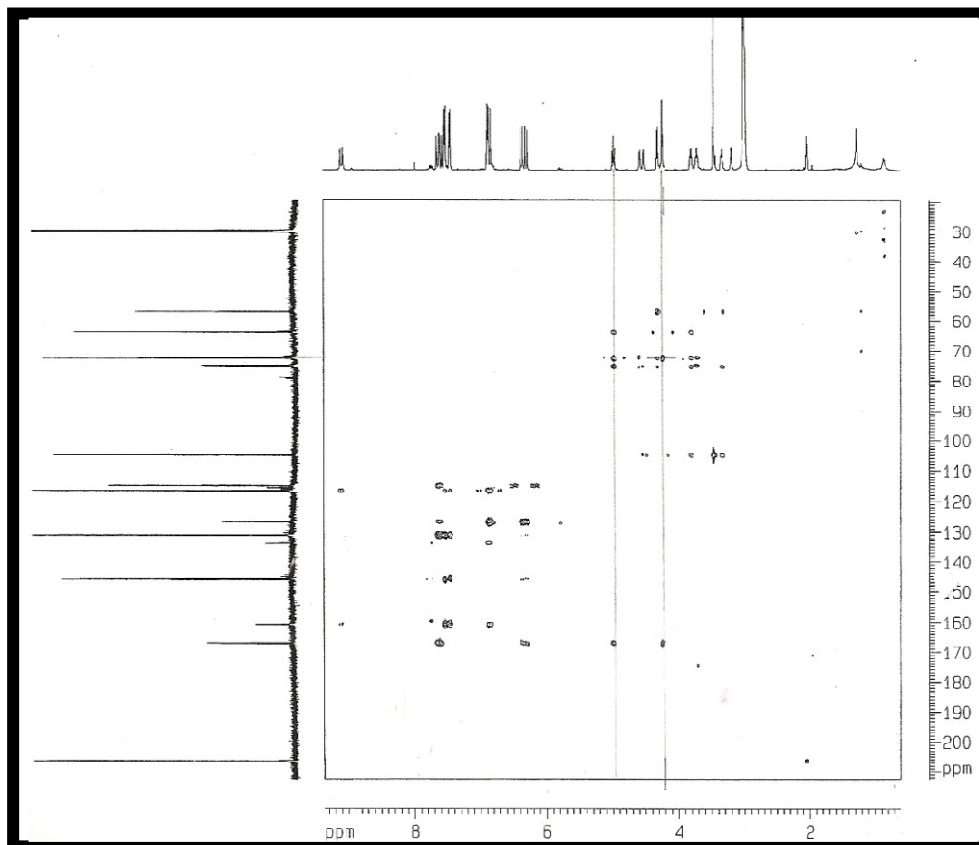


Figura 62 – Espectro de RMN2D-HMBC [500 x 125, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO] de LR-14

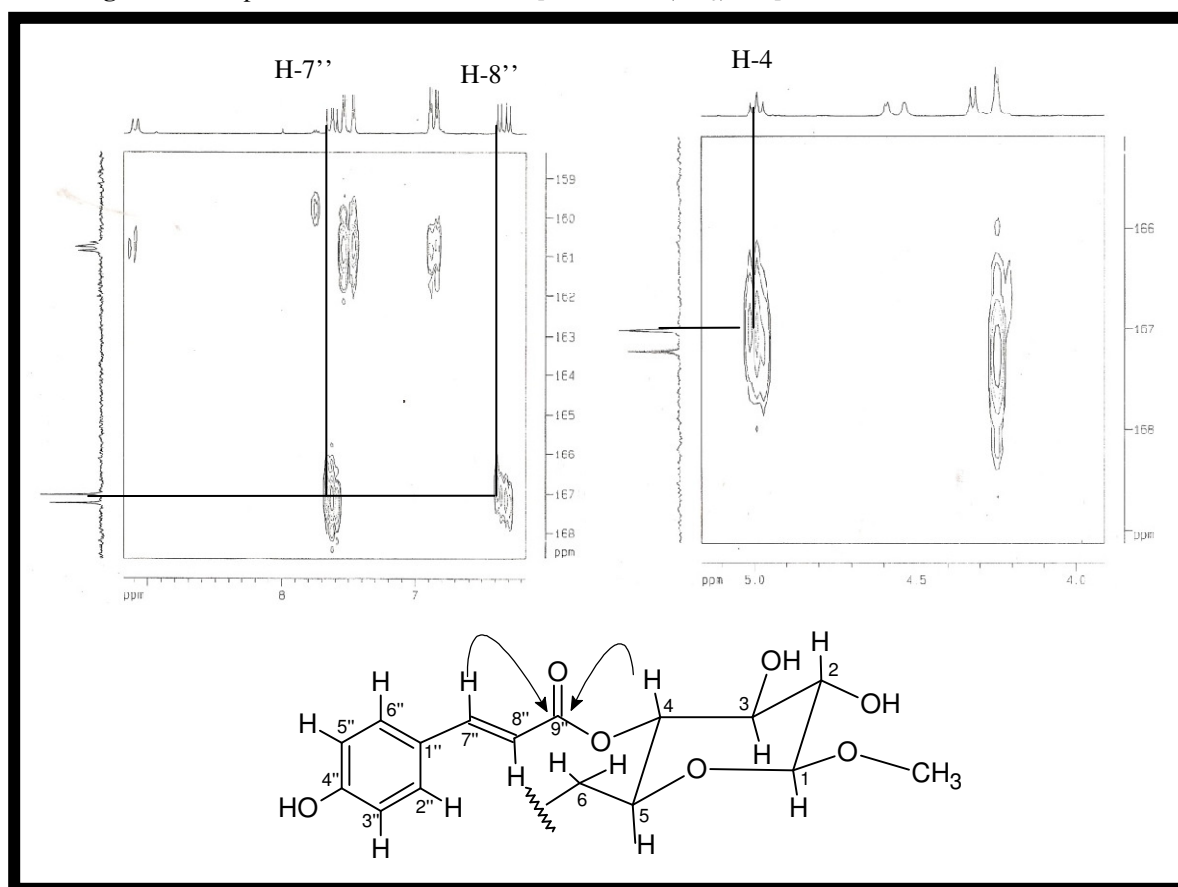


Figura 63 – Expansão na faixa  $\delta$  8,0–6,0 e 5,0–3,0 no espectro de RMN2D-HMBC [500 x 125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO] de LR-14

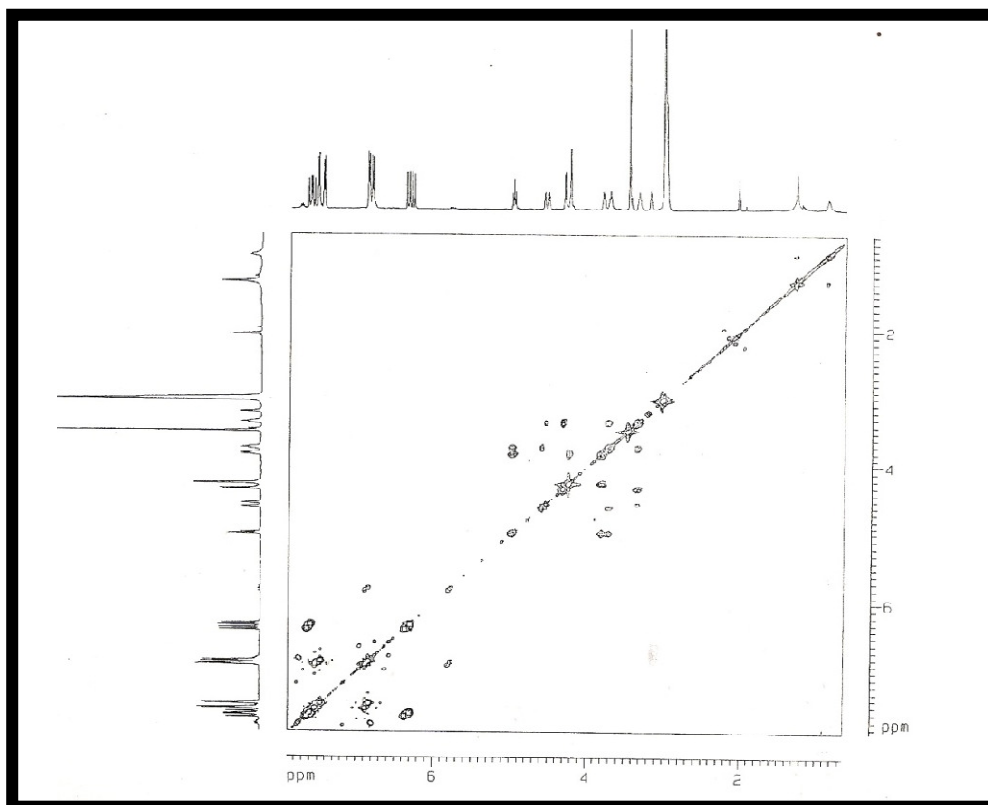


Figura 64 – Espectro de RMN2D-COSY [500 x 500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] de LR-14

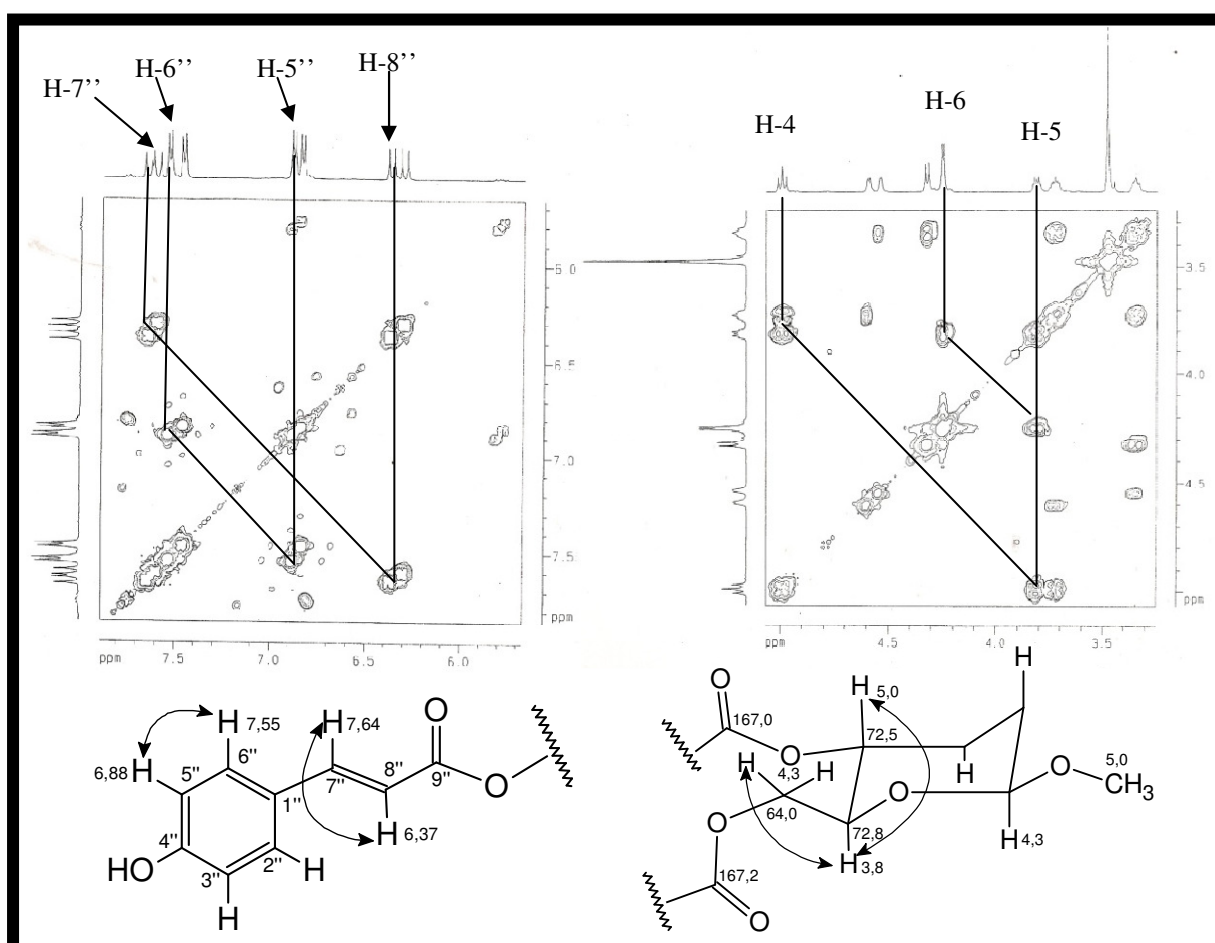


Figura 65 – Expansão na faixa  $\delta$  8,0 – 6,0 e 5,0 – 3,0 no espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz) de LR-14

#### 4.15. Miricetina-3-raminosídeo (LR-15)

A cromatografia por exclusão (Sephadex LH-20) da fração F(27-37) proveniente do fracionamento cromatográfico da fração acetato de etila das folhas (item 5.8.2, p.140) levou ao isolamento de 40,3 mg de um sólido amarelo solúvel em metanol, denominada de LR-15.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-15 (fig. 66, p.114) revelou sinais na região de aromático em  $\delta_{\text{H}}$  6,95 (2H, s), 6,35 (1H, d,  $J=2,0$  Hz) e 6,19 (1H, d,  $J=2,0$  Hz) estes últimos associados a hidrogênios *meta* posicionado, sinais na região de açucares em  $\delta_{\text{H}}$  5,32 (1H d,  $J=1,2$  Hz), associado a hidrogênio anomérico, em  $\delta_{\text{H}}$  3,81 (1H, d,  $J=3,4$  Hz), 3,79 (1H, d,  $J=3,4$  Hz) e 0,97 (3H, d,  $J=6,2$  Hz) associados a hidrogênios em conformação equatorial, além dos sinais múltiplos em  $\delta_{\text{H}}$  4,23; 3,52 e 3,32 que completam a hexose.

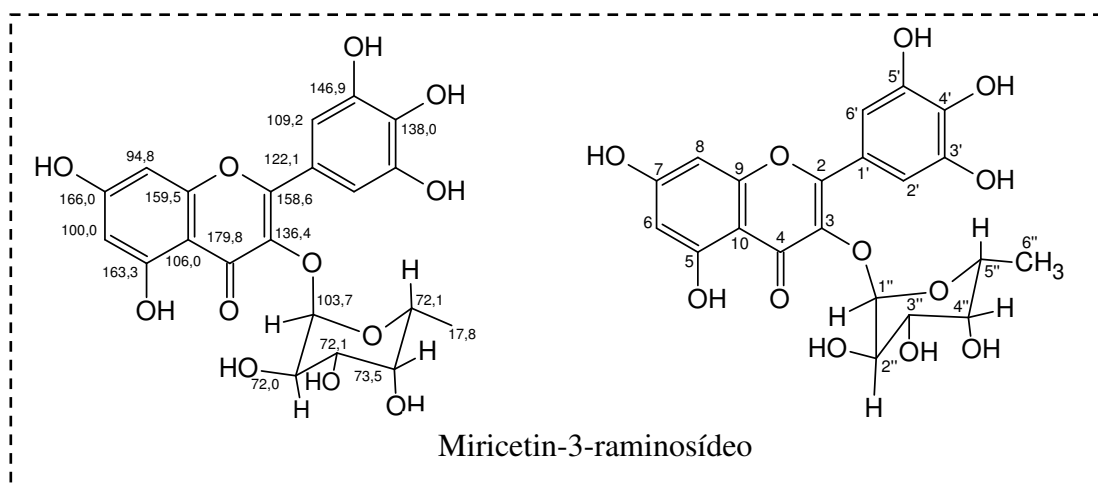
O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (125 MHz, MeOD) de LR-15 (fig. 67, p. 114) mostrou um sinal típico de carbonila  $\alpha,\beta$ -insaturada em  $\delta_{\text{C}}$  179,8, quatro sinais característicos de carbonos aromáticos oxigenados em  $\delta_{\text{C}}$  166,0; 163,3; 159,5 e 158,6, dois sinais intensos em  $\delta_{\text{C}}$  146,9 também associados a carbonos oxigenados, um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  109,8 bastante intenso atribuído a carbonos hidrogenado, seis sinais típicos de flavonóis tetra-substituídos com em  $\delta_{\text{C}}$  138,0; 136,4; 122,1; 106,0; 100,0 e 94,8, além dos sinais característicos da raminose em 103,7; 73,5; 72,3; 72,1; 72,0 e 17,8.

