



**UFC**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

**CENTRO DE CIÊNCIAS**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA**

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO QUÍMICO DE *Piper divaricatum* e *Schinus  
terebinthifolius*.

**João Henrique Chaves**

Fortaleza - CE  
2008

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO QUÍMICO DE *Piper divaricatum*, e  
*Schinus terebinthifolius*.

**Dissertação submetida à coordenação do Curso de Pós-Graduação em  
Química Orgânica, como requisito parcial para obtenção do grau de  
mestre.**

**Orientadora:** Profa. Dra. Otilia Deusdênia Loiola Pessoa

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

Fortaleza  
2008

Este trabalho foi realizado sob a orientação da Professora Dra. Otília Deusdênia Loiola Pessoa do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará.

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

---

João Henrique Chaves

TESE APROVADA EM: 18/ 12 / 2008

Examinadores:

---

Profa. Dra. Maria Teresa Salles Trevisan

---

Prof. Dr. Francisco Geraldo Barbosa (UECE)

Orientadora:

---

Prof (a) Otília Deusdênia Loiola Pessoa

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pela vida que me foi concedida.

À minha mãe, Terezinha, a meu pai João Batista e meus irmãos, Karla, Henrique e Tereza Sandra, pelo apoio e influência.

À minha orientadora Prof. Otília, pelo ensino, amizade, confiança e profissionalismo, que muito contribuíram para a conclusão desse trabalho.

Aos meus amigos, Gustavo, Artur, João Carlos, Samy, Max, Renata Paiva, Renata Mendonça, Mônica, Milena, Patrícia, Priscila, Ceiza, Simone, Michele, Isabel, Aluizio, Jane Eire, Daniele, Ricardo, Diego, Ivan, Luís Cláudio, Érica e Julieta, que contribuíram para o andamento do meu trabalho e para que o laboratório se tornasse um ambiente familiar.

Ao Prof. Edilberto R. Silveira, pela coleta do material botânico.

Aos operadores do CENAUREMN, Glauber, Rose Jane, João Henrique, Daniel e Edângelo por terem dedicado seu tempo na obtenção dos espectros aqui apresentados.

Ao CNPq pela concessão da bolsa e à CAPES e FUNCAP pelo apoio financeiro.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE TABELAS	iii
LISTA DE FLUXOGRAMAS	iv
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	v
ABSTRACT	vi
RESUMO	vii
<b>CAPÍTULO 1</b>	
INTRODUÇÃO	02
<b>CAPÍTULO 2</b>	
ASPECTOS BOTÂNICOS SOBRE A FAMÍLIA ANACARDIACEAE, O GÊNERO <i>Schinus</i> E A ESPÉCIE <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi	04
CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS SOBRE A FAMÍLIA PIPERACEAE, O GÊNERO <i>Piper</i> E A ESPÉCIE <i>Piper divaricatum</i>	05
<b>CAPÍTULO 3</b>	
LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	
3.1 Espécies estudadas do gênero <i>Piper</i> e constituintes químicos isolados	11
3.2 Levantamento bibliográfico dos constituintes químicos voláteis do gênero <i>piper</i> estudados no Brasil	11
<b>CAPÍTULO 4</b>	
ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE <i>P. divaricatum</i> .	32
4.1 Determinação estrutural de PDR-1	32
4.2 Determinação estrutural de PDR-2	41
4.3 Determinação estrutural de PDR-3	51
ESTUDO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>Schinus terebinthifolius</i>	
4.4 Aspectos gerais dos óleos essenciais	62

## **CAPÍTULO 5**

### **PARTE EXPERIMENTAL**

5.1. Métodos de análise	76
5.1.1 .Métodos cromatográficos	76
5.2. Métodos físicos	77
5.2.1 .Ponto de fusão	77
5.2.2. Espectrometria de massa (EM)	77
5.2.3. Espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN)	77
5.2.4. Espectrometria de absorção do infravermelho	78
5.3. Material vegetal	79
5.4. Método de extração dos óleos essenciais das plantas investigadas	79
5.5. Fracionamento do extrato hexano-AcEOt 1:1 das raízes de <i>P. divaricatum</i>	79
5.6. Fracionamento do extrato hexano-AcOEt 1:1 das raízes de <i>P.</i> <i>divaricatum</i>	82
5.7. Identificação dos constituintes químicos dos óleos essenciais da parte aérea de <i>S. terebinthifolius</i> .	90
5.8. Métodos de extração dos óleos essenciais das plantas investigadas	91

## **CAPÍTULO 6**

CONCLUSÃO	93
-----------	----

## **CAPÍTULO 7**

CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS NESTA TESE	95
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Folhas e frutos de <i>Schinus terebinthifolius</i>	8
<b>Figura 2</b>	Folhas de <i>Piper divaricatum</i>	8
<b>Figura 3</b>	Folhas de <i>Piper divaricatum</i> .	8
<b>Figura 4</b>	Espectro de infravermelho de PDR-1.	35
<b>Figura 5</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de PDR-1 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ ).	36
<b>Figura 6</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $135^\circ$ de PDR-1 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ ).	36
<b>Figura 7</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de PDR-1 ( $\text{CDCl}_3 - 500\text{MHz}$ ).	37
<b>Figura 8</b>	Espectro de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HSQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-1.	38
<b>Figura 9</b>	Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}$ , $^1\text{H} - \text{COSY}$ (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-1.	39
<b>Figura 10</b>	Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-1.	40
<b>Figura 11</b>	Espectro de infravermelho de PDR-2	45
<b>Figura 12</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de PDR-2 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ )	45
<b>Figura 13</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $135^\circ$ de PDR-2 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ )	46
<b>Figura 14</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de PDR-2 ( $\text{CDCl}_3 - 500\text{MHz}$ ).	46
<b>Figura 15</b>	Espectro de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HSQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-2.	47
<b>Figura 16</b>	Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ COSY (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-2.	48
<b>Figura 17</b>	Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-2.	49
<b>Figura 18</b>	Espectro de massa de PDR-2	50
<b>Figura 19</b>	Espectro de Infravermelho de PDR-3.	55
<b>Figura 20</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de PDR-3 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ ).	55
<b>Figura 21</b>	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $135^\circ$ de PDR-3 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ ).	56
<b>Figura 22</b>	Espectro de massa de PDR-3	56
<b>Figura 23</b>	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de PDR-3 ( $\text{CDCl}_3 - 500\text{MHz}$ ).	57
<b>Figura 24</b>	Espectro de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HSQC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-3.	58



<b>Figura 25</b>	Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ – COSY (500MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-3.	59
<b>Figura 26</b>	Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ HMBC (500, 125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-3.	60
<b>Figura 27</b>	Cromatograma (CG-EM) do óleo essencial das folhas de <i>S. terebinthifolius</i> – extração 1 – Planta macho.	68
<b>Figura 28</b>	Cromatograma (CG-EM) do óleo essencial das folhas de <i>S. terebinthifolius</i> – extração 1 – Planta fêmea.	68
<b>Figura 29</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -pineno	69
<b>Figura 30</b>	Espectro de massa do mirceno	69
<b>Figura 31</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -felandreno	69
<b>Figura 32</b>	Espectro de massa do limoneno	70
<b>Figura 33</b>	Espectro de massa do eucaliptol	70
<b>Figura 34</b>	Espectro de massa do <i>cis</i> -ocimeno	70
<b>Figura 35</b>	Espectro de massa do <i>trans</i> -ocimeno	71
<b>Figura 36</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -felandreno	71
<b>Figura 37</b>	Espectro de massa do linalol	71
<b>Figura 38</b>	Espectro de massa do neo allo-ocimeno	71
<b>Figura 39</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -cubebeno	72
<b>Figura 40</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -copaeno	72
<b>Figura 41</b>	Espectro de massa do <i>trans</i> - $\beta$ -cariofileno	72
<b>Figura 42</b>	Espectro de massa do $\alpha$ -terpineol	72
<b>Figura 43</b>	Espectro de massa do cariofileno E	73
<b>Figura 44</b>	Espectro de massa do alo-aromadendreno	73
<b>Figura 45</b>	Espectro de massa do $\delta$ -cadineno	73
<b>Figura 46</b>	Espectro de massa do $\gamma$ -eudesmol	74

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Relação das espécies de <i>Piper</i> investigadas, partes estudadas, compostos isolados e suas respectivas estruturas	12
<b>Tabela 2</b>	Metabólitos secundários isolados do gênero <i>Piper</i>	18
<b>Tabela 3</b>	Espécies do gênero <i>Piper</i> com trabalhos de óleos essenciais encontrados no Brasil	25
<b>Tabela 4</b>	Estruturas dos principais componentes identificados nos óleos essenciais do gênero <i>Piper</i>	28
<b>Tabela 5</b>	Deslocamentos químicos de RMN <sup>13</sup> C e <sup>1</sup> H de PDR-1	34
<b>Tabela 6</b>	Deslocamentos químicos de RMN <sup>13</sup> C e <sup>1</sup> H de PDR-2	44
<b>Tabela 7</b>	Deslocamentos químicos de RMN <sup>13</sup> C e <sup>1</sup> H de PDR-3	54
<b>Tabela 8</b>	Constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas e dos frutos de <i>Schinus terebinthifolius</i> : planta 1 (macho)	66
<b>Tabela 9</b>	Constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas e dos frutos de <i>Schinus terebinthifolius</i> : planta 2 (fêmea)	67
<b>Tabela 10</b>	Espécies estudadas	79
<b>Tabela 11</b>	Dados referentes ao fracionamento cromatográfico do extrato Hex-AcOET 1:1 das raízes de <i>P. divaricatum</i>	80
<b>Tabela 12</b>	Dados referentes ao tratamento cromatográfico do extrato hex-AcOEt 1:1	82
<b>Tabela 13</b>	Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F23-21 da coluna 1	83
<b>Tabela 14</b>	Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F15-22 da coluna 2	84
<b>Tabela 15</b>	Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F6-14 da coluna 2 e F19-24 da coluna 3	85
<b>Tabela 16</b>	Dados do fracionamento cromatográfico de F7-14 da coluna 4	85
<b>Tabela 17</b>	Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F-32-40 da coluna 1	86
<b>Tabela 18</b>	Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de F6-15 da coluna 6	87
<b>Tabela 19</b>	Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de F14-27 da coluna 8	87
<b>Tabela 20</b>	Dados do fracionamento cromatográfico de F13-41 da coluna 9	88

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1</b>	Proposta de fragmentação de PDR-1	50
<b>Esquema 2</b>	Proposta de fragmentação de PDR-2	61

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

<b>Fluxograma 1</b>	Isolamento de PDR-1	81
<b>Fluxograma 2</b>	Isolamento das substâncias PDR-2 e PDR-3.	89
<b>Fluxograma 3</b>	Método de extração dos óleos essenciais por processo de hidrodestilação.	91

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<b>BB</b>	Broad Band decoupling
<b>CCD</b>	Cromatografia em Camada Delgada
<b>CG</b>	Cromatografia Gasosa
<b>DEPT</b>	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
<b>EM</b>	Espectrometria de Massa
<b>HMBC</b>	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
<b>HMQC</b>	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
<b>HSQC</b>	Heteronuclear Single Quantum Coherence
<b>IV</b>	Infravermelho
<b><i>J</i></b>	Constante de acoplamento
<b>p.f.</b>	Ponto de fusão
<b>p/p</b>	Porcentagem peso / peso
<b>ppm</b>	Partes por milhão
<b>RMN <sup>13</sup>C</b>	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
<b>RMN <sup>1</sup>H</b>	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
<b>δ</b>	Deslocamento químico
<b>Φ</b>	Diâmetro

## ABSTRACT

This work describes the phytochemical investigation of the extracts from roots of *Piper divaricatum* (Piperaceae), and, the volatile chemical composition of the essential oils *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). The chemical investigation of the extracts of *P. divaricatum*, using classic methods of chromatography on sílica gel, yielded an amide, (2*E*,4*E*)-pentadienamide, 5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-N-(2-methylpropyl)- (piperlonguminine), and two benzoic acid derivatives, 3,4-dy-hidroxy-5-(2'*E*,6'*Z*,10'*E*)-7'-(hydroxymethyl)-3',11',15'-trimethyl-hexadeca-2',6',10',14'-tetraenyl), and the ácid 3,4-dyhydroxy-5-(2'*E*,6'*E*,10'*E*)-3',7',11',15'-tetramethylhexadeca-2',6',10',14'-tetraenyl) benzoic, this being reported for the first time in the literature. The structures of all isolated compounds were elucidated by spectroscopic methods, such as ME, IR and INMR, including 1D and 2D experimentals NMR spectroscopy and, comparison with published data for closely related compounds. The chemical composition of the essential oils from leaves of *Schinus terebinthifolius*, was analyzed by CG-MS and GC-FID. Fourteen components of plant 1, representing an average of more than 81.0% of the chemical compositions of the oils, were identified and eight compounds of plant 2, representing more than 98,0% in average. Both oils showed higher concentrations of monoterpenoids, but they showed different chemical compositions, whereas *cis*-ocimene (52%) and  $\beta$ -ocimene (19%) were major constituents of plant 1, while limonene (93%) is the major component of plant 2.

## RESUMO

Este trabalho descreve a investigação fitoquímica dos extratos das raízes de *Piper divaricatum* (Piperaceae), bem como a composição química volátil dos óleos essenciais das folhas da espécie dióica *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). Foram realizadas duas coletas de *P. divaricatum* em locais e períodos distintos e o estudo químico dos extratos, utilizando técnicas clássicas de cromatografia em gel de sílica, resultou no isolamento de uma amida com atividade citotóxica anti-tumoral em células de sarcoma 180, (2*E*,4*E*)-5-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-(2-metilpropil)-2,4-pentadienamida (piperlonguminina) da primeira coleta e dois derivados do ácido benzóico: ácido-5-(2'*E*,6'*Z*,10'*E*)-3',11',15'-trimetil-hexadeca-2',6',10',14'-tetraenil)-3,4-di-hidroxi-7'-(hidroximetil)-benzóico, inédito na literatura, e o ácido 5-(2'*E*,6'*E*,10'*E*)-3',7',11',15'-tetrametil-hexadeca-2',6',10',14'-tetraenil)-3,4-dihidroxi benzóico na segunda coleta. A determinação estrutural dos compostos isolados baseou-se em técnicas espectroscópicas tais como: espectro de massa, espectro de infravermelho e ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C uni e bidimensionais. A composição química dos óleos essenciais das folhas de dois indivíduos de *S. terebinthifolius*, uma espécie dióica (planta 1 = macho; planta 2 = fêmea) foi analisada por CG/EM e CG/DIC. Para a planta 1, um total de 14 compostos foram identificados, representando em média mais que 81% da composição química dos óleos, enquanto que para a planta 2 foram identificados 8 compostos, representando em média mais de 98% da composição dos óleos. Os mesmos mostraram composições químicas distintas com grandes concentrações de monoterpenos, sendo o *cis*-ocimeno (52%) e o β-ocimeno (19%) os componentes majoritários da planta 1, e o limoneno (93%) o constituinte principal dos óleos da planta 2.

# Capítulo 1

---

## Introdução

## 1. INTRODUÇÃO

A química de Produtos Naturais é uma área do conhecimento que tem como principais objetivos o isolamento, a purificação e a caracterização de substâncias presentes em plantas, animais, fungos e organismos marinhos visando uma avaliação de sua atividade biológica, com a possibilidade de aproveitamento das mesmas química ou farmacologicamente.

A natureza, de forma geral, tem contribuído com a maioria das substâncias orgânicas conhecidas. Entretanto, é do reino vegetal que se encontra o fornecimento da maioria das substâncias úteis ao tratamento de doenças que acometem os seres humanos. Uma enorme variedade e complexidade de metabólitos secundários biossintetizados pelas plantas teriam se formado e evoluído, como mecanismo de defesa dos vegetais às condições ambientais rica em microrganismos, insetos, animais e também às condições de adaptação e regulação [REINBOTHE et al, 1990]. Assim as plantas constituem num enorme laboratório de síntese orgânica, fruto de milhões de anos de evolução e adaptação sobre a terra. É importante ressaltar que, devido ao desenvolvimento de técnicas analíticas de separação e elucidação estrutural, nas últimas três décadas - mais recentemente, de instrumentos analíticos hifenados, conhecem-se cerca de 50.000 metabólitos secundários isolados de angiospermas. Devido a tais constatações, os produtos naturais e derivados foram, e continuam sendo, notoriamente, de importância crucial em determinados setores de uma sociedade moderna, mesmo considerando-se o grande número de produtos produzidos por síntese.

O presente trabalho relata o estudo dos constituintes químicos das raízes de *Piper divaricatum* (Piperaceae), bem como a identificação da composição química dos óleos essenciais das folhas de dois indivíduos de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae), os mesmos apresentando características distintas, sendo um indivíduo masculino e um indivíduo feminino da espécie dióica.

As espécies do gênero *Piper* são amplamente aplicadas na medicina popular no tratamento de muitas doenças em função das propriedades antimicrobianas, antioxidantes e efeitos citotóxicos exibidas por seus constituintes químicos. (MOREIRA et al, 1998; MAIA et al, 1998). As raízes especialmente, possuem ampla gama de compostos com as propriedades acima citadas. A espécie *Piper divaricatum*



despertou interesse pela pouca disponibilidade de informações à respeito de sua fitoquímica bem como pela sua disponibilidade de coleta no estado.

*S. terebinthifolius* é uma planta medicinal de uso amplamente difundido em várias partes do mundo, inclusive no Nordeste do Brasil para o tratamento de diversas infecções (AMORIN, 2003). Segundo informações etnofarmacológicas, essa espécie possui propriedades adstringente, tônica, estimulante, depurativa, cicatrizante, febrífugo, antioxidante e antiinflamatória (HERINGER, 2006).

Com base na literatura, o perfil químico dessa espécie é representado por triterpenos, esteróides, flavonóides e taninos, sendo as duas últimas classes responsáveis pelas propriedades antiinflamatórias e antioxidantes (HERINGER, 2006).

Por se tratar de uma espécie dióica, isto é, com indivíduos de sexo masculino e feminino, estudou-se a composição química dos óleos essenciais de ambos, visando notificar características peculiares envolvendo cada espécime.

Aspectos Gerais  
sobre as famílias Anacardiaceae  
e Piperaceae, os gêneros  
*Schinus* e *Piper* e as espécies  
*Schinus terebinthifolius* e *Piper*  
*divaricatum*.

## **2. ASPECTOS GERAIS SOBRE AS FAMÍLIAS ANACARDIACEAE E PIPERACEAE, OS GÊNEROS *Schinus* E *Piper* E AS ESPÉCIES *Schinus terebinthifolius* e *Piper divaricatum***

### **2.1 - A família Anacardiaceae.**

Anacardiaceae é uma família botânica representada por 70 gêneros e cerca de 600 espécies, as quais são conhecidas por suas espécies frutíferas. Dentre elas: manga (*Mangifera*) originária da Ásia e o caju (*Anacardium occidentale*.) nativo do Brasil. São geralmente árvores ou arbustos com canais resinosos, que quando expostos a injúrias exalam um cheiro característico. Sua madeira é de boa qualidade e muitas substâncias são extraídas para uso na indústria e na medicina.

Suas folhas são alternas, imparipenadas e coriáceas. Suas flores são pequenas, actinomorfas, andrógenas ou unissexuadas por aborto, e ocorrem em inflorescências racemosas curtas ou em panículas axilares ou terminais. Cálice tetra ou pentâmero, persistente. Corola com 4 a 5 pétalas livres entre si. Androceu com 1 a 10 estames de antera rimosas (HERINGER, 1997)

### **2.2 - O gênero *Schinus*.**

Este gênero é representado por árvores e arbustos sempre verdes, com canais resiníferos na casca. Folhas alternadas, simples ou compostas, as vezes bastante polimórficas em uma mesma espécie. Flores pequenas, poligamodioicas. Cálice com 4-5 sépalas. Corola com 4-5 pétalas e androceu com 8-10 estames. Fruto em drupa de cor avermelhada e pequeno tamanho. Compreende cerca de 30 espécies nativas da América do Sul (MAXWELL, 2001).

### **2.3 - A espécie *Schinus terebinthifolius*.**

Árvore de altura e diâmetro variáveis, revestida de casca cinzento-escura e áspera. A copa, ovóide no formato e com ramos desenvolvidos, tem as folhas imparipenadas, pubescentes quando novas, com 2-7 pares de folíolos sésseis, oblongos,

agudos ou obtusos, crenados nas margens. Flores miúdas, amarelo-pálidas em panículas axilares, pequena drupa carnosa, avermelhada (BRAGA, 1960).

Dependendo do ambiente, apresenta-se como arbusto ou árvore com altura de até 15 metros e a morfologia de suas folhas compostas imparipenadas pode variar de aspecto, apresentando de dois a seis pares de folíolos. Na restinga, onde é uma espécie característica, a aroeira-vermelha apresenta-se como um arbusto lenhoso, com caule espesso e tortuoso, imprimindo um caráter florestal à esta vegetação. Neste ambiente, a espécie ocupa os estágios herbáceo e/ou subarbustivo e arbustivo (FALKENBERG, 1999) o que a caracteriza como uma pioneira edáfica. Portanto, devido à sua ampla distribuição geográfica e alta praticidade ecológica, algumas características morfológicas e as épocas de floração de *S. terebinthifolius* podem divergir (FLEIG e KLEIN, 1989), devendo-se assim, levar em conta cada sítio específico de sua ocorrência.

#### **2.4 - A família Piperaceae**

Piperaceae é uma família de plantas dicotiledoneas, que inclui as diversas variedades de pimenta. A família Piperaceae inclui 10 gêneros: *Arctotonia*, *Macropiper*, *Manekia*, *Peperômia*, *Piper*, *Photomorphe*, *Sarcorrhachis*, *Trianeopiper*, *Verhuellia* e *Zippelia*, os quais englobam cerca de 1400 a 2000 espécies, que habitam lugares úmidos e sombrios da região tropical. No Brasil, são encontrados apenas cinco gêneros, perfazendo cerca de 460 espécies (AGARDH, 1924).

Agardh (1924), descreve esta família da seguinte forma:

“Ervas eretas ou escandentes, subarbustos, arbustos ou pequenas árvores, terrestres ou epífitas. Folhas estipuladas, alternas, opostas ou verticiladas, sésseis ou pecioladas, inteiras, de consistência e formas as mais diversas, tricomas muito variados, geralmente dotadas de glândulas translúcidas. Flores aclamídeas, diminutas, monoclinas ou diclinas, protegidas por bracteólas pediceladas ou sésseis, sacadogaleadas ou peltadas, dispostas esparsas ou congestas em espigas, formando umbelas ou não, ou dispostas em racemos, axilares ou terminais, opostos ou não às folhas. Estames 2-6, livres ou adnatos às paredes do ovário; anteras rimosas, bitecas ou unitecas. Ovário

súpero, séssil, geralmente imerso na raque, ou pedicelado, unilocular, uniovulado; óvulo basal, ortótropo; estilete presente ou ausente, 1-4 estigmas variáveis na forma. Fruto drupa, séssil ou pedicelado. Endosperma escasso, apresentando perisperma; embrião mínimo.”

## **2.5 - O gênero *Piper*.**

O gênero *Piper*, da família Piperaceae, inclui mais de 1000 espécies, fazendo deste o maior gênero das angiospermas basais, as chamadas paleoervas. As florestas brasileiras abrigam 283 espécies de *Piper* (FIGUEIREDO e SAZIMA, 2000). As plantas do gênero *Piper* são popularmente conhecidas como pimenteiras ou falsos-jaborandís, dentre elas a pimenta-do-reino (*P. nigrum*) (YUNCKER 1971). Este gênero é composto por arbustos, herbáceas, lianas ou pequenas árvores, com folhas alternadas, simples, inteiras, geralmente assimétricas, penínérveas ou palminérveas. O fruto é uma drupa pequena, em forma de espiga, com sementes minúsculas (JARAMILLO e MANOS, 2001). As plantas do gênero *Piper* alcançam entre 2,2 a 5,5 metros e produzem em média 40 infrutescências contendo um número grande de sementes (em média 472 sementes) (BIZERRIL e RAW, 1998) As infrutescências aparecem no fim das estações chuvosas e ficam expostas verticalmente acima da copa da planta (FLEMING 1981, 1985).

## **2.6 - A espécie *Piper divaricatum*.**

Guimarães (2004), descreve esta espécie da seguinte forma:

Arbusto dotado de glândulas, glabro. Folhas com bainha curta, pecíolo sulcado com 1-3,5 cm de comprimento; lâmina oblongo-elíptica ou lanceolada, 8-14 x 3-7 cm, base assimétrica, ápice agudo, revoluta na margem, brilhante em ambas as faces; nervuras secundárias 5-7, dispostas até o ápice da lâmina. Espigas eretas ou pêndulas, até 6 cm de comprimento, 5 mm de diâmetro., alcançando na frutificação até 1 cm de diâmetro; pedúnculo 1-1,5 cm; raque glabra; Estames 4. Drupa oblonga ou obpiramidal, glandulosa no ápice, 3 estigmas sésseis.

Peckolt e Peckolt (1888), descrevem a raiz como sendo aromática, de sabor forte, semelhante ao do gengibre; as folhas e as raízes, quando em infusão, são empregadas internamente contra dores reumáticas e cólicas, e, quando cozidas, são utilizadas sob a forma de banhos contra reumatismo.



**Figura 1:** Folhas e frutos de *S. terebinthifolius*.



**Figura 2:** Folhas de *P. divaricatum*.



**Figura 3:** Folhas e frutos de *P. divaricatum*.

## Capítulo 3

---

# Levantamento Bibliográfico

### 3. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

#### 3.1 ÉSPECIES ESTUDADAS DO GÊNERO *PIPER* NO BRASIL E CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS.

O gênero *Piper* conta com mais de 1000 espécies sendo que as florestas brasileiras abrigam cerca de 283 espécies (FIGUEIREDO e SAZIMA, 2000). Levantamento bibliográfico utilizando o programa *Sci Finder*<sup>®</sup> *Scholar*<sup>™</sup>, permitiu compilar dados acerca da composição fixa e volátil das diversas espécies de *Piper* estudadas, originárias de diversas regiões do Brasil.

Através de levantamento bibliográfico no *Chemical Abstracts* e no *Sci Finder*<sup>®</sup> *Scholar*<sup>™</sup>, acerca do gênero *Piper*, verificou-se que são consideráveis os estudos a respeito de isolamento de constituintes químicos. Foram encontrados trabalhos entre os anos de 1972 até 2007.

As espécies estudadas são: *P. aduncum*, *P. aleyreanum*, *P. arboreum*, *P. carniconnectivum*, *P. crassinervium*, *P. elongatum*, *P. hispidum*, *P. hoffmannseggianum*, *P. lhotzkyanum*, *P. marginatum*, *P. regnellii*, *P. scutifolium*, *P. solmsianum*, *P. tuberculatum* (Tabela 1, p. 12 a 17).

Os estudos prévios descritos na literatura acerca do isolamento dos constituintes químicos, revelaram classes de compostos químicos tais como: amidas, flavonóides, derivados do ácido benzóico e esteróides (Tabela 2, p. 18 a 24 ).

Estudos biológicos e farmacológicos com as diversas espécies pertencentes ao gênero *Piper* mostrou ações diversas de seus compostos isolados. Atividades tais como tripanocida, antifúngica, quimioterápica, antiulcerosa, anti-hipertensiva e anti-leishmaniose, foram comprovadas.



### **3.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO SOBRE ESPÉCIES BRASILEIRAS DO GÊNERO *Piper* E CONSTITUINTES QUÍMICOS VOLÁTEIS**

De acordo com o levantamento, os óleos essenciais de 38 espécies de *Piper* foram investigadas. Na Tabela 3 (págs. 25 a 27) encontra-se a relação de *Piper* estudados, origem e principais constituintes químicos identificados. Conforme pode ser observado, os monoterpenos e sesquiterpenos são os constituintes químicos dominantes (Tabela 4, p.28 a 30).

ESPÉCIES	PARTE ESTUDADA	COMPOSTOS	REFERÊNCIAS
<i>P. scutifolium</i>	Folhas	escutifoliamida A (1)	MARQUES et al, 2007
		escutifoliamida B (2)	“
		piperolactam (61)	“
		piperovatina (62)	“
		piperlonguminina (63)	“
		corcovadina (64)	“
		isopiperlonguminina (65)	“
		isocorcovadina (66)	“
		hoffmannsegiamida A (3)	MARQUES et al, 2007
<i>P. Hoffmannseg- gianum</i>	Folhas	hoffmannsegiamida B (4)	“
		isopiperlonguminina (65)	“
		isocorcovadina (66)	“
		sitosterol (67)	“
		estigmasterol (68)	“
<i>P. hispidum</i>	Folhas	<i>N</i> -[7-(3',4'-metilenedioxifenil)-2( <i>Z</i> ),4( <i>Z</i> )-heptadienoil] pirrolidina (5)	ALÉCIO et al, 2007
		<i>N</i> -[5-(3',4'-metilenedioxifenil)-2( <i>E</i> )-pentadienoil] pirrolidina (6)	“
		<i>N</i> -[2-(3',4'-metilenedioxi-6'-metoxifenil)-2( <i>Z</i> )-propenoil]-pirrolidina (7)	“

ESPÉCIES	PARTE ESTUDADA	COMPOSTOS	REFERÊNCIAS
----------	----------------	-----------	-------------

**Tabela 1:** Relação das espécies de *Piper* investigadas, partes estudadas, compostos isolados e suas respectivas estruturas, por ordem de suas publicações.

