

13.894.132
CAT

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
Biblioteca de Ciências e Tecnologia



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

CENTRO DE CIÊNCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO
DE PLANTAS DO NORDESTE DO BRASIL:**

***Ximenia americana* Linn.**

MÔNICA REGINA SILVA DE ARAÚJO

FORTALEZA-CEARÁ

2007

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO
NORDESTE DO BRASIL:

Ximena americana Linn.

MÔNICA REGINA SILVA DE ARAÚJO

Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica
como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor:

Trabalho realizado sob a orientação do Professor Dr. Francisco José Queiroz Monte do
Departamento de Química Orgânica e Inorgânica do Centro de Ciências da
Universidade Federal do Ceará.

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

FORTALEZA – CEARÁ

2007

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Ana Cristina Azevedo U. Melo CRB-3/572

A690c Araújo, Mônica Regina Silva de

Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste do Brasil :
Ximenia americana L. / Mônica Regina Silva de Araújo.
235f, il. enc.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.
Área de Concentração : Química de Produtos Naturais
Orientador: Prof. Dr. Francisco José Queiroz Monte

1.Olacaceae 2. Sesquiterpenos 3. *Ximenia americana* 4. Triterpenos
5.Esteróides I. Monte, Francisco José Queiroz (orient.) II. Universidade
Federal do Ceará – Pós-Graduação em Química Orgânica III. Título

CDD 547

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

Mônica Regina Silva de Araújo

TESE APROVADA EM: 10/12/2007

EXAMINADORES:

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

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

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

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

Profa. Dra. Eveline Solon Barreira Cavalcanti
Universidade Estadual do Ceará - UECE

AGRADECIMENTOS

À Deus que em todos os momentos de minha vida está presente, guiando-me com sua luz divina.

Aos meus pais e meu irmão pelo apoio e ajuda em momentos imprescindíveis.

Ao Prof. Francisco José Queiroz Monte pela orientação e principalmente por ter se revelado um grande amigo.

Ao Prof. Raimund Braz-Filho pela imensa ajuda na determinação estrutural da estigmastan-3-ona e do ácido 4,4-dimetil-1-metileno-2, 3, 4, 4a, 5, 6, 9, 9a-octahidro-1H-benzo [7] anuleno-8-carboxílico.

Ao Prof. Edilberto Rocha Silveira por ter cedido algumas fotos da *Ximenia americana*.

As Profas. Telma Leda Gomes de Lemos, Otília Deusdênia Loiola Pessoa e Mary Anne Sousa Lima por sempre estarem dispostas a me ajudar.

Aos professores do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará, por terem me dado toda a base da minha formação acadêmica e incentivo durante o curso.

Aos alunos do curso de Pós-Graduação pelo convívio agradável durante todo o curso. Especialmente a Grazielle, Jacqueline, Renata Paiva, Rosa e Renata Mendonça pela grande amizade que se desenvolveu durante todos esses anos.

Aos operadores dos aparelhos de Ressonância Magnética Nuclear da Universidade Federal do Ceará pela obtenção dos espectros, especialmente, ao Franciglauber Silva Bezerra.

Aos operadores do aparelho de I. V. da área de Química Inorgânica da Universidade Federal do Ceará pelos espectros registrados.

Aos amigos do laboratório de Química Orgânica pelo ambiente agradável no laboratório, amizade e ajuda sempre que necessitava.

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

Ao CNPq pela bolsa recebida e apoio financeiro.

Enfim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para esta conquista, os meus sinceros agradecimentos.

~~ÍNDICE~~ SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE TABELAS	xix
LISTA DE FLUXOGRAMAS	xxiii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xxiv
RESUMO	xxvi
ABSTRACT	xxvii
CAPÍTULO 01 – INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 02 - CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS	5
2.1 Considerações botânicas sobre a família Olacaceae	6
2.2 Considerações botânicas sobre <i>Ximenia americana</i>	6
CAPÍTULO 03 - LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DE SESQUITERPENOS FURÂNICOS A PARTIR DE FONTES VEGETAIS	10
3.1. Introdução	11
CAPÍTULO 04 – DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL	38
4.0 Determinações estruturais dos constituintes fixos de <i>Ximenia americana</i>	39
4.1 Determinação estrutural de XA-1	39
4.2 Determinação estrutural de XA-2	46
4.3 Determinação estrutural de XA-3	53
4.4 Determinação estrutural de XA-4	59
4.5 Determinação estrutural de XA-5	64
4.6 Determinação estrutural de XA-6	77
4.7 Determinação estrutural de XA-7	89

4.8 Determinação estrutural de XA-8	102
4.9 Determinação estrutural de XA-9	127
4.10 Determinação estrutural de XA-10	145
CAPÍTULO 05 – PARTE EXPERIMENTAL	151
5.1 Material vegetal	152
5.1.1 <i>Ximenia americana</i>	152
5.2 Métodos Cromatográficos	153
5.3 Métodos espectrométricos	153
5.3.1 Espectrometria na região do infravermelho (IV)	153
5.3.2 Espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e de carbono-13 (RMN ^{13}C)	154
5.3.3 Espectrometria de massas (EM)	155
5.4 Pontos de fusão	155
5.5 Obtenções dos extratos hexânicos e etanólicos do material vegetal de <i>Ximenia americana</i>	155
5.5.1 Tratamento cromatográfico do extrato etanólico da casca do caule (XAEC): Isolamento de XA-1	157
5.5.2 Tratamento cromatográfico de XAEC-H _p	158
5.5.3 Tratamento cromatográfico de XAEC-H _p (20-24)	159
5.5.4 Tratamento cromatográfico de XAEC-H _p (20-24) (49-60): Isolamento de XA-2	160
5.5.5 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H _p (13-19)	161
5.5.6 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H _p (13-19) (20-28)	162
5.5.7 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72): Isolamento de XA-3	162

5.5.8 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H _p (13-19) (29-43): Isolamento de XA-4	163
5.5.9 Fracionamento cromatográfico de XAEC-C _p : Isolamento de XA-5	164
5.5.10 Tratamento cromatográfico do extrato hexânico da casca do caule (XAHC)	165
5.5.11 Fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14)	166
5.5.12 Fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14) (40-52): Isolamento de XA-6	167
5.5.13 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)	168
5.5.14 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28)	169
5.5.15 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28) (32-59)	170
5.5.16 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16- 24): Isolamento de XA-7	171
5.5.17 Tratamento cromatográfico do extrato etanólico do caule (XAECI)	172
5.5.18 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D	173
5.5.19 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D (12-13)	174
5.5.20 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D (12-13) (15-18): Isolamento de XA-8	175
5.5.21 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D (6): Isolamento de XA-9	176
5.5.22 Preparação do extrato hexânico da raiz (XAHR) : Isolamento de XA- 10	176
5.6 Preparação de derivados	177
5.6.1 Reação de hidrogenação de XA-8	177
5.6.2 Reação de hidrogenação de XA-9	177

5.6.3 Reação de metilação de XA-8	177
5.6.4 Reação de ozonólise de XA-8	178
5.6.5 Reação de ozonólise de XA-9	178
CAPÍTULO 06- ENSAIOS DE ATIVIDADE BIOLÓGICA	179
6.1 Medida de inibição da atividade de acetilcolinesterase (AChE)	180
6.2 Atividade nematicida	182
6.3 Atividade citotóxica	184
6.4 Atividade antioxidante	185
CAPÍTULO 07 – CONCLUSÃO	187
CAPÍTULO 08 - CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS	190
8.1 Constantes físicas e dados espectrométricos das substâncias isoladas	191
7.1.1 XA-1	191
7.1.2 XA-2	192
7.1.3 XA-3	193
7.1.4 XA-4	194
7.1.5 XA-5	195
7.1.6 XA-6	196
7.1.7 XA-7	197
7.1.8 XA-8	198
7.1.9 XA-9	199
7.1.10 XA-10	200
CAPÍTULO 09 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	201

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - <i>Ximenia americana</i>	08
Figura 02 - <i>Ximenia americana</i> destacando as flores	09
Figura 03 - <i>Ximenia americana</i> destacando os frutos	09
Figura 04 - Esquema biossintético de sesquiterpenos	13
Figura 05 - Espectro de infravermelho de XA-1	43
Figura 06 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-1	43
Figura 07 - Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-1	44
Figura 08 - Expansão de espectro (50,0- 78,6 ppm) de RMN ^{13}C de XA-1	44
Figura 09 - Expansão de espectro (12,0- 46,0 ppm) de RMN ^{13}C de XA-1	45
Figura 10 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135 $^\circ$ de XA-1	45
Figura 11 - Espectro de infravermelho de XA-2	49
Figura 12 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-2	49
Figura 13 - Expansão do espectro (0,74- 2,23 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-2	50
Figura 14 - Expansão do espectro (3,32- 3,48 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-2	50
Figura 15 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-2	51
Figura 16 - Expansão de espectro (16,25- 42,88 ppm) de RMN ^{13}C de XA-2	51
Figura 17 - Expansão de espectro (47,19- 78,78 ppm) de RMN ^{13}C de XA-2	52
Figura 18 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135 de XA-2	52
Figura 19 - Espectro de infravermelho de XA-3	56
Figura 20 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-3	56

Figura 21 - Expansão do espectro (0,75- 2,02 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-3	57
Figura 22 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-3	57
Figura 23 - Expansão de espectro (14,34- 55,52 ppm) de RMN ^{13}C de XA-3	58
Figura 24 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-3	58
Figura 25 - Espectro de infravermelho de XA-4	62
Figura 26 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-4	62
Figura 27 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-4	63
Figura 28 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-4	63
Figura 29 - Espectro de infravermelho de XA-5	69
Figura 30 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-5	69
Figura 31 - Expansão do espectro (0,85- 2,38 ppm) de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-5	70
Figura 32 - Expansão do espectro (0,85- 2,38 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-5	70
Figura 33 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-5	71
Figura 34 - Expansão do espectro (15,11-78,81 ppm) de RMN ^{13}C de XA-5	71
Figura 35 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-5	72
Figura 36 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-5	72
Figura 37 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-5 – Expansão 1	73
Figura 38 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-5	73

Figura 39 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-5 – Expansão 1	74
Figura 40 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-5 – Expansão 2	74
Figura 41 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-5 – Expansão 3	75
Figura 42 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-5	75
Figura 43 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-5 – Expansão 1	76
Figura 44 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-5 – Expansão 2	76
Figura 45 - Espectro de infravermelho de XA-6	82
Figura 46 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-6	82
Figura 47 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-6	83
Figura 48 - Expansão do espectro (18,94 - 29,90 ppm) de RMN ^{13}C de XA-6	83
Figura 49 - Expansão do espectro (34,13- 60,34 ppm) de RMN ^{13}C de XA-6	84
Figura 50 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-6	84
Figura 51 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H – ^1H - COSY de XA-6	85
Figura 52 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H – ^1H - COSY de XA-6 – Expansão 1	85
Figura 53 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear	86

^1H , ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-6	
Figura 54 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear	86
^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-6 – Expansão 1	
Figura 55 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear	87
^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-6 – Expansão 2	
Figura 56 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear	87
^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-6	
Figura 57 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear	88
^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-6 – Expansão 1	
Figura 58 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear	88
^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-6 – Expansão 2	
Figura 59 - Espectro de infravermelho de XA-7	94
Figura 60 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-7	94
Figura 61 - Expansão do espectro (0,34- 2,34 ppm) de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-7	95
Figura 62 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-7	95
Figura 63 - Expansão do espectro (12,17 – 52,38 ppm) de RMN ^{13}C de XA-7	96
Figura 64 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-7	96
Figura 65 - Expansão do espectro (12,17- 52,38 ppm) de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-7	97
Figura 66 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-7	97
Figura 67 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-7 – Expansão 1	98

Figura 68 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-7 – Expansão 2	98
Figura 69 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-7	99
Figura 70 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMQC) de XA-7 – Expansão 1	99
Figura 71 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7	100
Figura 72 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7 – Expansão 1	100
Figura 73 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7 – Expansão 2	101
Figura 74 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7 – Expansão 3	101
Figura 75 - Espectro de IV de XA-8	112
Figura 76 - Espectro de massas de XA-8	112
Figura 77 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-8	113
Figura 78 - Expansão do espectro (0,91- 2,74 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8	113
Figura 79 - Expansão do espectro (6,76- 8,03 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8	114
Figura 80 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-8	114
Figura 81 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135 de XA-8	115
Figura 82 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-8	115

Figura 83 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-8	116
Figura 84 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8	116
Figura 85 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 – Expansão 1	117
Figura 86 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 – Expansão 2	117
Figura 87 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 – Expansão 3	118
Figura 88 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H a mais de uma ligação (NOESY) de XA-8	118
Figura 89 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8 (MET)	119
Figura 90 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8 (HID)	119
Figura 91 - Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-8 (HID)	120
Figura 92 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135 de XA-8 (HID)	120
Figura 93 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-8 (HID)	121
Figura 94 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-8 (HID) – Expansão 1	121
Figura 95 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (HID)	122

Figura 96 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (HID) – Expansão 1	122
Figura 97 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8 (OZ)	123
Figura 98 - Expansão do espectro (1,00 – 2,40 ppm) de RMN ^1H (300MHz, CDCl_3) de XA-8 (OZ)	123
Figura 99 - Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-8 (OZ)	124
Figura 100 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135 de XA-8 (OZ)	124
Figura 101 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-8 (OZ)	125
Figura 102 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (OZ)	125
Figura 103 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (OZ) – Expansão 1	126
Figura 104 - Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (OZ) – Expansão 2	126
Figura 105 - Espectro de IV de XA-9	135
Figura 106 - Espectro de massas de XA-9	135
Figura 107 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-9	136
Figura 108 - Expansão do espectro (1,50- 2,53 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-9	136
Figura 109 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-9	137
Figura 110 - Expansão do espectro (23,09- 52,20 ppm) de RMN ^{13}C de	137

XA-9	
Figura 111 - Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-9	138
Figura 112 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-9	138
Figura 113 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-9 – Expansão 1	139
Figura 114 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-9	139
Figura 115 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação (HMQC) de XA-9 – Expansão 1	140
Figura 116 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-9	140
Figura 117 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-9 – Expansão 1	141
Figura 118 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-9 – Expansão 2	141
Figura 119 - Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C ‘a longa distância (NOESY) de XA-9	142
Figura 120 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H a longa distância (NOESY) de XA-9 – Expansão 1	142
Figura 121 - Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H a longa distância (NOESY) de XA-9 – Expansão 2	143
Figura 122 - Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-9 (Hidrogenado)	143
Figura 123 - Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-9	144

LISTA DE TABELAS

Tabela 01- Sesquiterpenos furânicos a partir de fontes vegetais	14
Tabela 02 – Atribuições dos sinais de átomos de carbono não-hidrogenados, metínicos, metilênicos e metílicos com base na análise comparativa entre os espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135 ⁰ , para dedução da fórmula molecular de XA-1.	41
Tabela 03- Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C de XA-1 com aqueles registrados na literatura para a substância β -sitosterol glicosilado.	42
Tabela 04- Deslocamentos químicos (δ) de carbono-13 para XA-2 obtidos dos espectros de RMN ^{13}C e DEPT 135 (125 MHz, CD_5ND)	47
Tabela 05- Análise comparativa dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C de XA-2 com aqueles registrados na literatura para o ácido oleanólico.	48
Tabela 06 – Atribuições dos sinais de átomos de carbono não-hidrogenados, metínicos, metilênicos e metílicos com base na análise comparativa entre os espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135, para dedução da fórmula molecular de XA-3.	54
Tabela 07- Análise comparativa dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C de XA-3 com aqueles registrados na literatura para o ácido 3-oxo-olean-12-en-28-oico.	55
Tabela 08- Comparação entre os dados de RMN ^{13}C -BB de XA-4 com os dados descritos na literatura para o β -sitosterol (1) e estigmasterol (2).	61
Tabela 09- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para XA-5 obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135 ⁰ (75 MHz, CDCl_3).	66
Tabela 10- Análise comparativa dos dados de RMN ^{13}C (CDCl_3) de XA-5 com aqueles registrados na literatura.	67

Tabela 11- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC e HMBC, CDCl_3) de XA-5	68
Tabela 12- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para XA-6 obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (75 MHz, CDCl_3).	79
Tabela 13- Análise comparativa dos dados de RMN ^{13}C (CDCl_3) de XA-6 com aqueles registrados na literatura.	80
Tabela 14- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC e HMBC, CDCl_3) de XA-6.	81
Tabela 15- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para XA-7 obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (75 MHz, CDCl_3).	91
Tabela 16- Análise comparativa dos dados de RMN ^{13}C (CDCl_3) de XA-7 com aqueles registrados na literatura.	92
Tabela 17- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC e HMBC, CDCl_3) de XA-7.	93
Tabela 18- Deslocamentos químicos (δ) de ^{13}C para XA-8 obtidos dos espectros de RMN BB e DEPT 135°	103
Tabela 19- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, CDCl_3) de XA-8 (HID)	109
Tabela 20- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, CDCl_3) de XA-8 (OZ)	110
Tabela 21- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, COSY e NOESY, CDCl_3) de XA-8	111
Tabela 22 – Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para XA-9 obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° (125 MHz, CDCl_3).	128
Tabela 23- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) de XA-9 e XA-9 (HID) obtidos	133

dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135⁰ (125 MHz, CDCl_3).

Tabela 24- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, COSY e NOESY, CDCl_3) de XA-9	134
Tabela 25- Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de XA-10 por padrão de hidrogenação.	147
Tabela 26 - Dados de RMN ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-10 comparados com os valores de RMN ^{13}C (50 MHz, DMSO-d_6) do ácido betulínico.	148
Tabela 27- Frações resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC	157
Tabela 28 - Frações resultantes da partição de XAEC	158
Tabela 29 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC- H_p	158
Tabela 30 – Dados resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC- H_p (20-24)	159
Tabela 31 – Dados resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC- H_p (20-24) (49-60)	160
Tabela 32 – Dados resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC- H_p (13-19)	161
Tabela 33 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC- H_p (13-19) (20-28)	162
Tabela 34 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC- H_p (13-19) (20-28) (62-72)	163
Tabela 35 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC- H_p (13-19) (29-43)	164
Tabela 36 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC- C_p	165
Tabela 37– Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC	166
Tabela 38 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (10-	167

14)	
Tabela 39 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14) (40-52)	168
Tabela 40 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)	169
Tabela 41 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28)	170
Tabela 42 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)(15-28)(32-59)	171
Tabela 43 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)(15-28)(32-59)(16-24)	172
Tabela 44 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC	172
Tabela 45 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI-D	173
Tabela 46 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI-D (12-13)	174
Tabela 47 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI (12-13) (15-28)	175
Tabela 48 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI-D (6)	176
Tabela 49 - Resultados do teste de Ellman em CCD de <i>Ximenia americana</i>	179
Tabela 50 - Dados de mortalidade causada sobre juvenis (J2) de <i>Meloidogyne incógnita</i>	182
Tabela 51 - Resultados da atividade antioxidante das amostras testadas	184
Tabela 52 – IC ₅₀ dos extratos de <i>Ximenia americana</i>	185

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AChE	Acetilcolinesterase
BB	Broad Band
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CENAUREMN	Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear
COSY	COrrelation SpectroscopY
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DL ₅₀	Dose Letal que mata 50% da população
EM	Espectrometria de Massas
FM	Fórmula Molecular
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
IDH	Índice de Deficiência de Hidrogênio
IV	Infravermelho
J	Constante de Acoplamento
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
p.f	Ponto de Fusão
P.M	Peso Molecular
p.p.m	Partes por Milhão
RMN	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
XAECI	Extrato Etanólico do Caule de <i>Ximenia americana</i>
XAEC	Extrato Etanólico da Casca do Caule de <i>Ximenia americana</i>
XAER	Extrato Etanólico da Raiz de <i>Ximenia americana</i>
XAHCI	Extrato Hexânico do Caule de <i>Ximenia americana</i>
XAHC	Extrato Hexânico da Casca do Caule de <i>Ximenia americana</i>
XAHR	Extrato Hexânico da Raiz de <i>Ximenia americana</i>
δ	Deslocamento Químico - Delta

ABSTRACT

This work describes the biological and phytochemical investigation of *Ximenia americana* (Olacaceae), popularly known in the Brazilian Northeastern as “ameixa da terra”, “ameixa do Brasil” “ameixa do mato”. According to the literature, several biological activities were reported for this specie including antioxidant, moluscicide, antiseptic and adstringent. However, despite their reported use for medicinal purposes, a literature survey revealed that the phytochemical analysis of *X. americana* have been limited to a few reports.

The phytochemical investigation of the trunk, barks and root barks of the ethanol extracts using chromatographic procedures, resulted on the isolation and characterization of β -sitosterol, β -sitosterol glycoside, oleanolic acid, 3-oxo-olean-12-en-28-oic acid, and oleanolic acid glycoside.

The chemical investigations of trunk barks and roots of hexane extracts resulted on the isolation and characterization of the betulinic acid, stignasten-3-one, 3 β -hydroxi-24-cycloarten-26-oic acid, and the new compounds (2*E*)-8-(3-furil)-2,5,5-trimethyl-8-oxo-octaen-2-oic acid, and 4,4-dimethyl-1-methilene-2,3,4,4a,9,9a-octahydro-1*H*-benzo anullene-7-carboxilic.

The extracts from *X. Americana* trunk, barks and root bank, and (2*E*)-8-(3-furil)-2,5,5-trimethyl-8-oxo-octaen-2-oic acid, and 4,4-dimethyl-1-methilene-2,3,4,4a,9,9a-octahydro-1*H*-benzo anullene-7-carboxilic were evaluated for their anticolinesterase and antioxidant activities, and exhibited good properties.

Structure determinations of the isolated compounds were established by spectroscopic date such as: IV, 1D NMR (^1H , ^{13}C and DEPT 135 0) and 2D NMR (COSY, HMQC, HMBC and NOESY) and comparison with literature data.

RESUMO

Este trabalho descreve o estudo fitoquímico e biológico de *Ximenia americana* (Olacaceae), uma planta comum na região nordeste do Brasil e popularmente conhecida como ameixa da terra, ameixa do Brasil e ameixa do mato. De acordo com a literatura, várias atividades biológicas são atribuídas para esta espécie incluindo propriedade adstringente, moluscicida, antioxidante, antiséptica, laxativa, entre outras. No entanto, apesar do grande uso da espécie para fins terapêuticos, pesquisa bibliográfica revelou que análise fitoquímica de *X. americana* têm sido limitada a poucos relatos.

A investigação fitoquímica a partir do extrato etanólico do caule e da casca do caule de *X. americana* utilizando vários procedimentos cromatográficos, levou ao isolamento do β -glicosilado, ácido oleanólico, ácido 3-oxo-oleano-12-en-28-oico, mistura de β -sitosterol e estigmasterol e ácido oleanólico glicosilado, isoladas pela primeira vez na espécie.

O estudo fitoquímico a partir do extrato hexânico da casca do caule e da raiz permitiu o isolamento de estigmastan-3-ona, ácido 3 β -hidroxi-24-cicloarteno-26-óico, ácido betulínico, isolados pela primeira vez na espécie, e dos compostos de caráter inédito na literatura ácido (2E)-8-(3-furil)-2,5,5-trimetil-8-oxo-octa-2-enóico e ácido 4,4-dimetil-1-metileno-2, 3, 4, 4a, 5, 6, 9, 9a-octahidro-1H-benzo [7] anuleno-8-carboxílico.

Os extratos brutos do caule, casca do caule e da raiz de *X. americana* e dos ácidos (2E)-8-(3-furil)-2,5,5-trimetil-8-oxo-octa-2-enóico e 4,4-dimetil-1-metileno-2, 3, 4, 4a, 5, 6, 9, 9a-octahidro-1H-benzo [7] anuleno-8-carboxílico foram submetidos a testes anticolinesterase e antioxidante e apresentaram resultados satisfatórios.

Os compostos isolados, bem como, os derivados reacionais, foram caracterizados utilizando técnicas espectrométricas: IV, EM, RMN 1D (^1H e ^{13}C) e 2D (COSY, HMQC, HMBC e NOESY) e ainda, comparação com dados descritos na literatura.

CAPÍTULO 01

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Os processos vitais de biossíntese são responsáveis pela formação, acúmulo e degradação de inúmeras substâncias orgânicas no interior das células que formam os diversos tecidos dos organismos animais e vegetais. Muitas dessas substâncias, especialmente as de origem vegetal, encontram emprego em diversas áreas, sobretudo, em alimentação e saúde. Isto, por razões óbvias, tem servido de estímulo ao estudo químico e farmacológico desses organismos. Particularmente, a química de produtos naturais, parte da química orgânica que estuda esses metabólitos de estruturas extremamente diversificadas, foi nos últimos anos amplamente enriquecida pelo espetacular desenvolvimento das técnicas espectrométricas. Estas técnicas aceleraram a marcha das pesquisas no campo do isolamento e elucidação estrutural de produtos naturais dos mais variados tipos, inclusive, de moléculas complexas. Este desenvolvimento se reflete na rápida descoberta de novas substâncias naturais a partir dos reinos animal e vegetal.

Os compostos resultantes desse metabolismo são separados em produtos do metabolismo primário, classificados como glicídios, protídios e lipídios, e os do metabolismo secundário, os terpenos, alcalóides, flavonóides, glicosídeos e vários outros. Os primeiros são estudados, principalmente, no âmbito da bioquímica e os últimos no âmbito do que se convencionou denominar química de produtos naturais, tendo como objetivo imediato o registro dos constituintes químicos das espécies. Este registro consiste numa seqüência que implica o isolamento, purificação e caracterização estrutural através de dados espectrométricos, assim como, na obtenção de eventuais derivados reacionais. [MATOS, 1997]

É importante frisar que a medicina alopática utiliza universalmente cerca de 119 drogas, com estruturas definidas, que são extraídas de cerca de apenas 90 espécies de plantas superiores. A existência de aproximadamente 250.000 espécies de plantas superiores permite deduzir que muitas outras substâncias com atividade medicinal podem e devem ser isoladas e caracterizadas a partir desses vegetais. Finalmente, vale ressaltar que o potencial químico dos organismos vivos estimula o interesse das indústrias farmacêuticas, agro química, alimentícia, entre outras e que, atualmente,

muitos trabalhos se desenvolvem no sentido de expandir a química de produtos naturais na obtenção de compostos por via enzimática pela utilização de sistemas vegetais intactos ou a enzimas imobilizadas, tendo em vista, principalmente, a preparação de moléculas quirais. [BRAZ, 1994]

Em nosso caso, o trabalho teve como objetivo principal efetuar o estudo fitoquímico da espécie *Ximenia americana*, considerando que, levantamento bibliográfico virtual realizado no American Chemistry Society revelou poucos artigos publicados sobre a química da planta, porém, vários estudos mostrando seu potencial farmacológico, dentre eles, atividade antioxidante [UCHOA, 2006], moluscicida [UCHOA, 2006], antiséptica, laxativa, antireumática e contra úlceras e infecções da boca [MEVY, 2006]. No trabalho de investigação fitoquímica foram utilizadas técnicas cromatográficas de isolamento e purificação: colunas cromatográficas em gel de sílica, flash e em camada delgada. Na identificação dos metabólitos secundários utilizaram-se técnicas espectrométricas: infravermelho (I.V), espectrometria de massas (E.M) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e carbono-13 (RMN ^{13}C), incluindo técnicas bidimensionais como COSY, HMQC, HMBC e NOESY.

Este trabalho está constituído dos seguintes capítulos:

Capítulo 01 – INTRODUÇÃO, onde se faz uma explanação sobre a importância do estudo fitoquímico;

Capítulo 02 – CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS, onde se descreve dados sobre a família Olacaceae e a espécie *Ximenia americana*;

Capítulo 03 – LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO, no qual registra-se uma revisão bibliográfica sobre sesquiterpenos furânicos obtidos de plantas, abordando dados espectrométricos e fonte de isolamento;

Capítulo 04 – DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL, onde se faz a identificação estrutural dos metabólitos secundários de *Ximenia americana*;

Capítulo 05 – PARTE EXPERIMENTAL, onde são descritos dados da coleta da planta, especificações dos aparelhos utilizados e técnicas utilizadas;

Capítulo 06 – ENSAIOS DE ATIVIDADE BIOLÓGICA, onde se encontra a metodologia realizada nos ensaios, bem como os resultados obtidos;

Capítulo 07 – CONCLUSÃO, onde se encontra as considerações finais acerca do estudo realizado;

Capítulo 08 – CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS;

Capítulo 09 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, onde se encontram as referências utilizadas como fonte de pesquisa na elaboração deste trabalho.

A elaboração desta tese foi realizada de acordo com o manual para confecção de tese e dissertação (Coordenadoria UFC, 2001).



CAPÍTULO 02

*CONSIDERAÇÕES
BOTÂNICAS*

2. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

2.1 Considerações botânicas sobre a família Olacaceae

A família Olacaceae compreende cerca de 27 gêneros e 230 espécies pantropicais. Segundo Barroso [BARROSO, 1984], a família Olacaceae é composta por plantas com as seguintes características:

“São arbustos ou árvores com folhas alternas, peninérveas; flores andróginas, diclamídeas, actinomorfas. Cálice de 3 a 6-denteado, em certas espécies, aumentado na frutificação; três a seis pétalas valvares; androceus isostêmones ou polistêmones, todos férteis ou modificados em parte em estaminódios; anteras biloculares, rimosas. Disco cupuliforme ou anuliforme; ovário formado de três a cinco carpelos concrecidos entre si, súpero ou, raramente, ínfero, geralmente de 3 a 5 locular, com dois a cinco óvulos pêndulos de uma placenta central, ou, raramente, um, erguido da base do lóculo; estilete simples, com estigma lobado. Drupa unilocular, com cálice persistente. Semente com endosperma e embrião pequeno, apical”.

2.2 Considerações botânicas sobre *Ximenia americana* Linn.

Ximenia americana L. (sinonímias *Amyris arborescens* P., *Heymasoli inermis* A., *Heymassoli spinosa* A., *Pimecaria odorata* R., *Ximenia aculeata* L., *Ximenia arborescens* T., *Ximenia fluminensis* M., *Ximenia inermis* L., *Ximenia montana* M., *Ximenia multiflora* J., *Ximenia oblonga* L., *Ximenia spinosa* S. ou *Ximenia verrucosa* M.) é um arbusto cosmopolita tropical, das praias marítimas e tabuleiros arenosos circunvizinhos, sendo encontrada nas regiões tropicais da América e da África.

O caule de cor rosada possui boa qualidade, sendo compacta e leve, muito elástica, bastante durável, fácil de manusear sendo própria para cabos de ferramentas e de instrumentos agrícolas. As flores têm sido utilizadas na indústria de perfumaria. As sementes produzem cerca de 70% de um óleo viscoso, amarelo e purgativo [BRAGA, 1976].

Na medicina popular, as raízes são empregadas como antiséptica, nas doenças mentais, febre, icterícia e dor de cabeça. As folhas são usadas contra sarampo e também como laxativas. A infusão dos frutos é aplicada contra diarreia. A casca pulverizada é usada como remédio para úlceras. A planta atua também contra reumatismo, câncer e infecções bucais [MEVY, 2006]. Possui propriedades adstringente, oxidante, antimoluscida, cicatrizante, antimicrobiana, entre outras. [UCHOA, 2006; OMER, 2003]

A figura 01 (Pág. 08) mostra a referida espécie, enquanto, as figuras 02-03(Pág. 09) ilustram suas flores e frutos.

Segundo Corrêa [CORRÊA, 1926], a referida espécie é descrita como:

“Arbusto de 3-4 m de altura e com porte de pequena árvore, armado de espinhos; casca fina, cinzenta, pouco rugosa; folhas alternas, pecioladas, elípticas ou lanceoladas, inteiras, simples, glabras, coriáceas; flores amareladas, aromáticas, com pétalas notável e elegantemente recurvadas, dispostas em racimos curtos axilares ou terminais, fruto drupa amarelo-alaranjado quando maduro, ovóide ou elipsóide, de 3-6 cm de comprimento, contendo polpa aromática, mais ou menos doce, pouco aquosa, comestível, envolvendo 1 semente com amêndoa branca”.



Figura 01 - *Ximelia americana* L.



Figura 02 – *Ximenia americana* L. destacando as flores



Figura 03 – *Ximenia americana* L. destacando os frutos

CAPÍTULO 03

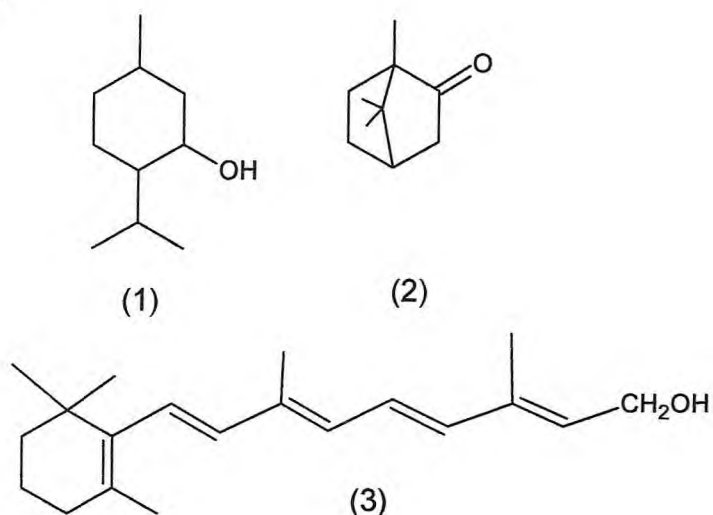
LEVANTAMIENTO BIBLIOGRÁFICO

3. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DE SESQUITERPENOS FURÂNICOS A PARTIR DE FONTES VEGETAIS

3.1. Introdução

Os terpenóides constituem uma classe de metabólitos secundários com uma imensa variedade de tipos estruturais racionalizados através da regra do isopreno (alguns são resultantes de rearranjos durante o processo de biossíntese). Assim, de modo geral, terpenóides são vistos como sendo formados pelo encadeamento linear de unidades de isopreno seguido de várias ciclizações e rearranjos do esqueleto carbônico. Os tipos formados podem também ser biogeneticamente modificados pela perda ou adição de átomos de carbono originando, conseqüentemente, outros diferentes tipos. Efetivamente, o precursor dos terpenóides é o pirofosfato de isopentenila originado a partir do ácido mevalônico. [MENEZES, 2005]

O terpenóides são distribuídos em uma variedade de sistemas, tais como plantas, microorganismos e alguns insetos e muitos são familiares como o mentol (1), a cânfora (2), e a vitamina A (3).



Conforme o número de carbonos, ou seja, o número de unidades isoprênicas que compõem os esqueletos carbônicos, os terpenos se classificam em: monoterpenos (C₁₀), sesquiterpenos (C₁₅), diterpenos (C₂₀) e triterpenos (30).

Os sesquiterpenos, compostos formados pela junção de três unidades de isopreno (C₁₅), são encontrados em muitos sistemas vivos, principalmente, em plantas superiores. A diversidade de seus esqueletos carbônicos é marcante quando comparados com outras classes de terpenóides, porém, todos surgem a partir do farnesil pirofosfato (2*E*, 6*E* – FPP) como precursor comum, através de vários modos de ciclizações, em muitos casos, rearranjos do esqueleto carbônico. Os esqueletos mais comuns dos sesquiterpenos são: farneseno, biciclofarneseno, aristolano, aromandendreno, germacreno, biciclogermacreno, eudesmano, opositano, bisabolano, laurano, cubebeno, ilangeno, santaleno, gurjuneno, longipinano, logibornano, longifolano, himachalano, calacorano, selinano, copaeno, cariofilano, humuleno, elemano, guaiano, perforano, patchuleno. [MENEZES, 2005]

A biossíntese dos terpenóides tem início pela condensação do acetil-CoA com acetoacetil-CoA. Em seguida, o 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA por hidrólise, sofre redução originando o mevalonato, o qual, é posteriormente transformado em pirofosfato de isopentenila, a unidade básica de formação dos terpenos e esteróides. A molécula de pirofosfato de isopentenila e seu isômero pirofosfato de dimetila formam o pirofosfato de trans-geranila, precursor dos terpenos. A partir de novas ligações entre o pirofosfato de trans-geranila e pirofosfato de isopentenila os sesquiterpenos serão formados (Fig. 04, Pág. 13), e representam a classe de maior interesse nesse levantamento. [MENEZES, 2005]

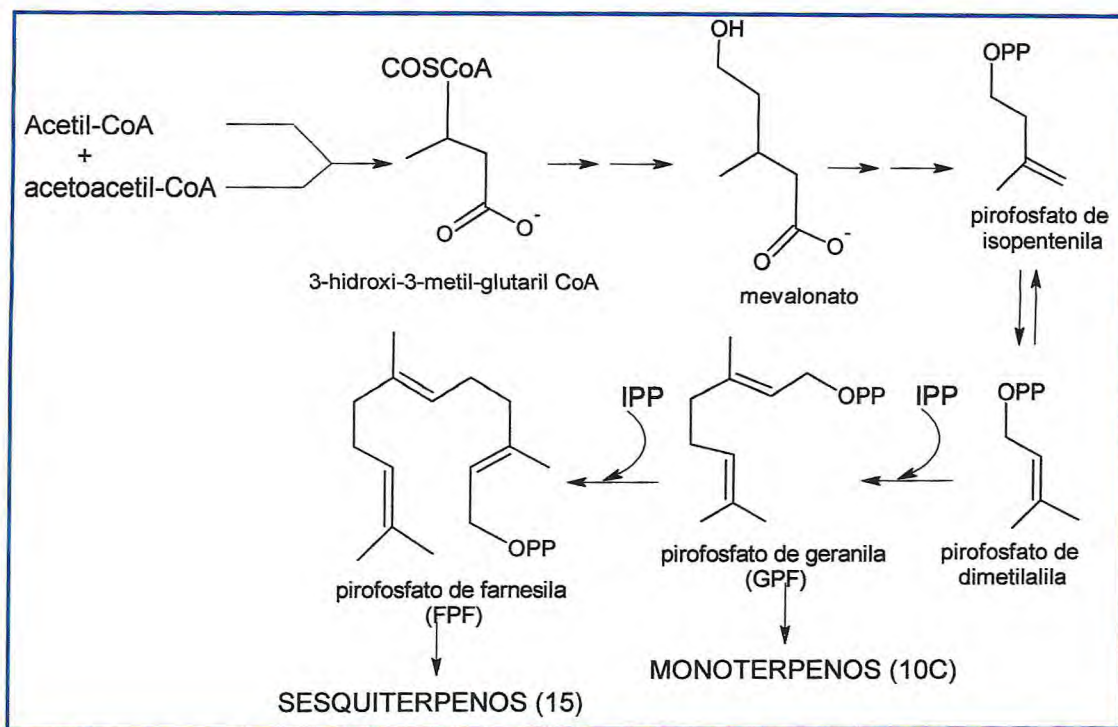
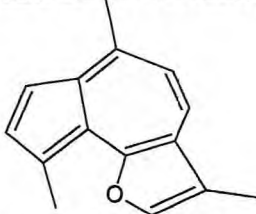
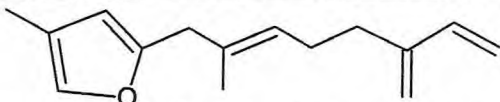
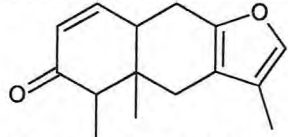
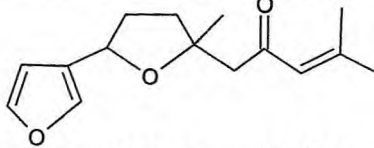
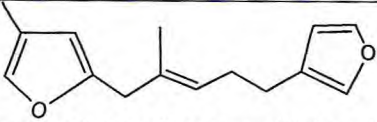
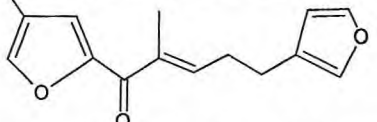
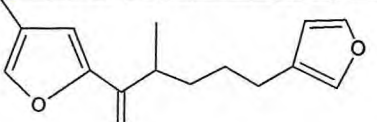
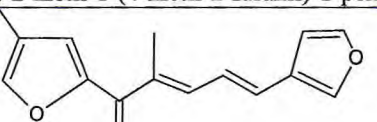
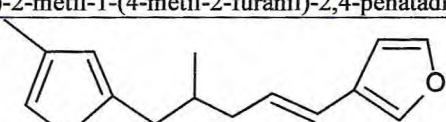
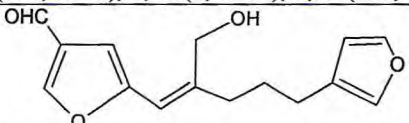


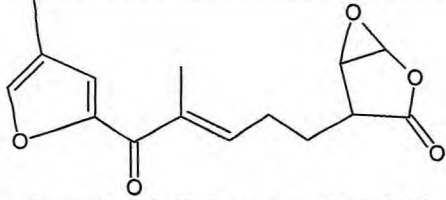
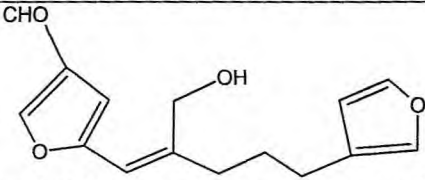
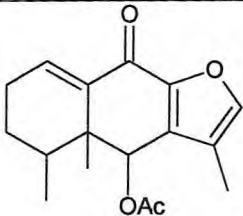
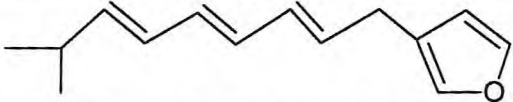
Figura 04 – Esquema biossintético de sesquiterpenos [MENEZES, 2005]

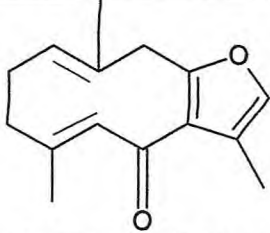
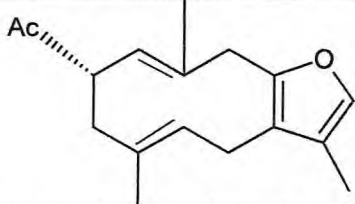
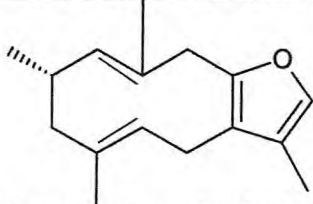
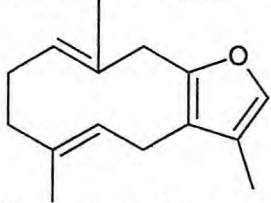
Neste trabalho, foi isolado um sesquiterpeno furânico inédito de *Ximenia americana*, o ácido (2*E*)-8-(3-furil)-2,5,5-trimetil-8-oxo-octa-2-enóico, o que motivou a busca de dados desta classe de produtos naturais. Com isto, foi realizado um amplo levantamento bibliográfico no período de 1961-2006 sobre a ocorrência de sesquiterpenos furânicos obtidos de fontes vegetais no American Chemistry Society. Foram encontradas 982 referências, das quais apenas 152 relacionavam-se a sesquiterpenos naturais. Esse levantamento encontra-se na Tabela 01 (Pág. 14), onde constam as respectivas espécies vegetais, bem como dados espectrométricos e referências.

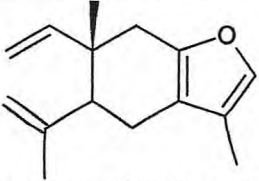
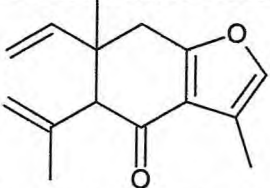
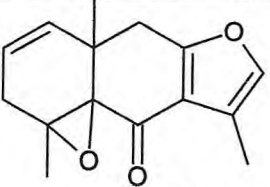
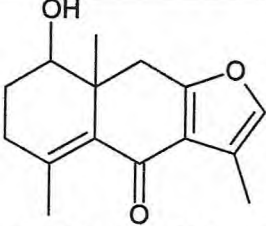
Tabela 01- Sesquiterpenos furânicos a partir de fontes vegetais

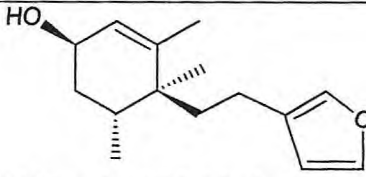
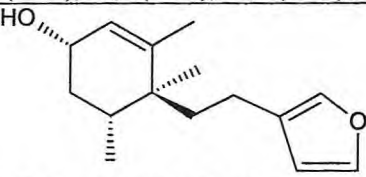
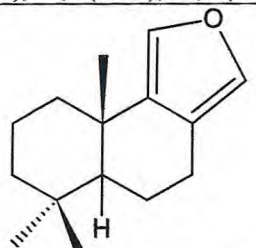
ESPÉCIE E REFERÊNCIA	ESTRUTURA E DADOS ESPECTROMÉTRICOS
<p><i>Achillea millefolium</i> (Asteraceae)</p> <p>VIVAR & OLMOS, 1968</p>	 <p>3,6,9-trimetil-azuleno[4,5-b]furano (1)</p>
<p><i>Alcyonium palmatum</i> (Alcyonaceae)</p> <p>CIMINO <i>et al.</i>, 1984</p>	 <p><i>E</i>-4-metil-2-(2-metil-6-metileno-2,7-octadienil-furano) (2)</p> <p>$C_{15}H_{20}O$; EM m/z: 216</p> <p>IV ν_{max} cm^{-1}: 2920, 2850, 1590, 1450, 1370, 1110, 980, 940, 890</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 7,09 (bs, 1H); 6,4 (dd, 1H); 5,9 (bs, 1H); 5,29 (t, 1H); 5,25 (d, 1H); 5,07 (d, 1H); 5,04 e 5,01 (s, 2H); 3,25 (s, 2H); 2,26 (br s, 4H); 2,0 (s, 3H); 1,62 (s, 3H)</p> <p>RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 154,4 (C-2); 146,0 (C-6); 138,9 (C-7); 137,7 (C-5); 132,2 (C-2); 126,4 (C-3); 120,5 (C-4); 115,7 (C-8); 113,7 (C-6); 108,8 (C-3); 38,5 (C-1); 31,3 (C-5); 26,8 (C-4); 15,9 (C-2); 9,8 (C-4)</p>
<p><i>Aster tataricus</i> (Asteraceae)</p> <p>PATIL <i>et al.</i>, 1968</p>	 <p>naphtho [2,3-b]furan-6(4H)-ona (3)</p> <p>$C_{15}H_{18}O_2$; EM m/z: 230; $[\alpha]_D +3$</p> <p>IV ν_{max} cm^{-1}: 1600, 1681, 1567, 1090</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 7,08 (1H); 6,60 (1H); 6,07 (1H); 2,70 (1H); 2,9 (2H); 2,3 (2H); 2,4 (1H); 1,93 (3H); 1,16 (3H); 0,68 (3H)</p>
<p><i>Athanasia artem</i> (Asteraceae)</p> <p>BOHLMANN & RAO, 1972</p>	 <p>4-metil-1-[(2R, 5S)-2,3,4,5-tetrahidro-5-metil[2,3'-bifuran]-5-il]-3-penten-2-ona (4)</p> <p>$C_{15}H_{20}O_3$; EM m/z: 248; $[\alpha]_D -8,8$</p> <p>IV ν_{max} cm^{-1}: 1690, 1630, 1510, 885</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 98,74 (s, 3H); 97,25 (s, 2H); 8,13 (d, 3H); 8,0 (m, 4H); 7,95 (d, 3H); 5,12 (m, 1H); 3,74 (dd, 1H); 2,83 (d, 1H); 2,83 (d, 1H)</p>

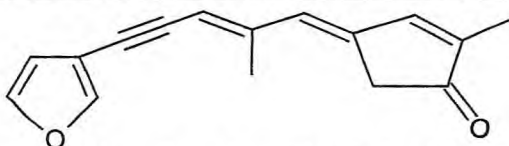
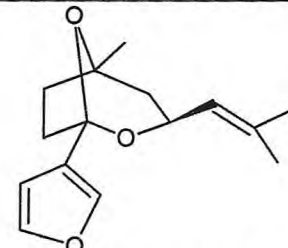
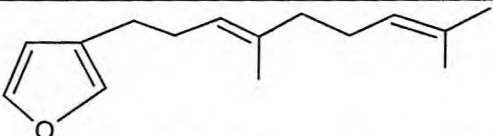
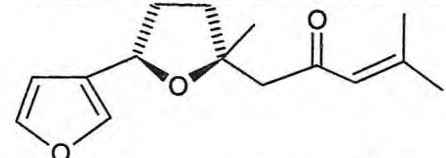
<p><i>Brachymeris montana</i> (Compositae)</p>	
	<p>2-[(2<i>E</i>-5-93-furanil)-2-metil-2-pentenil]-4-metilfurano (5)</p>
	
	<p>5-(3-furanil)-2-metil-1-(4-metil-2-furanil)-2-penten-1-ona (6)</p>
	
	<p>5-(3-furanil)-2-metil-1-(4-metil-2-furanil)-1-pentanona (7)</p>
	
<p>5-(3-furanil)-2-metil-1-(4-metil-2-furanil)-2,4-pentadien-1-ona (8)</p>	
	
<p>5-(3-furanil)-2-metil-1-(4-metil-2-furanil)-4-penten-1-ona (9)</p>	
<p>RMN ¹H (CDCl₃): 7,32 (dd, H-1); 6,45 (br s, H-2); 6,25 (br d, H-4); 5,87 (dt, H-5); 2,62 (dddd, H-6); 3,32 (ddq, H-7); 7,05 (br s, H-10); 2,08 (d, H-12); 7,36 (br s, H-13); 1,20 (d, H-14); 7,33 (br s, H-15)</p>	
	
<p>5-[(1<i>E</i>)-2-etil-5-(3-furil)pent-1-en-1-il]-3-furaldeído (10)</p>	
<p>EM m/z: 260,105 IV ν_{max} cm⁻¹: 3600, 2720, 1695, 880</p>	
<p>RMN ¹H (CDCl₃): 7,38 (dd, H-1); 6,31 (dd, H-2); 2,51 (br t, H-4); 1,84 (tt, H-5); 2,38 (br t, H-6); 6,17 (dt, H-8); 6,62 (br s, H-10); 9,91 (s, H-12); 8,02 (dd, H-13); 4,47 (br s, H-14); 7,25 (br s, H-15)</p>	
<p>BOHLMANN & ZDERO, 1982</p>	

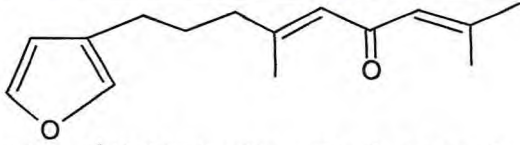
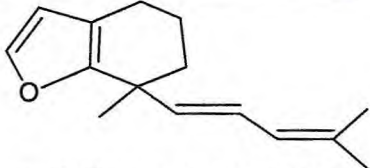
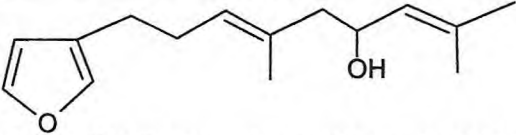
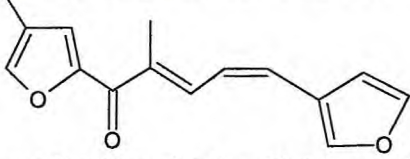
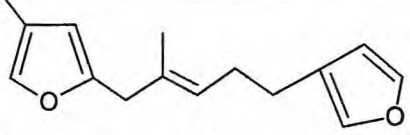
	 <p>4-[(3E)-4-metil-5-(14-metil-2-furil)-5-oxopent-3-em-1-il]-2,6-dioxabicyclo[3.1.0]hexan-3-ona (11)</p>
<p>LIU <i>et al.</i>, 2006</p>	 <p>5-[(1Z)-5-(3-furil)-2-(hidroximetil)pent-1-em-1-il-3-furaldeido (12)</p>
<p><i>Cacalia decomposita</i> (Asteraceae)</p> <p>HAHN & GUZMAN, 1968</p>	 <p>Acetato de 3-4a,5-trimetil-9-oxo-4,4a,5,6,7,9-hexahidronafto[2,3-b]furan-4-ila (13)</p> <p>$C_{17}H_{20}O_5$ IV ν_{max} cm^{-1}: 1740, 1670, 1620, 1600, 1500 RMN 1H ($CDCl_3$): 7,00 (t, 1H); 6,32 (s, 1H); 2,20 (s, 1H); 1,08 (s); 0,97 (d, 3H)</p>
<p><i>Ceratosoma brevicaudatum</i> (Chromodorididae)</p> <p>KSEBATI & SCHMITZ, 1988</p>	 <p>3-[(2E,4E,6E)-8-metilnona-2,4,6-trien-1-il]furano (14)</p>

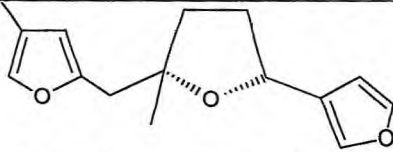
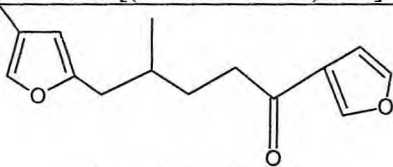
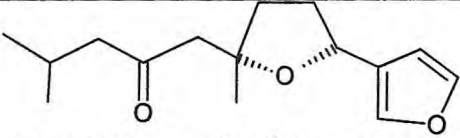
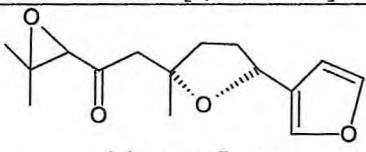
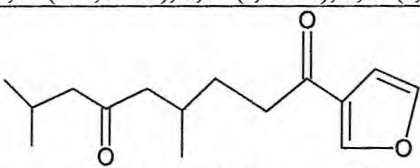
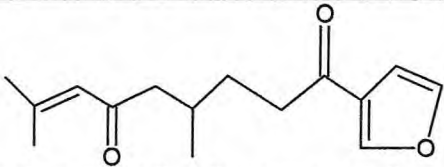
<p><i>Commiphora erythraea</i> (Burseraceae)</p>	 <p>(1E, 4E)-8,12-epoxigermacra-1(10)-4,7,11-tetraen-6-ona (15)</p> <p>RMN ¹H (CDCl₃): 5,20 (br dd, H-1); 2,5 (H-2); 5,80 (br s, H-5); 3,70 (br s, H-9); 7,06 (br s, H-12); 1,95 (br d, Me-4); 1,32 (br d, Me-10); 2,14 (d, Me-11)</p>
	 <p>2-O-acetil-8,12-epoxigermacra-1(10), 4, 7, 11-tetraeno (16)</p> <p>RMN ¹H (CDCl₃): 5,00 (br d, H-1); 5,63 (ddd, H-2); 5,20 (br dd, H-5); 3,08 (br d, H-6); 3,56 (br s, H-9); 7,22 (br s, H-12); 1,72 (br d, Me-4); 1,44 (br d, Me-10); 1,96 (d, Me-11); 2,13 (s, Oac)</p>
<p>MARADAFU, 1982</p>	 <p>2-O- metil-8,12- epoxigermacra-1(10)-4,7,11-tetraeno (17)</p> <p>RMN ¹H (CDCl₃): 5,00 (br d, H-1); 4,04 (ddd, H-2); 5,08 (br dd, H-5); 3,05 (br d, H-6); 3,50 (br s, H-9); 7,08 (br s, H-12); 1,65 (br d, Me-4); 1,35 (br d, Me-10); 1,91 (d, Me-11); 3,33 (s, OMe)</p>
<p><i>Curcuma zedoaria</i> (Zingiberaceae)</p> <p>HIKINO <i>et al.</i>, 1968; HIKINO <i>et al.</i>, 1970</p>	 <p>8,12-oxido-germacra-1,4,7,11-tetraeno (18)</p> <p>C₁₅H₂₀O; EM m/z: 216[α]_D ±0</p> <p>RMN ¹H (CDCl₃): 1,28 (3H); 1,59 (3H); 1,91 (3H); 4,96 (1H); 4,76 (1H); 7,05 (1H); 3,44 (2H); 3,52 (2H); 3,08 (2H)</p>

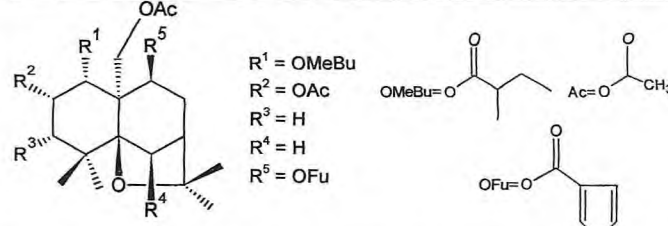
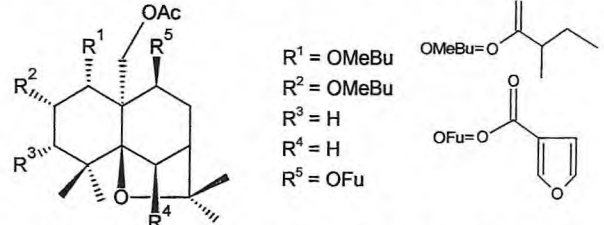
	 <p>6-etenil-4,5,6,7-tetrahidro-3,6-dimetil-5-(1-metiletetil)-benzofurano (19)</p> <p>$C_{15}H_{20}O$; EM m/z: 216; $[\alpha]_D \pm 0$ IV $\nu_{max} \text{ cm}^{-1}$: 3100, 1640, 988, 910, 892, 1565, 1106 RMN 1H ($CDCl_3$): 1,03 (s, 3H); 1,70 (s, 3H); 1,86 (d, 3H); 2,0-2,9 (m, 5H); 4,73 (q, 1H); 4,77 (s, 1H); 4,88 (dd, 1H); 4,91 (dd, 1H); 5,84 (dd, 1H); 6,94 (1H).</p>
<p>HIKINO <i>et al.</i>, 1968</p>	 <p>6-etenil-6,7-dihidro-3,6-dimetil-5-(1-metiletilideno)-4(5H)-benzofuranona (20)</p>
<p>HIKINO <i>et al.</i>, 1968; HIKINO <i>et al.</i>, 1971</p>	 <p>Zederona (21)</p>
	 <p>8-hidroxi-3,5,8a-trimetil-7,8,8a,9-tetrahidronafto[2,3-b]furano-4(6H)-ona (22)</p>

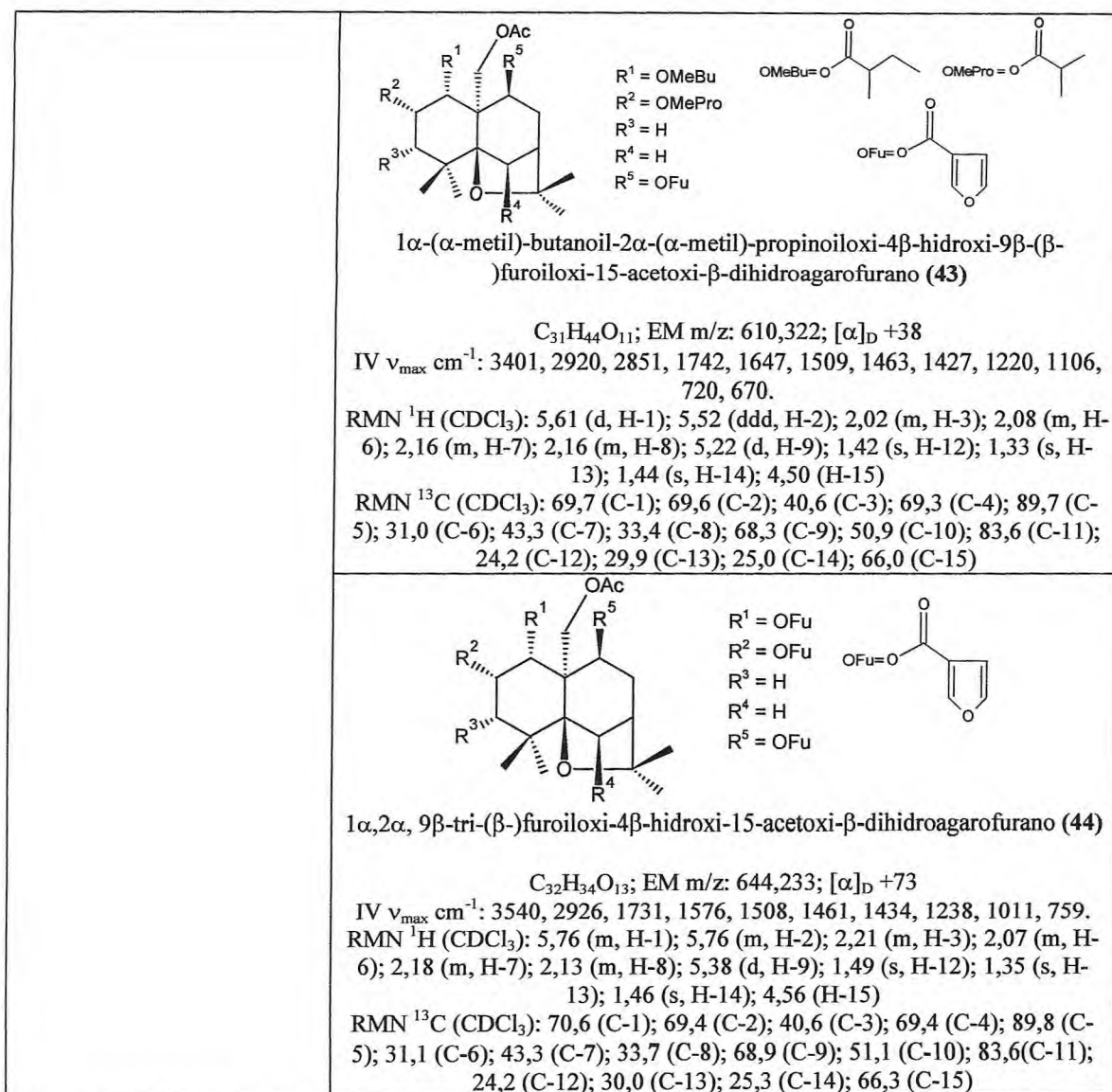
<p><i>Doriopsilla pelseneeri</i> (Dendrodoridae)</p>	 <p>(1<i>R</i>, 4<i>R</i>, 5<i>R</i>)-4-[2-(3-furanyl)etil]-3,4,5-trimetil-2-ciclohexen-1-ol (23)</p> <p>$C_{15}H_{22}O_2$; EM m/z: 257,152; $[\alpha]_D +9,4$ RMN 1H ($CDCl_3$): 5,64 (br, H-2); 4,08 (br s, H-3); 1,62 (m, H-4); 1,64 (m, H-4); 2,09 (m, H-5); 1,68 (m, H-7); 2,04 (m, H-8); 2,41 (ddd, H-8); 6,26 (br s, H-10); 7,34 (br s, H-11); 7,21 (br s, H-12); 1,70 (br s, H-13); 0,92 (d, H-14); 0,85 (s, H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 145,4 (C-1); 126,0 (C-2); 64,4 (C-3); 35,9 (C-4); 27,6 (C-5); 41,0 (C-6); 36,2 (C-7); 19,6 (C-8); 125,4 (C-9); 110,9 (C-10); 142,8 (C-11); 138,4 (C-12); 19,1 (C-13); 15,6 (C-14); 19,5 (C-15)</p>
	 <p>(1<i>R</i>, 4<i>R</i>, 5<i>S</i>)-4-[2-(3-furanyl)etil]-3,4,5-trimetil-2-ciclohexen-1-ol (24)</p> <p>$C_{15}H_{22}O_2$; EM m/z: 257,150; $[\alpha]_D -89,9$ RMN 1H ($CDCl_3$): 5,49 (br, H-2); 4,23 (m, H-3); 1,39 (ddd, H-4); 1,82 (m, H-4); 1,85 (m, H-5); 1,63 (m, H-7); 2,02 (ddd, H-8); 2,34 (ddd, H-8); 6,25 (br s, H-10); 7,34 (br s, H-11); 7,20 (br s, H-12); 1,68 (br s, H-13); 0,91 (d, H-14); 0,92 (s, H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 142,9 (C-1); 129,2 (C-2); 67,9 (C-3); 37,3 (C-4); 31,6 (C-5); 41,0 (C-6); 36,0 (C-7); 19,5 (C-8); 125,4 (C-9); 110,9 (C-10); 142,8 (C-11); 138,4 (C-12); 18,9 (C-13); 15,9 (C-14); 20,6 (C-15)</p>
<p>GASPAR et al, 2005</p>	 <p>4,5, 5a, 6, 7, 8, 9, 9a-octahidro-6,6,9a, trimetil-nafto[1,2-c]-furano (25)</p>