A análise comparativa do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB com o DEPT 135° (fig. 68, p.115) de LR-15 revelou os sinais de carbonos metínicos típicos de monossacarídeo em  $\delta_{\text{C}}$  103,7; 73,5; 72,3; 72,1; 72,0 e de um carbono metílico em  $\delta_{\text{C}}$  17,8 que é típico do açúcar raminose. Observou-se um sinal em  $\delta_{\text{C}}$  109,8 ppm, associado aos carbonos em posição *orto* no anel B e os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  100,0 e 94,8 associados a carbonos hidrogenados pertencente ao anel aromático A com substituições nas posições *orto* e *para*.

A análise dos dados permitiu sugerir a estrutura de um flavonóide glicosilado na posição C-3 com o anel B tetra substituído. A comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  de LR-15 com os dados da literatura para este tipo de esqueleto permitiu confirmar a estrutura com sendo a miricetina [CHUHG et al., 2004], Tabela 19, p. 113. Este composto esta sendo relatado pela primeira vez para o gênero *Licania*.

**Tabela 19:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-15, comparados com os dados da literatura

Nº	LR-15	CHUHG et al., 2004
	$^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ )	$^{13}\text{C}$ (200 MHz $\text{CD}_3\text{COD}$ )
2	159,5	159,2
3	136,4	136,1
4	179,8	179,5
5	163,3	163,1
6	100,0	99,7
7	166,0	164,0
8	94,9	94,6
9	158,6	158,4
10	106,0	105,6
1'	122,1	121,7
2'/6'	109,8	109,4
3'/5'	146,9	146,7
4'	138,0	137,7
1''	103,7	103,5
2''	72,1	71,7
3''	72,3	72,0
4''	73,5	73,2
5''	72,0	71,9
6''	17,8	17,5



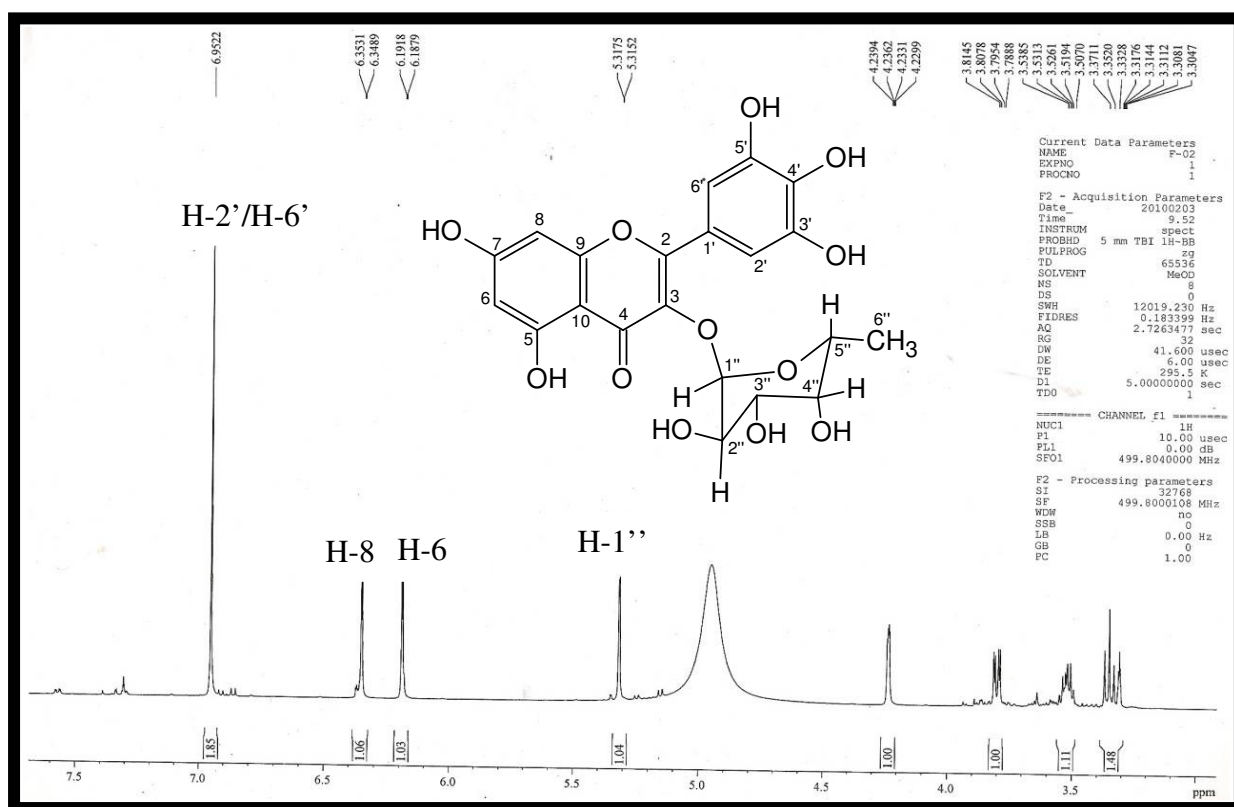


Figura 66: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-15

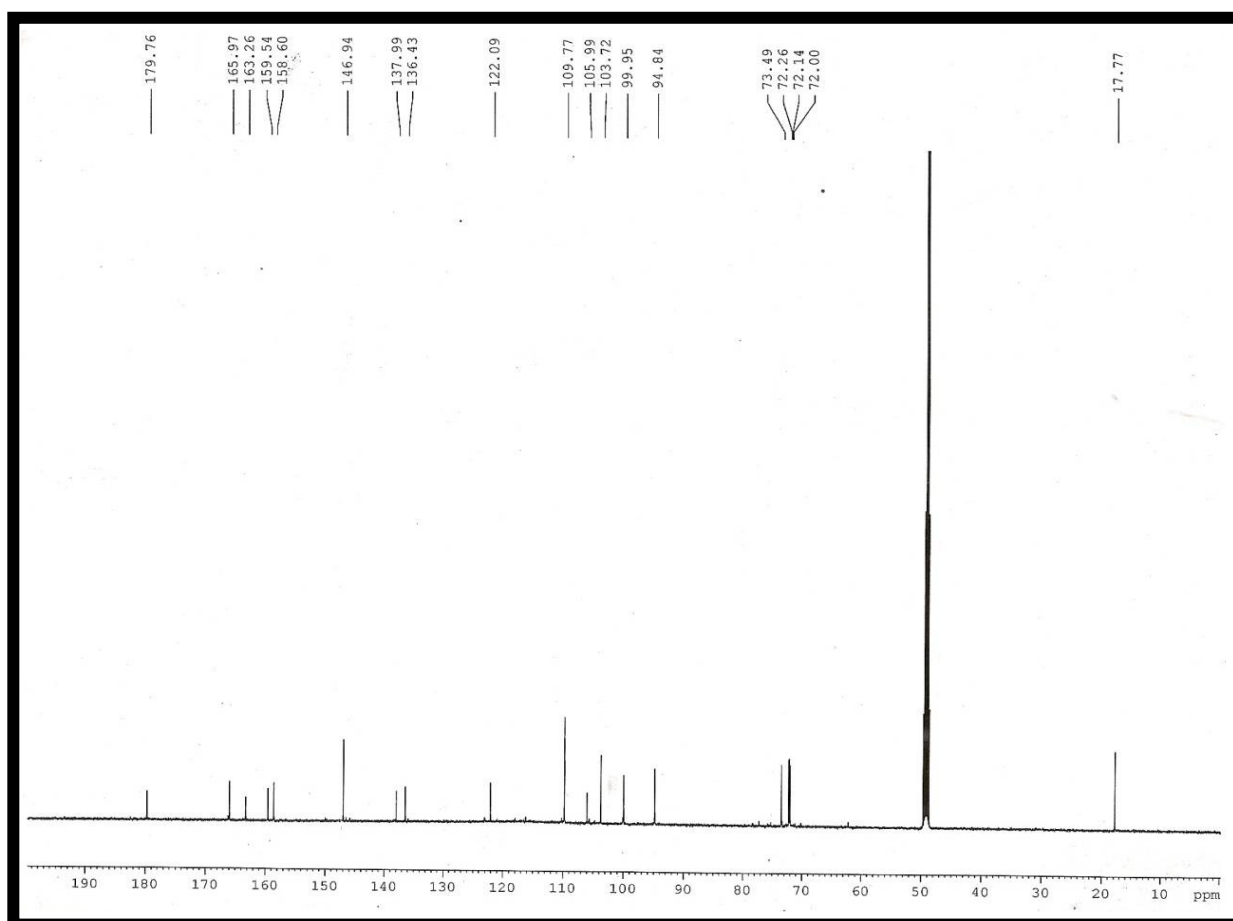


Figura 67: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-15





#### 4.16. Miricetina-3-glicosídeo (LR-16)

A purificação por CLAE de 111,5 mg do resíduo etanólico das folhas *L. rigida* (item 5.8.4, pag.141) levou ao isolamento de 5,0 mg de um sólido amarelo solúvel em metanol, foi denominado LR-16.

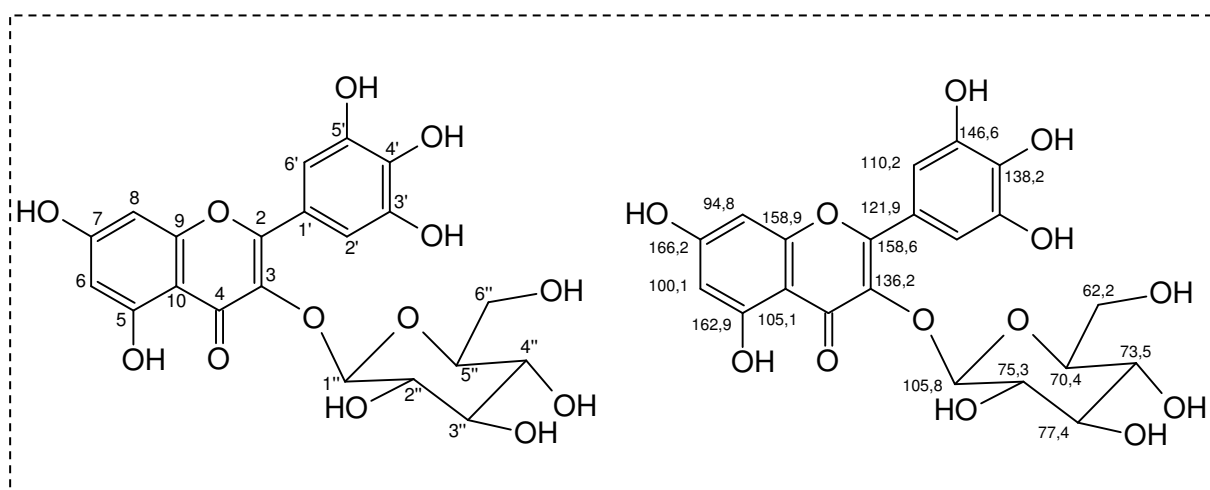
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16 (fig. 69, p. 118) apresentou sinais em  $\delta_{\text{H}}$  7,38 (2H, s), 6,40 (1H, s) e 6,21 (1H, s) os dois últimos foram associados a hidrogênios *meta* posicionados, os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  5,20 (1H, d,  $J=7,9$  Hz), associado a hidrogênio anomérico e 3,84; 3,67; 3,65 e 3,50 são típicos de unidade de açúcar.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16 (fig. 70, p. 118) exibiu sinais típicos de carbonos de esqueleto de flavonóide em  $\delta_{\text{C}}$  166,2; 163,2 e 158,6 associados a carbonos aromáticos oxigenados, em  $\delta_{\text{C}}$  105,8; 100,1 e 94,8 associados a carbonos aromáticos e os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  136,2 e 158,9 associados aos carbonos C-2 e C-3 do anel C. Estes sinais foram idênticos aos revelados para os compostos LR-15, sendo associados aos anéis A e C de um flavonóide. O anel B foi identificado pela presença dos sinais em  $\delta_{\text{C}}$  146,6; 138,2; 110,2 e 121,0, apresentando deslocamentos químicos idênticos aos do composto LR-15. Observou-se a presença de uma unidade glicosídica com os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  105,1; 77,4; 75,3; 73,5; 70,4 e 62,2. Através da comparação do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB com o DEPT 135° (fig. 71 p. 119) pode-se confirmar o caráter metilênico do sinal em  $\delta_{\text{C}}$  62,2 sugerindo a presença do monossacarídeo glicose.

O espectro de RMN2D  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC (fig. 72, p. 120) mostrou a correlação do sinal de hidrogênico em  $\delta_{\text{H}}$  5,20 com o carbono em  $\delta_{\text{C}}$  136,2, confirmando a posição da ligação do açúcar no flavonóide na posição C-3. Com estes dados pode-se sugerir a estrutura do flavonóide myricetin-3-*O*-glicosídeo, a qual foi confirmada pela comparação dos valores de deslocamento químico de RMN  $^{13}\text{C}$  com os dados da literatura [BILIA et al., 1996], Tabela 20, p.117. Este é o primeiro estudo que relata o isolamento e identificação deste flavonóide para a espécie.

**Tabela 20:** Dados de deslocamento químico ( $\delta$ ) de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16 comparados com os dados da literatura.

Nº	LR-16	BILIA, et al., 1996
	(125 MHz, MeOD)	(50,32 MHz, DMSO- $d_6$ )
2	158,9	156,2
3	136,2	134,8
4	ND	177,9
5	162,2	161,2
6	100,2	98,8
7	166,2	164,8
8	94,8	94,5
9	158,6	157,2
10	105,8	103,6
1'	121,9	120,0
2'/6'	110,9	108,8
3'/5'	146,6	145,8
4'	138,2	136,8
1''	105,1	101,4
2''	75,3	74,2
3''	77,4	76,7
4''	73,5	71,0
5''	70,4	77,9
6''	62,2	62,5



