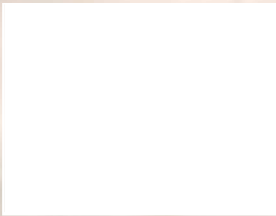


UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE
PLANTAS NATIVAS DO NORDESTE
Auxemma oncocalyx Taub.



OTÍLIA DEUSDÊNIA LOIOLA PESSOA

TESE DE DOUTORADO

1994



CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS NATIVAS DO
NORDESTE

Auxemma oncocalyx Taub (Boraginaceae)

Tese submetida à Coordenação do curso de Pós-graduação em Química Orgânica como
requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor.

Universidade Federal do Ceará - Centro de Ciências
Departamento de Química Orgânica e Inorgânica

Fortaleza - Ceará

1994

Esta Tese foi apresentada como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Doutor em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, e em cuja Biblioteca Central encontra-se à disposição dos interessados

[Redacted]
Otília Deusdênia Loiola Pessoa

Tese aprovada em: 25/10/94

[Redacted]
Profª Telma Leda Gomes de Lemos
Orientadora

[Redacted]
Prof. Raimundo Braz Filho
Co-Orientador
Univ. Estadual do Norte Fluminense

[Redacted]
Prof. Edilberto Rocha Silveira
Universidade Federal do Ceará

[Redacted]
Profª Vanderlan da Silva Bolzani
Instituto de Química da UNEFTE

[Redacted]
(Profª) Yvone Brígido Memória Pouliquen
Universidade Federal do Ceará

Este trabalho foi realizado sobre a orientação da professora **Telma Leda Gomes de Lemos** do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará.

Co - Orientador: Professor **Raimundo Braz Filho** da Universidade Estadual do Norte Fluminense - Rio de Janeiro.

“É maravilhoso Senhor,
ter tão pouco a pedir e
tanto a agradecer”.

À minha família,
especialmente meus pais,
Deusdedit e **Sônia**, que
não apenas me deram o
dom da vida, como
também amor e coragem
para chegar até aqui.

Aos meus dois amores,
Giovanni e Thiago.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS _____	XI
RESUMO _____	XII
ABSTRACT _____	XIII
ÍNDICE DE FIGURAS _____	XIV
ÍNDICE DE QUADROS _____	XX
ÍNDICE DE TABELAS _____	XXI
ÍNDICE DE ESQUEMAS _____	XXII
ÍNDICE DE FLUXOGRAMAS _____	XXII
ABREVIATURAS _____	XXIII
INTRODUÇÃO _____	1
CAPÍTULO 1 _____	4
- Considerações botânicas sobre a família Boraginaceae e o gênero <i>Auxemma</i> _____	5
- Descrição botânica de <i>Auxemma oncocalyx</i> Taub (<i>A. gardeneriana</i> Miers <i>Cordia oncocalyx</i> Fr. All) _____	10
CAPÍTULO 2 _____	12
- Constituintes químicos isolados em espécies de <i>Cordia</i> _____	13
- Considerações e distribuição geográfica das espécies que representam o gênero <i>Cordia</i> no Brasil _____	26
CAPÍTULO 3 _____	39
- Proposta biogenética para os constituintes isolados de <i>Auxemma oncocalyx</i> _____	40

CAPÍTULO 4 _____	46
Determinação estrutural da AOE-5 (67) _____	47
Determinação estrutural da AOE-1 (75) _____	106
Determinação estrutural da AOC-2 (76) _____	115
Determinação estrutural da AOC-1 (77) _____	128
Determinação estrutural da AOE-2 (79) _____	140
Determinação estrutural da AOE-3 (81) _____	154
Determinação estrutural da AOC-3 (83) _____	173
Determinação estrutural da AOEC-1 (84), alantoína _____	189
Determinação estrutural do β -sitosterol (85) e seu glicosídeo (86) _____	195
CAPÍTULO 5 _____	197
Parte Experimental _____	198
Material Botânico _____	198
Metodologia _____	198
Estudo do óleo fixo das sementes (extração, saponificação e metilação) _____	200
Obtenção dos extratos e fracionamento cromatográfico - Parte I: (Isolamento da AOH-1 (85, β -sitosterol), AOE-1 (75), AOE-2 (79), AOE-3(81),AOE-4 (86, glicosídeo), AOE-5 (67) eAOEC-1 (84, alantoína) _____	202
Obtenção dos extratos e fracionamento cromatográfico - Parte II: (Isolamento da AOE-2 (79), AOC-1(77), AOC-2 (76), AOC-3 (83)e AOE-5 (67) _____	208
Obtenção de derivados a partir da AOE-5 (67) _____	215

CAPÍTULO 6 _____	218
- Constantes físicas e dados espectrométricos dos constituintes isolados de <i>A. oncocalyx</i> _____	219
- Conclusão _____	228
- Referências bibliográficas _____	229

AGRADECIMENTOS

À professora Telma Leda Gomes de Lemos pela amizade, incentivo, conhecimentos transmitidos e orientação.

Ao professor Raimundo Braz Filho, exemplo de profissionalismo e dedicação, cuja ajuda foi fundamental para a realização deste trabalho.

Aos membros do comitê de Tese, professores, Francisco José Queiróz Monte e especialmente, Edilberto Rocha Silveira pela amizade, apoio e auxílio nas discussões deste trabalho.

Aos professores, Iracema Lacerda Machado pelo carinho e disponibilidade na discussão da biossíntese e Francisco José Abreu Matos pela ajuda na interpretação dos espectros de massa dos ésteres metílicos.

Aos professores Manoel Andrade Neto pela coleta da planta e Afrânio Gomes Fernandes pela identificação botânica.

Ao professor Francisco Souza Oliveira pelo apoio e incentivo no início do curso.

Aos professores, Mary Anne Souza Lima, Mário Geraldo (UFRRJ) e Emídio Cunha (LTF, UFPb) pela obtenção dos espectros.

Aos colegas, Daniel Esdras de Andrade Uchôa, Danilo Caldas de Queiróz, Graça Lucia da Silva e Ladislav Trupl, pelos serviços de digitação, computação gráfica e impressão deste trabalho.

Aos funcionários da Central Analítica e do Laboratório de Química Orgânica pelos serviços prestados.

À todos os professores e colegas da pós-graduação pelos ensinamentos, carinho e amizade e todos aqueles, que de alguma forma contribuíram com este trabalho.

Ao CNPq, CAPES e PADCT pela concessão de bolsas e recursos financeiros.

RESUMO

Auxema oncocalyx Taub, popularmente conhecida como pau branco preto, é uma árvore genuinamente cearense. Possui cascas adstringentes, usadas em banhos na cicatrização de cortes e feridas.

O estudo do óleo fixo das sementes de *A. oncocalyx* forneceu uma mistura de ácidos graxos, identificados através de seus respectivos ésters metílicos. O principal componente desta mistura foi identificado como sendo o ácido linoleico ($C_{18} : 2$; 52,4 %), os demais ácidos foram: palmítico ($C_{16} : 0$; 15,6 %), oleico ($C_{16} : 1$; 16,2 %), esteárico ($C_{18} : 0$; 10,2 %), araquídico ($C_{20} : 1$; 3,4 %) e behênico ($C_{20} : 2$; 2,2 %).

Análise cromatográfica do extrato hexânico do lenho permitiu apenas o isolamento do β -sitosterol, enquanto o extrato etanólico levou ao isolamento e caracterização do glicosídeo do β -sitosterol e sete quinonas terpenoídicas inéditas, com esqueleto estrutural semelhante ao dos cordiacromos (substâncias encontradas em *Cordia*), três delas são 1,4-antracenodionas, duas naftoquinonas e duas antronas hexahidrogenadas.

Para estas substâncias sugeriu-se rotas biossintéticas partindo-se dos precursores, ácido *p*-hidroxibenzoico e pirofosfato de geranila.

Do extrato etanólico da casca de *A. oncocalyx* obteve-se quantidade significativa de alantoína, substância bastante utilizada em preparações farmacêuticas e cosméticas devido principalmente a sua ação cicatrizante, justificando portanto o uso popular das cascas desta espécie vegetal na cicatrização de ferimentos.

A determinação estrutural das substâncias obtidas foi baseada em técnicas espectrométricas tais como infravermelho, espectrometria de massa e principalmente ressonância magnética nuclear protônica e carbono-13, incluindo técnicas especiais como: $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - COSY, $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY ($^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 1, 2$ e 3) e NOE diferencial.

ABSTRACT

Auxemma oncocalyx Taub, folkloristically known as "pau branco preto" (literally black white wood), is a typical tree from Ceará State of Brazil. Its possesses adstringent barks popularly used in therapeutic baths as cicatrizant cuts and wounds.

GC-MS analysis of the fatty oil from seeds of *A. oncocalyx*, after methylation of the fatty acid mixture, allowed the identification of linoleic acid (C₁₈ : 2; 52,4%) as the major component besides palmitic (C₁₆ : 0; 15,6%) oleic (C₁₆ : 1; 16,2%), stearic (C₁₈ : 0; 10,2%), araquidic (C₂₀ : 0; 3,4%) and behenic (C₂₀ : 1; 2,2%).

Chromatographic analysis of the heartwood's hexane extract yield only β -sitosterol whereas the ethanol extract allowed the isolation and characterization of the β -sitosterol glucoside and seven novel terpenoid quinones (three 1,4-anthracendiones, two naphthoquinones and two hexahydro antrones) structurally resembling the cordiachromes (specific quinones from the genus *Cordia*).

A biogenetic route for the formation of all quinones is proposed with *p*-hydroxybenzoic acid and geranyl pirofosfate.

Chromatographic analysis of the trunk's ethanol extract yielded large amount (4,5%) of allantoin, a known carboamide well prescribed in pharmaceutical preparations and for cosmetic use due its cicatrizant properties. The presence of this compound can maybe explains the popular medicinal use of the plant.

Structure determination of all substances was based on spectrometric analysis such as infrared, mass spectrometry and nuclear magnetic resonance including special pulse sequences such as ¹H x ¹H-COSY, ¹H x ¹³H-COSY (ⁿJ_{CH}, n = 1, 2 e 3) and NOE differential.

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - <i>Auxemma oncocalyx</i> Taub _____	8
FIGURA 2 - <i>Auxemma glazioviana</i> Taub _____	9
FIGURA 3 - <i>Auxemma oncocalyx</i> Taub _____	11
FIGURA 4 - Espectro na região do I.V. da AOE-5 (67) _____	52
FIGURA 5 - Espectro de massas da AOE-5 (67) _____	52
FIGURA 6 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-5 (67) _____	53
FIGURA 7 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-5 (67) _____	54
FIGURA 8 - Espectro de RMN ^1H da AOE-5 (67) _____	55
FIGURA 9 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOE-5 (67) _____	56
FIGURA 10 - Espectro na região do I.V. da AOE-5/AC (68) _____	59
FIGURA 11 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-5/AC (68) _____	60
FIGURA 12 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-5/AC (68) _____	61
FIGURA 13 - Espectro de RMN ^1H da AOE-5/AC (68) _____	62
FIGURA 14 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOE-5/AC (68) _____	63
FIGURA 15 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOE-5/AC (68) _____	64
FIGURA 16 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$, n = 2 e 3) da AOE-5/AC (68) _____	65

FIGURA 17 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE5/Ac (68) _____	66
FIGURA 18 - Espectro na região do I.V. da AOE-5 Red/Ac (69) _____	70
FIGURA 19 - Espectro da RMN ^{13}C PND da AOE-5 Red/Ac (69) _____	71
FIGURA 20 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-5 Red/Ac (69) _____	72
FIGURA 21 - Espectro de RMN ^1H da AOE-5 Red/Ac (69) _____	73
FIGURA 22 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOE-5 Red/Ac _____	74
FIGURA 23 - Espectro na região do I.V. da AOE-5/HID-1 (70) _____	79
FIGURA 24 - Espectro de Massas da AOE-5/HID-1 (70) _____	79
FIGURA 25 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-5/HID-1 (70) _____	80
FIGURA 26 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-5/HID-1 (70) _____	81
FIGURA 27 - Espectro de RMN ^1H da AOE-5/HID-1 (70) _____	82
FIGURA 28 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOE-5/HID-1 (70) _____	83
FIGURA 29 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY ^nJCH) da AOE-5/HID-1 (70) _____	84
FIGURA 30 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY ^nJCH , n=2 e 3) da AOE-5/HID-1 (70) _____	85
FIGURA 31 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE-5/HID-1 (70) _____	86
FIGURA 32 - Espectro na região do I.V. da AOE-5/HID-2 (71) _____	89
FIGURA 33 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-5/HID-2 (71) _____	90
FIGURA 34 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-5/HID-2 (71) _____	91

FIGURA 35 - Espectro de RMN ^1H da AOE-5/HID-2 (71) _____	92
FIGURA 36 - Espectro de Massas da AOE-5/CIC (74) _____	98
FIGURA 37 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-5/CIC (74) _____	99
FIGURA 38 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-5/CIC (74) _____	100
FIGURA 39 - Espectro de RMN ^1H da AOE-5/CIC (74) _____	101
FIGURA 40 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOE-5/CIC (74) _____	102
FIGURA 41 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOE 5/CIC (74) _____	103
FIGURA 42 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$, n=2 e 3) da AOE 5/CIC (74) _____	104
FIGURA 43 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE 5/CIC (74) _____	105
FIGURA 44 - Espectro na região do I.V. da AOE-1 (75) _____	110
FIGURA 45 - Espectro de massas da AOE-1 (75) _____	110
FIGURA 46 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-1 (75) _____	111
FIGURA 47 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-1 (75) _____	112
FIGURA 48 - Espectro de RMN ^1H da AOE-1 (75) _____	113
FIGURA 49 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOE-1 (75) _____	114
FIGURA 50 - Espectro na região do I.V. da AOC-2 (76) _____	120
FIGURA 51 - Espectro de massas da AOC-2 (76) _____	120
FIGURA 52 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOC-2 (76) _____	121

FIGURA 53 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOC 2 (76)	122
FIGURA 54 - Espectro de RMN ^1H da AOC-2 (76)	123
FIGURA 55 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOC-2 (76)	124
FIGURA 56 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOC-2 (76)	125
FIGURA 57 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$, n=2 e 3) da AOC-2 (76)	126
FIGURA 58 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOC-2 (76)	127
FIGURA 59 - Espectro na região do I.V. da AOC-1 (77)	132
FIGURA 60 - Espectro de Massas da AOC-1 (77)	132
FIGURA 61 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOC-1 (77)	133
FIGURA 62 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOC-1 (77)	134
FIGURA 63 Espectro de RMN ^1H da AOC-1 (77)	135
FIGURA 64 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AOC-1 (77)	136
FIGURA 65 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOC-1 (77)	137
FIGURA 66 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$, n=2 e 3) da AOC 1 (77)	138
FIGURA 67 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOC 1(77)	139
FIGURA 68 - Espectro na região do I.V. da AOE 2 (79)	145
FIGURA 69 - Espectro de massas da AOE 2 (79)	145
FIGURA 70 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE 2 (79)	146