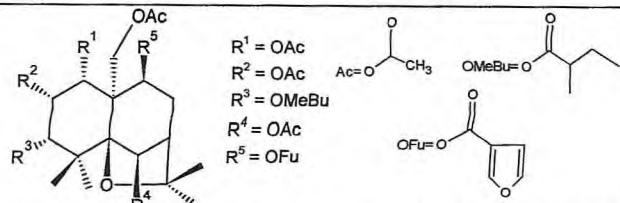
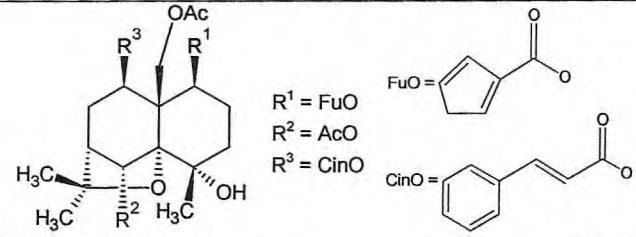
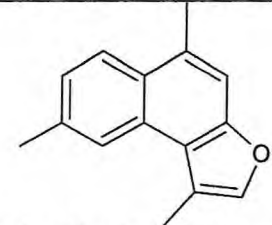
<p><i>Eremophila freelingii</i> (Myoporaceae)</p> <p>KNIGHT & PATTENDEN, 1975</p>	 <p>(5Z)-5-[(2E)-5-(3-furil)-2-metilpent-2-en-4-in-1-ilideno]-3-metilfuran-2(5H)-ona (26)</p> <p>$C_{15}H_{18}O_3$; EM m/z: 246; $[\alpha]_D +11,5$ IV $\nu_{max} cm^{-1}$: 1755 RMN 1H ($CDCl_3$): 2,74-4,78 (5H); 2,74 (1H); 2,86 (1H); 3,78 (1H); 3,11 (1H); 8,11 (3H); 5,1 (1H); 4,78 (1H); 8,36 (3H)</p>
<p><i>Eremophila rotundifolia</i> (Myoporaceae)</p>	 <p>(1R, 3S, 5R)-1-(furan-3-il)-5-metil-3-(2-metilprop-1-enil)-2,8-dioxabicyclo[3,2,1]octano (27)</p> <p>$C_{15}H_{20}O_3$; EM m/z: 248; $[\alpha]_D + 10,3$ IV $\nu_{max} cm^{-1}$: 810, 885, 940, 1010, 1080, 1120, 1165, 1515, 1615 RMN 1H ($CDCl_3$): 1,33 (s, 3H); 1,72 (s, 6H); 1,3-2,5 (m, 6H); 4,6 (ddd, 1H); 5,24 (d, 1H); 6,39 (m, 1H); 7,32 (m, 1H); 7,45 (m, 1H) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 18,2 (q); 25,6 (q); 25,9 (q); 34,7 (t); 37,0 (t); 42,5 (t); 67,0 (d); 80,7 (s); 103,5 (s); 108,6 (d); 125,5 (d); 127,2 (s); 135,5 (s); 139,6 (d); 142,7 (d)</p>
<p>DIMITRIADIS & WESTROPP, 1979</p>	 <p>(E)-1-(furan-3-il)-4,8-dimetilnona-3,7-dieno (28)</p>  <p>(2'R, 5'S)-1-[5'(furan-3-il)-2'-metiltetrahydrofuran-2'-il]-4-metilpent-3-en-2-ona (29)</p>

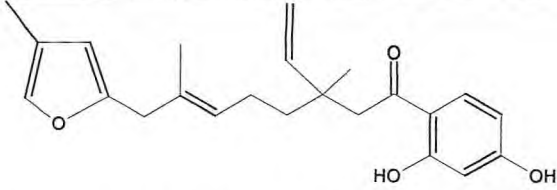
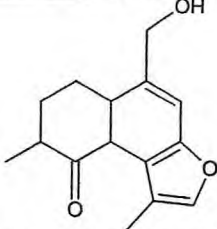
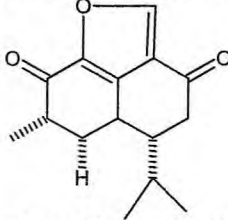
<p>DIMITRIADIS & WESTROPP, 1980</p>	 <p>9-(furan-3'-il)-2,6-dimetilnona-2,5-dien-4-ona (30)</p> <p>$C_{15}H_{20}O$; EM m/z:216</p> <p>IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1500, 1180, 1145, 1090, 1050, 1025, 980, 955, 890, 870, 725</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 1,33 (s, 3H); 1,63 (br s, 4H); 1,69 (br s, 6H); 2,42 (m, 2H); 5,75 (dq, 1H); 5,8 (d, 1H); 6,0 (dd, 1H); 6,10 (d, 1H); 7,18 (d, 1H);</p> <p>RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 18,4 (q); 20,3 (t); 22,7 (t); 26,0 (q); 38,7 (s, t); 110,1 (d); 116,7 (s); 125 (d); 133,7 (s); 138,3 (d); 140,6 (d); 154,5 (s)</p>
	 <p>7-metil-7-(4'-metilpenta-1', 3'-dienil)-4, 5, 6, 7- tetrahidrobenzofurano (31)</p> <p>$C_{15}H_{20}O$</p> <p>IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 3160, 1690, 1620, 1500, 1380, 1160, 1020, 870, 780</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 1,60 (br s, 3H); 1,90 (br s, 3H); 2,10 (br s, 3H); 2,30 (m, 4H); 3,00 (s, 2H); 5,3 (m, 1H); 6,1 (br s, 1H); 6,30 (m, 1H); 7,30 (m, 1H); 7,4 (m, 1H)</p>
	 <p>9-(furan-3'-il)-2,6-dimetil-nona-2,6-dien-4-ol (32)</p> <p>$C_{15}H_{22}O_2$; EM m/z:244</p> <p>IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 3400, 1500, 1155, 1020, 870, 780</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 1,7 (m, 9H); 2,50 (m, 6H); 4,35 (dt, 1H); 5,20 (m, 2H); 6,25 (m, 1H); 7,22 (m, 1H); 7,34 (m, 1H)</p> <p>RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 16,34 (q); 18,16 (q); 24,90 (t); 25,75 (q); 28,54 (t); 48,22 (t); 66,26 (d); 111,14 (d); 124,92 (s); 127,84 (d); 128,08 (d); 132,64 (s); 134,70 (s); 139,14 (d); 142,90 (d)</p>
<p><i>Eumorphia sericea</i> (Asteraceae)</p>	 <p>5-(3-furanil)-2-metil-1-(4-metil-2-furanil)-2,4-pentadien-1-ona (33)</p>
	 <p>2-[(2E)-5-(3-furanil)-2-metil-2-pentenil]-4-metil-furano (34)</p>

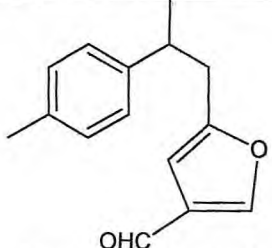
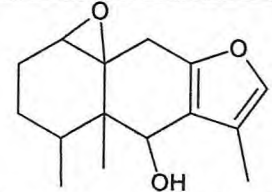
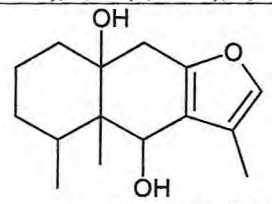
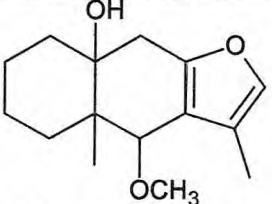
	 <p>2,3,4,5-tetrahydro-5-metil-5-[(4-metil-2-furanyl)metil]-2,3'-bifurano (35)</p>
	 <p>10-oxolasiospermana 1-(3-furanyl)-4-metil-5(5-metil-2-furanyl)1-pentanona (36)</p> <p>$C_{15}H_{18}O_3$; EM m/z: 246,126 IV ν_{max} cm^{-1}: 1680, 1563, 1510, 870 RMN 1H ($CDCl_3$): 1,98 (d, H-1); 5,88 (br s, H-3); 2,57 (d, H-5); 2,46 (d, H-5'); 1,87 (ttq, H-6); 1,75 (m, H-7); 2,73 (m, H-8); 6,76 (dd, H-11); 7,43 (dd, H-12); 8,00 (dd, H-13); 0,95 (d, H-14); 7,06 (dd, H-15)</p>
	 <p>4-metil-1-(2,3,4,5-tetrahydro-5-metil[2,3'-bifurano]-5-il)-2-pentanona (37)</p>
<p>BOHLMANN & ZDERO, 1978</p>	 <p>cicloeumorfinona 1-(3,3-dimetiloxiranil)-2-(2,3,4,5-tetrahydro-5-metil[2,3'-bifurano]-5-il)-etanona (38)</p> <p>$C_{15}H_{20}O_4$; EM m/z: 249 IV ν_{max} cm^{-1}: 1720, 1570, 880 RMN 1H ($CDCl_3$): 1,25 (s, H-1); 3,55 (s, H-3); 2,85 (d, H-5); 2,73 (d, H-5'); 2,22 (m, H-7); 1,82 (m, H-8); 4,93 (dd, H-9); 6,41 (br s, H-11); 7,38 (dd, H-12); 7,41 (br s, H-13); 1,34 (s, H-14); 1,35 (s, H-15)</p>
<p>Eumorphia arboreae (Asteraceae)</p> <p>BOHLMANN & ZDERO, 1978</p>	 <p>1-(3-furanyl)-4,8-dimetil-1,6-nonanodiona (39)</p>  <p>1-(3-furanyl)-4,8-dimetil-7-nonano-1,6-diona (40)</p>

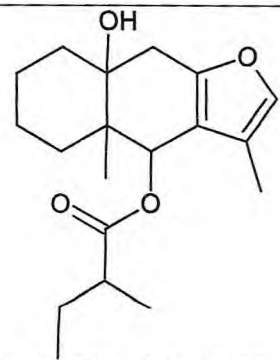
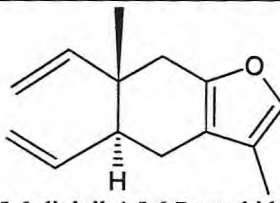
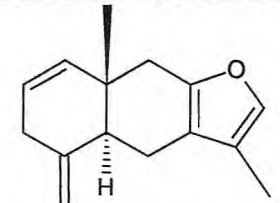
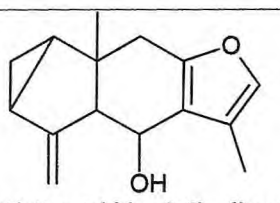
<p><i>Euonymus nanoides</i> (Celastraceae)</p>	 <p>1α-(α-metil)-butanoil-2α, 1-diacetoxi-4β-hidroxi-9β-(β)-furoiloxi-β-dihidroagarofurano (41)</p> <p>$C_{29}H_{40}O_{11}$; EM m/z: 565,264; $[\alpha]_D +38$ IV ν_{max} cm^{-1}: 3511, 2928, 1745, 1710, 1645, 1558, 1509, 1463, 1242, 1044, 764, 691 RMN 1H ($CDCl_3$): 5,58 (d, H-1); 5,50 (ddd, H-2); 2,05 (m, H-3); 2,12 (m, H-6); 2,18 (m, H-7); 2,16 (m, H-8); 5,23 (d, H-9); 1,42 (s, H-12); 1,33 (s, H-13); 1,43 (s, H-14); 4,53 (H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 69,8 (C-1); 68,6 (C-2); 40,5 (C-3); 69,4 (C-4); 89,8 (C-5); 31,0 (C-6); 43,3 (C-7); 33,4 (C-8); 69,5 (C-9); 51,1 (C-10); 83,7 (C-11); 24,2 (C-12); 30,0 (C-13); 25,1 (C-14); 65,7 (C-15)</p>
	 <p>1α, 2α-di-(α-metil)-butanoil-4β-hidroxi-9β-(β)-furoiloxi-15-acetoxi-β-dihidroagarofurano (42)</p> <p>$C_{29}H_{40}O_{11}$; EM m/z: 624,337; $[\alpha]_D +42$ IV ν_{max} cm^{-1}: 3511, 2928, 1745, 1710, 1645, 1558, 1509, 1463, 1242, 1044, 764, 691 RMN 1H ($CDCl_3$): 5,62 (d, H-1); 5,52 (ddd, H-2); 2,02 (m, H-3); 2,08 (m, H-6); 2,17 (m, H-7); 2,13 (m, H-8); 5,22 (d, H-9); 1,43 (s, H-12); 1,33 (s, H-13); 1,44 (s, H-14); 4,47 (H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 69,8 (C-1); 69,7 (C-2); 40,7 (C-3); 69,3 (C-4); 89,8 (C-5); 31,0 (C-6); 43,3 (C-7); 33,4 (C-8); 68,3 (C-9); 51,0 (C-10); 83,6 (C-11); 24,2 (C-12); 29,9 (C-13); 25,0 (C-14); 66,2 (C-15)</p>

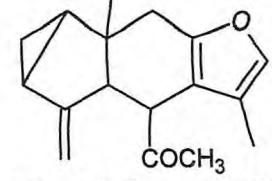
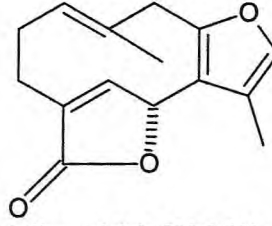
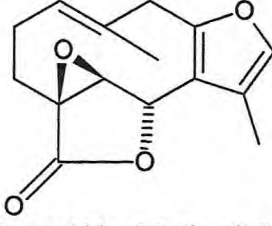
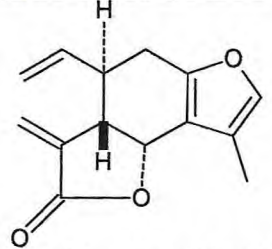


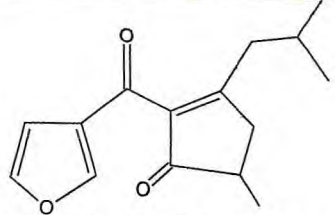
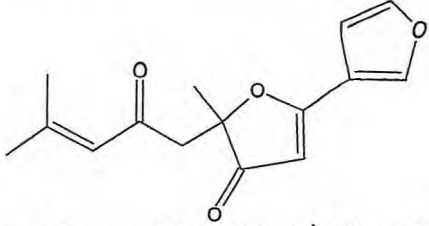
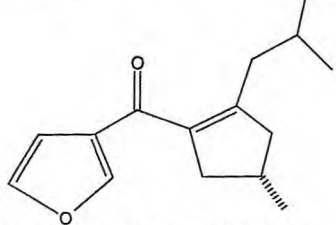
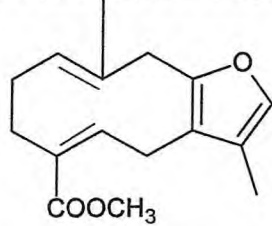
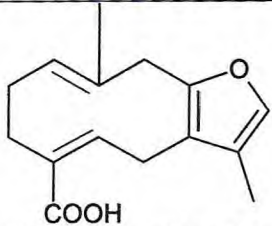
<p>LIU <i>et al.</i>, 2004</p>	 <p>1α,2α, 6β, 15-tetraacetoxi-3α-(α-metil)-butanoil-4β-hidroxi-9β-(β-furoiloxi)-β-dihidroagarofurano (45)</p> <p>$C_{33}H_{44}O_{15}$; EM m/z: 698,301; $[\alpha]_D +26$ IV v_{max} cm^{-1}: 3548, 2970, 2922, 1746, 1648, 1575, 1510, 143, 1232, 1031, 716. RMN 1H ($CDCl_3$): 4,84 (d, H-1); 5,42 (t, H-2); 5,78 (m, H-3); 6,05 (s, H-6); 2,17 (m, H-7); 2,30 (m, H-8); 5,20 (d, H-9); 1,43 (s, H-12); 1,53 (s, H-13); 1,50 (s, H-14); 4,36 (H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 75,3 (C-1); 68,6 (C-2); 67,2 (C-3); 68,8 (C-4); 91,2 (C-5); 78,2 (C-6); 48,4 (C-7); 34,0 (C-8); 68,9 (C-9); 54,2 (C-10); 84,7 (C-11); 23,5 (C-12); 29,4 (C-13); 25,6 (C-14); 65,0 (C-15)</p>
<p><i>Euonymus nanoides</i> (Celastraceae)</p> <p>WANG <i>et al.</i>, 2003</p>	 <p>6α,13-bis(acetiloxi)-9β-(cinamoloxi)-1β-(furan-3-carboniloxi)-4α-hidroxi-β-dihidroagarofurano (46)</p> <p>$C_{33}H_{39}O_{15}$; EM m/z: 611,248; $[\alpha]_D +8,5$ IV v_{max} cm^{-1}: 3432, 2931, 1732, 1638, 1230, 1159, 1023, 877, 721, RMN 1H ($CDCl_3$): 5,66 (d, H-1); 2,45 (m, H-2); 1,15 (m, H-3); 5,67 (s, H-6); 2,31 (m, H-7); 2,31 (m, H-8); 5,28 (d, H-9); 1,34 (s, H-12); 5,04 (s, H-13); 1,4 (s, H-14); 1,49 (s, H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 70,4 (C-1); 31,0 (C-2); 40,5 (C-3); 69,5 (C-4); 89,7 (C-5); 69,1 (C-6); 43,3 (C-7); 33,6 (C-8); 69,0 (C-9); 50,8 (C-10); 83,7 (C-11); 30,0 (C-12); 66,3 (C-13); 25,3 (C-14); 24,2 (C-15)</p>
<p><i>Eupatorium laevigatum</i> (Asteraceae)</p> <p>OLIVEIRA <i>et al.</i>, 1978</p>	 <p>1,5,8-trimetil-nafto [2,1-b]furano (47)</p> <p>$C_{15}H_{16}O$; EM m/z: 212,125; $[\alpha]_D +88$ IV v_{max} cm^{-1}: 1623, 1604, 1553, 1500, 1100, 809. RMN 1H ($CDCl_3$): 7,70 (1H); 7,67 (1H); 8,75 (d, 3H); 2,60-3,10 (m, 4H); 6,70-7,50 (m, 3H) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 10,74 (CH_3); 21,56 (CH_3); 21,56 (CH); 29,97 (CH_2); 34,57 (CH); 123,41 (CH); 126,43 (CH); 127,13 (CH); 138,75 (CH); 118,03 (C); 125,00 (C); 128,00 (C); 135,50 (C); 136,00 (C); 153,00 (C).</p>

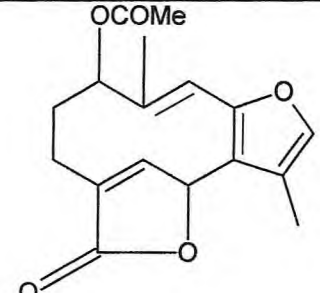
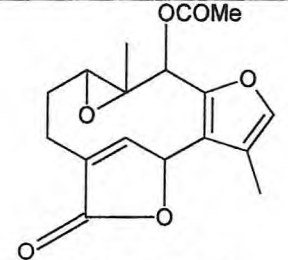
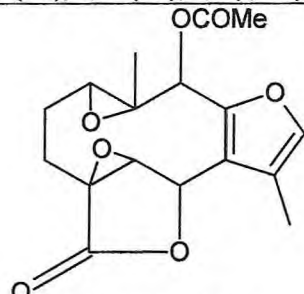
<p><i>Ferula feruloides</i> (Apiaceae)</p> <p>LIU <i>et al.</i>, 2006</p>	 <p>(6E)-1(2,4-dihydroxifenil)-3-etenil-3,7-dimetil-8-(4-metil-2-furanil)-6-octen-1-ona (48)</p>
<p><i>Goldfussia psilostachys</i> (Acanthaceae)</p> <p>LUO <i>et al.</i>, 2005</p>	 <p>1,8 dimetil-5-hidroximetil-9-oxo-6,7,8,9-tetrahidronafto[2,1-f]furano (49)</p> <p>$C_{15}H_{16}O_3$; EM m/z: 267; $[\alpha]_D +19,2$ IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 3417, 2928, 1743, 1624, 1509, 1480, 1435, 1347, 1265, 1231, 1171, 1135, 1080, 1040, 772, 684. RMN 1H ($CDCl_3$): 3,02 (dt, H-1); 2,85 (ddd, H-2); 1,83 (qd, H-2); 2,70 (ddq, H-3); 7,64 (s, H-8); 7,46 (s, H-12); 2,39 (s, H-13); 4,74 (s, H-14); 1,27 (d, H-15) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 25,2 (C-1); 31,2 (C-2); 42,6 (C-3); 201,9 (C-4); 128,3 (C-5); 126,0 (C-6); 155,3 (C-7); 114,9 (C-8); 134,6 (C-9); 137,9 (C-10); 117,7 (C-11); 144,7 (C-12); 12,7 (C-13); 63,0 (C-14); 15,6 (C-15)</p>
<p><i>Gmelina arborea</i> (Verbenaceae)</p> <p>JOSHI <i>et al.</i>, 1978</p>	 <p>5-isopropil-7-metil-5, 6, 7-tetrahidro-3H, 8H-nafto[1,8-bc]furan-3,8(4H)-diona (50)</p> <p>$C_{15}H_{18}O_3$; EM m/z: 246,125; $[\alpha]_D -90,0$ IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1675, 1700, 3110 RMN 1H ($CDCl_3$): 0,95 (d, 3H); 1,01 (d, 3H); 1,36 (d, 3H); 1,9 (m, 2H); 2,05 (d 1H); 2,21 (ddd, 1H); 2,36 (dd, 1H); 2,62 (dd, 1H); 2,82 (ddq, 1H); 3,06 (ddd, 1H); 8,12 (s, 1H) RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 147,67 (C-2); 193,3 (C-3); 40,04 (C-4); 30,03 (C-5); 35,98 (C-6); 42,77 (C-7); 188,57 (C-8); 20,87 (C-9); 26,63 (C-10); 15,47 (C-11); 16,38 (C-12); 144,40 (C-2^a); 47,93 (C-5a); 144,88 (C-8^a); 123,23 (C-8b)</p>

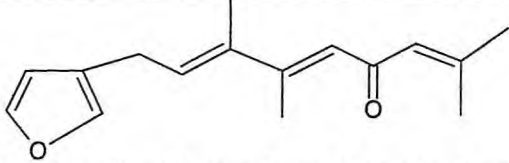
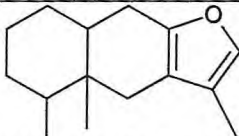
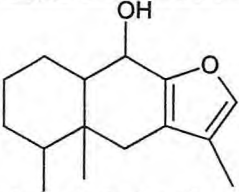
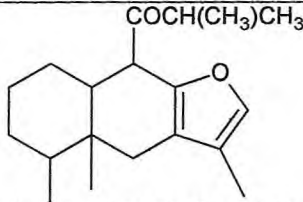
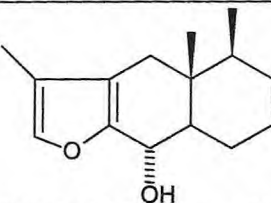
<p><i>Ixiolaena leptolepis</i> (Asteraceae)</p> <p>LEHMANN <i>et al.</i>, 1988</p>	 <p>5-[2-(4-metilfenil)propil]-3-furanocarboxialdeído (51)</p> <p>$C_{15}H_{16}O_2$</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 9,82 (s, 1H); 6,28 (br s, 1H); 7,91 (br s, 1H); 2,31 (s, 3H); 7,06 (d, 2H)</p>
<p><i>Ligularia fischeri</i> (Asteraceae)</p> <p>MORIYAMA <i>et al.</i>, 1972</p>	 <p>1β, 10β-epoxifuranoeremofilan-6β-ol (52)</p> <p>$C_{15}H_{20}O_3$; EM m/z: 248; $[\alpha]_D +19,2$ IV ν_{max} cm^{-1}: 3450, 1645, 1570</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 3,06 (br s, H-1); 1,5 (H-4); 4,86 (br s, H-6); 3,22 (d, H-9α); 2,11 (d, H-9β); 7,07 (q, H-12); 2,09 (d, H-13); 1,11 (d, H-14); 1,14 (s, H-15)</p>
<p><i>Ligularia japonica</i> (Asteraceae)</p>	 <p>6β-furanoeremofilano-10-β-diol (53)</p> <p>$C_{15}H_{22}O_3$; EM m/z: 250; $[\alpha]_D +58$ IV ν_{max} cm^{-1}: 3608, 3544, 3504, 1645, 1565, 1080</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 7,08 (m, 1H); 3,21 (q, 1H); 2,53 (d, 1H); 2,03 (d, 3H); 1,22 (s, 3H); 0,78 (d, 3H)</p>  <p>10β -hidroxi-6β-metoxifuranoeremofilano (54)</p> <p>$C_{16}H_{24}O_3$; EM m/z: 264 IV ν_{max} cm^{-1}: 3488, 1634, 1560, 1084</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 7,02 (m, 1H); 4,30 (s, OH); 4,05 (s, 1H); 3,28 (s, 3H, OCH_3); 3,01 (d, 1H); 2,59 (d, 1H); 1,99 (d, 3H); 1,12 (s, 3H); 0,70 (d, 3H)</p>

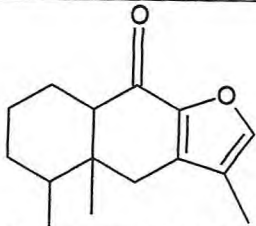
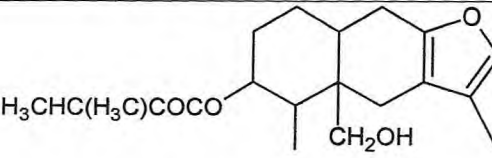
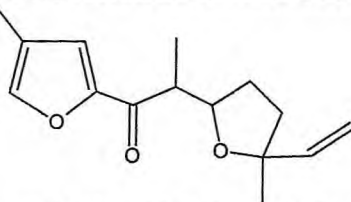
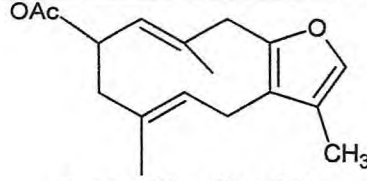
<p>TADA <i>et al.</i>, 1971</p>	 <p>2'-metilbutanoato de 10b -hidroxi-6b-etoxyfuranoremofilano (55)</p> <p>$C_{20}H_{30}O_4$, EM m/z: 334 IV ν_{max} cm^{-1}: 3570, 3500, 1725, 1640, 1565 RMN 1H ($CDCl_3$): 0,88 (t, 3H); 1,14 (d, 1H); 2,34 (m, 1H)</p>
<p><i>Lindera strychnifolia</i> (Lauraceae)</p> <p>ISHII <i>et al.</i>, 1970; TAKEDA <i>et al.</i>, 1969</p>	 <p>(5<i>S</i>, 6<i>S</i>)-3,6-dimetil-5,6-divinil-4,5,6,7-tetrahidro-1-benzofurano (56)</p>
<p>ISHII <i>et al.</i>, 1970</p>	 <p>4,4a,5,6,8a,9-hexahidro-3,8a-dimetil-5-metileno-nafto[2,3-b]furano (57)</p>
<p>ISHII <i>et al.</i>, 1970; TORI <i>et al.</i>, 1975</p>	 <p>4,4a,5,5a,6,6a,6b,7-octahidro-3,6b,-dimetil-5-metileno-cicloprop[2,3]indeno[5,6b]furan-4-ol (59)</p> <p>RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 27,4 (C-1); 16,6 (C-2); 23,1 (C-3); 150,0 (C-4); 68,4 (C-5); 65,1 (C-6); 120,9 (C-7); 152,5 (C-8); 38,4 (C-9); 41,3 (C-10); 120,1 (C-11); 138,5 (C-12); 9,1 (C-13); 18,2 (C-14); 108,0 (C-15)</p>

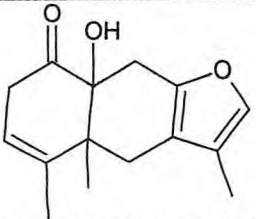
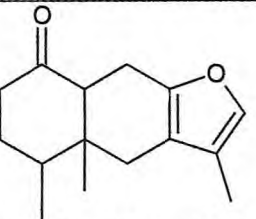
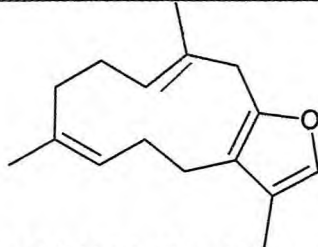
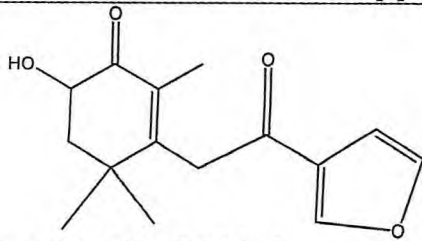
<p>TORI <i>et al.</i>, 1975</p>	 <p>acetato de lindenenila (60)</p> <p>RMN ¹³C (CDCl₃): 27,2 (C-1); 16,7 (C-2); 23,1 (C-3); 149,0 (C-4); 64,8 (C-5); 65,9 (C-6); 117,7 (C-7); 153,7 (C-8); 38,3 (C-9); 41,6 (C-10); 119,2 (C-11); 138,8 (C-12); 8,7 (C-13); 18,3 (C-14); 107,9 (C-15); 171,0 (CO-CH₃); 21,1 (CO-CH₃)</p>
	 <p>(1R, 8E)-3,8-dimetil-5,14-dioxatriciclo [10.2.10]pentadeca-2(6),3,8,12 (15)-tetraen-13-ona (61)</p> <p>RMN ¹³C (CDCl₃): 130,3 (C-1); 25,8 (C-2); 26,8 (C-3); 135,1 (C-4); 151,7 (C-5); 74,2 (C-6); 115,4 (C-7); 152,8 (C-8); 40,7 (C-9); 130,8 (C-10); 122,2 (C-11); 137,2 (C-12); 8,4 (C-13); 15,7 (C-14); 13,9 (C-15)</p>
	 <p>3,6,10,10a,tetrahidro-5,9-dimetil-2H-10,10a-(epoximetano)oxireno[4,5]ciclodeca[1,2-b]furan-12-ona (62)</p> <p>RMN ¹³C (CDCl₃): 130,3 (C-1); 25,8 (C-2); 26,8 (C-3); 135,1 (C-4); 151,7 (C-5); 74,2 (C-6); 115,4 (C-7); 152,8 (C-8); 40,7 (C-9); 130,8 (C-10); 122,2 (C-11); 137,2 (C-12); 8,4 (C-13); 15,7 (C-14); 173,4 (C-15)</p>
	 <p>(3aS, 4R, 8bR)-8-metil-3-metileno-4-vinil-3a, 4,5,8b-tetrahidrofuro[2,3-e][1]benzofuran-2(3H)-ona (63)</p> <p>RMN ¹³C (CDCl₃): 143,6 (C-1); 114,8 (C-2); 123,7 (C-3); 136,6 (C-4); 46,8 (C-5); 72,2 (C-6); 113,6 (C-7); 152,6 (C-8); 34,9 (C-9); 40,9 (C-10); 119,8 (C-11); 138,6 (C-12); 8,2 (C-13); 18,7 (C-14); 170,9 (C-15)</p>

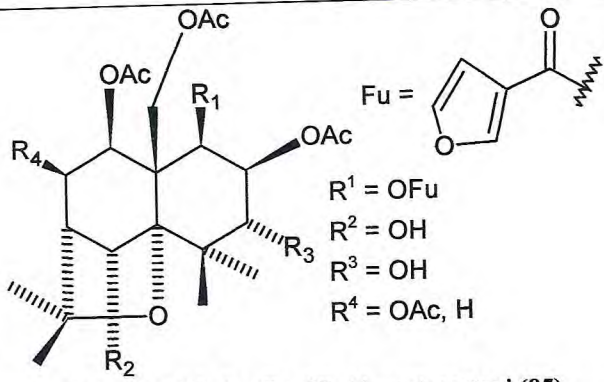
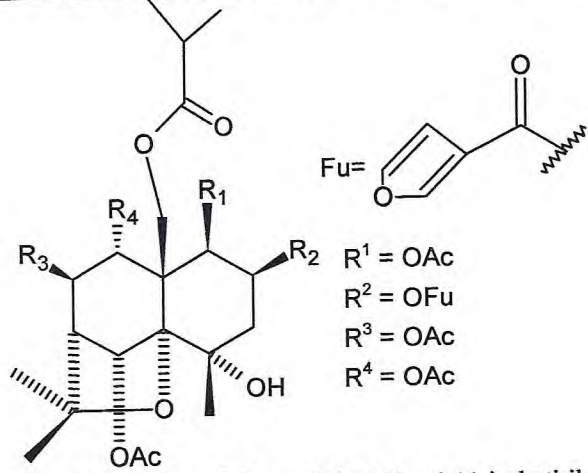
<p><i>Merremia kentrokaulus</i> (Convolvulaceae)</p> <p>LIU <i>et al.</i>, 2006</p>	 <p>2-(3-furoil)-3-isobutil-5-metilciclopent-2-en-1-ona (64)</p>
	 <p>5-metil-5-(4-metil-2-oxopent-3-en-1-il)-2,3'-bifuran-4 (5H)-ona (65)</p>
<p><i>Myoporum montanum</i> (Myoporaceae)</p> <p>LIU <i>et al.</i>, 2006</p>	 <p>3-furanil[4-metil-2-(2-metilpropil)-1-ciclopenten-1-il]-metanona (66)</p>
<p><i>Neolitsea sericea</i> (Lauraceae)</p> <p>HAYASHI <i>et al.</i>, 1968</p>	 <p>Metil(5Z)-3-10-dimetil-4,7,8,11-tetrahidrociclodeca[b]furan-6-carboxilato (67)</p> <p>$C_{16}H_{20}O_3$; EM m/z: 108; $[\alpha]_D \pm 0$ IV $\nu_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1550, 3120, 207, 217, 209</p>  <p>Ácido 3,10-dimetil-4,5,6,7,8,9,10,11-octahidrociclodeca[b]furan-6-carboxílico (68)</p> <p>$C_{14}H_{18}O_3$; EM m/z: 246; $[\alpha]_D \pm 0$ IV $\nu_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1555, 1682, 2680, 3350</p>

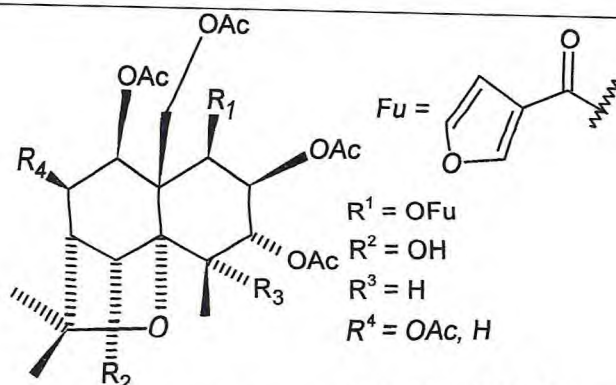
<p><i>Neolitsea zeylanica</i> (Lauraceae)</p> <p>JOSHI et al., 1967</p>	 <p>Acetato de 3,8-dimetil-13-oxo-5,14-dioxatriciclo[10.2.1.0^{2,6}]pentadeca-2(6),3,12(15)-trien-9-ila (69)</p> <p>$C_{17}H_{18}O_5$; $[\alpha]_D +271$ $IV \nu_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1755, 1745, 1244, 3130, 140, 1530, 880 $RMN^1H (CDCl_3)$: 1,88 (d, 3H); 2,12 (d, 3H); 1,9 (s, 3H); 7,1 (m, 1H), 6,22 (m, 1H), 7,2 (d, 1H)</p>
	 <p>Zeilanicina (70)</p> <p>$C_{17}H_{18}O_6$; $[\alpha]_D -153$ $IV \nu_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1758, 1743, 1230, 3130, 1640, 1580, 886 $RMN^1H (CDCl_3)$: 2,07 (3H); 2,03 (3H); 1,0 (s, 3H); 7,17 (m, 1H), 7,03 (1H)</p>
	 <p>Zeilanidina (71)</p> <p>$C_{17}H_{18}O_7$; $[\alpha]_D -174$ $IV \nu_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1779, 1744, 1224, 3130, 300, 1650, 890 $RMN^1H (CDCl_3)$: 2,0 (3H); 2,05 (d, 3H); 1,18 (s, 3H); 7,2 (1H)</p>

<p><i>Phymaspermum parvifolium</i> (Asteraceae)</p> <p>BOHLMANN & ZDERO, 1972</p>	 <p>(5<i>E</i>,7<i>E</i>)-9-(3-furil)-2,6,7-trimetilnona-2,5,7-trien-4-ona (72)</p> <p>$C_{15}H_{18}O_2$, EM m/z: 230 IV ν_{max} cm^{-1}: 1630, 1593, 1510, 883 RMN 1H (CDCl₃): 8,09 (d, 3H); 7,79 (d, 3H); 7,69 (d, 3H); 6,66 (dd, 2H); 3,87 (m, 2H); 3,8 (m, 2H); 3,71 (dd, 1H); 2,73 (ddt, 1H); 2,61 (dd, 1H)</p>
<p><i>Petasites albus</i> (Compositae)</p> <p>NOVOTNY et al., 1961</p>	 <p>4,4a,5,6,7,8,8a,9-octahidro-3,4a,5-trimetil-nafto[2,3-b]furano (73)</p> <p>$C_{15}H_{22}O$; $[\alpha]_D -8,4$ IV ν_{max} cm^{-1}: 1576, 1660, 1776, 1810</p>  <p>4,4a,5,6,7,8,8a,9-octahidro-3,4a,5-trimetil-nafto[2,3-b]furan-9-ol (74)</p> <p>$C_{15}H_{22}O_2$; $[\alpha]_D -11,2$ IV ν_{max} cm^{-1}: 1567, 3485, 3615</p>  <p>2-metil-1-(3,4a,5-trimetil-4,4a,5,6,7,8,8a,9-octahidronafto[2,3-b]furan-9-il)propan-1-ona (75)</p> <p>$C_{20}H_{28}O_3$; $[\alpha]_D \pm 0$ IV ν_{max} cm^{-1}: 1572, 1653, 1718</p>
<p><i>Petasites hybridus</i> (Asteraceae)</p> <p>NOVOTNY et al., 1968</p>	 <p>(4a<i>R</i>,5<i>S</i>,9<i>S</i>)-3,4a,5-trimetil-4,4a,5,6,7,8,8a,9-octahidronafto[2,3-b]furan-9-ol (76)</p>

<p><i>Petasites officinalis</i> (Asteraceae)</p>	 <p>Furanoremofilona (77) 4a,5,6,7,8,8a,-hexahidro-3,4a,5-trimetil-nafto[2,3-b]furan-9(4H)-ona $C_{15}H_{20}O_2$; $[\alpha]_D \pm 0$ IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1537, 3000, 1667</p>
<p>NOVOTNY et al., 1961</p>	 <p>Furanopetasina (78) $C_{20}H_{28}O_4$; $[\alpha]_D \pm 0$ IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 1567, 1655, 1718, 3450, 3608</p>
<p><i>Rhemannia glutinosa</i></p> <p>LIU et al., 2006</p>	 <p>2-(5-eteniltetrahydro-5-metil-2-furanil)-1-(4-metil-2-furanil)-1-propanona (79)</p>
<p><i>Smyrnum cordifolium</i> (Umbelliferae)</p>	 <p>2-α-acetilfurodieno (80) $C_{17}H_{22}O_3$; EM m/z: 274 IV $v_{max} \text{ cm}^{-1}$: 3000, 2920, 2850, 1730, 1660, 1555, 1450, 1370, 1240, 1140, 1020, 880 RMN ^1H (CDCl_3): 2,08 (s, 3H); 7,06 (s br, H-12); 1,40 (s, 3H-15); 1,67 (s, 3H-14); 1,92 (d, 3H-13); 5,22 (d br, H-5), 5,07 (d br, H-1)</p>

<p>ULUBELEN <i>et al</i>, 1984</p>	 <p>8a-hidroxi-3-4a,5-trimetil-4a,7,8a,9-tetrahidronafto[2,3-b]furan-8(4H)-ona (81)</p> <p>$C_{15}H_{18}O_3$, EM m/z: 246</p> <p>IV v_{max} cm^{-1}: 3450, 2970, 2910, 2840, 1725, 1445, 1365, 1150, 1080, 1035, 880, 830</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 0,93 (s, 3H-15); 1,71 (s, 3H-14); 1,98 (d, 3H-13); 5,55 (t, H-3); 1,92 (d, 3H-13); 5,22 (d br, H-5), 5,07 (d br, H-1)</p>
	 <p>3, 4a,5, trimetil-4a,5, 6,7,8a,9-hexahidronafto[2,3-b]furan-8(4H)-ona (82)</p> <p>$C_{17}H_{22}O_3$, EM m/z: 274</p> <p>IV v_{max} cm^{-1}: 3000, 2920, 2850, 1730, 1660, 1555, 1450, 1370, 1240, 1140, 1020, 880</p> <p>RMN 1H ($CDCl_3$): 2,08 (s, 3H); 7,06 (s br, H-12); 1,40 (s, 3H-15); 1,67 (s, 3H-14); 1,92 (d, 3H-13); 5,22 (d br, H-5), 5,07 (d br, H-1)</p>
<p><i>Stenocalyx michelli</i> (Myrtaceae)</p>	 <p>3,6,10-trimetil-4,7,8,11-tetrahidrociclodeca-[b]-furano (83)</p>
<p><i>Tetraena mongolica</i></p>	 <p>3-[2-(3-furil)-2-oxoetil]-6-hidroxi-2,4,4-trimetilciclohex-2-en-1-ona (84)</p>

<p><i>Tripterygium wilfordii</i> (Celastraceae)</p>	 <p> $R^1 = \text{OFu}$ $R^2 = \text{OH}$ $R^3 = \text{OH}$ $R^4 = \text{OAc, H}$ </p> <p>1β-furanoil-2β, 3α, 7α, 8β, 11-pentaacetoxi (85)</p> <p>$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{16}$; EM m/z: 677,211; $[\alpha]_{\text{D}} -12,2$ IV $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$: 3459, 1753, 1579, 1507, 1371, 1303, 1229, 1140, 1078, 1043, 874, 760 RMN ^1H (CDCl_3): 5,80 (d, H-1); 5,36 (m, H-2); 4,87 (m, H-3); 5,09 (br s, H-5); 2,50 (d, H-6); 5,47 (dd, H-7); 5,75 (d, H-8); 5,12 (d, H-11); 1,85 (s, H-12); 1,66 (s, H-14); 1,58 (s, H-15) RMN ^{13}C (CDCl_3): 71,7 (C-1); 68,5 (C-2); 74,6 (C-3); 70,5 (C-4); 77,0 (C-5); 52,9 (C-6); 73,8 (C-7); 74,8 (C-8); 51,0 (C-9); 91,6 (C-10); 60,0 (C-11); 23,5 (C-12); 84,7 (C-13); 26,3 (C-14); 30,1 (C-15)</p>
	 <p> $R^1 = \text{OAc}$ $R^2 = \text{OFu}$ $R^3 = \text{OAc}$ $R^4 = \text{OAc}$ </p> <p>1β, 7β, 8α-triacetoxi-2β-furanoil-4α-hidroxi-11-isobutiriloxi-dihidroagarofurano (86)</p> <p>$\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_{15}$; EM m/z: 689,240; $[\alpha]_{\text{D}} -13,1$ IV $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$: 3452, 1743, 1575, 1510, 1370, 1310, 1232, 1158, 1083, 875, 761 RMN ^1H (CDCl_3): 5,56 (d, H-1); 5,52 (m, H-2); 2,32 (m, H-3); 6,27 (s, H-5); 2,40 (d, H-6); 5,26 (d, H-7); 5,53 (s, H-8); 4,91 (d, H-11); 1,50 (s, H-12); 1,60 (s, H-14); 1,57 (s, H-15) RMN ^{13}C (CDCl_3): 72,4 (C-1); 69,5 (C-2); 41,9 (C-3); 71,3 (C-4); 77,2 (C-5); 54,5 (C-6); 77,9 (C-7); 73,3 (C-8); 55,9 (C-9); 92,5 (C-10); 66,7 (C-11); 25,4 (C-12); 84,7 (C-13); 25,8 (C-14); 29,7 (C-15)</p>



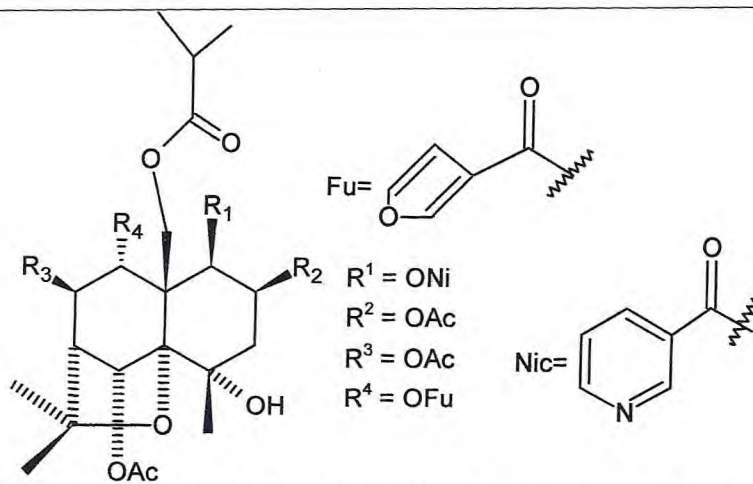
1β-furanoil-2β, 3α, 7α, 8β, 11-pentaacetoxi-5α-hidroxi-dihidroagarofurano (87)

C₃₀H₃₈O₁₅; EM m/z: 661,209; [α]_D -32,3

IV v_{max} cm⁻¹: 34,91, 1751, 1579, 1510, 1371, 1304, 1224, 1137, 1076, 1032, 874, 760

RMN ¹H (CDCl₃): 5,98 (d, H-1); 5,43 (m, H-2); 4,79 (m, H-3); 2,62 (q, H-4); 5,04 (br s, H-5); 2,41 (d, H-6); 5,38 (dd, H-7); 5,76 (d, H-8); 5,12 (d, H-11); 1,42 (s, H-12); 1,54 (s, H-14); 1,46 (s, H-15)

RMN ¹³C (CDCl₃): 73,1 (C-1); 70,0 (C-2); 73,9 (C-3); 37,0 (C-4); 75,7 (C-5); 53,4 (C-6); 74,3 (C-7); 75,1 (C-8); 50,4 (C-9); 90,9 (C-10); 60,0 (C-11); 16,0 (C-12); 82,9 (C-13); 2,3 (C-14); 30,9 (C-15)



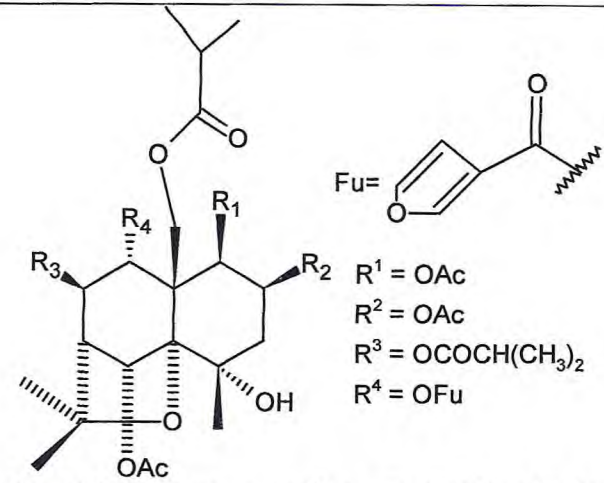
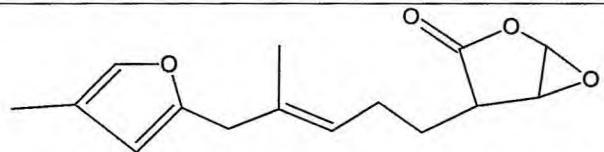
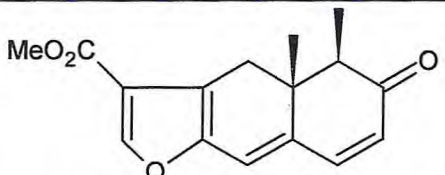
1β-nicotinoil-2β, 5α, 7β-triacetoxi-4α-hidroxi-11-isobutiriloxi-8α-furanoil-dihidroagarofurano (88)

C₃₆H₄₄O₁₅; EM m/z: 730,275; [α]_D +9,2

IV v_{max} cm⁻¹: 3437, 1373, 1592, 1510, 1370, 1310, 1232, 1137, 1083, 1030, 874, 741

RMN ¹H (CDCl₃): 5,84 (d, H-1); 5,64 (m, H-2); 2,32 (m, H-3); 6,35 (s, H-5); 2,41 (d, H-6); 5,25 (d, H-7); 5,58 (s, H-8); 5,12 (d, H-11); 1,53 (s, H-12); 1,63 (s, H-14); 1,57 (s, H-15)

RMN ¹³C (CDCl₃): 71,9 (C-1); 68,1 (C-2); 42,0 (C-3); 69,9 (C-4); 75,8 (C-5); 53,0 (C-6); 76,6 (C-7); 72,2 (C-8); 54,5 (C-9); 91,5 (C-10); 65,7 (C-11); 24,6 (C-12); 83,3 (C-13); 25,5 (C-14); 29,5 (C-15)

<p>WANG et al, 2005</p>	 <p>4α-hidroxi-1β, 2β, 5α-triacetoxi-7β, 11-diisobutiriloxi-8α-furanoil-dihidroagarofurano (89)</p> <p>RMN ¹³C (CDCl₃): 70,7 (C-1); 68,0 (C-2); 42,1 (C-3); 69,9 (C-4); 75,5 (C-5); 53,0 (C-6); 76,1 (C-7); 71,5 (C-8); 54,0 (C-9); 91,4 (C-10); 65,5 (C-11); 24,5 (C-12); 83,5 (C-13); 25,4 (C-14); 29,6 (C-15)</p>
<p><i>Ursina nana</i> (Asteraceae)</p> <p>LIU et al, 2006</p>	 <p>4-[(3E)-4-metil-5-(4-metil-2-furil)pent-3-en-1-il]-2,6-dioxabicyclo[3.1.0]hexan-3-ona (90)</p>
<p><i>Warburgia ugandensis</i> (Canellaceae)</p> <p>BROOKS & DRAFFAN, 1969</p>	 <p>metil (4aR, 5R)-4a,5-dimetil-6-oxo-4,4a,5,6-tetrahidronafto[2,3-b]furan-3-carboxilato. (91)</p> <p>C₁₆H₁₆O₄; EM m/z: 272; [α]_D + 120 IV v_{max} cm⁻¹: 1679, 1734, 3156; 1566</p>

CAPÍTULO 04

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

4.0 Determinações estruturais dos constituintes fixos de *Ximenia americana*

4.1. Determinação estrutural de XA-1

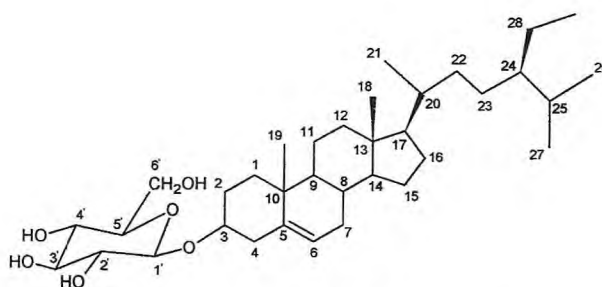
Fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica do extrato etanólico da casca do caule de *X. americana*, possibilitou o isolamento de **XA-1**, isolada da fração eluída com acetato de etila. **XA-1** apresentou-se como um sólido branco amorfo, solúvel em piridina e com faixa de fusão 289-291 °C.

O espectro de absorção na região do IV (Fig. 05, Pág. 43) apresentou bandas características de grupos hidroxílicos (ν_{OH} 3412 cm^{-1}), carbonos alifáticos (ν_{CH} 2921 cm^{-1} ; δ_{CH} 1465 cm^{-1} e δ_{CH} 1386 cm^{-1}) e de ligação C-O (ν_{C-O} 1075 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^{13}C -BB (Figs. 07-09, Págs. 44-45) de **XA-1** permitiram identificar 35 linhas espectrais. A análise comparativa com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (Fig. 10, Pág. 45) permitiu identificar a presença de dois carbonos olefínicos, sendo um não hidrogenado em δ_C 140,9 e outro mono-hidrogenado em δ_C 121,7, deslocamentos químicos característicos dos átomos de carbono C – 5 e CH – 6, respectivamente, do anel B em alguns esteróides (e alguns triterpenóides). Observou-se, também, a presença de sinais para treze carbonos metínicos alifáticos, doze metilênicos, seis metílicos, além de mais dois carbonos saturados não hidrogenados. Dentre os carbonos metínicos seis são oxigenados, enquanto dos carbonos metilênicos apenas um está ligado a oxigênio, situação compatível com a presença de uma unidade de hexose (5 CH – O + 1 CH₂ – O) ligada a um esteróide (C₂₉), ou seja, totalizando 35 átomos de carbono como previsto pelo espectro de RMN ^{13}C . A hexose foi caracterizada como sendo a glicose, representada por um carbono metilênico oxigenado em δ_C 62,8 e cinco carbonos metínicos oxigenados na faixa de δ_C 102,6-71,7 ppm, entre eles, o carbono anomérico em δ_C 102,6 ppm. O sexto carbono metínico oxigenado corresponde ao carbono C - 3 (CH – O) da aglicona (esteróide) sustentando a glicose (Tabela 02, pág. 41).

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Fig. 06 Pág. 43) mostra as absorções correspondentes aos hidrogênios do glicosídeo na faixa δ_{H} 3,9-5,1 do hidrogênio olefínico H – 6 em δ_{H} 5,35, bem como, os sinais característicos do esqueleto esteróidal.

A análise espectral de **XA-1** e a comparação com dados de RMN ^{13}C descritos na literatura [MOREIRA, 2001] (Tab. 03, Pág. 42), permitiram identificar **XA-1** sendo o glicosídeo do β -sitosterol, isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*.



XA-1 – glicosídeo do β -sitosterol

Tabela 02 – Atribuições dos sinais de átomos de carbono não-hidrogenados, metínicos, metilênicos e metílicos com base na análise comparativa entre os espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135° , para dedução da fórmula molecular de **XA-1**.

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
140,95	121,93	62,88	29,51	
42,51	102,61	39,98	19,99	
36,95	78,62	39,37	19,44	
	78,48	37,51	19,24	
	78,14	34,24	19,03	
	75,35	32,20	12,18	
	71,74	30,28	12,00	
	56,86	28,56		
	56,28	26,44		
	50,38	24,53		
	46,08	23,43		
	36,41	21,31		
	32,09			
C ₃	C ₁₃ H ₁₃ O ₅ ^a	C ₁₂ H ₂₄ O ^b	C ₇ H ₂₁	C ₃₅ H ₅₈ O ₆ + 6H ^c
				C ₃₅ H ₆₄ O ₆

^a Oxigênios pertencentes a unidade de açúcar

^b Oxigênio da ligação aglicona-açúcar

^c Hidrogênios pertencentes aos grupos hidroxila (OH)

Tabela 03- Análise comparativa dos deslocamentos químicos (δ) de RMN de ^{13}C de XA-1 com os registrados na literatura para a substância β -sitosterol glicosilado (MOREIRA, 2001)

C	XA-1	β -sitosterol glicosilado	C	XA-1	β -sitosterol glicosilado
1	37,51	37,20	19	19,04	19,20
2	29,51	29,50	20	36,41	36,00
3	78,48	80,00	21	19,25	18,70
4	39,37	38,90	22	34,25	34,00
5	140,95	140,30	23	26,45	26,10
6	121,93	122,00	24	46,08	45,80
7	32,20	31,80	25	30,28	29,10
8	32,09	31,80	26	19,99	19,70
9	50,38	50,20	27	19,44	18,90
10	36,95	36,50	28	23,43	23,00
11	21,31	20,90	29	12,00	11,00
12	39,99	39,70	1	102,61	99,60
13	42,51	42,30	2	71,74	71,70
14	56,87	56,70	3	75,35	73,00
15	24,54	24,20	4	62,88	68,70
16	28,56	28,10	5	71,74	71,50
17	56,29	56,10	6	62,88	61,90
18	12,18	11,90			

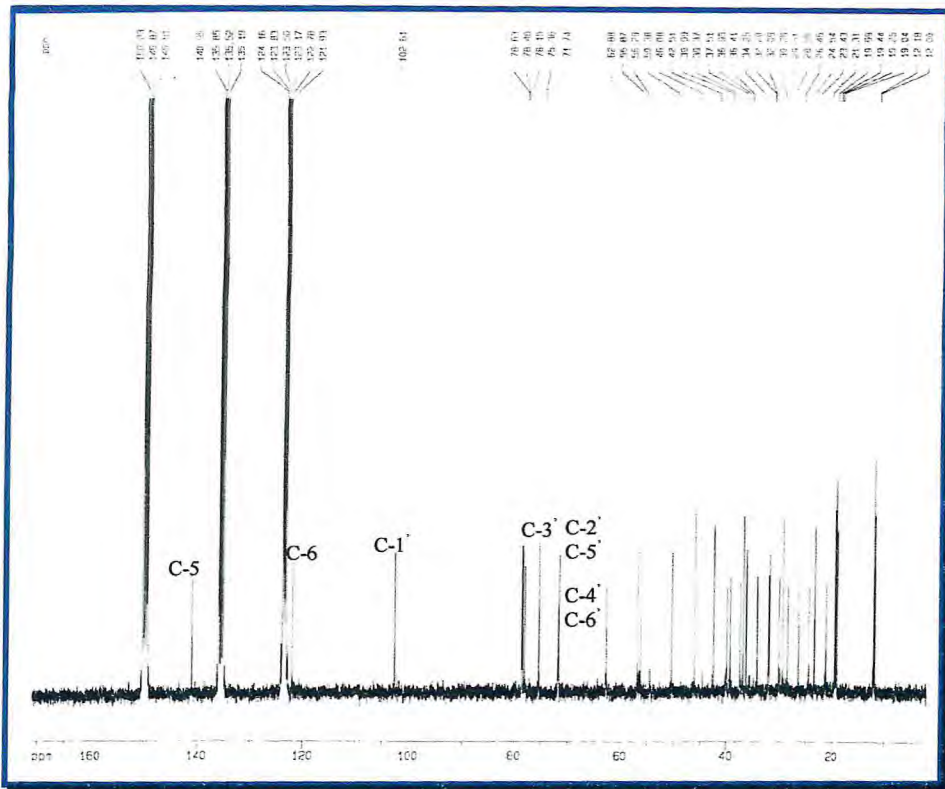


Figura 07- Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-1

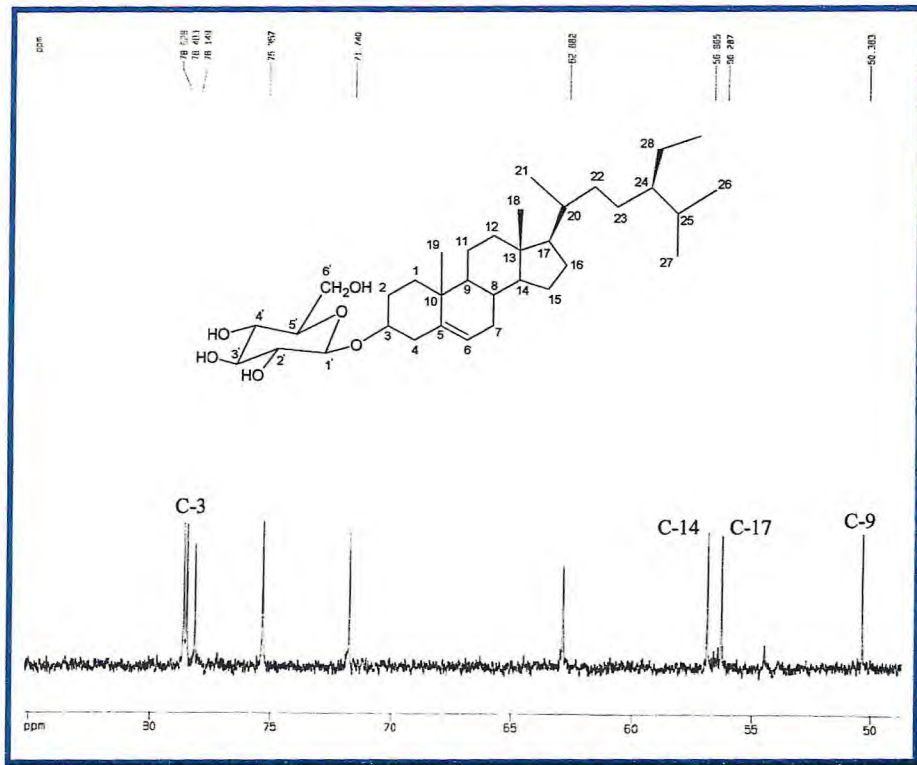


Figura 08- Expansão de espectro (50.0- 78.6 ppm) de RMN ^{13}C de XA-1

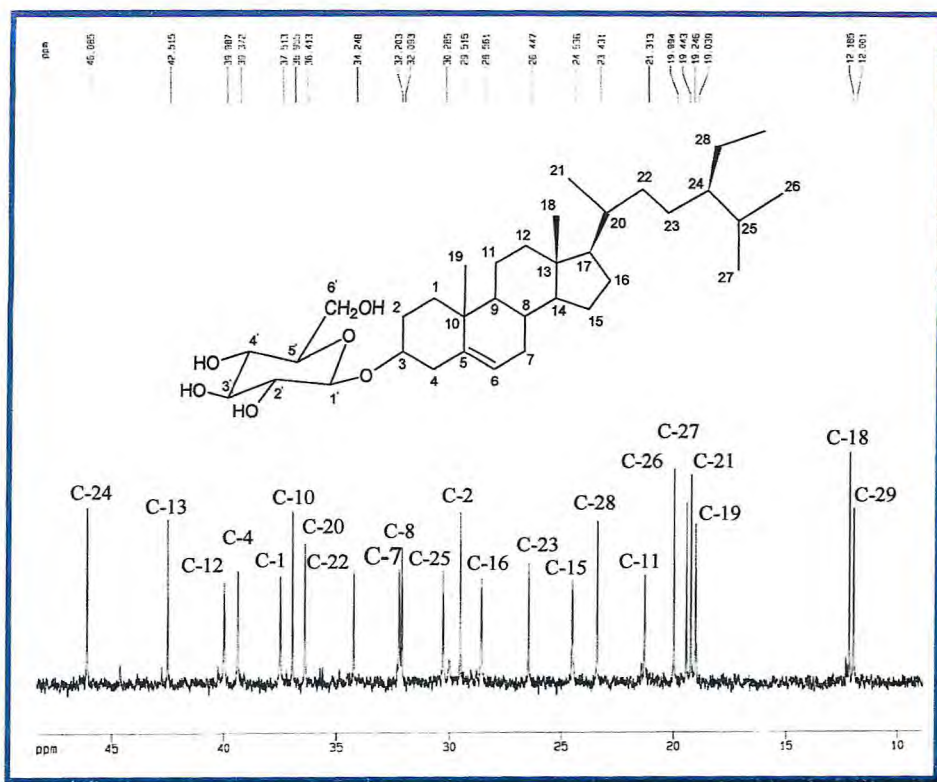


Figura 09- Expansão de espectro (12.0- 46.0 ppm) de RMN ^{13}C de XA-1

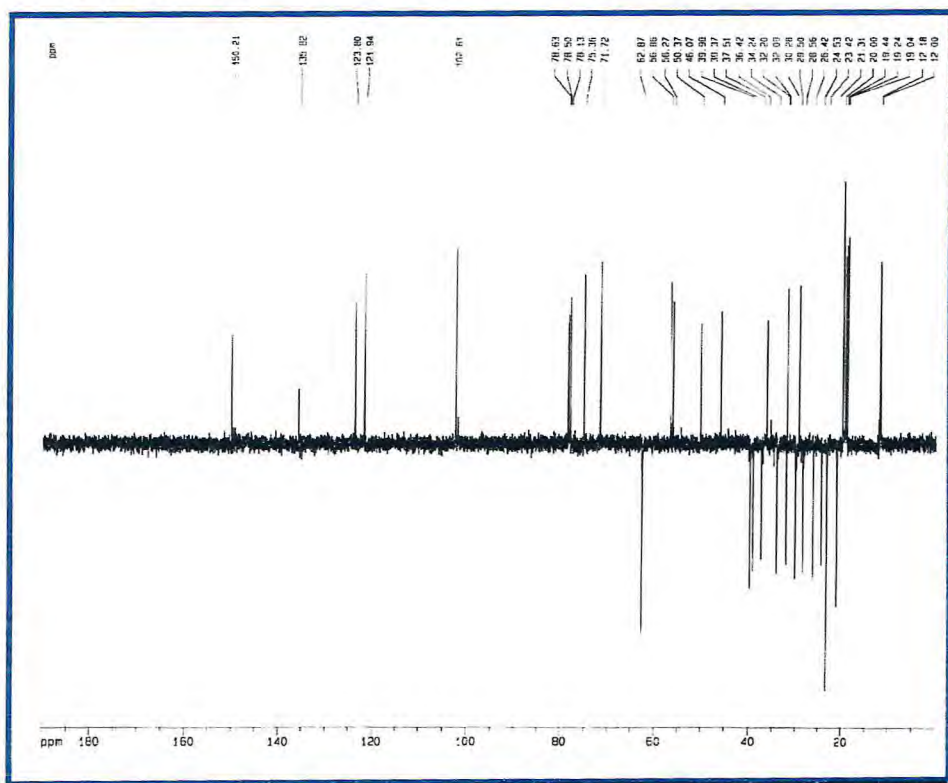


Figura 10- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135⁰ de XA-1

4.1.2 Determinação estrutural de XA-2

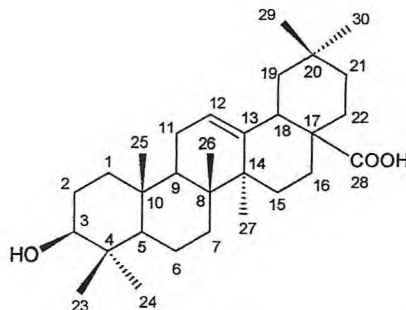
Cromatografia em coluna flash do extrato etanólico da casca forneceu a fração XAEC-H_p (20-24) (49-60) eluída com AcOEt e possibilitou o isolamento de um sólido amorfo branco, com ponto de fusão de 255-258⁰C, denominado XA-2.