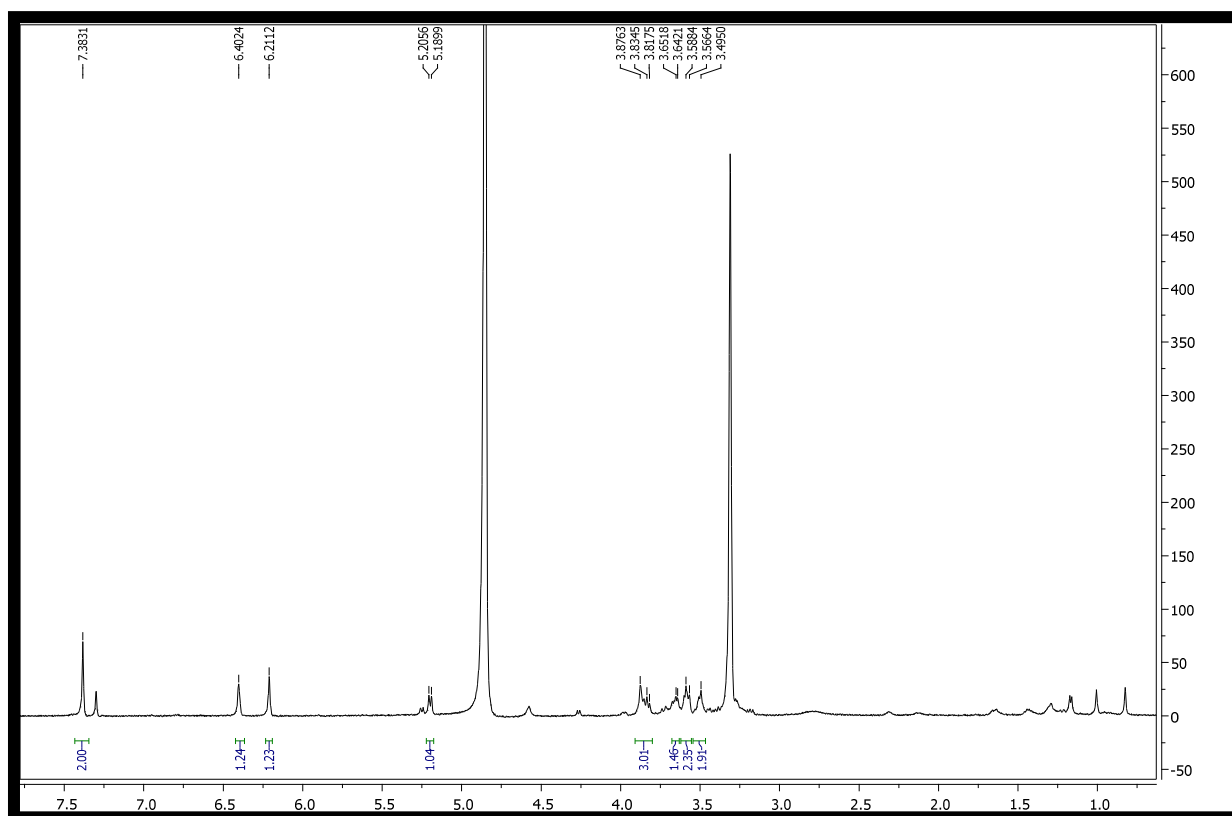


Figura 69 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16

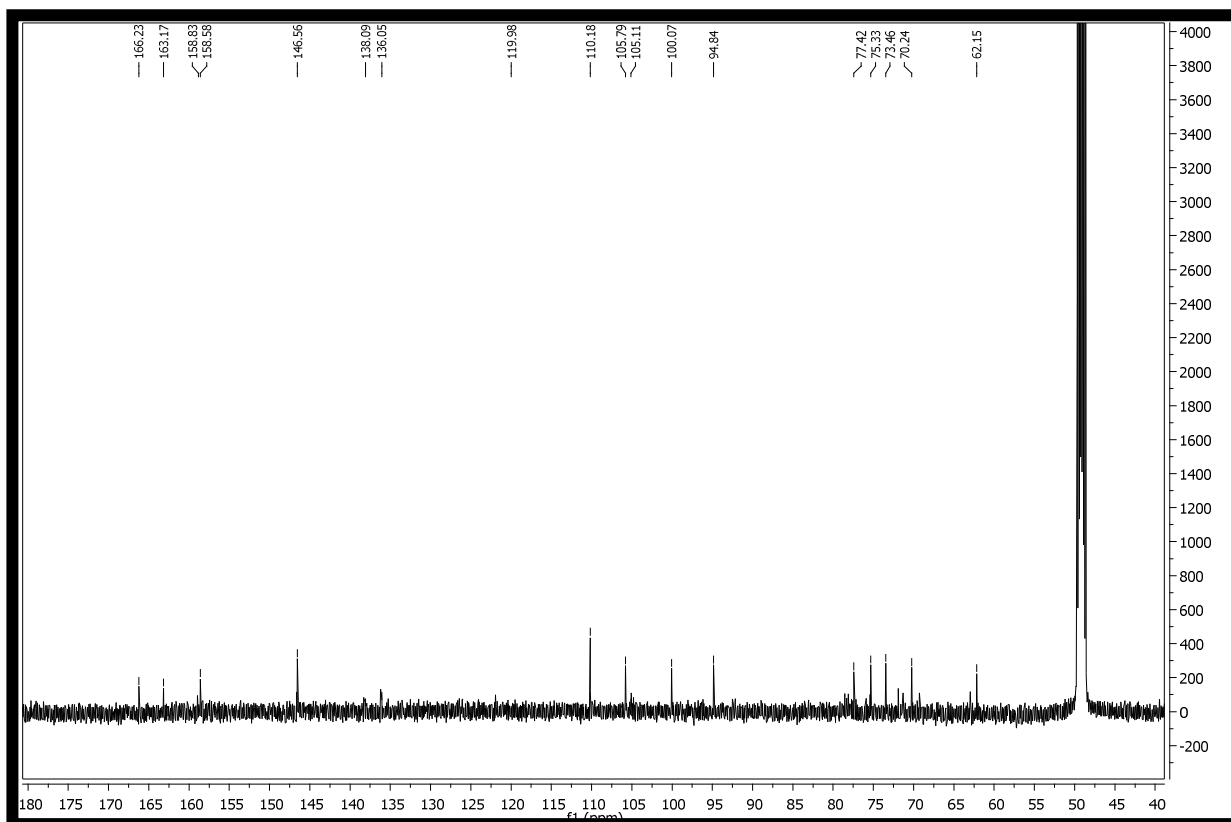


Figura 70 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16

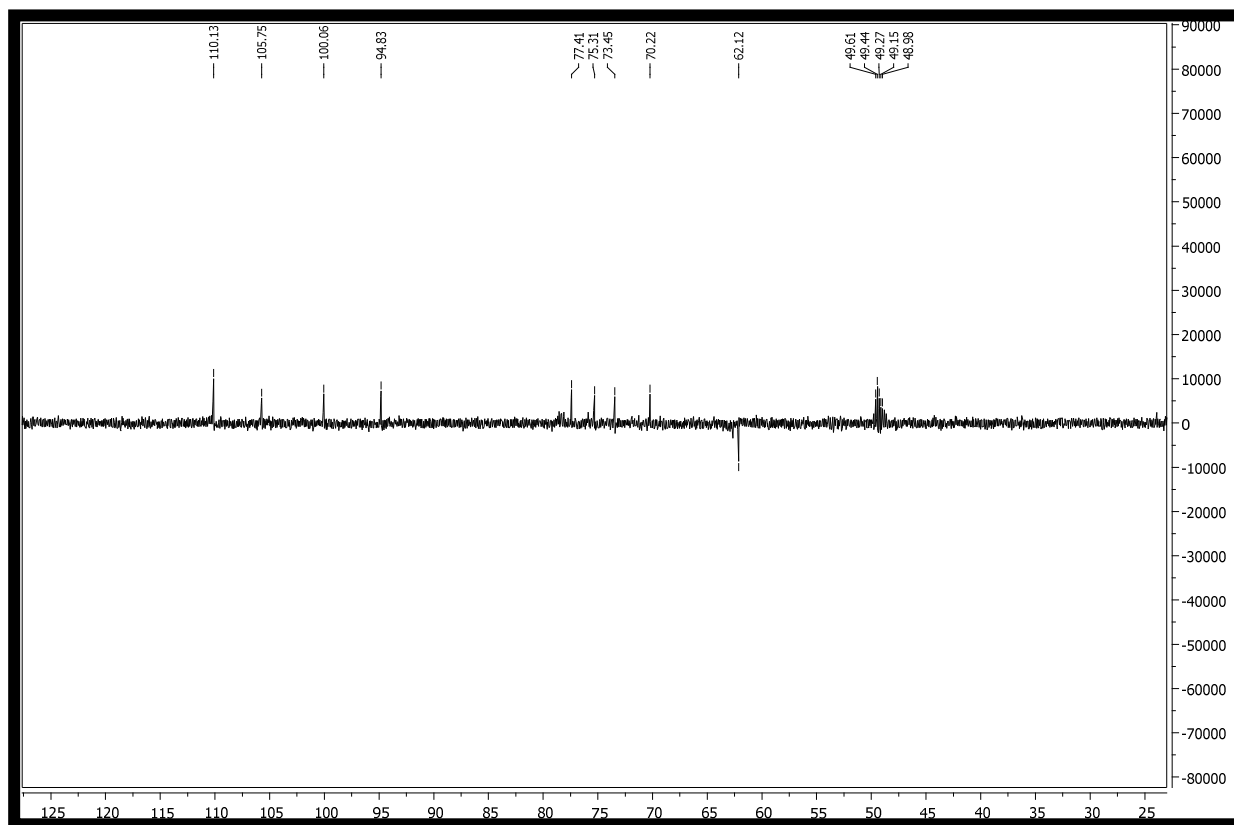


Figura 71: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de LR-16

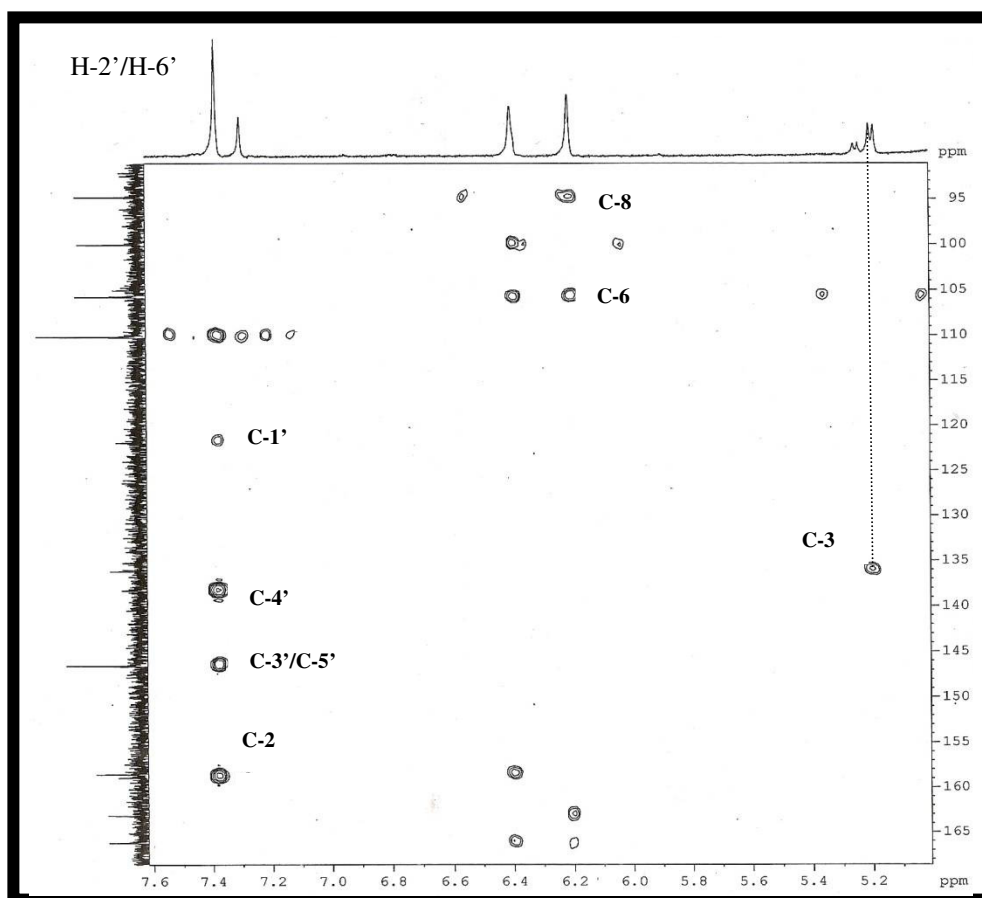


Figura 72: Espectro de RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de LR-16

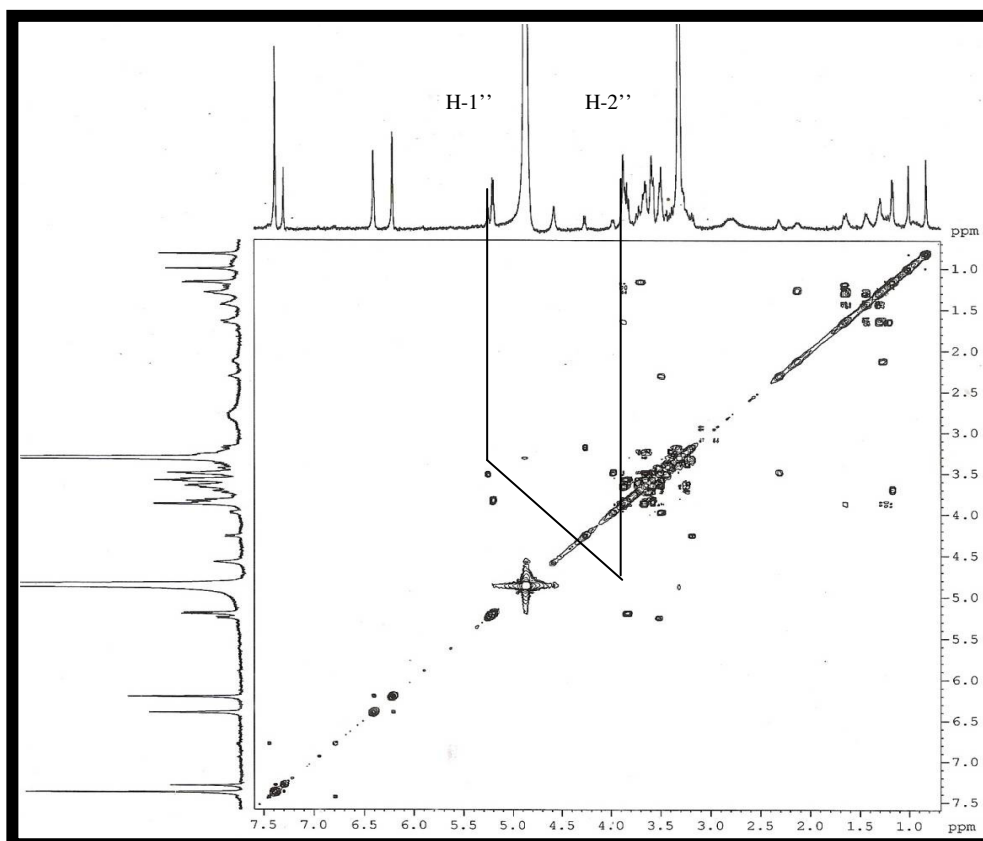


Figura 73: Espectro de RMN2D-COSY (500 x 500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de LR-16

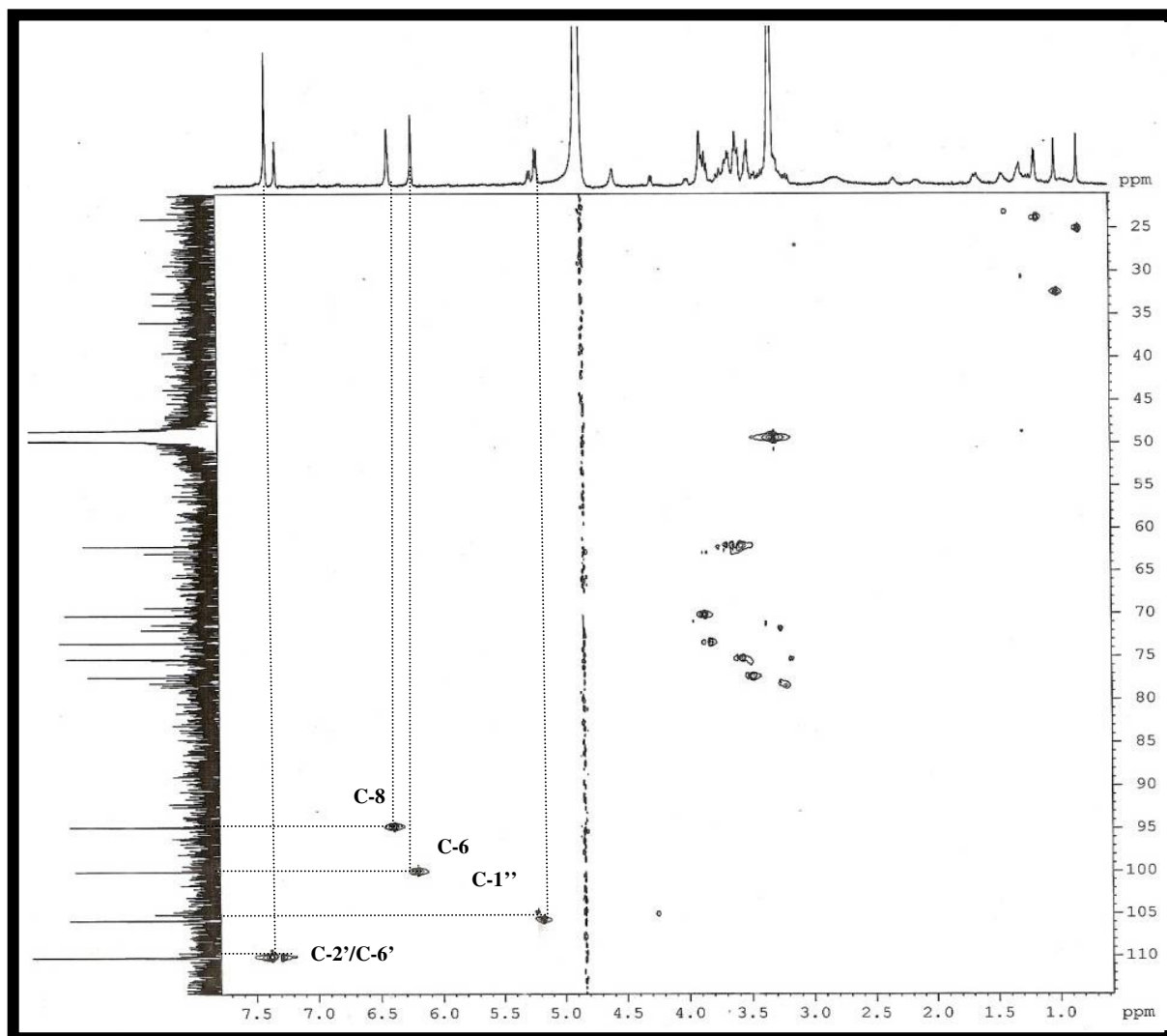
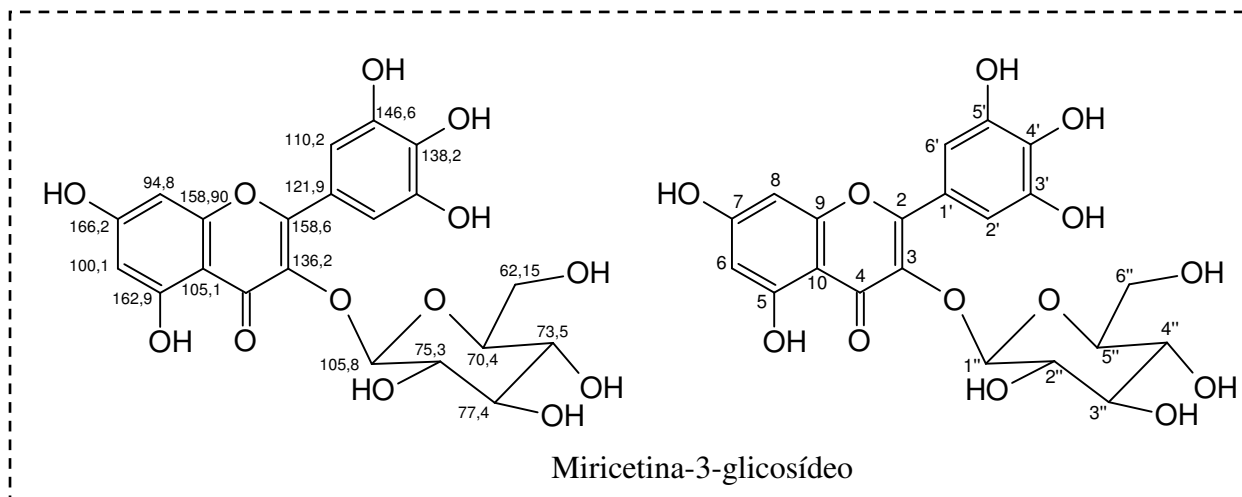


