

2 88822
13894284

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

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS
MEDICINAIS DO GÊNERO *PLECTRANTHUS*:**

Plectranthus amboinicus Lour (Spreng); *Plectranthus barbatus* Andr.;
Plectranthus grandis Cramer (Willense) e *Plectranthus ornatus* Codd.

ROBERTO LIMA DE ALBUQUERQUE

*Tese Submetida a Coordenação do Curso de Pós Graduação em Química
Orgânica como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.*

FORTALEZA -CE

2004

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

Roberto Lima de Albuquerque

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 31/08/2004

EXAMINADORES: D C

Profa. Dra. Maria Iracema Lacerda Machado (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Dra. Telma Leda Gomes de Lemos
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Dra. Maria Goretti Vasconcelos Silva
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. José Guilherme Soares Maia
Universidade Federal do Pará - UFPA

Prof. Dr. Adolfo Henrique Muller
Universidade Federal do Pará - UFPA

AGRADECIMENTOS

Expresso meu especial agradecimento:

A Deus por minha saúde e vida e sobretudo por colocar pessoas dignas em meus caminhos.

A Prof.^a Maria Iracema Lacerda Machado por sua orientação, apoio científico, estímulo, dedicação pela profissão e por sua amizade oferecida sem os quais não teria sido possível realizar este trabalho.

Ao Prof. Francisco José de Abreu Matos, pela sua incansável dedicação ao estudo de plantas medicinais, seu incentivo, amizade e pela orientação com informações e sugestões valiosas ; e por ceder as espécies de *Plectranthus* do Horto de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Ceará.

Ao Prof. Raimundo Braz Filho, da Universidade Estadual do Norte Fluminense, por sua valiosa ajuda na elucidação estrutural dos compostos isolados, que contribuíram decisivamente para a elaboração deste trabalho.

A Prof.^a Maria Goretti de V. Silva deste departamento pela amizade, estímulo e incansável ajuda com informações sempre valiosas.

A Prof., Maria Zeneide B. Barbosa, deste departamento, que mesmo longe sempre incentivou-me, com informações, e com sua amizade.

Ao Prof. Edilberdo R. Silveira, pela amizade, dedicação aos alunos e pelo exemplo de profissional.

A Prof.^a Gilvandete do Departamento de Farmácia e Professora deste curso de Pós Graduação, pela amizade e realização do teste de larvicidade.

Ao amigo Carlos Campos pela realização do teste de contração do coração de anfíbio.

A Prof.^a Regina Celi, por ter implantado a semente da Química Orgânica no meu coração.

Ao prof. Raymond M. Harley do Royal Botanic Gardens de Kew, pela identificação botânica das espécies em estudo.

Aos Professores Edson Paula Nunes e a Francisca Simões Cavalcante, pela contribuição na identificação botânica e paciência ao meu estudo com *Plectranthus*.

A todos os Professores do curso de Pós-Graduação em Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará, pela contribuição a minha formação acadêmica.

Ao meu amor *Ana Célia* que sempre incentivou-me no meu desenvolvimento acadêmico.

AO PADETEC, em particular ao Professor Afrânio Aragão Craveiro pelo uso das instalações tantas vezes utilizada para elaboração deste trabalho.

A Olga Ramos, funcionária do PADETEC, pela obtenção dos dados espectrais de massas.

Aos amigos de laboratório (Evanézia, Leandro, Alexandre, Mary Anne, Chistiane, Leopoldina, Francilene, Marilac, Amélia, Rogério, Fábio, Edangelo, Márcio, Tiago, Cabral, Sales, Zeca, Benício e Miguel), por seu incentivo e ânimo.

Aos funcionários do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, pelos diversos serviços prestados.

A todas as pessoas que de alguma forma tenha contribuído direto ou indiretamente no desenvolvimento deste trabalho.

À CAPES, CNPq, FUNCAP, FINEP pelo suporte financeiro.

SUMÁRIO

| | |
|---|-------|
| LISTA DE FIGURAS----- | IX |
| LISTA DE TABELAS----- | XIII |
| LISTA DE FLUXOGRAMAS E QUADROS----- | XVI |
| LISTA DE ABREVIATURAS SIMBOLOS E SIGLAS----- | XVII |
| RESUMO----- | XVIII |
| ABSTRACT----- | XX |
| CAPITULO 1 | |
| 1-Introdução----- | 1 |
| CAPITULO 2 | |
| 2-Considerações Botânicas----- | 4 |
| 2.1-A família Labiatae----- | 4 |
| 2.2-Considerações Botânicas sobre <i>Plectranthus amboinicus</i> ----- | 5 |
| 2.3-Considerações Botânicas Sobre <i>Plectranthus barbatus</i> ----- | 6 |
| 2.4-Considerações Botânicas Sobre <i>Plectranthus grandis</i> ----- | 6 |
| 2.5-Considerações Botânicas Sobre <i>Plectranthus ornatus</i> ----- | 7 |
| CAPITULO 3 | |
| 3-Constituintes químicos isolados em espécies do taxon <i>Plectranthus</i> - Revisão bibliográfica ----- | 12 |

| | |
|--|-----|
| CAPITULO 4 | |
| 4.0-Determinação Estrutura..... | 64 |
| 4.1 - Estudo da composição química dos óleos essenciais das quatro espécies de <i>Plectranthus</i> | 64 |
| Estudo da variação mensal da composição química dos óleos voláteis de <i>Plectranthus barbatus</i> Andr..... | 64 |
| Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>Plectranthus barbatus</i> | 65 |
| Estudo da variação mensal dos constituintes químicos dos óleos essenciais de <i>Plectranthus amboinicus</i> | 66 |
| Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>Plectranthus amboinicus</i> | 69 |
| Estudo da variação mensal dos constituintes químicos dos óleos voláteis de <i>Plectranthus grandis</i> | 69 |
| Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>Plectranthus grandis</i> | 72 |
| Estudo da variação mensal dos constituintes químicos dos óleos essenciais de <i>Plectranthus ornatus</i> | 73 |
| Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>Plectranthus ornatus</i> | 76 |
| 4.2 - Determinação Estrutural dos Constituintes fixos do gênero <i>Plectranthus</i> | 90 |
| 4.2.1-Determinação Estrutural de PG1..... | 90 |
| 4.2.2-Determinação Estrutural de PG2..... | 96 |
| 4.2.3-Determinação Estrutural de PG3..... | 106 |
| 4.2.4-Determinação Estrutural de PG4..... | 111 |
| 4.2.5-Determinação Estrutural de PG5..... | 127 |
| 4.2.6-Determinação Estrutural de PG6..... | 129 |
| 4.2.7-Determinação Estrutural de PG7..... | 132 |
| 4.2.8-Determinação Estrutural de PG8..... | 141 |
| 4.2.9-Determinação Estrutural de PG9..... | 149 |
| 4.2.10-Determinação Estrutural de PO10..... | 154 |
| 4.2.11-Determinação Estrutural de PO11..... | 159 |
| 4.2.12-Determinação Estrutural de PO12..... | 170 |
| 4.2.13-Determinação Estrutural de PG13..... | 181 |
| CAPITULO 5 | |
| 5.0 - Parte Experimental..... | 192 |
| 5.1 - Método Cromatográficos..... | 192 |
| 5.2 - Método Espectrométricos..... | 193 |
| 5.2.1-Infravermelho..... | 193 |
| 5.2.2-RMN ¹ H e ¹³ C..... | 193 |
| 5.2.3-Espectrometria de massas..... | 194 |
| 5.3-Ponto de Fusão..... | 194 |

| | |
|---|-----|
| 5.4-Estudo do óleo Essencial das quatro espécies de <i>Plectranthus</i> ----- | 195 |
| 5.5-Coleta das Plantas Estudadas----- | 200 |
| 5.6-Isolamento dos constituintes químicos de <i>Plectranthus grandis</i> ----- | 200 |
| 5.7-Isolamento dos constituintes químicos de <i>Plectranthus ornatus</i> ----- | 212 |
| CAPITULO 6 | |
| 6-Caracterização de um marcador químico para as quatro espécies de <i>Plectranthus</i> cultivadas no Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará ----- | 227 |
| CAPITULO 7 | |
| 7-Conclusão----- | 229 |
| CAPITULO 8 | |
| 8-Constantes físicas e dados espectrométricos dos constituintes isolados ou identificados.----- | 231 |
| PG1----- | 231 |
| PG2----- | 232 |
| PG3----- | 233 |
| PG4----- | 234 |
| PG5----- | 235 |
| PG6----- | 236 |
| PG7----- | 237 |
| PG8----- | 238 |
| PG9----- | 239 |
| PO10----- | 240 |
| PO11----- | 241 |
| PO12----- | 242 |
| PO13----- | 243 |
| CAPITULO 9 | |
| 9-Apêndice----- | 244 |
| CAPITULO 10 | |
| 10-Referências.----- | 246 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|---------------------|--|-----------|
| Figura-01 | Foto exsicata de <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour) Spreng.(malvariço)----- | 8 |
| Figura-02 | Foto exsicata de <i>Plectranthus barbatus</i> Andr.(malva santa)- | 9 |
| Figura-03 | Foto exsicata de <i>Plectranthus grandis</i> Cramer (Willense) (boldo grande)----- | 10 |
| Figura-04 | Foto exsicata de <i>Plectranthus ornatus</i> Codd. (boldo miúdo)- | 11 |
| Figura-05 | Extrator convencional de óleo essencial----- | 199 |
| Figura 06 | Cromatograma de <i>Plectranthus. barbatus</i> ----- | 80 |
| Figura 07 | Cromatograma de <i>Plectranthus. amboinicus</i> ----- | 80 |
| Figura 08 | Cromatograma de <i>Plectranthus grandis</i> ----- | 81 |
| Figura 09 | Cromatograma de <i>Plectranthus. ornatus</i> ----- | 81 |
| Figura 10-38 | Principais espectros de massas dos óleos essenciais das folhas de <i>Plectranthus</i> ----- | 82-89 |
| Figura-39 | Espectro de RMN ^{13}C -BB (125MHz, CDCl_3) de PG-1----- | 94 |
| Figura-40 | Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-1-- | 94v |
| Figura-41 | Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PG-1----- | 95 |
| Figura 42 | Estrutura de barbatúsina----- | 91 |
| Figura-43 | Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG-1----- | 95v |
| Figura-44 | Espectro de RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) de PG-2----- | 101 |
| Figura-45 | Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-2-- | 101v |
| Figura-46 | Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 (125MHz, CDCl_3) PG-2---- | 102 |
| Figura 47 | Estrutura de 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatúsina----- | 97 |
| Figura-48 | Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG2----- | 102v |
| Figura-49 | Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG2----- | 103 |
| Figura-50 | Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) com detecção inversa de PG2----- | 103v-104 |
| Figura-51 | Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distancia (HMBC) de PG-2----- | 104v-105v |
| Figura-52 | Estrutura de PG-2 a $^2\text{j}_{\text{CH}}$ e $^3\text{j}_{\text{CH}}$ ----- | 99 |
| Figura-53 | Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-3--- | 109 |
| Figura-54 | Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG3----- | 109v |
| Figura-55 | Espectro de RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) de PG-3----- | 110 |
| Figura-56 | Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PG-3----- | 110v |
| Figura 57 | Estrutura de ciclobutátúsina----- | 107 |
| Figura-58 | Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-4-- | 121 |
| Figura-59 | Espectro de RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) de PG-4----- | 121v |
| Figura-60 | Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PG-4----- | 122 |

| | |
|---|----------|
| Figura 61 Espectro de massas de PG4 (IE 70Ev)----- | 122v |
| Figura-62 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG4----- | 123 |
| Figura-63 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG4----- | 123v |
| Figura-65 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY (HETCOR)a uma ligação de PG4----- | 124 |
| Figura 65 Estrutura de PG4----- | 113 |
| Figura-66 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY (COLOC) a longa distancia de PG-4----- | 124v-125 |
| Figura 67 Estrutura a ^2J e ^3J de PG4----- | 116 |
| Figura-68 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY de PG-4----- | 125v |
| Figura-69 Espectro de RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) de PG-5----- | 128 |
| Figura 70 Estrutura de PG5----- | 127 |
| Figura-71 Espectro de RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) de PG-6----- | 131 |
| Figura-72 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 (125MHz, CDCl_3) PG-6---- | 131v |
| Figura-73 Estrutura de PG6 ----- | 129 |
| Figura-74 Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-7--- | 137 |
| Figura-75 Espectro de RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) de PG-7----- | 137v |
| Figura-76 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PG-7----- | 138 |
| Figura-77 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG-7----- | 138v |
| Figura 78 Estrutura de PG7----- | 133 |
| Figura-79 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG-7----- | 139 |
| Figura-80 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de PG-7----- | 139v |
| Figura-81 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distancia (HMBC) de PG-7----- | 140-140v |
| Figura-82 Estrutura de PG-7 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ----- | 136 |
| Figura-83 Espectro de RMN ^{13}C -BB (125MHz, CDCl_3) de PG-8----- | 145 |
| Figura-84 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PG8----- | 145v |
| Figura-85 Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-8-- | 146 |
| Figura-86 Estrutura de PG-8----- | 141 |
| Figura-87- Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG-8----- | 146v |
| Figura-88 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG-8----- | 147 |
| Figura-89 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) com detecção inversa de PG-8----- | 147v |
| Figura-90 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distancia (HMBC) de PG-8----- | 148-148v |
| Figura-91 Estrutura de PG-8 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ----- | 143 |
| Figura-92 Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-9-- | 152 |
| Figura-93 Espectro de RMN ^{13}C -BB (125MHz, CDCl_3) de PG-9----- | 152v |

| | |
|---|-----------|
| Figura-94 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PG9----- | 153 |
| Figura-95 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PG-9----- | 153v |
| Figura-96 Estrutura de PG9----- | 149 |
| Figura-97- Espectro de absorção na região do infravermelho de P-10-- | 156 |
| Figura-98 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PO-10----- | 156v |
| Figura-99 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PO-10----- | 157 |
| Figura-100 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de P0-10----- | 157v |
| Figura-101 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distancia (HMBC) de PG-10----- | 158 |
| Figura-102 Estrutura de PO-10 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ----- | 155 |
| Figura-103 Espectro de absorção na região do infravermelho de P011- | 165 |
| Figura-104 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PO11----- | 165v-166v |
| Figura-105 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PO-11----- | 167 |
| Figura-106 Estrutura de PO11 do sistema COSY----- | 159 |
| Figura-107 Espectro de RMN ^{13}C -BB (125MHz, CDCl_3) de PO-11----- | 167v |
| Figura-108 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PO-11----- | 168 |
| Figura-109 Estrutura do oxido de abietatrieno12,16----- | 161 |
| Figura-110 Estrutura para PO-11----- | 161 |
| Figura-111 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de P0-11----- | 168v |
| Figura-112 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distância (HMBC) de PO-11----- | 169-169v |
| Figura-113 Estrutura de PO-11 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ----- | 164 |
| Figura-114 Estrutura de ornantina A----- | 162 |
| Figura-115 Espectro de absorção na região do infravermelho de P012- | 176 |
| Figura-116 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) de PO12----- | 176v-177 |
| Figura-117 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PO-12----- | 177v |
| Figura-118 Estrutura de PO12 do sistema COSY----- | 170 |
| Figura-119 Espectro de RMN ^{13}C -BB (125MHz, CDCl_3) de PO-12----- | 178 |
| Figura-120 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PO-12----- | 178v |
| Figura-121 Estrutura proposta para PO12----- | 172 |
| Figura-122 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de P0-12----- | 179-179v |
| Figura-123 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distancia (HMBC) de PO-12----- | 180-180v |
| Figura-124 Estrutura de PO-12 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ----- | 174 |
| Figura-125 Estrutura de ornantina B----- | 174 |
| Figura-126 Espectro de absorção na região do infravermelho de P013- | 187 |

| | |
|--|-----------|
| Figura-127 Espectro de RMN ^1H (500MHz, CD_3OD) de PO13----- | 187v |
| Figura-128 Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PO-13----- | 188 |
| Figura-129 Caracterização do sistema COSY----- | 181 |
| Figura-130 Espectro de RMN ^{13}C -BB (125MHz, CD_3OD) de PO-13----- | 188v |
| Figura-131 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 de PO-13----- | 189 |
| Figura-132 Estrutura para PO13----- | 183 |
| Figura-133 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de P0-13----- | 189v-190 |
| Figura-134 Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a longa distancia (HMBC) de PO-13----- | 190v-191v |
| Figura-135 Estrutura de PO-13 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ----- | 185 |
| Figura-136 Cromatografia em camada delgada dos extratos das quatro espécies de <i>Plectranthus</i> do HPMFJA/UFC com comparação com barbatusina em busca de caracteriza como marcador químico----- | 228 |
| Figura-137 Teste de amplitude de contração do coração de anfíbio----- | 244 |
| Figura-138 Teste de da frequência do coração de anfíbio----- | 245 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------------|--|-------|
| Tabela-1 | Relação das espécies de <i>Plectranthus</i> , seus constituintes químicos, classes, atividades farmacológicas. ----- | 13-27 |
| Tabela-2 | Deslocamento químico de RMN ¹ H dos diterpenos abietanos classificados como coleons, da literatura----- | 59-61 |
| Tabela-3 | Deslocamento químico de RMN ¹³ C dos diterpenos abietanos classificados como coleons da literatura.----- | 62-63 |
| Tabela-4 | Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>P. barbatus</i> ----- | 67 |
| Tabela-5 | Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleo essenciais das folhas de <i>P. barbatus</i> ----- | 68 |
| Tabela-6 | Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>P. amboinicus</i> ----- | 70 |
| Tabela-7 | Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleo essenciais das folhas de <i>P. amboinicus</i> ----- | 71 |
| Tabela-8 | Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>P. grandis</i> ----- | 74 |
| Tabela-9 | Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleo essenciais das folhas de <i>P. grandis</i> ----- | 75 |
| Tabela-10 | Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de <i>P. ornatus</i> ----- | 77 |
| Tabela-11 | Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleo essenciais das folhas de <i>P. ornatus</i> ----- | 78 |
| Tabela-12 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-1 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 91 |
| Tabela-13 | Comparação dos dados de RMN ¹ H e ¹³ C de PG-1 com valores da literatura para barbatusina.----- | 93 |
| Tabela-14 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-2 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 97 |
| Tabela-15 | Comparação dos deslocamento químico de RMN ¹ H de PG-2 com os valores descritos na literatura para 3 β -hidroxi-3-deoxibarbatusina.----- | 98 |
| Tabela-16 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C à uma ligação (HMQC) e ¹ H, ¹³ C à longa distância (HMBC) de PG-2.----- | 100 |
| Tabela-17 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-3 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 107 |
| Tabela-18 | Comparação dos dados de RMN ¹³ C de PG-3 com valores da literatura para ciclobutatusina.----- | 108 |

| | | |
|------------------|--|-----|
| Tabela-19 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-4 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 112 |
| Tabela-20 | Comparação dos dados de RMN ¹ H (500, MHz, CDCl ₃) de PG-4 com os dados de RMN ¹ H (500,13MHz, CDCl ₃) de ciclobutatusina da literatura.----- | 114 |
| Tabela-21 | Correlação homonuclear ¹ H x ¹ H COSY de PG-4.----- | 115 |
| Tabela-22 | Dados de RMN ¹³ C de PG4 em comparação com os de ciclobutatusina----- | 117 |
| Tabela-23 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ H, ¹³ C-COSY à uma ligação (HETCOR) e ¹ H, ¹³ C-COSY à longa distância (COLOC) de PG-4----- | 118 |
| Tabela-24 | Dados de NOESY (500,13 MHz, CDCl ₃) de PG-4.----- | 119 |
| Tabela-25 | Comparação dos principais sinais de deslocamento químico de RMN ¹³ C de PG-5 com os valores descritos na literatura para β -sitosterol e estigmasterol.----- | 127 |
| Tabela-26 | Comparação dos dados de RMN ¹³ C de PG-6 com valores da literatura para α -amirina e β -amirina.----- | 130 |
| Tabela-27 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-7 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 133 |
| Tabela-28 | Comparação dos valores de deslocamento químico de RMN ¹³ C de PG-7 com os valores para 6 β -hidroxiferruginol--- | 134 |
| Tabela-29 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ Hx ¹³ C COSY a uma ligação (HMQC) e ¹ Hx ¹³ C à longa distância (HMBC) de PG-7----- | 135 |
| Tabela-30 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-8 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 142 |
| Tabela-31 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ Hx ¹³ C à uma ligação (HMQC) e ¹ Hx ¹³ C à longa distância (HMBC) de PG-8----- | 144 |
| Tabela-32 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PG-9 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 150 |
| Tabela-33 | Comparação dos valores de deslocamento químicos de RMN ¹³ C de PG-9 com os valores PG7 e dados de 6 β -hidroxiferruginol da literatura.----- | 151 |
| Tabela-34 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ Hx ¹³ C à uma ligação (HMQC) e ¹ Hx ¹³ C à longa distância (HMBC) de PO-10----- | 155 |

| | | |
|---------------------|--|---------|
| Tabela-35 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PO-11 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 161 |
| Tabela-36 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ Hx ¹³ C a uma ligação (HMQC) e ¹ Hx ¹³ C à longa distância (HMBC) de PO-11----- | 163 |
| Tabela-37 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, CDCl ₃) para PO-12 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 172 |
| Tabela 38- | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ Hx ¹³ C à uma ligação (HMQC) e ¹ Hx ¹³ C à longa distância (HMBC) de PO-12----- | 175 |
| Tabela-39 | Deslocamento químico (δ) de RMN ¹³ C (125MHz, MeOD) para PO-13 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°----- | 183 |
| Tabela-40 | Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ¹ Hx ¹³ C à uma ligação (HMQC) e ¹ Hx ¹³ C à longa distância (HMBC) de PO-13----- | 186 |
| Tabela-41 | Dados da extração dos óleos essenciais de <i>Plectranthus</i> durante o ano 2002 a 2003.----- | 196 |
| Tabela-42 | Dados da extração dos óleos essenciais de <i>Plectranthus</i> durante o dia.----- | 197 |
| Tabela-43-74 | Fracionamento cromatográfico de várias frações provenientes do processo de isolamento.----- | 201-220 |

LISTA DE FLUXOGRAMAS

| | |
|---|-----|
| Fluxograma-1- Método de extração do óleo essencial das folhas das quatro espécies de <i>Plectranthus</i> do HPM-FJAM/UFC.- | 198 |
| Fluxograma-2- Obtenção das substâncias denominadas PG1, PG2, PG3 e PG-1 das folhas de <i>P. grandis</i> ----- | 222 |
| Fluxograma-3- Obtenção das substâncias denominadas PG6 das folhas de <i>P. grandis</i> ----- | 223 |
| Fluxograma-4- Obtenção das substâncias denominadas PG7, PG8 e PG9 dos talos de <i>P. grandis</i> ----- | 224 |
| Fluxograma-5- Obtenção das substâncias denominadas PO10, PO12 e PO13 das folhas de <i>P. ornatus</i> ----- | 225 |
| Fluxograma-6- Obtenção das substâncias denominadas PO11, PO14; PO15 e PO16 de <i>P. ornatus</i> ----- | 226 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|-------|
| Quadro 1 – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de <i>Plectranthus</i> registradas na literatura.----- | 28-58 |
| Quadro 2 - Possíveis caminhos de fragmentação para PG4 no espectrômetro de massas.----- | 126 |

LISTA DE ABREVIATURA, SIMBOLOS E SIGLAS

| | |
|----------------------|---|
| α | - Alfa |
| β | - Beta |
| BBD | - Broadband Decoupled |
| CCD | - Cromatografia em Camada Delgada |
| CDCl_3 | - Clorofórmio |
| CGL / EM | - Cromatografia gás líquido / Acoplado a espectrômetro de Massa |
| COSY | - Correlation Spectroscopy |
| DEPT | - Distortionless Enhancement by Polarization Transfer |
| HETCOR | - Heteronuclear Correlation Spectroscopy |
| COLOC | - Correlation Spectroscopy via Long-Range Coupling |
| HMBC | - Heteronuclear Multiple Bond Connectivity |
| HMQC | - Heteronuclear Multiple Quantum Correlated |
| HPM/FJAM | - Horto de Plantas Mediciniais Francisco José Abreu Matos. |
| I.E | - Impacto Eletrônico |
| I.K | - Índice Kovats |
| IV | - Infravermelho |
| J | - Constante de Acoplamento |
| LPN | - Laboratório de Produtos Naturais |
| NOESY | - Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy |
| PG | - <i>Plectranthus grandis</i> |
| PO | - <i>Plectranthus ornatus</i> |
| PB | - <i>Plectranthus barbatus</i> |
| PA | - <i>Plectranthus amboinicus</i> |
| pf | - Ponto de Fusão |
| RMN- ^1H | - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio |
| RMN- ^{13}C | - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13 |
| δ | - Deslocamento Químico |
| UFC | - Universidade Federal do Ceará |

Resumo

Este trabalho descreve o estudo químico das quatro espécies de *Plectranthus* cultivadas no Horto de Plantas Medicinais "Francisco José de Abreu Matos" da Universidade Federal do Ceará: *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng; *Plectranthus barbatus* Andr.; *Plectranthus grandis* Cramer (Willense) e *Plectranthus ornatus* Codd.. Todas são plantas medicinais conhecidas popularmente no Ceará como malvariço, malva santa, boldo grande e boldo gambá, respectivamente.

A pesquisa de informações feitas no *Chemical Abstract* (1907-2003) revelou a presença de inúmeros compostos diterpenicos dotados com propriedades biológicas e ações farmacológicas.

O estudo do extrato etanólico das partes aéreas de *P. grandis* forneceu, por técnicas cromatográficas, quatro diterpenos abietanos identificados como barbatusina, 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina, ciclobutatusina e 7 β -acetil-12-desacetoxiciclobutatusina sendo este último inédito na literatura. Ainda das partes aéreas de *P. grandis* foi identificado uma mistura de fitoesteroides β -sitosterol e estigmasterol e uma mistura de triterpenos da série ursano e oleano α e β amirina.

A análise do extrato etanólico do caule de *P. grandis*, através de técnicas cromatográficas permitiu o isolamento de três diterpenos denominados ferruginol, abietatrieno e acetilferruginol, este último foi obtido de uma fração acetilada.

O estudo do extrato etanólico das partes aéreas de *P. ornatus* permitiu obter uma flavona denominada cirsimaritina, a partir de uma série de colunas cromatográficas utilizando como fase estacionária sílica gel e óxido de alumina. Foi também possível isolar e caracterizar três diterpenos inéditos na literatura denominados ornantina A, ornantina B e ornantina C, além de obter barbatusina.

A obtenção de barbatusina nas espécies *P. barbatus*, *P. grandis* e *P. ornatus* caracteriza este diterpeno como um quimiomarcador para estas espécies.

O estudo dos óleos essenciais das quatro espécies de *Plectranthus* compreendeu o período de um ano, tendo-se verificado, ainda, a variação da composição dos óleos de *Plectranthus* durante o dia. A extração dos óleos deu-se por arraste a vapor e suas análises por CG-EM permitiu identificar os constituintes de cada uma das espécies conforme se descreve a seguir.

***Plectranthus amboinicus* Lour (Spreng)** - *p*-cimeno; β -felandreno; timol; carvacrol; *trans*-cariofileno; (*E*) α -bergamoteno. ***Plectranthus barbatus* Andr.** - α -pineno, β -mirceno, β -ocimeno (*Z*); *trans*-cariofileno; germacreno D e eremofileno. ***Plectranthus grandis* Cramer (Willense)** - α -copaeno; *trans*-cariofileno; germacreno D e zingibereno. ***Plectranthus ornatus* Codd** - 1,4-terpineol; timol; carvacrol; *trans*-cariofileno; germacreno D e óxido de cariofileno.

As determinações estruturais foram realizadas através de análises espectrométricas, tais como espectroscopia na região do infravermelho, espectrometria de massas, RMN ^1H e RMN ^{13}C , incluindo técnicas bidimensionais do tipo HETCOR, COLOC, HMQC e HMBC e comparação com dados da literatura.

Abstract

This work describes the chemical study of the four species of *Plectranthus* cultivated in the Medicinal Plants Garden Francisco José of Abreu Matos of the Federal University of Ceará - *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng, *Plectranthus barbatus* Andr.; *Plectranthus grandis* Cramer (Willense) and *Plectranthus ornatus* Codd.. These species are used as medicinal plants by people in Ceará, in Brazil Northeast under the names malvariço, malva santa, boldo gambá and boldo grande," respectively.

The bibliographic search in *Chemical Abstract* (1907-2003) refer the presence of several diterpenoids compounds with pharmacological properties.

In the study the ethanolic extract of the leaves of *P. grandis* yield by chromatographic analysis four abietane diterpenes: barbatusin, 3 β -hydroxy-3-deoxybarbatusin, cyclobutatusin and 7 β -acetil-12-desacetoxycyclobutatusin these being reported for the first time in the literature. It was identified also phytoesteroid β -sitosterol and stigmasterol a mixture, and a mixture with of triterpenes with ursan and oleanan series identified as α - and β - amyrin. Chromatographic analysis of the ethanolic extract of *P. grandis* stems, allowed the isolation of three diterpenoids knew as ferruginol, abietatriene and acetilferruginol obtained from acetylated fraction. The chromatographic study the ethanolic extract of *P. ornatus* leaves, using sílica gel and alumina columns, allowed to obtain a flavone knew as cirsimaritin. It was possible also to obtain three diterpenes, reported for the first time in the literature, for which it was proposed the names ornantin A, ornantin B and ornantin C, besides barbatusin.

The presence of barbatusin in the tree species *P. barbatus*, *P. grandis* and *P. ornatus* characterize this diterpene as its a marker chemical.

The chemical composition of the essential oil of the four species of *Plectranthus* was studied during a period of one year, variation was also obtained for the oil of *Plectranthus* species during the day time. The oil were obtained by steam distillation and chemical composition of the essential oils were analyzed by GC/MS, allowing the identification of the majority of the components of each species:

For: *P. barbatus* - α -pinene, β -myrcene, (*Z*)- β -ocimene; *trans*-caryophyllene; germacrene D and; eremophyllene. For: *P. amboinicus* - *p*-cymene; β -phellandrene thymol; carvacrol; *trans*-caryophyllene; (*E*)- α -bergamotene; For: *P. grandis* - α -copaene; *trans*-caryophyllene; germacrene D; zingiberene.;. For: *P. ornatus* - 1,4-terpineol; thymol; carvacrol; *trans*-caryophyllene; germacrene D and caryophyllene oxide.

The structural identification was accomplished by spectrometric analysis such as infrared, mass spectroscopy, NMR ^1H and ^{13}C , including techniques type HETCOR, COLOC, HMQC and HMBC .



1 O que é PAC

1.0 - Introdução.

Este trabalho é uma contribuição para o conhecimento fitoquímico das plantas do gênero *Plectranthus*, através da determinação dos constituintes fixos e voláteis das espécies *Plectranthus grandis* (Cramer) Willense e *Plectranthus ornatus* Codd, além da determinação dos constituintes voláteis das espécies *Plectranthus barbatus* Andr. e *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng.

A família *Labiatae* (syn. *Lamiaceae*) é constituída de aproximadamente 220 gêneros e 4000 espécies, representando dentro deste contexto como valiosa fonte de obtenção de substâncias químicas biologicamente ativas (Hedge, 1982). Assim, como um dos gêneros pertencente a família *Labiatae* e de identificação botânica relativamente complicada podemos citar o gênero *Plectranthus* (= *Coleus*), que apresenta inúmeras substâncias químicas, muitas delas biologicamente ativas (Cap 4, pág. 12). O gênero *Plectranthus* abrange cerca de 300 espécies, das quais muitas são usadas como ornamentais, sendo de ocorrência natural na África, na Ásia e na Austrália (Hedge, 1982; Lia, et al, 1998). No Brasil o gênero *Plectranthus* foi introduzido provavelmente através da África via a rota do tráfico de negros.

Dentre as várias espécies de *Plectranthus* de interesse químico - biológico podemos citar *Plectranthus forskolii*, cujo análise cromatográfica forneceu um diterpeno labdano de alta importância farmacológica, que foi denominada *forskolin*, que apresenta as seguintes atividades: anti-hipertensiva, anti-glaucoma, anti-inflamatória, inibidor da agregação plaquetária, broncodilatador e ativador da adenilase ciclase (Shah, et al, 1980). Assim, só em 2001 foram encontradas mais de 1500 citações no *Chemical Abstracts* (Hagiwara, et al, 2003) a respeito de *forskolin*.

Desta forma, diante dos dados observados na pesquisa bibliográfica buscou-se fazer o estudo fitoquímico das quatro espécies de *Plectranthus*: *P. amboinicus*, *P. barbatus*, *P. grandis* e *P. ornatus*, na tentativa de isolar novos constituintes químicos e em busca de um provável químico marcador para as

espécies cultivadas no Horto de Plantas Medicinais "Francisco José de Abreu Matos" da Universidade Federal do Ceará (HPM/FJAM/UFC).

1.1 - As espécies.

Plectranthus amboinicus Lour (Spreng), planta medicinal popularmente conhecida no Nordeste como malvariço, hortelã da folha grande e malva do reino, é usada popularmente para tratamento da rouquidão, inflamações da boca e da garganta, tosse e bronquite (Matos, 1994). Os estudos químicos revelam presença de flavonóides e triterpenos (Albuquerque, 2000)

Plectranthus barbatus Andr., planta popularmente conhecida no Ceará como malva santa e em outros Estados como boldo-nacional, foi a que despertou inicialmente o interesse pelo estudo fitoquímico do gênero *Plectranthus*, pois o uso do chá de suas folhas é usado para resolver problemas digestivos (Matos, 1994), ação esta comprovada por estudos farmacológicos que confirmaram a eficácia da planta como hiposecretora gástrica (Lapa, et al, 1991). Os estudos químicos de *P. barbatus* mostram principalmente diterpenos do tipos abietano e labdano (Albuquerque, 2000).

Plectranthus ornatus Codd, planta popularmente conhecida como boldo pequeno, boldo gambá ou novalgina é uma erva medicinal que difere basicamente das outras três espécies de *Plectranthus* devido ao seu tamanho menor, porém, devido ao odor ser muito forte e semelhante a *P. barbatus*, a população vem utilizando está espécie no tratamento de cólicas e para mal estar gástrico. Os estudos químicos de *P. ornatus*, até o momento, são poucos e limitam-se ao isolamento de diterpenos labdanos e neoclerodanos, diferentes dos isolados em *P. barbatus*.

Plectranthus grandis (Cramer) Willense, é uma planta aromática muito semelhante a *P. barbatus* no aspecto visual, diferindo basicamente no tamanho do porte arbustivo e das partes aéreas. Para o leigo no assunto, um fato divergente marcante entre elas é que *P. grandis* floresce em regiões não serranas. A população vem utilizando *P. grandis* em substituição a *P. barbatus*, planta que

apresenta atividade hiposecretora gástrica já comprovada (Lapa, et al, 1991), por esta aparentemente mostra-se mais rica em constituintes entre as duas, embora anteriormente a este trabalho não existisse nenhum estudo químico para tal planta.

1.2 – Aspecto geral.

No desenvolvimento deste trabalho foram utilizadas técnicas cromatográficas como: cromatografia em coluna aberta, cromatografia em camada delgada, cromatografia gasosa, além de técnicas espectroscópicas como: infravermelho (IV), massas (EM), ressonância magnética nuclear (RMN¹H) e carbono (RMN¹³C), incluindo técnicas bidimensional como ¹Hx¹H-COSY, HMQC, HMBC e NOESY.

O presente trabalho encontra-se dividido em capítulos: 1 - Introdução; 2 - Considerações Botânicas; 3 - Revisão Bibliográfica sobre os Constituintes Químicos Isolados das Espécies do Gênero *Plectranthus* e Alguns Dados de RMN de Coleons. 4 - Determinação Estrutural dos Constituintes voláteis dos Óleos Essenciais e dos Constituintes Fixos das Espécies de *Plectranthus* do HPM/FJAM/UFC.; 5 - Parte Experimental; 6 - Caracterização de um Marcador Químico para as Espécies de *Plectranthus* do Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará (HPMFJAM/UFC); 7 - Conclusão; 8 - Constantes Físicas.; 9 - Apêndice e 10 - Bibliografia.

A elaboração desta tese obedecem os padrões preestabelecidos pela Coordenação do Curso de Pós-graduação em Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará.



014411paC
2

2.0 – Considerações Botânicas

2.1 - A Família *Lamiaceae*.

A família *Lamiaceae* com cerca de 220 gêneros e possivelmente quase 4000 espécies, possui uma grande faixa de diversidade morfológica e uma distribuição quase cosmopolita.

Segundo Hedge (Hedge, 1992) as espécies desta família têm predileção pelo Mediterrâneo, evitam em geral a floresta tropical e os trópicos, e igualmente as regiões frias. Preferem os habitats livres, abertos, declives secos e pedregosos, maquis (matas da Córsega e ilhas mediterrâneas) e cumes de montanhas ensolaradas. Nestes locais habitam as espécies mais características e mais nobres, enquanto variantes menos nobres são encontradas nas áreas mais úmidas dos prados à beira dos regatos e na sombra das florestas. As folhas das plantas são odoríferas, opostas duas a duas, mas a planta não se detém na fase vegetativa foliar, pois tendem a produzir flores o mais rápido possível. Flores são abundantes, têm formas marcantes, caracteres específicos e variados, próprio da família. Os frutos são pequenos do tipo aquênio, separando-se caracteristicamente em quatro frutículos parciais (núculas), onde cada um é uma pequena noz. A presença e o teor de seu óleo essencial é produzido pelas tricomas glândulas multicelulares, presentes principalmente nas folhas e nos cálices das flores.

Nesta família tão interessante e de vários gêneros, temos *Plectranthus*, que compreende cerca de 300 espécies, de ocorrência natural na África, Ásia, Austrália e algumas ilhas do pacífico (Ascensão, 1998). O taxon *Plectranthus* inclui plantas ricas em diterpenos, que são substâncias responsáveis por variadas e importantes propriedades medicinais tais como antiviral, antifúngica, anti-hipertensiva entre outras. No Brasil várias destas espécies foram introduzidas pelos colonizadores europeus a partir da África, provavelmente seguindo a rota do tráfego de escravos.

São mantidas em cultivo de canteiros, no Horto de Plantas Medicinais "Professor Francisco José de Abreu Matos" da Universidade Federal do Ceará quatro espécies de *Plectranthus*: *P. amboinicus*; *P. barbatus*; *P. grandis* e *P. ornatus* (figuras 1, 2, 3, 4), (pág. 8 a 11).

2.2 - Considerações Botânicas Sobre *Plectranthus amboinicus*.

A planta é popularmente conhecida no Brasil pelas designações de malvariço, malva do reino e hortelã da folha grande. Na literatura científica é referida pelo nome botânico de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng..

Conforme a literatura (Matos, 1994; www.sci-ctr.edu.sg; http://www.geocities.com/plantas_medicinais/hgrauda.htm), *P. amboinicus* (fig. 1, pág. 8) é uma erva perene, tortuosa, piloso-tormentosa e suculenta que pode atingir 50 cm de altura com folhas ovaladas-deltoides, crenadas de ápice agudo e quebradiça ao ser dobrada. As folhas ainda apresentam-se bastante aromáticas e carnudas e se dispõem em pares opostos, duas a duas. No Nordeste não produz flores, a não ser em regiões serranas que apresentem climas mais amenos. É uma erva nativa da Índia, sendo encontrada em toda América tropical, desde as Antilhas até o sul do Brasil, onde são cultivadas em pequenos canteiros e jardins para fins medicinais e muitas vezes para uso condimentar. Apresenta ação antibacteriana e expectorante e são facilmente multiplicada por estaquia.

Conforme a literatura (Matos, 1994) *P. amboinicus* difere basicamente de *Plectranthus barbatus* Andr. por possuir folhas duras e quebradiças e sem sabor amargo.

A exsicata do exemplar trabalhado, *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng., encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará registrada sob o número 28601, tendo sido identificada pelo Prof^o Dr. Raymond, M. Harley especialista em *Labiatae* do Royal Botanic Gardens, de Kew, U. K.

2.3 - Considerações Botânicas Sobre *Plectranthus barbatus*.

Esta planta é popularmente conhecida no Brasil pelas designações de malva-santa, boldo-nacional, boldo-falso ou sete-dores. Na literatura científica seu nome botânico é *Plectranthus barbatus* Andr., tendo sido referida anteriormente pela designação de *Coleus barbatus*.

Plectranthus barbatus (fig. 2, pág. 9), segundo a literatura (Kerntopf, 1998) é uma grande ereta erva ou subarbusto flexível, atingindo até 1,75 m de altura, ramos densamente tomentosos, de folhas aromáticas pencioladas, limbo semi-suculento, oval e largamente elíptico, densamente tomentoso, face inferior com glândulas, ápice obtuso e arredondado, base acuneada, margem regularmente crenada-denteada, pecíolo 10 - 20 mm de comprimento, bráctea oval acuminada, caduca, corola azul claro, 17 - 20 mm de comprimento no fruto tubo geniculado mais ou menos no meio e expandido-se na base por 3 mm. Não floresce no Nordeste a não ser em regiões serranas com clima mais ameno.

A exsicata de *Plectranthus barbatus* Andr., encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará e registrada sob o número 24408, tendo sido identificada pelo Prof^o Dr. Raymond, M. Harley.

2.4 - Considerações Botânicas Sobre *Plectranthus grandis*.

Esta espécie é popularmente conhecida no Brasil pelas denominações de boldo-grande ou boldo-da-folha-grande, falsa malva-santa e boldo mexicano, sendo designado na literatura por *Plectranthus grandis* (Cramer) Willense.

Conforme dados da literatura (Cramer, 1977), *Plectranthus grandis* (fig. 3, pág. 10) é um arbusto com até 3 m de altura com folhas maiores do que 4,7 cm, racemo com 56 cm de comprimento, caule subquadrangular espesso e com pelos; inflorescência racemosa, com racemio simples erétil, 26 - 56 cm, pedunculo rígido, portando flores com corola maior do que 2,0 cm de comprimento de coloração azul. Esta espécie é capaz de florescer no Nordeste nas regiões serranas,

litorâneas ou sertão central, no que diferem das outras espécies que necessitam de clima mais ameno ou temperado como ocorre nas chamadas serras frescas.

A exsicata de *Plectranthus grandis* encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará sob o número 28377, tendo sido identificada pelo Prof^o Dr Raymond, M. Harley.

2.5 - Considerações Botânicas Sobre *Plectranthus ornatus*.

No Brasil esta espécie é popularmente conhecida pelos nomes populares boldo-gambá, boldo-pequeno ou boldo-miúdo e novalgina e cientificamente é designado como *Plectranthus ornatus* Codd.. As vezes é confundida com *Plectranthus neochilus* Schld espécie muito parecida.

Plectranthus ornatus, (fig. 4, pág. 11) segundo a literatura (www.hear.org/org/), originário do oeste da Índia, porém encontra-se amplamente distribuída em todo mundo. Apresenta folhas pequenas, aromática, suculentas e deltóides que a diferencia das outras três, porém bastante semelhante com as folhas de *P. neochilus*. O caule por sua vez é fino herbáceo, no qual se observa a presença de raízes adventícias. Cresce amplamente na forma de pequenas ervas esparramada em canteiros, tornando-se bastante perenes nos habitats naturais. Sua flor se expõem na coloração azul em forma de espigão com um intenso odor, porém sua florescência somente ocorre em regiões de clima serrano.

A exsicata de *Plectranthus ornatus* Codd, encontra-se registrada sob o número 31929 no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará, tendo sido identificada pelo Prof^o Dr. Raymond M. Harley.



Fig. 1 – Foto exsicata de *Plectranthus amboinicus* Lour (Spreng). Foto gentilmente fornecida pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos



Fig. 2 – Foto exsicata de *Plectranthus barbatus* Andr. Foto gentilmente fornecida pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos

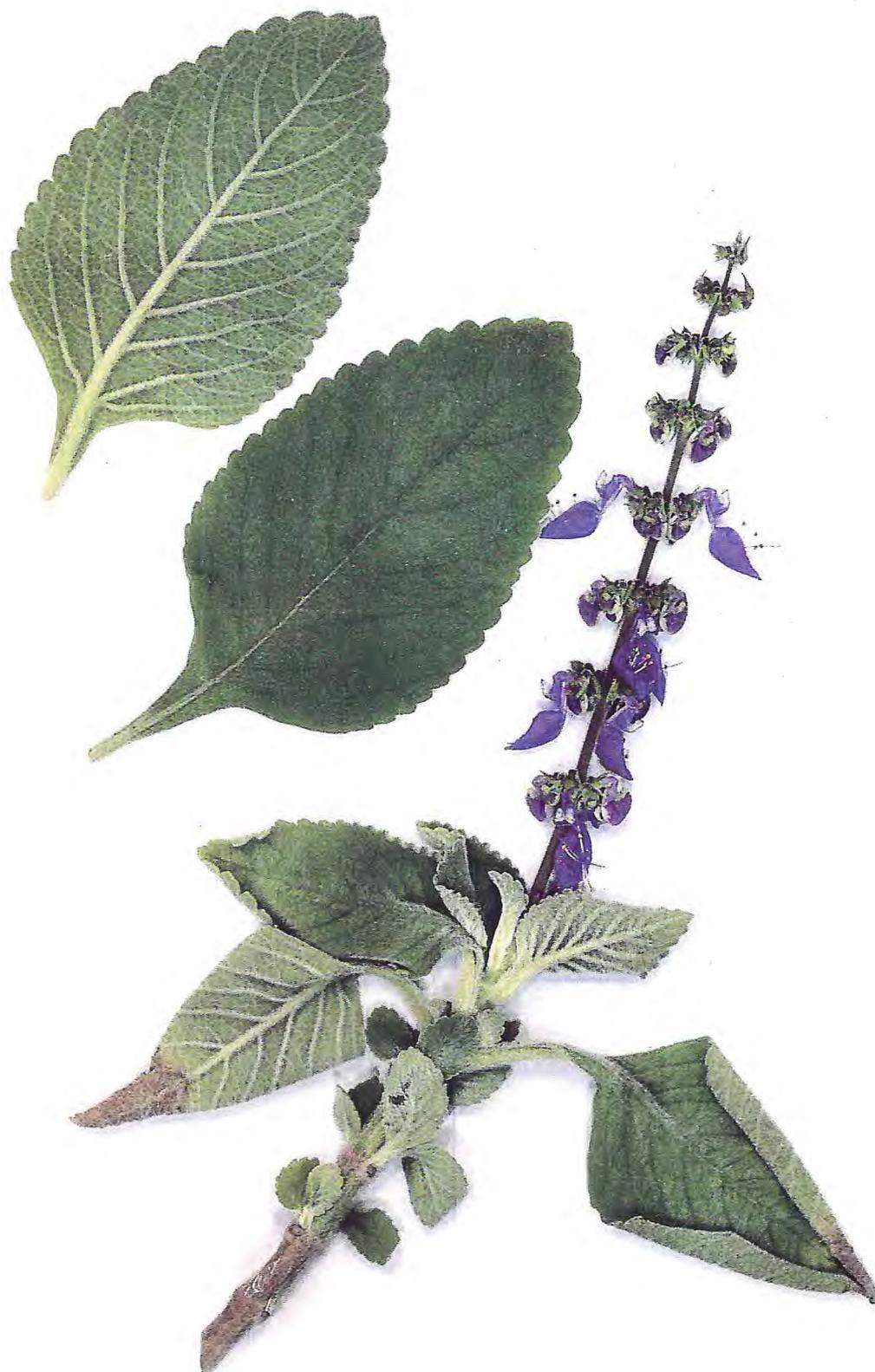


Fig. 3- Foto exsicata de *Plectranthus grandis* Cramer (Willense). Foto gentilmente fornecida pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos

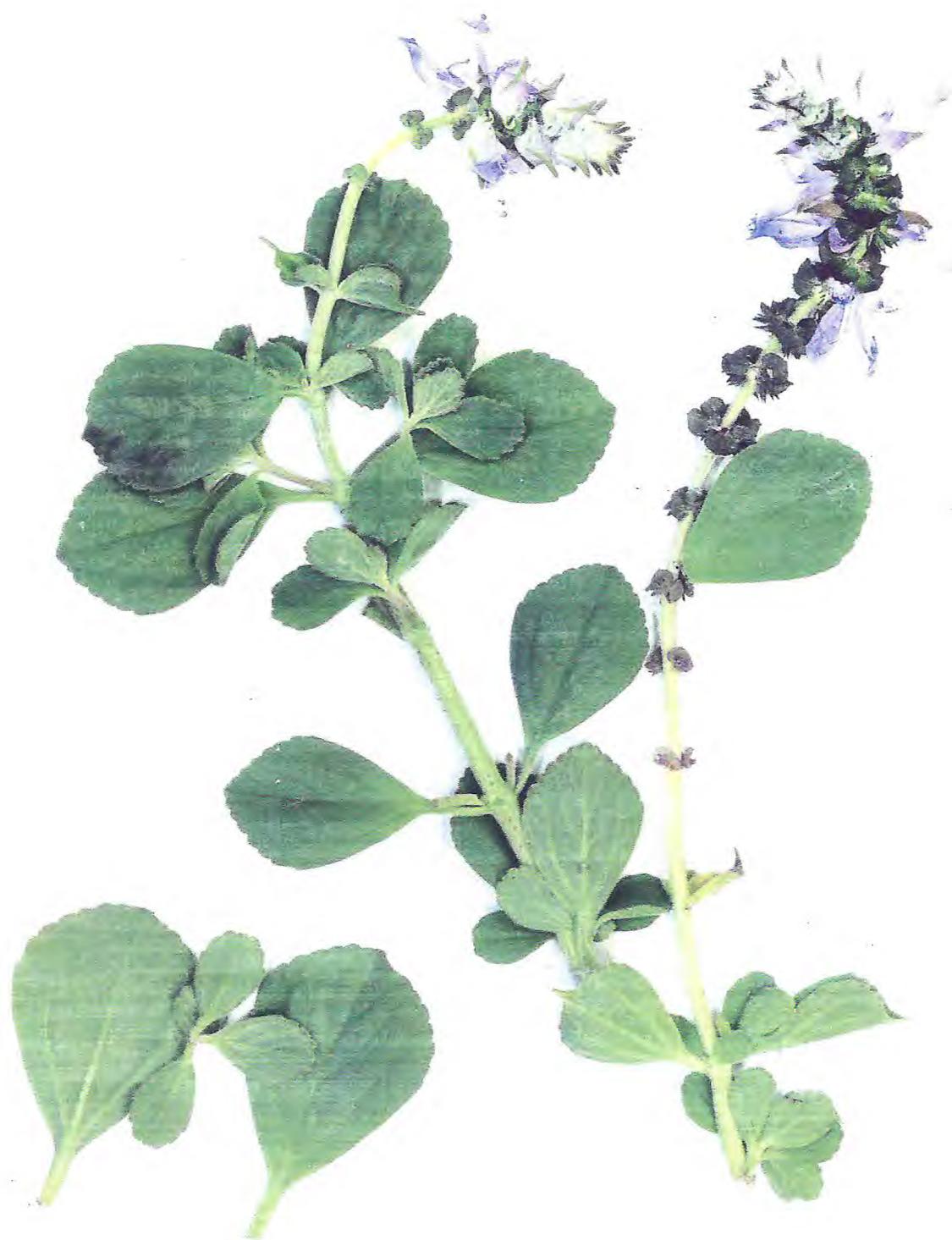
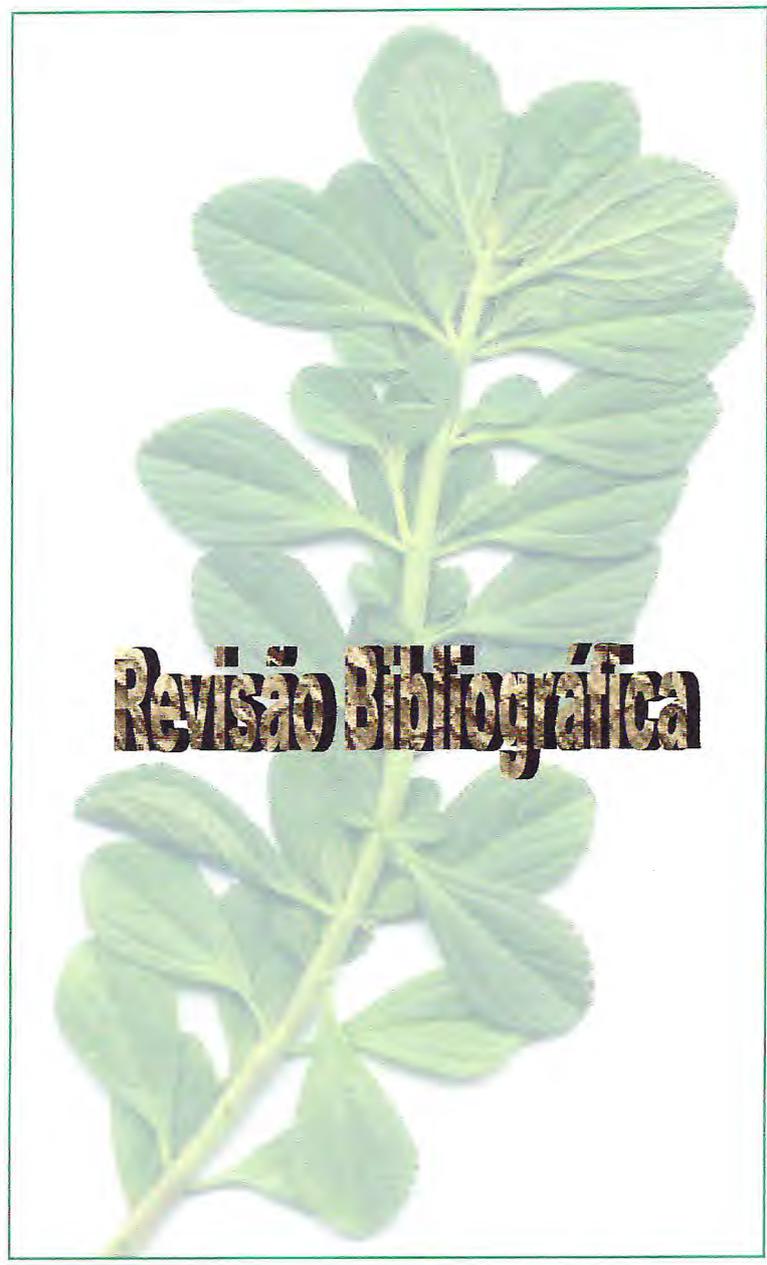


Fig. 4 – Foto exsicata de *Plectranthus ornatus* Codd.. Foto gentilmente fornecida pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos.



3.0 –Constituintes Químicos Isolados em Espécies do taxon *Plectranthus* - Revisão Bibliográfica.

As 300 espécies de *Plectranthus* (Ascensão, 1998) representa uma valiosa fonte de substâncias químicas. Dentro deste contexto, o levantamento bibliográfico no *Chemical Abstract* (1907-2003) apresentou 41 espécies de *Plectranthus* revelando estudos químicos e farmacológicos (Tabela 1, pág. 13, quadro 1, pág. 28). Dentre as principais classes de metabolitos secundários isolados, destacam-se os diterpenos abietanos e labdanos.

As informações resultantes da pesquisa no *Chemical Abstract* mostraram a presença de 222 constituintes químicos nas 41 espécies pesquisadas. Na sua maioria 88,19% são diterpenos, 6,69% são flavonóides e 5,12% são outros constituintes químicos tais como triterpenos, sesquiterpenos, quinonas, hidrocarbonetos, ácidos orgânicos, álcoois e oses.

Neste capítulo são apresentados também dados de valores de deslocamento químico de RMN ^1H e ^{13}C (tabelas 2 e 3, pág. 59 a 63) de alguns diterpenos abietanos, denominados coleons e falsos coleons. Diterpenos coleons são diterpenos caracterizados por apresentarem um anel de três membros (espirociclopropano) em seu esqueleto carbônico (Devriese, 1988), por sua vez os falsos coleons são os diterpenos abietanos desprovidos desse anel espirociclopropano, mas guardam uma relação de esqueleto carbônico semelhantes aos coleons.

Os binômios botânicos das 41 espécies de *Plectranthus* encontrados no levantamento bibliográfico foram agrupados na tabela 1 (pág. 13), onde as linhas escuras indicam cada espécie e as colunas encabeçam os respectivos constituintes químicos, atividades farmacológicas e referências.

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | Atividade Farmacológica | Referências |
|---|---------------|--|--|
| <i>P. ambiguus</i> 1 | | | |
| ➤(16R)-2 α -(3-metil-2-butenoiloxi)-3 α -acetoxifilocladano-16,17-diol (1) pág. 31 | | - | |
| ➤(16R)-2 α -(3-metil-butanoiloxi)-3 α -acetoxifilocladano-16,17-diol (2) pág. 31 | | - | |
| ➤(16R)-2 α -(3-metil-2-butenoiloxi)-3 α ,17-diacetoxi-16-hidroxifilocladano (3) pág. 31 | diterpenos | - | ◆Liu, G, 1996 |
| ➤(16R)-2 α -(3-metilbutanoiloxi)-3 α ,17-diacetoxi-16-hidroxifilocladano (4) pág. 31 | | - | |
| ➤(16R)-3 α -acetoxifilocladano-16,17-diol(5) pág. 31 | | - | |
| ➤(16R)-2 α -(3-metil-2-butenoiloxi)-16,17-dihidroxifilocladano-3-one (6) pág. 31 | | - | |
| <i>P. amboinicus</i> 2 | | | |
| ➤ácido cratécólico (7) pág. 28 | | - | |
| ➤ácido euscárfico (8) pág. 28 | | - | ◆Brieskorn, 1977 |
| ➤ácido diidroxi-2 α ,3- α -oleanólico (9) pág. 28 | | - | ◆Brieskorn, 1977 |
| ➤ácido oleanólico (10) pág. 28 | | moluscicida | Harbone, 1993 |
| ➤ácido pomólico (11) pág. 28 | triterpenos | - | ◆Brieskorn, 1977 |
| ➤ácido tormêntico (12) pág. 28 | | - | ◆Brieskorn, 1977 |
| ➤ácido ursólico (13) pág. 28 | | anti-leucêmica | ◆Brieskorn, 1977 Harbone, 1993 |
| ➤apigenina (14) pág. 54 | flavonóides | antiinflamatória, diurética, hipotensora e antimicrobiana anti-faringite | ◆Harbone, 1993 Brieskorn and Rieder, 1977 |
| ➤crisoeriol (15) pág. 54 | | antibacteriana | ◆Brieskorn and Rieder, 1977 |
| ➤eriodictol (16) pág. 54 | | antiinflamatória | ◆Brieskorn and Rieder, 1977 Bhat, 1993 |
| ➤luteolina (17) pág. 54 | | antibacteriana | ◆Brieskorn and Rieder, 1977 |
| ➤metoxi-6-genkawanina (18) pág. 54 | | antibacteriana | ◆Brieskorn and Rieder, 1977 |
| ➤ácido9(10)-aristolen-12 β -oico (19) pág.58 | sesquiterpeno | | ◆Albuquerque, 2000 |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | Atividade farmacológica | Referências | |
|---|-------------------|--|--|------------------|
| <i>P. amboinicus</i> - 2 | | | | |
| ➤ quercetina (20) pág. 55 | flavonóides | antibacteriana, antiviral, antifúngica, antialérgica anti-mutagênica | ◆ Harbone, 1993 Brieskorn and Rider, 1977 | |
| ➤ salvigenina (21) pág. 54 | | - | | |
| ➤ taxifolina (22) pág. 55 | | antibacteriana, antifúngica, antioxidante | | |
| <i>P. argentatus</i> - 3 | | | | |
| ➤ Coleon U quinona (23) pág. 32 | diterpenos | - | ◆ Ruedi, 1984 | |
| ➤ 8 α ,9 α -epoxicoleon U quinona (24) pág. 32 | | - | | |
| ➤ 6 β -formiloxi-7 α -hidroxiroileanona (25) pág. 32 | | - | | |
| ➤ 15,16-diidrocoleon U (26) pág. 33 | | - | | ◆ Bhandari, 1993 |
| ➤ 6 β ,7 α -dihidroxiroileanona (27) pág. 40 | | - | | |
| ➤ 7 α -acetoxi-6 β -hidroxiroileanona (28) pág. 32 | - | ◆ Ruedi, 1984 | | |
| ➤ 7 α -formiloxi-6 β -hidroxiroileanona (29) pág. 32 | - | - | | |
| <i>P. aquatico</i> - 4 | | | | |
| ➤ coleon A (30) pág. 30 | diterpenos | - | ◆ Bhat, 1993 | |
| ➤ coleon C (31) pág. 30 | | - | | |
| ➤ coleon D (32) pág. 33 | | - | | |
| <i>P. aromático</i> - 5 | | | | |
| ➤ ácido oxalacético (33) pág. 55 | ácido carboxílico | - | ◆ Kaushik, 1963 | |
| <i>P. barbatus</i> - 6 | | | | |
| ➤ 9(10-20)-abe-abieta-8,11,13trien- 10 β ,11,12-triol (34) pág. 33 | diterpenos | - | ◆ Kelecon, 1989 | |
| ➤ acilhidroquinona (35) pág. 33 | - | - | ◆ Ruedi, 1986 | |

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | Atividade Farmacológica | Referências |
|--|------------|---|---|
| <i>P. barbatus</i> - 6 | | | |
| ➤ barbatol (36) pág. 34 | | - | ◆Kelecon, 1982 |
| ➤ barbatóxido (37) pág. 35 | | - | ◆Kelecon, 1983/1984 |
| ➤ barbatusina (38) pág. 35 | | anticarcinogênica, antileucêmica, linfocítica antitumoral | ◆Zelnick, 1977 Porto 1997 Arihara, 1975 Wang, 1973 |
| ➤ barbatusol (39) pág. 33 | | - | ◆Arihara, 1975 Kelecon, 1989/1983 |
| ➤ cariocal (40) pág. 35 | | hipotensora | ◆Zelnick, 1977 Kelecon, 1985 |
| ➤ carnosol (41) pág. 35 | | hipotensora | ◆Kelecon, 1983 |
| ➤ carnosolana (42) pág. 35 | | hipotensora | ◆Kelecon, 1985 |
| ➤ ciclobarbatusina (43) pág. 36 | diterpenos | - | ◆Wang, 1974 Bhat, 1993 Kelecon, 1983 |
| ➤ ciclobutatusina (44) pág. 36 | | - | ◆Zelnick, 1977 |
| ➤ coleon A (30) pág. 30 | | - | ◆Bhat, 1993 |
| ➤ coleon B (45) pág. 36 | | - | ◆Ruedi, 1986 |
| ➤ coleonon E (46) pág. 36 | | antitumoral em carcinomas e leucemia linfocítica | ◆Ruedi, 72/73/1986 |
| ➤ coleon F (47) pág. 36 | | - | ◆Ruedi, 73/1986 |
| ➤ dimetil-4-4-secoabietano (48) pág. 36 | | - | ◆Kelecon, 1987 |
| ➤ ferruginol (49) pág. 36 | | hipotensora | ◆Campos, 1986 Kelecon, 83/1984 |
| ➤ 6 β -hidroxi-carnosol (50) pág. 35 | | - | ◆Kelecon, 1983- |
| ➤ 3 β -hidroxi-3-deoxibarbatusina(51) pág. 36 | | - | ◆Zelnick, 1977 |
| ➤ 20-deoxocarnosol (52) pág. 37 | | - | ◆Kelecon, 1987 |
| ➤ plectrina (53) pág. 37 | | inseticida | ◆Harbone, 1993 Kubo, 1984 |
| ➤ plectrinona A (54) pág. 37 | | - | ◆Ruedi, 1986 |

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | Atividade Farmacológica | Referências |
|--|------------------|---|--|
| <i>P. barbatus</i> - 6 | | | |
| ➤ plectrinona B (55) pág. 37 | | - | ◆ Ruedi, 1986 |
| ➤ alilroileanona (56) pág. 37 | | | |
| ➤ O-quinona-20-deoxicarno sol (57) pág. 35 | diterpenos | - | ◆ Kelecon, 1984 |
| ➤ rosmadial (58) pág. 37 | | hipotensora | ◆ Kelecon, 1985 |
| ➤ rosmanol (59) pág. 35 | | - | ◆ Kelecon, 1982 |
| <i>P. blumei</i> - 7 | | | |
| ➤ ácido cafeico (60) pág. 55 | ácidos orgânicos | antibacterial, antifúngica, antiviral, antioxidante, analgésica, antiinflamatória anti-hepatotóxica, antiulcerogênica, anti-tumoral | ◆ Harbone, 1993 Tronchet, 1975 |
| ➤ ácido ρ -cumárico (61) pág. 56 | | antifúngica, anti-tumoral, antihepatotóxica | ◆ Harbone, 1993 Lanprecht, 1975 |
| ➤ ácido rosmarínico (62) pág. 56 | | antiinflamatória | ◆ Bernhard, 1982 |
| ➤ apigenina (14) pág. 54 | | antiinflamatória, diurética, hipotensora e antimicrobiana | ◆ Palmieri, 1964 |
| ➤ canferol (63) pág. 55 | flavonóides | - | ◆ Palmieri, 1964 Lanprecht, 1975 Harbone, 1993 |
| ➤ carnosolona (42) pág. 35 | | - | ◆ Kelecon, 1985 |
| ➤ coleon O (64) pág. 37 | diterpenos | - | ◆ Devriese, 1988 |
| ➤ dotriacontano (65) pág. 54 | hidrocarboneto | - | |
| ➤ estigmasterol (66) pág. 29 | fitoesteroide | - | |
| ➤ hentriacontano (67) pág. 56 | hidrocarboneto | - | ◆ Lacerbal, 1980 |
| ➤ nonacosano (68) pág. 56 | hidrocarboneto | - | |
| ➤ luteolina (17) pág. 54 | triterpeno | - | |
| ➤ perlagonina (69) pág. 55 | flavonóide | - | ◆ Palmieri, 1964 |
| ➤ pentatriacontano (70) pág. 56 | hidrocarboneto | - | ◆ Lacerbal, 1980 |
| ➤ sedoheptulose (71) pág. 58 | glicosídeo | - | ◆ Plaisted, 1961 |

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | Atividade Farmacológica | Referências |
|--|----------------|-------------------------|---------------------------------|
| <i>P. blumei</i> - 7 | | | |
| ➤ β -sitosterol (72) pág. 29 | triterpeno | | ◆ Harbone, 1993 Lacebal 1980 |
| ➤ 5,6,7-trihidroxiavona (73) pág. 54 | flavonóides | - | ◆ Palmieri, 1964 |
| ➤ 5,6,7,4' trihidroxiavona (74) pág. 54 | | - | |
| ➤ triacotano (75) pág. 56 | hidrocarboneto | - | ◆ Lacebal 1980 |
| <i>P. caninus</i> - 8 | | | |
| ➤ coleon M (76) pág. 37 | | | |
| ➤ coleon N (77) pág. 39 | | | |
| ➤ coleon P (78) pág. 39 | diterpenos | | ◆ Arihara, 1975 |
| ➤ coleon Q (79) pág. 39 | | | |
| ➤ coleon R (80) pág. 39 | | | |
| <i>P. caninus</i> - 9 | | | |
| ➤ dopaldeido (81) pág. 57 | éster | - | ◆ Ruedi, 1975 |
| <i>P. carnosus</i> - 10 | | | |
| ➤ 7 α -acetiloxi-6 β ,20-diidroxiroleanona (82) pág. 40 | | | |
| ➤ 7 α -acetiloxi-6 β ,diidroxiroleanona (83) pág. 40 | | | |
| ➤ 7 α -acetiloxiroleanona (84) pág. 40 | | | ◆ Yoshizaki, 1979 |
| ➤ carnosolona (35) pág. 35 | diterpenos | | |
| ➤ 6-7-deiidroxiroleanona (85) pág. 40 | | | |
| ➤ 6 β ,7 α -dihidroxiroleanona (27) pág. 40 | | | |
| ➤ 7-epigrandidona B (86) pág. 40 | | | ◆ Uchida, 1981 |
| ➤ grandidona B (87) pág. 41 | | | |
| ➤ 6 β -hidroxiroleanona (88) pág. 40 | | | ◆ Yoshizaki, 1979 |
| ➤ horminona (89) pág. 40 | | | |

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | Atividade Farmacológica | Referências |
|--|----------------|-------------------------|------------------|
| <i>P.coerulescens</i> - 11 | | | |
| ➤ 17(15→16)-abeo-3 α ,18-diacetoxi-6 β ,7 ξ -triidroxiroileanona (90) pág. 41 | | - | |
| ➤ 17(15→16),19(14→3)-bis(abeo),6 β ,16 ξ -dihidroxi-7 α -metoxi-roileanona (91) pág. 41 | | - | |
| ➤ 17(15→16),19(14→3)-bis(abeo),6 β ,7 α ,16 ξ -trihidroxi-roileanona (92) pág. 41 | | - | |
| ➤ 7-12-bis(O-desacetil)-coleon N (93) pág. 39 | diterpenos | - | |
| ➤ 6,12-bis(O-desacetil)-coleon R (94) pág. 42 | | - | ◆ Groub, 1978 |
| ➤ coleon C (31) pág. 30 | | - | |
| ➤ coleon D (32) pág. 33 | | - | |
| ➤ coleon O (64) pág. 37 | | - | |
| ➤ coleon V (95) pág. 33 | | - | |
| ➤ coleon W (96) pág. 30 | | - | |
| ➤ coleon Y (97) pág. 42 | | - | |
| ➤ 3-desacetil-3-O-formil-coleon Y (98) pág. 42 | | - | |
| ➤ 16-O-acetil-coleon C (99) pág. 30 | | - | |
| ➤ 16-O-acetil-coleon D (100) pág. 33 | - | | |
| ➤ 12-O-desacetil-coleon N (101) pág. 39 | - | | |
| ➤ 16-O-desacetil-coleon R (102) pág. 42 | - | | |
| <i>P.coesta</i> - 12 | | | |
| ➤ coestanol (103) pág. 42 | | - | |
| ➤ Ent-3 α ,7 β ,14 α -triidroxi-kaur-16-en-15-ona (104) pág. 42 | diterpenos | | ◆ Phadinis, 1987 |
| <i>P. cylindraceus</i> - 13 | | | |
| ➤ plectrantona (105) pág. 57 | sesquiterpenos | | |
| ➤ desacetilplectrantona (106) pág. 57 | | | Orabi, 2000 |
| ➤ isodeacetilplectrantona (107) pág. 57 | | | |
| <i>P. ecklonii</i> - 14 | | | |
| ➤ circimaritina (108) pág. 54 | flavonóide | - | ◆ Uchida, 1980 |

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|--|---------------|--|-----------------------------------|
| <i>P. ecklonii</i> - 14 | | | |
| ➤ecklonoquinona A (109) pág. 57 | quinona | - | |
| ➤ecklonoquinona B (110) pág. 57 | quinona | - | ◆Uchida, 1980 |
| ➤2(s)-5,4'-dihidroxi-6,7dimetoxiflavona (111) pág. 54 | flavona | - | |
| ➤parviflorona F (112) pág. 43 | diterpeno | - | |
| <i>P. edulis</i> - 15 | | | |
| ➤edulon A (113) pág. 44 | diterpeno | - | ◆Buchbauer, 1978 Kuenzie, 1987 |
| <i>P. elegans</i> - 16 | | | |
| ➤11,-hidroxi-12-oxo-7,9(11),13abietatrieno (114) pág. 44 | | fungicida, antibacteriana | ◆Dellar, 1993 |
| ➤7 α ,11-dihidroxi-12-metoxi-8,11,13-abietatrieno (115) pág. 44 | diterpeno | fungicida, antibacteriana | |
| <i>P. esquirollis</i> - 17 | | | |
| ➤ácido oleanóico (10) pág. 28 | triterpeno | moluscicida | ◆Chaoming, 1991 |
| ➤cariocal (40) pág. 35 | diterpeno | - | ◆Chaoming, 1992 |
| ➤esquirolina A (116) pág. 44 | diterpeno | - | ◆Chaoming, 1991 |
| ➤esquirolina B (117) pág. 44 | | - | |
| ➤esquirolina C (118) pág. 44 | | - | ◆Chaoming, 1992 |
| ➤esquirolina D (119) pág. 35 | diterpeno | - | |
| ➤ β -sitosterol (71) pág. 29 | fitoesteroide | - | ◆Chaoming, 1991 |
| ➤taraxerol (120) pág. 28 | triterpeno | antissecretor gástrico e antiulcerativa | ◆Chaoming, 1992 |
| <i>P. forskolii</i> - 18 | | | |
| ➤carnosolona (42) pág. 35 | | - | ◆Jauhari, 1978 |
| ➤coleforsina (121) pág. 34 | diterpenos | - | ◆Hoehst, 1976 Bhat, 1979 |
| ➤coleol (122) pág. 34 | | - | ◆Katti, 1979 |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|--|------------|---|--|
| <i>P. forskolii</i> - 18 | | | |
| ➤coleonol B (123) pág. 34 | | - | ◆Tandon, 1978 |
| ➤coleonol C (124) pág. 34 | | - | ◆Bhat, 1979 |
| ➤coleonol D (125) pág. 34 | | - | Katti, 1979 Tandon, 1977 |
| ➤coleonol E (126) pág. 34 | | - | ◆Singh, 1984 Painuly, 1979 |
| ➤coleonol F (127) pág. 34 | | - | ◆Tandon, 1978 Painuly, 1979 |
| ➤coleonona (128) pág. 44 | diterpenos | - | ◆Katti, 1979 |
| ➤1-deoxiforskolin (129) pág. 34 | | - | ◆Khandelwal, 1989 |
| ➤1-acetoxi-coleosol (130) pág. 34 | | - | ◆ROY, 1993 |
| ➤coleosol (131) pág. 34 | | - | ◆Jauhari, 1978 |
| ➤coleosol B (132) pág. 34 | | - | ◆Prakash, 1988 |
| ➤coleosol D (1133) pág. 34 | | - | ◆Jauhari, 1978 |
| ➤croacetina dialdeídica (134) pág. 34 | | - | ◆Tandon, 1979 |
| ➤cuminil- α - β -D-glucopiranosil (1-2)- β -D-galatopiranosideo (135) pág. 58 | glicosideo | anti-hipertensiva e anti-espasmódica | ◆Ahmed, 1988 |
| ➤dexcicoleonol B (136) pág. 34 | | - | ◆Shah, 1980 |
| ➤1,9-dideoxicoleonol B (137) pág. 34 | diterpenos | - | ◆ROY, 1993 |
| ➤forskolin (138) pág. 34 | | anti-hipertensivo, anti-glaucoma, anti-cardiomiopático, ativador da adenilase ciclase | ◆Shah, 1980 ◆Trivedi, 1982 ◆Bhat, 1981 ◆Inamdar, 1984 ◆Tandon, 1987 ◆Chunyl, 1992 ◆Viswanathan, 1985 ◆Sing, 1984 ◆Tandon, 1977 ◆Kelecon, 1982 |
| <i>P. fredericii</i> - 19 | | | |
| ➤surgiol (139) pág. 45 | | - | ◆Kelecon, 1983 Tandon, 1979 |
| ➤fredericon A (140) pág. 45 | diterpenos | - | |
| ➤fredericon B (141) pág. 45 | | - | ◆Zhu, 1988 |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|---|---------------|-------------------------|---------------|
| <i>P. fruticosus</i> - 20 | | | |
| ➤ent-lab-8(17)12Z,14-trien-2 α -ol (142) pág.46 | | | |
| ➤ent-2 α -acetoxilabda-8(17)12Z,14-trien-3 β -ol (143) pág.46 | | | |
| ➤3 β -acetoxilabda-8(17)12E,14-trien-2 α -ol (144) pág.46 | | | |
| ➤ácido ent-15 β ,16 β -epoxikauran-19-oico (145) pág.46 | | | |
| ➤ent-15 β ,16 β -epoxikauran-19-ol (146) pág.46 | | | |
| ➤metil ent-12 β -acetoxi-16-kauran-19-oato (147) pág.47 | diterpenos | antibacteriana | |
| ➤metil ent-12 β -acetoxi-15-kauran-19-oato (148) pág. 47 | | | Marques, 2003 |
| ➤ent-2 α -acetoxilabda-8(17)12Z,14-trieno (149) pág.46 | | | |
| ➤ent-labda-8(17)12Z,14-trieno-2 α ,3 β -diol (150) pág. 46 | | | |
| ➤metil ent-15 β ,16 β -epoxikaurano-19-oato (151) pág. 46 | | | |
| ➤ α -amirina (152) pág. 28 | triterpeno | | |
| ➤ β -amirina (153) pág. 28 | | | |
| ➤estigmasterol (66) pág. 29 | esteroides | | |
| ➤ β -sitosterol (72) pág. 29 | | | |
| ➤10(14)-aromadendreno-4 β ,15-diol (154) pág. 58 | sesquiterpeno | | |
| ➤ent-3 β -acetoxilabda-8(17),12Z,14-trie-2 α -ol (155) pág.47 | | | |
| ➤ácido ent-12 β -acetoxi-15 β -hidroxikau-16-en-19-oico (156) pág. 48 | | | |
| ➤ácido ent-12 β -acetoxi-7 β -hidroxikau-16-en-19-oico (157) pág. 48 | | | |
| ➤ácido ent-7 β -hidroxikau-15-en-19-oico (158) pág. 48 | diterpenos | | Marques, 2004 |
| ➤ácido ent-12 β -acetoxi-17-oxokaur-15-en-19-oico (159) pág. 48 | | | |
| ➤ent-7 β -hidroxi-15 β ,16 β -epoxikauran-19oico (160) pág. 160 | | | |
| ➤ent-labda-8(17),12Z,14-trieno-2 α ,3 α -diol (150) pág. 46 | | antibacteriana | |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|---|-------------|-------------------------|------------------------------------|
| <i>P. fruticosus</i> - 20 | | | |
| ➤ metil ent-12 β -hidroxikaur-16-en-19-oato (161) pág.48 | | | |
| ➤ metil ent-12 β -acetoxi-7 β -hidroxikaur-15-en-19-oato (162) pág. 48 | | | |
| ➤ metil ent-12 β -acetoxi-15 β ,16 β -epoxikauran-19-oato (163) pág. 48 | diterpenos | | |
| ➤ ent-labdano 8(17),12Z,14-trieno-2 α ,3 β -dibenzoato (164) pág.47 | | | |
| ➤ metil ent-12 β -acetoxi-15 β -hidroxikaur-16-en-19-oato (165) pág.48 | | | |
| ➤ metil ent-12 β -acetoxi-17oxakaur-15-en-19-oato (166) pág.48 | | antibacteriana | Marques, 2004 |
| ➤ ácido oleanólico (10) pág. 28 | triterpenos | | |
| ➤ ácido ursólico (13) pág. 28 | | | |
| circimaritina (108) pág. 54 | | | |
| apigenina (14) pág. 54 | | | |
| Metoxi-6-genkawanina (18) pág. 54 | flavonóides | | |
| salvigenina (21) pág. 54 | | | |
| <i>P. glaucocalyx</i> - 21 | | | |
| ➤ plectrin (53) pág. 37 | diterpeno | antimicrobial | ♦Vichkanova, 1966 |
| <i>P. grandidentatus</i> - 22 | | | |
| ➤ 7 α -acetoxi-6 β -hidroxiroileanona (28) pág. 32 | | | ♦Teixeira, 1997 ♦Cerqueira 2004 |
| ➤ 6,7-deidroroileanona (85) pág. 40 | | | ♦Teixeira, 1997 |
| ➤ coleon U (167) pág. 45 | | | ♦Uchida, 1981 ♦Cerqueira 2004 |
| ➤ coleon V (95) pág. 33 | | | ♦Uchida, 1981 |
| ➤ coleon A (30) pág. 30 | diterpenos | | ♦Ruedi, 1986 |
| ➤ 7-epigrandidona A (168) pág. 45 | | | ♦Uchida, 1981 |
| ➤ 7-epigrandidona B (86) pág. 40 | | | ♦Uchida, 1981 |
| ➤ 7-epigrandidona D (169) pág. 45 | | | ♦Teixeira, 1997 Uchida. 1981 |
| ➤ grandidona A (170) pág. 49 | | | ♦Uchida, 1981 ♦Cerqueira 2004 |
| ➤ grandidona B (87) pág. 41 | | | ♦Uchida, 1981 |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|--|---------------|-------------------------|---|
| <i>P. grandidentatus</i> - 22 | | | |
| ➤ grandidona C (171) pág. 49 | | | ◆Teixeira, 1997 |
| ➤ grandidona D (172) pág. 49 | | | Uchida, 1981 |
| ➤ 6β-hidroxiroileanona (88) pág. 40 | | | ◆Teixeira, 1997 |
| ➤ 14-hidroxitaxodiona (173) pág. 49 | | | ◆Ruedi, 1986 |
| ➤ hominona (89) pág. 40 | | | |
| ➤ roileanona (174) pág. 49 | diterpenos | | ◆Teixeira, 1997 |
| ➤ 7α-aciloxi-6β-hidroxiroileanona (83) pág. 40 | | | ◆Cerqueira 2004 |
| 6β,7α-dihidroxiroileanona (32) pág. 40 | | | ◆Cerqueira 2004 |
| <i>P. hereroensis</i> - 23 | | | |
| ➤ 1(10)-aristolen-13ol (175) pág. 58 | sesquiterpeno | | ◆Rodrigues, 1995 |
| ➤ 3β-acetoxi-6β,7α,12-trihidroxi-17(15→16),18(4→3)-bisaba-bieta-4(19),8,12,16,-trien-11,14-diona (176) pág. 50 | diterpenos | antibacteriana | ◆Batista, 1996 |
| ➤ hominona (89) pág. 40 | | antimicrobiana | ◆Teixeira, 1997 |
| <i>P. ignirarius</i> - 24 | | | |
| ➤ coleon A (30) pág. 30 | diterpeno | | ◆Baxter, 1995 |
| <i>P. kilimandjari</i> - 25 | | | |
| ➤ coleon A (30) pág. 30 | diterpeno | | ◆Karanatsis, 1965 Eugster, 1975 Boetsterli, 1990 Vendrig, 1961 |
| <i>P. ligniaricus</i> - 26 | | | |
| ➤ coleon A (30) pág. 30 | | - | |
| ➤ coleon B (45) pág. 36 | diterpeno | - | ◆Bhat, 1993 |
| <i>P. myrianthus</i> - 27 | | | |
| ➤ coleon U (167) pág. 45 | | - | |
| ➤ coleon V (95) pág. 33 | | - | |
| ➤ coleon W (96) pág. 30 | | - | ◆Miyase, 1977 |
| ➤ 6β,7α-dihidroxiroileanona (27) pág. 40 | diterpenos | - | |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|--|----------------|--|--|
| <i>P. myrianthus</i> - 27 | | | |
| ➤ 7 α -formiloxi-6 β -hidroxiroileanona (29) pág. 32 | | - | |
| ➤ 14-O-formil-coleon V (177) pág. 49 | | - | ◆Miyase, 1977 |
| ➤ grandidona A (170) pág. 49 | diterpenos | - | |
| <i>P. nigherricus</i> - 28 | | | |
| ➤ nilgherron A (178) pág. 50 | | - | |
| ➤ nilgherron B (179) pág. 50 | diterpenos | - | ◆Kelecon, 1983 |
| <i>P. ornatus</i> - 29 | | | |
| ➤ plectromatins A (180) pág. 38 | | | |
| ➤ plectromatins B (181) pág. 38 | diterpenos | | Rijo, 2002 |
| ➤ plectromatins C (182) pág. 38 | | | |
| ➤ 1,6,7-triatoxi-8,13-epoxi-14labdan-11-ona (183) pág. 38 | | | |
| ➤ 1,6,7-triatoxi-5-hidroxi-8,13-epoxi-14-labdan-11-ona (184) pág. 38 | | | Oliveira, 2004 |
| β -sitosterol (72) pág. 29 | | - | |
| estigmasterol (66) pág. 29 | | - | |
| <i>Plectranthus parviflorus</i> - 30 | | | |
| ➤ parviflorona A (185) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona B (186) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona C (187) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona D (188) pág. 43 | diterpenos | - | ◆Ruedi, 1978 |
| ➤ parviflorona E (189) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona F (112) pág. 73 | | - | |
| <i>P. rehnelianus</i> - 31 | | | |
| ➤ ácido cafeico (60) pág. 55 | | anti-hepatotóxica, antitumoral, ácido antibacteriana, orgânico antifúngica, | antiviral, ◆Vendrig, 1961 analgésica, antiinflamatória |
| ➤ ácido <i>trans</i> -cafeico (190) pág. 56 | ácido orgânico | - | ◆Vendrig, 1961 |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|--|-------------|-------------------------|------------------------------|
| <i>P. rugosus</i> 32 | | | |
| ➤ acetilplectrantoico (191) pág. 29 | | - | ◆Razdan, 1982 |
| ➤ ácido oleanólico (10) pág. 28 | | - | ◆Misra, 1971 |
| ➤ ácido plectrantadiol (192) pág. 29 | | - | ◆Razdan, 1982 |
| ➤ ácido plectrantoico (193) pág. 29 | triterpenos | - | |
| ➤ ácido plectrantoico A (194) pág. 29 | | - | ◆Razdan and Koul, 1982 |
| ➤ ácido plectrantoico B (195) pág. 29 | | - | |
| ➤ ácido ursólico (13) pág. 28 | | - | |
| ➤ β -sitosterol (72) pág. 29 | | - | ◆Misra, 1971 |
| <i>P. scutellarioides</i> - 33 | | | |
| ➤ coleon O (64) pág. 37 | diterpenos | - | ◆Devriese, 1988 |
| ➤ escutequinona (196) pág. 50 | | - | ◆Muquig, 1996 |
| <i>P. somaliensis</i> - 34 | | | |
| ➤ coleon D (32) pág. 33 | | - | ◆Matloubi, 1984 |
| ➤ coleon G (197) pág. 39 | | - | ◆Arihara, 1975 |
| ➤ coleon H (198) pág. 51 | | - | |
| ➤ coleon i (199) pág. 51 | diterpenos | - | ◆Moir, 1973 |
| ➤ coleon J (200) pág. 51 | | - | ◆Arihara, 1975 |
| ➤ coleon K (201) pág. 50 | | - | ◆Moir, 1973 |
| ➤ coleon O (64) pág. 37 | | - | ◆Arihara, 1975 |
| <i>P. species</i> - 35 | | | |
| ➤ coleon A (30) pág.30 | | | ◆Baxter, 1995 |
| ➤ coleon C (31) pág. 30 | | | ◆Ruedi, 1975 |
| ➤ coleon D (32) pág. 33 | | - | |
| ➤ coleon I (199) pág. 51 | | - | ◆Ruedi, 1975 |
| ➤ coleon I' (202) pág. 51 | | - | |
| ➤ 6,7-dehidrooleanona (85) pág. 40 | diterpenos | - | ◆Hensch, 1975 Gough, 1966 |
| ➤ 6 β -7 α -dihidroirooleanona (27) pág. 40 | | - | ◆Hensch, 1975 |
| ➤ horminona (89) pág. 40 | | - | |

Tabela 1 - (Continuação) Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

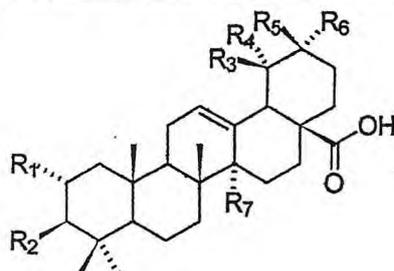
| Constituintes Químicos | Classe | atividade farmacológica | Referências |
|--|-------------|-------------------------|---------------------------------|
| <i>P. species</i> - 35 | | | |
| ➤ leucoacetato (203) pág. 51 | | - | ◆Gough, 1966 |
| ➤ 7-oxoroileanona (204) pág. 51 | | - | ◆Hensch, 1975 |
| ➤ roileanona (174) pág. 49 | diterpenos | - | ◆Hensch, 1975 Gough, 1966 |
| ➤ sedoheptulose (71) pág. 58 | | - | ◆Tolbert, 1957 |
| ➤ taxoquinona (205) pág. 51 | | - | ◆Hensch, 1975 |
| <i>P. spicatus</i> - 36 | | | |
| ➤ α -amirina (152) pág. 28 | | - | |
| ➤ ácido tormêntico (12) pág. 28 | triterpenos | - | ◆Painuly, 1983 |
| ➤ β -sitosterol (72) pág. 29 | | - | ◆Painuly, 1983 Marinho, 1994 |
| ➤ dimetil-3,7-quercetina (206) pág. 55 | flavonóide | - | ◆Painuly, 1983 |
| <i>P. straitus</i> - 37 | | | |
| ➤ ácido oleanólico (10) pág. 28 | | moluscicida | |
| ➤ β -amirina (153) pág. 28 | triterpenos | - | ◆Tandon, 1991 |
| ➤ α -spinasterol (207) pág. 30 | | - | |
| <i>P. strigosus</i> - 38 | | | |
| ➤ parviflorona A (185) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona B (186) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona C (187) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona D (188) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona E (189) pág. 43 | diterpenos | - | ◆Alder, 1984 |
| ➤ parviflorona F (112) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona G (208) pág. 43 | | - | |
| ➤ parviflorona H (209) pág. 43 | | - | |

Tabela 1 - Relação das espécies de *Plectranthus*, seus constituintes químicos, classes e atividades farmacológicas.

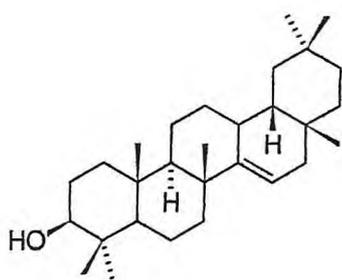
| Constituintes Químicos | Classe | Atividade Farmacológica |
|---|----------------|-------------------------|
| <i>P. sylvestris</i> - 39 | | |
| ➤4-[(2S,4R,6S)-4-(acetiloxi) tetrahidro-6-pentil-2H-piran-2-il]benzeno-1,2-diol (210) pág. 52 | | |
| ➤4-[(2S,4R,6S)-tetrahidro-4-hidroxi-6-pentil-2H-piran-2-il]benzeno-1,2-diol (211) pág. 52 | | |
| ➤4-[(3S,5S)-5-(acetiloxi)-3-hidroxidecil] benzeno-1,2-diol (212) pág. 53 | | |
| ➤4-[(3S,5S)-3-(acetiloxi)-5-hidroxidecil] benzeno-1,2-diol (213) pág. 53 | diterpenos | antioxidante |
| ➤(3S,13Z)-1-(3,4-dihidroxifenil)-3-hidroxidocos-13-en-5-ona (214) pág. 53 | | |
| ➤(Z)-1-(3,4-dihidroxifenil)docos-13-en-5-ona (215) pág. 53 | | |
| ➤1-(3,4-dihidroxifenil)icosan-5-ona (216) pág. 53 | | |
| <i>P. xanthathus</i> - 40 | | |
| ➤ácido octanóico (217) pág. 56 | ácido orgânico | antifúngica |
| ➤coleon U (167) pág. 46 | diterpeno | - |
| ➤ β -sitosterol (72) pág. 29 | fitoesteroide | - |
| ➤surgiol (139) pág. 45 | diterpeno | ◆Chaoming, 1991 |
| ➤triacontano (75) pág. 56 | hidrocarboneto | - |
| ➤tritriacontanol (218) pág. 56 | álcool | |
| ➤xantatusina (219) pág. 52 | diterpeno | |
| <i>P. zeylanicus</i> - 41 | | |
| ➤7 β -acetoxi-6 β -hidroxiroileanona (220) pág. 52 | diterpenos | ◆Mehotra, 1989 |
| ➤7 β ,6 β -dihidroxiroileanona (221) pág. 52 | | |
| ➤7 α -acetoxi-6 β -hidroxiroileanona (222) pág. 52 | | |

Quadro 1 – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

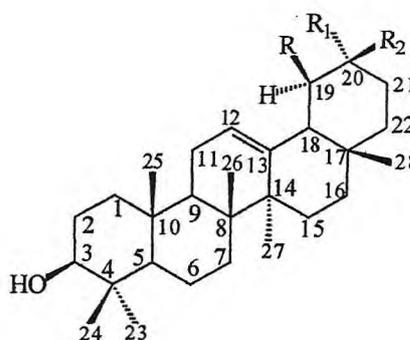
Triterpenos Pentacíclicos



| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | R ₆ | R ₇ |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| ácido cratególico (7) | α-OH | β-OH | H | H | α-CH ₃ | β-CH ₃ | CH ₃ |
| ácido eucásfico (8) | α-OH | α-OH | α-OH | CH ₃ | α-CH ₃ | H | CH ₃ |
| ácido diidroxi-2α-3α-oleanólico (9) | α-OH | α-OH | H | H | α-CH ₃ | β-CH ₃ | CH ₃ |
| ácido oleanólico (10) | H | β-OH | H | H | α-CH ₃ | β-CH ₃ | CH ₃ |
| ácido pomólico (11) | H | β-OH | α-OH | CH ₃ | α-CH ₃ | H | CH ₃ |
| ácido tormêntico (12) | α-OH | β-OH | α-OH | CH ₃ | α-CH ₃ | H | CH ₃ |
| ácido ursólico (13) | H | β-OH | H | CH ₃ | α-CH ₃ | H | CH ₃ |



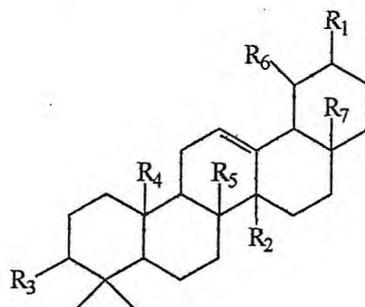
taraxerol (120)



| | R | R ₁ | R ₂ |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| α-amirina(152) | CH ₃ | CH ₃ | H |
| β-amirina (153) | H | CH ₃ | CH ₃ |

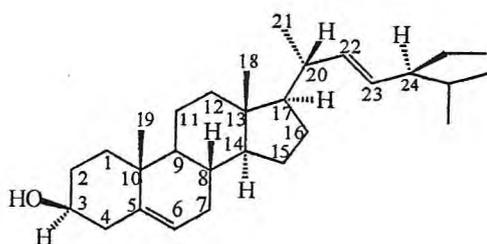
Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Triterpenos Pentacíclicos

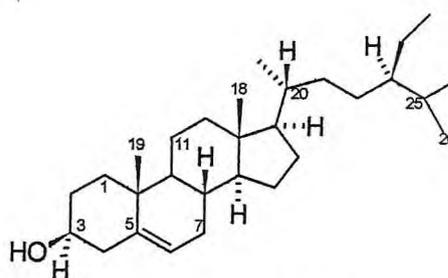


| | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | R7 |
|---------------------------|-------------------|-------------------|---------------|-------------|-------------|----------------------------|-------------|
| acetilplectrantóico (191) | α -Me | α -Me | α -OAc | β -Me | β -Me | β -CO ² H | β -Me |
| á. plectrantadiol (192) | α -Me | α -Me | α -OH | β -Me | β -Me | CH ₂ OH | β -Me |
| á. plectrantóico (193) | α -Me | α -Me | α -OH | β -Me | β -Me | β -CO ₂ H | β -Me |
| á. plectrantóico A (194) | CO ₂ H | Me | OH | Me | Me | Me | Me |
| á. plectrantóico B (195) | α -Me | CO ₂ H | OH | Me | Me | Me | Me |

Fitoesteróis



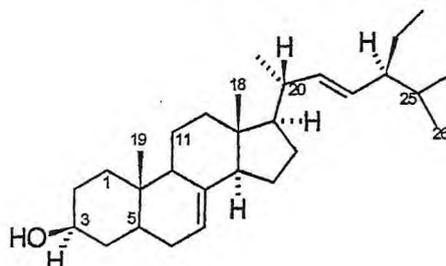
stigmasterol (66)



β -sitosterol (72)

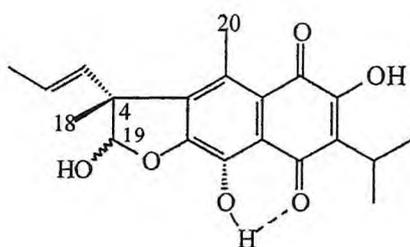
Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Fitoesteróis

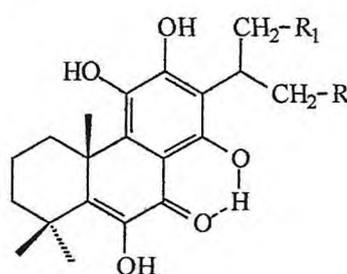


α -spinasterol (207)

Diterpenos



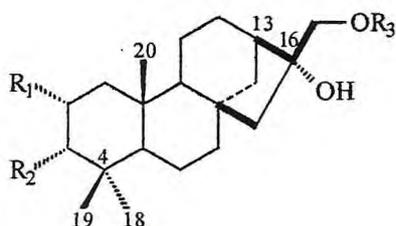
coleon A (30)



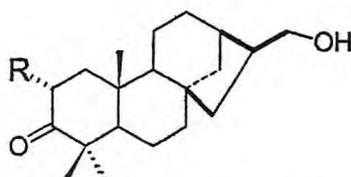
| | R | R1 |
|---------------------------|----|--------------------|
| Coleon C (31) | H | OH |
| Coleon W (96) | OH | OCOCH ₃ |
| 16-O-acetil-coleon C (99) | H | OCOCH ₃ |

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Diterpenos



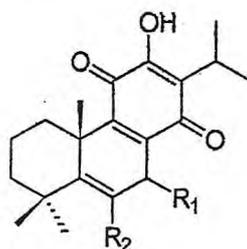
| | R ₁ | R ₂ | R ₃ |
|---|---------------------------------------|----------------|----------------|
| (16R) -2 α -(3-metil-2-butenoiloxi)-3 α -acetoxifilocladano-16,17-diol (1) | -OCOCHCMe ₂ | OAc | H |
| (16R) -2 α -(3-metil-butanoiloxi)-3 α -acetoxifilocladano-16,17-diol (2) | -OCOCH ₂ CHMe | OAc | H |
| (16R) -2 α -(3-metil-2-butenoiloxi)-3 α ,17diacetoxi-16-hidrofilocladano (3) | -OCOCHCMe ₂ | OAc | Ac |
| (16R)-2 α -(3-metilbutanoiloxi)-3 α ,17-diacetoxi-16-hidrofilocladano (4) | -OCOCH ₂ CHMe ₂ | OAc | H |
| (16R)-3 α -acetoxifilocladano-16,17-diol (5) | H | OAc | H |



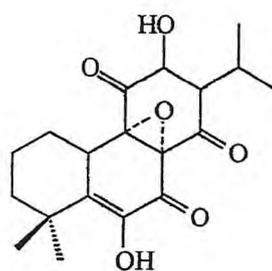
(16R)-2 α -(3-metil-2-butenoiloxi)-16,17-dihidrofilocladano-3-ona **(6)**

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

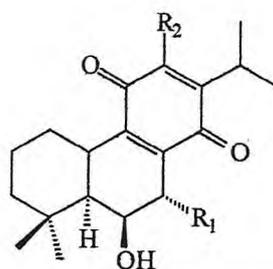
Diterpenos



| | R ₁ | R ₂ |
|--|----------------|----------------|
| Coleon U quinona (23) | = O | OH |
| 6 β -formiloxi-7 α -hidroxiroileanona (25) | α -OH | β -CHO |



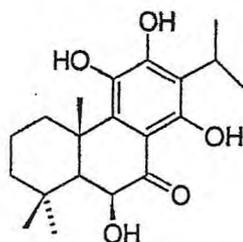
8 α ,9 α -epoxicoleon-U-quinona (**24**)



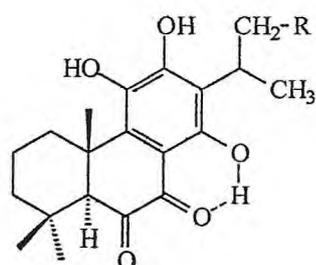
| | R ₁ | R ₂ |
|--|------------------------------|----------------|
| 7 α -acetoxi-6 β -hidroxiroileanona (28) | α -OCOCH ₃ | H |
| 7 α -formiloxi-6 β -hidroxiroileanona (29) | α -OCHO | OH |

Quadro 1 - (continuação) – Estrutura dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Diterpenos



5,6-dihidrocoleon U (26)



coleon D (32)

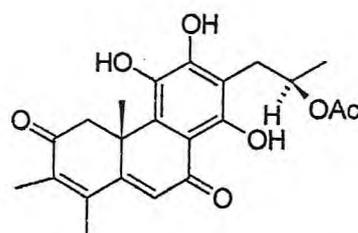
OH

coleon V (95)

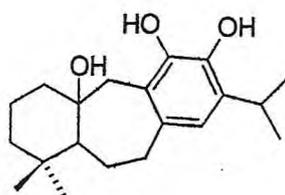
H

16-o-acetil-coleon D (100)

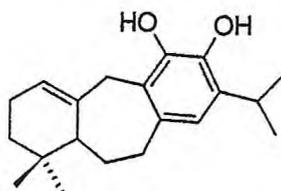
OCOCH₃



acilhidroquinona (35)



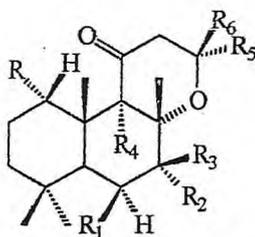
9(10-20)-abe-abieta-8,11,13-trien-10β,11,12-triol (34)



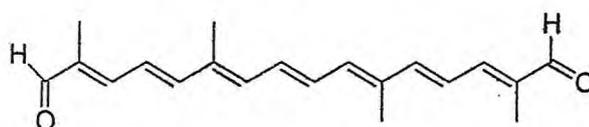
barbatusol (39)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Diterpenos



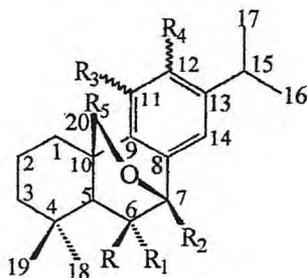
| | R | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|----|--------------------|--------------------|
| barbatol (36) | OH | OAc | H | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleforsina (121) | OH | OAc | OH | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleol (122) | H | H | H | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleonol B (123) | OH | OAc | OH | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleonol C (124) | OH | OAc | OH | H | OH | Me | CH=CH ₂ |
| coleonol D (125) | H | OH | OAc | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleonol E (126) | H | OH | OAc | H | H | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleonol F (127) | H | H | OAc | H | H | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| 1-deoxiforskolin (129) | H | OH | H | OAc | H | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| 1-acetoxi- coleosol (130) | OAc | OH | H | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleosol (131) | H | OH | H | H | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleosol B (132) | OH | OAc | H | OH | H | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| coleosol D (133) | H | OH | H | OAc | H | CHCH ₂ | CH ₃ |
| dexicoleonol B(136) | OH | OH | OAc | H | H | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| 1,9-dideoxi coleonol B (137) | H | OAc | H | OH | H | CH=CH ₂ | CH ₃ |
| forskolin (138) | OH | OH | H | OAc | OH | CH=CH ₂ | CH ₃ |



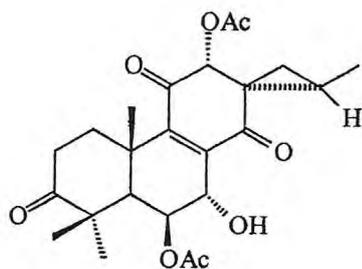
croacetiina dialdeídica 134

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

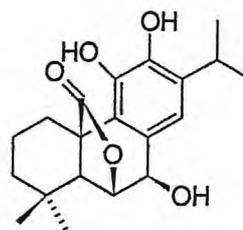
Diterpenos



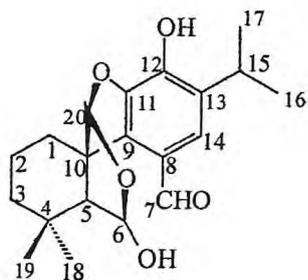
| | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ |
|---|----|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|
| 3-barbatóxico (37) | H | H | H | OH | OH | 2H |
| carosol (41) | H | H | H | OH | OH | O= |
| 6β-hidroxi carosol (50) | OH | H | H | OH | OH | O= |
| o-quinona-20-deoxicarosol (57) | H | H | H | O | O | 2H |
| esquirolina D (119) | OH | H | H | OH | OH | -OCH ₃ |



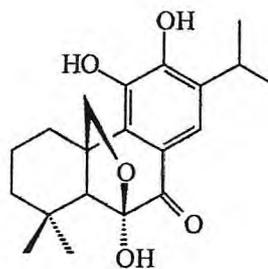
barbatusina (**38**)



rosmanol (**59**)



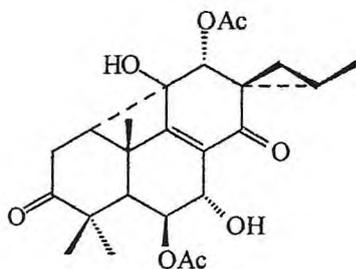
carioical (**40**)



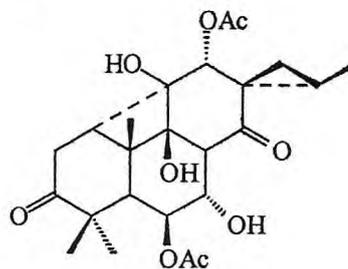
carosolona (**42**)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

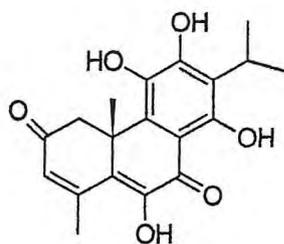
Diterpenos



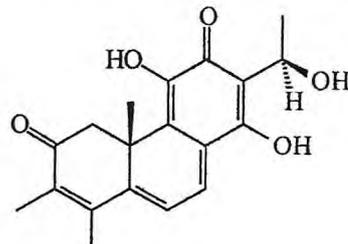
ciclobarbatusina (43)



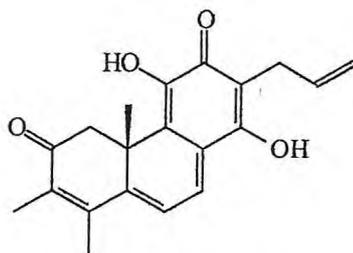
ciclobutatusina (44)



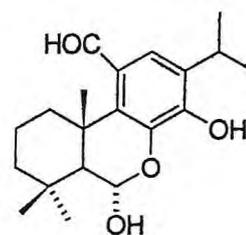
coleon B (45)



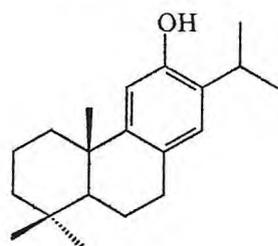
coleonon E (46)



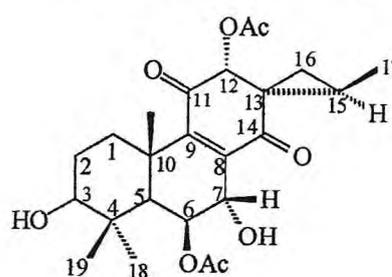
coleon F (47)



dimetil-4-4-secoabietano (48)



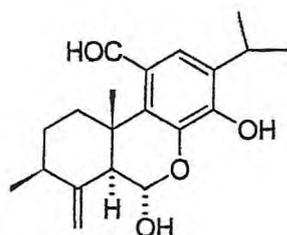
ferruginol (49)



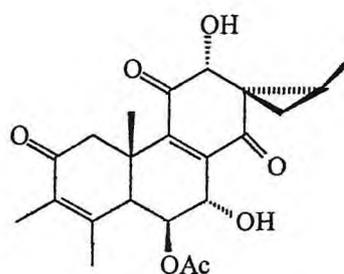
3β-hidroxi-3-deoxibabatusina (51)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

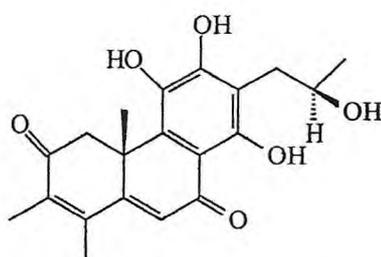
Diterpenos



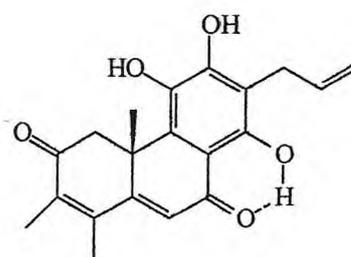
20-deoxocarnosol (52)



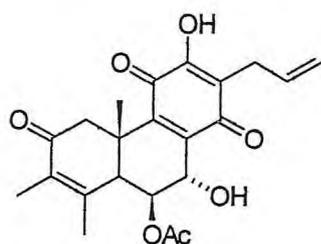
plectrina (53)



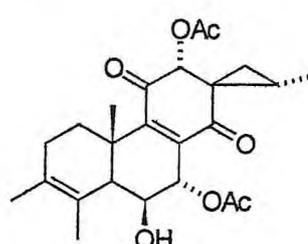
plectinona A (54)



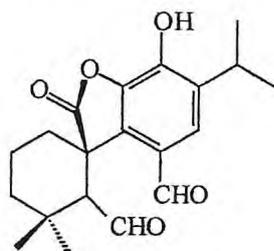
plectinona B (55)



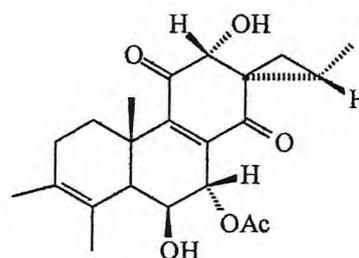
alilroileanona (56)



coleon M (76)



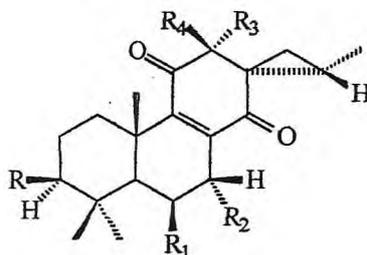
rosmadial (58)



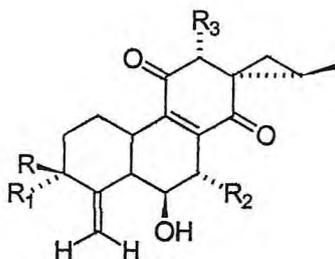
coleon O (64)

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Diterpenos



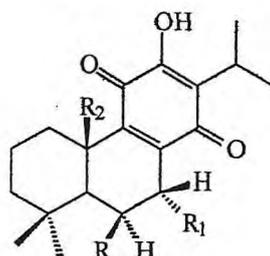
| | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ |
|---------------|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|
| coleon P (78) | H | OH | OH | H | OAc |
| coleon Q (79) | H | OH | OH | OAc | H |
| coleon R (80) | OAc | OAc | OH | OAc | H |



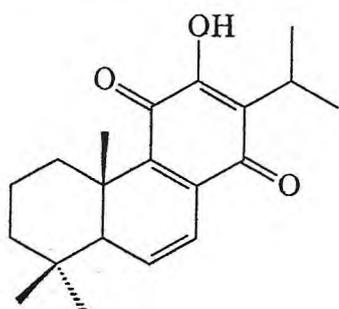
| | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ |
|-------------------------------------|----|-------------------|-------------------|----------------|
| coleon N (77) | Me | OH | OAc | OAc |
| 7,12-bis(O-desacetil)-coleon N (93) | H | CH ₃ | OH | OH |
| 12-O-desacetil-coleone N (101) | H | COCH ₃ | H | OH |
| coleon G (197) | H | CH ₃ | COCH ₃ | OAc |

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

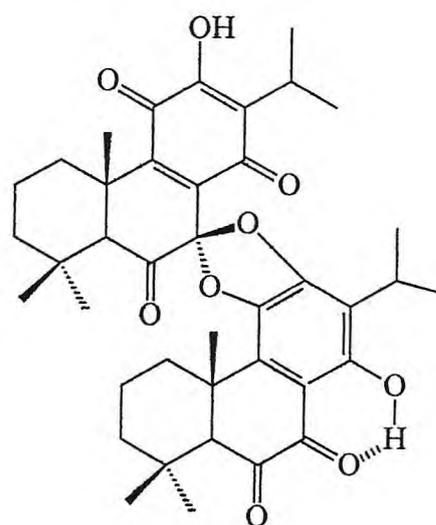
Diterpenos



| | R | R ₁ | R ₂ |
|--|----|----------------|--------------------|
| 7 α -acetiloxi-6 β ,20-dihidroiroileanona (82) | OH | OAc | CH ₂ OH |
| 7 α -aciloxi-6 β -hidroiroileanona (83) | OH | á. graxo | Me |
| 7 α -acetiloxiroileanona (84) | H | OAc | Me |
| 6 β ,7 α -diidroiroileanona (27) | OH | OH | Me |
| 6 β -hidroiroileanona (88) | OH | H | Me |
| horminona (89) | H | OH | Me |



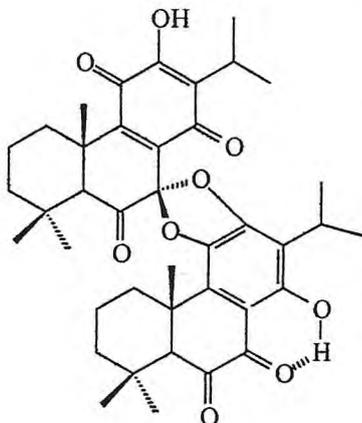
6,7-deiidroiroileanona (**85**)



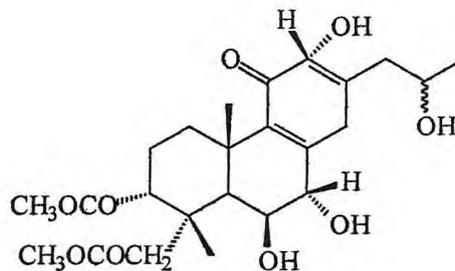
7-epigrandidona B (**86**)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

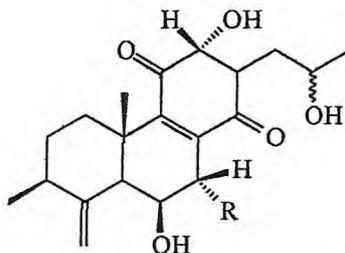
Diterpenos



grandidona B (87)



17(15→16)-abeo-3 α -18-diacetoxi-6 β ,7 ξ -trihidroiroileanona (90)



17(15→16),19(4→3)bis(abeo)6 β ,16 ξ -dihidroxi-7 α -metoxiroileanona (91)

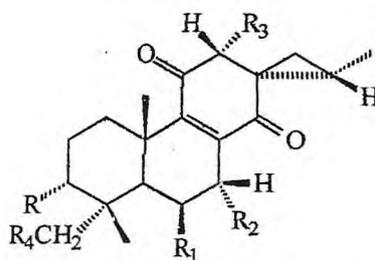
R
OCH₃

17(15→16),19(4→3)bis(abeo)6 β ,17 α ,16 ξ -trihidroiroileanona (92)

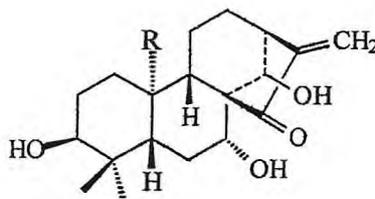
OH

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Diterpenos



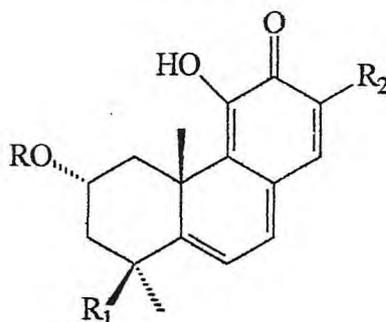
| | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ |
|---|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 6,12-bis(O-desacetil)-coleon R (94) | OAc | OH | OH | OH | H |
| Coleon Y (97) | OAc | OAc | OAc | OAc | OAc |
| 3-desacetil-3-O-formil-coleon Y (98) | CHO | OAc | OAc | OAc | OAc |
| 16-O-desacetil-coleon R (102) | OH | OAc | OH | OH | H |



| | R |
|--|--------------------|
| coestinal (103) | CH ₂ OH |
| ent-3 α ,7 β ,14 α -trihidroxikaur-16-en-15-ona (104) | Me |

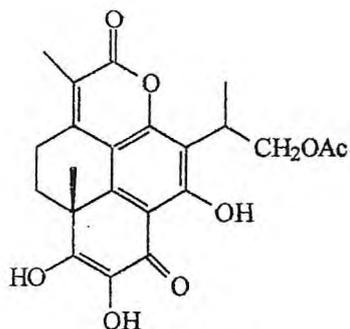
Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Diterpenos

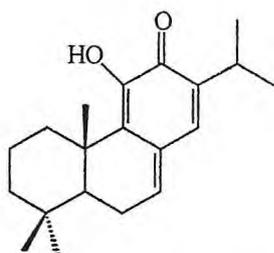


| | R | R ₁ | R ₂ |
|----------------------|--|--|----------------------|
| parviflorona A (185) | H | -CH ₂ O ₂ CCH=CMe ₂ | -CMe ₂ OH |
| parviflorona B (186) | H | -CH ₂ O ₂ CC ₆ H ₃ (MeO)(OH) _{3,4} | -CMe ₂ OH |
| parviflorona C (187) | H | -CH ₂ O ₂ CC ₆ H ₄ OH | -CMe ₂ OH |
| parviflorona D (188) | p-HOC ₆ H ₄ CO | CH ₂ OH | -CH=Me ₂ |
| parviflorona E (189) | H | -CH ₂ O ₂ CC ₆ H ₃ (OH) _{2,3,4} | -CH=Me ₂ |
| parviflorona F (112) | 4,3(OH)C ₆ H ₃ CO | Me | -CH=Me ₂ |
| parviflorona G (208) | 3,4(MeO)(OH) C ₆ H ₃ CO | Me | -CH=Me ₂ |
| parviflorona H (209) | H | -CH ₂ O ₂ CCH=CMe ₂ | -CH=Me ₂ |

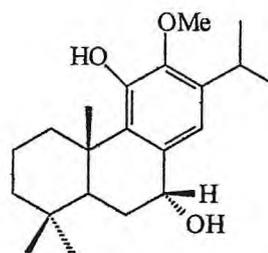
Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.