Os espectros de RMN ¹³C BB (Fig. 15-17, Pág. 51-52) de XA-2 exibiram 30 sinais, indicando um metabólito de natureza triterpenoidal. A comparação com o espectro de RMN ¹³C-DEPT 135⁰ (Fig. 18, Pág. 52) permitiu reconhecer o padrão de hidrogenação correspondente a cada átomo de carbono, sendo oito carbonos não hidrogenados, dez metilênicos, cinco metínicos e sete carbonos metílicos (Tab. 04, Pág. 47). Os sinais em δ_C 143,63 (C) e δ_C 123, 26 (CH) caracterizaram a ligação olefínica Δ^{12} (HC₁₂=C₁₃) de triterpenos do tipo oleanano [MAHATO *et al.*, 1992] que, juntamente com o sinal em δ_C 180,87 correlacionado a um carbono carbonílico de ácido carboxílico, permitiram deduzir uma fórmula parcial C₃₀H₄₆O₂. Em adição, um sinal em δ_C 78,78 referente a um carbono metínico oxigenado (CH - 3) e as demais absorções relacionadas a carbonos saturados não funcionalizados, permitiram chegar a fórmula molecular C₃₀H₄₈O₃ de XA-2, com índice sete de deficiência de hidrogênio (IDH) e compatível com um triterpeno pentacíclico.

O espectro na região do IV (Fig. 11, Pág. 49) mostra a presença de absorções características da hidroxila (ν_{OH} 3438 cm⁻¹); de C-H alifático (ν_{CH} 2927 cm⁻¹, 1454 cm⁻¹, 1271 cm⁻¹); de ligação C=O de ácido carboxílico (1692 cm⁻¹) e de ligação C-O (ν_{C-O} 1226,8 cm⁻¹).

O espectro de RMN ¹H (Fig. 12, Pág. 49) e sua expansão (Fig. 13, Pág. 50) apresentou como dados adicionais, sinais em δ_H 5,52 (2H, t) atribuído ao um hidrogênio olefínico (H - 12); δ_H 3,46 (1H, dd, 10.5, 5.4) correspondente a um hidrogênio carbinólico (H - 3) e δ_H 0,88 (3H, s), 0,92 (3H, s), 1,03 (6H, s), 1,26 (3H, s) e 1,30 (3H, s), referentes aos hidrogênios dos sete grupos metila terciários do esqueleto oleanano.

Finalmente, a comparação com dados de RMN ^1H e ^{13}C registrados na literatura [MENEZES, 2005] (Tab. 05, Pág. 48), permitiu reconhecer **XA-2** como o triterpeno 3β -3-hidroxiolcano-12-en-28-oico, conhecido como ácido oleanólico isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*.



XA-2 - 3β -3-hidroxiolcano-12-en-28-oico

Tabela 04- Deslocamentos químicos (δ) de carbono-13 para **XA-2** obtidos dos espectros de RMN ^{13}C e DEPT 135° (125 MHz, CD_5ND)

C	CH	CH_2	CH_3	TOTAL
180,87	123,26	47,19	33,97	
143,63	78,78	39,64	29,48	
47,37	56,52	34,93	26,87	
42,88	48,83	33,90	24,52	
40,46	42,72	33,90	18,13	
40,08		29,02	17,24	
38,08		28,80	16,25	
31,66		24,47		
		24,41		
		19,50		
$\text{C}_8\text{O}_2^{\text{a}}$	$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}^{\text{b}}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}$	C_7H_{21}	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_2 + \text{H}^{\text{c}} + \text{H}^{\text{d}} =$ $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$

^a Oxigênio pertencente a um grupo carbonila ($\text{C}=\text{O}$) de ácido.

^b Oxigênio pertencente a um grupo hidroxila (OH) de álcool.

^c Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila de ácido.

^d Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila (OH) de álcool.

Tabela 05- Análise comparativa dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C de XA-2 com aqueles registrados na literatura para o ácido oleanólico [MENEZES, 2005].

C	XA-2	LITERATURA
1	39,64	38,49
2	28,80	27,42
3	78,78	79,08
4	40,08	38,79
5	56,52	55,31
6	19,50	18,35
7	33,90	32,70
8	40,46	39,35
9	48,83	47,70
10	38,08	37,14
11	24,41	23,00
12	123,26	122,69
13	145,53	143,63
14	42,88	41,57
15	29,02	27,75
16	24,47	23,44
17	47,37	46,58
18	42,72	41,02
19	47,19	45,95
20	31,66	30,52
21	34,93	33,97
22	33,90	32,50
23	29,48	28,13
24	17,24	15,55
25	16,25	15,34
26	18,13	17,18
27	26,87	25,95
28	180,87	183,19
29	33,97	33,07
30	24,52	23,60

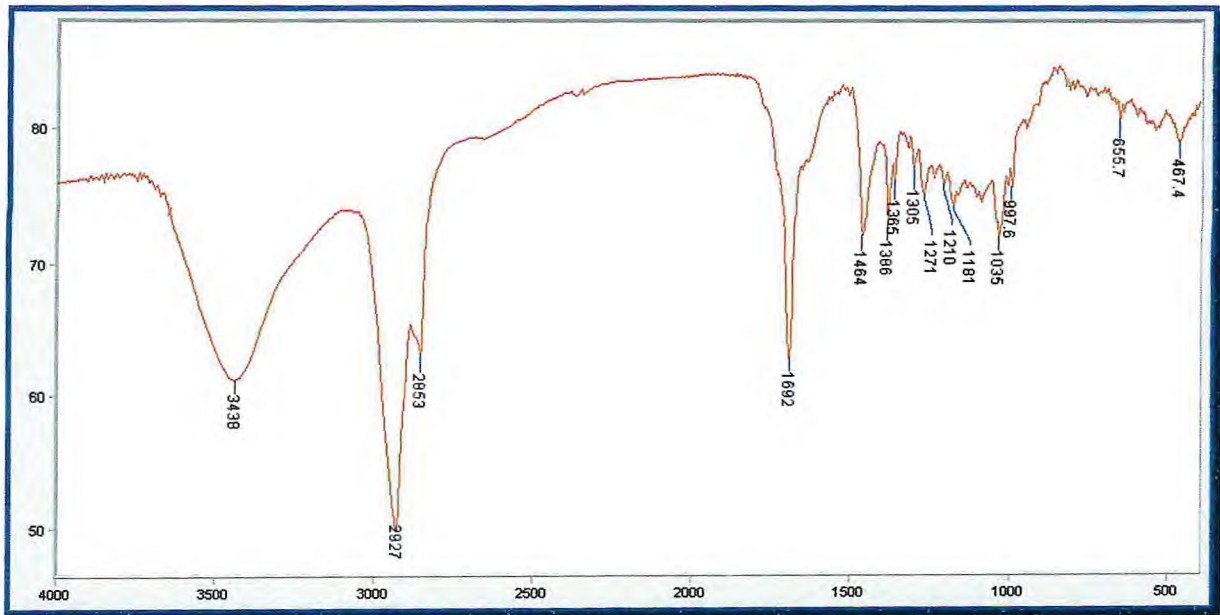


Figura 11- Espectro de infravermelho de XA-2

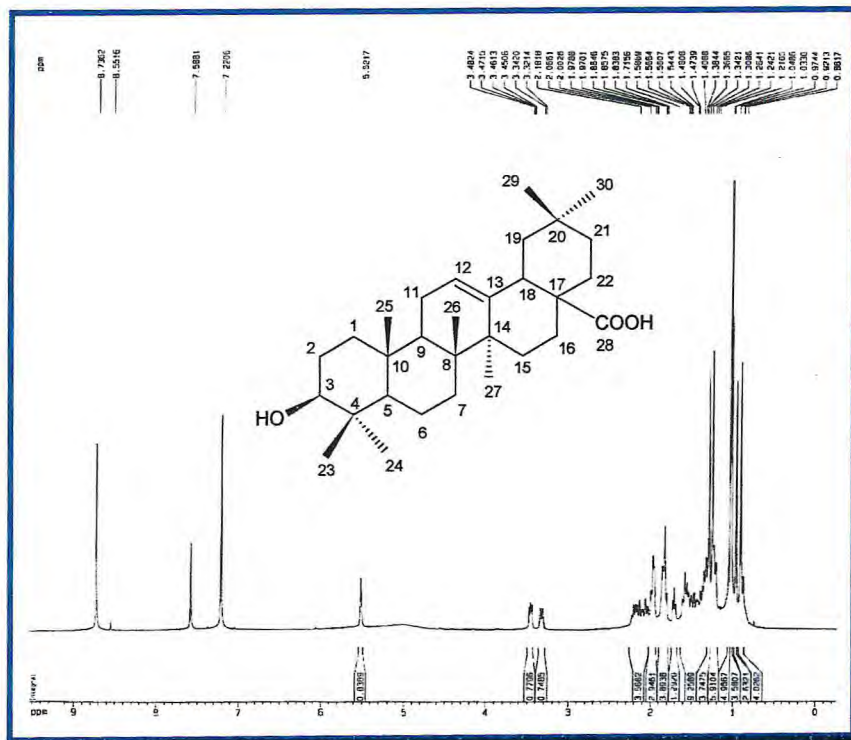


Figura 12- Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-2

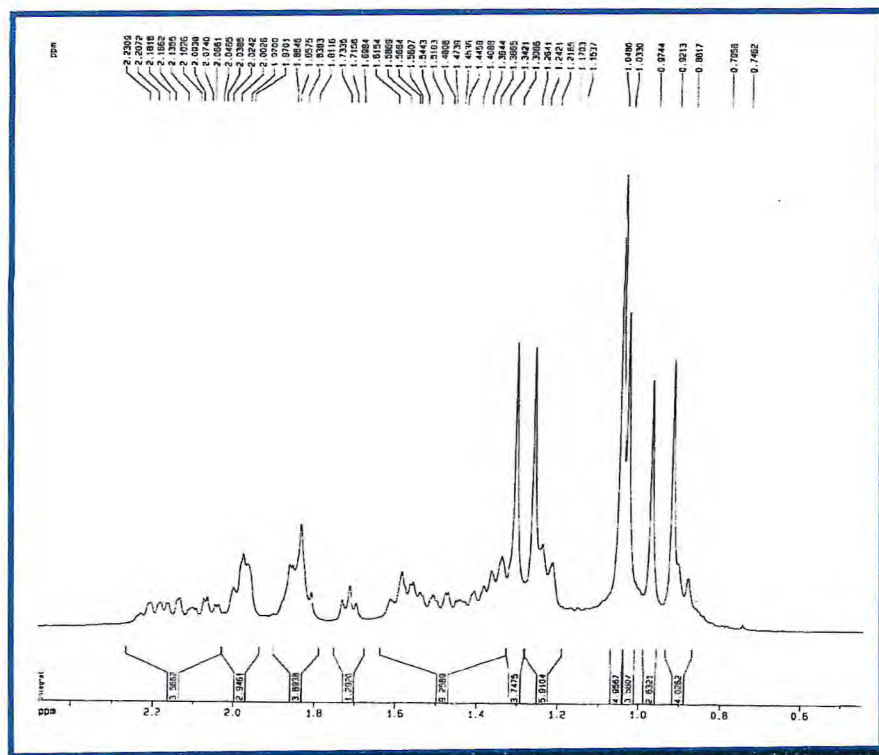


Figura 13- Expansão do espectro (0,74- 2,23 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-2

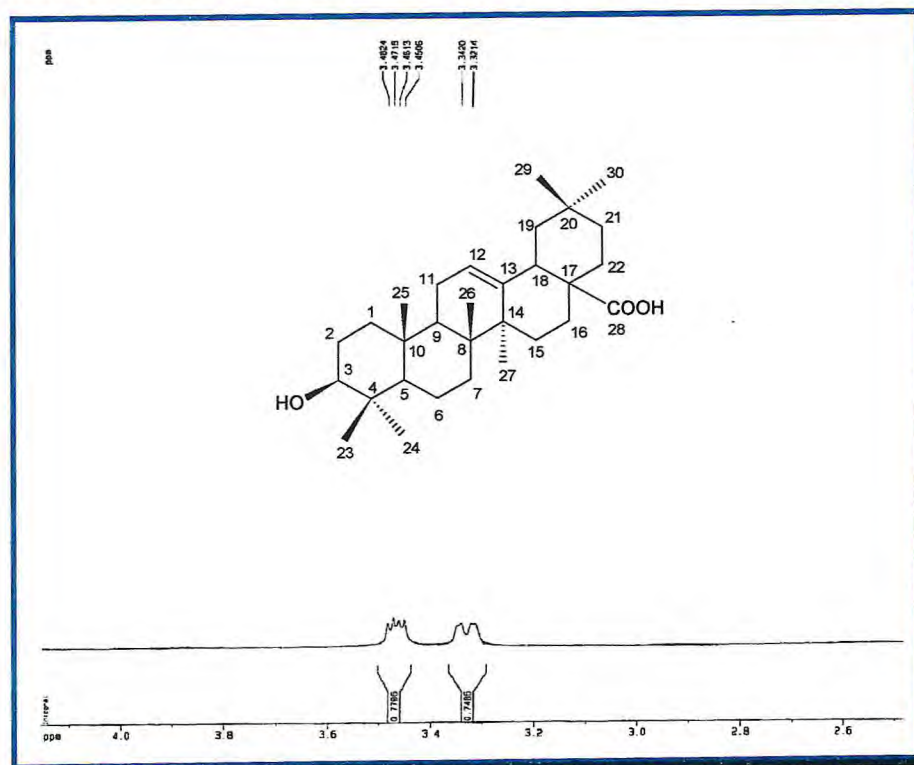


Figura 14- Expansão do espectro (3,32- 3,48 ppm) de RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-2

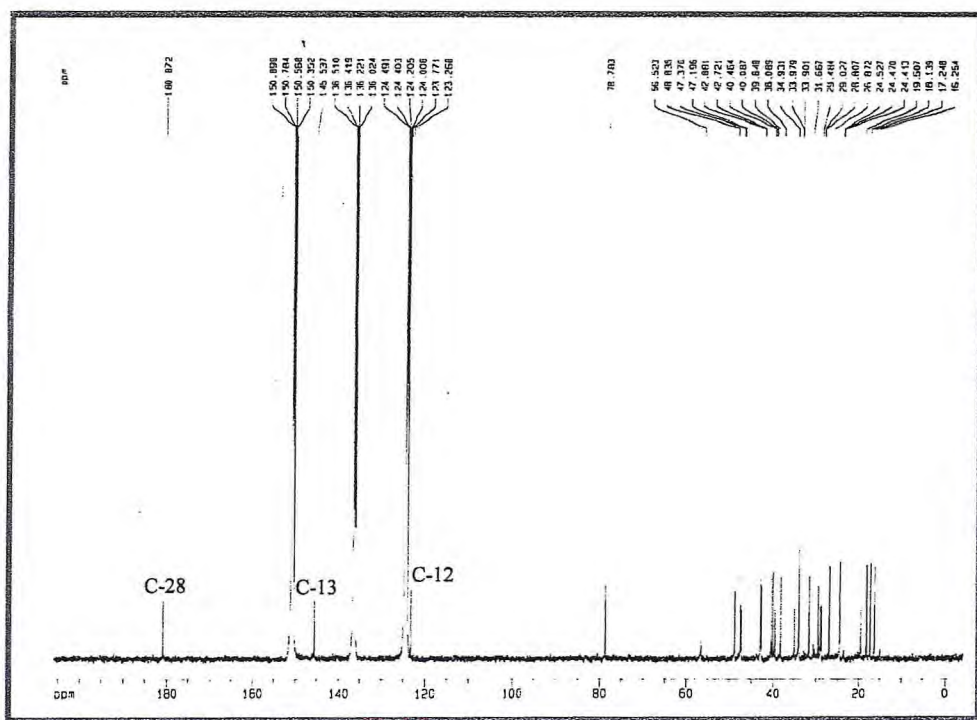


Figura 15- Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-2

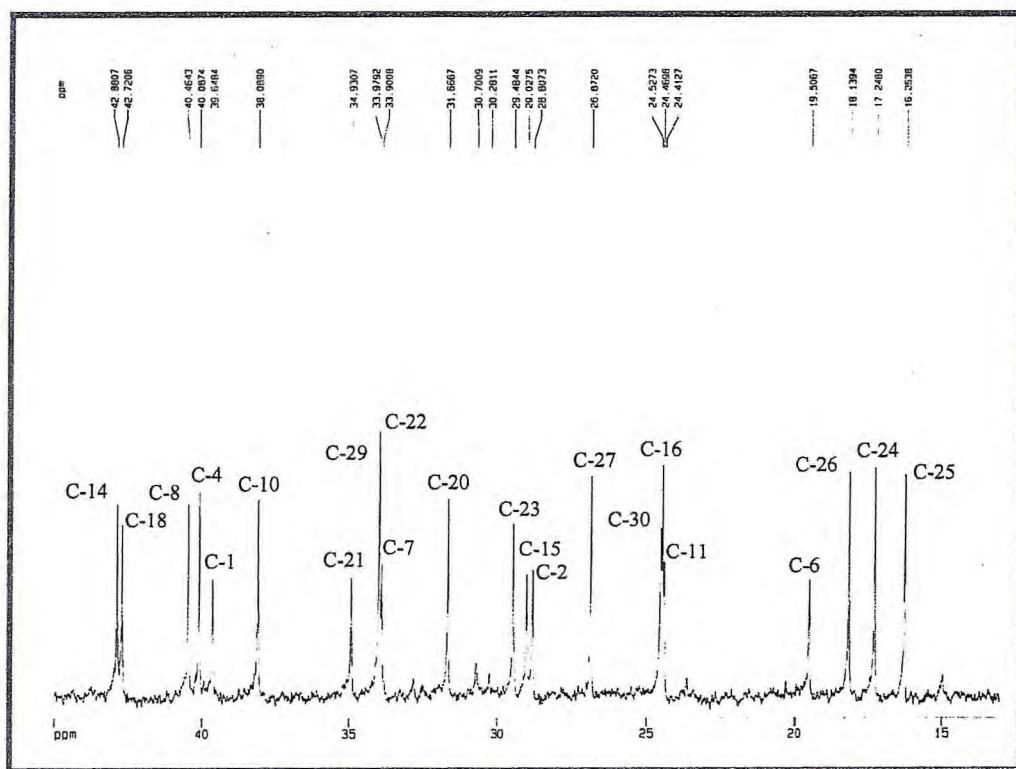


Figura 16- Expansão de espectro (16.25- 42.88 ppm) de RMN ^{13}C de XA-2

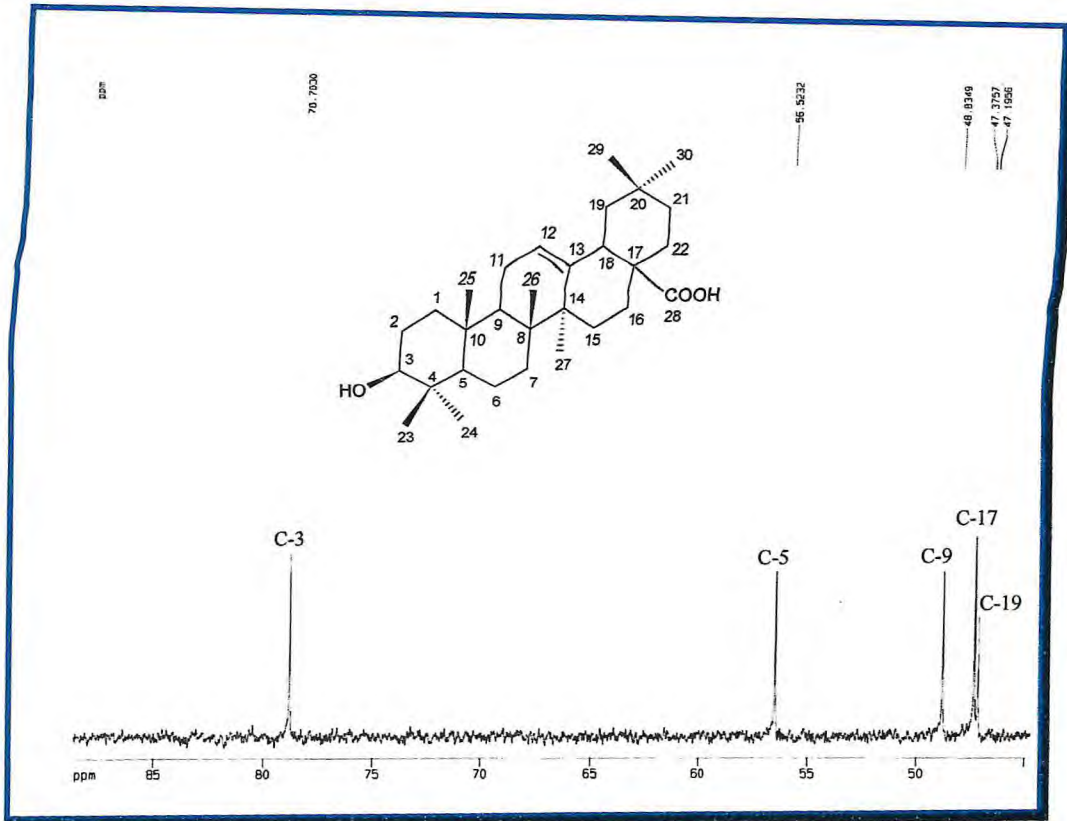


Figura 17 - Expansão de espectro (47,19- 78,78 ppm) de RMN ^{13}C de XA-2

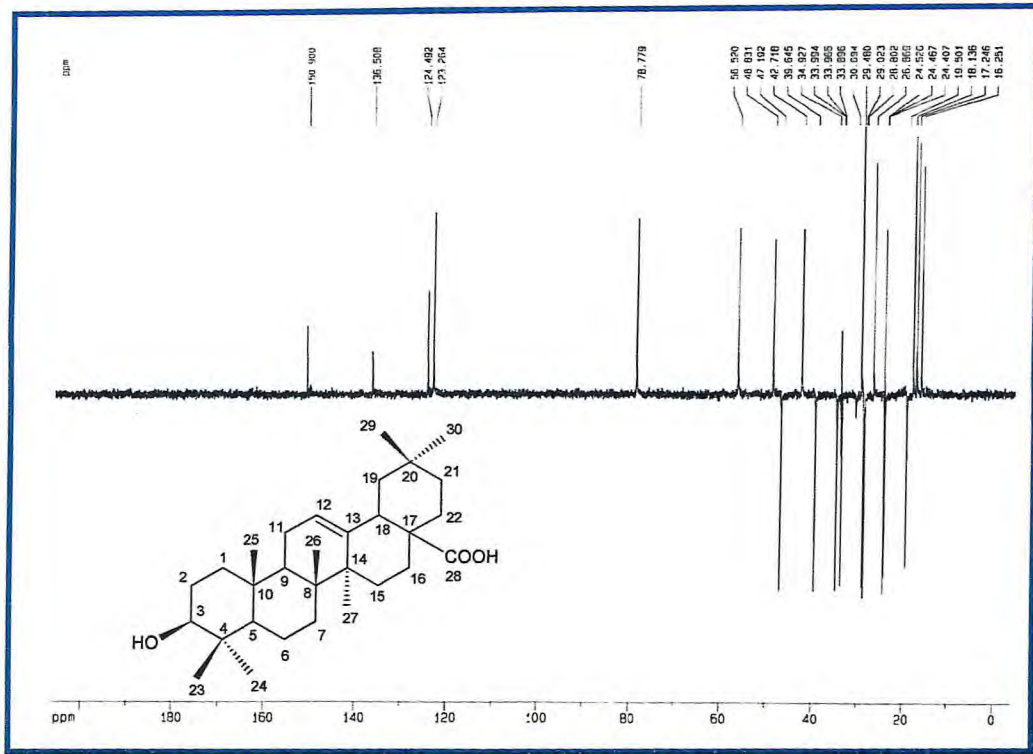


Figura 18- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° de XA-2

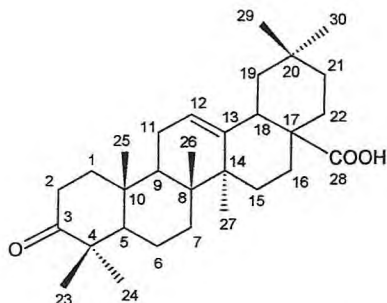
4.1.3 Determinação estrutural de **XA-3**

Fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração XAEC-H_p (13-19) (20-28) (62-72) obtida do extrato etanólico da casca possibilitou o isolamento de um sólido amorfo branco, com ponto de fusão 207-210 °C, sendo denominada de **XA-3**.

O espectro de absorção na região do IV (Fig. 19, Pág. 56) mostrou a presença de absorções características da hidroxila (ν_{OH} 3403 cm^{-1}); de C-H alifático (ν_{CH} 2957 cm^{-1} , 1463 cm^{-1} , 1377 cm^{-1}); de ligação C=O (1737 cm^{-1} e 1712 cm^{-1}) e de ligação C-O ($\nu_{\text{C-O}}$ 1176 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^{13}C BB (Figs. 22-23, Pág. 57-58) apresentaram 30 sinais, indicando como na substância anterior, um triterpenóide. A comparação do espectro de RMN ^{13}C -BB com o espectro DEPT 135 (Fig. 24, Pág. 58) revelou a presença de sinais correspondentes a nove átomos de carbonos não hidrogenados (seis saturados, um olefínico e dois carbonílicos), quatro metínicos (três saturados e um olefínico), dez metilênicos (todos saturados) e sete carbonos metílicos Tabela 06 (Pág. 54). Os dois carbonos olefínicos em δ_{C} 143,85 e 122,1 caracterizaram a ligação C - 12 / C - 13 do esqueleto oleanano. O espectro de RMN ^1H (Fig. 20, Pág. 56), por sua vez, exibiu o sinal em δ 5,30 (1H, t) correspondente a um hidrogênio ligado a carbono olefínico (H - 12), porém, não exibiu o sinal correspondente ao hidrogênio carbinólico (H - 3) observado no correspondente espectro de **XA-2**. Assim, um dos sinais de carbono carbonílico em δ_{C} 217,7, foi atribuído ao carbono C - 3 de **XA-3**, isto é, justificando uma função cetona. O outro, em δ_{C} 183,80, foi assinalado ao carbono carboxílico C - 28 tal como em **XA-2**. Em acordo com estes dados pôde-se sugerir para este composto a fórmula molecular $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$, com índice oito de deficiência de hidrogênio (IDH) (duas carbonilas, uma dupla carbono-carbono e cinco anéis). O espectro de RMN ^1H (Fig. 20-21, Pág. 56-57) revelou, também, as absorções referentes aos hidrogênios dos sete grupos metila ligados a carbonos quaternários alifáticos em δ 0,81; 0,88; 0,91; 0,93; 1,03; 1,05 e 1,09 do esqueleto oleanano.

Assim, a análise dos dados espectrais obtidos de RMN ^1H e RMN ^{13}C e a comparação com dados da literatura [SHIRANE *et al.*, 1996] (Tab. 07, Pág. 55) possibilitou caracterizar **XA-3** como sendo o ácido 3-oxo-oleanóico, isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*.



XA-3 – 3-oxo-oleano-12-en-28-oico

Tabela 06 – Atribuições dos sinais de átomos de carbono não-hidrogenados, metínicos, metilênicos e metílicos com base na análise comparativa entre os espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135⁰, para dedução da fórmula molecular de **XA-3**.

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
217,97	122,61	46,03	33,29	
183,80	55,52	39,32	26,66	
143,85	47,10	34,36	26,05	
47,65	41,26	34,01	23,96	
46,78		32,60	21,67	
41,95		32,37	15,23	
39,48		27,89	15,23	
37,01		23,78		
30,89		23,70		
		19,76		
C ₉ O ₂ ^a	C ₄ H ₄	C ₁₀ H ₂₀	C ₇ H ₂₁	C ₃₀ H ₄₅ O ₂ + O ^b + H ^c = C ₃₀ H ₄₆ O ₃

^a Oxigênio pertencente a um grupo carbonila (C=O) de cetona e ácido

^b Oxigênio pertencente a um grupo hidroxila (OH) de ácido.

^c Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila de ácido.

Tabela 07- Análise comparativa dos deslocamentos químicos de RMN ^{13}C de **XA-3** com aqueles registrados na literatura para o ácido 3-oxo-olean-12-en-28-oico [SHIRANE, 1996].

C	XA-3	LITERATURA
1	39,32	40,24
2	34,36	35,08
3	217,97	220,46
4	46,78	48,51
5	55,52	56,55
6	19,77	20,74
7	32,60	33,48
8	39,48	40,53
9	47,10	48,19
10	37,01	37,93
11	23,78	24,60
12	122,61	123,49
13	143,85	145,25
14	41,95	43,04
15	27,89	28,56
16	23,70	24,08
17	47,65	47,67
18	41,26	42,82
19	46,03	47,21
20	30,89	31,62
21	34,01	34,91
22	32,38	33,80
23	26,66	27,02
24	21,67	21,90
25	15,23	15,52
26	17,20	17,60
27	26,05	26,09
28	183,20	181,77
29	33,29	33,56
30	23,96	23,96

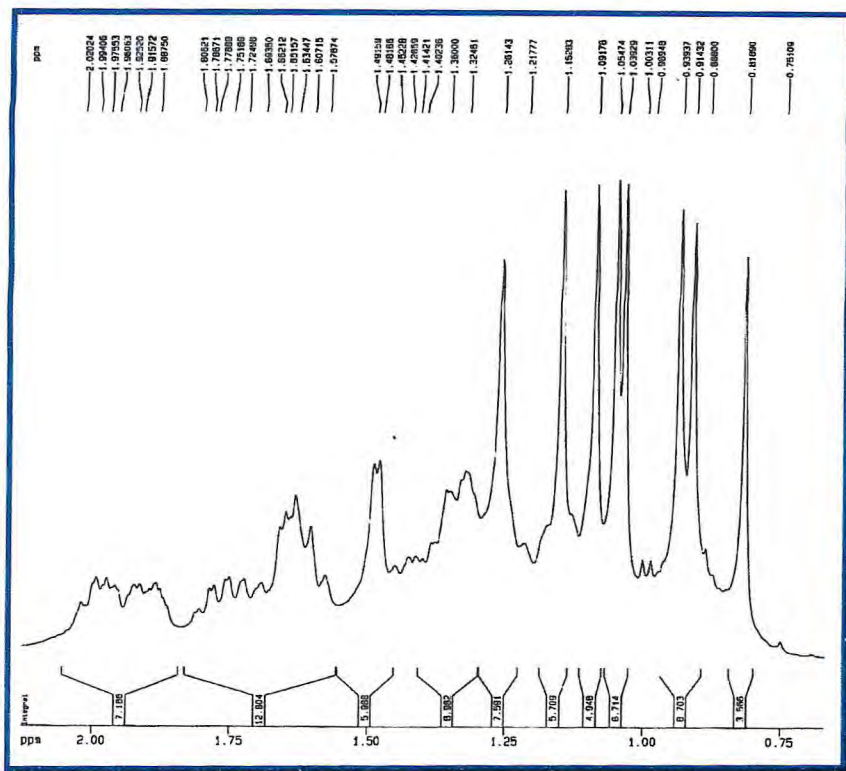


Figura 21- Expansão do espectro (0.75-2.02 ppm) de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-3

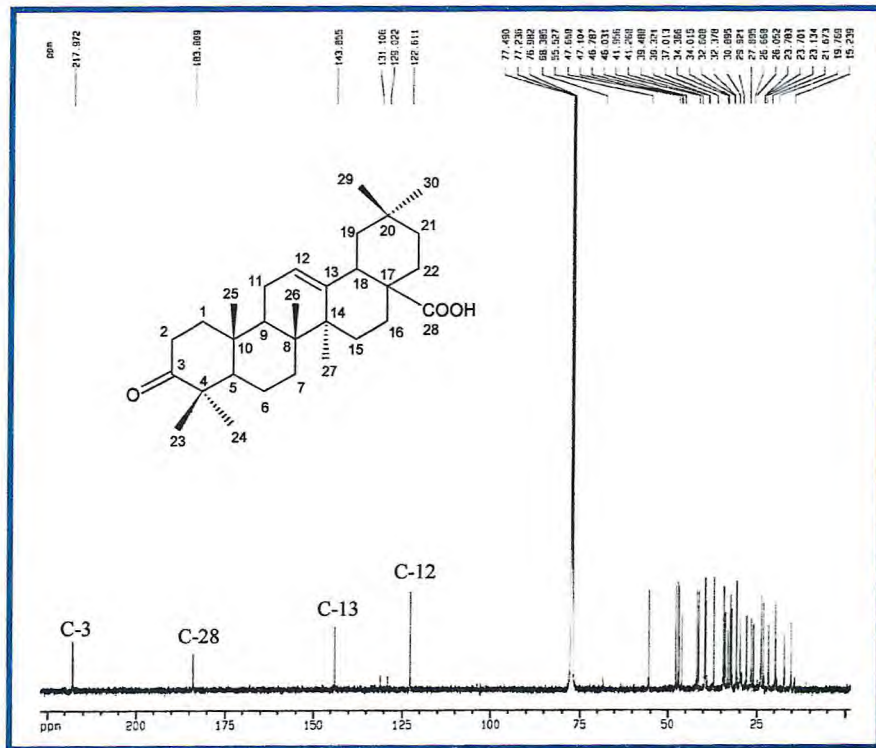


Figura 22- Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-3

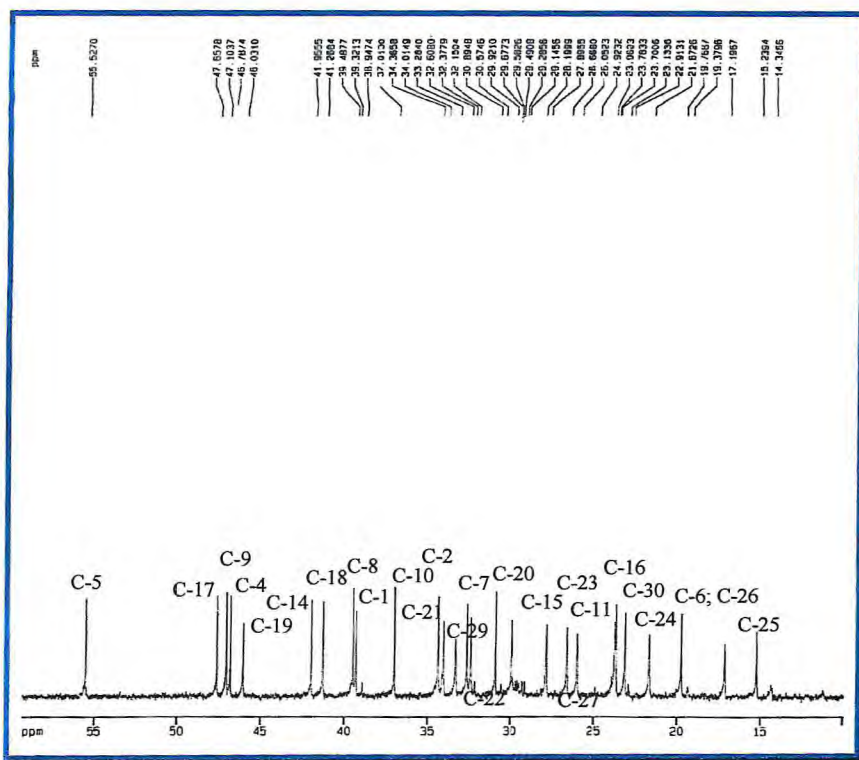


Figura 23- Expansão de espectro (14.34- 55.52 ppm) de RMN ^{13}C de XA-3

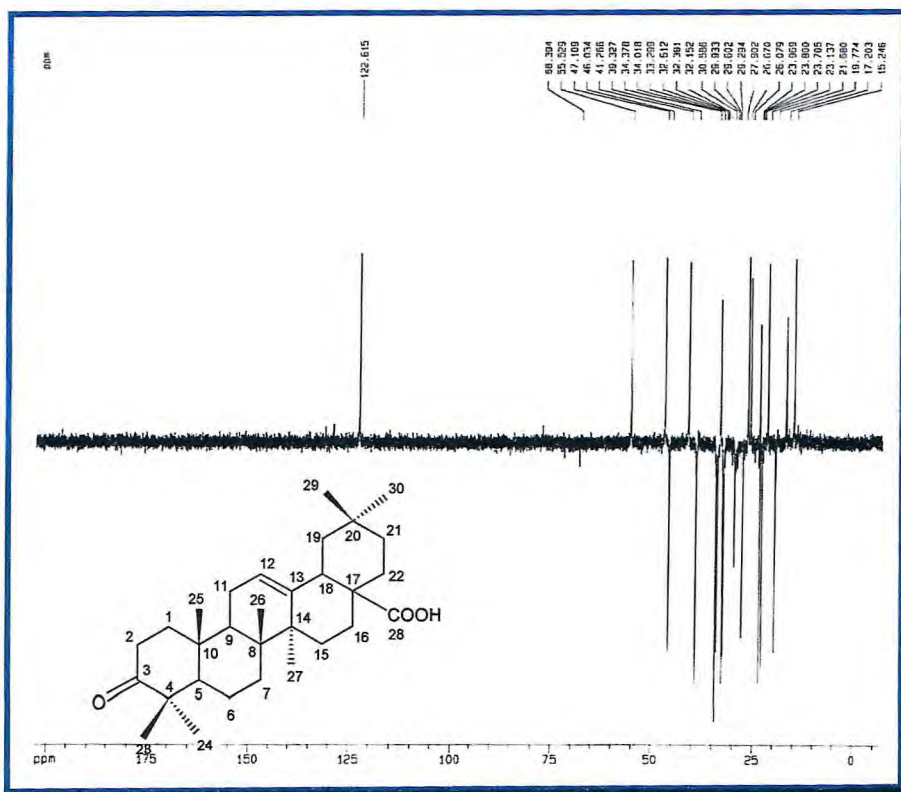


Figura 24- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° de XA-3

4.1.4 Determinação estrutural de XA-4

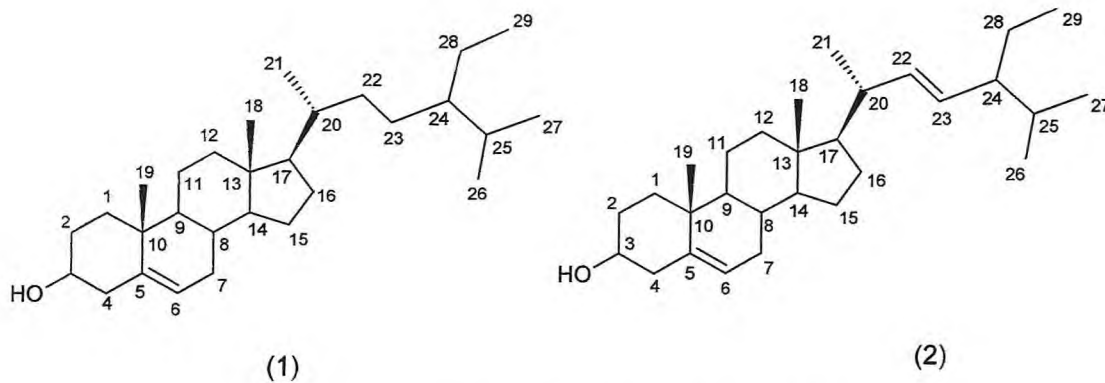
Fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração XAEC-H_p (13-19) (29-43) do extrato etanólico da casca do caule, forneceu um sólido cristalino branco na forma de agulhas, com ponto de fusão 142-144 °C, denominado de **XA-4**.

O espectro de absorção na região do IV (Fig. 25, Pág. 62) apresentou bandas características de grupos hidroxílicos (ν_{OH} 3411 cm^{-1}), carbonos alifáticos (ν_{CH} 2921 cm^{-1} ; 1465 cm^{-1} e 1387 cm^{-1}) e de ligação C-O ($\nu_{\text{C-O}}$ 1075 cm^{-1}).

O espectro de RMN ^{13}C BB (Fig. 27, Pág. 63) de **XA-4**, à parte ao grande número de sinais correspondentes a átomos de carbonos alifáticos, exibiu como destaque, quatro sinais em δ_{C} 140,0, 138,5, 129,4 e 121,8 referentes a carbonos olefínicos e um em δ_{C} 71,9 de carbono saturado oxigenado. A comparação com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° (Fig. 28, Pág. 63) permitiu relacionar o sinal em δ_{C} 140,9 com um carbono não hidrogenado, e os demais, com carbonos metínicos. Os pares de sinais em δ_{C} 140,9 (C - 5) / 121,8 (C - 6) e δ_{C} 138,5 (C - 22) / 129,4 (C - 23) sugeriram a presença dos esteróides β -sitosterol e estigmasterol, respectivamente, sendo o sinal em δ_{C} 71,9 atribuído ao carbono C - 3 de ambos.

Os sinais no espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) (Fig. 26, Pág. 62) em δ_{H} 5,35 (t, H-6) e 3,52 (dd, 10,8 e 5,8, H-3) foram correlacionados aos hidrogênios H - 6 e H - 3, respectivamente, de ambos os esteróides e em δ_{H} 5,16 (dd, 14,6 e 8,4, H-22) e 5,04 (dd, 14,6 e 8,4, H-23) aos hidrogênios H - 22 e H - 23, respectivamente, do estigmasterol.

A comparação dos δ_C e δ_H , principalmente δ_C , com dados da literatura (Tab. 08, Pág. 61) [MENEZES, 2005], confirmou as deduções extraídas dos espectros e tornou possível caracterizar **XA-4** como uma mistura dos esteróides (3 β)-estigmast-5-en-3-ol (β -sitosterol) (**1**) e (3 β , 22E)-estigmasta-5, 22-dien-3-ol (estigmasterol) (**2**), isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*.



XA-4 - β -sitosterol (1) e estigmasterol (2)

Tabela 08- Comparação entre os dados de RMN ^{13}C -BB de **XA-4** com os dados descritos na literatura [MENEZES, 2005] para o β -sitosterol (1) e estigmasterol (2).

C	β -sitosterol (1)	XA-4	Estigmasterol (2)	XA-4
1	37,3	37,45	37,3	37,45
2	29,8	29,1	29,8	29,10
3	71,7	71,98	71,7	71,98
4	42,3	42,45	42,3	42,45
5	140,7	140,95	140,7	140,95
6	121,7	121,89	121,7	121,89
7	31,6	31,81	31,6	31,81
8	31,9	32,07	31,9	32,07
9	50,1	50,34	50,1	51,42
10	36,5	36,70	36,5	36,70
11	21,1	21,27	21,1	21,27
12	39,8	39,87	39,8	39,87
13	42,3	42,40	42,3	42,51
14	56,8	56,27	56,8	57,06
15	24,3	24,49	24,3	24,55
16	28,3	28,43	28,3	28,43
17	56,1	56,25	56,1	56,95
18	11,9	12,05	11,9	12,17
19	19,4	19,17	19,4	19,23
20	36,1	36,34	36,1	36,34
21	19,1	19,58	19,1	19,58
22	33,9	34,13	138,4	121,89
23	26,1	26,28	129,3	129,46
24	45,8	46,02	45,8	46,02
25	29,1	29,34	29,1	29,34
26	18,8	18,97	18,8	18,97
27	19,9	20,01	19,9	20,01
28	23,1	23,26	23,1	23,26
29	12,0	12,23	12,0	12,44

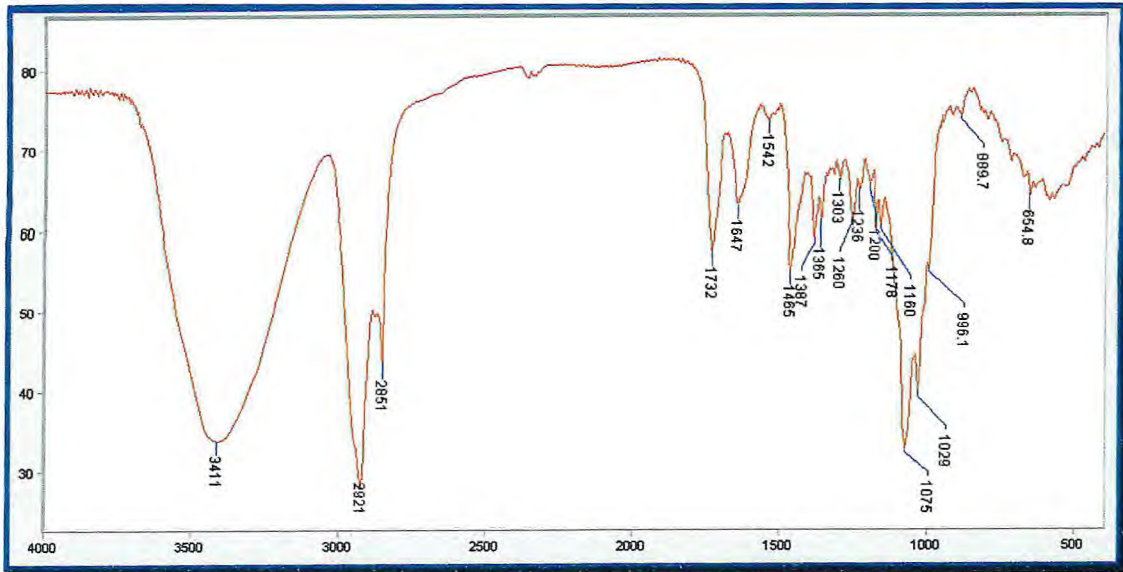


Figura 25- Espectro de infravermelho de XA-4

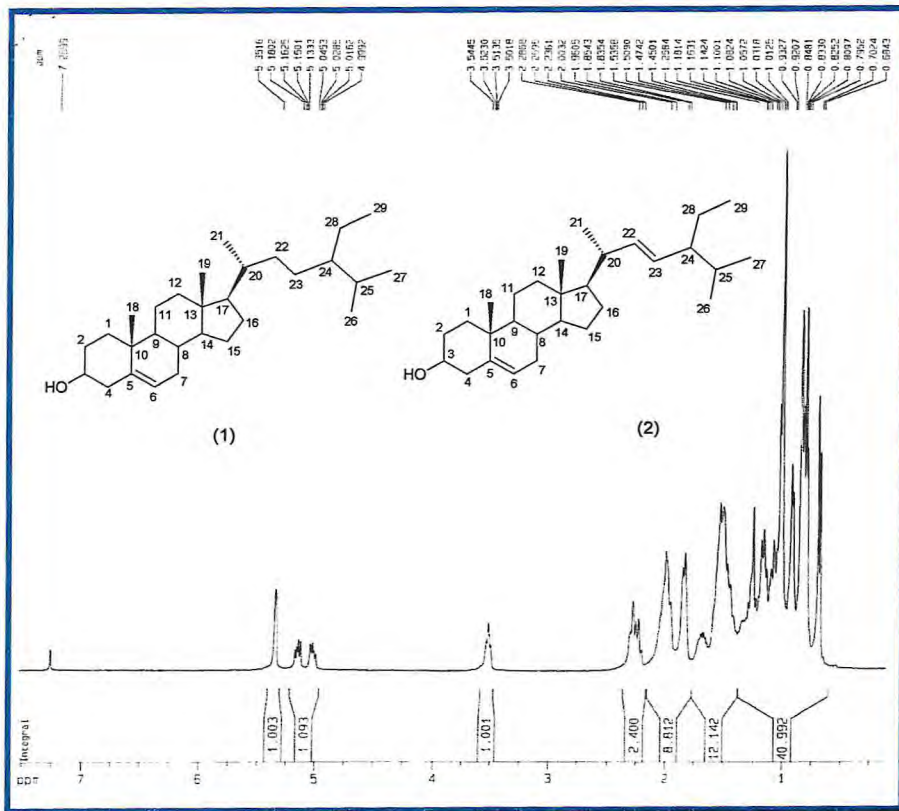


Figura 26- Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) de XA-4

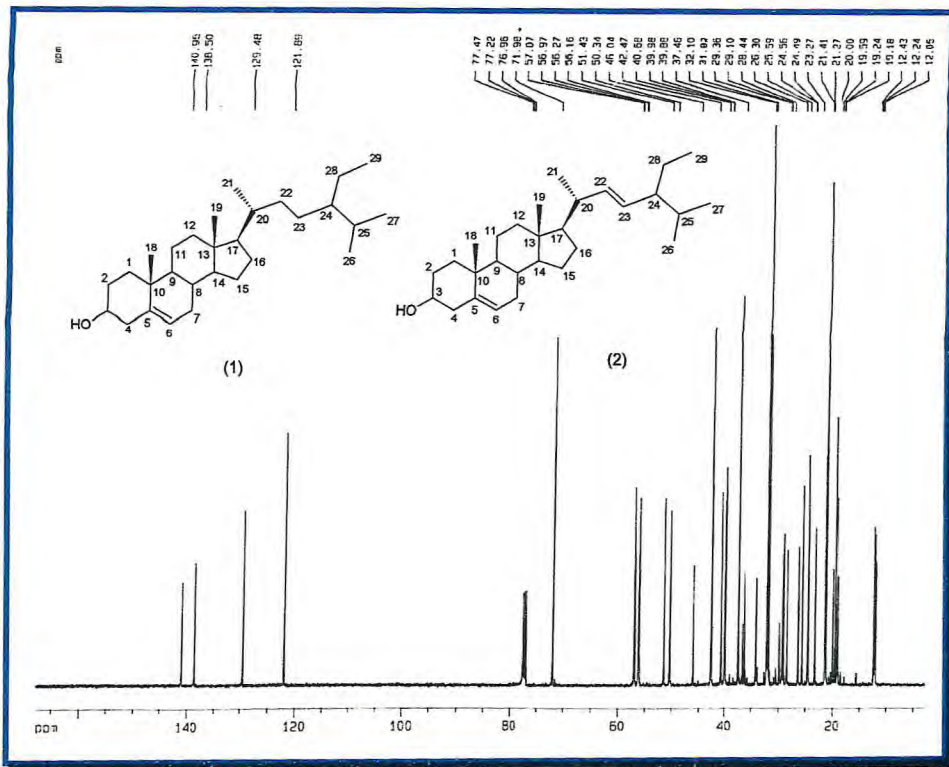


Figura 27- Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-4

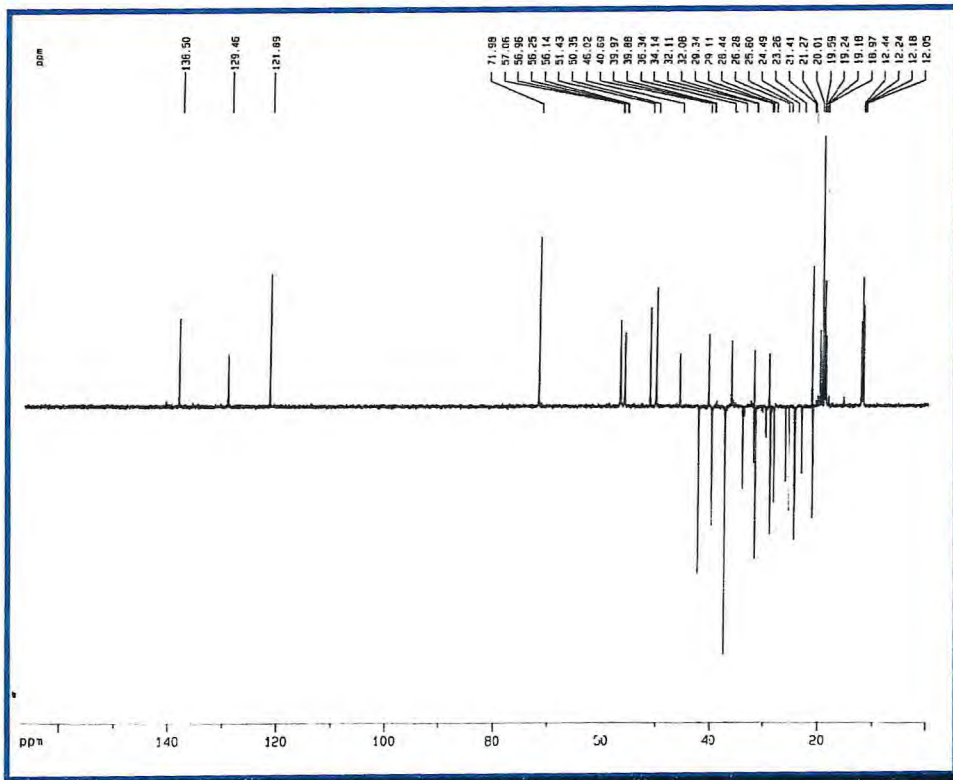


Figura 28- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° de XA-4

4.1.5 Determinação estrutural de XA-5

Cromatografia flash da fração (XAEC-C_p) obtida do extrato etanólico da casca do caule, eluída com acetato de etila, permitiu o isolamento de um sólido amorfo branco, com ponto de fusão de 220,5- 221,3°C, denominada de XA-5.

O espectro na região do IV (Fig. 29, Pág. 69) mostra a presença de absorções características da hidroxila (ν_{OH} 3455 cm^{-1}); de C-H alifático (ν_{CH} 2945 cm^{-1} , 1463 cm^{-1} , 1280 cm^{-1}); de ligação C=O (1772 cm^{-1}) e de ligação C-O (ν_{C-O} 1235 cm^{-1}).

Nos espectro de RMN ^{13}C - BB (Figs. 33-34, Pág. 71) de XA-5 foram identificados trinta e seis sinais que, por comparação com espectro de RMN ^{13}C DEPT 135° (Fig. 35, Pág. 72), revelou a presença de oito carbonos não hidrogenados (um olefínico), dez metínicos (um olefínico e seis oxigenados), onze metilênicos (um oxigenado) e sete carbonos metílicos (Tab. 09, Pág. 66). O espectro de RMN ^{13}C de XA-5 exibiu um padrão bastante semelhante ao correspondente espectro do triterpeno XA-2 com exceção de seis sinais (5 CH e 1 CH₂) adicionais na região de carbonos sp³ oxigenados, determinando um monosacarídeo. Os sinais dos carbonos olefínicos em δ_C 143,64 (C) e 122,39 (CH) revelaram tratar-se de um triterpeno da serie olean-12-eno, enquanto, o de carbono carbonílico (C-28) em δ_C 175,93 (δ_C 180,87 no ácido oleanóico) sugeriu ligação com o monosacarídeo. Por outro lado, o deslocamento químico do carbono anomérico em δ_C 95,25 também foi compatível com ligação da unidade osídica no carbono C-28 da aglicona. Os seis sinais adicionais foram atribuídos à hexose glicose, caracterizada através dos sinais correspondentes ao carbono anomérico (δ_C 95,25), ao carbono hidroximetilênico (δ_C 61,70) e aos quatro carbonos metínicos oxigenados (73,62, 78,41, 77,58 e 70,60), confirmados por comparação com dados de δ_C de compostos semelhantes descritos na literatura [KEMERTELIDZE *et al.*, .1992] (Tab. 10, Pág. 67).

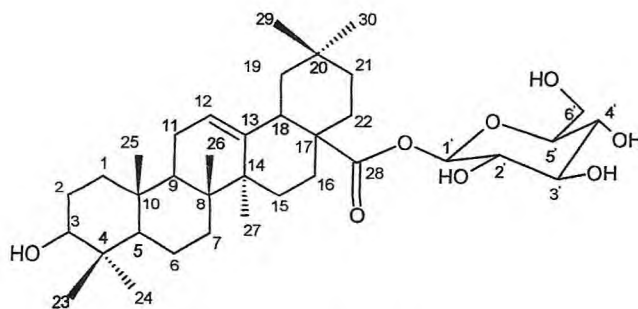
Baseado nos dados acima foi deduzida a fórmula molecular $C_{36}H_{58}O_8$ de **XA-5** que apresenta índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a oito. Como **XA-5** apresenta apenas duas ligações duplas ($C = C$ e $C = O$), as seis insuficiências restantes estão em acordo com uma estrutura triterpênica pentacíclica glicosilada (Tab. 09, Pág. 66).

Os espectros de RMN 1H (Fig. 30-32, Pág. 69-70), conforme deduções acima, apresentou as absorções esperadas: δ_H 5,47 (1H, d, H-12); δ_H 3,46 (1H, m, H-3); δ_H 0,90; 0,92; 0,93; 1,02; 1,15; 1,24 e 1,25, singletos referentes aos hidrogênios dos sete grupos metílicos e, δ_H 4,05-6,35 correspondentes aos hidrogênios da unidade de açúcar.

A atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos de todos os átomos de hidrogênio e carbono foi efetuada através dos espectros 2D (HMQC) (Figs. 38-41, Págs. 73-75), HMBC (Figs. 42-44, Págs. 75-76) e COSY (Figs. 36-37, Págs. 72-73) [Tab. 11 (Pág. 68)]

Vale destacar a utilização do experimento de HMBC (Fig. 42, pág. 75) que confirmou a localização da unidade de açúcar pelo acoplamento ($^3J_{CH}$) do carbono carbonílico C-28 (δ_C 175,93) com o hidrogênio H-1' (δ_H 6,35).

Finalmente, a análise dos dados descritos e comparação com dados da literatura [KEMERTELIDZE *et al.*, 1992] permitiu a identificação de **XA-5** como sendo ácido oleanólico glicosilado (Ácido 3-hidroxi- α -glicopiranosil-olean-12-en-28-ato-de α -glicopiranosila), isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana* (Tab. 10, Pág. 67).



XA-5 Ácido 3-hidroxi- α -glicopiranosil-olean-12-en-28-ato de α -glicopiranosila

Tabela 09- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para **XA-5** obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135 $^{\circ}$ (75 MHz, CDCl_3).

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
175,93	122,39	61,70	32,02	
143,64	95,25	45,72	28,25	
46,50	78,82	38,46	25,57	
41,63	78,41	33,48	23,13	
39,42	77,58	32,68	17,01	
38,85	73,62	32,59	16,01	
36,85	70,60	27,75	15,12	
30,25	55,30	27,58		
	47,63	23,31		
	41,25	22,90		
		18,31		
$\text{C}_8\text{O}_2^{\text{a}}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5^{\text{b}}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}^{\text{c}}$	C_7H_{21}	$\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{O}_8 + 5\text{H}^{\text{d}}$ = $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_8$

^a Oxigênios pertencentes ao grupo carboxila

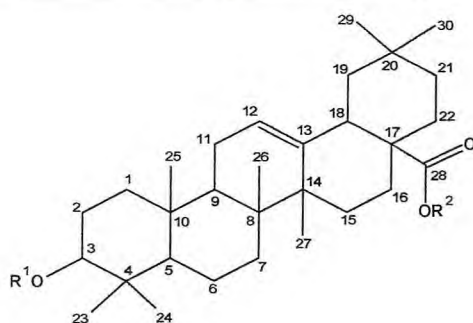
^b Oxigênios pertencentes a unidade de açúcar e da ligação carbono-oxigênio da aglicona

^c Oxigênio pertencente a unidade de açúcar

^d Hidrogênios pertencentes aos grupos hidroxila (OH)

Tabela 10- Análise comparativa dos dados de RMN ^{13}C (CDCl_3) de **XA-5** com aqueles registrados na literatura [KEMERTELIDZE *et al.*, 1992].