Figura 74: Espectro de RMN2D-HSQC (500 x 125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de LR-16



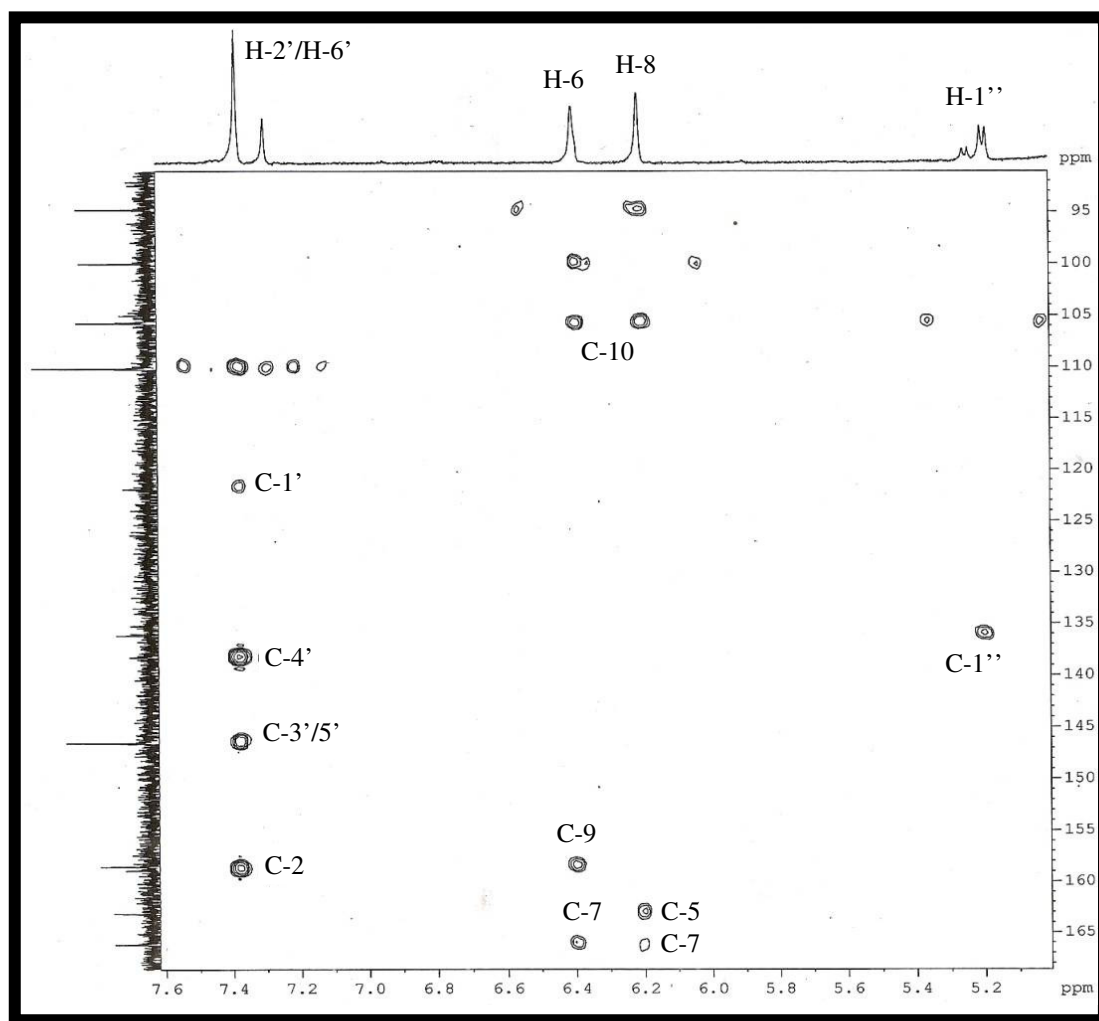
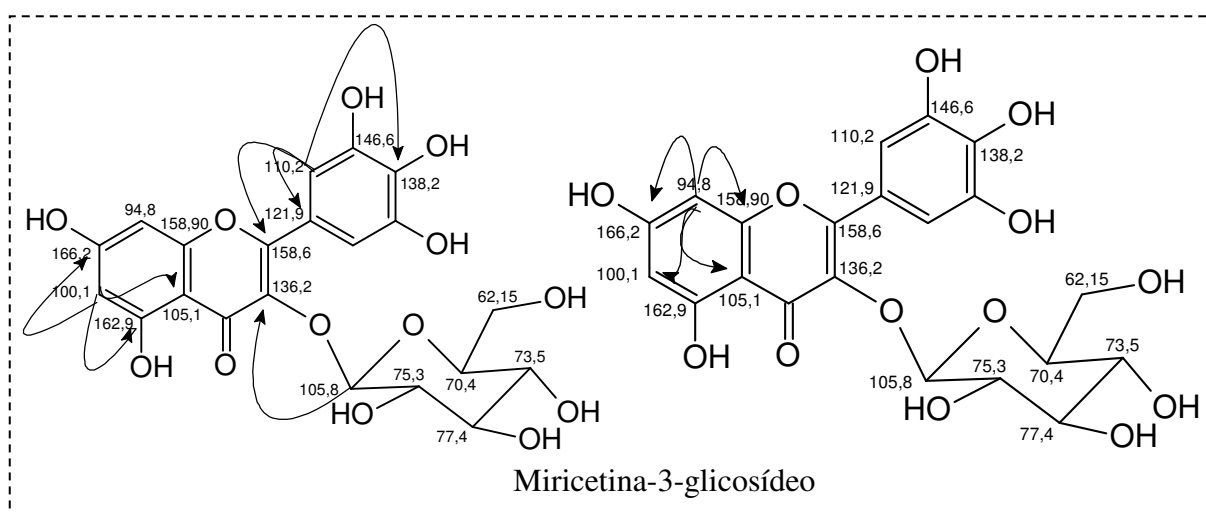


Figura 75: Expansão do espectro RMN2D-HMBC (500 x 125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de LR-16 na faixa  $\delta$  7,5 a 5,1.



# CAPÍTULO IV

## METODOLOGIA



## **5.0. PARTE EXPERIMENTAL**

### **5.1. Material Vegetal**

#### **5.1.1. Coleta e Identificação de *Licania rigida* Benth**

As raízes, caule, folhas e flores da espécie *L. rigida* foram coletadas na comunidade de Canafístula no município de Apuiarés-CE. A identificação botânica foi realizada pelo professor Edson de Paula Nunes, do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará. A exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra, também no Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, sob o número de registro 45.741.

### **5.2. Métodos cromatográficos**

#### **5.2.1. Cromatografia em coluna aberta**

Nas cromatografias de adsorção em coluna (CAC) foram empregados gel de sílica 60 ( $\Phi$  0,063-0,200 mm) da Merck. O comprimento e o diâmetro das colunas utilizadas variaram de acordo com a quantidade de amostra empregada. Nas cromatografias de camada delgada (CCD) utilizou-se cromatoplasmas de gel de sílica 60 (0,2 mm de espessura) com indicador de fluorescência F<sub>254</sub> em plástico ou alumínio da Merck. Na cromatografia por exclusão utilizou-se gel de Sephadex LH-20 da Pharmacia Fina Chemicals.

Os eluentes utilizados nos procedimentos cromatográficos foram: hexano (H), diclorometano (D), clorofórmio (C), acetato de etila (A), acetona (AC), etanol (E) e metanol (M), puros e/ou combinados em proporções crescentes de polaridade. Os solventes utilizados foram de qualidade PA, destilados ou grau CLAE.

As revelações das substâncias em cromatoplasmas analíticas foram realizadas através da exposição à radiação ultravioleta (UV), em dois comprimentos de ondas de (254 e 365 nm), e/ou por imersão em solução de vanilina ácida, seguido de aquecimento a aproximadamente 100°C por aproximadamente 3 minutos.

A remoção dos solventes dos extratos, das frações resultantes das cromatografias, foi realizada em evaporador rotatório BÜCHI sob pressão reduzida.

### 5.2.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) foi realizada no laboratório de cromatografia da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). Utilizou-se um aparelho SHIMADZU constituído de duas bombas de alta pressão (modelo LC-10Atpv), detector com arranjo de diodo e um forno termostático para acomodação da coluna. Para as análises e separações utilizou-se coluna semi-preparativa Supercosil (LC-250x10 nm e tamanho de partícula de 5  $\mu\text{m}$ ), fase móvel constituída de misturas entre metanol e acetonitrila grau HPLC. A fase móvel foi filtrada em membrana de nylon de 0,45  $\mu\text{m}$  e desgaseificada com gás Hélio por aproximadamente 10 min. As amostras foram dissolvidas com os solventes usados como fase móvel e filtradas em membrana de teflon 0,45  $\mu\text{m}$  da Whatman.

## 5.3. Métodos Físicos

### 5.3.1. Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)

Os espectros na região de absorção do infravermelho (IV) foram obtidos em espectrômetros Perkin-Elmer (modelo 1000-FT) da Central Analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. As amostras foram analisadas em pastilhas de brometo de potássio (KBr).

### 5.3.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) e Carbono-13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ) uni e bidimensionais foram obtidos em espectrômetro Bruker (modelo DRX-500), operando na frequência de 500 MHz para hidrogênio e 125 MHz para carbono-13. O aparelho de RMN pertencente ao Centro Nordeste de Aplicação e Uso de Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN) da Universidade Federal do Ceará.

Os solventes utilizados na dissolução das amostras para obtenção de espectros foram: clorofórmio ( $\text{CDCl}_3$ ), piridina ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ), acetona ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ), metanol ( $\text{CD}_3\text{COD}$ ) e dimetilsulfoxido ( $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ) deuterados, comercializados pelas empresas Aldrich, Merck e Norrel. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados, no caso dos espectros de hidrogênios, pelos sinais dos hidrogênios pertencentes às moléculas residuais não deuteradas dos solventes utilizados na análise. Nos espectros de

carbono-13, os deslocamentos químicos foram referenciados pelos picos dos carbonos do solvente utilizado na análise.

As multiplicidades dos sinais nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  foram indicadas segundo a convenção: s (singleto), d (dubleto), dd (duplo dubleto), t (tripleto), q (quarteto), qt (quinteto) e m (multiplete).

O padrão de hidrogenação dos carbonos foi determinado através da utilização da técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), com ângulo de nutação de  $135^\circ$ , (CH e  $\text{CH}_3$  com amplitude em oposição aos  $\text{CH}_2$ ). Os carbonos não-hidrogenados foram caracterizados pela subtração dos sinais espectrais observados no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB (Broad Band).

### 5.3.3. Espectrometria de Massas

Os espectros de massas foram obtidos em Espectrômetro de Massa SHIMADZU (modelo GC-17A), acoplado a cromatógrafo Gás-Líquido (modelo QP5050), provido de coluna capilar OV-5 com 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e filme de 0,25  $\mu\text{m}$ . Nas análises utilizou-se gradiente de aumento de temperatura de  $4^\circ\text{C}/\text{min}$  de  $40 - 180^\circ\text{C}$  e  $20^\circ\text{C}/\text{min}$  de  $180 - 250^\circ\text{C}$ , sendo a temperatura do injetor e do detector de  $250^\circ\text{C}$  e  $280^\circ\text{C}$  respectivamente. Como fase móvel utilizou-se gás hélio.

### 5.3.4. Espectrometria de Massas de Alta Resolução

Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos em equipamento SHIMADZU LC/MS-IT-TOF. Trata-se de um equipamento de cromatografia líquida acoplado a espectrômetro de massas tendo como analisador de massas um *ion trap* (IT) e detector por tempo de voo (TOF). As amostras foram analisadas por injeção direta de  $5\mu\text{L}$  utilizando como fase móvel metanol e foram ionizadas utilizando uma fonte *electrospray* (ESI).

## 5.4. Ponto de Fusão

Os pontos de fusão das substâncias isoladas foram obtidos em equipamento de microdeterminação digital da Mettler Toledo com placa aquecedora FP82HT e uma central de

processamento FP90, pertencente ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica. As determinações foram realizadas a uma velocidades de 3 °C/min e não foram corrigidos.

## 5.5. Estudo Químico dos Constituintes Fixos de *L. rigida*

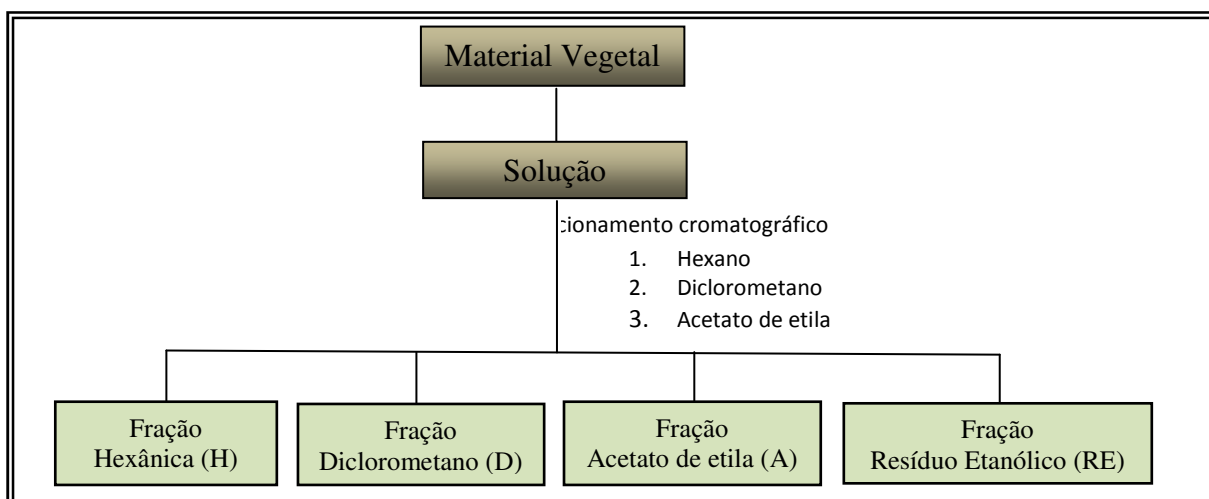
### 5.5.1. Obtenção dos Extratos de *L. rigida*

As amostras de raízes, caule (separados em casca e lenho), folhas e flores de *L. rigida* foram trituradas e colocadas para secar à sombra. O material vegetal foi submetido à extração exaustiva com etanol a frio em recipiente de vidro. Após a extração, o solvente foi removido sob pressão reduzida em evaporador rotativo até um terço de seu volume inicial.

### 5.5.2. Partição Líquido-Líquido dos Extratos Etanólicos de *L. rigida*.

O extrato etanólico com volume reduzido de solvente foi particionado em funil de separação de 2,0 L. No processo de partição líquido-líquido utilizou-se os solventes hexano (H), diclorometano (D) e acetato de etila (A), obtendo as respectivas frações, conforme Fluxograma 01. As frações obtidas e suas respectivas massas estão sumarizadas na Tabela 21 p. 128.