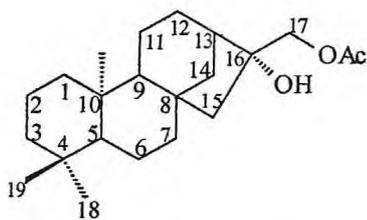
edulon A (113)



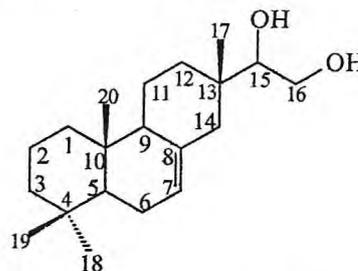
**11-hidroxi-12-oxo-7,9(11),
13-abietatrieno (114)**



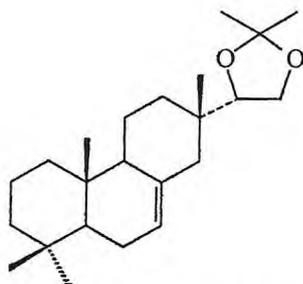
**7 α ,11-diidroxi-12-metoxi-8,11,13-
abietatrieno (115)**



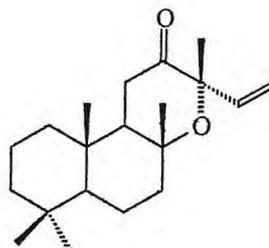
esquirolina A (116)



esquirolina B (117)

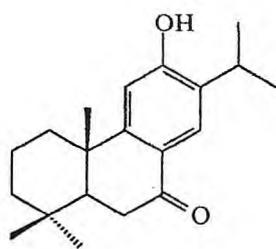


esquirolina C (118)

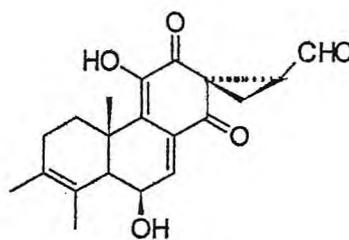


oleonona (128)

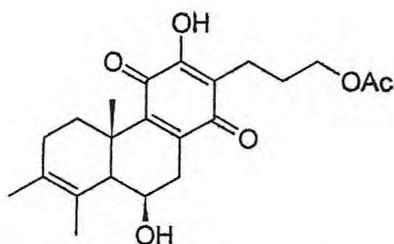
Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.



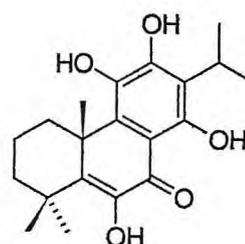
surgiol (139)



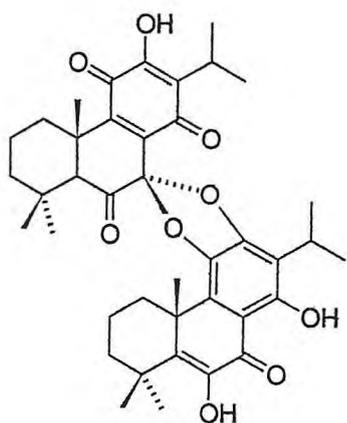
fredericom A (140)



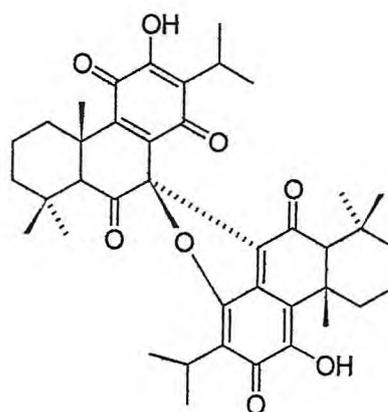
fredericom B (141)



coleon U (167)



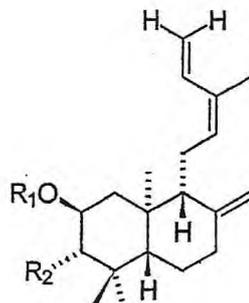
7-epigrandidona A (168)



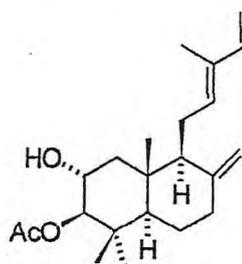
7-epigrandidona D (169)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

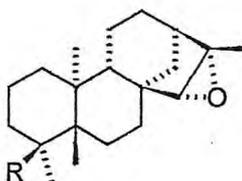
Diterpenos



- $R_1; R_2 = H$ ent-labda-8(17)12Z,14-trien-2 α -ol-(**142**)
 $R_1 = Ac; R_2 = OH$ ent-2 α -acetoxilabda-8(17)12Z,14-trien-3 β -ol (**143**)
 $R_1 = Ac; R_2 = H$ ent-2 α -acetoxilabda-8(17)12Z,14-trieno (**149**)
 $R_1 = H; R_2 = OH$ ent-labda-8(17)12Z,14-trieno-2 $\alpha,3\beta$ -diol (**150**)



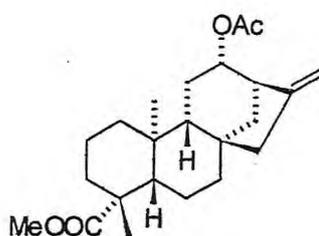
3 β -acetoxilabda-8(17)12-E,14-trien-2 α -ol (144)



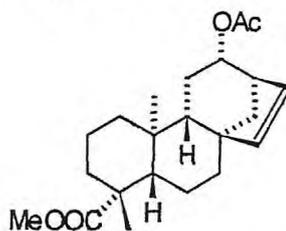
- $R = COOH$ ácido ent-15 $\beta,16\beta$ -epoxikauran-19-oico (**145**)
 $R = CH_2OH$ ent-15 $\beta,16\beta$ -epoxikauran-19-ol (**146**)
 $R = COOMe$ metil ent-15 $\beta,16\beta$ -epoxikaurano-19-oato (**151**)

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

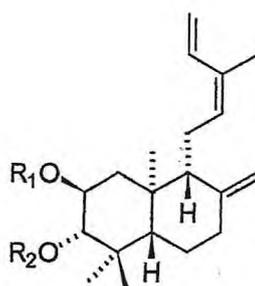
Diterpenos



metil ent-12 β -acetoxi-16-kauran-19-oato (147)



metil ent-12 β -acetoxi-15-kauran-19-oato (148)

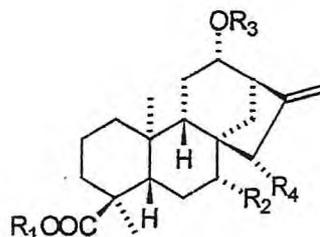


$R_1=H; R_2=Ac$ ent-3 β -acetoxilabda-8(17),12Z,14-trien-2 α -ol (155)

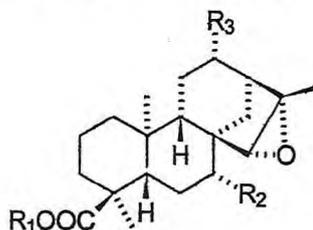
$R_1= R_2=COC_6H_5$ ent-labda 8(17),12Z,14-trieno-2 α ,3 β -dibenzoato (164)

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

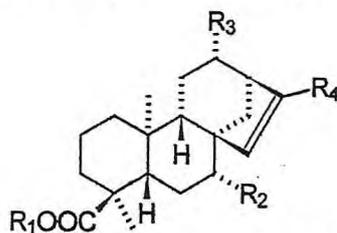
Diterpenos



- $R_1=;$; $R_2=H$;
 $R_3=Ac$; $R_4=OH$ ácido ent-12 β -acetoxi-15 β -hidroxikau-16-en-19-oico (156)
 $R_1=R_4=H$
 $R_2=OH$; $R_3=Ac$ ácido ent-12 β -acetoxi-7 β -hidroxikau-16-en-19-oico (157)
 $R_1=Me$;
 $R_2=R_3=R_4=H$ metil ent-12 β -hidroxikaur-16-en-19-oato (161)
 $R_1=Me$; $R_2=H$
 $R_3=Ac$; $R_4=OH$ metil ent-12 β -acetoxi-15 β -hidroxikaur-16-en-19-oato (165)



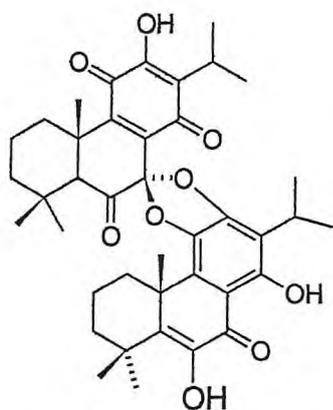
- $R_1=R_3=H$
 $R_2=OH$ ácido ent-7 β -hidroxi-15 β ,16 β -epoxikauran-19-oico (160)
 $R_1=Me$; $R_2=H$
 $R_3=OAcH$ metil ent-12 β -acetoxi-15 β ,16 β -epoxikauran-19-oato (163)



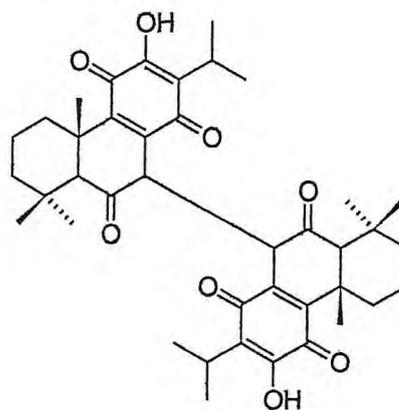
- $R_1=Me$; $R_2=H$
 $R_3=Ac$; $R_4=OH$ ácido ent-7 β -hidroxikau-15-en-19-oico (158)
 $R_1=Me$; $R_2=H$
 $R_3=Ac$; $R_4=OH$ ácido ent-12 β -acetoxi-17-oxokaur-15-en-19-oico (159)
 $R_1=Me$; $R_2=H$ metil ent-12 β -acetoxi-7 β -hidroxikaur-15-en-19-oato (162)
 $R_3=Ac$; $R_4=OH$
 $R_1=Me$; $R_2=H$ metil ent-12 β -acetoxi-17oxakaur-15-en-19-oato (166)
 $R_3=Ac$; $R_4=OH$

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

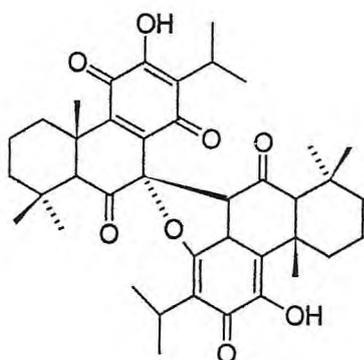
Diterpenos



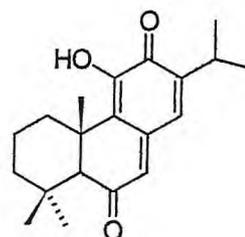
grandidona A (170)



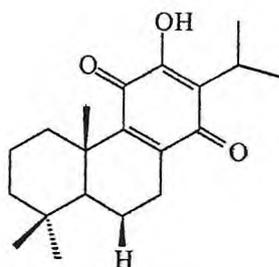
grandidona C (171)



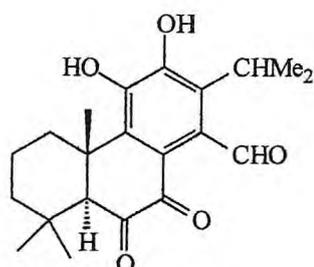
grandidona D (172)



14-hidroxitaxodiona (173)



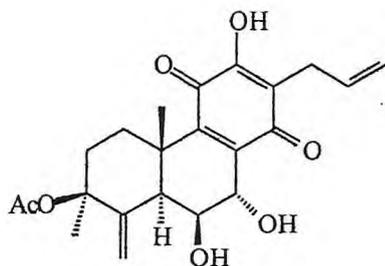
roileanona (174)



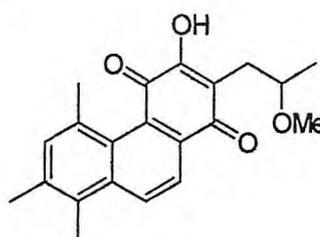
14-O-formil-coleon V (177)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura

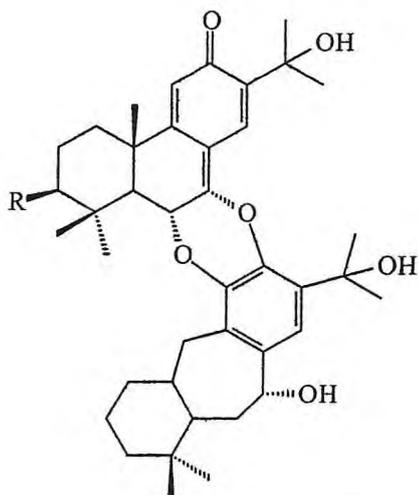
Diterpenos



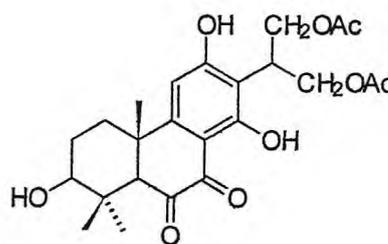
3 β -acetoxi-6 β ,7 α ,12-trihidroxi-
17(15 \rightarrow 16),18(4 \rightarrow 3)-bisaba-abieta-
4(19),8,12,16-trien-11,14-diona (176)



escutequina (196)



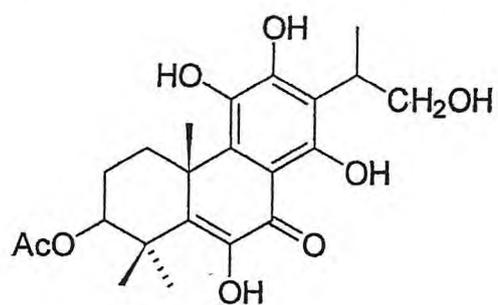
| | R |
|--------------------|----------|
| nilgherron A (178) | OH |
| nilgherron B (179) | OAc |



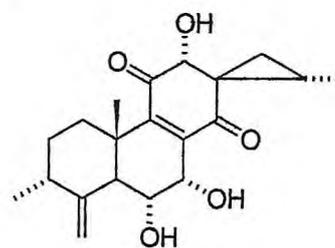
coleon K (201)

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

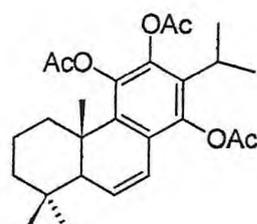
Diterpenos



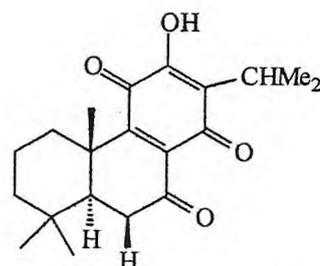
coleon H (198)



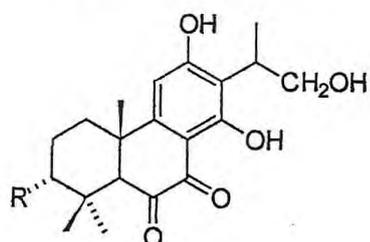
Coleon J (200)



leucoacetato (203)



7-oxoroileanona (204)



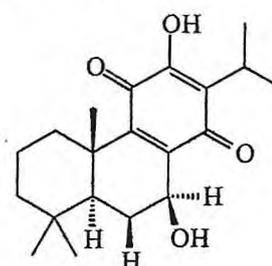
coleon I (199)

R

-OAc

coleon I' (202)

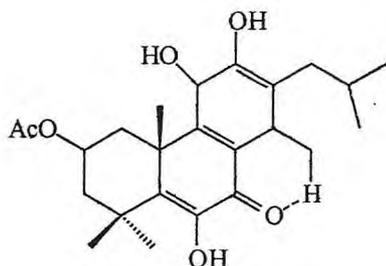
-COOH



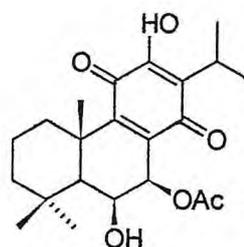
taxoquinona (205)

Quadro 1 - (continuação) – Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas. na literatura.

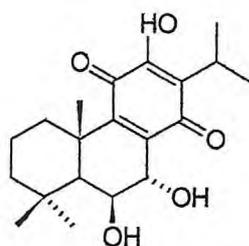
Diterpenos



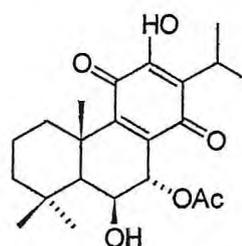
xantatusina (219)



7β-acetoxi-6-hidroxiroileanona (220)



7α-6β-dihidroxiroileanona (221)



7α-acetoxi-6β-hidroxiroileanona (222)

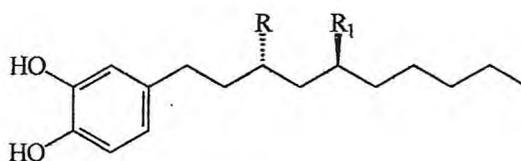
Catecóis



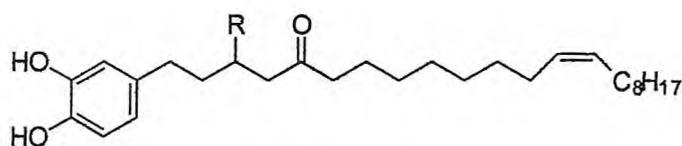
| | R | R ₁ |
|---|---------------------------------|--|
| 4-[(2S,4R,6S)-4-(acetiloxi)terahidro-6-petil-2H-piran-2il]benzeno-1,2diol (210) | CH ₃ CO ₂ | 3,4(OH) ₂ C ₆ H ₃ |
| 4-[(2S,4R,6S)-tetrahidro-4-hidroxi-6-petil-2H-piran-2il]benzeno-1,2diol (211) | OH | 3,4(OH) ₂ C ₆ H ₃ |

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

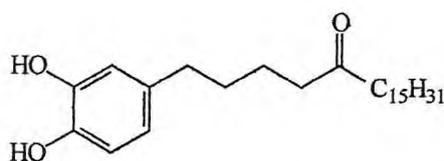
Catecóis



| | R | R ₁ |
|--|-------|----------------|
| 4-[(3S,5S)-5-(acetil)-3hidroxidecil]benzeno-1,2-diol (211) | OH | OCOMe |
| 4-[(3S,5S)-3-(acetiloxi)-5-hidroxidecil]benzeno-1,2-diol (213) | OCOMe | OH |



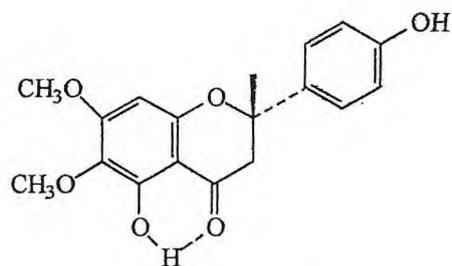
| | R |
|--|----|
| (3S,13Z)-1-(3,4-dihidroxifenil)-3-hidroxidocos-13-en-5-ona (214) | OH |
| (Z)-1-(3,4-dihidroxifenil)docos-13-en-5-ona (215) | H |



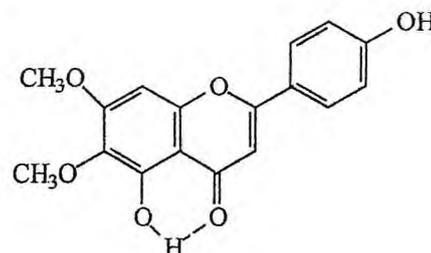
1-(3,4-dihidroxifenil)icosan-5-ona (216)

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

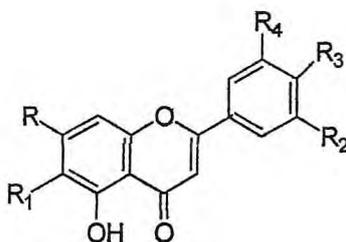
Flavonóides



2(S)-5,4'-dihidroxi-6,7-dimetoxiflavanona (111)



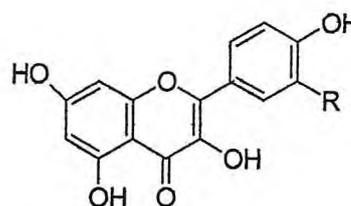
cirsimaritina (108)



| | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
| apigenina (14) | OH | H | H | OH | H |
| crisoeriol (15) | OH | H | OCH ₃ | OH | H |
| luteolina (17) | OH | H | H | OH | OH |
| metoxi-6-genkawanina (18) | OCH ₃ | OCH ₃ | H | OH | H |
| salvigenina (21) | OCH ₃ | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H |
| 5,6,7-trihidroxi-6,7-dimetoxiflavanona (73) | OH | OH | H | H | H |
| 5,6,7,4'-trihidroxi-6,7-dimetoxiflavanona (74) | OH | OH | H | OH | H |

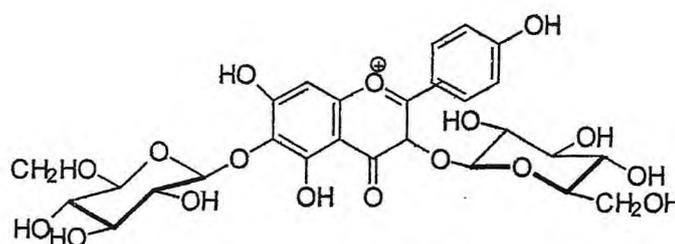
Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Flavonóides

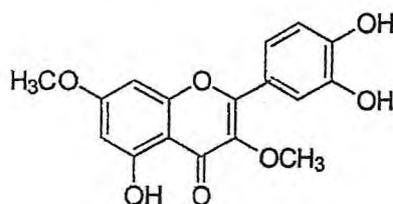


| | R | R ₁ |
|------------------|----|----------------|
| eriodictiol (16) | H | OH |
| taxifolina (22) | OH | H |

| | R |
|-----------------|----|
| quercetina (20) | OH |
| canferol (63) | H |

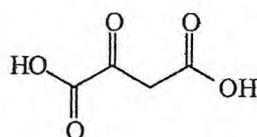


Pelargonina (69)

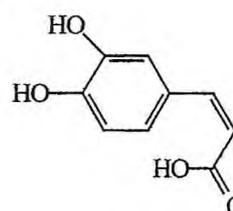


dimetil-3,7-quercetina (206)

Ácidos orgânicos



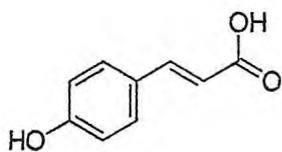
ácido oxalacético (33)



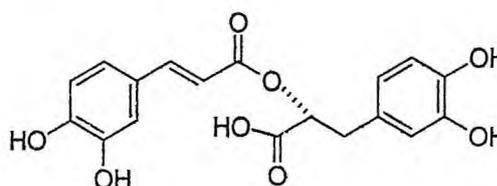
ácido cafeico (60)

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas dos constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

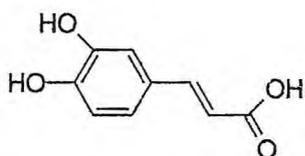
Ácidos orgânicos



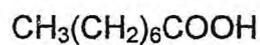
ácido *p*-cumárico (61)



ácido rosmarinico (62)



ácido *trans*-cafeico (190)

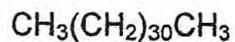


ácido octanóico (217)

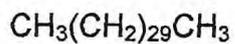
Álcoois



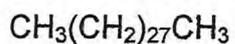
Hidrocarbonetos



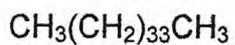
dotriacontano (65)



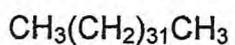
hetriacontano (67)



nonacosano (68)



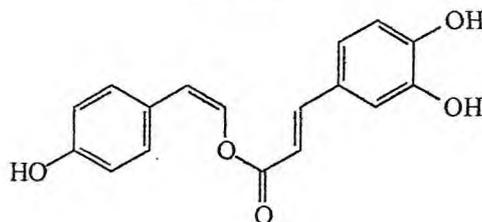
pentatriacontano (70)



triacontano (75)

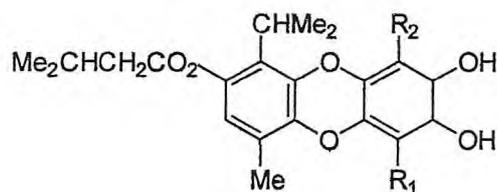
Quadro 1 - (continuação) - Estruturas e os constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

Ester



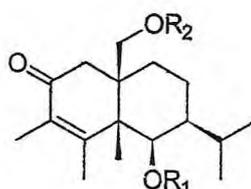
dopaldeído (81)

Quinonas



| | R | R₁ |
|------------------------|-------------------|----------------------|
| Ecklonoquinona A (109) | CHMe ₂ | Me |
| Ecklonoquinona B (110) | Me | CHMe ₂ |

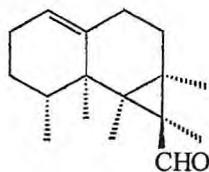
Sesquiterpenos



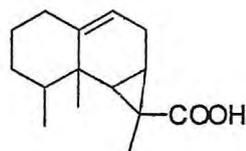
| | R₁ | R₂ |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| plectrantona (105) | COCH ₃ | COCH ₃ |
| desacetilplectrantona (106) | COCH ₃ | H |
| isodeacetilplectrantona (107) | H | COCH ₃ |

Quadro 1 - (continuação) - Estruturas e os constituintes químicos de espécies de *Plectranthus* registradas na literatura.

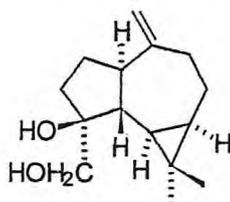
Sesquiterpeno



1(10)-aristolen-13-al (175)

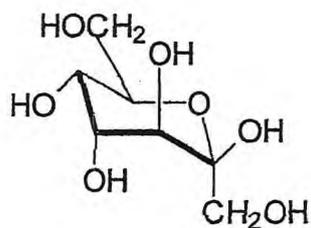


ácido 9(10)-aristolen-12 β -oico (19)

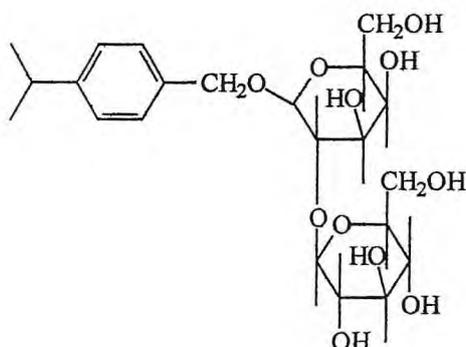


10(14)-aromadendreno-4 β ,15-diol (154)

Glicosídeo



Sedoheptulose (71)



cuminil-O- β -D-glucopiranosil (1-2)- β -D-galato-piranosídeo (135)

Tabela 2 – Deslocamentos químicos δ^a RMN¹H dos diterpenos abietanos classificados como coleons (Devriese, 1988) da literatura.

| H | Fredericom A (140, pág. 45) | Fredericom B (141, pág.45) | Coleon R (80, pág. 39) | Coleon P (78, pág. 39) | Coleon M (76, pág. 37) | Coleon O (64, pág. 37) |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | δ^a | δ^a | δ^a | δ^a | δ^a | δ^a |
| 1 α | 1,72 dt | 1,43 dt | | 2,68 dl | | |
| 1 β | 3,00 ddd | 2,67 dd | | | | |
| 2 α | 2,02 ddd | 2,05 m | | | | |
| 2 β | 2,28 t | 2,25 t | | | | |
| 3 | | | 4,72 m | | | |
| 5 | 2,41 s | 2,28 s | 1,93 m | 2,17 m | 2,42 m | 2,46 m |
| 6 α | 4,80 d | 4,68 dt | 5,43 dd | 4,42 s | 4,30 dd | 4,28 dd |
| 7 | 7,22 d | 2,71 α | 4,49 d | 4,42 s | 5,72 d | 5,68 d |
| | | 2,87 β , dt | | | | |
| 12 | | 7,19 s | 4,88 s | 5,61 s | 4,82 s | 4,14 s |
| 15 | 2,81 dt | 2,51 t | 2,20 s | 1,88 m | 2,16 m | - |
| 16 α | 2,40 dd | | 1,36 dd | 1,39 dd | 1,24 dd | 1,30 m |
| 16 β | 2,71 dd | 1,82 m | 1,10 m | 1,07 dd | 1,01 dd | 1,10 dd |
| 17 | 9,46 d | 4,06 t | 1,15 d | 1,03 d | 1,14 d | 1,29 d |
| 18 | 1,71 s | 1,68 s | 1,02 s | 1,06 s | 1,78 s | 1,79 s |
| 19 | 1,82 s | 1,82 s | 1,13 s | 1,24 s | 1,66 s | 1,69 s |
| 20 | 1,34 s | 1,42 s | 1,71 s | 1,54 s | 1,49 s | 1,44 s |
| OH | 7,02 (OH-11) | 7,19 (OH-12) | | | | |
| OAc | | 2,05 | 2,02;2,05;2,09 | 2,15 | 2,06 s | 2,02 s |

Ref.

Zhu, 1998

Arihara, 1975

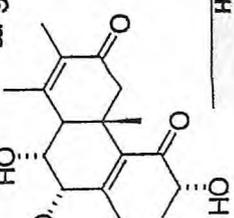
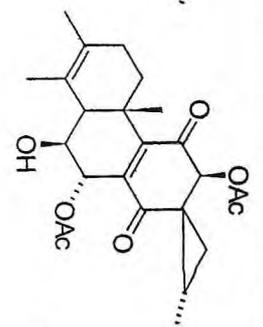
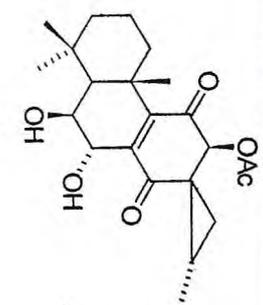
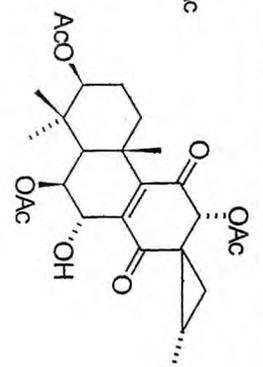
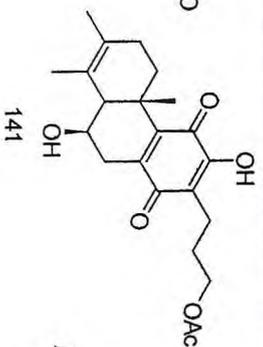
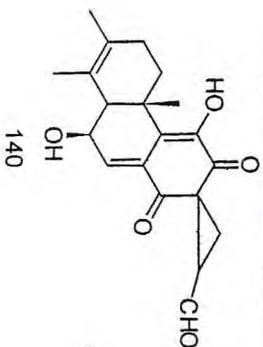


Tabela 2 - (Continuação) Deslocamentos químicos de RMN¹H dos diterpenos abietanos classificados como coleons (Devriese, 1988) da literatura.

| H | Coleon N (77, pág. 39) | Coleon Q (79, pág. 39) | plectinona A (54, pág. 37) | plectinona B (55, pág. 37) | alilroileanona (56, pág. 37) |
|-------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | δ_H | δ_H | δ_H | δ_H | δ_H |
| 1 α | 2,05 m | 2,1 m | 2,45 | 2,34 d | 2,34 d |
| 1 β | 2,25 m | 4,35 dd | 4,20 d | 3,63d | 3,63d |
| 3 | 2,05 m | 2,1 m | | | 3,18 m |
| 5 | 2,25 m | 4,35 dd | | 6,55 s | 5,60 dd |
| 6 α | 4,26 dd | 4,54 d | 6,53 s | | 4,75 d |
| 7 | 5,71 d | 4,81 s | | | |
| 12 | 4,90 s | 2,09 m | | | |
| 15 | 2,24 m | 1,20 dd | 2,90 α ;3,05 β | 3,58 d | 3,24 dt |
| 16 α | 1,30 dd | | 4,36 | 6,03 m | 5,85 dt |
| 16 β | 0,90 dd | | | | |
| 17 | 1,16 d | 1,14 d | | 5,30 α ;5,41 β | 5,07 α ;5,18 β |
| 18 | 5,00 e 5,20 | 1,02 s | | 2,22 s | 1,99 s |
| 19 | 1,10 s | 1,25 s | | 2,01 s | 1,88 s |
| 20 | 1,42 s | 1,71 s | | 1,64 s | 1,44 s |
| OH | | | 13,56, C-14 | 13,60, C-14 | 7,45, C-12 |
| OAc | 2,05 s 2,11 s | 2,06 s | | | 2,05, C-6 |

Ref Aihara, 1975

Ruedi, (1986)

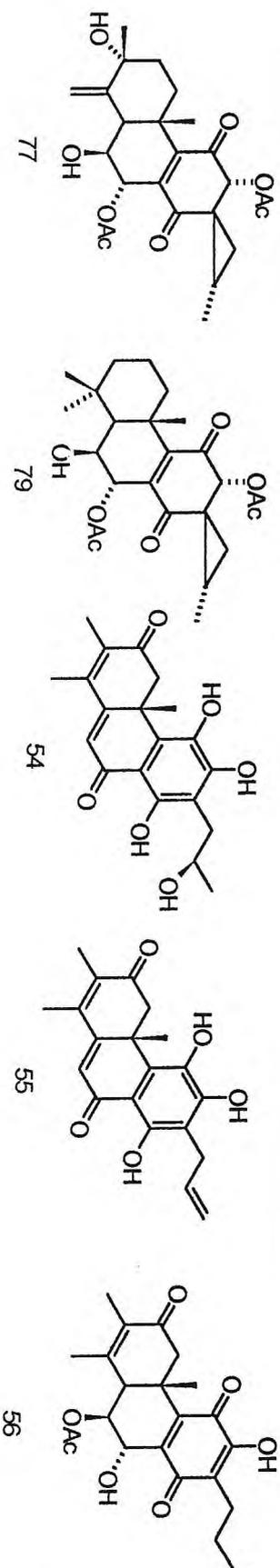


Tabela 2 - (Continuação) Deslocamentos químicos de RMN¹H dos diterpenos abietanos classificados como coleons (Devriese, 1938) da literatura.

| H | 3β-acetoxi-6β,7α,12-trihidroxi-17(15→16),18(4→3)-bisababietina-4(19),8,12,16-trien-11,14-diona. (176, pág. 50) | Coleon U (23, pág. 32) |
|------|---|--------------------------------------|
| | δ _H | δ _H |
| 1α | 1,45 td | 1,66 |
| 1β | 2,55 ddd | 3,06 m |
| 2α | 2,37 ddd | 1,41 m |
| 2β | 2,29 td | 2,05 m |
| 3 | - | 1,25α m/1,86β m |
| 5 | 2,52 br s | |
| 6α | 4,37 t | |
| 7 | 4,67 dd | |
| 12 | 7,16 s | |
| 15 | 3,19 dq | |
| 16α | | 5,42 s cis |
| 16β | 5,83 qt | 5,09 s trans |
| 17 | 5,04α,dq/5,13β dq | 2,13 s |
| 18 | 1,61 s | 1,40 s |
| 19 | 5,17α br dd/5,32β br d | 1,40 s |
| 20 | 1,41 s | 1,65 s |
| OH | 1,53 (C-6); 2,85 (C-7) | 13,55(C-14), 6,98 (C-11), 5,97 (C-6) |
| OMe | | 3,86 s |
| Ref. | Simões, (1996) | Bhandari, (1993) |

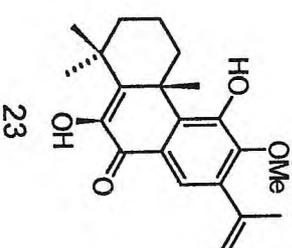
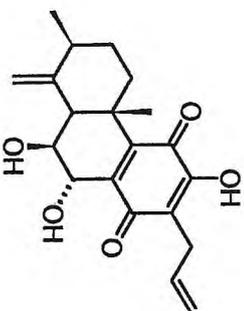


Tabela 3 – Deslocamentos químicos de RMN¹³C dos diterpenos abietanos classificados como coleons (Devriese, 1988) da literatura.

| C | Fredericom A | Fredericom B | plectrinona A | alilroileanona |
|--------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| | (140, pág. 45) | (141, pág. 45) | (54, pág. 37) | (56, pág. 37) |
| | δ_c | δ_c | δ_c | δ_c |
| 1 | 29,3 | 19,2 | 45,7 | 44,0 |
| 2 | 32,1 | 26,8 | 196,5 | 196,7 |
| 3 | 122,3 | 123,2 | 131,1 | 133,3 |
| 4 | 128,9 | 128,3 | 146,1 | 143,6 |
| 5 | 47,2 | 48,4 | 161,2 | 50,5 |
| 6 | 63,9 | 64,3 | 123,8 | 70,4 |
| 7 | 138,7 | 34,2 | 189,7 | 63,6 |
| 8 | 130,9 | 142,1 | 107,4 | 139,7 |
| 9 | 133,4 | 144,6 | 136,2 | 151,2 |
| 10 | 37,6 | 36,1 | 42,5 | 39,6 |
| 11 | 143,2 | 182,4 | 136,5 | 182,6 |
| 12 | 188,7 | 151,3 | 152,0 | 152,2 |
| 13 | 43,7 | 118,4 | 112,0 | 118,3 |
| 14 | 191,1 | 187,3 | 157,0 | 187,1 |
| 15 | 45,4 | 34,3 | 31,4 | 26,7 |
| 16 | 27,1 | 30,0 | 69,6 | 133,5 |
| 17 | 196,7 | 64,0 | 22,5 | 116,3 |
| 18 | 15,0 | 14,7 | 24,5 | 20,4 |
| 19 | 19,1 | 19,0 | 11,6 | 11,1 |
| 20 | 18,6 | 19,2 | 17,1 | 16,9 |
| OAc-17 | | 20,8 | | 20,8 |
| OAc | | 171,1 | | 169,6 |
| Ref. | Zhu, 1998 | Ruedi, (1986) | | |

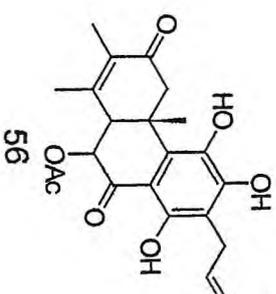
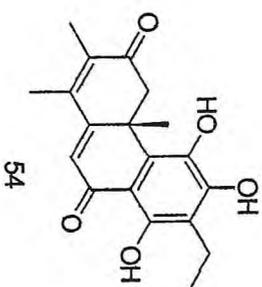
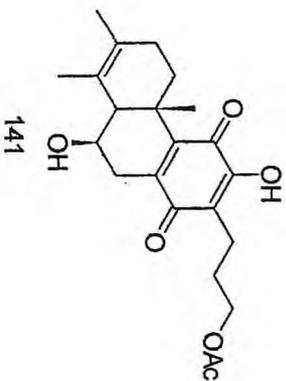
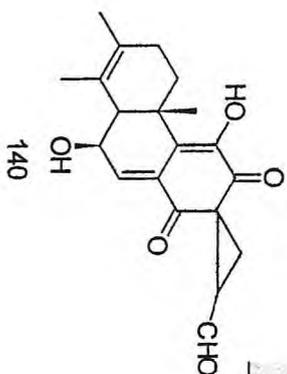
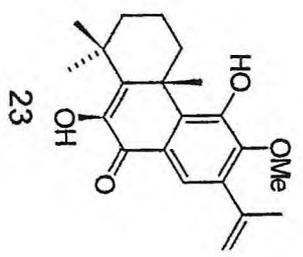
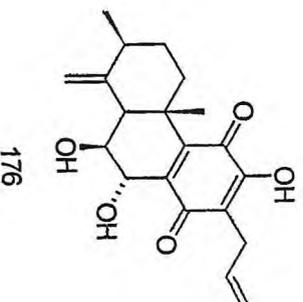
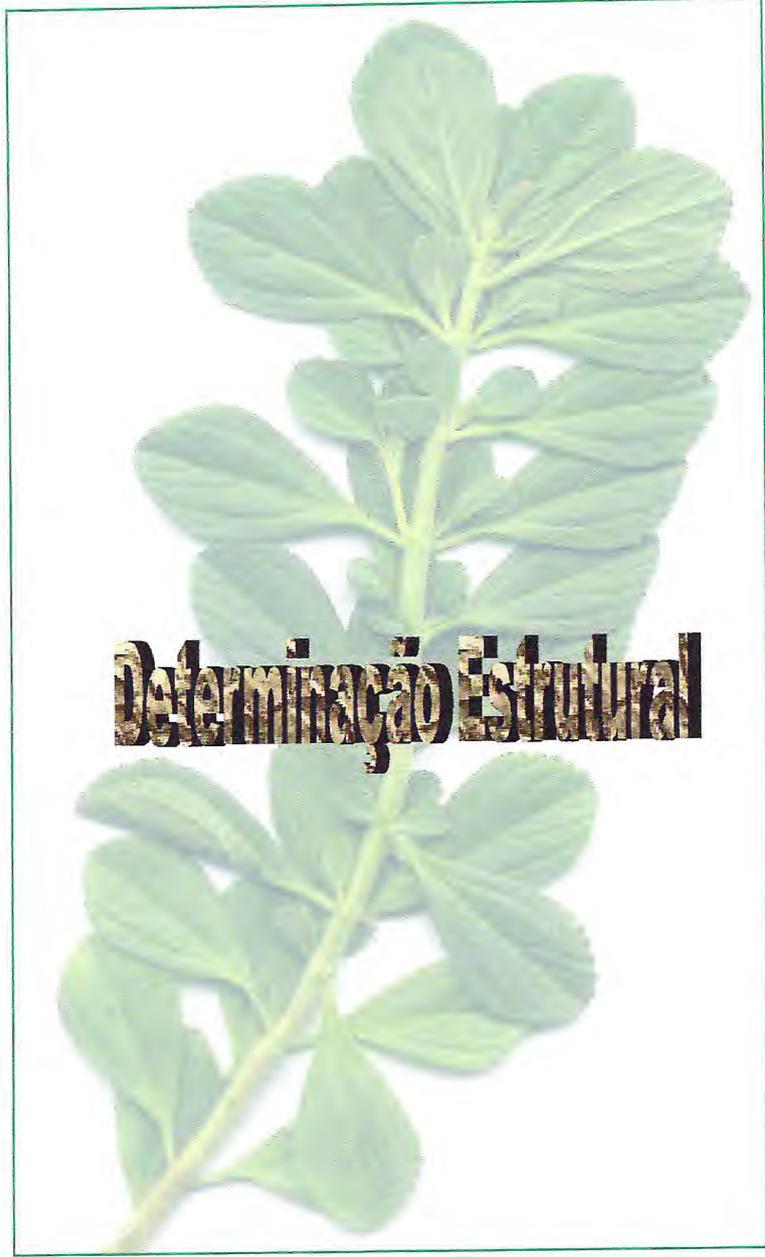


Tabela 3 – Continuação - Deslocamentos químicos de RMN¹³C dos diterpenos abietanos classificados como coleons (Devriese, 1988) da literatura

| C | 3β-acetoxi-6β,7α,12-trihidroxi-17 (15 →16), 18(4 →3)-bisaba-abieta-4(19),8,12,16,-trien-11,14-diona (176, pág. 50) δ _c | Coleon U (23, pág. 33) δ _c |
|--------|---|---|
| 1 | 34,9 | 29,7 |
| 2 | 32,4 | 17,6 |
| 3 | 83,2 | 36,3 |
| 4 | 145,8 | 36,7 |
| 5 | 44,7 | 138,3 |
| 6 | 70,2 | 141,9 |
| 7 | 67,8 | 183,3 |
| 8 | 140,9 | 108,3 |
| 9 | 147,9 | 145,8 |
| 10 | 38,8 | 41,7 |
| 11 | 183,1 | 136,5 |
| 12 | 151,7 | 137,5 |
| 13 | 117,9 | 121,4 |
| 14 | 188,4 | 153,8 |
| 15 | 26,9 | 150,4 |
| 16 | 133,6 | 118,3 |
| 17 | 116,5 | 23,1 |
| 18 | 25,7 | 27,1 |
| 19 | 107,8 | 27,2 |
| 20 | 20,6 | 27,9 |
| OAc-17 | 22,5 | - |
| OAc | 169,6 (C3) | - |
| OMe | - | 61,2 |
| Ref. | Simões, (1996) | Bhandari, (1993) |





4.0 - Determinação Estrutural.

4.1 - Estudo da composição química dos óleos essenciais das quatro espécies de *Plectranthus*.

As partes aéreas das quatro espécies de *Plectranthus*: *P. amboinicus*; *P. barbatus* *P. grandis* e *P. ornatus*, foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará, (HPM-FJAM/UFC) durante o ano de 2002 para averiguação da possível variação mensal e circadiana da composição química do óleo essencial.

A extração do óleo essencial das partes aéreas de *Plectranthus* foi realizada conforme técnica descrita na pág. 195.

A análise dos constituintes químicos dos óleos essenciais foi feita por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) e a identificação dos constituintes foi efetuada por pesquisa em espectroteca e padrões de literatura (Adams, 2001).

Estudo da variação mensal da composição química dos óleos voláteis de *Plectranthus barbatus* Andr..

Para a análise do perfil qualitativo e determinação da variação mensal do teor relativo de óleo essencial de *P. barbatus* durante o período de um ano, a planta (1Kg) foi coletada sempre no mesmo horário (14:30 h) e os óleos obtidos denominados OB1 a OB12 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo nas folhas durante o ano foi praticamente a mesma em torno de 0,1 mL e 0,13% de rendimento em relação a matéria seca.

As análises dos cromatogramas juntamente com as análises dos espectros de massas das substâncias, possibilitaram a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus respectivos percentuais relativos (tabela 4, pág. 67).

A análise mensal do óleo no período de um ano apresentou praticamente os mesmos constituintes variando apenas o seu percentual, diferindo, no entanto, de análise prévia (Albuquerque, 2000) que apresentou maior valor percentual para os constituintes. Observou-se ainda que oito constituintes estiveram presentes em todas as análises sendo que para alguns, observou-se uma variação significativa no percentual notadamente para o eremofileno que passa de 21,5% na extração realizada em maio para 41,5% quando a planta foi estudada em março de 2003. Variação está que talvez pudesse ser associada a mudança climática do mês de maio a setembro e de outubro a abril, se as análises de junho, julho, agosto e fevereiro apresentassem teor de óleo. No *trans* cariofileno, componente comum em todas as extrações, observou-se que os meses de junho, julho e agosto o teor de óleo essencial foi bem acentuado em média 21% em relação aos demais meses; principalmente em relação aos meses de “seca”, no final do ano, onde o teor diminuiu até três vezes.

Foram identificados 26 constituintes, sendo os majoritários o α -pineno, β -mirceno, β -ocimeno (Z), *trans* cariofileno, germacreno D e eremofileno, destacando-se o *trans* cariofileno sempre presente em teores consideráveis durante todo o ano em relação aos demais.

Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. barbatus*.

As folhas de *P. barbatus* foram coletadas no mês de maio para análise da variação do teor de óleo durante o dia. As coletas foram feitas nos horários de 8:30; 11:30; 14:30 e 17:30 horas e denominadas MB1 a MB4 (fluxograma 1, pág. 198). A quantidade de óleo obtido de 1 Kg de folhas durante o dia foi em torno de 0,1 mL, com rendimento de 0,1%, em relação a matéria seca, e em alguns casos, ainda menor que 0,1% (*).

As análises dos cromatogramas e dos espectros de massas, possibilitou a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 5, pág. 68). A análise do óleo durante o dia indicou que o perfil químico do

óleo é praticamente o mesmo e quatorze constituintes foram comuns em todas as análises – α -pineno, β -mirceno, limoneno, β -ocimeno (Z), β -ocimeno (E), γ -terpineno, *trans* cariofileno; germacreno D; germagreno A, 7 α -*epi*-selineno; δ -cadineno; *E*-nerolidol; óxido de cariofileno e acetato de *Z*-nerolidol.

Foram identificados 23 constituintes, sendo os majoritários o α -pineno, β -mirceno, β -ocimeno (Z), *trans* cariofileno, germacreno D e eremofileno e observou-se também a presença de *trans* cariofileno em teores consideráveis durante a variação circadiana.

O teor de óleo essencial de *P. barbatus* varia em um percentual muito pequeno em torno de 8% durante o ano e durante o dia, porém em relação ao perfil qualitativo dos óleos obtidos podemos observar que são semelhantes nas condições experimentais estudadas.

Estudo da variação mensal dos constituintes químicos dos óleos essenciais de *Plectranthus amboinicus*.

Para a análise do perfil qualitativo e o teor relativo do óleo essencial de *P. amboinicus* foi realizado seu estudo durante um ano, coletando-se a planta (860 g) todo mês para a extração do óleo, que foram denominados como OA1 a OA-12 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo das folhas (860 g) durante o ano foi praticamente a mesma em torno de 0,2 mL e rendimento 0,2% em relação a matéria seca. No mês de setembro a análise não foi realizada porque não havia material botânico.

As análises dos cromatogramas e dos espectros de massas dos óleos, possibilitaram a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 6, pág. 70).

Os óleos essenciais obtidos durante o ano apresentaram somente dois constituintes comuns – *trans*-cariofileno e (*E*)- α -bergamoteno - variando também quantitativamente e diferindo nos teores obtidos anteriormente (Albuquerque, 2000), porém os constituintes majoritários estavam presentes durante a maioria das análises.

Foram identificados 23 constituintes, sendo os majoritários o p -cimeno, β -felandreno, timol, carvacrol, *trans* cariofileno e α -bergamoteno.

Tabela 04 – Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. barbatus*, maio 2002 à abril de 2003.

| Substâncias | IK | maio OB1 | Jun. OB2 | Jul. OB3 | Agos. OB4* | Setem. OB5 | Out. OB6* | Nov. OB7 | Dez. OB8 | Jan. OB9* | Fev. OB10 | Mar. OB11* | Abr. OB12* | TRM |
|---------------------------|------|-------------|-------------|-------------|---------------|---------------|--------------|-------------|-------------|--------------|--------------|---------------|---------------|------|
| α -pineno | 939 | 18,6 | 8,1 | 0,6 | - | 2,8 | - | 5,7 | 9,4 | - | 2,4 | - | - | 7,4 |
| sabineno | 975 | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 6,1 |
| β -miriceno | 991 | 14,2 | 9,6 | 4,1 | 2,2 | 5,7 | 1,3 | 6,1 | 7,9 | - | 5,6 | - | 1,7 | 7,9 |
| ρ -cimeno | 1025 | 0,7 | - | - | - | 0,7 | - | - | 0,8 | - | - | - | - | 10,4 |
| limoneno | 1029 | 1,2 | 1,1 | 0,7 | - | 1,0 | - | 0,9 | 1,3 | - | 0,9 | - | - | 10,4 |
| β -ocimeno (Z) | 1037 | 8,3 | 8,1 | 6,9 | 3,3 | 5,2 | 1,4 | 5,4 | 6,1 | - | 6,7 | - | 2,6 | 10,4 |
| β -ocimeno (E) | 1050 | 1,5 | 1,5 | 1,4 | 0,7 | 1,1 | - | 1,1 | 1,3 | - | 1,3 | - | - | 10,9 |
| γ -terpineno | 1060 | 0,9 | 1,1 | 1,2 | - | 1,0 | - | 0,9 | 1,1 | - | 1,1 | - | - | 11,2 |
| linalol | 1097 | - | - | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 10,4 |
| acetato de Isobornil | 1286 | - | - | 0,8 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 16,6 |
| α -copaeno | 1377 | - | - | 1,1 | 0,8 | - | - | - | - | 0,44 | - | - | - | 21,1 |
| β -bouboneno | 1388 | 0,7 | 0,9 | 2,3 | 2,7 | 1,2 | 1,0 | 1,4 | 1,3 | 1,23 | 1,4 | 1,2 | 1,0 | 22,9 |
| β -elemeno | 1391 | 1,2 | 3,2 | 5,4 | 4,8 | 1,6 | 1,9 | 1,5 | 1,4 | 1,83 | 3,7 | 1,8 | 2,2 | 23,9 |
| <i>trans</i> -cariofileno | 1419 | 7,9 | 16,4 | 26,2 | 22,7 | 9,8 | 10,6 | 9,2 | 8,9 | 9,75 | 16,3 | 9,7 | 8,8 | 24,2 |
| aromadendreno | 1441 | 0,5 | 0,4 | 2,3 | 2,8 | 0,7 | 0,6 | 0,7 | 0,7 | 0,84 | 1,1 | 0,8 | 0,7 | 24,9 |
| α -humuleno | 1455 | 0,6 | 1,5 | 2,6 | 2,1 | 0,9 | 0,8 | 0,8 | 0,7 | 0,82 | 1,4 | - | 0,8 | 25,0 |
| Germacreno D | 1485 | 10,5 | 13,0 | 1,4 | 20,7 | 14,2 | 14,4 | 16,5 | 12,9 | 20,08 | 19,5 | 21,5 | 17,9 | 26,3 |
| β -selineno | 1490 | - | - | - | - | 4,5 | 3,6 | - | 3,5 | 3,59 | - | 5,2 | 4,1 | 27,9 |
| eremofileno | 1496 | 21,5 | - | - | - | 29,4 | 30,9 | 32,8 | 30,2 | 40,84 | - | 41,5 | 28,8 | 27,9 |
| Germacreno A | 1509 | 1,2 | - | - | - | 0,9 | - | - | - | 0,89 | 0,6 | 1,0 | 0,9 | 28,6 |
| γ -cadineno | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,64 | 0,9 | - | 0,7 | 28,8 |
| 7-epi- α -selineno | 1522 | 2,8 | 5,7 | 10,0 | 8,9 | 5,4 | - | 5,8 | 4,3 | 5,68 | - | 5,7 | 4,2 | 27,4 |
| δ -cadineno | 1523 | 0,7 | - | - | 2,6 | 0,9 | 0,8 | - | 0,9 | 1,41 | 9,6 | 1,4 | 1,4 | 27,9 |
| E-nerolidol | 1563 | 1,2 | 2,7 | 2,5 | 1,9 | 1,2 | 3,4 | 0,9 | 0,6 | 0,82 | 3,3 | 0,8 | 3,1 | 28,7 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 0,9 | 1,6 | 2,7 | 3,0 | 1,3 | 1,5 | 1,7 | 1,3 | 1,36 | 1,6 | 1,3 | 1,1 | 30,0 |
| acetato de Z-Nerolidol | 1678 | 1,2 | 4,6 | 0,7 | 4,1 | 2,4 | 3,7 | 2,0 | 1,1 | 1,87 | 4,8 | 1,9 | 4,1 | 36,6 |

*Óleo obtido do co-destilado

Todas as coletas foram realizadas no HPN/FJAM/UFC no horário das 14:30

Material botânico 1 Kg de folhas

TRM – Tempo de Retenção Médio

Tabela 5 – Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. barbatus*.

| Substância | | MB1 – 8:30 | MB2 – 11:30 | MB3 * - 14:30 | MB4 – 17:30 | TRM |
|---------------------------|------|------------|-------------|---------------|-------------|-------|
| 3-octanol | 991 | 0,79 | 0,93 | - | 0,7 | 7,27 |
| α -pineno | 939 | 18,94 | 15,46 | 18,65 | 19,65 | 5,43 |
| Sabineno | 975 | 0,47 | - | 0,47 | - | 6,32 |
| β -nitreno | 991 | 13,54 | 13,03 | 14,21 | 13,66 | 7,27 |
| p-cimeno | 1025 | - | 0,81 | 0,71 | - | 7,76 |
| Limonoeno | 1029 | 1,14 | 1,17 | 1,17 | 1,15 | 7,97 |
| β -ocimeno (Z) | 1037 | 8,18 | 7,84 | 8,33 | 8,03 | 8,41 |
| β -ocimeno (E) | 1050 | 1,57 | 1,48 | 1,55 | 1,45 | 8,78 |
| γ -terpineno | 1060 | 1,26 | 0,85 | 0,91 | 1,17 | 9,88 |
| β -bouboneno | 1388 | 0,54 | 0,8 | 0,73 | - | 19,59 |
| β -elemeno | 1391 | 1,18 | 1,26 | 1,24 | 1,05 | 19,95 |
| <i>Trans</i> -cariofileno | 1419 | 7,43 | 8,36 | 7,92 | 8,12 | 20,77 |
| aromadendreno | 1441 | 0,44 | - | 0,5 | - | 21,49 |
| α -humuleno | 1455 | 0,56 | - | 0,61 | - | 21,79 |
| Germacreno D | 1485 | 12,94 | 11,86 | 10,47 | 12,00 | 22,89 |
| β -selineno | 1490 | 18,77 | - | - | - | 23,06 |
| eremoflono | 1496 | - | 14,96 | 21,46 | 21,27 | 23,68 |
| Gemacreno A | 1509 | 1,33 | 1,54 | 1,16 | 1,52 | 24,18 |
| 7 α -epi-selineno | 1522 | 2,49 | 3,12 | 2,77 | 2,73 | 24,57 |
| δ -cadineno | 1523 | 0,69 | 0,75 | 0,68 | 0,78 | 24,71 |
| Nerolidol E | 1563 | 0,87 | 1,16 | 1,17 | 0,93 | 24,86 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 0,49 | 0,95 | 0,91 | - | 26,12 |
| (Z)acetato de nerolidol | 1678 | 1,47 | 1,23 | 1,15 | 1,38 | 37,28 |

*Óleo obtido do co-destillado

Todas as coletas foram realizada no HPPM/FIAM/UFSC no horário das 8:30;11:30;14:30 e 17:30
Material botânico 1 Kg de folhas

No estudos das análises observou-se que timol teve aumento considerável em maio (22,0%) chegando a (96,1%) em agosto. A partir daí, seu teor diminuiu enquanto o de carvacrol aumentou tendo alcançado 82,6% no mês de março, revelando serem inversamente proporcional a produção destes durante o ano. Por sua vez os teores de *trans*-cariofileno, α -bergamoteno e óxido de cariofileno foram regulares durante todo o ano.

Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. amboinicus*.

As folhas de *P. amboinicus* (860g), foram coletadas em um dia do mês de maio, para a análise da variação do óleo durante o decorrer deste dia. Desta forma as folhas foram coletadas nos horários de 8:30; 11:30; 14:30 e 17:30 e denominados de MA1 a MA4 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo das folhas durante o dia foi cerca de 0,2 mL e rendimento 0,3%.

A análise dos cromatogramas juntamente com a análise dos espectros de massas, possibilitou a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 7, pág. 71). Foram identificados 20 constituintes na análise circadiana de maio, sendo majoritários - *p*-cimeno, β -felandreno, timol e *trans* cariofileno.

Os constituintes químicos dos óleos essenciais obtidos nas 11 análises mensais realizadas, revelaram constituintes comuns, porém diferiram em relação a quantidades de constituintes presentes, que é notado principalmente na análise de agosto, por vez a análise circadiana levou a obtenção da presença de constituintes mais regulares, já em relação ao timol na variação circadiana temos que seu percentual aumenta durante o decorrer do dia e presença de carvacrol seria ainda inversamente proporcional.

Estudo da variação mensal dos constituintes químicos dos óleos voláteis de *Plectranthus grandis*.

Para a análise do perfil qualitativo e o teor relativo do óleo essencial de *P. grandis* foi realizado seu estudo durante um ano, coletando-se a planta (815 g) para extração do óleo e foram denominados como OG1 a OG12 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo das folhas durante o ano foi praticamente

Tabela 06 – Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. amboinicus*, maio 2002 à abril de 2003.

| Substância | IK | maio OA1 | Jun. OA2 | Jul. OA3* | Agos. OA4* | Sete. OA5 | Out. OA6 | Nov. OA7 | Dez. OA8* | Jan. OA9* | Fev. OA10 | Mar. OA11* | Abr. OA12 | TRM |
|----------------------------------|------|-------------|-------------|--------------|---------------|--------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|------|
| α -tujueno | 930 | 0,5 | | | | ** | | | | | | | 1,2 | 6,7 |
| α -pineno | 939 | | | | | ** | | | | | | | 0,56 | 8,7 |
| 1-octen-3-ol | 979 | | | | | * | | | | | 1,5 | | | 9,5 |
| β -miraceno | 991 | 2,3 | 0,8 | | | ** | 1,7 | 1,4 | | | 2,0 | | 3,1 | 8,9 |
| α -felandreno | 1003 | 0,5 | | | | ** | 2,8 | | | | 3,2 | | 0,7 | 10,1 |
| α -terpineno | 1017 | 3,8 | 1,7 | | | ** | | 2,6 | | | | | 4,3 | 11,0 |
| p-cimeno | 1025 | 11,9 | 6,4 | | | ** | 10,8 | 12,2 | 2,4 | 3,6 | 23,1 | | 15,9 | 11,2 |
| δ -careno | 1031 | 0,5 | 0,4 | | | ** | | 0,8 | | | | | | 9,4 |
| 1,8-cineole | 1031 | | | | | * | | 0,6 | | | | | | 12,4 |
| β -felandreno | 1030 | 29,3 | 17,0 | | | ** | 20,1 | 17,8 | 3,6 | 2,7 | 25,3 | | 1,0 | 12,4 |
| γ -terpineno | 1060 | 0,4 | 0,7 | | | ** | | | | | | | 24,0 | |
| (Z)sabinenohidrato | 1070 | | | | | ** | | | | | | | 0,6 | 17,6 |
| mentol | 1172 | | | | | ** | | | | | | | 0,3 | 17,6 |
| 1,4-terpineol | 1177 | 0,6 | 0,6 | | 1,3 | ** | 2,2 | 1,2 | 2,2 | 1,3 | 3,6 | 1,9 | 1,4 | 18,5 |
| timol | 1290 | 22,0 | 36,3 | 79,5 | 96,2 | ** | 12,9 | 0,9 | - | - | - | 1,9 | - | 18,9 |
| carvacrol | 1299 | 3,5 | - | | | ** | 44,6 | 5133 | 77,7 | 87,2 | 18,9 | 82,6 | 30,5 | 21,7 |
| trans-cariofileno | 1419 | 13,5 | 16,9 | 4,3 | 1,5 | ** | 8,2 | 4,9 | 6,3 | 2,3 | 10,2 | 6,6 | 7,6 | 22,0 |
| (E) α -bergamoteno | 1435 | 6,3 | 10,6 | 3,6 | 1,0 | ** | 4,1 | 2,7 | 3,8 | 1,4 | 6,2 | 4,1 | 4,0 | 22,1 |
| α -humuleno | 1455 | 3,6 | 4,7 | 1,9 | | ** | 2,5 | 1,4 | 2,0 | | 2,9 | 2,1 | 2,1 | 22,2 |
| β -bisaboleno | 1506 | - | 0,4 | | | ** | | | | | | | | 22,2 |
| isobutanoato de Geranila | 1515 | - | 0,5 | | | ** | | | | | | | | 23,7 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 1,2 | 2,4 | 5,4 | | ** | 1,2 | 1,5 | 1,9 | 1,4 | 3,0 | 2,6 | 1,5 | 28,6 |
| 14-hidroxi-9-epi-(E) cariofileno | 1670 | - | - | 1,3 | | ** | | | | | | | | 28,3 |

* óleo obtido do co-destilado; ** extração não realizada

Todas as coletas foram realizadas no HP/M/FJAM/UFC no horário das 14:30
Material botânico 860 g de folhas.

Tabela 07 – Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. amboinicus*.

| Substância | IK | MA1 – 8:30 | MA2 – 11:30 | MA3 – 14:30 | MA4 – 17:30 | TRM |
|---|------|------------|-------------|-------------|-------------|------|
| α -tujeno | 930 | 0,9 | 0,4 | 0,5 | 0,4 | 4,9 |
| α -pineno | 939 | 0,3 | - | - | - | 5,0 |
| β -mirreno | 991 | 2,8 | 2,2 | 2,3 | 1,5 | 6,8 |
| α -felandreno | 1003 | 0,6 | 0,5 | 0,5 | 0,3 | 7,2 |
| α -terpineno | 1017 | 4,3 | 3,6 | 3,8 | 2,2 | 7,5 |
| <i>p</i> -cimeno | 1025 | - | 12,5 | 11,9 | 8,0 | 7,9 |
| <i>o</i> -cimeno | 1026 | 4,1 | - | - | - | 7,9 |
| δ -careno | 1031 | - | - | 0,5 | 0,6 | 7,9 |
| β -felandreno | 1030 | 30,1 | 29,3 | 29,3 | 15,3 | 9,1 |
| γ -terpineno | 1060 | 0,6 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 9,2 |
| 1,4-terpineol | 1177 | 0,4 | 0,6 | 0,6 | - | 12,8 |
| timol | 1290 | 12,9 | 18,4 | 22,0 | 56,6 | 15,7 |
| carvacrol | 1299 | - | - | 3,5 | - | 18,1 |
| <i>trans</i> -cariofileno | 1419 | 13,9 | 16,9 | 13,5 | 7,8 | 20,9 |
| (<i>E</i>) α -bergamoteno | 1435 | 7,2 | 8,1 | 6,3 | 4,1 | 21,5 |
| α -humuleno | 1455 | 3,6 | 4,2 | 3,6 | 2,0 | 21,9 |
| β -bisaboleno | 1506 | 0,3 | 0,37 | - | - | 22,9 |
| isobutanoato de geraniol | 1515 | 0,3 | - | - | - | 23,7 |
| óxido de cariofileno | 1583 | 1,2 | 1,67 | 1,1 | 0,9 | 24,8 |
| (<i>E</i>)-14-hidroxi-9-epi-cariofileno | 1670 | - | 0,3 | - | - | 28,3 |

*Todas as coletas foram realizadas no HPM/FJAM/UFC no horário das 8:30;11:30;14:30 e 17:30

*Material botânico 860 g de folhas

a mesma, em torno de 0,1 mL e 0,1% em relação a matéria seca. Nos meses de março e abril as análises foram realizadas, porém não foi obtido óleo suficiente para análise.

A análise dos cromatogramas juntamente com as análises dos espectros de massas das substâncias, possibilitaram a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 8, pág. 74). Esta é a primeira vez que o óleo essencial de *Plectranthus grandis* é relatado.

A análise do óleo essencial durante o ano apresentou pouca variação qualitativa, com seis constituintes comuns durante o ano, α -copaeno; *trans* cariofileno; germacreno D; zingibereno; β -bisaboleno e óxido de cariofileno. Por sua vez, a variação quantitativa do teor diferia acentuadamente principalmente no mês de fevereiro, quando o teor de *trans* cariofileno foi de 50,0% e o óxido de cariofileno foi de 3,1% em relação aos demais constituintes e entre eles..

Foram identificados 21 constituintes sendo que os constituintes majoritários foram sempre os mesmos (α -copaeno; *trans* cariofileno; e germacreno D) sem alteração, apesar da planta está sempre fornecendo material todo o mês e por ter havido período de florescência nos meses de abril a agosto.

Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essencial das folhas de *P. grandis*.

As folhas de *P. grandis* (815 g) foram coletadas durante o mês de maio para a análise da variação do óleo durante o dia, nos horários de 8:30; 11:30; 14:30 e 17:30 e denominados de MG1 a MG4 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo das folhas durante o dia foi praticamente a mesma em torno de 0,1 mL e 0,1% de rendimento exceto nos casos de extração do codestilado com solvente, onde o óleo apresentou-se em quantidade muito pequena <1%.

As análises dos cromatogramas juntamente com as análises dos espectros de massas, possibilitaram a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 9, pág. 75).

Na análise da variação circadiana somente dois dos constituintes - α -pineno e óxido de cariofileno, dos 21 detectados, estiveram presentes em todas as análises durante o dia, levando a óleos quimicamente diferentes. Por sua vez, o

teor de *trans* cariofileno aumenta durante o decorrer do dia e o de timol mostra-se reduzindo

Foram identificados 21 constituintes da variação circadiana de *P. grandis*, sendo os majoritários os mesmos constituintes da análise mensal (α -copaeno; *trans* cariofileno e germacreno D).

Estudo da variação mensal dos constituintes químicos dos óleos essenciais de *Plectranthus ornatus*.

Para a análise do perfil qualitativo e quantitativo do óleo essencial de *P. ornatus* foi realizado seu estudo durante um ano, onde todo mês era realizada a extração do óleo, que foram denominados como OO1 a OO12 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo das folhas (1,495 kg) durante o ano foi praticamente a mesma em torno de 0,1 mL e 0,1% de rendimento exceto nos casos de extração do destilado com solvente, onde o óleo apresentou-se em rendimento menor que 0,1% (*).

As análises dos cromatogramas juntamente com a análises dos espectros de massas das substâncias, possibilitaram a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 10, Pág. 77).

A análise do óleo essencial durante o ano apresentou pouca variação qualitativa e quantitativa, sendo esta a primeira vez que a composição química do óleo essencial de *P. ornatus* é apresentada.

Observa-se nas análises que os constituintes majoritários estavam sempre presentes durante o estudo e que os constituintes não se alteraram, apesar da planta estar sempre fornecendo material todo o mês e por ter sofrido mudança de canteiro algumas vezes.

Foram identificados no total 29 constituintes, sendo que somente três estiveram presentes em todas as análises realizadas – *trans*-cariofileno; germacreno D e oxido de cariofileno. Na análise observou que o teor de *trans*-cariofileno decaiu durante o ano, por exemplo de maio (62,4%) até fevereiro (6,7%), começando a aumentar novamente a partir de março (24,9%), provavelmente este fato é relacionado ao período de seca e começo de inverno. Os constituintes majoritários foram: timol, carvacrol, *trans*-cariofileno e germacreno D.

Tabela 08 – Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. grandis*, maio 2002 à abril de 2003.

| | maio | Jun. | Jul. | Agos. | Sete. | Out. | Nov. | Dez. | Jan. | Fev. | Mar. | Abri. | TRM | |
|---------------------------|------|------|------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|-------|------|------|
| Substâncias | IK | OG1 | OG2 | OG3 | OG4* | OG5* | OG6 | OG7 | OG8 | OG9 | OG10 | OG11 | OG12 | TRM |
| α -pineno | 939 | 1,7 | - | 0,9 | - | - | - | - | - | - | - | ** | ** | 6,7 |
| 1-octen-3-ol | 979 | 0,6 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| β -miriceno | 991 | 2,4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | ** | ** | 6,8 |
| (E) β -ocimeno | 1050 | 3,6 | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,9 | ** | ** | 11,5 |
| timol | 1290 | 1,2 | 1,4 | - | 1,1 | - | 5,8 | 8,9 | 1,9 | 4,7 | - | ** | ** | 20,9 |
| carvacrol | 1299 | - | 0,6 | - | - | - | 1,1 | 2,1 | - | - | - | ** | ** | 20,9 |
| α -cubebeno | 1351 | 0,4 | 0,4 | - | - | - | - | - | 0,5 | - | 0,6 | ** | ** | 22,4 |
| eugenol | 1364 | - | 0,4 | - | 1,0 | - | 0,8 | - | 1,2 | 2,0 | - | ** | ** | 23,0 |
| α -copaeno | 1377 | 14,0 | 15,6 | 16,6 | 15,6 | 13,4 | 11,8 | 10,0 | 14,3 | 6,8 | 14,7 | ** | ** | 24,0 |
| β -bouboneno | 1388 | 0,6 | - | - | - | - | - | - | 0,7 | - | 0,5 | ** | ** | 24,1 |
| β -cubebeno | 1388 | 3,7 | 2,7 | 0,9 | 2,9 | 2,2 | - | 2,3 | 2,9 | 0,9 | 3,1 | ** | ** | 24,1 |
| trans-cariofileno | 1419 | 37,3 | 39,5 | 41,4 | 41,9 | 37,4 | 37,3 | 32,3 | 37,4 | 28,2 | 50,0 | ** | ** | 24,2 |
| (E) α -bergamoteno | 1435 | 0,6 | 0,4 | - | - | 3,1 | - | - | - | - | - | ** | ** | 24,4 |
| α -humuleno | 1455 | 2,5 | 2,8 | 3,3 | 3,1 | - | 3,6 | 2,9 | 3,1 | 2,8 | 4,2 | ** | ** | 25,6 |
| Germacreno D | 1485 | 16,7 | 20,5 | 21,3 | 19,3 | 22,6 | 14,3 | 15,6 | 16,5 | 16,0 | 3,9 | ** | ** | 25,9 |
| zingibereno | 1494 | 4,9 | 5,3 | 5,2 | 5,7 | 7,0 | 5,7 | 6,51 | 6,0 | 6,7 | 7,2 | ** | ** | 25,9 |
| (E,E) α -Farneseno | 1506 | 0,5 | 0,4 | - | - | - | - | - | - | - | - | ** | ** | 26,0 |
| β -bisaboleno | 1506 | 2,5 | 2,5 | 2,5 | 2,9 | 3,4 | 5,7 | 3,8 | 3,8 | 4,5 | 3,7 | ** | ** | 27,1 |
| β -sesquifelandreno | 1523 | 1,8 | 2,2 | 2,7 | 2,6 | 3,1 | 2,9 | - | 3,1 | 4,0 | 3,3 | ** | ** | 28,3 |
| nerolidol | 1533 | 0,7 | 0,6 | 1,1 | - | 1,2 | 1,3 | 3,2 | 0,5 | 0,9 | 1,3 | ** | ** | 29,1 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 1,1 | 1,0 | 2,1 | 1,5 | 2,8 | 2,5 | 3,6 | 2,6 | 4,6 | 3,1 | ** | ** | 30,8 |

*Óleo obtido do codestilado; **Extração realizada mas óleo não obtido
 Todas as coletas foram realizadas no HPN/FJAM/UFC no horário das 14:30
 Material botânico 815 g de folhas

Tabela 09 – Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. grandis*.

| Substâncias | IK | MG1* - 8:30 | MG2 - 11:30 | MG3 - 14:30 | MG4 - 17:30 | TRM |
|---------------------------|-------|----------------|-------------|-------------|-------------|------|
| α -pineno | 939 | 3,9 | 1,2 | 1,7 | 0,9 | 5,1 |
| 1-octen-3-ol | 979 | - | - | 0,6 | - | 3,5 |
| β -mirreno | 991 | - | 2,4 | 2,4 | 1,9 | 6,8 |
| β -ocimeno (Z) | 1037 | - | 2,6 | 2,7 | 2,1 | 8,2 |
| β -ocimeno (E) | 1050 | - | 0,9 | 0,9 | 0,8 | 8,5 |
| timol | 1290 | 74,7 | - | 1,3 | - | 17,3 |
| α -cubebeno | 1351 | - | - | 0,4 | 0,5 | 18,6 |
| eugenol | 1364 | 11,6 | - | - | - | 19,2 |
| α -copaeno | 1377 | - | 14,6 | 14,0 | 14,4 | 19,6 |
| β -bouboneno | 1388 | - | - | 0,6 | 0,4 | 19,8 |
| β -cubebeno | 1388 | - | 1,2 | 3,7 | 1,3 | 20,0 |
| trans-cariofileno | 1419 | - | 31,4 | 37,3 | 39,8 | 21,2 |
| α -bergamoteno (E) | 1435 | - | - | 0,6 | 0,6 | 21,5 |
| α -humuleno | 1455 | - | 3,8 | 2,5 | 3,0 | 22,1 |
| germacreno D | 1485 | - | 24,3 | 16,7 | 18,4 | 23,1 |
| zingiberene | 1494 | - | 6,2 | 4,9 | 5,2 | 23,3 |
| α -Farneseno (E,E) | 15,06 | - | - | 0,5 | - | 23,5 |
| β -bisaboleno | 1506 | - | 2,8 | 2,5 | 2,5 | 23,8 |
| β -sesquifelandreno | 1523 | - | 2,9 | 1,8 | 2,5 | 24,3 |
| nerolidol | 1533 | - | 1,1 | 0,7 | 0,9 | 25,5 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 5,1 | 1,7 | 1,1 | 1,5 | 25,8 |

*Óleo obtido do codestilado

Todas as coletas foram realizada no HPM/FLAM/UFC no horário das 8:30:11:30:14:30 e 17:30
Material botânico 815 g de folhas

Variação circadiana dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. ornatus*.

As folhas de *P. ornatus* (1,495 g), foram coletadas durante o mês de agosto para análise da variação do teor de óleo durante o dia. As coletas foram feitas nos horários de 8:30; 11:30; 14:30 e 17:30 e os óleos obtidos denominados MO1 a MO4 (fluxograma 01, pág. 198). A quantidade de óleo das folhas durante o dia foi praticamente a mesma em torno de 0,1 mL e rendimento de 0,1%, exceto nos casos de extração do destilado com solvente, onde o óleo apresentou-se em quantidade muito pequena < 0,1%(*).

As análises dos cromatogramas bem como dos espectros de massas, possibilitaram a identificação da maioria dos constituintes químicos com seus teores relativos (tabela 11, pág. 78). A análise do óleo durante o dia indicou que somente dois constituintes ocorria em todas as análises - α -copaeno e óxido de cariofileno dos 22 constituintes identificados. Por sua vez, observou-se que o teor de *trans*-cariofileno e germacreno D apresentavam um acentual crescimento em seus teores até às 14:30 e começa a decrescer no decorrer do dia a partir das 17:30, fato este que pode ser relacionado com a presença dos raios solares.

Dos 22 constituintes identificados, os seguintes constituintes foram majoritários 1,4-terpineol; *trans* cariofileno e germacreno D. Esta é a primeira vez que o óleo essencial de *P. ornatus* é relatado.

Foram realizadas 61 extrações de óleos essenciais para as quatro espécies de *Plectranthus*. Das 61 extrações obtidas dois constituintes *trans* cariofileno e óxido de cariofileno foram detectados em 59 análises em teor variável. A presença destes constituintes já foram detectados nos óleos essenciais de outras espécies de *Plectranthus*: *P. aromaticus*, *P. sylvestris*, *P. vestitus*, *P. coleoides*, sugerindo que tais compostos possam ser considerados marcadores-quimiotaxômicos nos óleos essenciais do gênero. Foram relatadas atividade antiespasmólitica e relaxante na literatura (Camara, 2003) para o óleo essencial de *P. barbatus*, atividade esta atribuída ao alto teor de α -pineno; atividade inseticida é relatada para o óleo essencial de *P. amboinicus* com 100% de mortalidade contra a mosca branca (Singh, 2002).

Tabela 10 – Variação mensal dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. ornatus*, maio 2002 à abril de 2003.

| Substância | IK | maio OO1* | Jun. OO2* | Jul. OO3 | Agos. OO4 | Sete. OO5 | Out. OO6 | Nov. OO7 | Dez. OO8* | Jan. OO9* | Fev. OO10* | Mar. OO11* | Abri. OO12* | TRM |
|----------------------------|------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------|--------------|---------------|---------------|----------------|------|
| α -pineno | 939 | 1,1 | - | 1,0 | - | 0,9 | 0,7 | 0,9 | - | - | - | - | - | 9,36 |
| sabineno | 975 | - | - | 0,9 | - | 0,9 | - | - | - | - | - | - | - | 7,0 |
| 1-octen-3-ol | 970 | - | - | 1,8 | - | 1,7 | 4,6 | 1,4 | - | - | - | - | - | 7,4 |
| β -pineno | 979 | - | - | - | - | 0,9 | - | - | - | - | - | - | - | 7,8 |
| (Z) β -ocimeno | 1037 | - | - | 2,4 | - | 2,2 | - | - | - | - | - | - | - | 8,6 |
| linalol | 1097 | - | - | - | - | 0,5 | 2,4 | 0,8 | - | - | - | - | 0,4 | 13,0 |
| 1,4-terpineol | 1177 | - | - | 4,4 | 1,9 | 4,1 | 9,4 | 8,6 | 4,1 | - | - | 1,3 | - | 13,7 |
| α -terpineol | 1189 | - | - | - | - | 0,7 | 1,6 | 1,2 | 0,8 | - | - | - | - | 14,5 |
| nerol | 1230 | - | - | 1,2 | 0,6 | 1,1 | - | - | - | - | - | - | - | 15,5 |
| neral | 1238 | - | - | 1,8 | - | 1,7 | - | - | - | - | - | - | - | 16,3 |
| timol | 1290 | - | - | 3,4 | 3,1 | 2,9 | 22,4 | 16,3 | 10,6 | 6,0 | 4,2 | 6,1 | 4,2 | 19,8 |
| carvacrol | 1299 | - | - | - | - | 0,9 | 2,9 | 1,7 | 10,9 | 4,3 | 10,2 | 5,7 | 2,3 | 18,5 |
| α -cubebeno | 1351 | 1,0 | 2,5 | 1,1 | 1,2 | 1,0 | 0,7 | - | - | - | - | - | 0,4 | 18,9 |
| α -terpinal acetato | 1349 | - | - | - | 0,8 | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - | 18,7 |
| eugenol | 1359 | - | - | - | 1,1 | - | 3,2 | 1,8 | 3,1 | 1,0 | - | - | - | 19,1 |
| α -copaeno | 1377 | 2,3 | - | 3,0 | 2,5 | 2,8 | 1,1 | 1,2 | 0,4 | - | - | 0,5 | 11,2 | 19,2 |
| β -bouboneno | 1388 | 2,4 | 3,1 | 2,5 | 3,4 | 2,4 | 1,1 | 1,8 | 0,9 | - | - | 1,0 | 0,4 | 19,9 |
| β -cubebeno | 1388 | 1,7 | 2,8 | 2,5 | 1,7 | 2,4 | 1,5 | 1,1 | 0,3 | - | - | 0,3 | 2,5 | 20,1 |
| trans-cariofileno | 1419 | 62,4 | 59,9 | 47,5 | 48,4 | 44,8 | 21,8 | 24,4 | 18,9 | 7,3 | 6,8 | 24,9 | 36,3 | 20,9 |
| β -copaeno | 1432 | - | - | - | 0,7 | - | - | - | - | - | - | - | - | 21,5 |
| α -humuleno | 1455 | 3,3 | 3,3 | 2,6 | 2,6 | 2,5 | 1,2 | 1,3 | 0,9 | 0,4 | - | 1,2 | 3,6 | 21,9 |
| Germacreno D | 1485 | 11,5 | 11,6 | 9,7 | 9,4 | 9,0 | 3,5 | 5,2 | 3,6 | 2,6 | 3,8 | 5,1 | 17,0 | 23,9 |
| (E) β -guaiano | 1503 | - | 3,5 | 3,9 | 5,2 | 3,7 | - | - | - | - | - | - | - | 24,4 |
| γ -cadineno | 1514 | 0,6 | - | - | 0,9 | 0,7 | 2,0 | 3,4 | 4,8 | 3,8 | 2,8 | 3,9 | 2,7 | 26,3 |
| δ -cadineno | 1523 | 2,8 | 1,8 | 1,7 | 1,6 | 1,6 | 0,8 | 1,0 | 0,6 | 0,8 | - | 0,8 | 2,1 | 26,4 |
| E-nerolidol | 1563 | - | 1,4 | 1,1 | 0,9 | 1,0 | 0,9 | - | 0,3 | 0,8 | 1,2 | 5,1 | 1,5 | 28,5 |
| Germacreno-D-ol | 1576 | - | - | - | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - | - | 25,6 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 5,7 | 8,7 | 6,4 | 6,67 | 6,0 | 3,3 | 3,5 | 7,6 | 8,5 | 4,9 | 5,1 | 1,4 | 27,4 |
| Epi- α -cadinol | 1640 | 0,7 | 1,3 | - | 0,7 | 0,8 | - | - | - | - | - | - | 0,4 | 27,5 |

*Óleo obtido do codestilhado; Todas as coletas foram realizadas no HPM/FJAM/UFC no horário das 14:30 Material botânico 1,495 Kg de folhas

Tabela 11 – Variação circadiana dos teores dos constituintes químicos dos óleos essenciais das folhas de *P. ornatus*.

| Substância | IK | MO1* - 8:30 | MO2 - 11:30 | MO - 14:30 | MO - 17:30 | TMR |
|---------------------------|------|-------------|-------------|------------|------------|-------|
| α -pineno | 939 | 2,9 | 1,8 | 1,07 | 1,9 | 6,18 |
| sabineno | 975 | 4,3 | 1,6 | - | 1,7 | 7,30 |
| 1-octen-3-ol | 979 | 5,9 | - | - | - | 8,00 |
| β -pineno | 979 | - | 2,8 | - | 2,9 | 8,32 |
| (Z) β -ocimeno | 1037 | - | 2,7 | - | 2,8 | 8,59 |
| 1,4-terpineol | 1177 | 18,3 | - | - | - | 12,79 |
| α -terpineol | 1189 | 4,0 | - | - | - | 13,32 |
| timol | 1290 | 4,1 | - | - | - | 17,23 |
| α -cubebeno | 1351 | - | 1,0 | 1,0 | 1,1 | 18,68 |
| α -copaeno | 1377 | - | 2,3 | 2,3 | 2,2 | 19,35 |
| β -bouboneno | 1388 | - | 2,6 | 2,4 | 2,5 | 19,62 |
| β -cubebeno | 1388 | - | 2,4 | 1,7 | 2,4 | 19,88 |
| <i>trans</i> -cariofileno | 1419 | - | 57,9 | 62,4 | 54,9 | 20,98 |
| α -humuleno | 1455 | - | 2,9 | 3,3 | 2,9 | 21,92 |
| Germacreno D | 1485 | - | 10,3 | 11,5 | 10,4 | 22,74 |
| β -guaiaeno (E) | 1503 | - | - | - | 2,6 | 23,14 |
| γ -cadineno | 1514 | - | 3,4 | 0,6 | 0,7 | 23,75 |
| δ -cadineno | 1523 | - | 1,4 | 2,7 | 1,5 | 24,01 |
| <i>E</i> -nerolidol | 1563 | - | 0,9 | - | 1,1 | 25,40 |
| Germacreno-D-ol | 1576 | - | 0,9 | - | - | 25,82 |
| Oxido de cariofileno | 1583 | 9,3 | 4,2 | 5,7 | 6,4 | 25,86 |
| Epi- α -cadinol | 1640 | - | - | 0,7 | 0,7 | 27,49 |

*Óleo obtido do codestilado

Todas as coletas foram realizadas no HPM/FJAM/UFC no horário das 8:30;11:30;14:30 e 17:30

Material botânico 1,495 kg de folhas

São apresentados os cromatogramas dos óleos essenciais de *P. barbatus* (fig. 7), *P. amboinicus* (fig. 8), *P. grandis* (fig. 9) e *P. ornatus* (fig. 10) referente aos meses de junho, maio, maio e setembro respectivamente. Os demais cromatogramas obtidos encontram-se arquivados no Laboratório de Produtos Naturais da Universidade Federal do Ceará para eventuais pesquisas. Os espectros de massas dos principais constituintes dos óleos das quatro espécies (fig. 11 a 39) encontram-se nas páginas 82 a 89.

Cromatograma dos óleo Essenciais

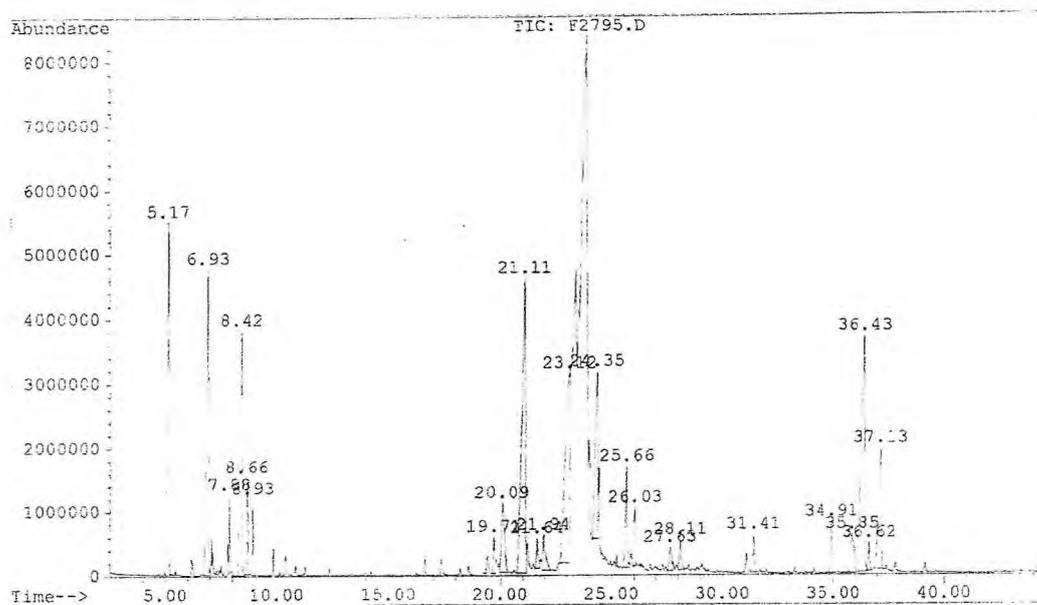


Fig. 6 - Cromatograma de *Plectranthus barbatus* (mês junho)

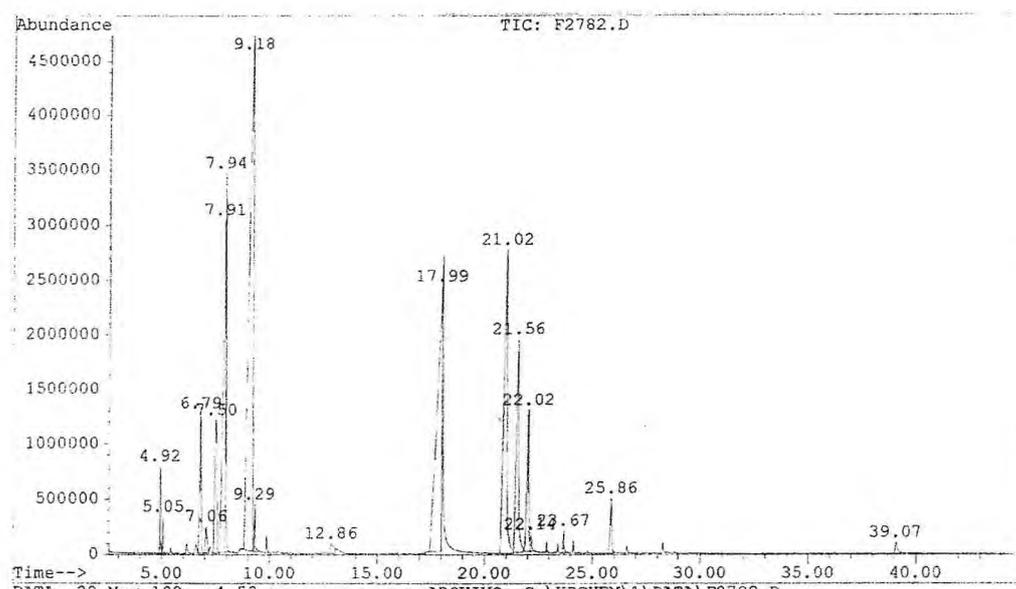


Fig. 7- Cromatograma do óleo Essencial de *Plectranthus amboinicus* (mês maio)

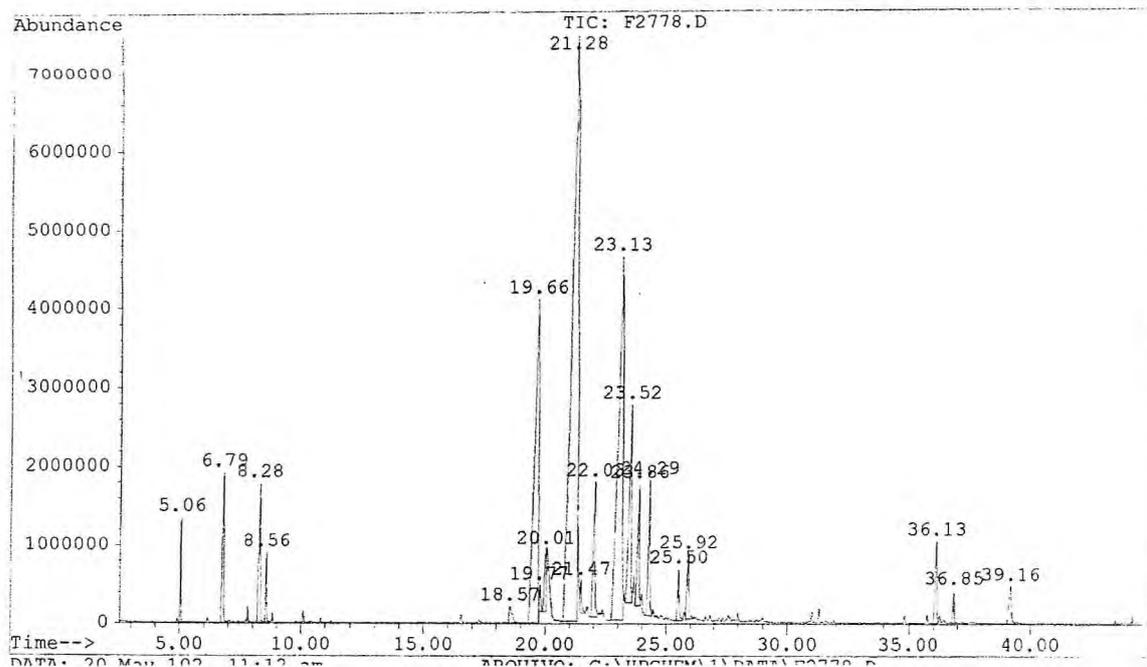


Fig. 8 – Cromatograma do óleo essencial de *Plectranthus grandis* (mês maio)

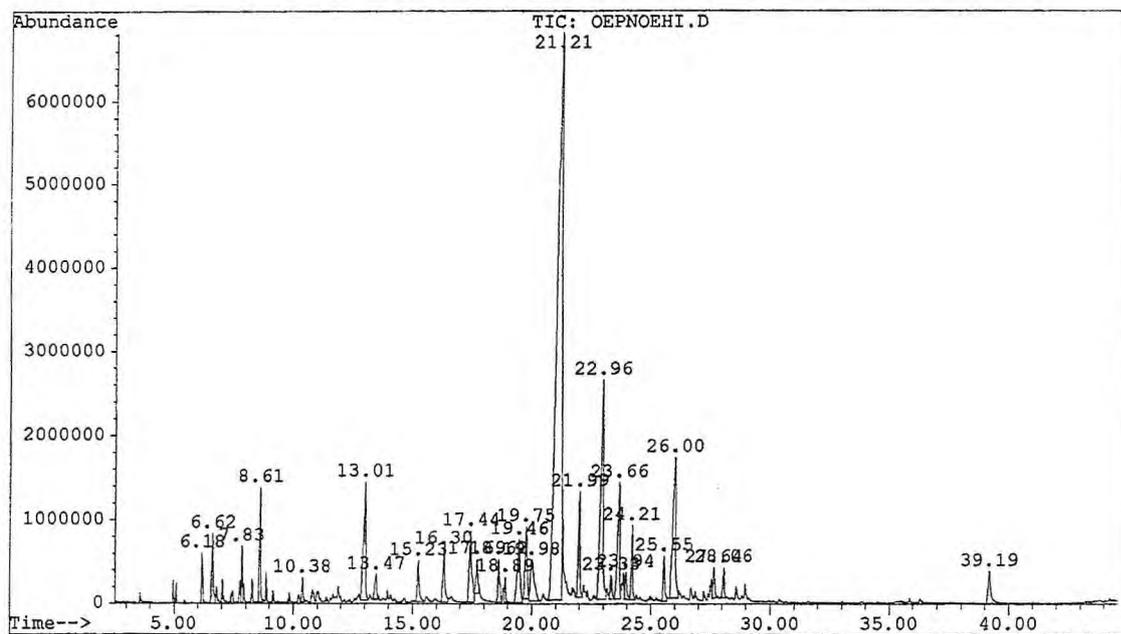


Fig. 9– Cromatograma do óleo essencial de *Plectranthus ornatus* (mês setembro)

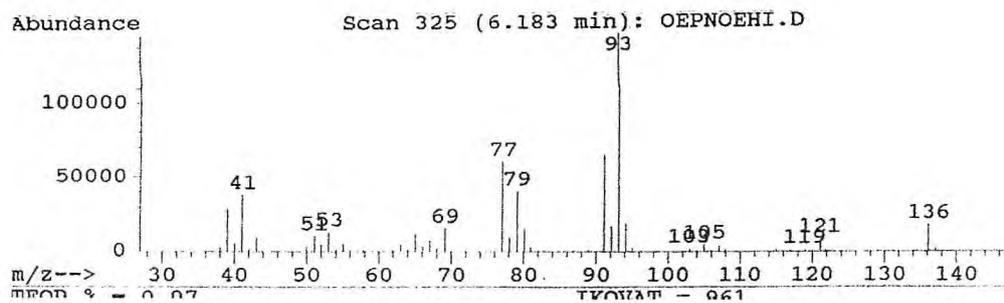


Fig. 10- Espectro de massas do α -pineno

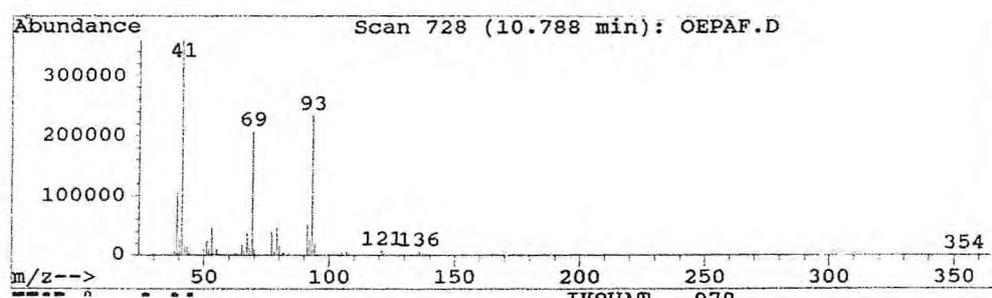


Fig. 11-Espectro de massas do β -mirceno

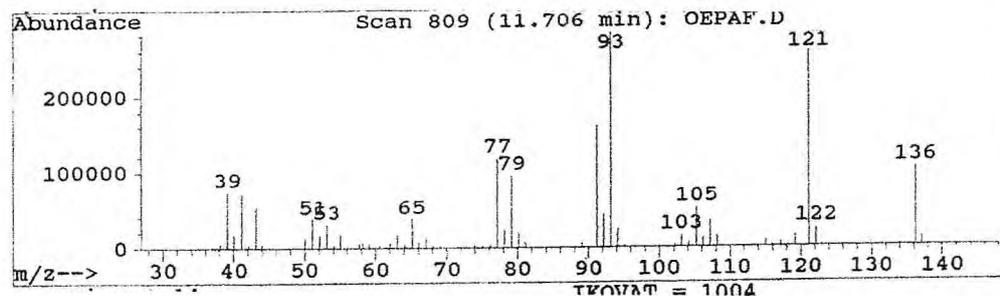


Fig. 12-Espectro de massas do α -terpineno

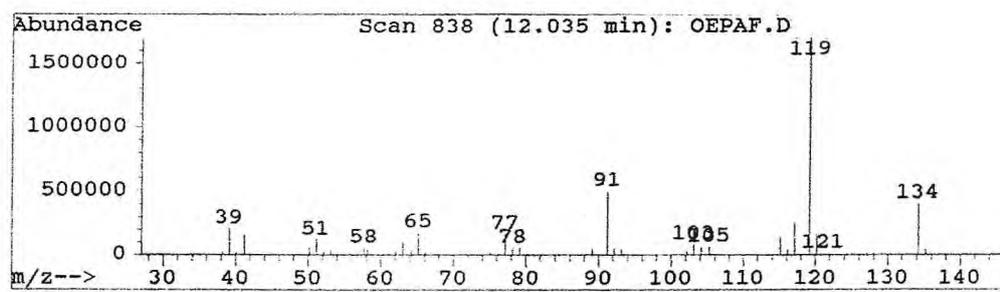


Fig. 13 -Espectro de massas do *p*-cimeno

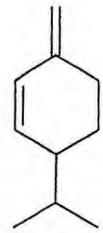
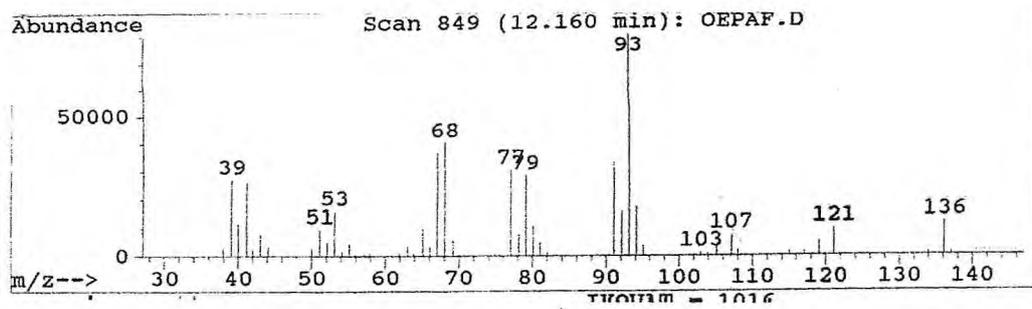


Fig. 14-Espectro de massas do β -felandreno

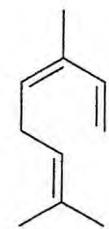
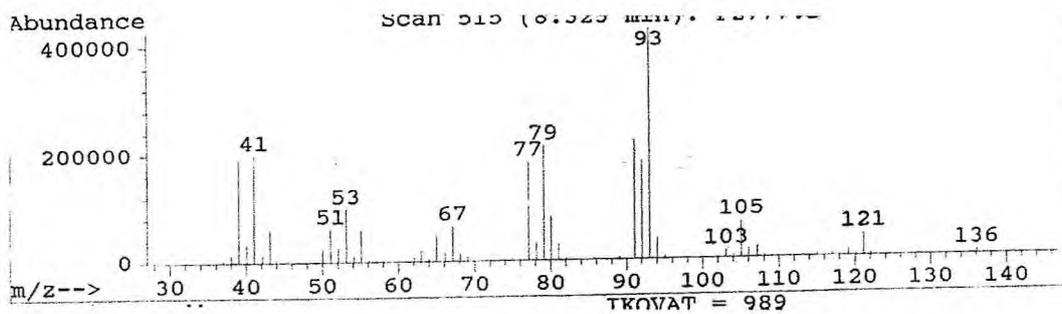


Fig. 15-Espectro de massas do β (Z)-Ocimeno.