C	XA-5	Digitosida	C	XA-5	Digitosida
1	38,46	39,00	19	45,72	45,90
2	27,58	26,10	20	30,25	30,20
3	78,82	88,00	21	33,48	33,60
4	38,85	38,70	22	32,59	31,90
5	55,30	55,80	23	28,25	27,70
6	18,31	18,10	24	16,01	16,40
7	32,68	32,70	25	15,12	15,10
8	39,42	39,50	26	17,01	16,90
9	47,63	47,70	27	25,57	25,40
10	36,85	36,60	28	175,93	176,00
11	22,90	23,20	29	32,02	32,50
12	122,39	122,40	30	23,13	23,20
13	143,64	143,70	1	95,25	95,10
14	41,63	41,80	2	73,62	73,50
15	27,75	27,70	3	78,41	78,00
16	23,31	22,90	4	70,60	70,80
17	46,50	46,50	5	77,58	77,90
18	41,25	41,80	6	61,70	69,10



Digitosida: $\text{R}_1 = \beta\text{-D-xyl (1}\rightarrow\text{4)-}\alpha\text{-L-rha}$
 $\text{R}_2 = \beta\text{-D-glc (1}\rightarrow\text{6)-}\beta\text{-D-glc}$

XA-5: $\text{R}_1 = \text{H}$
 $\text{R}_2 = \beta\text{-D-glc}$

Digitosida (Ácido 3-O- $\{\beta\text{-xilopiranosil-(1}\rightarrow\text{4)-}\alpha\text{-L-ramopiranosil}\}$ -28-O- $\{\beta\text{-D-glicopiranosil-(1}\rightarrow\text{6)-}\beta\text{-D-glicopiranosil}\}$ -oleanólico)

Tabela 11- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC e HMBC, CDCl_3) de **XA-5**

C	$^1\text{H-}^{13}\text{C}$ HMQC		$^1\text{H-}^{13}\text{C}$ HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	38,46	1,54; 1,01		H-25
2	27,58	1,22		
3	78,82	3,40		
4	38,85	-	H-23; H-24	
5	55,30	0,85		
6	18,31	1,54; 1,37		
7	32,68	1,52; 1,39	H-26	
8	39,42	-	H-26	
9	47,63	1,68		H-25; H-26
10	36,85	-	H-25	
11	22,90	0,88		
12	122,39	5,47		
13	143,64	-		
14	41,63	-	H-27	H-26
15	27,75	1,19		H-27
16	23,31	0,88		
17	46,50	-		
18	41,25			
19	45,72	1,78; 1,39		H-30
20	30,25	-	H-30	
21	33,48	1,11		H-30
22	32,59	1,39		
23	28,25	1,24		H-24
24	16,01	1,04		H-23
25	15,12	0,92		
26	17,01	1,15		
27	25,57	1,25		
28	175,93	-		H-1'
29	32,02	0,93		
30	23,13	0,90		H-29
1'	95,25	6,35		
2'	73,62	4,23	H-3'	
3'	78,41	4,31	H-4'; H-2'	
4'	70,60	4,36	H-3'	
5'	77,58	3,50		
6'	61,70	4,48; 4,44		

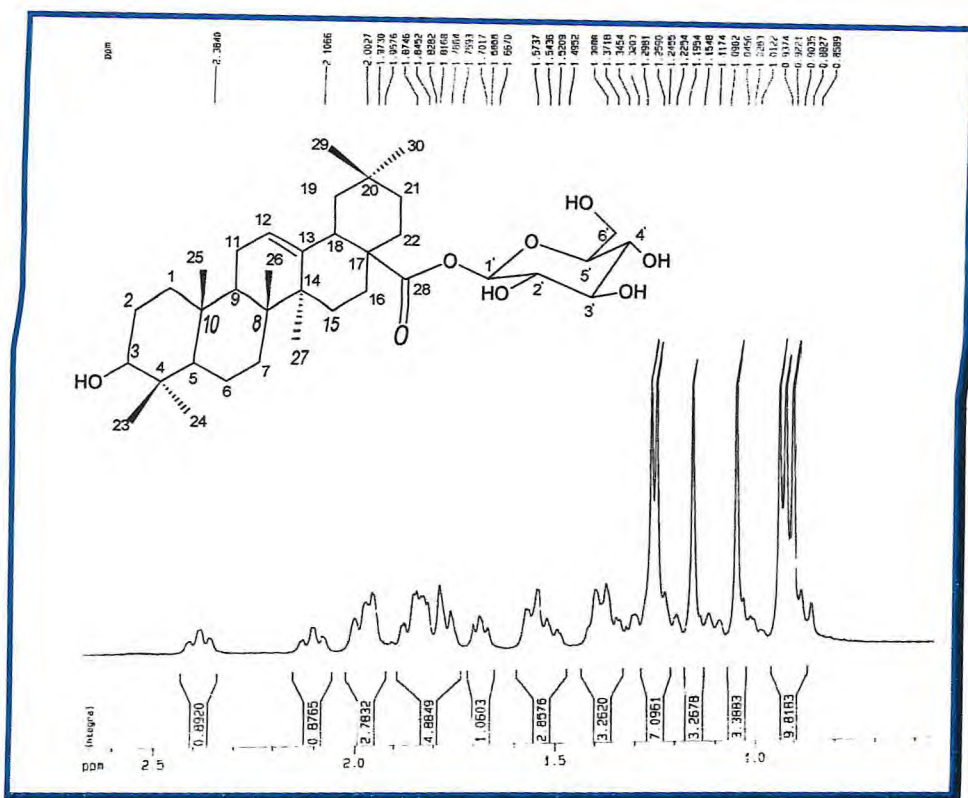


Figura 31- Expansão do espectro (0,85- 2,38 ppm) de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-5

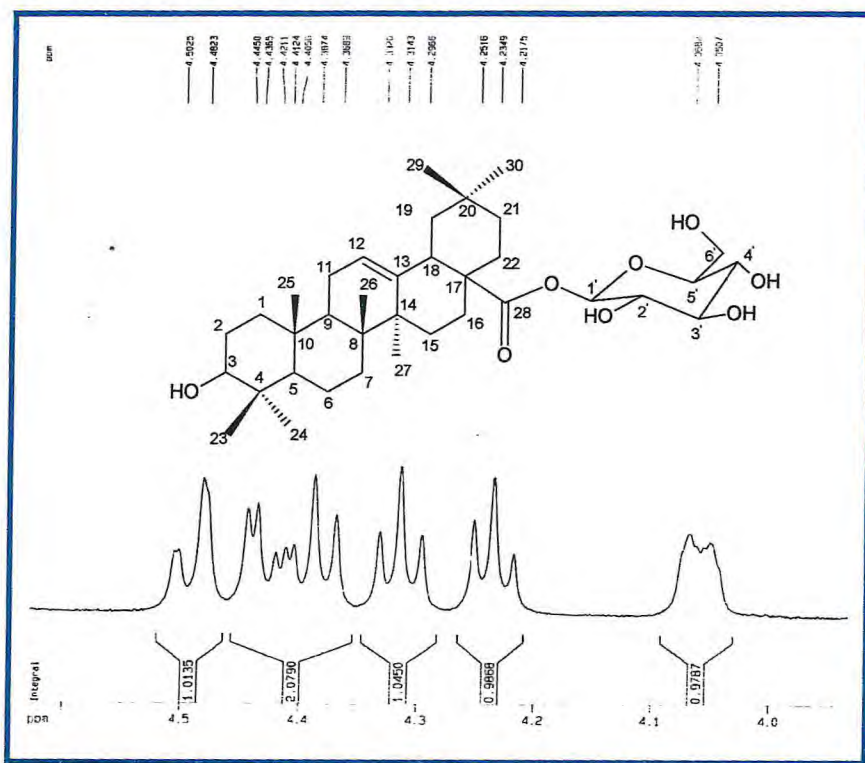


Figura 32- Expansão do espectro (4,00- 4,60 ppm) de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-5

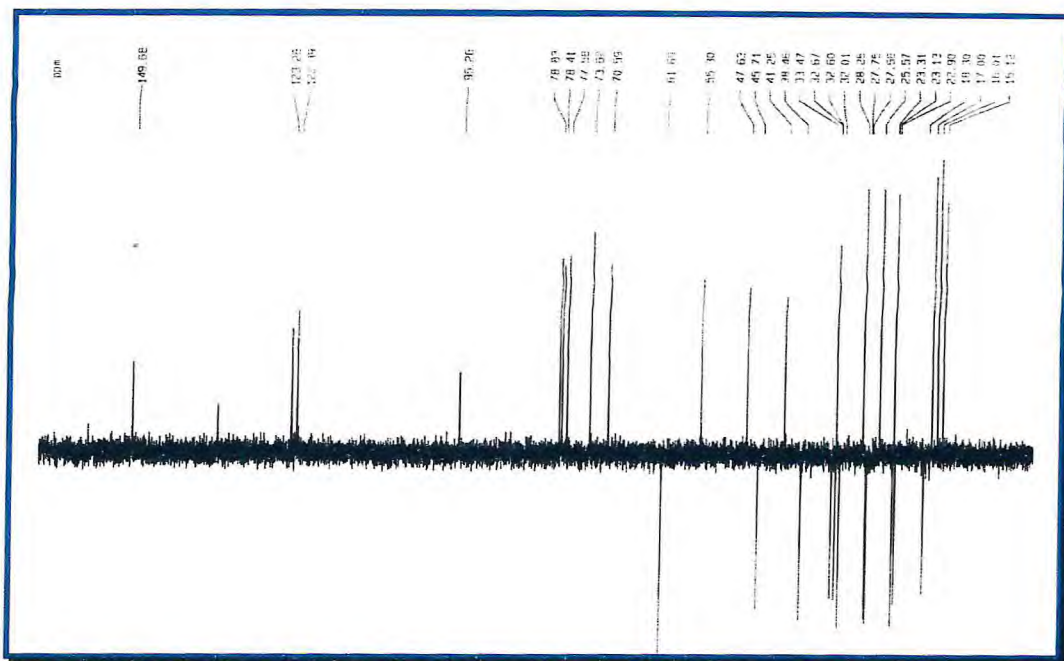


Figura 35- Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-5

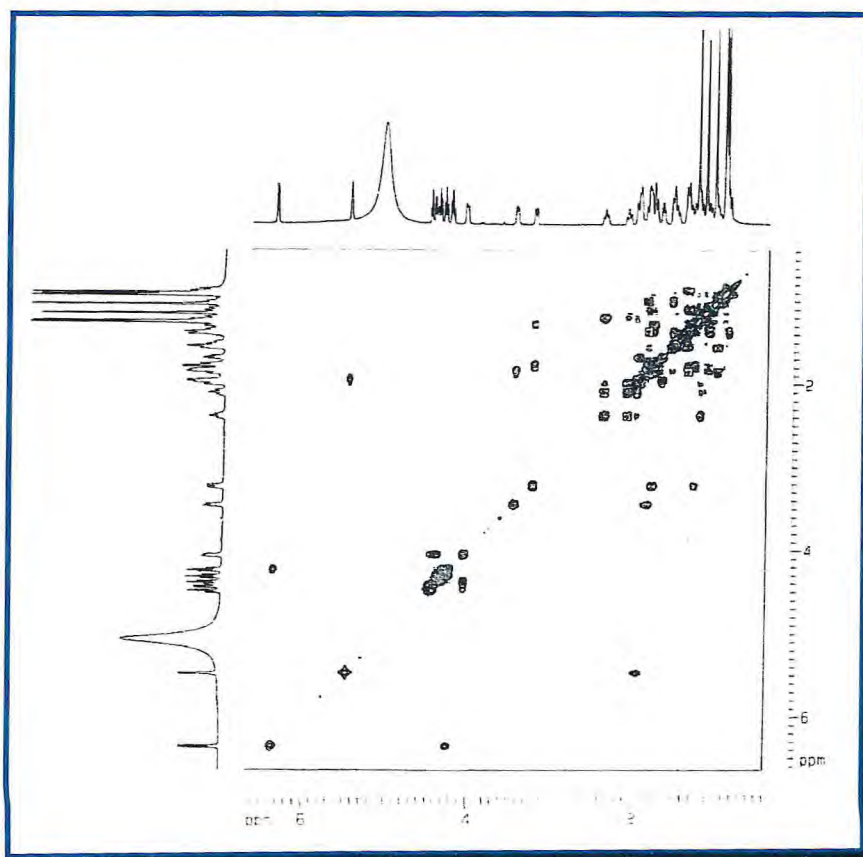


Figura 36- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H – ^1H - COSY de XA-5

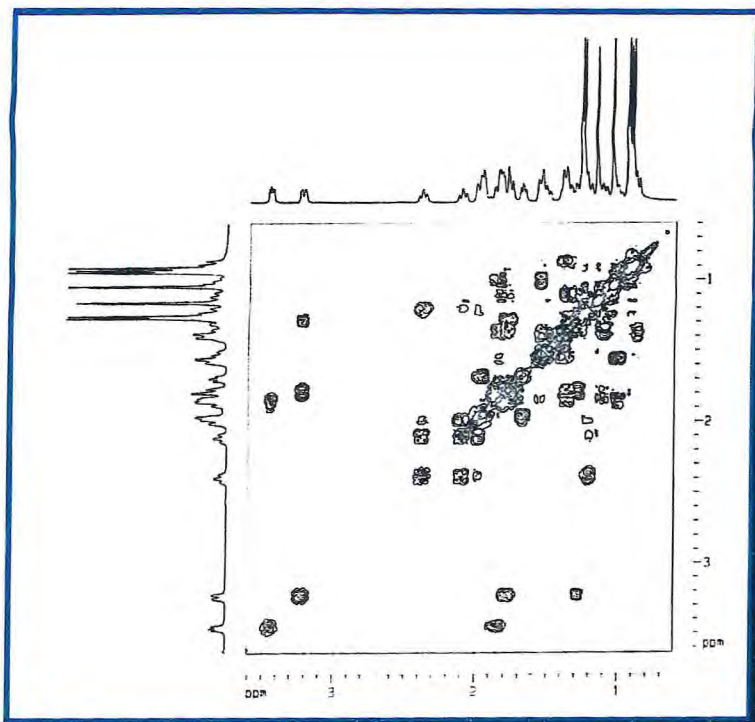


Figura 37- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - COSY de XA-5 – Expansão 1

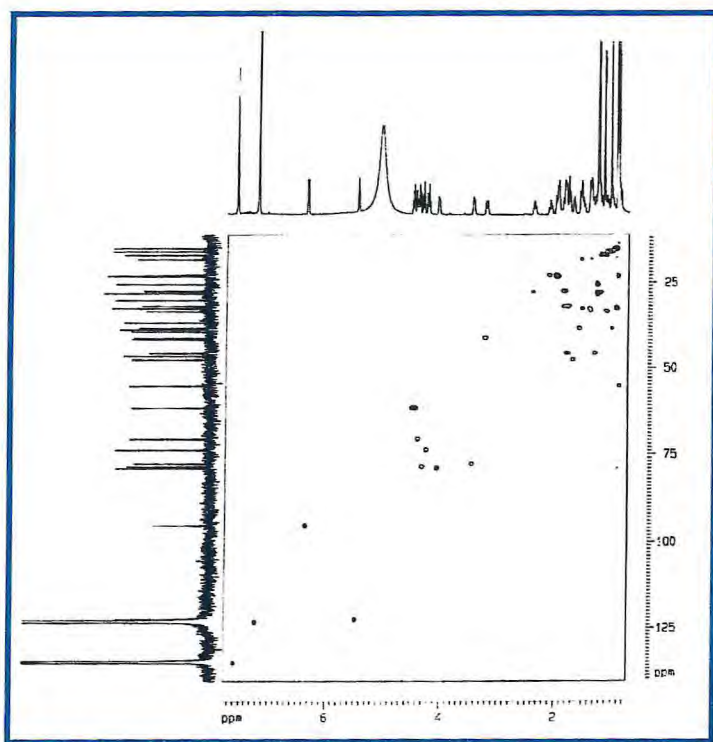


Figura 38 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-5

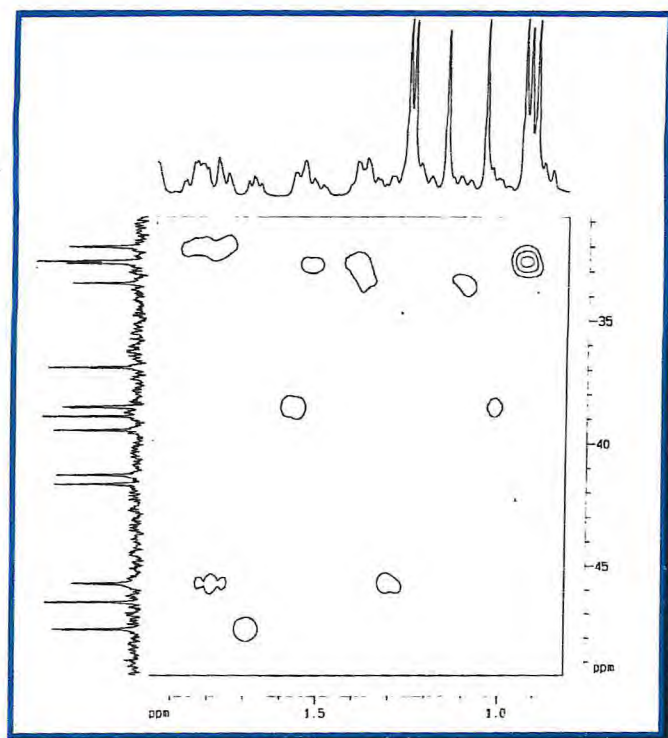


Figura 39 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMOC) de XA-5 – Expansão 1

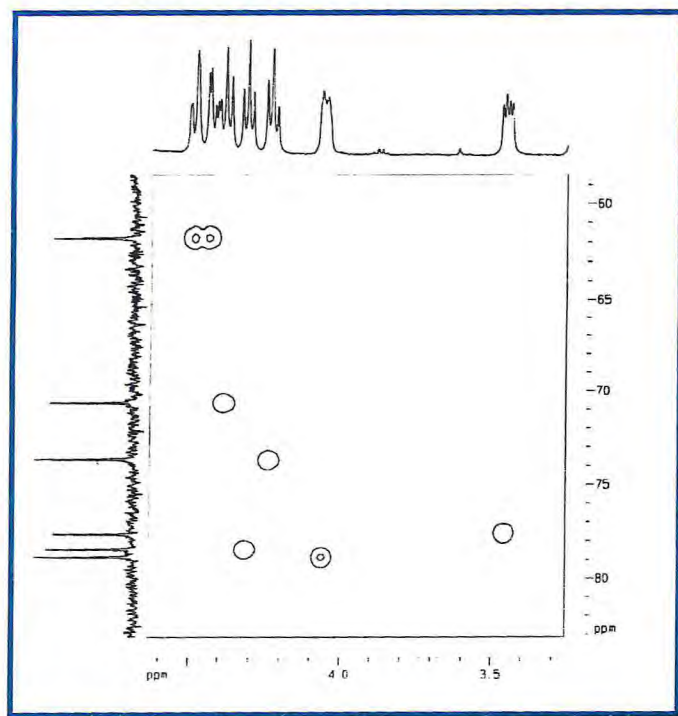


Figura 40 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMOC) de XA-5 – Expansão 2

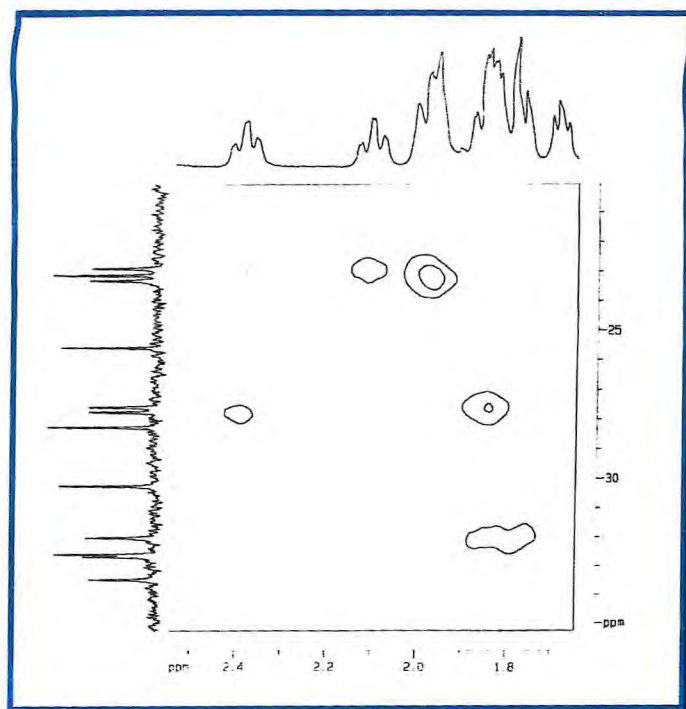


Figura 41 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMQC) de XA-5 – Expansão 3

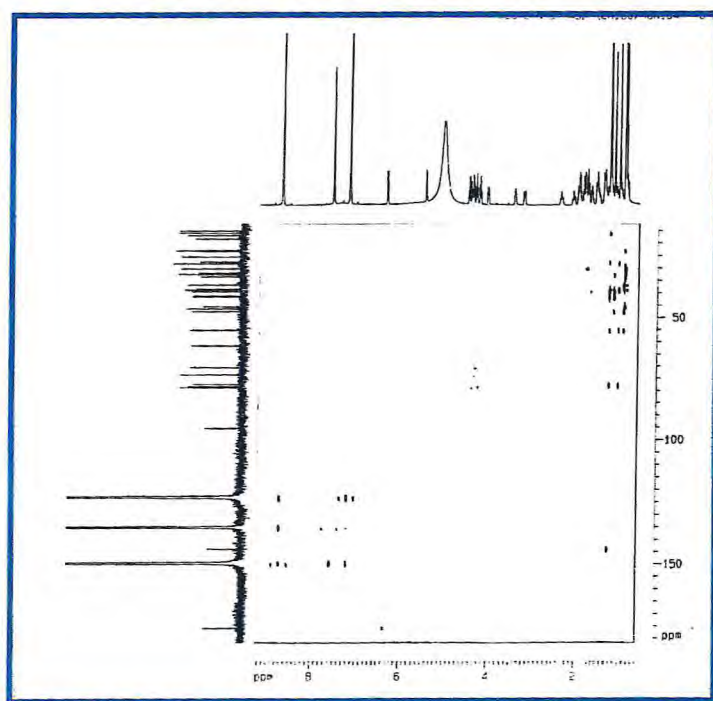


Figura 42 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-5

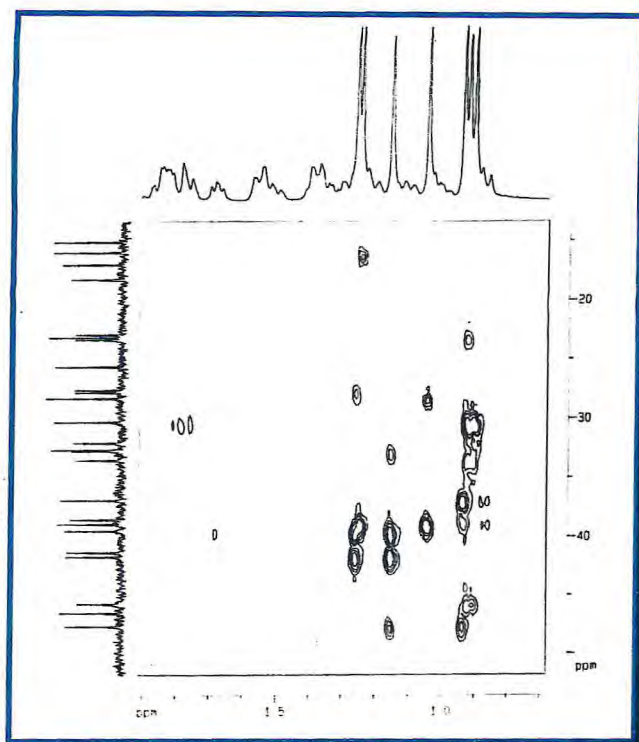


Figura 43 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-5 – Expansão 1

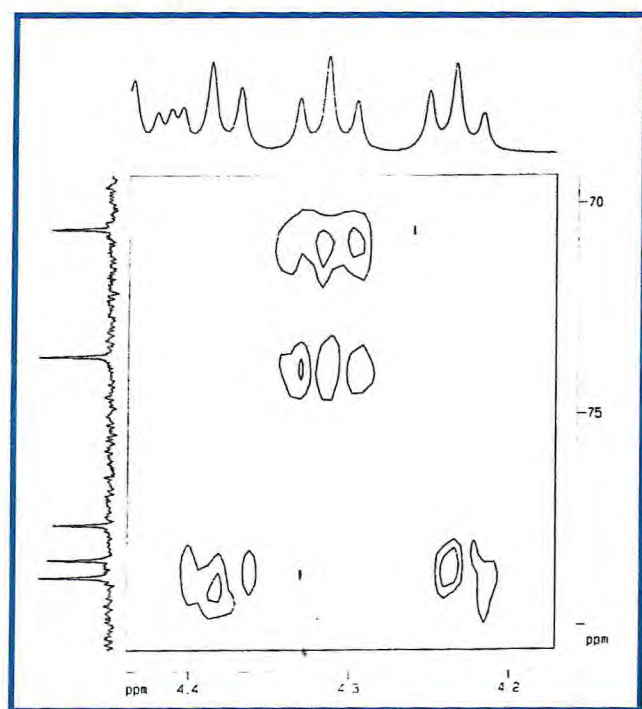


Figura 44 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-5 – Expansão 2

4.1.6 Determinação estrutural de XA-6

Fracionamento cromatográfico da fração XAHC (10-14) (40-52) eluída com hexano-acetato de etila (7%), permitiu o isolamento de um sólido amorfo branco com ponto de fusão 131,7-133,5 °C, sendo denominada de **XA-6**.

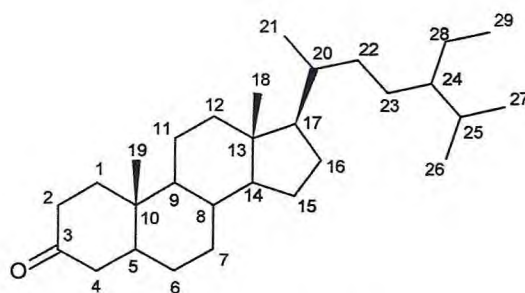
O espectro de absorção na região do IV (Fig. 45, Pág. 82) de **XA-6** apresentou bandas características de carbonos alifáticos (ν_{CH} 2930,8 cm^{-1} ; δ_{CH} 1461,6 cm^{-1} e δ_{CH} 1382,1 cm^{-1}) e de grupo carbonílico ($\nu_{\text{C=O}}$ 1718 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^{13}C (Fig. 47-49, Págs. 83-84) e DEPT 135° (Fig. 50, Pág. 84) após análise comparativa revelaram a ocorrência de oito carbonos metínicos, doze carbonos metilênicos e seis carbonos metílicos. Por subtração dos referidos espectros, constatou-se a presença de três carbonos não hidrogenados, onde um, com deslocamento químico em δ_{C} 210,0, foi correlacionado a carbono carbonílico de cetona, em acordo com o espectro IV ($\nu_{\text{C=O}}$ 1718 cm^{-1}). Em adição, o espectro de RMN ^1H (Fig. 46, Pág. 82) registrou sinais correspondentes aos seis grupos metílicos, sendo dois singletos, três dubletos e um tripleto. Estes dados, em conjunto, indicaram tratar-se de uma substância esteroideal do tipo colestano. A ausência de sinais para átomos de carbono e hidrogênio carbinólicos permitiu atribuir o sinal em δ_{C} 210,0 ao carbono C -3, observado no espectro HMBC (Fig. 56, Pág. 87) pelo acoplamento com os sinais atribuídos aos hidrogênios 2H - 2 (δ_{H} 2,40 e 2,30) e 2H - 4 (δ_{H} 2,30 e 2,10). Assim, foi possível sugerir a composição molecular descrita na Tabela 12 (Pág. 79), e chegar à fórmula molecular $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$ com cinco insuficiências de hidrogênio, sendo uma referente a uma ligação C=O e quatro ao sistema tetracíclico do esteróide.

O experimento ^1H - ^1H COSY (Fig. 51, Pág. 85) tornou visível alguns acoplamentos, como por exemplos, entre H-1a (δ_{H} 2,01) com H-2a (δ_{H} 2,40), de H-5 (δ_{H} 1,50) com H-4a (δ_{H} 2,30) e H-4b (δ_{H} 2,10) e de H-21 (δ_{H} 0,91) com H-20 (δ_{H} 1,35).

A atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos de todos os átomos de hidrogênio e carbono foi efetuada através dos espectros 2D (HMQC) (Figs. 53-55, Págs. 86-87), HMBC (Figs. 56-58, Págs. 87-88) e COSY (Figs. 51-52, Pág. 85) [Tab. 11 (Pág. 68)]

A análise do espectro bidimensional HMBC (Fig. 56, Pág. 87), além da correlação dos hidrogênios 2H - 2 (δ_H 2,40 e 2,30) e 2H - 4 (δ_H 2,30 e 2,10) com o carbono carbonílico C - 3 (δ_C 210,0), mostrou também dos hidrogênios metílicos 3H - 27 (δ_H 0,82) e 3H - 26 (δ_H 0,84) com o carbono C - 24 (δ_C 46,19), assim como, dos hidrogênios metílicos 3H - 21 (δ_H 0,91) e 3H - 18 (δ_H 0,68) com o carbono C - 17 (δ_C 56,57). Desse modo, considerando toda a discussão acima e ainda a comparação com dados de RMN ^{13}C de compostos descritos na literatura [BREITMAIER & WOELTER, 1987], **XA-6** foi identificado como o esteróide stigmastan-3-ona, isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana* (Tab. 13, Pág. 80).



Stigmastan-3-ona (98)

Tabela 12- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para **XA-6** obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135 $^{\circ}$ (75 MHz, CDCl_3).

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
210,0	56,57	44,17	20,02	
42,89	56,48	40,22	19,32	
35,93	54,13	38,84	18,99	
	47,01	38,41	12,31	
	46,19	34,24	12,22	
	36,41	32,00	11,69	
	35,93	29,27		
	29,39	28,48		
		26,53		
		24,49		
		23,41		
		21,73		
$\text{C}_3\text{O}_1^{\text{a}}$	C_8H_8	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}$	C_6H_{18}	$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$

^a Oxigênio pertencente a um grupo carbonila (C=O) de cetona.

Tabela 13- Análise comparativa dos dados de RMN ^{13}C (CDCl_3) de **XA-6** com os registrados na literatura [BREITMAIER & WOELTER, 1987].

C	LITERATURA	XA-6
1	38,6	38,84
2	37,9	38,41
3	209,1	210,0
4	44,5	44,17
5	46,7	47,01
6	29,1	29,27
7	31,9	32,0
8	35,7	35,93
9	54,1	54,13
10	35,6	35,93
11	21,6	21,73
12	28,3	40,22
13	42,7	42,89
14	56,5	56,48
15	24,3	24,49
16	40,2	28,48
17	56,6	56,57
18	12,0	12,31
19	11,2	11,69
20	35,9	36,41
21	18,7	18,99
22	36,4	34,24
23	24,0	26,53
24	39,5	46,19
25	28,0	29,39
26	22,5	20,02
27	22,7	19,32
28	-	23,41
29	-	12,22

Tabela 14- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC e HMBC, CDCl_3) de **XA-6**

C	$^1\text{H-}^{13}\text{C}$ HMQC		$^1\text{H-}^{13}\text{C}$ HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	38,84	2,01; 1,35		H-19
2	38,41	2,40; 2,30		
3	210,0	-	H-2; H-4	
4	44,17	2,30; 2,10		
5	47,01	1,50		H-19
6	29,27	1,68; 1,32		
7	32,0	1,70; 0,90		
8	35,93	1,40		
9	54,13	0,73		H-19
10	35,93	-	H-19	H-18
11	21,73	1,55; 1,40		
12	40,22	2,00; 1,16		H-18
13	42,89	-	H-18	
14	56,48	1,12		
15	24,49	1,58; 1,05		
16	28,48	1,82; 1,22		
17	56,57	1,05		H-18; H-21
18	12,31	0,68		
19	11,69	1,01		
20	36,41	1,35	H-21	
21	18,99	0,91		
22	34,24	1,35; 1,02		
23	26,53	1,18		H-21
24	46,19	1,58		H-26; H-27
25	29,39	1,30	H-26; H-27	
26	20,02	0,84		H-27
27	19,32	0,82		H-26
28	23,41	1,23	H-29	
29	12,22	0,85		

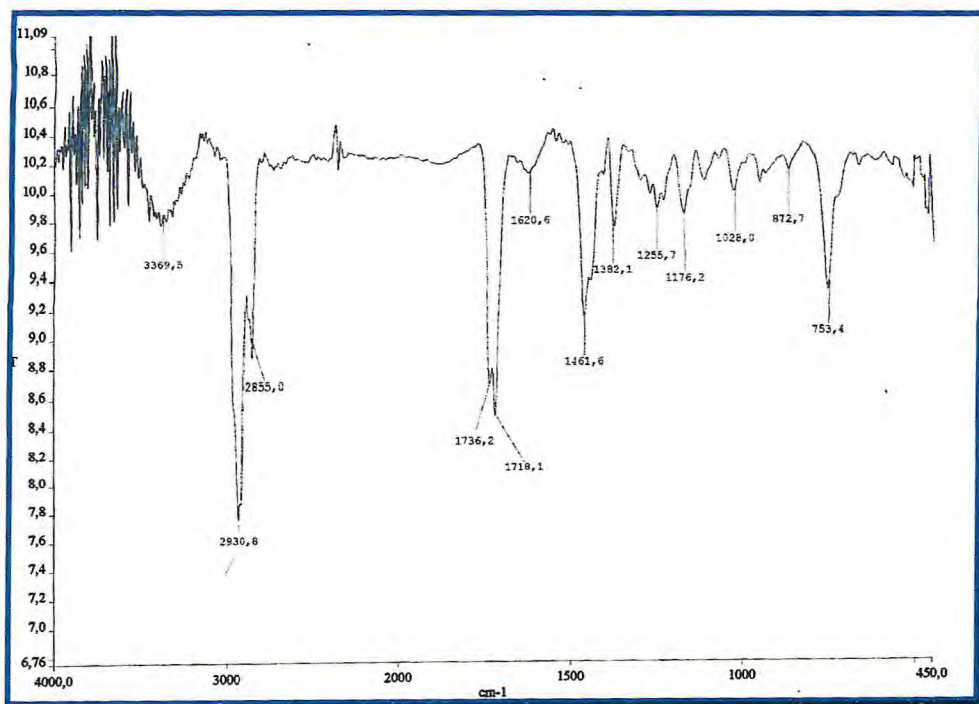


Figura 45- Espectro de infravermelho de XA-6

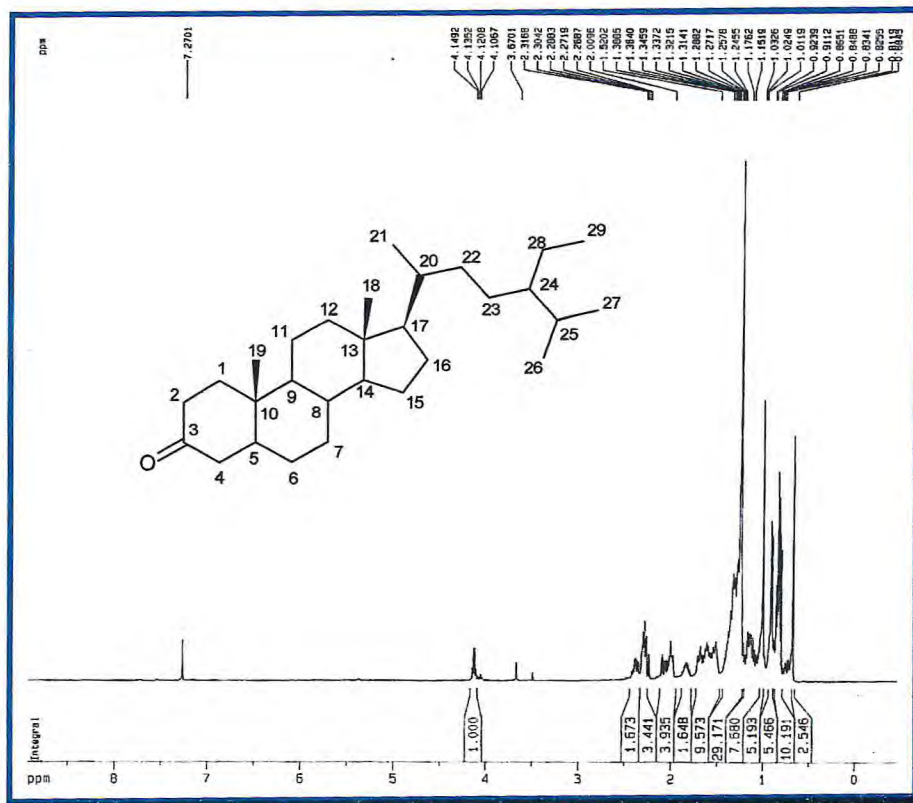


Figura 46- Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-6

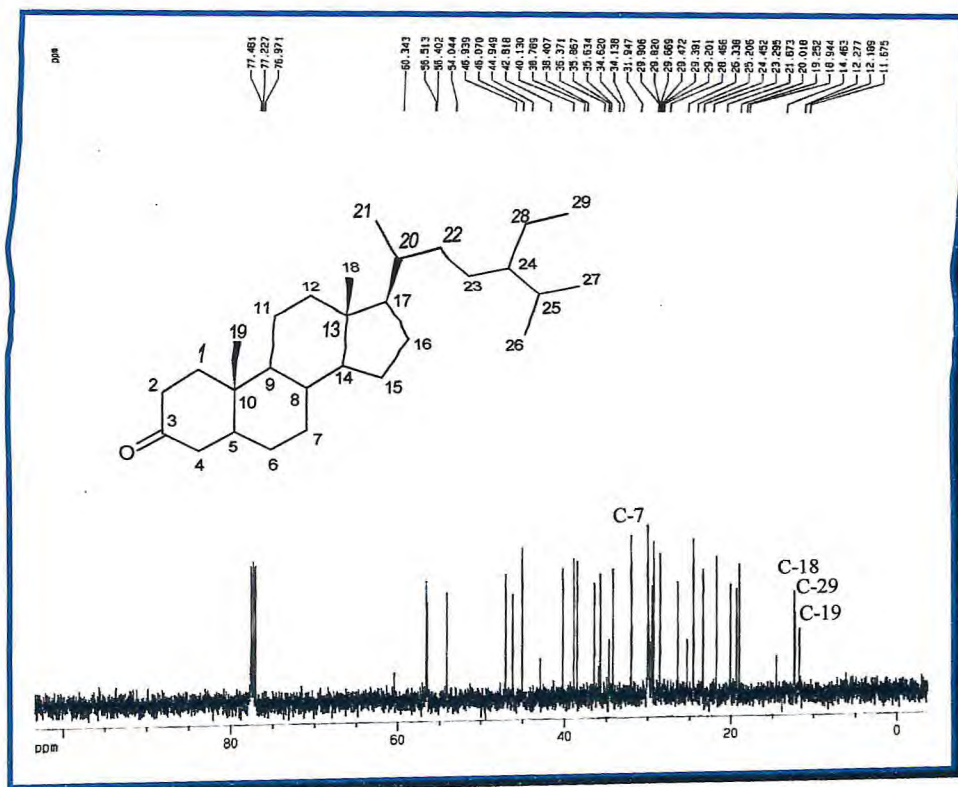


Figura 47- Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-6

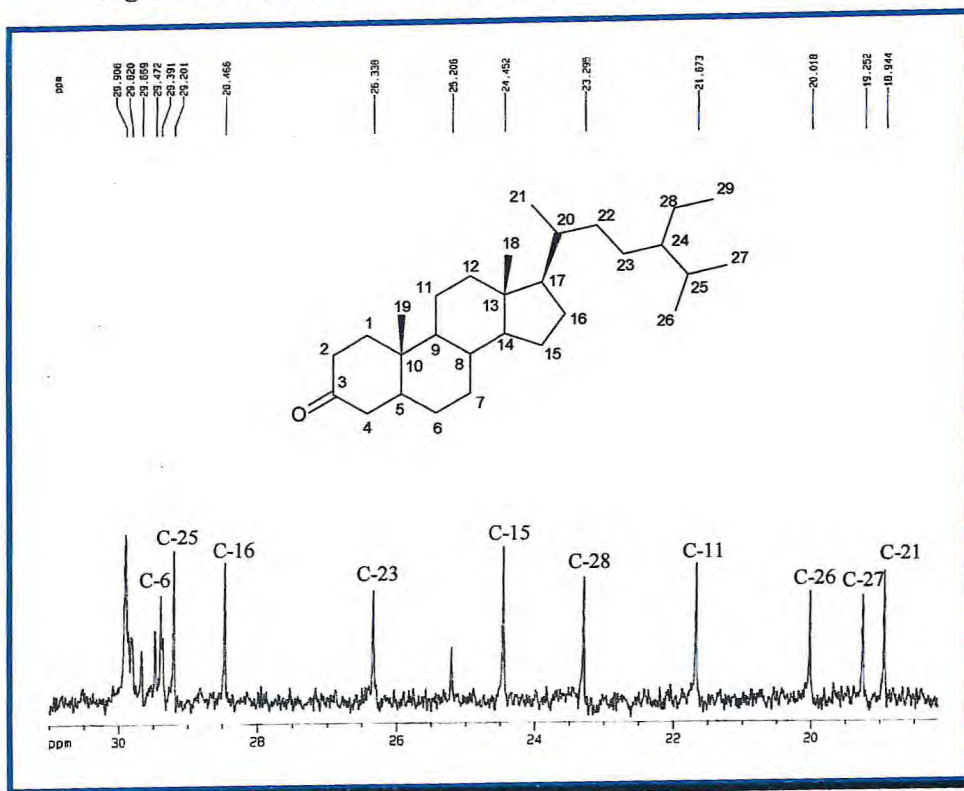


Figura 48- Expansão do espectro (18,94 - 29,90 ppm) de RMN ^{13}C de XA-6

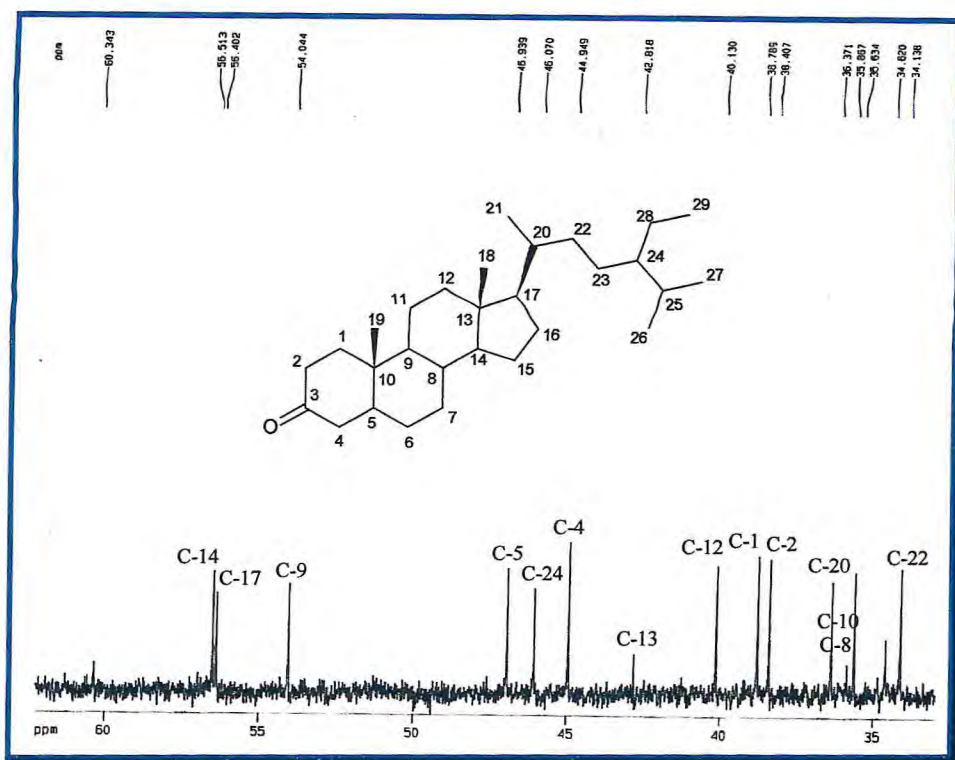


Figura 49- Expansão do espectro (34,13- 60,34 ppm) de RMN ^{13}C de XA-6

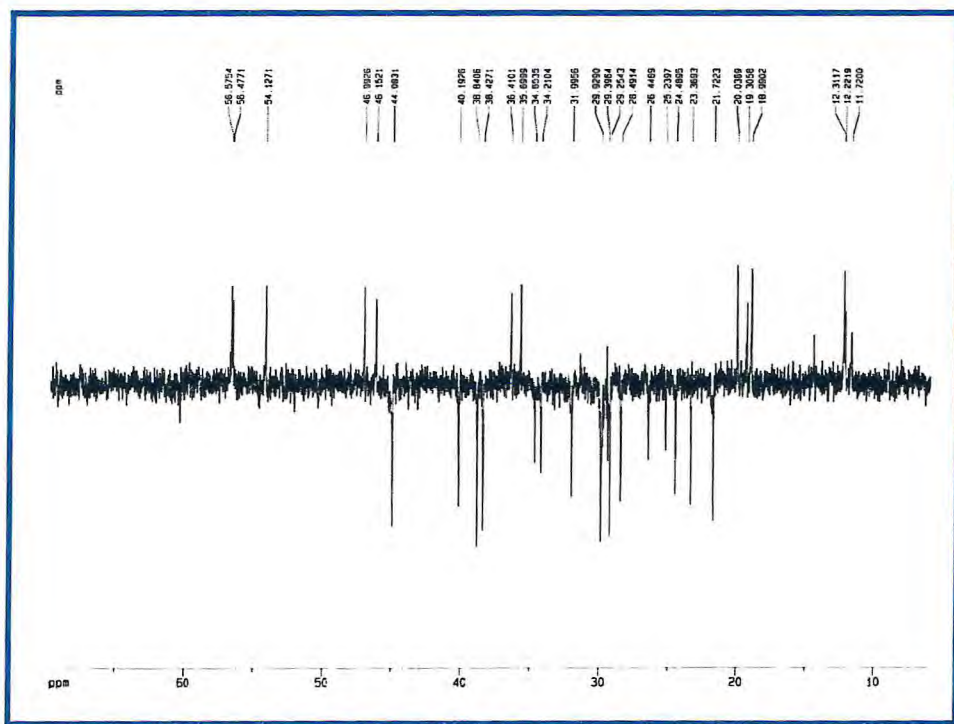


Figura 50- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° de XA-6

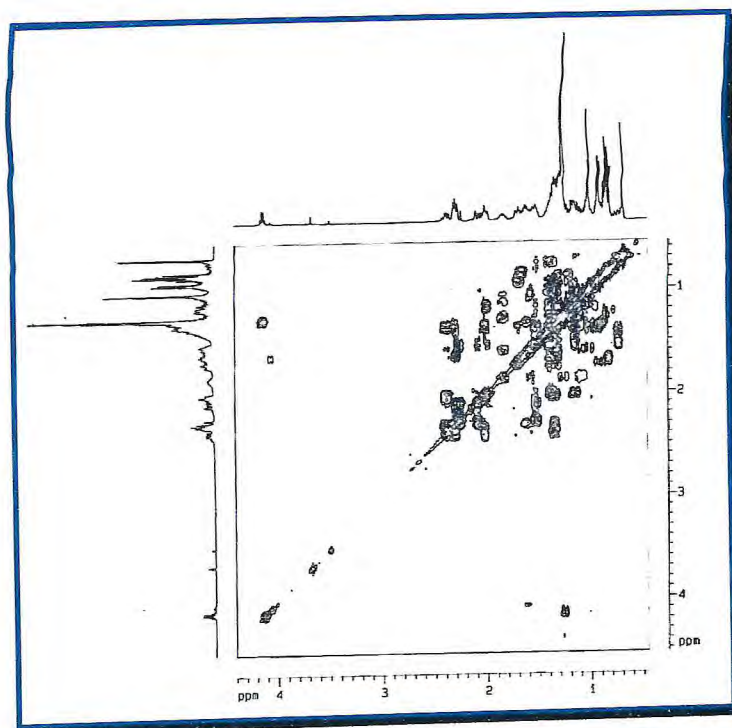


Figura 51- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - COSY de XA-6

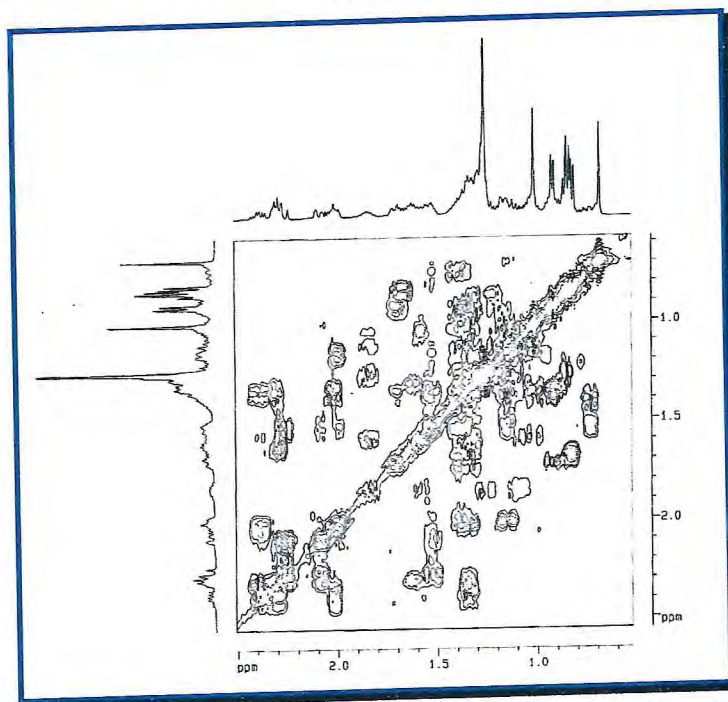


Figura 52- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - COSY de XA-6 - Expansão 1

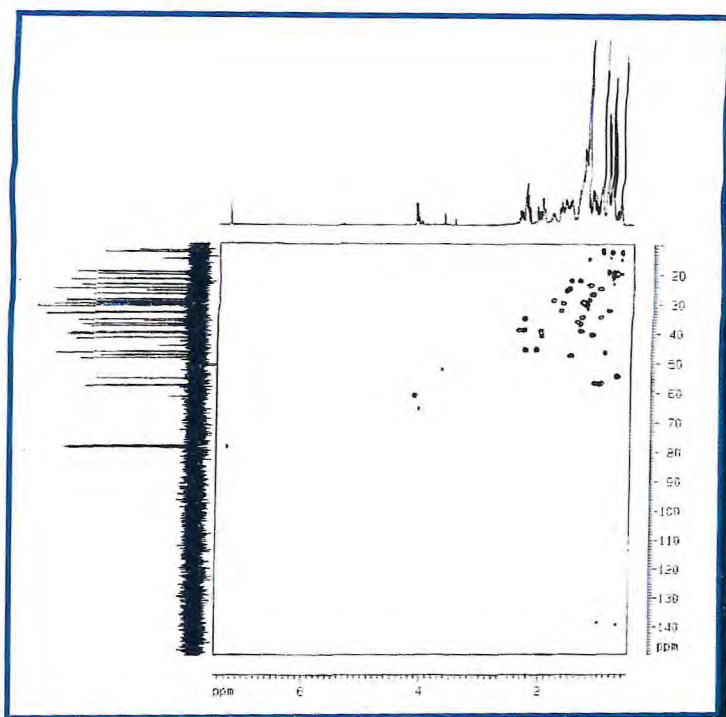


Figura 53 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-6

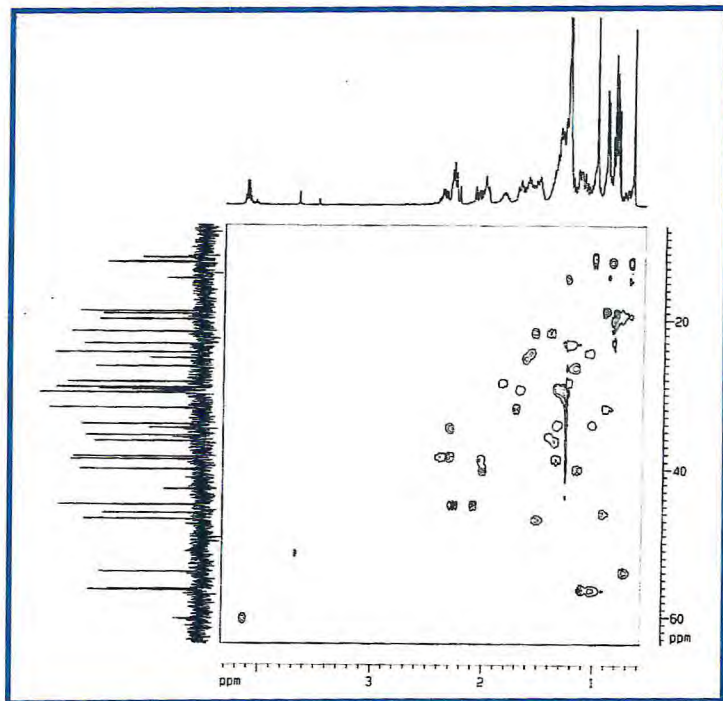


Figura 54 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMQC) de XA-6 – Expansão 1

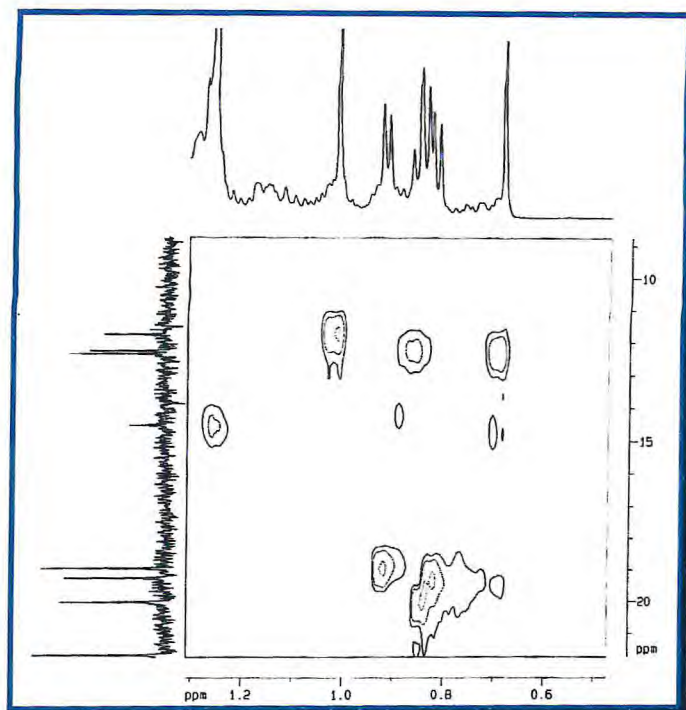


Figura 55 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMQC) de XA-6 – Expansão 2

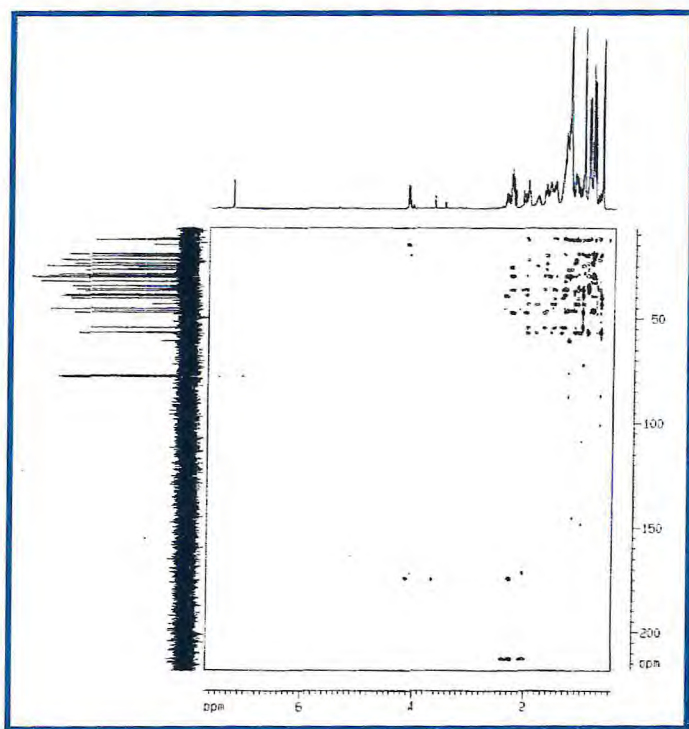


Figura 56 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-6

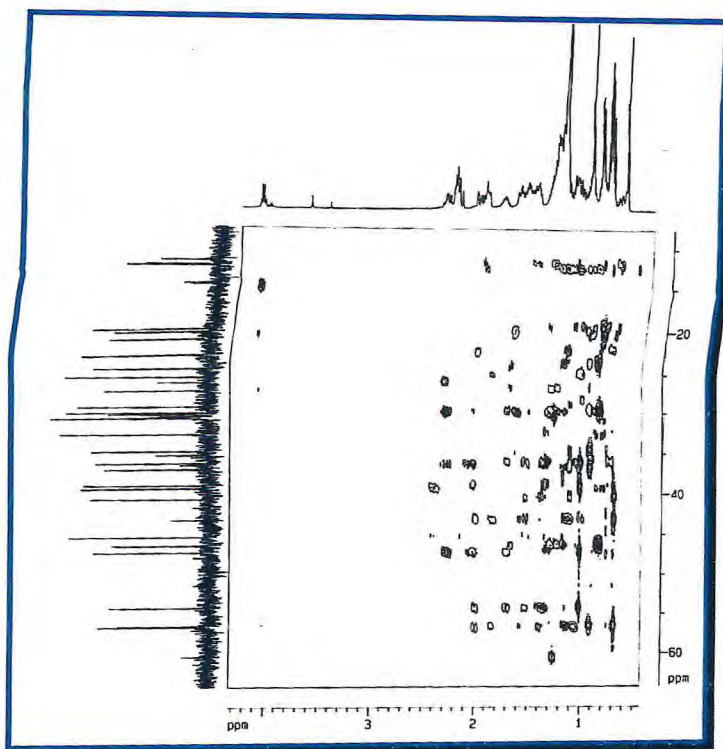


Figura 57 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-6 – Expansão 1

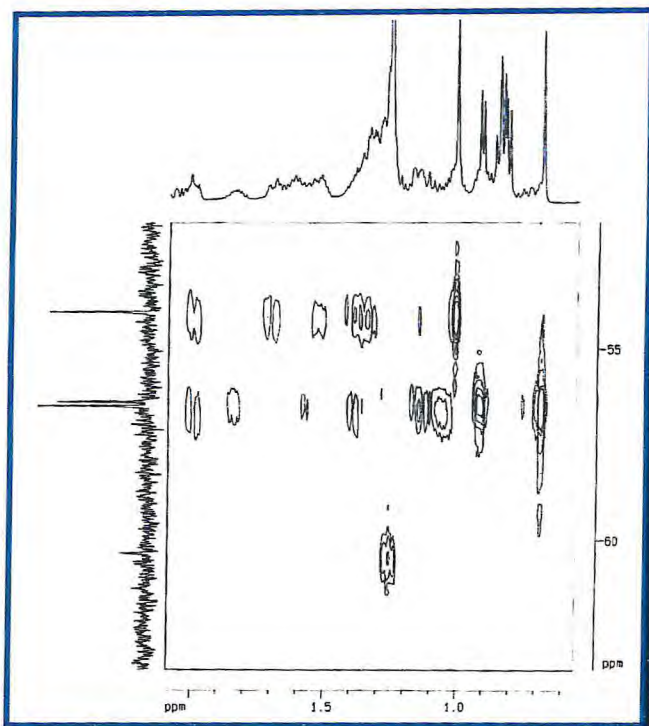


Figura 58 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-6 – Expansão 2

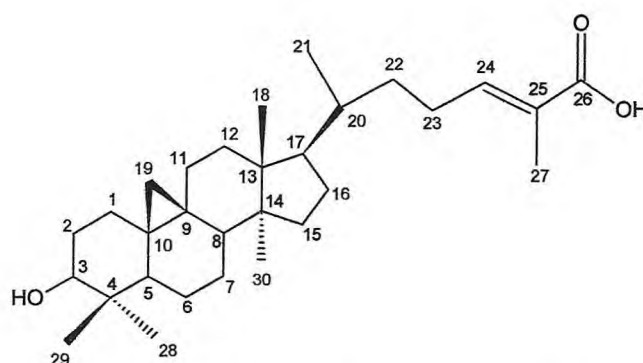
4.1.7 Determinação estrutural de XA-7

Sucessivas cromatografias em coluna de sílica flash a partir da fração XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24), obtida do extrato hexânico da casca do caule, permitiu o isolamento de um produto de aspecto amarelado com p. f. 167-170 °C, eluído com clorofórmio-acetato de etila (40%), denominado de XA-7.

O espectro de absorção na região do IV (Fig. 59, Pág. 94) de XA-7 apresentou bandas características de grupos hidroxila (ν_{OH} 3412 cm^{-1}); de carbonos alifáticos (ν_{CH} 2927,9 cm^{-1} ; δ_{CH} 1461,6 cm^{-1} e δ_{CH} 1382,1 cm^{-1}), de ligação olefínica ($\nu_{\text{C=C}}$ 1645 cm^{-1}) e indicativa de grupo carboxílico ($\nu_{\text{C=O}}$ 1707,3 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C-O}}$ 1255 cm^{-1}).

No espectro de RMN ^{13}C BB (Fig. 62, Pág. 95) o elevado número de sinais na faixa (δ_{C} 12,18 – 52,43) de carbonos alifáticos e no espectro de RMN ^1H (Fig. 60, Pág. 94) a presença de seis sinais intensos na região (δ_{H} 0,80-1,84) de hidrogênios metílicos mostraram que XA-7 tratava-se de uma substância de natureza triterpenoidal. Vale destacar os sinais em campo alto em δ_{H} 0,34 (d, 1H) e 0,52 (d, 1H) de um sistema AB ($J=4,0$ Hz) característico de hidrogênios metilênicos de ciclopropano presente em triterpenóides do tipo cicloartano e um tripleto ($J=6,7$ Hz) em δ_{H} 6,89 (1H) compatível com um hidrogênio olefínico no carbono beta de uma carbonila α,β -insaturada e vizinho a um grupo metilênico. O sinal em δ_{C} 172,9, atribuído a um carbono de ácido carboxílico conjugado, um grupo metil (δ_{H} 1,84) e um hidrogênio (t, δ_{H} 6,89) vinílicos, determinaram em acordo com os sinais em δ_{C} 145,88 (CH), 126,83 (C), uma ligação dupla trissubstituída. Essas observações permitiram identificar a estrutura parcial $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$, comum na cadeia lateral de alguns triterpenos. O sistema A_2X ($-\text{CH}_2-\text{CH}$) foi evidenciado no espectro $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (Fig. 66, Pág.97) pela correlação do hidrogênio vinílico (δ_{H} 6,89) com os hidrogênios metilênicos (δ_{H} 2,26). Estes hidrogênios metilênicos (δ_{H} 2,26), por sua vez, foram correlacionados ao carbono em δ_{C} 26,9 no espectro $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMQC (Fig. 69, Pág.99). Em adição, as correlações no espectro $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC (Fig. 71, Pág. 100) entre o hidrogênio vinílico (δ_{H} 6,89) e o carbono metílico (δ_{C} 12,18) e entre os hidrogênios metílicos (δ_{H} 1,84)

e os carbonos olefínicos (δ_C 145,88 e 126,83) confirmaram a estrutura abaixo. Os espectros de RMN bidimensionais de correlação homonuclear (1H , 1H - COSY) e de correlação heteronuclear (1H - ^{13}C - HMQC) e (1H - ^{13}C - HMBC), bem como as expansões dos referidos espectros, permitiram identificar todos os sinais dos átomos de hidrogênio e de carbono, assim como, associar de forma inequívoca os hidrogênios aos seus respectivos carbonos (Tab.17, Pág. 93). Desse modo, a comparação dos dados espectroscópicos de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono-13 com aqueles registrados na literatura [ASSUNÇÃO, 2004] (Tab. 16, Pág.92), indicou que **XA-7** trata-se do ácido 3 β -hidroxi-24-cicloarteno-26-oico, isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*.



XA-7 – Ácido 3 β -hidroxi-24-cicloarteno-26-óico

O deslocamento químico do carbono metílico C-27 (δ_C 12,17) está em acordo com a configuração-*E* da ligação dupla desde que ele é protegido pela interação estérica do grupo metileno C-23 (na configuração-*Z* o carbono C-27 absorve em torno de 20 ppm) [ANJANEYULU *et al.*, 1985; LAI-KING *et al.*, 1997].

Tabela 15- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para **XA-7** obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135 $^{\circ}$ (75 MHz, CDCl_3).

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
172,97	145,88	35,74	26,55	
126,83	77,34	35,07	21,46	
49,18	52,43	33,17	19,53	
45,59	48,20	29,90	18,37	
39,79	41,33	28,81	18,21	
26,77	36,23	28,35	12,17	
20,10		27,71		
		26,15		
		26,06		
		25,87		
		21,30		
$\text{C}_7\text{O}_2^{\text{a}}$	$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}^{\text{b}}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{22}$	C_6H_{18}	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3 + \text{H}^{\text{c}} +$ $\text{H}^{\text{d}} = \text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$

^a Oxigênio pertencente a um grupo carbonila (C=O) de ácido.

^b Oxigênio pertencente a um grupo hidroxila (OH) de álcool.

^c Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila de ácido.

^d Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila (OH) de álcool.