FIGURA 71 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE 2 (79) _____	147
FIGURA 72 - Espectro de RMN ^1H da AOE 2 (79) _____	148
FIGURA 73 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear (^1H x ^1H COSY) da AOE 2 (79) _____	149
FIGURA 74 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear (^1H x ^{13}C COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOE -2 (79) _____	150
FIGURA 75 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear (^1H x ^{13}C COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$, n=2 e 3) da AOE 2 (79) _____	151
FIGURA 76 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE-2 (79) _____	152
FIGURA 77 - Espectro na região do I.V. da AOE 2/Ac (80) _____	155
FIGURA 78 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-2/Ac (80) _____	156
FIGURA 79 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-2/Ac (80) _____	157
FIGURA 80 - Espectro de RMN ^1H da AOE-2/Ac (80) _____	158
FIGURA 81 - Espectro na região do I.V. da AOE-3 (81) _____	163
FIGURA 82 - Espectro de massas da AOE-3 (81) _____	163
FIGURA 83 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-3 (81) _____	164
FIGURA 84 - Espectro de RMN ^{13}C DEPT da AOE-3 (81) _____	165
FIGURA 85 - Espectro de RMN ^1H da AOE-1 (81) _____	166
FIGURA 86 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear (^1H x ^1H COSY) da AOE-3 (81) _____	167
FIGURA 87 - Espectro na região do I.V. da AOE-3/Ac (82) _____	170
FIGURA 88 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOE-3/Ac (82) _____	171
FIGURA 89 - Espectro de RMN ^1H da AOE-1/Ac (82) _____	172

FIGURA 90 - Espectro na região do I.V. da AOC-3 (83) _____	179
FIGURA 91 - Espectro de massas da AOC-3 (83) _____	179
FIGURA 92 - Espectro de RMN ^{13}C PND da AOC-3 (83) _____	180
FIGURA 92a - Espectro de RMN ^{13}C da AOC-3 (83) expandido de 185,0 a 180,0 ppm _____	181
FIGURA 92b - Espectro de RMN ^{13}C da AOC-3 (83) expandido de 150,0 a 123,0 ppm _____	182
FIGURA 93 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT da AOC-3 (83) _____	183
FIGURA 94 - Espectro de RMN ^1H da AOC-3 (83) _____	184
FIGURA 95 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY) da AO3-3 (83) _____	185
FIGURA 96 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear (HOHAHA) da AOC-3 (83) _____	186
FIGURA 97 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOC-3 (83) _____	187
FIGURA 98 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ COSY $^n\text{J}_{\text{CH}}$, n=2 e 3) da AOC-3 (83) _____	188
FIGURA 99 - Espectro na região do I.V. da alantoína (AOCE-1, 84) _____	192
FIGURA 100 - Espectro de massas da alantoína (AOCE-1, 84) _____	192
FIGURA 101 - Espectro de RMN ^{13}C PND da alantoína (AOCE-1, 84) _____	193
FIGURA 102 - Espectro de RMN ^1H da alantoína (AOCE-1, 84) _____	194

ÍNDICE DE QUADROS

QUADRO 1 - Fragmentação de massa da AOE-5 (67) _____	51
QUADRO 2 - Fragmentação de massa da AOE-5/HID-1 (70) _____	78
QUADRO 3 - Fragmentação de massa da AOE-5/CIC (74) _____	97
QUADRO 4 - Fragmentação de massa da AOE-1 (75) _____	109
QUADRO 5 - Fragmentação de massa da AOC-2 (76) _____	119
QUADRO 6 - Fragmentação de massa da AOC-1 (77) _____	131
QUADRO 7 - Fragmentação de massa da AOE-2 (79) _____	144
QUADRO 8 - Fragmentação de massa da AOE-3 (81) _____	162
QUADRO 9 - Fragmentação de massa da AOC-3 (83) _____	178
QUADRO 10 - Fragmentação de massa da AOCE-1 (84, alantoína) _____	191

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 - Principais caracteres de diferenciação entre as espécies <i>Auxemma oncocalyx</i> Taub e <i>Auxemma glazioviana</i> Taub _____	7
TABELA 2 - Relação das espécies de Cordia, Constituintes Químicos e uso popular registrados na literatura _____	15
TABELA 3 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5 (67) _____	50
TABELA 4 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5/Ac (68) _____	58
TABELA 5 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5 Red/Ac (69) _____	69
TABELA 6 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5/HID-1 (70) _____	77
TABELA 7 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5/HID-2 (71) _____	88
TABELA 8 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5/CIC (74) _____	96
TABELA 9 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-1 (75) _____	108
TABELA 10 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOC-2 (76) _____	118
TABELA 11 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOC-1 (77) _____	130
TABELA 12 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-2 (79) _____	143
TABELA 13 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-2/Ac (80) _____	154
TABELA 14 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-3 (81) _____	161
TABELA 15 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-3/Ac (82) _____	169
TABELA 16 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOC-3 (83) _____	177
TABELA 17 - Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOCE-1 (84, alantoína) _____	190

TABELA 18 - Dados de RMN ¹³ C da AOH-1 (85, β-sitosterol) e AOE-4 (86, 3-β-D-O-Glicopiranosídeo) _____	196
---	-----

ÍNDICE DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1 - Postulação biossintética para a produção metabólica da alcanina (64) _____	42
ESQUEMA 2 - Proposta biogenética para a produção metabólica das oncocalyxonas A (67) e E (83) _____	43
ESQUEMA 3 - Proposta biogenética para a produção metabólica das oncocalyxonas B (75) e C (76) e oncocalyxonóis A (79) e B (81) _____	44
ESQUEMA 4 - Proposta biogenética para a produção metabólica da oncocalyxona D (77) _____	45
ESQUEMA 5 - Derivados reacionais da AOE-5 (67) _____	217

ÍNDICE DE FLUXOGRAMAS

FLUXOGRAMA 1 - Identificação dos ácidos graxos livres nas sementes _____	201
FLUXOGRAMA 2 - Obtenção dos extratos e análise cromatográfica: Parte I _____	207
FLUXOGRAMA 3 - Obtenção dos extratos e análise cromatográfica: Parte II _____	214

ABREVIATURAS

RMN ^1H - Ressonância magnética nuclear protônica

RMN ^{13}C - Ressonância magnética nuclear de carbono - 13

I.V. - Infravermelho

E.M. - Espectro de massa

PND - Proton Noise Decoupled

DEPT - Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

COSY - Correlation Spectroscopy - RMN de Correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$)

HOHAHA - Homonuclear Hartmann-Hahn

NOE - Nuclear Overhauser Effect

J - constante de acoplamento

CCD - Cromatografia de Camada Delgada

CGL/EM - Cromatografia gás-líquido acoplada a espectrometria de massa

Ac. - acetato

AOH-L - Extrato hexânico do lenho

AOH-C - Extrato hexânico da casca

AOE-L - Extrato etanólico do lenho

AOE-C - Extrato etanólico da casca

AOL-H - Extrato hexânico do cerne

AOL-C - Extrato cloroformico do cerne

AOL-E - Extrato etanólico do cerne

INTRODUÇÃO

Auxemma oncocalyx Taub, da família das Boraginaceas, é comumente conhecida por pau branco preto, ocorre com grande frequência no sertão do Ceará, embora possa ser encontrada nas chapadas profundas, coroas de rios e riachos e ainda em pé de serras. Segundo Lima, D. A., esta árvore é extremamente ornamental, principalmente quando em época de floração, podendo ser usada com sucesso no paisagismo, particularmente na arborização de ruas.

A exemplo de muitas espécies que apresentam aplicações terapêuticas na medicina popular, a casca desta espécie vegetal é usada em banhos, como cicatrizante, pela população interiorana cearense no tratamento de cortes e feridas.

A abundância e fácil aquisição desta planta, aliada ao efeito cicatrizante e a inexistência de qualquer trabalho de natureza química, motivaram o desenvolvimento do seu estudo químico, objetivando o isolamento e caracterização dos constituintes químicos.

É importante ressaltar que paralelamente ao estudo fitoquímico, foram realizados por grupos especializados do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, ensaios farmacológicos dos extratos hidroalcoólicos do lenho (parte estudada) e da casca. O extrato hidroalcoólico do lenho revelou uma inibição de aproximadamente 48% do crescimento tumoral, sarcoma 180 na forma ascítica, satisfazendo aos padrões de significância para extratos brutos, enquanto o extrato hidroalcoólico da casca, apresentou uma inibição de 80% na agregação plaquetária induzida pelo ADP em plasma rico em plaquetas (PRP) de ratos e cobaias.

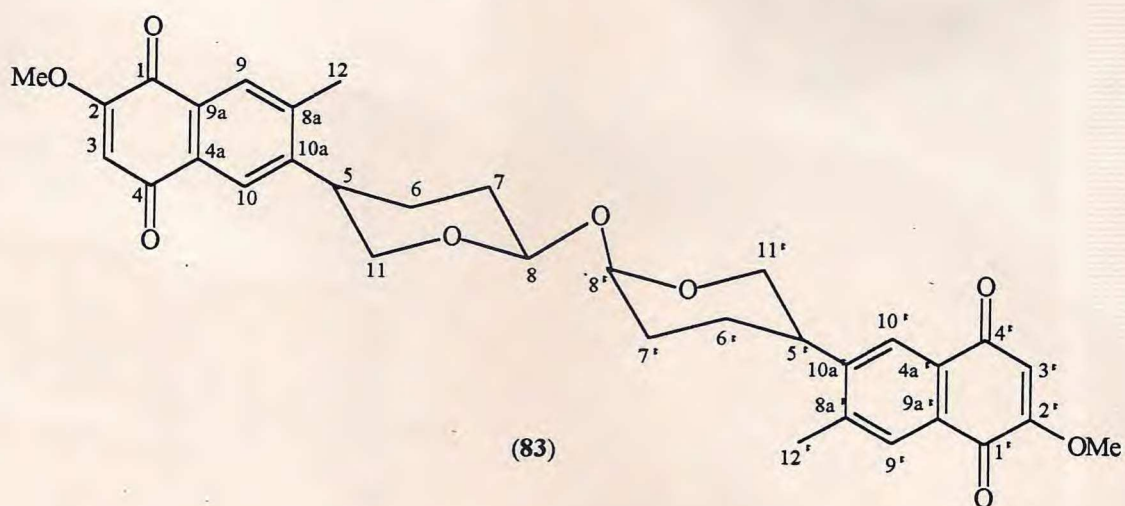
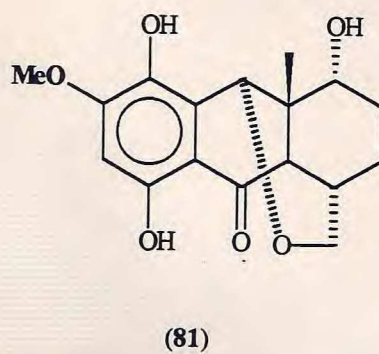
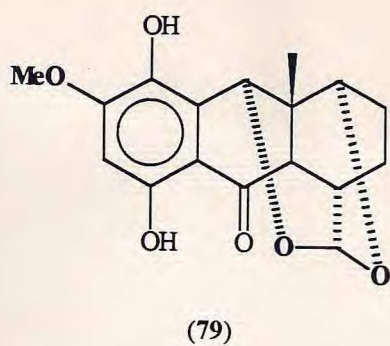
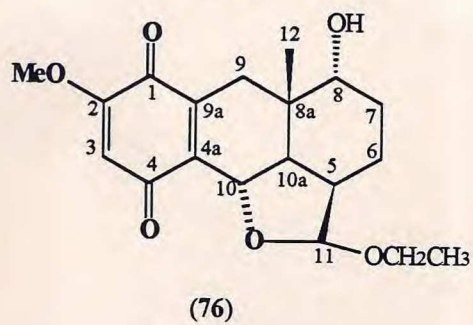
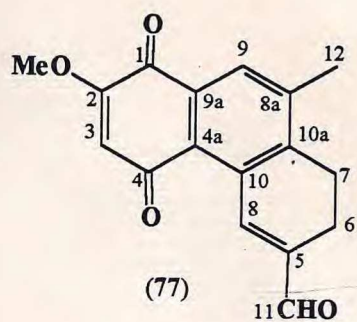
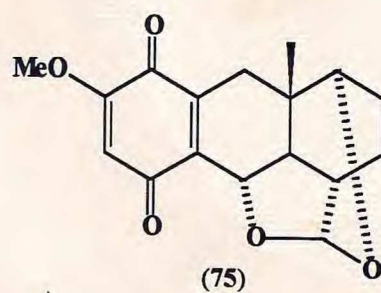
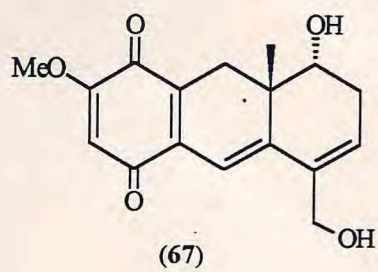
Este trabalho descreve pela primeira vez a investigação fitoquímica dos extratos hexânico e etanólico do lenho de *A. oncocalyx*. Do extrato etanólico isolou-se o glicosídeo do β -sitosterol e sete quinonas terpenoídicas inéditas: três 1,4-antracenedionas, (67), (75) e (76), denominadas oncalyxonas A, B e C, respectivamente, duas naftoquinonas, (77) e (83), designadas oncocalyxonas D e E e duas antronas hexahidrogenadas, (79) e (81), oncocalyxonóis A e B, as quais, com excessão da naftoquinona (83), foram apresentadas em vários congressos e simpósios. Do extrato hexânico isolou-se apenas o β -sitosterol.

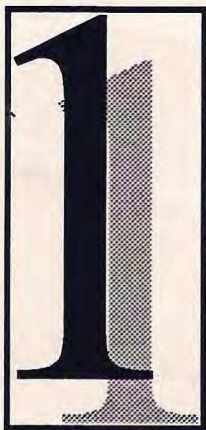
Das cascas e flores, obteve-se quantidade apreciável de alantoína, substância de ação cicatrizante comprovada, bastante empregada na indústria farmacêutica e

cosmética . Em virtude disto, acredita-se que esta substância seja o princípio ativo da casca de *A. oncocalyx*.

Apresenta-se também neste trabalho, informações botânicas sobre a espécie estudada, família e gênero a que pertence, além de um capítulo dedicado ao gênero *Cordia*, incluindo um pequeno histórico, distribuição geográfica, atividades farmacológicas e constituintes químicos isolados. Os motivos pelos quais realizou-se este capítulo baseou-se no fato de *A. oncocalyx* já ter pertencido a este gênero e principalmente na descoberta, através de levantamento bibliográfico, que as substâncias isoladas no presente trabalho, possuem o mesmo esqueleto estrutural de um grupo de quinonas denominado cordiacromos, até então exclusivas do gênero *Cordia*, de onde deriva o nome. Além dos cordiacromos, verificou-se que os compostos: β -sitosterol, seu glicosídeo e alantoína são também comuns a tal gênero.