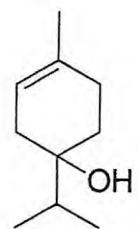
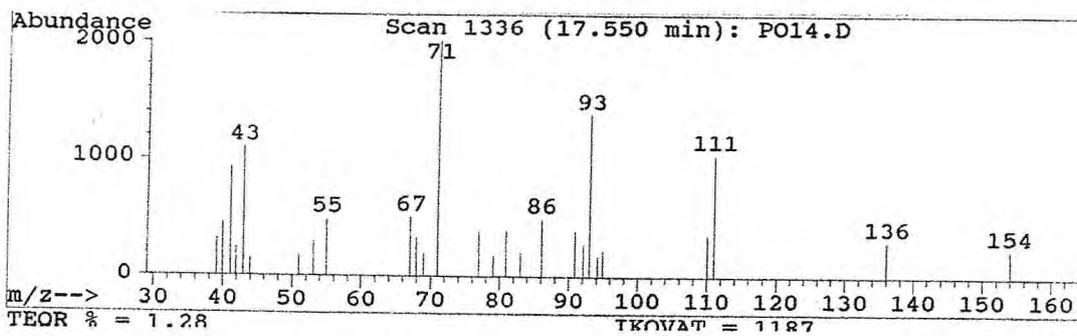


Fig. 16-Espectro de massas do 1,4-terpineol

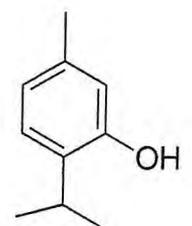
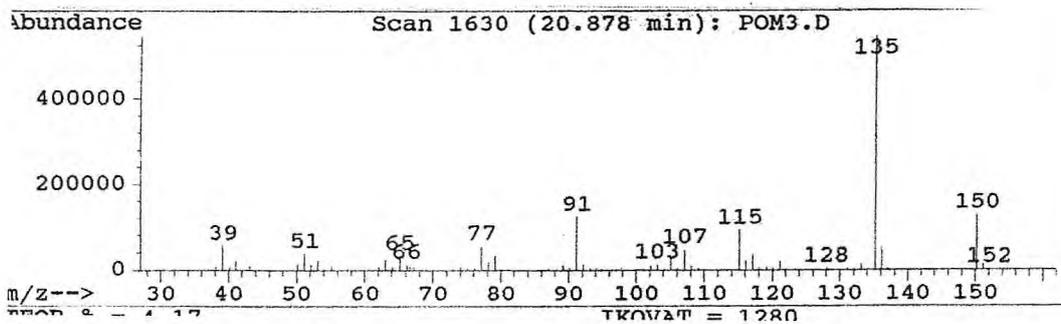


Fig. 17-Espectro de massas do timol

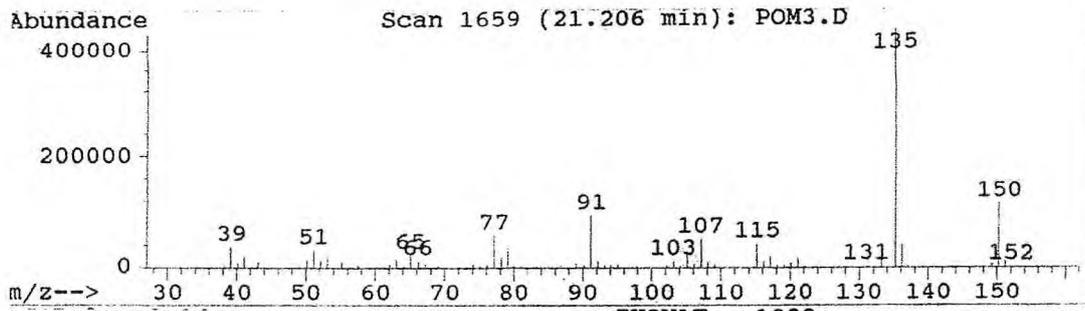


Fig. 18 - Espectro de massas do carvacrol

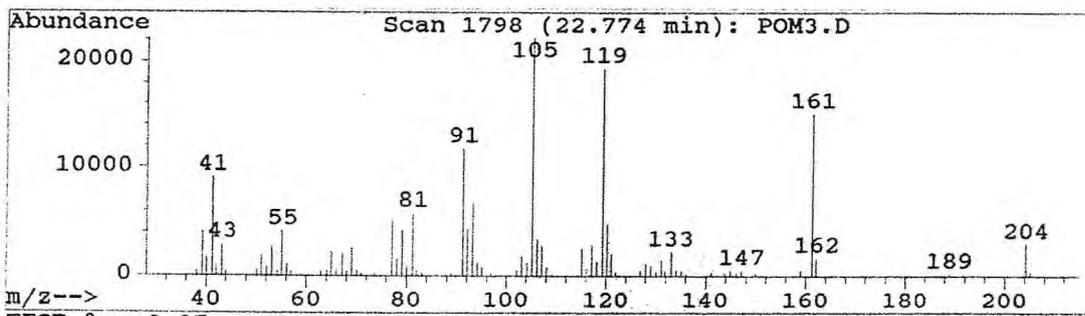


Fig. 19-Espectro de massas do α -cubebeno

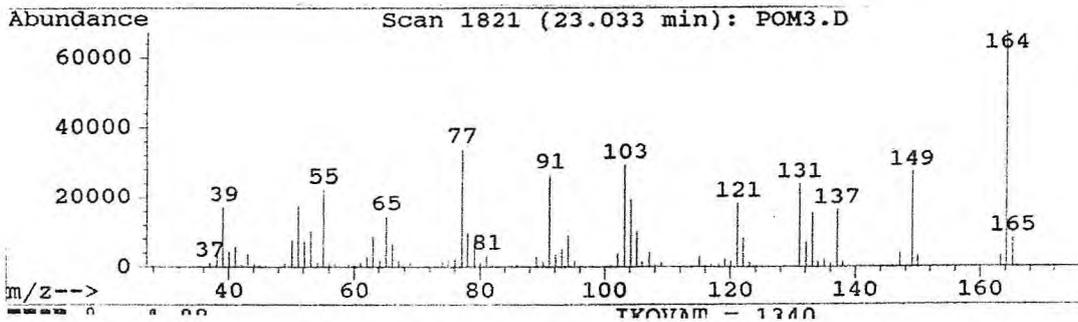


Fig. 20-Espectro de massas do eugenol

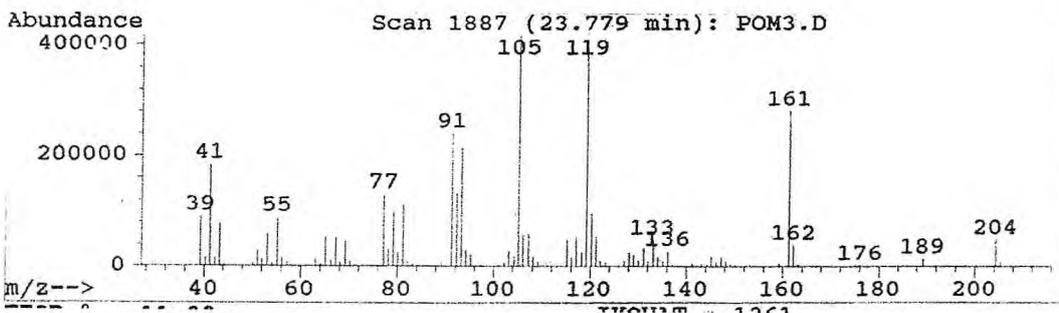


Fig. 21-Espectro de massas do α -copaeno

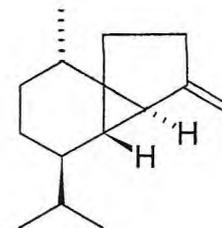
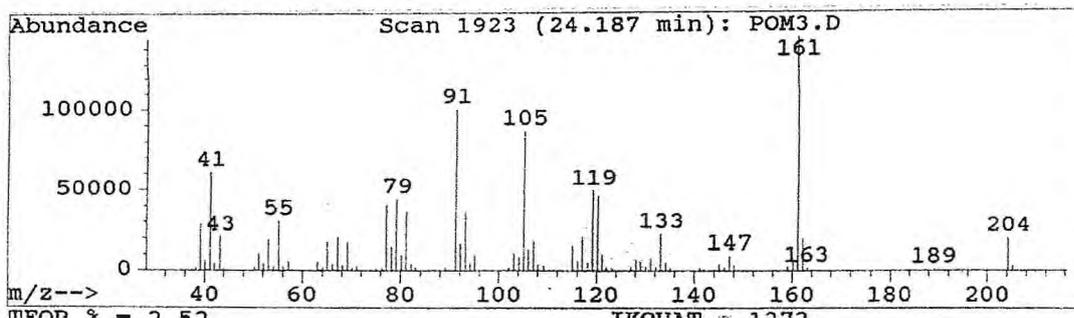


Fig. 22- Espectro de massas do β -cubebeno

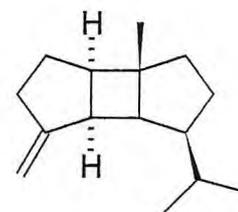
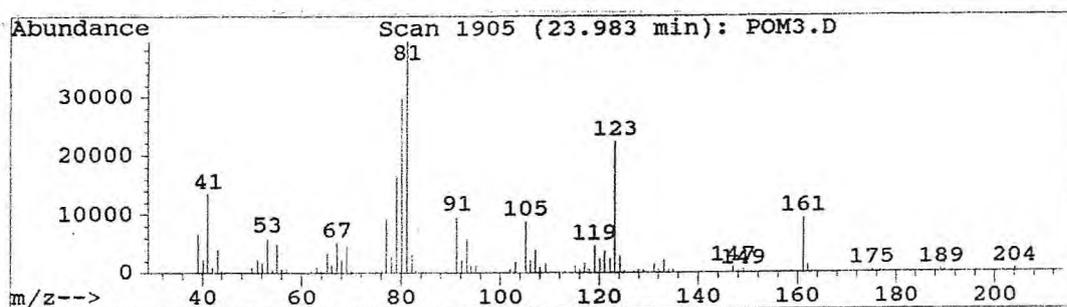


Fig. 23 – Espectro de massas do β -bourboneno

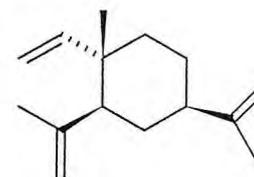
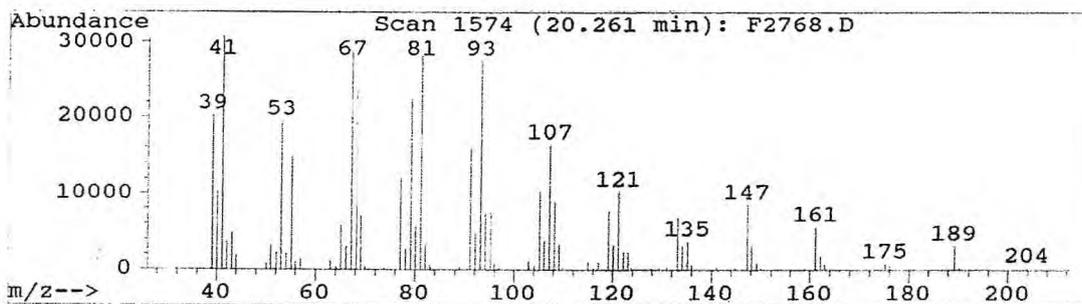


Fig. 24 - Espectro de massas do β -elemeno

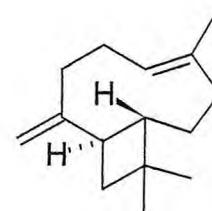
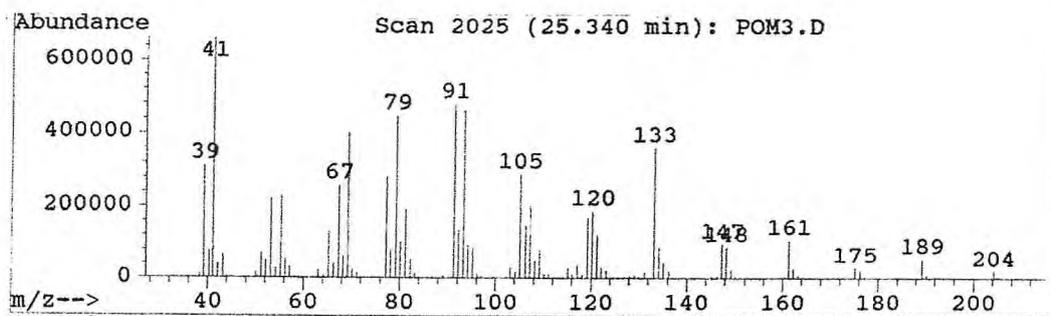


Fig. 25 – Espectro de massas do *Trans* cariofileno

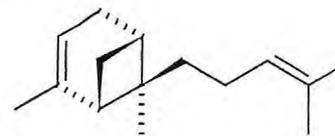
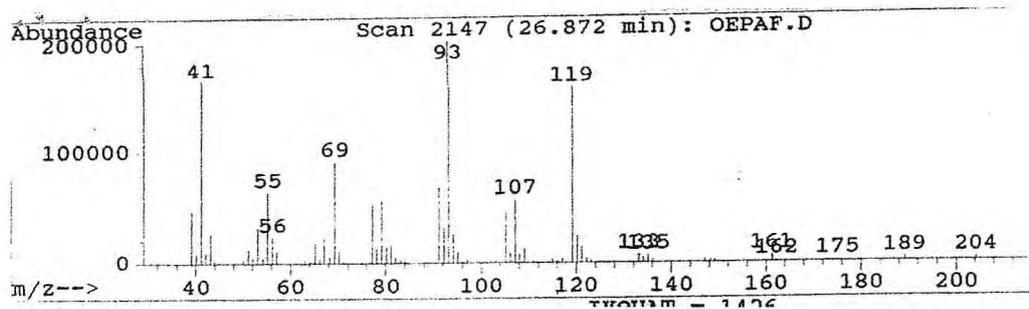


Fig. 26 - Espectro de massas do α -bergamoteno (E)

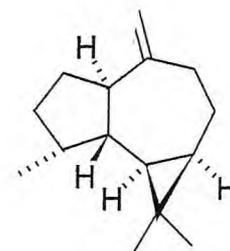
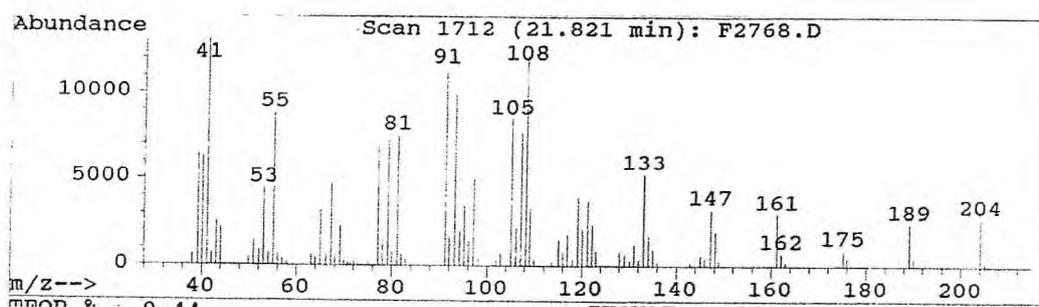


Fig. 27 –Espectro de massas do aromadendreno

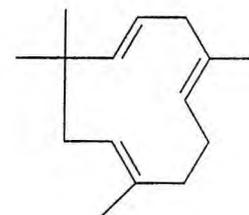
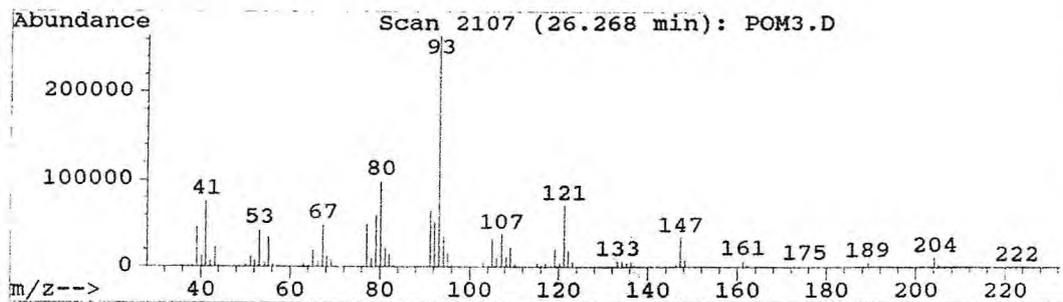


Fig. 28-Espectro de massas do α humuleno

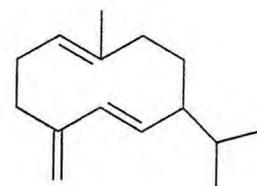
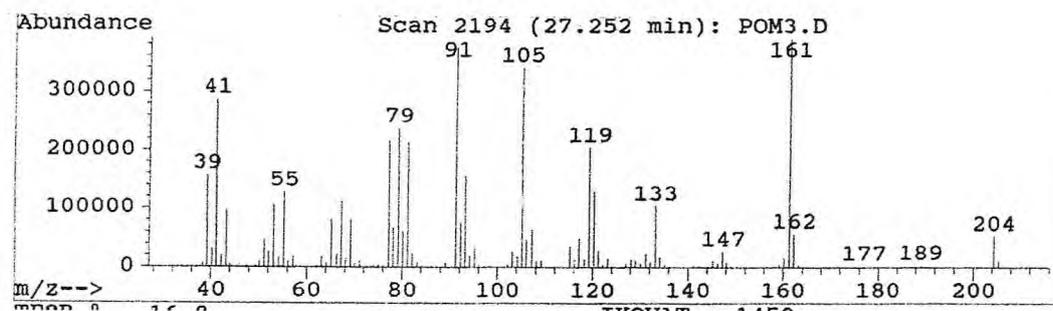


Fig. 29-Espectro de massas do germacreno D

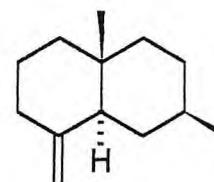
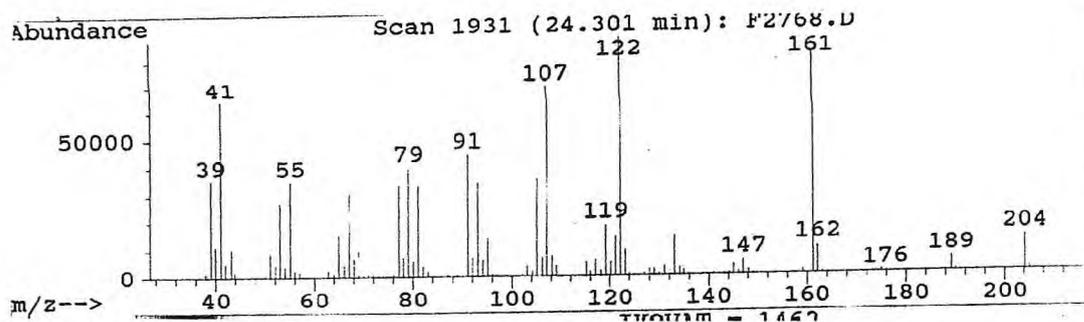


Fig. 30 – Espectro de massas do β -selineno

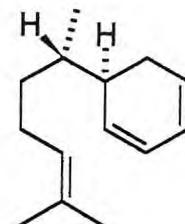
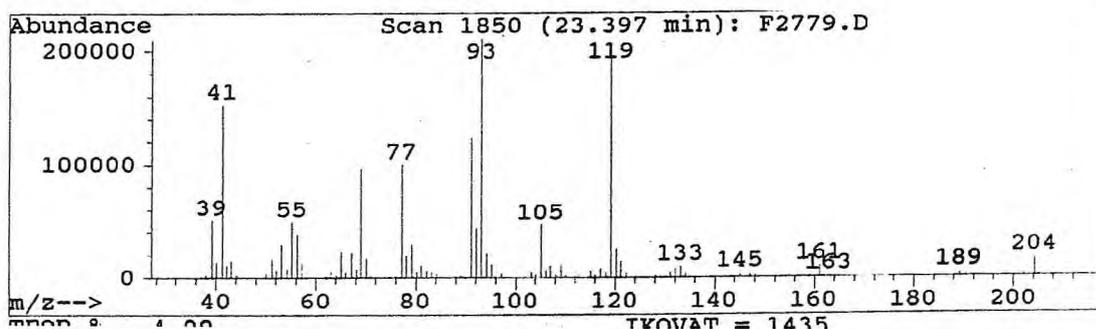


Fig. 31 – Espectro de massas do α -zingibereno

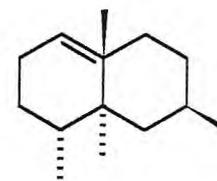
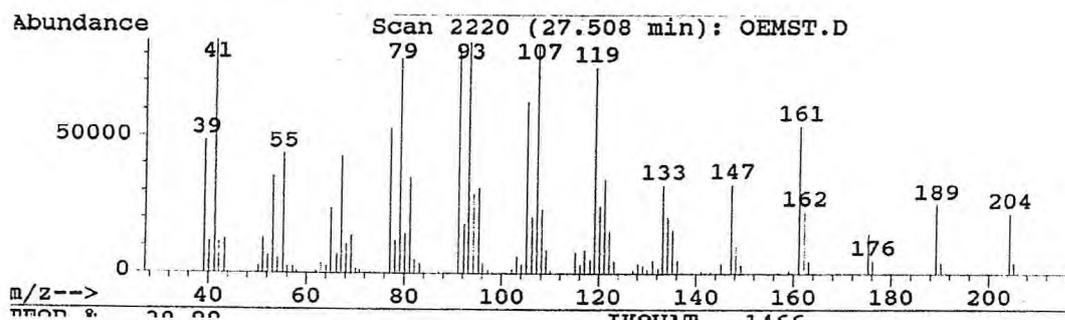


Fig.32 – Espectro de massas do valenceno

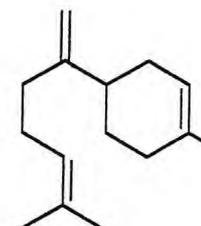
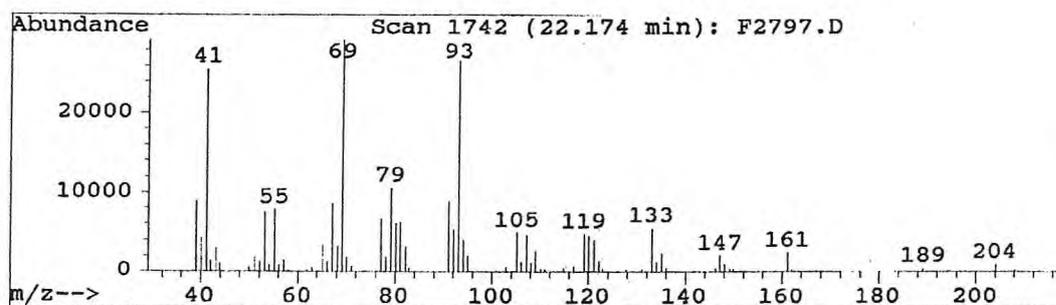


Fig. 33 – Espectro de massas do β -bisaboleno

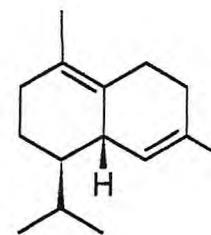
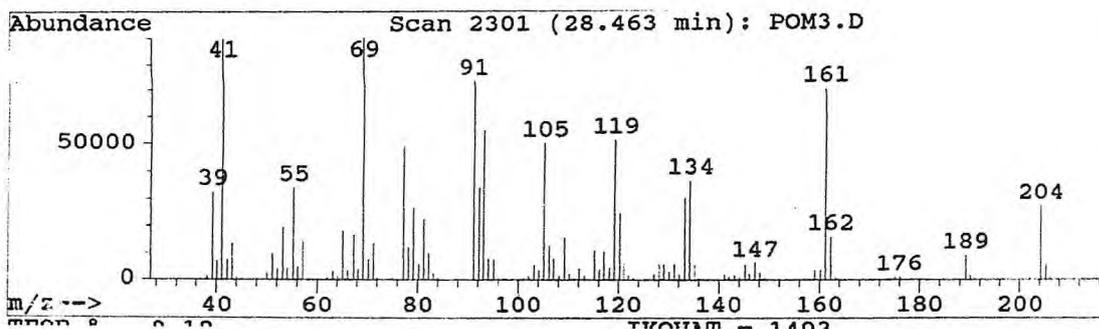


Fig. 34- Espectro de massas do δ cadineno

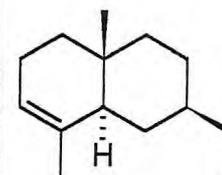
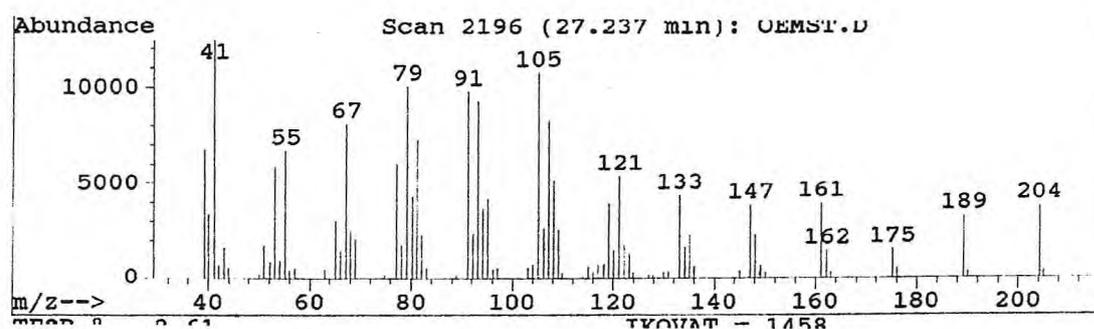


Fig. 35 – Espectro de massas do α -selineno

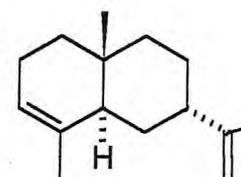
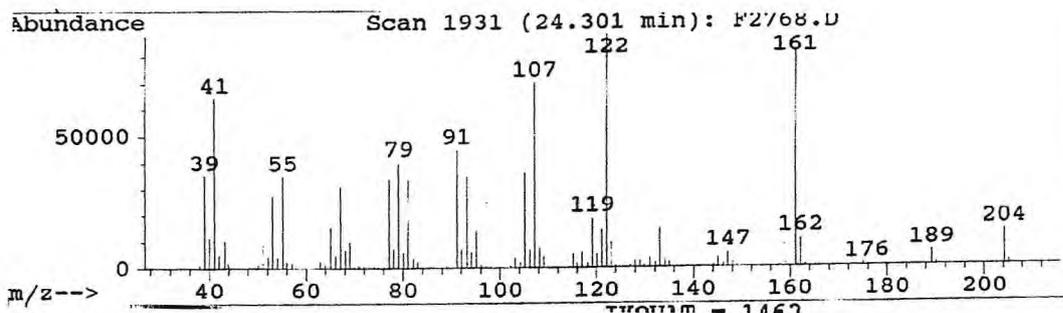


Fig. 36 – Espectro de massas do <7-epi-alfa> selineno

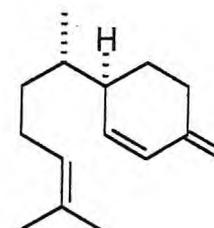
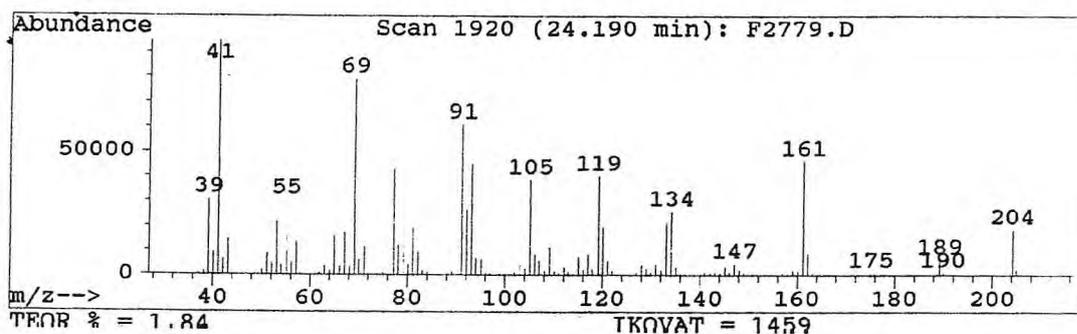


Fig. 37– Espectro de massas do β -sesquifelandreno

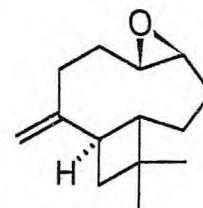
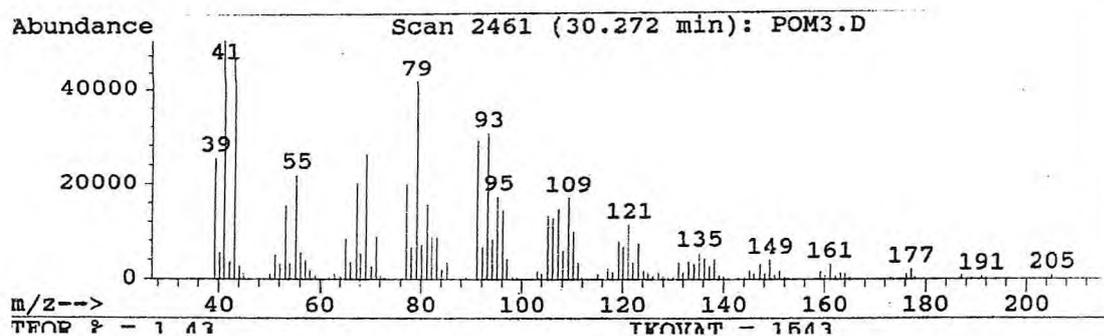


Fig. 38- Espectro de massas do Óxido de Cariofileno

4.2-Determinação Estrutural dos Constituintes fixos do gênero *Plectranthus*.

4.2-1 - Determinação Estrutural de PG-1

A substância denominada de PG-1, apresentou-se como um sólido amorfo, levemente amarelado, solúvel em clorofórmio e de ponto de fusão 215-217°C, (fluxograma 2, pág. 222)

O espectro de RMN¹³C BB, (125 MHz, CDCl₃) (fig. 39, pág. 94) de PG-1, exibe 24 sinais entre os quais os sinais em δ_c 215,2; δ_c 196,1; δ_c 194,6; δ_c 170,4; δ_c 170,0; δ_c 153,6 e δ_c 141,4 correspondem, de acordo para a regra do deslocamento químico descrito na literatura (Silverstein, et al., 1994), a carbono do tipo carbonílico cetônico e cetônico conjugado, carbonila de éster e olefínicos respectivamente. Além destes sinais, observaram-se os deslocamentos em δ_c 78,0, δ_c 70,9 e δ_c 63,9 correspondentes a carbonos sp³ oxigenados e sinais de carbonos metílicos, metilênicos, metínicos e carbonos não hidrogenados.

Por sua vez a análise do espectro de IV (fig. 40, pág. 94v) indicou bandas de deformação axial de C=O em 1746 cm⁻¹ (OAc), 1709 cm⁻¹ e 1677 cm⁻¹ (C=O, conjugada), além de 1607 cm⁻¹ (C=C) em acordo com o espectro de RMN¹³C que apresentou quatro absorção de carbonilas e uma de olefina. Ainda no IV observou-se uma absorção de estiramento em 1228 cm⁻¹ característico de C-O, contribuindo para a sugestão de função éster, além disto mostrou estiramento em 3491,14 cm⁻¹ sugerindo presença de grupo hidroxila.

A análise comparativa do espectro de RMN¹³C com o espectro de RMN¹³C-DEPT135 ° (fig. 41, pág. 95), juntamente com a teoria do deslocamento químico permitiu reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos (6XCH₃), metilênicos (3XCH₂), metínicos (5XCH) e carbonos não hidrogenados (10XC), que permitiu propor a fórmula parcial C₂₄H₂₉O₈ (tabela 12, pág. 91). De acordo com os espectros de RMN¹³C e IV de PG1 foi possível ajustar a fórmula parcial acima para C₂₄H₃₀O₈, devido a presença de carbono oxigenado e hidroxila. A fórmula molecular obtida C₂₄H₃₀O₈ apresenta índice de deficiência em hidrogênio igual a dez, correspondendo a cinco carbonilas na faixa de 216-170 ppm, uma olefina em δ 153,66 e δ 141,41 e a presença de quatro anéis. Com os dados discutidos até o

momento e a presença de diterpeno no gênero (Cap. 3, pág. 12), sugere que o composto PG-1 trata-se de um diterpeno tetracíclico com anel espirociclopropânico da subclasse coleon (Devriese, et al.,1988).

Tabela 12- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PG-1 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|----------------------|--------|------------------|------------------|--|
| *215,20 | *78,02 | 35,21 | 28,24 | |
| *196,10 | *70,98 | 34,01 | 22,65 | |
| *194,65 | *64,00 | 26,34 | 21,78 | |
| *170,48 | 47,03 | | 21,29 | |
| *170,03 | 22,43 | | 21,04 | |
| 153,66 | | | 13,36 | |
| 141,41 | | | | |
| 47,08 | | | | |
| 38,48 | | | | |
| 35,08 | | | | |
| 10C | 3CH | 3CH ₂ | 6CH ₃ | Total |
| (C=O) ₃ | 3O | | | C ₂₄ H ₂₉ O ₈ |
| (RCOR') ₂ | | | | +1H |
| | | | | C ₂₄ H ₃₀ O ₈ |

*Sinal de carbono oxigenado

Entre os diterpenos tetracíclicos presentes na literatura (Kerntopf, 1998; Wang, et al., 1973) com a fórmula molecular C₂₄H₃₀O₈ deduzida para PG 1, temos barbatusina (fig 42) com os mesmas características discutidas até o momento.

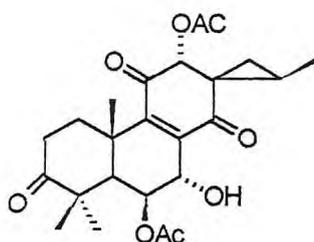


Fig. 42 Barbatusina

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig. 43, pág. 95v), indicou a presença de três metilas singleto terciária em δ 1,22 (s); δ 1,15 (s) e δ 1,64 (s) e uma metila secundária em δ 1,14 (d). Apresentou ainda sinais de hidrogênios correspondendo a função acetílico em δ 2,01 (3H, s) e δ 2,09 (3H, s), além de hidrogênio oxigenado associado a grupo acetil (CHOAc) e hidroxílico (HCOH) em δ 5,29 (s), δ 5,01 (s) e 4,62 (sl) respectivamente e em acordo com literatura (ZELNIK, et al., 1977). Diante dos dados discutidos até o momento foi estabelecido uma comparação dos deslocamentos químicos de

RMN ^1H e RMN ^{13}C de PG-1 com os da literatura (Kentopf, 1998), (tabela 13, pág. 93) que revelou semelhança entre as duas estruturas.

A análise dos dados espectroscópicos juntamente com os dados da literatura foi possível sugerir que PG1 tratava-se realmente do diterpeno barbatusina (fig. 42), que apesar de ser conhecido na literatura, é a primeira vez que é relatado o seu isolamento em *P. grandis* (PG1) e *P. ornatus* (PO-14).

Tabela 13 – Comparação dos dados de RMN¹H e de ¹³C de PG-1 com valores da literatura (Kerntopf, 1998) para a substância barbatusina.

| C | PG-1 | | LITERATURA | |
|--------|------------|--|------------|-------------------------------------|
| | δ C | δ H | δ C | δ H |
| 1 | 35,21 | 2,24 (m) 1,59 (m) | 34,29 | 2,2 (m) 1,6 (m) |
| 2 | 34,01 | 2,62 (m) | 33,20 | 2,6-2,5 (m) |
| 3 | 215,21 | - | 214,61 | - |
| 4 | 47,09 | - | 46,23 | - |
| 5 | 47,03 | 2,31 (sl) | 46,01 | 2,28 (s) |
| 6 | 70,98 | 5,29 (sl) | 70,27 | 5,23 (sl) |
| 7 | 64,00 | 4,62 (sl) | 62,97 | 4,57 (dd, 5,0 - 1,8 Hz) |
| 8 | 141,41 | - | 140,59 | - |
| 9 | 153,66 | - | 152,74 | - |
| 10 | 38,48 | - | 37,61 | - |
| 11 | 194,65 | - | 193,92 | - |
| 12 | 78,02 | 5,01 (s) | 77,23 | 4,94 (s) |
| 13 | 35,08 | - | 34,15 | - |
| 14 | 196,10 | - | 195,13 | - |
| 15 | 22,43 | 2,11 (m) | 21,57 | 2,11 (m) |
| 16 | 26,35 | 1,38 (dd, 9,0 - 4,2 Hz) 1,05 (dd, 7,3 - 4,2 Hz) | 25,71 | 1,31 (dd, 8,9 - 4,1 Hz) 0,99 (m) |
| 17 | 13,36 | 1,41 (d, 7,3 Hz) | 12,56 | 1,08 (d, 6,0 Hz) |
| 18 | 28,24 | 1,23 (s) | 27,43 | 1,15 (s) |
| 19 | 22,65 | 1,15 (s) | 21,63 | 1,09 (s) |
| 20 | 21,29 | 1,64 (s) | 20,24 | 1,58 (s) |
| AcO-6 | 21,78 | 2,01 (s) | 21,47 | 1,95 (s) |
| AcO-12 | 21,04 | 2,09 (s) | 20,01 | 2,03 (s) |
| AcO-6 | 170,48 | - | 169,81 | - |
| AcO-12 | 170,04 | - | 169,32 | - |

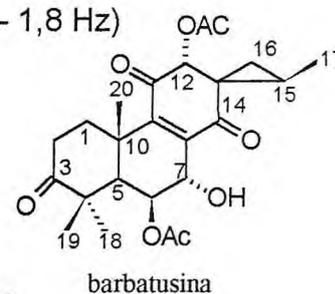


Figura – 39 - Espectro de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃) de PG-1.

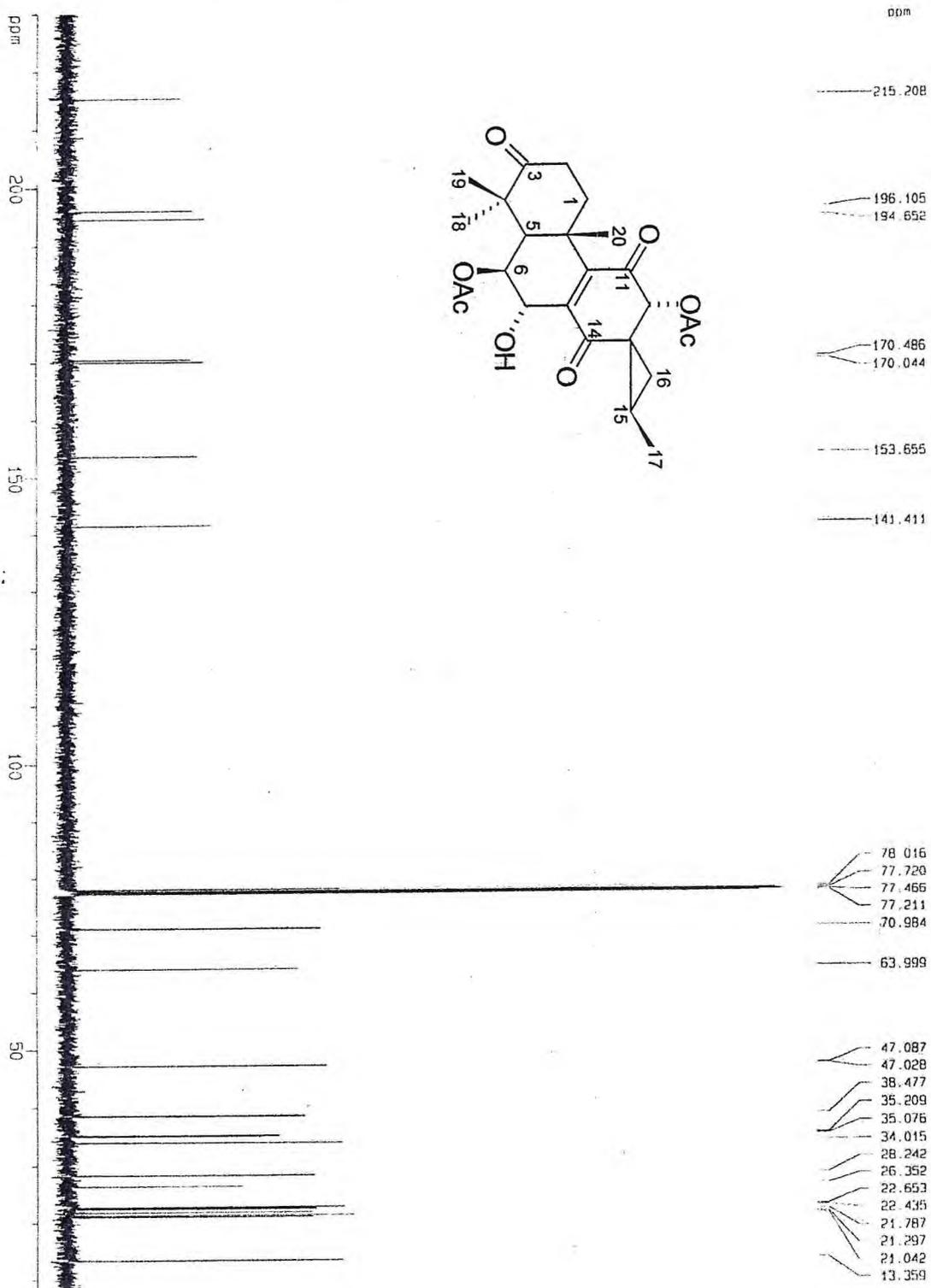
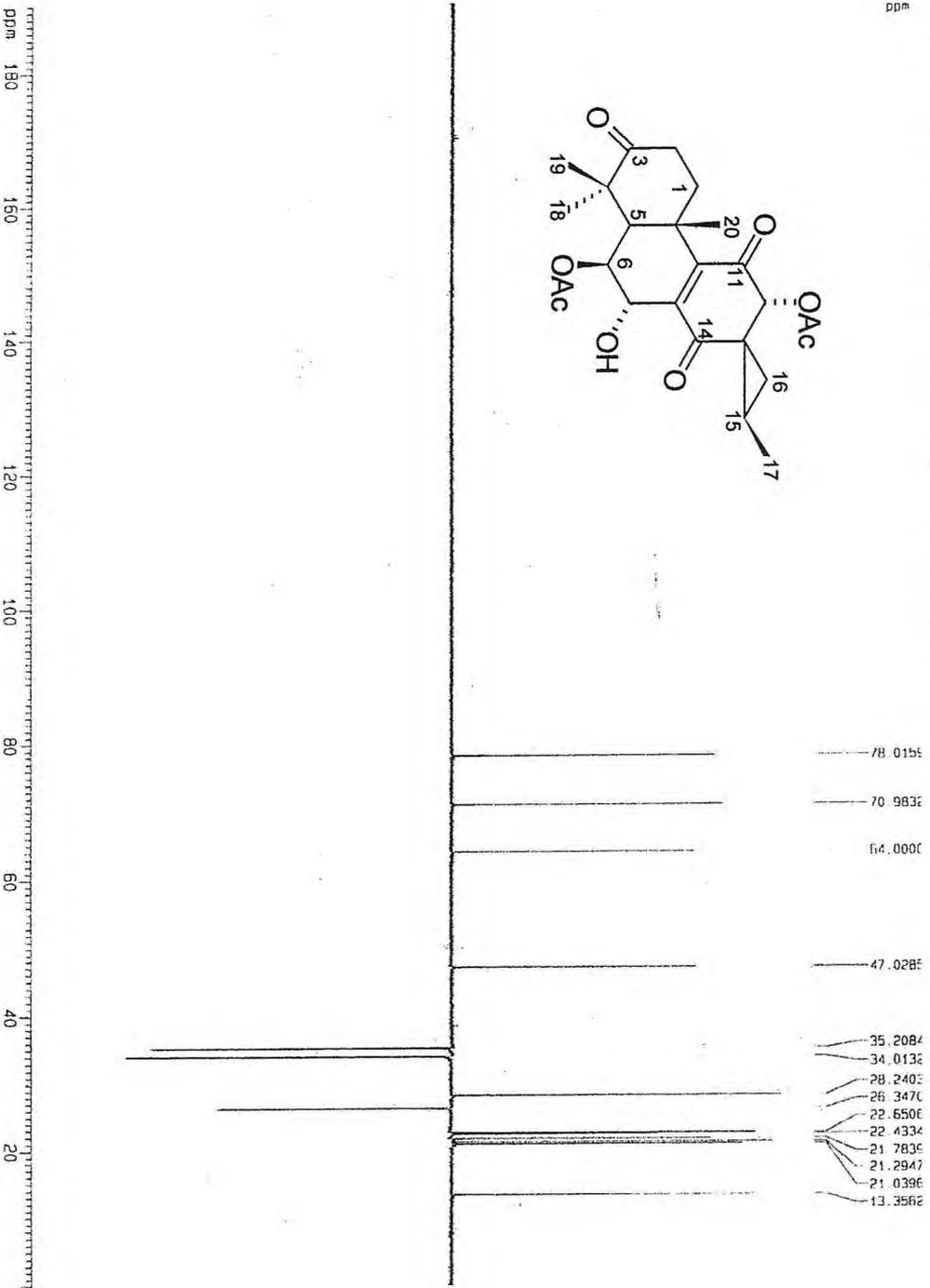


Figura 41 - Espectro de RMN¹³C-DEPT135° (125MHz, CDCl₃) de PG-1.



4.2-2 - Determinação Estrutural de PG-2

A substância denominada de PG-2, isolada do extrato etanólico das folhas de *P. grandis*, apresentou-se como sólido amorfo levemente amarelado, solúvel em clorofórmio e de ponto de fusão 205-207°C (fluxograma 2, pág. 222).

O espectro de RMN ^{13}C BB (125 MHz em CDCl_3) (fig. 44, pág. 101) de PG-2, exibe 24 sinais entre os quais os sinais em δ_{C} 196,5; δ_{C} 194,6; δ_{C} 170,4; δ_{C} 170,1; δ_{C} 155,7 e δ_{C} 140,8 correspondem, de acordo para a regra do deslocamento químico de C^{13} da literatura (Silverstein, et al., 1998), à carbonila cetônica conjugada, carbonila de éster, e sinais de duplas. Além destes sinais, observaram-se os deslocamentos em δ_{C} 78,5; δ_{C} 78,5; δ_{C} 71,4 e δ_{C} 65,4 correspondentes a carbonos sp^3 oxigenados e sinais de carbonos metílicos, metilênicos, metínicos e não hidrogenados entre 48,0 e 13,0 ppm.

O espectro no infravermelho (fig. 45, pág. 101-v) indicou bandas de deformação axial larga de carbonila em 1739 cm^{-1} (OAc) e 1673 cm^{-1} (C=O, conjugada) em acordo com o espectro de RMN ^{13}C que apresentou absorções de grupos carbonílicos. Ainda no espectro de infravermelho observou-se vibração de estiramento em 1234 cm^{-1} característico de estiramento C-O, contribuindo para a sugestão de função éster. Além disto o IV mostrou estiramento em 3463 cm^{-1} propondo presença de grupamento hidroxílico.

A análise comparativa do espectro de RMN ^{13}C com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT135° (fig. 46, pág. 102), juntamente com a teoria do deslocamento químico, permitiram reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos, (6XCH₃), metilênicos (3XCH₂), metínicos (6XCH) e carbonos não hidrogenados (9XC), que permitiu propor a fórmula parcial C₂₄H₃₀O₈ (tabela 14, pág. 97) para PG-2. De acordo com os espectros RMN ^{13}C e IV de PG2 foi possível ajustar a fórmula parcial acima para C₂₄H₃₂O₈, devido a presença de carbono oxigenado e hidroxila. A fórmula molecular obtida C₂₄H₃₂O₈ apresenta índice de deficiência em hidrogênio igual a nove, correspondendo a quatro carbonilas na faixa de 197-170 ppm, uma olefina em δ 155,75 e δ 140,89 e a presença de quatro anéis. Com os dados discutidos até o momento e a presença de diterpenos no gênero (Cap. 3,

pág. 12), sugere que o composto PG-2 trata-se também de um diterpeno tetracíclico com anel espirociclopropânico da subclasse coleon (Devriese, et al, 1988; Zelnik, et al, 1977).

Tabela 14- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PG-2 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|----------------------|--------|------------------|------------------|--|
| *196,65 | *78,55 | 35,79 | 28,25 | |
| *196,54 | *78,53 | 27,68 | 22,20 | |
| *170,46 | *71,35 | 26,99 | 21,83 | |
| *170,12 | *65,49 | | 21,09 | |
| 155,75 | 47,33 | | 17,35 | |
| 140,89 | 21,79 | | 13,31 | |
| 39,51 | | | | |
| 38,85 | | | | |
| 35,16 | | | | |
| 9C | 6CH | 3CH ₂ | 6CH ₃ | Total |
| (C=O) ₂ | 4O | | | C ₂₄ H ₃₀ O ₈ |
| (RCOR') ₂ | | | | +2H |
| | | | | C ₂₄ H ₃₂ O ₈ |

* Sinais de carbonos oxigenados

Entre os diterpenos tetracíclicos presentes na literatura [Wang, et al, 1974; Zelnik, et al (1977)] com a fórmula molecular C₂₄H₃₂O₈ deduzida para PG -2, temos 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina (fig. 47) com as mesmas características discutidas até o momento.

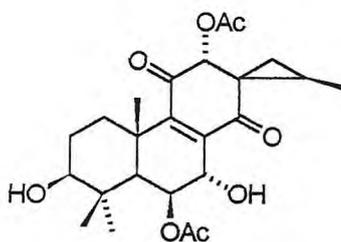


Fig. 47- 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina

Para reforçar a sugestão acima, o espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃)(fig. 48, pág. 102-v), indicou presença de três sinais simples de grupos metila terciárias em δ_H 0,99 (s); δ_H 1,17 (s) e δ_H 1,68 (s), além de uma metila secundária em δ_H 1,14 (d, 7,1). Apresentou ainda sinais de hidrogênios ligados a carbonos que contêm grupos acetato em δ_H 2,03 (3H, s) e δ_H 2,05 (3H, s), além de hidrogênios oxigenados ligados a grupo acetila (CHOAc) e hidroxílico (HCOH) em δ_H 5,49 (sl), δ_H 4,88 (s), δ_H 4,52 (sl) e δ_H 3,29 (dd, J=16,5-7,8)) respectivamente, e em acordo com literatura (Zelnik, et al, 1977). Diante dos dados discutidos até o momento

comparou-se os deslocamentos químicos de RMN ^1H de PG-2 com os da literatura (Wang, et al, 1974) (tabela 15, abaixo) o qual revelou que as duas estruturas apresentam praticamente as mesmas absorções.

Tabela 15 – Comparação dos deslocamentos químicos de RMN ^1H de PG-2 com os valores descritos na literatura (WANG, et al, 1974) para a substância 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina.

| PG-2 | | 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina |
|-----------------|--|---|
| CH ₃ | δ_{H} (500,13 MHz, CDCl ₃) | δ_{H} (200 MHz, CDCl ₃) |
| 17 | 1,14 (d, J= 7,1 Hz) | 1,10 (d, J= 6,5 Hz) |
| 18 | 0,99 (s) | 0,99 (s) |
| 19 | 1,17 (s) | 1,14 (s) |
| 20 | 1,68 (s) | 1,66 (s) |
| AcO-6 | 2,03 (s) | 2,02 (s) |
| AcO-12 | 2,05 (s) | 2,06 (s) |
| CH | | |
| 3 | 3,29 (dd, J= 16,5 - 7,8 Hz) | 3,28 (dd, J= 7 - 9 Hz) |
| 6 | 5,49 (s) | 5,44 (t, J= 2-0,5 Hz) |
| 7 | 4,52 (s) | 4,49 (d, J= 2 Hz) |
| 12 | 4,90 (s) | 4,85 (s) |

Diante dos fatos observados de que PG-2 poderia ser o diterpeno sugerido, (pág. 97) realizou-se o espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ – COSY) de PG-2 (fig. 49, pág. 103) para a confirmação da estrutura. Entre os acoplamentos observados, temos que o hidrogênio em δ_{H} 3,29 (dd, H3) acoplado vicinal com δ_{H} 1,78 (dd, H2 α) revelando presença de provável hidrogênio oxigenado. Temos ainda que os hidrogênios δ_{H} 1,34 (dd, H16 α) acoplado geminado com δ_{H} 1,05 (dd, H16 β), estes por sua vez acoplado com o hidrogênio δ_{H} 2,16 (m, H15) vicinalmente. O hidrogênio δ_{H} 2,16(m, H15) acopla com o hidrogênio metílico δ_{H} 1,14(d, H-17) revelando a presença do cicloespiropropano.

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) com detecção inversa (fig 50, pág. 103-v - 104) de PG-2, permitiu associar claramente as absorções de todos hidrogênios aos carbonos (tabela 16, pág. 100), onde pode-se perceber que os hidrogênios δ_{H} 1,34 (dd), δ_{H} 1,05 (dd); δ_{H} 2,16 (m) ; δ_{H} 1,14 (d) e δ_{H} 3,29 (dd) eram

acoplados aos carbonos δ_c 27,09 (C16), δ_c 21,44 (C15), δ_c 13,32 (C17) e δ_c 78,52 (C3) respectivamente que referendava a presença do anel de três membros e a presença da hidroxila em C3.

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) com detecção inversa (fig 51, pág. 104-v; 105 e 105-v) de PG-2, permitiu revelar os acoplamentos a distância entre os hidrogênios e carbonos $^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$ (tabela 16, pág. 100) (fig. 52). Reforçando desta forma a sugestão do diterpeno 3β -hidroxi-3-deoxobarbatusina onde o hidrogênio 5,30 (s, H-12) acoplava com o carbono 21,84 (C15) e 35,10 (C13) reforçando a presença do anel de três membros que com os outros acoplamentos observados foi possível sugerir a proposta do diterpeno sugerido acima.

Assim, com a análise de todo os dados espectroscópicos de PG2, foi possível estabelecer que tal composto tratava-se de 3β -hidroxi-3-deoxobarbatusina (fig. 47), que apesar de ser um composto registrado na literatura é a primeira vez que é obtido de *P. grandis*. O isolamento de PG-2 contribuiu para obtenção dos dados de RMN ^{13}C e 2D, pois tal composto havia sido caracterizado apenas por RMN ^1H , massas e reações.

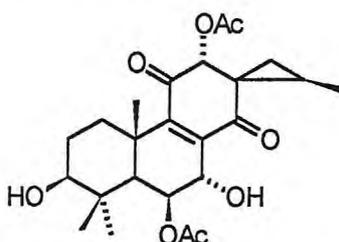


Fig. 47- 3β -hidroxi-3-deoxobarbatusina

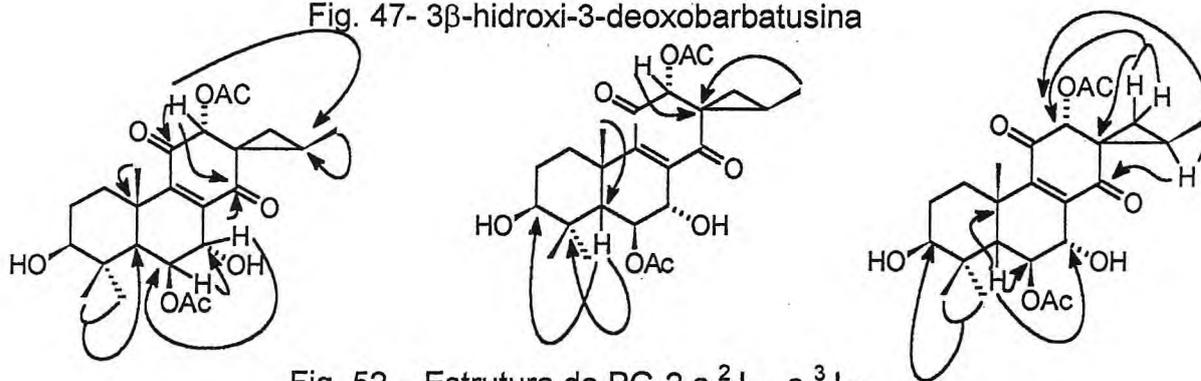
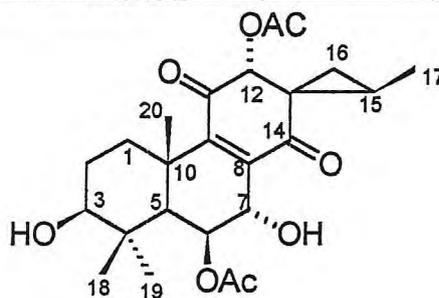


Fig. 52 – Estrutura de PG-2 a $^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$

Tabela 16– Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) e $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PG-2.

| C | δ_c | $^1\text{H-}^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$ | | $^1\text{H-}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$ | |
|-----------------------|------------|--|--------------------------|--|--------------------|
| | | δ_H | $^2\text{J}_{\text{CH}}$ | $^3\text{J}_{\text{CH}}$ | |
| 4 | 39,46 | - | H-5;3H-18;3H-19 | | |
| 8 | 140,90 | - | H-7 | | H-6 |
| 9 | 155,72 | | | | H-5;H-7;H-12;3H-20 |
| 10 | 38,84 | - | H-5;3H-20 | | |
| 11 | 194,68 | - | H-12 | | |
| 13 | 35,10 | - | H-12 | | 3H-17 |
| 14 | 196,18 | - | | | H-7;H-12;2H-16 |
| AcO-6 | 170,63 | - | 2,03 | | H-6 |
| AcO-12 | 170,19 | - | 2,05 | | H-12 |
| CH | | | | | |
| 3 | 78,52 | 3,29 (dd, J=16,5-7,8 Hz) | | | H-5;3H-18;3H-19 |
| 5 | 47,25 | 1,57 (sl) | | | 3H-18;3H-19;3H-20 |
| 6 | 71,49 | 5,49 (sl) | | H-5;H-7 | |
| 7 | 65,28 | 4,52 (sl) | | H-6 | |
| 12 | 78,56 | 5,30 (s) | | | 2H-16 |
| 15 | 21,84 | 2,16 (m) | | 3H-17 | H-12 |
| CH₂ | | | | | |
| 1 | 35,77 | 2,02 (m) | | | 3H-20 |
| 2 | 27,63 | 1,06 (dd, J=11,5-3,4 Hz) | | | |
| | | 1,78 (dd, J=16,5-3,5 Hz) | | | |
| | | 1,24 (dd, J=16,5-3,0 Hz) | | | |
| 16 | 27,09 | 1,34 (dd, J=15,2-3,0 Hz) | | | 3H-17 |
| | | 1,05 (dd, J=15,2-2,8 Hz) | | | |
| CH₃ | | | | | |
| 17 | 13,32 | 1,14 (d, J= 7,1 Hz) | | 2H-16 | |
| 18 | 28,24 | 1,17 (s) | | | H-5; 3H-18 |
| 19 | 17,38 | 0,99 (s) | | | H-5; 3H-18 |
| 20 | 22,21 | 1,68 (s) | | | |
| AcO-6 | 21,08 | 2,03 (s) | | | |
| AcO-12 | 21,85 | 2,05 (s) | | | |



PG-2

Figura 44-Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-2.

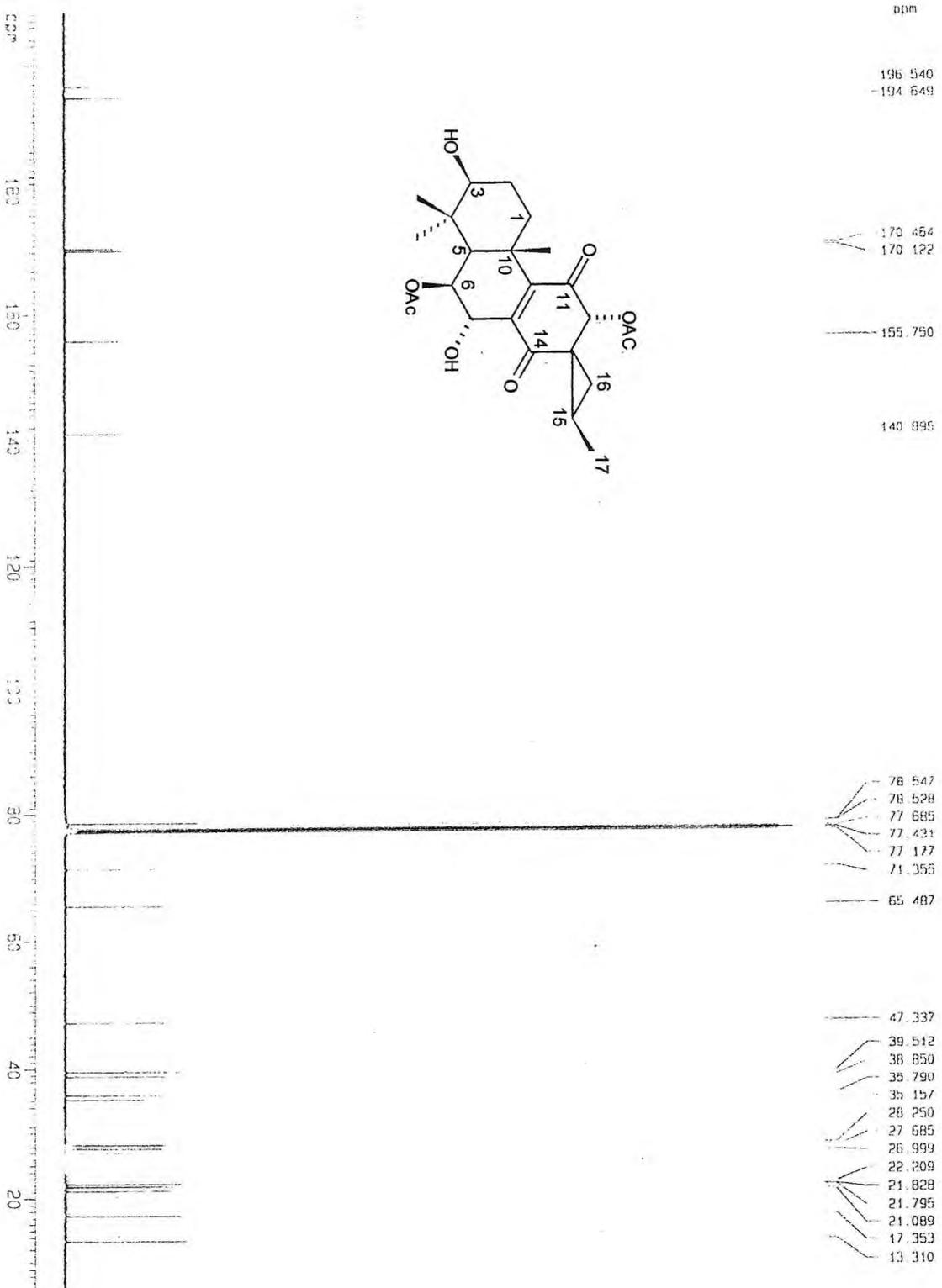


Figura 45-Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-2

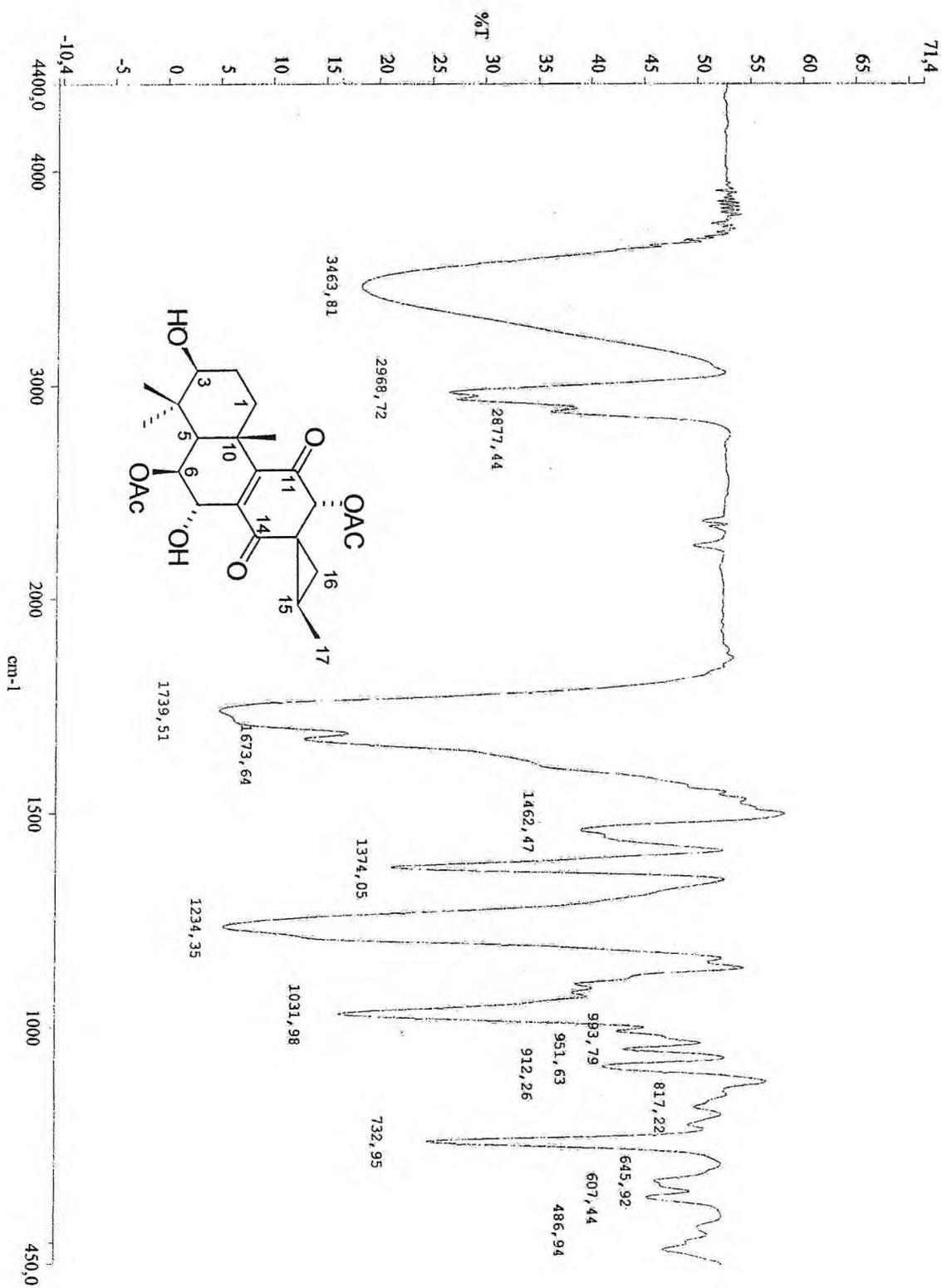


Figura-46-Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125MHz, CDCl_3) de PG-2.

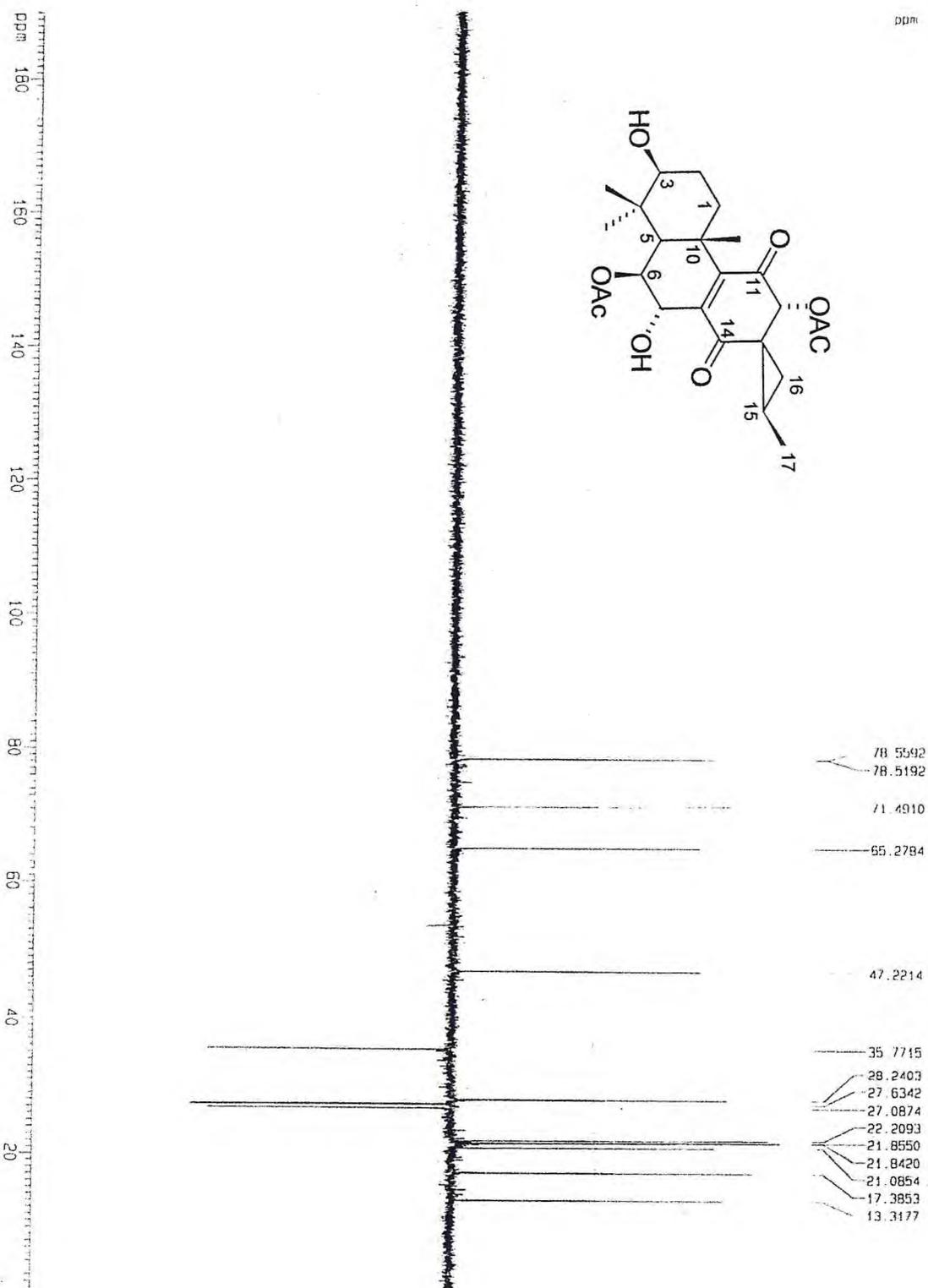


Figura 48-Espectro de RMN ^1H (500.MHz, CDCl_3) de PG-2.

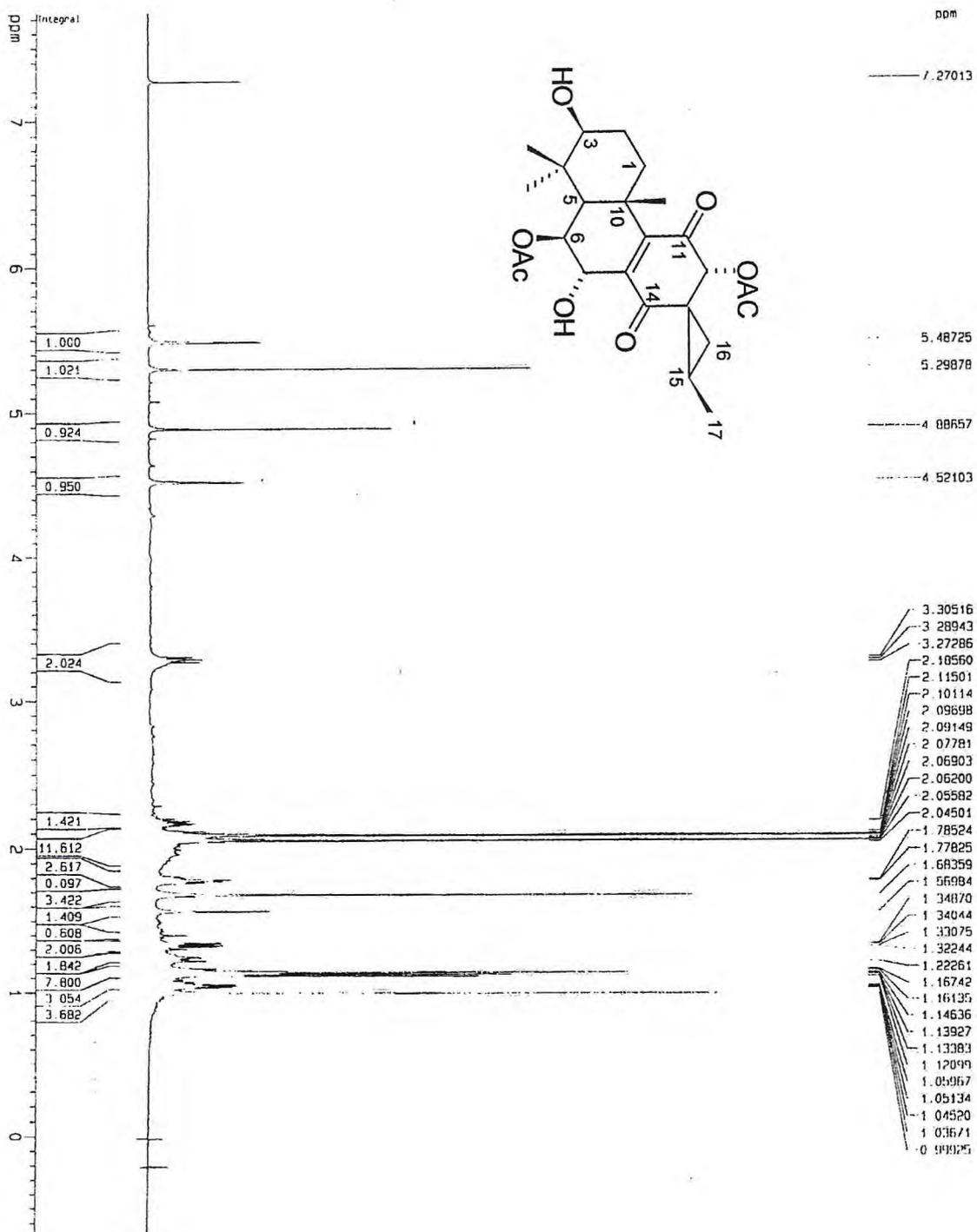


Figura-49-Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG-2.

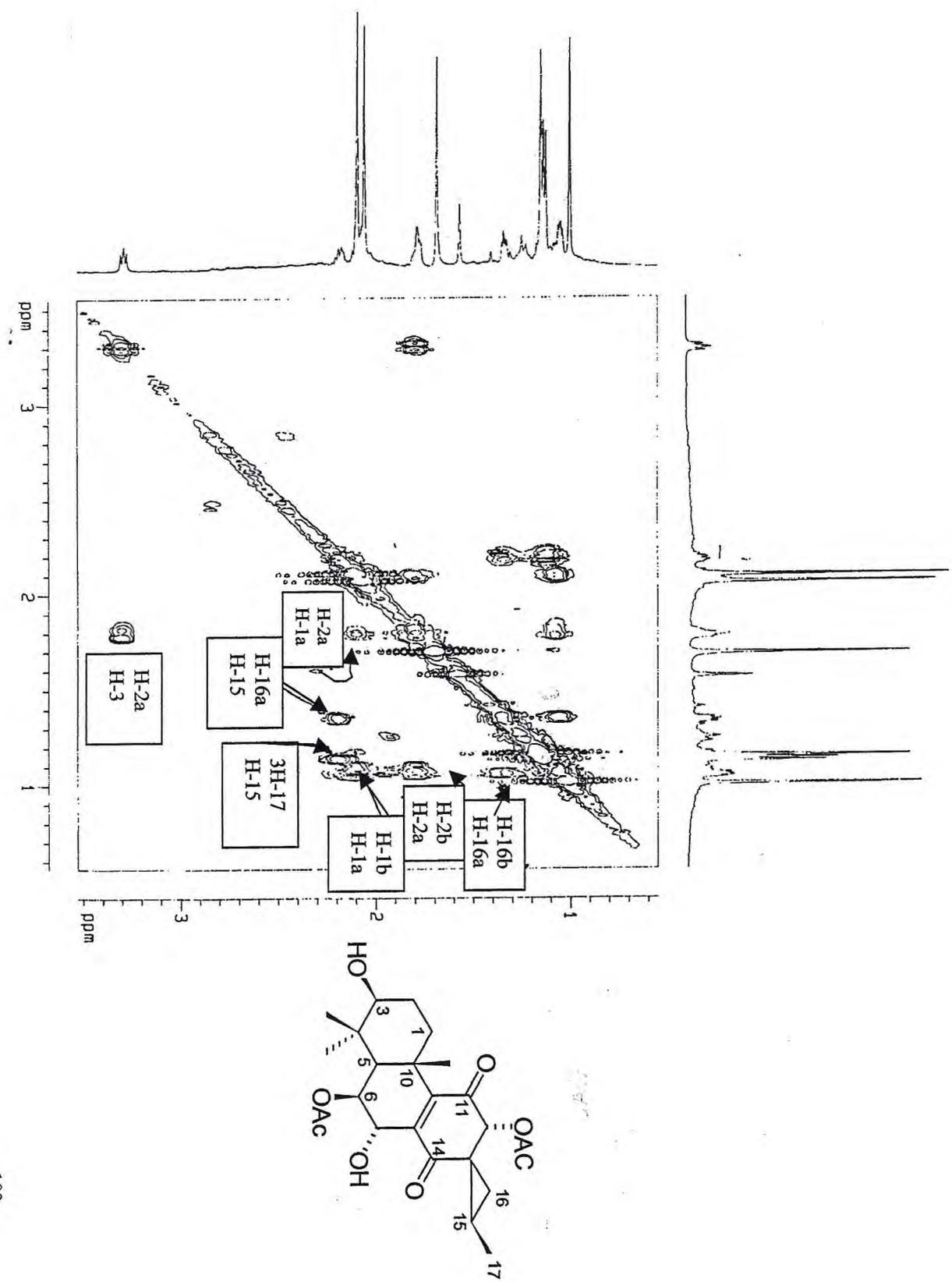


Figura-50-Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMOC) de PG-2

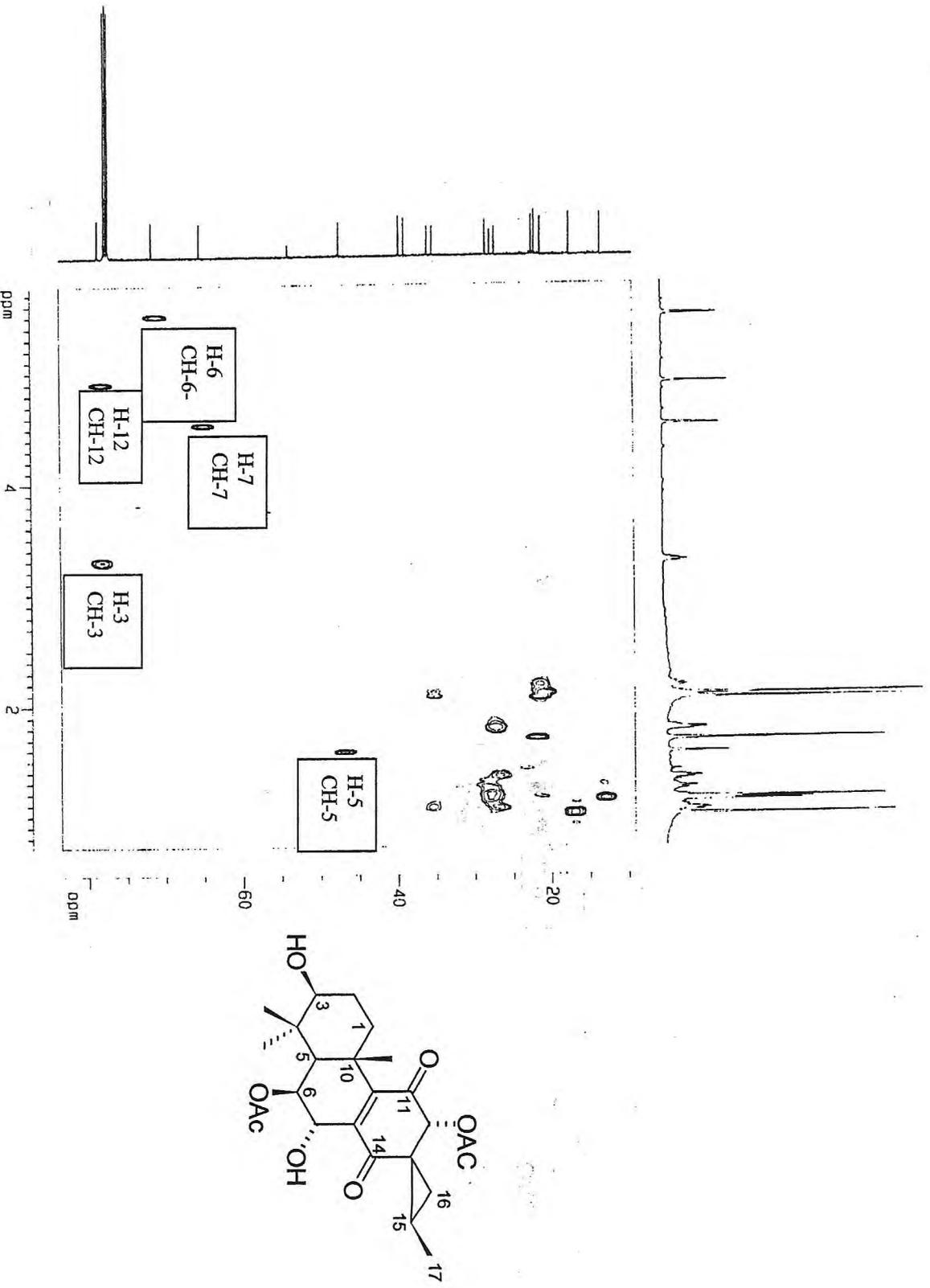


Figura-50 – Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear ^1H x ^{13}C a uma ligação (HMOC) de PG-2.

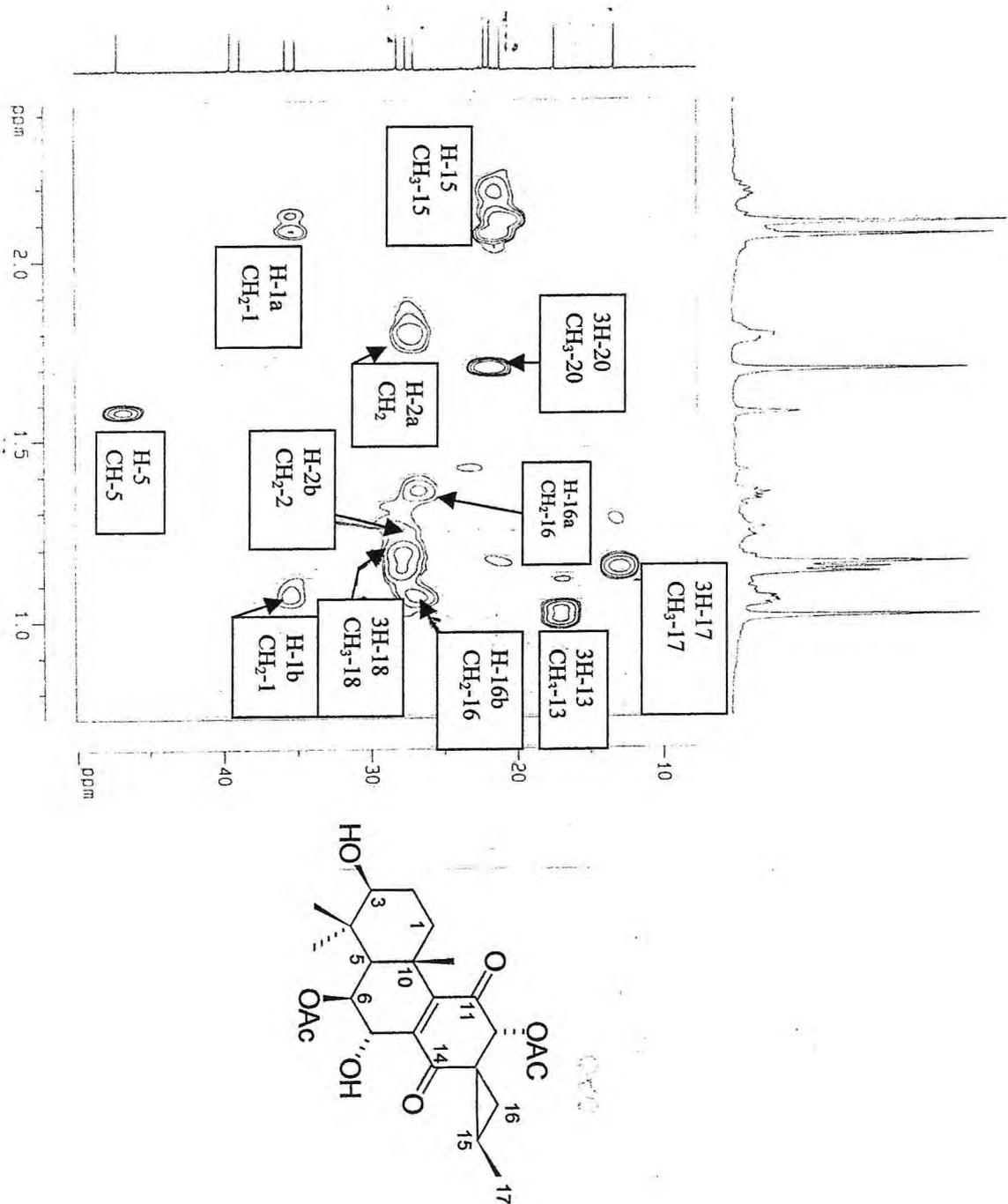


Figura 51 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ^1H x ^{13}C à longa distancia (HMBC) de PG-2.

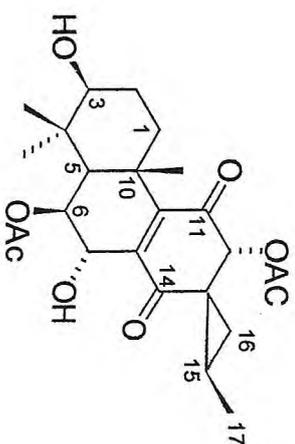
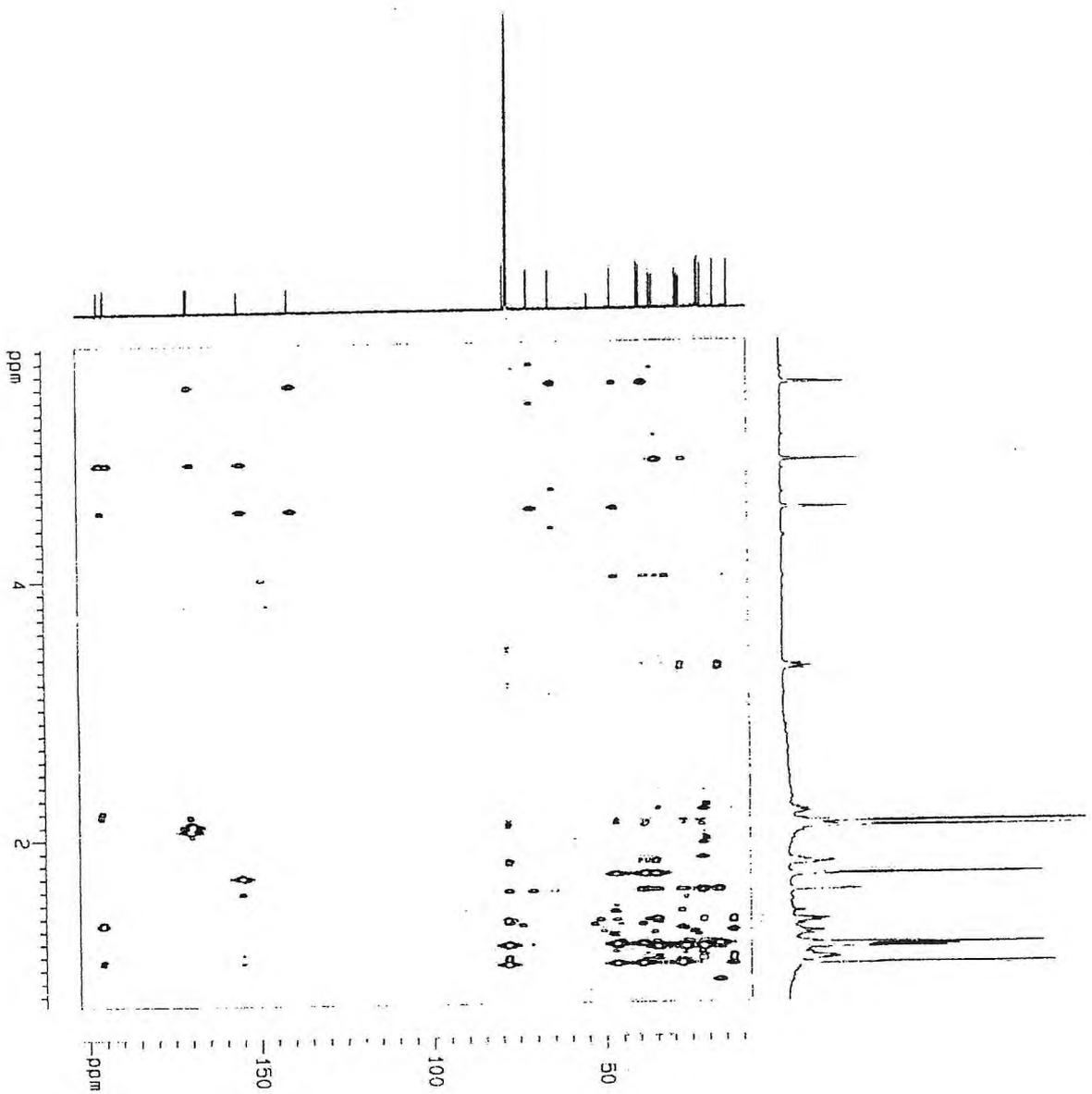


Figura-51-Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distancia (HMBC) de PG-2

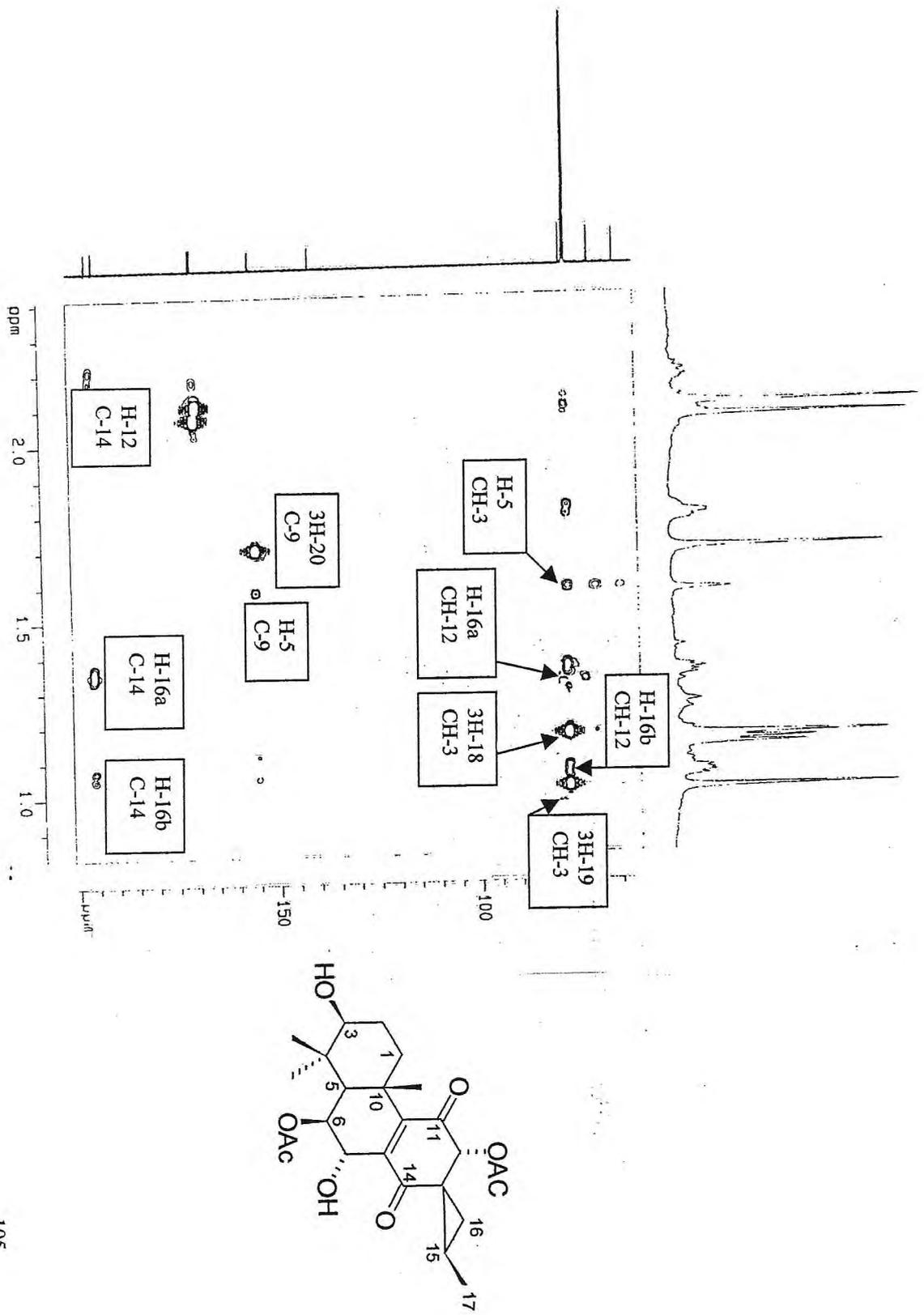
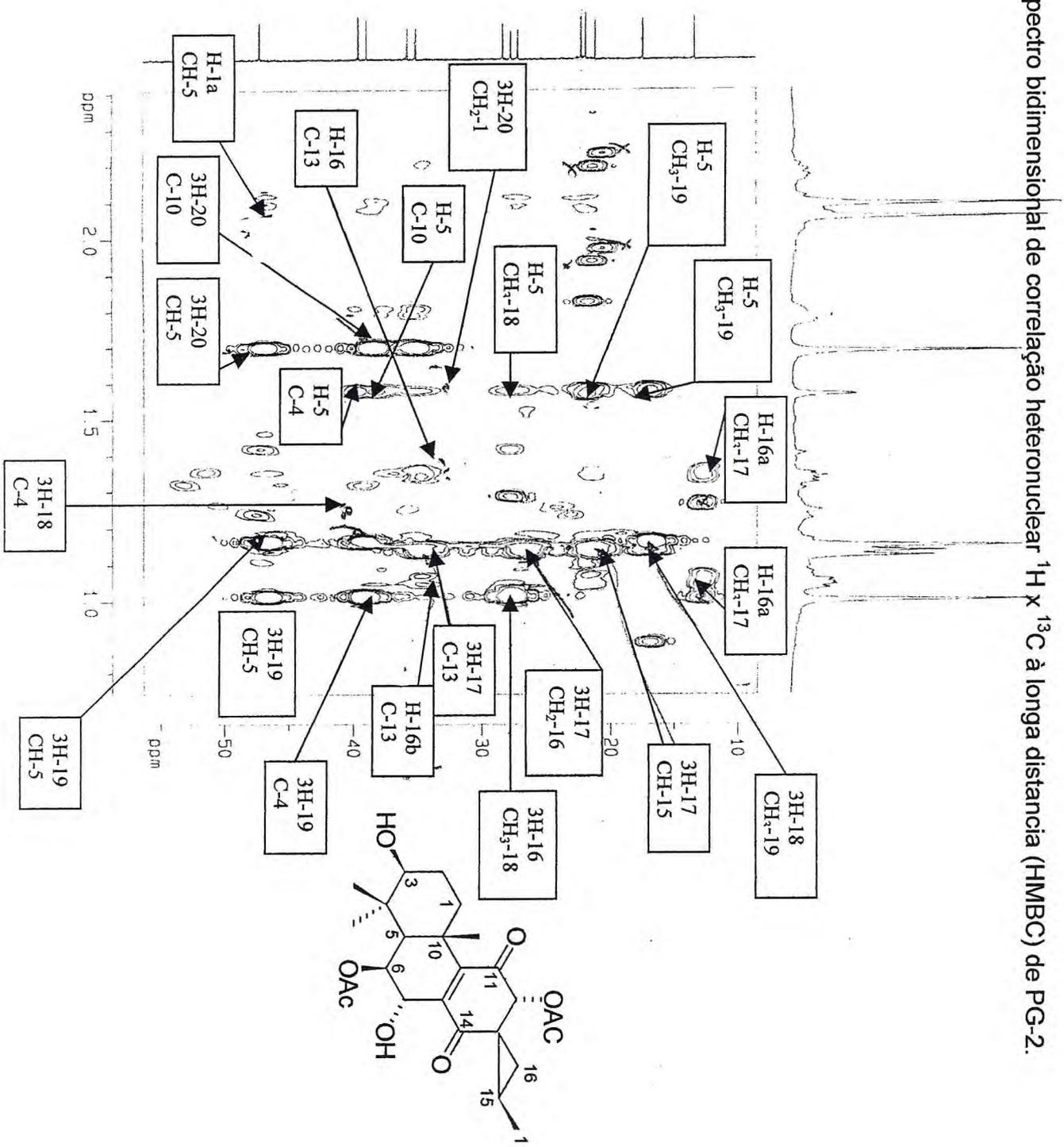


Figura-51-Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distancia (HMBC) de PG-2.



4.2-3 - Determinação Estrutural de PG3.

A substância denominada PG-3, isolada do extrato etanólico das folhas de *P. grandis*, apresentou-se como sólido amorfo de coloração alaranjada solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 196-198 °C, (Fluxograma 2, pág. 222)

O espectro no infravermelho (IV) de PG3 (fig. 53, pág. 109) indicou a presença de absorção referente a vibração de estiramento de carbonila em 1740; 1710 e 1676 cm^{-1} e ainda forte banda em 1233 cm^{-1} relacionado a ligação C-O. Além disto observou banda em 2967 cm^{-1} relacionada a deformação axial de ligação CH alifática e mostrou estiramento em 3480 cm^{-1} de grupo hidroxila.

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig. 54, pág. 109v), mostrou presença de três metilas singleto terciária em δ 1,11; δ 1,12 e δ 1,33 e uma metila secundária em δ 1,20 (d, 6,5). Apresentou ainda sinais de hidrogênios correspondendo a função acetil em δ 2,02 (3H, s) e δ 2,11 (3H, s), além de hidrogênios oxigenados associados a grupo acetil (CHOAc) e hidroxílico (HCOH) em δ 5,53 (t), δ 5,57 (s) e ,3,97 (t) respectivamente e em acordo com a literatura (ZELNIK, R. et all 1977).

O espectro de RMN ¹³C BB (125 MHz em CDCl₃) (fig. 55, pág. 110) de PG-3, exibe 24 sinais principais, dos quais os sinais em δ_c 213,02; δ_c 211,24; δ_c 171,21 e δ_c 170,90 correspondem de acordo para a regra do deslocamento químico de RMN¹³C da literatura (Silverstein et all, 1998) a carbonila cetônica, carbonila cetônica conjugada, e carbonila de éster respectivamente. Além destes sinais observaram os deslocamentos em δ_c 77,35; δ_c 76,17; δ_c 77,16, δ_c 74,90 e δ_c 74,78 correspondentes a carbonos sp³ oxigenados e sinais de carbonos metílicos, metilênicos metínicos e carbonos não hidrogenados entre 56,00 e 13,00 ppm.

A análise comparativa do espectro de RMN¹³C de PG-3, com o espectro de RMN¹³C-DEPT135° (fig. 56, pág. 110v), juntamente com a teoria do deslocamento químico permitiu reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos (6XCH₃), metilênicos (2XCH₂), metínicos (7XCH) e carbonos não hidrogenados (9XC), que permitiu propor a formula parcial C₂₄H₂₉O₉ (tabela 17, pág. 107) para PG-3. De acordo com os espectros RMN¹³C e IV de PG3 foi possível ajustar a

fórmula parcial acima para $C_{24}H_{32}O_9$, devido a presença de carbono oxigenado e hidroxila.