Tabela 16- Análise comparativa dos dados de RMN ^{13}C (CDCl_3) de **XA-7** com aqueles registrados na literatura [ASSUNÇÃO *et al.*, 2004]

C	LITERATURA	XA-7
1	27,5	27,71
2	28,6	28,81
3	77,10	77,34
4	39,6	39,79
5	44,1	41,33
6	21,2	21,30
7	25,7	25,87
8	48,1	48,20
9	19,8	20,10
10	26,5	26,77
11	26,3	26,15
12	32,9	33,17
13	45,3	45,59
14	49,0	49,19
15	35,5	35,74
16	28,2	28,35
17	52,2	52,43
18	18,1	18,37
19	29,9	29,90
20	36,0	36,23
21	18,0	18,21
22	34,8	35,07
23	26,0	26,06
24	145,8	145,88
25	126,6	126,83
26	172,6	172,97
27	12,0	12,70
28	25,9	26,55
29	21,3	21,46
30	19,5	19,53

Tabela 17- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC e HMBC, CDCl_3) de **XA-7**

C	HMQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\delta_{\text{C}}$	$^3\delta_{\text{C}}$
1	27,71		H-19	
2	28,81	1,65		
3	77,34			
4	39,79			H-6
5	41,33		H-6	
6	21,30	0,88	H-7	
7	25,87	1,16 ; 1,10		
8	48,20	1,62		H-30
9	20,10		H-19	H-7
10	26,77		H-19	
11	26,15	1,25		
12	33,17			
13	45,59		H-12; H-18	H-30
14	49,18		H-30	H-12; H-18
15	35,74	1,23		H-30
16	28,35			
17	52,43			H-18
18	18,37	0,97		H-12
19	29,90	0,34 ; 0,56		H-11
20	36,23			
21	18,21	0,95		
22	35,07			
23	26,06	0,92		
24	145,88	6,89		3H-27
25	126,83		3H-27	
26	172,6			
27	12,70	1,84		
28	26,55			
29	21,46			
30	19,53	0,90		

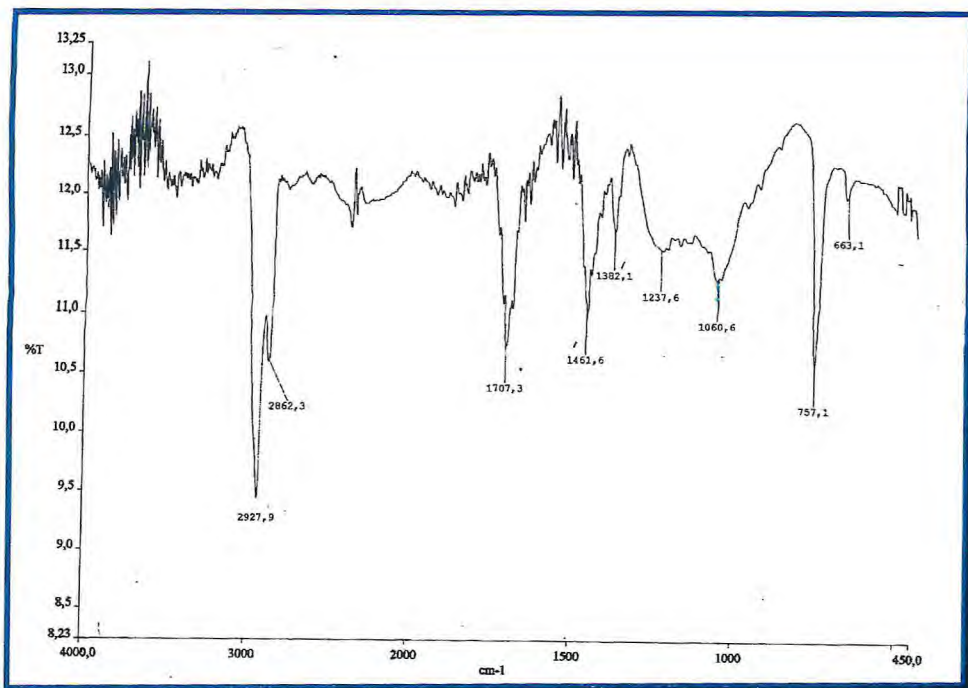


Figura 59- Espectro de infravermelho de XA-7

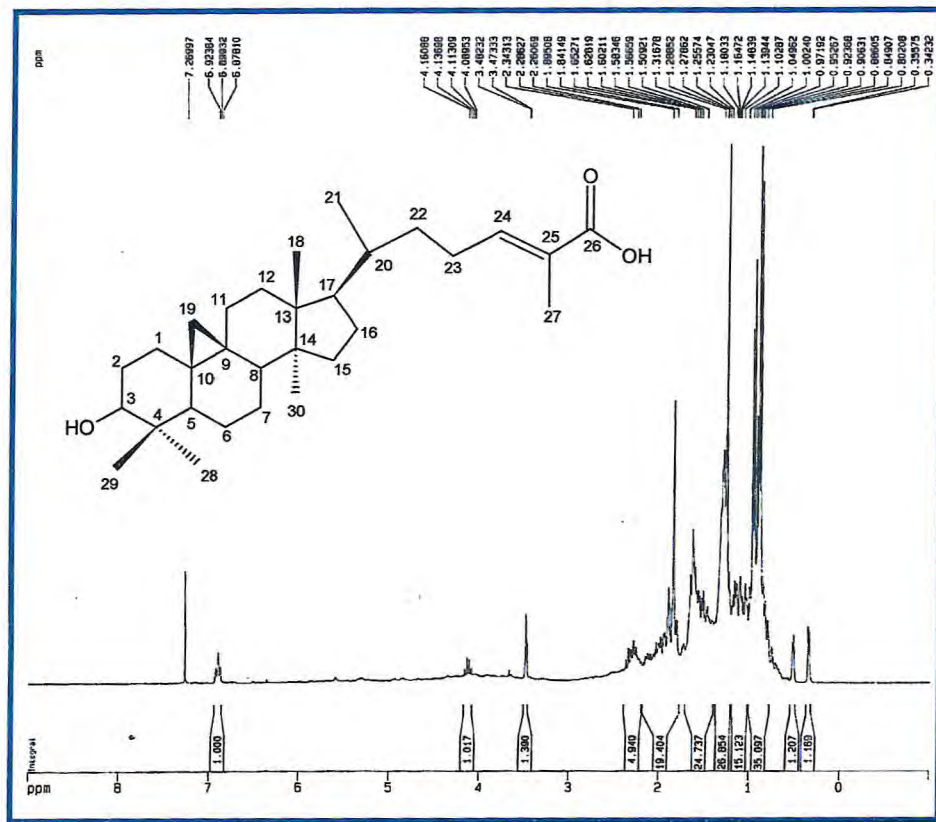


Figura 60- Espectro de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) de XA-7

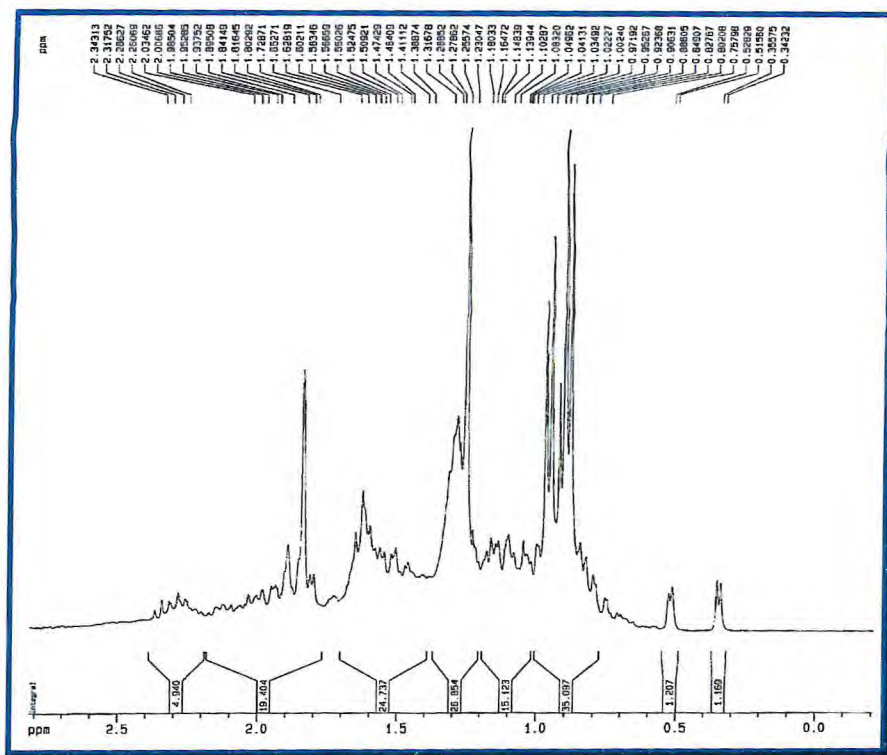


Figura 61 - Expansão do espectro (0.34- 2,34 ppm) de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-7

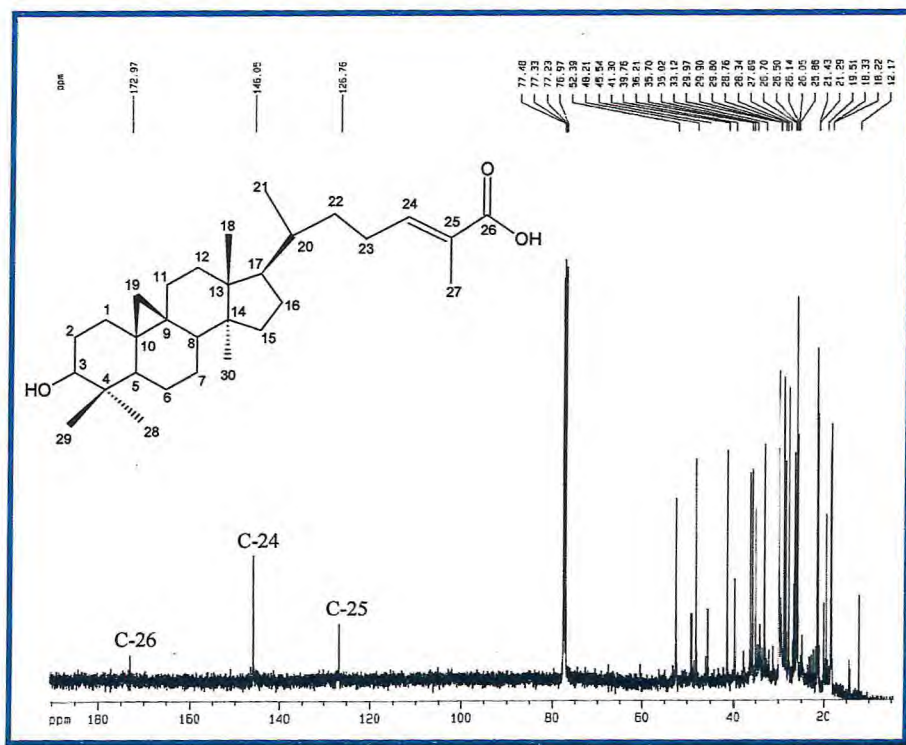


Figura 62- Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-7

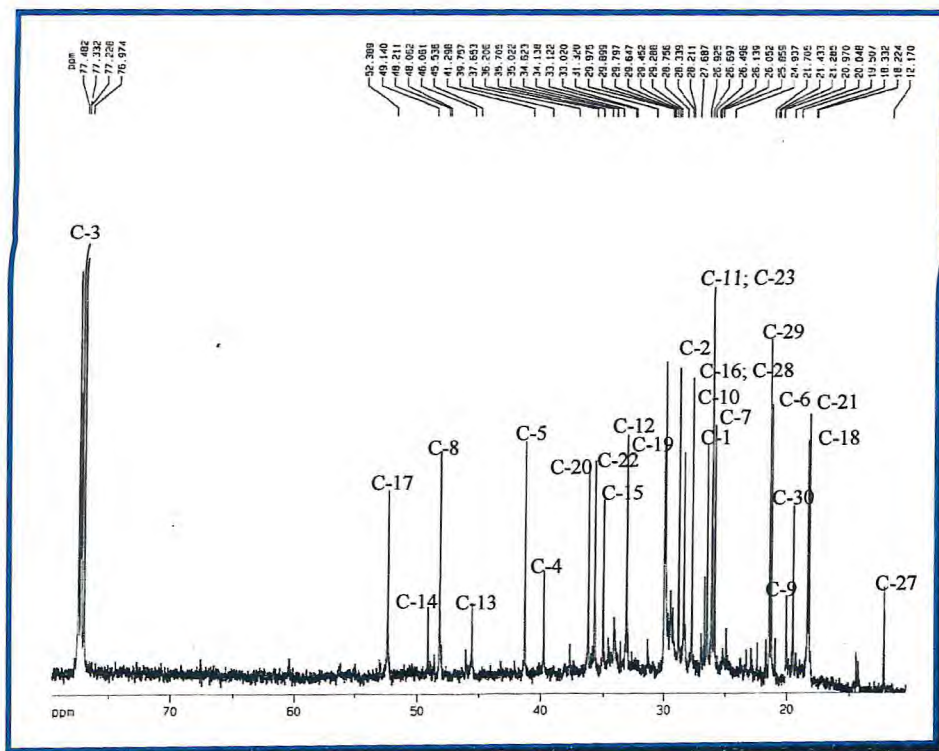


Figura 63- Expansão do espectro (12,17 – 52,38 ppm) de RMN ^{13}C de XA-7

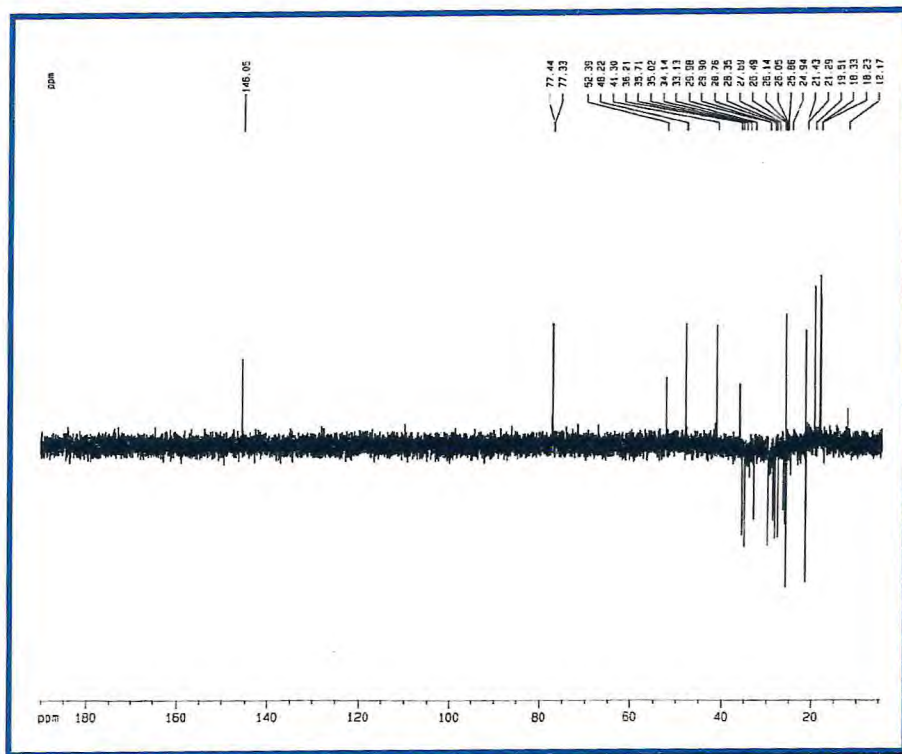


Figura 64- Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-7

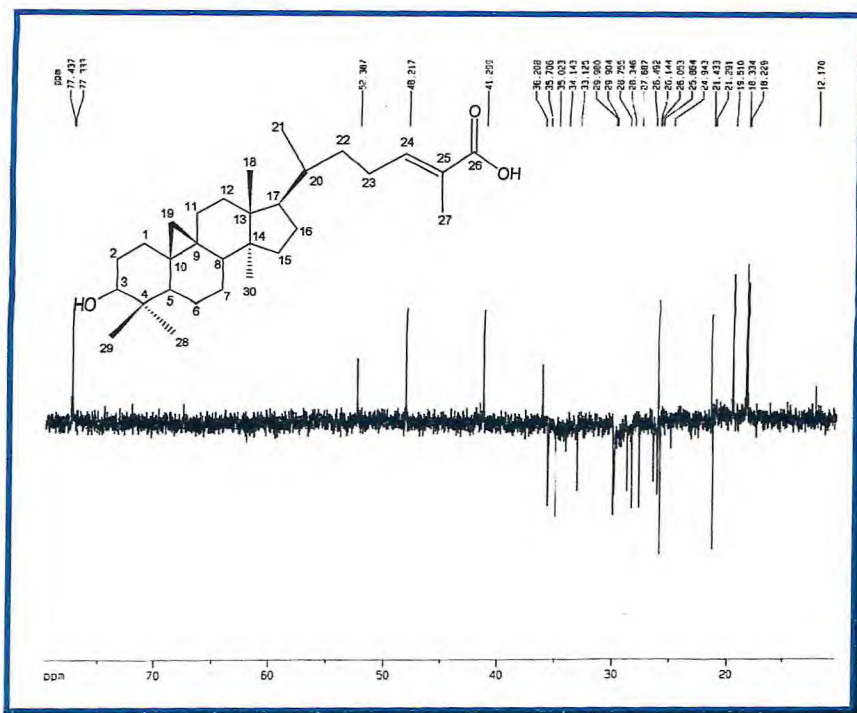


Figura 65- Expansão do espectro (12,17- 80,00 ppm) de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-7

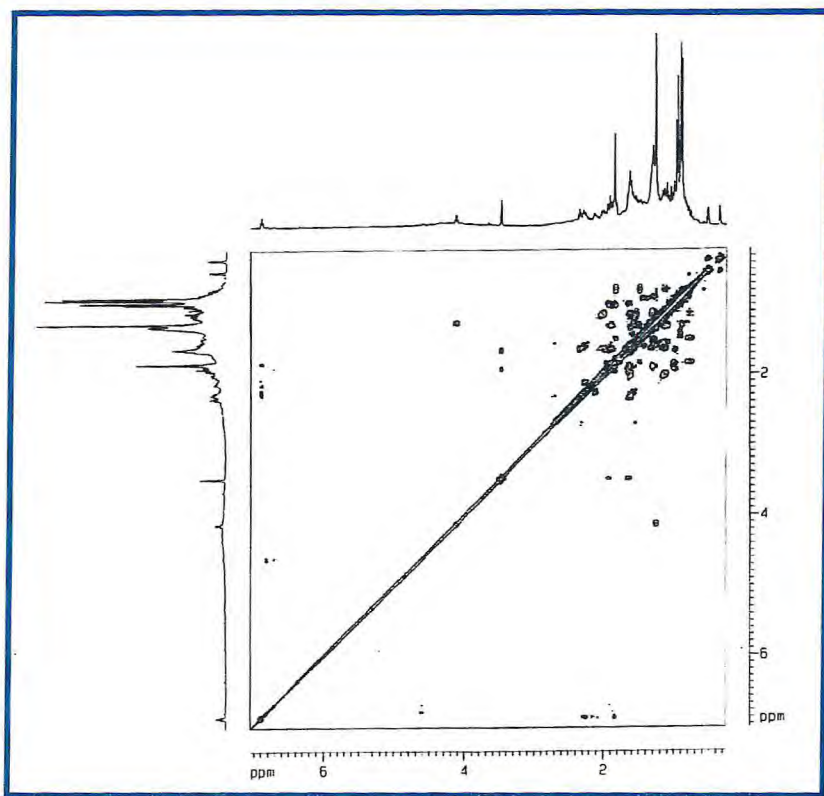


Figura 66- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H – ^1H - COSY de XA-7

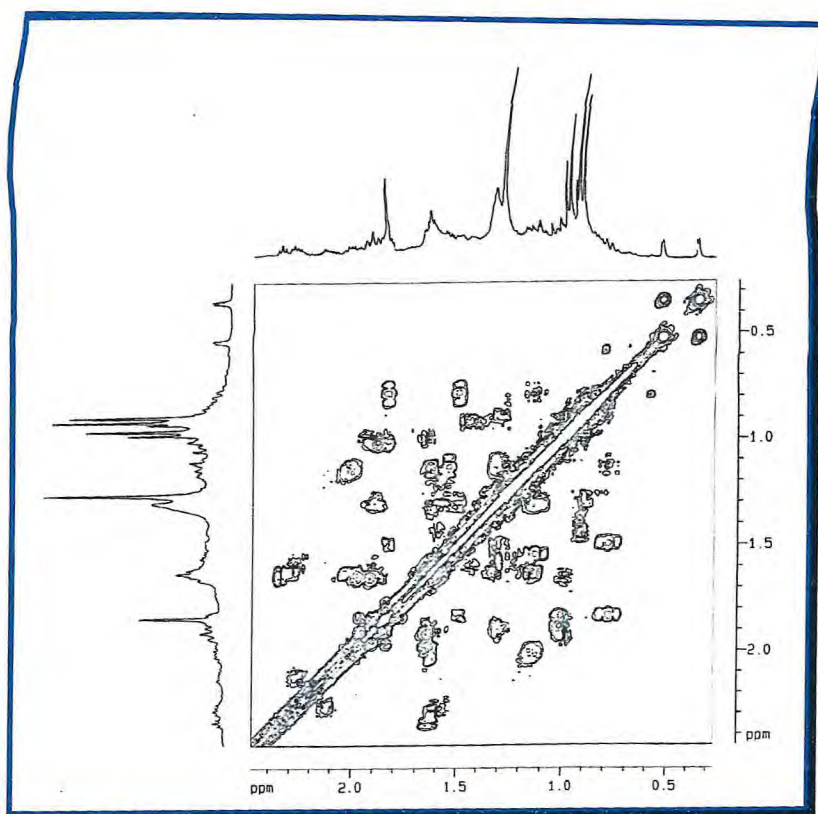


Figura 67- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - COSY de XA-7 - Expansão 1

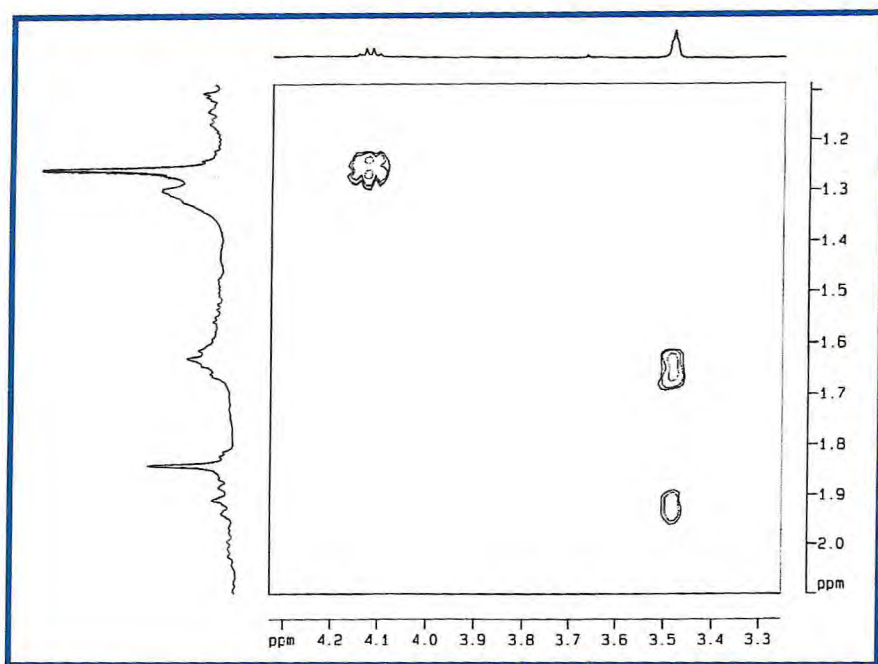


Figura 68- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - COSY de XA-7 - Expansão 2

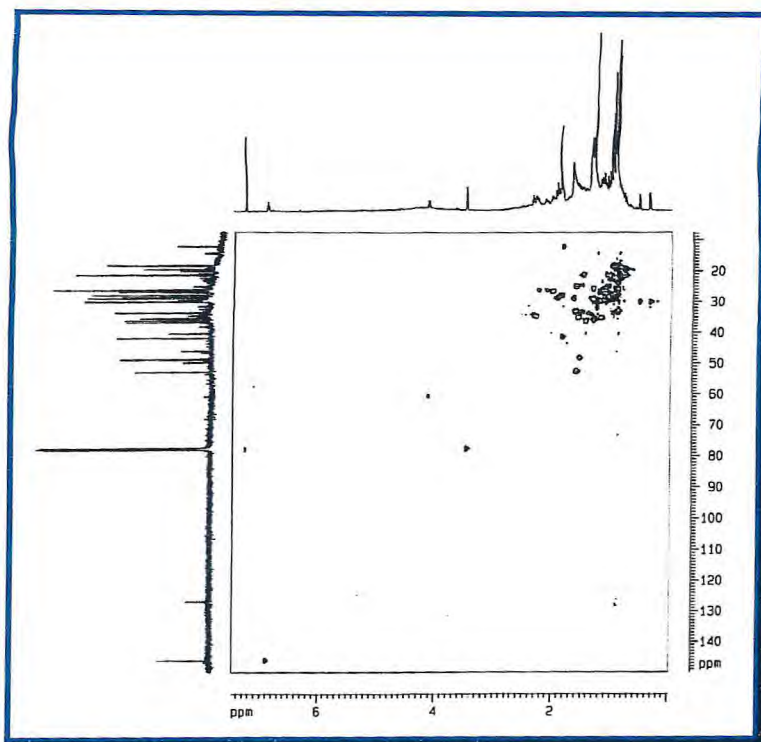


Figura 69 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMOC) de XA-7

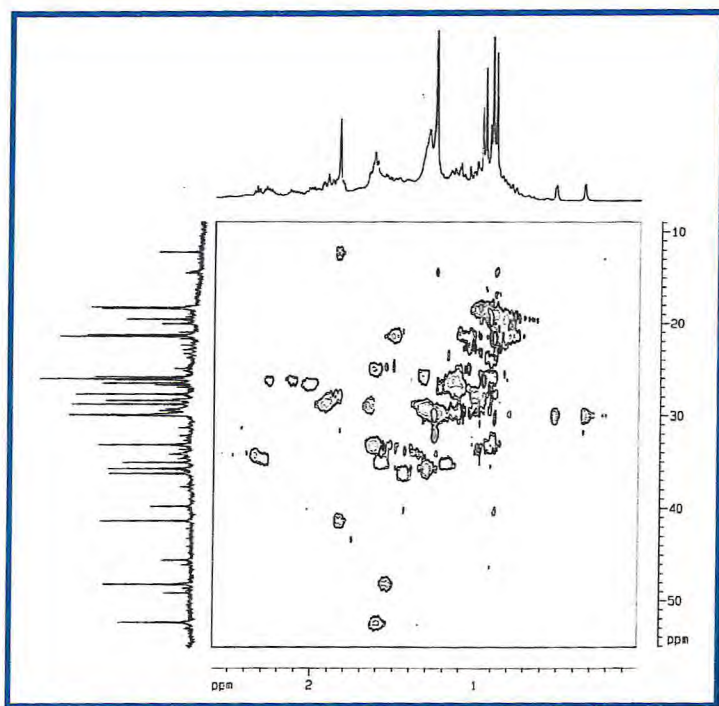


Figura 70 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMOC) de XA-7 – Expansão 1

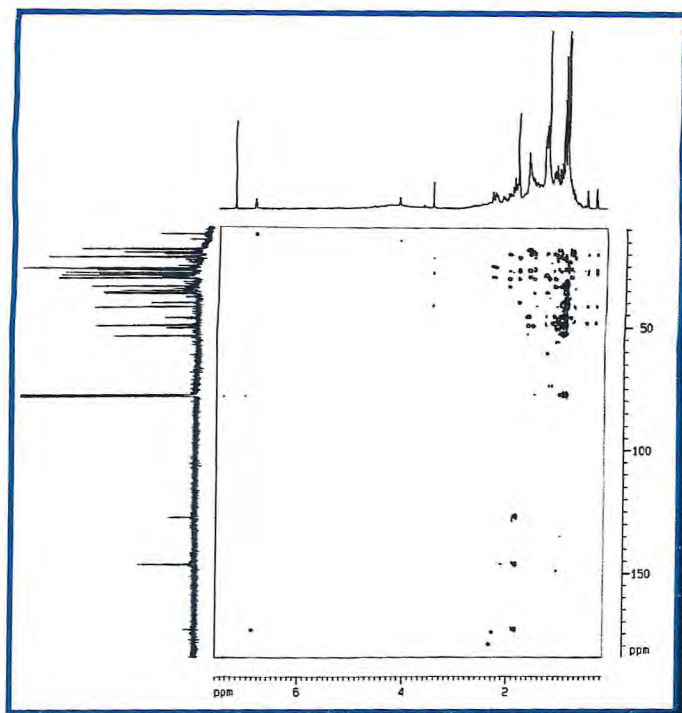


Figura 71 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7

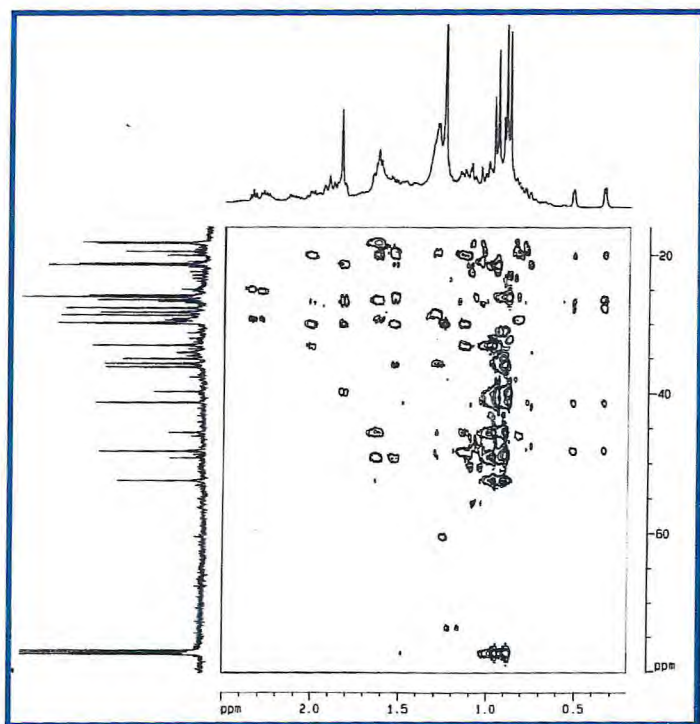


Figura 72 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7 – Expansão 1

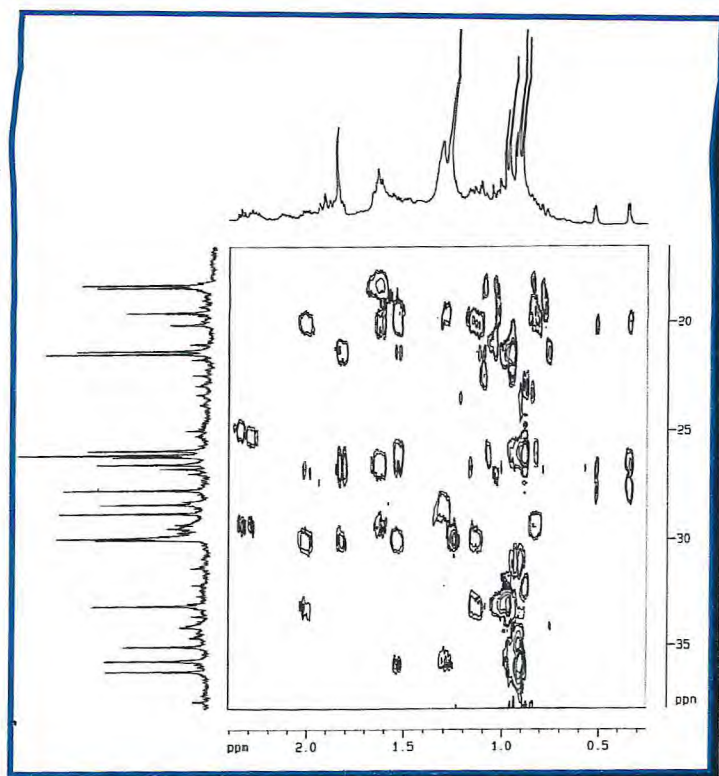


Figura 73 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7 – Expansão 2

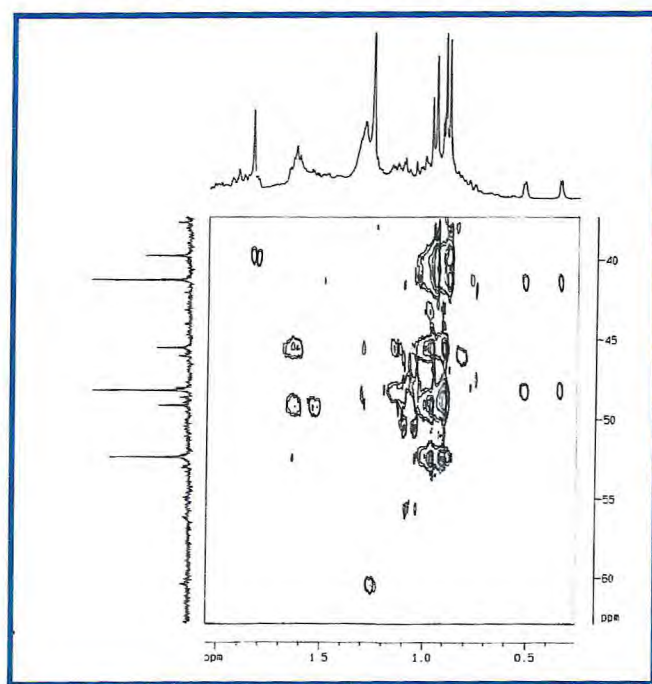


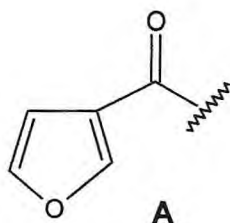
Figura 74 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-7 – Expansão 3

4.1.8 Determinação estrutural de XA-8

O fracionamento cromatográfico da fração XAEC1-D (12-13) (15-18) proveniente do extrato etanólico do caule permitiu o isolamento de um sólido branco amorfo com p.f. 82-83⁰C.

O espectro de absorção na região do infravermelho (IV) (Fig. 75, Pág.112), mostra uma banda intensa em ν_{\max} 1680,8 cm^{-1} , característica de estiramento de carbonila (C=O) conjugada e uma banda característica de hidroxila (ν_{OH} 3300 cm^{-1}); . Observa-se também bandas características de um anel furânico em (ν_{\max} 1563; 1510 e 870 cm^{-1}).

O espectro de RMN ¹³C (Fig. 80, Pág.114) apresenta 15 linhas espectrais. Observa-se um sinal em δ_c 195,28 referente a uma carbonila de cetona, um sinal em δ_c 173,1 correspondente a carbonila de ácido carboxílico conjugada, confirmada pelo espectro de I.V., e dois sinais em δ_c 141,7 e 128,8 referentes a carbonos olefínicos. Verificam-se ainda, três absorções em δ_c 147,14; 144,44 e 108,95 referentes a carbonos olefínicos metínicos e uma absorção em δ_c 127,92 correspondente a um carbono não hidrogenado, sugerindo a presença de um anel furânico monossustituído. As demais absorções restantes foram relacionadas a carbonos saturados não funcionalizados. Dessa maneira, pôde-se construir a estrutura parcial (A) para XA-8.



A análise comparativa com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135⁰ (Fig. 81, Pág. 115) revela a presença de cinco carbonos não hidrogenados, quatro carbonos metínicos, três carbonos metilênicos e três carbonos metílicos, conforme está expresso na Tabela 18 abaixo. Baseado nestas informações sugere-se para **XA-8** a fórmula molecular $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$, que apresenta índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a seis. Como **XA-8** apresenta três ligações duplas, uma carbono-carbono e duas carbono-oxigênio, as três insuficiências restantes foram atribuídas ao anel furânico.

Tabela 18- Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para **XA-8** obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135⁰ (125 MHz, CDCl_3).

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
195,3	147,1	41,2	25,9	
173,1	144,4	36,5	25,9	
128,9	141,7	35,9	12,4	
127,9	108,9			
34,3				
$\text{C}_5\text{O}_2^{\text{a}}\text{O}_1^{\text{b}}$	$\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_1^{\text{c}}$	C_3H_6	C_3H_9	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_4 + \text{H}^{\text{d}} =$ $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$

^a Oxigênio pertencente a um grupo carbonila (C=O) de ácido.

^b Oxigênio pertencente a um grupo carbonila (C=O) de cetona.

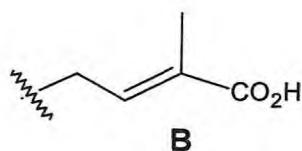
^c Oxigênio pertencente a um anel furânico

^d Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila de ácido.

O espectro de massas (EM) (Fig. 76, Pág.112), não apresentou o pico correspondente ao íon molecular $[M^+]$, m/z 264, entretanto mostrou os picos em m/z 246; m/z 165 e m/z 95.

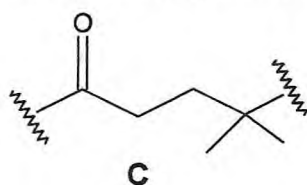
Os espectros de RMN 1H (Fig. 77-79, Pág. 113-114) mostra três sinais em δ_H 6,77 (H-10, br, s); 7,4 (H-11, t, $J=1.6$ Hz) e 8,0 (H-12, br, dd) referentes a prótons de um anel furânico monossustituído. Revela também uma absorção em δ_H 7,00 (H-3, dt, $J=7.7$ Hz, $J=2.2$ Hz) correspondente a um hidrogênio olefínico, além de absorções na região de hidrogênios ligados a carbonos saturados. O sinal em δ_H 7,00 na forma de dubleto de triplete foi deduzido a partir do espectro de RMN 1H (Fig. 79, Pág. 114) expandido na região de 6,8-8,0 ppm.

O espectro de $^1H - ^{13}C$ - HMQC (Fig. 83, Pág. 116) mostra um carbono metilênico em δ_C 41,24 (Tab. 21, Pág. 111) que está correlacionado com uma parte A_2 (δ_H 2,2, d, $J=7.7$ Hz) de um sistema A_2X no espectro de RMN 1H . A presença de um próton vinílico (δ_H 7,02, t, $J=7.7$ Hz) e prótons metílicos (δ_H 1,86) neste espectro sugere a presença de uma ligação tri-sustituída. Esta foi confirmada no espectro de RMN ^{13}C através dos sinais em δ_C 141,71 (CH) e δ_C 128,87 (C). O próton vinílico em δ_H 7,00 está correlacionado com os prótons metilênicos em δ_H 2,16 no espectro $^1H - ^1H$ COSY, justificando a parte X do sistema A_2X . Um carbono carboxílico 173,15 no espectro de RMN ^{13}C está correlacionado como um grupo substituinte da ligação dupla, devido ao acoplamento do hidrogênio em δ_H 1,86 com o carbono em δ_C 173,1. De posse de todos estes dados pôde-se propor a seguinte estrutura parcial B para **XA-8**.

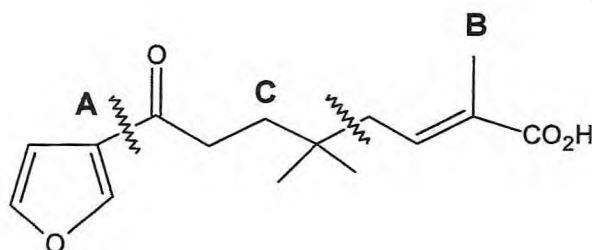


O espectro de $^1H - ^{13}C$ HMBC (Fig. 84, Pág. 116) mostra a conectividade do sinal em δ_H 0,98 (s, 6H) com o sinal em δ_C 34,30 correspondente a um carbono não hidrogenado,

bem como, o sinal em δ_C 25,9 (equivalente a dois grupos metilas), evidenciando um grupo dimetila geminal. Observa-se também a correlação do sinal em δ_H 0,98 com um carbono metilênico em δ_C 36,49, onde os hidrogênios em δ_H 1,68 acoplam com outro carbono metilênico em δ_C 35,9 no espectro $^1H - ^1H$ HMBC (Fig. 82, Pág. 115). O deslocamento químico dos prótons deste segundo carbono metilênico δ_H 2,71 está adjacente a uma carbonila, de acordo com acoplamento observado no espectro $^1H - ^{13}C$ HMBC (Fig. 84, Pág. 116) entre os hidrogênios em δ_H 2,71 com o carbono carbonílico em δ_C 195,3. Assim, podemos propor uma terceira estrutura parcial C para **XA-8**.



Através da combinação dessas estruturas parciais pôde-se propor para **XA-8** a seguinte estrutura, mostrada abaixo.

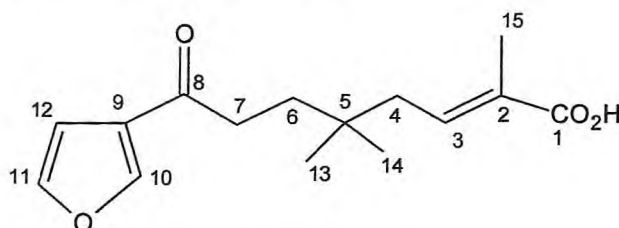


A junção das estruturas parciais (A, B e C) foi confirmada pelo espectro de $^1H - ^{13}C$ HMBC (Fig. 84, Pág. 116) que mostra acoplamentos entre o carbono C-8 [δ_C 195,3, C=O, (A)] com os hidrogênios do carbono C-7 [δ_H 2,71 (C)] e do carbono C-5 [δ_C 34,30 (C)] com os hidrogênios do carbono C-4 [δ_H 1,68 (B)].

Outras correlações $^1H - ^1H - COSY$ (Fig. 82, Pág. 115); $^1H - ^{13}C - HMQC$ (Fig. 83, Pág. 116), $^1H - ^{13}C - HMBC$ (Fig. 84-87, Págs. 116-118) e $^1H - ^1H - NOESY$ (Fig. 88, Pág. 118) estão resumidas na Tabela 21 (Pág. 111).

O deslocamento químico em δ_C 12,45 no espectro de RMN ^{13}C (Fig. 80, Pág. 114), confirma a configuração *E* da dupla ligação. Em compostos contendo uma cadeia semelhante, o deslocamento químico do carbono metílico no isômero *Z* é aproximadamente δ_C 20,00. No composto **XA-8**, o carbono em δ_C 12,45 fica protegido pela proximidade espacial do carbono metilênico em δ_C 41,2 (efeito γ). Verifica-se também, que o deslocamento químico do hidrogênio em δ_H 7,01 é devido ao efeito anisotrópico da carbonila, corroborando com o isômero *E* (no isômero *Z* observa-se um deslocamento em torno de δ_H 6,08). A configuração *E* foi confirmada pelo efeito nOe observado entre os hidrogênios em δ_H 7,01 (H-3) e δ_H 2,16 (H-4), bem como, pela ausência de nOe entre δ_H 7,01 (H-3) e δ_H 1,86 (3H-15) no espectro de $^1H - ^1H - NOESY$ (Fig. 88, Pág. 118).

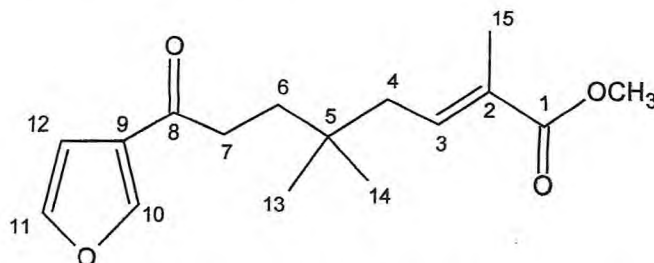
Os experimentos 2D de RMN ($^1H - ^1H - COSY$; $^1H - ^1H - NOESY$; $^1H - ^{13}C - HMQC$ e $^1H - ^{13}C - HMBC$) juntamente com os deslocamentos químicos e multiplicidade do sinais observados nos espectros de RMN 1H e ^{13}C permitiram estabelecer para **XA-8** a estrutura abaixo, apresentando caráter inédito na literatura.



XA-8 –Ácido (2*E*)-8-(3-furil)-2,5,5-trimetil-8-oxo-octa-2-enoico

Visando a obtenção do éster metílico, **XA-8** foi dissolvido em metanol e adicionou-se o reagente $BF_3/MeOH$ e após refluxo por 30 minutos obteve-se uma resina amarelada, denominada **XA-8 (MET)** (Item 5.6.3, Pág. 177). O espectro de RMN 1H (Fig. 89, Pág. 119) de **XA-8 (MET)** em comparação com o espectro de RMN 1H (Fig. 77, Pág. 113) de

XA-8 exibiu a presença de um sinal em δ_H 3,7 (s, 3H) correspondente ao grupo metoxila, do produto (2*E*)-8-(3-furil)-2, 5, 5-trimetil-8-oxo-octanoato de metila, mostrado abaixo, apresentando caráter inédito na literatura.



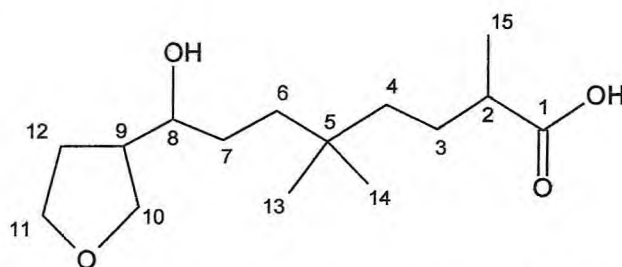
XA-8 (MET) - (2*E*)-8-(3-furil)-2, 5, 5-trimetil-8-oxo-octanoato de metila

Para se confirmar a presença da dupla ligação na substância **XA-8**, foi realizada uma reação de hidrogenação catalítica (H_2/Pd) (Item 5. 6. 1, Pág. 177). O espectro de RMN ^{13}C -BB (Fig. 91, Pág. 120) de **XA-8 (HID)** apresentou como característica fundamental a ausência de sinais na região de carbonos olefínicos [δ_C 147,17 (C-12); 144,45 (C-11); 141,71 (C-3); 128,83 (C-2); 127,91 (C-9); 108,94 (C-10)], como também, do sinal referente a um carbono carbonílico de cetona [δ_C 195,35 (C-8)]. No entanto, apresentou sinais referentes a carbonos metilênicos e metínicos resultantes da hidrogenação da ligação olefínica, do anel furânico e da carbonila cetônica. O espectro de RMN 1H (Fig. 90, Pág. 119) apresentou como característica principal a ausência de hidrogênios olefínicos e a presença de um sinal em δ_H 1,20 (d, 3H) correspondente a um grupamento metílico ligado a um carbono secundário.

A atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos de todos os átomos de hidrogênio e carbono foi efetuada através do espectro 2D (HMQC) (Fig. 93, Pág. 121). Alguns carbonos puderam ter suas atribuições comprovadas através das interações observadas no espectro de correlação HMBC (Fig. 95, Pág. 122). Pôde-se observar as correlações dos hidrogênios metilênicos H-3 (δ_H 2,2) com os carbonos C-1 (δ_C 182,10) e C-15 (δ_C 17,30); dos hidrogênios metilênicos H-6 (δ_H 1,50) com os carbonos C-13 (δ_C 27,33) e C-14 (δ_C 27,08); dos hidrogênios metilênicos H-10 (δ_H 3,89) com os carbonos C-8 (δ_C 210,67) e C-9 (δ_C 69,13); dos hidrogênios metílicos 3H-13 (δ_H 0,85) e 3-H-14 (δ_H 0,83)

com os carbonos C-5 (δ_C 34,37) e dos hidrogênios metílicos 3H-15 (δ_H 1,20) com os carbonos C-1 (δ_C 182,10) e C-3 (δ_C 39,21).

Com base nos espectros de RMN e suas expansões (1H , ^{13}C , DEPT, HMQC e HMBC) de **XA-8 (HID)** foi concluído que o derivado reacional trata-se do Ácido 2,5,5-trimetil-8-hidroxi-8-tetrahydrofurano-octanoico, mostrado abaixo, apresentando caráter inédito na literatura.



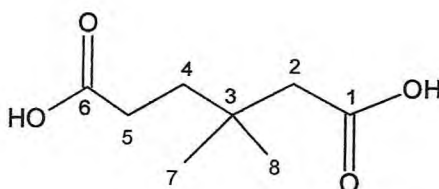
XA-8 (HID) – Ácido 2, 5, 5, trimetil-8-oxo-8-(tetrahydrofuran-3-il)-octanóico

Tabela 19 Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, CDCl_3) de **XA-8 (HID)**

C	$^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMQC		$^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	182,10	-		H-3; 3H-15
2	75,14	3,46 (t)		
3	39,21	2,20 (m)		3H-15
4	41,97	1,16 (t)		
5	34,37	-		3H-13; 3H-14
6	34,99	1,50 (t)		
7	37,42	1,47 (t)		
8	210,67	-		H-10
9	68,13	3,73 (m)	H-10	
10	73,62	3,89; 3,33 (d)		
11	74,45	3,48 (t)		
12	39,02	1,18 (t)		
13	27,33	0,85 (s)		H-6; 3H-14
14	27,08	0,83 (s)		H-6; 3H-13
15	17,30	1,20 (d)		H-3

Ainda, com o objetivo de comprovação estrutural, o composto **XA-8** foi também submetido a uma reação de ozonólise (Item 5.6.4, Pág. 178) fornecendo o produto **XA-8 (OZ)** (58,8 %) de aspecto resinoso e coloração amarelada. Os espectros de RMN ^{13}C – BB (Fig. 99, Pág. 124) e DEPT (Fig. 100, Pág. 124) de **XA-8 (OZ)** mostraram ausência de carbonos olefínicos (δ_{C} 128,9 e 141,7), bem como dos sinais referentes ao anel furânico (δ_{C} 127,9; 147,1; 144,4; 108,9), porém exibiu dois sinais referentes a carbonilas de ácido carboxílico (δ_{C} 180,2 e 178,2) e sinais correspondentes a carbonos não funcionalizados na região de carbonos sp^3 , sendo três carbonos metilênicos (δ_{C} 45,7; 33,3; 29,5) e dois metílicos (δ_{C} 27,17), totalizando a presença de oito átomos de carbono na estrutura do derivado reacional.

As atribuições inequívocas de todos os hidrogênios com os seus respectivos carbonos foram realizados através da análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear (HMQC) (Fig. 101, Pág. 125), conforme os dados mostrados na Tabela 19 (Pág. 109). Alguns carbonos puderam ter suas atribuições comprovadas através das interações observadas no espectro de correlação HMBC (Fig. 102, Pág. 125). Pôde-se observar as correlações dos hidrogênios metilênicos H-5 (δ_H 2,37) com os carbonos C-4 (δ_C 36,31) e C-6 (180,26); dos hidrogênios metilênicos H-2 com os carbonos C-7, C-8 (δ_C 27,17), C-4 (36,31) e C-1 (178,28); dos hidrogênios metilênicos H-4 (δ_H 1,74) com os carbonos C-7, C-8 (δ_C 27,17) e C-6 (180,26) e dos hidrogênios metílicos 3H-7 e 3H-8 (1,04) com os carbonos C-3 (δ_C 33,01) e C-2 (δ_C 45,77). Com base nos dados expostos, concluiu-se que o derivado reacional trata-se do Ácido 3,3-dimetil-hexadióico.



XA-8 (OZ) - Ácido 3,3-dimetil-hexadióico

Tabela 20 - Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, CDCl_3) de XA-8 (OZ)

C	$^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMQC		$^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMBC	
	δ_C	δ_H	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	178,28	-	H-2	
2	45,77	2,24 (s)		
3	33,01	-		
4	36,31	1,74 (t)	H-5	H-2
5	29,59	2,37 (t)		
6	180,26	-	H-5	
7	27,17	1,74 (s)		H-2; H-4
8	27,17	1,74 (s)		H-2; H-4

Tabela 21- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, COSY e NOESY, CDCl_3) de **XA-8**

C	$^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMQC		$^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMBC		$^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY	$^1\text{H} - ^1\text{H}$ NOESY
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$		
1	173,1	-		H-3, 3H-13	-	-
2	128,9	-	3H-13	2H-4	-	-
3	141,7	7,0 (dd, J= 7.7 Hz, J = 6.6 Hz)	2H-4	3H-13	2H-4	2H-4
4	41,2	2,2 (d, J= 7.7 Hz)		2H-6, 3H-14 3H-15	H-3, 3H-15	H-3, 2H-6, 2H-7 3H-13, 3H-14/15
5	34,3	-	2H-4, 2H-6 3H-13, 3H-14		-	-
6	36,5	1,7 (dd, J= 7.5 Hz, J= 6.1 Hz)	2H-7	2H-4, 3H-14 3H-15	2H-7	2H-4, 2H-7, 3H-14/15
7	35,9	2,7 (dd, J= 7.9 Hz, J =6.0 Hz)	2H-6		2H-6	2H-4, 2H-6, 3H-14/15
8	195,3	-	2H-7	2H-6	-	-
9	127,9	-	H-10, H-12	H-11	-	-
10	147,1	8,0 (br d)		H-11, H-12	-	
11	144,4	7,4 (t, 1.6)	H-12	H-10		
12	108,9	6,7 (br d)		H-10		
13	25,9	0,98 (br s)		H-3	2H-4	2H-4
14	25,9	0,98 (s)		2H-4, 2H-6	-	2H-4, 2H-6, 2H-7
15	12,4	1,8 (br s)		2H-4, 2H-6	-	2H-4, 2H-6, 2H-7

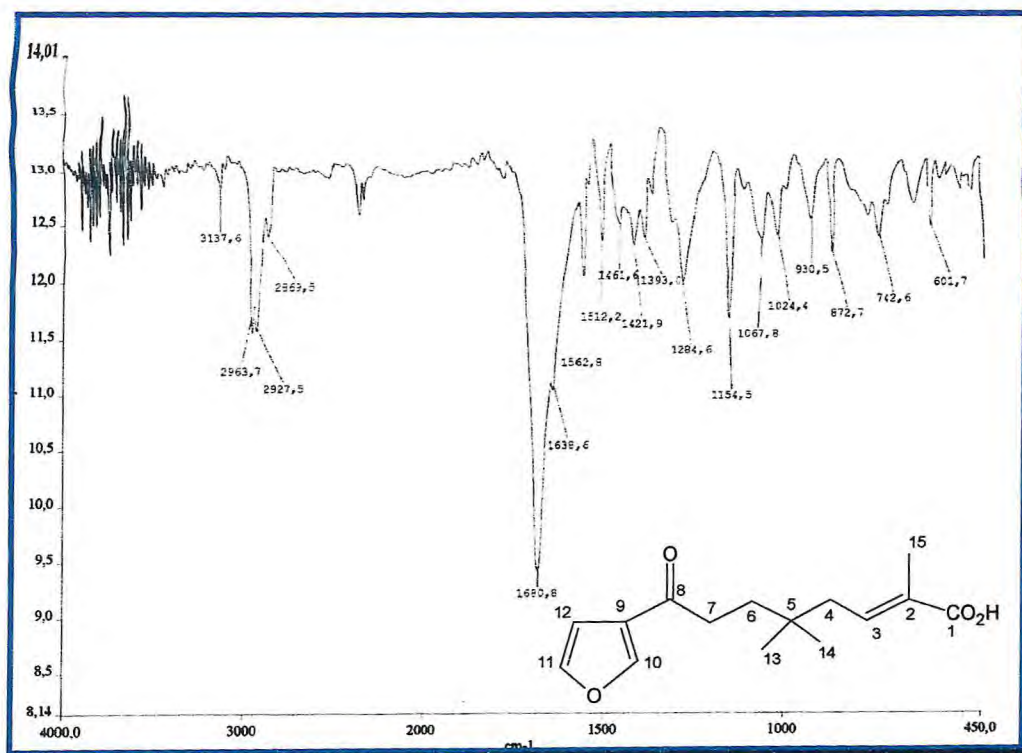


Figura 75 – Espectro de IV de XA-8

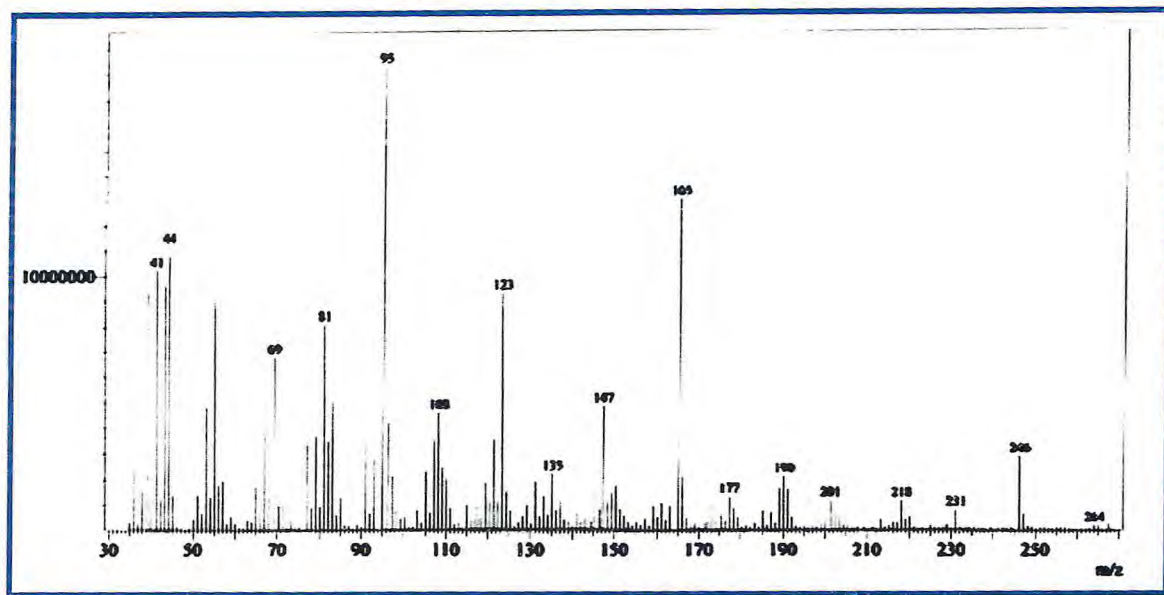


Figura 76- Espectro de massa de XA-8

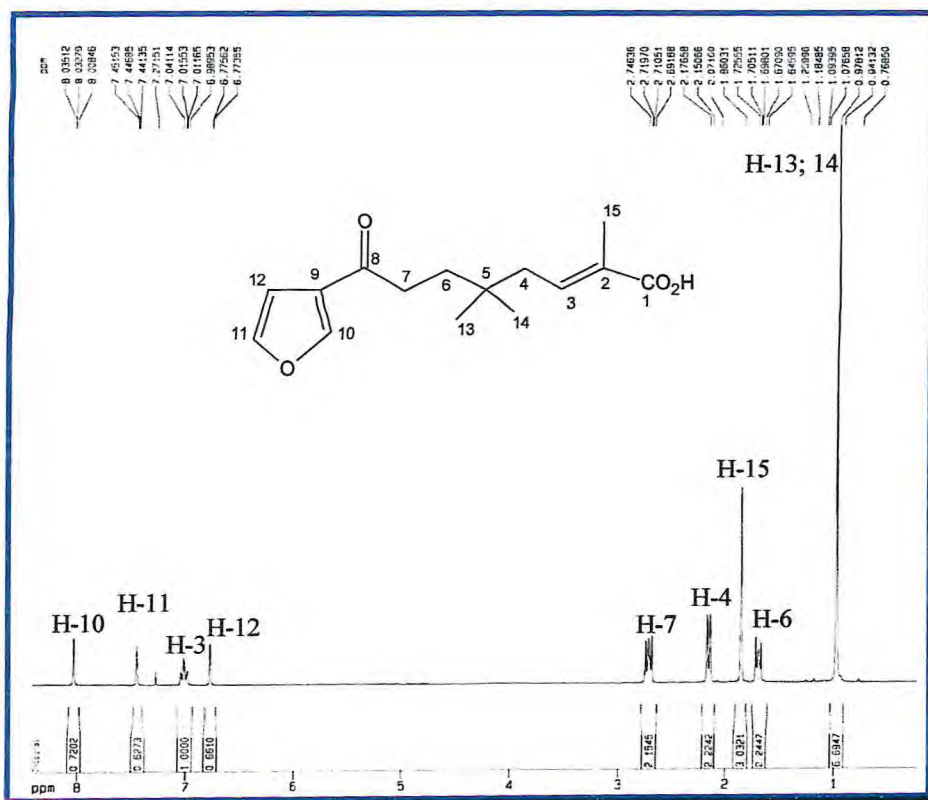


Figura 77- Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8

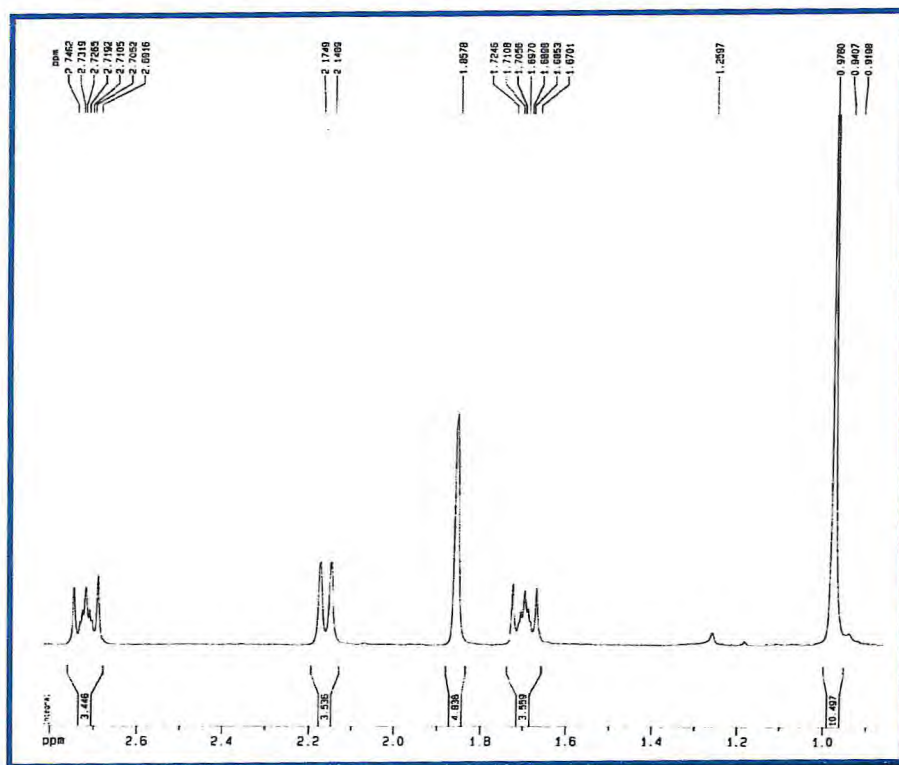


Figura 78- Expansão do espectro (0,91- 2,74 ppm) de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8

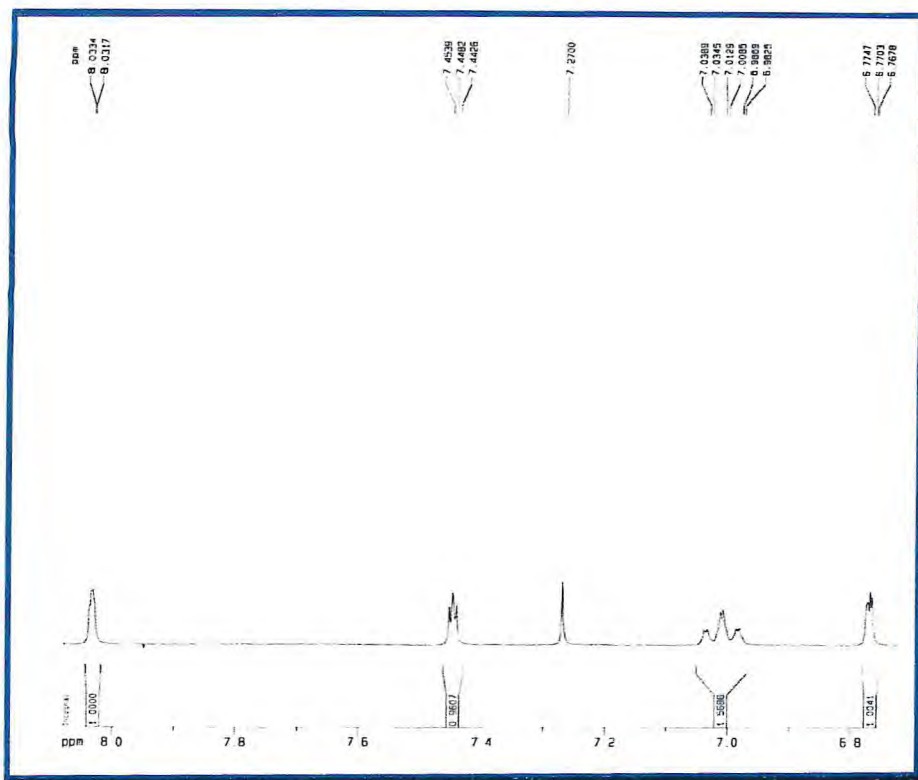


Figura 79- Expansão do espectro (6,76- 8,03 ppm) de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) de XA-8

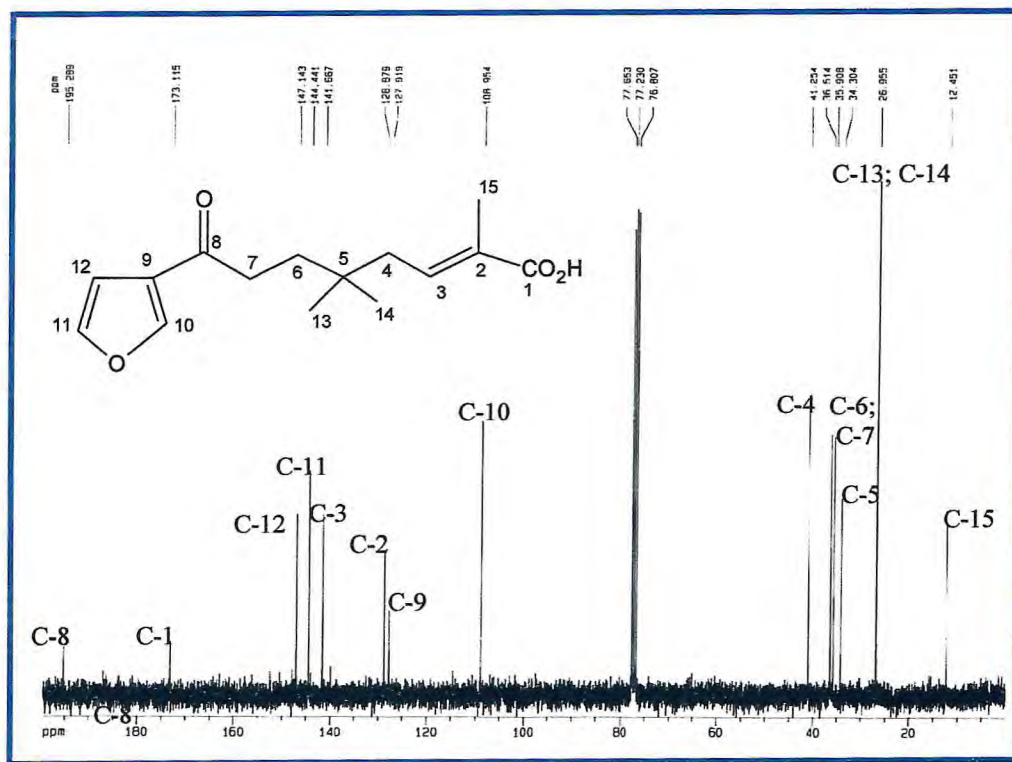


Figura 80- Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-8

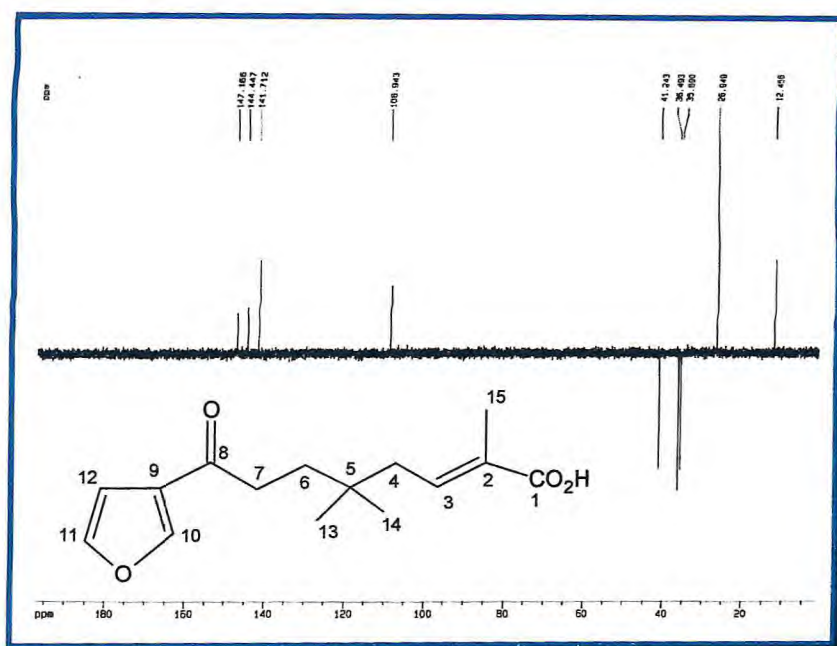


Figura 81- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135⁰ de XA-8

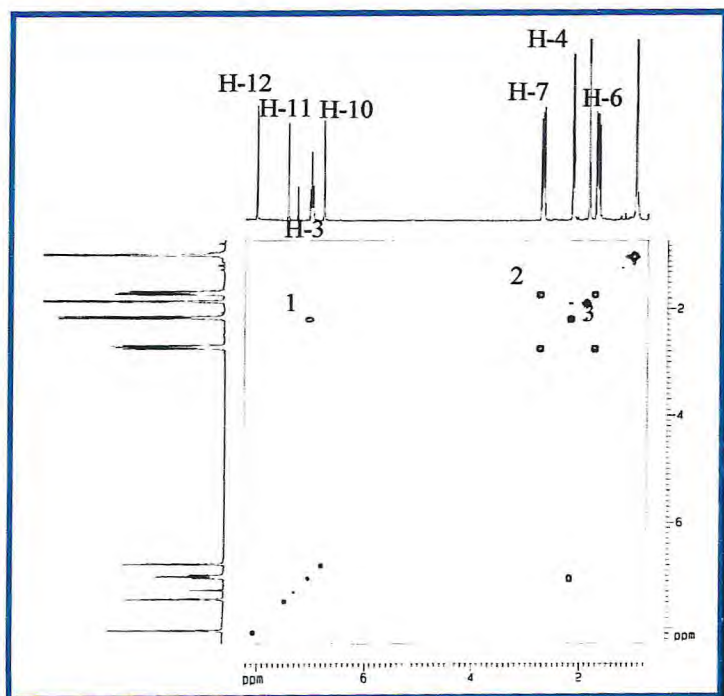


Figura 82- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-8

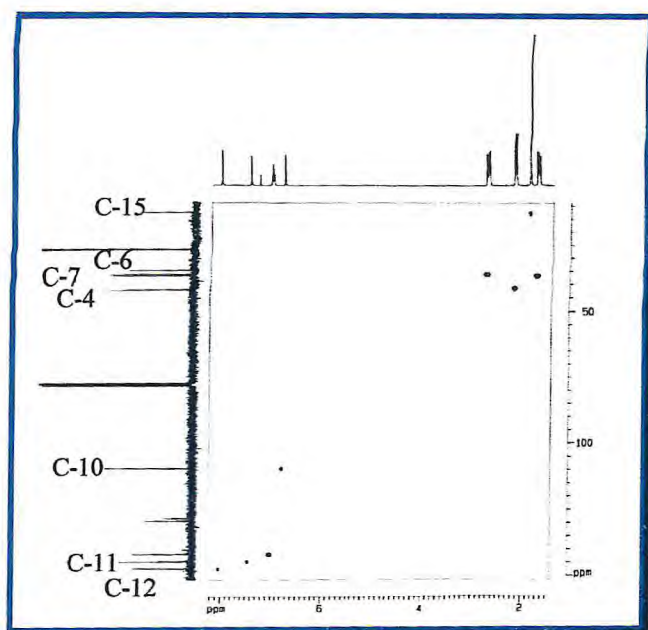


Figura 83 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-8

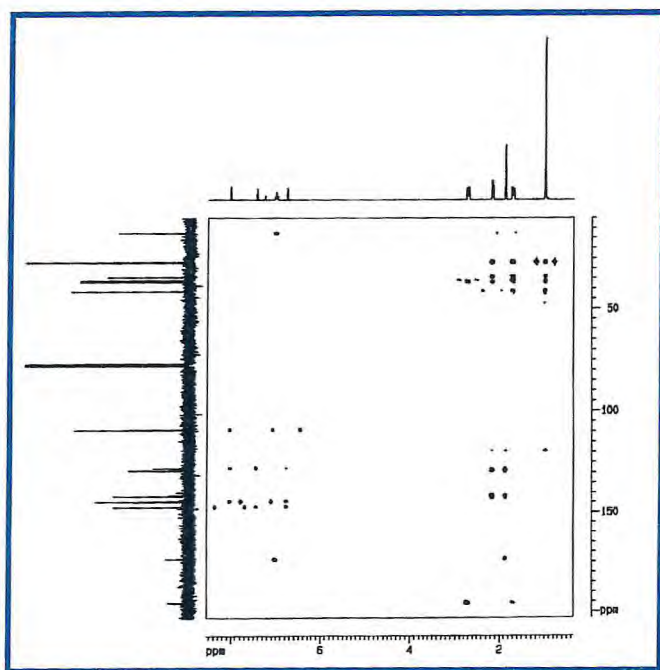


Figura 84 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8

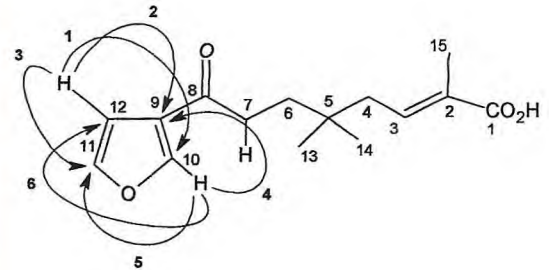
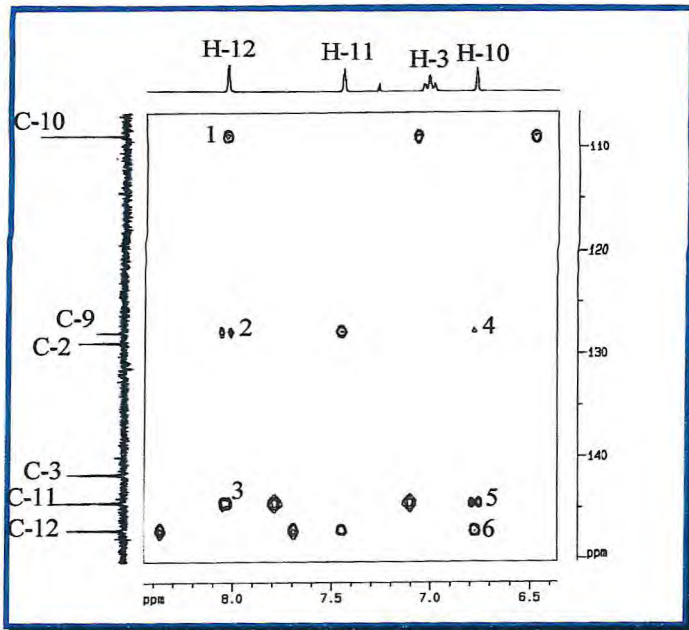


