



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

NAYARA CORIOLANO DE AQUINO

**ASPECTOS QUÍMICOS, DO ESTUDO QUÍMICO-FARMACOLÓGICO-
AGRONÔMICO DE AROEIRAS-DO-SERTÃO (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All),
SILVESTRES E CULTIVADAS**

FORTALEZA

2017

NAYARA CORIOLANO DE AQUINO

ASPECTOS QUÍMICOS, DO ESTUDO QUÍMICO-FARMACOLÓGICO-AGRONÔMICO
DE AROEIRAS-DO-SERTÃO (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All),
SILVESTRES E CULTIVADAS

Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em Química. Área de concentração: Química Orgânica.

Orientador: Prof. Edilberto Rocha Silveira

FORTALEZA

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- A669a Aquino, Nayara Coriolano de.
Aspectos químicos, do estudo químico-farmacológico-agronômico de aroeiras-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* fr. All), silvestres e cultivadas / Nayara Coriolano de Aquino. – 2017.
432 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2017.
Orientação: Prof. Dr. Edilberto Rocha Silveira.
1. *Myracrodruon urundeuva*. 2. aroeira-do-sertão. 3. Anacardiaceae. I. Título.

CDD 540

NAYARA CORIOLANO DE AQUINO

ASPECTOS QUÍMICOS, DO ESTUDO QUÍMICO-FARMACOLÓGICO-AGRONÔMICO
DE AROEIRAS-DO-SERTÃO (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All),
SILVESTRES E CULTIVADAS

Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em Química. Área de concentração: Química Orgânica.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Edilberto Rocha Silveira (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Renata Mendonça Araújo
Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Dr. Kirley Marques Canuto
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMPRABA)

Dra. Mary Anne Sousa Lima
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Nilce Viana Gramosa Pompeu de Sousa Brasil
Universidade Federal do Ceará (UFC)

À Deus.
À minha família

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo meu caminho traçado, onde pude conhecer e conviver com algumas pessoas que me ajudaram nessa jornada acadêmica.

À minha família, por todo amor, compreensão e apoio em minhas decisões.

Ao meu orientador, Prof. Edilberto Rocha Silveira, pela orientação, apoio, dedicação, lições de vida e principalmente pelas oportunidades, transmissão de conhecimentos e amizade que contribuíram, e muito, para a minha formação acadêmica e para o meu crescimento pessoal.

Aos meus co-orientadores estrangeiro, Profs. Emerson Ferreira Queiroz e Jean-Luc Wolfender, pela oportunidade de trabalhar no Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça), pelos conhecimentos transmitidos e pela amizade. Com certeza, foi uma das maiores experiências na minha vida acadêmica e pessoal. Agradeço também pela disposição de me ajudar, por confiar no meu trabalho, e por me permitir participar de outros projetos, além do meu projeto do doutorado, com certeza o desafio de trabalhar com outros estudante estrangeiros, possibilitou o meu aprimoramento técnico, ampliação de conhecimentos, além de me permitir interagir com outras culturas, como as da Itália, China, Malásia, Costa do Marfim, França, Canadá. Agradeço também à Dra. Laurence Marcourt pela obtenção dos espectros de RMN em Genebra, pela ajuda nas determinações estruturais e pelo apoio e atenção em todas as vezes que a solicitei. *Merci beaucoup à tous.*

Aos demais colegas do Laboratório de Análise Fitoquímica de Plantas Medicinais I e II – UFC e do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra, pela ajuda, companheirismo, e por tornarem os dias de trabalhos mais alegres e agradáveis.

Aos colegas Patrícia Coelho, Karisia Lima, Hέλvio Silvestre, Hívina Moreira, Taís Braga, Rose Jane Ribeiro, Alexandre Oliveira e Alan Santos, que conviveram diretamente comigo no dia-a-dia no laboratório, compartilhando conhecimentos, tornando os trabalhos no turno da noite, sábados e feriados mais alegres e agradáveis, meu agradecimento especial.

Agradeço também a Sabrina Matias, Ruy Ribeiro, Glauber Batista, Rafael Elias e Vinícius Ramazotti, pela obtenção de parte dos meus extratos e por me permitir co-orientá-los, assim eu aprendi que orientação requer conhecimentos, dedicação, rigorosidade, muita paciência, e acima de tudo a capacidade de se desdobrar mediante a situações adversas.

Aos meus amigos do IFCE- *Campus* Crateús pelo apoio constante e convivência sempre alegre e divertida no trabalho.

Ao Pedro André Bezerra, pelo apoio e incentivo, antes e durante o período que estudei na Suíça. O seu estímulo foi essencial para meu encorajamento de estudar em outro país.

Aos professores do curso de Pós-Graduação em Química, pelos ensinamentos transmitidos.

Aos funcionários, Lana, Sr. Paulo, Célia, Orlando e Sr. Gil pelos serviços prestados.

Ao professor Antonio Marcos Esmeraldo Bezerra, e aos seus alunos do NEPAU, pela sua dedicação e tempo disponível nos experimentos agronômicos realizados com a aroeira-do-sertão.

Às profas. Glauce Socorro de Barros Viana e Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal, e aos seus alunos, do Departamento de Farmacologia-UFC, pela realização dos testes farmacológicos com os extratos de aroeira-do-sertão.

Aos companheiros operadores do CENAUREMN, pela convivência e momentos de aprendizagem.

À CAPES, CNPq, PRONEX, Instituto do semiárido, pelo suporte financeiro e pelas bolsas concedidas.

Ao Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior (PDSE), pela oportunidade de estudar um ano na Universidade de Genbra e à CAPES pelo suporte financeiro concedido neste estágio.

RESUMO

Myracrodruon urundeuva Fr. All. (Anacardiaceae) é a designação científica para a aroeira-do-sertão, uma das plantas cujo uso medicinal é dos mais difundidos na população rural no Nordeste do Brasil. O decocto da entrecasca apresenta uso etnofarmacológico no tratamento de afecções cutâneas, problemas relacionados com doenças respiratórias e urinárias, além de excelente “banho-de-assento” no pós-parto e outros problemas ginecológicos. A aroeira-do-sertão foi incluída na lista do IBAMA das espécies da caatinga nordestina em risco de extinção. Este trabalho tem como objetivo, principalmente, a parte química do estudo multidisciplinar (Químico-Agrônomo-Farmacológico) através do estudo fitoquímico e farmacológico de diversos órgãos de plantas silvestres e cultivadas. Os estudos de isolamento e caracterização foram realizados sob monitoramento por RMN e UPLC-UV-ESI-TOF-MS, e os fracionamentos cromatográficos foram realizados utilizando técnicas tradicionais (coluna aberta em gel de sílica e Sephadex LH-20) e modernas [cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), cromatografia líquida de média pressão (MPLC), cromatografia contracorrente de alta velocidade (HSCCC)]. Além dos estudos de isolamento, também foram realizados estudos de desreplicação por UPLC-ESI-TOF-MS e RMN, com a finalidade de comparar a composição química de diferentes extratos de aroeiras silvestres e cultivadas. O estudo fitoquímico de aroeiras silvestres e cultivadas permitiu o isolamento e caracterização por RMN, IV e massa de 69 compostos, pertencentes a diferentes classes de metabólitos secundários, como: chalconas diméricas, flavonóides, heterosídeos flavonoídicos glicosilados, taninos condensados e hidrolisáveis, megastigmanos. Dentre eles, 26 compostos são inéditos na literatura, além do estudo de desreplicação por UPLC-UV-TOF-MS permitiu a identificação de 31 compostos. O estudo farmacológico do decocto das raízes de espécimes cultivados de *M. urundeuva* mostrou que o extrato apresenta propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, através dos estudos realizados em modelos de doenças de Parkinson e testes comportamentais. No presente trabalho também foram avaliadas as atividades antidiabéticas e hipolipidêmicas do decocto da casca de caule de um espécime cultivado de *M. urundeuva*, no modelo de diabetes induzido por aloxano. O decocto das folhas de *M. urundeuva* cultivada apresentou atividade anti-inflamatória em neutrófilos humanos.

Palavras-chave: *Myracrodruon urundeuva*. aroeira-do-sertão. Anacardiaceae. composição química

ABSTRACT

Myracrodruon urundeuva Fr. Alem. (Anacardiaceae) is the scientific designation of “aroeira-do-sertão”, whose medicinal use is widespread throughout the rural population of the northeastern Brazil. Its inner trunk bark decoction is ethnopharmacologically used to treat cutaneous affections, urinary and respiratory diseases, as an aseptic bath postpartum, and as a remedy to other gynecological problems. “Aroeira-do-sertão” has been included by IBAMA (Brazilian Institute of Environment and Renewable Natural Resources) list of native species under extinction threat. This work has as the main objective the phytochemical part of an interdisciplinary study (Chemistry/Pharmacology/Agronomy) aiming the development of a sustainable exploration, through the phytochemical and pharmacological study of several parts of wild and cultivated plants. The isolation and characterization studies were performed by NMR and UPLC-UV-ESI-TOF-MS monitoration, while the chromatographic fractionations were performed using traditional (silica gel and Sephadex LH-20 columns) and modern techniques [High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Medium Pressure Liquid Chromatography (MPLC) and, High-Speed Countercurrent Chromatography (HSCCC)]. In addition to the isolation, dereplication studies by UPLC-UV-ESI-TOF-MS and NMR were also carried out to compare the chemical composition of different extracts of wild and cultivated *M. urundeuva*. The phytochemical study of wild and cultivated plants allowed the isolation and characterization by NMR, IR and mass of 69 compounds, belonging to different classes of secondary metabolites such as dimeric chalcones, flavonoids, flavonoid glycosides, condensed and hydrolyzable tannins, megastigmanes. Among them, 26 compounds have not been reported in the literature yet. Dereplication studies by UPLC-UV - TOF-MS allowed the identification of 31 compounds. The pharmacological study of the root decoction of cultivated specimens of *M. urundeuva* showed that the extract has anti-inflammatory and neuroprotective properties, through studies in models of Parkinson's disease and behavioral tests. The present study also evaluated the antidiabetic and hypolipidemic activities of the stem bark decoction of a cultivated specimen of *M. urundeuva*, in the alloxan-induced diabetes model. The decoction from leaves of cultivated *M. urundeuva* showed anti-inflammatory activity in human neutrophils.

Keyword: *Myracrodruon urundeuva*. “aroeira-do-sertão”. Anacardiaceae. chemical constitution.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Fotografias digitais de aroeira-do-sertão em seu *habitat* natural, na época de estiagem, período de frutificação (A), durante o período chuvoso, estágio vegetativo (B), flor masculina (C), flor feminina (D), fruto verde (E), fruto seco (F). Fotos: ER Silveira.34
- Figura 2 - Fotografias digitais (ER Silveira) evidenciando a extração predatória da casca da aroeira, a sua comercialização em ervanários, e a queda das árvores que colocam a espécie em risco de extinção.36
- Figura 3 - Foto digital (ER Silveira) mostrando as formulações farmacêuticas produzidas pela Farmácia Escola da UFC (A -elixir de aroeira e B - creme vaginal de aroeira).39
- Figura 4 – Fotos digitais (ER Silveira) de *M. urundeuva* silvestres e cultivadas, com detalhamento das partes da planta estudadas.44
- Figura 5 – Fotos digitais (ER Silveira) representativa da metodologia do plantio de mudas de aroeiras cultivadas.45
- Figura 6 - Espectros de RMN ¹H (500 MHz) dos extratos hexano/acetato de etila 1:1 (CDCl₃, A – quimiotipo: α-pineno e B – quimiotipo: mirceno), etanólicos (MeOD, C – quimiotipo: α-pineno e D – quimiotipo: mirceno) e decoctos das cascas dos caules (D₂O, E – quimiotipo: α-pineno e F – quimiotipo: mirceno) de aroeiras silvestres.48
- Figura 7 - Espectros de RMN ¹H (500 MHz, D₂O) dos decoctos dos caules (quimiotipos: α-pineno: A, mirceno: B, limoneno: C e Δ³-careno: D) e das raízes (quimiotipos: α-pineno: E, mirceno: F, limoneno: G e Δ³-careno: H) de aroeiras cultivadas.49
- Figura 8 - Cromatógrafo de média pressão da Buchi equipado com um sistema de bomba C-605, detector UV C-640, coletor de fração C-660 e controlador de temperatura, do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça).50
- Figura 9 - Espectros UV dos compostos isolados do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada e cromatograma UPLC-UV do extrato bruto. As letras são relatadas para a identificação dos compostos na Tabela 2.52
- Figura 10 - Estruturas dos compostos isolados do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada.55

Figura 11 - Cromatógrafo PuriFlash® 4125 (Interchim), do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça).	57
Figura 12 – Estrutura dos compostos isolados no decocto do caule de aroeira cultivada de 3 anos.	58
Figura 13 - Equipamento de cromatografia contracorrente de alta velocidade (HSCCC – Tauto), do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça).	59
Figura 14 - Cromatogramas das fases superior e inferior de MUCFhD obtido após os experimentos com os sistemas Arizona D, F, G, H e J. Condições do HPLC: coluna X-Bridge C-18 (150 mm × 4,6 mm I.D., 5 mm); fase móvel: MeOH com 0,1% ácido fórmico (eluente A) e H ₂ O com 0,1% ácido fórmico (eluente B); condições do gradiente de eluição: 5% à 100% de B em 60 min; fluxo: 1 mL/min; UV 254 nm.	60
Figura 15 – Mapa de contornos (Cromatogramas UHPLC-ELSD x números das frações), destacando as zonas I-VII e os números dos compostos isolados em cada zona (A). Cromatograma do decocto das folhas de <i>M. urundeuva</i> por HSCCC, destacando as zonas I-VII (B).....	61
Figura 16 - Cromatograma UPLC-UV (254 nm) do decocto das folhas de aroeira cultivada. O Sistema de numeração é relatada para identificação dos compostos da Figura 17.	62
Figura 17 - Estruturas dos compostos isolados do decocto das folhas de <i>M. urundeuva</i> cultivada.....	62
Figura 18 - Cromatograma UPLC-ESI-QTOF-MS do decocto da casca do caule de aroeira cultivada. O Sistema de numeração é relatada para identificação dos compostos da Tabela 3.....	68
Figura 19 - Estruturas propostas para os compostos identificados no decocto da casca do caule da aroeira cultivada.	69
Figura 20 - Espectros de RMN ¹ H (D ₂ O, 500 MHz) dos decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, e dos caules e das raízes de aroeiras cultivadas de 3 anos.	73
Figura 21 - Cromatogramas UPLC-UV-ELSD os decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, e caule e raiz de aroeiras cultivadas de 3 anos.	74
Figura 22 - Estrutura química dos triterpenos cicloartanos isolados do lenho do caule de aroeira-do-sertão e seus respectivos dados de RMN ¹³ C (MeOD, 125 MHz).....	76

Figura 23 – Espectro de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) do extrato etanólico dos frutos verdes de aroeira.	77
Figura 24 - Espectro de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) do extrato etanólico dos frutos verdes de aroeira.	77
Figura 25 – Estruturas químicas dos compostos identificados, por GC-MS e RMn, no extrato etanólico dos frutos de aroeira silvestre.	78
Figura 26 - Estrutura química dos compostos isolados a partir do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre.....	79
Figura 27 - Estrutura química de 5 (urundeuvina A)	84
Figura 28 – Estrutura química de 41 (2',7-epoxi-urundeuvina A).....	87
Figura 29 – Estrutura química de 32 (2',7-epoxi-7''- <i>epi</i> -urundeuvina A).....	89
Figura 30 - Estrutura química de 4 (urundeuvina B).....	92
Figura 31 – Estrutura química de 38 (2',7-epoxi-urundeuvina B)	94
Figura 32 – Estrutura química de 39 (2',7-epoxi-iso-urundeuvina B).	97
Figura 33 - Estrutura química de 7 (Matosina)	101
Figura 34 - Estrutura química de 8 (matosina II)	104
Figura 35 – Estrutura química de 33 (matosina III)	106
Figura 36 – Estruturas químicas de 23 (matosina IV).....	108
Figura 37 – Estrutura química de 16 (urundeuvina D).....	111
Figura 38 - Estrutura química de 27 (urundeuvina E).	114
Figura 39 - Estrutura química de 26 (urundeuvina F).	117
Figura 40 - Estrutura química de 22 (urundeuvina G-I).....	119
Figura 41 - Estrutura química de 21 (urundeuvina G-II).....	120
Figura 42 - Estrutura química de 25 (urundeuvina G-III).	121
Figura 43 - Estrutura química de 24 (urundeuvina G-IV).	121
Figura 44 - Estrutura química de 29 (7-metoxi-urundeuvina G-IV).	125
Figura 45 - Estrutura química de 28 (7-metoxi-urundeuvina G-I).	127
Figura 46 - Estrutura química de 34 (7-etoxi-urundeuvina G-I).	129
Figura 47 - Estrutura química de 31 (7-etoxi-urudeuvina G-II).....	131
Figura 48 - Estrutura química de 30 (urundeuvina H).	134
Figura 49 - Estrutura química de 40 (urundeuvina I).	136
Figura 50 - Estrutura química de 43 (2',7-epoxi-urundeuvina I).	137
Figura 51 – Estrutura química de 37 (urundeuvina J)	141
Figura 52 - Estrutura química de 42 (urundeuvina L).	144

Figura 53 - Estrutura química de 44 (urundevina M).....	147
Figura 54 - Estrutura química de 36 (urundevina N).	149
Figura 55 - Estrutura química de 35 (<i>epi</i> -urundevina N).	150
Figura 56 - Estrutura química de 1 (<i>N</i> -metil-(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)- <i>trans</i> -4-hidroxi-L-prolina).	154
Figura 57 - Estrutura química de 2 (ácido quínico).....	157
Figura 58 - Estrutura química de 11 (ácido chiquímico).....	159
Figura 59 - Estrutura química de 14 (ácido clorogênico).....	161
Figura 60 - Estrutura química de 15 (ácido 5- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroilquinico).....	163
Figura 61 - Estrutura química de 6 (ácido gálico).....	165
Figura 62 - Estrutura química de 3 (galato de metila).....	166
Figura 63 – Estrutura química de 45 (I) e 46 (II) (<i>meta</i> -digálico e ácido <i>para</i> -digálico)	168
Figura 64 - Estruturas química de 53 e 54 (<i>meta</i> -digalato de metila e <i>para</i> -digalato de metila).....	169
Figura 65 - Estruturas química de 47 e 48 (<i>pirogalol</i> e ácido <i>gentísico</i>).....	172
Figura 66 - Estrutura química de 55 (1,2,3,4,6-penta- <i>O</i> -galoil- β -D-glicopiranosídeo)	174
Figura 67 - Estrutura química de 52 (2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -galoil- α -D-glicopiranosídeo).....	176
Figura 68 - Estrutura química de 56 (1,2,4,6-tetra- <i>O</i> -galoil-3- <i>O</i> -digaloil- β -D-glicopiranosídeo)	178
Figura 69 - Estrutura química de 57 (1- <i>O</i> -galoil-6- <i>O</i> -luteoil- α -glicopiranosídeo)	181
Figura 70 – Estrutura química de 12 (quercetina)	184
Figura 71 – Estrutura química de 19 (Taxofolina)	186
Figura 72 – Estrutura química de 18 (Fustina)	187
Figura 73 – Estrutura química de 20 (5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona).....	189
Figura 74 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 20 e comparação com dados de RMN ^{13}C da 5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona da literatura ¹	190
Figura 75 – Estrutura química de 17 (galocatequina).....	191
Figura 76 – Estrutura química de 60 (Quercetina 3- <i>O</i> - β -D-glicuronídeo).....	193
Figura 77 – Estrutura química de 50 (quercetina 3- <i>O</i> -(2''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo) 196	
Figura 78 – Estrutura química de 51 (Quercetina 3- <i>O</i> -(3''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo)	198
Figura 79 – Estrutura química de 49 (quercetina 3- <i>O</i> -(2''-galoil)- α -L-arabinofuranosídeo).....	201
Figura 80 – Estrutura química de 61 (kaempferol 3- <i>O</i> -rutinosídeo).....	203

Figura 81 – Estrutura química de 62 (roifolina).....	206
Figura 82 – Estrutura química de 59 (isovitexina)	207
Figura 83 – Estrutura química de 58 (Corchoionosídeo C).....	211
Figura 84 – Estrutura química de 63 (9- <i>epi</i> -blumenol C)	212
Figura 85 - Cromatograma da fração MUMCC-H/A-C/A(2)(10-12)	242
Figura 86 – Cromatograma da fração MUCRD-M-F5(4-8).....	247
Figura 87 - Espectro de massa de 5 (HRESI-EM, modo negativo).....	262
Figura 88 - Espectro de RMN ¹ H de 5 (300 MHz, MEOD).....	262
Figura 89 - Espectro de RMN ¹³ C de 5 (125 MHz, MEOD).....	263
Figura 90 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-COSY de 5 (500x500 MHz, MeOD).	263
Figura 91 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HSQC de 5 (500x125 MHz, MeOD).	264
Figura 92 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HMBC de 5 (500x125 MHz, MeOD).	264
Figura 93 - Espectro de massa de 41 (HRESI-EM, modo negativo).....	265
Figura 94 - Espectro de RMN ¹ H de 41 (500 MHz, MEOD).....	265
Figura 95 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-COSY de 41 (500x500 MHz, MeOD).	266
Figura 96 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HSQC de 41 (500x125 MHz, MeOD).	266
Figura 97 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HMBC de 41 (500x125 MHz, MeOD).	267
Figura 98 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-NOESY de 41 (500x500 MHz, MeOD).....	267
Figura 99 – Espectro de massa de 32 (HRESI-EM, modo negativo).....	268
Figura 100 - Espectro de RMN ¹ H de 32 (500 MHz, MEOD).....	268
Figura 101 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-COSY de 32 (500x500 MHz, MeOD).	269
Figura 102 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HSQC de 32 (500x125 MHz, MeOD).	269
Figura 103 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HMBC de 32 (500x125 MHz, MeOD).	270
Figura 104 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-NOESY de 32 (500x500 MHz, MeOD).....	270
Figura 105 - Espectro de massa de 4 (HRESI-EM, modo negativo).....	271
Figura 106 - Espectro de RMN ¹ H de 4 (500 MHz, MEOD).....	271
Figura 107 - Espectro de RMN ¹³ C de 4 (125 MHz, MEOD).....	272
Figura 108 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-COSY de 4 (500x500 MHz, MeOD).	272
Figura 109 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HSQC de 4 (500x125 MHz, MeOD).	273
Figura 110 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HMBC de 4 (500x125 MHz, MeOD).	273
Figura 111 - Espectro de massa de 38 (HRESI-EM, modo negativo).....	274
Figura 112 - Espectro de RMN ¹ H de 38 (500 MHz, MeOD).....	274
Figura 113 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹ H-COSY de 38 (500x500 MHz, MeOD).	275
Figura 114 - Espectro de RMN 2D ¹ H, ¹³ C-HSQC de 38 (300x75 MHz, MeOD).....	275

Figura 115 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC de 38 (300x75 MHz, MeOD).....	276
Figura 116 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY de 38 (500x500 MHz, MeOD).....	276
Figura 117 - Espectro de massa de 39 (HRESI-EM, modo negativo).....	277
Figura 118 - Espectro de RMN ^1H de 39 (500 MHz, MEOD).....	277
Figura 119 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY de 39 (500x500 MHz, MeOD).	278
Figura 120 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC de 39 (300x75 MHz, MeOD).....	278
Figura 121 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC de 39 (300x75 MHz, MeOD).....	279
Figura 122 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY de 39 (500x500 MHz, MeOD).....	279
Figura 123 - Espectro de massa de 7 (HRESI-EM, modo negativo).....	280
Figura 124 - Espectro de RMN ^1H de 7 (300 MHz, MeOD).	280
Figura 125 - Espectro de RMN ^{13}C de 7 (75 MHz, MEOD).....	281
Figura 126 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY de 7 (300x300 MHz, MeOD).	281
Figura 127 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC de 7 (300x75 MHz, MeOD).	282
Figura 128 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC de 7 (300x75 MHz, MeOD).	282
Figura 129 - Espectro de massa de 33 (HRESI-EM, modo negativo).....	283
Figura 130 - Espectro de RMN ^1H de 33 (500 MHz, MeOD).....	283
Figura 131 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY de 33 (500x500 MHz, MeOD).	284
Figura 132 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC de 33 (500x125 MHz, MeOD)	284
Figura 133 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC de 33 (500x125 MHz, MeOD).	285
Figura 134 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY de 33 (500x500 MHz, MeOD).....	285
Figura 135 - Espectro de massa de 8 (HRESI-EM, modo negativo).....	286
Figura 136 - Espectro de RMN ^1H de 8 (300 MHz, MEOD).....	286
Figura 137 - Espectro de RMN ^{13}C de 8 (75 MHz, MEOD).....	287
Figura 138 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY de 8 (300x300 MHz, MeOD).	287
Figura 139 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC de 8 (300x75 MHz, MeOD).	288
Figura 140 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC de 8 (300x75 MHz, MeOD).	288
Figura 141 - Espectro de massa de 23 (HRESI-EM, modo negativo).....	289
Figura 142 - Espectro de RMN ^1H de 23 (500 MHz, MeOD).....	289
Figura 143 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY de 23 (500x500 MHz, MeOD).	290
Figura 144 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC de 23 (500x125 MHz, MeOD)	290
Figura 145 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC de 23 (500x125 MHz, MeOD)	291
Figura 146 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY de 23 (500x500 MHz, MeOD).....	291
Figura 147 - Espectro de massa de 16 (HRESI-EM, modo negativo).....	292
Figura 148 - Espectro de RMN ^1H de 16 (500 MHz, MEOD).....	292

Figura 149 - Espectro de RMN ^{13}C de 16 (125 MHz, MEOD).....	293
Figura 150 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 16 (500x500 MHz, MeOD).	293
Figura 151 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 16 (500x125 MHz, MeOD).	294
Figura 152 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 16 (500x125 MHz, MeOD).	294
Figura 153 - Espectro de massa de 27 (HRESI-EM, modo negativo).....	295
Figura 154 - Espectro de RMN ^1H de 27 (500 MHz, MEOD).....	295
Figura 155 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 27 (500x500 MHz, MeOD).	296
Figura 156 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 27 (500x125 MHz, MeOD).	296
Figura 157 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 27 (500x125 MHz, MeOD).	297
Figura 158 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 27 (500x500 MHz, MeOD).....	297
Figura 159 - Espectro de massa de 26 (HRESI-EM, modo negativo).....	298
Figura 160 - Espectro de RMN ^1H de 26 (500 MHz, MEOD).....	298
Figura 161 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 26 (500x500 MHz, MeOD).	299
Figura 162 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 26 (500x125 MHz, MeOD).	299
Figura 163 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 26 (500x125 MHz, MeOD).	300
Figura 164 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 26 (500x500 MHz, MeOD).....	300
Figura 165 - Espectro de massa de 22 (HRESI-EM, modo negativo).....	301
Figura 166 - Espectro de RMN ^1H de 22 (500 MHz, MEOD).....	301
Figura 167 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 22 (500x500 MHz, MeOD).	302
Figura 168 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 22 (500x125 MHz, MeOD).	302
Figura 169 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 22 (500x125 MHz, MeOD)	303
Figura 170 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 22 (500x500 MHz, MeOD).....	303
Figura 171 - Espectro de massa de 24 (HRESI-EM, modo negativo).....	304
Figura 172 - Espectro de RMN ^1H de 24 (500 MHz, MEOD).....	304
Figura 173 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 24 (500x500 MHz, MeOD).	305
Figura 174 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 24 (500x125 MHz, MeOD).	305
Figura 175 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 24 (500x125 MHz, MeOD)	306
Figura 176 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 24 (500x500 MHz, MeOD).....	306
Figura 177 - Espectro de massa de 25 (HRESI-EM, modo negativo).....	307
Figura 178 - Espectro de RMN ^1H de 25 (500 MHz, MEOD).....	307
Figura 179 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 25 (500x500 MHz, MeOD).	308
Figura 180 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 25 (500x125 MHz, MeOD).	308
Figura 181 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 25 (500x125 MHz, MeOD).	309
Figura 182 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 25 (500x500 MHz, MeOD).....	309

Figura 183 - Espectro de massa de 21 (HRESI-EM, modo negativo).....	310
Figura 184 - Espectro de RMN ^1H de 21 (500 MHz, MEOD).....	310
Figura 185 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 21 (500x500 MHz, MeOD).	311
Figura 186 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 21 (500x125 MHz, MeOD).	311
Figura 187 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 21 (500x125 MHz, MeOD).	312
Figura 188 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 21 (500x500 MHz, MeOD).....	312
Figura 189 - Espectro de massa de 29 (HRESI-EM, modo negativo).....	313
Figura 190 - Espectro de RMN ^1H de 29 (500 MHz, MEOD).....	313
Figura 191 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 29 (500x500 MHz, MeOD).	314
Figura 192 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 29 (500x125 MHz, MeOD).	314
Figura 193 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 29 (500x125 MHz, MeOD).	315
Figura 194 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 29 (500x500 MHz, MeOD).....	315
Figura 195 - Espectro de massa de 28 (HRESI-EM, modo negativo).....	316
Figura 196 - Espectro de RMN ^1H de 28 (500 MHz, MeOD).....	316
Figura 197 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 28 (500x500 MHz, MeOD).	317
Figura 198 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 28 (500x125 MHz, MeOD).	317
Figura 199 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 28 (500x125 MHz, MeOD).	318
Figura 200 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 28 (500x500 MHz, MeOD).....	318
Figura 201 - Espectro de massa de 34 (HRESI-EM, modo negativo).....	319
Figura 202 - Espectro de RMN ^1H de 34 (500 MHz, MEOD).....	319
Figura 203 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 34 (500x500 MHz, MeOD).	320
Figura 204 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 34 (500x125 MHz, MeOD).	320
Figura 205 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 34 (500x125 MHz, MeOD).	321
Figura 206 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY de 34 (500x500 MHz, MeOD).....	321
Figura 207 - Espectro de massa de 31 (HRESI-EM, modo negativo).....	322
Figura 208 - Espectro de RMN ^1H de 31 (500 MHz, MEOD).....	322
Figura 209 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 31 (500x500 MHz, MeOD).	323
Figura 210 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 31 (500x125 MHz, MeOD).	323
Figura 211 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 31 (500x125 MHz, MeOD).	324
Figura 212 - Espectro de massa de 30 (HRESI-EM, modo negativo).....	325
Figura 213 - Espectro de RMN ^1H de 30 (500 MHz, MEOD).....	325
Figura 214 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 30 (500x500 MHz, MeOD).	326
Figura 215 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC de 30 (500x125 MHz, MeOD).	326
Figura 216 - espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC de 30 (500x125 MHz, MeOD).....	327

Figura 217 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 30 (500x500 MHz, MeOD).....	327
Figura 218 - Espectro de massa de 40 (HRESI-EM, modo negativo).....	328
Figura 219 - Espectro de RMN ^1H de 40 (500 MHz, MEOD).....	328
Figura 220 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 40 (500x500 MHz, MeOD).	329
Figura 221 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 40 (500x125 MHz, MeOD).	329
Figura 222 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 40 (500x125 MHz, MeOD).	330
Figura 223 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 40 (500x500 MHz, MeOD).....	330
Figura 224 - Espectro de massa de 43 (HRESI-EM, modo negativo).....	331
Figura 225 - Espectro de RMN ^1H de 43 (500 MHz, MEOD).....	331
Figura 226 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 43 (500x500 MHz, MeOD).	332
Figura 227 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 43 (500x125 MHz, MeOD).	332
Figura 228 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 43 (500x125 MHz, MeOD).	333
Figura 229 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 43 (500x500 MHz, MeOD).....	333
Figura 230 - Espectro de massa de 37 (HRESI-EM, modo negativo).....	334
Figura 231 - Espectro de RMN ^1H de 37 (500 MHz, MEOD).....	334
Figura 232 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 37 (500x500 MHz, MeOD).	335
Figura 233 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 37 (500x125 MHz, MeOD).	335
Figura 234 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 37 (500x125 MHz, MeOD).	336
Figura 235 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 37 (500x500 MHz, MeOD).....	336
Figura 236 - Espectro de massa de 42 (HRESI-EM, modo negativo).....	337
Figura 237 - Espectro de RMN ^1H de 42 (500 MHz, MEOD).....	337
Figura 238 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 42 (500x500 MHz, MeOD).	338
Figura 239 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 42 (500x125 MHz, MeOD).	338
Figura 240 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 42 (500x125 MHz, MeOD).	339
Figura 241 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 42 (500x500 MHz, MeOD).....	339
Figura 242 - Espectro de massa de 44 (HRESI-EM, modo negativo).....	340
Figura 243 - Espectro de RMN ^1H de 44 (500 MHz, MEOD).....	340
Figura 244 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 44 (500x500 MHz, MeOD).	341
Figura 245 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 44 (500x125 MHz, MeOD).	341
Figura 246 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 44 (500x125 MHz, MeOD).	342
Figura 247 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 44 (500x500 MHz, MeOD).....	342
Figura 248 - Espectro de massa de 36 (HRESI-EM, modo negativo).....	343
Figura 249 - Espectro de RMN ^1H de 36 (500 MHz, MEOD).....	343
Figura 250 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 36 (500x500 MHz, MeOD).	344

Figura 251 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 36 (500x125 MHz, MeOD).	344
Figura 252 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 36 (500x125 MHz, MeOD).	345
Figura 253 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 36 (500x500 MHz, MeOD)	345
Figura 254 - Espectro de massa de 35 (HRESI-EM, modo negativo).....	346
Figura 255 - Espectro de RMN ^1H de 35 (500 MHz, MEOD).....	346
Figura 256 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 35 (500x500 MHz, MeOD).	347
Figura 257 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 35 (500x125 MHz, MeOD).	347
Figura 258 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 35 (500x125 MHz, MeOD).	348
Figura 259 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 35 (500x500 MHz, MeOD)	348
Figura 260 - Espectro de massa de 1 (HRESI-EM, modo positivo).....	349
Figura 261 - Espectro na região do infravermelho de 1.	349
Figura 262 - Espectro de RMN ^1H de 1 (300 MHz, MEOD).....	349
Figura 263 -Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 1 (75 MHz, MEOD).....	350
Figura 264 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 1 (300x300 MHz, MEOD).....	350
Figura 265 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 1 (300x75 MHz, MEOD).....	351
Figura 267 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de MU-1 (300x75 MHz, MeOD).	351
Figura 267 - Espectro de massa de 2 (HRESI-EM, modo negativo).....	352
Figura 268 - Espectro na região do infravermelho de 2.	352
Figura 269 - Espectro de RMN ^1H de 2 (500 MHz, D ₂ O).	353
Figura 270 - Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 2 (125 MHz, D ₂ O).	354
Figura 271 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 2 (500x500 MHz, D ₂ O).	354
Figura 272 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 2 (500x125 MHz, D ₂ O).	355
Figura 273 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 2 (500x125 MHz, D ₂ O).	355
Figura 274 - Espectro de RMN ^1H de 11 (500 MHz, MeOD).....	356
Figura 275 - Espectro de RMN ^{13}C de 11 (125 MHz, MeOD).	357
Figura 276 - Espectro de RMN DEPT 135° de 11 (125 MHz, MeOD).	357
Figura 277 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 11 (500x500 MHz, MeOD).	358
Figura 278 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 11 (500x125 MHz, MeOD).	358
Figura 279 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 11 (500x125 MHz, MeOD).	359
Figura 280 – Espectro de massa de 14 (HRESI-EM, modo negativo).....	360
Figura 281 - Espectro de RMN ^1H de 14 (500 MHz, MEOD).....	360
Figura 282 - Espectro de RMN ^{13}C de 14 (125 MHz, MEOD).....	361
Figura 283 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 14 (500x500 MHz, MeOD).	361
Figura 284 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 14 (500x125 MHz, MeOD).	362

Figura 285 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 14 (500x125 MHz, MeOD).	362
Figura 286 - Espectro de massa de 15 (HRESI-EM, modo negativo).	363
Figura 287 - Espectro de RMN ^1H de 15 (300 MHz, MEOD).	363
Figura 288 - Espectro de RMN ^{13}C de 15 (75 MHz, MEOD).	363
Figura 289 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 15 (300x300 MHz, MeOD).	364
Figura 290 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 15 (300x75 MHz, MeOD).	364
Figura 291 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 15 (300x75 MHz, MeOD).	365
Figura 292 - Espectro de massa de 6.	366
Figura 293 - Espectro na região do infravermelho de 6.	366
Figura 294 - Espectro de RMN ^1H de 6 (300 MHz, MEOD).	366
Figura 295 - Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 6 (75 MHz, MEOD).	367
Figura 296 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 6 (300x75 MHz, MEOD).	367
Figura 297 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 6 (300x75 MHz, MEOD).	368
Figura 298 - Espectro de massa de 3 (HRESI-EM, modo negativo).	368
Figura 299 - Espectro na região do infravermelho de 3.	368
Figura 300 - Espectro de RMN ^1H de 3 (500 MHz, MeOD).	369
Figura 301 - Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 3 (125 MHz, MeOD).	370
Figura 302 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 3 (500x125 MHz, MeOD).	371
Figura 303 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 3 (500x125 MHz, MeOD).	371
Figura 304 - Cromatograma de 45 e 46 obtido por CLAE-EM.	372
Figura 305 - Espectro de massa de 45 e 46 (HRESI-EM, modo negativo).	372
Figura 306 - Espectro de RMN ^1H de 45 e 46 (500 MHz, MeOD).	373
Figura 307 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 45 e 46 (500x125 MHz, MeOD).	374
Figura 308 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 45 e 46 (500x125 MHz, MeOD).	374
Figura 309 - Cromatograma de 53 e 54 obtido por CLAE-EM.	375
Figura 310 - Espectro de massa de 53 e 54 (HRESI-EM, modo negativo).	375
Figura 311 - Espectro de RMN ^1H de 53 e 54 (500 MHz, MeOD).	375
Figura 312 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 53 e 54 (500x125 MHz, MeOD).	376
Figura 313 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 53 e 54 (500x125 MHz, MeOD).	376
Figura 314 - Cromatograma de 47 e 48 obtido por CLAE-EM.	377
Figura 315 - Espectro de massa de 47 (HRESI-EM, modo negativo).	377
Figura 316 - Espectro de massa de 48 (HRESI-EM, modo negativo).	377
Figura 317 - Espectro de RMN ^1H de 47 e 48 (500 MHz, MeOD).	378
Figura 318 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 47 e 48 (500x125 MHz, MeOD).	378

Figura 319 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 47 e 48 (500x125 MHz, MeOD).....	379
Figura 320 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 47 e 48 (500x125 MHz, MeOD).	379
Figura 321 - Espectro de massa de 55 (HRESI-EM, modo negativo).....	380
Figura 322 - Espectro de RMN ^1H de 55 (300 MHz, MEOD).....	380
Figura 323 - Espectro de RMN ^{13}C de 55 (75 MHz, MEOD).....	381
Figura 324 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 55 (300x300 MHz, MeOD).	381
Figura 325 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 55 (300x75 MHz, MeOD).	382
Figura 326 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 55 (300x75 MHz, MeOD).	382
bFigura 327 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 55 (300x75 MHz, MeOD) (expansão).....	383
Figura 328 - Espectro de massa de 52 (HRESI-EM, modo negativo).....	383
Figura 329 - Espectro de RMN ^1H de 52 (500 MHz, MeOD).....	384
Figura 330 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 52 (500x125 MHz, MeOD).	385
Figura 331 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 52 (500x125 MHz, MeOD).	385
Figura 332 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 52 (500x125 MHz, MeOD).	386
Figura 333 - Espectro de massa de 56 (HRESI-EM, modo negativo).....	387
Figura 334 - Espectro de RMN ^1H de 56 (500 MHz, MeOD).	387
Figura 335 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 56 (500x125 MHz, MeOD).	388
Figura 336 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 56 (500x125 MHz, MeOD).	388
Figura 337 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 56 (500x125 MHz, MeOD).	389
Figura 338 - Espectro de massa de 57 (HRESI-EM, modo negativo).....	390
Figura 339 - Espectro de RMN ^1H de 57 (500 MHz, MeOD).	390
Figura 340 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 57 (500x125 MHz, MeOD).	390
Figura 341 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 57 (500x125 MHz, MeOD).	391
Figura 342 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 57 (500x125 MHz, MeOD).	391
Figura 343 - Espectro de massa de 12 (HRESI-EM, modo negativo).....	392
Figura 344 - Espectro de RMN ^1H de 12 (500 MHz, MeOD).	392
Figura 345 - Espectro de RMN ^{13}C -BB de 12 (500 MHz, MeOD).....	392
Figura 346 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 12 (500x125 MHz, MeOD).	393
Figura 347 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 12 (500x125 MHz, MeOD).	394
Figura 348 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 12 (500x125 MHz, MeOD).	394
Figura 349 - Espectro de massa de 19 (HRESI-EM, modo negativo).....	395
Figura 350 - Espectro de RMN ^1H de 19 (500 MHz, MeOD).....	395
Figura 351 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 19 (500x125 MHz, MeOD).	396

Figura 352 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 19 (500x125 MHz, MeOD).	396
Figura 353 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 19 (500x125 MHz, MeOD).	397
Figura 354 - Espectro de massa de 18 (HRESI-EM, modo negativo).....	397
Figura 355 - Espectro de RMN ^1H de 18 (500 MHz, MeOD).....	398
Figura 356 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 18 (500x500 MHz, MeOD).	399
Figura 357 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 18 (500x125 MHz, MeOD)	399
Figura 358 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 18 (500x125 MHz, MeOD)	400
Figura 359 - Espectro de massa de 20 (HRESI-EM, modo negativo).....	400
Figura 360 - Espectro de RMN ^1H de 20 (500 MHz, MeOD).....	401
Figura 361 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 20 (500x500 MHz, MeOD)	402
Figura 362 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 20 (500x125 MHz, MeOD)	402
Figura 363 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 20 (500x125 MHz, MeOD)	403
Figura 364 - Espectro de massa de 17 (HRESI-EM, modo negativo).....	404
Figura 365 - Espectro de RMN ^1H de 17 (500x125 MHz, MeOD)	404
Figura 366 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 17 (500x500 MHz, MeOD)	405
Figura 367 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 17 (500x125 MHz, MeOD)	405
Figura 368 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 17 (500x125 MHz, MeOD)	406
Figura 369 - Espectro de massa de 60 (HRESI-EM, modo negativo).....	406
Figura 370 - Espectro de RMN ^1H de 60 (500 MHz, MeOD).....	407
Figura 371 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 60 (500x125 MHz, MeOD).	407
Figura 372 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 60 (500x125 MHz, MeOD).	408
Figura 373 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 60 (500x125 MHz, MeOD).	408
Figura 374 - Espectro de massa de 50 (HRESI-EM, modo negativo).....	409
Figura 375 - Espectro de RMN ^1H de 50 (500 MHz, MeOD).....	409
Figura 376 - Espectro de RMN ^{13}C -BB de 50 (500 MHz, MeOD).....	410
Figura 377 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 50 (500x125 MHz, MeOD).	410
Figura 378 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 50 (500x125 MHz, MeOD).	411
Figura 379 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 50 (500x125 MHz, MeOD).	411
Figura 380 - Espectro de massa de 51 (HRESI-EM, modo negativo).....	412
Figura 381 - Espectro de RMN ^1H de 51 (500 MHz, MeOD).	412
Figura 382 - Espectro de RMN ^{13}C -BB de 51 (500 MHz, MeOD).....	413
Figura 383 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 51 (500x125 MHz, MeOD).	413
Figura 384 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 51 (500x125 MHz, MeOD).	414
Figura 385 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 51 (500x125 MHz, MeOD).	414

Figura 386 - Espectro de massa de 49 (HRESI-EM, modo negativo).....	415
Figura 387 - Espectro de RMN ^1H de 49 (500 MHz, MeOD).....	415
Figura 388 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 49 (500x125 MHz, MeOD).	416
Figura 389 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 49 (500x125 MHz, MeOD).	416
Figura 390 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 49 (500x125 MHz, MeOD).	417
Figura 391 - Espectro de massa de 61 (HRESI-EM, modo negativo).....	417
Figura 392 - Espectro de RMN ^1H de 61 (500 MHz, MeOD).....	418
Figura 393 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 61 (500x125 MHz, MeOD).	419
Figura 394 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 61 (500x125 MHz, MeOD).	419
Figura 395 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 61 (500x125 MHz, MeOD).	420
Figura 396 - Espectro de massa de 62 (HRESI-EM, modo negativo).....	420
Figura 397 - Espectro de RMN ^1H de 62 (500 MHz, MeOD).....	421
Figura 398 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 62 (500x125 MHz, MeOD).	422
Figura 399 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 62 (500x125 MHz, MeOD).	422
Figura 400 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 62 (500x125 MHz, MeOD).	423
Figura 401 - Espectro de massa de 59 (HRESI-EM, modo negativo).....	423
Figura 402 - Espectro de RMN ^1H de 59 (500x125 MHz, MeOD).	424
Figura 403 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 59 (500x125 MHz, MeOD).	425
Figura 404 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 59 (500x125 MHz, MeOD).	425
Figura 405 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 59 (500x125 MHz, MeOD).	426
Figura 406 - Espectro de massa de 58 (HRESI-EM, modo negativo).....	426
Figura 407 - Espectro de RMN ^1H de 58 (500 MHz, MeOD).....	427
Figura 408 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 58 (500x125 MHz, MeOD).	428
Figura 409 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 58 (500x125 MHz, MeOD).	428
Figura 410 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 58 (500x125 MHz, MeOD).	429
Figura 411 - Espectro de massa de 63 (HRESI-EM, modo negativo).....	429
Figura 412 - Espectro de RMN ^1H de 63 (500 MHz, MeOD).....	430
Figura 413 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 63 (500x125 MHz, MeOD).	431
Figura 414 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 63 (500x125 MHz, MeOD).	431
Figura 415 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 63 (500x125 MHz, MeOD).	432

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados de rotação específica, fórmula molecular, massa, MS ² , nome e página da determinação dos compostos isolados do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada. As letras são relatadas para a identificação dos picos do cromatograma da Figura 9. Os códigos são relatados para identificação dos compostos da Figura 10.....	53
Tabela 2 - Dados de tempo de retenção (T _R), comprimento de onda UV-Vis (λ), fórmula molecular, massa molecular (MS), massa dos fragmentos (MS/MS) dos compostos isolados do decocto das folhas de <i>M. urundeuva</i> cultivada. As letras são relatadas para a identificação dos picos do cromatograma da Figura 16. Os códigos são relatados para identificação dos compostos da Figura 17.	63
Tabela 3 - Compostos identificados por UPLC-ESI-QTOF-MS do decocto da casca do caule de <i>Myracrodruon urundeuva</i> cultivada. As letras na primeira colunam referem-se aos picos no cromatograma da Figura 19. O sistema de numeração, na identificação sugerida, refere-se as estruturas que podem ser vistas na Figura 19.....	70
Tabela 4 - Compostos identificados por UPLC-ESI-TOF-MS do decocto da casca do caule de aroeira silvestre, caule e raiz de aroeira cultivada de 3 anos.....	75
Tabela 5 - Dados de massa dos compostos identificados no extrato etanólico dos frutos de aroeira.	78
Tabela 6 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 5 e comparação com dados de RMN ¹³ C da urundeuquina A da literatura ¹	84
Tabela 7 – Dados de RMN ¹³ C dos carbonos C-6, C-4, C-9, C-2', C-4', C-6' e C-8'' da urundeuquina A e 41.....	86
Tabela 8 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 41.....	87
Tabela 9 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 32.....	89
Tabela 10 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 4.....	92
Tabela 11 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 38.....	94
Tabela 12 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 39.....	97
Tabela 13 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 7 e comparação com dados de RMN ¹³ C da matosina da literatura ¹	101
Tabela 14 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 8.....	104
Tabela 15 - Dados de RMN 1D e 2D de ¹ H e ¹³ C (500 e 125 MHz, MeOD) para 33.....	106

Tabela 16 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 23.....	108
Tabela 17 – Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 16.....	111
Tabela 18 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 27.....	114
Tabela 19 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 26.....	117
Tabela 20 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 22.....	119
Tabela 21 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 21.....	122
Tabela 22 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 25.....	123
Tabela 23 – Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 24.....	124
Tabela 24 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 29.....	126
Tabela 25 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 28.....	128
Tabela 26 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 34.....	130
Tabela 27 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 31.....	132
Tabela 28 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 30.....	134
Tabela 29 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 40.....	136
Tabela 30 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 43.....	138
Tabela 31 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 37.....	141
Tabela 32 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 42.....	144
Tabela 33 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 44.....	147
Tabela 34 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 36.....	149
Tabela 35 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 35.....	151
Tabela 36 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (300 e 75 MHz, MeOD) para 1 e comparação com os dados de RMN ^{13}C da <i>N</i> -metil-(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)- <i>trans</i> -4-hidroxi-L- prolina da literatura ¹	154
Tabela 37 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, D ₂ O) para 2 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido quínico da literatura ¹	157
Tabela 38 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (300 e 75 MHz, MeOD) para 11 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido chiquimico da literatura ¹	159
Tabela 39 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 14 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido clorogênico da literatura ¹	161
Tabela 40 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 15 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido 5- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroilquinico da literatura ¹	163
Tabela 41 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 6 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido gálico da literatura ¹	165

Tabela 42 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 3 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do galato de metila da literatura ¹	166
Tabela 43 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 45.....	168
Tabela 44 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 46.....	168
Tabela 45 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 53.....	169
Tabela 46 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 54.....	170
Tabela 47 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 47 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do pirogalol da literatura ¹	172
Tabela 48 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 48.....	172
Tabela 49 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 55 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do 1,2,3,4,6-penta- <i>O</i> -galoil- β -D-glicopiranosídeo da literatura ¹	175
Tabela 50 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 52 e comparação com dados de RMN ^{13}C do 2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -galoil- α -D-glicopiranosídeo da literatura ¹	177
Tabela 51 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 56.....	179
Tabela 52 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 57 e comparação com dados de RMN ^{13}C do 1- <i>O</i> -Galoil-6- <i>O</i> -luteoil- α -glicopiranosídeo da literatura ¹	182
Tabela 53 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 12 e comparação com dados de RMN ^{13}C da quercetina da literatura ¹	184
Tabela 54 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 19 e comparação com dados de RMN ^{13}C da taxifolina da literatura ¹	186
Tabela 55 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 18 e comparação com dados de RMN ^{13}C da fustina da literatura ¹	188
Tabela 56 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 MHz e 125 MHz, MeOD) para 17 e comparação com dados de RMN ^{13}C da galocatequina da literatura ¹	192
Tabela 57 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 60 e comparação com dados de RMN ^{13}C do quercetina 3- <i>O</i> - β -D-glicuronídeo da literatura ¹	194
Tabela 58 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 50 e comparação com dados de RMN ^{13}C do quercetina 3- <i>O</i> -(2''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo da literatura ¹	197

Tabela 59 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 51 e comparação com dados de RMN ^{13}C do quercetina 3- <i>O</i> -(3''-galoil)- α -L-rhamnopyranosídeo da literatura ¹	199
Tabela 60 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 49.....	201
Tabela 61 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 61 e comparação com dados de RMN ^{13}C do kaempferol 3- <i>O</i> -rutinosídeo da literatura ¹	204
Tabela 62 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 62.....	206
Tabela 63 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 59 e comparação com dados de RMN ^{13}C da isovitexina da literatura ¹	208
Tabela 64 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 58 e comparação com dados de RMN ^{13}C do corchoionosídeo C da literatura ¹	211
Tabela 65 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 63 e comparação com dados de RMN ^{13}C do 9- <i>epi</i> -blumenol C da literatura ¹	213
Tabela 66 - Dados do fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M-F7.....	237
Tabela 67 - Dados do fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M-F8.....	238
Tabela 68 - Dados do fracionamento cromatográfico MUMCCE-M-A(13-18).....	240
Tabela 69 – Dados dos decoctos obtidos de aroeira cultivada de diferentes quimiotipos	245
Tabela 70 – Dados obtidos dos decoctos dos caules e raízes de aroeiras cultivadas	245
Tabela 71 - Frações provenientes das frações metanólicas do decocto das raízes	246
Tabela 72 – Massas das frações obtidas a partir de MUCRH usando o processo do item 3.6.3.1	249
Tabela 73 – Cromatogramas HPLC-UV (280 nm) das frações 13, 17, 18, 23, 29, 35, 45, 47-48, 52 e 54-55.....	250

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 - Bioprospecção de extratos de quimiotipos das folhas de aroeira sobre a desgranulação de neutrófilos humano, mensurada pela determinação da atividade de MPO.216
- Quadro 2 - Efeito do extrato seco padronizado de *Myracrodruon urundeuva* All. sobre o edema de pata induzido por carragenina em rato.217
- Quadro 3 - Efeito do extrato etanólico das folhas de quimiotipos de *Myracrodruon urundeuva* All. sobre o edema de pata induzido por carragenina em rato.217
- Quadro 4 - Efeito do extrato etanólico/maceração da casca do caule MUMCC-E e MUPCC-E em modelo de edema em pata de rato induzido por carragenina.218
- Quadro 5 - Efeitos farmacológicos de *Myracrodruon urundeuva*: foco nas atividades antinociceptiva e anti-inflamatória.220
- Quadro 6 - Parâmetros bioquímicos do tratamento tópico de camundongos com os óleos essenciais limoneno, α -pineno, Δ -3-careno, mirceno e β -ocimeno extraídos de *M. urundeuva*, no modelo de cicatrização de ferida excisional, aos 3 dias.224
- Quadro 7 - Parâmetros bioquímicos do tratamento tópico de camundongos com os óleos essenciais limoneno, α -pineno, Δ -3-careno, mirceno e β -ocimeno extraídos de *M. urundeuva*, no modelo de cicatrização de ferida excisional, aos 7 dias.224
- Quadro 8 - Parâmetros bioquímicos do tratamento tópico de camundongos com os óleos essenciais limoneno, α -pineno, Δ -3-careno, mirceno e β -ocimeno extraídos de *M. urundeuva*, no modelo de cicatrização de ferida excisional, aos 14 dias.225
- Quadro 9 - Presença de fibroblastos em feridas de camundongos swiss tratados com Cremophor 0,5%; com o Óleo Essencial Mirceno 2% e 4% e com o Óleo Essencia β -Ocimeno extraídos de *M. urundeuva* Fr. All.227
- Quadro 10 - Variáveis histológicas e seus valores encontrados na análise histológica dos animais tratados com Limoneno nas concentrações de 2% e 4%.228
- Quadro 11 - Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais, quimiotipos β -ocimeno e mirceno extraídos das folhas de *M. urundeuva*.229

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1D	Unidimensional
2D	Bidimensional
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
CENAUREMN	Centro Nordeste da Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
COSY	Correlation Spectroscopy
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
ELSD	Evaporative Light Scattering Detector
EM	Espectrometria de Massa
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HSCCC	High Speed counter current Chromatography
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
IDH	Índice de Deficiência de Hidrogênio
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IV	Infravermelho
LAFIPLAM	Laboratório de Análise Fitoquímica de Plantas Medicinais
MPLC	Medium Pressure Liquid Chromatography
MS	Mass spectroscopy
MUCCCD	Decocto da casca do caule de <i>Myracrodruon urundeuva</i> cultivada
MUCCD	Decocto do caule de <i>Myracrodruon urundeuva</i> cultivada
MUCFhD	Decocto das folhas de <i>Myracrodruon urundeuva</i> cultivada
NEPAU	Núcleo de Ensino e Pesquisa em Agricultura Urbana
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
PDA	Photo Diodo Array
ppm	Parte por milhão
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Prótio
TOF	Time of flight
UPLC	Ultra Performance Liquid Chromatography
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	34
1.1	Levantamento Bibliográfico dos Estudos Farmacológicos de <i>M. urundeuva</i>	38
2	OBJETIVOS	43
2.1	Objetivos específicos	43
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
3.1	Comparação da composição química majoritária de espécimens de aroeiras silvestres e cultivadas pertencentes a diferentes quimiotipos	46
3.2	Determinação da composição química do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeiras cultivadas (3 anos), por Cromatografia Líquida de Média Pressão (MPLC - Büchi)	50
3.3	Determinação da composição química do decocto dos caules de aroeiras cultivadas (3 anos) por Cromatografia Líquida de Média Pressão de Ultra Eficiência (PuriFlash – Interchim)	57
3.4	Determinação da composição química do decocto das folhas de aroeira cultivada (3 anos) por HSCCC (High Speed Counter-Current Chromatography)	59
3.5	Desrepliação do decocto da casca do caule da aroeira cultivada (7 anos) por UPLC-UV-ESI-TOF-MS	65
3.6	Desrepliação dos decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, dos caules e das raízes de aroeiras cultivadas (3 anos), por RMN ¹H, UPLC-UV-ELSD e UPLC-UV-TOF-MS.	72
3.7	Fracionamento cromatográfico do extrato hexânico do lenho do caule de aroeira silvestre	76
3.8	Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico dos frutos frescos de aroeira silvestre	76
3.9	Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre	79
3.10	Determinação estrutural dos compostos isolados de <i>M. urundeuva</i>	80
3.10.1	<i>Determinação estrutural de 5 (urundeuquina A)</i>	80
3.10.2	<i>Determinação estrutural de 41 (2',7-epoxi-urundeuquina A)</i>	85
3.10.3	<i>Determinação estrutural de 32 (2',7-epoxi-7''-epi-urundeuquina A)</i>	88
3.10.4	<i>Determinação estrutural de 4 (urundeuquina B)</i>	90
3.10.5	<i>Determinação estrutural de 38 (2',7-epoxi-urundeuquina B)</i>	93
3.10.6	<i>Determinação estrutural de 39 (2',7-epoxi-iso-urundeuquina B)</i>	95

3.10.7	<i>Determinação estrutural de 7 (matosina)</i>	98
3.10.8	<i>Determinação estrutural de 8 (matosina II)</i>	102
3.10.9	<i>Determinação estrutural de 33 (matosina III)</i>	105
3.10.10	<i>Determinação estrutural de 23 (matosina IV)</i>	107
3.10.11	<i>Determinação estrutural de 16 (urundevina D)</i>	109
3.10.12	<i>Determinação estrutural de 27 (urundevina E)</i>	112
3.10.13	<i>Determinação estrutural de 26 (urundevina F)</i>	115
3.10.14	<i>Determinação estrutural de 22 (urundevina G-I)</i>	118
3.10.15	<i>Determinação estrutural de 21 (urundevina G-II), 24 (urundevina G-III) e 25 (urundevina G-IV)</i>	120
3.10.16	<i>Determinação estrutural de 29 (7-metoxi-urundevina G-IV)</i>	125
3.10.17	<i>Determinação estrutural de 28 (7-metoxi-urundevina G-I)</i>	127
3.10.18	<i>Determinação estrutural de 34 (7-etoxi-urundevina G-I)</i>	129
3.10.19	<i>Determinação estrutural de 31 (7-etoxi-urundevina G-II)</i>	131
3.10.20	<i>Determinação estrutural de 30 (urundevina H)</i>	133
3.10.21	<i>Determinação estrutural de 40 (urundevina I)</i>	135
3.10.22	<i>Determinação estrutural de 43 (2',7-epoxi-urundevina I)</i>	137
3.10.23	<i>Determinação estrutural de 37 (urundevina J)</i>	139
3.10.24	<i>Determinação estrutural de 42 (urundevina L)</i>	142
3.10.25	<i>Determinação estrutural de 44 (urundevina M)</i>	145
3.10.26	<i>Determinação estrutural de 36 (urundevina N)</i>	148
3.10.27	<i>Determinação estrutural de 35 (epi-urundevina N)</i>	150
3.10.1	<i>Determinação estrutural de 1 (N-metil-trans-4-hidroxi-L-prolina)</i>	152
3.10.2	<i>Determinação estrutural de 2 (ácido quínico)</i>	155
3.10.3	<i>Determinação estrutural de 11 (ácido chiquímico)</i>	158
3.10.4	<i>Determinação estrutural de 14 (ácido clorogênico)</i>	160
3.10.5	<i>Determinação estrutural de 15 (ácido 5-O-p-coumaroilquinico)</i>	162
3.10.6	<i>Determinação estrutural de 6 (ácido gálico)</i>	164
3.10.7	<i>Determinação estrutural de 3 (galato de metila)</i>	166
3.10.8	<i>Determinação estrutural de 45 e 46 (meta-digálico e ácido para-digálico)</i>	167
3.10.9	<i>Determinação estrutural de 53 e 54 (meta-digalato de metila e para-digalato de metila)</i>	169
3.10.10	<i>Determinação estrutural de 47 e 48 (pirogalol e ácido gentísico)</i>	171

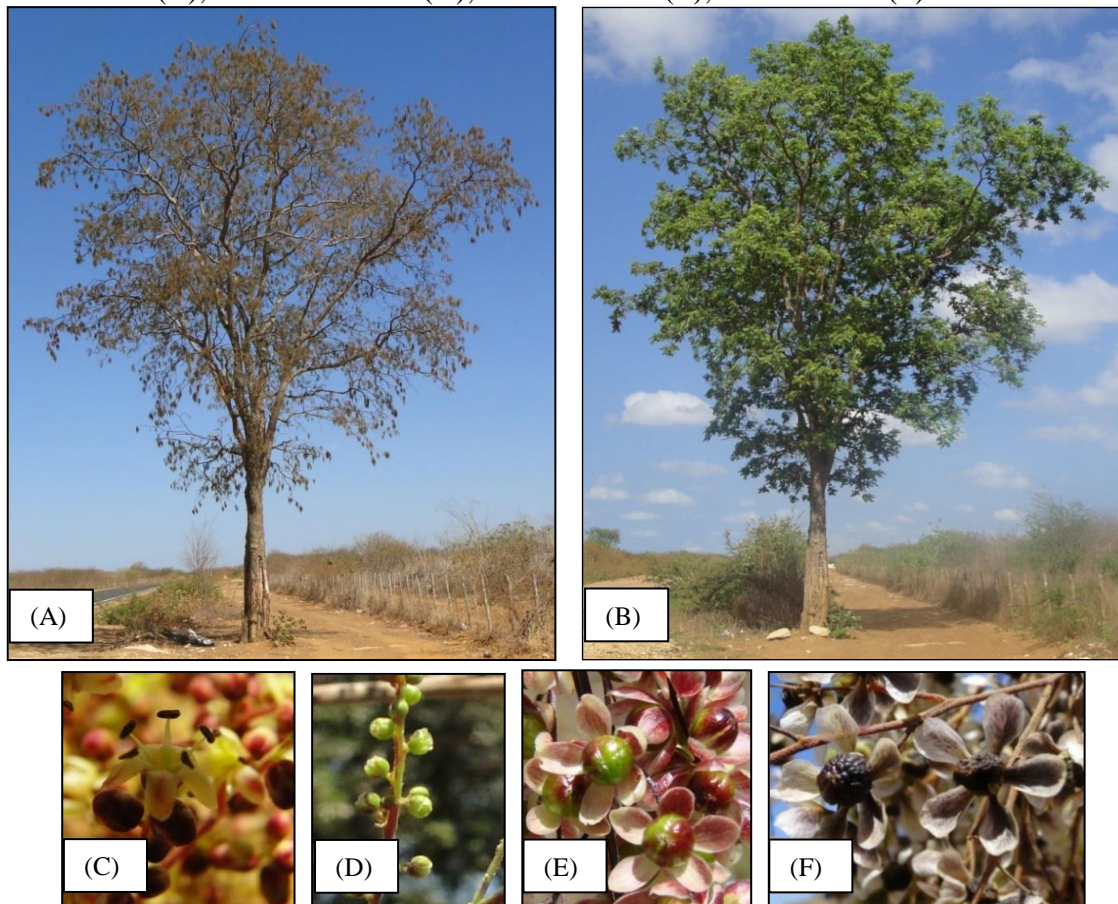
3.10.11	<i>Determinação estrutural de 55 (1,2,3,4,6-penta-O-galoil-β-D-gliopiranosídeo)</i>	173
3.10.12	<i>Determinação estrutural de 52 (2,3,4,6-tetra-O-galoil-D-glicopiranosídeo)</i>	176
3.10.13	<i>Determinação estrutural de 56 (1,2,4,6-tetra-O-galoil-3-O-digaloil-β-D-glicopiranosídeo)</i>	178
3.10.14	<i>Determinação estrutural de 57 (1-O-galoil-6-O-luteoil-α-glicopiranosídeo)</i>	180
3.10.15	<i>Determinação estrutural de 12 (quercetina)</i>	183
3.10.16	<i>Determinação estrutural de 19 (taxofolina)</i>	185
3.10.17	<i>Determinação estrutural de 18 (fustina)</i>	187
3.10.18	<i>Determinação estrutural de 20 (5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona)</i>	189
3.10.19	<i>Determinação estrutural de 17 (galocatequina)</i>	191
3.10.20	<i>Determinação estrutural de 60 (quercetina 3-O-D-glicuronídeo)</i>	193
3.10.21	<i>Determinação estrutural de 50 (quercetina 3-O-(2''-galoil)-α-L-rhamnopiranosídeo)</i>	195
3.10.22	<i>Determinação estrutural de 51 (quercetina 3-O-(3''-galoil)-α-L-rhamnopiranosídeo)</i>	198
3.10.23	<i>Determinação estrutural de 49 (quercetina 3-O-(2''-galoil)-α-L-arabinofuranosídeo)</i>	200
3.10.24	<i>Determinação estrutural de 61 (kaempferol 3-O-rutinosídeo)</i>	202
3.10.25	<i>Determinação estrutural de 62 (roifolina)</i>	205
3.10.26	<i>Determinação estrutural de 59 (isovitexina)</i>	207
3.10.27	<i>Determinação estrutural de 58 (Corchoionosídeo C)</i>	209
3.10.28	<i>Determinação estrutural de 63 (9-epi-blumenol C)</i>	212
4	ESTUDOS FARMACOLÓGICOS	214
4.1	Atividades antidiabéticas e hipolipidêmicas do decocto da casca de caule de um espécime cultivado de <i>M. urundeuva</i>	214
4.2	Avaliação do decocto e do extrato etanólico da casca do caule e das folhas de quimiotipos silvestres de <i>Myracrodruon urundeuva</i> em neutrófilos humano	215
4.3	Efeitos farmacológicos de <i>Myracrodruon urundeuva</i>: foco nas atividades antinociceptiva e anti-inflamatória da planta cultivada	219
4.4	Estudo dos efeitos cicatrizantes e toxicologia de óleos essenciais extraídos das folhas de <i>Myracrodruon urundeuva</i> Fr. All	222
4.5	Atividade antimicrobiana do óleo essencial de aroeira-do-sertão, quimiotipo: mirceno	230

5	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	232
5.1	Material vegetal	232
5.2	Metodologia agrônômica utilizada no cultivo das aroeiras	232
5.3	Métodos Cromatográficos.....	233
5.3.1	<i>Cromatografia de adsorção</i>	233
5.3.2	<i>Cromatografia de exclusão</i>	233
5.3.3	<i>Extração em Fase Sólida</i>	233
5.3.4	<i>Cromatógrafos (HPLC, MPLC, UHPLC E HSCCC)</i>	233
5.4	Métodos Espectrométricos e Espectroscópicos.....	234
5.4.1	<i>Espectroscopia na região do infravermelho (IV)</i>	234
5.4.2	<i>Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Prótio (RMN ¹H) e de Carbono-13 (RMN ¹³C)</i>	234
5.4.3	<i>Espectrometria de Massa (EM)</i>	235
5.5	Estudo fitoquímico de aroeiras silvestres	236
5.5.1	<i>Obtenção dos decoctos da casca do caule de aroeiras silvestres</i>	236
5.5.2	<i>Obtenção dos extratos etanólicos da casca do caule de aroeiras silvestres</i>	238
5.5.3	<i>Obtenção dos extratos hexano/acetato de etila 1:1 da casca do caule de aroeiras silvestres</i>	240
5.5.4	<i>Obtenção do extrato hexânico do lenho do caule de aroeira silvestre</i>	242
5.5.5	<i>Obtenção do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre</i>	243
5.5.6	<i>Obtenção do extrato etanólico dos frutos de aroeira silvestre</i>	244
5.6	Estudo fitoquímico de aroeiras cultivadas	244
5.6.1	<i>Obtenção dos decoctos dos caules e raízes de aroeiras cultivadas</i>	244
5.6.2	<i>Obtenção do extrato etanólico das raízes de aroeiras cultivadas</i>	248
5.6.3	<i>Obtenção do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeiras cultivadas</i>	248
5.6.4	<i>Obtenção do decocto das folhas de aroeira cultivada</i>	252
6	CONCLUSÕES	254
7	REFERÊNCIAS	256

1 INTRODUÇÃO

Myracrodruon urundeuva Fr. All. (sinonímia *Astronium urundeuva* Engl.) é a designação científica para aroeira-do-sertão. De acordo com Braga (2001) é uma “árvore de tronco alto, linheiro, às vezes com mais de 1m de diâmetro, encimada por larga copa, formada de ramos flácidos. Madeira de cerne escuro, com veios claros, dura, difícil de ser lavrada, para construção civil, esteios, dormentes, moendas de engenho, vigamentos, postes, obras hidráulicas, quase imputrescível ao contato ao chão. Cascas balsâmicas e hemostáticas, usadas contra doenças das vias respiratórias, do aparelho urinário, nas hemoptises e metrorragias. Pelo seu elevado teor de taninos é aproveitada na indústria de curtume. A resina amarelo-clara, proveniente das lesões da casca, é medicamento de larga aplicação entre os sertanejos, como tônico e nos mesmos casos em que se usam as cascas. As folhas maduras passam por forrageiras.”

Figura 1 - Fotografias digitais de aroeira-do-sertão em seu *habitat* natural, na época de estiagem, período de frutificação (A), durante o período chuvoso, estágio vegetativo (B), flor masculina (C), flor feminina (D), fruto verde (E), fruto seco (F). Fotos: ER Silveira.



De acordo com Braga, o nome aroeira é uma simplificação do vocábulo araroeira, que deriva de *arara*, com acréscimo da terminação *eira* (lugar), isto é, árvore da arara, por ser uma planta em que de preferência essa ave pousa e vive. Esta planta também recebe o nome de urundeuva, aroeira-preta, aroeira-do-campo, ou simplesmente aroeira (BRAGA, 2001). Existem várias espécies da família Anacardiaceae que são denominadas de aroeira. Destacam-se entre elas: *Astronium fraxinifolium* Schott & Spreng (aroeira-do-campo, aroeira-vermelha, gonçalo-alves), *Lithraea molleoides* (Vell) Engl. (aroeira-branca, aroeira-brava, aroeira-do-brejo, aroeira-da-capoeira, bugreiro), *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-mansa, aroeira-vermelha, aroeira-precoce, aroeira-pimenteira, aroeira-do-sertão), *Schinus molle* (aroeira-salso e aroeira-periquita) e *Pistacia lentiscus* L. (aroeira ou lentisco).

Estas espécies ocorrem, na caatinga e matas secas, desde o Ceará até os estados do Paraná e Mato Grosso do Sul, especialmente no lado oeste dos estados da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e sul dos estados do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás, sendo porém, mais frequente no Nordeste. No estado do Ceará é encontrada com muita frequência em vários municípios sertanejos (LORENZI; MATOS, 2000).

Myracrodruon urundeuva pertence à família Anacardiaceas, que é representada por 76 gêneros e cerca de 600 espécies, encontradas nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. No Brasil ocorrem 14 gêneros e cerca de 45 espécies, encontradas principalmente no norte e nordeste. O gênero *Myracrodruon* é representado por 3 espécies: *Myracrodruon urundeuva*, *Myracrodruon concinnum* (Schott) Engl. e *Myracrodruon macrocalyx* Engl. (MARTIUS *et al.*, 1876). A literatura não relata estudos fitoquímicos das espécies *Myracrodruon concinnum* e *Myracrodruon macrocalyx*.

Em todo o nordeste brasileiro a entrecasca seca da aroeira é comercializada em mercados populares e feiras livres (Figura 2), como matéria prima para a produção de fitoterápicos (elixir e creme vaginal), cosméticos (sabonetes sólidos e líquidos, shampoos, etc.) e construção civil. Devido à exploração predatória como matéria prima para diversas finalidades, a aroeira-do-sertão foi colocada na lista do IBAMA das espécies da caatinga nordestina em risco de extinção (IBAMA, 1989).

Figura 2 - Fotografias digitais (ER Silveira) evidenciando a extração predatória da casca da aroeira, a sua comercialização em ervanários, e a queda das árvores que colocam a espécie em risco de extinção.



Dentre os trabalhos publicados, poucos relatam estudos químicos mais aprofundados, a maioria relata estudos com a parte da planta usada na medicina popular, a casca do caule, e aborda principalmente a caracterização/quantificação, por testes preliminares, de taninos, polifenóis e ligninas (MORAIS *et al.*, 1999), somente o trabalho realizado por Bandeira *et al.*, (2003) relata a caracterização e isolamento de metabólitos secundários. Alguns trabalhos mostram a caracterização microquímica dos metabólitos secundários presentes nas folhas. Machado *et al.* (2016) e Silva *et al.* (2011) realizaram estudos de desreplcação por HPLC-ESI-TOF-MS dos extratos MeOH/H₂O 80% e MeOH/H₂O 50% das folhas e casca do caule, respectivamente. Não foram encontrados trabalhos realizados com as raízes.

A espécie apresenta uma grande importância para a química de produtos naturais, mas seu potencial químico ainda carece de estudo, e isto nos incentivou a realizar estudos de isolamento e caracterização de metabólitos secundários, pois a maioria dos estudos farmacológicos se detém às atividades de extratos brutos.

Além disso, o estudo da composição química dos óleos essenciais das folhas de aroeiras silvestres e cultivadas permitiu a caracterização de seis monoterpenos, marcadores quimiotaxonômicos e, em consequência de seis diferentes tipos químicos, revelando, portanto para esta espécie, uma variabilidade química intra-específica (AQUINO *et al.*, 2017), e sob este aspecto, cabe ressaltar a necessidade de um estudo fitoquímico da composição química não-volátil para diferentes espécimes, a fim de se descobrir se também ocorrem estas variações.

A fim de evitar possíveis consequências do extrativismo predatório da aroeira, pois esta encontra-se em risco de extinção, foi necessário o desenvolvimento de um estudo interdisciplinar agronomia-química-farmacologia visando à proposição de um modelo de aproveitamento racional e auto-sustentável. Sob este aspecto, cabe ressaltar a importância de se estudar o decocto da casca do caule de aroeira-do-sertão, uma vez que esta é a forma utilizada na medicina popular, e a literatura relata diversos estudos com o extrato acetato de etila, etanólico e hidro-etanólico, mas não do decocto. Também deve-se ressaltar que variando o solvente e o tipo de extração utilizada na metodologia, também variam-se os metabólitos secundários extraídos. Assim, é imprescindível o estudo químico do decocto da casca do caule, pois não há relatos na literatura de caracterização deste extrato.

O estudo fitoquímico de extratos muito polares por métodos convencionais pode se tornar difícil. Muitas vezes não são realizados e se restringe a caracterização microquímica. Mas os constantes avanços na tecnologia e surgimentos de novos equipamentos, cada vez mais eficazes, têm beneficiado bastante a química de produtos naturais.

Os estudos de isolamento e caracterização foram realizados sob monitoramento por RMN e UPLC-ESI-TOF-MS, e os fracionamentos cromatográficos foram realizados utilizando técnicas tradicionais (coluna gravitacional sobre gel de sílica e Sephadex LH-20) e técnicas modernas (cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE~HPLC), cromatografia líquida de média pressão (MPLC), cromatografia contracorrente de alta velocidade (HSCCC)). Além dos estudos de isolamento, também foram realizados estudos de desreplicação por RMN e UPLC-ESI-TOF-MS, que permitem uma análise, rápida e precisa, na caracterização dos perfis químicos dos extratos vegetais, permitindo a identificação de alguns metabólitos na escala de microgramas, sem a necessidade de separação dos mesmos. Esta estratégia aumenta a eficiência do estudo químico com extratos vegetais.

1.1 Levantamento Bibliográfico dos Estudos Farmacológicos de *M. urundeuva*

Os trabalhos encontrados na literatura para *Myracrodruon urundeuva* são pertencentes a quatro grandes áreas: Química, Farmacologia, Agronomia e Biologia. Os trabalhos agronômicos abordam, em sua maioria, maneiras de reproduzir a aroeira (ANDRADE *et al.*, 2013) (ALMEIDA *et al.*, 2011). Os trabalhos de biologia abordam aspectos físicos da planta, como a morfologia, anatomia, histologia (NASCIMENTO-SILVA *et al.*, 2011) e aspectos genéticos (FREITAS, 2004) (LACERDA, 2001). A grande maioria dos trabalhos publicados de *M. urundeuva* relatam estudos farmacológicos com extratos brutos provenientes de diferentes partes de plantas silvestres. O maior número de trabalhos é sobre a casca do caule, seguido das folhas e lenho do caule, além de dois trabalhos com as sementes.

De acordo com Matos (2000), a aroeira-do-sertão é “uma das principais plantas da medicina tradicional nordestina, conhecida pelo seu uso secular na forma de semicúpio (banho-de-assento) após o parto, em que se emprega o cozimento da entre casca. Esta mesma preparação é indicada também para o tratamento caseiro de afecções cutâneas e problemas do aparelho urinário e das vias respiratórias. O estudo farmacológico pré-clínico dos extratos aquoso, hidroalcolico e acetato de etila a partir da entrecasca, mostraram significativo efeito antiinflamatório, antiulcerogênico e cicatrizante. O extrato aquoso mostrou nível baixo de toxicidade em ratos por via oral, exceto em ratas prenhas quando administrado por longo tempo. Os resultados destes estudos e observações clínicas permitem recomendar o uso oral como antiinflamatório e cicatrizante indicado no tratamento de ferimentos na pele, nas gastrites, úlcera gástrica, cervicite, vaginites e hemorroidas” (BANDEIRA, 2002).

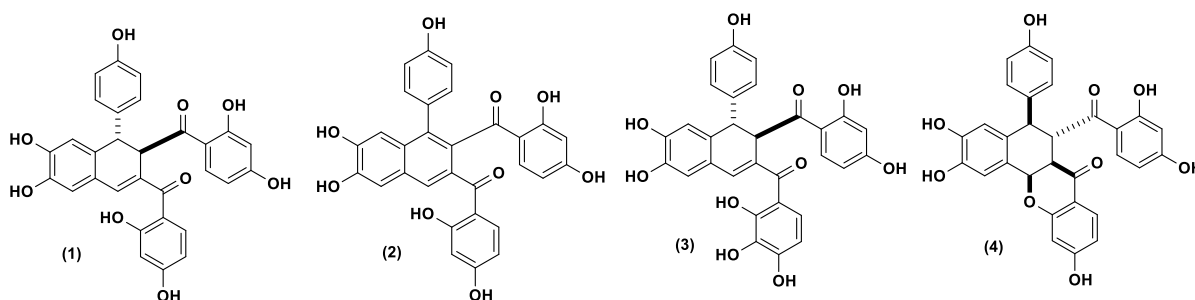
Ensaio clínico farmacológico com a entrecasca de aroeira-do-sertão para avaliar a eficácia no tratamento por via oral de úlcera péptica e por via local de cervicite e ectopia, gerou as preparações farmacotécnicas designadas de “elixir de aroeira” e “creme vaginal de aroeira” (Figura 3). Os resultados clínicos mostraram-se promissores e as formulações citadas passaram a ser utilizadas nas unidades de apoio social farmacêutico, instaladas em comunidades públicas e privadas pelo Projeto Farmácias Vivas da UFC e por outros Programas de Fitoterapia aplicada à Saúde Pública (BANDEIRA, 2002).

Figura 3 - Foto digital (ER Silveira) mostrando as formulações farmacêuticas produzidas pela Farmácia Escola da UFC (A -elixir de aroeira e B - creme vaginal de aroeira).



Os estudos de fracionamento do extrato de acetato de etila da entrecasca de *M. urundeuva* revelou que o extrato apresenta duas frações principais, uma rica em chalconas e a outra rica em taninos. As chalconas são precursores biossintéticos dos flavonoides, enquanto os taninos são polifenóis de alto peso molecular que são classificados como hidrolisáveis e condensados. Ambas as frações estão envolvidas na atividade farmacológica da planta (VIANA *et al.*, 1997, 2003).

As chalconas diméricas isoladas da entrecasca de *M. urundeuva* (BANDEIRA *et al.*, 2003), urundevina A (1), urundevina B (2), urundevina C (3) e matosina (4), mostraram efeitos analgésicos e atividade anti-inflamatória em vários modelos experimentais de inflamação (VIANA *et al.*, 2003). Além disso, de acordo com Nobre-Júnior *et al.* (2009) a atividade farmacológica apresentada por uma fração enriquecida em chalconas diméricas, isolada da casca do caule de *M. urundeuva* apresentou ação neuroprotetora em células neuronais induzidas por 6-hidroxidopamina (6-OHDA), em células mesencefálicas de ratos. A fração rica em chalconas diméricas também foi testada em modelos de conjuntivite alérgicas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2011) e doenças periodontais (BOTELHO *et al.*, 2008), e apresentou atividade anti-inflamatória e antibacteriana.



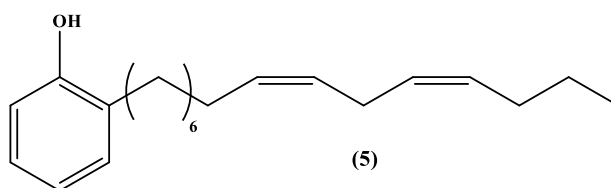
A fração rica em taninos de *M. urundeuva* também apresentou propriedades analgésicas e anti-inflamatórias em diversos experimentos (VIANA *et al.*, 1997). Os efeitos anti-inflamatórios e antiulcerosos da fração foi creditada à sua ação antioxidante (SOUZA *et al.*, 2007).

Estudo realizado por Carlini *et al.* (2010) reforçaram as alegações populares de que o decocto da casca do caule de *M. urundeuva* é eficiente no uso como anti-inflamatório e no tratamento de doenças gastrointestinais, evidenciado, pelo efeito protetor na mucosa gástrica contra as ulcerações induzidas por estresse em rato, por imobilização em baixa temperatura. Rodrigues *et al.* (2002) mostraram os efeitos de *M. urundeuva*, sob a forma de enemas preparados a partir do decocto da casca de caule, em diversos aspectos morfológicos. Os resultados evidenciaram que os animais tratados com *M. urundeuva* mostraram a regeneração completa do tecido epitelial.

Além disso, um estudo avaliou o efeito de um gel tópico de *M. urundeuva* (5%), feito a partir do extrato hidro-alcóolico da casca do caule, em experimentos em ratos com doenças periodontais (BOTELHO *et al.*, 2007). Nesse trabalho os autores demonstraram atividades anti-inflamatórias e antibacterianas na periodontite experimental. Menezes *et al.* (2010) avaliaram a influência do extrato aquoso das folhas de *M. urundeuva* em *Streptococcus mutans* e micro-dureza do esmalte dental em ratos submetidos a desafio cariogênico. Os autores concluíram que o extrato testado teve um efeito significativo em *S. mutans* presente em biofilme oral dos ratos, diminuindo o acúmulo de *S. mutans*, e desmineralização do esmalte.

M. urundeuva é considerada como uma planta de madeira densa, elástica e resistente a microorganismos e cupins e, portanto, estudos foram realizados para avaliar sua atividade antimicrobiana contra bactérias e fungos que atacam plantas, incluindo madeiras. Nesse sentido, uma lectina isolada do cerne inibiu bactérias Gram-negativas e Gram-positivas e inibiu o crescimento de fungos fitopatogênicos, sendo mais eficaz do que o antifúngico Cercobina (um fungicida sistêmico reconhecido), corroborando o potencial antimicrobiano desta espécie. A literatura relata diversos trabalhos de atividade antifúngica, antibacteriana e termicida realizados com lectinas isoladas da casca e cerne do caule, e das folhas de *M. urundeuva*.

A análise fitoquímica do extrato etanólico das sementes realizada por Souza (2012)(2015), resultou no isolamento do *m*-pentadecadienil-fenol (5), o qual apresentou uma potente atividade contra estágios imaturos de *Aedes aegypti*, sendo considerado o principal princípio larvicida (SOUZA *et al.*, 2012) (SOUZA *et al.*, 2015).



Também estão relatados na literatura estudos da composição química volátil de *M. urundeuva*. A pesquisa revelou diferentes composições para os óleos essenciais das folhas de aroeira-do-sertão. No estudo da constituição volátil das folhas, realizado por Carvalho *et al.* (2017), foram identificados, por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa, 15 compostos sendo o principal constituinte o sesquiterpeno, mirceno (42,5%). Já na análise do óleo essencial das folhas de aroeira realizada por Maia (2002), para dois espécimes diferentes, um coletado no Maranhão e outro em Tocantins, a constituição química dos óleos apresentou o monoterpeneo Δ^3 -careno como composto majoritário, com 78,1% e 56,3%, respectivamente (MAIA *et al.*, 2002). O estudo realizado por Figueredo *et al.*, (2014) revelou o Δ^3 -careno como componente majoritário do óleo essencial das folhas, e o mesmo foi submetido a análises modulatórias de atividade antibiótica. Montanari *et al.*, (2012) estudou a atividade antibacteriana do óleo essencial das folhas, que por sua vez, apresentou Δ^3 -careno como componente majoritário.

Desde 2009 a autora desta tese, pertencente ao grupo de pesquisas do LAFIPLAM-UFC (Laboratório de Fitoquímica de Plantas Mediciniais), vem analisando a composição química de óleos essenciais das folhas provenientes de vários espécimes de aroeiras coletados em diferentes regiões do Nordeste (32 no Ceará, 18 no Rio Grande do Norte, 04 na Bahia, 04 em Pernambuco, 01 na Paraíba e 05 no Piauí) e concluiu que diferentemente do relatado em trabalhos anteriores, a composição química dos óleos essenciais das folhas de aroeiras-do-sertão é quase que exclusivamente constituída por um único componente, como caracterizado por Ressonância Magnética Nuclear e Cromatografia Gasosa acoplada à espectrometria de massa. Os resultados obtidos pela análise dos óleos essenciais permitiu agrupar os 64 espécimes silvestres estudados em 6 grupos distintos caracterizados pela produção majoritária de Δ^3 -careno (23 amostras), (*Z*)- β -ocimeno (7 amostras), (*E*)- β -ocimeno (7 amostras), α -pineno (10 amostras), mirceno (4 amostras), e limoneno (13 amostras), mostrando que os óleos essenciais de aroeira-do-sertão apresentam diferente composição química, permitindo a caracterização seis tipos químicos diferentes (AQUINO *et al.*, 2017).

Em conjunto, os estudos científicos sobre as propriedades farmacológicas de *M. urundeuva*, validaram a sua extensa utilização tradicional no tratamento de doenças ginecológicas, lesões cutâneas e mucosas, e distúrbios gastrointestinais, mostrando evidências do potencial terapêutico desta planta e de seus constituintes.

2 OBJETIVOS

Este trabalho visou o estudo químico de diferentes extratos provenientes de diferentes partes de *Myracrodruon urundeuva* silvestres e cultivadas.

2.1 Objetivos específicos

- Comparação da composição química majoritária de espécimens de aroeiras silvestres e cultivadas pertencentes a diferentes quimiotipos, por RMN;
- Determinação da composição química do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeiras cultivadas (3 anos), por Cromatografia Líquida de Média Pressão;
- Determinação da composição química do decocto dos caules de aroeiras cultivadas (3 anos) por Cromatografia Líquida de Média Pressão de Ultra Eficiência (*PuriFlash* – Interchim);
- Determinação da composição química do decocto das folhas de aroeira cultivada (3 anos) por HSCCC (*High Speed Counter-Current Chromatography*);
- Desreplicação do decocto da casca do caule da aroeira cultivada (7 anos) por UPLC-UV-ESI-TOF-MS;
- Desreplicação dos decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, dos caules e das raízes de aroeiras cultivadas (3 anos), por RMN ^1H , UPLC-UV-ELSD e UPLC-UV-TOF-MS;
- Determinação da composição química do extrato hexânico do lenho do caule de aroeira silvestre;
- Determinação da composição química do extrato etanólico dos frutos frescos de aroeira silvestre, por RMN, CG-EM e LC-EM;
- Determinação da composição química do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre;
- Estudo farmacológico de diversos órgãos de plantas silvestres e jovens.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão deste trabalho foram divididos em seções de acordo com as análises fitoquímicas das diferentes partes das plantas silvestres, e cultivadas (3 e 5 anos). A partir de dois espécimens silvestres foram estudadas a casca do caule, lenho do caule, frutos e sépalas. Para os espécimens cultivados foram estudadas as folhas, caule e raíz (Figura 4).

Figura 4 – Fotos digitais (ER Silveira) de *M. urundeuva* silvestres e cultivadas, com detalhamento das partes da planta estudadas.

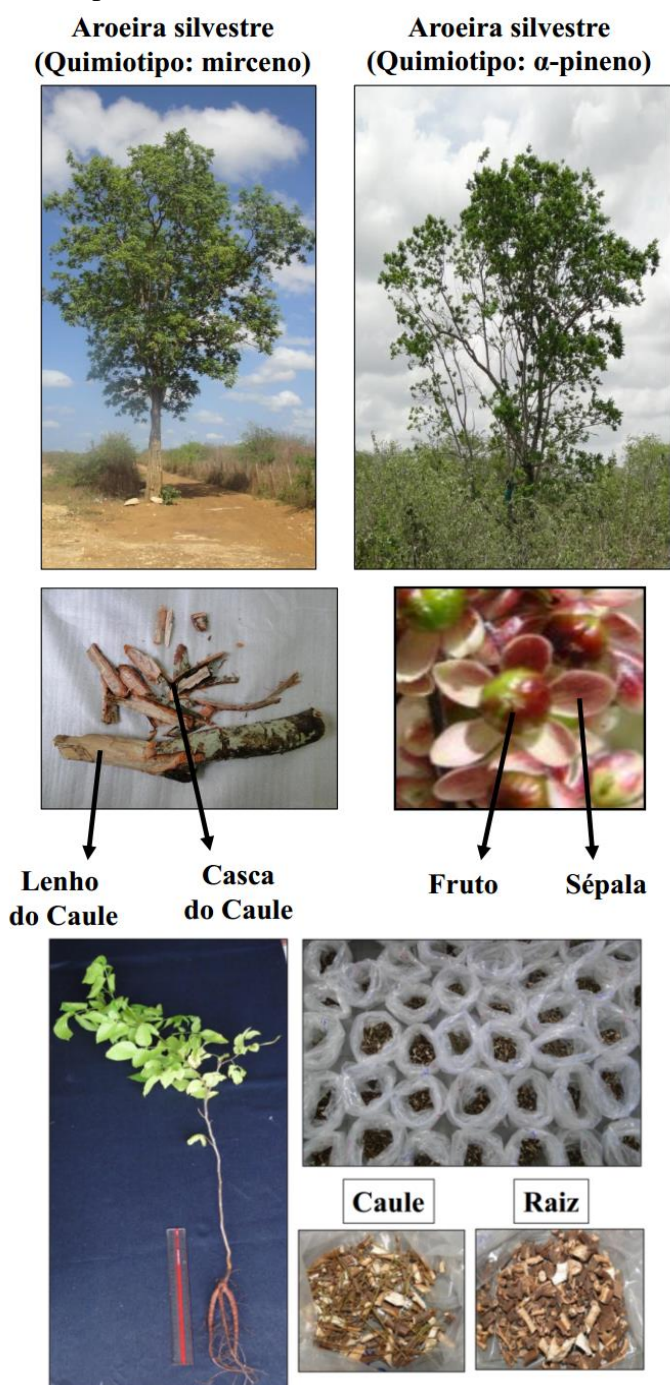


Figura 5 – Fotos digitais (ER Silveira) representativa da metodologia do plantio de mudas de aroeiras cultivadas.



3.1 Comparação da composição química majoritária de espécimes de aroeiras silvestres e cultivadas pertencentes a diferentes quimiotipos

A investigação química da composição não volátil de aroeiras silvestres, e de aroeiras cultivadas, iniciou-se após a descoberta de que espécimes silvestres individuais de aroeira apresentavam, nos seus óleos essenciais, sempre um constituinte monoterpênico majoritário, independente da região geográfica que habitavam. Isto permitiu classificá-los em diferentes grupos denominados de quimiotipo (AQUINO *et al.*, 2017). A primeira etapa deste trabalho iniciou-se com o estudo fitoquímico dos constituintes não voláteis presentes na casca do caule de aroeiras silvestres, a parte usada etnobotanicamente, a fim de se descobrir se os espécimes que apresentavam constituição química volátil diferente expressavam alguma semelhança/diferença na sua constituição química não-volátil.

O estudo de comparação da composição química da casca do caule foi realizado com dois espécimes de aroeiras silvestres que apresentavam composição química majoritária do óleo essencial diferente, caracterizados como α -pineno e mirceno. Para este estudo obteve-se os extratos etanólico, hexano/acetato de etila e decoctos para os dois espécimes.

A análise por RMN ^1H de todos os extratos obtidos (**Figura 6**, p. 48) permitiu concluir que para os dois espécimes, a composição química majoritária não volátil mostrou-se semelhante, pois os extratos apresentaram o mesmo perfil espectroscópico.

Os espectros de RMN ^1H dos extratos hexano/acetato de etila da casca do caule (Figura 6 A e B, p. 48) apresentaram, majoritariamente, os sinais característicos de gordura, mas agora acompanhados por sinais entre δ 0,5 e 1,5, relacionados com triterpenos e esteróides.

Os espectros de RMN ^1H dos extratos etanólicos da casca do caule (Figura 6 C e D, p. 48) apresentaram sinais de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados (entre $\sim \delta$ 3,0 e 4,5), hidrogênios ligados a carbonos de anel benzênico, agora com uma certa “estrutura fina” na faixa entre $\sim \delta$ 7,8 e 6,0. Também apareceram sinais na região entre δ 0,5 e 2,5, dentre eles um sinal mais intenso em δ 1,26 característico de cadeia saturada de gorduras.

Os espectros de RMN ^1H , dos decoctos da casca do caule (Figura 6 E e F, p. 48), apresentaram predominantemente sinais de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados (entre $\sim \delta$ 3,0 e 4,5), característicos de açúcares, e hidrogênios ligados a carbonos de anel benzênico (entre $\sim \delta$ 7,8 e 6,0), que pela forma indefinida dos sinais nessa região revelou a presença de polímeros benzenoídicos (taninos), uma vez que a literatura já relata a presença desse tipo de substância para a espécie (QUEIROZ *et al.*, 2002) (SOUZA *et al.*, 2007).

Os extratos apresentaram diferentes perfis espectroscópicos, isso já era de se esperar, pois variando o tipo de solvente utilizado na extração pode-se variar a composição de cada extrato. Pesquisa na literatura revelou que não há trabalhos relacionados com o estudo fitoquímico do decocto da casca do caule de *M. urundeuva*. Por outro lado, a grande maioria dos trabalhos publicados sobre aroeira-do-sertão, versam sobre a atividade farmacológica associada com o extrato acetato de etila da casca do caule, não com a decocção da casca do caule, que é a forma utilizada etnobotanicamente.

Em paralelo ao estudo da composição química de aroeiras silvestres, também foi realizado o estudo da composição química de aroeiras cultivadas de 1 ano. Foram coletados 28 espécimes de plantas cultivadas pertencentes aos quimiotipos limoneno (9), mirceno (7), Δ^3 -careno (8) e α -pineno (4). Inicialmente, as folhas dos espécimes foram, individualmente, submetidas ao processo de hidrodestilação para a caracterização do óleo essencial e em consequência o quimiotipo. Os espécimes de cada quimiotipo foram reunidos e, em seguida, caules e raízes foram separados, secos e moídos. Realizou-se a decocção dos caules e raízes, separadamente, para cada grupo de espécimes que pertenciam ao mesmo tipo químico. Os decoctos obtidos foram analisados por RMN ^1H (Figura 7, p. 49). A comparação dos espectros de RMN de ^1H , A-H, mostrou que apesar dos extratos terem sido extraídos de espécimes de quimiotipos diferentes, os mesmos apresentaram o perfil espectroscópico bastante semelhantes.

Os espectros de RMN ^1H dos extratos dos caules e raízes (Figura 7, p. 49) mostraram algumas semelhanças/diferenças. Os espectros de RMN ^1H dos decoctos das raízes apresentou alta ocorrência de sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados (entre $\sim \delta$ 3,0 e 4,5), provavelmente de açúcares, já o espectro de RMN ^1H do extrato dos caules, além destes sinais, também observaram-se sinais entre $\sim \delta$ 1,7 e 2,8 e sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos de anel benzênico (entre $\sim \delta$ 6,0 e 7,7).

Comparando-se os espectros de RMN ^1H do decocto da casca do caule de aroeira silvestre, com a do caule da aroeira cultivada, observa-se que o perfil espcetroscópico dos extratos apresentaram algumas semelhanças/diferenças. Ambos os decoctos apresentaram alta concentração de açúcares (sinais $\sim \delta$ 3,0 e 4,5). O decocto da planta silvestre apresentou uma maior quantidade de taninos (sinais entre $\sim \delta$ 6,0 e 8,0) e o decocto da planta cultivada apresentou sinais mais definidos na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 .

Após a comparação dos espectros das diferentes partes das plantas dos diferentes quimiotipos, concluiu-se que a composição química majoritária é bastante semelhante, e que

para os estudos de isolamento dos compostos dos decoctos correspondentes, da mesma parte da planta, caule ou raiz, dos quimiotipos diferentes poderiam ser reunidos.

Figura 6 - Espectros de RMN ^1H (500 MHz) dos extratos hexano/acetato de etila 1:1 (CDCl_3 , A – quimiotipo: α -pineno e B – quimiotipo: mirceno), etanólicos (MeOD, C – quimiotipo: α -pineno e D – quimiotipo: mirceno) e decoctos das cascas dos caules (D_2O , E – quimiotipo: α -pineno e F – quimiotipo: mirceno) de aroeiras silvestres.

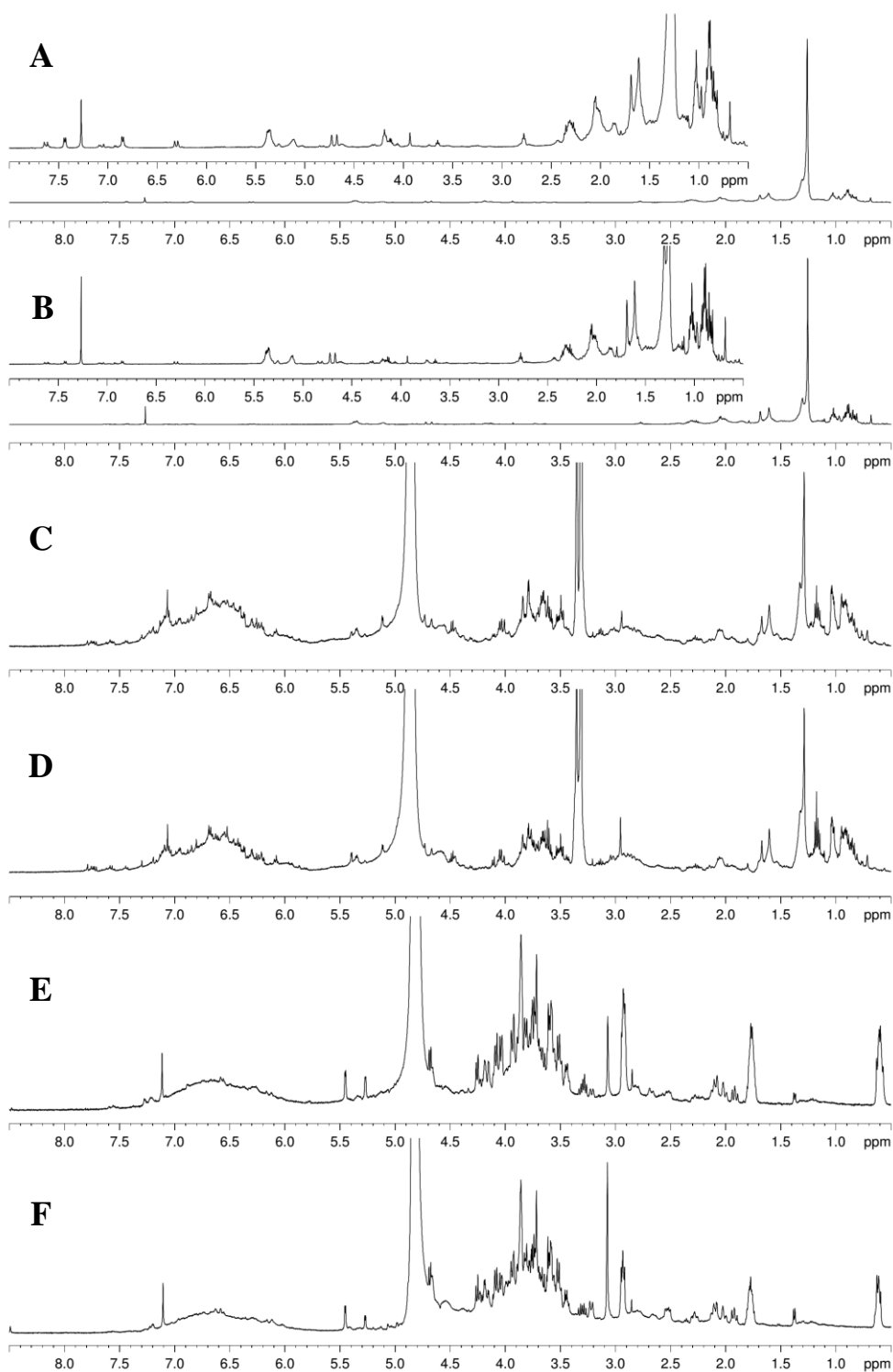
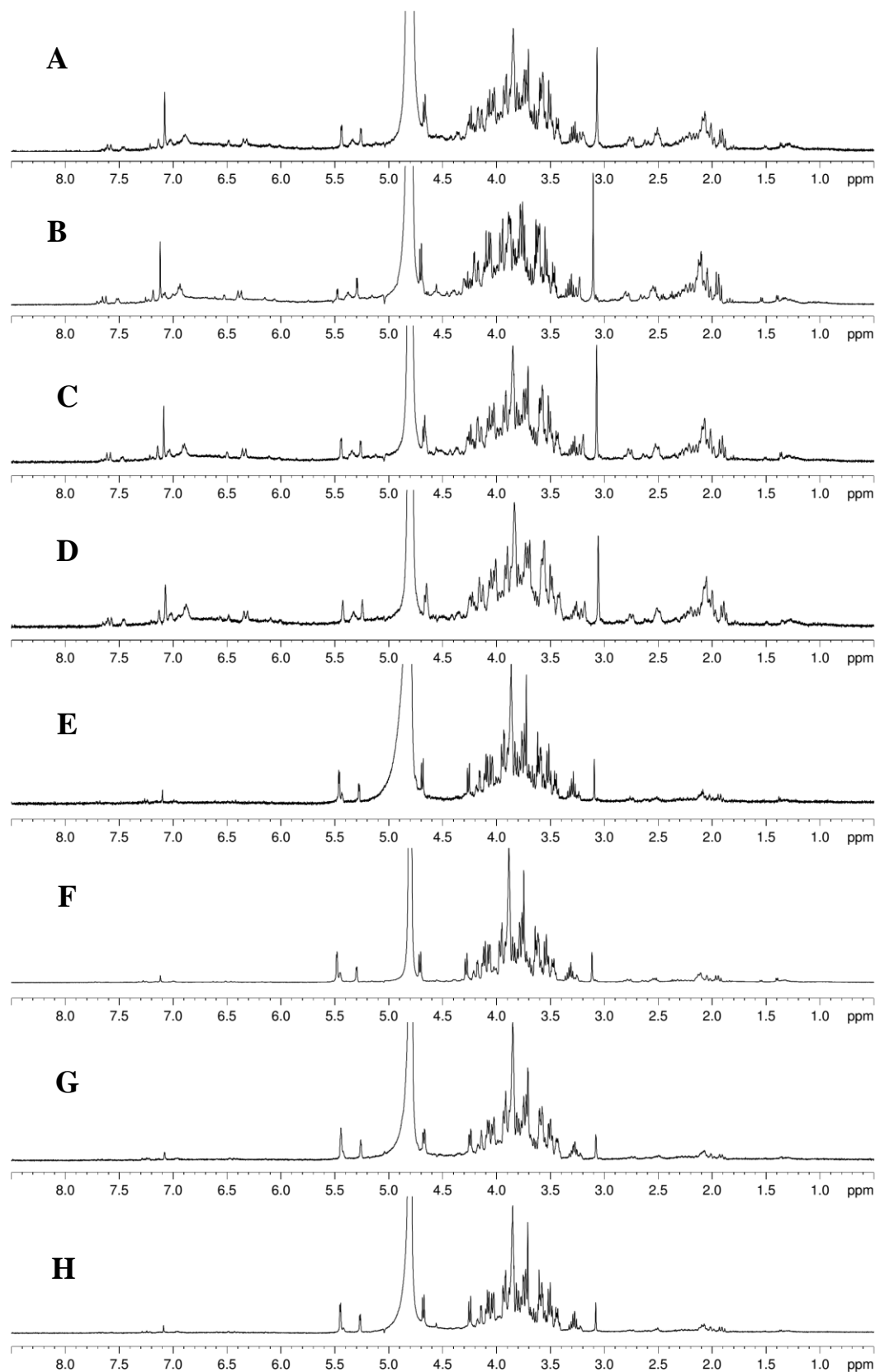


Figura 7 - Espectros de RMN ^1H (500 MHz, D_2O) dos decoctos dos caules (quimiotipos: α -pineno: A, mirceno: B, limoneno: C e Δ^3 -careno: D) e das raízes (quimiotipos: α -pineno: E, mirceno: F, limoneno: G e Δ^3 -careno: H) de aroeiras cultivadas.



3.2 Determinação da composição química do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeiras cultivadas (3 anos), por Cromatografia Líquida de Média Pressão (MPLC - Büchi)

O extrato hexano/acetato de etila 1:1 das raízes de aroeiras cultivadas foi preliminarmente submetido a análise por UPLC-PDA-TOF-MS para a determinação de um perfil metabolômico. A análise dos dados de massa e UV revelou a presença de vários compostos com a mesma massa molecular e espectros no UV de dímeros de chalconas isoladas de *M. urundeuva* (BANDEIRA *et al.*, 2003), além de outras massas muito próximas. A presença de várias massas desconhecidas motivou o fracionamento deste extrato visando o isolamento e a caracterização destes compostos.

O extrato foi submetido a análise por cromatografia líquida de média pressão (MPLC – *Medium Pressure Liquid Chromatography*) utilizando um cromatógrafo da Buchi (**Figura 8**). O fracionamento cromatográfico de uma alíquota de 10,0 g de extrato bruto foi realizado, de maneira racional e eficiente, através da separação otimizada por HPLC-UV, a fim de se obter a melhor separação dos compostos de interesse em nível analítico, para maximizar a separação dos mesmos. Estas condições analíticas otimizadas foram então transferidas para as condições preparativas, através de um programa matemático, para essa conversão de dados. As análises com fins analíticos foram realizadas usando coluna com fase estacionária reversa C-18 e tamanho de partícula (15-25 μm) iguais às empregadas na coluna preparativa.

Figura 8 - Cromatógrafo de média pressão da Buchi equipado com um sistema de bomba C-605, detector UV C-640, coletor de fração C-660 e controlador de temperatura, do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça).



As frações obtidas do fracionamento por MPLC foram analisadas por UPLC-UV-TOF-MS, verificando-se o isolamento de cinco compostos. As frações que continham mistura de compostos, foram purificadas em HPLC preparativo. Estas frações foram, primeiramente, analisadas em HPLC analítico, utilizando as fases estacionárias C-18 e fenila. Após a análise dos dados obtidos em escala analítica, verificou-se que a fase estacionária fenila mostrou-se mais eficiente na separação dos compostos.

O fracionamento cromatográfico do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada resultou no isolamento de 30 compostos, dentre eles, 26 compostos são inéditos na literatura.

A Figura 9 mostra os espectros no UV dos 30 compostos e cromatograma UPLC-UV do extrato bruto. A Figura 10 mostra as estruturas dos compostos isolados e a Tabela 1 mostra os dados de massa, fragmentação MS/MS, nome, rotação óptica dos compostos isolados nas raízes de aroeira cultivada.

Figura 9 - Espectros UV dos compostos isolados do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada e cromatograma UPLC-UV do extrato bruto. As letras são relativas à identificação dos compostos na Tabela 2.

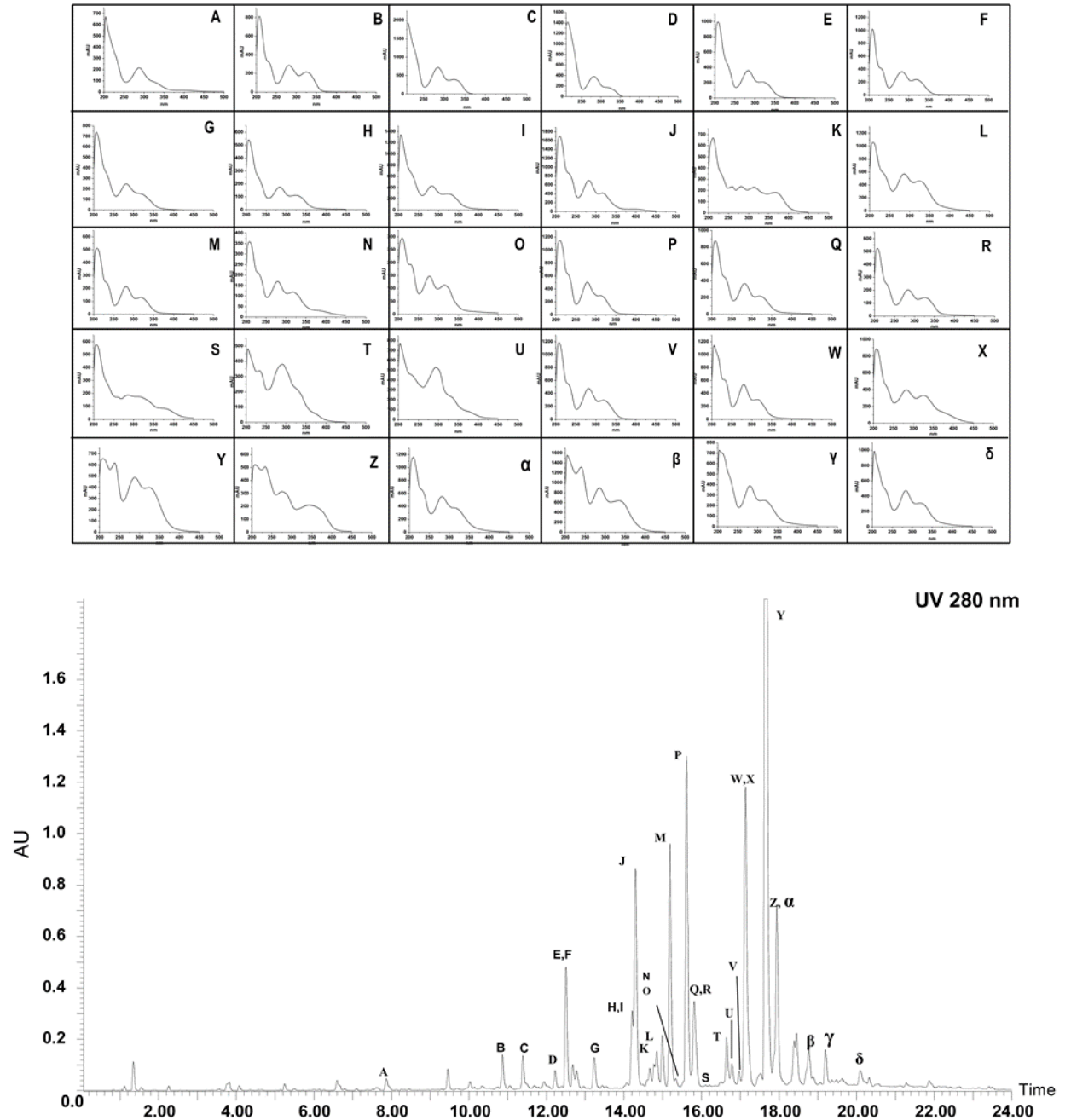


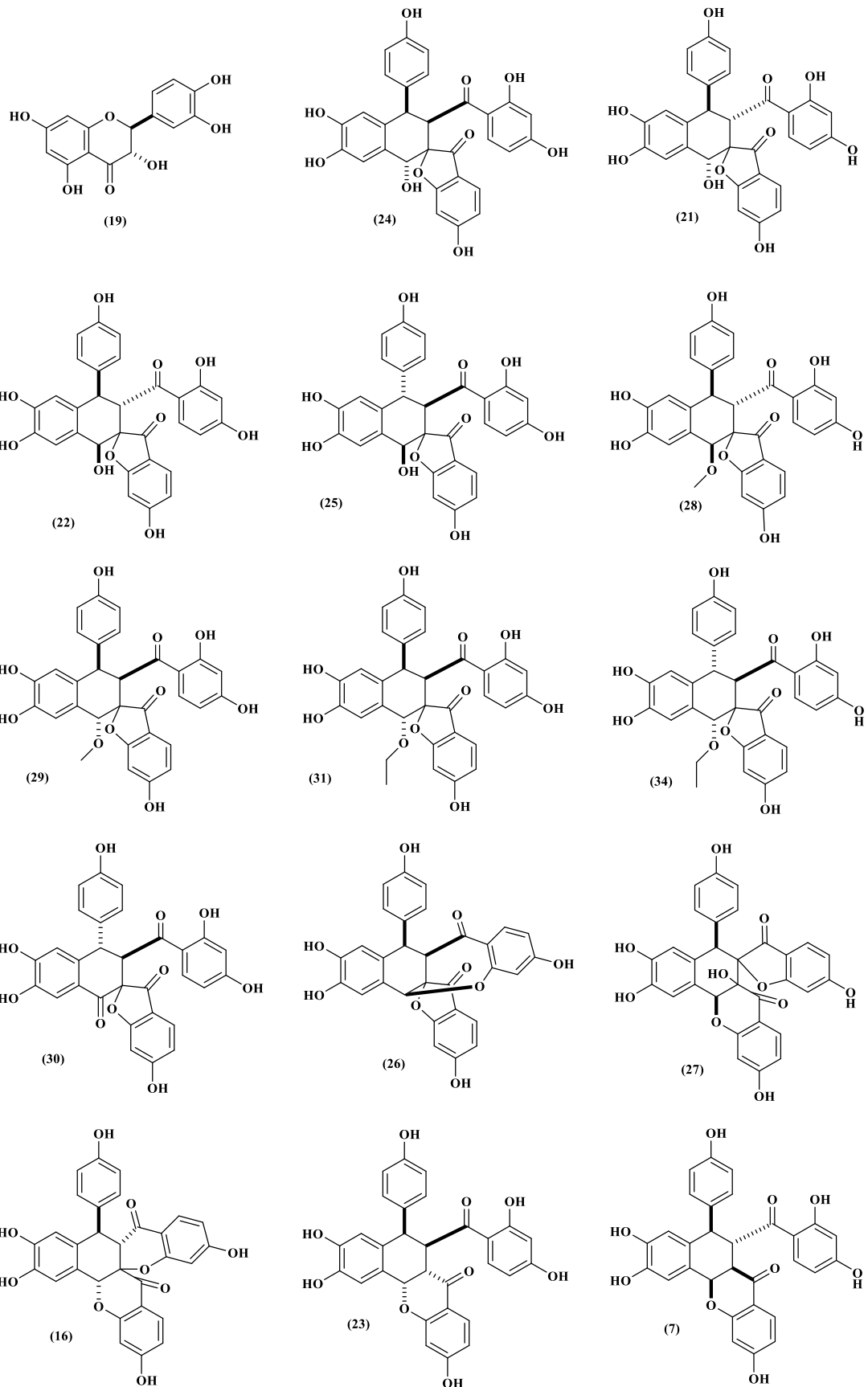
Tabela 1 - Dados de rotação específica, fórmula molecular, massa, MS², nome e página da determinação dos compostos isolados do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada. As letras são relatadas para a identificação dos picos do cromatograma da Figura 9. Os códigos são relativos à identificação dos compostos da Figura 10.

Pico	$[\alpha]_D^{20^\circ C}$ (MeOH)	Fórmula Molecular	[M-H] ⁺ (erro)	MS ²	Nome	Código/página da determinação estrutural
A	-16,61 (c. 1,40 mg/mL)	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	285,0385 (2,0 ppm)	285, 275, 259, 241, 231, 217, 199, 189, 177, 153, 125	Taxofolina	19/p. 185
B	-349,00 (c. 2,55 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	541,1150 (2,8 ppm)	523, 505, 479, 431, 413, 387, 369, 345, 299, 277, 251, 241, 189, 153, 135, 109, 91	Urundevina G-IV	24/p. 120
C	-157,38 (c. 2,55 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	541,1139 (0,7 ppm)	523, 505, 479, 431, 413, 387, 369, 345, 299, 277, 251, 241, 189, 153, 135, 109, 91	Urundevina G-II	21/p. 120
D	1,08 (c. 0,35 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	539,0989 (2,0 ppm)	403, 385, 375, 357, 309, 293, 267, 239, 163, 153, 135, 109, 91	Urundevina E	27/p. 112
E	-150,5 (c. 2,45 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	541,1136 (0,2 ppm)	523, 505, 479, 431, 413, 387, 369, 345, 299, 277, 251, 241, 189, 153, 135, 109, 91	Urundevina G-I	22/p. 118
F	-117,0 (c. 1,35 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	541,1166 (5,7 ppm)	523, 505, 479, 431, 413, 387, 369, 345, 299, 277, 251, 241, 189, 153, 135, 109, 91	Urundevina G-III	25/p. 120
G	-98,81 (c. 0,53 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	523,1035 (1,1 ppm)	413, 387, 369, 345, 293, 277, 251, 153, 135, 91	Urundevina F	26/p. 115
H	-207,38 (c. 0,60 mg/mL)	C ₃₁ H ₂₄ O ₁₀	555,1271 (3,4 ppm)	523, 505, 479, 413, 387, 369, 345, 293, 277, 251, 153, 135, 109, 91	7-Metoxi-urundevina G-I	28/p. 127
I	-102,3 (c. 0,55 mg/mL)	C ₃₁ H ₂₄ O ₁₀	555,1287 (0,7 ppm)	523, 505, 479, 413, 387, 369, 345, 293, 277, 251, 153, 135, 109, 91	7-Metoxi-urundevina G-IV	29/p. 125
J	-89,89 (c. 1,50 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	523,1011 (-3,4 ppm)	479, 435, 413, 387, 369, 293, 251, 153, 135, 91	Urundevina D	16/p. 109
K	+56,23 (c. 0,92 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	523,1039 (1,9 ppm)	505, 429, 413, 395, 385, 369, 319, 293, 251, 137, 109	2',7-epoxi-7''-epi-urundevina A	32/p. 88
L	-192,48 (c. 1,29 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	539,0915 (3,2 ppm)	521, 429, 403, 385, 293, 267, 251, 153, 135, 109, 91	Urundevina H	30/p. 133
M	-184,17 (c. 2,45 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	525,1198 (2,3 ppm)	507, 463, 431, 415, 389, 371, 353, 321, 285, 279, 261, 253, 237, 153, 135, 109, 91	Matosina IV	23/p. 107
N	-21,58 (c. 0,41 mg/mL)	C ₂₃ H ₁₆ O ₇	403,0818 (0,0 ppm)	359, 309, 297, 293, 283, 267, 263, 239, 223, 173, 153, 135, 109, 91	epi-Urundevina N	35/p. 150
O	-8,11 (c. 0,35 mg/mL)	C ₃₀ H ₂₄ O ₉	403,0835 (4,2 ppm)	359, 309, 297, 293, 283, 267, 263, 239, 223, 173, 153, 135,	Urundevina N	36/p. 148

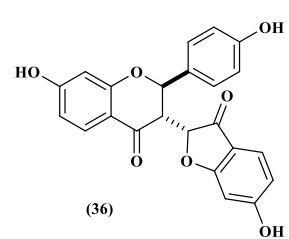
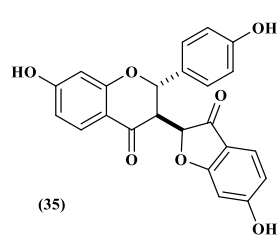
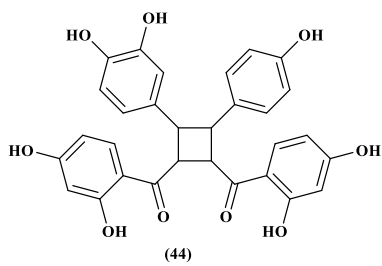
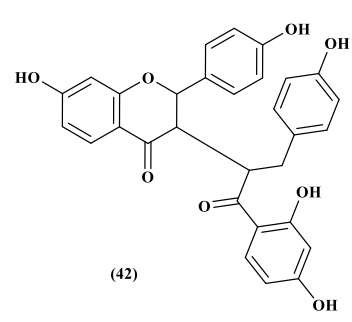
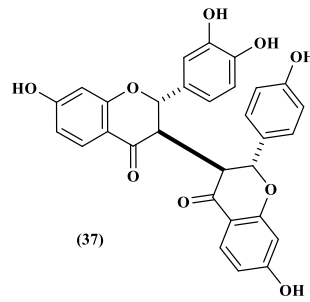
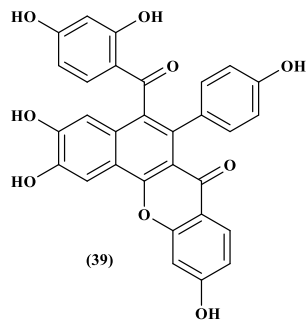
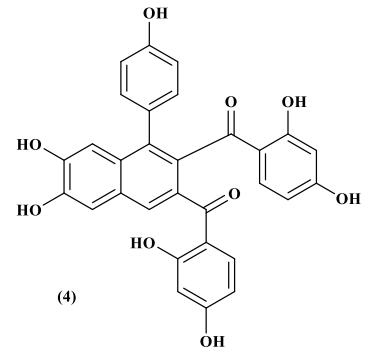
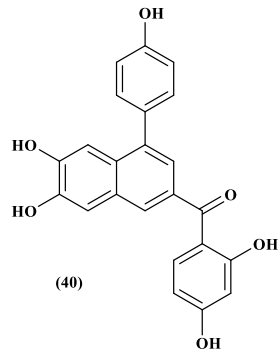
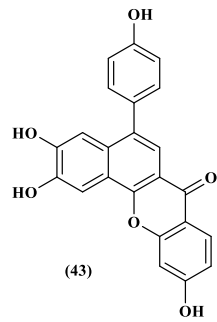
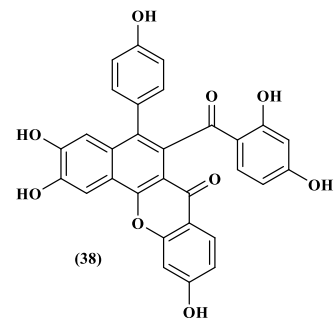
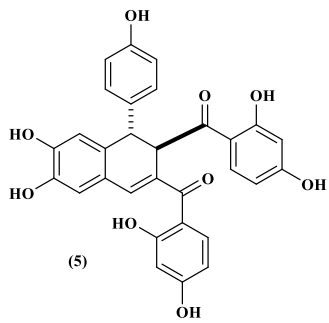
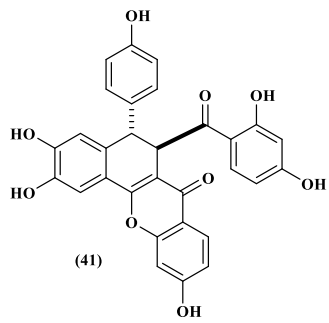
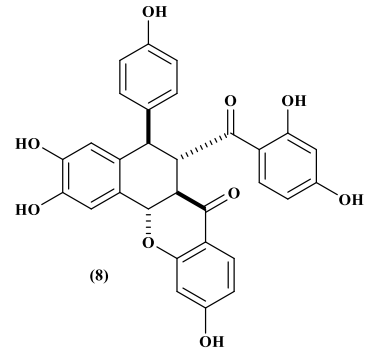
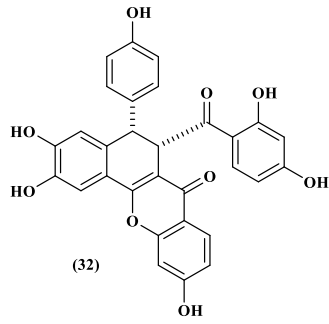
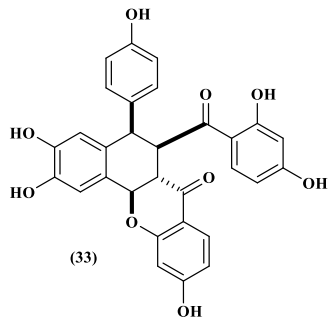
Continuação

P	-35,86 (c. 1,07 mg/mL)	$C_{30}H_{22}O_9$,	525,1177 (-1,7 ppm)	507, 463, 431, 415, 389, 371, 353, 321, 285, 279, 261, 253, 237, 153, 135, 109, 91	Matosina	7/p. 98
Q	-312,14 (c. 2,15 mg/mL)	$C_{30}H_{22}O_9$	525,1194 (1,5 ppm)	507, 463, 431, 415, 389, 371, 353, 321, 285, 279, 261, 253, 237, 153, 135, 109, 91	Matosina III	33/p. 105
R	-285,85 (c. 0,86 mg/mL)	$C_{32}H_{26}O_{10}$	569,1461 (2,3 ppm)	523, 505, 479, 413, 387, 369, 345, 293, 251, 153, 135, 109, 91	7-Etoxi- urundeuvina G-II	31/p. 131
S	+212,14 (c. 1,15 mg/mL)	$C_{30}H_{20}O_9$	523,1022 (-1,3 ppm)	-	2',7-epoxi- urundeuvina A	41/p. 85
T	-	$C_{30}H_{18}O_9$	521,0873 (-3,6 ppm)	411, 385, 249, 135, 113	2',7-epoxi- urundeuvina B	38/p. 93
U	-	$C_{23}H_{14}O_6$	387,0725 (3,4 ppm)	-	2',7-epoxi- urundeuvina I	43/p. 137
V	-136,07 (c. 1,45 mg/mL)	$C_{32}H_{26}O_{10}$	569,1450 (0,4 ppm)	523, 505, 479, 413, 387, 369, 345, 293, 251, 153, 135, 109, 91	7-Etoxi- urundeuvina G-I	34/p. 129
W	-118,28 (c. 0,78 mg/mL)	$C_{30}H_{22}O_9$	525,1186 (0,0 ppm)	507, 481, 415, 403, 389, 371, 359, 345, 309, 293, 283, 267, 253, 153, 135, 109, 91	Urundeuvina J	37/p. 139
X	-91,60 (c. 0,20 mg/mL)	$C_{30}H_{22}O_9$	525,1180 (-1,1 ppm)	479, 413, 387, 369, 251, 153, 135, 109, 91	Urundeuvina A	5/p. 80
Y	-	$C_{30}H_{20}O_9$	523,1027 (-0,4 ppm)	413, 387, 369, 277, 251, 153, 135, 91	Urundeuvina B	4/p. 90
Z	-	$C_{30}H_{18}O_9$	521,0857 (-3,1 ppm),	385, 248, 153, 135, 112, 91	2',7-epoxi-iso- urundeuvina B	39/p. 95
α	+26,40 (c. 1,00 mg/mL)	$C_{30}H_{22}O_9$	525,1183 (-0,6 ppm)	507, 463, 431, 415, 389, 371, 353, 321, 285, 279, 261, 253, 237, 153, 135, 109, 91	Matosina II	8/p. 102
β	-	$C_{23}H_{16}O_6$	387,0867 (-0,5 ppm)	251, 153, 135, 91	Urundeuvina I	40/p. 135
γ	+27,70 (c. 1,35 mg/mL)	$C_{30}H_{24}O_8$	511,1394 (0,2 ppm)	-	Urundeuvina L	42/p. 142
δ	+70,26 (c. 0,15 mg/mL)	$C_{30}H_{24}O_9$	527,1360 (3,4 ppm)	-	Urundeuvina M	44/p. 145

Figura 10 - Estruturas dos compostos isolados do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeira cultivada.



Continuação

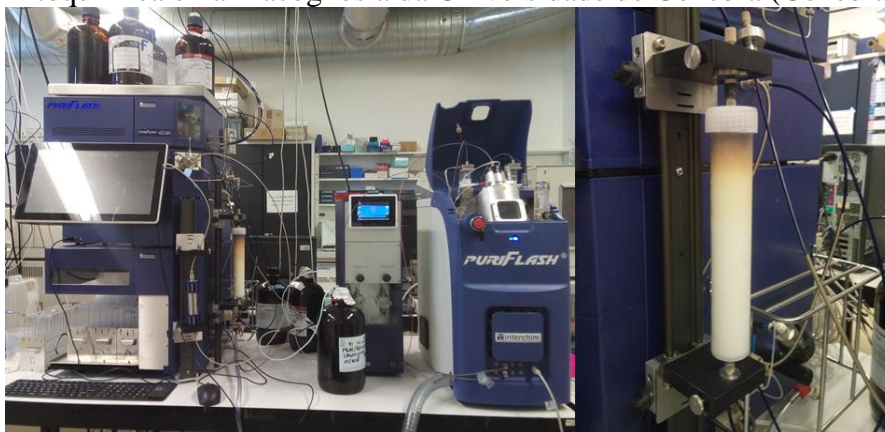


3.3 Determinação da composição química do decocto dos caules de aroeiras cultivadas (3 anos) por Cromatografia Líquida de Média Pressão de Ultra Eficiência (*PuriFlash* – Interchim)

O decocto dos caules de aroeira cultivada de 3 anos foi, preliminarmente, submetido a análise por RMN ^1H e UPLC-UV-TOF-MS. O espectro de RMN ^1H apresentou alta ocorrência de sinais na região de hidrogênio ligados a carbonos oxigenados (entre $\sim \delta$ 3,0 e 4,5), provavelmente de polissacarídeos, além destes sinais, também observaram-se sinais entre $\sim \delta$ 1,7 e 2,8 e sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos de anel benzênico (entre $\sim \delta$ 6,0 e 7,7). O cromatograma UPLC-TOF-MS apresentou algumas massas de compostos ainda não isolados na espécie. Isso motivou a realização da caracterização do extrato.

O decocto é um extrato muito polar e o isolamento dos compostos a partir do mesmo, empregando técnicas cromatográficas tradicionais, com fase estacionária normal (gel de sílica), poderia causar adsorções irreversíveis. Para evitar possíveis interações entre os compostos do extrato e a fase estacionária, o decocto foi fracionado por cromatografia líquida de média pressão de alta eficiência, utilizando um cromatógrafo de ultra performance *PuriFlash* – Interchim, com coluna de fase estacionária reversa (C-18). O *PuriFlash*® (Figura 11) é um cromatógrafo de média pressão equipado com três detectores: UV, ELSD e MS. Nele é permitido selecionar três massas e acompanhar em que fração está o composto com a massa selecionada. Além disso, o sistema é acoplado a um coletor automático e apresenta fase estacionária com tamanho de partícula de 10-15 μm , gerando uma boa resolução e separação dos compostos. O equipamento possui colunas analíticas (normal e reversa), com fase estacionária com mesmo tamanho de partícula da coluna preparativa, para ser utilizada na otimização do método cromatográfico.

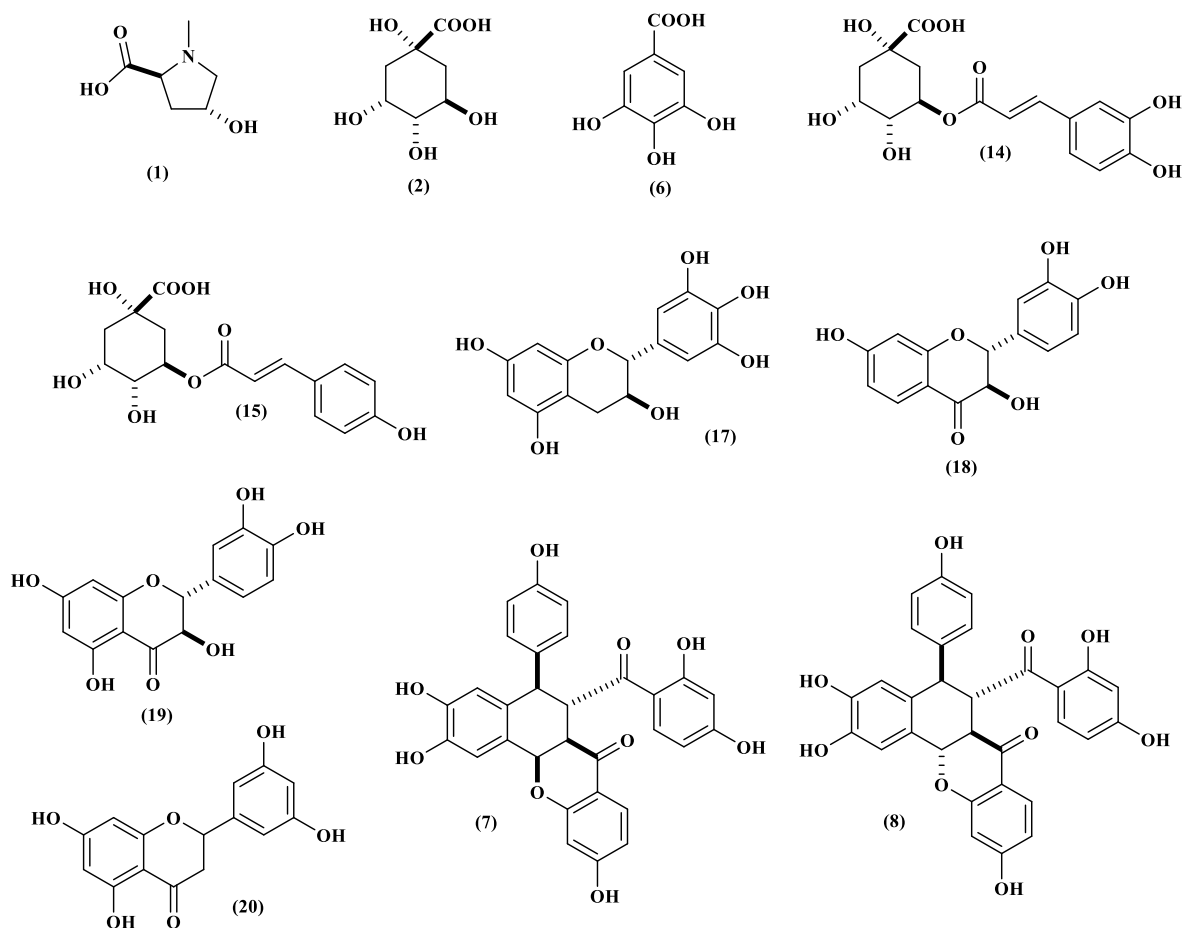
Figura 11 - Cromatógrafo *PuriFlash*® 4125 (Interchim), do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça).



As condições cromatográficas, utilizadas no isolamento dos compostos, foram otimizadas em HPLC, utilizando uma coluna analítica com a mesma fase estacionária a ser utilizada em escala preparativa. Foram testados diferentes gradientes de eluição usando metanol e água como fase móvel. Para reproduzir a separação dos compostos da escala analítica para escala preparativa, os dados de fluxo, tempo de corrida, gradiente de eluição, e tamanho da coluna, foram introduzidos em um programa matemático, e a partir das condições analíticas, foram ajustadas teoricamente as condições cromatográficas para a escala preparativa.

A partir da metodologia acima discutida, foi possível isolar 11 compostos (Figura 12) em um único fracionamento do decocto dos caules de aroeiras cultivadas (3 anos). A caracterização dos compostos foi realizada por RMN uni e bidimensional e espectrometria de massa, sendo identificados: 4-hidroxi-*N*-metilprolina (1), ácido quínico (2), ácido gálico (6), matosina (7), matosina II (8), ácido clorogênico (14), ácido 5-*O*-*p*-coumaroilquínico (15), galocatequina (17), fustina (19) e 5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona (20).

Figura 12 – Estrutura dos compostos isolados no decocto do caule de aroeira cultivada de 3 anos.



3.4 Determinação da composição química do decocto das folhas de aroeira cultivada (3 anos) por HSCCC (*High Speed Counter-Current Chromatography*)

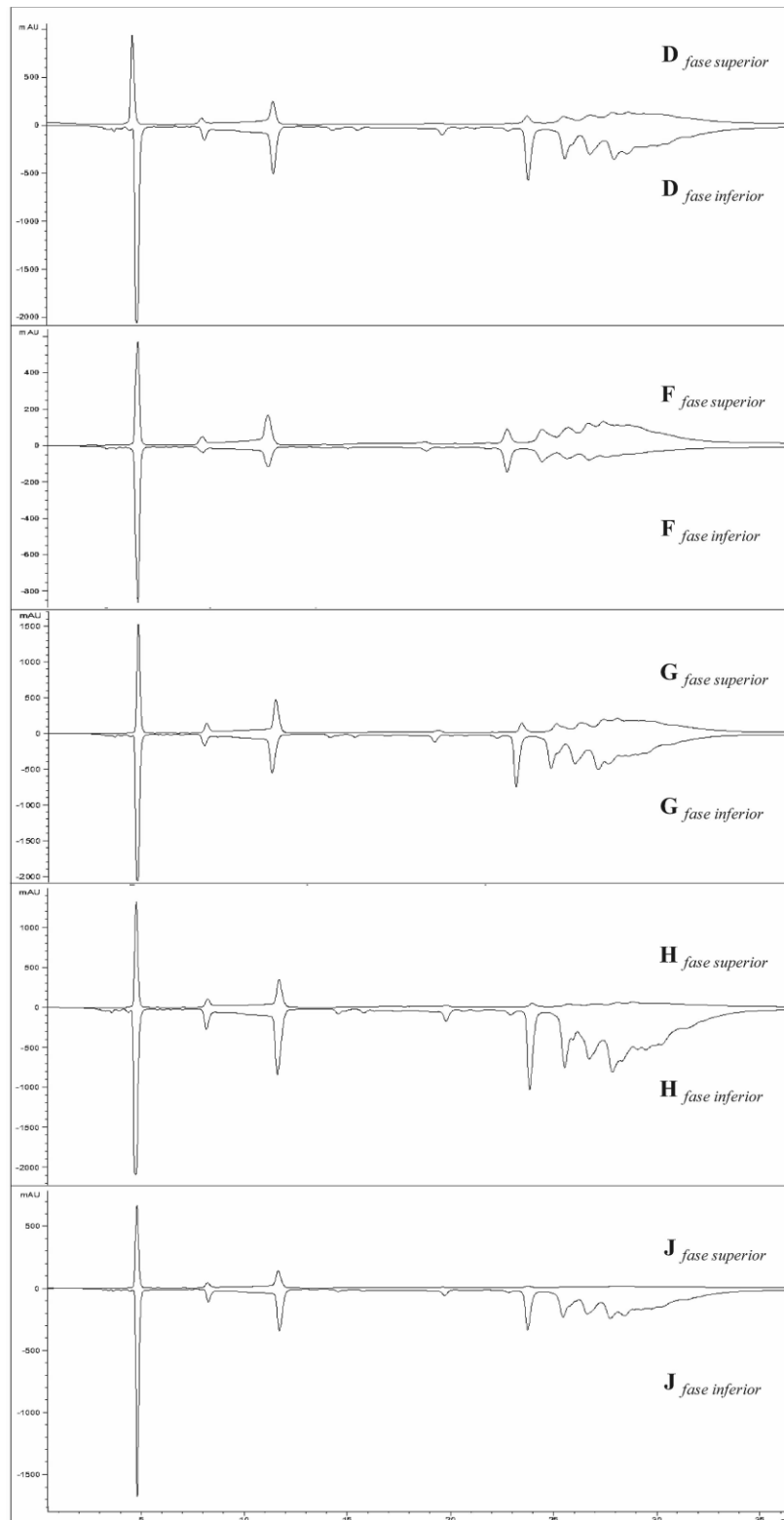
As folhas frescas de um espécime de aroeira-do-sertão cultivada (3 anos) foram submetidas a hidrodestilação, rendendo o óleo essencial e o decocto. O decocto foi liofilizado (MUCFhD). Estudos preliminares de MUCFhD por UHPLC-PDA-TOF-MS revelou a presença de alguns compostos com massa e UV característicos de galotaninos e outros derivados fenólicos, o que está de acordo com estudos de desreplicação, previamente realizados com o extrato etanólico das folhas de aroeira por Silva *et al.* (2011).

Por ser um extrato muito polar, o isolamento de compostos de decocto pode ser dificultado, se realizado sob condições cromatográficas regulares. Para evitar adsorção irreversível que pode ocorrer com adsorventes polares como gel de sílica, o decocto foi fracionado por cromatografia contracorrente de alta velocidade (HSCCC - *High Speed Counter-Current Chromatography*) (**Figura 13**). A escolha do sistema de solvente é uma etapa crucial na separação de compostos alvos usando HSCCC. A escolha do sistema de solvente foi realizada através de análises por HPLC dos componentes do decoctos distribuídos nas fases superior e inferior de diferentes sistemas Arizona (**Figura 14**). Como pode ser observado na **Figura 14**, o sistema de solventes onde os compostos tiveram a melhor distribuição entre as fases foi o sistema Arizona F (hexano/AcOEt/MeOH/H₂O, 1:5:1:5).

Figura 13 - Equipamento de cromatografia contracorrente de alta velocidade (HSCCC – Tauto), do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia da Universidade de Genebra (Genebra-Suíça).

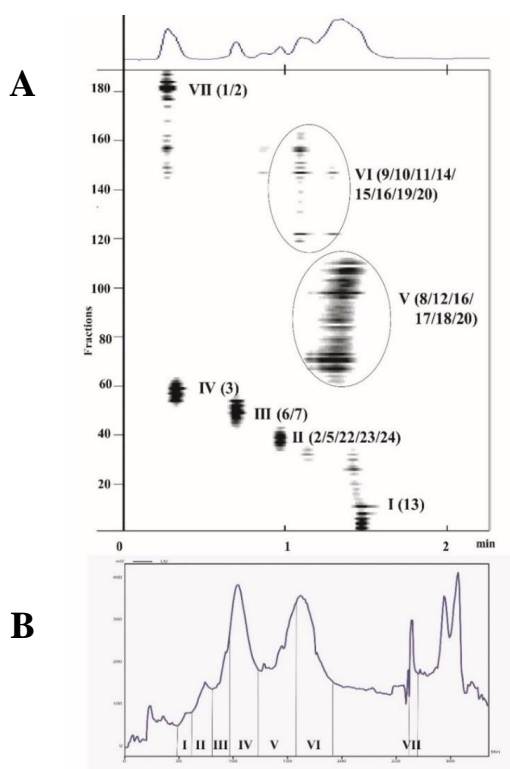


Figura 14 - Cromatogramas das fases superior e inferior de MUCFhD obtido após os experimentos com os sistemas Arizona D, F, G, H e J. Condições do HPLC: coluna X-Bridge C-18 (150 mm × 4,6 mm I.D., 5 mm); fase móvel: MeOH com 0,1% ácido fórmico (eluyente A) e H₂O com 0,1% ácido fórmico (eluyente B); condições do gradiente de eluição: 5% à 100% de B em 60 min; fluxo: 1 mL/min; UV 254 nm.



Após a separação por HSCCC, as frações foram monitoradas por UPLC-PDA-ELSD. Para a melhor visualização dos resultados, os dados foram organizados em mapa 2D (). O mapa mostra os gráficos de contornos, dos cromatogramas UHPLC-ELSD de todas as frações, empilhados. Para a purificação das misturas, foi usado, em HPLC, uma coluna semi-preparativa com fase estacionária fenila. A coluna de fase estacionária fenila mostrou-se eficiente na purificação das misturas contendo os compostos de alta polaridade.

Figura 15 – Mapa de contornos (Cromatogramas UHPLC-ELSD x números das frações), destacando as zonas I-VII e os números dos compostos isolados em cada zona (A). Cromatograma do decocto das folhas de *M. urundeuva* por HSCCC, destacando as zonas I-VII (B).



Vinte e quatro compostos, pertencentes a diferentes classes de metabólitos secundários, foram isolados e identificados a partir do decocto das folhas de *M. urundeuva*: um amino ácido não-protéico (**1**), um ácido carboxílico polihidroxilado (**2**), oito derivados de ácidos benzóicos hidroxilados (**3**, **6**, **45**, **46**, **47**, **48**, **53** e **54**), um flavonóide (**12**), sete heterosídeos flavonoidicos glicosilados (**49**, **50**, **51**, **59**, **60**, **61** e **62**), quatro galotaninos (**57**, **52**, **55** e **56**) e dois megastigmanos (**58** e **63**) (**Figura 17**). Cada composto isolado foi identificado pela massa, fragmentação MS/MS, e a estrutura foi confirmada por análises de RMN, incluindo experimentos de RMN de ^1H , COSY, HSQC, HMBC e NOESY. A **Figura 16** mostra o cromatograma UPLC-UV do decocto das folhas indicando todos os compostos isolados (**Figura 17**).

Figura 16 - Cromatograma UPLC-UV (254 nm) do decocto das folhas de aroeira cultivada. O Sistema de numeração é relatada para identificação dos compostos da Figura 17.

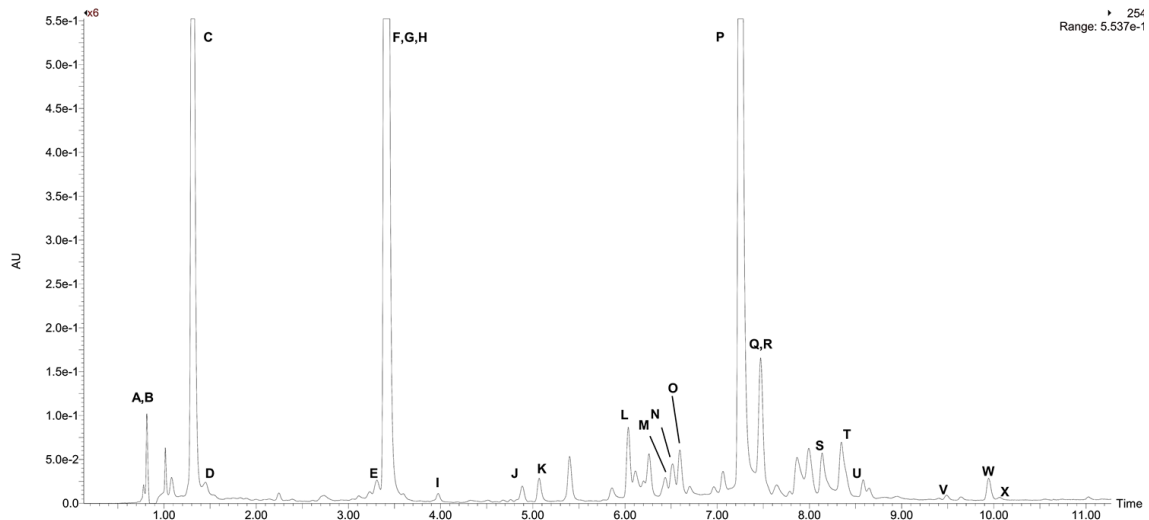


Figura 17 - Estruturas dos compostos isolados do decocto das folhas de *M. urundeuva* cultivada.

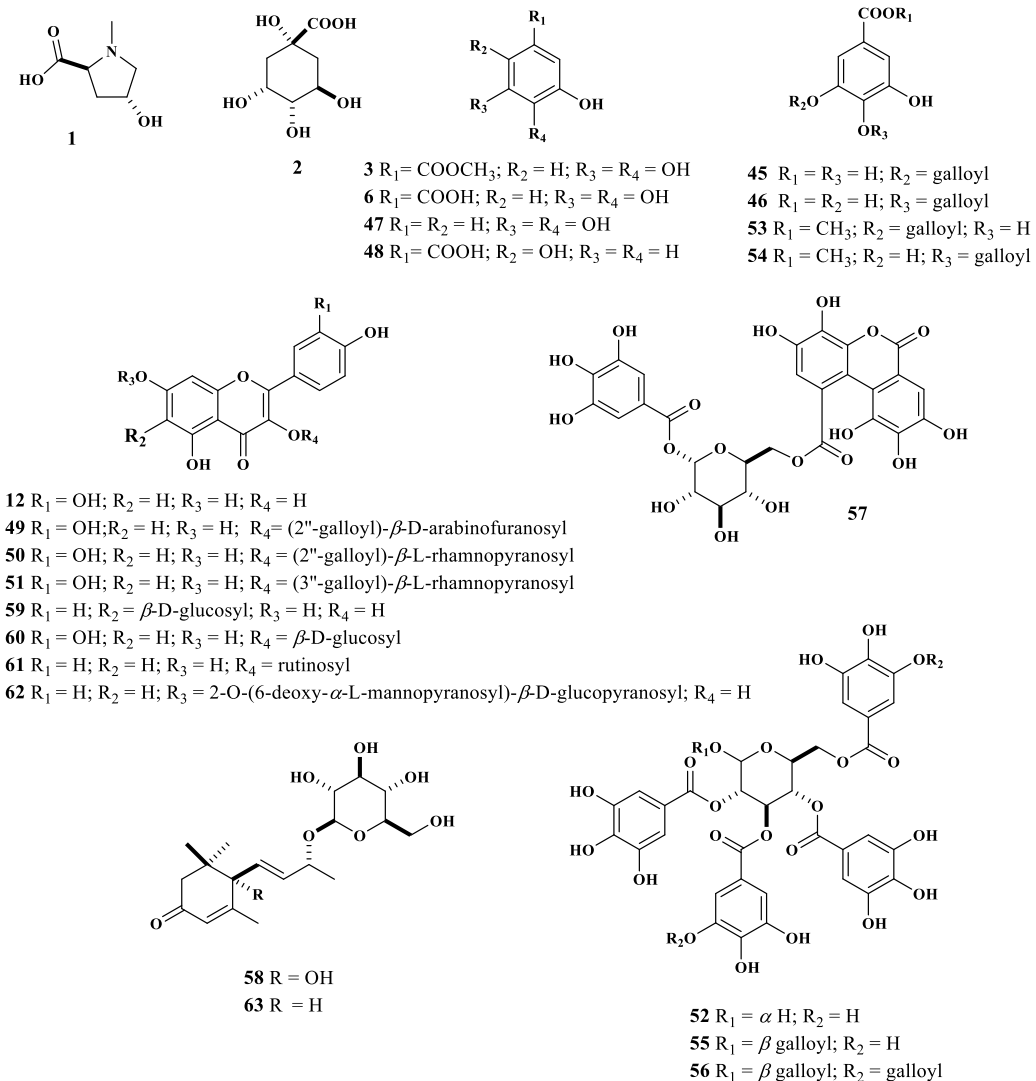


Tabela 2 - Dados de tempo de retenção (T_R), comprimento de onda UV-Vis (λ), fórmula molecular, massa molecular (MS), massa dos fragmentos (MS/MS) dos compostos isolados do decocto das folhas de *M. urundeuva* cultivada. As letras são relatadas para a identificação dos picos do cromatograma da Figura 16. Os códigos são relatados para identificação dos compostos da Figura 17.

Pico	T_R (min)	λ (nm)	Fórmula Molecular	MS	MS/MS	Nome	Referências	Código/página da determinação estrutural
A	0,81	212	C ₆ H ₁₁ NO ₃	146,08 [M+H] ⁺	-	<i>N</i> -metil- <i>trans</i> -4-hidroxi-L-prolina	(WINKLER, 2006)	1/p. 152
B	0,81	212	C ₇ H ₁₂ O ₆	192,13 [M+H] ⁺	67, 78, 90, 102, 130, 146, 164	Ácido quínico	(KELLEY <i>et al.</i> , 1976)	2/p. 155
C	1,31	224, 272	C ₇ H ₆ O ₅	169,01 [M-H] ⁻	125, 97, 69	Ácido gálico	(MOURA <i>et al.</i> , 2011)	6/p. 164
D	1,44	267	C ₆ H ₆ O ₃	125,02 [M-H] ⁻	-	Pirogalol	(KULKARNI <i>et al.</i> , 2008)	47/p. 171
E	3,30	217, 259, 293	C ₇ H ₆ O ₄	153,01 [M-H] ⁻	-	Ácido gentísico	(TAKAC; TOPIC, 2004)	48/p. 171
F	3,41	218, 274	C ₈ H ₈ O ₅	183,03 [M-H] ⁻	97, 111, 124, 140, 168	Ácido <i>m</i> -digálico	-	45/p. 167
G	3,41	218, 274	C ₁₄ H ₁₀ O ₉	321,03 [M-H] ⁻	169, 125	Ácido <i>p</i> -digálico	-	46/p. 167
H	3,41	218, 274	C ₁₄ H ₁₀ O ₉	321,03 [M-H] ⁻	169, 125	Galato de metila	(WANG <i>et al.</i> , 2006)	3/p. 166
I	3,97	218, 267	C ₂₇ H ₂₂ O ₁₈	633,07 [M-H] ⁻	169, 249, 275, 300, 329, 419, 463, 559	1- <i>O</i> -galoil-6- <i>O</i> -luteoil- α - glicopiranosídeo	(SUBEKI <i>et al.</i> , 2005)	57/p. 180
J	4,89	228	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	387,20 [M+H] ⁺	85, 95, 123, 189, 207, 225, 268, 339	Corchoionosídeo C	(YOSHIKAWA <i>et al.</i> , 1997)	58/p. 209
K	5,07	211, 265, 347	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	593,15 [M-H] ⁻	67, 227, 255, 284, 327, 387, 440, 519	kaempferol 3- <i>O</i> - rutinosídeo	-	61/p. 202
L	6,04	218, 274	C ₃₄ H ₂₈ O ₂₂	787,10 [M-H] ⁻	169, 277, 295, 313, 305, 447, 465, 617, 635, 684	2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -galoil-D- glicopiranosídeo	(WANG <i>et al.</i> , 2013)	52/p. 176
M	6,44	211, 254, 369	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	301,03 [M-H] ⁻	83, 107, 121, 151, 178, 193, 229, 273	Quercetina	-	12/p. 183

Continuação

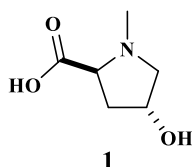
	T_R (min)	λ (nm)	Fórmula Molecular	MS	MS/MS	Nome	Referências	Código/página da determinação estrutural
N	6,52	213, 268, 340	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	431,10 [M-H] ⁻	269, 311, 341, 413	Isovitexina	(PICCINELLI <i>et al.</i> , 2008)	59/p. 207
O	6,60	211, 255, 353	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₃	477,07 [M-H] ⁻	151, 229, 283, 301, 342, 418	Quercetina 3- <i>O</i> -D-glicuronídeo	(MOON <i>et al.</i> , 2001)	60/p. 193
P	7,25	221, 279	C ₄₁ H ₃₂ O ₂₆	939,11 [M-H] ⁻	169, 295, 465, 617, 769, 878	1,2,3,4,6-penta- <i>O</i> -galoil- β -D-glicopiranosídeo	(SANTOS, DOS <i>et al.</i> , 2012)	55/p. 173
Q	7,47	219, 272	C ₁₅ H ₁₂ O ₉	335,89 [M-H] ⁻	184, 243, 261, 289, 307	<i>m</i> -digalato de metila	-	53/p. 169
R	7,47	219, 272	C ₁₅ H ₁₂ O ₉	335,89 [M-H] ⁻	184, 243, 261, 289, 307	<i>p</i> -digalato de metila	-	54/p. 169
S	8,14	219, 266, 337	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,16 [M-H] ⁻	71, 161, 229, 269, 311, 399, 457, 531	Roifolina	(MENCHERINI <i>et al.</i> , 2013)	62/p. 205
T	8,35	221, 278	C ₄₈ H ₃₆ O ₃₀	1091,13 [M-H] ⁻	-	1,2,4,6-tetra- <i>O</i> -galoil-3- <i>O</i> -digaloil- α -D-glicopiranosídeo	(NISHIZAWA <i>et al.</i> , 1985)	56/p. 178
U	8,58	242	C ₁₉ H ₃₂ O ₇	371,90 [M-H] ⁻	67, 103, 145, 223, 235, 279, 327	9- <i>epi</i> -Blumenol C	(MATSUNAMI <i>et al.</i> , 2010)	63/p. 212
V	9,49	212, 266, 352	C ₂₇ H ₂₂ O ₁₅	585,09 [M-H] ⁻	121, 151, 273, 301, 388, 433, 506	quercetina 3- <i>O</i> -(2''-galoil)- α -L-arabinofuranosídeo	-	49/p. 200
W	9,94	212, 264, 348	C ₂₈ H ₂₄ O ₁₅	599,11 [M-H] ⁻	121, 151, 273, 301, 393, 447, 530	quercetina 3- <i>O</i> -(2''-galoil)- α -L-rhamnopyranosídeo	-	50/p. 195
X	10,06	212, 265, 348	C ₂₈ H ₂₄ O ₁₅	599,11 [M-H] ⁻	151, 169, 273, 301, 429, 447, 476, 551	quercetina 3- <i>O</i> -(3''-galoil)- α -L-rhamnopyranosídeo	(SOUSA <i>et al.</i> , 2014)	51/p. 198

3.5 Desrepliação do decocto da casca do caule da aroeira cultivada (7 anos) por UPLC-UV-ESI-TOF-MS

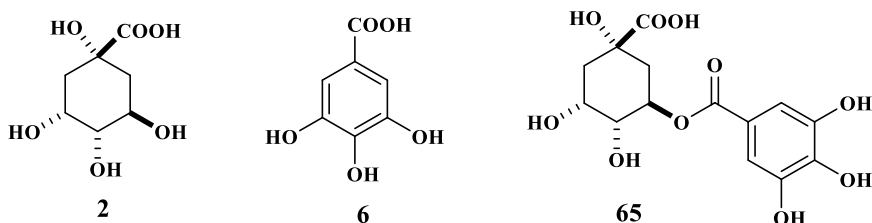
O decocto da casca do caule da aroeira cultivada (MUCCCD), por 7 anos, foi submetido a estudo de desrepliação por UPLC-ESI-QTOF-MS. A Figura 18 (p. 68) mostra o cromatograma-UV (280 nm) obtido após a análise de MUCCCD por UPLC-UV-ESI-TOF-MS. A identificação dos compostos foi realizada por comparação dos dados de massa, obtidos em ambos os modos, negativo e positivo, com os dados da literatura (Tabela 3).

O pico correspondente a cada composto foi codificados com letras (Figura 18, p. 68) de acordo com a ordem de eluição, identificado e classificado em sete grupos (Tabela 3): amino-ácidos não protéicos (um composto: **1**), ácidos carboxílicos (três compostos: **2**, **6** e **65**), catequinas (dois compostos: **17** e **75**), ésteres derivados dos ácidos clorogênico e cinâmico (sete compostos: **14**, **57**, **67**, **72**, **73**, **74**, **77** e **79**), taninos hidrolisáveis (seis compostos: **55**, **57**, **64**, **69**, **73** e **78**), e chalconas diméricas (quatro compostos: **4**, **5**, **7** e **8**) (Tabela 3).

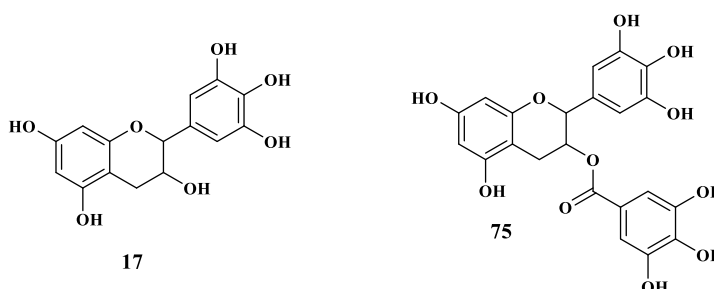
O composto **1** mostrou o pico da molécula protonada $[M+H]^+$ em m/z 146,0813 e os picos de fragmentos em m/z 82 e 100. O composto foi identificado como o amino-ácido não-protéico 4-hidroxi-*N*-metilprolina, anteriormente isolado em *M. urundeuva*.



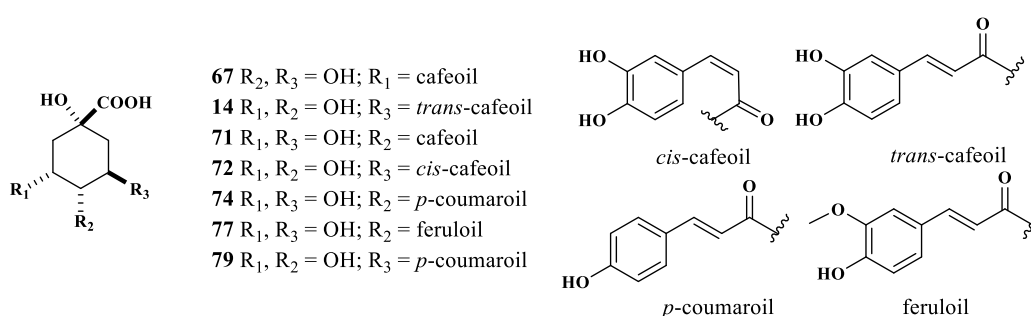
O composto **2** mostrou pico da molécula desprotonada em m/z 191,0553 $[M-H]^-$ e fragmentos em m/z 85, 127 e 173 $[M-H_2O-H]^-$, sugerindo a presença de ácido quínico, enquanto que o composto **6** mostrou o pico do ion molecular em m/z 169,0128 $[M-H]^-$ e fragmento em m/z 125 $[M-CO_2-H]^-$, indicando a presença de ácido gálico. Ambos os compostos **2** e **6** são amplamente distribuídos em plantas e foram previamente relatados em um estudo de desrepliação de *M. urundeuva* (SILVA *et al.*, 2011). O composto **65** foi identificado, através do pico da molécula desprotonada em m/z 343,0653 $[M-H]^-$ e fragmentos MS^2 em m/z 125, 169 [ácido gálico - H] $^-$ e 191 [ácido quínico- H] $^-$, como sendo o ácido galoilquínico.



O composto **17** exibiu pico da molécula desprotonada em m/z 305,0660 $[M-H]^-$, após comparação dos fragmentos MS^2 (m/z 179, 219, 221 e 261) com dados disponíveis na literatura (CALLEMIEN; COLLIN, 2008), foi identificado como galocatequina. O composto **75**, mostrando pico da molécula desprotonada em m/z 457,0784 $[M-H]^-$ após a análise dos fragmentos MS^2 em m/z 169 [ácido gálico- H] $^-$, devido a perda da unidade galocatequina e 305 [galocatequina- H] $^-$, devido à perda da unidade galoil, foi identificado como galato de galocatequina.

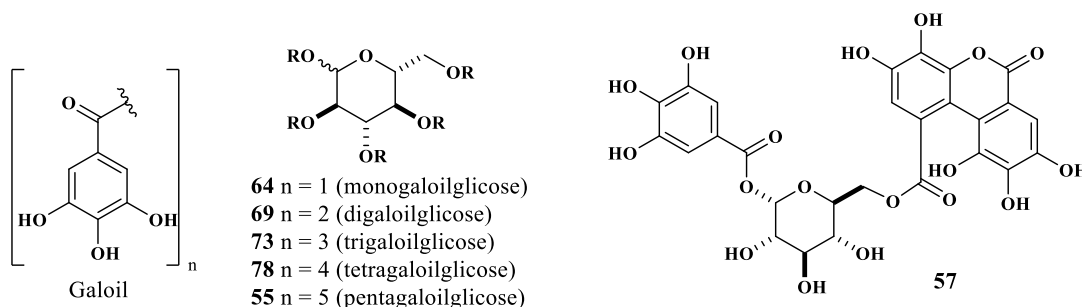


Foram identificados sete derivados dos ácidos clorogênico e cinâmico. O cromatograma exibiu quatro picos com m/z 353 $[M-H]^-$, que foram identificados como derivados de ácidos cafeoilquínicos. Os espectros MS^2 e o tempo de retenção permitiram discriminar cada isômero. Os fragmentos diagnósticos, de cada composto, foram em m/z 179 $[M-H]^-$ para ácido 3-*O*-cafeoilquínico (**67**), em m/z 173 para o ácido 4-*O*-cafeoilquínico (**71**) e em m/z 191 para 5-*O*-cafeoilquínico. Para o ácido 5-*O*-cafeoilquínico, o cromatograma apresentou dois picos, que após análise do tempo de retenção de cada composto, e comparação com dados da literatura (NCUBE *et al.*, 2014), foi possível distinguir ambos, caracterizando o composto **14** como o ácido *trans*-5-*O*-cafeoilquínico ($Tr = 3,00$ min) e **72** como o ácido *cis*-5-*O*-cafeoilquínico ($Tr = 3,42$ min). Dois outros compostos com tempo de retenção em 3,50 e 3,91 min apresentaram pico da molécula desprotonada em m/z 337 $[M-H]^-$ e foram designados como ácidos *p*-cumaroilquínicos. O fragmento diagnóstico em m/z 173 no espectro MS^2 , permitiu indubitavelmente identificar o ácido 4-*O*-*p*-cumaroilquínico (3,50 min, **74**), enquanto que o fragmento em m/z 191 caracterizou o ácido 5-*O*-*p*-cumaroilquínico (3,91 min, **79**). O pico com tempo de retenção em 3,79 min mostrou o pico da molécula desprotonada em m/z 367,1035 $[M-H]^-$ e foi caracterizado como ácido 4-*O*-feruloilquínico (**77**).



Souza *et al.* (2007) já relataram as atividades antiinflamatórias e antiúlcera de uma fração enriquecida de taninos, caracterizados através de ensaios microquímicos, da casca do caule de *M. urundeuva*, mas não detalharam a sua constituição química. Neste trabalho estamos relatando a presença de taninos hidrolisáveis e, de taninos condensados, bem como a caracterização de suas estruturas químicas.

Após a análise dos espectros MS² dos compostos **55**, **57**, **64**, **69**, **73** e **78**, os mesmos foram identificados como taninos hidrolisáveis. Eles foram caracterizados através das perdas neutras consecutivas de 152 Da e 170 Da, relacionadas às unidades de galoil e ácido gálico, respectivamente. A presença de mono a pentagaloilglicopiranosídeo foi identificada através da série de sinais de picos da molécula desprotonada [M-H]⁻ em *m/z* 331,0674 (monogaloilglicopiranosídeo, **64**), 483,0792 (digaloilglicopiranosídeo, **69**), 635,0872 (trigaloilglicopiranosídeo, **73**), 787,1041 (tetragaloilglicopiranosídeo, **78**) e 939,1116 (pentagaloilglicopiranosídeo, **55**). O composto **57** mostrou pico da molécula desprotonada em *m/z* 633,0709 e fragmentos em *m/z* 301 e 463, e após comparação com os dados da literatura, foi identificado como 1-*O*-galoil-6-*O*-luteoil- α -glicopiranosídeo. Esses compostos foram, previamente caracterizados, relatados em um estudo de desreplicação realizado por Silva *et al.* (2011) para o extrato etanólico de folhas de *M. urundeuva*.



A presença de taninos condensados foi evidenciada após análise dos fragmentos dos compostos **66**, **68**, **70**, **76**, **80**, **81**, **82** e **83**. Estes compostos mostraram uma série semelhante de fragmentos, característicos de taninos condensados tais como os picos em *m/z* 451, 467, 761 e 771. Os picos em *m/z* 289 e 305 evidenciaram, para os polímeros, a presença

de unidades de catequina e galocatequina, respectivamente, tais como os compostos **68**, **70**, **76**, **80**, **81**, **82** e **83**. Infelizmente, não foi possível identificar as fórmulas moleculares corretas desses compostos, uma vez que eles têm uma longa cadeia polimérica, com alta massa molecular, e não foram detectados devido a limitação do instrumento. O composto **66** mostrou pico da molécula desprotonada em m/z 1065,1959, pico de fragmento em m/z 305 e foi identificado como o trímero galato de (galocatequina)₂-galocatequina.

Bandeira *et al.* (2003) relataram anteriormente o isolamento de quatro chalconas diméricas a partir do extrato acetato de etila do cerne de *M. urundeuva*. Neste trabalho, pela primeira vez, relata-se a presença de quatro chalconas diméricas no decocto da casca do caule de *M. urundeuva* cultivada, as quais foram caracterizadas como matosina (**7**), matosina II (**8**), urundevina B (**4**), e urundevina A (**5**).

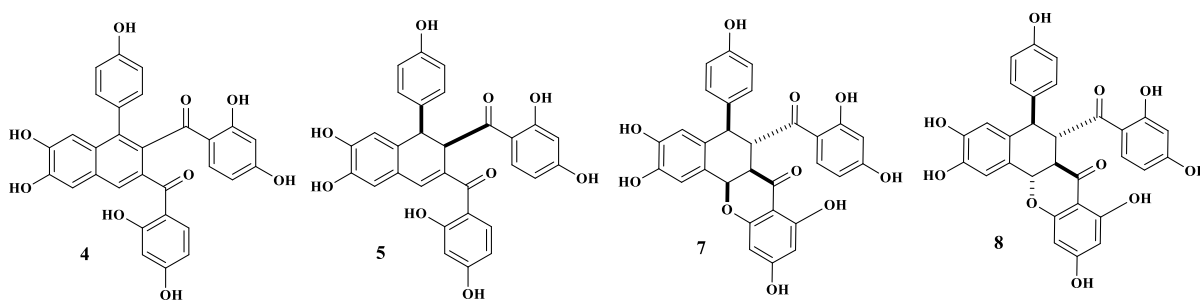


Figura 18 - Cromatograma UPLC-ESI-QTOF-MS do decocto da casca do caule de aroeira cultivada. O Sistema de numeração é relatada para identificação dos compostos da Tabela 3.

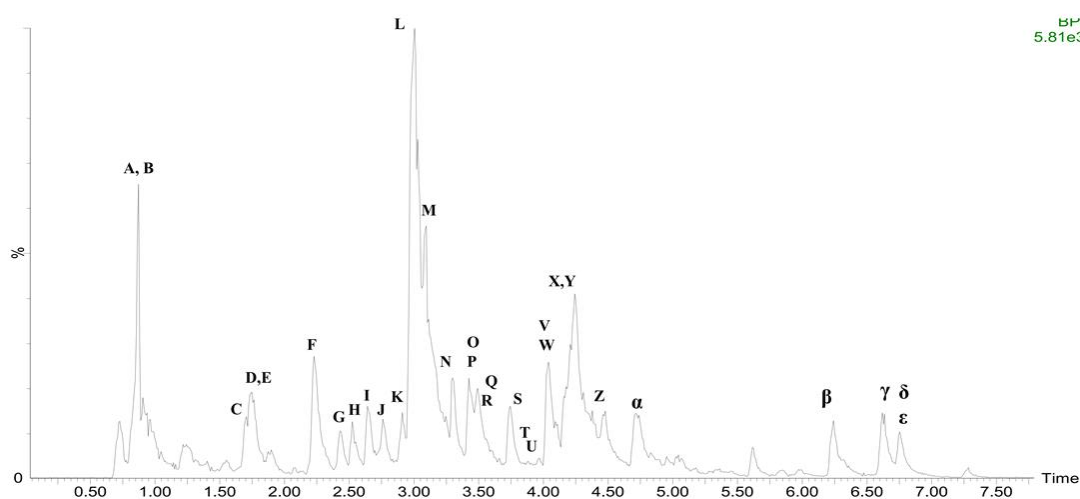


Figura 19 - Estruturas propostas para os compostos identificados no decocto da casca do caule da aroeira cultivada.

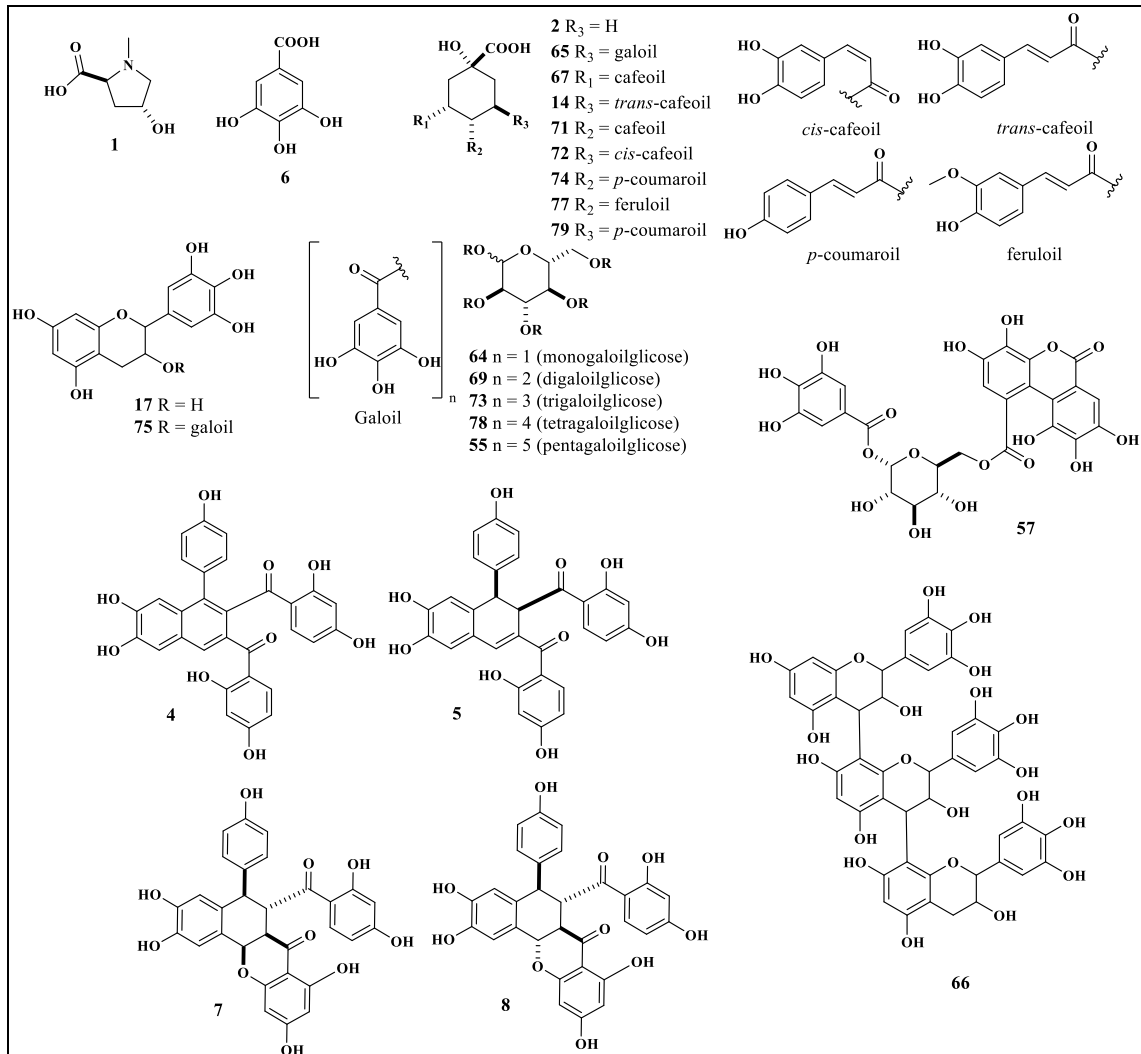


Tabela 3 - Compostos identificados por UPLC-ESI-QTOF-MS do decocto da casca do caule de *Myracrodruon urundeuva* cultivada. As letras na primeira colunam referem-se aos picos no cromatograma da Figura 19. O sistema de numeração, na identificação sugerida, refere-se as estruturas que podem ser vistas na Figura 19.

Tr (min) (Pico)	[M-H] ⁻ Observada	[M-H] ⁻ /[M+H] ⁺ Calculada	ppm (erro)	fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Identificação sugerida	Referências
<i>Amino-ácido não protéico</i>							
0,85 (A)	146,0813	146,0817	-2,7	82 (100), 100 (85)	C ₆ H ₁₀ NO ₃	4-hidroxi- <i>N</i> -metilprolina (1)	-
<i>Ácidos carboxílicos</i>							
0,85 (B)	191,0553	191,0556	-1,6	85 (15), 127 (33), 173 (11), 191 (100)	C ₇ H ₁₂ O ₆	Ácido quínico (2)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
1,69 (D)	169,0128	169,0137	-5,3	125 (100)	C ₇ H ₆ O ₅	Ácido gálico (6)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
1,75 (E)	343,0653	343,0665	-3,5	125 (35), 169 (33), 191 (100)	C ₁₄ H ₁₆ O ₁₀	Ácido galoilquínico (65)	(ABU-REIDAH <i>et al.</i> , 2015)
<i>Catequinas</i>							
2,23 (F)	305,0660	305,0661	-0,3	179 (12), 219 (8), 221 (5), 261 (3), 305 (100)	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	Galocatequina (17)	(CALLEMIEN; COLLIN, 2008)
3,49 (R)	457,0784	457,0771	2,8	169 (100), 305 (40)	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₁	Galato de galocatequina (75)	(SAVIĆ <i>et al.</i> , 2014)
<i>Derivados de ácidos clorogênicos e cinâmico</i>							
2,52 (H)	353,0875	353,0873	0,6	179 (55) 191 (60)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido 3- <i>O</i> -cafeoilquínico (67)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)
3,00 (L)	353,0876	353,0873	0,8	191 (100)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido <i>trans</i> -5- <i>O</i> -cafeoilquínico (14)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)
3,10 (M)	353,0862	353,0873	-3,1	173 (17) 191 (90)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido 4- <i>O</i> -cafeoilquínico (71)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)
3,42 (O)	353,0868	353,0873	-1,4	191 (100)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido <i>cis</i> -5- <i>O</i> -cafeoilquínico (72)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)
3,50 (Q)	337,0915	337,0923	-2,4	173 (18), 191 (100)	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	Ácido 4- <i>O-p</i> -coumaroilquínico (74)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)
3,79 (T)	367,1035	367,1029	1,6	173 (19)	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	Ácido 4- <i>O</i> -feruloilquínico (77)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)
3,91 (V)	337,0940	337,0923	5,0	191 (100)	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	Ácido 5- <i>O-p</i> -coumaroilquínico (79)	(NCUBE <i>et al.</i> , 2014)

Continuação

Tr (min) (Pico)	[M-H] ⁻ Observada	[M-H] ⁻ /[M+H] ⁺ Calculada	ppm (erro)	fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Identificação sugerida	Referências
<i>Taninos hidrolisáveis</i>							
1,55 (C)	331,0674	331,0665	2,7	169 (42), 211 (8), 271 (10)	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	monogaloilglicopiranosídeo (64)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
2,76 (J)	483,0792	483,0775	3,5	169 (65), 211 (12), 271 (20), 331 (15), 483 (100)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloilglicopiranosídeo (69)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
3,30 (N)	633,0709	633,0728	-3,0	301 (25), 463 (7)	C ₂₇ H ₂₂ O ₉	1- <i>O</i> -galoil-6- <i>O</i> -luteoil- α - glicopiranosídeo (57)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
3,47 (P)	635,0872	635,0884	-1,9	169 (100), 271 (9), 313 (9), 331 (5), 455 (13), 456 (14), 483 (50)	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	trigaloilglicopiranosídeo (73)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
3,88 (U)	787,1041	787,0994	6,0	313 (5), 465 (6), 483 (25), 617 (5), 635 (15)	C ₃₄ H ₂₇ O ₂₂	tetragaloilglicopiranosídeo (78)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
4,29 (Y)	939,1116	939,1104	1,2	617 (12), 635 (15), 769 (25), 787 (5)	C ₄₁ H ₃₁ O ₂₆	pentagaloilglicopiranosídeo (55)	(SILVA <i>et al.</i> , 2011)
<i>Taninos condensados</i>							
2,43 (G)	1065,1959	1065,1937	2,1	761 (100), 447 (12), 305 (14)	C ₅₂ H ₄₂ O ₂₅	Trímero, GC ₂ -GCG (66) ¹	(CALLEMIEN; COLLIN, 2008)
2,64 (I)	n.d.	-	-	289 (12), 305 (52), 603 (17), 707 (15), 771 (100), 1075 (4)	-	n.i (68)	-
2,91 (K)	n.d.	-	-	289 (12), 305 (40), 603 (20), 707 (5), 771 (100), 1075 (5)	-	n.i (70)	-
3,74 (S)	n.d.	-	-	287 (7), 305 (75), 499 (100), 923 (12), 999 (10)	-	n.i (76)	-
4,04 (W)	n.d.	-	-	289 (3), 305 (9), 357 (27), 467 (100), 647 (10), 787 (7), 935 (10)	-	n.i (80)	-
4,24 (X)	n.d.	-	-	289 (3), 305 (7), 357 (27), 467 (100), 651 (5), 769 (5), 935 (12)	-	n.i (81)	-
4,48 (Z)	n.d.	-	-	289 (5), 305 (10), 357 (33), 467 (100), 651 (8), 769 (7), 935 (8)	-	n.i (82)	-
4,71 (α)	n.d.	-	-	289 (5), 305 (59), 341 (74), 451 (100), 661 (18), 903 (9)	-	n.i (83)	-
<i>Chalconas diméricas</i>							
6,24 (β)	525,1180	525,1186	-1,1	353 (12), 371 (70), 389 (69), 415 (25), 507 (7)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina II (8)	-
6,62 (γ)	525,1180	525,1186	-1,1	353 (5), 371 (65), 389 (60), 415 (22), 507 (5)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina (7)	-
6,75 (δ)	523,1036	523,1029	1,3	251 (55), 387 (63), 413 (12)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina B (4)	-
6,80 (ε)	525,1202	525,1186	3,0	279 (20), 371 (75), 389 (60), 415 (30)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Urundevina A (5)	-

n.i. – não identificado; n.d. – não detectado; ¹ galato de (galocatequina)₂-galocatequina.