<i>P. marginatum</i>	Folhas	3,4-metilenodioxipropiofenona (8)	REIGADA <i>et al</i> , 2007
		2-metoxi-4,5-metilenodioxipropiofenona (9)	“
		1-(3,4-metilenodioxifenil)propan-1-ol (10)	“
		5,40-dihidroxi-7-metoxiavanona (11)	“
		5,7-dihidroxi-40-metoxiavanona (12)	“
<i>P. hispidum</i>	Folhas	piperina (13)	DUARTE <i>et al</i> , 2004
		piperdardina (14)	“
<i>P. crassinervium</i>	Folhas	1,4-dihidroxi-2-(3,7-dimetil-10-oxo-2- <i>E</i> ,6-octadienil) (19)	DANELUTTE <i>et al</i> , 2003
		1,4-dihidroxi-2-(3,7-dimetil-10-oxo-2- <i>Z</i> ,6-octadienil)benzeno (20)	“
		1,4-dihidroxi-2-(7-metil-3-metileno-10-oxo-4,7-peroxido-octil)benzeno (21)	“

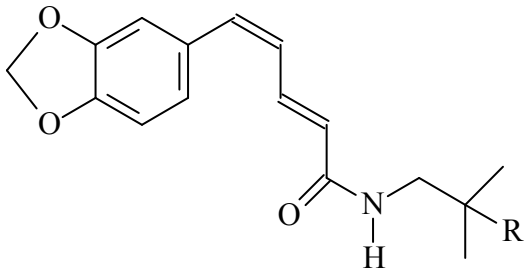
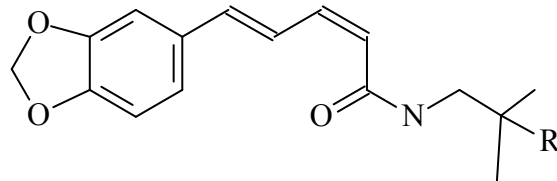
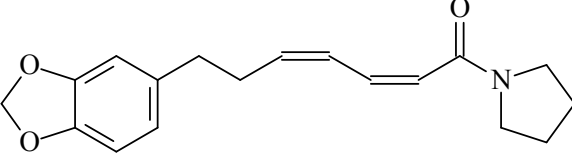
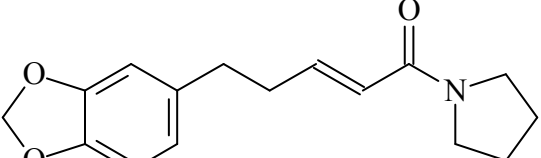
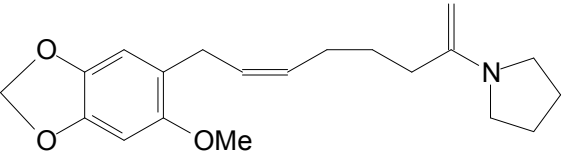
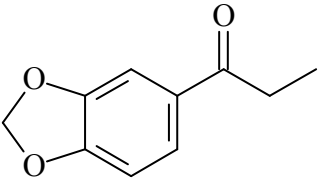
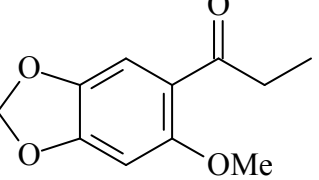
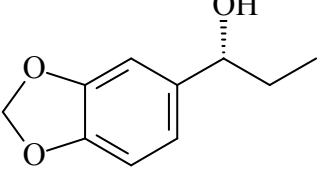
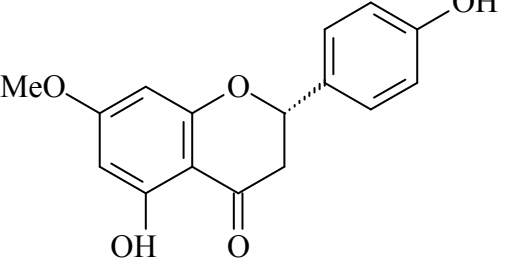
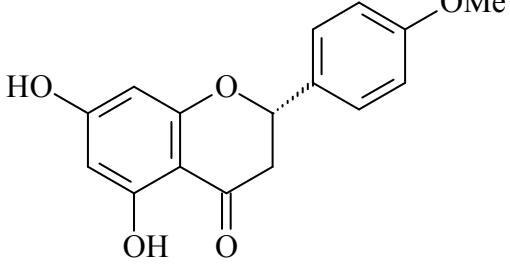
ESPÉCIES	PARTE ESTUDADA	COMPOSTOS	REFERÊNCIAS
<i>P. connectivum</i>	Raízes	5-hidroxi-7-metoxi-6-metilavanona ( <b>15</b> )	FACUNDO <i>et al</i> , 2004
		5-hidroxi-7-metoxi-8-metilavanona ( <b>16</b> )	“
		5-hidroxi-7-metoxi-6,8-dimetilavanona ( <b>17</b> )	“
		20-hidroxi-40,60-dimetoxi-30,50-dimetilchalcona ( <b>18</b> )	“
<i>P. solmsianum</i>	Inflorescências	sitosterol ( <b>67</b> )	MARTINS <i>et al</i> , 2003
		siringaldeído ( <b>70</b> )	“
		ácido 3,4,5-trimetoxibenzóico ( <b>71</b> )	“
		isoelemicina ( <b>69</b> )	“
		grandisina ( <b>22</b> )	“
		<i>rel</i> -(7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,70 <i>R</i> ,80 <i>R</i> )-30,40-metilenodioxi-3,4,5,50-tetrametoxi-7,70-epoxilignana ( <b>23</b> )	“
		<i>rel</i> -(7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,70 <i>R</i> ,80 <i>R</i> )-3,4,30,40-dimetilenodioxi-5,50-dimetoxi-7,70-epoxilignana ( <b>24</b> )	“

ESPÉCIES	PARTE ESTUDADA	COMPOSTOS	REFERÊNCIAS
<i>P. elongatum</i>	Partes aéreas	dihidrochalcona (72)	HERMOSO <i>et al</i> , 2003
		asebogenina (73)	“
<i>P. marginatum</i>	Frutos	1-(1-Z-propenil)-2,4,6-trimetoxibenzeno (74)	CHAVES <i>et al</i> , 2002
		ácido 3-farnesil-4-hidroxibenzóico (75)	“
		óxido de cariofileno (76)	“
<i>P. arboreum</i>	Folhas	<i>N</i> -[10-(13,14-metilenedioxifenil)-7( <i>E</i> ),9( <i>Z</i> )-pentadienoil]-pirrolidina (27)	SILVA <i>et al</i> , 2001
		arboreumina (29)	“
		<i>N</i> -[10-(13,14-metilenedioxifenil)-7( <i>E</i> )-pentaenoil]-pirrolidina (28)	“
		<i>N</i> -[10-(13,14-metilenedioxifenil)-7( <i>E</i> ),9( <i>E</i> )-pentadienoil]-pirrolidina (30)	“

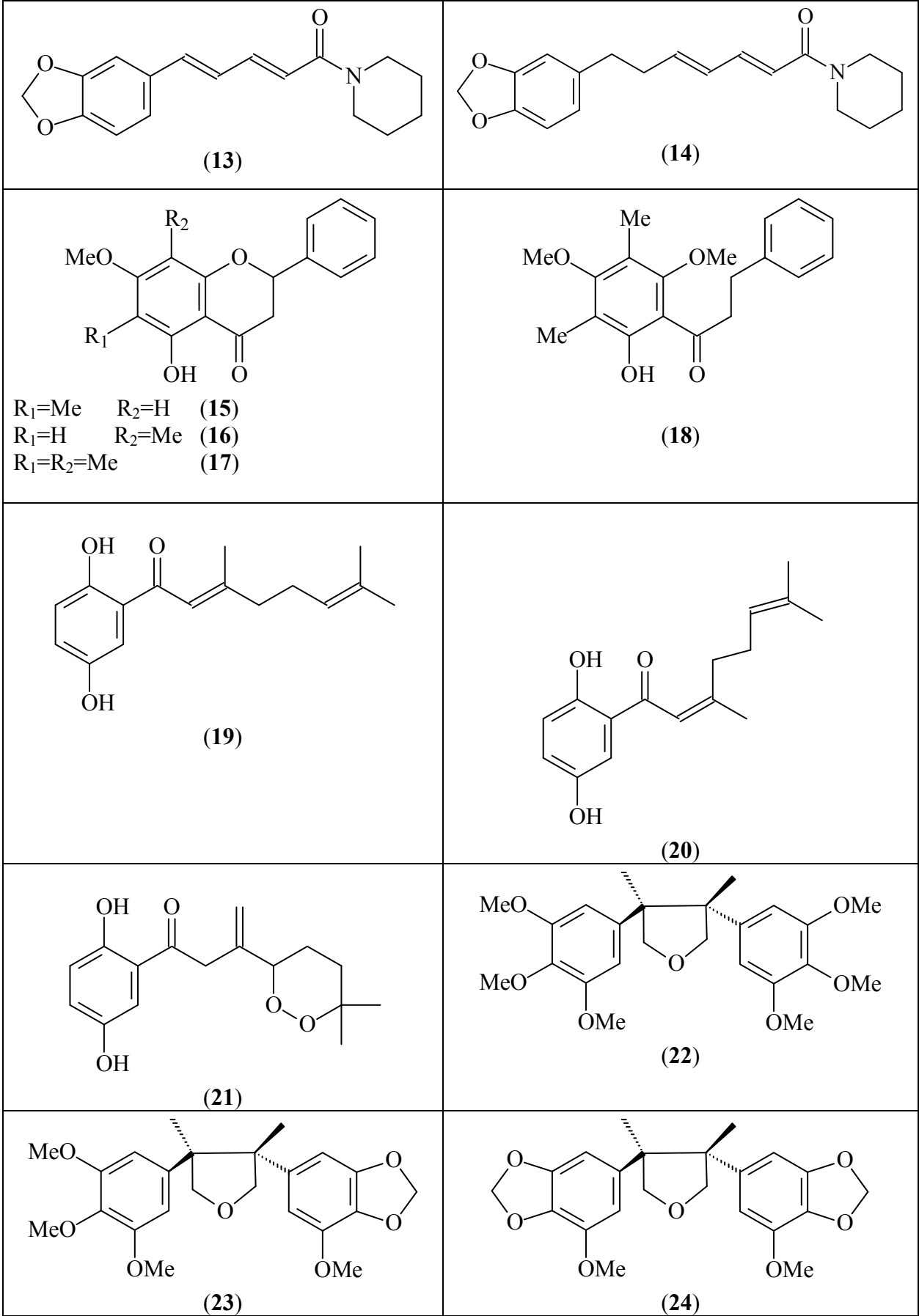
ESPÉCIES	PARTE ESTUDADA	COMPOSTOS	REFERÊNCIAS
<i>P. tuberculatum</i>	Folhas e sementes	pelitorino (31)	SILVA <i>et al</i> , 2001
		abdihidropiperina (32)	“
		piplartina (33)	“
		dihidropiplartina (34)	“
		<i>cis</i> -piplartina (35)	“
		fagaramida (36)	“
		metil-6,7,8-trimetoxidihidrocinamato (37)	“
		metil- <i>trans</i> -6,7,8-trimetoxicinamato (38)	“
<i>P. solmsianum</i>	Folhas	apiol (39)	MARTINS <i>et al</i> , 2000
		dillapiol (40)	“
		miristicina (41)	“
		elemicina (42)	“
		isoelemicina (43)	“
		grandisina (44)	“
		β-lignana (45)	“

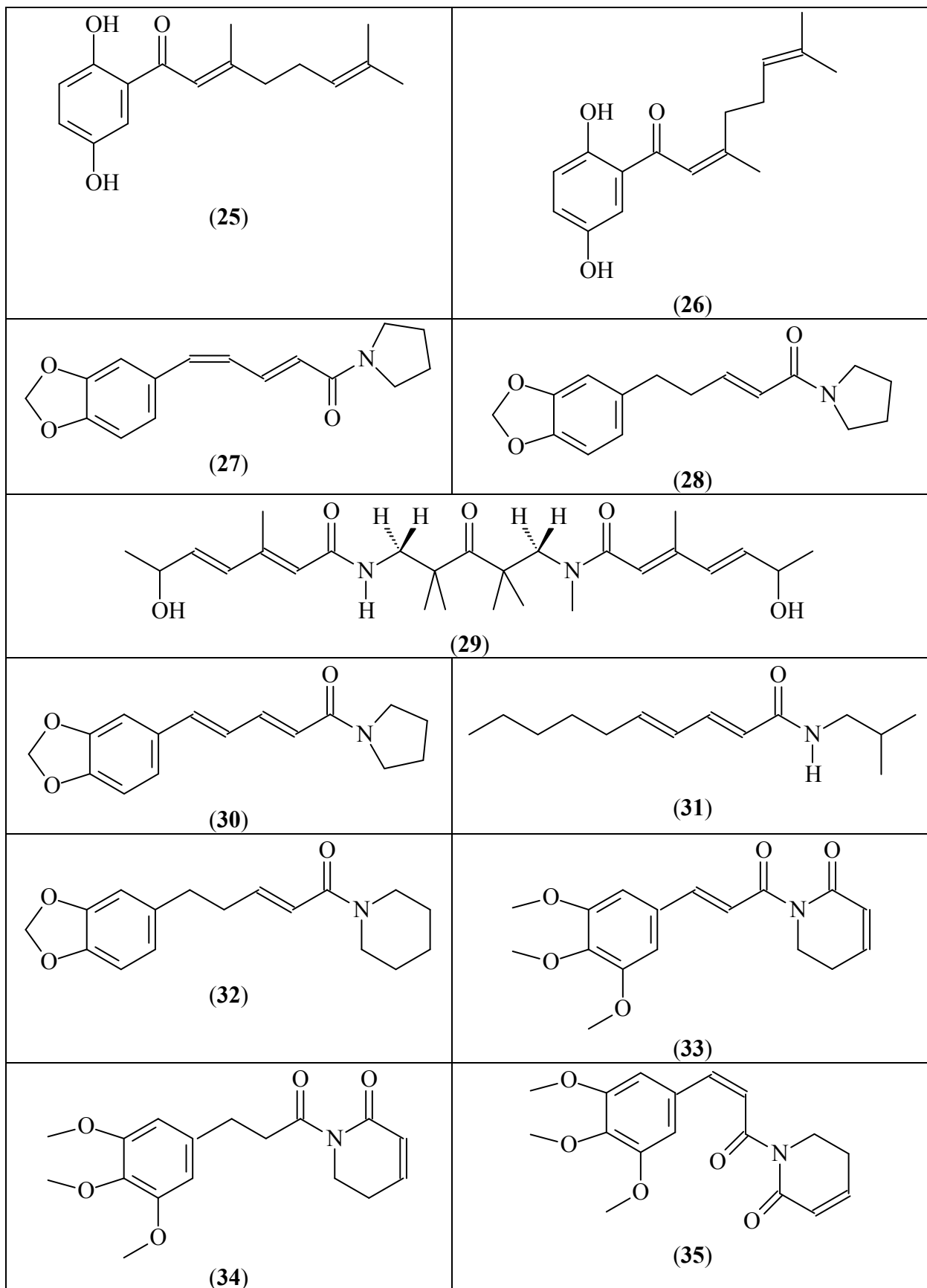
ESPÉCIE	PARTE ESTUDADA	COMPOSTOS	REFERÊNCIAS
<i>P. regnellii</i>	Raízes	dilapiol ( <b>40</b> )	BENEVIDES <i>et al</i> , 1998
		3,6-dimetoxi-4,5-metilenedioxi-alilbenzeno ( <b>47</b> )	“
		miristicina ( <b>48</b> )	“
		(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> )-4-hidroxi-4',7-epoxi-8,3'-neolignan-7'(E)-eno (4) ( <b>49</b> )	“
		(7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> )-3,4-metilenedioxi-4',7-epoxi-8,3'-neolignan-7'(E)-eno ( <b>50</b> )	“

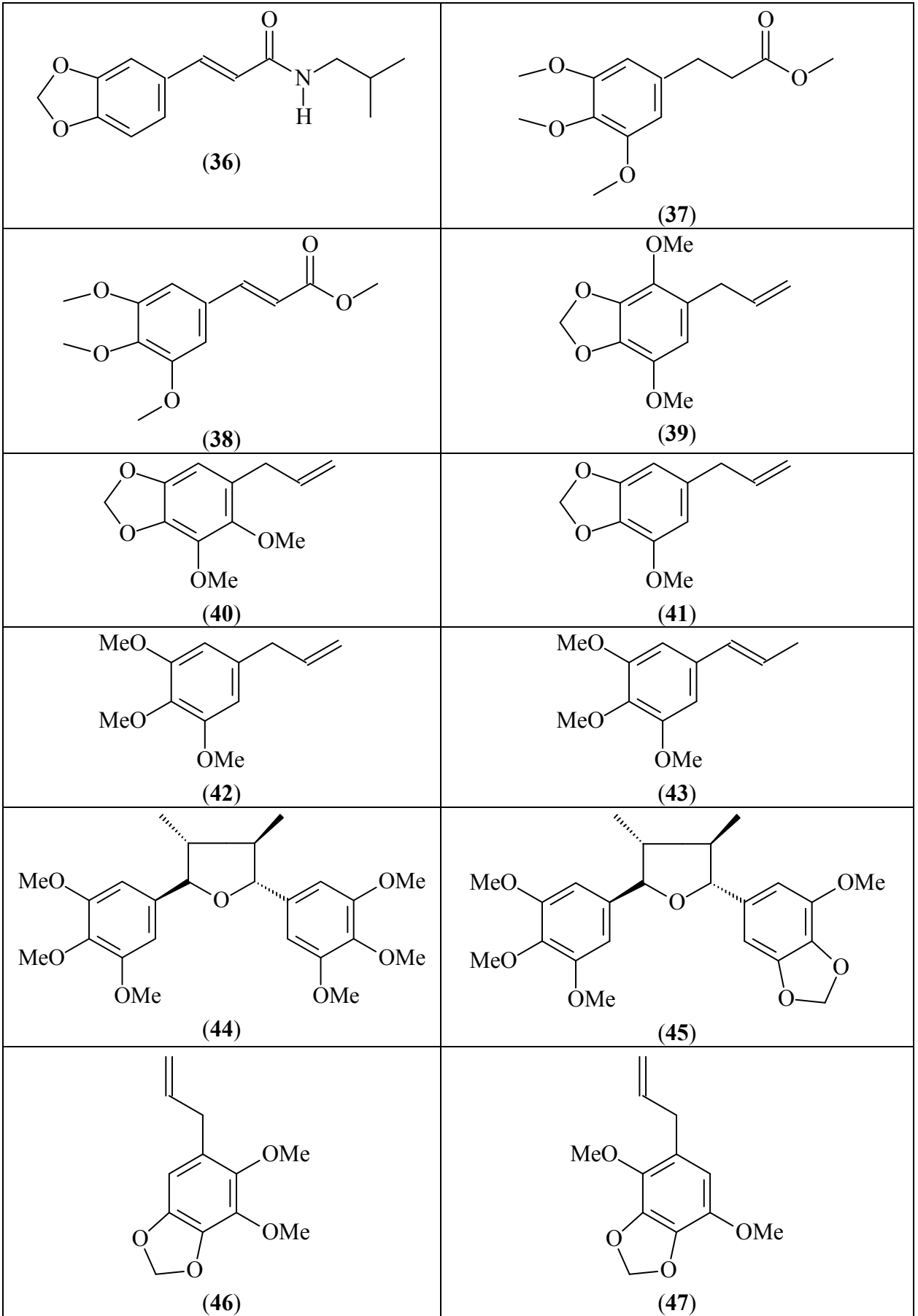
**Tabela 2:** Estruturas dos metabólitos secundários isolados de plantas do gênero *Piper*.

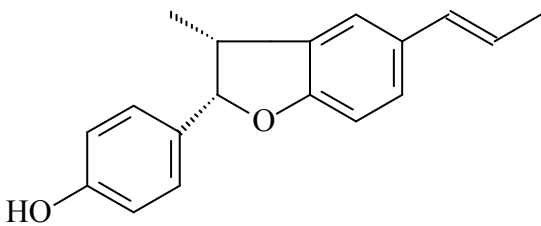
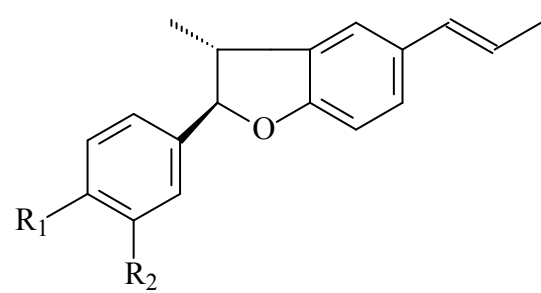
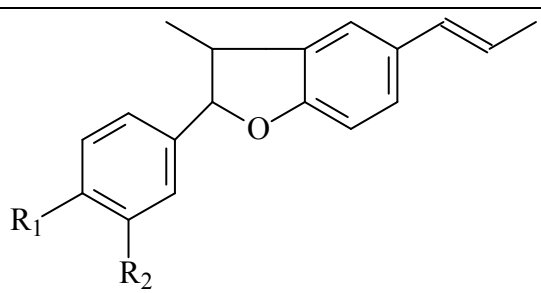
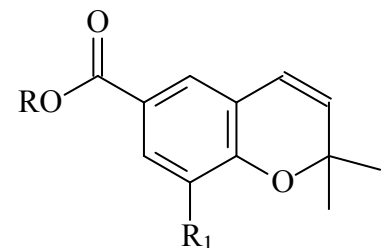
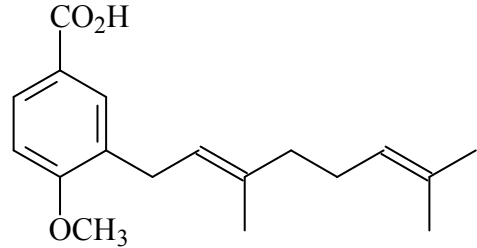
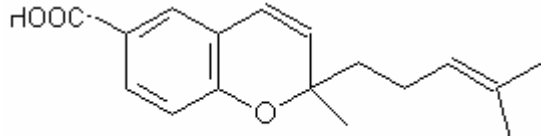
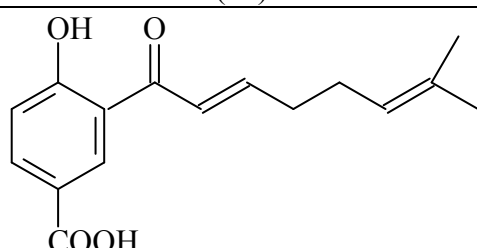
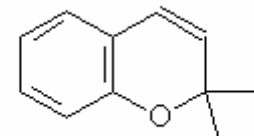
 <p>R=H (1) R=Ac (2)</p>	 <p>R=H (3) R=Ac (4)</p>
 <p>(5)</p>	 <p>(6)</p>
 <p>(7)</p>	 <p>(8)</p>
 <p>(9)</p>	 <p>(10)</p>
 <p>(11)</p>	 <p>(12)</p>

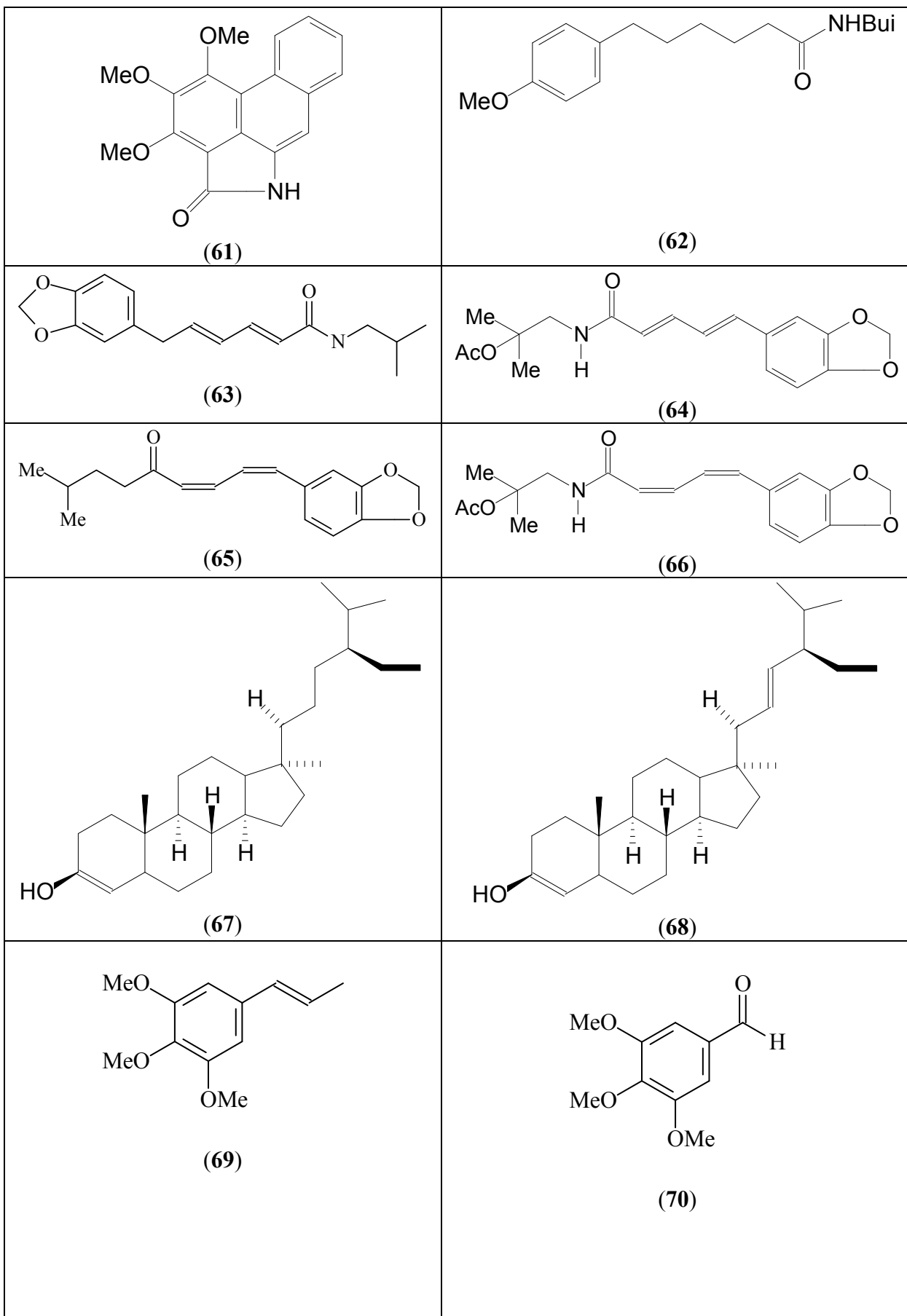


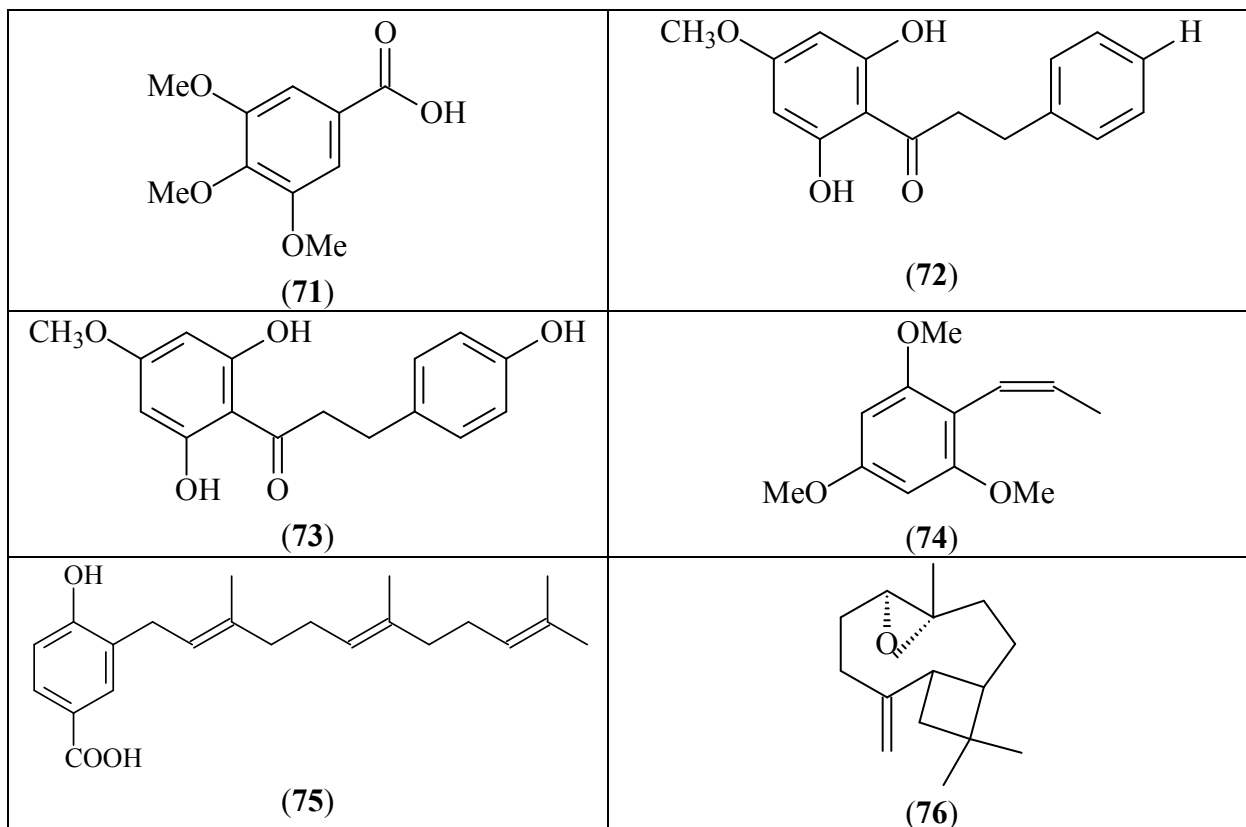






 <p style="text-align: center;"><b>(48)</b></p>	 <p><math>R_1=OH \quad R_2=H</math> <b>(49)</b>  <math>R_1=OH \quad R_2=OMe</math> <b>(50)</b></p>
 <p><math>R_1=OH \quad R_2=H</math> <b>(51)</b>  <math>R_1 + R_2=CH_2OCH_2</math> <b>(52)</b></p>	 <p><math>R=H \quad R_1=H</math> <b>(53)</b>  <math>R=CH_3 \quad R_2=CH_2CH=C(CH_3)_2</math> <b>(54)</b>  <math>R=CH_3 \quad R_3=H</math> <b>(55)</b>  <math>R=CH_3 \quad R_4=OH</math> <b>(56)</b></p>
 <p style="text-align: center;"><b>(57)</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>(58)</b></p>
 <p style="text-align: center;"><b>(59)</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>(60)</b></p>





**Tabela 3:** Espécies do gênero *Piper* encontrados na flora brasileira com estudo de óleos essenciais:

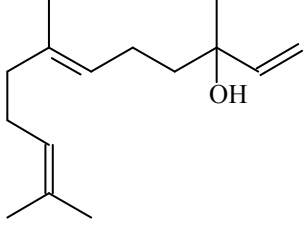
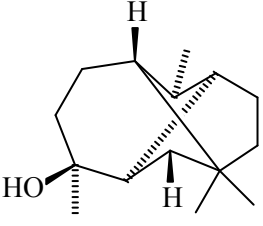
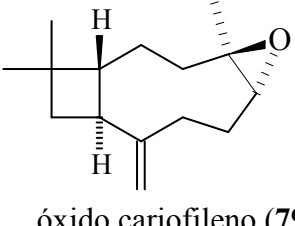
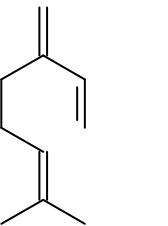
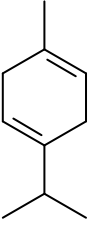
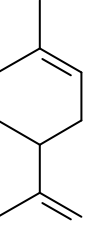
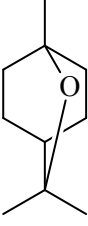
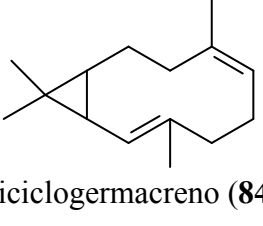
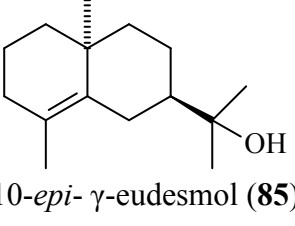
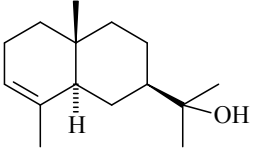
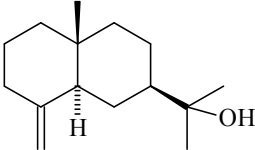
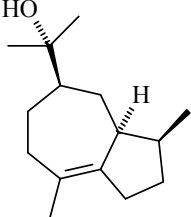
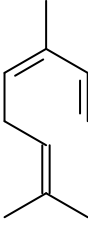
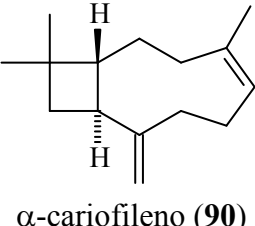
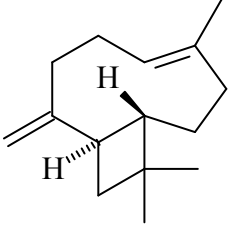
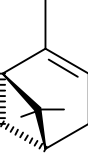
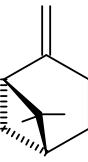
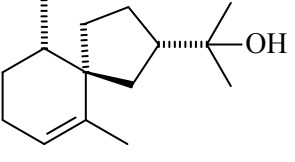
ESPÉCIES DE <i>Piper</i>	ESTADO DO BRASIL	COMPOSTOS MAJORITARIOS	REFERÊNCIAS
<i>P. aducum</i>	Pernambuco	( <i>E</i> )-nerolidol ( <b>77</b> ), 81,5% Longipinanol ( <b>78</b> ), 13,6%	OLIVEIRA <i>et al</i> , 2006
<i>P. xylosteroydes</i>	Bazília	mirreno ( <b>80</b> ), 31% $\gamma$ - terpineno ( <b>81</b> ), 26%	POTZERNHEIM <i>et al</i> , 2006
<i>P. vicosanum</i>	Minas Gerais	limoneno ( <b>82</b> ), 45,5% 1,8-cineole ( <b>83</b> ), 15,0%	MESQUITA <i>et al</i> , 2006
<i>P. arboreum</i>	Brasília	biciclogermacreno ( <b>84</b> ) , 12,1% 10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol ( <b>85</b> ) , 11,6% oxido cariofileno ( <b>79</b> ), 10,1%	POTZERNHEIM <i>et al</i> , 2006
<i>P. dilatatum</i>		<i>cis</i> - $\beta$ -ocimeno ( <b>89</b> ), 19,6% $\beta$ -cariofileno ( <b>90</b> ), 11,3%	
<i>P. hispidum</i>		$\beta$ -pineno ( <b>93</b> ), 19,7% $\alpha$ -pineno ( <b>93</b> ), 9,0%	
<i>P. carniconnectivum</i>	Amazonas	oxido cariofileno ( <b>79</b> ), 21,3% spatuleno ( <b>96</b> ), 23,7% $\beta$ -pineno ( <b>93</b> ), 19,0%	FACUNDO <i>et al</i> , 2006
<i>P. arboreum</i>	Ceará	biciclogermacreno ( <b>84</b> ) , 25,0% ( <i>E</i> )-nerolidol ( <b>97</b> ), 11,1%	CYSNE <i>et al</i> , 2005
<i>P. crassinervium</i>		$\alpha$ -pineno ( <b>92</b> ), 11,2% $\beta$ -pineno ( <b>93</b> ), 20,0% 1,8-cineole ( <b>83</b> ), 10,8% linalool ( <b>77</b> ), 28,6%	
<i>P. dilatatum</i>		$\alpha$ -felandreno ( <b>98</b> ), 22,5% $\Delta$ -3-careno ( <b>99</b> ), 10,2% biciclogermacreno ( <b>84</b> ) ,25,0% $\beta$ -cariofileno ( <b>90</b> ), 10,2%	
<i>P. tuberculatum</i>		germacreno D ( <b>100</b> ) , 11,8% $\beta$ -cariofileno ( <b>90</b> ) , 37,7%	
<i>P. cernuum</i>	Santa Catarina	$\beta$ -cariofileno ( <b>90</b> ), 4,4% $\beta$ -dihidroagarofurano ( <b>101</b> ) , 31,0% elemol ( <b>103</b> ), 12,0% 10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol ( <b>85</b> ), 13,0%	ABREU <i>et al</i> , 2005
<i>P. mikanianum</i>		safrole ( <b>104</b> ), 82,0%	ABREU <i>et al</i> , 2002