Figura 85 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 – Expansão 1

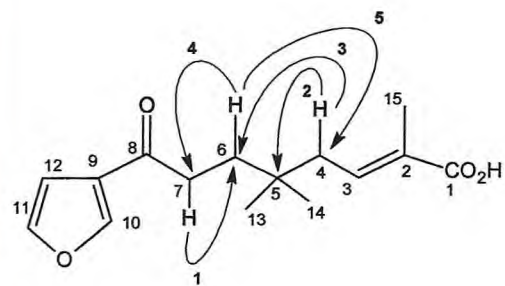
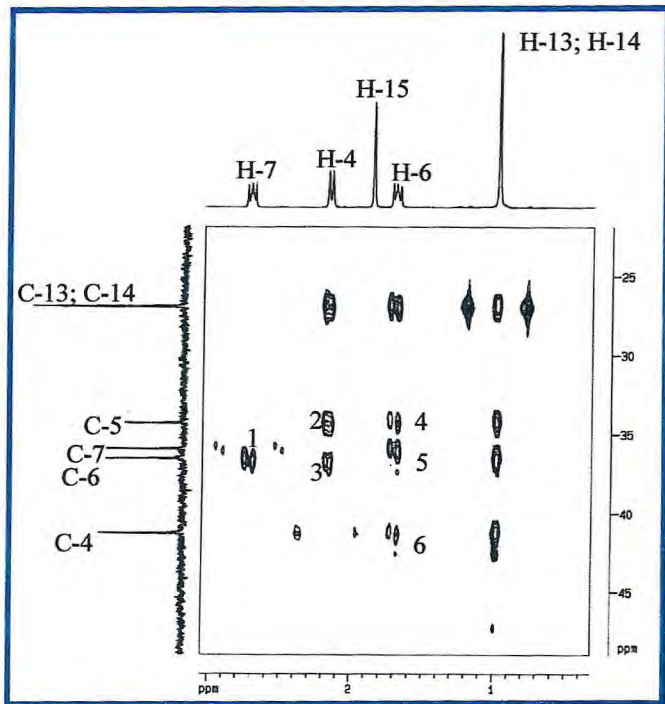


Figura 86 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 – Expansão 2

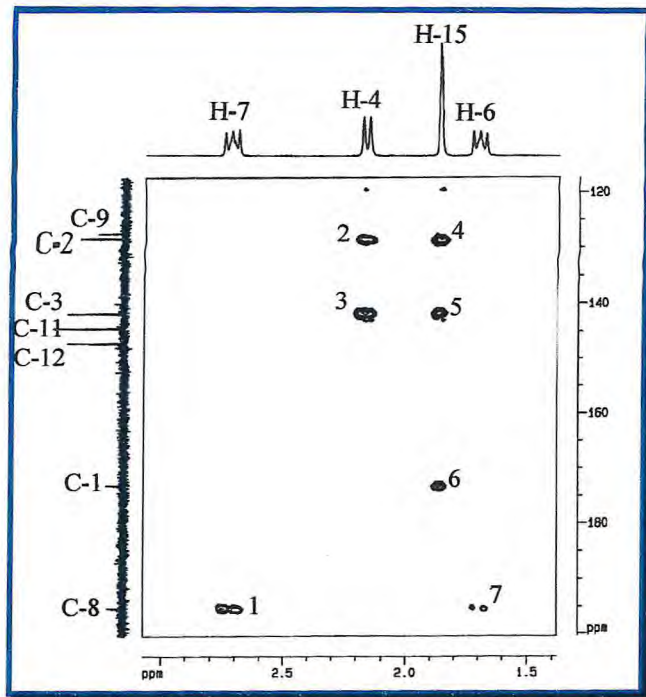


Figura 87 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 – Expansão 3

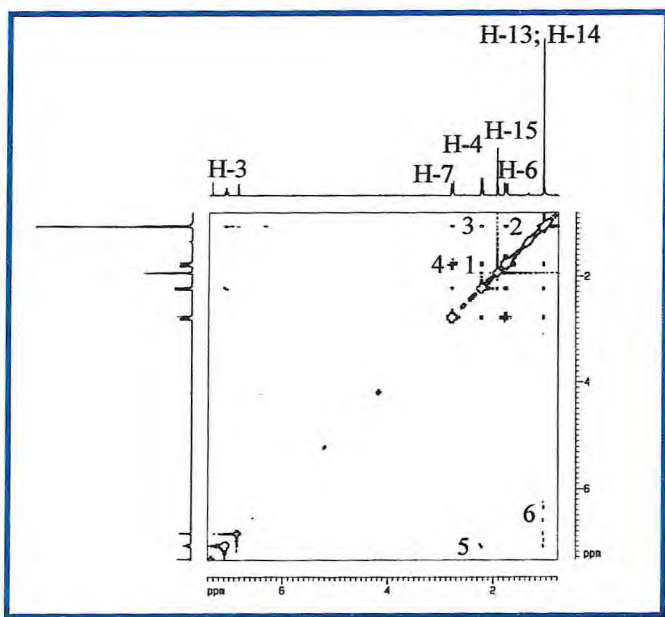


Figura 88 – Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - NOESY de XA-8

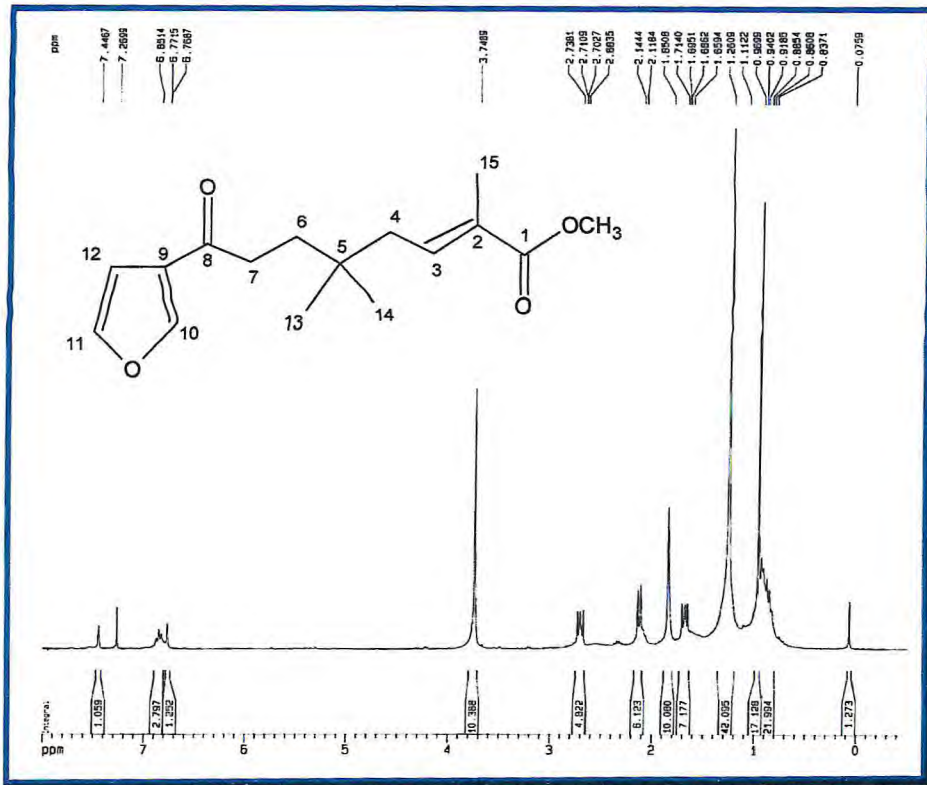
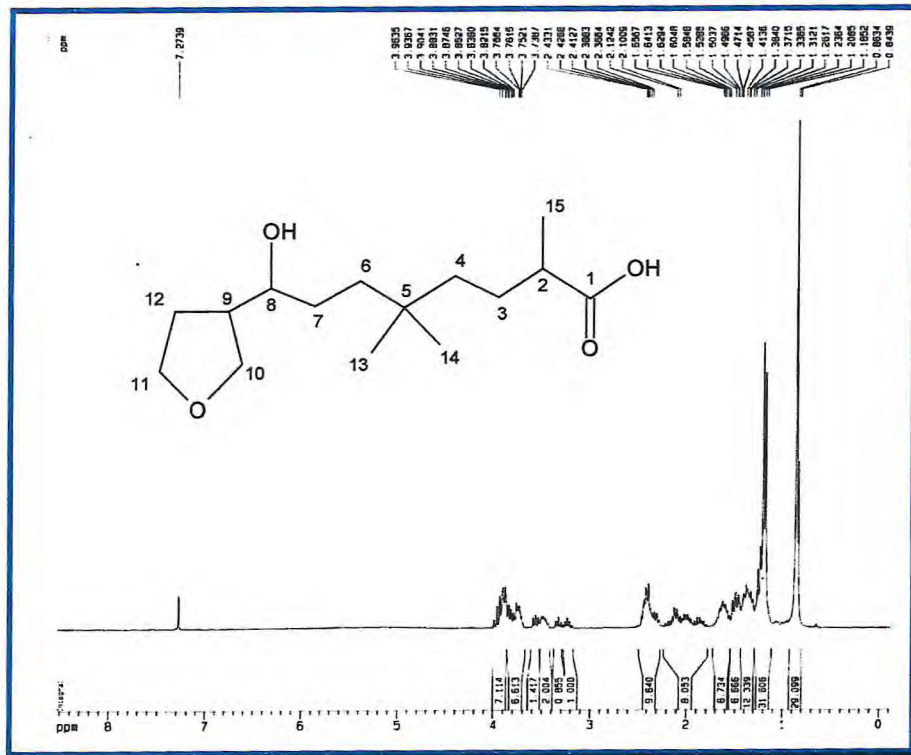


Figura 89- Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) de XA-8 (MET)



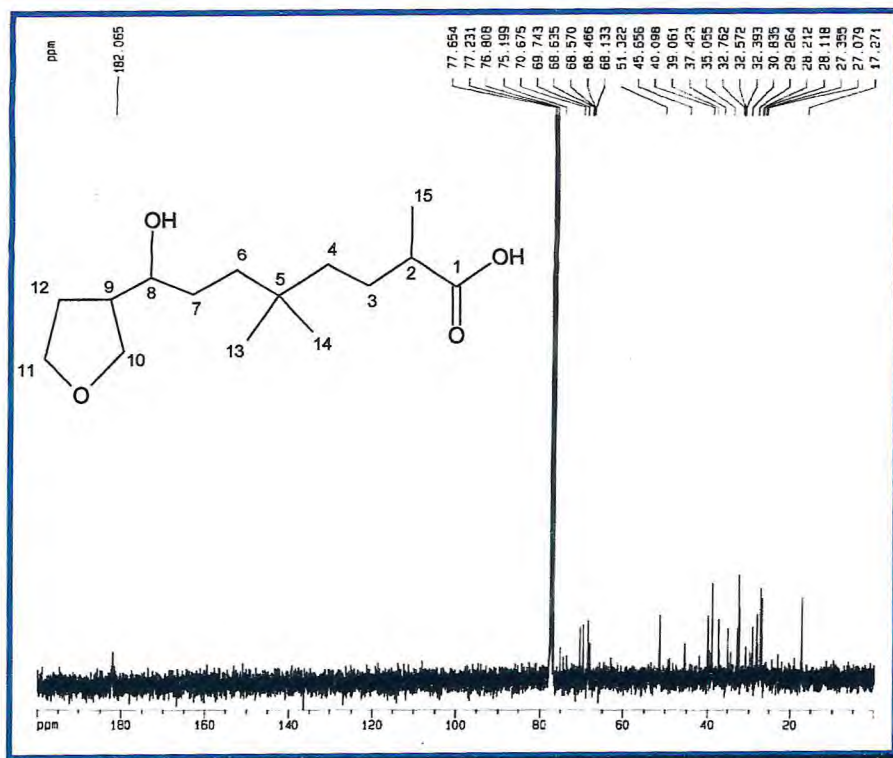


Figura 91- Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-8 (HID)

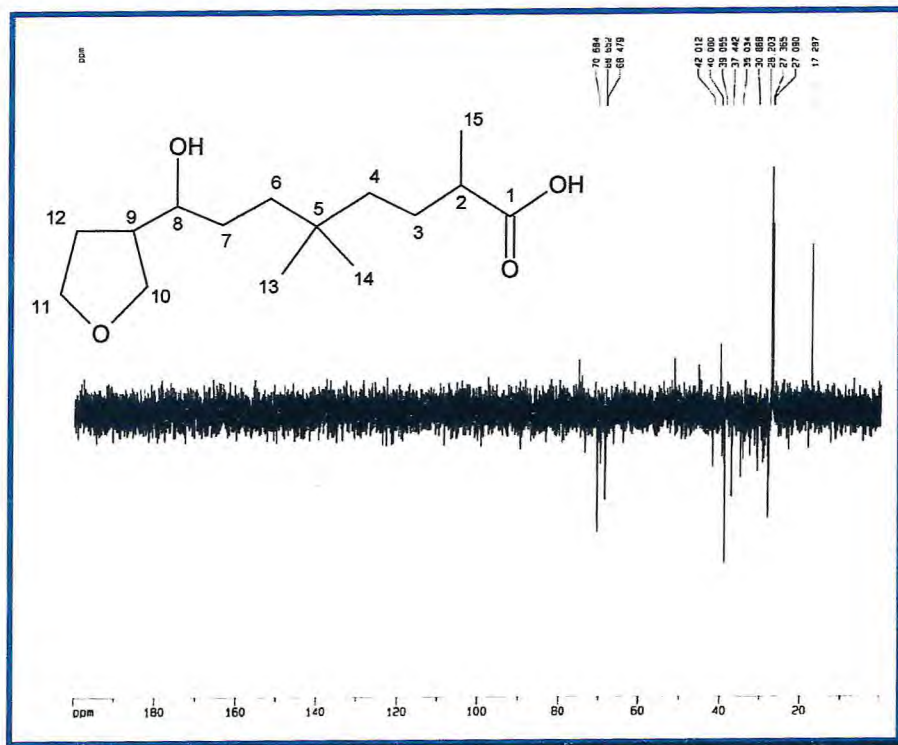


Figura 92- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° de XA-8 (HID)

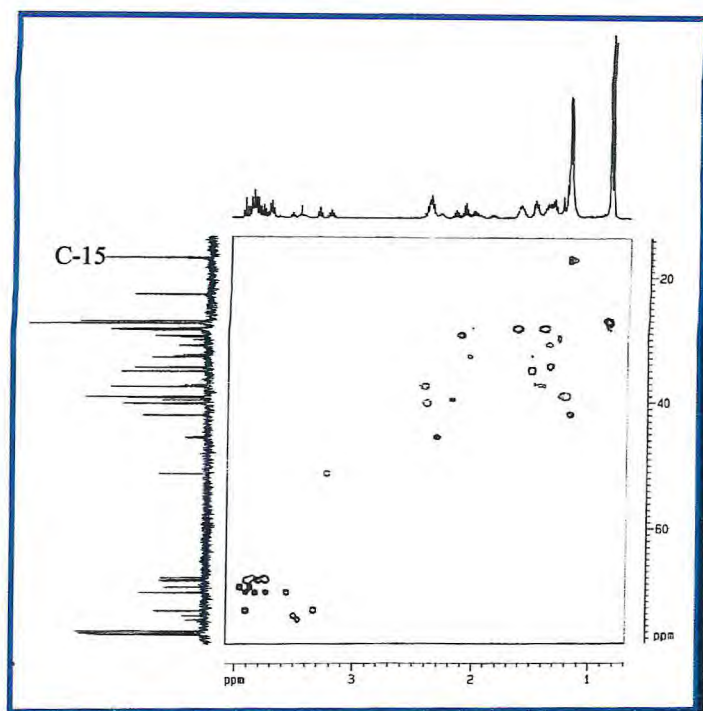


Figura 93 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-8 (HID)

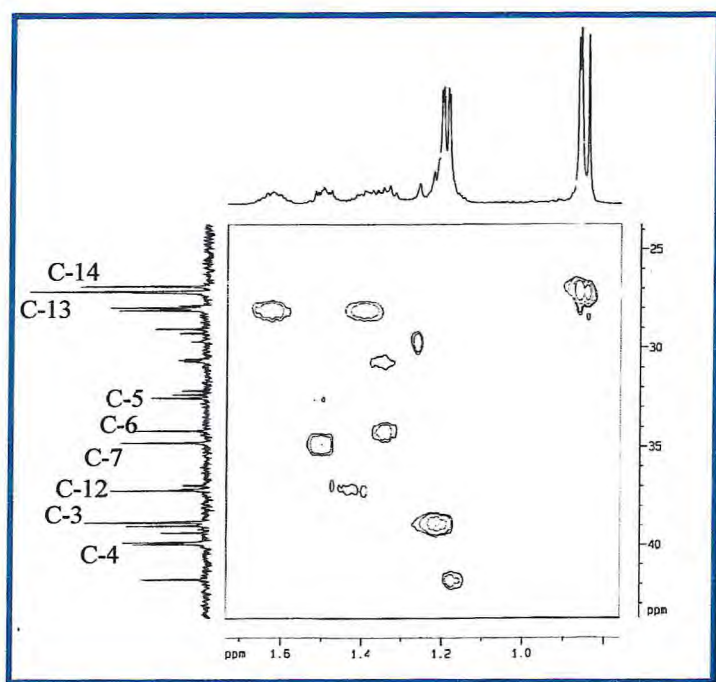


Figura 94 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-8 (HID) – Expansão 1

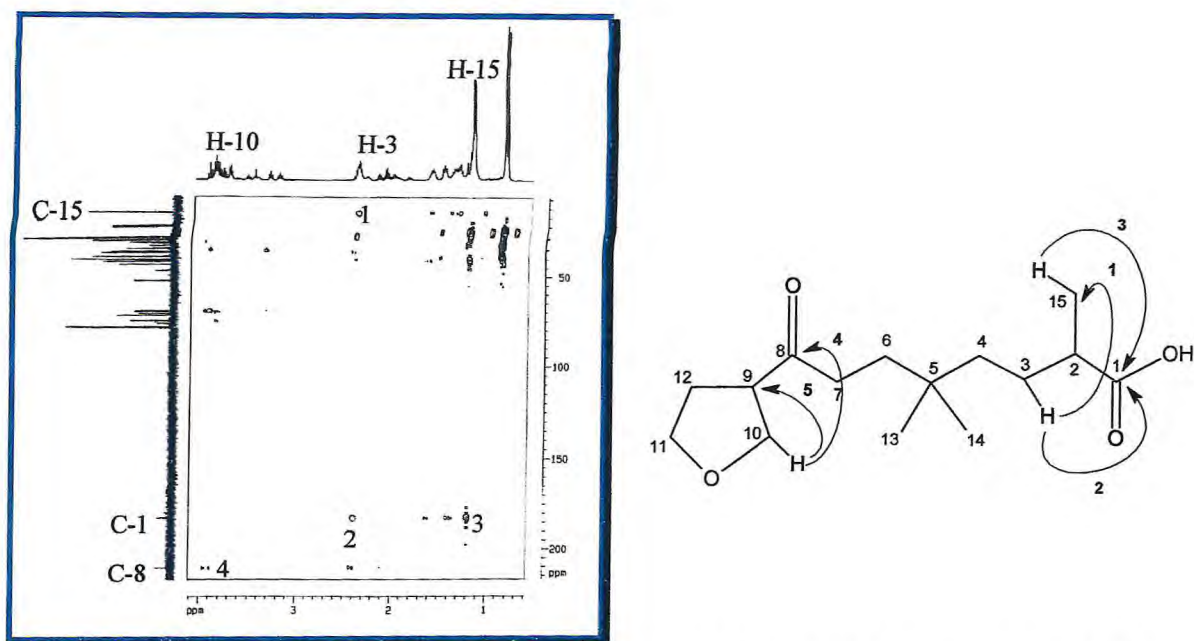


Figura 95 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (HID)

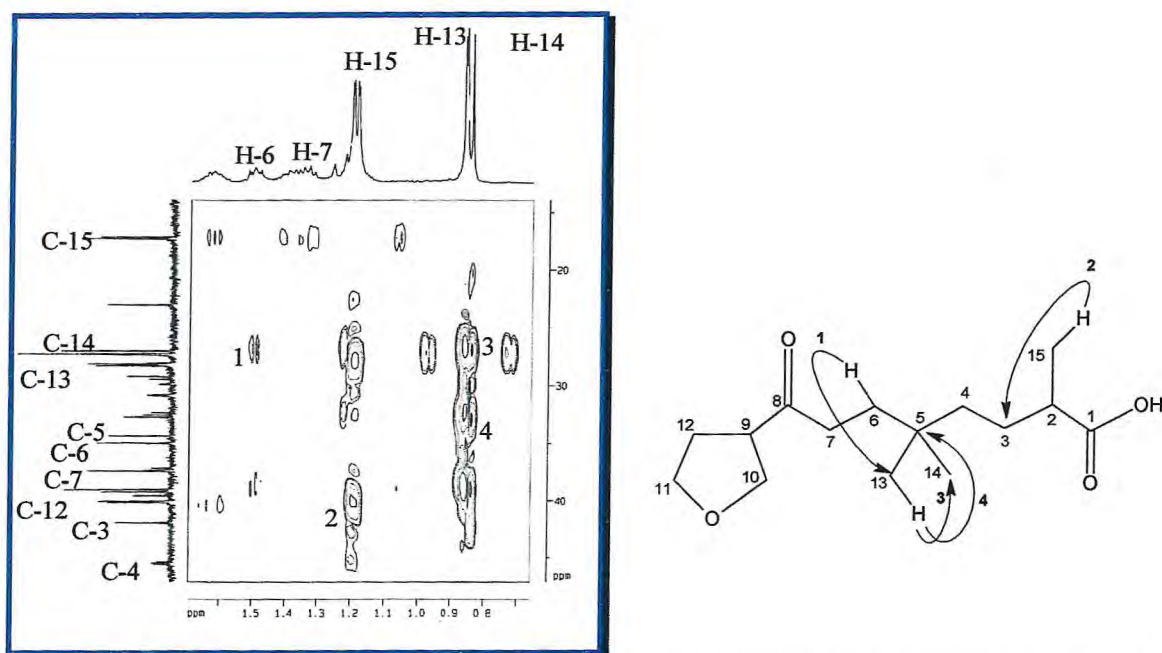


Figura 96 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (HID) – Expansão 1

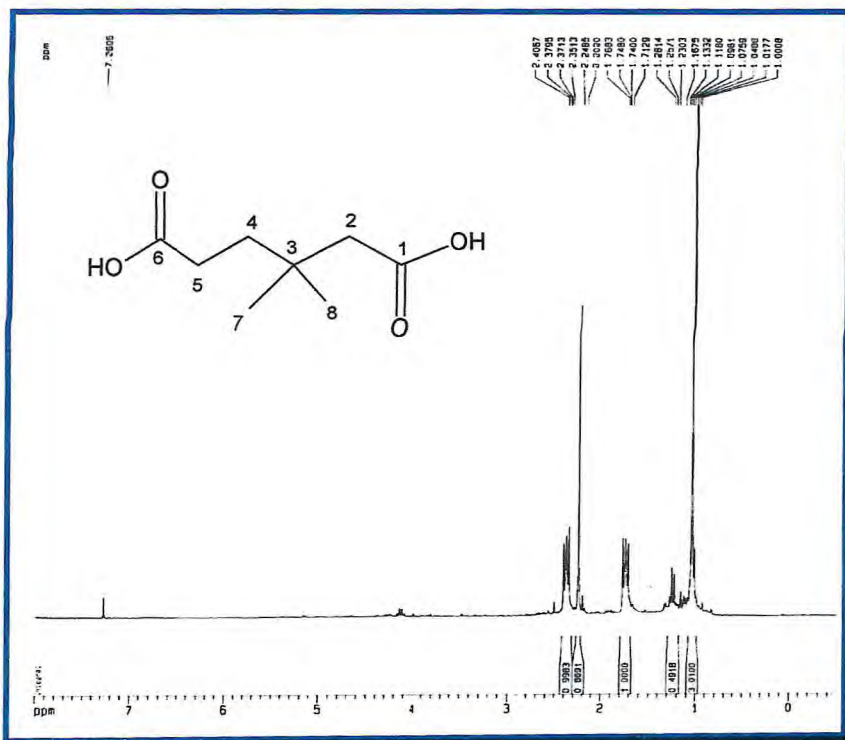


Figura 97- Espectro de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) de XA-8 (OZ)

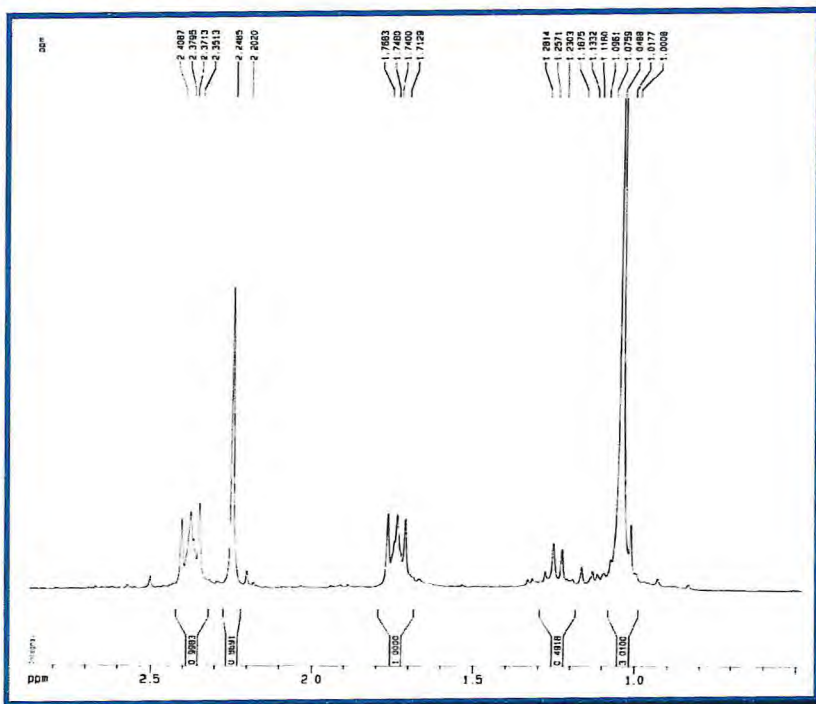


Figura 98- Expansão do espectro (1,00 – 2,40 ppm) de RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) de XA-8 (OZ)

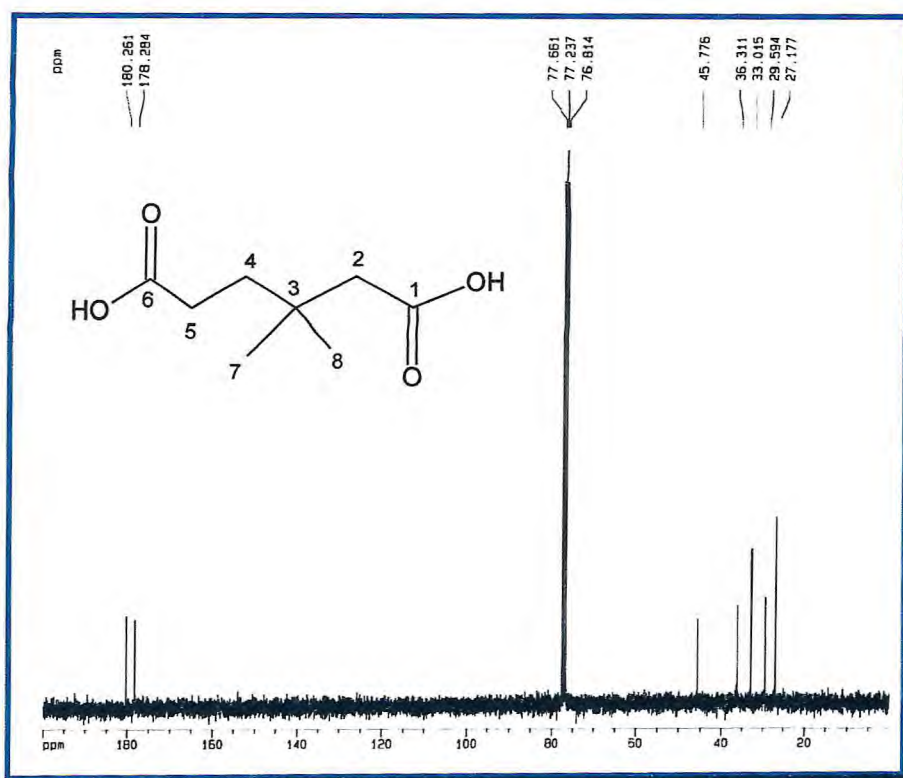


Figura 99- Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de XA-8 (OZ)

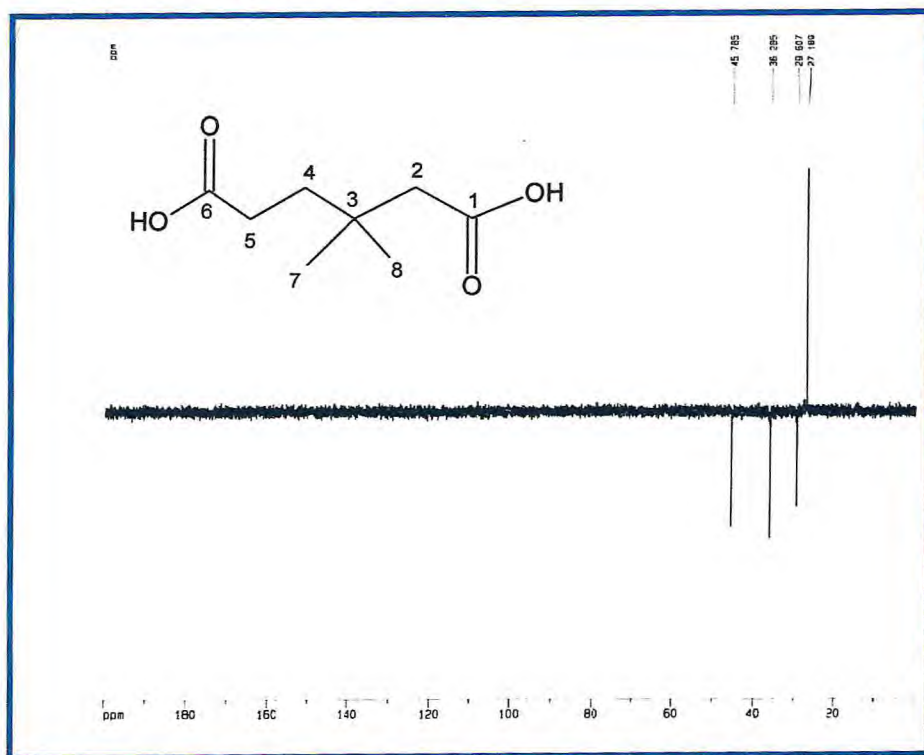


Figura 100- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135 $^\circ$ de XA-8 (OZ)

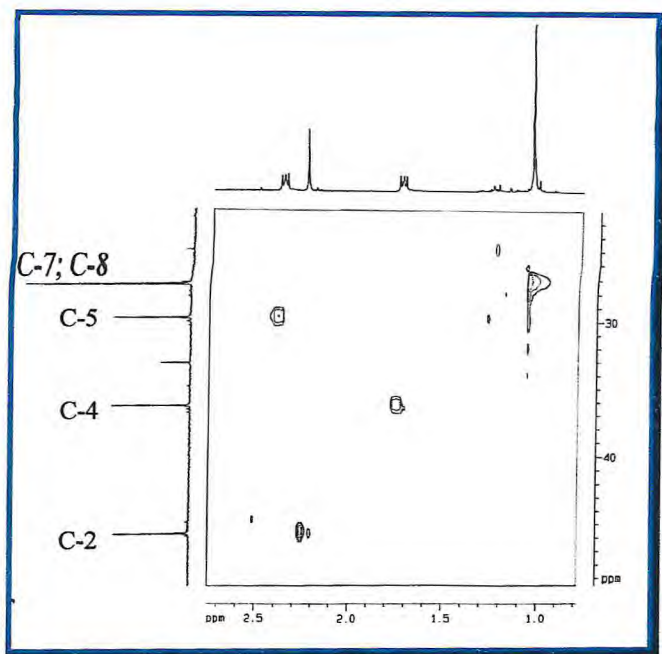


Figura 101 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-8 (OZ)

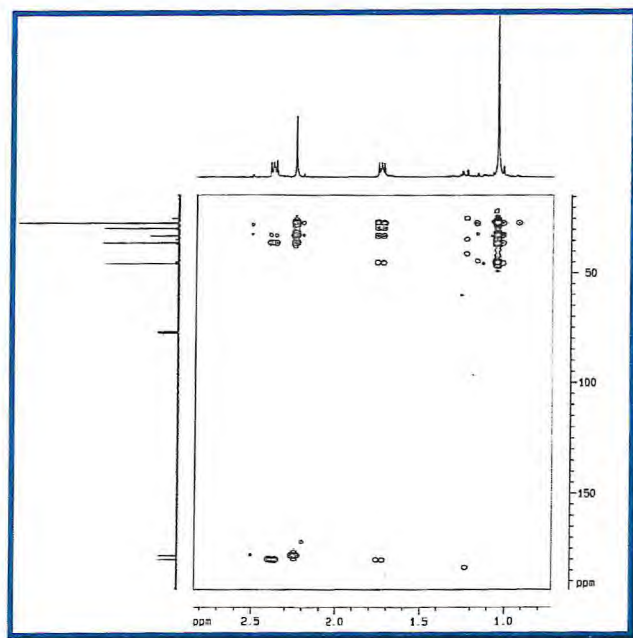


Figura 102 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (OZ)

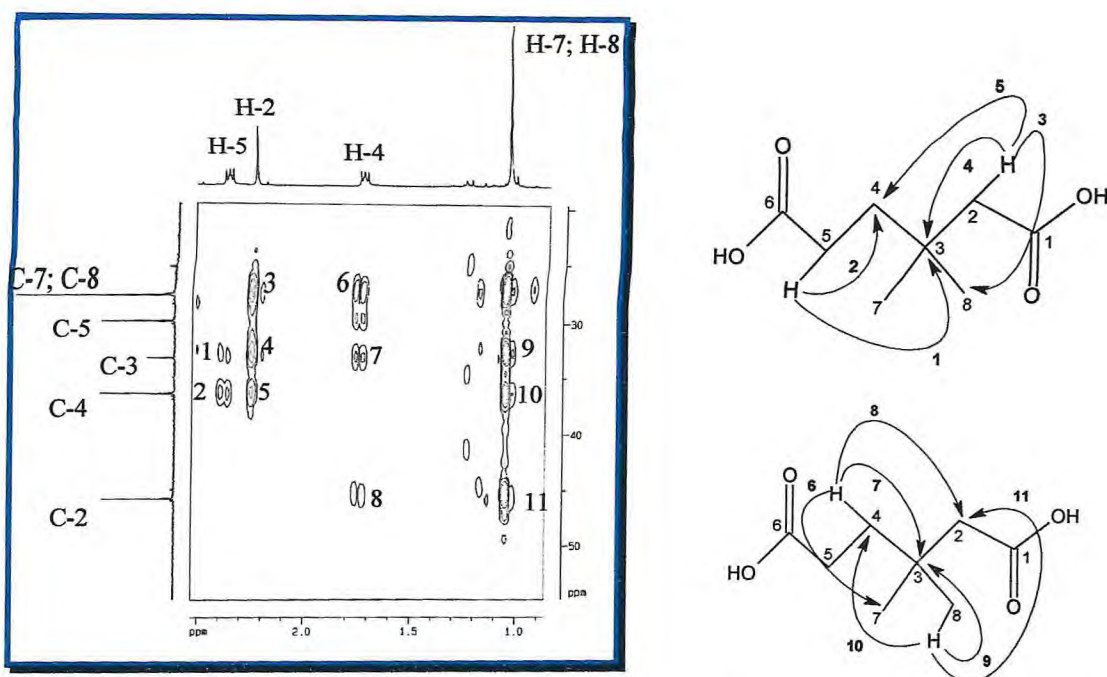


Figura 103 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (OZ) – Expansão 1

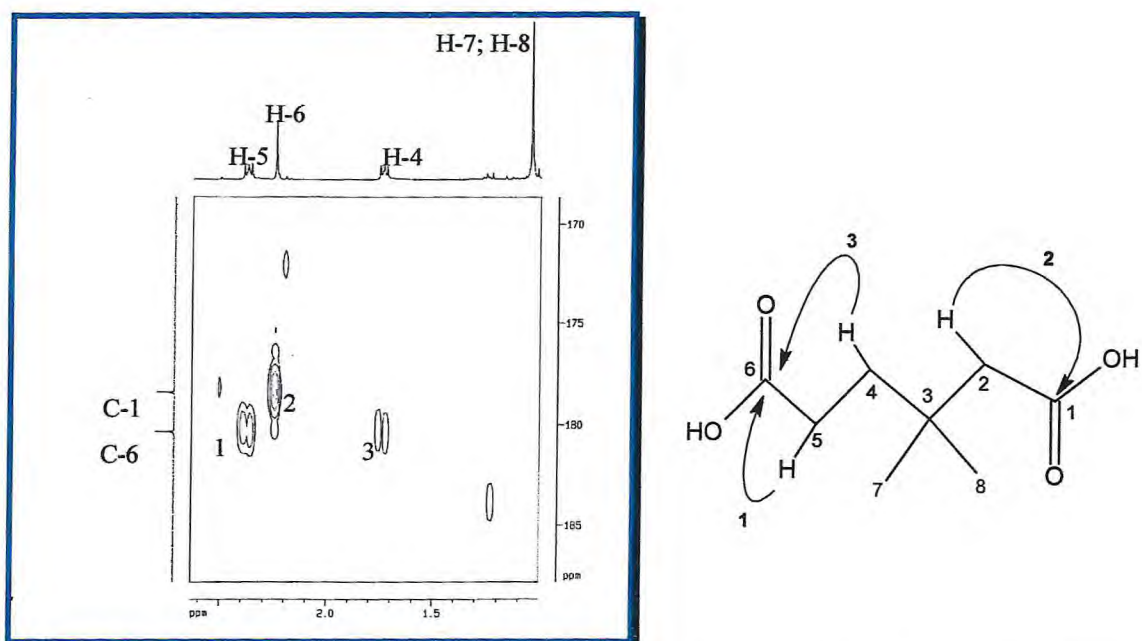


Figura 104 – Expansão do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a mais de uma ligação (HMBC) de XA-8 (OZ) – Expansão 2

4.1.9 Determinação estrutural de XA-9

Fracionamento cromatográfico da fração XAECI-D (6) oriunda do extrato etanólico das cascas do caule de *X. americana* através de sílica para coluna com flash, permitiu o isolamento de um sólido amorfo branco com ponto de fusão 105,2 - 106,9⁰ C.

O espectro I.V (Fig. 105, Pág. 135) de XA-9 apresentou bandas de absorção em ν_{\max} 1685 e 1635 cm^{-1} , sugerindo a presença de um grupo carboxila (ν_{\max} 2500 e 1685 cm^{-1}) conjugado com ligação dupla (ν_{\max} 1635 cm^{-1}).

Os espectros de RMN ¹³C BB (Fig. 109, Pág. 137) e DEPT 135⁰ (Fig. 111, Pág. 138) mostraram sinais correspondentes a quinze átomos de carbono (Tabela 22 , Pág. 128): quatro não hidrogenados [(C)₃, todos sp², dois olefínicos e um carbonílico atribuído a grupo carboxílico (δ_C 173,71) sugerido pelo espectro IV (ν_{\max} 1685)], três metínicos [(CH)₃: dois carbonos sp³ e um sp² olefínico], seis metilênicos [(CH₂)₆: cinco sp³ e um sp² olefínico] e dois metílicos [(CH₃)₂], envolvendo, conseqüentemente, um total de vinte e um átomos de hidrogênio ligados a quinze átomos de carbono (C₁₅H₂₁), sendo um carboxílico (C₁₄H₂₁COOH = C₁₅H₂₂O₂). O espectro de massas (Fig. 106, Pág. 135) confirmou a fórmula molecular C₁₅H₂₂O₂ através do pico correspondente ao íon molecular em *m/z* 234 (C₁₅H₂₂O₂). Esta fórmula molecular C₁₅H₂₂O₂ contempla a presença de cinco graus de insuficiência (C₁₅H₃₂O₂ - C₁₅H₂₂O₂ = H₁₀): uma carbonila (δ_C 173,39) e duas ligações dupla carbono-carbono [δ_C 154,71 (C), 145,01 (C), 132,34 (CH) e 111,63 (CH₂)] numa estrutura molecular bicíclica.

Tabela 22 Deslocamentos químicos de ^{13}C (δ_{C}) para **XA-9** obtidos dos espectros de RMN ^{13}C -BB e DEPT 135 $^{\circ}$ (125 MHz, CDCl_3).

C	CH	CH ₂	CH ₃	TOTAL
173,71	145,01	111,63	30,00	
154,71	52,01	40,25	22,91	
132,34	40,16	34,16		
33,97		28,58		
		27,37		
		23,79		
$\text{C}_4\text{O}_1^{\text{a}}\text{O}_1^{\text{b}}\text{H}^{\text{c}}$	C_3H_3	C_6H_{12}	C_2H_6	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$

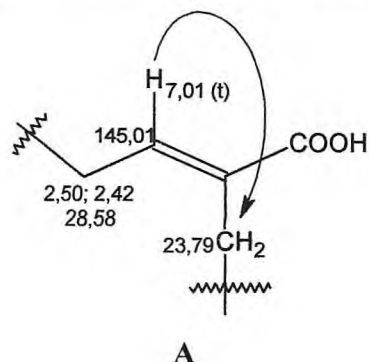
^a Oxigênio pertencente a um grupo carbonila (C=O) de ácido.

^b Oxigênio pertencente a um grupo hidroxila de ácido.

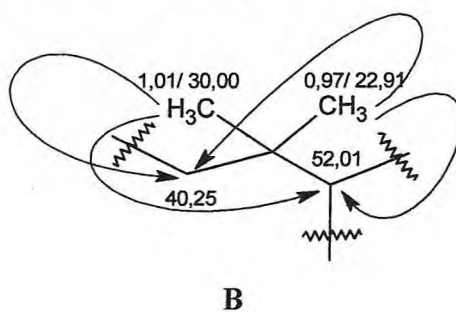
^c Hidrogênio pertencente a um grupo hidroxila de ácido.

O espectro de RMN ^1H (Fig. 107, Pág. 136) exibiu um sinal em δ_{H} 7,01 (1H, t, $J=8.2$ Hz), revelando deslocamento químico, multiplicidade e constante de acoplamento compatíveis com um hidrogênio olefínico na posição β (H-9) de um sistema carbonílico α,β -insaturado localizado em posição vicinal a um grupo metilênico (2H-10). A atribuição deste sinal ao átomo de hidrogênio H-9 (δ_{H} 7,01) foi confirmada pelo espectro HMBC (Fig. 116, Pág. 140) através das correlações a longa distância ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$) deste sinal com os dos átomos de carbono metilênico em δ_{C} 28,58 ($^2J_{\text{CH}}$) e carbonílico em δ_{C} 173,71 ($^3J_{\text{CH}}$). Confirmação adicional foi obtida no espectro $^1\text{H} - ^1\text{H}$ COSY (Fig. 112, Pág. 138), que revelou interação spin-spin de H-9 (δ_{H} 7,01) com os sinais dos átomos de hidrogênio metilênicos localizados em δ_{H} 2,50 e 2,42 (2H-10), ligados ao carbono representado pelo sinal em δ_{C} 28,58 (CH₂-10) conforme resultado revelado pelo espectro HMQC (Fig. 114, Pág. 139). Os sinais referentes aos hidrogênios 2H-10, assim como, outros, foram vistos a partir do espectro de RMN ^1H (Fig. 108, Pág. 136) expandido. O hidrogênio com sinal em δ_{H} 7,01 também mostrou correlação ($^3J_{\text{CH}}$) com um outro carbono metilênico com

deslocamento químico em δ_C 23,79 no espectro HMBC (Fig. 116, Pág. 140). Todas essas observações, permitiram construir a unidade parcial **A** indicado abaixo.

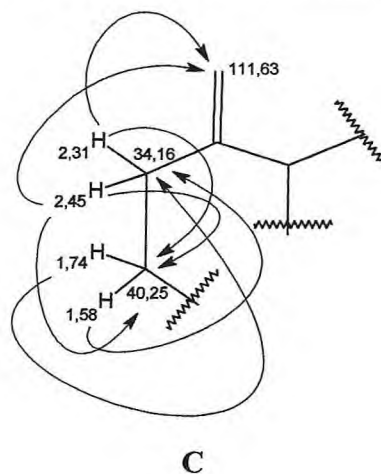


Por outro lado, os hidrogênios dos dois grupos metílicos, representados pelos singletos em δ_H 1,01 e 0,97, mostraram correlações a longa distância no espectro HMBC (Fig. 116, Pág. 140) com um carbono quaternário (δ_C 33,97, $^2J_{CH}$), um carbono metilênico saturado (δ_C 40,25, CH_2 -3, $^3J_{CH}$) e um carbono metínico saturado (δ_C 52,01, CH -5, $^3J_{CH}$). Tais correlações permitiram construir a unidade estrutural **B**.

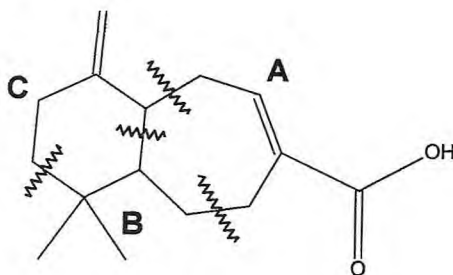


Os sinais correspondentes aos cinco átomos de carbonos restantes, que podem ser considerados como correspondentes a mais uma unidade isoprênica, permitiram construir esta terceira unidade estrutural utilizando, também, a análise das correlações registradas no espectro HMBC (Fig. 116, Pág. 140). Tal espectro HMBC revelou correlações a longa distancia: a) do carbono olefínico metilênico em δ_C 111,63 (CH_2 -12) com os dois hidrogênios metilênicos do CH_2 -2: (δ_H 2,45 e 2,31, $^3J_{CH}$) e um hidrogênio metínico CH -11 (δ_H 2,50, $^3J_{CH}$), ligados diretamente ($^1J_{CH}$) conforme o espectro HMQC (Fig. 115, Pág. 140) aos átomos de carbono saturados correspondentes aos sinais em δ_C 34,16 (CH_2 -2) e 40,16

(CH-11), respectivamente; b) dos hidrogênios metilênicos CH₂-2 (δ_{H} 2,45 e 2,31) com um carbono metilênico saturado CH₂-3 (δ_{C} 40,25, $^2J_{\text{CH}}$); c) dos hidrogênios metilênicos do carbono metilênico CH₂-3 (δ_{C} 40,25 e δ_{H} 1,74 e 1,58) com o carbono CH₂-2 (δ_{C} 34,16, $^2J_{\text{CH}}$). Tais correlações, indicadas abaixo, permitiram caracterizar a unidade estrutural **C**.



A combinação das três estruturas parciais **A**, **B** e **C** numa estrutura molecular bicíclica, permitiu formular a proposta estrutural **XA-9** para a substância isolada de *X. americana*, um sesquiterpeno inédito.



XA-9

A junção das estruturas parciais (**A**, **B** e **C**) foi confirmada através do espectro ^1H - ^{13}C HMBC (Fig. 116, Pág. 140), que mostrou, entre outras, também interação heteronuclear de átomos de carbono e hidrogênio correspondentes às conectividades: a) do carbono CH₂-7 (δ_{C} 23,79) e C-8 (δ_{C} 132,34) de **A** com os hidrogênios 2H-6 (δ_{H} 1,68 e 1,50, $^2J_{\text{CH}}$) de **B**; b) do carbono CH₂-6 (δ_{C} 27,37) de **B** com os hidrogênios 2H-7 (δ_{H} 2,45 e 2,35) de **A**; c) do hidrogênio H-10a (δ_{H} 2,50) de **A** com o carbono CH-11 (δ_{H} 40,16) de **C**; d) do hidrogênio

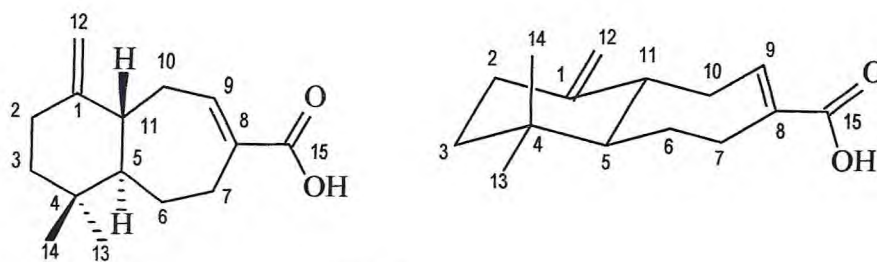
H-11 (δ_H 2,50) de **C** com o carbono C-9 (δ_C 145,01) de **A**; e) do carbono C-4 (δ_C 33,97) de **B** com os hidrogênios 2H-2 (δ_H 2,45 e 2,31), 2H-3 (δ_H 1,74 e 1,58) e H-11 (δ_H 2,50) de **C**, f) do carbono CH₂-3 (δ_C 40,25) de **C** com os hidrogênios H-5 (δ_H 1,81) e 3H-13 (δ_H 1,01)/3H-14 (δ_H 0,97) de **B**.

A possibilidade estrutural alternativa do tipo himachalano foi eliminada com base na interpretação das interações spin-spin revelada pelo espectro ¹H - ¹H - COSY (Fig. 112, Pág. 138), onde foi observada claramente a presença de picos transversais correspondentes aos acoplamentos dos dois hidrogênios 2H-6 [δ_H 1,68 (m) e 1,50 (m)] com o H-5 [δ_H 1,81 (m)] com os dois átomos de hidrogênio alílicos 2H-7 (δ_H 2,45 e 2,35), além da interação de H-5 (δ_H 1,81) com H-11 (δ_H 2,50). Tal encadeamento não aparece no esqueleto tipo himachalano.

A configuração relativa *trans* para a junção dos anéis foi deduzida pelas correlações espaciais reveladas pelo experimento NOESY (Figura 119, Pág. 142). O deslocamento químico em δ_H 1,01 correspondente ao grupamento metila 3H-13 exibiu nOe com H-5 (δ_H 1,81) e H-3_{ax} (δ_H 1,58), mostrando está localizada na posição equatorial. Similarmente, o deslocamento químico em δ_H 0,97 (3H-14) mostrou nOe com H-11 (δ_H 2,50), H-6_{ax} (δ_H 1,50) e H-3_{eq} (δ_H 1,74) confirmando a sua localização na posição axial.

Outras correlações ¹H - ¹H COSY (Figs. 112-113, Págs. 138-139); ¹H - ¹³C HMQC (Figs. 114-115, Págs. 139-140); ¹H - ¹³C HMBC (Figs. 116-118, Págs. 140-141) e ¹H - ¹H NOESY (Figs. 119-121, Págs. 142-143) estão resumidas na Tabela 24 (Pág. 134).

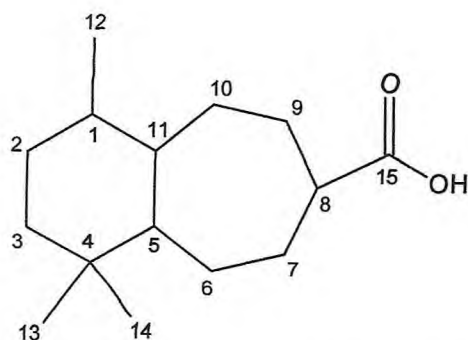
Os dados de RMN ¹H e ¹³C [Tabelas 22 (Pág. 128) e 24 (Pág. 134)] obtidos dos espectros uni- (1D: ¹H, ¹³C-HBBD e ¹³C-DEPT) e bidimensionais [2D: ¹H - ¹H COSY, ¹H - ¹³C HMQC e ¹H - ¹³C HMBC- ⁿJ_{CH} (n=2 e 3) e ¹H - ¹H NOESY] permitiram estabelecer a estrutura **XA-9** para o novo sesquiterpeno isolado de *X. americana*.



XA-9 Ácido 4,4-dimetil-1-metileno-2, 3, 4, 4a, 5, 6, 9, 9a-octahidro-1H-benzo [7] anuleno-8-carboxílico (104)

A substância **XA-9** foi submetida a reação de hidrogenação catalítica (H_2/Pd) (Item 5.6.2, Pág. 177) fornecendo um material de aspecto resinoso amarelado denominado **XA-9 (HID)** (43,57 %). O espectro de RMN ^{13}C -BB (Fig. 123, Pág. 144) de **XA-9 (HID)** apresentou como característica fundamental a ausência de sinais na região de carbonos olefínicos [δ_C 154,71 (C-1); 145,01 (C-9); 132,34 (C-8); 111,63 (C-12)] e a presença de um sinal em δ_C 15,7 correspondente a um terceiro grupo metila (C-12). O espectro de RMN 1H (Fig. 122, Pág. 143), por sua vez, além da ausência dos sinais dos hidrogênios olefínicos [δ_H 7,01 (H-9); 4,87 e 4,82 (2H-12)], exibiu como peculiaridade adicional, sinal para hidrogênios de um terceiro grupo metila em δ_H 0,89 (3H-12, d).

A atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos de **XA-9 (HID)** (Tabela 23, Pág. 133) foi realizada por comparação com os de **XA-9** e com a ajuda dos espectros DEPT (Fig. 124, Pág. 144). Conforme pode ser visto na Tabela 23 (Pág. 133) as mudanças fundamentais nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono ocorreram somente nos centros reacionais. Com base nos espectros obtidos de **XA-9 (HID)** foi concluído que o derivado reacional trata-se do Ácido 1,4,4-trimetildecahidro-1H-benzo[7]anuleno-7-carboxílico, mostrado abaixo.