3.6 Desrepliação dos decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, dos caules e das raízes de aroeiras cultivadas (3 anos), por RMN ¹H, UPLC-UV-ELSD e UPLC-UV-TOF-MS.

O decocto da casca do caule é a principal forma de utilização da aroeira na medicina popular e, devido ao extrativismo predatório, esta espécie é considerada em estágio vulnerável, tendo inclusive sendo colocada na lista do IBAMA de plantas endêmicas em risco de extinção. Um dos objetivos deste trabalho foi a comparação da composição química de aroeira silvestre e aroeiras cultivadas. Para alcançar tal objetivo os decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, e de caules e de raízes, de aroeiras cultivadas de 3 anos, foram analisados por RMN ¹H, UPLC-UV-ELSD e UPLC-UV-TOF-MS.

Foi realizada a desrepliação dos extratos a partir dos dados de massa e padrões isolados nos estudos com o extrato hexano/acetato da raiz de aroeira cultivada, decocto dos caules de aroeira cultivada de 3 anos, e decocto da casca do caule de aroeira cultivada de 7 anos.

A partir da análise dos dados de massa de todos os extratos, foi possível identificar os compostos individuais presentes em cada extrato. Esses dados estão apresentados na Tabela 4.

Analisando os dados da Tabela 4, observa-se que mais de 90% dos compostos isolados, e identificados, são comuns aos três extratos. A diferença entre os extratos é quantitativa, mas não qualitativa, está, portanto, relacionada com a concentração destes compostos em cada decocto. Os espectros de RMN ¹H (Figura 20, p. 73) dos decoctos mostraram que todos os decoctos são predominantemente constituídos por polissacarídeos, evidenciado pela presença de sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados (entre $\sim \delta$ 3,0 e 4,5). Além disso, o cromatograma UPLC-ELSD apresentou um sinal majoritário, no início da corrida, que é referente aos açúcares (primeiros compostos a saírem da coluna, pois, sendo muito polares, não interagem com a coluna de fase reversa C-18), além de não serem detectados no UV, uma vez que não apresentam grupos cromóforos.

Outra diferença entre os decoctos das aroeiras silvestre e cultivadas, é a presença de taninos condensados para os decoctos da casca do caule da aroeira silvestre e caule da aroeira cultivada, evidenciados pelos sinais de hidrogênios ligados a carbonos de anéis benzênicos (entre $\sim \delta$ 7,8 e 6,0) e, pela forma indefinida dos sinais nessa região, pode-se esperar a presença de taninos (polímeros aromáticos). Além disso, faz-sem necessário salientar que a presença de taninos pode alterar a linha base do cromatograma, e isso é

apresentado nos cromatogramas UPLC-UV de ambos os decoctos (Figura 21, p. 74), porém a concentração de taninos é maior para a planta silvestre do que na cultivada. À medida que a planta fica adulta, as unidades de catequinas vão se condensando aumentando cada vez mais a concentração dos taninos.

Os compostos derivados do ácido clorogênico e cinâmicos foram identificados nos três extratos, mas eles estão em maior concentração no caule da aroeira cultivada. Estes compostos são precursores de vários metabólitos secundários, na planta jovem eles estão em maior concentração e são consumidos gerando outros compostos a medida que a planta envelhece. É possível ver os dois dupletos na região de hidrogênios de carbonos sp^2 (δ 6,00-8,00), referentes aos hidrogênios da dupla *trans*, estes sinais são relativamente mais intensos no espectro de RMN 1H do caule da aroeira cultivada. Além disso os compostos ácido *trans*-5-*O*-cafeoilquínico e ácido 4-*O*-*p*-coumaroilquínico são os majoritários.

Outro composto majoritário é o ácido gálico, presente em todos os extratos, e que juntamente com a glicose, forma diferentes derivados de taninos hidrolisáveis que estes, por sua vez, foram minoritários nos três decoctos. Também foi possível identificar a galocatequina, em maior quantidade no caule da aroeira cultivada, e um trímico da mesma, sugerindo que os taninos condensados são constituídos por unidades de catequinas e galocatequinas.

Dentre as trinta chalconas diméricas isoladas no extrato hexano/acetato de etila da raiz, 24 foram identificadas na casca do caule da aroeira silvestre e raiz da cultivada, e 26 foram identificadas no caule da aroeira cultivada. A concentração destes compostos é maior na casca do caule da aroeira silvestre, seguida da raiz e caule da aroeira cultivada.

Figura 20 - Espectros de RMN 1H (D_2O , 500 MHz) dos decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, e dos caules e das raízes de aroeiras cultivadas de 3 anos.

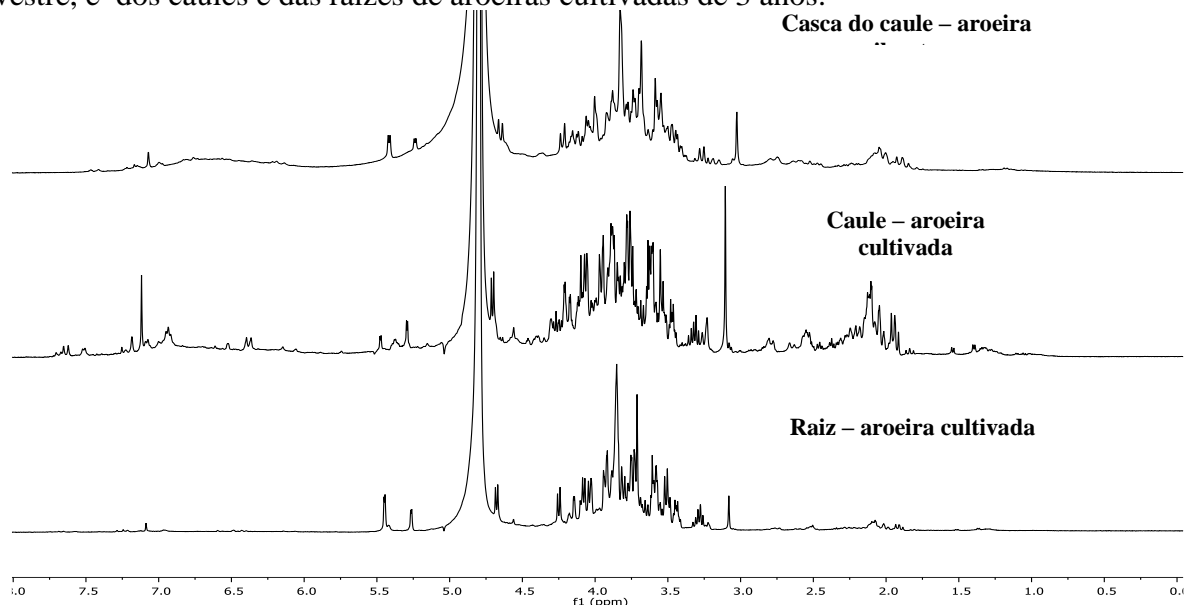


Figura 21 - Cromatogramas UPLC-UV-ELSD os decoctos da casca do caule de aroeira silvestre, e caule e raiz de aroeiras cultivadas de 3 anos.

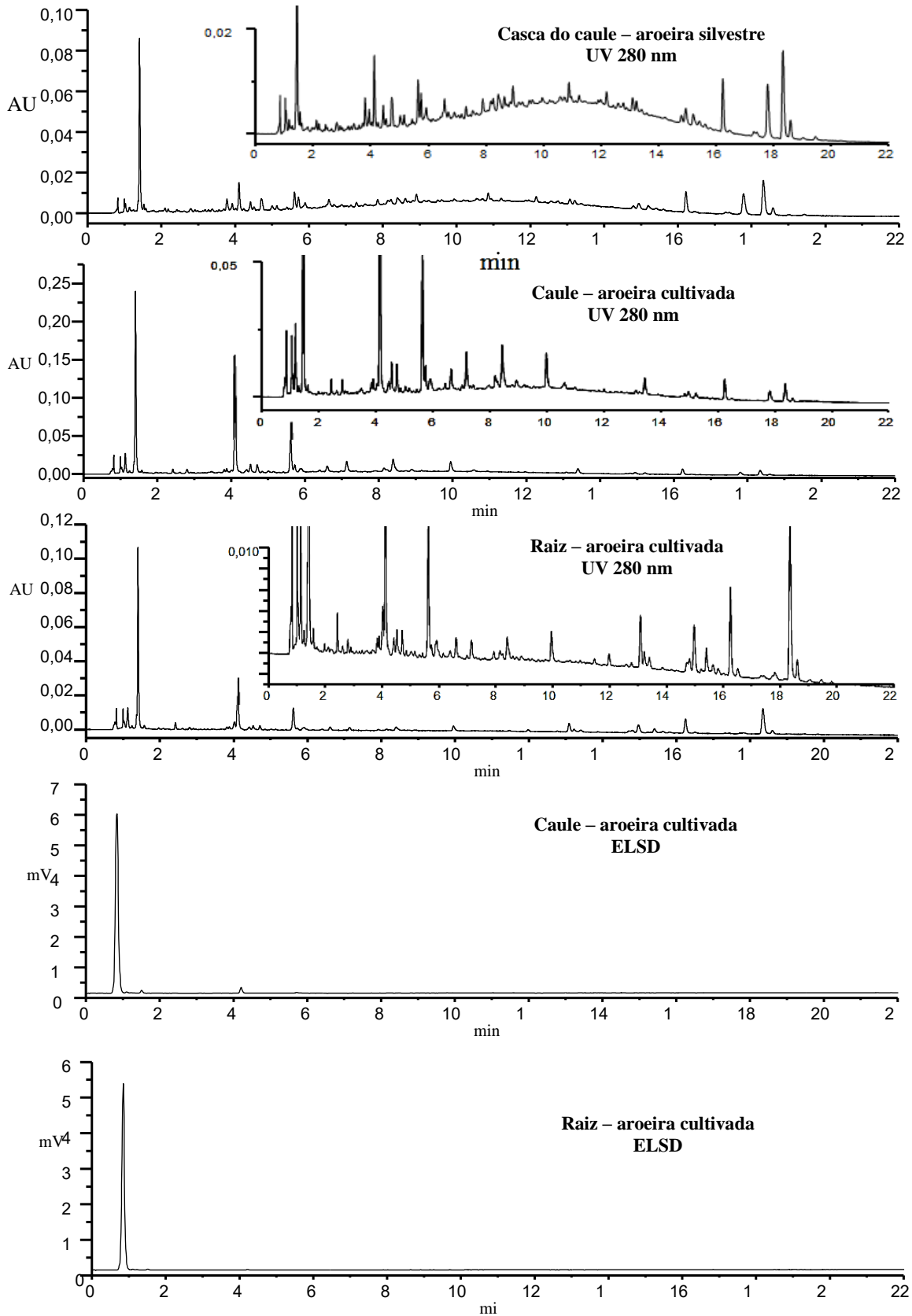


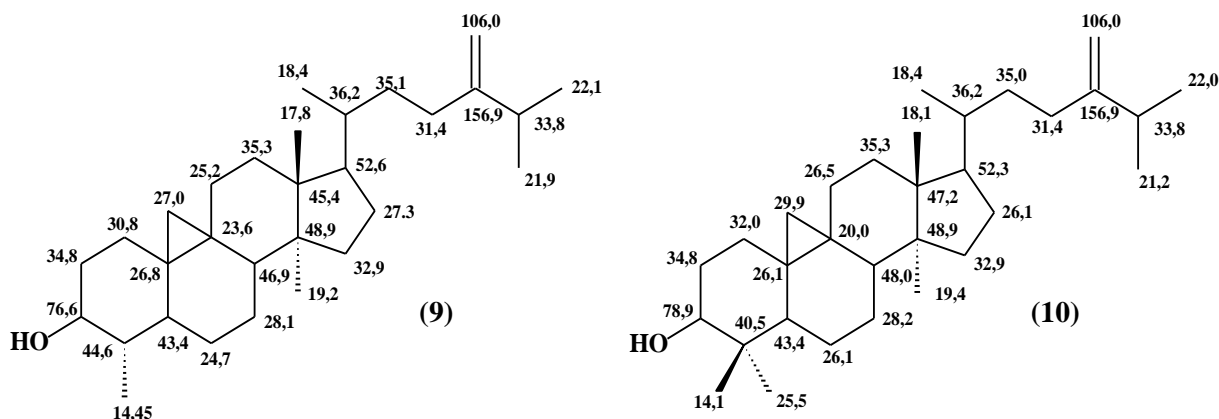
Tabela 4 - Compostos identificados por UPLC-ESI-TOF-MS do decocto da casca do caule de aroeira silvestre, caule e raiz de aroeira cultivada de 3 anos.

Tr Min	[M-H] ⁺	Fórmula molecular	Identificação	Casca do caule Silvestre	Caule Cultivada	Raiz Cultivada
<i>Amino-ácido não protéico</i>						
0,87	146	C ₆ H ₁₀ NO ₃	4-hidroxi-N-metilprolina	x	x	x
<i>Ácidos carboxílicos</i>						
0,87	191	C ₇ H ₁₂ O ₆	Ácido quínico	x	x	x
1,41	169	C ₇ H ₆ O ₅	Ácido gálico	x	x	x
1,31	343	C ₁₄ H ₁₆ O ₁₀	Ácido galoilquínico	x	x	x
<i>Catequinas</i>						
2,07	305	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	Galocatequina	x	x	x
3,49	457	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₁	Galato de galocatequina	x	x	x
<i>Flavonóides</i>						
6,75	287	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	Fustina	x	x	x
7,93	303	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	Taxofolina	x	x	x
12,84	287	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona	x	x	x
<i>Derivados de ácidos clorogênicos e cinâmico</i>						
2,69	353	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido 3-O-cafeoilquínico	x	x	x
3,92	353	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido <i>trans</i> -5-O-cafeoilquínico	x	x	x
3,93	353	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido 4-O-cafeoilquínico	x	x	x
4,31	353	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ácido <i>cis</i> -5-O-cafeoilquínico	x	x	x
5,31	337	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	Ácido 4-O- <i>p</i> -coumaroilquínico	x	x	x
6,31	367	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	Ácido 4-O-feruloilquínico	x	x	x
5,58	337	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	Ácido 5-O- <i>p</i> -coumaroilquínico	x	x	x
<i>Taninos hidrolisáveis</i>						
1,19	331	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	monogaloiilglicopiranosídeo	x	x	x
3,64	483	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloiilglicopiranosídeo	x	x	x
5,43	633	C ₂₇ H ₂₂ O ₉	1-O-galoiil-6-O-luteoil- α -glicopiranosídeo	x	x	x
4,82	635	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	Trigaloiilglicopiranosídeo	x	x	x
6,35	787	C ₃₄ H ₂₇ O ₂₂	Tetragaloiilglicopiranosídeo	x	x	x
9,53	939	C ₄₁ H ₃₁ O ₂₆	pentagaloiilglicopiranosídeo	x	x	x
<i>Taninos condensados</i>						
3,66	1065	C ₅₂ H ₄₂ O ₂₅	Trímero, GC ₂ -GCG (7) ²	x	x	x
10,88	541	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G-IV	x	x	x
11,40	541	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G-II	x	x	x
12,23	539	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	Urundevina E	x	x	x
12,52	541	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G-I	x	x	x
12,52	541	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G-III	x	x	x
13,23	523	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina F	x	x	x
14,06	555	C ₃₁ H ₂₄ O ₁₀	7-Metoxi-urundevina G-I	x	x	x
14,06	555	C ₃₁ H ₂₄ O ₁₀	7-Metoxi-urundevina G-IV	x	x	x
14,31	523	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina D	x	x	x
14,69	523	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	2',7-epoxi-7''- <i>epi</i> -urundevina A	x	x	x
14,99	539	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	Urundevina H	x	x	x
15,21	525	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina IV	x	x	x
15,63	403	C ₂₃ H ₁₆ O ₇	<i>epi</i> -Urundevina N	x	x	x
15,63	403	C ₂₃ H ₁₆ O ₇	Urundevina N	x	x	x
15,63	525	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina	x	x	x
15,83	525	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina III	x	x	x
15,83	569	C ₃₂ H ₂₆ O ₁₀	7-Etoxi- urundevina G-II	x	x	x
16,22	523	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	2',7-epoxi-urundevina A	x	x	x
16,68	521	C ₃₀ H ₁₈ O ₉	2',7-epoxi-urundevina B	x	x	x
16,68	387	C ₂₃ H ₁₄ O ₆	2',7-epoxi-urundevina I	x	x	x
16,79	569	C ₃₂ H ₂₆ O ₁₀	7-Etoxi- urundevina G-I	x	x	x
17,11	525	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Urundevina J	x	x	x
17,11	525	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Urundevina A	x	x	x
17,69	523	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina B	x	x	x
17,95	521	C ₃₀ H ₁₈ O ₉	2',7-epoxi-iso-urundevina B	x	x	x
17,95	525	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina II	x	x	x
18,77	387	C ₂₃ H ₁₆ O ₆	Urundevina I	x	x	x
19,20	511	C ₃₀ H ₂₄ O ₈	Urundevina L	x	x	x
20,09	527	C ₃₀ H ₂₄ O ₉	Urundevina M	x	x	x

3.7 Fracionamento cromatográfico do extrato hexânico do lenho do caule de aroeira silvestre

O estudo fitoquímico do extrato hexânico do lenho do caule de um espécime de aroeira silvestre permitiu o isolamento e caracterização de dois compostos majoritários. A determinação estrutural das substâncias foi efetuada por Ressonância Magnética Nuclear (RMN ^1H e ^{13}C), utilizando experimentos uni e bidimensionais (COSY, HMBC, HSQC e NOESY), e por comparação com os dados de RMN ^{13}C da literatura, indicando que os compostos isolados tratam-se dos triterpenos cicloartonois 30-nor-24-metilenocicloartanol (**9**) e 24-metilenocicloartanol (**10**) (Figura 22).

Figura 22 - Estrutura química dos triterpenos cicloartanos isolados do lenho do caule de aroeira-do-sertão e seus respectivos dados de RMN ^{13}C (MeOD, 125 MHz).



3.8 Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico dos frutos frescos de aroeira silvestre

Os frutos frescos de um espécime de aroeira silvestre foram submetidos à maceração com etanol. A análise do extrato etanólico, por RMN ^1H (Figura 23) e RMN ^{13}C (Figura 24), revelou que o mesmo apresentou uma mistura de ácidos anacárdicos. Como a espécie pertence à família Anacardiaceae, semelhante ao cajueiro, os frutos de aroeira apresentaram ácidos anacárdicos na sua composição. O extrato foi analisado por HPLC-TOF/MS, após comparação dos dados de massa (Tabela 5, p. 78) e com a literatura (TREVISAN *et al.*, 2006), verificou-se que o extrato etanólico dos frutos era constituído majoritariamente pelos ácidos anacárdicos (15:3) (**A**), (15:2) (**B**), (15:1) (**C**) e (15:0) (**D**).

Figura 23 – Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do extrato etanólico dos frutos verdes de aroeira.

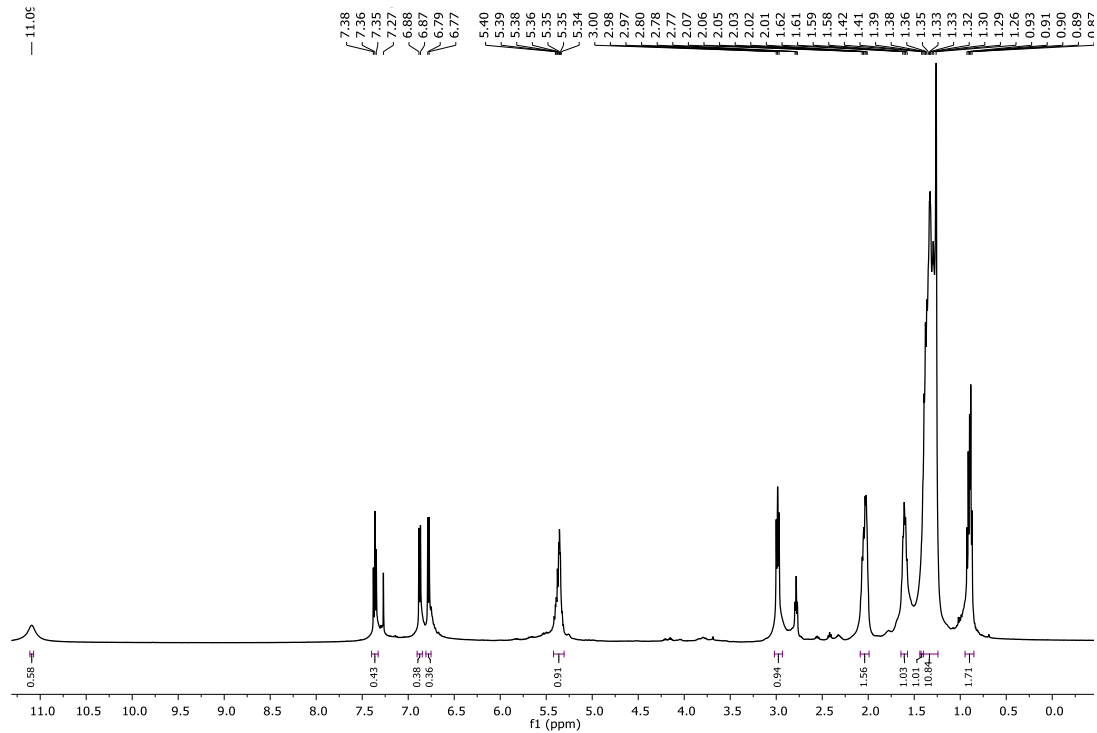


Figura 24 - Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do extrato etanólico dos frutos verdes de aroeira.

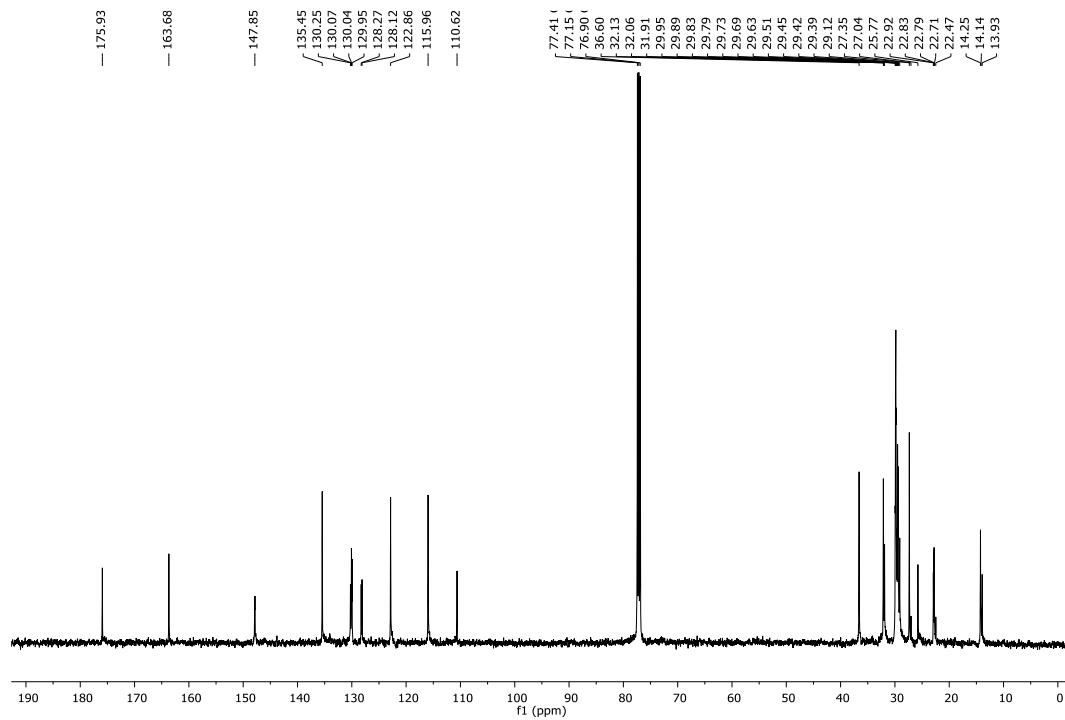


Figura 25 – Estruturas químicas dos compostos identificados, por GC-MS e RMN, no extrato etanólico dos frutos de aroeira silvestre.

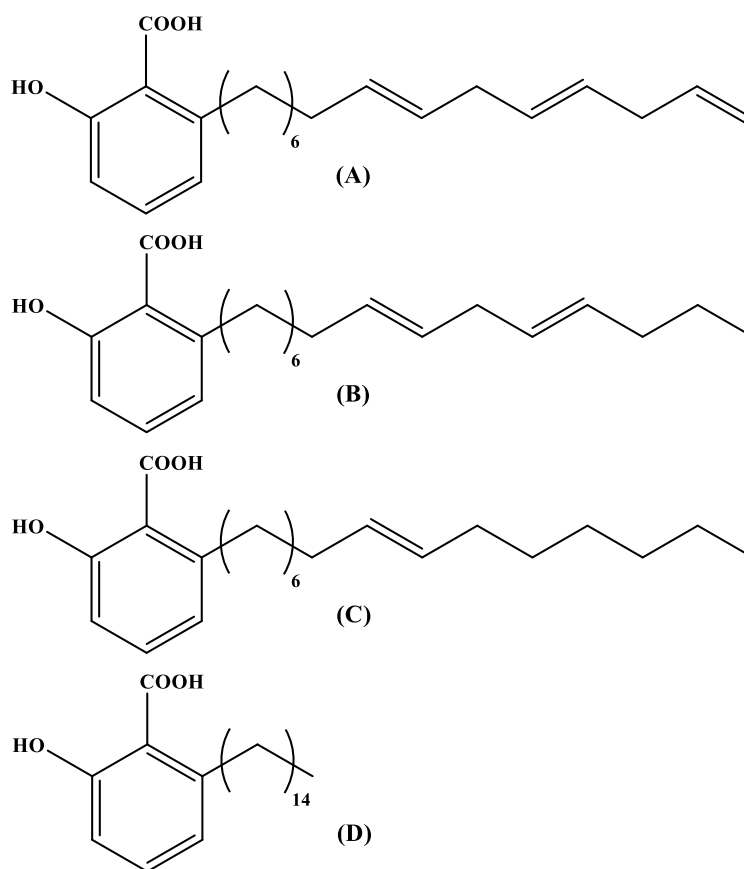


Tabela 5 - Dados de massa dos compostos identificados no extrato etanólico dos frutos de aroeira.

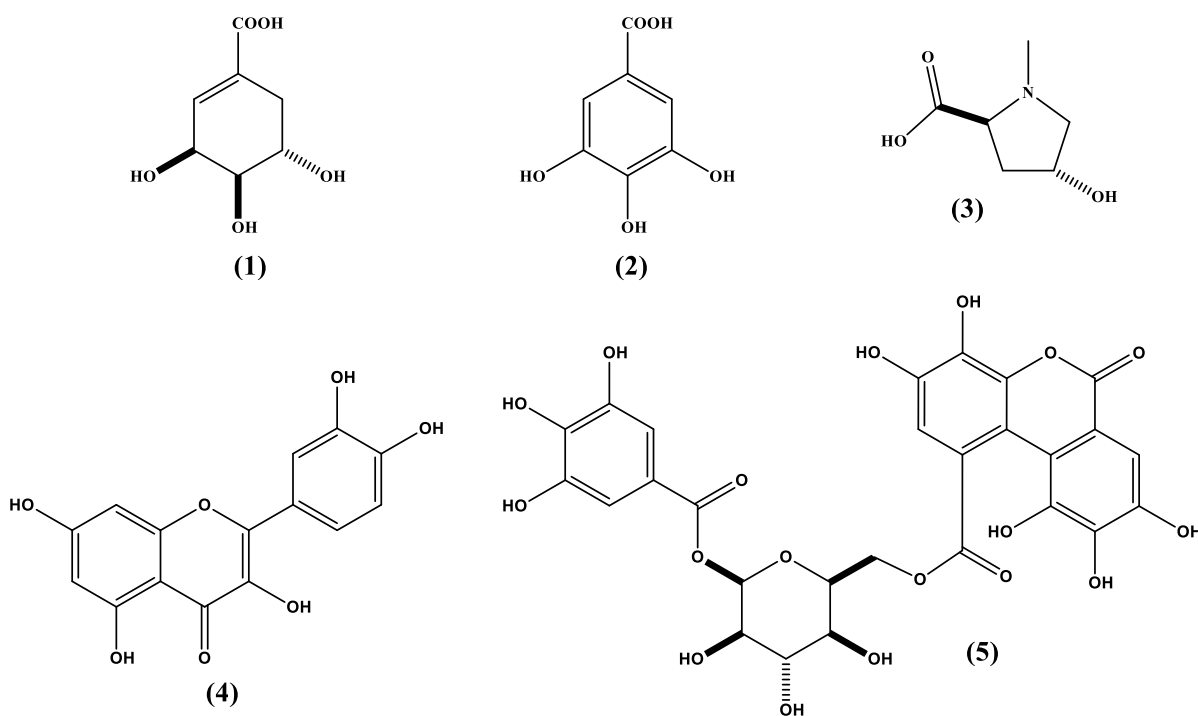
	Nome	Massa exata (Calc.)	[M-H] ⁻	[M+H] ⁺	[M+Na] ⁺
A	ácido anacárdico (15:3)	342,219	n.d	343,2	n.d
B	ácido anacárdico (15:2)	344,235	343,2	345,2	369,2
C	ácido anacárdico (15:1)	346,251	345,2	347,2	369,2
D	ácido anacárdico (15:0)	348,266	347,1	349,2	371,2

n.d. – não detectado

3.9 Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre

As sépalas de aroeira silvestre, depois de separadas dos frutos, foram submetidas à maceração com etanol. O extrato etanólico foi submetido a sucessivos fracionamentos em gel de Sephadex LH-20, permitindo o isolamento do composto majoritário, ácido chiquímico (1), além dos compostos ácido gálico (2), *N*-metil-*trans*-4-hidroxi-L-prolina (3), quercetina (4) e 1-*O*-galoil-6-*O*-luteoil- α -glicopiranosídeo (5). Além disso, foi isolada uma fração rica em uma mistura de ácidos anacárdicos.

Figura 26 - Estrutura química dos compostos isolados a partir do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre.



3.10 Determinação estrutural dos compostos isolados de *M. urundeuva*

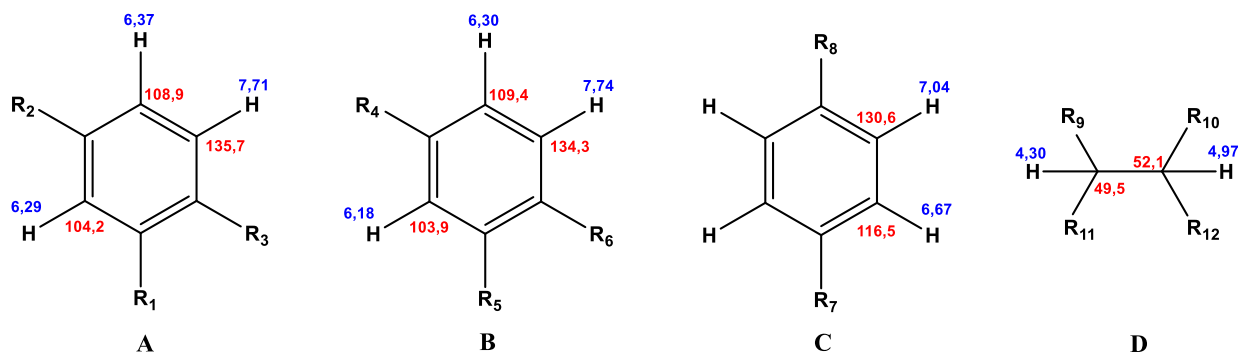
Para fins didáticos, a determinação estrutural das substâncias foi realizada em “blocos”, de acordo com as semelhanças estruturais. O código de cada composto foi dado de acordo com a ordem de isolamento descrito no procedimento experimental.

3.10.1 Determinação estrutural de **5** (*urundeuquina A*)

O estudo químico-farmacológico realizado por Bandeira (2002), a partir do extrato acetato de etila, resultou no isolamento e identificação de quatro chalconas diméricas: urundeuquina A, urundeuquina B, urundeuquina C e matosina. A elucidação estrutural dos compostos foi direcionada inicialmente para a comparação com dados da literatura de sinais característicos dos compostos isolados na espécie. É importante ressaltar que a literatura não apresenta dados de espectrometria de massa para as chalconas diméricas isoladas.

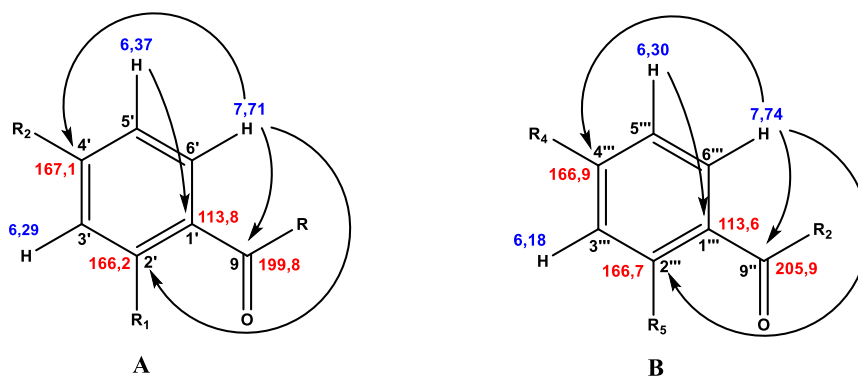
O espectro de massa de alta resolução de **5** (Figura 87, p. 262, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 525,1180 (Erro = -1,1 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_9$, com índice de deficiência de hidrogênio igual a 20.

O espectro de RMN 1H de **5** (Figura 88, p. 262, anexo) apresentou onze bandas na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 (δ 6,0-8,0), além de dois sinais em δ 4,30 e 4,97. A análise do espectro de RMN 2D $^1H,^1H$ -COSY (Figura 90, p. 263, anexo), permitiu distinguir os hidrogênios pertencentes aos diferentes anéis benzenoídicos, através dos acoplamentos entre os hidrogênios em δ 6,37 (dd, $J = 9,0$ Hz e 2,5 Hz), 7,71 (d, $J = 9,0$ Hz) e 6,29 (d, $J = 2,5$ Hz), caracterizando um anel benzênico 1,2,4-trissubstituído (subestrutura A). Bem como os acoplamentos entre os hidrogênios em δ 6,30 (dd, $J = 9,0$ Hz e 2,7Hz), 7,74 (d, $J = 9,0$ Hz) e em δ 6,18 (d, $J = 2,7$ Hz), caracterizando um outro anel 1,2,4-trissubstituído (subestrutura B). Também foi observado o acoplamento entre os hidrogênios em δ 7,04 e 6,67 (d, $J = 9,5$ Hz), ambos os sinais com integração para dois hidrogênios, revelando a presença de um anel *para*-substituído, subestrutura C. Os dupletos em δ 4,30 e 4,97 apresentando constante de acoplamento igual a 7,2 Hz, caracterizando a subestrutura D. A análise do espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HSQC (Figura 91, p. 264) permitiu identificar os carbonos ligados diretamente aos hidrogênios de cada subestrutura.

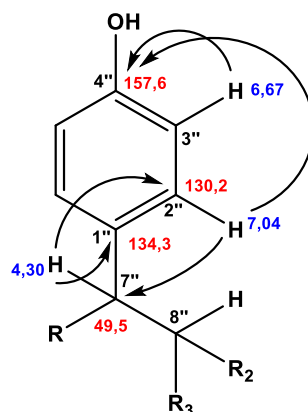


O espectro de RMN ^{13}C -BB (Figura 89, p. 263, anexo) apresentou 28 linhas espectrais, duas das quais, δ 130,6 e 116,5, visivelmente mais intensas, foram associadas aos carbonos quimicamente equivalentes do anel benzênico *para*-substituído, totalizando trinta átomos de carbonos na molécula. Dentre esses sinais, dois foram atribuídos a carbonilas conjugadas de cetona, δ 205,9 e 199,8, e sete a carbonos oxigenados de anel benzênico, δ 167,1; 166,9; 166,7; 166,2; 157,6; 149,2 e 145,6.

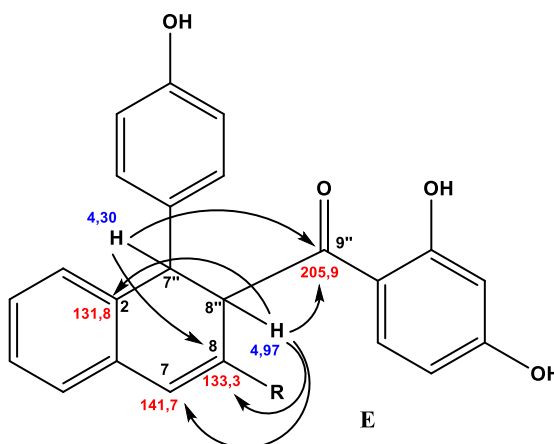
A análise do espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC (Figura 92, p. 264, anexo), permitiu a definição da posição das carbonilas em cada subestrutura, através da correlação do hidrogênio em δ 6,37 (H-5') com o carbono em δ 113,8 (C-1'), do hidrogênio em δ 7,71 (C-6') com a carbonila em δ 199,8 (C-9) e com os carbonos oxigenados em δ 167,1 (C-4') e 166,2 (C-2'). Além disso, as correlações do hidrogênio em δ 6,30 (H-5''') com o carbono em δ 113,6 (C-1'''), do hidrogênio em δ 7,74 (H-6''') com a carbonila em δ 205,9 (C-9'') e com os carbonos oxigenados em δ 166,9 (C-4''') e 166,7 (C-2'''), caracterizando as duas subunidades abaixo.



Por outro lado, a subestrutura C foi relacionada a subestrutura D, através das correlações do hidrogênio em δ 7,04 (C-2'' e 6'') com o carbono em δ 49,5 (C-7''), e do hidrogênio em δ 4,30 (H-7'') com os carbonos em δ 134,3 (C-1'') e 130,2 (C-2'' e 6''). Também foram observadas as correlações dos hidrogênios, pertencentes ao anel *p*-substituído, em δ 7,04 (H-2'' e 6'') e 6,67 (H-3'' e 5'') com o carbono oxigenado em δ 157,6 (C-4'').

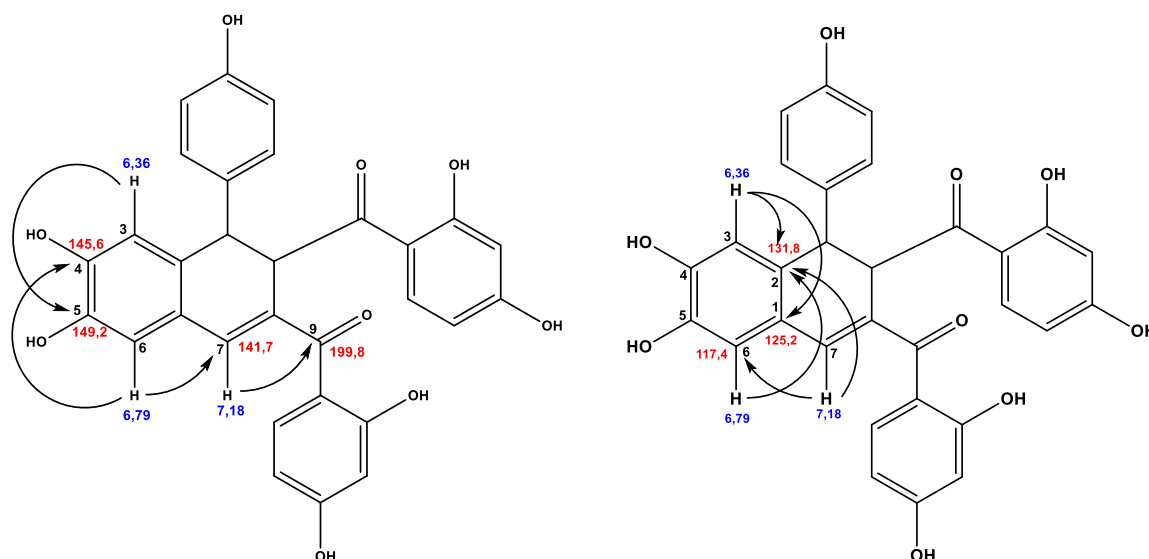


O espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC (Figura 92, p. 264, anexo) mostrou também as correlações à longa distância dos hidrogênios em δ 4,97 (H-8'') e 4,30 (H-7'') com a carbonila em δ 205,9, relacionando as subestruturas B e D, permitindo a expansão para a subestrutura E (abaixo). O hidrogênio em δ 4,30 (H-7'') também apresentou correlação com o carbono em δ 133,3 (C-8) e o hidrogênio em δ 4,97 (H-8'') com os carbonos não hidrogenados em δ 131,8 (C-2); 133,3 (C-8) e com o carbono sp^2 hidrogenado em δ 141,7 (C-7). Estas correlações permitiram propor a subestrutura E abaixo.



Esta nova subestrutura, por sua vez, foi conectada a subestrutura A, através da correlação do hidrogênio em δ 7,18 (C-7) com a carbonila em δ 199,8 (C-9). Os dois hidrogênios em δ 6,79 (H-6) e 6,36 (H-3), ambos singletos, foram atribuídos a um anel benzênico, onde estes hidrogênios, *para* posicionados, correlacionaram com os carbonos oxigenados em δ 149,2 (C-5) e em δ 145,6 (C-4), gerando a subestrutura F. A subestrutura F foi anexada ao restante da molécula através das correlações do hidrogênio em δ 6,79 (H-6) com os carbonos em δ 141,7 (C-7) e 131,8 (C-2) e do hidrogênio em δ 6,36 (H-3) com o carbono em δ 125,2 (C-1). Além das correlações do hidrogênio em δ 7,18 (H-7) com os carbonos em δ 131,8 (C-2) e 117,4 (C-6) e dos hidrogênios em δ 4,30 (C-7'') e 4,97 (C-8'')

com o carbono em δ 131,8 (C-2). Todas as correlações de carbono-13 e hidrogênios encontram-se na **Tabela 6**, p. 84.

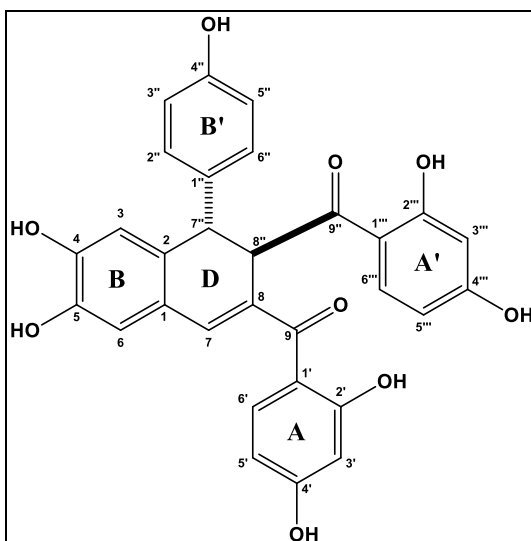


A estereoquímica relativa dos hidrogênios em δ 4,30 (H-7'') e 4,97 (H-8'') foi determinada com base na constante de acoplamento ($J = 7,2$ Hz).

Comparação dos dados de RMN com os dados correspondente na literatura (BANDEIRA *et al.*, 2003), permitiu concluir que **5** trata-se da urundevina A, já isolada de *M. urundeuva* por Bandeira *et al.* (2003).

A numeração dos átomos foi realizada conforme definido por Bandeira *et al.* (2003). Os anéis benzênicos foram rotulados como A, B, D, A' e B'.

Figura 27 - Estrutura química de 5 (urundevina A)

Tabela 6 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 5 e comparação com dados de RMN ^{13}C da urundevina A da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹ (MeOD)
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	125,2	-	6,36; 7,19		124,8
2	131,8	-	4,30		131,4
3	116,9	6,36 (s, 1H)			116,8
4	149,2	-	6,36	6,79	148,7
5	145,6	-	6,79	6,36	145,2
6	117,4	6,79 (s, 1H)		7,19	117,3
7	141,7	7,18 (s, 1H)		6,79	141,6
8	133,3	-	4,98; 7,19	4,30	124,8
9	199,8	-		7,19; 7,71	199,2
1'	113,8	-		6,28	113,4
2'	166,2				165,8
3'	104,2	6,29 (d, 2,5 Hz, 1H)			103,9
4'	167,1	-	6,29	7,71	166,9
5'	108,9	6,37 (dd, 9,0 e 2,5 Hz, 1H)		6,29	108,5
6'	135,7	7,71 (d, 9,0 Hz, 1H)			135,6
1''	134,3	-		4,30; 6,67	134,6
2''/6''	130,2	7,04 (d, 9,5 Hz, 2H)			130,1
3''/5''	116,5	6,67 (d, 9,5 Hz, 2H)			116,3
4''	157,6	-	6,67	7,05	157,3
7''	49,5	4,30 (d, 7,6 Hz, 1H)	4,98	6,37	48,4
8''	52,1	4,97 (d, 7,6 Hz, 1H)	4,30	7,19	51,1
9''	205,9	-	4,98	7,74	204,7
1'''	113,6	-		6,18	113,0
2'''	166,7	-		7,74	165,7
3'''	103,9	6,18 (d, 2,7 Hz, 1H)			103,8
4'''	166,9	-	6,18	7,74	166,4
5'''	109,4	6,30 (dd, 9,0 e 2,7 Hz, 1H)		6,18	108,9
6'''	134,3	7,74 (d, 9,0 Hz, 1H)			133,9

¹(BANDEIRA *et al.*, 2003)

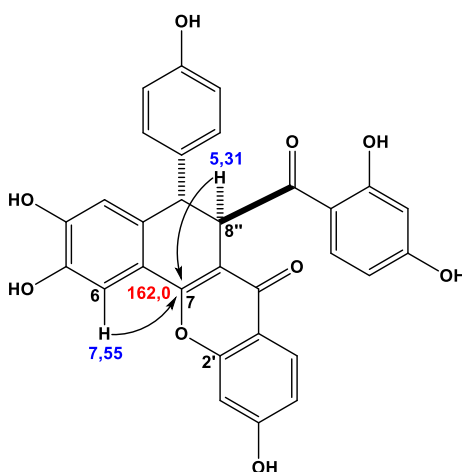
3.10.2 Determinação estrutural de **41** (2',7-epoxi-urundevina A)

O espectro de massa de alta resolução de **41** (Figura 93, p. 265, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 523,1022 (Erro: -1,3 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_9$, equivalente um IDH igual a 19.

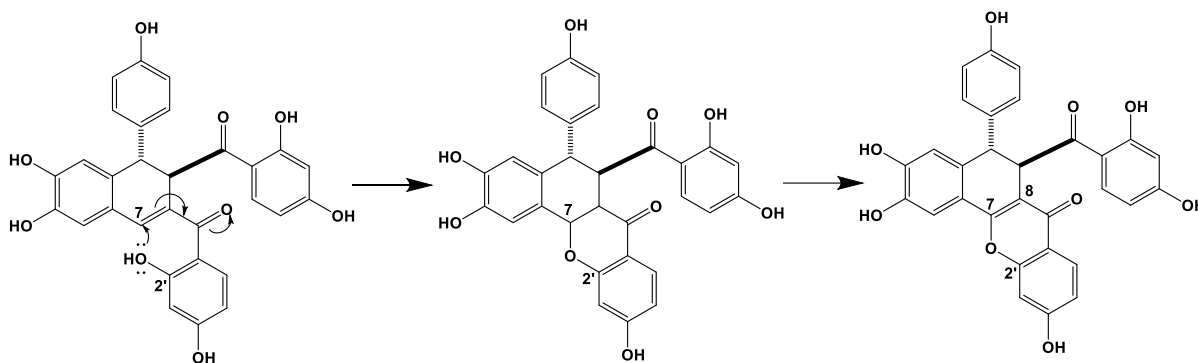
O espectro de RMN 1H de **41** (Figura 94, p. 265, anexo) apresentou um padrão semelhante àquele apresentado no espectro de RMN 1H da urundevina A (5). A principal diferença entre os espectros foi o desaparecimento do singlete mais desprotegido (δ 7,18), na região dos hidrogênios ligados a carbonos sp^2 , associado ao hidrogênio H-7 de 5.

Comparação dos dados de carbono-13 (Tabela 6, p. 84 e Tabela 8, p. 87) revelou o desaparecimento de um carbono hidrogenado (δ 141,7) e o conseqüente aparecimento de um carbono oxigenado em δ 162,0 (C-7). Isto foi comprovado pela correlação à longa distância ($^3J_{C,H}$), no espectro RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 97, p. 267, anexo), do hidrogênio α à carbonila, δ 5,31 (H-8''), com o carbono C-7 em δ 162,0, bem como do hidrogênio singlete em δ 7,55 (H-6) com o mesmo carbono.

A análise de todas as correlações à longa distância observadas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 97, p. 267, anexo) permitiu identificar todos os deslocamentos químicos dos carbonos pertencente à **41**. Além disso, **41** difere da urundevina A por duas unidades de massa a menos. Para justificar a massa e IDH igual a 19, foi proposta a ciclização entre os carbonos C-7 e C-2' gerando um anel piran-4-ona.



Desta forma, **41** é o produto da ciclização, provavelmente através da adição de Michael da hidroxila de C-2' no C-7, com a correspondente eliminação do hidrogênio para regenerar a dupla ligação $C_7=C_8$ com a correspondente formação do epóxido.



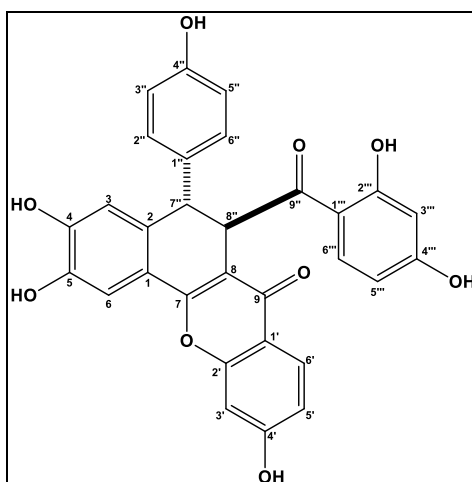
Como pode ser observado na **Tabela 7**, as principais diferenças entre os deslocamentos químico de carbono-13 de **41** e urundevina A, são para os carbono C-6, C-4, C-9, C-2', C-4', C-6' e C-8'' (**Tabela 7**), esta variação no deslocamento químico é devido ao efeito protetor γ exercido pelo oxigênio, o que está de acordo com a teoria do efeito do substituinte em RMN ^{13}C , além do efeito mesomérico.

Tabela 7 – Dados de RMN ^{13}C dos carbonos C-6, C-4, C-9, C-2', C-4', C-6' e C-8'' da urundevina A e 41.

Carbono	Urundevina A (5)	41	$\Delta\delta$
C-6	117,3	112,8	4,5
C-9	199,8	177,4	22,4
C-2'	166,2	158,7	7,5
C-4'	167,1	164,2	2,9
C-6'	135,7	127,5	8,2
C-8''	52,1	43,7	8,4

Assim, **41** trata-se de um composto inédito na literatura e foi denominado de 2',7-epoxi-urundevina A.

Figura 28 – Estrutura química de 41 (2',7-epoxi-urundevina A).

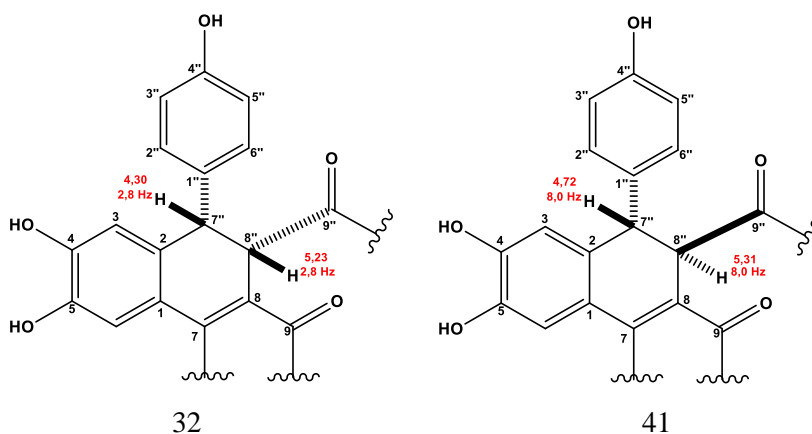
Tabela 8 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 41.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	121,0	-		4,72; 6,49
2	134,2	-	4,72	5,31; 7,55
3	116,9	6,49 (s, 1H)		
4	149,7	-	6,49	7,55
5	145,1	-	7,55	6,49
6	112,8	7,55 (s, 1H)		
7	162,0	-		5,31; 7,55
8	114,9	-	5,31	
9	177,3	-		7,87
1'	116,9	-		6,89; 6,99
2'	158,7	-		7,87
3'	103,1	6,99 (d, 1,9 Hz, 1H)		
4'	164,2	-		7,87
5'	115,7	6,89 (dd, 8,7 e 1,9 Hz, 1H)		6,99
6'	127,5	7,87 (d, 8,7 Hz, 1H)		
1''	130,3	-	4,72	6,59
2''/6''	132,0	7,00 (d, 8,5 Hz, 2H)		4,72; 7,00
3''/5''	115,8	6,59 (d, 8,5 Hz, 2H)	7,00	
4''	157,5	-	6,59	7,00
7''	48,4	4,72 (d, 8,0 Hz, 1H)	5,31	7,00; 6,49
8''	43,7	5,31 (d, 8,0 Hz, 1H)	4,72	
9''	204,7	-	5,31	4,72; 7,45
1'''	115,3	-		6,07; 6,06
2'''	165,8	-		7,45
3'''	102,8	6,06 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	165,9	-	6,06	
5'''	108,5	6,34 (dd, 9,7 e 2,3 Hz, 1H)		
6'''	134,8	7,75 (d, 9,7 Hz, 1H)		

3.10.3 Determinação estrutural de **32** (2',7-epoxi-7''-epi-urundeuquina A)

O espectro de massa de alta resolução, obtido no modo negativo, de **32** (Figura 99, p. 268, anexo) exibiu um pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 523,1039 (Erro: 1,9 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_9$. A mesma massa obtida para **41**.

O espectro de RMN 1H de **32** (Figura 101, p. 268, anexo) apresentou, na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 , a mesma quantidade de sinais, com as mesmas multiplicidades e constantes de acoplamentos, que **41**. Sendo a principal diferença entre ambas, a constante de acoplamento dos hidrogênios H-7'' (δ 4,30, $J = 2,8$ Hz) e H-8'' (δ 5,23, $J = 2,8$ Hz), sugerindo que para **32**, estes hidrogênios estão do mesmo lado.

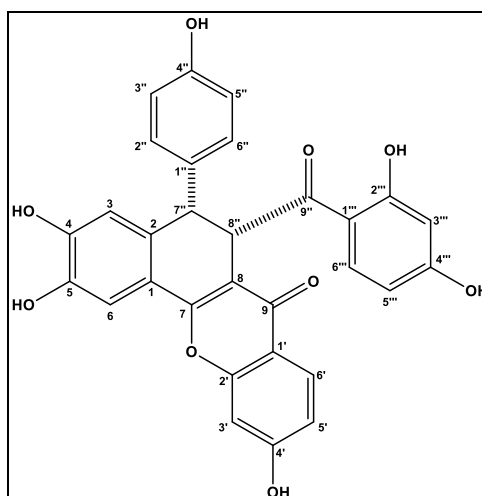


As correlações do espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC de **32** (Figura 103, p. 270, anexo) permitiram identificar os deslocamentos químicos dos carbonos- ^{13}C , que por sua vez, mostraram-se similar aos dados de RMN ^{13}C de **41**. As correlações obtidas no espectro HMBC corroboraram com a estrutura proposta (Tabela 8, p. 87).

Como um dos carbonos saturados foi desprotegido (δ 47,5, H-8''), enquanto o outro (δ 47,8, H-7'') manteve-se próximo do deslocamento químico original, sugere-se a epirimização do carbono C-8'' e, conseqüentemente, o grupo acila encontra-se, em **32**, na posição α . A constante de acoplamento entre os hidrogênios H-8'' e H-7'', 2,8 Hz, , antes 8,0 Hz, em **41**, está compatível com o acoplamento vicinal do tipo *cis* sugerido na estrutura.

Desta forma, **32** trata-se de 2',7-epoxi-7''-epi-urundeuquina A, um composto inédito na literatura.

Figura 29 – Estrutura química de 32 (2',7-epoxi-7''-epi-urundeuvina A).

Tabela 9 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 32.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	120,0	-		6,50
2	133,8	-		7,54
3	117,2	6,50 (s, 1H)		
4	150,7	-	6,50	7,54
5	146,2	-	7,54	6,50
6	111,9	7,54 (s, 1H)		
7	162,2	-		5,23; 7,54
8	135,4	-	5,23	
9	177,9	-		7,87
1'	112,5	-		6,28; 6,48
2'	158,9	-		7,87
3'	104,0	6,28 (d, 1,9 Hz, 1H)		
4'	164,5	-		7,87
5'	109,3	6,48 (dd, 8,7 e 1,9 Hz, 1H)		
6'	127,8	7,87 (d, 8,7 Hz, 1H)		
1''	135,4	-		6,67
2''/6''	129,4	6,99 (d, 8,5 Hz, 2H)		4,30; 6,99
3''/5''	116,5	6,67 (d, 8,5 Hz, 2H)		6,67
4''	157,5	-	6,67	6,99
7''	47,8	4,30 (d, 2,8 Hz, 1H)		6,50; 6,99
8''	47,5	5,23 (d, 2,8 Hz, 1H)		
9''	204,0	-	5,23	4,30; 8,02
1'''	117,1	-		6,90
2'''	166,5	-		8,02
3'''	103,4	7,01 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	164,4	-	7,01	
5'''	116,0	6,90 (dd, 9,7 e 2,3 Hz, 1H)		7,01
6'''	133,8	8,02 (d, 9,7 Hz, 1H)		

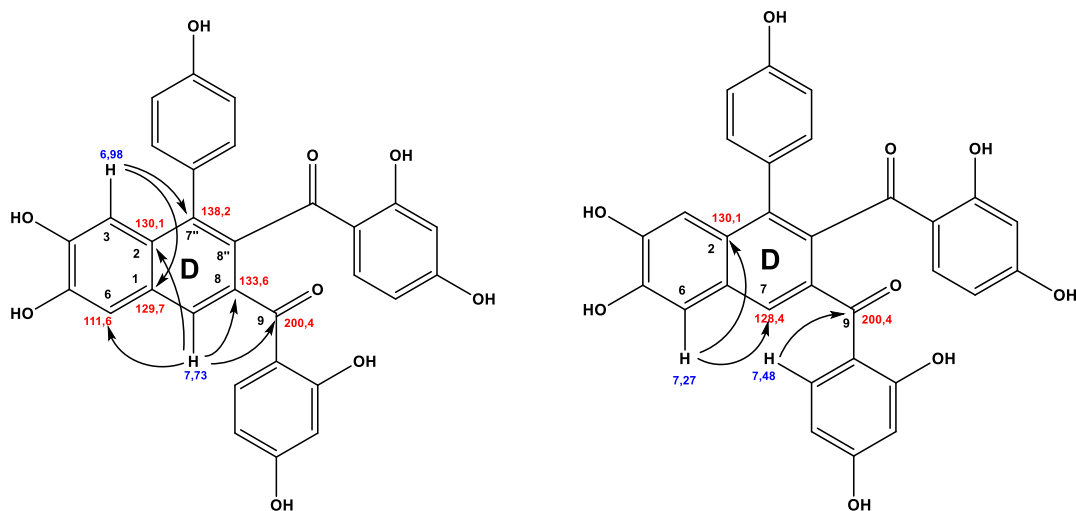
3.10.4 Determinação estrutural de **4** (*urundevina B*)

O espectro de massa de alta resolução de **4** (**Figura 105**, p. 271, anexo) mostrou o pico correspondente à molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 523,1027 (Erro: -0,4 ppm), revelando, portanto, a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_9$, portanto, dois hidrogênios a menos que **32**.

O espectro de RMN 1H de **4** (**Figura 106**, p. 271, anexo) apresentou sinais somente na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 , indicando a ausência da ligação simples C7''-C8'' características das substâncias elucidadas anteriormente. A análise do espectro de hidrogênio juntamente com o espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (**Figura 108**, p. 272, anexo) permitiu identificar os hidrogênios pertencentes aos diferentes anéis benzenoídicos. Os sinais em δ 6,27 (H-5'), 6,19 (H-3') e 7,48 (H-6') fazem parte do anel A, os sinais em δ 7,04 (H-6'''), 6,03 (H-5''') e 6,02 (H-3''') do anel A', os sinais em δ 7,27 (H-6) e 6,98 (H-3) do anel B. O espectro de hidrogênio também mostrou dois sinais largos em δ 6,73 (H-3''/5'') e 7,05 (H-2''/6''). O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (**Figura 109**, p. 273, anexo) permitiu identificar os carbonos ligados diretamente aos hidrogênios pertencentes aos anéis A, A' e B. O espectro HSQC também mostrou as correlações dos sinais largos dos hidrogênios em δ 6,73 (sl) e 7,05 (sl), com os carbonos em δ 115,9 e 133,0, respectivamente. Os deslocamentos químicos desses dois carbonos são parecidos aos dos carbonos do anel B' *para*-substituído pertencente à **5**.

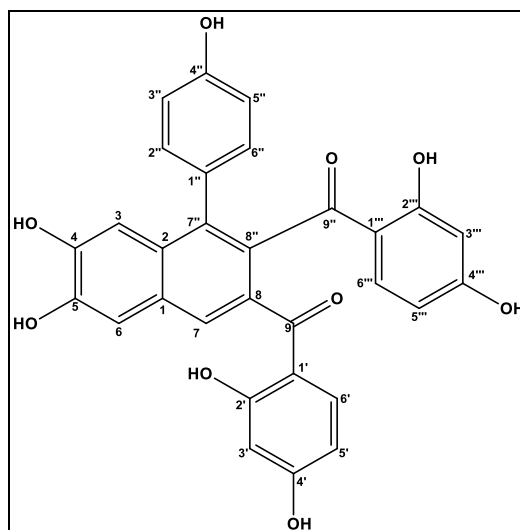
Comparando-se o espectro de RMN ^{13}C de **5** (**Figura 89**, p. 263, anexo) e **4** (**Figura 107**, p. 272, anexo), verificou-se que no espectro de **4** não existem os sinais na faixa entre δ 52,1 e 49,5 como evidenciados para **5**, mas há o surgimento de dois sinais de carbonos sp^2 extra em δ 138,2 e 133,3, sugerindo que o anel D possui outra ligação dupla.

A estrutura foi confirmada através das correlações a longa distância do hidrogênio em δ 7,73 (H-7) com os carbonos em δ 200,4 (C-9); 133,6 (C-8); 111,6 (C-6) e 130,1 (C-2); do hidrogênio em δ 6,98 (H-3) com os carbonos em δ 129,7 (C-1) e 138,2 (C-7'') e do hidrogênio em δ 7,27 (H-6) com os carbonos em δ 128,4 (C-7) e 130,1 (C-2). O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (**Figura 110**, p. 273, anexo) também apresentou a correlação do hidrogênio em δ 7,48 (H-6') com a carbonila em δ 200,4 (C-9) e do hidrogênio em δ 7,05 (H-6''') com a carbonila em δ 202,9 (C-9''). Os carbonos em δ 157,8 (C-4''); 133,3 (C-8'') e 138,2 (C-7') foram correlacionados com seus respectivos carbonos a partir de comparação com os dados da literatura (BANDEIRA *et al.*, 2003). As demais correlações encontram-se na Tabela 10, p. 92.



De acordo com os dados analisados e comparação com dados da literatura (BANDEIRA *et al.*, 2003), o composto **4** foi identificado como a chalcona dimérica urundeuquina B isolada anteriormente de *M. urundeuva*.

Figura 30 - Estrutura química de 4 (urundeuvina B)

Tabela 10 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 4.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹ (MeOD)
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	129,7	-		7,27	129,4
2	130,1	-		7,27; 7,73	130,1
3	110,1	6,98 (s, 1H)			108,3
4	151,0	-		7,27	150,0
5	150,0	-		6,98	149,3
6	111,6	7,27 (s, 1H)		7,73	111,8
7	128,4	7,73 (s, 1H)			128,7
8	133,6	-	7,73		133,5
9	200,4	-		7,73; 7,48	200,7
1'	113,3	-		6,27; 6,19	114,2
2'	167,3	-		7,48	165,7
3'	104,4	6,19 (1H, d, 2,2 Hz)		6,27	103,7
4'	170,5	-		7,48	167,1
5'	110,9	6,27 (1H, dd, 8,9 Hz; 2,2 Hz)		6,19	108,9
6'	137,5	7,48 (1H, d, 8,9 Hz)			137,4
1''	130,7	-			130,2
2''/6''	133,0	7,05 (sl)			132,4
3''/5''	115,9	6,73 (sl)			111,8
4''	157,8	-			157,8
7''	138,2	-		6,98	137,8
8''	133,3	-			132,8
9''	202,9	-		7,04	202,7
1'''	115,7	-		6,03	115,7
2'''	165,5	-		7,04	165,2
3'''	103,5	6,02 (sl, 1H)		6,03	102,9
4'''	168,8	-		7,04	166,7
5'''	110,1	6,03 (dd, 8,6 e 2,0 Hz, 1H)			108,3
6'''	137,2	7,04 (1H, d, 8,6 Hz)			137,0

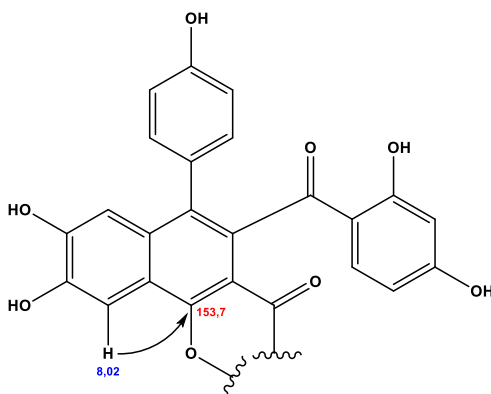
¹(BANDEIRA *et al.*, 2003)

3.10.5 Determinação estrutural de **38** (2',7-epoxi-urundevina B)

O espectro de massa de alta resolução, obtido no modo negativo, de **38** (Figura 111, p. 274, p. 274, anexo) exibiu um pico referente à molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 521,0873 (Erro: -3,6 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{18}O_9$. Com IDH igual a 22, um a mais que **4**.

O espectro de RMN 1H de **38** (Figura 112, p. 274, anexo) também apresentou sinais somente na região de hidrogênios ligados aos carbonos pertencentes aos anéis benzênicos (δ 6,0 - 8,1). A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY de **38** (Figura 113, p. 275, anexo) permitiu atribuir os hidrogênios pertencentes aos quatro anéis benzênicos A, B, A' e B'.

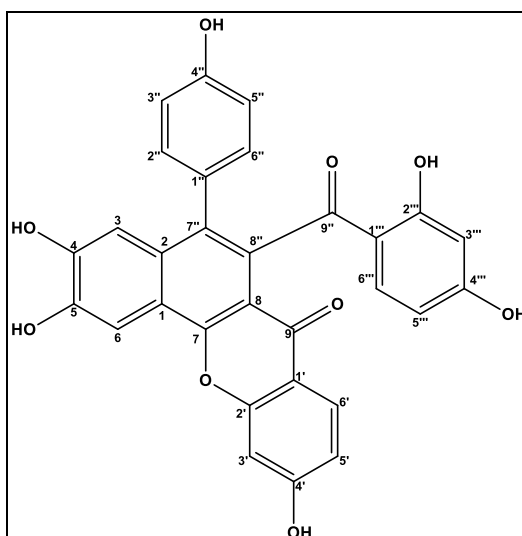
A análise dos espectros de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 114, p. 275, anexo) e de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 115, p. 276, anexo) permitiu identificar os deslocamentos químico dos carbonos pertencentes a **38**. Após a comparação dos dados de RMN de ^{13}C de **38** e **4**, verificou-se que a principal diferença entre estes compostos, é a presença de um carbono sp^2 oxigenado em δ 153,7, em **38**, o desaparecimento de um dos simpletos (δ 7,73, H-7), no espectro de RMN 1H e do carbono em δ 128,4 (C-7), em **4**. O espectro HMBC mostrou a correlação do hidrogênio em δ 8,02 (H-6) com o carbono em δ 153,7, sugerindo que o carbono C-7, em **38**, é oxigenado.



Assim, como apresentado para **41** (p. 85), foi sugerido a ciclização do carbono em δ 153,7 (C-7) com o carbono oxigenado em δ 158,9 (C-2'), pertencente ao anel A, sugerindo a formação de um anel piran-4-ona. O efeito protetor γ e mesomérico do oxigênio causou a diminuição dos deslocamentos, principalmente, dos carbonos C-6 (δ 106), C-8'' (δ 131,0) e C-9 (δ 176,9), quando comparado a urundevina B.

O composto **38** foi denominado como sendo 2',7-epoxi-urundevina B, um composto inédito na literatura.

Figura 31 – Estrutura química de 38 (2',7-epoxi-urundeuvina B)

Tabela 11 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 38.

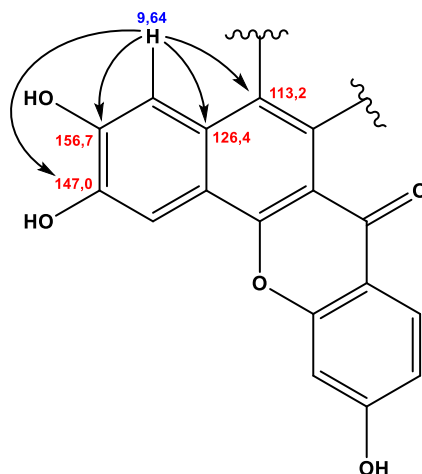
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	120,0	-		6,91
2	133,6	-		8,02
3	115,5	6,91 (s, 1H)		
4	151,6	-	6,91	8,02
5	149,4	-	8,02	6,91
6	106,5	8,02 (s, 1H)		
7	153,7	-		8,02
8	114,5	-		
9	176,9	-		7,94
1'	115,9	-		6,90; 7,08
2'	158,9	-	7,08	7,94
3'	103,2	7,08 (sl, 1H)		6,90
4'	165,5	-	7,08	7,94
5'	111,3	6,90 (d, 8,7 Hz, 1H)		
6'	128,7	7,94 (d, 8,7 Hz, 1H)		
1''	128,3	-		6,62; 6,80
2''	133,8	7,11 (dd, 8,2 e 2,1 Hz, 2H)		6,85
3''	115,7	6,80 (dd, 8,2 e 2,5 Hz, 2H)		6,62
4''	158,0	-	6,62; 6,80	6,85; 7,11
5''	115,4	6,62 (dd, 8,2 e 2,5 Hz, 2H)		6,80
6''	132,6	6,85 (dd, 8,2 e 2,1 Hz, 2H)		7,11
7''	134,0	-		6,91; 7,11
8''	131,0	-		
9''	203,5	-		6,99
1'''	116,8	-		6,10; 6,17
2'''	165,7	-	6,17	6,99
3'''	103,1	6,17 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,10
4'''	165,5	-	6,17	6,99
5'''	108,6	6,10 (dd, 8,8 e 2,2 Hz, 1H)		6,17
6'''	135,6	6,99 (d, 8,8 Hz, 1H)		

3.10.6 Determinação estrutural de **39** (2',7-epoxi-iso-urundeuquina B)

O espectro de massa de alta resolução de **39** (Figura 117, p. 277, anexo) apresentou a mesma massa que **38**, com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 521,0857 (Erro= -3,1 ppm), compatível com fórmula molecular $C_{30}H_{18}O_9$.

O espectro de RMN 1H de **39** (Figura 118, p. 277, anexo) também apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 (δ 8,18 – 6,23) e um sinal em δ 9,64. A análise do espectro de hidrogênio juntamente com o espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 108, p. 272, anexo) permitiu identificar os hidrogênios pertencentes aos diferentes anéis benzênicos, anel A: δ 6,56 (d, 2,0 Hz, H-3'), 6,90 (dd, 8,8 e 2,0 Hz, H-5') e 8,18 (d, 8,8 Hz, H-6'), anel A': 6,23 (d, 2,2 Hz, H-3''), 6,18 (dd, 8,8 e 2,2 Hz, H-5'') e 7,11 (d, 8,8 Hz, H-6'') e anel B': 7,00 (sl, H-2''), 6,83 (sl, H-3''), 6,68 (sl, H-5'') e 7,18 (sl, H-6'').

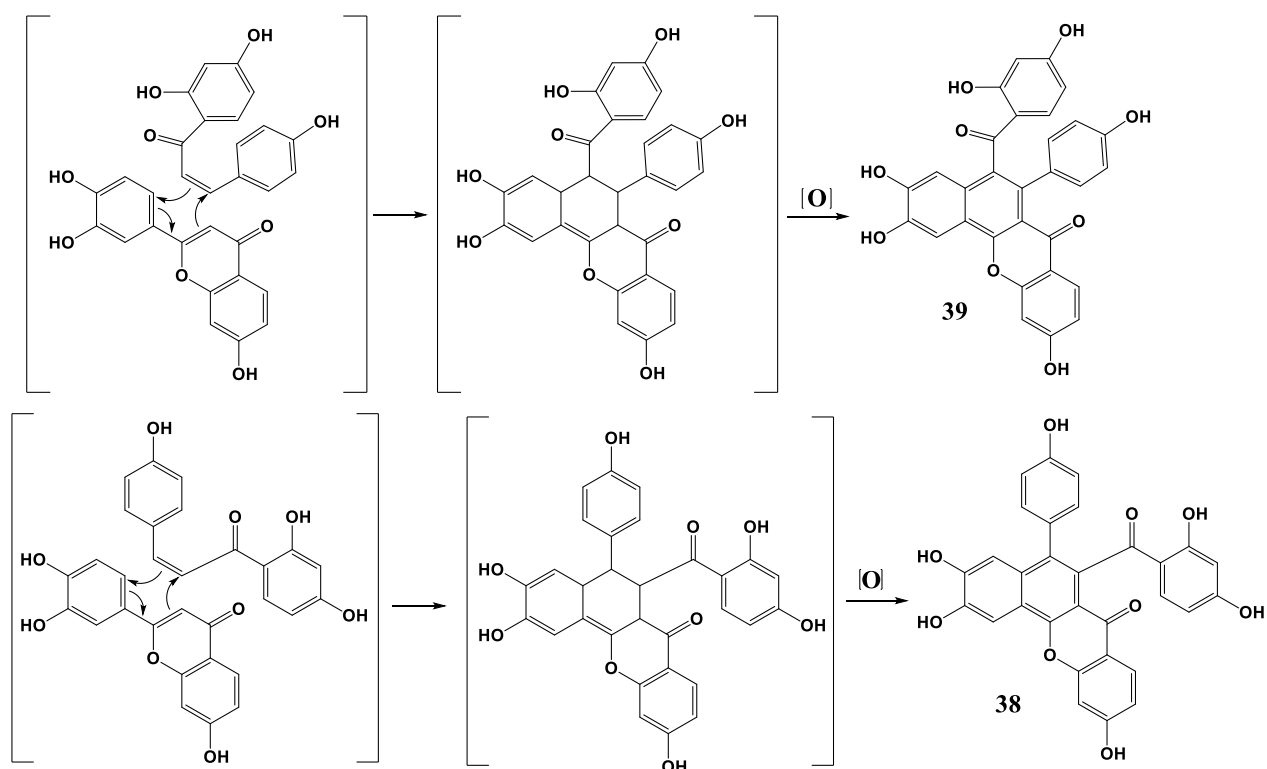
Inicialmente o hidrogênio em δ 9,64 foi associado a um hidrogênio ligado a uma carbonila, mas após a análise dos espectros de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 120, p. 278, anexo) e de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 121, p. 279, anexo) verificou-se que o hidrogênio em δ 9,64 (H-3) pertence ao anel B, pois o mesmo correlacionou com os carbonos em δ 126,4 (C-2), 156,7 (C-4), 147,0 (C-5) e 113,2 (C-8'').



Após a análise de todas as correlações no espectro HMBC verificou-se que as estruturas de **38** e **39** eram muito similares, porém foi proposto a inversão dos anéis A' e B'. O anel benzênico, que está ligado a carbonila, está do lado do hidrogênio H-3, dessa maneira, o efeito de desproteção da carbonila justifica o alto valor de deslocamento para o hidrogênio pertencente ao anel B em δ 9,64 (H-3).

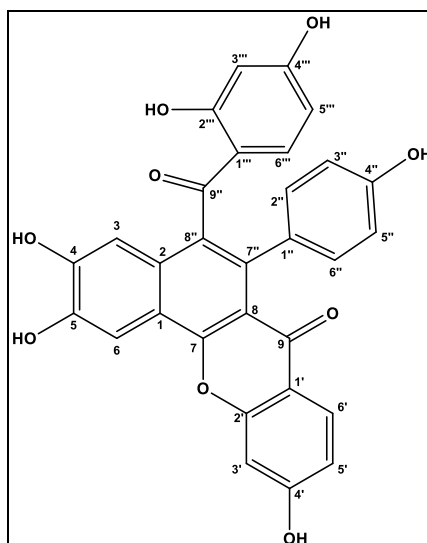
Desta forma, a diferença entre **38** e **39** está na posição dos anéis A' e B', que provavelmente se formaram durante a dimerização das duas unidades flavonoídicas, através da reação de Diels-alder, seguida de uma aromatização. Na ciclização de **39** a carbonila da

chalcona está do mesmo lado do anel B da flavona, enquanto que para **38** os anéis B da chalcona e flavona estão do mesmo lado.



Após a análise de todos os dados acima, **39** foi identificado como sendo a 2',7-epoxi-iso-urundeuvin B.

Figura 32 – Estrutura química de 39 (2',7-epoxi-iso-urundevina B).

Tabela 12 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 39.

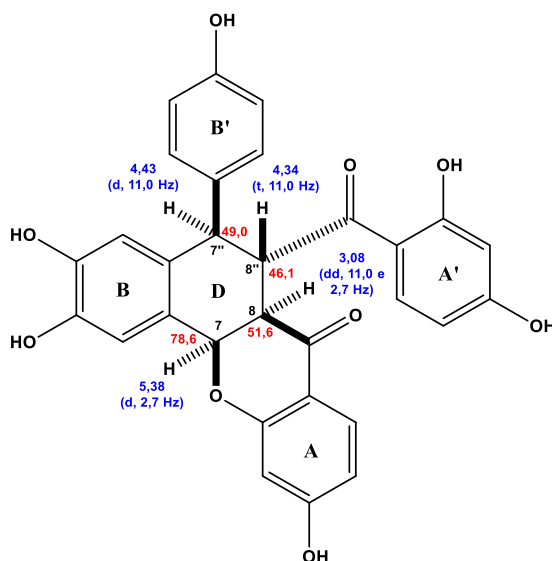
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	128,1	-	7,07	
2	126,5	-	9,64	
3	111,1	9,64 (s, 1H)		
4	150,7	-	9,64	
5	147,0	-		7,07; 9,64
6	128,7	7,07 (s, 1H)		
7	145,0	-		7,07
8		-		
9	178,9	-		8,19
1'	116,9	-		6,56; 6,90
2'	157,5	-	6,56	8,19
3'	102,1	6,56 (d, 2,0 Hz, 1H)		6,90
4'	164,5	-	6,56	8,19
5'	115,2	6,90 (dd, 8,8 e 2,0 Hz, 1H)		6,56
6'	128,7	8,18 (d, 8,8, 1H)		
1''		-		
2''	131,7	7,01 (sl, 1H)		
3''	115,6	6,83 (sl, 1H)		
4''		-		
5''	115,6	6,71 (sl, 1H)		
6''	132,6	7,18 (sl, 1H)		
7''				
8''	113,2	-	9,64	
9''	199,4	-		7,11
1'''	115,5	-		6,18, 6,23
2'''	166,3	-		7,11
3'''	103,0	6,23 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,18
4'''	166,3	-	6,23	
5'''	109,2	6,18 (dd, 8,8 e 2,2 Hz, 1H)		6,23
6'''	136,3	7,11 (d, 8,8 Hz, 1H)		

3.10.7 Determinação estrutural de **7** (matosina)

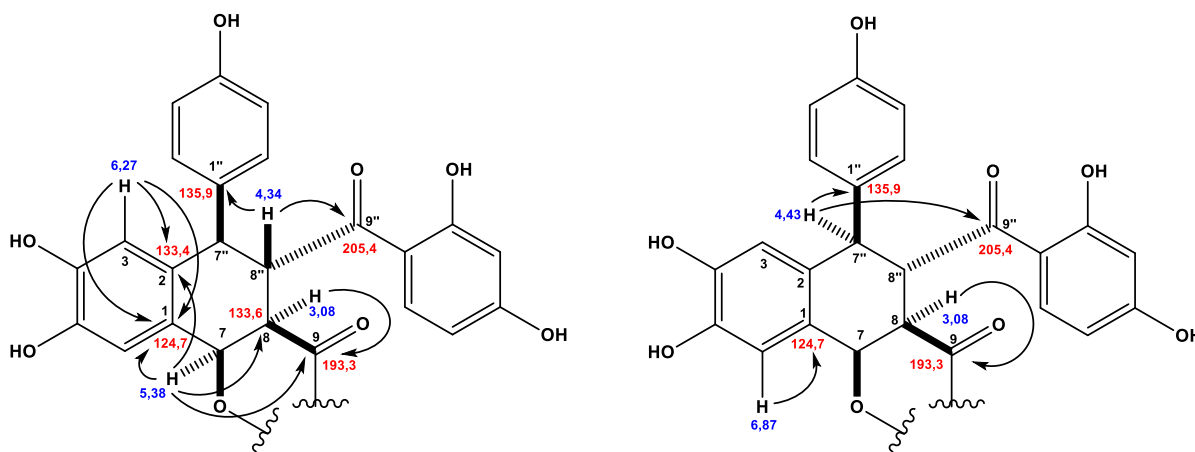
O espectro de massas de alta resolução de **7** (Figura 123, p. 280, anexo) mostrou o pico correspondente à molécula desprotonada em m/z 525,1177 (Erro= -1,7 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_9$, a qual apresenta IDH igual a vinte.

O espectro de RMN 1H de **7** (Figura 124, p. 280, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 ($\sim \delta$ 5,7-7,5), assim como apresentado para os compostos anteriores. Além de sinais mais protegidos em δ 4,43 (d, 11,0 Hz), 4,34 (t, 11,0 Hz), 3,08 (dd, 2,07 e 11,0 Hz) e 5,38 (d, 2,7 Hz). A análise do espectro de RMN 1H juntamente com o espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 126, p. 281, anexo) permitiu associar os hidrogênios pertencentes aos diferentes anéis benzênicos, através dos acoplamentos entre os hidrogênios em δ 6,43 (H-5'), 7,43 (H-6') e 6,46 (H-3') (anel A), δ 6,74 (H-6'''), 5,80 (H-5''') e 6,09 (H-3''') (anel A'), δ 6,94 (H-2''/6'') e 6,61 (H-3''/5'') (anel B') e δ 6,87 (H-6) e 6,27 (H-3) (anel B). O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 127, p. 282, anexo) permitiu identificar os carbonos ligados diretamente aos hidrogênios identificados anteriormente.

No espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 126, p. 281, anexo) de **7** foram observados os acoplamentos para os sinais em δ 4,43 (d, 11,0 Hz), 4,34 (t, 11,0 Hz), 3,08 (dd, 2,07 e 11,0 Hz) e 5,38 (d, 2,7 Hz), e verificando-se as respectivas constantes de acoplamentos de cada sinal. Comparando-se os espectros de RMN ^{13}C -BB de **5** (Figura 89, p. 263, anexo) e **7** (Figura 125, p. 281, anexo), observou-se que **7** não possui os sinais referentes aos carbonos da ligação dupla (δ 138,2; 133,3; 128,4 e 133,6) do anel D, mas observou-se o surgimento de quatro sinais de carbonos saturados em δ 46,1; 49,0; 51,6 e 78,6. Após análise do espectro HSQC, verificou-se que estes carbonos estão ligados aos hidrogênios anteriormente citados.

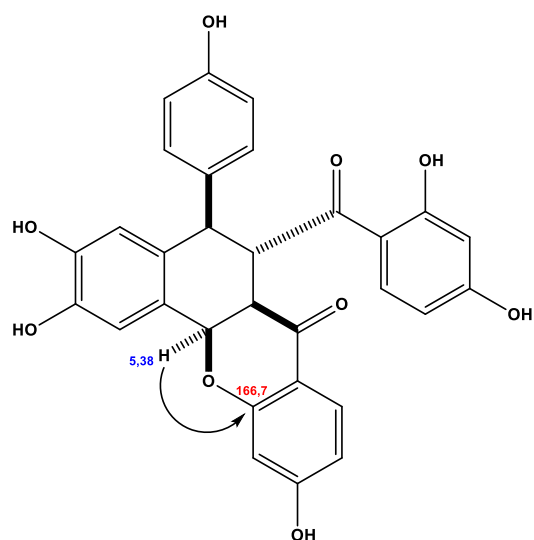


A análise do espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC (Figura 128, p. 282, anexo) confirmou a proposta estrutural acima citada, através das correlações dos hidrogênios em δ 4,43 (H-7'') e 4,34 (H-8'') com os carbonos em δ 135,9 (C-1'') e 205,4 (C-9''); dos hidrogênios em δ 4,34 (H-7''), 5,38 (H-7) e 3,08 (H-8) com o carbono em δ 193,3 (C-9); dos hidrogênios em δ 6,87 (H-6), 6,27 (H-3), 5,38 (H-7) e 4,43 (H-7'') com o carbono em δ 124,7 (C-1) e dos hidrogênios em δ 5,38 (H-7) e 6,27 (H-3) com o carbono em δ 133,4 (C-2). As demais correlações encontram-se na Tabela 13, p. 101.



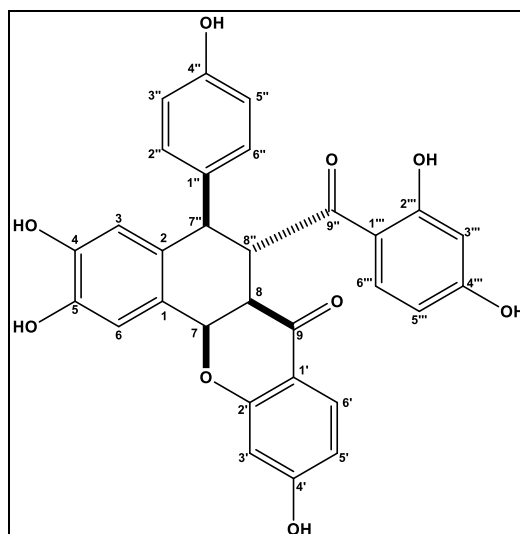
A estereoquímica relativa dos hidrogênios do anel D foi obtida a partir das constantes de acoplamento observadas no espectro de RMN de ^1H .

O acoplamento observado no espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC (Figura 128, p. 282, anexo) do hidrogênio em δ 5,38 (H-7) com o carbono em δ 166,7 (C-2'), pertencente ao anel A, evidencia a ciclização e formação do anel C, formando um anel di-hidropirano-4-ona.



Após a análise de todos os dados apresentados, o composto **7** apresentou os mesmos dados de RMN da matosina, já isolado anteriormente por *Bandeira et al.* (2003), na espécie *M. urundeuva*. Desta forma, a análise dos dados acima propõe uma nova estrutura para a matosina.

Figura 33 - Estrutura química de 7 (Matosina)

Tabela 13 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 7 e comparação com dados de RMN ^{13}C da matosina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹ (MeOD)
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	124,7	-	6,27	4,43; 5,38; 6,87	121,8
2	133,4	-		5,38; 6,27	130,1
3	116,9	6,27 (s, 1H)			113,9
4	148,1	-		6,27	145,2
5	145,4	-		6,87	142,5
6	117,5	6,87 (s, 1H)		5,38	114,6
7	78,6	5,38 (d, 2,7 Hz, 1H)		4,34; 6,87	75,7
8	51,6	3,08 (dd, 2,7; 11,0 Hz, 1H)	4,34		48,6
9	193,3	-	3,08	5,38; 7,43	190,5
1'	114,0	-		3,08; 6,43; 6,46	111,1
2'	166,7	-		5,38	163,8
3'	103,7	6,46 (s, 1H)		6,43	100,8
4'	164,8	-	6,43	7,43	161,9
5'	112,4	6,43 (d, 7,8 Hz, 1H)			109,5
6'	130,7	7,43 (d, 7,8 Hz, 1H)			127,7
1''	135,9	-	4,43	4,34; 6,61	133,0
2''/6''	131,3	6,94 (d, 8,5 Hz, 2H)	6,61	4,43; 6,94	128,4
3''/5''	116,5	6,61 (d, 8,5 Hz, 2H)	6,94		113,6
4''	157,3	-	6,61	6,94	154,4
7''	49,0	4,43 (d, 11,0 Hz, 1H)	4,34	3,08; 6,27; 6,94	46,6
8''	46,1	4,34 (t, 11,0 Hz, 1H)	3,08; 4,43	5,38	202,4
9''	205,4	-	4,34	3,08; 4,43; 6,74	202,4
1'''	115,6	-	6,74	6,08; 5,80	112,7
2'''	167,3	-			164,4
3'''	103,6	6,09 (d, 2,3 Hz, 1H)			100,7
4'''	166,8	-	5,80; 6,09	6,74	163,8
5'''	108,6	5,80 (dd, 2,3; 9,0 Hz, 1H)			105,7
6'''	133,1	6,74 (d, 9,0 Hz, 1H)	6,27	5,80	130,5

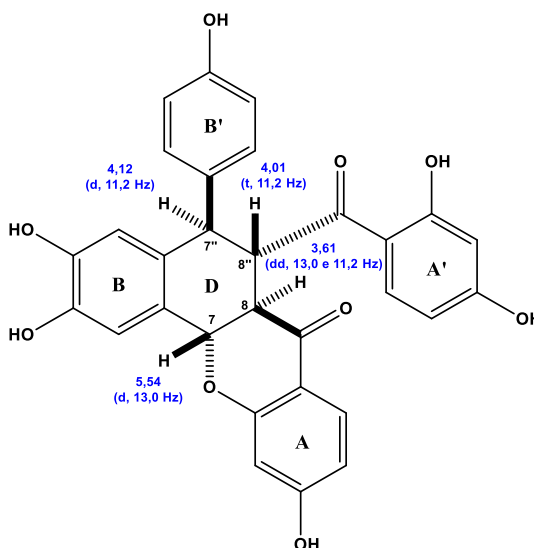
¹(BANDEIRA *et al.*, 2003)

3.10.8 Determinação estrutural de **8** (matosina II)

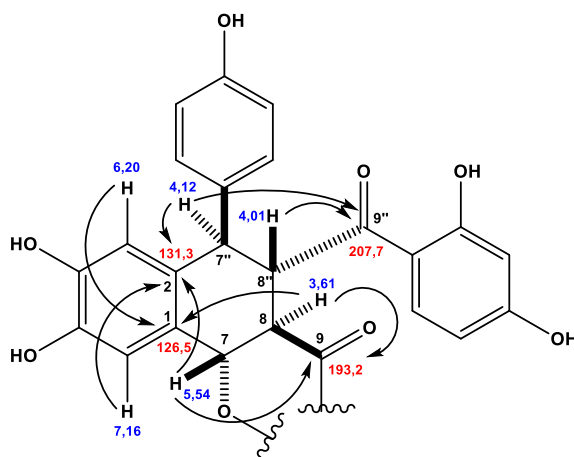
O espectro de massas de alta resolução de **8** (Figura 135, p. 286, anexo), mostrou o pico correspondente à molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 525,1183 (Erro = -0,6 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_9$, IDH = 20. A mesma massa apresentada para **7**.

Os dados de RMN 1H e ^{13}C -BB de **8** (Figura 125, p. 281, anexo) e **7** (Figura 124, p. 280, anexo) apresentaram-se semelhantes, com uma notória similaridade na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos. Assim como apresentado para os compostos anteriores, **8** apresentou os sinais correspondentes a estrutura de uma chalcona dimérica.

A análise dos espectros de RMN 1H , 1H , 1H -COSY (Figura 138, p. 287, anexo), 1H , ^{13}C -HSQC (Figura 139, p. 288, anexo) e 1H , ^{13}C -HMBC (Figura 140, p. 288, anexo) permitiu correlacionar todos os hidrogênios pertencentes aos anéis A, B, A', B' e D, porém as constantes de acoplamentos dos hidrogênios do anel D em δ 4,01 (t, 11,2 Hz, H-8''), 4,12 (d, 11,2 Hz, H-7''), 3,61 (dd, 13,0 Hz e 11,2 Hz, H-8) e 5,54 (d, 13,0 Hz, H-7), sugeriram apenas uma inversão da configuração para o hidrogênio em δ 5,54 (H-7), quando comparado a matosina.

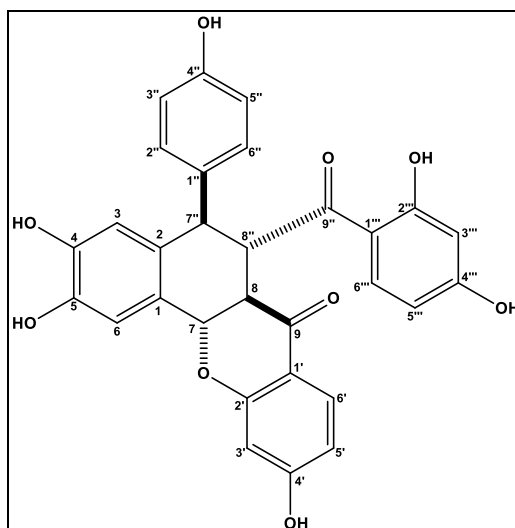


A estrutura foi confirmada pela análise das correlações presentes no espectro de RMN 2D 1H , ^{13}C -HMBC (Figura 140, p. 288, anexo), onde as principais correlações são evidenciadas através das correlações dos hidrogênios em δ 5,54 (H-7) e 3,61 (H-8) com a carbonila em δ 193,2 (C-9); dos hidrogênios em δ 4,12 (H-7'') e 4,01 (H-8'') com o carbono em δ 207,7 (C-9''); dos hidrogênios em δ 7,16 (H-6), 5,54 (H-7) e 4,12 (H-7'') com o carbono em δ 131,3 (C-2) e dos hidrogênios em δ 6,20 (H-3) e 3,61 (H-8) com o carbono em δ 126,5 (C-1). As demais correlações encontram-se na Tabela 14, p. 104.



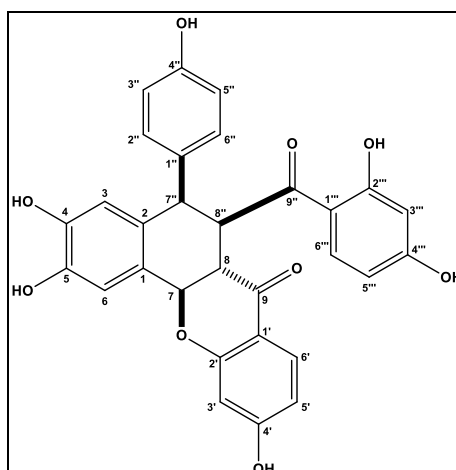
Após a análise dos dados acima e devido a notória similaridade estrutural com a matosina, o composto codificado **8** foi nomeado de matosina II, uma substância inédita na literatura.

Figura 34 - Estrutura química de 8 (matosina II)

Tabela 14 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 8.

	HSQC		HMBC		
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
1	126,5	-	5,54; 7,16	4,12; 6,20	
2	131,3	-	4,12; 6,20	4,01; 5,54; 7,16	
3	116,7	6,20 (s, 1H)		4,12	
4	146,5	-	6,20	7,16	4,12
5	145,5	-	7,16	6,20	
6	112,9	7,16 (s, 1H)			4,12
7	79,6	5,54 (d, 13,0 Hz, 1H)	3,61	4,01	6,20
8	52,0	3,61 (dd, 13,0 e 11,2 Hz, 1H)	5,54		
9	193,2	-	3,61	5,54; 7,56	
1'	114,0	-		6,47; 6,51	
2'	164,5		6,51	7,56	
3'	103,7	6,51 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,47	
4'	166,0	-	6,47; 6,51	7,56	
5'	111,8	6,47 (dd, 8,6 e 2,2 Hz, 1H)		6,51	
6'	129,9	7,56 (d, 8,6 Hz, 1H)			
1''	135,5	-	4,12	4,01; 6,56	
2''	131,4	6,84 (d, 8,5 Hz, 1H)		6,84	
3''	116,2	6,56 (d, 8,5 Hz, 1H)	6,84	6,54	
4''	157,7	-	6,56	6,84	
5''	116,2	6,54 (d, 8,5 Hz, 1H)	6,84	6,56	
6''	131,4	6,84 (d, 8,5 Hz, 1H)			
7''	51,3	4,12 (d, 11,2 Hz, 1H)	4,01	3,61; 6,20; 6,84	
8''	47,7	4,01 (t, 11,2 Hz, 1H)	3,61		
9''	207,7	-	4,01	3,61; 4,12	
1'''	115,9	-		6,01; 6,12	
2'''	165,9	-	6,12	7,21	
3'''	103,0	6,12 (d, 2,4 Hz, 1H)		6,01	
4'''	165,4	-	6,01; 6,12	7,21	
5'''	103,3	6,01 (dd, 8,9 e 2,4 Hz, 1H)			
6'''	134,5	7,21 (d, 8,9 Hz, 1H)			

Figura 35 – Estrutura química de 33 (matosina III)

Tabela 15 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 33.

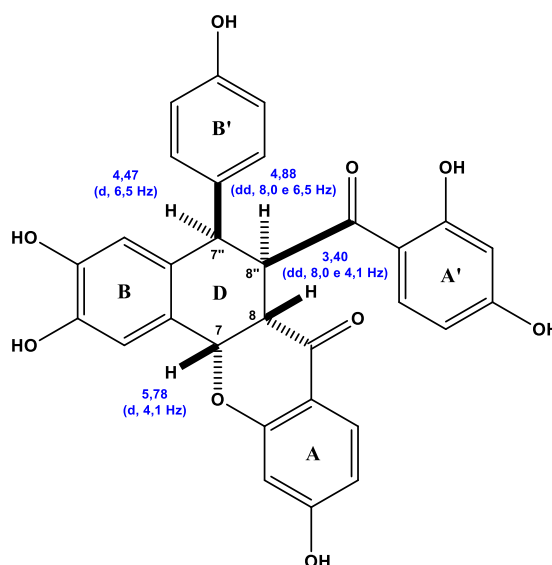
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	125,4	-	5,34; 7,15	4,38; 6,32
2	130,6	-	6,32	5,34; 7,15
3	117,0	6,32 (s, 1H)		4,38
4	146,8	-	6,32	7,15
5	145,8	-	7,15	6,32
6	112,7	7,15 (s, 1H)		5,34
7	77,8	5,34 (d, 13,0 Hz, 1H)	3,64	4,28; 7,15
8	45,2	3,64 (dd, 13,0 e 12,9 Hz, 1H)	4,28; 5,34	4,38
9	194,1	-	3,64	5,34; 7,55
1'	115,3	-		6,50; 6,55
2'	164,2	-	6,55	5,34; 7,55
3'	103,4	6,55 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'	165,8	-	6,55	7,55
5'	111,3	6,50 (dd, 8,6 e 2,3 Hz, 1H)		
6'	129,4	7,55 (d, 8,6 Hz, 1H)		
1''	134,9	-	4,38; 6,48	4,28
2''/6''	131,2	6,48 (d, 8,5 Hz, 2H)	6,51	4,38
3''/5''	115,4	6,51 (d, 8,5 Hz, 2H)	6,48	
4''	156,9	-		
7''	47,4	4,38 (d, 6,1 Hz, 1H)		6,32; 6,48
8''	44,1	4,28 (dd, 12,9 e 6,1 Hz, 1H)	3,64; 4,38	
9''	204,0	-	4,28	8,01
1'''	114,3	-		6,30; 6,43
2'''	166,1	-		8,01
3'''	103,7	6,30 (d, 2,0 Hz, 1H)		6,43
4'''	166,5	-		8,01
5'''	109,0	6,43 (dd, 8,9 e 2,0 Hz, 1H)		6,30
6'''	133,2	8,01 (d, 8,9 Hz, 1H)		

3.10.10 Determinação estrutural de **23** (matosina IV)

O espectro de massa de alta resolução (Figura 141, p. 289, anexo) de **23**, também apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 525,1198 $[M - H]^-$ (Erro = 2,3 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_9$, IDH=20.

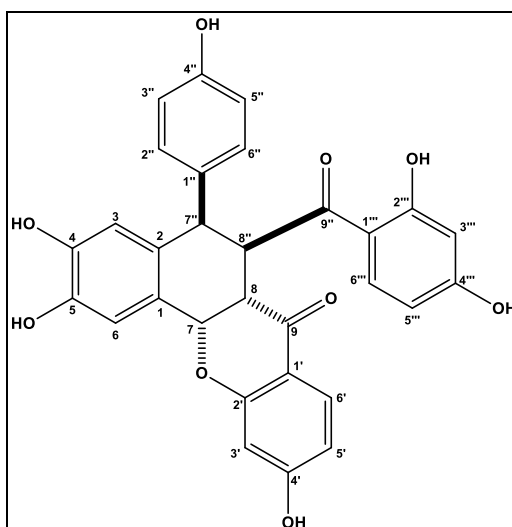
O composto **23** também apresentou os dados de RMN de carbono-13 bastante similares aos dados dos compostos **7**, **8** e **33**.

A análise dos espectros de RMN 1H (Figura 145, p. 291, anexo), $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 143, p. 290, p. 290, anexo), $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 144, p. 290, anexo) e $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 145, p. 291, anexo) permitiu correlacionar todos os hidrogênios pertencentes aos anéis A, B, A', B' e D, e assim como para **7**, **8** e **33**, **23** também apresentou quatro hidrogênios no anel D, diferenciando dos compostos citados anteriormente, somente nas constantes de acoplamentos dos hidrogênios em δ 3,40 (dd, 8,0 e 4,1 Hz, H-8), 5,78 (d, 4,1 Hz, H-7''), 4,88 (dd, 8,0 e 6,5 Hz, H-8'') e 4,47 (d, 6,5 Hz, H-7'). Assim como apresentado para os três compostos anteriores, **23** apresentou a mesma conectividade que **7**, **8** e **33**, porém com estereoquímica diferente para os hidrogênios H-7, H-8, H-7'' e H-8''.



Desta forma, **23**, uma substância inédita, foi identificada como sendo matosina IV.

Figura 36 – Estruturas químicas de 23 (matosina IV)

Tabela 16 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 23.

	HSQC		HMBC		
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
1	125,9	-	5,78; 6,94	3,40; 6,33	
2	132,2	-	6,33	5,78; 6,94	
3	117,0	6,33 (s, 1H)			4,88
4	147,3	-	6,33	6,94	
5	145,5	-	6,94	6,33	
6	115,4	6,94 (s, 1H)		5,78	
7	77,9	5,78 (d, 4,1 Hz, 1H)		6,94	6,33
8	45,3	3,40 (dd, 8,0 e 4,1 Hz, 1H)			
9	193,0	-	3,40	5,78; 4,88; 7,60	
1'	114,6	-		6,37; 6,42	
2'	163,9	-	6,37	5,78; 7,60	
3'	103,9	6,37 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,42	
4'	166,5	-	6,37; 6,42	7,60	
5'	111,8	6,42 (dd, 8,7 e 2,2 Hz, 1H)		6,37	
6'	130,2	7,60 (d, 8,7 Hz, 1H)			
1''	133,9	-	4,47	4,88; 6,54	
2''/6''	131,9	6,67 (d, 8,5 Hz, 1H)		4,47	
3''/5''	115,7	6,54 (d, 8,5 Hz, 1H)	6,67		
4''	157,2	-	6,54	6,67	
7''	46,2	4,47 (d, 6,5 Hz, 1H)		3,40; 6,33; 6,67	
8''	44,7	4,88 (dd, 8,0 e 6,5 Hz, 1H)	3,40; 4,47		
9''	204,2	-	4,88	4,47; 7,65	
1'''	114,4	-		6,17; 6,28	
2'''	166,8	-	6,17	7,65	
3'''	103,8	6,17 (d, 2,3 Hz, 1H)		6,28	
4'''	166,5	-	6,17; 6,28	7,65	
5'''	109,2	6,28 (dd, 8,9 e 2,3 Hz, 1H)		6,17	
6'''	133,4	7,65 (d, 8,9 Hz, 1H)			

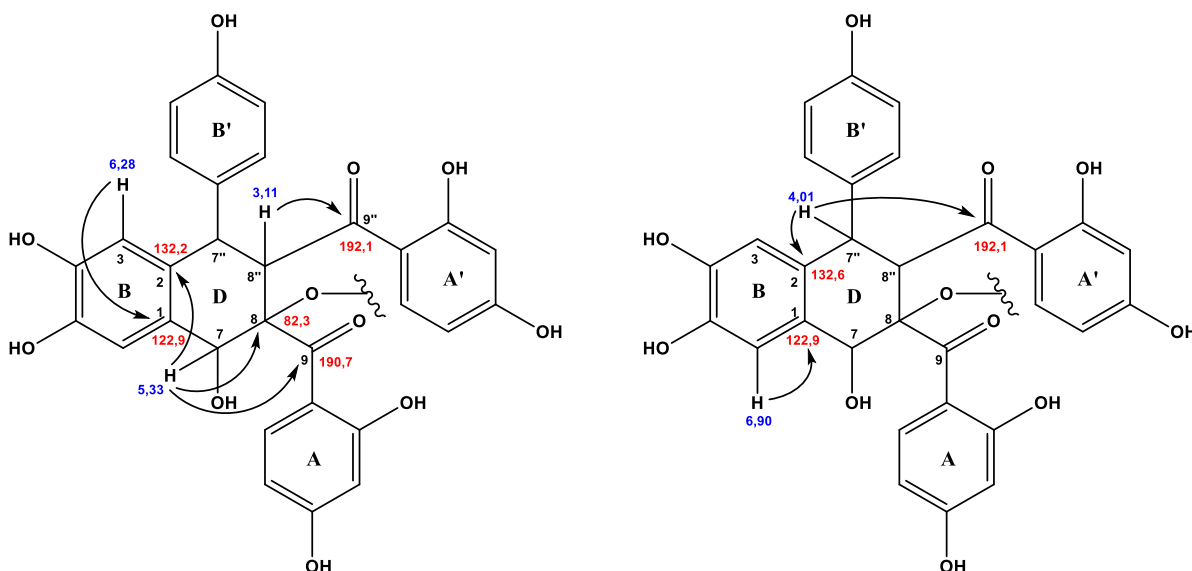
3.10.11 Determinação estrutural de **16** (urundevina D)

O espectro de massa de alta resolução de **16** (Figura 147, p. 292, anexo), obtido no modo negativo, exibiu o pico correspondente a molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 523,1011 (Erro= -3,4 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_9$, e IDH igual a vinte um.

O espectro de RMN 1H de **16** (Figura 148, p. 292, anexo), também apresentou-se semelhante a **7** (Figura 124, p. 280, anexo) e **8** (Figura 125, p. 281, anexo). O padrão de substituição dos anéis benzênicos, bem como a conexão entre os mesmos foram similares. A principal diferença está na substituição do anel D. O espectro de RMN de 1H (Figura 148, p. 292, anexo) apresentou, além dos hidrogênios pertencentes aos anéis benzênicos A, B, A' e B', três sinais em δ 3,11 (d, 8,7 Hz), 4,01 (d, 8,7 Hz) e 5,33 (s), que foram associados ao anel D.

Para **16**, o anel D apresentou três carbonos metínicos, sendo um deles um carbono metínico oxigenado, em δ 47,2 (C-8''), 51,5 (C-7'') e 79,5 (C-7) e um carbono não hidrogenado oxigenado em δ 82,4 (C-8).

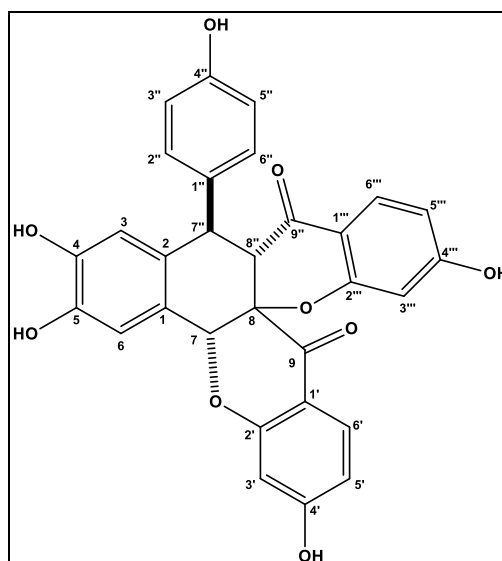
Após a análise das correlações apresentadas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 152, p. 294, anexo) foi possível propor a subestrutura abaixo, através das principais correlações do hidrogênio em δ 5,33 (H-7) com a carbonila em δ 190,7 (C-9); dos hidrogênios em δ 3,11 (H-7'') e 4,01 (H-8'') com o carbono em δ 192,1 (C-9''); do hidrogênio em δ 3,11 (H-7'') com o carbono em δ 136,3 (C-1''); dos hidrogênios em δ 5,33 (H-7), 4,01 (H-8'') e 6,90 (H-6) com o carbono em δ 132,6 (C-2) e dos hidrogênios em δ 5,33 (H-7) e 6,28 (H-3) com o carbono em δ 122,9 (C-1). As demais correlações encontram-se na Tabela 17, p. 111.



A proposta acima apresentou uma estrutura cujo IDH é igual a 19, para completar o IDH calculado, foi sugerido a formação de dois anéis, através da ciclização dos carbonos em δ 79,5 (C-7) e 163,8 (C-2') (anel A), e dos carbonos em δ 82,4 (C-8) e 164,9 (C-2'''). O efeito protetor γ do oxigênio justifica a diminuição do deslocamento da carbonila em δ 192,1 (C-9''), que para os compostos anteriores, **7**, **8**, **23** e **33**, que não tem este anel, o deslocamento da carbonila C-9'' é em aproximadamente δ 204,0.

A partir dos dados analisados, o composto **16** foi identificado como urundeuvina D, um composto inédito na literatura.

Figura 37 – Estrutura química de 16 (urundevina D)

Tabela 17 – Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 16.

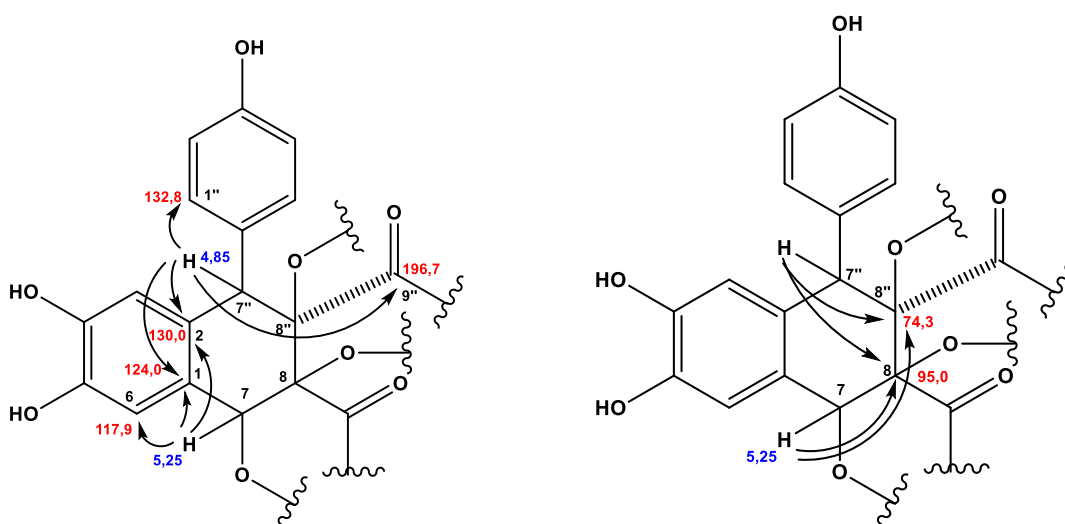
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	122,9	-	5,33	6,28
2	132,6	-	4,01	5,33; 6,90
3	117,2	6,28 (s, 1H)		4,01
4	148,2	-	6,28	6,90
5	145,8	-	6,90	6,28
6	117,8	6,90 (s, 1H)		5,33
7	79,5	5,33 (s, 1H)		6,90
8	82,4	-	5,33	
9	190,7	-		5,33; 7,60
1'	112,5	-		6,40; 6,54
2'	163,8	-	6,40	7,60
3'	103,8	6,40 (d, 2,1 Hz, 1H)		
4'	168,0	-	6,40; 6,54	
5'	113,3	6,54 (dd, 8,7 e 2,1 Hz, 1H)		
6'	130,9	7,60 (d, 8,7 Hz, 1H)		
1''	136,3	-	3,11	3,11; 6,66
2''/6''	131,3	6,84 (d, 8,5 Hz, 1H)		
3''/5''	116,5	6,66 (d, 8,5 Hz, 1H)		
4''	157,6	-		6,84
7''	47,2	4,01 (d, 8,7 Hz, 1H)	3,11	
8''	51,5	3,11 (d, 8,7 Hz, 1H)	4,01	
9''	192,1	-	3,11	4,01; 7,59
1'''	114,1	-		
2'''	164,9	-	6,29	7,59
3'''	103,4	6,29 (d, 2,2 Hz, 1H)		
4'''	166,7	-	6,49	7,59
5'''	111,4	6,49 (dd, 8,6 e 2,2 Hz, 1H)		
6'''	129,8	7,59 (d, 8,6 Hz, 1H)		

3.10.12 Determinação estrutural de 27 (urundevina E)

O espectro de massa de alta resolução (Figura 153, p. 295, anexo) de **27** apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 539,0989 $[M - H]^-$ (Erro= 2,0 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_{10}$, IDH=21.

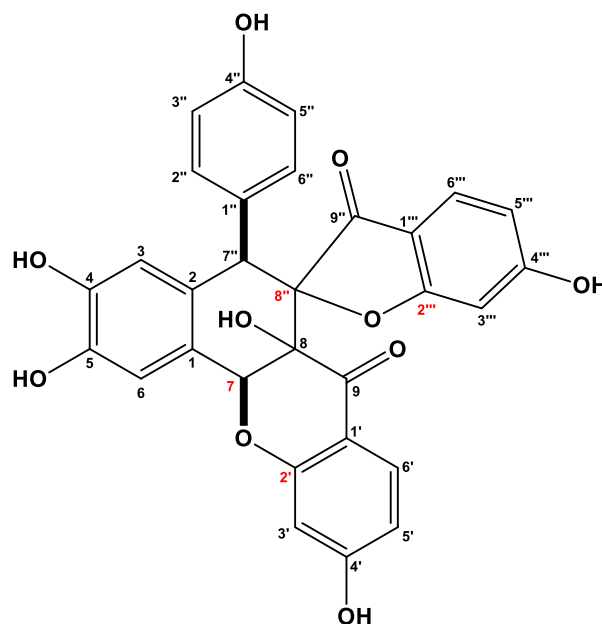
O espectro de RMN 1H de **27** (Figura 154, p. 295, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 entre δ 6,1-7,4. A análise do espectro COSY permitiu identificar os hidrogênios pertencentes aos anéis A, B, A' e B'. Além desses sinais, o espectro de hidrogênio também apresentou um singlete em δ 5,25. A análise dos espectros bidimensionais $^1H,^{13}C$ -HSQC (Figura 156 p. 296, anexo) e RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 157, p. 297), permitiu identificar mais um sinal de hidrogênio em δ 4,85, sobreposto pelo sinal da água no espectro de hidrogênio.

A análise do espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC de **27** (Figura 157, p. 297) permitiu identificar a posição dos dois hidrogênios em δ 4,85 e 5,25 na estrutura. As correlações do hidrogênio em δ 5,25 (H-7) com os carbonos em δ 124,0 (C-1), 130,0 (C-2) e 117,9 (C-6), sugeriram que este hidrogênio está ligado ao carbono C-7. E as correlações do hidrogênio em δ 4,85 (H-7'') com os carbonos em δ 130,0 (C-2), 128,4 (C-1''), 132,8 (C-2''/6'') e 196,7 (C-9''), sugeriram que o mesmo está ligado ao carbono C-7''. Ambos os hidrogênios pertencem ao anel D. Também verificaram-se as correlações desses hidrogênios com os carbonos não-hidrogenados oxigenados em δ 74,3 (H-8'') e 95,0 (H-8).



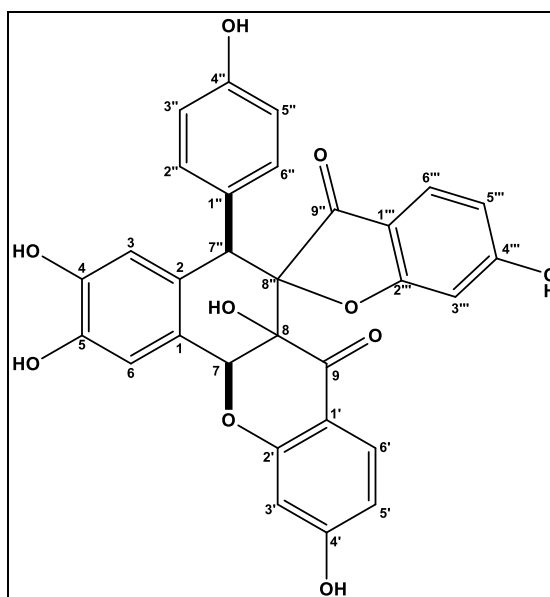
Analisando os dados acima e para obter o IDH igual a 21, foi necessário a formação de dois ciclos na molécula. Foi proposto a ciclização do carbono C-7 com o carbono oxigenado C-2', levando a formação de um anel di-hidropiran-4-ona, o que justifica a diminuição do deslocamento químico da carbonila em δ 189,9 (C-9), devido ao efeito protetor

γ . E a ciclização do carbono C-8'' com o carbono C-2''', levando a formação de um anel benzofuran-3-ona, semelhante ao anel de cinco membros encontrado nas auronas. Foi sugerido a formação do anel benzofuran-3-ona, após a comparação dos dados de carbono-13 de **27** e das auronas que apresentam esqueletos semelhantes, e verificou-se que o carbono no anel benzênico que sofre a ciclização apresenta deslocamento químico entre δ 175,0 - 170,0, e o deslocamento químico de carbono C-2''' é δ 174,1.



Desta forma, **27** foi designado de urundevina E, uma substância inédita na literatura.

Figura 38 - Estrutura química de 27 (urundeuvina E).

Tabela 18 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 27.

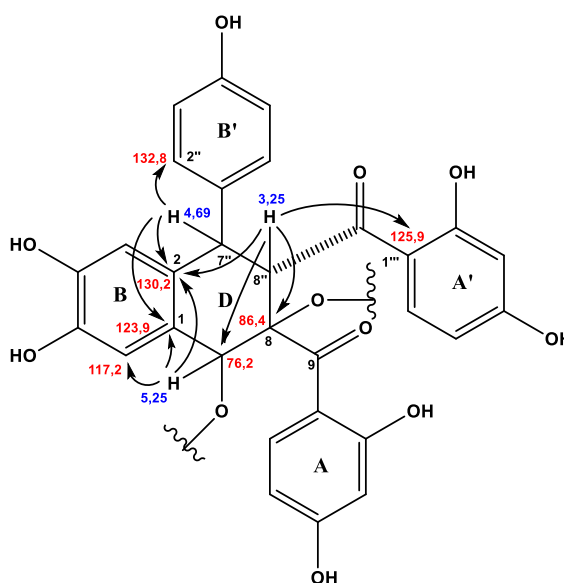
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	124,0	-	5,25	
2	130,0	-	4,85	5,25
3	115,9	6,42 (s, 1H)		
4	147,1	-		
5	145,3	-		
6	117,9	7,00 (s, 1H)		5,25
7	82,1	5,25 (s, 1H)		
8	95,0	-	4,85	5,25
9	189,8	-		7,33
1'	114,1	-	7,33	
2'	167,0	-		7,33
3'	103,1	6,25 (d, 2,1 Hz, 1H)		
4'	164,0	-		7,33
5'	111,8	6,32 (dd, 8,7 e 2,1 Hz, 1H)		
6'	129,7	7,33 (d, 8,7 Hz, 1H)		
1''	128,4	-	4,85	
2''/6''	132,8	7,02 (d, 8,7 Hz, H)		4,85
3''/5''	114,8	6,52 (d, 8,7 Hz, H)		
4''	156,8	-		
7''	48,4	4,85 (s, 1H)		
8''	74,3	-		5,25
9''	196,7	-		4,85; 6,78
1'''		-		
2'''	174,1	-		6,78
3'''	98,3	6,24 (d, 1,7 Hz, 1H)		
4'''	168,4	-		6,78
5'''	112,4	6,18 (dd, 8,7 e 1,7 Hz, 1H)		
6'''	125,6	6,78 (d, 8,7 Hz, 1H)		

3.10.13 Determinação estrutural de 26 (urundevina F)

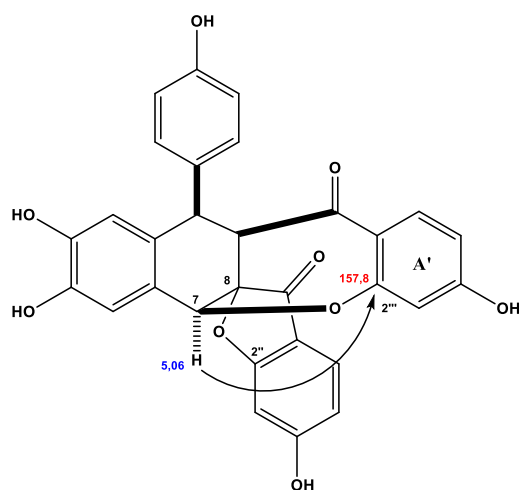
O espectro de massa de alta resolução de **26** (Figura 159, p. 298, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 523,1035 $[M - H]^-$ (Erro = 1,1 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_9$, IDH=21.

O espectro de RMN de 1H de **26** (Figura 160, p. 298, anexo) também apresentou sinais referentes aos hidrogênios pertencentes aos anéis A, B, A' e B', além de três sinais mais protegidos em δ 5,06 (d, 1,7 Hz), 4,69 (d, 6,3 Hz) e 3,25 (dd, 6,3 e 1,7 Hz), provavelmente pertencentes ao anel D

As correlações obtidas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 163, p. 300, anexo), do hidrogênio em δ 5,06 com os carbonos, pertencentes ao anel B, em δ 123,9 (C-1), 130,2 (C-2) e 117,2 (C-6), sugeriram que o mesmo é o hidrogênio H-7. As correlações do hidrogênio em δ 4,69 com os carbonos, pertencentes ao anel B, em δ 123,9 (C-1), 130,2 (C-2) e 115,3 (C-3), e com os carbonos pertencentes ao anel B', δ 132,8 (C-2'') e 130,9 (C-6''), sugeriram que o mesmo é o hidrogênio H-7'' e as correlações do hidrogênio em δ 3,25 com os carbonos em δ 130,2 (C-2), 76,2 (C-7), 86,4 (C-8) e 125,9 (C-1''').

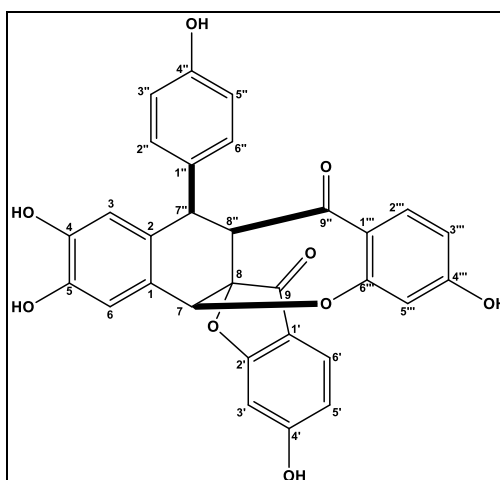


A correlação do hidrogênio em δ 5,06 (H-7) com o carbono em δ 157,8 (C-2'''), mostrou a formação de um ciclo com o anel A'. Para completar o IDH calculado para 26, formou-se um outro ciclo a partir da ciclização do carbono C-8 (δ 86,4) com o carbono C-2'' (δ 174,5), gerando um anel benzofuran-3-ona.



A partir dos dados acima foi possível propor a estrutura abaixo, e **26** foi designado de urundevina F, uma substância inédita na literatura.

Figura 39 - Estrutura química de 26 (urundevina F).

Tabela 19 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 26.

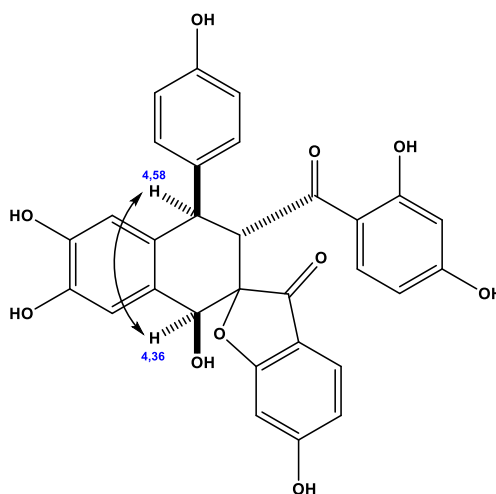
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	123,9	-	5,06; 6,86	4,69; 6,31
2	130,2	-	4,69	3,25; 5,06; 6,86
3	115,3	6,31 (s, 1H)		4,69
4	147,1	-	6,31	6,86
5	145,7	-	6,86	6,31
6	117,2	6,86 (s, 1H)		5,06
7	76,2	5,06 (d, 1,7 Hz, 1H)		3,25; 6,86
8	86,4			
9	197,8	-		7,55
1'	113,0	-		
2'	174,5	-	6,53	7,55
3'	99,5	6,51 (d, 1,9 Hz, 1H)		6,67
4'	169,2	-	6,51	7,55
5'	113,9	6,67 (dd, 8,5 e 1,9 Hz, 1H)		6,51
6'	127,0	7,55 (d, 8,5 Hz, 1H)		
1''		-		
2''	132,8	7,16 (sl, 1H)		4,69
3''	115,7	6,75 (sl, 1H)		
4''				
5''	115,5	6,60 (sl, 1H)		
6''	130,9	6,39 (sl, 1H)		4,69
7''	45,9	4,69 (d, 6,3 Hz, 1H)	3,25	6,31
8''	60,3	3,25 (dd, 6,3 e 1,5 Hz, 1H)	4,69	5,06
9''	196,7	-		4,69; 7,15
1'''	125,9	-		3,25; 6,20
2'''	134,2	7,15 (d, 8,7 Hz, 1H)		
3'''	109,1	6,19 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	163,9	-	6,19	7,15
5'''	111,6	6,44 (dd, 8,7 e 2,3 Hz, 1H)		6,19
6'''	157,8	-	6,19	5,06; 7,15

3.10.14 Determinação estrutural de **22** (urundeuquina G-I)

O espectro de massa de alta resolução de **22** (Figura 165, p. 301, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M - H]^-$ em m/z 541,1136 (Erro = 0,2 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_{10}$, a qual apresenta IDH igual a vinte, um a menos que **26**, sugerindo um ciclo ou instauração a menos do que apresentado para **26**.

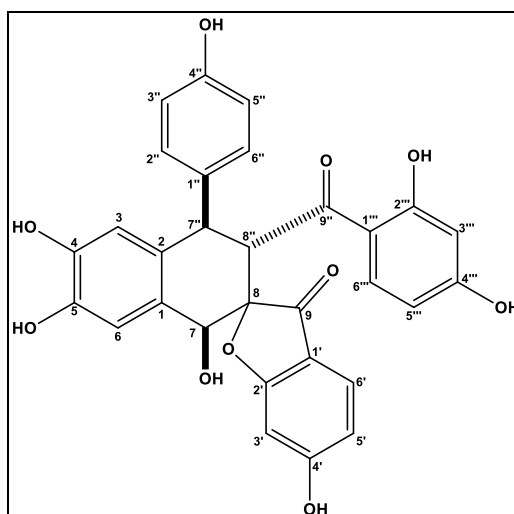
O espectro de RMN de 1H de **22** (Figura 166, p. 301, anexo) apresentou um perfil semelhante aos compostos citados anteriormente. Os hidrogênios pertencentes aos anéis benzênicos foram distinguidos através da análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 167, p. 302, anexo). Os hidrogênios pertencentes ao anel D apresentaram-se semelhantes ao do composto **26**, a principal diferença está na constante de acoplamento dos hidrogênios H-7'' (δ 4,58, d, 11,1 Hz) e H-8'' (δ 4,82, d, 11,1 Hz), que está compatível com o acoplamento vicinal do tipo *trans* na estrutura.

Após análise dos dados de RMN 1D e 2D e massa, verificou-se que para **22** não há a ciclização entre os carbonos 7 e 2'', mas sim uma hidroxila ligada ao carbono C-7. O espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -NOESY (Figura 170, p. 303, anexo) apresentou o acoplamento do hidrogênio em δ 4,58 (H-7'') e 4,36 (H-7).



Assim, propor-se a seguinte estrutura para **22**, que é compatível com os dados de RMN e massa obtido para o mesmo. O composto **22** foi denominado de urundeuquina G-I, uma substância inédita na literatura.

Figura 40 - Estrutura química de 22 (urundeuvina G-I).

Tabela 20 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 22.

	HSQC		HMBC		
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
1	127,9	-	4,36	6,28	
2	132,2	-		4,36; 6,76	
3	116,2	6,28 (s, 1H)			4,36
4	146,4	-	6,28	6,76	
5	144,9	-	6,76	6,28	
6	116,7	6,76 (s, 1H)			
7	71,6	4,36 (s, 1H)		6,76	
8	90,9	-	4,36; 4,82		
9	199,4	-		4,36	
1'	114,1	-			
2'	175,5	-			
3'	99,2	6,44 (d, 1,9 Hz, 1H)			
4'	168,9	-			
5'	113,1	6,52 (dd, 8,5 e 1,9 Hz, 1H)			
6'	126,4	7,36 (d, 8,5 Hz, 1H)			
1''	134,7	-		4,82; 6,60	
2''	131,2	7,03 (d, 8,5 Hz, 1H)		4,58	
3''	116,0	6,60 (d, 8,5 Hz, 1H)		6,60	
4''	156,9	-		7,03	
5''	116,0	6,60 (d, 8,5 Hz, 1H)			
6''	131,2	7,03 (d, 8,5 Hz, 1H)		7,03	
7''	46,3	4,58 (d, 11,1 Hz, 1H)	4,82	6,28; 7,03	
8''	47,5	4,82 (d, 11,1 Hz, 1H)	4,58	4,36	
9''	203,9	-	4,82	7,49	
1'''	115,2	-		5,99; 6,13	
2'''	166,3/166,2	-	5,99	7,49	
3'''	102,7	5,99 (d, 2,3 Hz, 1H)		6,13	
4'''	166,3/166,2	-	5,99	7,49	
5'''	108,5	6,13 (dd, 9,2 e 2,3 Hz, 1H)		5,99	
6'''	135,0	7,49 (d, 9,2 Hz, 1H)			

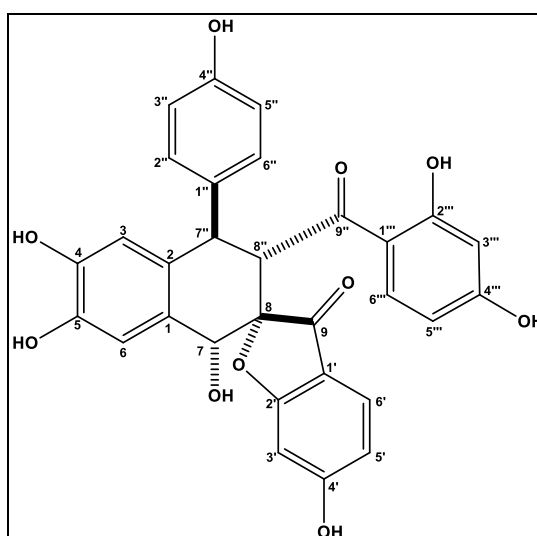
3.10.15 Determinação estrutural de **21** (urundevina G-II), **24** (urundevina G-III) e **25** (urundevina G-IV)

Os espectros de massa de alta resolução de **24** (Figura 171, p. 304, anexo), **25** (Figura 177, p. 307, anexo) e **21** (Figura 183, p. 310, anexo) apresentaram a mesma massa molecular que **22**, em m/z 541,1150 $[M-H]^-$ (Erro = 2,8 ppm), m/z 541,1166 $[M-H]^-$ (Erro = 5,7 ppm) e m/z 541,1139 $[M-H]^-$ (Erro = 0,7 ppm), respectivamente, compatíveis com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_{10}$.

Os dados de RMN uni e bidimensionais, para estes compostos, apresentaram perfis bastante similares ao do composto **22**. As correlações obtidas nos espectros de RMN uni e bidimensionais, para cada uma dessas substâncias, levaram a mesma conectividade dos átomos que **22**. A diferença entre estes compostos foram as constantes de acoplamentos dos hidrogênios H-7'' e H-8'' e o acoplamento dipolar observado no espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -NOESY desses hidrogênios com o hidrogênio H-7.

Para **21** a constante de acoplamento entre os hidrogênios H-7'' (δ 4,72) e H-8'' (δ 4,50) foi $J = 11,3$ Hz, mostrando que ambos estão de lados opostos. O espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -NOESY (Figura 188, p. 312, anexo) mostrou NOE entre os hidrogênios H-8'' (δ 4,50) e H-7 (δ 5,31), sugerindo que estão do mesmo lado. Assim, sugeriu-se a seguinte estrutura para **21**. As demais correlações estão na Tabela 21, p. 124. **21** foi denominado de urundevina G-II.

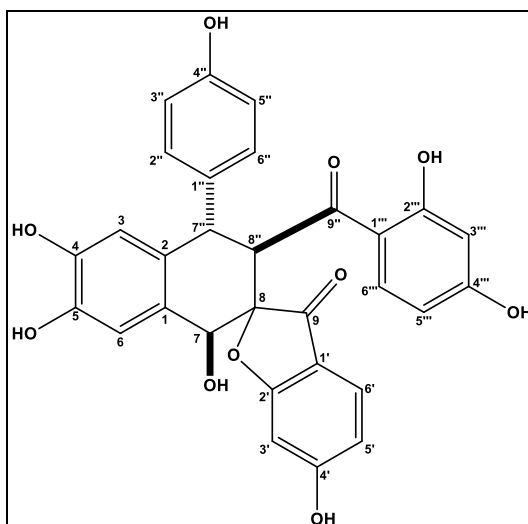
Figura 41 - Estrutura química de **21** (urundevina G-II).



Para **25** a constante de acoplamento entre os hidrogênios H-7'' (δ 4,73) e H-8'' (δ 4,99) foi $J = 11,5$ Hz, sugerindo também que estão em lados opostos. O espectro de RMN 2D

$^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY (Figura 182, p. 309, anexo) não mostrou o acoplamento dipolar entre os hidrogênios H-8'' (δ 4,99) e H-7 (δ 4,49). Assim, sugeriu-se a seguinte estrutura para 25. As demais correlações estão na Tabela 22, p. 123. 25 foi denominado de urundevina G-III.

Figura 42 - Estrutura química de 25 (urundevina G-III).



Para 24 a constante de acoplamento entre os hidrogênios H-7'' (δ 4,77) e H-8'' (δ 4,29) é $J = 6,4$ Hz, mostrando que estão do mesmo lado. O espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY (Figura 176, p. 306) não mostrou o acoplamento dipolar entre os hidrogênios H-8'' (δ 4,50) e H-7 (δ 5,31). Assim, sugeriu-se a seguinte estrutura para 24. As demais correlações estão na Tabela 21, p. 122. 24 foi denominado de urundevina G-IV.

Figura 43 - Estrutura química de 24 (urundevina G-IV).

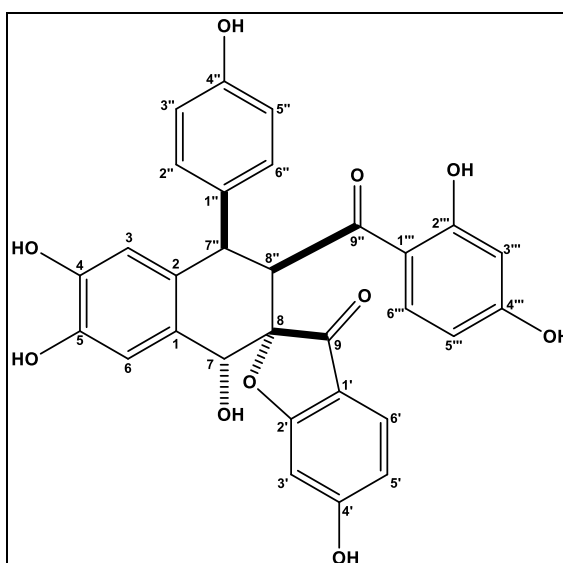


Tabela 21 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 21.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	129,0	-		5,31; 6,21
2	131,4	-		7,03
3	116,3	6,21 (s, 1H)		
4	145,9	-		7,03
5	145,1	-		6,21
6	113,9	7,03 (s, 1H)		
7	72,1	5,31 (s, 1H)		7,03
8		-		
9	200,2	-		7,28
1'	114,8	-		6,50; 6,54
2'	177,0	-		7,28
3'	99,3	6,54 (d, 1,6 Hz, 1H)		
4'	169,1	-	6,54	7,28
5'	112,8	6,50 (dd, 8,5 e 1,6 Hz, 1H)		
6'	126,0	7,28 (d, 8,5 Hz, 1H)		
1''	134,0	-		6,61
2''/6''	131,2	6,96 (d, 8,1 Hz, 2H)		
3''/5''	116,0	6,61 (d, 8,1 Hz, 2H)		
4''	156,7	-		6,96
7''	46,3	4,50 (d, 11,3 Hz, 1H)		
8''	51,3	4,72 (d, 11,3 Hz, 1H)	4,50	
9''	202,0	-	4,50	7,50
1'''	114,0	-		6,19
2'''	166,2	-	6,00	7,50
3'''	102,8	6,00 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	166,2	-	6,00	7,50
5'''	108,5	6,19 (dd, 9,0 e 2,3 Hz, 1H)		
6'''	135,0	7,50 (d, 9,0 Hz, 1H)		

Tabela 22 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 25.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	126,9	-	4,49	4,73; 6,27; 6,71
2	133,4	-	4,73	4,49
3	116,0	6,27 (s, 1H)		
4	146,7	-	6,27	6,71
5	145,1	-	6,71	6,27
6	117,4	6,71 (s, 1H)		4,49
7	71,0	4,49 (s, 1H)		4,99; 6,71
8	92,1	-	4,49; 4,99	
9	198,5	-		4,49; 4,99; 7,45
1'	115,4	-		6,27; 6,54
2'	174,0	-	6,27	7,45
3'	98,8	6,27 (d, 1,8 Hz, 1H)		6,54
4'	168,2	-	6,27	7,45
5'	112,8	6,54 (dd, 8,5 e 1,8 Hz, 1H)		6,27
6'	126,3	7,45 (d, 8,5 Hz, 1H)		
1''	134,9	-	4,73	4,99; 6,60
2''/6''	131,2	7,00 (d, 8,4 Hz, 2H)		4,73; 7,00
3''/5''	116,0	6,60 (d, 8,4 Hz, 2H)		
4''	157,1	-	6,60	7,00
7''	47,1	4,73 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,99	6,27; 7,00
8''	51,0	4,99 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,73	
9''	203,7	-	4,99	4,73; 7,37
1'''	115,2	-		6,03; 6,10
2'''	166,3	-	6,03	7,37
3'''	102,8	6,03 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	166,2	-		7,37
5'''	108,5	6,10 (dd, 9,0 e 2,3 Hz, 1H)		
6'''	134,4	7,37 (d, 9,0 Hz, 1H)		

Tabela 23 – Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 24.

	HSQC		HMBC		
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
1	131,4	-	5,64; 7,09	6,37	
2	130,0	-	4,77; 6,37	5,64; 7,09	
3	115,9	6,37 (s, 1H)			
4	145,5	-	6,37	7,09	
5	144,9	-	7,09	6,37	5,64
6	114,2	7,09 (s, 1H)		5,64	
7	69,7	5,64 (s, 1H)		4,29; 7,09	6,37
8	92,8	-	4,29		
9	200,4	-		5,64; 7,42	
1'	114,1	-		6,57; 6,58	
2'	176,4	-	6,57	7,42	
3'	99,5	6,57 (d, 1,7 Hz, 1H)		6,58	
4'	169,2	-	6,57	7,42	
5'	113,5	6,58 (dd, 8,5 e 1,7 Hz, 1H)		6,57	
6'	126,6	7,42 (d, 8,5 Hz, 1H)			
1''	131,4	-	6,97		
2''/6''	132,3	6,97 (sl, 2H)	6,52	4,77	
3''/5''	115,8	6,52 (d, 8,3 Hz, 2H)			
4''	157,0	-	6,52	6,97	
7''	46,6	4,77 (d, 6,4 Hz, 1H)	4,29	6,37	
8''	51,9	4,29 (d, 6,4 Hz, 1H)	4,77		
9''	203,0	-	4,29	4,77; 7,08	
1'''	117,1	-		5,99; 6,05	
2'''	165,9	-	6,05	7,08	
3'''	103,3	6,05 (d, 1,6 Hz, 1H)		5,99	
4'''	166,1	-	6,05	7,08	
5'''	108,5	5,99 (dd, 8,7 e 1,6 Hz, 1H)		6,05	
6'''	133,8	7,08 (d, 8,7 Hz, 1H)			

3.10.16 Determinação estrutural de 29 (7-metoxi-urundevina G-IV)

O espectro de massa de alta resolução de **29** (Figura 189, p. 313, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada em m/z 555,1287 $[M - H]^-$ (Erro = -0,7 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{31}H_{24}O_{10}$, IDH=20.

O espectro de RMN de 1H de **29** (Figura 190, p. 313, anexo) apresentou um perfil bastante semelhante ao do composto **24**. A principal diferença entre os espectros foi presença de um singlete, com integração para três hidrogênios, em δ 3,46, sugerindo a presença de uma metoxila.

A análise do espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 193, p. 315, anexo) indicou a posição da metoxila na molécula através da correlação do singlete em δ 3,46 com o carbono em δ 80,1 (C-7). As demais correlações que confirmam a estrutura abaixo encontram-se na Tabela 24, p. 125. Assim, **29** foi denominado de 7-metoxi-urundevina G-IV, uma substância inédita na literatura.

Figura 44 - Estrutura química de 29 (7-metoxi-urundevina G-IV).

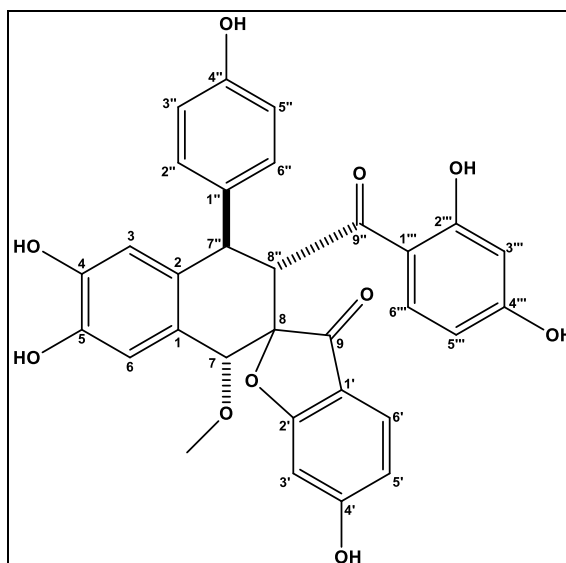


Tabela 24 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 29.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	129,1	-	5,40	6,36
2	129,9	-	4,74	4,32; 6,93
3	115,9	6,36 (s, 1H)		
4	145,1	-		6,93
5	145,0	-		6,36
6	113,7	6,93 (s, 1H)		
7	80,0	5,40 (s, 1H)		3,46; 4,32; 6,93
8	91,8	-	4,32	
9	200,2	-		7,46
1'	113,7	-		6,52; 6,60
2'	176,2	-	6,52	7,46
3'	99,3	6,52 (d, 1,8 Hz, 1H)		
4'	169,3	-	6,52	7,46
5'	113,2	6,60 (dd, 8,5 e 1,8 Hz, 1H)		
6'	126,5	7,46 (d, 8,5 Hz, 1H)		
1''	n.d.	-		
2''/6''	132,2	6,97 (d, 8,4 Hz, 2H)		4,74
3''/5''	115,9	6,51 (d, 8,4 Hz, 2H)		
4''	157,0	-		
7''	46,4	4,74 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,32	6,36
8''	51,9	4,32 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,74	
9''	202,7	-	4,32	4,74
1'''	116,6	-		6,01
2'''	165,9	-		
3'''	103,0	6,05 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	165,9	-	6,05	7,13
5'''	108,3	6,01 (dd, 9,0 e 2,3 Hz, 1H)		
6'''	133,7	7,13 (d, 9,0 Hz, 1H)		
OCH₃	61,4	3,46 (s, 3H)		5,40

3.10.17 Determinação estrutural de **28** (7-metoxi-urundevina G-I)

O espectro de massa de alta resolução de **28** (Figura 195, p. 316, anexo) apresentou a mesma massa molécula que **29**, com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 555,1271 (Erro = -3,4 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{31}H_{24}O_{10}$.

O espectro de RMN de 1H de **28** (Figura 196, p. 316, anexo) apresentou o mesmo perfil que **29**, sendo a principal diferença entre estes compostos a constante de acoplamento, 11,4 Hz, entre os hidrogênios em δ 4,55 (H-7'') e 4,69 (H-8'').

28 também apresentou uma metoxila em δ 3,48, o espectro RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 199, p. 318, anexo) mostrou a correlação da metoxila com o carbono em δ 82,2 (C-7).

As demais correlações que confirmam a estrutura proposta estão na Tabela 25, p. 128. Desta forma, **28** foi designado de 7-metoxi-urundevina G-I, uma substância inédita na literatura.

Figura 45 - Estrutura química de **28** (7-metoxi-urundevina G-I).

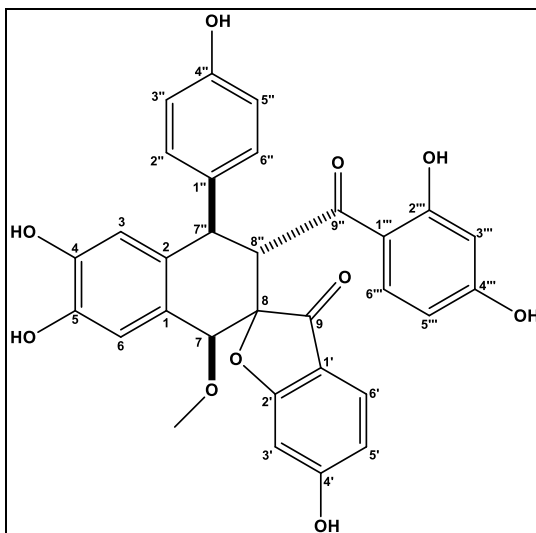


Tabela 25 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 28.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	127,5	-	5,14	6,22
2	131,4	-		6,88
3	116,3	6,22 (s, 1H)		
4	145,4	-		6,88
5	145,1	-		6,22
6	113,4	6,88 (s, 1H)		
7	82,2	5,14 (s, 1H)		3,48; 4,55; 6,88
8		-		
9		-		
1'	114,8	-		6,49
2'	177,5	-	6,49	7,31
3'	99,1	6,49 (d, 1,9 Hz, 1H)		
4'	169,3	-		6,49; 7,31
5'	113,0	6,50 (dd, 8,1 e 1,9 Hz, 1H)		
6'	126,0	7,31 (d, 8,1 Hz, 1H)		
1''	134,9	-	4,69	4,55; 6,59
2''/6''	131,2	6,96 (d, 8,5 Hz, 2H)		
3''/5''	116,0	6,59 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4''	156,9	-		6,96
7''	46,5	4,69 (d, 11,4 Hz, 1H)		
8''	51,5	4,55 (d, 11,4 Hz, 1H)		
9''	201,7	-	4,55	7,51
1'''	115,4	-		5,98
2'''	166,0	-		7,51
3'''	102,7	5,98 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	166,0	-		7,51
5'''	108,6	6,16 (dd, 9,1 e 2,3 Hz, 1H)		
6'''	134,9	7,51 (d, 9,1 Hz, 1H)		
OCH₃	61,4	3,48 (s, 3H)		5,14

3.10.18 Determinação estrutural de **34** (7-etoxi-urundevina G-I)

O espectro de massa de alta resolução de **34** (Figura 201, p. 319, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M - H]^-$ em m/z 569,1450 (Erro = 0,4 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{32}H_{26}O_{10}$, IDH=20.

O espectro de RMN de 1H de **34** (Figura 202, p. 319, anexo) apresentou o mesmo perfil que o composto anterior. A principal diferença foi presença dos sinais em δ 1,22 (t, 7,0 Hz), 3,63 (dd, 9,3 e 7,0 Hz) e 3,77 (dd, 9,3 e 7,0 Hz), sugerindo a presença de uma etoxila na molécula. O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 205, p. 321) mostrou a correlação do hidrogênio em δ 3,63 e 6,75 com o carbono em δ 79,8 (C-7).

O espectro de RMN 2D $^1H,^1H$ -NOESY (Figura 206, p. 321, anexo) apresentou o acoplamento dipolar entre os hidrogênios em δ 4,23 (H-7) e 4,52 (H-7''), sugerindo que estão do mesmo lado na molécula.

Assim, **34** foi nomeado de 7-etoxi-urundevina G-I, uma substância inédita na literatura.

Figura 46 - Estrutura química de **34** (7-etoxi-urundevina G-I).

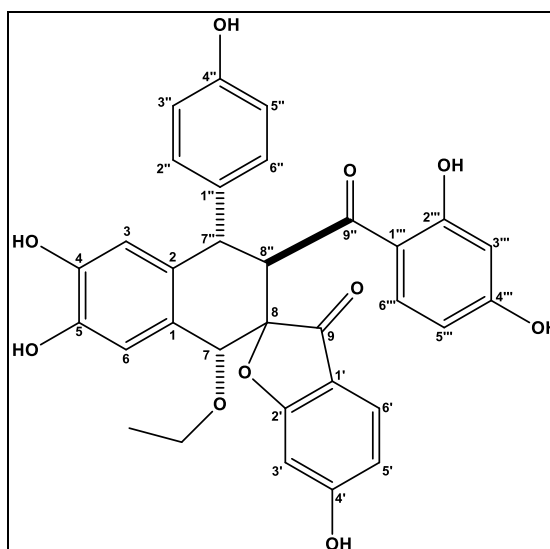


Tabela 26 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 34.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	126,8	-	4,23	4,52; 6,28
2	132,3	-	4,52	4,23
3	116,4	6,28 (s, 1H)		
4	146,4	-		6,28
5	144,7	-		6,75
6	115,4	6,75 (s, 1H)		4,23
7	79,8	4,23 (s, 1H)		3,63; 6,75
8	91,1	-	4,23; 4,74	4,52; 6,52
9	199,2	-		4,23; 7,37
1'	114,4	-	7,37	6,39
2'	175,0	-	6,39	7,37
3'	99,1	6,39 (d, 1,8 Hz, 1H)		
4'	168,9	-	6,39	7,37
5'	113,0	6,52 (dd, 8,5 e 1,8 Hz, 1H)		6,39
6'	126,3	7,37 (d, 8,5 Hz, 1H)		
1''	134,7	-	4,52	
2''/6''	131,0	6,97 (d, 8,5 Hz, 2H)		4,52
3''/5''	116,0	6,62 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4''	157,1	-		
7''	46,3	4,52 (d, 11,0 Hz, 1H)	4,74	
8''	49,1	4,74 (d, 11,0 Hz, 1H)	4,52	4,23
9''	203,8	-	4,74	4,52; 7,34
1'''	115,4	-	7,34	6,08
2'''	166,3	-	6,00	7,34
3'''	102,7	6,00 (d, 2,3 Hz, 1H)		
4'''	166,3	-	6,00	7,34
5'''	108,4	6,08 (dd, 9,1 e 2,3 Hz, 1H)		
6'''	134,7	7,34 (d, 9,1 Hz, 1H)		
OCH₂	68,1	3,77 (dd, 9,3 e 7,0 Hz, 1H) e 3,63 (dd, 9,3 e 7,0 Hz, 1H)	1,22	4,23
CH₃	15,4	1,22 (t, 7,0)	3,63; 3,77	

3.10.19 Determinação estrutural de 31 (7-etoxi-urudevina G-II)

O espectro de massa de alta resolução de **31** (Figura 207, p. 322, anexo) apresentou a mesma massa molécula que **34**, com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 569,1461 (Erro = 2,3 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{32}H_{26}O_{10}$.

O espectro de RMN de 1H de **31** (Figura 208, p. 322, anexo) apresentou o mesmo perfil que **34**, a principal diferença entre estes compostos foi a constante de acoplamento, $J = 6,6$ Hz, entre os hidrogênios em $\delta 4,72$ (H-7'') e $4,31$ (H-8'').

O espectro de hidrogênio também apresentou os sinais referentes a uma etoxila em $\delta 1,01$ (t, 7,0 Hz), 3,51 (dd, 9,3 e 7,0 Hz) e 3,79 (dd, 9,3 e 7,0 Hz), os hidrogênios em $\delta 3,51$ e 3,79 apresentaram correlações com carbono em $\delta 78,4$ (C-7).

O espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -NOESY apresentou o acoplamento dipolar entre os hidrogênios em $\delta 4,31$ (H-8'') e 5,50 (H-7), sugerindo que estão do mesmo lado na molécula.

As demais correlações que confirmam a estrutura proposta estão na Tabela 27, p. 132. Desta forma, **31** foi designado de 7-etoxi-urudevina G-II, uma substância inédita na literatura.

Figura 47 - Estrutura química de 31 (7-etoxi-urudevina G-II).

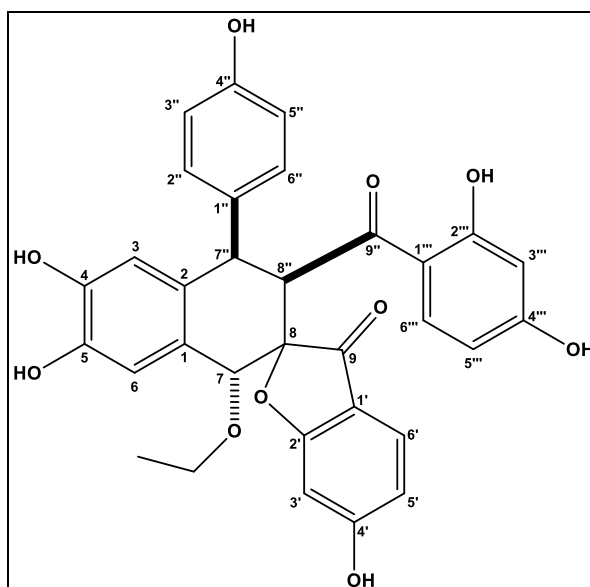


Tabela 27 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 31.

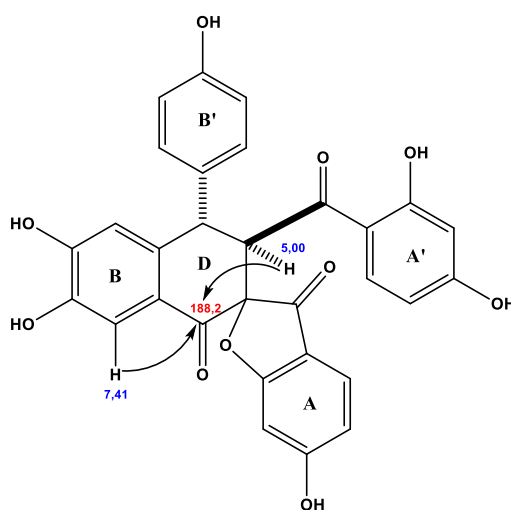
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	129,6	-		5,50; 6,36
2	129,8	-	4,72	4,31; 6,97
3	115,8	6,36 (s, 1H)		
4	145,0	-		6,97
5	144,9	-		6,36
6	113,9	6,97 (s, 1H)		
7	78,4	5,50 (s, 1H)		3,51; 3,79; 4,31; 6,97
8	91,9	-	4,31	
9	200,3	-		7,45
1'	113,9	-		6,60
2'	176,2	-	6,53	7,45
3'	99,3	6,53 (d, 1,8 Hz, 1H)		
4'	169,2	-	6,53	7,45
5'	113,2	6,60 (dd, 8,5 e 1,8 Hz, 1H)		6,53
6'	126,4	7,45 (d, 8,5 Hz, 1H)		
1''		-		
2''/6''	132,1	6,96 (d, 8,5 Hz, 2H)	6,51	4,72
3''/5''	115,6	6,51 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4''	156,9	-	6,51	
7''	46,4	4,72 (d, 6,6 Hz, 1H)	4,31	6,36
8''	51,8	4,31 (d, 6,6 Hz, 1H)	4,72	
9''	202,8	-	4,31	4,72; 7,41
1'''	116,9	-		6,00; 6,05
2'''	165,8	-	6,05	7,11
3'''	103,0	6,05 (d, 2,4 Hz, 1H)		
4'''	165,8	-		7,11
5'''	108,3	6,00 (dd, 9,0 e 2,4 Hz, 1H)		
6'''	133,7	7,41 (d, 9,0 Hz, 1H)		
OCH₂	70,0	3,79 (dd, 9,3 e 7,0 Hz, 1H) e 3,51 (dd, 9,3 e 7,0 Hz, 1H)	1,01	5,50
CH₃	15,5	1,01 (t, 7,0)		

3.10.20 Determinação estrutural de **30** (urundevina H)

O espectro de massa de alta resolução de **30** (Figura 212, p. 325, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 539,0915 (Erro = 3,2 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{30}H_{20}O_{10}$, IDH=21.

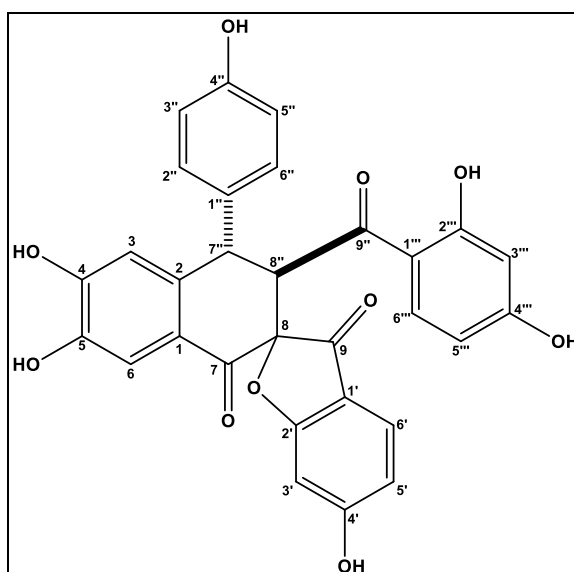
O espectro de RMN 1H de **30** (Figura 213, p. 325, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados carbonos de anéis benzênicos entre δ 5,90 - 7,70, além de dois dubletos mais protegidos em δ 4,91 (d, 11,1 Hz) e 5,00 (d, 11,1 Hz).

As correlações obtidas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 216, p. 327, anexo) permitiram conectar todos os anéis benzênicos, A, B, A' e B'. Os sinais em δ 4,91 e 5,00 foram associados aos hidrogênios 7'' e 8'', respectivamente, após as correlações a longa distância do hidrogênio em δ 4,91 com os carbonos em δ 52,6 (C-8''), 132,6 (C-1'') e 143,0 (C-2), e do hidrogênio em δ 5,00 com os carbonos em 44,0 (C-7''), 132,6 (C-1''), 143,0 (C-2) e 199,6 (C-9''). A principal diferença entre **30** e os compostos anteriores, foi a presença de uma carbonila em δ 188,2 (C-7), presente no anel D, confirmado através das correlações dos hidrogênios em δ 7,41 (H-6) e 5,00 (H-8'') com a carbonila em δ 188,2.



Assim, **30** foi designado de urundevina H, uma substância inédita na literatura.

Figura 48 - Estrutura química de 30 (urundeuvina H).

Tabela 28 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 30.

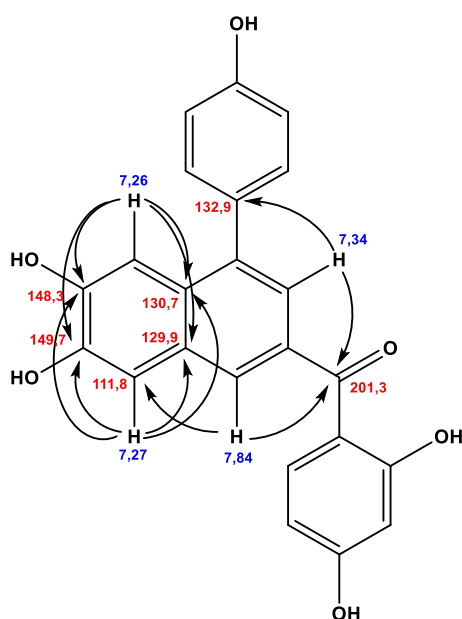
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	123,8	-		6,27
2	143,0	-	4,91	5,00; 7,41
3	116,4	6,27 (s, 1H)		
4	154,0	-		6,27; 7,41
5	146,0	-	7,41	6,27
6	113,9	7,41 (s, 1H)		
7	188,2	-		7,41
8	91,1	-		4,91
9	197,3	-		7,30
1'	113,9	-		6,50; 6,52
2'	176,4	-	6,50	7,30
3'	99,2	6,50 (d, 1,7 Hz, 1H)		
4'	169,3	-	6,50	7,30
5'	113,6	6,52 (dd, 8,6 e 1,7 Hz, 1H)		
6'	126,3	7,30 (d, 8,6 Hz, 1H)		
1''	132,6	-	4,91	5,00; 6,66
2''/6''	131,5	7,08 (d, 8,5 Hz, 2H)		4,91
3''/5''	116,2	6,66 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4''	157,4	-	6,66	7,08
7''	44,0	4,91 (d, 11,1 Hz, 1H)	5,00	6,27
8''	52,6	5,00 (d, 11,1 Hz, 1H)	4,91	
9''	199,6	-	5,00	7,62
1'''	114,2	-		6,21
2'''	166,6	-	5,97	7,62
3'''	102,8	5,97 (d, 2,4 Hz, 1H)		
4'''	166,6	-	5,97	7,62
5'''	108,8	6,21 (dd, 9,2 e 2,4 Hz, 1H)		
6'''	134,9	7,62 (d, 9,2 Hz, 1H)		

3.10.21 Determinação estrutural de **40** (urundeuvina I)

O espectro de massa de alta resolução de **40** (Figura 218, p. 328, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 387,0867 $[M - H]^-$ (Erro = -0,5 ppm), fórmula molecular $C_{23}H_{16}O_6$, IDH=14.

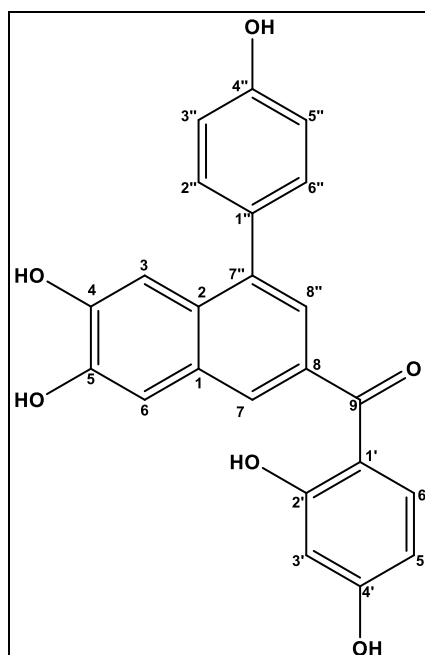
O espectro de RMN de 1H de **40** (Figura 219, p. 328, anexo) apresentou sinais apenas na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 . A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 220, p. 329, anexo) permitiu correlacionar os hidrogênios de um anel *para*-substituído, δ 7,32 (d, 8,4 Hz, 2H, H-2''/6'') e 6,93 (d, 8,4 Hz, 2H, H-3''/5''), e de um anel 1,2,4-trissubstituído, δ 6,38 (d, 1,7 Hz, 1H, H-3'), 6,38 (m, 1H, H-5') e 7,62 (d, 9,5 Hz, 1H, H-6'').

O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 222, p. 330, anexo) apresentou as correlações dos hidrogênios em δ 7,26 (H-3) e 7,27 (H-6) com os carbonos em δ 129,9 (C-1), 130,7 (C-2), 148,3 (C-4) e 149,7 (C-5). Dos hidrogênios em δ 7,84 (H-7) e 7,34 (8'') com a carbonila em δ 201,3 (C-9). As demais correlações encontram-se na Tabela 29, p. 136. Após a análise de todos os dados foi possível propor a seguinte estrutura.



Após análise dos dados acima, **40** foi denominado de urundeuvina I, composto inédito na literatura.

Figura 49 - Estrutura química de 40 (urundeuvina I).

Tabela 29 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 40.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	129,9	-		7,26
2	130,7	-		7,27; 7,34; 7,84
3	109,0	7,26 (s, 1H)		
4	148,3	-		7,27
5	149,7	-		7,26
6	111,8	7,27 (s, 1H)		7,84
7	128,2	7,84 (s, 1H)		7,27; 7,34
8	n.d.	-		
9	201,3	-		7,34; 7,62; 7,84
1'	113,8	-	7,62	6,38
2'	166,4	-		7,62
3'	108,6	6,38 (d, 1,7 Hz, 1H)		
4'	166,7	-	6,38	7,62
5'	103,7	6,38 (m, Hz, 1H)	7,62	6,38
6'	136,9	7,62 (d, 9,5 Hz, 1H)		
1''	132,9	-		6,93; 7,34
2''/6''	131,7	7,32 (d, 8,4 Hz, 2H)		
3''/5''	116,0	6,93 (d, 8,4 Hz, 2H)		7,32
4''	157,9	-	6,93	
7''	139,8			7,26; 7,32
8''	124,3	7,34 (s, 1H)		7,84

n.d. – não detectado

3.10.22 Determinação estrutural de 43 (2',7-epoxi-urundevina I)

O espectro de massa de alta resolução, obtido no modo negativo, de **43** (Figura 224, p. 331, anexo) exibiu um pico referente à molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 387,0725 (Erro: 3,4 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{23}H_{14}O_6$. Diferindo de **40** apenas por duas unidades de massa a menos.

O espectro de RMN de 1H de **43** (Figura 225, p. 331, anexo), mostrou-se similar ao espectro de **40**, a diferença entre os espectros foi a desaparecimento de um dos singletos (δ 7,84) na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 . Os deslocamentos químicos dos carbonos-13, obtidos através da análise de todas as correlações obtidas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 228, p. 333, anexo), apresentaram-se bastante similares ao de **40**, a principal diferença foi a presença de um carbono sp^2 oxigenado em δ 152,5. De acordo com os dados acima e para completar o IDH calculado, propor-se a ciclização do carbono C-7 com o carbono C-2''. Como já mencionando em casos anteriores, a ciclização diminui o deslocamento químico da carbonila, antes δ 201,3 para **40**, e após a ciclização passou a ser δ 177,2.

Portanto, **43** foi denominado de 2',7-epoxi-urundevina I, de caráter inédito na literatura.

Figura 50 - Estrutura química de 43 (2',7-epoxi-urundevina I).

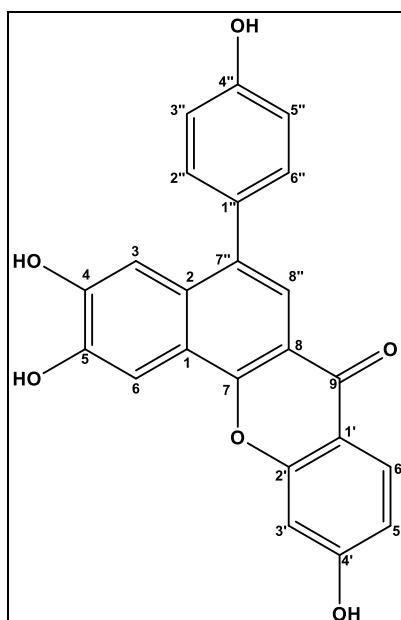


Tabela 30 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 43.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	131,8	-	7,78	7,98
2	130,9	-		
3	106,4	7,98 (s, 1H)		
4	147,4	-	7,98	
5	149,9	-		7,98
6	110,5	7,30 (s, 1H)		
7	152,5	-		7,78
8	n. d.	-		
9	177,2	-		7,78; 8,16
1'	114,7	-		7,07
2'	158,2	-		8,16
3'	103,1	7,07 (d, 1,7 Hz, 1H)		
4'	164,2	-		8,16
5'	115,1	6,96 (m, Hz, 1H)		
6'	128,5	8,16 (d, 9,5 Hz, 1H)		
1''	135,6	-		
2''/6''	131,8	7,32 (d, 8,4 Hz, 2H)		7,32
3''/5''	116,0	6,94 (d, 8,4 Hz, 2H)		
4''	157,1	-	6,94	
7''	115,0	-		
8''	119,0	7,78 (s, 1H)		

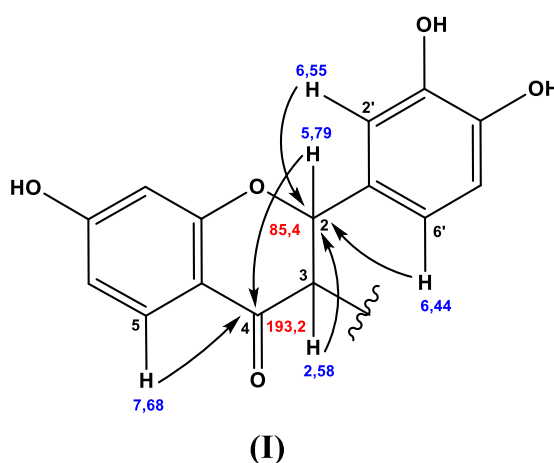
n. d – não detectado

3.10.23 Determinação estrutural de 37 (urundevina J)

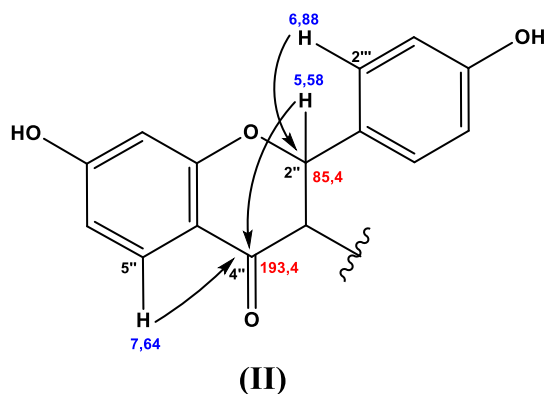
O espectro de massa de alta resolução de **37**, obtido no modo negativo, (Figura 230, p. 334) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 525,1186 (Erro= 0,0 ppm), correspondente com a fórmula molecular $C_{30}H_{22}O_9$, com IDH = 20.

O espectro de RMN de 1H de **37** (Figura 231, p. 334, anexo) mostrou dois dupletos em δ 6,88 e 6,77 (2H, 8,5 Hz), compatíveis com um sistema benzênico para-dissubstituído. E sinais referentes a três sistemas benzênicos 1,2,4-trissubstituídos. O espectro RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 232, p. 335, anexo) permitiu distinguir os hidrogênios pertencentes a cada anel benzênico 1,2,4-trissubstituído, através dos acoplamentos entre os sinais, anel A: δ 6,26 (d, 2,2 Hz), 6,50 (m) e 7,68 (d, 8,5 Hz), anel B: δ 6,44 (dd, 8,0 e 1,9 Hz), 6,55 (d, 1,9 Hz) e 6,75 (d, 8,0 Hz) e anel A': δ 6,27 (d, 2,2 Hz), 6,48 (m), 7,64 (d, 8,5 Hz). Além desses sinais, foram observados dois dupletos em δ 5,79 (d, 12,2 Hz) e 5,85 (d, 12,2 Hz), e dois dupletos de dupletos em δ 2,58 (dd, 12,2 Hz e 1,1 Hz) e 2,74 (dd, 12,2 e 1,1 Hz).

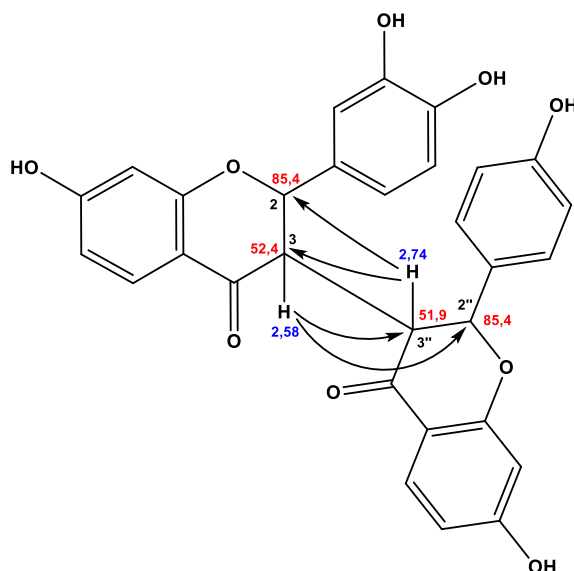
A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 234, p. 336, anexo) permitiu atribuir os deslocamentos químicos de carbono-13 pertencentes a **37**, além da conectividade das unidades propostas anteriormente, através da correlação dos hidrogênios em δ 5,79 (H-2) e 7,68 (H-5) com a carbonila em δ 193,2 (C-4) (ligada ao anel A'); dos hidrogênios em δ 6,55 (H-2'), 6,44 (H-6') e 2,58 (H-3) com o carbono oxigenado em δ 85,4 (C-2), gerando a subestrutura I.



Também foram observadas as correlações dos hidrogênios em δ 7,64 (H-5'') e 5,85 (H-2'') com a carbonila em δ 193,4 (C-4''), e do hidrogênio em δ 6,88 (H-2'''/5''') com o carbono em δ 85,4 (C-2''), fornecendo a subestrutura II.

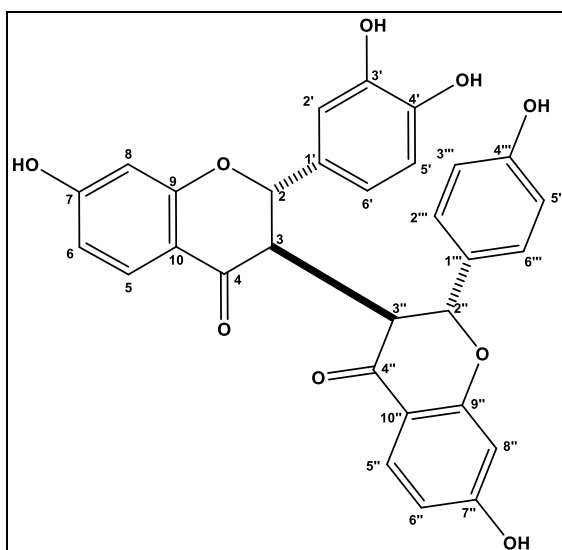


As subestruturas I e II foram conectadas através das correlações do hidrogênio em δ 2,58 (H-3) com os carbonos em δ 51,9 (C-3'') e 85,4 (C-2), e do hidrogênio em δ 2,74 (H-3'') com os carbonos em δ 85,4 (C-2'') e 52,4 (C-3).



Assim, **37**, inédita na literatura, foi identificado como urundevina J.

Figura 51 – Estrutura química de 37 (urundevina J)

Tabela 31 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 37.

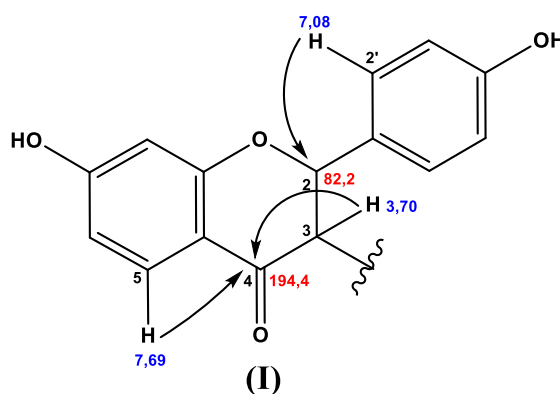
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	85,4	5,79 (d, 12,2 Hz, 1H)	2,58	2,74; 6,44; 6,55
3	52,4	2,58 (dd, 12,2 e 1,1 Hz, 1H)	2,74; 5,79	
4	193,2	-		5,79; 7,68
5	129,7	7,68 (d, 8,5 Hz, 1H)		
6	111,4	6,50 (m, 1H)		
7	164,0	-	6,26	7,68
8	103,3	6,26 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,50
9	166,0	-	6,26	7,68
10	114,9	-		6,26
1'	129,9	-	5,79	6,75
2'	115,3	6,55 (d, 1,9 Hz, 1H)		5,79; 6,44; 6,75
3'	146,8	-	6,55	
4'	146,5	-	6,75	6,44
5'	116,1	6,75 (d, 8,0 Hz, 1H)		
6'	120,1	6,44 (dd, 8,0 e 1,9 Hz, 1H)		6,55
2''	85,4	5,85 (d, 12,2 Hz, 1H)		2,58; 6,88
3''	51,9	2,74 (dd, 12,2 e 1,1 Hz, 1H)	2,58; 5,85	
4''	193,4	-	2,74	2,58; 5,85; 7,64
5''	129,7	7,64 (d, 8,5 Hz, 1H)		
6''	111,4	6,48 (m, 1H)		6,27
7''	164,7	-	6,27	7,64
8''	103,3	6,27 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,48
9''	166,3	-	6,27	7,64
10''	114,9	-		
1'''	128,9	-	5,85	2,74; 6,77
2'''/5'''	130,0	6,88 (d, 8,5 Hz, 2H)		5,85
3'''/6'''	115,9	6,77 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4'''	159,1	-	6,77	6,88

3.10.24 Determinação estrutural de **42** (*urundeuquina L*)

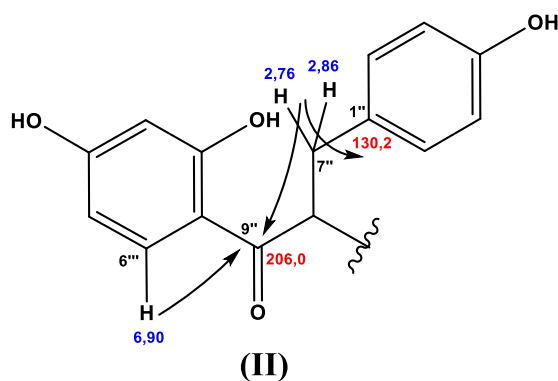
O composto **42** apresentou espectro de massa de alta resolução, obtido no modo negativo, (Figura 236, p. 337, anexo) com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 511,1394 (Erro: 0,2 ppm), correspondente com a fórmula molecular $C_{30}H_{24}O_8$.