No capítulo 3 faz-se referência sobre a formação biossintética destes compostos apoiado em informações da literatura, embora nada tenha sido experimentalmente comprovado. No capítulo 4 descreveu-se as determinações estruturais das substâncias isoladas. O trabalho experimental com a descrição das técnicas utilizadas, as especificações dos materiais instrumentais e obtenção de derivados encontram-se no capítulo 5. A conclusão, os dados físicos e espectrométricos, seguido de referências bibliográficas estão descritos no capítulo 6, encerrando este trabalho.





- CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS SOBRE A FAMÍLIA
BORAGINACEAE E O TAXON GENÉRICO
AUXEMMA

- DESCRIÇÃO BOTÂNICA DE **AUXEMMA**
ONCOCALYX TAUB.



CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS SOBRE A FAMÍLIA BORAGINACEAE E O TAXON GENÉRICO *AUXEMMA*

A família Boraginaceae compreende aproximadamente 100 gêneros e mais ou menos 2.000 espécies, que se encontram difundidas nos trópicos, subtropicais, regiões temperadas e árticas, com centros de dispersão maiores localizados nas regiões mediterrâneas e nos Estados Unidos da América¹.

São plantas herbáceas ou lenhosas, arbustivas ou arbóreas, com folhas de disposição alternas, (raramente opostas) e inteiras. Flores pequenas ou grandes e vistosas, em geral reunidas em inflorescências escorpióides, pentâmeras radiais ou zigomorfas, hermafroditas, diclamídeas. Corola gamopétala, as vezes quase bilabiada. Androceu formado por quatro estames, alternos com os lobos da corola. Ovário súpero, bicarpelar, bilocular, cada lóculo contendo dois óvulos. Fruto esquizocarpo ou drupáceo².

Segundo Barroso, G.M., a família Boraginaceae está representada no Brasil pelos seguintes gêneros: *Cordia* L., *Auxemma* Miers, *Patagonula* L., *Lepidocordia* Ducke, *Rotula* Lour, *Tournerfortia* L., *Borago* L., *Cynoglossum* L., *Echium* L., *Symphytum* L., *Thaumatocaryum* Baill e *Moritzia* DC. ex Meisn¹.

O gênero *Auxemma* é constituído por apenas duas espécies, *A. oncocalyx* e *A. glazioviana*, ambas conhecidas pela denominação popular de pau branco. São as árvores mais características do sertão cearense por seus portes e constantes ocorrências, embora sejam encontradas próximo as serras e em muitos pontos da faixa litorânea. Suas copas são bastante ramificadas com folhagens de coloração verde oliva a verde escuro. As flores são pequenas, alvas e de aroma bastante agradável, dispostas em densas panículas terminais, o que dá a caatinga um aspecto peculiar. A época de floração frequentemente se inicia em março, principiando a frutificação em junho, porém estes dados variam com o início da estação chuvosa, assim no mês de agosto, ainda podemos encontrar plantas com flores.

A. oncocalyx, conhecida no sertão do Ceará por pau branco preto e *A. glazioviana*, por pau branco louro são muito próximas "in natura", poucas divergências apresentam quer no hábito ou em rápida análise de suas amostras de herbários, como pode ser observado na Tabela 1 (p. 7) e Figuras 1 e 2 (p. 8 e 9).

A madeira das duas espécies é muito resistente, possui textura grossa, resiste ao ataque de fungos e insetos, principalmente cupins. Adequada para construções pesadas, pontes, estacas, dormentes, pranchas e instrumentos agrícolas. São as árvores cearenses que certamente mais contribuem para a construção civil, sendo o "pau branco preto" mais largamente utilizado por sua madeira ser considerada mais resistente. Devido

ao valor de sua madeira, é raramente encontrado um exemplar que não venha de renovo de velhos troncos. Afirmam os sertanejos que os moirões feitos a partir de *A. oncocalyx* oferecem maior resistência do que os de *A. glazioviana*³.

De acordo com Braga, R. os ramos constituem forragem muito procurada para o gado, e a casca com propriedade adstringente, é usada na medicina popular no tratamento auxiliar na cicatrização de cortes e feridas⁴.

Em pesquisa bibliográfica realizada no Index Kewensis, verificou-se que em 1862, Francisco Freire Allemão descreveu botanicamente pela primeira vez o pau branco preto e deu-lhe o nome de *Cordia oncocalyx*. Em 1875, John Miers desconhecendo o trabalho de Fr. All. identificou a mesma planta dando-lhe o nome *Auxemma gardeneriana*. Paul Hermann Wilhelm Taubert em 1892, analisando as duas proposições observou a identidade entre *C. oncocalyx* Fr. All e *A. gardeneriana* Miers, observou ainda que a espécie em discussão era botanicamente diferente das outras espécies pertencentes ao gênero *Cordia* como havia classificado Fr. All. Em virtude disto e em respeito ao trabalho dos dois pesquisadores, Taub manteve o nome genérico dado por Miers (*Auxemma*) e o epíteto específico denominado por Fr. All. (*oncocalyx*), resultando então a denominação *Auxemma oncocalyx* (Fr. All) Taub.

Tabela 1. PRINCIPAIS CARACTERES DE DIFERENCIAÇÃO ENTRE AS ESPÉCIES *A. onocalyx* Taub e *A. glazioviana* Taub.

	<i>A. onocalyx</i>	<i>A. glazioviana</i>
Folha	tipicamente lanceolada (até 25 cm)	largamente lanceolada (até 18 cm)
Cálice	5 dentes iguais(0,2cm)	5 dentes iguais ou 4 + 1 menor (0,5cm)
Corola	campanulada - tubulosa	campanulada ou ligeiramente labiada
Androceu: estames	glabro e adnato até metade de seu comp. (0,5cm)	piloso e livre (1,0cm)
antera	0,05cm	0,2 - 0,3cm
fruto (forma)	piriforme	apiculado
fruto (tamanho)	comprimento: 1,75 - 2,0cm diâmetro: 1,8cm	comprimento: 1,75 - 2,0cm diâmetro: 1,2cm
invólucro do fruto	até 7cm	até 4cm

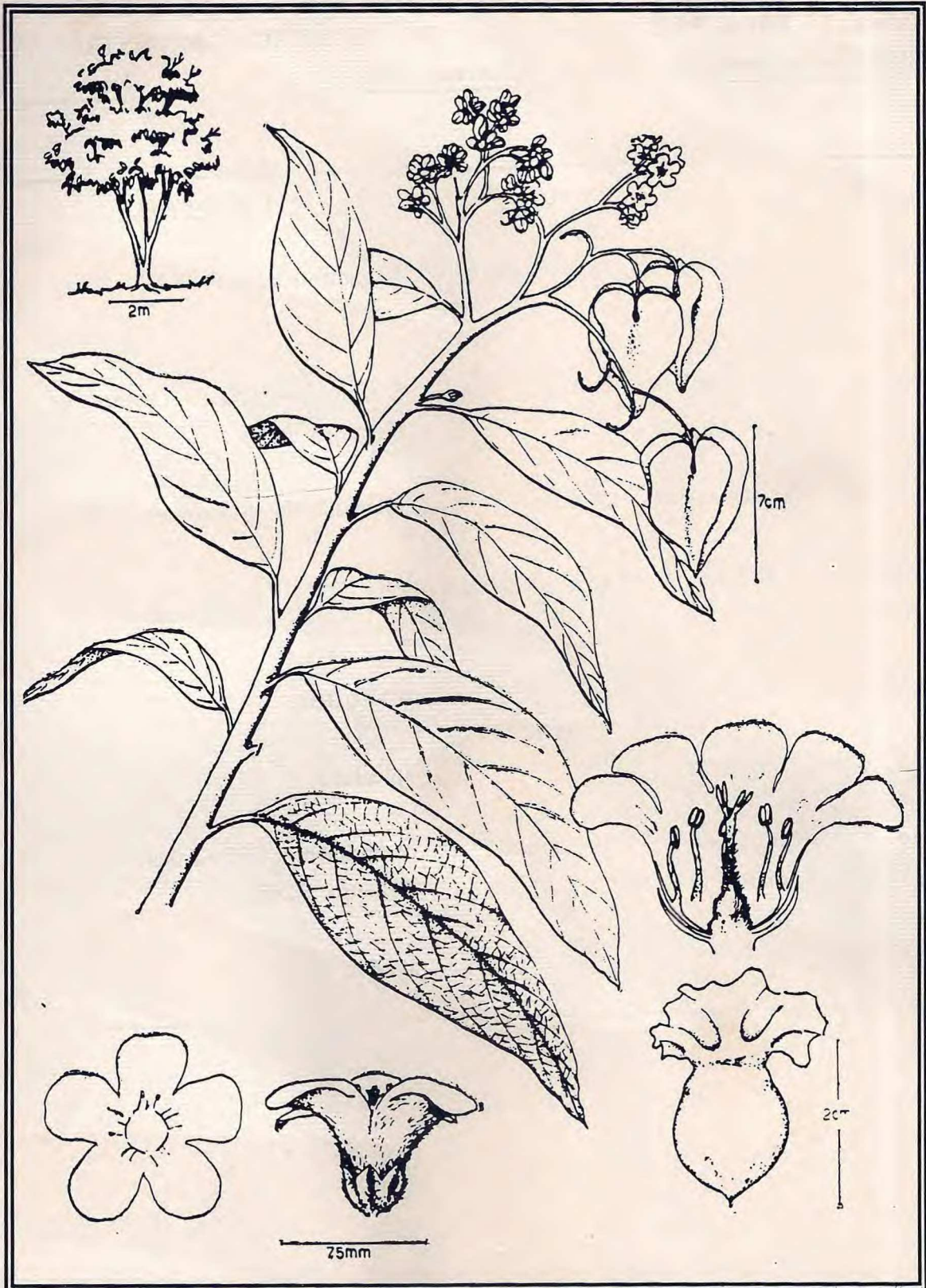


Figura 1 - *Auxemma onocalyx*(Fr. All.) Taub., extraído dos Anais da sociedade Botânica do Brasil - 1968.

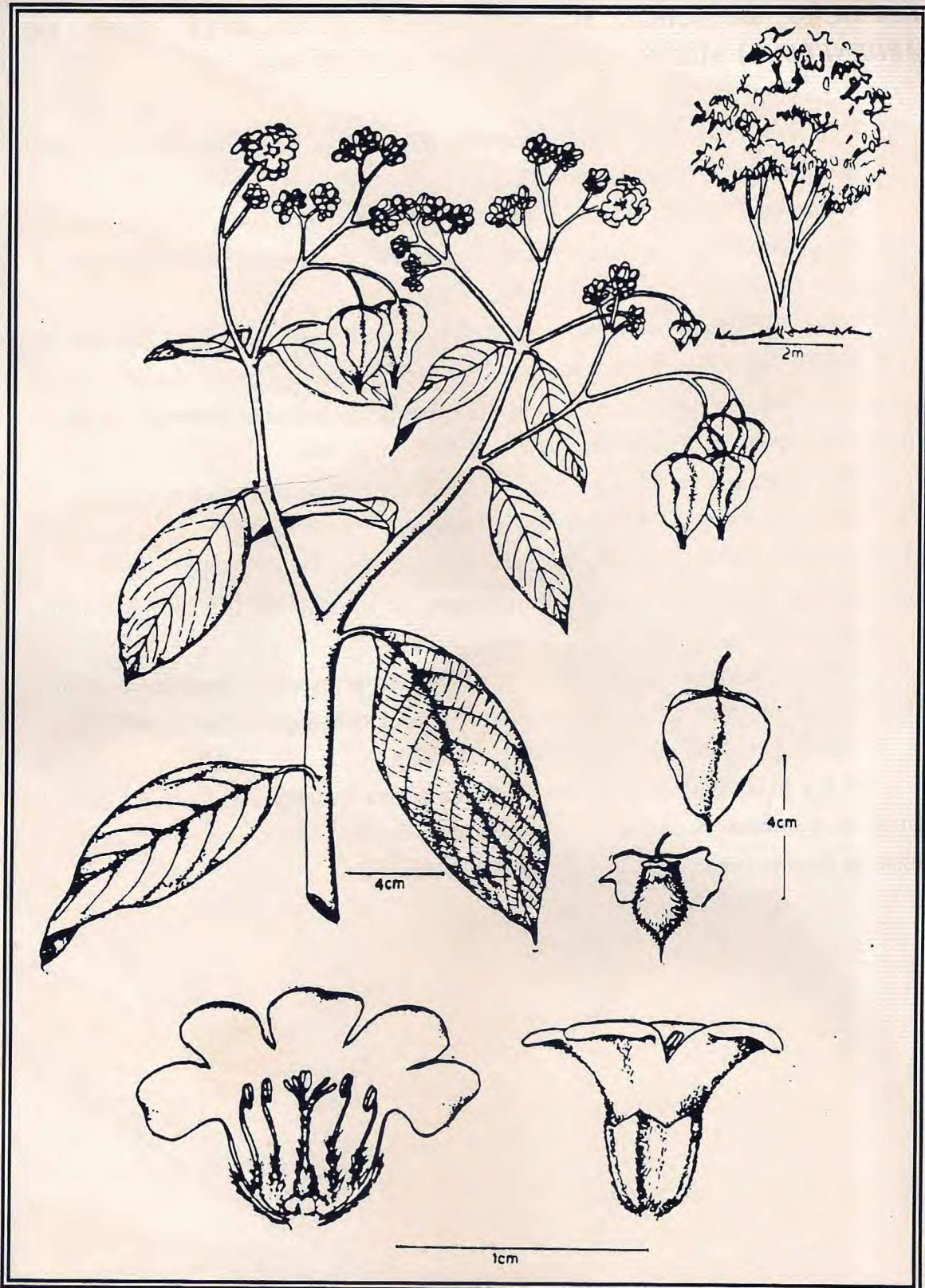


Fig. 2 - *Auxemma glazioviana* Taub., extraído dos Anais da Sociedade Botânica do Brasil - 1968.

DESCRIÇÃO BOTÂNICA DE *AUXEMMA ONCOCALYX* TAUB (*A. GARDENERIANA* MIERS, *CORDIA ONCOCALYX* FR. ALL).

A descrição taxonômica de *A. oncoalyx* (Figura 3, p. 11), de acordo com Lima, D.A. é feita conforme transcrito a seguir⁵.

Árvore de 6 a 8 metros ou, quando em condições favoráveis, 10 a 12 metros. Casca cinza, levemente castanha, ritidoma grosseiro apenas nos indivíduos idosos. Ramos novos verdes, lisos; lenticelas grandes, esparsas.