XA-9 (HID) Ácido 1,4,4-trimetildecahidro-1H-benzo[7]anuleno-8-carboxílico (105)

Tabela 23 - Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-9 e XA-9 (HID)

C	XA-9 δ_{C}	XA-9 (HID) δ_{C}
1	154,71	43,91
2	34,16	34,45
3	40,25	40,96
4	33,97	33,96
5	52,01	52,59
6	27,37	27,24
7	23,79	23,29
8	132,34	47,02
9	145,01	36,93
10	28,58	28,60
11	40,16	40,76
12	111,63	15,73
13	30,00	29,89
14	22,91	23,22
15	173,71	182,75

Tabela 24- Dados de deslocamentos químicos (δ) de RMN ^{13}C (HMQC, HMBC, COSY e NOESY, CDCl_3) de **XA-9**

C	$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ HMQC		$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ HMBC		$^1\text{H}, ^1\text{H}$ COSY	$^1\text{H}, ^1\text{H}$ NOESY
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$		
1	154,71	-	H-11; 2H-12	2H-3; H-5		
2	34,16	2,45; 2,31		H-11; 2H-12	H-3; H-2a e H-2b	H-12
3	40,25	1,74 (dd, 10,8, 8,9); 1,58 (t, 10,8)	2H-2	H-5; 3H-13; 3H-14	H-2; H-3a e H-3b	
4	33,97	-	2H-3; H-5; 3H-13; 3H-14	2H-2; H-11		
5	52,01	1,81 (m)	2H-6; H-11	2H-3; 2H-7; 3H-13; 3H-14	H-6; H-11	3H-13; H-3 _{ax}
6	27,37	1,68; 1,50	H-5; 2H-7		H-6a e H-6b	
7	23,79	2,45; 2,35	2H-6	H-9	H-6	
8	132,34	-	2H-7; H-9	2H-6		
9	145,01	7,01 (t, 8,2)		2H-7; H-11	H-9a e H-9b	
10	28,58	2,50; 2,42	H-9		H-9; H-11	H-9
11	40,16	2,50 (q)	H-10a	2H-2; 2H-6; 2H-12		H-9; H-2; 3H-14
12	111,63	4,87 (s); 4,82 (s)		H-11; 2H-12		H-3
13	30,00	1,01 (s)		2H-3; H-5; 3H-14		H-3 _{ax}
14	22,91	0,97 (s)		2H-3; H-5; 3H-13		H-6 _{ax} ; H-3 _{eq}
15	173,71	-		2H-7; H-9		

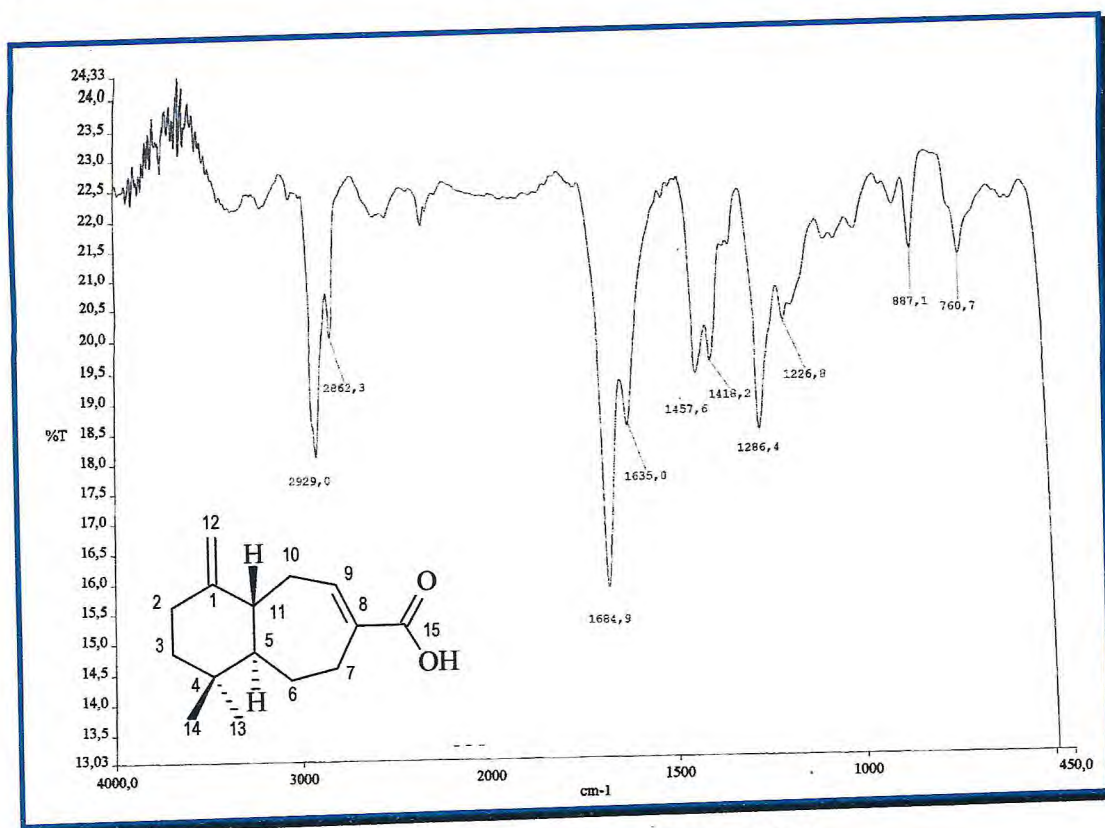


Figura 105 – Espectro de IV de XA-9

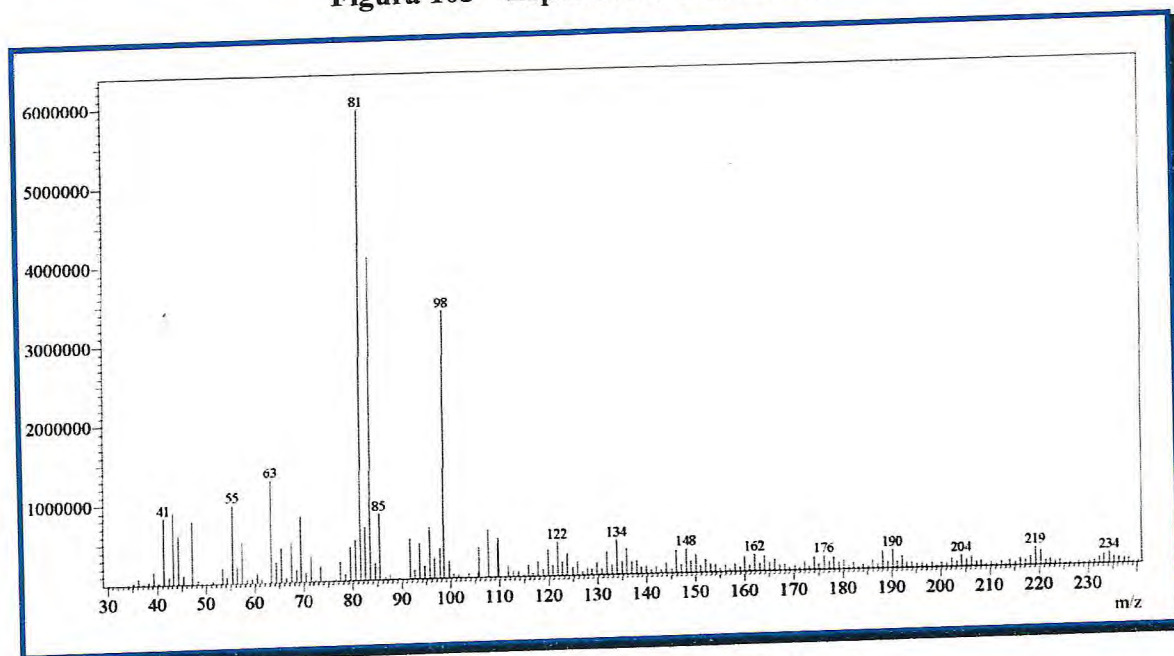


Figura 106- Espectro de massas de XA-9

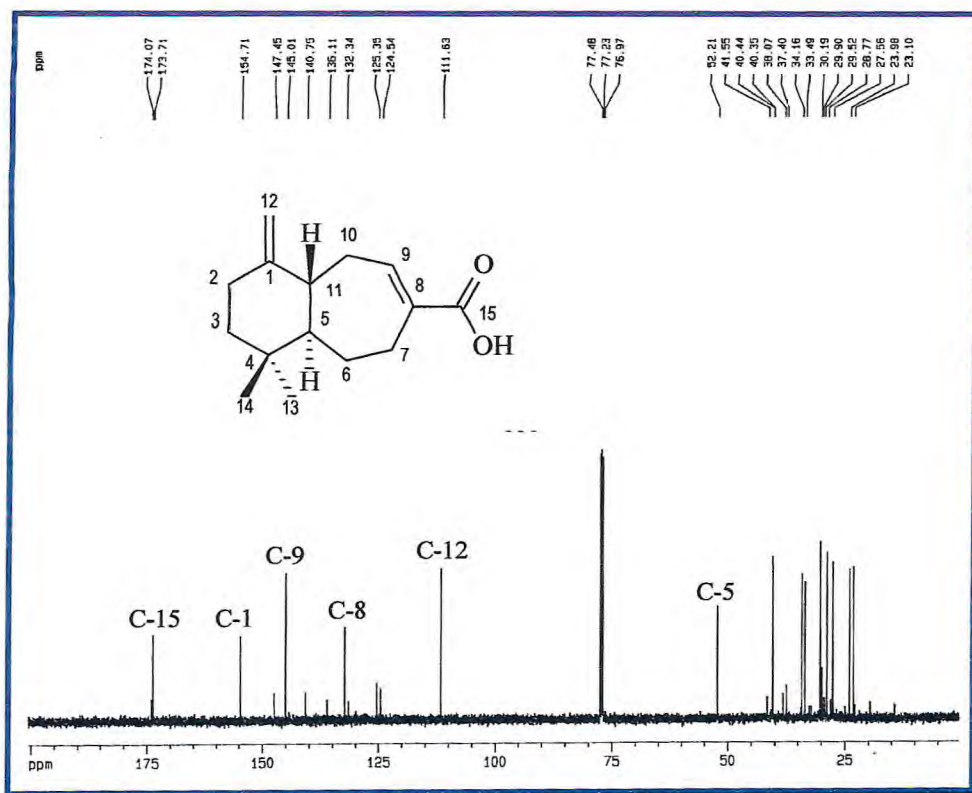


Figura 109- Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-9

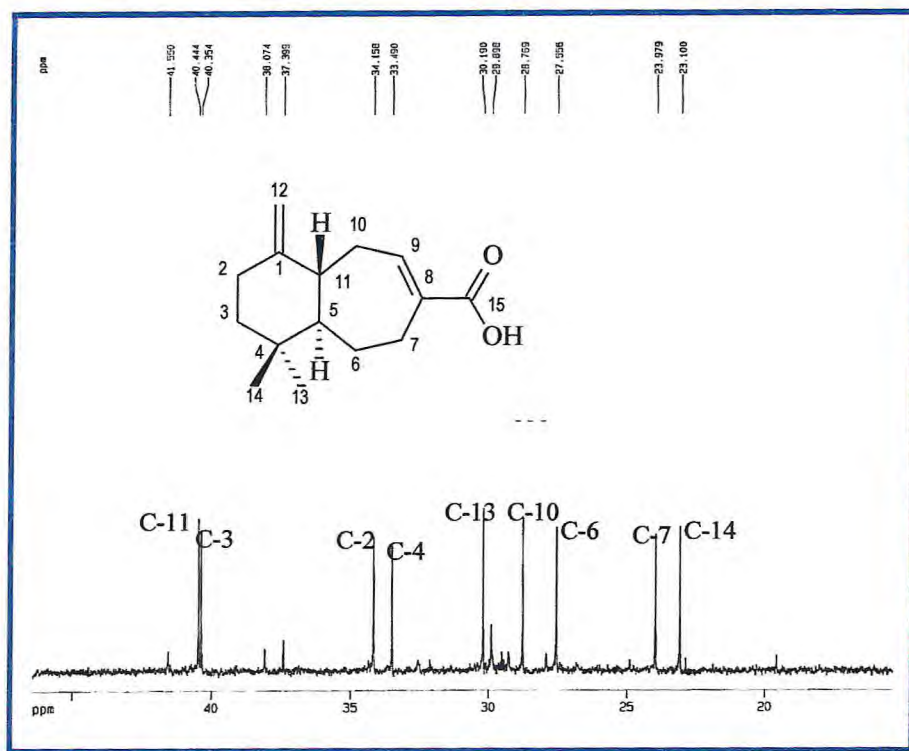


Figura 110- Expansão do espectro (23,09- 45,00 ppm) de RMN ^{13}C de XA-9

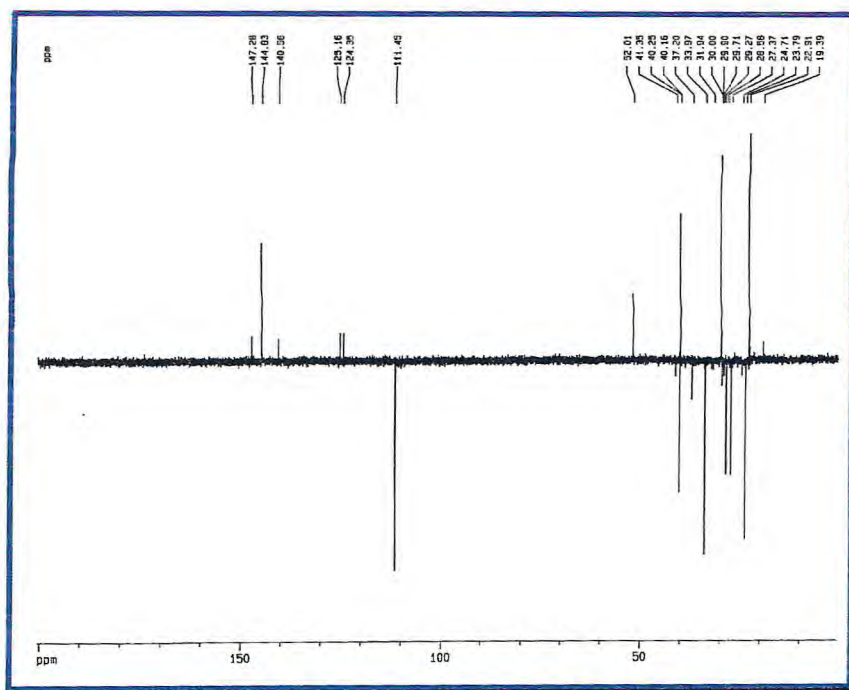


Figura 111- Espectro de RMN ^{13}C – DEPT 135° de XA-9

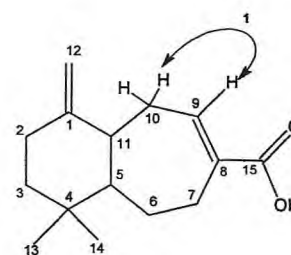
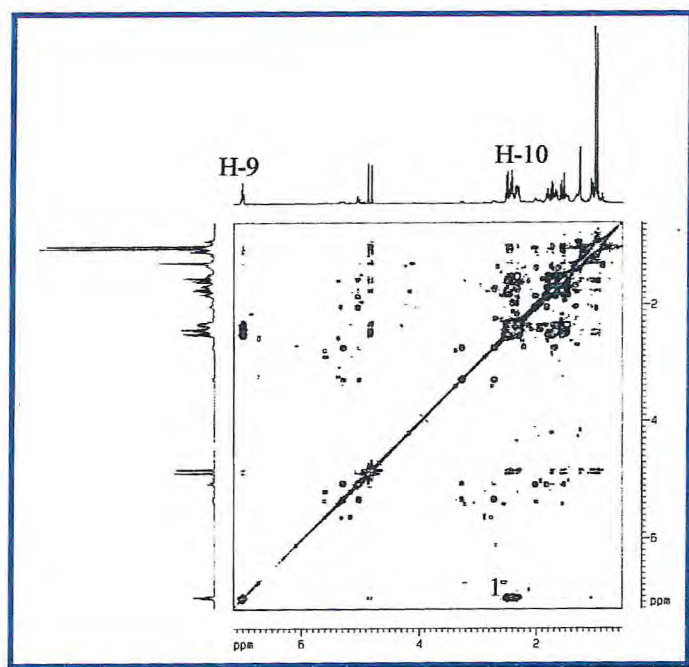


Figura 112- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ^1H - ^1H - COSY de XA-9

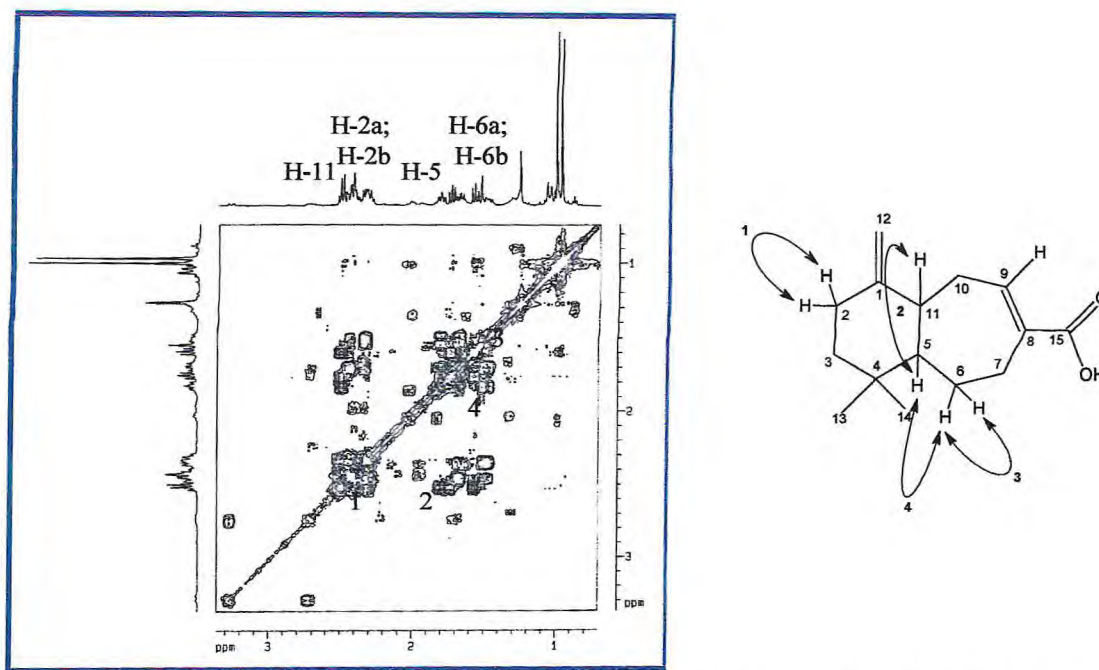


Figura 113- Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ - COSY de XA-9 – Expansão 1

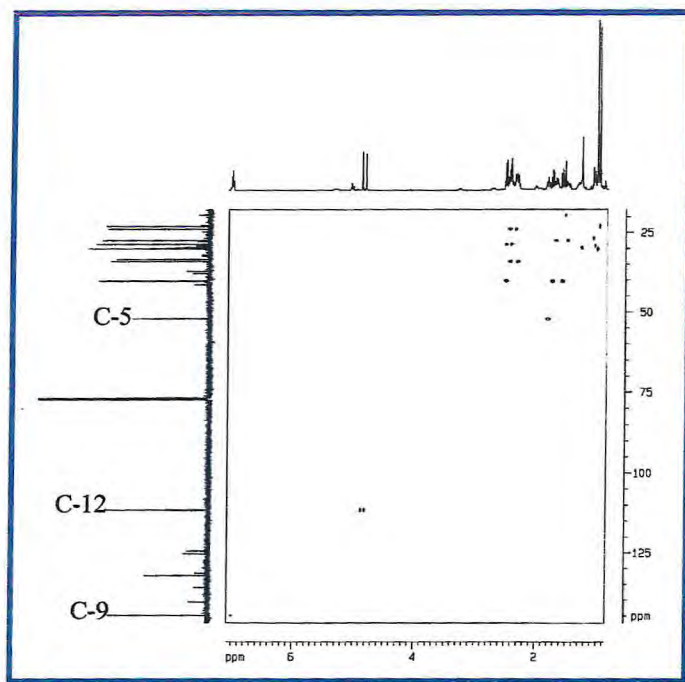


Figura 114 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-9

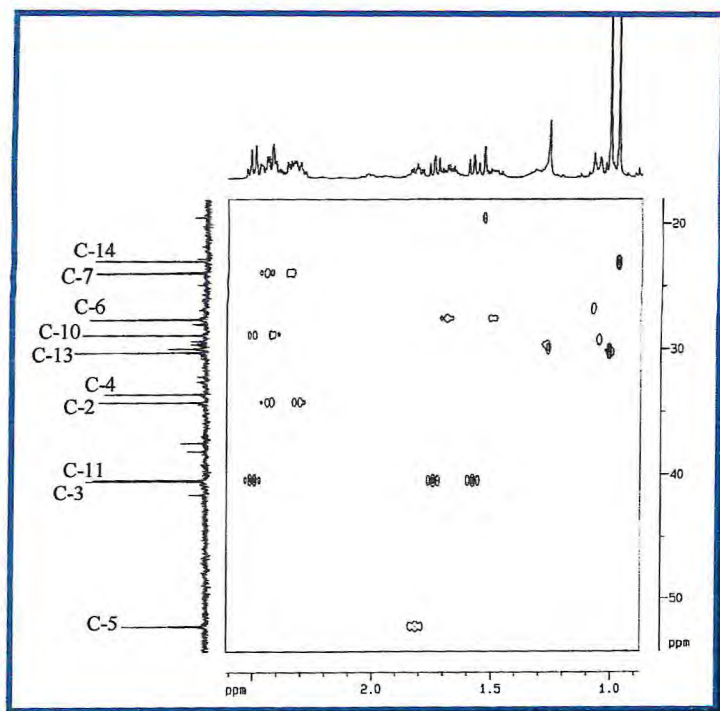


Figura 115 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a uma ligação (HMQC) de XA-9 – Expansão 1

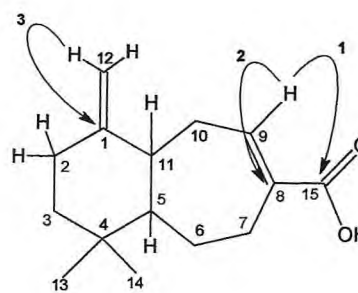
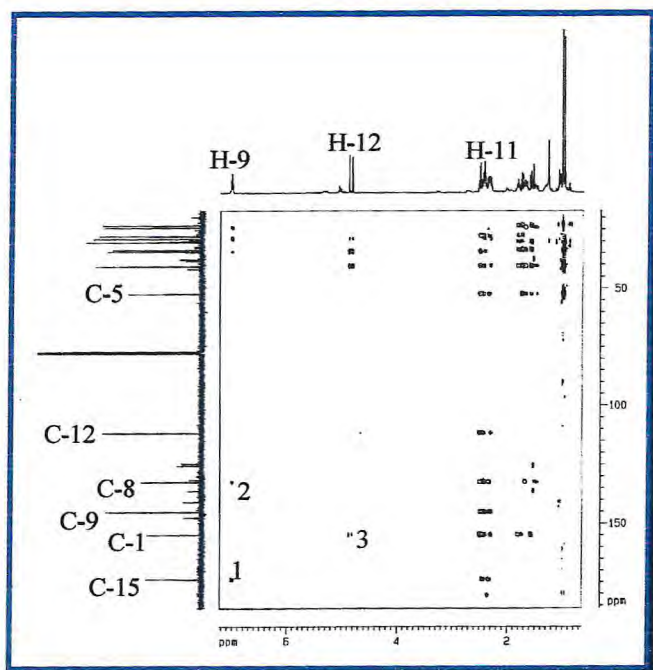


Figura 116 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-9

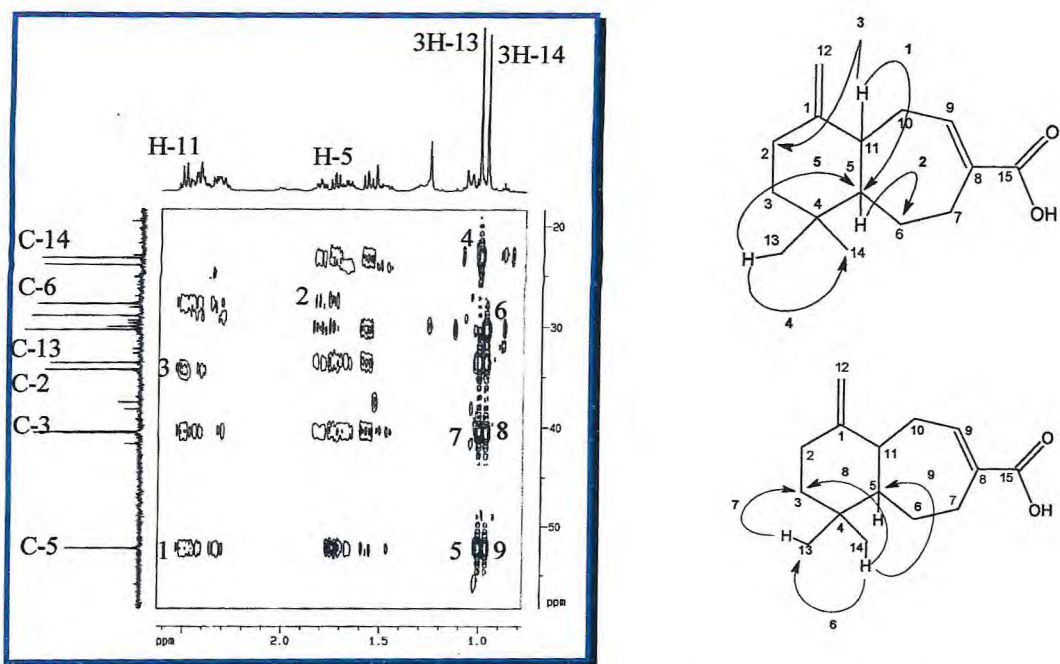


Figura 117 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-9 – Expansão 1

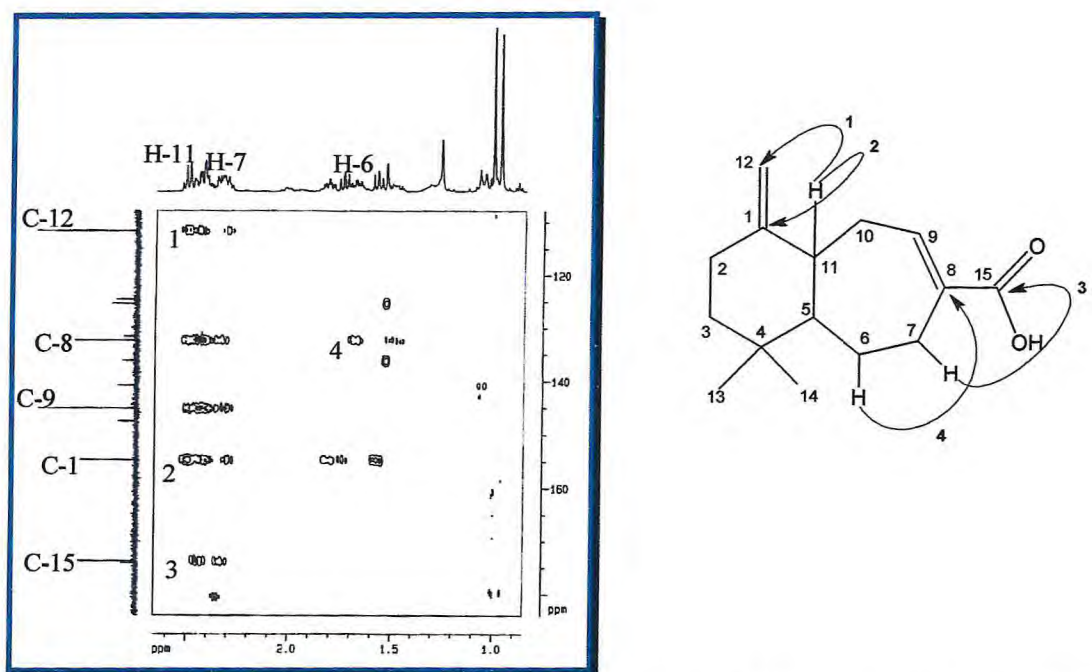


Figura 118 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação (HMBC) de XA-9 – Expansão 2

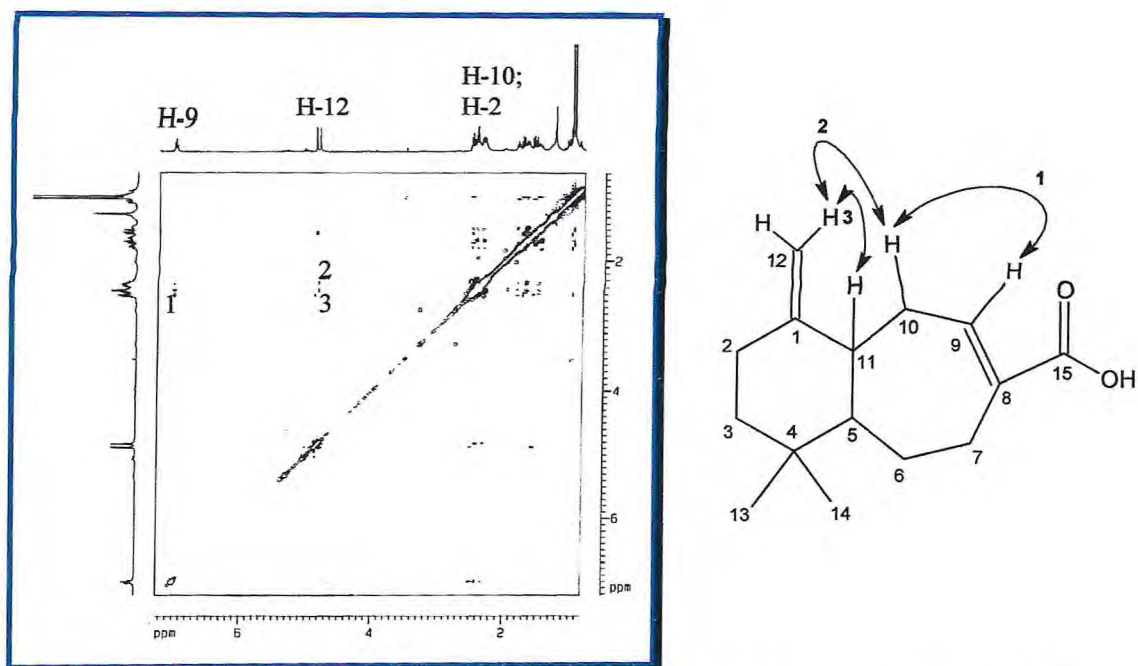


Figura 119 – Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ¹H – ¹H a longa distância (NOESY) de XA-9

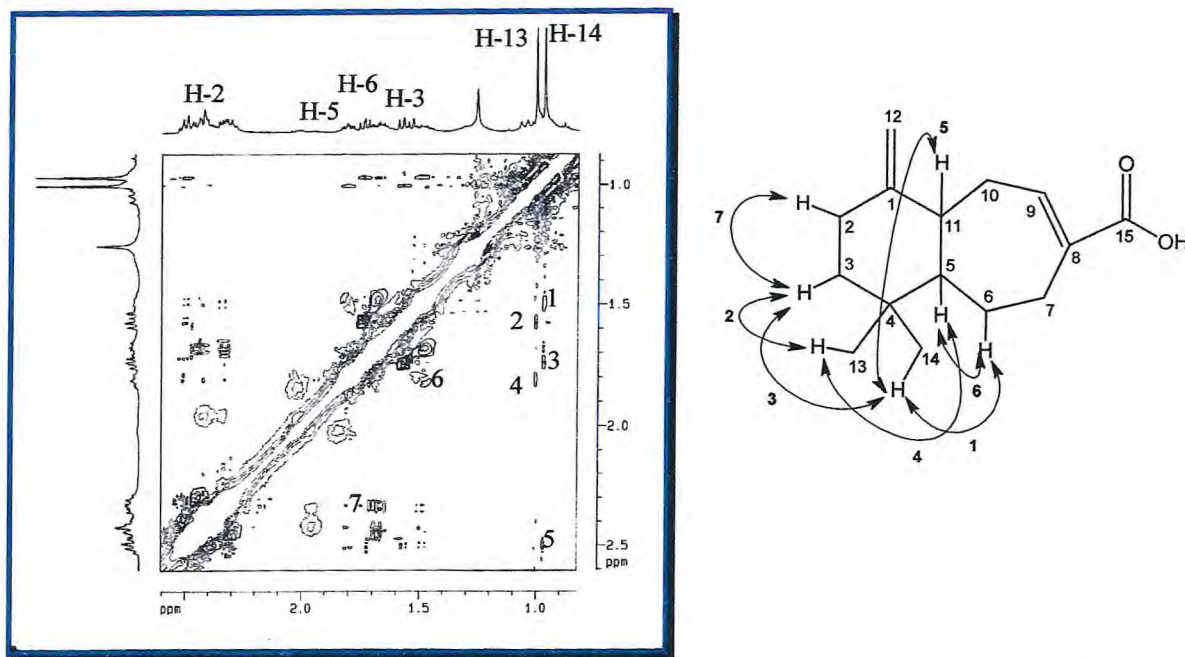


Figura 120 – Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ¹H – ¹H a longa distância (NOESY) de XA-9 – Expansão 1

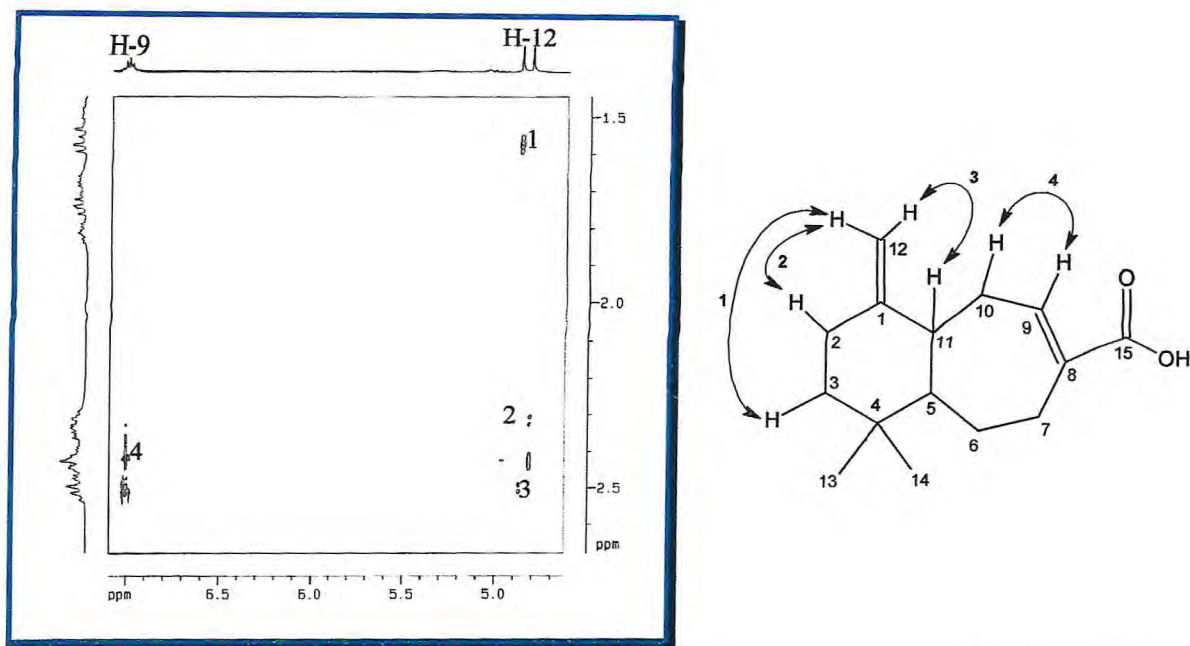


Figura 121 – Espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H} - ^1\text{H}$ a longa distância (NOESY) de XA-9 – Expansão 2

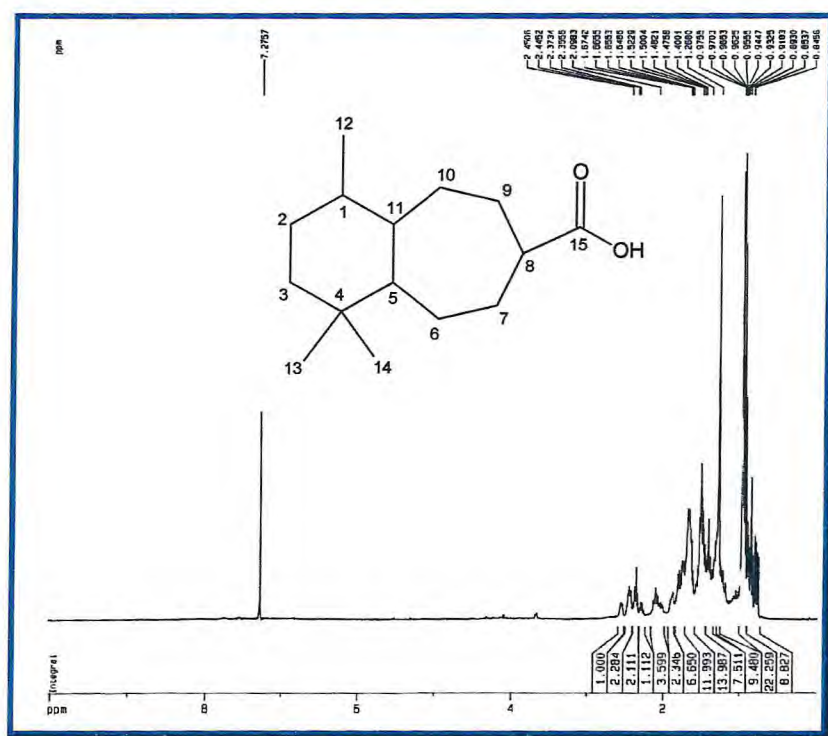


Figura 122- Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de XA-9 (HID)

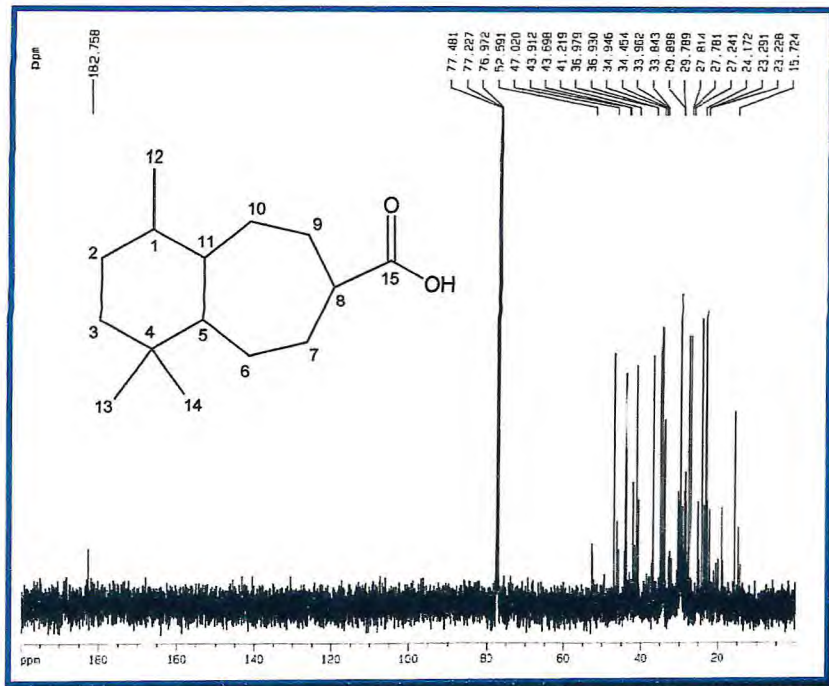


Figura 123- Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) de XA-9 (HID)

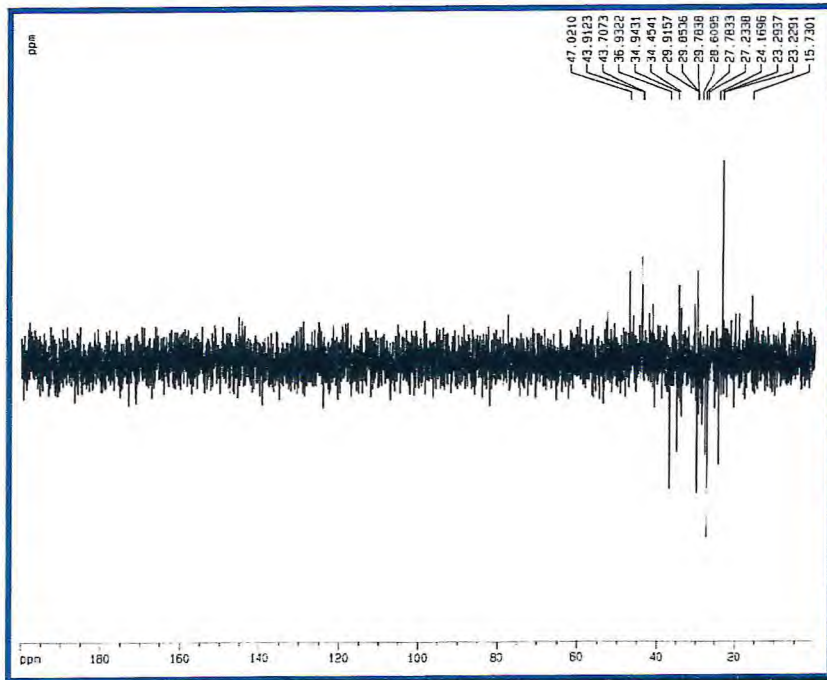


Figura 124- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135 0 de XA-9 (HID)

4.1.10 Determinação estrutural de XA-10

Durante a evaporação do extrato hexânico da raiz sob pressão reduzida, observou-se a presença de um sólido branco que foi lavado com clorofórmio sendo denominado de XA-10. A referida substância apresentou ponto de fusão 274-273⁰C sendo solúvel em piridina.

O espectro de absorção na região do I.V (Fig. 125, Pág. 149) de XA-10 apresentou bandas características de grupos hidroxílicos (ν_{OH} 3466 cm^{-1}), carbonos alifáticos (ν_{CH} 2942 cm^{-1} ; δ_{CH} 1454 cm^{-1} e δ_{CH} 1376 cm^{-1}), de ligação olefínica ($\nu_{C=C}$ 1644 cm^{-1}) e indicativa de grupo carboxílico ($\nu_{C=O}$ 1697 cm^{-1} ; ν_{C-O} 1236 cm^{-1}).

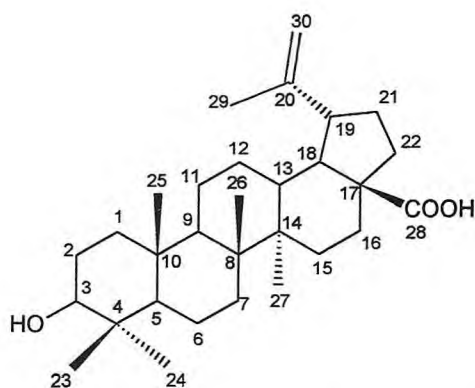
O espectro de RMN ¹³C-BB (Fig. 127, Pág. 150) de XA-10 mostrou 30 linhas espectrais, as quais foram relacionadas a uma absorção correspondente a carbonila em δ 179,3, duas absorções em δ 151,09 e 110,31 referentes a carbonos olefínicos e uma absorção em δ 78,4 referente a um carbono metínico oxigenado. As demais absorções foram relacionadas a carbonos saturados.

A comparação com o espectro de carbono ¹³C-DEPT 135⁰ (Fig. 128, Pág. 150) observou-se que as absorções em δ 179,3 e 151, correspondem a carbonos não hidrogenados, enquanto a absorção em δ 78,45 corresponde a um carbono monohidrogenado. Pôde-se verificar ainda a presença de um carbono metilênico terminal (δ 110,31), um carbono carbonílico (δ 179,30), provavelmente de ácido carboxílico, e um carbono oxigenado (δ 78,4), provavelmente de uma hidroxila.

O espectro de RMN ¹H de XA-10 (Fig. 126, Pág. 149) confirma a presença de um grupo metileno terminal, fazendo parte de um grupo isoprenila, devido a presença das absorções em δ 4,96 (1H, sl); 4,79 (1H, sl), 3,55 (1H) e 1,81 (3H, s). O mesmo espectro ainda registra a presença de mais cinco grupos metilas através das absorções em δ 0,84; 1,03; 1,07; 1,09 e 1,24.

Após a dedução da fórmula molecular $C_{30}H_{48}O_3$ (Tabela 25, Pág. 147), com índice de deficiência de hidrogênio igual a sete, pode-se deduzir que **XA-10**, trata-se de um triterpeno pentacíclico do tipo lupano.

De acordo com os dados espectrais e comparação com os dados da literatura (Tabela 26, Pág. 148) [Mafezoli, 1996], pôde-se chegar a conclusão de que **XA-10** trata-se do triterpeno pentacíclico ácido 3 β -hidroxilup-20(30)-en-28-óico (Ácido betulíco), isolado pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*.



XA-10- Ácido 3 β -hidroxi-lup-20(30)-en-28-oico

Tabela 25- Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de **XA-10** por padrão de hidrogenação.

C	CH	CH ₂	CH ₃
179,30	78,46	110,31	29,02
151,69	56,25	39,62	19,82
56,98	51,29	37,95	16,77
43,19	50,09	35,16	16,71
41,45	48,12	33,23	16,71
39,87	38,94	31,55	15,25
37,86		30,62	
		28,64	
		26,45	
		21,54	
		19,12	
7CO ₂ ^a	6 CHO ^b	11 CH ₂	6 CH ₃ + H ^c + H ^d
			C ₃₀ H ₄₆ O ₃

a Oxigênios referentes a carboníla de ácido carboxílico

b Oxigênio referente ao grupo hidroxila

c Hidrogênio referente à hidroxila do grupo carbonílico

d Hidrogênio referente a grupo hidroxílico

Tabela 26 - Dados de RMN ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de **XA-10** comparados com os valores de RMN ^{13}C (50 MHz, DMSO-d_6) do ácido betulínico [MAFEZOLI, 1996]

C	XA-10	LITERATURA
1	39,62	39,2
2	28,64	28,2
3	78,43	78,1
4	39,87	39,5
5	56,25	55,9
6	21,54	21,1
7	35,16	34,8
8	41,45	41,1
9	51,29	50,9
10	37,86	37,5
11	19,12	18,7
12	26,45	26,0
13	38,94	38,5
14	43,19	42,8
15	31,55	31,1
16	33,23	32,8
17	56,98	56,6
18	50,09	49,7
19	48,12	47,7
20	151,69	151,3
21	30,62	30,2
22	37,95	37,5
23	29,02	28,6
24	16,77	16,4
25	16,71	16,4
26	16,71	16,4
27	15,25	14,9
28	179,30	178,8
29	19,82	19,4
30	110,31	109,9

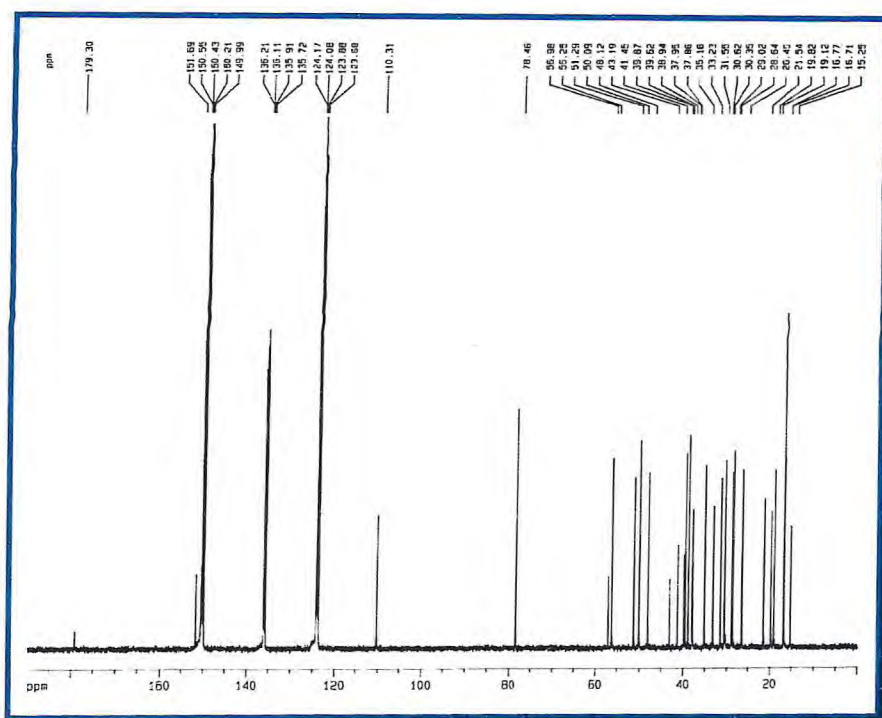


Figura 127- Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de XA-10

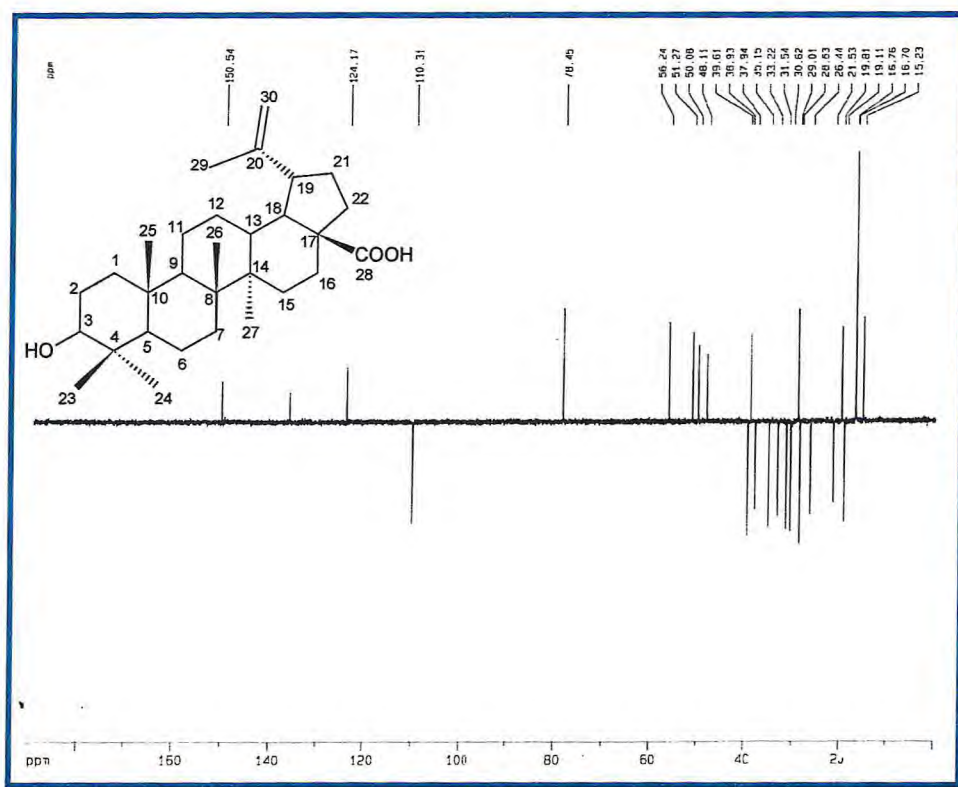


Figura 128- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° de XA-10

CAPÍTULO 05

*PARTÉ
EXPERIMENTAL*

5.0 PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Material vegetal

5.1.1 *Ximenia americana* L.

O material para o estudo de constituintes fixos (caule, casca do caule e raiz) foi coletado em março/ 2003 na localidade Garapa, município de Acarape, estado do Ceará, pelo professor Francisco José Queiroz Monte, do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará

A identificação botânica foi realizada no Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, onde uma exsicata do exemplar encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra dessa Universidade, sob o número de registro 040411.

5.2 Métodos Cromatográficos

As técnicas de cromatografia de adsorção foram realizadas utilizando-se os seguintes tipos de sílica: cromatografia em coluna com sílica gel 60 da VETEC (ϕ mm 0,063 – 0,200) Cód. 1095 e sílica gel da Merck (ϕ mm 0,040 – 0,063); cromatografia em cada delgada (CCD) com sílica gel 60G F254 cod. 1134 e sílica gel 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 colunas utilizadas variaram de comprimento e diâmetro de acordo com a quantidade de amostra a serem cromatografadas e com as quantidades de adsorvente utilizadas. Os solventes utilizados para eluição foram: hexano, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila e metanol, puros ou em misturas binárias, em ordem crescente de polaridade.

A revelação das substâncias nas cromatoplasmas foi realizada pela pulverização com solução de vanilina (5g) e ácido perclórico 0,75M (100mL) em etanol (100mL), seguido de aquecimento em estufa a 100^oC por aproximadamente 5 minutos.

5.3 Métodos espectrométricos

5.3.1 Espectrometria na região do infravermelho (IV)

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram realizados na Central Analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará através de um Espectrômetro Perkin Elmer, modelo FT-IR Spectrum 1000 e de um Espectrofotômetro ABBd Bomen In., modelo FTLA2000-102. Pastilhas de Brometo de Potássio (KBr) foram utilizadas para as análises das amostras sólidas.

5.3.2 Espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e de carbono-13 (RMN ^{13}C)

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C , unidimensionais e bidimensionais, foram realizados no Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN) da Universidade Federal do Ceará, utilizando-se espectrômetros Bruker modelo Avance DPX-300 e modelo Avance DRX-500, que operam na frequência do hidrogênio a 300 MHz e 500 MHz, e na frequência do carbono a 75 MHz e 125 MHz, respectivamente.

Os solventes utilizados nas dissoluções das amostras para a obtenção dos espectros foram: clorofórmio deuterado (CDCl_3) e piridina deuterada ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$).

Nos espectros de hidrogênio e carbono-13, os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados pelos picos do hidrogênio e do carbono pertencentes as moléculas residuais não deuteradas do clorofórmio (δ_{H} 7,24; δ_{C} 77,0) e da piridina (δ_{H} 8,74, 7,59 e 7,28; δ_{C} 150,53, 136,11, 124,08).

As multiplicidades das bandas de absorção dos hidrogênios nos espectros de RMN ^1H foram indicadas segundo a convenção: s (singleto), sl (singleto largo), d (duplete), dl (duplete largo), dd (duplo duplete), t (tripleto), q (quarteto) e m (multiplete).

O padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN ^{13}C foram descritos segundo a convenção: C (carbono não hidrogenado); CH (carbono metínico); CH_2 (carbono metilênico) e CH_3 (carbono metílico), e foi determinado através da técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), com ângulo de nutação de 135° , CH e CH_3 com amplitudes em oposição aos CH_2 . Os carbonos não hidrogenados foram caracterizados pela subtração do espectro DEPT 135° do espectro BB.

5.3.3 Espectrometria de massas (EM)

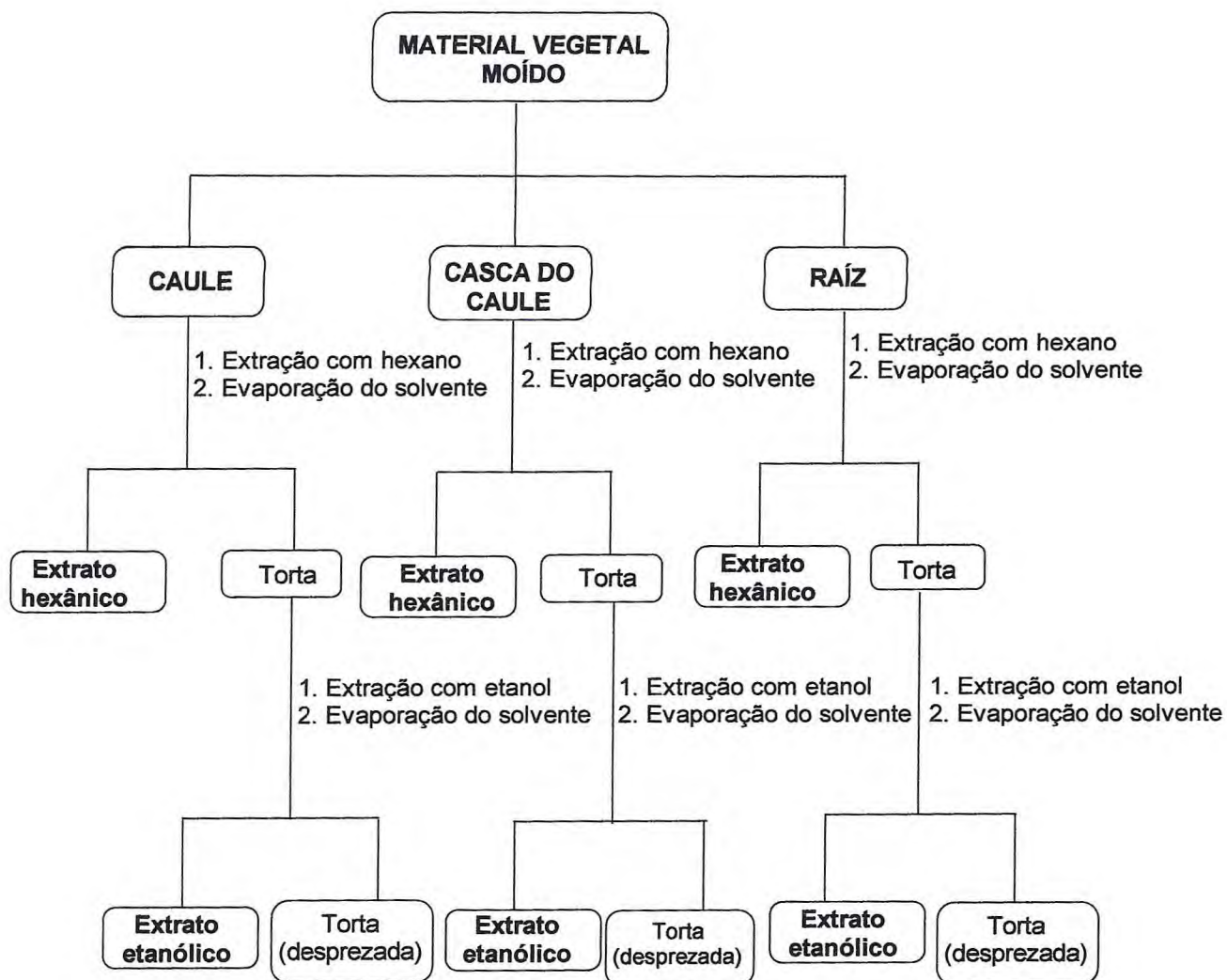
Os espectros de massas foram realizados na Central Analítica do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará e obtidos em Espectrômetro de Massa Shimadzu GC/ MS equipado com detector QP5050.

5.4 Pontos de fusão

A determinação dos pontos de fusão foi realizada no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará em um aparelho Mettler, com placa aquecedora, modelo FP90/ FP82HT. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 2 °C/min.

5.5 Obtenções dos extratos hexânicos e etanólicos do material vegetal de *Ximenia americana*

O material vegetal, após seco à temperatura ambiente foi moído obtendo-se 3,7 Kg do caule, 1,6 Kg da casca do caule e 2,1 Kg de raiz. A seguir cada um foi submetido à extração exaustiva à frio com hexano produzindo 8,7 g (XAHCl), 4,5 g (XAHc) e 4,6 g (XAHr) dos respectivos extratos. As tortas resultantes foram submetidas à extração exaustiva à frio com etanol produzindo 51,3 g (XAECl), 96,1 g (XAEc) e 62,3 g (XAER) dos respectivos extratos. O fluxograma 1 (Pág. 156) ilustra o procedimento realizado.



FLUXOGRAMA 01 – Obtenção dos extratos hexânico e etanólico do material vegetal de *Ximenia americana*

5.5.1 Tratamento cromatográfico do extrato etanólico da casca do caule (XAEC):**Isolamento de XA-1**

Cromatografia em coluna de gel de sílica (52,4 g) de 31,0 g do extrato XAEC e eluição em ordem crescente de polaridade com hexano, seguido por hexano-clorofórmio (1:1), clorofórmio, acetato de etila e finalmente metanol, levou à obtenção de cinco frações.

As frações obtidas foram reunidas de acordo com a análise por CCD, conforme mostra a Tabela 27:

Tabela 27 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano	XAEC-H	0,23
Hexano-clorofórmio (1:1)	XAEC-HC	0,35
Clorofórmio	XAEC-C	0,13
Acetato de Etila	XAEC-A	0,45
Metanol	XAEC-M	0,73
	Total:	1,88
	Rendimento:	6,07 %

Na fração acetato de etila observou-se a presença de um material sólido branco amorfo (45,0 mg), denominado de **XA-1**.

Devido às pequenas quantidades das frações resultantes da coluna filtrante de XAEC acima, foi efetuada uma partição líquido-líquido a partir de 33,85 g do extrato XAEC. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 28 (Pág. 157).

Tabela 28 – Frações resultantes da partição de XAEC

EXTRAÇÃO	VOLUME (ml)	PESO (g)	FRAÇÃO
Hexano	530	2,53	XAEC-H _p
Clorofórmio	600	2,94	XAEC-C _p
Acetato de Etila	1100	2,52	XAEC-A _p
	Total:	7,99	
	Rendimento:	23,60%	

5.5.2 Tratamento cromatográfico de XAEC-H_p

2,53 g de XAEC-H_p foram misturadas a 103,76 g de gel de sílica e submetidas a cromatografia flash utilizando como solventes hexano, acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias levando a obtenção de 27 frações. As frações obtidas foram submetidas à análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 29.

Tabela 29 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC-H_p

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano	XAEC-H _p (1-4)	2,00
Hexano-Acetato de Etila (20%)	XAEC-H _p (5-6)	276,00
Hexano-Acetato de Etila (30%)	XAEC-H _p (7-12)	217,56
Hexano-Acetato de Etila (40%)	XAEC-H _p (13-19)	550,10
Hexano-Acetato de Etila (50%)	XAEC-H _p (20-24)	273,80
Acetato de Etila	XAEC-H _p (25)	341,69
Metanol	XAEC-H _p (26-27)	159,23
	Total:	1820,38
	Rendimento:	71,90%

5.5.3 Tratamento cromatográfico de XAEC-H_p (20-24)

XAEC-H_p (20-24) (273,80 mg) foram acondicionadas sobre uma camada de 16,42g de gel de sílica e submetidas a uma coluna flash, eluída com hexano, acetato de etila e metanol, puros ou em misturas binárias em ordem crescente de polaridade. As 117 frações obtidas foram comparadas por CCD e reunidas conforme mostra a Tabela 30.

Tabela 30 – Dados resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC-H_p (20-24)

SOLVENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (1-9)	2,50
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (10-12)	7,40
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (13-15)	6,10
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (16-22)	20,60
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (23-24)	2,70
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (25-31)	15,40
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (20-24) (32-40)	18,40
Hexano-Acetato de Etila (15%)	XAEC-H _p (20-24) (41-42)	4,30
Hexano-Acetato de Etila (15%)	XAEC-H _p (20-24) (43-46)	5,90
Hexano-Acetato de Etila (15%)	XAEC-H _p (20-24) (47-48)	2,40
Hexano-Acetato de Etila (20%)	XAEC-H _p (20-24) (49-56)	27,90
Hexano-Acetato de Etila (20%)	XAEC-H _p (20-24) (57-58)	20,20
Hexano-Acetato de Etila (20%)	XAEC-H _p (20-24) (59-60)	10,10
Hexano-Acetato de Etila (20%)	XAEC-H _p (20-24) (61-62)	3,60
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (63-68)	11,90
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (69-71)	7,10
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (72-75)	17,40
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (76-79)	10,20
Hexano-Acetato de Etila (35%)	XAEC-H _p (20-24) (80-81)	3,20
Hexano-Acetato de Etila (35%)	XAEC-H _p (20-24) (82-83)	3,50

Hexano-Acetato de Etila (35%)	XAEC-H _p (20-24) (84-86)	12,20
Hexano-Acetato de Etila (35%)	XAEC-H _p (20-24) (87-91)	8,90
Hexano-Acetato de Etila (50%)	XAEC-H _p (20-24) (92-100)	14,70
Acetato de Etila 100%	XAEC-H _p (20-24) (101-110)	9,40
Metanol 100%	XAEC-H _p (20-24) (111-117)	3,60
	Total:	249,60
	Rendimento:	91,16 %

5.5.4 Tratamento cromatográfico de XAEC-H_p (20-24) (49-60): Isolamento de XA-2

Cromatografia flash de 58,20 mg de XAEC-H_p (20-24) (49-60) em uma coluna de gel de sílica (9,73 g) eluída com hexano, acetato de etila puros ou em misturas binárias, levou a obtenção de 33 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 31.

Tabela 31 – Dados resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC-H_p (20-24) (49-60)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (1-8)	2,00
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (9-10)	13,60
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (11-12)	18,30
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (13-15)	3,60
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (16-23)	1,58
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (24-32)	5,48
Acetato de Etila 100%	XAEC-H _p (20-24) (49-60) (33)	9,56
	Total:	54,12
	Rendimento:	92,98%

As frações (9-10) e (11-12) na análise por CCD apresentaram-se como puras e mostraram um mesmo *rf*, ou seja, uma mesma substância, na forma de um sólido branco amorfo (31,90 mg), denominada de **XA-2**.

5.5.5 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19)

Cromatografia flash de 226,10 mg de XAEC-H_p (13-19) em uma coluna de gel de sílica (11,69 g) eluída com hexano, acetato de etila puros ou em misturas binárias, levou a obtenção de 107 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 32.

Tabela 32 – Dados resultantes do tratamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19)

SOLVENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (1-12)	3,10
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAEC-H _p (13-19) (13-19)	38,20
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28)	41,90
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (13-19) (29-43)	24,40
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (13-19) (44-59)	2,00
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (13-19) (60-73)	5,60
Hexano-Acetato de Etila (20%)	XAEC-H _p (13-19) (74-89)	10,60
Hexano-Acetato de Etila (30%)	XAEC-H _p (13-19) (90-92)	8,45
Hexano-Acetato de Etila (30%)	XAEC-H _p (13-19) (93-95)	7,40
Hexano-Acetato de Etila (50%)	XAEC-H _p (13-19) (96-103)	8,20
Hexano-Acetato de Etila (50%)	XAEC-H _p (13-19) (104-106)	13,60
Acetato de Etila 100%	XAEC-H _p (13-19) (107)	16,78
	Total:	180,23
	Rendimento:	79,71%

5.5.6 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19) (20-28)

Cromatografia flash de 41,90 mg de XAEC-H_p (13-19) (20-28) em uma coluna de gel de sílica (9,12 g) eluída com hexano, acetato de etila puros ou em misturas binárias, levou a obtenção de 80 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 33.

Tabela 33 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19) (20-28)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (1-39)	1,65
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (40-53)	4,69
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (54-61)	2,36
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-66)	6,11
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (67-72)	25,32
Acetato de Etila 100 %	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (73)	1,23
	Total:	41,36
	Rendimento:	98,71%

5.5.7 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19) (20-28) (62-72): Isolamento de XA-3

Cromatografia flash de 25,32 mg de XAEC-H_p (13-19) (20-28) (62-72) em uma coluna de gel de sílica (9,12 g) eluída com hexano, acetato de etila puros ou em misturas binárias, levou a obtenção de 81 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 34.

Tabela 34 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19) (20-28) (62-72)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Aceto de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (1-30)	1,10
Hexano-Aceto de Etila (7%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (31-39)	2,10
Hexano-Aceto de Etila (8%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (40-44)	2,50
Hexano-Aceto de Etila (8%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (45-47)	3,40
Hexano-Aceto de Etila (8%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (48-56)	4,70
Hexano-Aceto de Etila (8%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (57-64)	4,40
Hexano-Aceto de Etila (8%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (65-72)	3,56
Hexano-Aceto de Etila (8%)	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (73-80)	1,57
Acetato de Etila 100%	XAEC-H _p (13-19) (20-28) (62-72) (81)	0,76
	Total:	24,09
	Rendimento:	95,14 %

A fração (48-56) apresentou-se como um sólido amorfo branco (4,7 mg) e como uma substância pura na análise por CCD, sendo denominado de **XA-3**.

5.5.8 Fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19) (29-43):

Isolamento de XA-4

Cromatografia flash de 24,40 mg de XAEC-H_p (13-19) (29-43) em uma coluna de gel de sílica (1,12 g) eluída com solvente hexano- acetato de etila 5% levou a obtenção de 31 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 35.

Tabela 35 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC-H_p (13-19) (29-43)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (29-43) (1-15)	2,41
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (29-43) (16-21)	12,23
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (29-43) (22-26)	3,12
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAEC-H _p (13-19) (29-43) (27-30)	1,12
Acetato de Etila 100%	XAEC-H _p (13-19) (29-43) (31)	2,30
	Total:	21,18
	Rendimento:	86,80%

A fração (16-21) (12,23 mg) apresentou-se como cristais brancos na forma de agulhas e como uma substância pura, conforme análise por CCD, sendo denominada de **XA-4**.

5.5.9 Fracionamento cromatográfico de XAEC-C_p: Isolamento de XA-5

Cromatografia flash de 294,0 mg de XAEC-C_p em uma coluna de gel de sílica (20,3 g) eluída com hexano, acetato de etila e metanol ou em misturas binárias levou a obtenção de 93 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 36 abaixo:

Tabela 36 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAEC-C_p

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (60%)	XAEC-C _p (1-2)	9,30
Hexano-Acetato de Etila (60%)	XAEC-C _p (3-4)	12,10
Hexano-Acetato de Etila (70%)	XAEC-C _p (5-18)	19,00
Hexano-Acetato de Etila (80%)	XAEC-C _p (19-36)	28,00
Hexano-Acetato de Etila (80%)	XAEC-C _p (37-43)	29,20
Hexano-Acetato de Etila (80%)	XAEC-C _p (44-50)	16,20
Acetato de Etila 100%	XAEC-C _p (51)	2,10
Acetato de Etila-Metanol (10%)	XAEC-C _p (52-54)	8,15
Acetato de Etila-Metanol (10%)	XAEC-C _p (55-60)	9,23
Acetato de Etila-Metanol (20%)	XAEC-C _p (61-70)	30,90
Acetato de Etila-Metanol (30%)	XAEC-C _p (71-80)	6,54
Acetato de Etila-Metanol (50%)	XAEC-C _p (81-92)	39,30
Metanol 100%	XAEC-C _p (93)	51,25
	Total:	261,27
	Rendimento:	88,88%

Após análise por CCD, a fração (37-43) eluída com hexano-acetato de etila 80%, com a aparência de um sólido branco amorfo (29,20 mg), apresentou-se como uma substância pura, denominada **XA-5**.

5.5.10 Tratamento cromatográfico do extrato hexânico da casca do caule (XAHC):

Cromatografia de 4,0 g de XAHC em uma coluna de gel de sílica (6,77 g) eluída com hexano, clorofórmio e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 26 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 37.

Tabela 37– Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano 100%	XAHC (1-6)	338,80
Hexano-Clorofórmio (20%)	XAHC (7-9)	380,30
Hexano-Clorofórmio (40%)	XAHC (10-11)	95,80
Hexano-Clorofórmio (60%)	XAHC (12-14)	182,80
Hexano-Clorofórmio (80%)	XAHC (15-16)	254,60
Hexano-Clorofórmio (90%)	XAHC (17-18)	1.379,00
Clorofórmio 100%	XAHC (19)	288,00
Clorofórmio-Acetato de Etila (10%)	XAHC (20-21)	110,50
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAHC (22-23)	345,00
Clorofórmio-Acetato de Etila (50%)	XAHC (24-25)	238,60
Acetato de Etila 100%	XAHC (26)	336,3
	Total:	3.949,70
	Rendimento:	98,74%

5.5.11 Fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14)

Cromatografia flash de 278,60 mg de XAHC (10-14) em uma coluna de gel de sílica (38,02 g) eluída com hexano e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 111 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 38.

Tabela 38 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (2%)	XAHC (10-14) (1-22)	1,23
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (23-25)	3,20
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (26-28)	7,60
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (29-36)	9,70
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (37-39)	12,10
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (40-44)	17,30
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (45-47)	6,80
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAHC (10-14) (48-52)	5,70
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (53-60)	5,10
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (61-63)	5,90
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (64-73)	14,80
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (74-75)	12,36
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (76-82)	11,25
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAHC (10-14) (83-90)	25,63
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAHC (10-14) (91-99)	27,96
Hexano-Acetato de Etila (50%)	XAHC (10-14) (100-110)	45,63
Acetato de Etila 100%	XAHC (10-14) (111)	32,64
	Total:	244,90
	Rendimento:	87,90%

5.5.12 Fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14) (40-52): Isolamento de XA-6

Cromatografia flash de 29,80 mg de XAHC (10-14) (40-52) em uma coluna de gel de sílica (10,27 g) eluída com hexano e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 25 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 39.

Tabela 39 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (10-14) (40-52)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (40-52) (1-7)	1,12
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (40-52) (8-9)	11,25
Hexano-Acetato de Etila (7%)	XAHC (10-14) (40-52) (10-15)	4,23
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAHC (10-14) (40-52) (16-22)	3,56
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAHC (10-14) (40-52) (23-24)	2,69
Acetato de Etila (10%)	XAHC (10-14) (40-52) (25)	2,36
	Total:	25,21
	Rendimento:	84,59%

A fração (8-9) (11,25 mg) apresentou-se como sólido branco amorfo e na análise por CCD mostrou-se como uma substância pura, denominada de **XA-6**.