O espectro de RMN de 1H de **42** (Figura 237, p. 337, anexo) também apresentou sinais na região hidrogênios ligados a carbono sp^2 , e após análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ - COSY (Figura 238, p. 338, anexo) foi possível distinguir os hidrogênios pertencentes aos anéis A [δ 6,25 (d, 2,2 Hz), 6,48 (dd, 8,6 e 2,2 Hz) e 7,69 (d, 8,6 Hz)], B [δ 6,79 (d, 8,5 Hz) e 7,08 (d, 8,5 Hz)], A' [δ 6,05 (dd, 8,8 e 2,2 Hz), 6,11 (d, 2,2 Hz) e 6,90 (d, 8,0 Hz)] e B' [δ 6,54 (d, 8,3 Hz) e 6,77 (d, 8,3 Hz)]. Além desses sinais, foram observados um singlete largo em δ 5,63 e três multipletos em δ 3,70, 2,76 e 2,86.

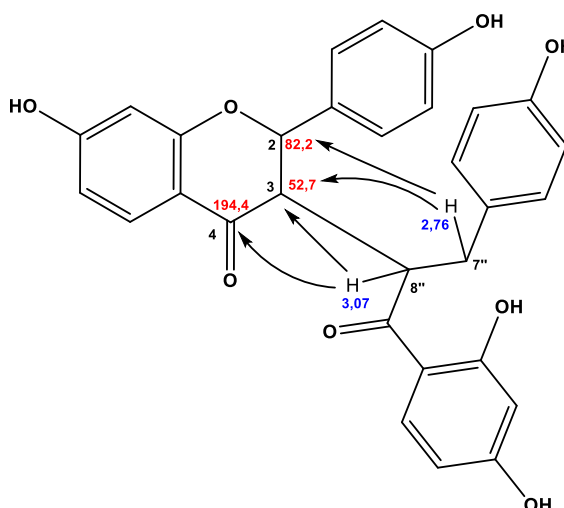
Através da análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 239, p. 338, anexo) foram atribuídos os deslocamentos químico dos carbonos hidrogenados. As correlações dos hidrogênios em δ 2,76 e 2,86 com o carbono em δ 37,7 sugeriram a presença de um carbono metilênico. A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 240, p. 339, anexo) permitiu atribuir os demais deslocamentos químicos dos carbonos-13 pertencentes à **42**, e também conectar os anéis benzênicos propostos anteriormente, através das correlações dos hidrogênios em δ 7,69 (H-5) e 3,70 (H-3) com a carbonila em δ 194,4 (C-4), do hidrogênio em δ 7,08 (H-2'/6') com o carbono em δ 82,2 (C-2), formando a subestrutura I.



Também foram observadas as correlações dos dos hidrogênios em δ 2,76 (H-7'') e 2,86 (H-7'') com os carbonos em δ 130,2 (C-1'') e 206,0 (C-9''); do hidrogênio em δ 6,90 (H-6'') com o carbono em δ 206,0 (C-9''), fornecendo a subestrutura II.



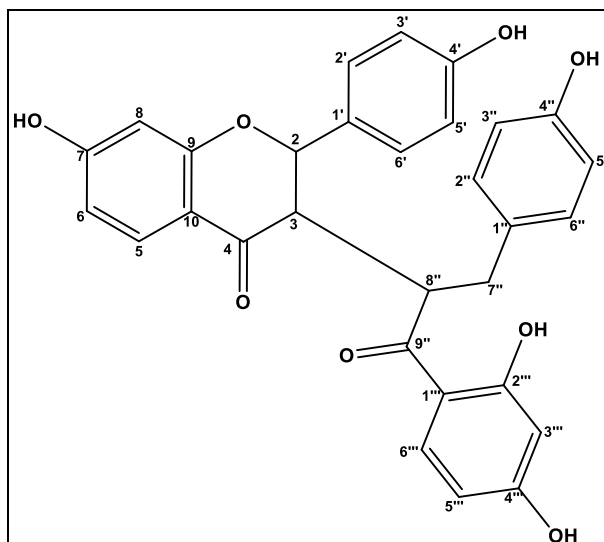
As subestruturas I e II foram conectadas através das correlações do hidrogênio em $\delta 3,70$ (H-8'') com os carbonos em $\delta 52,7$ (C-3) e $194,4$ (C-4), e do hidrogênio em $\delta 2,76$ (H-7'') com os carbonos em $\delta 82,2$ (C-2) e $52,7$ (C-3).



O hidrogênio H-3 não apareceu no espectro de RMN de ^1H , no espectro HSQC não apareceu correlação com o carbono em $\delta 52,7$, porém de acordo com massa de 42 está faltando um hidrogênio. A análise do espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY (Figura 241, p. 339, anexo) apresentou uma correlação do hidrogênio em $\delta 5,63$ (H-2) com um hidrogênio em $\delta 3,38$, provavelmente este é o hidrogênio H-3.

Assim, **42**, inédita na literatura, foi identificado como urundevina L.

Figura 52 - Estrutura química de 42 (urundeuvina L).

Tabela 32 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 42.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	82,2	5,63 (sl, 1H)		7,08
3	52,7	3,38	3,70	2,76; 2,86
4	194,4	-		3,70; 7,69
5	129,3	7,69 (d, 8,6 Hz, 1H)		
6	111,4	6,48 (dd, 8,6 e 2,2 1H)		6,25
7	165,9	-	6,25	7,69
8	103,4	6,25 (d, 2,2 Hz, 1H)	2,76; 2,76	6,48
9	164,0	-	6,25	7,69
10	116,3	-		6,48; 6,25
1'	n.d	-		
2'/6'	128,5	7,08 (d, 8,5 Hz, 2H)	6,79	
3'/5'	116,1	6,79 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4'	158,4	-	6,79	7,08
1''	130,2	-	2,76	6,54
2''/6''	131,0	6,77 (d, 8,3 Hz, 2H)		
3''/5''	115,8	6,54 (d, 8,3 Hz, 2H)		
4''	156,8	-	6,54	6,77
7''	37,7	2,86 (m, 1H) e 2,76 (m, 1H)		
8''	46,3	3,70 (m, 1H)		
9''	206,0	-		2,76; 6,90
1'''	114,0	-		6,05
2'''	165,6	-	6,11	6,90
3'''	103,0	6,11 (d, 2,2 Hz, 2H)		6,05
4'''	166,5	-		6,90
5'''	108,2	6,05 (dd, 8,8, 2,2 Hz, 1H)		6,11
6'''	133,8	6,90 (d, 8,8 Hz, 1H)		

n.d – não detectado

3.10.25 *Determinação estrutural de 44 (urundeuvinina M)*

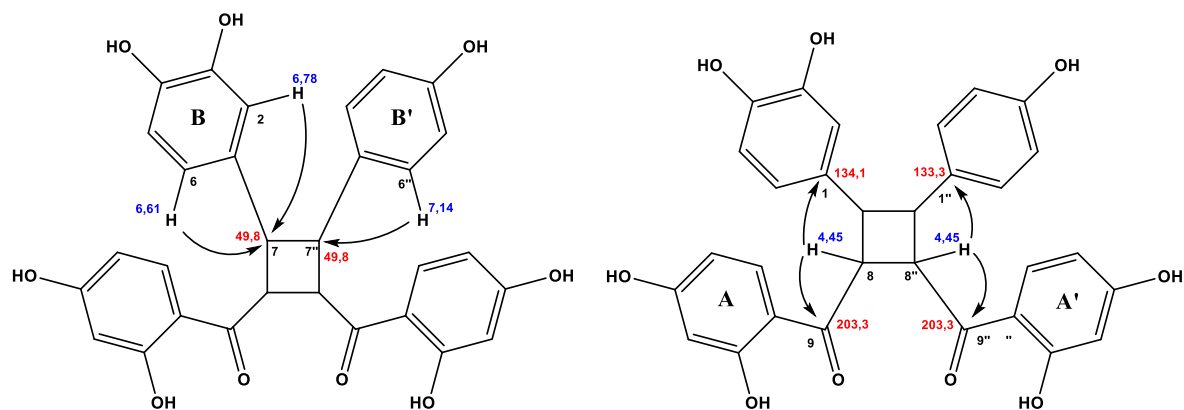
O composto **44** apresentou espectro de massa de alta resolução, obtido no modo negativo (Figura 242, p. 340), com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 527,1360 (Erro: 3,4 ppm), correspondente com a fórmula molecular $C_{30}H_{24}O_9$.

O espectro de RMN de 1H de **44** (Figura 243, p. 340, anexo) apresentou sinais na região hidrogênios ligados a carbono sp^2 , e após análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 244, p. 341, anexo) foi possível distinguir os hidrogênios pertencentes a quatro anéis benzênicos, anel A: δ 6,23 (d, 2,3 Hz, H-), 6,09 (m, H-5') e 7,34 (d, 8,9 Hz, H-6'), anel B: δ 6,78 (d, 2,0 Hz, H-2), 6,71 (d, 8,1 Hz, H-5) e 6,61 (DD, 8,1 e 2,0 Hz, H-6); anel A': δ 6,23 (d, 2,3 Hz, H-3'''), 6,07 (m, H-5''') e 7,31 (d, 8,9 Hz, H-6'''); e anel B': δ 6,75 (d, 8,5 Hz, H-3''/5'') e 7,14 (d, 8,5 Hz, H-2''/6''). Além desses sinais, foram observados dois multipletos mais protegidos, com integração para dois hidrogênios, em δ 3,64 e 4,45.

Através da análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 245, p. 341, anexo) foram atribuídos os deslocamentos químico dos carbonos hidrogenados. A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 246, p. 342, anexo) permitiu atribuir os demais deslocamentos químicos de carbono-13 pertencentes a **44**.

O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 245, p. 341, anexo) exibiu as correlações dos hidrogênios em δ 3,64 e 4,45 com os carbonos em δ 49,8, 47,8, respectivamente, porém o espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 246, p. 342, anexo) também apresentou correlações com os mesmos carbonos, sugerindo que existem dois carbonos e dois hidrogênios com os mesmos deslocamentos químicos, além disso o espectro de RMN de 1H apresentou integração para dois hidrogênios para os sinais em δ 3,64 e 4,45.

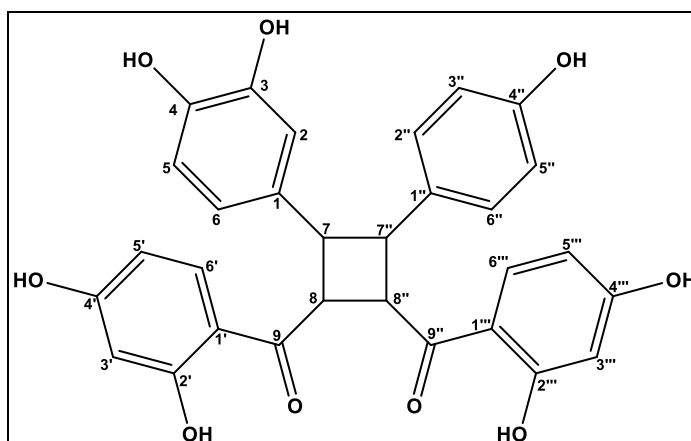
Também foram observadas as correlações dos hidrogênios pertencentes ao anel B, δ 6,61 (H-6), 6,78 (H-2), e do anel B', δ 7,14 (H-2''/6'') com o carbono em δ 49,8 (C-7 e 7''). Além dessas correlações, também observou-se a correlação do hidrogênio em δ 3,64 com a carbonila em δ 203,3 (C-9 e 9''), ambos os anéis A e A' apresentaram uma carbonila ligada ao anel e ambas têm o mesmo deslocamento químico. Após a análise dos dados acima, propor-se a seguinte estrutura.



O espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY (Figura 247, p. 342, anexo) apresentou o acoplamento dipolar entre os hidrogênios em δ 7,14 e 7,31, confirmando que os anéis A' e B' estão do mesmo lado. Também foram observados os acoplamentos entre o hidrogênio em δ 4,45 com os hidrogênios em δ 6,61 e 6,78.

Assim, **44**, inédita na literatura, foi identificado como urundeuvina M.

Figura 53 - Estrutura química de 44 (urundeuvina M).

Tabela 33 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 44.

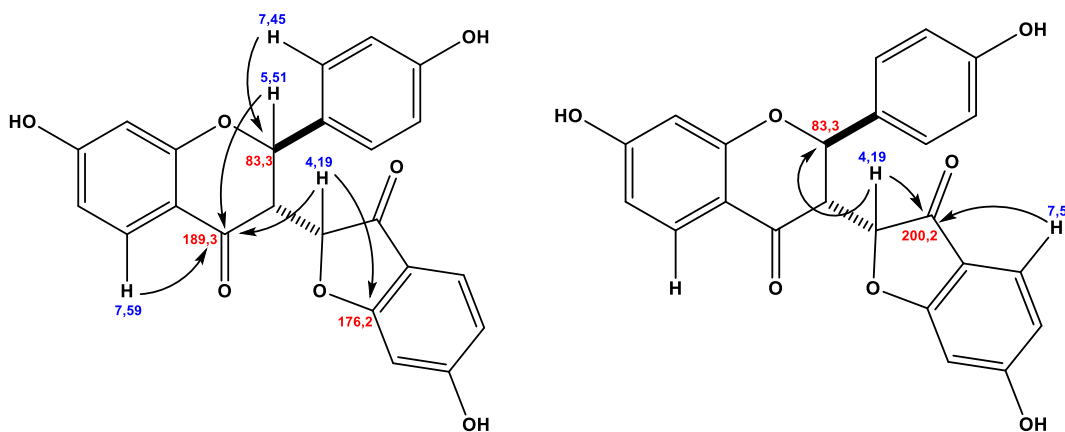
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	134,1	-		6,71
2	115,1	6,78 (d, 2,0 Hz, 1H)		
3	146,5	-	6,78	6,71
4	145,4	-	6,71	6,78
5	116,6	6,71 (d, 8,1 Hz, 1H)		
6	119,7	6,61 (dd, 8,1 e 2,0 Hz, 1H)		
7	49,8	3,64 (m)	3,64; 4,45	6,61; 6,78
8	47,8	4,45 (m)		
9	203,3	-		7,34
1'	113,0	-		6,90
2'	166,7	-		
3'	103,3	6,23 (d, 2,3 Hz, 1H)		6,90
4'	166,7	-		7,34
5'	108,6	6,09 (m, 1H)		6,23
6'	134,0	7,34 (d, 8,9 Hz, 1H)		
1''	133,3	-		6,75
2''/6''	129,4	7,14 (d, 8,5 Hz, 2H)		3,64; 7,14
3''/5''	116,6	6,75 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4''	157,5	-		7,14
7''	49,8	3,64 (m)		4,45; 7,14
8''	47,8	4,45 (m)	3,64; 4,45	
9''	203,3	-		7,31
1'''	114,0	-		6,23
2'''	166,7	-		7,31
3'''	103,3	6,23 (d, 2,3 Hz, 1H)	6,23	
4'''	166,7	-		7,31
5'''	108,6	6,07 (m, 1H)		
6'''	134,0	7,31 (d, 8,9 Hz, 1H)		

3.10.26 Determinação estrutural de 36 (urundevina N)

36 apresentou espectro de massa de alta resolução, obtido no modo negativo, (Figura 248, p. 343, anexo) com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 403,0835 (Erro: 4,2 ppm), correspondente com a fórmula molecular $C_{23}H_{16}O_7$, IDH = 16.

O espectro de RMN 1H de **36** (Figura 249, p. 343, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 entre δ 6,30-7,30. Após a análise das constantes de acoplamentos e espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 250, p. 344, anexo), foi possível gerar três anéis benzênicos, um anel para-substituído, δ 7,45 (d, 8,5 Hz, 2H) e 6,87 (d, 8,5 Hz, 2H), dois anéis 1,2,4, trissubstituído, δ 7,59 (d, 8,7 Hz), 6,48 (dd, 8,7 e 2,2 Hz) e δ 6,35 (d, 2,2 Hz), 7,50 (d, 8,5 Hz), 6,57 (dd, 8,5 e 1,9 Hz) e 6,39 (d, 1,9 Hz). Além desses sinais, também foram observados os sinais em δ 5,51 (d, 12,8 Hz), 3,86 (dd, 12,8 e 2,0 Hz) e 4,19 (d, 2,0 Hz).

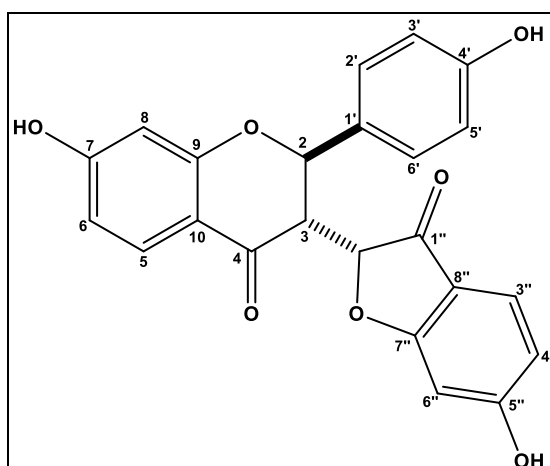
O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 252, p. 345, anexo) apresentou a correlação dos hidrogênios em δ 7,59 (H-5), 5,51 (H-2), 4,19 (H-1'') e 3,86 (H-3) com a carbonila em δ 189,3 (C-4). Dos hidrogênios em δ 7,45 (H-2'/6') e 4,19 (H-1'') com o carbono em δ 83,3 (C-2); dos hidrogênios em δ 4,19 (H-1'') e 7,50 (H-3'') com a carbonila em δ 200,2 (C-2''); e do hidrogênio em δ 4,19 (H-1'') com o carbono em δ 176,2 (C-7'').



O espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -NOESY (Figura 253, p. 345, anexo) apresentou o acoplamento dipolar entre os hidrogênios em δ 4,19 (H-1'') e 7,45 (H-2'/6').

Assim, **36**, inédita na literatura, foi identificado como urundevina N. Uma substância inédita na literatura.

Figura 54 - Estrutura química de 36 (urundeuvina N).

Tabela 34 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 36.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	83,3	5,51 (d, 12,8 Hz, 1H)	3,86	4,19; 7,45
3	55,3	3,86 (dd, 12,8 e 2,0 Hz, 1H)	4,19	
4	189,3	-	3,86	4,19; 5,51, 7,59
5	130,0	7,59 (d, 8,7 Hz, 1H)		
6	111,9	6,48 (dd, 8,7 e 2,2 Hz, 1H)		6,35
7	166,8	-	6,35	7,59
8	103,5	6,35 (d, 2,2 Hz, 1H)		6,48
9	164,9	-	6,35	7,59
10	114,2			6,35; 6,48
1'	128,8	-	5,51	3,86; 6,87
2'/6'	130,1	7,45 (d, 8,5 Hz, 2H)		5,51; 7,45
3'/5'	116,40	6,87 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4'	159,5	-	6,87	7,45
1''	83,0	4,19 (d, 2,0 Hz, 1H)		
2''	200,2	-	4,19	7,50
3''	126,0	7,50 (d, 8,5 Hz, 1H)		
4''	112,5	6,57 (dd, 8,5 e 1,9 Hz, 1H)		6,39
5''	168,1	-	6,39	7,50
6''	99,0	6,39 (d, 1,9 Hz, H)		6,57
7''	176,2	-	6,39	7,50
8''	115,1	-		6,39; 6,57

3.10.27 Determinação estrutural de 35 (*epi-urundevina N*)

O composto **35** apresentou espectro de massa de alta resolução (Figura 254, p. 346, anexo), com a mesma massa molecular que **36**, com pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 403,0818 (Erro: 0,0 ppm), correspondente com a fórmula molecular $C_{23}H_{16}O_7$, IDH = 16.

O espectro de RMN de 1H de **35** (Figura 255, p. 346, anexo) apresentou um perfil semelhante a **36**. A análise dos dados de RMN permitiram gerar o mesmo arranjo estrutural que **36**. A principal diferença está na estereoquímica do carbono C-1''.

Para **36**, o espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -NOESY apresentou o acoplamento entre os hidrogênios em δ 4,19 (H-1'') e 7,45 (H-2'/6'). Já para **35** não é observado este acoplamento sugerindo a estereoquímica oposta para esse carbono.

Assim, **35**, inédita na literatura, foi identificado como *epi-urundevina N*.

Figura 55 - Estrutura química de 35 (*epi-urundevina N*).

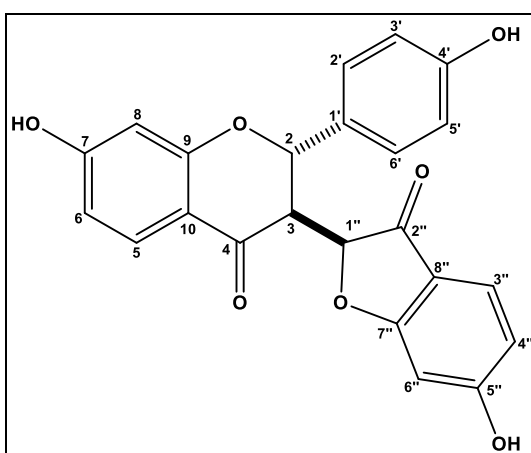


Tabela 35 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 35.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	81,8	5,34 (d, 12,8 Hz, 1H)	3,79	5,41; 7,00
3	53,4	3,79 (dd, 12,8 e 2,0 Hz, 1H)	5,41	
4	190,8	-	3,79	5,34; 5,41; 7,81
5	130,2	7,81 (d, 8,7 Hz, 1H)		
6	111,8	6,55 (dd, 8,7 e 2,2 Hz, 1H)		
7	165,1	-	6,31	7,81
8	103,3	6,31 (d, 2,2 Hz, 1H)		
9	166,7	-	6,31	7,81
10	113,9	-		6,31; 6,55
1'	127,3	-	5,34	3,79; 6,46
2'/6'	130,9	7,00 (d, 8,5 Hz, 2H)		5,34; 7,00
3'/5'	115,3	6,46 (d, 8,5 Hz, 2H)		
4'	159,1	-	6,46	7,00
1''	82,2	5,41 (s, 1H)	3,79	
2''	200,0	-	5,41	3,79; 7,04
3''	125,7	7,04 (d, 8,5 Hz, 1H)		
4''	111,8	6,56 (dd, 8,5 e 1,9 Hz, 1H)		6,38
5''	168,5	-	6,38	7,04
6''	103,4	6,38 (d, 1,9 Hz, H)		
7''	176,2	-	6,38	5,41; 7,04
8''	114,2	-		6,38

3.10.1 Determinação estrutural de **1** (*N*-metil-*trans*-4-hidroxi-*L*-prolina)

O espectro de massa de alta resolução de **1**, obtido no modo positivo, (Figura 260, p. 349, anexo) exibiu o pico correspondente a molécula protonada $[M + H]^+$ em m/z 146,0812 (calc. erro: -3,4 ppm). O número ímpar de massa molecular para **1** sugere a presença de nitrogênio na molécula e, portanto, é compatível com a fórmula molecular $C_6H_{11}O_3N$, apresentando índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a dois.

O espectro na região do infravermelho de **1** (Figura 261, p. 349, anexo) apresentou uma banda média larga em 3281 cm^{-1} , referente à deformação axial O-H, compatível com a presença de hidroxila, absorção em 1618 cm^{-1} de deformação axial de C=O e absorções em $1072, 1022\text{ cm}^{-1}$ de deformação axial de C-O ou C-N.

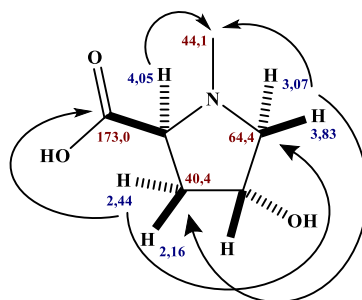
O espectro de RMN ^{13}C -BB (Figura 263, p. 350, anexo) apresentou seis linhas espectrais, que após análise comparativa com o espectro de RMN DEPT 135° (Figura 263, p. 350, anexo), permitiu determinar o padrão de hidrogenação dos carbonos. Dessa forma, **1** apresentou um metila (δ 44,1), dois carbonos metilênicos (δ 40,4 e 64,4), dois carbonos metínicos (δ 71,0 e 72,0) e um carbono não-hidrogenado (δ 173,0) de carboxila.

O espectro de RMN ^1H (Figura 262, p. 349, anexo) apresentou sinais apenas entre δ 1,5 e 4,5 mostrando o seu caráter saturado. O singlete em δ 3,00 (3H), com integração para três hidrogênios, é referente ao metila provavelmente ligado a nitrogênio. O espectro também apresentou sinais em δ 2,16 (ddd, $J = 13,8; 10,5$ e $5,0$ Hz, 1H, H-3b); 2,44 (ddt, $J = 13,8; 6,7$ e $2,0$ Hz, 1H, H-2a); 3,07 (dt, $J = 12,5$ e $2,0$ Hz, 1H, H-5a); 3,83 (dd, $J = 12,5$ e $5,0$ Hz, 1H, H-5b); 4,05 (dd, $J = 10,5$ e $6,7$ Hz, 1H, H-2) e 4,50 (quinteto, $J = 2,0$ e $5,0$ Hz, 1H, H-4). As correlações hidrogênio-carbono, a uma ligação, foram observadas por meio da análise do espectro RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC (Figura 265, p. 351, anexo) e estão descritas na Tabela 36, p. 154.

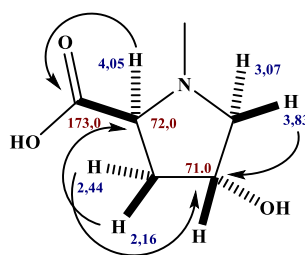
O espectro RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (Figura 264, p. 350, anexo) mostrou o acoplamento geminal entre os hidrogênios em δ 2,16 (H-3b) e 2,44 (H-3a), e 3,07 (H-5a) e 3,83 (H-5b). O COSY também mostrou correlações dos hidrogênios em δ 4,05 (H-2) e 2,16 (H-3); δ 4,05 (H-2) e 2,44 (H-3); δ 4,50 (H-4) e 2,16 (H-3b); δ 4,50 (H-4) e 2,16 (H-2b).

Analisando os deslocamentos químicos, multiplicidade, integração dos sinais e constantes de acoplamentos dos hidrogênios, além dos dados de RMN ^{13}C , massa, infravermelho, sabendo que o IDH é igual a dois, e que não existem sinais no espectro de RMN ^{13}C correspondente a duplas ou triplas ligações carbono-carbono, tornou-se evidente

que a molécula possui um sistema cíclico, uma vez que uma das insaturações corresponde a uma carbonila. Após esses dados foi possível propor a estrutura abaixo.

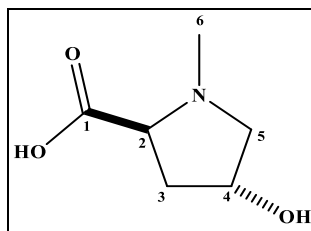


A estrutura foi confirmada através da análise do espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC (Figura 266, p. 351, anexo) que mostrou as correlações a três ligações ($^3J_{\text{CH}}$) dos hidrogênios em δ 2,16 (H-3_b) e 2,44 (H-3_a) com os carbonos em δ 173,0 (C-1) e 64,4 (C-5), dos hidrogênios em δ 3,07 ((H-5_a) e 3,83 (H-5_b) com os carbonos em δ 44,1 (C-6) e 40,4 (C-3). Observou-se também a correlação do hidrogênio em δ 4,05 (H-2) com o carbono em δ 44,1 (C-6), como mostrado na estrutura ao acima.



Foram ainda observadas as correlações a duas ligações dos hidrogênios em δ 2,44 (H-3_a) e 3,83 (H-5_b) com o carbono em δ 71,0 (C-4), do hidrogênio em δ 4,05 (H-2) com os carbonos em δ 173,0 (C-1), e do hidrogênio em δ 2,16 (H-3_b) com o carbono em δ 72,0 (C-2), como mostra a estrutura acima. Todas as correlações encontram-se na Tabela 36, p. 154.

Após análise da rotação específica, $[\alpha]_D^{20} = 31^\circ$ (c. 0,20, MeOH), e comparação com os dados da literatura, **1** foi identificada como a *N*-metil-(2*S*,4*R*)-*trans*-4-hidroxi-L-prolina, também designada ácido carboxílico (2*S*,4*R*)-4-hidroxi-1-metil-2-pirrolidina (Krebs and Ramiarantsoa, 1996; Dekebo *et al.*, 2007).

Figura 56 - Estrutura química de 1 (*N*-metil-(2*S*,4*R*)-*trans*-4-hidroxi-L-prolina).Tabela 36 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (300 e 75 MHz, MeOD) para 1 e comparação com os dados de RMN ^{13}C da *N*-metil-(2*S*,4*R*)-*trans*-4-hidroxi-L-prolina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	173,0	-	4,05	2,16	170,2
2	72,0	4,05 (dd, 6,7 e 10,5 Hz)	2,16	4,20; 3,83; 3,00	69,7
3	40,4	2,16 (ddd, <i>J</i> = 5,0; 10,5 e 13,8 Hz, H _b); 2,44 (ddt, <i>J</i> = 2,0; 6,7 e 13,8 Hz, H _a)	4,05	3,07; 3,83	38,7
4	71,0	4,50 (quinteto, <i>J</i> = 2,0 e 5,0 Hz)	2,44; 3,83	4,05	69,1
5	64,4	3,07 (dt, 2,0 e 12,5 Hz, H _a); 3,83 (dd, 5,0 e 12,5 Hz, H _b)	-	3,00; 2,16; 2,44	62,4
6	44,1	3,00 (s)	-	3,07; 2,16; 4,05	43,4

¹D₂O, (WINKLER, 2006)

3.10.2 Determinação estrutural de 2 (ácido quínico)

O espectro de massa de alta resolução de **2** (Figura 267, p. 352, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 191,0554 (Erro: -1,0 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_7H_{11}O_6$.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (Figura 270, p. 354, anexo) apresentou sete linhas espectrais. Através da análise comparativa dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (Figura 270, p. 354, anexo) foi possível obter o padrão de hidrogenação dos carbonos, dos quais dois são carbonos metilênicos (δ 37,4 e 40,6), três são carbonos oximetínicos (δ 67,2; 70,4 e 75,2) e dois carbonos não-hidrogenados (δ 77,0 e 181,4), dentre os quais um é sp^3 oxigenado e outro de carboxila.

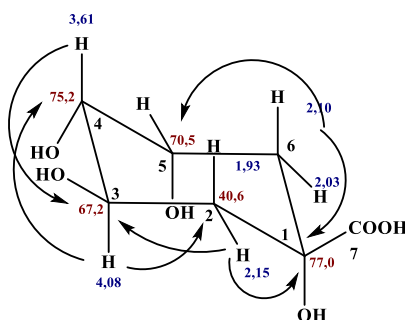
A partir da fórmula molecular $C_7H_{12}O_6$, foi calculado o índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a dois. A ausência de sinais no RMN ^{13}C -BB referente a duplas e triplas ligações carbono-carbono, evidencia a presença de um ciclo na molécula, uma vez que uma das insaturações corresponde a carboxila.

O espectro de RMN 1H (Figura 269, p. 353) apresentou três sinais referentes a hidrogênios ligados a carbonos carbinólicos, um quarteto em δ 4,20 ($J = 3,9$ Hz, 1H, H-5), um quadruplo duplete em δ 4,08 ($J = 11,0; 9,5$ e $4,0$ Hz, 1H, H-3) e um duplo duplete em δ 3,61 ($J = 9,5$ e $4,0$ Hz, 1H, H-4). Foi observado também, um multiplete com integração para dois hidrogênios entre δ 2,10 (H-6_a) e 2,15 (H-2_b), um quadruplo duplete para um hidrogênio em δ 2,03 ($J = 2,9; 4,0$ e $14,9$ Hz, H-6_b), e um duplo duplete para um hidrogênio em δ 1,93 ($J = 11,0$ e $13,4$ Hz, H-2_a).

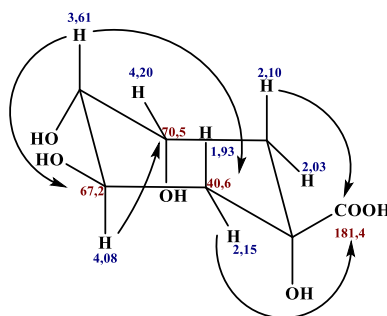
O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HSQC (Figura 272, p. 355, anexo) permitiu associar os hidrogênios mais blindados aos respectivos carbonos metilênicos através das correlações dos hidrogênios em δ 2,15 e 1,93 (H-2) com o carbono em δ 40,6 (C-2), e dos hidrogênios em δ 2,03 e 2,10 (H-6) com o carbono em δ 37,4 (C-6). A posição dos hidrogênios na estrutura foi realizada através da análise do espectro de RMN 2D $^1H,^1H$ -COSY (Figura 271, p. 354, anexo)

O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 273, p. 355, anexo) corroborou com a proposta estrutural, através dos acoplamentos a duas ligações ($^2J_{CH}$) dos hidrogênios em δ 1,93, 2,15 (2H-2), 2,03 e 2,10 (2H-6) com o carbono em δ 77,0 (C-7), dos hidrogênios em δ 3,61 (H-4), 1,93 (H-2) e 2,15 (H-2) com o carbono em δ 67,2 (C-3), dos hidrogênios em

δ 2,03 (H-6) e 2,10 (H-6) com o carbono em δ 70,4 (C-5), e do hidrogênio em δ 4,08 (H-3) com os carbonos em δ 75,2 (C-4) e 40,6 (C-2).

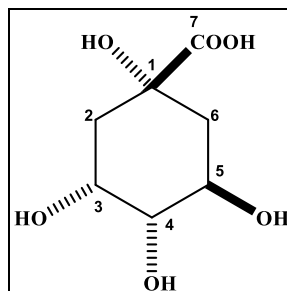


Também foram observados acoplamentos a três ligações ($^3J_{\text{CH}}$) dos hidrogênios em δ 1,93 e 2,15 (H-2), com o carbono em δ 181,4 (C-7), dos hidrogênios em δ 2,03 e 2,10 (H-6) com o carbono em δ 181,4 (C-7), além dos acoplamentos do hidrogênio em δ 4,08 (H-3) com o carbono em δ 70,4 (C-5), e do hidrogênio em δ 3,61 (C-4) com o carbono em δ 40,6 (C-2). As correlações observadas no HMBC encontram-se na Tabela 37, p. 157.



De acordo com os dados obtidos e comparação com dados de RMN ^{13}C registrados na literatura (KELLEY, 1976), concluiu-se que **2** se trata do ácido quínico.

Figura 57 - Estrutura química de 2 (ácido quínico).

Tabela 37 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, D_2O) para 2 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido quínico da literatura¹.

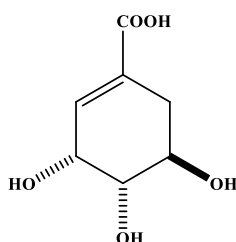
	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	77,0	-	1,93; 2,15; 2,03; 2,10	-	77,0
2	40,6	1,93 (dd, 11,0 e 13,4 Hz, 1H, H _a); 2,15 (m, 1H, H _b)	4,08	2,03; 2,10; 3,61	40,7
3	67,2	4,08 (ddd, 4,0; 9,5 e 11,0 Hz, 1H)	1,93; 2,15; 3,61	4,20	67,1
4	75,2	3,61 (dd, 4,0 e 9,5 Hz, 1H)	4,08	1,93; 2,15	75,2
5	70,4	4,20 (q, 3,9 Hz, 1H)	2,03; 2,10;	4,08	70,5
6	37,4	2,03 (ddd, 2,9; 4,0 e 14,9 Hz, H _a); 2,10 (m, 1H, H _b)	-	1,93; 2,15	37,4
7	181,4	-	-	1,93; 2,15; 2,03; 2,10	181,2

¹(KELLEY *et al.*, 1976) (D_2O)

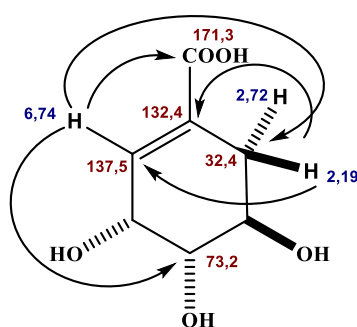
3.10.3 Determinação estrutural de **11** (ácido chiquímico)

O espectro de RMN ^1H (Figura 274, p. 356, anexo) de **11** mostrou-se semelhante ao espectro de **2** (Figura 269, p. 353, anexo). Assim como para **2**, o espectro de RMN ^1H de **11** apresentou também três sinais de hidrogênios de carbonos oximetínicos, um multiplete em δ 4,36 (m, 1H), um duplo duplete em δ 3,65 ($J = 8,0$ e $5,0$ Hz, 1H, H-4) e um quarteto em δ 3,97 ($J = 5,7$ Hz, 1H, H-3). O espectro de RMN ^{13}C -BB (Figura 275, p. 357, anexo) também apresentou sete linhas espectrais, porém quando comparado ao espectro de **2**, verificou-se a inexistência do carbono oxigenado não hidrogenado e de um dos carbonos metilênicos de **2**, e o surgimento de dois carbonos sp^2 (δ 132,3 C-1; 137,5 C-2), um dos quais hidrogenado.

A análise do espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY e das constantes de acoplamentos de **11** permitiu correlacionar e posicionar os hidrogênios, gerando a estrutura abaixo.

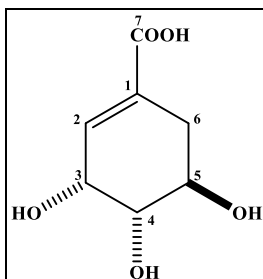


O espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC (Figura 279, p. 359, anexo) de **11** corroborou com a estrutura proposta através das correlações do hidrogênio em δ 6,74 (C-2) com os carbonos δ 171,3 (C-7), 32,4 (C-6) e 73,2 (C-4), e das correlações dos hidrogênios em δ 2,19 (H-6) e 2,72 (H-6) com os carbonos olefínicos em δ 137,5 (C-2) e 132,4 (C-1).



Após comparação dos dados de RMN da estrutura proposta e dados da literatura (ZHANG *et al.*, 2004) verificou-se que **11** trata-se do ácido chiquímico.

Figura 58 - Estrutura química de 11 (ácido chiquímico).

Tabela 38 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (300 e 75 MHz, MeOD) para 11 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido chiquimico da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	132,4	-	2,19; 2,72; 6,74	3,97; 4,36	130,8
2	137,5	6,74 (m, 1H)	4,36	2,19; 2,72	138,8
3	68,5	3,97 (q, 6,0 Hz, 1H)	2,19; 2,72; 3,65	4,36	68,4
4	73,2	3,65 (dd, 8,0 e 4,7 Hz, 1H)	4,36	2,19; 2,72; 6,74	72,8
5	67,6	4,36 (m, 1H)		3,97	67,3
6	32,4	2,19 (ddt, 18,0; 6,0 e 1,5 Hz, 1H); 2,72 (ddt, 18,0; 5,0 e 1,5 Hz, 1H)	3,97	6,74	31,7
7	171,3	-		6,74	170,4

¹ (ZHANG *et al.*, 2004)

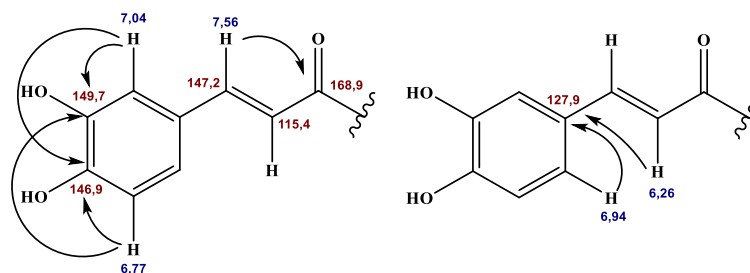
3.10.4 Determinação estrutural de **14** (ácido clorogênico)

O espectro de massa de alta resolução de **14** (Figura 286, p. 363, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo positivo, exibiu o pico da molécula protonada $[M+H]^+$ em m/z 355,1029 (Erro: 1,41 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{16}H_{18}O_9$.

O espectro de RMN 1H de **14** (Figura 281, p. 360, anexo) mostrou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 . A análise do RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 283, p. 361) juntamente com as constantes de acoplamentos dos hidrogênios em δ 6,77 (d, $J = 7,5$ Hz, H-5'), 6,94 (dd, $J = 7,5$ e 1,5 Hz, H-6') e 7,04 (d, $J = 1,5$ Hz, H-2') permitiu propor que **14** possui um anel benzênico 1,3,4-trissubstituído, e uma dupla ligação com estereoquímica *trans*, δ 7,56 (d, $J = 15,0$ Hz, H-7') e 6,26 (d, $J = 15,0$ Hz, H-8'). Além destes sinais, o espectro de RMN 1H apresentou sinais bastante semelhantes ao espectro do ácido quínico (**2**, p. Figura 269), δ 2,22 (H-3 e 6); 3,73 (H-4); 4,18 (H-3) e 5,33 (H-5), sendo a principal diferença a mudança no deslocamento químico de um dos hidrogênios ligados a carbono oxigenado (δ 4,08, no ácido quínico) para δ 5,33, sugerindo uma possível acilação da hidroxila correspondente.

O espectro de RMN ^{13}C de **14** (Figura 282, p. 361, anexo) apresentou os sinais de carbonos característicos do ácido quínico, **2**, em δ 177,5; 73,8; 72,1; 71,8; 39,2 e 38,31. O espectro de RMN ^{13}C também apresentou sinais na região de carbonos pertencentes ao anel benzênico e a dupla ligação, mencionados anteriormente, além de uma carbonila em δ 168,9.

Após a análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC de **14** (Figura 285, p. 362, anexo), foi possível conectar os fragmentos propostos. Os hidrogênios em δ 7,04 (H-2') e 6,77 (H-5') pertencentes ao anel benzênico 1,3,4-trissubstituído correlacionaram com os carbonos oxigenados em δ 149,7 (C-4') e 146,9 (C-3'), e com o carbono em δ 147,2 (C-7') da ligação dupla *trans*, também observou-se a correlação do hidrogênio em δ 6,77 (H-5') com o carbono da ligação dupla *trans* em δ 115,4 (C-8') e dos hidrogênios em δ 6,26 (H-8') e 6,94 (H-6') com o carbono em δ 127,9 (C-1'). Além disso, o hidrogênio da dupla ligação *trans* em δ 7,56 (H-7') correlacionou com a carbonila em δ 168,9 (C-9'), evidenciando que dupla ligação está entre o anel benzênico e a carbonila de éster.



Para concluir a estrutura conectou-se o carbono oxigenado em δ 72,1 (C-5) do ácido quínico à carbonila em δ 168,9 (C-9'), gerando um éster, o que também justifica a mudança de deslocamento de do hidrogênio em δ 4,08, no ácido quínico, para δ 5,33 (H-5) em **14**. Todas as correlações apresentadas encontram-se na Tabela 39, p. 161.

Os dados da estrutura proposta foram comparados com dados da literatura (CHEN *et al.*, 2014), confirmando que **14**, de fato trata-se do ácido clorogênico.

Figura 59 - Estrutura química de **14** (ácido clorogênico)

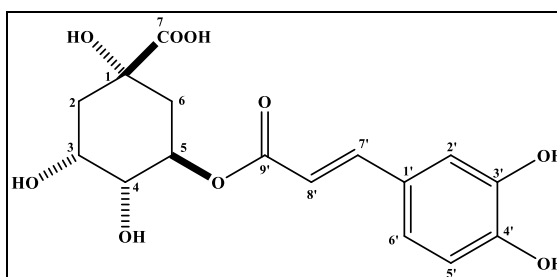


Tabela 39 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para **14** e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido clorogênico da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	-	-	-	-	76,1
2	38,3	2,22 (m, 2H)	-	-	38,2
3	71,8	4,18 (m, 1H)	-	5,33	71,3
4	73,8	3,73 (m, 1H)	5,33	-	72,0
5	72,1	5,33 (m, 1H)	3,73	-	73,5
6	39,2	2,22 (m, 2H)	5,33	3,73	38,8
7	177,5	-	-	-	177,0
1'	127,9	-	6,94; 6,26	-	127,8
2'	115,3	7,04 (d, 1,5 Hz, 1H)	-	-	115,2
3'	146,9	-	7,04	6,77	147,1
4'	149,7	-	6,77	7,04	149,6
5'	116,6	6,77 (d, 7,5 Hz, 1H)	-	-	116,5
6'	123,1	6,94 (dd, 7,5 e 1,5 Hz, 1H)	-	7,04	123,0
7'	147,2	7,56 (d, 15,0 Hz, 1H)	-	-	147,1
8'	115,4	6,26 (d, 15,0 Hz, 1H)	7,56	6,94	115,2
9'	168,9	-	5,33; 7,56	6,26	168,7

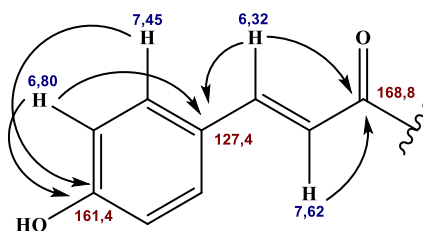
¹(CHEN *et al.*, 2014) (MeOD)

3.10.5 Determinação estrutural de **15** (ácido 5-*O*-*p*-coumaroilquinico)

O espectro de massa de alta resolução de **15** (Figura 286, p. 363, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo positivo, exibiu o pico da molécula protonada $[M+H]^+$ em m/z 339,1081 (Erro = 2,06 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{16}H_{18}O_8$, um oxigênio a menos que **14**.

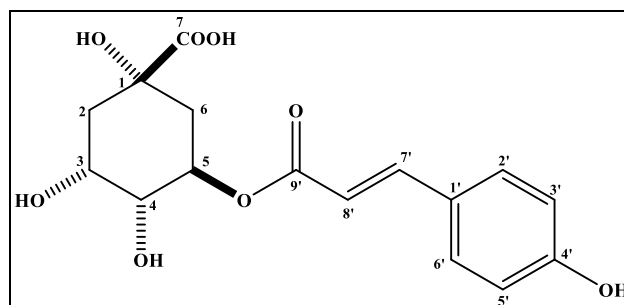
A notória semelhança observada entre os espectros de RMN 1H de **14** (Figura 281, p. 360, anexo) e **15** (Figura 287, p. 363, anexo) sinalizou uma estreita similaridade estrutural entre eles. A única diferença entre os espectros está no padrão de substituição do anel benzênico. **15** apresentou dois dupletos em δ 7,45 (H-2'/6') e 6,80 (H-3'/5'), com integração para dois hidrogênios e constante de acoplamento igual a 8,7 Hz, sugerindo que o anel benzênico é *para* substituído.

O espectro de RMN ^{13}C de **15** (Figura 288, p. 363, anexo) apresentou os quatro sinais esperados para a um anel benzênico *para* substituído, dentre eles dois sinais mais intensos em δ 131,3 (C-2'/6') e 117,0 (C-3'/5'), confirmando o padrão de substituição do anel benzênico.



O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC de **15** (Figura 291, p. 365, anexo) confirmou a estrutura proposta através das correlações dos hidrogênios em δ 7,45 (H-2'/6') e 6,80 (H-3'/5') com o carbono em δ 161,4 (C-4'); dos hidrogênios em δ 6,80 (H-3'/5') e 6,32 (H-8') com o carbono em δ 127,4 (C-1'), e dos hidrogênios em δ 7,62 (H-7') e 6,32 (H-8') com a carbonila conjugada de éster em δ 168,8 (C-9').

Após a análise dos dados acima e comparação com dados da literatura (CHEN *et al.*, 2014) verificou-se que **15** trata-se do ácido 5-*O*-*p*-coumaroilquinico.

Figura 60 - Estrutura química de 15 (ácido 5-*O-p*-coumaroilquinico)Tabela 40 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 15 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido 5-*O-p*-coumaroilquinico da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1		-	-	-	76,0
2	38,4	2,14 (m, 2H)	-	3,73	37,9
3	72,2	5,34 (m, 1H)	3,73	-	71,7
4	73,7	3,73 (m, 1H)	-	-	73,1
5	71,6	4,19 (m, 1H)	-	-	71,0
6	39,1	2,23 (m, 2H)	-	-	38,5
7	177,5	-	-	-	177,1
1'	127,4	-		6,32; 6,80	127,0
2'/6'	131,3	7,45 (dd, 8,7 Hz, 2H)	-	7,62	130,9
3'/5'	117,0	6,80 (d, 8,7 Hz, 2H)	-		116,5
4'	161,4	-	6,80	7,45	160,8
7'	146,8	7,62 (d, 16,0 Hz, 1H)	-	-	147,1
8'	115,5	6,32 (d, 16,0 Hz, 1H)	7,62	-	115,0
9'	168,8	-	6,32	7,62	168,7

¹(CHEN *et al.*, 2014) (MeOD)

3.10.6 Determinação estrutural de **6** (ácido gálico)

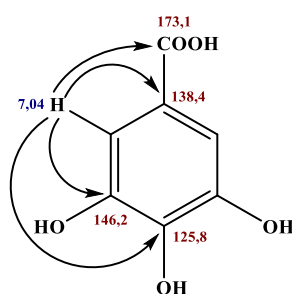
O espectro de massa de alta resolução de **6** (Figura 292, p. 366, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 169,0145 (Erro: 4,5 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_7H_6O_5$, cujo IDH é igual a cinco.

O espectro na região do infravermelho de **6** (Figura 293, p. 366, anexo) apresentou uma banda larga centrada em 3154 cm^{-1} , correspondente à deformação axial de ligação O-H quelada, caracterizando a presença de hidroxila; absorção em 1649 cm^{-1} relativa à deformação axial C=O, provavelmente de ácido carboxílico conjugado; bandas esqueléticas em 1608 , 1529 e 1456 cm^{-1} de C=C benzênico e absorção em 1344 cm^{-1} referentes às deformações axiais C-O.

O espectro de RMN ^{13}C -BB (Figura 295, p. 367, anexo) apresentou apenas cinco linhas espectrais. A análise comparativa entre os espectros RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (Figura 295, p. 367, anexo) revelou a presença de um carbono monohidrogenado em δ 110,3 (C-2/6) e quatro carbonos não hidrogenados em δ 125,8 (C-1); 138,4 (C-4); 146,2 (C-3/5) e 173,1 (C-7), este último referente a uma carboxila.

O espectro de RMN ^1H (Figura 294, p. 366, anexo) apresentou somente um singlete intenso em δ 7,04 (H-2/6) característico de hidrogênio ligado a anel benzênico que, por sua vez mostrou correlação à uma ligação com o carbono em δ 110,3 (C-2/6) (RMN 2D ^1H , ^{13}C HSQC, Figura 296, p. 367).

A estrutura proposta foi confirmada por análise do espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC (Figura 297, p. 368, anexo), que apresentou as correlações do hidrogênio em δ 7,04 (H-2/6), a três ligações, com os carbonos em δ 125,8 (C-1) e 173,1 (C-7) e a duas ligações com os carbonos em δ 138,4 (C-4) e 146,2 (C-3/5). A Tabela 41 mostra todas as correlações a longa distância.



A análise dos dados e comparação com dados da literatura (MOURA *et al.*, 2011) permitiu identificar **6** como o ácido 3,4,5-tri-hidroxibenzóico, comumente conhecido como ácido gálico.

Figura 61 - Estrutura química de **6** (ácido gálico).

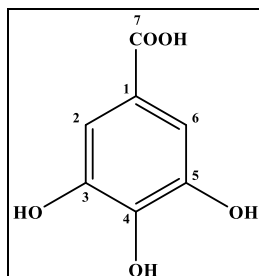


Tabela 41 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para **6** e comparação com os dados de RMN ^{13}C do ácido gálico da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	125,8	-	7,04	-	121,9
2/6	110,3	7,04 (s, 2H)	-	7,04	110,3
3/5	146,2	-	7,04	-	146,4
4	138,4	-	-	7,04	139,6
7	173,1	-	-	7,04	170,6

¹ (MOURA *et al.*, 2011) (MeOD)

3.10.7 Determinação estrutural de 3 (galato de metila)

A análise comparativa dos espectros de RMN ^{13}C -BB do ácido gálico (**6**, p. 164) (Figura 295, p. 367, anexo) e **3** (Figura 301, p. 370, anexo) sinalizou uma semelhança estrutural entre eles. A região do espectro pertencente à carbonos de anel benzênico mostrou deslocamentos químicos bastantes similares, sendo a principal diferença entre os espectros de RMN ^{13}C (Figura 301, p. 370), o surgimento de uma metoxila em δ 52,4 (C-8) e a mudança no deslocamento químico da carbonila para δ 169,1 (C-7), sugerindo a presença de uma função éster em **3**.

O espectro de RMN ^1H (Figura 300, p. 369, anexo) apresentou dois singletos intensos, um na região de hidrogênio ligado a anel benzênico em δ 7,04 (H-2/6), semelhante a **6**, e outro em δ 3,80 (H-8) com integração para três hidrogênios, característico de metoxila, confirmando a presença do éster na molécula. A Tabela 42 (p. 166) apresenta todas as correlações descritas nos espectros de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC e RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC.

Após a análise dos dados acima a estrutura proposta foi comparada com dados da literatura (WANG *et al.*, 2006), confirmando-se que **3** tratava-se do éster 3,4,5-trihidroxibenzoato de metila, também designado de galato de metila.

Figura 62 - Estrutura química de 3 (galato de metila).

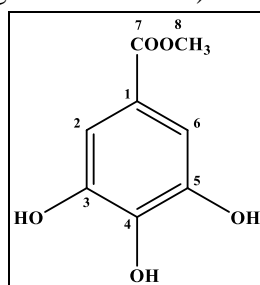


Tabela 42 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para **3** e comparação com os dados de RMN ^{13}C do galato de metila da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	121,5		7,04		121,4
2/6	110,1	7,04 (s, 2H)		7,04	110,0
3/5	146,6		7,04		146,5
4	139,8			7,04	139,7
7	169,1			7,04; 3,80	167,5
8	52,4	3,80 (s, 3H)			52,3

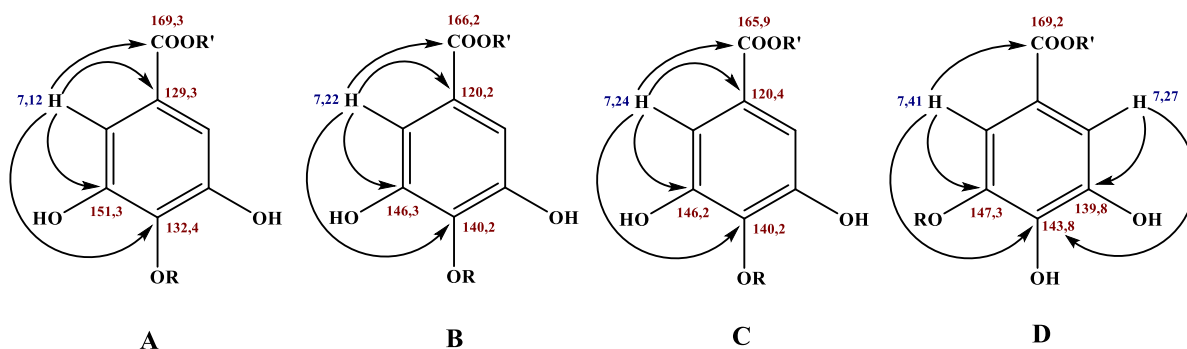
¹ (WANG *et al.*, 2006) (MeOD)

3.10.8 Determinação estrutural de 45 e 46 (meta-digálico e ácido para-digálico)

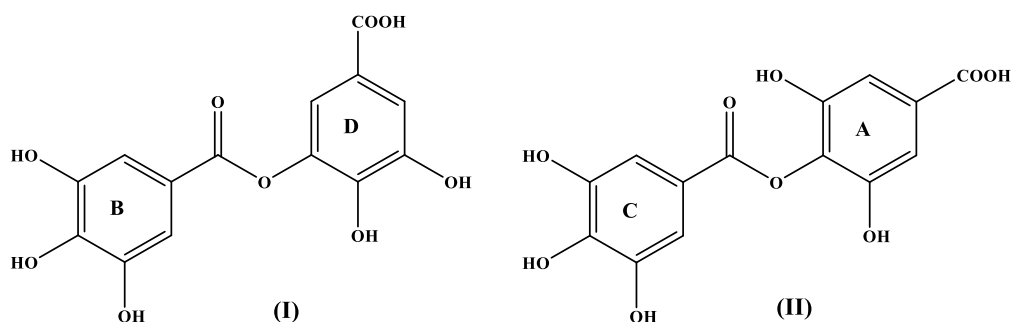
A análise do cromatograma (Figura 304, p. 372, anexo) obtido por LC-MS, mostrou dois picos com mesma massa molecular, em m/z 321,0245 $[M-H]^-$ (Erro: -0,6 ppm, Figura 305, p. 372), sugerindo que trata-se de uma mistura de dois compostos com a mesma massa molecular.

O espectro de RMN 1H (Figura 306, p. 373, anexo) apresentou apenas sinais na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos, dois dupletos com $J = 2,03$ Hz, em δ 7,27 e 7,41 e três singletos em δ 7,12, 7,22 e 7,24.

A análise dos espectros de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HSQC (Figura 307, p. 374, anexo) e HMBC (Figura 308, p. 374, anexo) permitiu correlacionar os hidrogênios em δ 7,12; 7,22; 7,24; 7,27 e 7,41, aos seus respectivos carbonos, como mostrado nas subestruturas A-D, estes dados mostraram que os deslocamentos químicos dos carbonos de cada subestrutura são similares aos dados de RMN ^{13}C do ácido gálico.



Após a análise dos dados acima foi possível propor as duas estruturas abaixo. A estrutura I foi formada a partir da esterificação da subestrutura B com o oxigênio pertencente ao carbono em δ 147,3 da subestrutura D, uma vez que a substituição no oxigênio aumenta o valor do deslocamento químico do carbono e o efeito de anisotropia da carbonila aumenta o valor do deslocamento químico do hidrogênio. A estrutura II foi gerada a partir da união da carboxila da subestrutura C com o oxigênio pertencente ao carbono em δ 132,4 da subestrutura A.



As estruturas I e II tratam-se do ácido *meta*-digálico (**45**) e ácido *para*-digálico (**46**), respectivamente.

Figura 63 – Estrutura química de 45 (I) e 46 (II) (*meta*-digálico e ácido *para*-digálico)

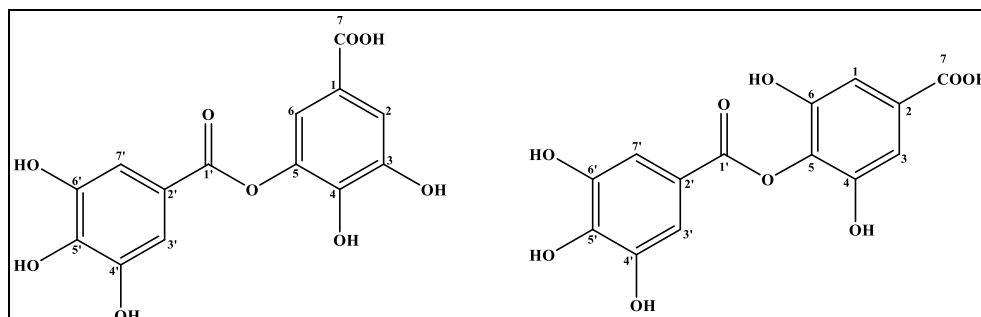


Tabela 43 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 45.

	HSQC		HMBC	
	δ_c^*	δ_H (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	117,2	-	7,41	
2	117,2	7,27 (d; 2,03 Hz; 1H)		7,41
3	147,3	-		
4	143,8	-		7,27; 7,41
5	139,8	-		
6	114,7	7,41 (d; 2,03 Hz; 1H)		7,27
7	169,2	-		7,27; 7,41
1'	166,2	-		7,22
2'	120,2	-	7,22	
3'/7'	110,5	7,22 (s; 2H)		
4'/6'	146,3	-	7,22	
5'	140,2	-		7,22

Tabela 44 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 46.

	HSQC		HMBC	
	δ_c^*	δ_H (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	129,3	-	7,12	-
2/6	109,8	7,12 (s; 1H)	-	-
3/5	151,3	-	7,12	-
4	132,4	-	-	7,12
7	169,3	-	-	7,12
1'	165,9	-	-	7,24
2'	120,4	-	7,24	-
3'/7'	110,5	7,24 (s; 1H)	-	-
4'/6'	146,2	-	7,24	-
5'	140,2	-	-	7,24

3.10.9 Determinação estrutural de 53 e 54 (*meta*-digalato de metila e *para*-digalato de metila)

O cromatograma, obtido por LC-MS, (Figura 309, p. 375, anexo) também mostrou que trata-se de uma mistura e ambos os compostos apresentaram pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z igual 335,0407 $[M-H]^-$ (Erro: 1,2 ppm, Figura 310, p. 375, anexo).

O espectro de RMN 1H (Figura 311, p. 375, anexo) mostrou-se bastante similar ao espectro de RMN 1H da mistura de 45 e 46, a diferença entre os espectros foi a presença de duas metoxilas em δ 3,85 e 3,87, sugerindo que tratam-se dos ésteres metílicos provenientes dos ácidos *meta* e *para* digálico.

As correlações dos hidrogênios das metoxilas em δ 3,85 e 3,87 com as carboxilas em δ 167,6 e 167,8, obtidas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 313, p. 376, anexo), confirmaram que trata-se de uma mistura dos ésteres *meta*-digalato de metila e *para*-digalato de metila. As demais correlações estão na Tabela 45 e Tabela 46.

Figura 64 - Estruturas química de 53 e 54 (*meta*-digalato de metila e *para*-digalato de metila)

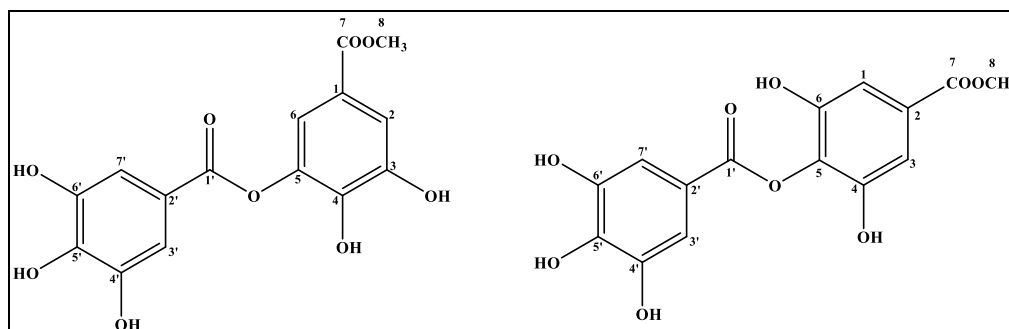


Tabela 45 - Dados de RMN 1D e 2D de 1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 53.

	HSQC		HMBC	
	δ_C^*	δ_H (mult, J, H)	$^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$
1	116,5	-	7,39	
2	117,5	7,26 (d; 2,0 Hz; 1H)		
3	139,8	-	7,26	
4	143,9	-		7,26; 7,39
5	147,6	-	7,39	
6	114,4	7,39 (d; 2,0 Hz; 1H)		3,85; 7,26
7	167,8	-		3,85 7,26; 7,39
8	52,3	3,85 (s)		
1'	165,2			7,21
2'	120,0	-	7,21	
3'/7'	110,5	7,21 (s; 2H)		
4'/6'	146,2			
5'	140,1	-		7,21

Tabela 46 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 54.

	HSQC		HMBC	
	δ_c^*	δ_H (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1		-	7,04	
2/6	109,5	7,04 (s; 2H)		7,04
3/5	145,3	-	7,04	
4	142,8	-		7,04
7	167,6	-		3,87; 7,04
8	52,3	3,87		
1'	168,5	-		
2'				
3'/7'	109,1	7,10 (s; 2H)	7,10	
4'/6'	145,7			7,10
4'	139,6	-	7,10	

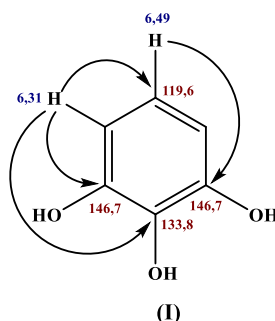
3.10.10 Determinação estrutural de 47 e 48 (pirogalol e ácido gentísico)

O cromatograma, obtido por LC-MS, (Figura 314, p. 377, anexo) apresentou dois picos referentes às moléculas desprotonadas em m/z 125,0213 $[M-H]^-$ (Figura 315, p. 377, anexo) e 153,0170 $[M-H]^-$ (Figura 316, p. 377, anexo), cada. Desta forma, esta fração, como nos dois casos anteriores, trata-se da mistura de duas substâncias.

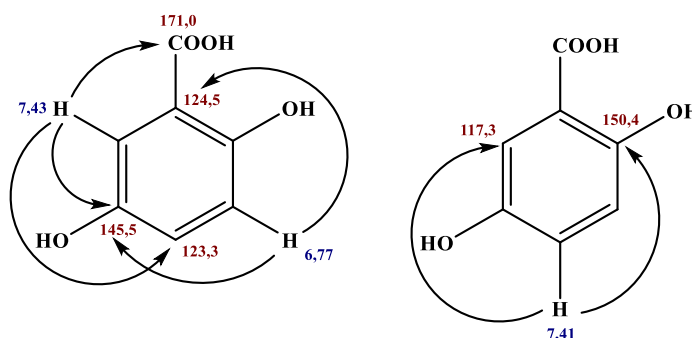
O espectro de RMN 1H (Figura 317, p. 378, anexo) apresentou cinco sinais na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos em δ 6,31 (d, 8,1 Hz), 6,49 (dd, $J = 8,1$ e 8,4 Hz), 6,77 (d, $J = 8,2$ Hz), 7,41 (dd, $J = 8,2$ e 2,0 Hz) e 7,43 (d, $J = 2,0$ Hz).

Os acoplamentos observados no espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 318, p. 378, anexo) permitiram distinguir os hidrogênios pertencentes a cada estrutura, através do acoplamento entre os hidrogênios em δ 6,49 e 6,31. E acoplamento do hidrogênio em δ 7,41 com os hidrogênios em δ 7,43 e 6,77.

A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 308, p. 374, anexo) permitiu identificar os carbonos pertencentes a cada estrutura, através das correlações do hidrogênio em δ 6,31 com os carbonos em δ 133,8; 146,7; 119,6 e 107,9, e das correlações do hidrogênio em δ 6,49 com os carbonos em δ 146,7, sugerindo a estrutura I.



Também foram observadas as correlações apresentadas nas estruturas abaixo, do hidrogênio em δ 6,77 com os carbonos em δ 124,5 e 145,5; do hidrogênio em δ 7,41 com os carbonos em δ 150,4 e 117,3 e do hidrogênio em δ 7,43 com os carbonos em δ 150,4; 123,3; 145,5, e 171,0, atribuída a uma carboxila de ácido carboxílico conjugada.



Após a análise dos dados acima e comparação com dados da literatura, observou-se que as estruturas tratam-se do pirogalol (**47**) e ácido gentísico (**48**).

Figura 65 - Estruturas química de 47 e 48 (pirogalol e ácido gentísico)

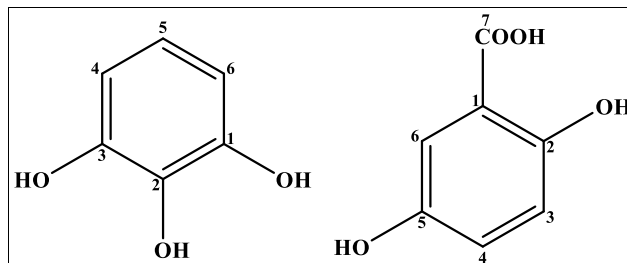


Tabela 47 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 47 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do pirogalol da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_c	δ_H (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1/3	146,7	-	6,31	6,49	147,7
2	133,8	-	-	6,31	134,9
4/6	107,9	6,31 (d, 8,1 Hz, 2H)	-	-	109,1
5	119,6	6,49 (dd, 8,1 e 8,4 Hz, 1H)	6,31	-	120,9

¹(KULKARNI *et al.*, 2008) (MeOD)

Tabela 48 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 48.

	HSQC		HMBC	
	δ_c	δ_H (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	124,5	-	-	6,77
2	150,4	-	-	7,41: 7,43
3	115,2	6,77 (d, 8,2 Hz, 1H)	-	-
4	123,3	7,41 (dd, 8,2 e 2,0 Hz, 1H)	-	7,43
5	145,5	-	7,43	6,77
6	117,3	7,43 (d, 2,0 Hz, 1H)	7,41	-
7	171,0	-	-	7,43

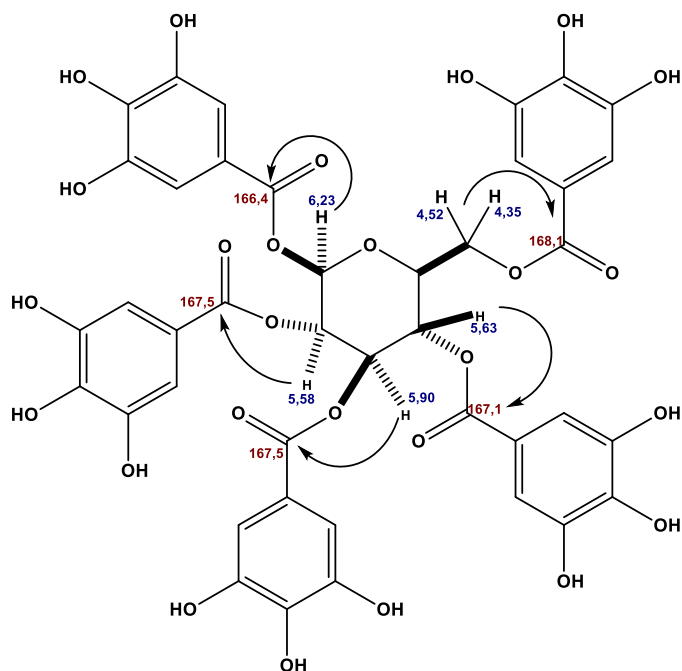
3.10.11 *Determinação estrutural de 55 (1,2,3,4,6-penta-O-galoil-β-D-gliopiranosídeo)*

O espectro de massa de alta resolução de **55** (Figura 326, p. 382, anexo) mostrou o pico correspondente à molécula desprotonada $[M - H]^-$ em m/z 939,1734, revelando, portanto, a fórmula molecular $C_{41}H_{32}O_{26}$, cujo IDH é igual à 26.

O espectro de RMN ^{13}C de **55** (Figura 323, p. 381, anexo) apresentou sinais na região de carbonos sp^2 semelhantes ao ácido gálico (composto 6, p. 164) e galato de metila (composto 3, p. 166). O espectro também mostrou seis sinais em δ 94,0 (C-1); 74,5 (C-2); 74,2 (C-3); 72,3 (C-4); 70,0 (C-5) e 63,3 (C-6), sendo um dos carbonos metilênico (δ 63,3), esses sinais são característicos de uma unidade glicopiranosídica.

O espectro de RMN 1H de **55** (Figura 322, p. 380, anexo) apresentou cinco singletos, com integração para dois hidrogênios cada, na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos, sugerindo a presença de cinco unidades do grupo galoil na molécula. O espectro também mostrou outros multipletos em δ 6,23 (1H, d, 9,0 Hz, H-1), 5,90 (1H, t, 12,0 Hz, H-3), 5,63 (1H, m, H-5), 5,58 (1H, m, H-4), e 4,36 (1H, m, H-2), que após análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY, (Figura 324, p. 381) caracterizam a unidade de glicose. A constante de acoplamento igual a 9,0 Hz, do hidrogênio (δ 6,23) ligado ao carbono anomérico (δ 94,0), sugerindo que trata-se da β -D-glicose.

A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC de **64** (Figura 326, p. 382, anexo) permitiu a conexão das cinco unidades de galoil a cada oxigênio presente na glicose, através da correlação dos hidrogênios em δ 6,23 (H-1); 5,58 (H-4); 5,90 (H-3); 5,63 (H-5) e 4,52 (H-6) com as carbonilas em δ 166,4 (C-7'''''); 167,1 (C-7'''), 167,4 (C-7''), 167,5 (C-7') e 168,1 (C-7'''''), respectivamente. As correlações acima citadas encontram-se representadas na figura a seguir, e na Tabela 49, p. 175.



Após a análise de todos dados e comparação com dados da literatura (SANTOS, *et al.*, 2012), **55** foi identificada como sendo 1,2,3,4,6-penta-*O*-galoil- β -D-glicopiranosídeo.

Figura 66 - Estrutura química de 55 (1,2,3,4,6-penta-*O*-galoil- β -D-glicopiranosídeo)

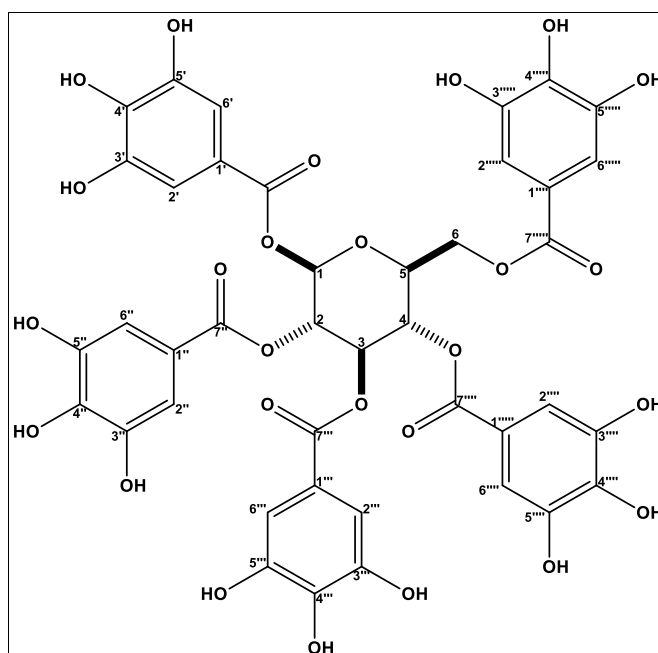


Tabela 49 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 55 e comparação com os dados de RMN ^{13}C do 1,2,3,4,6-penta-*O*-galoil- β -D-glicopiranosídeo da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	94,0	6,23 (1H, d, 9,0 Hz)		5,90	93,4
2	74,5	4,36 (1H, m)		5,58	74,5
3	74,2	5,90 (1H, t, 12,0 Hz)		5,63; 6,23	74,2
4	72,3	5,58 (1H, m)	5,90		72,4
5	70,0	5,63 (1H, m)	5,90; 4,52		69,9
6	63,3	4,52 (1H, m) e 4,35 (1H, m)	5,63		63,3
1'	120,3		6,90		119,8
2'/6'	110,5	6,90 (s, 2H)		6,90	110,7
3'/5'	146,4		6,90		146,7
4'	140,4			6,90	141,0
7'	167,5			5,90; 6,90	166,4
1''	120,3		6,95		120,3
2''/6''	110,6	6,95 (s, 2H)		6,95	110,5
3''/5''	146,5		6,95		146,5
4''	140,6			6,95	140,5
7''	167,2			5,93; 6,95	167,2
1'''	120,5		6,98		120,5
2'''/6'''	110,6	6,98 (s, 2H)		6,98	110,5
3'''/5'''	146,6		6,98		146,4
4'''	140,5			6,98	140,3
7'''	167,1			5,58; 6,98	167,4
1''''	119,7		7,05		120,3
2''''/6''''	110,8	7,05 (s, 2H)		7,05	110,6
3''''/5''''	146,6		7,05		146,6
4''''	141,1			7,05	140,6
7''''	166,4			6,23; 7,05	167,1
1'''''	121,1		7,11		121,1
2'''''/6'''''	110,5	7,11 (s, 2H)		7,11	110,4
3'''''/5'''''	146,7		7,11		146,6
4'''''	140,2			7,11	140,2
7'''''	168,1		7,11	4,52; 4,35; 7,11	168,1

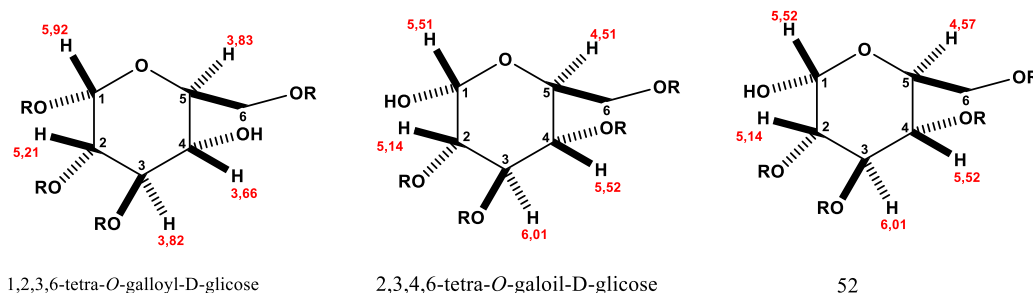
¹(SANTOS, DOS *et al.*, 2012) (MeOD)

3.10.12 Determinação estrutural de **52** (2,3,4,6-tetra-*O*-galoil-*D*-glicopiranosídeo)

O espectro de massa de alta resolução de **52** (Figura 328, p. 383, anexo) apresentou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 787,1025 (Erro: 3,9 ppm), com uma diferença de 152 Daltons em relação a 55, m/z 939 $[M-H]^-$, confirmando que **52** apresenta apenas quatro unidades galoil ligadas a uma unidade de glicose.

O espectro de RMN 1H de **55** (Figura 322, p. 380) e **52** (Figura 329, p. 384, anexo) mostraram-se muito semelhantes, a diferença entre ambos está na quantidade de singletos na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos. Para **55** e **52** têm-se cinco e quatro singletos, respectivamente, sugerindo que **52** tem uma unidade galoil a menos que **55**.

O espectro de RMN 2D 1H , ^{13}C -HMBC de **52** (Figura 332, p. 386, anexo) mostrou as correlações dos hidrogênios da glicose com as respectivas carbonilas dos grupos galoilas. Os hidrogênios H-1 e H-4 da glicose possuem o mesmo deslocamento químico de hidrogênio (δ 5,52), para determinar a qual o carbono da glicose, o grupo galoil está ligado, comparou-se os dados de RMN de 1H de **52** com os dados da literatura dos compostos 2,3,4,6-tetra-*O*-galoil-*D*-glicopiranosídeo (WANG *et al.*, 2015) e 1,2,3,6-tetra-*O*-galloyl-*D*-glicopiranosídeo (FENG *et al.*, 2009).



Após comparação com os dados da literatura (WANG *et al.*, 2015), concluiu-se que **52** trata-se do composto 2,3,4,6-tetra-*O*-galoil- α -*D*-glicopiranosídeo.

Figura 67 - Estrutura química de **52** (2,3,4,6-tetra-*O*-galoil- α -*D*-glicopiranosídeo)

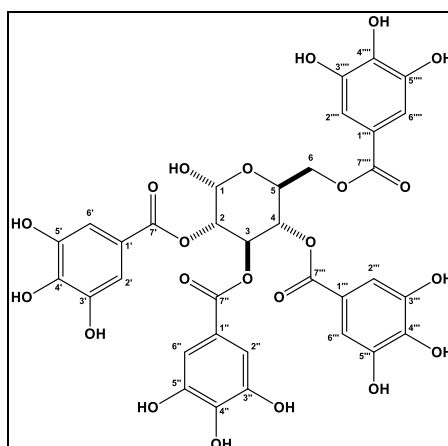


Tabela 50 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 52 e comparação com dados de RMN ^{13}C do 2,3,4,6-tetra-*O*-galoil- α -D-glicopiranosídeo da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	91,2	5,52 (d, 3,5 Hz, 1H)			91,5
2	73,1	5,14 (dd, 10,2 e 3,5 Hz, 1H)	6,01		73,4
3	71,4	6,01 (t, 10,2 Hz, 1H)	6,01	5,52	71,4
4	70,2	5,52 (m, 1H)	6,01		70,6
5	68,5	4,56 (m, 1H)	5,52	5,52	68,8
6	63,4	4,33 (dd, 12,1 e 4,6 1H) e 4,43 (dd, 12,5 e 2,5 Hz, 1H)		5,52	63,7
1'	119,4	-	7,02		120,4
2'/6'	110,1	7,02 (s, 2H)		7,02	110,3
3'/5'	145,6	-	7,02		146,3
4'	139,3	-		7,02	139,9
7'	166,7	-		5,14; 7,02	167,1
1''	119,8	-	6,91		120,5
2''/6''	110,0	6,91 (s, 2H)		6,91	110,3
3''/5''	145,4	-	6,91		146,4
4''	139,2	-		6,91	140,0
7''	166,9	-		6,01; 6,91	167,5
1'''	119,5	-	6,98		120,8
2'''/6'''	110,1	6,98 (s, 2H)		6,98	110,4
3'''/5'''	145,6	-	6,98		146,4
4'''	139,4	-		6,98	140,2
7'''	166,3	-		5,52; 6,98	167,7
1''''	120,3	-	7,12		121,2
2''''/6''''	110,9	7,12 (s, 2H)		7,12	110,4
3''''/5''''	145,6	-	7,12		146,5
4''''	139,1	-		7,12	140,3
7''''	167,3	-		4,33; 7,12	168,1

¹(WANG *et al.*, 2015) (MeOD)

3.10.13 Determinação estrutural de **56** (1,2,4,6-tetra-*O*-galoil-3-*O*-digaloil- β -D-glicopiranosídeo)

O espectro de massa de alta resolução de **56** (Figura 333, p. 387, anexo), obtido no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 1091,1185 (Erro: 2,6 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{48}H_{36}O_{30}$, cujo IDH é igual 31. Quando comparado ao espectro de massa de **55** (m/z 939), verificou-se a diferença de 152 Daltons, compatível com massa de uma unidade galoil extra, sugerindo a presença de uma unidade digaloil ligada a unidade de glicose.

O espectro de RMN 1H de **56** (Figura 334, p. 387, anexo) apresentou dois dupletos em δ 7,15 ($J = 2,0$ Hz, H-2''') e 7,26 ($J = 2,0$ Hz, H-6'''), evidenciando a presença de uma unidade digaloil *meta* substituída, semelhante a **54** (p. 169). O singlete em δ 7,20 (H-2''''/6''') foi atribuído ao hidrogênio ligado ao anel benzênico pertencente a unidade digaloil, pois nenhum dos hidrogênios da unidade de glicose mostrou correlação com a carbonila (δ 165,2) pertencente a esta unidade.

O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC de **56** (Figura 337, p. 389, anexo) mostrou a correlação do hidrogênio H-3 (δ 5,94) da glicose com a carbonila (δ 165,8) pertencente a unidade digaloil.

Desta forma, **56** foi identificado como sendo 1,2,4,6-tetra-*O*-galoil-3-*O*-digaloil- β -D-glicopiranosídeo.

Figura 68 - Estrutura química de **56** (1,2,4,6-tetra-*O*-galoil-3-*O*-digaloil- β -D-glicopiranosídeo)

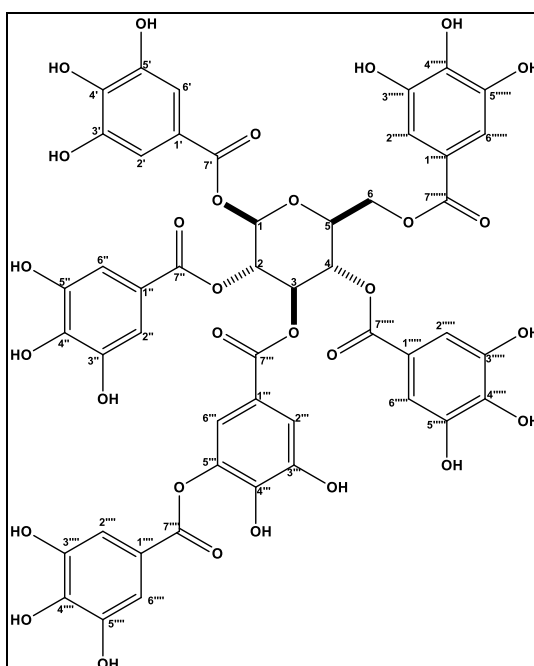


Tabela 51 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 56.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	93,5	6,25 (d, 8,6 Hz, 1H)	-	-
2	69,5	5,63 (m, 1H)	5,94	4,37
3	74,1	5,94 (m, 1H)	5,63	-
4	71,9	5,61 (m, 1H)	5,94	-
5	74,1	4,42 (m, 1H)	4,37; 5,63	-
6	62,8	4,52 (m, 1H) e 4,37 (m, 1H)	-	5,63
1'	119,3	-	7,05	-
2'/6'	110,3	7,05 (s, 2H)	-	7,05
3'/5'	146,2	-	7,05	-
4'	140,4	-	-	7,05
7'	164,3	-	-	6,25; 7,05
1''	119,8	-	6,99	-
2''/6''	110,2	6,99 (s, 2H)	-	6,99
3''/5''	146,1	-	6,99	-
4''	134,0	-	-	6,99
7''	165,5	-	-	6,99
1'''	110,5	-	-	5,63; 6,99
2'''	117,2	7,15 (d, 2,0 Hz, 1H)	-	7,26
3'''	139,6	-	7,15	-
4'''	144,3	-	-	7,15; 7,26
5'''	147,1	-	7,26	-
6'''	114,8	7,26 (d, 2,0 Hz, 1H)	-	-
7'''	165,0	-	-	5,94; 7,15; 7,26
1''''	120,0	-	7,20	-
2''''/6''''	110,6	7,20 (s, 2H)	-	7,20
3''''/5''''	146,2	-	7,20	-
4''''	140,1	-	-	7,20
7''''	165,2	-	-	7,20
1'''''	119,9	-	6,96	-
2'''''/6'''''	110,1	6,96 (s, 2H)	-	6,96
3'''''/5'''''	146,0	-	6,96	-
4'''''	140,0	-	-	6,96
7'''''	165,6	-	-	5,61; 6,96
1''''''	120,6	-	7,11	-
2''''''/6''''''	110,0	7,11 (s, 2H)	-	7,11
3''''''/5''''''	146,1	-	7,11	-
4''''''	139,6	-	-	7,11
7''''''	166,6	-	-	4,37; 4,52; 7,11

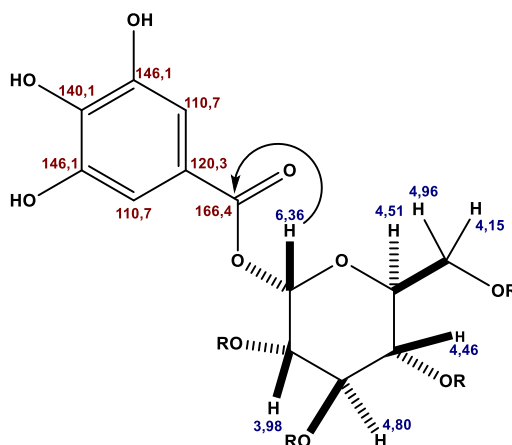
3.10.14 Determinação estrutural de **57** (1-O-galoil-6-O-luteoil- α -glicopiranosídeo)

O espectro de massa de alta resolução de **57** (Figura 339, p. 390, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 633,0728 (Erro: 0,0 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{27}H_{21}O_{18}$, cujo IDH é igual a 22.

O espectro de RMN 1H de **57** apresentou sinais de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados em δ 3,98 (m, 1H, H-2), 4,15 (dd, 10,8 e 10,9 Hz, 1H, H-6), 4,46 (m, 1H, H-4), 4,51 (m, 1H, H-5), 4,80 (m 1H, H-3) e 4,96 (t, 10,8 Hz, 1H, H-6), e de hidrogênios ligados a anéis benzênicos em δ 6,66 (s, 1H, H-6''), 6,68 (s, 1H, H-5''') e 7,05 (s, 2H, H-2'/6').

A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY de **57** (Figura 340, p. 390, anexo) permitiu identificar uma unidade de açúcar, através do acoplamento do hidrogênio ligado ao carbono anomérico em δ 6,36 (H-1) com o hidrogênio em δ 3,98 (H-2); do hidrogênio em δ 4,80 (H-3) com os hidrogênios em δ 3,98 (H-2) e 4,46 (H-4); e do hidrogênio em δ 4,51 (H-5) com os hidrogênios em δ 4,46 (H-4), 4,96 (H-6) e 4,15 (H-6). A partir dos dados acima e constantes de acoplamento obtidas no espectro de RMN de 1H , a unidade de açúcar foi identificada como sendo a α -D-glicose.

A análise das correlações do hidrogênio em δ 7,05 (s, 2H) nos espectros de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ HSQC (Figura 341, p. 391, anexo) e HMBC (Figura 342, p. 391, anexo), com os carbonos em δ 120,3 (C-1'), 110,7 (C-2'/6'), 146,1 (C-3'/5'), 140,1 (C-4'), e 166,4 (C-7') permitiu identificar uma unidade galoil. O acoplamento do hidrogênio H-1 da glicose (δ 6,36) com a carbonila em δ 166,4 em indicou que a unidade galoil está ligada no carbono C-1 da unidade de glicose.



O espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ HMBC (Figura 342, p. 391, anexo) também mostrou as correlações dos hidrogênios em δ 4,96 (H-6) e 6,66 (H-6'') com a carbonila em δ

169,9 (C-7''), além das correlações do hidrogênio em δ 6,66 (H-6'') com os carbonos em δ 116,4 (C-1''); 137,4 (C-2'') e 145,4 (C-4''). O hidrogênio em δ 6,68 (H-5''') apresentou correlações com os carbonos em δ 137,9 (C-1'''); 145,7 (C-3'''); 116,9 (C-6''') e com a carbonila em δ 168,2 (C-7''').

A união dos dados de RMN obtidos, comparação com dados da literatura para (SUBEKI *et al.*, 2005), os taninos hidrolisáveis, com as subestruturas propostas anteriormente e com massa molecular igual 634 Daltons, permitiram identificar **57** como sendo o 1-*O*-Galoil-6-*O*-luteoil- α -glicopiranosídeo.

Figura 69 - Estrutura química de 57 (1-*O*-galoil-6-*O*-luteoil- α -glicopiranosídeo)

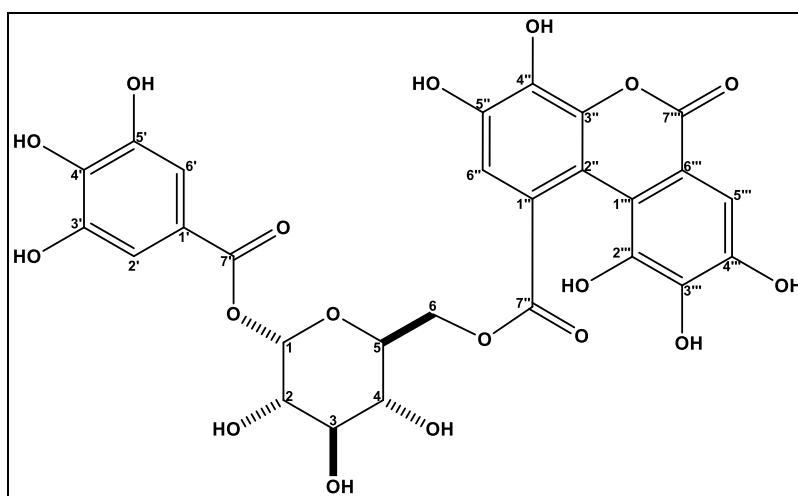


Tabela 52 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 57 e comparação com dados de RMN ^{13}C do 1-*O*-Galoi-6-*O*-luteoil- α -glicopiranosídeo da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	94,7	6,36 (d, 1,9 Hz, 1H)			94,9
2	69,2	3,98 (m, 1H)			69,3
3	71,5	4,80 (m, 1H)			71,5
4	62,2	4,46 (m, 1H)			62,4
5	75,9	4,51 (m, 1H)	4,96	6,36	76,1
6	64,7	4,96 (t, 10,8 Hz, 1H) e 4,15 (dd, 10,8 e 10,9 Hz, 1H)			64,9
1'	120,3	-	7,05		120,5
2'/6'	110,7	7,05 (s, 2H)		7,05	110,9
3'/5'	146,1	-	7,05		146,3
4'	140,1	-		7,05	140,4
7'	166,4	-		6,36; 7,05	166,7
1''	116,4	-	6,66		116,7
2''	137,4	-		6,66	137,6
3''	n.d.	-			145,3
4''	145,4	-		6,66	145,9
5''	n.d.	-			125,4
6''	108,0	6,66 (s, 1H)			108,3
7''	169,9	-		4,96; 6,66	170,1
1'''	137,9	-		6,68	138,2
2'''	n.d.	-			145,4
3'''	145,7	-		6,68	145,5
4'''	n.d.	-			125,3
5'''	109,9	6,68 (s, 1H)			110,9
6'''	116,9	-	6,68		117,2
7'''	168,2	-		6,68	168,5

¹(SUBEKI *et al.*, 2005) (MeOD)

n.d. – não detectado

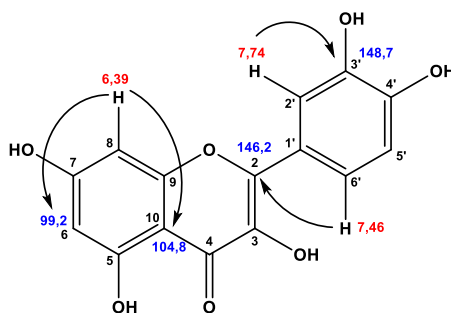
3.10.15 Determinação estrutural de **12** (quercetina)

O espectro de massa de alta resolução de **12** (Figura 343, p. 392, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 301,0359 (Erro: 3,7 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{15}H_9O_7$.

O espectro de RMN 1H de **12** (Figura 344, p. 392, anexo) apresentou cinco sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos de anel benzênico em δ 6,19 (d, 1,5 Hz, 1H, H-6), 6,39 (d, 1,5 Hz, 1H, H-8), 7,74 (s, 1H, H-2'), 6,89 (d, 7,5 Hz, 1H, H-5') e 7,64 (d, 7,5 Hz, 1H, H-6').

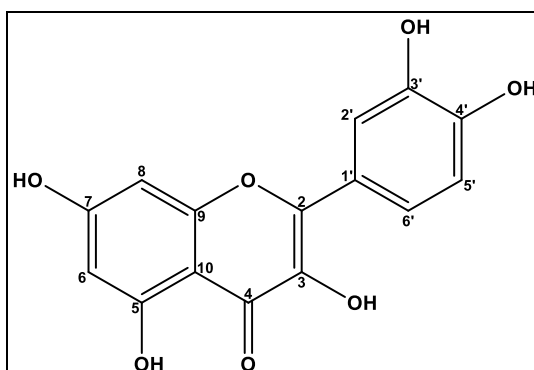
O espectro de RMN ^{13}C (Figura 345, p. 392, anexo) apresentou 15 linhas espectrais, dentre esses carbonos sete são carbonos sp^2 oxigenados em δ 146,2 (C-2), 148,0 (C-4'), 148,7 (C-3'), 158,2 (C-9), 162,4 (C-5), e 165,5 (C-7), e uma carbonila em δ 177,3 (C-4). Os carbonos hidrogenados foram associados aos seus respectivos hidrogênios, através das correlações, observadas no espectro de RMN 1H , ^{13}C HSQC (Figura 347, p. 394), dos hidrogênios em δ 6,19 (H-6), 6,39 (H-8), 7,74 (H-2'), 6,89 (H-5') e 7,64 (H-6') com os carbonos em δ 99,2 (C-6), 94,4 (C-8), 115,9 (C-2'), 116,2 (C-5'), e 121,6 (C-6'), respectivamente.

O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 348, p. 394, anexo) exibiu as correlações a três ligações do hidrogênio em δ 6,39 (H-8) com os carbonos em δ 99,2 (C-6) e 104,8 (C-10), do hidrogênio em δ 7,74 (H-2') com o carbono em δ 148,7 (C-3'), e do hidrogênio em δ 7,64 (H-6') com o carbono em δ 146,2 (C-2). As demais correlações encontram-se na Tabela 53.



Após a análise dos dados acima referidos, e a comparação com os dados da literatura (AGRAWAL, 1989), verificou-se que **12** trata-se do flavonóide quercetina.

Figura 70 – Estrutura química de 12 (quercetina)

Tabela 53 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 12 e comparação com dados de RMN ^{13}C da quercetina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
2	146,2	-	-	7,74	146,2
3	n.d.	-	-	-	136,5
4	177,3	-	-	-	176,5
5	162,4	-	6,19	-	161,0
6	99,2	6,19 (d, 1,5 Hz, 1H)	-	6,39	99,5
7	165,5	-	6,39	-	166,0
8	94,4	6,39 (d, 1,5 Hz, 1H)	-	6,19	94,5
9	158,2	-	6,39	-	156,7
10	104,5	-	-	6,19; 6,39	104,0
1'	124,1	-	-	6,89	123,0
2'	115,9	7,74 (s, 1H)	--	-	116,0
3'	148,7	-	7,74	6,89	145,7
4'	148,0	-	6,89	7,64; 7,74	148,1
5'	116,2	6,89 (d, 7,5 Hz, 1H)	7,64	-	116,5
6'	121,6	7,64 (d, 7,5 Hz, 1H)	-	7,74	121,0

¹(AGRAWAL, 1989) (MeOD)

n.d. – não detectado

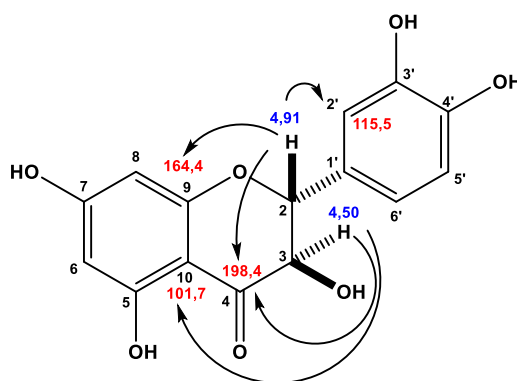
3.10.16 Determinação estrutural de **19** (taxofolina)

O espectro de massa de alta resolução de **19** (Figura 349, p. 395, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 303,0511 (Erro: 2,0 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{15}H_{12}O_7$. Duas unidades de massa a mais que **12**.

O espectro de RMN de 1H de **19** (Figura 350, p. 395, anexo) também apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 , entre δ 5,89 e 6,96, bastante similar ao espectro de hidrogênio de **12**, além de dois dupletos em δ 4,50 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H) e 4,91 (d, $J = 11,5$ Hz, 1H).

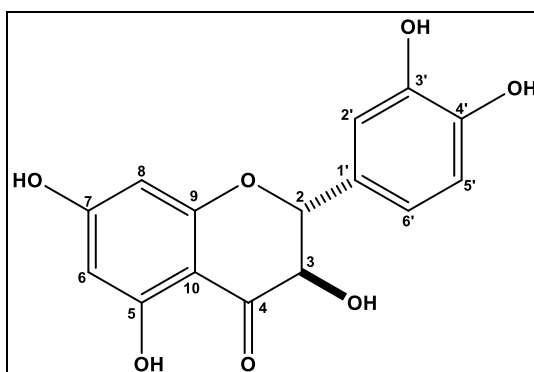
A análise dos espectros de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 352, p. 396, anexo) e HMBC (Figura 353, p. 397, anexo) permitiu identificar todos os deslocamentos químicos dos carbonos. Os dados de RMN ^{13}C de **12** e **19** mostraram-se semelhantes, sendo a principal diferença o desaparecimento de dois carbonos sp^2 e o surgimento de dois carbonos oxigenados em δ 85,1 e 73,5, sugerindo a hidrogenação da dupla C2-C3 de **19**.

A estrutura proposta foi confirmada através das correlações dos hidrogênios em δ 4,50 (H-3) e 4,91 (H-2) com a carbonila em δ 198,4 (C-4), do hidrogênio em δ 4,91 (H-2) com os carbonos em δ 115,7 (C-2') e 164,4 (C-9), e do hidrogênio em δ 4,50 (H-3) com o carbono em δ 101,7 (C-10).



Dessa forma, **19** foi identificado como sendo o flavanonol taxofolina.

Figura 71 – Estrutura química de 19 (Taxofolina)

Tabela 54 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 19 e comparação com dados de RMN ^{13}C da taxifolina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_c	δ_H (mult, J, H)	$^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$	
2	85,1	4,91 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,50	6,85; 6,96	85,1
3	73,5	4,50 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,91		73,6
4	198,4	-	4,50	4,91	198,3
5	165,2	-	5,92		164,2
6	97,3	5,92 (d, 1,9 Hz, 1H)		5,89	97,3
7	168,6	-	5,89; 5,92		168,7
8	96,1	5,89 (d, 1,9 Hz, 1H)		5,92	96,3
9	164,4	-	5,89	4,91	164,4
10	101,7	-		4,50; 5,89; 5,92	101,7
1'	129,7	-	4,91; 6,85	4,50	129,8
2'	115,5	6,96 (d, 1,7 Hz, 1H)		4,91; 6,85	115,8
3'	146,1	-	6,96		146,2
4'	147,0	-	6,80	6,85; 6,96	147,1
5'	115,7	6,80 (d, 8,1 Hz, 1H)	6,85		116,0
6'	120,5	6,85 (dd, 8,1 e 1,75 Hz, 1H)	6,80	6,96	120,8

¹(BAHIA *et al.*, 2010) (MeOD)

3.10.17 Determinação estrutural de **18** (*fustina*)

O espectro de massa de alta resolução **18** (Figura 354, p. 397, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 289,0459 (Erro = 2,8 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{15}H_{12}O_6$.

O espectro de RMN 1H de **18** (Figura 355, p. 398, anexo) mostrou-se similar ao espectro de **19**, com sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 , em δ 5,53 (H-6); 6,33 (H-8); 6,81 (H-5'); 6,86 (H-6'); 6,99 (H-2') e 7,73 (H-5), além dos dois dupletos em δ 4,48 (H-3) e 4,95 (H-2). A principal diferença entre **18** e **19** foi o surgimento de um sinal (δ 7,73) na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 . A análise dos dados de RMN 1H e COSY (Figura 356, p. 399) sugeriu a possibilidade de dois anéis benzênicos 1,2,4-trissubstituídos.

A análise do espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 358, p. 400, anexo) permitiu identificar os substituintes dos dois anéis, através da correlação do hidrogênio em δ 7,73 (H-5) com os carbonos em δ 194,0 (C-4), 164,7 (C-7) e 164,8 (C-9); do hidrogênio em δ 4,95 (H-2) com os carbonos em δ 164,8 (C-9), 74,2 (C-3), 194,0 (C-4), 129,7 (C-1'), 115,5 (C-2') e 120,6 (C-6').

Após a análise dos dados RMN e comparação com dados da literatura, **18** foi identificada como a *fustina*, outro flavononol.

Figura 72 – Estrutura química de **18** (*Fustina*)

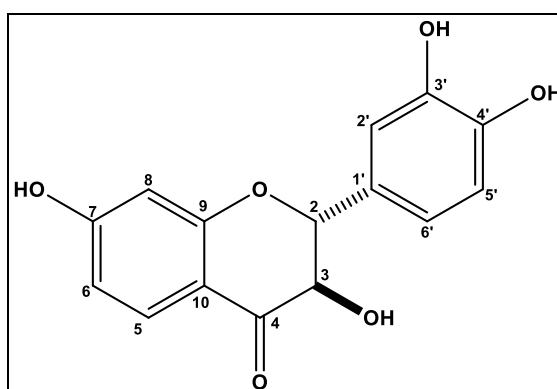


Tabela 55 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 18 e comparação com dados de RMN ^{13}C da fustina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
2	85,3	4,95 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,48	6,86; 6,99	81,8
3	74,2	4,48 (d, 11,5 Hz, 1H)	4,95		72,4
4	194,0	-	4,95; 7,73	4,48	191,4
5	129,7	7,73 (d, 8,7 Hz, 1H)	6,53		128,8
6	111,7	6,53 (dd, 8,7 e 2,0 Hz, 1H)	7,73	6,33	110,5
7	164,7	-		7,73	165,4
8	103,3	6,33 (d, 2,0 Hz, 1H)		6,53	102,4
9	164,8	-		4,95; 7,73	163,4
10	113,1	-		6,53; 6,33	112,1
1'	129,7	-	4,95	4,48; 6,81	127,5
2'	115,5	6,99 (d, 1,7 Hz, 1H)		6,86	114,5
3'	146,2	-		6,81	144,6
4'	147,0	-	6,81	6,86; 6,99	145,0
5'	115,7	6,81 (d, 8,1 Hz, 1H)	6,86		114,6
6'	120,6	6,86 (dd, 8,1 e 1,7 Hz, 1H)	6,81	4,95	118,7

¹(KIM *et al.*, 2015) (MeOD)

3.10.18 Determinação estrutural de **20** (5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona)

O espectro de massa de alta resolução de **20** (Figura 359, p. 400, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 287,0566 (Erro = 3,5 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{15}H_{12}O_5$.

O espectro de RMN 1H de **20** (Figura 360, p. 401, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos de anéis benzênicos em δ 5,90 (H-6), 5,88 (H-8), 6,79 (H-2'/6') e 6,92 (H-4'), além de três duplos dupletos em δ 2,70 (H-3), 3,07 (H-3) e 5,28 (H-2).

O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HSQC (Figura 362, p. 402, anexo) mostrou a correlação do hidrogênio em δ 6,79 (H-2'/6') com dois carbonos em δ 115,9 (C-6') e 118,9 (C-2'). O espectro RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 363, p. 403, anexo) mostrou a correlação do mesmo hidrogênio, em δ 6,79, com os carbonos em δ 80,5 (C-2), 118,9 (C-2'), 131,7 (C-1') e 146,4 (C-3'), doo hidrogênio em δ 6,92 (H-4') com os carbonos em δ 118,9 (C-2'); 146,4 (C-3') e 146,8 (C-5'), além da correlação do hidrogênio em δ 5,90 (H-6) com os carbonos em δ 97,0 (C-8), 103,4 (C-10) e 164,8 (C-5). Finalmente, mostrou a correlação do hidrogênio em δ 5,88 (H-8) com os carbonos em δ 96,1 (C-6), 103,4 (C-10), 165,4 (C-7) e 168,3 (C-9). Além disso, também foram observadas as correlações do hidrogênio em δ 3,07 (H-3) com os carbonos em δ 197,7 (C-4), 131,7 (C-1') e 80,5 (C-2), e do hidrogênio em δ 5,28 (H-2) com os carbonos em δ 197,7 (C-4), 115,9 (C-6'), 131,7 (C-1') e 118,9 (C-2').

Após análise dos dados acima e comparação com dados da literatura, foi identificar **20** como sendo 5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona.

Figura 73 – Estrutura química de **20** (5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona)

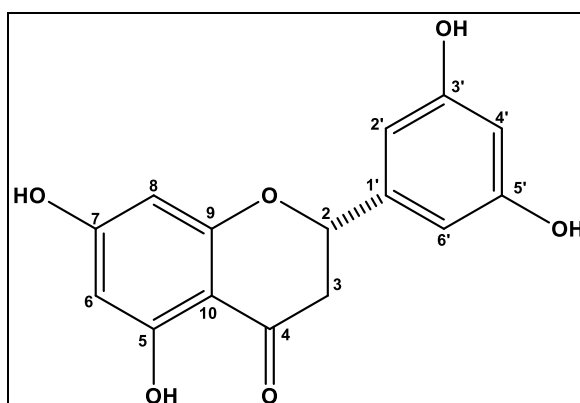


Figura 74 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 20 e comparação com dados de RMN ^{13}C da 5,7,3',5'-tetra-hidroxi-flavanona da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_c	δ_H (mult, J, H)	$^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$	
2	80,5	5,28 (dd, 17,9 e 2,9 Hz, 1H)	3,07	6,79	78,4
3	44,0	3,07 (dd, 17,9 e 16,4 Hz, 1H) e 2,70 (dd, 16,4 e 2,9 Hz, 1H)			42,1
4	197,7	-	3,07	5,28	196,2
5	164,8	-	5,90		162,9
6	96,1	5,90 (sl, 1H)		5,88	95,8
7	165,4	-	5,88		166,7
8	97,0	5,88 (sl, 1H)		5,90	95,0
9	168,3	-	5,88		163,4
10	103,4	-		5,90	101,7
1'	131,7	-	5,28; 6,79	3,07	129,4
2'	118,9	6,79 (s, 1H)		5,28	117,9
3'	146,4	-	6,92; 6,79		145,7
4'	114,6	6,92 (s, 1H)			114,3
5'	146,8	-	6,92		145,2
6'	115,9	6,79 (s, 1H)		5,28	115,3

¹ (MALMIR *et al.*, 2015) (DMSO)

3.10.19 Determinação estrutural de **17** (galocatequina)

O espectro de RMN ^1H de **17** (Figura 365, p. 404, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 em δ 6,40 (s, H-2'/6'), 5,86 (d, 2,2 Hz, H-8) e 5,92 (d, 2,2 Hz, H-6), além de sinais em δ 4,53 (d, 11,2 Hz, H-2), 2,81 (dd, 16,1 e 5,3 Hz, H-4), 2,50 (dd, 16,1 e 7,7 Hz, H-4) e 3,97 (m, H-3).

O espectro de RMN 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC (Figura 368, p. 406, anexo) mostrou as correlações do hidrogênio em δ 6,40 (H-2'/6') com os carbonos em δ 106,8 (C-2' e 6'), 131,6 (C-1'), 146,8 (C-3' e 5'), 134,0 (C-4') e 82,5 (C-2); do hidrogênio em δ 4,53 (H-2) com os carbonos em δ 106,8 (C-2' e 6'), 131,6 (C-1'), 156,8 (C-9) e 68,4 (C-3); dos hidrogênios em δ 2,50 e 2,81 (H-3) com os carbonos em δ 27,7 (C-4), 82,5 (C-2) e 100,7 (C-10). Além disso, foram observadas as correlações do hidrogênio em δ 3,97 (H-3) com os carbonos em δ 100,7 (C-10) e 82,5 (C-2); do hidrogênio em δ 5,92 (H-6) com os carbonos em δ 100,7 (C-10), 95,1 (C-8) e 157,7 (C-5); e do hidrogênio em δ 5,86 (H-8) com os carbonos em δ 157,9 (C-7), 156,8 (C-9) e 100,7 (C-10).

Após a análise dos dados acima e comparação com os dados da literatura verificou-se que **17** trata-se da galocatequina.

Figura 75 – Estrutura química de **17** (galocatequina)

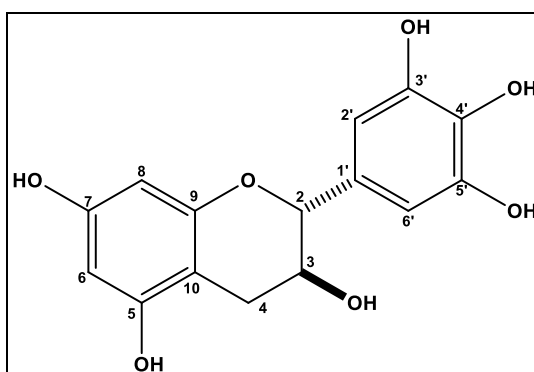


Tabela 56 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 MHz e 125 MHz, MeOD) para 17 e comparação com dados de RMN ^{13}C da galocatequina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_c	δ_H (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
2	82,5	4,53 (d, 11,5 Hz, 1H)	3,97	2,50; 2,81; 6,40	82,8
3	68,4	3,97 (m, 2H)	2,50; 2,81; 4,53		68,3
4	27,7	2,50 (dd, 16,1 e 7,7 Hz, 1H) e 2,81 (dd, 16,1 e 5,3 Hz, 1H)		4,53	28,4
5	157,7	-	5,92		157,2
6	96,0	5,92 (d, 2,2 Hz, 1H)		5,86	96,2
7	157,9	-	5,86		157,7
8	95,1	5,86 (d, 2,2 Hz, 1H)		5,92	95,5
9	156,8	-	5,86	4,53	156,9
10	100,7	-	2,50; 2,81	3,97; 5,86; 5,92	100,6
1'	131,6	-	4,53; 6,40		131,6
2'/6'	106,8	6,40 (s, 2H)		4,53	107,2
3'/5'	146,8	-	6,40		146,3
4'	134,0	-		6,40	133,3

¹(DAVIS *et al.*, 1996) (Acetona- d_6)

3.10.20 Determinação estrutural de **60** (quercetina 3-O-D-glicuronídeo)

O espectro de massa de alta resolução de **60** (Figura 369, p. 406, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 477,0668 (Erro = -0,2 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{21}H_{17}O_{13}$.

O espectro de RMN 1H de **60** (Figura 370, p. 407, anexo) apresentou sinais referentes a uma unidade de quercetina como aglicona, caracterizada através dos deslocamentos químicos dos hidrogênios em δ 6,21 (d, 2,1 Hz, 1H, H-6), 6,40 (d, 2,1 Hz, 1H, H-8), 7,78 (d, 2,2 Hz, 1H, H-2'), 6,85 (d, 8,1 Hz, 1H, H-5') e 7,57 (dd, 8,1 e 2,2 Hz, 1H, H-6'), além de sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados, sugerindo a presença de uma glicose ligada a quercetina.

A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 371, p. 407, anexo) permitiu identificar a unidade de açúcar, através dos acoplamentos do hidrogênio em δ 3,53 (H-2'') com os hidrogênios em δ 5,37 (H-1'') e 3,49 (H-3''), e do hidrogênio em δ 3,58 (H-4'') com os hidrogênios em δ 3,49 (H-3'') e 3,69 (H-5''). A análise dos dados acima juntamente com os dados obtidos no espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 373, p. 408, anexo) permitiu identificar a unidade como sendo o ácido glicurônico.

A correlação entre o hidrogênio em δ 5,37 (H-1'') e o carbono em δ 133,8 (C-3), permitiu conectar o ácido glicurônico no carbono C-3 da quercetina.

Após comparação com os dados da literatura, **60** foi identificado como quercetina 3-O- β -D-glicuronídeo.

Figura 76 – Estrutura química de **60** (Quercetina 3-O- β -D-glicuronídeo).

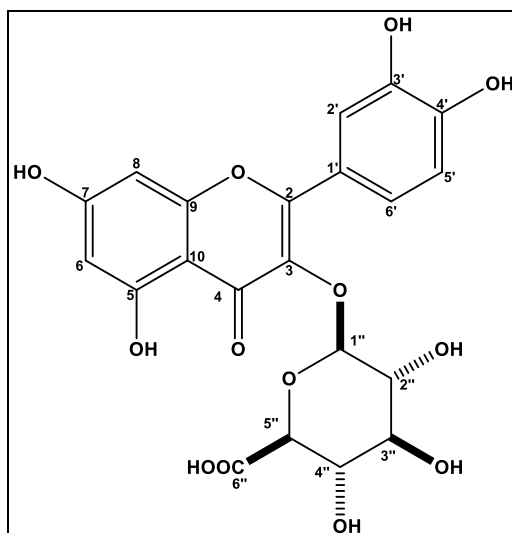


Tabela 57 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 60 e comparação com dados de RMN ^{13}C do quercetina 3-*O*- β -D-glicuronídeo da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
2	157,3	-		7,78	158,5
3	133,8	-		5,37	135,4
4	n.d.	-			166,0
5	161,3	-	6,21		159,1
6	99,6	6,21 (d, 2,1 Hz, 1H)			99,9
7	164,3	-	6,21; 6,40		163,0
8	94,4	6,40 (d, 2,1 Hz, 1H)			94,8
9	156,8	-	6,40		158,5
10	104,6	-		6,21; 6,40	105,7
1'	121,2	-	7,78	6,85	122,9
2'	117,2	7,78 (d, 2,2 Hz, 1H)			117,3
3'	144,2	-	7,78		145,9
4'	148,1	-	6,85	7,57; 7,78	149,9
5'	115,7	6,85 (d, 8,1 Hz, 1H)	7,57		116,1
6'	122,8	7,57 (dd, 8,1 e 2,2 Hz, 1H)			123,5
1''	103,9	5,37 (d, 7,6 Hz, 1H)	3,53		104,3
2''	75,2	3,53 (m, 1H)	3,49	3,58	75,4
3''	77,6	3,49 (m, 1H)			77,1
4''	72,8	3,58 (t, 9,1 Hz, 1H)	3,69		72,9
5''	77,2	3,69 (d, 9,1 Hz, 1H)			77,6
6''	n.d.	-			179,3

¹(MOON *et al.*, 2001) (MeOD)

n.d. – não detectado

3.10.21 Determinação estrutural de **50** (quercetina 3-O-(2''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo)

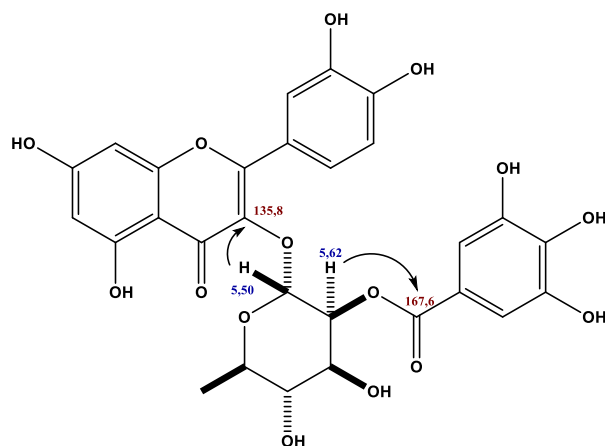
O espectro de massa de alta resolução de **50** (Figura 374, p. 409, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 599,1038 (Erro = 0,2 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{28}H_{23}O_{15}$.

O espectro de RMN 1H de **50** (Figura 375, p. 409, anexo) mostrou-se similar aos espectros de RMN 1H de **12** (Figura 344, p. 392, anexo) e **60** (Figura 370, p. 407, anexo). O espectro de RMN 1H de **50** também apresentou sinais característicos de quercetina como aglicona, caracterizada através dos deslocamentos químicos dos hidrogênios, em δ 6,19 (d, 2,0 Hz, 1H, H-6), 6,37 (d, 2,0 Hz, 1H, H-8), 7,36 (d, 2,0 Hz, 1H, H-2'), 6,94 (d, 8,0 Hz, 1H, H-5') e 7,35 (dd, 8,0 e 2,0 Hz, 1H, H-6'), além de um singlete para dois hidrogênios em δ 7,07 (s, 1H, H-2'''/6''') e multipletos em δ 5,50 (d, 1,5 Hz, 1H, H-1''), 5,62 (m, 1H, H-2''), 4,01 (m, 1H, H-3''), 3,47 (m, 1H, H-4'' e 5'') e 1,03 (d, 5,0 Hz, 3H, H-6'').

O espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 379, p. 411, anexo) apresentou as correlações do hidrogênio em δ 7,07 (H-2'''/6''') com os carbonos em δ 121,4 (C-1'''), 140,1 (C-4'''), 146,6 (C-3''') e 167,6 (C-7'''), permitindo identificar a presença de uma unidade galoil.

Os acoplamentos apresentados no espectro de RMN 2D $^1H,^1H$ -COSY (Figura 377, p. 410, anexo) do hidrogênio em δ 5,62 (H-2'') com os hidrogênios em δ 5,50 (H-1'') e 4,01 (H-3''), e entre os hidrogênios em δ 3,47 (H-4'' e 5'') e 1,03 (H-6''), além das correlações apresentadas no espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 379, p. 411, anexo) para estes multipletos evidenciaram a presença de uma unidade ramnosil.

Através da análise do espectro RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 379, p. 411, anexo), foi observada a correlação do hidrogênio em δ 5,50 (H-1'') da unidade ramnosil com o carbono em δ 135,8 (C-3) da unidade de quercetina e do hidrogênio em δ 5,62 (H-2) com a carboxila em δ 167,6 (C-7''') da unidade galoil, sugerindo a estrutura abaixo.



Após a análise dos dados acima e comparação com os dados da literatura, **50** foi identificado como a quercetina 3-*O*-(2''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo.

Figura 77 – Estrutura química de 50 (quercetina 3-*O*-(2''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo)

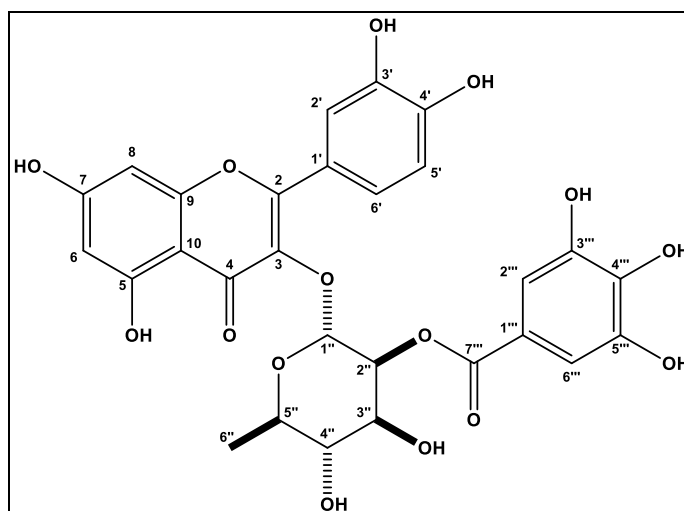


Tabela 58 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 50 e comparação com dados de RMN ^{13}C do quercetina 3-*O*-(2''-galoil)- α -L-rhamnopyranosídeo da literatura¹.

	HSQC		HMBC			Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$	
2	159,4	-		7,35		157,1
3	135,8	-		5,50		134,3
4	179,6	-			6,37	178,0
5	163,4	-	6,19			161,8
6	100,0	6,19 (d, 2,0 Hz, 1H)		6,37		98,5
7	166,1	-	6,37			164,5
8	94,9	6,37 (d, 2,0 Hz, 1H)				93,4
9	158,7	-	6,37			157,9
10	106,0	-		6,19; 6,37		104,5
1'		-				119,9
2'	117,1	7,36 (d, 2,0 Hz, 1H)		7,35		115,1
3'	146,6	-	7,36	6,94		145,0
4'	150,0	-	6,94	7,35		148,5
5'	116,6	6,94 (d, 8,0 Hz, 1H)				115,5
6'	123,0	7,35 (dd, 8,0 e 2,0 Hz, 1H)	6,94	7,36		121,5
1''	100,7	5,50 (d, 1,5 Hz, 1H)				99,1
2''	73,6	5,62 (m, 1H)				69,4
3''	70,9	4,01 (m, 1H)	5,62	5,50		70,8
4''	73,9	3,47 (m, 1H)	4,01	1,03; 5,62		72,1
5''	72,3	3,47 (m, 1H)	1,03; 3,47	5,50		72,4
6''	18,0	1,03 (d, 5,0 Hz, 3H)		3,47		16,5
1'''	121,4	-	7,07			119,9
2'''/6'''	110,5	7,07 (s, 1H)		7,07		109,0
3'''	146,6	-	7,07			145,0
4'''	140,1	-		7,07		138,6
5'''	146,6	-	7,07			145,0
7'''	167,6	-		5,62; 7,07		166,1

¹(ESTRADA *et al.*, 2005) (DMSO)

3.10.22 Determinação estrutural de **51** (quercetina 3-O-(3''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo)

O espectro de massa de alta resolução de **51** (Figura 380, p. 412, anexo), obtido por ionização por *electrospray*, operando no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 599,1050 (Erro: 2,2 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{28}H_{23}O_{15}$. A mesma massa obtida para **50**.

A notória similaridade observada entre os espectros de RMN 1H de **50** e **51** (Figura 375, p. 409, anexo) sinalizou a uma estreita semelhança estrutural entre eles, confirmada pela identificação das mesmas unidades: quercetina [δ 6,20 (s, 1H, H-6), 6,38 (s, 1H, H-8), 7,38 (m, 1H, H-2'), 6,95 (d, 8,5 Hz, 1H, H-5') e 7,39 (m, 1H, H-6')], galoil [δ 7,17 (s, 2H, H-2'''/6''')] e ramnosil [δ 5,38 (d, 1,5 Hz, 1H, H-1''), 4,48 (m, 1H, H-2''), 5,22 (dd, 9,5 e 1,5 Hz, 1H, H-3''), 3,67 (t, 9,5 Hz, 1H, H-4''), 3,58 (m, 1H, H-5'') e 1,00 (d, 6,5 Hz, 1H, H-6'')].

A diferença entre as duas estruturas foi confirmada através da análise do espectro de RMN 2D $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 379, p. 411, anexo), que mostrou o acoplamento entre o hidrogênio H-3 (δ 5,22) da ramnose e a carbonila da unidade galoil (δ 168,4). Evidenciando que para **51** a unidade galoil está ligada ao carbono C-3.

Assim, **51** foi identificado como sendo quercetina 3-O-(3''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo.

Figura 78 – Estrutura química de **51** (Quercetina 3-O-(3''-galoil)- α -L-rhamnopiranosídeo)

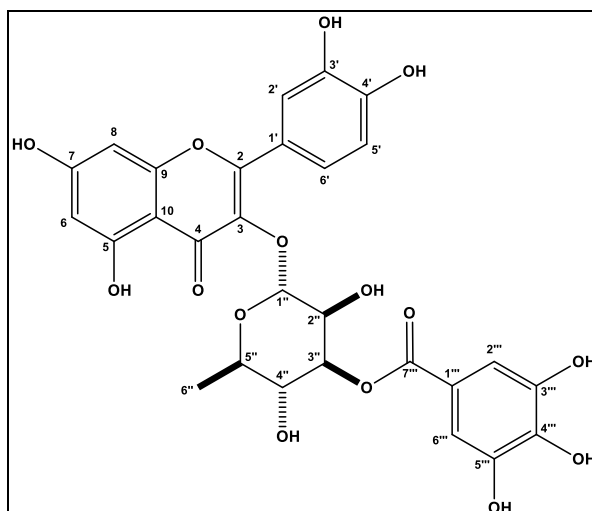


Tabela 59 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 51 e comparação com dados de RMN ^{13}C do quercetina 3-*O*-(3''-galoil)- α -L-rhamnopyranosídeo da literatura¹.

	HSQC		HMBC			Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$	
2	159,3	-		7,38; 7,39		156,5
3	136,3	-		5,38		134,5
4	179,6	-			6,38	178,4
5	163,3	-		6,20		161,2
6	100,1	6,20 (s, 1H)		6,38		98,9
7	166,5	-	6,20; 6,38			164,5
8	95,0	6,38 (s, 1H)	6,20			93,7
9	158,7	-				156,0
10	105,9	-		6,20; 6,38		104,1
1'	123,1	-	7,38	6,95		121,3
2'	116,9	7,38 (m, 1H)		7,39		113,7
3'	150,0	-	7,38	6,95		145,4
4'	146,6	-	6,95	7,38; 7,39		148,7
5'	116,9	6,95 (d, 8,5 Hz, 1H)	7,39			115,5
6'	123,2	7,39 (m, 1H)				120,5
1''	103,6	5,38 (d, 1,5 Hz, 1H)				120,1
2''	70,1	4,48 (m, 1H)				69,8
3''	75,4	5,22 (dd, 9,5 e 1,5 Hz, 1H)	3,67	3,58		72,3
4''	70,9	3,67 (t, 9,5 Hz, 1H)	3,58; 5,22	1,00		69,9
5''	72,4	3,58 (m, 1H)	1,00; 3,69	5,23		69,6
6''	17,8	1,00 (d, 6,5 Hz, 1H)		3,67		17,5
1'''	121,8		7,17			118,5
2'''/6'''	110,6	7,17 (s, 1H)		7,17		108,9
3'''/5'''	146,5		7,17			145,6
4'''	140,0			7,17		139,0
7'''	168,4			5,22; 7,17		165,4

¹(MOHARRAM *et al.*, 2006) (DMSO)

3.10.23 Determinação estrutural de **49** (quercetina 3-O-(2''-galoil)- α -L-arabinofuranosídeo)

O espectro de massa de alta resolução de **49** (Figura 386, p. 415, anexo), obtido no modo negativo, exibiu o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 585,0880 (Erro: 1,5 ppm), quando comparado ao espectro de massa de **50** e **51**, verificou-se a diferença de 12 Daltons.

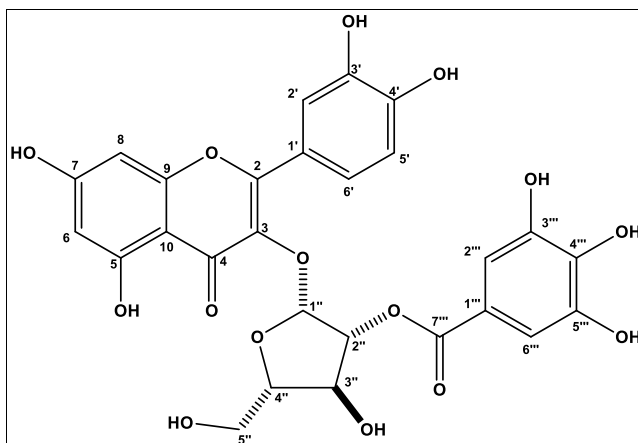
O espectro de RMN 1H de **49** (Figura 387, p. 415, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos bastante similares ao espectro de **50** e **51**. A análise dos espectros de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 388, p. 416, anexo), $^1H, ^{13}C$ -HSQC (Figura 389, p. 416, anexo) e $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 395, p. 420, anexo) permitiu identificar os sinais referentes as unidades de quercetina e galoil.

A análise dos espectros de RMN 1D e 2D permitiram identificar, que a diferença entre **49** e os compostos **50** e **51** é a unidade do açúcar ligada entre a quercetina e o galoil.

A unidade de açúcar presente em **49** foi elucidada através dos acoplamentos observados no espectro RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 388, p. 416, anexo) entre o hidrogênio em δ 4,15 (H-3'') com os hidrogênios em δ 5,49 (H-2'') e 3,92 (H-4'') e dos hidrogênios em δ 3,53 e 3,56 (H-5'') com o hidrogênio em δ 3,92 (H-4''). Além das correlações observadas no espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 390, p. 417) do hidrogênio em δ 5,79 (H-1'') com o carbono em δ 87,6 (C-4''), e dos hidrogênios em δ 3,53 (H-5''), 3,56 (H-5'') e 3,92 (H-4'') com o carbono em δ 76,7 (C-3''). E foi identificada como sendo arabinofuranosídeo.

Através da análise do espectro RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 390, p. 417, anexo) foi possível conectar as unidades galoil e arabinofuranosídeo, através da correlação do hidrogênio em δ 5,49 (H-2'') da unidade arabinofuranosídeo com a carboxila em δ 166,9 (C-7'') da unidade galoil.

Assim, **49** foi identificado como sendo quercetina 3-O-(2''-galoil)- α -L-arabinofuranosídeo.

Figura 79 – Estrutura química de 49 (quercetina 3-*O*-(2''-galoil)- α -L- arabinofuranosídeo)Tabela 60 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 49.

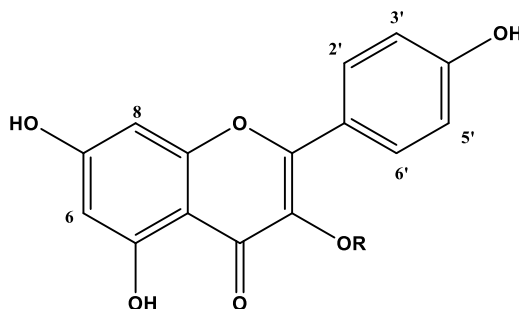
	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	n. d.	-		
3	n. d.	-		
4	n. d.	-		
5	162,8	-	6,21	
6	99,6	6,21 (d, 2,0 Hz, 1H)		6,40
7	165,6	-	6,40	
8	94,4	6,40 (d, 2,0 Hz, 1H)		6,21
9	n. d.	-		
10	105,3	-		6,21; 6,40
1'	122,8	-		
2'	116,2	7,55 (d, 1,9 Hz, 1H)		
3'	146,1	-	7,55	6,90
4'	149,6	-	6,90	7,55
5'	116,4	6,90 (d, 9,5 Hz, 1H)		
6'	122,8	7,54 (dd, 9,5 e 1,9 Hz, 1H)	6,90	7,55
1''	106,9	5,79 (s, 1H)		
2''	85,9	5,49 (dd, 2,7 e 0,7 Hz, 1H)		
3''	76,7	4,15 (dd, 2,7 e 5,8 Hz, 1H) d	3,92	3,53
4''	87,6	3,92 (m, 1H)		
5''	61,7	3,53 (d, 3,6 Hz, 1H) e 3,56 (d, 5,0 Hz, 1H)		
1'''	120,4	-	7,07	
2'''/6'''	109,9	7,07 (s, 1H)		7,07
3'''	146,2	-	7,07	
4'''	139,9	-		7,07
5'''	146,2	-	7,07	
7'''	166,9	-		5,49; 7,07

n. d. – não detectado

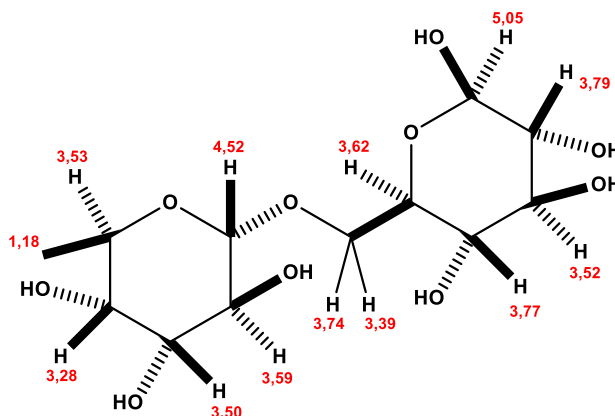
3.10.24 Determinação estrutural de **61** (kaempferol 3-O-rutinosídeo)

O espectro de RMN ^1H de **61** (Figura 392, p. 418, anexo) apresentou quatro sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos de anel benzênico, sendo os hidrogênios em δ 8,10 (H-2'/6') e 6,89 (H-3'/5') com integração para dois hidrogênios e constante de acoplamento 8,9 Hz, sugerindo a presença de anel benzênico *para*-substituído. Os outros dois hidrogênios em δ 6,22 (H-6) e 6,42 (H-8) com integração para um hidrogênio e constante de acoplamento 2,1 Hz, evidenciando a presença de anel benzênico *meta*-substituído.

Através da análise das correlações, obtidas no espectro de RMN 2D HSQC (Figura 394, p. 419, anexo) e HMBC (Figura 395, p. 420, anexo), dos hidrogênios em δ 8,10 (H-2'/6'), 6,89 (H-3'/5'), 6,42 (H-8) e 6,22 (H-6) com os seus respectivos carbonos, foi possível montar a unidade abaixo, conhecida como kaempferol.



O espectro de RMN ^1H de **61** (Figura 392, p. 418, anexo) também apresentou sinais de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados, além de um metila em δ 1,19. Esses sinais sugeriram a presença de uma unidade de açúcar na molécula. O metila com multiplicidade duplete em δ 1,19 sugere a presença de uma unidade de ramnose. Através dos acoplamentos dos hidrogênios no espectro COSY (Figura 393, p. 419, anexo), foi possível determinar os hidrogênios pertencentes a unidade do dissacarídeo abaixo, denominada de rutinose.



Após os dados acima concluiu-se que **61** apresentou uma unidade de kaempferol e uma unidade de rutinose. O espectro HMBC (Figura 395, p. 420, anexo) apresentou a correlação do hidrogênio em δ 5,05 (H-1'') da rutinose com o carbono em δ 135,2 (C-3) do kaempferol.

Após os dados acima e comparação com dados da literatura (SOUSA *et al.*, 2014) verificou-se que **61** trata-se do composto kaempferol 3-*O*-rutinosídeo.

Figura 80 – Estrutura química de 61 (kaempferol 3-*O*-rutinosídeo)

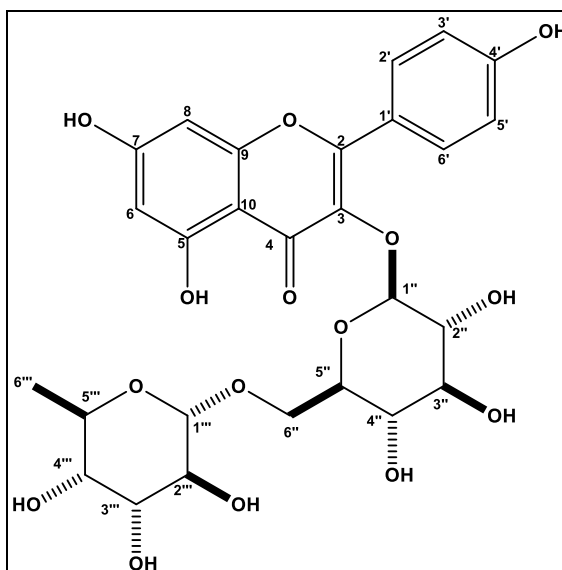


Tabela 61 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 61 e comparação com dados de RMN ^{13}C do kaempferol 3-*O*-rutinosídeo da literatura¹.

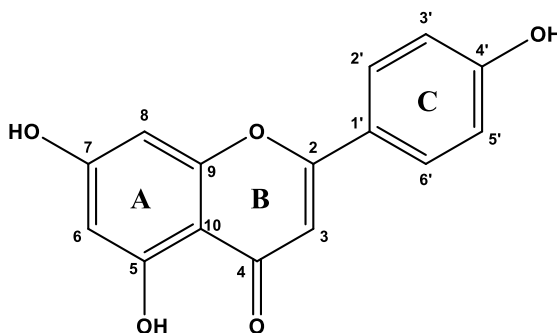
	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
2	158,9	-		8,10	158,7
3	135,2	-		5,05	135,5
4	176,1	-			179,4
5	168,0	-	6,22		163,1
6	99,7	6,22 (d, 2,1 Hz, 1H)		6,42	100,0
7	165,8	-	6,42		166,2
8	94,6	6,42 (d, 2,1 Hz, 1H)		6,22	95,0
9	158,8	-	6,42		159,4
10	105,3	-		6,22; 6,42	105,6
1'	122,4	-		6,89	122,8
2'/6'	132,2	8,10 (d, 8,9 Hz, 1H)		8,10	132,4
3'/5'	115,8	6,89 (d, 8,9 Hz, 1H)			116,2
4'	161,4	-	6,89		161,5
1''	105,2	5,05 (d, 7,7 Hz, 1H)			104,6
2''	72,7	3,79 (m, 1H)			76,8
3''	74,0	3,52 (m, 1H)			78,2
4''	69,8	3,77 (m, 1H)	3,62	3,39	71,5
5''	75,0	3,62 (m, 1H)	3,39		77,2
6''	67,1	3,74 (m, 1H) e 3,39 (m, 1H)	3,62	4,52	68,6
1'''	101,6	4,52 (d, 1,7 Hz, 1H)			102,4
2'''	71,9	3,59 (m, 1H)	4,52	3,28	72,1
3'''	72,0	3,50 (m, 1H)			72,3
4'''	73,5	3,28 (m, 1H)		1,18	74,0
5'''	69,4	3,53 (m, 1H)	1,18; 3,28	4,52	69,7
6'''	17,7	1,18 (d, 6,2, 1H)			17,9

¹(SOUSA *et al.*, 2014) (MeOD)

3.10.25 Determinação estrutural de **62** (roifolina)

O espectro de massa de alta resolução de **62** (Figura 396, p. 420, anexo), obtido no modo negativo, exibiu pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 577,1541 (Erro = -2,8 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{27}H_{29}O_{14}$.

O espectro de RMN 1H de **62** (Figura 397, p. 421, anexo) também apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a anéis benzênicos (δ 6,40-7,90) e sinais na região de hidrogênio ligados a carbonos oxigenados (δ 3,39-5,30), sugerindo a presença de uma unidade flavonoídica e uma unidade de açúcar. Os dupletos em δ 6,94 (H-3'/5') e 7,89 (H-2'/6'), ambos para dois hidrogênios e constante de acoplamento de 8,7 Hz, sugerindo a presença de um anel "C" *para*-substituído. Os hidrogênios em δ 6,47 ($J = 2,1$ Hz, 1H, H-6) e 6,80 ($J = 2,1$ Hz, 1H, H-8) estão *meta* posicionados e pertencem ao anel A, enquanto o singlete em δ 6,67 (H-3) pertence a dupla ligação do anel B. Após a análise de todas as correlações do espectro HSQC e HMBC foi possível determinar os carbonos pertencentes aos anéis A, B e C da unidade flavonoídica, através das correlações do hidrogênio em δ 6,67 (H-3) com os carbonos em δ 124,1 (C-1'), 167,9 (C-2) e 185,1 (C-4), do hidrogênio em δ 6,94 (H-3') com os carbonos em δ 124,1 (C-1') e 129,8 (C-2'), do hidrogênio em δ 7,89 (H-2') com os carbonos em δ 164,4 (C-4') e 167,9 (C-2), do hidrogênio em δ 6,80 (H-8) com os carbonos em δ 165,5 (C-7), 160,1 (C-9) e 108,1 (C-10) e do hidrogênio em δ 6,47 (H-6) com os carbonos em δ 164,1 (H-5) e 108,1 (C-10).



A presença de dois hidrogênios anoméricos em δ 5,21 (H-1'') e 5,29 (H-1'''), no espectro de RMN 1H (Figura 397, p. 421, anexo) indicou a existência de duas unidades de açúcares. A presença de um metila em δ 1,33 (d, 5 Hz, H-6''') sugeriu que uma das unidades deve ser a rarnose. Os acoplamentos obtidos no espectro COSY (Figura 398, p. 422, anexo) permitiram distinguir os hidrogênios pertencentes as unidades de açúcar, identificada como sendo o dissacarídeo neo-hesperidosídeo.

As unidades apigenina e neohesperidose foram conectadas através da correlação do hidrogênio em δ 5,21 (H-1'') do neo-hesperidose com o carbono C-7 da apigenina (δ 165,5). Assim, **62** foi identificada como sendo roifolina.

Figura 81 – Estrutura química de **62** (roifolina)

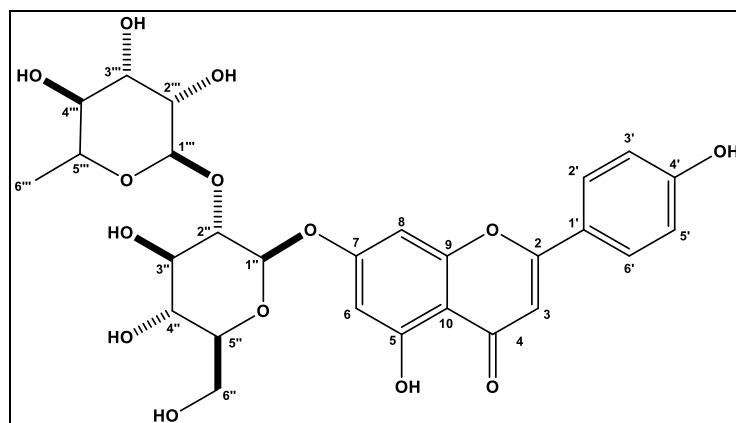


Tabela 62 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para **62**.

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	167,9	-	6,67	7,89
3	103,8	6,67 (s, 1H)		
4	185,1	-	6,67	
5	164,1	-	6,43	
6	100,8	6,47 (d, 2,1 Hz, 1H)		
7	165,5	-	6,80	5,21
8	95,7	6,80 (d, 2,1 Hz, 1H)		
9	160,1	-	6,80	
10	108,1	-		6,43; 6,80; 6,94
1'	124,1	-		6,67; 6,94
2'/6'	129,8	7,89 (d, 8,7 Hz, 1H)		
3'/5''	116,8	6,94 (d, 8,7 Hz, 1H)		
4'	164,4	-		7,89
1''	99,5	5,21 (d, 7,6 Hz, 1H)		
2''	77,9	3,55 (m, 1H)		5,29
3''	78,8	3,64 (m, 1H)		
4''	69,8	3,93 (m, 1H)		3,71
5''	78,7	3,69 (m, 1H)		
6''	62,1	3,92 (m, 1H) e 3,71 (m, 1H)		
1'''	102,9	5,29 (d, 1,68 Hz, 1H)		
2'''	71,2	3,42 (m, 1H)	5,29	
3'''	71,9	3,60 (m, 1H)	3,42	
4'''	73,6	3,42 (m, 1H)	3,42	1,33; 5,29
5'''	71,9	3,94 (m, 1H)	3,42	1,33
6'''	18,0	1,33 (d, 5,0 Hz, 1H)		

3.10.26 *Determinação estrutural de 59 (isovitexina)*

O espectro de RMN ^1H de **59** (Figura 402, p. 424, anexo) mostrou-se similar ao espectro de **62** (p. 205), caracterizando a mesma unidade flavonoídica, a apigenina. O espectro também apresentou, diferentemente de **62**, sinais referente a uma única unidade de açúcar na região entre δ 4,91 e 3,42.

A estrutura do açúcar foi determinada após a análise do espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (Figura 403, p. 425, anexo), através dos acoplamentos entre o hidrogênio em δ 4,16 (H-2'') com os hidrogênios em δ 4,91 (H-1'') e 3,49 (H-3''), do hidrogênio em δ 3,42 (H-5'') com os hidrogênios em δ 4,48 (H-4'') e 3,74 (H-6'').

O espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC (Figura 405, p. 426, anexo) mostrou a correlação do hidrogênio ligado ao carbono anomérico em δ 4,91 (d, 8,9 Hz, H-1'') com os carbonos em δ 109,8 (C-6), 162,6 (C-5) e 165,3 (C-7), tais correlações mostram que o carbono 1 do açúcar está diretamente ligado ao carbono C-6 da apigenina.

Desta forma, **59** trata-se do flavonóide glicosilado isovitexina.

Figura 82 – Estrutura química de 59 (isovitexina)

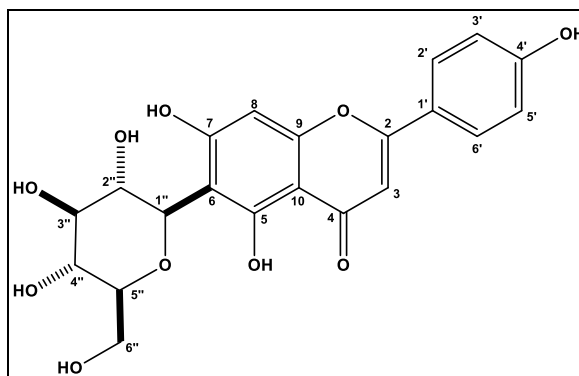


Tabela 63 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 59 e comparação com dados de RMN ^{13}C da isovitexina da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, <i>J</i> , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
2	166,8	-		7,86	166,2
3	104,5	6,63 (s, 1H)			103,8
4	184,7	-			184,0
5	162,6	-		4,91	162,0
6	109,8	-	4,91	6,53	109,2
7	165,3	-	6,53	4,91	165,3
8	95,6	6,53 (s, 1H)			95,3
9	159,2	-	6,53		158,7
10	105,7	-		6,53; 6,63	104,9
1'	123,6	-		6,64	123,1
2'	129,9	7,86 (d, 8,8 Hz, 2H)			129,4
3'	117,5	6,64 (d, 8,8 Hz, 2H)	7,86		117,5
4'	163,3	-	6,64		162,8
1''	75,3	4,91 (d, 8,9 Hz, 1H)			75,3
2''	73,0	4,16 (t, 8,9 Hz, 1H)	4,91		72,5
3''	80,6	3,49 (m, 1H)	3,48	4,91	80,1
4''	72,3	3,48 (m, 1H)	3,49		71,7
5''	83,1	3,42 (m, 1H)	3,74		82,6
6''	63,3	3,74 (dd, 12,1 e 5,6 Hz, 1H) e 3,88 (dd, 12,1 e 2,2 Hz, 1H)			62,8

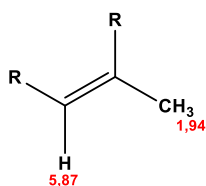
¹(YE *et al.*, 2012)

3.10.27 Determinação estrutural de **58** (Corchoionosídeo C)

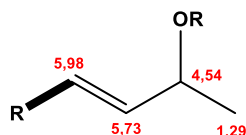
O espectro de massa de alta resolução de **58** (Figura 406, p. 426, anexo), obtido no modo negativo, exibiu pico da molécula desprotonada $[M-H]^s$ em m/z 385,1861 (Erro = -0,3 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{27}H_{29}O_{14}$.

O espectro de RMN 1H de **58** (Figura 407, p. 427, anexo) apresentou sinais na região de hidrogênios ligados a carbono sp^2 , δ 5,98 (d, 15,6 Hz) e 5,73 (dd, 15,6 e 7,2 Hz), sugerindo a presença de uma dupla ligação *trans*, e um singlete em δ 5,87. Também foi observado a presença de quatro grupamentos metilas em δ 1,02; 1,04; 1,29 e 1,94. Os demais sinais, observados na região de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados, foram atribuídos a uma unidade de açúcar, através dos acoplamentos, observados no espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 408, p. 428, anexo). O hidrogênio em δ 3,19 (H-2') acoplado com os hidrogênios em δ 4,27 (H-1') e 3,24 (H-3'); do hidrogênio em δ 3,16 (H-4') com os hidrogênios em δ 3,24 (H-3') e 3,14 (H-5'); e dos hidrogênios em δ 3,63 (H-6') e 3,85 (H-6') com o hidrogênio em δ 3,14 (H-5'), revelando, portanto, que se trata de uma unidade de glicose.

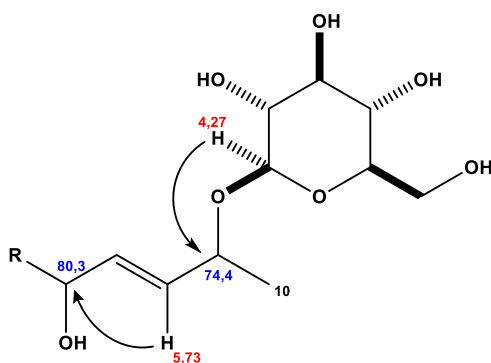
O espectro de RMN 2D $^1H, ^1H$ -COSY (Figura 408, p. 428, anexo) mostrou o acoplamento alílico entre hidrogênio olefínico em δ 5,87 (s, 1H, H-4) e os hidrogênios do metila em δ 1,94 (s, H-13), pelo deslocamento químico do metila, a mesma está ligada a um carbono sp^2 .



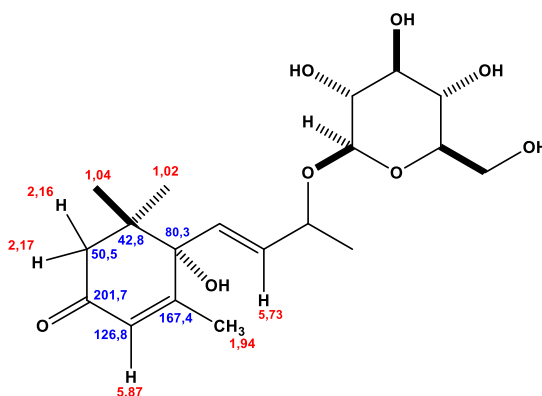
O acoplamento do hidrogênio em δ 4,54 (m, 1H, H-9) com os hidrogênios em δ 5,73 (dd, 15,6 e 7,2 Hz, 1H, H-8) e o metila em δ 1,29 (d, 6,4 Hz, 3H, H-10), permitiu propor a seguinte subestrutura.



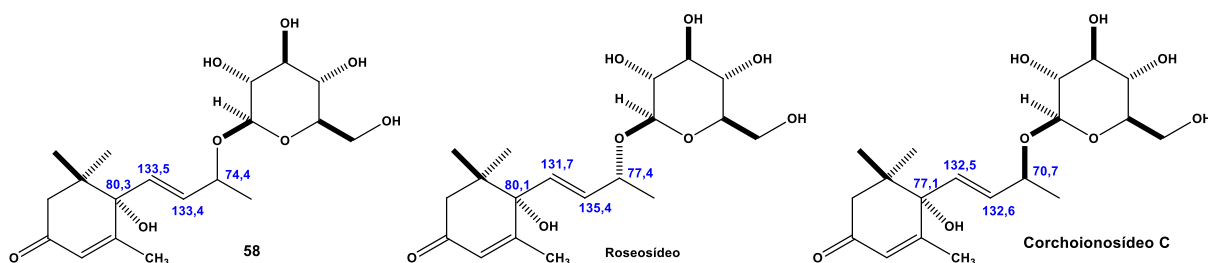
A análise do espectro de RMN 2D $^1H, ^{13}C$ -HMBC (Figura 410, p. 429, anexo) permitiu conectar as subestruturas propostas através das seguintes correlações do hidrogênio da ligação dupla *trans* em δ 5,73 (H-8), o carbono oxigenado em δ 80,3 (C-6), do hidrogênio ligado ao carbono anomérico da glicose em δ 4,27 (H-1') com o carbono em δ 74,4 (C-9).



Além das correlações dos hidrogênios em δ 1,04 (H-11) e 1,02 (H-12) com os carbonos em δ 42,8 (C-1) e 50,5 (C-2), dos hidrogênios em δ 2,61 e 2,17 (H-2) com a carbonila em δ 201,7 (C-3), do hidrogênio em δ 5,87 (H-4) com os carbonos em δ 50,5 (C-2) e 80,3 (C-6), do metila em δ 1,94 (H-13) com os carbonos em δ 126,8 (C-4), 167,4 (C-5) e 80,3 (C-6).

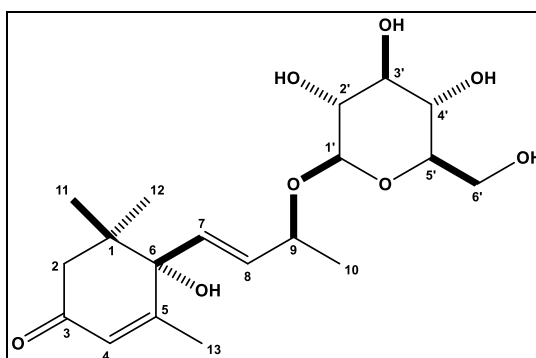


Após a análise dos dados acima e comparação com os dados de RMN da literatura (YOSHIKAWA *et al.*, 1997) do roseosídeo, verificou-se que os dados de RMN dos carbonos C-7, C-8 e C-9 são significantes diferentes, mas eles são similares aos dados do corchoionosídeo C, no qual a diferença está na estereoquímica do carbono 9.



A partir dos dados analisados e comparação com os dados da literatura (YOSHIKAWA *et al.*, 1997), **58** foi identificado como corchoionosídeo C.

Figura 83 – Estrutura química de 58 (Corchoionosídeo C)

Tabela 64 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 58 e comparação com dados de RMN ^{13}C do corchoionosídeo C da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J , H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	42,8	-	1,02; 1,04		42,4
2	50,5	2,17 (d, 16,5 Hz, 1H); 2,61 (d, 16,5 Hz, 1H)		1,02; 1,04	50,8
3	201,7	-	2,17; 2,61		201,1
4	126,8	5,87 (s, 1H)			127,1
5	167,4	-			167,1
6	80,3	-	5,98	1,94; 5,73; 5,87	80,0
7	133,5	5,98 (d, 15,6 Hz, 1H)			133,8
8	133,4	5,73 (dd, 15,6 e 7,2 Hz, 1H)	4,54	1,29	133,7
9	74,4	4,54 (m, 1H)	1,29	4,27; 5,98	74,6
10	21,4	1,29 (d, 6,4 Hz, 3H)			22,2
11	23,2	1,04 (s, 3H)		1,02	23,4
12	24,4	1,02 (s, 3H)		1,04	24,7
13	19,3	1,94 (s, 3H)			19,5
1'	101,0	4,27 (d, 7,8 Hz, 1H)		4,54	101,3
2'	74,8	3,19 (m, 1H)	4,27		75,0
3'	71,4	3,24 (m, 1H)			71,7
4'	78,0	3,16 (m, 1H)	3,24	3,63; 3,19	78,4
5'	77,9	3,14 (m, 1H)			78,2
6'	62,6	3,63 (dd, 11,9 e 6,5 Hz, 1H) e 3,85 (dd, 11,9 e 2,2 Hz, 1 H)			62,8

¹(YOSHIKAWA *et al.*, 1997) (MeOD)

3.10.28 Determinação estrutural de **63** (9-*epi*-blumenol C)

O espectro de massa de alta resolução de **63** (Figura 411, p. 429, anexo), obtido no modo negativo, exibiu o pico correspondente a molécula desprotonada $[M - H]^-$ em m/z 371.2073 (Erro = 0,8 ppm), compatível com a fórmula molecular $C_{19}H_{31}O_7$.

O espectro de RMN de 1H de **63** (Figura 412, p. 430, anexo) mostrou-se similar ao espectro de **58**. A diferença entre os espectros é o desaparecimento dos sinais dos dois hidrogênios (δ 5,73 e 5,98) da dupla ligação *trans*, presente em **58**, e o surgimento de quatro sinais pertencentes a dois carbonos metilênicos diastereoisoméricos em δ 1,68 e 1,98 (H-7), e 1,63 e 1,66 (H-8).

O espectro de RMN $^1H,^{13}C$ HMBC (Figura 415, p. 432, anexo) mostrou a correlação do metila em δ 1,19 (H-10) com o carbono em δ 37,1 (C-8), confirmando que para **63**, os carbonos C-7 e C-8 são metilênicos.

As correlações do espectro de RMN de $^1H,^{13}C$ -HMBC (Figura 415, p. 432, anexo) mostraram mais uma diferença entre **58** e **63**. O desaparecimento do carbono oxigenado em δ 80,3 e as correlações dos hidrogênios dos metilas em δ 1,19 (H-10), 1,02 (H-11) e 2,05 (H-13) com o carbono hidrogenado em δ 52,2 (C-6) evidenciam que para **63**, o carbono 6 é um carbono metínico.

A partir dos dados analisados e comparação com os dados da literatura (MATSUNAMI *et al.*, 2010), **63** foi identificado como 9-*epi*-blumenol C.

Figura 84 – Estrutura química de **63** (9-*epi*-blumenol C)

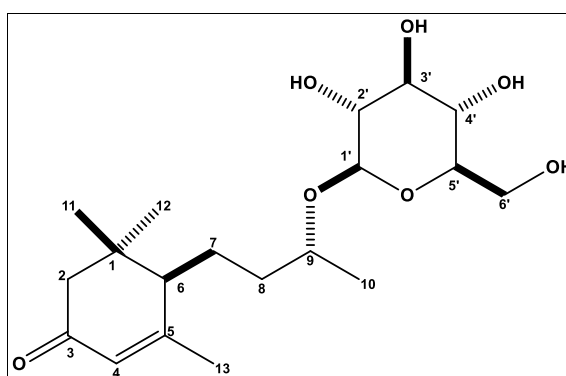


Tabela 65 - Dados de RMN 1D e 2D de ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz, MeOD) para 63 e comparação com dados de RMN ^{13}C do 9-*epi*-blumenol C da literatura¹.

	HSQC		HMBC		Literatura ¹
	δ_{C}	δ_{H} (mult, J, H)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
1	37,5	-	1,02; 1,10; 2,47		37,4
2	47,8	1,98 (d, 16,8 Hz, 1H) e 2,47 (d, 16,8 Hz, 1H)		1,02; 1,10	48,2
3	202,3	-	2,47		202,5
4	125,2	5,81 (s, 1H)		2,05	125,5
5	169,9	-			170,1
6	52,2	1,97 (m, 1H)		1,02; 1,10; 1,98; 2,05	52,5
7	27,3	1,68 (m, 1H) e 1,98 (m, 1H)			26,9
8	37,1	1,63 (m, 1H) e 1,66 (m, 1H)	1,98		37,9
9	75,3	3,89 (m, 1H)	1,19	4,32	75,7
10	19,6	1,19 (d, 6,13 Hz, 1H)			19,9
11	28,9	1,02 (s, 3H)		1,10	29,1
12	27,3	1,10 (s, 3H)	1,02	2,47	27,6
13	24,7	2,05 (s, 3H)			25,0
1'	101,9	4,32 (d, 7,8 Hz, 1H)			102,3
2'	74,8	3,15 (m, 1H)			75,3
3'	77,9	3,34 (m, 1H)			78,3
4'	71,5	3,25 (m, 1H)			72,0
5'	77,6	3,25(m, 1H)		3,34	78,0
6'	62,6	3,85 e 3,65 (m, 1H)			63,1

¹(MATSUNAMI *et al.*, 2010) (MeOD)

4 ESTUDOS FARMACOLÓGICOS

4.1 Atividades antidiabéticas e hipolipidêmicas do decocto da casca de caule de um espécime cultivado de *M. urundeuva*

Este estudo foi realizado no Laboratório de Neurofarmacologia da Universidade Federal do Ceará (UFC) sob a supervisão da Profa. Glauce Socorro de Barros Viana.

A diabetes tipo 2 (T2D) é uma epidemia global, considerada uma doença relacionada à inflamação. No presente trabalho avaliaram-se as atividades antidiabéticas e hipolipidêmicas do decocto da casca de caule de um espécime cultivado de *M. urundeuva*, no modelo de diabetes induzido por aloxano. Ratos Wistar machos foram divididos em grupos com diabéticos não tratados e tratados (MUSB, 50 e 100 mg/kg, 7 dias). Posteriormente, os animais foram submetidos a determinações bioquímicas (glicemia, colesterol, triglicérides e transaminases hepáticas, ALT e AST), antes (48 h, pós-aloxano) e após tratamentos e eutanasiados para estudos histopatológicos. Os dados foram analisados por ANOVA, teste de Tukey e considerados significativos para $p < 0,05$. Os resultados mostraram diminuições significativas nos valores de glicemia, colesterol e triglicérides. Os valores de ALT e AST foram mantidos dentro dos limites normais. O exame histopatológico revelou alterações de alguma forma menos intensidade em animais diabéticos tratados, como relatado para animais diabéticos sem tratamento. Entretanto, uma descoberta interessante foi a proliferação de células beta, observada no pâncreas diabético após tratamento com o decocto. Os efeitos antidiabéticos e hipolipidêmicos estão possivelmente relacionados às ações anti-inflamatórias e antioxidantes. Além disso, uma vez que a regulação da massa das células beta tornou-se um alvo estratégico para o tratamento do DM2, isto deve estimular estudos de translacional que lidam com os efeitos de *M. urundeuva* na proliferação de células beta.

4.2 Avaliação do decocto e do extrato etanólico da casca do caule e das folhas de quimiotipos silvestres de *Myracrodruon urundeuva* em neutrófilos humano

Este estudo foi realizado no Laboratório de Neurofarmacologia da Universidade Federal do Ceará (UFC) sob a supervisão da Profa. Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal

Bioprospecção de extratos bioativos de Aroeira: citotoxicidade em neutrófilo humano e atividade anti-inflamatória

Ensaio de atividade inibitória sobre a desgranulação de neutrófilos humano: MPO

A avaliação do efeito dos extratos etanólico (maceração) das folhas de quimiotipos (Mirceno (MUM), α -Pino (MUP), Δ^3 -careno (MUC) e Limoneno (MUL)) de *M. urundeuva* coletados no Rio Grande do Norte (RN) sobre a desgranulação de neutrófilos. Os extratos: MUMFh-E; MUPFh-E; MUCFh-E; e MULFh-E; e a Indometacina (droga padrão), mostraram uma inibição de 52 a 66 %.

A investigação da atividade de extratos obtidos por decocção das folhas de MU sobre a desgranulação de neutrófilos humano induzida por PMA, após o pré-tratamento da suspensão de células com MUMFh-D, MUPFh-D, MUCFh-D, MULFh-D e Indometacina (droga padrão) inibiu em $46,5 \pm 5,38$, $80,0 \pm 3,04$, $64,1 \pm 6,70$ e $47,0 \pm 7,70$ a desgranulação dos neutrófilo humano.

Ensaio de citotoxicidade em neutrófilo humano pelo ensaio de atividade da enzima LDH

A ação dos extratos etanólico (maceração) das folhas de MU sobre a membrana de neutrófilos humano apresentou baixa toxicidade à membrana celular dos extratos MUPFh-E, MUCFh-E e MULFh-E ($24,1 \pm 3,40$; $16,4 \pm 1,47$; e $16,1 \pm 1,24$, respectivamente), estatisticamente comparável ao Hanks ($22,9 \pm 2,85$) e o grupo controle ($18,6 \pm 1,63$). O extrato MUMFh-E mostrou significativa citotoxicidade ($65,6 \pm 8,12$), bem como o controle positivo, Triton X-100 (0,2%) ($126,4 \pm 16,34$), em comparação ao grupo controle.

Os extratos MUMFh-D; MUPFh-D; MUCFh-D; MULFh-D não apresentaram toxicidade à membrana, com atividade enzimática (U/L) variando de 9,5 até 17,5, bem como o Hanks ($9,8 \pm 2,01$) quando comparado ao grupo controle ($7,2 \pm 0,99$). O controle positivo, Triton X-100 (0,2%), demonstrou citotoxicidade ($100,0 \pm 9,22$) em comparação ao grupo controle.

Fica evidente, por meio do **Quadro 1**, que o decocto das folhas do quimiotipo α -pineno possui atividade inibitória sobre a liberação de MPO superior ao quimiotipo Δ^3 -careno e este superior à ação dos quimiotipos α -pineno e limoneno. No **Quadro 1**, observa-se que o extrato etanólico/maceração das folhas do quimiotipo mirceno possui superior ação inibitória de desgranulação frente ao α -pineno e limoneno, sendo estes mais ativo que o quimiotipo Δ^3 -careno. Na avaliação do efeito dos extratos sobre a toxicidade em neutrófilos humano, o extrato etanólico das folhas do quimiotipo mirceno foi significativamente tóxico quando comparado ao controle, os demais extratos não reduziram de maneira significativa a viabilidade celular.

Quadro 1 - Bioprospecção de extratos de quimiotipos das folhas de aroeira sobre a desgranulação de neutrófilos humano, mensurada pela determinação da atividade de MPO.

Extrato/Solvente		MPO (% de inibição)	LDH (U/mL)
Decocção (quimiotipos)	Mirceno (MUMFh-D)	46,5 \pm 5,38	9,5 \pm 2,23
	α -Pineno (MUPFh-D)	80,0 \pm 3,04	17,5 \pm 6,07
	Δ^3 -Careno (MUCFh-D)	64,1 \pm 6,97	13,2 \pm 2,32
	Limoneno (MULFh-D)	47,0 \pm 7,70	14,7 \pm 4,84
Maceração/etanol (quimiotipos)	Mirceno (MUMFh-E)	66,4 \pm 1,71	65,6 \pm 8,12*
	α -Pineno (MUPFh-E)	60,7 \pm 1,93	24,1 \pm 3,40
	Δ^3 -Careno (MUCFh-E)	52,0 \pm 2,99	16,4 \pm 1,47
	Limoneno (MULFh-E)	60,6 \pm 4,15	16,1 \pm 1,24

Atividade LDH grupo controle para Decocção e Maceração/etanol, respectivamente: 7,2 \pm 0,99 e 18,6 \pm 1,63.

Avaliação da atividade do Extrato Padronizado de MU em modelo de edema em pata de rato

O **Quadro 2** mostra a atividade do extrato seco padronizado de MU no edema em pata de rato. É possível visualizar na tabela que o EPMU na dose de 800 mg/kg de peso corporal, bem como a indometacina (droga padrão), foram capazes de inibir o edema causado pela carragenina nas medições da segunda, terceira e quarta hora após a administração do agente edematogênico. O extrato seco na concentração de 400 mg/Kg de peso corpóreo não reverteu de modo significativo o edema máximo, observado no grupo da água.

Quadro 2 - Efeito do extrato seco padronizado de *Myracrodruon urundeuva* All. sobre o edema de pata induzido por carragenina em rato.

Grupo/DOSE mg/Kg	Edema (mL)				
	1h	2h	3h	4h	24h
Água (veículo)	0,39 ±0,042	0,73 ±0,092	0,95 ±0,085	1,06 ±0,066	0,51 ±0,071
EPMU – 400	0,33 ±0,023	0,57 ±0,052	0,76 ±0,053	0,90 ±0,053	0,52 ±0,064
EPMU – 800	0,16 ±0,008	0,30 ±0,051 *	0,33 ±0,084 *	0,60 ±0,051 *	0,49 ±0,061
Indometacina – 10	0,14 ±0,046	0,15 ±0,035	0,11 ±0,056	0,18 ±0,031	0,22 ±0,027

Avaliação da atividade do extrato etanólico (maceração) da casca do caule e das folhas em modelo de edema em pata de rato

O Quadro 3 mostra a ação dos extratos etanólicos das folhas de quimiotipos no edema em pata de rato, e evidencia a diminuição do edema máximo, representado pelo grupo veículo, do extrato MUPFh-E na segunda, terceira e quarta hora após a injeção intraplantar de carragenina. A indometacina (droga padrão) reverteu significativamente o edema causado pela carragenina. O extrato MUMFh-E não reverteu o edema de modo significativo em nenhuma das medições.

Quadro 3 - Efeito do extrato etanólico das folhas de quimiotipos de *Myracrodruon urundeuva* All. sobre o edema de pata induzido por carragenina em rato.

Grupo/DOSE mg/Kg	Edema (mL)				
	1h	2h	3h	4h	24h
Tween80 5% (veículo)	0,47 ±0,043	0,81 ±0,036	1,08 ±0,043	1,14 ±0,080	0,44 ±0,053
MUMFh-E – 400	0,39 ±0,054	0,75 ±0,060	0,96 ±0,050	1,22 ±0,104	0,43 ±0,080
MUPFh-E – 400	0,41 ±0,040	0,56 ±0,058 *	0,80 ±0,063 *	0,86 ±0,105 *	0,33 ±0,072
Indometacina – 10	0,32 ±0,054	0,40 ±0,049 *	0,41 ±0,057 *	0,42 ±0,090 *	0,10 ±0,052 *

No **Quadro 4** está a avaliação da atividade sobre edema em pata de rato, induzido por carragenina, dos extratos etanólicos da casca do caule (CC) dos quimiotipos, nomeados por MUMCC-E e MUPCC-E. Os extratos não foram capazes de impedir o efeito edematogênico máximo da carragenina, exibido pelo grupo do veículo. A indometacina foi capaz de reverter o edema máximo de modo significante na segunda, terceira e quarta hora após a injeção intraplantar de carragenina.

Quadro 4 - Efeito do extrato etanólico/maceração da casca do caule MUMCC-E e MUPCC-E em modelo de edema em pata de rato induzido por carragenina.

Grupo/DOSE mg/Kg	Edema (mL)				
	1h	2h	3h	4h	24h
Propilenoglicol 10% (veículo)	1,21 ±0,109	2,12 ±0,228	2,95 ±0,271	3,06 ±0,329	1,14 ±0,124
MUMCC-E – 200	1,43 ±0,309	2,06 ±0,462	2,97 ±0,605	2,71 ±0,573	0,88 ±0,228
MUPCC-E – 200	1,15 ±0,115	2,12 ±0,121	2,83 ±0,175	3,05 ±0,196	0,66 ±0,115
Indometacina – 10	0,77 ±0,097	0,96 ±0,029 *	1,34 ±0,106 *	1,82 ±0,111 *	0,85 ±0,120

Atividade anti-oxidante dos extratos etanólicos da folha de quimiotipos da MU e do extrato seco padronizado (EPMU): sequestro do radical DPPH

Observou-se que as concentrações de MUMFh-E e MUPFh-E (10, 25, 50 e 100µg/ml) apresentaram atividade sequestrante do radical DPPH mensurado pela absorbância (0,4956 ±0,03545; 0,1169 ±0,00071; 0,1174 ±0,00103; e 0,1183 ±0,00129 para MUMFh-E e; 0,9956 ±0,02418; 0,1323 ±0,00232; 0,1230 ±0,00128; e 0,1216 ±0,00143 para MUPFh-E) quando comparadas à leitura do veículo (1,829 ±0,01767). O padrão, representado pela vitamina-E (100µg/ml), mostrou atividade sequestrante (0,1298 ±0,00080) de modo significativo quando comparado ao veículo. As concentrações de 25 a 100µg/ml dos extratos se igualou estatisticamente à atividade do padrão (vitamina-E).

EPMU apresentou capacidade de sequestro do radical DPPH nas concentrações de 25, 50 e 100µg/ml (0,1346 ±0,00400; 0,1503 ±0,00370; e 0,1435 ±0,00261) quando comparado ao veículo (1,946 ±0,04025). A vitamina-E (100µg/ml) foi capaz de capturar o radical DPPH (0,1920 ±0,00304) de maneira significativa quando comparado ao veículo.

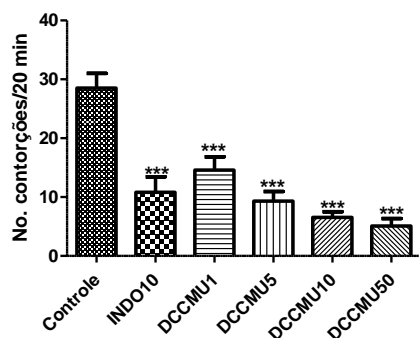
4.3 Efeitos farmacológicos de *Myracrodruon urundeuva*: foco nas atividades antinociceptiva e anti-inflamatória da planta cultivada

Este estudo foi realizado no Laboratório de Neurofarmacologia da Universidade Federal do Ceará (UFC) sob a supervisão da Profa. Glauce Socorro de Barros Viana.

Foram realizados os testes de contorções e formalina em camundongos, utilizados para avaliação da atividade antinociceptiva (analgésica) dos decoctos preparados a partir da casca do caule, das folhas de planta silvestre e das raízes da planta cultivada. O primeiro teste (contorções) avaliou apenas a atividade antinociceptiva enquanto o segundo (formalina) que consiste de duas fases, avalia na 1^a. fase (inicial) a chamada dor neurogênica, enquanto que na 2^a. fase (tardia) avalia a dor de origem inflamatória. Apesar destes dois testes serem largamente utilizados para o estudo de drogas com possíveis propriedades antinociceptivas, o segundo teste (formalina) dá também indicação para uma possível atividade anti-inflamatória. Um outro teste para atividade analgésica utilizado, foi o teste de Hargreaves que avalia a latência ao estímulo térmico (tempo que o animal leva para retirar a pata do feixe de luz infravermelha). Para a avaliação apenas da atividade anti-inflamatória usou-se o teste do edema de pata induzido pela carragenina (neste caso trabalhamos apenas com o decocto da casca do caule). Os resultados mostraram que os decoctos da aroeira apresentam ambas as atividades farmacológicas. Contudo, o decocto da casca do caule (DCCMU) mostrou-se mais eficaz que o decocto das folhas (DFMU), **Quadro 5** (1-4). Foram estudados também o composto *N*-metil-3*R*^{*},5*R*^{*}-di-hidroxi-2-piperidinona, denominado RN2CCE1, o decocto destanificado da casca do caule da aroeira silvestre CE-4, denominado RN3, e uma fração da raiz de aroeira cultivada composta pela mistura do composto *N*-metil-3*R*^{*},5*R*^{*}-di-hidroxi-2-piperidinona e açúcares, denominada CRDMF2, estes resultados são apresentados no **Quadro 5** (5-7). Para a análise estatística foi utilizada One-way ANOVA, seguida do teste de Newman-keuls como *post-hoc*. As comparações foram feitas com relação aos controles (não tratados) e os dados considerados significativos com $p < 0.05$.

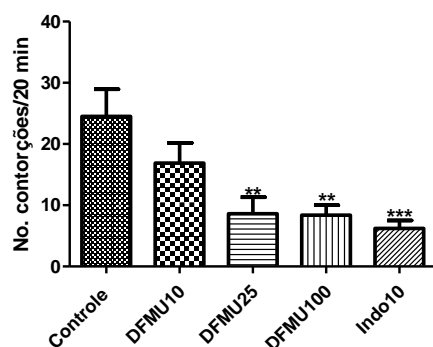
Quadro 5 - Efeitos farmacológicos de *Myracrodruon urundeuva*: foco nas atividades antinociceptiva e anti-inflamatória.

1A - Teste das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em camundongos (DCCMU, decocto casca do caule). Indometacina=INDO.



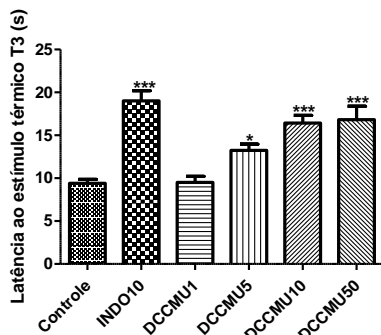
*** vs. Controle ($p < 0.05$).

1B - Teste das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em camundongos (DFMU, decocto das folhas). Indometacina=INDO.



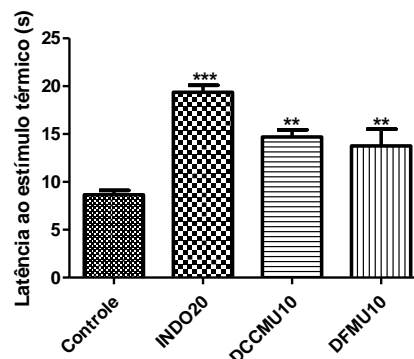
*** e **, vs. Controle ($p < 0.05$).

2A - Teste de Hargreaves em ratos (DCCMU, decocto da casca do caule)



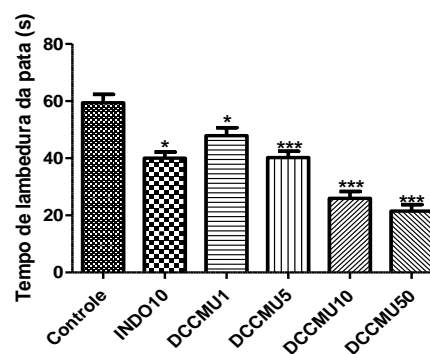
*, *** vs. Controle ($p < 0.05$).

2B. Teste de Hargreaves com os decocto da casca do caule (DCCMU) e das folhas (DFMU) de *M. urundeuva*



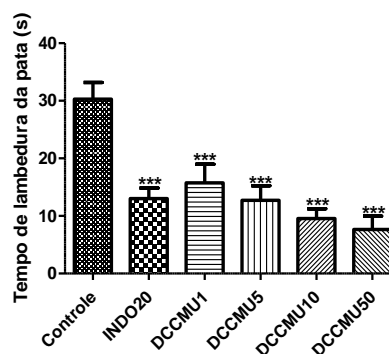
3A - Teste da formalina em camundongos com DCCMU, 1ª. fase

Decocto casca caule, *M. urundeuva* (Aroeira)
Formalina 1a. fase



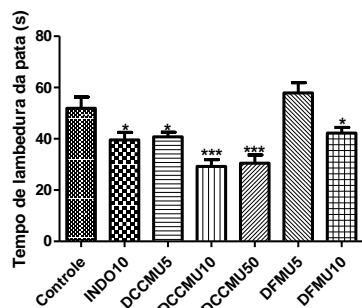
3B - Teste da formalina com DCCMU, 2ª. fase

Decocto casca caule (*M. urundeuva*)
Formalina 2a. fase

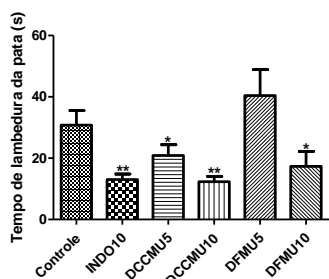


Continuação do Quadro 5

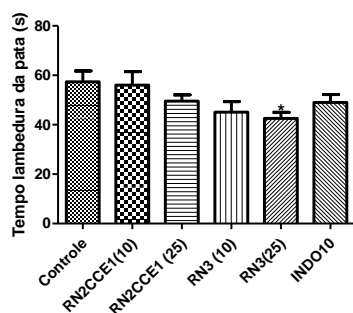
4A - Teste da formalina, 1ª. fase: decoctos da casca do caule (DCCMU) e das folhas (DFMU)



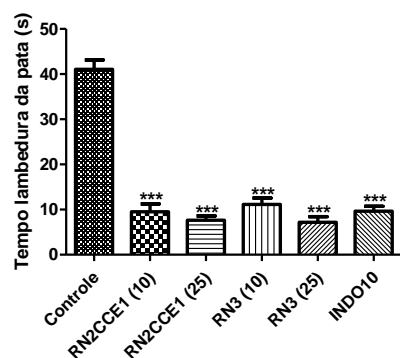
4B - Teste da formalina, 2ª. fase: decoctos da casca do caule (DCCMU) e das folhas (DFMU)



5A - Teste da formalina com RN2CCE1 e RN3, 1ª. fase

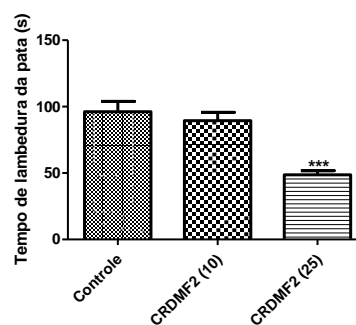


5B. Teste da formalina com RN2CCE1 e RN3, 2ª. fase

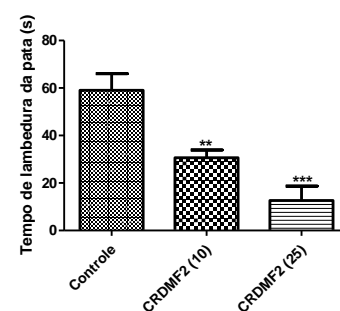


***. Vs. Grupo Controle

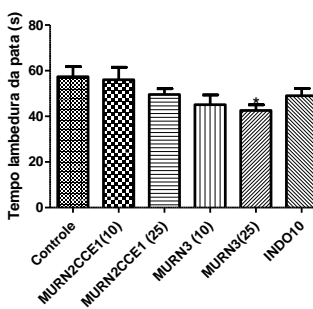
6A. Teste da formalina com CRDMF2 1ª. fase



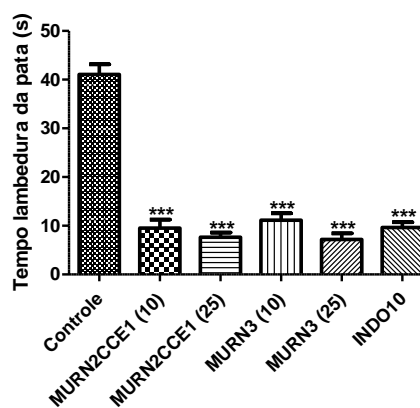
6B. Teste da formalina com CRDMF2



7A. Teste da formalina, em camundongos realizado com RN2CCE1 e RN3 1ª. fase



2ª. fase



4.4 Estudo dos efeitos cicatrizantes e toxicologia de óleos essenciais extraídos das folhas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. All

Este estudo foi realizado no Laboratório de Farmacologia e Fisiologia do Centro de Vitória de Santo Antão da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) sob a supervisão do prof. Rafael Matos Ximenes e prof. René Duarte Martins.