Folhas simples, dispostas helicoidalmente, pecíolo verde, glabro, 3,3-4,0cm de comprimento. Limbo oval-elítico, agudo, acuminado, 12,0-18,0cm de comprimento x 5,0-8,0cm de largura; bordo levemente ondulado e grosseiramente denteado no terço terminal; base aguda, as vezes assimétrica; face dorsal mais clara.

Inflorescência em cimeira irregular, 12,0-18,0cm, terminando em tirsos curtos.

Flores sésseis a minuto-pediceladas, levemente perfumadas; cálice urceolado, oliváceo-castanho, piloso, 3,0-4,0mm de comprimento; lacínios de 1,0mm; corola alva, infundibuliforme, 5-lobada, 1,2-1,3cm, porção basal estreita, 3,0mm; lacínios 0,5- 0,6cm; diâmetro 1,9-2,1cm.

Após a fecundação o cálice persiste resultando acrescente, chegando a atingir 6,0-8,0cm de comprimento, em forma de pequeno balão, com ângulos bem salientes.

Fruto drupáceo de mesocarpo fibroso-farináceo.

Por sua ampla adaptação e a boa qualidade de sua madeira é muito recomendável o plantio de *A. oncoalyx* em áreas não demasiadas secas das caatingas, fazendo-se necessários estudos preliminares para o bom êxito da cultura.



Fig. 3 - *Auxemma oncocalyx* (Fr. All.) Taub.

2

- CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS EM ESPÉCIES DO GÊNERO *CORDIA*

- CONSIDERAÇÕES E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DAS ESPÉCIES QUE REPRESENTAM O GÊNERO *CORDIA* NO BRASIL.

CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS EM ESPÉCIES DO GÊNERO *CORDIA*.

Através de pesquisa bibliográfica realizada no Chemical Abstracts, verificou-se a inexistência de qualquer trabalho de natureza química sobre o gênero *Auxemma*.

Trabalho preliminar com *A. oncocalyx* Taub (pau branco preto), realizado no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará e objeto deste trabalho, conduziu ao isolamento de substâncias com esqueleto naftoquinônico e 1,4-antracenediona, duas delas motivo de recente publicação⁶.

De acordo com os modelos estruturais destas substâncias, um segundo levantamento bibliográfico foi realizado, onde constatou-se a existência de compostos com esqueleto semelhante aos isolados em *A. oncocalyx*, unicamente em algumas espécies pertencentes ao gênero *Cordia*. Estas substâncias são quinonas e hidroquinonas terpenoídicas, as quais constituem um novo grupo de compostos, denominado cordiacromos.

As espécies que apresentaram estes constituintes foram: *C. alliodora*, *C. abyssínica*, *C. elaeagnoids*, *C. gerascanthus* P.Br., *C. goeldiana* Huber, *C. gharaf*, *C. millenii*, *C. monoica* e *C. platythyrsa* Bak. Com relação a estas substâncias, observou-se que todas elas, como em *A. oncocalyx*, foram isoladas a partir do cerne destas espécies, entre as quais, algumas são produtoras de madeira de grande valor, reconhecidas principalmente pela sua durabilidade e resistência oferecida ao ataque de insetos e organismos marinhos. Segundo Gary D.M. e Leonard J. alguns destes lenhos foram quimicamente examinados, no entanto nenhuma atenção foi dada no sentido de determinar quais constituintes são responsáveis pela resistência ao ataque de insetos⁷. É muito provável que compostos biologicamente ativos obtidos a partir destas espécies reconhecidamente resistentes, possam servir como modelos para o desenvolvimento de novos tipos de preservativos de madeiras, capazes de substituir aqueles já em uso, e que apresentam certo grau de toxicidez afetando o meio ambiente, questão amplamente discutida nos dias de hoje.

Outras substâncias frequentemente encontradas no gênero *Cordia* e inclusive em *A. oncocalyx* foram β -sitosterol e alantoína (Tabela 2, p.15). Devido as propriedades: não tóxica, não sensibilizante, anti-irritante, hidratante, removedora de tecidos necrosados e principalmente cicatrizante, a alantoína vem sendo utilizada em preparações farmacêuticas e cosméticas por mais de 70 anos⁸.

Em 1963, MECCA, S.B., no review "The Function and Applicability of the Allantoins", já chamava a atenção dos químicos, bioquímicos, fisiologistas e

dermatologistas, para as grandes vantagens que estes poderiam encontrar na aplicação da alantoína nos campos dermatológicos e cosméticos. Neste mesmo review, pode-se encontrar várias sugestões e inclusive formulações utilizando tanto a alantoína como complexos alantoínatos⁹. Hoje esta substância é largamente encontrada no receituário de vários medicamentos e cosméticos.

Diante de tais propriedades cientificamente comprovadas atribuídas a alantoína, acredita-se que o componente ativo responsável pela ação cicatrizante da casca de *A. oncocalyx* esteja relacionada com esta substância, que se encontra numa concentração de 4,5% e 0,8% nos extratos etanólico da casca e das flores, respectivamente.

Outras classes de compostos tais como: flavonóides, triterpenos, esteroides e cromenos foram encontradas entre as espécies do gênero *Cordia*.

Na Tabela 2 (p.15) encontram-se relacionadas por ordem alfabética os nomes científicos das espécies estudadas, uso medicinal popular, os constituintes com seus respectivos nomes químicos e a classe a que pertencem.

Através deste mesmo levantamento bibliográfico observou-se que a grande maioria, cerca de 90% das plantas que compõem este gênero ainda não foram estudadas. Dentre estas, algumas são bastante utilizadas na medicina popular e apresentam atividades interessantes, como é o caso da *C. ecalyculata* Vell, popularmente conhecida como chá de bugre ou porangaba. Sua utilização como medicinal é bastante antiga, sendo utilizada principalmente como diurético, emagrecedor, cicatrizante, emoliente e antitussígeno¹⁰. Apesar de ser extremamente comercializada, a ponto de ser exportada para outros países, não se encontra na literatura um estudo químico detalhado sobre os constituintes químicos desse vegetal, do qual se utilizam as folhas e os caules finos para as finalidades citadas.

Um outro exemplo que podemos citar, é o da *C. myxa*, onde praticamente todas as suas partes são consideradas medicinais. Os frutos são utilizados contra infecções urinárias, doenças do pulmão e baço, são ainda adstringentes, diuréticos e antelmínticos. A casca é usada no tratamento de gripe, febre e dispepsia. As sementes são administradas no tratamento de verminoses e as folhas são aplicadas no tratamento de úlceras e enxaquecas¹¹.

Convém ressaltar que estes são apenas dois exemplos de espécies do gênero *Cordia*, entre inúmeras que apresentam atividades e que poderiam servir como fontes para futuras investigações científicas na busca de novos fármacos.

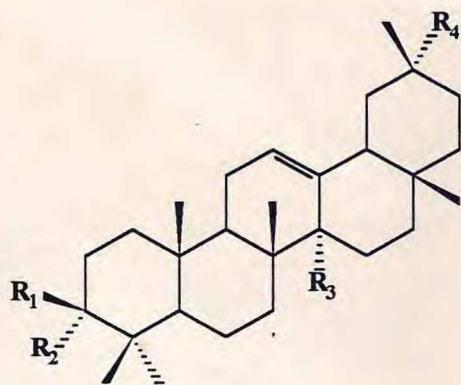
TABELA 2: RELAÇÃO DAS ESPÉCIES DE *CORDIAS*, CONSTITUINTES QUÍMICOS E USO POPULAR REGISTRADOS NA LITERATURA

ESPÉCIE	ATIVIDADE POPULAR	NOME TRIVIAL	NOME QUÍMICO	CLASSE	REFERÊNCIAS
<i>C. alliodora</i>	Inseticida	(01)	ácido 3 α -hidroxioleano-12-eno-27-oico	Triterpeno	12
		(02)	ácido 3-oxooleano-12-eno-27-oico	"	"
		(03)	ácido 3,29-dioxooleano-12-eno-27-oico	"	"
		(04)	ácido 3 α -hidroxi-29-oxooleano-12-eno-27-oico	"	"
		(05)	ácido 3 α ,29-dihidroxioleano-12-eno-27-oico	"	"
		(06)	ácido 3 α -hidroxioleano-12-eno-27,29-dioico	"	"
		Aliodorina (07)	8-(2,5-dihidroxifenil-2,6-dimetil)-2,6-dienal	Hidroquinona	13
		Cordiacromeno A (08)	2-metil-2-(4-metilpenta-3-enila)-2H-cromeno-6-ol	Cromeno	14
		Cordiol A (09)	5,6,7,8,8a,9,10,10a-octahidro-5,5-dimetil-antraceno-1,4,8a-Triol	Hidroquinona	"
		Alioquinol C (10)	5,6,7,8-tetrahidro-7-(1-hidroximetil-vinil)-1,4-diol	"	"
		Cordiaquinol C (11)	5,6,7,8-tetrahidro-7-isoprenil-6-metil-6-vinilnaftaleno -1,4-diol	"	"
		Alidorol (12)	2-(8-hidroxi-3,7-dimetilocta-2,6-dienila)-hidroquinona	"	"
		Cordalinol (13)	2-(-8-hidroxi-3-hidroximetil-7-metilocta-2,6-dienila)-hidroquinona	Hidroquinona	"
		Cordiacromo A, (14)	-----	Quinona	15
		Quinol A, (15)	-----	Hidroquinona	"
		Cordiacromo B, (16)	-----	Quinona	"
		Quinol B, (17)	-----	Hidroquinona	"
		Cordiacromo C, (18)	-----	Quinona	"
		Quinol C, (19)	-----	Hidroquinona	"
<i>C. abyssínica</i>	-----	(14 - 19)	-----	-----	"
<i>C. boissieri</i>	Bronquites, diurético e tonificante geral	(20)	dimetil-3,4'-Caemferol	Flavonoide	16
		(21)	D-(+)-pinitol	Glicitol	16 e 17

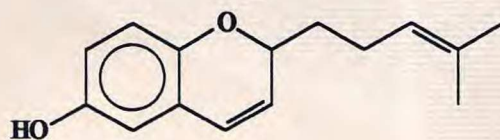
ESPÉCIE	ATIVIDADE POPULAR	NOME TRIVIAL	NOME QUÍMICO	CLASSE	REFERÊNCIAS
<i>C. boissieri</i>		Alantoína, (22)	(2,5-Dioxo-4-imidazolidinil) urea	Purina	16 e 17
		(23)	<i>p</i> -hidroxibenzaldeido	Aldeido	17
		β - Sitosterol, (24)	24-R-stigmast-5-en-3 β -ol	Esteroides	17
<i>C. corymbosa</i>	Anti-microbiana	Cordiaquinona A, (25)	-----	Naftoquinona	18
		Cordiaquinona B, (26)	-----	"	"
<i>C. collococca</i>	-----	Alantoína, (22)	(2,5-Dioxo-4-imidazolidinil) urea	Purina	19
<i>C. elaeagnoides</i>	-----	Aliodorato de metila (27)	ácido metil-8-(2,5-dihidroxifenil-2,6-dimetilocta-2,6-dienoico	Hidroquinona	20
		Elaegina (28)	2-metil-2-(4-formil-4-metilpenta-3-enila)-2H-cromeno-6-ol	Cromeno	"
		elaegina (29)	2-metil-2-(4-formil-4-metilpenta-1,3-dienila)-2H-cromeno-6-ol	"	"
		cordalinal (30)	8-(2,5-diacetoxifenil)-6-acetoxi-metil-2-metil octa-2,6-dienal	Hidroquinona	"
		ciclocordalinal, (31)	-----	"	"
		Geranil hidroquinona, (32)	8-(2,5-dihidroxifenil)-2,6-dimetilocta-2,6-dieno	"	"
		Aliodorina, (07)	8-(2,5-dihidroxifenil-2,6-dimetil)-2,6-dienal	"	"
		Aliodorol, (12)	2-(-8-hidroxi-3,7-dimetilocta-2,6-dienila)-hidroquinona	"	"
		Cordalinol, (13)	2-(-8-hidroxi-3-hidroxi-metil-7-metilocta-2,6-dienila)- hidroquinona	"	"
<i>C. ecalyculata</i> Vell	Cicatrizante, diurético e emagrecedor	Alantoína, (22)	(2,5-Dioxo-4-imidazolidinil) urea	Purina	21
<i>C. goetzei</i>	tratamento de malária e ranseníase, vaso dilatador cicatrizante e fungicida	Cordigone, (33)	Bis (2,4 - dihidroxifenil)-2, 3, 4, 5-tetrahydro-2,5-bis (4-hidroxifenil) furano - 3,4-diil Dicetona	Polifenol	22 23

ESPÉCIE	ATIVIDADE POPULAR	NOME TRIVIAL	NOME QUÍMICO	CLASSE	REFERÊNCIAS
<i>C. goetzei</i>		Cordigol, (34)	2,4 - Dihidroxi-fenil - 2, 3, 3a, 9b - tatrahidro - 7,9-dihidroxi-2,4-bis (4-hidroxifenil) 4H-furo-[3, 2-c][1] benzopiran-3-ila cetona	"	22 23
		(35)	3-(2,4 - Dihidroxibenzoila) - 4,6-dihidroxi-2-(4-hidroxifenil)-1-benzofurano-7-ila-2-(4-hidroxifenil)-etil cetona	Benzofurano	22 23
		(36)	3-(2,4 - Dihidroxibenzoila)-2,3-dihidro-4,6-dihidroxi-2-(4-hidroxifenil) 1-benzofurano-7-ila-2 (4-hidroxifenil) etenill cetona	"	22 23
<i>C. gerascanthus</i> P. Br	-----	(14 - 19)	-----	-----	15
<i>C. goeldiana</i> Huber	-----	(14), (16) e (18)	-----	-----	15
		Cordiacromo D, (37)	-----	Quinona	"
		Cordiacromo E, (38)	-----	"	"
		Cordiacromo F, (39)	-----	"	"
<i>C. gharaf</i>	-----	(14), (16) e (18)	-----	"	"
<i>C. millenii</i>	-----	(14 - 19) e (37 - 39)	-----	"	15 e 24
<i>C. momoica</i>	-----	(14 e 16)	-----	"	"
<i>C. myxa</i>	Infecções urinárias, doenças do pulmão e baço, adstringente, antelmíntico, dispepsia e febres	Macrofilina (40)	-----	Alcaloide	25 26
<i>C. obliqua</i>	Cicatrizante, emoliente, antelmíntico, anti-pirética, anti-diarréica, no tratamento de doenças do fígado e alívio de tosses.	(41)	Lupa-20,29-eno-3-0-β-D-Maltosideo	Triterpeno	27
		Alantoina, (22)	(2,5-Dioxo-4-imidazolidinil) urea		"
		(42)	Taxifolina-3,5-0-α-L-diramnopiranosídeo	Flavonoide	28
		3-Xilosideo de Distilina (43)	3', 4', 5, 7, tetrahidroxiflavanona-3-0-β-D-xilopiranosídeo	"	28
		(44)	5,7 - Dimetoxi taxifolina-3-0-α-L-ramnopiranosídeo	"	29
		(45)	lupa-20 (29)-eno-3-0-α-L-ramnopiranosídeo	Triterpeno	30