5.5.13 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)

Cromatografia flash de 398,50 mg de XAHC (19-21) em uma coluna de gel de sílica (44,70 g) eluída com clorofórmio, acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 54 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 40.

Tabela 40 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Clorofórmio-Acetato de Etila (10%)	XAHC (19-21) (1-6)	17,30
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (7-14)	34,10
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAHC (19-21) (15-22)	134,90
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAHC (19-21) (23-28)	77,90
Clorofórmio-Acetato de Etila (50%)	XAHC (19-21) (29-40)	48,50
Acetato de Etila 100%	XAHC (19-21) (41-53)	12,70
Metanol 100%	XAHC (19-21) (54)	18,30
	Total:	343,70
	Rendimento:	86,25%

5.5.14 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28)

Cromatografia flash de 212,0 mg de XAHC (19-21) (15-28) em uma coluna de gel de sílica (16,43 g) eluída com hexano, clorofórmio e acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 60 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 41.

Tabela 41 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Clorofórmio (85%)	XAHC (19-21) (15-28) (1-14)	2,30
Hexano-Clorofórmio (95%)	XAHC (19-21) (15-28) (15-17)	15,60
Hexano-Clorofórmio (95%)	XAHC (19-21) (15-28) (18-20)	29,00
Hexano-Clorofórmio (95%)	XAHC (19-21) (15-28) (21-25)	33,80
Clorofórmio 100%	XAHC (19-21) (15-28) (26-31)	27,60
Clorofórmio-Acetato de Etila (10%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-39)	25,50
Clorofórmio-Acetato de Etila (10%)	XAHC (19-21) (15-28) (40-45)	38,00
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (15-28) (46-59)	12,20
Acetato de Etila 100%	XAHC (19-21) (15-28) (60)	9,21
	Total:	193,21
	Rendimento:	91,14%

5.5.15 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28) (32-59)

Cromatografia flash de 75,50 mg de XAHC (19-21) (15-28) (32-59) em uma coluna de gel de sílica (15,02 g) eluída com clorofórmio e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 30 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 42.

Tabela 42 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28) (32-59)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Clorofórmio-Acetato de Etila (15%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (1-7)	1,40
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (8-11)	1,10
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (12-13)	6,20
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (14-15)	11,10
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16)	5,50
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (17-24)	27,70
Acetato de Etila 100%	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (25-30)	9,10
	Total:	62,10
	Rendimento:	82,25 %

5.5.16 Fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24):

Isolamento de XA-7

Cromatografia flash de 33,20 mg de XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) em uma coluna de gel de sílica (15,07 g) eluída com clorofórmio e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 40 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 43.

**Tabela 43 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAHC (19-21)
(15-28) (32-59) (16-24)**

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Clorofórmio-Acetato de Etila (40%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) (1-8)	3,56
Clorofórmio-Acetato de Etila (40%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) (9-14)	12,31
Clorofórmio-Acetato de Etila (40%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) (15-23)	4,23
Clorofórmio-Acetato de Etila (50%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) (24-32)	3,69
Clorofórmio-Acetato de Etila (60%)	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) (33-39)	2,45
Acetato de Etila 100%	XAHC (19-21) (15-28) (32-59) (16-24) (40)	5,58
	Total:	31,82
	Rendimento:	95,84%

A fração (9-14) (12,31 mg) apresentou-se como sólido branco amorfo e como uma substância pura na análise por CCD, sendo denominada de **XA-7**

5.5.17 Tratamento cromatográfico do extrato etanólico do caule (XAECI)

Cromatografia em coluna de 42,6 mg de XAECI de gel de sílica (73,50 g) eluída em ordem crescente de polaridade com hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol levou a obtenção de 4 frações. As frações obtidas foram submetidas à análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 44.

Tabela 44 – Frações resultantes do tratamento cromatográfico de XAECI

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano	XAECI-H	3,56
Diclorometano	XAECI-D	12,68
Acetato de Etila	XAECI-A	7,78
Metanol	XAECI-M	14,12
	Total:	38,14
	Rendimento:	89,53%

5.5.18 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D

Cromatografia flash de 12,68 g de XAECI-D em uma coluna de gel de sílica (66,97 g) eluída com hexano, acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 23 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 45.

Tabela 45 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI-D

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano-Acetato de Etila (5%)	XAECI-D (1-3)	0,01
Hexano-Acetato de Etila (10%)	XAECI-D (4-5)	1,48
Hexano-Acetato de Etila (15%)	XAECI-D (6)	0,62
Hexano-Acetato de Etila (25%)	XAECI-D (7-8)	0,46
Hexano-Acetato de Etila (35%)	XAECI-D (9-10)	0,70
Hexano-Acetato de Etila (45%)	XAECI-D (11)	1,57
Hexano-Acetato de Etila (45%)	XAECI-D (12)	1,52
Hexano-Acetato de Etila (55%)	XAECI-D (13)	1,15
Hexano-Acetato de Etila (65%)	XAECI-D (14-15)	1,01
Hexano-Acetato de Etila (75%)	XAECI-D (16-17)	0,49
Hexano-Acetato de Etila (85%)	XAECI-D (18-19)	0,33
Hexano-Acetato de Etila (95%)	XAECI-D (20-22)	0,24
Acetato de Etila 100%	XAECI-D (23)	0,12
	Total:	9,70
	Rendimento:	76,48 %

5.5.19 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D (12-13)

Cromatografia flash de 2,66 g de XAECI-D (12-13) em uma coluna de gel de sílica (57,81 g) eluída com hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 95 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 46.

Tabela 46 – Dados resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI-D (12-13)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Clorofórmio (80%)	XAECI-D (12-13) (1-5)	2,56
Clorofórmio-Acetato de Etila (10%)	XAECI-D (12-13) (6)	4,56
Clorofórmio-Acetato de Etila (20%)	XAECI-D (12-13) (7-10)	5,89
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAECI-D (12-13) (11-14)	397,30
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAECI-D (12-13) (15-16)	252,20
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAECI-D (12-13) (17-18)	327,90
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAECI-D (12-13) (19-21)	368,00
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAECI-D (12-13) (22)	83,20
Clorofórmio-Acetato de Etila (30%)	XAECI-D (12-13) (23)	79,50
Clorofórmio-Acetato de Etila (40%)	XAECI-D (12-13) (24-28)	60,23
Clorofórmio-Acetato de Etila (40%)	XAECI-D (12-13) (29-31)	45,89
Clorofórmio-Acetato de Etila (40%)	XAECI-D (12-13) (32-38)	38,73
Clorofórmio-Acetato de Etila (50%)	XAECI-D (12-13) (39-46)	35,41
Clorofórmio-Acetato de Etila (60%)	XAECI-D (12-13) (47-55)	29,65
Clorofórmio-Acetato de Etila (60%)	XAECI-D (12-13) (56-60)	20,14
Clorofórmio-Acetato de Etila (80%)	XAECI-D (12-13) (61-70)	25,69
Clorofórmio-Acetato de Etila (80%)	XAECI-D (12-13) (71-80)	24,13
Clorofórmio-Acetato de Etila (90%)	XAECI-D (12-13) (81-90)	10,15
Acetato de Etila 100%	XAECI-D (12-13) (91-94)	8,75
Metanol 100%	XAECI-D (12-13) (95)	5,63
	Total:	1825,51
	Rendimento:	68,42%

5.5.20 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D (12-13) (15-18): Isolamento de XA-8

Cromatografia flash de 580,10 mg de XAECI-D (12-13) (15-18) em uma coluna de gel de sílica (12,34 g) eluída com hexano, clorofórmio e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 53 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 47.

Tabela 47 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI (12-13) (15-28)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-Clorofórmio (50%)	XAECI-D (12-13) (15-18) (1-8)	25,78
Hexano-Clorofórmio (60%)	XAECI-D (12-13) (15-18) (9-10)	47,56
Hexano-Clorofórmio (80%)	XAECI-D (12-13) (15-18) (11-16)	156,90
Clorofórmio 100%	XAECI-D (12-13) (15-18) (17-21)	86,32
Clorofórmio-Acetato de etila (10%)	XAECI-D (12-13) (15-18) (22-30)	74,23
Clorofórmio-Acetato de etila (30%)	XAECI-D (12-13) (15-18) (31-35)	52,56
Clorofórmio-Acetato de etila (50%)	XAECI-D (12-13) (15-18) (36-40)	28,96
	Total:	472,31
	Rendimento:	81,41%

A fração (11-16) (156,9 mg) apresentou-se como sólido branco amorfo e na análise por CCD mostrou-se como uma substância pura, denominada de XA-8.

5.5.21 Tratamento cromatográfico da fração XAECI-D (6): Isolamento de XA-9

Cromatografia flash de 500,0 mg de XAECI-D (6) em uma coluna de gel de sílica (13,60 g) eluída com hexano e acetato de etila puros ou em misturas binárias levou a obtenção de 43 frações. As frações obtidas foram submetidas a análise comparativa por CCD e reunidas como mostra a Tabela 48.

Tabela 48 – Frações resultantes do fracionamento cromatográfico de XAECI-D (6)

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (mg)
Hexano-clorofórmio (50%)	XAECI-D (6) (1-8)	65,23
Hexano-clorofórmio (60%)	XAECI-D (6) (9-12)	95,45
Hexano-clorofórmio (80%)	XAECI-D (6) (13-14)	68,21
Clorofórmio 100%	XAECI-D (6) (15-16)	54,32
Clorofórmio-Acetato de etila (10%)	XAECI-D (6) (17-21)	47,85
Clorofórmio-Acetato de etila (30%)	XAECI-D (6) (22-25)	39,56
Clorofórmio-Acetato de etila (50%)	XAECI-D (6) (26-30)	24,78
	Total:	395,4
	Rendimento:	79,08 %

A fração (13-14) (68,21 mg) apresentou-se um sólido amorfo branco e como uma substância pura na análise por CCD, sendo denominada de **XA-9**.

5.5.22 Preparação do extrato hexânico da raiz (XAHR) : Isolamento de XA-10

Durante a evaporação do extrato hexânico da raiz sob pressão reduzida, observou-se a presença de um sólido branco que foi lavado com clorofórmio, apresentando-se como uma substância pura na análise por CCD, sendo denominada XA-10

5.6 Preparação de derivados

5.6.1 Reação de hidrogenação catalítica de XA-8

Em um balão de 100 mL de fundo redondo foram dissolvidos 30,0 mg de XA-8 em 3,0 mL de metanol, seguido da adição de 15,00 mg de catalisador (paládio finamente dividido). O sistema foi submetido à atmosfera de hidrogênio e mantido sob agitação por um período de 4 horas. Ao final, a mistura reacional foi filtrada e concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se 11,3 mg (37,66%) de XA-8 (HID) de aspecto resinoso amarelado.

5.6.2 Reação de hidrogenação catalítica de XA-9

Em um balão de 100 mL de fundo redondo foram dissolvidos 31,21 mg de XA-9 em 3,0 mL de metanol, seguido da adição de 15,00 mg de catalisador (paládio finamente dividido). O sistema foi submetido à atmosfera de hidrogênio e mantido sob agitação por um período de 4 horas. Ao final, a mistura reacional foi filtrada e concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se 13,6 mg (43,57%) de XA-9 (HID) de aspecto resinoso amarelado.

5.6.3 Reação de metilação de XA-8

A substância XA-8 (30 mg) foi dissolvida em 10 mL de metanol em um balão de fundo redondo de 125 mL contendo 10 mL do complexo MeOH/BF₃. O sistema foi mantido sob refluxo durante 30 minutos. Em seguida, o material foi extraído com hexano (3 x 15 mL) obtendo-se 9,8 mg de XA-8 (MET).

5.6.4 Reação de ozonólise de XA-8

Em um balão de três bocas de 100 mL, conectado a um aparelho produtor de ozônio foram dissolvidos 25,0 mg de XA-8 em 6,0 mL de clorofórmio. O sistema foi mantido sob agitação à temperatura ambiente e atmosfera de ozônio ($p= 1,10$ bar, $f= 60$ L/H) por um período de 1 hora. Em seguida, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida obtendo-se 14,7 mg de XA-8 (OZ), com aspecto resinoso amarelado.

5.6.5 Reação de ozonólise de XA-9

Em um balão de três bocas de 100 mL, conectado a um aparelho produtor de ozônio foram dissolvidos 25,0 mg de XA-9 em 6,0 mL de clorofórmio. O sistema foi mantido sob agitação à temperatura ambiente e atmosfera de ozônio ($p= 1,10$ bar, $f= 60$ L/H) por um período de 1 hora. Em seguida, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida obtendo-se 11,2 mg do produto de reação, com aspecto semelhante ao material original.

CAPÍTULO 06

ENSAIOS DE ATIVIDADE BIOLÓGICA

6.0 ENSAIOS DE ATIVIDADE BIOLÓGICA

6.1 Medida de inibição da atividade de acetilcolinesterase (AChE)

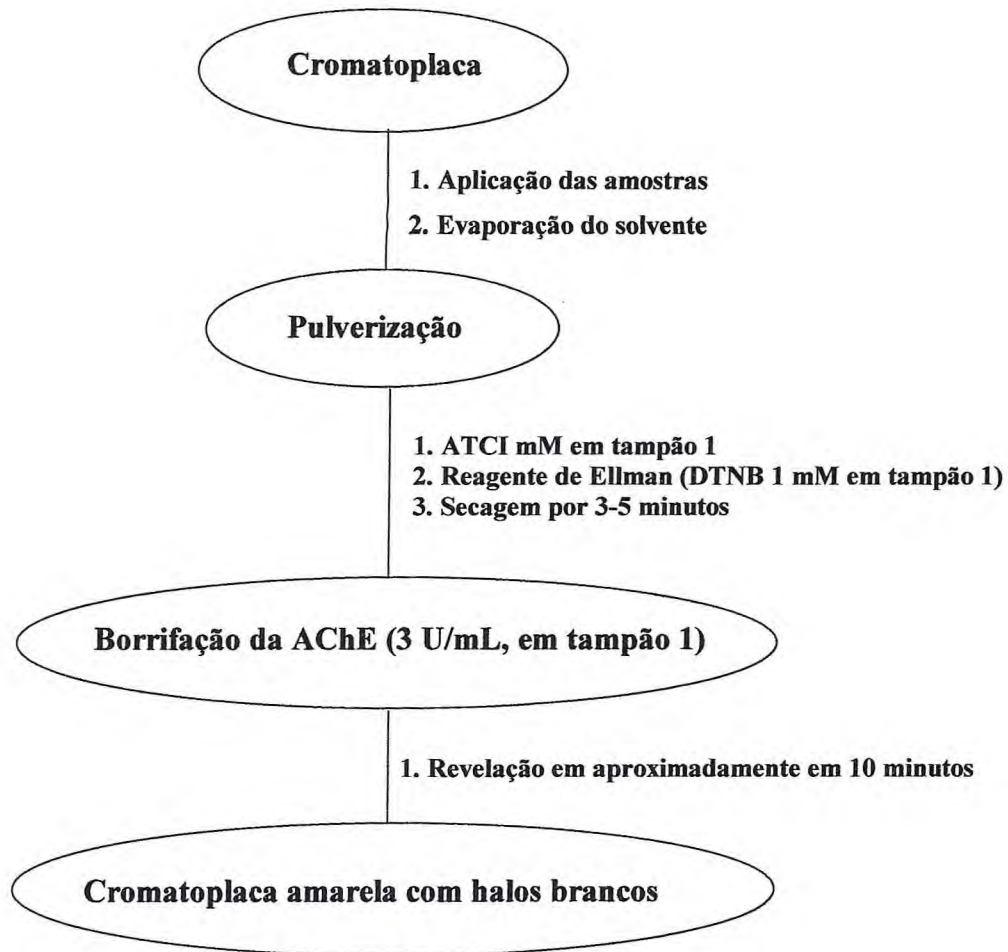
Os testes foram realizados no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, de acordo com a metodologia desenvolvida por Rhee et al. [RHEE *et al.*, 2001].

Os extratos etanólico do caule (XAECI), da casca do caule (XAEC) e da raiz (XAER) e extratos hexânico do caule (XAHCI), da casca do caule (XAHC) e da raiz (XAHR) bem como a substância XA-8 foram dissolvidos em clorofórmio [XAHC, XAHCI e XA-8] e metanol (XAEC, XAECI e XAER) diluídas até um fator de 1 µg/mL e aplicadas em uma placa cromatográfica de alumínio (5.0 µg). Borrifou-se a placa com as soluções de 1mM de ácido 5,5' Ditiobis-[2-nitrobenzoico] (reagente de Ellman, DTNB) e iodeto de acetilcolina (ACTI) 1 mM, após 3 minutos borrifou-se a enzima acetilcolinesterase (AChE) 3 U/mL, e após 10 minutos ocorreu o aparecimento de uma coloração amarela na cromatoplaça, onde o aparecimento de halos brancos em torno dos “spots” das amostras são indicativos de que ocorreu inibição da enzima AChE (Flux. 02, Pág. 181).

Tabela 49 - Resultados do teste de Ellman em CCD de *Ximenia americana*

Fração	Resultado
XAECI	++
XAEC	+
XAER	+
XAHCI	+
XAHC	++
XA-8	++++

Legenda: +, pouca atividade; ++, moderada atividade; +++, ativa; +++++, muito ativa



Fluxograma 02 - Esquema do teste de Ellman em CCD para medida da atividade anticolinesterásica *in vitro*

6.2 Atividade Nematicida

Os testes foram realizados no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, de acordo com a metodologia desenvolvida por Rhee et al. [GONÇALVES, 2003].

O nematóide *Meloidogyne incognita* é encontrado nas mais importantes culturas agrônômicas do Brasil, causando grandes perdas e chegando a ser fator limitante de cultivo. Plantas atacadas apresentam formação de galhas nas raízes que chegam a ser três a quatro vezes mais grossas do que as partes não infectadas da raiz. Essas galhas não só privam as plantas de nutrientes, como também desfiguram e reduzem o valor comercial de culturas como batata e cenoura. Dentre os sintomas aéreos destacam-se o crescimento reduzido e folhas pequenas e amareladas, que murcham prematuramente. Os frutos são pequenos e sua produção é reduzida ou mesmo interrompida. Fêmeas adultas com o formato de uma péra são localizadas com facilidade no interior das galhas. Cada uma delas produz, em média, 500 ovos, que são depositados em uma substância gelatinosa. De cada ovo sai um juvenil de segundo estágio, que é vermiforme e constitui o único estágio infectivo desses nematóides (LORDELLO, 1984).

Por essas razões, os atuais nematicidas vêm sofrendo grandes restrições quanto ao uso em muitos países (LORDELLO, 1984). Diante destes problemas, métodos culturais como rotação de culturas e utilização de plantas antagônicas merecem destaque dentre as alternativas para o controle de fitonematóides. O estudo de compostos nematicidas de ocorrência natural pode conduzir ao desenvolvimento de produtos menos perigosos ao homem e ao meio ambiente (SUKUL, 1992). Têm-se estudado as propriedades antagônicas de diversas plantas a nematóides. Destacam-se as leguminosas, compostas e gramíneas, no entanto compostos tóxicos a nematóides têm sido encontrados em várias outras espécies de plantas. Essas plantas não prejudicam os inimigos naturais dos nematóides (WALLACE, 1973). Quando empregadas na forma de adubação verde com sua decomposição liberam substâncias com efeito nematicida (BADRA *et al.*, 1997). Algumas plantas contêm compostos nematicidas pre-formados na parte aérea, que podem contribuir para o controle de nematóides quando é feita a incorporação (NOGUEIRA *et al.*, 1994).

Ootecas de *Meloidogyne incognita* extraídas de raízes de quiabeiro com auxílio de um estereoscópio, foram colocadas em placa de Petri com água destilada para a eclosão dos juvenis durante 24 horas. Após a eclosão, porções contendo 50 mL de água e aproximadamente 100 destes juvenis (j2) foram colocados em vidros nematológicos nos quais foram posteriormente acrescentadas as soluções (1g/L) do extrato etanólico do caule (XAECI) e casca do caule (XAEC) de *Ximения americana* até completar o volume de 1 mL. Os materiais testados foram diluídos em soluções de DMSO em água a 2% a uma concentração de 1mg/mL e como testemunha usou-se água destilada (testemunha absoluta) e a solução diluente (testemunha normal). Os vidros nematológicos foram mantidos a temperatura média de 28 °C. Para cada material testado foram efetuadas três repetições/ tratamento e as contagens dos nematóides inativos foram realizadas após 24 horas, após o que as soluções contendo os juvenis inativos foram substituídas por água destilada e após mais 24 horas, foi realizada nova observação para avaliar a ressurreição dos mesmos. Foram enviados para teste da atividade nematocida os extratos hexânicos do caule (XAHCI) e casca do caule (XAHC) de *X. americana*, porém estes não se mostraram solúveis em DMSO. Os resultados obtidos estão mostrados na Tabela 50.

Tabela 50- Dados de mortalidade causada sobre juvenis (J2) de *Meloidogyne incognita*

MATERIAL TESTADO	% DE MORTALIDADE			% MÉDIA	OBS.
	R1	R2	R3		
XAECI	0	0	0	0,00	Solubizou-se, mas após 24h, formou um ppt
XAEC	0	0	0	0,00	Pouco solúvel
DMSO 2%	0	0	0	0,00	

6.3 Atividade Citotóxica

Os testes foram realizados no Departamento de Fisiologia e Farmacologia no Laboratório de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará, de acordo com a metodologia desenvolvida por Mosmann et al. [MOSMANN *et al.*, 1983].

A citotoxicidade foi obtida através do método do MTT (Mosmann, 1983) utilizando-se as seguintes linhagens celulares: HL-60 (leucemia – humana), HCT-8 (cólon – humana), MDA-MB-435 (mama – humana) e SF295 (SNC) obtidas pelo Nacional Cancer Institute (NCI) – EUA.

As linhagens celulares foram cultivadas em frascos plásticos para cultura (Corning). Foi utilizado o meio de cultura RPMI 1640, complementado com 10 % de soro fetal bovino e 1 % de antibióticos. As células foram incubadas em estufa a 37 °C com atmosfera de 5% de CO₂.

As células em suspensão ou monocamadas foram plaqueadas em multiplacas de 96 cavidades em densidades variadas. As substâncias **XA-8** e **XA-9** foram incubadas durante 72 horas juntamente com a suspensão de células. Após o período de incubação, as placas foram centrifugadas (1500 rpm/ 15 min), e o sobrenadante foi descartado. Cada cavidade da placa recebeu 150 µmL da solução de MTT (10 % em meio RPMI 1640) e foi reincubada durante 3 horas, em estufa a 37 °C e a 5 % CO₂. Após esse período, as placas foram novamente centrifugadas (3000 rpm/ 10 min), o sobrenadante foi desprezado, e o precipitado foi ressuscitado em 150 µmL de DMSO. Para a quantificação do sal reduzido nas células vivas, as absorbâncias foram lidas com o auxílio do espectrofotômetro de placa, no comprimento de onda de 550 nm. Essa técnica tem a capacidade de analisar a viabilidade e o estado metabólico da célula, sendo assim, bastante útil para avaliar a citotoxicidade. O ensaio consiste em uma análise colorimétrica baseada na conversão do sal 3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-2H-brometo de tetrazolium (MTT) com coloração amarelada à formazan (precipitado azul) pela ação enzimática nas células viáveis.

As substâncias **XA-8** e **XA-9** não apresentaram atividade citotóxica nas linhagens tumorais testadas, CI_{50} (concentração inibitória 50 %) > 25 µg/ mL. Para ser considerada ativa uma substância pura deve apresentar CI_{50} < 4 µg/ mL.

6.4 Atividade Antioxidante

Os testes foram realizados no Laboratório de Produtos Naturais da Universidade Estadual do Ceará, de acordo com a metodologia desenvolvida por YEPEZ *et al.*, [YEPEZ *et al.*, 2002].

Esse teste é um método espectrofotométrico onde se usa o radical estável DPPH como reagente (BURITS & BUCAR, 2000; CUENDET *et al.*, 1997). Cem microlitros de várias concentrações dos extratos em metanol foram adicionados em 3,9 mL de uma solução metanólica de DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazila) a 6.5×10^{-5} M. O teste foi realizado de acordo com Yopez (YEPEZ *et al.*, 2002) com pequenas modificações. Após um período de incubação de 30 min a temperatura ambiente, a absorbância foi lida num comprimento de onda de 517nm em um espectrofotometro Speckol. A inibição do radical livre pelo DPPH em porcentagem (%) foi calculada da seguinte maneira:

$$I\% = (A_{\text{branco}} - A_{\text{amostra}} / A_{\text{branco}}) \times 100$$

Onde A_{branco} é a absorbância da reação controle e A_{amostra} é a absorbância da substância. Para determinar a concentração da amostra que inibiu (50%) foi calculada plotando a porcentagem de inibição versus as concentrações das amostras. Os testes foram realizados em triplicata e os resultados encontram-se na Tabela 51 (Pág. 186).

Tabela 51 – Resultados da atividade antioxidante das amostras testadas

AMOSTRA	CONCENTRAÇÃO (mg/mL)	PERCENTUAL DE INIBIÇÃO (%)
XAECI	5,0	94,14
XAEC	5,0	83,75
XAER	5,0	94,81
XAHCI	5,0	7,71
XAHC	5,0	- (insolúvel no solvente testado)
XA-8	5,0	2,18
XA-9	5,0	2,18

De acordo com os resultados da Tabela 51, foi realizado um segundo teste para determinar a concentração que inibe 50% (IC₅₀) dos radicais livres com as amostras XAECI, XAEC, XAER que apresentaram percentuais de inibição satisfatórios. Estes resultados são apresentados na Tabela 52.

Tabela 52 – IC₅₀ dos extratos de *Ximenia americana*

AMOSTRA	IC ₅₀ (mg/mL)
XAECI	2,6
XAEC	0,49
XAER	0,47
BHT	0,43
QUERCETINA	0,050

Dos extratos testados, verificou-se que os extratos etanólico da casca do caule (XAEC) e da raiz (XAER) mostraram resultados satisfatórios quando comparado com o BHT que é um dos padrões utilizados na atividade antioxidante.

CAPÍTULO 07

CONCLUSÃO

7.0 CONCLUSÃO

Este trabalho relatou o estudo fitoquímico da *Ximenia americana*, uma planta comum na região Nordeste. Através de pesquisa bibliográfica realizada no American Chemical Society foram encontrados poucos artigos relacionados ao estudo fitoquímico da espécie, porém, diversos sobre suas atividades farmacológicas como antioxidante, antimoluscicida, adstringente, entre outras.

O presente trabalho permitiu caracterizar a espécie em questão como bioprodutora de constituintes fixos pertencentes as classes dos terpenóides e esteróides, visto que, o estudo de seus extratos hexânico e etanólico, resultou no isolamento de triterpenos e sesquiterpenos, assim como, de alguns esteróides.

Apesar da grande maioria dos constituintes fixos isolados neste trabalho já terem sido identificados em outras espécies, vale ressaltar que essas substâncias estão sendo relatadas pela primeira vez na espécie *Ximenia americana*. Em adição, os sesquiterpenóides Ácido (2*E*)-8-(3-furil)-2,5,5-trimetil-8-oxo-octa-2-enóico (XA-8) e Ácido 4,4-dimetil-1-metileno-2, 3, 4, 4a, 5, 6, 9, 9a-octahidro-1H-benzo [7] anuleno-8-carboxílico (XA-9) estão sendo citados pela primeira vez na literatura.

Os testes de inibição da acetilcolinesterase realizados com os extratos hexânico e etanólico (caule e casca do caule), etanólico da raiz e com a substância XA-8 apresentaram resultados satisfatórios, principalmente, o resultado apresentado pela substância XA-8. Isto justificaria um estudo mais apurado dessa substância, assim como, de outros sesquiterpenóides, no tocante a essa atividade biológica.

As atividades nematocida com os extratos etanólico do caule (XAECl), da casca do caule (XAEC) e citotóxica com as substâncias XA-8 e XA-9 não apresentaram percentual de inibição, podendo ser que essas atividades estejam presentes em outras partes da planta ou em extratos mais polares, visto que, segundo trabalhos da literatura, as atividades biológicas dessa planta estão concentradas nesses extratos.

Os testes de atividade antioxidante a partir dos extratos etanólico do caule, da casca do caule e da raiz, mostraram algum percentual de inibição, quando comparados com alguns padrões utilizados. Entre os extratos testados, o que apresentou uma maior concentração inibitória (IC_{50}) foi o extrato etanólico da raiz (XAER).

Segundo a literatura, *Ximenia americana* apresenta várias atividades biológicas: antimicrobiana, antiinflamatória, adstringente, antioxidante, citotóxica, cicatrizante, entre outras. Os resultados relacionado à atividades antioxidante revelou-se em acordo com a literatura. Porém, os resultados relativos à atividade citotóxica não foram confirmados. Conseqüentemente, um estudo bioguiado dessa planta merece nossa atenção.

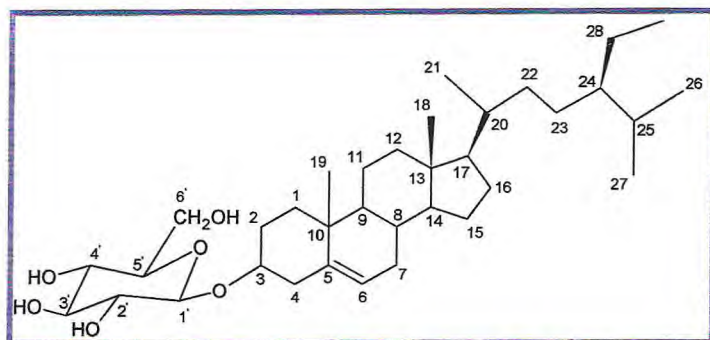
CAPÍTULO 08

CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS

8.0 CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS

8.1 Constantes físicas e dados espectrométricos das substâncias isoladas

8.1.1 XA-1



glicosídeo do β -sitosterol

F. M.: $C_{35}H_{60}O_6$

P. M.: 576 daltons

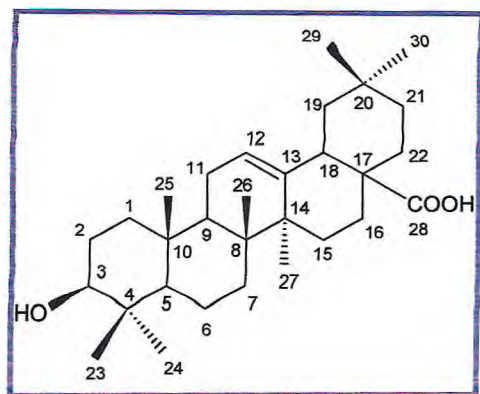
p. f.: 289-291 $^{\circ}C$

Aspecto: sólido amorfo
branco

Espectroscopia na região do IV (ν_{max} cm^{-1}): 3412; 2921; 1465; 1386; 1075.

Espectroscopia de RMN ^{13}C (125 MHz, C_5D_5N): 37,51 (CH_2 ; C-1); 29,51 (CH_2 ; C-2); 78,48 (CH ; C-3); 39,37 (CH_2 ; C-4); 140,95 (C; C-5); 121,93 (CH ; C-6); 32,20 (CH_2 ; C-7); 32,09 (CH ; C-8); 50,38 (CH ; C-9); 36,95 (C; C-10); 21,31 (CH_2 ; C-11); 39,99 (CH_2 ; C-12); 42,51 (C; C-13); 56,87 (CH ; C-14); 24,54 (CH_2 ; C-15); 28,56 (CH_2 ; C-16); 56,29 (CH_2 ; C-17); 12,18 (CH_3 ; C-18); 19,04 (CH_3 ; C-19); 36,41 (CH ; C-20); 19,25 (CH_3 ; C-21); 34,25 (CH_2 ; C-22); 26,45 (CH_2 ; C-23); 46,08 (CH ; C-24); 30,28 (CH ; C-25); 19,99 (CH_3 ; C-26); 19,44 (CH_3 ; C-27); 23,43 (CH_2 ; C-28); 12,00 (CH_3 ; C-29); 102,61 (CH ; C-1'); 71,74 (CH ; C-2'); 75,35 (CH ; C-3'); 62,88 (CH ; C-4'); 71,74 (CH ; C-5'); 62,88 (CH_2 ; C-6').

8.1.2 XA-2



3β-3-hidroioleano-12-en-28-oico (Ácido oleanólico)

F. M.: C₃₀H₄₆O₂

P. M.: 438 daltons

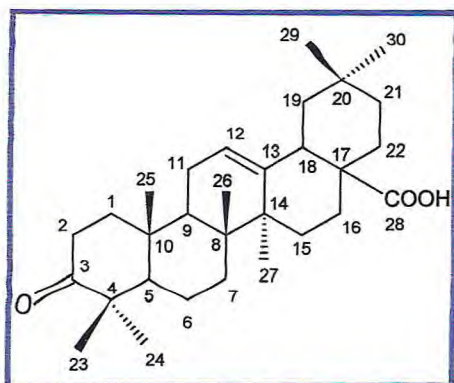
p. f.: 255- 258 °C

Aspecto: sólido amorfo branco

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹): 2927; 1454; 1271; 1692; 1226,8.

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): 39,64 (CH₂, C-1); 28,80 (CH₂, C-2); 78,78 (CH, C-3); 40,08 (C, C-4); 56,52 (CH, C-5); 19,50 (CH₂, C-6); 33,90 (CH₂, C-7); 40,46 (C, C-8); 48,83 (CH, C-9); 38,08 (C, C-10); 24,41 (CH₂, C-11); 123,26 (CH, C-12); 145,53 (C, C-13); 42,88 (C, C-14); 29,02 (CH₂, C-15); 24,47 (CH₂, C-16); 47,37 (C, C-17); 42,72 (CH, C-18); 47,19 (CH₂, C-19); 31,66 (C, C-20); 34,93 (CH₂, C-21); 33,90 (CH₂, C-22); 29,48 (CH₃, C-23); 17,24 (CH₃, C-24); 16,25 (CH₃, C-25); 18,13 (CH₃, C-26); 26,87 (CH₃, C-27); 180,87 (C, C-28); 33,97 (CH₃, C-29), 24,52 (CH₃, C-30).

8.1.3 XA-3



F. M.: C₃₀H₄₆O₃

P. M.: 454 daltons

p. f.: 207- 210 °C

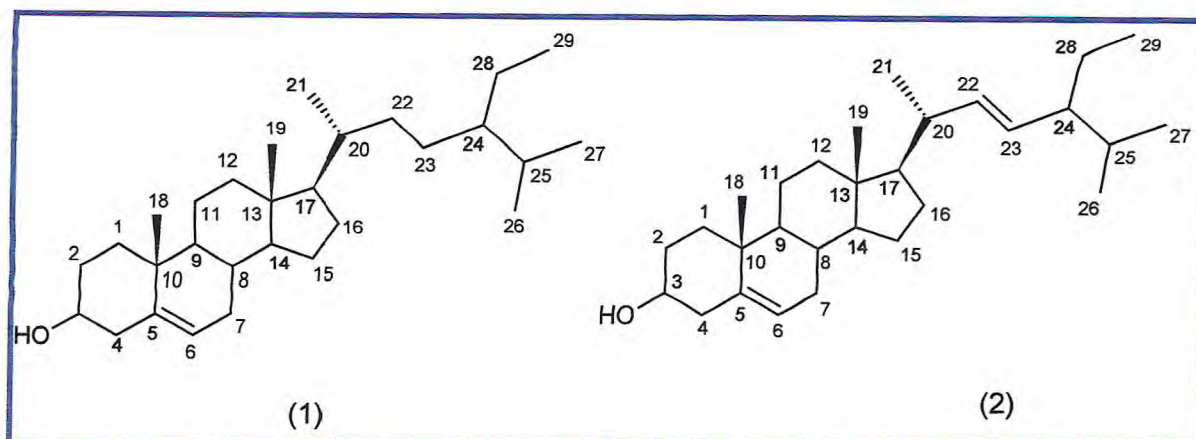
Aspecto: sólido amorfo branco

3-oxo-oleano-12-en-28-oico

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹): 2957; 1463; 1295; 1727; 1712; 1295;

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): 39,32 (CH₂, C-1); 34,36 (CH₂, C-2); 217,97 (C, C-3); 46,78 (C, C-4); 55,52 (CH, C-5); 19,77 (CH₂, C-6); 32,60 (CH₂, C-7); 39,48 (C, C-8); 47,10 (CH, C-9); 37,01 (C, C-10); 23,78 (CH₂, C-11); 122,61 (CH, C-12); 143,85 (C, C-13); 41,95 (C, C-14); 27,89 (CH₂, C-15); 23,70 (CH₂, C-16); 47,65 (C, C-17); 41,26 (CH, C-18); 46,03 (CH₂, C-19); 30,89 (C, C-20); 34,01 (CH₂, C-21); 32,38 (CH₂, C-22); 26,66 (CH₃, C-23); 21,67 (CH₃, C-24); 15,23 (CH₃, C-25); 17,20 (CH₃, C-26); 26,05 (CH₃, C-27); 183,20 (C, C-28); 33,29 (CH₃, C-29), 23,96 (CH₃, C-30).

8.1.4 XA-4



(3 β)-estigmast-5-en-3-ol (β -sitosterol) (1) e (3 β , 22E)-estigmasta-5, 22-dien-3-ol (estigmasterol) (2)

β -sitosterol (1)

F.M.: C₂₉H₅₀O

P.M.: 414 daltons

estigmasterol (2)

F.M.: C₂₉H₄₈O

P.M.: 412 daltons

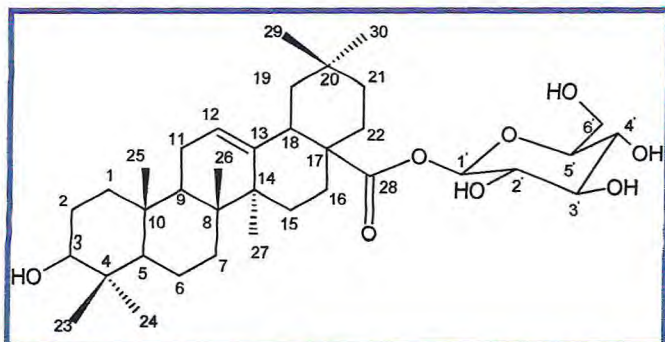
p.f.: 142- 144 °C

Aspecto: sólido cristalino na forma de agulhas

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹): 3411; 2921; 1465; 1387; 1075

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): Ver Tabela 08 (Pág. 61)

8.1.5 XA-5

F. M.: $C_{36}H_{58}O_8$

P. M.: 618 daltons

p. f.: 207- 210 $^{\circ}C$

Aspecto: sólido amorfo branco

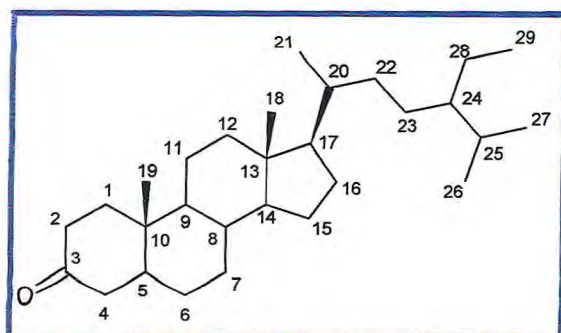
Ácido 3-hidroxi- α -glicopiranosil-olean-12-en-28-ato de α -glicopiranosila

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm^{-1}): 2945; 1463; 1280; 1772; 1235.

Espectroscopia de RMN 1H (500 MHz): Ver Tabela 11 (Pág. 68)

Espectroscopia de RMN ^{13}C (125 MHz): 38,46 (CH_2 , C-1); 27,58 (CH_2 , C-2); 78,82 (CH , C-3); 38,85 (C, C-4); 55,30 (CH , C-5); 18,31 (CH_2 , C-6); 32,68 (CH_2 , C-7); 39,42 (C, C-8); 47,63 (CH , C-9); 36,85 (C, C-10); 22,90 (CH_2 , C-11); 122,39 (CH , C-12); 143,64 (C, C-13); 41,63 (C, C-14); 27,75 (CH_2 , C-15); 23,31 (CH_2 , C-16); 46,50 (C, C-17); 41,25 (CH , C-18); 45,72 (CH_2 , C-19); 30,25 (C, C-20); 33,48 (CH_2 , C-21); 32,59 (CH_2 , C-22); 28,25 (CH_3 , C-23); 16,01 (CH_3 , C-24); 15,12 (CH_3 , C-25); 17,01 (CH_3 , C-26); 25,57 (CH_3 , C-27); 175,93 (C, C-28); 32,02 (CH_3 , C-29); 23,13 (CH_3 , C-30); 95,25 (CH ; C-1'); 73,62 (CH ; C-2'); 78,41 (CH ; C-3'); 70,60 (CH ; C-4'); 77,58 (CH ; C-5'); 61,70 (CH_2 ; C-6').

8.1.6 XA-6



estigmastan-3-ona

F. M.: C₂₉H₅₀O

P. M.: 414 daltons

p. f.: 131,7-133,5 °C

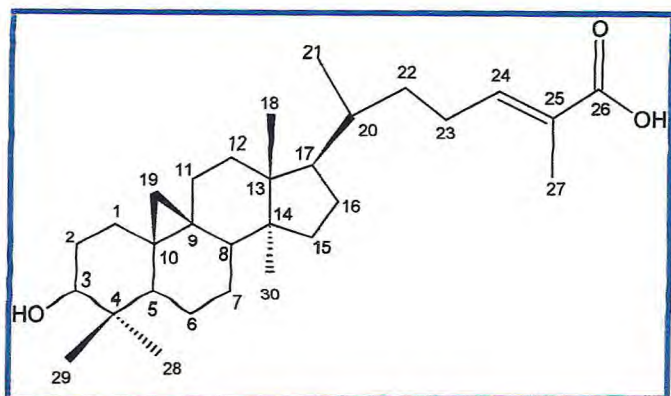
Aspecto: sólido amorfo branco

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹): 2930,8; 1461,6; 1382,1; 1718

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz): Ver Tabela 14 (Pág. 81)

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): 38,84 (CH₂, C-1); 38,41 (CH₂, C-2); 210,0 (C, C-3); 44,17 (CH₂, C-4); 47,01 (CH, C-5); 29,27 (CH₂, C-6); 32,0 (CH₂, C-7); 35,93 (CH, C-8); 54,13 (CH, C-9); 35,93 (C, C-10); 21,73 (CH₂, C-11); 40,22 (CH₂, C-12); 42,89 (C, C-13); 56,48 (CH, C-14); 24,49 (CH₂, C-15); 28,48 (CH₂, C-16); 56,57 (CH, C-17); 12,31 (CH₃, C-18); 11,69 (CH₃, C-19); 36,41 (CH, C-20); 18,99 (CH₃, C-21); 34,24 (CH₂, C-22); 26,53 (CH₂, C-23); 46,19 (CH, C-24); 29,39 (CH, C-25); 20,02 (CH₃, C-26); 19,32 (CH₃, C-27); 23,41 (CH₂, C-28); 12,22 (CH₃, C-29).

8.1.7 XA-7

F. M.: $C_{30}H_{46}O_3$

P. M.: 454 daltons

p. f.: 167-170 °C

Aspecto: resina amarela

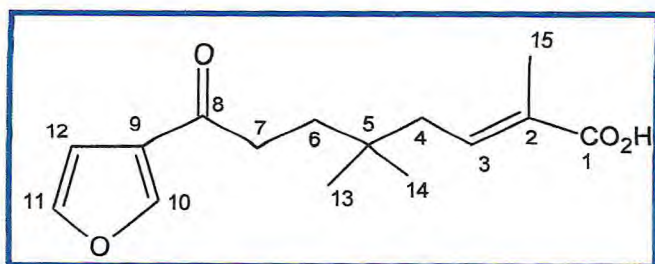
Ácido 3β-hidroxi-24-cicloarteno-26-óico

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm^{-1}): 3412; 2927,9; 1461,6; 1382,1; 1645; 1707,3; 1255

Espectroscopia de RMN ^1H (500 MHz): Ver Tabela 17 (Pág. 93)

Espectroscopia de RMN ^{13}C (125 MHz): 27,71 (CH_2 , C-1); 28,81 (CH_2 , C-2); 77,34 (CH , C-3); 39,79 (C, C-4); 41,33 (CH , C-5); 21,30 (CH_2 , C-6); 25,87 (CH_2 , C-7); 48,20 (CH , C-8); 20,10 (C, C-9); 26,77 (C, C-10); 26,15 (CH_2 , C-11); 33,17 (CH_2 , C-12); 45,59 (C, C-13); 49,18 (C, C-14); 35,74 (CH_2 , C-15); 28,35 (CH_2 , C-16); 52,43 (CH , C-17); 18,37 (CH_3 , C-18); 29,90 (CH_2 , C-19); 36,23 (CH , C-20); 18,21 (CH_3 , C-21); 35,07 (CH_2 , C-22); 26,06 (CH_2 , C-23); 145,88 (CH , C-24); 126,83 (C, C-25); 172,6 (C, C-26); 12,70 (CH_3 , C-27); 26,55 (CH_3 , C-28); 21,46 (CH_3 , C-29); 19,53 (CH_3 , C-30).

8.1.8 XA-8

F. M.: C₁₅H₂₀O₄

P. M.: 264 daltons

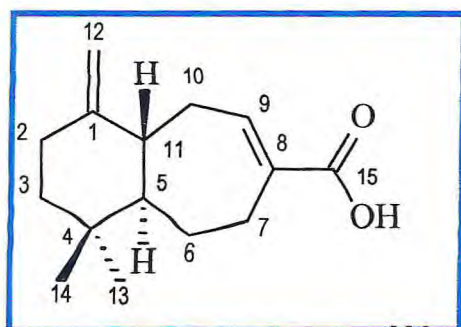
p. f.: 82-83 °C

Aspecto: sólido branco amorfo

Ácido (2E)-8-(3-furil)-2,5,5-trimetil-8-oxo-octa-2-enoico**Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹):** 1680,8; 1563; 1510; 870;**Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz):** Ver Tabela 21 (Pág. 111)

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): 173,1 (C, C-1); 128,9 (CH₃, C-2); 141,7 (CH, C-3); 41,2 (CH₂, C-4); 34,3 (C, C-5); 36,5 (CH₂, C-6); 35,9 (CH₂, C-7); 195,3 (C, C-8); 127,9 (C, C-9); 147,1 (CH, C-10); 144,4 (CH, C-11); 108,9 (CH, C-12); 12,4 (CH₃, C-13); 25,9 (C, C-14); 25,9 (CH₃, C-15).

8.1.9 XA-9

F. M.: C₁₅H₂₂O₂

P. M.: 234 daltons

p. f.: 105,2 - 106,9 °C

Aspecto: sólido branco amorfo

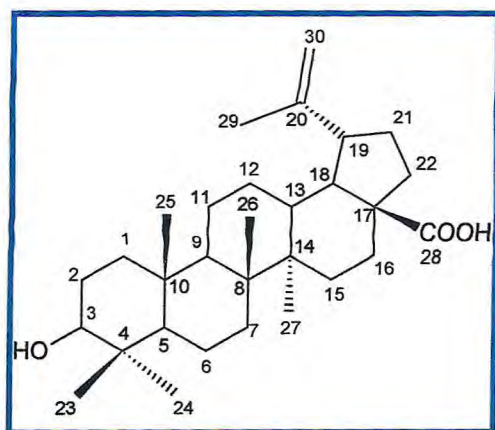
XA-9 Ácido 4,4-dimetil-1-metileno-2,3,4,4a,5,6,9,9a-octahidro-1H-benzo [7]anuleno-8-carboxílico

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹): 1685; 1635; 1227

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz): Ver Tabela 24 (Pág. 134)

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): 154,7 (C, C-1); 34,1 (CH₂, C-2); 40,2 (CH₂, C-3); 33,9 (C, C-4); 52,01 (CH, C-5); 27,3 (CH₂, C-6); 23,7 (CH₂, C-7); 132,3 (C, C-8); 145,0 (CH, C-9); 28,5 (CH₂, C-10); 40,1 (CH, C-11); 111,6 (CH₂, C-12); 30,0 (CH₃, C-13); 22,9 (CH₃, C-14); 173,7 (C, C-15).

8.1.10 XA-10



Ácido 3β- hidroxilup-20(30)-en-28-óico (Ácido betulínico)

F. M.: C₃₀H₄₈O₃

P. M.:456 daltons

p. f.: 274-273 °C

Aspecto: sólido branco amorfo

Espectroscopia na região do IV (ν_{\max} cm⁻¹): 3466; 2942; 1644; 1454; 1376;1236

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz): Ver Tabela 26 (Pág. 148)

Espectroscopia de RMN ¹³C (125 MHz): 39,62 (CH₂, C-1); 28,64 (CH₂, C-2); 78,43 (CH, C-3); 39,87 (C, C-4); 56,25 (CH, C-5); 21,54 (CH₂, C-6); 35,16 (CH₂, C-7); 41,45 (C, C-8); 51,29 (CH, C-9); 37,86 (C, C-10); 19,12 (CH₂, C-11); 26,45 (CH₂, C-12); 38,94 (CH, C-13); 43,19 (C, C-14); 31,55 (CH₂, C-15); 33,23 (CH₂, C-16); 56,98 (C, C-17); 50,09 (CH, C-18); 48,12 (CH, C-19); 151,69 (C, C-20); 30,62 (CH₂, C-21); 37,95 (CH₂, C-22); 29,02 (CH₃, C-23); 16,77 (CH₃, C-24); 16,71 (CH₃, C-25); 16,71 (CH₃, C-26); 15,25 (CH₃, C-27); 179,30 (C, C-28); 19,82 (CH₃, C-29); 110,31 (CH₂, C-30).

CAPÍTULO 09

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANJANEYULU, V.; PRASAD, K. H.; RAVI, K.; CONNOLLY, J. D.; Triterpenoids from *Mangifera indica*. **Phytochemistry**, v. 24, p. 2359-2367, 1985.

ASSUNÇÃO, J. C. C.; “Estudo Químico de Própolis do Ceará”; 2004, Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

BADRA, T., SALEH, M.A., OTEIFA, B.A.. **Revue Nématol**, v. 2, n. 1, p. 29-36, 1979.

BARROSO, G. M.; *Sistemática de Angiospermas do Brasil*, v. 2, Viçosa, 1984.

BOHLMANN, F.; ZDERO, C.; Ein neues furansesquiterpen aus *Phymaspermum parvifolium*. **Tetrahedron Letters**, v. 9, p. 851-852, 1972.

BOHLMANN, F.; RAO, N.; Neue furansesquiterpene aus *Athanasia-arten*. **Tetrahedron Letters**, v. 11, p. 1039-1044, 1972.

BOHLMANN, F.; ZDERO, C.; New furanosesquiterpenes from *Eumorphia* species. **Phytochemistry**, v. 17, p. 1155-1159, 1978.

BOHLMANN, F.; ZDERO, C.; Furanosesquiterpenes from *Brachymerus montana*. **Phytochemistry**, v. 21, p. 1989-1991, 1982.

BRAGA, R.; *Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará*, 3ª ed.; vol. 52, Mossoró, 1976.

BRAZ-FILHO, R.; *Química de Produtos Naturais: Importância, Interdisciplinaridade, Dificuldades e Perspectivas. A Peregrinação de um Pacatubano*. **Química Nova**, v. 75, p. 405-421, 1994.

BREITMAIER, E.; WOELTER, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, 3ª edição, Ed. VHC, New York, 1987.

BROOKS, C. J. W.; DRAFFAN, G. H.; Sesquiterpenoids of *Warburgia* Species-I Warburgin and warburgiadine. **Tetrahedron**, v. 25, p. 2865-2885, 1969

BURITS, M., BUCAR, F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. **Phytotherapy Research**, v. 14, p. 323-328, 2000.

CIMINO, G.; DE ROSA, S.; STEFANO, S.; SODANO, G.; A new furanosesquiterpene from the mediterranean alcyonacean *Alcyonium palmatum*. **Journal of Natural Products**, v. 47, p. 877-878, 1984.

CORRÊA, M. P.; Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das exóticas cultivadas, vol. 1, p. 90-91, Rio de Janeiro, 1926.

CUENDET, M., HOSTETTMANN, K., & POTTERAT, O. Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. **Helvetica Chimica Acta**, 80, 1144-1152, 1997

DIMITRIADIS, E.; WESTROPP, R.; The structure of eremoacetal, a sesquiterpene from *Eremophila rotundifolia*. **Australian Journal Chemistry**, v. 32, p. 2003-2015, 1979.

DIMITRIADIS, E.; WESTROPP, R.; Furanosesquiterpenes from *Eremophia rotundifolia*. **Australian Journal Chemistry**, v. 33, p. 2729-36, 1980.

GASPAR, H.; GAVAGNIN, M.; CALADO, G.; CASTELLUCCIO, F.; MOLLO, E.; CIMINO, G.; Pelseneeriol-1 and-2: new furanosesquiterpene alcohols from porostome nudibranch *Doriopsisilla pelseneeri*. **Tetrahedron**, v. 61, p. 11032-11037, 2005.

GIANNOTTI, C.; SCHWANG, H.; Sur L'isolement et la structure de deux déhydrofuropélagones, nouveaux sesquiterpènes de L'essence de *Géranium bourbon*. **Tetrahedron**, v. 24, p. 2055-2061, 1968

GONÇALVES, F. J. T.; "Atividade antagonista de óleos essenciais sobre o nematóide das galhas Meloidogyne incógnita (Kofoid & White) Chitwoog" 2003, Monografia (Curso de Agronomia), Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

HAHN, L. R.; GUZMAN, A.; The constituents of *Cacalia decomposita* A. Gray-IV Structure of decompostin. **Tetrahedron**, v. 24, p. 477-483, 1968.

HAYASHI, N.; HAYASHI, S.; MATSUURA, T.; The structure of sericenine and sericenic acid, the new germacrane type sesquiterpenoids, isolated from *Neolitsea sericea* Koidz. **Tetrahedron letters**, v. 48, p. 4957-4960, 1968.

HIKINO, H.; AGATSUMA, K.; TAKEMOTO, T.; Furanodiene, a precursor of furan-containing sesquiterpenoids. **Tetrahedron Letters**, v. 8, p. 931-933, 1968.

HIKINO, H.; KONNO, C.; TAKEMOTO, T.; Structure and conformation of the sesquiterpenoids furanodienone and isofuranodienone. **Chemical Communications**, p. 662-663, 1969.

HIKINO, H.; AGATSUMA, K.; KONNO, C.; TAKEMOTO, T.; Structure of furanodiene and isofuranogermacrene (Curzerene). **Chem. Pharm. Bull**, v. 18, p. 752-755, 1970.

HIKINO, H.; TORI, K.; HORIBE, I.; KURIYAMA, K.; Sesquiterpenoids. Part. XXXVII. Absolute configuration and conformation of Zederone, a sesquiterpenoid of *Curcuma zedoaria*. **Journal Chemistry Society (C)**, p. 688-691, 1971.

ISHII, H.; NAKAMURA, M.; TOZYO, T.; TAKEDA, K.; Gás chromatographic analyses of the furanosesquiterpenes of *Lindera strychnifolia* in plant materials of diferent geographic origin. **Phytochemistry**, v. 9, p. 2189-2192, 1970

JOSHI, B.S.; KAMAT, V.N.; GOVINDACHARI, T.T.; Sesquiterpenes of *Neolitsea zeylanica* Merr. **Tetrahedron**, v. 23, p. 273-277, 1967.

JOSHI, K. C.; SINGH, P.; PARDASANI, R.T.; WARD, R. S.; REINHARDT, R.; Gmelofuran, an usual sesquiterpene. **Tetrahedron Letters**, v. 47, p. 4719-4722, 1978.

KEMERTELIDZE, E. P.; GVAZAVA, L. N.; ALANIA, M. D.; KIKOLADZE, V. S.; TSITSISHVILI, V.G; Digitoside, a novel triterpene glycoside from *Digitalis ciliata*. **Journal of Natural Products**, v. 55, p. 217-220, 1992.

KNIGHT, D.; PATTENDEN, E.; Freelingnite, a new furanosesquiterpene from *Eremophila freelingii*. **Tetrahedron letters**, v. 13, p. 1115-11-16, 1975.

KSEBATI, M.; SCHMITZ, F. J.; Sesquiterpene furans and thiosesquiterpenes from the nudibranch *Ceratosoma brevicaudatum*. **Journal of natural products**, v. 51, p. 857-861, 1988.

LAI-KING S.; SAUNDERS, R. M. K.; BROWN, G. D.; **Phytochemistry**, v. 44, p. 1099-1108, 1997.

LEHMANN, L.; JAKUPOVIC, J.; BOHLMANN, F.; KING, R. M.; HAEGI, L.; Azulenes, labdanes and a furocurcumene from *Ixiolaena leptolepsis*. **Phytochemistry**, v. 27, p. 2994-2996, 1988.

LIU, Z.; JIA, Z.; TIAN, X.; WANG, H.; Six new sesquiterpenes from *Euonymus nanoides* and their antitumor effects. **Planta Médica**, v. 70, p. 353-358, 2004.

LIU, Y.; ZHANG, S.; ABREU, P. J. M.; Heterocyclic terpenes: linear furano- and pyrroloterpenoids. **Natural Product Report**, v. 23, p. 630-651, 2006.

LORDELO, L. G. E. **Nematóides das Plantas cultivadas**. 8ª Edição, São Paulo, Nobel, 1984.

LUO, Y.; ZHOU, M.; QI, H.; LI, B.; ZHANG, G.; Novel cadinane and norcadinane sesquiterpenes and a new propanoate from *Goldfussia psilostachys*. **Planta Médica**, v. 71, p. 1081-1084, 2005.

MAFEZOLI, J.; "Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste do Brasil: *Trigonía fasciculata* Griseb e *Psidium* spp"; 1996, Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

MAHATO, S. B.; NANDY, A. K.; ROY, G.; Triterpenoids. **Phytochemistry**, v.31, p. 2199-2249, 1992.

MARADAFU, A.; *Furanosesquiterpenoids of Commiphora erythraea* and *C. myrrh*. **Phytochemistry**, v. 21, p. 677-680, 1982.

MATOS, F. J.; Introdução à fitoquímica experimental, 2ª edição, edições UFC, 1997

MENEZES, J. E. S.A.; “Contribuição ao estudo químico de plantas do nordeste do Brasil: *Cordia trichotoma* Vell. e *Cordia globulosa* Jack (Kunth)” 2005, Tese (Doutorado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

METRA, P. L.; SUTHERLAND, M. D.; Further skeletal variety in the toxic furanosesquiterpene ketones in the *Myoporum* genus. **Tetrahedron Letters**, v. 24, p. 1749-1752, 1983.

MEVY, J.; BESSIERE, J.; GREFF, S.; ZOMBRE, G.; VIANO, J.; Composition of the volatile oil the leaves of *Ximenia americana* L. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 34, p. 549-553, 2006

MOREIRA, J. F.; “Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste do Brasil: *Cordia curassavica* (Jacq.) R & S e *Cordia piauhiensis* Fresen”, 2001, Dissertação (Mestrado em Química Orgânica), Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

MORIYAMA, Y.; SATO, T.; NAGANO, H.; 1 β , 10 β -epoxifuranoeremofilan-6 β -ol, a new furanosesquiterpene from *Ligularia fischeri* Turcz. **Chemistry Letters**, p. 637-640, 1972.

MOSMANN, T.; Rapid Colorimetric Assay for Cellular Growth and Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, p. 55-63, 1983.

NOGUEIRA, M.A.; OLIVEIRA, J. S.; FERRAZ, S.; PETERNELLI, L.A. Avaliação da atividade *in vitro* de extratos obtidos da parte aérea de *Mucuna aterrima* em relação a *Meloidogyne incognita* raça 3. **Revista Ceres**, Viçosa, v. 41, p. 506-510, 1994.

NOVOTNY, L.; HEROUT, V.; SORM, F.; Substances from *Petasites officinalis* Moench. and *Petasites albus* (L.) Gaertn. **Tetrahedron Letters**, v. 20, p. 697-701, 1961.

NOVOTNY, L.; TOMAN, J.; HEROUT, V.; Terpenoids of the *Petasites paradoxus* and *Petasites kablikianus* in relation to their phylogeny. **Phytochemistry**, v. 7, p. 1349-1353, 1968.

OLIVEIRA, A. B.; OLIVEIRA, G. G.; CARAZZA, F.; BRAZ, R.; BACHA, C. T.; SILVA, A. B.; SIQUEIRA, C. S.; Laevigatin, a sesquiterpenoid furan from *Eupatorium laevigatum* Lam. **Tetrahedron Letters**, v. 30, p. 2653-2654, 1978.

OMER, M. E. F. A.; ELNIMA, E. I.; Antimicrobial activity of *Ximenia americana*. **Fitoterapia**, V. 74, p. 122-126, 2003.

PATIL, F.; OURISSON, G.; TANAHASHI, Y.; WADA, M.; TAKAHASE, Y.; La furannoligularénone. **Bulletin de la Société Chimique de France**, v. 3, p. 1047-1054, 1968.

RHEE, K., I.; MEENT, V. M.; I., K.; V., R.; Screening for acetylcholinesterase inhibitors from amaryllidaceae using silica gel thin-layer chromatography in combination with bioactivity staining. **Journal of Chromatography A**, v. 915, p. 217-223, 2001.

RUCKER, G.; BRASIL, G. A.; BAUER, L.; Die struktur des isofuranodiens aus *Stenocylax michelli* (Myrtaceae). **Phytochemistry**, v. 10, p. 221-224, 1971.

SHIRANE, N.; HASHIMOTO, Y.; UEDA, K.; TAKENAKA, H.; KATOH, K.; Ring-A cleavage of 3-oxo-olean-12-en-28-oic acid by the fungus *Chaetomium longirostre*. **Phytochemistry**, v. 43, p. 99-104, 1996.

SUKUL, N.C. **Indian Review of life Sciences, Jodhpur**, v. 12, p. 23-52, 1992.

SUTHERLAND, M.; RODWELL, J. L.; Terpenoid chemistry. XXVIII Furanosesquiterpene β -ketols from *Myoporum betcheanum*, *M. deserti*, *M. montanum* and other Myoporaceae. **Australian Journal Chemistry**, v. 42, p. 1995-2019, 1989.

TADA, M.; MORIYAMA, Y.; TANAHASHI, Y.; TAKAHASHI, T.; FUKUYAMA, M.; SATO, K.; New furanosesquiterpenes from *Ligularia japonica* Less. Furanoeremophilane-6 β ,10 β -diol, 10 β -hidroxi-6 β -metoxifuranoeremophilane and 10 β -hydroxyfuranoeremophilan-6 β -yl 2'-methylbutanoate. **Tetrahedron letters**, v. 43, p. 4007-4010, 1971.

TAKEDA, K.; ISHII, H.; TOZYO, T.; MINATO, H.; Components of the Root of *Lindera strychnifolia* Vill. Part. XVI. Isolation of Lindenene showing a new fundamental sesquiterpene skeleton, and its correlation with linderene. **Journal Chemistry Society (C)**, p. 1969-1970, 1969.

TORI, K.; UEYAMA, M.; HORIBE, I.; TAMURA, Y.; TAKEDA, K.; Carbon-13 nmr spectra of some furanosesquiterpenes, major components of *Lindera strychnifolia*. **Tetrahedron Letters**, v. 51, p. 4583-4586, 1975.

UCHOA, V. T.; LUNA, J. S.; ARGÔLO, A. C. C. M.; Estudo da atividade antioxidante e determinação dos fenóis totais da casca do caule da *Ximenia americana* L. **29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Águas de Lindóia, São Paulo, SP, 2006.

UCHOA, V. T.; ROSEVALDO, A.; CARVALHO, C. M.; ABREU, F. C.; GOULART, H. F.; SANTANA, A. E. G.; Ação moluscicida da madeira do caule da *Ximenia americana* L. **29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Águas de Lindóia, São Paulo, SP, 2006.

ULUBELEN, A.; OKSUZ, S.; TANKER, N.; Furanosesquiterpenes from the fruits of *Smyrniun Cordifolium*. **Phytochemistry**, v. 23, p. 1793-1794, 1984.

VIVAR, R.; OLMOS, F.; Estudio químico de *Achillea millefolium*. **Revista da Sociedade Química do México**, v. 12, p. 212-213, 1968.

WALLACE, H.R. **Nematode ecology and plant disease**. New York: Edward Arnold, 1973. 228 p.

WANG, H.; TIAN, X.; PAN, Y.; Antitumor sesquiterpenes from *Euonymus nanoides*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 86, p. 3320-3325, 2003.

WANG, X.; GAO, W.; YAO, Z.; ZHANG, S.; ZHANG, Y.; TAKAISHI, Y.; DUAN, H.; Immunosuppressive sesquiterpenes from *Tripterygium wilfordii*. **Chem. Pharm. Bull**, v.53, p. 607-610, 2005.

YEPEZ, B., ESPINOSA, M., LÓPEZ, S., BOLAÑOS, G. Producing antioxidant fractions from herbaceous matrices by supercritical fluid extraction, **Fluid Phase Equilibria**, 194-197, 879-884, 2002.

ZHU, N.; KIKUZAKI, H.; SHENG, S.; SANG, S.; RAFI, M.; WANG, M.; NAKATANI, N.; DIPOLA, R.; ROSEN, R.; TANG, C.; Furanosesquiterpenoids of *Commiphora myrrha*. **Journal Natural Products**, v. 64, p. 1460-1462, 2001.