Dosagens Bioquímicas – Toxicologia Subaguda (Quadros 6, 7, 8)

Δ^3 -careno

Houve aumento significativo de glicemia nos animais tratados com o óleo essencial delta-3-careno 2% e 4% no 14º dia, efeitos não observados no período do tratamento intensivo (3 dias) ou na primeira semana (7º dia). Os níveis de triglicérides dos animais tratados com os óleos essenciais nas concentrações de 2% e 4% apresentaram uma redução maior em seus valores se comparado ao período de tratamento intensivo (3 dias).

Em relação às dosagens de proteínas totais, houve uma redução nos valores nos animais tratados com óleo essencial aos 14 dias, quando comparado com o mesmo grupo nos 3º e 7º dias. O grupo tratado com óleo essencial na concentração de 4% apresentou média de proteínas totais superior aos grupos tratados com cremophor 0,5% e óleo essencial 2%, no 14º dia, o que pode sugerir uma remodelação tecidual gradual deste grupo, quando comparada com a remodelação mais intensa no final da segunda semana nos grupos cremophor 0,5% e óleo essencial 2%.

Nos três grupos de 14 dias houve a redução da albumina plasmática, em destaque o grupo tratado com óleo essencial 4% e o grupo Cremophor 0,5%, cuja alteração revelou significância estatística ($p < 0,05$). A diminuição da albumina plasmática do grupo óleo essencial 4% aos 14 dias, com níveis plasmáticos sustentados de proteínas totais, sugere participação de outras proteínas influenciando o resultado de proteínas totais, a investigar.

Mirceno e β -Ocimeno

Houve um aumento significativo ($p < 0,05$) da glicemia no 3º dia dos animais tratados com Neomicina + Bacitracina, com Mirceno 2% e 4% e com Limoneno 2% e 4%; além do aumento em proporções significativas também no 7º dia do Mirceno 2% e 4%, em relação ao GC- (Cremophor 0,5%). Quanto aos valores dos triglicérides, foi observado aumento significativo no 3º, 7º e 14º dia dos Grupos Tratados com os dois quimiotipos de

óleos essenciais, mirceno e β -ocimeno em ambas as concentrações, 2 e 4% em relação ao GC-. O grupo GC+ apresentou-se estatisticamente elevado apenas no 14º dia.

No que diz respeito à dosagem de Proteínas Totais (PTS), houve diferença significativa ($p < 0,05$) apenas no 14º dia do GC+ (Neomicina + Bacitracina) em relação ao GC- (Cremophor 0,5%). Houve alterações significativas da albumina plasmática no 3º dia do GC+ (Neomicina + Bacitracina) em relação ao GC- (Cremophor 0,5%) e no 7º dia do Mirceno 2% e 4%. Os demais grupos permaneceram estáveis durante todo o procedimento experimental sem sobreposição de valores significativos entre os grupos experimentais.

Limoneno

Não houve diferença significativa nos níveis de glicemia dos animais tratados com óleo essencial limoneno 2% e 4%. Entretanto em relação à dosagem de Triglicérides, foi constatada apenas uma variação ocorrida no grupo limoneno 2% quando comparado ao grupo controle Cremophor 0,5%.

Em relação às dosagens de proteínas totais, houve um aumento significativo nos níveis do grupo limoneno 4% quando comparado com o grupo Cremophor 0,5% e com o grupo limoneno 2% concomitantemente. Nos três grupos de 7 dias não houve diferenças significativas nos níveis de albumina.

α -pineno

Observou-se elevação progressiva na glicemia nos grupos tratados com alfa-pineno, com efeitos semelhantes com relação à dosagem de triglicérides. Não foram observadas alterações expressivas nas dosagens de proteínas totais e albumina nos animais tratados com este quimiotipo.

Quadro 6 - Parâmetros bioquímicos do tratamento tópico de camundongos com os óleos essenciais limoneno, α -pineno, Δ -3-careno, mirceno e β -ocimeno extraídos de *M. urundeuva*, no modelo de cicatrização de ferida excisional, aos 3 dias.

Dosagens Bioquímicas	Controle (+)	Controle (-)	Limoneno		Alfa-pineno		Delta-3-careno		Mirceno		Beta-ocimeno	
			2%	4%	2%	4%	2%	4%	2%	4%	2%	4%
Glicemia (mg/dL)	184,80 ± 4,21	132,90± 14,20	83,30± 9,37	72,46± 5,35	113,0± 4,52	148,4± 3,78	99,60± 5,04	125,20± 7,23	263,8± 14,13	183,3± 7,43	248,1± 10,66	177,5± 9,62
Triglicerídeos (mg/dL)	48,77 ± 7,25	70,58± 0,59	49,85 ± 2,63	62,73 ± 4,49	192,3± 7,98	184,8± 8,99	68,90 ± 3,66	67,72 ± 2,00	165,9± 21,78	117,8± 9,34	160,1± 17,20	113,7± 5,95
Proteínas Totais (g/dL)	5,75 ± 0,28	5,44 ± 0,12	4,00 ± 0,12	1,68 ± 0,09	4,738± 0,12	4,517± 0,03	6,14 ± 0,27	5,97 ± 0,17	5,70± 0,43	4,96± 0,08	5,61± 0,28	4,88± 0,12
Albumina (g/dL)	2,96 ± 0,22	2,24 ± 0,20	1,85 ± 0,11	1,72 ± 0,10	2,12± 2,36	2,330± 0,13	2,28 ± 0,12	2,20 ± 0,06	2,45± 0,19	1,90± 0,05	2,57± 0,18	1,83± 0,06

Quadro 7 - Parâmetros bioquímicos do tratamento tópico de camundongos com os óleos essenciais limoneno, α -pineno, Δ -3-careno, mirceno e β -ocimeno extraídos de *M. urundeuva*, no modelo de cicatrização de ferida excisional, aos 7 dias.

Dosagens Bioquímicas	Controle (+)	Controle (-)	Limoneno		Alfa-pineno		Delta-3-careno		Mirceno		Beta-ocimeno	
			2%	4%	2%	4%	2%	4%	2%	4%	2%	4%
Glicemia (mg/dL)	132,80 ± 20,59	105,20 ± 25,08	132,50 ± 7,47	140,70 ± 14,37	164,3± 11,00	158,2± 11,96	111,70 ± 6,58	134,80 ± 19,95	201,1± 21,20	227,2± 12,78	147,1± 18,93	147± 16,19
Triglicerídeos (mg/dL)	67,56 ± 9,19	56,80 ± 7,94	90,95 ± 10,13	76,02 ± 8,41	97,58± 4,41	47,58± 4,44	54,52 ± 3,90	51,09 ± 4,23	95,11± 2,84	96,22± 9,52	94,84± 2,97	100,2± 6,08
Proteínas Totais (g/dL)	5,18 ± 0,71	5,38 ± 0,14	5,57 ± 0,50	7,41 ± 0,42	6,302± 0,25	6,397± 0,14	5,91 ± 0,22	5,87 ± 0,16	6,35± 0,52	6,42± 0,40	5,09± 0,08	5,15± 0,19
Albumina (g/dL)	2,11 ± 0,16	2,32 ± 0,07	2,03 ± 0,13	2,21 ± 0,23	2,10± 0,23	2,84± 0,13	2,11 ± 0,07	2,17 ± 0,08	1,92± 0,05	1,95± 0,08	2,01± 0,03	2,00± 0,05

Quadro 8 - Parâmetros bioquímicos do tratamento tópico de camundongos com os óleos essenciais limoneno, α -pineno, Δ -3-careno, mirceno e β -ocimeno extraídos de *M. urundeuva*, no modelo de cicatrização de ferida excisional, aos 14 dias.

Dosagens Bioquímicas	Controle (+)	Controle (-)	Limoneno		α -Pineno		Δ -3-careno		Mirceno		β -ocimeno	
			2%	4%	2%	4%	2%	4%	2%	4%	2%	4%
Glicemia (mg/dL)	155,00 \pm 29,68	96,16 \pm 1,29	127,30 \pm 20,87	160,10 \pm 15,81	174,4 \pm 3,33	238,1 \pm 8,97	142,5 \pm 9,46	143,00 \pm 18,87	135,9 \pm 16,6	124,1 \pm 4,86	119,8 \pm 16,01	125 \pm 4,87
Triglicérides (mg/dL)	102,10 \pm 10,34	60,83 \pm 11,71	103,80 \pm 16,47	60,94 \pm 7,98	139,1 \pm 9,77	132,1 \pm 3,10	49,57 \pm 3,82	51,26 \pm 2,11	104,0 \pm 8,68	89,38 \pm 6,51	97,29 \pm 11,73	110,8 \pm 9,37
Proteínas Totais (g/dL)	6,60 \pm 0,37	5,22 \pm 0,11	4,87 \pm 0,40	4,60 \pm 0,20	5,658 \pm 0,10	5,008 \pm 0,21	5,10 \pm 0,13	5,92 \pm 0,28	4,69 \pm 0,33	4,57 \pm 0,15	5,01 \pm 0,25	4,69 \pm 0,14
Albumina (g/dL)	2,27 \pm 0,25	1,77 \pm 0,11	1,69 \pm 0,09	2,06 \pm 0,15	1,90 \pm 0,08	2,19 \pm 0,16	1,99 \pm 0,04	1,58 \pm 0,05	2,28 \pm 0,13	2,14 \pm 0,14	2,23 \pm 0,14	2,138 \pm 0,17

Percentual de Contração da Ferida

Foi observado aumento do percentual de contração da ferida com uso de alfa-pineno 2% e diminuição com mirceno 2% aos 3 dias, redução do percentual de contração da ferida com o uso de Delta-3 careno 4% e mirceno 2% aos 7 dias. Aos 14 dias apenas alfa-pineno 2% reduziu o percentual de contração da ferida, enquanto limoneno não interferiu em nenhum dos tempos avaliados.

Os animais mantiveram-se saudáveis e apresentaram características de cicatrização sem evidências clínicas e/ou macroscópicas de infecção. Macroscopicamente, nos animais dos grupos controles e dos tratados com os óleos essenciais, notou-se o fechamento completo da lesão aproximadamente ao 14º dia, com expressivo crescimento de pelos na área.

Histopatologia

Δ^3 -Careno

As análises histológicas das feridas revelaram que o óleo essencial apresenta diminuição na produção de infiltrado inflamatório em ambas as concentrações, entretanto a concentração de 2% não reduz a atividade inflamatória inicial, o que ocorre com a concentração de 4%. Houve aumento na proliferação de fibroblastos no 3º e 7º dias em ambas as concentrações. Houve redução da angiogênese em animais tratados com o óleo na concentração de 2%. Quanto aos animais tratados com concentração de 4%, houve um aumento na quantidade de vasos em animais sacrificados no 7º dia, seguido de uma redução em animais sacrificados durante do 14º dia.

Mirceno e β -Ocimeno

Percebeu-se diferença significativa ($p < 0,05$) nos valores do infiltrado inflamatório no 3º, 7º e 14º dia, tanto nos grupos tratados com Mirceno a 2% quanto a 4%. Ocorreu aumento das células inflamatórias no 3º dia seguido pela redução significativa destas no 7º e 14º dia. No que condiz a presença de infiltrado inflamatório nas feridas dos animais tratados com B-Ocimeno 2% e 4%, pode-se observar que não houve alteração significativa no 3º dia. Portanto, o B-Ocimeno não apresenta atividade pró-inflamatória e nem anti-inflamatória nesta fase. Já no 7º dia, houve uma redução significativa nas duas concentrações, corroborando com estudos supracitados. No 14º dia também não houveram alterações significativas, todavia, neste período, a cicatrização estava completa, formada pela nova epiderme, com crescimento

de pelos em todos os animais, o que também foi descrito por outros autores (ARAÚJO et al, 2007).

Mirceno e β -ocimeno nas concentrações de 2% apresentaram um número significativamente menor no 3º dia, o que já era de se esperar, uma vez que nesta fase o infiltrado inflamatório estava aumentado, conforme resultados discutidos anteriormente. Desta forma, neste período não houve tempo suficiente para a proliferação fibroblástica. Em contrapartida, no 7º dia (fase de proliferação), tanto o Mirceno quanto o B-Ocimeno nas duas concentrações promoveram aumento na proliferação de fibroblastos em comparação com o Grupo controle negativo (GC-). No 14º dia houve uma diminuição sem significância no grupo Mirceno 2% e um aumento significativo do B-Ocimeno 4% em relação ao GC-.

Observou-se que o Mirceno e β -Ocimeno nas concentrações de 4% aumentaram, significativamente, o número de fibroblastos no 3º e 7º dias ($p < 0,001$) quando comparado com o GC-. Porém, no 14º dia ele não teve efetividade visto que o número de fibroblastos no GC- é maior significativamente ($p < 0,001$) – **Quadro 9**.

Quadro 9 - Presença de fibroblastos em feridas de camundongos swiss tratados com Cremophor 0,5%; com o Óleo Essencial Mirceno 2% e 4% e com o Óleo Essencia β -Ocimeno extraídos de *M. urundeuva* Fr. All.

	3 DIAS	7 DIAS	14 DIAS
Controle	23,25 \pm 0,78	28,15 \pm 0,97	63,78 \pm 0,85
Mirceno 2%	15,66 \pm 0,59*	77,71 \pm 1,04*	61,90 \pm 9,32
Mirceno 4%	66,55 \pm 0,89*	124,22 \pm 1,85*	52,97 \pm 1,35*
β-Ocimeno 2%	16,06 \pm 0,46*	79,82 \pm 0,86*	70,24 \pm 1,44*
β-Ocimeno 4%	74,05 \pm 0,83*	126,88 \pm 1,09*	49,00 \pm 1,25*

* $p < 0,05$

Limoneno

No que condiz a presença de infiltrado inflamatório nas feridas dos animais tratados com limoneno 2%, pode-se observar que não houve redução significativa durante todo o período de tratamento. Portanto, o limoneno na concentração 2% não apresenta atividade anti-inflamatória.

Porém, notaram-se dois efeitos no grupo de animais tratados com limoneno 4% (alterações com $p < 0,001$). Ocorreu o aumento significativo do número de células inflamatórias no 3º dia seguido pela redução significativa de células inflamatórias no sétimo dia.

O limoneno na concentração de 2% não apresentou aumento significativo na quantidade de fibroblastos no 3º dia ($p < 0,001$). Em contrapartida, no 7º e 14 dias (fases de proliferação e remodelamento da ferida), o limoneno revelou aumento na proliferação de fibroblastos em comparação com o grupo controle negativo.

Observou-se que o limoneno na concentração 4% aumentou significativamente o número de fibroblastos no 3º e 7º dias ($p < 0,001$) quando comparado com o Gc-. Porém, no 14º dia ele não teve efetividade visto que o número de fibroblastos no Gc- é maior significativamente ($p < 0,001$).

Os dados obtidos da contagem dos vasos das feridas revelam que o limoneno em ambas as concentrações (2 e 4%) tem grande potencial de angiogênese ($p < 0,001$) quando comparado com o Gc (Quadro 10).

Quadro 10 - Variáveis histológicas e seus valores encontrados na análise histológica dos animais tratados com Limoneno nas concentrações de 2% e 4%.

Variáveis	3 dias			7 dias			14 dias		
	Controle	2%	4%	Controle	2%	4%	Controle	2%	4%
Infiltrado	109,8	112,4	149,46*	133,6	122,8	78,4*	50,1	45,6	49,6
Inflamatório									
Erro padrão	5,3	3,1	6,8	5,1	5,0	3,1	4,9	2,8	3,9
Valor de p		0,7	<0,001		0,1	<0,001		0,4	0,9
Fibroplasia	23,2	13,8*	64,3*	28,1	68,8*	107,3*	63,8	68,2	58,0*
Erro padrão	0,8	0,5	1,6	1,0	2,2	3,3	0,8	1,3	1,3
Valor de p		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		0,1	<0,001
Angiogênese	0,9	2,1*	2,8*	1,3	3,9*	3,2*	1,8	2,9*	1,1*
Erro padrão	0,1	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3	0,5
Valor de p		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001

α -Pineno

Com relação ao infiltrado inflamatório, o grupo alfa-pineno 2% quando comparado com o controle negativo, demonstrou redução significativa da contagem de células inflamatórias ($p < 0,05$) durante todo o tratamento, o que revela atividade anti-inflamatória do óleo essencial. O grupo 4% quando comparado com o controle negativo, demonstrou redução ($p < 0,05$) no 3º e 7º dias após a cirurgia, já no 14º não houve diferença entre os grupos, o que demonstrou uma ótima capacidade anti-inflamatória também nessa concentração. No geral as

duas concentrações demonstraram capacidade anti-inflamatória satisfatória quando comparados com os controles, mas quando comparados entre si, não demonstraram diferenças significativas.

O grupo tratado com alfa-pineno 2% apresentou elevação da fibroplasia aos 7 dias ($p < 0,05$), com intensa produção de fibroblastos na fase proliferativa, o que foi quantitativamente menor do que no grupo controle positivo ($p < 0,05$). O alfa-pineno 4% apresentou aumento significativo da fibroplasia aos 3 e 7 dias quando comparados aos grupos controles.

Antibiograma

O quimiotipo β -Ocimeno apresentou atividade antimicrobiana positiva para as quatro cepas pesquisadas (*P. aeruginosa*, *E. aerogenes*, MRSA e *S. aureus D+*). O quimiotipo Mirceno não apresentou atividade antimicrobiana para nenhuma das cepas (Quadro 11).

Quadro 11 - Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais, quimiotipos β -ocimeno e mirceno extraídos das folhas de *M. urundeuva*.

	Diâmetro da Zona de Inibição (mm)			
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. aerogenes</i>	MRSA	<i>S. aureus D+</i>
β -ocimeno	14,0 \pm 0,0	14,0 \pm 0,0	20,0 \pm 0,0	18,0 \pm 0,58
Mirceno	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
Gentamicina	10,0 \pm 0,0	18,0 \pm 0,0	24,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
Amoxicilina + Clavulanato	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	23,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0
Cefepime	0,0 \pm 0,0	34,0 \pm 0,0	26,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0

Dados expressos em média \pm erro padrão da média; MRSA = *S. aureus* meticilina resistente. Inibição da zona com diâmetro superior a 10mm foram considerados sensíveis.

Ensaio de Fototoxicidade

Os experimentos de fototoxicidade não mostraram-se conclusivos. Inicialmente foram utilizados camundongos *hairless*, cuja resposta ao controle positivo mostrou-se semelhante ao controle negativo, após exposição à luz com radiação UVA.

A espécie de camundongos foi substituída por camundongos swiss. Estes foram epilados 24 horas antes da realização do experimento, com o objetivo de evitar interferências

oriundas da hiperemia ou eritema oriundo da epilação mecânica. Os resultados da avaliação destes experimentos revelaram-se menos conclusivos do que aqueles realizados com a espécie *hairless*, conforme demonstrado na figura 3.

Na inviabilidade de resposta satisfatória diante do modelo estudado optou-se por adiar este estudo para o momento em que for possível consolidar a cultura de fibroblastos no Centro Acadêmico de Vitória, para estudo *in vitro* do potencial fototóxico estes óleos essenciais.

4.5 Atividade antimicrobiana do óleo essencial de aroeira-do-sertão, quimiotipo: mirceno

Este estudo foi realizado no Laboratório de Micologia Médica e Ambiental da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) sob a supervisão da Profa. Vânia Sousa Andrade.

Atividade antiestafilocócica

A atividade antiestafilocócica do óleo essencial foi determinada a concentração inibitória mínima de forma quantitativa, por meio da técnica de microdiluição seriada em caldo, conforme padrão recomendado pelo CLSI (2013), frente à cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

A concentração inibitória mínima foi determinada em 14 mg/mL para um dos óleos (em fase de caracterização química) e 0,35 mg/mL para o óleo com 80% de α -pineno. Na literatura, existem relatos de atividade frente *S. aureus* tanto de concentrações inferiores quanto superiores ao encontrado neste. Apesar de terem sido extraídos da mesma espécie vegetal, a diferença na ação de cada um frente a *S. aureus* foi acentuada, sugerindo que a presença majoritária do α -pineno possa resultar em uma intensa inibição do crescimento bacteriano, diminuindo a CIM.

Atividade antimicrobiana frente a uma cepa bacteriana Gram negativa: *Escherichia coli* ATCC 25922

A atividade antibacteriana foi avaliada de forma quantitativa por meio da técnica da microdiluição em caldo (CLSI, 2013), sendo determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM) utilizando a solução de CTT (cloreto de 2,3,5-trifenil-tetrazolium) a 0,5% como um revelador do crescimento. A concentração inibitória mínima foi determinada como

3,5 mg/mL. Contrariamente, um estudo mostrou que um óleo extraído do mesmo vegetal não inibiu a *E. coli*. Por outro lado, trabalhos semelhantes, utilizando óleo essencial, mostraram atividade inibitória contra a mesma cepa, com CIM mais baixa, quando comparada à encontrada nesse estudo. Entretanto, as moléculas são quimicamente distintas e para efeito de comparação, indiscutivelmente, deve-se avaliar outras variáveis. Assim, a CIM deve ser acompanhada da determinação da toxicidade da substância, inclusive a partir de ensaios biológicos que serão incluídos na continuidade do estudo aqui descrito.

Efeito do óleo essencial frente ao crescimento micelial dos fungos fitopatógenos isolados de plantações: *Aspergillus flavus* (URM 4365), *Rhizoctonia solani* (URM 4014) e *Fusarium moniliforme* (URM 5094) e de espécies isoladas do ambiente: *Aspergillus niger*, *Aureobasidium pullulans* e *Fusarium oxysporum*.

O óleo essencial mostrou-se promissor, pois ocorreu atividade inibitória em todas as concentrações dos fungos, *A. niger*, *A. pullulans* e *F. oxysporum*. Considerando outros relatos, o mecanismo de ação seria a interferência química do óleo na formação da parede celular dos fungos avaliados.

5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

5.1 Material vegetal

Este trabalho foi realizado utilizando dois espécimes de *Myracrodruon urundeuva* silvestres pertencentes a dois tipos químicos diferentes: mirceno (coletado em Baraúna-RN, S: 05°01.356' e O: 037°43.371', exsicata: 48904, Herbário Prisco Bezerra - UFC) e α -pineno (coletado em Russas-CE, S: 05°00.928' e O: 037°47.817'). Os dois espécimes foram coletados pelo prof. Edilberto Rocha Silveira. Também foram estudados 28 espécimes de aroeiras cultivados no Núcleo de Ensino e Pesquisa em Agricultura Urbana da Universidade Federal do Ceará (NEPAU-UFC) do Departamento de Fitotecnia do Centro de Ciências Agrárias da UFC.

5.2 Metodologia agrônômica utilizada no cultivo das aroeiras

O cultivo das aroeiras foi realizado no Núcleo de Ensino e Pesquisa em Agricultura Urbana da Universidade Federal do Ceará (NEPAU-UFC) do Departamento de Fitotecnia do Centro de Ciências Agrárias da UFC sob a supervisão do Prof. Antônio Marcos Esmeraldo Bezerra.

Foram coletadas sementes de quatro espécimes de aroeiras silvestres, cujo os óleos essenciais foram caracterizados como sendo: mirceno, limoneno, α -pineno, e Δ^3 -careno, como constituintes majoritários. A semeadura dos tipos químicos de aroeira foi realizada em bandejas de 128 células (duas sementes por célula) contendo solo e húmus na proporção volumétrica de 3:1 como substrato.

Posteriormente quando as plântulas apresentaram dois pares de protófilos trifoliolados foram repicadas para sacos de polietileno de 11 x 21 cm contendo solo e húmus na proporção de 2:1 (v/v) e permaneceram por 45 dias neste recipiente até o transplante para o local definitivo. Decorridos 45 dias, após a repicagem, as mudas de cada quimiotipo foram transplantadas para canteiros de 1,20 x 10,00 m² no espaçamento de 0,25 x 0,50 m perfazendo 100 plantas por canteiro no NEPAU.

5.3 Métodos Cromatográficos

5.3.1 Cromatografia de adsorção

Na cromatografia de adsorção foi empregada gel de sílica 60 da Whatman (\emptyset μm 70-230). O comprimento e o diâmetro das colunas variaram de acordo com as alíquotas das amostras e as quantidades de gel de sílica utilizadas.

Para cromatografia de camada delgada (CCD), foram utilizados cromatoplasmas de gel de sílica 60 (\emptyset μm 2-25) sobre alumínio, da Merck (com indicador de fluorescência na faixa de 254 nm). A revelação das substâncias nas cromatoplasmas analíticas foi obtida por exposição à luz ultravioleta em dois comprimentos de onda (254 e 365 nm) realizada em aparelho Boitton modelo BOIT-LUB01 e/ou por aspersão com solução de vanilina ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$), ácido perclórico (HClO_4) e etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$), seguido de aquecimento em chapa aquecedora a 98°C por aproximadamente 2 minutos.

5.3.2 Cromatografia de exclusão

O fracionamento por cromatografia de exclusão foi efetuado em gel de dextrana Sephadex LH-20 da Pharmacia Fine Chemicals, por eluição com metanol grau P.A..

5.3.3 Extração em Fase Sólida

As extrações em fase sólida, com fins de isolamento, foram realizadas em cartuchos de fase reversa (C-18) de 20 g, fabricados pela Phenomenex. O uso dos cartuchos era precedido por ativação do adsorvente com metanol, seguida de acondicionamento com a fase móvel inicial, utilizando alíquotas equivalentes a três vezes o volume do cartucho.

5.3.4 Cromatógrafos (HPLC, MPLC, UHPLC E HSCCC)

Os fracionamentos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE \equiv HPLC) foram realizados em três cromatógrafos distintos. Um cromatógrafo da Waters constituído de uma bomba binária de alta pressão, modelo Waters-1525 acoplado a um detector PDA Waters-2996, dois cromatógrafos da Shimadzu, um do modelo LC-8A com detector UV SPD-10AVP, e o outro do modelo UFLC equipado com um detector PDA SPD-M20A. Os solventes empregados apresentavam grau HPLC. As amostras analisadas foram dissolvidas nas fases móveis a serem empregadas, e filtradas através de membranas de teflon com poros de $0,45\ \mu\text{m}$.

A separação por Cromatografia Líquida de Média Pressão (CLMP \equiv MPLC) foi realizada em equipamento da Buchi equipado com um sistema de bomba C-605, detector UV

C-640 e coletor de fração C-660, do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia (Phytochemistry & Bioactive Natural Products and Pharmacognosy) da Universidade de Geneva (Genebra-Suíça).

As análises por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (CLUE = UHPLC) foram realizadas em um cromatógrafo da Waters, sistema Acquity UPLC, equipado com um injetor automático, detector PDA conectado à um Detector de Espalhamento de Luz Evaporativo (DELE≡ELSD), Sedex 85, Sedere Omnilab, do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia (Phytochemistry & Bioactive Natural Products and Pharmacognosy) da Universidade de Geneva (Genebra-Suíça).

O fracionamento por Cromatografia em Contracorrente de Alta Velocidade (CCCAV≡HSCCC) foi realizado em um instrumento da Tauto (volume da coluna de 260 mL e loop de 20 mL) equipado com duas bombas da Shimadzu LC-10AD e um detector UV da Knauer, do Laboratório de Produtos Naturais Bioativos & Fitoquímica e Farmacognosia (Phytochemistry & Bioactive Natural Products and Pharmacognosy) da Universidade de Geneva (Genebra-Suíça).

5.4 Métodos Espectrométricos e Espectroscópicos

5.4.1 Espectroscopia na região do infravermelho (IV)

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em espectrômetro Perkin Elmer, modelo Spectrum 100 FT-IR, utilizando o acessório UATR (Universal Attenuated Total Reflectance Accessory) do Laboratório de Espectrometria de Massa do Nordeste da Universidade Federal do Ceará (LEMANOR-UFC).

5.4.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Prótio (RMN ¹H) e de Carbono-13 (RMN ¹³C)

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Prótio (RMN ¹H) e Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13-CPD (RMN ¹³C), uni e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetros Bruker, modelos Avance DRX-500 (500 MHz) e DPX-300 (300 MHz), pertencentes ao Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear, da Universidade Federal do Ceará (CENAUREMN-UFC), e em espectrômetro Varian, modelo Inova 500 (500 MHz), pertencente ao Laboratório de Fitoquímica & Produtos Naturais Bioativos e Farmacognosia, da Universidade de Genebra-Suíça.

Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados, no caso dos espectros de prótio, pelos picos dos hidrogênios pertencentes às

moléculas residuais não-deuteradas dos solventes deuterados utilizados: clorofórmio (δ 7,27), metanol (δ 3,31) e água (δ 4,80). Nos espectros de carbono-13, os deslocamentos químicos foram referenciados pelos picos centrais dos multipletos correspondentes dos carbonos-13 dos solventes deuterados: clorofórmio (δ 77,23) e metanol (δ 49,15).

As multiplicidades dos sinais de hidrogênio nos espectros de RMN ^1H foram identificados segundo a convenção: s (simpleto), d (duplete), q (quarteto), dd (duplo duplete), td (tripleto de duplete), dddd (quadruplo duplete) t (tripleto) e m (multiplete).

A técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), com ângulo de nutação de 135° , CH e CH_3 com amplitudes em oposição aos CH_2 , foi utilizada para determinação do padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN ^{13}C , descritos segundo a convenção: C (carbono não-hidrogenado), CH (carbono metínico), CH_2 (carbono metilênico ou metilidênico) e CH_3 (carbono metílico). Os carbonos não-hidrogenados foram identificados por comparação do espectro DEPT 135° com o espectro ^{13}C -CPD.

Os experimentos bidimensionais de correlação homonuclear (COSY e NOESY) e heteronuclear (HSQC e HMBC), realizados no aparelho Bruker Avance DRX-500, foram efetuados em sonda multinuclear de 5 mm, com detecção inversa, empregando-se gradiente de campo no eixo Z e magnitude de 10 A. Os valores de J utilizados para os experimentos pertinentes foram $^1J_{\text{H,C}} = 145,0$ (CNST2) e $^nJ_{\text{H,C}} = 7,25$ (CNST13), onde $n \geq 2$. Quando realizados no aparelho Bruker Avance DPX-300, em sonda dual de 5 mm com detecção direta, os valores de J utilizados foram $^1J_{\text{H,C}} = 145,0$ (CNST2) e $^nJ_{\text{H,C}} = 10,0$ (CNST13), onde $n \geq 2$.

5.4.3 Espectrometria de Massa (EM)

Os espectros de massa de alta resolução foram adquiridos usando dois espectrômetros de massa: um espectrômetro modelo LCMS-IT-TOF (225-07100-34) - Shimadzu, equipado com fonte de ionização por *electrospray* acoplado a HPLC, pertencente ao Laboratório de Espectrometria de Massa do Nordeste, da Universidade Federal do Ceará (LEMANOR-UFC), e espectrômetro modelo Waters Micromass-LCT Premier dotado de interface *electrospray* (ESI), analisador por tempo de voo (Time of Flight-TOF), e acoplado a um UPLC, pertencente ao Laboratório de Fitoquímica & Produtos Naturais Bioativos e Farmacognosia, da Universidade de Genebra-Suíça.

5.5 Estudo fitoquímico de aroeiras silvestres

5.5.1 Obtenção dos decoctos da casca do caule de aroeiras silvestres

A casca do caule, seca e triturada, das aroeiras pertencentes aos quimiotipos mirceno (M) e α -pineno (P), foi transferida, separadamente, para um balão de fundo redondo ao qual adicionou-se água destilada. O balão foi mantido sob aquecimento em manta aquecedora. Após o início da fervura, a solução foi mantida sob aquecimento por mais 15 minutos, resfriada, filtrada e liofilizada.

Para a aroeira do quimiotipo mirceno (500 g), adicionou-se 2,5 L de água na primeira extração e 1,5 L na segunda extração, recuperando-se 1,5 e 1,3 L de solução, em cada extração, respectivamente. Depois de liofilização, foram obtidos um total de 69,8 g (rendimento: 13,9%) de decocto denominado MUMCCD. Para a aroeira do quimiotipo α -pineno (200 g), adicionou-se 1,0 L de água na primeira extração e 0,5 L na segunda extração, recuperando-se 0,5 e 0,4 L em cada extração, respectivamente. Depois de liofilização, foram obtidos 32,3 g (rendimento: 16,1%) de decocto denominado MUPCCD.

5.5.1.1 Fracionamento cromatográfico dos decoctos da casca do caule (MUMCCD e MUPCCD)

Os decoctos (20,0 g), MUMCCD e MUPCCD, foram, separadamente, extraídos com metanol (3 x 250 mL) à temperatura ambiente ($\sim 25^{\circ}\text{C}$), sob agitação por 15 minutos. As soluções resultantes foram reunidas e concentradas fornecendo as respectivas frações metanólica e residual.

Para MUMCCD obtiveram-se 10,3 g (51,5%) da fração metanólica (MUMCCD-M) e 7,8 g (39,0%) da fração residual (MUMCCD-R). Para MUPCCD obtiveram-se 14,5 g (72,5 %) da fração metanólica (MUPCCD-M) e 5,8 g (29,0 %) da fração residual (MUPCCD-R).

5.5.1.1.1 Fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M

A fração MUMCCD-M (4,0 g) foi solubilizada em 6 mL de metanol e acondicionada em uma coluna de gel de Sephadex LH-20, de 5,0 cm de diâmetro e 20 cm de altura. A eluição foi realizada com metanol, num fluxo de 20-22 gotas/min. Foram coletadas 25 frações nos seguintes volumes: 1 (100 mL), 2-18 (50 mL), 17-24 (100 mL) e 25 (250 mL). Este procedimento foi realizado mais duas vezes (2ª alíquota: 4,0 g e 3ª alíquota: 3,5 g), as frações resultantes dos três fracionamentos foram submetidas à análise comparativa por CCD

e, posteriormente, reunidas de acordo com suas semelhanças obtendo-se 10 grupos de frações MUMCCD-M: F1 (338,2 mg), F2 (2,1 g), F3 (1,0 g), F4 (883,7 mg), F5 (828,2 mg), F6 (596,1 mg), F7 (765,1 mg), F8 (327,8 mg), F9 (1,2 g) e F10 (2,1 mg), rendimento: 89,4%.

As frações foram analisadas por RMN ¹H. A fração MUMCCD-M-F2 apresentou majoritariamente açúcares e os compostos designados **1** e **2**, mais tarde caracterizados como *N*-metil-*trans*-4-hidroxi-L-prolina (p. 152) e ácido quínico (p. 155), respectivamente.

5.5.1.1.2 Fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M-F7

A fração MUMCCD-M-F7 (750,0 mg), foi solubilizada em 2 mL de água e 2 gotas de metanol e acondicionada em um cartucho de extração de fase sólida C18 de 20 g, previamente ativado com metanol e em seguida acondicionado com a fase móvel inicial. A eluição foi realizada com os solventes água, água/metanol em diferentes proporções e metanol puro, como mostrado na **Tabela 66**.

Tabela 66 - Dados do fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M-F7

Eluente	Fração	Volume de cada fração (mL)
H ₂ O	1-8	5
H ₂ O/MeOH 25%	9	5
	12-15	10
H ₂ O/MeOH 50%	16	20
	17-19	5
	20-21	10
	22	30
MeOH	23	100

As frações resultantes foram comparadas por CCD e as semelhantes foram reunidas, fornecendo as frações: MURMCCD-M-F7(1-9) (728,1 mg), MUMCCD-M-F7(10-13) (5,4 mg), MUMCCD-M-F7(14-15) (1,0 mg), MUMCCD-M-F7(16) (0,5 mg), MUMCCD-M-F7(17-19) (1,0 mg) e MUMCCD-M-F7(20-23) (6,4 mg), rendimento 98,9%.

Após análise por RMN ¹H da fração 10-13, verificou-se que a mesma era constituída pelo composto codificado **3**, enquanto a fração 20-23 apresentava majoritariamente o composto **4**, posteriormente identificados como galato de metila (p. 166) e urundevina B (p. 90), respectivamente.

5.5.1.1.3 Fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M-F8

A fração MUMCCD-M-F8 (1,0 g) foi solubilizada em 3 mL de água e 4 gotas de metanol, e acondicionada em um cartucho C18 de 20 g, previamente ativado com metanol e

em seguida acondicionado com água. A Tabela 67 mostra o gradiente de eluição usado na separação.

Tabela 67 - Dados do fracionamento cromatográfico de MUMCCD-M-F8

Eluente	Fração	Volume de cada fração (mL)
H ₂ O	1-5	10
	6	20
H ₂ O/MeOH 25%	7	20
	8-11	10
H ₂ O/MeOH 50%	12	20
	13-14	10
	15	40
MeOH	16	20
	17-18	10
	19	50

As frações resultantes foram comparadas por CCD e as semelhantes foram reunidas, fornecendo as frações: MUMCCD-M-F8(1-5) (959,6 mg), MUMCCD-M-F8(6) (2,7 mg), MUMCCD-M-F8(7) (0,5 mg), MUMCCD-M-F8(8-9) (6,1 mg), MUMCCD-M-F8(10-11) (0,5 mg), MUMCCD-M-F8(12-14) (3,0 mg), MUMCCD-M-F8(15) (2,1 mg), MUMCCD-M-F8(16-18) (7,1 mg) e MUMCCD-M-F8(19) (1,6 mg), rendimento 98,3%.

A fração 16-18 foi analisada por RMN e verificou-se que a mesma trata-se de uma mistura dos compostos codificados como **4** e **5**, caracterizados posteriormente como urundevina B (p. 90) e urundevina A (p. 80), respectivamente.

5.5.2 Obtenção dos extratos etanólicos da casca do caule de aroeiras silvestres

As cascas dos caules, secas e trituradas, das aroeiras pertencentes aos quimiotipos mirceno (M) e α -pineno (P), foram, separadamente, submetidas à maceração em etanol. Realizaram-se três extrações. As soluções resultantes foram filtradas e destiladas à pressão reduzida.

Para a aroeira do quimiotipo mirceno (4,6 kg), foram adicionados 8,5 L, 6,2 L e 5,2 L de etanol em cada extração, recuperando-se 4,8 L, 5,4 L e 5,1 L em cada extração, respectivamente. Um total de 494,0 g de extrato denominado MUMCCE. Para a aroeira do quimiotipo α -pineno dividiu-se o material em duas alíquotas, 2,5 e 2,3 kg, adicionou-se 4,2 L e 4,2 L de etanol na primeira extração, 4,0 L e 2,7 L na segunda extração, 4,8 e 3,6 L na terceira extração, foram recuperados 2,5 L e 2,4 L (1^a), 3,8 L e 2,6 L (2^a) e 4,3 e 3,4 L (3^a), respectivamente, obtendo-se, após evaporação do solvente, um total de 799,0 g de extrato, denominado MUPCCE.

5.5.2.1 Fracionamento do extrato etanólico da casca do caule da aroeira quimiotipo: *mirceno* (MUMCCE)

Três alíquotas de MUMCCE (42,0 g, 46,6 g, e 52,0 g) foram extraídas com os seguintes solventes: CH₂Cl₂, AcOEt e MeOH (3 x 200 mL de cada solvente), sob agitação por 15 minutos. As soluções geradas de todas as alíquotas, correspondentes a cada solvente, foram reunidas e rotaevaporadas, fornecendo 2,1 g de MUMCCE-C, 5,6 g de MUMCCE-A e 126,6 g de MUMCCE-M.

5.5.2.1.1 Fracionamento cromatográfico de MUMCCE-M.

Uma alíquota de 38,0 g de MUMCCE-M foi adsorvida em 145,0 g de sílica e acondicionada sobre 51,0 g de gel de sílica numa coluna de vidro ($\emptyset = 7,5$ cm). A coluna foi eluída com os solventes: CH₂Cl₂ (800 mL), AcOEt (1400 mL), AcOEt/MeOH 1:1 (1800 mL) e MeOH (700 mL). Foram obtidas 4 frações correspondentes a cada eluente utilizado, após evaporação do solvente sob vácuo: MUMCCE-M-C (1,1 g), MUMCCE-M-A (9,9 g), MUMCCE-M-A/M (24,9 g) e MUMCCE-M-M (0,7 g).

O espectro de RMN ¹H da fração MUMCCE-M-M indicou a presença de um composto majoritário. Para a purificação deste composto adicionou-se à 714,0 mg desta fração, 30 mL de metanol e manteve-se sob agitação, com agitador magnético, por 15 minutos. Separou-se o líquido sobrenadante do resíduo sólido remanescente por filtração em papel filtro. Repetiu-se este procedimento mais duas vezes. A solução resultante foi rotaevaporada, rendendo 448,0 mg do composto codificado como **1**, caracterizado posteriormente como *N*-metil-*trans*-4-hidroxi-L-prolina (p. 152).

5.5.2.1.2 Fracionamento cromatográfico de MUMCCE-M-A.

A fração MUMCCE-D-M-A (2,9 g) foi dissolvida em 3,0 mL de metanol e cromatografada em coluna de gel de Sephadex LH-20 (5,0 cm de diâmetro e 24 cm de altura de gel de Sephadex LH-20). A eluição foi realizada com metanol, num fluxo de 20-24 gotas/min. Foram coletadas 23 frações: F1 (220 mL), F2-F18 (50 mL), F19-20 (120 mL), F21-22 (200 mL) e F23 (350 mL). As Frações foram comparadas por CCD e as semelhantes foram reunidas gerando os seguintes grupos de frações MUMCCE-M-A: 1-4 (364,2 mg), 5-6 (225,6 mg), 7 (164,5 mg), 8 (323,6 mg), 9 (521,6 mg), 10-12 (582,4 mg), 13-18 (581,8 mg), 19-22 (140,1 mg) e 23 (5,2 mg).

A fração 5-6 foi analisada por RMN ^1H e observou-se que trata-se de uma mistura dos compostos codificados como **3** e **6**, caracterizados como galato de metila (p. 166) e ácido gálico (p. 164).

5.5.2.1.3 Fracionamento cromatográfico de MUMCCE-M-A(13-18)

A fração MUMCCE-M-A(13-18) (562,0 mg) foi solubilizada em 2,0 mL de água/metanol 20% e acondicionada em um cartucho C-18 de 20 g, previamente ativado com metanol e condicionado com $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 20%. A tabela a seguir apresenta os eluentes usados no fracionamento.

Tabela 68 - Dados do fracionamento cromatográfico MUMCCE-M-A(13-18)

Eluente	Fração	Volume de cada fração (mL)
$\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 20%	1-2	20
	3-6	10
	7	20
$\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 30%	8	20
	9-13	10
	14	20
$\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 40%	15-16	20
	17-39	10
	40	20
$\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 50%	44-46	50
$\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 75%	47	50
MeOH	48	100

As frações foram reunidas após comparação por CCD. A fração 40-45 foi analisada por RMN ^1H , verificando-se que a mesma era constituída majoritariamente pelos compostos codificados como **4** e **5**, posteriormente caracterizados como urundevina B (p. 90) e urundevina A (p. 80), respectivamente.

5.5.3 Obtenção dos extratos hexano/acetato de etila 1:1 da casca do caule de aroeiras silvestres

Após as extrações com etanol da casca do caule das aroeiras M (quimiotipo: mirceno) e P (quimiotipo: α -pineno) (item 3.5.2), as tortas resultantes foram, separadamente, submetidas à extração com a mistura de hexano/AcOEt 1:1. As soluções obtidas foram filtradas e em seguida destiladas sob pressão reduzida.

Para a aroeira do quimiotipo mirceno adicionou-se 8,0 L da mistura de hexano/AcOEt 1:1, recuperando-se 5,7 L, e obtendo 36,4 g de um extrato denominado MUMCC-H/A, após evaporação do solvente. Para a aroeira do quimiotipo α -pineno a alíquota

de 2,2 Kg foi extraída com 4,0 L da mistura de hexano/AcOEt 1:1. Após a evaporação dos 3,6 L foram obtidos 26,3 g de um extrato denominado MUPCC-H/A.

5.5.3.1 *Fracionamento cromatográfico do extrato hexano/acetato de etila da aroeira quimiotipo mirceno (MUMCC-H/A)*

MUMCC-H/A (20,0 g) foi adsorvido em 89,0 g de gel de sílica e submetido à cromatografia de desadsorção seletiva sobre uma coluna com 95,0 g de gel de sílica ($\emptyset = 7,5$ cm). A eluição foi realizada utilizando os solventes: hexano/ CH_2Cl_2 1:1 (600 mL), CH_2Cl_2 (600 mL), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 1:1 (1900 mL), AcOEt (1300 mL), AcOEt/MeOH 1:1 (900 mL) e MeOH (500 mL). Depois da evaporação dos solventes, as frações foram codificadas como MUMCC-H/A-H/C (1,89 g), MUMCC-H/A-C (1,52 g), MUMCC-H/A-C/A(1) (2,38 g), MUMCC-H/A-C/A(2) (7,3 g), MUMCC-H/A-A (3,2 g), MUMCC-H/A-A/M (2,8 g) e MUMCC-H/A-M (40 mg), respectivamente, 95,6% de rendimento.

5.5.3.1.1 *Fracionamento cromatográfico de MUMCC-H/A-C/A(2)*

A fração MUMCC-H/A-C/A(2) (2,0 g) foi dissolvida em 3,0 mL de metanol e acondicionada em uma coluna (5,0 cm de diâmetro e 24 cm de altura) de Sephadex LH-20, sendo submetida à cromatografia por exclusão utilizando metanol como eluente. O fracionamento forneceu 14 frações [F1 (200 mL), F2-F12 (50 mL), F13 (320 mL) e F14 (150 mL)] que foram reunidas após comparação por CCD, resultando em oito frações: MUMCC-H/A-C/A 2 (1) (74,5 mg), MUMCC-H/A-C/A(2)(2) (282,1 mg), MUMCC-H/A-C/A(2)(3-5) (302,8 mg), MUMCC-H/A-C/A(2)(6-8) (385,0 mg), MUMCC-H/A-C/A(2)(9) (137,1 mg), MUMCC-H/A-C/A(2)(10-12) (529,8 mg), MUMCC-H/A-C/A(2)(13) (271,0 mg) e MUMCC-H/A-C/A(2)(14) (3,8 mg), com rendimento total de 99,3%.

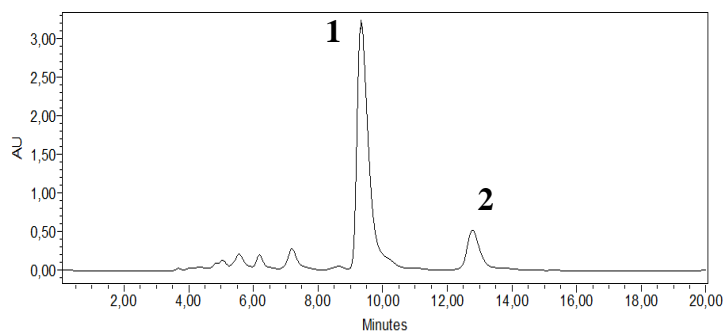
Através da análise das frações F6-8, F9 e F13 por RMN e comparação com os dados da literatura, foi possível concluir que estas frações apresentaram majoritariamente os compostos codificados como **7**, **4** e **5**, posteriormente identificados como matosina (p. 98), urundevina B (p. 90) e urundevina A (p. 80), respectivamente.

5.5.3.1.2 *Fracionamento cromatográfico de MUMCC-H/A-C/A(2)(10-12)*

A amostra (80,0 mg) foi purificada por CLAE, utilizando-se uma coluna C18 (150 x 19 mm; 5 μm , Phenomenex-Luna) e fase móvel composta água/metanol (45:55), empregando-se um fluxo de 4,72 mL/min e loop de 200 μL . Foram coletadas duas frações referentes aos picos 1 e 2. A fração 1, constituída pela mistura dos compostos codificados

como **4** (urundevina B, p. 90) e **5** (urundevina A, p. 80), e a fração 2 pelo composto **8**, caracterizado como matosina II (p. 102).

Figura 85 - Cromatograma da fração MUMCC-H/A-C/A(2)(10-12)



5.5.4 Obtenção do extrato hexânico do lenho do caule de aroeira silvestre

O lenho do caule (2,0 Kg), secos e triturados, foram submetidos à maceração em hexano (3x). Realizaram-se três extrações. Foram recuperados 9,0 L, 8,0 L e 8,0 L das soluções resultantes de cada extração, respectivamente. As soluções resultantes foram filtradas e destiladas a pressão reduzida, obtendo-se um total de 16,4 g de extrato denominado MULCH.

5.5.4.1 Fracionamentos do extrato hexânico do lenho do caule de aroeira silvestre (MULCH)

MULCH (10,0 g) foi dissolvido em 100 mL de etanol e submetido a partição líquido-líquido com 50 mL de hexano. A adição de água, em pequenas porções, levou à separação das fases. A fase hidroetanólica foi re-extraída com 60 mL de hexano (2 x 30 mL). As fases hexânicas foram reunidas e particionadas com 40 mL de etanol, adicionou-se 2 mL de água para a separação das fases. A fase hexânica foi reparticionada com 60 mL de etanol (2 x 30 mL). As fases hexânica e hidroetanólica foram rotaevaporadas rendendo 8,4 g de MULGH-H e 1,3 g de MULGH-E, respectivamente.

Uma alíquota da fração MULCH-H (4,1 g) foi saponificada com solução de NaOH/EtOH 5%. A mistura reacional foi particionada com 200 mL de hexano (4 x 50 mL), adicionou-se água para a separação das fases, fornecendo 1,1 g dos compostos insaponificáveis [MULGH-H(insap)].

A fração MULCH-H(insap) (936,0 mg) foi adsorvida em 2,0 g de sílica e cromatografada em coluna de vidro contendo 10,0 g de gel de sílica. A fração foi eluída com os seguintes solventes: hexano/diclorometano 1:1, diclorometano e metanol, resultando em 48

frações que após análise por CCD foram reunidas por semelhanças gerando as frações: 1 (33,3 mg), 2 (3,6 mg), 3 (1,3 mg), 4 (1,6 mg), 5 (4,5 mg), 6-7 (13,8 mg), 8-10 (46,7 mg), 11-14 (91,6 mg), 15-17 (51,6 mg), 18-20 (47,2 mg), 21-25 (47,4 mg), 26 (7,8 mg), 27-30 (49,7 mg), 31-34 (37,5 mg), 35-37 (33,4 mg), 38-42 (72,5 mg), 43-46 (146,8 mg) e 47-48 (77,8 mg).

A cromatoplaça das frações 6-7 e 21-25 revelou somente uma mancha. A análise destas frações por RMN permitiu a identificação dos compostos denominados de **9** e **10**, respectivamente. Estes compostos foram caracterizados como os triterpenos 30-nor-24-metilenocicloartanol e 24-metilenocicloartanol, respectivamente.

5.5.5 *Obtenção do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre*

As sépalas (325,0 g) trituradas foram submetidas à maceração em hexano/acetato de etila 1:1. Realizou-se três extrações. Recuperaram-se 1,3 L, 1,3 L e 1,4 L de solução em cada extração, respectivamente. As soluções resultantes foram filtradas e destiladas sob pressão reduzida, obtendo-se um total de 35,4 g de extrato denominado MUSepH. A torta resultante foi submetida à extração com etanol. Realizou-se 3 extrações. Recuperou-se 1,4 L de solução em cada extração. A solução resultante foi filtrada e destilada a pressão reduzida, obtendo-se 11,3 g de extrato denominado MUSepE.

5.5.5.1 *Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico das sépalas de aroeira silvestre (MUSepE)*

MUSepE (4,1 g) foi dissolvido em 7,0 mL de metanol e cromatografado em gel de Sephadex LH-20 (5,0 cm de diâmetro e 20 cm de altura de gel de Sephadex LH-20). A eluição foi realizada com metanol, num fluxo de 16 gotas/min. Foram coletadas 36 frações: F1 (100 mL), F2-F7 (20 mL), F8-20 (30 mL), F21-25 (50 mL), F26-32 (100 mL), F33-34 (250 mL) e F35-36 (300 mL). As frações foram comparadas por CCD e as semelhantes foram reunidas gerando as seguintes frações: 1-3 (32,4 mg), 4-5 (55,1 mg), 6-7 (198,8 mg), 8 (349,7 mg), 9-11 (946,8 mg), 12-13 (329,8 mg), 14 (176,5 mg), 15-16 (140,7 mg), 17-18 (147,7 mg), 19 (54,6 mg), 20-22 (279,7 mg), 23 (84,6 mg), 24-25 (128,1 mg), 26-28 (270,1 mg), 29-32 (243,9 mg) e 33-36 (232,0 mg).

Após a análise das frações 8 e 14 por RMN, constatou-se que as mesmas encontravam-se puras e foram denominadas de **1** (*N*-metil-*trans*-4-hidroxi-L-prolina, p. 152) e **2** (ácido quínico, p. 155), respectivamente.

A fração 9-11 foi purificada em gel de Sephadex LH-20 (3,0 cm de diâmetro e 27 cm de altura de gel de Sephadex LH-20). A eluição foi realizada com metanol, num fluxo de

16 gotas/min. Foram coletadas 28 frações: F1 (50 mL), F2-F27 (9 mL), F28 (50 mL). Após a análise das frações por CCD e RMN, verificou-se que a fração 13 (150,5 mg) tratava-se do composto codificado como **11**, posteriormente caracterizado como ácido chiquímico (p. 158), e a fração 20 de uma mistura de ácidos anacárdicos, respectivamente.

A fração 23 foi cromatografada por CLAE utilizando-se uma coluna C18 (150 x 19 mm; 5 µm, Waters), fase móvel composta por H₂O (A) e ACN (B) variando de 20% à 100% de B em 30 min, e empregando-se um fluxo de 3,8 mL/min e loop de 200 µL. Foram isolados 2 compostos codificados como **12** (11,5 mg) e **6** (2,73 mg), posteriormente identificados como quercetina (p. 183) e ácido gálico (p. 164), respectivamente

5.5.6 *Obtenção do extrato etanólico dos frutos de aroeira silvestre*

Os frutos verdes (377,0 g) foram transferidos para um liquidificador industrial e triturados com 500 mL de água. A solução aquosa foi retirada, ao resíduo foram adicionados mais 500 mL de água e triturou-se novamente. A solução aquosa foi liofilizada. A torta resultante foi seca e submetida à maceração com etanol fornecendo 28,57 g do extrato etanólico (MUFrE). O extrato foi analisado por HPLC-EM. Em seguida uma alíquota do extrato foi metilada com diazometano e submetida à análise por CG-EM. Após as análises por HPLC-EM e CG-EM de MUFrE, verificou-se que o extrato etanólico era constituído majoritariamente pela mistura de ácidos anacárdicos.

5.6 **Estudo fitoquímico de aroeiras cultivadas**

28 espécimes de aroeiras cultivadas foram coletados. As folhas desses espécimes foram individualmente submetidas à hidrodestilação para a caracterização do quimiotipo. Após a análise dos óleos essenciais, por RMN, os caules pertencentes ao mesmo quimiotipo foram reunidos, o mesmo foi feito com as raízes

5.6.1 *Obtenção dos decoctos dos caules e raízes de aroeiras cultivadas*

Os caules, ou das raízes (100,0 g), secos e triturados, pertencentes aos quimiotipos mirceno, α -pineno, limoneno e δ -3-careno, foram, separadamente, colocados em um saco de algodão, que foi acomodado em um béquer de 1L, onde foram adicionados 400 mL de água destilada. O material foi posto em ebulição em uma chapa aquecedora. Após a ebulição, o aquecimento foi mantido por 10 minutos, e a solução resultante resfriada (decocto) e liofilizada. Repetiu-se o procedimento para cada tipo químico. As massas obtidas de cada extrato encontram-se na Tabela abaixo.

Tabela 69 – Dados dos decoctos obtidos de aroeira cultivada de diferentes quimiotipos

	Mirceno	α-Pirino	Limoneno	Δ^3-Careno
Caules (MUCCD)	7,9 g	5,6 g	8,6 g	5,8 g
Raízes (MUCRD)	4,2 g	3,2 g	3,7 g	3,9 g

Os decoctos foram analisados por RMN ^1H . A análise dos espectros dos caules, e das raízes, revelou que não há diferença na composição majoritária dos decoctos da mesma parte da planta pertencentes a diferentes quimiotipos. A partir deste resultado, os decoctos dos caules, ou das raízes pertencentes a diferentes quimiotipos foram reunidos para obter maior quantidade para futuros trabalhos.

Os caules e as raízes foram divididos em sete alíquotas de 150 g e submetidos ao procedimento citado. Realizaram-se três extrações para cada alíquota e, em seguida, os decoctos foram liofilizados. Foram obtidos 77,5 g de decocto dos caules (MUCCD) e 138,6 g de decocto das raízes (MUCRD), respectivamente.

5.6.1.1 *Fracionamentos dos decoctos dos caules e das raízes de aroeiras cultivadas*

25,0 g de MUCCD e 25,0 g MUCRD foram, separadamente, submetidos à extração com metanol (3 x 200 mL e 1 x 100 mL) sob agitação por 10 minutos. A solução metanólica foi separada do resíduo, por decantação. As soluções das extrações foram reunidas e rotaevaporadas. Repetiu-se o procedimento com mais 25,0 g de cada decocto. Os dados dos fracionamentos encontram-se na tabela a seguir.

Tabela 70 – Dados obtidos dos decoctos dos caules e raízes de aroeiras cultivadas

	Fração	Massa	Denominação
Caules	Metanólica	18,5 g	MUCCD-M
	Residual	30,4 g	MUCCD-R
Raízes	Metanólica	28,5 g	MUCRD-M
	Residual	20,2 g	MUCRD-R

5.6.1.1.1 *Fracionamentos cromatográficos da fração metanólica: MUCRD-M*

A fração metanólica (20,0 g) foi dividida em 5 alíquotas de 4,0 g e cromatografadas em gel de Sephadex LH-20. Os fracionamentos foram realizados em uma coluna de 5 cm de diâmetro e 21 cm de altura de Sephadex LH-20. A eluição foi realizada com metanol, num fluxo de 21-23 gotas/min.

As frações provenientes dos 5 fracionamentos foram comparadas por CCD e agrupadas em 11 frações.

Tabela 71 - Frações provenientes das frações metanólicas do decocto das raízes

Fração	Massa
F1	287,8 mg
F2	14,8 g
F3	1,71 g
F4	518,1 mg
F5	698,5 mg
F6	484,5 mg
F7	371,6 mg
F8	176,7 mg
F9	59,1 mg
F10	130,1 mg
F11	23,0 mg

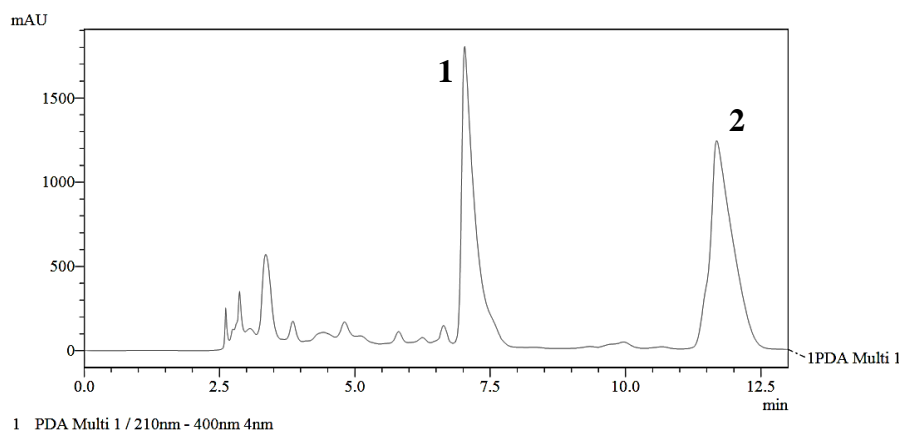
5.6.1.1.2 Fracionamento cromatográfico de MUCRD-M-F5

A fração MUCRD-M-F5 (300 mg) foi solubilizada em 1 mL de metanol e acondicionada em uma coluna ($\varnothing = 2,0$ cm) contendo gel de Sephadex LH-20 (26 cm de altura de Sephadex LH-20). O fracionamento foi realizado com metanol e fluxo de 10 gotas/min. Foram coletadas 34 frações [F1 (40 mL), F2-10 (4 mL), F11-12 (8 mL), F13-30 (4 mL) e F31-34 (50 mL)] que após comparação por CCD foram reunidas conforme semelhança em 10 sub-frações: 1-3 (22,9 mg), 4-8 (52,2 mg), 9-12 (157,6 mg), 13-14 (14,5 mg), 15-16 (8,3 mg), 17-20 (11,7 mg), 21-28 (5,7 mg), 29-32 (3,1 mg) e 33-34 (5,8 mg).

Após análise por RMN ^1H das frações 9-12 e 15-16 verificou-se que as mesmas apresentavam majoritariamente os compostos codificados como **6** e **14**, posteriormente caracterizados como ácido gálico (p. 164) e ácido clorogênico (p. 160), respectivamente.

A fração MUCRD-M-F5(4-8) (46,9 mg) foi purificada por CLAE, utilizando-se coluna de fase reversa C18 (150 x 19 mm; 5 μm , Phenomenex-Luna) e fase móvel composta por H_2O (ác. Fórmico 0,1%)/MeOH 70:30, empregando um fluxo de 4,72 mL/min. Foram coletadas duas frações referentes aos dois picos majoritários exibidos no cromatograma (Figura 86). As frações 1 e 2 foram analisadas por RMN ^1H e trataram-se dos compostos **14** (ácido clorogênico, p. 160) e **15** (ácido 5-*O-p*-coumaroilquinico, p. 162), respectivamente.

Figura 86 – Cromatograma da fração MUCRD-M-F5(4-8)



5.6.1.1.3 Fracionamento cromatográfico de MUCRD-M-F7

A fração MUCRD-M-F7 (135,0 mg) foi dissolvida em 1,0 mL de metanol e fracionada em gel de Sephadex LH-20 (1 cm de largura x 19 cm de altura). Utilizou-se metanol como eluente e fluxo de 10 gotas/min. Coletaram-se 25 frações: F1 (8 mL), F2-20 (2 mL), F21-23 (5 mL) F24 (10 mL) e F25 (20 mL-H₂O). Comparação das frações por CCD permitiu o agrupamento das mesmas da seguinte forma: 1-2 (6,9 mg), 3-4 (11,6 mg), 4 (5,3 mg), 5 (11,7 mg), 6-7 (32,7 mg), 8 (7,0 mg), 9-10 (12,4 mg), 11-12 (6,8 mg), 13-17 (9,6 mg) e 18-25 (30,9 mg). Após análise da fração 6-7 por RMN verificou-se que a fração é composta pela substância codificada como **7**, identificado como matosina (p. 98).

5.6.1.1.4 Fracionamento cromatográfico de MUCRD-M-F9

A fração MUCRD-M-F9 (50,0 mg) foi cromatografada em gel de Sephadex LH-20 (1 cm de largura x 19 cm de altura). A eluição foi realizada empregando metanol, num fluxo de 8 gotas/min. Coletaram-se 18 frações [F1 (10 mL), F2-16 (2 mL), F17 (10 mL) e F18 (10 mL)], que foram analisadas por CCD e reunidas gerando as seguintes frações: 1 (0,5 mg), 2-3 (5,3 mg), 4 (8,6 mg), 5-7 (21,2 mg), 8-9 (1,0 mg) e 10-18 (1,0 mg).

A fração 4 é constituída pela substância codificada como **16**, caracterizado como urundevina D, e a fração 5-7 pela mistura dos compostos codificados como **4** e **8**, caracterizados como urundevina B (p. 90) e matosina (p. 98).

5.6.1.1.5 Fracionamento cromatográfico de MUCRD-M-F10

A fração MUCRD-M-F10 (120,0 mg) foi solubilizada em 0,5 mL de metanol e transferida para uma coluna contendo Sephadex LH-20 (1 cm de largura x 19 cm de altura). A eluição foi realizada utilizando metanol como eluente, num fluxo de 5 gotas/min. As frações

coletadas [F1 (10 mL), F2-16 (2 mL), F17 (10 mL) e F18-23 (10 mL)] foram reunidas após análise por CCD, fornecendo as frações: 1-2 (6,5 mg), 3 (7,0 mg), 4 (0,5 mg), 5-6 (5,3 mg), 7-9 (24,8 mg), 10-14 (44,3 mg), 15 (2,2 mg) e 16-23 (9,6 mg).

Análise da fração 10-14 por RMN permitiu verificar que a mesma é constituída pela mistura das substâncias codificadas como **4**, **5** e **16**, posteriormente identificados como urundeuvina B (p. 90), urundeuvina A (p. 80) e urundeuvina D (p. 109).

5.6.2 *Obtenção do extrato etanólico das raízes de aroeiras cultivadas*

As raízes (2,0 kg), secas e trituradas, foram submetidas à maceração em etanol. Realizaram-se três extrações. Foram recuperados 4,2 L, 3,5 L e 4,5 L para cada extração correspondente. As soluções resultantes foram filtradas e destiladas a pressão reduzida, fornecendo 56,7 g de extrato denominado MUCRE.

5.6.3 *Obtenção do extrato hexano/acetato de etila das raízes de aroeiras cultivadas*

Após a extração com etanol, a torta resultante foi submetida à extração com a mistura hexano/AcOEt 1:1. Foram realizadas três extrações, recuperando-se 4,5 L, 4,9 L e 4,5 L em cada extração, respectivamente. As soluções resultantes foram filtradas e destiladas a pressão reduzida, gerando 29,0 g de extrato denominado MUCRH.

5.6.3.1 *Fracionamentos do extrato hexano/acetato de etila (1:1) das raízes de aroeiras cultivadas (MUCRH)*

MUCRH (10,0 g) foi submetido a fracionamento por cromatografia líquida de média pressão, utilizando coluna Zeoprep C18 (460 x 49 mm, 15-25 µm, Zeochem), num fluxo de 20 mL/min e temperatura de 35 °C. Os eluentes usados foram H₂O (A) e MeOH (B), ambos com 0,1% de ácido fórmico, na forma de sistema gradiente de eluição: 30% de B em 28 min, de 30% à 63 % de B em 14 hs, de 63% à 100% de B em 1,5 hs e 100% B em 1h. Estas condições foram otimizadas após análise em escala analítica, usando a mesma fase estacionária. O adsorbato foi preparado misturando-se 10,0 g de extrato, 10,0 g de areia e 30,0 g da fase estacionária C18. Em seguida, a mistura foi transferida para uma célula de 11,5 x 2,7 cm e conectada ao equipamento, entre as bombas e a coluna (Figura 8, p. 50). As frações foram coletadas num volume de 250 mL, as massas das frações estão descritas na **Tabela 72**.

Tabela 72 – Massas das frações obtidas a partir de MUCRH usando o processo do item 3.6.3.1

1 - 0,4 mg	13 – 117,6 mg	25 – 166,6 mg	37 - 270,5 mg	49 – 41,0 mg	61 – 11,5 mg	73 – 9,6 mg
2- 1,6 mg	14 – 53,6 mg	26 – 227,3 mg	38 – 153,3 mg	50 – 46,8 mg	62 – 14,1 mg	74 – 8,4 mg
3 - 959,0 mg	15 – 181,4 mg	27 – 55,4 mg	39 – 105,4 mg	51 – 61,3 mg	63 – 14,7 mg	75 – 8,4 mg
4 - 229,6 mg	16 – 107,5 mg	28 – 283,6 mg	40 – 76,6 mg	52 – 52,5 mg	64 – 13,8 mg	76 – 16,3 mg
5 - 129,7 mg	17 – 79,2 mg	29 – 307,7 mg	41 – 113,9 mg	53 – 37,8 mg	65 – 13,5 mg	77 – 34,9 mg
6 - 147,3 mg	18 – 74,6 mg	30 – 265,7 mg	42 – 64,7 mg	54 – 20,1 mg	66 – 13,4 mg	78 – 50,2 mg
7 – 100,9 mg	19 – 237,8 mg	31 – 243,0 mg	43 – 132,6 mg	55 – 34,5 mg	67 – 12,9 mg	79 - 38,7 mg
8 - 83,8 mg	20 – 232,2 mg	32 – 317,2 mg	44 – 109,8 mg	56 – 33,9 mg	68 – 12,6 mg	80 – 73,7 mg
9 – 74,2 mg	21 – 79,3 mg	33 – 290,2 mg	45 – 75,3 mg	57 – 30,5 mg	69 - 11,3 mg	81 – 249,4 mg
10 – 93,2 mg	22 – 190,9 mg	34 – 361,7 mg	46 – 47,9 mg	58 – 26,2 mg	70 – 10,9 mg	82 – 216,3 mg
11 – 90,6 mg	23 – 209,8 mg	35 – 361,5 mg	47 – 42,0 mg	59 - 23,6 mg	71 – 10,1 mg	83 – 498,7 mg
12 – 110,4 mg	24 – 338,1 mg	36 – 361,5 mg	48 – 40,3 mg	60 – 19,4 mg	72 – 10,3 mg	

As frações obtidas foram analisadas por UHPLC-UV-TOF e as que se apresentaram puras foram analisadas por RMN. As frações F12, F16, F20, F25, F28 e F41-43 foram analisadas por RMN e os compostos isolados foram codificados como **16** (urundeuva D, p. 109), **21** (urundeuvina G-II, p. 120), **22** (urundeuvina G-I, p. 118), **7** (matosina, p. 98), **23** (matosina IV, p. 107) e **8** (matosina II, p. 102), respectivamente.

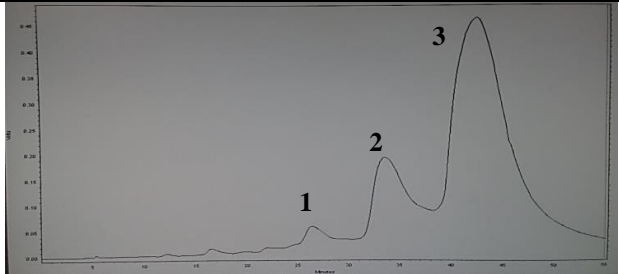
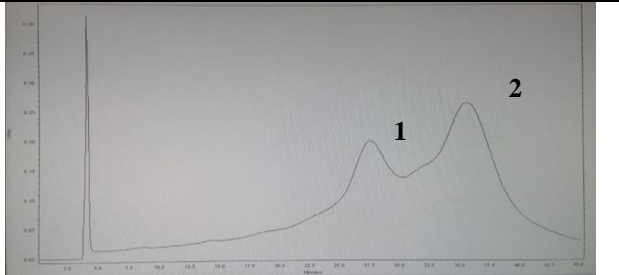
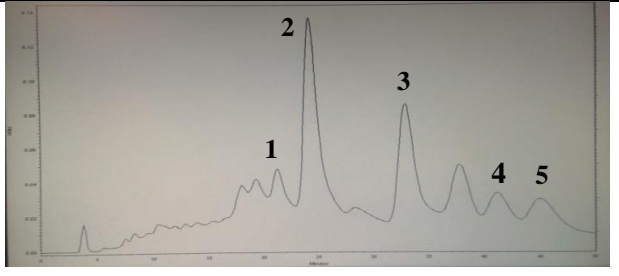
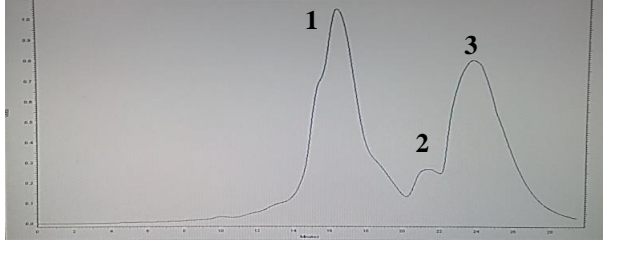
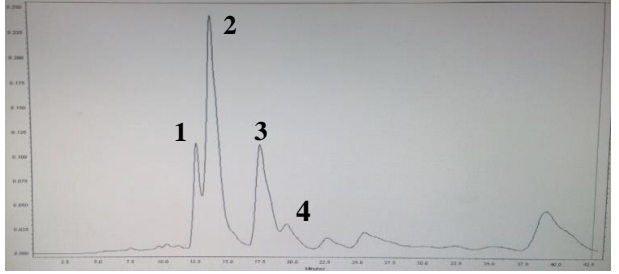
As frações F13, F17, F18, F23, F35, F45, F47-48, F52 e F54-55 foram purificadas por CLAE utilizando-se uma coluna Fenil-C4 (250 x 21 mm, 15 µm, Interchim). Os fracionamentos foram realizados usando diferentes eluentes, fluxo de 15 mL/min em loop de 500 µL. As fases móveis foram compostas por H₂O/MeOH 65:35 (F13), H₂O/MeOH 60:40 (F17), H₂O/ACN 63:23 (F18), H₂O/MeOH 50:50 (F23), H₂O/ACN 67:33 (F35), H₂O/MeOH 55:45 (F45), H₂O/ACN 60:40 (F47-48), H₂O/MeOH 46:54 (F52) e H₂O/ACN 60:40 (F54-55).

A fração F29 foi purificada por CLAE utilizando-se uma coluna C18 (150 x 19 mm; 5 µm, Waters) e fase móvel composta por H₂O/ACN 70:30, empregando-se um fluxo de 3,8 mL/min e loop de 200 µL.

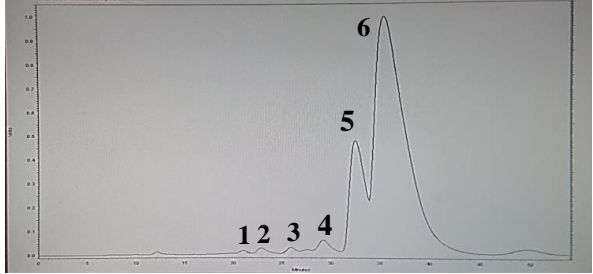
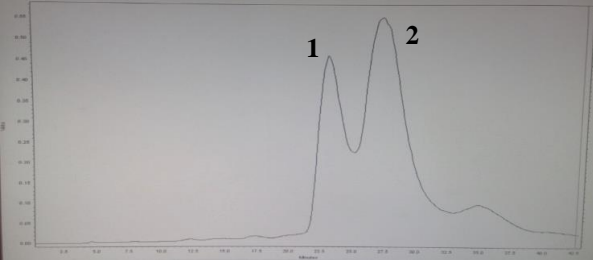
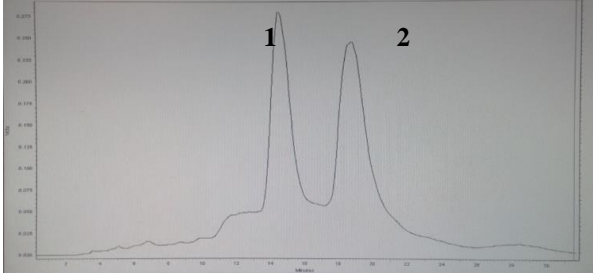
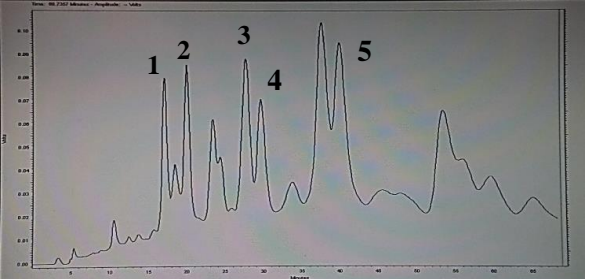
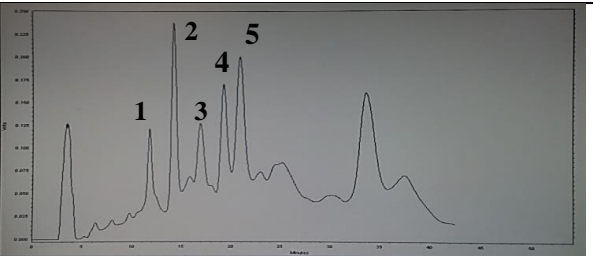
Os cromatogramas e os respectivos códigos dos compostos isolados de cada fração estão descritos na Tabela 73.

As sub-frações F13(3) e F35(5) foram re-cromatografadas por CLAE utilizando-se uma coluna C18 (150 x 19 mm, 5 µm, Waters). Os fracionamentos foram realizados usando diferentes eluentes, fluxo de 3,8 mL/min e loop de 200 µL. As fases móveis foram compostas por H₂O/ACN 80:20 (F13-3) e H₂O/MeOH 55:45 (F35-5). O fracionamento de F13(3) resultou no isolamento dos compostos 24 e 25, e a fração F35(5) resultou no isolamento do composto 34.

Tabela 73 – Cromatogramas HPLC-UV (280 nm) das frações 13, 17, 18, 23, 29, 35, 45, 47-48, 52 e 54-55.

Fração	Cromatograma	Compostos isolados
Fr 13		Pico 1 = 19 (2,9 mg) (taxifolina, p. 185) Pico 2 = 21 (10,2 mg) (urundevina G-II, p. 120) Pico 3 = mistura (re-cromatografada): 24 (9,3 mg) (urundevina G-III, p. 120) e 25 (3,0 mg) (urundevina G-IV, p. 120)
Fr 17		Pico 1 = 22 (9,0 mg) (urundevina G-I, p. 118) Pico 2 = 23 (14,0 mg) (matosina IV, p. 107)
Fr 18		Pico 1 = 27 (2,0 mg) (urundevina E, p. 112) Pico 3 = 26 (5,3 mg) (urundevina F, p. 115) Pico 4 = 28 (2,7 mg) (7-metoxi-urundevina G-I, p. 127) Pico 5 = 29 (3,2 mg) (7-metoxi-urundevina G-IV, p. 125)
Fr 23		Pico 1 = 30 (19,0 mg) (urundevina H, p. 133) Pico 2 = 34 (5,6 mg) (7-metoxi-urundevina G-I, p. 129) Pico 3 = 7 (28,6 mg) (matosina, p. 98)
Fr 29		Pico 1 = 32 (4,1 mg) (2',7-epoxi-7''-epi-urundevina A, p. 88) Pico 2 = 23 (40,5 mg) (matosina IV, p. 107) Pico 3 = 33 (13,5 mg) (matosina III, p. 105) Pico 4 = 34 (6,6 mg) (7-etoxi-urundevina G-I, p. 129)

Continuação da Tabela 10

Fração	Cromatograma	Compostos isolados
Fr 35		<p>Pico 1 = 23 (1,4 mg) (matosina IV, p. 107)</p> <p>Pico 2 = 35 (2,4 mg) (<i>epi</i>-urundevina N, p. 150)</p> <p>Pico 3 = 36 (2,0 mg) (urundevina N, p. 148)</p> <p>Pico 4 = 37 (4,8 mg) (urundevina J, p. 139)</p> <p>Pico 5 = mistura (re-cromatografada): 38 (11,6 mg) (2',7-epoxi-urundevina B, p. 93)</p> <p>Pico 6 = 39 (137,9 mg) (2',7-epoxi-iso-urundevina B, p. 95)</p>
Fr 45		<p>Pico 1 = 40 (10,3 mg) (urundevina I, p. 135)</p> <p>Pico 2 = 27 (31,8 mg) (urundevina E, p. 112)</p>
Fr 52		<p>Pico 1 = 41 (10,5 mg) (2',7-epoxi-urundevina A, p. 85)</p> <p>Pico 2 = 8 (12,8 mg) (matosina II, p. 102)</p>
Fr 47-48		<p>Pico 1 = 41 (2,2 mg) (2',7-epoxi-urundevina A, p. 85)</p> <p>Pico 2 = 40 (1,9 mg) (urundevina I, p. 135)</p> <p>Pico 3 = 8 (2,7 mg) (matosina II, p. 102)</p> <p>Pico 4 = 4 (2,5 mg) (urundevina B, p. 90)</p> <p>Pico 5 = 42 (2,7 mg)</p>
Fr 54-55		<p>Pico 1 = 43 (2,0 mg) (2',7-epoxi-urundevina I, p. 137)</p> <p>Pico 2 = 39 (2,2 mg) (2',7-epoxi-iso-urundevina B, p. 95)</p> <p>Pico 3 = 4 (1,8 mg) (urundevina B, p. 90)</p> <p>Pico 4 = 40 (1,9 mg) (urundevina I, p. 135)</p> <p>Pico 5 = 44 (3,0 mg) (urundevina M, p. 145)</p>

5.6.4 Obtenção do decocto das folhas de aroeira cultivada

As folhas frescas (600,0 g) foram acondicionadas em um balão de 5 L, ao qual acrescentou-se 2,5 L de água, submetendo-se ao processo de hidrodestilação por 2 horas. O óleo essencial obtido foi analisado por RMN ¹H e o monoterpene *Z*-β-ocimeno foi caracterizado como o constituinte majoritário. O decocto resultante foi filtrado e liofilizado, resultando em 83,1 g de extrato denominado MUCFD.

5.6.4.1 Fracionamentos do decocto das folhas de aroeira cultivada (MUCFD)

O decocto (4,0 g) foi fracionado por cromatografia de contracorrente de alta velocidade (HSCCC). Utilizou-se como sistema de solvente, heptano/AcOEt/MeOH/H₂O (1:5:1:5). Inicialmente, a coluna foi preenchida com a fase estacionária (fase superior), a rotação foi ajustada para 900 rpm e, em seguida, a fase móvel (fase inferior) foi bombeada para dentro da coluna num fluxo de 3,0 mL/min. Depois do equilíbrio entre as fases, o decocto foi solubilizado em 10 mL da fase superior e 10 mL da fase inferior, e injetado na coluna. Os volumes das frações coletadas foram: 150 mL (F1), 3 mL (F2-176), 45 mL (F177) e 3 mL (F178-190).

As frações obtidas foram analisadas por UHPLC-UV-TOF e UHPLC-UV-ELSD. Após análise dos cromatogramas, e RMN das frações F3 e F57 verificaram-se que as mesmas eram constituídas pelos compostos codificados como **12** e **6**, respectivamente, posteriormente identificados como quercetina (p. 183) e ácido gálico (p. 164). A fração F48 correspondeu à mistura dos compostos codificados como **45** e **46**, e posteriormente caracterizados como ácido *m*-digálico e ácido *p*-digálico (p. 167). A fração F181 correspondeu à mistura dos compostos codificados como **1** (*N*-metil-*trans*-4-hidroxi-L-prolina, p. 152) e **2** (ácido quínico, p. 155).

As frações F34-43, F71-109 e F122-177 foram fracionadas por CLAE, usando uma coluna fenil (250 x 9,5 mm, 5 μm, Agilent), num fluxo de 3,8 mL por min.

A fração F34-43 foi purificada usando H₂O (A) e MeCN (B) como eluente, ambos com 0,1% de ácido fórmico, com o seguinte sistema de gradiente: 20% à 80% de B em 40 min, fornecendo os compostos **47** (pirogalol, p. 171) (2,8 mg, *t_R* = 4,6 min), **48** (ácido gentísico, p. 171) (1,1 mg, *t_R* = 5,2 min), **45** e **46** (ácido *m*-digálico e ácido *p*-digálico, p. 167) (2,8 mg, *t_R* = 5,8 min), **49** (quercetina 3-O-(2''-galoil)-α-L-arabinofuranosídeo, p. 200) (0,9 mg, *t_R* = 14,6 min), **50** (quercetina 3-O-(2''-galoil)-α-L-rhamnopiranosídeo, p. 195) (1,0 mg, *t_R* = 15,4 min) e **51** (quercetina 3-O-(3''-galoil)-α-L-rhamnopiranosídeo, p. 198) (0,7 mg, *t_R* = 16,6 min).

A fração F71-109 foi fracionada usando H₂O (A) e MeOH (B) como eluente, ambos com 0,1% de ácido fórmico, com o seguinte sistema de gradiente: 30% à 60% de B em 50 min, fornecendo os compostos **3** (galato de metila, p. 166) (2,8 mg, t_R = 7,6 min), **52** (2,3,4,6-tetra-O-galoil-D-glicopiranosídeo, p. 176) (2,0 mg, t_R = 9,2 min), **53** e **54** (*m*-digalato de metila e *p*-digalato de metila, p. 169) (2,4 mg, t_R = 21,0 min), **55** (1,2,3,4,6-penta-O-galoil-β-D-glicopiranosídeo, p. 173) (25,1 mg, t_R = 26,5 min) e **56** (1,2,4,6-tetra-O-galoil-3-O-digaloil-α-D-glicopiranosídeo, p. 178) (19,0 mg, t_R = 31,2 min).

A fração F122-177 foi purificada usando H₂O e MeOH (60:40) como eluente, ambos com 0,1% de ácido fórmico, obtendo-se os compostos **57** (1-O-galoil-6-O-luteoil-α-glicopiranosídeo, p. 180) (2,0 mg, t_R = 5,0 min), **58** (corchoionosídeo C, p. 209) (2,9 mg, t_R = 6,3 min), **59** (isovitexina, p. 207) (1,2 mg, t_R = 14,5 min), **60** (quercetina 3-O-D-glicuronídeo, p. 193) (1,3 mg, t_R = 13,2 min), **61** (kaempferol 3-O-rutinosídeo, p. 202) (0,9 mg, t_R = 18,0 min), **62** (roifolina, p. 205) (0,6 mg, t_R = 27,9 min) e **63** (9-epi-blumenol C p. 212) (1,0 mg, t_R = 21,0 min).

6 CONCLUSÕES

A análise por RMN ^1H dos extratos etanólico, hexano/acetato de etila e decoctos da casca do caule, realizado com dois espécimes de aroeiras silvestres que apresentaram a composição química majoritária do óleo essencial diferente, revelou que a composição química majoritária, não volátil, semelhante, em virtude da semelhança do perfil espectroscópico.

A comparação, por RMN ^1H , da composição química do decocto da casca do caule de aroeira silvestre e caule da aroeira cultivada, apresentou algumas semelhanças, bem como algumas diferenças no perfil espectroscópico dos mesmos. Ambos os decoctos apresentaram alta concentração de açúcares, mas o decocto da planta silvestre apresentou uma maior quantidade de taninos.

Após a análise da comparação, por RMN ^1H , dos extratos de plantas pertencentes a diferentes quimiotipos, verificou-se que a composição química majoritária é semelhante.

O fracionamento cromatográfico do extrato hexano/acetato de etila, das raízes de aroeira cultivada de 3 anos por cromatografia líquida de média pressão (MPLC Buchi) e re-cromatografias das frações obtidas nas fases estacionárias C-18 e fenila, resultou no isolamento de 30 compostos, dentre eles, 26 compostos são inéditos na literatura.

O fracionamento cromatográfico do decocto dos caules de aroeiras cultivadas por 3 anos, no cromatógrafo *PuriFlash-Interchim* resultou no isolamento de 11 compostos.

O fracionamento do decocto das folhas, de aroeiras cultivadas por 3 anos, por cromatografia em contracorrente de alta velocidade (HSCCC) e purificação das frações utilizando fase estacionária C-18 e fenila, permitiu o isolamento e caracterização de 24 compostos.

O decocto da casca do caule da aroeiras cultivada por 7 anos foi submetido a um estudo de desreplicação por UPLC-UV-ESI-TOF-MS, realizada por comparação dos dados de massa obtidos, em ambos os modos negativo e positivo, e comparação com os dados de massa da literatura, permitiu a identificação de 31 compostos.

O estudo fitoquímico do extrato hexânico do lenho do caule de um espécime de aroeira silvestre permitiu o isolamento e caracterização dos triterpenos cicloartonois 30-nor-24-metilenocicloartanol e 24-metilenocicloartanol.

A análise do extrato etanólico dos frutos frescos da aroeira silvestre, por RMN ^1H , revelou que os mesmos apresentam uma mistura de ácidos anacárdicos. A análise do extrato

por HPLC-TOF/MS e comparação com os dados da literatura, permitiu identificar a constituição majoritária do extrato: ácidos anacárdicos (15:3), (15:2), (15:1), (15:0).

A composição majoritária do extrato etanólico das sépalas foi realizada, após sucessivos fracionamentos em gel de Sephadex LH-20, que permitiram o isolamento dos compostos: ácido chiquímico, ácido gálico, *N*-metil-3*R*^{*},5*R*^{*}-di-hidroxi-2-prolina, quercetina e 1-*O*-galoil-6-*O*-luteoil- α -glicopiranosídeo. Além disso, foi isolada uma fração rica em uma mistura de ácidos anacárdicos.

A estrutura da matosina foi corrigida, mas manteve-se o mesmo nome em homenagem ao prof. Fco José de Abreu Matos.

O estudo farmacológico do decocto das raízes de espécimes cultivados de *M. urundeuva* mostrou que o extrato apresenta propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, através dos estudos realizados em modelos de doença de Parkinson e testes comportamentais. No presente trabalho também avaliou-se as atividades antidiabéticas e hipolipidêmicas do decocto da casca do caule de um espécime cultivado de *M. urundeuva*, no modelo de diabetes induzida por aloxano. O decocto das folhas de *M. urundeuva* cultivada apresentou atividade anti-inflamatória em neutrófilos humanos.

REFERÊNCIAS

- ABU-REIDAH, I. M.; ALI-SHTAYEH, M. S.; JAMOUS, R. M.; ARAEZ-ROMAN, D.; SEGURA-CARRETERO, A. HPLC-DAD-ESI-MS/MS screening of bioactive components from *Rhus coriaria* L. (Sumac) fruits. **Food Chemistry**, Granada, v. 166, p. 179–191, 2015.
- AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 of Flavonoids**. New York. 1989.
- ALBUQUERQUE, R. J. M.; LEAL, L. K. A. M.; BANDEIRA, M. A.; BARROS VIANA, G. S. DE; RODRIGUES, L. V. Chalcones from *Myracrodruon urundeuva* are efficacious in guinea pig ovalbumin-induced allergic conjunctivitis. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, Fortaleza, v. 21, n. 6, p. 953–962, 2011.
- ALMEIDA, A. C. S. DE; FERREIRA, R. L. C.; SANTOS, M. V. F. DOS; et al. Mineral Composition of Arboreal and Bush Species Occurring in Pastures, in Pernambuco-Brazil. **Arch. Zootec.** **60**, Recife, v. 60, p. 553–561, 2011.
- ANDRADE, A. P.; BRITO, C. C.; JÚNIOR, J. S.; COCOZZA, F. D. M.; SILVA, M. A. V. Estabelecimento inicial de plântulas de *Myracrodruon urundeuva* Allemão em diferentes substrato. **Revista Árvore**, Barreiras, v. 37, p. 737–745, 2013.
- AQUINO, N. C. DE; ARAÚJO, R. M.; SILVEIRA, E. R. Intraspecific Variation of the Volatile Chemical Composition of *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allem. (“Aroeira-do-Sertão”): Characterization of Six Chemotypes. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, Fortaleza, v. 28, n. 5, p. 907–912, 2017.
- BAHIA, M. V.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Occurrence of biflavones in leaves of *Caesalpinia pyramidalis* specimens. **Quimica Nova**, Salvador, v. 33, n. 6, p. 1297–1300, 2010.
- BANDEIRA, M. A. M. **Myracrodruon urundeuva Allemão (aroeira-do-sertão): Constituintes Químicos Ativos da Planta em Desenvolvimento e Adulta.**, 2002. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ.
- BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. D. A.; BRAZ-FILHO, R. Structural elucidation and total assignment of the ^1H and ^{13}C NMR spectra of new chalcone dimers. **Magnetic Resonance in Chemistry**, Fortaleza, v. 41, n. 12, p. 1009–1014, 2003.
- BOTELHO, M. A.; RAO, V. S.; CARVALHO, C. B. M.; et al. *Lippia sidoides* and *Myracrodruon urundeuva* gel prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Fortaleza, v. 113, n. 3, p. 471–478, 2007.
- BOTELHO, M. A.; RAO, V. S.; MONTENEGRO, D.; et al. Effects of a Herbal Gel containing Carvacrol and Chalcones on Alveolar Bone Resorption in Rats on Experimental Periodontitis. **Phytotherapy Research**, Fortelza, v. 22, p. 442–449, 2008.
- BRAGA, R. **Plantas do nordeste especialmente do Ceará**. 5th ed. Ceará. 2001.
- CALLEMIEN, D.; COLLIN, S. Use of RP-HPLC-ESI(-)-MS/MS to differentiate various proanthocyanidin isomers in Lager Beer Extracts. **The Journal of the American Society of Brewing Chemists**, Lovaina, v. 66, p. 109–115, 2008.

CARLINI, E. A.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; ROGRIGUES, E.; TABACH, R. Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 140–146, 2010.

CARVALHO, A. E. S.; SOBRINHO-JUNIOR, E. P. C.; BRITO, L. M.; et al. Anti-Leishmania activity of essential oil of *Myracrodruon urundeuva* Engl. Fr. All.: Composition, cytotoxicity and possible mechanisms of action. **Experimental parasitology**, Teresina, v. 175, p. 59–67, 2017.

CHEN, J.; MANGELINCKX, S.; MA, L.; et al. Caffeoylquinic acid derivatives isolated from the aerial parts of *Gynura divaricata* and their yeast B-glucosidase and PTP1B inhibitory activity. **Fitoterapia**, Nanjing, v. 99, p 1-6, 2014.

COUTINHO, W. M.; ARAÚJO, E.; MAGALHÃES, F. H. L. Efeitos de extratos de plantas anacardiáceas e dos fungicidas químicos benomyl e captan sobre a micoflora e qualidade fisiológica de sementes de feijoeiro (*Phaseolus vulgaris* L.). **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 23, n. 3, p. 560–568, 1999.

DAVIS, A. L.; CAI, Y.; DAVIES, A. P.; LEWIS, J. R. Assignments of some green tea polyphenols. **Magnetic resonance in chemistry**, Sharnbrook, v. 34, p. 887–890, 1996.

ESTRADA, O.; HASEGAWA, M.; GONZALEZ-MUJÍCA, F.; et al. Evaluation of flavonoids from *Bauhinia megalandra* leaves as inhibitors of glucose-6-phosphatase system. **Phytotherapy Research**, Caracas, v. 19, n. 10, p. 859–863, 2005.

FENG, W.; GAO, L.; ZHENG, X.; WANG, Y. Polyphenols of *Euphorbia helioscopia*. **Chinese Journal of Natural Medicines**, Zhengzhou, v. 7, n. 31, p. 37-39, 2009.

FIGUEREDO, F. G.; LUCENA, B. F. F.; TINTINO, S. R.; et al. Chemical composition and evaluation of modulatory of the antibiotic activity from extract and essential oil of *Myracrodruon urundeuva*. **Pharmaceutical biology**, Crato, v. 52, n. 5, p. 560–565, 2014.

IBAMA, I. B. DO M. A. E DOS R. N. E R. Lei n.º 7.735, de 22 de fevereiro de 1989 e artigo 83, item VII do Regimento Interno, aprovado pela Portaria Ministerial n.º 445, de 16 de agosto de 1989, artigo 19 da Lei n.º 4.771, de 15 de setembro de 1965. 1989.

KELLEY, C. J.; HARRUFF, R. C.; CARMACK, M. The Polyphenolic Acids of *Lithospermum ruderale*. II. Carbon- 13 Nuclear Magnetic Resonance of Lithospermic and Rosmarinic Acids. **J. Org. Chem.**, Bloomington, v. 41, p. 449–455, 1976.

KIM, K. H.; MOON, E.; CHOI, S. U.; et al. Identification of cytotoxic and anti-inflammatory constituents from the bark of *Toxicodendron vernicifluum* (Stokes) F.A. Barkley. **Journal of Ethnopharmacology**, Suwon, v. 162, p. 231–237, 2015.

KULKARNI, A.; SUZUKI, S.; ETOH, H. Antioxidant compounds from *Eucalyptus grandis* biomass by subcritical liquid water extraction. **Journal of Wood Science**, Shizouka, v. 54, n. 2, p. 153–157, 2008.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas**. 1ª ed. Nova Odessa, Brasil, 2000.

- MACHADO, A. C.; SOUZA, L. P.; SALDANHA, L. L.; et al. "Aroeira" (*Myracrodruon urundeuva*) methanol extract: the relationship between chemical compounds and cellular effects. **Pharmaceutical Biology**, Bauru, v. 54, n. 11, p. 2737–2741, 2016.
- MAIA, J. G. S.; SILVA, M. H. L.; ANDRADE, E. H. A.; ZOGHBI, M. G. B.; CARREIRA, L. M. M. Essential oils from *Astronium urundeuva* (Allemão) Engl. and *A. fraxinifolium* Schott ex Spreng. **Flavour and Fragrance Journal**, Belém, v. 17, n. 1, p. 72–74, 2002.
- MALMIR, M.; GOHARI, A. R.; SAEIDNIA, S.; SILVA, O. A new bioactive monoterpene-flavonoid from *Satureja khuzistanica*. **Fitoterapia**, Lisboa, v. 105, p. 107–112, 2015.
- MARTIUS, C. F. P.; EICHLER, A. W.; URBAN, I. **Flora Brasiliensis**. 1876.
- MATSUNAMI, K.; HIDEAKI, O.; TAKEDA, Y. Structural Revisions of Blumenol C Glucoside and Byzantionoside B. **Chem. Pharm. Bull.**, Hiroshima, v. 58, n. 3, p. 438–441, 2010.
- MENCHERINI, T.; CAMPONE, L.; PICCINELLI, A. L.; et al. HPLC-PDA-MS and NMR characterization of a hydroalcoholic extract of *Citrus aurantium* L. Var. amara Peel with antiedematogenic activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Fisciano, v. 61, n. 8, p. 1686–1693, 2013.
- MENEZES, T. E. C. DE; DELBEM, A. C. B.; BRIGHENTI, F. L.; OKAMOTO, A. C.; GAETTI-JARDIM JR, E. Protective efficacy of *Psidium cattleianum* and *Myracrodruon urundeuva* aqueous extracts against caries development in rats. **Pharmaceutical biology**, Araújo, v. 48, n. 3, p. 300–305, 2010.
- MOHARRAM, F. A.; MARZOUK, M. S. A.; IBRAHIM, M. T.; MABRY, T. J. Antioxidant galloylated flavonol glycosides from *Calliandra haematocephala*. **Natural product research**, Austin, v. 20, n. 10, p. 927–934, 2006.
- MONTANARI, R. M.; BARBOSA, L. C. A.; DEMUNER, A. J.; et al. Exposure to anacardiaceae volatile oils and their constituents induces lipid peroxidation within food-borne bacteria cells. **Molecules**, Viçosa, v. 17, n. 8, p. 9728–9740, 2012.
- MONTEIRO, J. M.; LINS NETO, E. M. F.; AMORIM, E. L. C.; et al. Tannin Concentration in Three Sympatric Medicinal Plants. **Sociedade de Investigações Florestais**, Viçosa, v. 29, n. n.6, p. 999–1005, 2005.
- MOON, J. H.; TSUSHIDA, T.; NAKAHARA, K.; TERAOKA, J. Identification of quercetin 3-O-b-D-glucuronide as an antioxidative metabolite in rat plasma after oral administration of quercetin. **Free Radical Biology and Medicine**, Ibaraki, v. 30, n. 11, p. 1274–1285, 2001.
- MORAIS, S. A. L.; NASCIMENTO, E. A.; QUEIROZ, C. R. A. A.; PILÓ-VELOSO, D.; DRUMOND, M. G. Studies on Polyphenols and Lignin of *Astronium urundeuva* Wood. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, Belo Horizonte, v. 10, n. 6, p. 447–452, 1999.
- MOURA, A. C. S.; VILEGAS, W.; SANTOS, L. C. Identificação de alguns constituintes químicos de *Indigofera hirsuta* Linn. (Fabaceae) por CLAE-IES-EM (TOF) e avaliação da atividade antirradicalar. **Química Nova**, Araraquara, v. 34, n. 7, p. 1136–1140, 2011.
- NASCIMENTO-SILVA, O.; LEITE, D. S.; BERNARDES, L. A.; PAIVA, J. G. A. DE.

Morphology, anatomy and histochemistry of the leaves of *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae). **Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat**, Taguatinga, v. 10, n. 1, p. 56–66, 2011.

NCUBE, E. N.; MHLONGO, M. I.; PIATER, L. A.; et al. Analyses of chlorogenic acids and related cinnamic acid derivates from *Nicotiana tabacum* tissues with the aid of ULPC-QTOF-MS/MS based on the in-source collision-induced dissociation method. **Chemistry central journal**, Johannesburg, v. 8, p. 66–75, 2014.

NISHIZAWA, M.; YAMAGISHI, T.; NONAKA, G.; NISHIOKA, I.; RAGAN, M. A. Gallotannins of the Freshwater Green Alga *Spizogrya* Sp. *. **Phytochemistry**, Nova Scotia, v. 24, n. 10, p. 2411–2413, 1985.

NOBRE-JÚNIOR, H. V.; OLIVEIRA, R. A.; MAIA, F. D.; et al. Neuroprotective effects of chalcones from *Myracrodruon urundeuva* on 6-hydroxydopamine-induced cytotoxicity in rat mesencephalic cells. **Neurochemical Research**, Fortaleza, v. 34, n. 6, p. 1066–1075, 2009.

PICCINELLI, A. L.; MESA, M. G.; ARMENTEROS, D. M.; et al. HPLC-PDA-MS and NMR characterization of C-glycosyl flavones in a hydroalcoholic extract of *Citrus aurantifolia* leaves with antiplatelet activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Cerro, v. 56, n. 5, p. 1574–1581, 2008.

QUEIROZ, C. R. A. A.; MORAIS, S. A. L. M.; NASCIMENTO, E. A. N. Caracterização dos taninos da Aroeira-preta. **Revista Árvore**, Urberlândia, v. 26, p. 485–492, 2002.

RODRIGUES, L. V.; FERREIRA, F. V.; REGADAS, F. S. P.; MATOS, D.; BARROS VIANA, G. S. DE. Morphologic and morphometric analyses of acetic acid-induced colitis in rats after treatment with enemas from *Myracrodruon Urundeuva* Fr. All. (Aroeira do Sertão). **Phytotherapy Research**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 267–272, 2002.

SANTOS, R. T. DOS; HIRAMOTO, L. L.; LAGO, J. H. G.; et al. Anti-trypanosomal activity of 1,2,3,4,6-penta-o-galloyl-B-d-glucose isolated from *Plectranthus barbatus* Andrews (Lamiaceae). **Quimica Nova**, Diadema, v. 35, n. 11, p. 2229–2232, 2012.

SAVIĆ, I. M.; NIKOLIĆ, V. D.; SAVIĆ, I. M.; et al. The qualitative analysis of the green tea extract using ESI-MS method. **Advanced Technologies**, Leskovac, v. 3, n. 1, p. 30–37, 2014.

SILVA, V. C.; NAPOLITANO, A.; ELETTO, D.; et al. Characterization of gallotannins from *Astronium* species by flow injection analysis- electrospray ionization-ion trap-tandem mass spectrometry and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of- flight mass spectrometry. **Eur J Mass Spectrom**, Araraquara, v. 17, n. 1469–667, p. 365–375, 2011.

SOUSA, E. A.; SOUSA, A. A. C. A. DA; CAVALHEIRO, A. J.; LAGO, J. H. G.; CHAVES, M. H. A New Flavonoid Derivative from Leaves of *Oxandra sessiliflora* R. E. Fries. **J. Braz. Chem. Soc.**, Teresina, v. 25, n. 4, p. 704–708, 2014.

SOUZA, S. M. C.; AQUINO, L. C. M.; MILACH JR, A. C.; et al. Antiinflammatory and Antiulcer Properties of Tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in Rodents. **Phytotherapy Research**, Juazeiro do Norte, v. 21, p. 220–225, 2007.

SOUZA, T. M.; CUNHA, A. P.; FARIAS, D. F.; et al. Insecticidal activity against *Aedes aegypti* of m-pentadecadienyl-phenol isolated from *Myracrodruon urundeuva* seeds. **Pest**

Management Science, Fortaleza, v. 68, n. 10, p. 1380–1384, 2012.

SOUZA, T. M.; MENEZES, E. S. B.; OLIVEIRA, R. V.; et al. Further evidences for the mode of action of the larvicidal m-pentadecadienyl-phenol isolated from *Myracrodruon urundeuva* seeds against *Aedes aegypti*. **Acta Tropica**, Fortaleza, v. 152, 2015.

SUBEKI; MATSUURA, H.; TAKAHASHI, K.; et al. Anti-babesial and anti-plasmodial compounds from *Phyllanthus niruri*. **Journal of Natural Products**, Bogor, v. 68, n. 4, p. 537–539, 2005.

TAKAC, M. J.-M.; TOPIĆ, D. V. FT-IR and NMR spectroscopic studies of salicylic acid derivatives. II. Comparison of 2-hydroxy- and 2,4- and 2,5-dihydroxy derivatives. **Acta pharmaceutica (Zagreb, Croatia)**, Zagreb, v. 54, n. 3, p. 177–191, 2004.

TRENTIN, D. S.; SILVA, D. B.; AMARAL, M. W.; et al. Tannins Possessing Bacteriostatic Effect Impair *Pseudomonas aeruginosa* Adhesion and Biofilm Formation. **PLoS ONE**, Porto Alegre, v. 8, n. 6, 2013.

TREVISAN, M. T. S.; PFUNDSTEIN, B.; HAUBNER, R.; et al. Characterization of alkyl phenols in cashew (*Anacardium occidentale*) products and assay of their antioxidant capacity. **Food and Chemical Toxicology**, Fortaleza, v. 44, n. 2, p. 188–197, 2006.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MOURA, L. C.; et al. Analgesic and Antiinflammatory Effects of the Tannin Fraction from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. **Phytotherapy Research**, Fortaleza, v. 11, n. 2, p. 118–122, 1997.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* allemão. **Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, Fortaleza, v. 10, n. 2–3, p. 189–95, 2003.

WANG, K. J.; YANG, C. R.; ZHANG, Y. J. Phenolic antioxidants from Chinese toon (fresh young leaves and shoots of *Toona sinensis*). **Food Chemistry**, Kunming, v. 101, n. 1, p. 365–371, 2006.

WANG, Y.; YANG, J.; WANG, A.; et al. Hydrolyzable tannins from *Balanophora polyandra*. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, Beijing, v. 3, n. 1, p. 46–50, 2013.

WINKLER, T. Spectral assignments and reference data: Comments on “Piperidone derivative from *Dalbergia sympathetica*.” **Magnetic Resonance in Chemistry**, Kerala, v. 44, n. 5, p. 571–572, 2006.

YE, M.; YANG, W. Z.; LIU, K. DI; et al. Characterization of flavonoids in *Millettia nitida* var. *hirsutissima* by HPLC/DAD/ESI-MSn. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, Beijing, v. 2, n. 1, p. 35–42, 2012.

YOSHIKAWA, M.; SHIMADA, H.; SAKA, M.; et al. Medicinal Foodstuffs. V. Moroheiya. (1): Absolute Stereostructures of Corchoionosides A, B, and C, Histamine Release Inhibitors from the Leaves of Vietnamese *Corchorus olitorius* L. (Tiliaceae). **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, Kyoto, v. 45, n. 3, p. 464–469, 1997.

ZHANG, Y.; DEWITT, D. L.; MURUGESAN, S.; NAIR, M. G. Novel Lipid-Peroxidation-

and Cyclooxygenase-Inhibitory Tannins from *Picrorhiza kurroa* Seeds. **Chemistry & Biodiversity**, Michigan, v. 1, n. 3, p. 426–441, 2004.

ANEXO

Figura 87 - Espectro de massa de 5 (HRESI-EM, modo negativo).

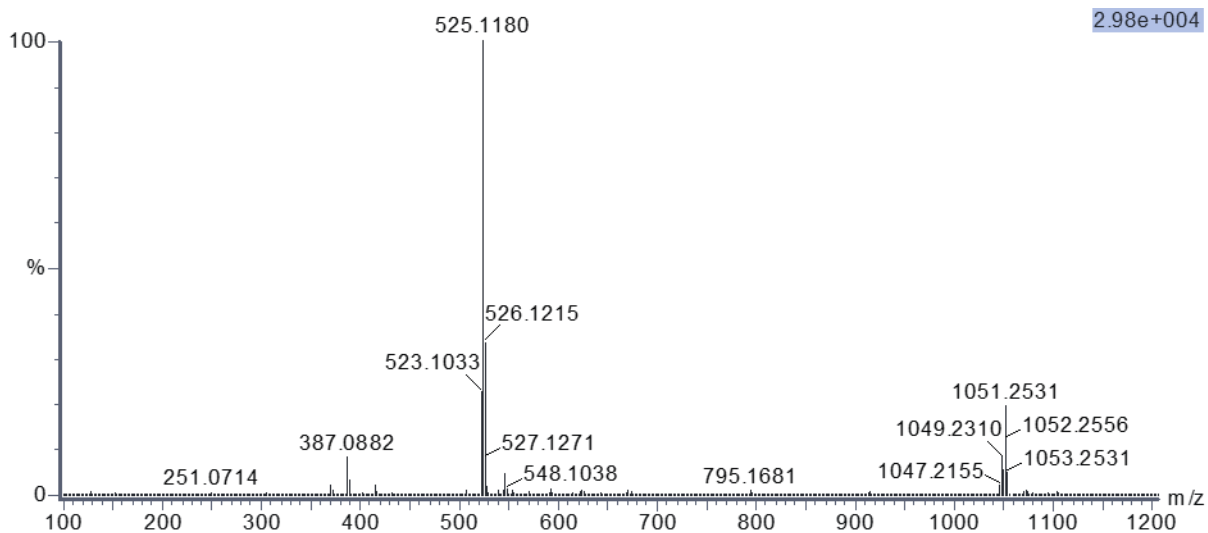
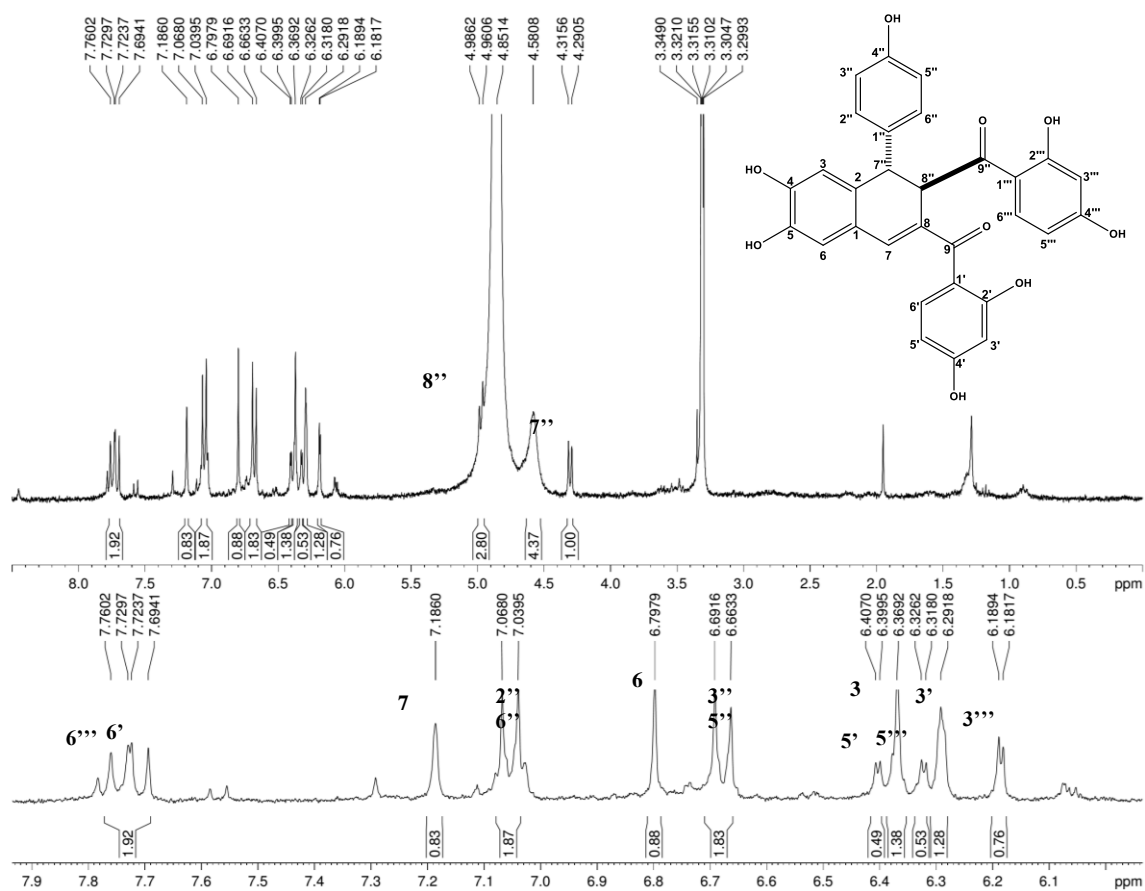
Figura 88 - Espectro de RMN ^1H de 5 (300 MHz, MEOD).

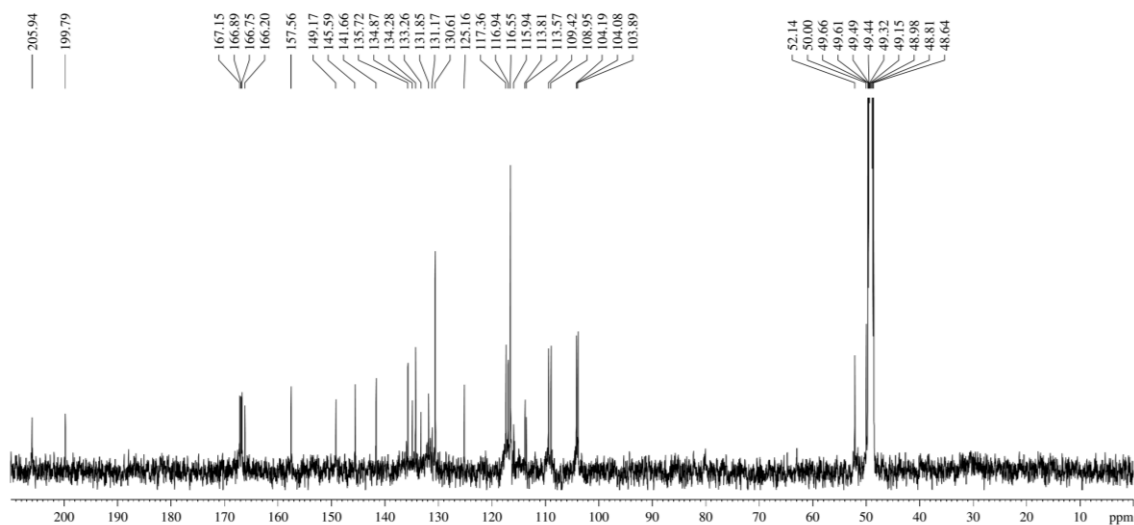
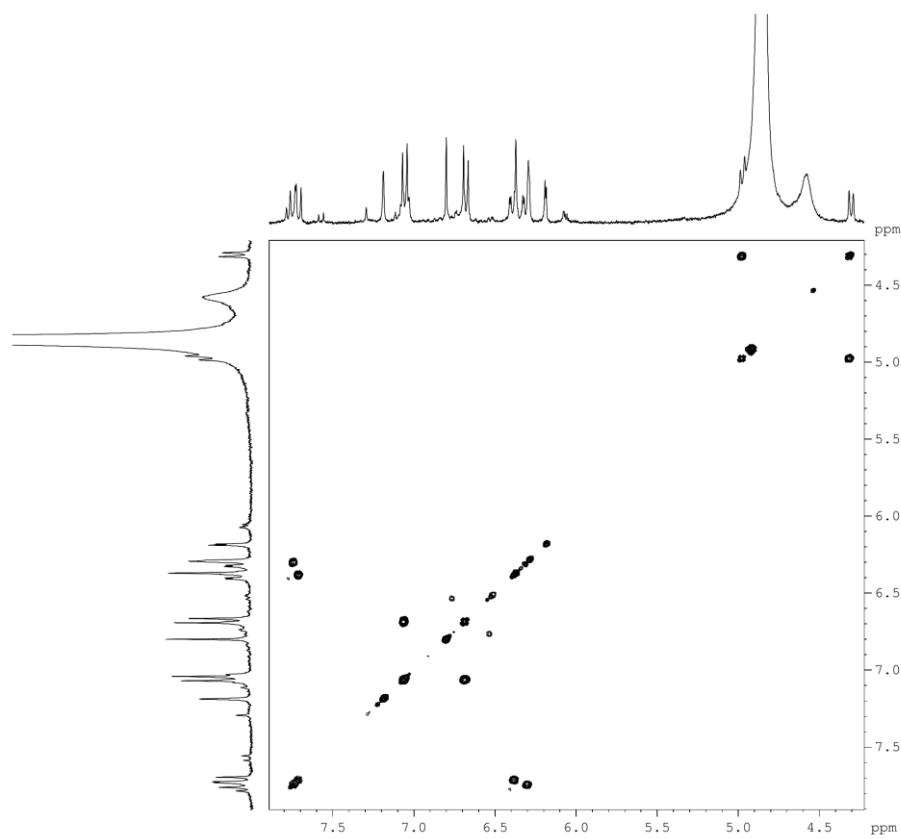
Figura 89 - Espectro de RMN ^{13}C de 5 (125 MHz, MEOD).Figura 90 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 5 (500x500 MHz, MeOD).

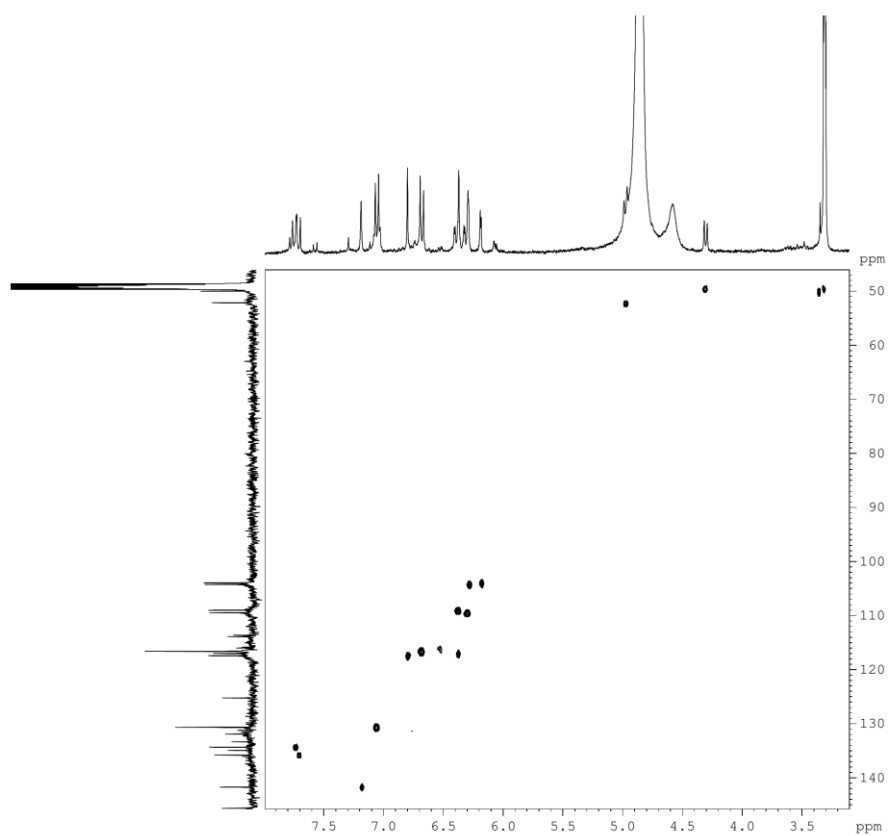
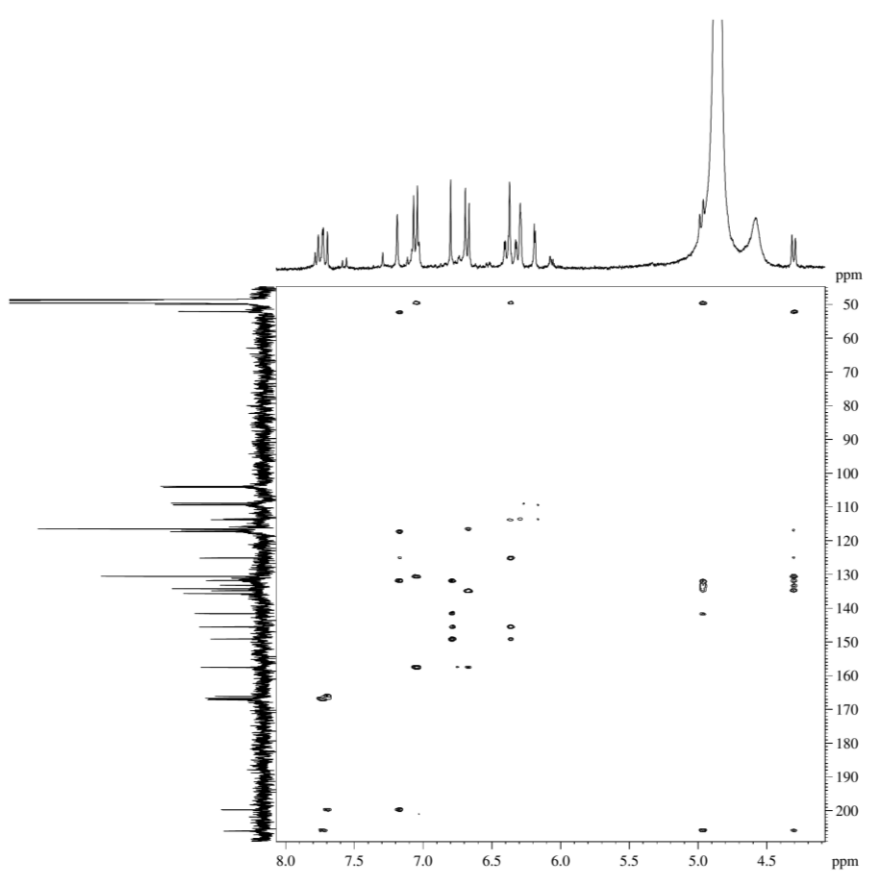
Figura 91 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 5 (500x125 MHz, MeOD).Figura 92 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 5 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 93 - Espectro de massa de 41 (HRESI-EM, modo negativo).

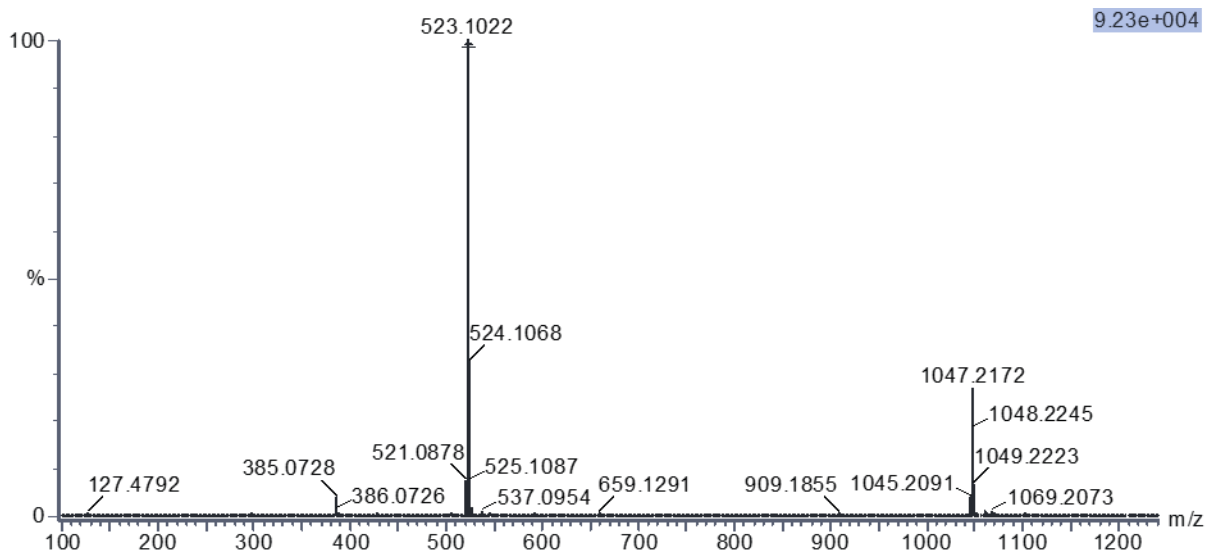
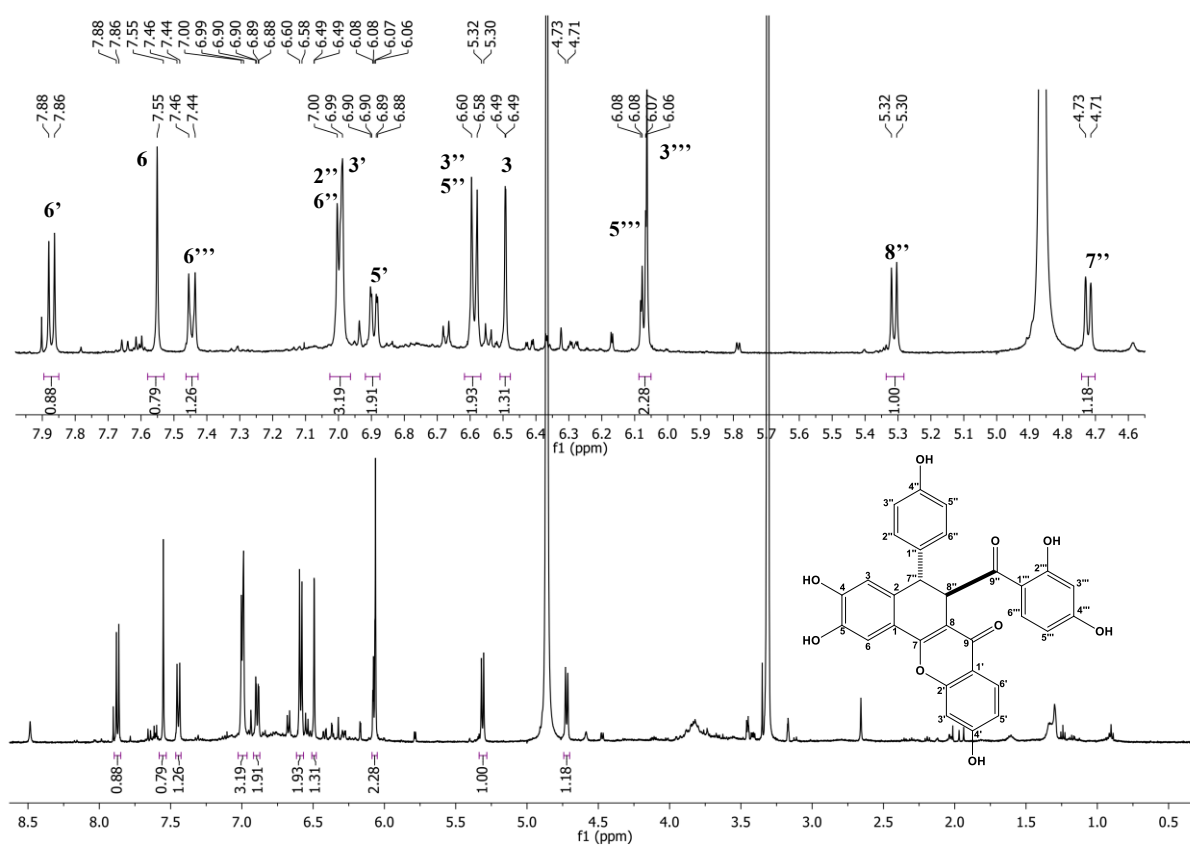
Figura 94 - Espectro de RMN ^1H de 41 (500 MHz, MEOD).

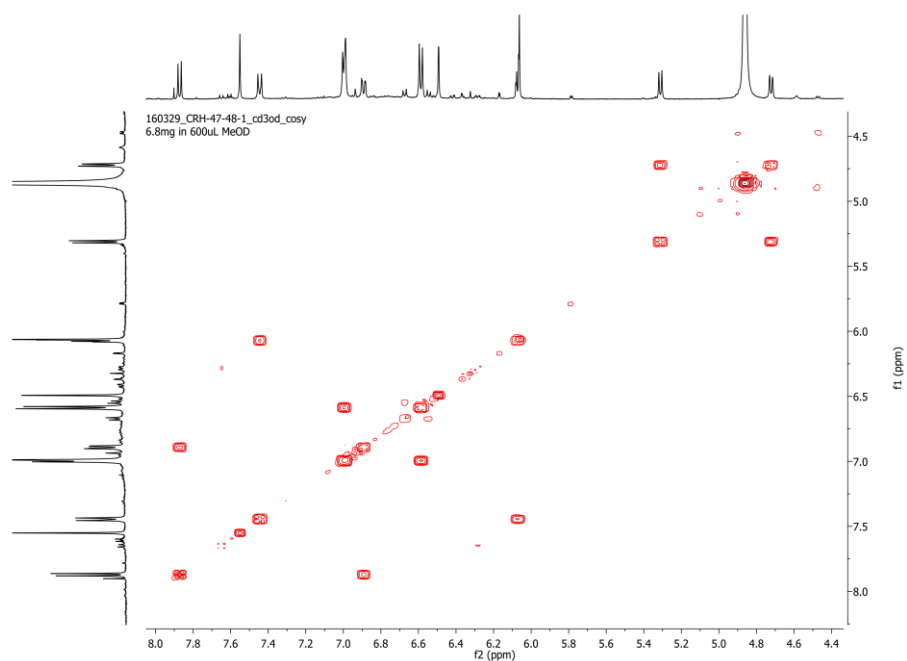
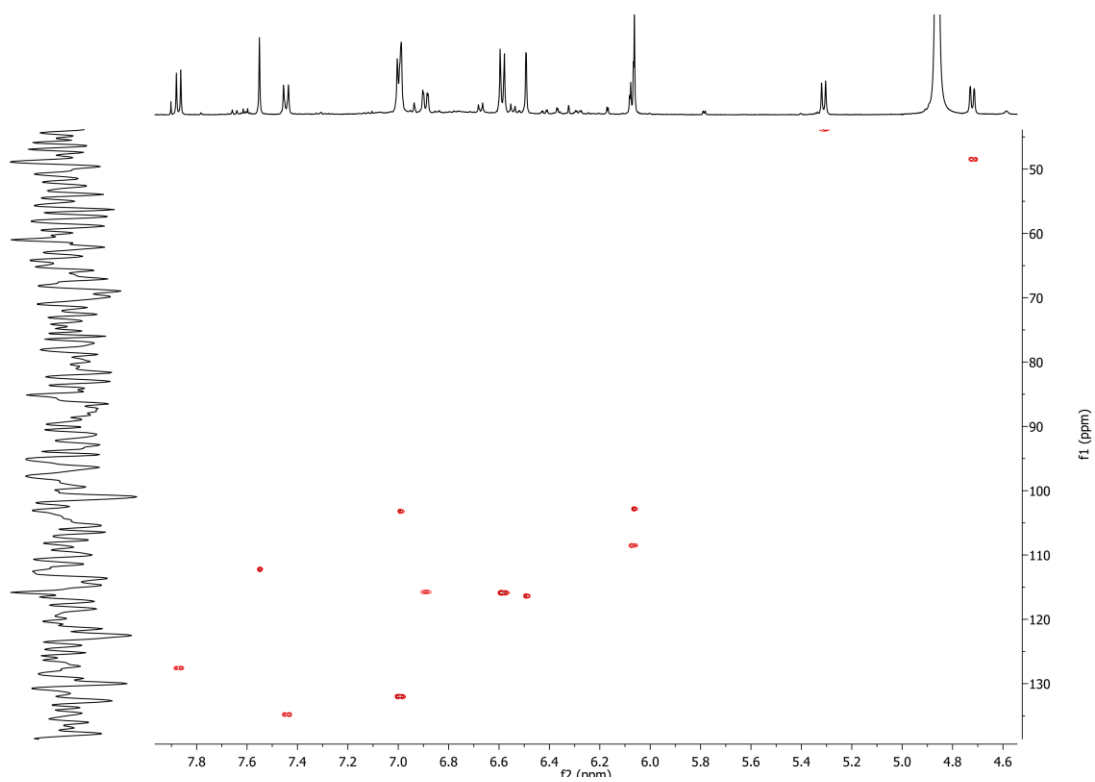
Figura 95 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 41 (500x500 MHz, MeOD).Figura 96 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 41 (500x125 MHz, MeOD).

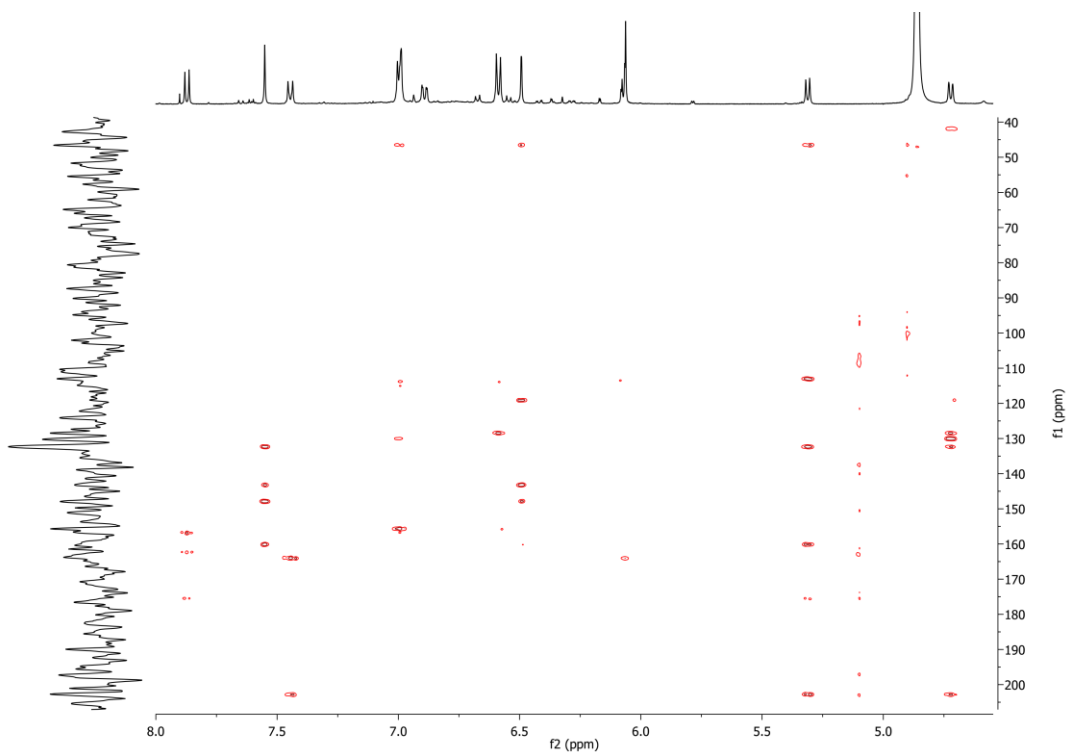
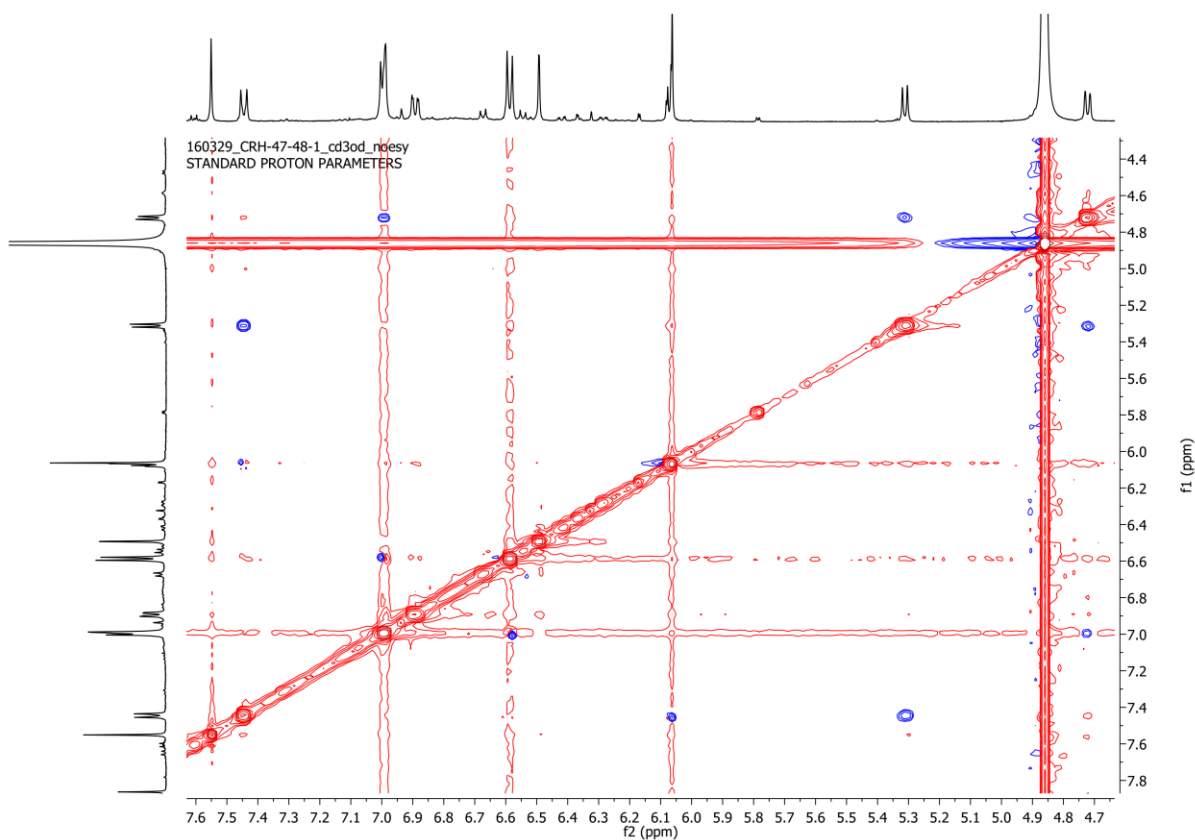
Figura 97 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 41 (500x125 MHz, MeOD).Figura 98 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 41 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 99 – Espectro de massa de 32 (HRESI-EM, modo negativo).

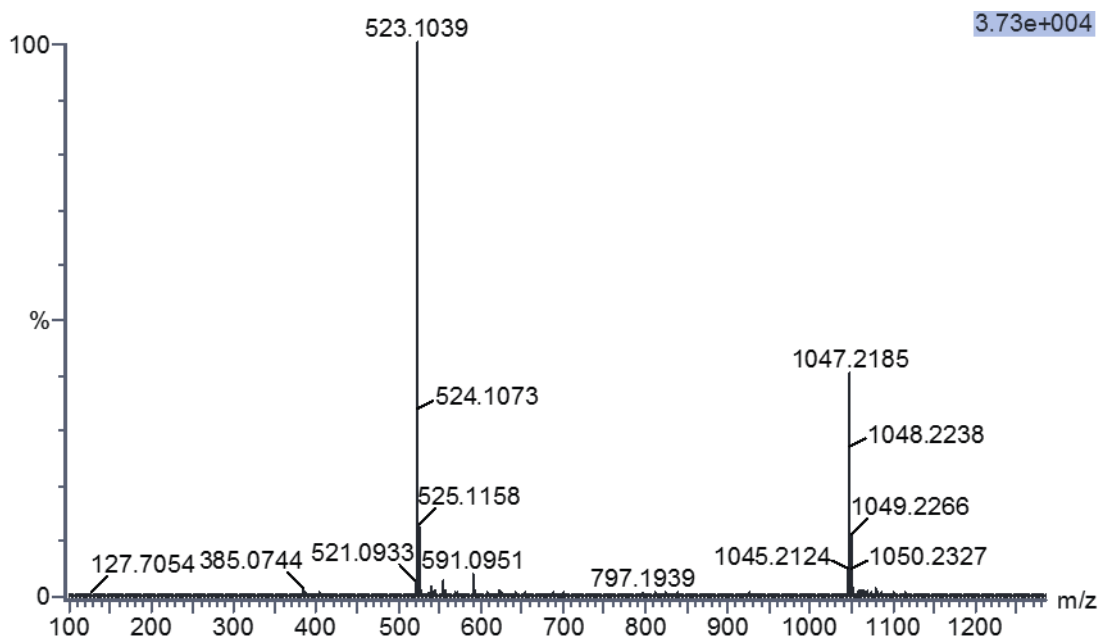
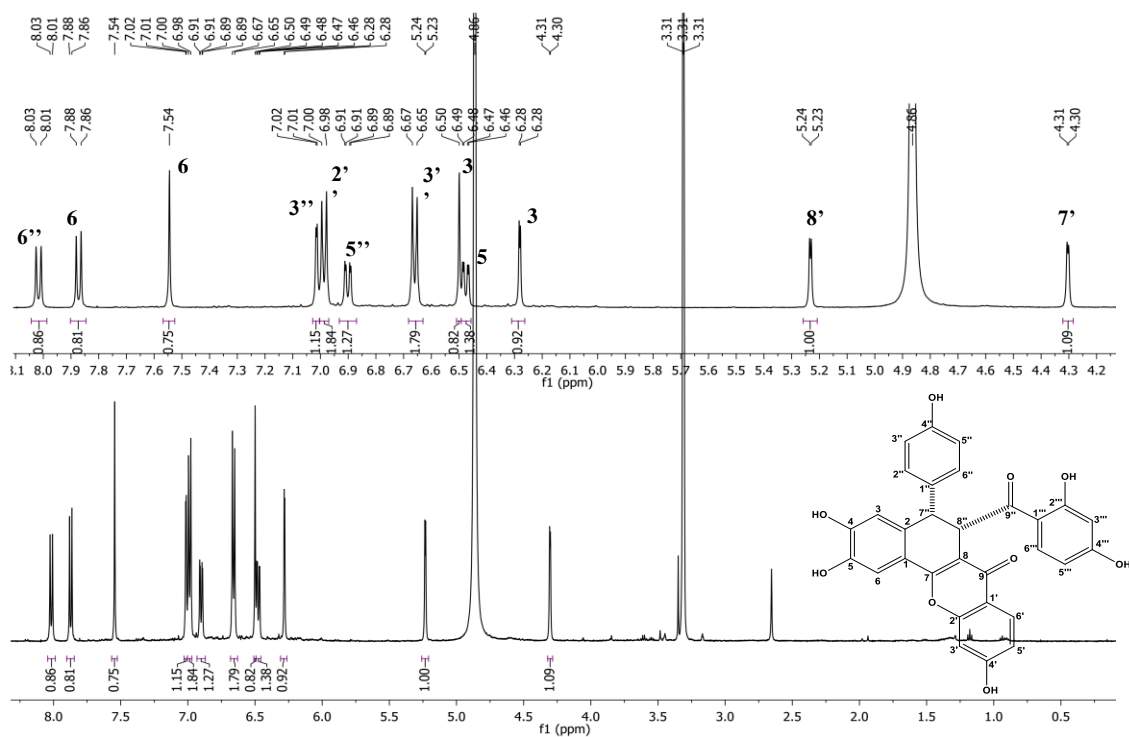
Figura 100 - Espectro de RMN ^1H de 32 (500 MHz, MEOD).

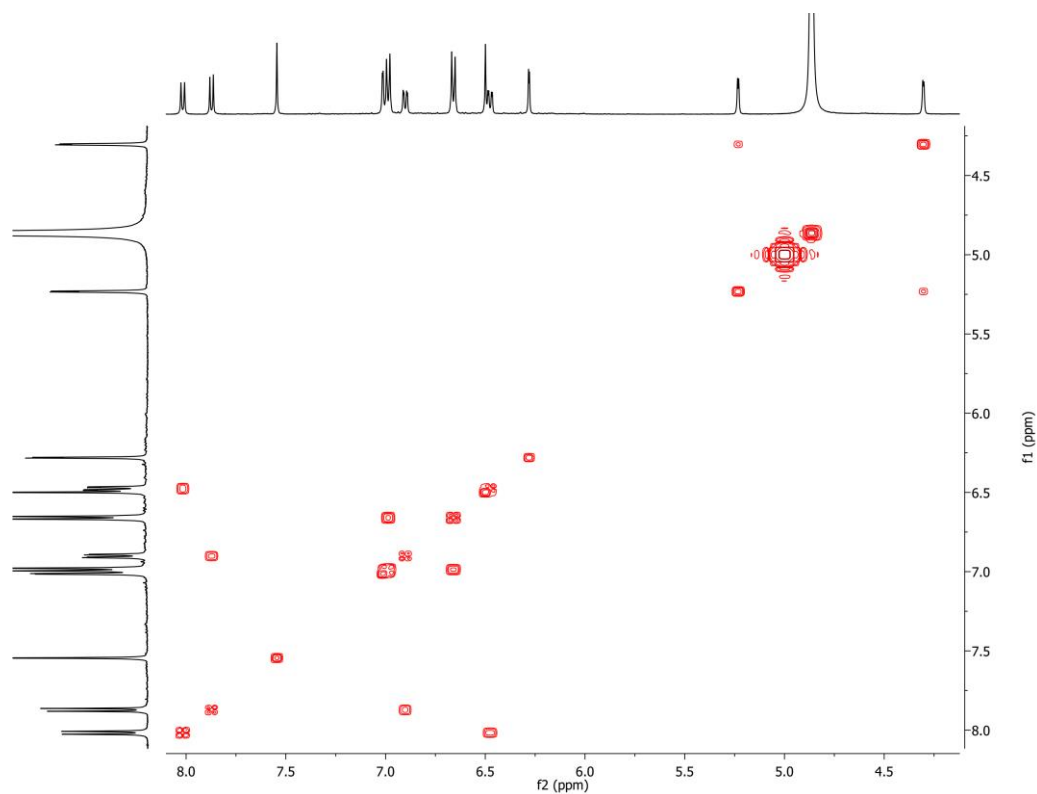
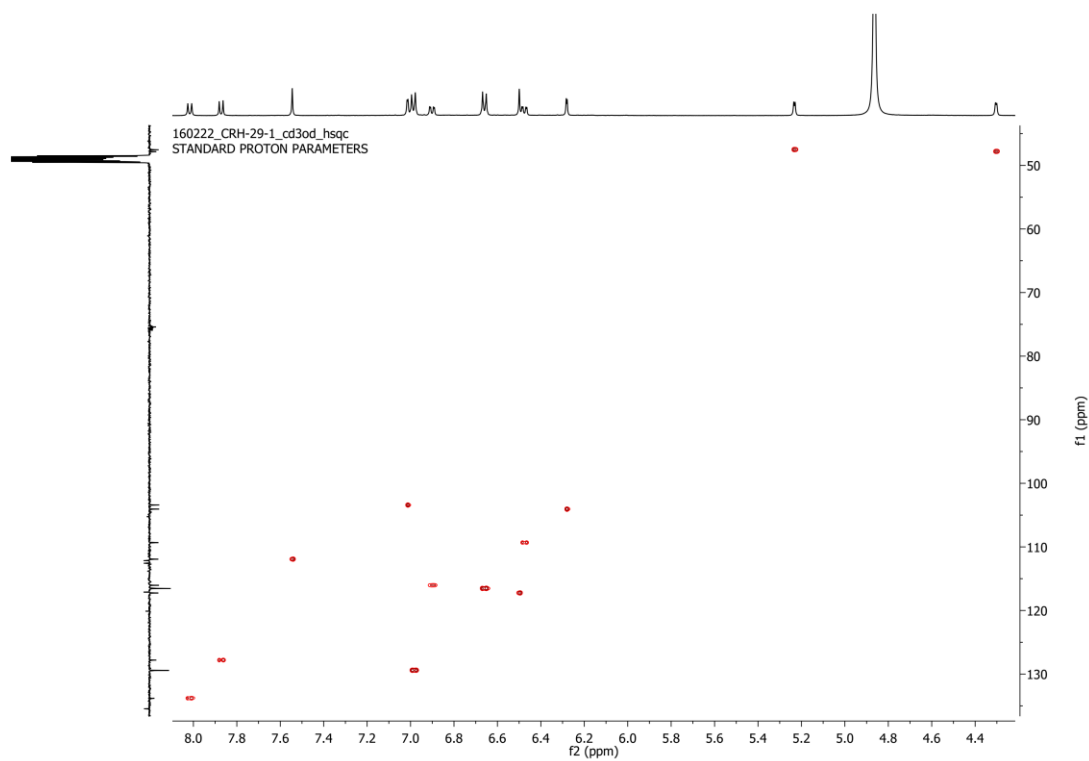
Figura 101 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 32 (500x500 MHz, MeOD).Figura 102 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 32 (500x125 MHz, MeOD).

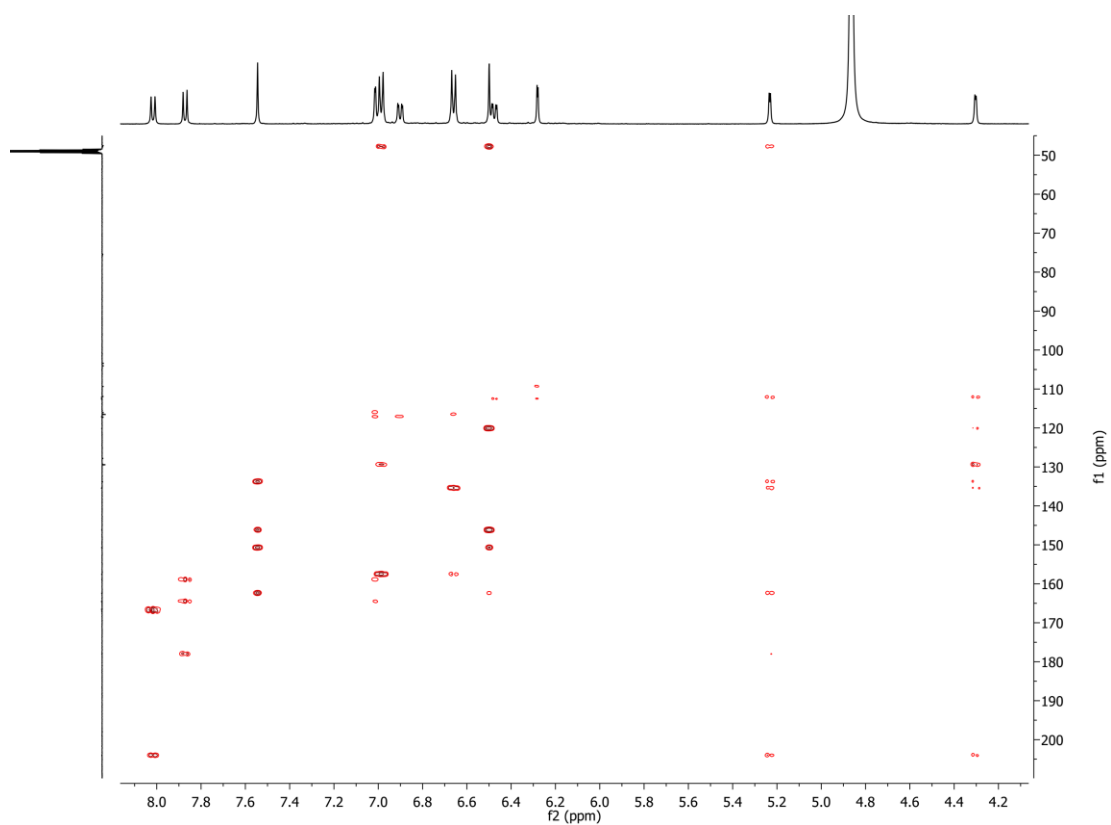
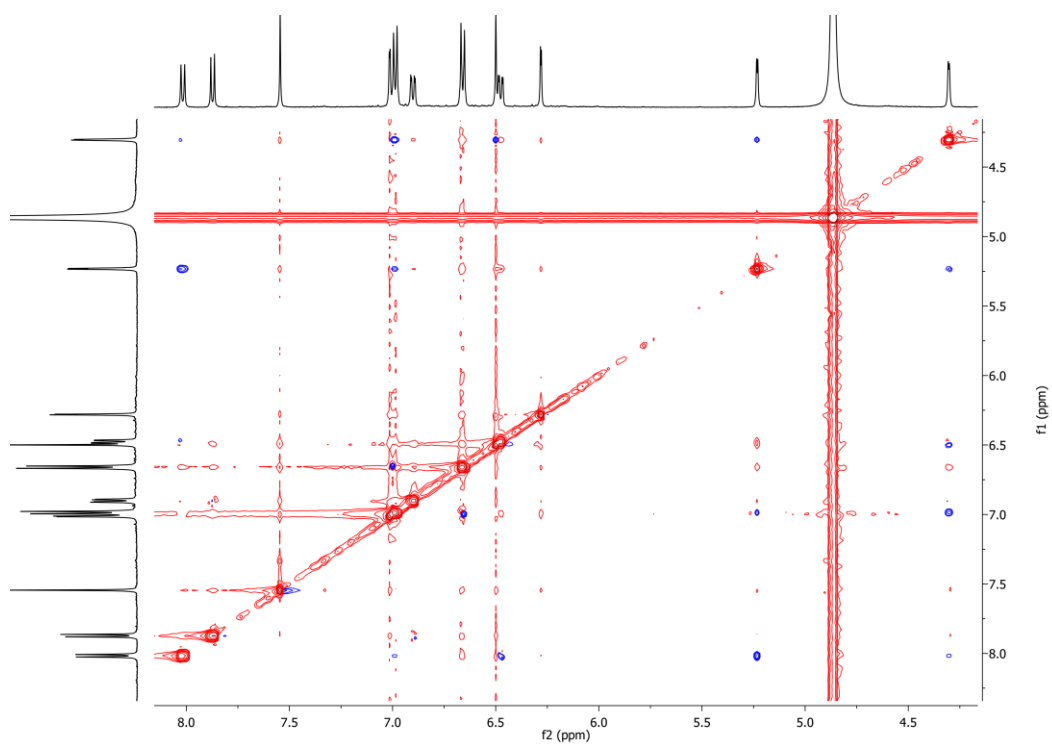
Figura 103 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 32 (500x125 MHz, MeOD).Figura 104 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 32 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 105 - Espectro de massa de 4 (HRESI-EM, modo negativo).

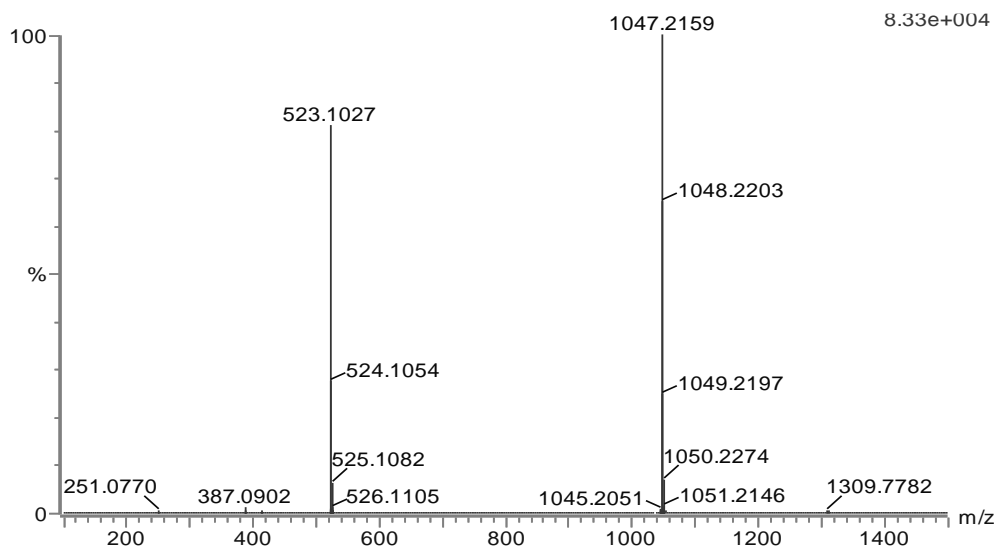
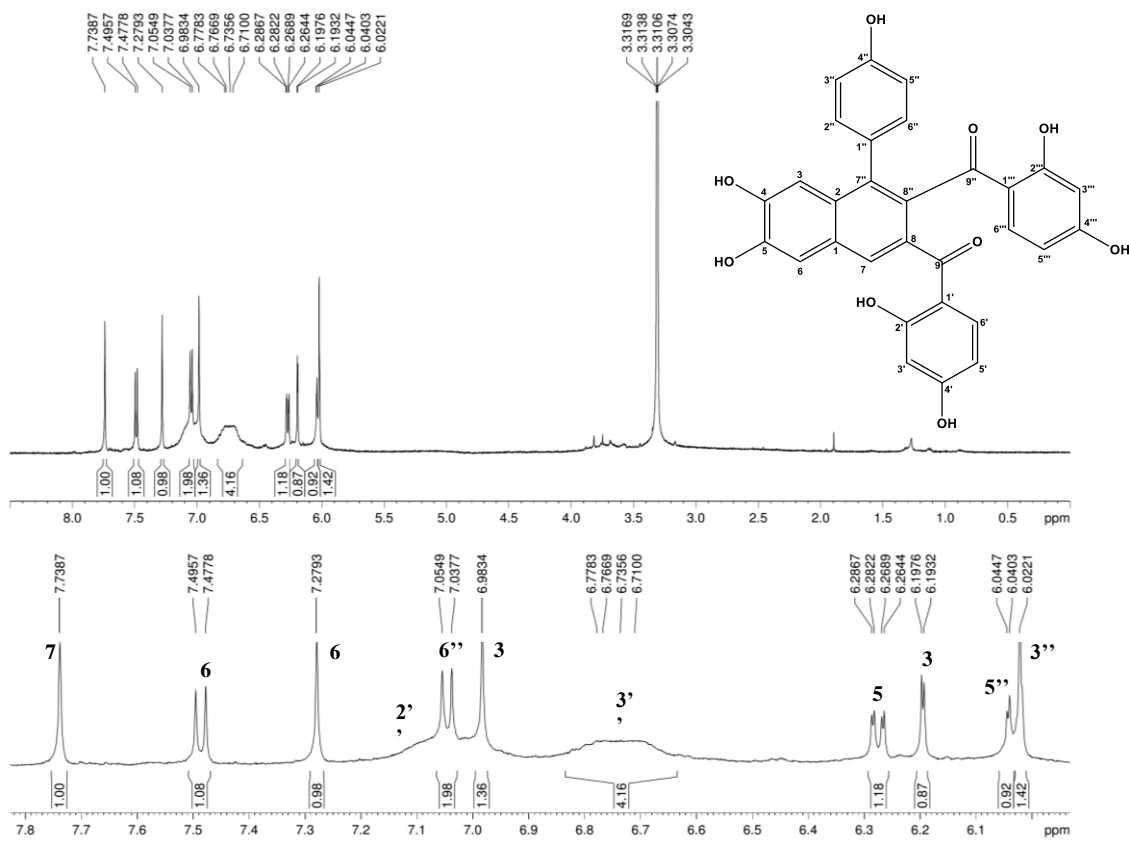
Figura 106 - Espectro de RMN ^1H de 4 (500 MHz, MEOD).

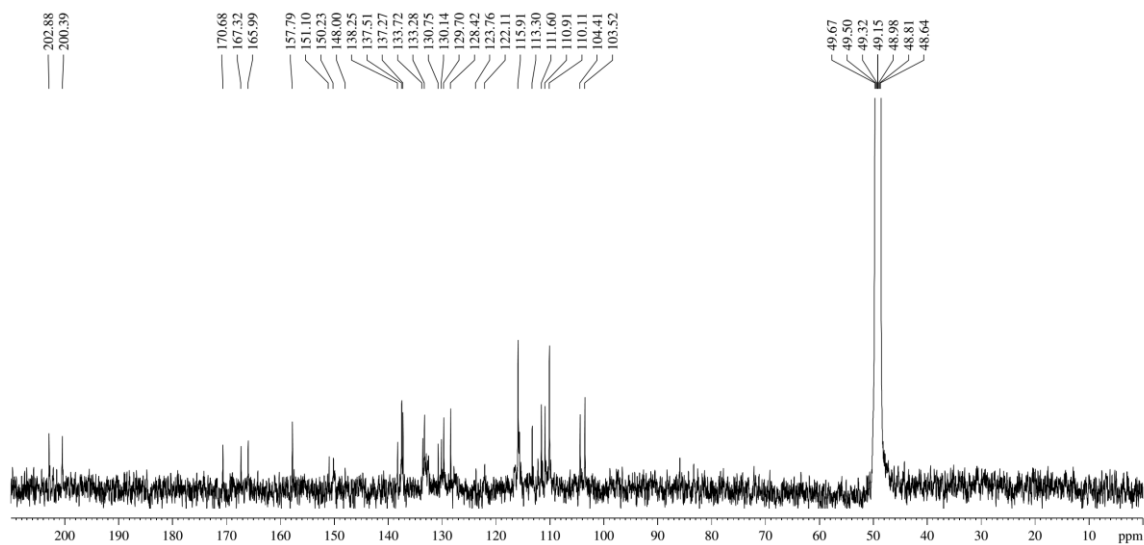
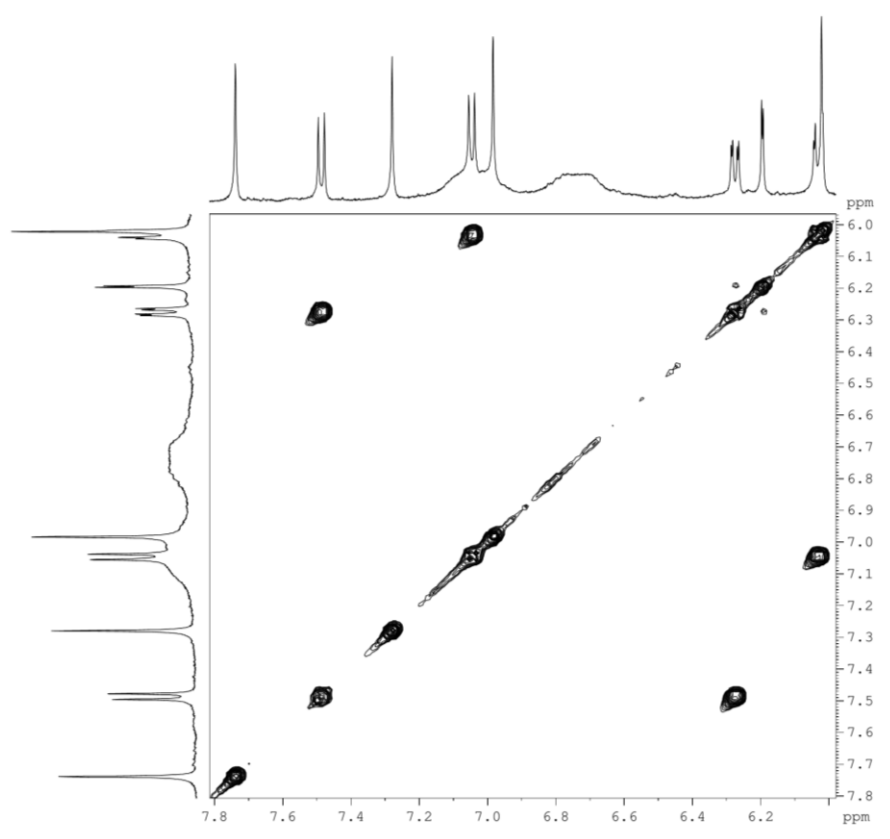
Figura 107 - Espectro de RMN ^{13}C de 4 (125 MHz, MEOD).Figura 108 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 4 (500x500 MHz, MeOD).

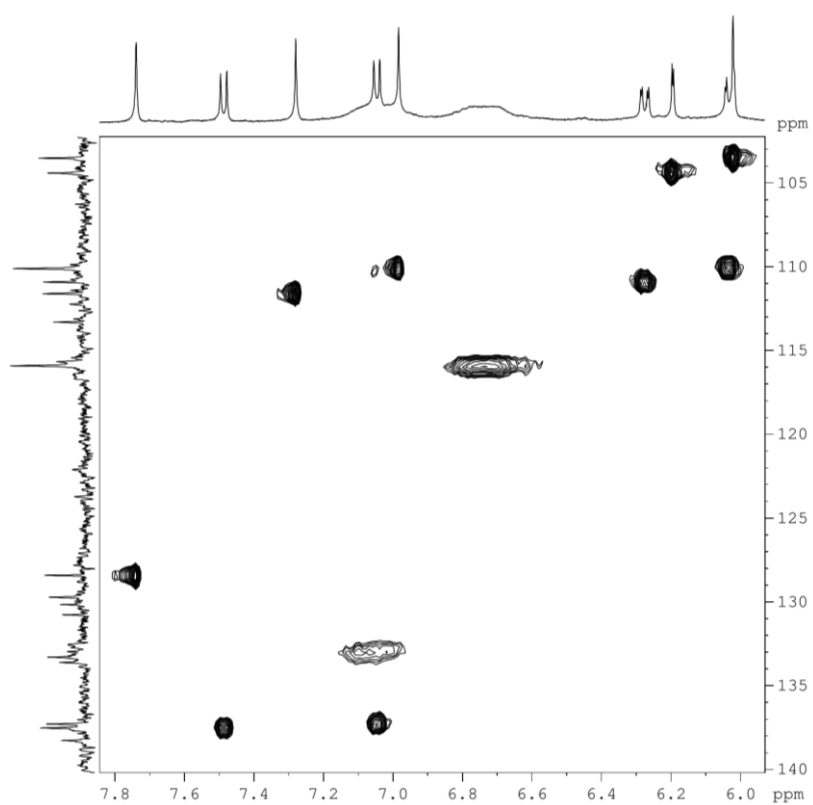
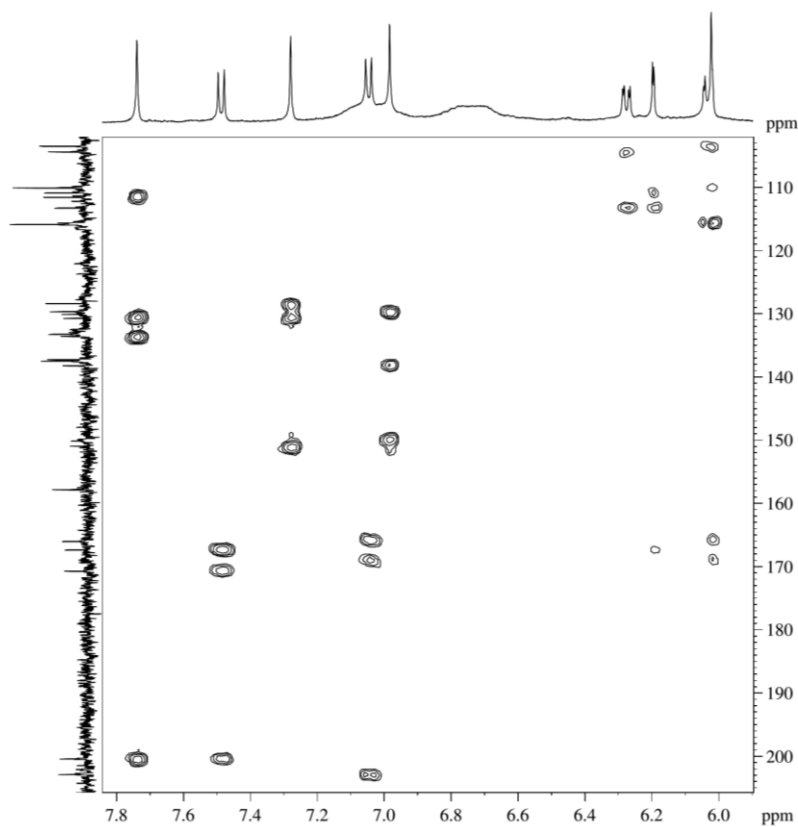
Figura 109 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 4 (500x125 MHz, MeOD).Figura 110 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 4 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 111 - Espectro de massa de 38 (HRESI-EM, modo negativo).

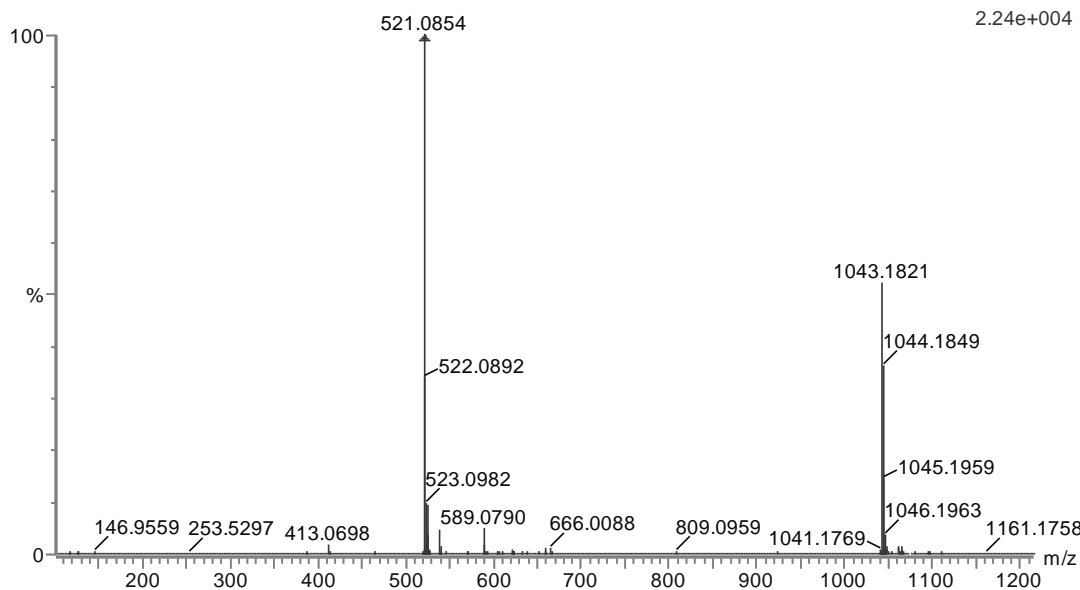
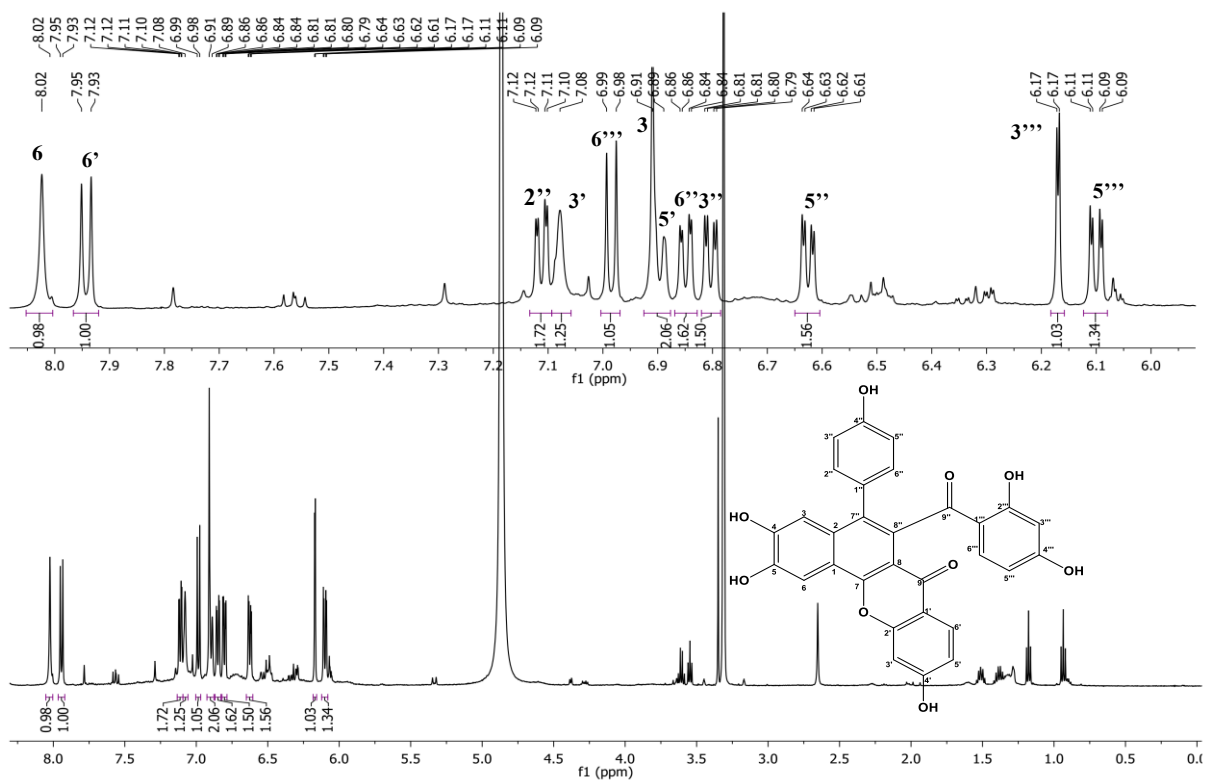
Figura 112 - Espectro de RMN ^1H de 38 (500 MHz, MeOD).

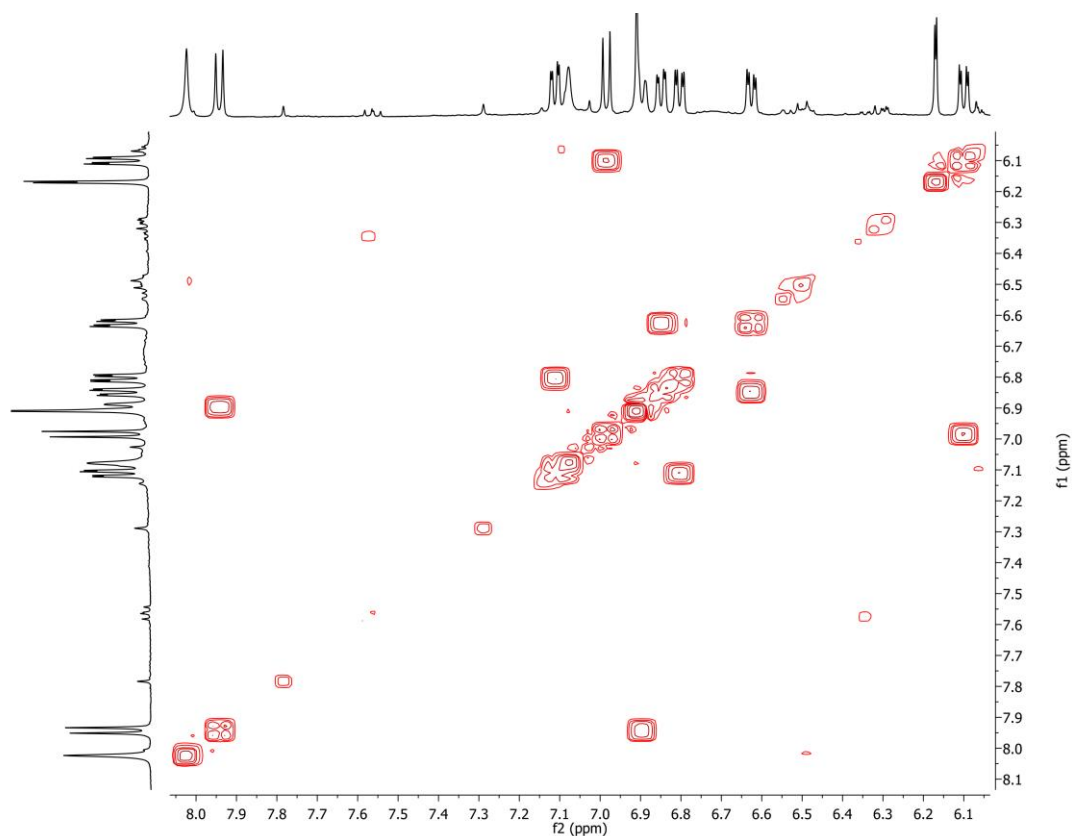
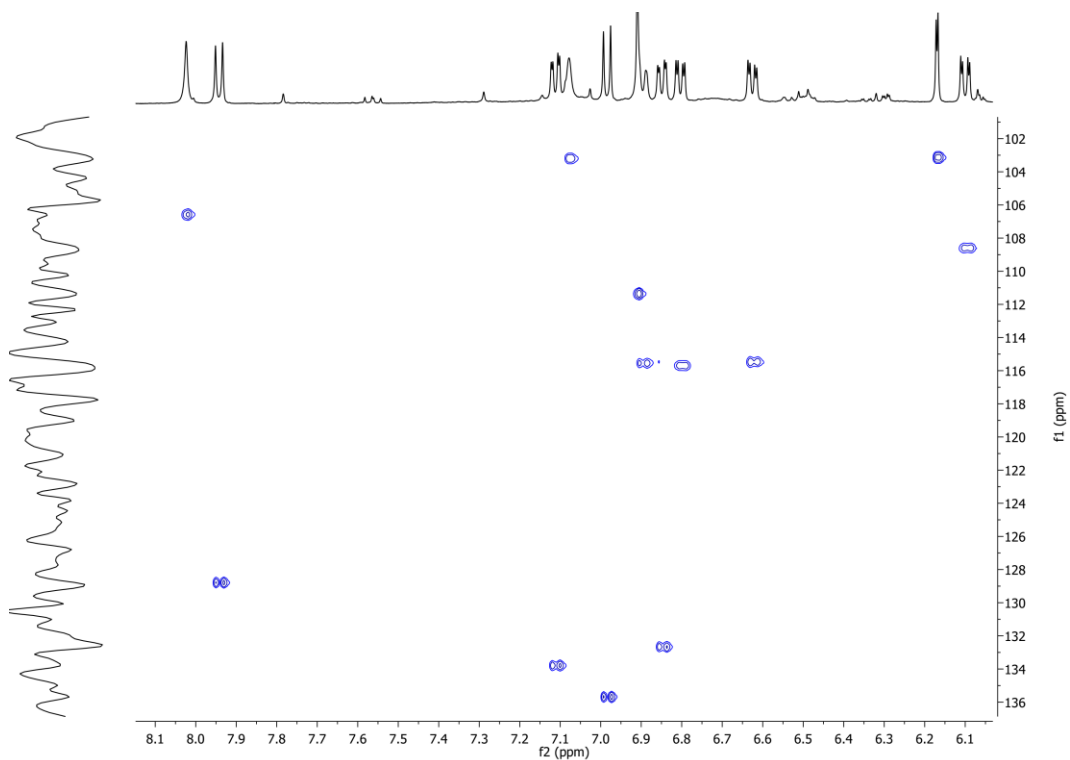
Figura 113 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 38 (500x500 MHz, MeOD).Figura 114 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 38 (300x75 MHz, MeOD)

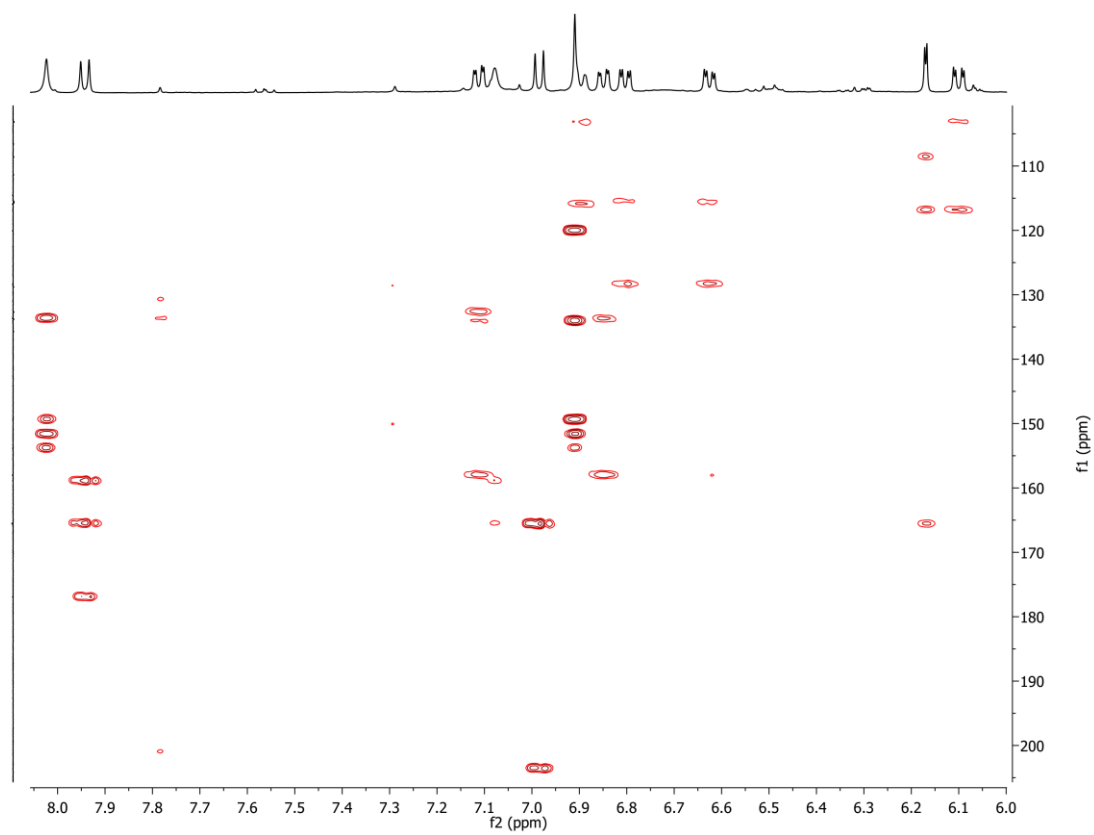
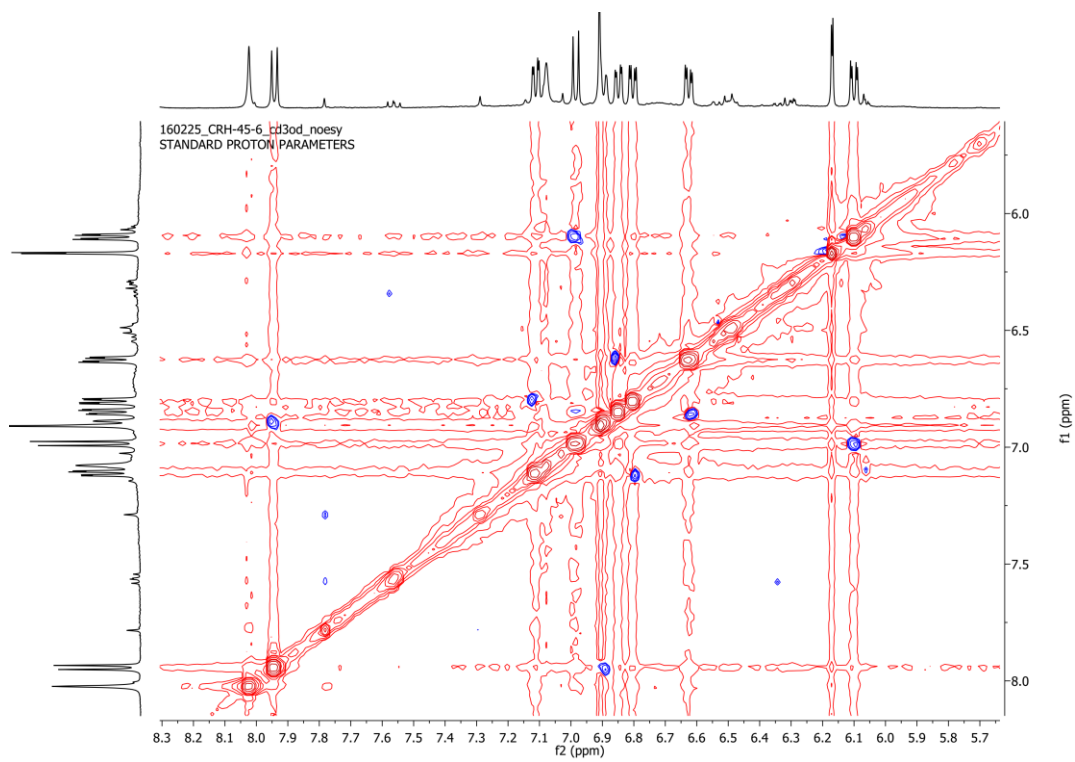
Figura 115 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 38 (300x75 MHz, MeOD).Figura 116 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 38 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 117 - Espectro de massa de 39 (HRESI-EM, modo negativo).