**Fluxograma 01** – Cromatografia de partição Líquido-Líquido do extrato etanólico de *L. rigida*.



**Tabela 21:** Obtenção das frações proveniente de partição Líquido-Líquido do extrato etanólico.

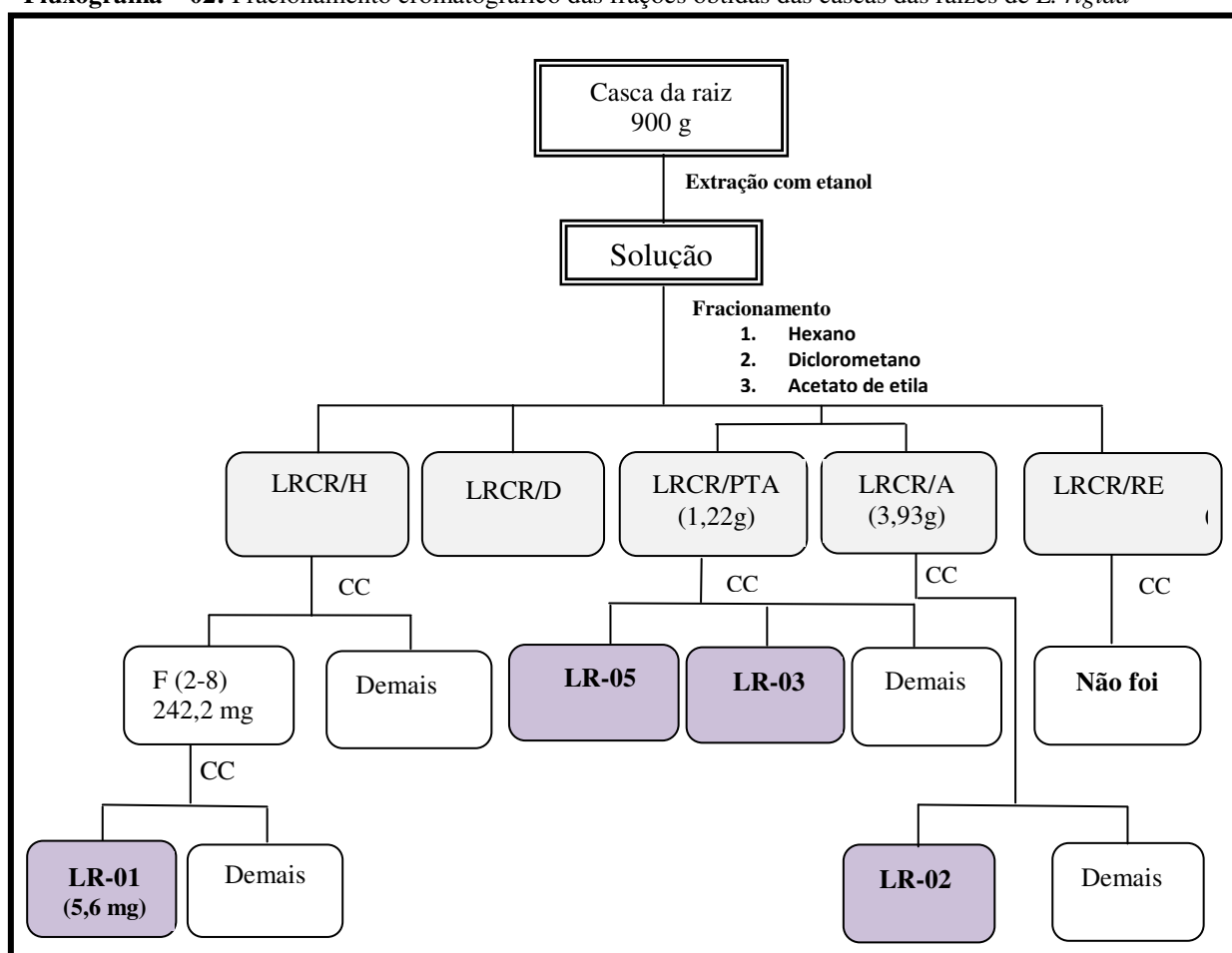
Nº	PARTE DA PLANTA	FRAÇÃO	SIGLA	MASSA (g)
1		Hexânica	LRCR/H	2,96
2	Casca da Raiz 900 g	Diclorometano	LRCR/D	0,35
3		Acetato de etila	LRCR/A	3,93
4		ppt acetato de etila	PPT(LRCR/A)	1,22
5		Resíduo Etanólico	LRCR/RE	1,08
6		Hexânica	LRLR/H	7,19
7	Lenho da Raiz 600 g	Diclorometano	LRLR/D	4,48
8		Acetato de etila	LRLR/A	0,99
9		Resíduo Etanólico	LRLR/RE	4,53
10		Hexânica	LECC/H	0,22
11	Casca do Caule 900 g	Diclorometano	LRCC/D	0,26
12		Acetato de etila	LRCC/A	0,45
13		Resíduo Etanólico	LRCC/RE	3,32
14		Hexânica	LRLC/H	4,49
15	Lenho do caule 600 g	Diclorometano	LRLC/D	0,55
16		Acetato de etila	LRLC/A	0,50
17		Resíduo Etanólico	LRLC/RE	2,77
18		Hexânica	LRF/H	5,11
19	Folhas 450 g	Diclorometano	LRF/D	0,59
20		Acetato de etila	LRF/A	4,12
21		Resíduo Etanólico	LRF/RE	19,11
22		Hexânica	LRFL/H	2,20
23	Flores 250 g	Diclorometano	LRFL/D	1,56
24		Acetato de etila	LRFL/A	3,04
25		Resíduo Etanólico	LRFL/RE	11,88

LRCR/H = fração hexano da casca da raiz de *Licania rigida*; LRCR/D = fração diclorometano da casca da raiz de *Licania rigida*; LRCR/A = fração acetato de etila da casca da raiz de *Licania rigida*; PPT(LRCR/A) = precipitado da fração acetato de etila da casca da raiz de *Licania rigida*; LRCR/RE = fração resíduo etanólico da casca da raiz de *Licania rigida*. LRLR/H = fração hexano do lenho da raiz de *Licania rigida*; LRLR/D = fração diclorometano do lenho da raiz de *Licania rigida*; LRLR/A = fração acetato de etila do lenho da raiz de *Licania rigida*; LRLR/RE = fração resíduo etanólico do lenho da raiz de *Licania rigida*. LRCC/H = fração hexano da casca do caule de *Licania rigida*; LRCC/D = fração diclorometano da casca do caule de *Licania rigida*; LRCC/A = fração acetato de etila da casca do caule de *Licania rigida*; LRCC/RE = fração resíduo etanólico da casca do caule de *Licania rigida*; Casca do Caule; LRLC/H = fração hexano do lenho do caule de *Licania rigida*; LRLC/D = fração diclorometano do lenho do caule de *Licania rigida*; LRLC/A = fração acetato de etila do lenho do caule de *Licania rigida*; LRLC/RE = fração resíduo etanólico do lenho do caule de *Licania rigida*. Lenho do Caule de *Licania rigida*. LRF/H = fração hexano das folhas de *Licania rigida*; LRF/D = fração diclorometano das folhas de *Licania rigida*; LRF/A = fração acetato de etila das folhas de *Licania rigida*; LRF/RE = fração resíduo etanólico das folhas de *Licania rigida*; LRFL/H = fração hexano das flores de *Licania rigida*; LRFL/D = fração diclorometano das flores de *Licania rigida*; LRFL/A = fração acetato de etila das flores de *Licania rigida*; LRFL/RE = fração resíduo etanólico das flores de *Licania rigida*;

### 5.5.3. Fracionamento Cromatográfico das Frações Obtidas das Cascas das Raízes de *L. rígida* (LRCR)

O processo cromatográfico das frações obtidas das cascas das raízes de *L. rígida* foi realizado através de colunas abertas utilizando gel de sílica, onde foi possível isolar e caracterizar três triterpenos: esqualeno (LR-01), lupeol (LR-02) e o ácido betulínico (LR-03), além da mistura de esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados (LR-06). A representação do processo de isolamento dos metabólitos secundários das cascas das raízes de *L. rígida* encontra-se descrito no fluxograma 02.

**Fluxograma – 02:** Fracionamento cromatográfico das frações obtidas das cascas das raízes de *L. rígida*



### 5.5.3.1. Isolamento de LR-01 (Esqualeno)

Uma alíquota da fração LR-01/H 2,85g foi submetida a fracionamento cromatográfico em coluna aberta (13 x 3 cm), utilizando gel de sílica como fase estacionária. Para a fase móvel foram utilizados os solventes: hexano, clorofórmio, acetato de etila, etanol e metanol, puros e/ou em misturas binárias, seguindo uma ordem crescente de polaridade. Foram obtidas 66 frações, sendo 63 com volume de 10 mL e as demais em frascos de 125 mL (Tabela 22).

**Tabela 22** - Dados referentes ao fracionamento cromatográfico de LR-01/H

	<b>ELUENTE</b>	<b>FRAÇÕES</b>	<b>VOLUME (mL)</b>
01	Hexano	F(01 – 10)	100
02	H/A 05 %	F(11 – 21)	100
03	H/A 10 %	F(22 – 32)	100
04	H/A 20 %	F(33 – 42)	100
05	H/A 30 %	F(43 – 52)	100
06	H/A 50 %	F(53 – 63)	100
07	A 100 %	F(64)	100
08	E 100 %	F(65)	100
09	M 100 %	F(66)	100

Após análise comparativa por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) as frações foram agrupadas em grupos de semelhanças conforme apresentado na Tabela 23, p. 131.

**Tabela 23** - Dados da análise cromatográfica de LRCH/H-1

Nº	FRAÇÕES	MASSA (mg)
01	F(00 – 01)	10,5
02	F(02 – 08)	242,9
03	F(09 – 19)	62,7
04	F(20 – 30)	365,1
05	F(31 – 39)	209,6
06	F(40 – 42)	189,0
07	F(43 – 51)	226,6
08	F(43 – 51)	166,0
09	F(52 – 59)	113,0
11	F(60 – 63)	111,7
12	F(64)	534,8
13	F(65)	297,0
14	F(66)	50,0
<b>Massa Total obtida</b>		<b>2.582,9</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>90,53</b>

A fração F(02 – 08) foi recromatografada em coluna aberta (13 x 1,2 cm) utilizando gel de sílica 60. A fase móvel foi composta dos seguintes solventes: hexano, acetato de etila e metanol na forma pura ou mistura binária, aplicando gradiente crescente de polaridade. As frações obtidas foram analisadas por CCD e reunidas por grupos de semelhanças conforme mostra a Tabela 24.

**Tabela 24:** Análise cromatográfica das frações de F(02 – 08)

NÚMERO	FRAÇÕES	PESO (mg)
<b>01</b>	<b>F(01 – 02)</b>	<b>5,6</b>
02	F(03 – 13)	6,1
03	F(14 – 18)	30,4
04	F(19 – 22)	173,8
05	F(23 – 30)	3,7
06	F(28 – 30)	12,7
07	F(31 – 32)	3,2
<b>Massa Obtida</b>		<b>235,5</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>96,95</b>

A fração F(01 – 02) apresentou-se na forma de um óleo amarelo claro solúvel em clorofórmio e como mancha homogênea em CCD, sendo denominada de LR-01. Após a obtenção e análise dos dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , assim como a comparação com os dados da literatura, foi possível elucidar a estrutura de LR-01 como sendo o triterpeno de cadeia aberta conhecido como **esqualeno**.



### 5.5.3.2. Isolamento de LR-02 (Lupeol)

O fracionamento cromatográfico da alíquota de 0,37 g do precipitado da fração acetato de etila das cascas das raízes (LR-02/Appt), proveniente da partição líquido-líquido do extrato etanólico foi realizado através da adsorção da amostra em gel de sílica ( $\Phi$  63-200  $\mu\text{m}$ ) e acondicionado em uma coluna aberta (12 x 2 cm). Foram utilizados como fase móvel os solventes: hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol, puros e/ou misturas binárias, seguindo uma ordem crescente de polaridade. A Tabela 25 sumariza os resultados obtidos neste processo cromatográfico.

**Tabela 25:** Dados obtidos do fracionamento cromatográfico de LR-02/A.

Nº	ELUENTE	FRAÇÃO	VOLUME (mL)
01	H/A 30 %	F(01 – 10)	100
02	H/A 40 %	F(11 – 24)	150
03	H/A 50 %	F(25 – 43)	200
04	A 100 %	F(44 – 54)	100
05	A/M 10 %	F(55 – 74)	200
06	A/M 20 %	F(75 – 84)	100
07	M 100 %	F(85 – 99)	150
08	H <sub>2</sub> O 100 %	F(100 – 102)	100

Após análise por CCD as frações obtidas foram reunidas por grupos de semelhança e com suas respectivas massas, conforme apresentado na Tabela 26, p. 133.

**Tabela 26:** Dados referentes a análise cromatográfica da fração LRCR/A e suas respectivas massas

Nº	FRAÇÕES - LRCR/A	MASSA (mg)
01	F(01 – 11)	6,2
02	F(12 – 15)	7,5
<b>03</b>	<b>F(16 – 20)</b>	<b>4,5</b>
04	F(21 – 24)	6,0
05	F(25 – 28)	4,0
06	F(29 – 35)	3,5
07	F(36 – 39)	9,1
08	F(40 – 47)	6,3
09	F(48 – 50)	8,0
10	F(51 – 55)	11,6
11	F(56 – 62)	5,3
12	F <sub>ppt</sub> (63 – 64)	3,6
13	F(63 – 68)	25,6
14	F(69 – 79)	19,4
15	F(80 – 90)	34,2
16	F(91 – 95)	22,3
17	F(96 – 102)	12,8
<b>Massa obtida</b>		<b>189,9</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>51,4</b>

A fração F(16 – 20) apresentou-se como um sólido branco (4,5 mg), solúvel em clorofórmio e foi denominada de LR-02. Os dados espectrométricos da amostra revelaram sinais típicos de compostos pertencentes à classe dos terpenos ou esteróides. Após análise e comparação com os dados da literatura, foi possível identificar LR-02 como sendo o triterpeno pentacíclico **Lupeol**.

### 5.5.3.3. Isolamento de LR-03 (Ácido Betulínico) e LR-06 ( $\beta$ -Sitosterol e Estigmasterol Glicosilados)

O fracionamento cromatográfico de 1,30 g da fração acetato de etila das cascas das raízes (LRCA/A), proveniente da partição líquido-líquido do extrato etanólico, foi realizado através da adsorção da amostra em gel de sílica ( $\Phi$  63-200  $\mu$ m) e acondicionado em uma coluna aberta (14 x 2 cm). Foram utilizados como fase móvel os solventes: hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol, puros e/ou misturas binárias, seguindo uma ordem crescente de polaridade como mostra a Tabela 27.

**Tabela 27:** Dados obtidos do fracionamento cromatográfico de LRCA/A

Nº	ELUENTE	FRAÇÃO	VOLUME (mL)
01	H/A 30 %	F(01 – 10)	100
02	H/A 40 %	F(11 – 24)	150
03	H/A 50 %	F(25 – 43)	200
04	A 100 %	F(44 – 54)	100
05	A/M 10 %	F(55 – 74)	200
06	A/M 20 %	F(75 – 84)	100
07	M 100 %	F(85 – 99)	150
08	H <sub>2</sub> O 100 %	F(100 – 102)	100

As frações obtidas foram submetidas a análises por CCD e reunidas em grupos de semelhanças conforme a Tabela 28.

**Tabela 28:** Dados referentes à análise cromatográfica do precipitado da fração LRCA/A e suas respectivas massas

Nº	FRAÇÕES	MASSA (mg)
01	F(01 – 18)	8,8
02	F(19 – 20)	3,5
03	F(21 – 27)	25,7
<b>04</b>	<b>F(28 – 29)</b>	<b>8,1</b>
05	F(30 – 37)	23,0
06	F(38 – 42)	14,9
07	F(43 – 59)	52,7
08	F(60 – 70)	36,7
<b>09</b>	<b>F<sub>ppt</sub>(60 – 70)</b>	26,4
10	F(71 - 73)	126,9
11	F(74 - 85)	425,5
12	F(86 – 102)	214,1
<b>Massa obtida</b>		<b>966,3</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>74,3</b>

A fração F(28-29), um sólido (8,1 mg) solúvel em clorofórmio, apresentou mancha homogênea em CCD e foi denominado de LR-03. A fração F(60-70) foi lavada com metanol e levou a formação de um sólido branco (9,1 mg) com mancha única em CCD, sendo denominada LR-06. Após obtenção e análise dos dados espectroscópicos, verificou-se que LR-03 tratava-se do triterpeno da classe dos lupanos conhecido por ácido betulínico e LR-06 a mistura de esteróides:  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol glicosilados.