Tabela 17- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PG-3 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|---------|--------|------------------|------------------|--|
| *211,24 | *77,25 | 33,11 | 24,91 | |
| *213,02 | *75,13 | 24,87 | 21,84 | |
| *171,21 | *74,92 | | 21,84 | |
| *170,90 | 55,04 | | 20,84 | |
| *78,37 | 52,19 | | 17,59 | |
| *76,33 | 46,21 | | 14,59 | |
| 46,73 | 22,76 | | | |
| 36,23 | | | | |
| 36,09 | | | | Total |
| 9C | 7CH | 2CH ₂ | 6CH ₃ | C ₂₄ H ₂₉ O ₉ |
| O6 | 3O | | | +3H |
| | | | | C ₂₄ H ₃₂ O ₉ |

*Sinais de carbonos oxigenados

A fórmula molecular obtida $C_{24}H_{32}O_9$ apresenta índice de deficiência em hidrogênio igual a nove, correspondendo a quatro carbonilas na faixa de 214-170 ppm e as cinco restantes atribuídas a anéis. Estes dados juntamente com a presença de diterpeno no gênero (cap. 3, pág. 13) sugere que o composto PG-3 trata-se de diterpeno pentacíclico

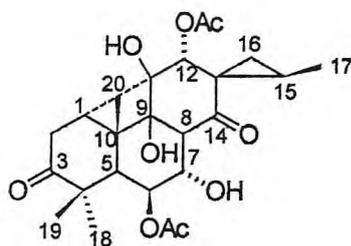


Fig.57- ciclobutatusina

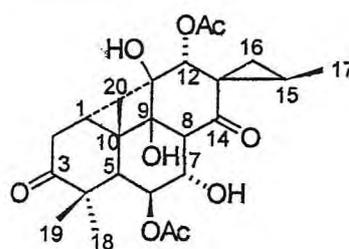
Entre os diterpenos pentacíclicos presentes na literatura (Albuquerque, 2000) com a mesma fórmula molecular $C_{24}H_{32}O_9$ deduzida para PG-3 temos ciclobutatusina (fig. 57).

Assim foi realizada a comparação dos dados de RMN¹³C de PG-3 com ciclobutatusina da literatura (tabela 18, pág. 108) que juntamente com os outros dados permitiu propor que PG-3 tratava-se do diterpeno abietano ciclobutatusina que apesar de já ser registrado na literatura e a primeira vez que é relatado seu isolamento a partir de *P. grandis*. Esta substância merece destaque pois é a primeira substância natural da classe dos diterpenos com a presença do anel de

quatro membros, sendo tal característica comum apenas nos monoterpenos e sesquiterpenos (Wang, et al, 1974).

Tabela 18 – Comparação dos valores de deslocamento químico de RMN¹³C de PG-3 com os valores de ciclobutatusina da literatura (Albuquerque, 2000).

| C | PG-3 | Literatura |
|--------|--------|------------|
| 1 | 52,19 | 51,99 |
| 2 | 33,11 | 32,94 |
| 3 | 213,02 | 212,89 |
| 4 | 46,73 | 46,57 |
| 5 | 46,21 | 46,04 |
| 6 | 75,13 | 74,90 |
| 7 | 74,92 | 74,78 |
| 8 | 55,04 | 54,84 |
| 9 | 78,37 | 77,04 |
| 10 | 36,09 | 36,91 |
| 11 | 76,17 | 76,33 |
| 12 | 77,25 | 77,16 |
| 13 | 36,23 | 36,05 |
| 14 | 211,24 | 211,11 |
| 15 | 22,76 | 22,65 |
| 16 | 24,87 | 24,72 |
| 17 | 14,59 | 14,46 |
| 18 | 24,91 | 24,77 |
| 19 | 20,84 | 21,05 |
| 20 | 17,59 | 17,44 |
| AcO-6 | 21,84 | 21,72 |
| AcO-12 | 21,84 | 21,84 |
| AcO-6 | 170,90 | 170,76 |
| AcO-12 | 171,21 | 171,10 |



PG-3

Figura 53 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-3.

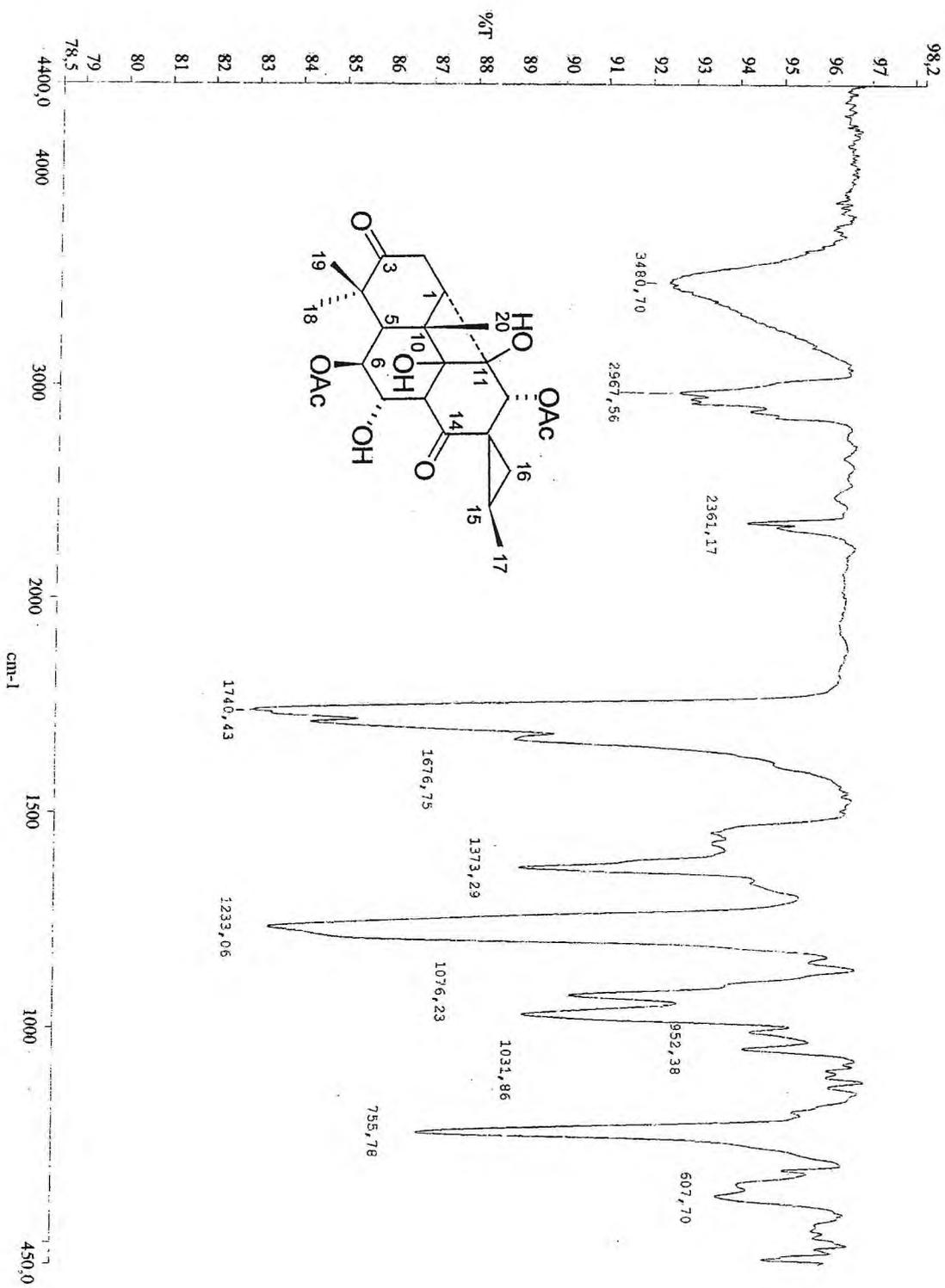


Figura 55 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-3

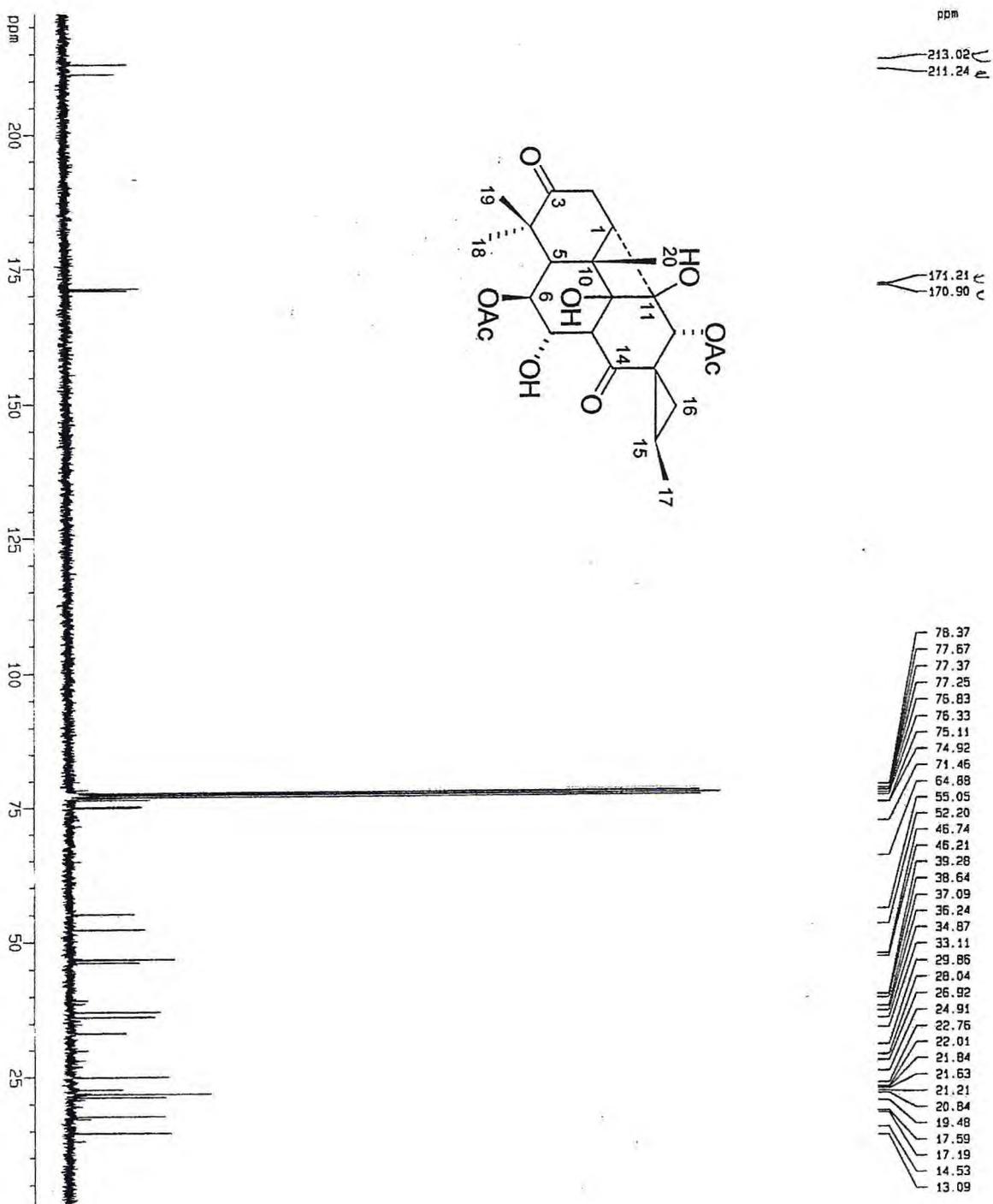
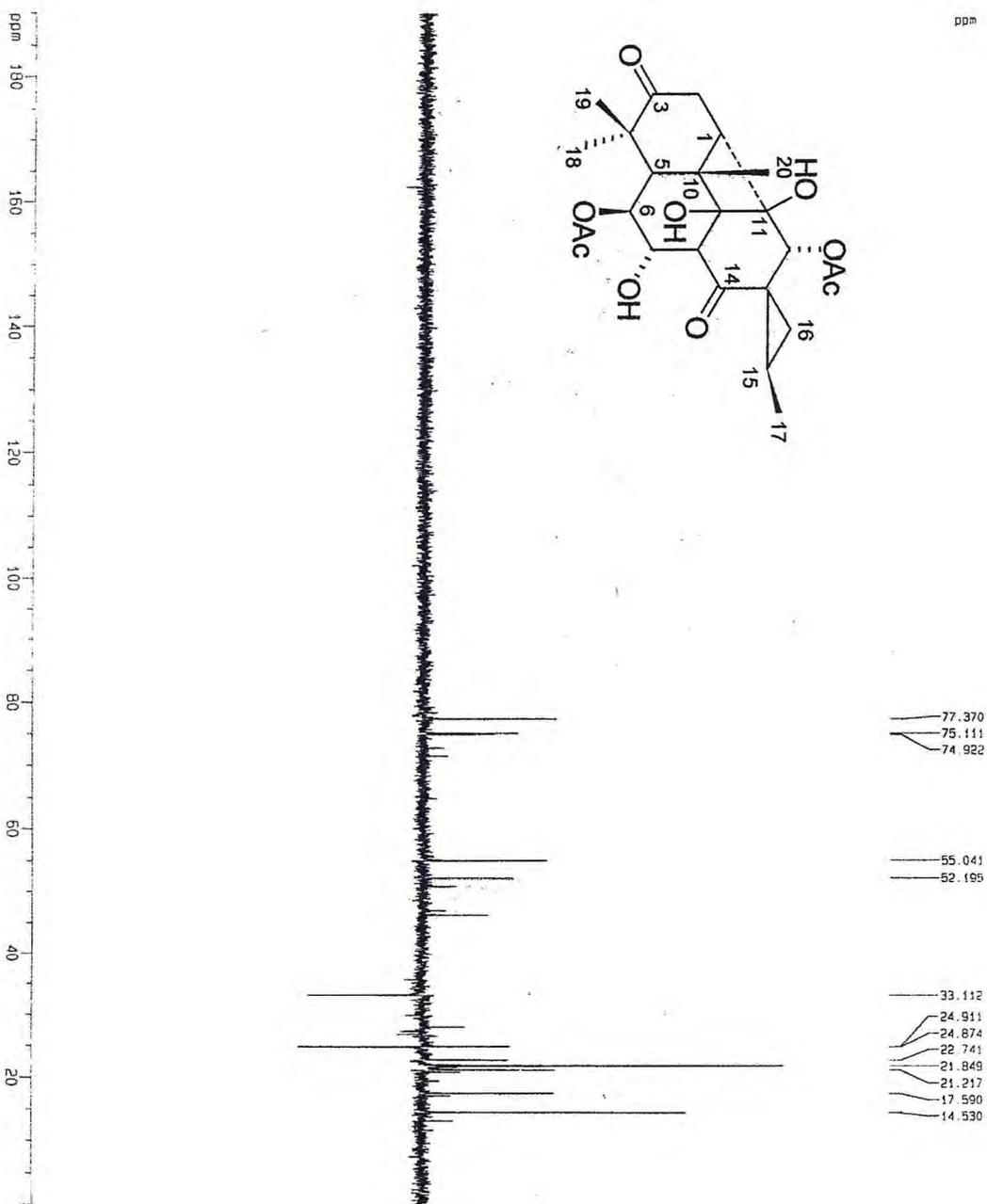


Figura 56 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125MHz, CDCl_3) PG-3.



4.2-4- Determinação estrutural de PG-4.

A substância denominada de PG-4, isolada do extrato etanólico das folhas de *P. grandis*, apresentou-se como sólido alaranjado amorfo, solúvel em clorofórmio e de ponto de fusão 184-187°C (fluxograma 2, pág. 222).

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) (fig. 58, pág. 121), indicou presença de uma larga absorção de carbonila em 1738 cm^{-1} , em acordo com o espectro de RMN¹³C (fig. 59, pág.121v) que apresenta as seguintes absorções: δ 215,9 (C=O); δ 210,4 (C=O); δ 170,6 (AcO) e 169,7 δ (AcO). A presença de absorção forte em 1237 cm^{-1} (C-O) no espectro de IV caracteriza a presença de função éster na estrutura de PG-4. O espectro de IV ainda mostra estiramento em 3396 cm^{-1} (OH), permitindo propor presença de grupo hidroxila.

A análise comparativa do espectro de RMN¹³C BB (125MHz) de PG-4, obtido em CDCl₃ com o espectro de RMN¹³C-DEPT135° (fig.60, pág.122), juntamente com a teoria do deslocamento químico da literatura (Silverstein, et al., 1994), foi possível reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos (CH₃), metilênicos (CH₂), metínico (CH) e carbono não hidrogenado (C). Os dados até aqui apresentados permitem postular para PG-4, segundo tabela 19 (pág.112) a fórmula molecular parcial C₂₄H₃₀O₈. A comparação da fórmula parcial (C₂₄H₃₀O₈ = 446 dalton) com o pico correspondente ao íon molecular com razão massa / carga em 448 dalton observado no espectro de massa (fig.61, pág.122v) (Quadro 2, pág. 126), levou a correção da fórmula anteriormente proposta com a incorporação de dois átomos de hidrogênio obtendo-se a fórmula C₂₄H₃₂O₈. Os dois átomos de hidrogênio adicionado a fórmula reforça a idéia da presença de hidroxila sugerida pela absorção em 3396 cm^{-1} no IV.

A fórmula molecular obtida, C₂₄H₃₂O₈, apresenta índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a nove correspondendo a cinco anéis e quatro carbonilas.

Os dados acima juntamente com a presença de terpenos na espécie (cap.3, tabela 1, pág. 13) sugere que PG-4 trata-se de um provável diterpeno pentacíclico com esqueleto carbônico semelhante a ciclobutatusina.

Tabela 19- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃) para PG-4 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|-------------------------------|--|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| *215,91 | *72,65 | 34,77 | 26,57 | |
| *210,45 | *71,46 | 32,11 | 25,37 | |
| *170,62 | *68,72 | | 21,77 | |
| *169,75 | 54,32 | | 21,04 | |
| *81,12 | 47,14 | | 19,24 | |
| 46,63 | 42,14 | | 14,27 | |
| 38,12 | 38,86 | | | |
| 30,81 | 22,59 | | | |
| (C=O) ₄ | (CH-O) ₃ | (CH ₂) ₂ | (CH ₃) ₄ | |
| C-O | (CH) ₅ | | (CH ₃ CO) ₂ | |
| C ₃ | | | | Total |
| C ₈ O ₅ | C ₈ H ₈ O ₃ | C ₂ H ₄ | C ₆ H ₁₈ | C ₂₄ H ₃₀ O ₈ |
| | | | | +2H |
| | | | | = C ₂₄ H ₃₂ O ₈ |

*Sinais de átomos de carbono ligado a átomo de oxigênio.

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig.62, pág.123) de PG-4, mostrou três absorções características de carbono metil terciário δ 1,11 (s); δ 1,06 (s) e δ 1,35 (s) e sinal para carbono metil secundário δ 1,22 (d), para os carbonos 18, 19, 20 e 17, respectivamente; sinais para duas funções acetil em δ 1,99 (3H,s, 6-OAc) e δ 2,03 (3H, s, 7-OAc), sinais para prótons CHOAc em δ 5,16 (d, H-6) e δ 4,20 (dd, H-7). A comparação dos dados de RMN¹H de PG-4, (tabela 20, pág.114) com os dados de RMN¹H de ciclobutatusina da literatura (Albuquerque, 2000), revela que PG-4 apresenta uma estrutura de hidrogênio do diterpeno ciclobutatusina, porém com diferenças predominantes nos hidrogênios H-2; H-5; H-9 e H-12.

O espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - COSY de PG-4 (fig.63, pág. 123v), tabela 21 (pág.115) revela o acoplamento germinado dos hidrogênios metilênicos CH_2 -16 [δ 1,39 (dd, $J= 8,9$ e $3,5$; H-16 α) e δ 0,61 (dd, $J= 7,1$ e $3,5$; H-16 β)]; o acoplamento vicinal destes hidrogênios com H-15 (δ 1,90, m) e do H-15 com os 3H-17 [δ 1,22 (d, $J= 6,4$)]; o acoplamento vicinal do H-9 [δ 2,67 (d, $J= 11,3$)] com H-8 [δ 3,03,(dd, $J= 7,9$ e $11,3$)]; o acoplamento do hidrogênio metínico H-12 [δ 3,93 (sl)] com o hidrogênio da hidroxila OH-12 [δ 5,6 (sl)], estes dois últimos acoplamentos (H-9 e H-12), salientam bem a diferença de PG-4 para a ciclobutatusina.

A atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono de PG4, baseou-se também na análise do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY a uma ligação (HETCOR), (fig.64, pág.124), tabela 23, pág.118, que permitiu associar claramente as absorções dos hidrogênios em 2,48 δ ; 3,65 δ ; 5,16 δ ; 4,20 δ ; 3,03 δ ; 2,67 δ ; 3,93 δ ; 1,90 δ ; 3,90-2,42 δ ; 1,39-0,61 δ ; 1,22 δ ; 1,11 δ ; 1,06 δ ; 1,35 δ ; 1,99 δ ; e 2,03 δ aos carbonos em δ 54,32; δ 38,86; δ 71,46; δ 68,72; δ 42,14; δ 47,14; δ 72,65; δ 22,59; δ 34,77; δ 32,11; δ 14,27; δ 26,37; δ 19,24; δ 26,57; δ 21,77 e δ 21,04, respectivamente. Estes resultados juntamente com os dados discutidos até o momento, permitiram sugerir a estrutura de PG-4 como sendo uma estrutura inédita (fig.65) com o esqueleto carbônico da ciclobutatusina.

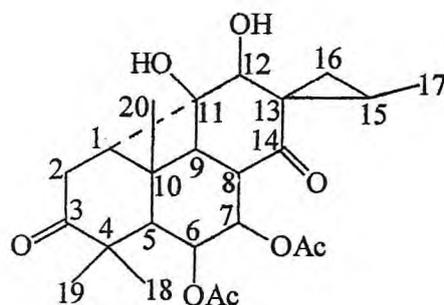
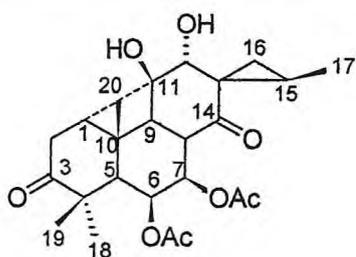


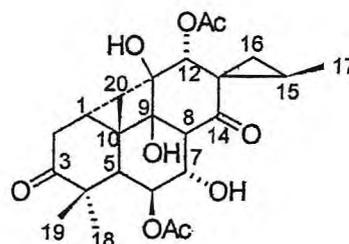
Fig. 65, PG-4

Tabela-20 - Comparação dos dados de RMN¹H (500,13MHz, CDCl₃) de PG-4 com os dados de RMN¹H (500,13MHz, CDCl₃) de ciclobutatusina da literatura (Albuquerque, 2000).

| CH | PG-4 δ_H (500,13 MHz) | ciclobutatusina δ_H (500,13 MHz) | $\Delta\delta$ (PG4 – PB4) |
|-----------------------|---------------------------------|--|-------------------------------|
| 1 | 2,48 (dd, J= 10,1 - 6,6) | 2,39 (dd, J= 9,3 - 4,4) | 0,09 |
| <u>5</u> | 3,65 (s) | 2,02 (d, J= 5,0) | 1,63 |
| 6 | 5,16 (d, J= 2,6) | 5,51 (t, J= 5,4) | 0,35 |
| 7 | 4,20 (dd, J= 7,9-2,6) | 3,93 (t, J= 5,4) | 0,25 |
| 8 | 3,03 (dd, J= 7,9 - 11,3) | 2,71 (d, J= 4,6) | 0,32 |
| <u>9</u> | 2,67 (d, J= 11,3) | - | - |
| 12 | 3,93 (sl) | 5,55 (s) | 1,62 |
| 15 | 1,90 (m) | 1,84 (m) | 0,06 |
| CH₂ | | | |
| <u>2</u> | 3,90 (dd, J= 13,3 - 6,6) | 2,74 (dd, J= 15,2 - 4,4) | 1,16 |
| | 2,42 (dd, J= 13,3 - 1,01) | 2,43 (dd, J= 15,2 - 9,3) | 0,01 |
| 16 | 1,39 (dd, J= 8,9 - 3,5) | 1,23 (dd, J= 7,7 - 4,2) | 0,16 |
| | 0,61 (dd, J= 7,1 - 3,5) | 0,92 (dd, J= 7,7 - 2,8) | 0,31 |
| CH₃ | | | |
| 17 | 1,22 (d, 6,4) | 1,17 (d, J= 6,5) | 0,05 |
| 18 | 1,11 (s) | 1,08 (s) | 0,03 |
| 19 | 1,06 (s) | 1,10 (s) | 0,04 |
| 20 | 1,35 (s) | 1,31 (s) | 0,04 |



PG-4



ciclobutatusina

Tabela 21 - Correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG-4.

| $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ de PG-4. | | | | |
|---|---------------------|----------------------|---------------|---------------------|
| H | δ_{H} | J (Hz) | H | δ_{H} |
| 5 | 3,65 | (s) | H-6 | 5,16 |
| 6 | 5,16 | (d, J= 2,6) | H-5 | 3,65 |
| | | | H-7 | 4,20 |
| 7 | 4,20 | (dd, J= 7,9 - 2,6) | H-6 | 5,16 |
| | | | H-8 | 3,03 |
| 8 | 3,03 | (dd, J= 7,9 - 11,3) | H-7 | 4,20 |
| | | | H-9 | 2,67 |
| 9 | 2,67 | (d, J= 11,3) | H-8 | 3,03 |
| 12 | 3,93 | (sl) | OH-12 | 5,60 |
| 2 α | 3,90 | (dd, J= 13,3 - 6,6) | H-2 β | 2,42 |
| 2 β | 2,42 | (dd, J= 13,3 - 10,1) | H-2 α | 3,90 |
| 15 | 1,90 | (m) | H-16 α | 1,39 |
| | | | H-16 β | 0,61 |
| | | | 3H-17 | 1,22 |
| 16 α | 1,39 | (dd, J= 8,9 - 3,5) | H-16 β | 0,61 |
| | | | H-16 α | 1,39 |

Para garantir certamente que PG-4 tratava-se de um nova substância com o esqueleto carbônico de ciclobutatusina fez-se uma comparação dos deslocamentos químicos de ^{13}C de ciclobutatusina (Albuquerque 2000) com os de PG-4 (tabela 22, pág.117). Desta forma, observou-se que os valores apresentam diferenças significativas, devido aos efeitos provenientes das posições diferenciadas dos grupamento acetil e hidroxila na substância PG-4. Assim PG-4 seria uma substância inédita devido ao posicionamento destes grupamentos na cadeia carbônica.

Estes resultados exigiram uma análise mais detalhada dos dados de PG-4. Assim a RMN bidimensional de correlação de deslocamentos químicos

heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY a mais de uma ligação (COLOC), (fig.66, pág.124v-125), (tabela 23, pág. 118), revelou a correlação entre os hidrogênios dos grupamentos metil em 1,11 δ (H-18), 1,06 δ (H-19) e o hidrogênio em 3,65 δ (H-5) com o carbono em 46,63 δ (C4); o hidrogênio do grupamento metila em 1,35 δ (3H-20) e o hidrogênio em 3,65 δ (H-5) com o carbono em 30,81 δ (C10); o hidrogênio do grupamento metila em 1,22 δ (3H-17) com o carbono 22,59 δ (C15). O espectro COLOC mostrou também a correlação entre os hidrogênios do grupamento metila 1,11 δ (H-18) e 1,06 δ (H-19) com os carbonos em 215,91 δ (C3) e 38,86 δ (C5); o hidrogênio do grupamento metila em 1,22 δ (3H-17) com o carbono em 38,12 δ (C13); o hidrogênio do grupamento metila em 1,35 δ (3H-20) com o carbono em 47,14 δ (C9); o hidrogênio em 3,65 δ (H-5) com os carbonos em 26,37 δ (C18), 19,24 δ (C19) e 26,57 δ (C20), [Ver fig. 67 estrutura de PG-4 a $^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$]. Desta forma os dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY a uma ligação (HETCOR) e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY a longa distância (COLOC), serviram para confirmar a estrutura inédita de PG-4.

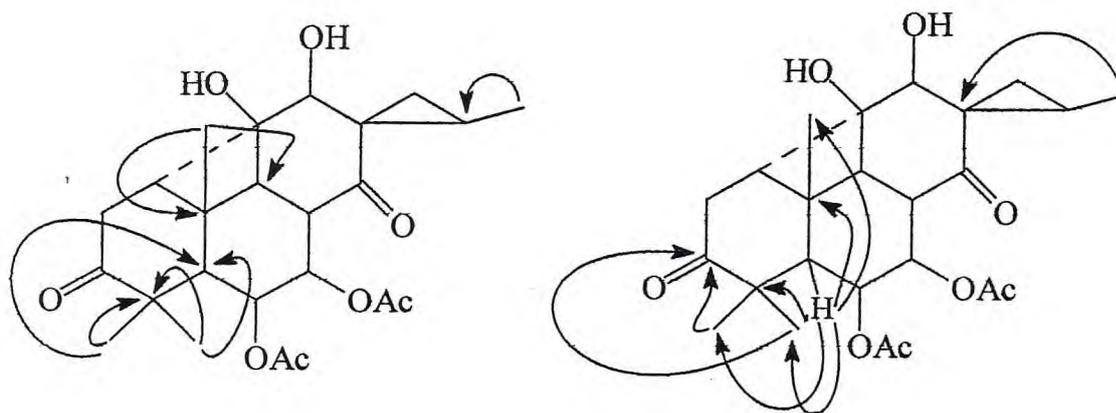


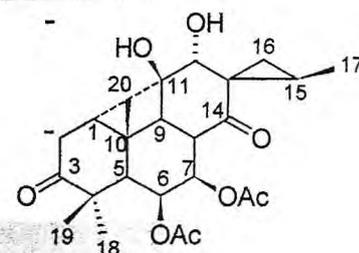
Fig. 67 - Estrutura de PG-4 a $^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$

Tabela 22- Dados de RMN¹³C (125 MHz, CDCl₃) de PG-4 em comparação com os de ciclobutatusina (Albuquerque 2000)

| C | PG-4 | ciclobutatusina | Δ |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|------|
| | δ(125 MHz, CDCl ₃) | δ(125 MHz, CDCl ₃) | |
| 3 | 215,31 | 212,89 | 3,02 |
| 4 | 46,63 | 46,57 | 0,06 |
| 10 | 30,81 | 36,91 | 6,1 |
| 11 | 81,12 | 76,17 | 4,95 |
| 13 | 38,12 | 36,05 | 2,07 |
| 14 | 210,45 | 211,12 | 0,67 |
| AcO-6 | 169,75 | 170,76 | 1,01 |
| AcO-12 | 170,62 | 171,10 | 0,48 |
| CH | | | |
| 1 | 38,86 | 51,99 | 2,33 |
| 5 | 71,46 | 46,04 | 7,18 |
| 6 | 68,00 | 74,90 | 3,44 |
| 7 | 72,00 | 74,78 | 6,06 |
| 8 | 42,14 | 54,84 | 12,7 |
| 9 | 47,14 | 77,04 | 29,9 |
| 12 | 72,65 | 77,16 | 4,51 |
| 15 | 22,59 | 22,66 | 0,07 |
| CH₂ | | | |
| 2 | 34,77 | 32,94 | 1,83 |
| 16 | 32,11 | 24,72 | 7,39 |
| CH₃ | | | |
| 17 | 14,27 | 14,06 | 0,21 |
| 18 | 26,37 | 24,77 | 1,6 |
| 19 | 19,24 | 20,05 | 0,81 |
| 20 | 26,57 | 17,06 | 9,51 |

Tabela 23- Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C - COSY à uma ligação (HETCOR) e ^1H , ^{13}C - COSY à longa distância (COLOC) de PG-4.

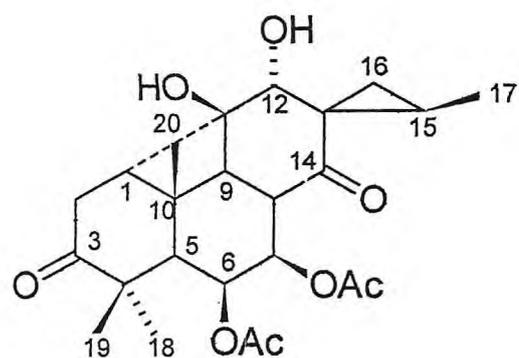
| PG-4 | | | | |
|-----------------------|--|---|---|--------------------------|
| C | ^1H , ^{13}C - COSY (HETCOR) | | ^1H , ^{13}C - COSY (COLOC) | |
| | δ_{C} | δ_{H} | $^2\text{J}_{\text{CH}}$ | $^3\text{J}_{\text{CH}}$ |
| 3 | 215,91 | - | - | 3H-18; 3H-19 |
| 4 | 46,63 | - | 3H-18; 3H-19; H-5 | - |
| 10 | 30,81 | - | H-5; 3H-20 | - |
| 11 | 81,12 | - | - | - |
| 13 | 38,12 | - | - | 3H-17 |
| 14 | 210,45 | - | - | - |
| CH | | | | |
| 1 | 54,32 | 2,48 (dd, j=10,1-6,6) | - | - |
| 5 | 38,86 | 3,65 (s) | - | 3H-18; 3H-19 |
| 6 | 71,46 | 5,16 (d, j= 2,6) | - | - |
| 7 | 68,72 | 4,20 (dd, j= 7,9-2,6) | - | - |
| 8 | 42,14 | 3,03 (dd, j= 7,9-11,3) | - | - |
| 9 | 47,14 | 2,67 (d, j= 11,3) | - | 3H-20 |
| 12 | 72,65 | 3,93 (sl) | - | - |
| 15 | 22,59 | 1,90 (m) | 3H-17 | - |
| CH₂ | | | | |
| 2 | 34,77 | 3,90 (dd, j= 13,3-6,6) 2,42 (dd, j= 13,3-10,1) | - | - |
| 16 | 32,11 | 1,39 (dd, j= 8,9-3,5) 0,61 (dd, j= 7,1- 3,5) | - | - |
| CH₃ | | | | |
| 17 | 14,27 | 1,22(d, j= 6,4) | - | - |
| 18 | 26,37 | 1,11 (s) | - | H-5 |
| 19 | 19,24 | 1,06 (s) | - | H-5 |
| 20 | 26,57 | 1,35 (s) | - | H-5 |



O espectro bidimensional $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - NOESY de PG-4 (fig.68, pág.125v), possibilitou a estereoquímica baseado nas interações dipolares observadas entre os hidrogênios H-1, 3H-20, H-12, 3H-18, H-5, H-2a, H-6, H-8, H-7, H-9 e 3H-17, estes dados encontram-se na tabela 24, pág.119. Assim temos que os hidrogênio H-1 em posição β , o qual está ligado ao carbono terciário C-1, justifica o acoplamento dipolar com os três hidrogênios do grupamento metila C-20 e H-12 todos em posição β ; o hidrogênio H-5 em posição α , o qual está ligado ao carbono terciário C-5 justifica o acoplamento dipolar com os três hidrogênios do grupamento metila C-18 e o hidrogênio H-2a, todos em posição α ; o hidrogênio H-6 em posição α o qual está ligado ao carbono secundário C-6, justifica o acoplamento dipolar com três hidrogênios do grupamento metila C-18; o hidrogênio H-7 em posição α o qual está ligado ao carbono secundário C-7 justifica o acoplamento dipolar com o hidrogênio H-8 em posição β ; o hidrogênio H-8 em posição β , o qual está ligado ao carbono terciário C-8 justifica o acoplamento dipolar com o hidrogênio H-9 em posição α ; o hidrogênio H-9 em posição α ligado ao carbono terciário C-9 justifica o acoplamento dipolar com os três hidrogênios do grupamento metila C-20 em posição β ; o hidrogênio H-12 em posição β ligado ao carbono secundário C-12 por sua vez justifica o acoplamento dipola com os três hidrogênios do grupamento metila C-17 em posição β . Alguns acoplamentos anormais alfa e beta podem ser justificado devido ao grande grau de torção da estrutura, devido a presença do anel de quatro membros

Tabela 24- Dados de NOESY (500,13 MHz, CDCl_3) de PG-4.

| CH | $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - NOESY |
|----|--|
| 1 | 3H-20, H-12 |
| 5 | 3H-18, H-2 α |
| 6 | 3H-18 |
| 7 | H-8 |
| 8 | H-9 |
| 9 | 3H-20 |
| 12 | 3H-17 |



PG-4

Tomando-se por base a discussão de todos os dados espectrométricos atribuídos a PG - 4, foi possível sugerir a estrutura acima para PG - 4. Trata-se de um novo composto do tipo abietano com o esqueleto básico de ciclobutatusina, denominado de 7β -o-acetil-12-desacetoxiciclobutatusina.

Figura 58 - Espectro de Infravermelho de PG-4.

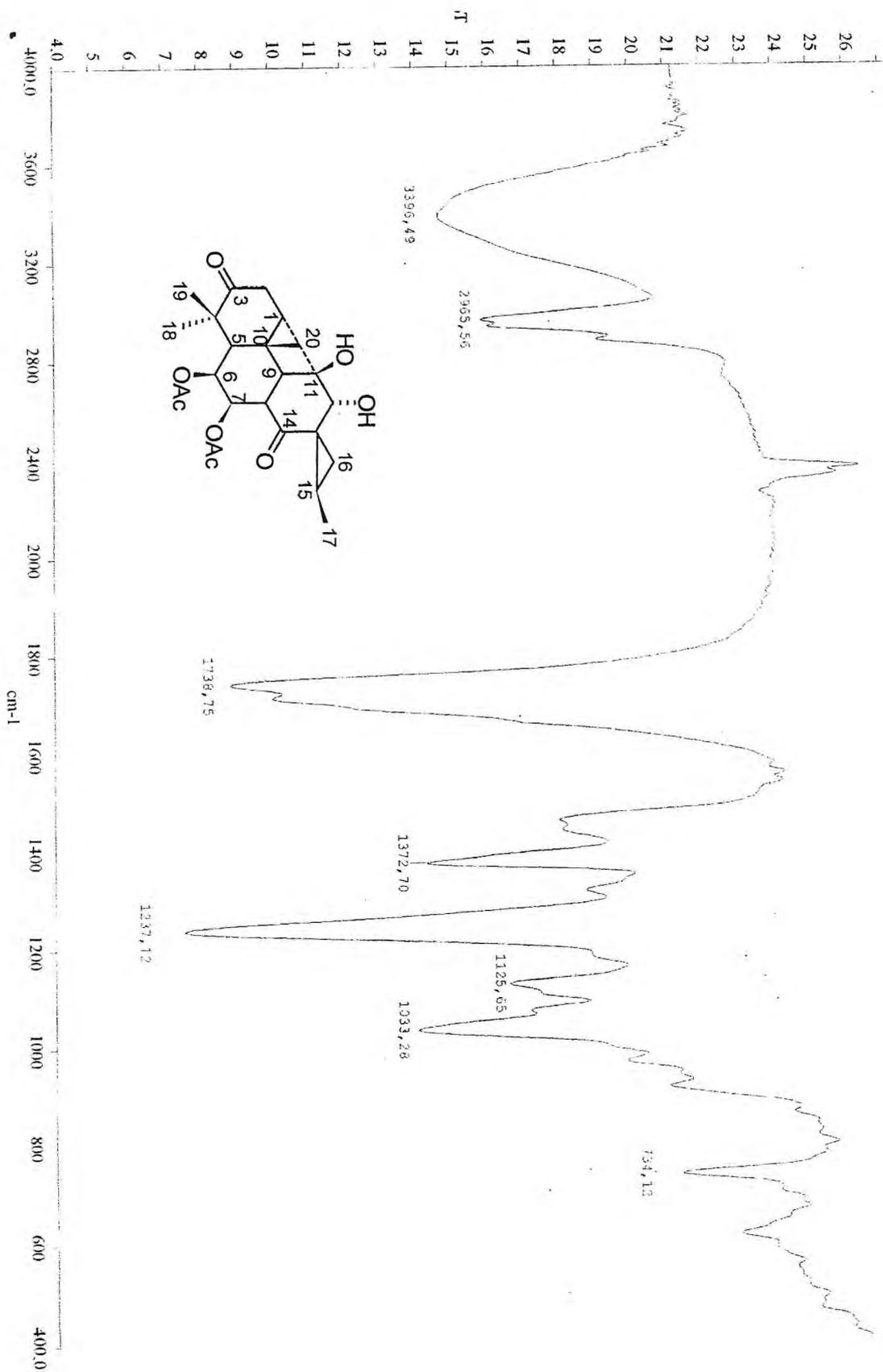


Figura 59 - Espectro de RMN¹³C BB (125 MHz, CDCl₃) de PG4.

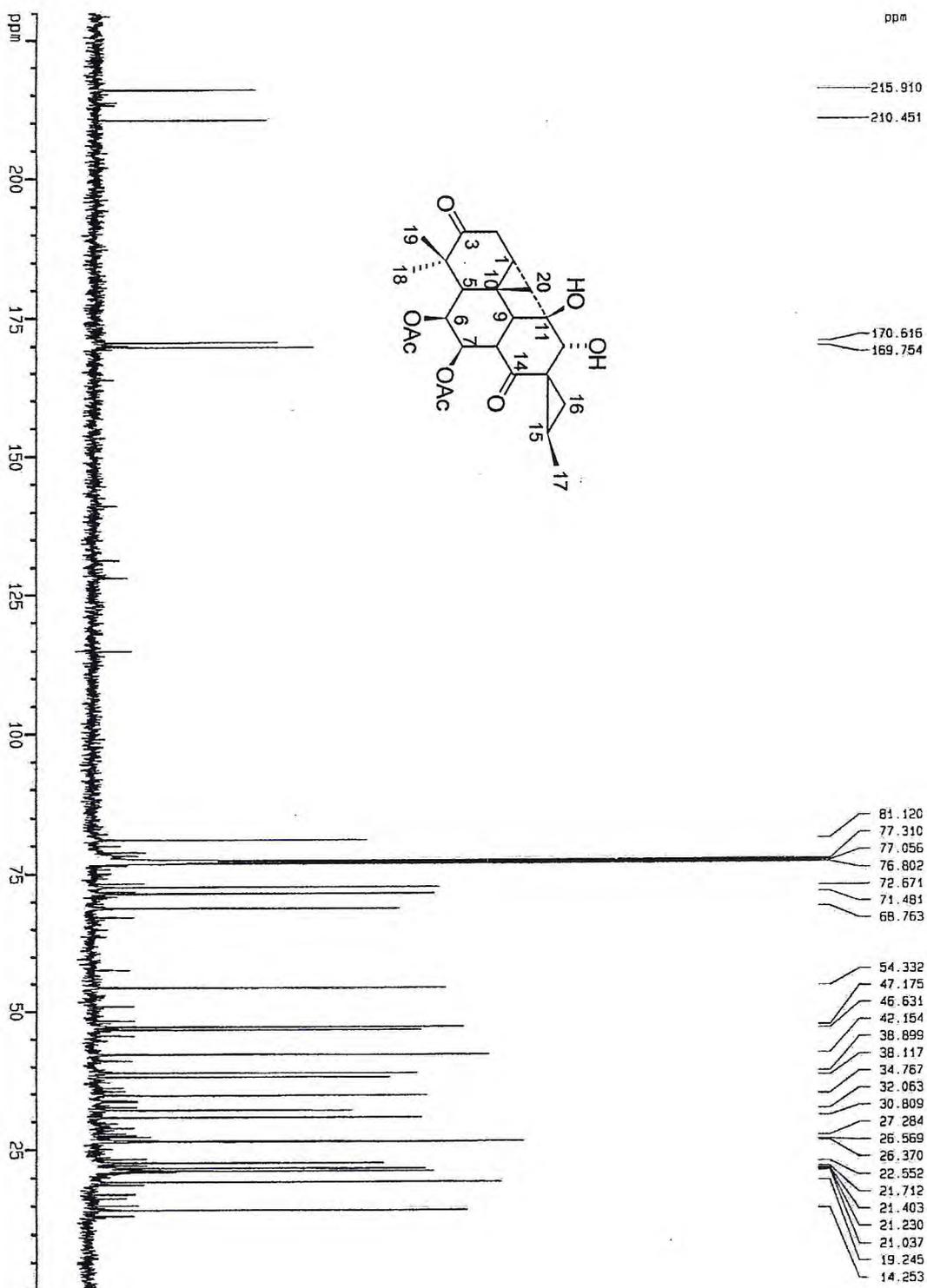


Figura 60 – Espectro de RMN¹³C-DEPT135° de PG4 (125 MHz, CDCl₃).

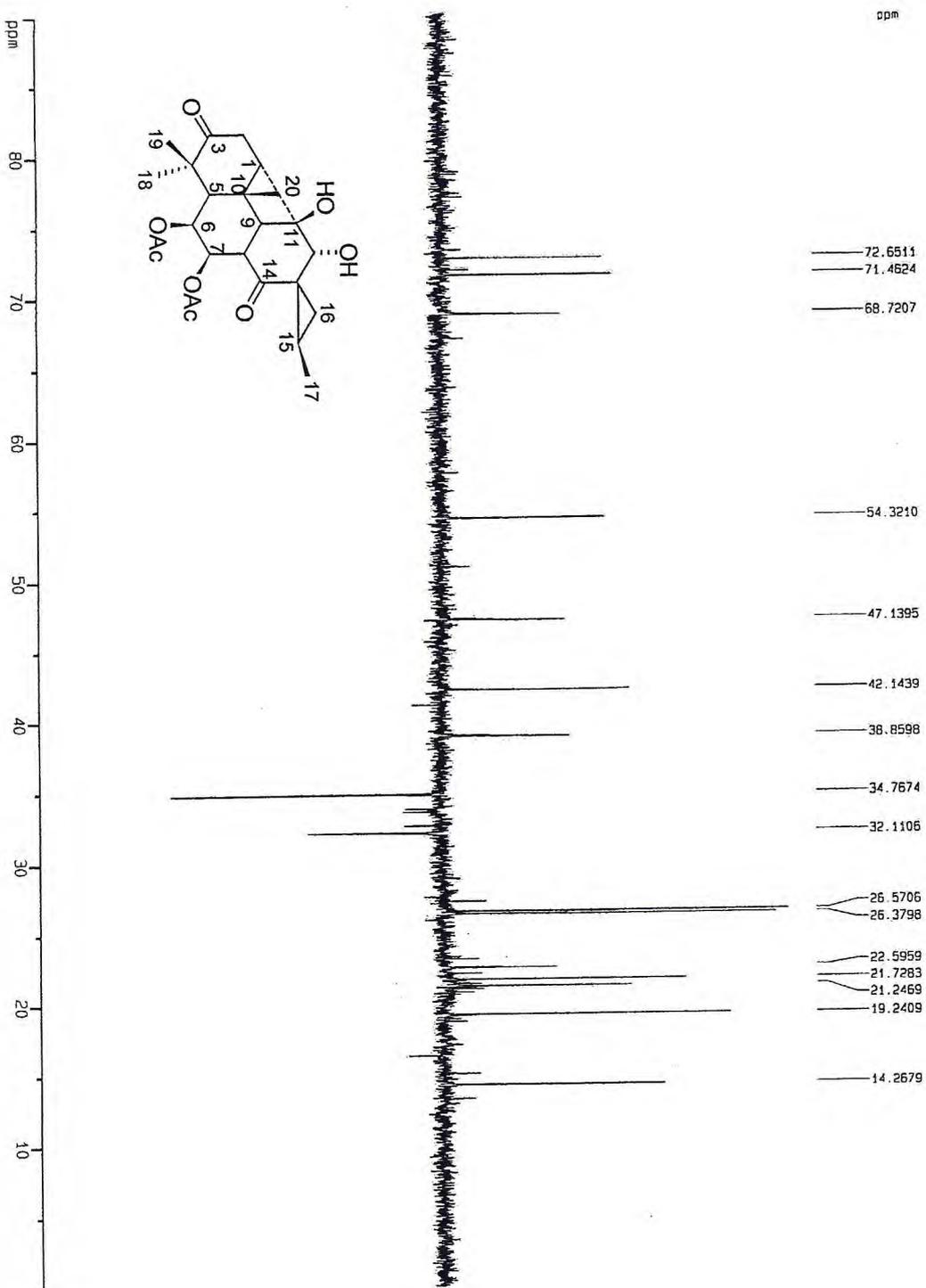


Figura 61 – Espectro de massa de PG4 (IE 70 eV).

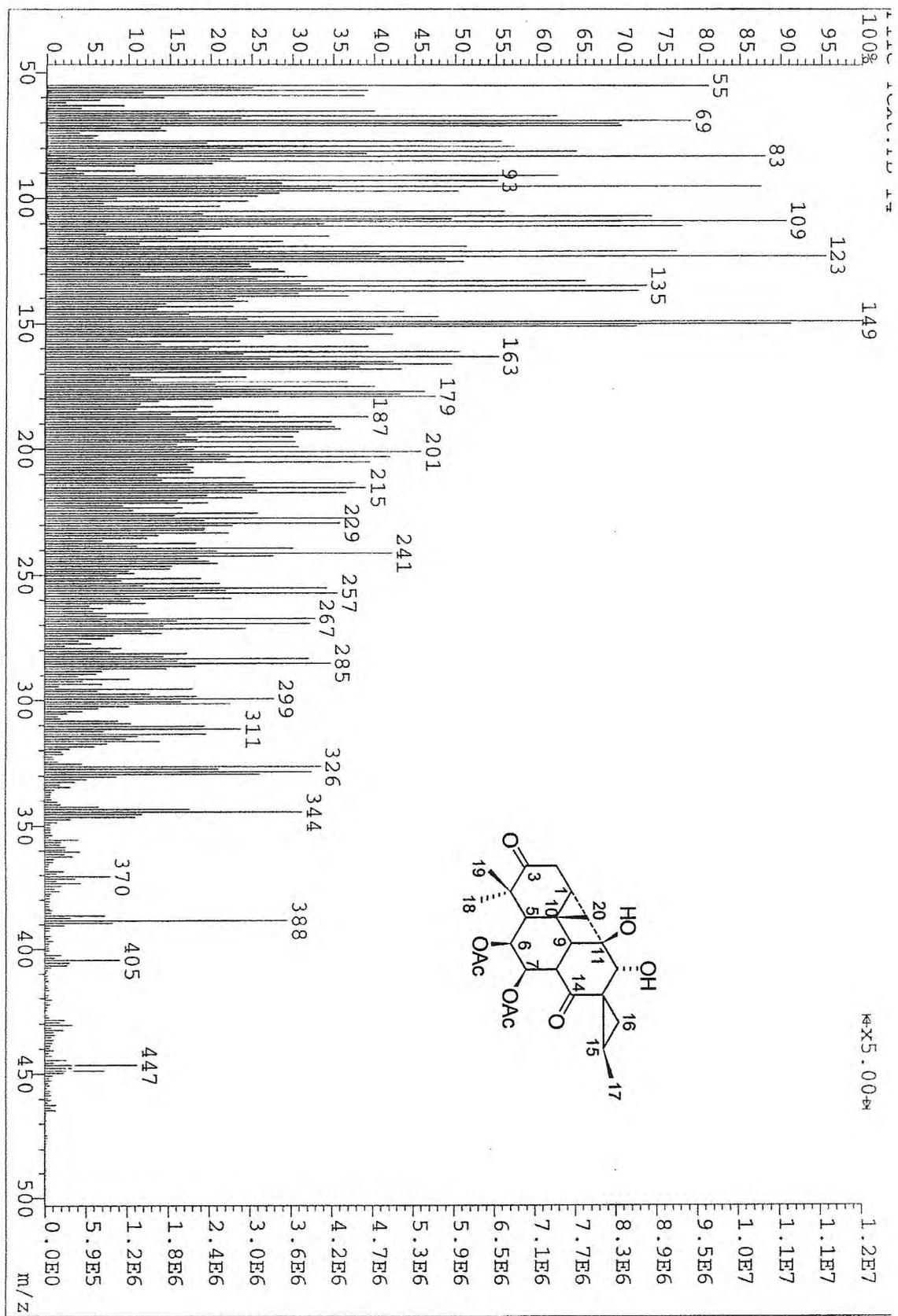


Figura 62 - Espectro de RMN¹H (CDCl₃, 500MHz) de PG4.

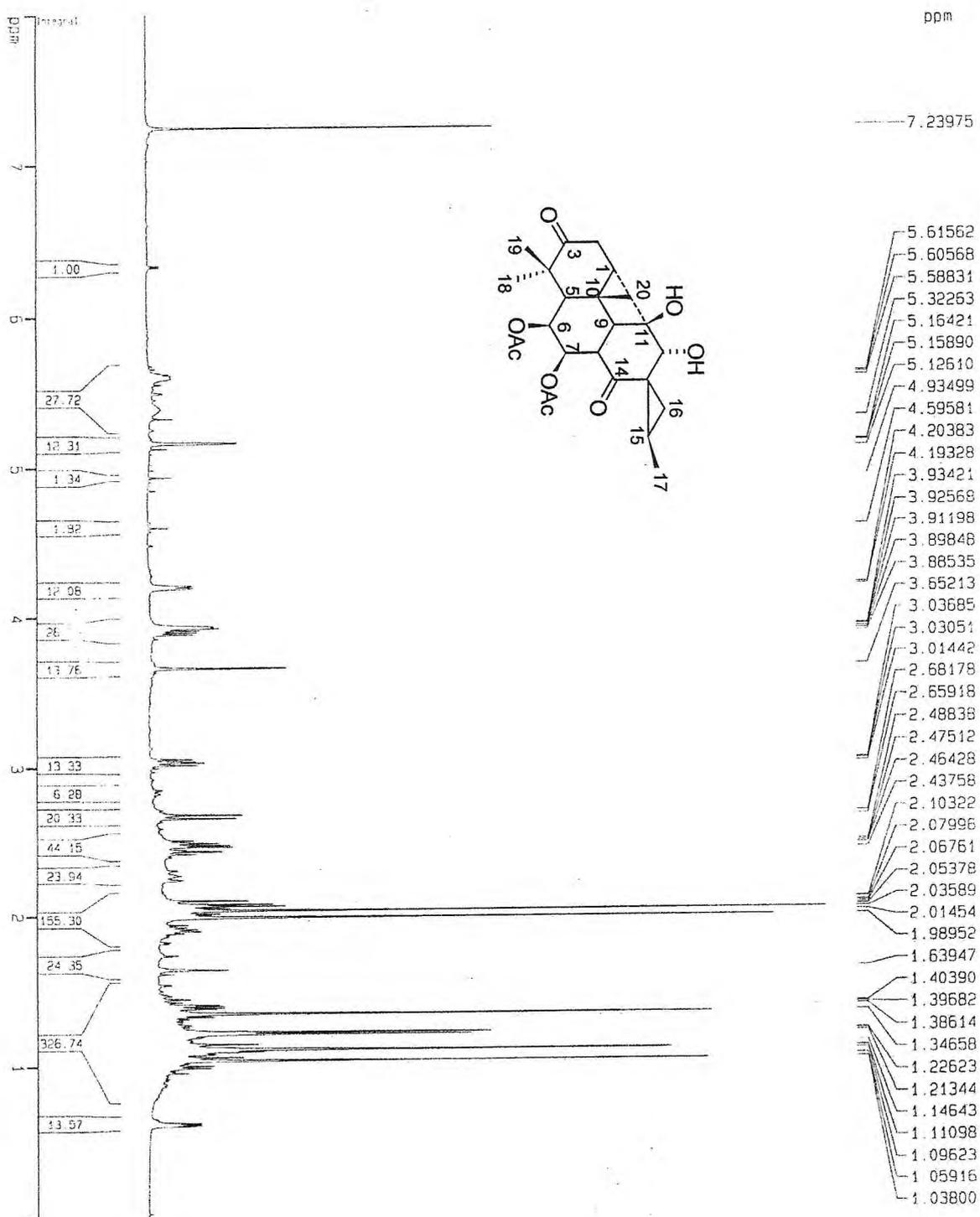


Figura 63 - Espectro de RMN¹Hx¹H-COSY

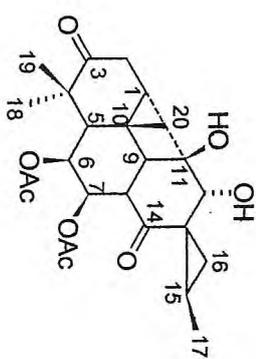
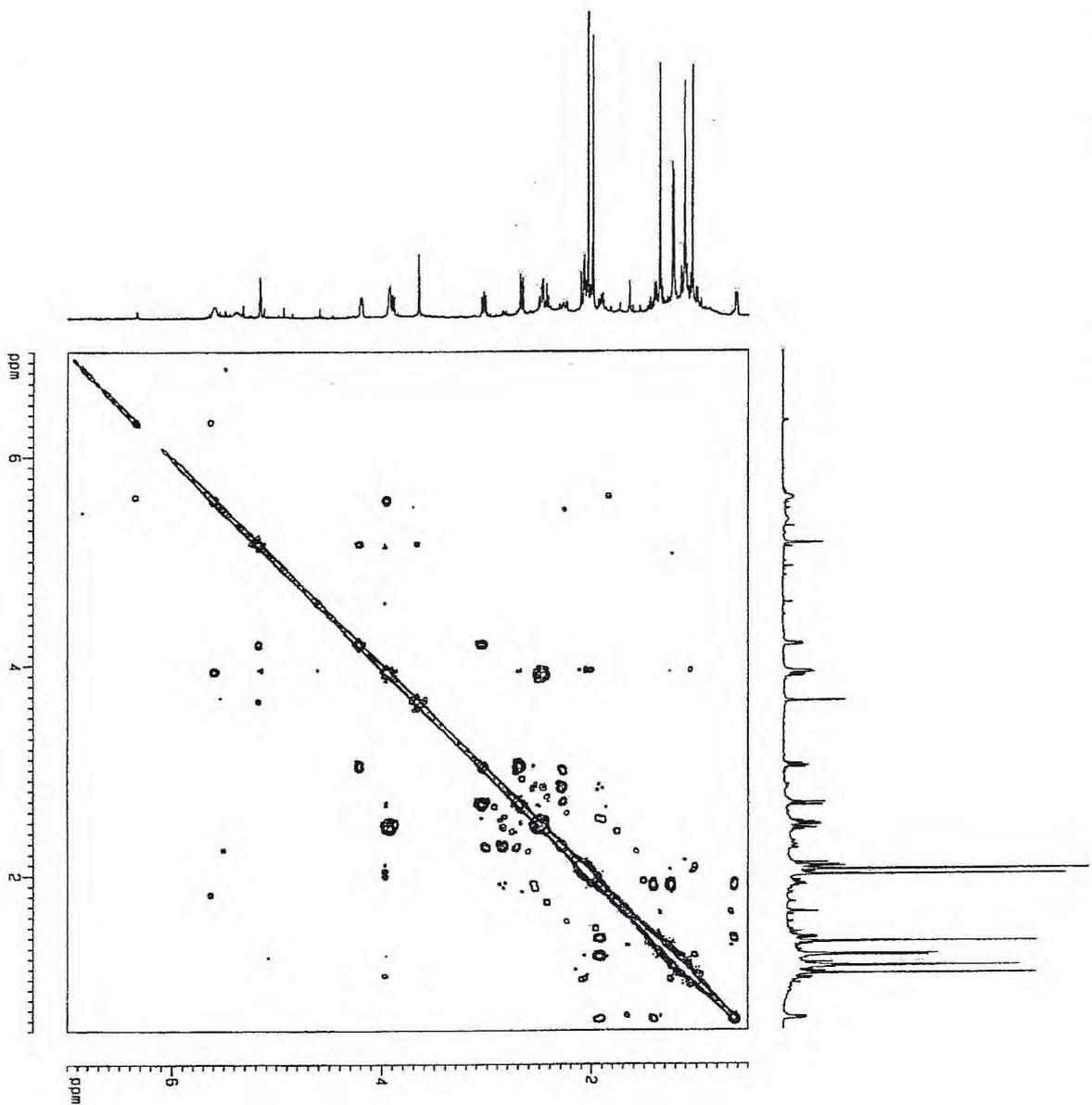


Figura 64 – Espectro bidimensional de Correlação Heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY (HETCOR) a uma ligação de PG4.

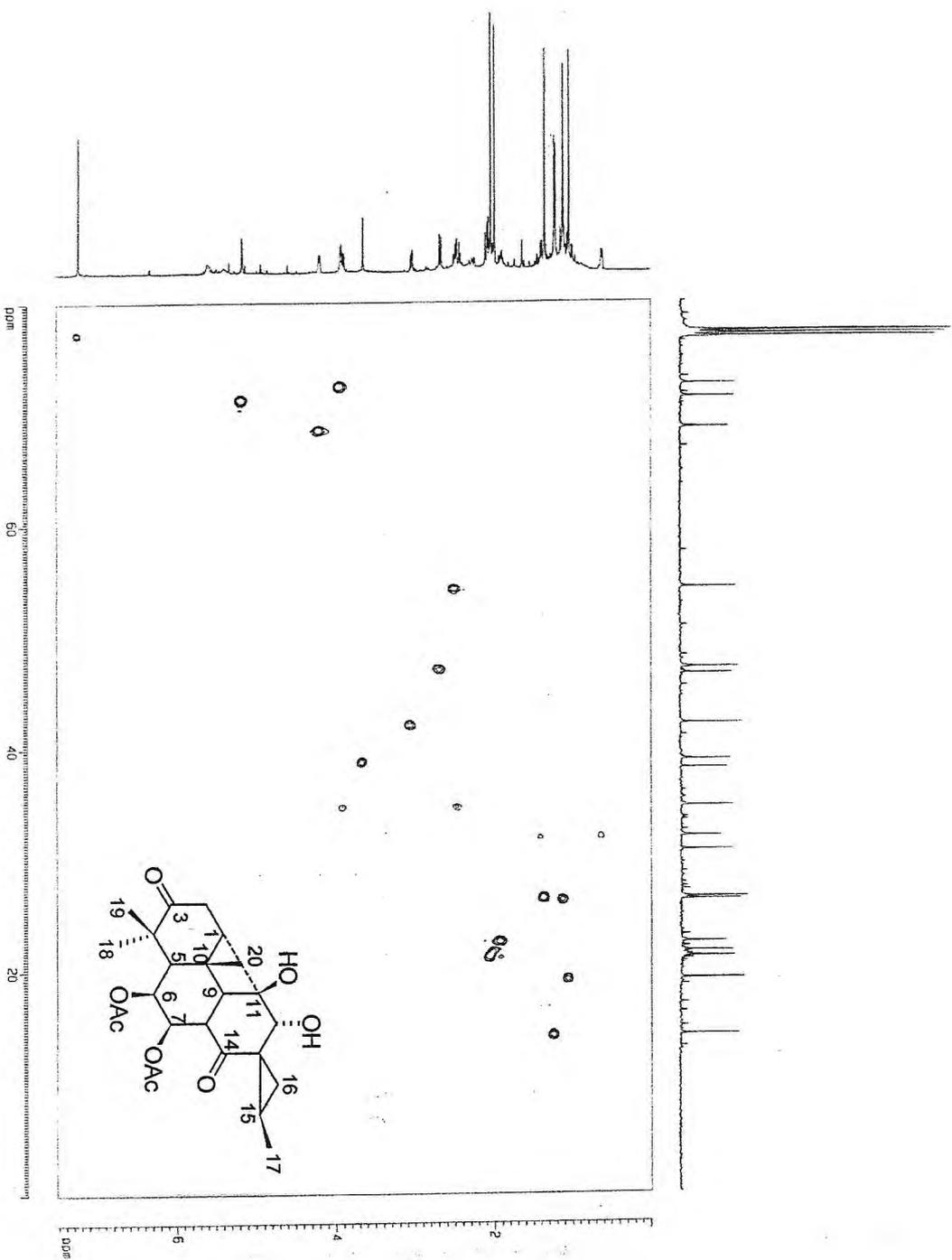


Figura 66 – Espectro Bidimensional de Correlação Heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY (COLOC) a longa distância de PG-4.

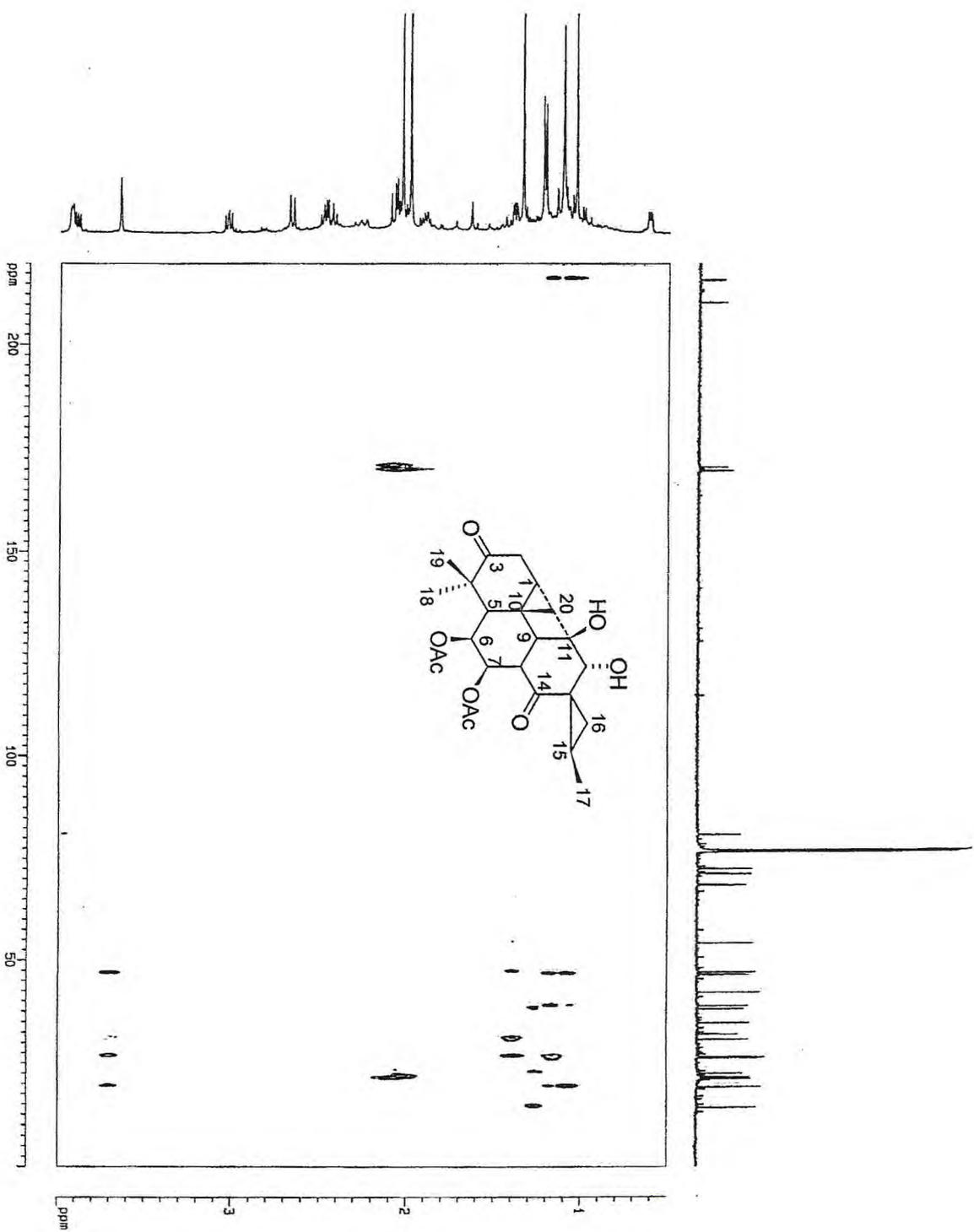


Figura 66 – Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY (COLOC) a longa distância de PG4

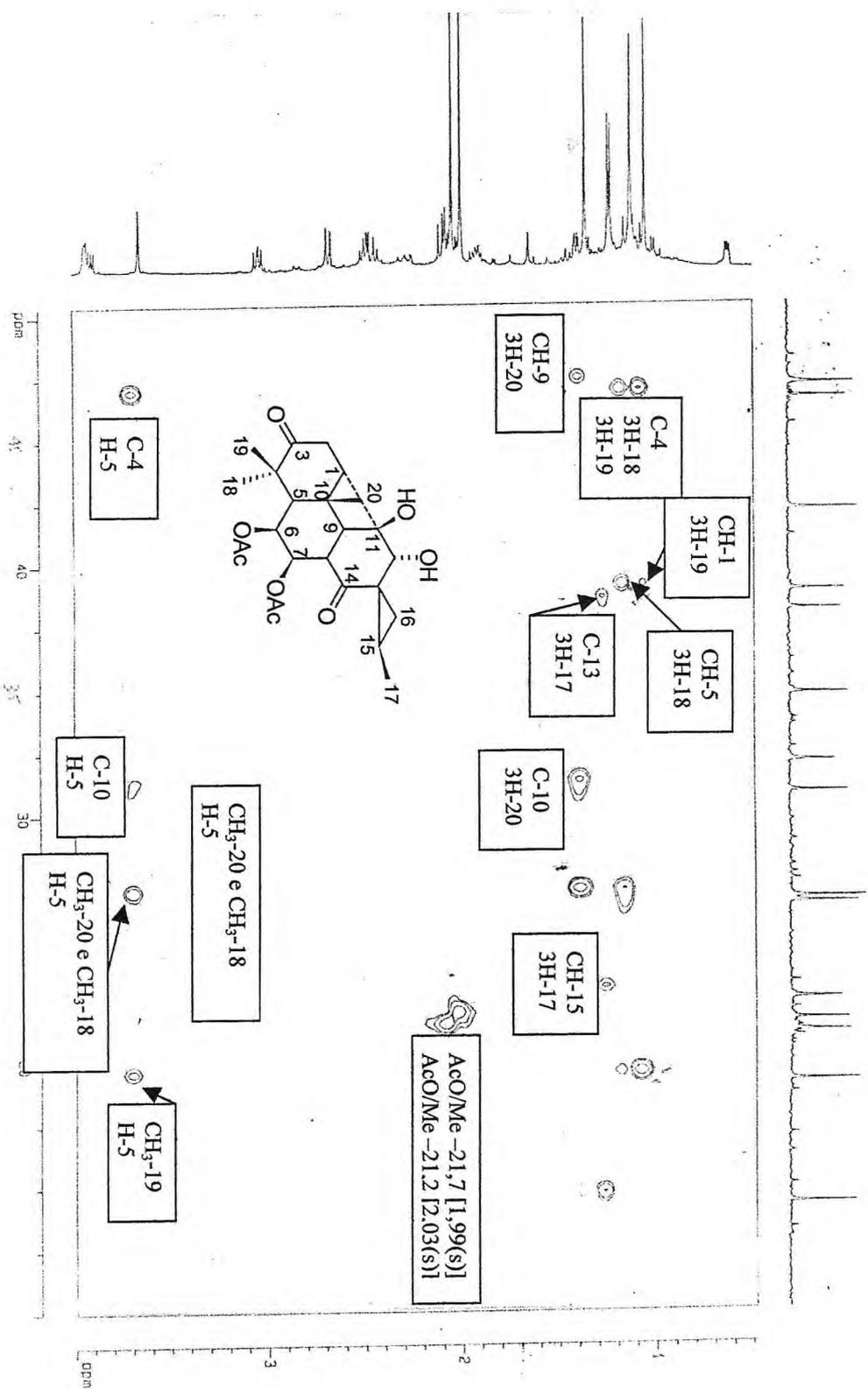
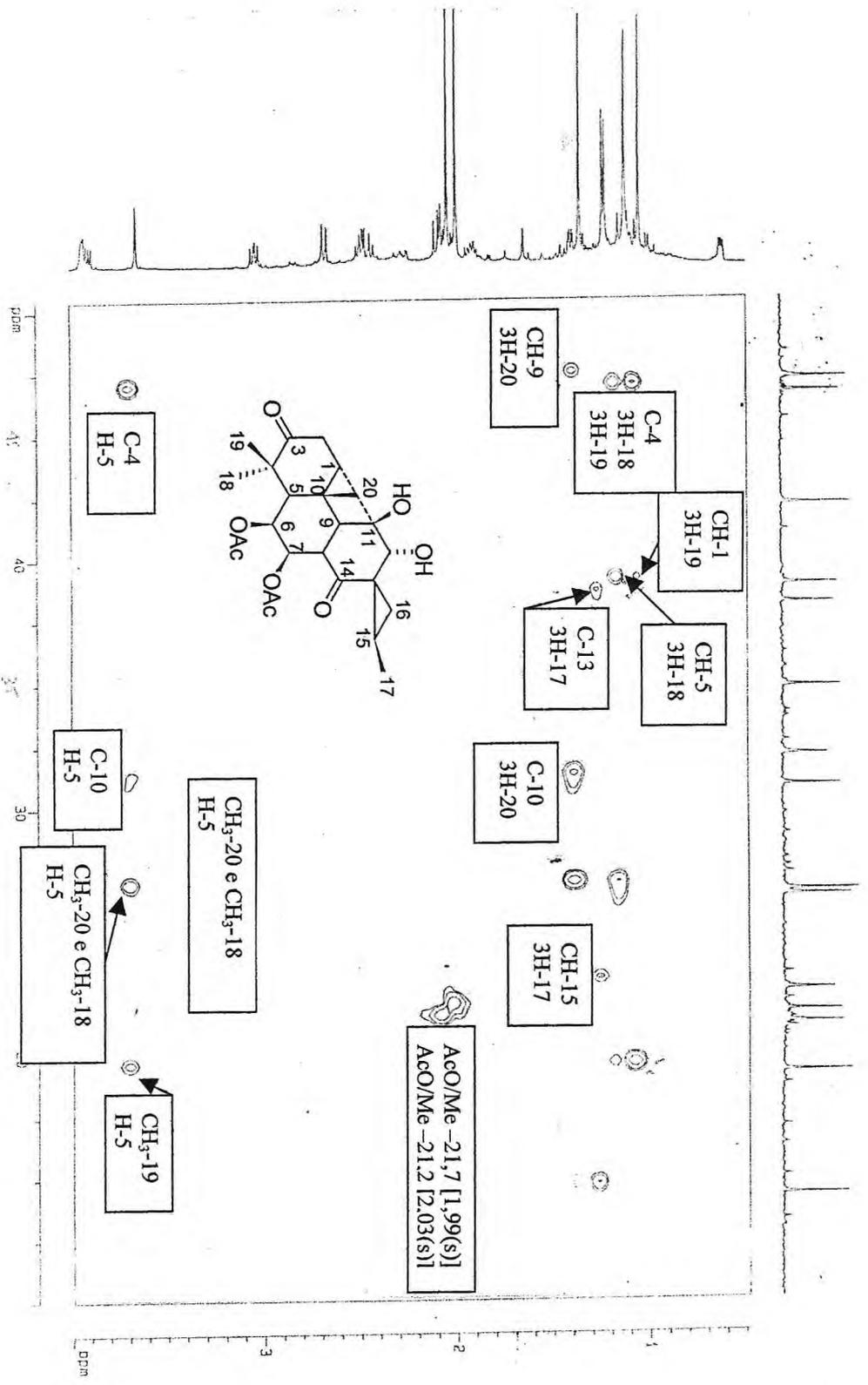
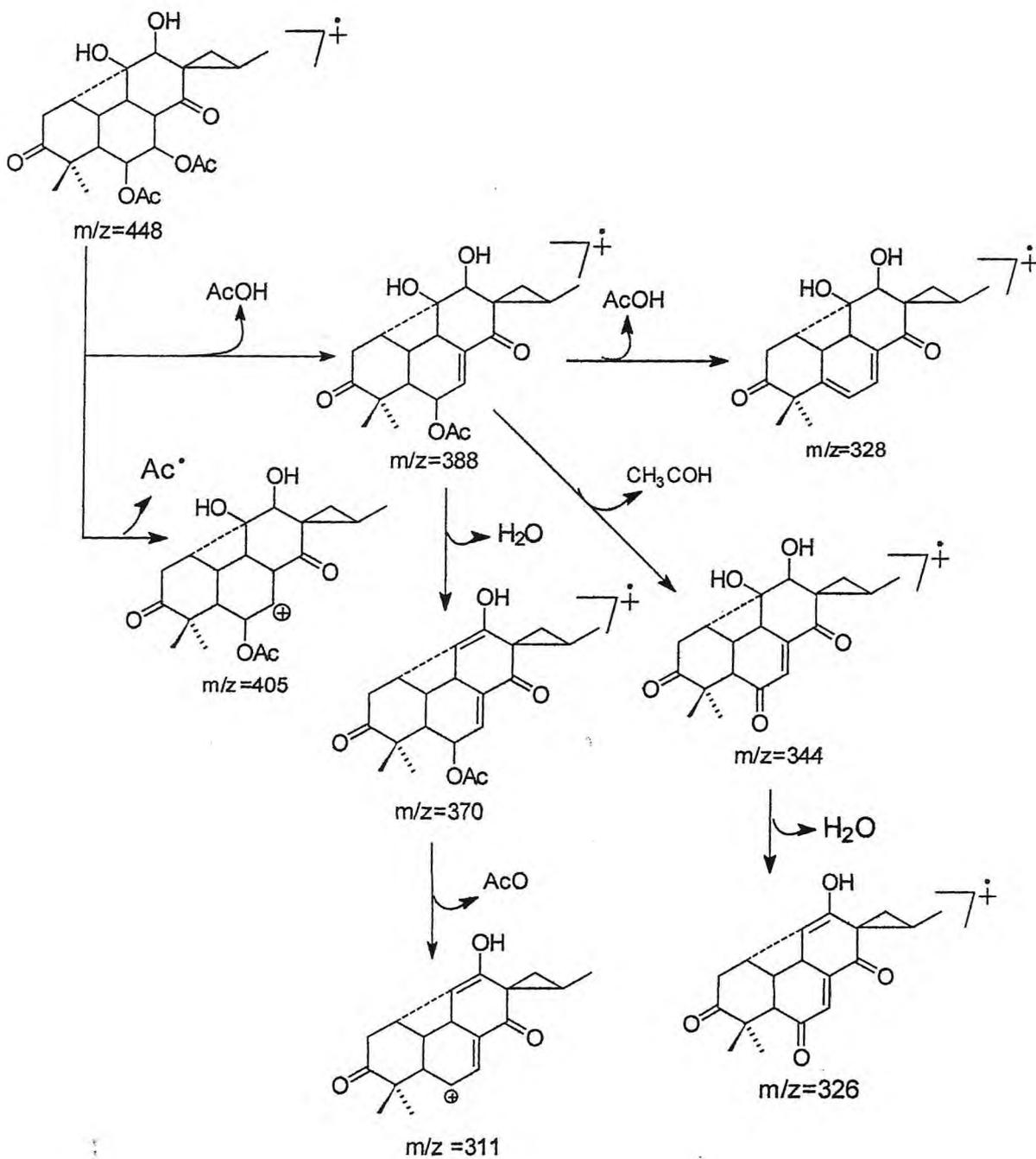


Figura 66 – Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY (COLOC) a longa distância de PG4



Quadro -2 Possíveis caminhos de fragmentação para PG-4 no espectrômetro de massas



4.2-5- Determinação Estrutural de PG-5

A substância denominada PG-5, isolada do estrato etanólico de *P. grandis*, apresentou-se como sólido branco amorfo, ponto de fusão 142-145°C (Fluxograma 2, pág. .222), que em teste de Lieberman-burchard, conforme técnica usual (MATOS, F. J. A. ;1988) revelou presença de fitoesteróides.

Assim o espectro de RMN¹³C (fig. 69. pág. 128) de PG-5 foi comparado com os descritos na literatura (VALDIR, A. F. (1998); KERNTOPF, M. R. (1998) para β -sitosterol e estigmasterol. A tabela 25 registra os principais sinais para esta mistura de esteróides confirmando que PG-4 é uma mistura de β -sitosterol e estigmasterol. (fig. 70, abaixo). Estas duas substâncias são largamente distribuídas no reino vegetal e apesar de tão comuns é a primeira vez que são relatadas em *P. grandis* (PG5).

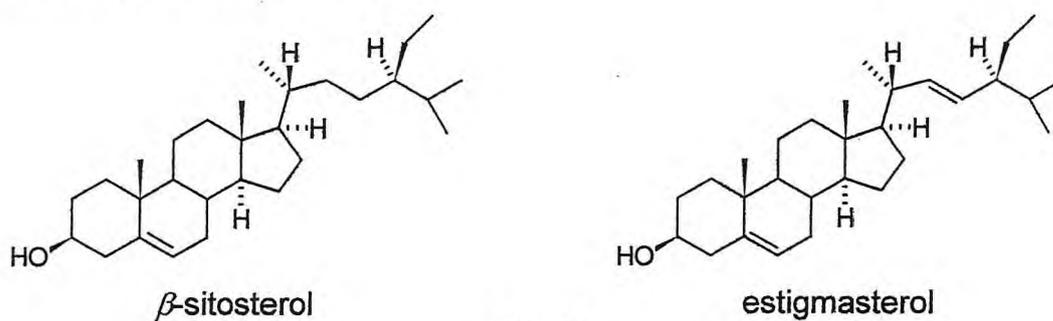
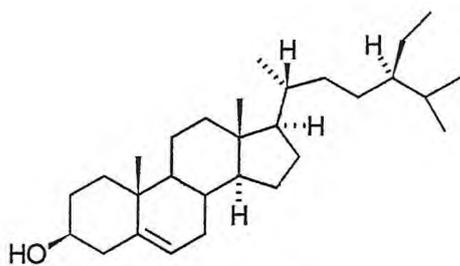
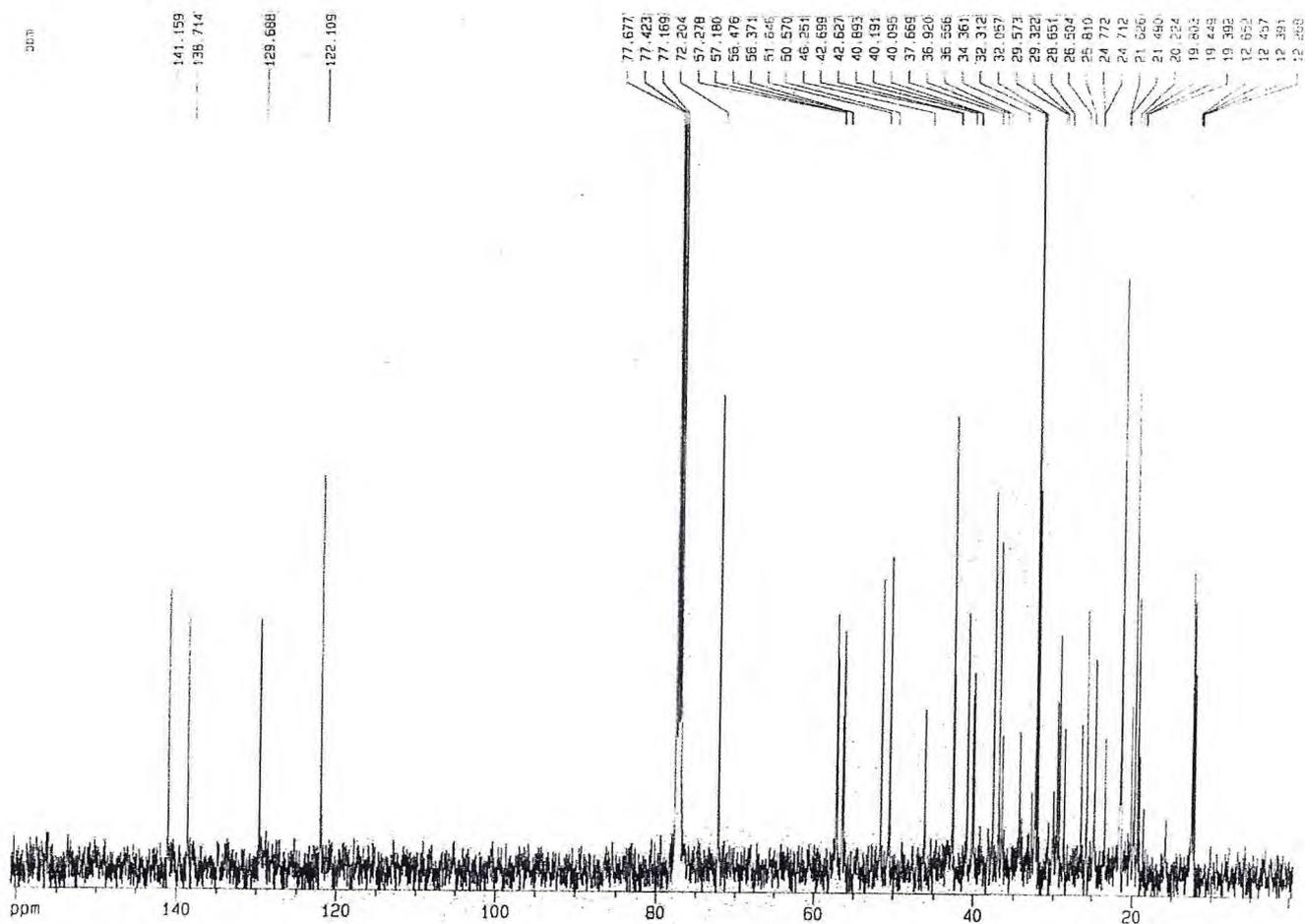


Fig 70

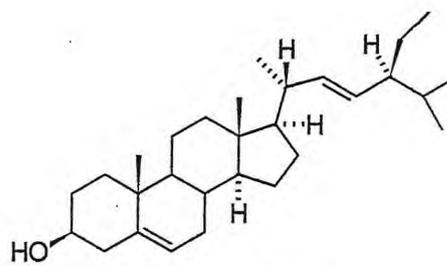
Tabela 25 – Comparação dos principais sinais de deslocamentos químicos de RMN¹³C de PG-5 com os valores descritos na literatura (Kerntopf, 1998) para β -sitosterol e estigmasterol.

| C | β -sitosterol (Literatura) | PG-5 (β -sitosterol) | estigmasterol (Literatura) | PG-5 estigmasterol |
|----|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 3 | 71,7 | 72,20 | 71,8 | 72,20 |
| 5 | 140,7 | 141,15 | 140,9 | 141,15 |
| 6 | 121,6 | 122,10 | 121,7 | 122,10 |
| 9 | 50,0 | 50,57 | 50,3 | 51,64 |
| 22 | 33,8 | 32,05 | 138,4 | 139,7 |
| 23 | 25,9 | 25,8 | 129,4 | 129,68 |

Figura 69 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-5



β -sitosterol



estigmasterol

4.2-6 Determinação estrutural de PG-6

A fração PG-6, isolada do extrato hexânico de *P. grandis* apresentou-se como sólido branco amorfo, solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 139-143 °C, que em teste de Lieberman – Buchard conforme técnica usual (MATOS, F. J. A.; 1988) revelou presença de triterpeno (fluxograma 3, pág. 223).

Assim o espectro de RMN¹³C BB (125MHz, CDCl₃) (fig. 71. pág. 131) de PG-6 em comparação com o espectro de RMN¹³C-DEPT135° (fig. 72, pág. 131v), revelou absorções em δ 145,2 (C), δ 139,5(C); δ 124,4 (CH) e δ 121,7 (CH), característico de carbono sp² olefínico. Estes dados juntamente com o sinal de carbono oxigenado em δ 79,0 conforme a literatura (Carla, et al, 1999) podem ser considerados característicos de carbonos de triterpenos pentacíclicos com esqueleto olean-12-eno e urs-12-eno. A literatura (Mirian, 1981) relata que misturas de triterpenos destas classes são comuns e muitas vezes tidas como substâncias puras, sua separação não é viável e o método de análise mais adequado para a mistura é a espectroscopia de RMN¹³C.

Desta forma as absorções de PG-6 em comparação com os sinais de RMN¹³C de α e β -amirina da literatura (Menezes, et al, 1998) (tabela 26, pág. 130) confirmou a caracterização de PG-6, como uma mistura dos dois triterpenos pentacíclicos (fig. 73, abaixo). Estas duas substâncias estão sendo relatadas pela primeira vez em *P.grandis*.

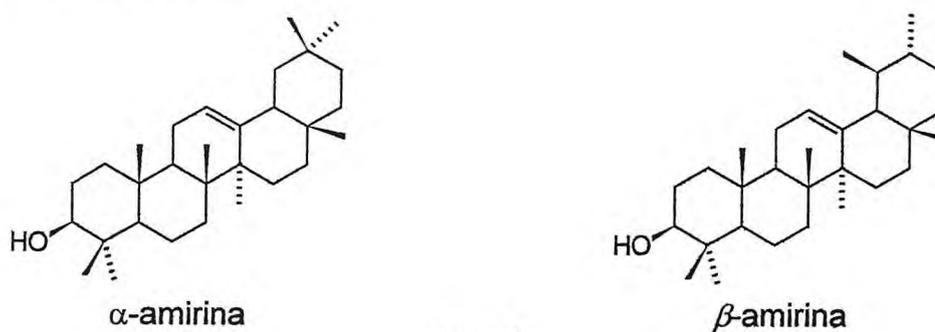


Fig. 73

Tabela 26 – Comparação dos sinais de deslocamentos químicos de RMN¹³C de PG-6 com os valores descritos na literatura (Menezes, et, al, 1998) para α -amirina e β -amirina.

| C | α -amirina (Literatura) | PG-6 α -amirina | β -amirina (Literatura) | PG-6 β -amirina |
|----|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 1 | 38,7 | 38,78 | 38,7 | 38,60 |
| 2 | 22,2 | 22,90 | 27,3 | 27,28 |
| 3 | 78,3 | 79,06 | 79,0 | 79,06 |
| 4 | 38,7 | 39,61 | 38,8 | 39,80 |
| 5 | 55,2 | 55,19 | 55,3 | 55,19 |
| 6 | 18,3 | 18,36 | 18,5 | 18,36 |
| 7 | 32,9 | 32,94 | 32,8 | 32,66 |
| 8 | 40,0 | 40,02 | 38,8 | 37,15 |
| 9 | 47,7 | 47,72 | 47,7 | 47,65 |
| 10 | 36,9 | 36,90 | 37,6 | 36,90 |
| 11 | 23,3 | 23,75 | 23,6 | 23,90 |
| 12 | 124,3 | 124,43 | 121,8 | 121,73 |
| 13 | 139,3 | 139,59 | 145,1 | 145,20 |
| 14 | 42,0 | 42,09 | 41,8 | 41,73 |
| 15 | 28,7 | 29,69 | 27,0 | 26,94 |
| 16 | 26,6 | 26,62 | 26,2 | 26,16 |
| 17 | 33,7 | 33,75 | 32,5 | 32,34 |
| 18 | 58,9 | 59,08 | 47,4 | 47,65 |
| 19 | 39,6 | 39,67 | 46,9 | 47,24 |
| 20 | 39,6 | 39,80 | 31,1 | 31,26 |
| 21 | 31,2 | 31,08 | 33,9 | 33,34 |
| 22 | 41,5 | 41,53 | 37,2 | 38,80 |
| 23 | 28,1 | 28,11 | 28,2 | 28,40 |
| 24 | 15,6 | 15,50 | 15,5 | 15,62 |
| 25 | 15,6 | 15,68 | 15,6 | 15,68 |
| 26 | 16,8 | 16,81 | 16,9 | 16,87 |
| 27 | 23,3 | 23,37 | 26,0 | 25,99 |
| 28 | 28,1 | 28,11 | 28,4 | 28,40 |
| 29 | 17,4 | 17,14 | 33,1 | 33,40 |
| 30 | 21,3 | 21,39 | 23,6 | 23,69 |

Figura 71 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-6.

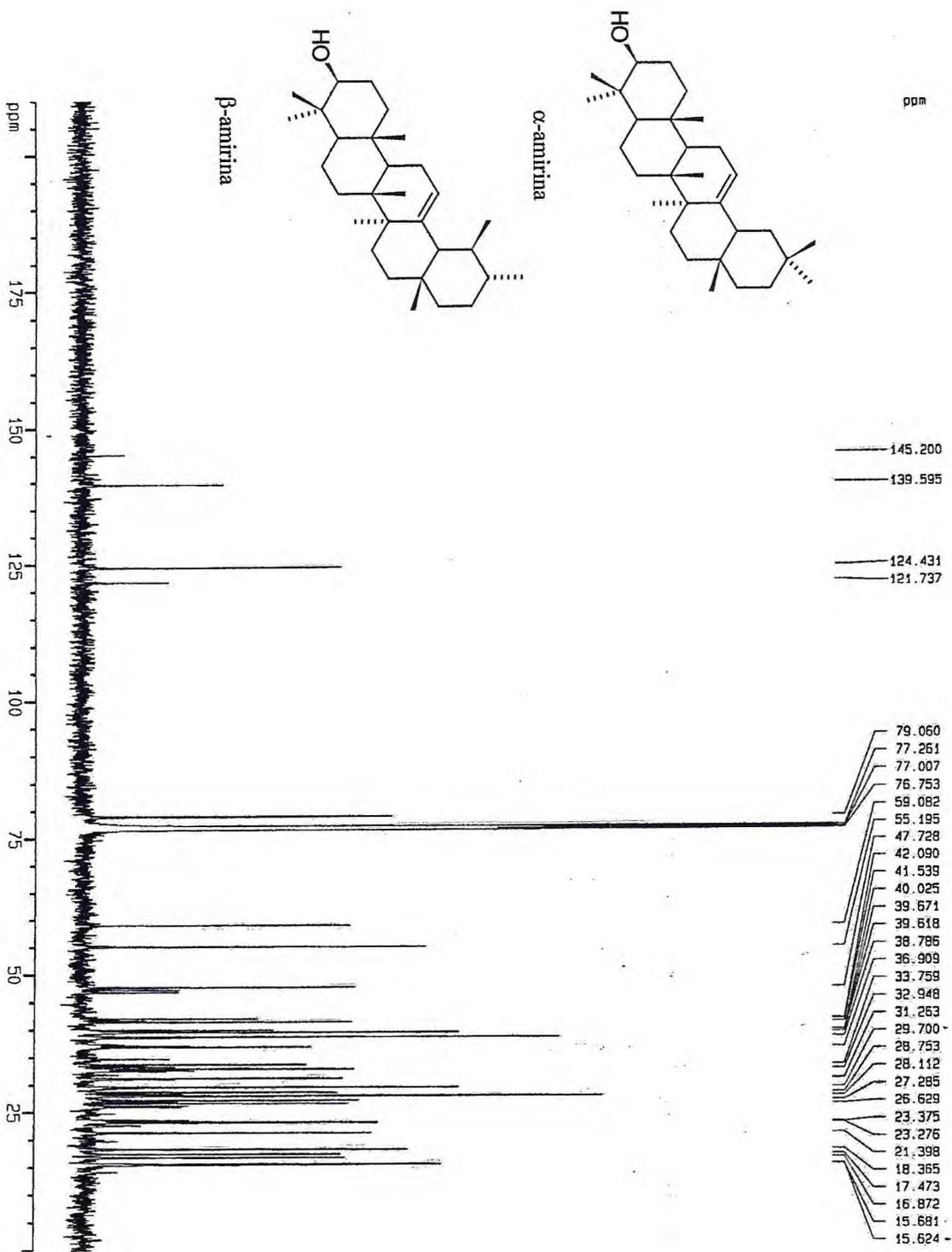
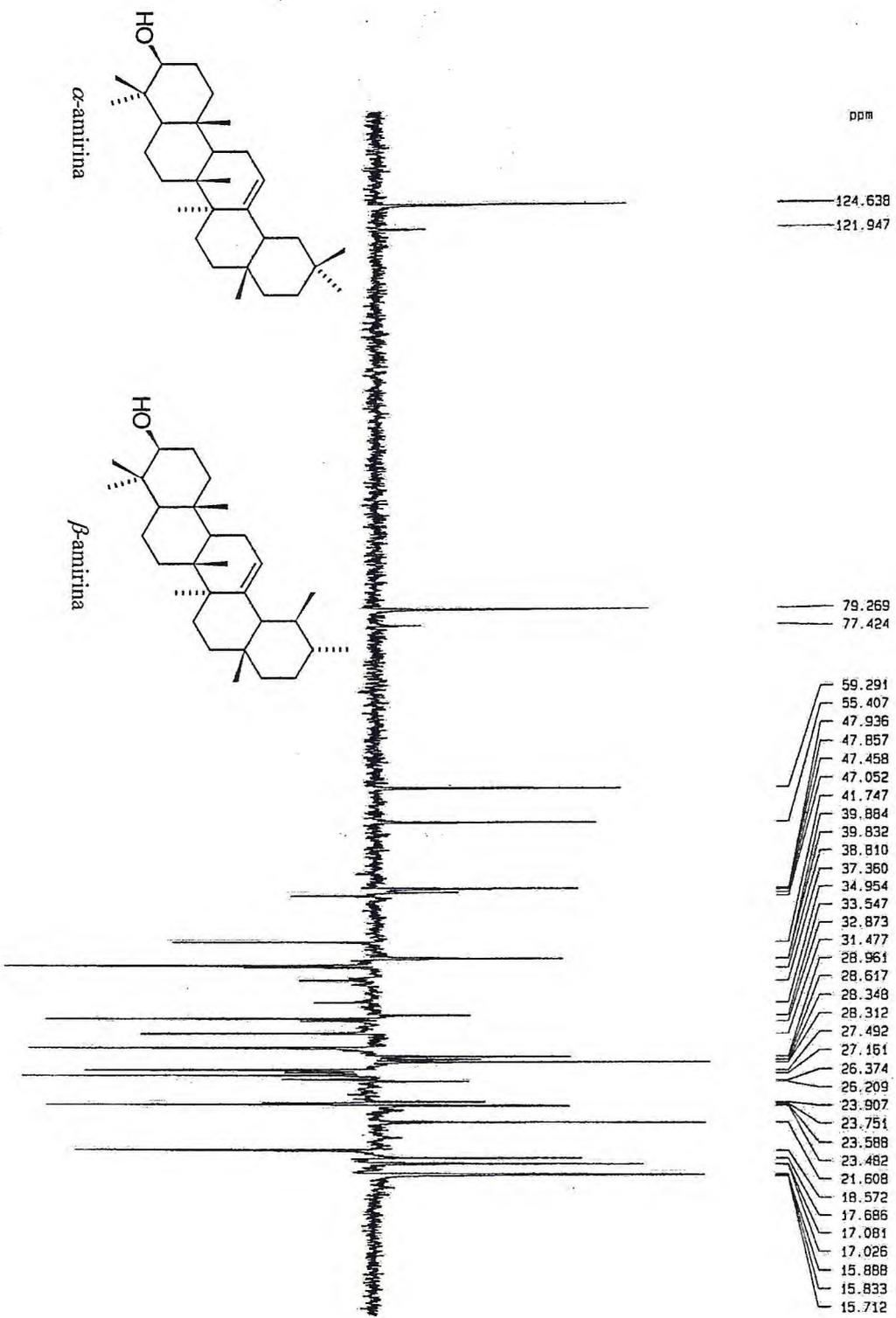


Figura 72 Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125MHz, CDCl_3) PG-6.



4.2-7- Determinação Estrutural de PG-7

A substância denominada PG-7, foi isolada do extrato metanólico dos talos de *P. grandis*, apresentando-se como líquido oleoso com coloração amarelada solúvel em clorofórmio. (Fluxograma 4, pág. 224).

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) de PG-7 (fig. 74, pág. 137) indicou presença de absorção correspondente a hidroxila em 3398 cm^{-1} , provavelmente fenólica pois o espectro de RMN¹³C BB (fig. 75, pág. 137v), apresenta absorção em δ_c 151,0 compatível com sinal de carbono aromático oxigenado. Ainda no IV, observou-se bandas em 1648; 1506 e 1458 cm^{-1} compatível com a presença de carbono aromático e banda em 2925 cm^{-1} indicando deformação axial de C-H alifático.

A análise comparativa do espectro RMN¹³C BB, (125 MHz, CDCl₃) de PG – 7, com o espectro RMN¹³C-DEPT 135° (fig. 76, pág. 138), juntamente com a teoria do deslocamento químico descrito na literatura (Silverstein, et al, 1994), permitiu reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos (5XCH₃), metilênicos (5XCH₂), metínicos (4XCH) e carbonos não hidrogenados (6XC), permitindo propor a fórmula parcial C₂₀H₂₉O (tabela 27, pág. 133). De acordo com os espectros RMN¹³C e IV de PG7 foi possível ajustar a fórmula parcial acima para C₂₀H₃₀O, devido a presença de hidroxila fenólica.

Considerando, no espectro RMN¹³C, a presença de apenas um grupamento aromático correspondente aos seis sinais na faixa entre 111 e 152 ppm, juntamente com a ausência de outras funcionalidades a fórmula molecular C₂₀H₃₀O, indicar índice de deficiência em hidrogênio igual a seis correspondendo a quatro insaturações de aromáticos como visto acima e as duas restantes atribuídas a dois ciclos de anéis que o caracteriza como provável diterpeno abietano (Orihara, et all 2002).

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig. 77, pág. 138v) indicou a presença de um grupamento isopropila [δ_H 1,27 (d, J= 7,0 Hz); 1,29 (d, J= 8,1 Hz) e 3,18 (m)], três metilas singletos em (δ_H 0,97, δ_H 0,99 e δ_H 1,21) que reforçou a sugestão de diterpeno abietano. Ainda no espectro de RMN¹H, observou-se sinais

em δ_H 6,67(s) e δ_H 6,89 (s) atribuídos a hidrogênios aromáticos conforme literatura (Orihara, et al, 2002).

Tabela 27 - Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PG-7 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|----------|--------|------------------|------------------|-----------------------------------|
| 33,87 | 27,22 | 19,67 | 22,06 | |
| 37,92 | 50,78 | 19,75 | 23,01 | |
| 127,73 | 111,43 | 30,20 | 23,20 | |
| 131,85 | 127,04 | 39,28 | 25,22 | |
| 149,09 | | 42,12 | 33,75 | |
| * 151,07 | | | | Total |
| C6O | 4CH | 5CH ₂ | 5CH ₃ | C ₂₀ H ₂₉ O |
| | | | | ↓1H |
| | | | | C ₂₀ H ₃₀ O |

* Sinal de carbono oxigenado

A partir dos dados espectroscópicos discutidos até o momento para PG-7, e comparação dos dados de RMN¹³C (tabela 28, pág. 134) com os da literatura (Su, et al, 1994) de 6 β -hidroxiferruginol, pode-se sugerir que PG-7, deveria tratar-se de um diterpeno não hidroxilado em C6, denominado ferruginol.(fig 78).

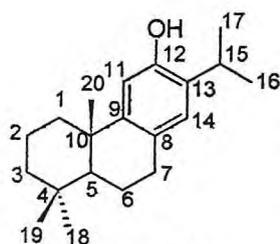


Fig 78

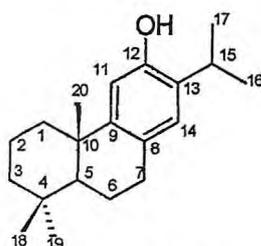
O espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ¹Hx¹H COSY (fig. 79, pág. 139) pode confirmar algumas interações entre os hidrogênios; dos quais o hidrogênio em δ_H 1,34 [(sl), H-5] acoplava vicinal com o hidrogênio 1,90 [(m), H-6 α].

O espectro bidimensional de correlação heteronuclear ¹Hx¹³C a uma ligação (HMQC) com detecção no canal de hidrogênio para PG-7 (fig.80, pág. 139v), permitiu associar claramente as absorções de todos os hidrogênios com seus respectivos carbonos entre elas a dos hidrogênios δ_H 1,90 (m, H-6 α) e 1,71(m, H-6 β) com o carbono δ_C 19,67 (C6), (tabela 29, pág. 135).

O espectro bidimensional de correlação heteronuclear ¹H x¹³C a mais de uma ligação (HMBC) com detecção no canal de hidrogênio para PG-7 (fig. 81, pág. 140 e 140v), permitiu confirmar a proposta de diterpeno abietano do tipo

ferruginol, (Tabela 29, pág, 135). Entre algumas absorções podemos citar a correlação do hidrogênio em δ_H 6,89 (s, H-14) com os carbonos em δ_C 151,04 (C-12) e δ_C 27,22 (C-15) evidenciando a posição da hidroxila e do grupamento isopropila, além do hidrogênio 1,34 (sl, H-5) com o carbono em δ_C 19,67 (C-6); a figura 82, revela estes acoplamentos entre outros acoplamentos observados para o composto Ferruginol -PG-7 a $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$.

Tomando-se por base a análise de todos os dados espectrais de PG-7, foi possível atribuir a estrutura do diterpeno abietano ferruginol abaixo que apesar de não ser inédita na literatura é a primeira vez que é relatado na espécie em estudo.