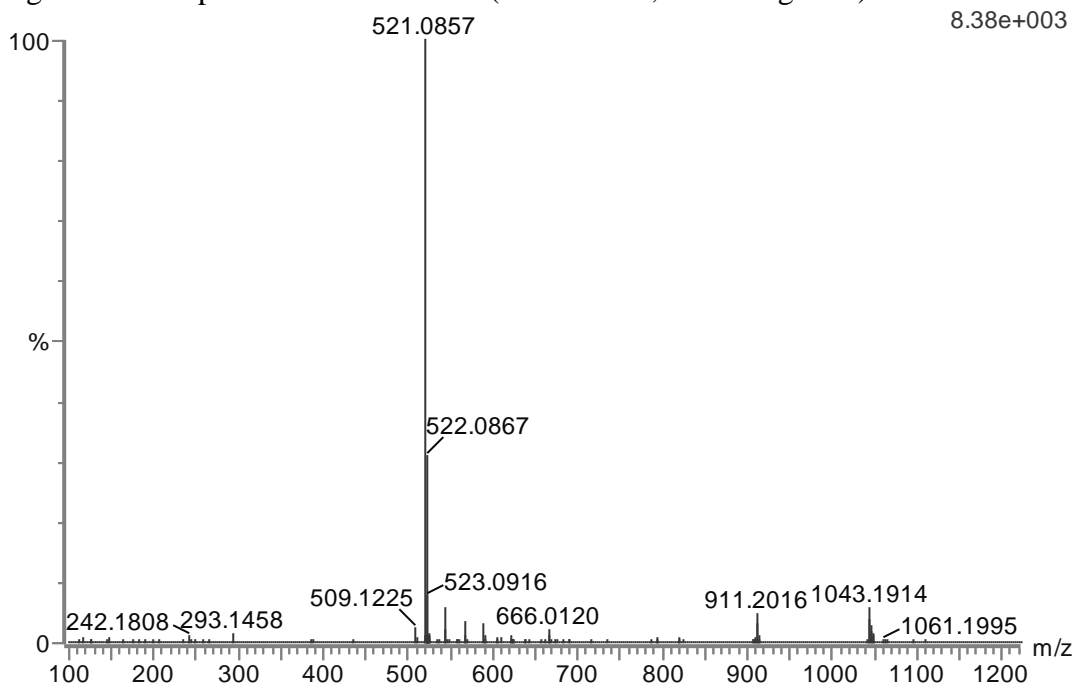
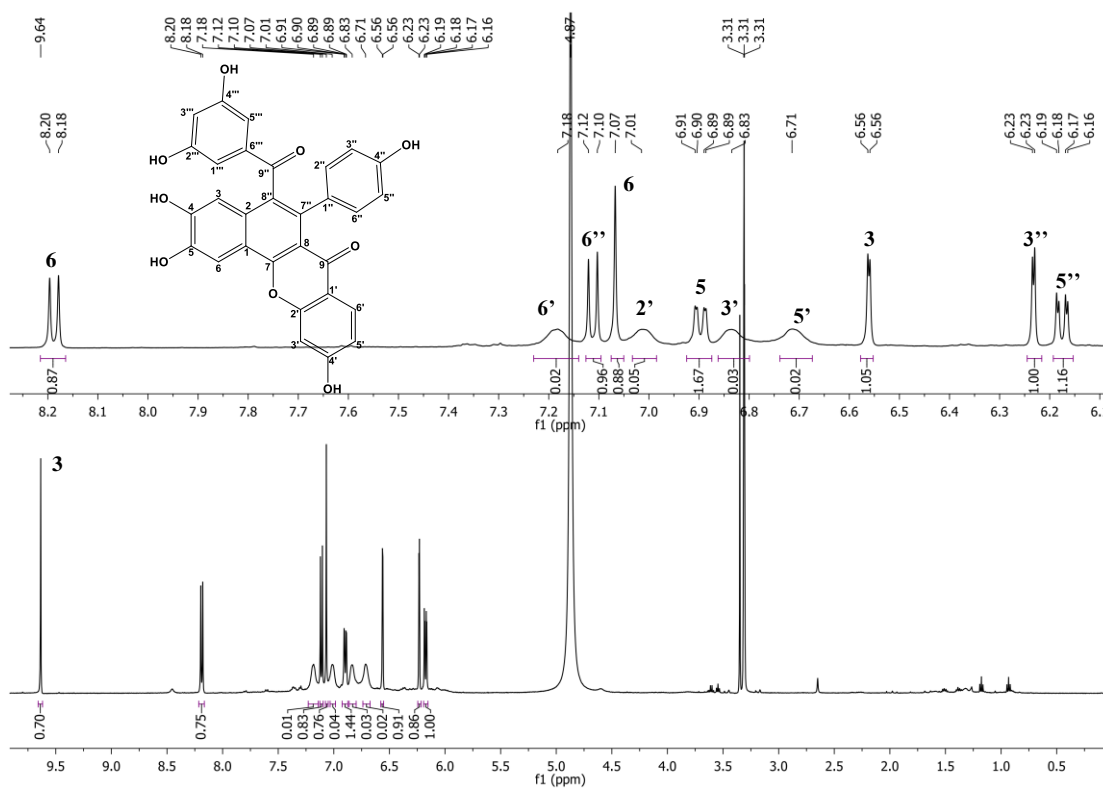
Figura 118 - Espectro de RMN ^1H de 39 (500 MHz, MEOD).

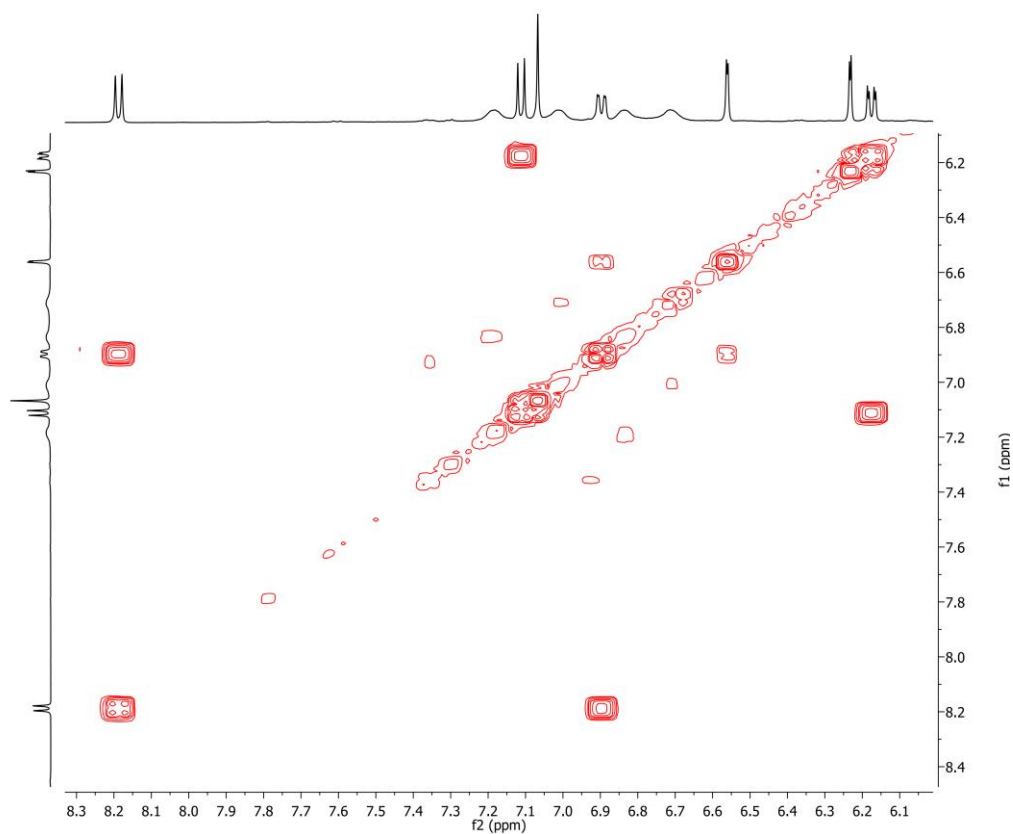
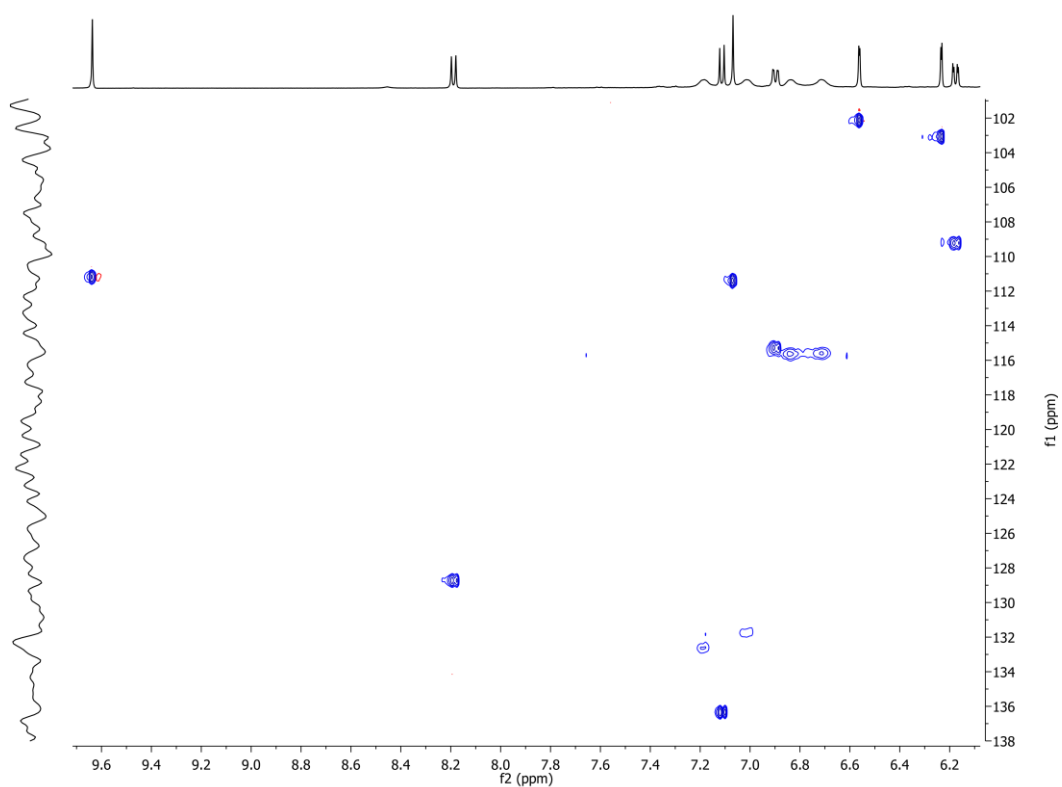
Figura 119 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 39 (500x500 MHz, MeOD).Figura 120 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 39 (300x75 MHz, MeOD)

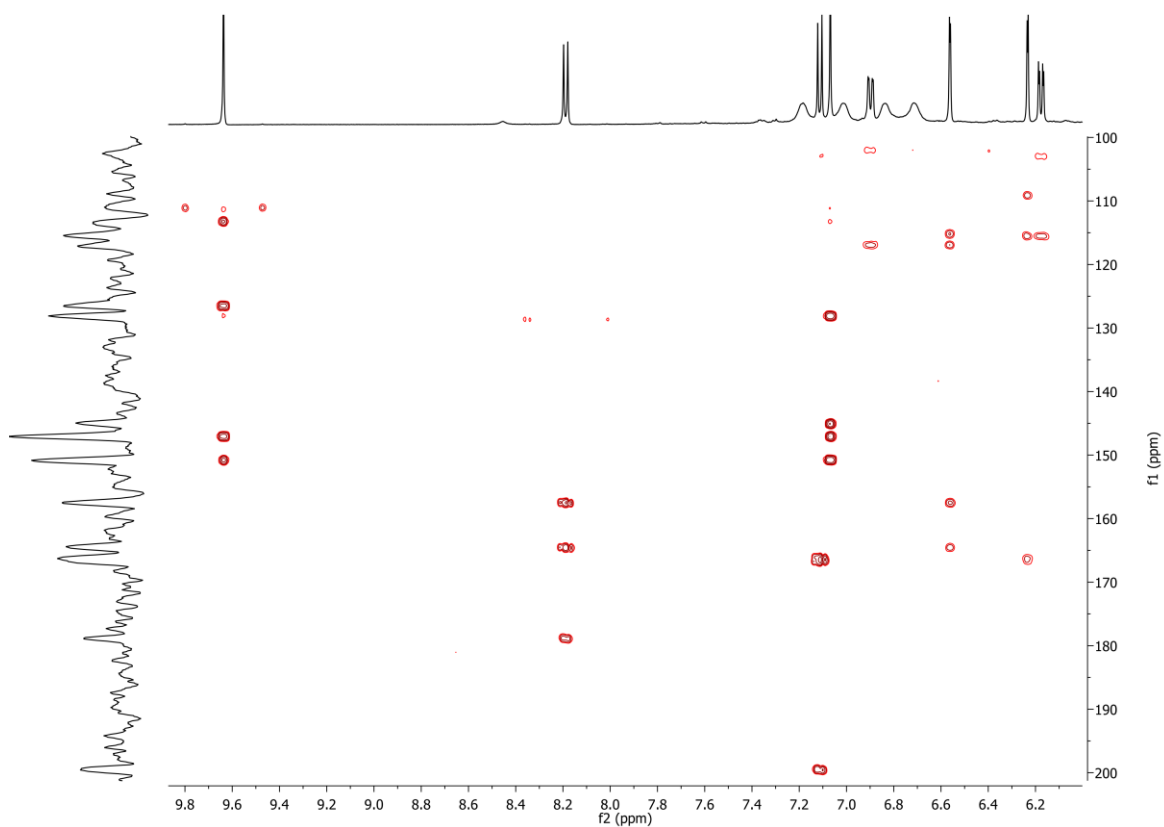
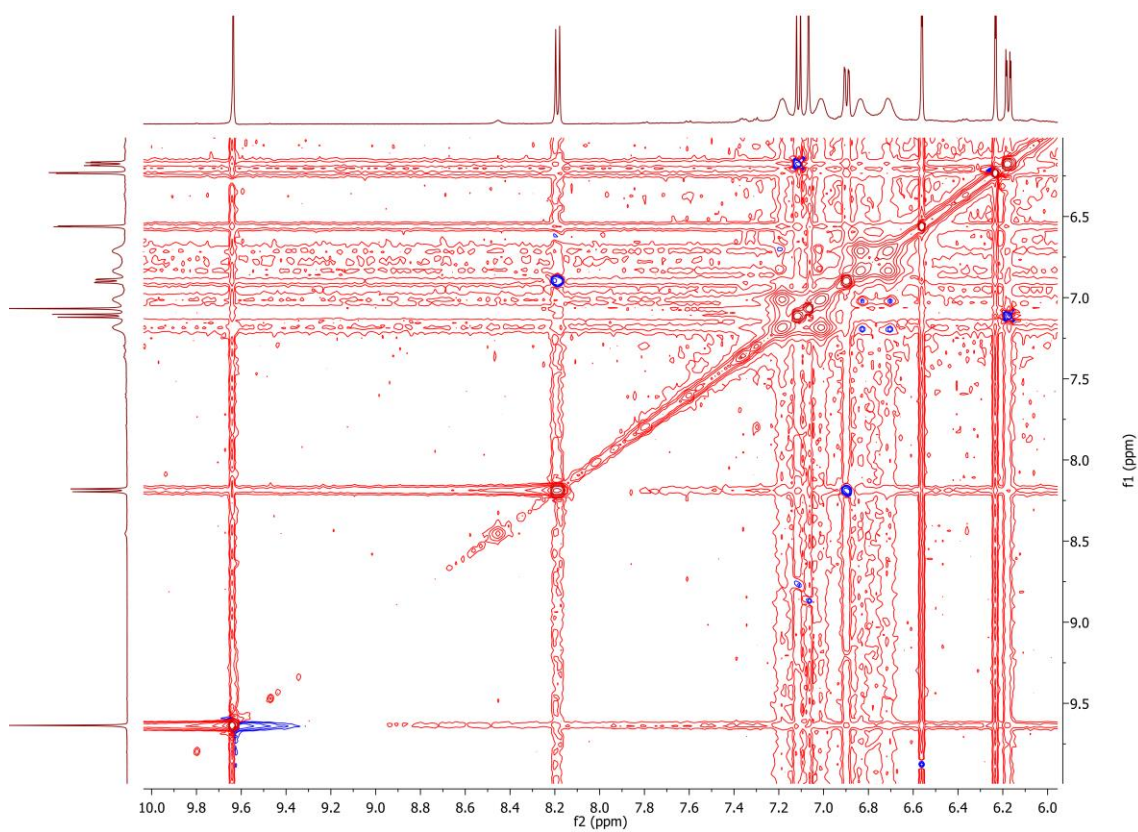
Figura 121 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 39 (300x75 MHz, MeOD).Figura 122 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 39 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 123 - Espectro de massa de 7 (HRESI-EM, modo negativo).

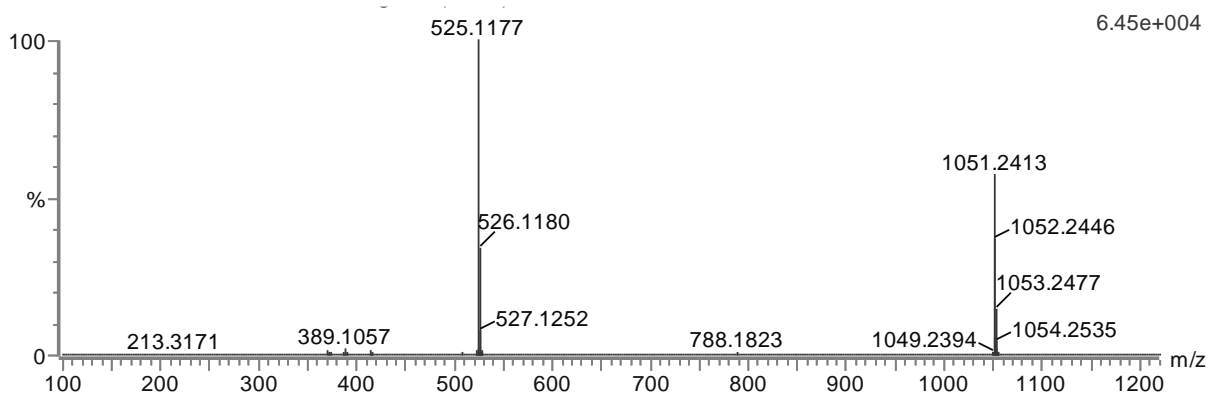
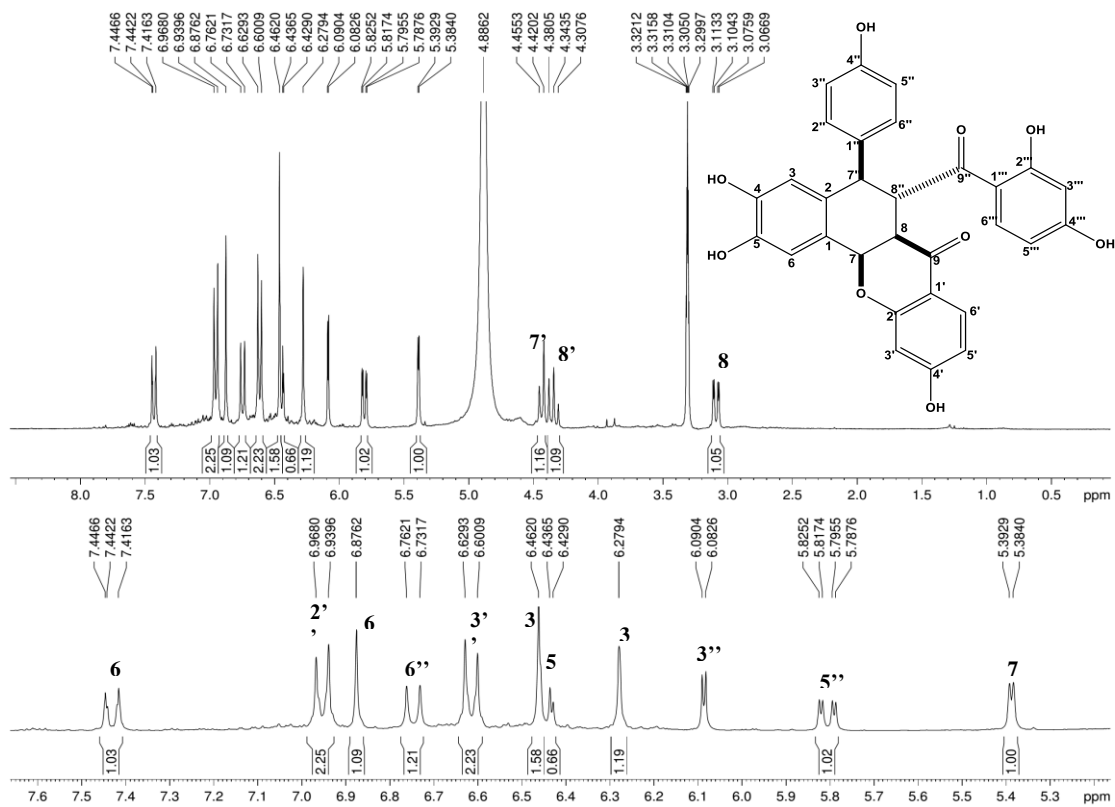
Figura 124 - Espectro de RMN ^1H de 7 (300 MHz, MeOD).

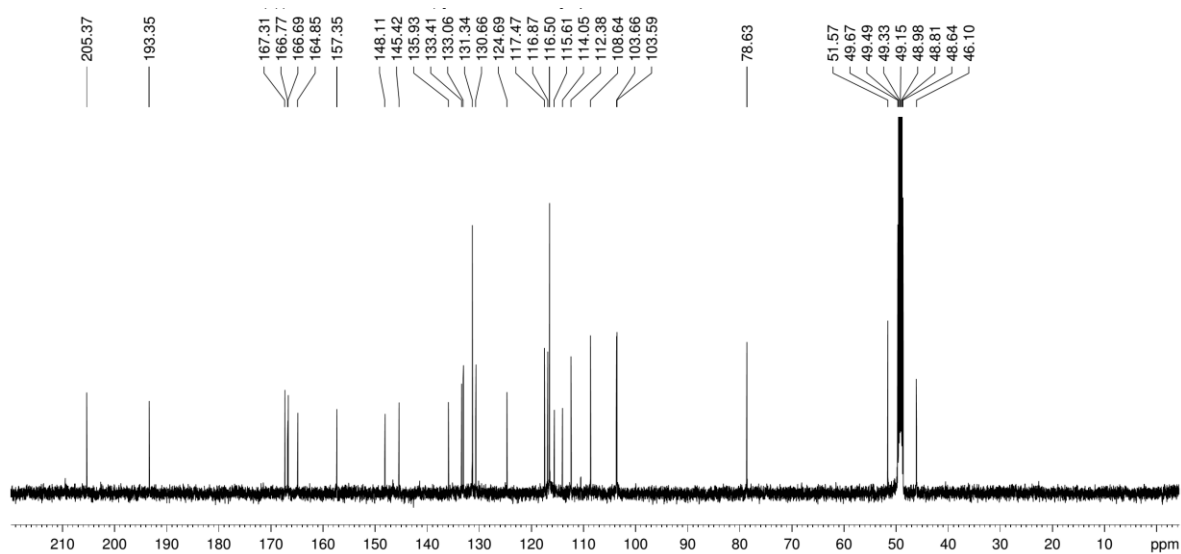
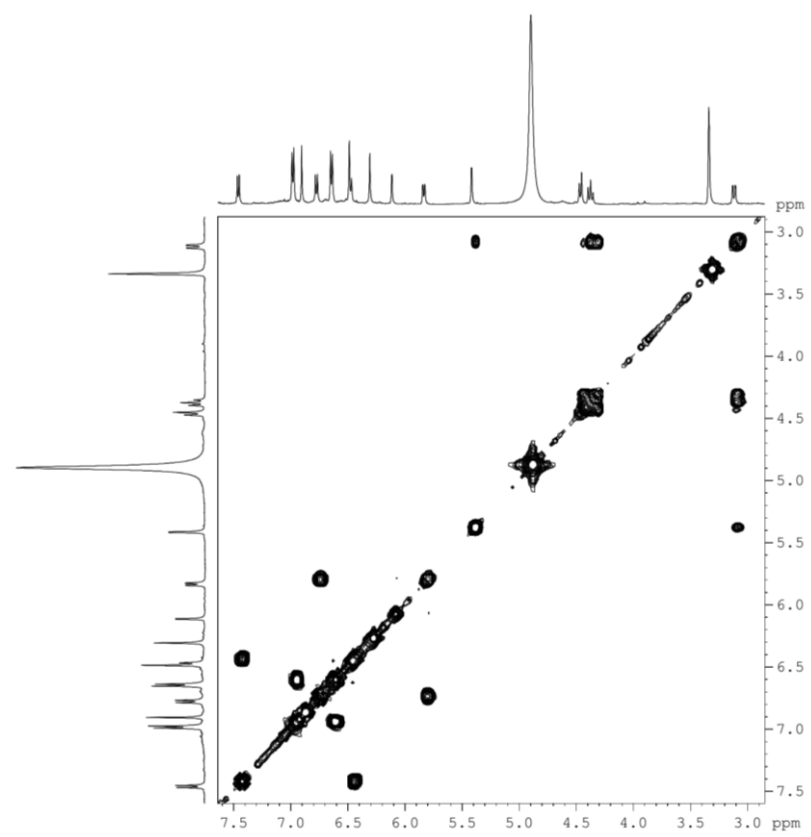
Figura 125 - Espectro de RMN ^{13}C de 7 (75 MHz, MEOD).Figura 126 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 7 (300x300 MHz, MeOD).

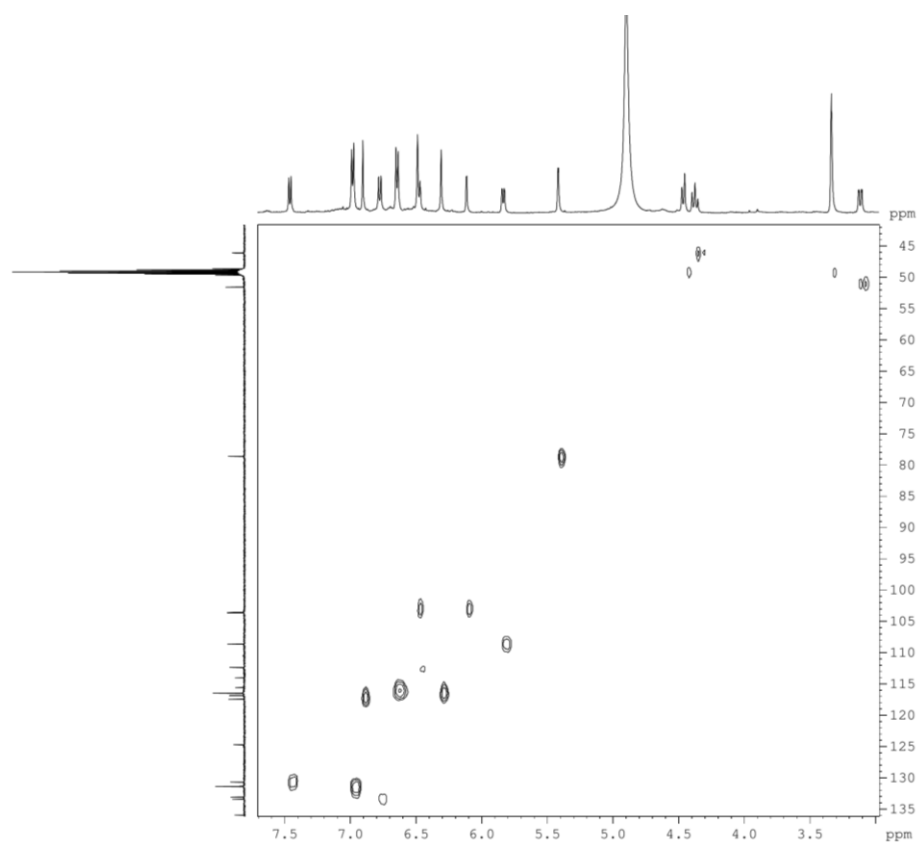
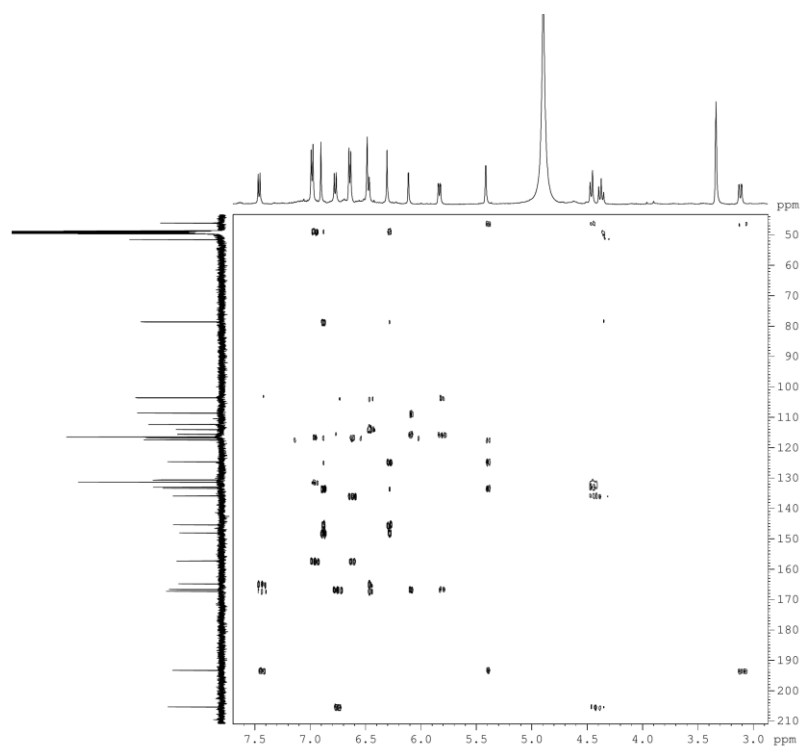
Figura 127 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 7 (300x75 MHz, MeOD).Figura 128 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 7 (300x75 MHz, MeOD).

Figura 129 - Espectro de massa de 33 (HRESI-EM, modo negativo).

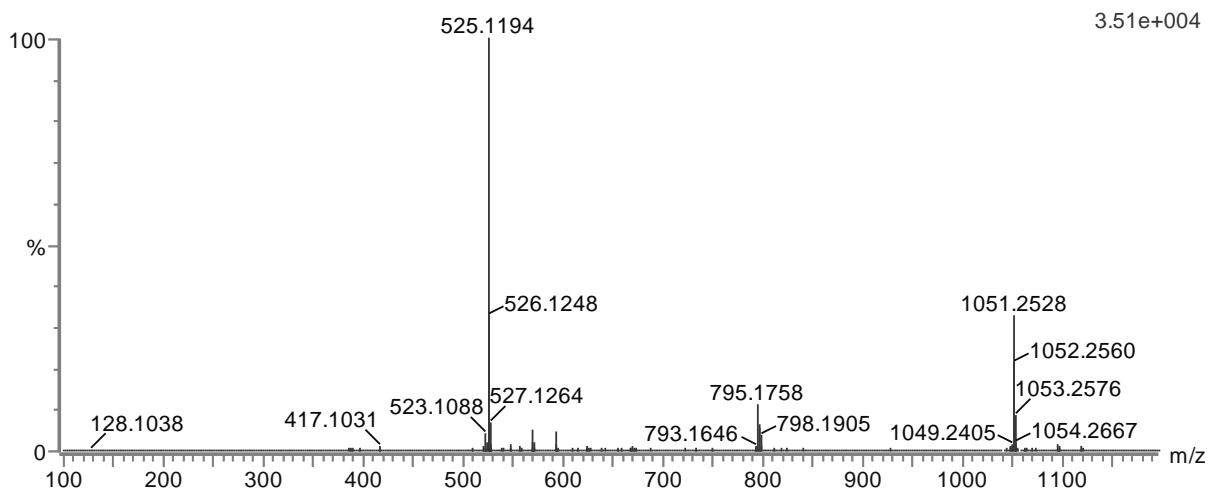
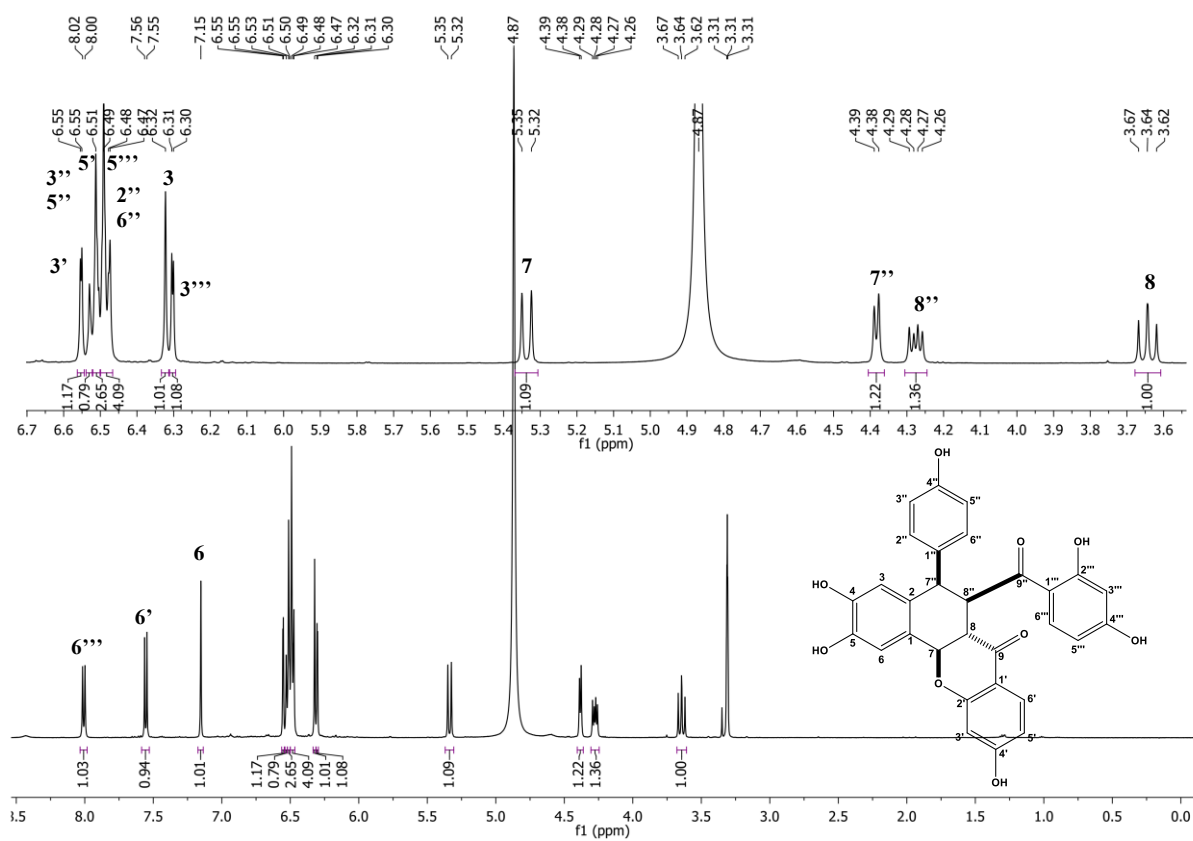
Figura 130 - Espectro de RMN ^1H de 33 (500 MHz, MeOD).

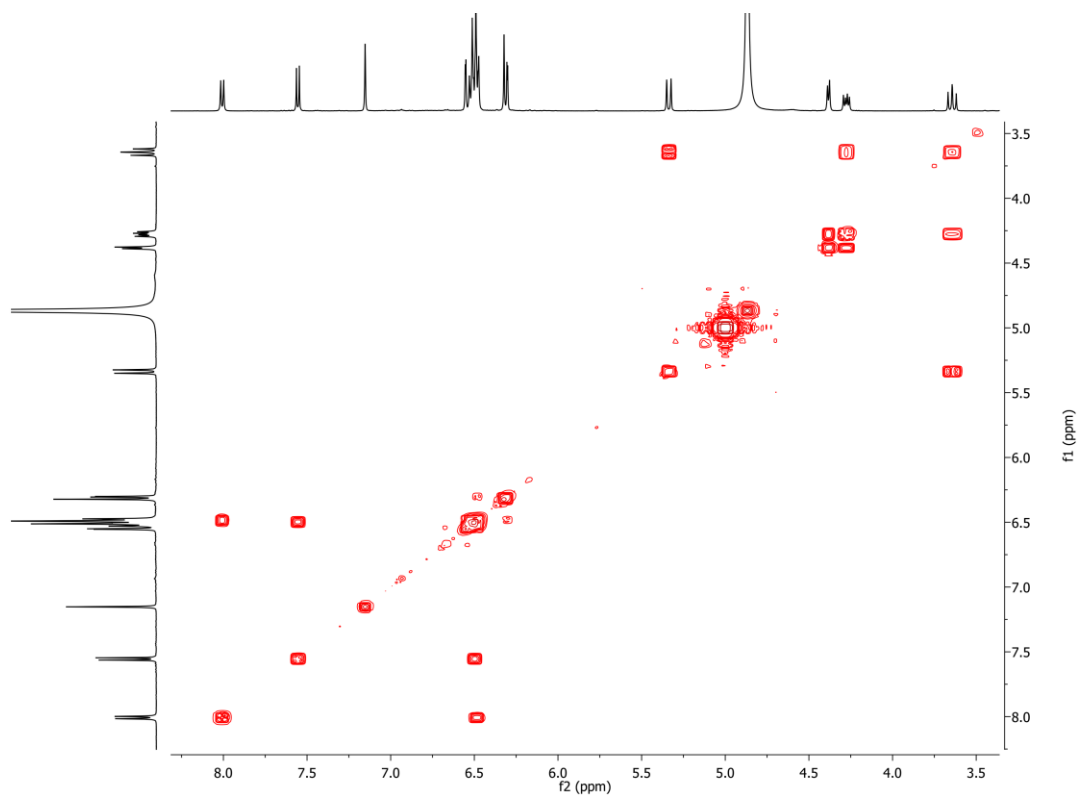
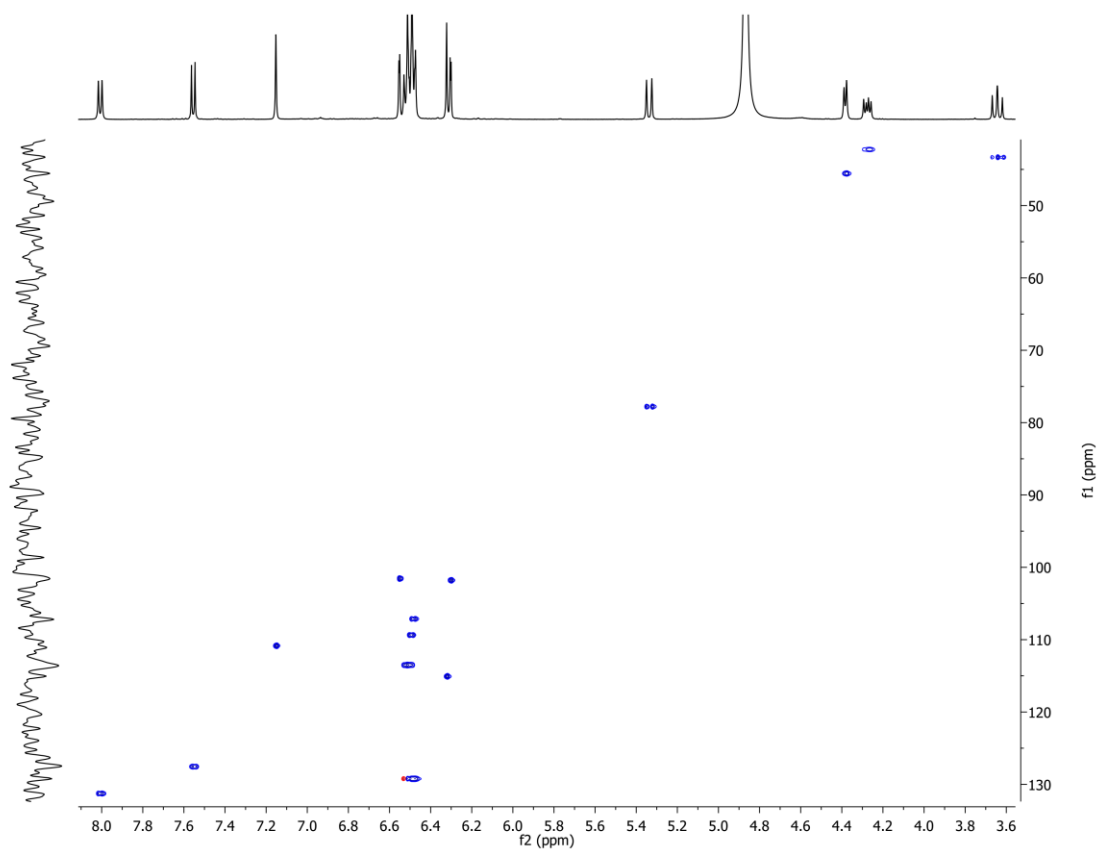
Figura 131 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 33 (500x500 MHz, MeOD).Figura 132 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 33 (500x125 MHz, MeOD)

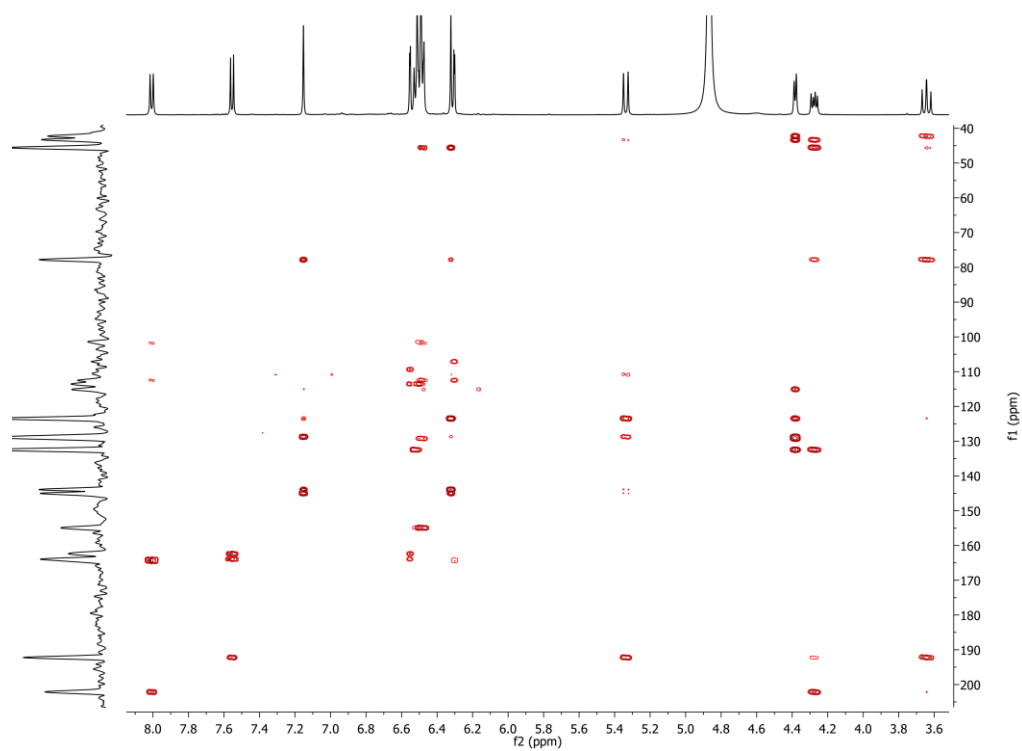
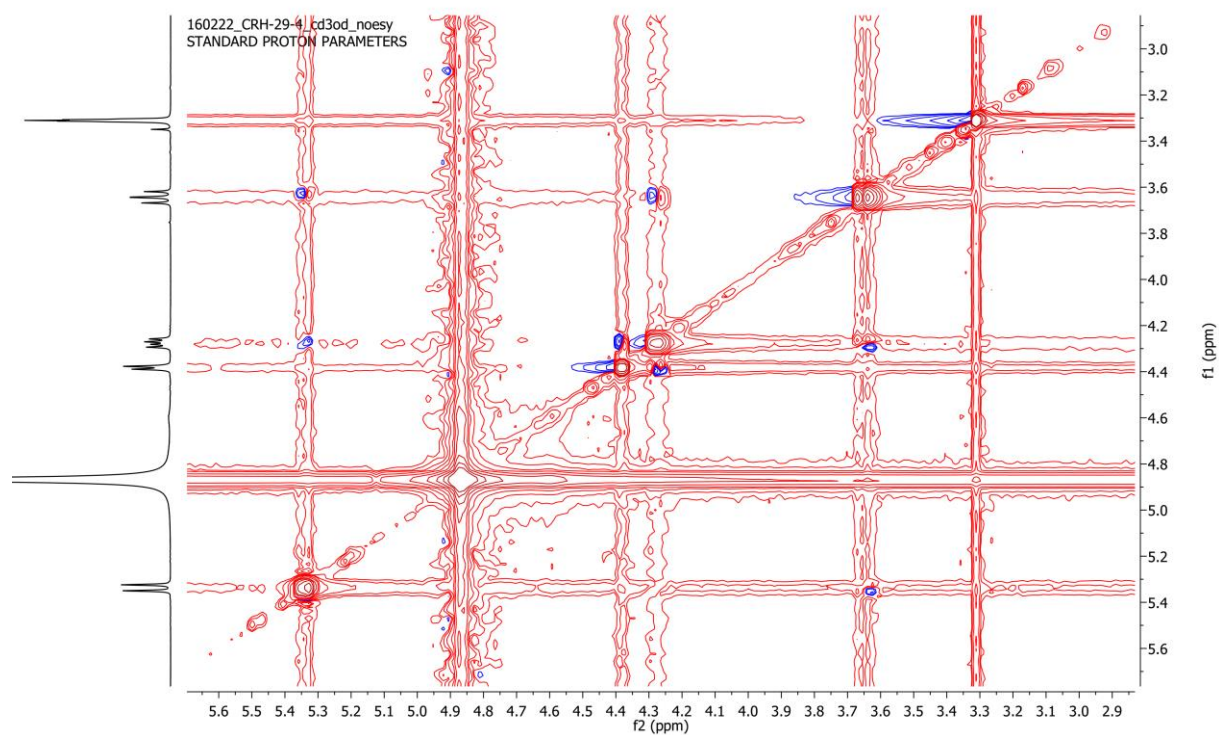
Figura 133 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 33 (500x125 MHz, MeOD).Figura 134 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 33 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 135 - Espectro de massa de 8 (HRESI-EM, modo negativo).

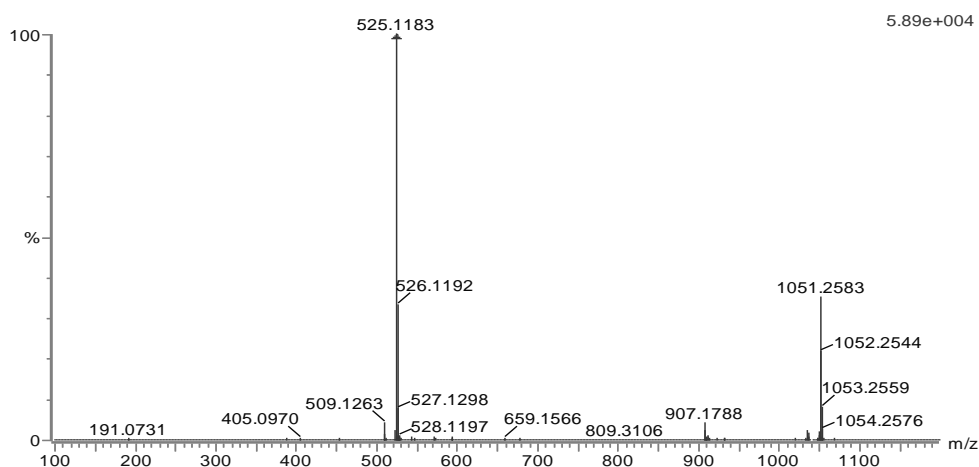
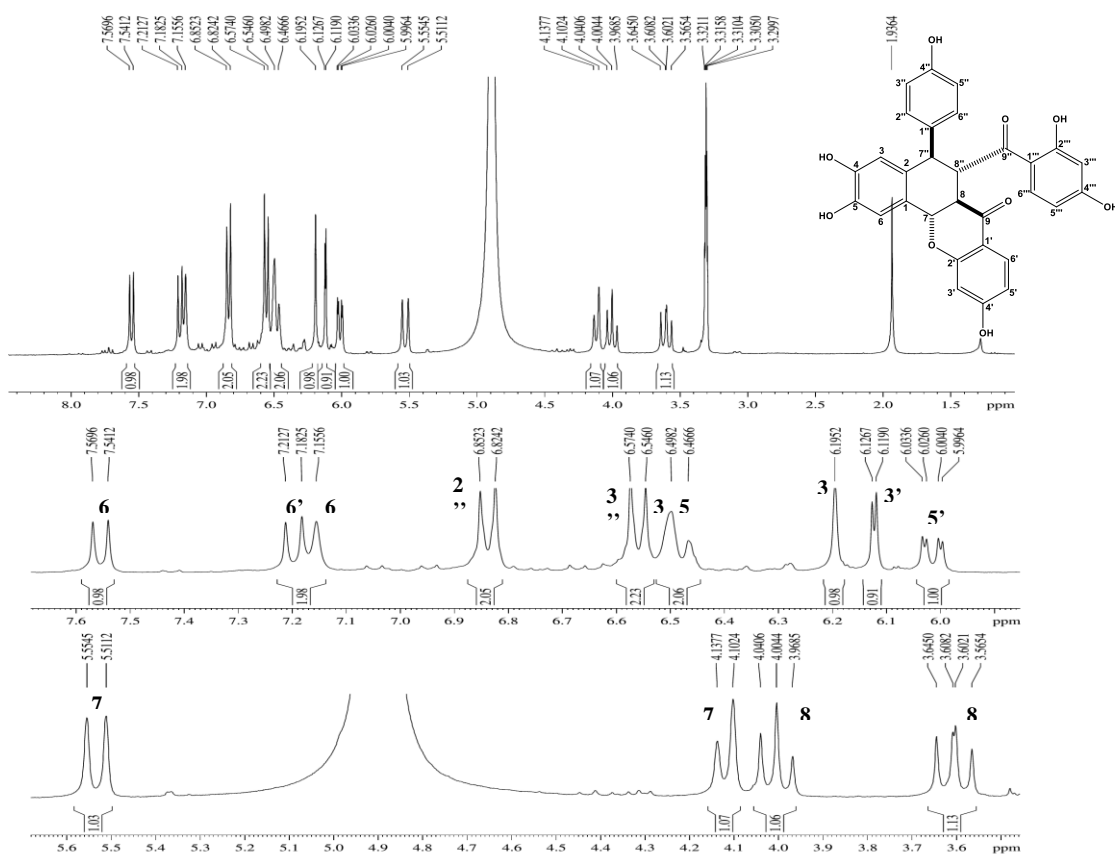
Figura 136 - Espectro de RMN ^1H de 8 (300 MHz, MEOD).

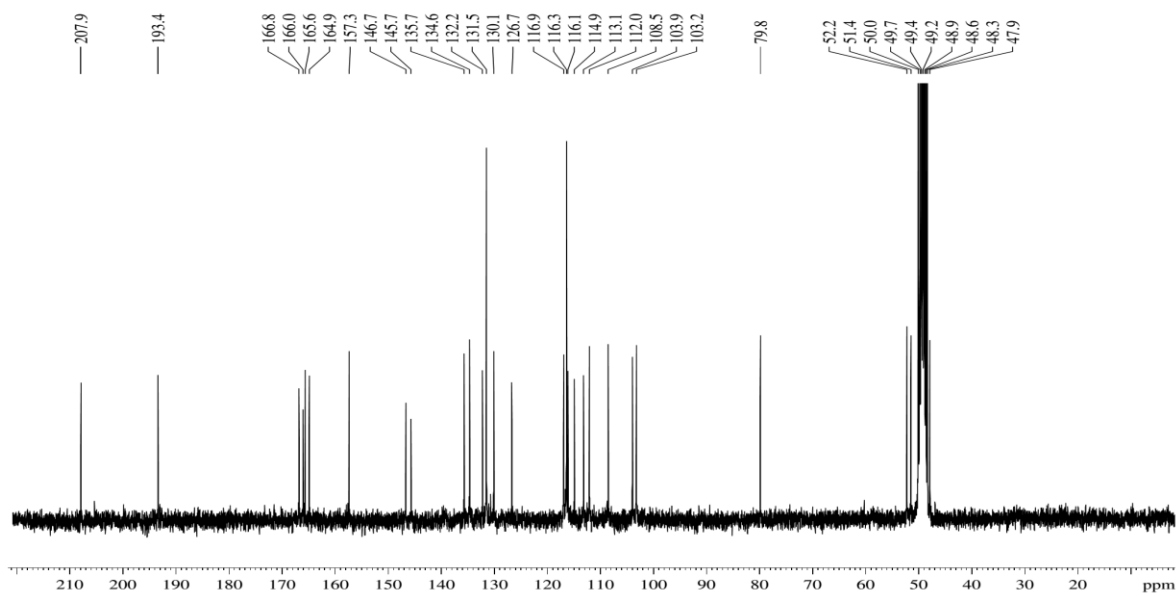
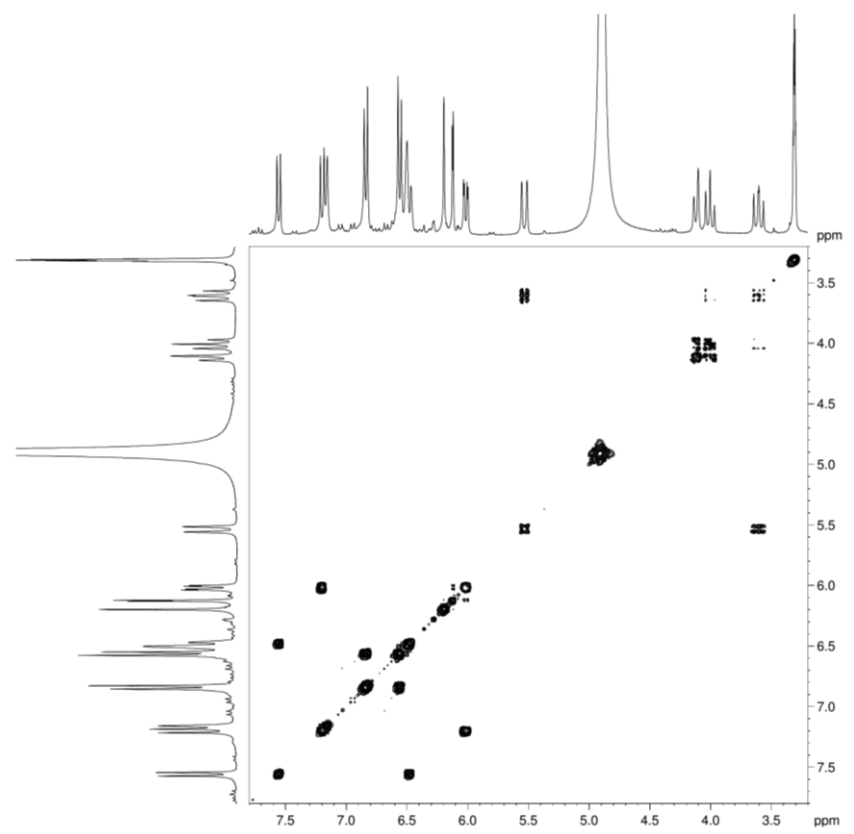
Figura 137 - Espectro de RMN ^{13}C de 8 (75 MHz, MEOD).Figura 138 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY de 8 (300x300 MHz, MeOD).

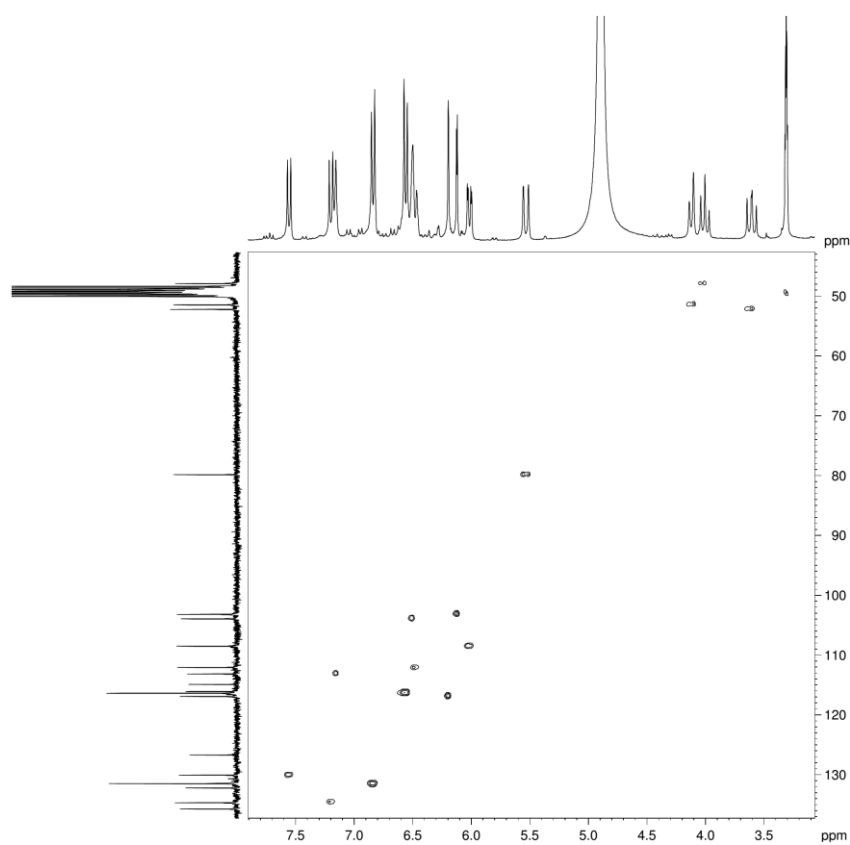
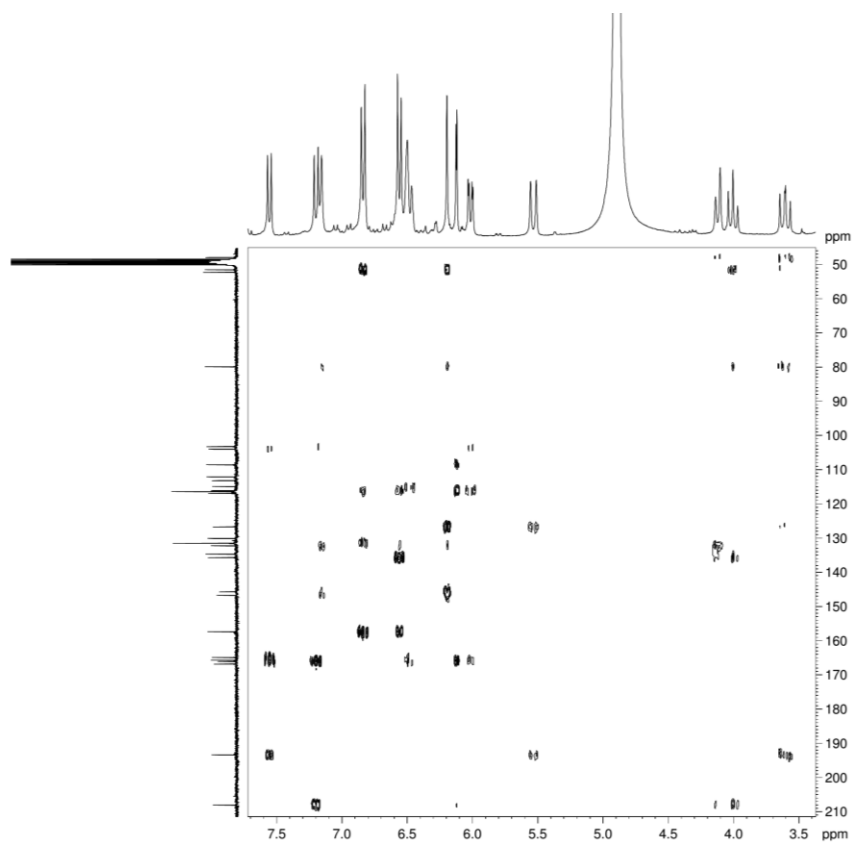
Figura 139 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 8 (300x75 MHz, MeOD).Figura 140 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 8 (300x75 MHz, MeOD).

Figura 141 - Espectro de massa de 23 (HRESI-EM, modo negativo).

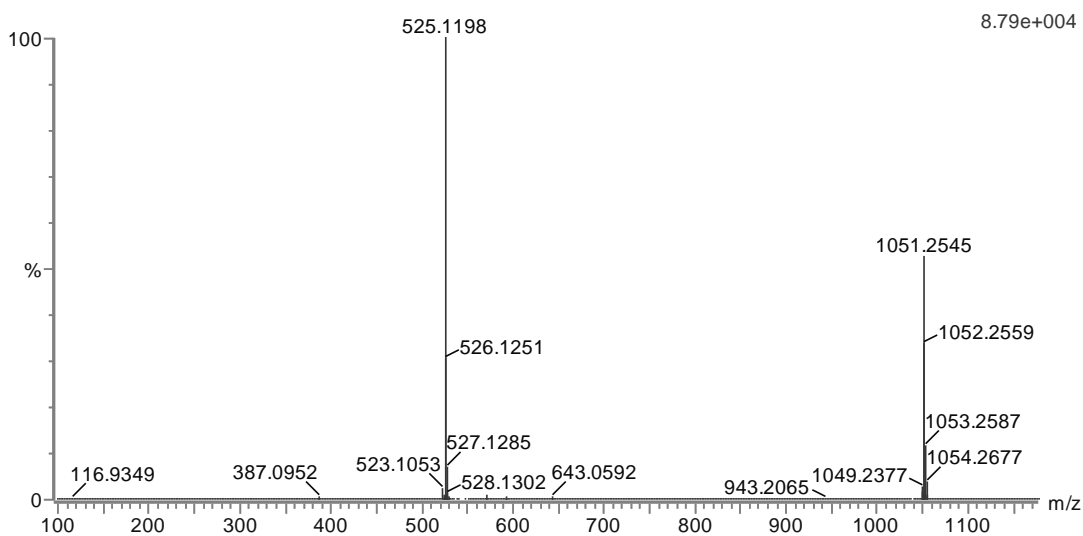
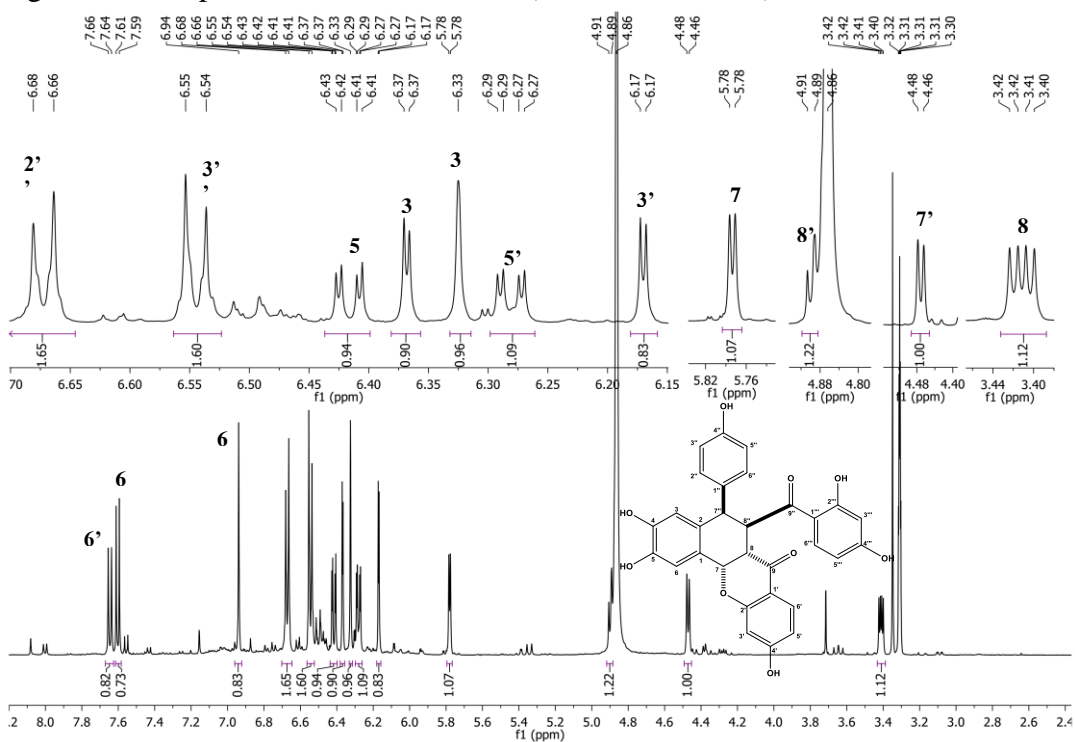
Figura 142 - Espectro de RMN ^1H de 23 (500 MHz, MeOD).

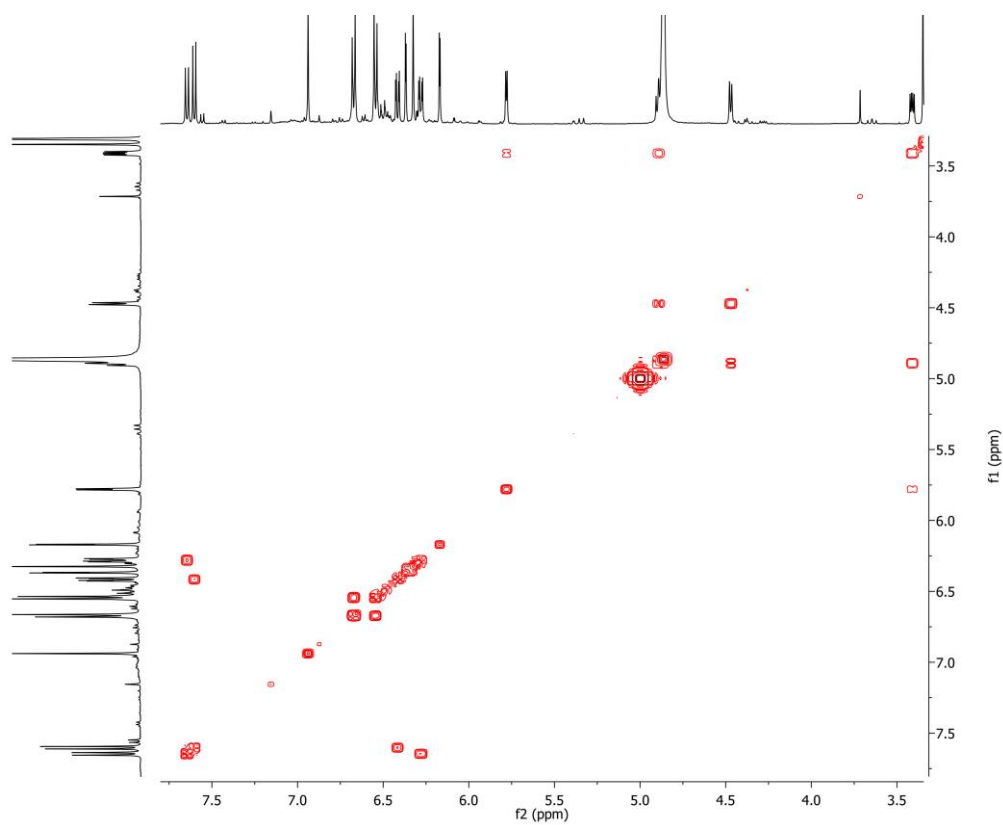
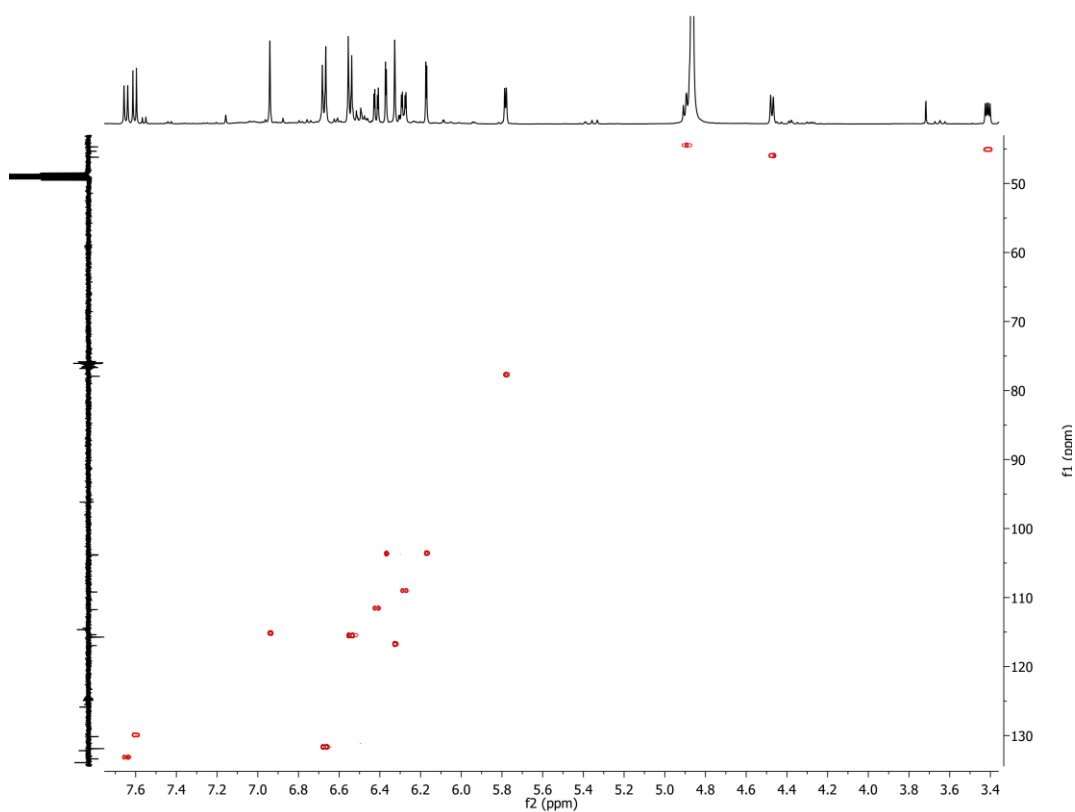
Figura 143 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 23 (500x500 MHz, MeOD).Figura 144 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 23 (500x125 MHz, MeOD)

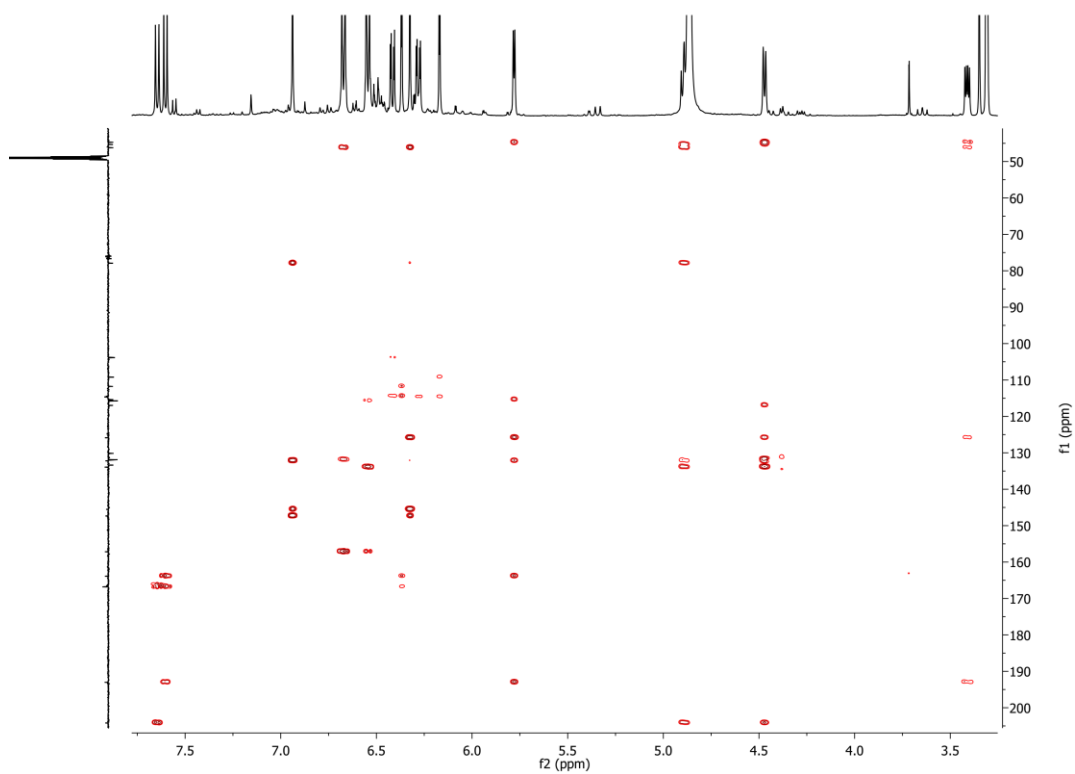
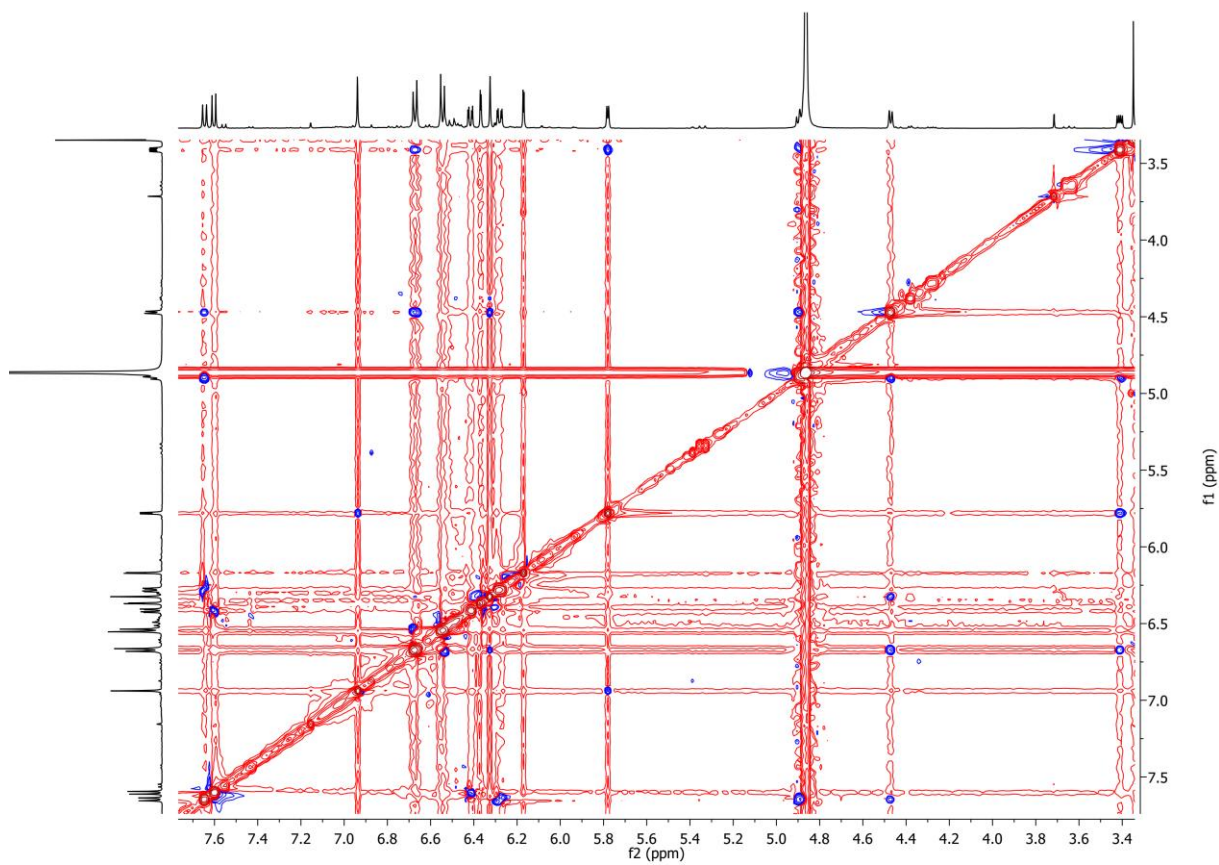
Figura 145 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 23 (500x125 MHz, MeOD)Figura 146 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 23 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 147 - Espectro de massa de 16 (HRESI-EM, modo negativo).

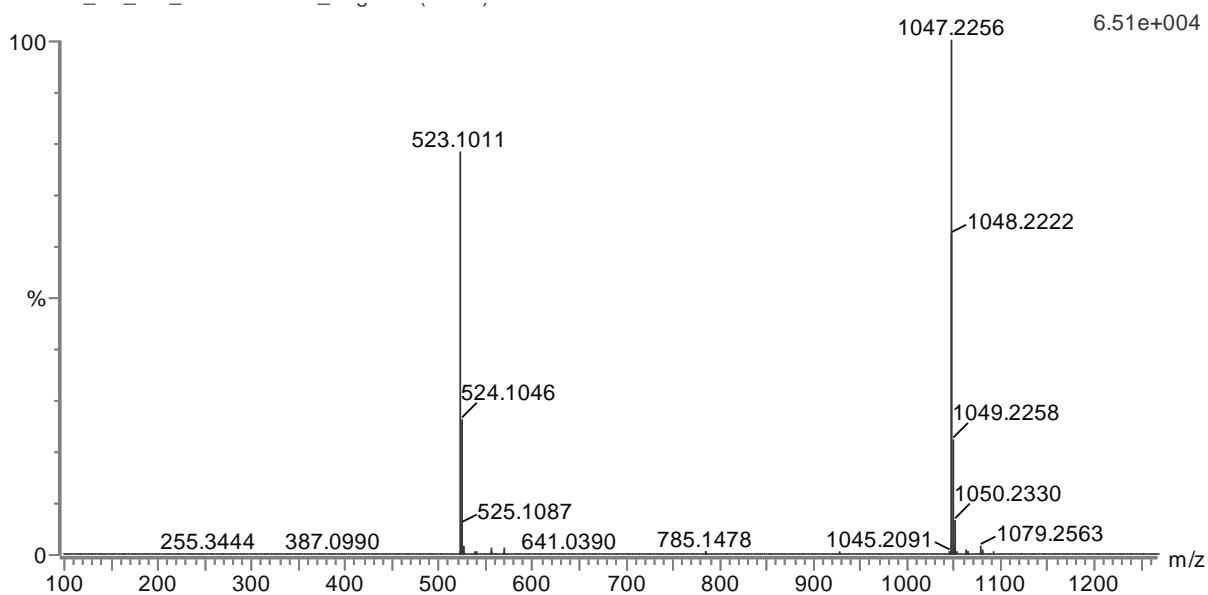
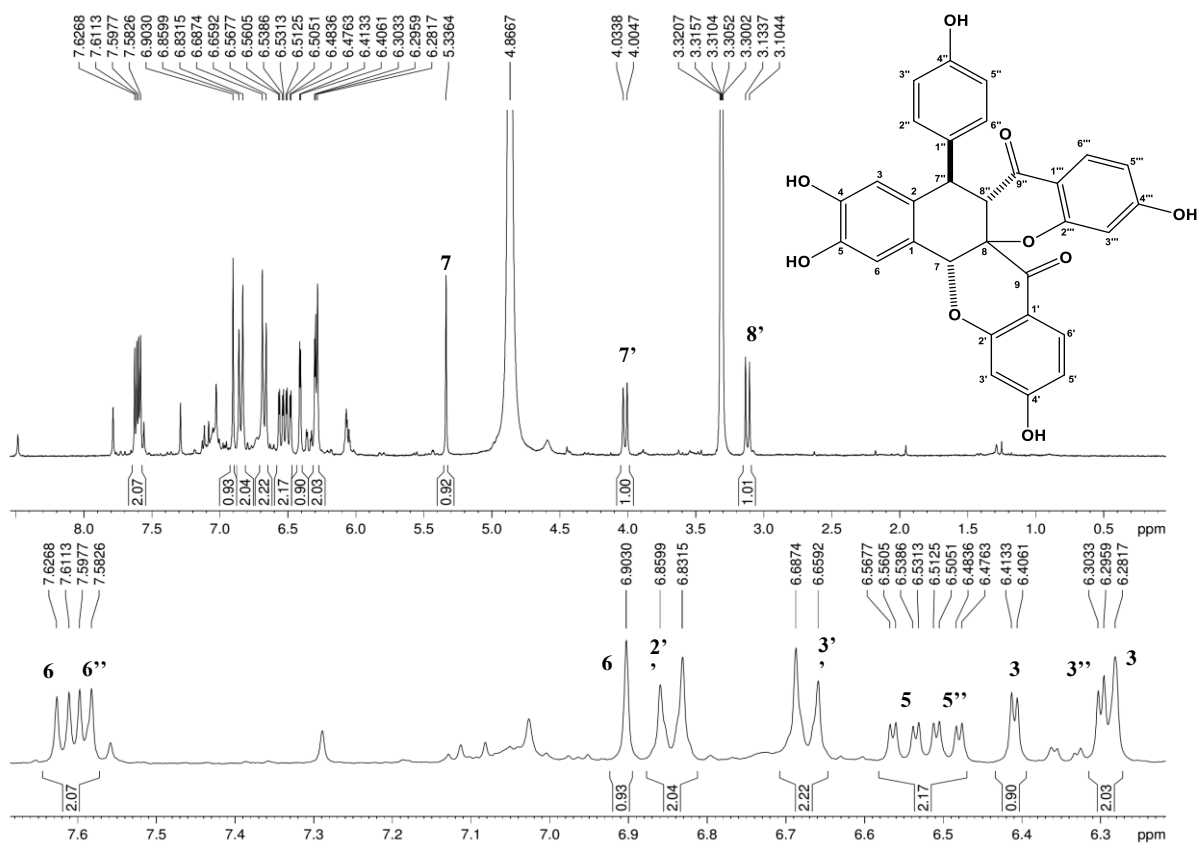
Figura 148 - Espectro de RMN ^1H de 16 (500 MHz, MEOD).

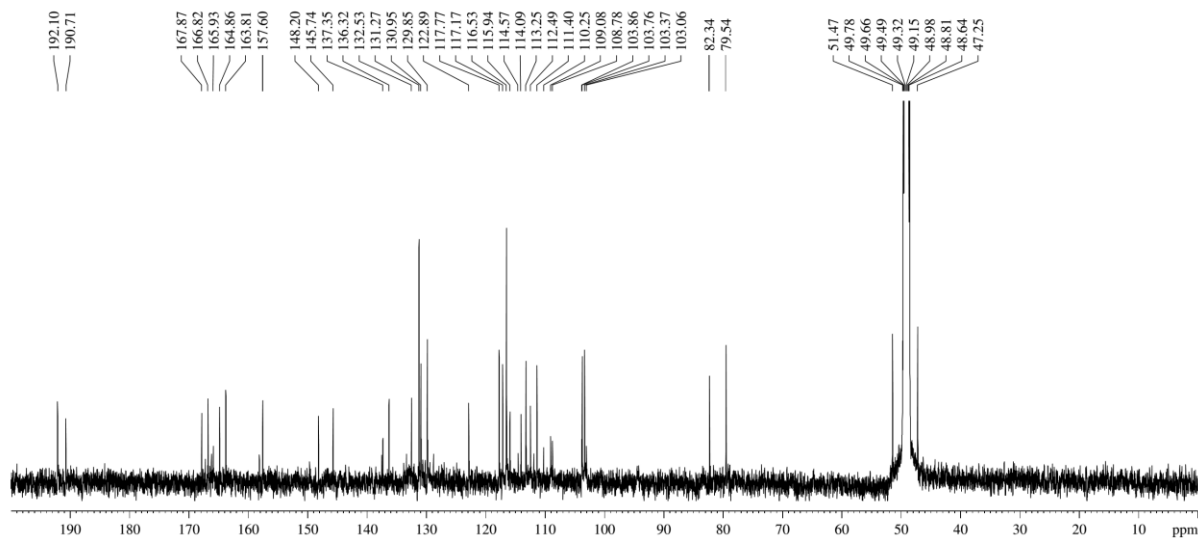
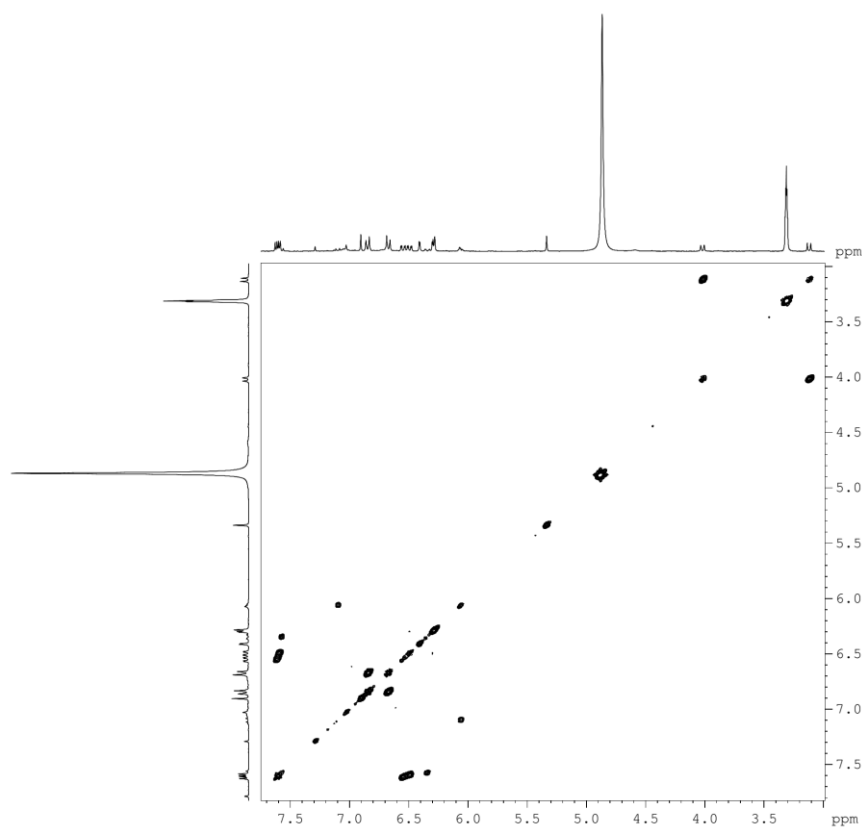
Figura 149 - Espectro de RMN ^{13}C de 16 (125 MHz, MEOD).Figura 150 - Espectro de RMN 2D $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY de 16 (500x500 MHz, MeOD).

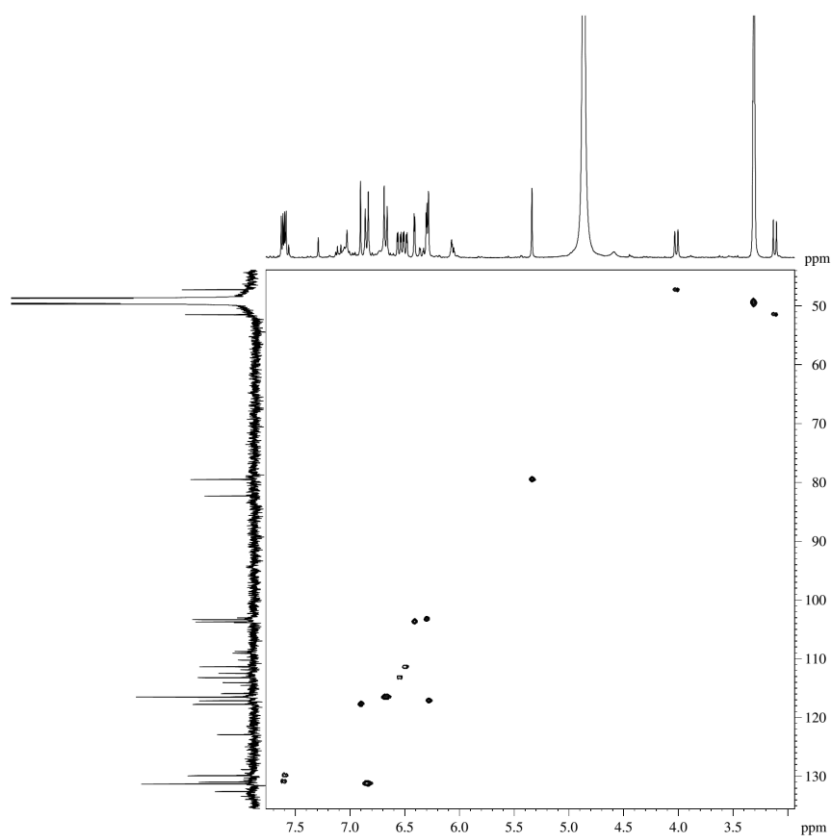
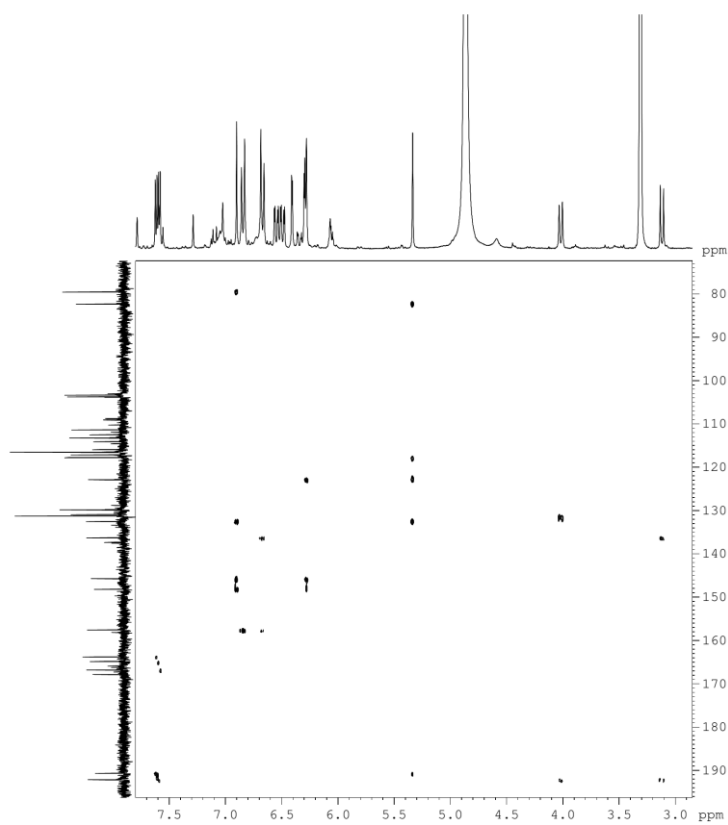
Figura 151 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 16 (500x125 MHz, MeOD).Figura 152 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 16 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 153 - Espectro de massa de 27 (HRESI-EM, modo negativo).

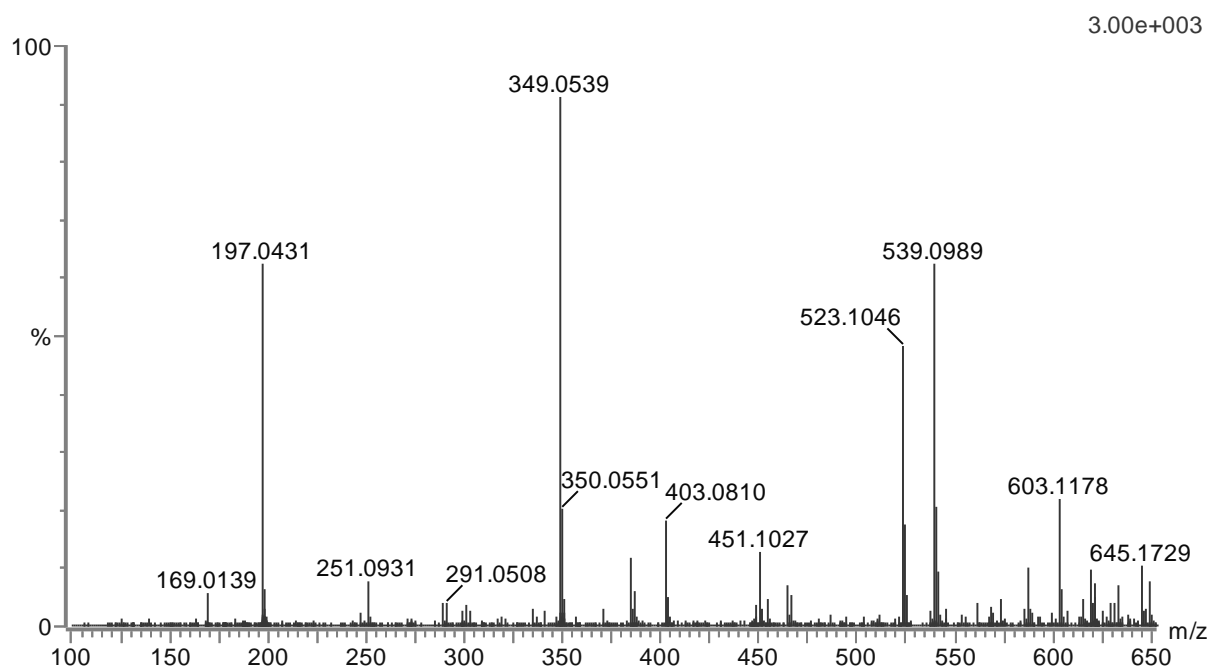
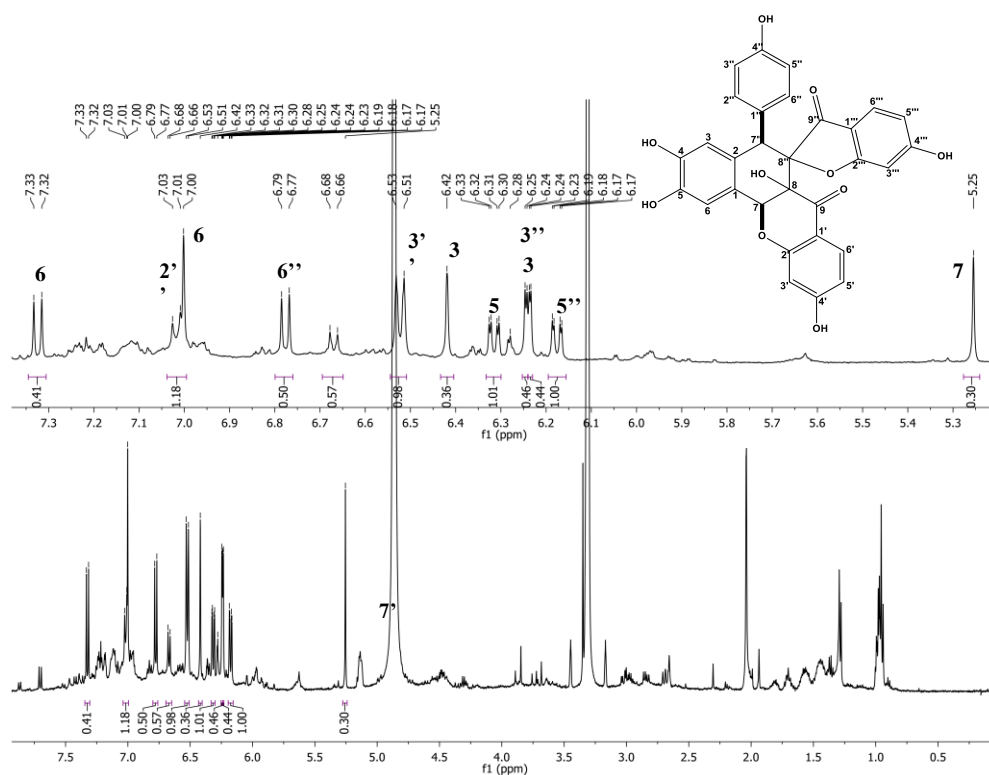
Figura 154 - Espectro de RMN ^1H de 27 (500 MHz, MEOD).

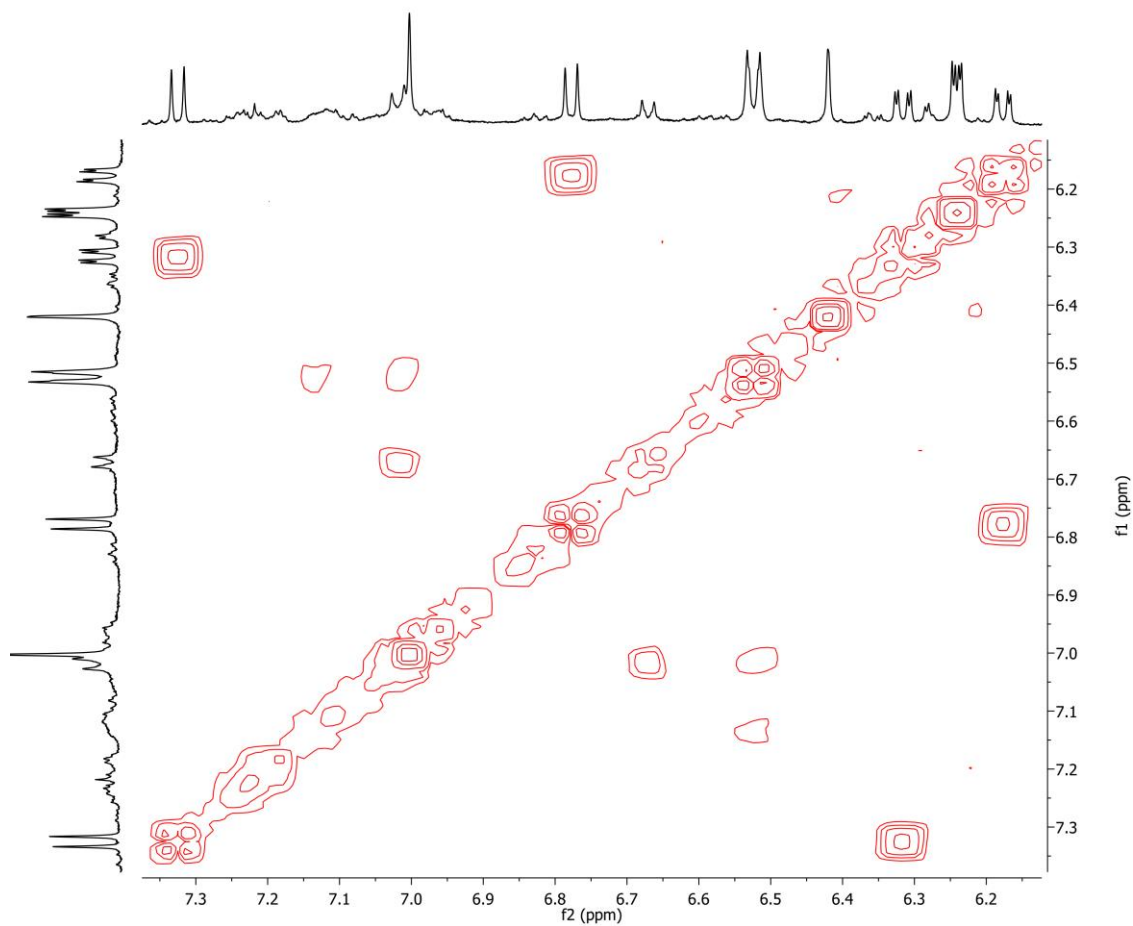
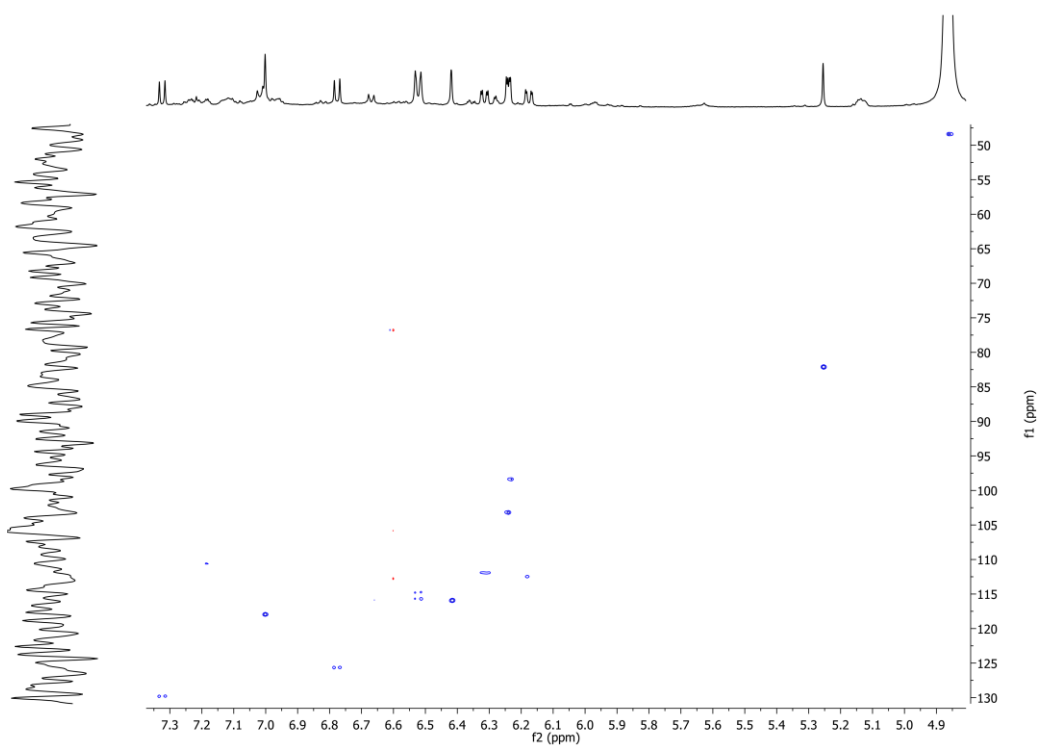
Figura 155 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 27 (500x500 MHz, MeOD).Figura 156 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 27 (500x125 MHz, MeOD).

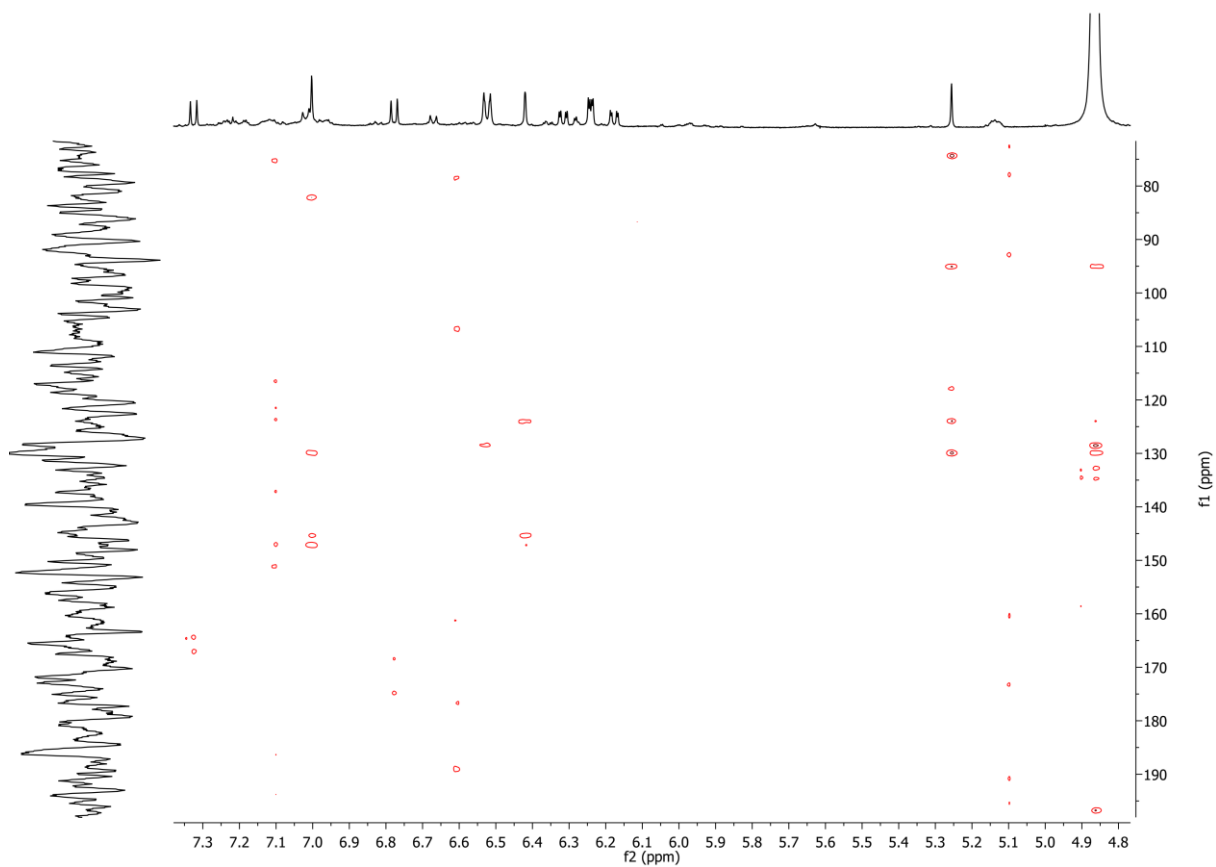
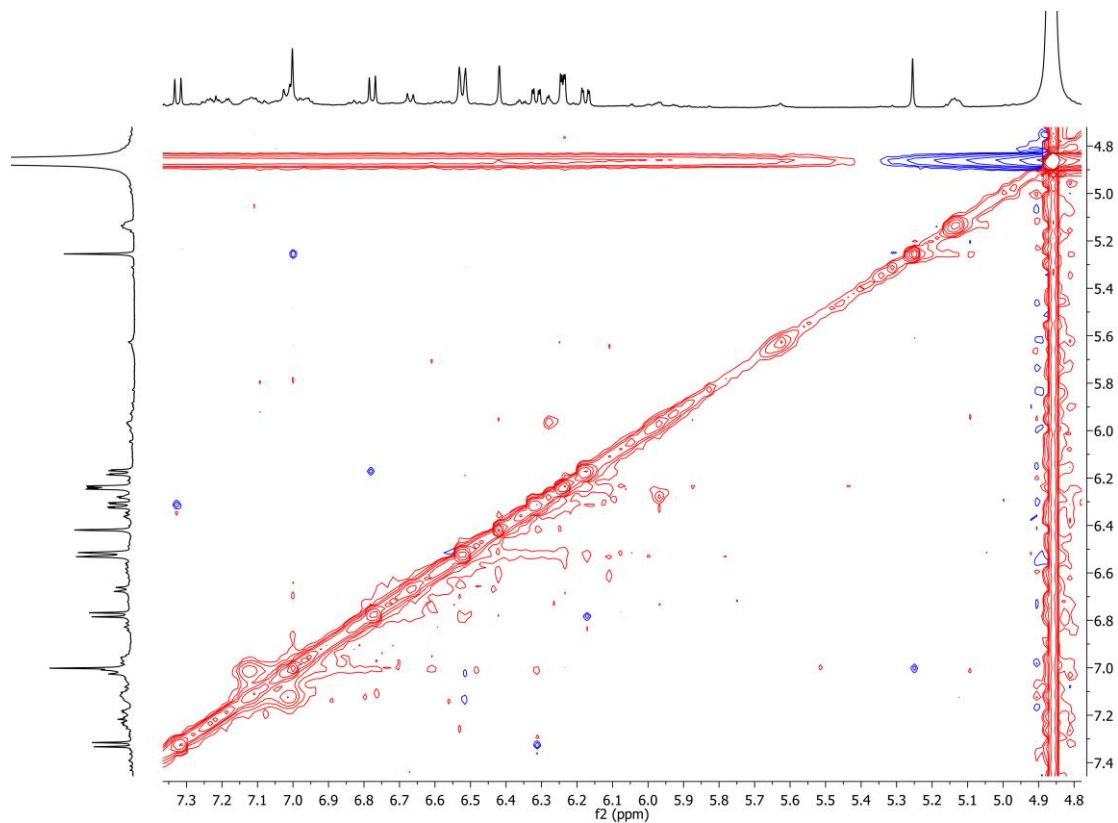
Figura 157 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 27 (500x125 MHz, MeOD).Figura 158 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 27 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 159 - Espectro de massa de 26 (HRESI-EM, modo negativo).

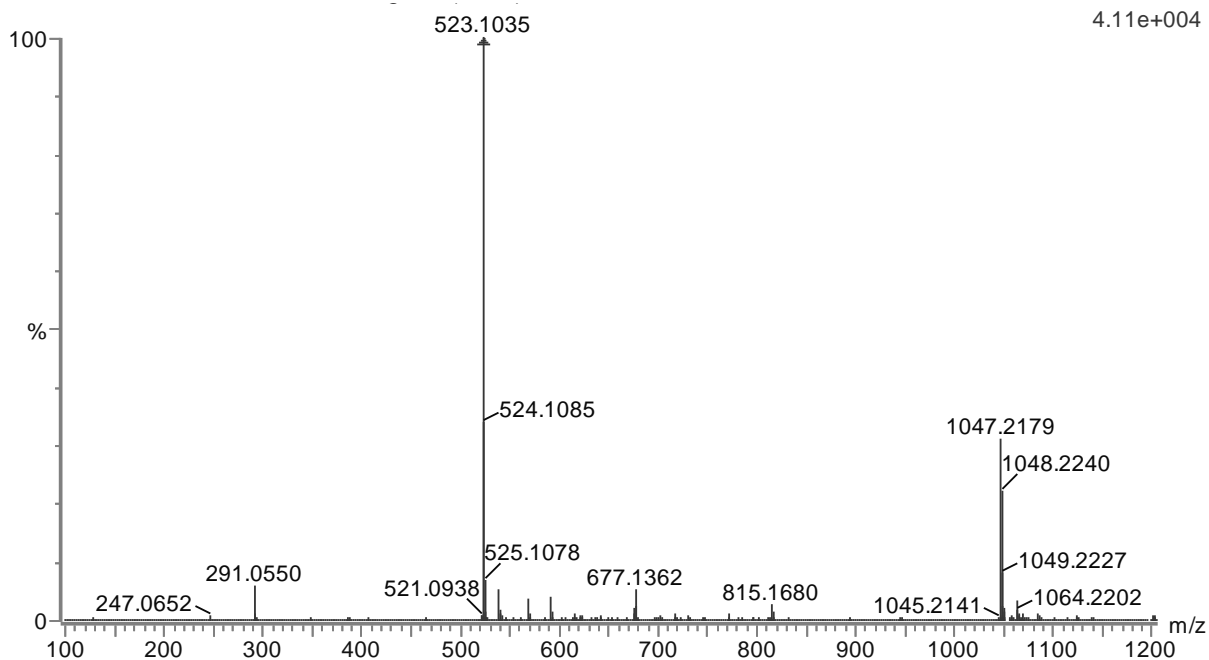
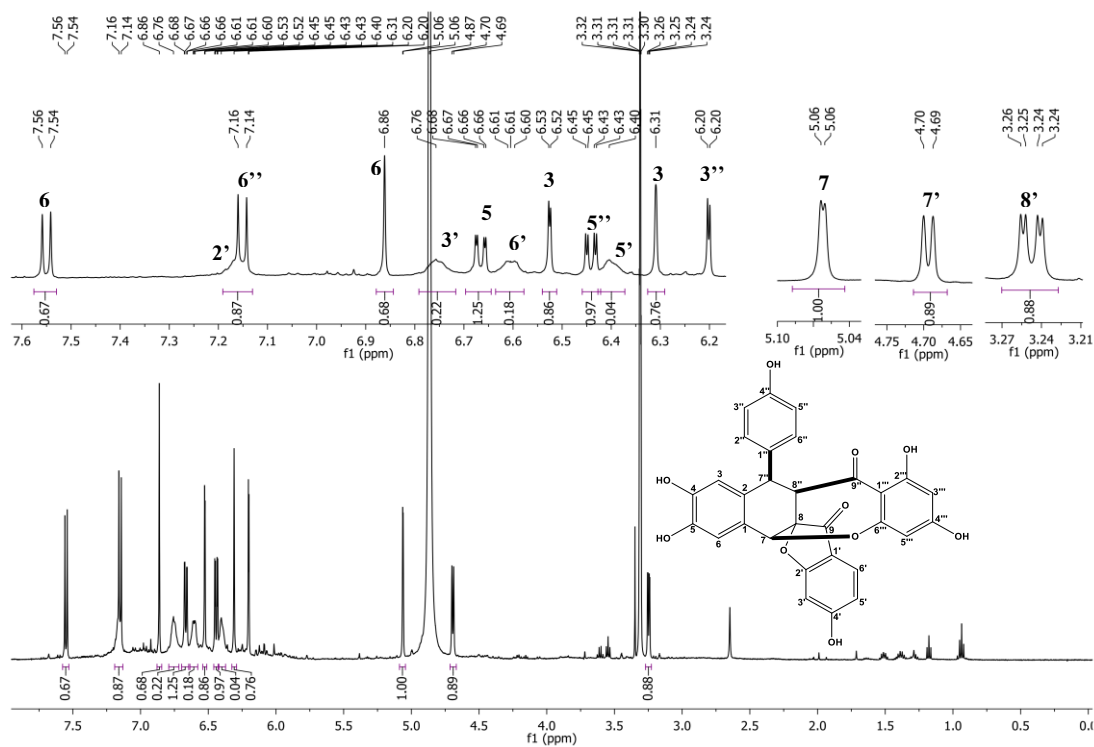
Figura 160 - Espectro de RMN ^1H de 26 (500 MHz, MEOD).

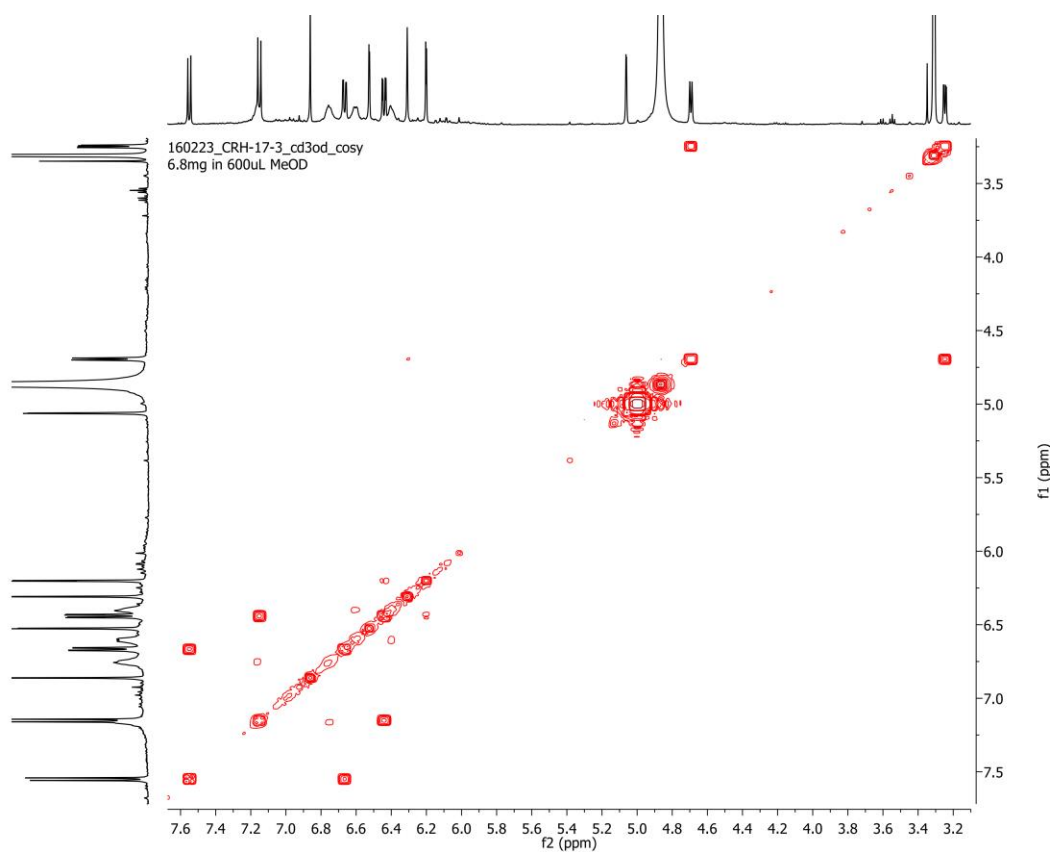
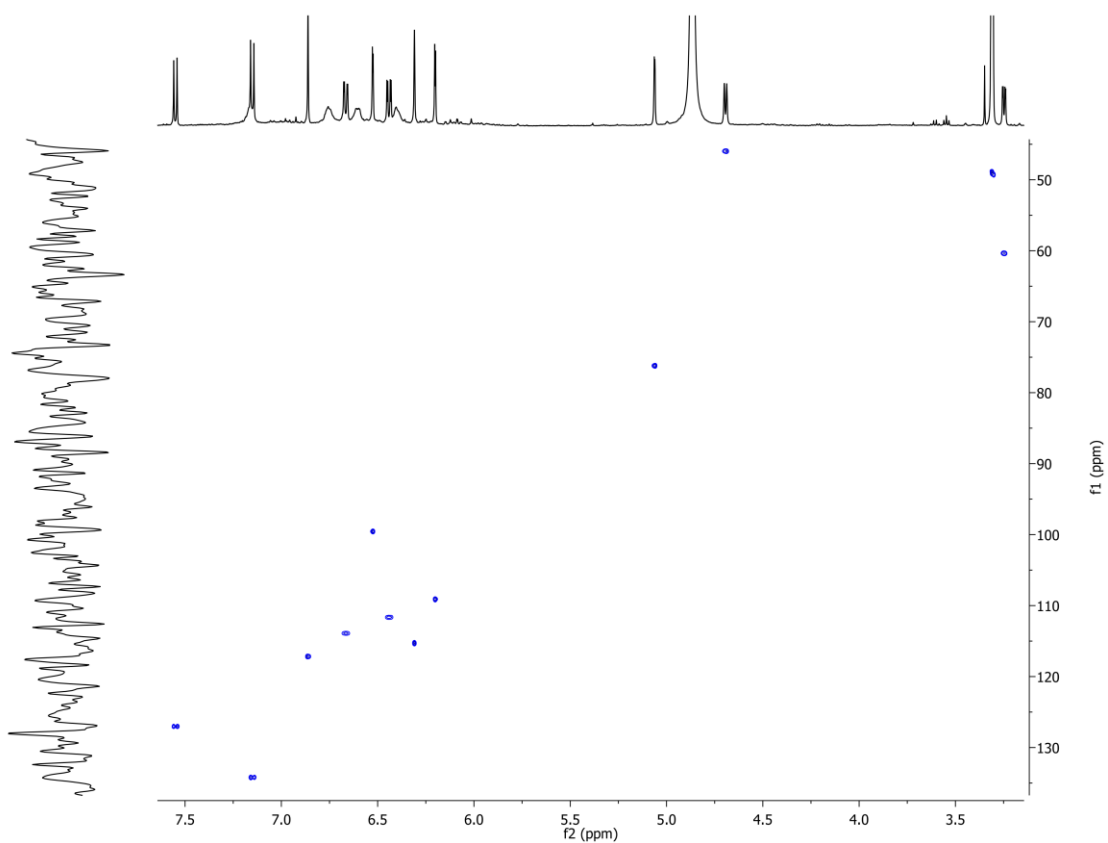
Figura 161 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 26 (500x500 MHz, MeOD).Figura 162 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 26 (500x125 MHz, MeOD).

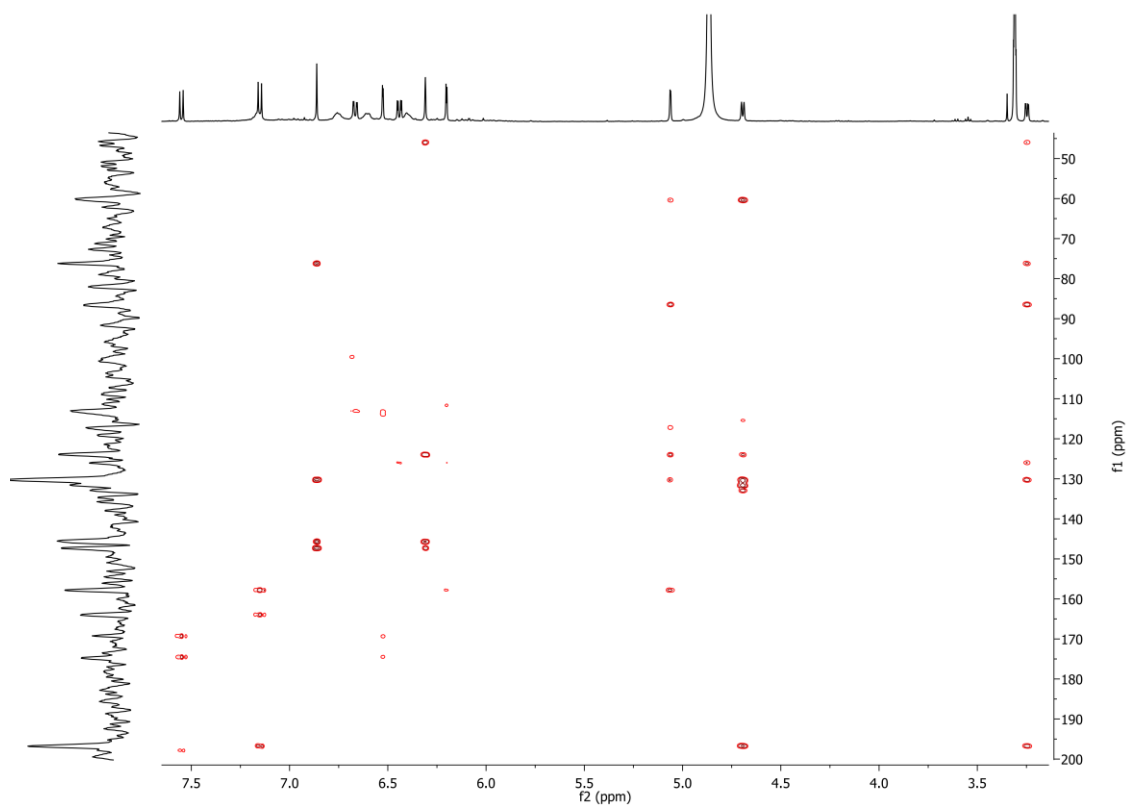
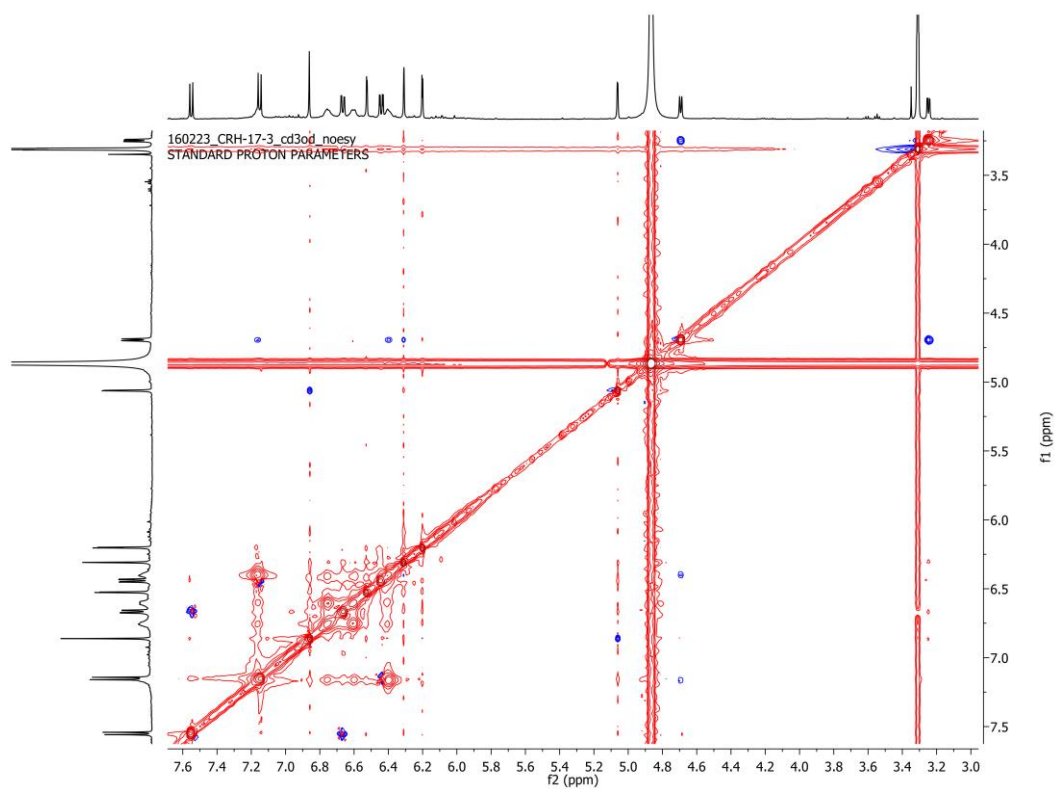
Figura 163 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 26 (500x125 MHz, MeOD).Figura 164 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 26 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 165 - Espectro de massa de 22 (HRESI-EM, modo negativo).

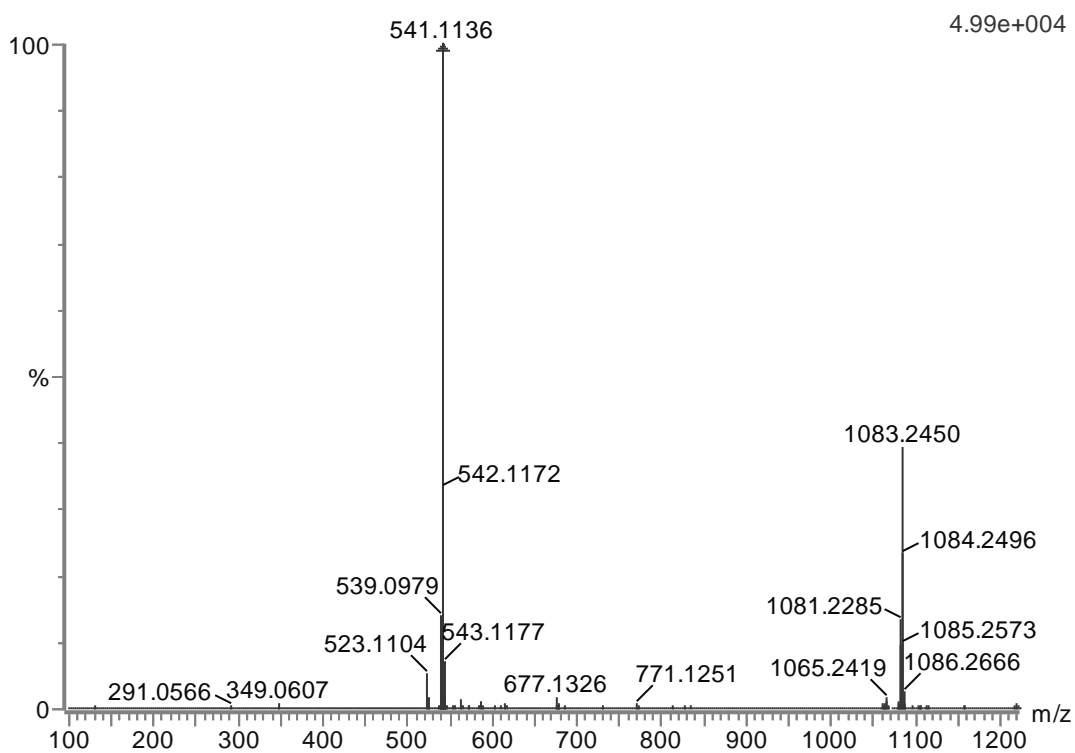
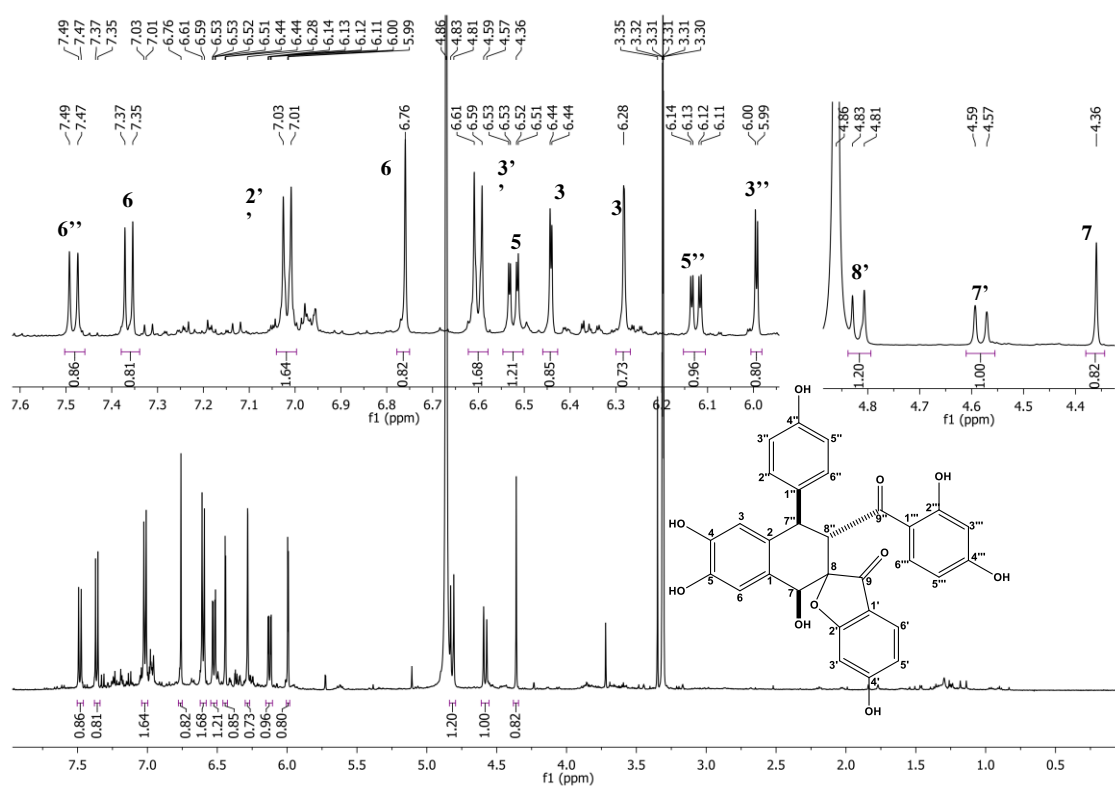
Figura 166 - Espectro de RMN ^1H de 22 (500 MHz, MEOD).

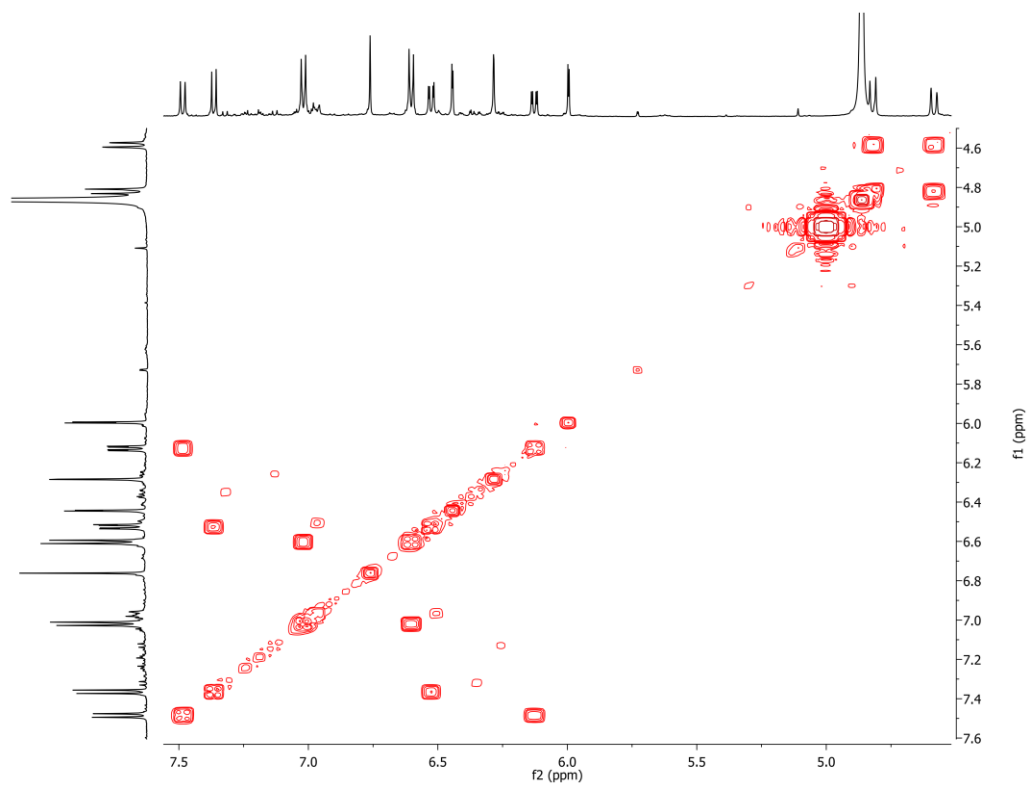
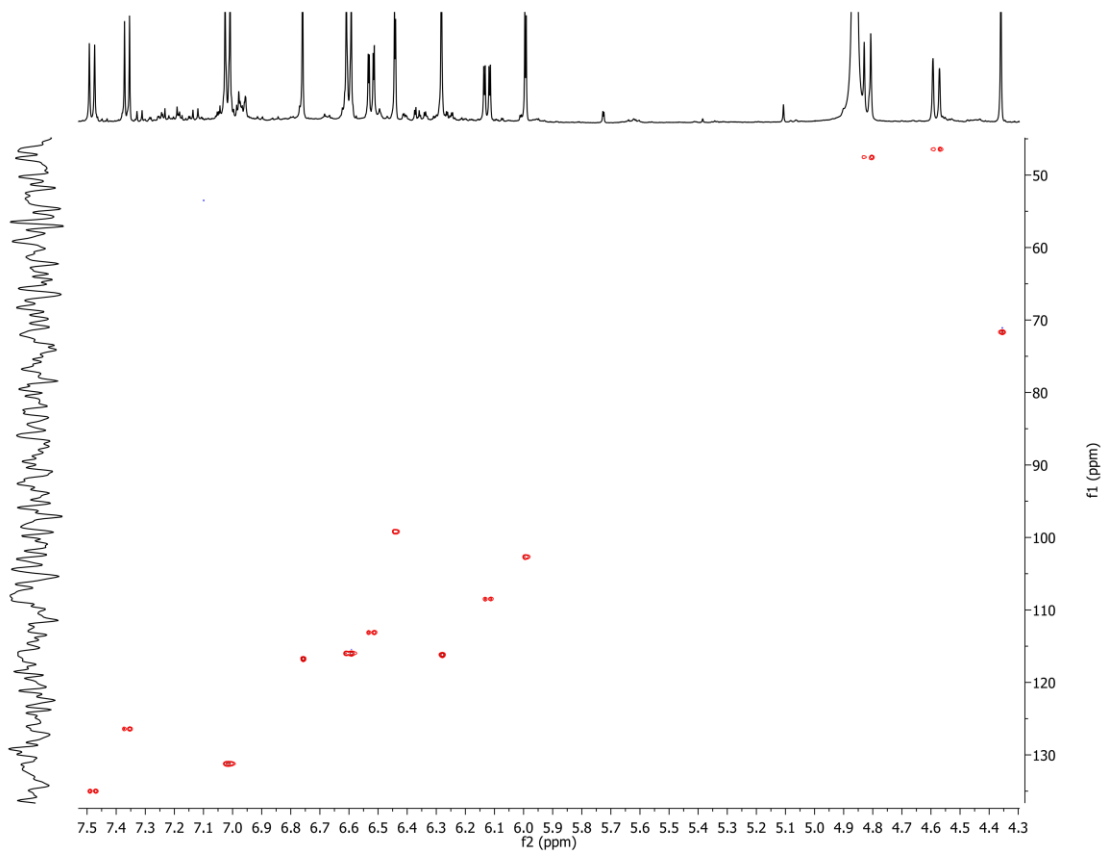
Figura 167 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 22 (500x500 MHz, MeOD).Figura 168 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 22 (500x125 MHz, MeOD).

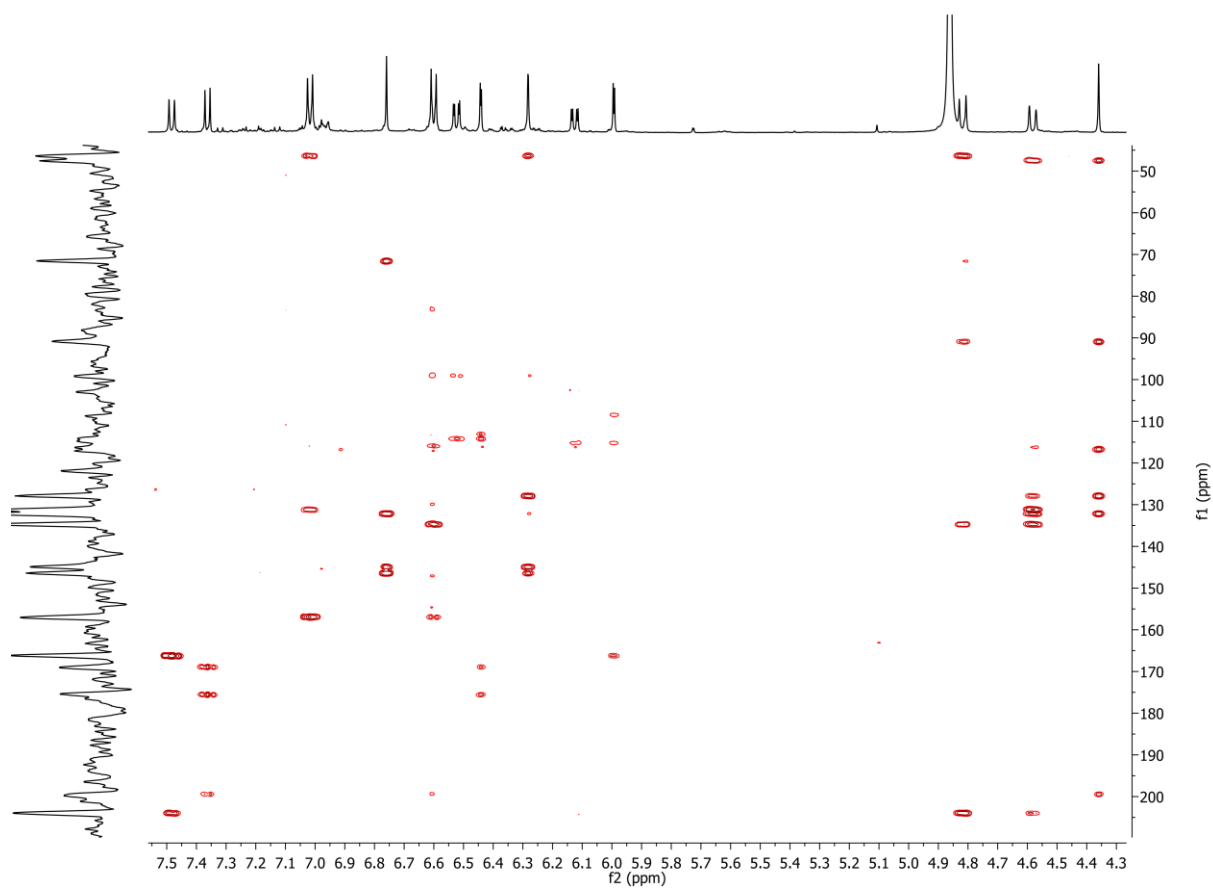
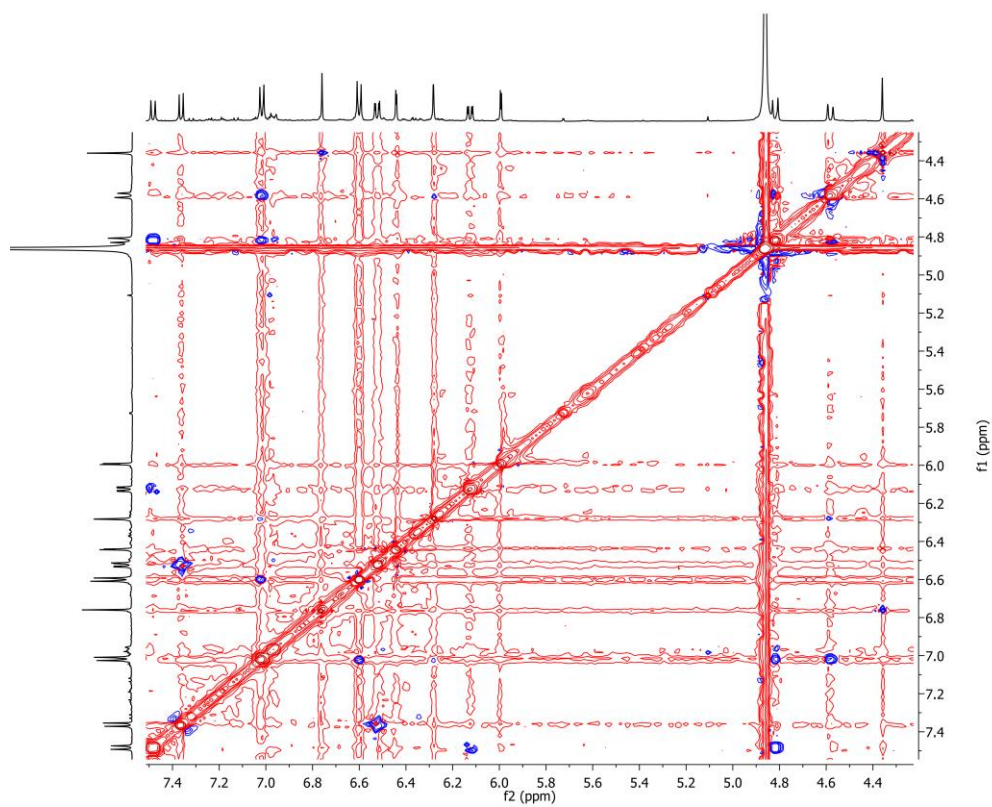
Figura 169 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 22 (500x125 MHz, MeOD)Figura 170 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 22 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 171 - Espectro de massa de 24 (HRESI-EM, modo negativo).

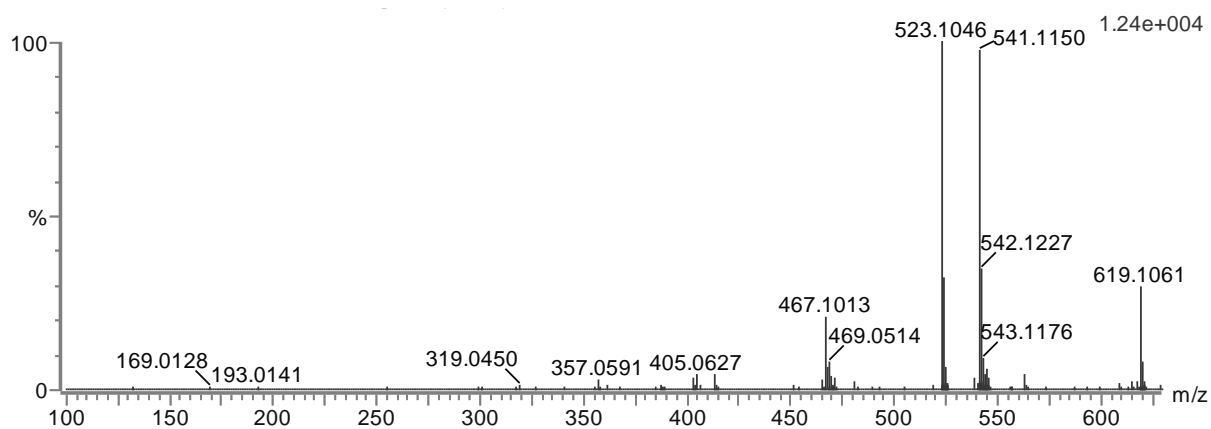
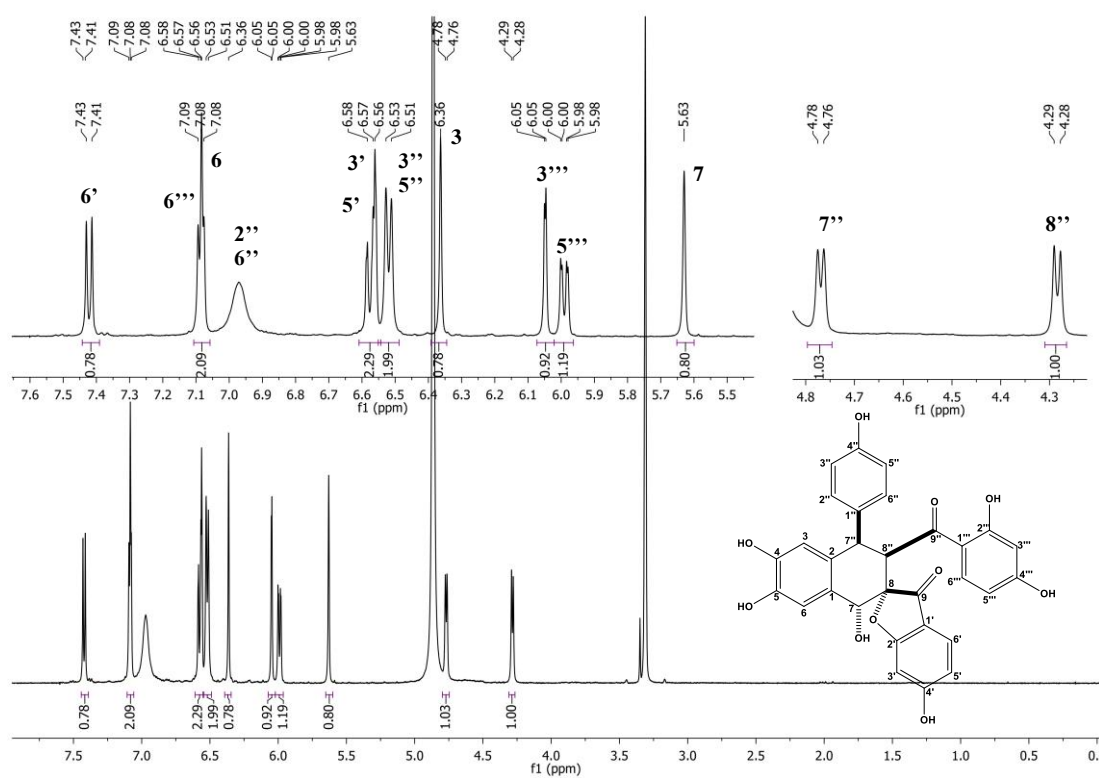
Figura 172 - Espectro de RMN ^1H de 24 (500 MHz, MEOD).

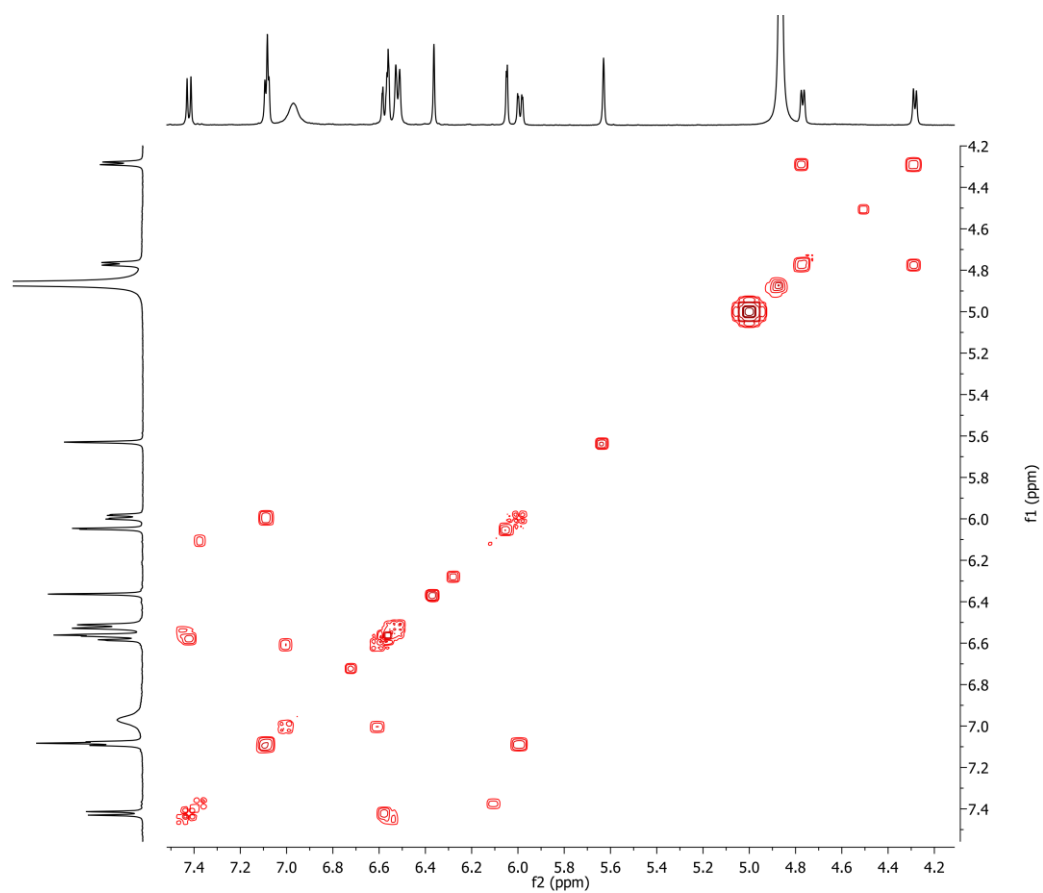
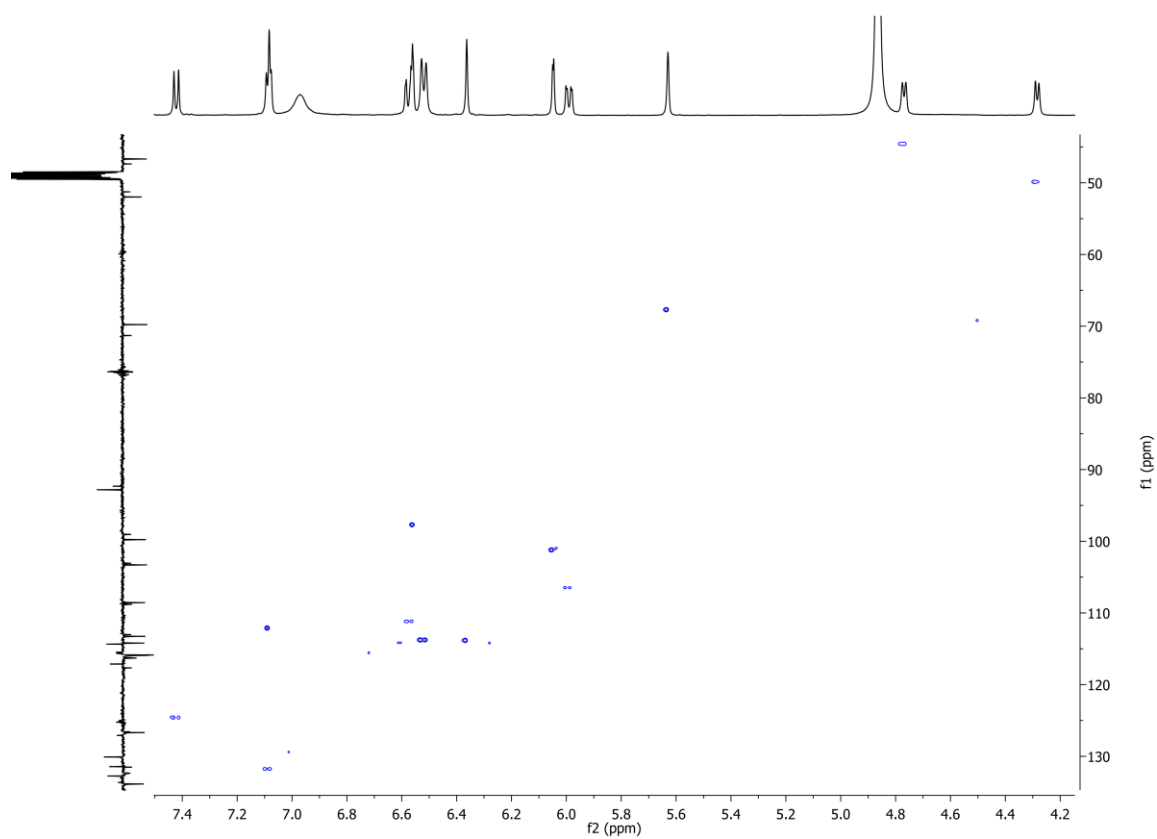
Figura 173 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 24 (500x500 MHz, MeOD).Figura 174 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 24 (500x125 MHz, MeOD).

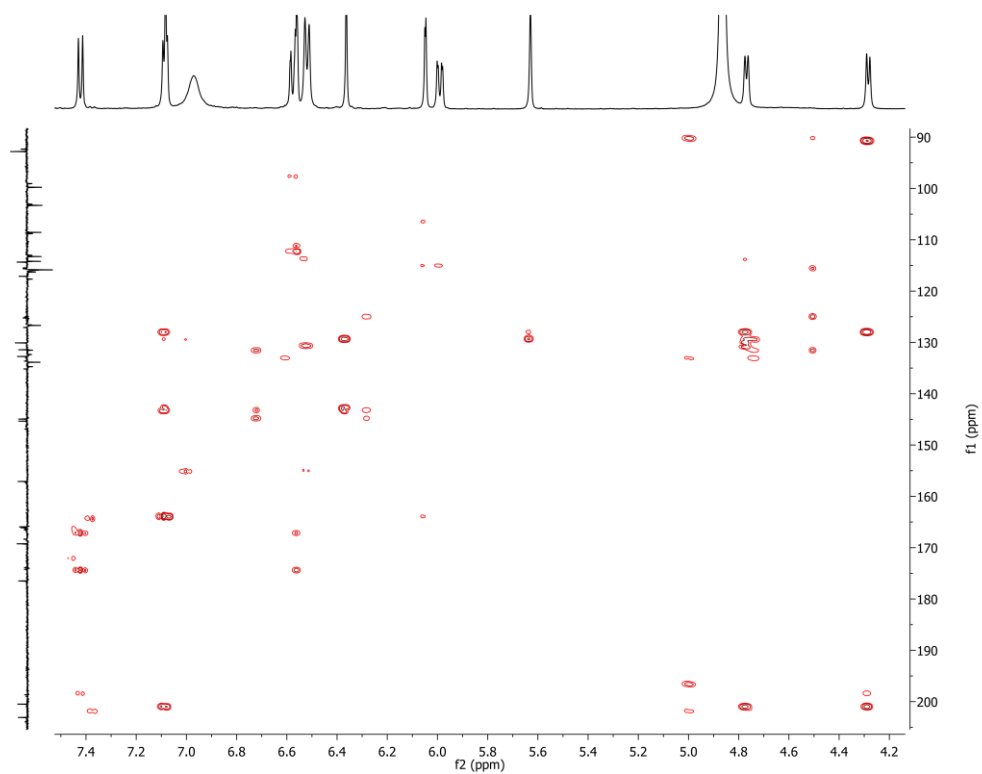
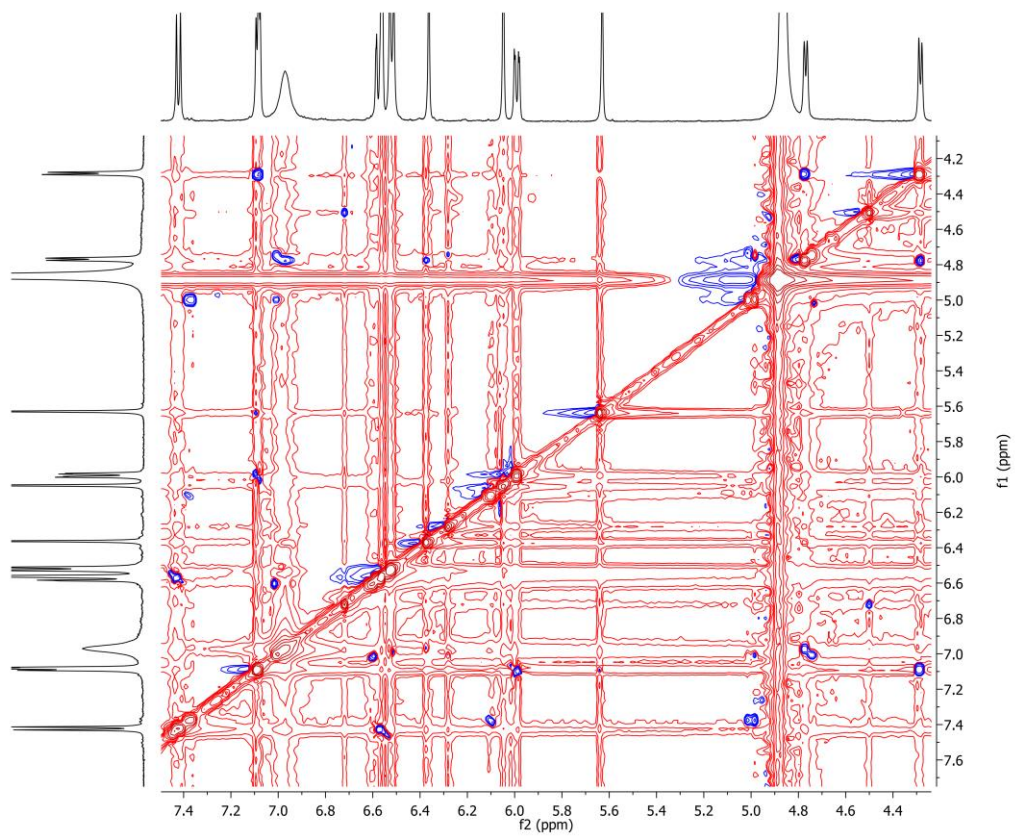
Figura 175 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 24 (500x125 MHz, MeOD)Figura 176 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 24 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 177 - Espectro de massa de 25 (HRESI-EM, modo negativo).

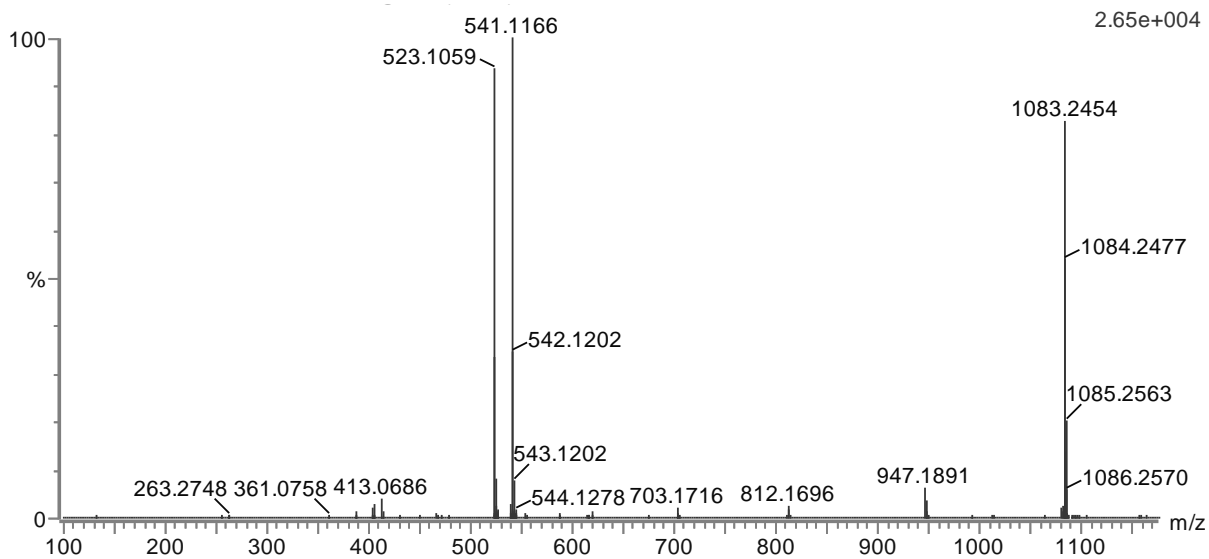
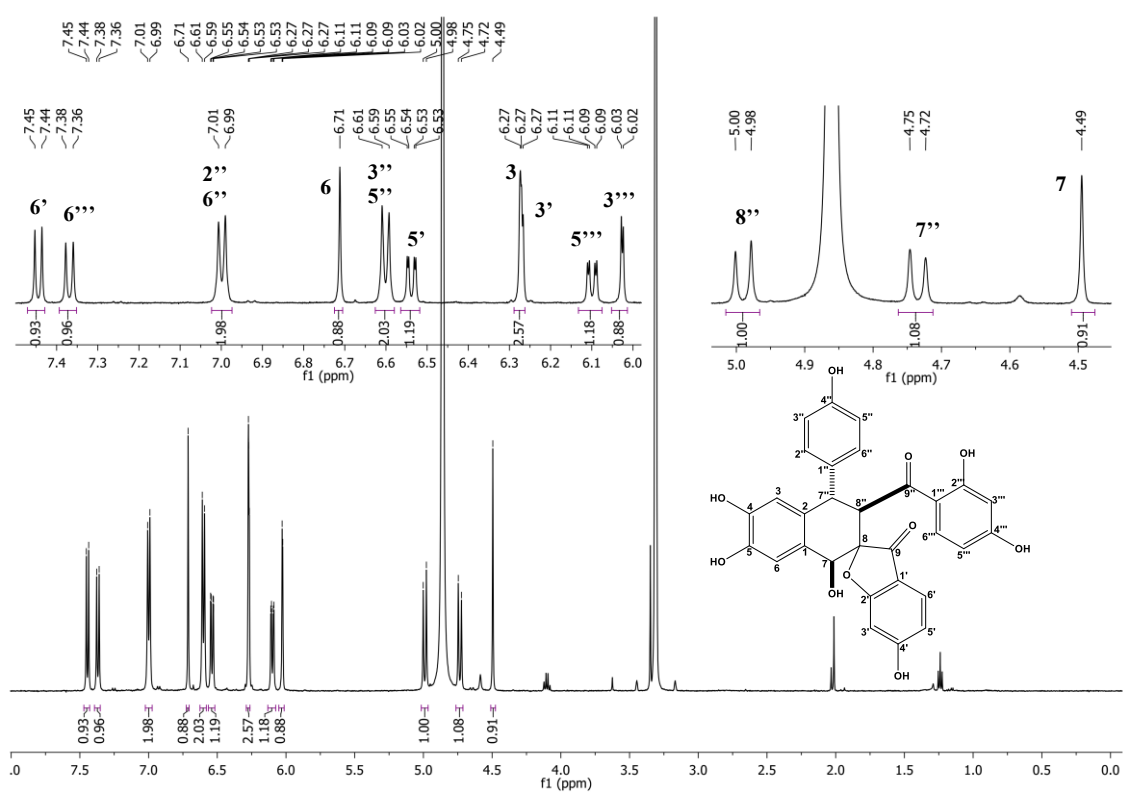
Figura 178 - Espectro de RMN ^1H de 25 (500 MHz, MEOD).

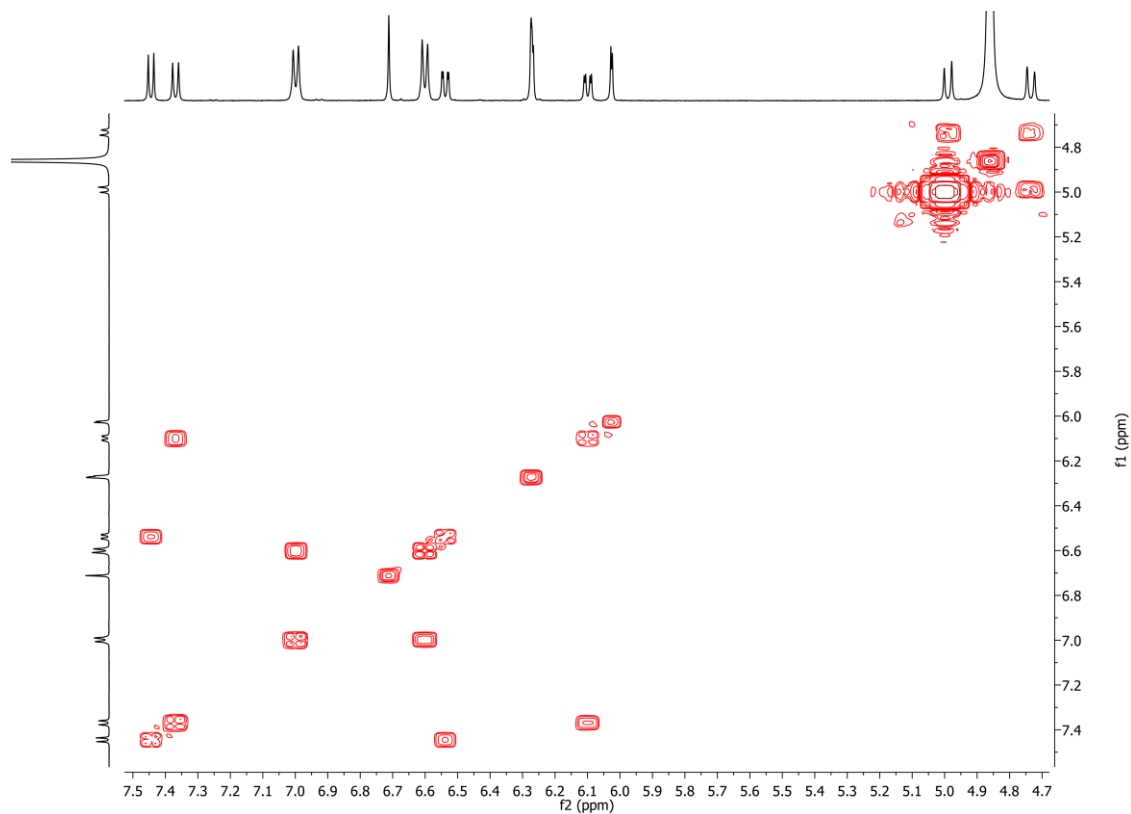
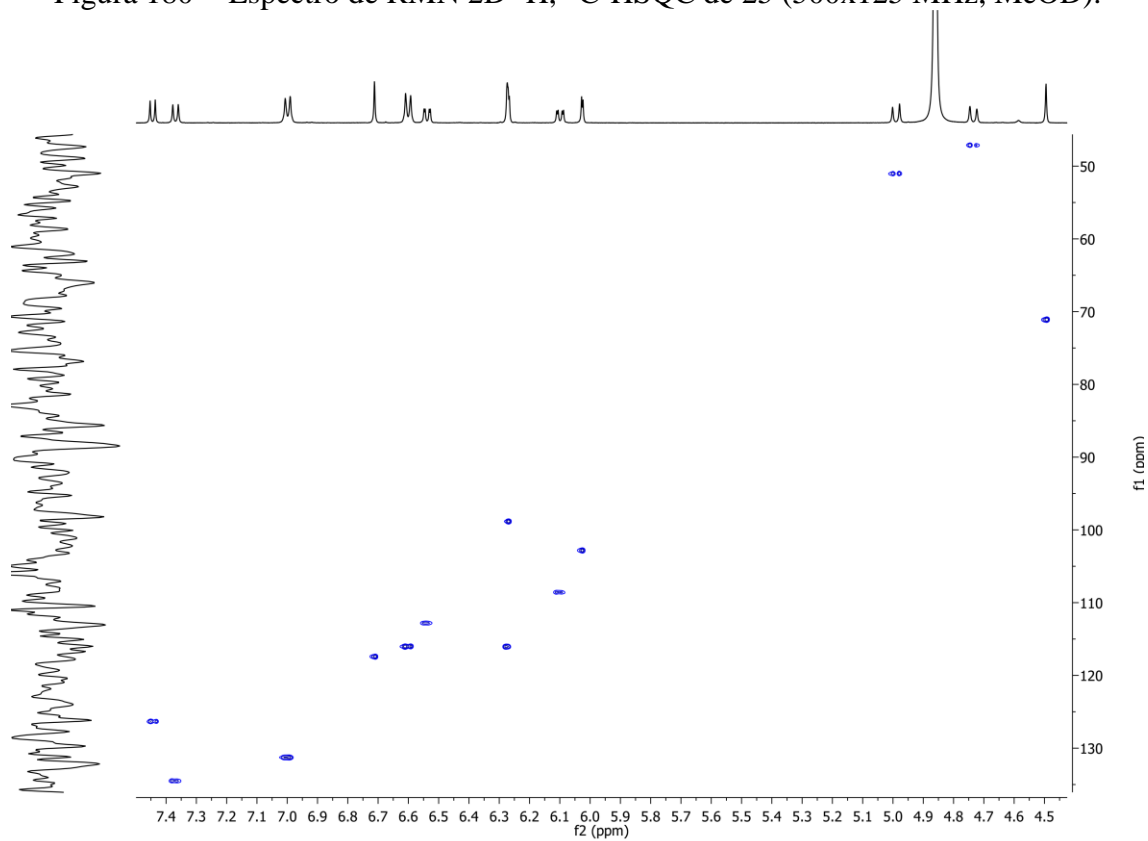
Figura 179 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 25 (500x500 MHz, MeOD).Figura 180 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 25 (500x125 MHz, MeOD).

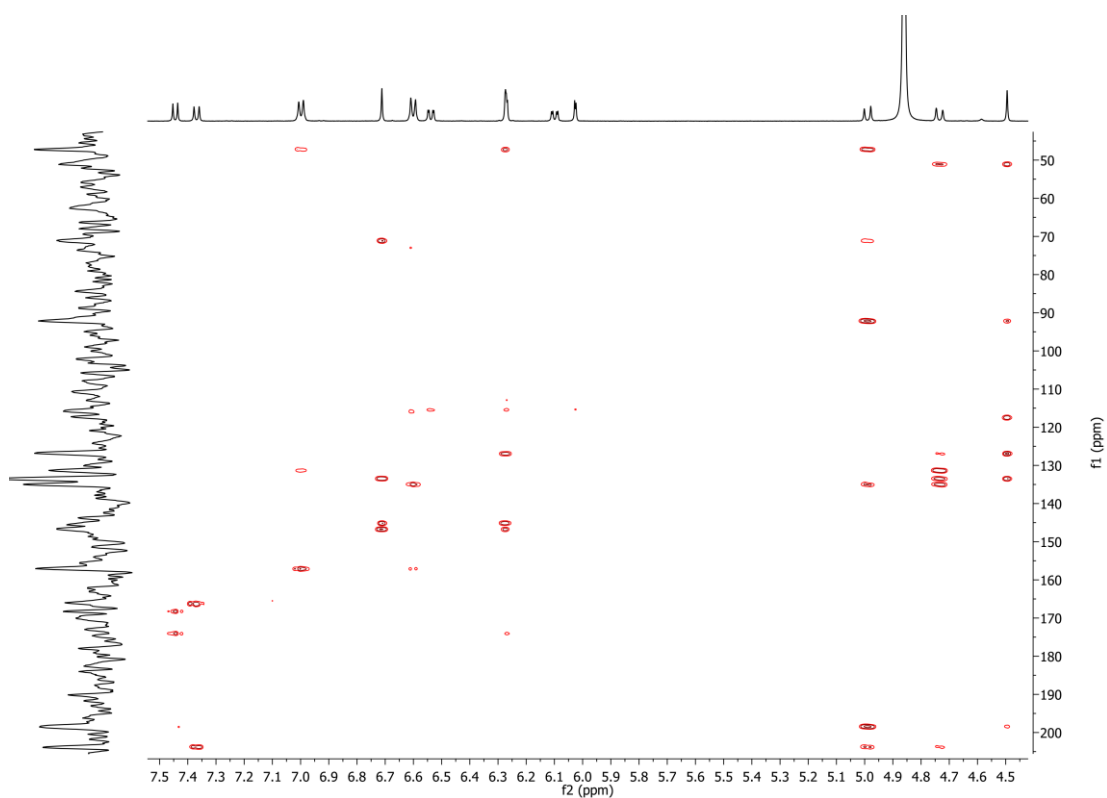
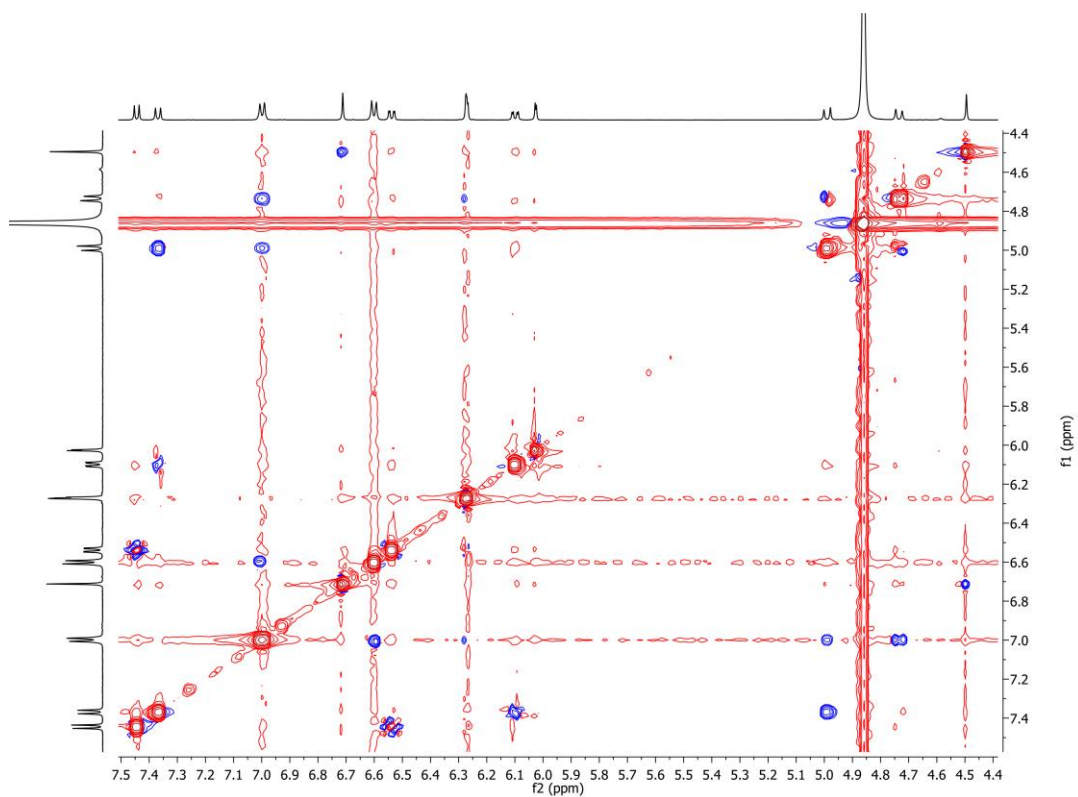
Figura 181 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 25 (500x125 MHz, MeOD).Figura 182 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 25 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 183 - Espectro de massa de 21 (HRESI-EM, modo negativo).