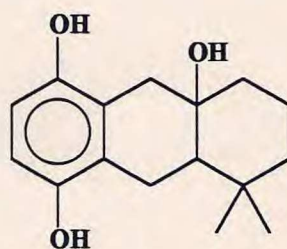
ESPÉCIE	ATIVIDADE POPULAR	NOME TRIVIAL	NOME QUÍMICO	CLASSE	REFERÊNCIAS
<i>C. obliqua</i>		(46)	3',5-dihidroxi-4'-metoxi flavanona - 7 - O- α -L-ramnopiranosídeo	Flavonoide	31 e 32
		β -sitosterol, (24)	24R-Stigmast-5 eno-3-ol	Esteróide	31
		(47)	Taxifolina-3-O-L-raminosídeo	Flavonoide	33
<i>C. platythyrsa</i> Bak	-----	(14-19) e (37-39)	-----	-----	15
<i>C. rothü</i>	Infecções da garganta e adstringente	β -sitosterol, (24)	24R-Stigmast-5-en-3 β -ol	Esteróide	34 e 35
		β -amirina, (48)	12-Oleaneno-3 β -ol	Triterpeno	35
		(49)	n-triacontano	Hidrocarboret o	35 e 46
<i>C. sinensis</i>	-----	Floridanina, (50)	-----	Alcalóide	25 e 26
<i>C. trichotoma</i>	-----	α -Eudesmol, (51)	3-Eudesmeno-11-ol	Sesquiterpeno	37
		β -Eudesmol, (52)	4-(14)-Eudesmeno-11-ol	"	"
		γ -Eudesmol, (53)	4-Eudesmeno-11-ol	"	"
		Guaiol, (54)	1-(5)-Guaieno-11-ol	"	"
<i>C. verbenacea</i>	Anti-inflamatório e cicatrizante	Artemetina, (55)	5-hidroxi-3, 6, 7, 3', 4-pentametoxi-Flavona	Flavonoide	38 e 39
		(56)	5,6'-Dihidroxi-3, 6, 7, 3', 4'-pentametoxi-Flavona	"	39
		Cordialina A, (57)	24,25-Epoxi-11 α -hidroxidamar-20(22)-en-23-ona-3,19-Hemiacetal	Triterpeno	"
		Cordialina B, (58)	Damar-20(22)-eno-11 -24, 25-triol-3,19-Hemiacetal	"	"



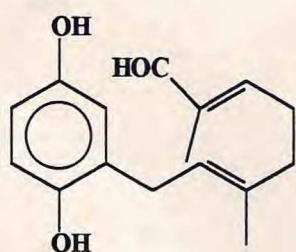
- (01) $R_1 = H$; $R_2 = OH$; $R_3 = COOH$; $R_4 = Me$
 (02) $R_1 = R_2 = O$; $R_3 = COOH$; $R_4 = Me$
 (03) $R_1 = R_2 = O$; $R_3 = COOH$; $R_4 = CHO$
 (04) $R_1 = H$; $R_2 = OH$; $R_3 = COOH$; $R_4 = CHO$
 (05) $R_1 = H$; $R_2 = OH$; $R_3 = COOH$; $R_4 = CH_2OH$
 (06) $R_1 = H$; $R_2 = OH$; $R_3 = COOH$; $R_4 = COOH$



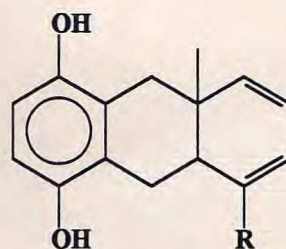
(08)

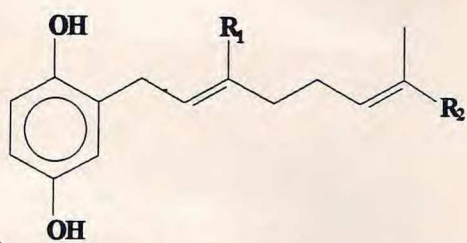


(09)



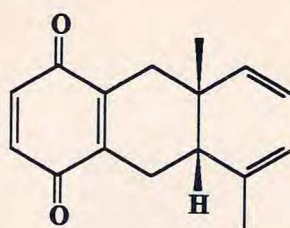
(07)

(10) $R = CH_2OH$ (11) $R = Me$

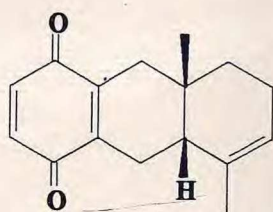


(12) $R_1 = \text{Me}$; $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$

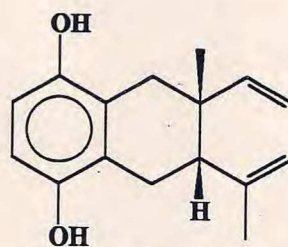
(13) $R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$



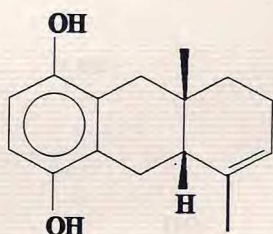
(18)



(14)



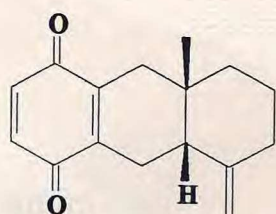
(19)



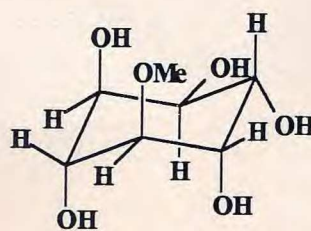
(15)



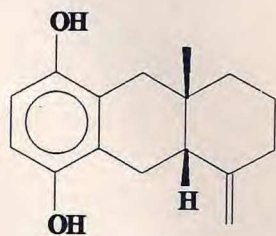
(20)



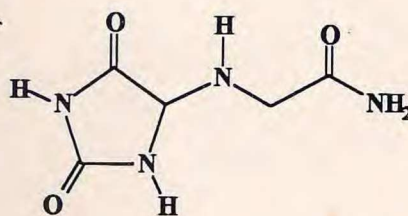
(16)



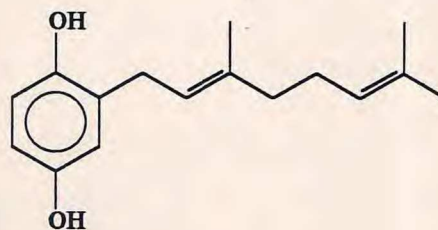
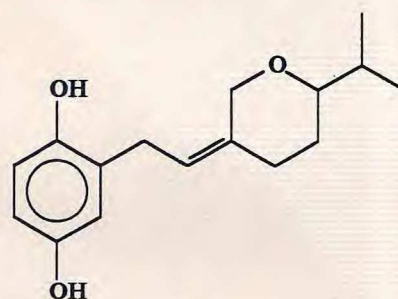
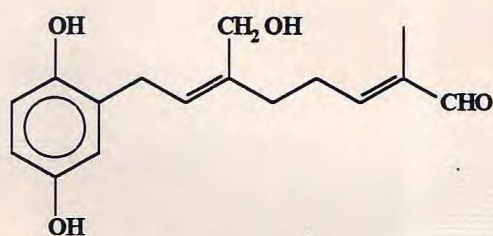
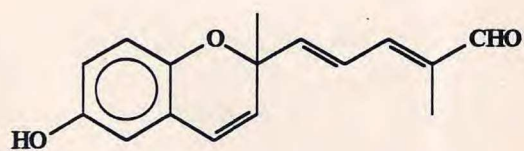
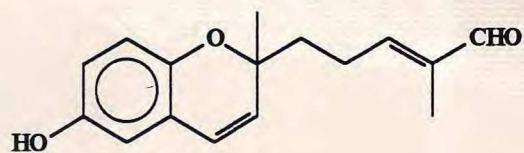
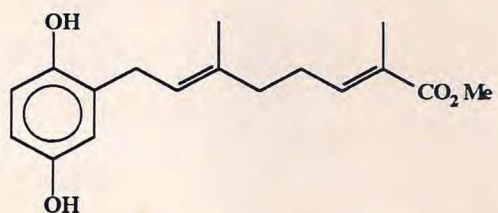
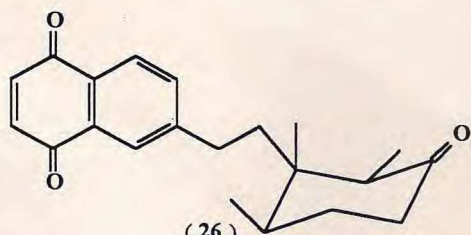
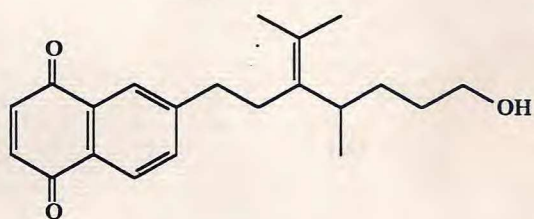
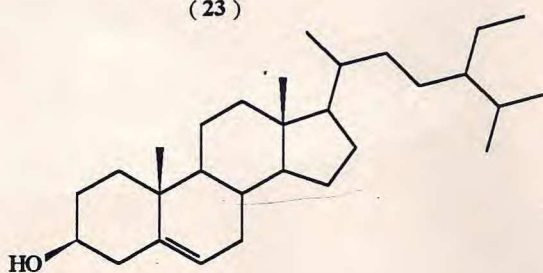
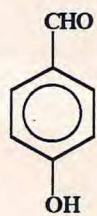
(21)

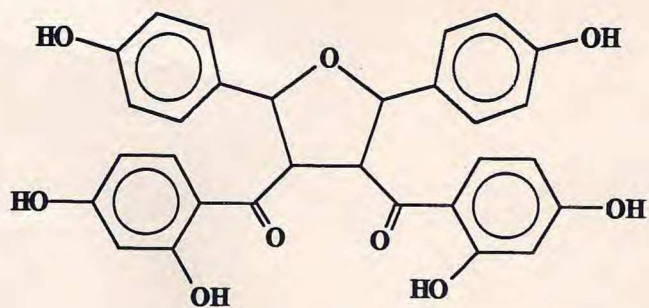


(17)

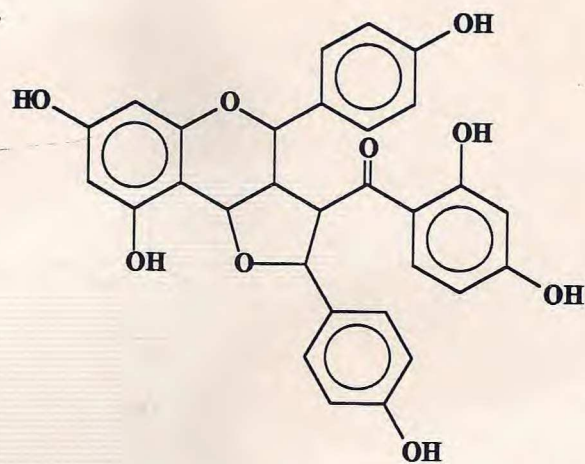


(22)

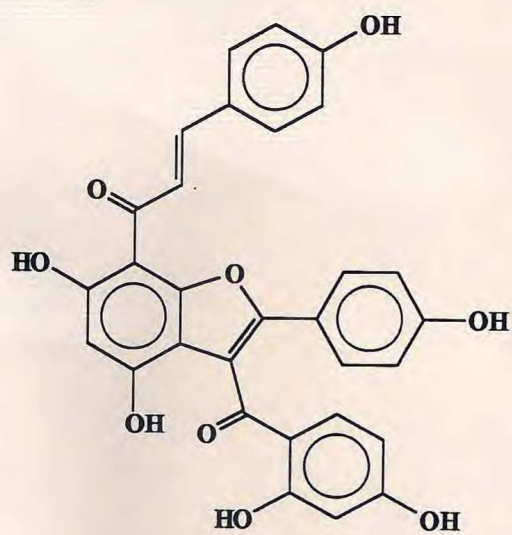




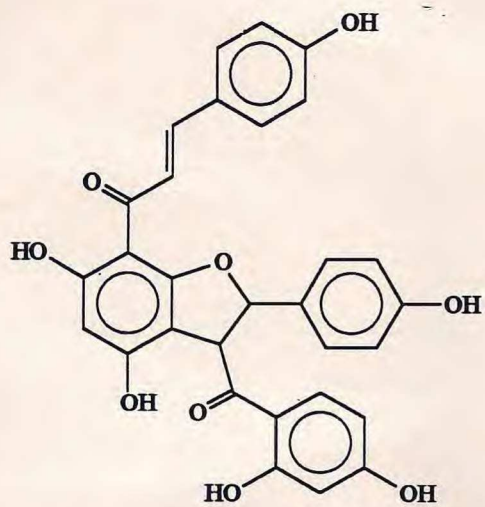
(33)



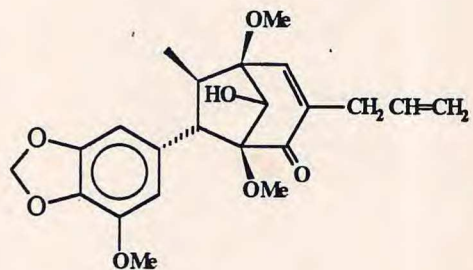
(34)



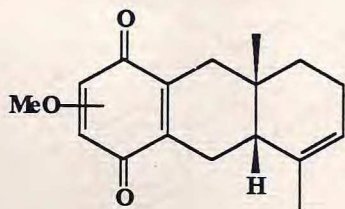
(35)



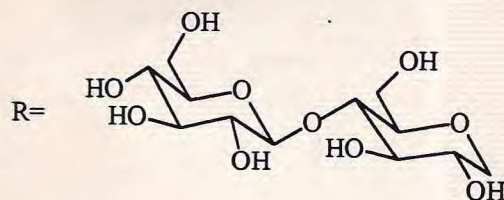
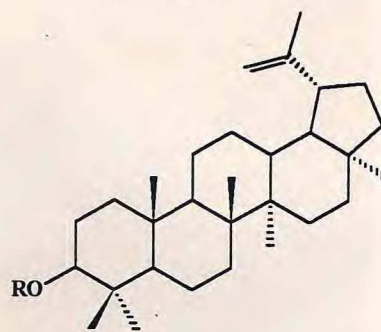
(36)



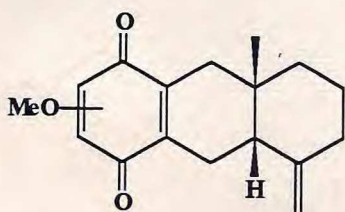
(40)