Ferruginol

Tabela 28 – Comparação dos valores de deslocamento químico de RMN¹³C de PG-7 com os valores da literatura para 6 β -hidroxiferruginol.

| C | PG7 | 6 β -hidroxiferruginol |
|----|--------|------------------------------|
| 1 | 39,28 | 39,0 |
| 2 | 19,75 | 19,0 |
| 3 | 42,12 | 42,7 |
| 4 | 33,87 | 34,1 |
| 5 | 50,78 | 58,9 |
| 6 | 19,67 | 68,6 |
| 7 | 30,20 | 38,9 |
| 8 | 127,73 | 123,5 |
| 9 | 149,09 | 148,4 |
| 10 | 37,92 | 38,1 |
| 11 | 111,43 | 109,8 |
| 12 | 151,07 | 151,3 |
| 13 | 131,85 | 131,3 |
| 14 | 127,04 | 126,6 |
| 15 | 27,22 | 26,8 |
| 16 | 23,01 | 22,2 |
| 17 | 23,20 | 22,4 |
| 18 | 33,75 | 34,6 |
| 19 | 22,06 | 22,7 |
| 20 | 25,22 | 22,7 |

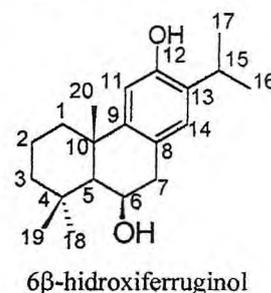
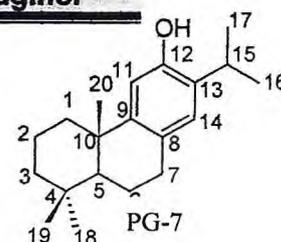
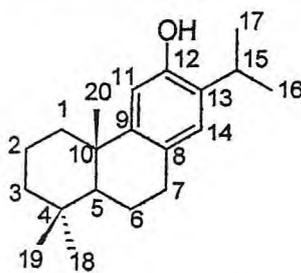


Tabela 29– Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ – COSY a uma ligação (HMQC) e $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ – COSY à longa distância de PG-7.

| PG-7 | | | | |
|-----------------------|---|--|---|--|
| C | $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ – COSY $^1J_{\text{CH}}$ | | $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ – COSY $^nJ_{\text{CH}}$ | |
| | δ_{C} | δ_{H} | $^2J_{\text{CH}}$ | $^3J_{\text{CH}}$ |
| 4 | 33,87 | - | 2H-3; 3H-18; 3H-19 | - |
| 8 | 127,73 | - | 2H-7 | 2H-6; 1H-11 |
| 9 | 149,09 | - | 1H-11 | 1H-1a; 2H-7; 1H-14; 3H-20 |
| 10 | 37,92 | - | 2H-1; 3H-20 | 2H-6; 1H-11 |
| 12 | 151,07 | - | 1H-11 | 1H-14; 1H-15 |
| 13 | 131,85 | - | 1H-15 | 1H-11; 3H-16; 3H-17 |
| CH | | | | |
| 5 | 50,78 | 1,34(sl) | 2H-6 | 1H-1 α ; 1H-3 α ; 2H-7; 3H-18; 3H-19; 3H-20 |
| 11 | 111,43 | 6,67(s) | - | - |
| 14 | 127,04 | 6,89(s) | - | 2H-7; 1H-15 |
| 15 | 27,22 | 3,18(m) | 3H-16; 3H-17 | 1H-14 |
| CH₂ | | | | |
| 1 | 39,28 | 2,17(dl, J= 12,6 Hz) 1,39(dt, J= 12,6-3,8 Hz) | 2H-2 | 3H-20 |
| 2 | 19,75 | 1,78 (m) 1,62 (m) | 2H-1 | - |
| 3 | 42,12 | 1,51 (dl, J= 13,2 Hz) 1,25 (dl, J= 9,0 Hz) | 2H-2 | 2H-1; 3H-18; 3H-19 |
| 6 | 19,67 | 1,90 (m) 1,71 (m) | 1H-5; 2H-7 | - |
| 7 | 30,20 | 2,91 (m) 2,82 (m) | 2H-6 | 1H-5; 1H-14; 1H-5 |
| CH₃ | | | | |
| 16 | 23,01 | 1,27 (d, J= 7,0Hz) | - | 1H-15 |
| 17 | 23,20 | 1,39 (d, J= 8,1 Hz) | - | - |
| 18 | 33,75 | 0,99 (s) | - | - |
| 19 | 22,06 | 0,97(s) | - | 1H-5; 3H-18 |
| 20 | 25,22 | 1,21 (s) | - | 1H-1 α ; 1H-5 |



PG-7

Figura 74 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-7.

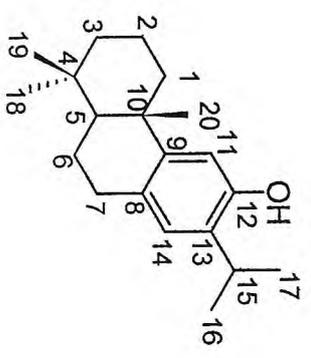
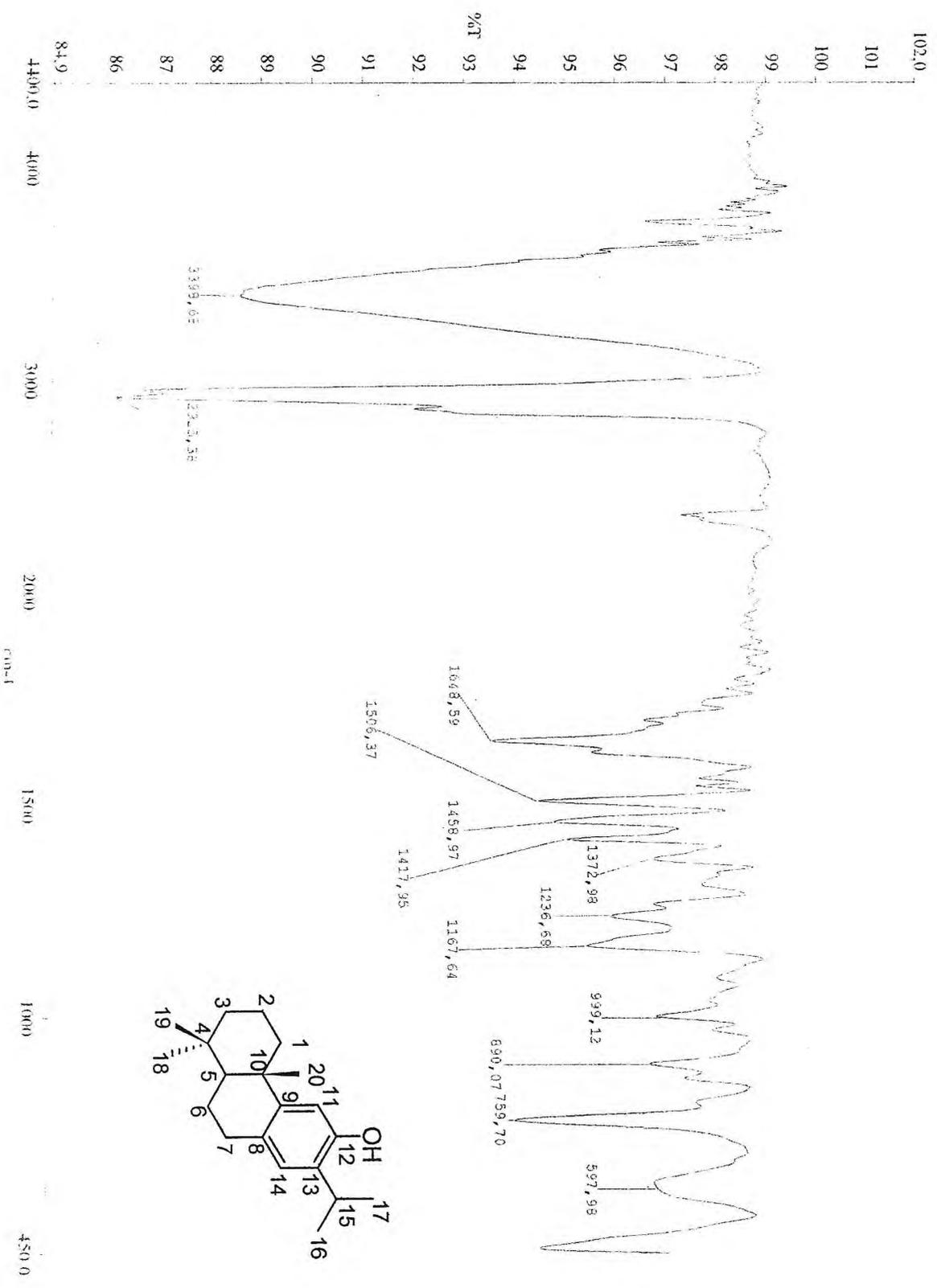


Figura 75 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-7

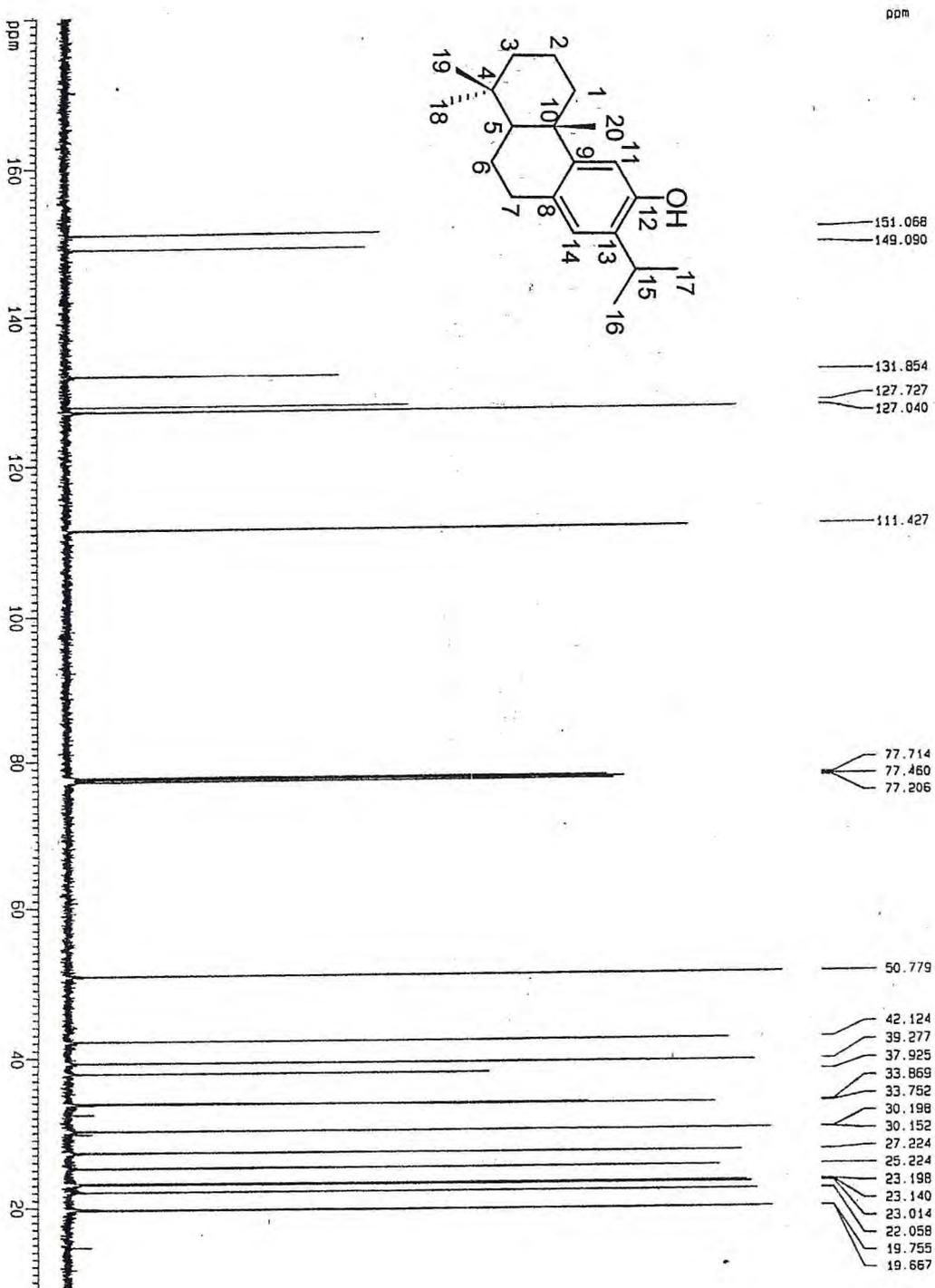


Figura 76 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (125MHz, CDCl_3) PG-7.

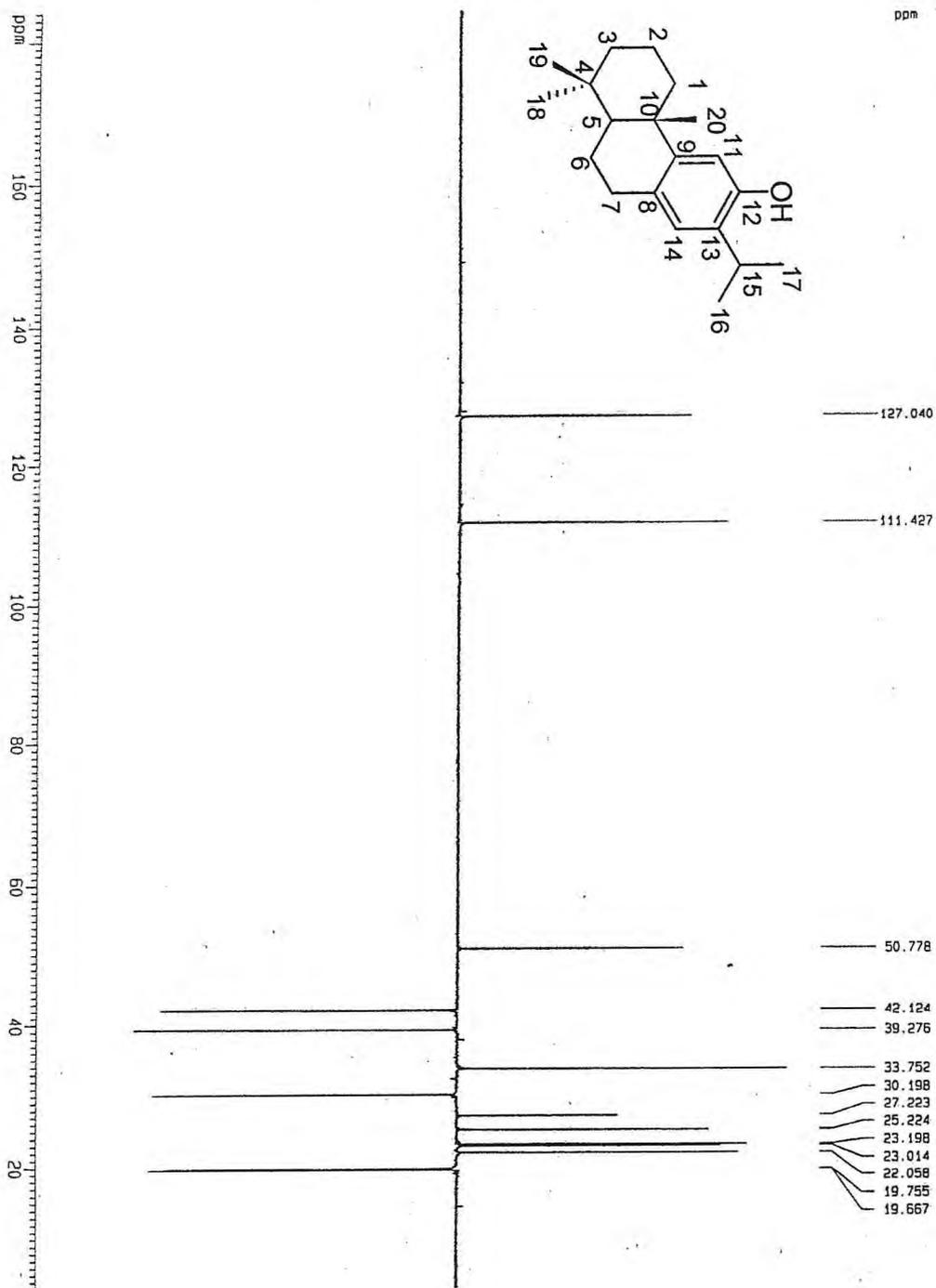


Figura 77 - Espectro de RMN ¹H (500. MHz, CDCl₃) de PG-7.

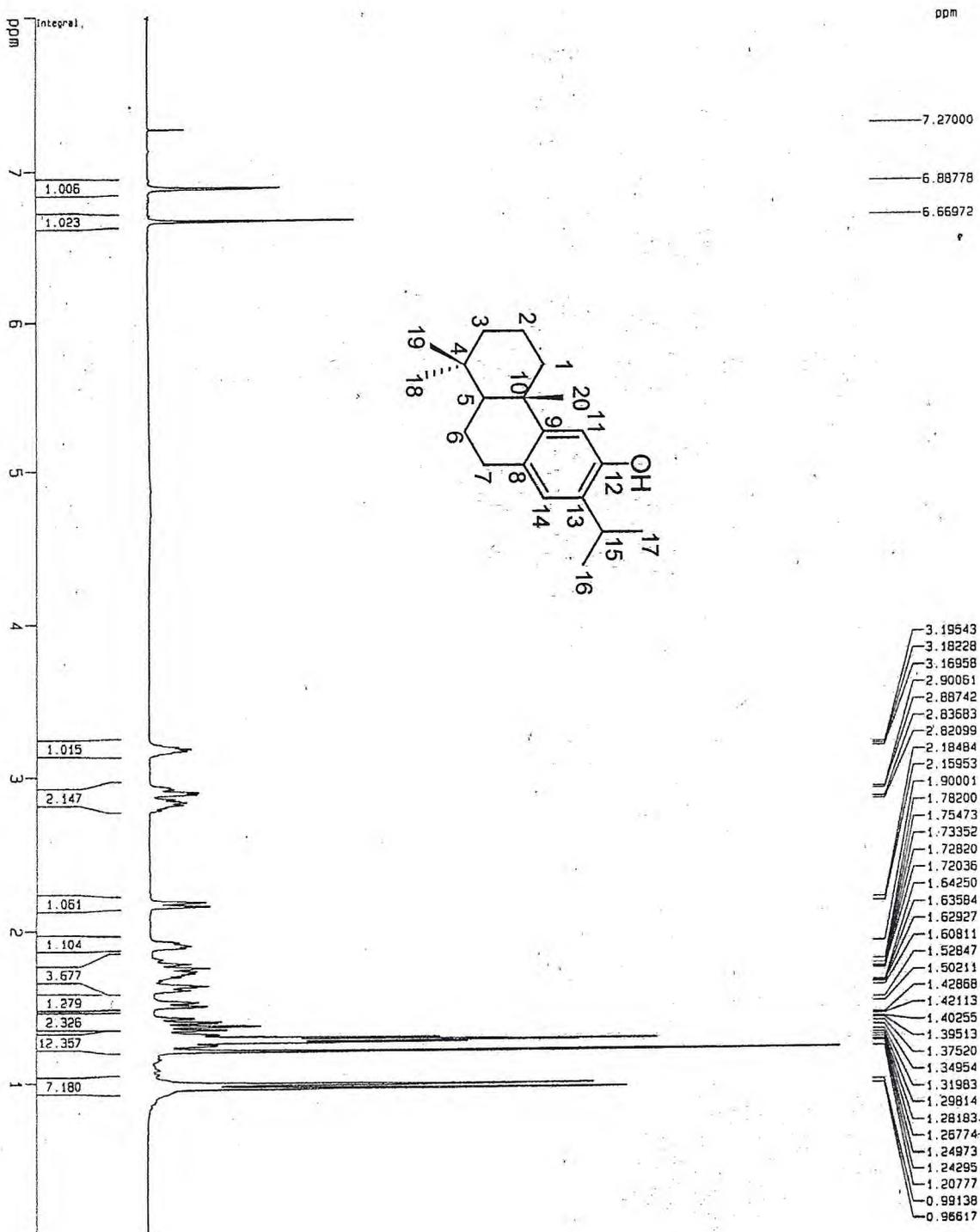


Figura 79 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ^1H x ^1H COSY de PG-7.

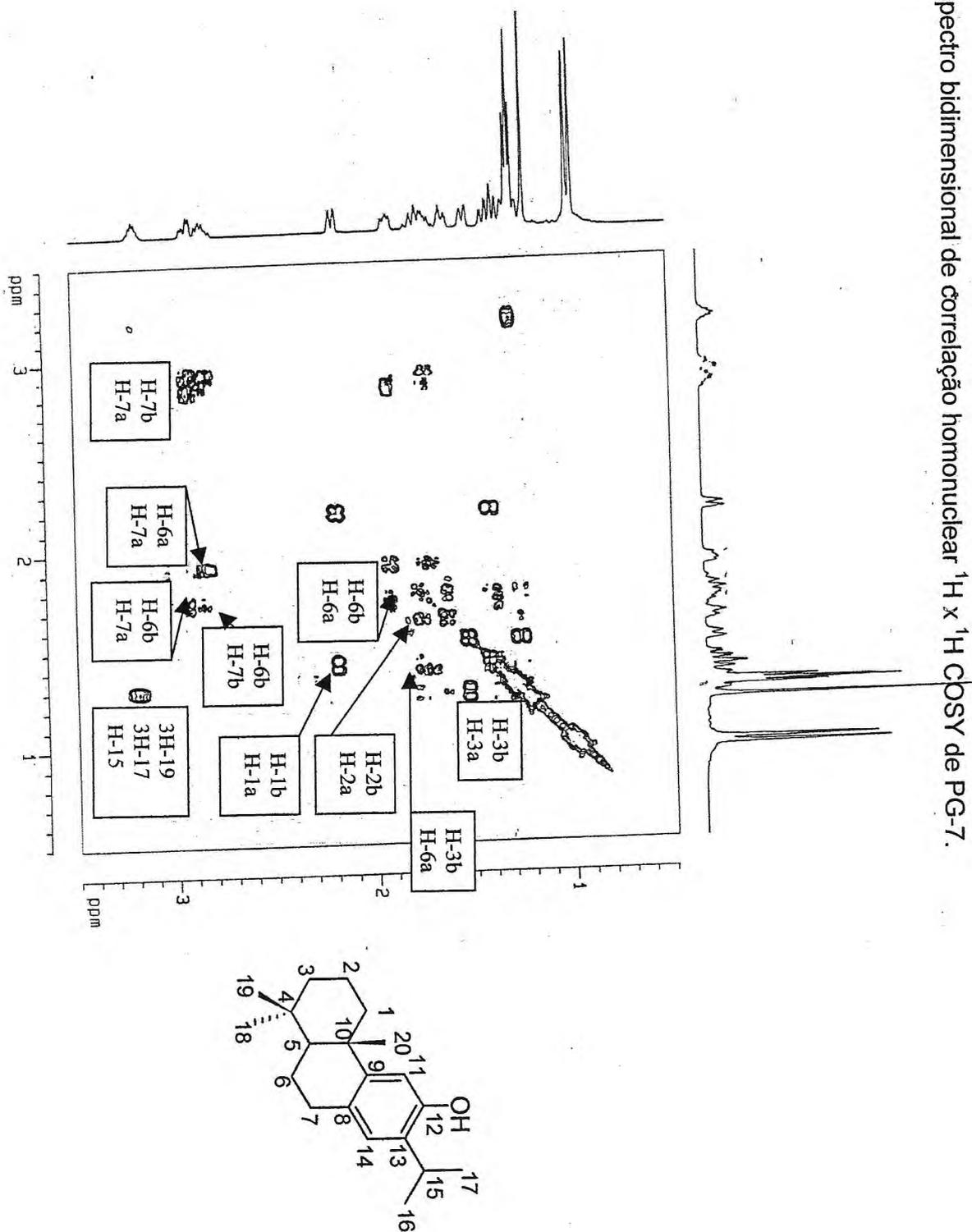


Figura 80 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de PG-7.

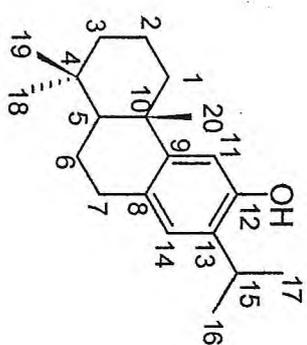
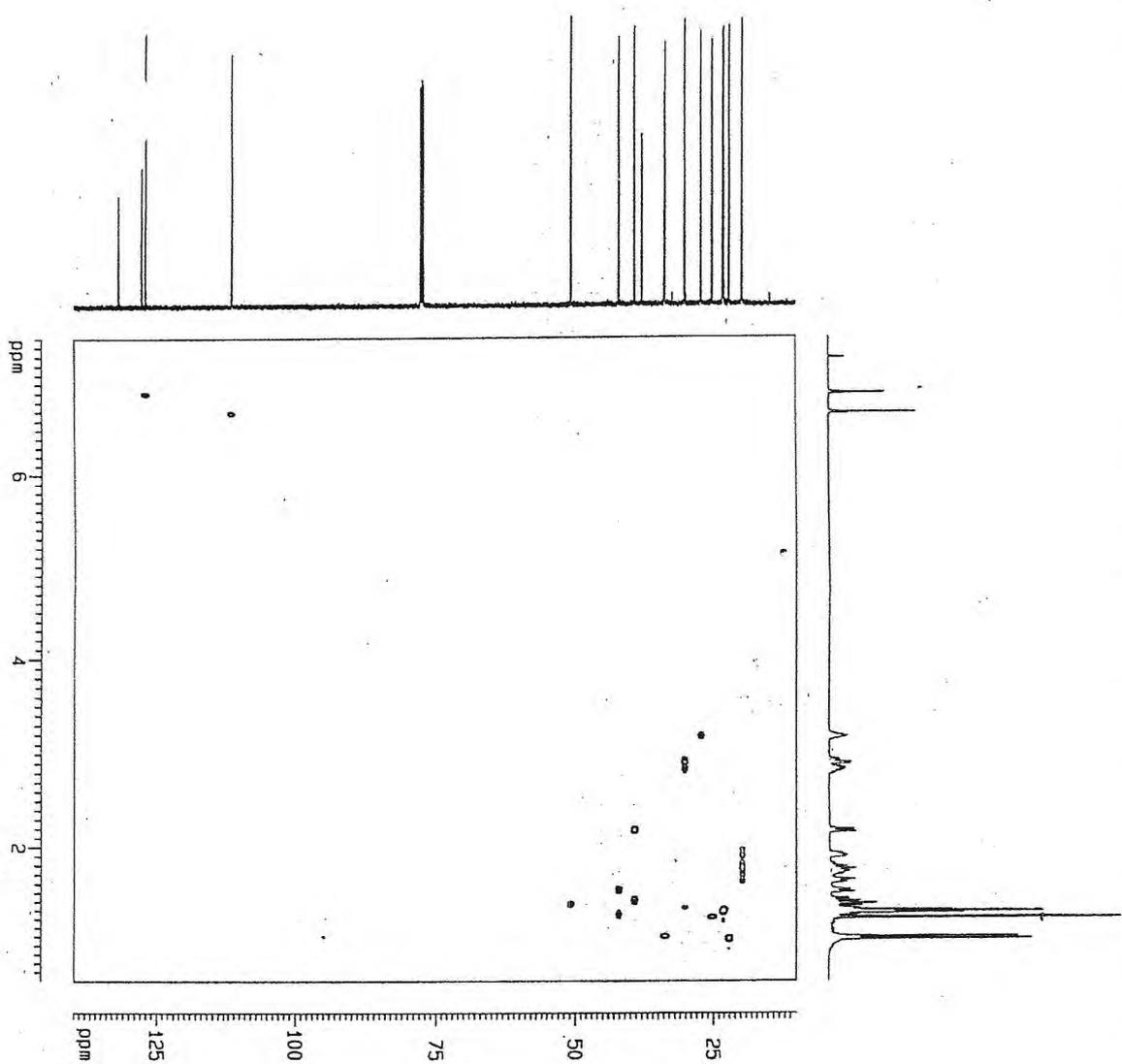


Figura 81 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PG-7

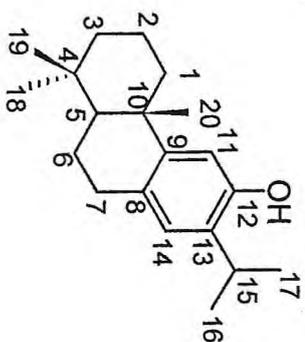
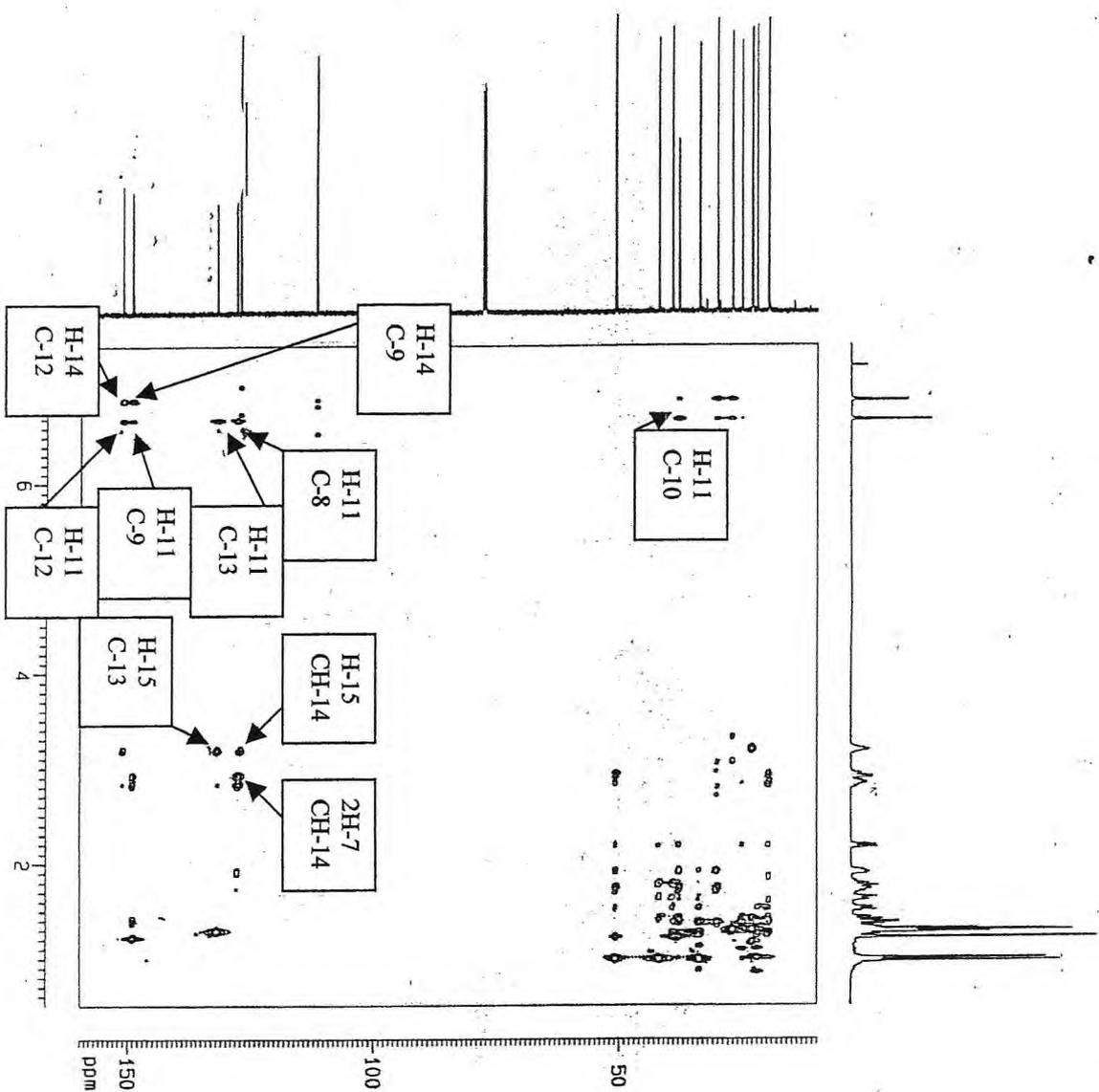
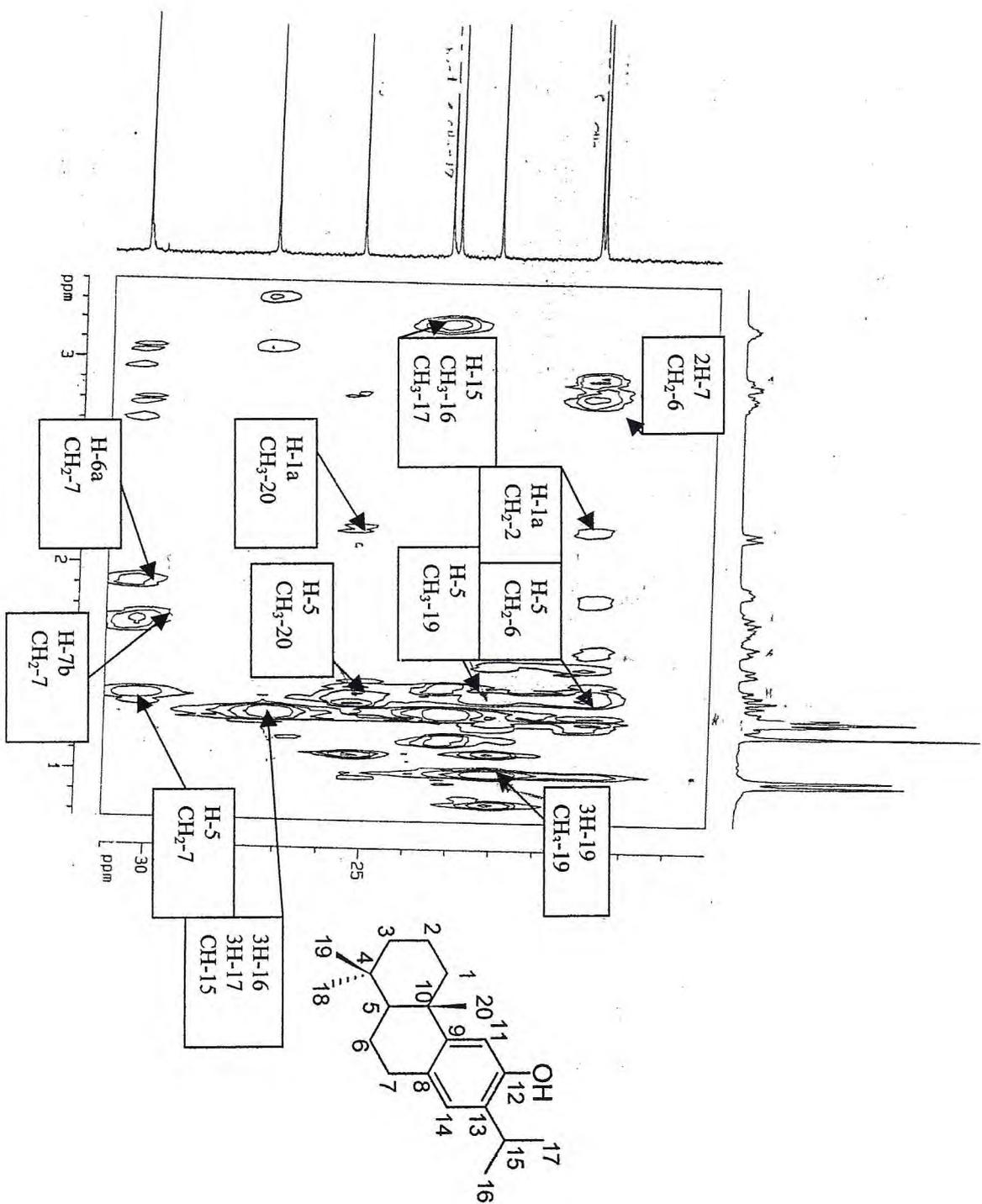


Figura-81 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distancia (HMBC) de PG-7



4.2-8 - Determinação Estrutural de PG-8.

A substância denominada PG-8, isolada do extrato metanólico dos talos de *P. grandis*, apresentou-se como líquido amarelado, solúvel em clorofórmio (fluxograma 4, pág. 224)

O espectro de RMN ^{13}C BB de PG-8 (125 MHz em CDCl_3) (fig 83, pág. 145), exibe dezoito sinais, que pelos dados de RMN ^{13}C -DEPT35° (fig. 84, pág. 145v) e intensidade dos sinais em δ_{C} 24,2 e δ_{C} 33,6 pode-se estabelecer vinte absorções para PG-8. Entre estas destacam-se seis absorções entre 123 e 148 ppm referentes a carbonos sp^2 tipo aromático pela regra do deslocamento químico da literatura (Silverstein, et al, 1998). Pode-se ainda observar sinais de carbonos metílicos, metilênicos metínicos e carbonos não hidrogenados entre 19-51 ppm.

O espectro na região do infravermelho de PG-8 (fig. 85, pág. 146) indicou a presença de absorção em 1522 cm^{-1} relacionada a presença de anel aromático em acordo com os dados de RMN ^{13}C .

A análise comparativa do espectro de RMN ^{13}C BB com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT135 ° de PG-8 juntamente com a teoria do deslocamento químico permitiu observar a presença de sinais para carbonos metílicos (5XCH₃), metilênicos (5XCH₂), metínicos (5XCH) e carbonos não hidrogenados (5XC), que conduzem à fórmula $\text{C}_{20}\text{H}_{30}$ (tabela 30, pág. 142). Considerando que PG-8 não apresenta funções orgânicas e que mostra apenas presença de grupamento aromático, sua fórmula molecular obtida $\text{C}_{20}\text{H}_{30}$ conduz ao índice de deficiência em hidrogênio igual a seis correspondendo a quatro saturações atribuída a anel aromático e duas a dois ciclos de anéis.

As considerações acima sugerem a possibilidade de diterpeno do tipo

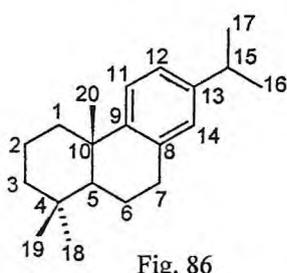


Fig. 86

abietatrieno (fig. 86), que no espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) (fig. 87, pág. 146v), percebeu a presença de grupo isopropila em δ 1,24 (d, $J = 6,9\text{ Hz}$); δ 1,24(d, $J = 6,9\text{ Hz}$) e δ 2,86 (m), e três metilas singlete terciárias em δ 0,95(s); δ 0,97(s) e δ 1,21(s), além de três sinais de hidrogênios aromáticos em δ 7,19 (d, $J = 8,1\text{ Hz}$), 7,01 (dl, $J = 8,1\text{ Hz}$) e

6,91 (s), que reforçam a idéia da estrutura acima sugerida.

Tabela 30- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PG-8 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

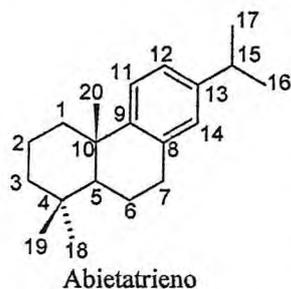
| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|--------|--------|------------------|-----------------|---------------------------------|
| 147,84 | 127,02 | 41,98 | 33,54 | |
| 145,61 | 124,48 | 39,09 | 25,10 | |
| 135,14 | 123,99 | 30,72 | 24,22 | |
| 37,75 | 50,66 | 19,56 | 24,20 | |
| 33,09 | 33,66 | 19,35 | 21,84 | |
| | | | | Total |
| 5C | 5CH | 5CH ₂ | 5CH | C ₂₀ H ₃₀ |

Desta forma para confirma a estrutura de PG-8 como diterpeno abietatrieno, observou-se os acoplamentos entre os hidrogênios que puderam ser confirmados pelos sinais presentes no espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear (¹Hx¹H – COSY) de PG-7 (fig. 88, pág. 147). Entre os acoplamentos observados temos o hidrogênio em δ 7,19 (d, J= 8,1 Hz - H-11) acoplado vicinal com 7,01 (dl, J= 8,1Hz – H-12) confirmando como já esperado pelo espectro de hidrogênio o acoplamento destes hidrogênios no ciclo aromático; os dois hidrogênios em 1,24 (d, J= 6,9Hz – H-16 e H-17) acoplado vicinalmente com o hidrogênio δ 2,86 (m, H-15) confirmando o grupo isopropila.

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹Hx¹³C a uma ligação (HMQC) com detecção inversa (fig 89, pág. 147v) de PG-7, permitiu associar as absorções de todos hidrogênios aos respectivos carbonos (tabela 31, pág. 144), onde pode-se perceber que os sinais de hidrogênio em 7,19 (d); 7,01 (dl), 6,91 (s), 2,86 (m) e 1,24 (d) estavam acoplados aos carbonos 124,48 (C11), 123,99 (C12), 127,02 (C14), 33,66 (C15), 24,20(C16) e 24,22 (C17), respectivamente, que referenda a presença do anel aromático e do grupo isopropila.

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹H x ¹³C a mais de uma ligação (HMBC) com detecção inversa (fig. 90, pág. 148 e 148v) de PG-8, permitiu revelar os acoplamentos a distância entre os hidrogênios e carbonos ²J_{CH} e ³J_{CH} (tabela 31, pág. 144) (fig. 91).

Reforçando desta forma a sugestão do diterpeno abietatrieno, onde os dois hidrogênio 1,24 (H-16 e H-17), e 6,91(H-14) acoplam com o carbono 33,66 (C-15) revelando a posição do grupo isopropila; o hidrogênio 7,01 (H-12) acopla com o carbono 127,02 (C-14) e 147,84 (C-9) o hidrogênio 6,91 (H-14) por sua vez acopla com o carbono 33,66 (C-15), 123,99 (C-12), 30,72 (C-7) e 147,84 (C-9) revelando a posição dos hidrogênios no anel aromático.



A análise dos dados espectroscópicos, principalmente os unidimensionais de PG-8, possibilitou estabelecer que tal composto tratava-se do diterpeno abietatrieno, que foi reforçado pelas técnicas de 2D. Apesar do abietatrieno ser registrado em óleos essenciais, este foi obtido da parte fixa e está sendo relatado pela primeira vez na espécie em estudo *P. grandis*.

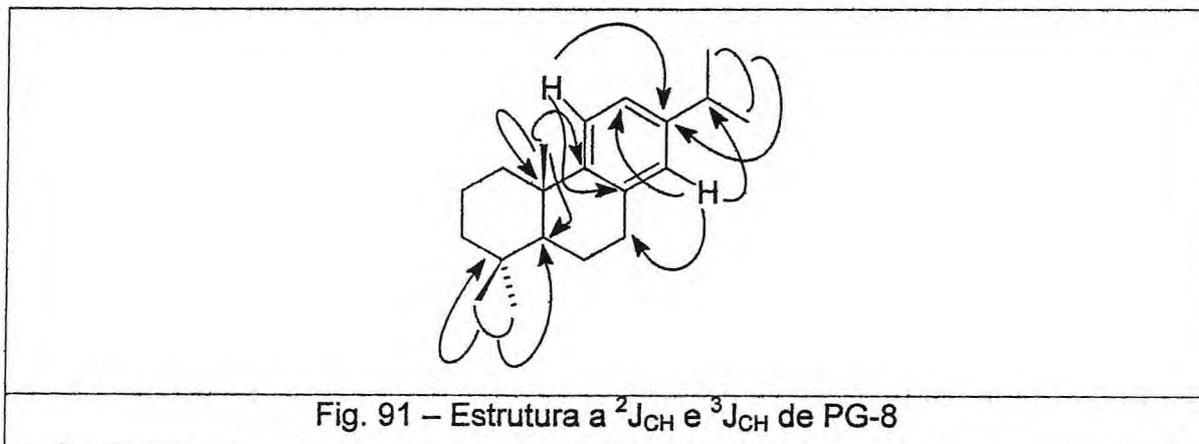
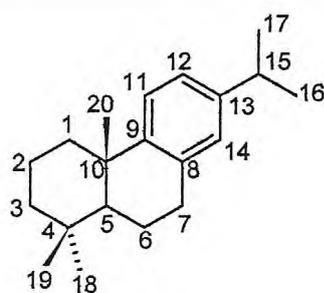


Tabela 31– Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância de PG-8.

| PG-8 | | | | |
|------------|--|-----------------------------------|--|---------------------------|
| C | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ – COSY $^1J_{\text{CH}}$ | | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ – COSY $^nJ_{\text{CH}}$ | |
| | δ_{C} | δ_{H} | $^2J_{\text{CH}}$ | $^3J_{\text{CH}}$ |
| 4 | 33,09 | - | 3H-18; 3H-19 | - |
| 8 | 135,14 | - | 2H-7 | 1H-11 |
| 9 | 147,84 | - | - | 2H-7; 1H-12; 1H-14; 3H-20 |
| 10 | 37,75 | - | 3H-20 | 1H-11 |
| 13 | 145,61 | - | 1H-15 | 1H-11; 3H-16; 3H-17 |
| CH | | | | |
| 5 | 50,66 | 1,37 (dd, J= 12,3-2,4 Hz) | - | 3H-18; 3H-19; 3H-20 |
| 11 | 124,48 | 7,19 (d; J = 8,01 Hz) | - | - |
| 12 | 123,99 | 7,01 (dl, J= 8,1Hz) | - | 1H-14 |
| 14 | 127,02 | 6,91(s) | - | 2H-7; 1H-12 |
| 15 | 33,66 | 2,86 (m) | 3H-16; 3H-17 | 1H-14 |
| CH2 | | | | |
| 1 | 39,09 | 2,30 (dl, J= 13,2 Hz) 1,39(m) | - | 3H-20 |
| 2 | 19,56 | 2,10-1,60 (m) | - | - |
| 3 | 41,98 | 1,50 (dl, J= 13,6 Hz) 1,25 (m) | - | 3H-18; 3H-19 |
| 6 | 19,35 | 2,10-1,60 (m) | - | - |
| 7 | 30,72 | 2,91 (m) | - | 1H-14 |
| CH3 | | | | |
| 16 | 24,20 | 1,24 (d, J= 6,9 Hz) | - | - |
| 17 | 24,22 | 1,24 (d, J= 6,9 Hz) | - | - |
| 18 | 33,54 | 0,997(s) | - | - |
| 19 | 21,84 | 0,95(s) | - | 1H-5; 3H-18 |
| 20 | 25,10 | 1,21 (s) | - | - |



PG-8

Figura 83 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-8.

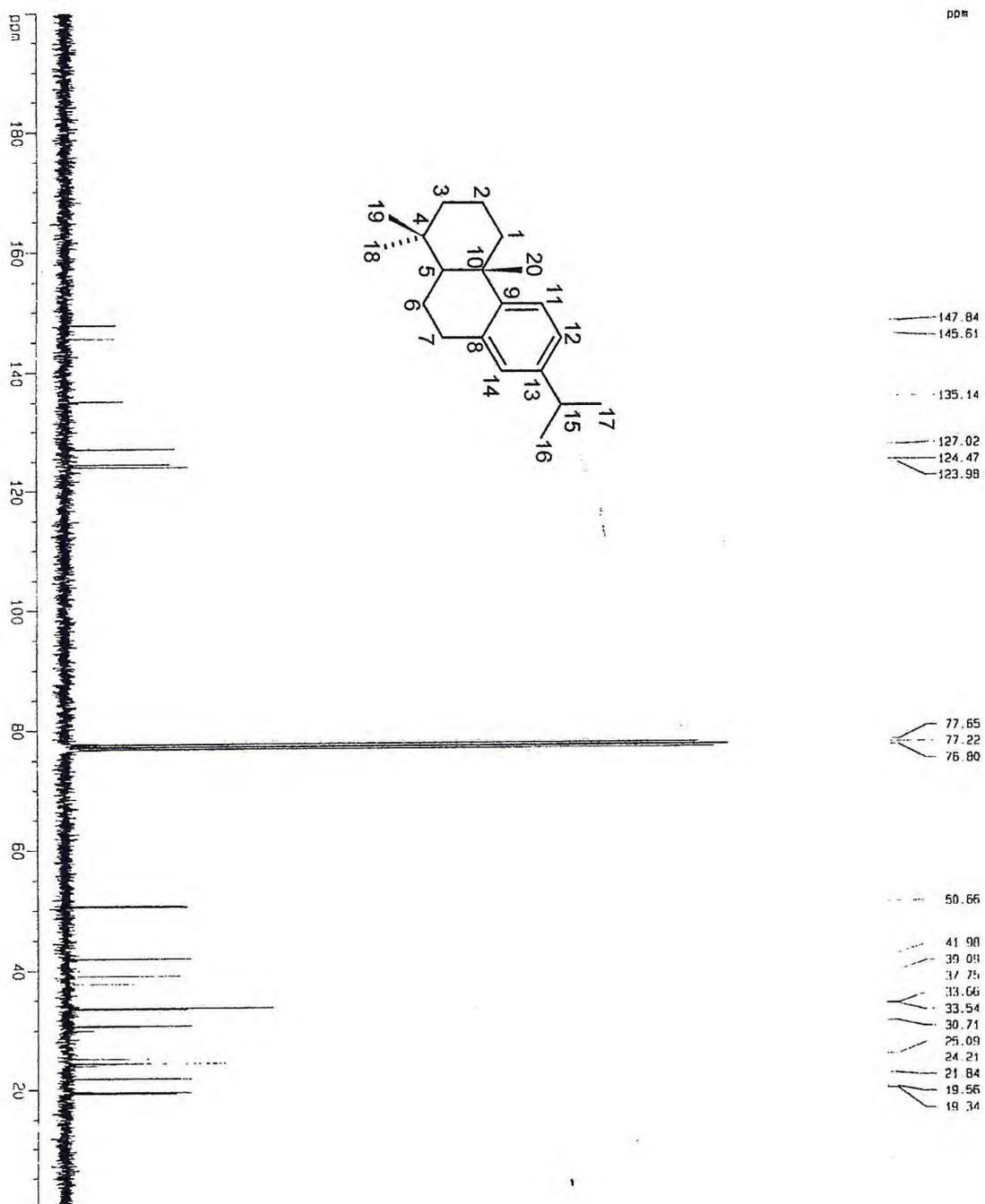


Figura 84 - Espectro de RMN ¹³C-DEPT 135° (125MHz, CDCl₃) PG-8.

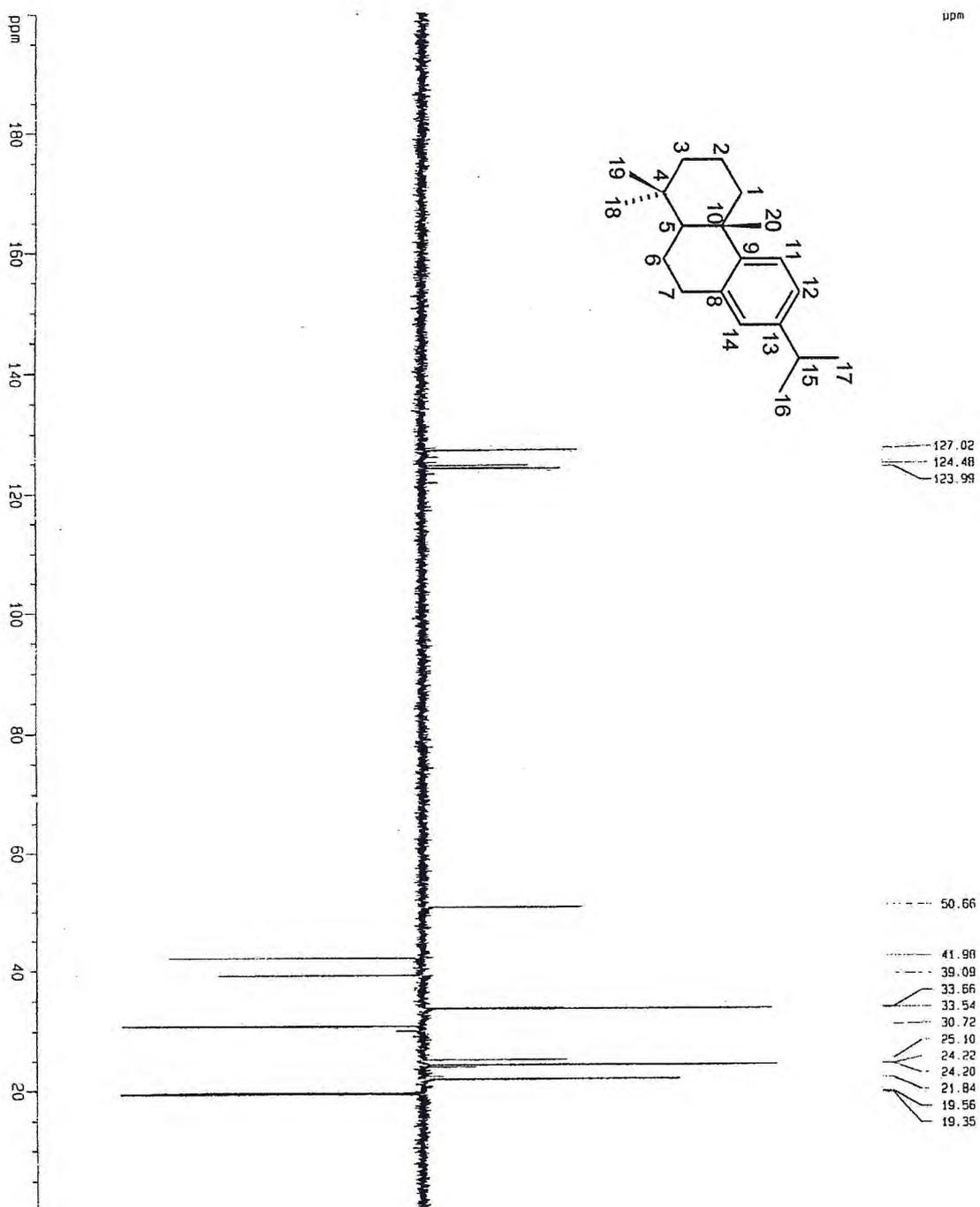


Figura 85 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-8

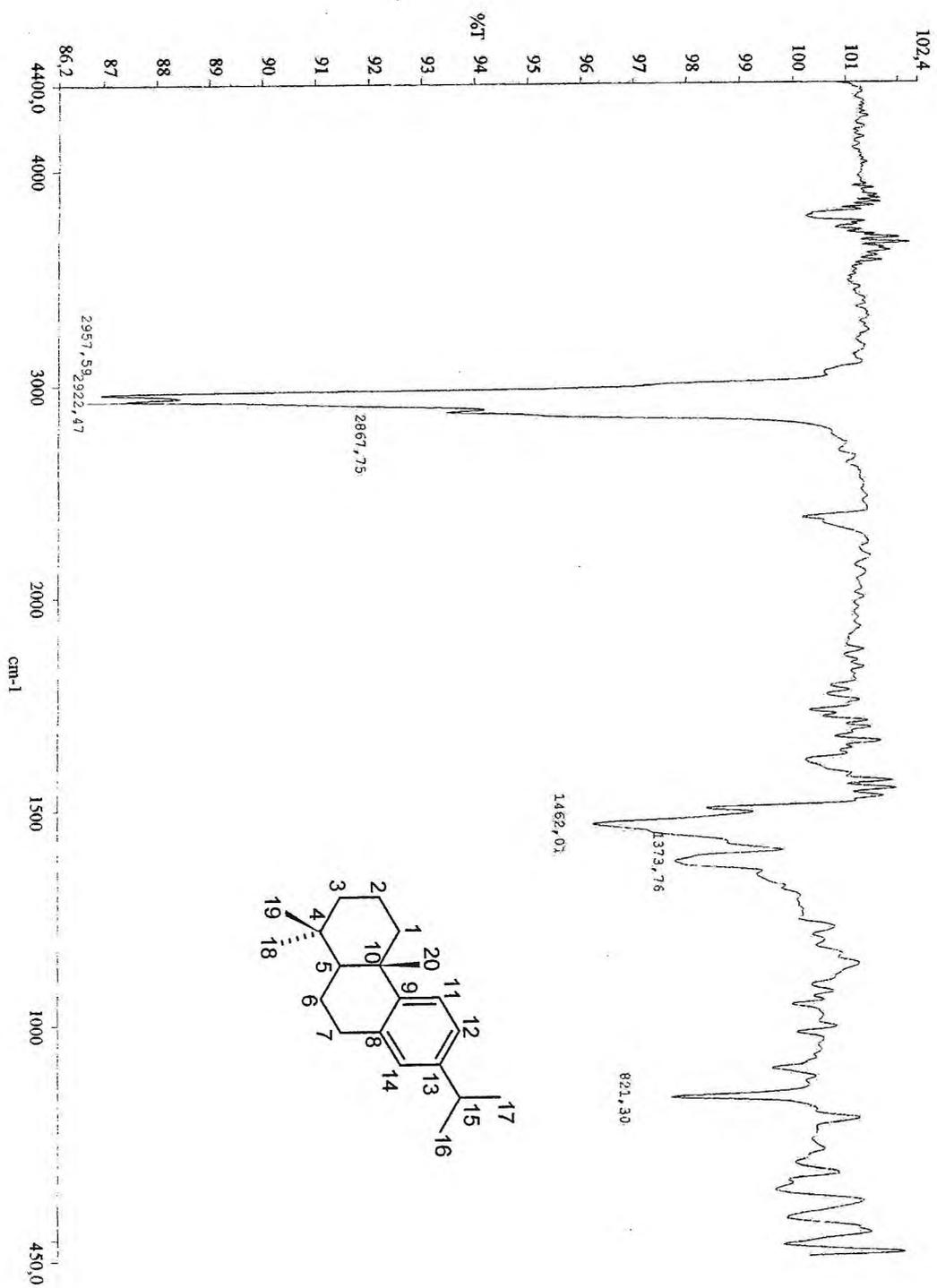


Figura 87 - Espectro de RMN ¹H (500. MHz, CDCl₃) de PG-8

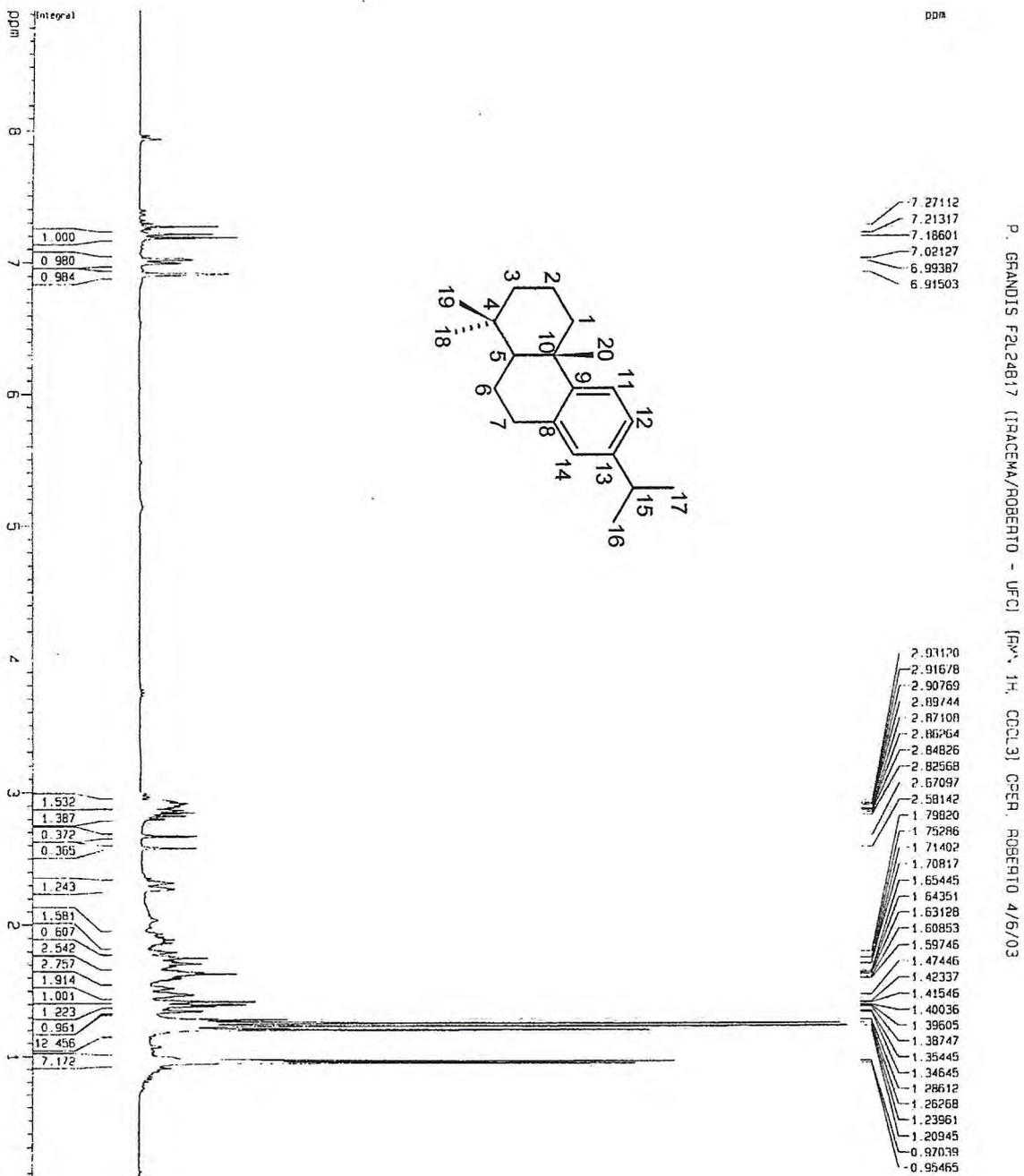


Figura 88 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY de PG-8.

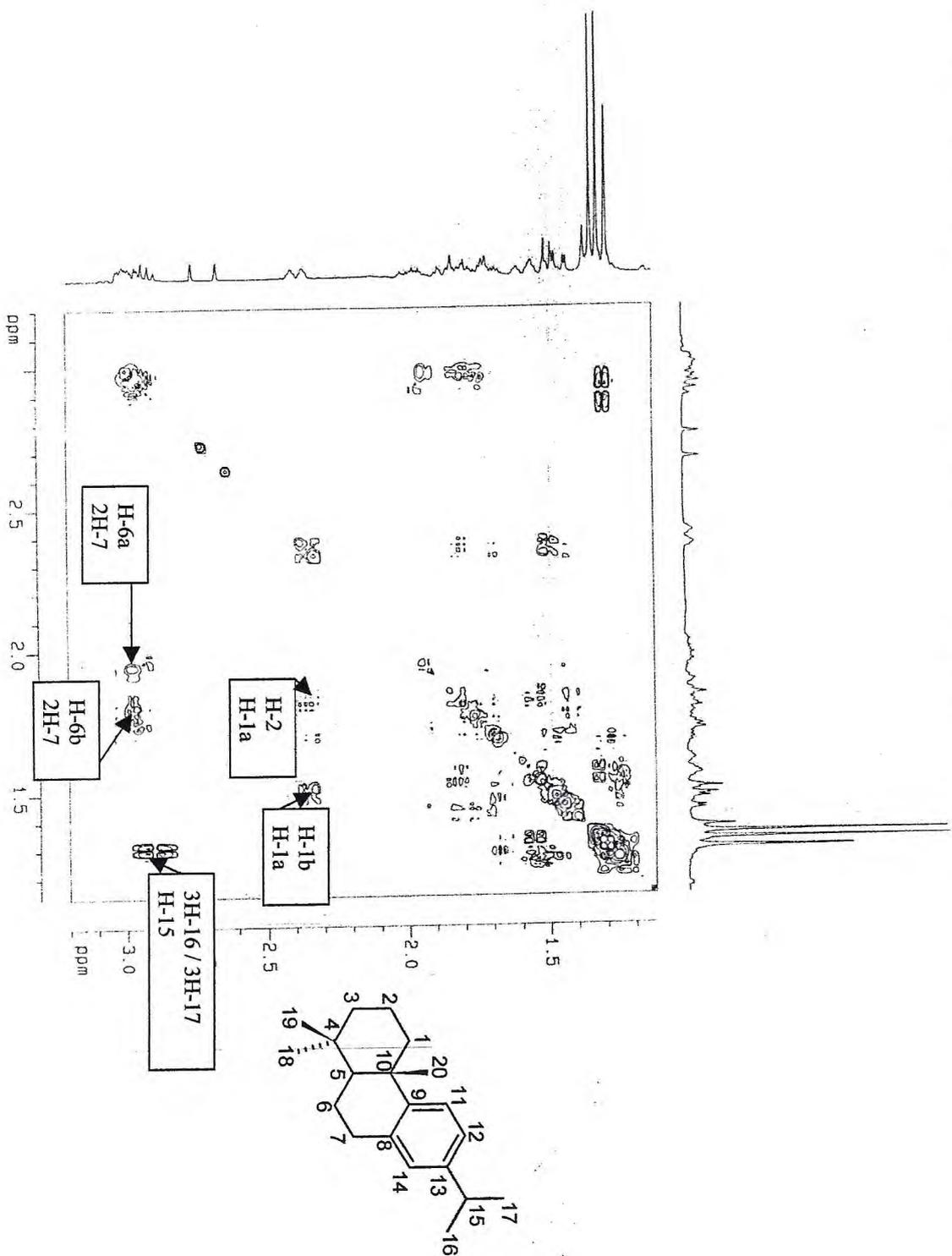


Figura 89 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMBC) de PG-8.

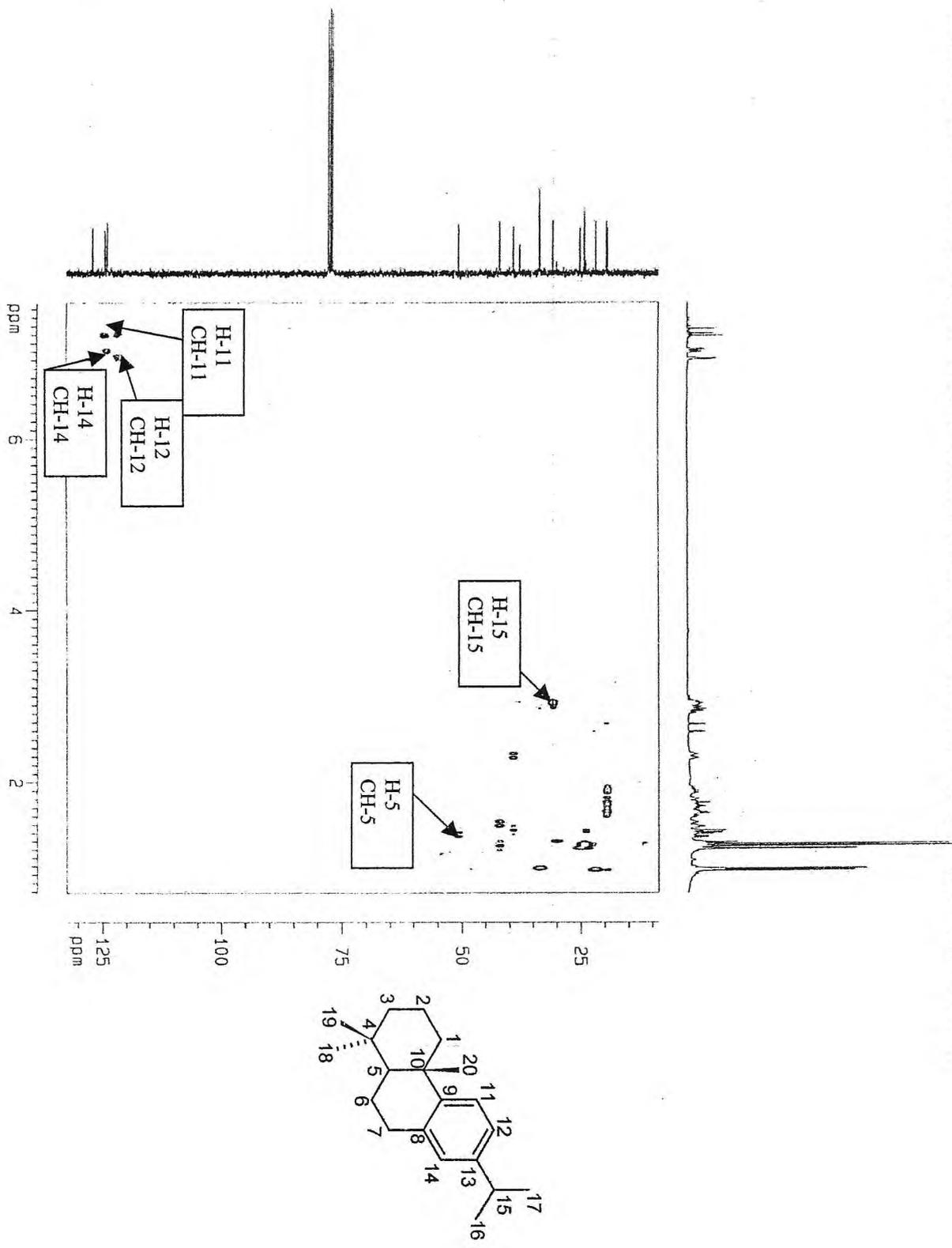


Figura 90 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PG-8.

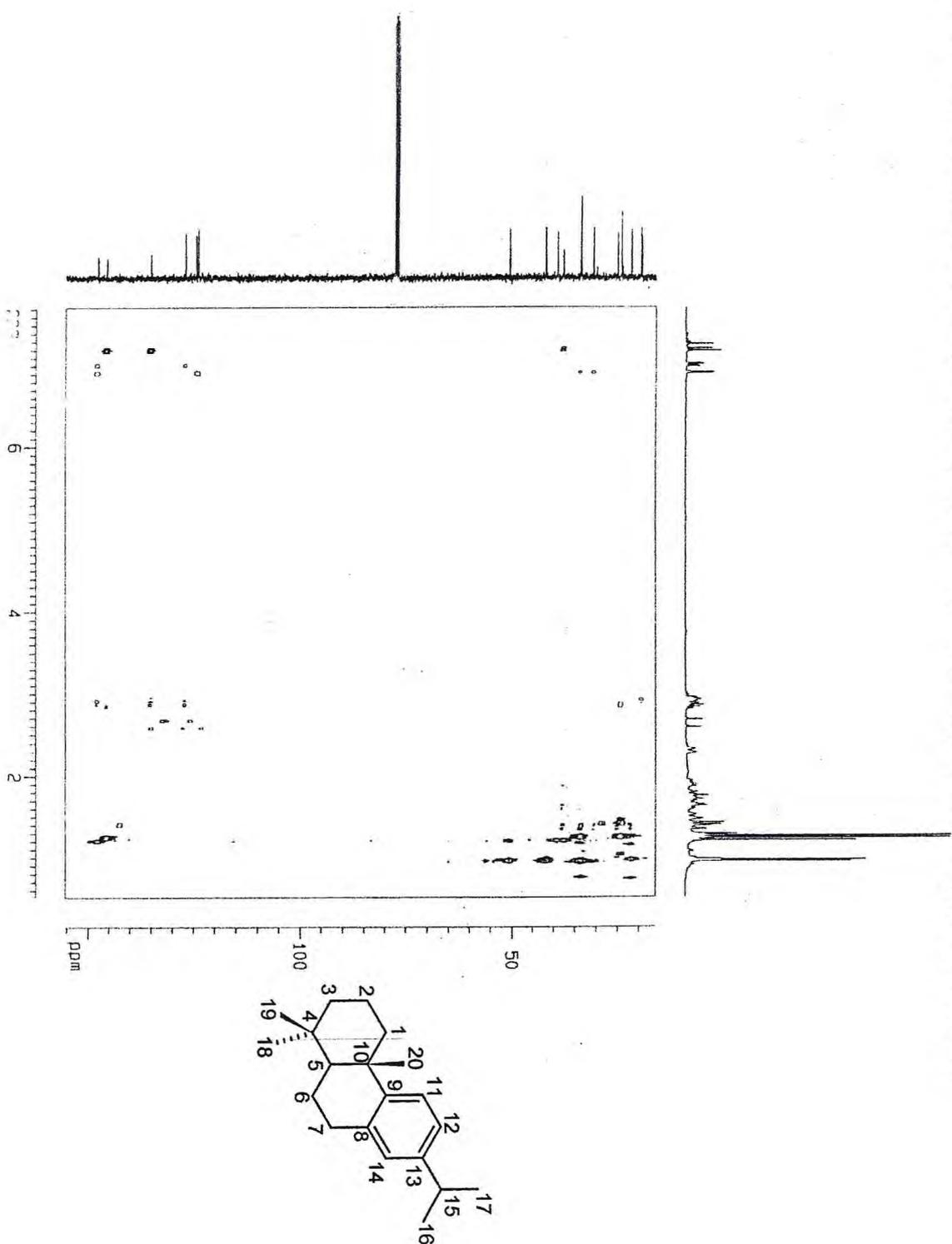
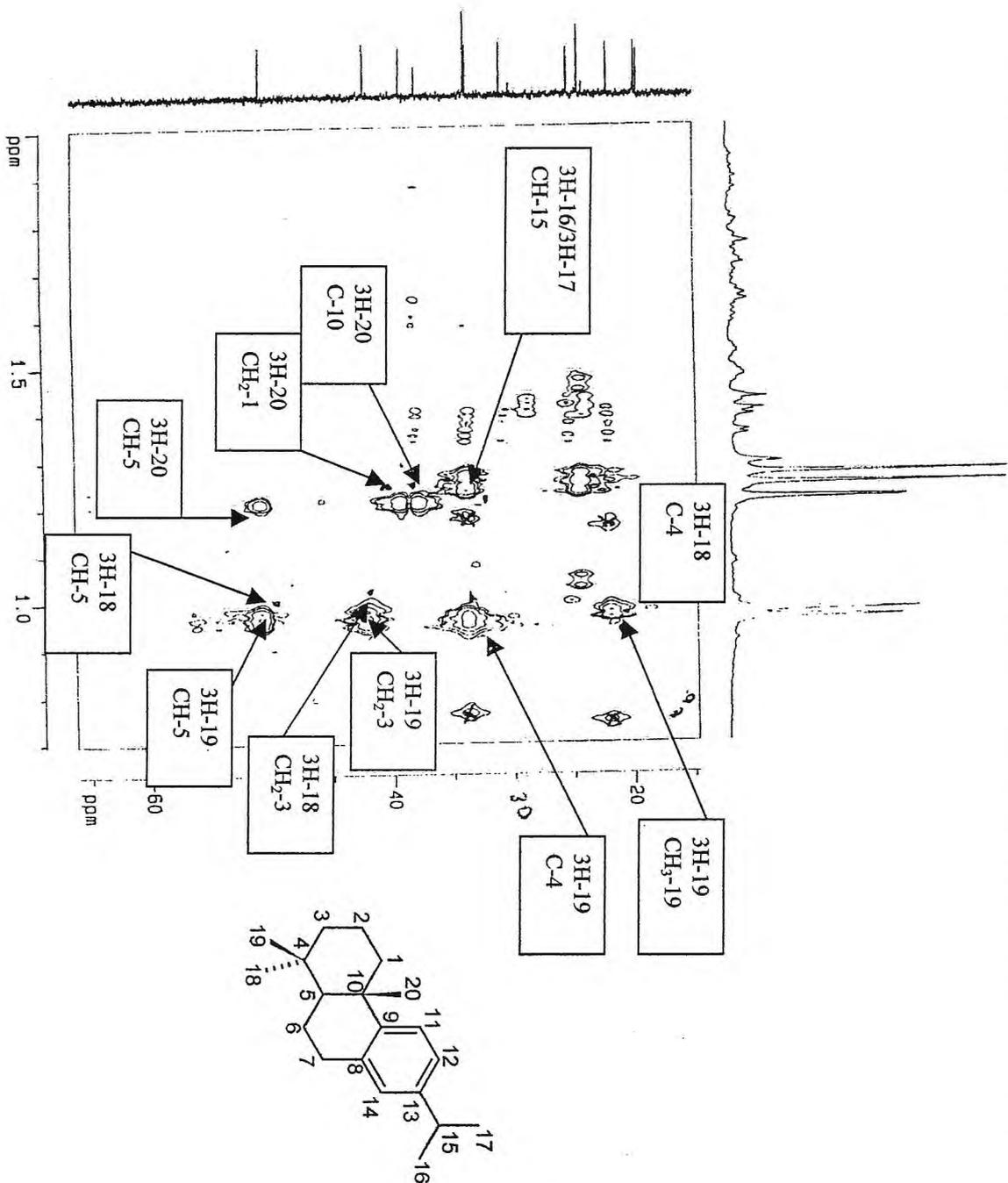


Figura 90 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PG-8.



4.2-9 - Determinação Estrutural de PG-9

A substância denominada PG-9 proveniente dos talos de *P. grandis*, foi obtida a partir de reação de acetilação, apresenta-se como sólido resinoso, solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 79-80°C (fluxograma 4, pág. 224).

O espectro de absorção na região do infravermelho (fig. 92, pág. 152) indicou a presença de absorção referente a vibração de estiramento de carbonila em 1760 cm^{-1} , além de bandas em 1683; 1611; 1560 e 1495 cm^{-1} relacionadas à presença de compostos aromáticos e bandas em 2960 cm^{-1} e 2922 cm^{-1} indicando deformação axial de C-H alifática. Ainda observou-se banda em 1205 de estiramento C-O.

O espectro de RMN¹³C BB (125 MHz em CDCl₃) (fig 93, pág. 152v) de PG-9, exibe vinte e dois sinais espectrais. Os sinais na região entre 118 e 150 ppm são referentes a carbonos sp² tipo aromático de acordo com a literatura (Silverstein, et al, 1998). Pode-se ainda observar sinal em δ 170,4 atribuído a carbonila de éster em acordo com a acetilação, além dos demais sinais de carbonos metílicos, metilênicos metínicos e carbonos não hidrogenados entre 19-51 ppm.

A análise comparativa do espectro de RMN¹³C BB com o espectro de RMN¹³C-DEPT135 ° (fig. 94, pág. 153) de PG-9, juntamente com a teoria do deslocamento químico permitiu reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos (6XCH₃), metilênicos (5XCH₂), metínicos (4XCH) e carbonos não hidrogenados (7XC), que permitiram propor a fórmula molecular C₂₂H₃₂O (tabela

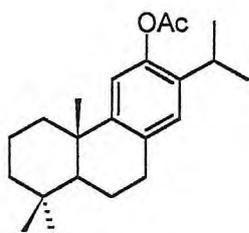


Fig.96 ferruginol acetilado

32, pág. 150) para PG-9. A fórmula molecular C₂₂H₃₂O apresenta índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a sete correspondendo a quatro insaturações de anel aromático, uma de carbonila de éster da acetilação e as duas restantes são de anéis cíclicos, que sugere a possibilidade de diterpeno.

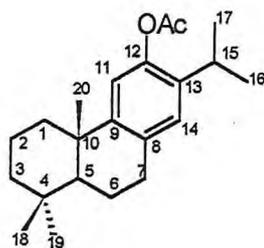
Desta forma o espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig. 95, pág. 153v), registrou a presença de grupo isopropila δ 1,17 (d, J= 6,9 Hz); δ 1,19(d, J= 6,9 Hz) e δ 2,91 (m), três metilas terciárias em δ 0,93

(s); δ 0,95 (s) e δ 1,22 (s), além de metila de grupo acetila em δ 2,31 (s) e hidrogênios aromáticos em 6,84(s) e δ 6,95 (s) que sugerem a estrutura do diterpeno ferruginol acetilado (fig. 96, pág. 149).

Tabela 32- Deslocamentos químicos (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PG-9 com padrão de hidrogenação obtido por comparação com o espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|---------|--------|------------------|------------------|--|
| *170,43 | 127,29 | 19,45 | 21,40 | |
| *149,26 | 118,35 | 19,63 | 22,00 | |
| 146,53 | 50,42 | 30,39 | 23,38 | |
| 137,01 | 27,55 | 39,16 | 25,22 | |
| 133,54 | | 42,05 | 33,69 | |
| 38,00 | | | 23,52 | |
| 33,83 | | | | |
| | | | | Total |
| 7C | 4CH | 5CH ₂ | 6CH ₃ | C ₂₂ H ₃₂ O ₂ |
| 2O | | | | |

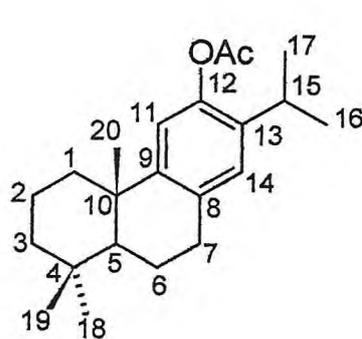
Mediante as evidências analisadas e a sugestão do diterpeno acetilado ferruginol, fez a comparação dos dados de RMN¹³C de PG-9, com os de ferruginol PG-7 e 6 β -hidroxiferruginol (Su, et al, 1994), (tabela 33, pág. 151) que foi possível caracterizar PG-9 como 12-O-acetilferruginol, (figura abaixo) derivado acetilado de PG-7.



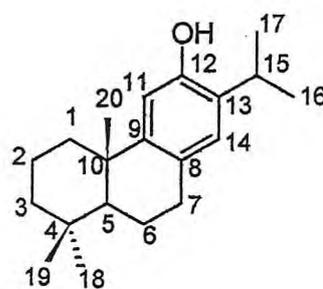
12-o-acetilferruginol

Tabela 33 – Comparação dos valores de deslocamentos químicos de RMN¹³C de PG-9 com os valores de PG7 e dados de 6 β -hidroxiferruginol da literatura.

| C | PG-9 12-o-acetilferruginol | PG-7 ferruginol | 6 β -hidroxiferruginol (Su, et al, 1994) |
|-----|-------------------------------|--------------------|---|
| 1 | 39,16 | 39,28 | 39,0 |
| 2 | 19,62 | 19,75 | 19,0 |
| 3 | 42,04 | 42,12 | 42,7 |
| 4 | 33,83 | 33,87 | 34,1 |
| 5 | 50,42 | 50,78 | 58,9 |
| 6 | 19,45 | 19,67 | 68,6 |
| 7 | 30,39 | 30,20 | 38,9 |
| 8 | 133,54 | 127,73 | 123,5 |
| 9 | 149,22 | 149,09 | 148,4 |
| 10 | 38,00 | 37,92 | 38,1 |
| 11 | 118,35 | 111,43 | 109,8 |
| 12 | 146,52 | 151,07 | 151,3 |
| 13 | 137,01 | 131,85 | 131,3 |
| 14 | 127,29 | 127,04 | 126,6 |
| 15 | 27,55 | 27,22 | 26,8 |
| 16 | 23,52 | 23,01 | 22,2 |
| 17 | 23,52 | 23,20 | 22,4 |
| 18 | 33,69 | 33,75 | 34,6 |
| 19 | 22,00 | 22,06 | 22,7 |
| 20 | 25,22 | 25,22 | 22,7 |
| C=O | 170,43 | | |
| OAc | 21,40 | | |



PG-9



Ferruginol – PG-7

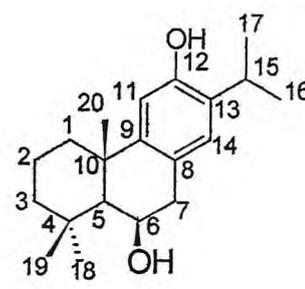
6 β -hidroxiferruginol

Figura 92 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PG-9.

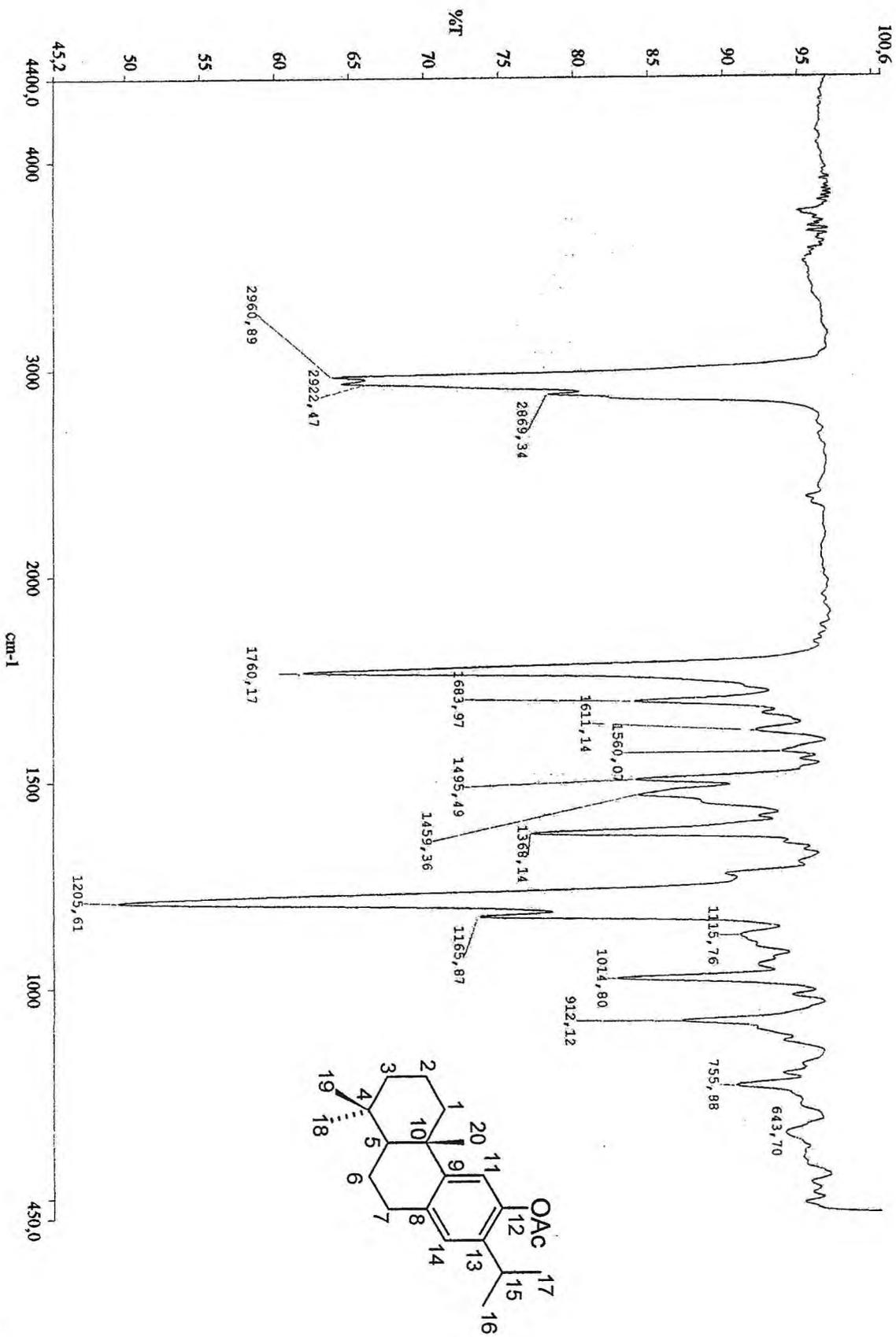


Figura 93 - Espectro de RMN ^{13}C -BB (125 MHz, CDCl_3) de PG-9.

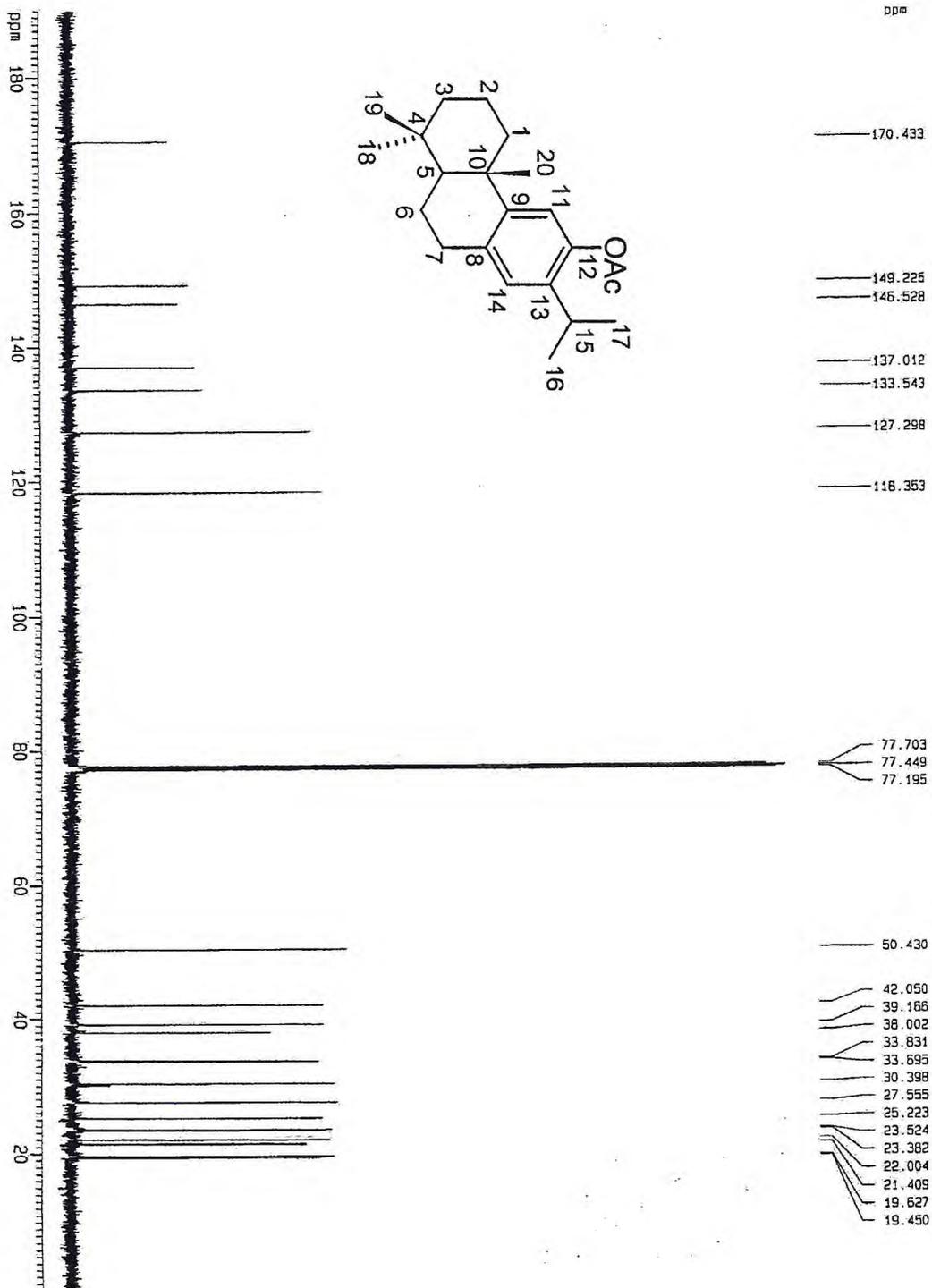


Figura 94 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 (125MHz, CDCl_3) PG-9.

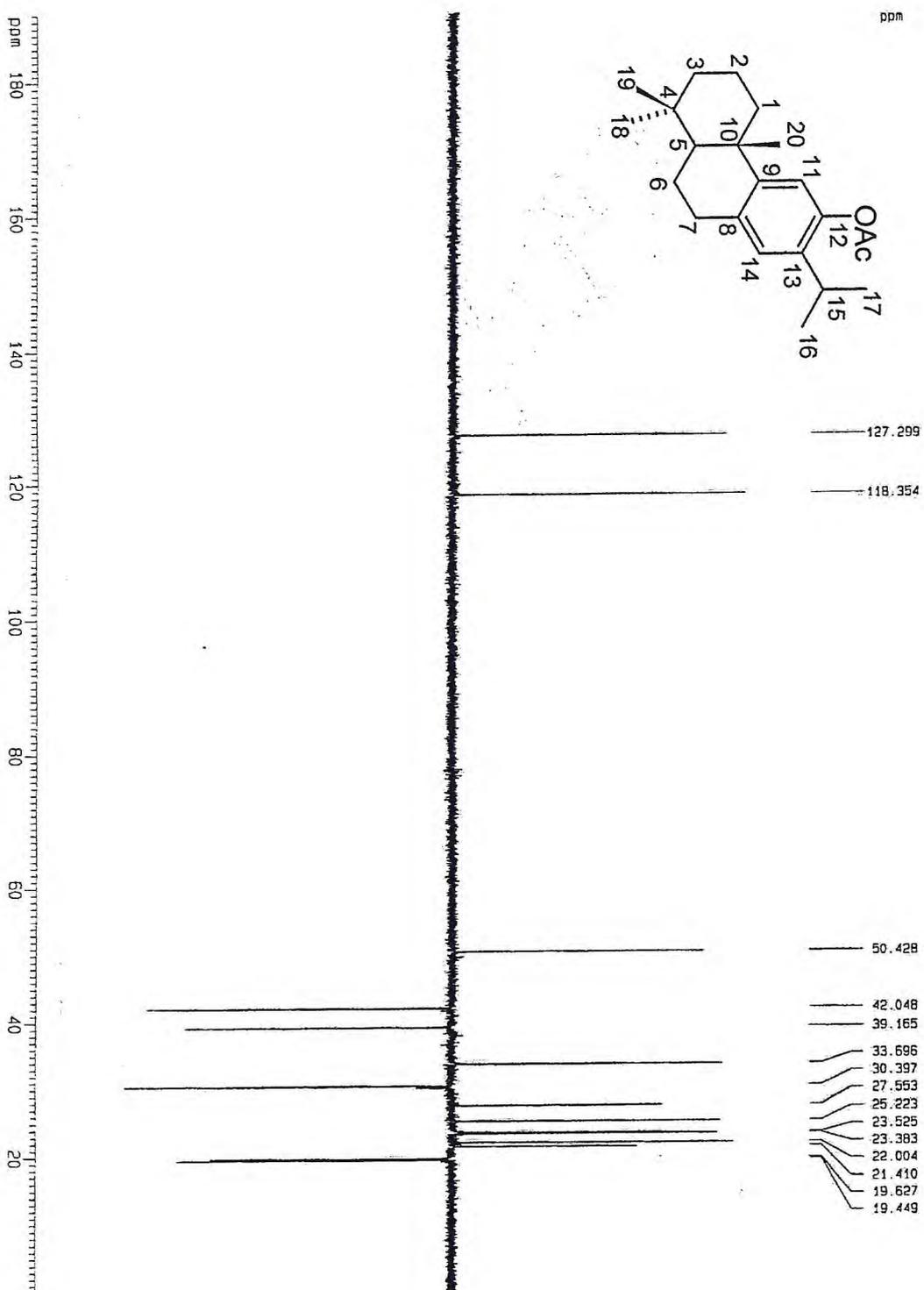
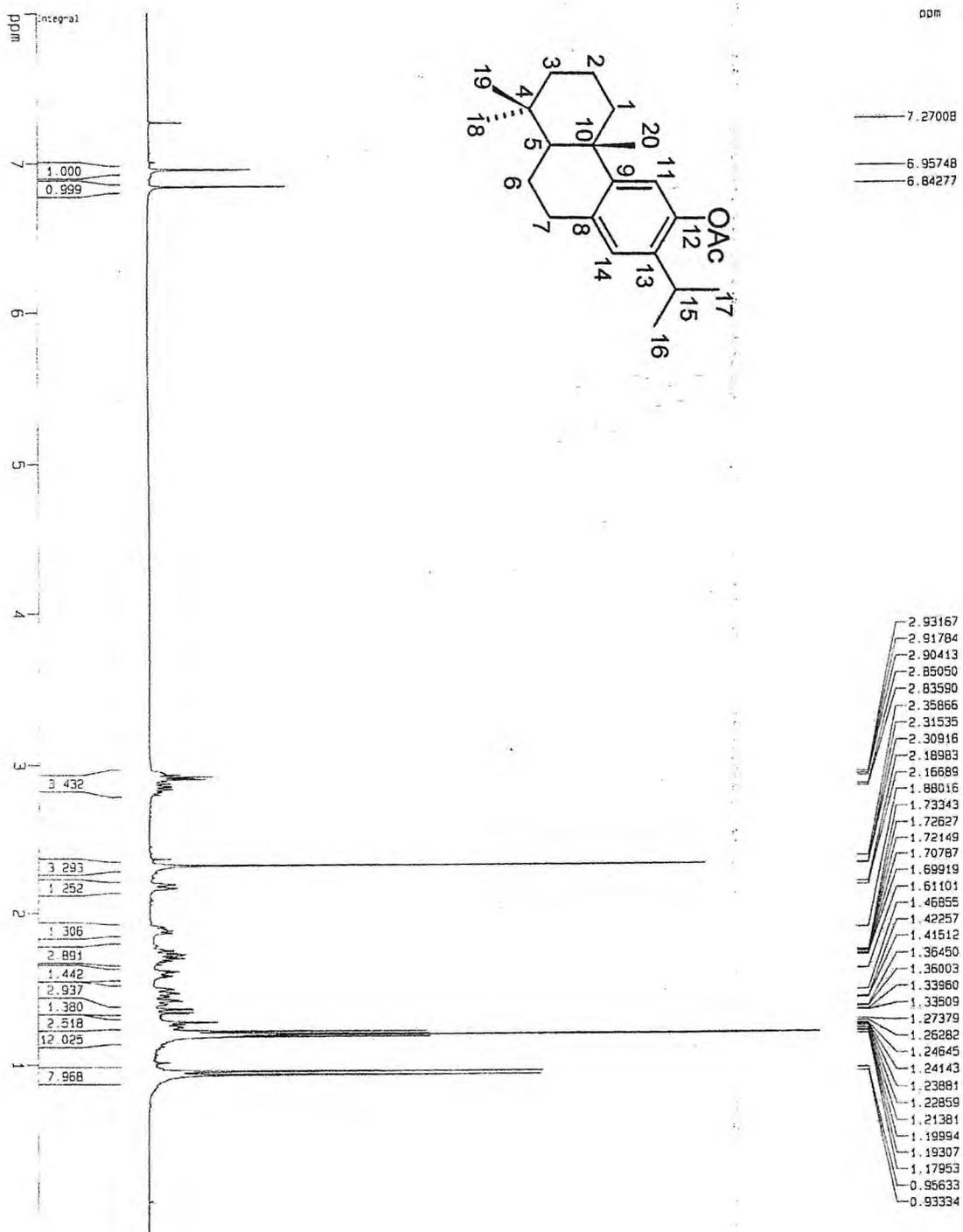


Figura 95 - Espectro de RMN ^1H (500. MHz, CDCl_3) de PG-9.



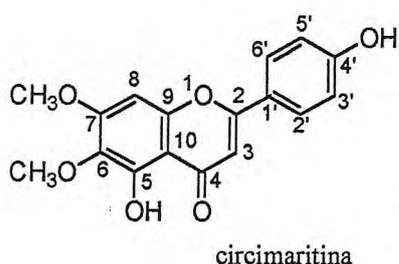
4.2-10 - Determinação Estrutural de PO-10.

A substância denominada PO-10, foi isolada do extrato etanólico das folhas de *P. ornatus*, apresentando-se como sólido amorfo de coloração amarela, solúvel em metanol e ponto de fusão 258-260°C (fluxograma 5, pág. 225) .

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) de PO-10 (fig. 97, pág. 156) exibiu banda correspondente a hidroxila em 3447 cm^{-1} ; apresenta ainda absorção de deformação C=O em 1752 cm^{-1} , além de sinal em 1656 cm^{-1} de CH olefínico e bandas em 1604 e 1498 cm^{-1} compatível com presença de aromático e banda em 2945 cm^{-1} indicando deformação axial de C-H alifático.

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃OD) (fig. 98, pág. 156v), registrou quatro sinais entre 7,91 a 6,65 ppm. Os sinais em δ 6,93 (d, J= 8,5 Hz) e δ 7,89 (d, J= 8,5 Hz), são característicos de hidrogênio em anel aromático *para* substituído e os hidrogênios δ 6,82 (s) e δ 6,66 (s), conforme a literatura (Punichpol, et al, 1978) são atribuídos a hidrogênio em anel aromático penta substituído e hidrogênio olefínico respectivamente. Além disso, foram observados sinais em δ 3,98 (s) e δ 3,83 (s) atribuídos pela regra do deslocamento químico (Silverstein, et al, 1998) a hidrogênio metoxílicos.

Através do espectro bidimensional de correlação homonuclear (¹H x ¹H – COSY) (fig. 99, pág. 157), pode-se confirmar a presença do sistema aromático *para* substituído, pelo acoplamento dos hidrogênios δ 6,93(d), δ 7,89(d).



O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹Hx¹³C a uma ligação (HMQC) com detecção inversa (fig. 100, pág. 157v) de PO-10, permitiu associar claramente as absorções de todos os hidrogênios aos respectivos carbonos, assim permitiu-se assinalar os sinais dos carbonos hidrogenados (tabela 34, pág. 155). Desta análise observou-se que os sinais de hidrogênio em 6,66 (s); 6,82 (s), 7,89 (d), 6,93 (d) eram associados aos sinais de carbono em 102,79 (C3), 91,30 (C8), 128,55 (C2',C6') e 166,06 (C3';C5'), caracterizando desta forma uma provável flavona conhecida como 4',5-dihidroxi-6,7-dimetoxiflavona – circimaritina, (Brieskorn, C.H. 1969).

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) com detecção inversa (fig. 101, pág. 158) de PO-10, permitiu revelar os acoplamentos a distância entre os hidrogênios e carbonos $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ (tabela 34, pág. 155) (fig. 102), reforçando

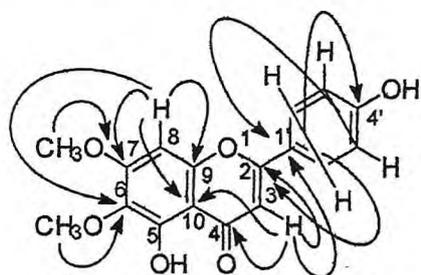


Fig. 102 – Estrutura de PO-10 a $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$

desta forma a sugestão da flavona circimaritina, onde o hidrogênio δ 6,66 (H3) acopla com os carbono δ 105 (C10), δ 122,17 (C1'), δ 166 (C2) e 184,37 (C4) e o hidrogênio δ 6,82 (H8) acopla com os carbonos 105 (C10), δ 153,86 (C9), δ 138 (C6) e 153,59 (C7), onde os dois últimos acoplamentos revelam a posição das metoxilas.

Desta forma, PO-10 foi considerado como sendo a flavona circimaritina, após análise dos dados espectrais, e apesar desta já encontrar-se registrado na literatura é a primeira vez que é isolado na espécie em estudo.

Tabela 34– Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) e $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-10

| PO-10 | | | | |
|-------------------|--|---------------------|--|--------------------------|
| C | $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ – COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$ | | $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ – COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$ | |
| | δ_{C} | δ_{H} | $^2\text{J}_{\text{CH}}$ | $^3\text{J}_{\text{CH}}$ |
| 2 | 166,27 | - | H-3 | 1H-2'; 1H-6' |
| 4 | 184,37 | - | H-3 | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 | 138,00 | - | H-8 | MeO-6 |
| 7 | 159,59 | - | H-8 | MeO-7 |
| 9 | 153,86 | - | H-8 | - |
| 10 | 105,00 | - | - | 1H-3; 1H-8 |
| 1' | 122,17 | - | - | 1H-3; 1H-3'; 1H-5' |
| 4' | 161,90 | - | - | 1H-2'; 1H-6' |
| CH | | | | |
| 3 | 102,79 | 6,66 (s) | - | - |
| 8 | 91,30 | 6,82 (s) | - | - |
| 2';6' | 128,55 | 7,89 (d, J= 8,5 Hz) | - | - |
| 3';5' | 116,06 | 6,93 (d, J= 8,5Hz) | - | - |
| CH ₃ O | | | | |
| Me-6 | 60,06 | 3,84 (s) | - | - |
| Me-7 | 56,00 | 3,92 (s) | - | - |

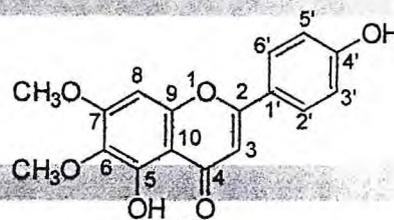


Figura 97 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PO-10.

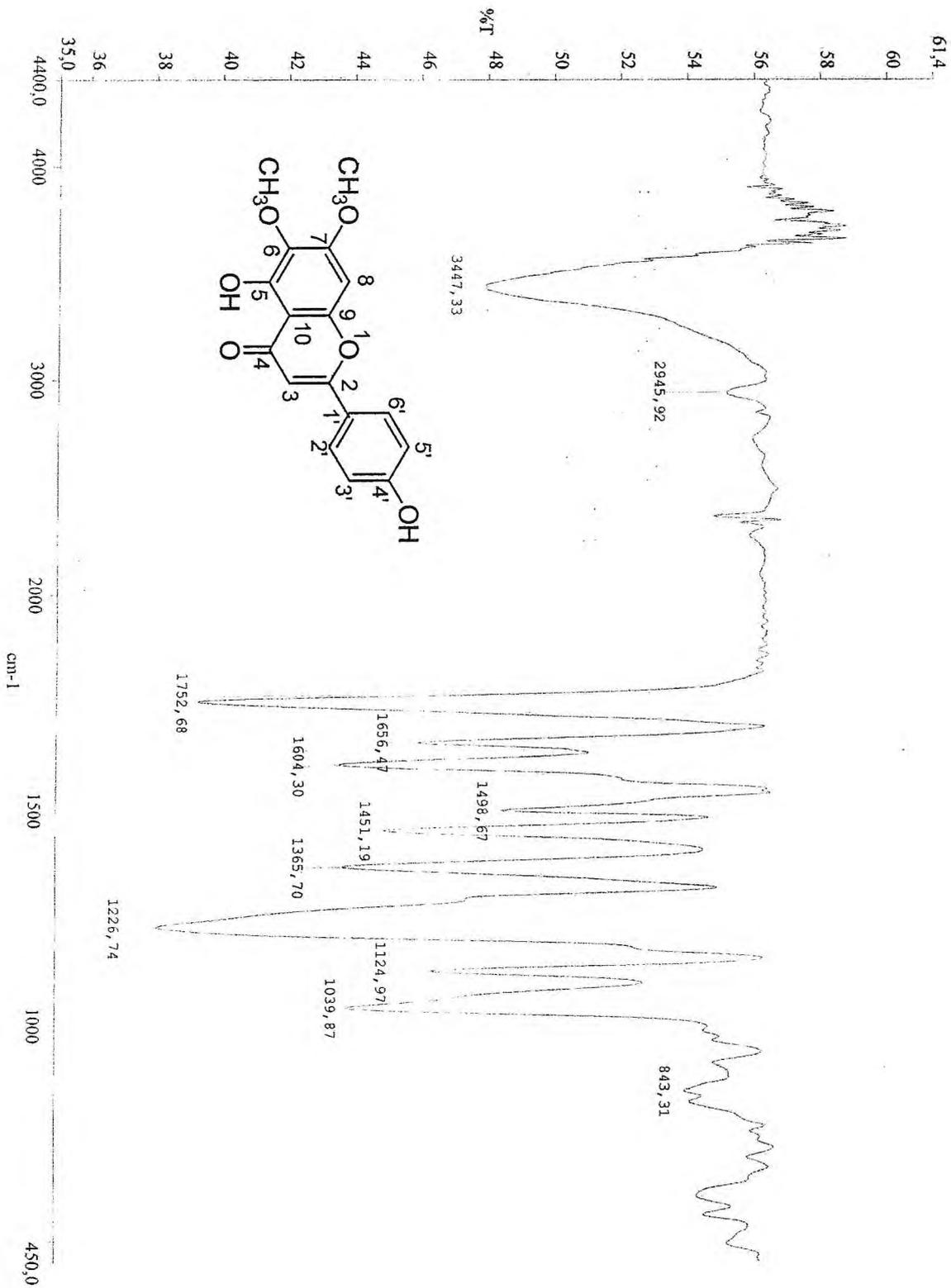


Figura 98 - Espectro de RMN ¹H (500.MHZ, CD3OD) de PO-10.