## **5.6. Fracionamento Cromatográfico da Fração Obtida do Lenho da Raiz de *L. rigida***

### **5.6.1. Isolamento de LR-11 (Niruriflavona)**

A fração LRLR/D um líquido escuro e viscoso, foi solubilizado em metanol a frio. Durante a solubilização observou-se a formação de um sólido marrom (10,6 mg), o qual foi separado e denominado de LR-11. Os dados espectroscópicos do sólido revelaram sinais típicos de flavonóides e, após comparação com os dados da literatura, foi identificado como sendo uma flavona conhecida por niruriflavona.

## **5.7. Fracionamento Cromatográfico da Fração Obtida do Lenho do Caule de *L. rigida***

### **5.7.1. Isolamento de LR-09 (Ácido Licânico)**

Processo cromatográfico de 0,49 g da fração diclorometano obtido do lenho do caule de *L. rigida* (LRLC/D) realizado em coluna aberta de gel de sílica 60 (18,0 x 2,0 cm) e utilizando-se os solventes hexano, acetato de etila e metanol, puros ou na forma de mistura binárias, levou a obtenção de 48 frações em frascos de 10 mL, como mostra a Tabela 29, p. 137.

**Tabela 29:** Dados referentes à análise cromatográfica do precipitado da fração LRLC/D

	<b>Eluente</b>	<b>Frações</b>
01	H/A 25 %	01 – 14
02	H/A 50 %	15 – 22
03	A 100 %	23 – 28
04	A/M 50 %	29 – 42
05	M 100 %	43 – 48

As frações foram analisadas por CCD e reunidas em grupos de semelhanças, obtendo-se seis novas frações, como mostra a Tabela 30

**Tabela 30:** Dados referentes à análise cromatográfica do precipitado da fração LRLC/D e suas respectivas massas

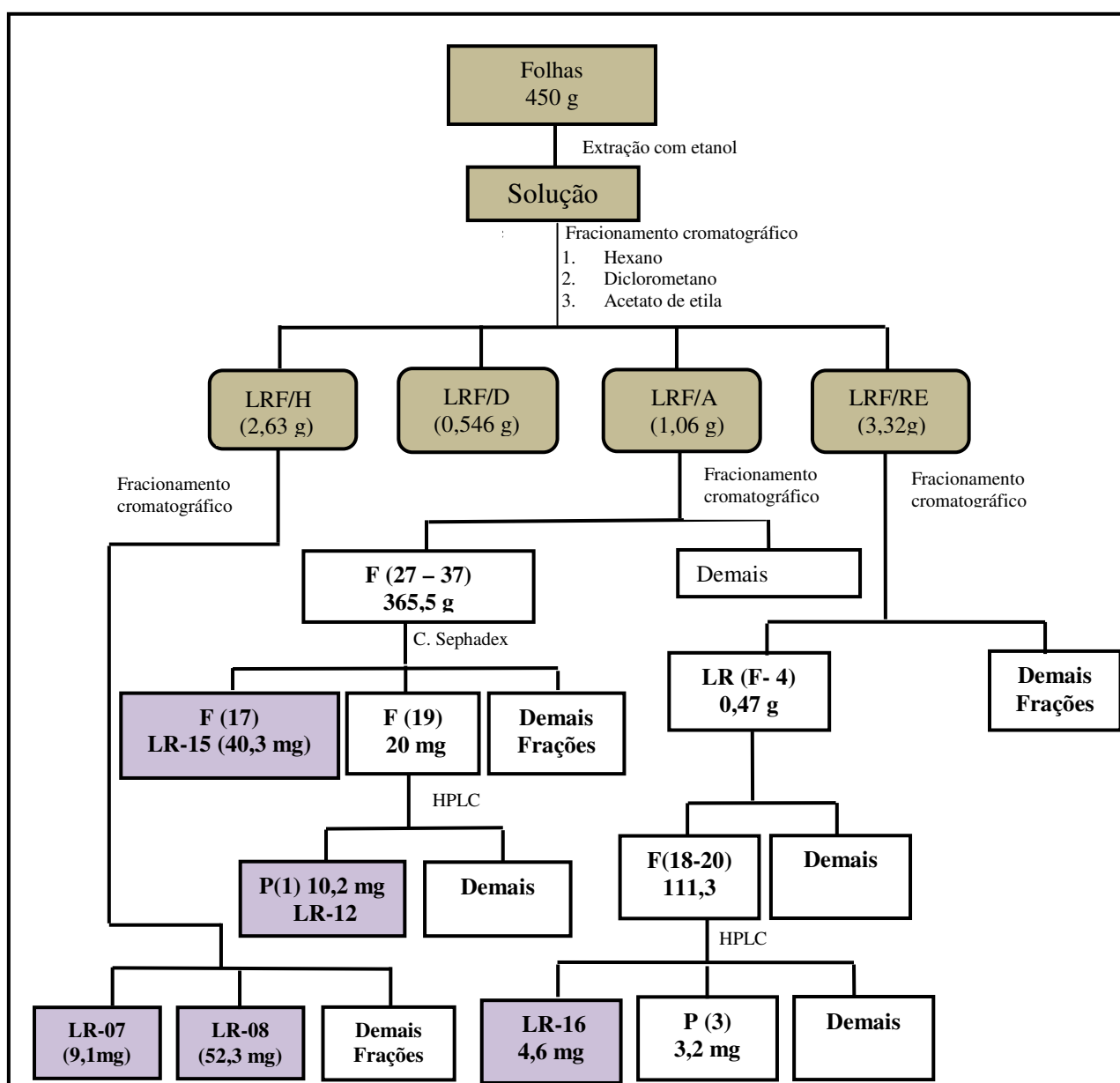
	<b>Frações</b>	<b>Massas</b>
01	F(01 – 02)	19,2
02	F(03 – 04)	16,7
03	F(05 – 24)	34,3
04	F(25 – 31)	-
05	F(32 – 38)	70,5
06	F(39 – 48)	90,2

A fração F(03 – 04) apresentou-se como um sólido branco (16,7 mg), solúvel em clorofórmio e homogêneo em CCD, sendo denominado de LR-09. Com os dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e comparação com os dados da literatura foi possível identificar LR-09 como sendo o ácido Licânico.

### 5.8. Fracionamento Cromatográfico das Frações Obtidas das Folhas de *L. rigida*

O processo cromatográfico das frações obtidas das folhas de *L. rigida* foi realizado através de colunas abertas utilizando gel de sílica, onde foi possível isolar e caracterizar da fração hexânica (LRF/H) o  $\alpha$ -tocoferol (LR-07), a mistura do  $\alpha$ -tocoferol com  $\alpha$ -tocotrienol (LR-08) e a mistura de esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (LR-05); da fração acetato de etila (LRF/A) os flavonóides miricetina-3-raminosídeo (LR-15) e afzelina (LR-12) e do resíduo etanólico (LRF/RE) o miricetina-3-glicosídeo (LR-16). A representação do processo de isolamento dos metabólitos secundários das folhas de *L. rigida* encontra-se descrito no fluxograma 03.

**Fluxograma 03** – Obtenção dos metabólitos secundários das folhas de *L. rigida*



### 5.8.1. Isolamento de LR-05 ( $\beta$ -Sitosterol e Estigmasterol); LR-07 ( $\alpha$ -Tocoferol) e LR-08 ( $\alpha$ -Tocoferol e $\alpha$ -Tocotrienol)

O estudo cromatográfico de 2,63 g da fração hexano das folhas de *L. rigida* (LRF/H) em coluna aberta de gel de sílica 60 (22,0 x 3,0 cm), utilizando os solventes: Hexano (H), Diclorometano (D), Acetato de etila (A) e Metanol (M), puros ou em forma de misturas binárias como fase móvel, rendeu 131 frações. Estas foram agrupadas em 20 novas frações, cujas massas e descrições estão apresentadas na Tabela 31.

**Tabela 31:** Dados referentes análise cromatográfica da fração LRF/H e suas respectivas massas

NÚMERO	FRAÇÃO	MASSA (mg)
1	F(00 – 08)	2,60
2	F(09 – 13)	2,80
3	F(14 – 17)	2,50
4	F(18 – 21)	107,0
5	F(22)	48,5
<b>6</b>	<b>F(23)</b>	<b>53,2</b>
<b>7</b>	<b>F(24 – 26)</b>	<b>25,6</b>
<b>8</b>	<b>F(27 – 33)</b>	<b>9,10</b>
9	F(34 – 38)	9,40
10	F(39 – 59)	50,60
11	F(60 – 70)	121,0
12	F(71 – 84)	143,5
<b>13</b>	<b>F(71 – 84)</b>	<b>15,70</b>
14	F(85 – 92)	99,80
15	F(93 – 97)	49,7
16	F(98 – 99)	578,30
17	F(100-103)	49,10
18	F(104-112)	558,60
19	F(113-121)	163,4
20	F(121-131)	21,9
<b>Massa Obtida</b>		<b>2112,3</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>80,32</b>

As frações F23 (53,2 mg) e a F24-26 (25,6 mg) apresentaram-se na forma líquida de cor amarela e foram denominadas respectivamente de LR-07 e LR-08. A fração F(60-70) apresentou-se como um sólido amarelo alaranjado, o qual foi lavado com metanol e obteve-se um 12,5 mg de um sólido branco. Este se apresentou como uma mancha homogênea em CCD e foi denominado LR-05. A análise por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e



Carbono-13 forneceu dados suficientes para a elucidação das estruturas, as quais foram identificadas como sendo a mistura de esteróides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (LR-05) e os tocoferóis: o  $\alpha$ -tocoferol (LR-07) e a mistura,  $\alpha$ -tocoferol e  $\alpha$ -tocotrienol (LR-08).

### 5.8.2. Isolamento de LR-15 (Miricetina-3-raminosídeo)

Uma alíquota de 1,06 g da fração acetato de etila (LRF/A) foi adsorvida em gel de sílica e acondicionada em coluna aberta (8 x 2,5 cm). A eluição foi realizada utilizando os solventes acetato (A) e metanol (M) puros ou como mistura binária. Foram coletadas 46 frações, em seguida analisadas por CCD as quais foram reunidas em grupos de semelhanças. Foram obtidas 09 novas frações, como é mostrada na Tabela 32.

**Tabela 32:** Dados referente à análise cromatográfica das frações de LRF/A

NÚMERO	FRAÇÕES	MASSAS
01	LRF - (01-03)	6,0
02	LRF - (04-05)	83,1
03	LRF - (06-08)	81,1
04	LRF - (09-10)	58,6
05	LRF - (11-18)	167,5
06	LRF - (19-26)	16,0
<b>07</b>	<b>LRF - (27-37)</b>	<b>401,5</b>
08	LRF - (38-45)	48,0
09	LRF - (46)	35,8
<b>Massa obtida</b>		<b>897,6</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>84,68</b>

A fração LRF (27-37) com 365,5 mg foi submetida a fracionamento cromatográfico em coluna (100 x 1,5 cm) por exclusão molecular utilizando (Sephadex LH-20). Como fase móvel utilizou-se metanol puro. Foram coletadas 40 frações de 10 mL. O monitoramento por cromatoplasmas permitiu reuni-las por grupos de semelhanças, conforme Tabela 33. p. 141. A fração F (17) (40,0 mg) revelou apenas uma mancha em CCD e foi denominada de LR-15. A análise espectroscópica e a comparação com os dados da literatura permitiram a identificação de LR-15 como sendo o flavonol miricetina-3-*O*-raminosídeo.

**Tabela 33:** Dados referentes ao agrupamento das frações obtidas da análise cromatográfica de LRF/A

NUMERO	FRAÇÕES	MASSAS (mg)
01	F(01 – 03)	02,4
02	F(05)	23,7
03	F(06-09)	58,4
04	F(10-12)	15,3
05	F(13-15)	30,4
06	F(16)	35,4
<b>07</b>	<b>F(17)</b>	<b>40,7</b>
08	F(18)	38,9
09	F(19)	20,0
10	F(20)	12,7
11	F(21-25)	12,2
12	F(26-30)	03,7
13	F(31-40)	07,3
<b>Massa obtida</b>		<b>303,8</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>83,12</b>

### 5.8.3. Isolamento de LR-12 (Afzelina)

O precipitado (20,6 mg), proveniente da diluição da fração acetato de etila (LRF/A) foi purificado por meio de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Utilizou-se uma coluna semi-preparativa (C-18), fase móvel ACN-H<sub>2</sub>O (37:63) e fluxo de 2,0 mL/min. Com tempo de retenção de 11,3 min separou-se 10,4 mg de um sólido denominado LR-12, o qual foi identificado como sendo o flavonol afzelina.

### 5.8.4. Isolamento de LR-16 (Miricetina-3-glicosídeo)

A análise cromatográfica de 6,01 g da fração resíduo etanólica das folhas (LRF/RE) em coluna filtrante, utilizando como eluente acetato de etila e metanol puros e/ou combinados, rendeu seis frações. Destas, a fração F-4 (2,15 g) foi recromatografada, utilizando gel de sílica e a mistura de diclorometano e metanol (DCM/M) como fase móvel. Obteve-se cinco novas frações, como mostra a Tabela 34. p. 142

**Tabela 34:** Dados referentes à análise cromatográfica da fração F-4

Nº	Eluente	Fração
01	F (01 – 20)	DCM/M (25%)
02	F (21 – 32)	DCM/M (25%)
03	F (33 – 38)	DCM/M (25%)
04	F (39 – 47)	DCM/M (50%)
05	F (48)	M

Após a análise em CCD foi possível reuni-las, conforme mostrado na Tabela 35.

**Tabela 35:** Dados referentes ao agrupamento das frações obtidas da análise cromatográfica de F-4

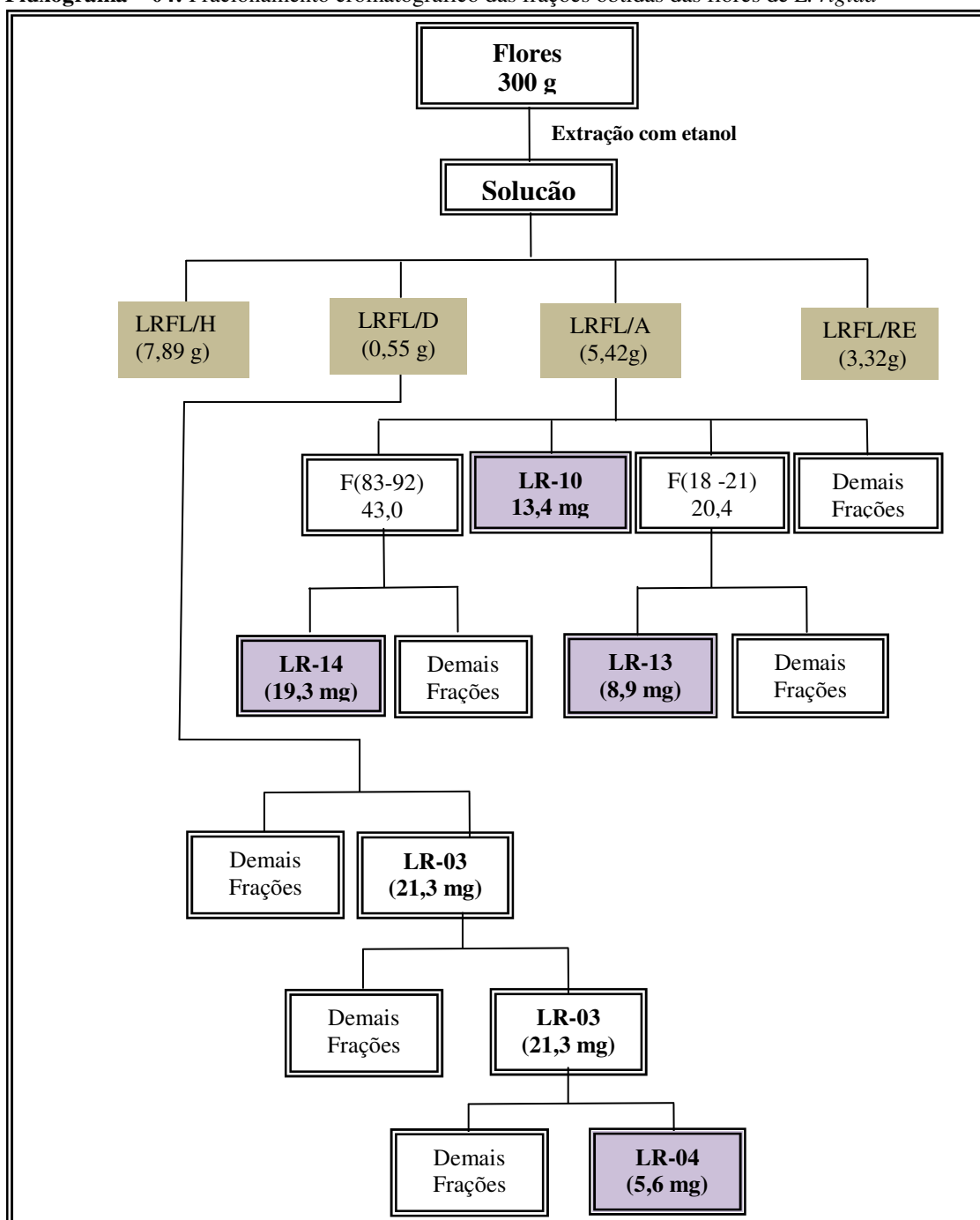
Nº	Eluente	Massas
01	F (01 – 04)	5,8
02	F (05 – 08)	2,8
03	F (09 – 11)	66,1
04	F (12 – 16)	228,1
05	F (17)	34,2
<b>06</b>	<b>F (18 – 20)</b>	<b>111,3</b>
07	F (21 – 22)	328,5
08	F (23)	167,2
09	F (24 – 25)	357,2
10	F (26 – 29)	287,1
11	F (30 – 39)	56,4
12	F (40 – 48)	40,0
13	F (48)	23,1
Massa Obtida		1,71
% Rendimento		79,5

A fração F(18-20) foi purificada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Utilizou-se uma coluna semi-preparativa (C-18), fase móvel ACN-H<sub>2</sub>O (23:77) e fluxo de 2,0 mL/min. Com tempo de retenção de 13,2 min separou-se um sólido denominado LR-16, o qual foi identificado como sendo o flavonol miricetina-3-*O*-glicosídeo.