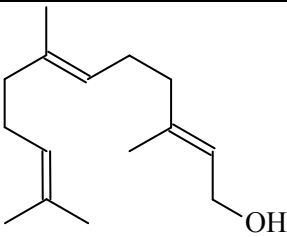
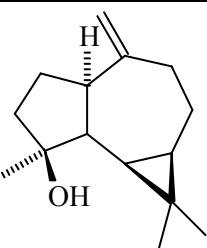
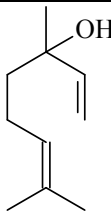
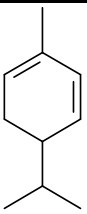
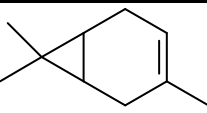
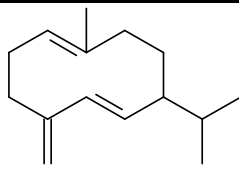
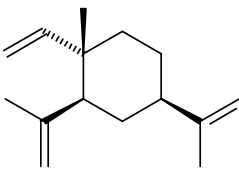
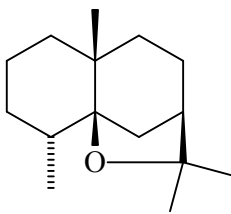
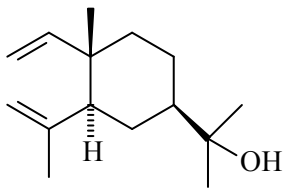
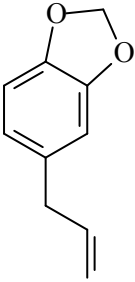
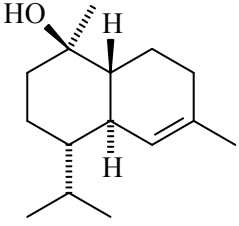
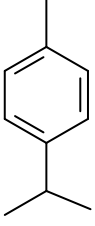
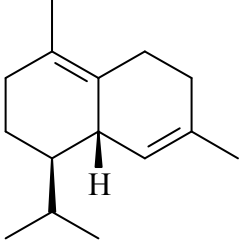
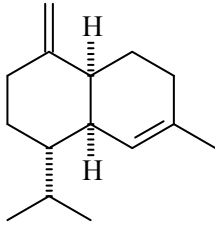
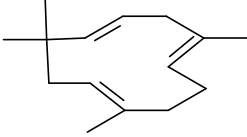
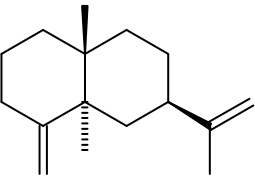
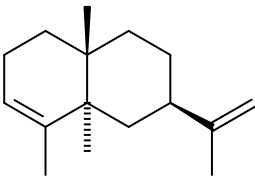
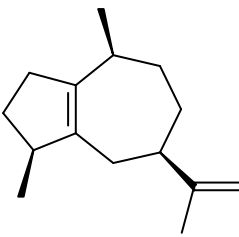
<i>P. amplum</i>	Rio de Janeiro	$\alpha$ -pineno ( <b>92</b> ), 16,7% ( <i>E</i> )-cariofileno ( <b>90</b> ), 9,82% ( <i>E</i> )-nerolidol ( <b>97</b> ), 8,3%	SANTOS <i>et al</i> , 2001
<i>P. arboreum</i>		$\gamma$ -eudesmol ( <b>87</b> ), 14,6% $\alpha$ -eudesmol ( <b>86</b> ), 12,2% bulnesol ( <b>88</b> ), 8,1%	
<i>P. dilatatum</i>		$\alpha$ -pineno ( <b>92</b> ), 17,7% mirceno ( <b>80</b> ), 41,7%	
<i>P. goesii</i>		( <i>E</i> )-cariofileno ( <b>91</b> ), 13,3% germacreno - D ( <b>100</b> ), 28,8% ( <i>E,E</i> )- $\alpha$ -farneseno ( <b>116</b> ), 14,0%	
<i>P. hispidum</i>		$\alpha$ -cariofileno ( <b>90</b> ), 9,2% germacreno - D ( <b>100</b> ), 7,1%	
<i>P. hoffmanseggianum</i>		$\beta$ -cariofileno ( <b>91</b> ), 10,1% 10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol ( <b>85</b> ), 15,9% hinesol ( <b>94</b> ), 19,3%	
<i>P. mollicomum</i>		( <i>E</i> )-nerolidol ( <b>97</b> ), 23,2% ( <i>E,E</i> )-farnesol ( <b>95</b> ), 10,4%	
<i>P. cernum</i>		<i>cis</i> -dihidroagarofurano ( <b>117</b> ), 32,3% $\alpha$ -pineno ( <b>92</b> ), 10,2% $\beta$ -pineno ( <b>93</b> ), 7,4% 10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol ( <b>85</b> ), 7,1% elemol ( <b>103</b> ), 6,7%	
<i>P. dactylostigmum</i>	Amazonas	$\alpha$ -cadinol ( <b>105</b> ), 21,7%	LUZ <i>et al</i> , 2000
<i>P. plurinervosum</i>		1,8-cineol ( <b>83</b> ), 31,6%	
<i>P. vitaceum</i>		limoneno ( <b>82</b> ), 33,2% <i>p</i> -cimeno ( <b>106</b> ), 12,8% ( <i>E</i> )-nerolidol ( <b>77</b> ), 20,6%	
<i>P. permucronatum</i>	Rio de Janeiro	$\delta$ -cadineno ( <b>107</b> ), 12,7% $\gamma$ -muroleno ( <b>108</b> ), 7,4% $\alpha$ -cadinol ( <b>105</b> ), 6,9% $\beta$ -cariofileno ( <b>91</b> ), 6,8%	TORQUILHO <i>et al</i> , 1999
<i>P. gaudichaudianum</i>	São Paulo	$\beta$ -cariofileno( <b>91</b> ), 12,1% $\alpha$ -humuleno ( <b>108</b> ), 13,3% $\beta$ -selineno ( <b>109</b> ), 15,7% $\alpha$ -selineno ( <b>111</b> ), 16,6%	ANDRADE e ALMEIDA, 1998
<i>P. regnellii</i>		$\beta$ -cariofileno ( <b>91</b> ), 23,4% ( <i>E</i> )-nerolidol ( <b>77</b> ), 13,7% espatulenol ( <b>96</b> ), 11,1%	

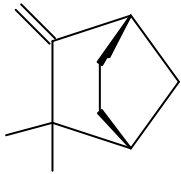
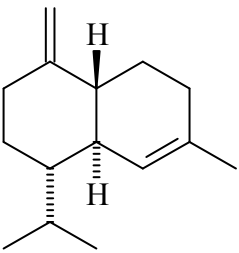
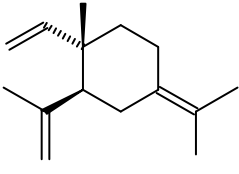
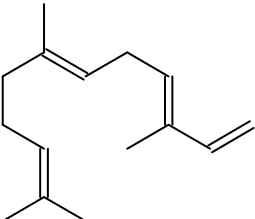
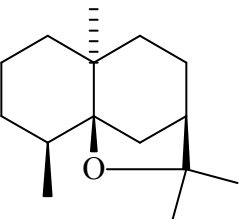
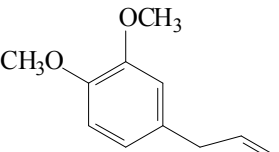


<i>P. arboreum</i>	Amazonas	germacreno D( <b>100</b> ), 72,8%	MACHADO <i>et al</i> , 1994
<i>P. hispidum</i>		$\gamma$ -cadineno( <b>114</b> ), 25,1% canfeno ( <b>113</b> ), 15,6% $\alpha$ -guaieno ( <b>112</b> ), 11,4% $\gamma$ -elemeno ( <b>115</b> ), 10,8%	
<i>P. gaudichaudianum</i>	Porto Alegre	$\alpha$ -humuleno( <b>108</b> ), 37,5% $\beta$ -cariofileno( <b>91</b> ), 17,4%	POSER <i>et al</i> , 1994
<i>P. mikanianum</i>		limoneno ( <b>82</b> ), 14,8% biciclogermacreno( <b>84</b> ) , 14,3% $\beta$ -cariofileno( <b>91</b> ), 10,5%	
<i>P. cavalcantei</i>	Amazonas	safrol ( <b>104</b> ), 69,0% metileugenol( <b>118</b> ), 8,0%	ALENCAR <i>et al</i> , 1972

**Tabela 4:** Estruturas dos principais componentes identificados nos óleos essenciais de *Piper*.

 <p>(<i>E</i>)-nerolidol (77)</p>	 <p>longipinanol (78)</p>	 <p>óxido cariofileno (79)</p>
 <p>mirceno (80)</p>	 <p>γ-terpineno (81)</p>	 <p>limoneno (82)</p>
 <p>1,8-cineole (83)</p>	 <p>biciclogermacreno (84)</p>	 <p>10-<i>epi</i>-γ-eudesmol (85)</p>
 <p>α-eudesmol (86)</p>	 <p>γ-eudesmol (87)</p>	 <p>bulnesol (88)</p>
 <p><i>cis</i>-β-ocimeno (89)</p>	 <p>α-cariofileno (90)</p>	 <p>β-cariofileno (91)</p>
 <p>α-pineno (92)</p>	 <p>β-pineno (93)</p>	 <p>hinesol (94)</p>

 <p><i>(E,E)</i>-farnesol (95)</p>	 <p>espatulenol (96)</p>	 <p>linalool (97)</p>
 <p><math>\alpha</math>-felandreno (98)</p>	 <p><math>\Delta</math>-3-careno (99)</p>	 <p>germacreno D (100)</p>
 <p><math>\beta</math>-elemeno (101)</p>	 <p><i>cis</i>-dihidroagarofurano (102)</p>	 <p>elemol (103)</p>
 <p>safrol (104)</p>	 <p><math>\alpha</math>-cadinol (105)</p>	 <p><i>p</i>-cimeno (106)</p>
 <p><math>\delta</math>-cadineno (107)</p>	 <p><math>\gamma</math>-muroleno (108)</p>	 <p><math>\alpha</math>-humuleno (109)</p>
 <p><math>\beta</math>-selineno (110)</p>	 <p><math>\alpha</math>-selineno (111)</p>	 <p><math>\alpha</math>-guaieno (112)</p>

 <p>canfeno (113)</p>	 <p><math>\gamma</math>-cadineno (114)</p>	 <p><math>\gamma</math>-elemeno (115)</p>
 <p>(<i>E,E</i>)-<math>\alpha</math>-farneseno (116)</p>	 <p><math>\beta</math>-dihidroagarofurano (117)</p>	 <p>metileugenol (118)</p>

Determinação Estrutural dos  
metabólitos isolados de *Piper*  
*divaricatum*.

## Isolamento de PDR-1

O tratamento cromatográfico do extrato Hex-AcOEt 1:1 das raízes de *P. divaricatum* possibilitou o isolamento de um sólido branco amorfo, codificado de PDR-1 (fluxograma 1, pág, 81 ).

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) (Fig. 4 , pág.35 ) apresentou uma absorção intensa em  $3286\text{ cm}^{-1}$ , característico de deformação axial de ligação N-H , uma banda intensa em  $1644\text{ cm}^{-1}$ , compatível com carbonila de amida primária envolvida em conjugação.

Através da análise comparativa do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB [125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] (Fig. 5, pág. 36) e DEPT  $135^\circ$  (Fig 6 , pg 36 ), foi possível observar a presença de oito grupos metínicos, dois grupos metilênicos, sendo um deles compatível com um grupo metileno bastante desprotegido e dois grupos metilas. Por subtração dos picos nos dois espectros constatou-se a presença de quatro átomos de carbono não-hidrogenados, dos quais o sinal em  $\delta\text{C } 166$  foi compatível com uma carbonila de amida envolvida em conjugação, enquanto que o sinal em  $\delta\text{C } 148$  foi consistente com carbono aromático ligado a átomos de oxigênio.

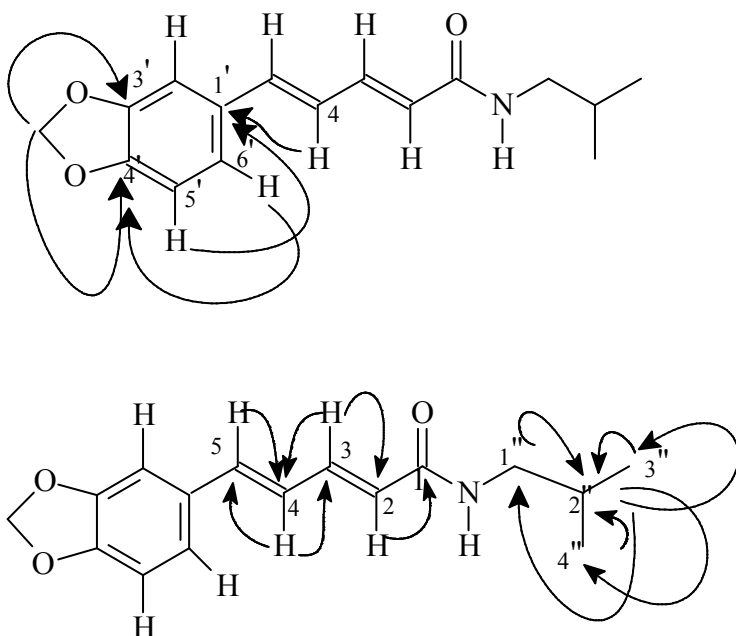
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] (Fig 7, pág. 37 ) apresentou um sinal em 5,85, característico de um hidrogênio ligado a átomo de nitrogênio de amida. Na região de hidrogênios aromáticos observou-se a presença de um dubleto em  $\delta\text{H } 6,75$  e outro em  $\delta\text{H } 6,86$ , ambos apresentando constante de acoplamento de ( $J = 8,0\text{ Hz}$ ) compatível com acoplamento *orto*. Além destes sinais observou-se sinais em  $\delta\text{H } 6,95$  (sl),  $\delta\text{H } 6,86$  (dl) e  $\delta\text{H } 6,75$  (dl,  $J = 8,0\text{ Hz}$ ) compatíveis com um anel aromático trissubstituído.

O espectro de correlação heteronuclear HMQC (Fig. 8, pág. 38 ) permitiu correlacionar os sinais de todos os hidrogênios a seus respectivos carbonos, conforme descrito na Tabela 5, pág 34 .

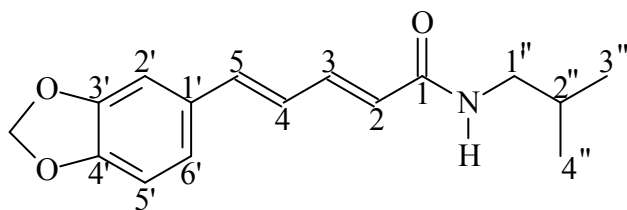
O espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY mostra correlações entre os hidrogênios metílicos 3H-3'' e 3H-4'' com o hidrogênio metínico pertencente ao carbono 2''(H-2''), bem como a correlação entre os hidrogênios pertencentes ao grupo metilênico (2H-1'') com o hidrogênio metínico H-2'', típico do grupo isobutila, bem como com o hidrogênio pertencente ao nitrogênio do grupo amida (H-N). Outros dados importantes fornecidos

pelo espectro COSY foram as correlações observadas entre os hidrogênios olefinicos  $\delta_H$  5,96 (H-2) e 7,36(H-3); 7,36 (H-3) e 6,67 (H-4) e entre 6,86 (H-6) e 6,75 (H-5) .

A posição dos substituintes foi confirmada pela análise do espectro de correlação heteronuclear HMBC. Por exemplo, o grupo metilendioxo foi posicionado aos carbonos C-3' e C-4', através de correlação a três ligações exibidas pelos hidrogênios metilênicos em  $\delta_H$  5,96 com os sinais de carbono em  $\delta_C$  148 (C-3'/C-4'). A cadeia lateral amídica foi ligada ao anel aromático em C-1', através das correlações entre os hidrogênios olefinicos em  $\delta_H$  6,75 (H-5) e 6,67 (H-4) com os carbonos em  $\delta_C$  139 (C-1'), 105 (C-2'). Outras correlações observadas neste experimento estão correlacionadas nas figuras abaixo.



Deste modo chegou-se a dedução de que PDR-1 trata-se do composto conhecido como piperlonguminina, cujo nome químico é (2*E*,4*E*)-5-(1,3-benzodioxol-5-il)-*N*-(2-metilpropil)-2,4-pentadienamida.

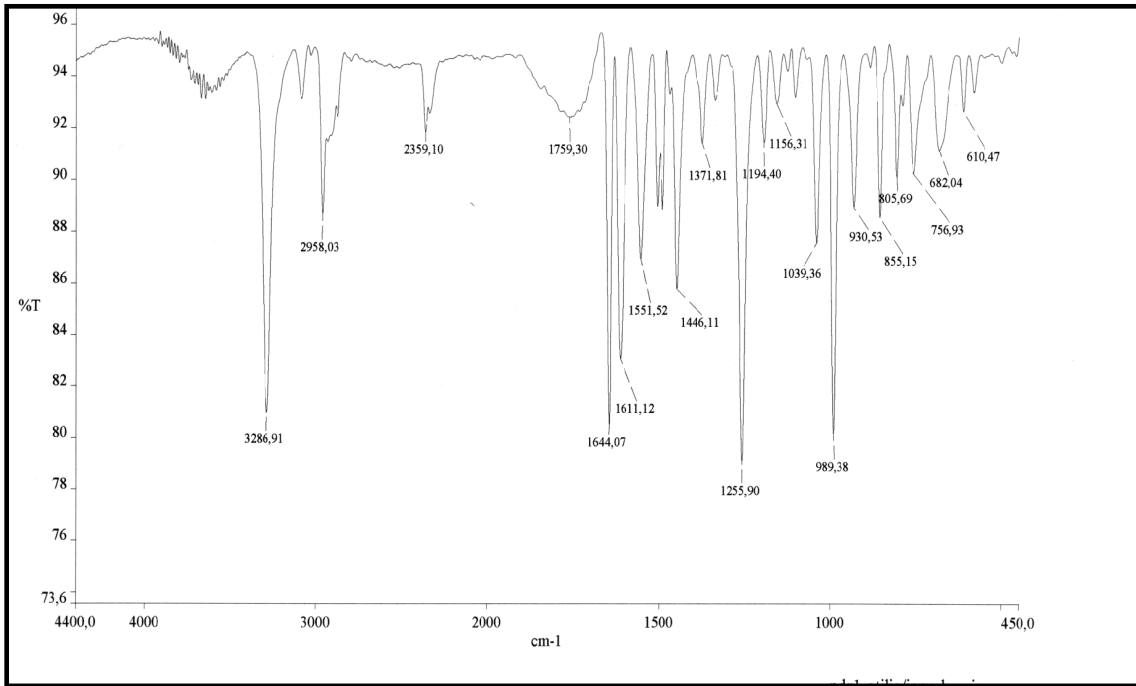


(2E,4E) -5-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-(2-metilpropil)- 2,4-pentadienamida

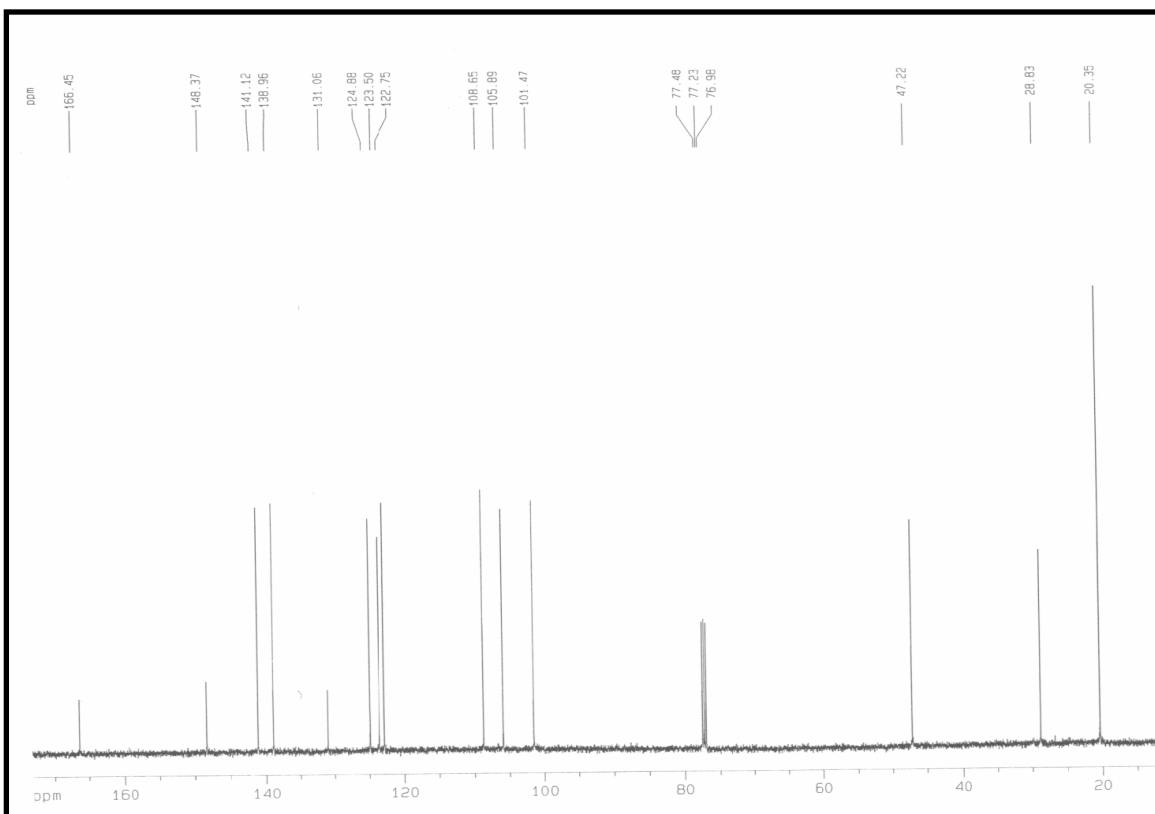
**Tabela 5:** Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  de PDR-1

C	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	166	-	H-2	H-3
1'	139	-		H-4; H-5'
3'	148	-		OCH <sub>2</sub> O; H-5'
4'	148	-		OCH <sub>2</sub> O; H-2'; H-6'
<b>CH</b>				
2	123	5,96 (d; 14,7)	H-3	H-4
3	141	7,36 (d; 14,7)	H-4	H-5
4	124	6,67 (dd; 10,8; 15,4)	H-5; H-3	H-2
5	139	6,75 (15,4)	H-4	H-2'; H-6'; H-3
2'	105	6,95 (sl)		H-6'; H-5
5'	108	6,75 (d; 8,0)		
6'	122	6,86 (dl; 8,0)		H-2'; H-5
2''	28	1,82 (m)	2H-1''; 3H-3''/ 3H-4''	
<b>CH<sub>2</sub></b>				
1''	47	3,13 (t; 6,2)	H-2''	3H-3''; 3H-4''
OCH <sub>2</sub> O	101	5,96 (s)		
<b>CH<sub>3</sub></b>				
3''/4''	20	0,94 (d; 6,6)	H-2''	2H-1''

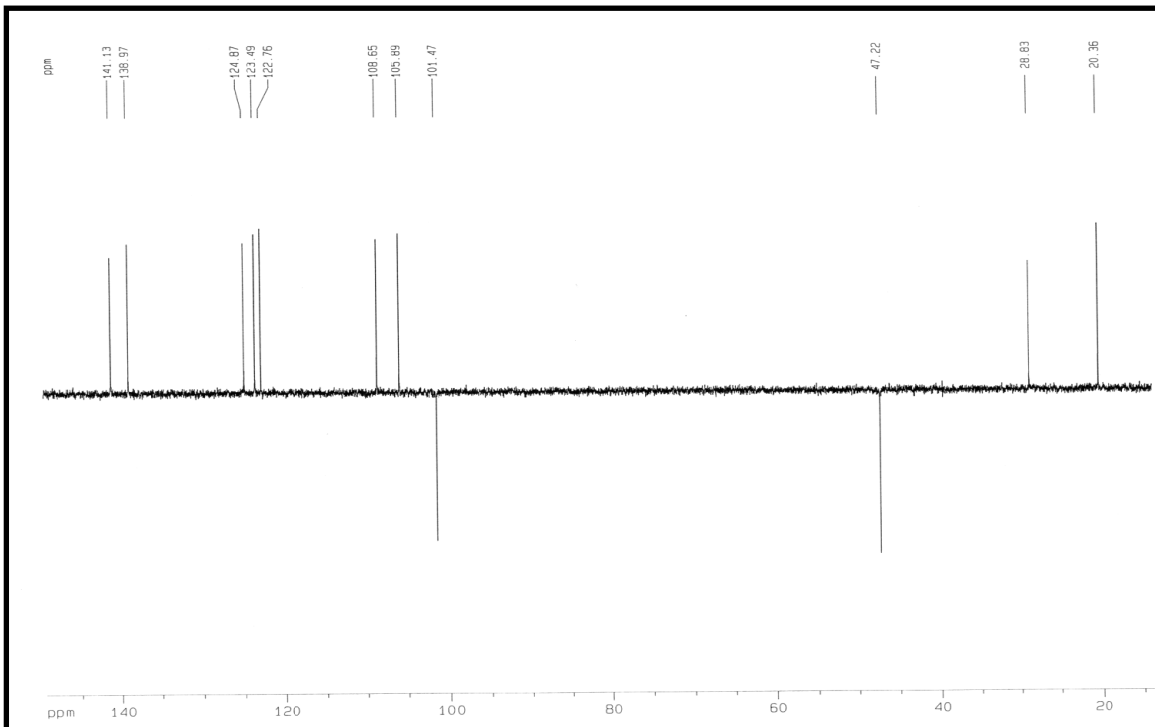




**Figura 4 :** Espectro de infravermelho de PDR-1



**Figura 5 :** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de PDR-1 ( $\text{CDCl}_3$  – 125  $\text{MHz}$ ).



**Figura 6 :** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  de PDR-1 ( $\text{CDCl}_3$  – 125  $\text{MHz}$ ).

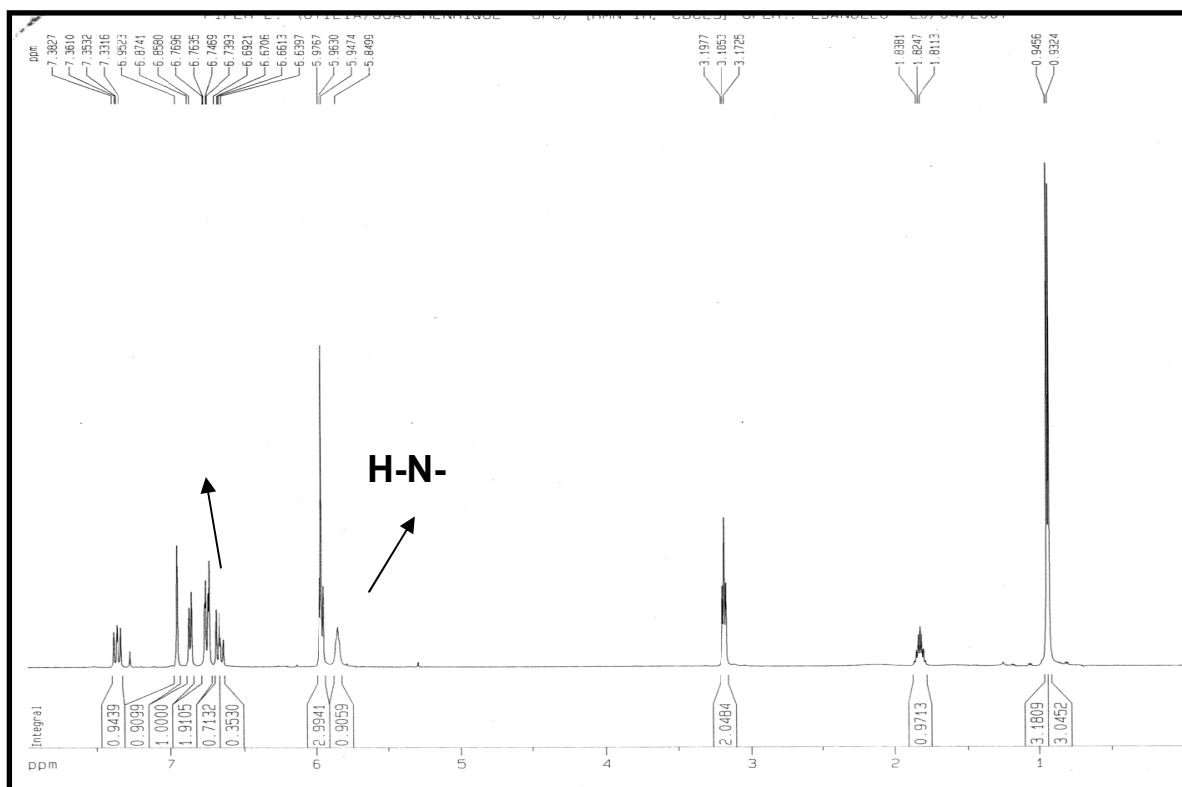
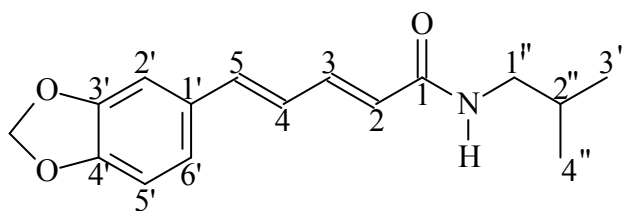
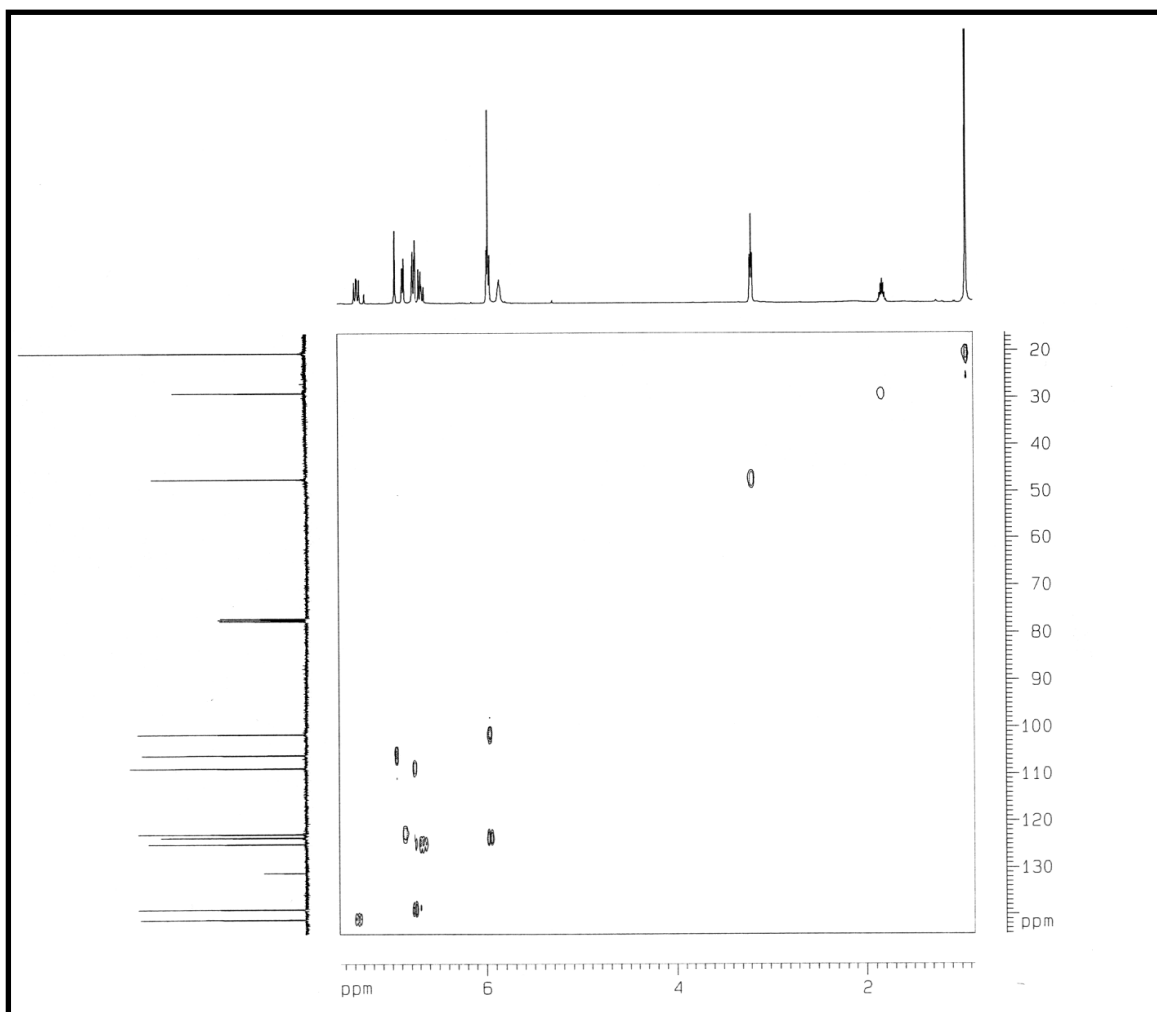
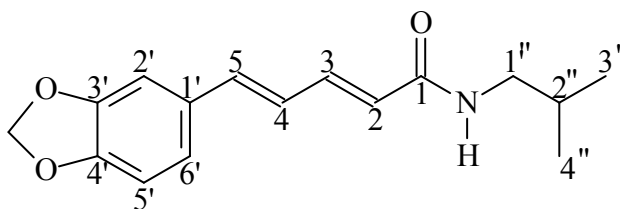


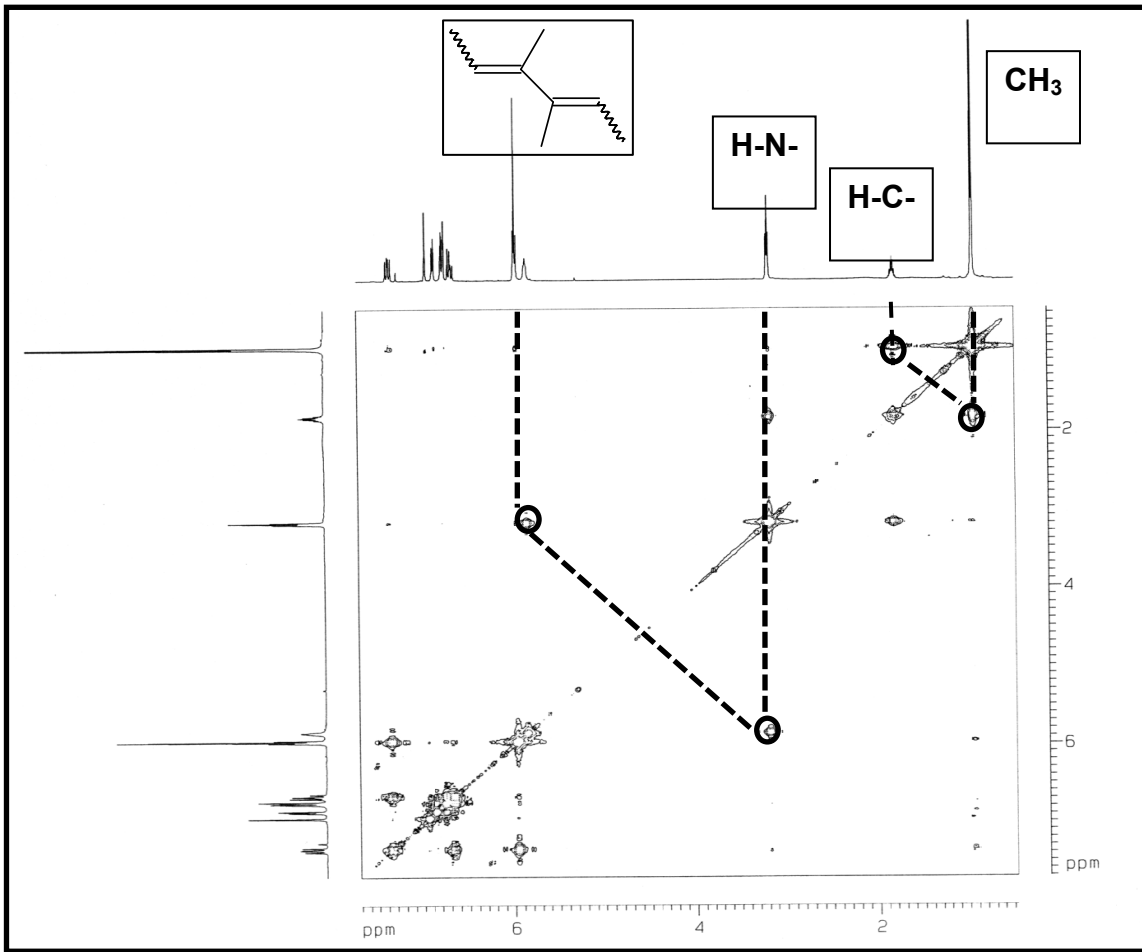
Figura 7 : Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de PDR-1 ( $\text{CDCl}_3 - 500\text{MHz}$ ).