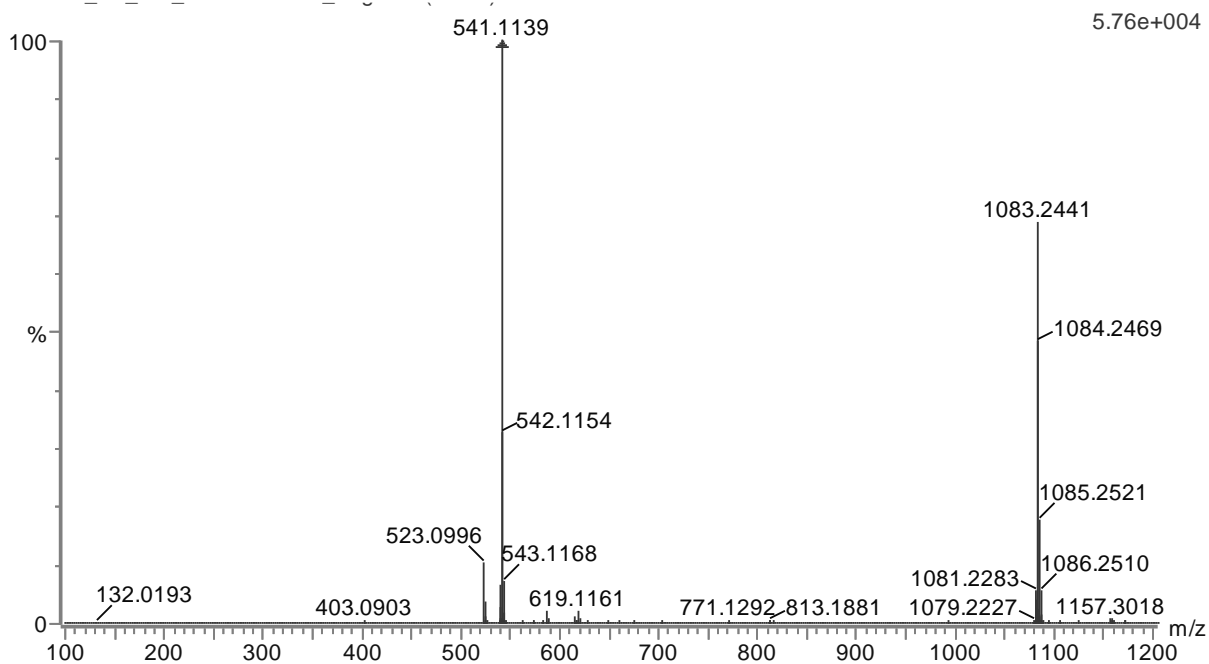
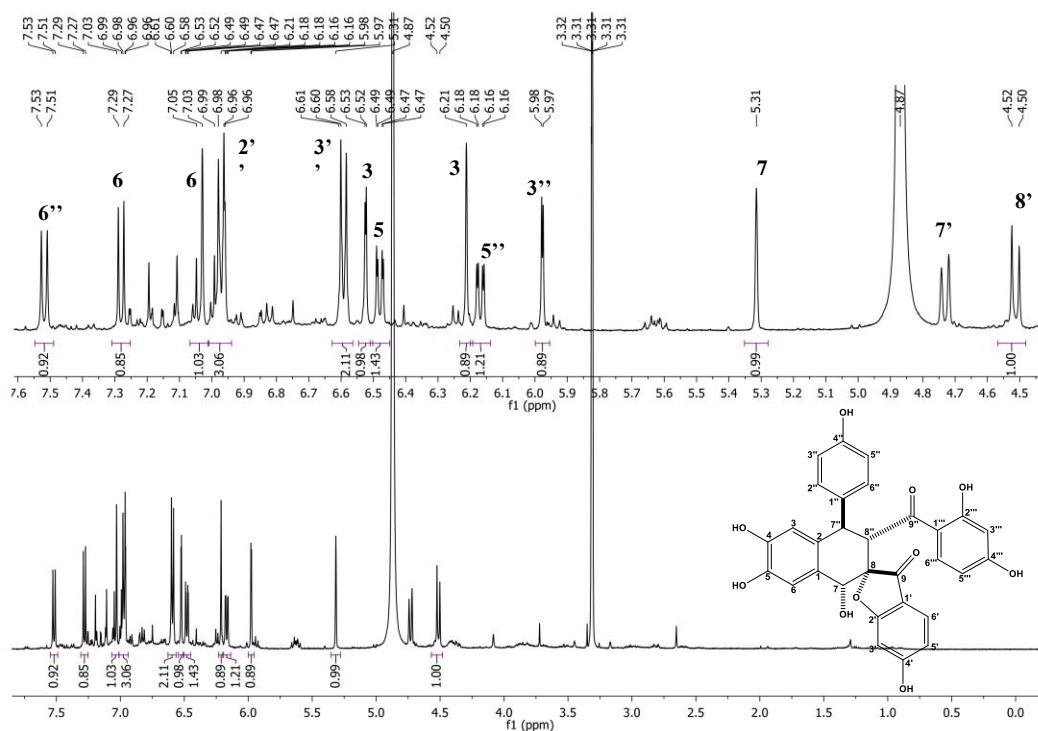
Figura 184 - Espectro de RMN ^1H de 21 (500 MHz, MEOD).

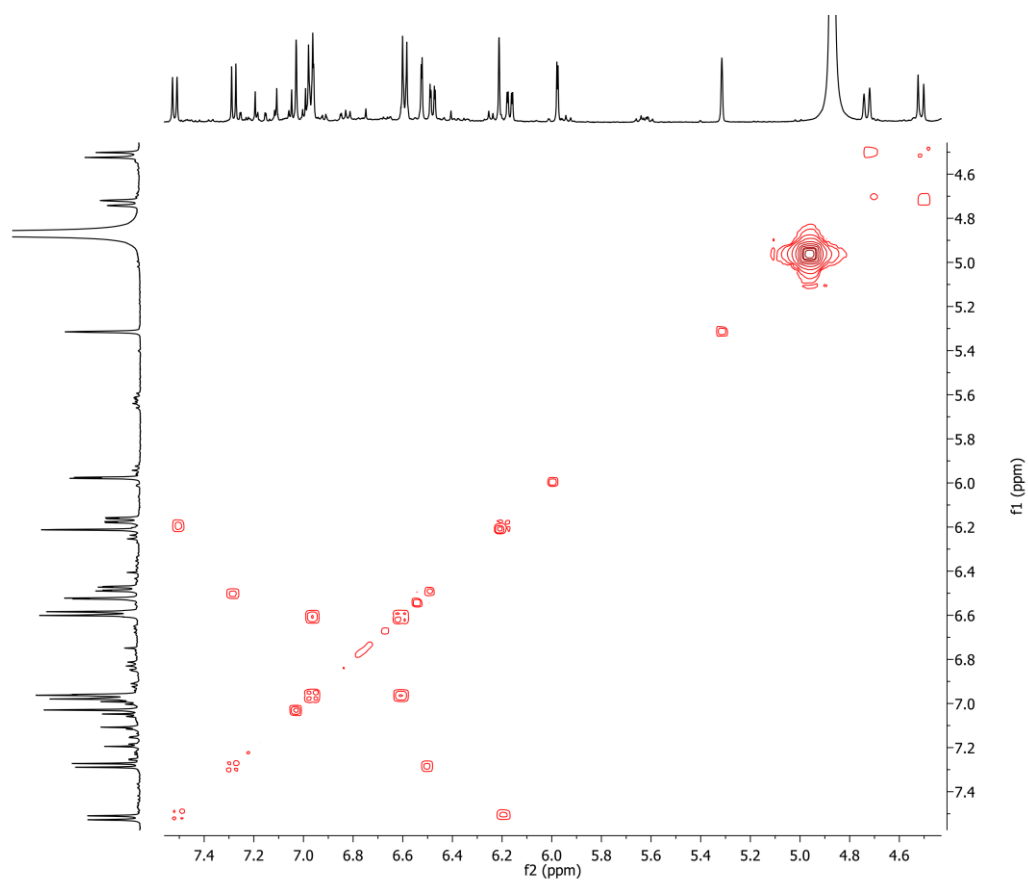
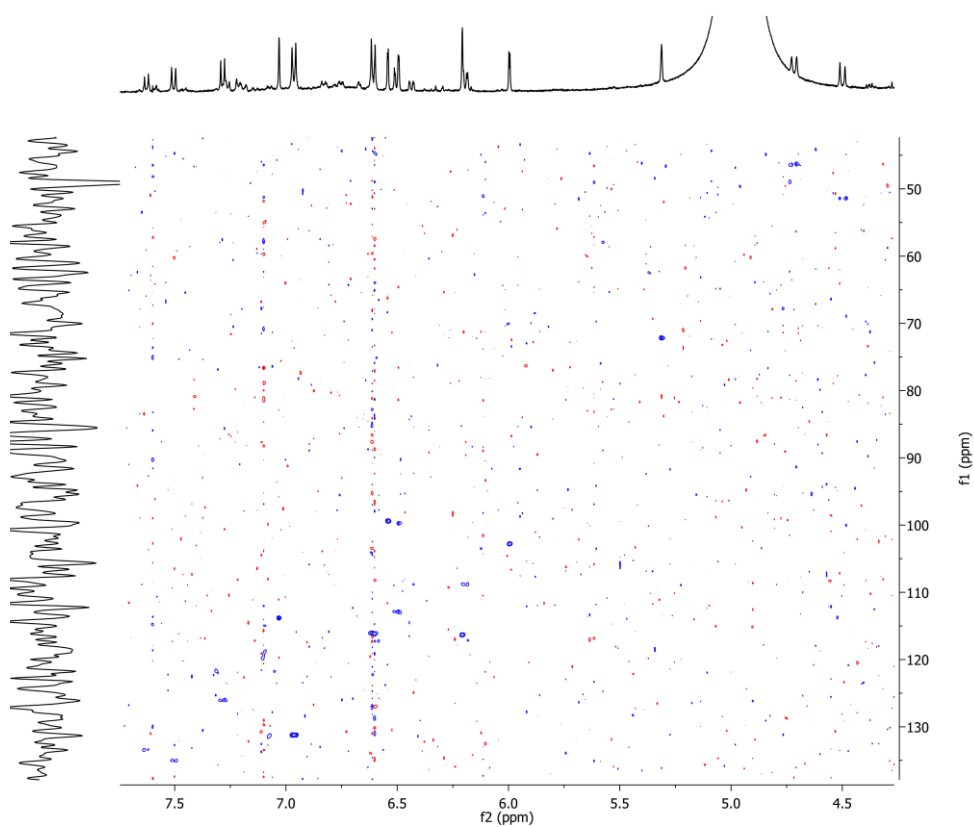
Figura 185 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 21 (500x500 MHz, MeOD).Figura 186 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 21 (500x125 MHz, MeOD).

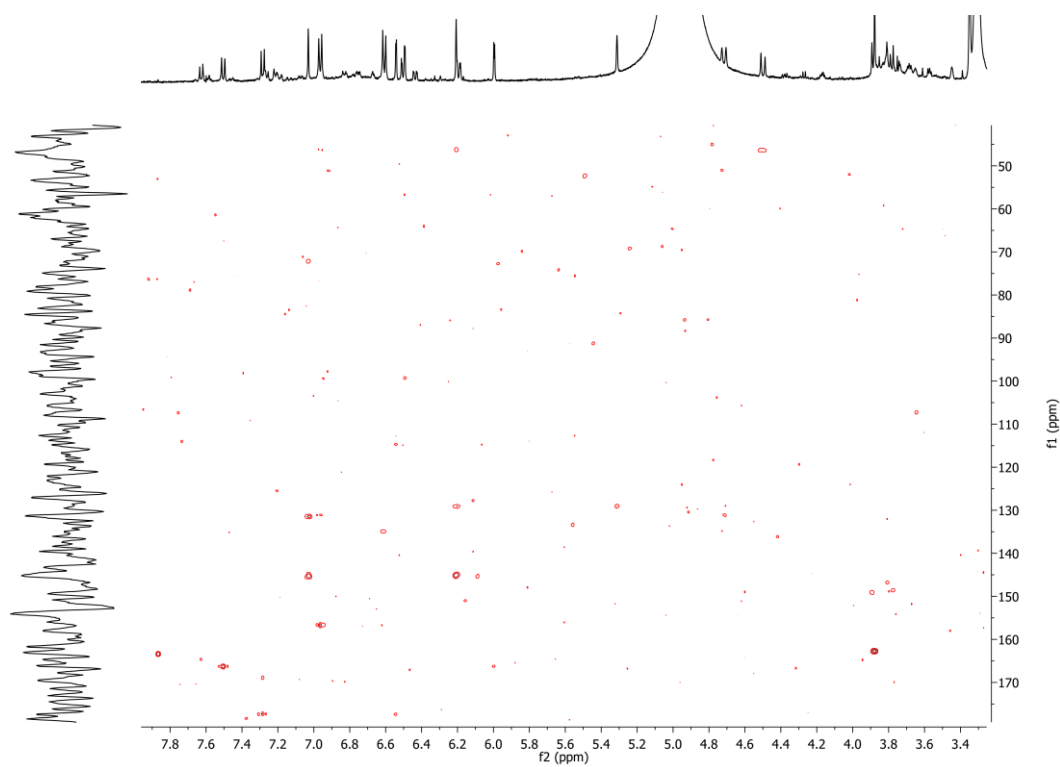
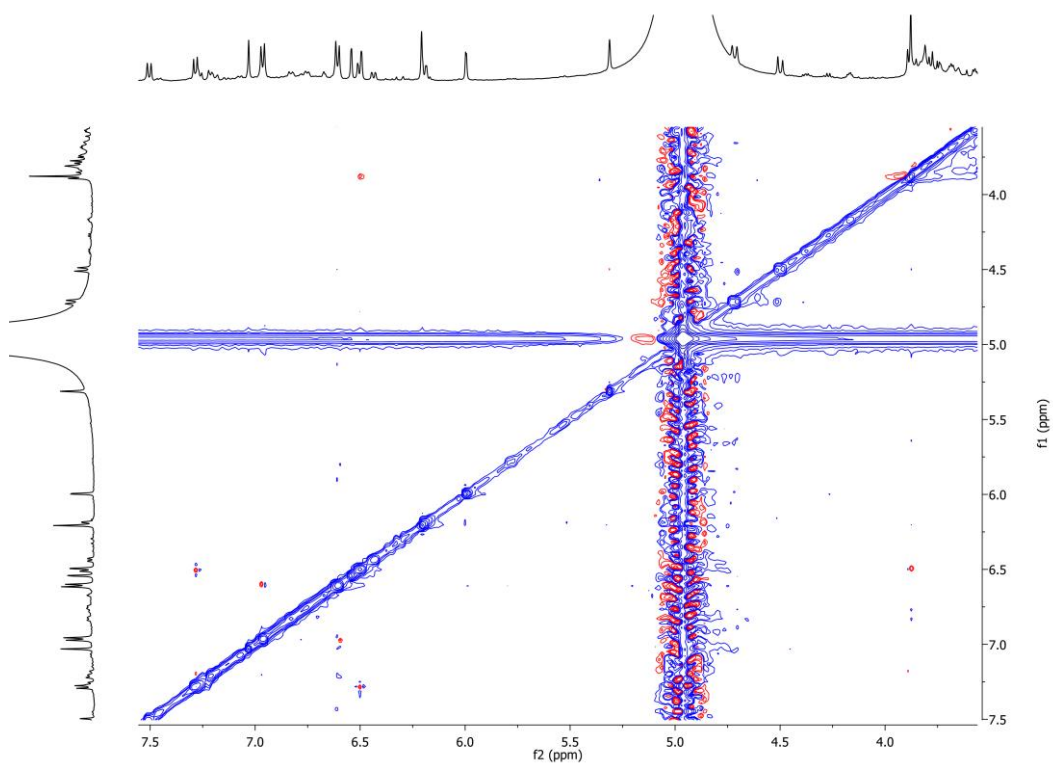
Figura 187 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 21 (500x125 MHz, MeOD).Figura 188 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 21 (500x500 MHz, MeOD).

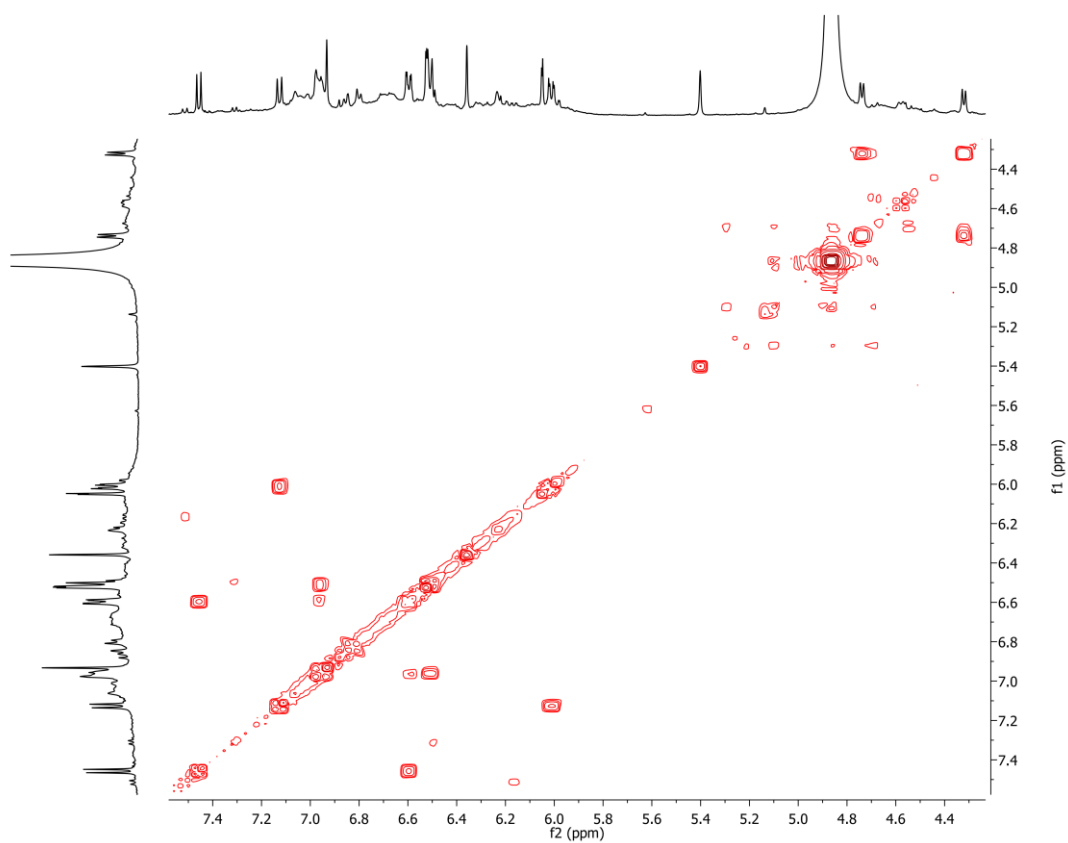
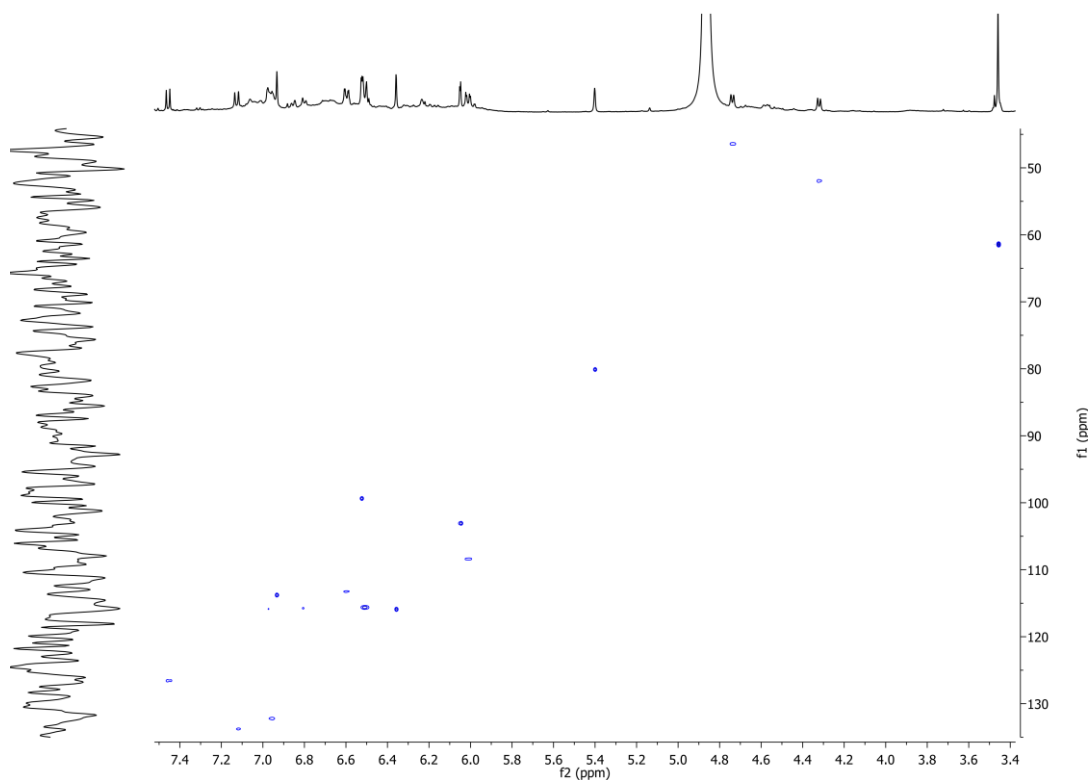
Figura 191 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 29 (500x500 MHz, MeOD).Figura 192 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 29 (500x125 MHz, MeOD).

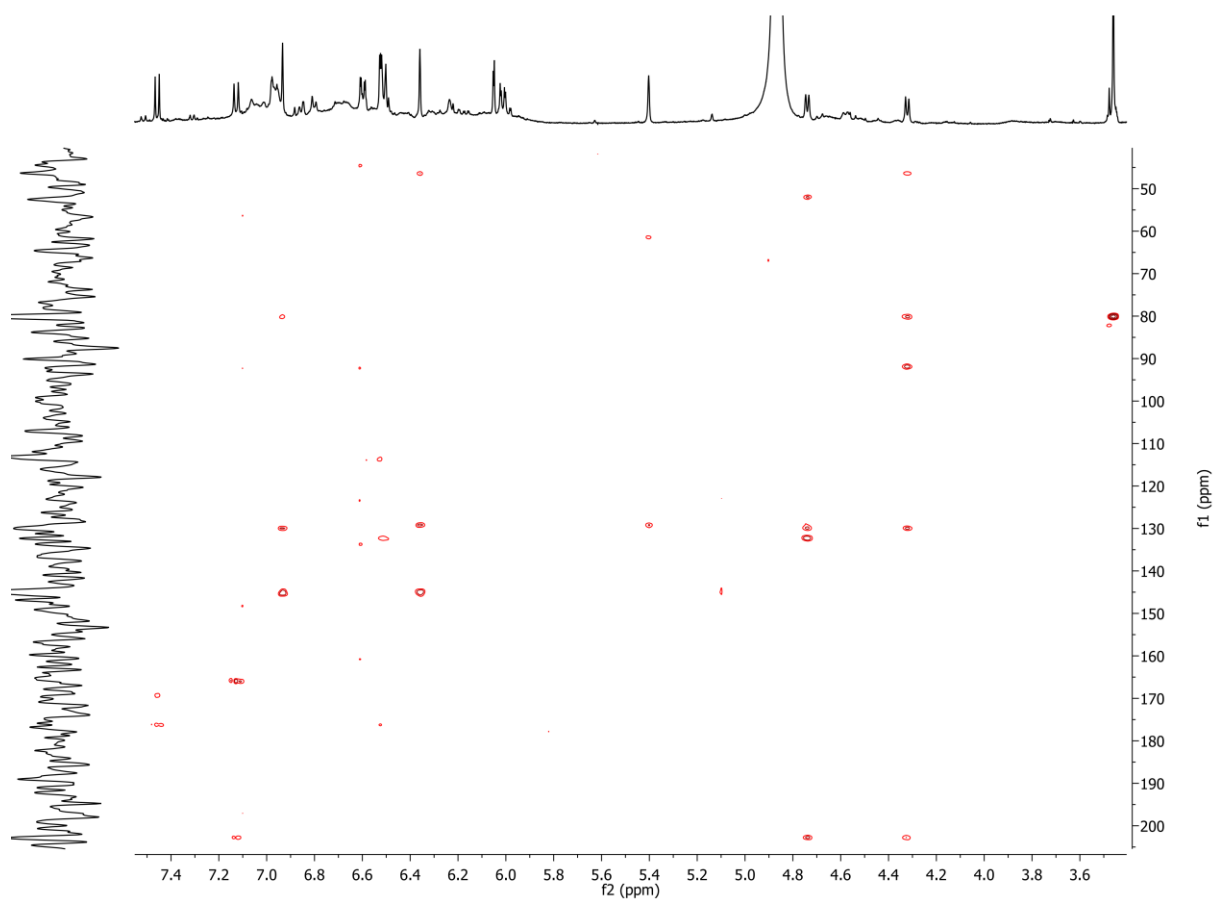
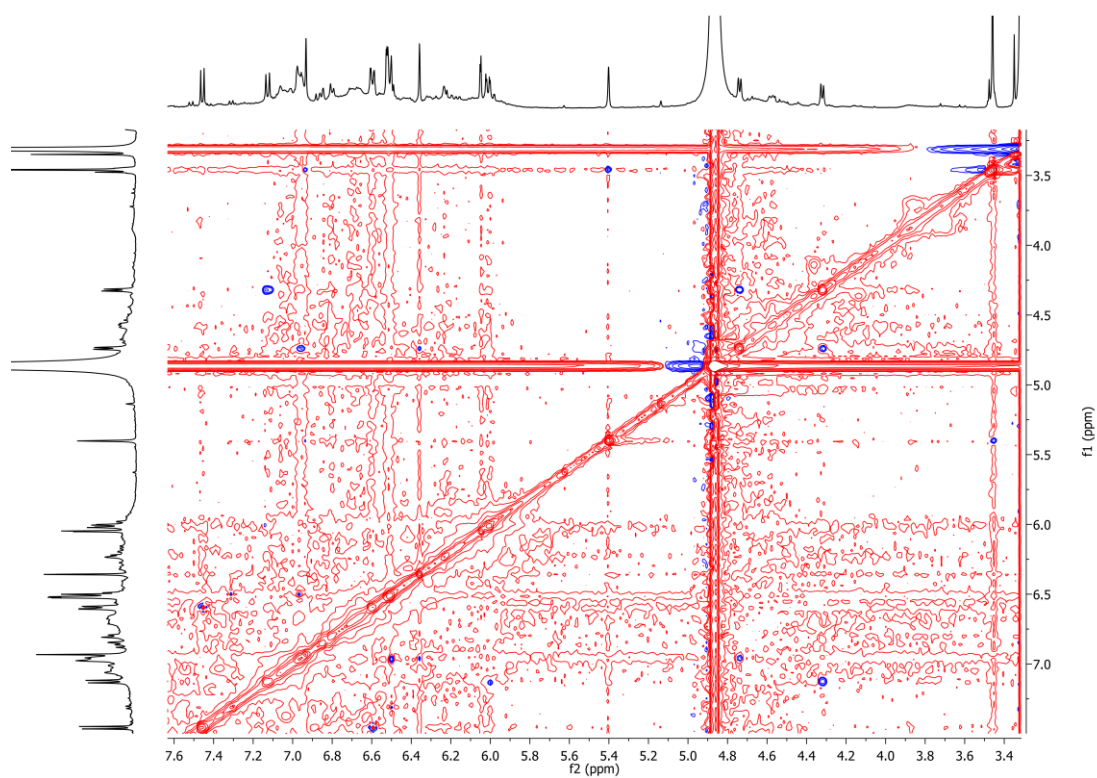
Figura 193 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 29 (500x125 MHz, MeOD).Figura 194 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 29 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 195 - Espectro de massa de 28 (HRESI-EM, modo negativo).

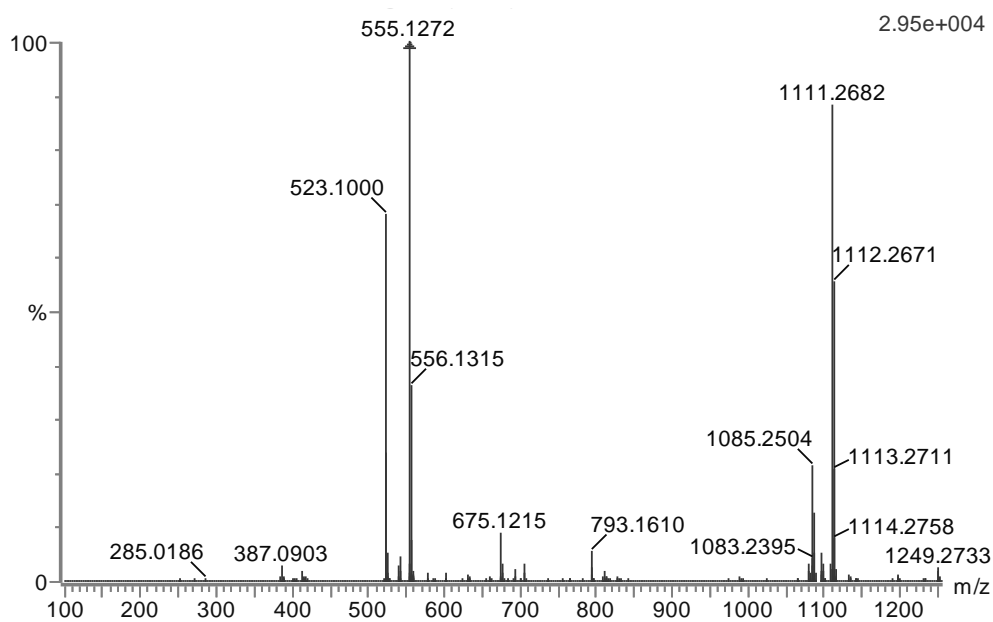
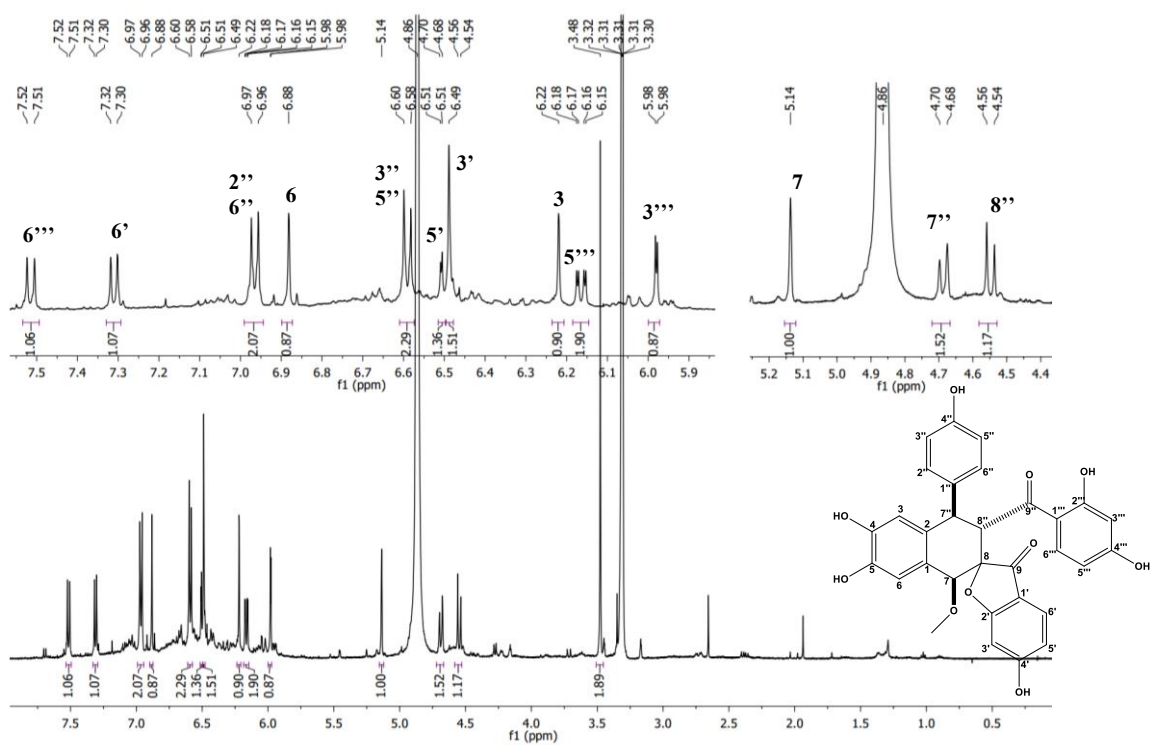
Figura 196 - Espectro de RMN ^1H de 28 (500 MHz, MeOD).

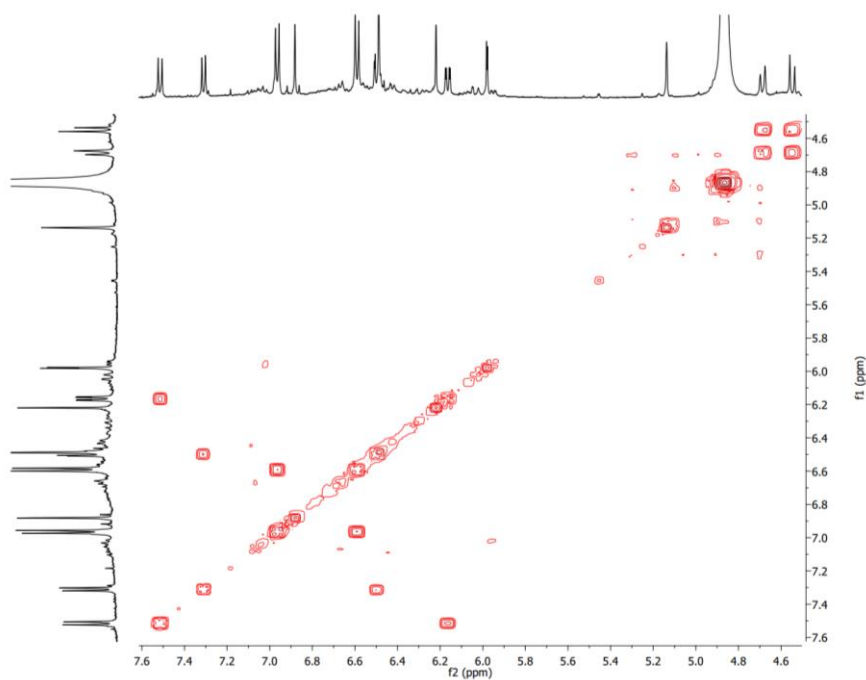
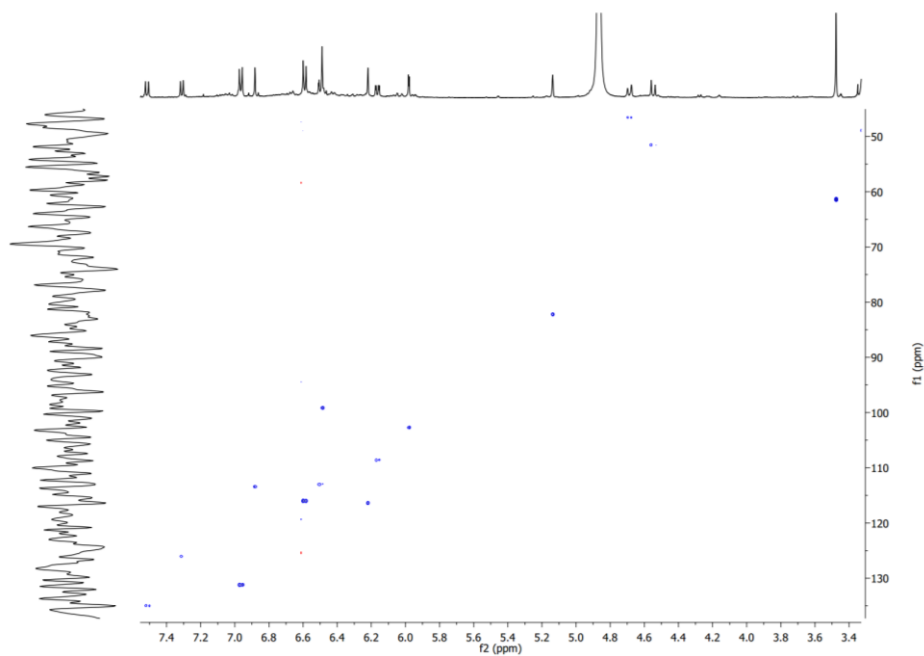
Figura 197 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 28 (500x500 MHz, MeOD).Figura 198 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 28 (500x125 MHz, MeOD).

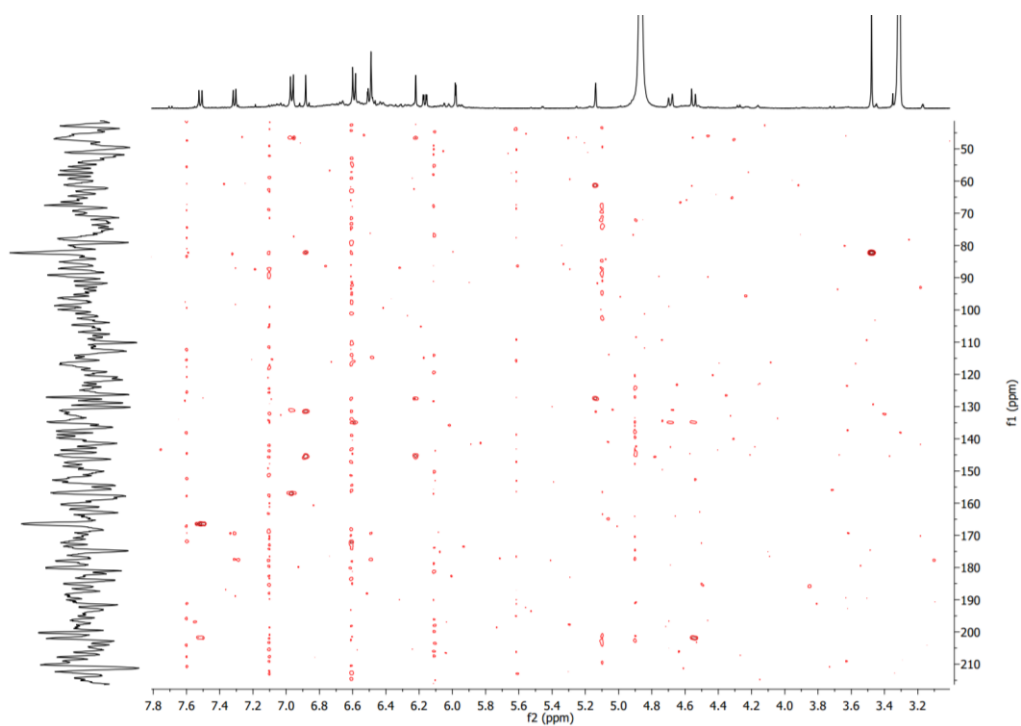
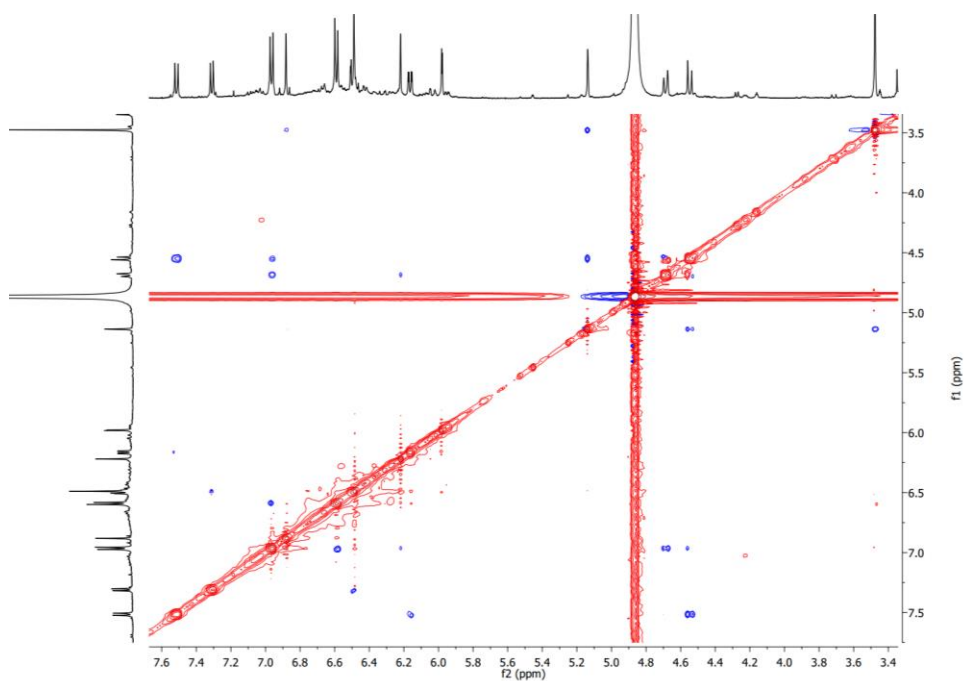
Figura 199 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 28 (500x125 MHz, MeOD).Figura 200 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 28 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 201 - Espectro de massa de 34 (HRESI-EM, modo negativo).

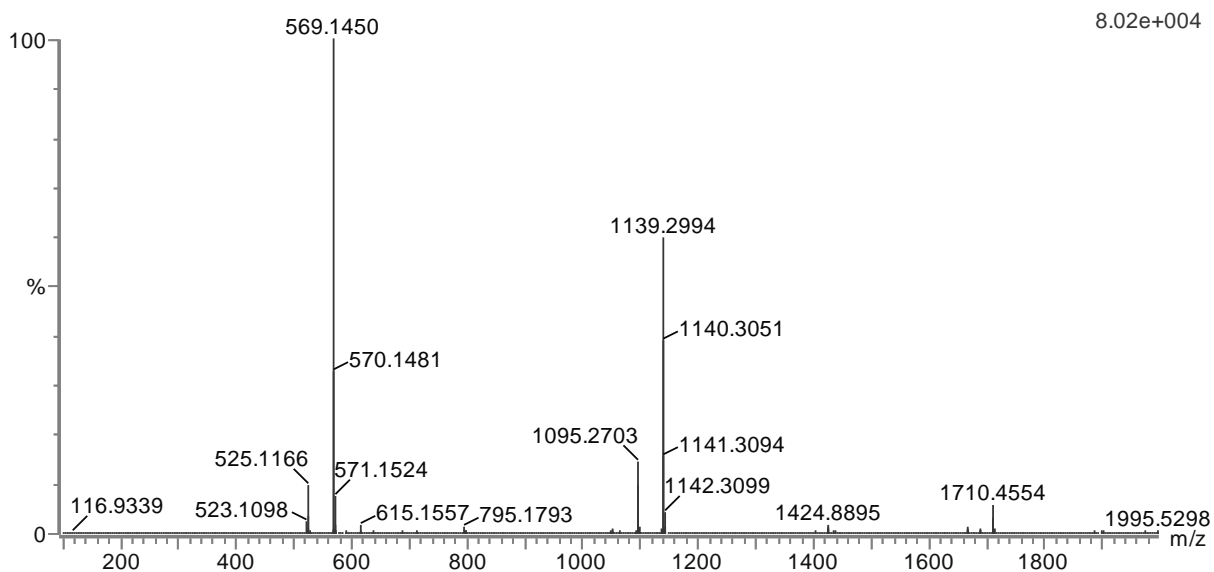
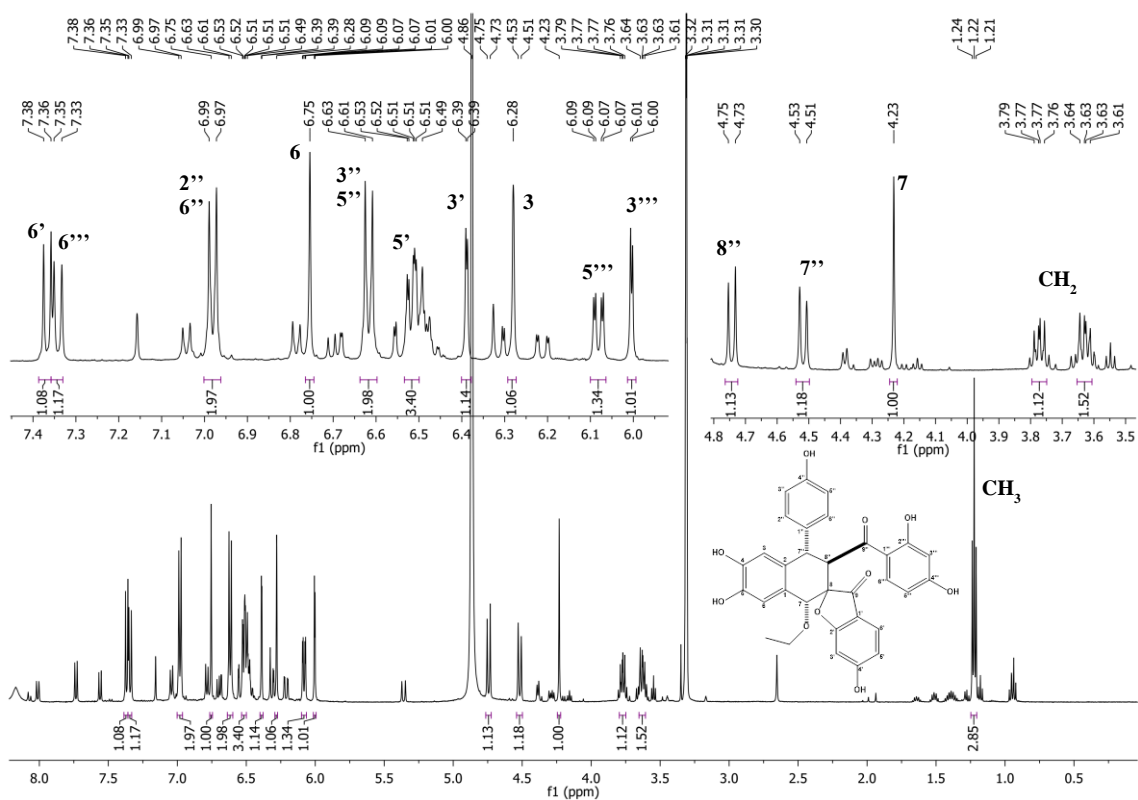
Figura 202 - Espectro de RMN ^1H de 34 (500 MHz, MEOD).

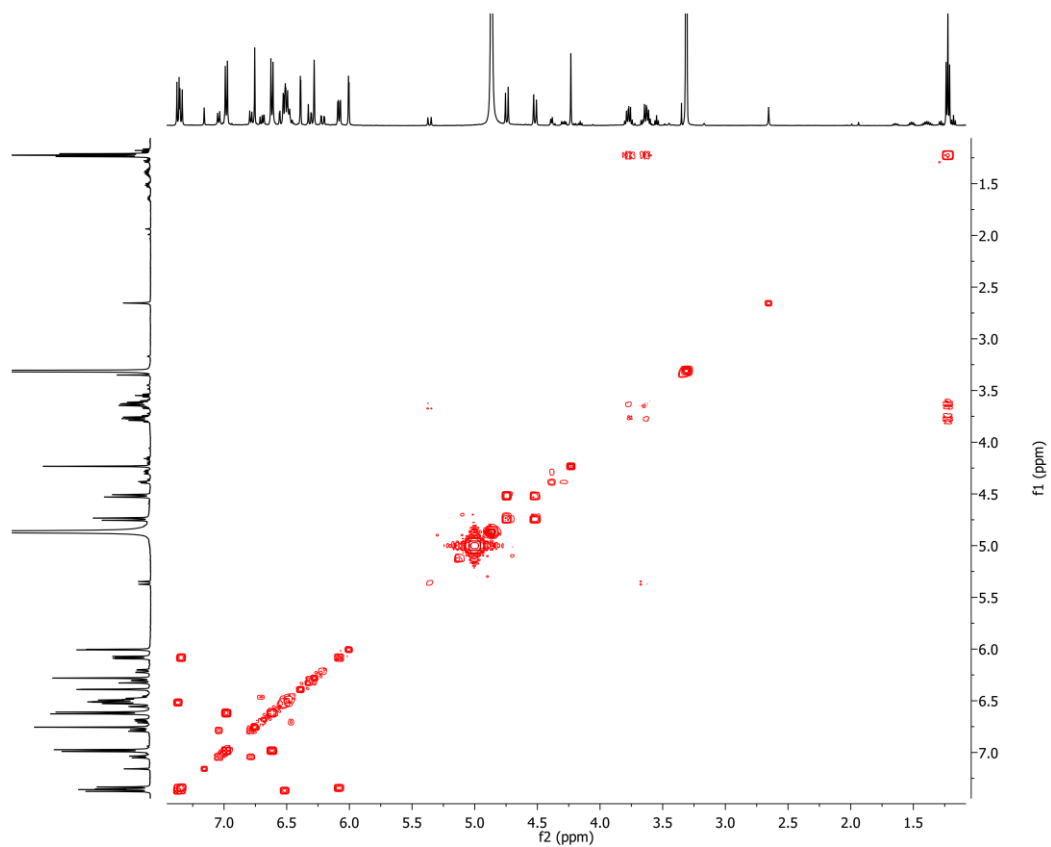
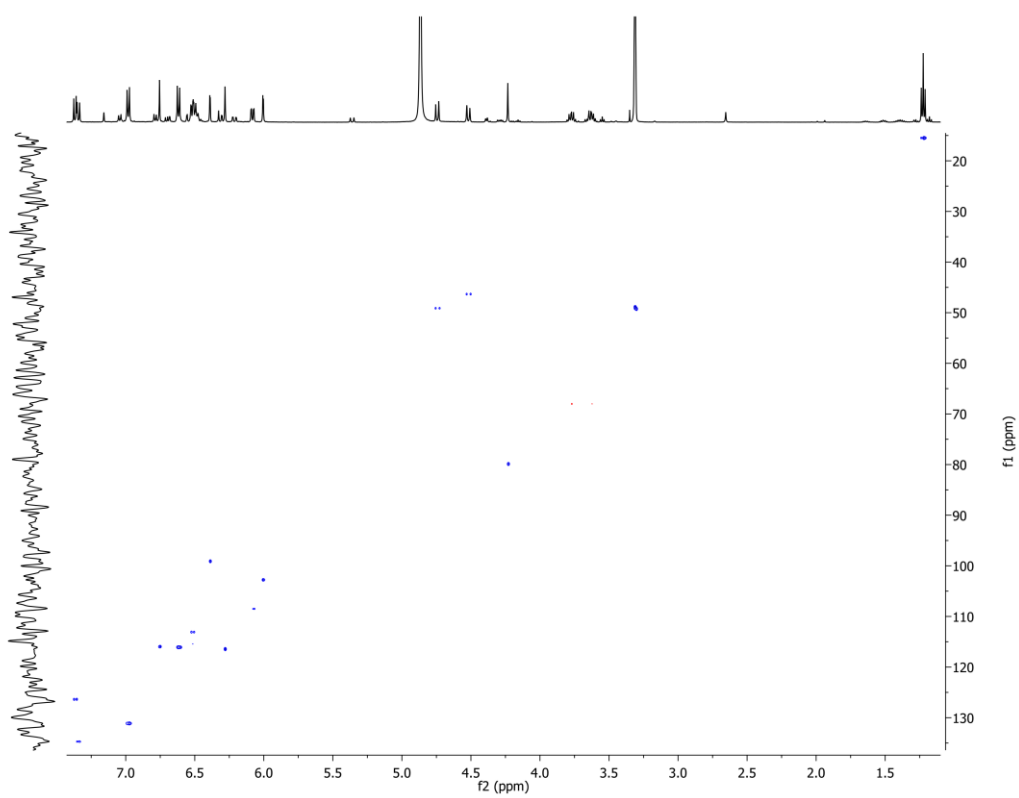
Figura 203 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 34 (500x500 MHz, MeOD).Figura 204 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 34 (500x125 MHz, MeOD).

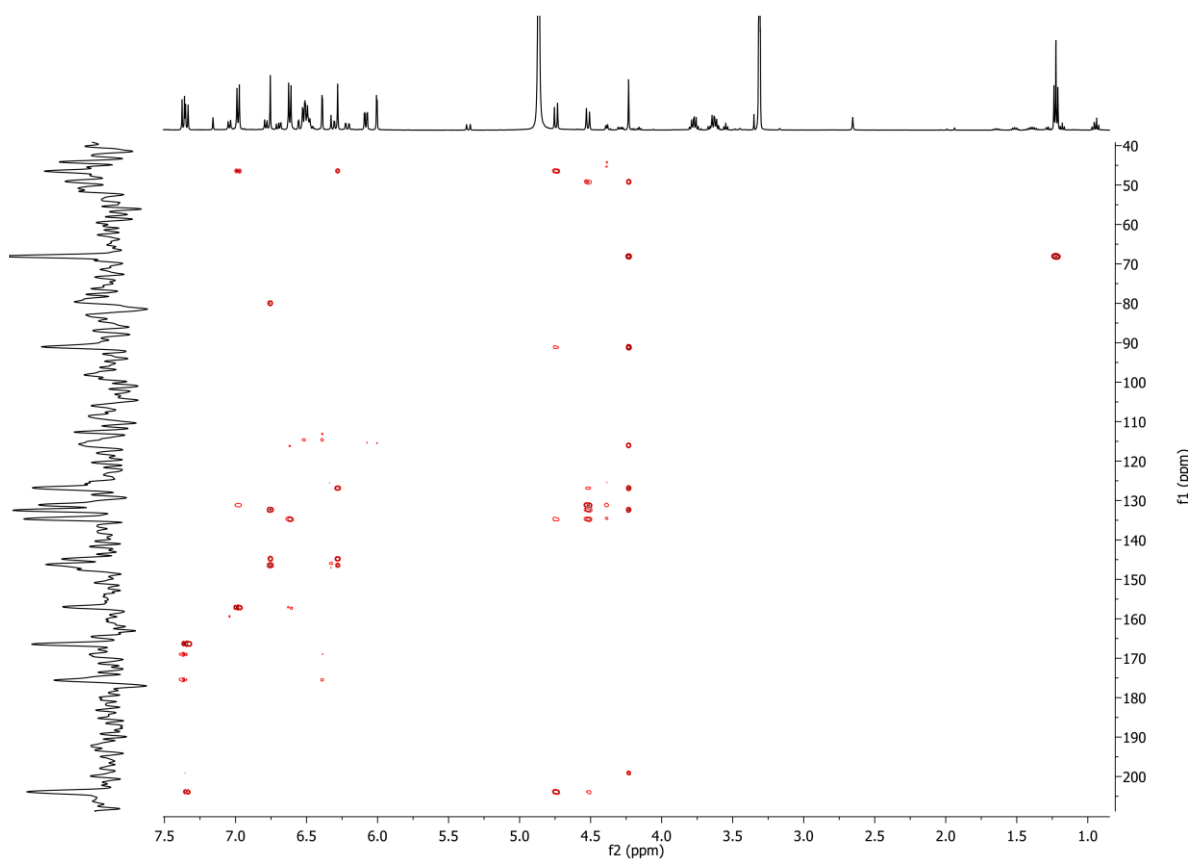
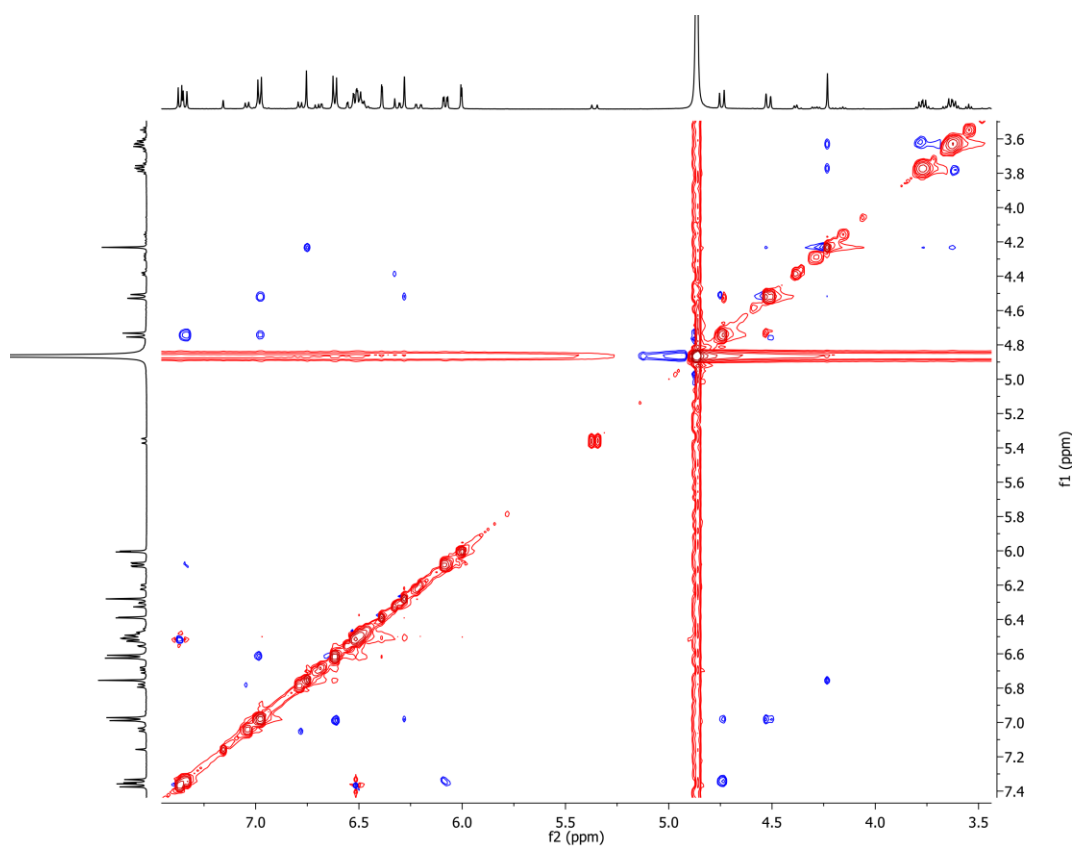
Figura 205 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 34 (500x125 MHz, MeOD).Figura 206 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 34 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 207 - Espectro de massa de 31 (HRESI-EM, modo negativo).

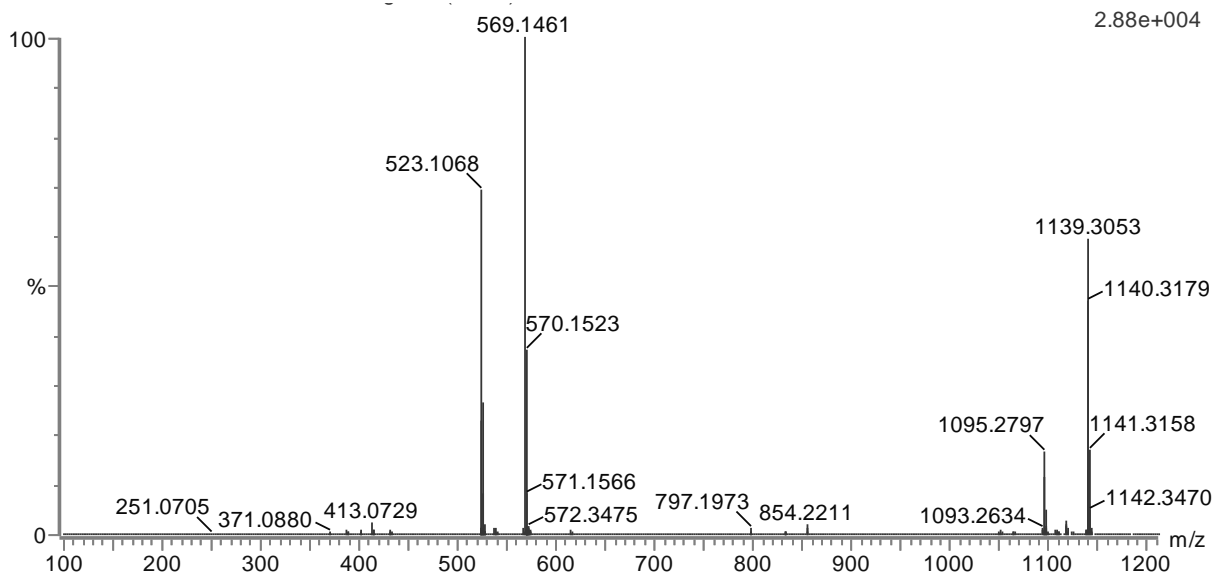
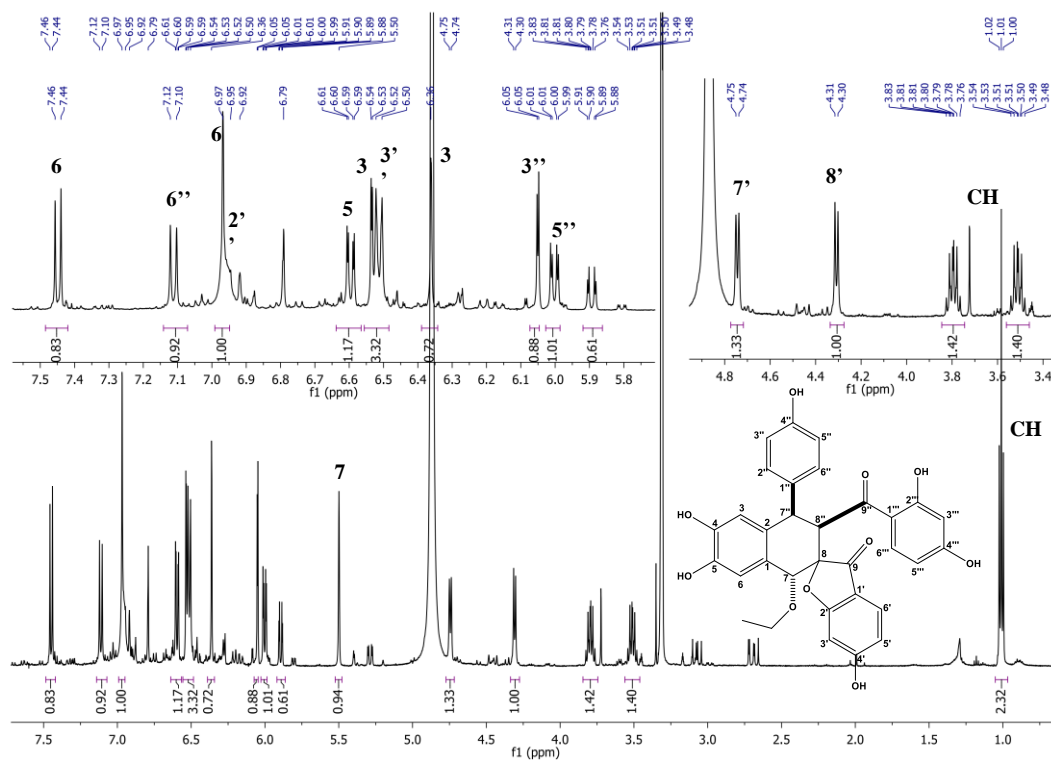
Figura 208 - Espectro de RMN ^1H de 31 (500 MHz, MEOD).

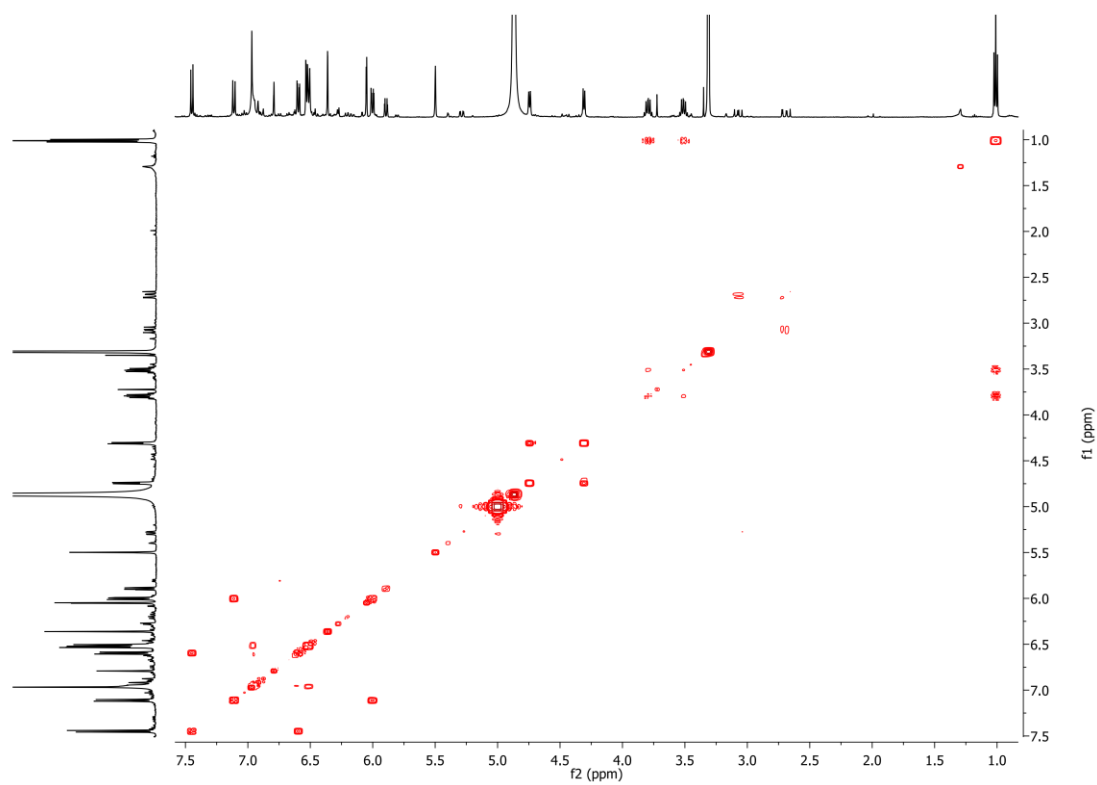
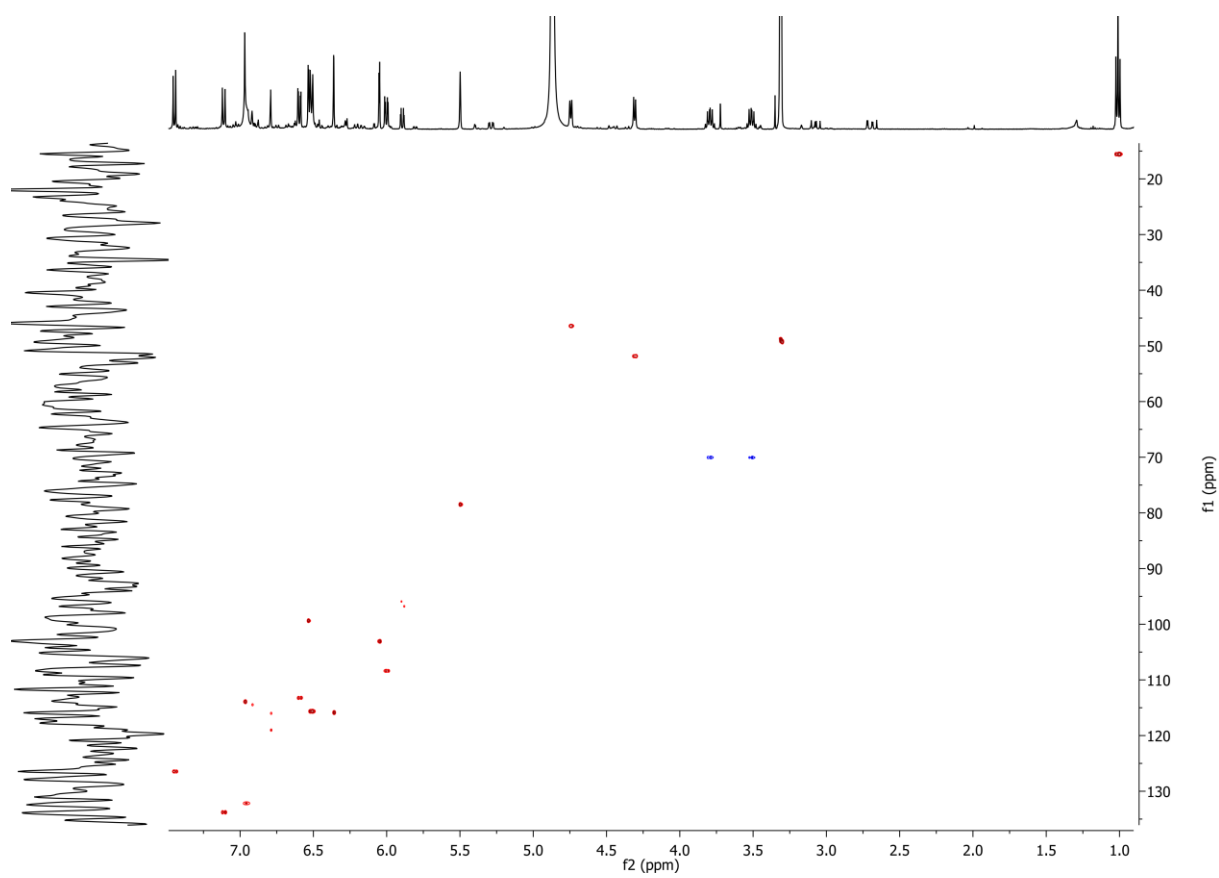
Figura 209 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 31 (500x500 MHz, MeOD).Figura 210 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 31 (500x125 MHz, MeOD).

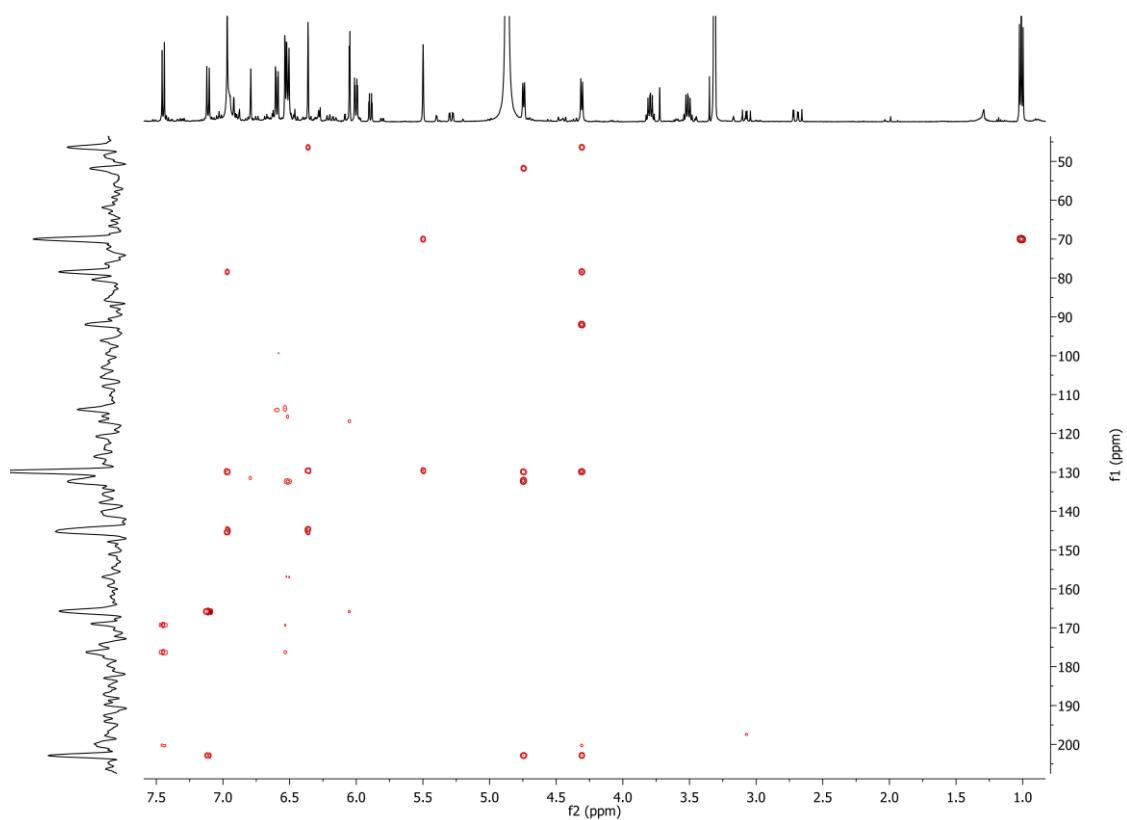
Figura 211 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 31 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 212 - Espectro de massa de 30 (HRESI-EM, modo negativo).

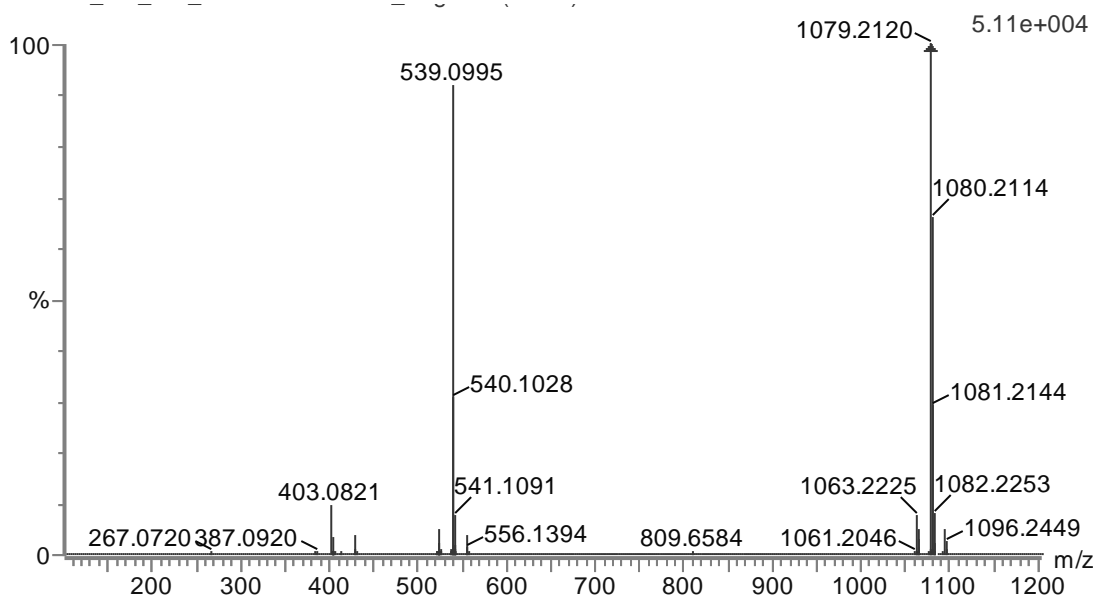
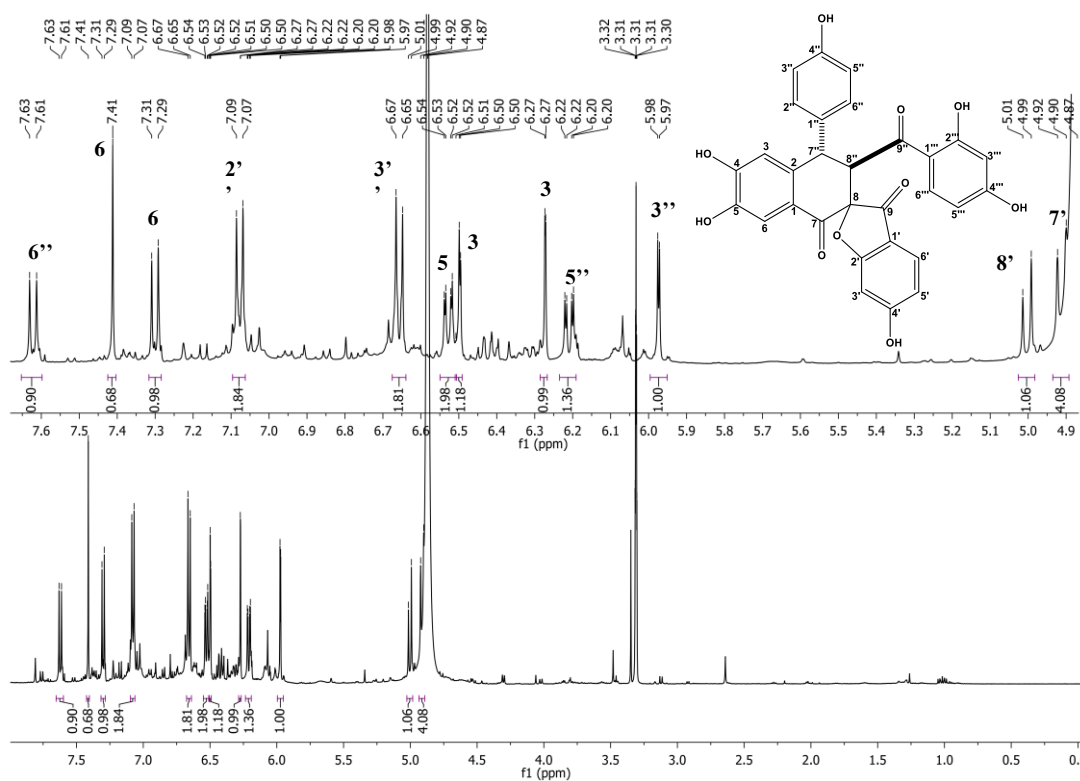
Figura 213 - Espectro de RMN ^1H de 30 (500 MHz, MEOD).

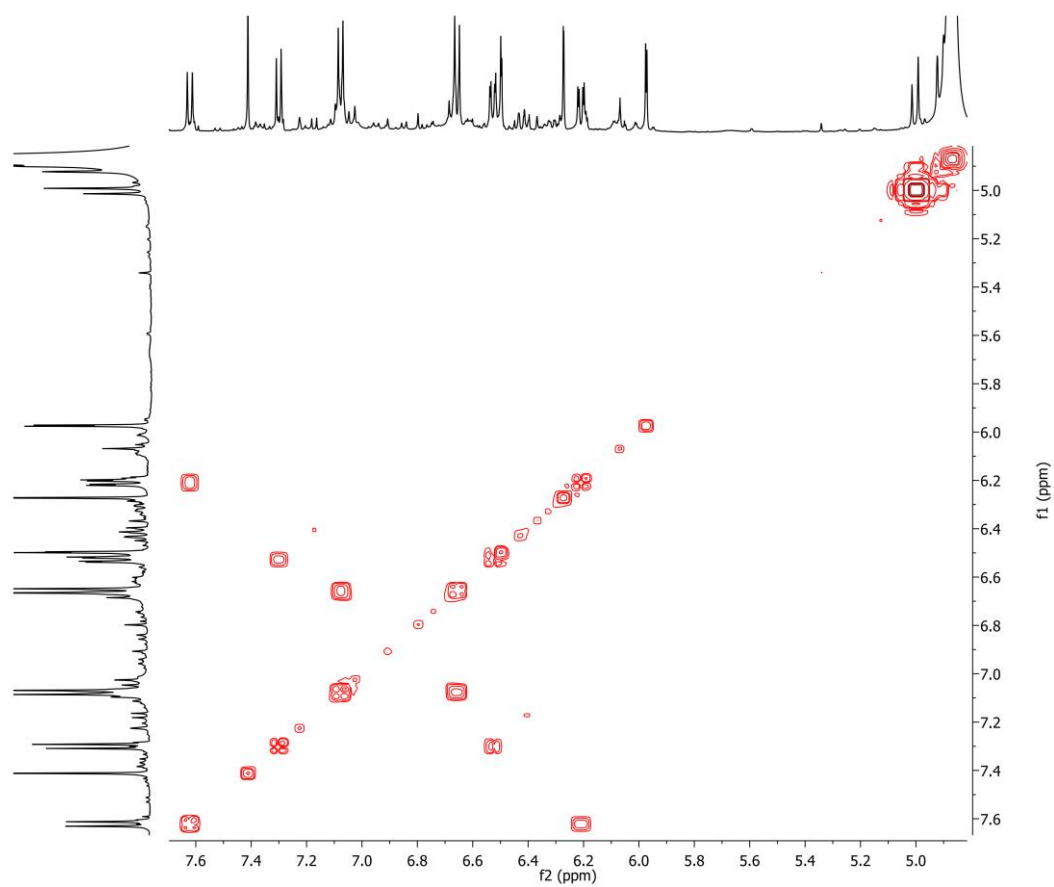
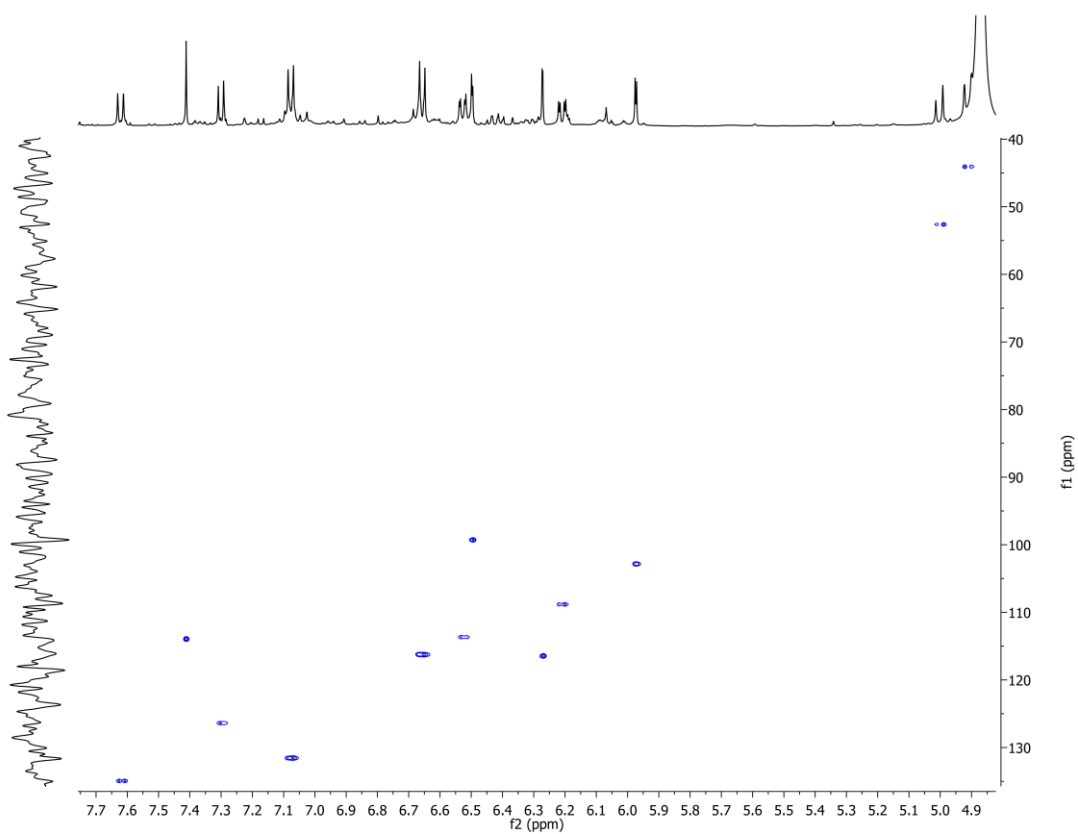
Figura 214 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 30 (500x500 MHz, MeOD).Figura 215 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 30 (500x125 MHz, MeOD).

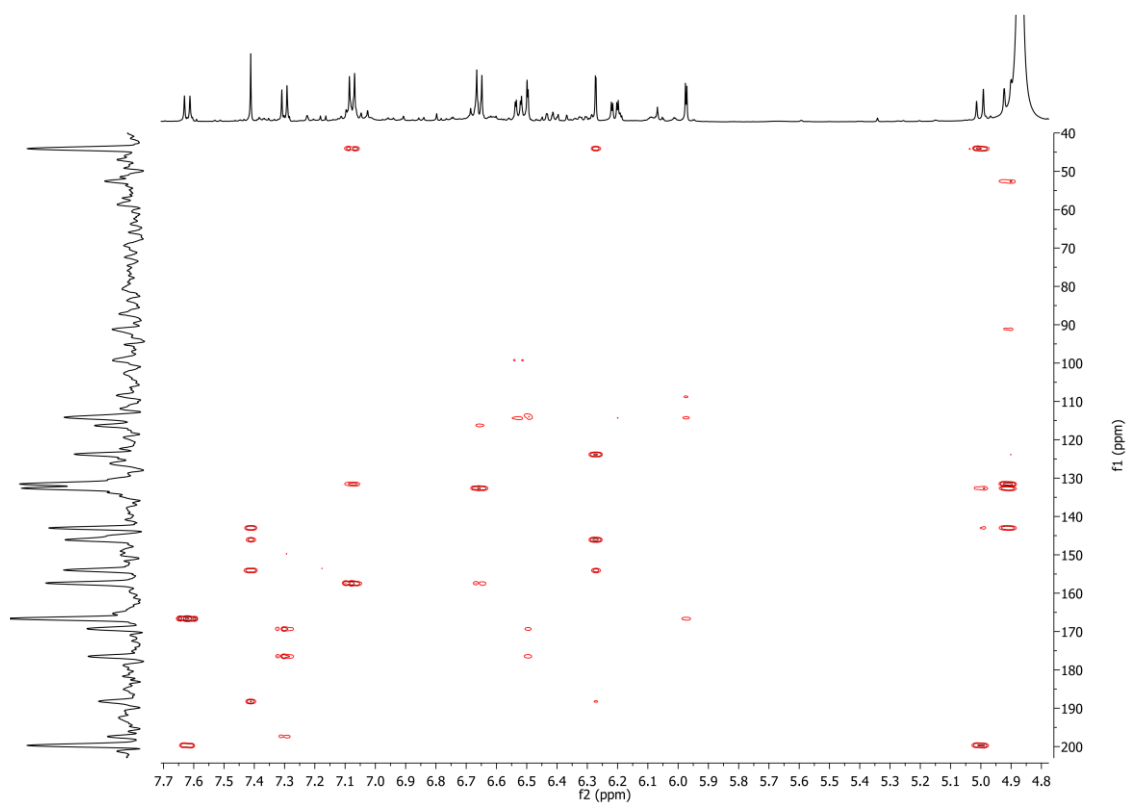
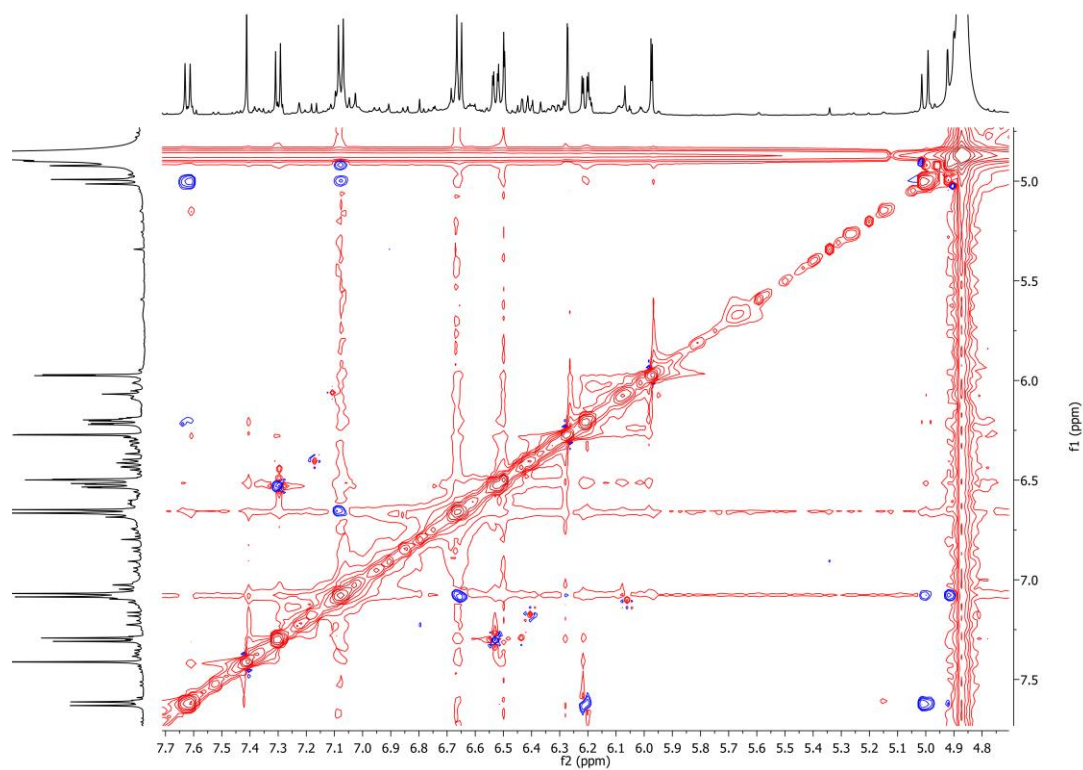
Figura 216 - espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 30 (500x125 MHz, MeOD).Figura 217 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 30 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 218 - Espectro de massa de 40 (HRESI-EM, modo negativo).

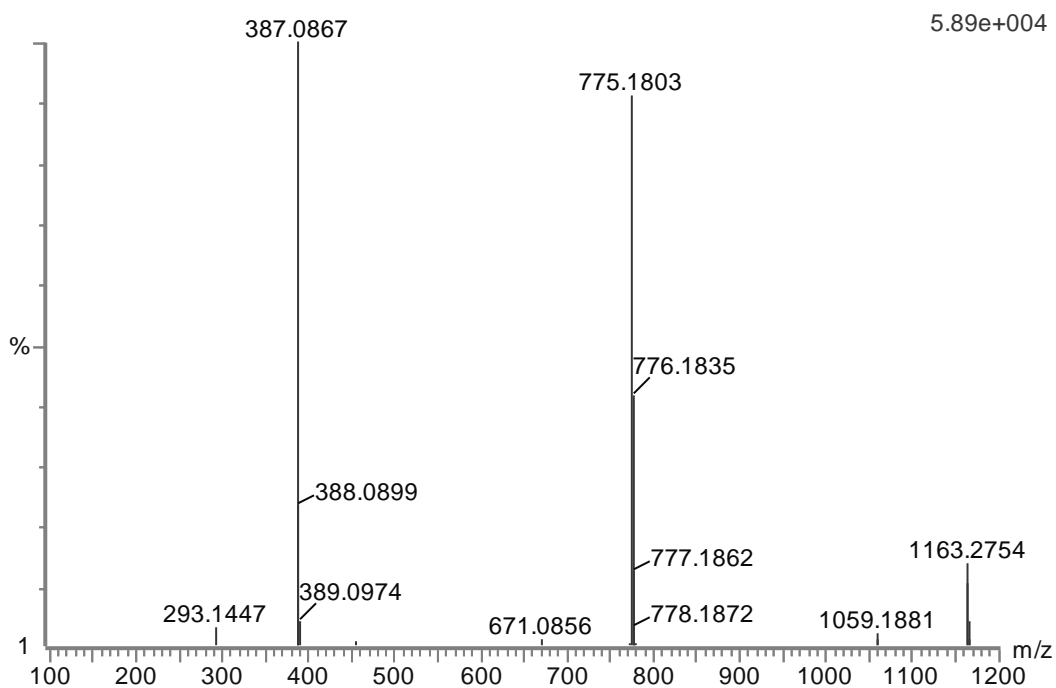
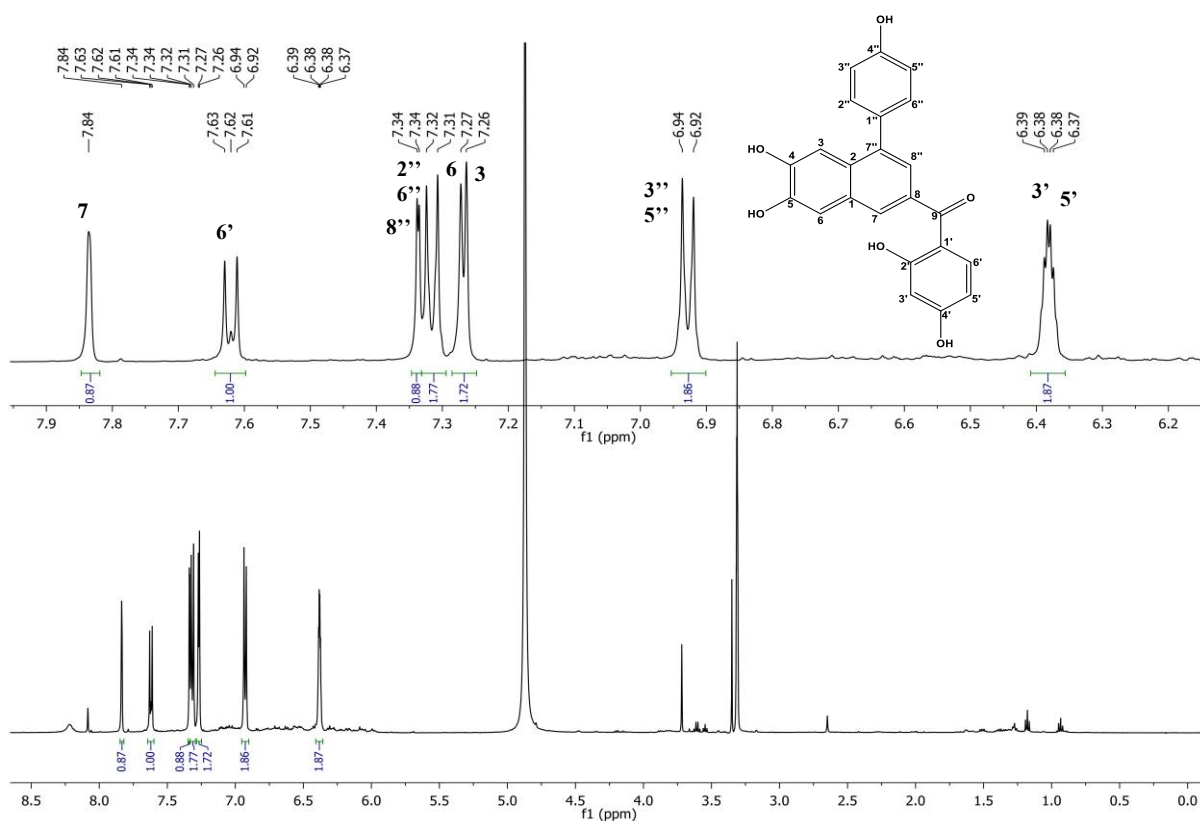
Figura 219 - Espectro de RMN ^1H de 40 (500 MHz, MEOD).

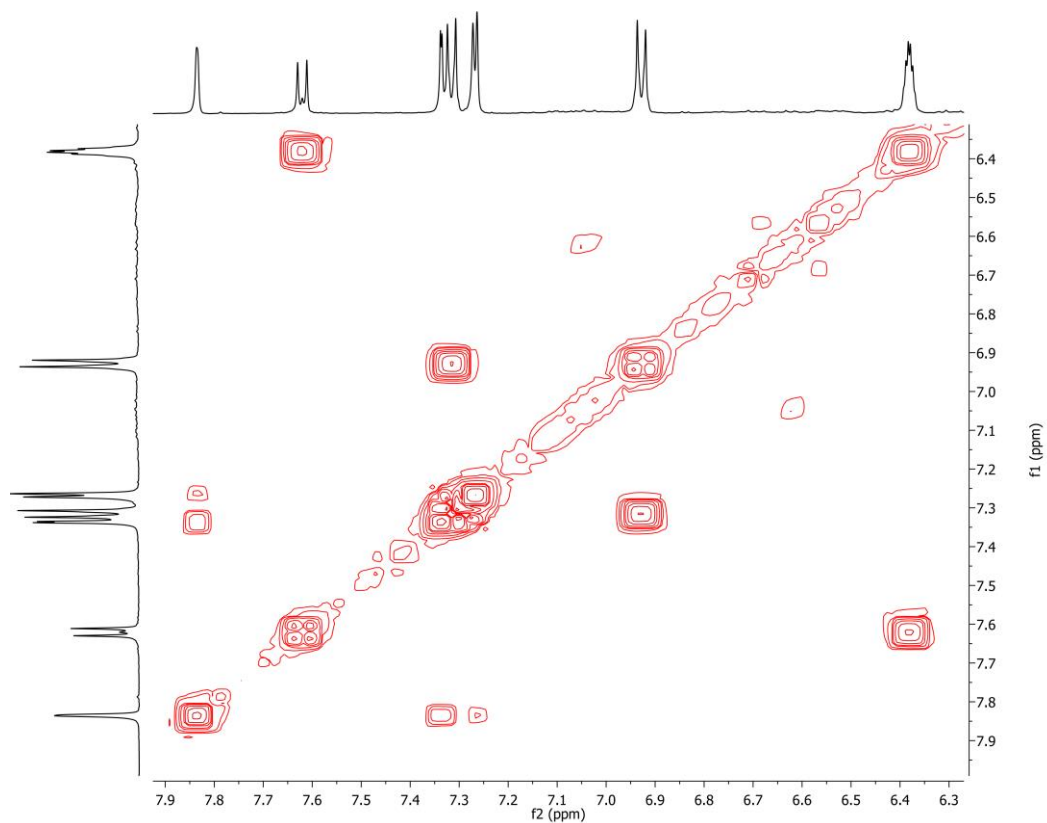
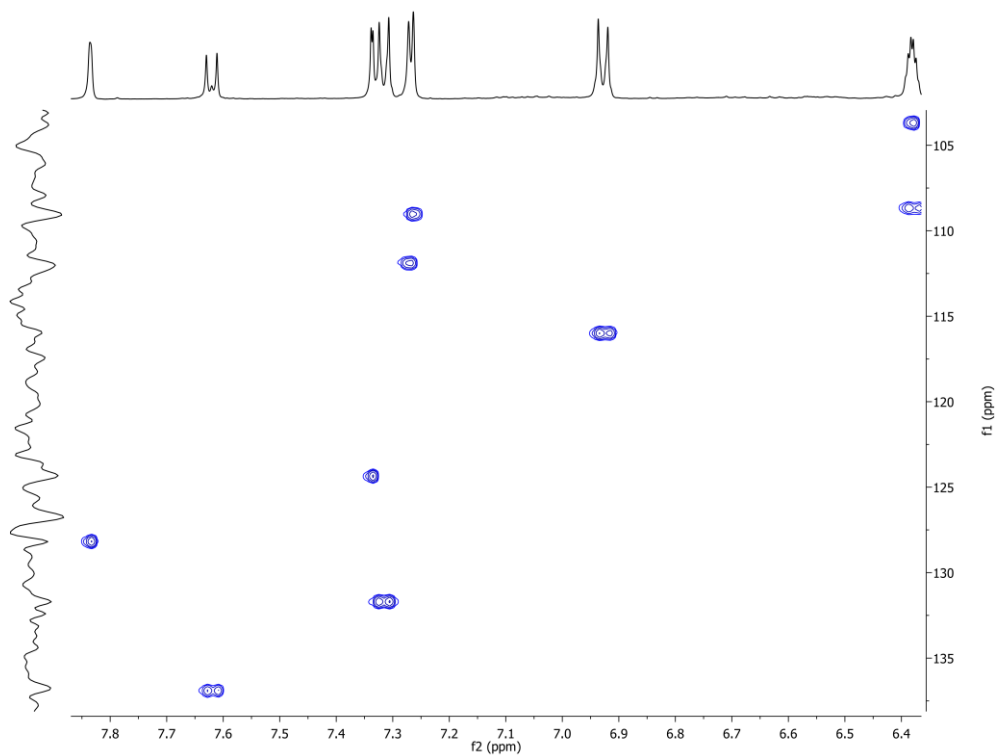
Figura 220 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 40 (500x500 MHz, MeOD).Figura 221 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 40 (500x125 MHz, MeOD).

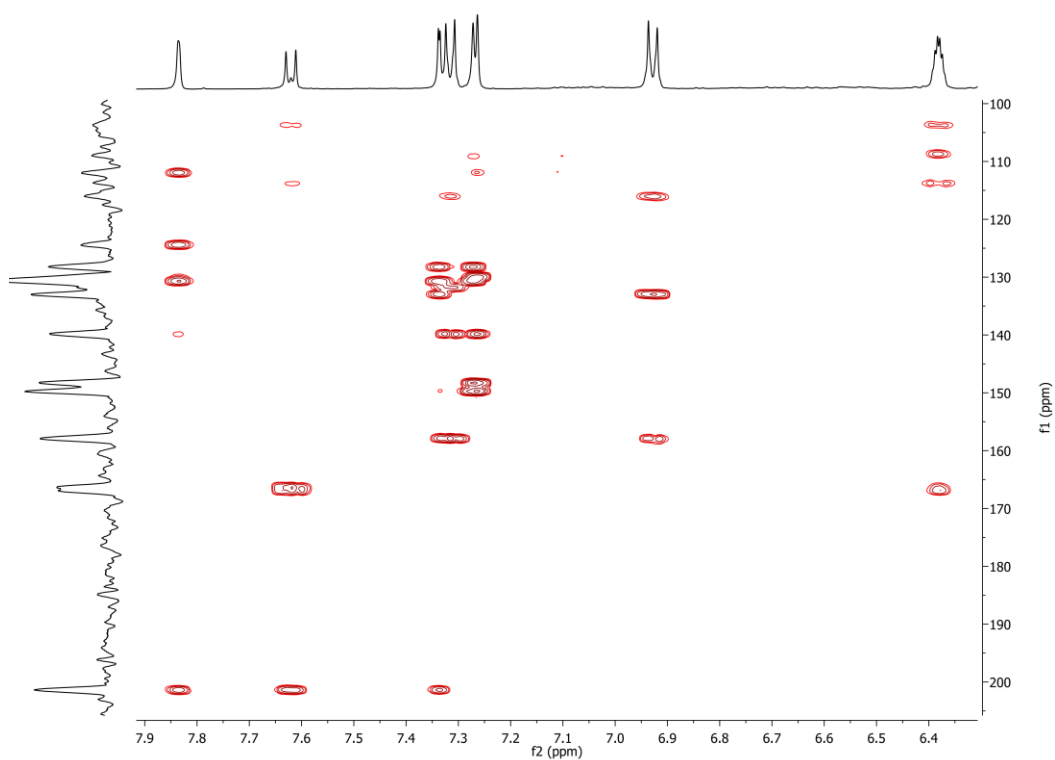
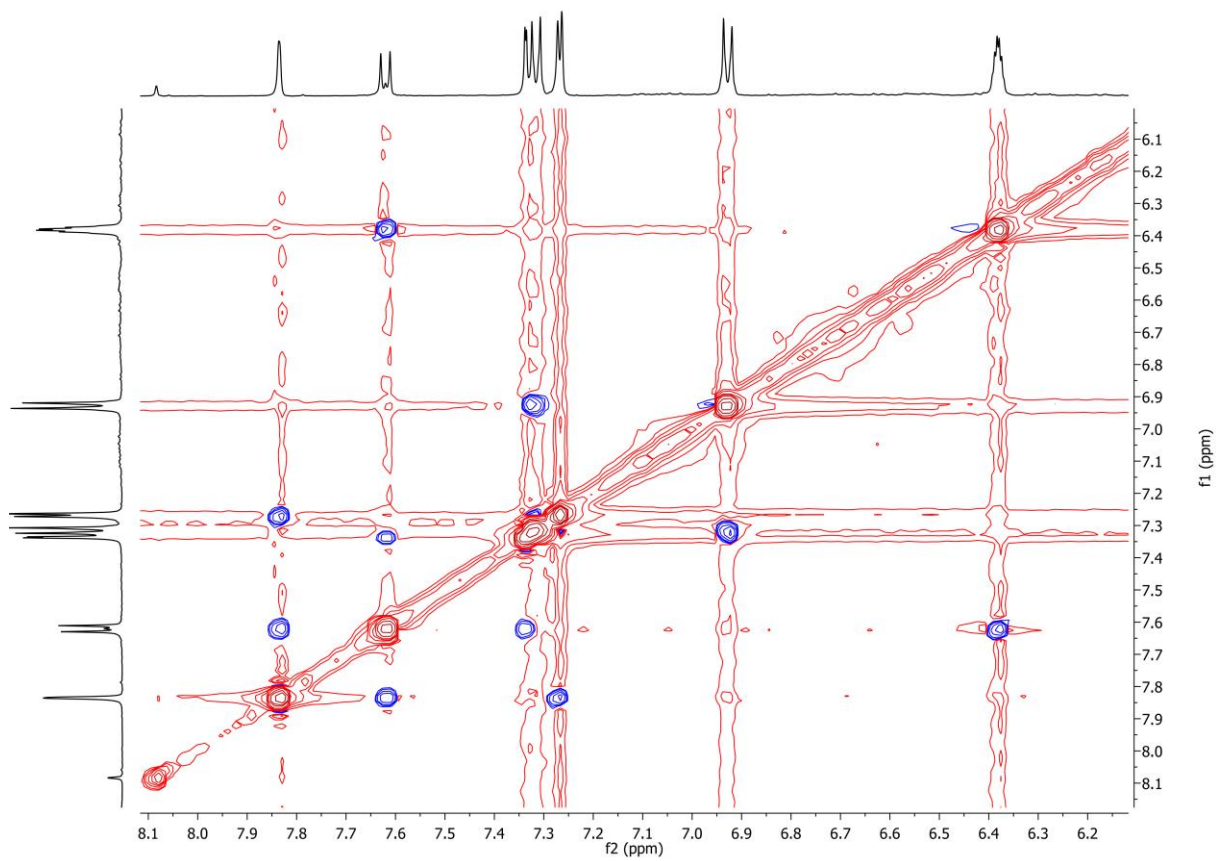
Figura 222 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 40 (500x125 MHz, MeOD).Figura 223 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 40 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 224 - Espectro de massa de 43 (HRESI-EM, modo negativo).

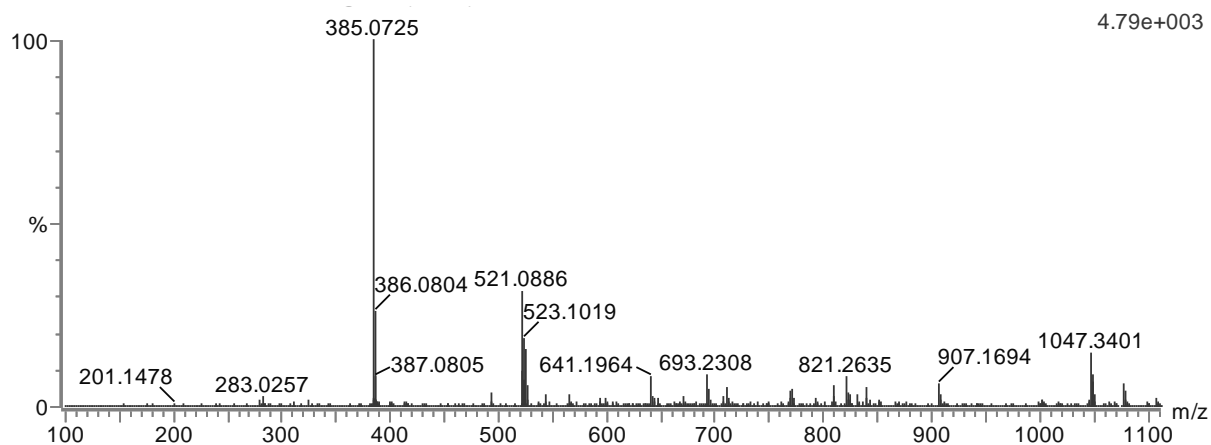
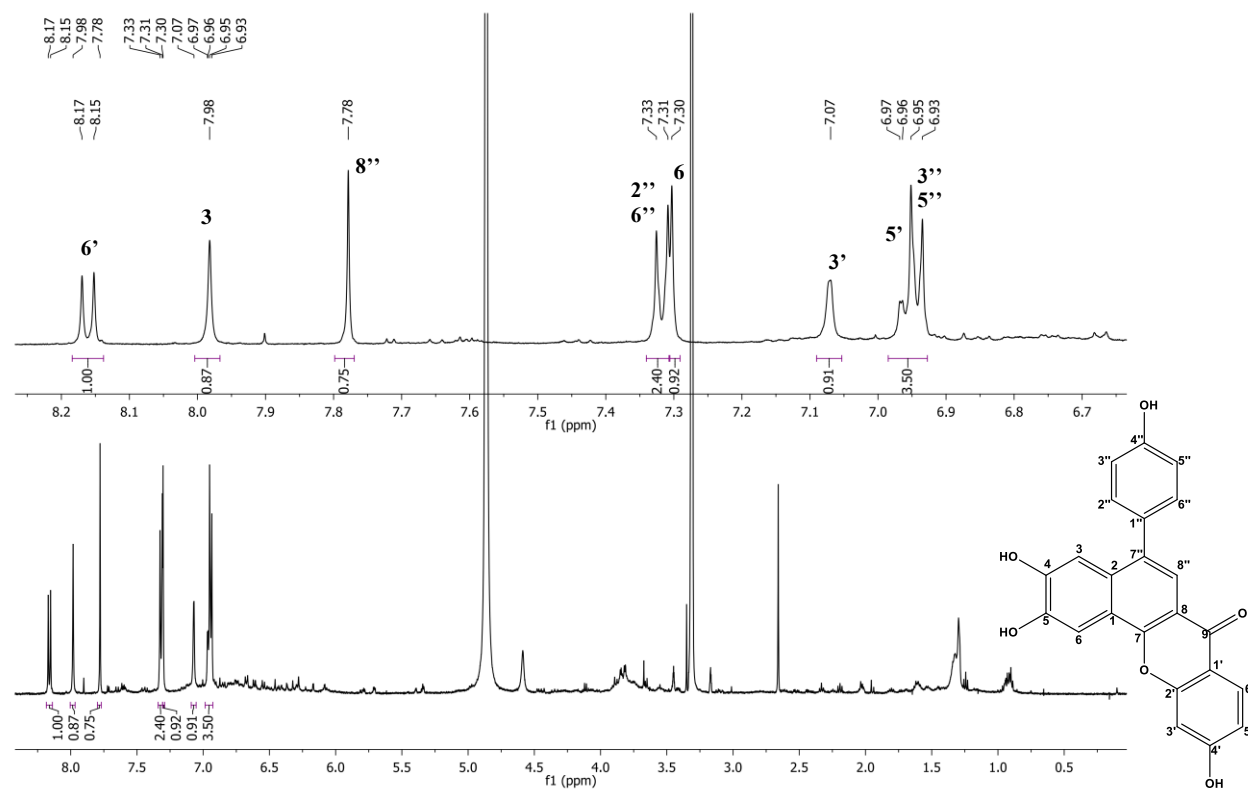
Figura 225 - Espectro de RMN ^1H de 43 (500 MHz, MEOD).

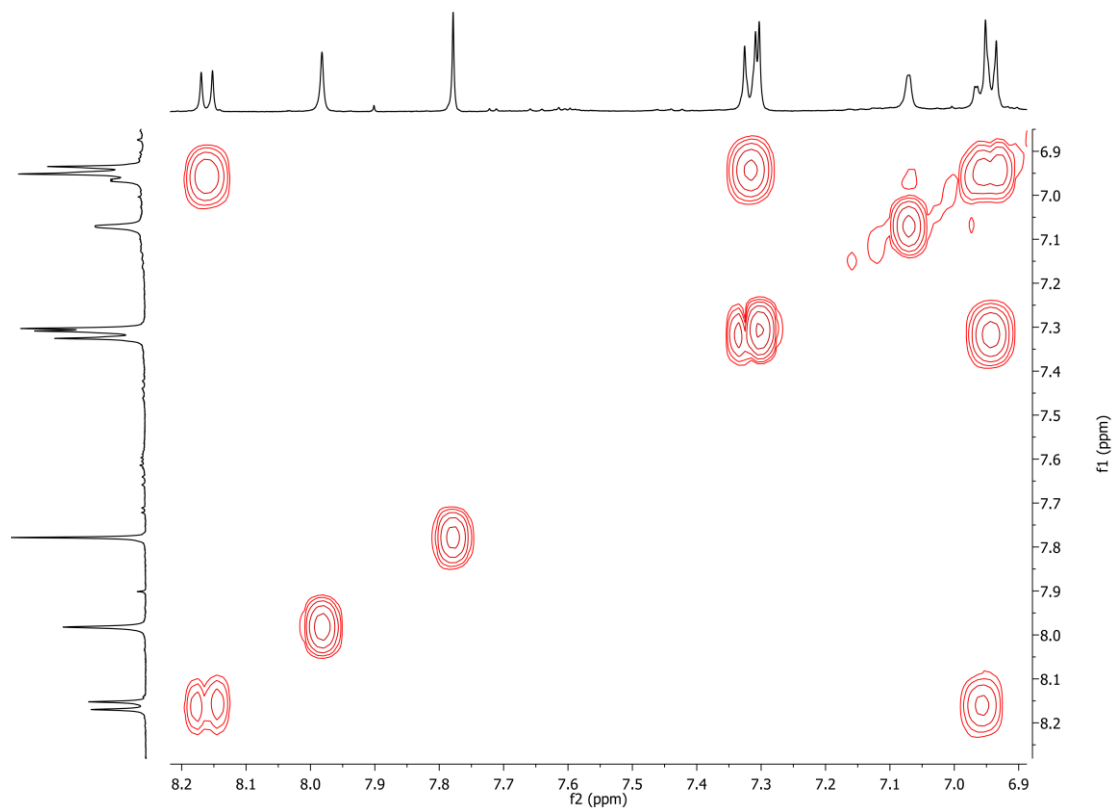
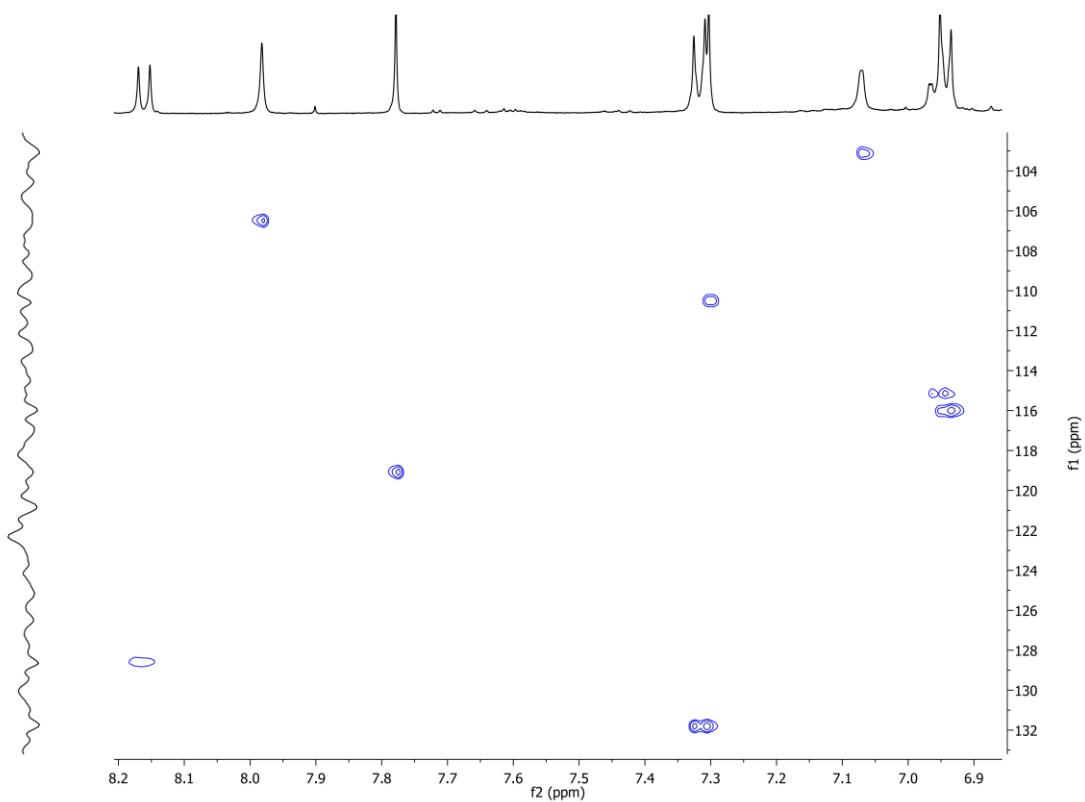
Figura 226 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 43 (500x500 MHz, MeOD).Figura 227 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 43 (500x125 MHz, MeOD).

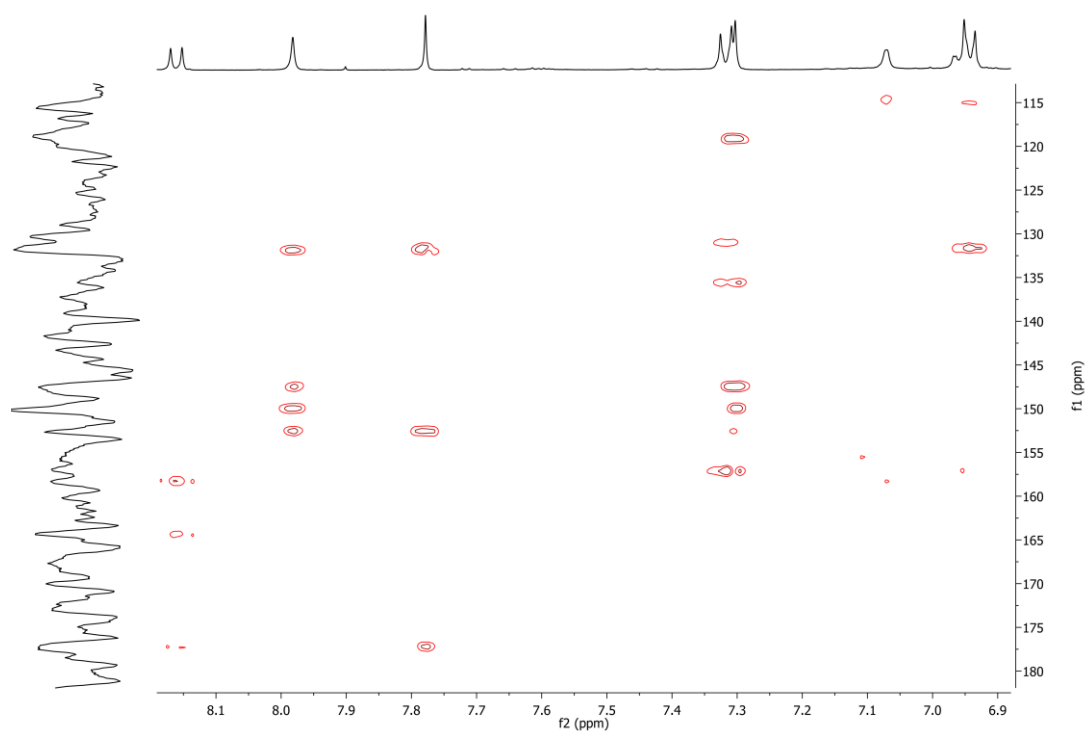
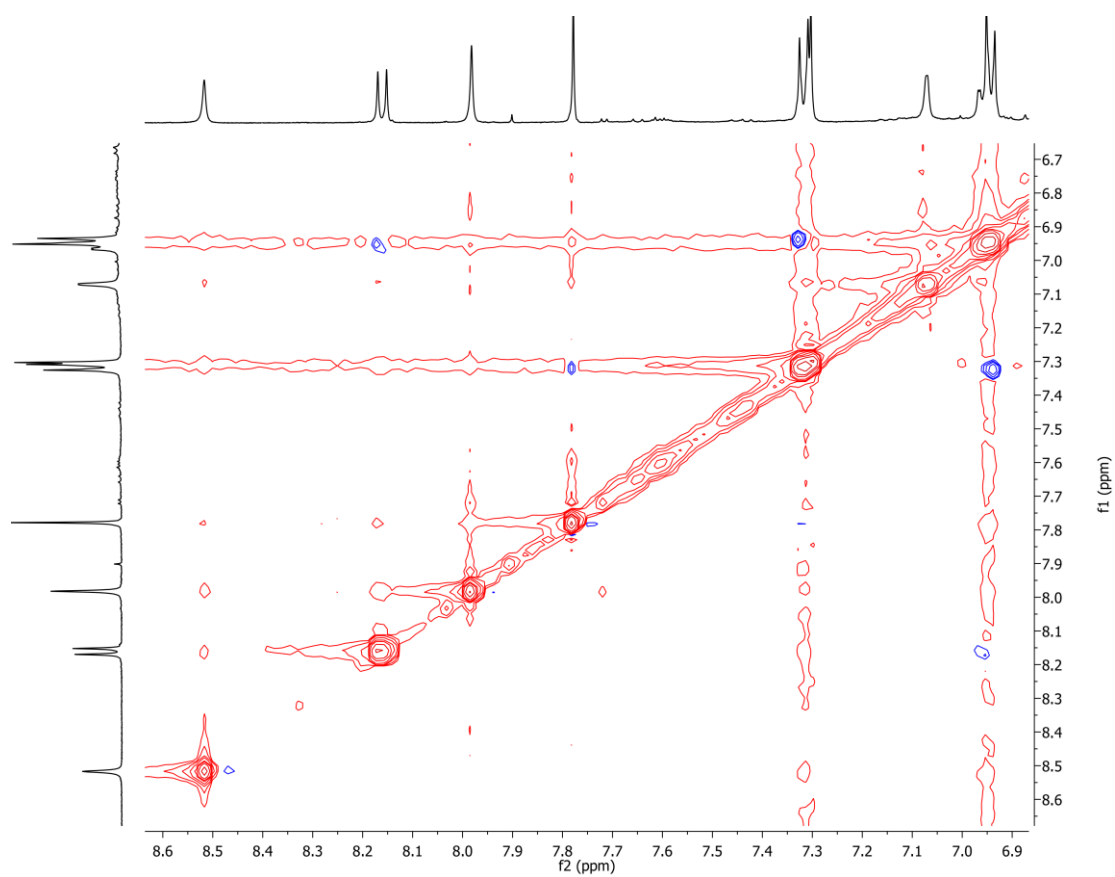
Figura 228 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 43 (500x125 MHz, MeOD).Figura 229 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 43 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 230 - Espectro de massa de 37 (HRESI-EM, modo negativo).

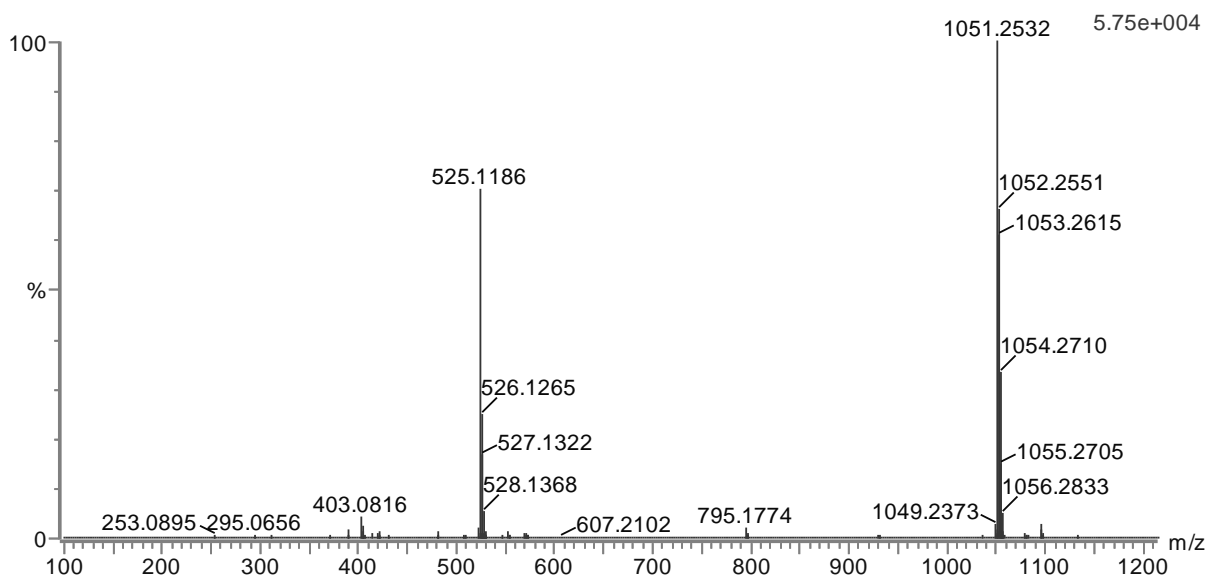
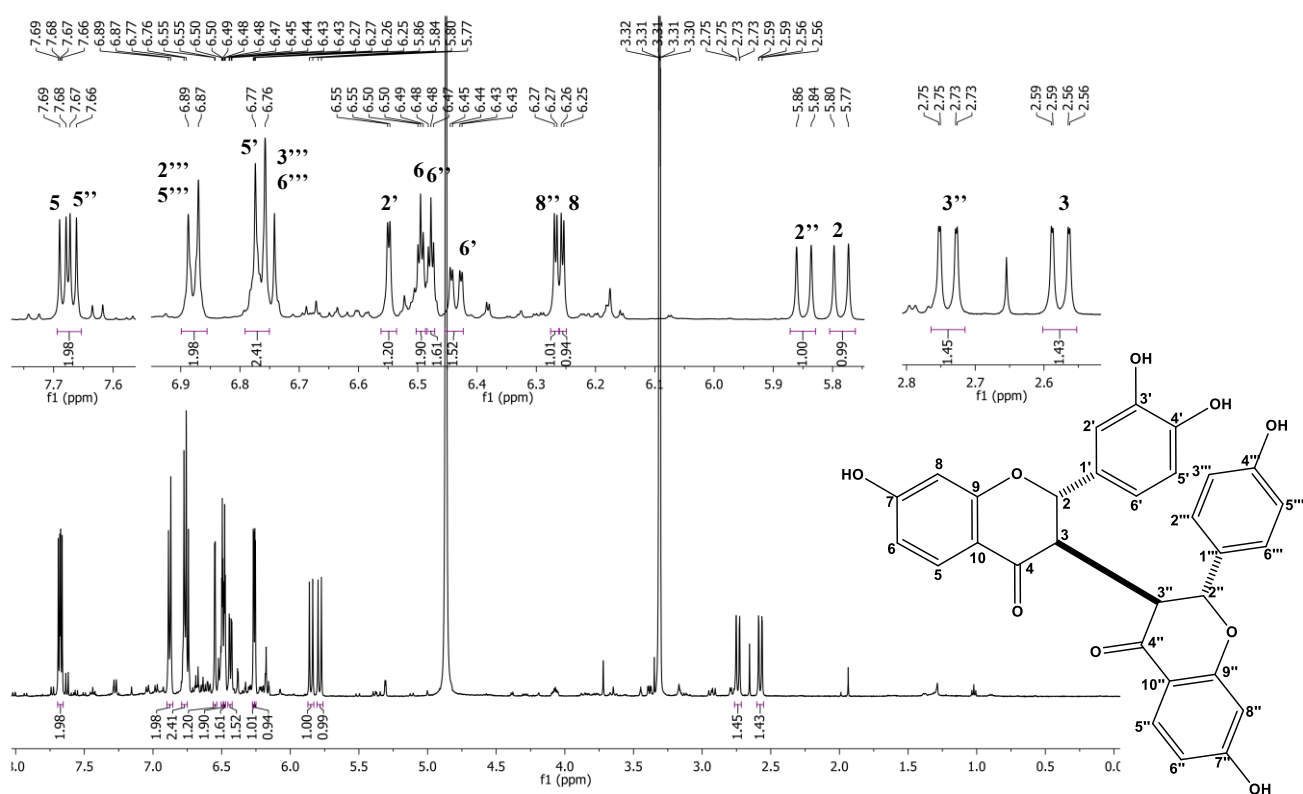
Figura 231 - Espectro de RMN ^1H de 37 (500 MHz, MEOD).

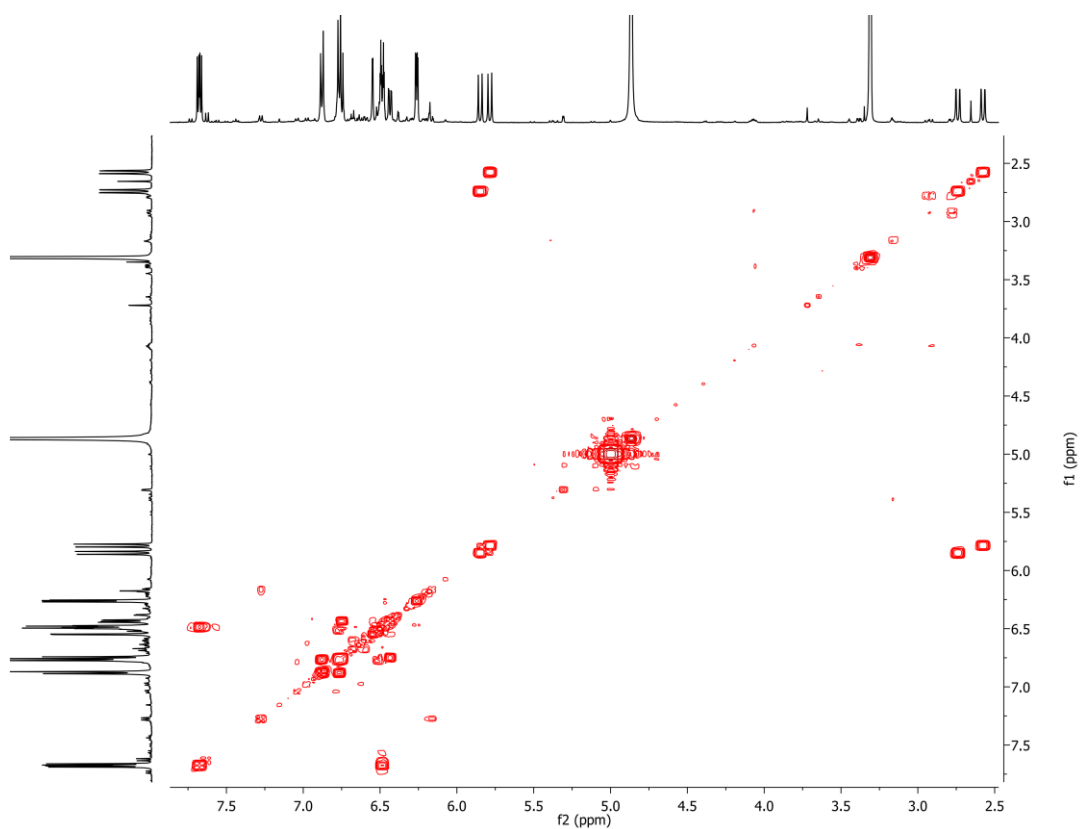
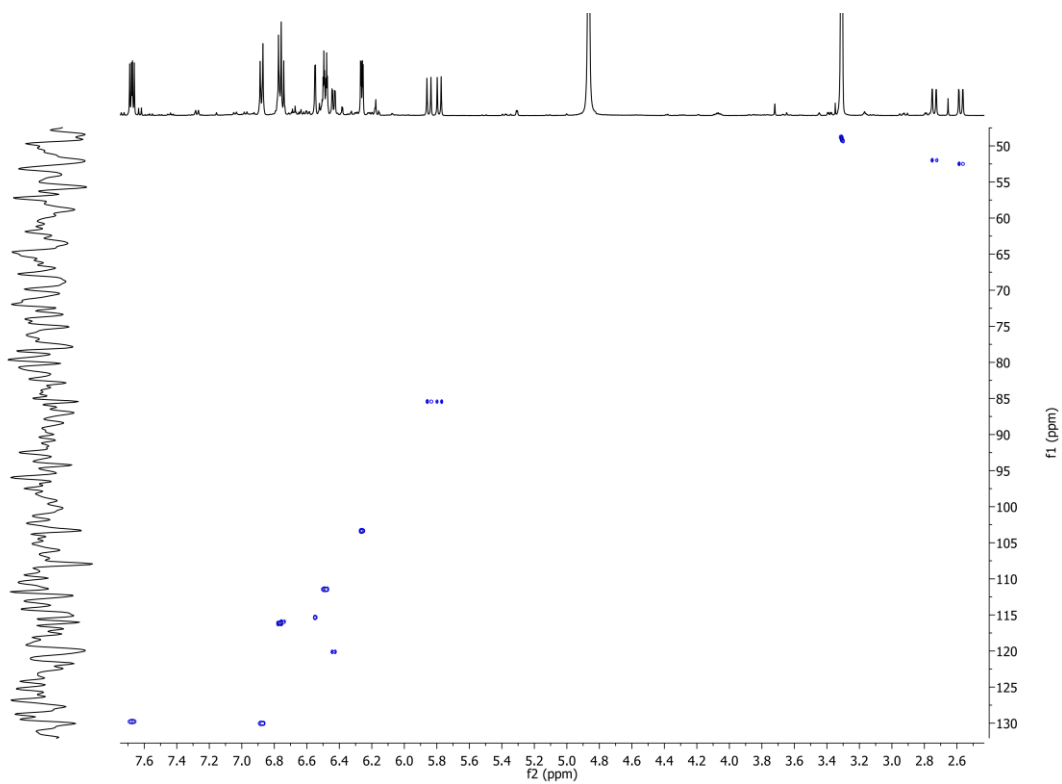
Figura 232 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 37 (500x500 MHz, MeOD).Figura 233 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 37 (500x125 MHz, MeOD).

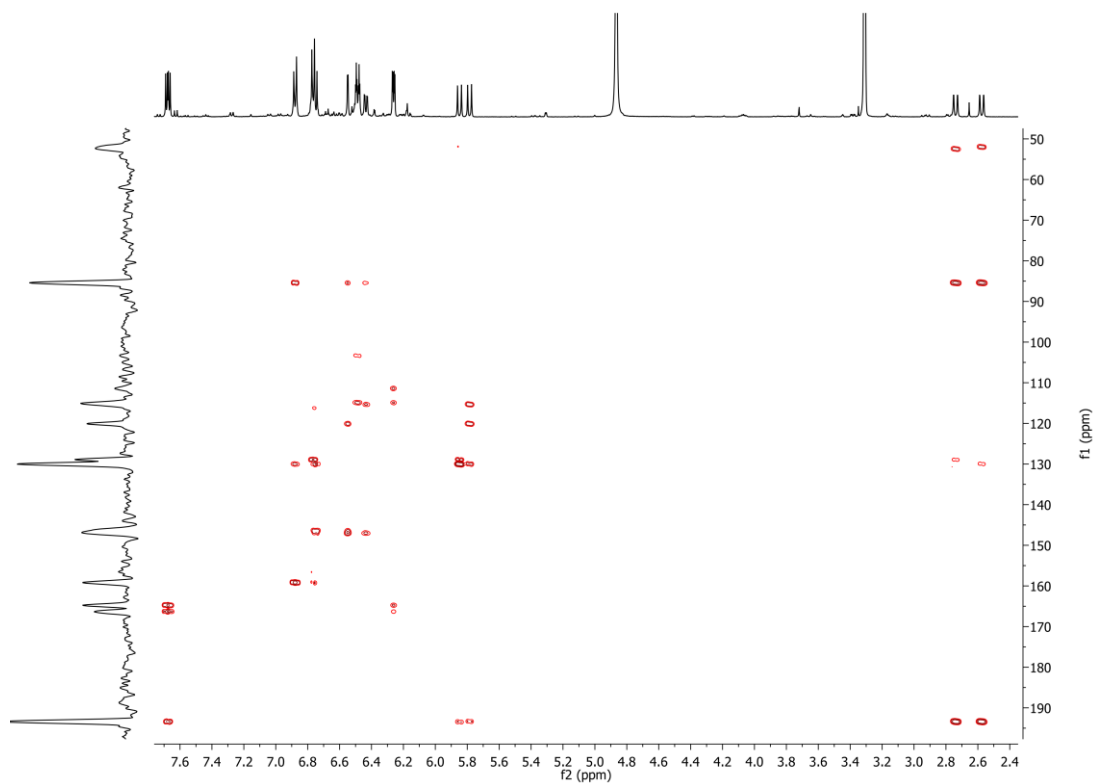
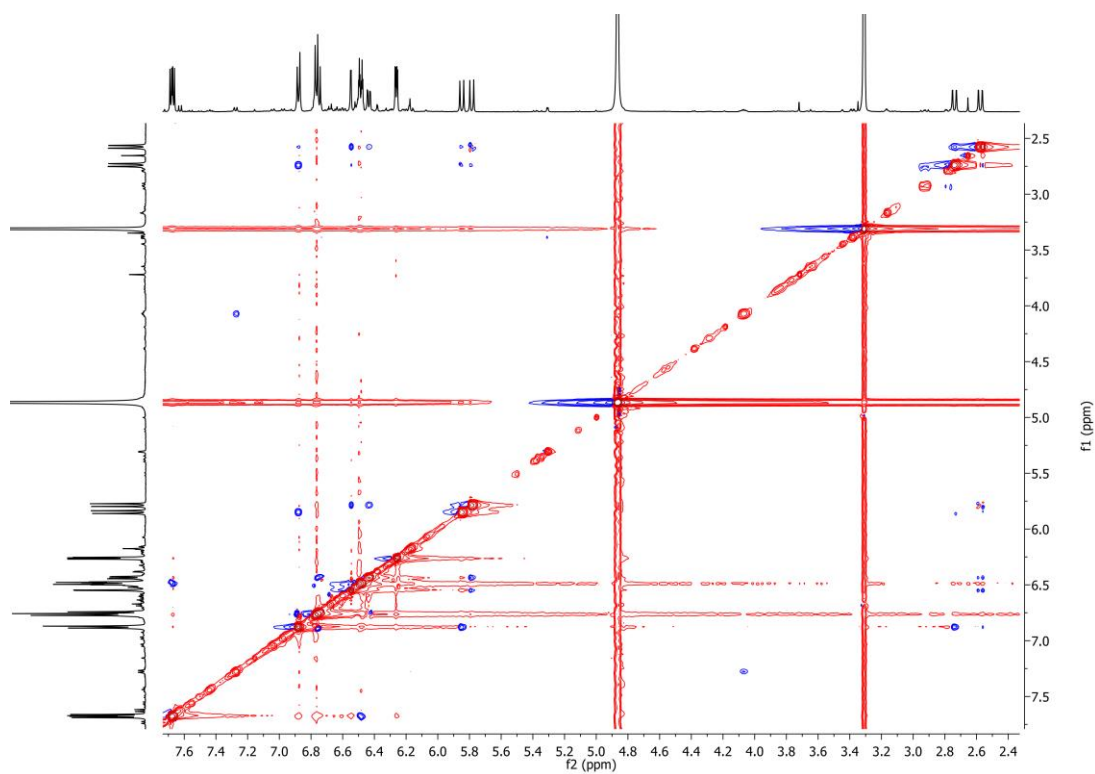
Figura 234 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 37 (500x125 MHz, MeOD).Figura 235 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 37 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 236 - Espectro de massa de 42 (HRESI-EM, modo negativo).

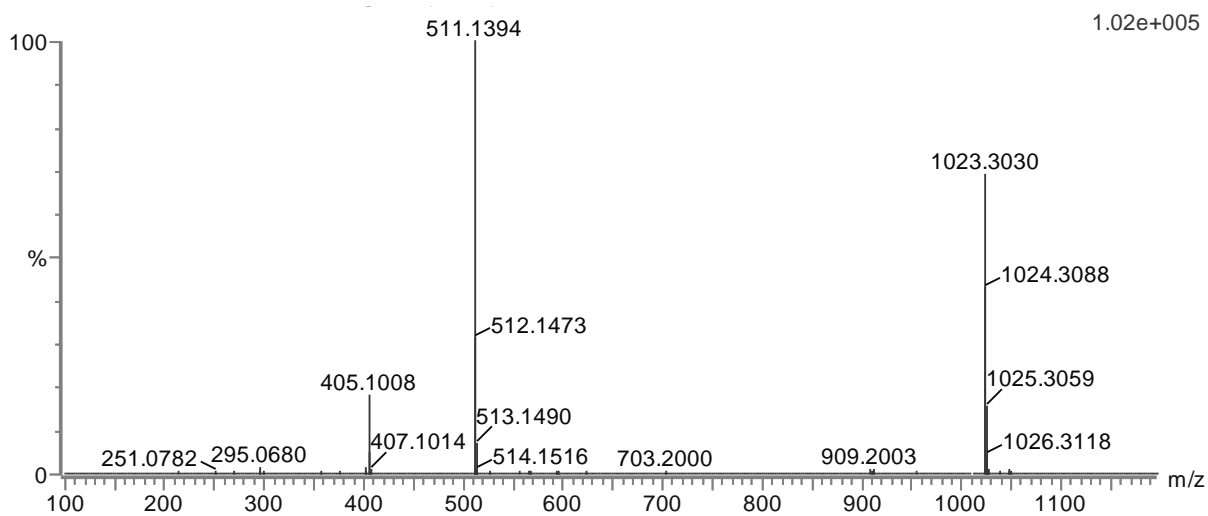
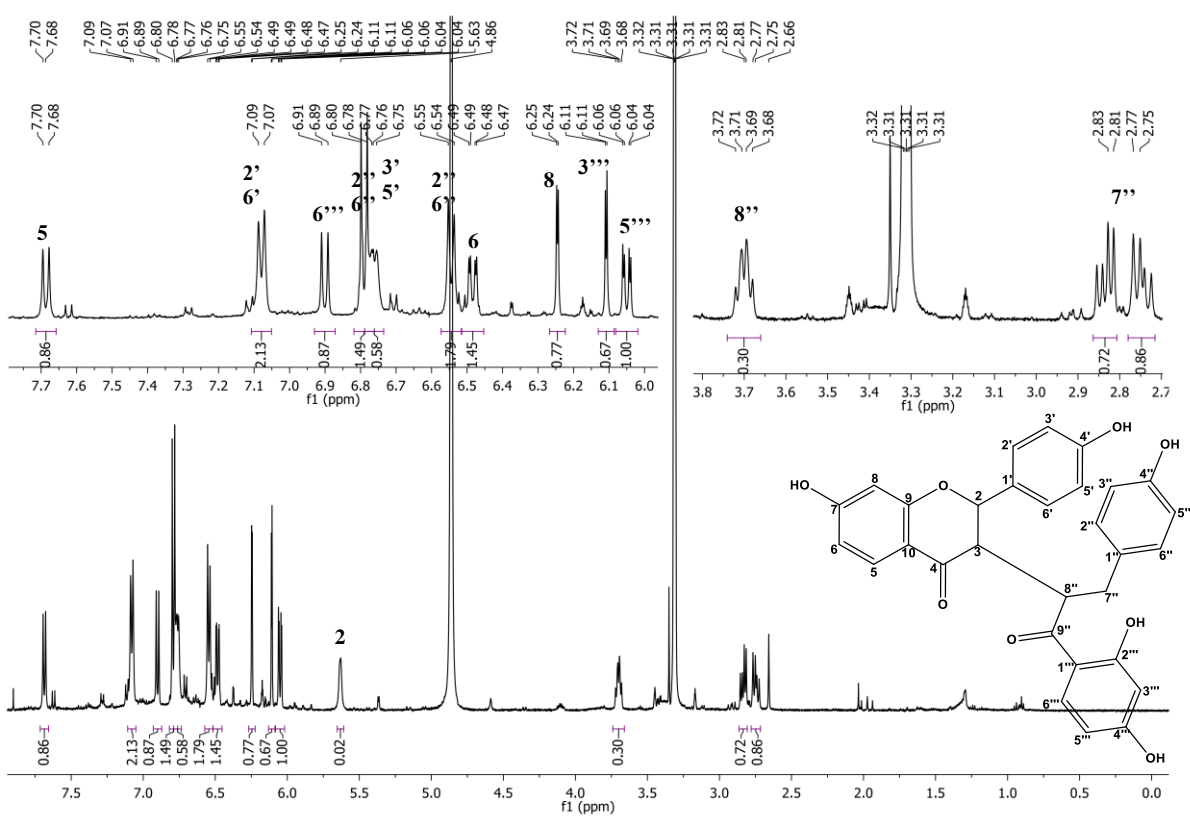
Figura 237 - Espectro de RMN ^1H de 42 (500 MHz, MEOD).

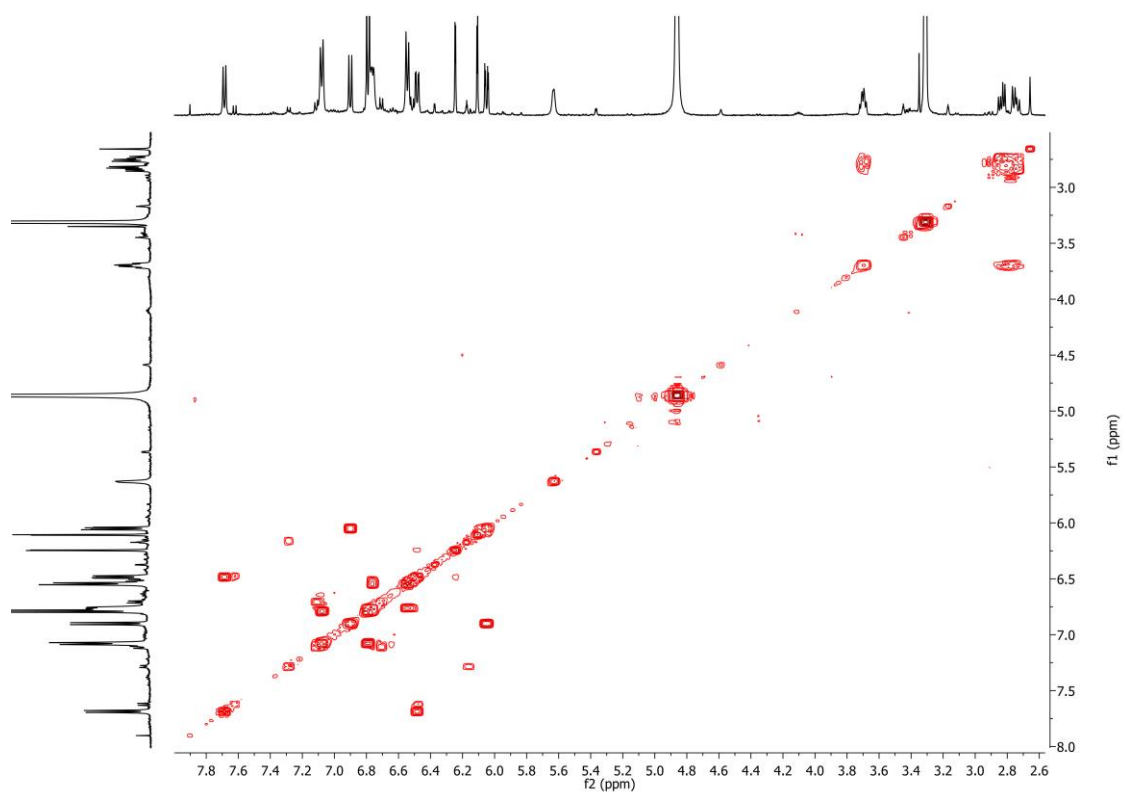
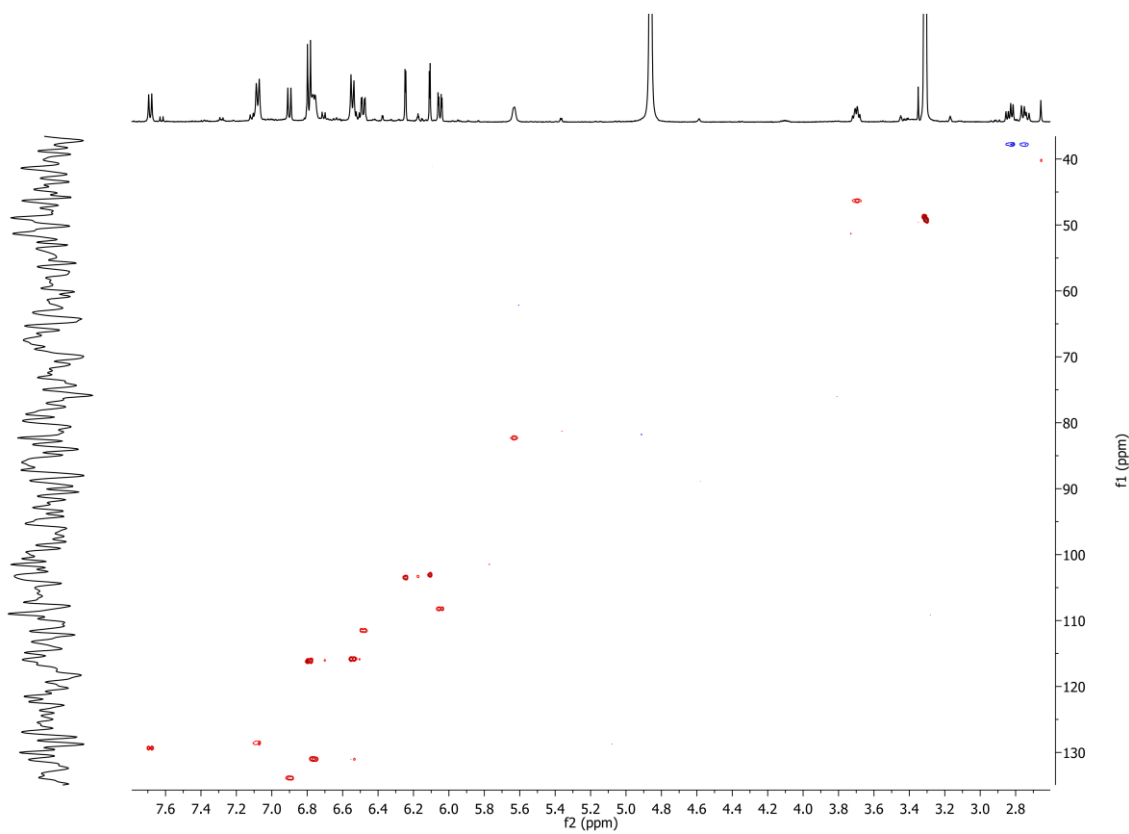
Figura 238 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 42 (500x500 MHz, MeOD).Figura 239 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 42 (500x125 MHz, MeOD).

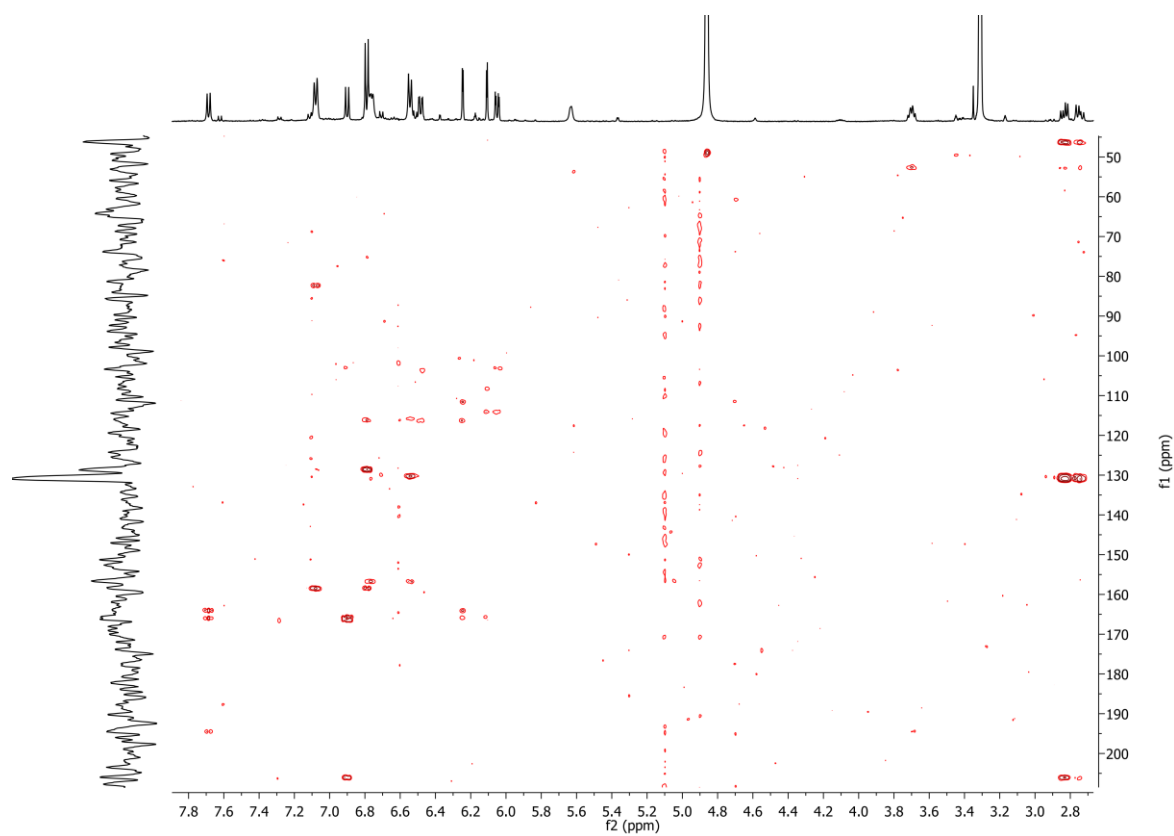
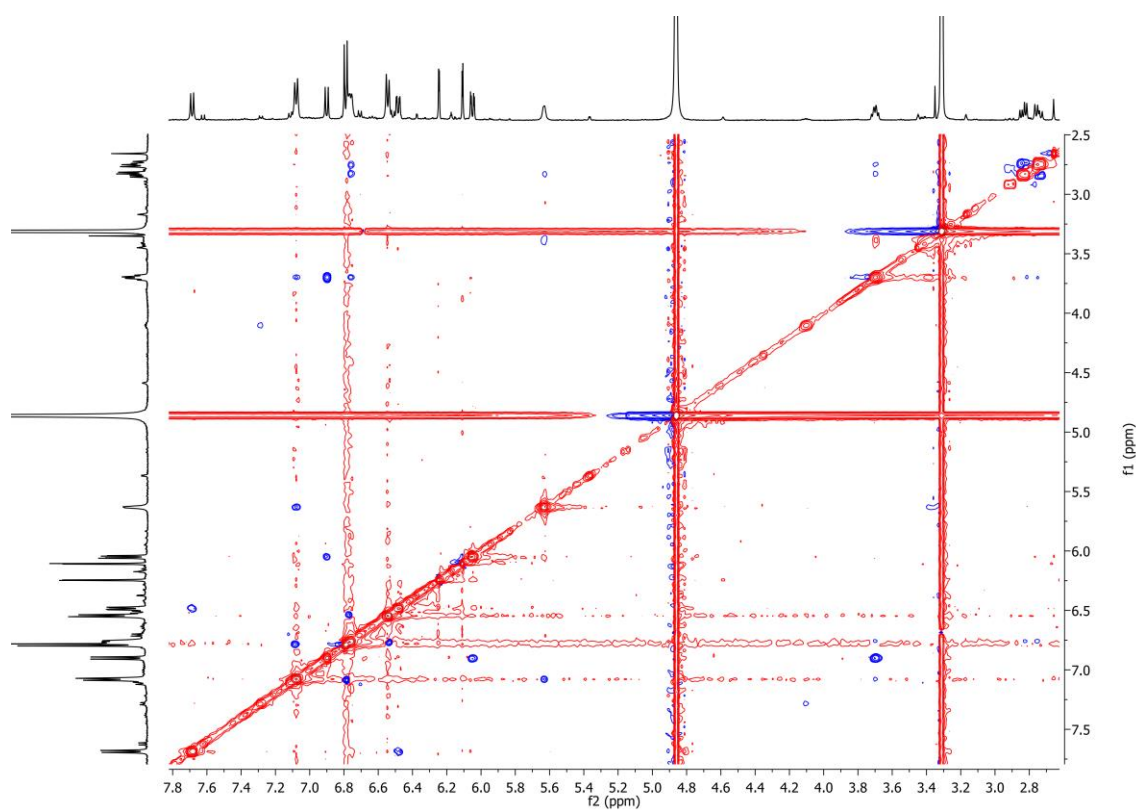
Figura 240 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 42 (500x125 MHz, MeOD).Figura 241 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 42 (500x500 MHz, MeOD)

Figura 242 - Espectro de massa de 44 (HRESI-EM, modo negativo).

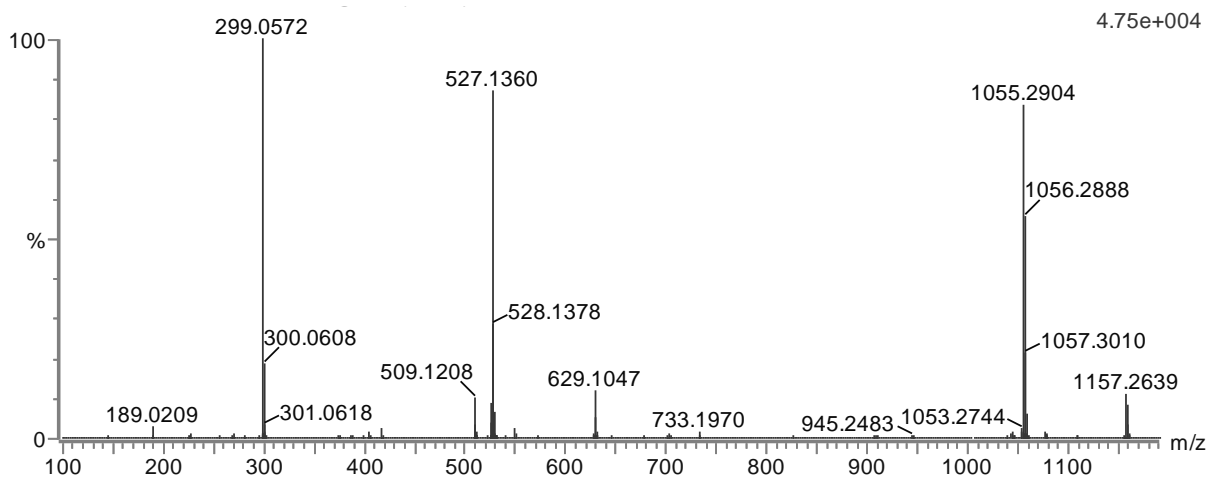
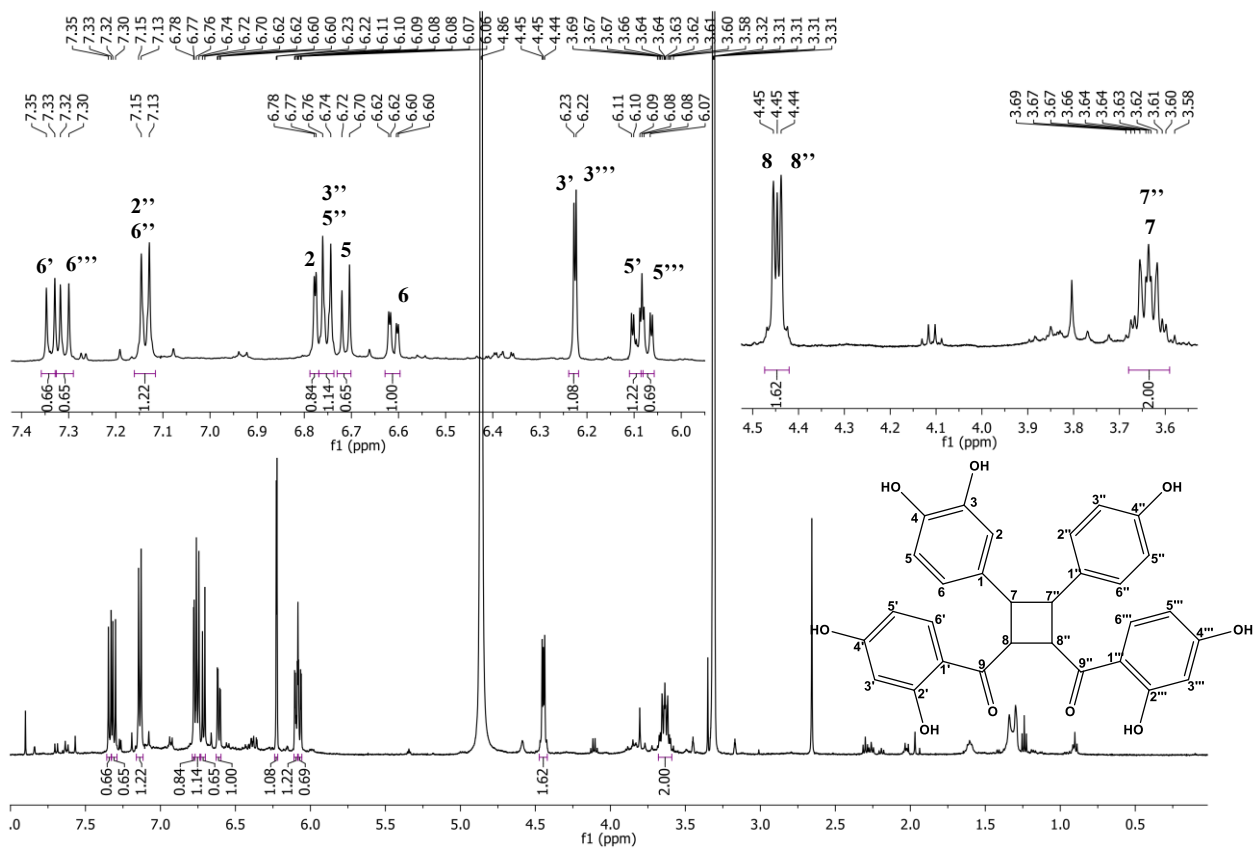
Figura 243 - Espectro de RMN ^1H de 44 (500 MHz, MEOD).

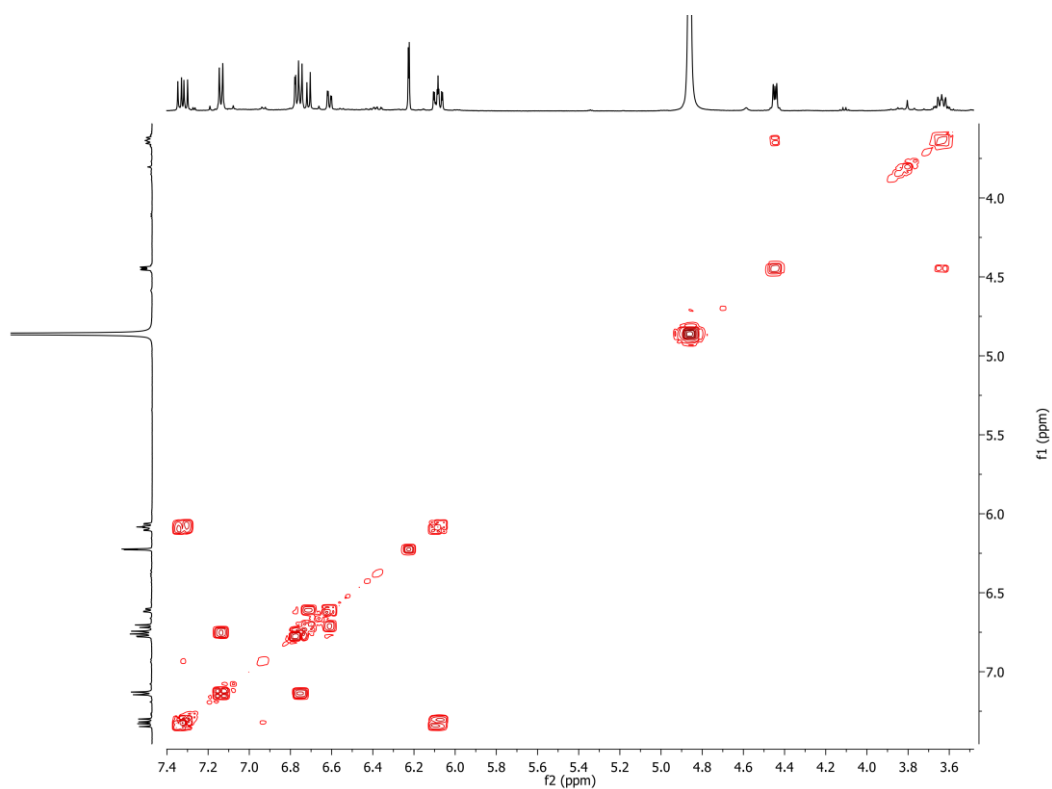
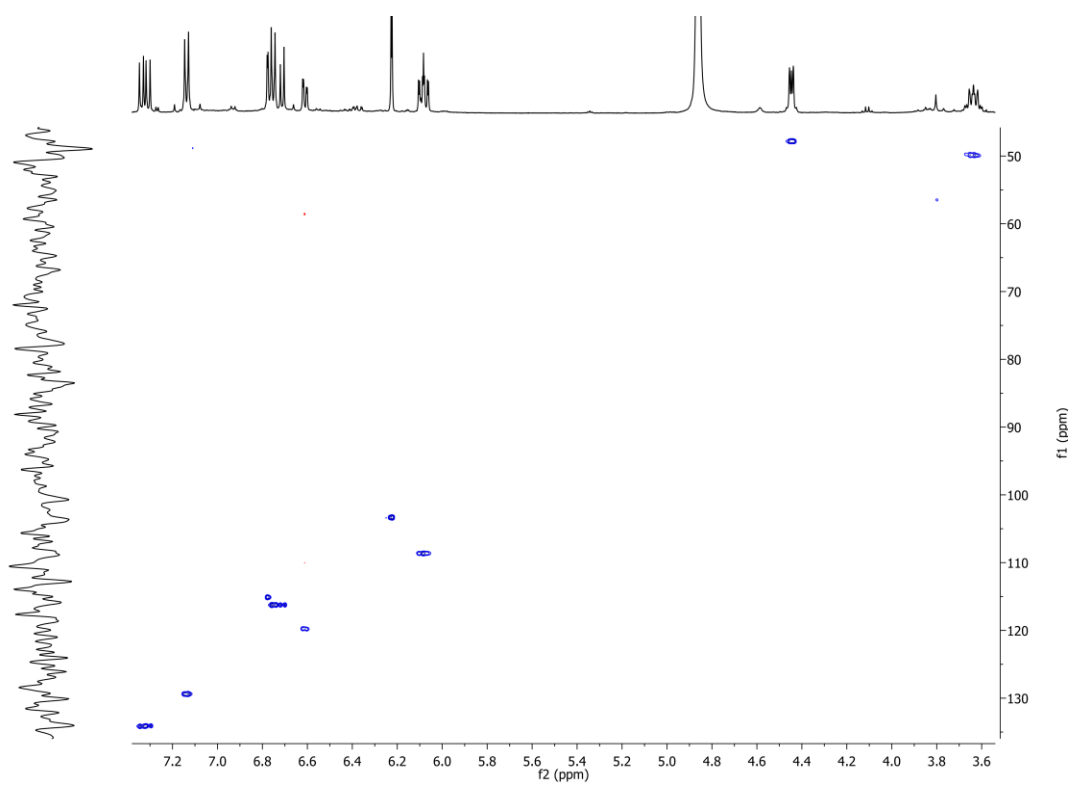
Figura 244 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 44 (500x500 MHz, MeOD).Figura 245 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 44 (500x125 MHz, MeOD).

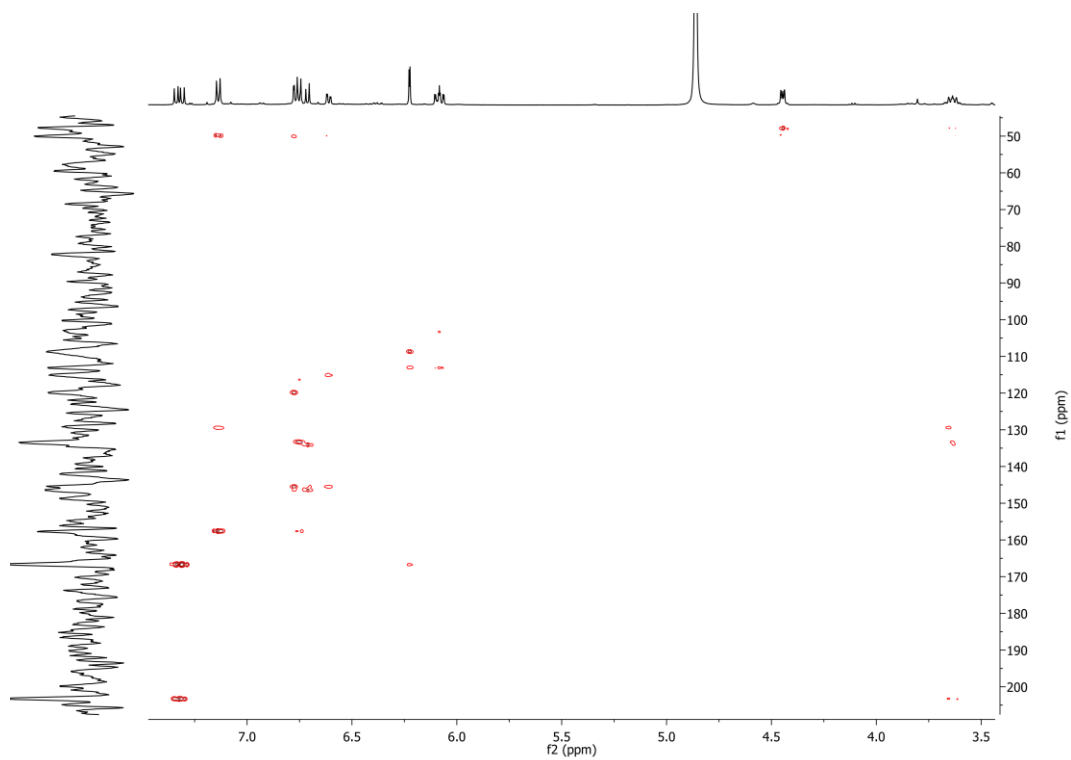
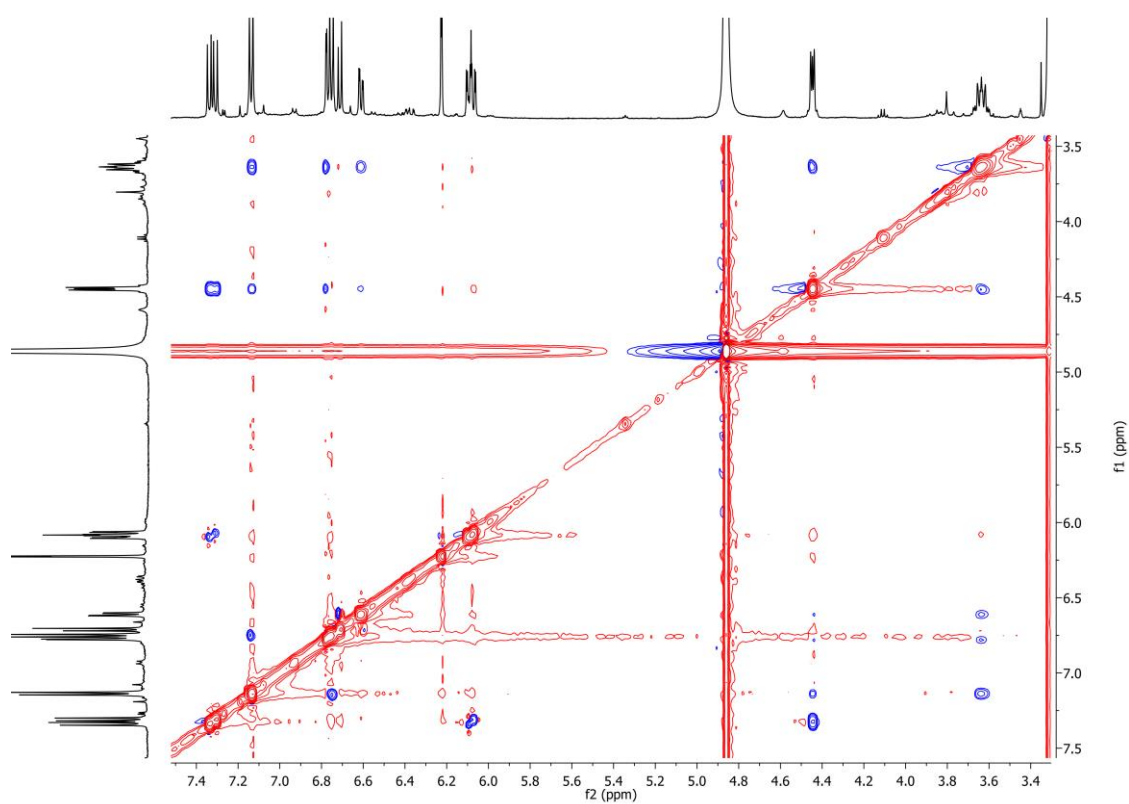
Figura 246 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 44 (500x125 MHz, MeOD).Figura 247 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 44 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 248 - Espectro de massa de 36 (HRESI-EM, modo negativo).

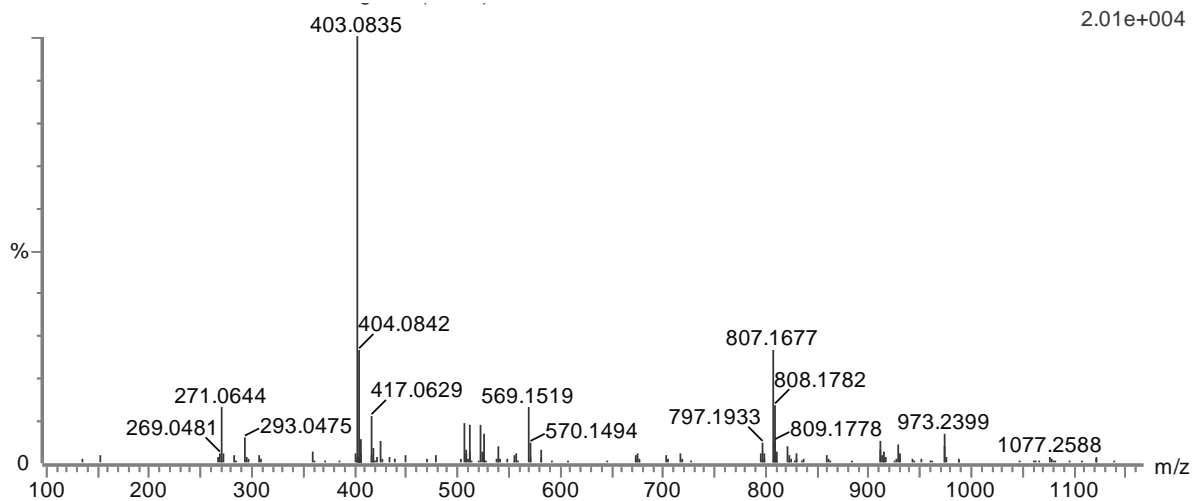
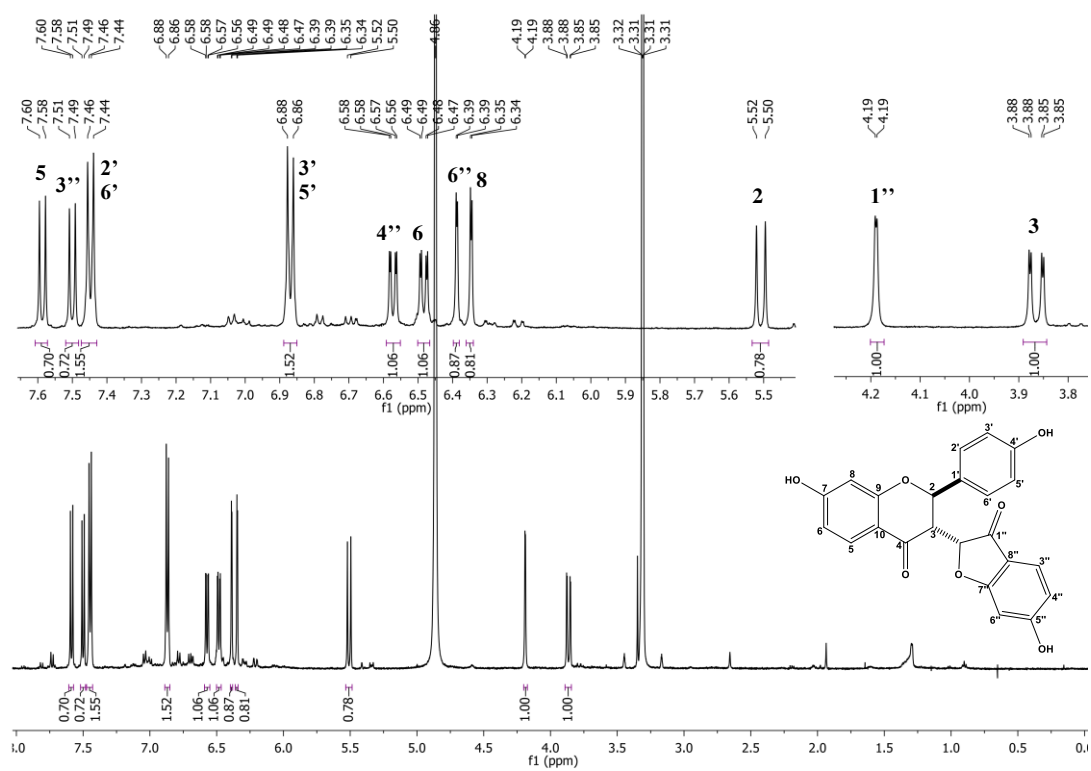
Figura 249 - Espectro de RMN ^1H de 36 (500 MHz, MEOD).

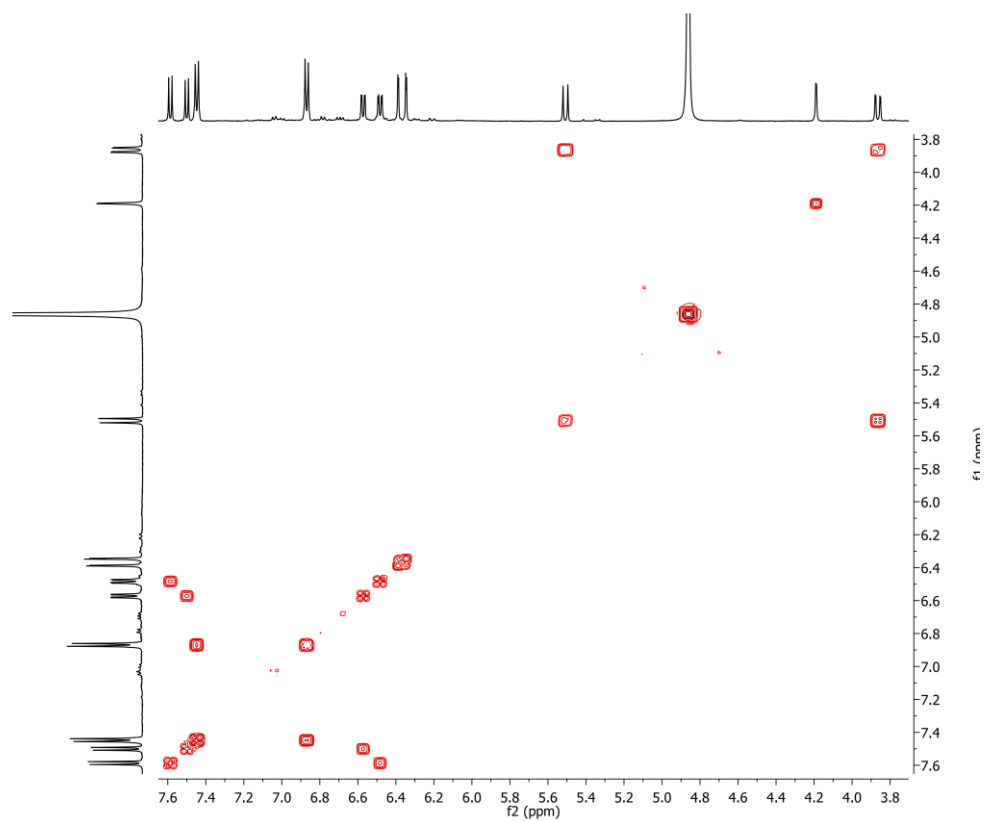
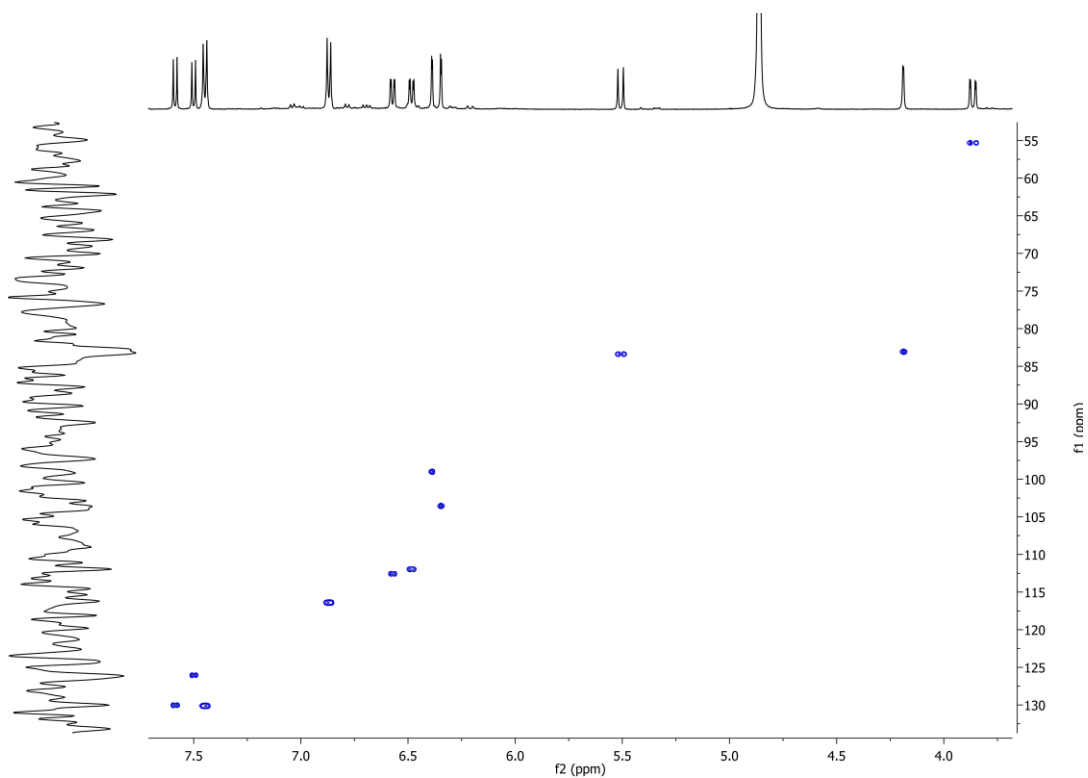
Figura 250 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 36 (500x500 MHz, MeOD).Figura 251 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 36 (500x125 MHz, MeOD).