### 5.9. Fracionamento Cromatográfico das Frações Obtidas das Flores de *L. rigida*

O processo cromatográfico das frações obtidas das flores de *L. rigida* foi realizado através de colunas abertas utilizando gel de sílica, onde foi possível isolar e caracterizar da fração diclorometânica (LRFL/D) o diterpeno  $1\beta,16\alpha,17$ -trihidroxi-*ent*-caurano (LR-04) e da fração acetato de etila (LRFL/A) o canferol (LR-10), o tilirosídeo (LR-13), heterosídeo (LR-14). A representação do processo de isolamento dos metabólitos secundários das flores de *L. rigida* encontra-se descrito no fluxograma 04.

**Fluxograma – 04:** Fracionamento cromatográfico das frações obtidas das flores de *L. rigida*



### 5.9.1. Isolamento de LR-04 (1 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-trihidroxi-*ent*-caurano)

O fracionamento cromatográfico de LRFL/D (550, mg) foi realizado através da adsorção em gel de sílica em coluna aberta (25 x 2,5 cm). A fase móvel utilizada foi composta de: hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol, puros e/ou misturas binárias, seguindo uma ordem crescente de polaridade, conforme Tabela 36.

**Tabela 36:** Dados do fracionamento cromatográfico da fração LRFL/D

ELUENTE	FRAÇÃO	VOLUME (mL)
H/A 30 %	F(01 – 68)	500
“ “ 50 %	F(69 – 100)	300
A 100 %	F(101 – 176)	600
A/M 30 %	F(177 – 203)	200
A/M 50 %	F(204 – 214)	100
M 100 %	F(215 – 247)	300

Foram coletadas 247 frações, com volumes de 10 mL. Esta foram reunida em 26 novas frações após análise comparativa em CCD, conforme Tabela 37, p. 145.

**Tabela 37:** Dados referentes às frações reunidas por grupos de semelhanças do fracionamento cromatográfico de LRFL/D.

Nº	FRAÇÃO	MASSA (mg)
01	F(01 – 10)	10,5
02	F(11 – 12)	6,9
03	F(13 – 17)	21,1
04	F(18 – 21)	19,1
05	F(22 – 36)	30,9
06	F(37 – 49)	12,2
07	F(50 – 53)	3,2
08	F(54 – 78)	31,2
09	F(79 – 81)	7,8
10	F(82 – 84)	5,2
11	F(85 – 90)	16,2
12	F(91 – 106)	21,6
13	F(107 – 117)	43,4
14	F(118 – 123)	15,3
15	F(124 – 139)	11,6
16	F(139 – 156)	4,5
17	F(140 – 147)	5,7
18	F(148 – 150)	10,1
19	F(151 – 156)	11,7
20	F(157 – 172)	9,1
21	F(173 – 184)	8,0
22	F(185 – 193)	122,4
23	F(194 – 209)	34,8
24	F(210 – 230)	30,0
25	F(221 – 230)	23,4
26	F(231 – 247)	13,5
<b>Massa obtida</b>		<b>529,4</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>76,99</b>

A fração F107-117 (43,4 mg) foi recromatografada duas vezes em coluna aberta de gel de sílica (17x1,5 cm). Tendo como fase móvel a mistura hexano, clorofórmio e metanol na proporção de (36:60:04). A purificação final foi obtida utilizando-se coluna aberta isocrática (13x1 cm), utilizando hexano, acetato de etila e metanol na proporção (28:70:02). Obteve-se um sólido com massa de 5,6 mg denominado de LR-04. Os estudos espectroscópicos permitiram identificar LR-04 como sendo o diterpeno tetracíclico conhecido como 1 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-trihidroxi-*ent*-caurano.

### 5.9.2. Isolamento de LR-10 (Canferol)

O fracionamento cromatográfico de LRFL/A (1,46 g) foi realizado através da adsorção em gel de sílica em coluna aberta (25 x 2,5 cm). A fase móvel utilizada foi composta de: hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol, puros e/ou misturas binárias, seguindo uma ordem crescente de polaridade, conforme Tabela 38.

**Tabela 38:** Dados referentes à análise cromatográfica da fração acetato de etila das flores de *L. rigida* (LRFL/A).

ELUENTE	FRAÇÃO	VOLUME (mL)
H/D 50 %	01 – 07	60
D 100 %	08 – 13	50
D/A 10 %	14 – 23	100
D/A 20 %	24 – 58	300
D/A 50 %	59 – 76	150
A 100 %	77 – 106	300
A/M 100 %	107 – 128	200
M 100 %	129 – 138	100

As frações obtidas foram submetidas a análises cromatográficas por CCD e foram reunidas em grupos de semelhanças, levando a obtenção de 12 novas frações, como mostra a Tabela 39.

**Tabela 39:** Dados referentes às frações reunidas por grupos de semelhanças e suas respectivas massas.

Nº	FRAÇÕES - LRFL/A1	PESO (mg)
01	F(01 – 37)	4,9
<b>02</b>	<b>F(38 – 68)</b>	<b>13,6</b>
03	F(69)	2,2
04	F(70 – 82)	20,4
05	F(83 – 92)	42,1
06	F(93 – 111ppt)	4,8
07	F(93 – 111)	9,4
08	F(112)	10,0
09	F(113 – 118)	498,2
10	F(119 – 129)	255,7
11	F(130 – 132)	18,4
12	F(133 – 138)	29,2
<b>Massa obtida</b>		<b>922,3</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>63,24</b>

A fração F(38 – 68), um sólido amarelo, apresentou mancha única em CCD e foi denominado de LR-10. Os dados espectroscópicos revelaram sinais típicos de flavonóides, sendo este identificado como canferol.

### 5.9.3. Isolamento de LR-13 (Tilirosídeo)

A fração F(18 -21) 19,1 mg (Tabela 37) foi recromatografada utilizando gel de sílica em coluna de (14 x 1,5 cm), tendo como eluentes: hexano, acetato de etila e metanol, puros e/ou misturas binárias, seguindo uma ordem crescente de polaridade. Foram coletadas 42 frações em frascos de 10 mL, mostrado na Tabela 40.

**Tabela 40:** Dados referentes à análise cromatográfica da fração F(18-21)

Nº	ELUENTES	FRAÇÕES	VOLUME (mL)
01	H/A 50 %	01 – 20	200
02	A 100%	21 – 25	50
03	A/M 50%	26 – 36	100
04	M 100 %	34 – 42	50

A análise por CCD das frações obtidas permitiu reuni-las em seis grupos, conforme sumarizado na tabela 41.

**Tabela 41:** Dados referentes à análise cromatográfica da fração F(18 – 21) e suas respectivas massas

Nº	FRAÇÕES	MASSA
01	F(01 – 12)	6,3
<b>02</b>	<b>F(13 – 18)</b>	<b>8,9</b>
03	F(19 – 22)	3,5
04	F(23 – 29)	-
5	F(30 – 31)	-
6	F(32 – 42)	-
<b>Massa obtida</b>		<b>18,7</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>91,67</b>

A fração F(13-18) apresentou-se com um sólido amarelo (8,9 mg) denominado LR-13 e foi identificado como sendo o flavonóide Tilirosídeo.

### 5.9.4. Isolamento de LR-14 (licanolina)

A purificação da fração F(83-92) (Tabela 39) foi realizada por cromatografia em coluna aberta utilizando gel de sílica e fase móvel isocrática utilizando, hexano, acetato de etila e metanol (45:50:05). Foram obtidas 46 novas frações de 10 mL, que após a análise por CCD foram reunidas em grupos de semelhantes, resultando na formação de seis novas frações Tabela 42, p. 148.



**Tabela 42:** Dados referentes à análise cromatográfica da fração F(83 – 92).

<b>Nº</b>	<b>FRAÇÕES</b>	<b>MASSA</b>
01	F(01 – 19)	1,9
02	F(20 – 21)	1,4
03	F(22 - 28)	1,8
04	F(29 - 30)	2,4
<b>05</b>	<b>F(31 – 43)</b>	<b>19,3</b>
06	F(44 – 46)	4,4
<b>Massa obtida</b>		<b>31,2</b>
<b>% Rendimento</b>		<b>74,1</b>

A fração F(31-43) apresentou-se como um sólido amarelo claro (19,3 mg) e foi denominada LR-14. Os dados espectroscópicos de RMN uni e bidimensionais revelaram sinais típicos de compostos fenólicos e LR-14 foi denominado de licanolina pois ainda não havia sido descrito na literatura.

# **CAPÍTULO V**

## **CONCLUSÃO**

## **CONCLUSÕES**

Este trabalho relata o primeiro estudo químico com isolamento e caracterização dos metabólitos secundários para a espécie *L. rigida*. Foram isolados desta espécie os seguintes tipos de metabólitos secundários: diterpenos ( $1\beta,16\alpha,17$ -trihidroxicaurano), triterpenos (lupeol, ácido betulínico e esqualeno), esteróides ( $\beta$ -sitosterol e estigmasterol livres e glicosilados), flavonóides (nuririflavona, afzelina, miricetina-3-raminosídeo, miricetina-3-glicosídeo, canferol e tilirosídeo), tocoferóis ( $\alpha$ -tocoferol e o  $\alpha$ -tocotrienol), ácido graxo (ácido licânico) e a licanolina (4,6-dicumaroil-1-metoxiciclopiranose). Estes resultados estão de acordo com o perfil quimiotaxonômico esperado para o gênero *Licania*, o que vem a corroborar com a classificação botânico-morfológica para a espécie.

Este trabalho contribui significativamente para um melhor conhecimento da espécie como um todo (raiz, folhas, flores), pois desta espécie, que já foi de grande importância econômica para a região nordeste, tem sido estudada apenas o óleo, que tem propriedade secante, presente na amêndoa. Assim, este estudo acrescenta a descrição de uma estrutura inédita na literatura científica, a 4,6-dicumaroil-1-metoxiciclopiranose, e cinco estruturas ainda não descritas para o gênero *Licania* (esqualeno,  $\alpha$ -tocoferol,  $\alpha$ -tocotrienol, tilirosídeo e  $1\beta,16\alpha,17$ -trihidroxicaurano).

Estudos futuros com as substâncias isoladas devem evidenciar outras possíveis aplicações para esta planta de grande importância, principalmente, pelo aspecto ambiental por ser uma espécie arbórea perene e que preserva as margens dos rios e riachos temporários na região da caatinga.

**REFERÊNCIAS**

AGRA, M. F., BARACHO, G. S., BASÍLIO, I. J. D., NURIT, K., COELHO, V. P., BARBOSA, D.; A. **Sinopse da flora medicinal do cariri paraibano.** Oecol. Bras., v. 11, n. 3, p. 323-330, 2007.

AGRAWAL, P.; K.; **NMR Spectroscopy in the structural elucidation of oligosaccharides and glycosides.** Phytochemistry, v. 31, n. 10, p. 3307 – 3330, 1992.

ALAM, M. S.; CHOPRA, N.; ALI, M.; NIWA, M. **Oleanen and stigmasterol derivates from Ambroma augusta.** Phytochemistry, v. 41, n. 4, p. 1197-1200, 1996.

ANDRADE-NETO, M. **Contribuição ao Conhecimento Químico de *Pilocarpus* spp,** Tese (Doutorado em Química Orgânica). Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1997.

BELTRÃO, N.; E.; M.; OLIVEIRA, M.; I.; P. **Oleaginosas Potenciais do Nordeste para a Produção de Biodiesel,** EMBRAPA, Campina Grande, PB, p. 53, 2007.

BERGTER, L.; SIDEL, P.; R. **Complete Assignments of the Carbon-13 NMR Spectrum of Oiticica Oil: Interpretation of Chemical Shifts in Conjugated Systems.** Lipids, v. 19, n. 1, p. 44 – 47, 1984.

BILIA, A.; R.; CIAMPI, L.; MENDEZ, J.; MORELLI, I. **Phytochemical investigations of *Licania* genus. Flavonoids from *Licania pyrifolia*.** Pharm. Act. Helv., v. 71, n. 3, p. 199-204, 1996.

BILIA, A.; R.; MENDEZ, J.; MORELLI. **Phytochemical investigations of *Licania* genus. Flavonoids and triterpenoids from *Licania carii*.** Pharm. Act. Helv., v. 71, n. 3, p. 191-197, 1996.

BILIA, A.; R.; MENDEZ, MORELLI, I.; **Phytochemical investigations of *Licania* genus. Flavonoids and triterpenoids from *Licania pittieri*,** Pharm. Acta Helv., v. 70, p. 223-226, 1995.

BILIA, A.; R.; MORELLI, I.; MENDEZ, J. **New lupane derivatives from the leaves of *Licania pyrifolia*.** J. Nat. Prod., v. 59, n. 3, p. 297–300, 1996.

BRACA, A.; ABDEL-RAZIK, MENDEZ, J.; MORELLI, I. **A new Kaurane diterpene dimer from *Parinari campestris*.** Fitoterapia, v. 76, p. 614 – 619, 2005.

BRACA, A.; ARMENISE, A.; MENDEZ, J.; MI, Q.; CHAI, H.; B.; SWANSON, S.; KINGHORN, A.; D.; TOMMASI, N. **Structure of Kaurane-Type Diterpenes from *Parinari sprucei* and their Potential Anticancer Activity.** *Planta. Med.*, v. 70, p. 540 – 550, 2004.

BRACA, A.; BILIA, A.; R.; MENDEZ, J.; MORELLI, I. **Myricetin glycosides from *Licania densiflora*.** *Fitoterapia*, v.72, n. 2, p. 182 – 185, 2001.

BRACA, A.; BILIA, A.; R.; MENDEZ, J.; MORELLI, I. **Thee flavonoids from *Licania densiflora*.** *Phytochemistry*, v. 51, p. 1125-1128, 1999.

BRACA, A.; BILIA, A.; R.; MENDEZ, J.; PIZZA, C.; MORELLI, I.; TOMMASI, N. **Chemical and biological studies on *Licania* genus.** In. *Studies in Natural Products Chemistry*, v. 28, p. 35-67, 2003.

BRACA, A.; LUNA, D.; MENDEZ, J. MORELLI, I. **Flavonoids from *Licania apetala* and *Licania Licaniaeflora* (Chrysobalanaceae),** *Bioch. Syst. Ecol.*, v. 32, p, 271 – 273, 2002.

BRACA, A.; SORTINO, C.; MENDEZ, J.; MORELLI, I. **Triterpenes from *Licania licaniaeflora*.** *Fitoterapia*, v. 72, n. 5, p. 585-587, 2001.