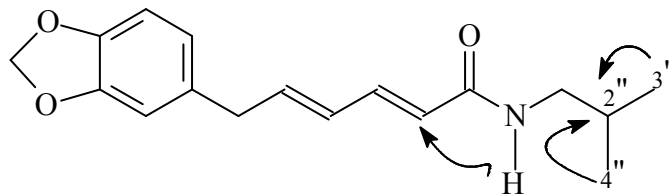


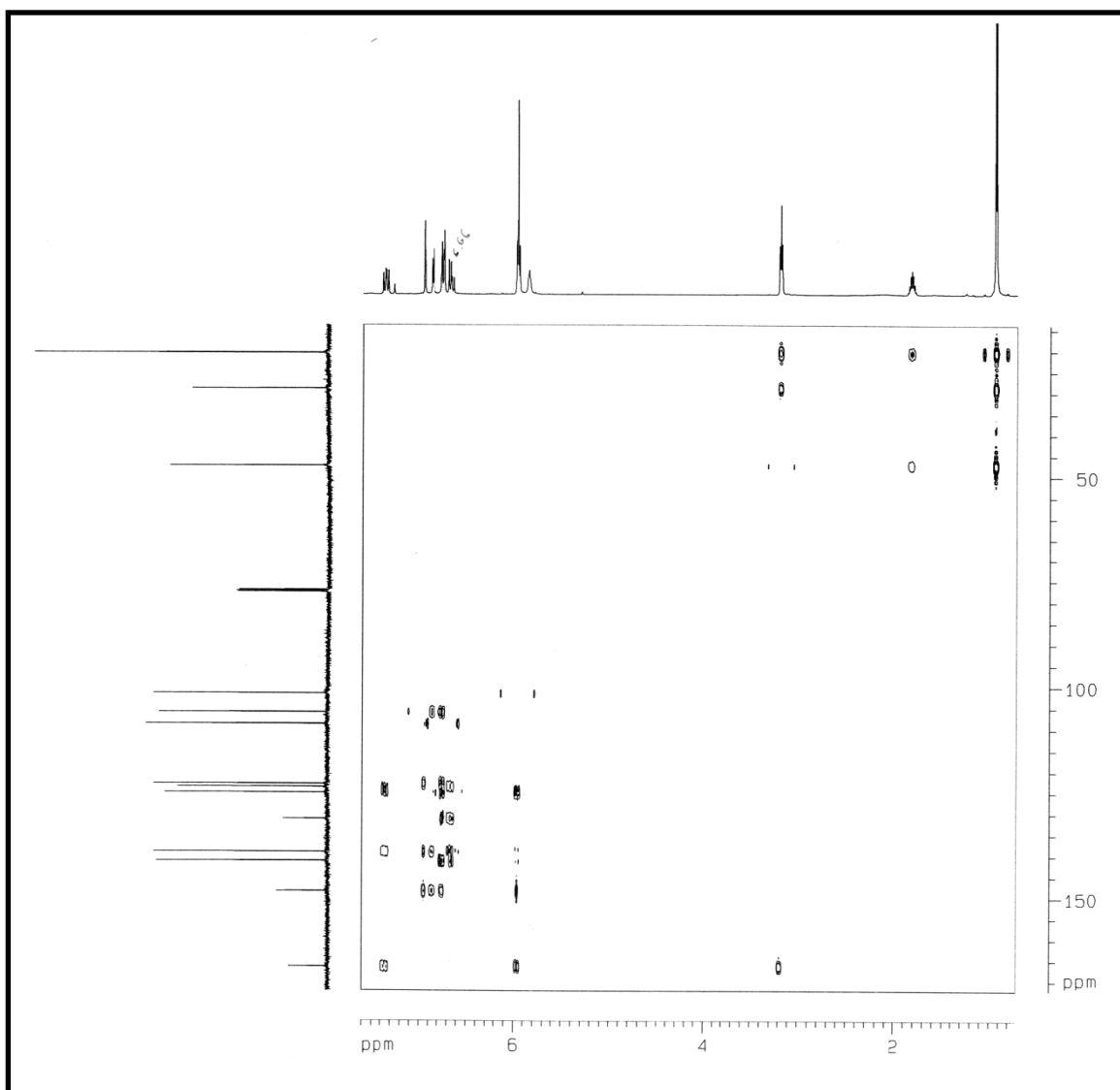
**Figura 8:** Espectro de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HSQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-1.



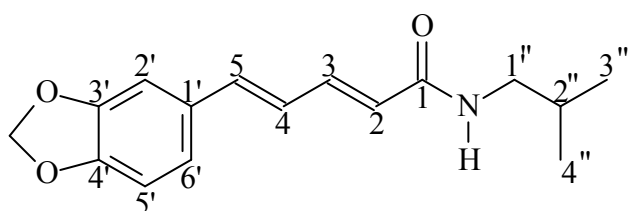


**Figura 9:** Espectro bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  – COSY (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-1.





**Figura 10:** Espectro bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-1.



## Isolamento de PDR-2

A substância codificada de PDR-2 foi isolada do extrato hexano-AcOEt 1:1 das raízes de *Piper divaricatum* (fluxograma 2, pág 89), sob a forma de um sólido amorfo de cor amarelada, com ponto de fusão na faixa de 42,6 - 45,4 °C.

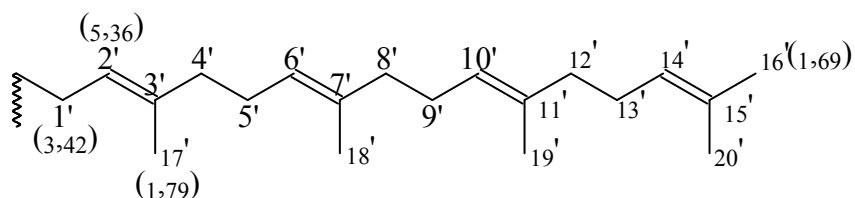
O espectro de absorção na região no infravermelho (IV) (Fig.11 pág.45) apresentou uma absorção intensa em 3384 cm<sup>-1</sup>, característico de deformação axial de ligação O-H, além disso, apresentou uma banda mais intensa em 1681 cm<sup>-1</sup>, típica de carbonila conjugada, além de bandas em 1602 e 1573 representantes de deformação axial de ligação C=C, podendo ser de aromáticos e olefinas.

O espectro de RMN <sup>13</sup>C-BB [125 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (Fig, 12, pg 45) apresentou 23 linhas espectrais. A análise comparativa entre os espectros BB (Fig, 12, pg 45) e DEPT 135° (Fig 13, pg 46) revelou a presença de seis carbonos metínicos (δ 125; 115; 121; 123 e dois sinais em 124), sete carbonos metilênicos (δ 29; 27; dois sinais em 26 e três sinais em 39) e cinco carbonos metílicos (δ 25; 17 e três sinais em 16). A diferença entre os referidos espectros revelou a presença de nove carbonos não-hidrogenados (δ 121; 127; 148; 143; 172; 139; dois sinais em 135 e 131), dos quais o sinal em δ 172,1 foi associado a uma carbonila de ácido carboxílico, envolvida em conjugação. (Maxwell, 1989)

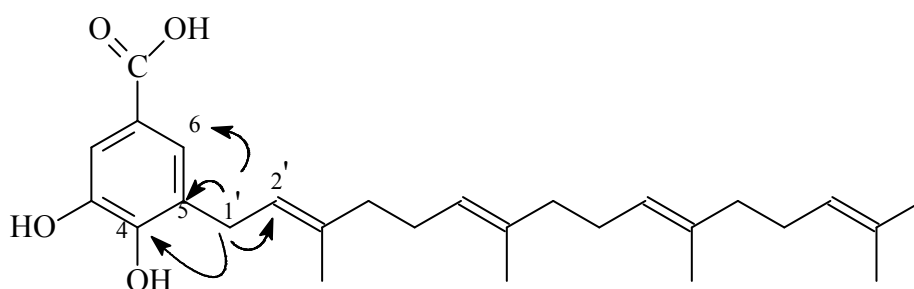
O espectro de RMN <sup>1</sup>H [500 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (Fig 14, pg 46) mostrou dois sinais característicos de hidrogênio aromático, um em δ 7,53 (sl) e outro em δ 7,54 (sl), compatíveis com acoplamento *meta*. Ainda na região de desproteção foram também evidenciados sinais para quatro átomos de hidrogênio na faixa de δ 5,13-5,09, compatíveis com hidrogênios pertencentes a carbono sp<sup>2</sup> de olefinas. Através deste espectro pôde-se ainda observar sinais para sete grupos metilênicos, um deles ligado a anel aromático (δ 3,42; d; *J* = 6,91 Hz), enquanto os demais encontram-se na faixa de 2,15-1,95. Ainda foram verificados sinais referentes a 5 grupos metilas na faixa de 1,60 a 1,79, todos aparecendo como singletos e de acordo com os valores de deslocamento químico, todos ligados a carbono sp<sup>2</sup>.

O espectro de correlação heteronuclear HMQC (Fig. 15, pág. 47) permitiu associar com segurança os sinais de todos os hidrogênios a seus respectivos carbonos, conforme descrito na Tabela 6, pág 44. Vale destacar os sinais em δ 7,54 (sl; H-2), 7,53 (sl; H-6) e 5,36 (t; *J* = 6,9 Hz; H-1') que mostraram correlação com os carbonos em δ 125, 115, e 121 respectivamente.

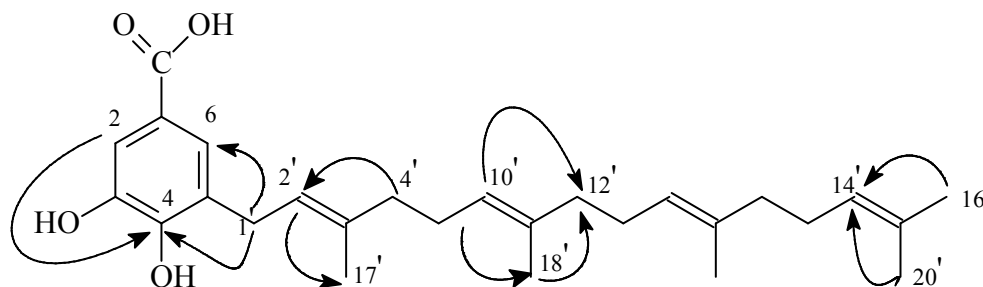
De acordo com o espectro  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (Fig. 16, pág 48) observou-se correlações importantes para a elucidação estrutural inequívoca da cadeia lateral de PDR-2, como por exemplo, entre os hidrogênios olefinicos com os hidrogênios de grupos metilênicos e metilas, conforme ilustrado na sub-estrutura a seguir. Estes dados, juntamente com os de RMN de carbono-13 justificaram a estrutura parcial geranigeranila.



O espectro de correlação heteronuclear a mais de uma ligação HMBC (Fig. 17, pág. 49) mostrou correlações entre os hidrogênios metilênicos em  $\delta 3,42$  (2H-1') com os sinais de carbono em  $\delta 121$  (C-2'), 127 (C-5), a duas ligações, e com os sinais de carbono em  $\delta 125$  (C-6) e 148 (C-4), a três ligações, confirmando que esse grupo metileno, o qual faz parte da cadeia geranilgeranila, encontra-se ligado ao anel aromático.



Correlações a duas ligações observadas no espectro HMBC de PDR-2

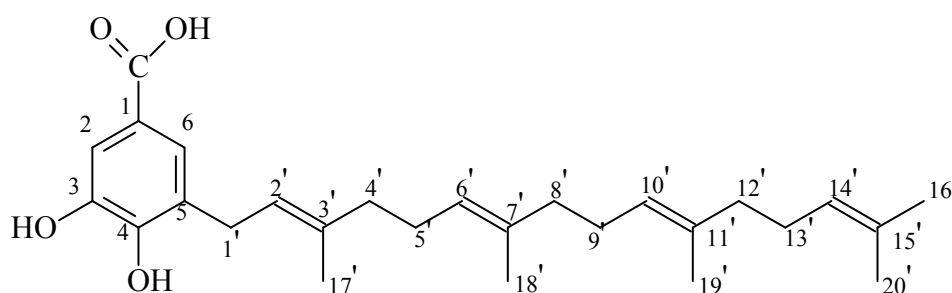


Correlações a três ligações observadas no espectro HMBC de PDR-2



Os dados descritos anteriormente, obtidos dos espectros de IV, RMN  $^{13}\text{C}$ , RMN  $^1\text{H}$ , COSY, HMQC e HMBC, juntamente com o espectro de massa, o qual forneceu o pico do íon molecular em  $m/z$  426, foram consistentes com a fórmula molecular  $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_4$ , a qual está de acordo com a estrutura proposta, um derivado do ácido benzóico de nomenclatura ácido-5-(2'E,6'E,10'E)-3',7',11',15'-tetrametilhexadeca-2',6',10',14'-tetraenil)-3,4-dihidroxibenzóico.

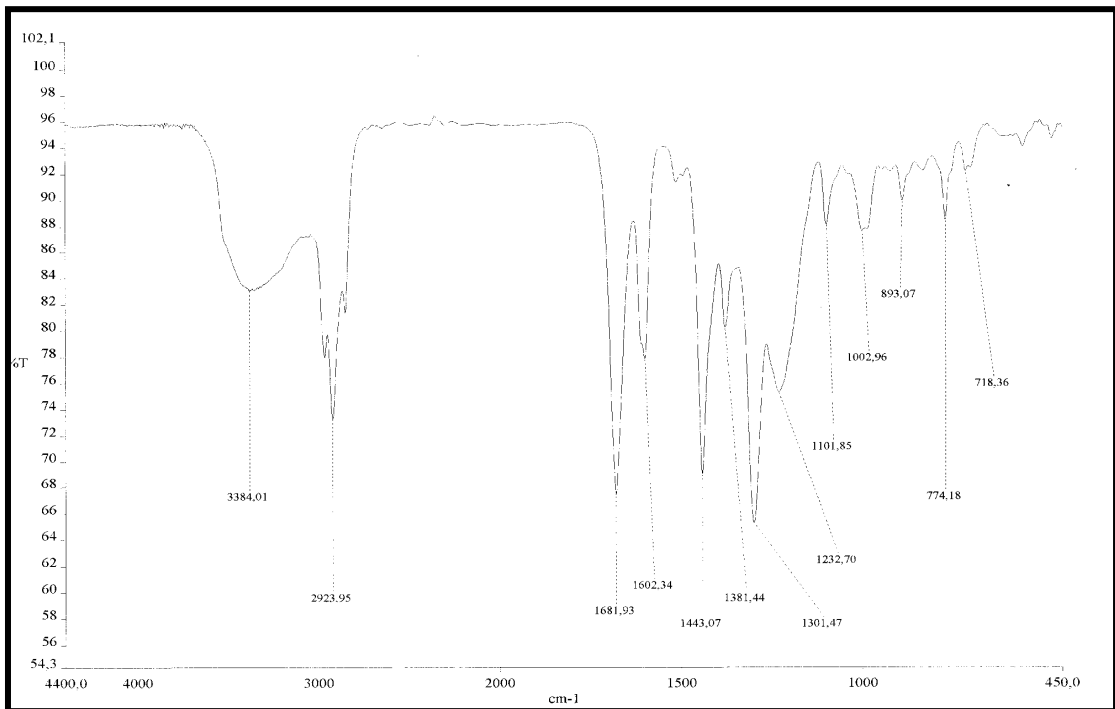
Este metabólito especial já havia sido isolado previamente de *P. saltum* (Maxwell, 1989).



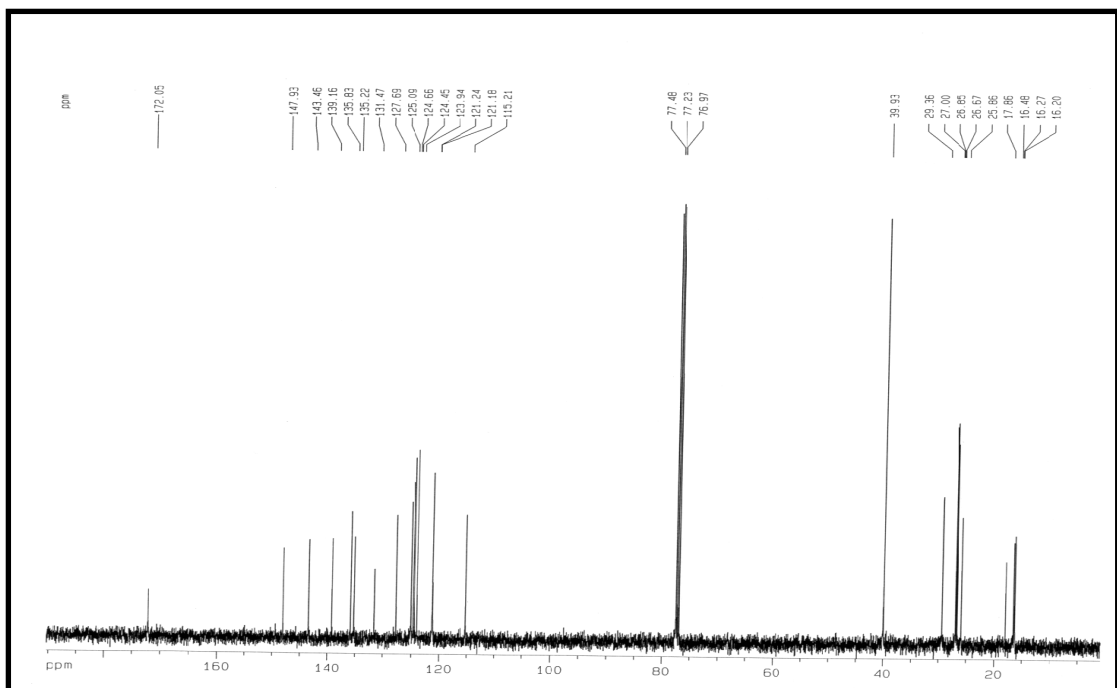
Ácido 5-(2'E,6'E,10'E)-3',7',11',15'-tetrametilhexadeca-2',6',10',14'-tetraenil)-3,4-dihidroxi benzóico.

**Tabela 6:** Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  de PDR-2.

C	$\text{C}^{13}$	$\text{H}^1$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	* $\text{C}^{13}$ (lit)	* $\text{H}^1$ (lit)
1	121	-	H-2; H-6	-	121,5	-
3	143	-	-	2H-3	144,2	-
4	148	-	-	H-2; 2H-3	148,8	-
5	127	-	H-6	-	132,0	-
7	172	-	-	H-2; H-6	127,7	-
3'	139	-	3H-17'; 2H-4'	-	139,5	-
7'	135	-	2H-8'; 3H-17'	-	136,7	-
11'	135	-	2H-12'; 3H-19'	2H-13'; 2H-9'	136,0	-
15'	131	-	3H-16'; 3H-20'	2H-13'	128,5	-
<b>CH</b>						
2	115	7,54 (sl)	-	H-6; 2H-1'	115,7	7,51(sl)
6	125	7,53 (sl)	-	H-2	122,0	7,51(sl)
2'	121	5,36 (t; 6,9)	2H-1'	3H-17'; 2H-4'	124,8	5,35(t,7Hz)
6'	123	5,13-5,09	2H-5'	2H-8'; 3H-18'	125,0	5,11(m)
10'	124	5,13-5,09	2H-9'	2H-12'; 3H-19'	125,0	5,11(m)
14'	124	5,13-5,09	-	3H-16'; 3H-20'	125,3	5,11(m)
<b>CH<sub>2</sub></b>						
1'	29	3,42 (d; 6,9)	-	H-2	29,0	3,38(d,7Hz)
4'	39	2,12/2,00	2H-5'	3H-17'	40,1	2,05(m)
5'	26	2,08	2H-4'	-	26,8	2,05(m)
8'	39	2,12/2,04	2H-9'	3H-18'	40,1	2,05(m)
9'	26	2,18	2H-8'	-	26,8	2,05(m)
12'	39	2,12/2,00	2H-13'	3H-19'	40,0	2,05(m)
13'	27	2,08	2H-12'	-	27,0	2,05(m)
<b>CH<sub>3</sub></b>						
16'	25	1,69 (s)	-	3H-20'	26,0	1,68(s)
17'	16	1,79 (s)	-	2H-4'	16,4	1,76(s)
18'	16	1,62 (s)	-	2H-8'	16,1	1,61(s)
19'	16	1,60 (s)	-	2H-12'	16,1	1,61(s)
20'	17	1,61(s)	-	3H-16'	17,9	1,61(s)



**Figura 11:** Espectro de absorção na região de infra-vermelho de PDR-2



**Figura 12 :** Espectro de RMN <sup>13</sup>C de PDR-2 (CDCl<sub>3</sub> – 125 MHz)

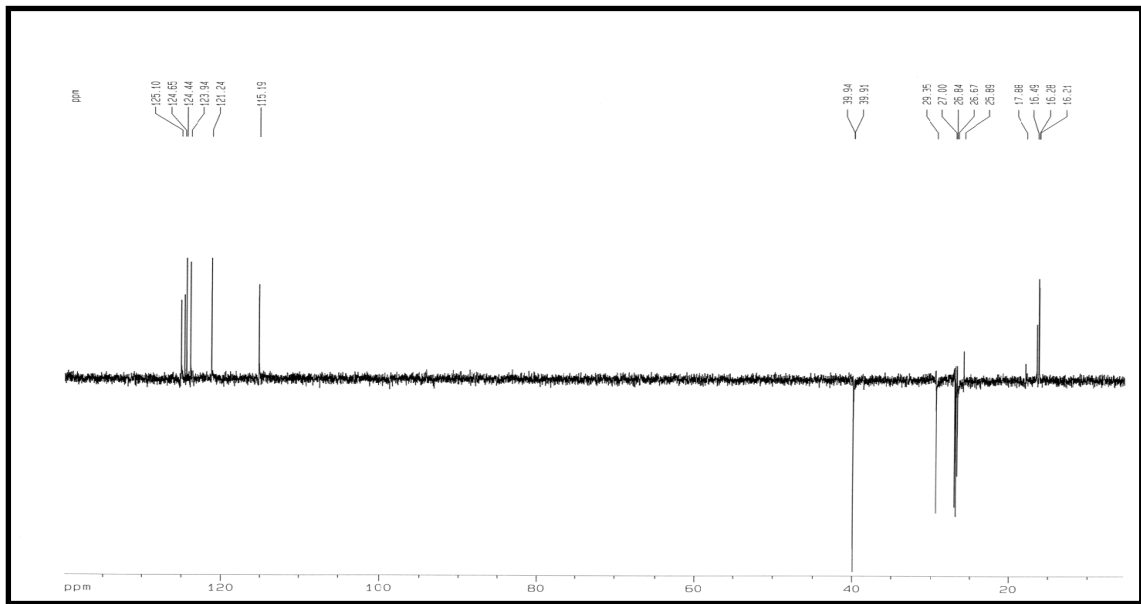


Figura 13 : Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  de PDR-2 ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)

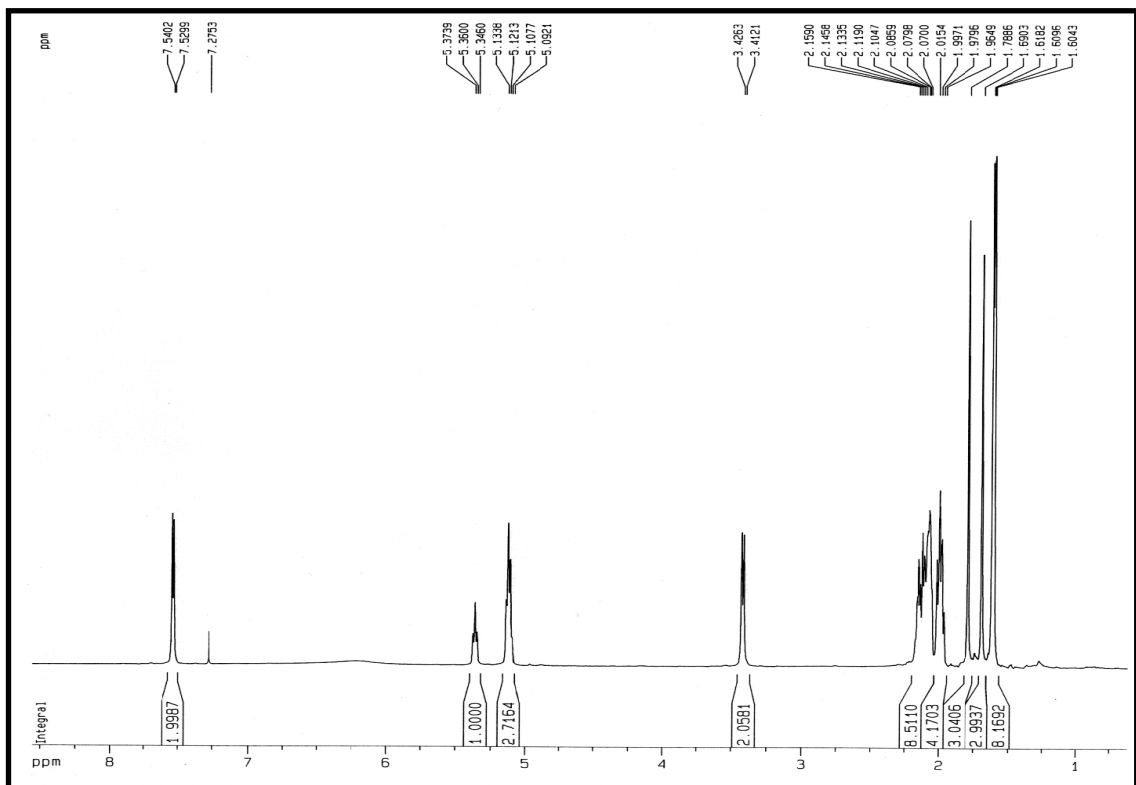
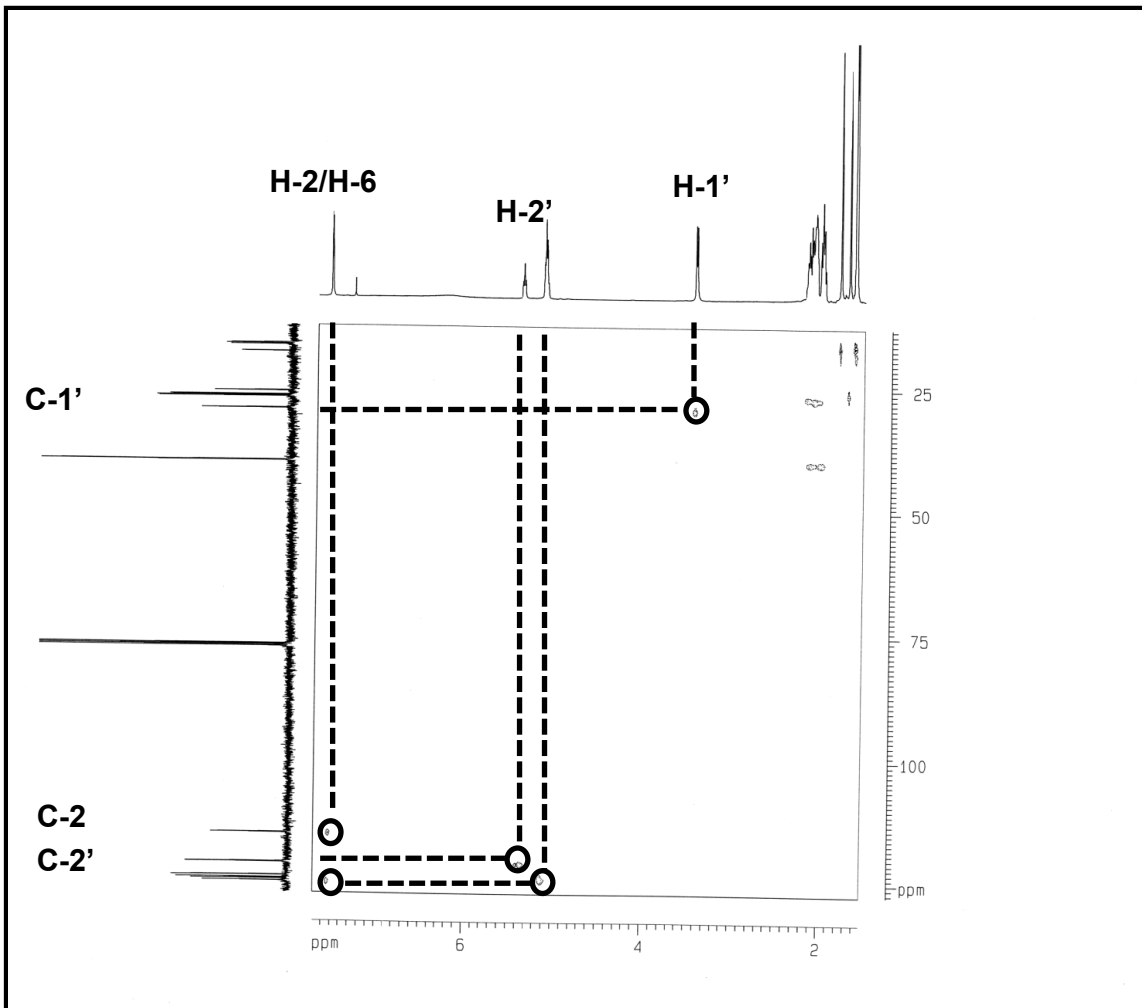
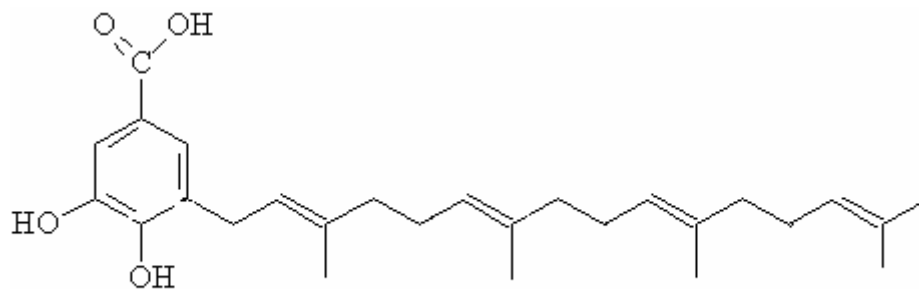
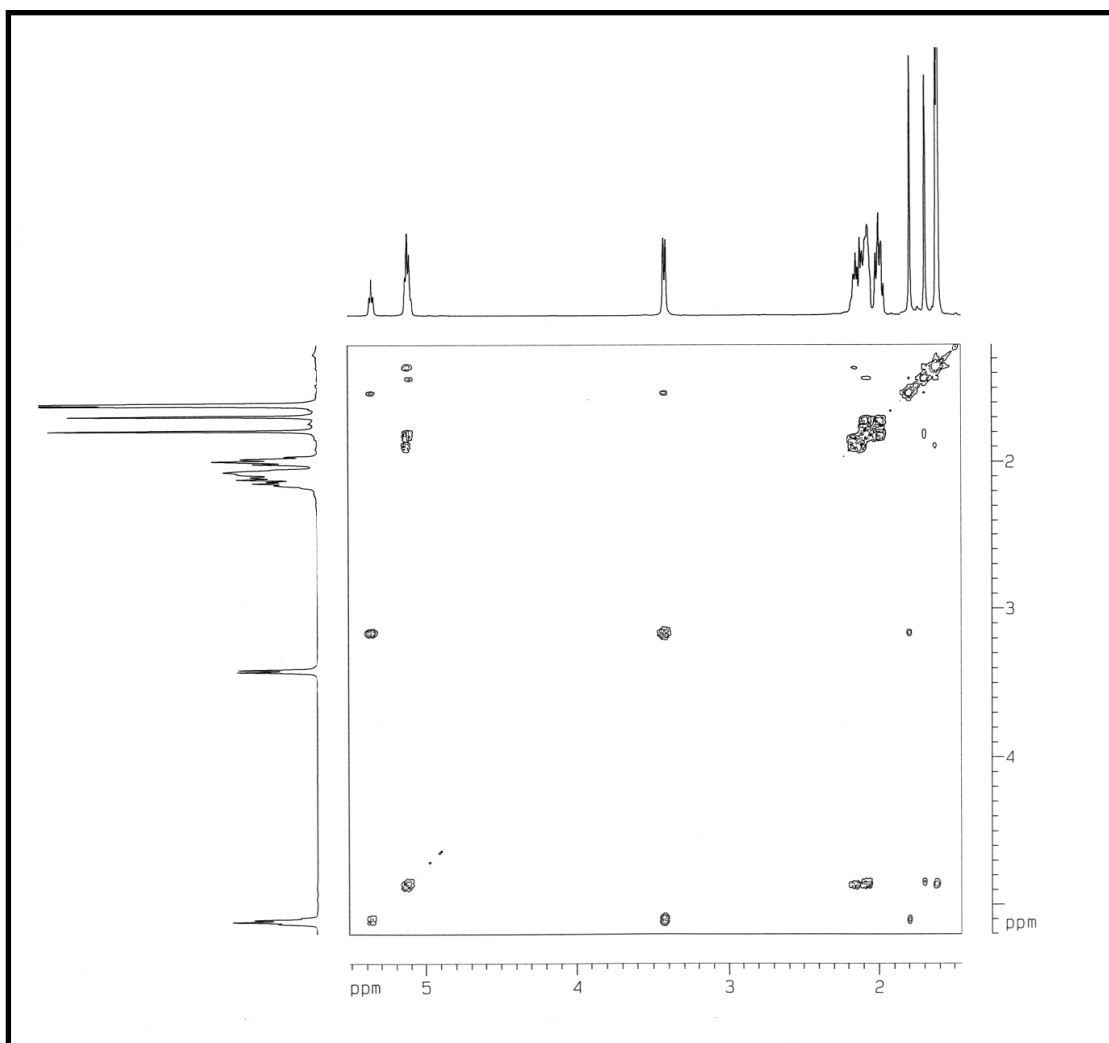


Figura 14 : Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de PDR-2 ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz)

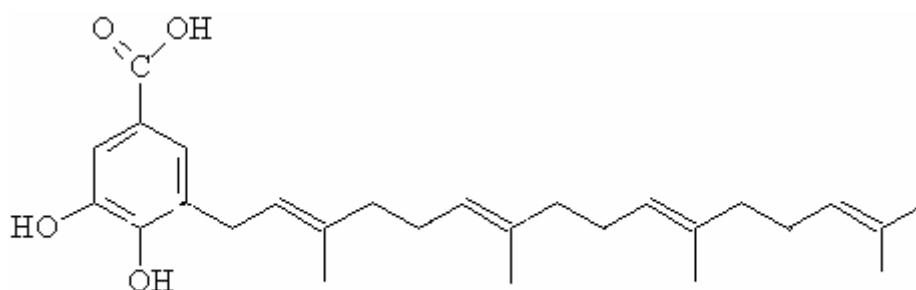


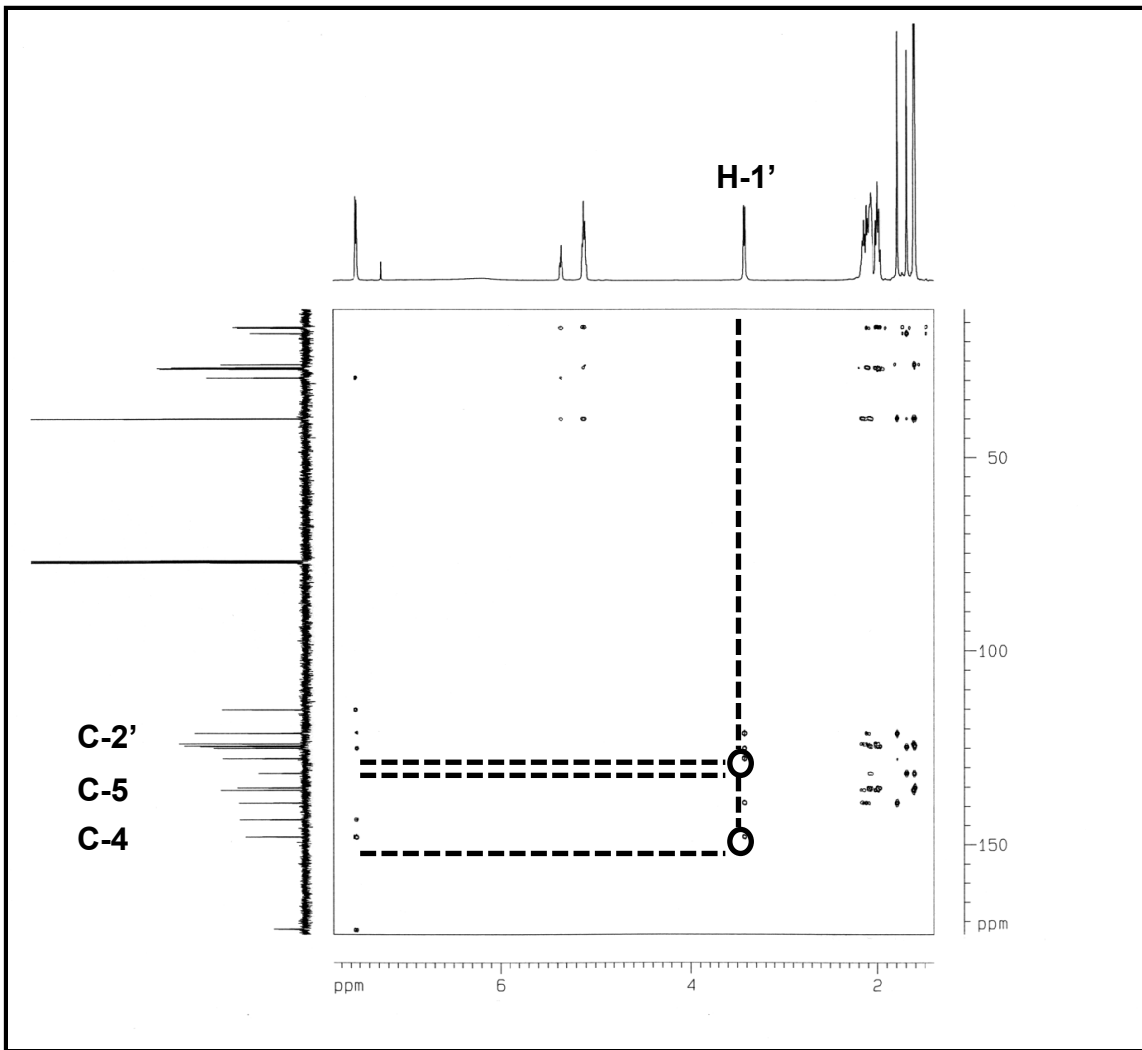
**Figura 15** : Espectro de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HSQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-2.