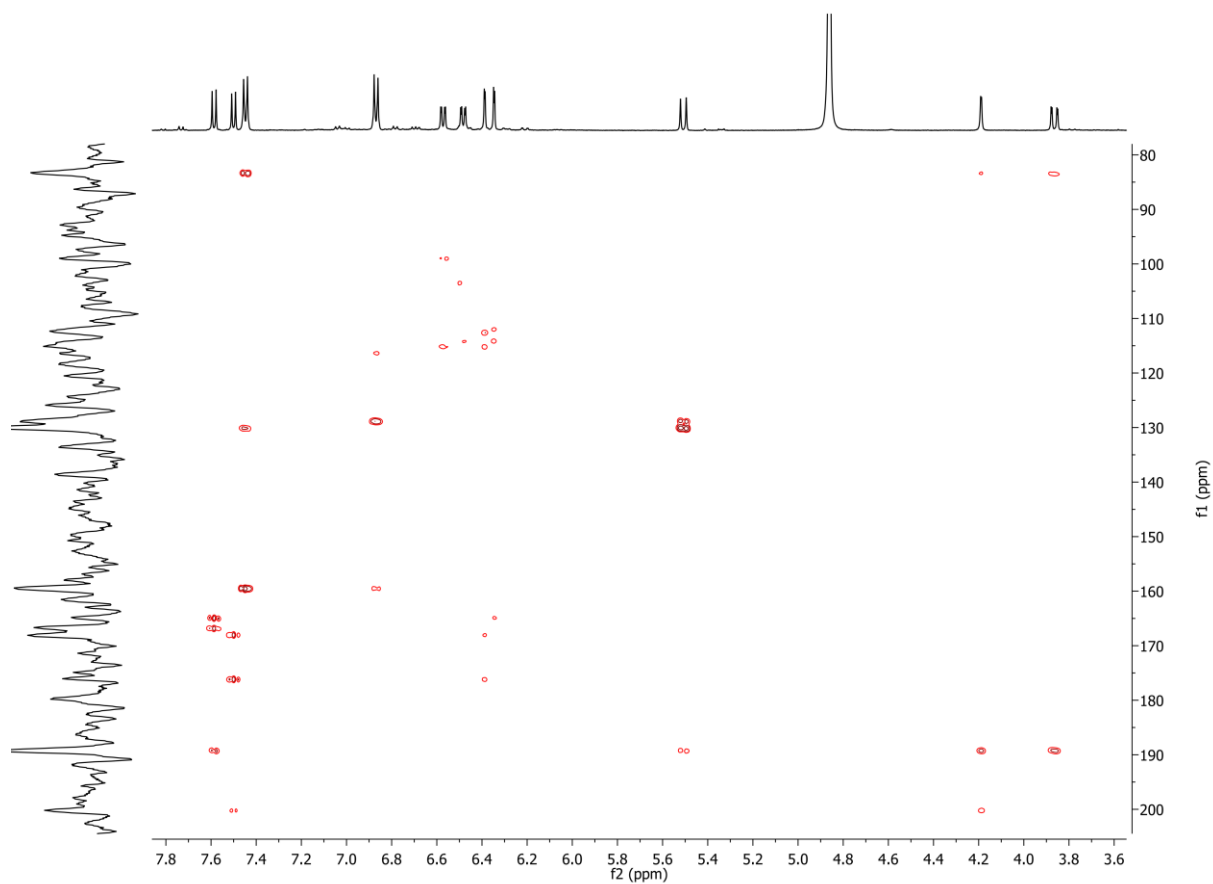
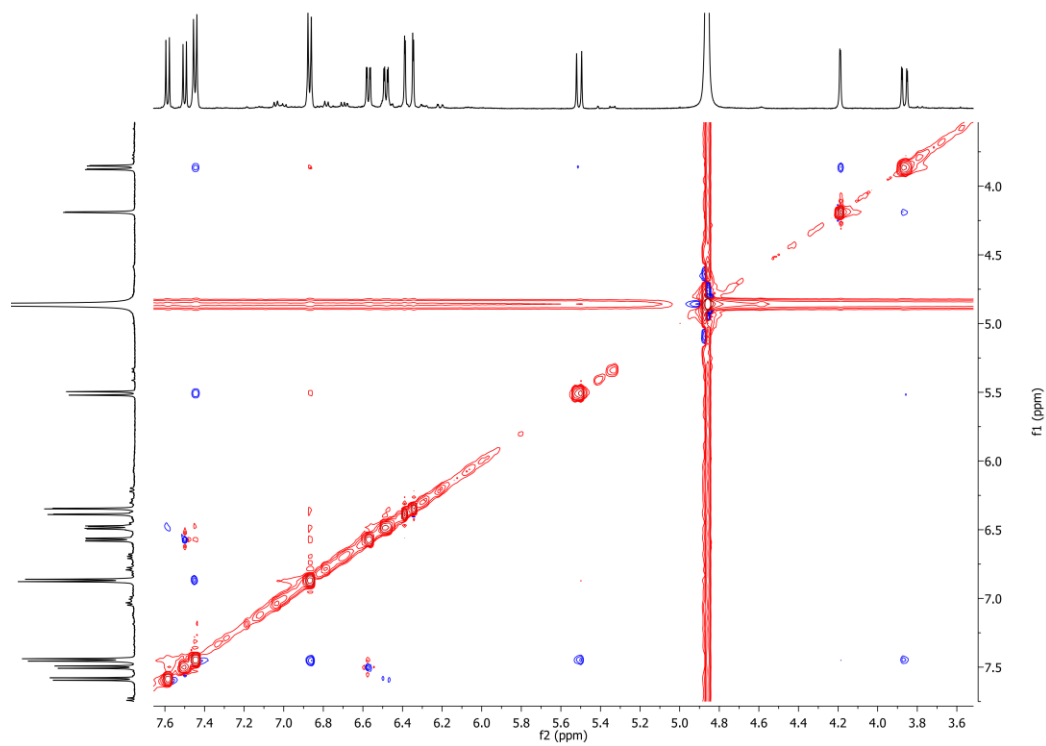
Figura 252 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 36 (500x125 MHz, MeOD).Figura 253 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 36 (500x500 MHz, MeOD)

Figura 254 - Espectro de massa de 35 (HRESI-EM, modo negativo).

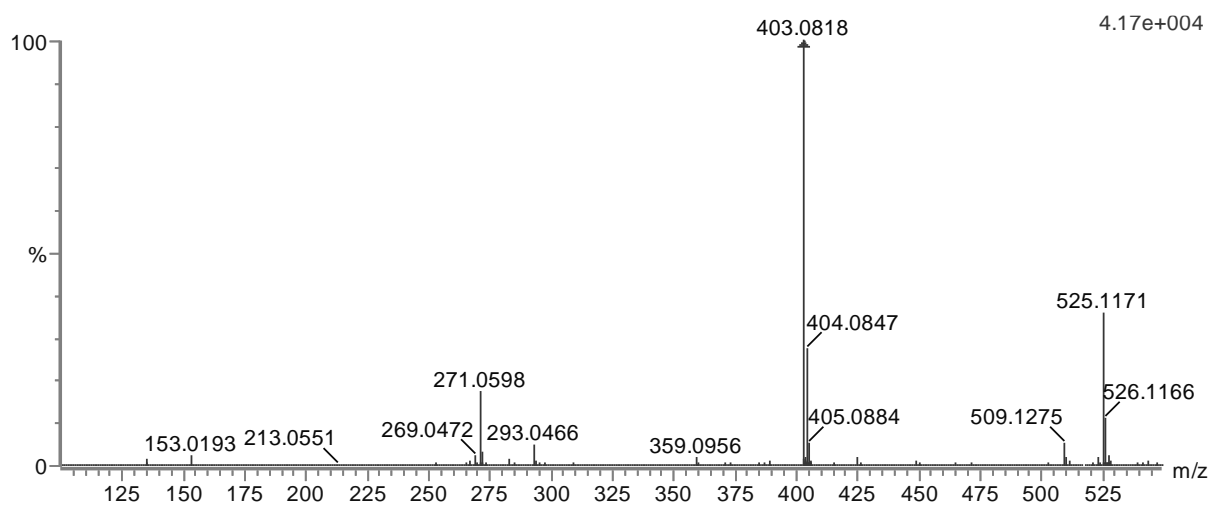
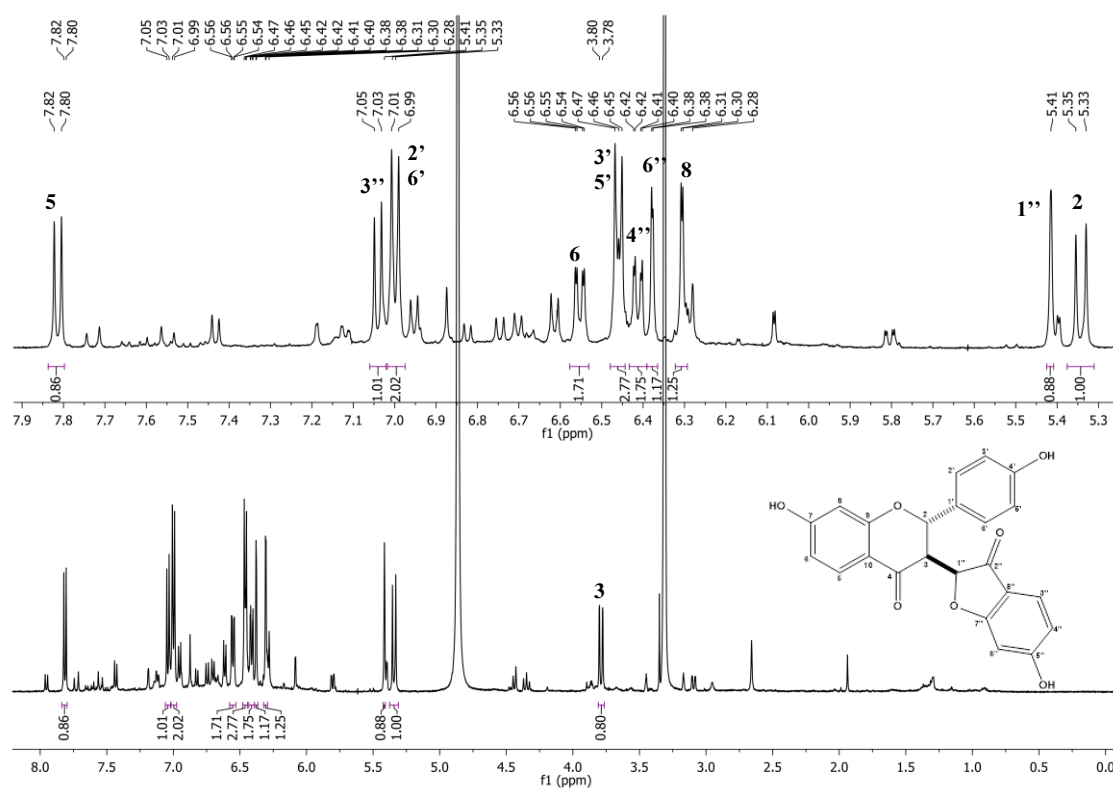
Figura 255 - Espectro de RMN ^1H de 35 (500 MHz, MEOD).

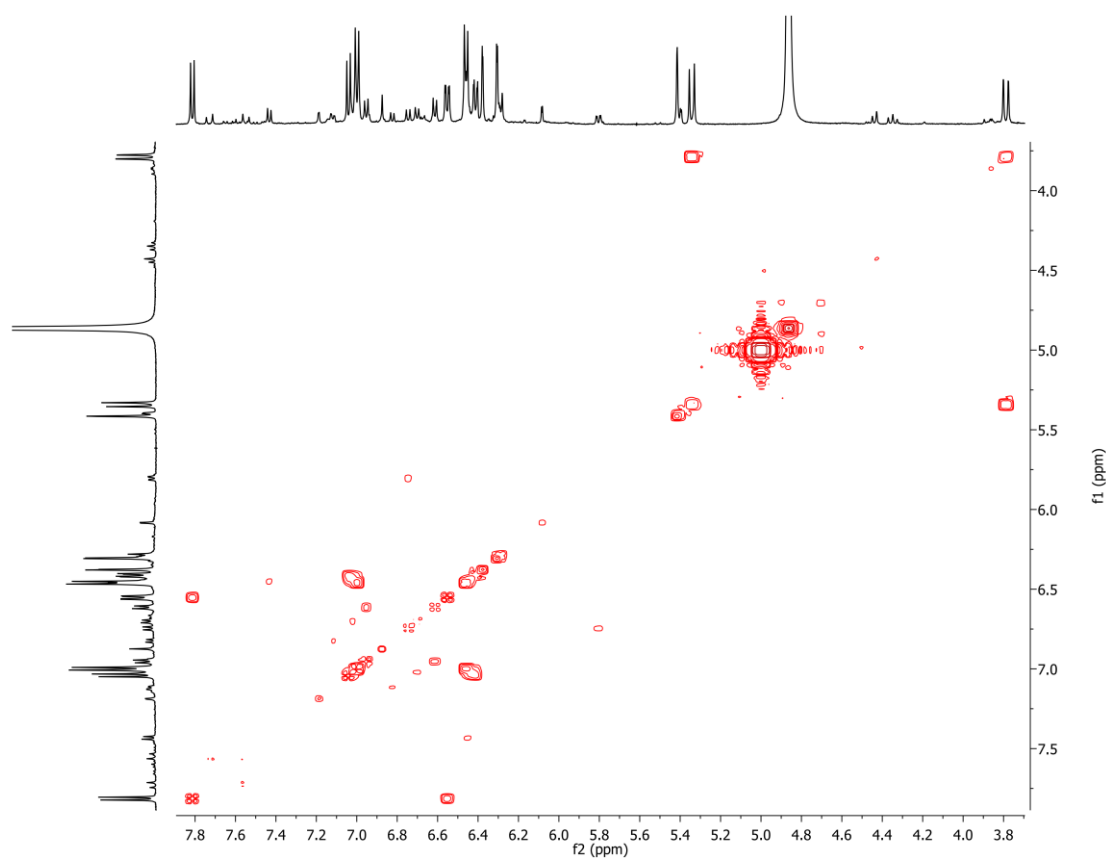
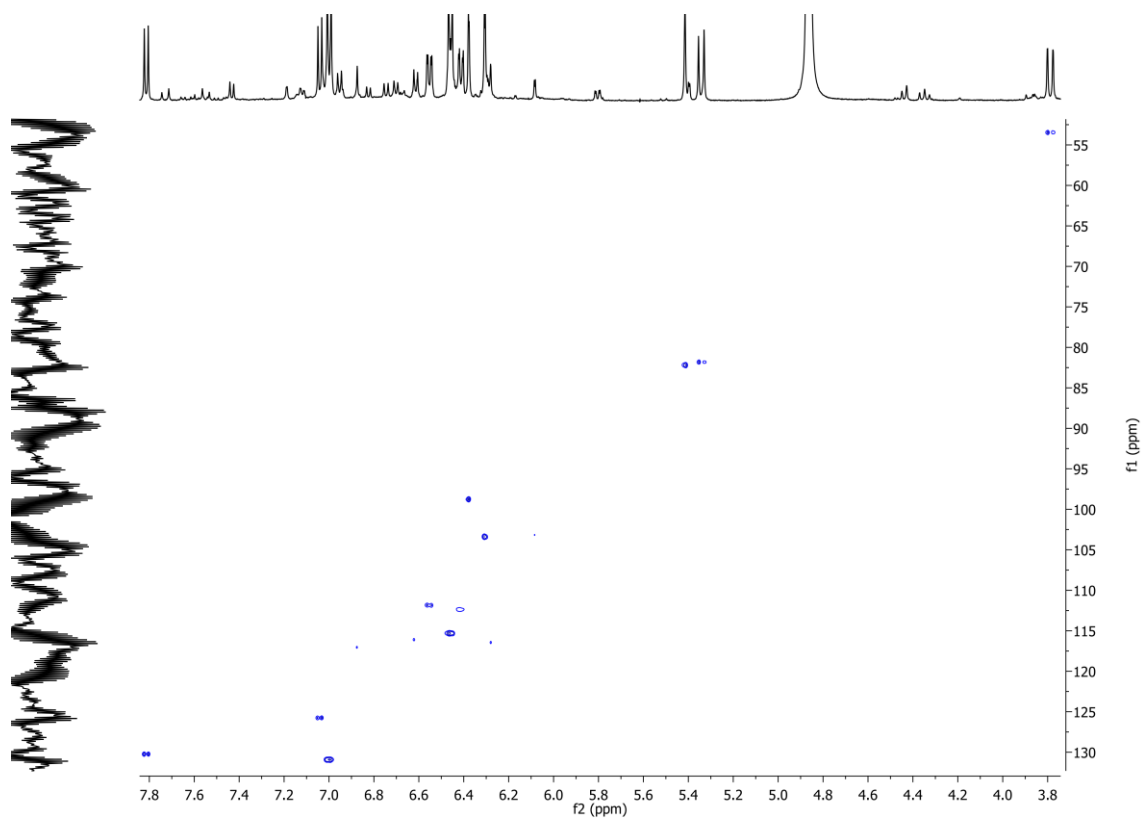
Figura 256 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 35 (500x500 MHz, MeOD).Figura 257 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 35 (500x125 MHz, MeOD).

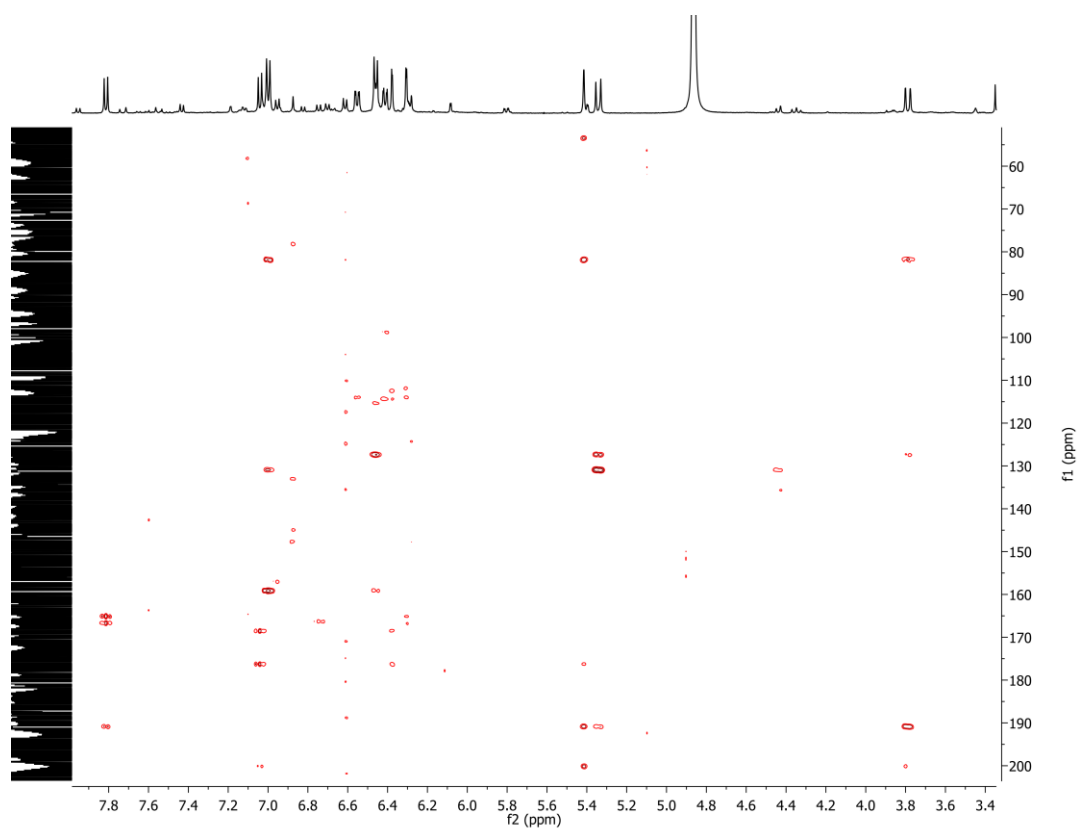
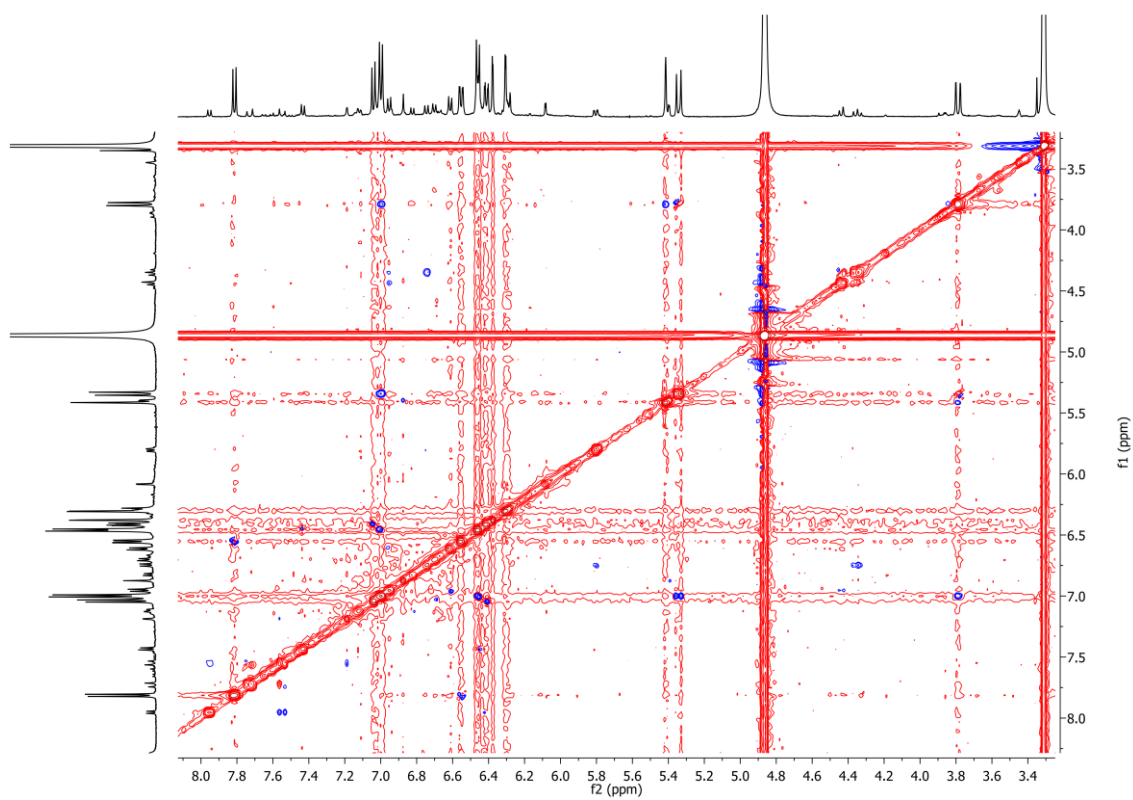
Figura 258 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 35 (500x125 MHz, MeOD).Figura 259 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -NOESY de 35 (500x500 MHz, MeOD).

Figura 260 - Espectro de massa de 1 (HRESI-EM, modo positivo).

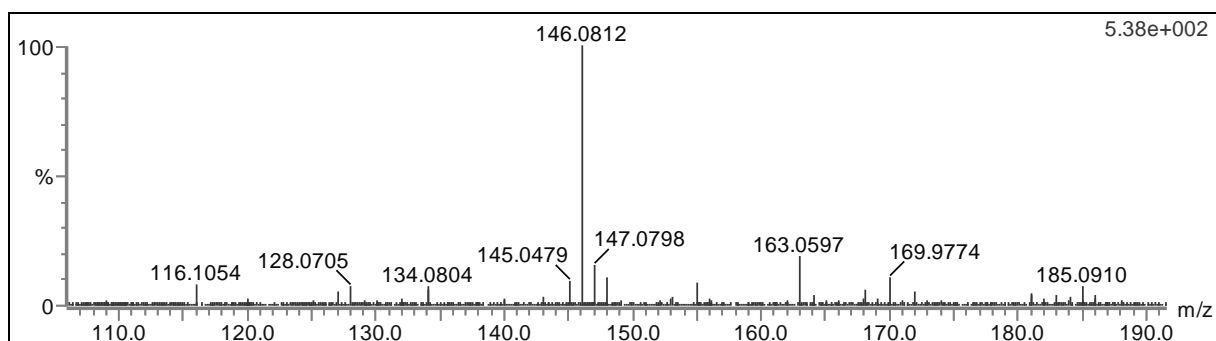


Figura 261 - Espectro na região do infravermelho de 1.

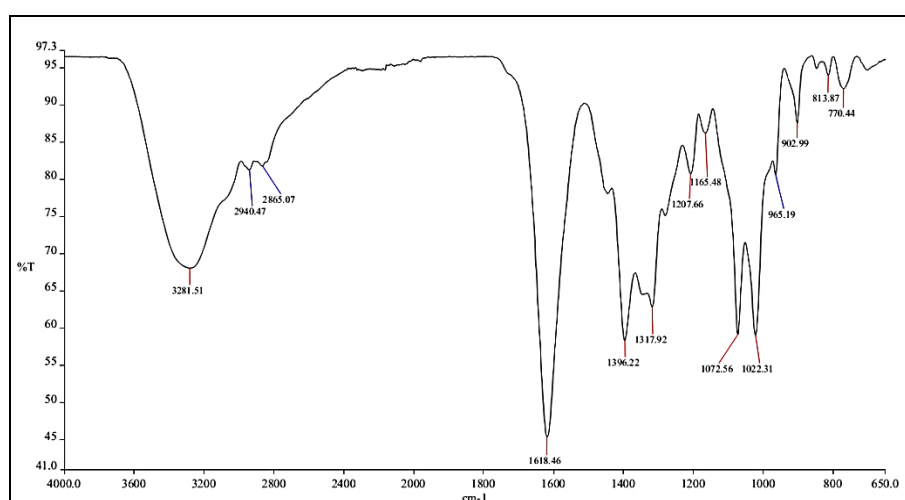
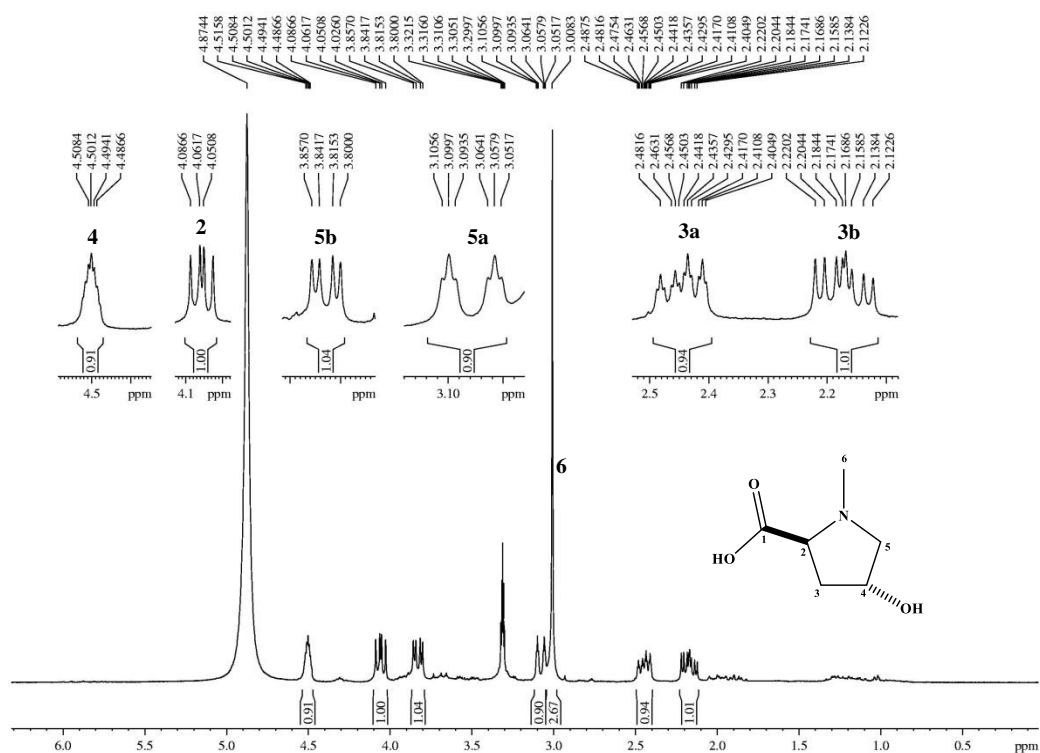
Figura 262 - Espectro de RMN ¹H de 1 (300 MHz, MEOD).

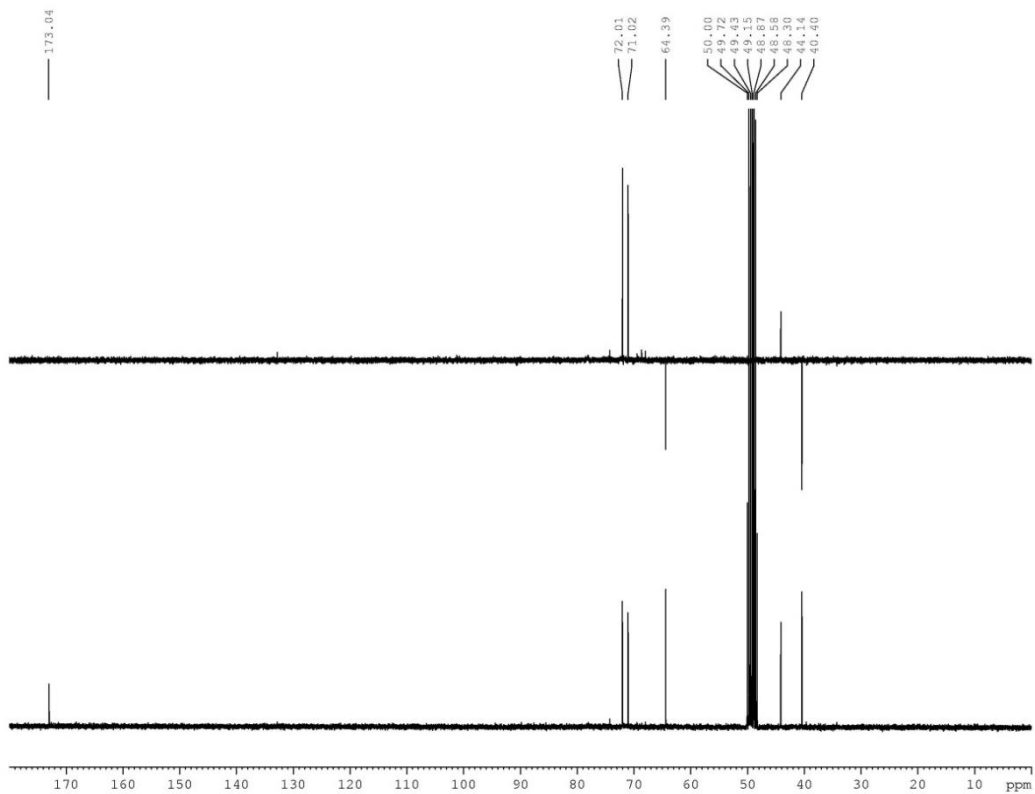
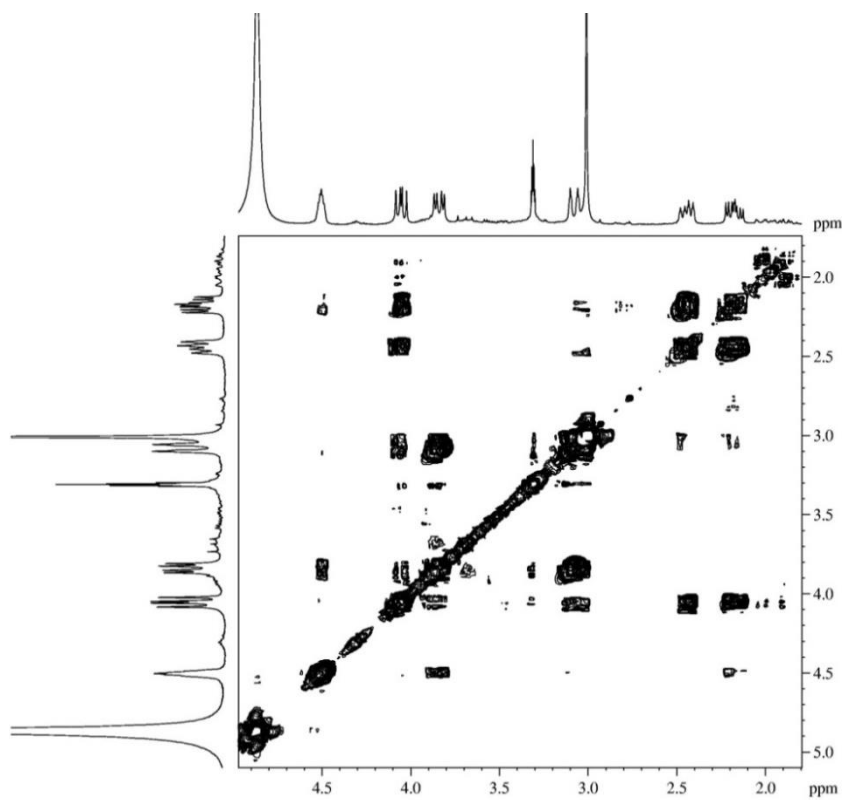
Figura 263 -Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 1 (75 MHz, MEOD).Figura 264 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 1 (300x300 MHz, MEOD).

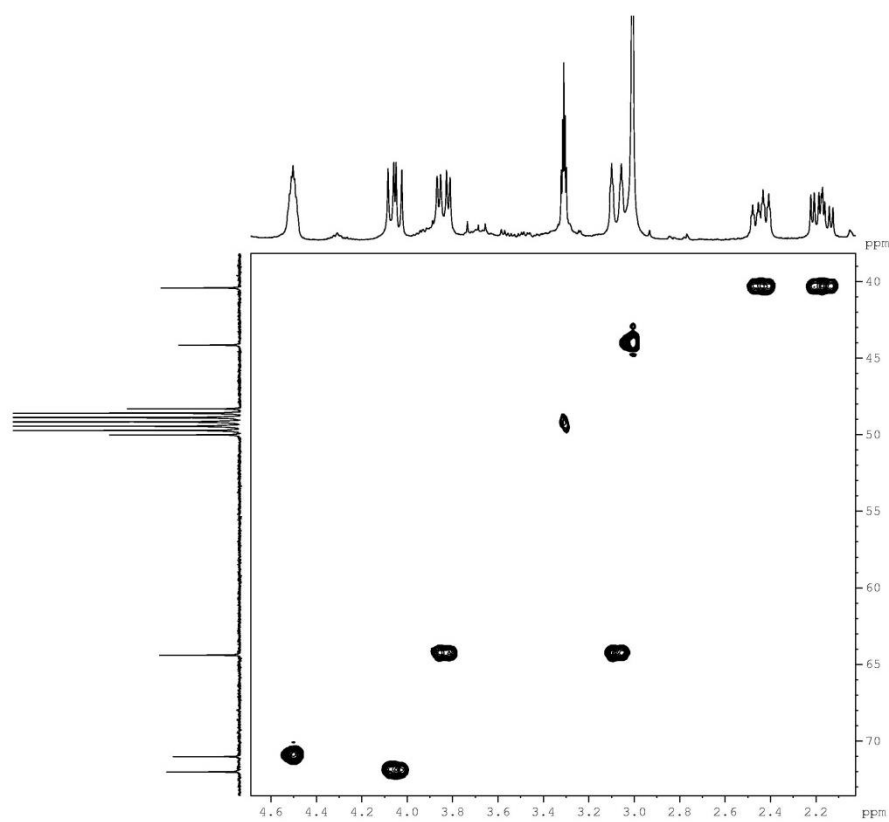
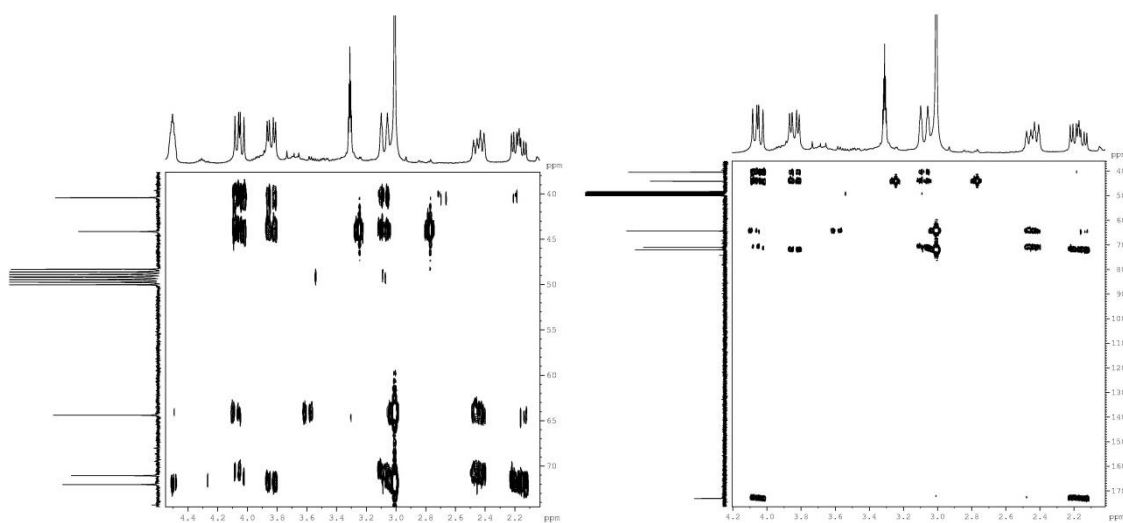
Figura 265 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 1 (300x75 MHz, MEOD).Figura 266 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de MU-1 (300x75 MHz, MeOD).

Figura 267 - Espectro de massa de 2 (HRESI-EM, modo negativo).

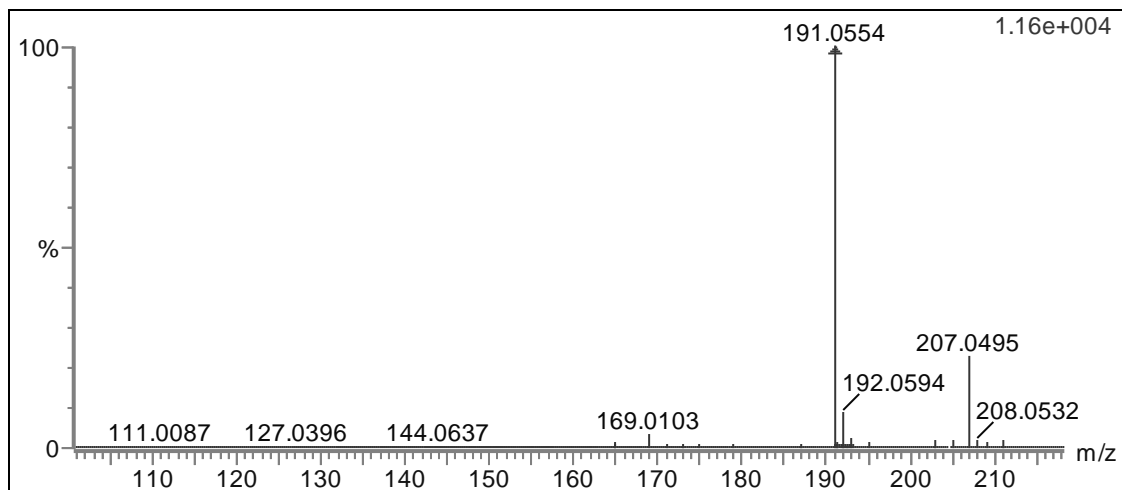


Figura 268 - Espectro na região do infravermelho de 2.

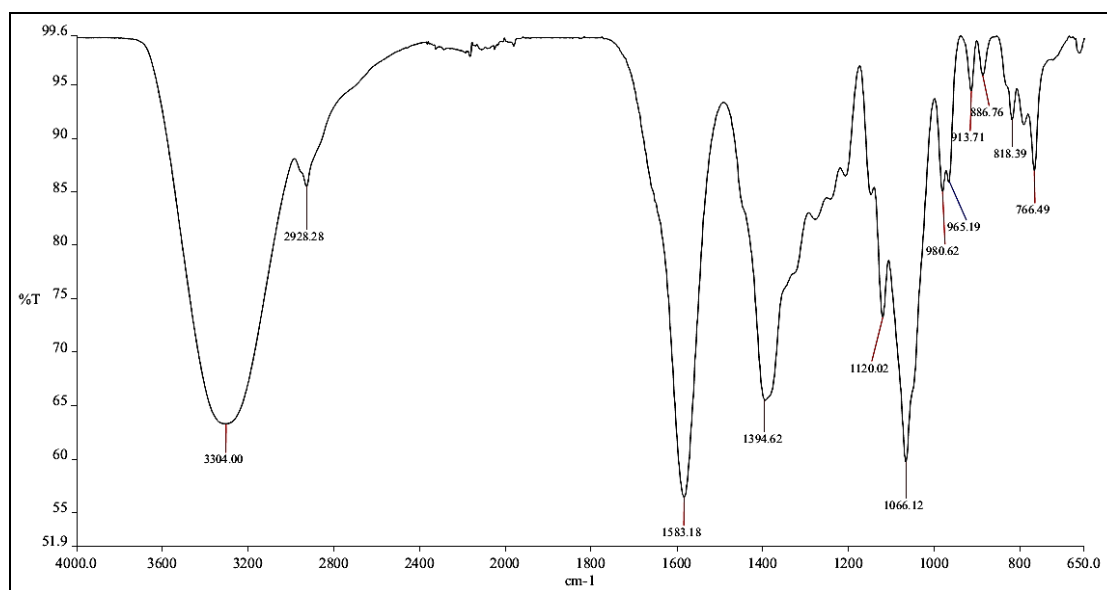


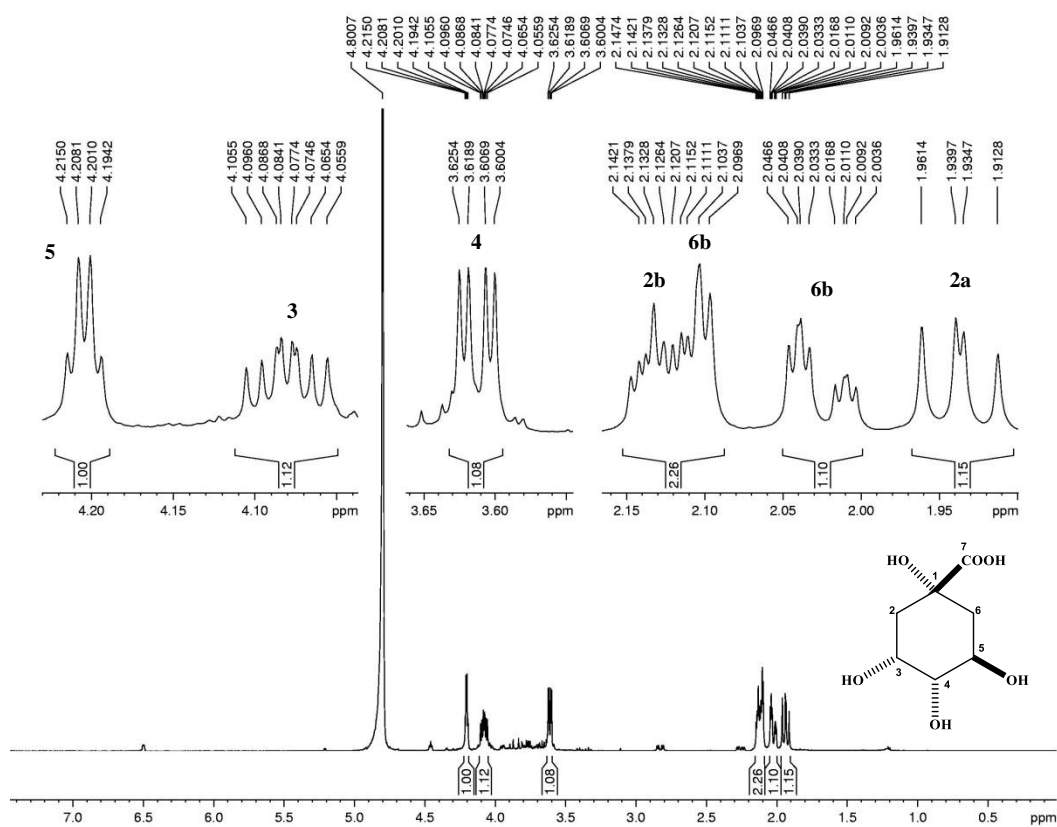
Figura 269 - Espectro de RMN ^1H de 2 (500 MHz, D_2O).

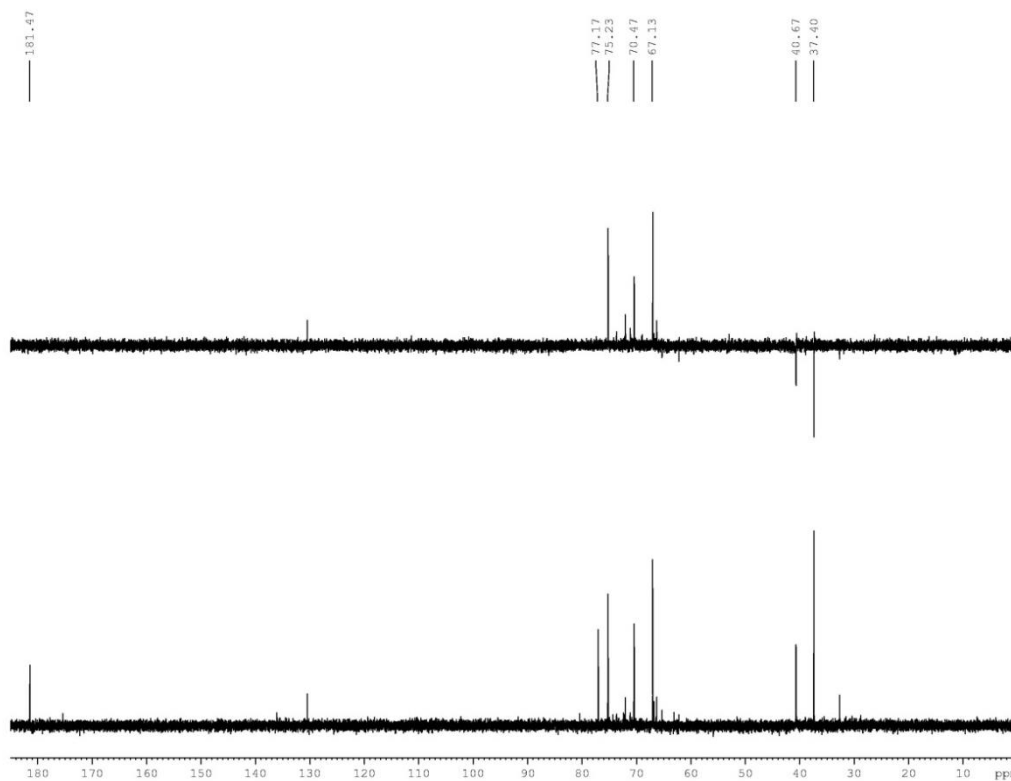
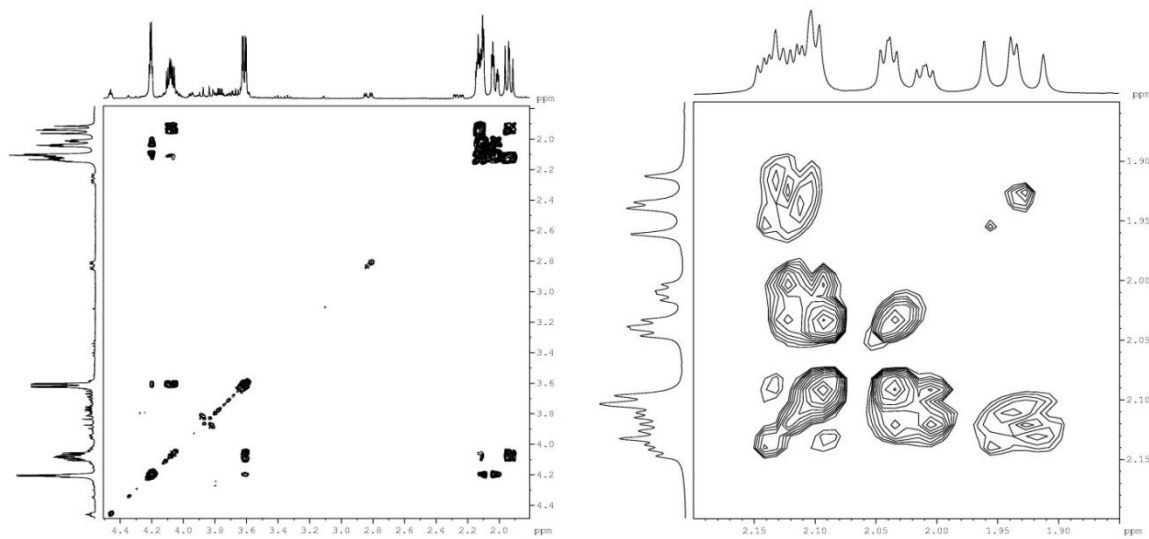
Figura 270 - Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 2 (125 MHz, D_2O).Figura 271 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 2 (500x500 MHz, D_2O).

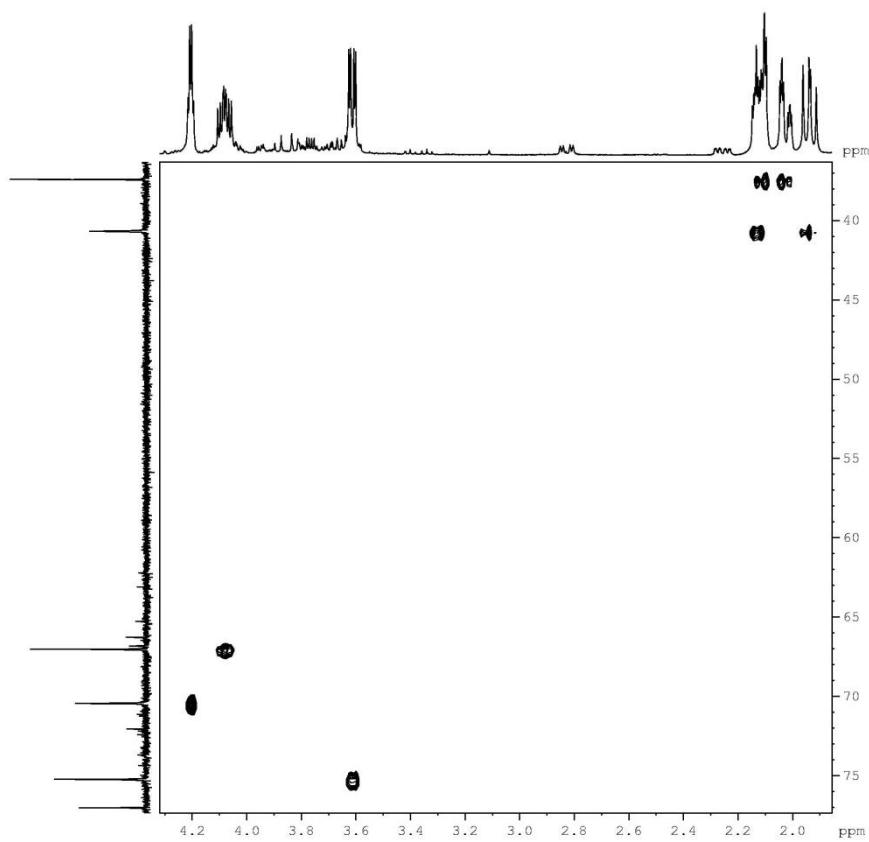
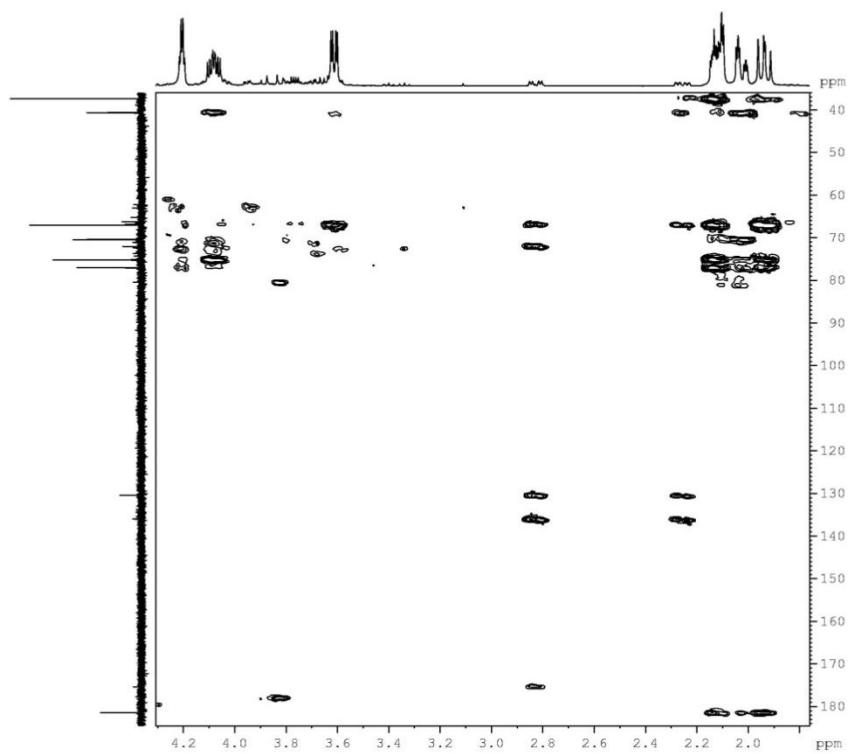
Figura 272 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 2 (500x125 MHz, D_2O).Figura 273 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 2 (500x125 MHz, D_2O).

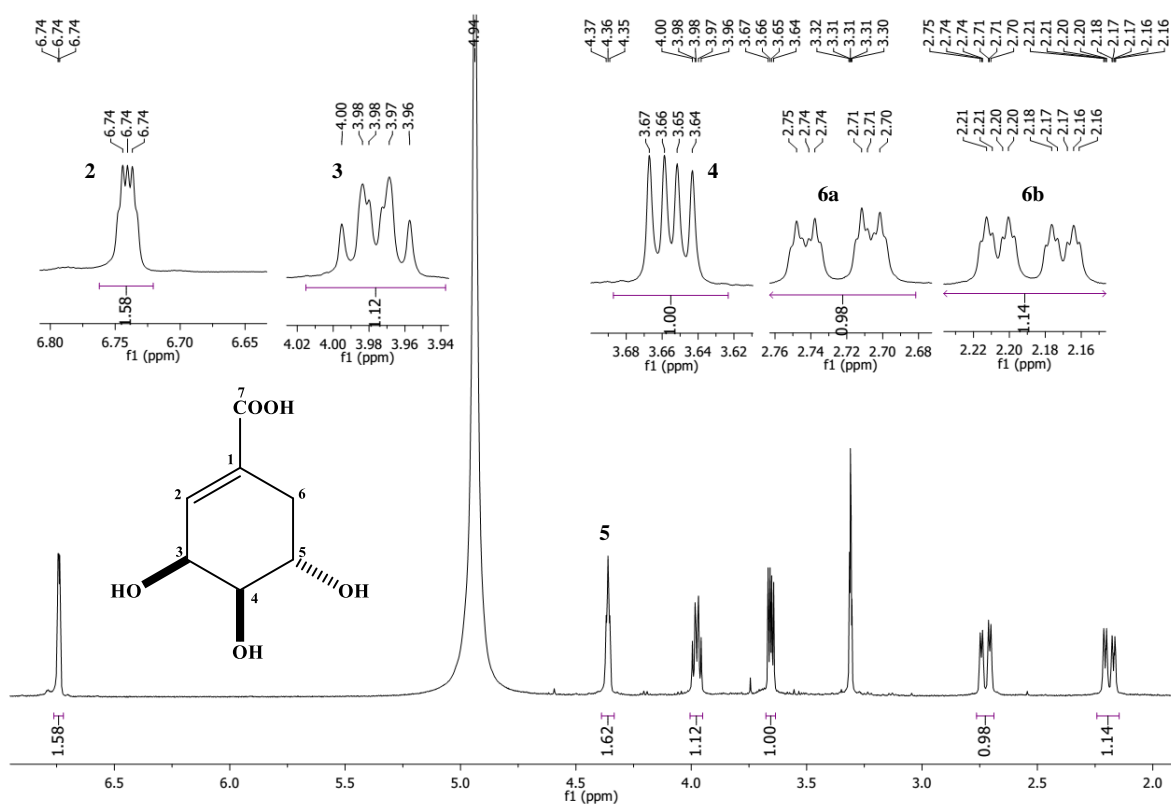
Figura 274 - Espectro de RMN ^1H de 11 (500 MHz, MeOD).

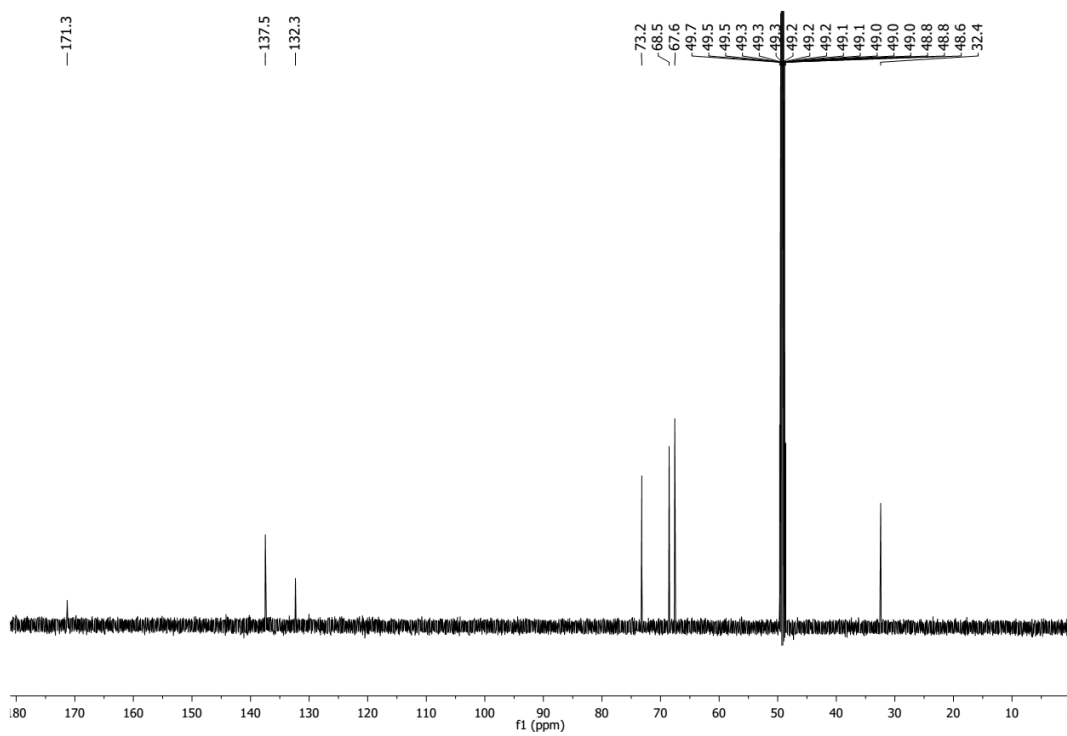
Figura 275 - Espectro de RMN ^{13}C de 11 (125 MHz, MeOD).

Figura 276 - Espectro de RMN DEPT 135° de 11 (125 MHz, MeOD).

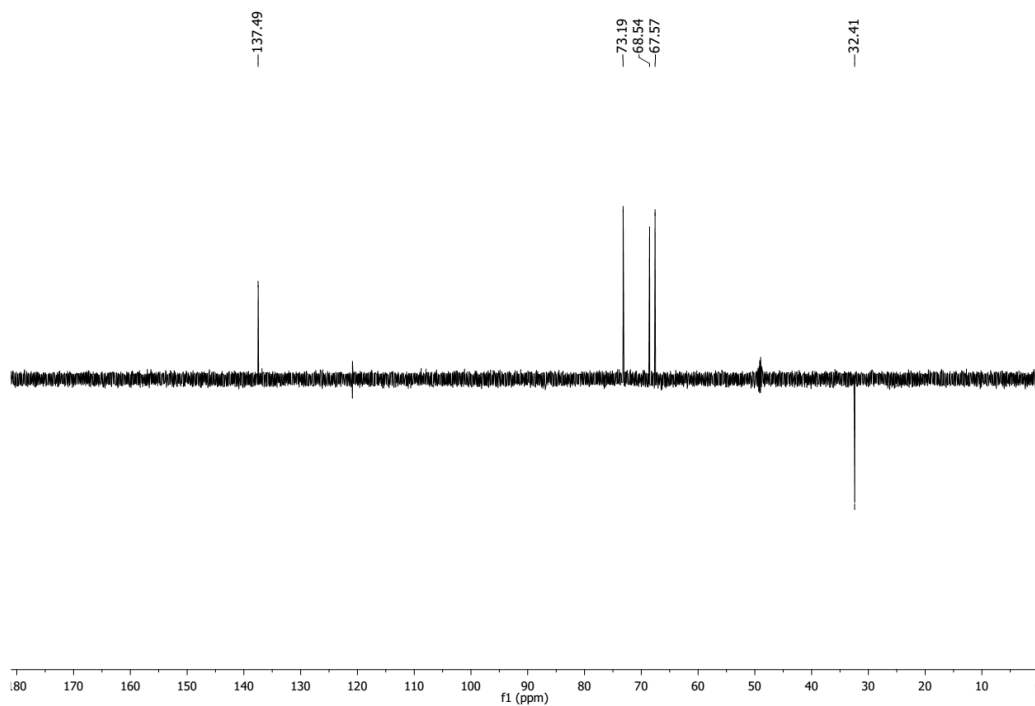


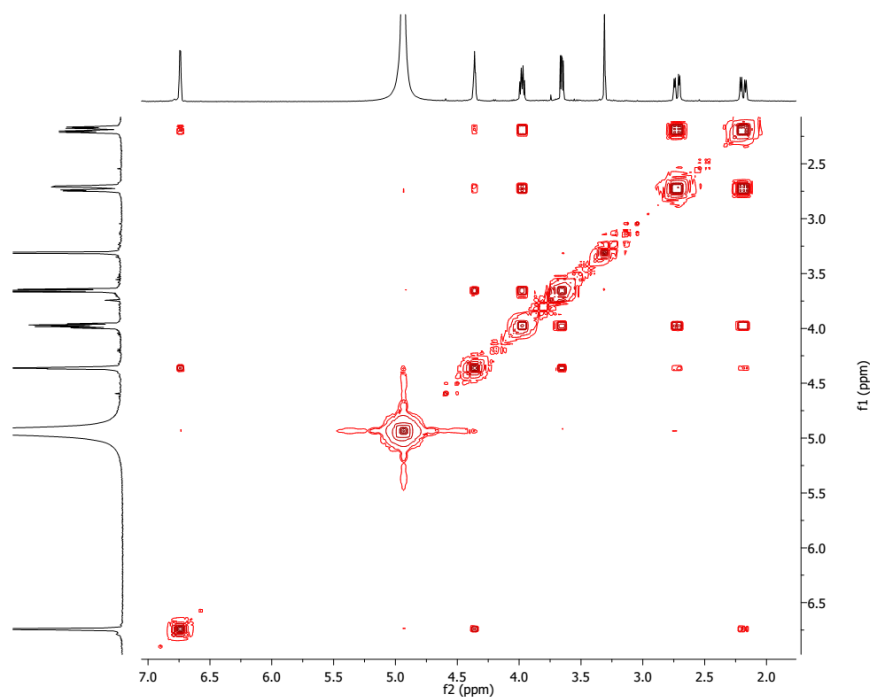
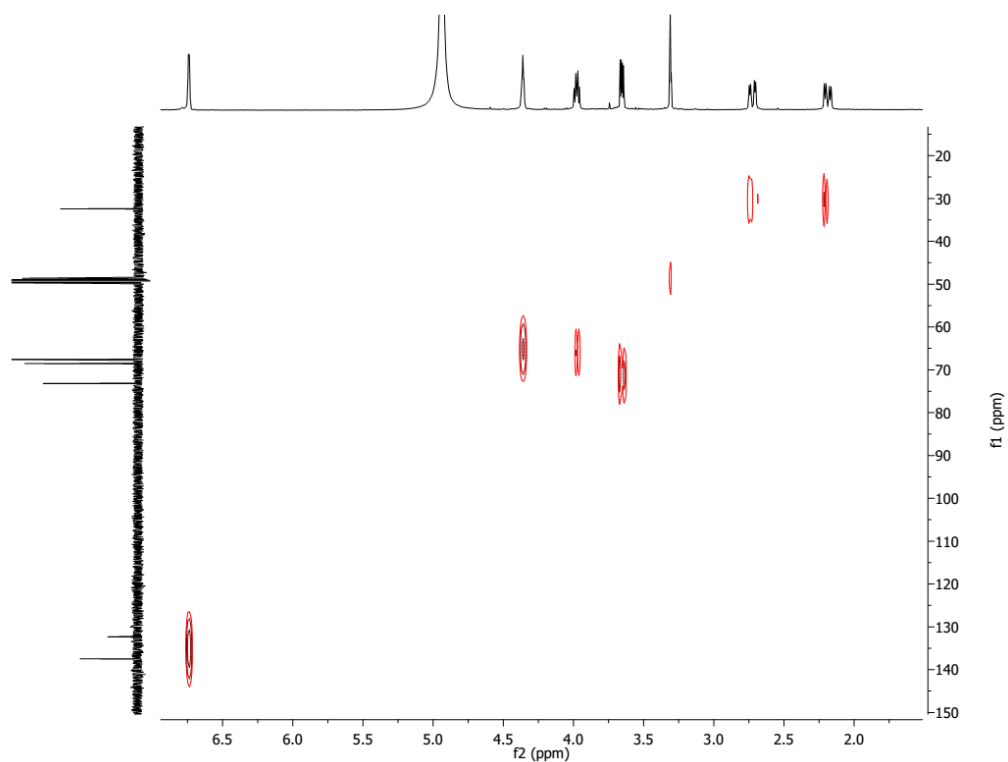
Figura 277 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 11 (500x500 MHz, MeOD).Figura 278 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 11 (500x125 MHz, MeOD).

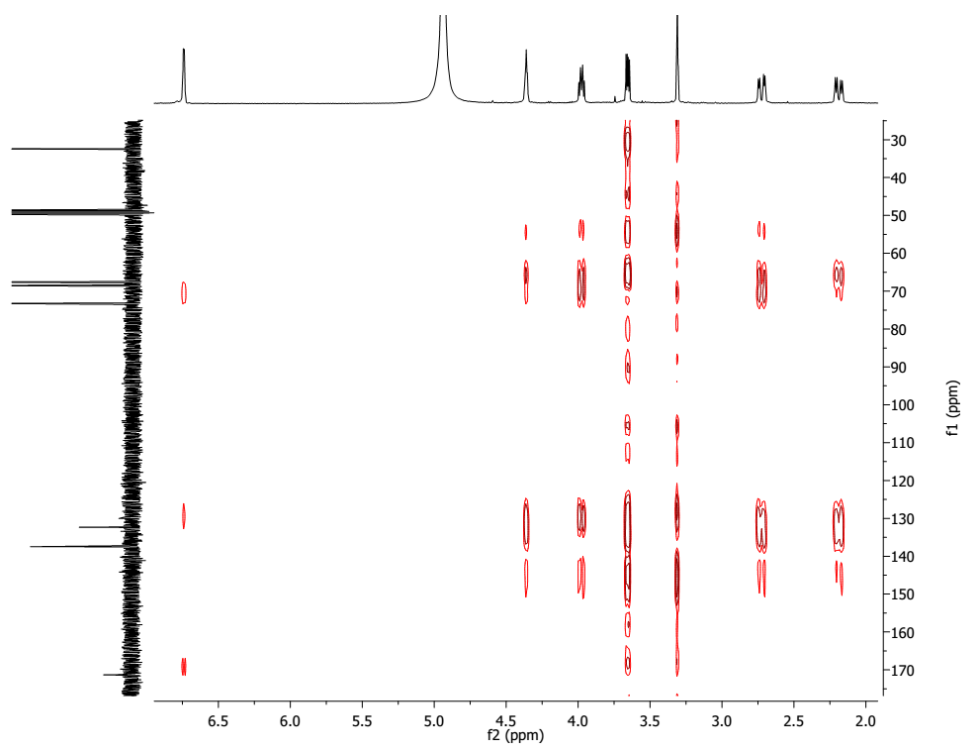
Figura 279 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 11 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 280 – Espectro de massa de 14 (HRESI-EM, modo negativo).

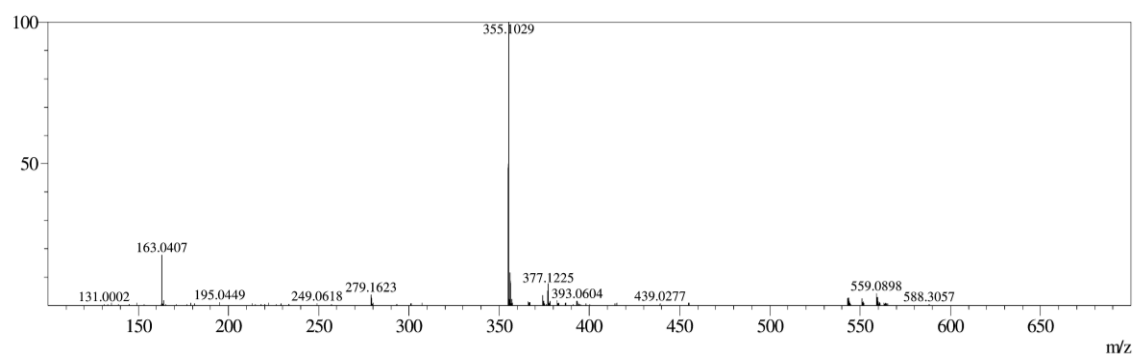
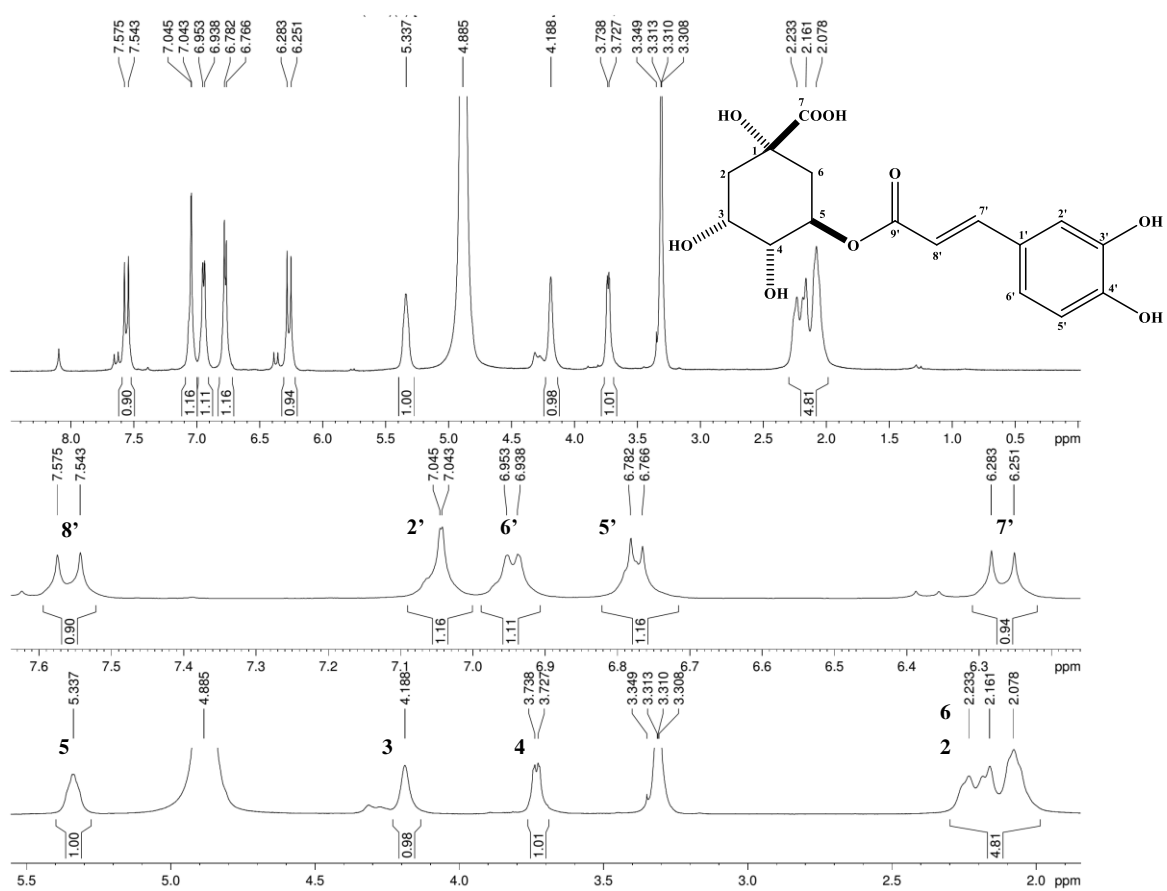
Figura 281 - Espectro de RMN ^1H de 14 (500 MHz, MEOD).

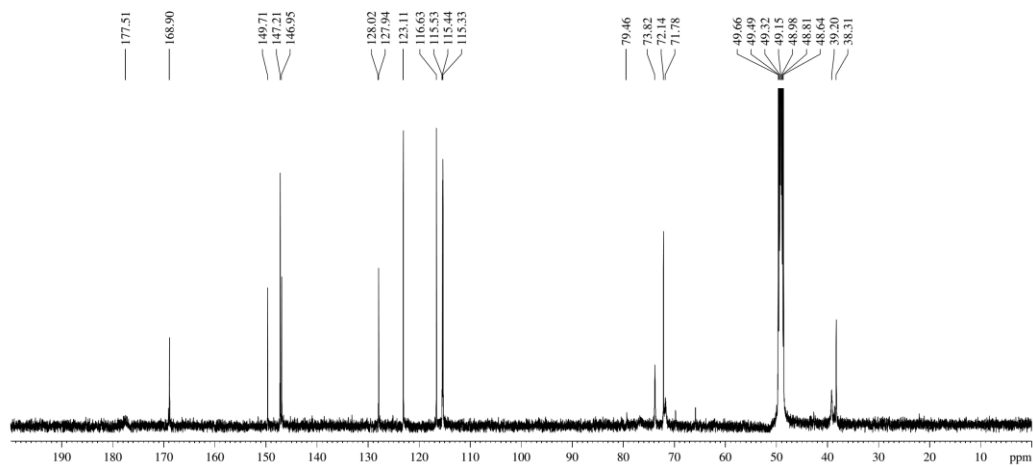
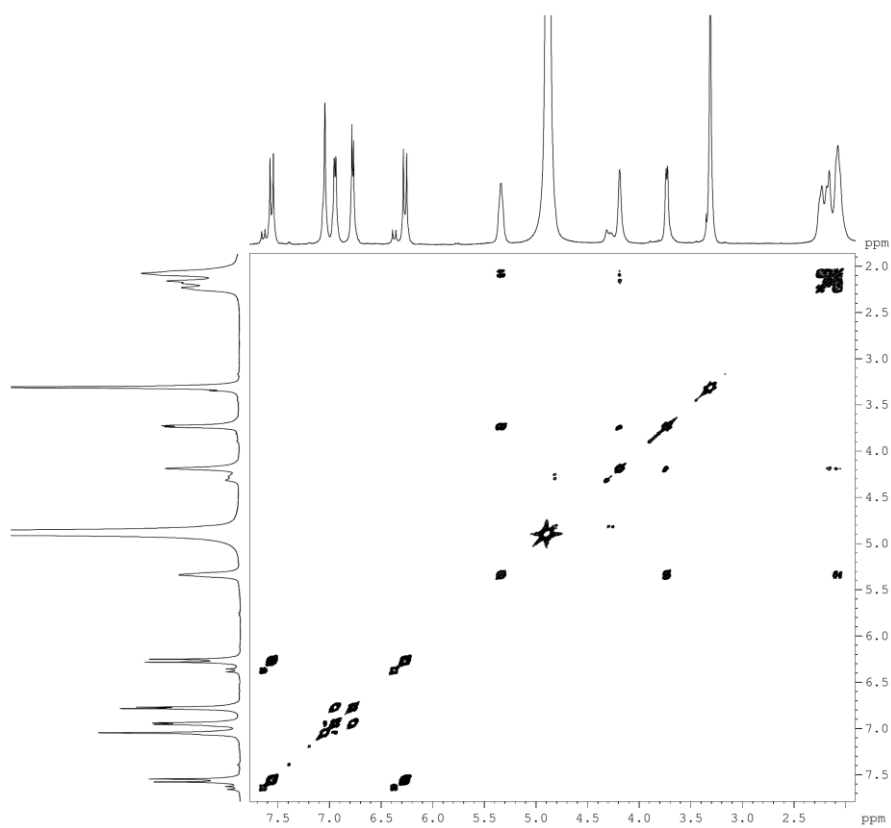
Figura 282 - Espectro de RMN ^{13}C de 14 (125 MHz, MEOD).Figura 283 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 14 (500x500 MHz, MeOD).

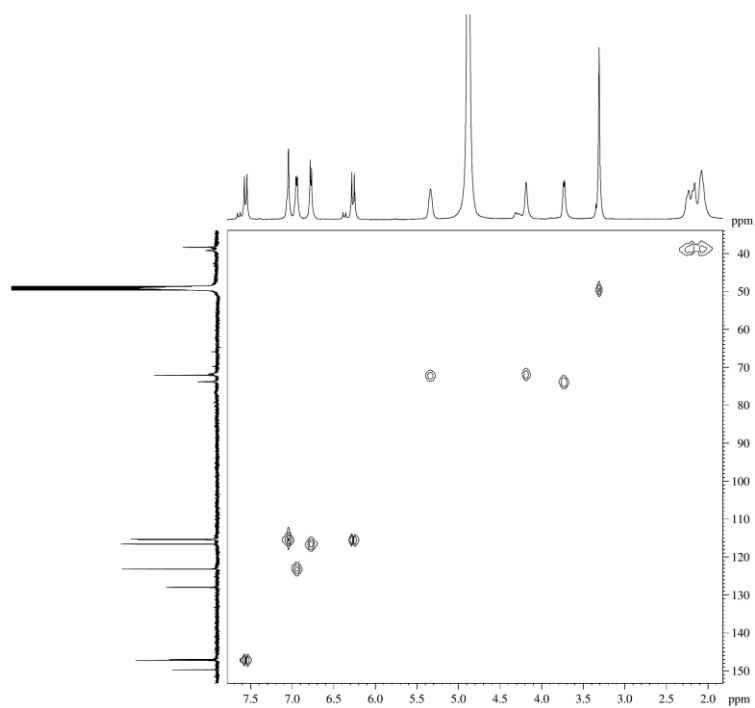
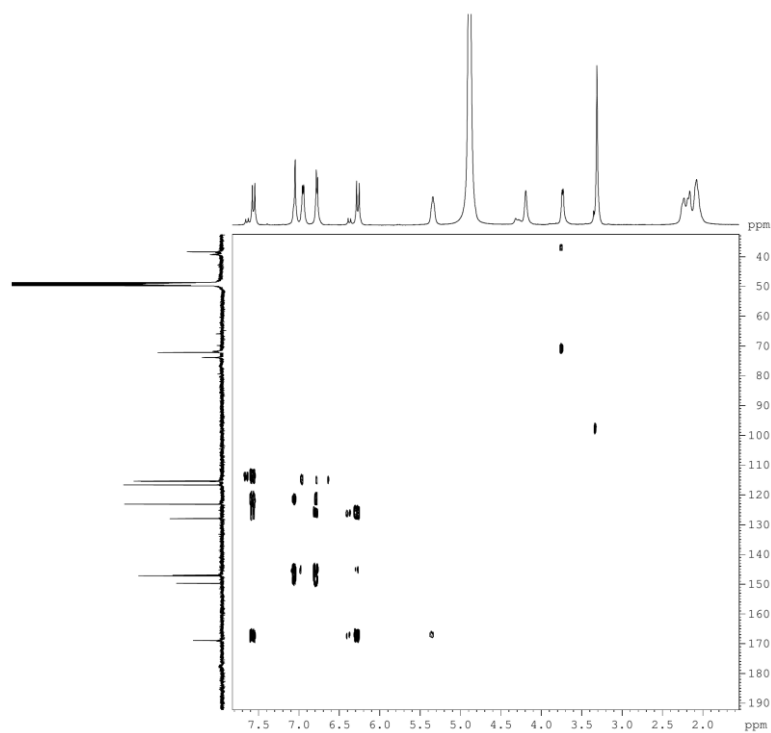
Figura 284 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 14 (500x125 MHz, MeOD).Figura 285 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 14 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 286 - Espectro de massa de 15 (HRESI-EM, modo negativo).

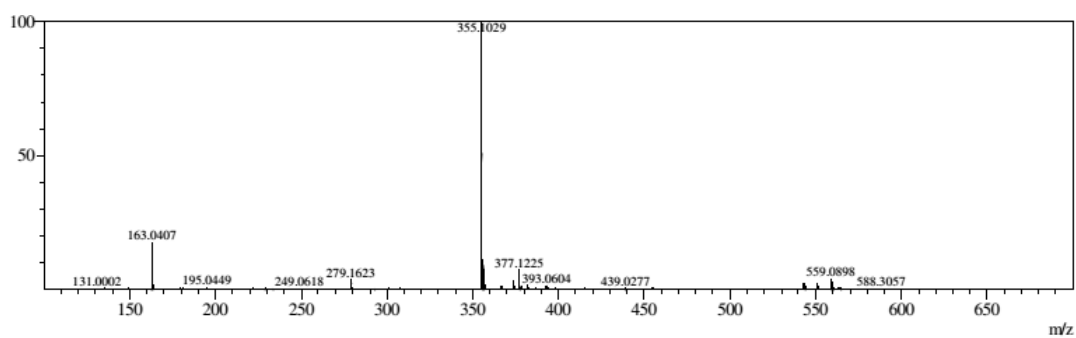
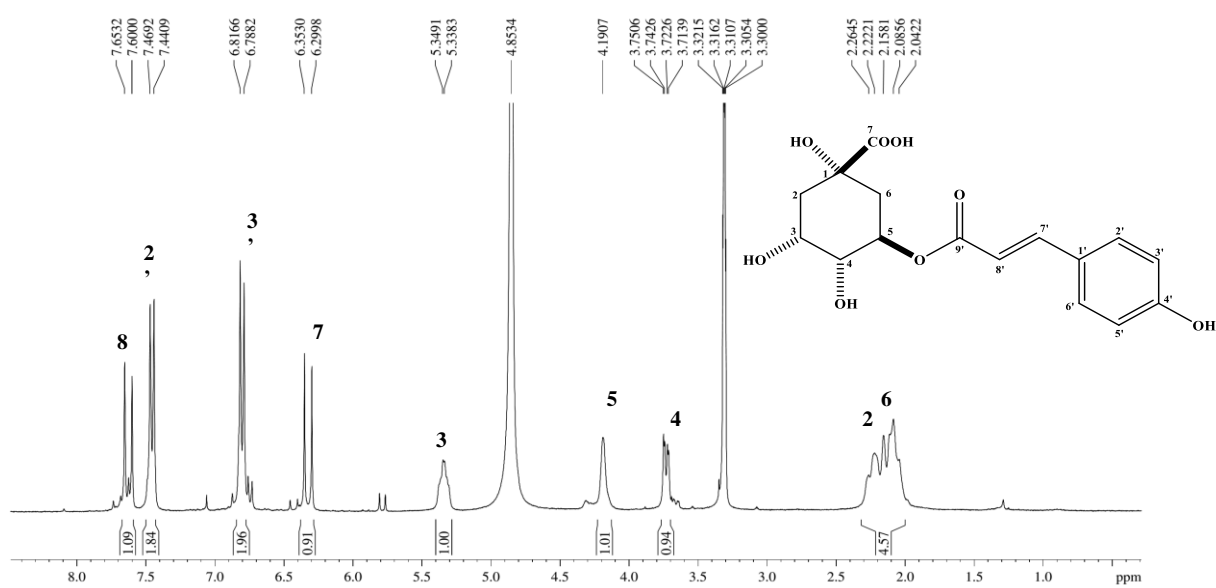
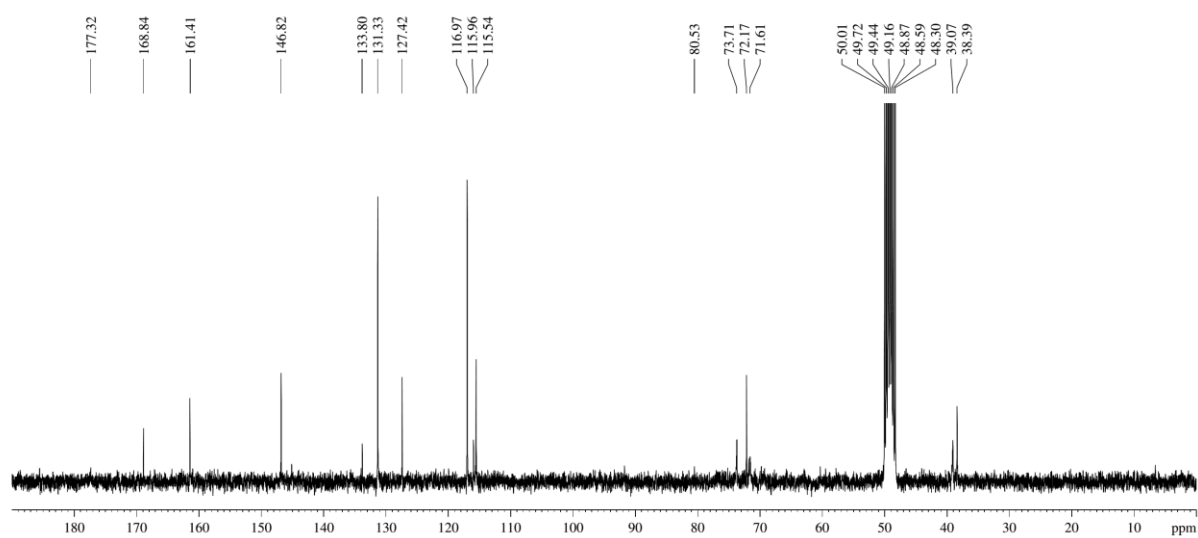
Figura 287 - Espectro de RMN ^1H de 15 (300 MHz, MEOD).Figura 288 - Espectro de RMN ^{13}C de 15 (75 MHz, MEOD).

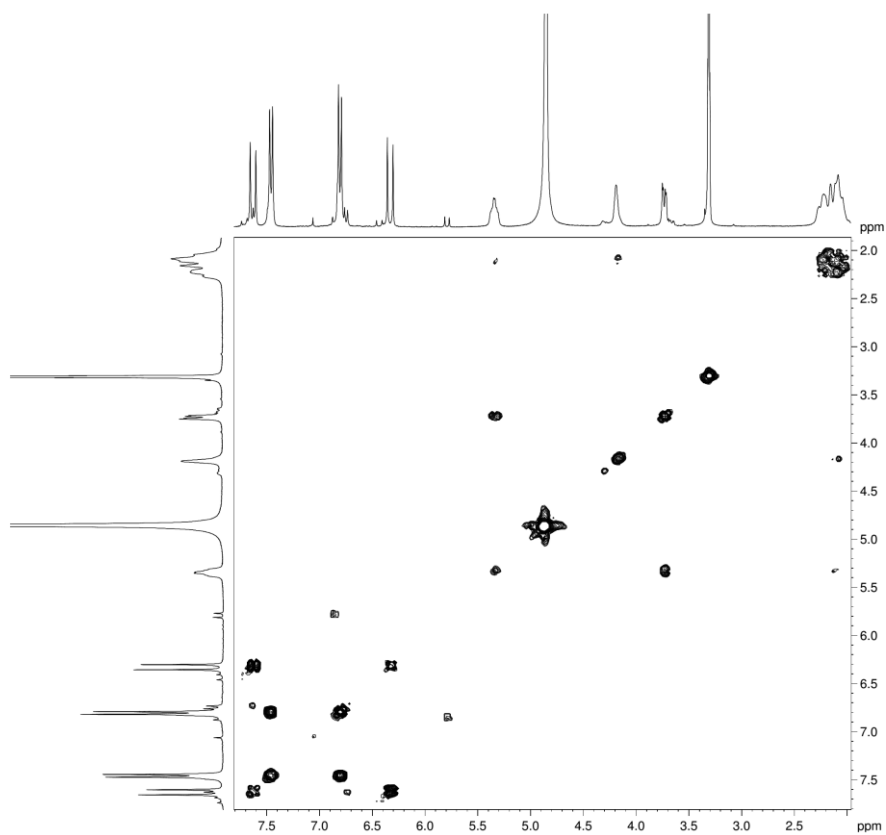
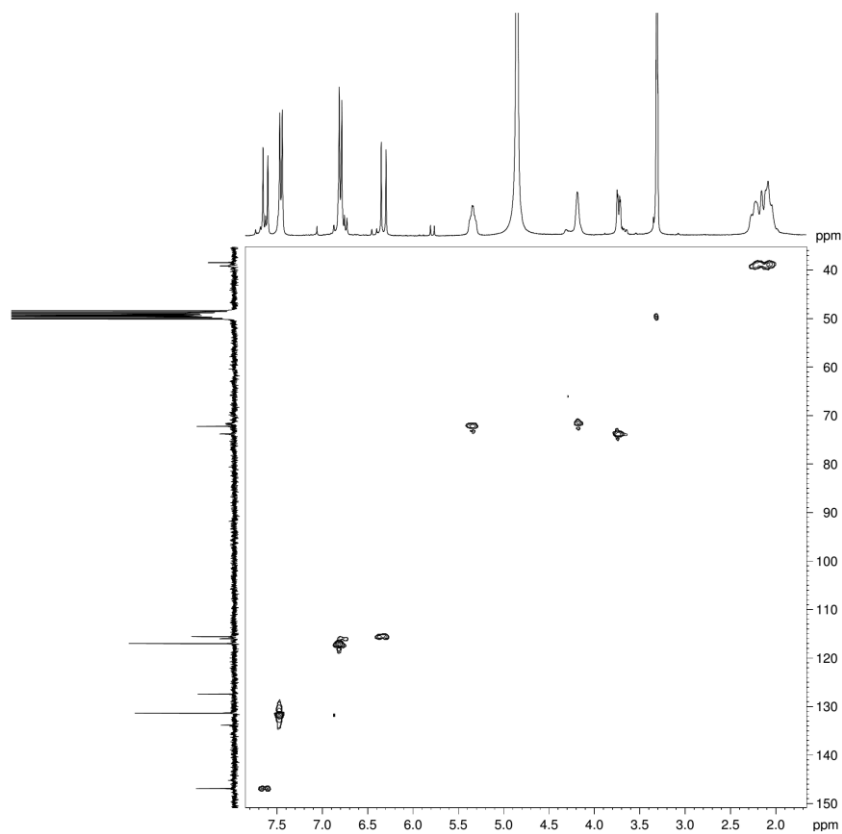
Figura 289 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 15 (300x300 MHz, MeOD).Figura 290 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 15 (300x75 MHz, MeOD).

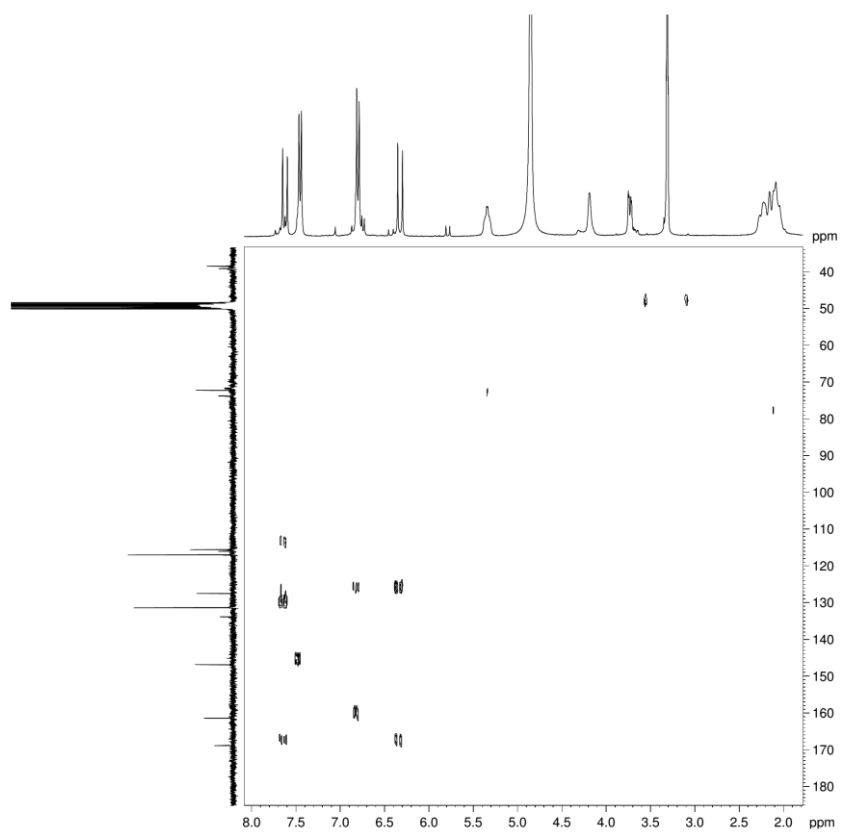
Figura 291 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 15 (300x75 MHz, MeOD).

Figura 292 - Espectro de massa de 6.

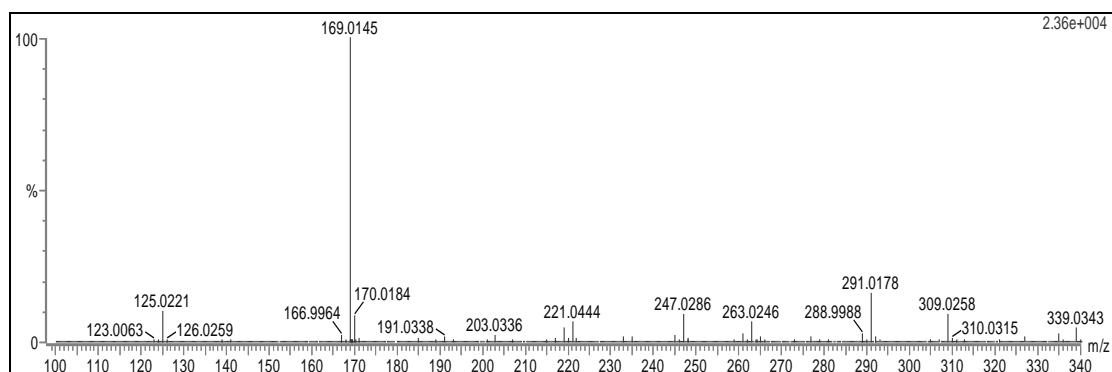


Figura 293 - Espectro na região do infravermelho de 6.

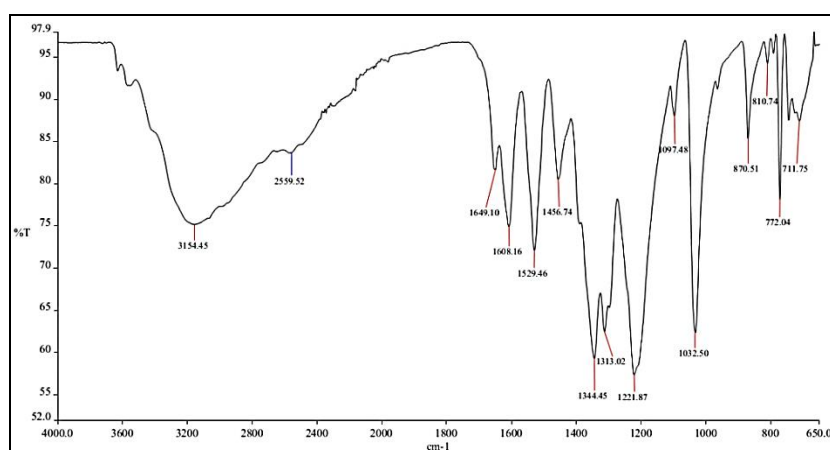
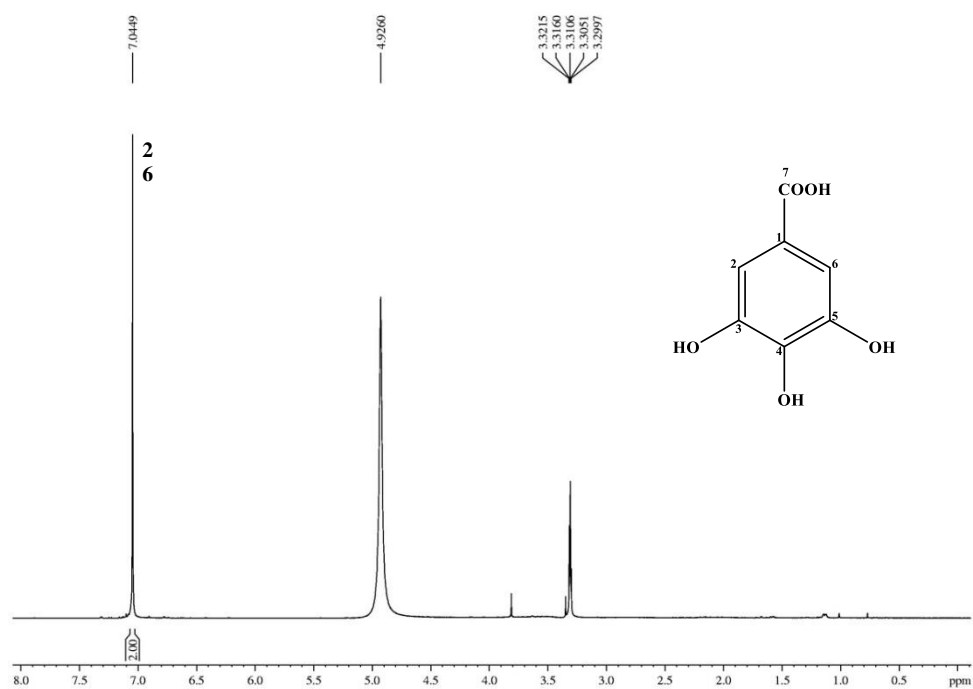
Figura 294 - Espectro de RMN ^1H de 6 (300 MHz, MEOD).

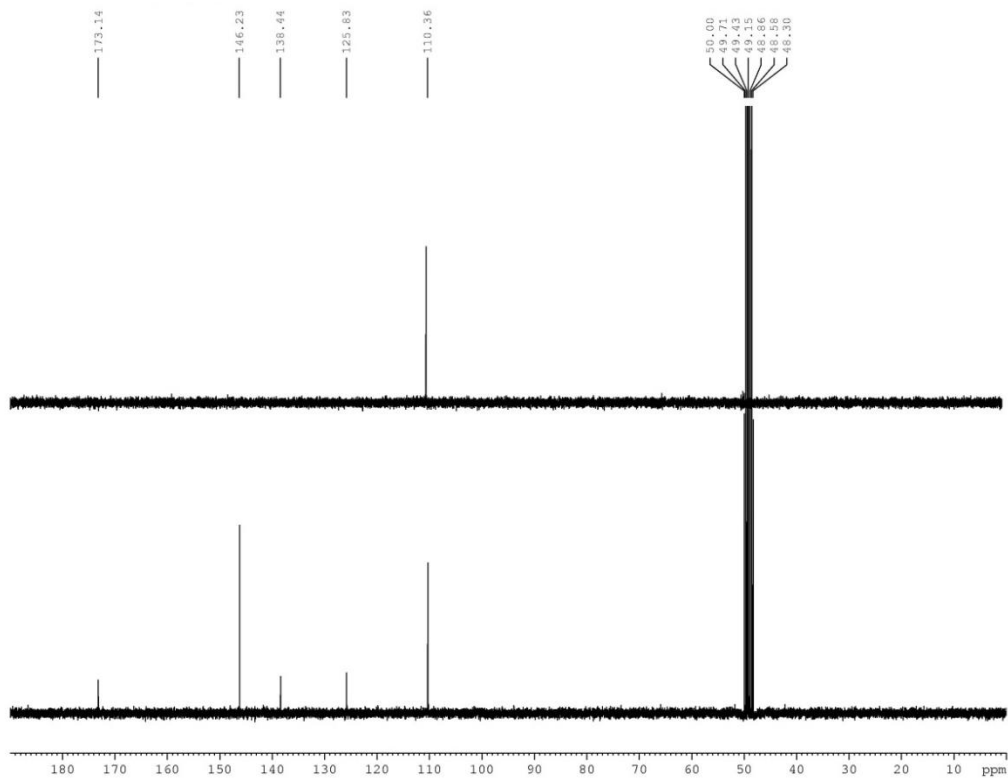
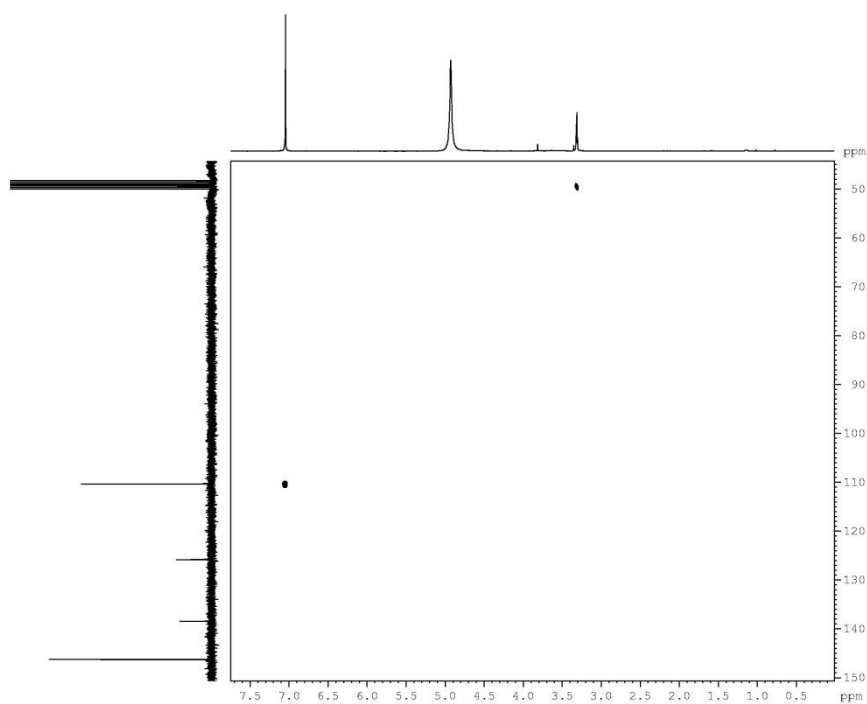
Figura 295 - Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 6 (75 MHz, MEOD).Figura 296 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 6 (300x75 MHz, MEOD).

Figura 297 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 6 (300x75 MHz, MEOD).

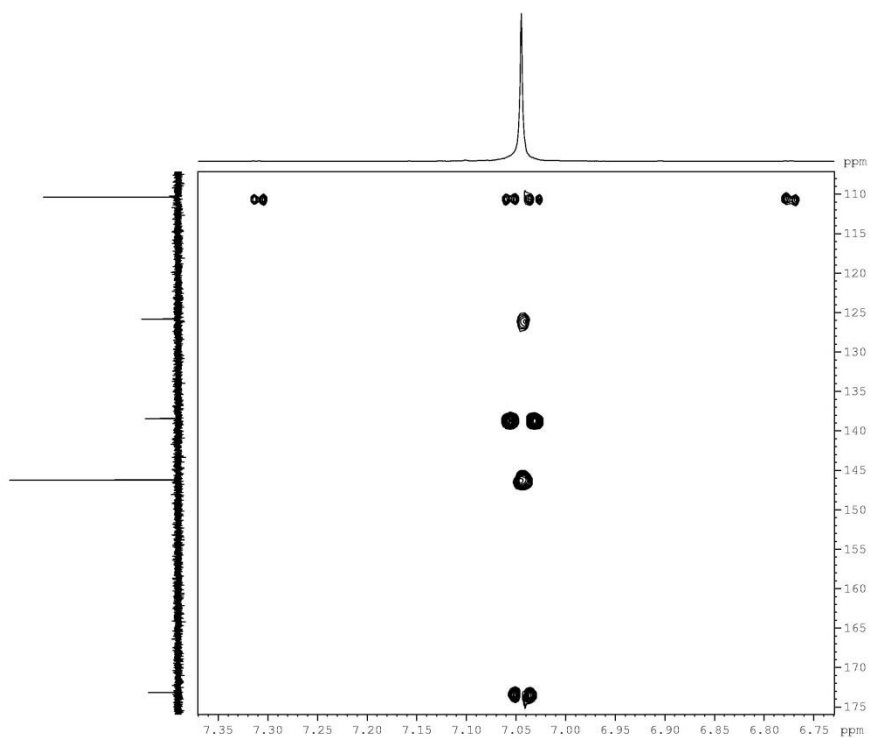


Figura 298 - Espectro de massa de 3 (HRESI-EM, modo negativo).

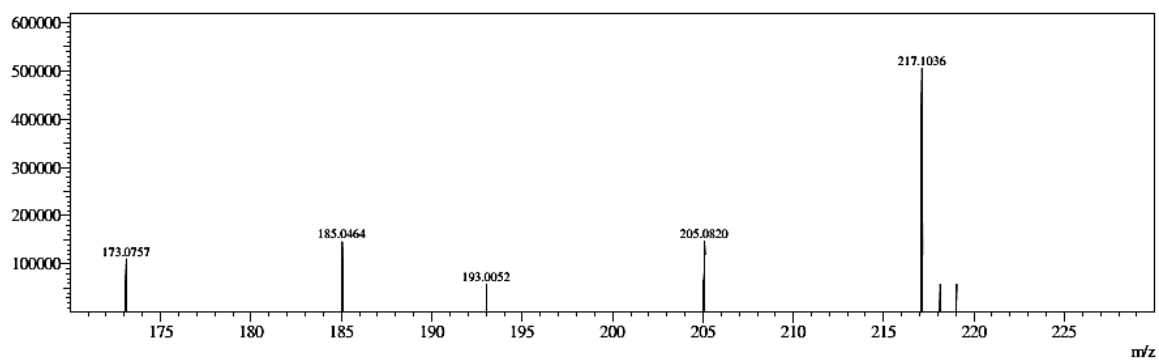


Figura 299 - Espectro na região do infravermelho de 3.

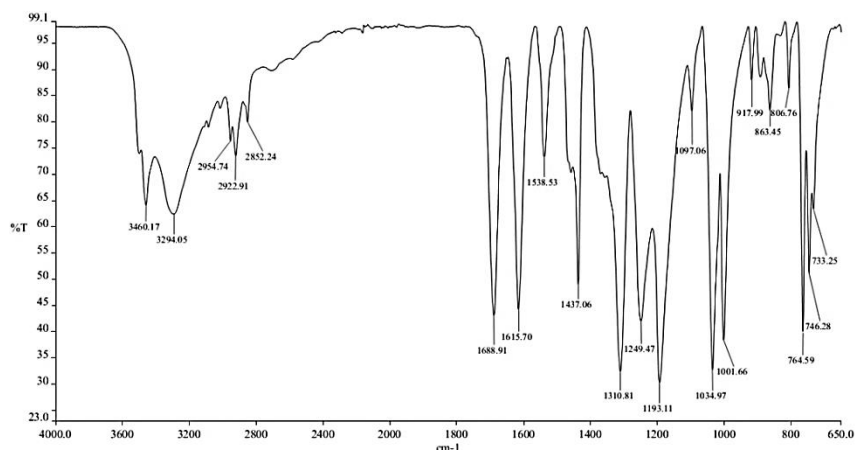


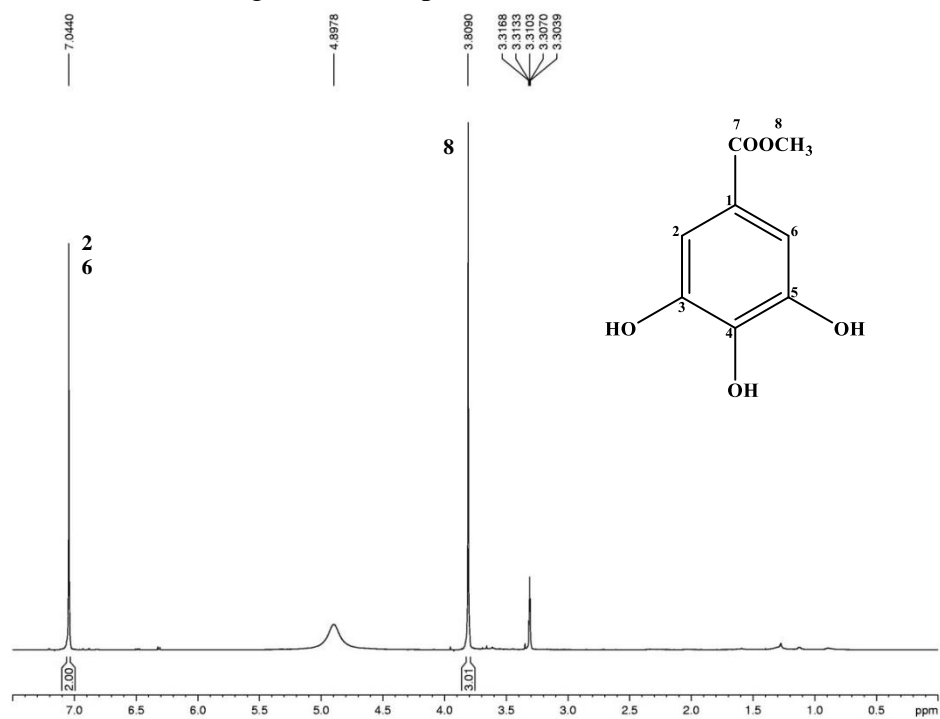
Figura 300 - Espectro de RMN¹H de 3 (500 MHz, MeOD).

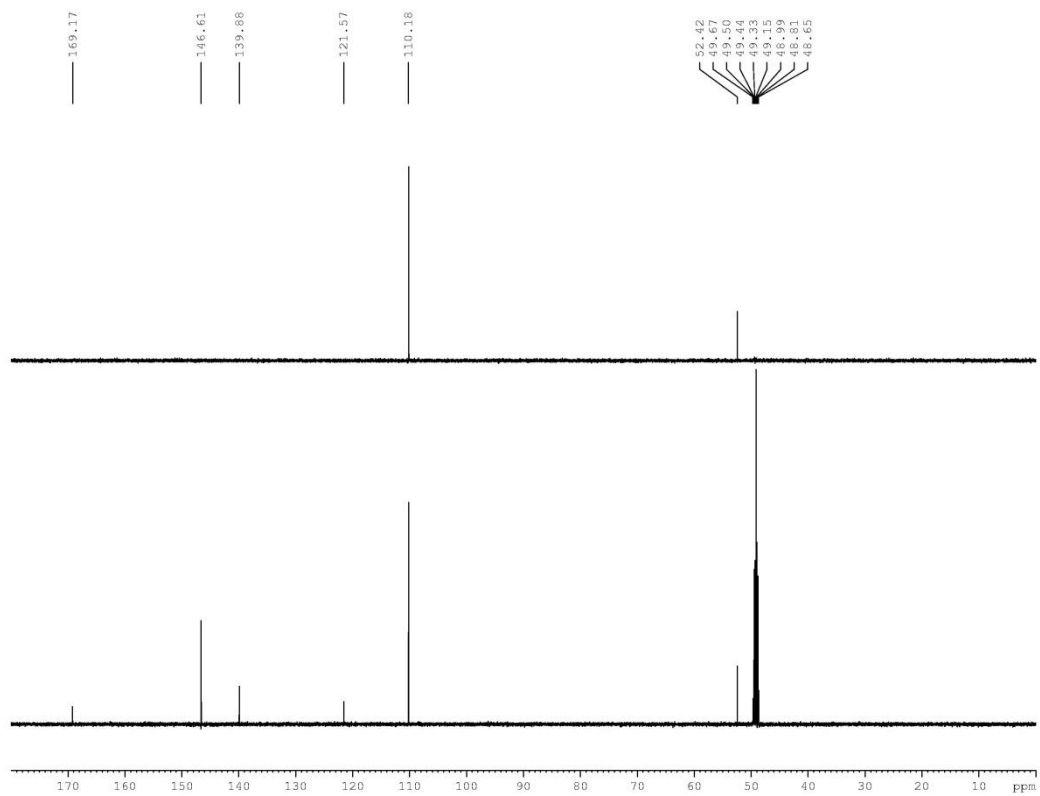
Figura 301 - Espectro de RMN ^{13}C e DEPT 135° de 3 (125 MHz, MeOD).

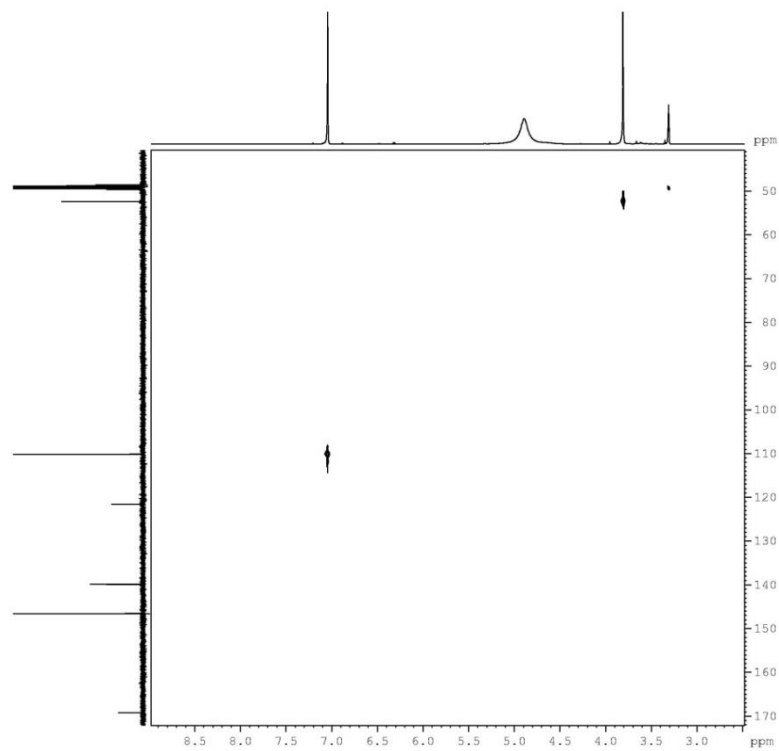
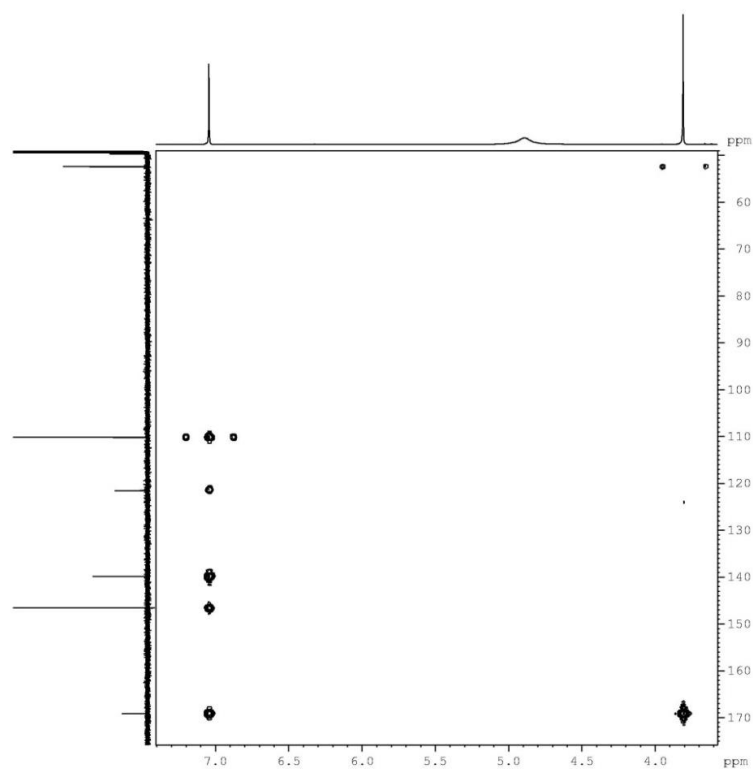
Figura 302 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 3 (500x125 MHz, MeOD).Figura 303 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 3 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 304 – Cromatograma de 45 e 46 obtido por CLAE-EM.

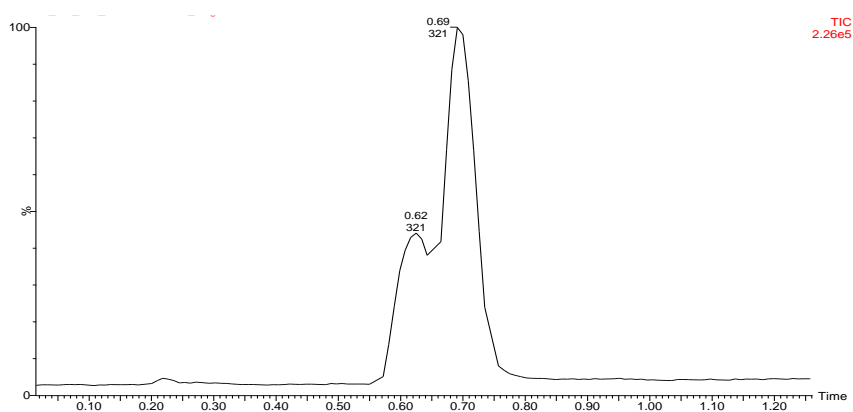


Figura 305 - Espectro de massa de 45 e 46 (HRESI-EM, modo negativo).

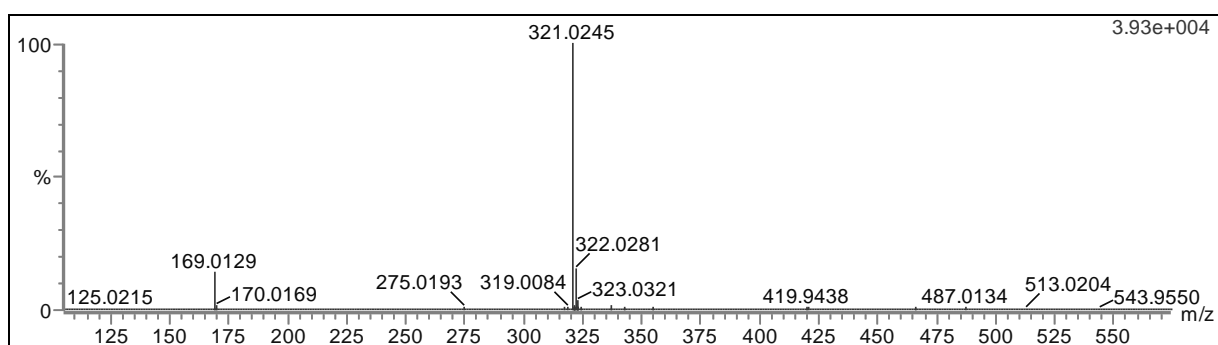


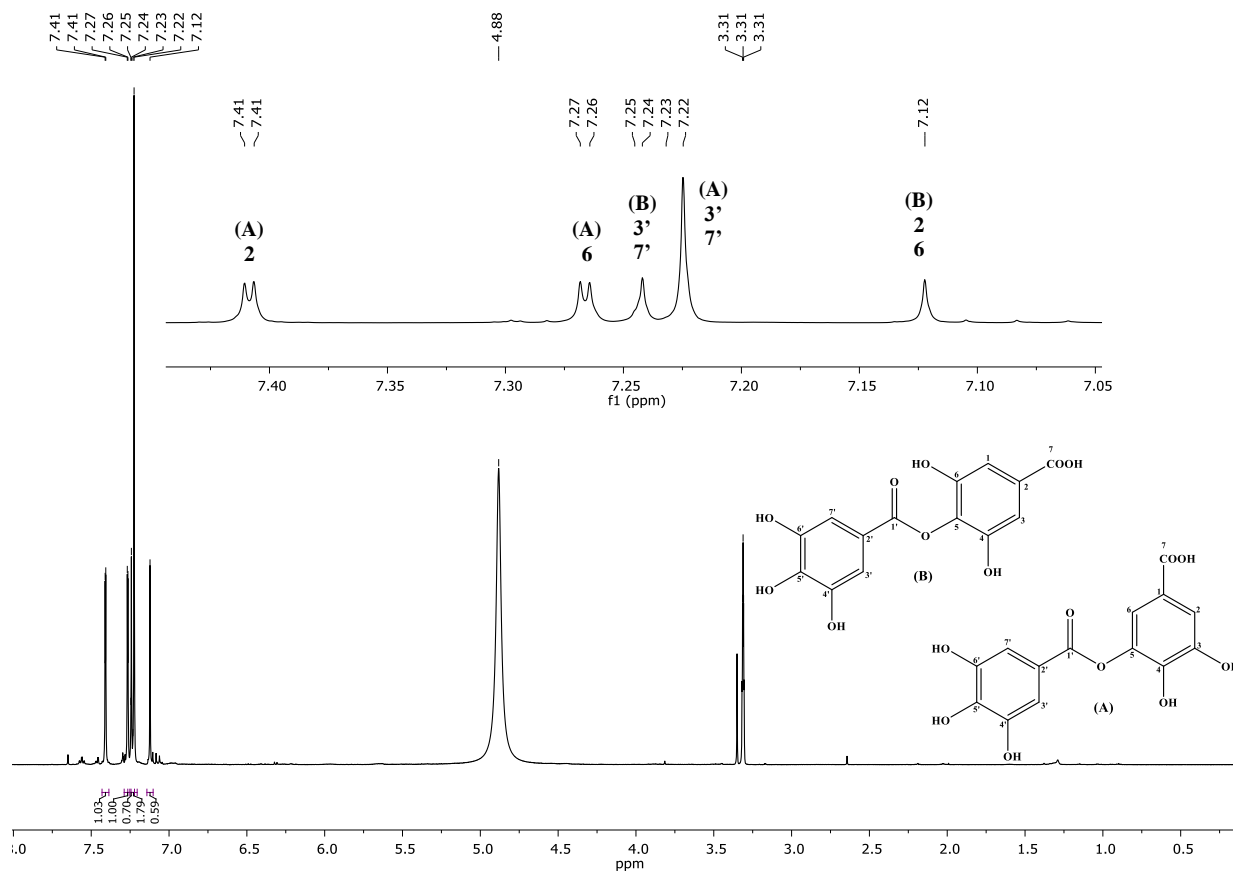
Figura 306 - Espectro de RMN¹H de 45 e 46 (500 MHz, MeOD).

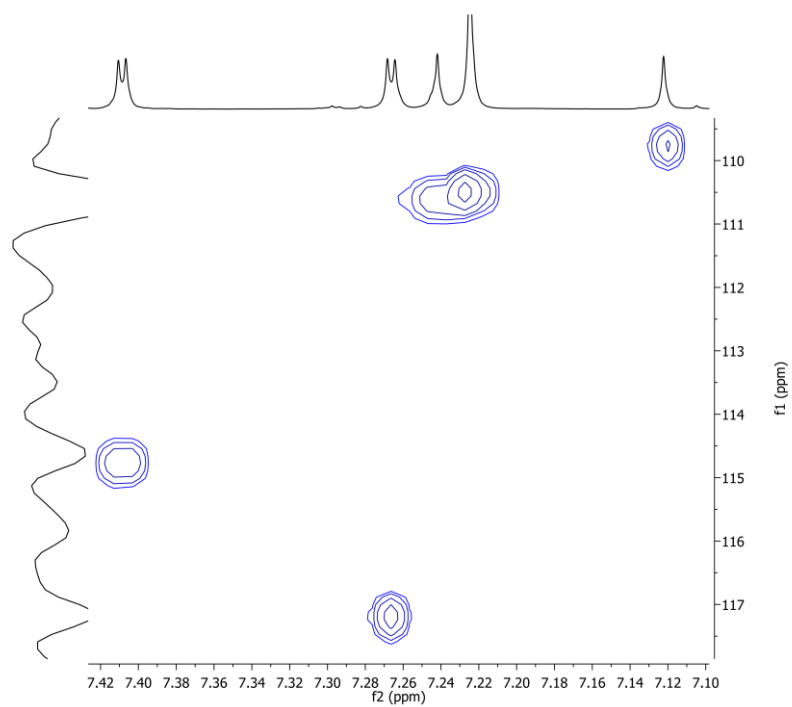
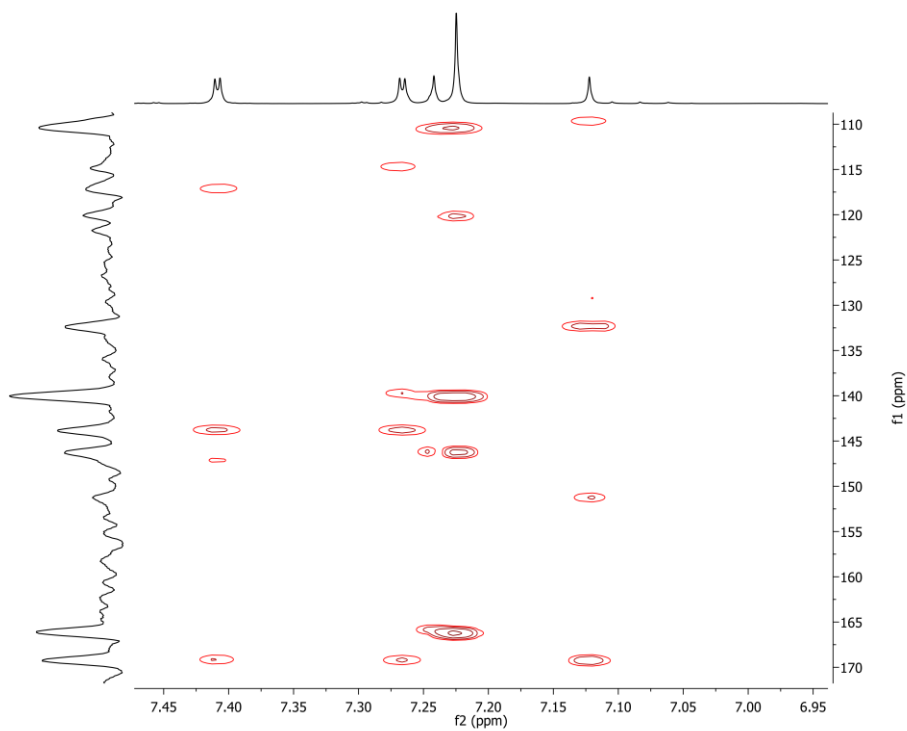
Figura 307 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 45 e 46 (500x125 MHz, MeOD).Figura 308 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 45 e 46 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 309 – Cromatograma de 53 e 54 obtido por CLAE-EM.

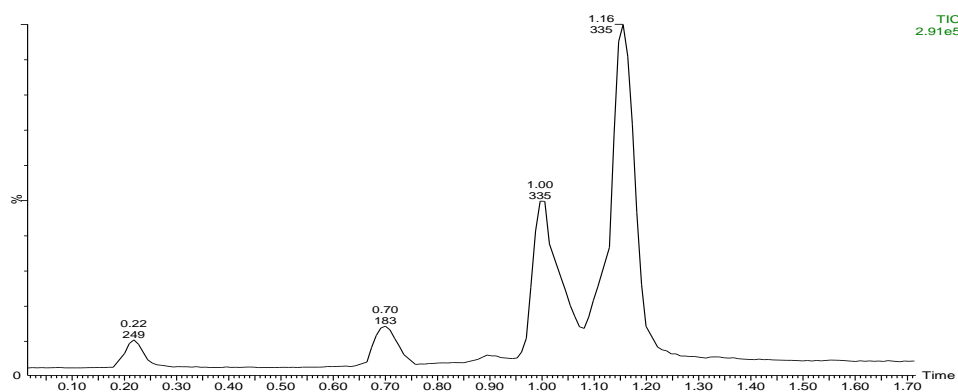


Figura 310 - Espectro de massa de 53 e 54 (HRESI-EM, modo negativo).

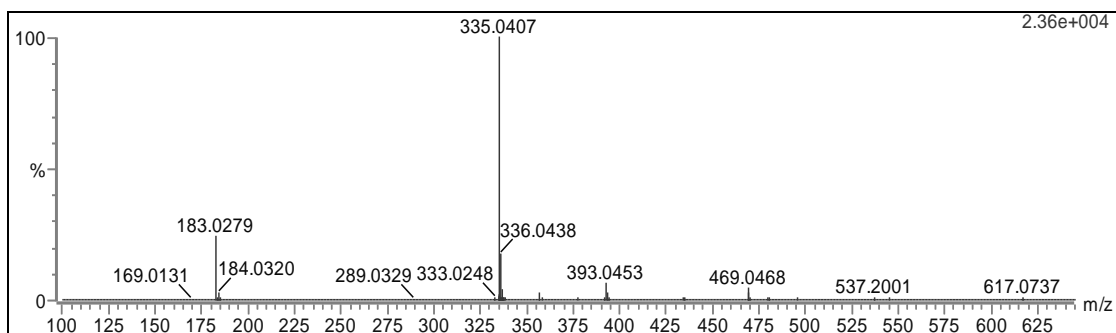
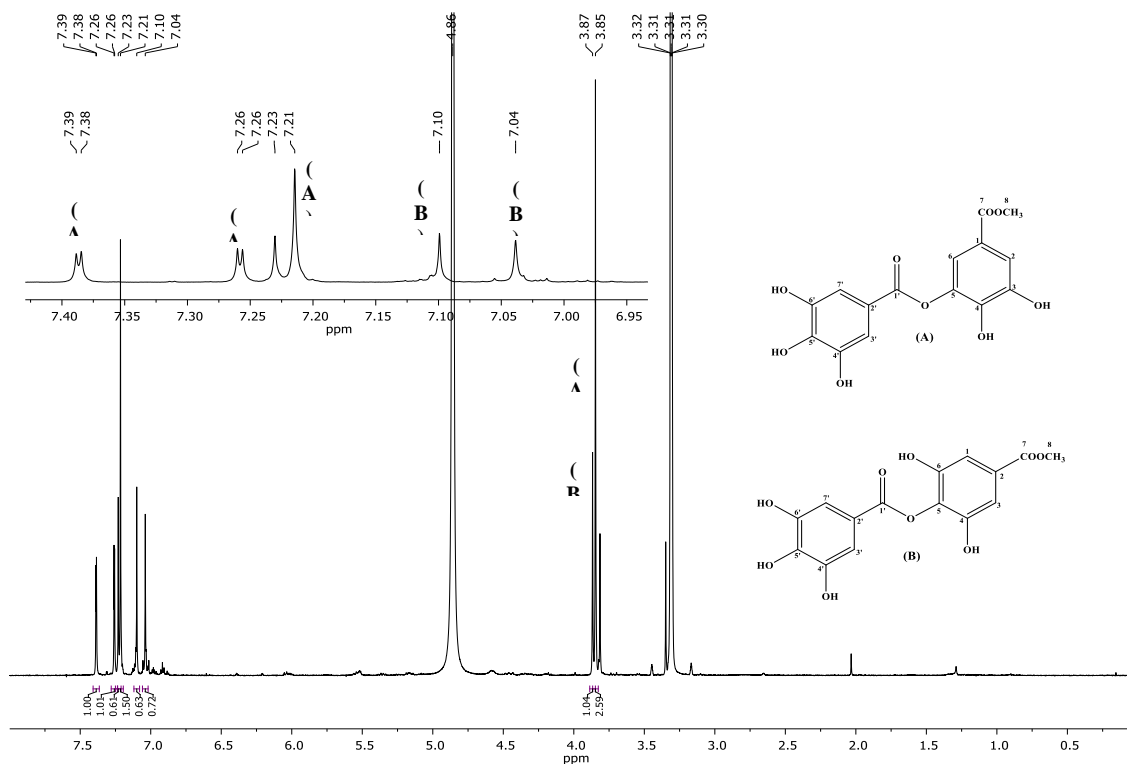
Figura 311 - Espectro de RMN¹H de 53 e 54 (500 MHz, MeOD).

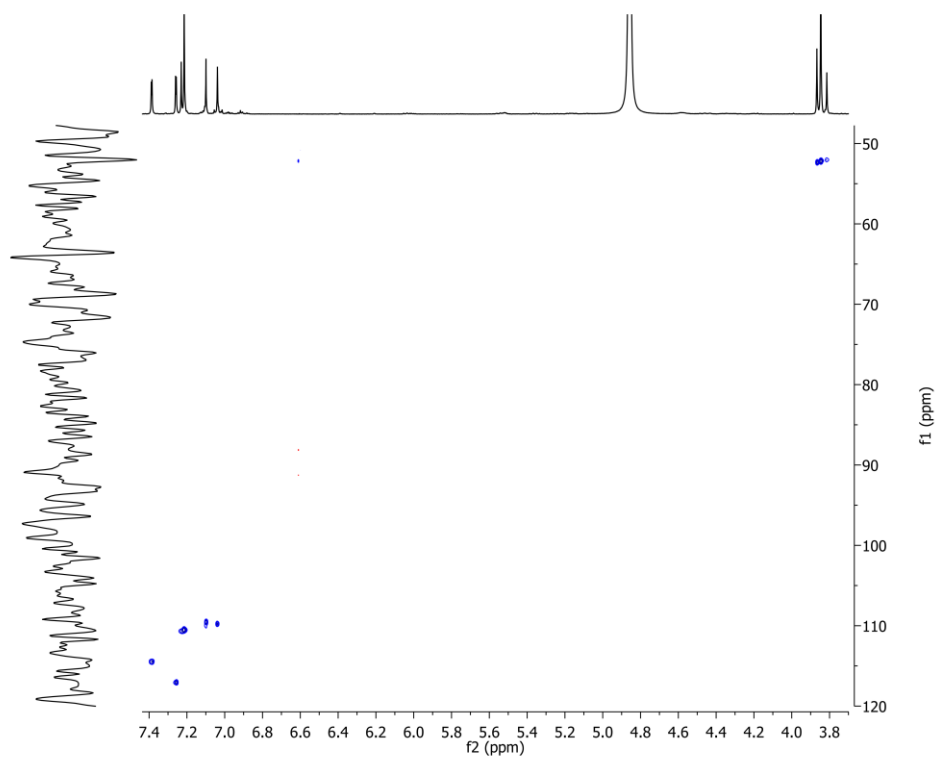
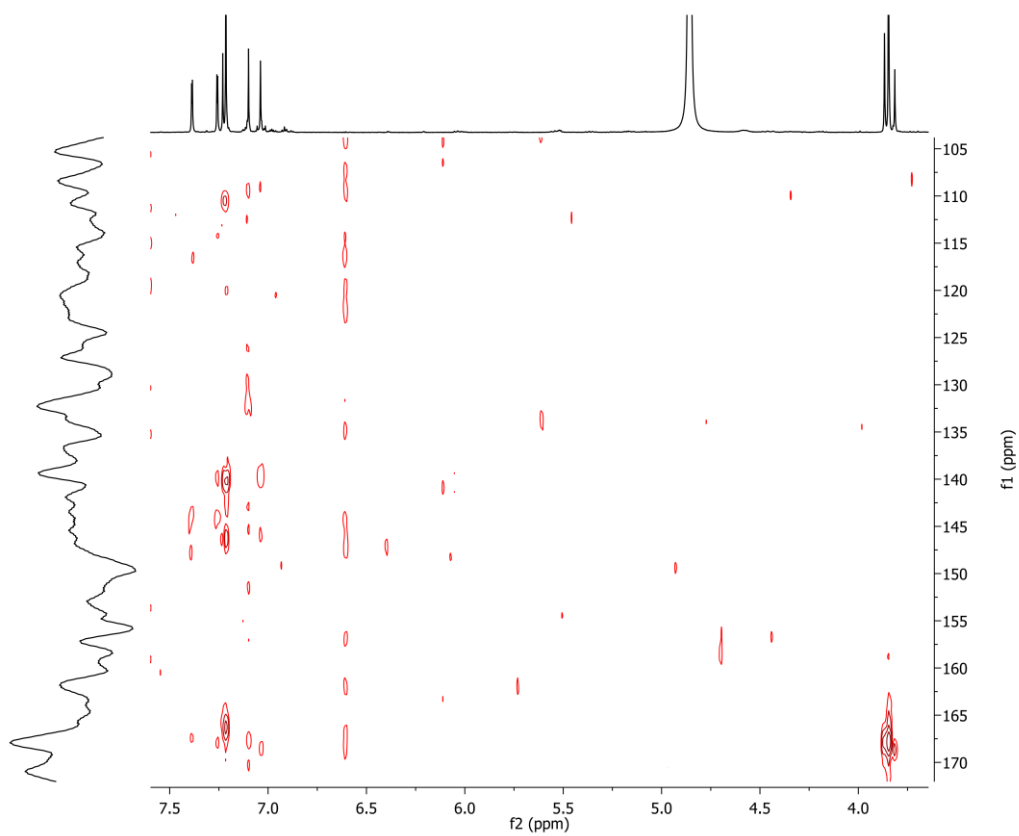
Figura 312 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 53 e 54 (500x125 MHz, MeOD).Figura 313 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 53 e 54 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 314 – Cromatograma de 47 e 48 obtido por CLAE-EM.

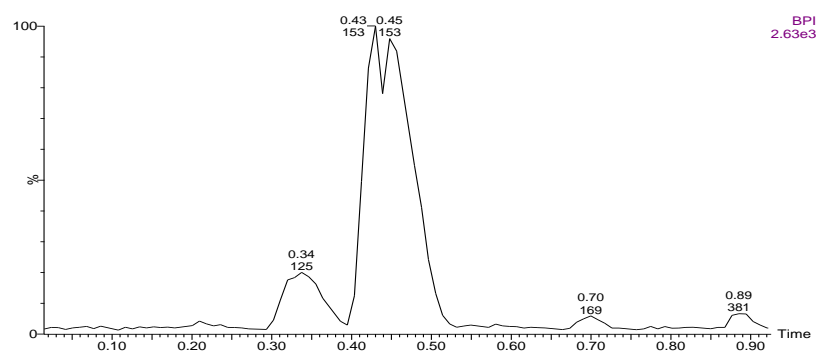


Figura 315 - Espectro de massa de 47 (HRESI-EM, modo negativo).

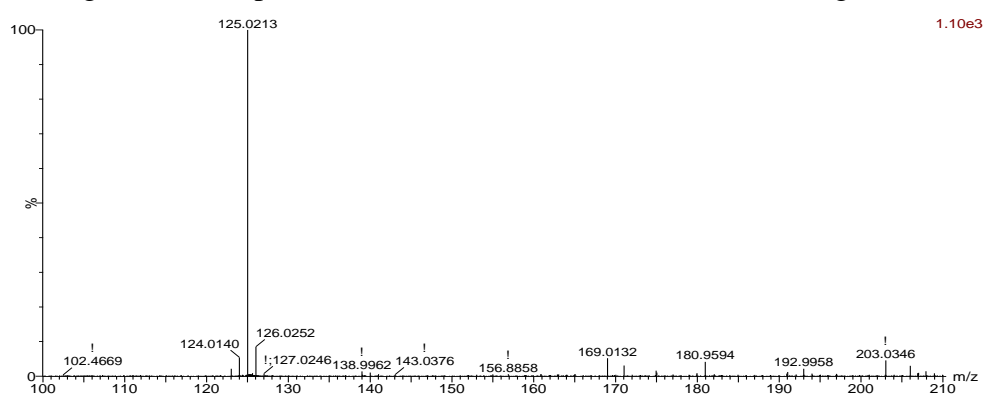


Figura 316 - Espectro de massa de 48 (HRESI-EM, modo negativo).

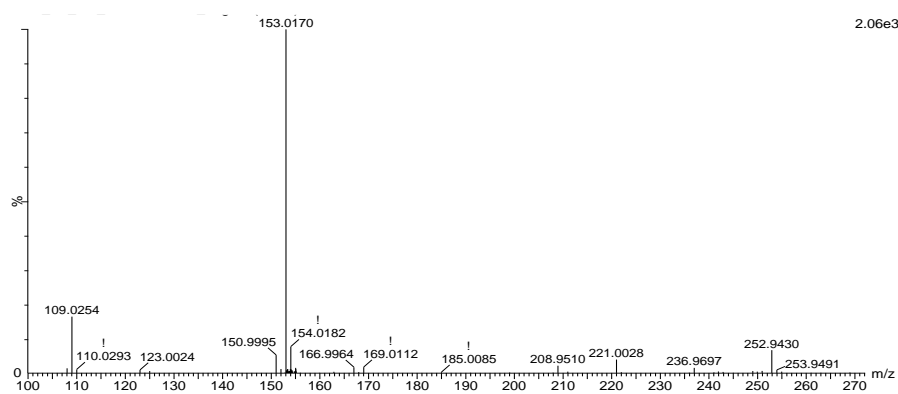


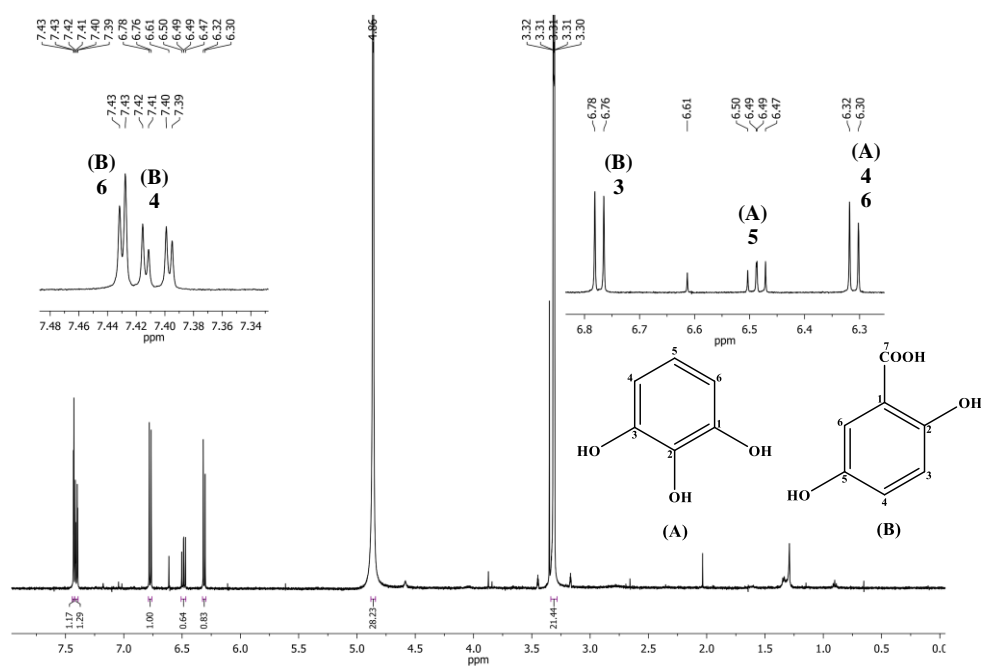
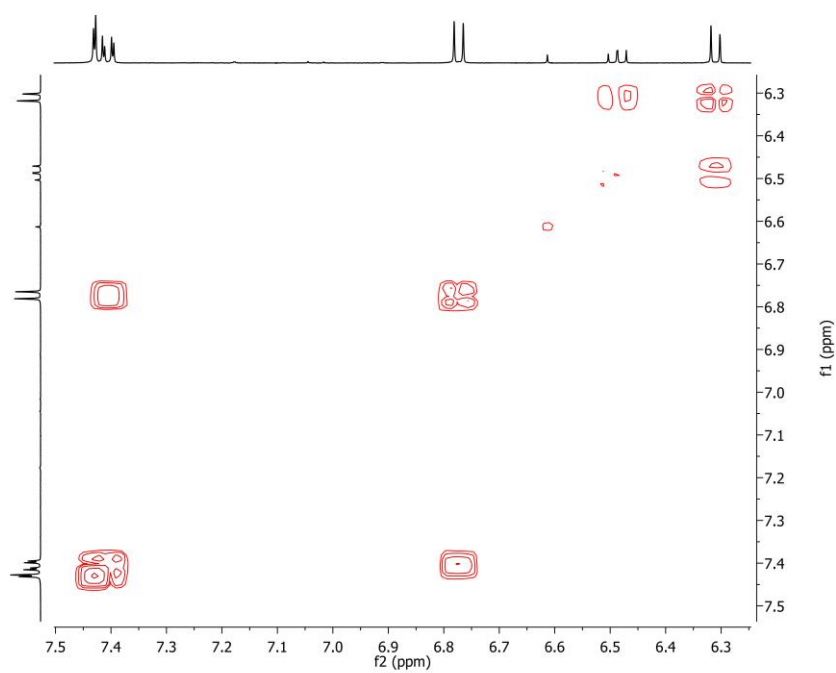
Figura 317 - Espectro de RMN¹H de 47 e 48 (500 MHz, MeOD).Figura 318 - Espectro de RMN 2D ¹H,¹H-COSY de 47 e 48 (500x125 MHz, MeOD).

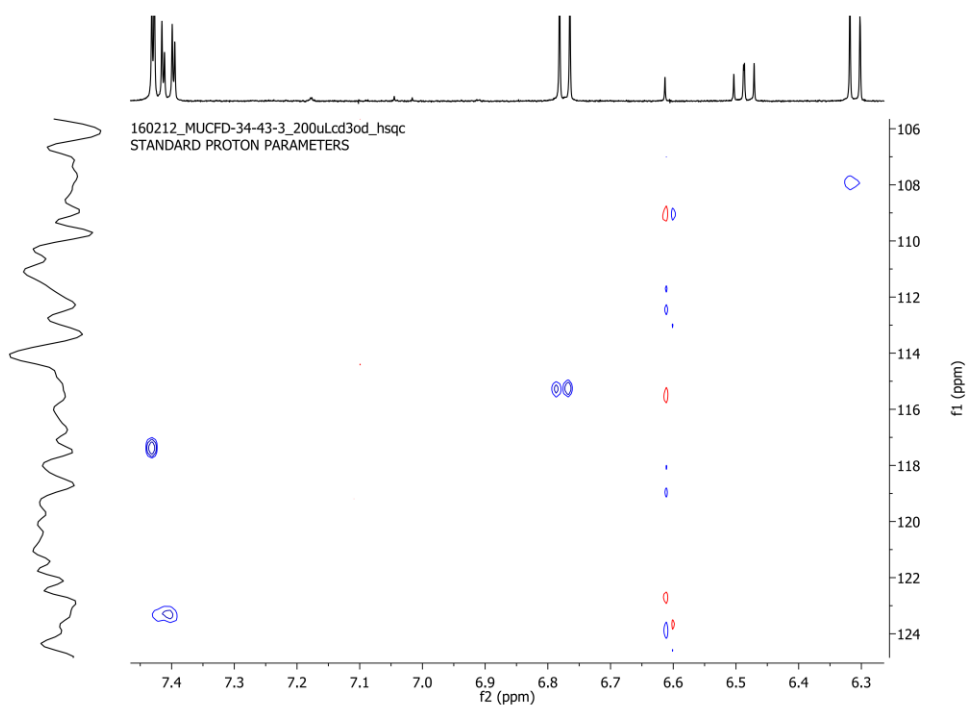
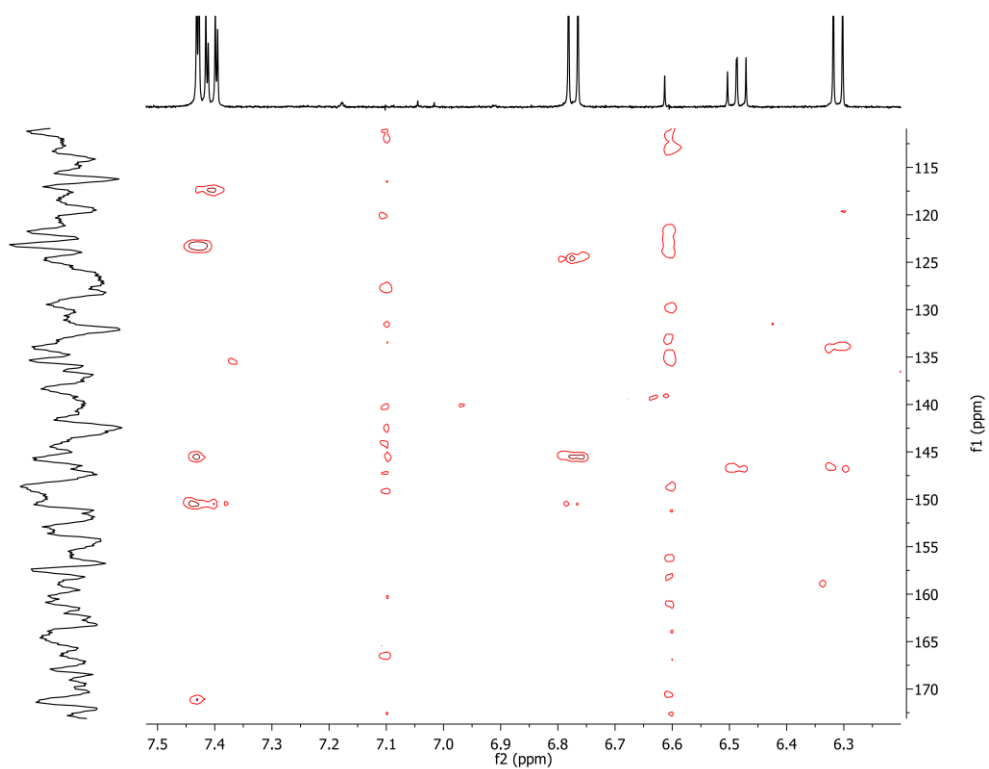
Figura 319 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 47 e 48 (500x125 MHz, MeOD).Figura 320 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 47 e 48 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 321 - Espectro de massa de 55 (HRESI-EM, modo negativo).

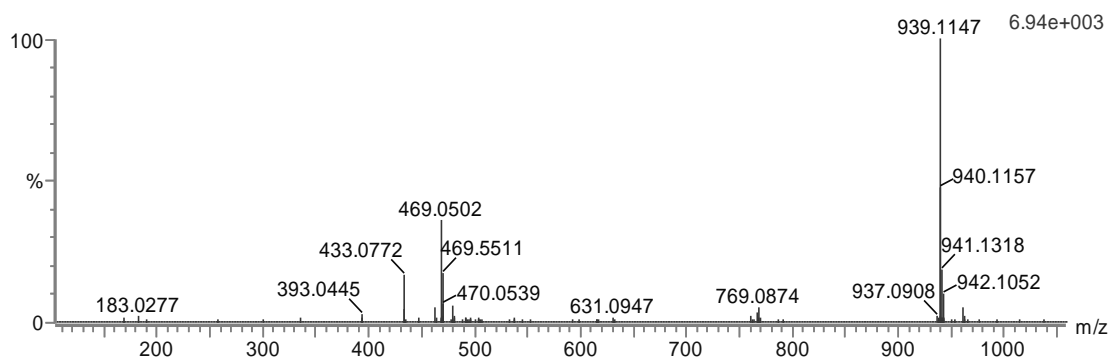
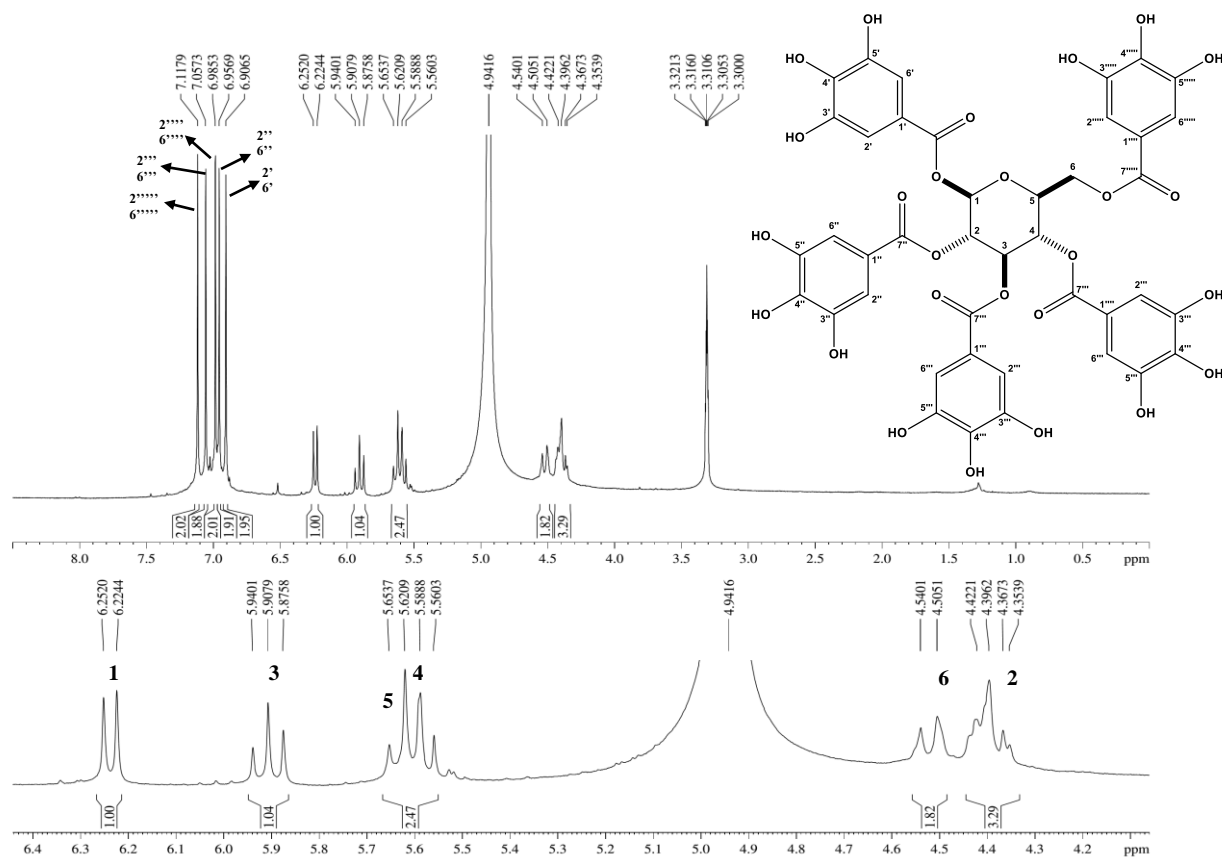
Figura 322 - Espectro de RMN ^1H de 55 (300 MHz, MEOD).

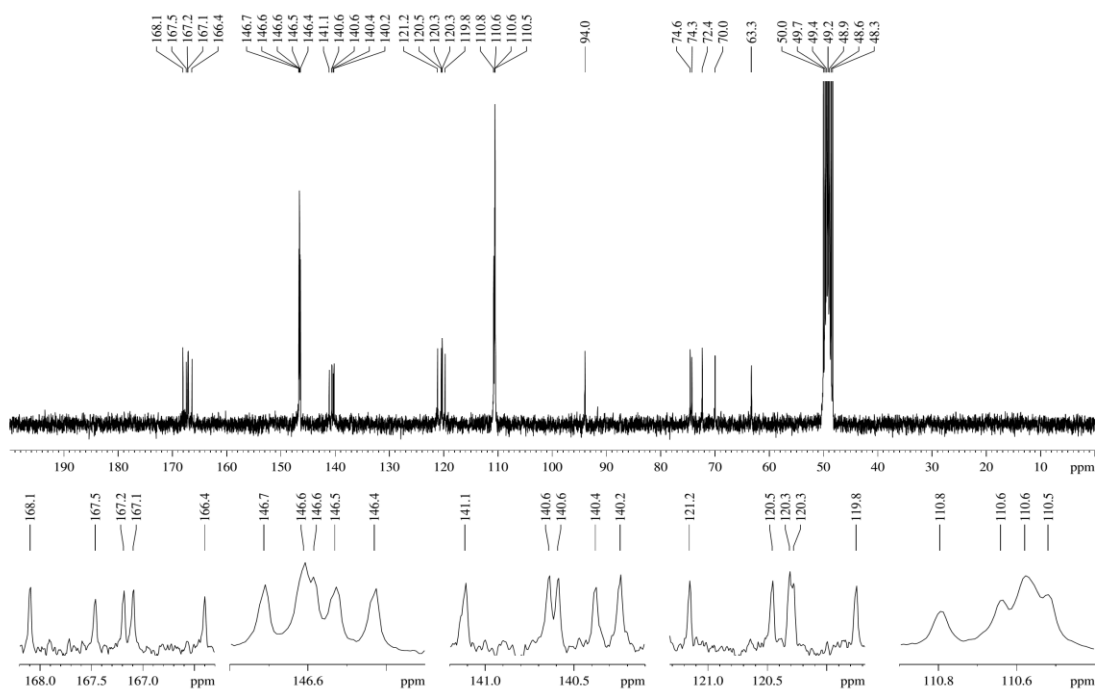
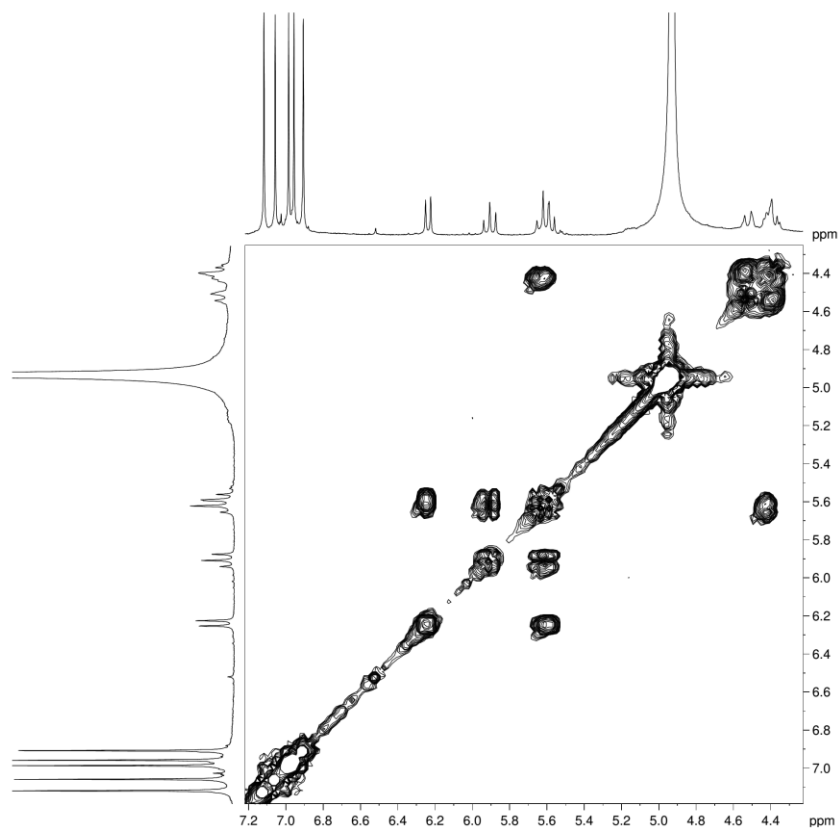
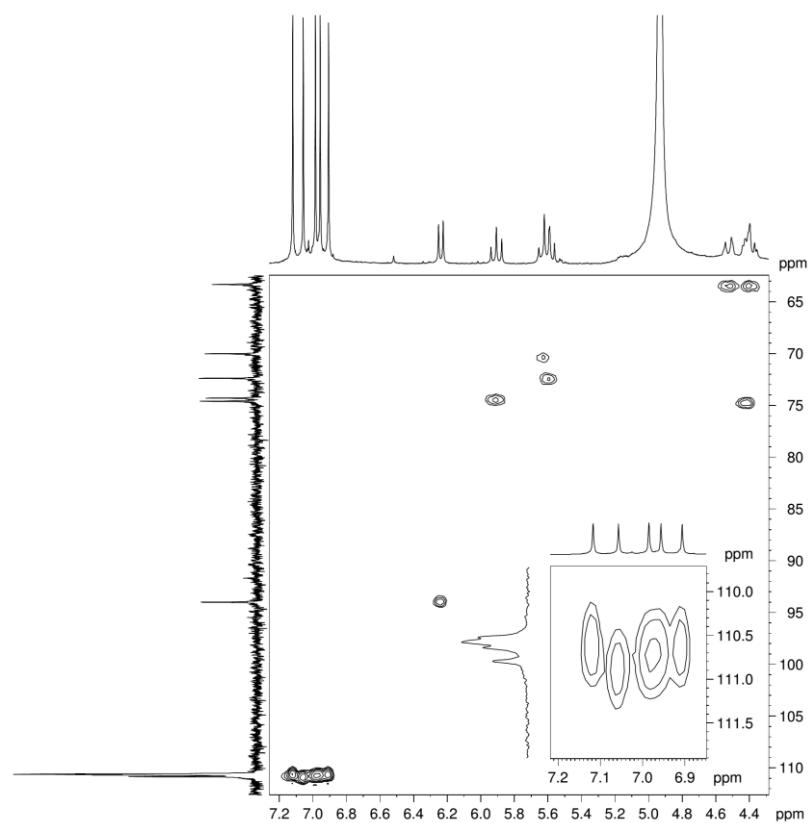
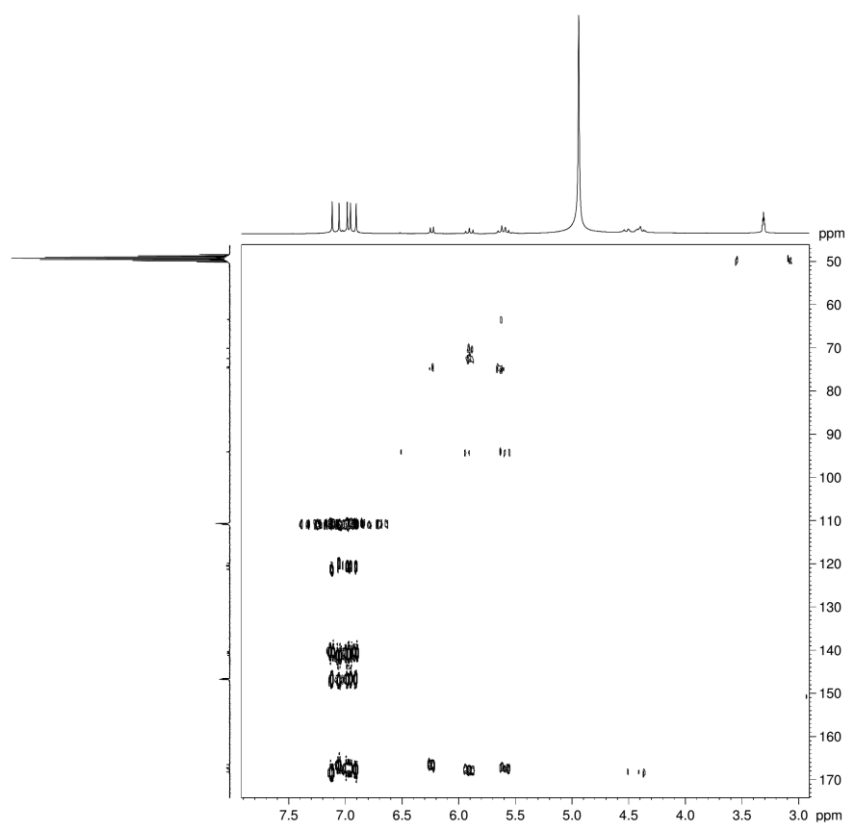
Figura 323 - Espectro de RMN ^{13}C de 55 (75 MHz, MEOD).Figura 324 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 55 (300x300 MHz, MeOD).

Figura 325 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 55 (300x75 MHz, MeOD).Figura 326 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 55 (300x75 MHz, MeOD).

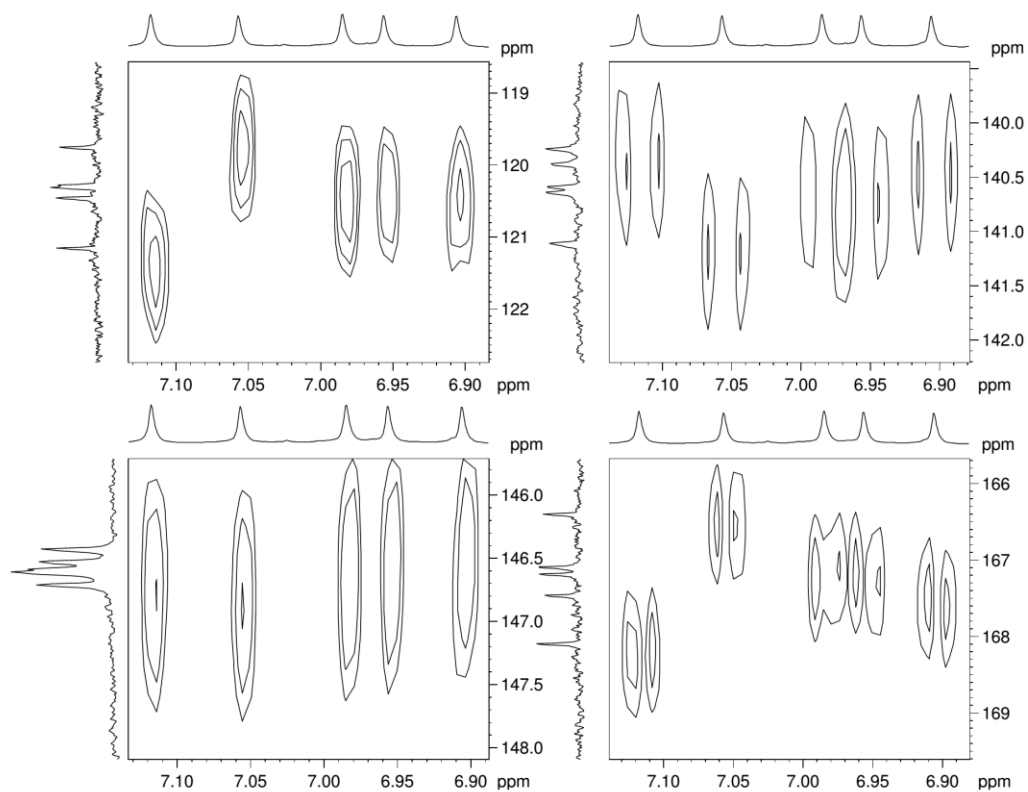
bFigura 327 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 55 (300x75 MHz, MeOD) (expansão).

Figura 328 - Espectro de massa de 52 (HRESI-EM, modo negativo).

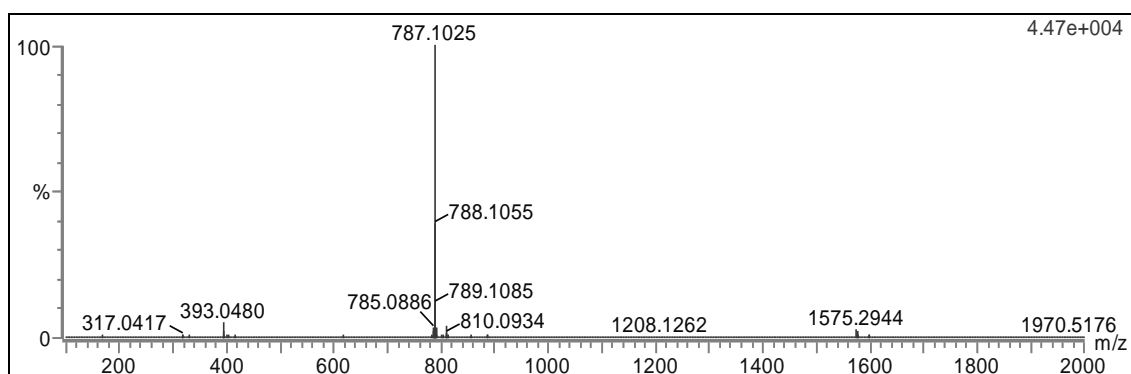


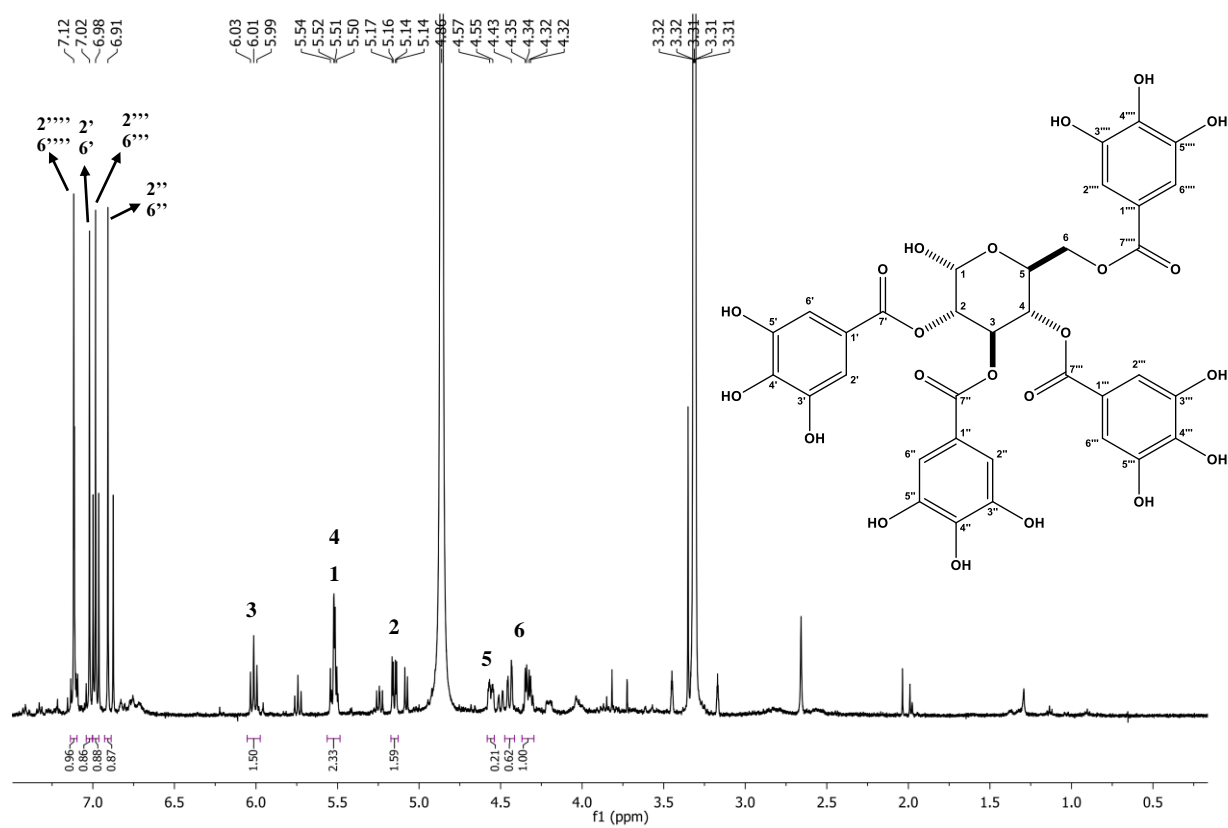
Figura 329 - Espectro de RMN ^1H de 52 (500 MHz, MeOD).

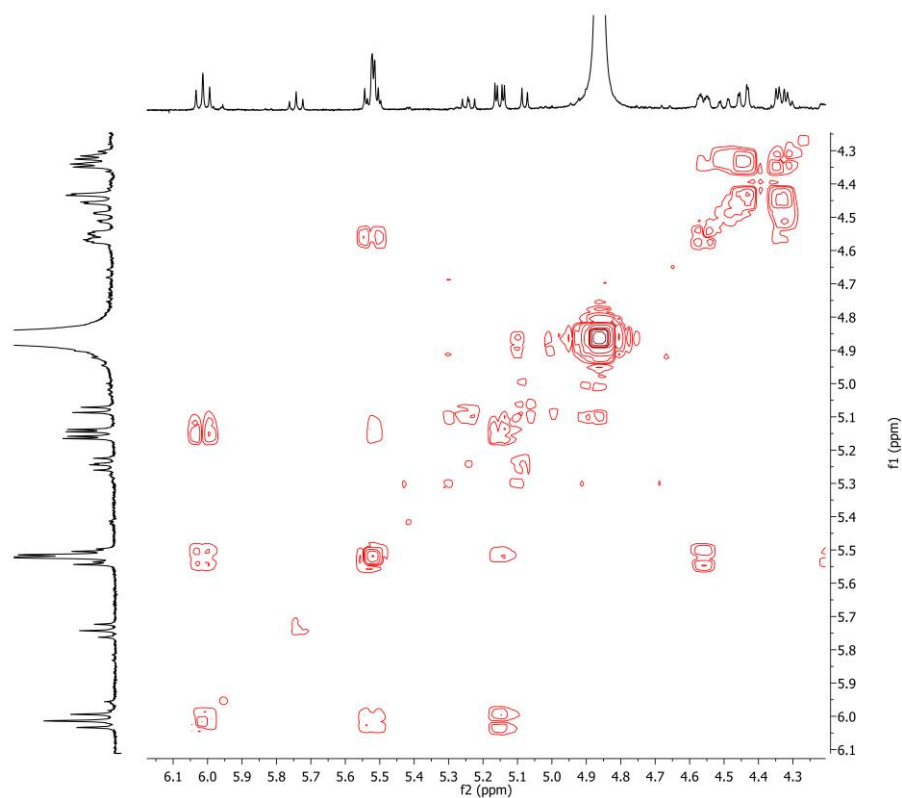
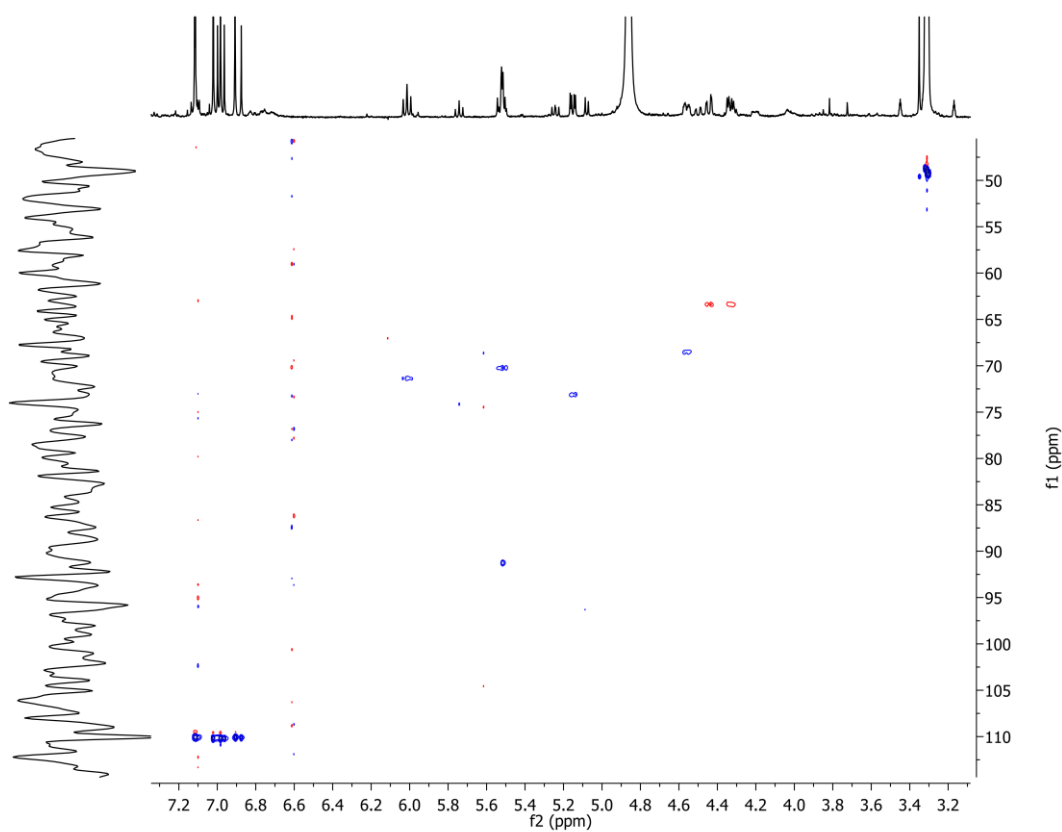
Figura 330 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 52 (500x125 MHz, MeOD).Figura 331 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 52 (500x125 MHz, MeOD).

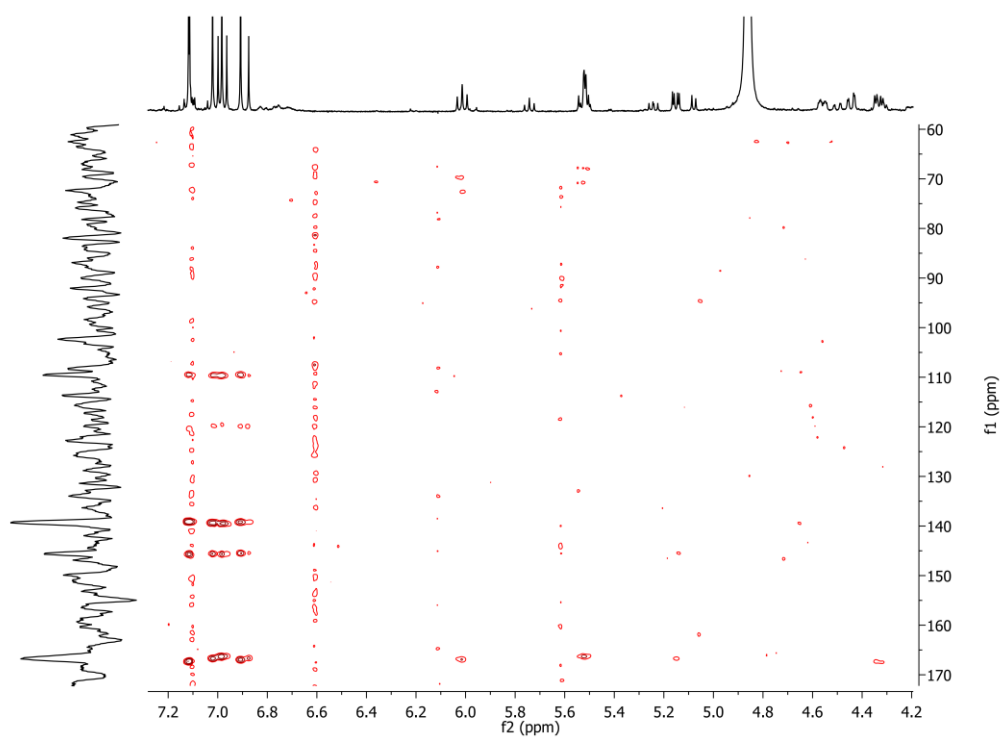
Figura 332 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 52 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 333 - Espectro de massa de 56 (HRESI-EM, modo negativo).