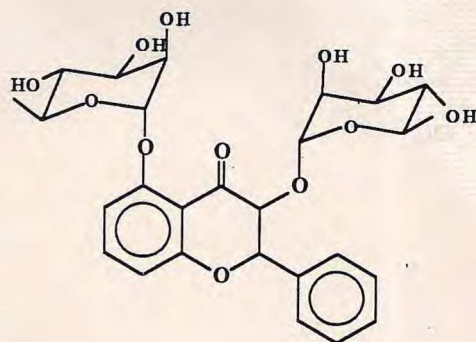
(37)



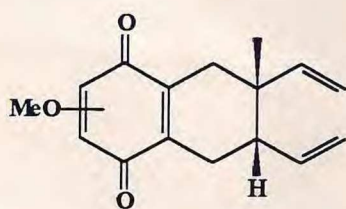
(41)



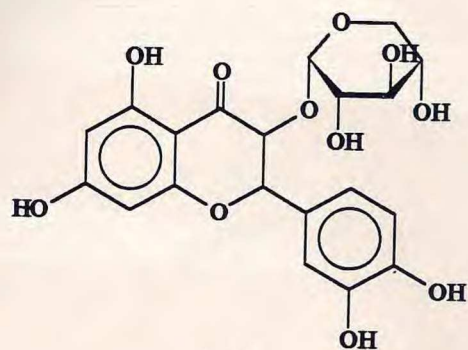
(38)



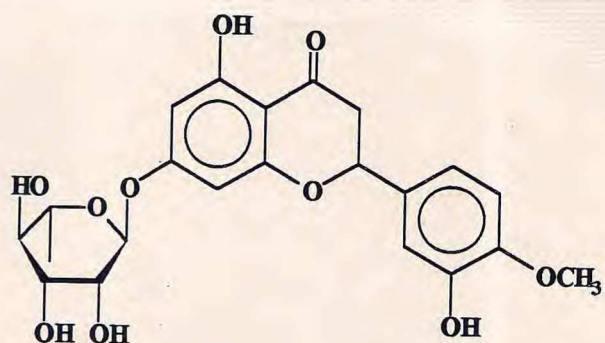
(42)



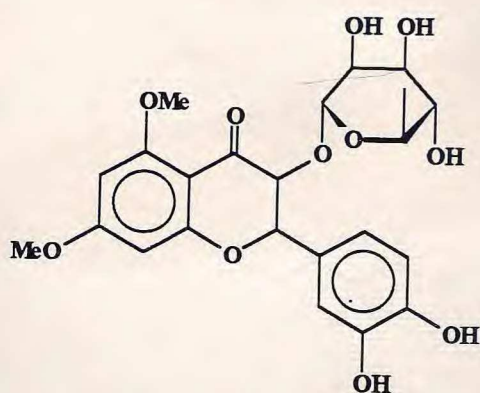
(39)



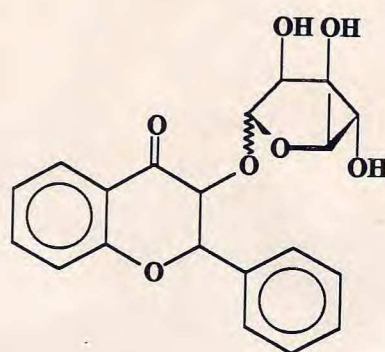
(43)



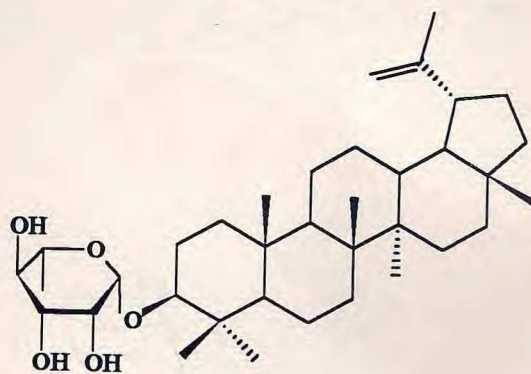
(46)



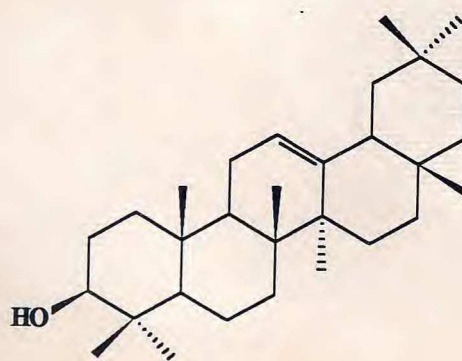
(44)



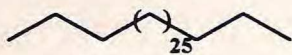
(47)



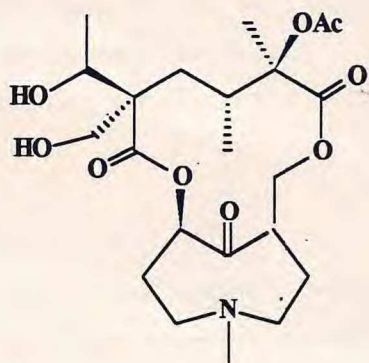
(45)



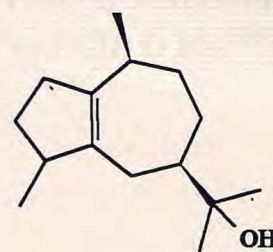
(48)



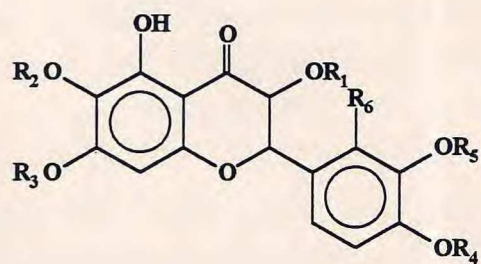
(49)



(50)

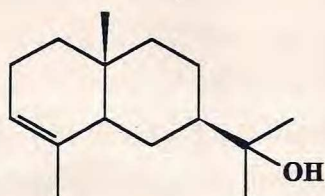


(54)

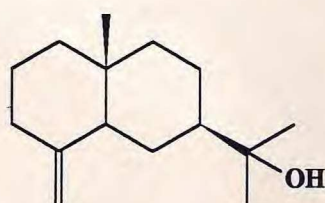


(55) $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{OMe}$; $R_6 = \text{H}$

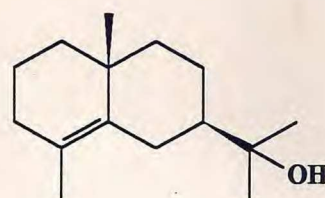
(56) $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{OMe}$; $R_6 = \text{OH}$



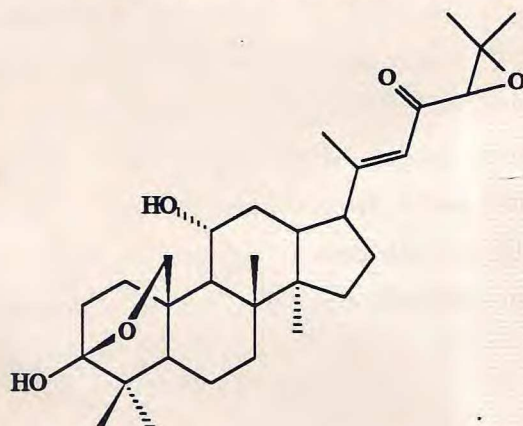
(51)



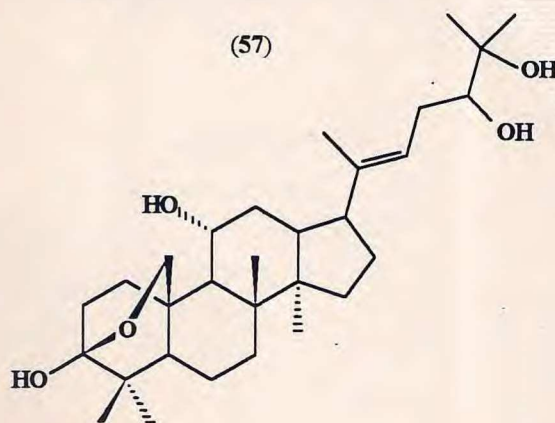
(52)



(53)



(57)



(58)

CONSIDERAÇÕES E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DAS ESPÉCIES QUE REPRESENTAM O GÊNERO *CORDIA* NO BRASIL.

Em virtude da expressiva ocorrência de *Cordia* no Brasil e da semelhança verificada entre os constituintes químicos isolados naquele gênero e *Auxemma*, estendeu-se no levantamento sobre *Cordia*, citando algumas considerações e as ocorrências geográficas destas espécies, no Brasil.

O nome *Cordia* foi empregado pela primeira vez por Plumier (1703) para uma planta vinda das Índias Ocidentais. Linnaeus em 1737, no "Hortus Cliffortianus" e também na primeira edição do "Genera Plantarum" aceitou o gênero *Cordia* reconhecido por Plumier e listou três espécies: *C. myxa*, *C. sebestena* e *C. glabra*⁴⁰. Posteriormente novas plantas foram associadas a este gênero, inclusive *C. oncocalyx* Fr. All., que, por razões morfológicas, deu origem a um novo gênero, denominado *Auxemma*.

O gênero *Cordia* tem aproximadamente de 250 espécies, possuindo o maior centro de diversidade no novo mundo, sendo particularmente bem representado no Brasil, onde se encontram aproximadamente um quarto do total, ou seja, 65 espécies.

Este gênero é composto por três sub-gêneros. No Brasil o sub-gênero *Varronia* (L) é representado por 30 espécies⁴¹, o sub-gênero *Cordia* não possui nenhuma espécie nativa e o sub-gênero *Myxa* é representado por 35 espécies. Sendo que este último, está subdividido em três seções: seção *Myxa* (Endl.) D.C., seção *Gerascanthus* (Browm) Don e uma recente seção, *Superbiflorae* Taroda⁴².

De acordo com o sub-gênero, estão listadas abaixo todas as espécies existentes no Brasil, incluindo sinônimas e suas ocorrências geográficas.

SUBGÊNERO *VARRONIA*

1. *Cordia multispicata*

Syn.: *C. bahiensis* DC.

Distribuição: Norte e Nordeste do Brasil.
Alagoas, Amazonas, Bahia, Maranhão,
Pará, Paraíba e Pernambuco.

2. *Cordia schomburgkii* DC.

Distribuição: Norte e Centro-Oeste do Brasil.
Goiás e Roraima.

3. *Cordia dardani* Taroda.
Distribuição: Nordeste do Brasil.
Pernambuco.
4. *Cordia intonsa*.
Syn.: *C. hirsuta* Fresen
Distribuição: Sudeste do Brasil
Minas Gerais.
5. *Cordia curassavica* (Jack.)
Syn.: *Varronia curassavica* Jack
V. macrostachya Jack
Cordia macrostachya
C. verbenacea DC.
C. salicina DC.
Distribuição: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil.

Amazonas, Bahia, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina.
6. *Cordia campestris* Warm.
Distribuição: Norte, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil.
Goiás, Minas Gerais e Pará.
7. *Cordia paucidentata* Fresen.
Syn.: *C. sessilifolia*
Distribuição: Centro-Oeste e Sul do Brasil
Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul.
8. *Cordia grandiflora*
Syn.: *Varronia grandiflora*
Distribuição: Norte do Brasil
Pará.

9. *Cordia leucocephala* -
Syn.: *C. leucocalyx* Fresen
C. affinis Fresen
C. nivea Fresen
Distribuição: Nordeste do Brasil
Bahia, Paraíba e Pernambuco.
10. *Cordia longifolia* A. DC.
Distribuição: Nordeste do Brasil
Bahia.
11. *Cordia poliophylla* Fresen.
Distribuição: Nordeste do Brasil
Bahia.
12. *Cordia setigera* Johnston
Distribuição: Sudeste do Brasil
Minas Gerais
13. *Cordia villicaulis* Fresen
Syn.: *C. villicaulis* var. *tomentosa*
C. caaguazuensis Chodat
C. sessilifolia var. *tomentosa*
Distribuição: Sul do Brasil
Paraná.
14. *Cordia sessilifolia* Cham.
Syn.: *C. sessilifolia* var. *micrantha* Cham
Distribuição: Centro-Oeste e Sudeste do Brasil
Goiás e Minas Gerais.

15. *Cordia truncata* Fresen
Distribuição: Centro-Oeste e Sudeste do Brasil
Distrito Federal, Mato Grosso do Sul,
Minas Gerais e São Paulo.
16. *Cordia bracedinae* Johnston.
Distribuição: Sudeste do Brasil
Minas Gerais
17. *Cordia calocephala* Cham.
Distribuição: Centro-Oeste e Sudeste do Brasil.
Distrito Federal, Goiás, Minas Gerais e São Paulo.
18. *Cordia corchorifolia* A.DC.
Distribuição: Nordeste do Brasil.
Alagoas e Bahia.
19. *Cordia caput-medusae* Taub.
Syn.: *Varronia caput-medusae* (Taub)
Distribuição: Sudeste do Brasil
Minas Gerais
20. *Cordia globulosa* (Jacq)
Syn.: *Varronia globosa* Jacq.
Distribuição: Nordeste do Brasil.
Alagoas, Bahia, Ceará, Pernambuco e Arquipélago de
Fernando de Noronha.
21. *Cordia leucomalla* Taub.
Distribuição: Sudeste do Brasil.
Rio de Janeiro.

22. *Cordia leucomalloides* Taroda.
Distribuição: Nordeste do Brasil.
Paraíba.
23. *Cordia harleyi* Taroda.
Distribuição: Nordeste do Brasil
Bahia.
24. *Cordia mayoi* Taroda.
Distribuição: Nordeste do Brasil
Bahia
25. *Cordia guazumaefolia* (Desv.)
Syn.: *Varronia guazumaefolia* Desv.
C. patens var. *monocephala* Cham.
C. patens var. *polycephala* Cham.
C. axillaris Johnston
Distribuição: Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil
Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Rio
de Janeiro e São Paulo.
26. *Cordia buddleioides* Rusby
Distribuição: Norte e Nordeste do Brasil
Acre, Amazonas e Bahia.
27. *Cordia polycephala* (Lam.)
Syn.: *Varronia polycephala* Lam.
Cordia corymbosa (L.)
Distribuição: Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil.
Acre, Ceará, Distrito Federal, Maranhão, Mato Grosso
e Roraima.

28. *Cordia discolor* Cham.Syn.: *hermanniifolia* Cham.*C. hermanniifolia* Cham.*C. salzmannii* DC.*C. salzmannii* var. *lanceolata* Fresen.

Distribuição: Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil.
Bahia, Goiás, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina e São Paulo.

29. *Cordia monosperma* (Jacq.)Syn.: *Varronia monosperma* Jacq.*V. corymbosa* Desv.*Cordia corymbosa*.

Distribuição: Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil.
Minas Gerais, Paraíba, Paraná, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Santa Catarina e São Paulo.

30. *Cordia urticifolia* Cham.

Distribuição: Sudeste e Sul do Brasil.