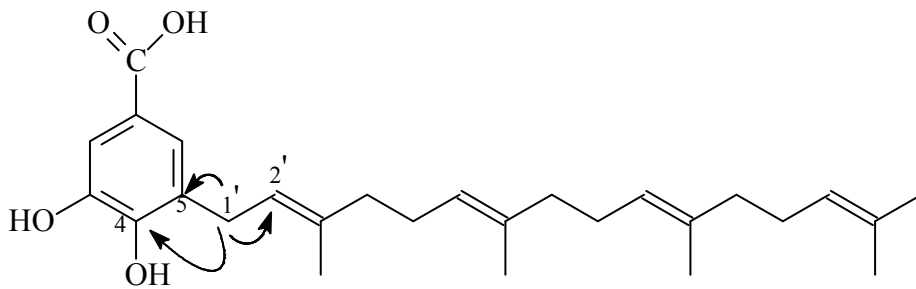


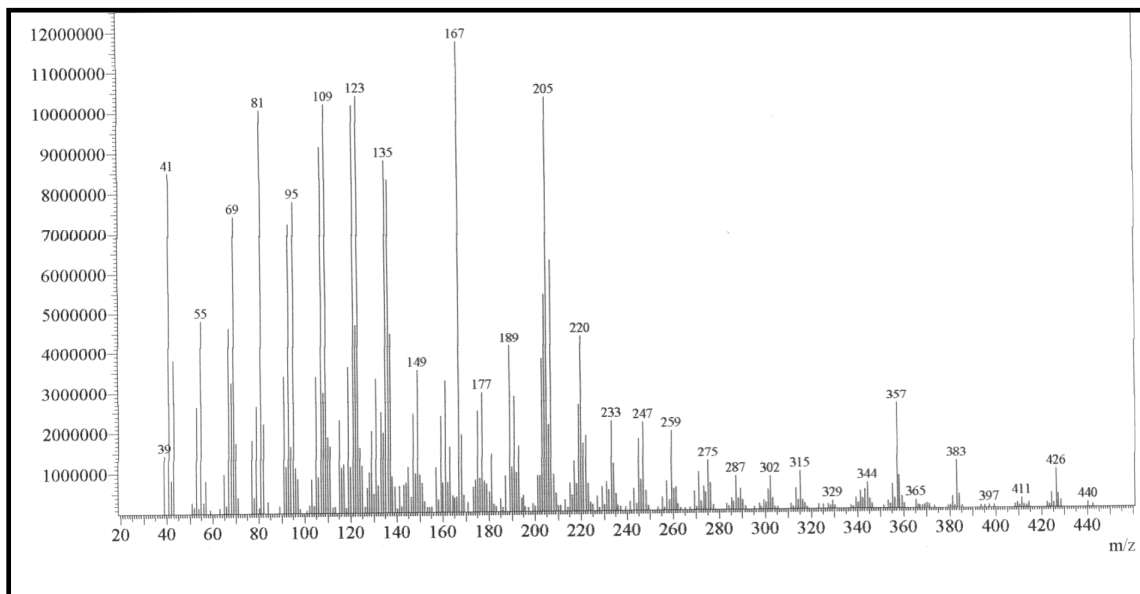
**Figura 16 :** Espectro bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  – COSY (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-2.



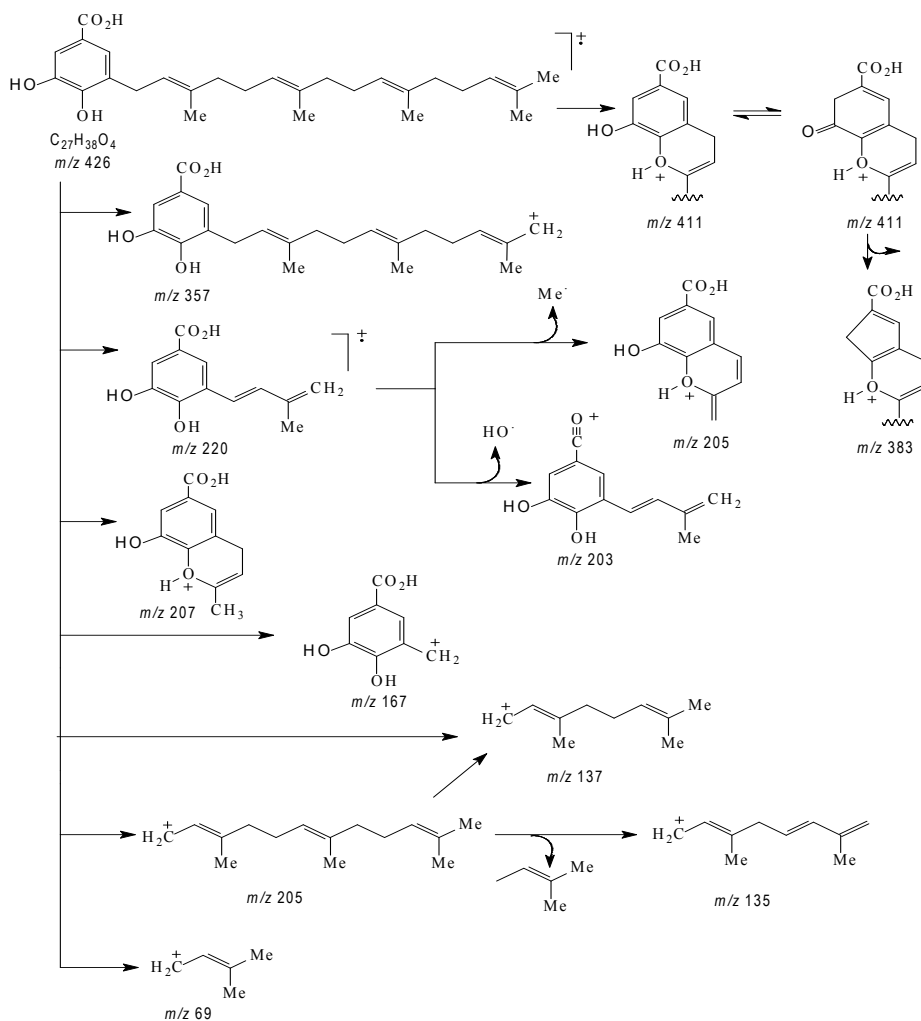


**Figura 17** : Espectro bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-2.





**Figura 18 :** Espectro de massa de PDR-2.



**Esquema 1:** Proposta de fragmentação de massa para PDR-2.



### Isolamento de PDR-3

A Substância codificada como PDR-2 foi isolada do extrato hexano-AcOEt 1:1 das raízes de *Piper divaricatum* (fluxograma 4, pág 89) sob a forma de um sólido amorfo amarelado, com ponto de fusão na faixa de 48,2 - 49,5°C.

O espectro de absorção na região no infravermelho (IV) (Fig. 19, pág. 55) apresentou uma absorção intensa em 3360 cm<sup>-1</sup>, característico de deformação axial de ligação O-H, além disso, apresentou uma banda intensa em 1681,59 cm<sup>-1</sup>, típico de carbonila conjugada.

Através da análise comparativa dos espectros de RMN <sup>13</sup>C-BB [125 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (Fig., 20, pág. 55) e DEPT 135° (Fig 21, pg 56), foi possível observar a presença de seis grupos metínicos, oito grupos metilênicos e quatro grupos metilas. Por subtração dos sinais dos referidos espectros constatou-se a presença de nove átomos de carbono não-hidrogenados, dos quais o sinal em δ 171 (C-7) foi compatível com uma carbonila de ácido carboxílico, enquanto que os sinais em 148 (C-4) e 143 (C-3) foram consistentes com carbonos aromáticos ligados a átomos de oxigênio. Os espectros de RMN <sup>13</sup>C-CPD e DEPT 135° de PDR-3 se mostraram semelhantes àqueles apresentados pela substância PDR-2, diferindo apenas pela presença de um carbono oximetilênico em δ 60 (C-18'), na estrutura de PDR-3.

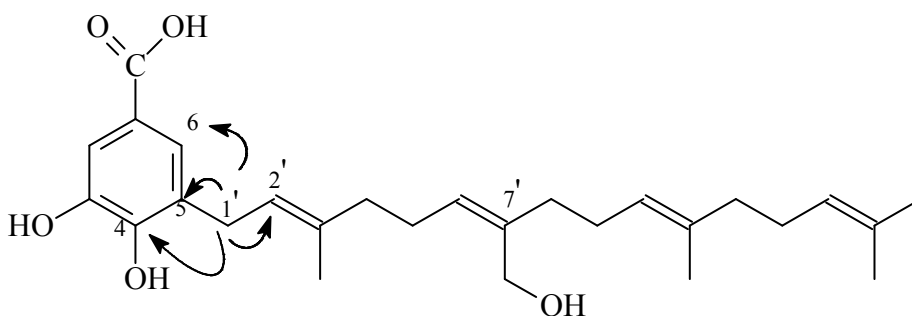
A combinação dos dados acima descritos juntamente com o espectro de massa obtido por impacto eletrônico a 70 eV (Fig.22, pág. 56), o qual forneceu o pico correspondente ao íon molecular [M]<sup>+</sup> em *m/z* 442 Daltons permitiu a dedução da fórmula molecular C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>, a qual apresenta 9 graus de insaturação. A proposta de fragmentação encontra-se abaixo, no fluxograma 2, pág 52.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H [500 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (Fig 23, pág 57) mostrou dois sinais na região de aromáticos, um em δ 7,53 (s, H-2) e outro em δ 7,48 (s, H-6), mantendo entre si uma relação *meta*, semelhante a PDR-2. Neste espectro, observou-se sinais em δ 5,31 (t, *j* = 7,1 Hz, H-2' e H-6') e 5,09 (m, H-10' e H-14') compatíveis com hidrogênios ligados a carbono sp<sup>2</sup> olefínico. Também foram observados sinais em δ 4,15 (s, 2H-18') para hidrogênios oximetilênicos, sinais em δ 1,66; 1,52; 1,56; 1,73 relacionados a quatro grupos metilas, além de sinais na faixa de δ 1,95- 3,36, referentes a hidrogênios de grupos metilênicos.

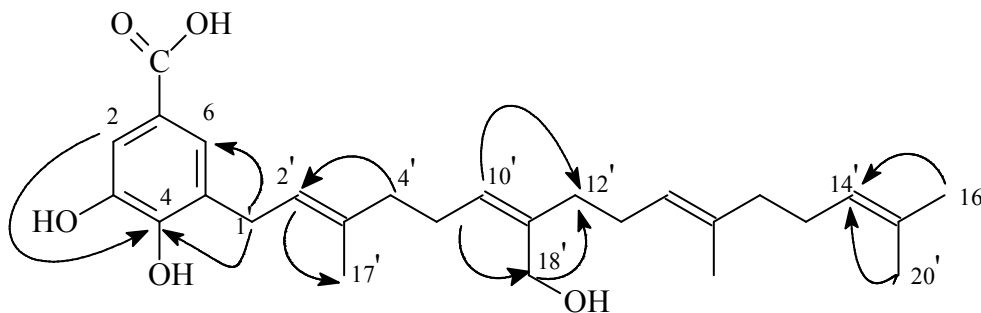
O espectro  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  COSY (Fig. 25, pág. 59) mostrou correlações entre o sinal do hidrogênio olefínico H-2' ( $\delta$  5,31; t,  $J = 7,0$  Hz) com os hidrogênios metilênicos 2H-1' ( $\delta$  3,36; d,  $J = 7,1$  Hz), bem como entre os hidrogênios H-6' ( $\delta$  5,31; t,  $J = 7,1$  Hz), H-10' ( $\delta$  5,09; m) e H-14' ( $\delta$  5,09; m) com os hidrogênios metilênicos 2H-5' ( $\delta$  2,15; m), 2H-9' ( $\delta$  2,09; m) e 2H-13' ( $\delta$  2,09; m), respectivamente. Neste experimento, também foi possível observar acoplamentos entre os sinais de hidrogênios olefínicos e os hidrogênios dos grupos metilas.

O espectro HMQC (Fig.24 , pág.58 ) permitiu associar com segurança os sinais de todos os hidrogênios a seus respectivos carbonos, conforme descrito na Tabela 7, pág 54 .

Essas informações juntamente com os dados de hidrogênio e carbono 13, permitiram identificar a parte olefínica da molécula como sendo o grupo geranilgeranil, contendo um grupo hidroximetilênico ligado ao carbono não-hidrogenado C-7'.O espectro de correlação heteronuclear HMBC possibilitou definir as posições dos substituintes, e assim determinar a estrutura de PDR-3, um análogo de PDR-2 cuja fragmentação de massa encontra-se no Fluxograma 2, pág. 61.

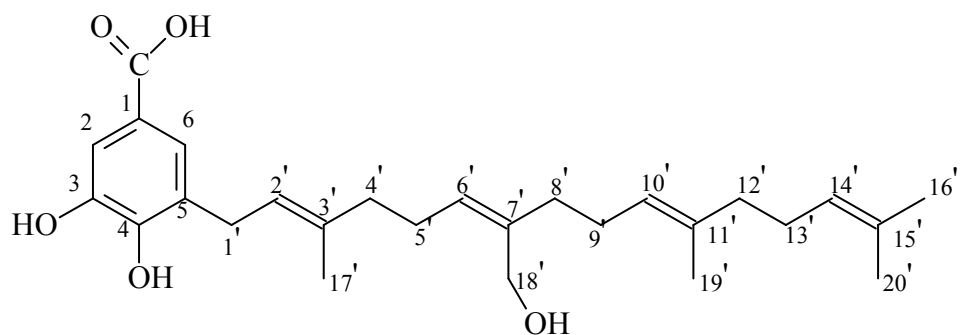


Correlações a duas ligações observadas no espectro HMBC de PDR-3



Correlações a três ligações observadas no espectro HMBC de PDR-3

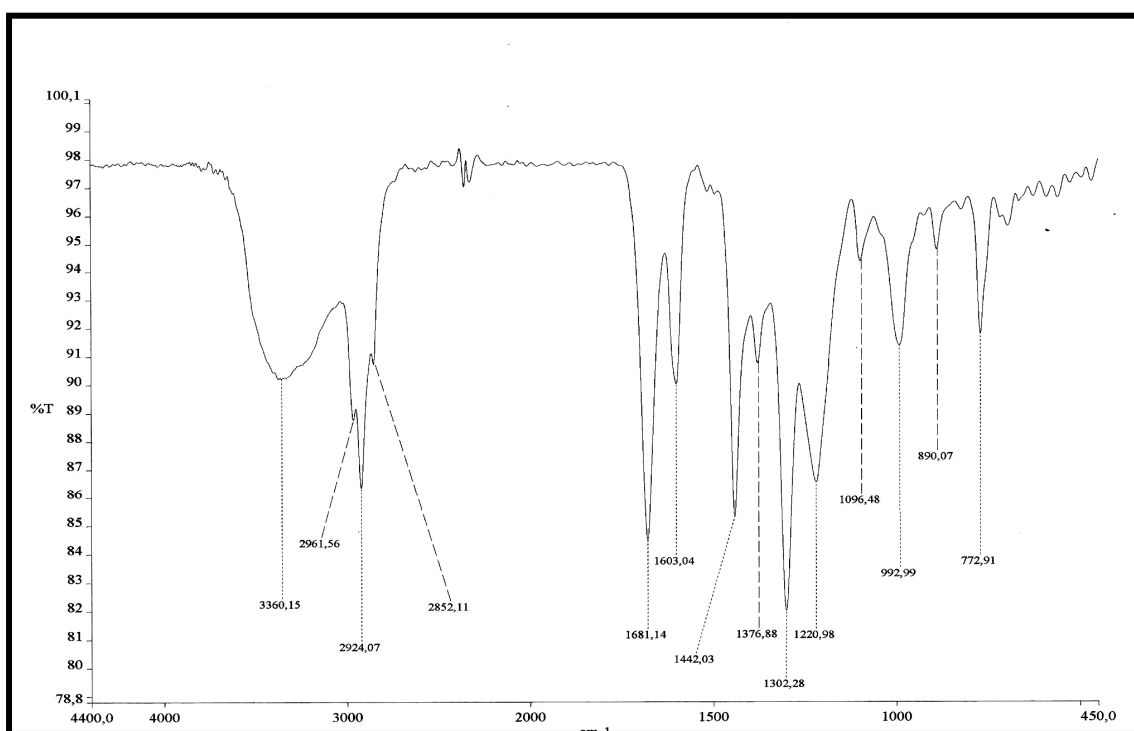
Após análise dos dados espectrais e conseqüente determinação estrutural, foi constatado através de levantamento bibliográfico que a referida substância não havia sido obtida de nenhuma fonte, sendo portanto inédita na literatura.



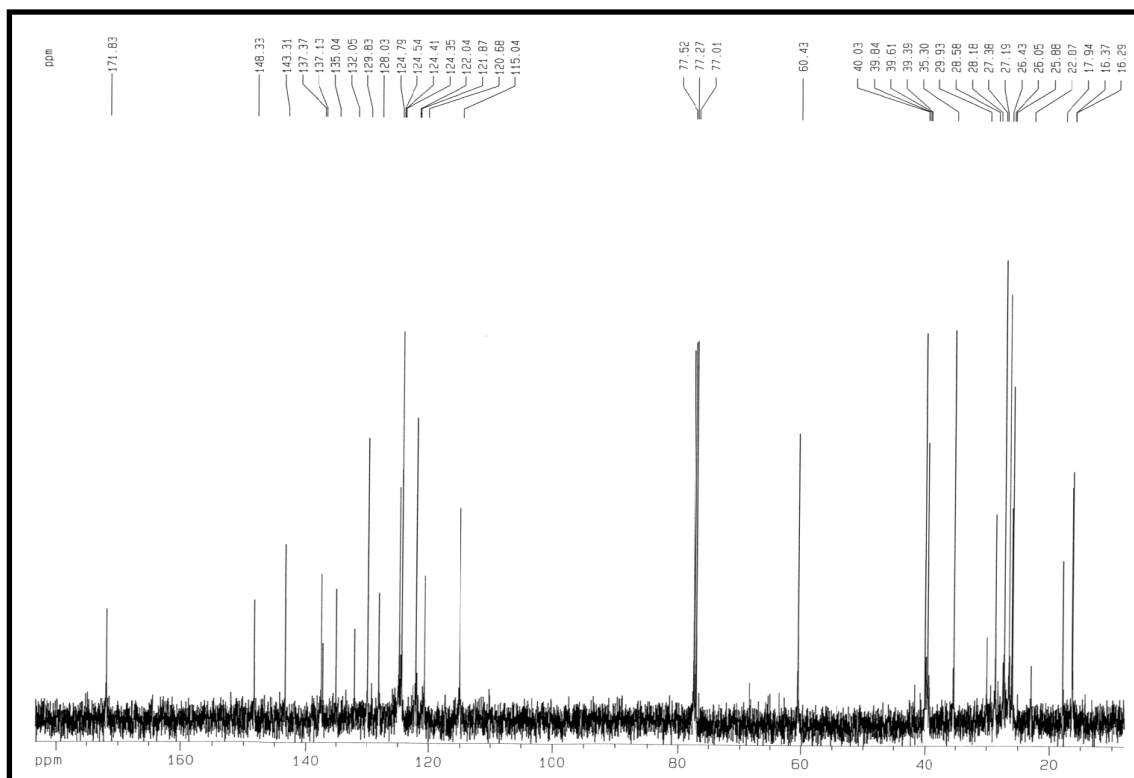
Ácido 5-(2'*E*,6'*Z*,10'*E*)-7'-(hidroximetil)-3',11',15'-trimetil-hexadeca-2',6',10',14'-tetraenil) – 3,4 – dihidroxi benzóico benzóico.

**Tabela 7:** Deslocamentos químicos de RMN  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  de PDR-3.

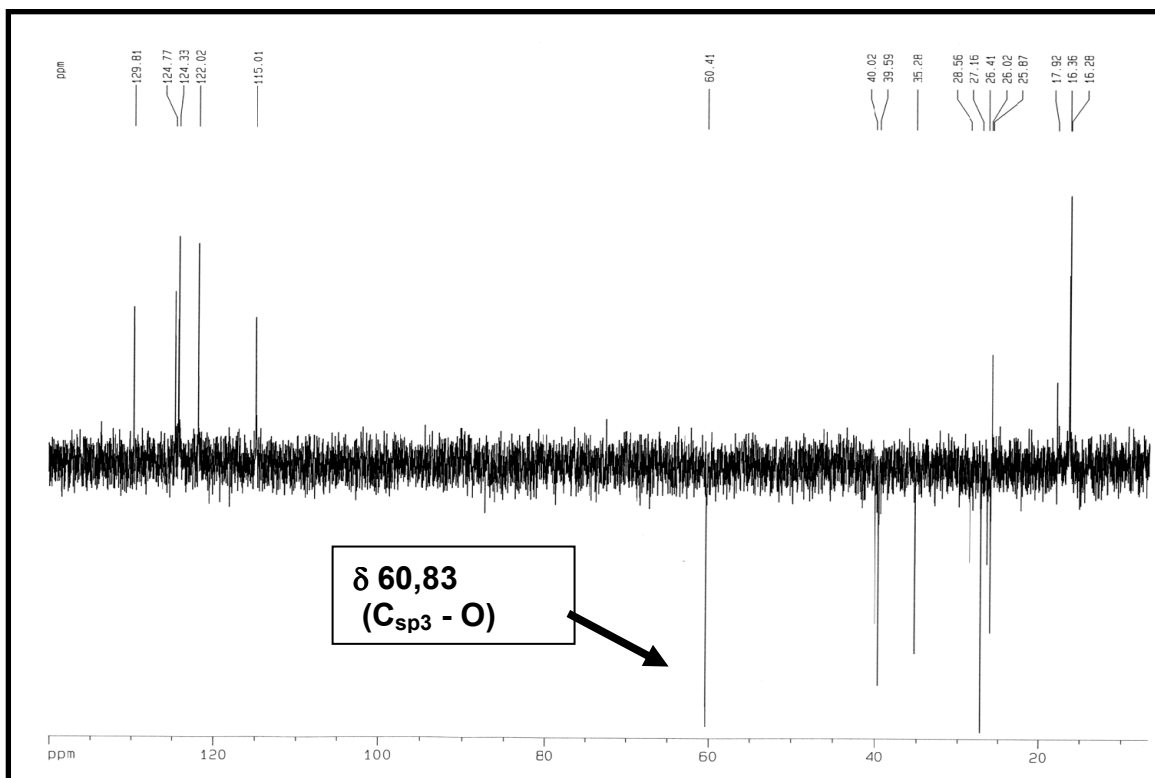
C	$\text{C}^{13}$	$\text{H}^1$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	120	-	H-2; H-6	
3	143	-	2H-1'; H-2	
4	148	-		2H-1'; H-2; H-6
5	128	-		
7	171	-	H-2; H-6	
3'	137	-	2H-1'; 3H-17'	
7'	137	-	2H-18'; 2H-8'	2H-9'
11'	135	-	2H-12'; 3H-19'	2H-13'
15'	132	-	3H-16'; 3H-20'	
<b>CH</b>				
2	124	7,53		2H-1'
6	115	7,48		
2'	122	5,31 (t; 7,1Hz)	2H-1'	2H-4'
6'	129	5,31 (t; 7,1Hz)		2H-18'; 2H-4'
10'	124	5,09 (m)	2H-9'	2H-8'
14'	124	5,09 (m)		3H-16'; 3H-20'
<b>CH<sub>2</sub></b>				
1'	28	3,36 (d; 7,1)		H-2
4'	39	2,09 (m)	2H-5'	3H-17'; H-2'
5'	26	2,15 (m)	2H-4'	
8'	35	2,10 (m)	2H-9'	2H-18'; H-6'
9'	27	2,09 (m)	2H-8'	
12'	40	1,95 (m)	2H-13'	2H-19'; H-6'; H14'; H-10'
13'	26	2,09	2H-12'	
18'	60	4,15 (s)		H-6'
<b>CH<sub>3</sub></b>				
16'	25	1,66 (s)		
17'	16	1,73 (s)		H-2'; H-4'
19'	16	1,56 (s)		2H-12'
20'	17	1,52 (s)		



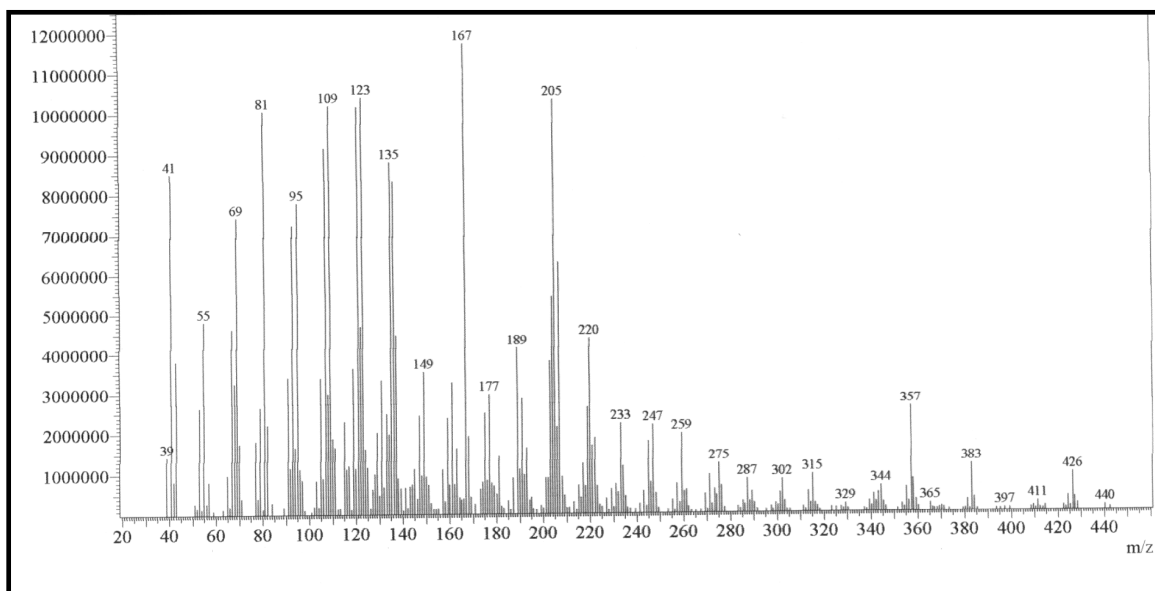
**Figura 19:** Espectro de infra-vermelho de PDR-3.



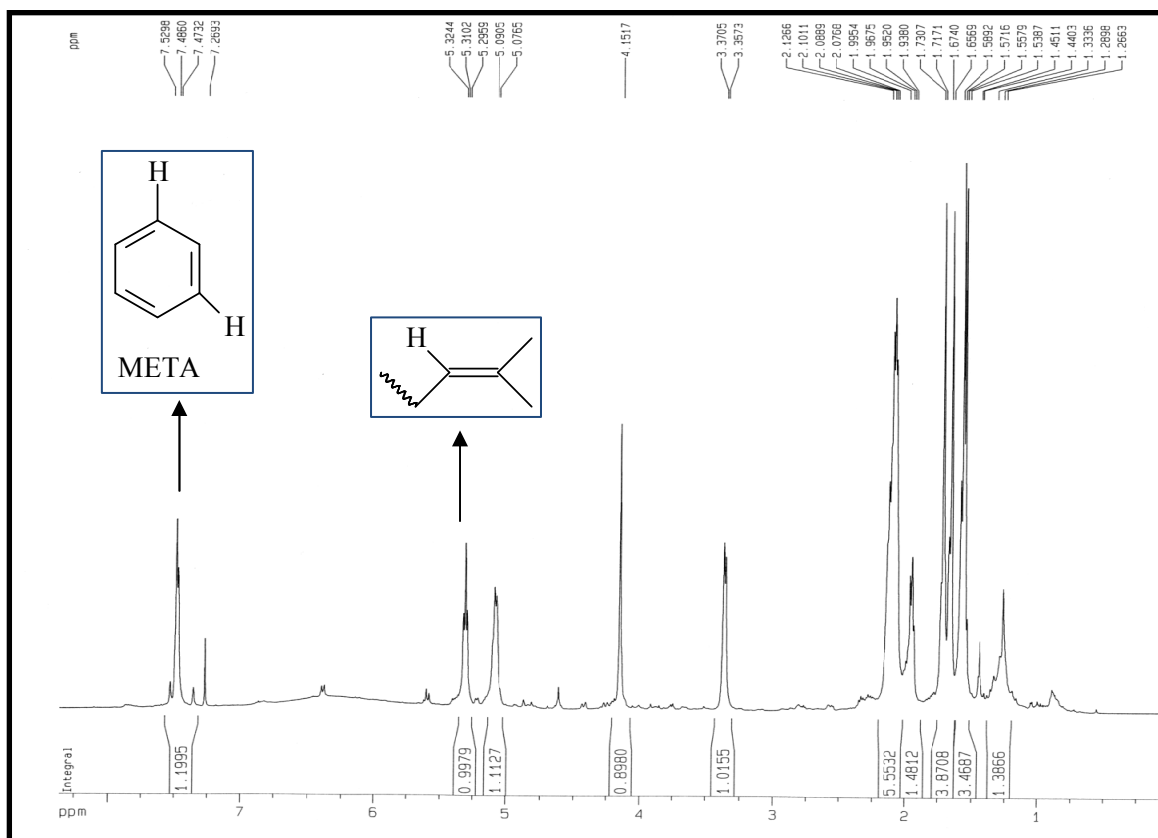
**Figura 20 :** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de PDR-3 ( $\text{CDCl}_3 - 125 \text{ MHz}$ ).



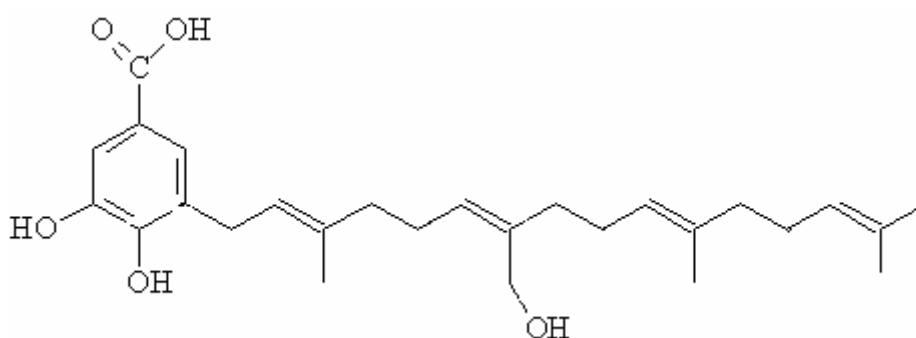
**Figura 21** : Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  de PDR-3 ( $\text{CDCl}_3$  – 125  $\text{MHz}$ ).