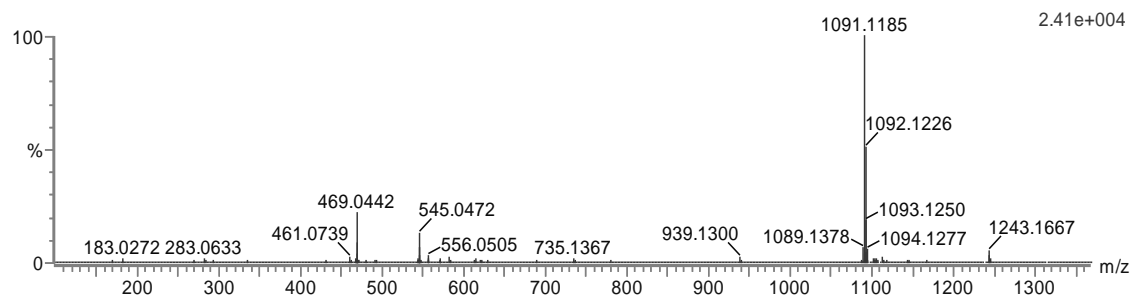
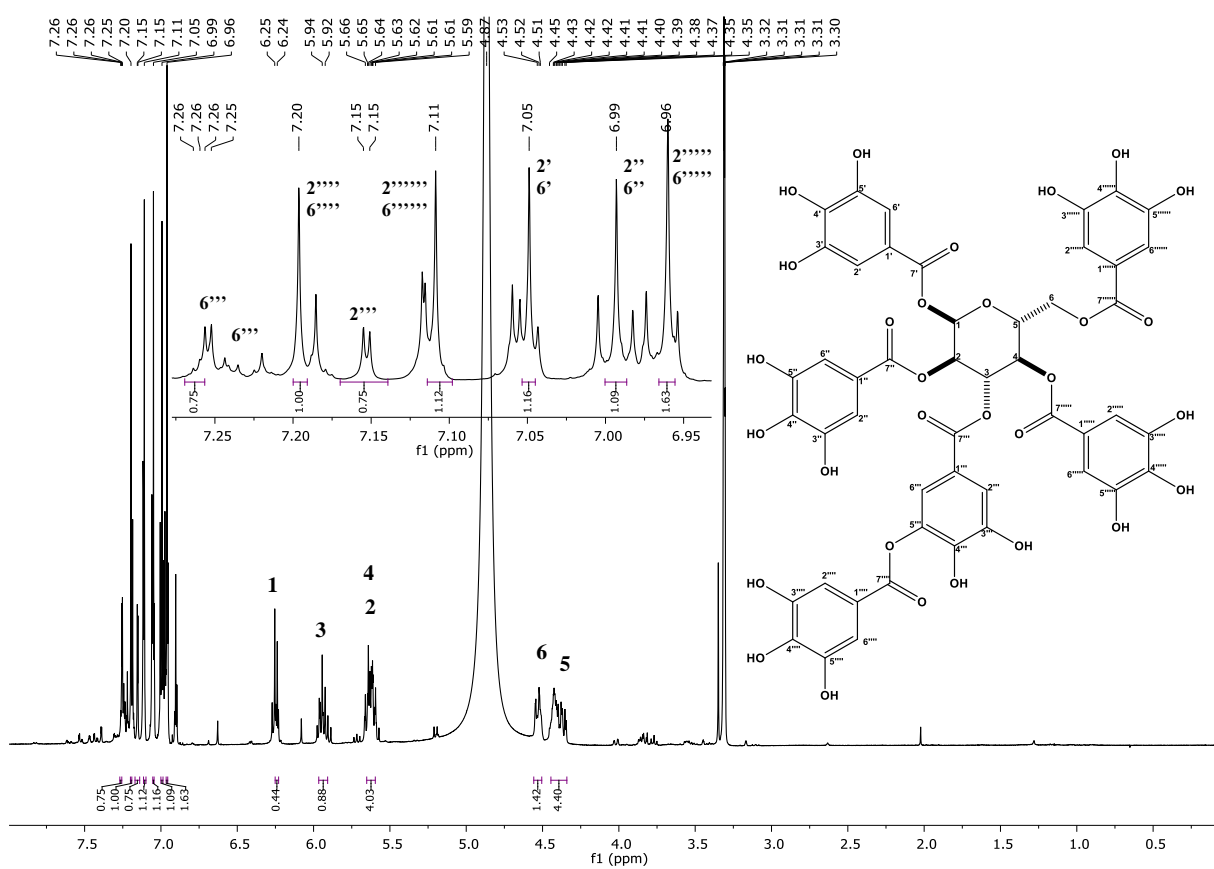
Figura 334 - Espectro de RMN¹H de 56 (500 MHz, MeOD).

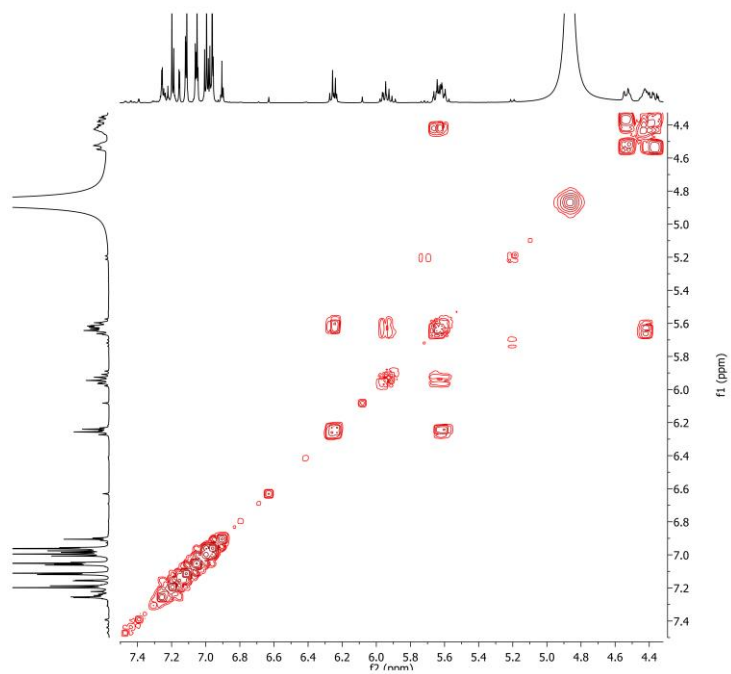
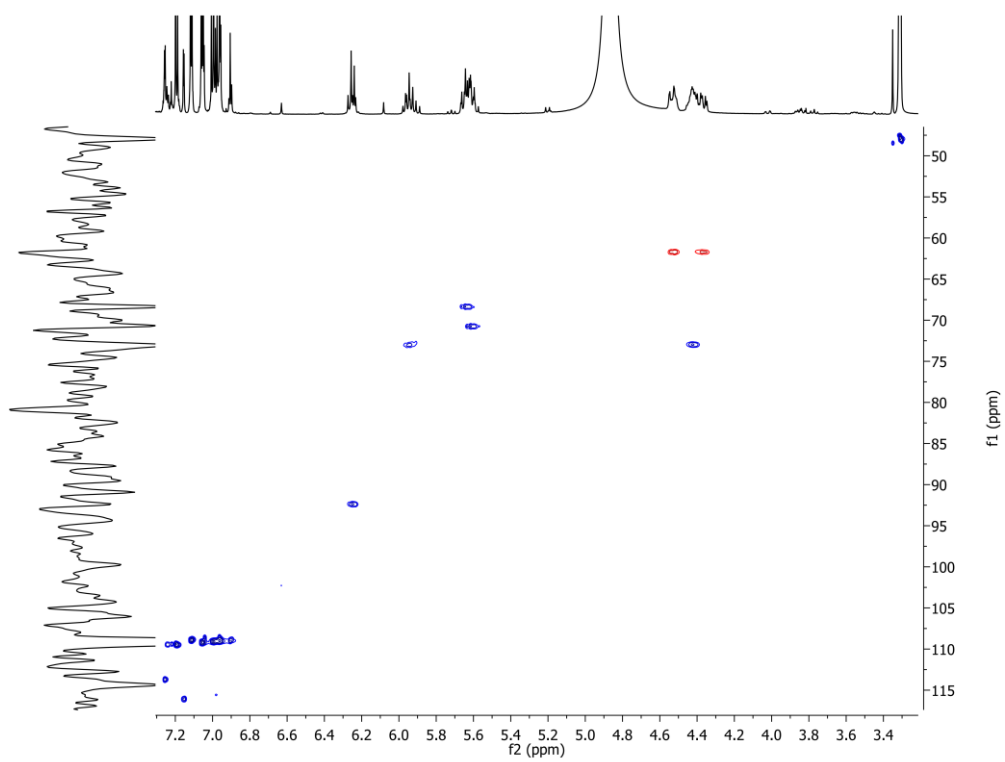
Figura 335 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 56 (500x125 MHz, MeOD).Figura 336 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 56 (500x125 MHz, MeOD).

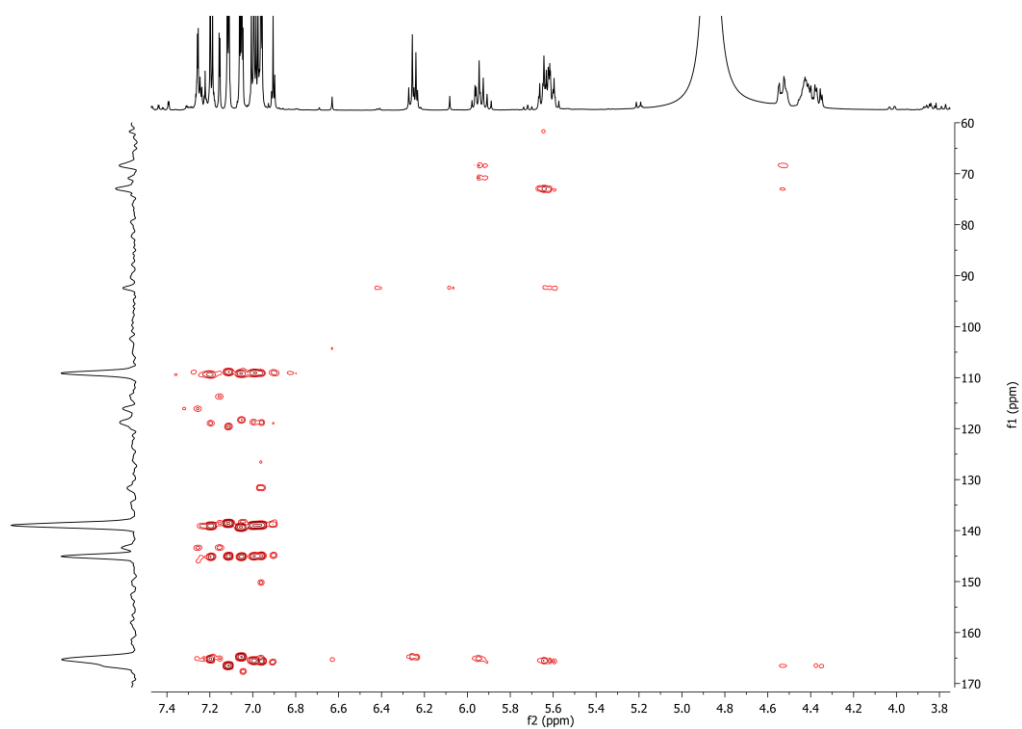
Figura 337 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 56 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 338 - Espectro de massa de 57 (HRESI-EM, modo negativo).

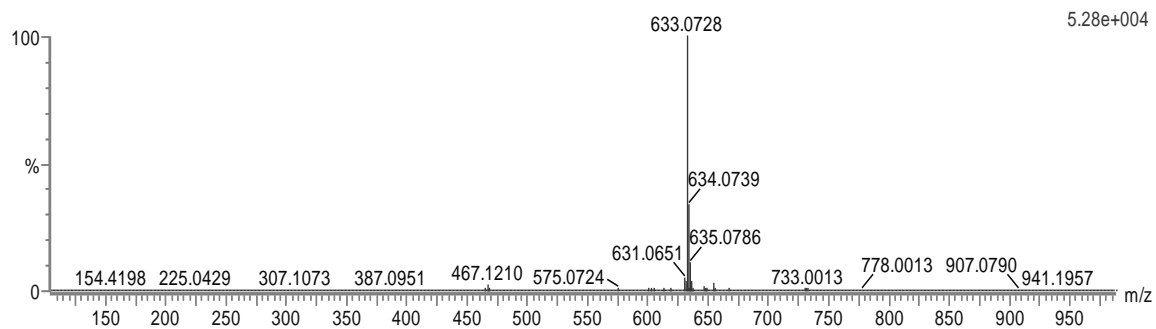
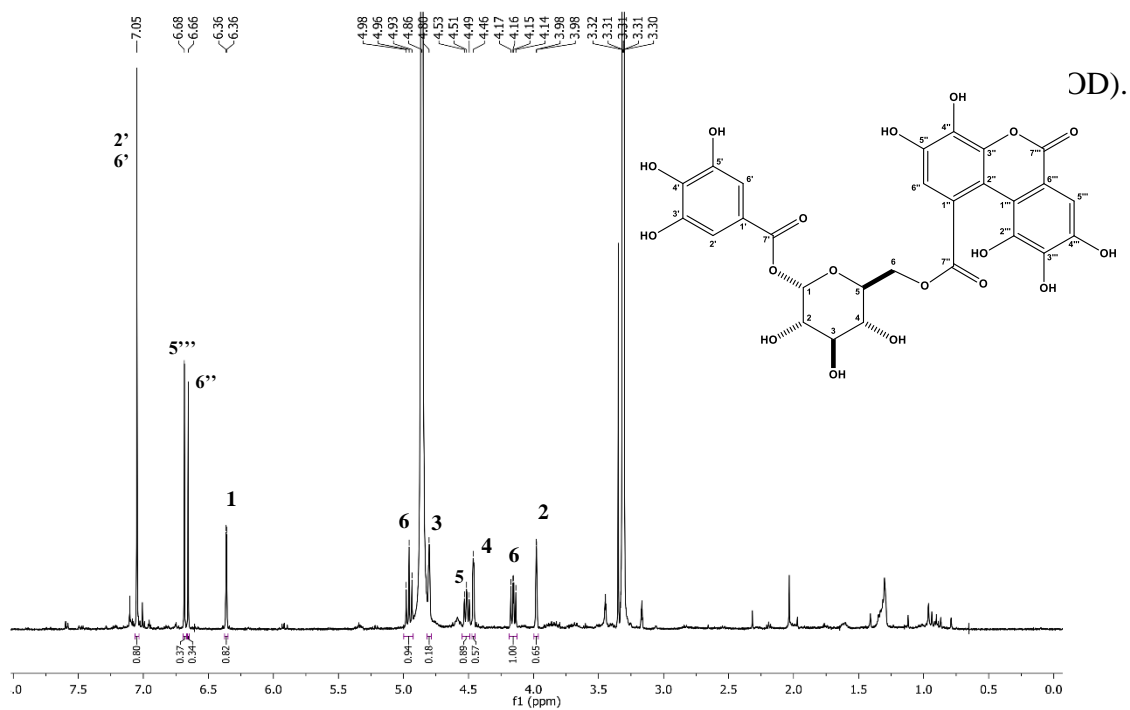
Figura 339 - Espectro de RMN¹H de 57 (500 MHz, MeOD).

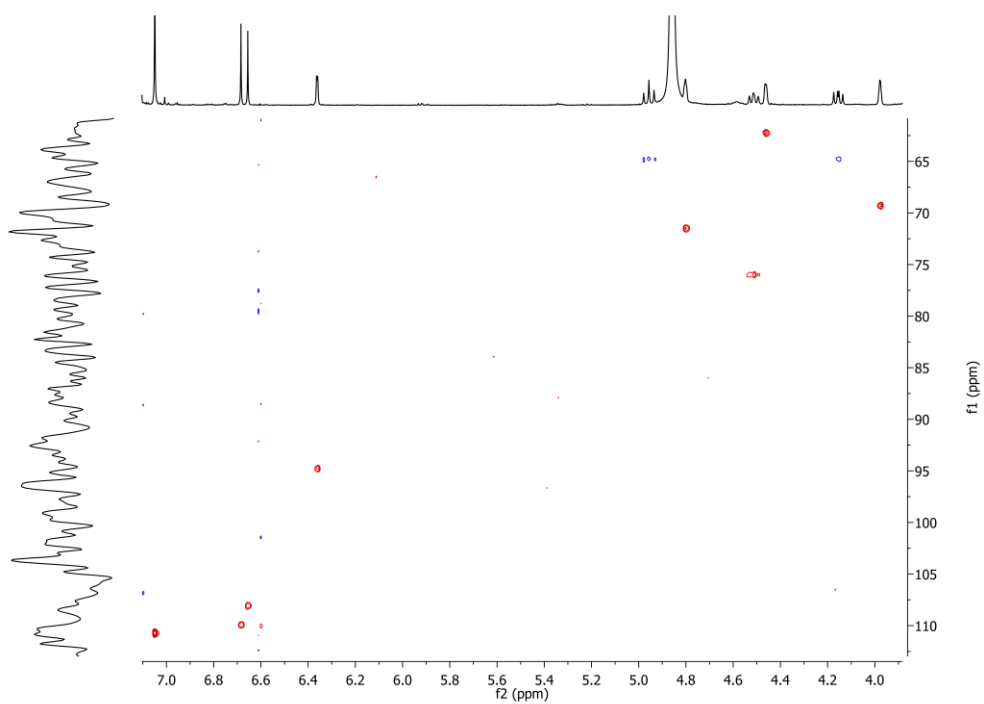
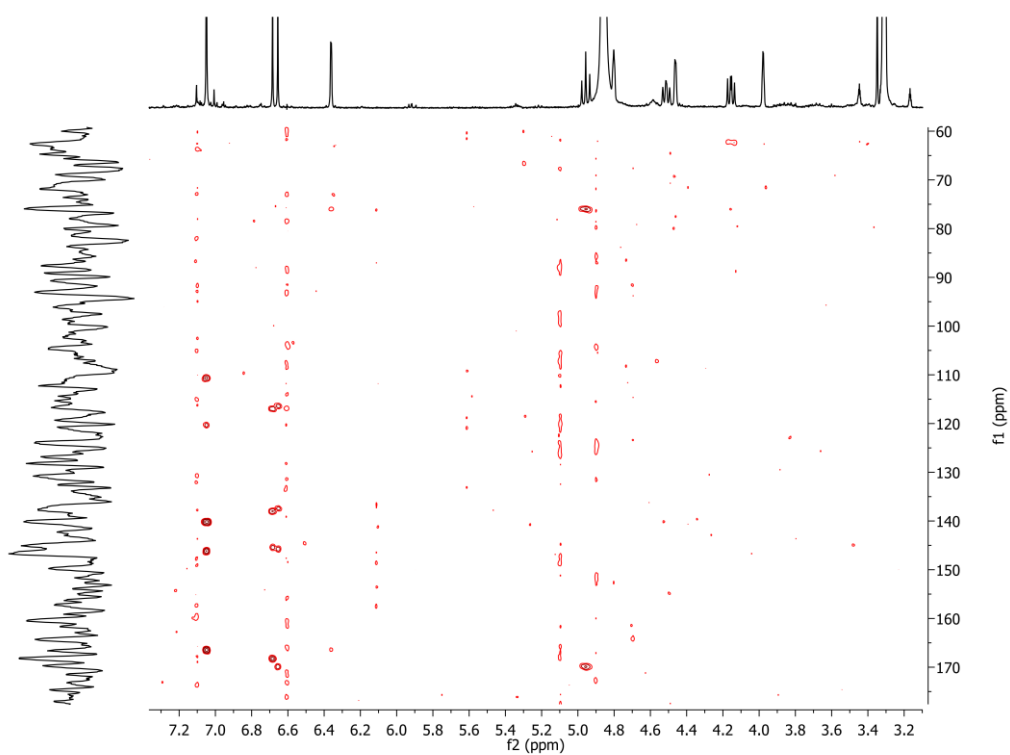
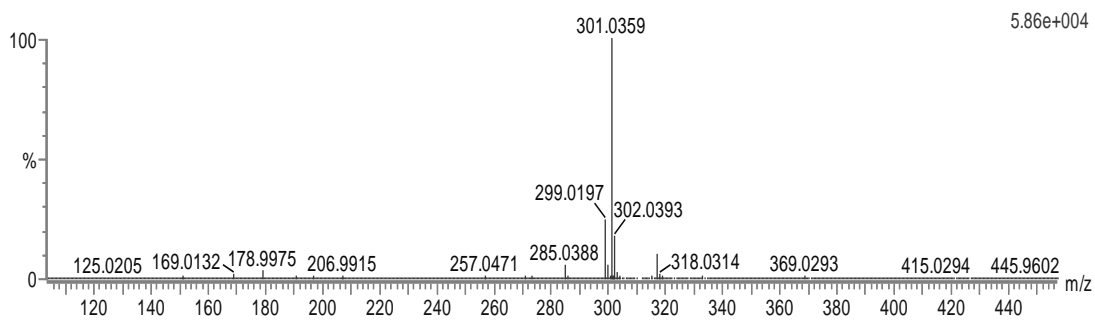
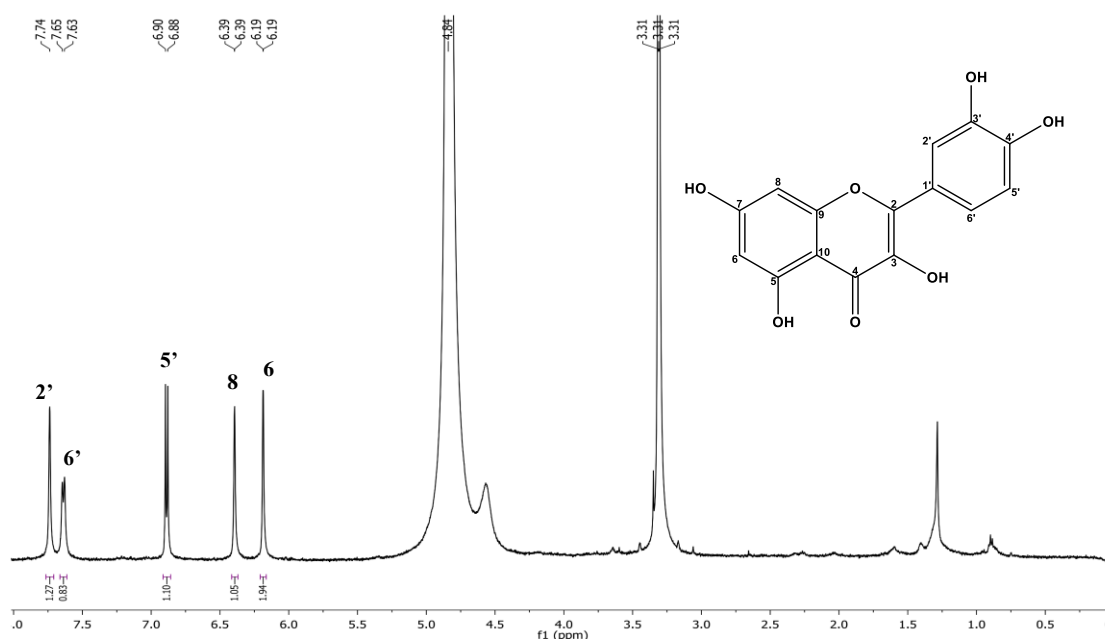
Figura 341 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 57 (500x125 MHz, MeOD).Figura 342 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 57 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 343 - Espectro de massa de 12 (HRESI-EM, modo negativo).

Figura 344 - Espectro de RMN¹H de 12 (500 MHz, MeOD).Figura 345 - Espectro de RMN¹³C-BB de 12 (500 MHz, MeOD).

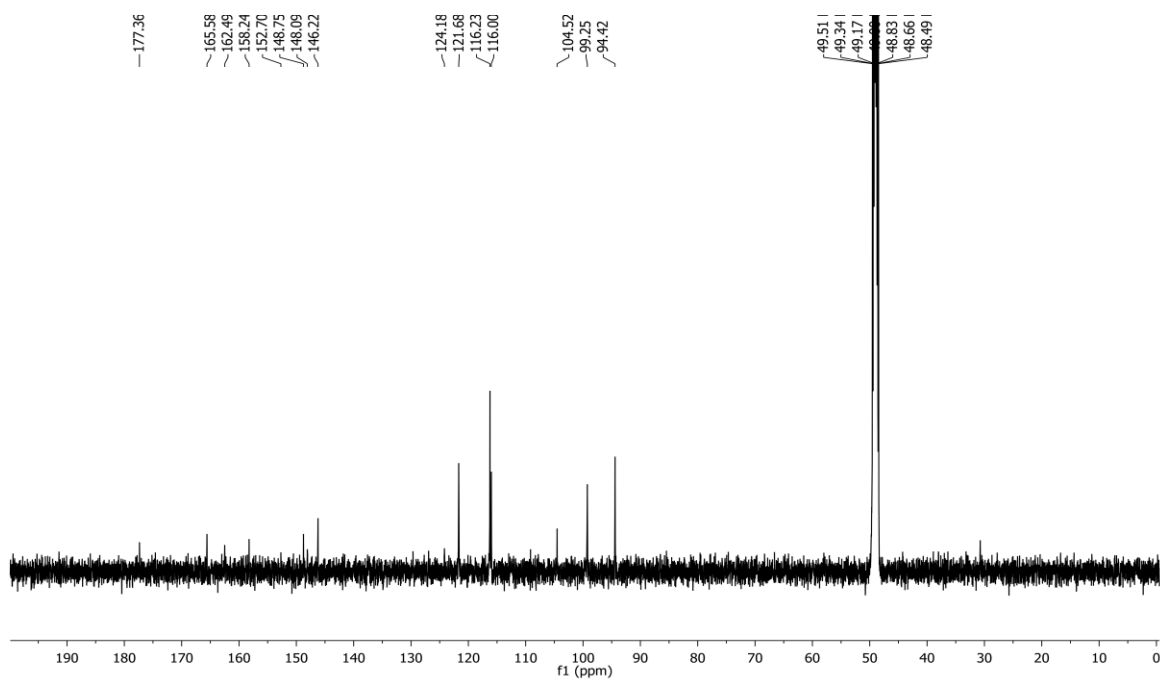


Figura 346 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 12 (500x125 MHz, MeOD).

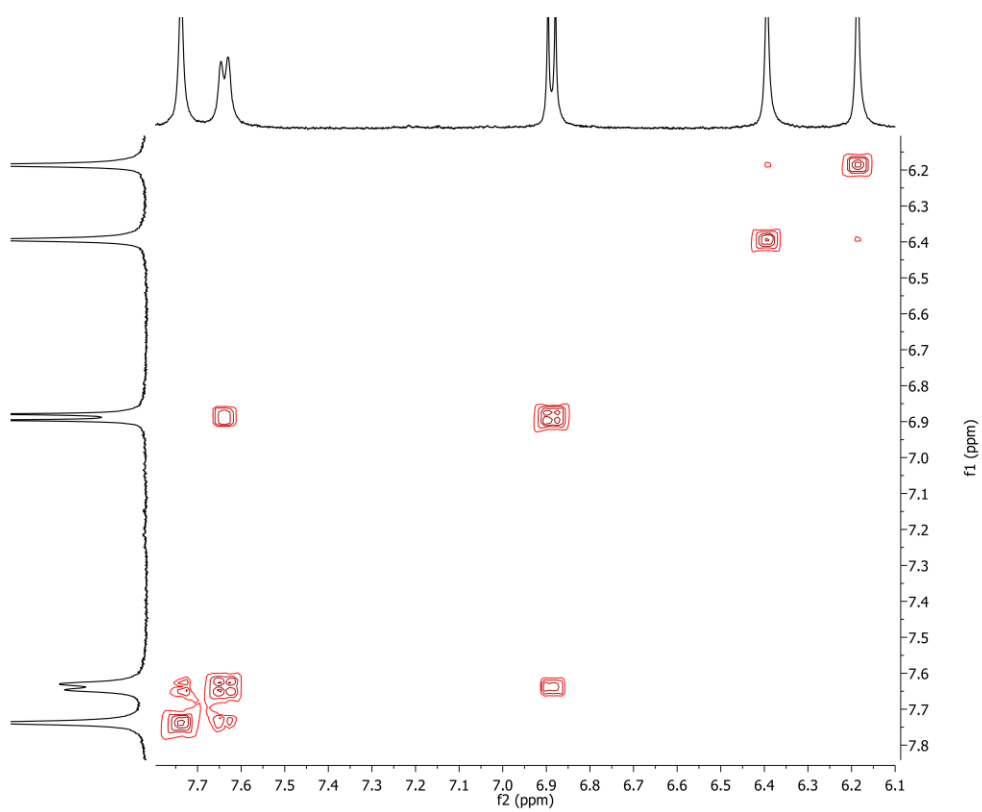


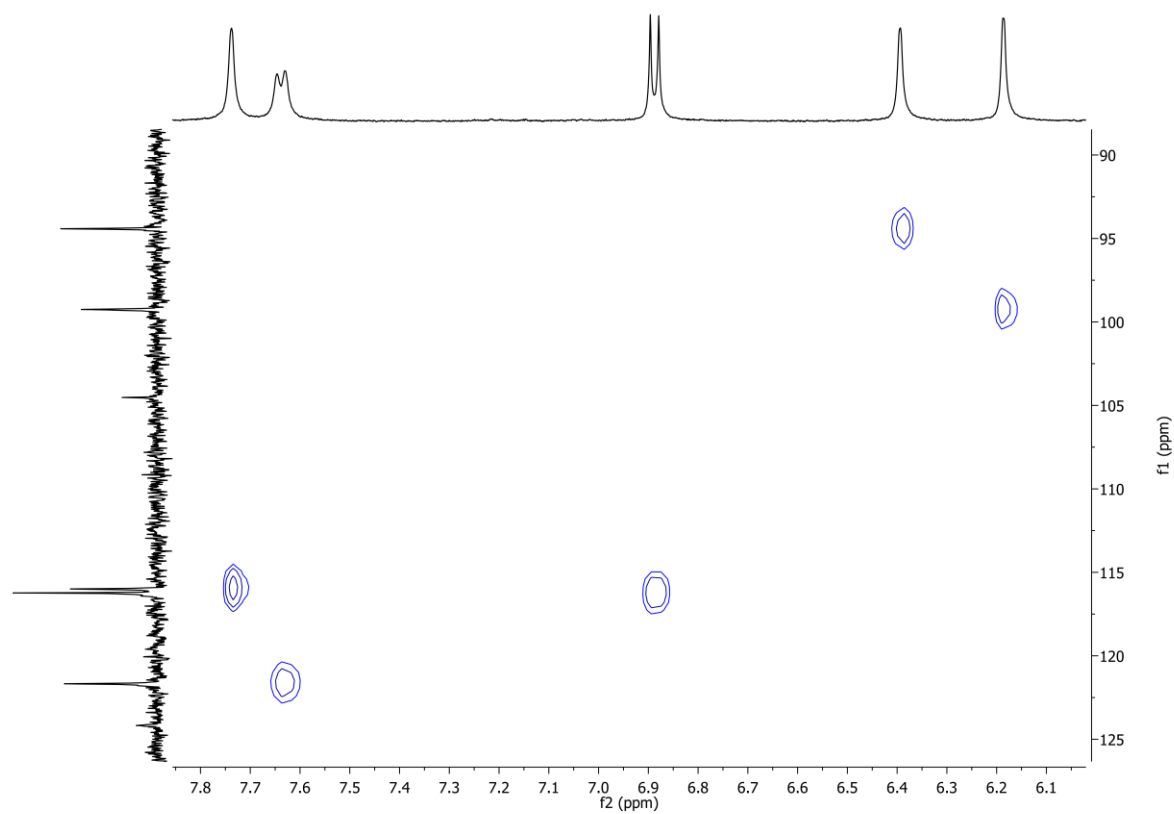
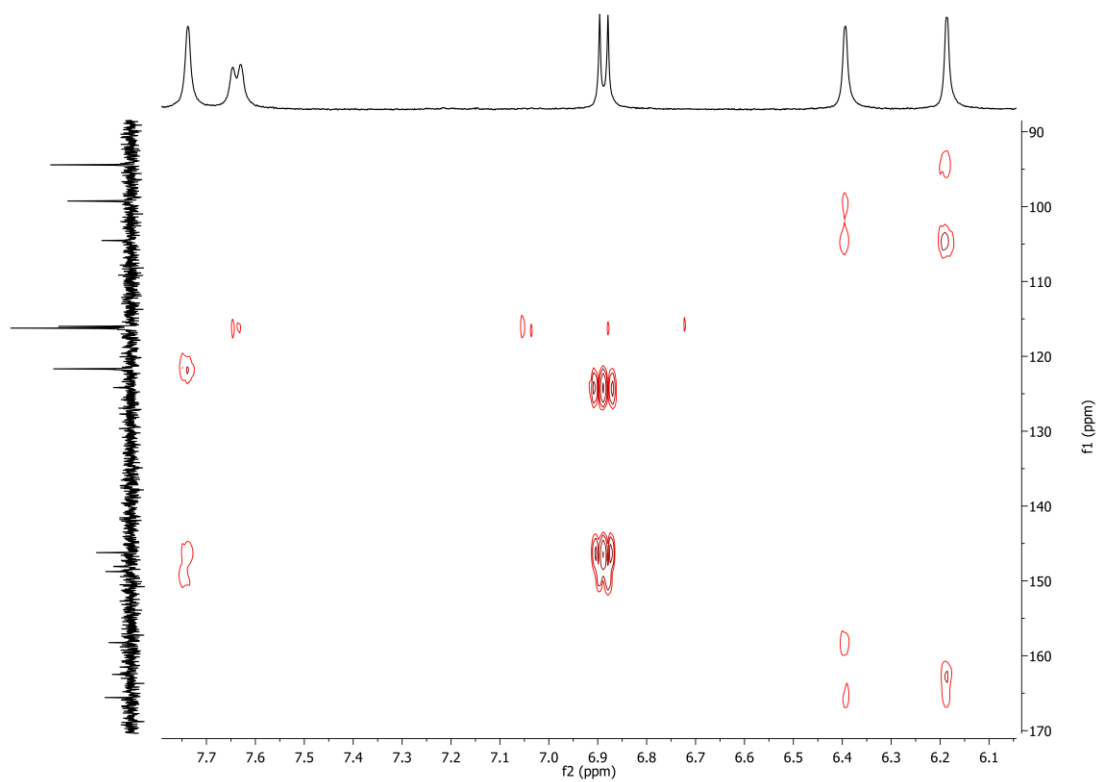
Figura 347 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 12 (500x125 MHz, MeOD).Figura 348 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 12 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 349 - Espectro de massa de 19 (HRESI-EM, modo negativo)

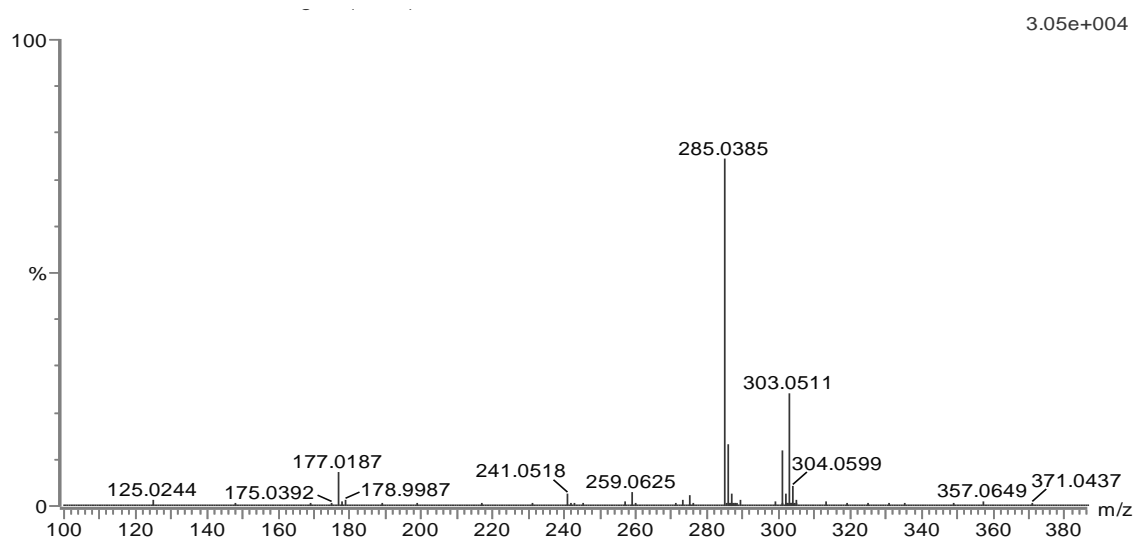
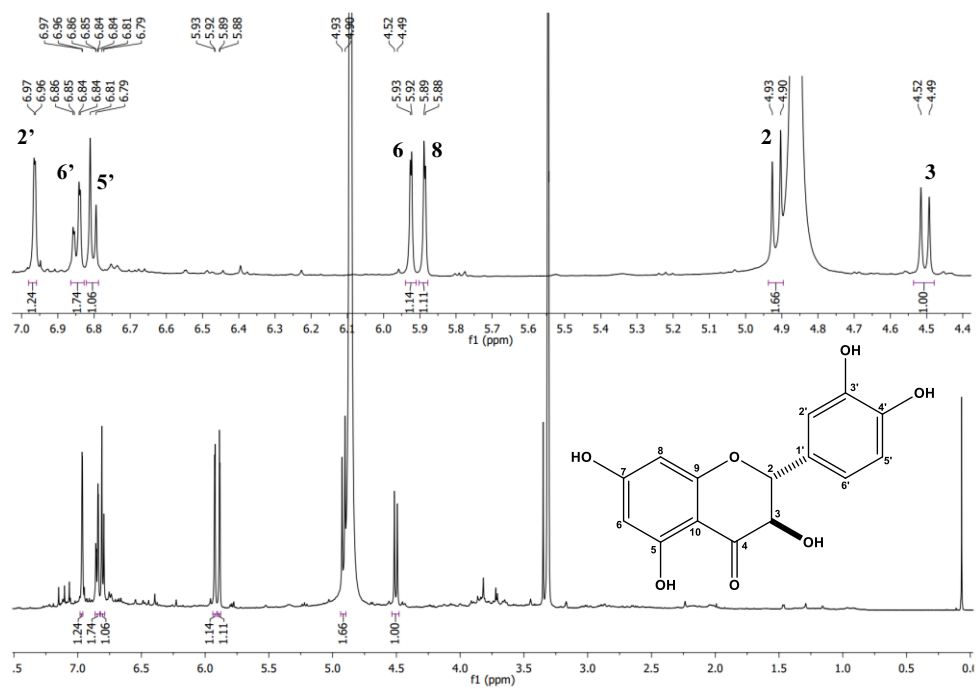
Figura 350 - Espectro de RMN ^1H de 19 (500 MHz, MeOD).

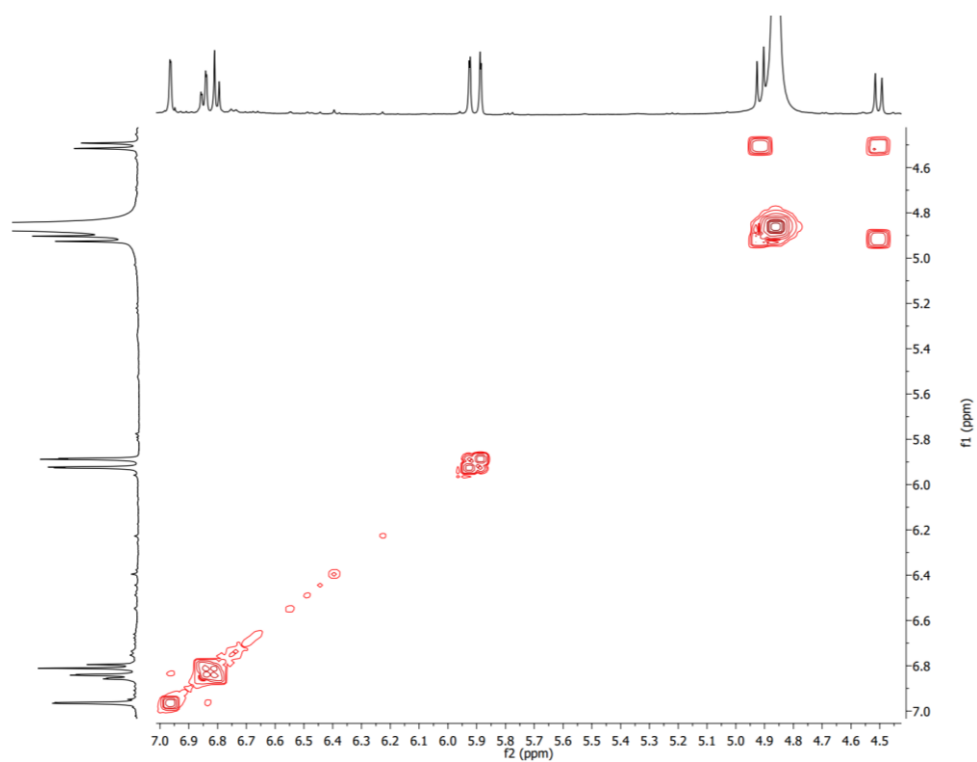
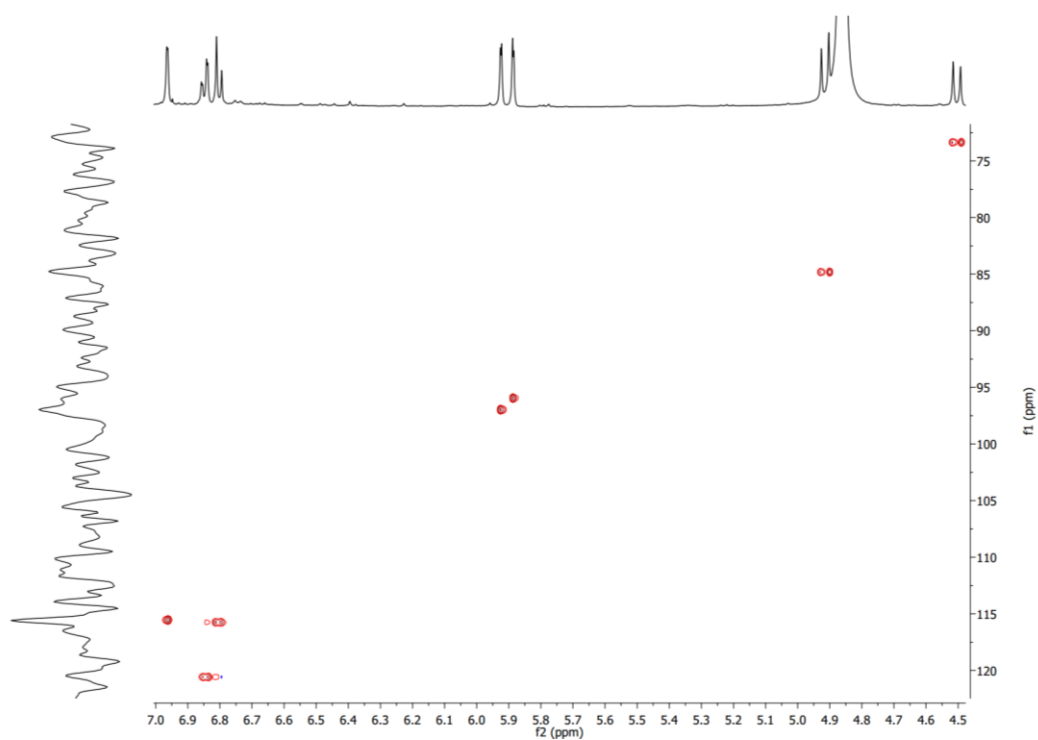
Figura 351 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 19 (500x125 MHz, MeOD).Figura 352 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 19 (500x125 MHz, MeOD).

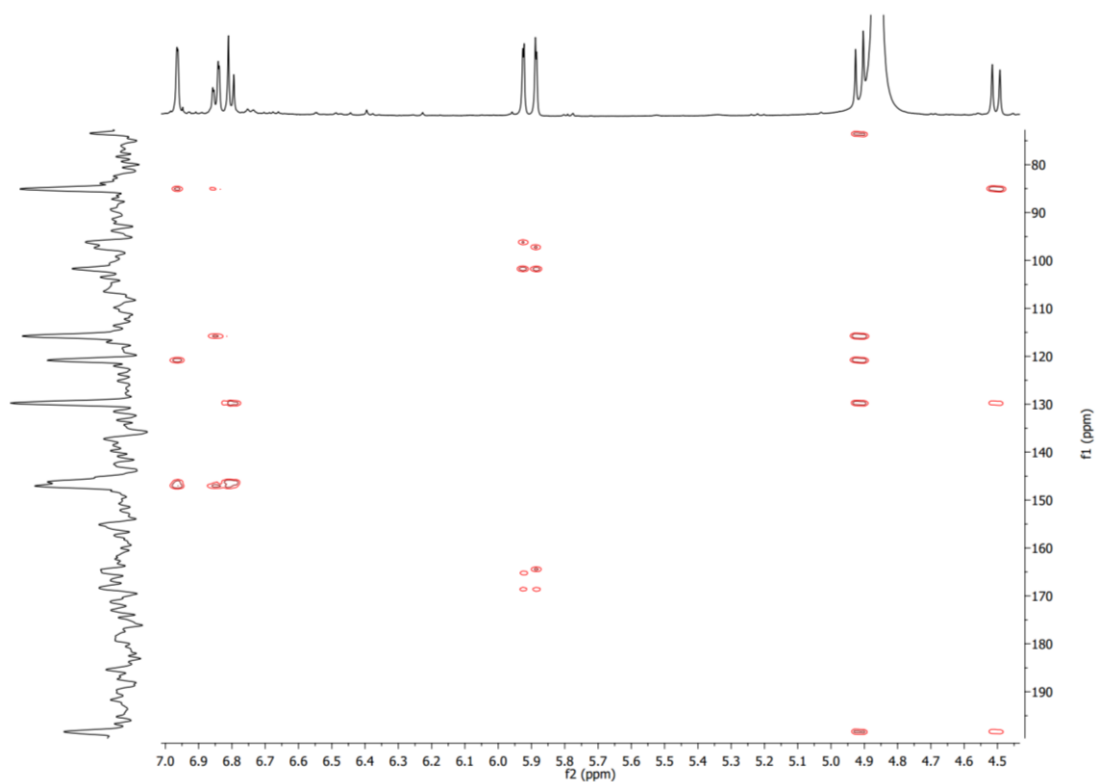
Figura 353 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 19 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 354 - Espectro de massa de 18 (HRESI-EM, modo negativo)

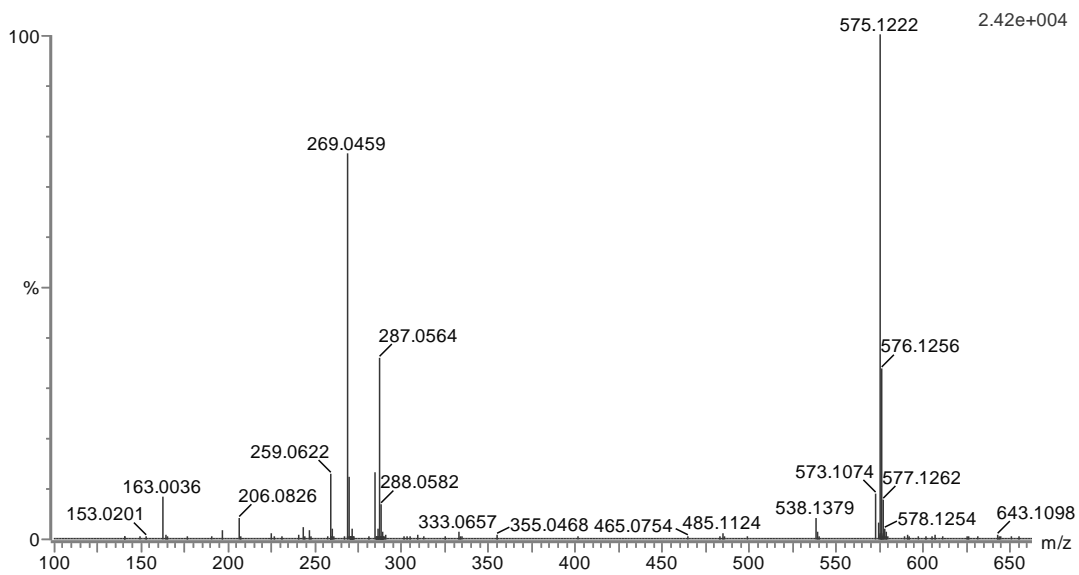


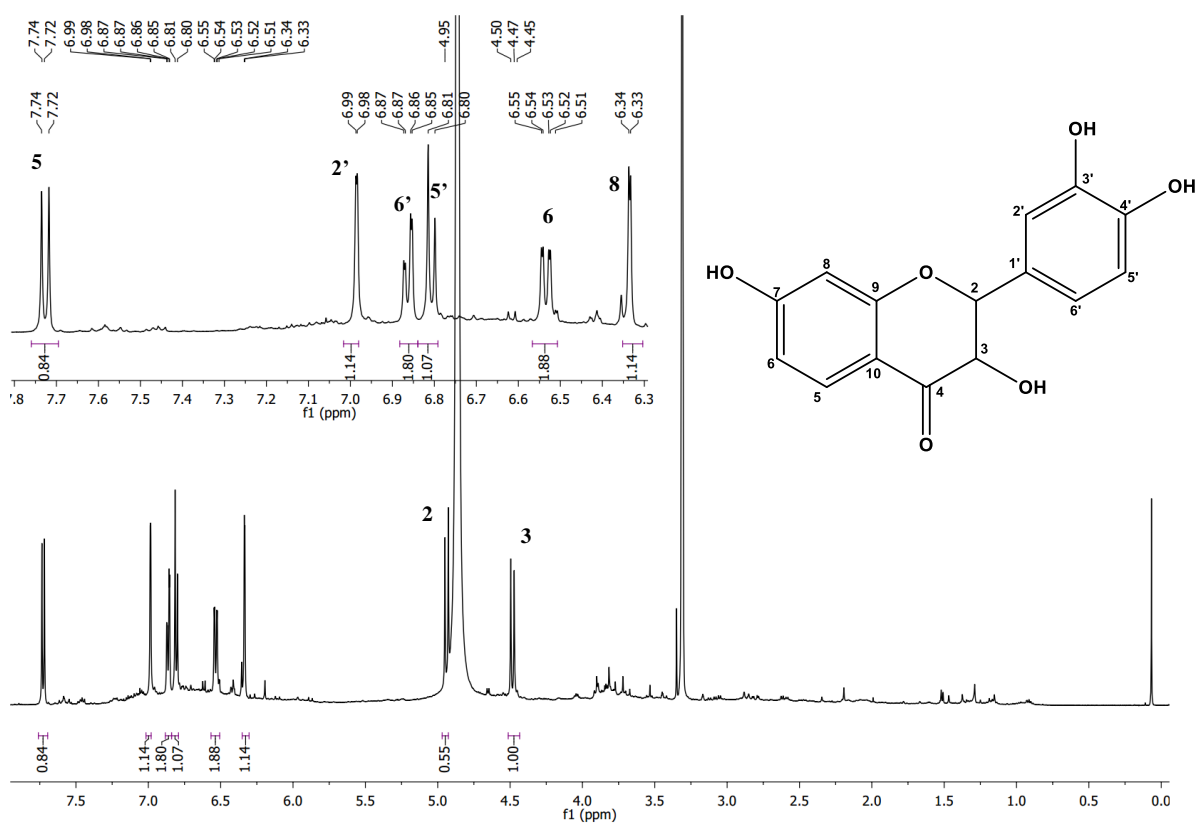
Figura 355 - Espectro de RMN ^1H de 18 (500 MHz, MeOD).

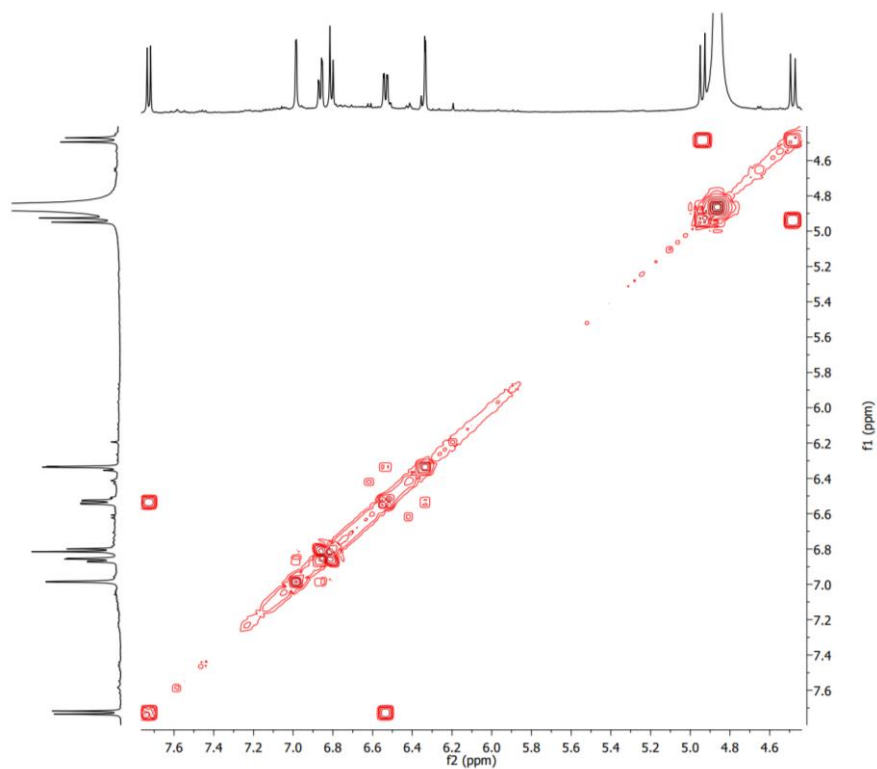
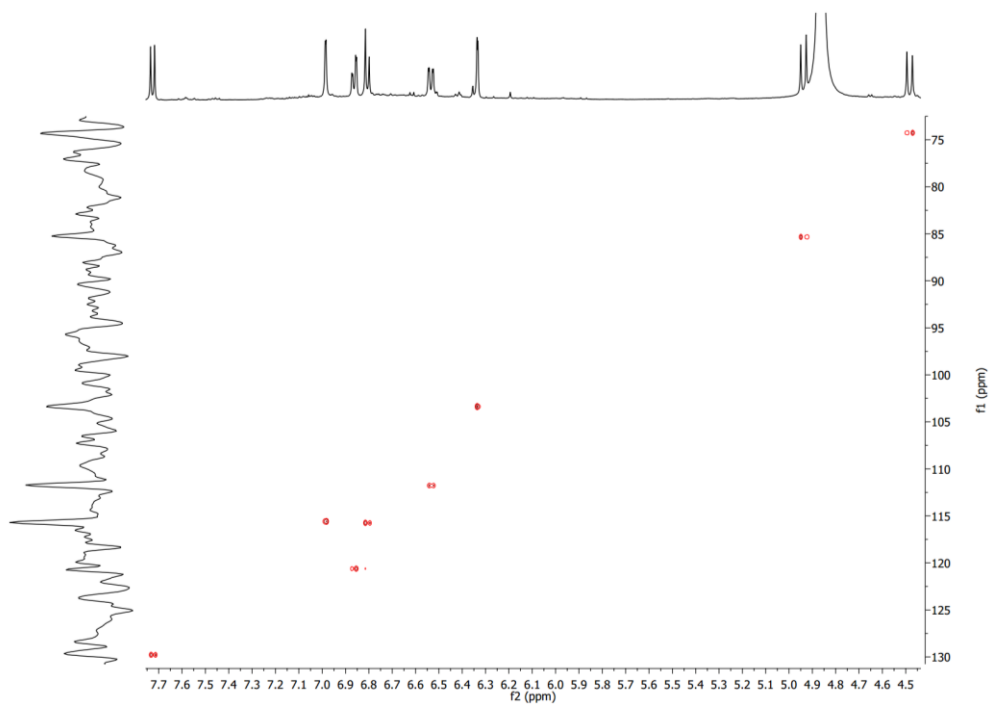
Figura 356 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 18 (500x500 MHz, MeOD).Figura 357 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 18 (500x125 MHz, MeOD)

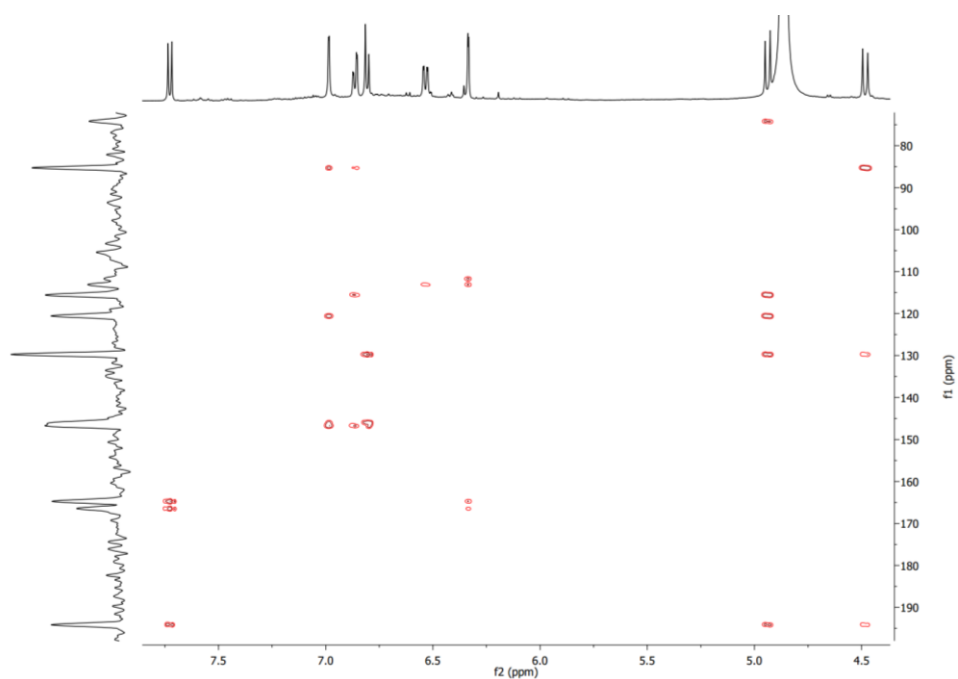
Figura 358 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 18 (500x125 MHz, MeOD)

Figura 359 - Espectro de massa de 20 (HRESI-EM, modo negativo)

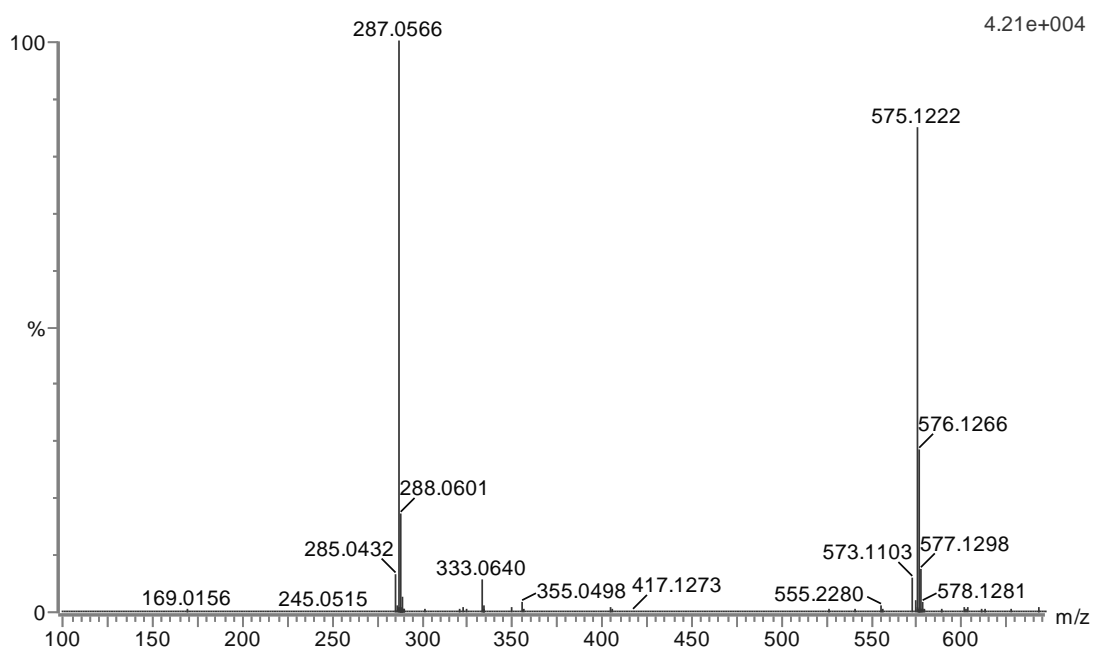


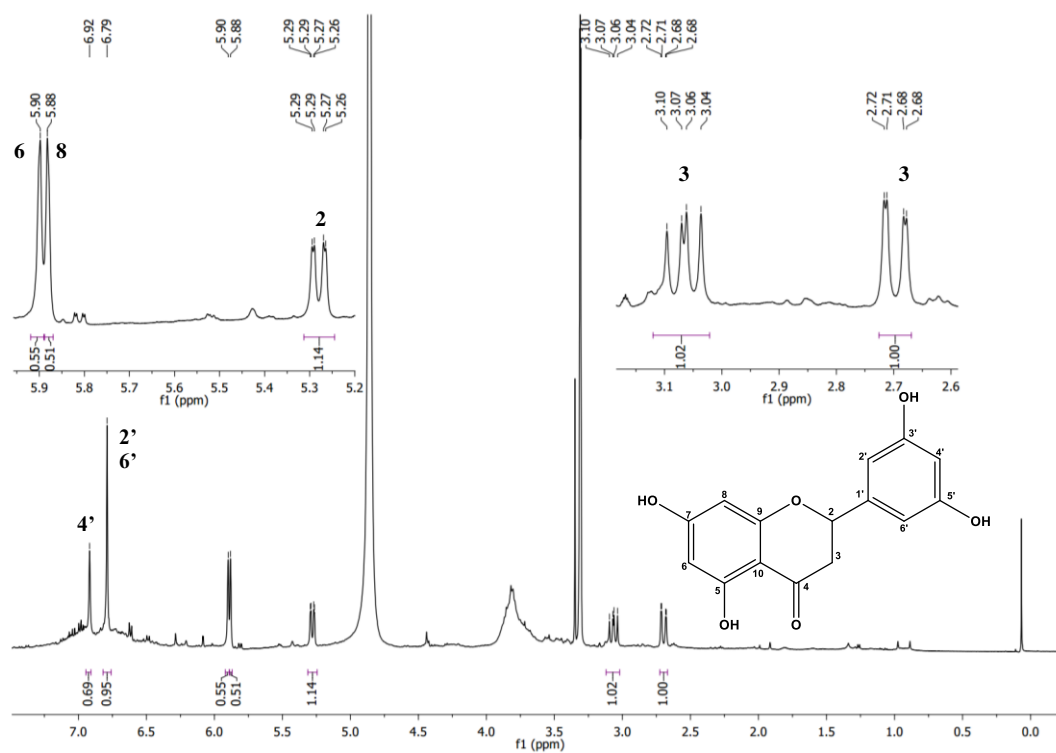
Figura 360 - Espectro de RMN ^1H de 20 (500 MHz, MeOD)

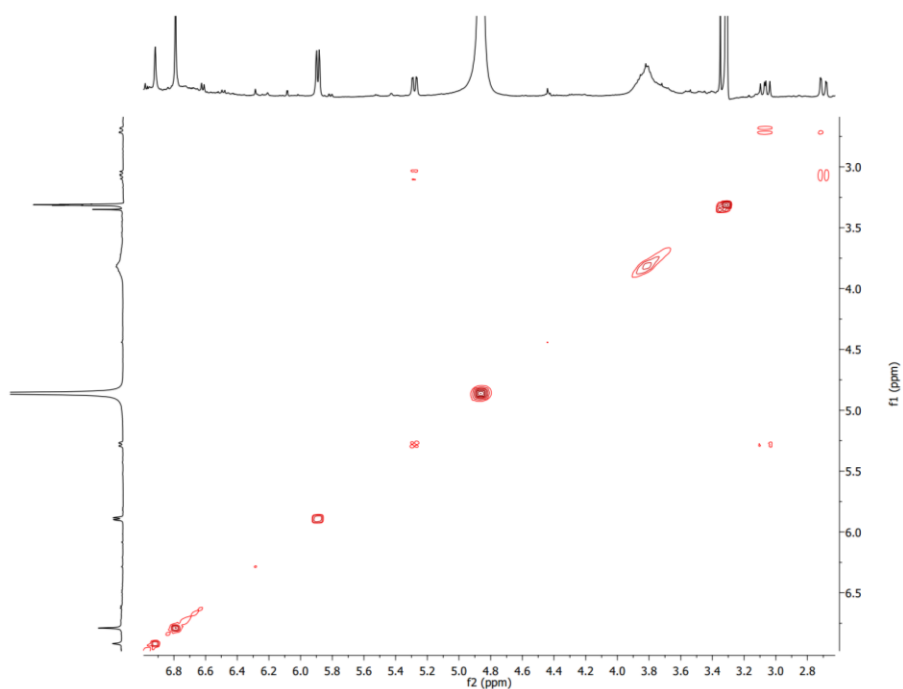
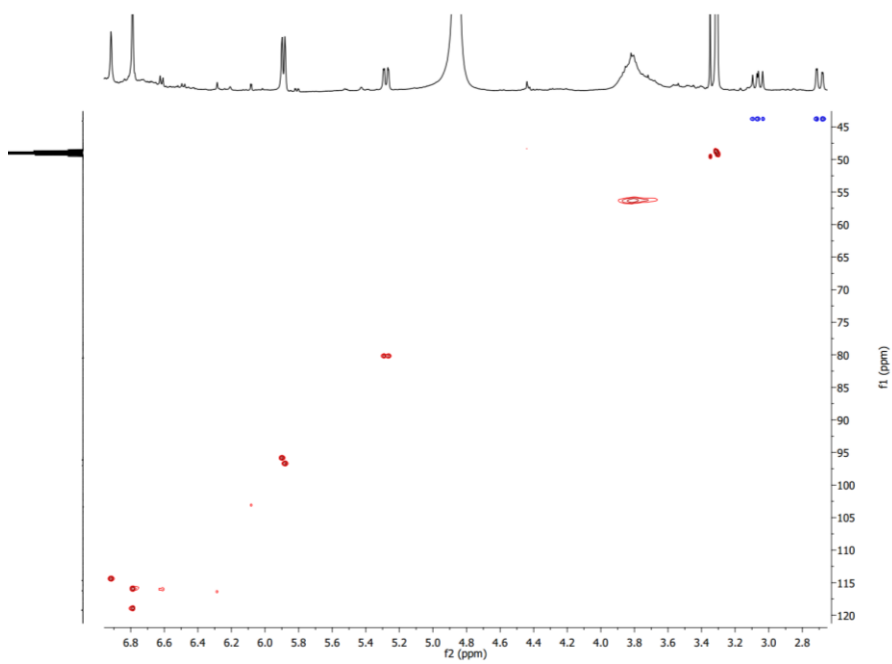
Figura 361 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 20 (500x500 MHz, MeOD)Figura 362 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 20 (500x125 MHz, MeOD)

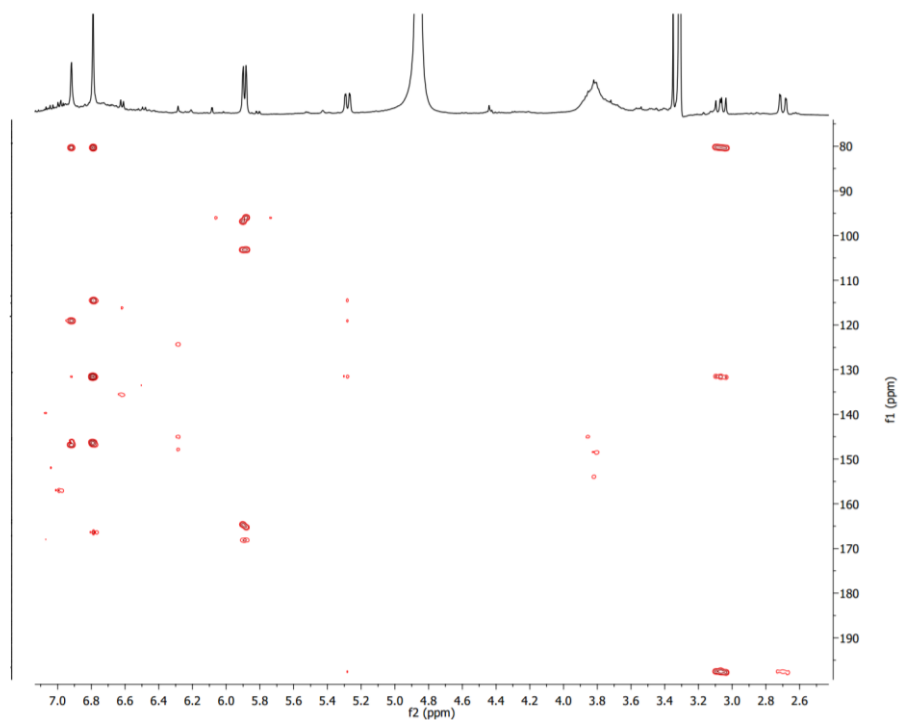
Figura 363 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 20 (500x125 MHz, MeOD)

Figura 364 - Espectro de massa de 17 (HRESI-EM, modo negativo)

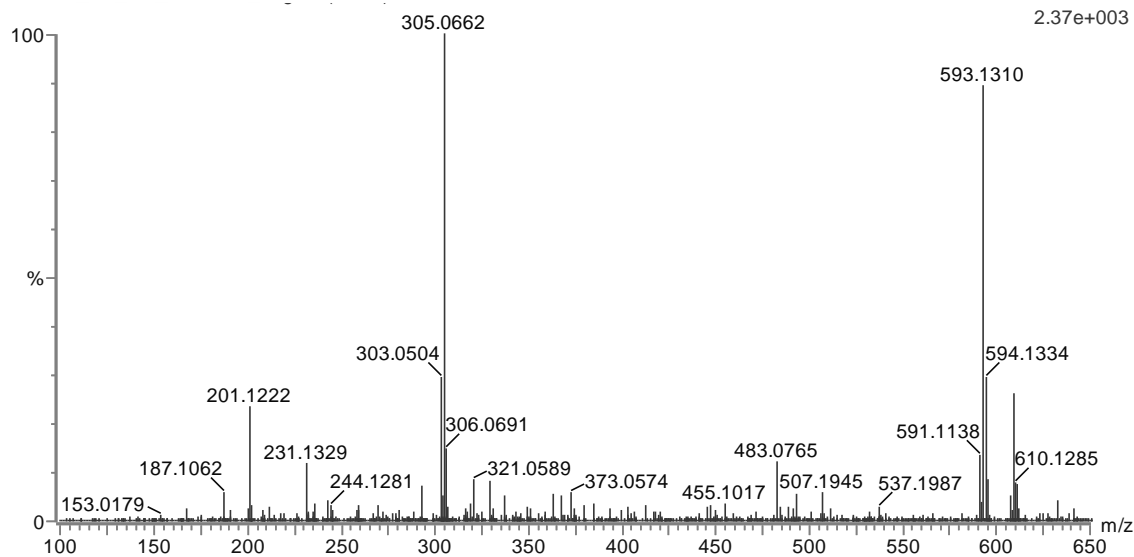
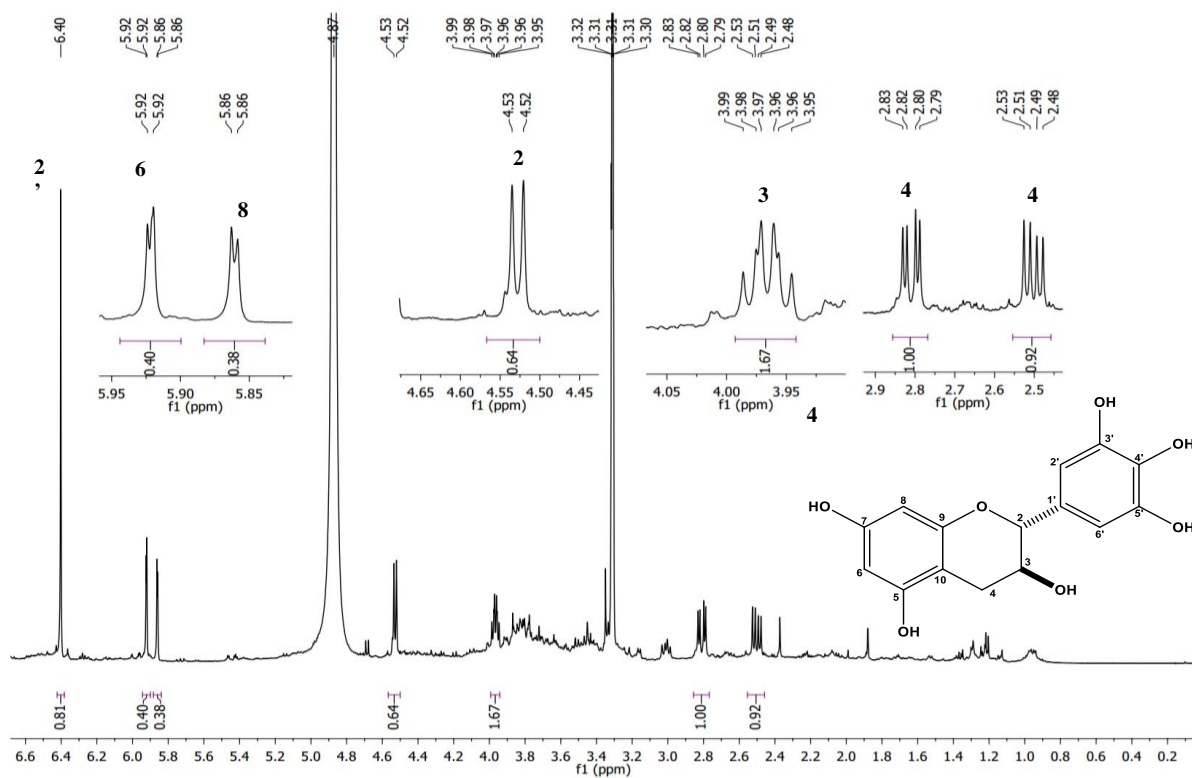
Figura 365 - Espectro de RMN ^1H de 17 (500x125 MHz, MeOD)

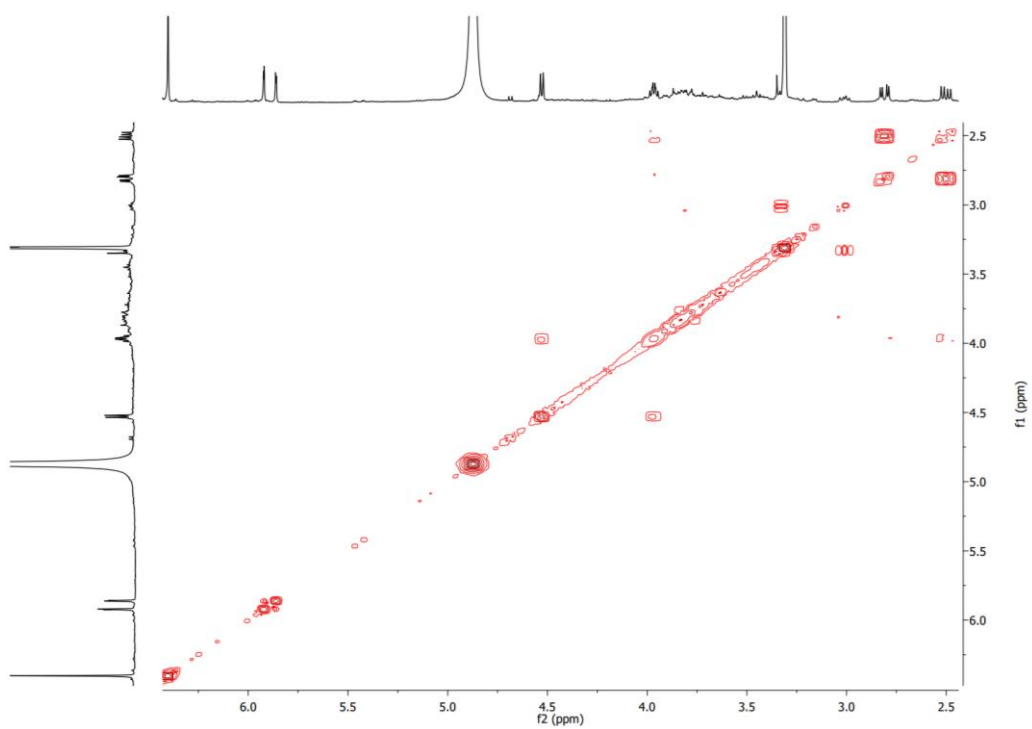
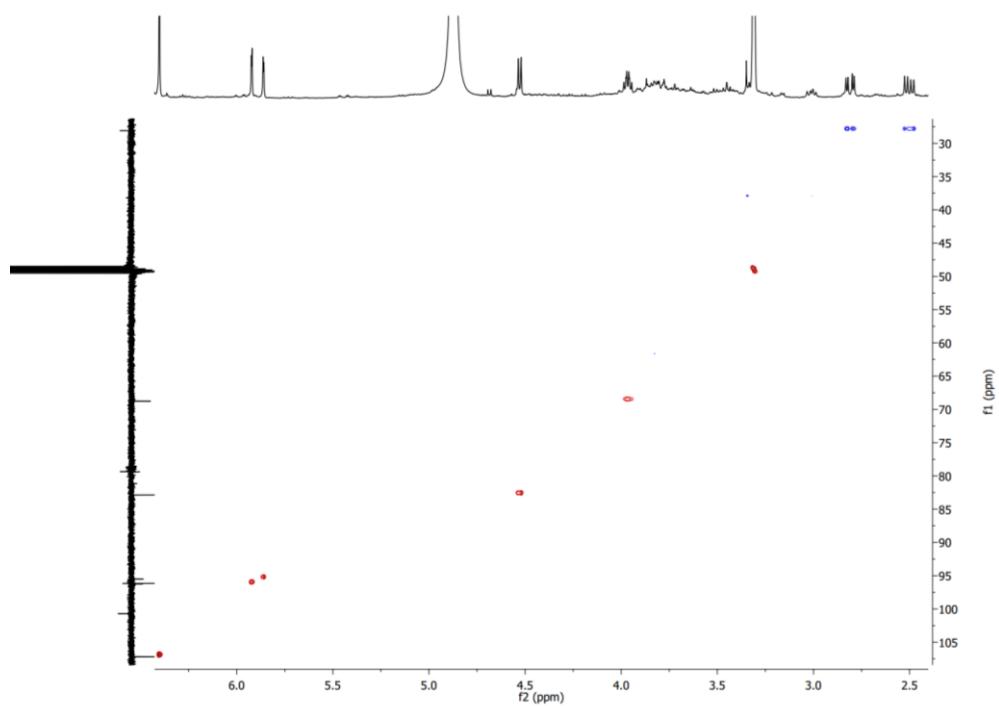
Figura 366 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 17 (500x500 MHz, MeOD)Figura 367 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 17 (500x125 MHz, MeOD)

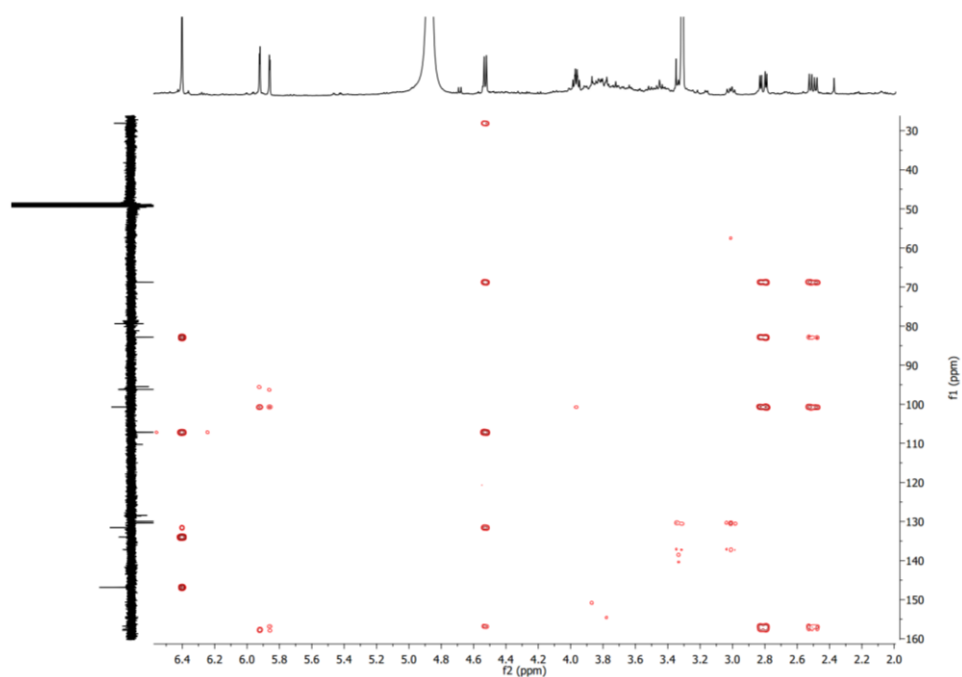
Figura 368 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 17 (500x125 MHz, MeOD)

Figura 369 - Espectro de massa de 60 (HRESI-EM, modo negativo).

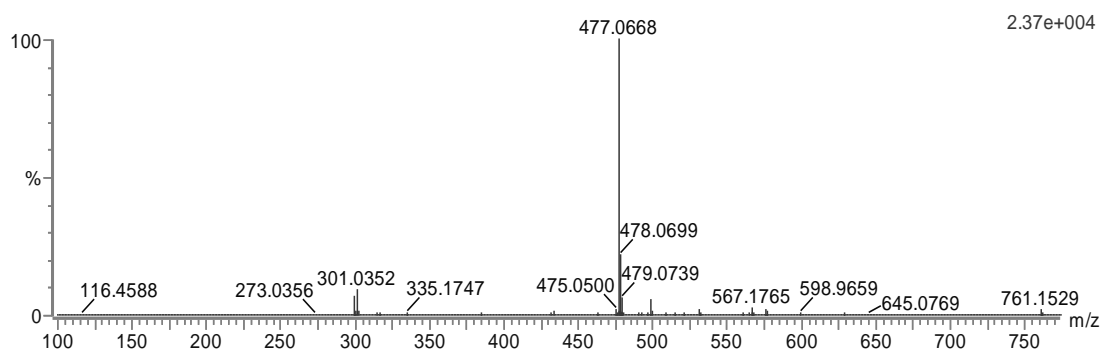


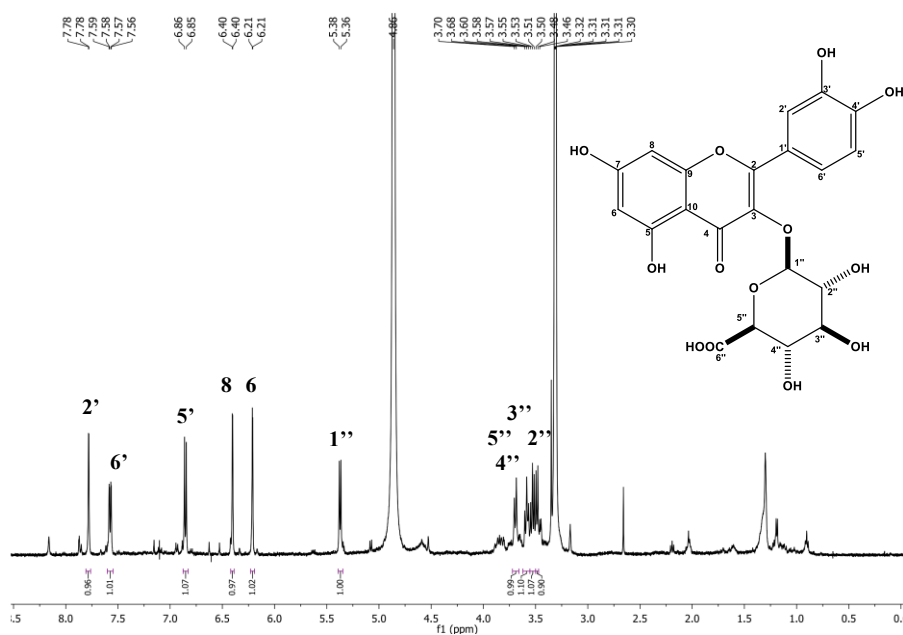
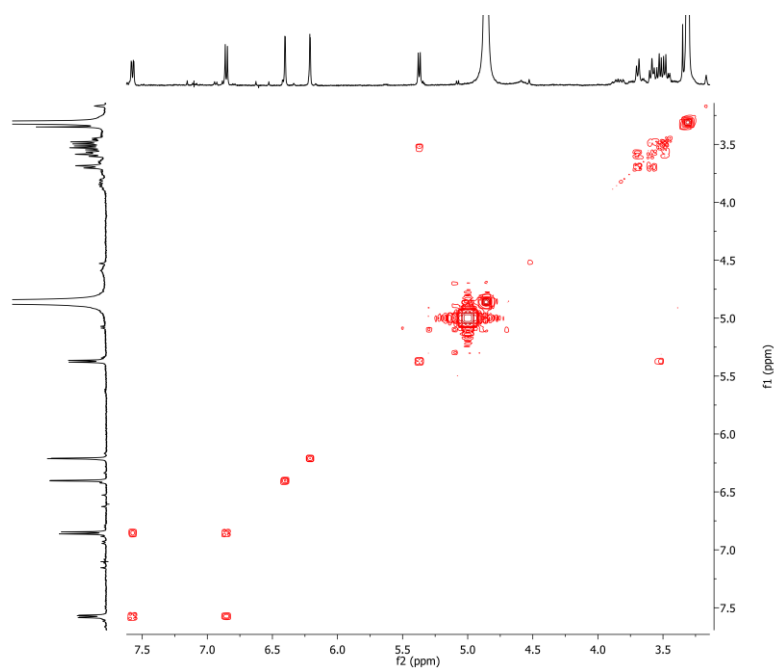
Figura 370 - Espectro de RMN¹H de 60 (500 MHz, MeOD).Figura 371 - Espectro de RMN 2D ¹H,¹H-COSY de 60 (500x125 MHz, MeOD).

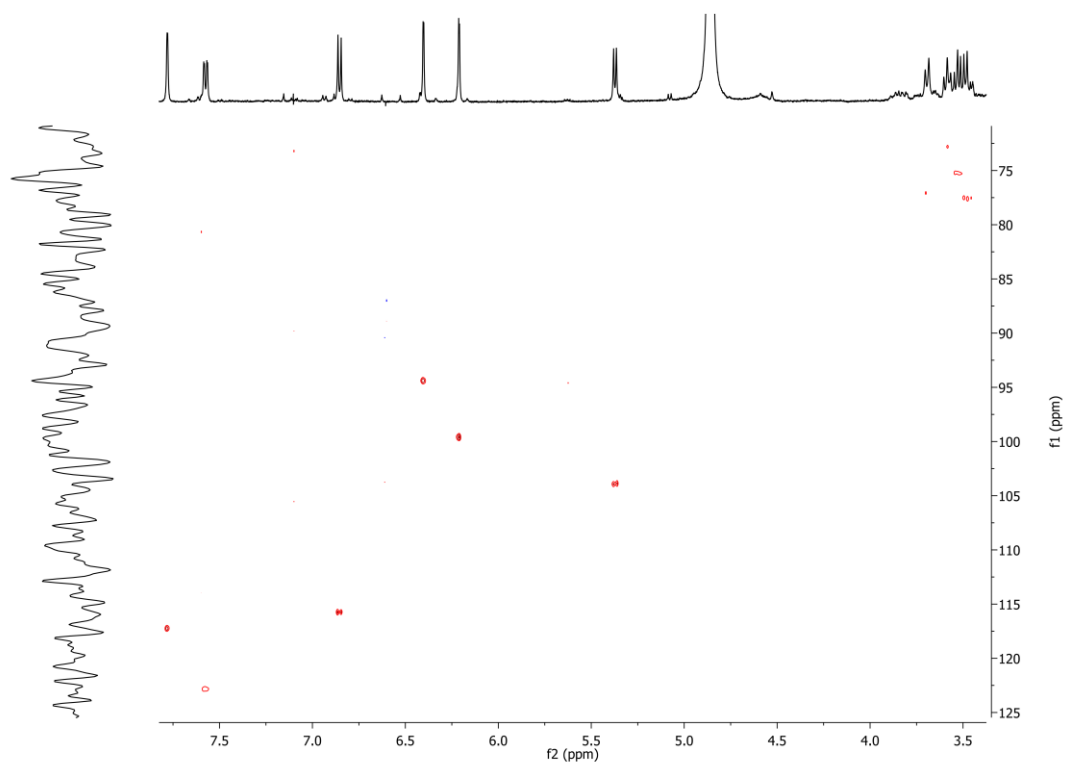
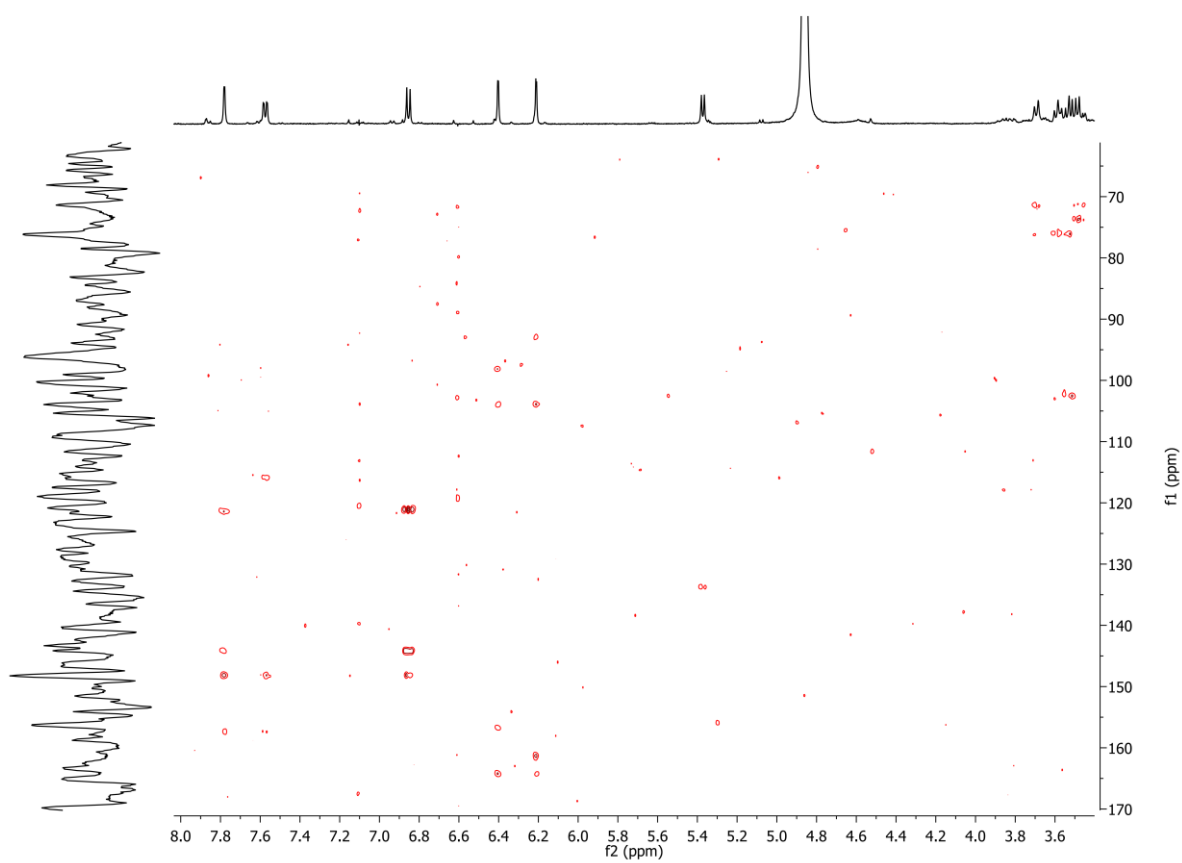
Figura 372 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 60 (500x125 MHz, MeOD).Figura 373 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 60 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 374 - Espectro de massa de 50 (HRESI-EM, modo negativo).

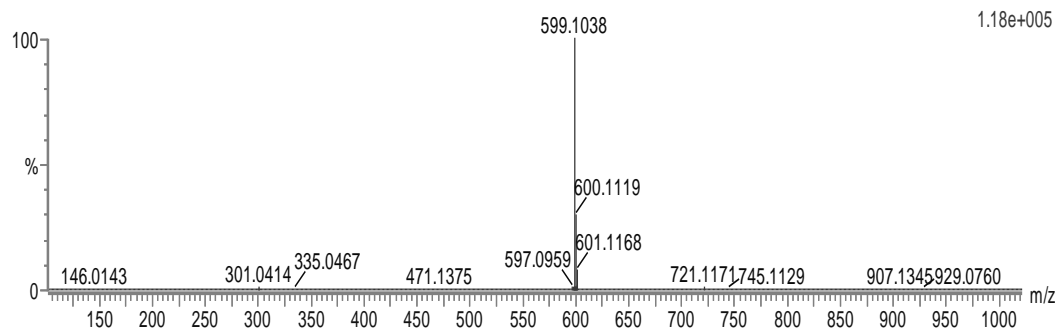
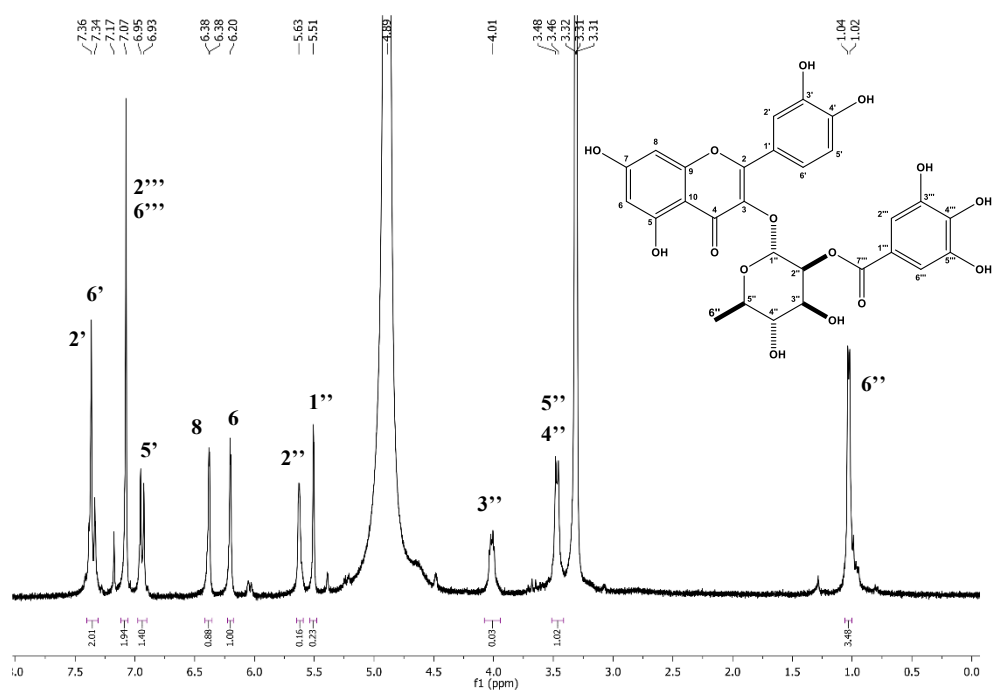
Figura 375 - Espectro de RMN ^1H de 50 (500 MHz, MeOD).

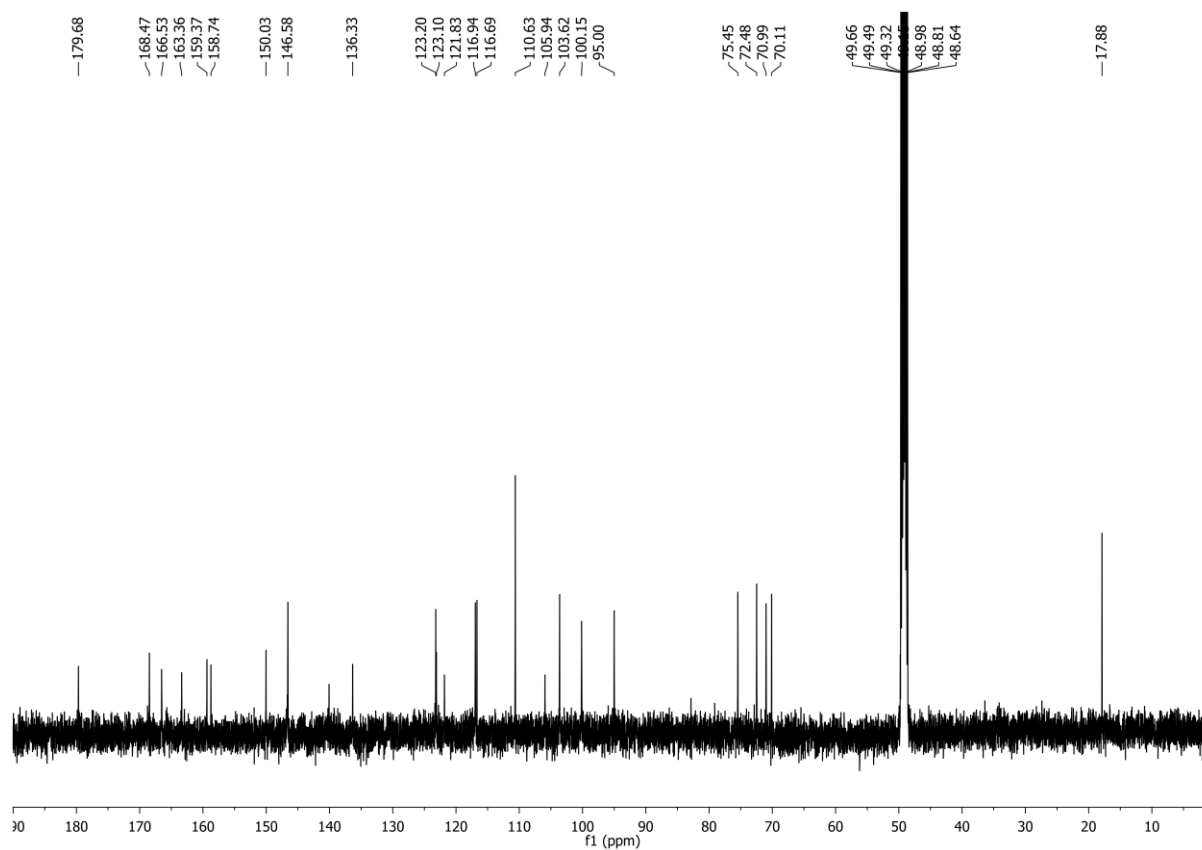
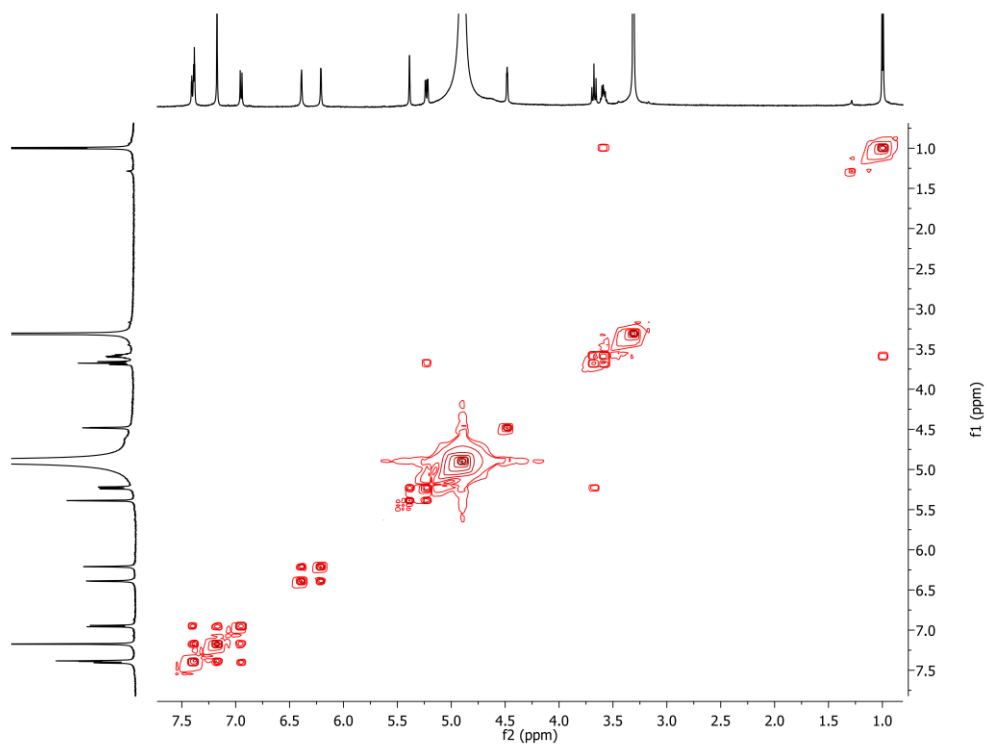
Figura 376 - Espectro de RMN¹³C-BB de 50 (500 MHz, MeOD).Figura 377 - Espectro de RMN 2D ¹H,¹H-COSY de 50 (500x125 MHz, MeOD).

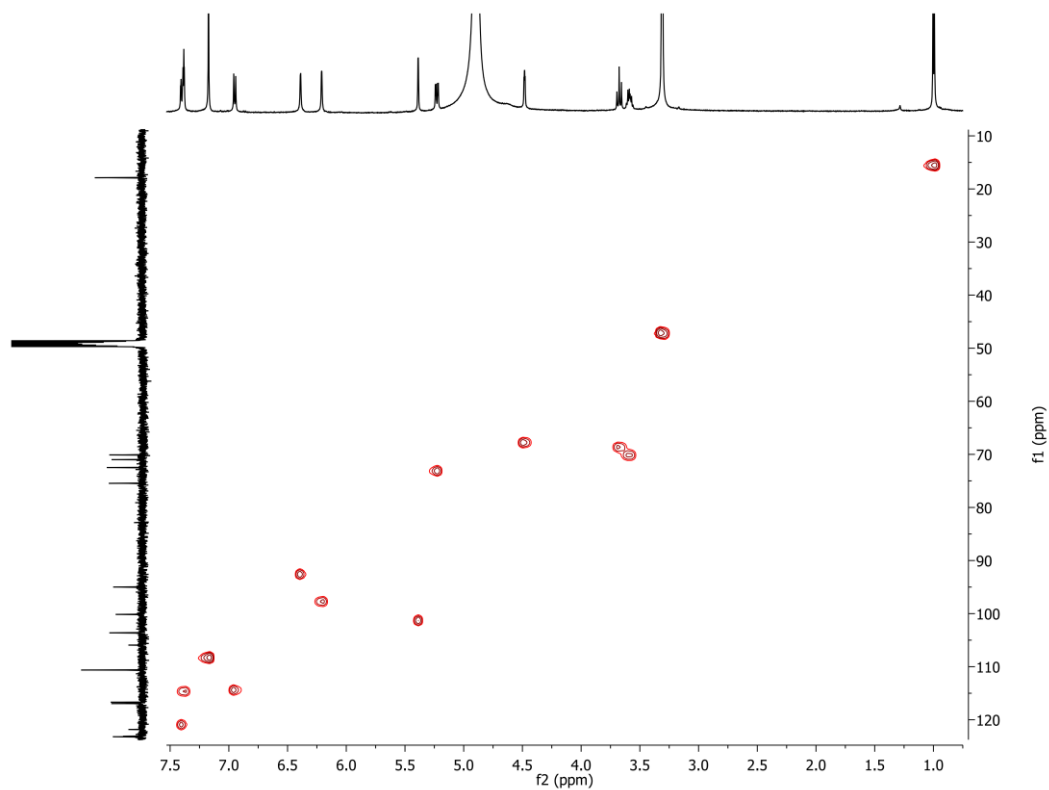
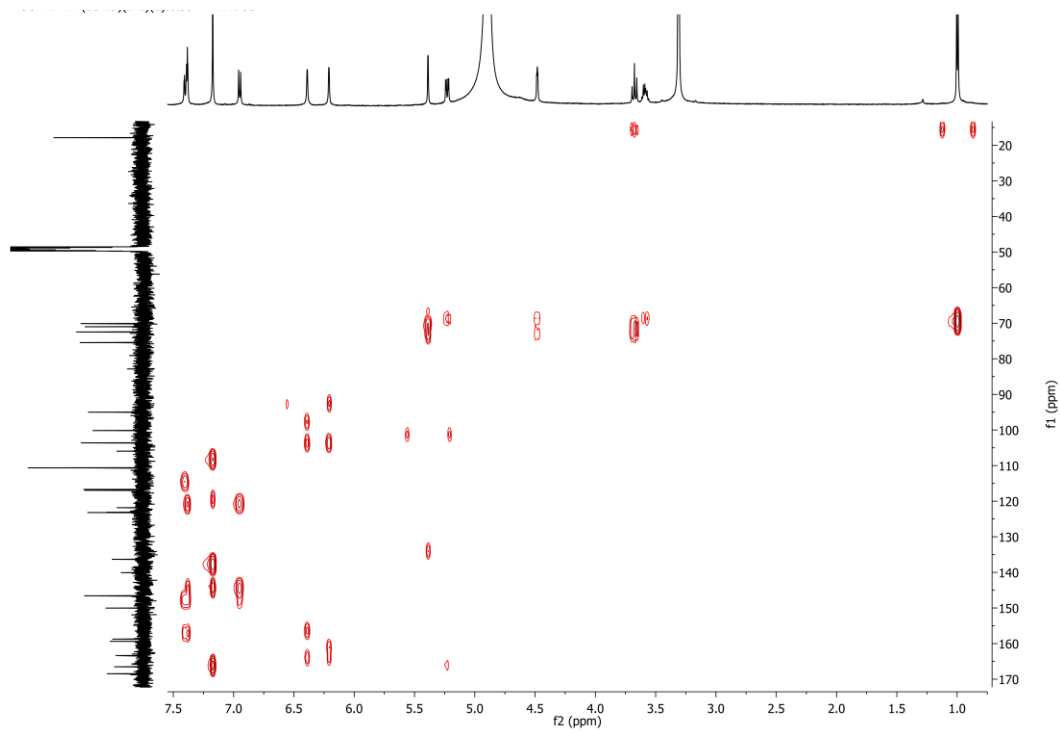
Figura 378 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 50 (500x125 MHz, MeOD).Figura 379 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 50 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 380 - Espectro de massa de 51 (HRESI-EM, modo negativo).

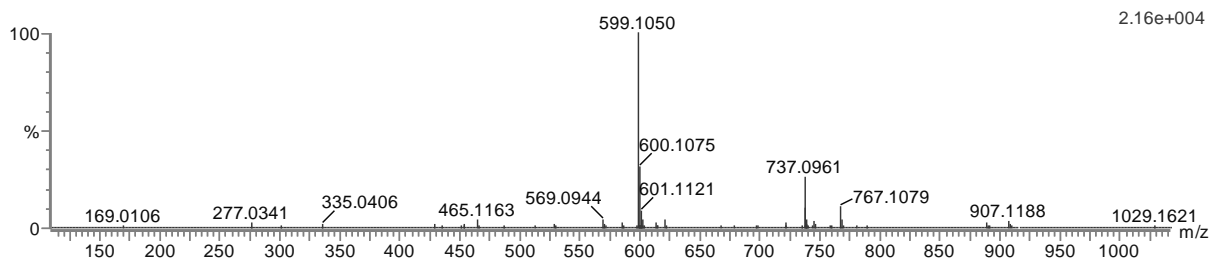
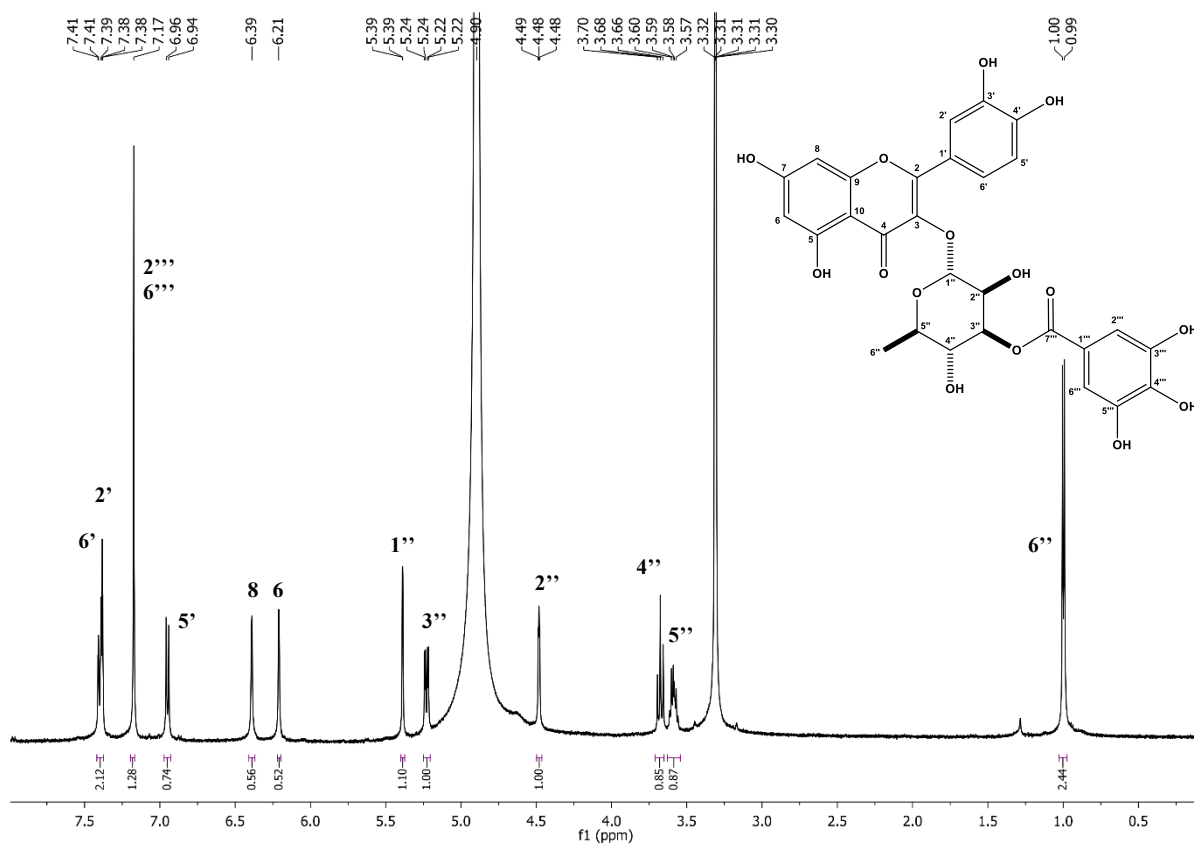
Figura 381 - Espectro de RMN¹H de 51 (500 MHz, MeOD).

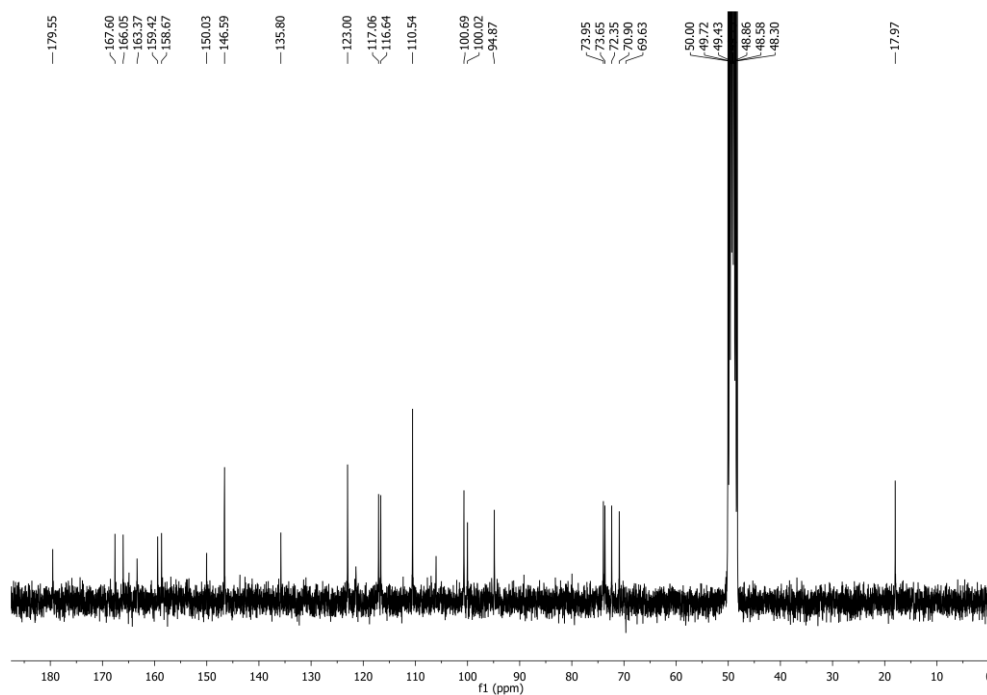
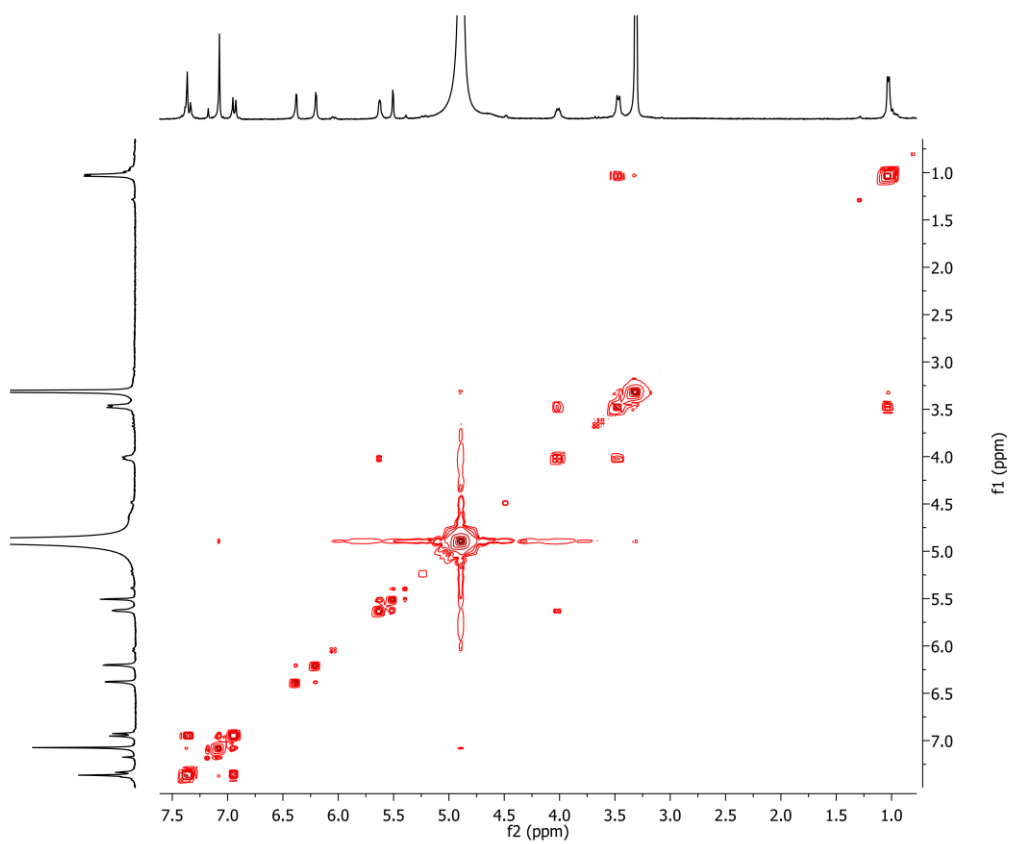
Figura 382 - Espectro de RMN¹³C-BB de 51 (500 MHz, MeOD).Figura 383 - Espectro de RMN 2D ¹H,¹H-COSY de 51 (500x125 MHz, MeOD).

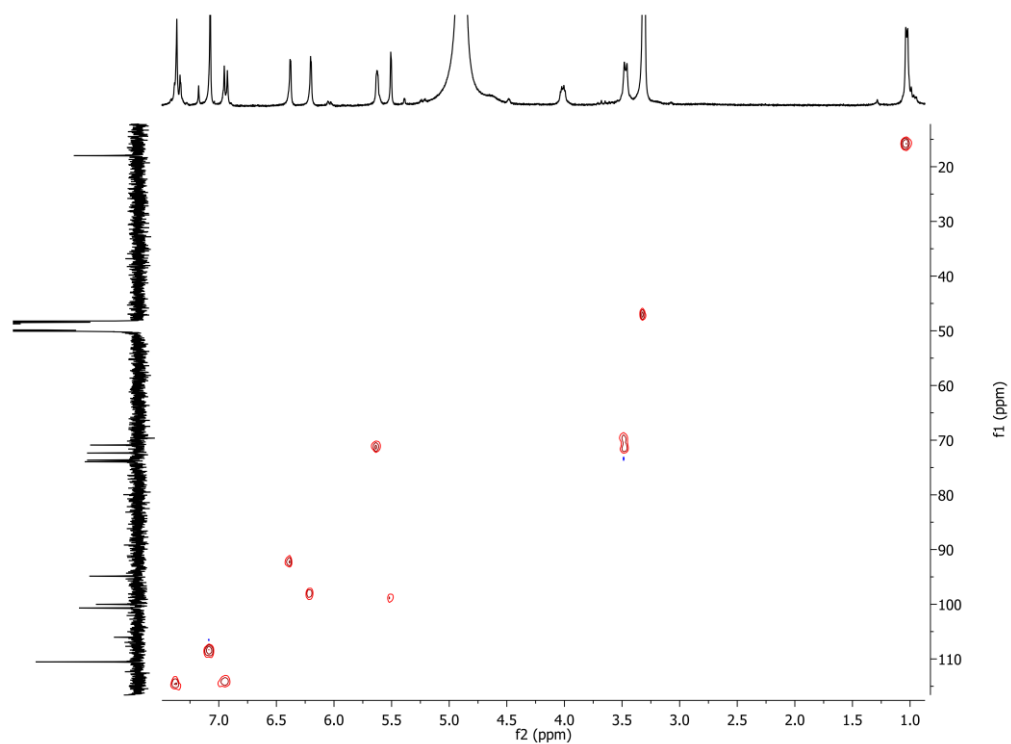
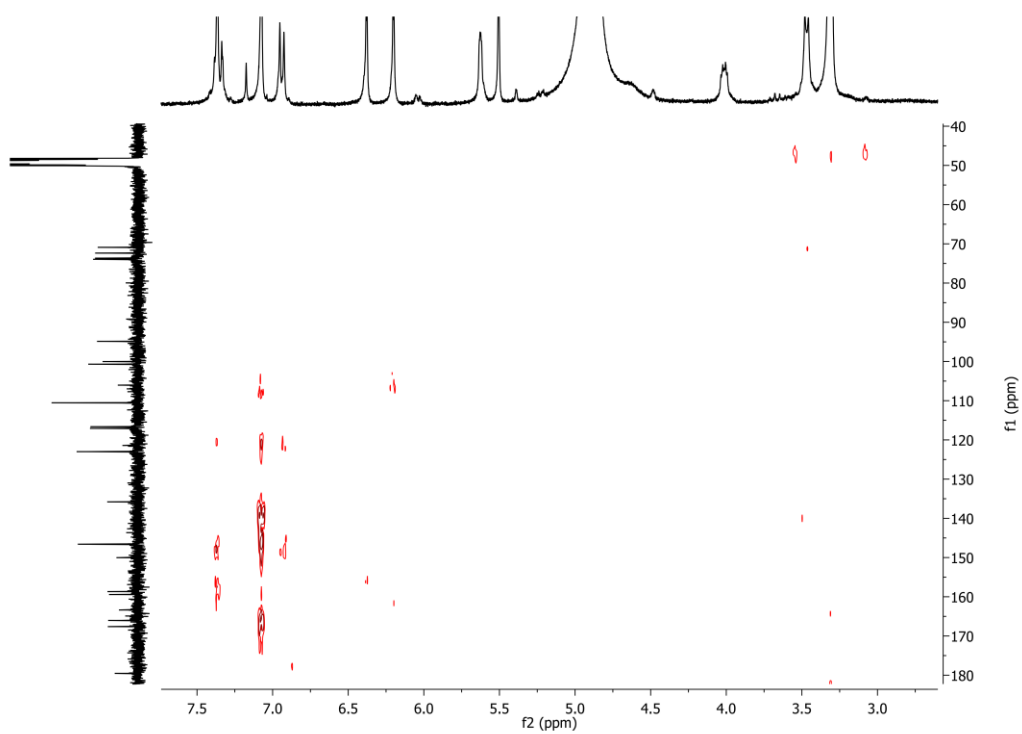
Figura 384 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 51 (500x125 MHz, MeOD).Figura 385 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 51 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 386 - Espectro de massa de 49 (HRESI-EM, modo negativo).

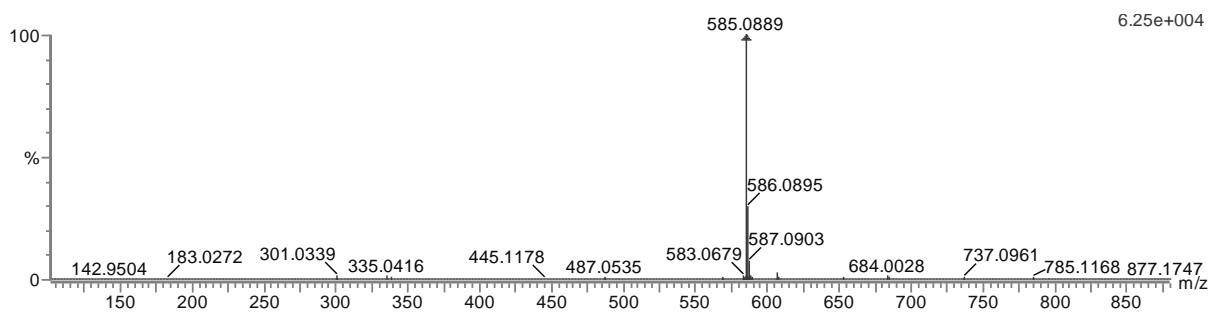
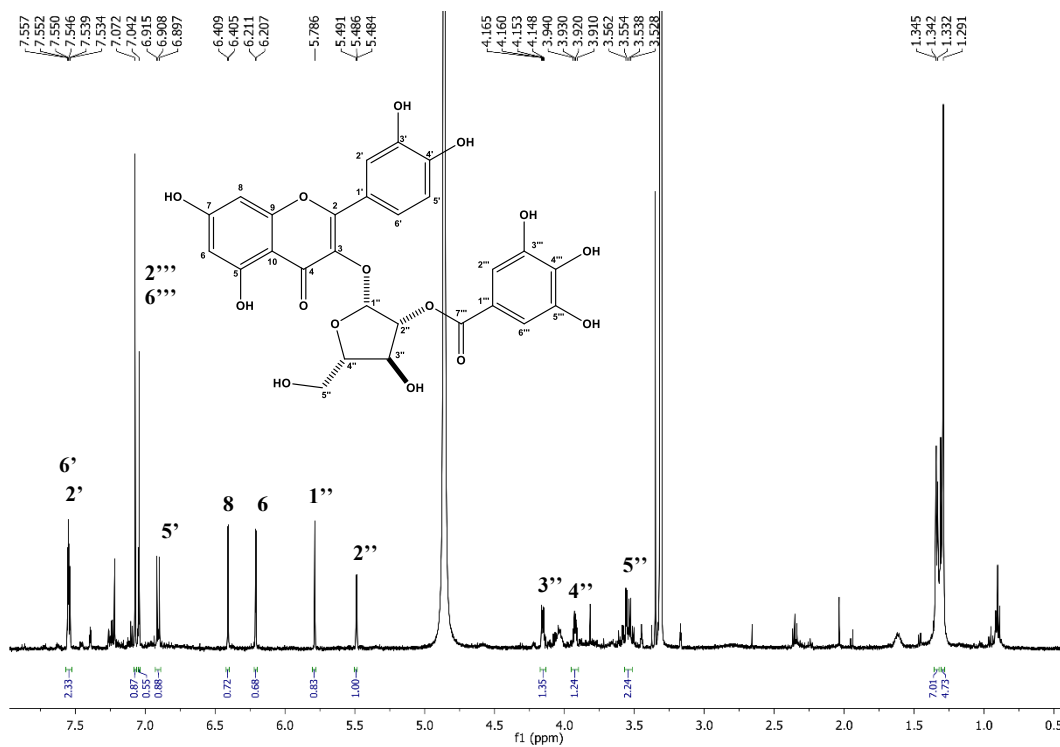
Figura 387 - Espectro de RMN ^1H de 49 (500 MHz, MeOD).

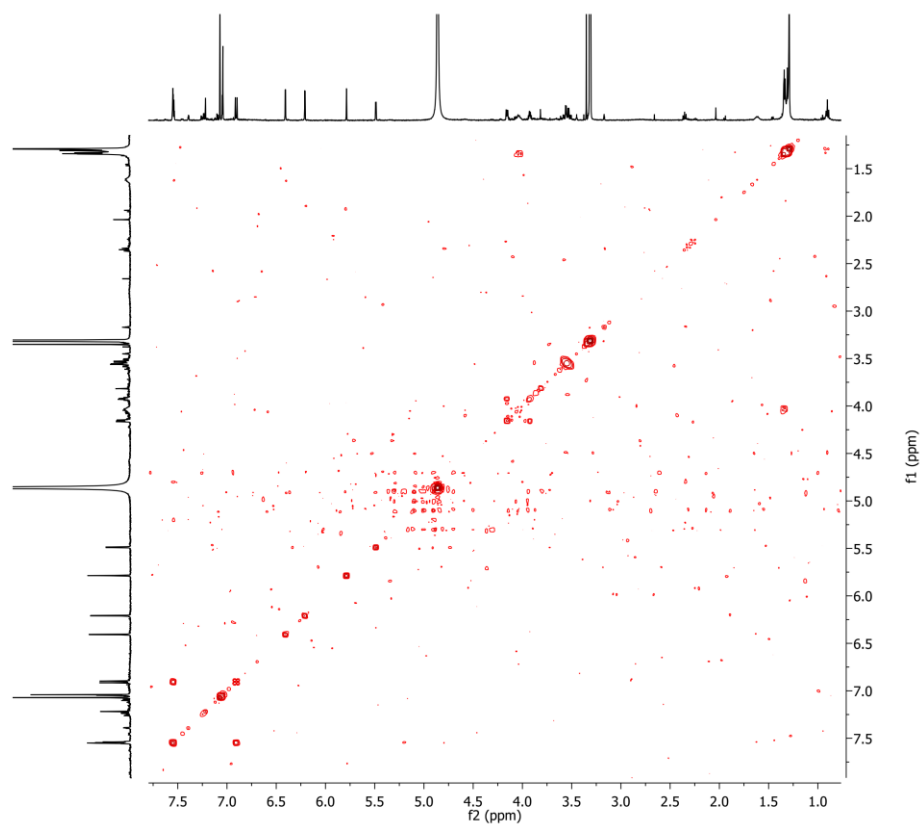
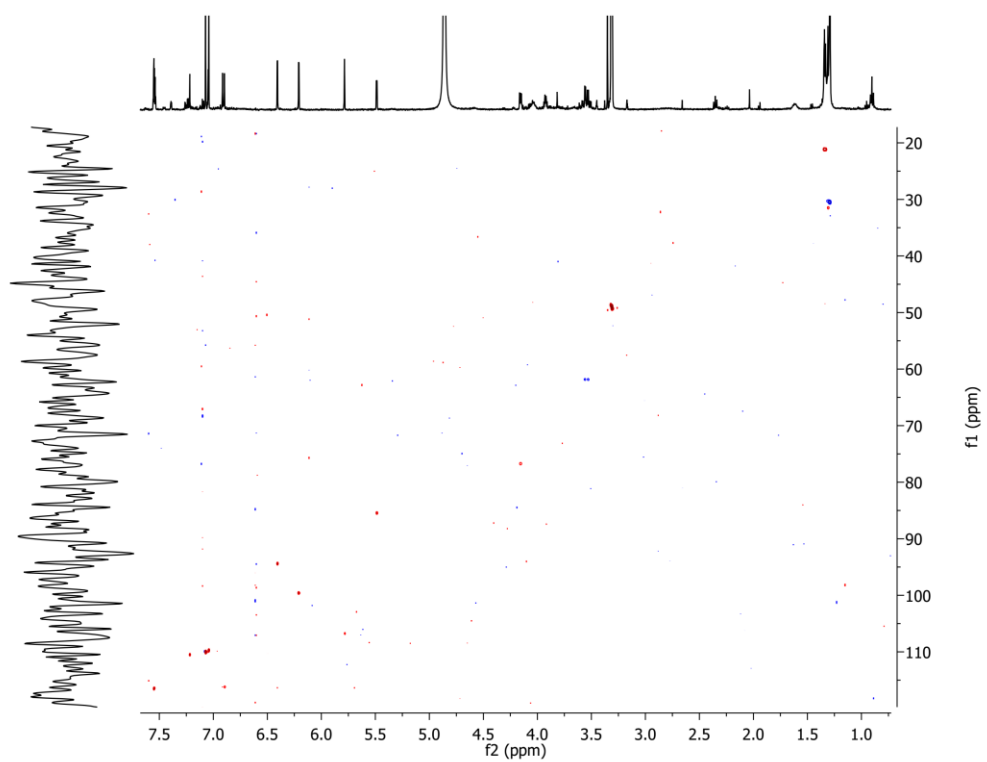
Figura 388 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 49 (500x125 MHz, MeOD).Figura 389 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 49 (500x125 MHz, MeOD).

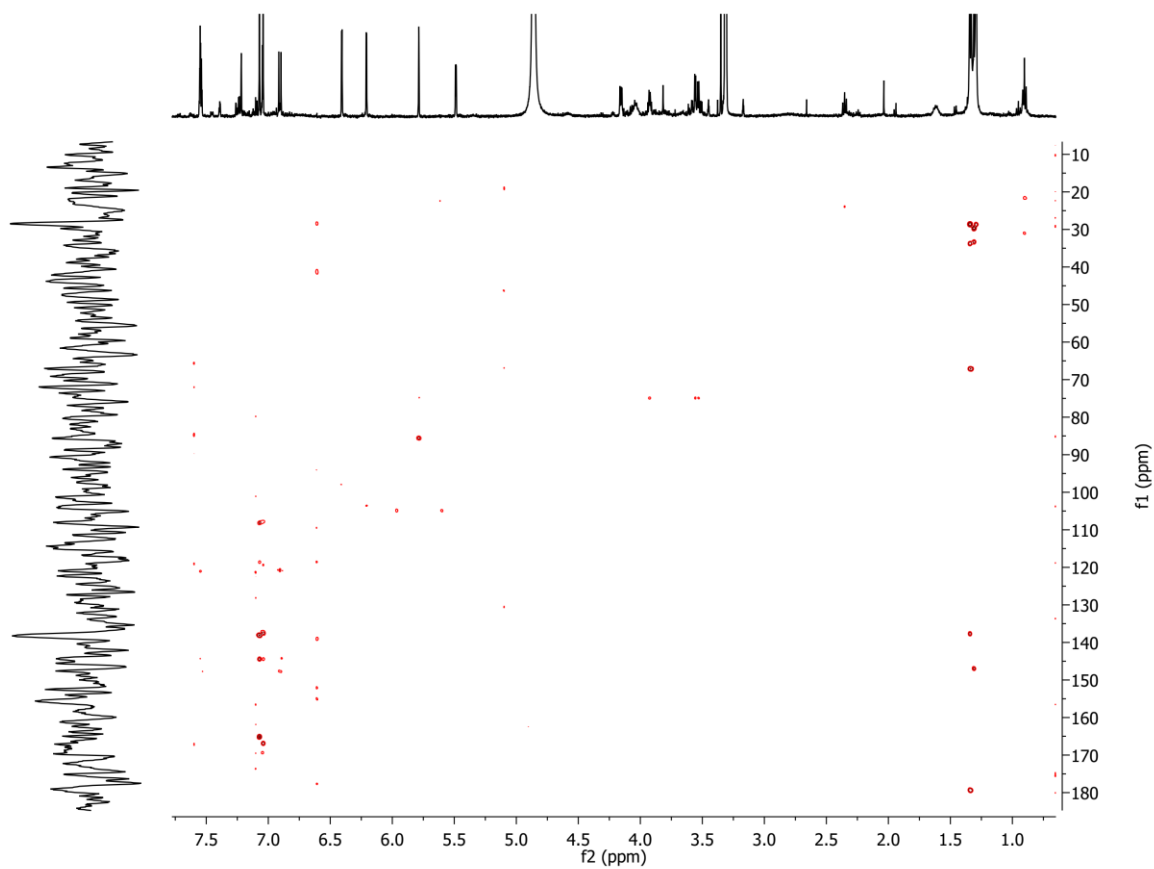
Figura 390 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 49 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 391 - Espectro de massa de 61 (HRESI-EM, modo negativo).

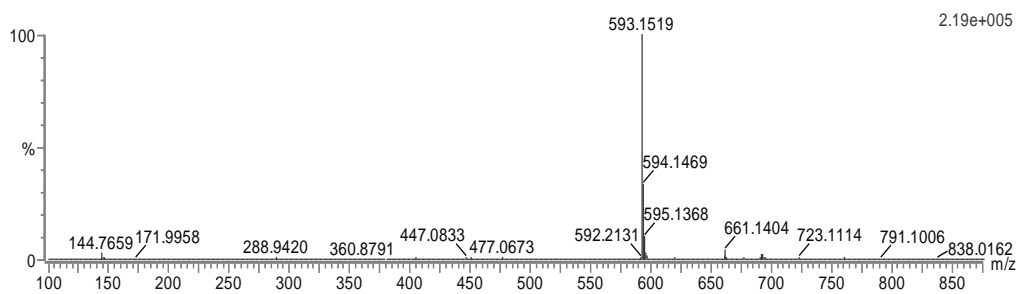


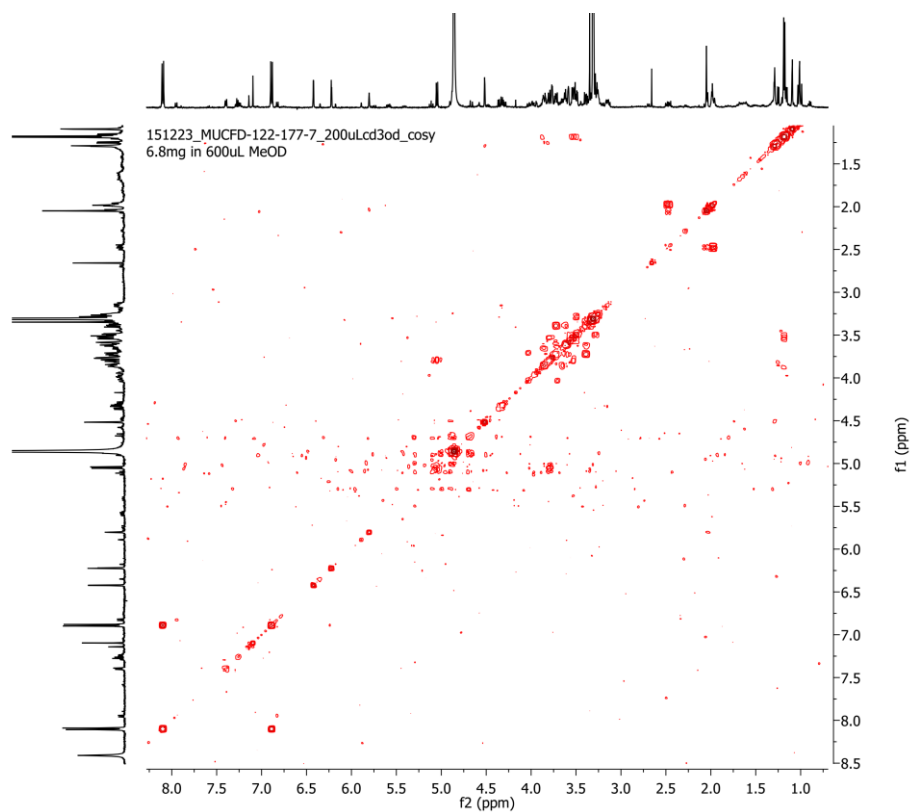
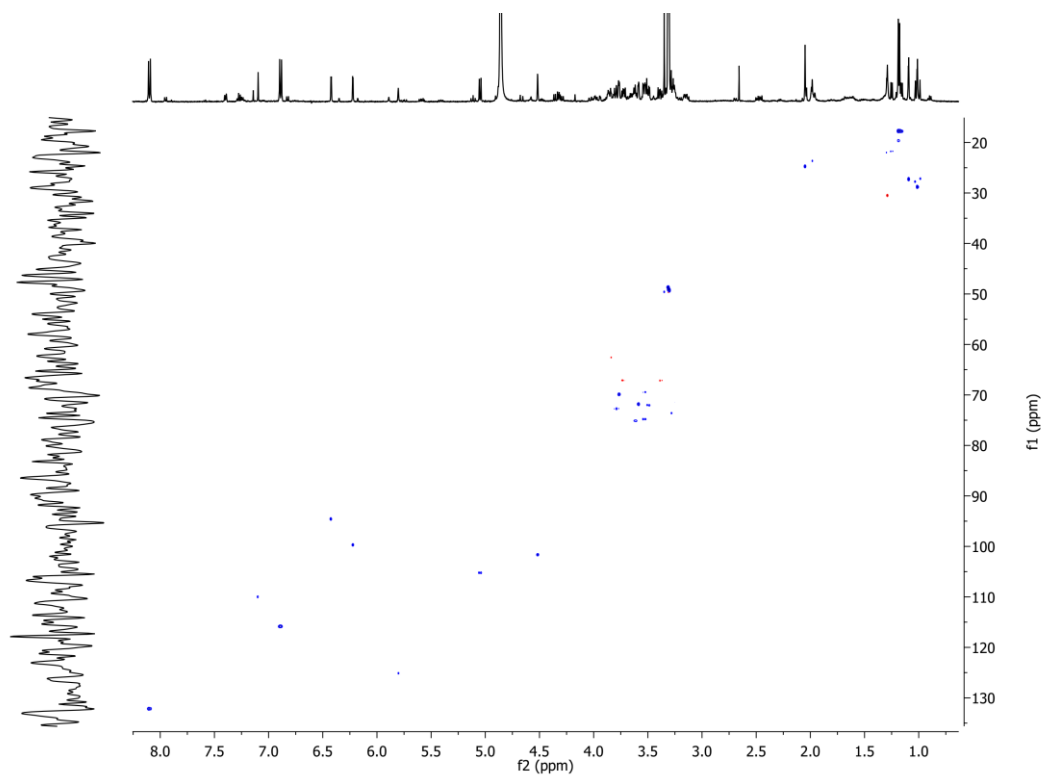
Figura 393 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 61 (500x125 MHz, MeOD).Figura 394 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 61 (500x125 MHz, MeOD).

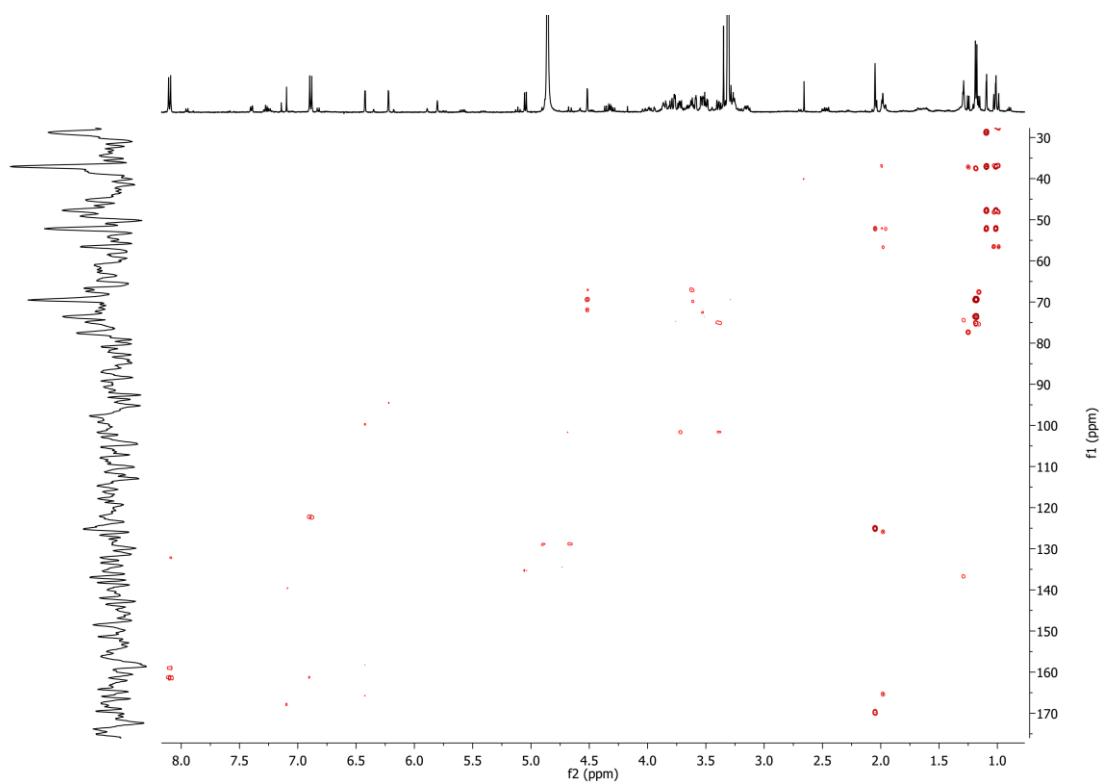
Figura 395 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 61 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 396 - Espectro de massa de 62 (HRESI-EM, modo negativo).

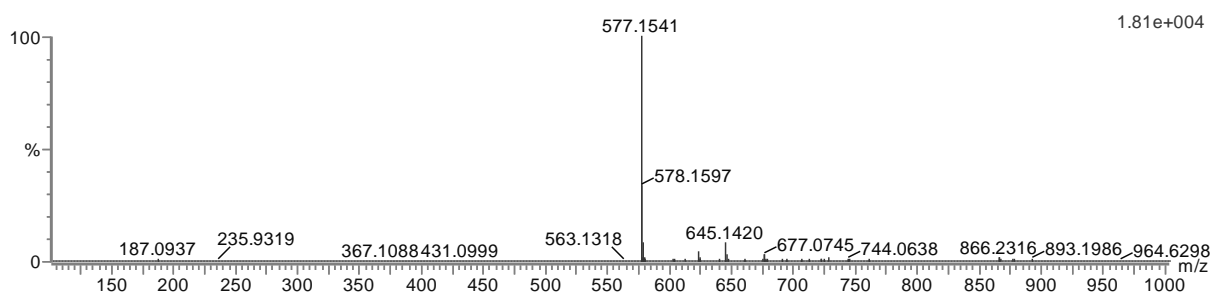


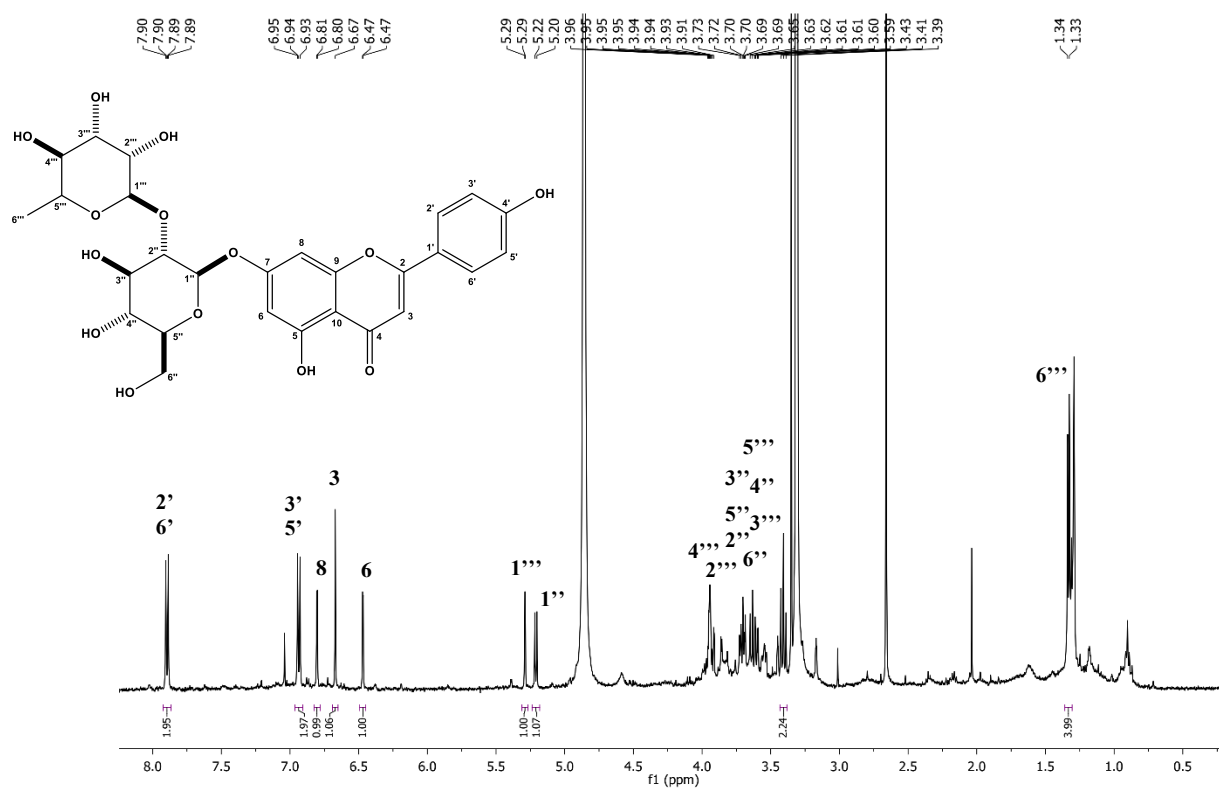
Figura 397 - Espectro de RMN ^1H de 62 (500 MHz, MeOD).

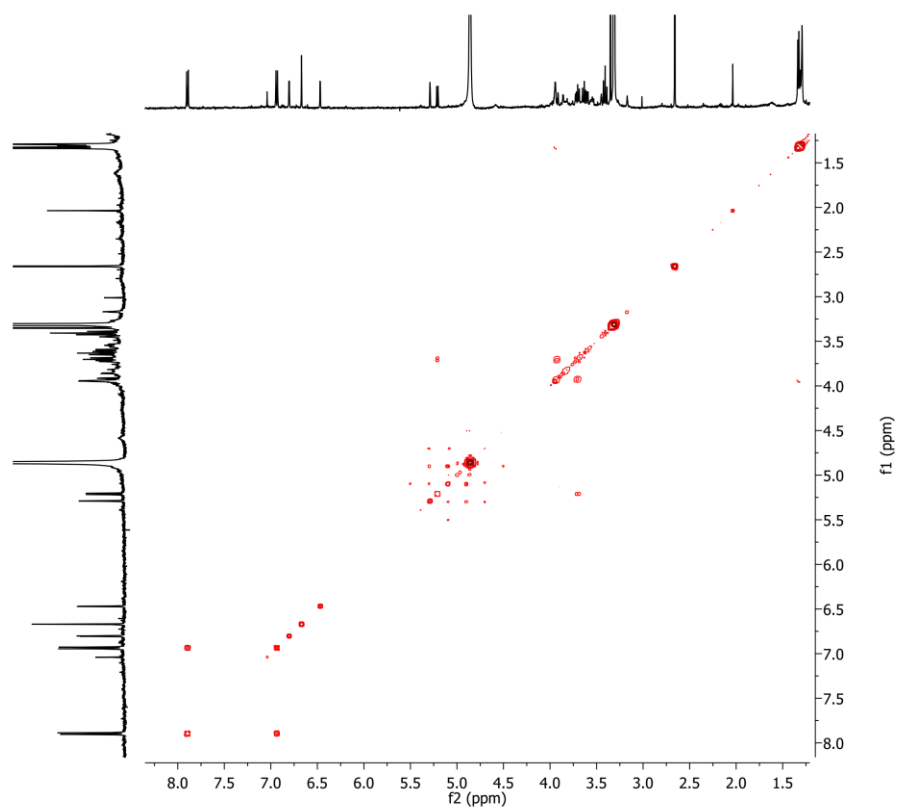
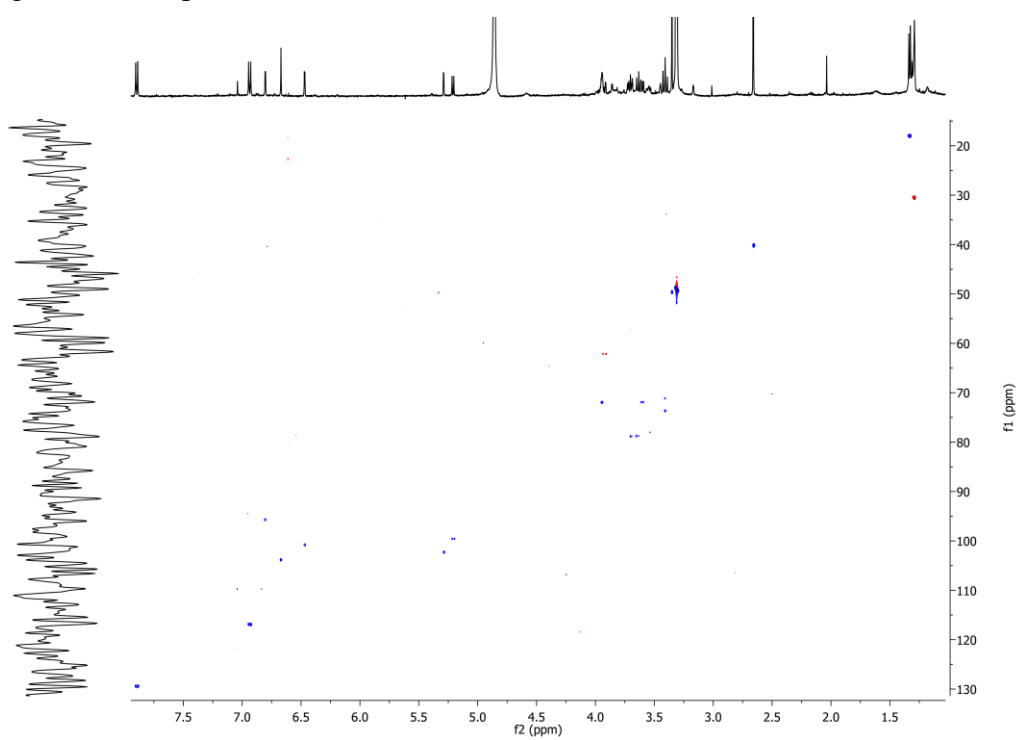
Figura 398 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 62 (500x125 MHz, MeOD).Figura 399 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 62 (500x125 MHz, MeOD).

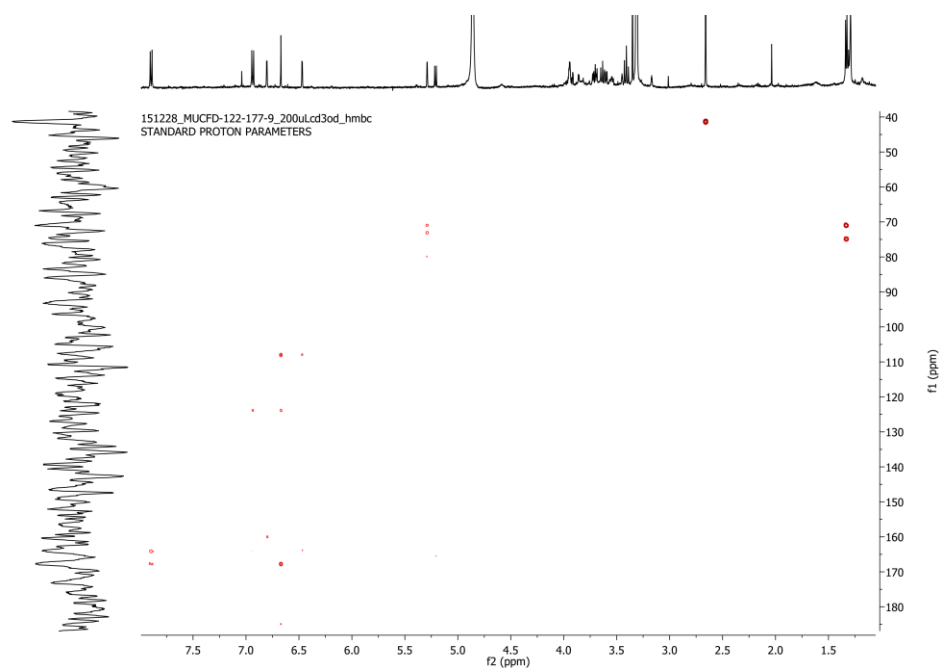
Figura 400 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 62 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 401 - Espectro de massa de 59 (HRESI-EM, modo negativo).

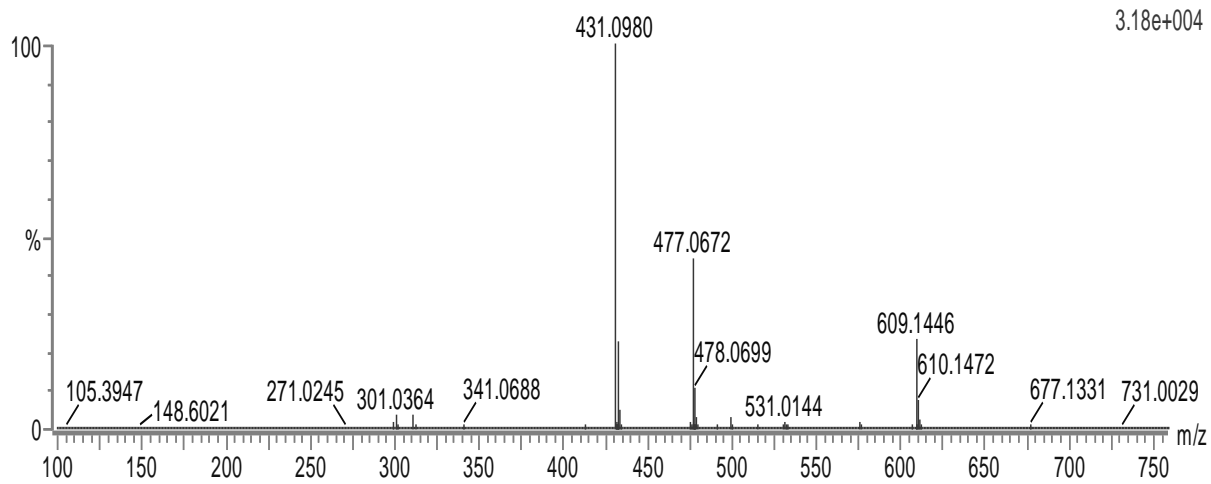


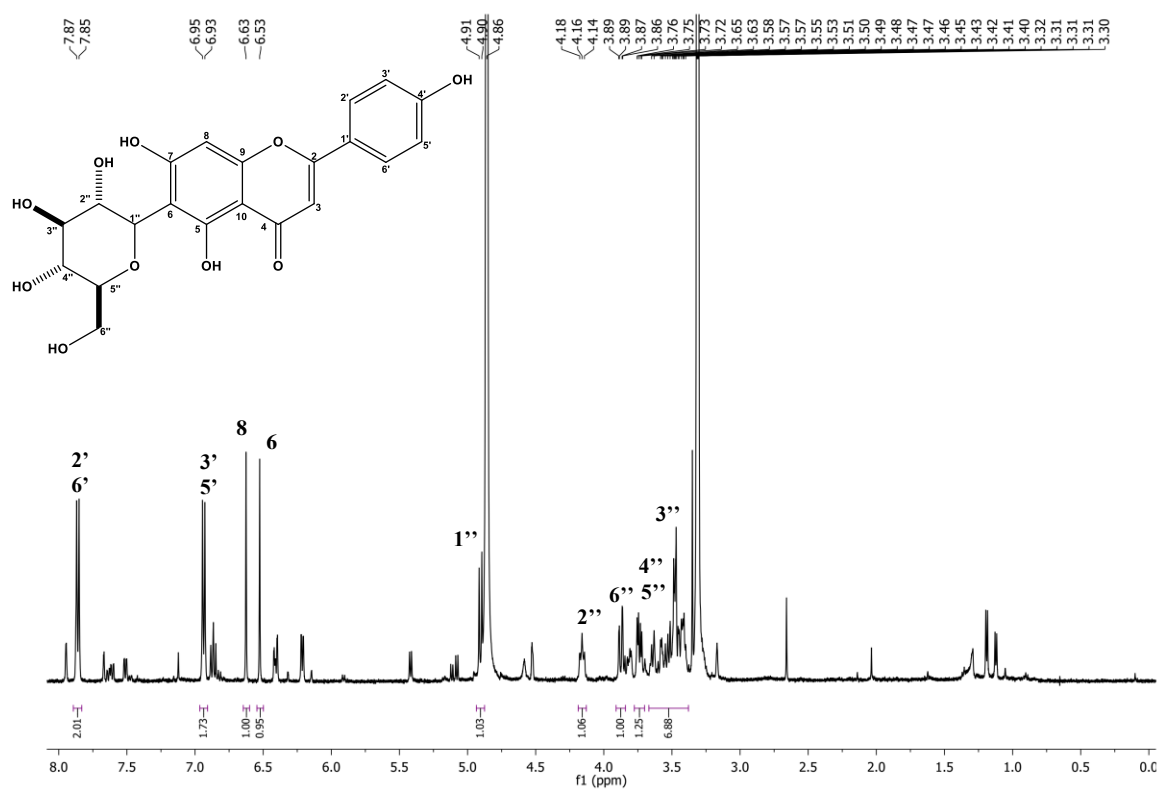
Figura 402 - Espectro de RMN ^1H de 59 (500x125 MHz, MeOD).

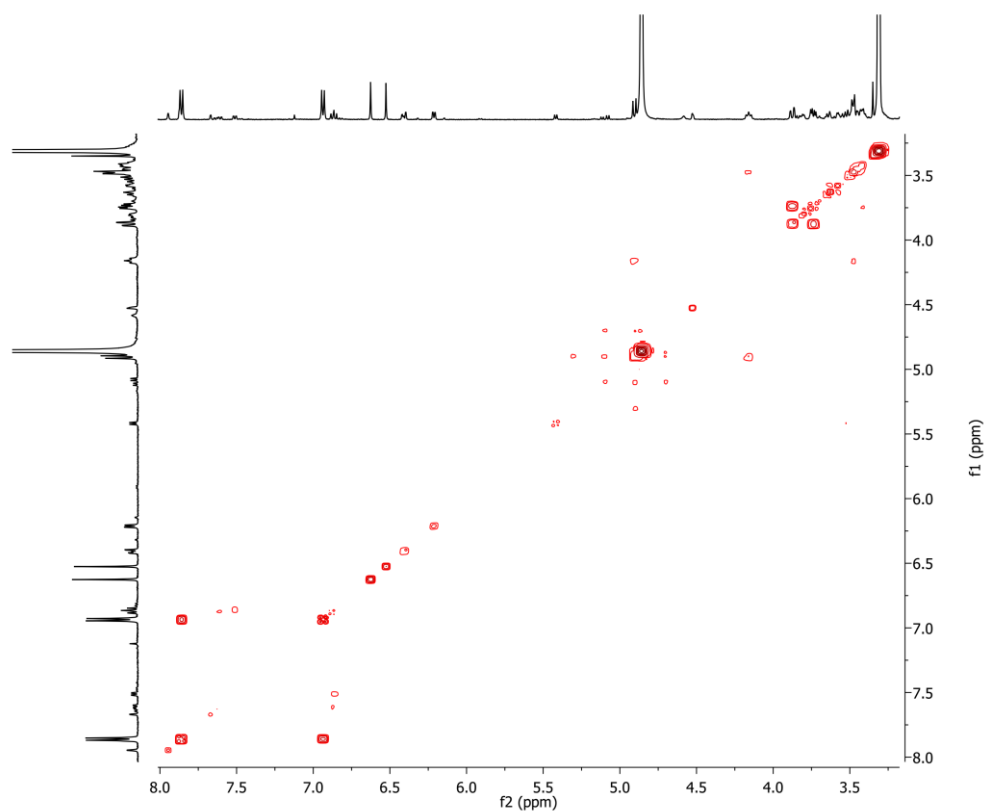
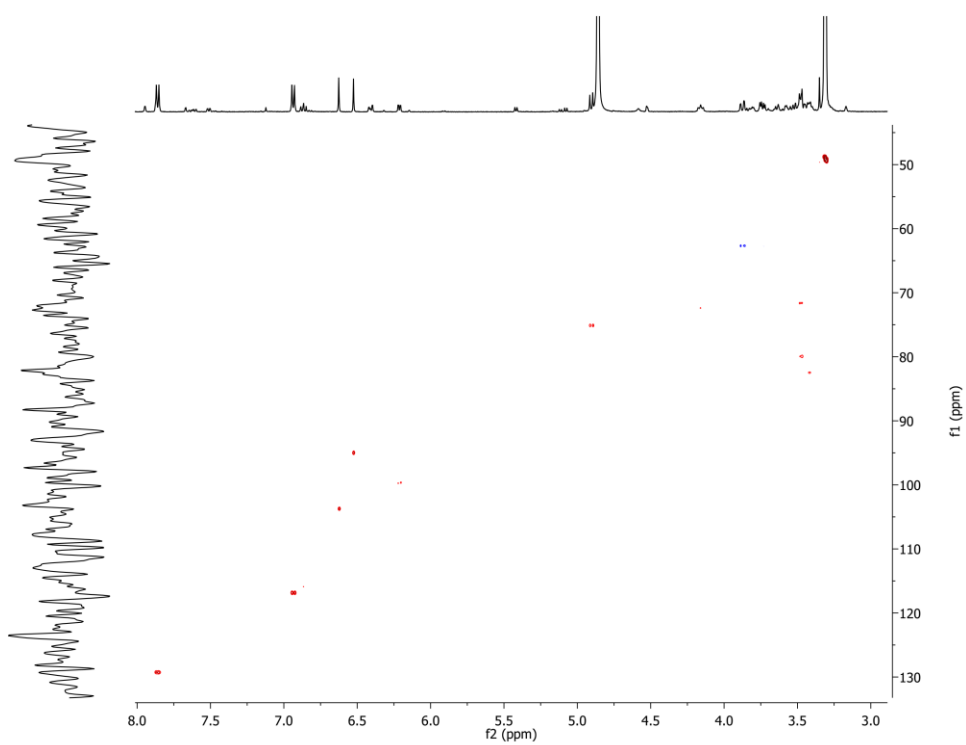
Figura 403 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 59 (500x125 MHz, MeOD).Figura 404 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 59 (500x125 MHz, MeOD).

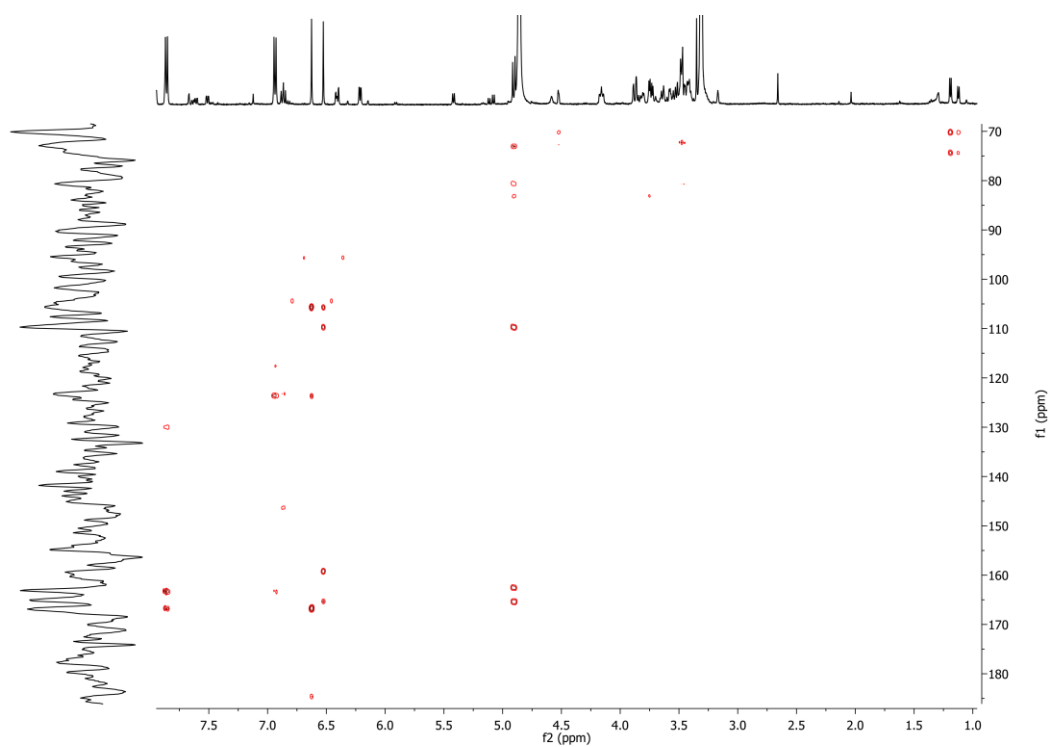
Figura 405 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 59 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 406 - Espectro de massa de 58 (HRESI-EM, modo negativo).

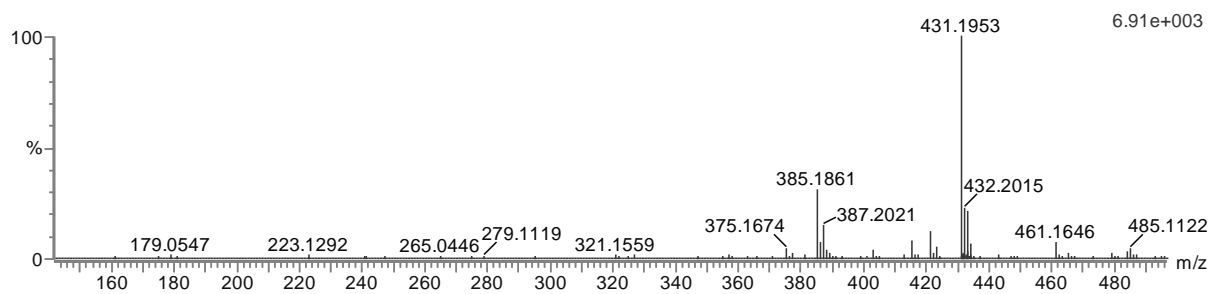


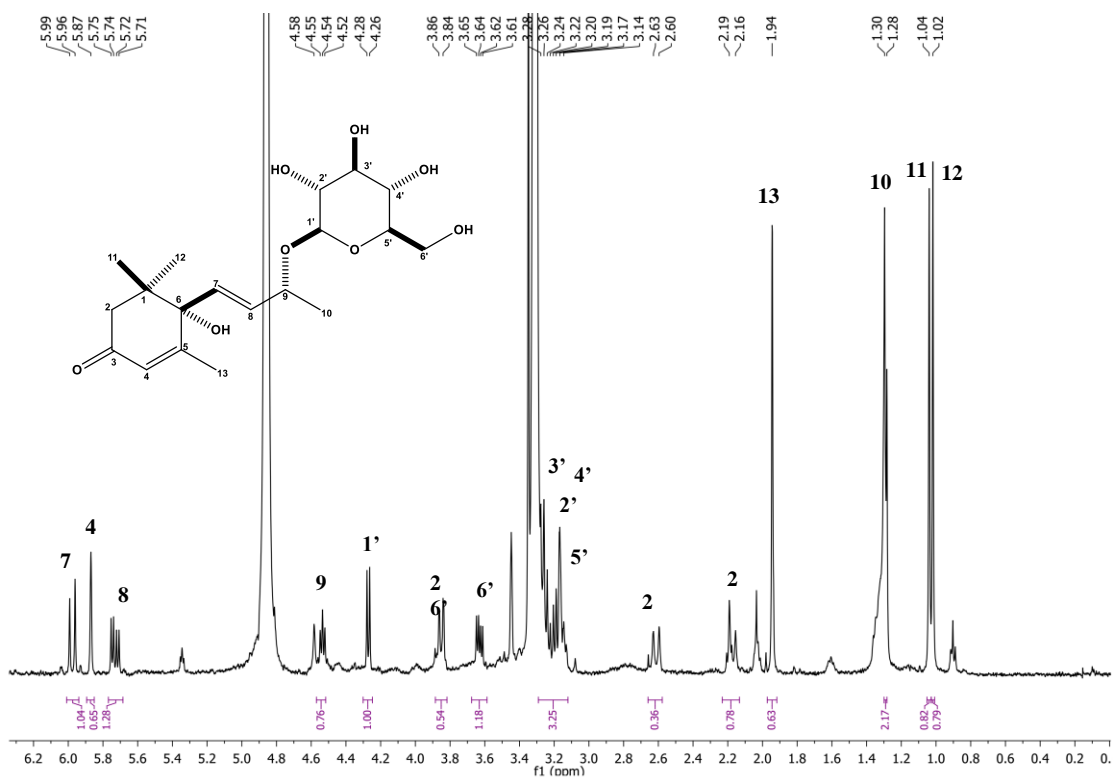
Figura 407 - Espectro de RMN ^1H de 58 (500 MHz, MeOD).

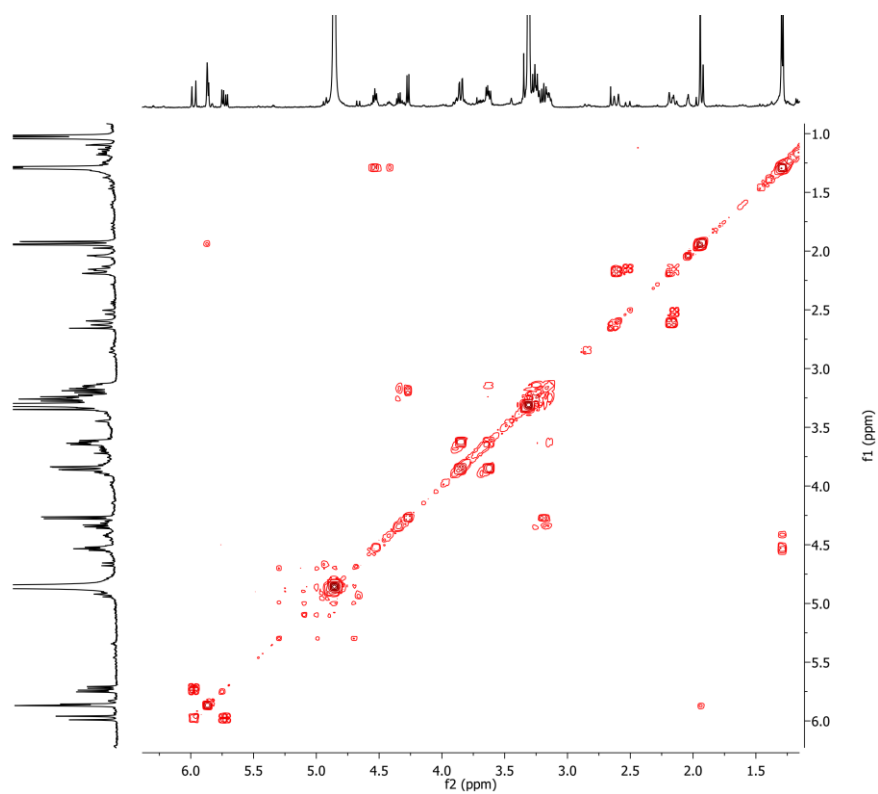
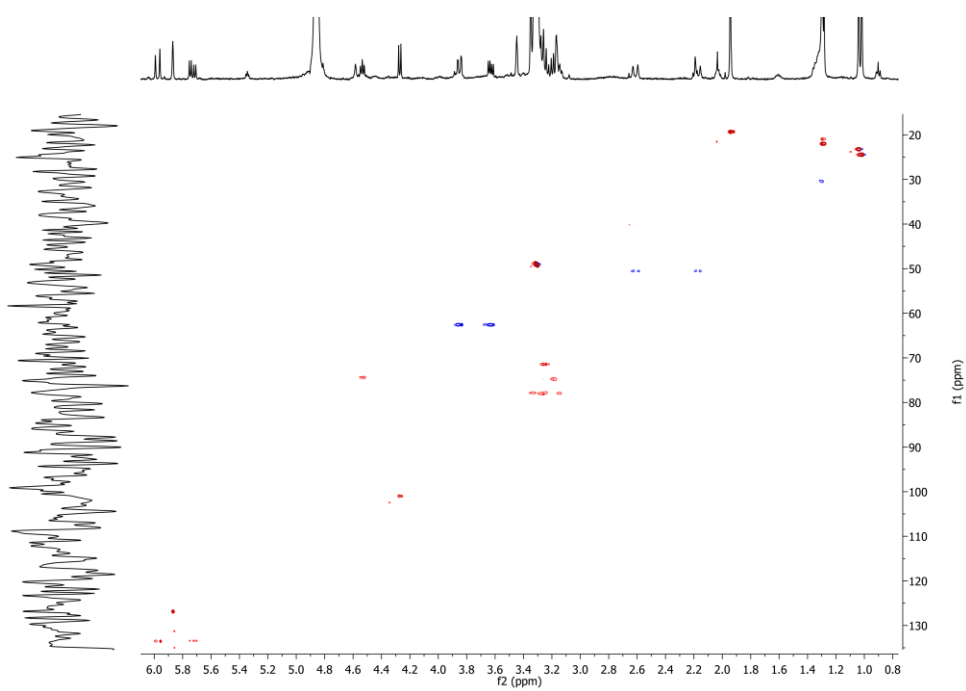
Figura 408 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 58 (500x125 MHz, MeOD).Figura 409 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 58 (500x125 MHz, MeOD).

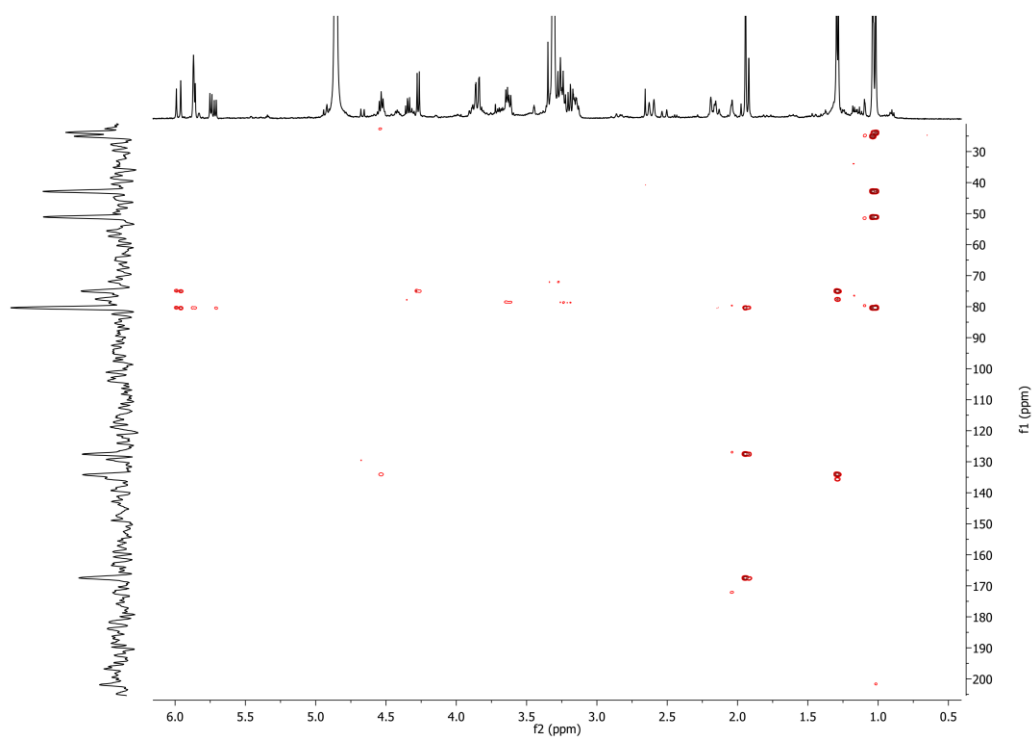
Figura 410 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 58 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 411 - Espectro de massa de 63 (HRESI-EM, modo negativo).

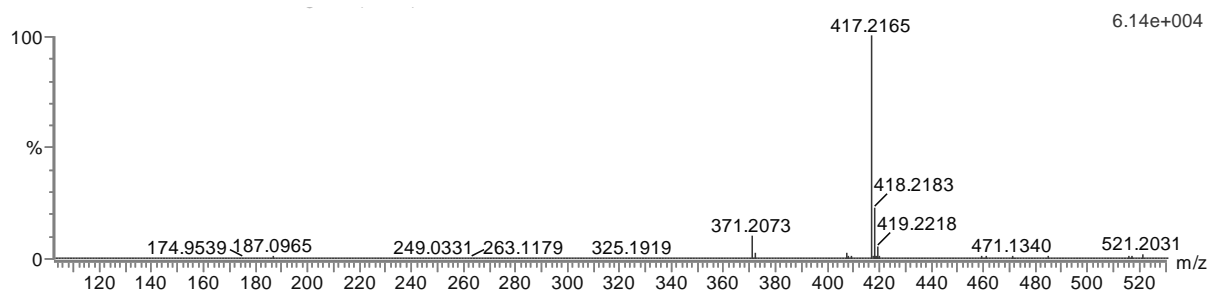


Figura 412 - Espectro de RMN ^1H de 63 (500 MHz, MeOD).

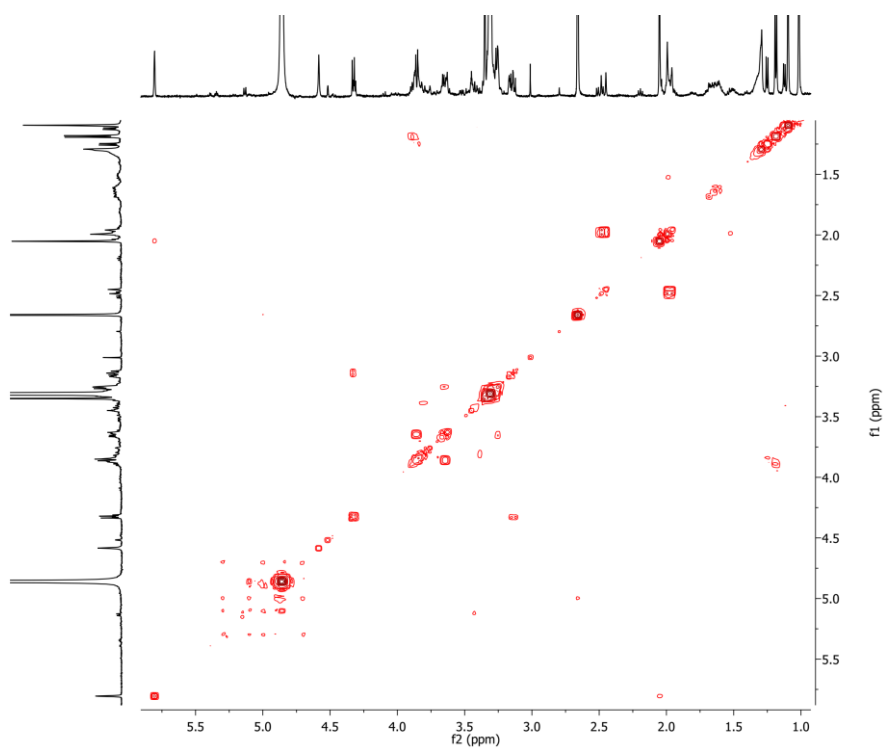
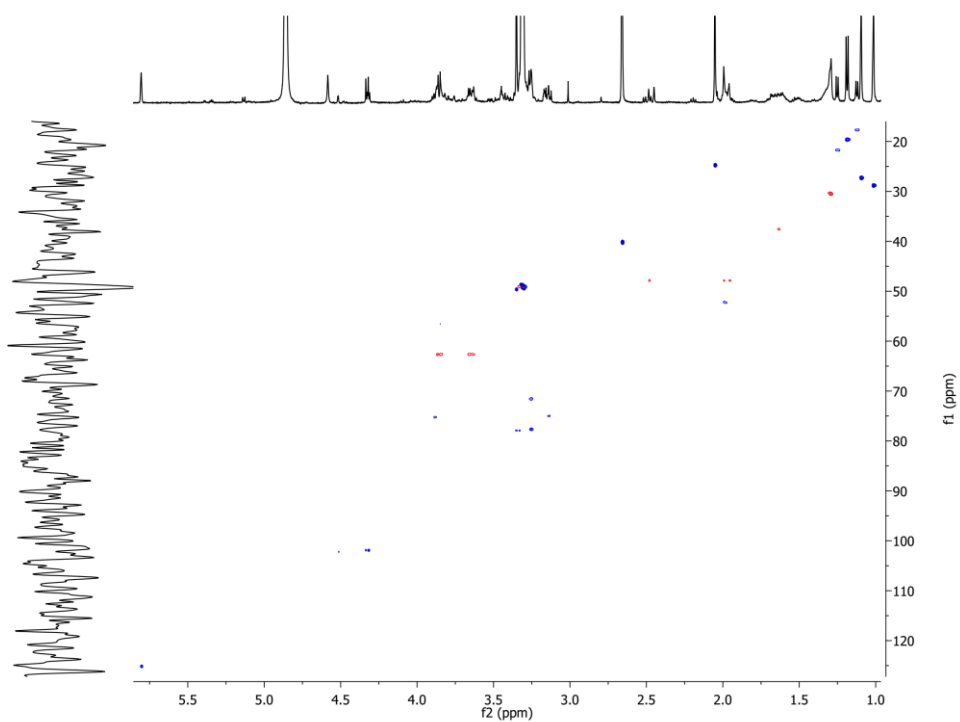
Figura 413 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^1H -COSY de 63 (500x125 MHz, MeOD).Figura 414 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HSQC de 63 (500x125 MHz, MeOD).

Figura 415 - Espectro de RMN 2D ^1H , ^{13}C -HMBC de 63 (500x125 MHz, MeOD).