Minas Gerais, Rio de Janeiro, Santa Catarina e São Paulo.

SUB GÊNERO MYXA

SEÇÃO MYXA

1. *Cordia trichoclada* DC.Syn.: *C. macrophylla* Vell.*C. grandis* Cham.*C. grandiflora* DC.

Distribuição: Nordeste e Sudeste do Brasil
Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo.

2. *Cordia trachyphylla* Mart.
Distribuição: Nordeste e Sudeste do Brasil
Bahia e Espírito Santo.

3. *Cordia gardneri* Johnst.
Distribuição: Sudeste do Brasil
Minas Gerais

4. *Cordia decipiens* Johnst.
Distribuição: Norte do Brasil
Amazonas

5. *Cordia chamissoniana* Don.
Distribuição: Norte do Brasil
Amazonas.

6. *Cordia nodosa* Jam.
Syn.: *C. hirsuta* Willd.
C. formicarum Hoffm.
C. miranda DC.
C. hispidissima DC.
Distribuição: Norte e Nordeste do Brasil.
Acre, Amazonas, Bahia, Maranhão, Mato Grosso,
Rondônia e Roraima.

7. *Cordia sprucei* Mez.
Distribuição: Norte do Brasil
Amazonas.

8. *Cordia toqueve* Aubl.
Syn.: *C. heterophylla* Poir.
C. pubescens Willd.
C. hebecarpa DC.
Distribuição: Centro-Oeste, Nordeste e Norte do Brasil Amazonas, Ceará, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Pernambuco e Roraima.
9. *Cordia scabrifolia* A. DC.
Distribuição: Norte do Brasil
Acre, Amazonas, Goiás, Maranhão, Pará e Rondônia.
10. *Cordia bicolor* A. DC.
Distribuição: Norte, Centro-Oeste e Nordeste do Brasil
Amazonas, Goiás, Maranhão, Mato Grosso e Rondônia.
11. *Cordia magnoliifolia* Cham.
Syn.: *C. obliqua* Vell.
C. diospyrifolia Cham.
Distribuição: Sul e Sudeste do Brasil
Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro.
12. *Cordia ecalyculata* Vell.
Syn.: *C. digyna* Vell.
C. salicifolia Cham.
C. leptocaula Fresen.
C. coffeoids warm.
C. glaziovii Taub.
Distribuição: Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil
Bahia, Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São Paulo.

13. *Cordia lomitoloba* Johnst.
Distribuição: Norte, Nordeste e Sudeste do Brasil
Acre, Amazonas, Bahia, Minas Gerais e Rondônia.
14. *Cordia tetrandra* Aubl.
Syn.: *C. cordifolia* HBK.
C. muneco HBK.
C. umbraculifera DC.
Distribuição: Norte e Nordeste do Brasil.
Amazonas, Maranhão, Pará, Rondônia e Roraima.
15. *Cordia sellowiana* Cham.
Syn.: *C. obscura* Cham.
C. brachypoda DC.
Distribuição: Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil
Amazonas, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso,
Minas Gerais, Pará, Paraná, Santa Catarina, São Paulo e
Amapá.
16. *Cordia sericalyx* A.DC.
Distribuição: Norte do Brasil
Pará e Roraima.
17. *Cordia naidophila* Johnst.
Distribuição: Norte do Brasil
Amazonas.
18. *Cordia exaltata* Lam.
Syn.: *C. scabrida* Mart.
Distribuição: Norte, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil
Acre, Amapá, Amazonas, Espírito Santo,
Mato Grosso e Pará.

19. *Cordia silvestris* Fresen.
Distribuição: Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil
Bahia, Paraná, Santa Catarina e São Paulo.
20. *Cordia ochnacea* DC.
Syn.: *C. brachytricha* Fresen.
Distribuição: Norte e Sudeste do Brasil.
Pará e Rio de Janeiro.
21. *Cordia ulei* Johnst.
Distribuição: Norte do Brasil
Acre
22. *Cordia ucayaliensis* Johnst.
Distribuição: Norte do Brasil
Acre, Amapá, Maranhão, Pará e Rondônia.
23. *Cordia nervosa* Lam.
Distribuição: Norte do Brasil
Amapá.

SEÇÃO GERASCANTHUS.

1. *Cordia goeldiana* Hub.
Distribuição: Norte do Brasil
Amapá e Pará.
2. *Cordia latiloba* Johnst.
Distribuição: Sudeste do Brasil
Rio de Janeiro

3. *Cordia glabrata* (Mart.) DC.
Syn.: *Gerascanthus glabrata* Mart.
C. longipeda Mez.
C. Longituba Chod.
Distribuição: Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil
Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e Piauí.
4. *Cordia insignis* Cham.
Syn.: *Gerascanthus aspera* Mart.
C. Martii DC.
C. nettoana Taub
C. jucunda Moore
Distribuição: Nordeste e Centro-Oeste do Brasil
Bahia, Mato grosso e Rio Grande do Norte.
5. *Cordia alliodora* (R & P).
Syn.: *Cerdana alliodora* R & P.
C. cerdana R & S.
C. cujabensis M & L.
C. velutina Mart.
Distribuição: Norte e Centro-Oeste do Brasil
Acre, Amazonas, Goiás, Mato Grosso e Rondônia.
6. *Cordia trichotoma* (Vell.)
Syn.: *Cordiada trichotoma* Vell
Gerascanthus excelsa Mart.
C. excelsa A. DC.
C. chamissoniana Steud.
C. hypoleuca DC.
C. asterophora Mart.

Distribuição: Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil
Bahia, Ceará, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso,
Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná,
Pernambuco, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São
Paulo.

SEÇÃO *SUPERBIFLORAE* TARODA

1. *Cordia aberrans* Johnst.
Syn.: *C. mucronata* Fresen.
Distribuição: Sudeste do Brasil
Rio de Janeiro

2. *Cordia candida* Vell.
Distribuição: Sudeste do Brasil
Espírito Santo e Rio de Janeiro.

3. *Cordia taguayensis* Vell.
Syn.: *C. glabra* Cham.
C. amplifolia Mez.
Distribuição: Nordeste e Sudeste do Brasil
Bahia, Maranhão, Minas Gerais, Pernambuco, Rio de
Janeiro, Rondônia e São Paulo.

4. *Cordia superba* Cham.
Syn.: *C. superba* var. *cuneata* Cham.
C. superba var. *elliptica* Cham.
C. blanchettii DC.
C. atropeusa Taub.
C. ipomoeaeflora Hook.
Distribuição: Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil.
Bahia, Maranhão, Minas Gerais, Paraná, Pernambuco,
Rio de Janeiro e São Paulo.

5. *Cordia rufescens* A. DC.Syn.: *Cordia piauiensis* Fresen.Distribuição: Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil
Bahia, Ceará, Paraná e São Paulo.6. *Cordia Anabaptista* Cham.Distribuição: Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil.
Bahia, Goiás e São Paulo.



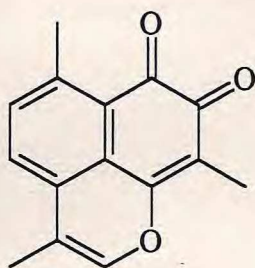
– PROPOSTA BIOGENÉTICA PARA OS
CONSTITUINTES ISOLADOS DE *AUXEMMA*
ONCOCALYX (QUINONAS TERPENÓIDICAS).



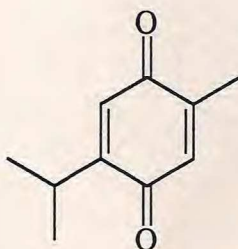
PROPOSTA BIOGENÉTICA PARA OS CONSTITUINTES ISOLADOS DE *AUXEMMA ONCOCALYX* (QUINONAS TERPENÓIDICAS).

As quinonas, como outros metabólitos secundários, de um modo geral originam-se através de uma das quatro principais vias metabólicas: mevalonato, acetato-malonato, chiquimato e mista. Embora existam registros de biossíntese de quinonas via mevalonato ou mista, a maioria delas forma-se pela via acetato-malonato, principalmente aquelas elaboradas pelos fungos. Em plantas superiores, é muito comum a biossíntese de quinonas via chiquimato⁴³.

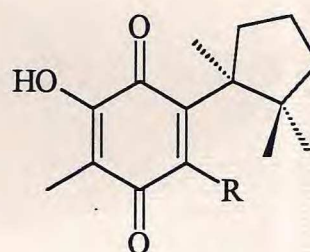
Quinonas terpenóidicas são relativamente raras. Presume-se que algumas como a mansonona (58) e a timoquinona (59), sejam formadas pela via mevalônica através do encadeamento normal de unidades isoprênicas, enquanto foi experimentalmente comprovado que as helicobasidinas (60) e (61), seguem esta rota⁴⁴.



(58)



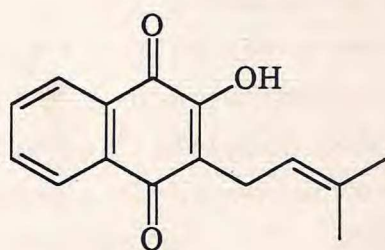
(59)



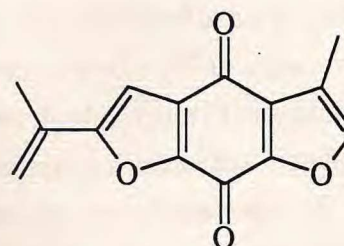
(60) R = H

(61) R = OH

O lapachol (62) e a ciperaquinona (63), são quinonas formadas por via mista. No lapachol, o sistema benzoquinônico forma-se pela via chiquimato e a cadeia lateral pela via mevalônica, enquanto na biossíntese da ciperaquinona o anel quinônico central forma-se via acetato-malonato e os dois anéis furânicos pela via mevalonato⁴⁴.

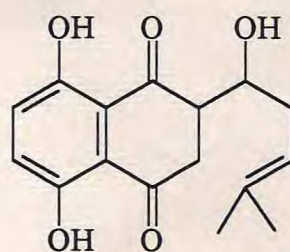


(62)



(63)

Segundo Moir e Thomson^{15,24}, as quinonas terpenóidicas do tipo cordiacromos, substâncias encontradas no gênero *Cordia* (Boraginaceae) são derivadas de uma unidade fenólica, provavelmente o ácido *p*-hidroxibenzóico e o monoterpene pirofosfato de geranila. Uma relação entre os cordiacromos e outras quinonas isoladas de Boraginaceae é de grande importância para se chegar ao possível caminho biossintético deste novo grupo de quinonas. Como já foi mencionado, algumas quinonas são formadas por via mista, por exemplo, as partes terpênica e a fenólica da alcanina (64) foram experimentalmente comprovadas, chegando-se a conclusão de que esta é formada pela prenilação do ácido *p*-hidroxibenzóico com duas moléculas de prenilpirofosfato em sucessão ou com geranilpirofosfato, conduzindo a conformação A, enquanto o anel *p*-quinol é de origem chiquimídica⁴⁵, Esquema 1 (p. 42).



(64)

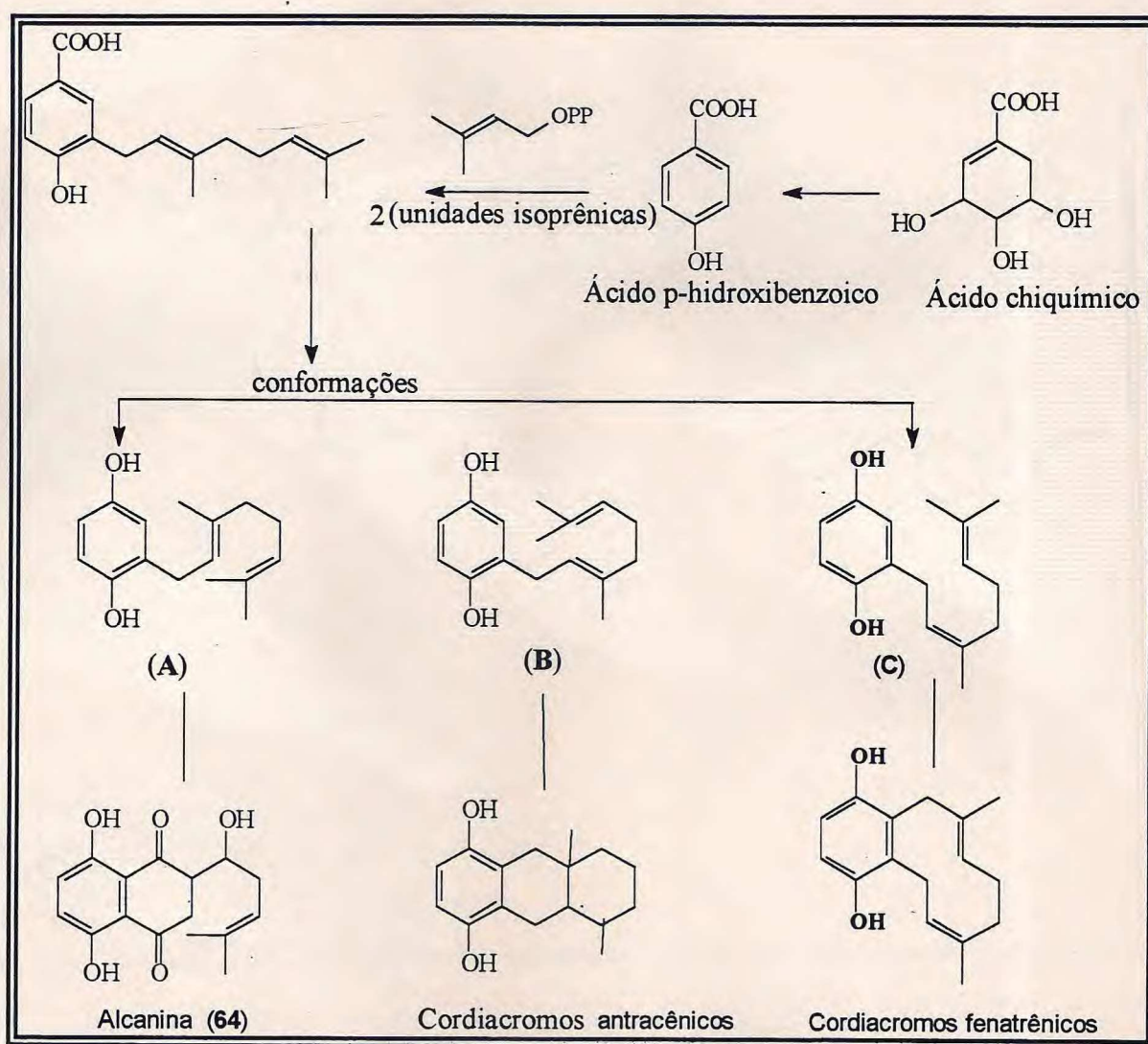
Para os cordiacromos, o esquema proposto para a biossíntese é o mesmo, a diferença está na ciclização da cadeia lateral terpênica, como pode ser observado pelas conformações B e C ilustrados também no Esquema 1 (p. 42)

Tomando como modelo a biossíntese destes constituintes, propõe-se que as quinonas isoladas de *A. oncocalyx* (Boraginaceae), cujo esqueleto estrutural é semelhante aos cordiacromos sejam formadas de maneira análoga, isto é; via ciclização intramolecular da cadeia terpênica com o núcleo fenólico, ácido *p*-hidroxibenzóico, seguido por várias biomodificações secundárias como: introdução de grupos adicionais olefínicos e hidroxílicos, oxidação da função álcool a grupo carbonila, ciclização, redução e epoxidação⁶. Baseado nestas premissas, propõe-se os Esquemas 2, 3, e 4 (p. 43, 44 e 45 respectivamente), para a formação das oncocalyxonas A (67), B (75), C (76), D (77) e E (83) e oncocalyxonóis A(79) e B (81), novos e raros constituintes naturais.