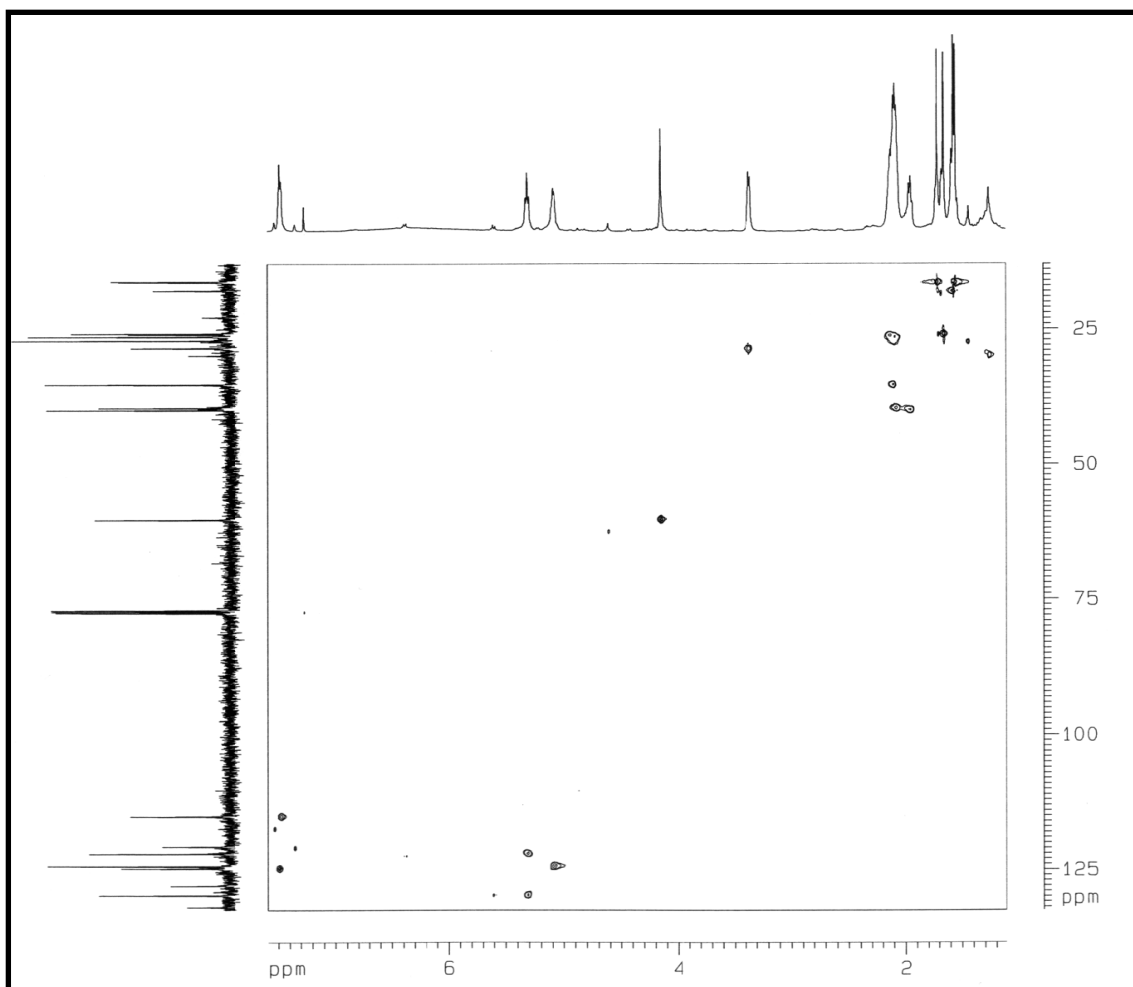


**Figura 22** : Espectro de massa de PDR-3

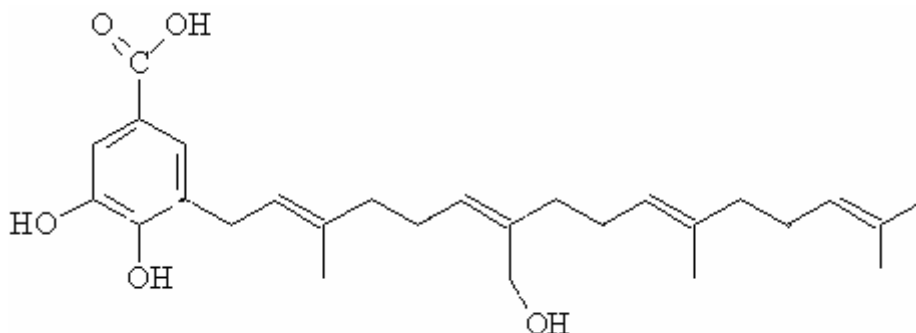


**Figura 23** : Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de PDR-3 ( $\text{CDCl}_3 - 500\text{MHz}$ ).

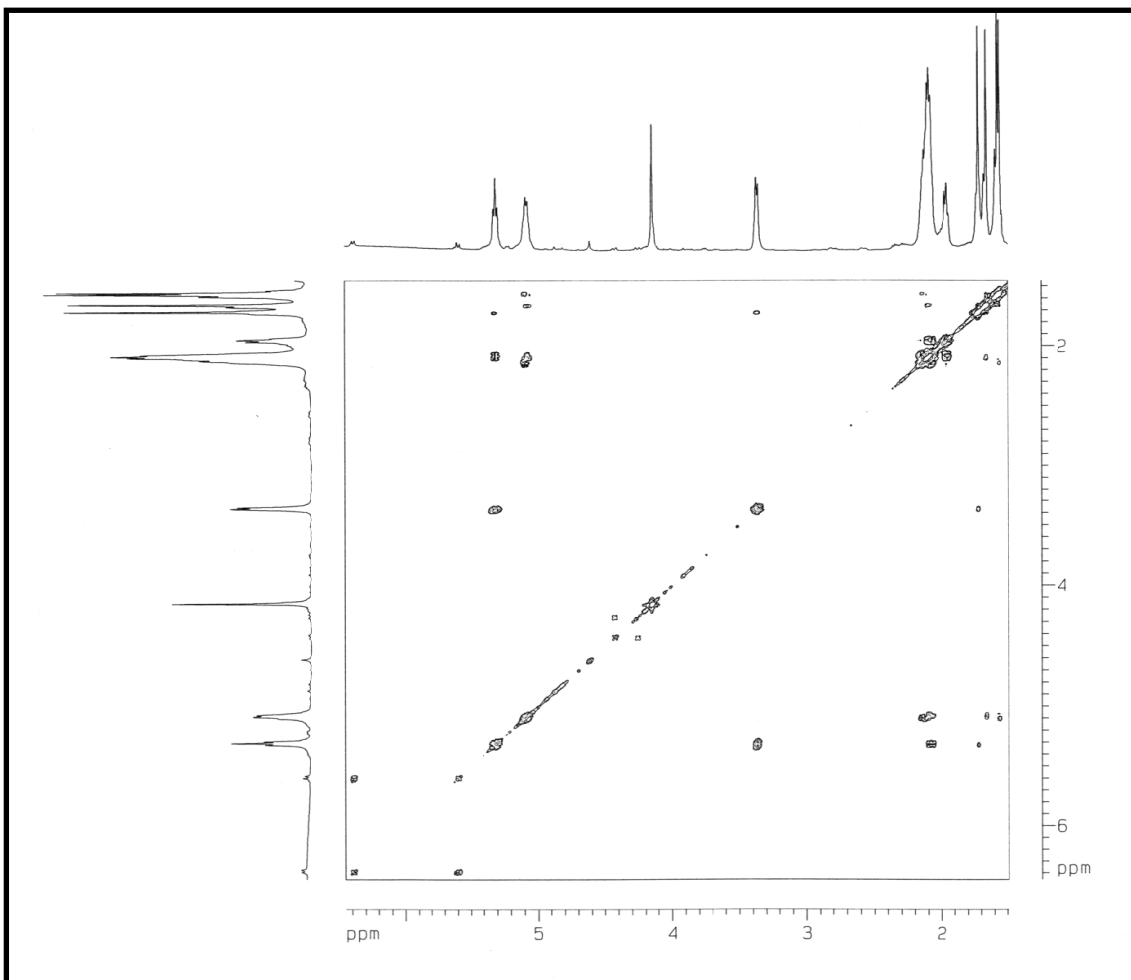




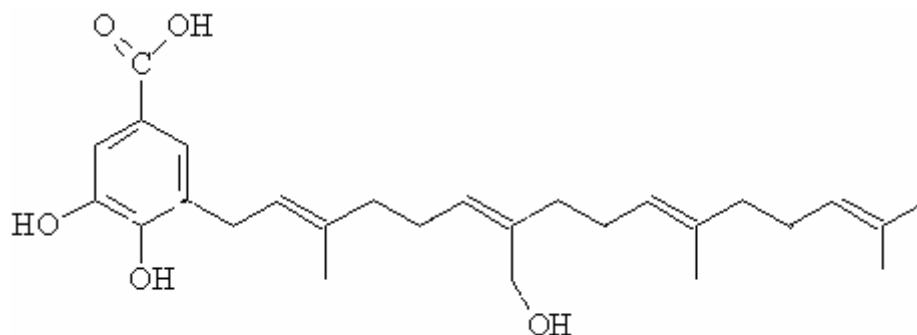
**Figura 24 :** Espectro de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HSQC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-3.

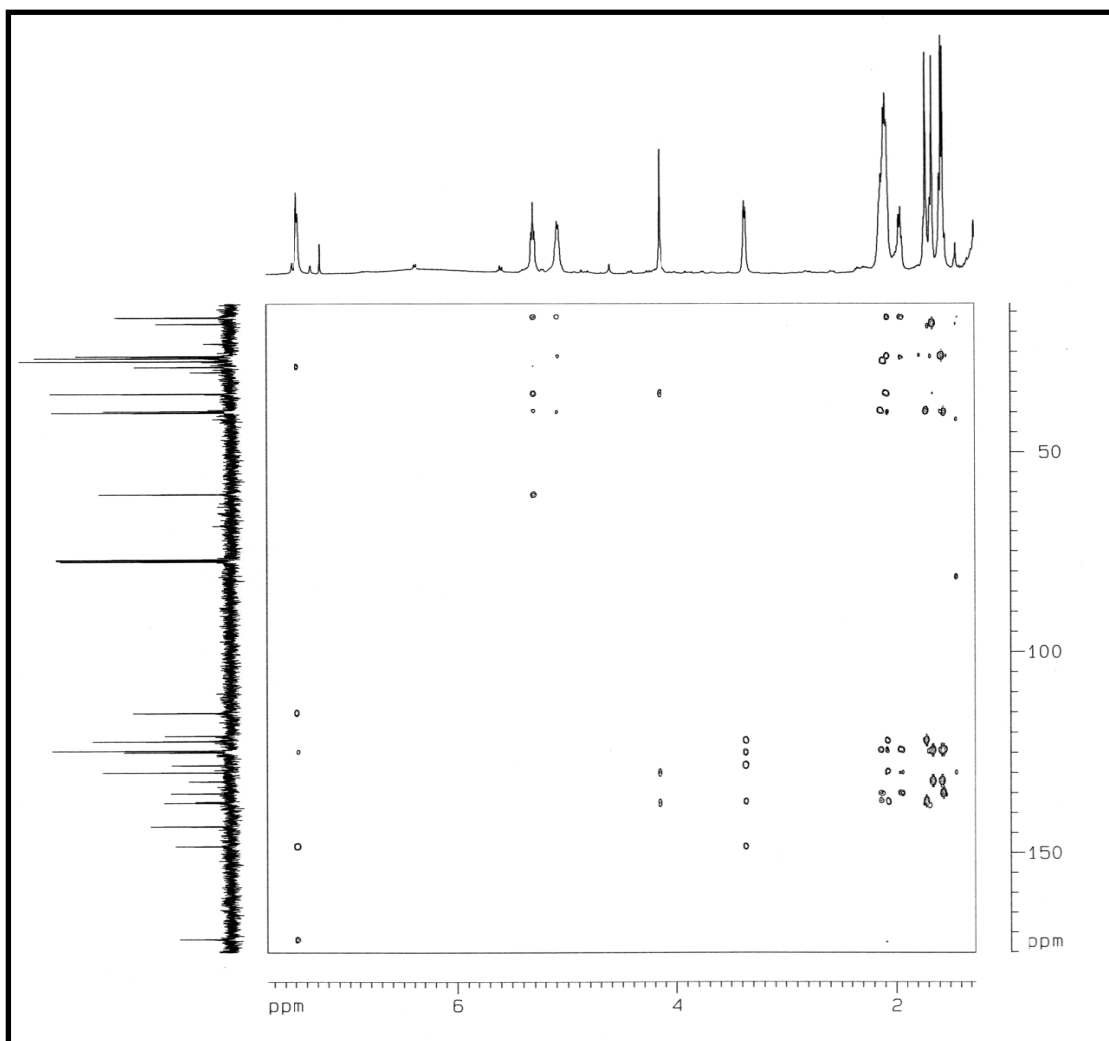




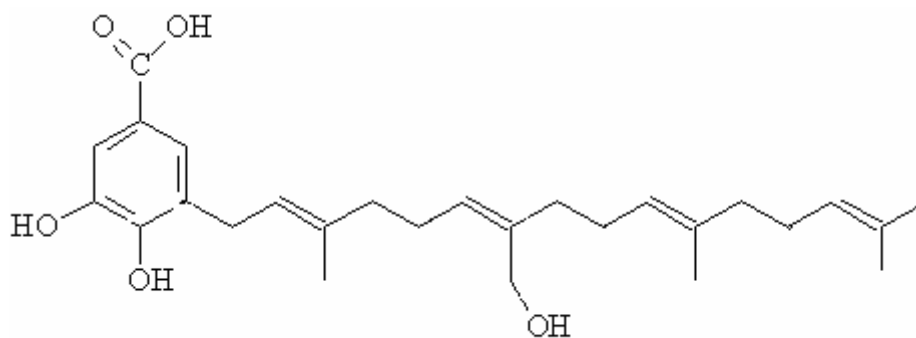


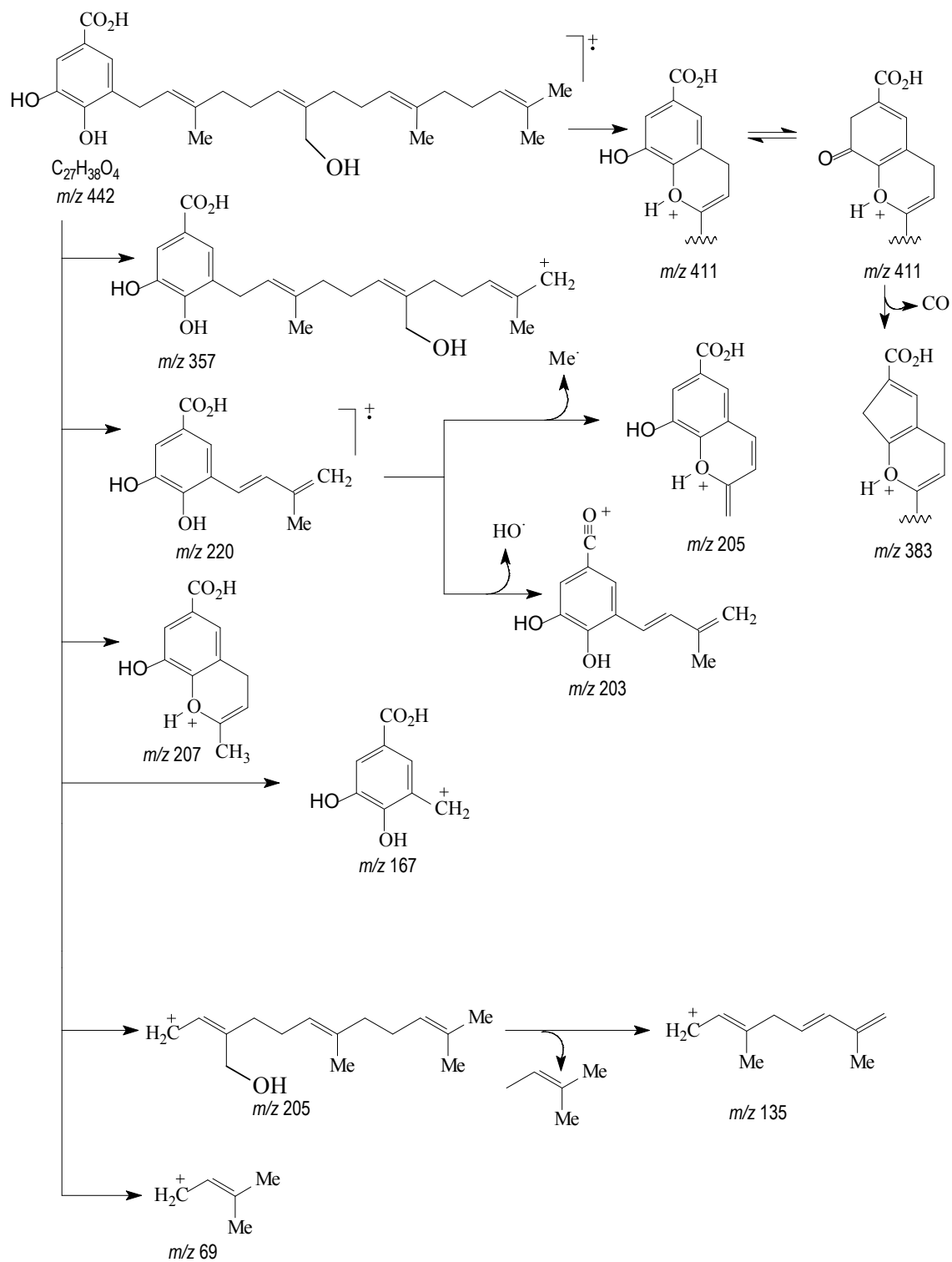
**Figura 25** : Espectro bidimensional de correlação homonuclear  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  – COSY (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-3.





**Figura 26 :** Espectro bidimensional de correlação heteronuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HMBC (500, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de PDR-3.





**Esquema 2:** Proposta de fragmentação de massa para PDR-3.

### **Aspectos gerais sobre os óleos essenciais:**

Os óleos essenciais são misturas de composição química complexa, e constituem os princípios voláteis responsáveis pelo odor das plantas. São líquidos à temperatura ambiente, apresentando certa volatilidade, característica que os distingue dos óleos fixos. De coloração, odor e viscosidade variados apresentam geralmente densidade menor que a da água. Estão associados a várias funções necessárias à sobrevivência do vegetal, exercendo na maioria das vezes papel fundamental na defesa contra microorganismos predadores, bem como atração de insetos e outros agentes fecundadores. Ocorrem geralmente em espécies vegetais superiores e podem ser encontrados em todas as partes de uma planta. A composição química dos óleos essenciais é susceptível a vários fatores, especialmente as condições edafoclimáticas como condições de clima e solo (Siani et al., 2000).

Quimicamente, em sua maioria são constituídos por substâncias terpênicas e fenilpropanoídicas, acrescidos de outras classes de compostos, como álcoois, ésteres, aldeídos e cetonas de cadeias curtas. Entre os terpenos, os mais comuns são os monoterpenos e os sesquiterpenos, apresentando-se como hidrocarbonetos, álcoois ou na forma oxidada (Siani et al., 2000).

Os óleos essenciais, produzidos inclusive por plantas de gêneros diferentes, podem conter alguns componentes em comum na sua constituição, embora a composição química de um óleo obtido a partir da mesma espécie possa variar, independente do habitat de desenvolvimento, onde pode sofrer a influência do solo, do clima e luminosidade (Bruneton, 1995). Os óleos essenciais são comumente utilizados em medicina tradicional e sua maior atuação biológica são como agentes antimicrobianos. Além dos usos farmacêuticos, são empregados como aromatizantes de alimentos, no comércio de especiarias, perfumes e cosméticos (Robbers et al., 1997).

Os monoterpenos pineno, limoneno, mirceno e cânfora são alguns dos mais importantes componentes dos óleos essenciais de aplicabilidade econômica conhecida (Carveiro et al, 1981).

Neste trabalho foi realizado o estudo da composição química volátil de duas plantas de *Schinus terebinthifolium*. Este trabalho foi motivado pelas informações do prof. Francisco José de Abreu Matos, de que no Horto de Plantas Medicinais havia dois

individuos de *S. terebinthifolium*, um macho (planta 1) e outro fêmea (planta 2). Deste modo, o objetivo deste trabalho foi investigar a composição química do óleo essencial das folhas dos dois exemplares.

A popular aroeira-vermelha, é uma espécie pioneira e dióica, que pertence à família Anacardiáceae (Crönquist, 1981; Fleig, 1987). Estudos da morfologia e anatomia floral da aroeira-vermelha realizados por Oliveira (1965), Fleig (1987) e Fleig e Klein (1989) demonstraram a existência de um padrão diferenciado de apresentação das flores, em função da redução ou aborto do gineceu e redução ou aborto do androceu. Este padrão torna as flores semelhantes, ou seja, apesar de consideradas morfológicamente diclinas, estas são aparentemente monoclinas. Quanto ao tamanho das estruturas reprodutivas, Fleig(1987) relata que as panículas masculinas são de maior tamanho. Com esta perspectiva, pressupõe-se à existência de dimorfismo reprodutivo na aroeira-vermelha, estando esse fato, relacionado a uma possível competição intra-sexual entre os indivíduos masculinos.

A aroeira vermelha é nativa da América tropical, foi introduzida em vários países do mundo com fins ornamentais, onde hoje é considerada praga, ou planta invasora (Morton, 1978). No Brasil, é encontrada em várias formações vegetacionais, desde o Estado de Pernambuco até o Rio Grande do Sul (Fleig, 1987; Fleig e Klein, 1989; Carvalho, 1994).

*Schinus terebinthifolius* possui importância comercial por se tratar de uma planta com propriedades medicinais (Guerra et al., 2000; Amorim e Santos, 2003) e alimentícias. Seus frutos a “pimenta-rosa”, são utilizados na cozinha nacional e internacional como um tipo de condimento alimentar. Mas, é em programas de reflorestamentos ambientais, recuperação de áreas degradadas, em projetos de reposição de mata ciliar e estabilização de dunas que a espécie destaca-se ecologicamente (Ferreti, et al., 1995; Kageyama e Gandara, 2000; Fleig e Klein, 1989; Falkenberg, 1999). Seu caráter de pioneirismo e agressividade competitiva, somados à sua tolerância higromórfica e boa interação biótica, garantem o sucesso regenerativo em ambientes fortemente edáficos e também, com influência antrópica (Kageyama e Gandara, 2000; Carvalho, 1994); caracterizando-a, como uma espécie típica dos estágios pioneiro e

secundário inicial (Ferreti, et al. 1995) e possivelmente, como uma bioindicadora do caráter edáfico dos ambientes naturais ou antropizados.

Dependendo do ambiente, apresenta-se como arbusto ou árvore com altura de até 15 metros e a morfologia de suas folhas compostas imparipenadas pode variar de aspecto, apresentando de dois a seis pares de folíolos. Na restinga, onde é uma espécie característica, a aroeira-vermelha apresenta-se como um arbusto lenhoso, com caule espesso e tortuoso, imprimindo um caráter florestal à esta vegetação. Neste ambiente, a espécie ocupa os estádios herbáceo e/ou subarbusitivo e arbustivo (Falkenberg, 1999) o que a caracteriza como uma pioneira edáfica.

Os óleos essenciais de *S.terebinthifolius* foram obtidos pelo processo de hidrodestilação em aparelho doseador do tipo Clavenger, conforme procedimento contido no item 4.8, fluxograma 3, pág 68. Todas as amostras foram, de forma semelhante, analisadas por cromatografia gás-líquido acoplada à espectrometria de massa (CG-EM) e seus constituintes químicos identificados através de seus espectros de massa (figs 29 a 46, págs 67 a 72), índices de Kovats corrigidos por regressão linear e comparação de seus espectros de massa com aqueles armazenados em bancos de dados (Wiley Class 5000), e confirmados através de comparação visual com espectros de massa disponíveis na literatura (Adams, 2001), considerando rigorosamente o padrão de fragmentação. Para cada planta foram realizadas 5 extrações dos óleos essenciais, uma em cada mês, de maio à setembro de 2007. Os dados obtidos estão descritos nas Tabelas 8 e 9 a seguir.

Os óleos foram analisados por CG-EM e CG-DIC, e seus componentes químicos, incluindo índice de Kovats corrigido e percentual estão sumarizados nas Tabelas 8 e 9 (págs. 64 e 65, respectivamente). Do óleo essencial das folhas da planta 1 foram identificados uma faixa de 77,9 a 86,1% dos constituintes químicos, enquanto das folhas da planta 2 foram identificadas de 96,8 a 98,8% dos constituintes, sendo os óleos de ambas as plantas dominados por monoterpenos. Um total de 14 componentes químicos foram identificados no óleo essencial da planta 1, sendo *cis*-ocimeno (46,43 - 54,19%) e  $\beta$ -ocimeno (17,21 - 20,21%) os componentes majoritários. Do óleo essencial da planta 2 foram identificados 8 componentes voláteis, dos quais o monoterpeno limoneno contribui com um significativo teor (91,87-96,14%). Os cromatogramas (CG-

EM e CG-DIC) correspondentes a cada amostra de óleo encontram-se apresentados nas figuras 27 e 28, nas página 66.

Conforme os resultados encontrados e acumulados ao longo de cinco coletas, foi observada uma grande diferença na composição química dos óleos das duas plantas, ao mesmo tempo que os constituintes majoritários dos diferentes espécimes no decorrer das extrações tiveram uma variação pouco significativa, informações químicas que fortalecem o dimorfismo sexual.

**Tabela 8:** Constituintes químicos identificados nos óleos essenciais das folhas de *Schinus terebinthifolius* (indivíduo macho). Coletas mensais durante cinco meses.

Componente	IK*	1º ext.	2º ext.	3º ext.	4º ext.	5º ext.
		Percentagem (%)				
$\alpha$ -pineno	939	1,38	0,85	0,93	0,69	0,81
mirreno	991	1,87	1,35	1,56	1,38	1,37
$\alpha$ -felandreno	1003	0,44	0,20	0,37	0,36	0,22
limoneno	1029	0,98	1,14	0,78	0,70	1,11
eucaliptol	1031	0,63	-	1,52	1,25	1,20
<i>cis</i> -ocimeno	1037	46,43	53,96	53,70	53,37	54,19
$\beta$ -ocimeno	1050	18,77	17,21	21,07	19,96	20,21
$\alpha$ -terpinoleno	1089	0,57	0,33	0,44	0,60	0,56
linalol	1097	-	-	0,23	-	-
neo-allo-ocimeno	1144	0,58	0,37	-	0,53	0,60
$\alpha$ -cubebeno	1351	-	1,26	-	-	-
$\alpha$ -copaeno	1377	1,47	-	0,77	-	-
$\beta$ -cariofileno	1419	4,34	3,08	2,23	4,34	4,33
$\delta$ -cadineno	1523	0,45	0,35	-	-	-
<b>TOTAL</b>		77,91	80,10	83,60	83,18	84,60

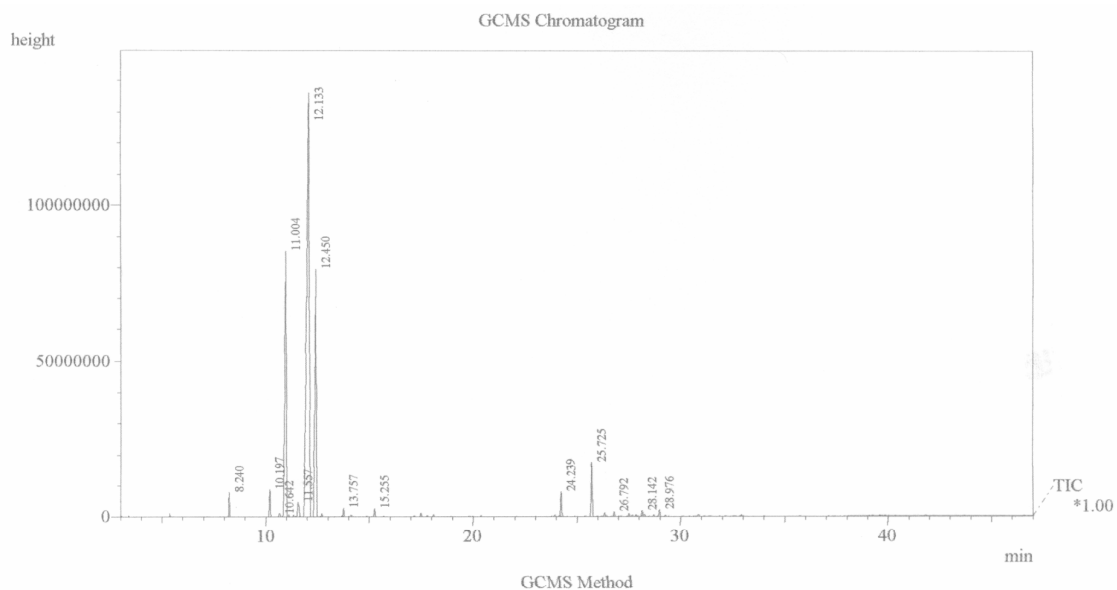
\*Índice de Kovats calculado por regressão linear.



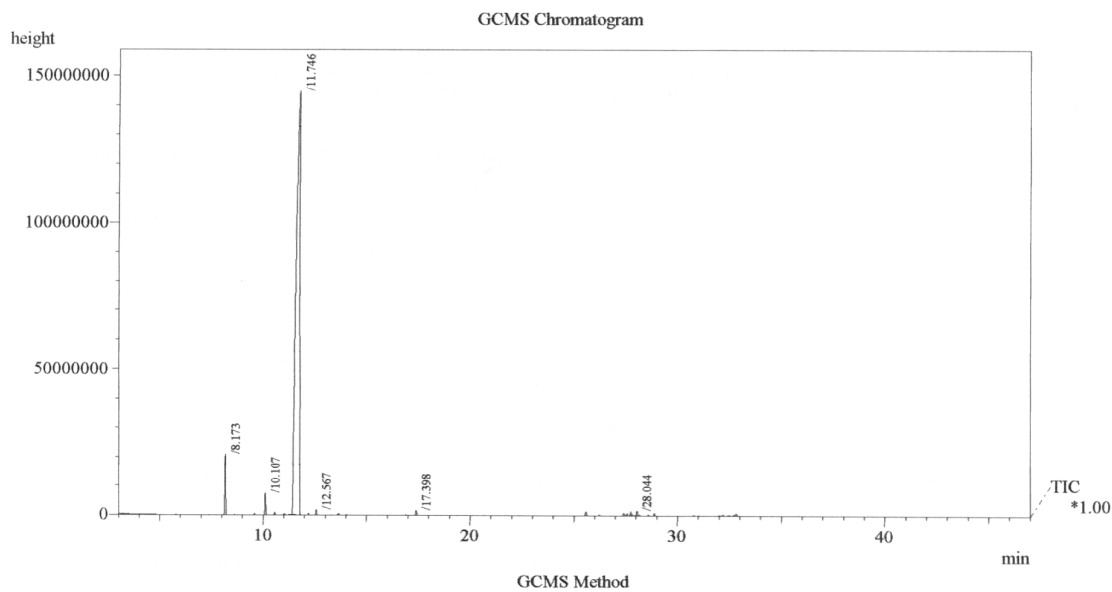
**Tabela 9:** Constituintes químicos identificados nos óleos essenciais das folhas de *Schinus terebinthifolius* (indivíduo fêmea). Coletas mensais durante cinco meses.

<b>Componente</b>	<b>IK*</b>	1° ext.	2° ext.	3° ext.	4° ext.	5° ext.
		Percentagem (%)				
$\alpha$ -pineno	939	0,90	1,40	2,62	0,77	1,71
limoneno	1029	91,87	94,59	95,40	96,14	96,02
$\gamma$ -terpineno	1060	-	0,32	0,26	0,24	0,25
$\alpha$ -terpinol	1189	0,69	0,35	0,30	-	0,44
$\beta$ -cariofileno	1419	0,75	0,40	0,31	0,32	0,32
allo-aromadendreno	1441	1,32	-	-	0,69	-
aromadendreno	1460	0,67	0,37	-	-	-
$\gamma$ -eudesmol	1632	0,67	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>		96,87	97,43	98,89	98,16	98,74

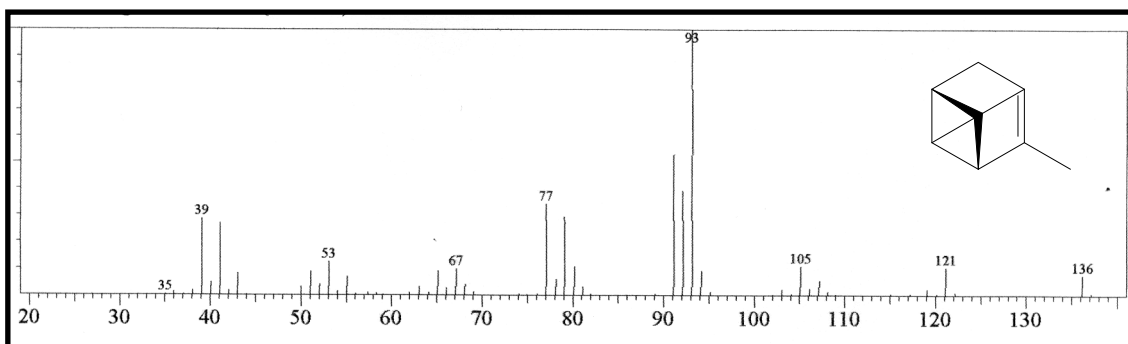
Índice de Kovats calculado por regressão linear.



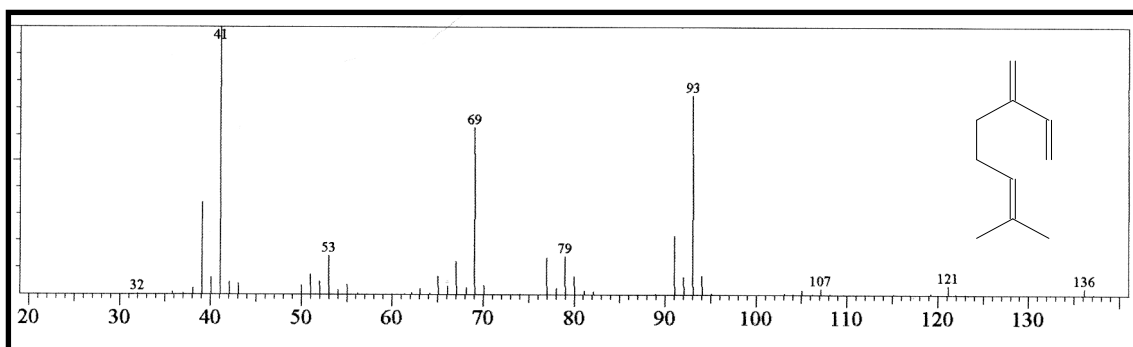
**Figura 27 :** Cromatograma (CG-EM) do óleo essencial das folhas de *S. terebinthifolium* – 1º extração – Planta 1 (macho).