P. ORNATUS F12L23A68 (TRACEMA/ROBERTO - UFC) [RMN 1H, MeOD] OPER. ROBERTO

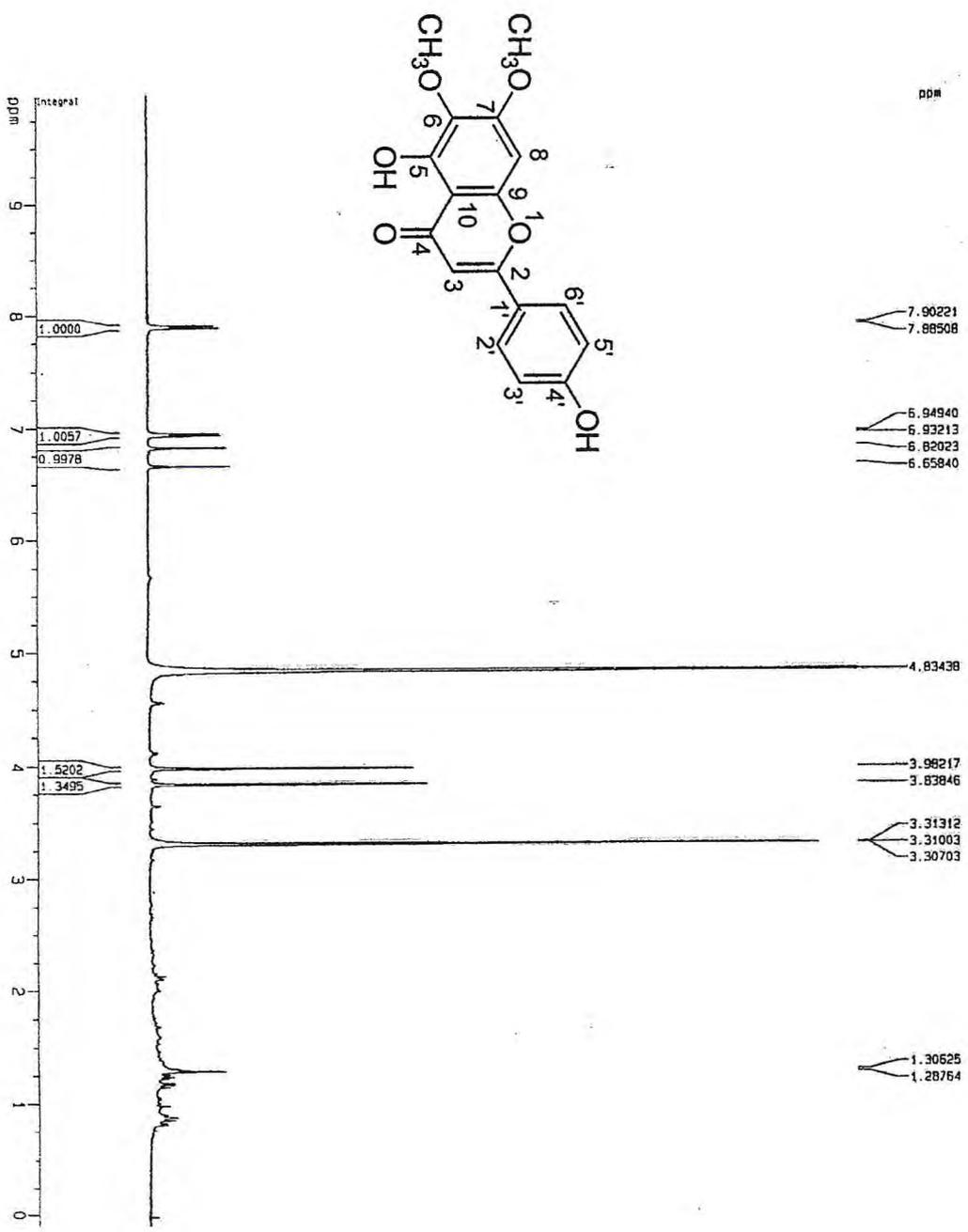


Figura 99 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY de PO-10.

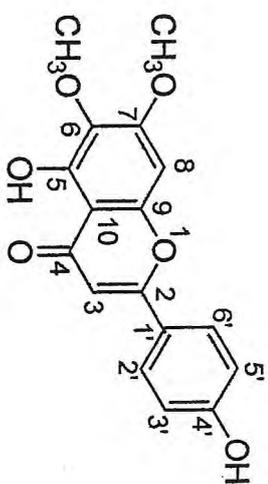
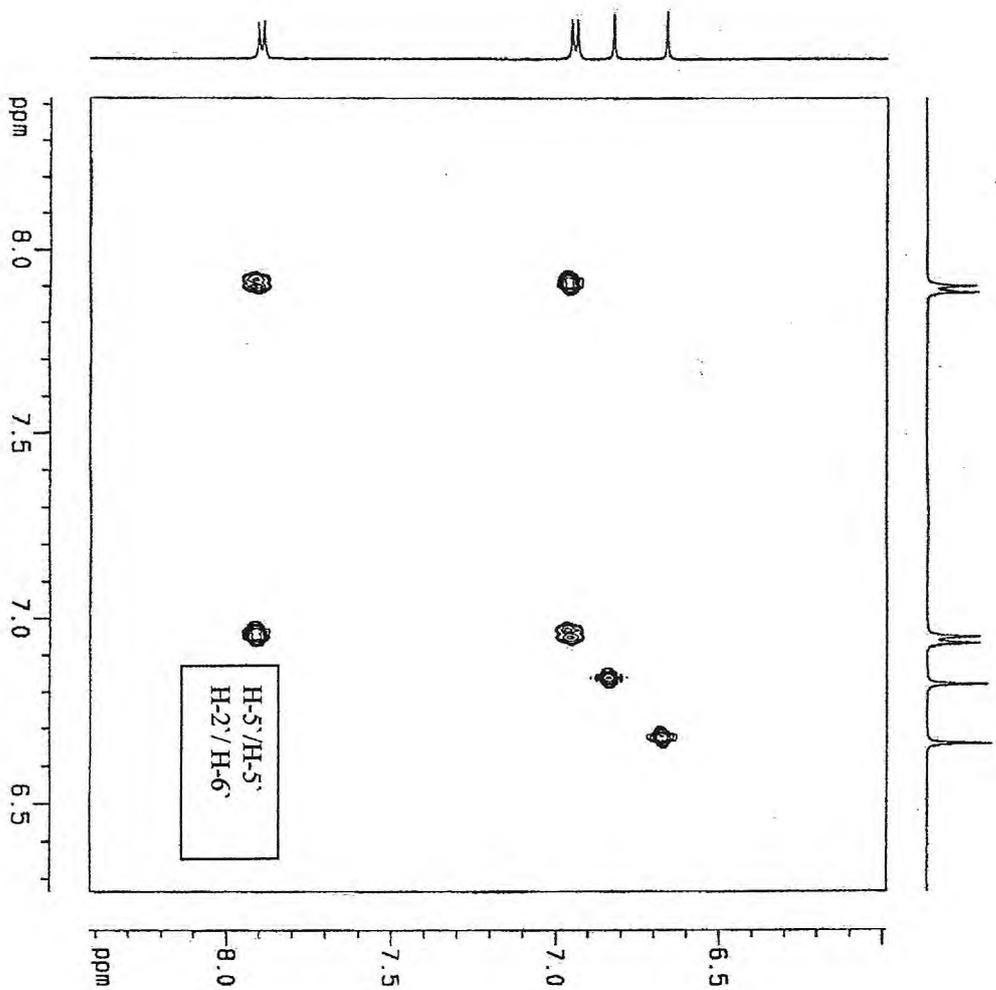


Figura 100 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de PO-10.

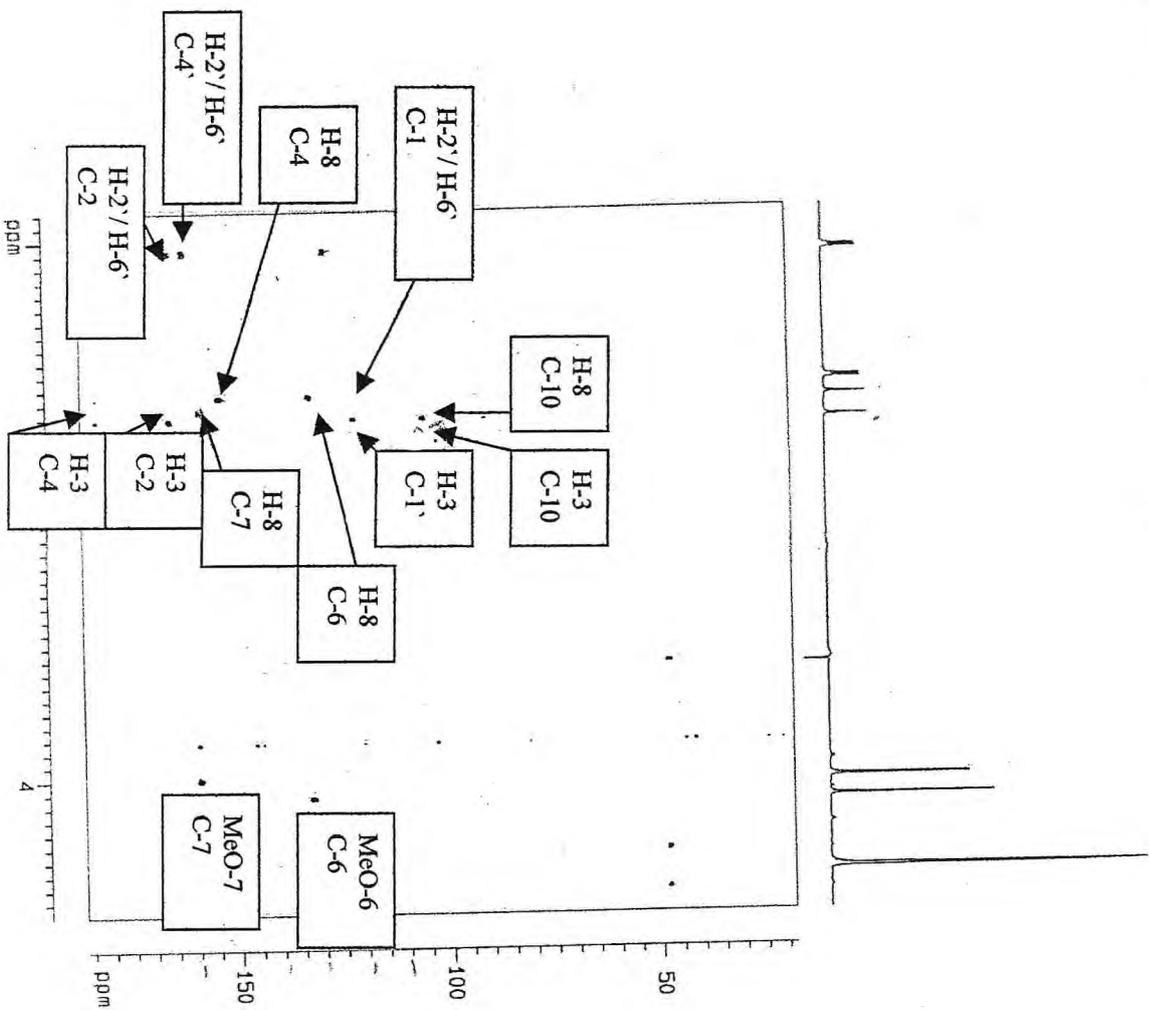
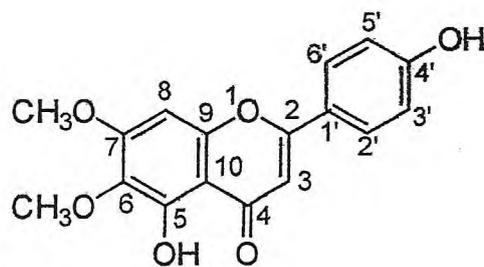
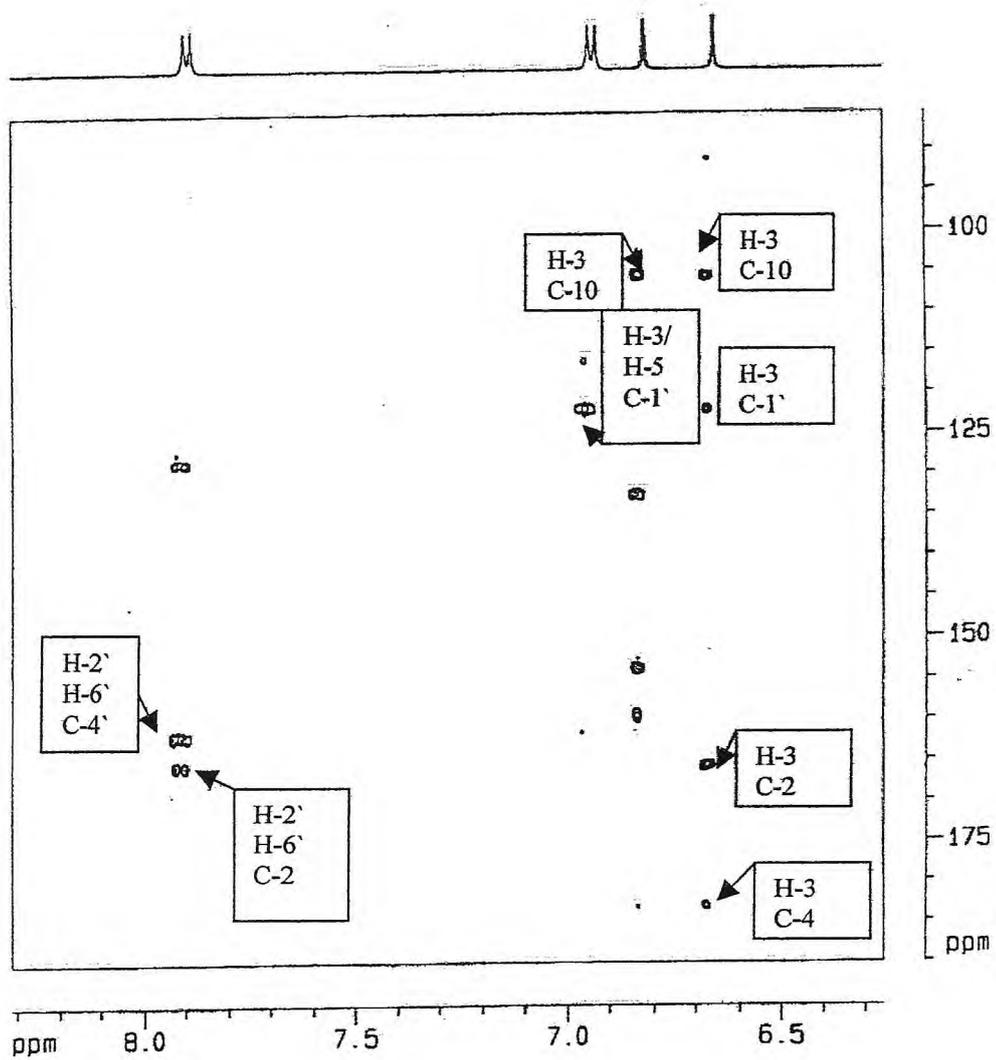


Figura 101 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-10.



4.2-11 - Determinação estrutural de PO-11.

A substância denominada PO-11, foi isolada do extrato etanólico das folhas de *P. ornatus*, apresentando-se como sólido amorfo de coloração laranja escura, solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 189-191°C (fluxograma 6, pág. 226).

O espectro de infravermelho (fig. 103, pág. 165) de PO-11 mostrou bandas de deformação axial de C=O em 1724 cm^{-1} e 1606 cm^{-1} banda larga conjugada, além de absorção em 1244 de C-O sugerindo provável presença de função éster. Além disto o IV mostrou bandas de deformação em 1443 cm^{-1} relacionadas a possível presença de anel aromático e bandas em 2922 cm^{-1} de deformação axial de C-H alifática e possível banda aproximadamente em 3750 cm^{-1} de grupamento hidroxílico.

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig. 104, pág. 165v-166v) de PO-11, revela presença de alguns sinais dobrados, que poderiam estar relacionados a possível mistura epimérica. Entre as principais absorções destacam-se os sinais de três metilas terciárias em δ 0,93 (s); δ 0,73 (s) e δ 1,32 (s). Apresentou ainda sinais de hidrogênio ligado a carbono contendo grupo acetila em δ 2,07 (3H, s) e δ 2,13 (3H, s), além de absorções de hidrogênio em δ 5,02 (s) e δ 12,25 (s) que poderiam estar relacionados a hidroxila livre e quelada, respectivamente. Ainda foi possível observar os sinais de hidrogênio oxigenados em δ 4,56 (dd, J= 11,0 - 4,1 Hz), δ 4,26 (dd, J= 11,0 - 8,6 Hz), δ 4,90 (t, J= 9,4Hz) e δ 4,72 (dd, J= 9,4 - 5,7 Hz) que encontravam-se dobrados, revelando a possível natureza epimérica, além do sinal em 4,86 (m) que também estava associado a hidrogênio oxigenado.

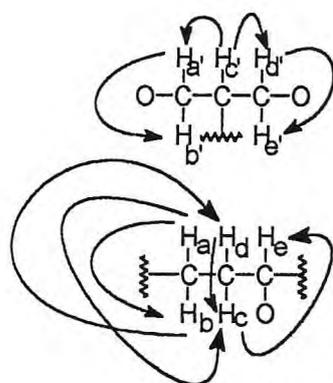


Fig. 106

No espectro bidimensional de correlação homonuclear ¹Hx¹H-COSY (fig. 105 pág. 167) de PO-11, pode-se confirmar os acoplamentos observados no espectro de RMN¹H, onde o hidrogênio H_a' (δ 4,90, t) acopla com H_b' (δ 4,72, dd) geminal. Por sua vez o hidrogênio H_c' (δ 4,01, m) acopla vicinalmente com os hidrogênio H_a' (4,90, t) e H_d' (δ 4,26, dd,). O hidrogênio H_d' (δ 4,26 dd) acopla geminalmente com o hidrogênio H_e' (δ 4,56 dd). Desta forma estes sinais caracterizam a presença do sistema -O-CH₂-CH-CH₂-O (fig. 106, pág.159). Além destes sinais destacando este tipo de

sistema, observou-se também os acoplamentos geminados do hidrogênio H_d (δ 1,96, m) com H_c (δ 1,81, m) e do hidrogênio H_a (δ 3,30, td) com H_b (δ 1,52, dt), além de acoplamentos vicinais do hidrogênio H_a (δ 3,30 td) com H_c (δ 1,81, m) e do hidrogênio H_b (1,52, dt) com H_d (1,96, m). Observou-se o acoplamento vicinal do hidrogênio H_c (δ 1,81, m) com H_e (δ 4,68, m) que caracteriza a presença de outro sistema tipo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-$ (fig. 106, pág.159).

O espectro de RMN ^{13}C BB (125 MHz em CDCl_3) (fig. 107, pág. 167v) de PO-11, exibe sinais duplos, que caracterizava PO-11 como possível epímero. O espectro de RMN ^{13}C indicou presença de possíveis sinais de carbono aromático não hidrogenado entre 161-111 ppm, em comparação com o espectro RMN ^{13}C -DEPT 135° (fig. 108, pág. 168). Desta forma, os sinais em δ 160,8 e 133,8 foram atribuídos a carbonos aromáticos oxigenados, em acordo com a literatura (Lin, et al, 1989). O deslocamento carbônico em δ 160,8 é provavelmente devido em ser hidroxilado e estar quelado com o sinal δ 183,1 da carbonila cetônica conjugada.

A análise comparativa do espectro de RMN ^{13}C com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de PO-11, juntamente com a teoria do deslocamento químico, permitiu reconhecer a presença dos principais sinais para carbonos metílicos (5XCH_3), metilênicos (4XCH_2), metínicos (3XCH) e carbonos não hidrogenados (12XC), que permitiu propor a fórmula parcial $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_9$ (tabela 35, pág. 161). De acordo com os espectros RMN ^{13}C e IV de PO-11 foi possível ajustar a fórmula parcial acima para $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_9$, devido a presença de carbono oxigenado e hidroxila. A fórmula molecular obtida $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_9$ apresenta índice de deficiência em hidrogênio igual a onze. As absorções entre 111-161 ppm caracterizam a presença de um anel aromático que corresponde a quatro insaturações, as absorções em δ 199,2; δ 183,1; δ 170,6 e δ 171,1 caracterizam a presença de carbonilas, que correspondem a quatro insaturações, restando ainda três insaturações que foram atribuídas a três ciclos de anéis.

A presença de vinte e quatro absorções no espectro de RMN ^{13}C , juntamente com a presença do diterpeno óxido de abietatrien-12,16 existente na

literatura (fig. 109), (Hasegawa, et al, 1982), além dos demais dados obtidos até o

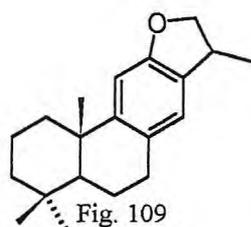


Fig. 109

momento para o provável composto, foi possível sugerir a seguinte estrutura para PO-11 (fig. 110, abaixo), que trataria de um possível novo diterpeno epimérico em C-15.

Tabela 35- Deslocamentos químicos (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PO-11 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|--------------------------------|------------|-------------------------|------------------|--|
| *199,28 | *76,83 | *78,32 | 35,26 | |
| *183,18 | 65,07 | *64,37 | 26,25 | |
| *171,18 | 41,00 | 31,09 | 24,85 | |
| *170,69 | | 25,20 | 21,58 | |
| *160,86 | | | 21,18 | |
| 159,62 | | | | |
| *133,85 | | | | |
| 133,80 | | | | |
| 132,45 | | | | |
| 111,07 | | | | |
| 41,54 | | | | |
| 38,41 | | | | |
| C ₁₂ O ₆ | 3CH 1-O | 4CH ₂ 2-O | 5CH ₃ | Total C ₂₄ H ₂₆ O ₉ +2H C ₂₄ H ₂₈ O ₉ |

*Sinais de carbonos oxigenados

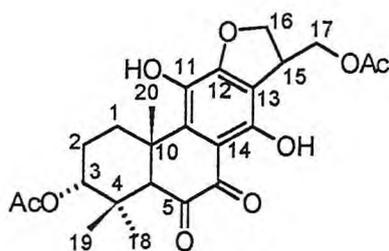


Fig. 110

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹Hx¹³C a uma ligação (HMQC) com detecção inversa (fig 111, pág. 168v) de PO-11, permitiu observar que as absorções principais e algumas dobradas de hidrogênio e carbono estavam intimamente relacionadas em um único centro, contribuindo para a proposta de epímero, desta forma permitiu associar claramente as absorções de todos os hidrogênios com os respectivos carbonos (tabela 36, pág. 163), reforçando a sugestão para a estrutura do diterpeno. Vale a pena mencionar que o hidrogênio H-15 (δ 4,07, m) pertencente ao sistema -OCH₂CHCH₂-O (observado

anteriormente) acopla com o carbono C-15 (δ 41,0) e os hidrogênios H-16 α (δ 4,90, t) e H-16 β (δ 4,72 dd) do mesmo sistema, acopla com o carbono oxigenado C-16 (δ 78,32) e os hidrogênios H-17 α (δ 4,56, dd) e H-17 β (δ 4,26, dd) acoplam com o carbono também oxigenado C-17 (δ 64,37) reforçando a presença deste sistema oxigenado. Ainda é importante mencionar que os sinais de hidrogênio H-1 α (δ 3,30, td) e H-1 β (δ 1,52, dt) pertencente ao outro sistema -CH₂CH₂CHO acopla com o carbono C-1 (δ 31,09), e os hidrogênios H-2 α (δ 1,96, m) e H-2 β (δ 1,81, t) com o carbono C-2 (δ 25,20). Além do hidrogênio H-3 (δ 4,68, m) acoplar com o carbono oxigenado C-3 (δ 76,83) revelando desta forma a presença do segundo sistema proposto, e reforçando a proposta estrutural acima.

Diante das observações até o momento, o espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹Hx¹³C a mais de uma ligação (HMBC) com detecção inversa (fig 112, pág. 169 e 169v) de PO-11, permitiu revelar os acoplamentos a distância entre os hidrogênios e carbonos ²J_{CH} e ³J_{CH} (tabela 36, pág. 163,) (fig. 113, pág.164), reforçando ainda mais a sugestão do diterpeno abietano sugerido. Dos acoplamentos observados vale mencionar o acoplamento do hidrogênio δ 1,32 (s, 3H-20) com o carbono δ 31,09 (C-1), os hidrogênios em δ 0,93 (s, 3H-18) e δ 0,73 (s, 3H-19) com o carbono δ 76,83 (C-3), o hidrogênio em δ 4,68 (m, H-3) com o carbono carbonílico em δ 170,69 (AcO-3) e com o carbono em δ 65,07 (C-5), estes acoplamentos justificam novamente a presença do sistema -CH₂CH₂CHO- e caracterizam mais o diterpeno sugerido. Vale ainda mencionar que o hidrogênio δ 4,26 (H-17 β) acopla com o carbono δ 78,32 (C-16), o hidrogênio δ 4,90 (t, H-16 α) acopla com δ 64,37 (C-17)

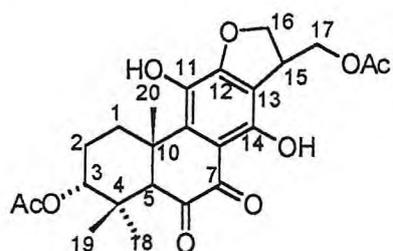


Fig.114 - ornantina A

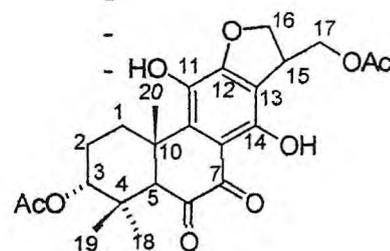
confirmando o outro sistema já apresentado. Destaca-se ainda, o sinal do hidrogênio δ 2,86 (s, H-5), acoplado com os carbonos carbonílicos δ 199,28 (C-6) e δ 183,18 (C-7), que confirma o diterpeno sugerido

Assim tomando-se por base a discussão de todos os dados espectrais de PO-11, foi possível

atribuir com certeza a estrutura de um diterpeno abietano, que foi denominado ornantina A (fig.114, pág. 162), por ser uma substância inédita na literatura.

Tabela 36-Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) e $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-11.

| PO-11 | | | | | |
|------------|--|---|--|---------------------------|--|
| C | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^1\text{J}_{\text{CH}}$ | | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^n\text{J}_{\text{CH}}$ | | |
| | δ_{C} | δ_{H} | $^2\text{J}_{\text{CH}}$ | $^3\text{J}_{\text{CH}}$ | |
| 4 | 38,71 | - | 1H-5;3H-18; 3H-19 | - | |
| 6 | 199,28 | - | 1H-5 | - | |
| 7 | 183,18 | - | - | - | |
| 8 | 111,07 | - | - | - | |
| 9 | 135,45 | - | - | - | |
| 10 | 41,54 | - | 3H-20 | - | |
| 11 | 133,85 | - | HO-11 | - | |
| 12 | 159,62 | - | - | - | |
| 13 | 133,80 | - | - | - | |
| 14 | 160,86 | - | HO-14 | - | |
| AcO-3 | 170,69 | - | - | - | |
| AcO-17 | 171,18 | - | - | - | |
| CH | | | | | |
| 3 | 76,83 | 4,86 (m) | - | 3H-18; 3H-19; | |
| 5 | 65,07 | 2,86 (s) | - | 3H-18; 3H-19; 3H-20; 1H-3 | |
| 15 | 41,00 | 4,07 (m) | - | - | |
| CH2 | | | | | |
| 1 | 31,09 | 3,30 (dt, J= 14,4; 3,1Hz) 1,52 (dt, J= 14,4; 3,0 Hz) | - | 3H-20 | |
| 2 | 25,20 | 1,96 (m) 1,81 (m) | - | - | |
| 16 | 78,32 | 4,90 (t; J= 9,4Hz) 4,72 (dd, J= 9,4; 5,7Hz) | - | 1H-17 β | |
| 17 | 64,37 | 4,56 (dd, J= 11,0; 4,1Hz) 4,26 (dd, J= 11,0; 8,6Hz) | 1H-15 | 1H-16 α | |
| CH3 | | | | | |
| 18 | 26,25 | 0,93 (s) | - | 3H-19 | |
| 19 | 24,85 | 0,73 (s) | - | 3H-18 | |
| 20 | 35,26 | 1,32 (s) | - | - | |
| AcO-3 | 21,58 | 2,13 (s) | - | - | |
| AcO-17 | 21,18 | 2,07 (s) | - | - | |
| HO-14 | - | 13,25 (s) | - | - | |
| HO-11 | - | 5,02 (s) | - | - | |



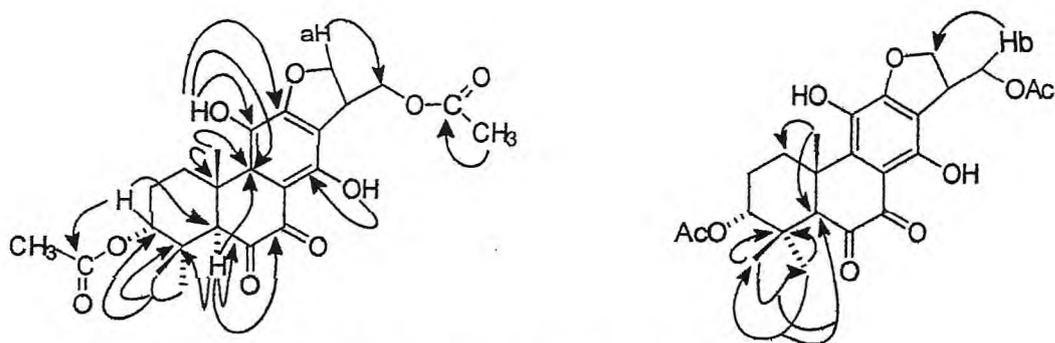


fig. 113 – ornantina A $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$

Figura 103 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PO-11.

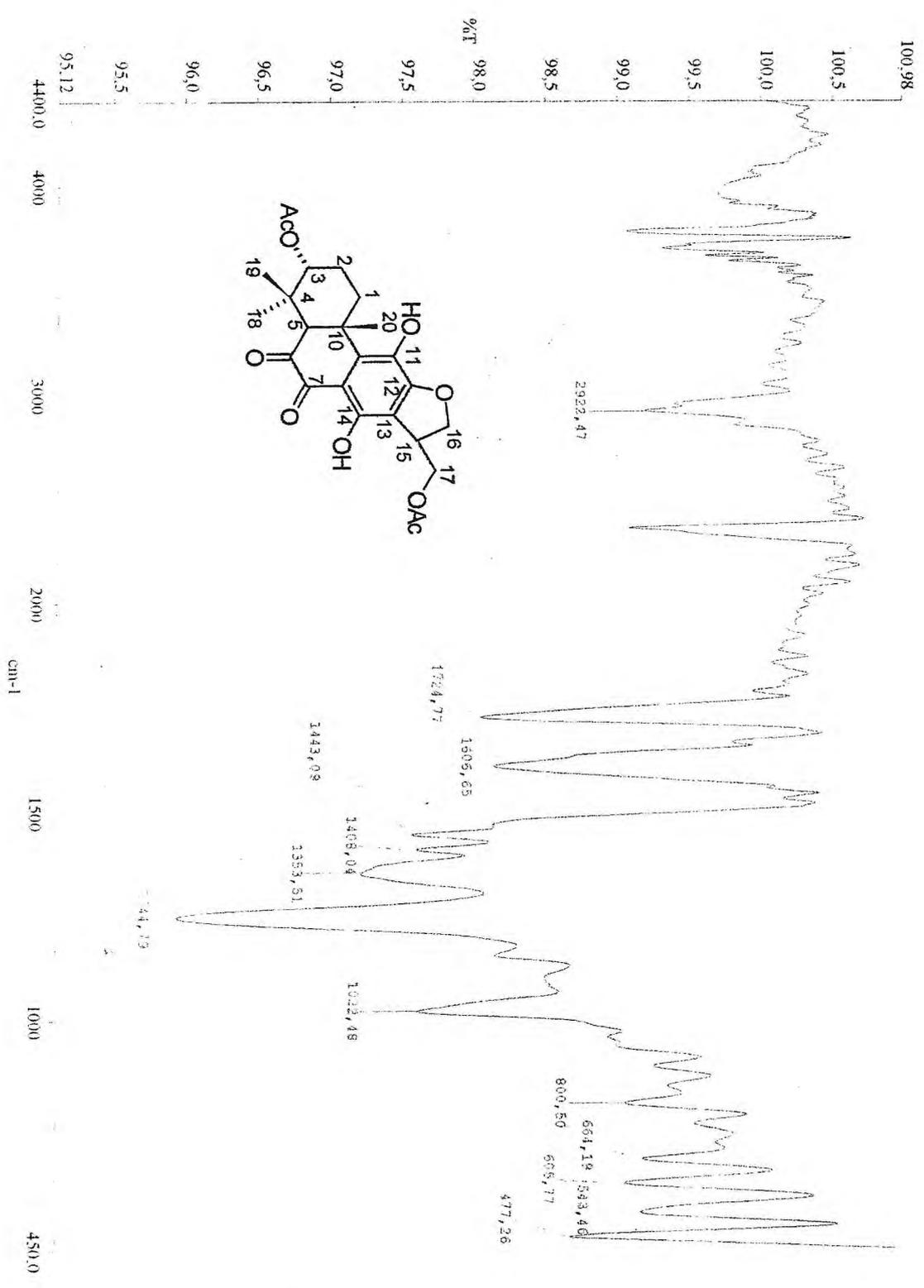


Figura 104 - Espectro de RMN ¹H (500.MHz, CDCl₃) de PO-11.

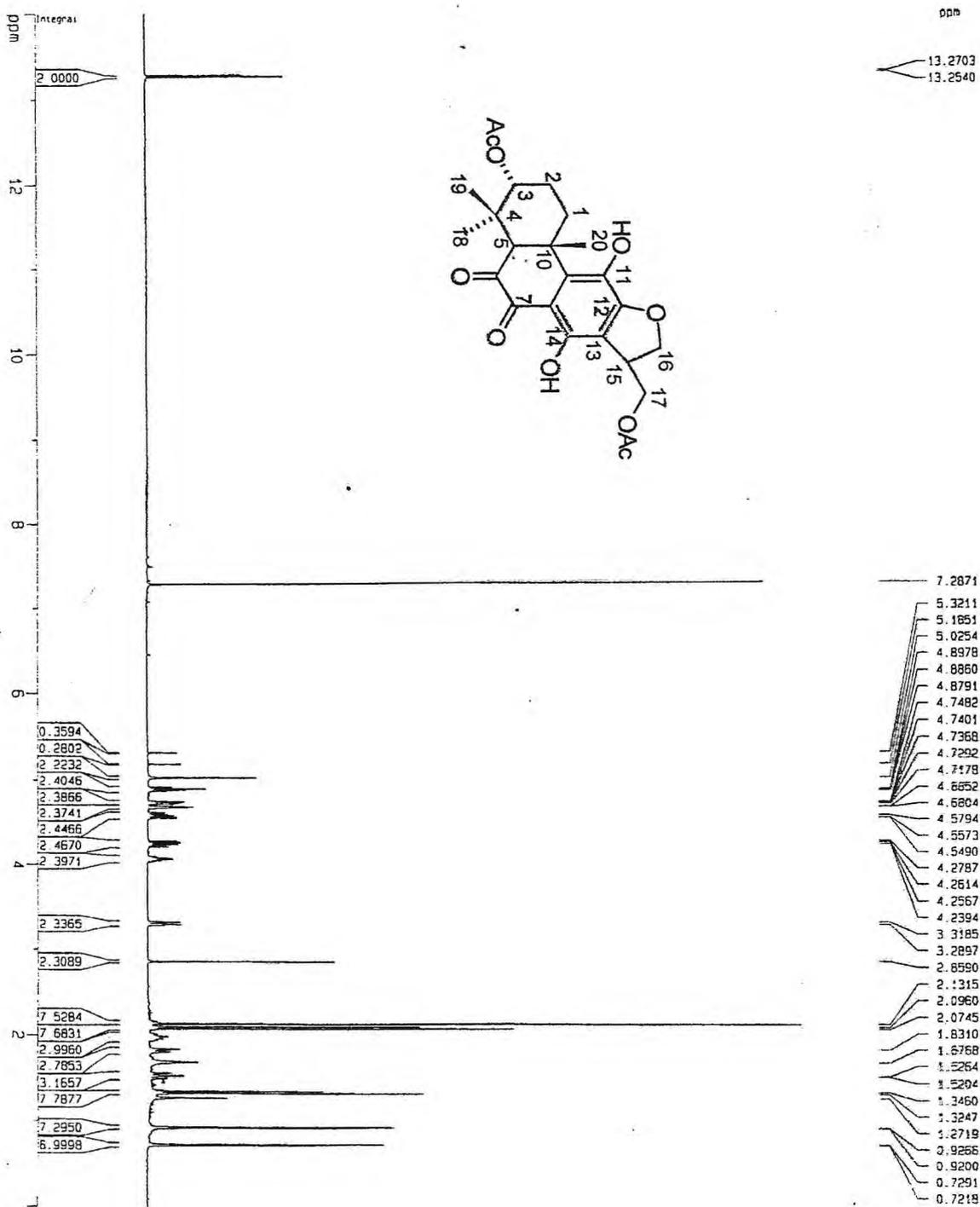


Figura 104 - Expansão do espectro de RMN ^1H (500.MHz, CDCl_3) de PO-11.

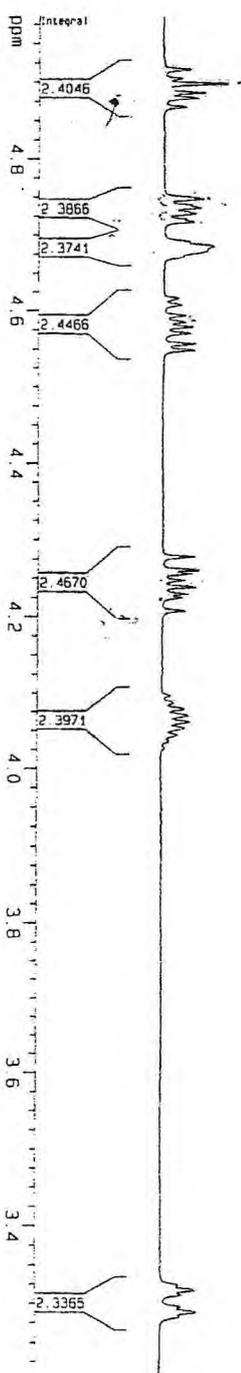
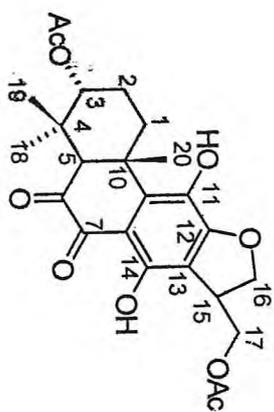
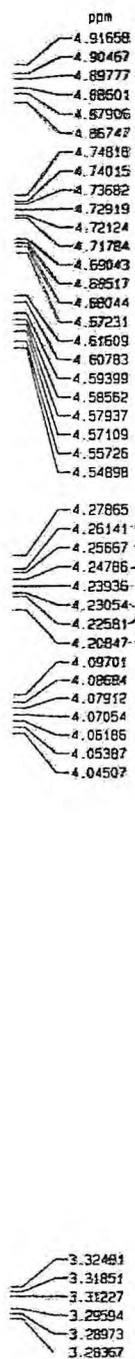


Figura 104 - Expansão do espectro de RMN ¹H (500.MHz, CDCl₃) de PO-11.

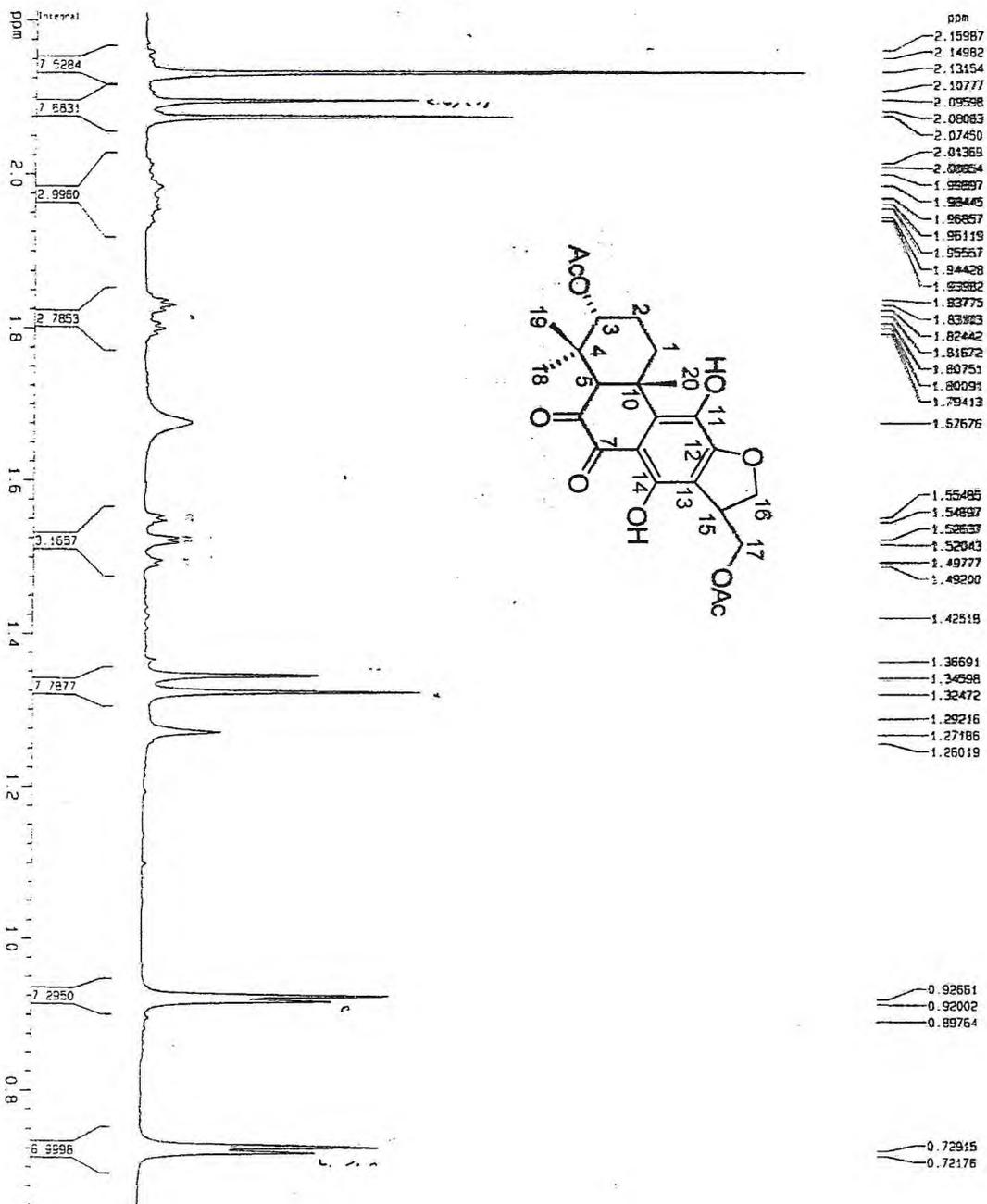


Figura 105 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY de PO-11

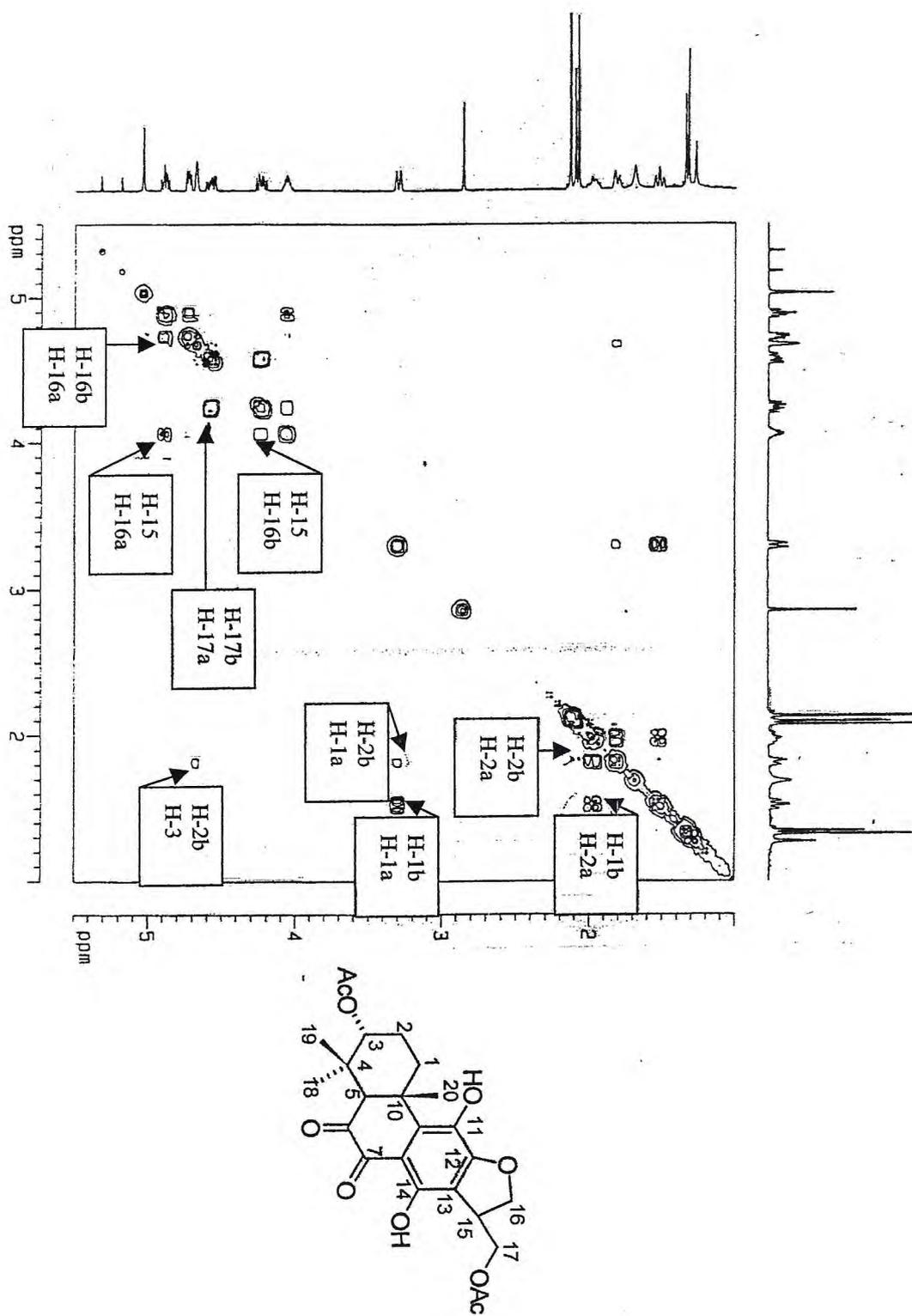


Figura 107 - Espectro de RMN ^{13}C BB(125MHz, CDCl_3) de PO-11

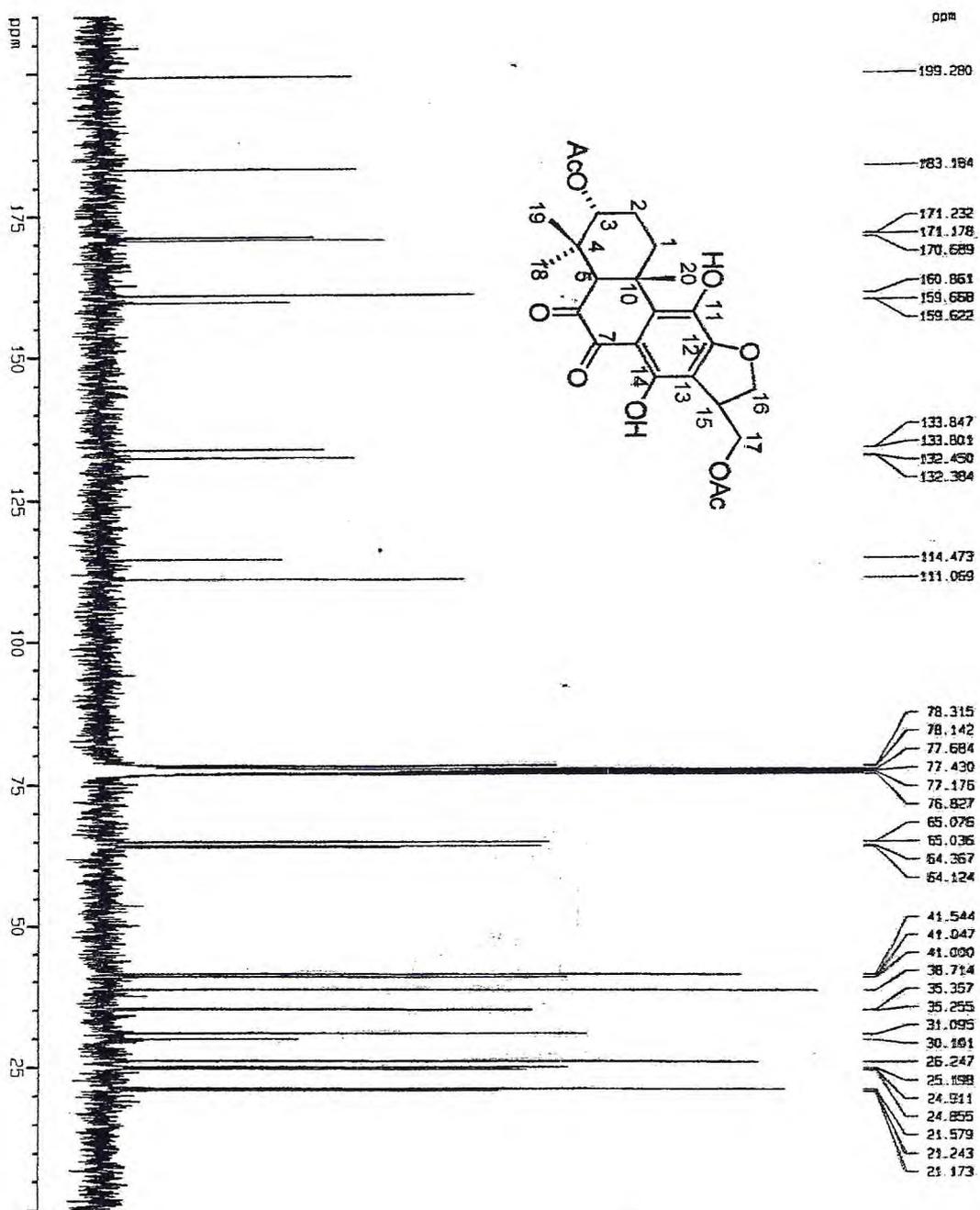


Figura 108 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 (125MHz, CDCl_3) PO-11.

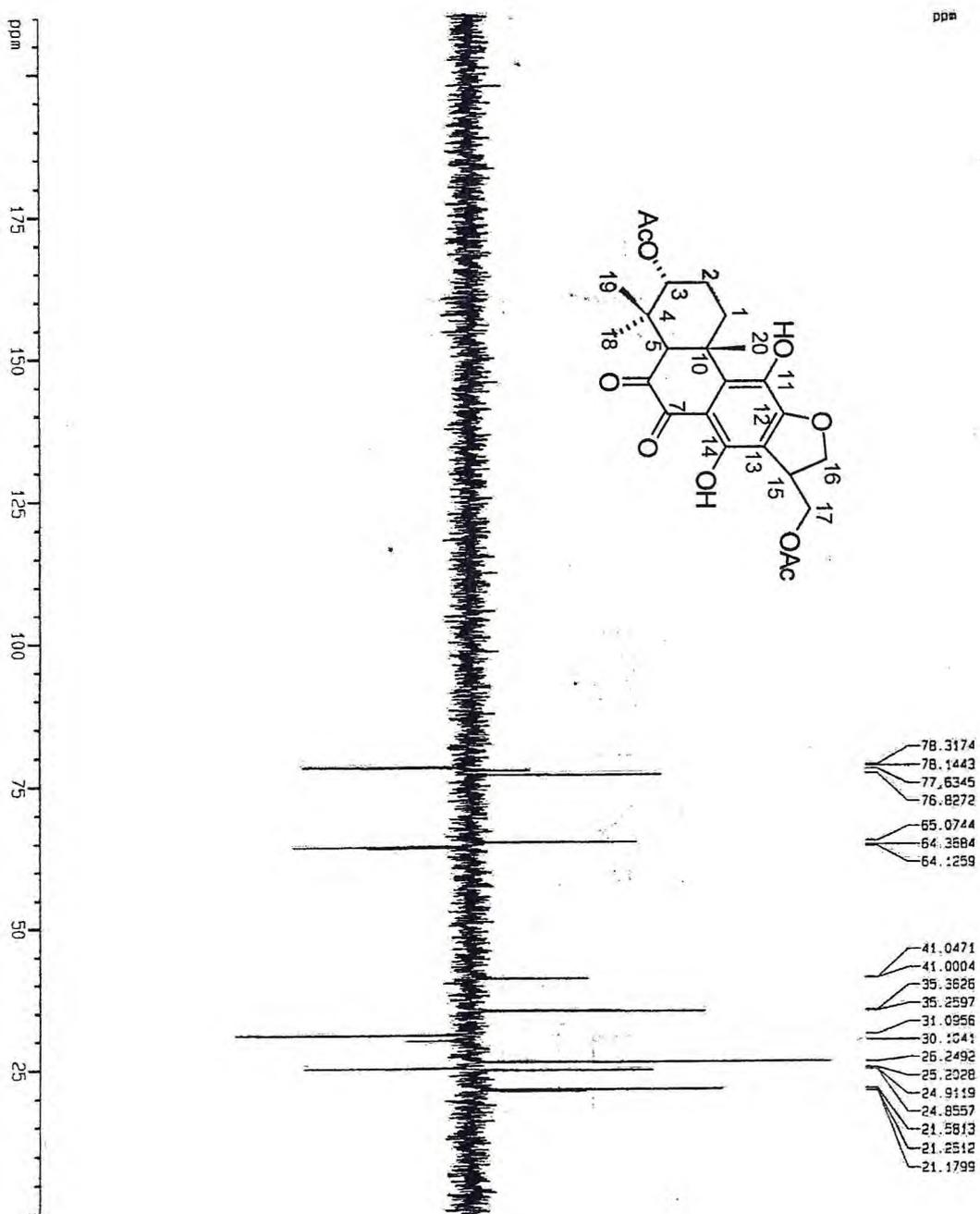


Figura 111 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação (HMOC) de PO-11

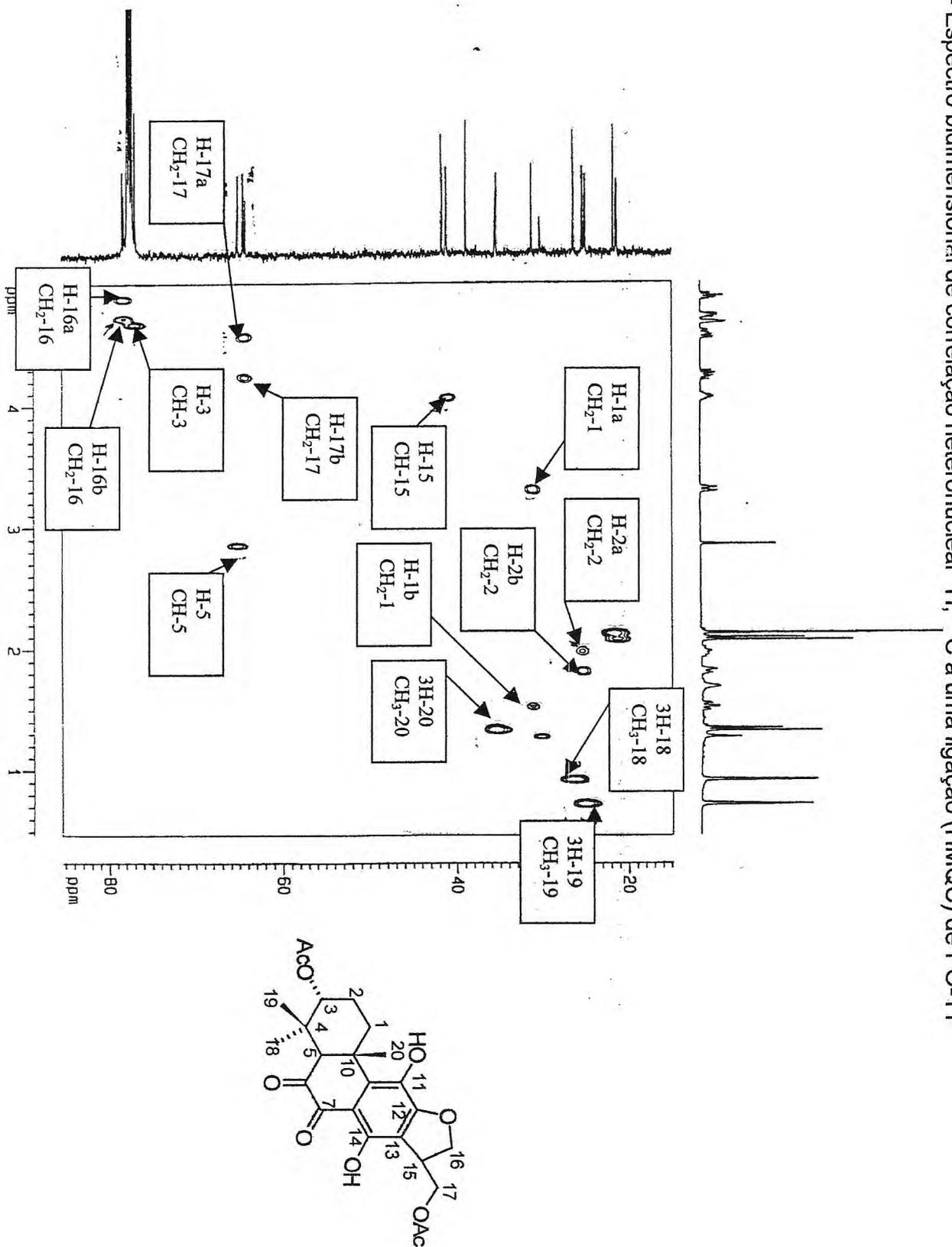


Figura 112 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-11.

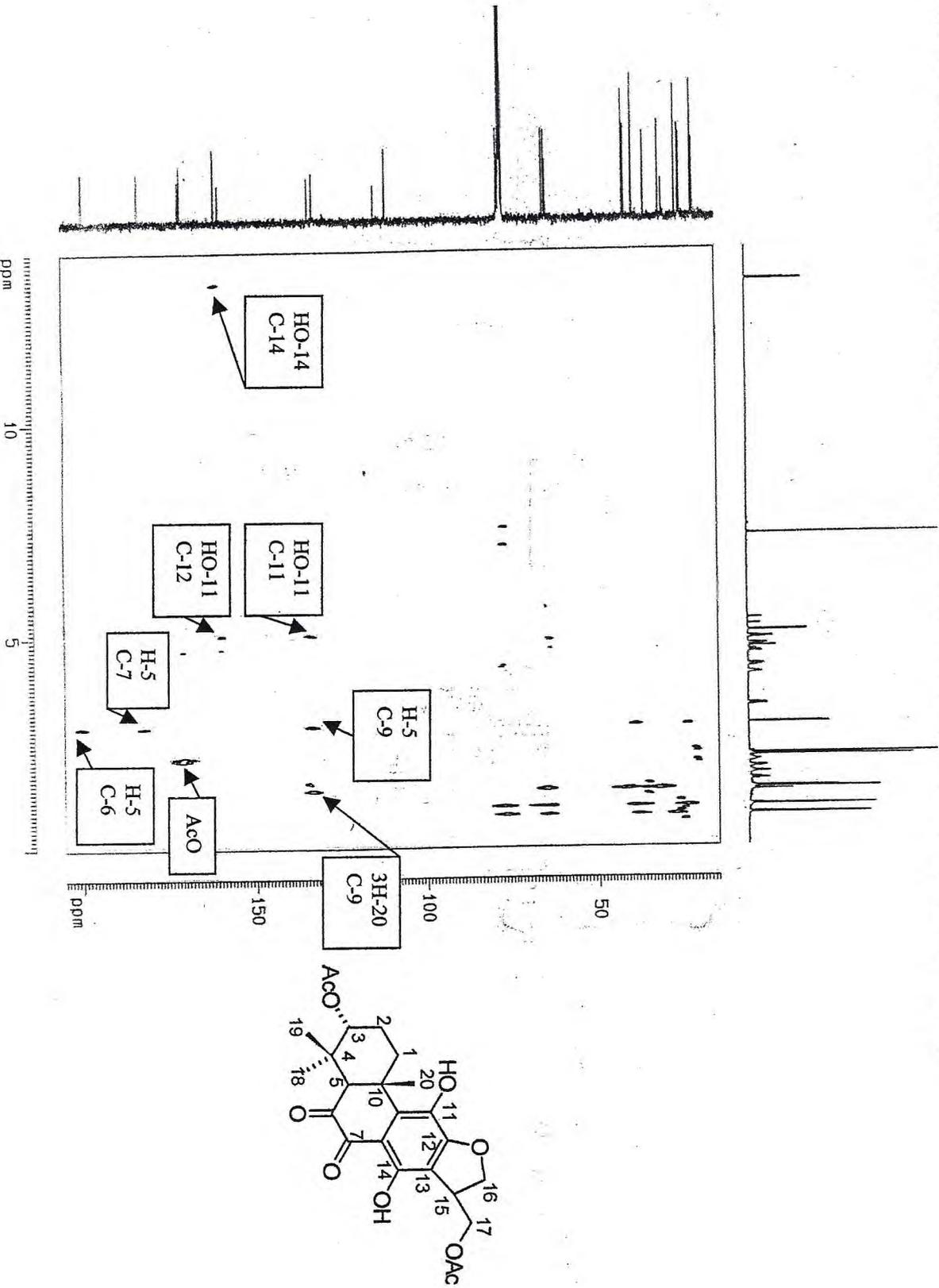
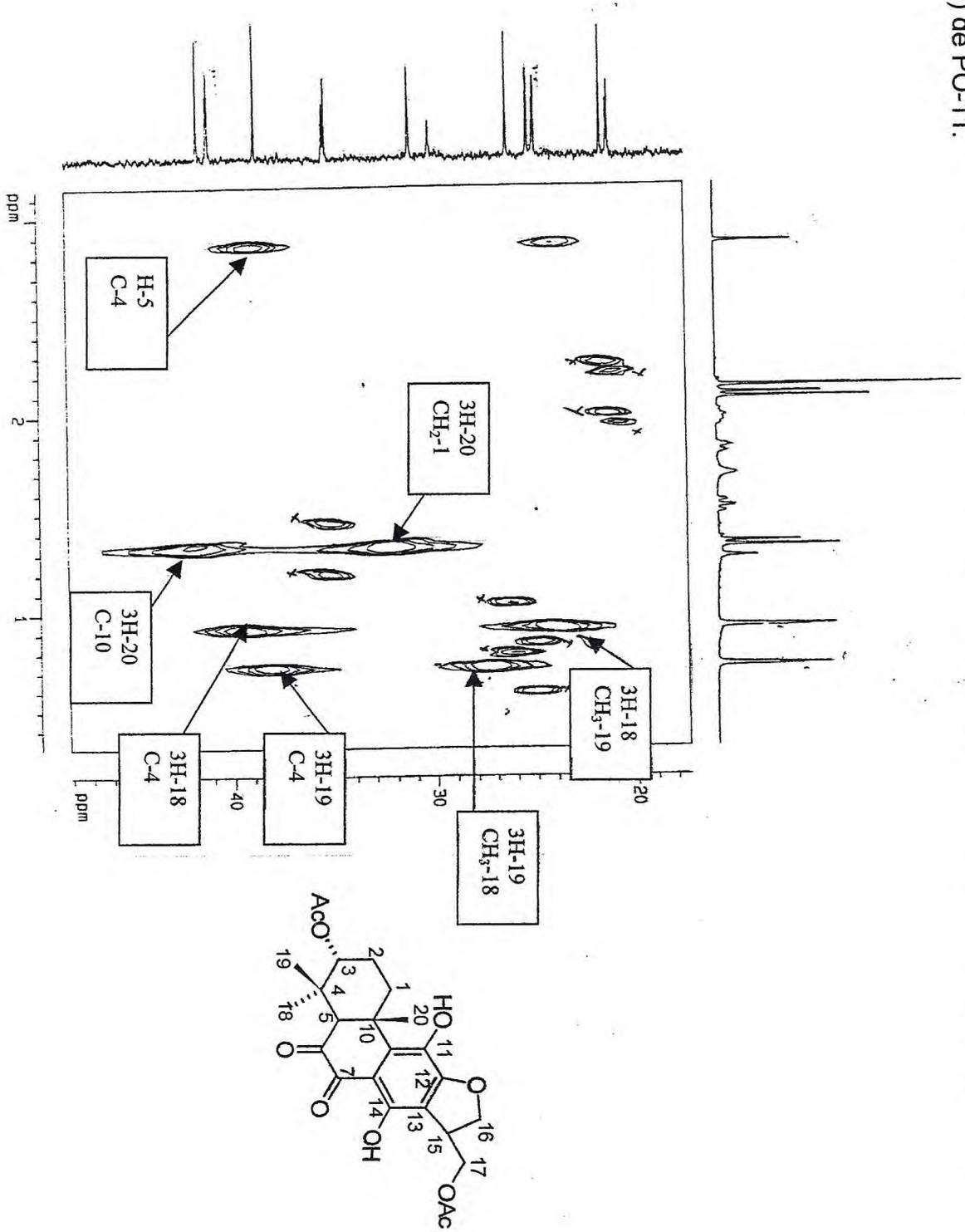


Figura 112 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear ^1H x ^{13}C à longa distancia (HMBC) de PO-11.

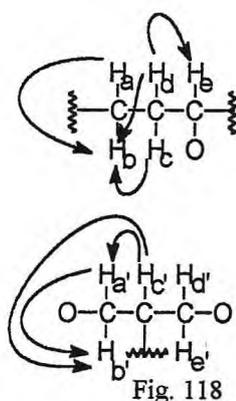


4.2-12 - Determinação Estrutural de PO-12.

A substância denominada PO - 12, foi isolada do extrato etanólico das folhas de *P. ornatos*, apresentando-se como sólido amorfo, coloração vermelha, solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 192-194 °C, (fluxograma 5, pág. 225).

O espectro de infravermelho (fig. 115, pág. 176) de PO-11 indicou bandas de deformação axial larga de C=O em 1724 cm^{-1} e 1641 cm^{-1} (C=O, conjugado) e forte absorção em 1249 cm^{-1} de C-O, contribuindo para a sugestão de função éster. Além disto o IV mostrou bandas de absorção em 3386 cm^{-1} relacionado a possível presença de hidroxila e bandas em 2924 cm^{-1} e 2852 cm^{-1} de deformação axial de C-H alifática

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CDCl₃) (fig. 116, pág. 176v-177) de PO-12, revela presença de alguns sinais dobrados, provavelmente estariam relacionados a possível mistura epimérica. Entre as principais absorções destacam-se os sinais de três metilas terciárias em δ 1,41 (s); δ 1,53 (s) e δ 1,72 (s). Apresentou ainda sinal de hidrogênio correspondendo a função acetil em δ 2,14 (3H, s), além de sinal de hidrogênio em δ 7,14 (sl) relacionado a provável hidroxila (Dellar, et al, 1996). Ainda foi possível perceber os sinais em δ 4,85 (t, J= 9,3 Hz), δ 4,82 (dd, J= 7,1 - 3,6 Hz), δ 4,51 (dd, J= 9,3 - 6,9 Hz); δ 3,96 (m) e δ 3,88 (m) que eram associados a hidrogênios oxigenados. Vale ressaltar um pequeno sinal em 2,84 (s) que poderia ser atribuído a H-5 favorecendo estrutura semelhante ao de PO-11.



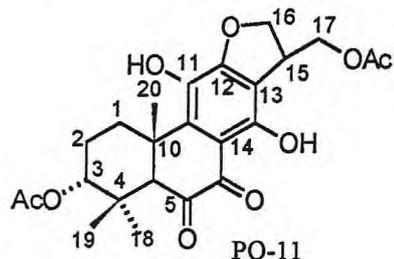
Diante dos fatos até o momento, foi realizado o experimento bidimensional de correlação homonuclear ¹Hx¹H-COSY (fig. 117 pág. 177v) de PO-12, observando que o hidrogênio H_c (δ 1,85, m) acopla com H_b (δ 3,09, m) vicinalmente, por sua vez o hidrogênio H_a (δ 1,90 m) acopla geminalmente com o hidrogênio H_b (δ 3,09, m). Enquanto o hidrogênio H_d (δ 1,95, m) acopla vicinal com H_b (δ 3,09, m) e com H_e (δ 4,82, dd), desta forma estes sinais caracterizam a presença do sistema -CH₂-CH₂-CHO- (fig 118). Além

destes sinais destacando este tipo de sistema, observou-se também o acoplamento geminado do hidrogênio H_{a'} (δ 4,85, t) com H_{b'} (δ 4,51, dd), além de

acoplamento vicinal do hidrogênio H_c (δ 3,96, m) com H_a (δ 4,85, t) e H_b (4,51, dd) que caracterizava a presença de outro sistema, tipo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-$ (fig. 118, pág.170).

O espectro de RMN ^{13}C BB (125 MHz em CDCl_3) (fig. 119, pág. 178) de PO-12, exhibe alguns sinais dobrados, devido ao espectro de RMN ^1H que caracterizava PO-12 como possível mistura epimérica. O espectro de RMN ^{13}C revelou presença de sinais de carbonos aromáticos não hydrogenado entre 107-142,00 ppm, em comparação com o espectro RMN ^{13}C -DEPT 135° (fig., 120 pág. 178v). Além de sinais em δ 156,13 e δ 142,83 relacionados a possíveis carbonos olefínicos não hydrogenados (Lin, 1989; Uchida, et al, 1981). Ainda no espectro de RMN ^{13}C os sinais em δ 182,85 e δ 170,85 foram atribuídos a carbonila cetônica conjugada quelada e carbonila de função éster; outros sinais eram observados e atribuídos a carbonos sp^3 metílico, metilênico, metínico e carbono não hydrogenado.

A análise comparativa do espectro de RMN ^{13}C com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de PO-12, juntamente com a teoria do deslocamento químico, permitiu reconhecer a presença dos principais sinais para carbonos metílicos (4XCH_3), metilênicos (4XCH_2), metínicos (2XCH) e carbonos não hydrogenados (12XC), que permitiu propor a fórmula parcial $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (tabela 37, pág. 172). De acordo com os espectros de RMN ^{13}C e IV de PO-12 foi possível ajustar a fórmula parcial acima para $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$, devido a presença de carbono oxigenado e hidroxila. A fórmula molecular obtida, apresenta índice de deficiência em hidrogênio igual a dez. As absorções entre 142-107 ppm caracterizam presença de um anel aromático que corresponde a quatro insaturações, as absorções em δ 182,85 e



δ 170,85 caracterizam a presença de carbonilas que correspondem a duas insaturações, por vez o sinal em 156,13 e 142,84 corresponde a carbono olefínico e indica mais uma insaturação, restando desta forma três insaturações que foram atribuídas a três ciclos de anéis.

Diante dos fatos analisados até o momento e a presença do diterpeno PO-11, figura acima, juntamente com a caracterização de vinte e dois sinais principais, no espectro de RMN ^{13}C para PO-12, foi possível

sugerir a estrutura de diterpeno, com esqueleto abietano e epimérico para PO-12 (fig. 121), muito semelhante ao de PO-11, porém o novo composto isolado apresentava apenas uma função acetil e estava em uma forma tautomérica enólica, em relação a PO-11, porém ainda existia quantidades de uma possível

Tabela 37- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, CDCl₃) para PO-12 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|--------------------------------|--------|------------------|------------------|--|
| *182,85 | *78,29 | *76,31 | 29,41 | |
| *170,85 | 44,53 | *64,26 | 28,22 | |
| *156,13 | | 29,91 | 22,62 | |
| 142,84 | | 24,09 | 21,54 | |
| 141,76 | | | | |
| 140,43 | | | | |
| *140,32 | | | | |
| *131,16 | | | | |
| 112,27 | | | | |
| 107,14 | | | | |
| 42,17 | | | | |
| 40,88 | | | | |
| | | | | Total |
| C ₁₂ O ₅ | 2CH | 4CH ₂ | 4CH ₃ | C ₂₂ H ₂₂ O ₈ |
| | 1 - O | 2 - O | | +4H |
| | | | | C ₂₂ H ₂₆ O ₈ |

- Sinais de carbonos oxigenados

forma ceto, pois apresentou na RMN¹H (visto acima) sinal em δ 2,24 (s) atribuído ao hidrogênio em C-5, como observado para PO-11.

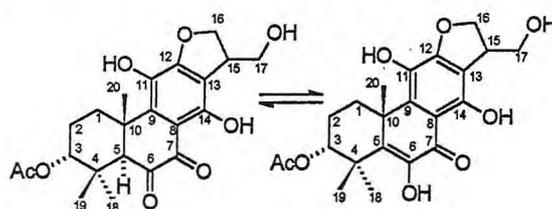


Fig. 121- PO-12

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹Hx¹³C a uma ligação (HMQC) com detecção inversa (fig 122, pág. 179 e 179v) de PO-12, permitiu observar que as absorções principais e algumas dobradas de hidrogênio e carbono, estavam relacionadas em um único centro,

contribuindo para a proposta de epímero em C-15; desta forma permitiu associar claramente as absorções de todos os hidrogênios com os respectivos carbonos (tabela 38, pág. 175), reforçando a sugestão para a estrutura do diterpeno epimérico. Vale a pena mencionar que o hidrogênio H-15 (δ 3,96, m) pertencente ao sistema $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_2-\text{O}$ (observado anteriormente) acopla perfeitamente com o carbono C-15 (δ 44,53) e os hidrogênios H-16 α (δ 4,85, t) e H-16 β (δ 4,51, dd) do mesmo sistema, acopla com o carbono oxigenado C-16 (δ 76,31) e os hidrogênios H-17 α (δ 3,96, m) e H-17 β (δ 3,88, m) acoplam com o carbono também oxigenado C-17 (δ 64,26), sugerindo a presença do anel oxigenado. Ainda é importante mencionar que os sinais de hidrogênio H-1 α (δ 3,09, m) e H-1 β (δ 1,90, m) pertencente ao outro sistema $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ acopla com o carbono C-1 (δ 29,91), e os hidrogênios δ H-2 α (1,95, m) e H-2 β (δ 1,85 m) com o carbono C-2 (δ 24,09). Além do hidrogênio H-3 (δ 4,82 dd) acoplar com o carbono oxigenado C-3 (δ 78,29) revelando desta forma o sistema proposto e reforçando a proposta estrutural sugerida acima.

Diante dos fatos apresentados a RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) com detecção inversa (fig 123, pág. 180 e 180v) de PO-12, permitiu revelar os acoplamentos a distância entre os hidrogênios e carbonos $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$ (tabela 38, pág. 175) (fig. 124), reforçando desta forma a sugestão do diterpeno abietano epimérico sugerido. Dos acoplamentos observados vale ressaltar o acoplamento do hidrogênio δ 1,72 (s, 3H-20) com o carbono δ 29,91 (C-1), δ 42,17 (C-10) δ 141,76 (C-9) e δ 142,84 (C-5), os hidrogênios em δ 1,53 (s, 3H-18) e δ 1,41 (s, 3H-19) acoplam com o carbono δ 78,29 (C-3) e δ 142,84 (C-5), estes acoplamentos justificam a presença do sistema $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}-$ e caracterizam a presença do carbono olefinico em C-5 e do anel aromático em C-9 que reforçam a proposta do diterpeno sugerido. Vale ainda mencionar que os hidrogênio δ 4,85 (H-16 α) e δ 4,51(H-16 β) acopla com o carbono δ 64,26 (C-17), o hidrogênio δ 3,96 (m, H-15) acopla com δ 76,31 (C-16) e δ 112,27 (C-13), por sua vez o hidrogênio 3,96 (m, H-17 β) acopla com o carbono δ 76,31 (C-16) e δ 112,27 (C-13) estes acoplamentos

confirmam o segundo sistema e também o grupamento aromático, que reafirma o diterpeno sugerido.

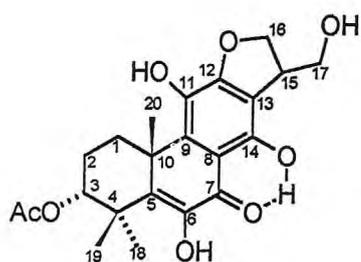


Fig.125- ornantina B

Assim tomando-se por base a discussão de todos os dados espectrais de PO-12, foi possível atribuir com certeza a estrutura de um novo diterpeno abietano epimerico em C-15, que foi denominado ornantina B (fig. 125).

Ornantina B (PO-12), encontrava-se em sua forma tautomerica, forma ceto em C6 e enólica em C6 (fig. 121, pág. 172), que dificultou o seu isolamento separadamente, porém sua confirmação estrutural esta absolutamente correta.

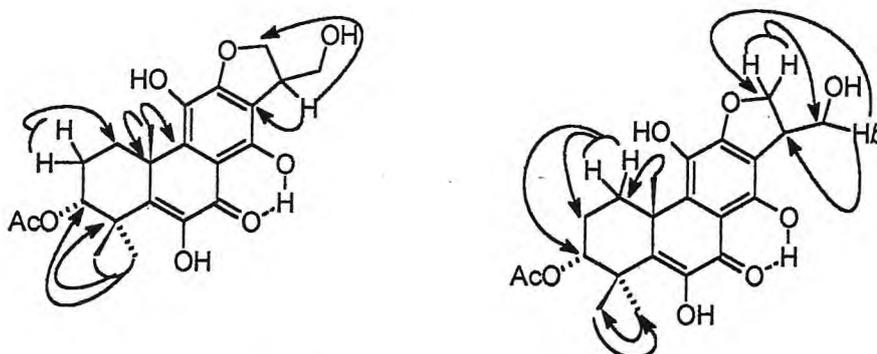


Fig. 124 – ornantina B $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$

Tabela 38 – Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) e $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-12.

| | | PO-12 | | | PO-12-Epimero | |
|-----------------------|---------------------|--|--|--------------------------|--|-----------------------|
| | | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^1\text{J}_{\text{CH}}$ | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^n\text{J}_{\text{CH}}$ | | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^1\text{J}_{\text{CH}}$ | |
| C | δ_{C} | δ_{H} | $^2\text{J}_{\text{CH}}$ | $^3\text{J}_{\text{CH}}$ | δ_{C} | δ_{H} |
| 4 | 40,88 | - | 3H-18; 3H-19 | - | 40,86 | - |
| 5 | 142,84 | - | - | 3H-18; 3H-19; 3H-20 | 142,84 | - |
| 6 | 156,13 | - | - | - | 156,10 | - |
| 7 | 182,85 | - | - | - | 182,85 | - |
| 8 | 107,15 | - | - | - | 107,15 | - |
| 9 | 141,76 | - | 3H-20 | - | 141,76 | - |
| 10 | 42,17 | - | 3H-20; 2H-1 | - | 42,38 | - |
| 11 | 131,17 | - | - | - | 131,15 | - |
| 12 | 140,31 | - | - | - | 140,31 | - |
| 13 | 112,27 | - | 1H-15 | 1H-17 β | 112,27 | - |
| 14 | 140,43 | - | - | - | 140,43 | - |
| AcO | 170,85 | - | CH ₃ COO | - | 170,85 | - |
| CH | | | | | | |
| 3 | 78,30 | 4,82 (dd, J= 7,1-3,6 Hz) | - | 2H-1; 3H-18; 3H-19 | 78,30 | 4,82 (dd) |
| 15 | 44,53 | 3,96 (m) | - | - | 44,68 | 3,96 (m) |
| CH₂ | | | | | | |
| 1 | 29,91 | 3,09 (m) 1,90 (m) | 2H-2 | 3H-20 | 29,91 | 3,09 (m) 1,90 (m) |
| 2 | 24,09 | 1,95 (m) 1,85 (m) | 2H-1 | - | 24,07 | 1,95 (m) 1,85 (m) |
| 16 | 76,31 | 4,85 (t, J= 9,3 Hz) 4,51 (dd, J= 9,3-6,9 Hz) | 1H-15 | 1H-17 β | 76,35 | 4,85 (t) 4,51 (dd) |
| 17 | 64,26 | 3,96 (m) 3,88 (m) | - | 2H-16 | 64,96 | 3,96 (m) 3,88 (m) |
| CH₃ | | | | | | |
| 18 | 28,03 | 1,53 (s) | - | 3H-19 | 28,06 | 1,54 |
| 19 | 22,43 | 1,41 (s) | - | 3H-18 | 22,47 | 1,42 |
| 20 | 29,30 | 1,72 (s) | - | - | 29,49 | 1,73 |
| AcO | 21,54 | 2,14 (s) | - | - | 21,54 | 2,14 |

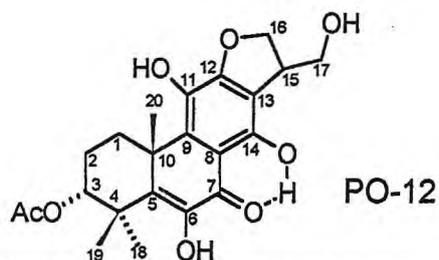


Figura 115 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PO-12.

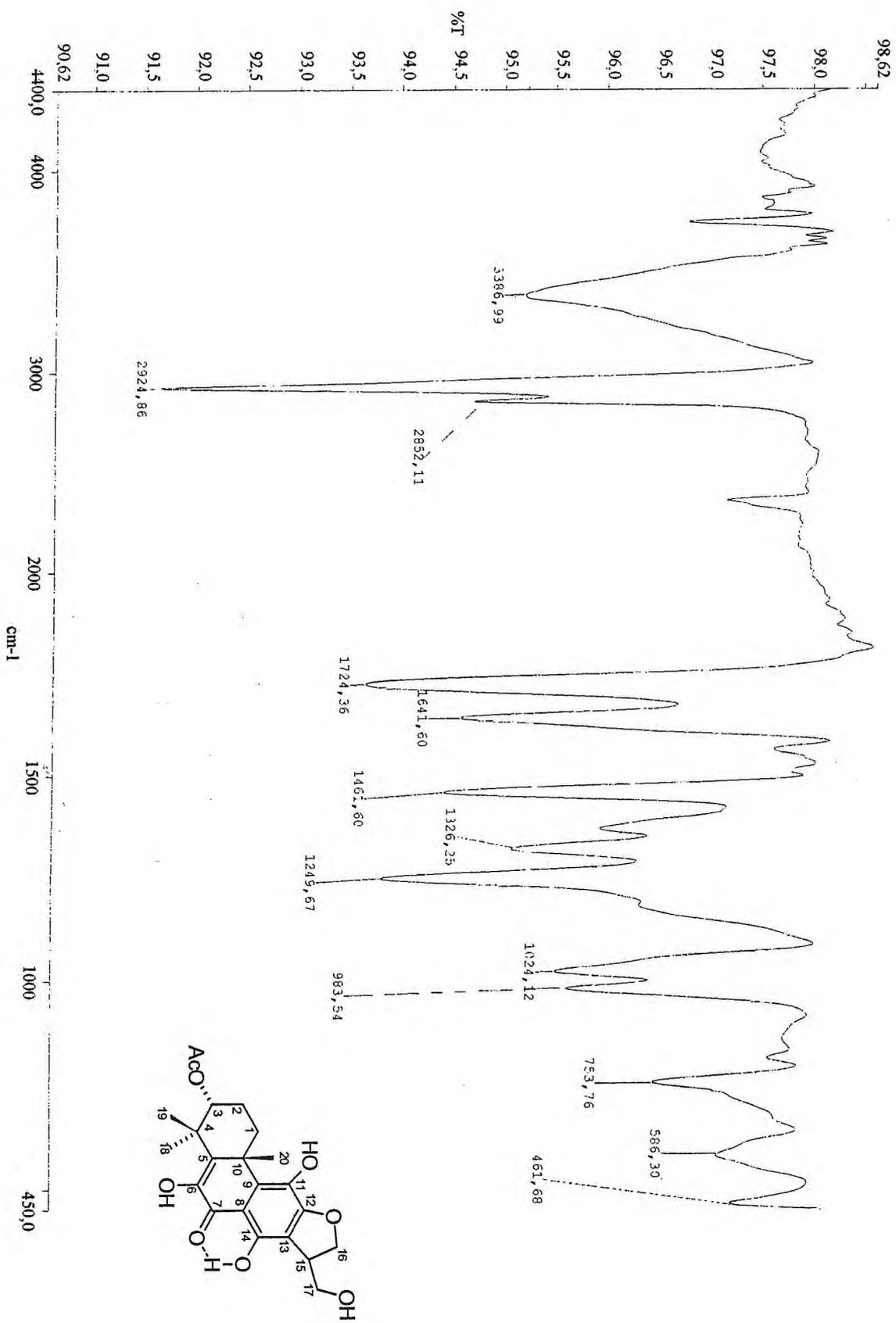


Figura 116 - Espectro de RMN ¹H (500.MHz, CDCl₃) de PO-12

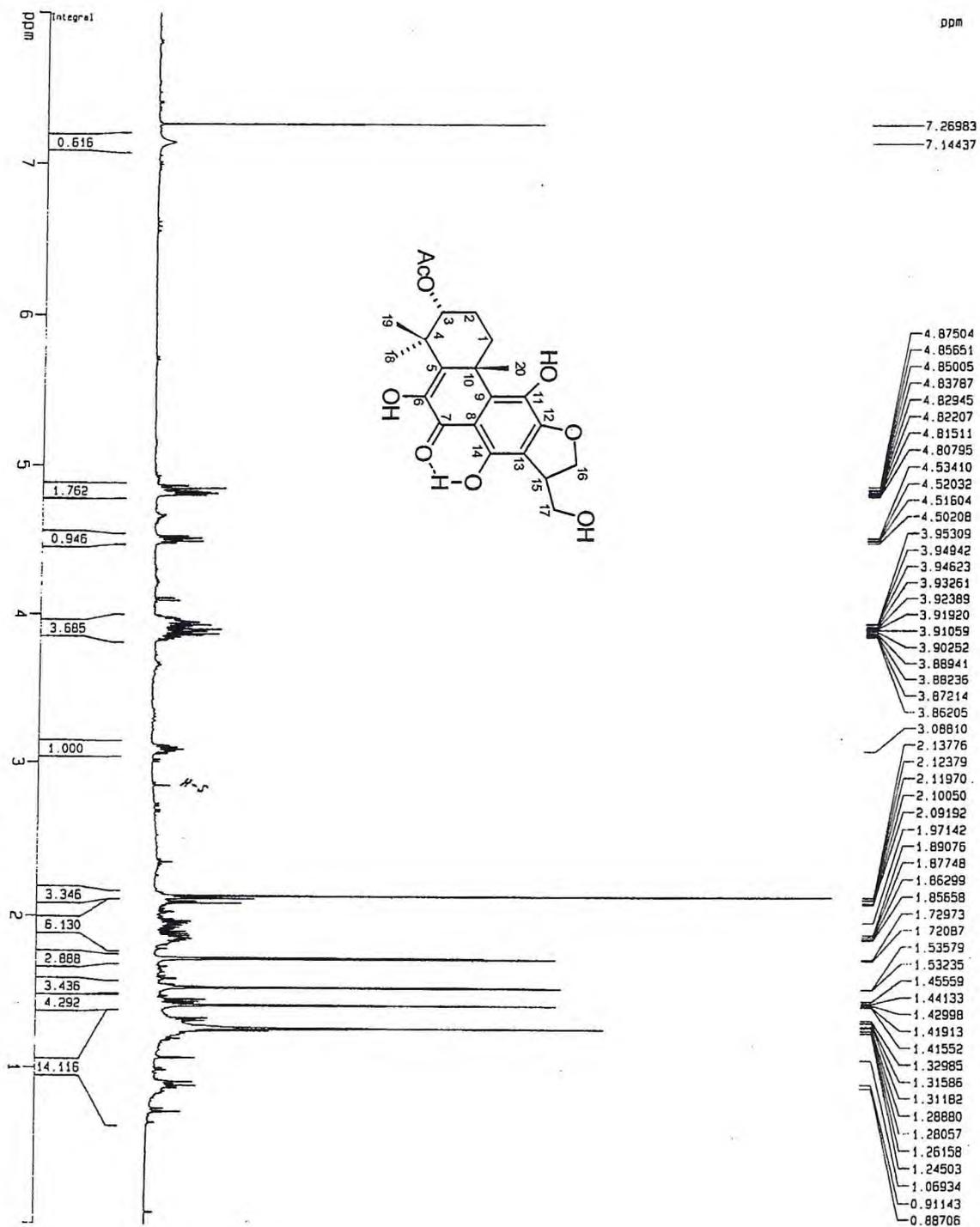


Figura 116 - Expansão do espectro de RMN ¹H (500.MHz, CDCl₃) de PO-12

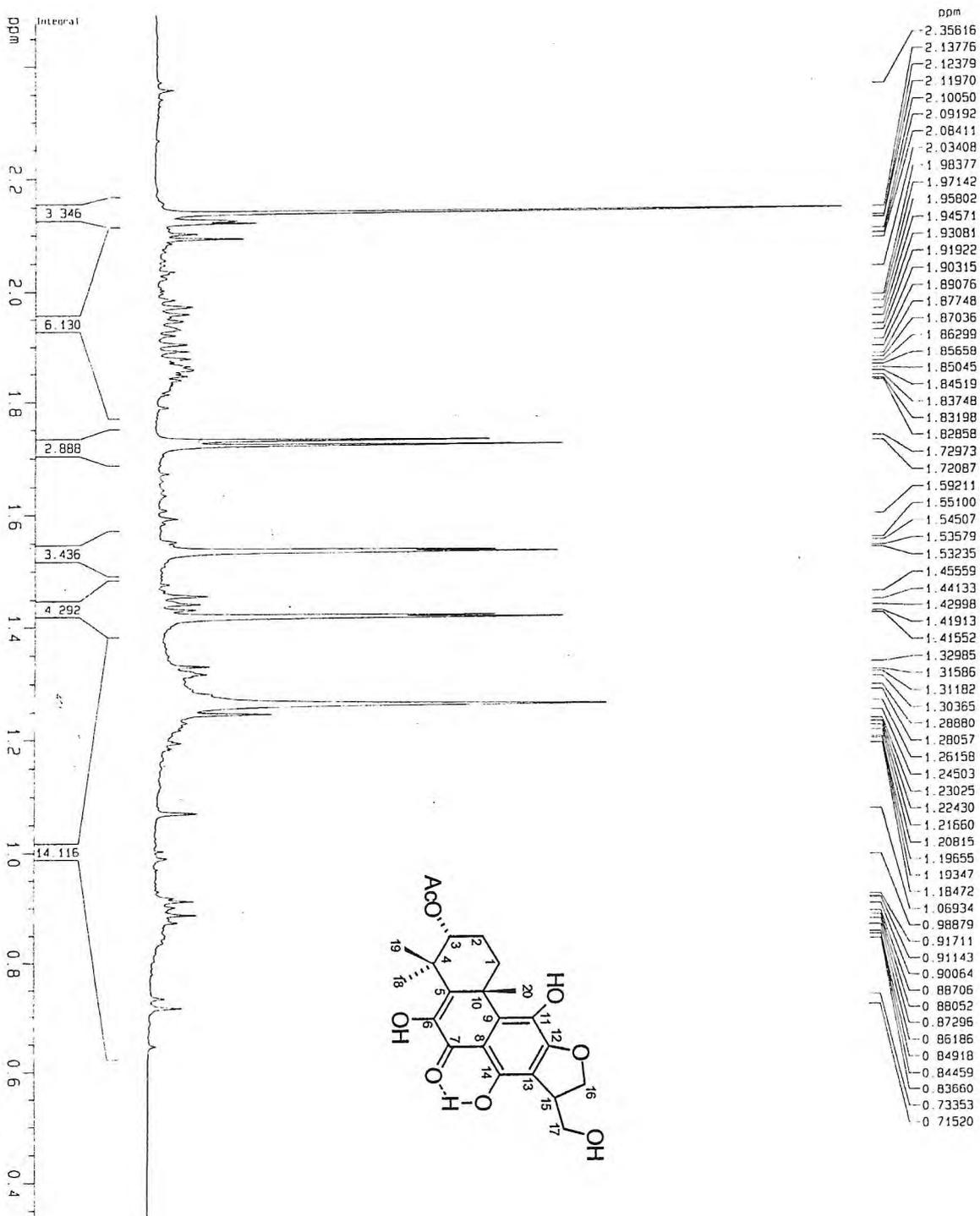


Figura 117 - Espectro bidimensional de correlación homonuclear ^1H x ^1H -COSY de PO-12.

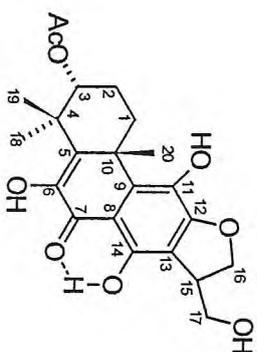
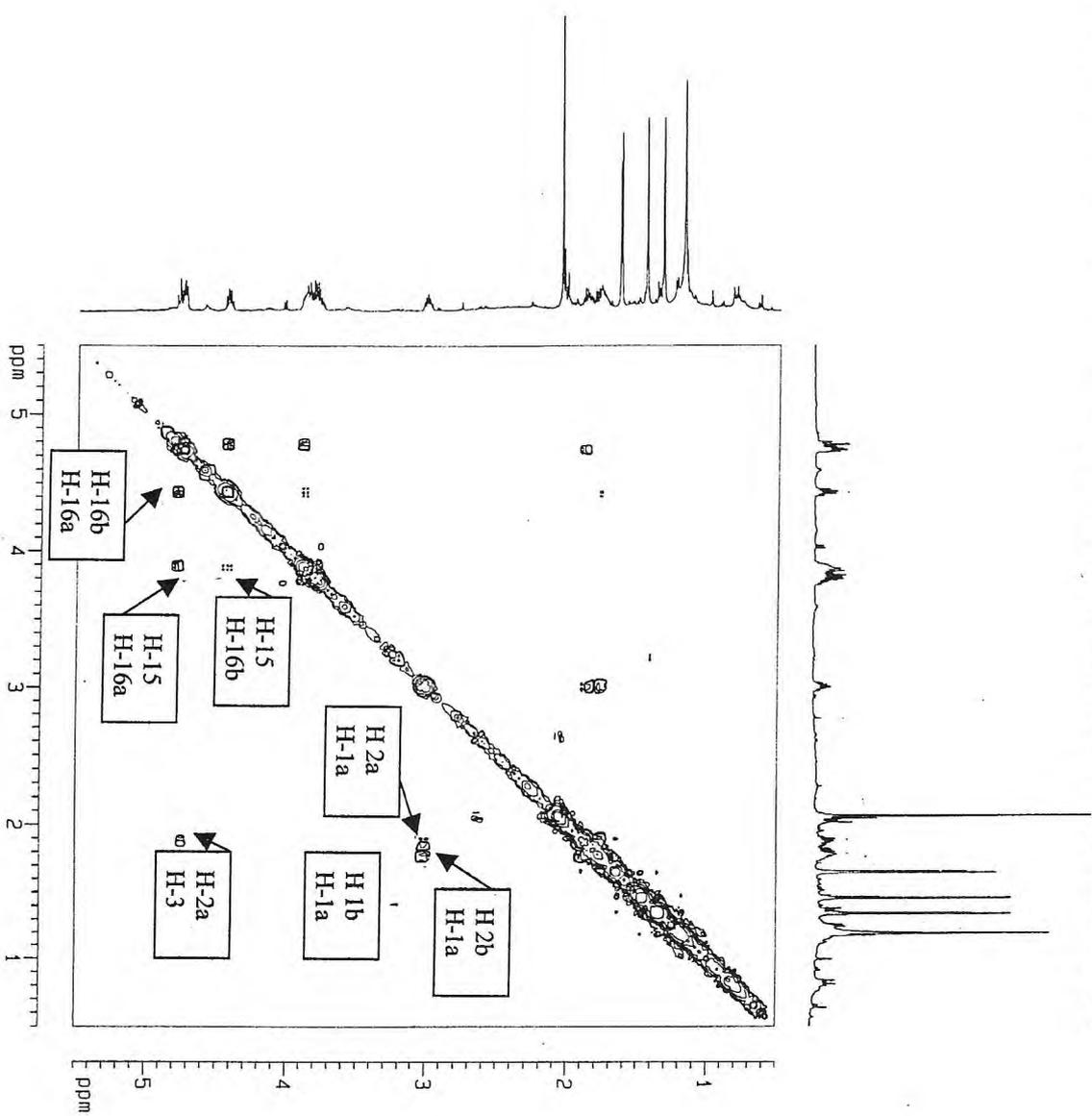


Figura 119 - Espectro de RMN ^{13}C BB(125MHz, CDCl_3) de PO-12

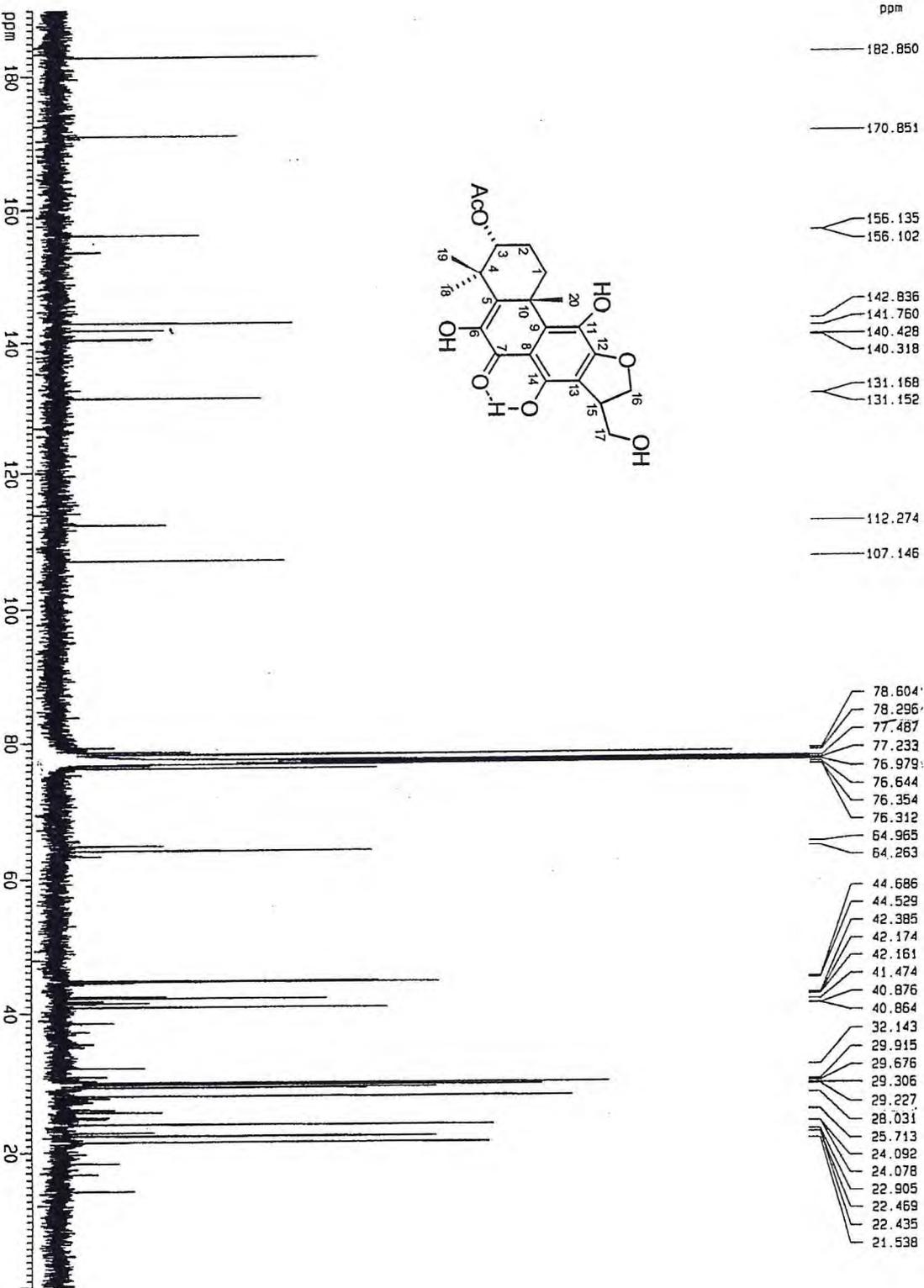


Figura 120 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 (125MHz, CDCl_3) PO-12.

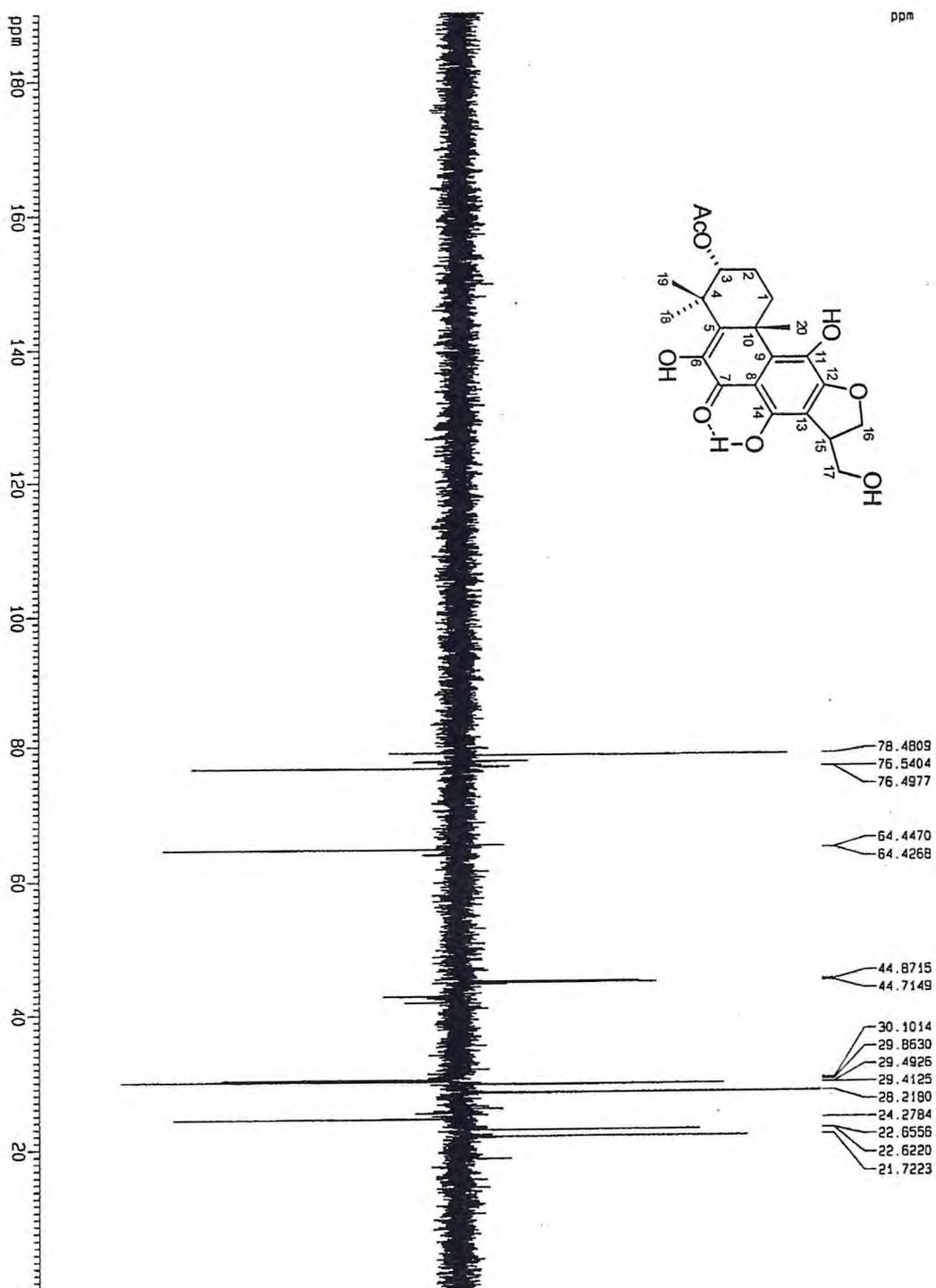


Figura 122 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMOC) de PO-12.

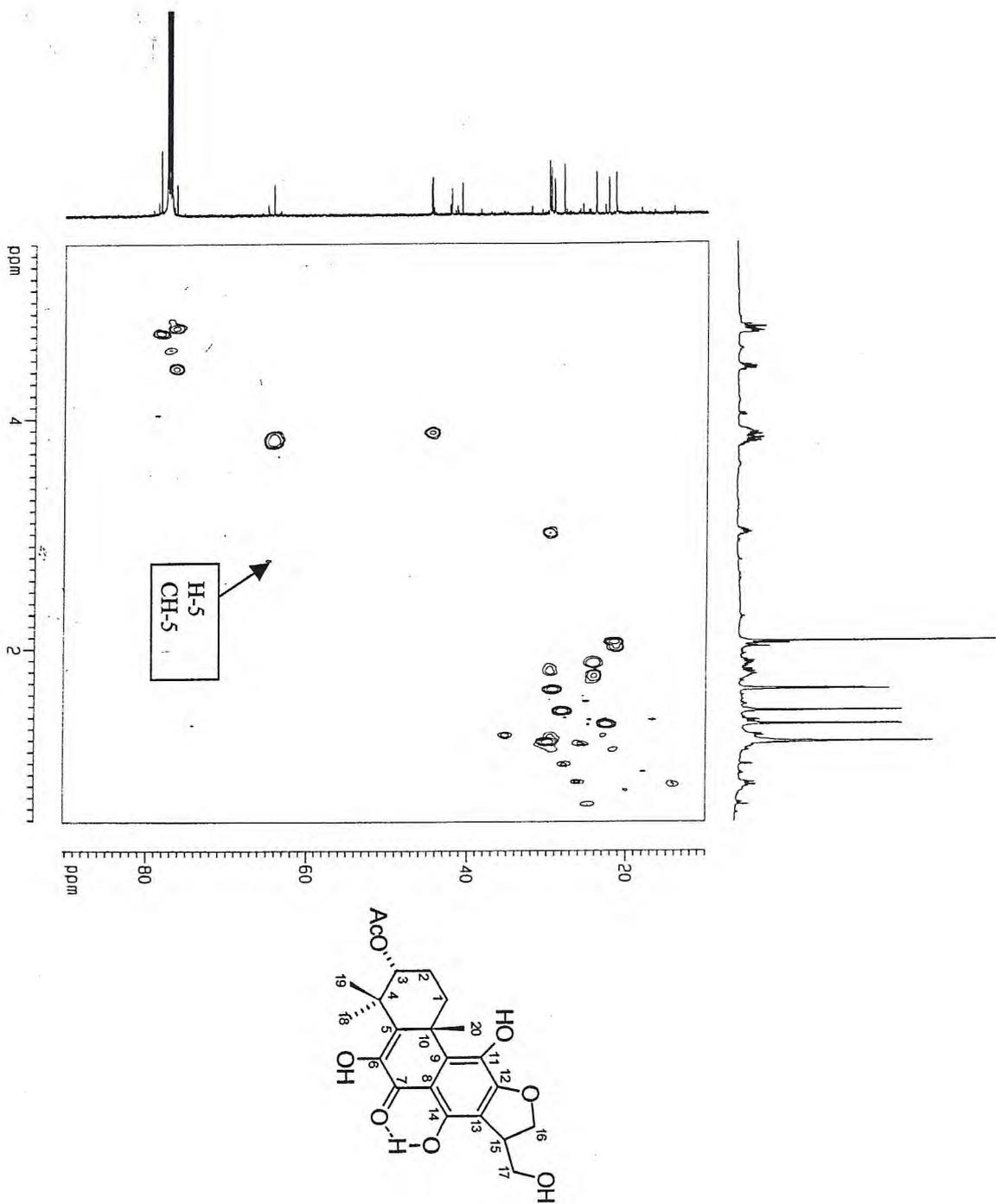


Figura 122 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMOC) de PO-12.