BRACA, A.; SORTINO, C.; POLITI, M.; MORELLI, I.; MENDEZ, J. **Antioxidant activity of flavonoids from *Licania licaniaeflora*.** *J. Ethno*, v. 79, n. 3, p. 379-381, 2002.

BRACA, A.; TOMMASI, N.; MENDEZ, J.; MORELLI, I. **Flavonoids and triterpenoids from *Licania heteromorpha*** *Bioch. Sist, Ecol.*, v. 27, p.527-530, 1999.

BRUNETON, J. **Pharmacognosie: Phytochimie - Plantes Medicinales. Technique et Documentation** – Lavoisier, 2<sup>a</sup> Edição, 1993.

CANUTO, K.; M.; **Aspectos Químicos do Estudo Interdisciplinar (QuímicaAgronomia-Farmacologia) de *Amburana cearensis* A.C. Smith**, Tese (Doutorado em Química), Departamento de Química Orgânica e inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.

CARVALHO, M.; G.; VELANDIA, J.; R.; DE OLIVEIRA, L.; F.; BEZERRA, F.; B.; **TRITERPENOS ISOLADOS DE *ESCHWEILERA LONGIPES* (LECYTHIDACEAE)**, *Quim. Nova*, v. 21, n. 6, p. 740 – 743, 1998.

CARVALHO, M.; G, CÂNDICO, L.; F.; O.; DA COSTA P.; M.; NASCIMENTO, I.; A.; BRAZ-FILHO, R. **Triterpenes acids and saponins isolated from *Licania arianae* Prence (Chrysobalanaceae).** *J. Nat. Med.*, v. 62, p. 360-361, 2008.

CARVALHO, M.; G.; CÂNDIDO, L.; F.; O.; DA COSTA, P.; M.; RUMJANEK, V.; M.; **cromones from *Licania arianae* (CHRYSOBALANACEAE)**. Nat., Prod., Research, v. 19, p. 7 – 12, 2005.

CARVALHO, M.; G.; DA COSTA, P.; M.; **Outros constituintes isolados de *Licania arianae* (Chysobalanaceae)**, *Braz. J. Pharm.*, v. 19(B), p. 290-293, Jan./Mar, 2009.

CASTILHO, R.; O.; DE OLIVEIRA, R.; R.; KAPLAN, M.; A.; C. **Licanolide, a new triterpene lactone from *Licania tomentosa***. *Fitoterapia*. v.76, n. 6, p. 562-566, 2005.

CASTILHO, R.; O.; KAPLAN, M.; A.; C. **Constituintes químicos de *Licania tomentosa* BENT (CHYSOBALANACEAE)**. *Quim. Nova*, v. 3, n. 1, p. 66-69, 2008.

CHAVES, M.; ARAÚJO, D.; S. **Triterpenóides pentacíclicos das folhas de *Terminalia brasiliensis***. *Quim. Nova*, v. 28, n. 6, p. 996-999, 2005

CHAVES, M.; H.; AYRES, M.; C.; C.; VILEGA, D.; R.; W.; VIEIRA JÚNIOR, G.; M.; **Constituintes Químicos e Atividade Antioxidante de Extratos das Folhas de *Terminalia fagifolia* Mart. et Zucc**, *Quim. Nova*, v. 32, n. 6, p. 1509-1512, 2009.

CHAVES. M. H.; DA COSTA, C.; L.; S. **Extração de pigmentos das sementes de *Bixa orellana* L.: uma alternativa para disciplinas experimentais de química orgânica**. *Quim. Nova*, v. 28, n. 1, p. 149-152, 2005.

CHOI, E.; M. **Kaempferol protects MC3T3-E1 cells through antioxidant effect and regulation of mitochondrial function**, *Food and Chem. Tox.* v. 49, p. 1800–1805, 2011.

COSTA, S.; S.; DE ALMEIDA, A.; P.; MIRANDA, M.; M.; F.; S.; SIMONI, I.; C.; WIGG, M.; D.; LAGROTA, M.; H.; C. **Flavonol monoglycosides isolated from the antiviral fractions of *Persea americana* (Lauraceae) leaf infusion**. *Phit. Res.*, v. 12, p. 562 – 567, 1998.

CRUZ, F.; G.; TEIXIERA, J.; S.; R.; MOREIRA, L.; M.; GUEDES, M.; L.; S.; S. **New Biphenyl from *Clusia melchiorii* and a New tocotrienol from *C. obdeltifolia***. *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 17, n. 4, p. 812 – 815, 2009.

CURSINO, L.; M.; C.; MESQUITA, A.; S.; S.; MESQUITA, D.; W.; O.; FERNANDES, C.; C.; PEREIRA JÚNIOR, O.; L. AMARAL, I. L.; NUNEZ, C. V. **Triterpenos das folhas de *Minquartia guianensis* Aubl (Olacaceae)**. *Acta Amaz.*, v. 39, n. 1, p. 171 – 176, 2009.

DA SILVA, R.; A.; SILVA FILHO, J.; P.; DA COSTA, M.; J.; S. **Potencial Apícola para *Apis mellifera* L. em Área de Caatinga no Período da Floração da Oiticica (*Licania rigida* Benth).** Rev. Verde de Agroec. e Desenvol. Sust., v. 5, n. 1, 2010.

DAMBROS, M.; LUDWIG, L.; SERAPHIM, D.; LORENZETTI, F.; BERTOLLA, R.; P.; ORTIZ, V. **Inhibitory Activity of  $\alpha$ -Tocoferol on Apoptosis in the Rat Bladder Wall Subjected to Androgen Deprivation.** Neurourology and Urodynamics, v. 30, p. 194–198, 2011.

DAVID, J.; M.; CRUZ, F.; G.; GUEDES, M.; L.; S.; CHÁVEZ, J. **Flavonol glycosides from *Davilla flexuosa*.** J. Braz. Chem. Soc., v. 7, n. 2, p. 115 – 118, 1996.

DAVID, J.; M.; CRUZ, F.; G.; GUEDES, M.; L.; S.; CHÁVEZ, J.; P.; **Flavonol Glycosides from *Davilla flexuosa*,** J. Agric. Food Chem., v. 7, n. 2, p. 115 – 118, 1996.

DAVID, J.; M.; SOUZA, J.; C.; GUEDES, M.; L.; S.; DAVID, J.; P. **Estudo fitoquímico de *Davilla rugosa*: flavonóides e terpenóides,** Braz. J. Pharm., V. 16, n.1, p.105-108, Jan./Mar. 2006.

DE CARVALHO, M.; G.; VELANDIA, J.; R.; DE OLIVEIRA, L.; F.; BEZERRA, F.; B. **Triterpenos isolados de *Eschweilera longipes* miers (LECYTHIDACEAE).** Quim. Nova, v. 21, n. 6, p. 740 – 743, 1998.

DE SOUSA, M.; F.; V.; SILVA, D.; A.; DA SILVA, T.; M.; S.; LINS, A.; C.; S.; DA COSTA, D.; C.; CAVALCANTE, J.; M.; S.; MATIAS, W.; N. **Constituintes químicos e atividade antioxidante de *Sida galheirensis* ULBR (MALVACEAE).** Quim. Nova, v. 29, n. 6, p.1250 – 1254, 2006.

DE SOUZA, A.; D.; L.; DA ROCHA, A.; F.; I.; PINHEIRO, M.; L.; A. B.; ANDRADE, C.; H.; S.; GALOTTA, A.; L.; A.; Q.; DOS SANTOS, M.; P.; S.; S. **Constituintes químicos de *Gustavia augusta* L. (LECYTHIDACEAE).** Quim. Nova, v. 24, n. 4, p. 439 – 442, 2001.

DEY, P.; HARBORNE, J. **Methods in plant biochemistry – Terpenoids.** Academic Press 1991.

DINIZ, F.; O.; MOREIRA, F.; J.; C.; DA SILVA, F.; D.; B.; MEDEIROS FILHO, S. **Influencia da luz e temperatura na germinação de sementes de oiticica (*Licania rigida* Benth).** Rev. Cienc. Agron., v. 39, n. 3, p. 476 – 480, 2008.

Endemismos de Plantas Vasculares na Mata Atlântica, disponível em: <http://www.icb.ufmg.br/bot/mataatlantica/familias/Chrysobalanaceae.htm>, Acessado em 26/09/2010.

FERRI, M.; G. **Botânica: morfologia externa das plantas (organografia)**. 15 ed., São Paulo, p. 149, 1982.

FERRI, M.; G.; DE MENEZES, N.; L.; MONTEIRO, W.; R. **Glossário ilustrado de botânica**. São Paulo, Nobel, p. 198, 1981.

GOHAR, A.; GEDARA, S.; R.; BARAKA, H.; N. **New acylated flavonol glycoside from *Ceratonia siliquai* L. seeds**. J. Med. Planta Res., v. 3, n. 5, p. 424 – 428, May, 2009.

GONÇALVES, E.; G.; LORENZI, H. **Morfologia vegetal: Organografia e Dicionário Ilustrando de Morfologia das plantas Vasculares**. São Paulo: Instituto Plantarum de estudos da Flora, p. 416, 2007.

JARDIM, M.; A.; G., GPMES, M.; L.; OLIVEIRA, J. S.; DA SILVA, J.; C., **Usos medicinais e composição química das folhas de *Licania macrophylla* Benth. (Chrysobalanaceae)**. Rev. Bras. Farm., v. 87, n. 1, p. 26 – 29, 2006.

JOLY, A.; B. **Botânica: Introdução à Taxonomia vegetal**, Ed. Nacional, S. Paulo, 11ª edição, 1993.

LAATSCH, H.; HARDELAND, R.; PÖEGGELER, B.; FOTSO, S.; THAN, N.; N. **Niruriflavona, a new antioxidante flavones sulfonic acid from *Phyllanthus niruri***. Z. Naturf., v. 61(B), p. 1- 4, 2006.

LAGO, J.; H.; CERUKS, M.; ROMOFF, P.; FÁVERO, O.; F. **Constituintes Fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius* RADDI (Anacardiaceae)**, Quim. Nova, v. 30, n. 3, p. 597 – 599, 2007.

LENCIA, C.; PIRES, V.; S.; GOSMANN, G.; TAKETA, A.; T.; C.; SCHENKEL, E.; P. **Tiliosídeo em *Croton gnaphalii* BALL**. Rev. Bras. Farm., v. 11, n. 2, p. 89 – 93, 2001.

LI, X.; ZHANG, D.; ONDA, M.; HARIGAYA, Y.; KONDA, Y.; IGUCHI, M. **Ent-kauranoid diterpenes from *Artemisia sacrorum***, J. Nat. Prod., v. 53, n. 3, p. 657 – 661. May-Jun, 1990.

LORENZI, H. MATOS, F.; J.; A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**, Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, p. 512, 2002.

LOPES, E.; L. **Estudo Fitoquímico de *Geoffroea Espinosa* Jacq.** Dissertação (Mestrado em Química Orgânica). Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.



- MAIA, G.; N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D & Z Editora, 2004.
- MENDEZ, J.; BILIA, A.; R.; MORELLI, I. **Phytochemical investigations of *Licania* genus. Flavonoids and triterpenoids from *Licania pittieri***. Pharm. Act. Helv., v. 70, p. 223-226, 1995.
- NASCIMENTO, R.; R.; G., **Aspecto químico do estudo de *Hamelia patens* Jacq.** Dissertação: (Mestrado em Química), Departamento de Química Orgânica e inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.
- OBERLIES, M.; H.; WALL, M.; E.; BURGESS, J.; P.; NAVARRO, H.; A.; PINOS, R.; E.; SOEJARTO, D.; D.; FARNSWORTH, N.; R.; KINGHORN, A.; D.; WANI, M. **Bioactive Constituents of the Roots of *Licania intrapetiolaris***, J. Nat. prod., v. 64, p. 497-501, 2001.
- PEREIRA, M.; M.; SOUZA JÚNIOR, S.; N.; ALCÂNTARA, A.; F.; C.; PILÓ-VELOSO, D.; ALVES, R.; B.; MACHADO, P.; O.; AZEVEDO, A.; O.; MOREIRA, F.; H.; CASTRO, M.; S.; A.; RASLAN, D.; S. **Constituintes químicos e estudo biológico de *Aspidosperma nitidum* (Apocynaceae)**, Rev. Bras. Planta. Med., Botucatu, v. 8, n. 3, p. 01 - 08, 2006.
- PIZZOLATTI, M.; G.; CUNHA JR.; A.; SZPOGANICZ, B.; DE SOUSA, E.; BRAZ-FILHO, R.; SCHRIPSEM, J. **Flavonóides glicosilados das folhas e flores de *Bauhinia forficata* (Leguminosae)**. Quim. Nova, v. 26, n. 4, p. 466-469, 2003.
- PRANCE, G.T.; SOTHERS, C. 2010. *Licania* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/FB016851>), Acessado em 26/09/2010.
- ROHINI, R.;M.; AMIT, K.; **Antidiarrheal and anti inflammatory activities of Lupeol, Quercetina,  $\beta$ - Sitosterol, Adene-5-en-3-ol and Caffeic acid isolated from *Rhizophora Mucronata* Bark**, Sch. Res. Lib., v. 2 n. 5, p. 95-101, 2010.
- SILVA, D.; A.; DA SILVA, T.; M.; S.; LINS, A.; C.; S.; DA COSTA, D.; A.; CAVALCANTE, J.; M.; S.; MATIAS, W.; N.; DE SOUZA M.; F.; V. **Constituintes químicos e atividade antioxidante de *Sida galheirensis* ULBR. (malvaceae)**. Quim. Nova, v. 29, n. 6, p.1250-1254, 2006.
- SILVEIRA, E.; R.; PESSOA, O.; D.; L. **Constituintes Micromoleculares de Plantas do Nordeste com Potencial Farmacológico: com dados de RMN <sup>13</sup>C**. Fortaleza: Expressão Gráfica e Editora, p. 460, 2005.

SILVEIRA, E.; R.; FREITAS, M.; O.; LIMA, M.; A.; S. **Compostos polifénólicos do Kino de *Eucalyptus ciriodora***, Quim. Nova, v. 30, n. 8, p. 1926 – 1929, 2007.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; DE MELLO, J.; C.; P.; MENTZ, L.; A.; PETROVICK, P.; R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre/Florianópolis: Eds. UFRGS e UFSC, p. 820, 2004.

SOUSA, A.; D.; L.; DA ROCHA, A.; F.; I.; PINHEIRO, M.; L.; B.; ANDRADE, C.; H.; S.; GALOTTA, L.; A.; Q.; DOS SANTOS, M.; P.; S.; S.; **CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *GUSTAVIA AUGUSTA* L. (LECYTHIDACEAE)**. Quim. Nova, v. 24, n. 4, p. 439 – 442, 2001.

SOUSA, M.; F.; V.; SILVA, D.; A.; COSTA, D.; A.; SILVA, D.; F.; AGRA, M.; F.; MEDEIROS, I.; A.; BARBOSA-FILHO, J.; M.; BRAZ-FILHO, R. **Flavonóides glicosilados de *Herissantia tiubae* (K. Schum) Briziaky (Malvaceae) e testes farmacológicos preliminares do canferol-3,7-di-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo**. Braz. J. Pharm., v. 15, n. 1, p. 23 – 29, Jan/Mar, 2005.

SOUSA, V.; C.; LORENZI, H., **Botânica Sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II**, Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum, 2005.

VALENTE, I.; L.; P. **Terpenóides de *Euphorbia mellifera* AIT.–Pesquisa de Moduladores do Fenômeno de Multirresistência em Células Tumorais** (Dissertação de Mestrado), Faculdade de Farmácia Centro de Estudos de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Lisboa, 2007.

VIEIRA, J.; M.; A.; FILHO, J.; G.; A.; P. STRAGEVITCH, L.; SILVA, K.; C.; L.; BRITO, J.; Z. **Caracterização Físico-Química e Reológica do Óleo de Oiticica para Produção de Biodiesel**. Cong. Bras. de Mam. & Simp. Inter. de Oleag. Energ., J. P.. Campina grande: Embrapa Algodão, p. 55-59, 2010.

WORTHLEY, E.; G.; & SCHOTT, C.; D. **Biologically active compounds in some flowering plants**. Life Science, v. 8, p. 225-338, 1969.

ZUQUE, A.; L.; F.; WATANABE, E.; S.; FERREIRA, A.; M.; T.; AARRUDA, A. L. A.; RESENDE, U.; M.; BUENO, N.; R.; CASTILHO, R.; O. **Avaliação das atividades antioxidante, antimicrobiana e citotóxica de *Couepia grandiflora* Benth. (Chrysobalanaceae)**. Rev. Bras. de Farm., v. 24, n. 2, p. 129-136, 2006.