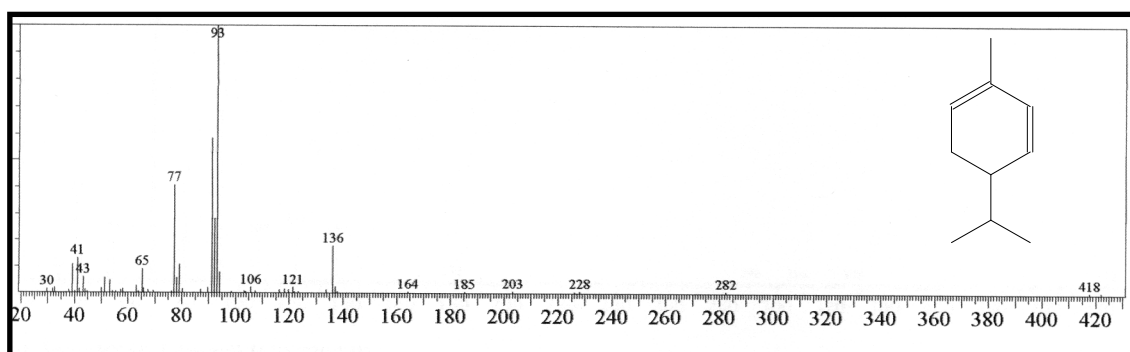
**Figura 28 :** Cromatograma (CG-EM) do óleo essencial das folhas de *S. terebinthifolium* – extração 1 – Planta 2 (fêmea).



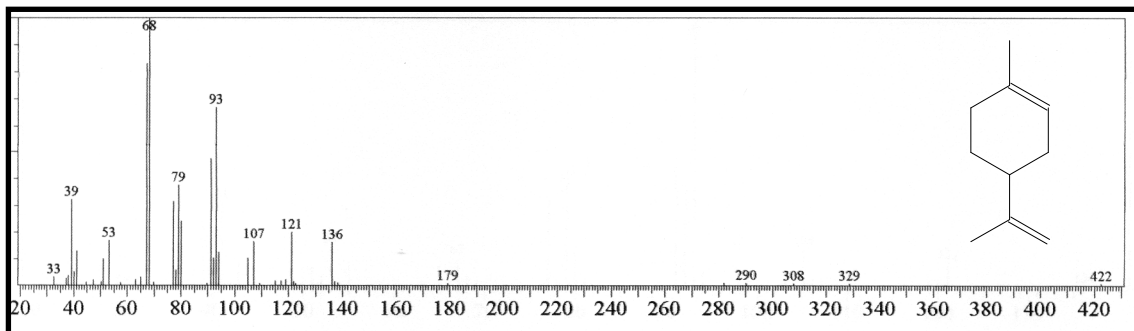
**Figura 29:** IK 939 – Espectro de massa de  $\alpha$ -pineno



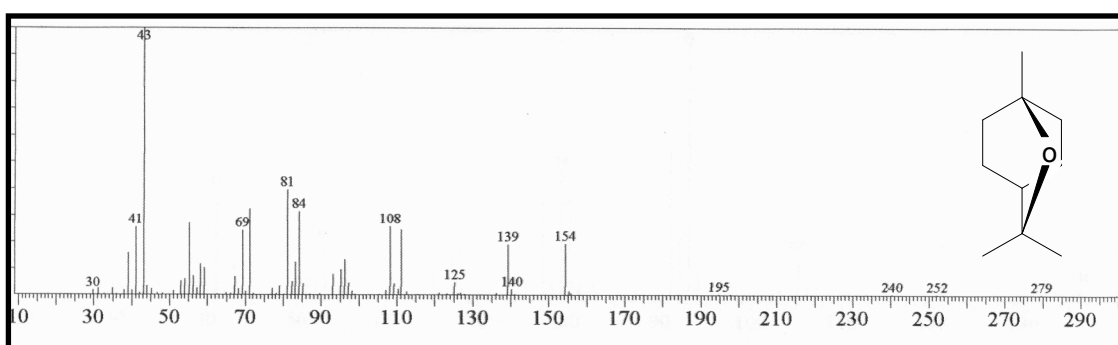
**Figura 30:** IK 991 - Espectro de massa de mirceno



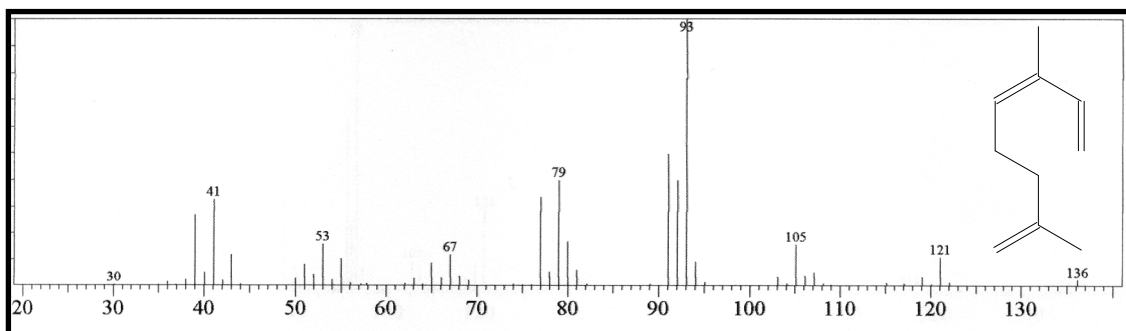
**Figura 31:** IK 1003 - Espectro de massa de  $\alpha$ -felandreno



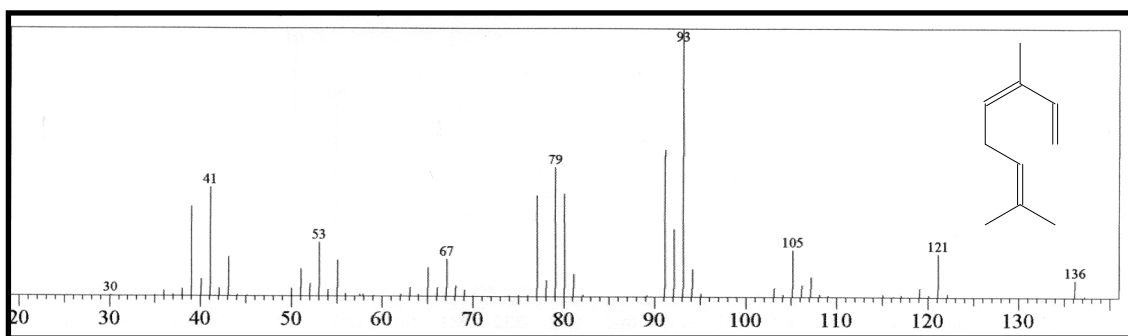
**Figura 32:** IK 1029 - Espectro de massa do limoneno



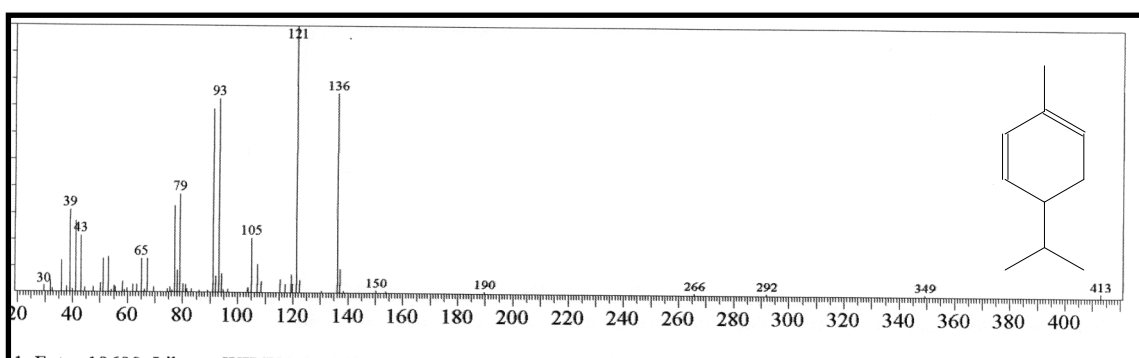
**Figura 33:** IK 1031 - Espectro de massa do eucaliptol



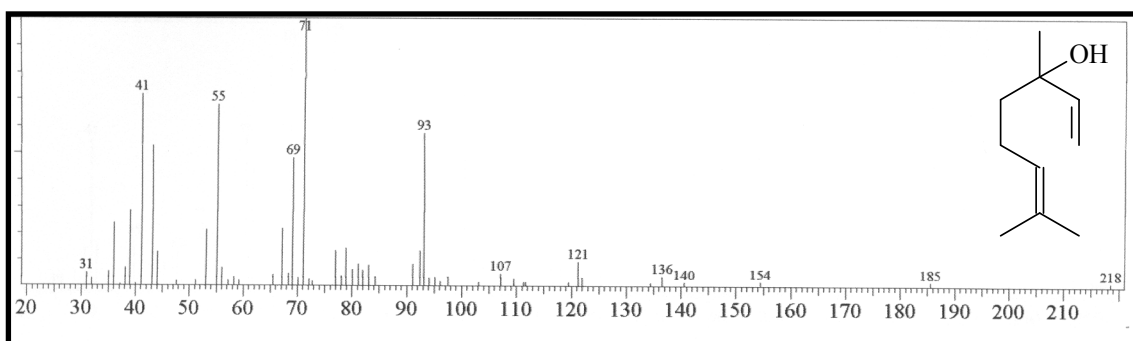
**Figura 34:** IK 1037 – Espectro de massa de  $\alpha$ -ocimeno



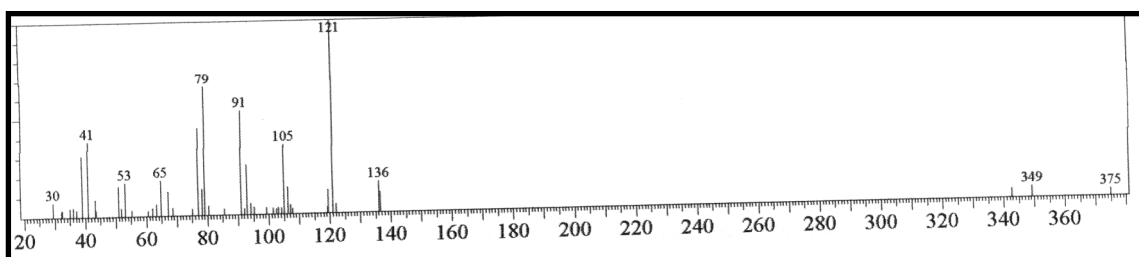
**Figura 35:** IK 1050 – Espectro de massa do  $\beta$ -ocimeno



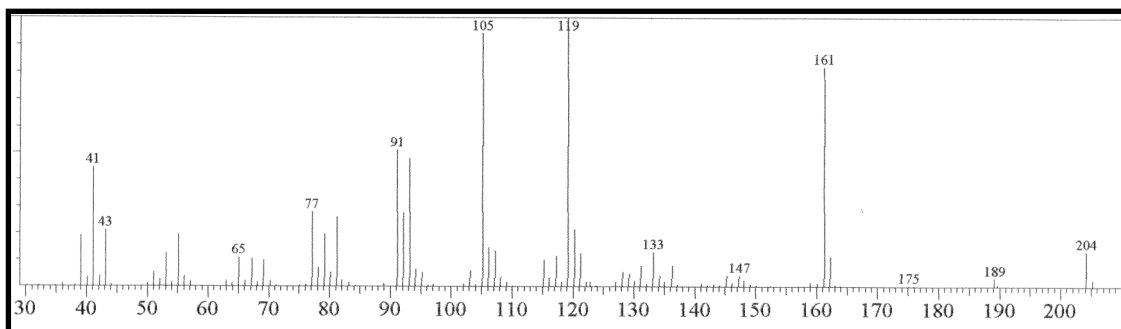
**Figura 36:** IK 1089 – Espectro de massa do  $\alpha$ -felandreno



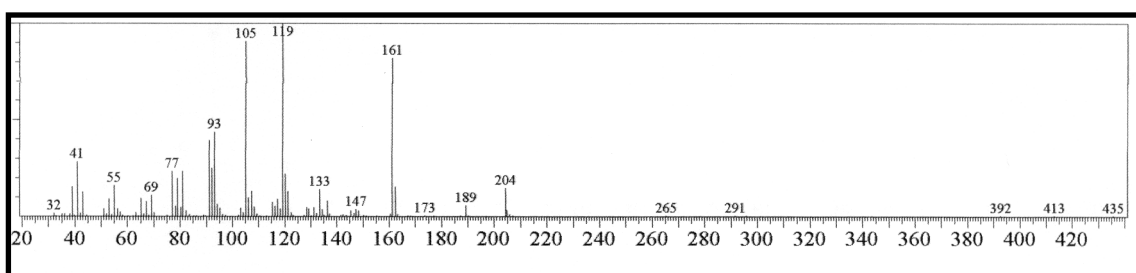
**Figura 37:** IK 1097 – Espectro de massa do linalol



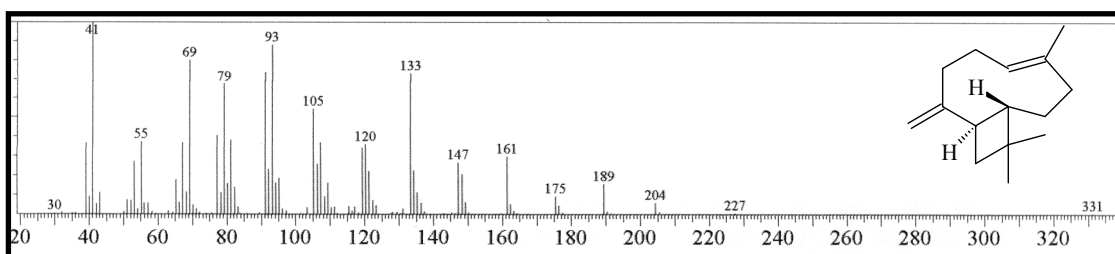
**Figura 38:** IK 1144 – Espectro de massa do neo-alo-ocimeno



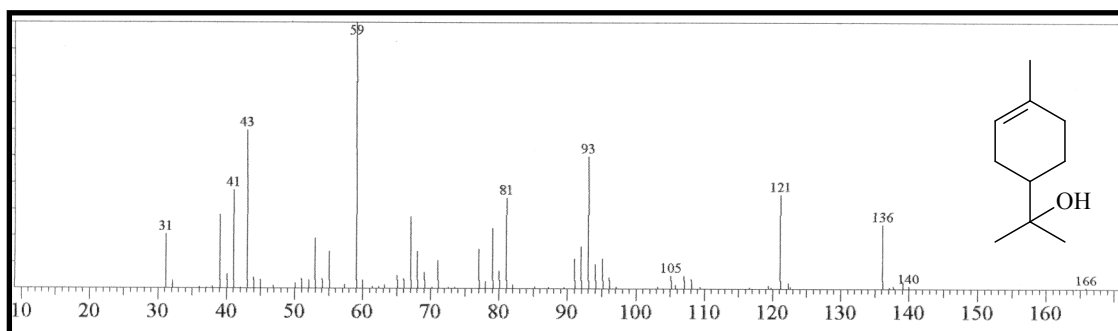
**Figura 39:** IK 1351 Espectro de massa de  $\alpha$ -cubebeno



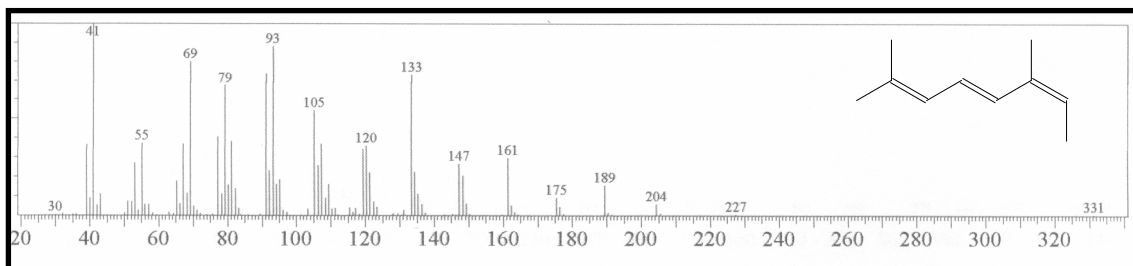
**Figura 40:** IK 1377 – Espectro de massa de  $\alpha$ -copaeno



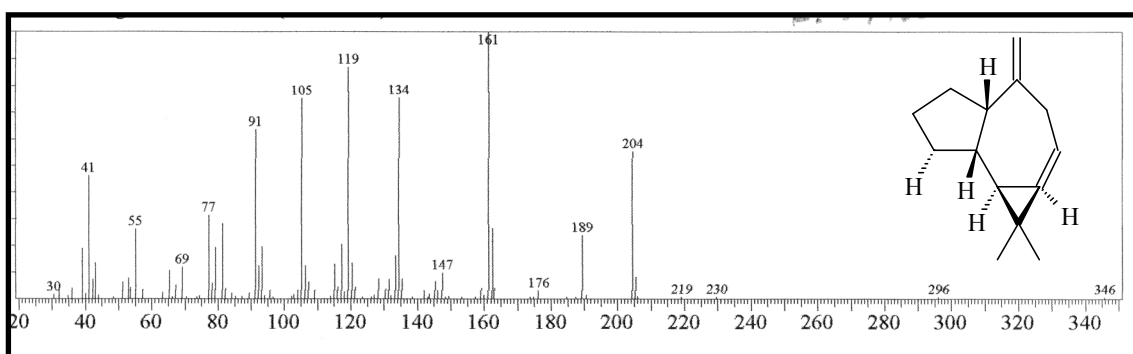
**Figura 41:** IK 1419 – Espectro de massa de  $\beta$ -cariofileno



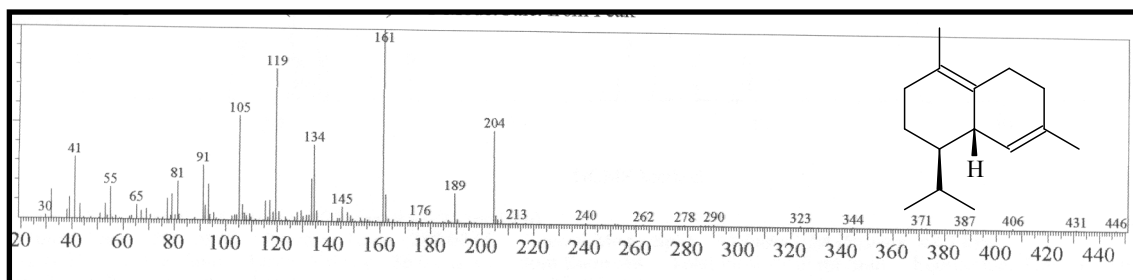
**Figura 42:** IK 1189 – Espectro de massa de  $\alpha$ -terpineol



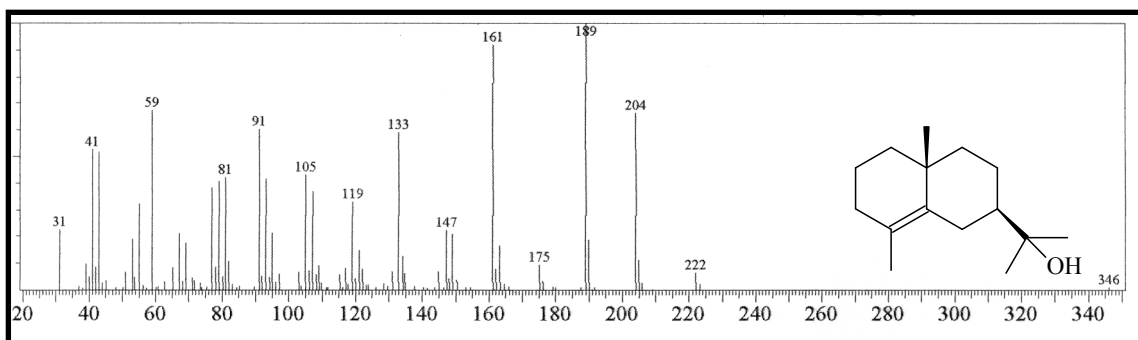
**Figura 43:** IK 1419 - Espectro de massa do  $\beta$ -cariofileno



**Figura 44:** IK 1460 - Espectro de massa de  $\alpha$ -aromadendreno



**Figura 45:** IK 1523 – Espectro de massa do  $\delta$ -cadieno



**Figura 46:** IK 1632 - Espectro de massa do  $\gamma$ -eudesmol



# Parte Experimental

## PARTE EXPERIMENTAL

### MÉTODOS DE ANÁLISE:

#### Métodos cromatográficos:

As cromatografias foram executadas utilizando gel de sílica, com granulometria de 70-230 mesh, da marca Vetec para as cromatografias gravitacionais, enquanto 230-400 mesh da marca Merck para as cromatografias sobre pressão (*flash*). O comprimento e o diâmetro das colunas variaram de acordo com as alíquotas das amostras a serem cromatografadas e com a quantidade de sílica empregada. As cromatografias de camada delgada (CCD) utilizadas eram de gel de sílica 60, 5-40  $\mu\text{m}$ , com indicador de fluorescência na faixa de 254  $\text{nm}$  ( $F_{254}$ ) sobre cromatofolhas, MERCK.

As revelações das substâncias nas cromatoplasmas analíticas foram realizadas através de exposição destas à irradiação ultravioleta (UV) nos comprimentos de onda de 254 e 366  $\text{nm}$  emitidos por lâmpadas modelo UVSL-25 da mineral light e/ou pela borrifação com solução de vanilina/ácido perclórico/EtOH, seguida de aquecimento em estufa ( $\sim 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), por aproximadamente 5 minutos.

Os solventes utilizados como eluentes foram: hexano, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila, acetona e metanol, puros ou em misturas binárias, com gradiente crescente de polaridade. Todos de qualidade P.A da Marca Synth ou Vetec.

A destilação dos solventes dos extratos e das frações resultantes das cromatografias foi realizada sob pressão reduzida em evaporador rotatório da marca BÜCHI.

## MÉTODOS FÍSICOS:

Os espectros apresentados neste trabalho foram obtidos em equipamentos da Central Analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, e do Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN).

### 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. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 2 °C/min e não foram corrigidos.

### Espectrometria de massa

Os espectros de massas dos óleos essenciais foram obtidos em espectrômetro de massa Shimadzu GC-17<sup>a</sup>/QP5050. Acoplado a cromatógrafo gás-líquido, modelo HP-5890 A, série II (CG/EM), provido de coluna capilar DB-5 com 25,0 m de comprimento, 0,2 mm de diâmetro interno, utilizando um gradiente de aumento de temperatura de 4 °C/min de 50 a 180 °C e 20 °C/min de 180 °C a 280 °C, sendo a temperatura do injetor de 250°C e impacto eletrônico de 70 eV. Os espectros de massa dos constituintes não-voláteis foram obtidos no mesmo espectrômetro de massa porém por inserção direta, por impacto eletrônico a 70 eV.

### Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN <sup>1</sup>H) e carbono 13 (RMN <sup>13</sup>C), uni- e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetro Bruker, modelo DRX-300 e DPX-500, operando na frequência de 300 e 500 MHz para hidrogênio e 75 e 125 MHz para carbono-13.

O solvente deuterado utilizado na dissolução das amostras e obtenção dos espectros foi o clorofórmio (CDCl<sub>3</sub>).

As multiplicidades das absorções foram indicadas segundo a convenção; s (singleto), sl (singleto largo), d (dubleto), dl (dubleto largo), dd (duplo dubleto), t (tripleto), e m (multiplete).

Os deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  pelo pico de hidrogênio pertencente à fração não deuterada do solvente clorofórmio (7,27), enquanto para os espectros de carbono-13 utilizou-se o sinal do carbono pertencente ao solvente (77,3)..

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 do espectro (Broad Band) e DEPT  $135^\circ$ : o padrão de hidrogenação foi designado segundo a convenção: C (carbono não hidrogenado), CH (Carbono metínico),  $\text{CH}_2$  (Carbono metilênico) e  $\text{CH}_3$  (carbono metílico).

#### Espectroscopia na região de infravermelho (IV)

Os espectros de absorção na região do infravermelho, foram registrados em espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 100-FT, utilizando-se pastilhas de NaCl para amostras solúveis em clorofórmio( $\text{CHCl}_3$ ).

## MATERIAL VEGETAL

Para a realização deste trabalho foram utilizadas espécies vegetais provenientes de duas famílias: Anacardiaceae, responsável pela parte volátil, e Piperaceae, correspondente às amostras não-voláteis. As coletas foram realizadas pelos professores Edilberto Rocha Silveira e a autenticação botânica pelo professor Edson Paula Nunes (Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará - UFC). As exsiccatas representando as coletas das plantas estudadas encontram-se depositadas no Herbário Pisco Bezerra – UFC.

**Tabela 10:** Espécies estudadas.

<b>Espécie</b>	<b>Local de coleta</b>
<i>Piper divaricatum</i>	<b>Fortaleza-CE (1)</b> <b>Guaramiranga-CE (2)</b>
<i>Schinus terebinthifolius</i>	<b>Fortaleza-CE</b>

### FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO HEXANO-AcOEt 1:1 DAS RAÍZES DE *Piper divaricatum* (PDR-1).

O Extrato foi preparado através de maceração à temperatura ambiente das raízes de *P. divaricatum*, em quantidade de 850 g, por três dias. O procedimento foi repetido por mais duas vezes, o que resultou na obtenção de 17 g de extrato Hex-AcOEt 1:1. O material foi coletado em um sítio no município de Fortaleza, no mês de Setembro de 2005.

O referido extrato foi reunido a 21,5 g de gel de sílica, pulverizado em grau de porcelana e cromatografado sobre 39 g de gel de sílica em coluna de 1000 ml. A eluição foi realizada com hexano, e posteriormente com misturas binárias e variáveis de hexano e acetato de etila (AcOEt) aplicadas segundo um gradiente de polaridade, sendo elas: hex-AcOEt 20%, hex-AcOEt-40%, hex-AcOEt-60%, hex-AcOEt-80% e por fim AcOEt.

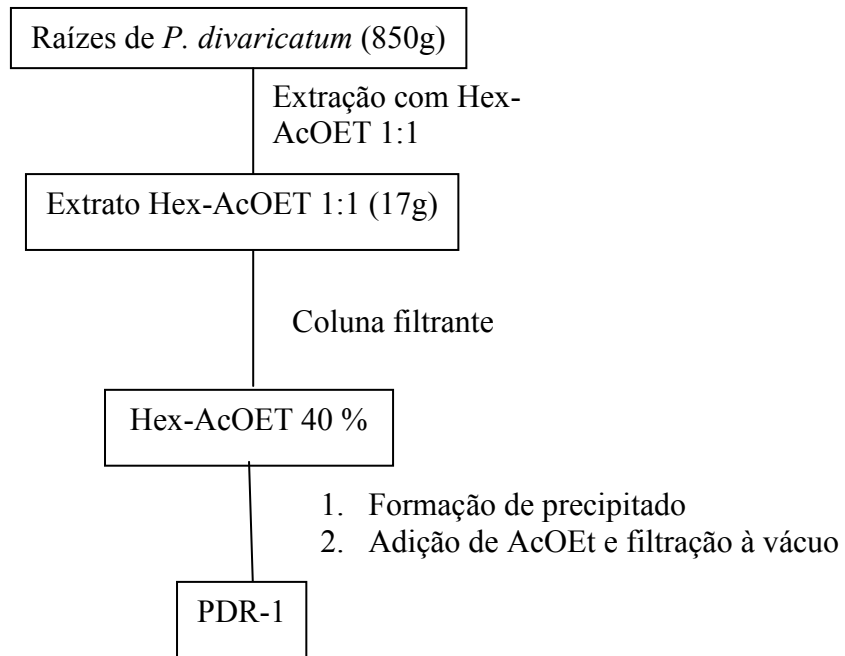
Na fração hex-AcOEt 40% houve precipitação de um material sólido branco que, após adição de acetato de etila e filtração forneceu 600 mg da substância codificada como PDR-3.

**Tabela 11** : Dados referentes ao fracionamento cromatográfico do extrato hex-AcOEt 1:1 das raízes de *P. divaricatum*.

<b>Eluente</b>	<b>Sigla</b>	<b>Peso (g)</b>
hex 100%	Hex.1	0,32
hex-AcOEt 20%	H-A 20 c.1	0,81
hex-AcOEt 40%	H-A 40 c.1*	6,00
hex-AcOEt 60%	H-A 60 c.1	3,32
hex-AcOEt 80%	H-A 80 c.1	1,80
AcOET 100%	AcOET c.1	1,13
MeOH 100%	MeOH c.1	1,45
Total:		14,83 (87,3% p/p)

\* Fração de onde foi isolado PDR-1

Todas as outras frações foram trabalhadas, entretanto, não foi possível isolar nenhuma outra substância.



**Fluxograma 1** : Isolamento de PDR-1

Com o objetivo de continuarmos estudando *Piper*, uma nova coleta foi realizada. A planta coletada foi também identificada como *P. divaricatum* pelo prof. Edson Paula Nunes. 235 g de raízes da planta *Piper divaricatum* foram submetidos à maceração, resultando em 4,23g de extrato. O material foi coletado no município de Guaramiranga, no mês de março de 2006.

O extrato hexano-AcOEt 1:1 (4,23 g) das raízes foi adsorvido em 9 g de sílica gel, pulverizado em grau de porcelana e disposto sobre 43 g de sílica gel em coluna de 500 ml. O fracionamento cromatográfico foi realizado por eluições sucessivas com hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias e misturas binárias, em polaridades crescentes. Foram obtidas 51 frações, que após monitoramento por CCD e comparação de seus R<sub>f</sub>s, puderam ser reunidas de acordo com a Tabela ilustrada a seguir.

**Tabela 12 :** Dados referentes ao tratamento cromatográfico do extrato hex-AcOEt 1:1

Eluente	Concentração (%)	Frações	Reunião e peso (mg)
hexano	100	1	2-4 (150)
hex-AcOEt	90:10	2-7	5 (70)
hex-AcOEt	80:20	8-17	6-7 (113)
hex-AcOEt	70:30	18-26	8-11 (361)
hex-AcOEt	60:40	27-33	12-13 (217)
hex-AcOEt	40:60	34-41	14 (95)
hex-AcOEt	20:80	42-47	15-22 (1025)
AcOEt	100	48-50	23-31 (780)
MeOH	100	51	32-34 (296)
			35-40 (308)
			41-43 (257)
			44-50 (71)
			51 (158)



## Isolamento de PDR 2

Nas frações hex-AcOEt 20% e hex-AcOEt 40% foi verificada a presença de um precipitado de cor marrom, que quando separado e aplicado em CCD adquire a aparência de uma mancha difusa.

As frações 23 a 31, resultantes da eluição com mistura binária dos eluentes hexano e acetato de etila na proporção 70:30 e 60:40 foram reunidas resultando em 780mg de um material de coloração marrom, que foi posteriormente adsorvido em 1,60 g de sílica gel e disposto sobre 10,7 g de gel de sílica em coluna de 125 ml. Para o fracionamento utilizou-se os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente, de acordo com a Tabela 13. Foram obtidas 30 frações , que após monitoramento por CCD foram reunidas conforme seus Rfs. As frações 6 a 14 resultantes da eluição com hexano-AcOEt nas proporções 85:15 e 80:20 apresentaram sob a forma de um sólido de coloração marrom-claro após reunidas. Esse mesmo material foi posteriormente reunido a frações resultantes da terceira coluna cromatográfica do extrato bruto de *Piper divaricatum*.

**Tabela 13:** Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F23-21 da coluna 1 (Tabela 12)

Eluente	Concentração(%)	Frações	Reunião e peso (mg)
hex-AcOEt	90:10	1-3	1-5 (25)
hex-AcOEt	85:15	4-11	6-14 (244)
hex-AcOEt	80:20	12-18	15-20 (206)
hex-AcOEt	70:30	19-23	21-23 (169)
hex-AcOEt	50:50	24-26	24-25 (25)
AcOEt	100	27-29	26-30 (64)
MeOH	100	30	

As frações 15 a 22 da primeira coluna cromatográfica (Tabela 12) , resultantes da eluição com mistura binária dos eluentes hexano e acetato de etila na proporção 80:20 e 70:30 foram reunidas resultando em 1025 mg de material, que posteriormente foi adsorvido em 2,8 g de sílica gel e acondicionado a 10,8 g de gel de sílica em coluna de 125 ml. Para o fracionamento utilizou-se os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente, condizentes com a Tabela 14 . Foram

obtidas também 30 frações, que foram reunidas após monitoramento com CCD e análise de seus Rf's. As frações 19 a 24 resultantes da eluição com hexano e AcOEt nas proporções 85:15, 80:20 e 70:30, foram reunidas gerando 270mg de um material semelhante àquele encontrado nas frações 6 a 14 da coluna anterior. Após análise por CCD e comparação dos Rfs, esses dois materiais foram reunidos, gerando 514 mg.

**Tabela 14:** Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F15-22 da coluna 2 (Tabela 13).

<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
hex-AcOEt	95:5	1-2	
hex-AcOEt	90:10	3-8	1-8 (67)
hex-AcOEt	85:15	9-19	9-15 (120)
hex-AcOEt	80:20	20-23	16-18 (208)
hex-AcOEt	70:30	24-26	19-24 (270)
hex-AcOEt	50:50	27-28	26-30 (144)
AcOEt	100	29	
MeOH	100	30	

As frações 6 a 14 da coluna 2 (Tabela 13) e 15 a 22 da coluna 3 (Tabela 14) reunidas foram adsorvidas em 2,19 g de sílica gel, pulverizadas em grau de porcelana e acondicionadas a 10,9 g de sílica gel em coluna de 125 ml. Para o fracionamento utilizou-se os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente, condizentes com a Tabela 15 . Foram obtidas 26 frações, que foram reunidas após monitoramento com CCD e análise de seus Rfs.

**Tabela 15:** Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F6-14 da coluna 2 (Tabela 13) e F19-24 da coluna 3 (Tabela 14).