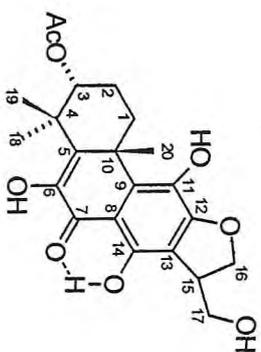
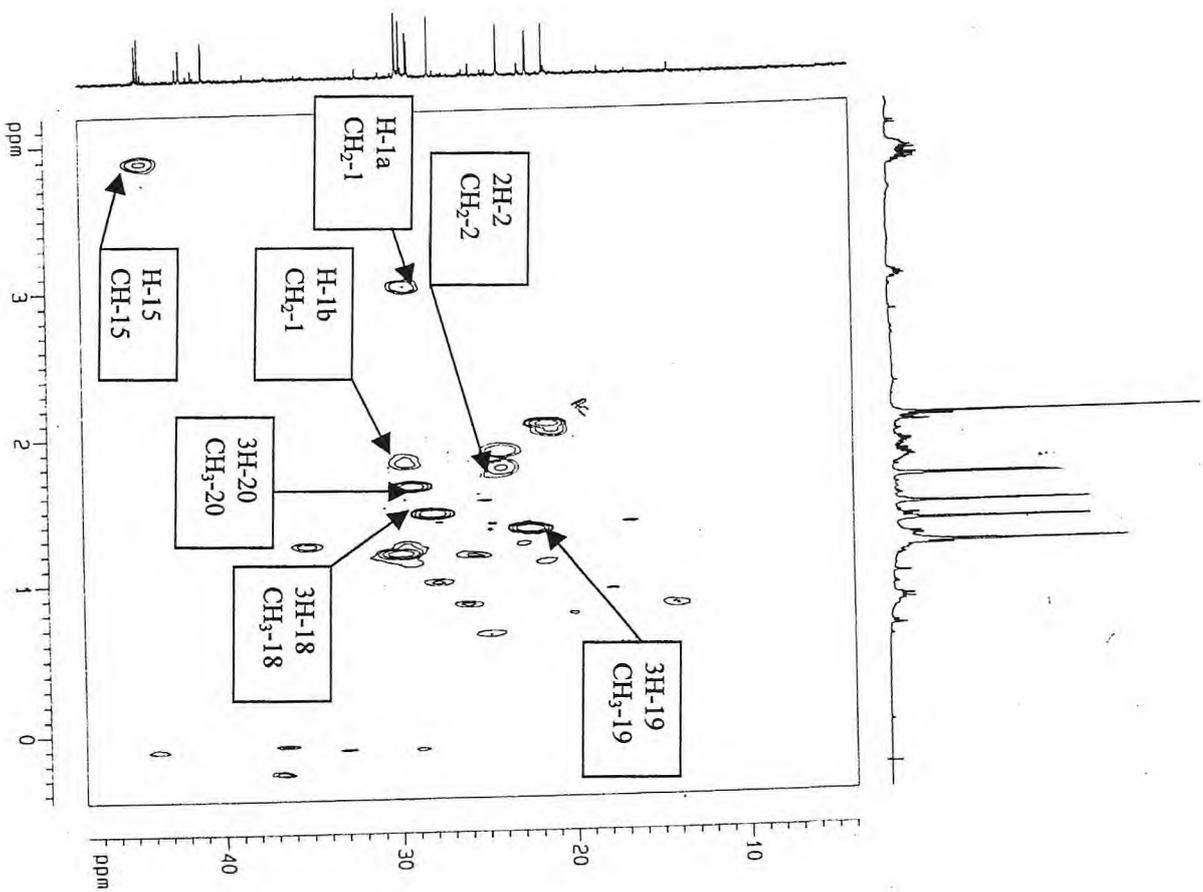


Figura 123 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-12.

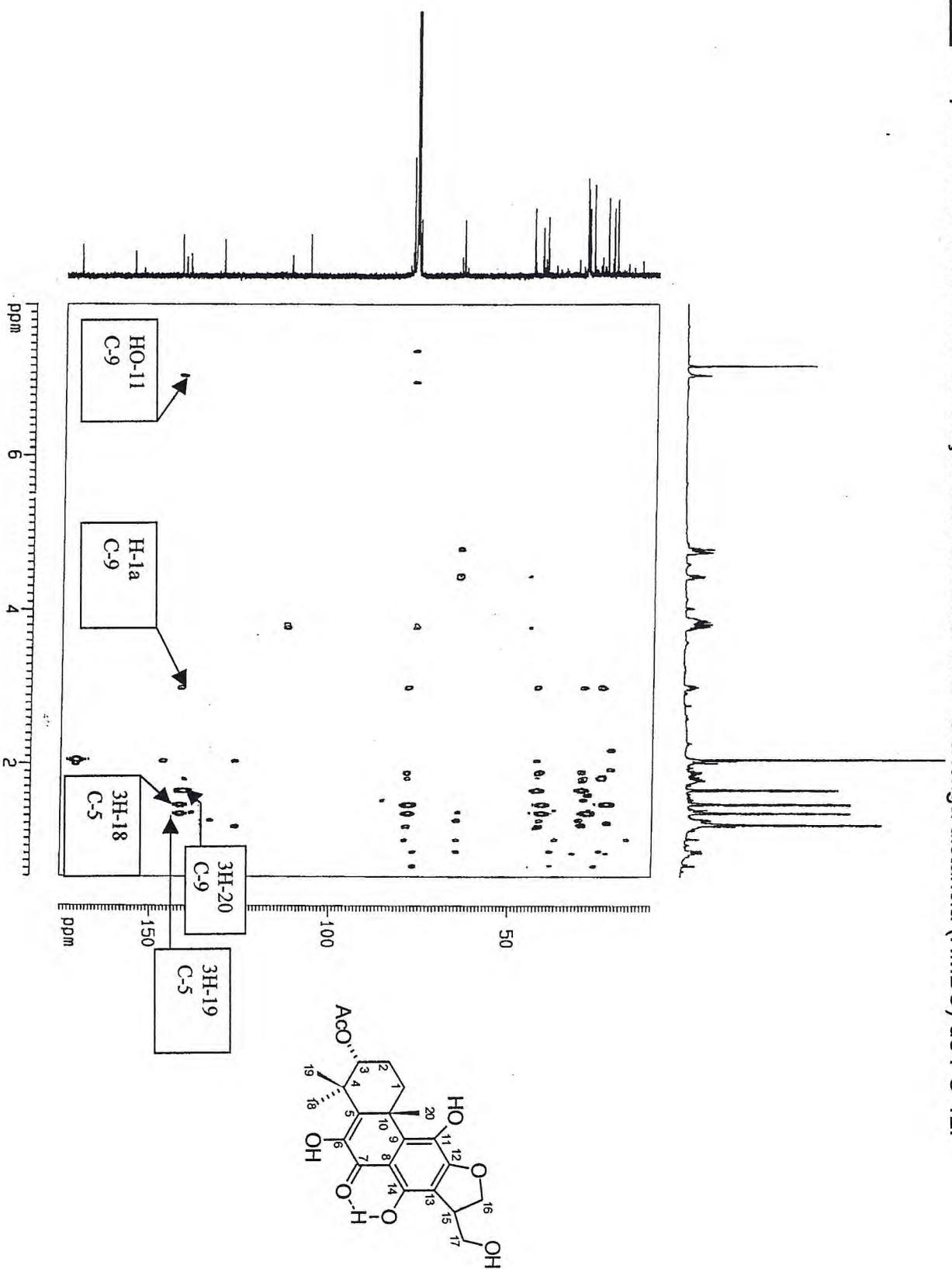
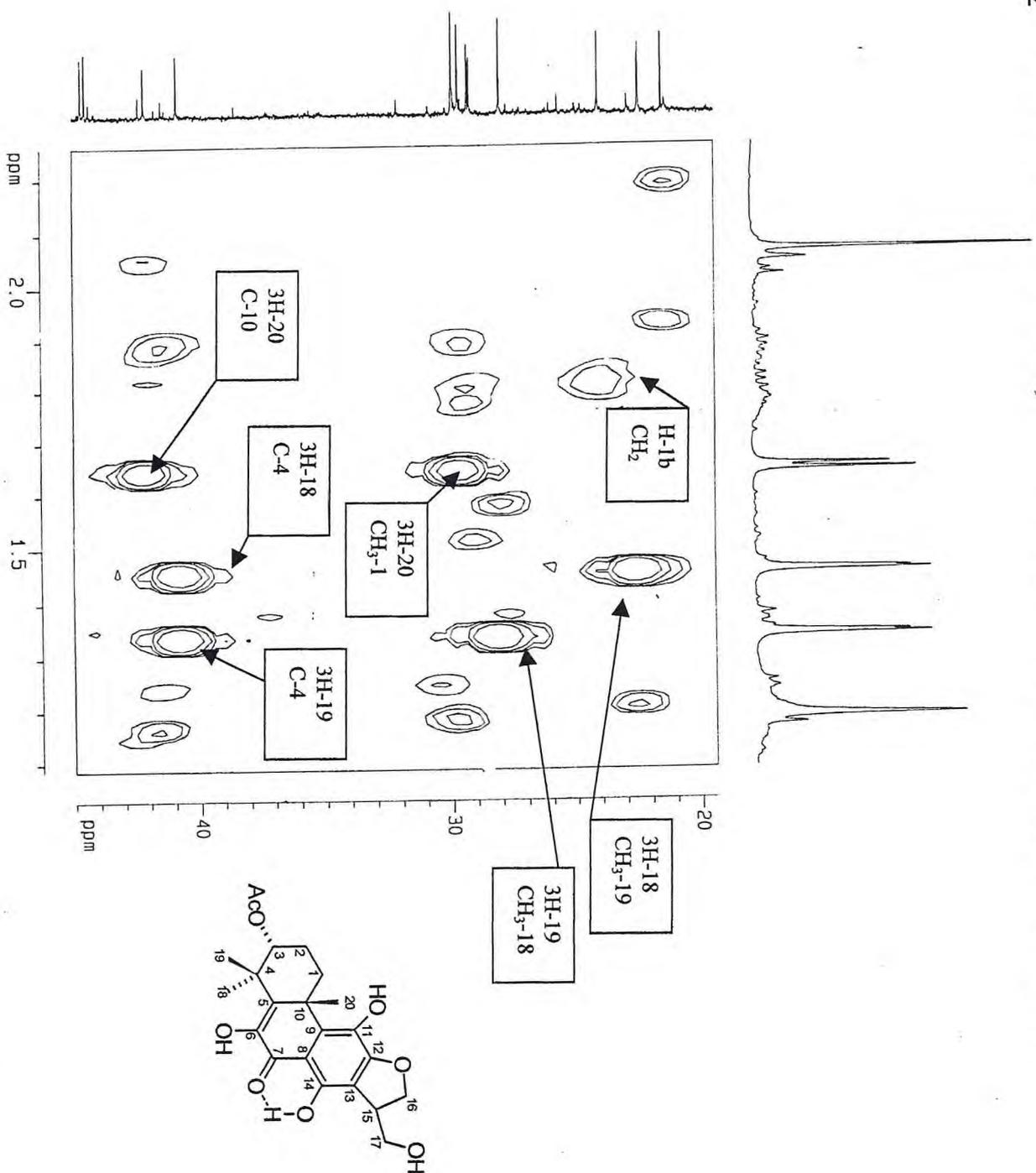


Figura 123 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-12



4.2-13 - Determinação Estrutural de PO-13

A substância denominada de PO-13, foi isolada do extrato etanólico das folhas de *P. ornatus*, apresentando-se como sólido amorfo de coloração vermelha, solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 169-171°C (fluxograma 5, pág. 225).

O espectro infravermelho (fig. 126, pág. 187) de PO-13 mostrou bandas de deformação axial de C=O em 1722 cm^{-1} e 1663 conjugada, e forte absorção em 1244 cm^{-1} de C-O, sugerindo presença de função éster. Além disto o IV mostrou bandas de absorção em 1513 cm^{-1} relacionada a possível presença de anel aromático e bandas em 2922 cm^{-1} de deformação axial de C-H alifática e provável banda de hidroxila em 3750 cm^{-1} .

O espectro de RMN¹H (500 MHz, CD₃OD) (fig. 127, pág. 187v) de PO-13, mostrou presença de alguns sinais duplos, provavelmente relacionados a possível mistura epimérica. Entre as principais absorções destacam-se os sinais simples de três metilas terciárias em δ 0,71; δ 0,87 e δ 1,28, além de uma metila secundária em δ 1,41 (d, 6,7) e sinal de hidrogênio ligado a carbono contendo grupo acetila em δ 2,13 (3H, s). Ainda foi possível perceber os sinais em δ 4,92 (t, J= 9,4 Hz), δ 4,65 (tl, J= 2,70 Hz) e 4,42 (dd, J= 9,4 - 5,3 Hz) que eram associados a hidrogênios oxigenados e sinal em 2,78 (s) que poderia ser atribuído a H-5 favorecendo uma estrutura semelhante ao de PO-11.

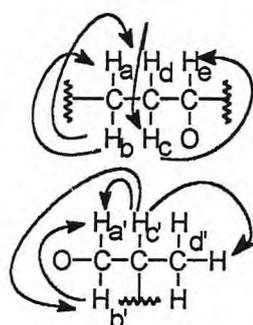


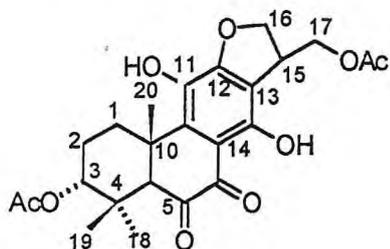
Fig. 129

Diante dos fatos, foi realizado o experimento bidimensional de correlação homonuclear ¹H x ¹H-COSY (fig. 128 pág. 188) de PO-13, observando-se que o hidrogênio H_d [δ 2,02 (m)] acopla com H_c [δ 1,77 (qd)] geminalmente. Por sua vez o hidrogênio H_b [δ 1,52 (dt)] acopla vicinalmente com o hidrogênio H_d [2,02 (m)] e geminalmete com H_a [δ 3,52 (td)]. Enquanto o hidrogênio H_c [δ 1,77 (qd)] acopla vicinalmente com H_e [δ 4,65(tl)]. Estes sinais caracterizam a presença do sistema -CH₂-CH₂-CHO- (fig. 129). Observou-se também o acoplamento geminado do hidrogênio H_{b'} [δ 4,42 (dd)] com H_{a'} [δ 4,92 (t)], além de acoplamento vicinal do hidrogênio H_{c'} [δ 3,75 (m)] com H_{a'} [δ 4,92 (t)],

H_b , [δ 4,42 (dd)] e $3H_d$, [δ 1,41(d)], que caracterizam a presença do outro sistema, tipo $-OCH_2-CH-CH_3-$ (fig. 129, pág. 181).

O espectro de RMN ^{13}C BB (125 MHz em CD_3OD) (fig 130, pág. 188v) de PO-13, exibe alguns sinais duplos, reforçando o espectro RMN 1H , que caracterizou PO-13 como possível mistura epimérica. O espectro de RMN ^{13}C revelou presença de sinais de carbonos aromáticos não hidrogenados entre 115-163 ppm, em comparação com o espectro RMN ^{13}C -DEPT 135° (fig, 131 pág. 189) e conforme dados da literatura (Hasegawa, et al. 1982) . Além dos sinais em δ 172,17; δ 183,98 e δ 201,33 relacionados a carbonila de éster, carbonila cetônica conjugada e não conjugada respectivamente, pode-se observar ainda sinais em δ 78,19 e δ 82,74 atribuídos a carbonos oxigenados. Outros sinais eram observados entre 18,0 - 43,0 ppm e relacionados a carbonos sp^3 metílicos, metilênicos, metínicos e carbono não hidrogenados.

A análise comparativa do espectro de RMN ^{13}C com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT135° de PO-13, juntamente com a teoria do deslocamento químico, permitiu reconhecer a presença de sinais para carbonos metílicos ($5XCH_3$), metilênicos ($3XCH_2$), metínicos ($3XCH$) e carbonos não hidrogenados ($11XC$), que permitiram propor a fórmula parcial $C_{22}H_{24}O_7$ (tabela 39, pág. 183). Assim, para atender a fórmula geral dos hidrocarbonetos C_nH_{2n+2} , juntamente com a análise dos espectros de RMN ^{13}C e IV de PO-13, foi possível ajustar a fórmula parcial acima para $C_{22}H_{26}O_7$, devido a presença de carbono oxigenado e hidroxila. A fórmula molecular obtida $C_{22}H_{26}O_7$, apresenta índice de deficiência em hidrogênio igual a dez. As absorções entre 115-163 ppm caracterizam a presença de um anel aromático que corresponde a quatro insaturações, as absorções em δ 172,17; δ 183,98 e δ 201,33 caracterizam a presença de carbonilas que correspondem a três insaturações, restando desta forma três insaturações que foram atribuídas a três ciclos de anéis.



Diante dos fatos analisados até o momento e a presença do diterpeno PO - 11 (figura ao lado) já isolado, juntamente com a caracterização de vinte e dois sinais principais de ^{13}C para PO - 13, além dos

Tabela 39- Deslocamento químico (δ) de RMN¹³C (125MHz, MeOD) para PO-13 com padrão de hidrogenação obtido pela comparação do espectro DEPT 135°

| C | CH | CH ₂ | CH ₃ | |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--|
| *201,33 | *78,18 | *82,75 | 35,21 | |
| *183,98 | 66,32 | 31,88 | 26,62 | |
| *172,17 | 36,42 | 26,05 | 24,99 | |
| 162,80 | | | 21,14 | |
| 134,41 | | | 18,88 | |
| *132,52 | | | | |
| *130,03 | | | | |
| 118,05 | | | | |
| 115,27 | | | | |
| 42,37 | | | | |
| 39,39 | | | | |
| | | | | Total |
| C ₁₁ O ₅ | C ₃ H ₃ O | C ₃ H ₆ O | C ₅ H ₁₅ | C ₂₂ H ₂₄ O ₇ |
| | | | | +2H |
| | | | | C ₂₂ H ₂₆ O ₇ |

*Sinais de carbonos oxigenados

sinais dobrados de carbono, foi possível sugerir a estrutura do diterpeno abietano epimérico em C-15 para PO-13 (fig. 132), muito semelhante a estrutura de PO-11, porém o novo composto isolado apresenta três sinais de metilas terciárias, além de uma metila secundária (visto na RMN ¹H e ¹³C) diferenciando PO-13 de PO-11.

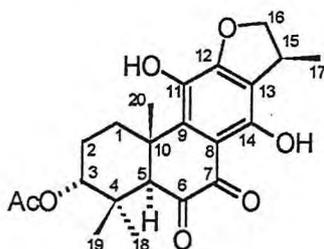
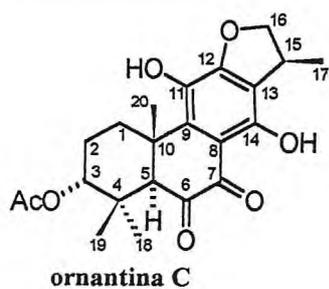


Fig. 132 - PO-13

O espectro de RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear ¹Hx¹³C a uma ligação (HMQC) com detecção inversa (fig 133, pág. 189v-190) de PO-13, permitiu associar claramente as absorções de todos hidrogênios aos respectivos carbonos (tabela 40, pág. 186), reforçando a sugestão

para a estrutura do diterpeno acima, sendo epimérico em C-15. Vale a pena mencionar que o hidrogênio H-15 (δ 3,75, m) pertencente ao sistema $-OCH_2CHCH_3$ (observado anteriormente) acopla perfeitamente com o carbono C-15 (δ 36,42) e os hidrogênios H-16 α (δ 4,92, t) e H-16 β (δ 4,42, dd) do mesmo sistema, acopla com o carbono oxigenado C-16 (δ 82,74) e os hidrogênios metílicos H-17 (δ 1,41 d) acoplam com o carbono C-17 (δ 18,88) que reforça a presença do anel oxigenado. Ainda é importante mencionar que os hidrogênios H-1 α (δ 3,52, d) e H-1 β (δ 1,52 dt) pertencentes ao outro sistema $-CH_2CH_2CHO$ acoplam com o carbono C-1 (δ 31,88), e os hidrogênios H-2 α (δ 2,02, m) e H-2 β (δ 1,77, qd) acoplam com o carbono C-2 (δ 26,05), além do hidrogênio H-3 (δ 4,65, tl,) acoplar com o carbono oxigenado C-3 (δ 78,19) revelando o sistema proposto e reforçando a proposta estrutural.

Diante dos fatos apresentados a RMN bidimensional de correlação de deslocamento químico heteronuclear $^1H \times ^{13}C$ a mais de uma ligação (HMBC) com detecção inversa (fig 134, pág. 190v-191v) de PO-13, permitiu revelar os acoplamentos a distância entre os hidrogênios e carbonos $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$ (tabela 40, pág. 186) (fig. 135), reforçando a sugestão do diterpeno abietano epimérico sugerido. Dos acoplamentos observados vale ressaltar o acoplamento dos hidrogênios 3H-20 (δ 1,28 s) e H-5 (δ 2,78 s) com os carbonos C-1 (δ 31,88), C-9 (δ 134,41) e C-10 (δ 42,37). O hidrogênio H-5 acopla ainda com o carbono C-3 (δ 78,18), estes acoplamentos aliados com os outros acima justificam a presença do sistema $-CH_2CH_2CHO-$, além de caracterizarem a presença do anel aromático. Vale ainda mencionar que os hidrogênios H-16 α (δ 4,92) e H-16 β (δ 4,42) acoplam com o carbono metílico C-17 (δ 18,88) que caracterizam a presença da metila no sistema $-OCH_2CH-CH_3$. Por sua vez o hidrogênio H-16 β acopla com o carbono C-15 (δ 36,42), que junto com os outros acoplamentos, confirmam a existência do sistema acima. Ainda merece destaque o acoplamento do hidrogênio H-5 (δ 2,78) com os carbonos C-6 (δ 201,33), C-7 (δ 183,98), C-9 (δ 134,41) e C-3 (δ 78,18) que demonstram a localizações das carbonilas, e de modo geral, por favorecer uma visualização de acoplamentos entre os anéis.



Assim tomando-se por base a discussão de todos os dados espectrais de PO-13, foi possível atribuir a estrutura de um novo diterpeno abietano epimérico em C-15, denominado ornantina C (figura ao lado) por ser inédita na literatura.

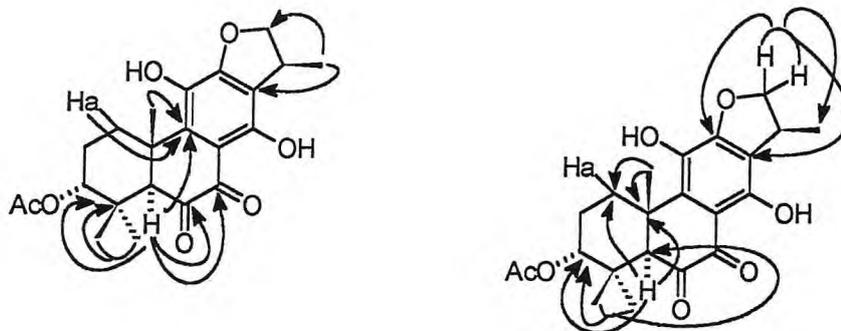


fig. 135 – ornantina C $^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$

Tabela 40 – Dados de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) e $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-13.

| PO-13 | | | PO-13-Epimero | |
|-----------------------|---------------------|--|--|--|
| C | δ_{C} | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^1\text{J}_{\text{CH}}$ | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^n\text{J}_{\text{CH}}$ | $^1\text{Hx}^{13}\text{C} - \text{COSY } ^1\text{J}_{\text{CH}}$ |
| | | δ_{H} | $^2\text{J}_{\text{CH}}$ $^3\text{J}_{\text{CH}}$ | δ_{C} δ_{H} |
| 4 | 39,39 | - | 3H-18; 3H-19; H-5 | 39,39 - |
| 6 | 201,33 | - | H-5 | 201,33 - |
| 7 | 183,98 | - | - | 183,98 - |
| 8 | 115,27 | - | - | 115,27 - |
| 9 | 134,41 | - | - | 135,04 - |
| 10 | 42,37 | - | H-5; 3H-20 | 42,38 - |
| 11 | 130,03 | - | - | 130,03 - |
| 12 | 162,80 | - | - | 161,79 - |
| 13 | 118,05 | - | - | 118,05 - |
| 14 | 132,52 | - | - | 132,52 - |
| AcO | 172,17 | - | CH ₃ COO | 172,17 - |
| CH | | | | |
| 3 | 78,18 | 4,65 (tl, J=2,70 Hz) | - | H-5; 3H-18; 3H-19 78,18 4,65 (tl) |
| 5 | 66,32 | 2,78 (s) | - | 3H-18; 3H-19;3H-20 66,32 2,78 (s) |
| 15 | 36,42 | 3,75 (m) | 1H-16 β | - 36,39 3,75 (m) |
| CH₂ | | | | |
| 1 | 31,88 | 3,52(td, J=14,1-3,1Hz) 1,52 (dt, J=14,1-2,9 Hz) | - | H-5;3H-20 31,88 3,52 (td) 1,52 (dt) |
| 2 | 26,05 | 2,02 (m) | - | - 26,05 2,02 (m) |
| 16 | 82,74 | 1,77 (qd; J=14,1-2,8Hz) 4,92 (t, J=9,4Hz) 4,42 (dd, J=9,4-5,3Hz) | - | 3H-17 73,06 4,09 (d) |
| CH₃ | | | | |
| 17 | 18,88 | 1,41 (d, J=6,7Hz) | - | 2H-16 19,60 1,01 (d) |
| 18 | 26,62 | 0,87 (s) | - | 3H-19 26,62 0,88 (s) |
| 19 | 24,99 | 0,71 (s) | - | 3H-18 24,99 0,73 (s) |
| 20 | 32,21 | 1,28 (s) | - | H-5 35,13 1,32 (s) |
| AcO | 21,14 | 2,13 (s) | - | - 21,14 2,13(s) |

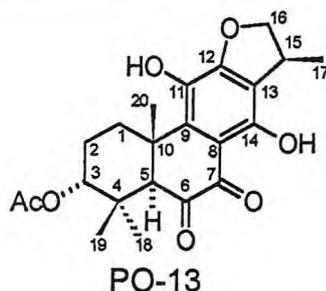


Figura 126 - Espectro de absorção na região do infravermelho de PO-13

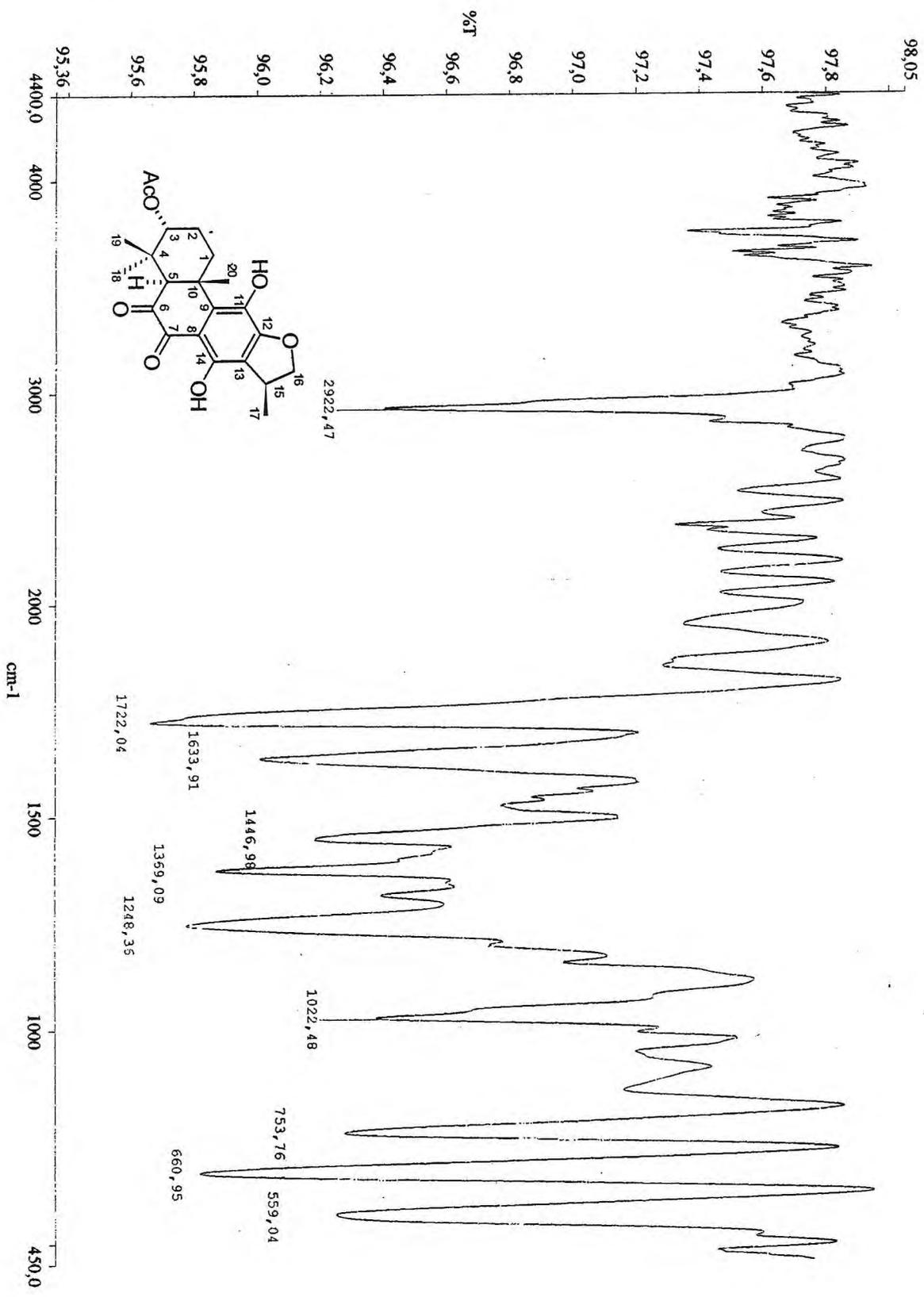


Figura 127 - Espectro de RMN ¹H (500.MHz, CD₃OD) de PO-13.

F (16-30) A444P44V1.23 (IRACEMA/ROBERTO - UFCE) [RMN 1H, CD3OD] OPER. DANIEL

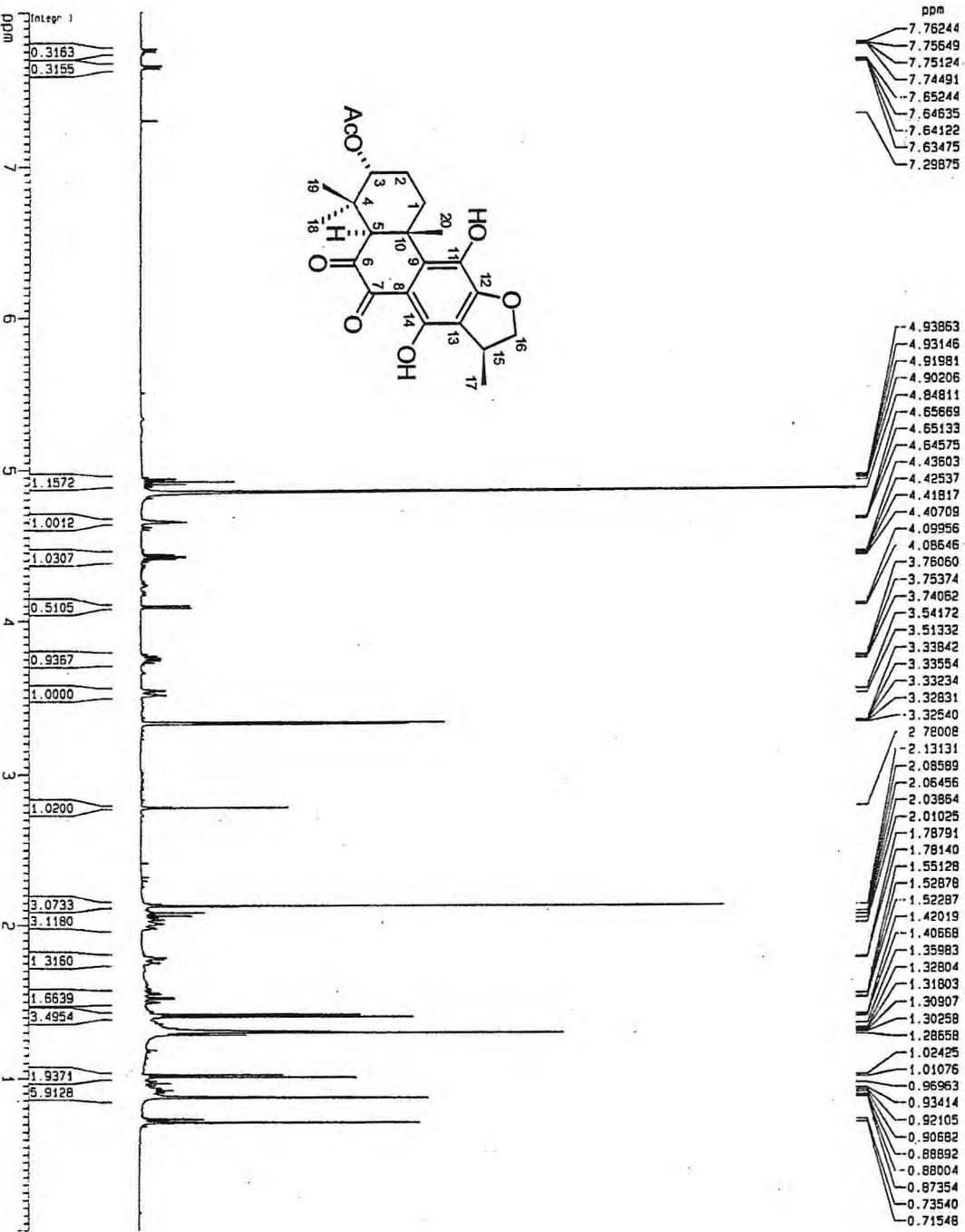


Figura 128 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY de PO-13.

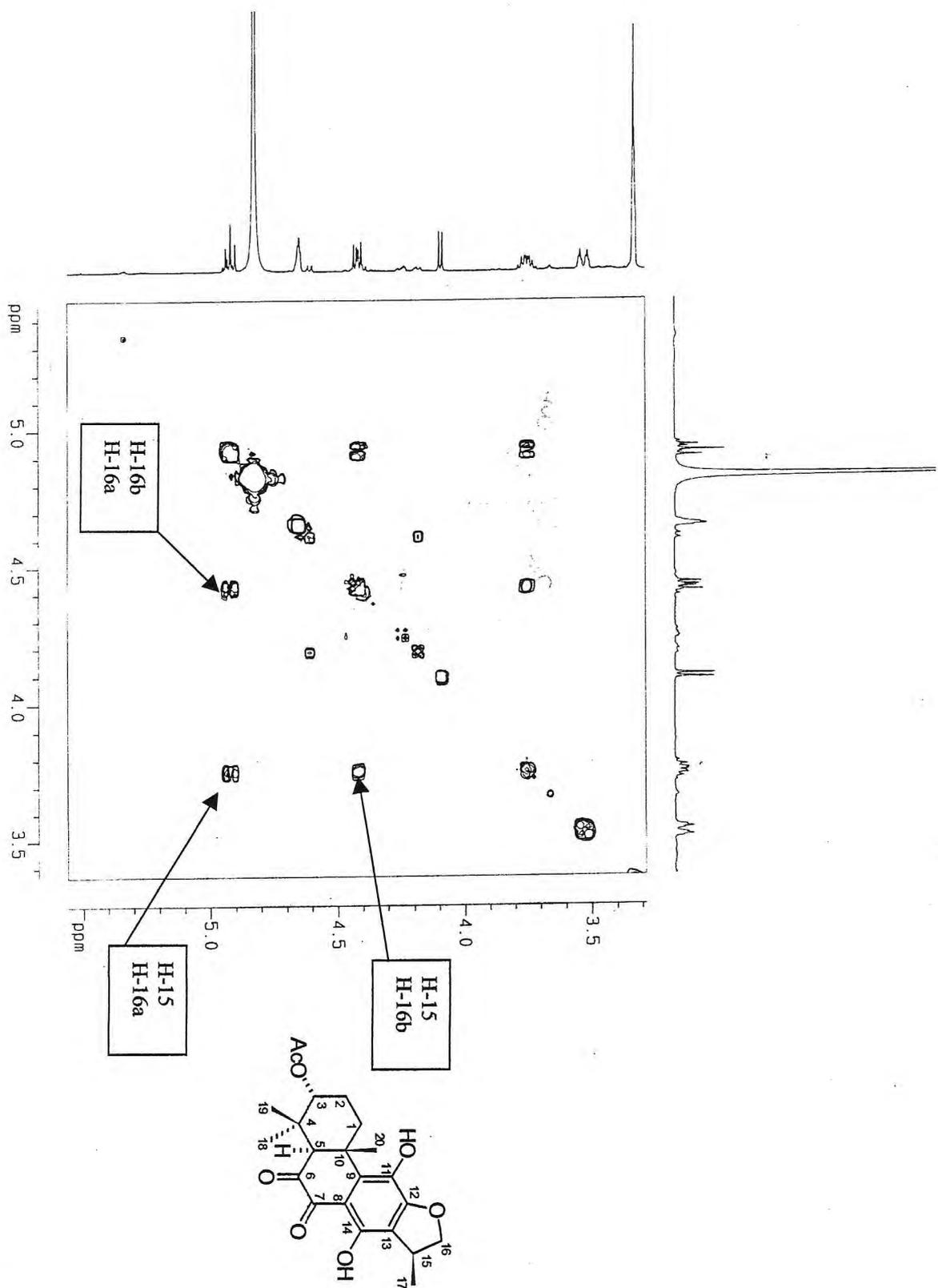


Figura 130 - Espectro de RMN ^{13}C BB (125MHz, CD_3OD) de PO-13.

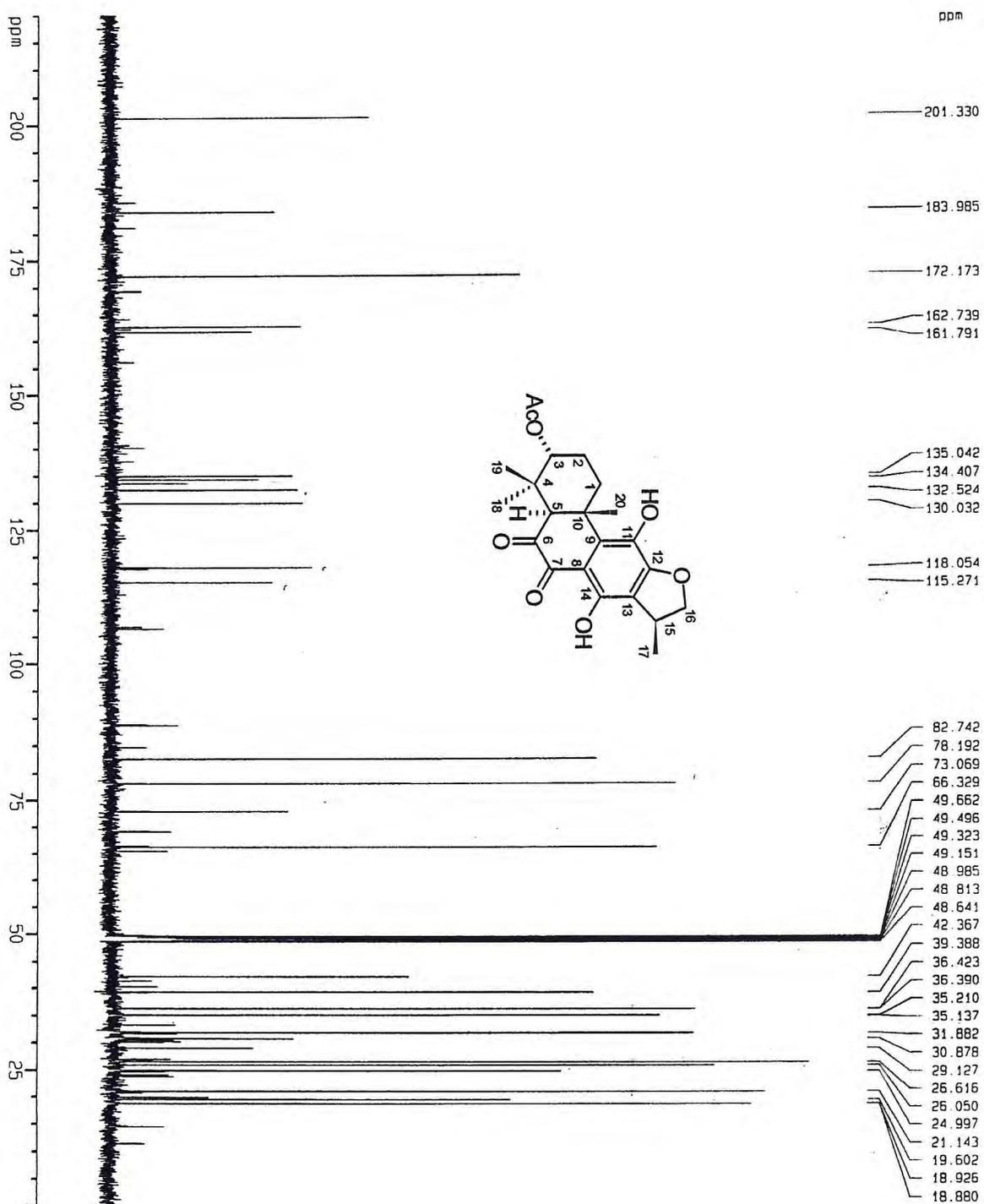


Figura 131 - Espectro de RMN ¹³C-DEPT 135 (125MHz, CD₃OD) PO-13.

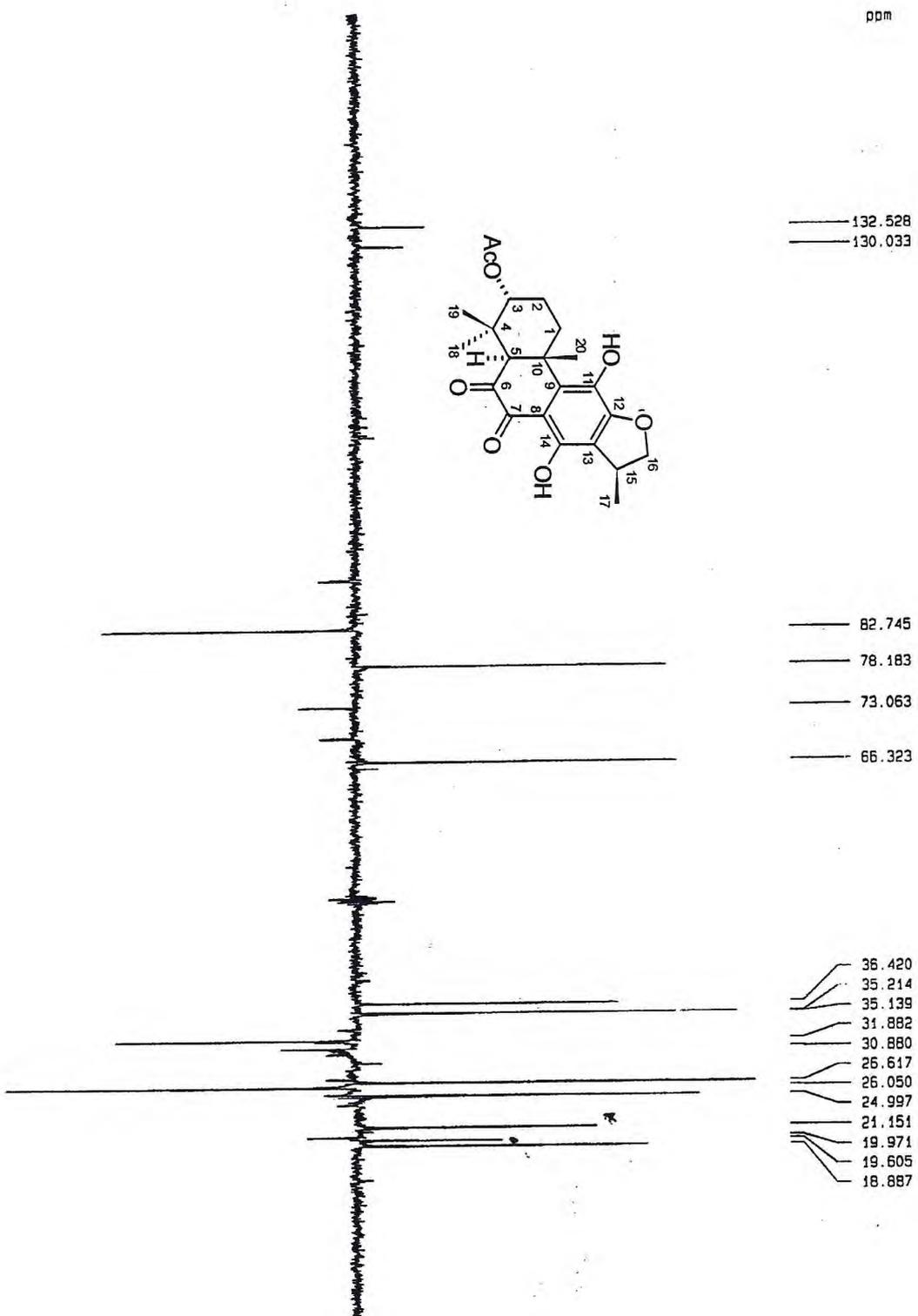


Figura-133 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMOC) de PO-13

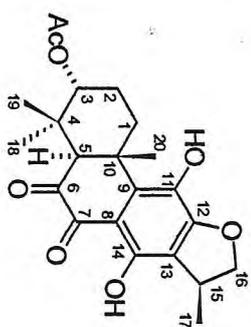
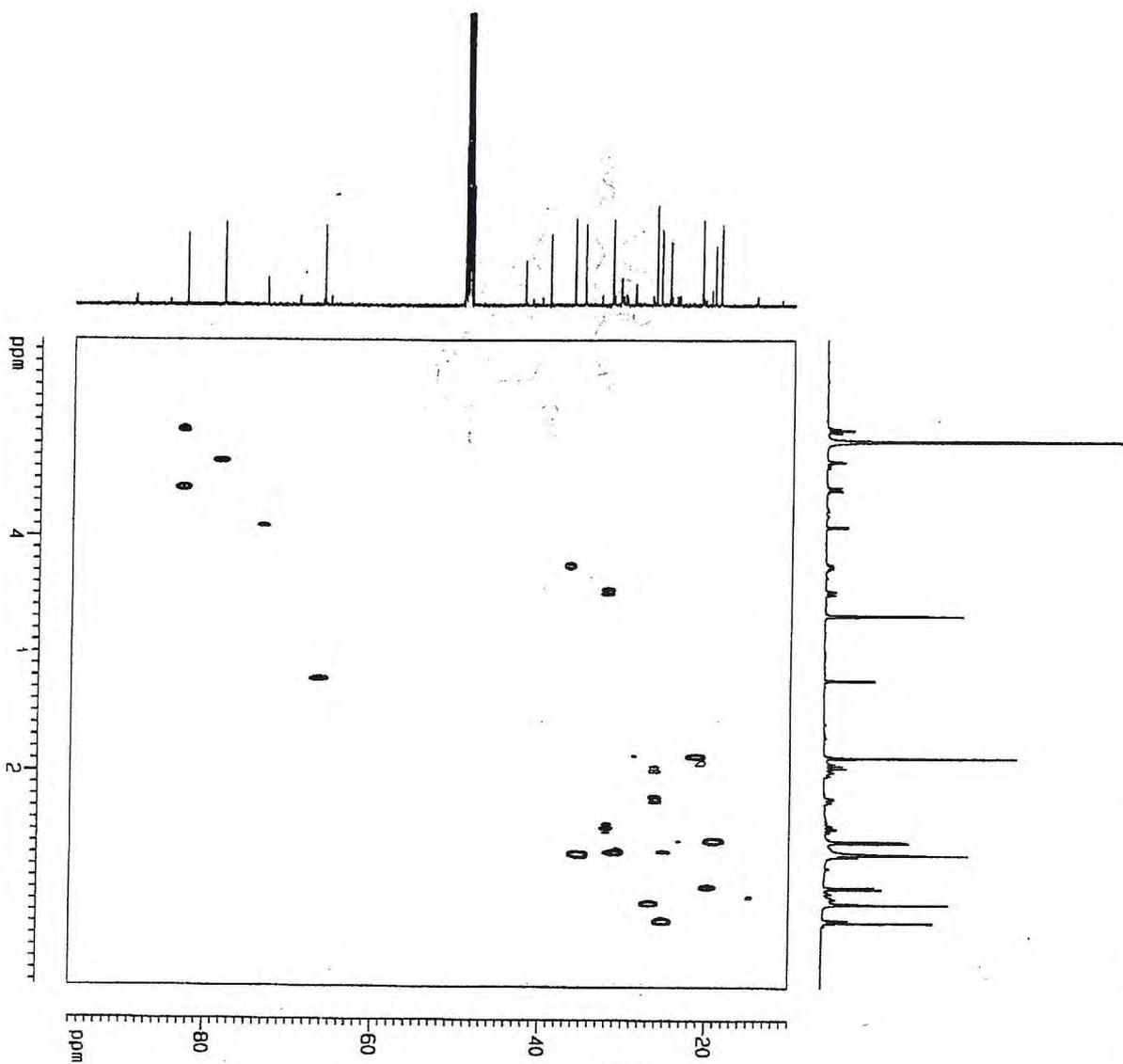


Figura 133 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear ^1H x ^{13}C a uma ligação (HMQC) de PO-13.

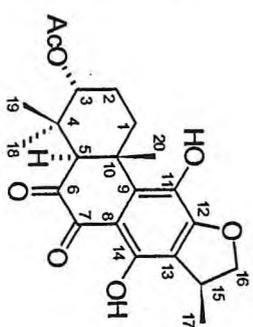
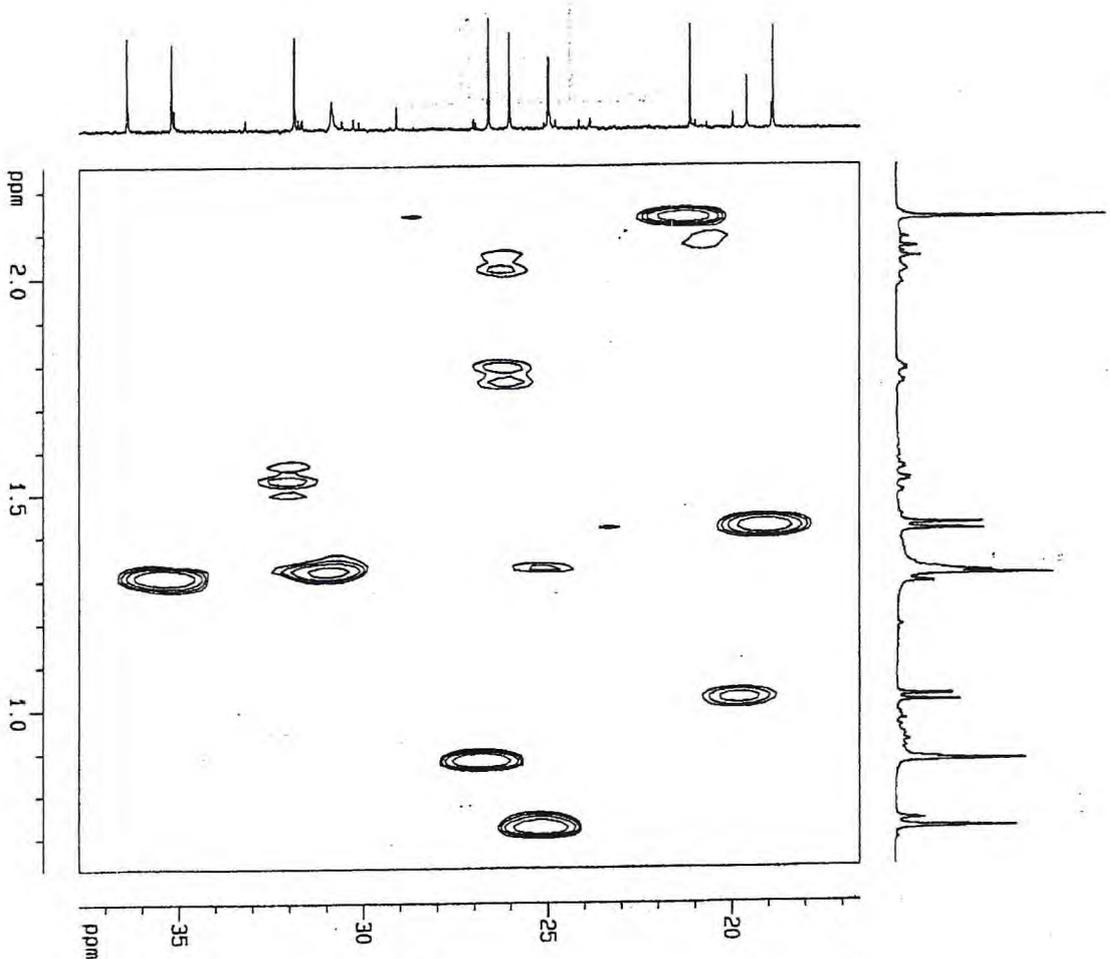


Figura 134 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C à longa distância (HMBC) de PO-13.

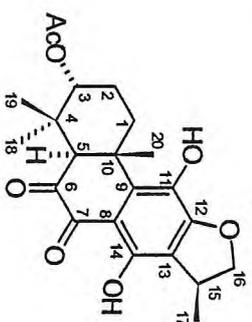
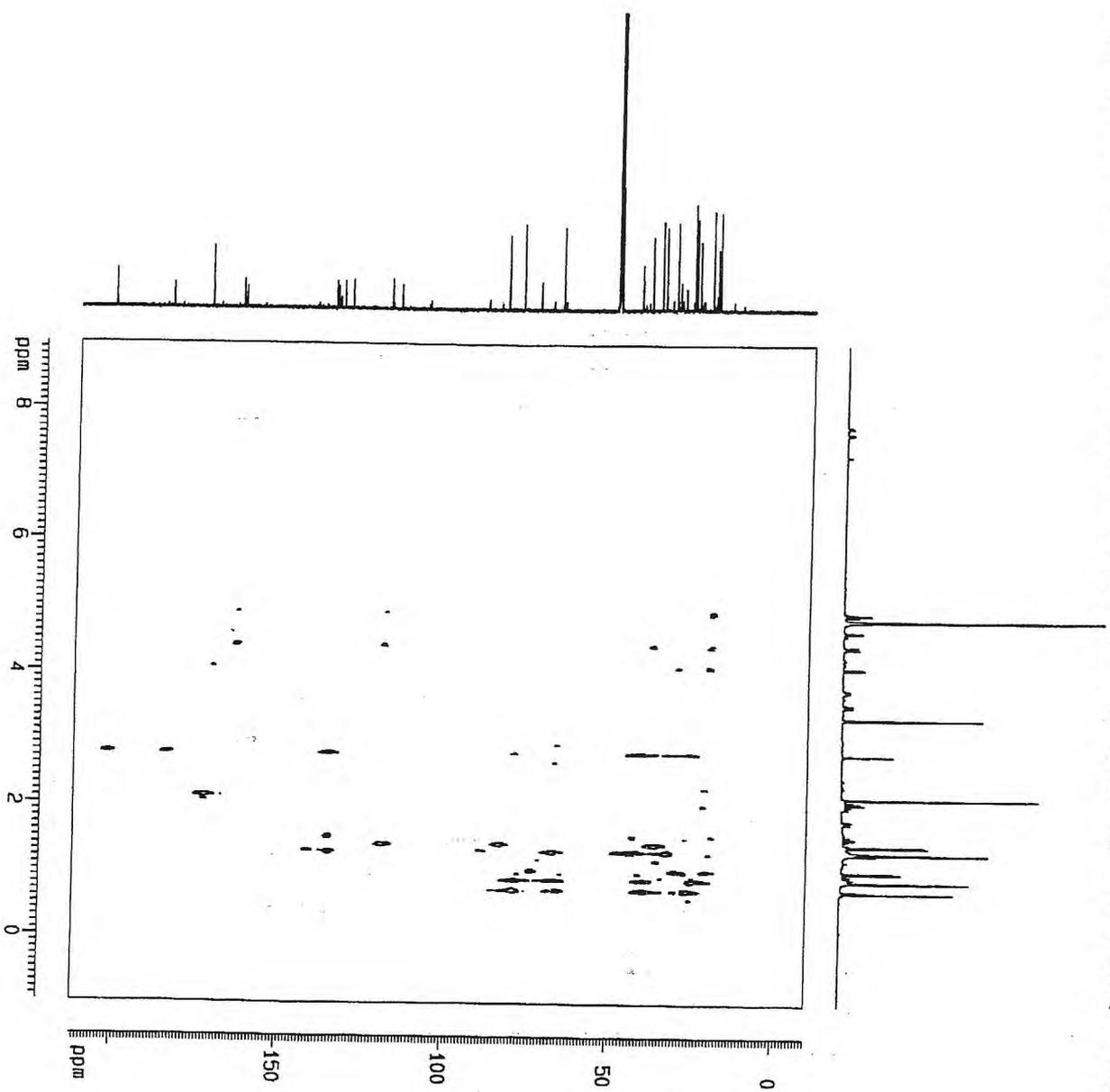
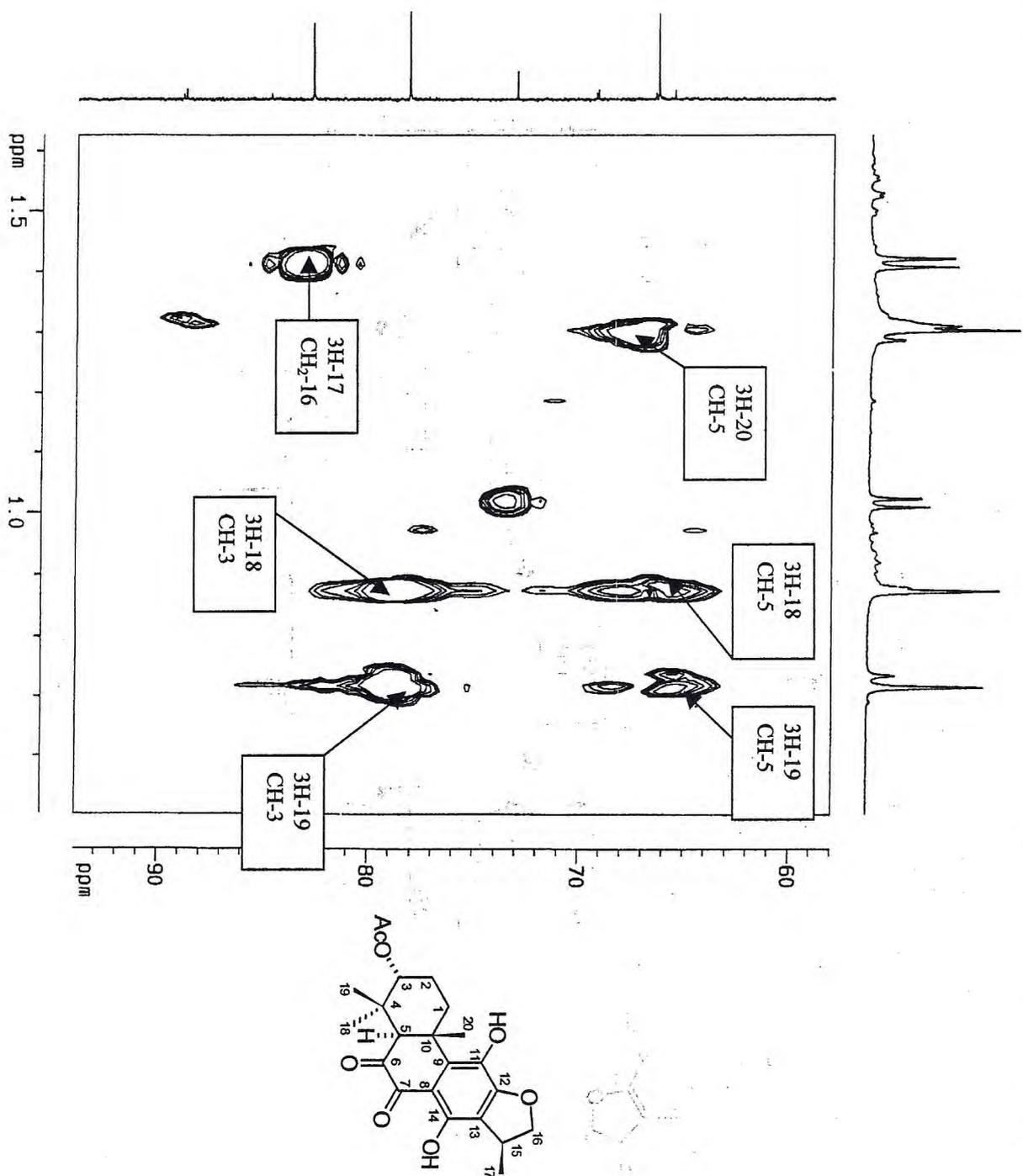


Figura 134 - Expansão do espectro bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ à longa distância (HMBC) de PO-13.





Parte Experimental

5.0 – PARTE EXPERIMENTAL

5.1 – Método Cromatográficos

As cromatografias de adsorção em colunas foram desenvolvidas utilizando-se gel de sílica 60 da VETEC (ϕ mm 0,063 – 0,200) código 1095, além de, óxido de alumínio (Al_2O_3) peso molecular 101,96 da VETEC código 680. Os comprimentos e diâmetros das colunas variaram de acordo com as alíquotas das amostras a serem cromatografadas e com as quantidades de adsorventes a serem utilizados.

As cromatografias analíticas em camada delgada (CCD) foram feitas em placas de vidro nas dimensões de 10 X 5 cm, sendo uma das faces revertidas por camada com 0,5 mm de espessura constituída de sílica gel 60G da VETEC código 1094, além de, cromatoplasca de gel de sílica 60 (ϕ mm 0,002 – 0,0250) T-6145 sobre poliéster com indicador de fluorescência na faixa de 254 nm da Sigma Chemical CO.

As revelações das substâncias nas cromatografias em camadas delgadas foram realizadas através da exposição destas à radiação ultravioleta (UV) em dois comprimentos de onda (254nm - 365nm), emitidas por lâmpada modelo UVLS – 28 da Sovereign Computer Systems, usou-se também a câmara saturada com vapores de iodo e ainda as soluções reveladoras que variaram de acordo com o comportamento químico das substâncias analisadas, utilizando-se desta forma os seguintes reveladores:

*Solução de Vanilina – vanilina ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$), ácido perclórico (CClO_4) e etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$). Na seguinte proporção - etanol : ácido perclórico (9:1) mais uma pequena porção de vanilina (meia espátula).

*Solução Universal – ácido sulfúrico (H_2SO_4), anidrido acético ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$) e etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$). Na seguinte proporção - (0,5:0,5:9) respectivamente

Efetuada a escolha do revelador adequado, as placas foram pulverizadas, e submetidas em aquecimento em estufa a 100°C por aproximadamente 4 minutos.

Os solventes utilizados para eluição das amostras nas colunas e placas cromatográficas foram: éter de petróleo, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila

e metanol, puros ou em misturas binárias numa ordem crescente de polaridade. Os solventes eram de qualidade P.A ou foram destilados antes do uso.

Os extratos e frações das colunas cromatográficas foram concentrados sob pressão reduzida em rotavapor Buchi, modelo R – 114, conectado a banho maria Buchi Waterbath, modelo B – 480, com condensador resfriado por resfriador circulatório Polyscience, modelo 911, e condensador acoplado a bomba de vácuo Brinkmann, modelo B – 169, fazendo alta pressão.

5.2 – Métodos Espectrométricos

Os espectros apresentados neste trabalho foram obtidos em aparelhos pertencentes ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, do Parque de Desenvolvimento do Estado do Ceará (PADETEC) e do Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN).

5.2.1 – Infravermelho (IV).

Os espectros na região do infravermelho, foram obtidos em espectrômetros Perckin Elmer, modelo FT-IR Spectrum 100. Utilizando-se para substâncias sólidas e líquidas pastilhas de KBr e filmes, respectivamente.

5.2.2 – Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (RMN¹H) e de Carbono ¹³C (RMN¹³C).

Os espectros de RMN¹H e de RMN¹³C unidimensionais (1D) e bidimensionais (2D), foram registrados em espectrômetros Bruker modelo Avance DPX - 300 e modelo Avance DRX – 500, operando na frequência do hidrogênio a 300 MHz e 500 MHz e na frequência do carbono a 75MHz e 125 MHz, respectivamente.

Os solventes utilizados nas dissoluções das amostras para obtenção dos espectros foram: clorofórmio deuterado (CDCl₃) e metanol deuterado (CD₃OD). Os deslocamentos (δ) foram expressos em parte por milhão (ppm) e referenciados no caso dos espectros de RMN¹H, pelos picos dos hidrogênios pertencentes as

moléculas residuais não deuteradas dos solventes deuterados utilizados: clorofórmio δ 7,27 e metanol δ 3,31. Nos espectros de carbono – C^{13} , os deslocamentos químicos (δ) foram referenciados pelos picos dos carbono – C^{13} dos solventes: clorofórmio (δ 77) e metanol (δ 31,0).

As multiplicidades das bandas de absorção dos hidrogênios nos espectros de RMN¹H foram indicados segundo a convenção: s (singleto), sl (singleto largo), d (duplete), dd (duplo duplete) t (tripleto), dt (duplete de tripleto), qd (quarteto de duplete) m (multiplete), td (tripleto de duplete)

O padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN¹³C foi determinada através do emprego da técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization) com ângulo de nutação de 135, CH e CH₃ com amplitude em oposição aos CH₂, e foi descrito conforme a convenção: C (carbono não hidrogenado), CH (carbono metínico), CH₂ (carbono metilênico), e CH₃ (carbono metílico). Os carbonos não hidrogenados foram caracterizados pela subtração do espectro DEPT 135 do espectro BB.

5.2.3 – Espectrometria de Massas (EM).

Os espectros de massas dos óleos essenciais, foram obtidos em espectrômetro Hewlett – Parckard modelo HP – 5971A, acoplado a cromatógrafo gás líquido modelo HP – 5890A, série II (CGL/EM) equipado com coluna capilar de metilfenilsilicone com 25,0 m de comprimento, 0,20 mm de diâmetro interno e 0,30 mm de diâmetro externo, mantendo-se fluxo de 1mL/min de hélio como gás de arraste, com gradiente de aumento de temperatura de 4° C/min de 30 a 180°C e 20°C de 180 a 280°C, sendo a temperatura do injetor de 250°C. Para substâncias sólidas utilizou-se espectrômetro de massa VG Auto Spec da Fision Instruments, modelo M, operando em impacto eletrônico a 70 eV.

5.3 – Ponto de Fusão

Os pontos de fusão foram determinados no equipamento da Microquímica modelo APF – 301. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 2°C/min.

5.4 - Estudo do Óleo Essencial das quatro espécies de *Plectranthus*

O estudo do óleo essencial das quatro espécies de *Plectranthus* compreendeu o período de um ano com análise mensal e durante um dia do mês de maio de 2002 foi realizado o estudo circadiano do óleo.

O material botânico (folhas) foi coletado no Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará durante o período de maio de 2002 à abril de 2003, compreendendo as espécies: *P. amboinicus*, *P. barbatus*, , *P. grandis* e *P. ornatus*.

A obtenção do óleo essencial (fluxograma 01, pág. 198) das folhas das quatro espécies de *Plectranthus* foi feito por arraste com vapor d'água em aparelho convencional (fig. 5, pág. 199) a partir do material fresco por um período de uma hora. O óleo obtido foi seco com sulfato de sódio anidrido e recebeu as siglas registradas nas tabelas 41 e 42, pág. 196-197. As análises referentes à variação do óleo durante o dia foram realizadas nos horários de 8:30; 11:30; 14:30 e 17:30. E as análises mensais foram realizadas no horário das 14:30 devido o sol estar incidindo sobre os canteiros contendo as espécies em estudo.

A análise do óleo essencial foi feita em cromatógrafo gás-líquido acoplado a espectrômetro de massas (CGL/EM) descrito na pág. 194

A identificação dos constituintes químicos dos óleos essenciais foi efetuada através da determinação dos índices Kovats, através de uma simulação proposta por Alencar, et al, 1990, além de pesquisa em espectroteca e comparação visual dos espectros de massas com dados da literatura (Adams, 2001).

Os dados referentes a coleta e extração dos óleos essenciais estão resumidos nas tabelas 41 e 42.

Tabela 41 – Dados da extração dos óleos essenciais de *Plectranthus*. durante o ano 2002 a 2003

| Meses | <i>P. barbatus</i> | | | <i>P. amboinicus</i> | | | <i>P. grandis</i> | | | <i>P. ornatus</i> | | |
|-------|--------------------|-------|---------|----------------------|-------|---------|-------------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|
| | ml | sigla | Rend. % | ml | sigla | Rend. % | ml | sigla | Rend. | ml | sigla | Rend. |
| Mai | 0,1 | OB1 | 0,2 | 0,2 | OA1 | 0,4 | 0,2 | OG1 | 0,2 | * | OO1 | * |
| Jun. | 0,1 | OB2 | 0,1 | 0,2 | OA2 | 0,4 | 0,1 | OG2 | 0,1 | * | OO2 | * |
| Jul. | 0,2 | OB3 | 0,3 | * | OA3 | * | 0,1 | OG3 | 0,1 | 0,1 | OO3 | 0,1 |
| Agos. | * | OB4 | * | * | OA4 | * | * | OG4 | * | 0,1 | OO4 | 0,1 |
| Set. | 0,2 | OB5 | 0,3 | *** | *** | *** | * | OG5 | * | 0,2 | OO5 | 0,1 |
| Out. | * | OB6 | * | 0,2 | OA6 | 0,5 | 0,2 | OG6 | 0,2 | 0,1 | OO6 | 0,1 |
| Nov. | 0,1 | OB7 | 0,2 | 0,3 | OA7 | 0,6 | 0,2 | OG7 | 0,2 | 0,1 | OO7 | 0,1 |
| Dez. | 0,2 | OB8 | 0,4 | * | OA8 | * | 0,1 | OG8 | 0,2 | * | OO8 | * |
| Jan | * | OB9 | * | * | OA9 | * | 0,2 | OG9 | 0,2 | * | OO9 | * |
| Fev. | 0,1 | OB10 | 0,1 | 0,1 | OA10 | 0,2 | 0,1 | OG10 | 0,2 | * | OO10 | * |
| Mar. | * | OB11 | * | * | OA11 | * | * | OG11 | * | * | OO11 | * |
| Abr. | * | OB12 | * | 0,2 | OA12 | 0,5 | * | OG12 | * | * | OO12 | * |

* Rendimento baixo, óleo foi obtido por extração com solvente a partir da água co-distilado (hidrolato)

*** Óleo não obtido (falta de material botânico no local de coleta – HPM-FJAM/UFC)

Tabela 42 – Dados da extração dos óleos essenciais de *Plectranthus* durante o dia.

| Maio | <i>P. barbatus</i> | | <i>P. amboinicus</i> | | <i>P. grandis</i> | | <i>P. ornatus</i> | |
|-------|--------------------|---------------|----------------------|---------------|-------------------|---------------|-------------------|---------------|
| | ml | sigla Rend. % | ml | sigla Rend. % | ml | sigla Rend. % | ml | sigla Rend. % |
| 8:30 | 0,1 | MB1 0,1 | 0,2 | MA1 0,5 | * | MG1 * | * | MO1 * |
| 11:30 | 0,1 | MB2 0,2 | 0,1 | MA2 0,2 | 0,1 | MG2 0,1 | 0,1 | MO2 0,1 |
| 14:30 | * | MB3 * | 0,2 | MA3 0,38 | 0,2 | MG3 0,1 | 0,1 | MO3 0,1 |
| 17:30 | 0,2 | MB4 0,1 | 0,2 | MA4 0,41 | 0,2 | MG4 0,1 | * | MO4 * |

* Rendimento baixo, óleo foi obtido por extração com solvente a partir da água co-destilado (hidrolato)

Fluxograma 1- Esquema de extração dos óleos essenciais das folhas das quatro espécies de *Plectranthus* do HPM-FJAM/UFC

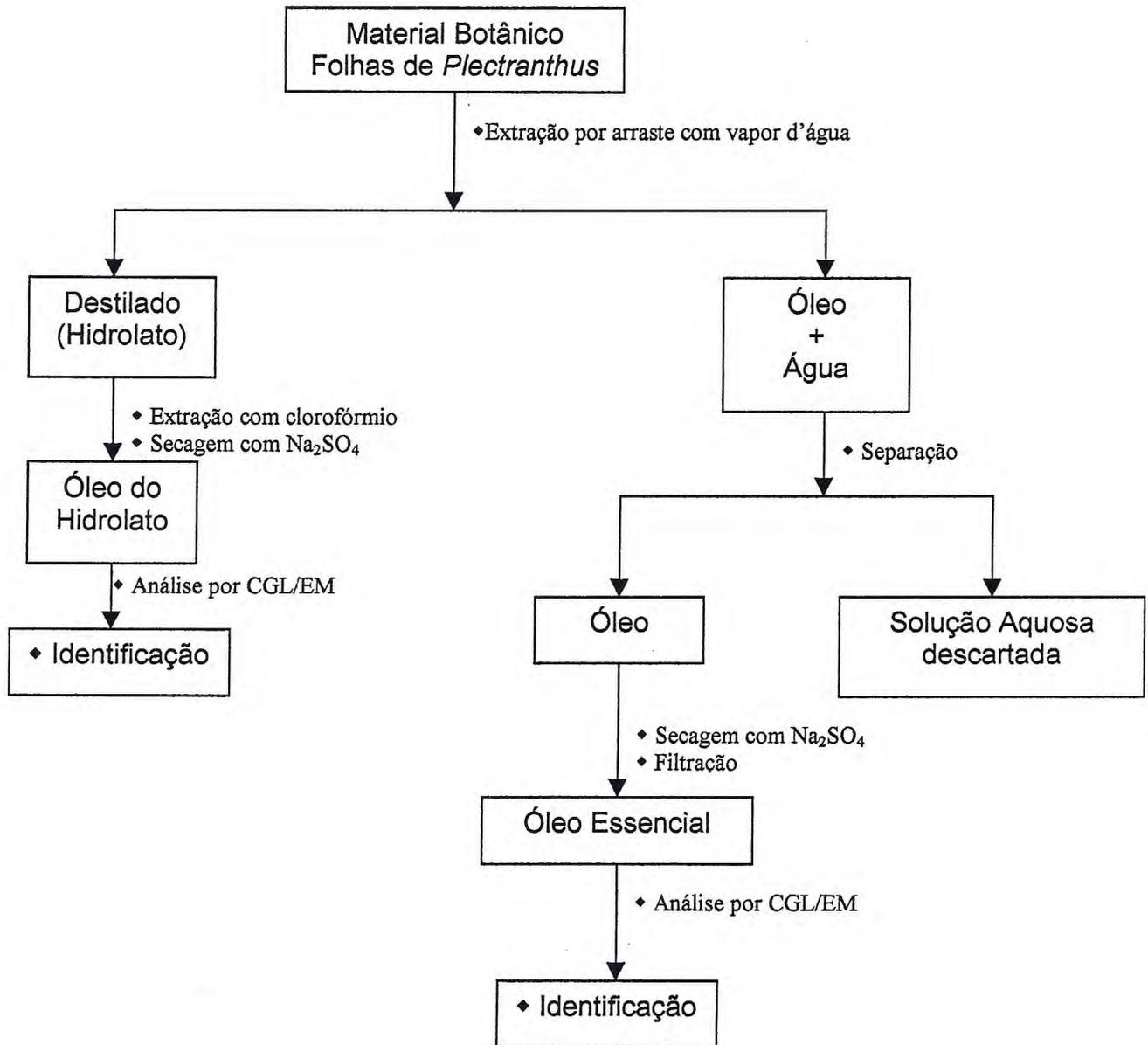
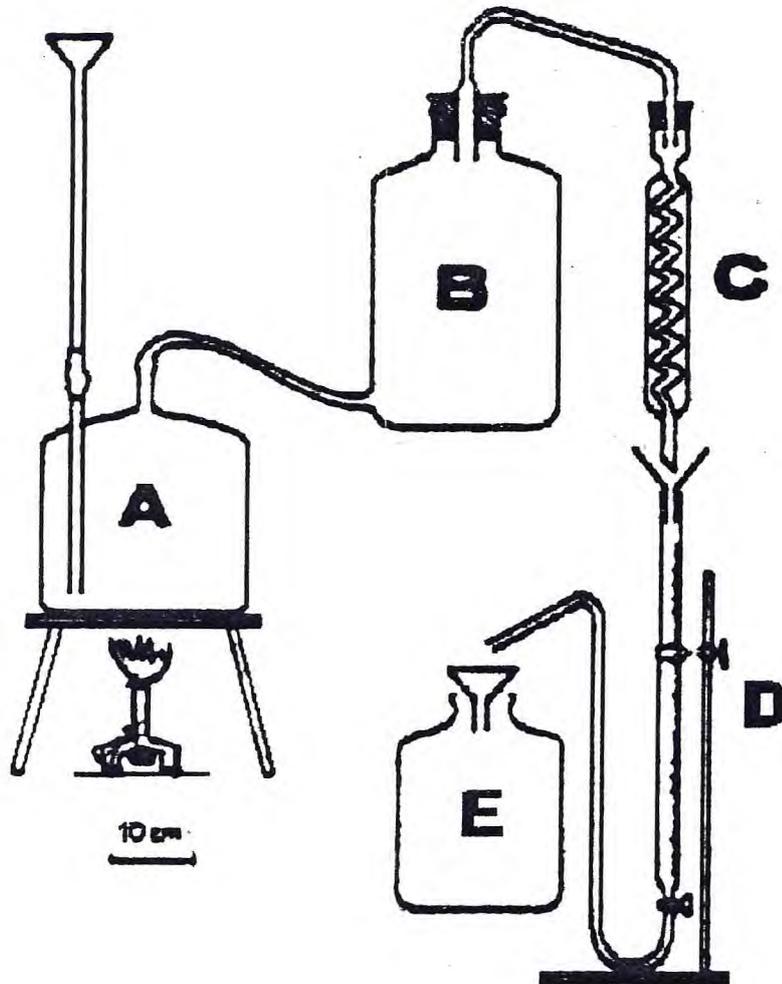


Figura - 5 – Extrator convencional de óleos essenciais

A ⇒ Gerador de Vapor

B ⇒ Extrator de Óleo Essencial

C ⇒ Condensador

D ⇒ Doseador (recipiente separador do óleo essencial e água)

E ⇒ Recipiente que recebe as fases água e o óleo.

5.5 – Coleta das Plantas Estudadas.

No processo do estudo fitoquímico do gênero *Plectranthus* foram selecionadas duas espécies, *Plectranthus grandis* Cramer (Willenssem) e *Plectranthus ornatus* Codd, para estudo dos constituintes fixos. As folhas e caule de *P. ornatus* foram coletados em 18 de abril de 2000 e as folhas e caule de *P. grandis* em 14 de setembro de 2001. Ambas as espécies foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará (HPM-FJAM/UFC), pelo técnico agrícola Francisco Sales e o agrônomo José Celismar Almeida Cabral, ambos da equipe do professor Matos.

5.6 - Isolamento dos Constituintes Químicos de *Plectranthus grandis*.

Obtenção dos Extratos Hexânico e Etanólico das Folhas de *P. grandis*.

As folhas frescas (7,64 kg), foram secas em estufa obtendo-se 990 g de folhas secas trituradas mecanicamente que submetidas a extração exaustiva, a temperatura ambiente com hexano por um período de três dias, obteve-se 21,8 g de extrato viscoso, de coloração amarela escura denominada **EPG-H**, após destilação do solvente.

A torta resultante da extração com hexano, foi submetida a extração exaustiva, a temperatura ambiente, com etanol por um período de quatro dias. A solução resultante foi destilada sob pressão reduzida fornecendo 136,28 g de extrato viscoso com coloração escura denominada **EPG-E**, (Fluxograma, pág. 2001).

Fracionamento do Extrato Etanólico das Folhas de *P. grandis* (EPG-E).

O extrato EPG-E (136,28 g), foi adsorvido em 260 g de sílica gel e submetido ao processo de cromatografia filtrante em funil de separação sobre sílica gel (69,69 g), utilizando-se como eluentes hexano, clorofórmio, acetato de

etila e metanol. Os eluentes após concentrados em evaporador rotativo apresentaram os seguintes resultados, (Tabela 43, abaixo).

Fluxograma – Obtenção dos extratos hexânico (EPG-H) e etanólico (EPG-E) das Folhas de *P.grandis*.

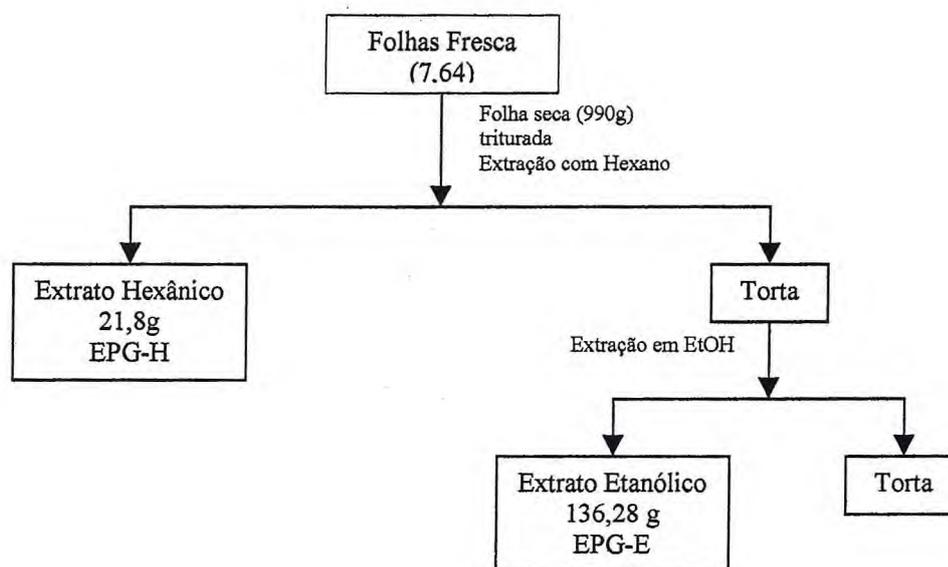


Tabela 43 – Fracionamento de EPG-E em coluna de sílica gel.

| Eluentes | Frações | Peso |
|-------------------|---------|---------------|
| Hexano | EPG-EH | 17,58 |
| Clorofórmio | EPG-EC | 36,02 |
| Acetato de etila | EPG-EA | 22,57 |
| Metanol | EPG-EM | 40,03 |
| Total | | 116,20 |
| Rendimento | | 85,29% |

Fracionamento cromatográfico da fração clorofórmica EPG – EC.

A fração clorofórmica EPG – EC (36,02 g) apresentou-se quase completamente sólida; com manchas em CCD (Cromatografia em Camada Delgada) bem definidas. Esta fração foi adsorvida em 72,05 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel, resultando cinco frações, após evaporação do solvente e análise (tabela 44).

Tabela 44 - frações cromatográficas de EPG-EC

| Eluente | Frações |
|----------------------------------|---------|
| Hexano 100% | F1 |
| Hexano/clorofórmio 50% | F2 |
| Clorofórmio/acetato de etila 50% | F3-4 |
| Acetato de etila 100% | F5 |
| Metanol 100% | F6 |

Isolamento de PG-1.

A fração F2 (5,93 g) obtida de EPG-EC (tabela acima), foi adsorvida em 13,87 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo 7 frações (tabela 45, pág. 203), após evaporação do solvente e análise em CCD. A fração F8 apresentou-se com uma única mancha, sob análise de CCD, além de apresentar-se com aspecto físico de sólido amorfo com coloração amarelo clara, solúvel em clorofórmio e com ponto de fusão 215-217°C, sendo denominada de PG-1, (Fluxograma 2, pág. 222) que posteriormente foi identificada através dos métodos espectroscópicos como sendo o diterpeno abietano barbatusina.

Tabela 45 – Fracionamento cromatográfico da fração F-2 (hexano : clorofórmio 50%) proveniente de EPG-EC.

| Eluentes | Frações |
|----------------------------------|---------|
| Éter de petróleo/clorofórmio 50% | F2 |
| Clorofórmio 100% | F3 |
| Clorofórmio/acetato de etila 10% | F4 |
| Clorofórmio/acetato de etila 20% | F5-7 |
| Clorofórmio/acetato de etila 30% | F8 |
| Acetato de etila 100% | F9-10 |
| Metanol 100% | F11 |

Fracionamento da Fração F3-4, Proveniente de EPG-EC.

A Fração F3-4 (19,80 g), obtida do fracionamento cromatográfico de F-2 proveniente de EPG-EC, foi adsorvida em 35,85 g sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel, resultando seis frações (tabela 46), após evaporação do solvente e análise em CCD.

Tabela 46 –Fracionamento cromatográfico da fração F3-4 proveniente de EPG-EC

| Eluentes | Frações |
|----------------------------------|---------|
| Hexano/clorofórmio 20% | 2 |
| Hexano/clorofórmio 50% | 3-4 |
| Clorofórmio | 5-6 |
| Clorofórmio/acetato de etila 60% | 7-9 |
| Acetato de etila 100% | 10-11 |
| Metanol | 12 |

Remoção de Clorofila da fração F7-9 (F3-4)/(EPG-EC)

A fração F7-9 (F3-4)/(EPG-EC) (9,48 g), foi submetida ao processo de remoção de clorofila, por dissolução em metanol (170 mL), seguida de adição de 150 mL de água destilada, ocorrendo precipitação de uma resina escura (clorofila)

que analisada em CCD, seguida de exposição á luz UV apresentou uma intensa mancha vermelha característica da clorofila. A clorofila foi removida da parte hidroalcoólica por processo de filtragem simples. Em seguida a parte hidroalcoólica foi extraída com clorofórmio e posteriormente com acetato de etila que por análise em CCD foram consideradas semelhantes e por isso foram reunidos, sendo denominado F7-9 (SC).

Fracionamento cromatográfico da fração F7-9 (SC) / (F3-4)(EPG-EC)

A fração F7-9(SC) (6,44 g), foi adsorvida em 14,89 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel resultando sete frações, após evaporação do solvente e análise adequada em CCD, (Tabela 47).

Tabela 47 –Dados cromatográficos da F7-9(SC)/(F3-4)(EPG-EC)

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|----------------|
| Hexano/diclorometano 50% | 2-4 |
| Hexano/diclorometano 80% | 5-7 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 9-13 |
| Diclorometano/acetato de etila 60% | 14-29 |
| Diclorometano/acetato de etila 70% | 30-34 |
| Acetato de etila 100% | 35-46 |
| Metanol 100% | 47 |

Fracionamento da fração F30-34 / F7-9(SC)(F3-4)(EPG-EC) e Isolamento de PG-2, PG-3 e PG4.

A fração F30-34 (909 mg), foi adsorvida em 3g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo seis frações (tabela 48, pág. 204), após evaporação do solvente e análise em CCD. As frações F20-23; F24-30 e F35-37, obtidas por eluição com diclorometano : acetato de etila 50%; 50% e 60% respectivamente apresentaram uma única mancha em CCD, indicando tratar-se de substâncias puras, que apresentaram formato de sólido amorfo com colorações amarelo claro, as duas primeiras, e alaranjado a última, todas solúveis em

clorofórmio e denominadas PG2, PG3 e PG4 (Fluxograma 2, pág. 222) que pôr métodos espectroscópicos foram caracterizadas como diterpeno abietanos conhecidas como 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina, ciclobutatusina e a última com caráter inédito denominada de 7 β -acetil-12-desacetoxiciclobutatusina.

Tabela 48- Fracionamento cromatográfico da fração F30-34 e isolamento de PG2, PG3 e PG4.

| Eluente | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Diclorometano 100% | 1-4 |
| Diclorometano/acetato de etila 40% | 9-19 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 20-23 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 24-30 |
| Diclorometano/acetato de etila 60% | 35-37 |
| Acetato de etila | 43-49 |

Eliminação de Clorofila de EPG-EH

A fração EPG-EH, (17,58 g, pág. 201) proveniente de EPG-E foi dissolvida em metanol 260 mL e lentamente adicionado água destilada 170 mL, ocorrendo um processo de extração e análise de clorofila semelhante ao processo da pág. 202.

Fracionamento de EPG-EH(SC)

A fração EPG-EH(SC) (13,10 g) foi adsorvido em sílica e cromatografado em coluna de sílica gel, resultando quatro frações, após análise adequada em CCD. (tabela 49).

Tabela 49 – Fracionamento cromatográfico de EPG-EH (SN)

| Eluentes | Frações |
|--------------------------|---------|
| Hexano/diclorometano 50% | 2 |
| Diclorometano 100% | 3-4 |
| Acetato de etila | 5-6 |
| Metanol | 7 |

Fracionamento da fração F3-4/ EPG-EH(SN) e Isolamento de PG5.

A fração F3-4 (1,57 g), foi adsorvida em sílica gel 3,75 g e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo seis frações após análise em CCD (tabela 50), onde foi possível obter a fração F 24-37 que apresentou-se como sólido branco, sendo denominada PG-5. O teste de Lieberman Bouchard mostrou coloração esverdeada indicativa de esteróide, que foi identificado pôr dados espectroscópicos, como uma mistura de β -sitosterol e estigmasterol.

Tabela 50 – Fracionamento cromatográfico de F3-4 e Isolamento de PG5.

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Hexano/diclorometano 50% | 2-8 |
| Diclorometano 100% | 24-37 |
| Diclorometano acetato de etila 20% | 38-42 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 57-60 |
| Acetato de etila 100% | 72-80 |
| Metanol 100% | 81 |

Fracionamento do Extrato Hexânico das Folhas de *P. grandis* (EPGH).

O extrato bruto de EPGH (21,87 g) foi adsorvido em 63,33 g de sílica gel e cromatografado em coluna filtrante de sílica gel, fornecendo quatro frações (tabela 51). As frações obtidas foram submetidas ao teste de Lieberman Bouchard cujos resultados encontram-se descritos na tabela abaixo.

Tabela 51 – Fracionamento cromatográfico de EPG-H

| Eluentes | Frações | Lieberman - Bouchard |
|-----------------------------|---------|-----------------------|
| Hexano | 1 | - |
| Hexano/acetato de etila 50% | 2-5 | verde (esteróide) |
| Acetato de etila 100% | 6-8 | vermelho (triterpeno) |
| Metanol 100% | 9 | - |

Estudo Cromatográfico da fração F2-5/(EPG-H) e fracionamento da F6-8/(EPG-H) e Isolamento de PG-6

A fração F2-5 (9,52 g) comparada em CCD com uma mistura de β -sitosterol e estigmasterol (PG5) mostrou conter esta mistura majoritária juntamente com outras impurezas menores.

A fração F6-8 (5,03 g) adsorvida em sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel forneceu cinco frações, após evaporação do solvente e análise em CCD (tabela 52). Dentre as frações obtidas, a fração F7-12 apresentou-se como sólido branco amorfo, revelando teste positivo para triterpeno, sendo denominada PG-6. Dados espectroscópico mostraram que trata-se de mistura dos triterpenos α -amirina e β -amirina.

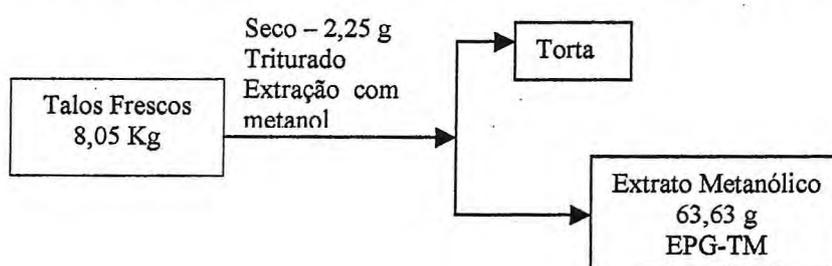
Tabela 52 – Dados cromatográficos da F6-8/(EPG-H).

| Eluentes | Frações | Lieberman Bouchard |
|-----------------------------|---------|---------------------|
| Hexano/acetato de etila 25% | 2-6 | - |
| Hexano/acetato de etila 40% | 7-12 | Vermelho triterpeno |
| Hexano/acetato de etila 70% | 29-33 | Vermelho triterpeno |
| Acetato de etila 100% | 34-35 | - |
| Metanol | 36 | - |

Obtenção do Extrato Metanólico dos Talos de *P. grandis*.

Os talos frescos (8,05 kg) foram secos (2,25 g), triturados mecanicamente e submetidos a extração exaustiva com metanol, a temperatura ambiente, pôr um período de três dias, obtendo-se 63,63 g de um extrato viscoso, de coloração amarela escura, denominada **EPG-TM**, após destilação do solvente (Fluxograma abaixo)

Fluxograma – Obtenção do extrato metanólico dos talos de *P. grandis*.



Fracionamento do extrato metanólico dos talos de *P. grandis*.

O extrato metanólico (EPG-TM, pág. 207) (63,63 g) foi adsorvido em 137,26 g de sílica gel pôr meio de atrito mecânico em gral de porcelana e cromatografado em funil de separação com sílica gel, resultando seis frações (Tabela 53).

Tabela 53 – Dados cromatográficos de EPG-TM.

| Eluentes | Frações | Peso (g) |
|------------------------------------|-------------------|--------------|
| Hexano 100% | EPGT-MH | 2,03 |
| Hexano/diclorometano 50% | EPGT-MC | 3,70 |
| Diclorometano 100% | EPGT-MC1 | 2,88 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | EPGT-MCA | 5,57 |
| Acetato de etila 100% | EPGT-MA | 15,67 |
| Metanol 100% | EPGT-MM | 19,98 |
| | Rendimento | 78,33 |

Fracionamento da fração EPGT-MC, obtida pôr eluição com hexano:diclorometano 50%

A fração EPGT-MC (3,70 g, tabela - 53), apresentou-se como um sólido pastoso amarelo, com algumas manchas amareladas bem definidas em CCD. Esta foi cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo seis frações após análise em CCD (Tabela 54, abaixo).

Tabela 54 - Fracionamento cromatográfico de EPGT-MC.

| Eluentes | Frações |
|-----------------------------|---------|
| Hexano/diclorometano 25% | 28-44 |
| Hexano/diclorometano 40% | 45-56 |
| Hexano/diclorometano 70 | 57-58 |
| hexano/acetato de etila 20% | 59-75 |
| Hexano/acetato de etila 50% | 76-78 |
| Metanol 100% | 79-80 |

Fracionamento da fração F59-75/(EPGT-MC).

A fração F59-75 (EPGT-MC) (934 mg) eluída com hexano : acetato de etila 20% foi adsorvida em 3 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo cinco frações após análise em CCD. (Tabela 55)

Tabela 55 – Fracionamento cromatográfico da F59-75 / (EPGT-MC).

| Eluentes | Frações |
|-----------------------------|----------------|
| Hexano/acetato de etila 5% | 1-30 |
| Hexano/acetato de etila 20% | 31-57 |
| Hexano/acetato de etila 50% | 58-64 |
| Acetato de etila 100% | 70-75 |
| Metanol | 76 |

Fracionamento da fração F31-57/(F59/75)/(EPGT-MC) (tabela – 55)

A fração F31-57 (469 mg) apresentando uma mancha amarela e algumas impurezas em CCD, foi adsorvida em sílica gel 0,99 g e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo 5 (cinco) frações após análise em CCD, (tabela 56).

Tabela 56 – Dados cromatográfico da F31-37/(F59/75)/(EPGT-MC).

| Eluentes | Frações |
|--------------------------|----------------|
| Hexano/diclorometano 20% | 5-20 |
| Hexano/diclorometano 30% | 27-35 |
| Hexano/diclorometano 60% | 36-40 |
| Diclorometano | 48-54 |
| Metanol | 55 |

Fracionamento da Fração (F5-20 - tabela 56) e Isolamento de PG-7 .

A fração oleosa de cor amarela F5-20 (365 mg), apresentou-se em CCD com leve impureza na base. Após duas colunas cromatográficas usando-se sílica gel, obteve-se a fração F-22 (fluxograma 4, pág. 224) oleosa que foi

denominada PG-7. Os dados espectrais permitiram identificar PG-7 como sendo o diterpeno abietano denominado ferruginol.

Fracionamento da Fração EPGT-MC1

A fração EPGT-MC1 (2,88 g, pág. 208) apresentou-se como sólido pastoso amarelo com varias manchas amareladas quando analisada em CCD. A fração foi adsorvida em sílica gel 6,76 g e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo seis frações (Tabela 57).

Tabela 57 – Dados cromatográficas da Fração EPGT-MC1

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Hexano 100% | 1-7 |
| Hexano/diclorometano 25% | 8-19 |
| Hexano/diclorometano 50% | 20-27 |
| Diclorometano 100% | 28-32 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 33-44 |
| Acetato de etila 100% | 45-51 |

Fracionamento da Fração (F8-19-tabela-57) e Isolamento de PG-8.

A fração F8-19 (365 mg) mostrou-se como sólido pastoso com leve impureza na origem. Esta fração foi adsorvida em sílica gel 753 mg e cromatografada em coluna de sílica gel, resultando seis frações (tabela 58, pág. 211). A fração oleosa F2-7 apresentou-se com apenas uma mancha amarela em CCD e foi denominada PG-8. Pôr meio de dados espectroscópicos PG-8 foi caracterizado como diterpeno abietano aromático não funcionalizado denominado abietatrieno (Fluxograma 4, pág. 224).

Tabela 58 – Fracionamento cromatográfico da fração F8-19 / EPGT-MC1

| Eluentes | Frações |
|--------------------------|----------------|
| Hexano/diclorometano 10% | 2-7 |
| Hexano/diclorometano 40% | 8-19 |
| Hexano/diclorometano 75% | 28-38 |
| Diclorometano 100% | 42-51 |
| Acetato de etila 100% | 52 |

Acetilação da Fração F20-27/ EPGT-MC1 (hexano: diclororometano 50%) (tabela 57 pág. 210)

A fração F20-27 (78 mg), apresentou-se com duas manchas amareladas com RF muito próximos. Na tentativa de separar os dois constituintes a fração foi submetida a acetilação em piridina (1 mL) e anidrido acético (4 mL), a temperatura ambiente pôr 24 horas. À mistura reacioanal adicionou 30 mL de água destilada e dez mL de ácido clorídrico 20%, em seguida extraiu-se com três porções de 30 mL de clorofórmio que foram reunidas e submetidas ao processo de secagem com sulfato de sódio anidro e concentrada em rotavapor resultando 103 mg do material acetilado, denominado F20-27 acet. que em CCD mostrou a presença de dois constituintes separados.

Fracionamento da fração F20-27 acet./ (F20-27)/ EPGT-MC1 e Isolamento de PGE-9.

A fração F20-27 acet. (103,0 mg) foi adsorvida em sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel na tentativa de obter-se os dois constituintes desejados. Esta coluna forneceu seis frações (tabela 59, pág. 212), onde a fração F22-27 revelou-se com apenas uma única mancha em CCD, com aspecto físico de resina amarela e ponto de fusão 79-80°C. Logo, pôr meio de dados espectroscópicos foi possível caracterizá-la como sendo um diterpeno do tipo abietano denominado de ferruginol acetilado (PG-9), (fluxograma 4, pág. 224).

Tabela 59 – Fracionamento cromatográfico da fração F20-27 acet./(F20-27)/(EPGT-MC1)

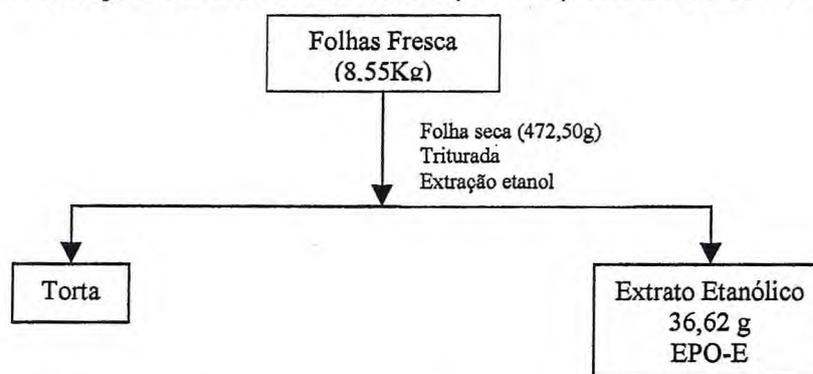
| Eluentes | Frações |
|---------------------------|---------|
| Hexano/diclorometano 20% | 1-11 |
| Hexano/diclorometano 50% | 12-21 |
| Diclorometano 100% | 22-27 |
| Diclorometano/acetato 10% | 28-33 |
| Acetato de etila 100% | 34 |

5.7 – Isolamento dos Constituintes Químicos de *Plectranthus ornatus*.

Obtenção dos Extratos Hexânico e Etanólico das Folhas de *P. ornatus*.

As folhas frescas (8,55 kg), foram secas (472,50 g) trituradas mecanicamente e submetidas a extração exaustiva com etanol a temperatura ambiente pôr um período de três dias. A solução resultante foi filtrada e destilada sob pressão reduzida fornecendo 36,62 g de um extrato viscoso de coloração escura denominada de **EPO-E**. (Fluxograma abaixo).

Fluxograma - Obtenção do extrato etanólico (EPO-E) das de *P. ornatus*.



Fracionamento do Extrato Etanólico das Folhas de *P. ornatus* (EPO-E).

O extrato EPO-E (36,62 g) foi adsorvido em 83,25 g de sílica gel, pôr meio de atrito mecânico em gral de porcelana e cromatografado em funil de separação

com sílica gel. Os eluentes após concentrados em evaporador rotativo apresentaram os seguintes resultados (Tabela 60, abaixo).

Tabela 60 – Fracionamento cromatográfico de EPO-E.

| Eluentes | Frações | Peso (g) |
|-----------------------|-------------------|--------------|
| Hexano 100% | EPO-EH | 0,75 |
| Diclorometano 100% | EPO-EC | 2,37 |
| Acetato de etila 100% | EPO-EA | 21,55 |
| Metanol 100% | EPO-EM | 4,95 |
| | Rendimento | 80,93 |

Fracionamento da Fração EPO-EA

A Fração EPO-EA (tabela 60), (21,55 g) apresentou-se como sólido amarelo escuro que analisado pôr CCD, mostrou comportamento bem polar (clorofórmio/acetato de etila 20%). Esta fração foi adsorvida em sílica gel 62,90 g e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo quatro frações após análise adequada em CCD (Tabela 61, abaixo).

Tabela 61 – Fracionamento cromatográfico da fração EPO-EA.

| Eluente | Frações | Peso (g) |
|------------------------------------|-------------------|--------------|
| Diclorometano 100% | 1-8 | 3,01 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 9-11 | 1,43 |
| Acetato de etila 100% | 12-14 | 9,53 |
| Metanol 100% | 15 | 4,02 |
| | Rendimento | 83,52 |

Fracionamento da Fração F1-8/(EPO-EA).

A fração F1-8/(EPO-EA - 3,01g) apresentando manchas amarelas quando analisadas em CCD, foi adsorvida em 8,03 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo três frações (Tabela 62, pág. 214).

Tabela 62 – Fracionamento cromatográfico da fração F1-8/(EPO-EA).

| Eluentes | Frações | Peso (g) |
|-----------------------|-------------------|--------------|
| Diclorometano 100% | 2 | 0,07 |
| Acetato de etila 100% | 3 | 0,95 |
| Metanol 100% | 4 | 1,65 |
| | Rendimento | 89,10 |

Fracionamento da Fração F3/(F1-8)/(EPO-EA).

A fração F3 (0,95 g), (tabela – 62) apresentando-se como sólido resinoso amarelo, foi adsorvida em sílica gel 1,95 g e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo quatro frações após análise em CCD (Tabela 63, abaixo)

Tabela 63 – Fracionamento cromatográfico da fração F3/(F1-8)/(EPO-EA).

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Diclorometano 100% | 7-12 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 33-42 |
| Acetato de etila 100% | 72-85 |
| Metanol 100% | 86 |

Fracionamento da Fração F33-42/ (F3)/(F1-8)/(EPO-EA).

A fração F33-42 (227 mg) sólido resinoso, foi adsorvida em sílica e recromatografada em coluna de sílica gel fornecendo cinco frações após análise em CCD (Tabela 64).

Tabela 64 – Fracionamento cromatográfico da F33-42/(F3)/(F1-8)/(EPO-EA).

| Eluentes | Frações |
|---------------------------|---------|
| Diclorometano | 8-15 |
| diclorometano/acetato 40% | 45-54 |
| Diclorometano/acetato 70% | 72-74 |
| Acetato de etila | 92-98 |
| Metanol | 99 |

Fracionamento da fração F72-74 e Isolamento de PO10.

A Fração F72-74 (88 mg) (tabela 64) sólido amarelado, que em CCD mostrou mancha bem definida, porém alongada, foi adsorvida em 145 mg de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel fornecendo cinco frações, após adequada análise em CCD (tabela 65). Dentre as frações obtidas a fração F-12-14 foi lavada com hexano a quente e posteriormente com acetato de etila a frio, fornecendo a fração F12-14, que foi recristalizada em metanol, obtendo-se a fração denominada PO-10 solúvel em metanol (fluxograma – 5, pág. 225). Por meio de dados espectrais foi possível caracterizar esta fração como uma flavona conhecida por circimaritina.

Tabela 65 – Fracionamento cromatográfico e isolamento de PO-10.

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Diclorometano | 1-7 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 12-14 |
| Acetato de etila 100% | 42-52 |
| Metanol 100% | 53 |

Fracionamento da fração F9-11/(EPO-EA)

A fração F9-11/(EPO-EA, pág. 213) (1,43 g), sólido amarelo foi adsorvida em sílica gel 3,86 g e recromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo seis frações após análise em CCD (tabela 66).

Tabela 66 – Fracionamento cromatográfico da fração F9-11(EPO-EA).

| Eluente | Frações |
|-----------------------------------|---------|
| Clorofórmio 100% | 40-61 |
| Clorofórmio /acetato de etila 10% | 62-88 |
| Clorofórmio/ acetato de etila 30% | 89-95 |
| clorofórmio/acetato de etila 50% | 102-118 |
| Acetato de etila 100% | 120-129 |
| Metanol 100% | 130 |

Fracionamento da fração F62-88/F(9-11)/(EPO-EA)

A fração F62-88 (487 mg) (tabela 66), apresentou manchas amareladas em CCD bem definidas, sendo então adsorvida em sílica gel e cromatografada em sílica, fornecendo oito frações (tabela 67), após análise em CCD.

Tabela 67 – Fracionamento cromatográfico da fração F62-88/F9-11/(EPO-EA)

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Hexano/diclorometano 50% | 1-7 |
| Diclorometano 100% | 9-16 |
| Diclorometano/acetato de etila 20% | 17-53 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 54-69 |
| Diclorometano/acetato de etila 40% | 70-82 |
| Diclorometano/acetato de etila 70% | 104-115 |
| Acetato de etila 100% | 116-121 |
| Metanol 100% | 122 |

Fracionamento da fração F54-69 e isolamento de PO-12.

A fração F54-69 (69 mg) (tabela – 67), apresentou duas manchas em CCD (clorofórmio/acetato de etila 20%), uma quase na origem e a outra a meia altura na coloração vermelha. Esta passou por dois processos de separação em placa preparativa usando-se o eluente acima citado na tentativa de eliminar a impureza. Do fracionamento resultou 22 mg de um sólido vermelho que foi dissolvido em clorofórmio e cromatografado em pequena coluna (pipeta pasteur) com sílica gel, resultando entre outras a fração denominada PO-12, na forma de sólido amorfo com coloração vermelha, que pôr dados espectroscópicos foi caracterizada como o diterpeno abietano denominado de ornantina B (fluxograma 5, pág. 225).

Fracionamento da Fração F12-14/(EPO-EA)

A fração F12-14 (9,531 g), sólido amarelado, foi adsorvido em sílica gel 3,86 g e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo cinco frações após adequada análise em CCD (Tabela 68, pág. 217).

Tabela 68 – Fracionamento cromatográfico da fração F12-14/(EPO-EA)

| Eluentes | Frações |
|------------------------------|---------|
| Hexano/acetato de etila 20% | 1-11 |
| Acetato de etila 100% | 32-34 |
| Acetato de etila/Metanol 10% | 35-44 |
| Acetato de etila/metanol 20% | 45-48 |
| Metanol 100% | 49 |

Fracionamento da fração F35-44/(F12-14)/(EPO-EA).

A fração F35-44 (4,04 g), (tabela 68) foi adsorvida em 8,08 g de óxido de alumínio e cromatografada em coluna de óxido de alumínio não ativada em estufa. O fracionamento forneceu cinco frações após análise em CCD de sílica gel (Tabela 69).

Tabela 69 – Fracionamento cromatográficos da fração F35-44/(F12-14)/(EPO-EA).

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Hexano | 1 |
| Hexano/diclorometano 50% | 2-12 |
| Diclorometano 100% | 13 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 14 |
| Metanol | 15 |

Fracionamento da fração F14/ (F35-44)/(F12-14)/(EPO-EA).

A fração F14 (2,87 g), (tabela – 69) apresentando polaridade relativamente alta em CCD (diclorometano/acetato de etila 40%), foi adsorvida em óxido de alumínio 5,74 g e cromatografada em coluna de óxido de alumínio fornecendo cinco frações após devida análise em CCD de sílica gel (Tabela 70, pág. 218).

Tabela 70 – Fracionamento cromatográfico da fração F14/(F35-44)/(F12-14)/(EPO-EA)

| Eluentes | Frações |
|----------------------------------|---------|
| Clorofórmio 100% | 36-48 |
| Clorofórmio/acetato de etila 30% | 49-53 |
| Clorofórmio acetato de etila 30% | 55-59 |
| Acetato de etila 100% | 60-75 |
| Metanol 100% | 76 |

Fracionamento da fração F55-59 (tabela – 70)

A fração F55-59 (1,15g) sólida, foi adsorvida em 4,23 de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo seis frações após análise em CCD (Tabela 71)

Tabela 71 – Fracionamento cromatográfico F55-59 (tabela – 70)

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|---------|
| Diclorometano/acetato de etila 10% | 19-44 |
| Diclorometano/acetato de etila 20% | 45-52 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 53-71 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 72-96 |
| Acetato de etila 100% | 106-114 |
| Metanol 100% | 115 |

Cromatografia da fração F45-52 e Isolamento de PO-13.

A fração F45-52 (45 mg) apresentou em CCD (clorofórmio/acetato de etila 30%), três manchas amareladas duas com aproximadamente o mesmo RF e a outra na origem. A fração F-45-52 foi submetida a processo de isolamento em placa preparativa repetindo-se o processo três vezes, com o mesmo solvente citado acima, obtendo 27 mg de um sólido vermelho contendo duas substâncias (CCD) uma na origem e outra a meia altura. A fração foi recromatografada em

coluna de sílica gel em pipeta pasteur, resultando na fração denominada PO-13, que apresentou aspecto físico de sólido amorfo avermelhado, solúvel em clorofórmio. Por análise dos dados espectroscópicos foi identificada como um diterpeno abietano denominado de ornantina C (Fluxograma 5, pág. 225)

Fracionamento da Fração EPO-EC.

A fração EPO-EC (2,37 g) apresentou-se como um sólido viscoso amarelado que analisado em CCD, apresentou uma longa faixa amarelada provavelmente contendo várias substâncias juntas. A fração foi adsorvida em sílica gel 6,75 g e cromatografada em coluna de gel de sílica, fornecendo cinco substâncias após análise devida em CCD (tabela 72, abaixo)

Tabela 72 – Fracionamento cromatográfico da fração EPO-EC.

| Eluente | Frações |
|------------------------------------|----------------|
| Diclorometano 100% | 6-9 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 10-12 |
| Diclorometano/acetato de etila 75% | 13-15 |
| Acetato de etila 100% | 16-18 |
| Metanol | 19 |

Fracionamento da fração F 13-15/EPO-EC (tabela - 72)

A fração F13-15 (1,41 g) sólido amarelado foi adsorvida em 3,07 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo cinco frações após devida análise em CCD (tabela 73, abaixo)

Tabela 73 – Fracionamento cromatográfico da fração F 13-15/EPO-EC

| Eluentes | Frações |
|-------------------------------------|----------------|
| Diclorometano 100% | 26-47 |
| Diclorometano/ acetato de etila 10% | 52-75 |
| Diclorometano/acetato de etila 20% | 76-84 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 85-90 |
| Acetato de etila | 91-95 |

Fracionamento da Fração F52-75/F13-15/EPO-EC

A fração F52-75 (957 mg), (tabela – 73) sólida amarelada, foi adsorvida em 1,91 g de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo seis frações após análise em CCD (tabela 74)

Tabela 74 - Fracionamento cromatográfico da fração F52-75/(F13-15)/EPO-EC

| Eluentes | Frações |
|------------------------------------|----------------|
| Diclorometano 100% | 36-39 |
| Diclorometano/acetato de etila 10% | 40-55 |
| Diclorometano/acetato de etila 30% | 56-64 |
| Diclorometano/acetato de etila 50% | 65-67 |
| Acetato de etila | 68-70 |
| Metanol | 71-76 |

Fracionamento da Fração F40-55 e isolamento de PO-11.

A fração F40-55 (96 mg), (tabela – 74) apresentou-se quase pura com uma mancha a meia altura, um leve rastro e material na origem, quando eluída em diclorometano/acetato de etila a 20% em CCD. A fração foi adsorvida em 192 mg de sílica gel e cromatografada em coluna de sílica gel, fornecendo oito frações quando devidamente analisada em CCD. A fração F51-53 apresentou-se com coloração vermelha, solúvel em clorofórmio, com ponto de fusão 189-191°C e foi denominada de PO-10. Dados espectroscópicos mostraram tratar-se de um diterpeno abietano denominado de ornantina A (fluxograma – 6, pág.226).

Fracionamento da fração F 6-9/EPO-EC (tabela – 72)

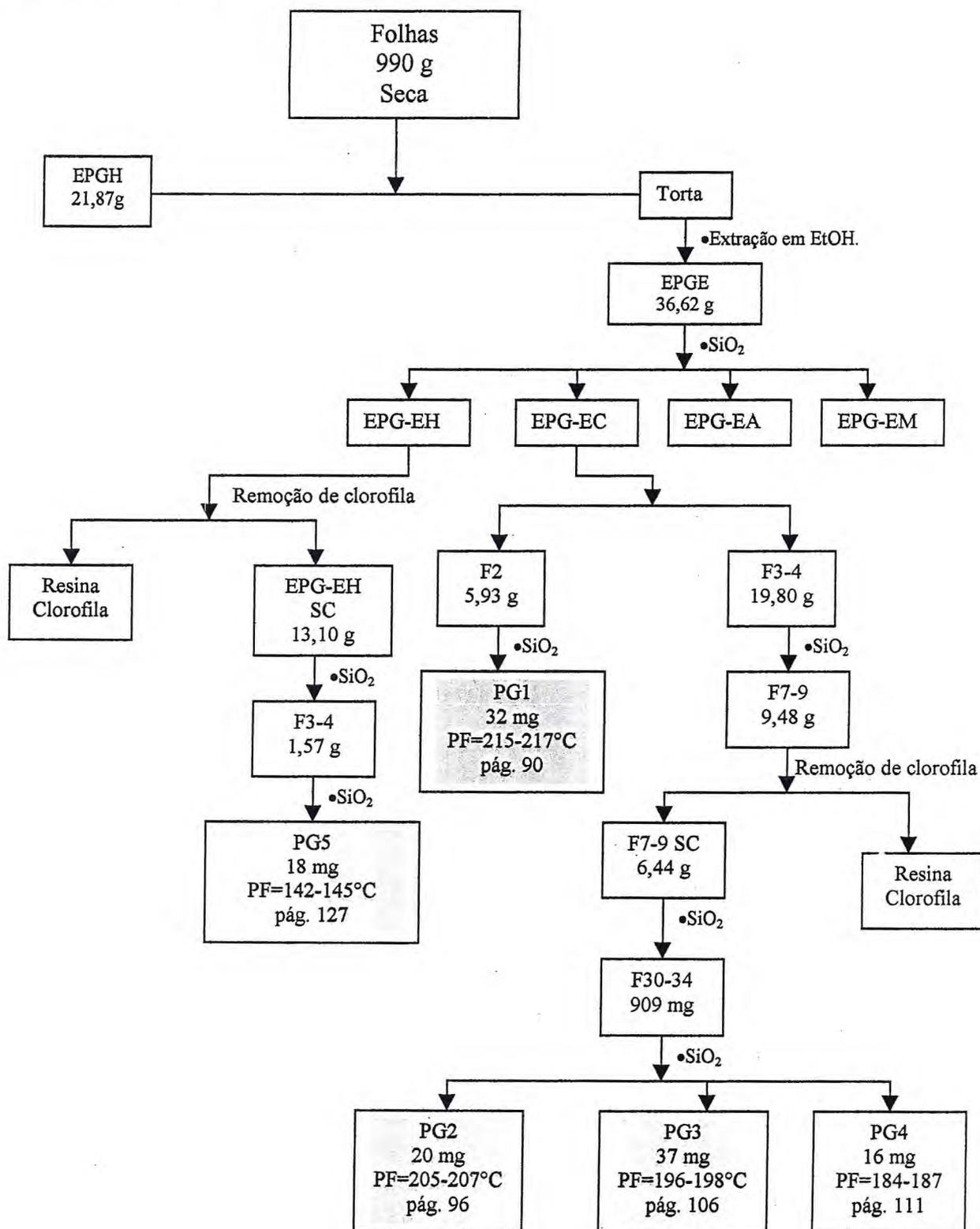
A fração F6-9 (EPO-EC, tabela - 72) 939 mg, após ser submetido a uma série de colunas cromatográficas de sílica gel, conduziu á fração F13-14, denominada PO-14, apresentando-se na forma de sólido amorfo de

coloração amarela claro, que pôr comparação com PG-1, foi denominada como o diterpeno do tipo abietano conhecido por barbatusina.

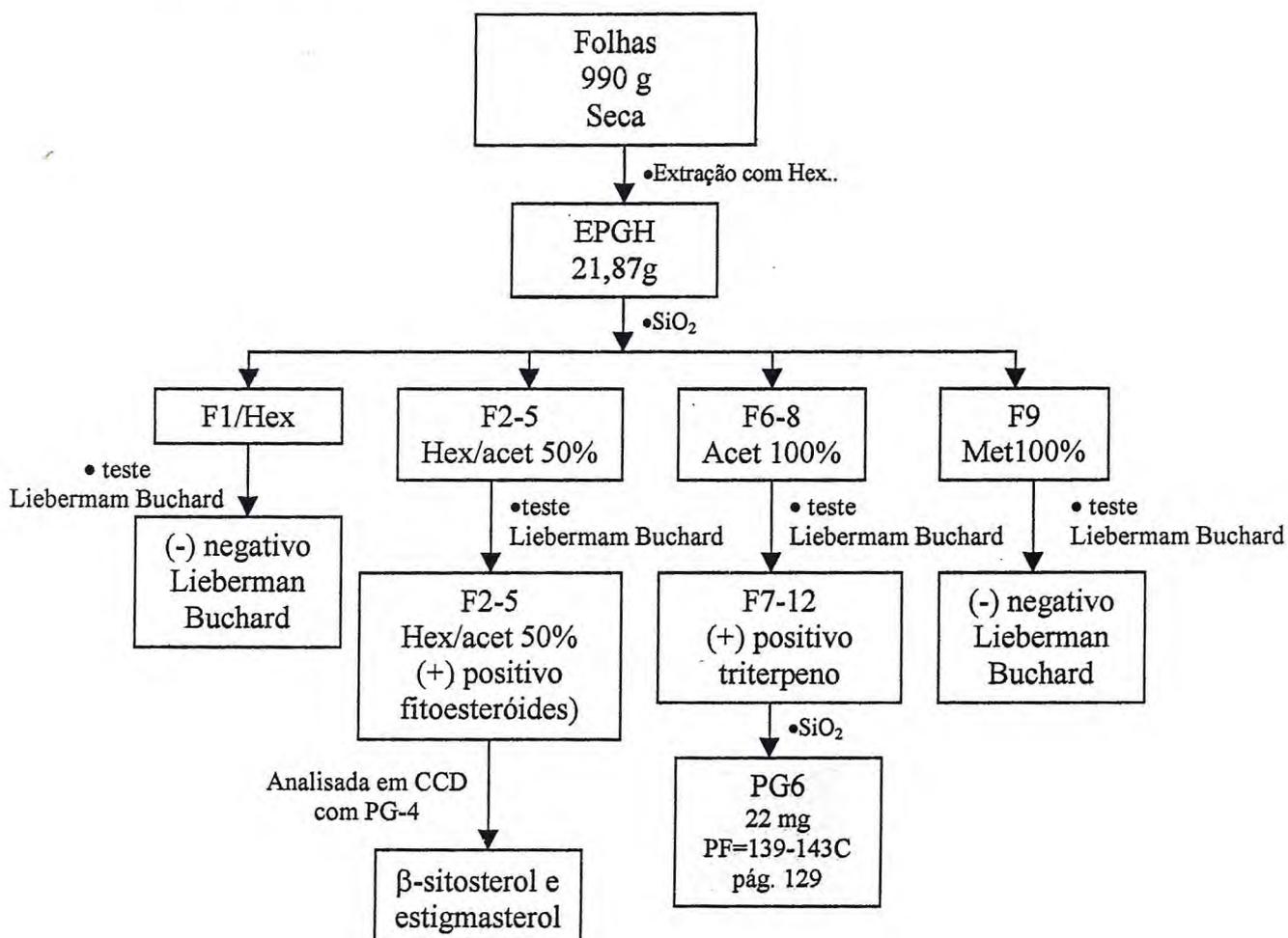
Fracionamento da Fração EPO-EH e isolamento de EPO-10

A fração EPO-EH (753 mg, tabela - 60), após uma série de colunas cromatográficas em sílica gel, obteve-se as frações denominada **PO-15 e PO-16**, que apresentaram na forma de um sólido branco amorfo. A análise pôr comparação com PG-5 e PG-6 em CCD e com dados de RMN¹H foi possível identificar como sendo a mistura de β -sitosterol e estigmasterol e α e β - amirina respectivamente (Fluxograma 6, pág. 226).

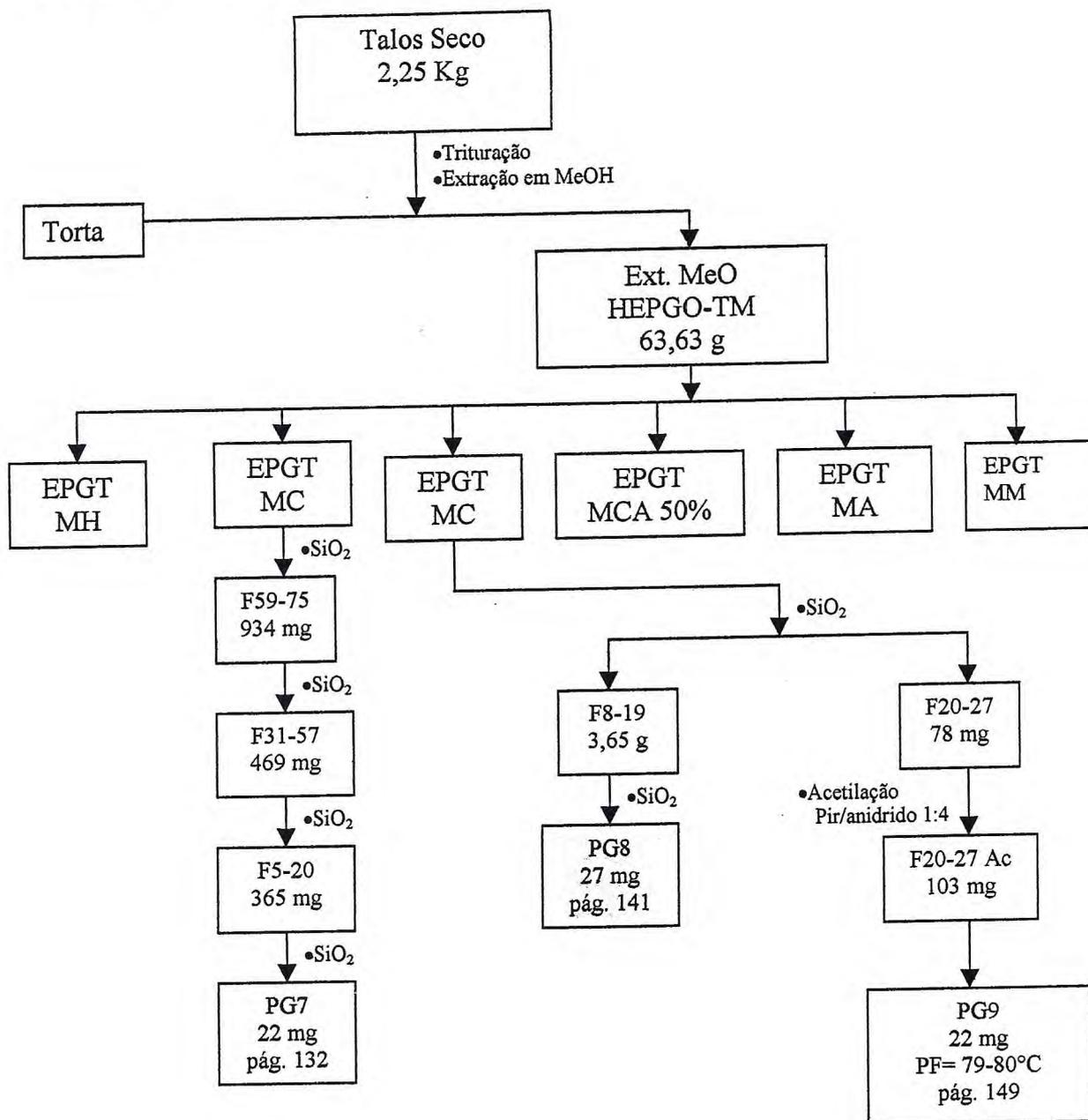
Fluxograma 2 – Obtenção das substâncias denominadas PG1, PG2, PG3, PG4 e PG5 das folhas de *Plectranthus grandis*



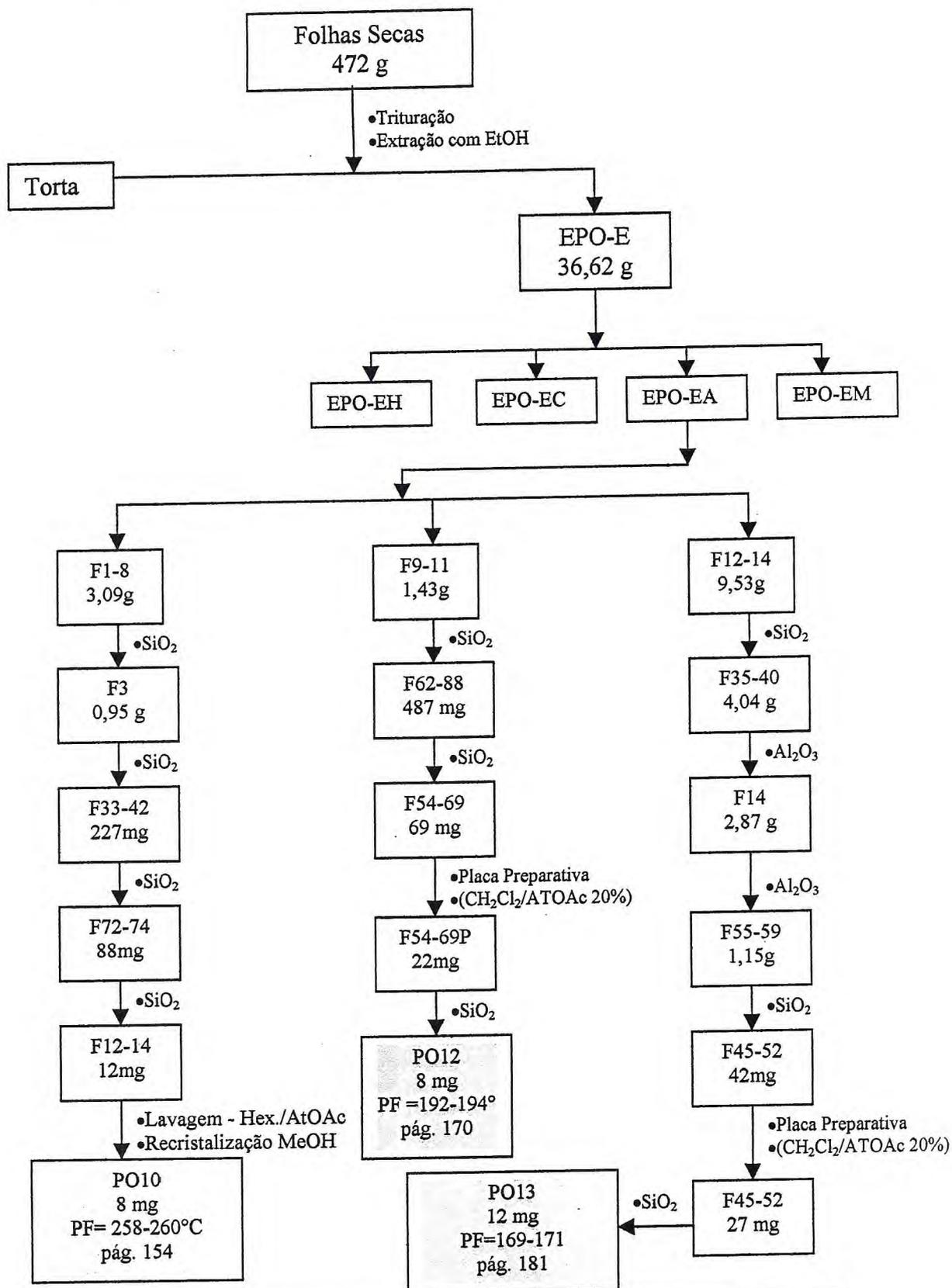
Fluxograma 3 – Obtenção da substância denominada PG6 das folhas de *Plectranthus grandis*



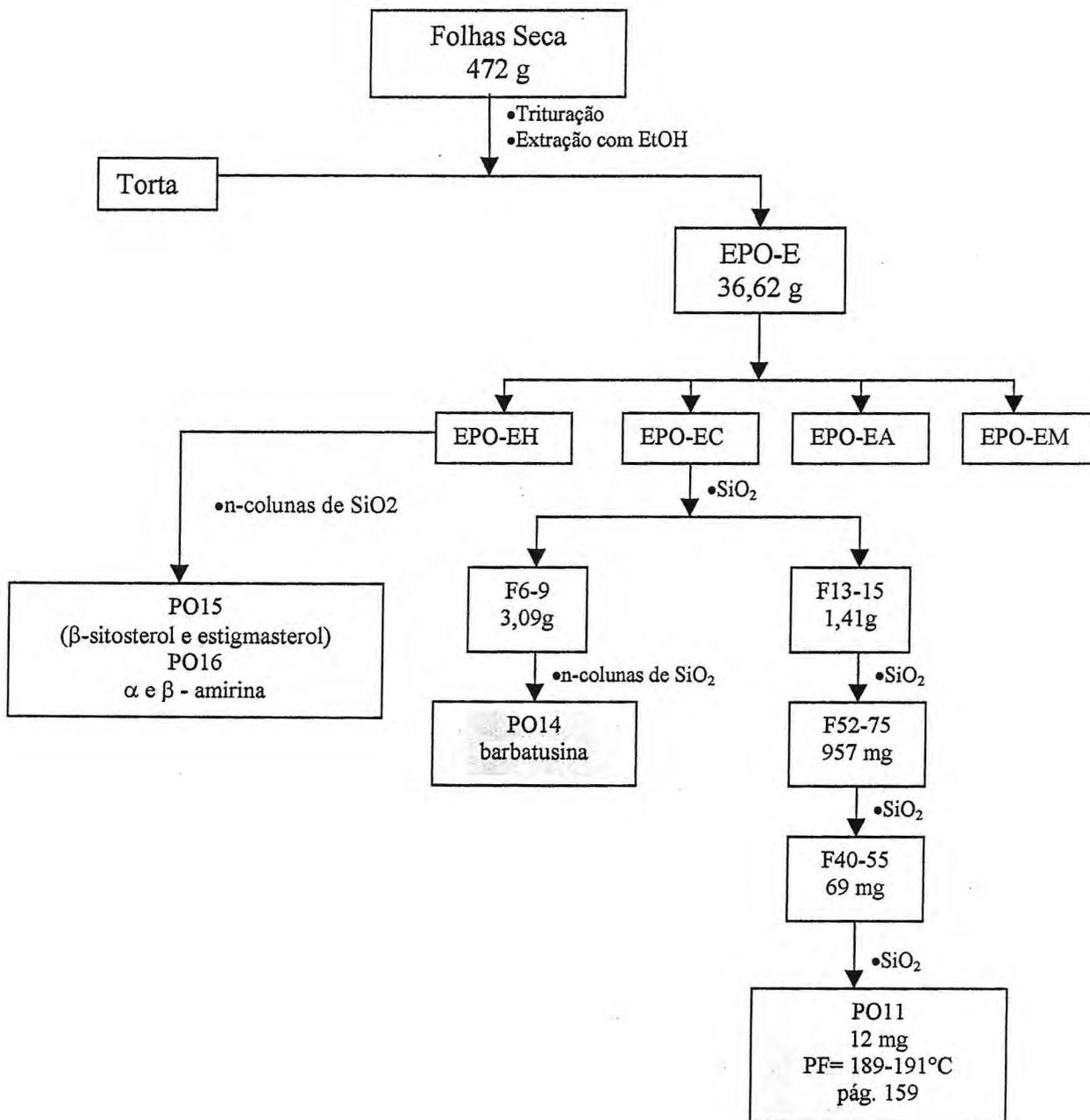
Fluxograma 4 – Obtenção das substâncias denominadas PG7, PG8 e PG9 dos talos de *Plectranthus grandis*.

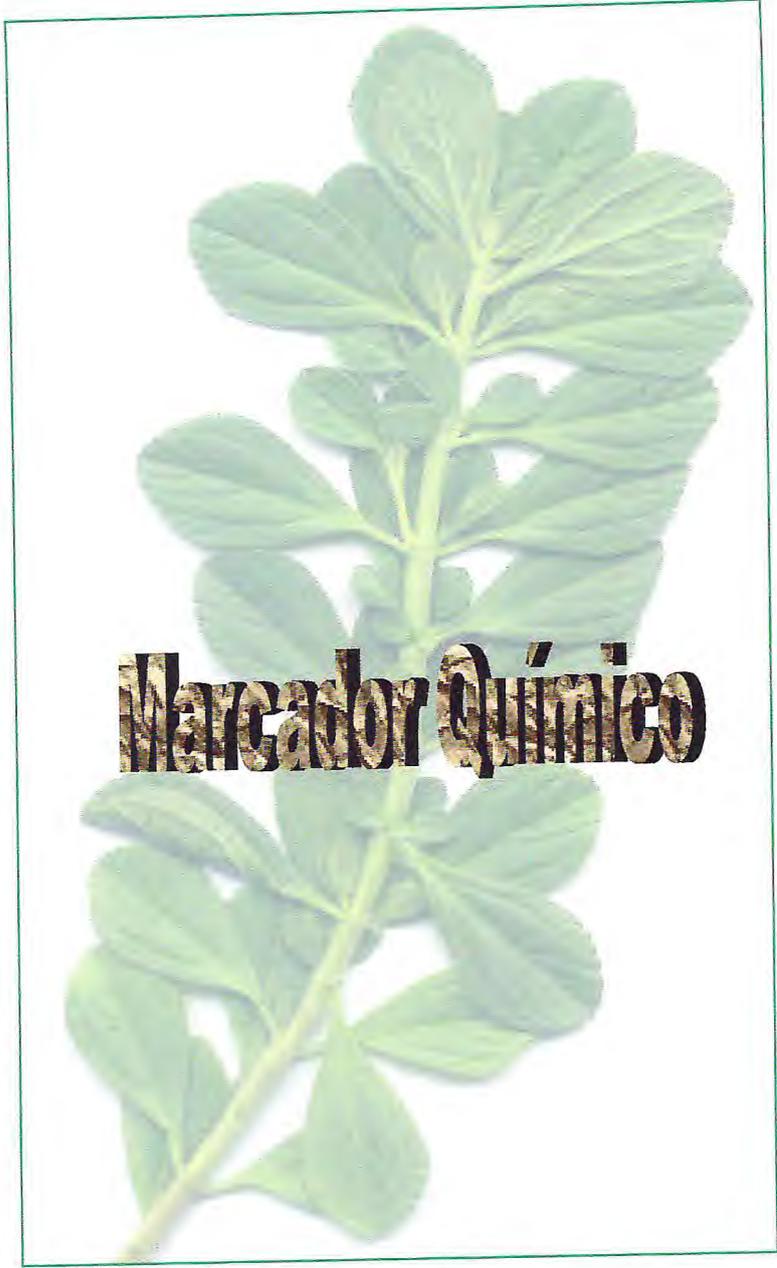


Fluxograma 5 – Obtenção das substâncias denominadas PO10, PO12 e PO13 a partir das folhas de *Plectranthus ornatus*



Fluxograma 6 – Obtenção das substâncias denominadas PO11, PO14, PO15 e PO16 de *Plectranthus ornatus*.





6 o1u1paC

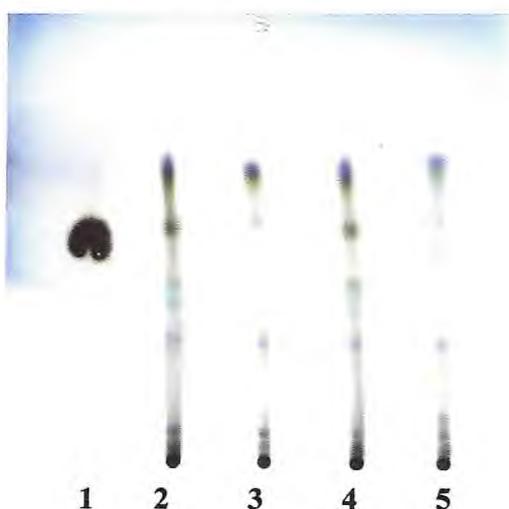
6.0 - Caracterização de um marcador químico para as Quatro Espécies de *Plectranthus* Cultivadas no Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará.

O estudo químico para caracterizar um possível químiomarcador foi feito inicialmente pelo processo de cromatografia em camada delgada (C.C.D), (fig. 136, pág. 228), utilizando-se como provável químiomarcador (padrão) a substância barbatusina, substância encontrada em quantidade significativa na espécie *P. barbatus* e isolada por Kerntopf, 1998. Assim, foram realizados extratos éter: de petróleo e clorofórmico das folhas das quatro espécies acima e aplicados em C.C.D juntamente com o marcador químico estabelecido, observando desta forma que no extrato éter de petróleo e extrato clorofórmico existia a presença de inúmeros outros constituintes e que barbatusina encontra-se presente nos extratos das espécies *P. barbatus*, *P. grandis*, *P. ornatus* e completamente ausente em *P. amboinicus*. Assim, pode-se concluir do estudo em C.C.D que barbatusina encontra-se em teores elevados em *P. barbatus* e *P. grandis*, por sua vez, em *P. ornatus* em teores bem menor, e até mesmo, com certa coloração diferenciada, provavelmente por está em combinação em mesmo RF com outros constituintes químicos. A segunda etapa para caracterizar com precisão a presença do químiomarcador nas três espécies referendadas em C.C.D, foi tentar isolar barbatusina por técnicas cromatográficas. Desta forma, como barbatusina já havia sido isolado anteriormente em *P. barbatus* por Kerntopf (1988), como mencionado acima, e de forma apreciável, ou seja, esta estava como um dos constituintes majoritários. O estudo cromatográfico em busca de barbatusina foi realizado apenas com as espécies *P. grandis* e *P. ornatus* que por meio de sucessivas cromatografias, barbatusina foi obtida nas duas espécies, como visto no início do trabalho (PG-1 e PO-14). Vale mencionar que aparentemente barbatusina em *P. grandis* não é tão comum como em *P. barbatus*, pois seu isolamento não foi tão freqüente. Por sua vez a presença de barbatusina em *P. ornatus* como indicado em CCD foi bem menos intensa. Vale mencionar que em CCD semelhantemente

ao estudo cromatográfico em coluna (Albuquerque 2000), os extratos de *P. amboinicus* não mostraram presença de barbatusina.

Assim, com base no estudo de cromatografia em CCD e em colunas cromatográficas, foi concluído que barbatusina pode ser considerada como um provável quimiomarcador das espécies de *P. barbatus*, *P. ornatus* e *P. grandis* plantas que são todas utilizadas como boldo pela população.

Figura 136-Cromatografia em camada delgada dos extratos das quatro espécies de *Plectranthus* do HPM-FJAM/UFC, com comparação com barbatusina em busca de caracteriza-la como marcador químico

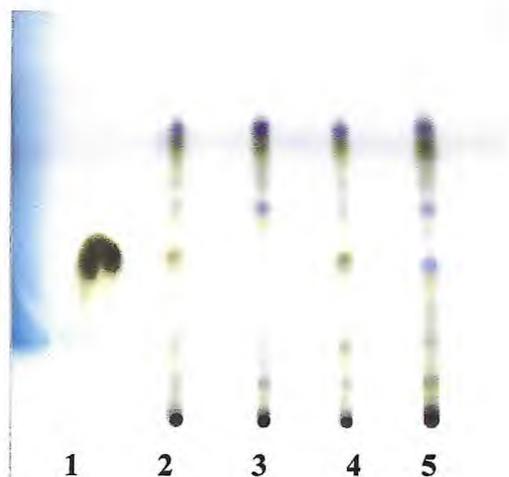


Placa A

Cromatografia em C.C.D. do extrato éter de petróleo das quatro espécies de *Plectranthus*

- 1- barbatusina
- 2- *Plectranthus barbatus*
- 3- *Plectranthus amboinicus*
- 4- *Plectranthus grandis*
- 5- *Plectranthus ornatus*

Eluente- clorofórmio/acetato 30%
Revelador- vanilina



Placa B

Cromatografia em C.C.D do extrato clorofórmio das quatro espécies de *Plectranthus*:

- 1- barbatusina
- 2- *Plectranthus barbatus*
- 3- *Plectranthus amboinicus*
- 4- *Plectranthus grandis*
- 5- *Plectranthus ornatus*

Eluente- clorofórmio/acetato 30%
Revelador- vanilina



7 - Conclusão

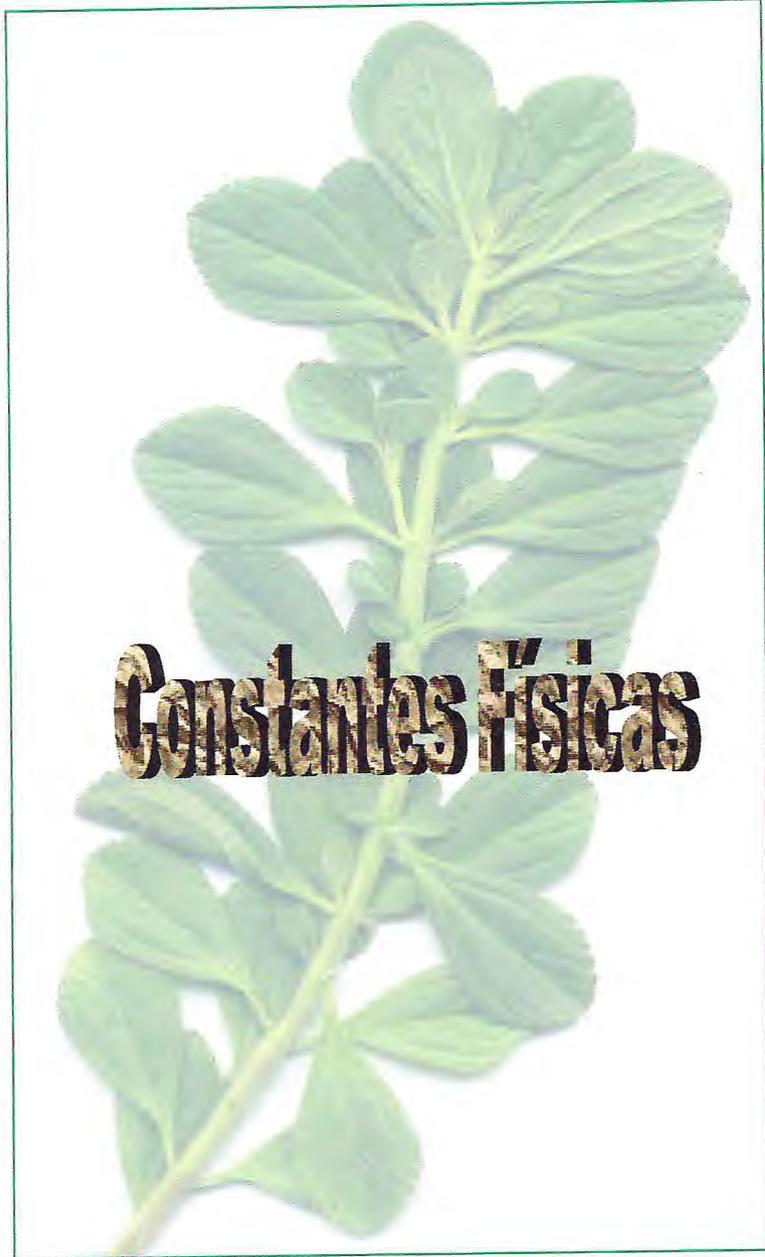
Pesquisa no *Chemical Abstract* (1907-2003) revelou presença quase exclusiva de diterpenos principalmente os dos tipos labdano e abietano para as 41 espécies do gênero *Plectranthus* pesquisadas na literatura especializada.

O estudo do extrato etanólico das folhas de *P. grandis* forneceu, mediante várias técnicas cromatográficas, quatro diterpenos do tipo abietano conhecidos como coleons por apresentarem um anel espirociclopropanico, os quais foram: barbatusina e ciclobutatusina já isolado anteriormente por nosso grupo de pesquisa e 3 β -hidroxi-3-deoxobarbatusina contribuindo com dados de RMN¹³C e bidimensionais, além de 7 α -acetil-12-desacetoxiciclobutatusina este inédito na literatura. Além disto, foi identificado e isolado uma mistura de fitoesteroides conhecidos como β -sitosterol e estigmasterol e uma mistura dos triterpenos ursano e oleano α e β - amirina.

O fracionamento cromatográfico do extrato metanólico dos talos de *Plectranthus grandis* possibilitou o isolamento de dois diterpenos aromáticos do tipo abietano, identificados como ferruginol e abietatrieno registrados pela primeira vez em *Plectranthus grandis*.

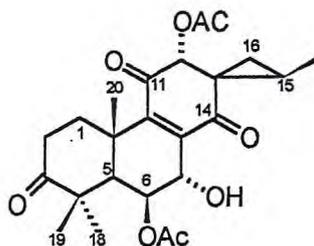
O fracionamento cromatográfico usando-se em muitos casos óxido de alumina como suporte fixo para o estudo das frações do extrato etanólico das folhas de *Plectranthus ornatus*, permitiu o isolamento de um flavona identificada como cirsimaritina, que apesar de ser identificado na literatura é a primeira vez que é isolado de *P. ornatus*. Ainda foi possível o isolamento de três diterpenos abietanos inéditos denominados ornantina A, ornantina B e ornantina C, além do isolamento do diterpeno barbatusina que permitiu sugerir que tal composto poderia ser considerado como quimiomarcador para as espécies *Plectranthus grandis*, *Plectranthus ornatus* e *Plectranthus barbatus*. Ainda das folhas de *Plectranthus ornatus* foram identificadas e isoladas as misturas de fitoesteroides β -sitosterol e estigmasterol e dos triterpenos α e β - amirinas.

O estudo do óleo essencial das quatro espécies de *Plectranthus* feito durante o ano e seu estudo durante o dia mostrou variações qualitativas e quantitativas em sua composição química. Desta forma foram identificados os seguintes constituintes majoritários dos óleos: *P. barbatus* - α -pineno, (Z) β -mirceno, β -ocimeno; *trans*-cariofileno; germacreno D e eremofileno. *P. amboinicus* - *p*-cimeno; β -felandreno; timol; carvacrol; *trans*-cariofileno; (E) α -bergamoteno. *P. grandis* - α -copaeno; *trans*-cariofileno; germacreno D e zingibereno. *P. ornatus* 1,4-terpineol; timol; carvacrol; *trans*-cariofileno; germacreno D e óxido de cariofileno.



8.0 - Constantes Físicas e Dados Espectrométricos dos Constituintes Químicos Isolados ou Identificados

PG-1



Aspectos Gerais

Nome = barbatusina

Fórmula Molecular = $C_{24}H_{30}O_8$

Peso Molecular = 446

Ponto de Fusão = 215-217 °C

Aspecto Físico = sólido amorfo amarelado

Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)

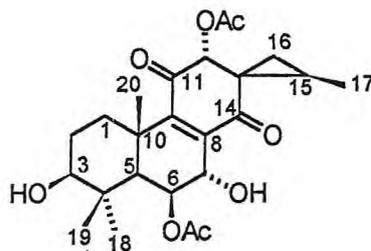
Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 44, pág. 95).

2,24 e 1,59 (m, H-1); 2,62 (m, H-2); 2,31 (sl, H-5); 5,29 (sl, H-6); 4,62 (sl, H-7); 5,01 (s, H-12), 2,11 (m, H-15); 1,38 (dd, J 9,0-4-2; H_{α} -16); 1,05 (dd, J 7,3-4,2, H_{β} -16); 1,41 (d); 1,23 (s); 1,15 (s); 1,64 (s); 2,01 (s); 2,09 (s).

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 40, pág. 94).

215 (C, C3); 47,09 (C, C4); 141,41 (C, C8); 153,66 (C, C9); 38,48 (C, C10); 194,65 (C, C11); 35,08 (C, C13); 196,10 (C, C14); 170,48 (AcO-6); 170,04 (AcO-12); 47,03 (CH, C5); 70,98 (CH, C6); 64,00 (CH, C7); 78,02 (CH, C12); 22,43 (CH, C15); 35,21 (CH_2 , C1); 34,01 (CH_2 , C2); 26,35 (CH_2 , C16); 13,36 (CH_3 , C17); 28,24 (CH_3 , C18); 22,65 (CH_3 , C19); 21,29 (CH_3 , C20); 21,78 (AcO-6); 21,04 (AcO-12).

PG-2

**Aspectos Gerais**

Nome = 3β-hidroxi-3-deoxobarbatusina

Fórmula Molecular = C₂₄H₃₂O₈

Peso Molecular = 448

Ponto de Fusão = 205-207°C

Aspecto Físico = sólido amorfo amarelado

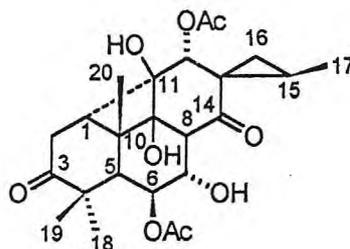
Solubilidade = clorofórmio (CHCl₃)

Espectrometria de RMN ¹H(500 MHz, CDCl₃) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 49, pág. 101).

2,02 e 1,06 (m, H-1); 1,78 e 1,24 (m, H-2); 1,57(sl, H-5); 5,49 (sl, H-6); 4,52 (sl, H-7); 5,30 (s, H-12), 2,16 (m, H-15); 1,34 (dd, H_α-16); 1,05 (dd, H_β-16); 1,14 (d, H-17); 1,17 (s, H-18); 0,99 (s, H-19); 1,68 (s, H-20); 2,03 (s, AcO-6); 2,05 (s, AcO-12).

Espectrometria de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 45, pág. 101).

39,46(C,C4); 140,90 (C, C8); 155,72 (C, C9); 38,84 (C, C10); 194,68 (C, C11); 35,10 (C, C13); 196,18 (C, C14); 170,63 (AcO-14); 170,19 (AcO-12); 78,52 (CH, C3); 47,25 (CH, C5); 71,49 (CH, C6); 65,28 (CH, C7); 78,56 (CH, C12); 21,84 (CH, C15); 35,77(CH₂, C1); 27,63 (CH₂, C2); 27,09 (CH₂, C16); 13,32 (CH₃, C17); 28,24 (CH₃, C18); 17,38 (CH₃, C19); 22,21 (CH₃, C20); 21,08 (AcO-6); 21,85 (AcO-12).

PG-3**Aspectos Gerais**

Nome = Ciclobutatusina

Fórmula Molecular = $C_{24}H_{32}O_9$

Peso Molecular = 464 dalton

Ponto de Fusão = 196-198°C

Aspecto Físico = sólido amorfo alaranjado

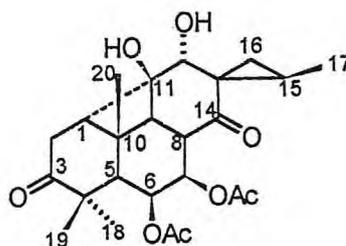
Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)

Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 55, pág. 109).

2,39 (dd, J 9,3-4,4; H-1); 2,02 (d, J 5,0; H-5); 5,51(t, J 5,4; H-6); 3,95 (t, J 5,4; H-7); 2,71 (d, J 4,6; H-8); 5,55 (s, H-12), 1,84 (m, H-15); 2,74 (dd, J 15,2-4,4; H $_{16\alpha}$); 2,43 (dd, J 15,2-9,3 H $_{\beta}$ -16); 1,23 (dd, J 7,7-4,2 H $_{\alpha}$ -2); 0,92 (dd, J 7,7-2,8, H $_{\beta}$ -2); 1,17 (d, J 6,5; H-17); 1,08 (s, H-18); 1,10 (s, H-19); 1,31 (s, H $_2$ 0); 2,08 (s, AcO-6); 2,00 (s, AcO-12).

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 56, pág. 110).

213,02 (C, C3); 46,73 (C, C4); 78,37 (C, C9); 36,09 (C, C10); 76,17 (C, C11); 36,23 (C, C13); 211,24 (C, C14); 170,90 (AcO-6); 171,21 (AcO-12); 52,19 (CH, C1); 46,21 (CH, C5); 75,13 (CH, C6); 74,92 (CH, C7); 55,04 (CH, C8); 77,25 (CH, C12); 22,76 (CH, C15); 33,11 (CH $_2$, C2); 24,87 (CH $_2$, C16); 14,59 (CH $_3$, C17); 27,91 (CH $_3$, C18); 20,84 (CH $_3$, C19); 17,59 (CH $_3$, C20); 21,84 (AcO-6); 21,84 (AcO-12).

PG-4**Aspectos Gerais**

Nome = 7 α -acetil-12-desacetoxiciclobutatusina

Fórmula Molecular = C₂₄H₃₀O₈

Peso Molecular = 448 dalton

Ponto de Fusão = 184-187°C

Aspecto Físico = sólido amorfo alaranjado

Solubilidade = clorofórmio (CHCl₃)

Espectrometria de massas (I.E.; 70 ev) m/z. (%) (fig. 62, pág. 122)

448 (8,0); 388 (29,4); 328 (33,5); 326 (38,9); 311 (24,7);

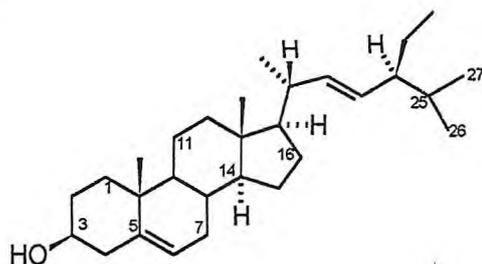
Espectrometria de RMN ¹H(500 MHz, CDCl₃) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 63, pág. 123).

2,48 (dd, J 10,1-6,6; H-1); 3,65 (s, H-5); 5,16 (d, J 2,6; H-6); 4,20 (dd, J 7,9-2,6; H-7); 3,03 (dd, J 7,9-11,3; H-8); 2,67 (d, J 11,3; H-9), 3,93 (sl, H-12); 1,90 (m, H15); 3,90 (dd, J 13,3-6,6 H α -2); 2,42 (dd, J 13,6-10,1 H β -2); 1,39 (dd, J 8,9-3,5, H α -16); 0,61 (dd, J 7,1-3,5; H β -16); 1,22 (d, J 6,4 H-17); 1,11 (s, H-18); 1,06 (s, H19); 1,35 (s, H20).

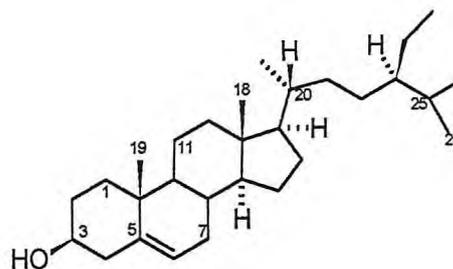
Espectrometria de RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 60, pág. 121).

215,91 (C, C3); 46,63 (C, C4); 30,81 (C, C10) 81,12 (C, C11); 38,12 (C, C13); 210,45 (C, C14); 54,32 (CH, C1); 38,86 (CH, C5); 71,46 (CH, C6); 68,72 (CH, C7); 42,14 (CH, C8); 47,14 (CH, C12); 22,59 (CH, C15); 34,77 (CH₂, C2); 32,11 (CH₂, C16); 14,27 (CH₃, C17); 26,37 (CH₃, C18); 19,24 (CH₃, C19); 26,57 (CH₃, C20).

PG-5



(1)



(2)

Aspectos GeraisNome = estigmasterol (1) e β -sitosterol (2)Fórmula Molecular = $C_{29}H_{50}O$ (1) e $C_{29}H_{52}O$

Peso Molecular = 410 (1) e 412 (2) dalton

Ponto de Fusão = 142-145°C

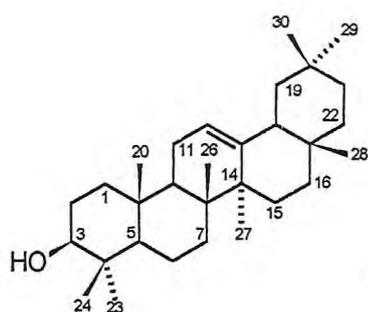
Aspecto Físico = sólido amorfo branco

Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)

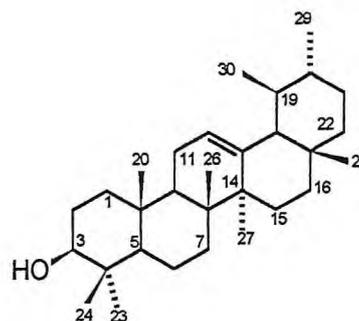
Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 70, pág. 128).

Figura 70, Página 128

PG-6



(1)



(2)

Aspectos Gerais

Nome = α -amirina (1) e β -amirina (2)

Fórmula Molecular = $C_{30}H_{50}O$ (1 e 2)

Peso Fórmula = 426 dalton

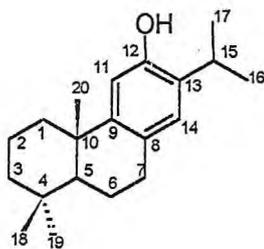
Ponto de Fusão = 139-143°C

Aspecto Físico = sólido amorfo branco

Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 72, pág. 131).

Figura 72, Página 131

PG-7**Aspectos Gerais**

Nome = Ferruginol

Fórmula Molecular = $C_{20}H_{30}O$

Peso Molecular = 286

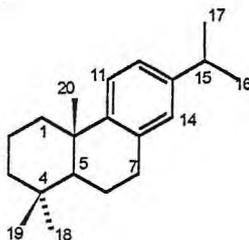
Aspecto Físico = Óleo com coloração amarelado

Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)**Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 78, pág. 138).**

2,17 (dl, J 12,6; H-1 α); 1,39 (dt, J 12,6-3,8; H-1 β); 1,78 (m, H-2 α); 1,62 (m, H-2 β); 1,51 (dl, J 13,2 H-3 α); 1,25 (m, H-3 β); 1,90 (m, H-6 α); 1,71 (m, H-6 β); 2,91 (m, H-7 α); 2,82 (m, H-7 β); 1,27 (d, J 7,0, H-16); 1,39 (d, J 8,1, H-17); 0,99 (s); 0,97 (s); 1,21 (s).

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 76, pág. 137).

33,87 (C, C4); 127,73 (C, C8); 149,09 (C, C9); 37,92 (C, C10); 151,07 (C, C12); 131,85 (C, C13) 50,78 (CH, C5); 111,43 (CH, C11); 127,04 (CH, C14); 27,22 (CH, C15); 39,28 (CH₂, C1); 19,75 (CH₂, C2); 42,12 (CH₂, C3); 19,67 (CH₂, C6); 30,20 (CH₂, C7); 23,01 (CH₃, C16); 23,20 (CH₃, C17); 33,75 (CH₃, C18); 22,06 (CH₃, C19); 25,22 (CH₃, 20).

PG-8**Aspectos Gerais**

Nome = abietatrieno

Fórmula Molecular = $C_{20}H_{30}$

Peso Molecular = 270 dalton

Aspecto Físico = Óleo com coloração amarelado

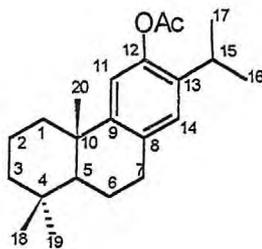
Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)

Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 88, pág. 146).

2,30 (dl, J 13,2; H-1 α); 1,39 (m; H-1 β); 2,10-1,60 (m, H-2); 1,50 (dl, J 13,6 H-3 α); 1,25 (m, H-3 β); 2,10 (m, H-6 α); 1,60 (m, H-6 β); 2,91 (m, H-7); 1,24 (d, H-16); 1,24 (d, H-17); 0,99 (s, H-18); 0,95 (s, H19); 1,21 (s, H-20).

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 84, pág. 145).

33,09 (C, C4); 135,14 (C, C8); 147,84 (C, C9); 37,75 (C, C10); 145,61 (C, C13); 50,66 (CH, C5); 124,48 (CH, C11); 123,99 (CH, C12); 127,02 (CH, C14); 33,66 (CH, C15); 39,09 (CH_2 , C1); 19,56 (CH_2 , C2); 41,98 (CH_2 , C3); 19,35 (CH_2 , C6); 30,20 (CH_2 , C7); 24,20 (CH_3 , C16); 24,22 (CH_3 , C17); 33,54 (CH_3 , C18); 21,84 (CH_3 , C19); 25,10 (CH_3 , 20).

PG-9**Aspectos Gerais**

Nome = acetilferruginol

Fórmula Molecular = $C_{22}H_{33}O_2$

Peso Molecular = 329

Aspecto Físico = sólido resinoso

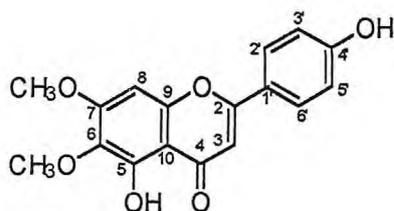
Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)

Espectrometria de RMN¹H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 96, pág. 153).

Figura 96, Página 153

Espectrometria de RMN ¹³C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 94, pág. 152).

33,83 (C, C4); 133,54 (C, C8); 149,22 (C, C9); 38,00 (C, C10); 146,52 (C, C12); 1371,01 (C, C13) 50,42 (CH, C5); 118,35 (CH, C11); 127,39 (CH, C14); 27,55 (CH, C15); 39,16 (CH_2 , C1); 19,62 (CH_2 , C2); 42,04 (CH_2 , C3); 19,45 (CH_2 , C6); 30,39 (CH_2 , C7); 23,52 (CH_3 , C16); 23,52 (CH_3 , C17); 33,69 (CH_3 , C18); 22,00 (CH_3 , C19); 25,22 (CH_3 , 20); 170,43 (OAc-12), 21,40 (OAc).

PO-10**Aspectos Gerais**

Nome = cirsimaritina

Fórmula Molecular = C₁₅H₁₄O₆

Ponto de Fusão = 258 – 260 °C

Peso Molecular = 290 dalton

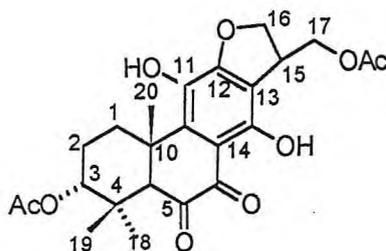
Aspecto Físico = sólido amorfo de coloração amarelado

Solubilidade = metanol (CH₃OH)

Espectrometria de RMN ¹H(500 MHz, CDCl₃) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 99, pág. 156).

6,66 (s, H-3); 6,82 (s, H-8); 7,89 (d, 8,5 H₂', H₆'); 6,93 (d, H₃', H₅'); 3,84 (Me-6); 3,92 (s, Me-7).

PO-11

**Aspectos Gerais**

Nome = ornantina A

Fórmula Molecular = $C_{24}H_{28}O_9$

Peso Molecular = 444

Ponto de Fusão = 189-191°C

Aspecto Físico = sólido amorfo laranja

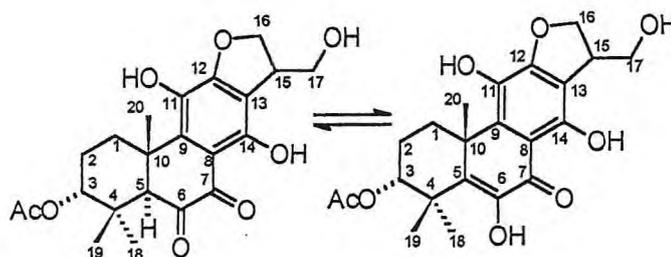
Solubilidade = clorofórmio ($CHCl_3$)**Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 105, pág. 165-166).**

4,86 (m, H-3); 2,8662 (s, H-5); 4,07 (ml, H-15); 3,30 (td, $J_{14,4-3,1}$, H-1 α); 1,52 (dt, $J_{14,4-3,0}$, H-1 β); 1,96 (m, H-2 α), 1,81 (m, H-2 β); 4,90 (t, $J_{9,4}$; H-16 α); 4,72 (dd, $J_{9,4-5,7}$, H-17 β); 4,56 (dd, $J_{11,0-4,1}$, H-17 α); 4,26 (dd, $J_{11,0-8,6}$, H-17 β); 0,93 (s, H-18); 0,73 (s, H-19); 1,32 (s, H-20); 2,13 (s, OAc-3); 2,07 (OAc-17); 13,25 (OH-14) 5,02 (OH-54)

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 108, pág. 167).

38,71(C,C-4); 199,28 (C, C-6); 183,18 (C, C-7); 111,07 (C, C8); 135,45 (C, C9); 41,54 (C, C10) 133,85 (C, C11); 159,62 (C, C12); 133,80 (C, C13); 160,86 (C, C14); 170,69 (AcO-3); 171,18 (AcO-17); 76,83 (CH, C3); 65,07 (CH, C5); 41,00 (CH, C15); 31,09 (CH_2 , C1); 25,20 (CH, C2); 78,32 (CH_2 , C16); 64,37 (CH_2 , C17); 26,25 (CH_3 , C18); 24,85 (CH_3 , C19); 35,26 (CH_3 , C20); 21,58 (AcO-3); 21,18 (AcO-17).

PO-12

**Aspectos Gerais**

Nome = ornantim B

Fórmula Molecular = $C_{24}H_{28}O_9$

Peso Molecular = 460 dalton

Ponto de Fusão = 192-194°C

Aspecto Físico = sólido amorfo vermelho

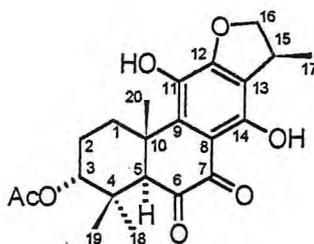
Solubilidade = clorofórmio

Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 117, pág. 176-177).

4,82 (dd, J 7,1-3,6, H-3); 3,96 (m, H-15); 3,09 (m, H-1 α); 1,90 (m, H-1 β); 1,95 (m, H-2 α), 1,85 (m, H-2 β); 4,85 (t, J 9,3; H-16 α); 4,51 (dd, J 9,3-6,9, H-16 β); 3,96 (m, H-17 α); 3,88 (m, H-17 β); 1,53 (s, H-18); 1,41 (s, H-19); 1,72 (s, H-20); 2,14 (s, OAc).

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 120, pág. 178).

40,88 (C, C4); 142,85 (C, C5); 156,3 (C, C6); 182,85 (C, C7); 107,15 (C, C8); 141,76 (C, C9); 42,17 (C, C10); 131,17 (C, C11); 140,31 (C, C12); 112,27 (C, C13); 140,43 (C, C14); 170,85 (AcO); 78,30 (CH, C3); 44,53 (CH, C15); 29,91 (CH₂, C1); 24,09 (CH₂, C2); 76,31 (CH₂, C16); 64,26 (CH₂, C17); 28,03 (CH₃, C18); 22,43 (CH₃, C19); 29,30 (CH₃, C20); 21,54 (AcO).

PO-13**Aspectos Gerais**

Nome = ornantim C

Fórmula Molecular = $C_{22}H_{26}O_8$

Peso Molecular = 418 dalton

Ponto de Fusão = 169-171°C

Aspecto Físico = sólido amorfo vermelho

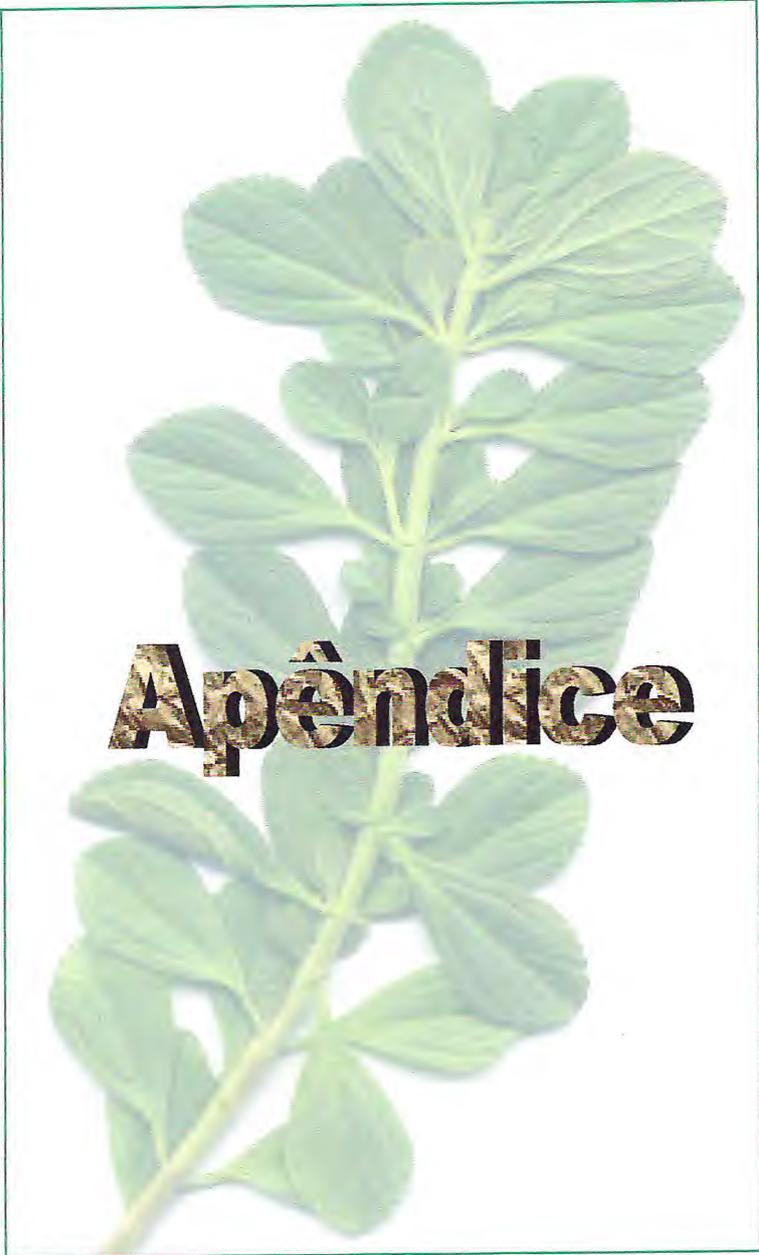
Solubilidade = clorofórmio e metanol

Espectrometria de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$) - δ (Multiplicidade Constante de Acoplamento em Hz, Correlação estrutural) (fig. 128, pág. 187).

4,65 (tl, J 2,70, H-3); 2,78 (s, H-5); 3,75 (m, H-15); 3,52 (td, J 14,1-3,1, H-1 α); 1,52 (dt, J 14,1-2,9, H-1 β); 2,02 (m, H-2 α), 1,77 (qd, J 14,1-2,8, H-2 β); 4,92 (t, J 9,4; H-16 α); 4,42 (dd, J 9,4-5,3, H-16 β); 1,41 (d, J 6,7, H-17); 0,87 (s, H-18); 0,71 (s, H-19); 1,28 (s, H-20); 2,13 (s, OAc).

Espectrometria de RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$) - δ (Padrão de hidrogenação, Correlação estrutural) (fig. 131, pág. 188).

39,39 (C,C-4); 201,33 (C, C6); 183,98 (C, C7); 115,27 (C, C8); 134,41 (C, C9); 42,37 (C, C10); 130,03 (C, C11); 162,80 (C, C12); 118,05 (C, C13); 132,52 (C, C14); 172,17 (AcO); 78,18 (CH, C3); 66,32 (CH, C5); 36,42 (CH, C-15); 31,88 (CH₂, C1); 26,05 (CH₂, C2); 82,74 (CH₂, C16); 18,88 (CH₃, C17); 26,62 (CH₃, C18); 24,99 (CH₃, C19); 32,21 (CH₃,C20); 21,14(AcO).



9.0 - Apêndices

Ensaio biológico contra larvas de *Aedes aegypt* foi realizado para a substância PG1 (barbatusina) pela professora Gilvandete da UFC, que mostrou atividade larvicida nas concentrações de 500 ppm apresentando mortalidade das lavas de 99,99%, que por sua vez na concentração de 250 ppm referendou uma taxa de mortalidade de 42% e em concentrações menores que 250 ppm os resultados não foram satisfatório. Assim nas concentrações de 500 e 250 ppm representou uma DL_{50} de 257,04 ppm.

Ensaio farmacológico relacionado a atividade cardioativas foram realizados com PG3 (ciclobutatusina) em corações de anfíbios pelo Professor Carlos Campos da Universidade Federal de Natal. O teste foi direcionado a observar a frequência do coração com o uso de um controle DMSO e a substância PG3, onde foi feito o teste de amplitude de contração do coração isolado de anfíbio (fig.137, pág.108) e a frequência de contração do coração isolado de anfíbio (fig. 138, pág. 108). Assim PG3 (ciclobutatusina) mostrou uma diminuição na frequência e na contração.

Fig.137 - Teste de amplitude de contração do coração isolado de anfíbio.

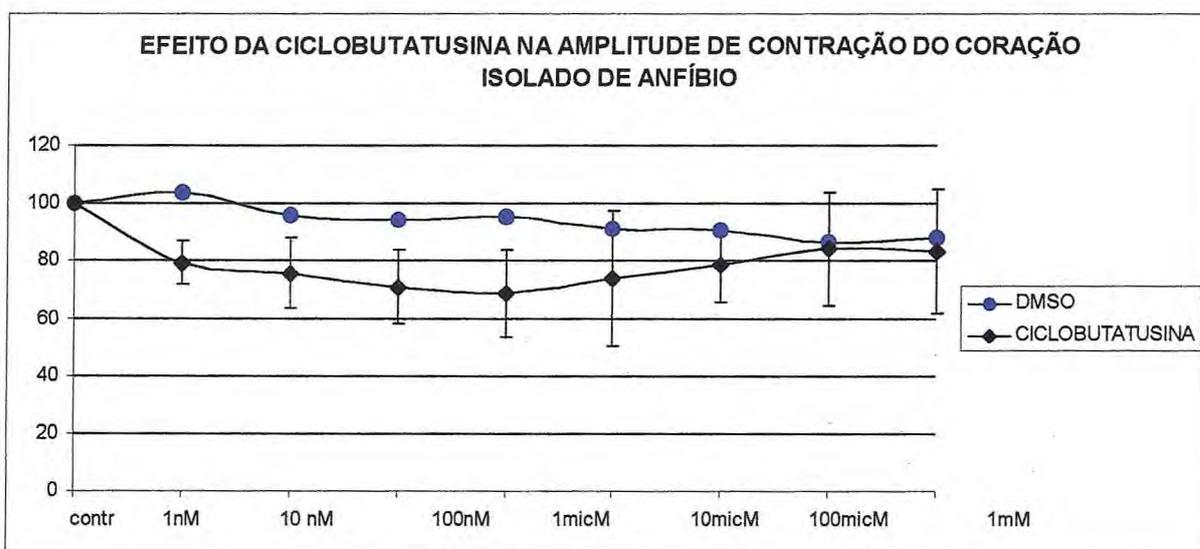
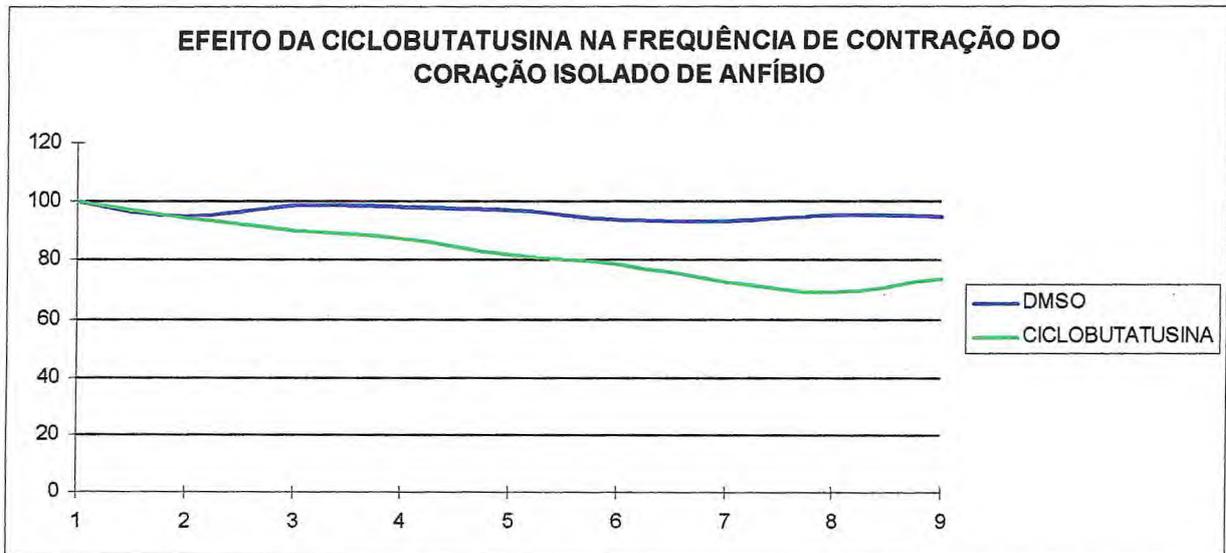
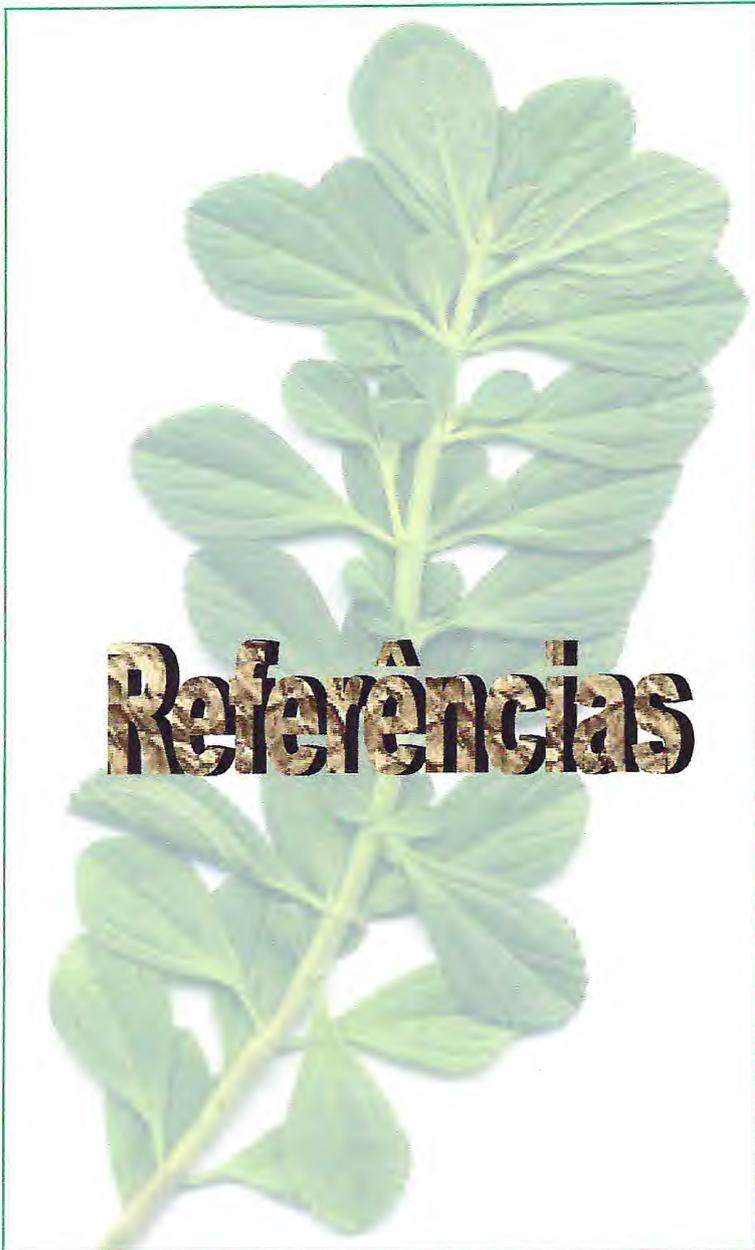


Fig. 138 – Teste da frequência de contração do coração isolado de anfíbio.



10-Referências

- 01-ADAMS, R. P.. Identification of essential oil by ion trap mass spectroscopy. San Diego: Academic Press Inc. (2001).
- 02-ALBUQUERQUE, R. L.. Contribuição ao Estudo Químico de Plantas Medicinais do Brasil: *Plectranthus barbatus* Andr. e *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng.. *Dissertação de mestrado*, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza - Ce (2000).
- 03-ALENCAR, J. W.; CRAVEIRO, A. A.; MATOS, F. J. A.. Kovats Indices simulation essential oil analysis. *Quím. Nova*, **13**, p.282-4, (1985).
- 04-AHMED, B.; VISHWAKARMA, R. A. Coleoside, a monoterpene glycoside from *Coleus forskolii*. *Phytochemistry*, **27**, p. 3309-10, (1988).
- 05-ASCENSÃO, L.; FIGUEREDO, A. C.; BARROSO, J. G.; PEDRO, L. G.; SCHRIPEMA, J.; DEAN, S. G.; SCHEFFER, J. C.. *Plectranthus madagascariensis*: morphology of the glandular trichomes, essential oil composition, and its biological activity. *Int. J. Plant Sci.*, **159**, p. 31-8, (1998).
- 06-ALDER, A. C.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Glandular pigments from tropical Labiataes parviflorones from *Plectranthus strigosus* Benth. *Helv. Chim. Acta.*, **67**, p.1523-30, (1984).
- 07-ARIHARA, S., RÜEDI, P., EUGSTER, C. H.. Nene spiro-cyclopropyl-cyclohexendieon-diterpene: coleone M, N, P, Q, R sowie barbatusin aus *Plectranthus caninus* Roth. und coleon O aus *Coleus somaliensis* S. Moore, *Helv. Chim. Acta.*, **58**, p. 343-56, (1975).
- 08-BATISTA, O.; SIMOES, M. F.; NASCIMENTO, J.; RIBEIRO, S.; DUARTE, A.; RODRIGUES, B.; DE LA TORRES, M. C.. An antimicrobial abietane from the root of *Plectranthus hereroensis*. *Phytochemistry*, **38**, p. 167-9, (1995).
- 09-BAXTER, R. L., BLAKE, A. J., GOULD, R. O.. The absolute configuration of coleon A: A seco diterpenoid pigment from *Coleus spp.*, *Phytochemistry*, **38**, p. 195-7, (1995).

- 10-BERNHARD, U., WILHELM, W., HANS, A.. Rosmarinic acid from plant cell cultures. *Ger. Offen.* p.11, (1982). *Chem. Abstr.* 99.
- 11-BHANDARI, R.; MATHELA, C. S.; BEAUCHAMP, P. S.; BOUTTINI, A. T.; DEV, V.. Coleon from *Nepeta elliptica*, *Phytochemistry*, **34**, p. 1438-9, (1993).
- 12-BHAT, S. V.; BAJWA, B. S.; DORNAUER, H.; DE SOUSA, N. J.. Studies on the chemistry of forskolin, a biologically active diterpenoid of *Coleus forskolii*. *Int. Conf. Chem. Biotec. Biol. Act. Nat. Prod.*, **3**, p.18-26, (1981). *Chem. Abstr.* 98.
- 13-BHAT, S. V., MINALE, L., RICCIO, R., ZOLLO, F.. Fortschritte der chemistry of organischer naturstoffe (Progress in the chemistry of organic natural products), *Springer - Verlag, Wien*, **62**, p. 3-74, (1993).
- 14-BHAT, S. V., DE SOUSA, N. J.; DORNAUER, H.; BHATTACHARYA, B. K., DOHADWALLA, A. N.. Isolation of coleforsin from the plant *Coleus forskolii*. *Indian 147,030 (Cl. A61k)*, **76**, p.22, (1979).
- 15-BOETSTERLI, J.; EGGNAUER, V.; ESTEBAN, P. V.; WEBER, H. P.; WALKINSHAW, M. D.; GOULD, R. O.. Diterpene polioxigenados. *Helv. Chim. Acta.*, **75**, p.507, (1990).
- 16-BRIESKORN, C. H.; BIECHELE, W.; 6-methoxygen kwanin-en weiteres flavon aus labiaten. *Tetrahedron Letters*, **30**, p. 2603-5, (1969).
- 17-BRIESKORN, C. H., RIEDEL, W.. Flavonoids from *Coleus amboinicus*. *Planta Med.*, **31**, p. 308-10, (1977).
- 18-BRIESKORN, C. H., RIEDEL, W.. Triterpene acids from *Coleus amboinicus*. *Arch Pharm.*, **310**, p. 910-16, (1977).
- 19-BUCHBAUER, G.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.; Edulon A, a derivation of 2H-1-oxapyrene from *Plectranthus edulis* (Labiatae). *Helv. Chim. Acta*, **61**, p. 1969-74, (1978).
- 20-CAMARA, C. C.; NASCIMENTO, N. R, MACEDO-FILHO, C. L, ALMEIDA, F. B.; FONTELES, M. C.. Antispasmodic effect of the essential oil of *Plectranthus barbatus* and some major constituents on the guinea-pig ileum. *Planta Med.* **69**, p.1080-5, (2003).

- 21-CAMPOS, V. L. B., MORAIS, Z. B., MACHADO, M. A. C., RHODIE, M. G. S. A.. Atividade antibiotica de um diterpeno abietano isolado de *Coleus barbatus*, *Resumo - SBPC 38^a*, Reunião Anual, Curitiba, (1986).
- 22-CARLA, C. M.; FREDERICO, G. C.; JORGE, M. D.. Triterpenos esterificados com ácido triterpênicos isolados de *Byrsonima microphylla*. *Quím. Nova*, **22**, p.185-8, (1999).
- 23-CERQUEIRA, F.; CORDEIRO-DA-SILVA, A.; MARQUES, C. G.; SIMOES, F.; PINTO, M. M. M.; NASCIMENTO, M. S. J.. Effect of abietane diterpenes from *Plectranthus grandidentatus* on T- and B-lymphocyte proliferation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **12**, p. 217-23, (2004)
- 24-CHAOMING, L.; ZHONGWEN, L.; GUODA, T.; HONGJIE, Z.; HANDONG, S.. The chemical constituents of *Coleus xanthanthus*, *Yunnan Zhiwn Yanjiu*, **13**, p. 327-30, (1991).
- 25-CHAOMING, L.; ZHONGWEN, L.; HUILAN, Z.; HANDONG, S. Structure of esquirolin A. *Yunnan Zhiwn Yanjiu*, **13**, p. 216-8, (1991).
- 26-CHAOMING, L.; ZHONGWEN, L.; HUILAN, Z.; HONGJIE, Z.; HANDONG, S.. The chemical constituents of *Coleus esquirolii*. *Yunnan Zhiwn Yanjiu*, **14**, p. 198-202, (1992).
- 27-CHUNY, L.; WENZHEN, Y.; MENG, K.; YABING, L.; SHIRONG, Z.; SHUJUN, Z.; SICHONG, L.; HAIYAN, L.. Isolation and purification of forskolin and identification of its chemical structure and biological activity. *Shengwu Huaxue Yu Shengwn Wuli Jinzhan*, **19**, p. 74-6, (1992). *Chem. Abstr.* 118: 832.
- 28-CRAMER, L. H.. Revision of *Coleus* (Labiatae) in Sri Lanka (Ceylon). *Kew Bulletin*, **32**, p. 551-61, (1977).
- 29-DELLAR, J. E.; COLE, M. D.; WATERMAN, P. G.. Antimicrobial abietano diterpenoids from *Plectranthus elegans*. *Phytochemistry*, **41**, p.735-8, (1996).
- 30-DEVRIESE, E. G.; BUFFEL, K.; GEUNS, J. M. C.. Stimulation of adventitious root formation on mung bean cuttings by Colenon O. *Phytochemistry*, **27**, p. 293-4, (1988).
- 31-EUGSTER, C. H., Coleons and royleanones: diterpene dyes from labiates. *Org. Chem. Inst.*, **398**, p. 29-57, (1983).

- 32-GOUGH, J. H.; SUTHERLAND, M. D.. Dehydroroyleanone in *Plectranthus species*, *Aust. J. Chem.*, 19, p.329-30, (1966).
- 33-GROUB, K.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Leaf gland pigments from labiates structures of 16 diterpenoids (Coleons and royleanones) from *Coleus coerulescens* Guerke. *Helv. Chim. Acta*, 61, p. 871-84, (1978).
- 34-GURDIP, S.; OM, P. S.; PRASAD, Y. R.; DE LAMPASONA, M. P.; CATALAN, C.. Studies on essential oils, Part 33: chemical and insecticidal investigations on leaf oil of *Coleus amboinicus* Lour. *John Wiley & Sons*, (2002).
- 35-HAGIWARA, H.; TAKEUCHI, F.; HOSHI, T.; SUZUKI, T.; HASHIMOTO, T.; ASAKAWA, Y.. First synthesis of 1,9-dideoxyforskolin from ptychantin A. *Tetrahedron Letter* 44, p. 2305 – 6, (2003).
- 36-HASEGAWA, S.; HIROSE, Y.. Terpenoids from Seed of *Thujopsis dolabrata* var. *Dolabrata*. *Phytochemistry*, 21, p. 643-6, (1982).
- 37-HARBONE, J. B.; BAXTER, H.. *Phytochemical Dictionary Handbook of Bioactive Compounds from Plants*, *Taylor & Francis LTD*. London and Washington, (1993).
- 38-HENSCH, M.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Horminone, taxoquinone and other royleanones obtained from two abyssinion *Plectranthus species* (Labiatae). *Helv. Chim. Acta.*, 58, p.1921-34, (1975).
- 39-HEDGE, I. C.; HARLEY, R. M.; REYNOLDS, R. T.. *Advances in Labiatae Science* (A global survey of biogeography of the Labiatae). Published by the Botanic Gardens Kew, (1992).
- 40-HOECHST, A. G.. Pharmacological active substance from plants belonging to the Labiatae family. *Brit. J. Pharm.*, 1, 589, 326, (Cl. CO7D311/92), 13 may 1981, *Indian Appl.* 76/245, p.11, (1976).
- 41-INAMDAR, P. K.; KANITKAR, P. V.; REDEN, J.; DE SOUSA, N. J.. Quantitative determination of Forskolin by TLC and HPLC. *Planta Med.*, 50, p. 30-4, (1984). *Chem. Abstr.* 101
- 42-JAUHARI, P. K.; KATTI, S. B.; TANDON, J. S.; DHAR, M. M.. Coleosol - a new diterpene from *Coleus forskolii*. *Indian J. Chem., Sect. B*, 16B, p. 1055-7, (1978). *Chem. Abstr.*91: 57214j

- 43-JUCH, M.; RUEDI, P.. Isolation, structure and biological activities of long-chain catechols of *Plectranthus sylvestris* (Labiatae). *Helv. Chim. Acta.* **80**, p.436-448, (1997).
- 44- KARANATSI, D., EUGSTER, C. H., Structure of coleon A. *Helv. Chim. Acta.* **48**, p. 471-508, (1965).
- 45-KATTI, S. B.; JAUHARI, P. K.; TANDOM, J. S.. New diterpenes from *Coleus forskohlii*: structures of the diterpenes, coleonol-D, coleol and coleonone. *Indian J. Chem., Sect. B*, **17**, p. 321-3, (1979). *Chem. Abstr.* 92.
- 46-KAUSHIK, D. D.; LALORAYA, M. M.. Large accumulation of oxalacetic acid in leaves of *Coleus aromaticus*. *Naturwissenschaften.* **50**, p. 667, (1963).
- 47-KELECON, A.. An abietane diterpene from the labiate *Coleus barbatus*. *Phytochemistry*, **23**, p.1677-9, (1984).
- 48-KELECON, A.; DOS SANTOS, C.. Cariocal, a new seco-abietane diterpene from the labiate *Coleus barbatus*. *Tetrahedron Lett.*, **26**, p. 3659-62, (1985).
- 49-KELECON, A.. 6 β -hydroxycarnosol a new minor diterpene from the false, boldo *Coleus barbatus* Benth (Labiatae). *Quím. Nova*, **6**, p.117-8, (1983).
- 50-KELECON, A.; MEDEIROS, W. L. B.. A novel rearranged abietane diterpene from *Coleus barbatus*, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **98**, p. 413-4, (1989).
- 51-KELECON, A.; DOS SANTOS, T. C.; MEDEIROS, W. L. B.. Seco-abietane diterpenes from *Coleus barbatus*. *Phytochemistry*, **26**, p. 2337-40, (1987).
- 52-KELECON, A.; SOBREIRO-KELECON, I. C.. Barbatol, um novo diterpeno bioativo da labiata *Coleus barbatus* Benth. *Anais do VII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*, Belo Horizonte, p. 251-61, (1982).
- 53-KERNTOPF, M. R.. Contribuição ao Estudo Químico de Plantas Medicinais Cultivadas no Nordeste: *Plectranthus barbatus* Andr. (syn *Coleus barbatus* Benth). *Dissertação* (Mestrado em Química Orgânica) Universidade Federal do Ceará, Fortaleza 1998.
- 54-KHANDELWAL, Y.; JOTWANI, B. R.; INAMDAR, P. K.; DE SOUZA, N. J.; RUPP, R. H.. Isolation, structure elucidation and synthesis of 1-deoxyforskolin. *Tetrahedron*, **45**, p. 763-6, (1989).

- 55-KUBO, I.; MATSUMATO, T.; TORI, M.; ASAKAWA, Y.. Structure of plectrin, an aphid antifeedant diterpene from *Plectranthus barbatus*. *Chem. Lett.*, **9**, p. 1513-6, (1984).
- 56-KUNZLE, J. M.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Isolation and structure elucidation of 36 diterpenoids from trichomes of *Plectranthus edulis* (Vatke). *Helv. Chim Acta*, **70**, p. 1911-29, (1987).
- 57-LACEBAL, L.; TAKAHASHI, M.; SATO, T.. Phytochemical investigation of *Coleus blumei* Benth. II. Identification of the sterol and hydrocarbon constituents. *Philipp. J. Sci.*, **107**, p. 95-101, (1980). *Chem. Abstr.* 94.
- 58-LAMPRECHT, W. O.; JR. APPLGATE, H.; POWELL, R. D.. Pigments of *Coleus blumei*. *Phyton*, **33**, p. 157-63, (1975). *Chem. Abstr.* 84: 147738q.
- 59-LAPA, A. J.; FISCHMAN, L. A.; SKOROPA, L. A.; SOUCCAR, C.. The Water extract of *Coleus barbatus* Benth decreases gastric secretion in Rats. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Suppl. II*, **86**, p. 141-3, (1991).
- 60-LIN, L. Z.; BLASKÓ, G.; CORDELL, G.. Diterpene of *Salvia prionitis*. *Phytochemistry*, **28**, p. 177-81, (1989).
- 61-LIU, G.; RUEDI, P.; Phyllocladanes (13β -kauranes) from *Plectranthus ambiguus*. *Phytochemistry*, **41**, p. 1563-8, (1996).
- 62-MARINHO, L. C.; CARNEIRO, C. M. T. M.; THOMAS, G.; BARBOSA, F. J. M.. Constituents of *Bowdichia virgilioides*. *Fitoterapia.*, **65**, p. 475, (1994).
- 63-MARQUES, C. G.; SIMOES, M. F.; DUARTE, A.; RODRIGUES, G. B.. Labdane and Kaurane Diterpenoids from *Plectranthus fruticosus*. *J. Nat. Prod.*, **66**, p.491-6, (2003).
- 64-MARQUES, C. G.; SIMOES, M. F.; RODRY, G. B.. Further Labdane and kaurane diterpenoids and other constituents from *Plectranthus fruticosus*. *J. Nat. Prod.*, **67**, p. 614-21 (2004).
- 65-MATOS, F. J. A.. Introdução a fitoquímica experimental. Fortaleza – Ce.; Edições UFC, 2ª edição, (1998).
- 66-MATOS, F. J. A.; Farmácia vivas sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades. Universidade Federal do Ceará, Edições UFC, 2ª edição p. 121-2, (1994).

- 67-MATLOUBI, M. F.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. New coleons and royleanones from *Coleus somaliensis* S. Moore. *Helv. Chim. Acta*, **67**, p.201-8, (1984). *Chem. Abstr.* 101.
- 68-MEHOTRA, R.; VISHWAKARMA, R. A.; THAKUR, R. S.. Abietane diterpenoids from *Coleus zeylanicus*, *Phytochemistry*, **28**, p. 3135-7, (1989).
- 69-MIRIAN, P. S.. Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste, *Guettarda angelica* Mart. Fortaleza -Ce, *Doutorado em Química Orgânica*, Universidade Federal do Ceará (1981).
- 70-MISRA, P. S.; MISRA, G.; NIGAM, S. K.; MITRA, C. R.. Constituents of *Plectranthus rugosus*. *Lloyd*. **34**, p. 265, (1971).
- 71-MIYASE, T.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Diterpenoid leaf-gland pigments from Labiatae *Coleus* U, V, W, 14-O-formylcoleon V, and two royleanones from *Plectranthus myrianthus* Briq.; cis and trans A / B - 6,7-dioxoroyleanone. *Helv. Chim. Acta*, **60**, p. 2770-9, (1977).
- 72-MOIR, M.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H. Diterpenoid hydroquinones from *Coleus somaliensis* coleans H, I, and K. *Helv. Chim. Acta*, **56**, p. 2534-9, (1973). *Chem. Abstr.* 80: 33314h.
- 73-MU, Q. I.; ZHANG, H. J.; LI, C. M.; SUN, H. D.. A new diterpenoid from *Coleus scutlarioides*. *Chin. Chem. Lett*, **7**, p. 441-2, (1996).
- 74-ORABI, K. Y.; MOSSA, J. S.; MUHAMMED, I.; ALLOUSH, M. H.; GALAL, A. M.; EL-FERALY, F. S.; Mc PHAIL, A. T.. New Eudesmane sesquiterpenes from *Plectranthus cylindraceus*. *J. Nat. Prod.*, p. 1665-8, (2000).
- 75-ORIHARA, Y.; YANG, J. W.; KOMIYA, N.; KOGE, K.; YOSHIKAWA, T.. Abietane diterpenoids from suspension cultured cell of *Torreya nucifera* var. *radicans*. *Phytochemistry*, **59** p. 385-9, (2002).
- 76-PAINULY, P.; KATTI, S. B.; TANDON, J. S.. Diterpenes from *Coleus forskohlii*: structures of coleonol - E and coleonol - F. *Indian J. Chem., Sect. B*, **18**, p. 214-6, (1979). *Chem. Abstr.* 92.
- 77-PAINULY, P.; TANDON, J. S.. Triterpenes and flavones from *Coleus spicatus*. *J. Nat. Prod.*, **46**, p. 285, (1983). *Chem. Abstr.* 99.

- 78-PALMIERI, F.; LANDI, A.. The flavonoid pigments of *Coleus blumei*. The Chief and frilled fantasy cultivars. *Ann. Fac. Sci. Agrar. Univ. Studi Napoli Portici*, **30**, p. 561-70, (1964). *Chem. Abstr.* 65: 4258.
- 79-PATRÍCIA, M. O.; QUÉSIA S. C.; ADOLFO, O. A.; ROSEMEIRE, B. A.; DÂMARIS, S.; MARIA, S. A. C.; DÉLIO S. R.. Novos Diterpenos isolados de *Plectranthus ornatus* (Lamiaceae) PN-297, SPQ, 27^a RASBQ e XXVI CLAQ, (2004).
- 80-PHADINIS, A. P.; PATWARDHAN, S. A.; GUPTA, A. S.. Coestinol, a new entkaurene diterpenoid from *Plectranthus coesta* Buch-Ham. *Indian J. Chem. Sect.* **26**, p. 15-7, (1987)
- 81-PLAISTED, P. H.. The presence of seduheptulose in *Coleus blumei*. *Contribs. Boyce Thompson Inst.*, **21**, p. 35-6, (1961). *Chem. Abstr.* 55: 12556c.
- 82-PORTO, A. P. M.; BEZERRA, A. E. M.; VIANA, G. S. B.. Estudo dos efeitos analgésico e antidermatogênico de barbatusina isolada de *Coleus barbatus* Benth.(Malva santa), n° 276, XVI Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa, Fortaleza, Ce, (1997).
- 83-PRAKASH, O.; ROY, R.; TANDON, J. S.; DHAR, M. M.. Carbon-13 and proton two-dimensional NMR study of diterpenoids of *Coleus forskohlii*. *Magn. Reson. Chem.*, **26**, p. 117-9, (1988). *Chem. Abstr.* 110
- 84-PUNICHPOL, K.; WATERMAN, P.G.. Novel flavonoids from the stem of *Popowia canliflora*. *Phytochemistry* **17**, p. 1363 (1978).
- 85-RAZDAN, T. K.; KACHROO, V.; HARKAK, S.; KOUL, G. L.. Plectranthyolic acid A and B, two new triterpenoids from *Plectranthus rugosus*. *Tetrahedron*, **38**, p. 991-2, (1982).
- 86-RAZDAN, T. K.; KACHROO, V.; HARKAK, S.; KOUL, G. L.; DHAR, K. L.. Plectranthoic acid, acetylplectranthoic acid and plectrantadiol, three triterpenoids from *Plectranthus rugosus*. *Phytochemistry* **21**, p. 409-12, (1982).
- 87-RIJO, P.; MARQUES, C. G.; SIMÕES, M. F.; ROJAS, M. C. A.; DUARTE AINDA, C. F. H.; RODRIGUEZ, B.. Neoclerodane and Labdane from *Plectranthus ornatus*. *J. Nat. Prod.* **65**, p. 1387-90, (2002).

- 88-RODRIGUES, B.; DE LA TORRES, M. C.; SIMOES, F.; BATISTA, O.; NASCIMENTO, J.; DUARTE, A.; MAYER, R.. Revision of the structure of an aristolane sesquiterpene aldehyde isolated from the root of *Plectranthus hereroensis* and *Aristolochia debilis*. *Phytochemistry*, **38**, p. 905-7, (1995).
- 89-ROY, R.; MISHRA, A.; VARMA, N.; TANDON, J. S.; SAUX, M.; CARPY, A.. Minor Diterpenes from *Coleus forskohlii*. *Phytochemistry*, **34** p. 1577-80, (1993).
- 90-RUEDI, P.. New diterpene from leaf glands of *Plectranthus barbatus*. The absolute configuration of the 2-hydroxypropyl group in coleon E. *Helv. Chim. Acta*, **69**, p. 972-84, (1986).
- 91-RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Coleon C, D, I and I' obtained from a Madagascan *Plectranthus* species. Interconversion of cis and trans – A / B-6,7-diketoditerpenes. *Helv. Chim. Acta*, **58**, p.1899-912, (1975).
- 92-RUEDI, P.; EUGSTER, C, H.. Diterpenoid pigments from Labiates: 6 new quinomethanes from *Plectranthus parviflorus* Wild. *Helv. Chim. Acta*, **61**, p. 709-15, (1978).
- 93-RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Dopaldehyde, First Isolation from a Plant in the form of its (Z)-enol-(E)-caffeic acid ester. *Helv. Chim. Acta*, **58**, p. 447-53, (1975).
- 94-RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.; ALDER, A. C.. Plectranthones A, B, C and D diterpenoid phenantrene – 1,4 – diones from leaf glands of *Plectranthus* sp (labiatae). *Helv. Chim. Acta*, **67**, p. 1033-11, (1984).
- 95-RUEDI, P., EUGSTER, C. H. Structure of coleon E a new diterpenoid methylene-quinone from *Coleus barbatus* species (Labiatae). *Helv. Chim. Acta.*, **55**, p. 598-600, (1972).
- 96-RUEDI, P., EUGSTER, C. H. Structure of coleon F. *Helv. Chim Acta*, **56**, p. 1129-32, (1973).
- 97-SHAH, V., BHAT, S. V., DORNAUER, H., DE SOUSA, N. J. The occurrence of forskolin in the Labiatae. *Planta Med.*, **39**, p. 183-5, (1980). *Chem. Abstr.* 93.

- 98-SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T. C.. *Identificação Espectrométrica de Compostos orgânicos*. 5 ed. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan S. A., (1994).
- 99-SINGH, S.; PAINULY, P.; TANDON, J. S.. Diterpenes from *Coleus forskohlii*: stereochemistry of the carbonyl chromophore. *Indian J. Chem., Sect. B*, **23**, p. 932-5, (1984). *Chem. Abstr.* 102.
- 100-SIMOES, M. F.; NASCIMENTO, J.; BATISTA, O.; RIBERIO, J. N. S.; RODRIGUEZ, A. D. B.; TORRE, M. C. L.. A rearranged abietane diterpenoid from *Plectranthus hereroensis*. *Phytochemistry*, **41**, p. 571-3, (1996).
- 101-SU, W. C.; FANG, J. M.; CHENG, Y. S.. Abietane and kauranes from leaves of *Cryptomeria japonica*. *Phytochemistry*, **35**, p. 1279-84, (1994).
- 102-TANDON, J. S.; CHSTTERJI, S. K.; SRIVASTAVA, A. K.; SHARMA, H. L.; SHARMA, S. C.; VERMA, N. L.. An improved process for the production of coleonol from the roots of the plant *Coleus forskohlii*. *Indian in 168, 728 (Cl. A61k35/78)*, p. 18, (1987). *Chem. Abstr.* 118: 459.
- 103-TANDON, J. S.; DHAR, M. M.; RAMAKUMAR, S.; VENKATESAN, K.. Structure of coleonol a biological active diterpene from *Coleus forskolii*. *Indian J. Chem., Sect. B*, **15**, p. 880-3, (1977). *Chem. Abstr.* 89: 24556z.
- 104-TANDON, J. S.; JAUHARI, P. K.; SINGH, R. S.; DHAR, M. M.. Structures of three new diterpenes, coleonol B, coleonol C e and deoxycoleonol isolated from *Coleus forskohlii*. *Indian J. Chem., Sect. B*, **16**, p. 341-5, (1978). *Chem. Abstr.* 89: 163779v
- 105-TANDON, J. S.; KATTI, S. B.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Crocetin dialdehyde from *Coleus forskohlii* Briq., Labiatae. *Helv. Chim. Acta.* **62**, p. 2706-7, (1979). *Chem. Abstr.* 92..
- 106-TANDON, A.; VERMA, D. L.; ADRHIKARI, A.; KHETWAL, R. S.. Constituents of the roots of *Plecthantus straitus*. *Fitoterapia*, **LXII**, p153-7, (1991).
- 107-TEIXEIRA, A. P.; BATISTA, O.; SIMOES, M. F.; NASCIMENTO, J.; DUARTE, A.; DE LA TORRES, M. C.; RODRIGUEZ, B.. Abietane diterpenoids from *Plectranthus grandidentatus*. *Phytochemistry*, **44**, p. 325-7, (1997).

- 108-TOLBERT, N. E.; NYSTROM, C. W.; KERR, P. C.. Sedoheptulose in *Coleus*. *Plant Physiol.* **32**, p. 269-74, (1957). *Chem. Abstr.* 52: 510c.
- 109-TRIVEDI, A.; MEHROTRA, B. N.; TANDON, R.; JAIN, G. K.. Estimation of coleonol, from *Coleus forskolii* Brig. *Indian J. Pharm. Sci.*, **44**, p. 157-8, (1982). *Chem. Abstr.* 98.
- 110-TRONCHET, J.. Distribution of flavonoid pigments in the mixed foliar limbs of *Coleus blumei* Benth. *Ann. Sci. Univ. Besacon, Bot.*, **16**, p. 9-15, (1975).
- 111-UCHIDA, M.; MIYASE, T.; YOSHIZAKI, F.; BIERI, J. H.; RUEEDI, P.; EUGSTER, C. H.. 14 - Hydroxytaxodiona as major diterpenoid in *Plectranthus grandidentatus* Gurke, isolation of seven new dimeric diterpenoids from *P. grandidentatus*, *P. myrianthus* Briq. and *Coleus carnosus* Hassk.: Structures of grandidones A, 7-ep-A, 7-epi-B, C, and 7-epi-D. *Helv. Chim. Acta*, **64**, p. 2227-50, (1981)
- 112-UCHIDA, M.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Leaf-gland pigments from Labiatae: ecklonol quinones A and B, two novel dibenzo-p-dioxine-o-quinones from *Plectranthus ecklonii* Benth. *Helv. Chim. Acta*, **63**, p. 225-31, (1980).
- 113-VALDIR, A. F.. Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste, *Zanthoxylum* do Estado do Ceará. *Doutorado em Química Orgânica*. Universidade Federal do Ceará (1998).
- 114-VENDRIG, J. C.; BUFFEL, K.. Caffeic acid. A substance with auxin activity found in extracts from *Coleus rehneltianus*. *Acta Botan. Neerl*; **10**, p. 190-8, (1961). *Chem. Abstr.* 55: 24937.
- 115-VENDRIG, J. C.; BUFFEL, K.. Growth-stimulating activity of *trans*-caffeic acid isolated from *Coleus rehneltianus*. *Nature*, **192**, p. 276-7, (1961). *Chem. Abstr.* 56: 2731f.
- 116-VICHKANOVA, S. A.; RUBINCHIK, M. A.. Antimicrobial properties of a Plectrin diterpene from *Plectanthis glaucocalyx* Farmakol. *Toksikol* **29** p. 605-9 (1966).
- 117-VISWANATHAN, N.; GAWAD, D. H.. Identity of forskolin with coleonol. *Indian J. Chem., Sect. B*, **24**, p. 583, (1985). *Chem. Abstr.* 103.

- 118-YOSHIZAKI, F., RUEDI, P., EUGSTER, C. H.. Diterpenoid leaf-gland pigments: II coleons and royleanones from *Coleus carnosus* Hassk. *Helv. Chim. Acta*, **62**, p. 2754-62, (1979).
- 119-WANG, A. H. J.; PAUL, I. C.; ZELNIC, R.; LAVIE, D.. Structure and absolute stereochemistry of the diterpenoid barbatusin. *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, p. 598-600, (1973).
- 120-WANG, A. H. J.; PAUL, I. C.; ZELNIC, R.; LAVIE, D.; LEVY, E. C.. Structure and stereochemistry of cyclobutatusin, a diterpenoid containing a four-membered ring. *J. Amer. Chem. Soc.*, **23**, p. 580-1, (1974).
- 121- http://www.geocities.com/plantas_medicinais/hgrauda.htm), obtido na Internet em 2002
- 122-www.hear.org/org obtido da Internet a partir do saite de busca www.google.com em abril de 2002.
- 123-www.sci-ctr.edu.sg/ssc/publicatio/veg/labiateae.htm obtido da Internet em junho de 2002.
- 124-ZELNIK, R.; LAVIE, D.; LEVY, E.C.; WANG, A. H. J.; IAIN, C. P.. Barbatusin and ciclobutatusin, two novel diterpenoids from *Coleus barbatus* Bentham, *Tetrahedron Pergamon Press*, **33**, p. 1457-67, (1977).
- 125-ZHU, Z.; NAYESHIRO, H.; PREWO, R.; RUEDI, P.; EUGSTER, C. H.. Fredericon, A, B, C and D. Novel and Highly Functionalised Abietanoids from leaf-glands of *Coleus fredericii*. *Helv. Chim. Acta*; **8**; p. 577-87, (1988).