<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
hex-AcOEt	90:10	1-3	
hex-AcOEt	85:15	4-12	1-6 (109)
hex-AcOEt	80:20	13-19	7-14 (214)
hex-AcOEt	70:30	20-22	15-26 (80)
AcOEt	100	23-25	
MeOH	100	26	

As frações 7 a 14 da coluna 4 foram reunidas, fornecendo 214 mg de um sólido que foi adsorvido em 720 mg de sílica de elevado valor de porosidade, pulverizadas em grau de porcelana e acondicionadas a 19,8 g de sílica, sendo realizada uma cromatografia sobre pressão constante. Para o fracionamento, utilizou-se os solventes diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente, de acordo com a Tabela 16. Foram obtidas 49 frações, que foram reunidas após monitoramento com CCD e análise de seus R<sub>f</sub>s.

**Tabela 16:** Dados do fracionamento cromatográfico de F7-14 da coluna 4 (Tabela 15).

<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
Dic-AcOEt	80:20	1-38	1-4 (12)
AcOEt	100	39-48	5-30 (143)
MeOH	100	49	31-40 (15)
			32-49 (58)

As frações 5 a 30 foram reunidas e o material reunido (143mg) foi submetido à cristalização com hexano a aproximadamente 60°C, que após resfriamento foi centrifugado, sendo o líquido mãe separado do precipitado, um sólido marrom-claro, amorfo, codificado de PDR-2.

## ISOLAMENTO DE PDR-2

As frações 32 a 40 resultantes da coluna 1 foram reunidas, dando origem a 600 mg de um material viscoso e de cor marrom que foi adsorvido em 1,2 g de sílica gel, pulverizada em grau de porcelana e cromatografada sobre 7,5 g de gel de sílica em coluna de 125 ml. A eluição foi realizada com os solventes hexano, AcOEt e MeOH puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente conforme sumarizados na tabela 17 abaixo. Obteve-se 27 frações de 30 ml cada, que foram concentradas sob pressão reduzida e analisadas por CCD, sendo reunidas após constatação de seus Rfs.

**Tabela 17:** Dados referentes ao tratamento cromatográfico de F-32-40 da coluna 1 (Tabela 12).

<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
hex-AcOEt	90:10	1-3	
hex-AcOEt	80:20	4-13	1-5 (7)
hex-AcOEt	70:30	14-19	6-15 (314)
hex-AcOEt	60:40	20-23	16-20 (41)
hex-AcOEt	50:50	24-25	21-27 (154)
AcOEt	100	26	
MeOH	100	27	

As frações de 6 a 15 (314 mg) resultantes da coluna anterior, foram reunidas a 1,17 g de gel de sílica, pulverizada em grau de porcelana e acondicionada sobre 5,4 g de gel de sílica em coluna de 125 ml. O fracionamento cromatográfico foi realizado com os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente como indicado na Tabela 18. Foram obtidas 32 frações de aproximadamente 30 ml, que foram concentradas sobre pressão reduzida e analisadas por CCD reunindo-se as de mesmo Rf.

**Tabela 18 :** Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de F6-15 da coluna 6 (Tabela 17).

<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
hex-AcOEt	90:10	1-3	
hex-AcOEt	85:15	4-6	
hex-AcOEt	80:20	7-16	1-13 (25)
hex-AcOEt	75:25	17-19	14-27 (215)
hex-AcOEt	70:30	20-22	27-32 (31)
hex-AcOEt	60:40	23-25	
hex-AcOEt	30:70	26-30	
AcOEt	100	31	
MeOH	100	32	

As frações 14 a 27 resultantes da coluna anterior foram reunidas a 0,95 g de gel de sílica, pulverizadas em grau de porcelana e acondicionadas sobre 5,4 g de gel de sílica em coluna de 125 ml. O fracionamento cromatográfico foi realizado com os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente como indicado na Tabela 19 . Foram obtidas 69 frações de aproximadamente 10 ml que foram reunidas de acordo com seus Rfs após análise por CCD.

**Tabela 19 :** Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de F14-27 da coluna 8 (Tabela 18).

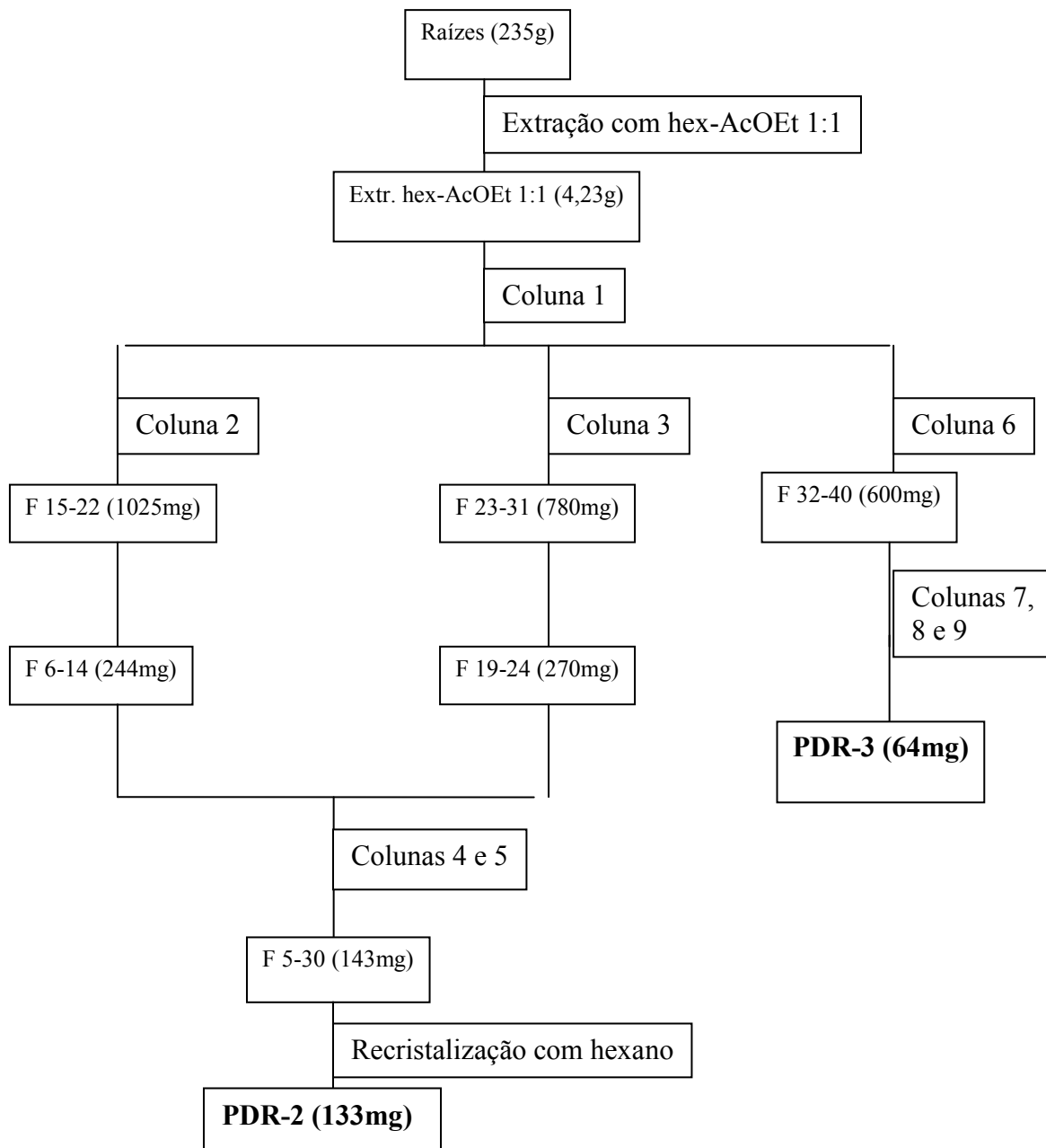
<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
hex-AcOEt	90:10	1	
hex-AcOEt	85:15	2-7	
hex-AcOEt	80:20	8-15	1-12 (19)
hex-AcOEt	75:25	16-43	13-41 (124)
hex-AcOEt	50:50	44-53	42-69 (33)
hex-AcOEt	30:70	54-63	
AcOEt	100	64-68	
MeOH	100	69	

As frações 13 a 41 resultantes da coluna 9 foram reunidas a 0,65 g de gel de sílica, pulverizadas em grau de porcelana e acondicionadas sobre 5,68 g de gel de sílica em coluna de 125 ml. O fracionamento cromatográfico foi realizado com os solventes hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias, de polaridade crescente como indicado na Tabela 20 . Foram obtidas 71 frações que foram analisadas por CCD e reunidas após análise dos seus Rfs.

**Tabela 20:** Dados do fracionamento cromatográfico de F13-41 da coluna 9 (Tabela 19).

<b>Eluente</b>	<b>Concentração(%)</b>	<b>Frações</b>	<b>Reunião e peso (mg)</b>
hex-AcOEt	90:10	1	
hex-AcOEt	85:15	2-9	1-22 (11)
hex-AcOEt	80:20	10-51	23-41 (41)
hex-AcOEt	70:30	52-60	42-56 (23)
hex-AcOEt	50:50	61-69	57-71 (13)
AcOEt	100	70	
MeOH	100	71	

As frações 23 a 56 foram reunidas fornecendo um material amorfo codificado como PDR-3.



**Fluxograma 2** : Isolamento das substâncias PDR-2 e PDR-3.

## **ESTUDO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Schinus terebinthifolius*.**

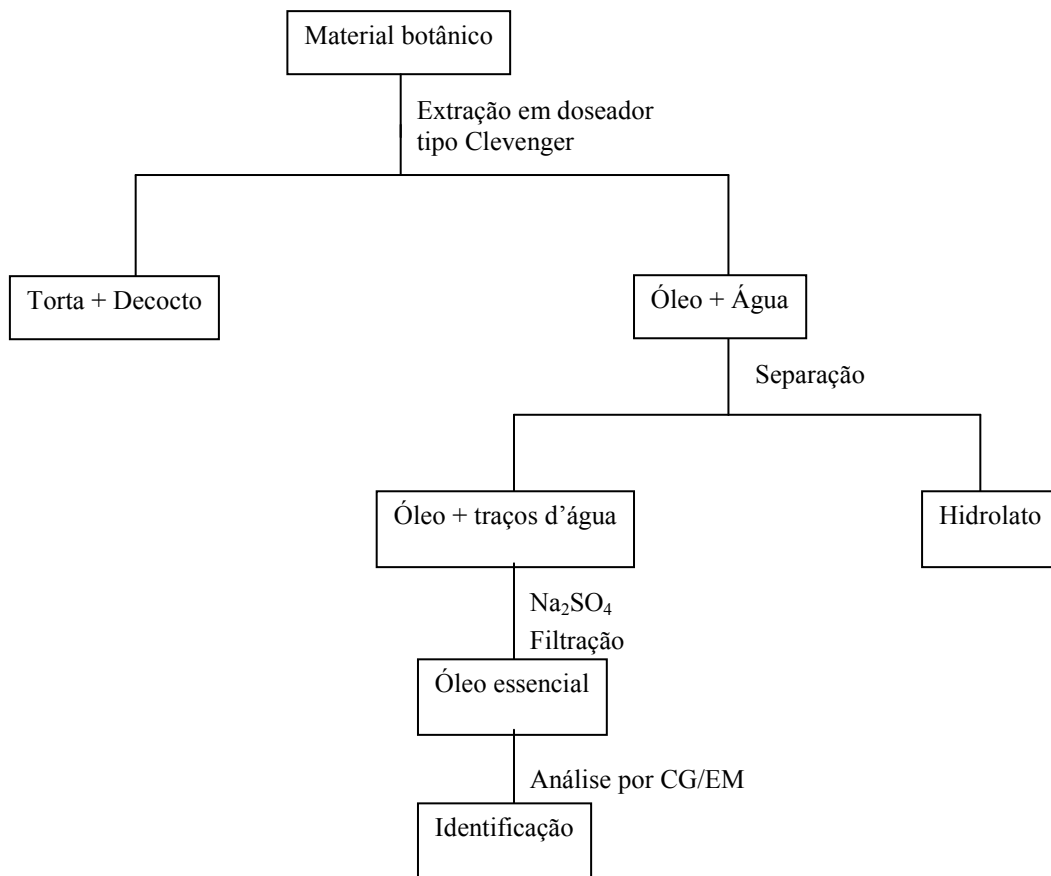
### **Método de extração dos óleos essenciais das plantas investigadas (fluxograma 3, pág 91)**

O material foi coletado no horto de plantas medicinais Dr Francisco José de Abreu Matos, da Universidade Federal do Ceará. As cinco diferentes extrações, realizadas mensalmente nos meses de Maio até Setembro. O estudo foi realizado utilizando sempre folhas de dois indivíduos, sempre no mesmo dia e na mesma hora (trigésimo dia de cada mês, às dez horas da manhã).

Os óleos foram extraídos por hidrodestilação e obtidos nos rendimentos de 77,91 a 84,60 para a planta macho e 96,87 a 98,74 para a planta fêmea (% p/p). O resultado das análises se encontra descrito nas Tabelas 8 e 9 , págs 66 e 67.

A obtenção dos óleos essenciais de *S.terebinthifolius* foi realizada através de processo de hidrodestilação, em aparelho doseador tipo Clevenger. O processo consistiu em colocar o material em um balão de vidro de 5 L, com aproximadamente 2 L de água destilada, mantendo-se em ebulição por um período de duas horas. Após este período o óleo, contido no doseador, foi separado da água, seco com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), pesado e encaminhado para posterior análise. A relação das plantas, incluindo a parte investigada e o rendimento dos óleos, encontram-se descritas nas Tabelas 8 e 9, págs 66 e 67.





**Fluxograma 3** : Método de extração dos óleos essenciais por processo de hidrodestilação.

# Conclusão

## 6. CONCLUSÃO

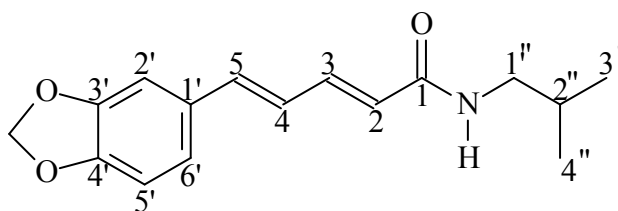
Este trabalho descreve a investigação fitoquímica das raízes de *P. divaricatum*, bem como a composição química dos óleos essenciais de dois indivíduos *S. terebinthifolius*.

A análise cromatográfica do extrato hexano-acetato 1:1 das raízes de *P. divaricatum* levou ao isolamento e caracterização da amida comumente conhecida como piperlonguminina e de dois derivados do ácido benzóico, o ácido 5-(2'*E*,6'*E*,10'*E*)-3',7',11',15'-tetrametilhexadeca-2',6',10',14'-tetraenil)-3,4-dihidroxi - benzóico e o ácido 5-(2'*E*,6'*Z*,10'*E*)-7'-(hidroximetil)-3',11',15'-trimetil-hexadeca-2',6',10',14'-tetraenil) - 3,4 - di-hidroxi - benzóico, este último inédito na literatura. Estes resultados estão em acordo com a química elaborada pelas plantas do gênero *Piper*.

Paralelamente realizou-se o estudo da constituição química volátil das folhas de *S. terebinthifolius*, um indivíduo macho e outro fêmea. Os monoterpenos se mostraram predominantes de ambas as plantas. No entanto, os terpenóides cis-ocimeno (52%), o  $\beta$  - ocimeno (19%) e o  $\beta$  - cariofileno (4%) foram predominantes nos óleos do indivíduo macho, enquanto que o limoneno (93 %) foi o constituinte predominante no óleo essencial do indivíduo fêmea. Na literatura encontra-se a composição química volátil de *S. terebinthifolius* originários de diversas partes do mundo, inclusive do Brasil, entretanto, nenhum estudo comparativo dos óleos essenciais de indivíduos dos dois gêneros foi encontrado.

# Constantes Físicas e Dados Espectroscópicos

## PDR-1



**F.M.:** C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N

**P.M:** 272 daltons

**pf.:** 157,6 a 159,9°C

**Aspecto:** sólido branco

**Solubilidade:** clorofórmio

5-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-(2-metilpropil)-, (2E,4E)- 2,4-pentadienamida

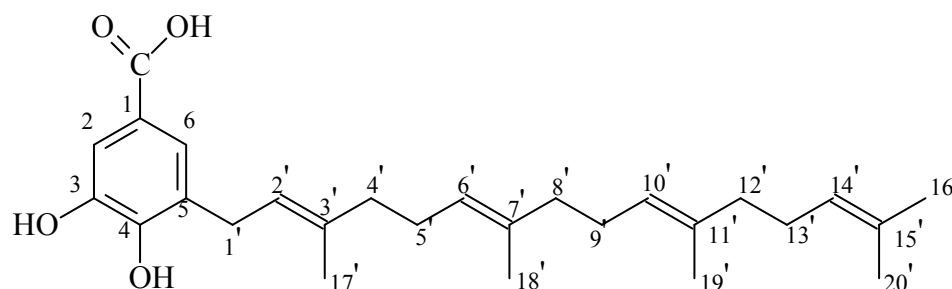
**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (multiplicidade, constante de acoplamento em Hz, número de hidrogênio):**

δ<sub>H</sub> 7,36(d,14,7); δ<sub>H</sub> 6,95(sl); δ<sub>H</sub> 6,86(dl,8,0); δ<sub>H</sub> 6,75(15,4); δ<sub>H</sub> 6,75(d,8,0); δ<sub>H</sub> 6,67(dd,10,8;15,4); δ<sub>H</sub> 5,96(s); δ<sub>H</sub> 5,96(d,14,7); δ<sub>H</sub> 3,13(t,6,2); δ<sub>H</sub> 1,82(m); δ<sub>H</sub> 0,94(d,6,6).

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

166,45(C=O, C1); 148,37(C, C2'/C3'); 141,13(CH, C3); 138,97(C, C1'); 138,97(CH, C5); 124,87 (CH, C4); 123,47 (CH, C3); 122,76 (CH, C6'); 108,85(CH, C5'); 105,89 (CH, C2'); 101,47 (OCH<sub>2</sub>O); 47,22 (CH<sub>2</sub>, C1''); 28,33 (CH, C2''); 20,36 (CH<sub>3</sub>, C3''/C4'').

## PDR-2



**F.M.:** C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>,

**P.M:** 426 daltons

**pf.:** 48,2 a 49,5°C.

**Aspecto:** sólido branco

**Solubilidade:** clorofórmio

Ácido 5-(2'*E*,6'*E*,10'*E*)-3',7',11',15'- tetrametilhexadeca -2',6',10',14'- tetraenil)- 3,4-dihidroxi - benzóico

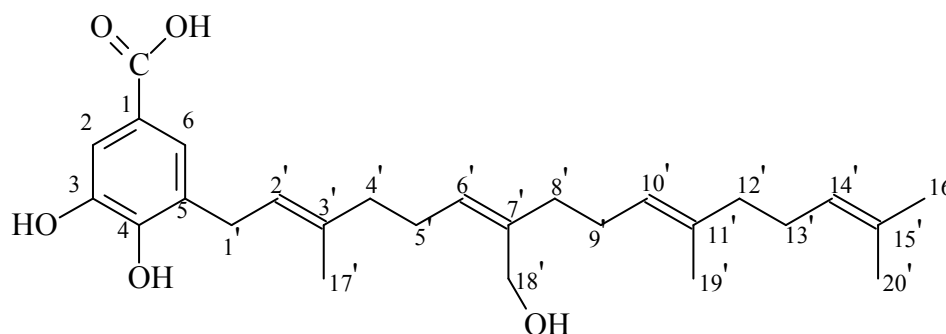
**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (multiplicidade, constante de acoplamento em Hz, número de hidrogênio):**

δ<sub>H</sub> 7,54(sl); δ<sub>H</sub> 5,36(t,6,9); δ<sub>H</sub> 5,13-5,09; δ<sub>H</sub> 3,42(d 6,9); δ<sub>H</sub> 2,18; δ<sub>H</sub> 2,12/2,04; δ<sub>H</sub> 2,12/2,00; δ<sub>H</sub> 2,08; δ<sub>H</sub> 1,79(s) ; δ<sub>H</sub> 1,69(s); δ<sub>H</sub> 1,62(s); δ<sub>H</sub> 1,61(s); δ<sub>H</sub> 1,60(s).

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

172,05 (C=O, C7); 147,99 (C, C4); 143,46 (C, C3); 139,66 (C, C3'); 135,93 (C, C7'); 135,22 (C, C11'); 131,49 (C, C15'); 127,68 (C, C5); 125,10 (CH, C2); 124,65 (CH, C14'); 124,44 (CH, C10'); 123,94 (CH, C6'); 121,29 (CH, C2'); 121,18 (C, C1); 115,19 (CH, C6); 39,94 (CH<sub>2</sub>, C4'/C8'/C12'); 29,35 (CH<sub>2</sub>, C1'); 27,00 (CH<sub>2</sub>, C13'); 26,84 (CH<sub>2</sub>, C5'); 26,67 (CH<sub>2</sub>, C9'); 25,89 (CH<sub>3</sub>, C16'); 17,88 (CH<sub>3</sub>, C20'); 16,41 (CH<sub>3</sub>, C18'); 16,28 (CH<sub>3</sub>, C19'); 16,21 (CH<sub>3</sub>, C17').

### PDR-3



**F.M.:** C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>

**P.M:** 442 daltons

**pf.:** 48,2 a 49,5°C.

**Aspecto:** sólido marrom

**Solubilidade:** clorofórmio

Ácido 5-(2'E,6'Z,10'E)-7'-(hidroximetil)-3',11',15'-trimetil-hexadeca-2',6',10',14'-tetraenil) - 3,4 - di-hidroxi - benzóico.

**Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) – δ (multiplicidade, constante de acoplamento em Hz, número de hidrogênio):**

δ<sub>H</sub> 7,53 (sl); δ<sub>H</sub> 7,48 (sl); δ<sub>H</sub> 5,31(t,7,1Hz); δ<sub>H</sub> 5,09(m); δ<sub>H</sub> 4,15(s); δ<sub>H</sub> 3,36 (d, 7,1Hz); δ<sub>H</sub> 2,15(m); δ<sub>H</sub> 2,10(m); δ<sub>H</sub> 2,09(m); δ<sub>H</sub> 1,95(m); δ<sub>H</sub> 1,73(s); δ<sub>H</sub> 1,66(s); δ<sub>H</sub> 1,56(s); δ<sub>H</sub> 1,52(s).

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

171,29 (C, C7); 148,27 (C, C4); 143,27 (C, C3); 137,33 (C, C7'); 137,09 (C, C3'); 135,00 (C, C11'); 132,01 (C, C15'); 129,79 (CH, C6'); 127,99 (C, C5); 124,75 (CH, C2); 124,50 (CH, C10'); 124,37 (CH, C14'); 122,00 (CH, C2'); 120,64 (C, C1); 114,99 (CH, C6); 60,83 (OCH<sub>2</sub>, C18'); 39,99 (CH<sub>2</sub>, C12'); 39,57 (CH<sub>2</sub>, C4'); 35,26 (CH<sub>2</sub>, C8'); 28,54 (CH<sub>2</sub>, C1'); 27,14 (CH<sub>2</sub>, C9'); 26,39 (CH<sub>2</sub>, C13'); 25,99 (CH<sub>2</sub>, C5'); 25,84 (CH<sub>3</sub>, C16'); 17,89 (CH<sub>3</sub>, C20'); 16,34 (CH<sub>3</sub>, C19'); 16,25 (CH<sub>3</sub>, C17').

# Referências Bibliográficas



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, A. M.; BRIGHENTE, I. C.; AGUIAR, E. M.; REBELO, R. A. Volatile constituents of Piperaceae from Santa Catarina, Brazil - essential oil composition of *Piper cernuum* Vell. and *Peperomia emarginella*, **Journal of Essential Oil Research**, v. 17, n° 3, p. 286-288, 2005.

ABREU, A. M.; SEVEGNANI, L.; MACHICADO, A. R.; ZIMERMANN, D.; REBELO, R. A. *Piper mikianium* (Kunth) Steudel from Santa Catarina, Brazil: A new source of saffrole, **Journal of Essential Oil Research**, v. 14, n° 5, p. 361-363, 2002.

AGARDH, C. A., **Aphorismi botanici**. Lund (Berling), v. 14, p. 199-214, 1924

ALENCAR, R.; ALVES DE LIMA, R.; CORREA, R. G. C.; GOTTLIEB, O. R.; LEAO DA SILVA, M.; MARX, M. C.; MAIA, J. G. S.; MAGALHAES, M. T.; ASSUMPCAO, R. M. V. Essential oils of Brazilian plants, **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 44, p. 312-14, 1972.

AMORIM, M.M.R.; SANTOS, L.C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia**, v. 25, n° 2, 1998.

BALDOQUIA, D.C.; KATO, M.J.; BOLZANIA, V.S.; YOUNG, M.C.M.; FURLANA, M. A chromene and prenylated benzoic acid from *Piper aduncum*. **Phytochemistry** v. 51, p. 899-902, 1999

BENEVIDES, P.J.C.; SARTORELLI, P.; KATO, M.J. Phenylpropanoids and neolignans from *Piper regnellii*. **Phytochemistry** v. 52, p. 339-343, 1999.

BRAGA, R. Plantas do nordeste, especialmente do Ceará. **Imprensa Oficial Fortaleza – Ceará – Brasil**. p. 49, 1980.

CHAVES, M.C.O.; SANTOS, B.V.O. Phytochemical communication Constituents from *Piper marginatum* fruits. **Fitoterapia**, v. 73, p. 547-549, 2002.

CRÖNQUIST, A. An integrated system of classifications of flowering plants. **Columbia University Press - New York - USA**, p. 519, 1981.

CYSNE, J. B.; CANUTO, K. M.; PESSOA, O. D. L.; NUNES, E. P.; SILVEIRA, E. R. Leaf essential oils of four *Piper* species from the state of Ceara - northeast of Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n° 6, p. 1378-1381, 2005.

- DANELUTTE, A.P.; LAGO, J.H.; YOUNG, M.C.M.; KATO, M.J. Antifungal .avanones and prenylated hydroquinones from *Piper crassinervium* Kunth **Phytochemistry**, v. 64, p. 555–559, 2003.
- DUARTE, C.M.; VERLIA, H.; JUNIOR, J.X.A.; MEDEIROS, I.A.; BARREIRO, E.J.; FRAGA, C.A.M. New optimized piperamide analogues with potent *in vivo* hypotensive properties. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 23, p. 363–369, 2004.
- FACUNDO, V. A.; REZENDE, C. M.; PINTO, A. C. Essential oil of *Piper carniconnectivum* C.CD. leaves and stems, **Journal of Essential Oil Research**, v. 18, n° 3, p. 296-297, 2006.
- FACUNDO, V.A.; BRAZ, R.F.; C-methylated .avonoids from the roots of *Piper carniconnectivum* C.DC. (Piperaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 32, p.1215–1217, 2004.
- FACUNDO, V.A.; MORAIS, S.M. Constituents of *Piper aleyreanum* (Piperaceae) **Biochemical Systematics and Ecology**, v.31, p. 111–113, 2003.
- FALKENBERG, D.B. Aspectos da flora e da vegetação secundária da restinga de Santa Catarina, sul do Brasil. Florianópolis: **Insula**, v. 28, p. 1-30, 1999.
- FERRETI, A. R.; KAGEYAMA, P.Y.; ARBOEZ, G. DE F.; SANTOS, J. D. DOS; BARROS, M.; LORZA, R. F.; OLIVEIRA, C. de. Classificação das espécies arbóreas em grupos ecológicos para revegetação com nativas no estado de São Paulo. **Florestar estatístico**, v. 3, p. 2-6, 1995.
- FLEIG, M. Anacardiaceae. **Flora ilustrada do Rio Grande do Sul. Boletim do instituto de Biociências**, v. 18, p. 72, 1987.
- FLEIG, M.; KLEIN R. M. Anacardiáceas. **Flora ilustrada Catarinense - Itajaí - Brasil**, p. 64, 1989.
- GUERRA, M<sup>a</sup>. J.M.; BARREIRO, M.L.; RODRIGUEZ, Z.M.; RUBAICABA, Y. Actividad antimicrobiana de un extracto fluido de *Schinus terebinthifolius* Raddi (copal). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, 2000.
- HERINGER, A.P. Flavonóides de Cascas de *Schinus terebinthifolius* Raddi por Cromatografia por Exclusão. **Sociedade Brasileira de Química**, p. 30-35, 2001.

HERMOSO, A.; JIMENEZ, I.A.; MAMANI, Z.A.; BAZZOCCHI, I.L. Antileishmanial Activities of Dihydrochalcones from *Piper elongatum* and Synthetic Related Compounds. Structural Requirements for Activity. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 11, p. 3975–3980, 2003.

LOPES, A.A.L.; BALDOQUI, D.C.; LOPEZ, S.N.; KATO, M.J.; BOLZANI, V.S.; FURLANY, M. Biosynthetic origins of the isoprene units of gaudichaudianic acid in *Piper gaudichaudianum* (Piperaceae). **Phytochemistry**, v. 68, p.2053–2058, 2007.

LUZ, A. I. R.; SILVA, J. D.; ZOGHBI, M. G. B.; ANDRADE, E. H. A.; DA SILVA, M. H. L.; MAIA, J. G. S. Volatile constituents of Brazilian Piperaceae. Part 4. Essential oil composition of *Piper dactylostigmum*, *P. plurinervosum* and *P. vitaceum*, **Journal of Essential Oil Research**, v. 12, n° 1, p. 94-96, 2000.

MACHADO, S. M. F.; MILITAO, J. S. L. T.; FACUNDO, V. A.; RIBEIRO, A.; MORAIS, S. M.; MACHADO, M. I. L., Leaf oils of two Brazilian Piper species: *Piper arboreum* Aublet var. *latifolium* (C.DC) Yuncker and *Piper hispidum* Sw. **Journal of Essential Oil Research**, v. 6, n° 6, p. 643-644, 1994.

MAXWELL, A.; RAMPERSAD, D. Novel prenylated hydroxybenzoic acid derivatives from *Piper saltuum*. **Journal of Natural Products**, v. 52, n° 3, p. 614-618, May-Jun 1989.

MARTINS, R.C.C.; LAGOA, J.H.; ALBUQUERQUE, S.; KATO, M.J. Trypanocidal tetrahydrofuran lignans from inflorescences of *Piper solmsianum*. **Phytochemistry**, v. 64, p. 667–670, 2003.

MESQUITA, J. M. O.; OLIVEIRA, A. B.; BRAGA, F. C.; LOMBARDI, J. A.; PROENCA, C. A.; SALGUEIRO, L.; CAVALEIRO, C. Essential oil constituents of *Piper vicosanum* Yunker from the Brazilian Atlantic forest. **Journal of Essential Oil Research**, v. 18, n° 4, p. 392-395, 2006.

MOREIRA, D.L.; GUIMARÃES, E.F. A chromenone from *Piper aduncum*. **Phytochemistry**, v. 48, n° 6, p. 1075-1077, 1998.

MOREIRA, D.L.; GUIMARÃES, E.F.; KAPLAN, M.A. Nonpolar constituents from leaves of *Piper lhotzkyanum*. **Phytochemistry**, v. 38, n° 4, p. 228-231, 1997.

- OLIVEIRA, J. C. S.; DIAS, O. J. M.; CAMARA, C. A. G.; SCHWARTZ, M. O. E. Volatile constituents of the leaf oils of *Piper aduncum* L. from different regions of pernambuco (Northeast of Brazil). **Journal of Essential Oil Research**, v. 18, n° 5, p. 557-559, 2006.
- POSER, G. L. V.; RORIG, L. R.; HENRIQUES, A. T.; LAMATY, G.; MENUT, C.; BESSIERE, J. M. Aromatic plants from Brazil. III. The chemical composition of *Piper gaudichaudianum* Kunth and *P. mikanianum* (Kunth) Steudel essential oils. **Journal of Essential Oil Research**, v. 6, n° 4, p. 337-40, 1994.
- POTZERNHEIM, M. ; BIZZO, H. R.; VIEIRA, R. F., Analysis of essential oils from three species of *Piper* collected in the region of the Distrito Federal (Cerrado) and comparison with oils of plants from the region of Paraty, State of Rio de Janeiro (Atlantic Rain Forest). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n° 2, p. 246-251, 2006.
- REIGADA, J.B.; TCACENCO, C.M.; ANDRADE, L.A.; KATO, M.J. Chemical constituents from *Piper marginatum* Jacq.(Piperaceae)—antifungal activities and kinetic resolution of(RS)-marginatumol by *Candida antarctica* lipase (Novozym 435) **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 18, p. 1054–1058, 2007.
- RÜEGG, T.R.; CALDERÓN, A.I.; QUEIROZ, E.F. 3-Farnesyl-2-hydroxybenzoic acid is a new anti-*Helicobacter pylori* compound from *Piper multiplinervium* **Journal of Ethnopharmacology**, v. 103, p. 461–467, 2006.
- SANTOS, B.V.; CUNHA, E.V.L.; CHAVES, M.C.O. Phenyllalkanoids from *Piper marginatum*. **Phytochemistry**, v. 38, n° 4, p. 270-273, 1997.
- SANTOS, P. R. D.; MOREIRA, D. L.; GUIMARAES, E. F.; KAPLAN, M. A. C. Essential oil analysis of 10 Piperaceae species from the Brazilian Atlantic forest. **Phytochemistry**, v. 58, n° 4, p. 547-551, 2001.
- SILVA, R.V.; NAVICKIENEA, H.M.D.; KATO, M.J.;BOLZANIA, V.S.; YOUNG, M.C.M.; FURLANA, M. Antifungal amides from *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. **Phytochemistry**, v. 59, p.521–527, 2002.

SISSI, C.; LUCATELLO, L.; BOXER, M.B.; CAMARASA, M.V.; PEZZONI, G.; MENTAC, E.; PALUMBOAM M. Tri-, tetra- and heptacyclic perylene analogues as new potential antineoplastic agents based on DNA telomerase inhibition. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 15, p. 555–562, 2007.

TORQUILHO, H. S.; PINTO, A. C.; GODOY, R. L. O.; GUIMARAES, E. F. Essential oil of *Piper cernum* Vell. var. *cernum* Yuncker from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 12, p. 443-444, 2000.

TORQUILHO, H. S.; PINTO, A. C.; GODOY, R. L. O.; GUIMARAES, E. F. Essential oil of *Piper permucronatum* Yuncker (Piperaceae) from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 11, n° 4, p. 429-430, 1999.

XAVIER, J.A.; CUNHA, E.V.L.; CHAVES, M.C. Piperdardine, a piperine alkaloid from *Piper tuberculatum* **Phyro**, v. 44, p. 559-561. 1997.

WATSON, L.; DALLWITZ, M.J. The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, information retrieval. **Onwards**. 1992.