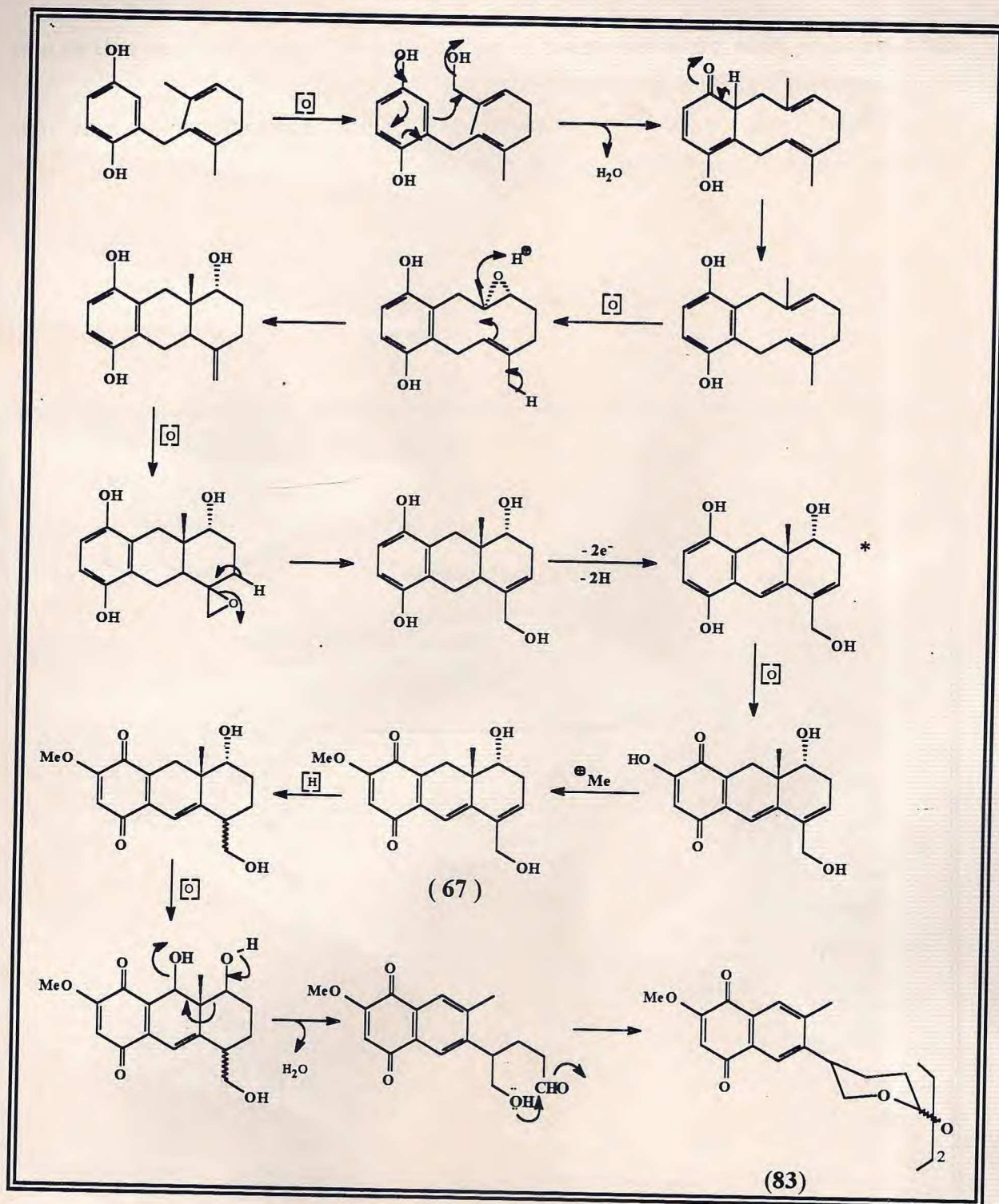
Entre as quinonas isoladas de *A. oncocalyx*, cinco delas, (67), (75), (76), (79) e (81) revelam claramente a semelhança estrutural com os cordiacromos devido a formação de um sistema linear do tipo antraceno. Quanto à quinona (77), sua estrutura requer um dobramento diferente da cadeia terpênica, a qual conduz a um sistema de três anéis dispostos como no fenantreno. A quinona dimérica (83), embora apresente um esqueleto

naftoquinônico, pode perfeitamente ser formada a partir do composto (67), através de uma retro-condensação aldólica, como está ilustrado no Esquema 2 (p. 43).

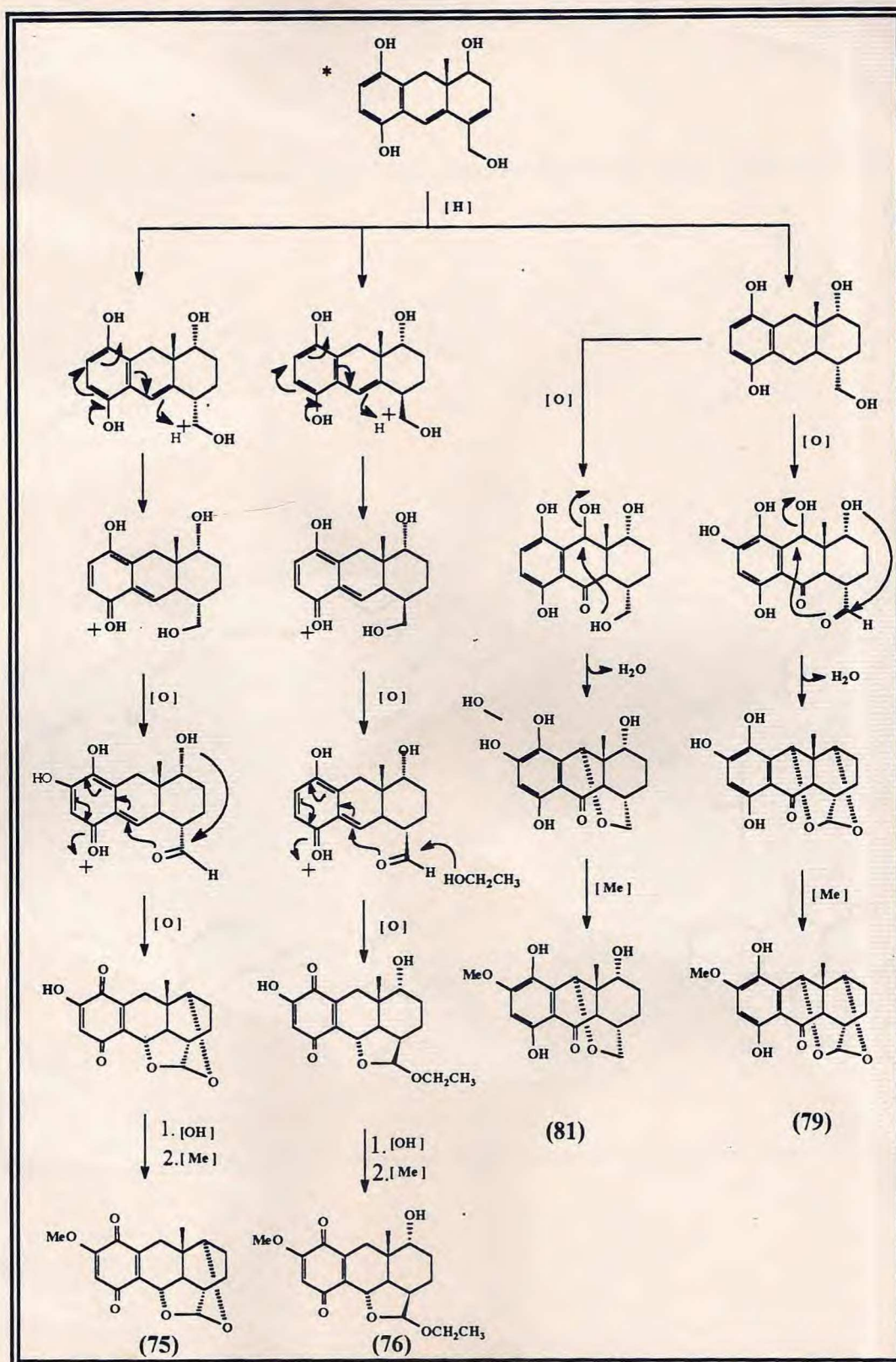
Desta forma, pretende-se enriquecer a literatura, acrescentando-se mais uma proposta biossintética para a formação de quinonas.



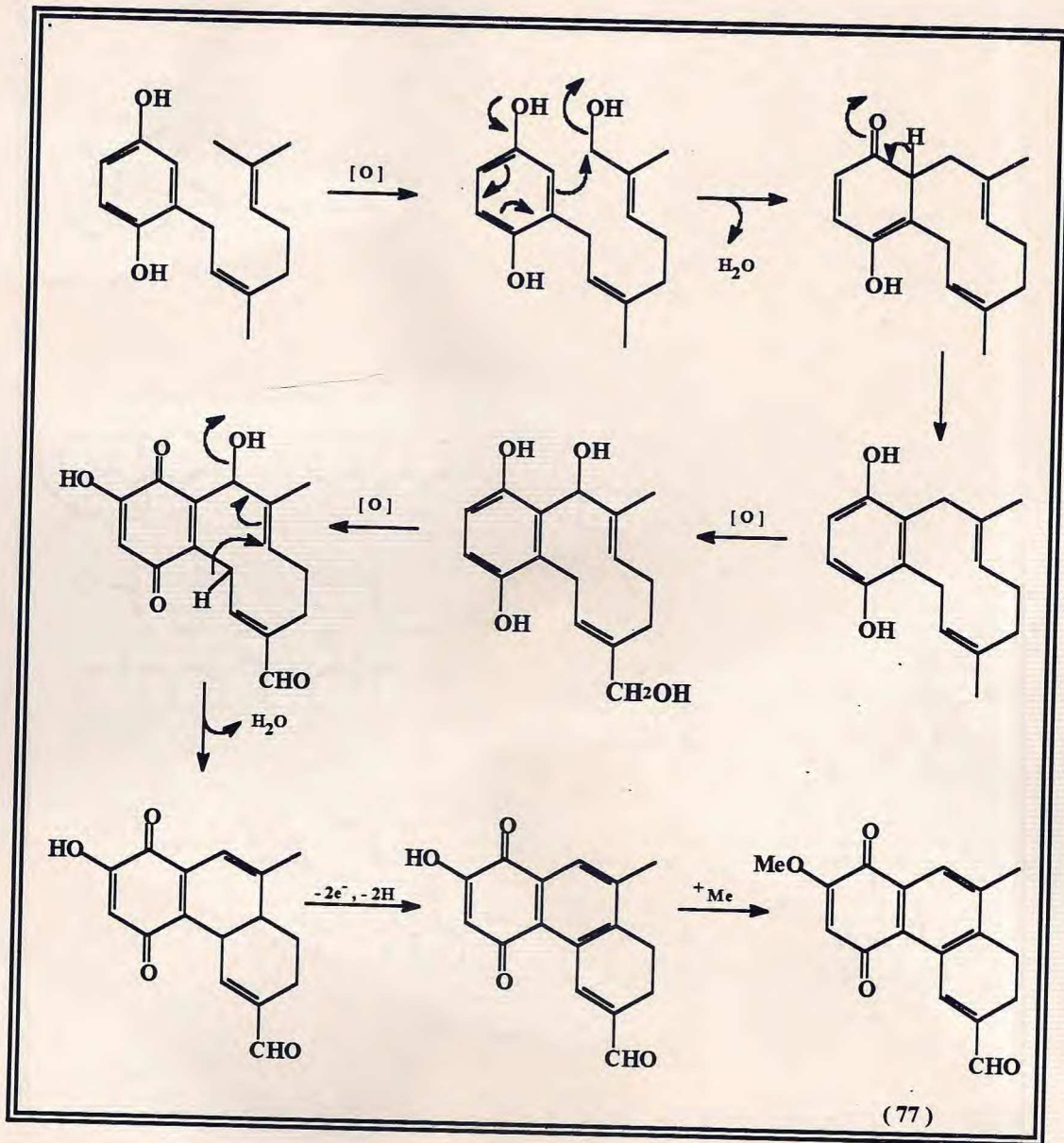
Esquema 1 - Postulação biossintética para a produção metabólica da alcanina (64).



Esquema 2 - Proposta biogénica para a produção metabólica da oncalyxona A (67) e oncalyxona E (83).



Esquema 3 - Proposta biogénica para a produção metabólica das oncolyxonas B (75), e C (76), e para os oncolyxonóis A (79) e B (81). Acredita-se que o composto 76 seja um artefacto produzido durante o processo de extração com EtOH.



Esquema 4 - Proposta biogénica para a produção metabólica da oncocalyxona D (77).

4

- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS
CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS
DE *AUXEMMA ONCOCALYX* TAUB.

— DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE AOE-5 (67)

AOE-5 (67) é um sólido amorfo, de cor vinho escura e ponto de fusão 207,1-208,7°C.

O espectro de absorção na região do I.V. (Fig. 4, p.52) apresentou bandas compatíveis com a presença de hidroxila (ν_{OH} 3430-3380 cm^{-1}), carbonila conjugada ($\nu_{\text{C=O}}$ 1640, 1620 cm^{-1}) e carbono de dupla ($\nu_{\text{C=C}}$ 1540 e δ_{H} 850 cm^{-1}).

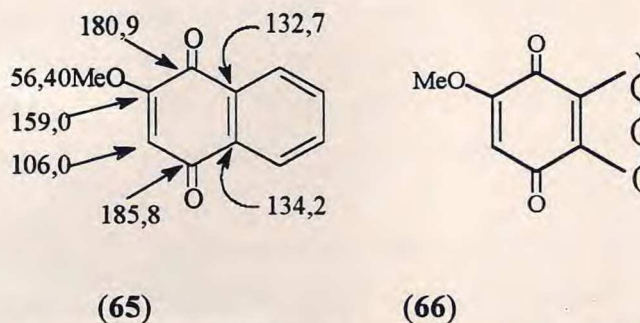
O espectro de massas (Fig.5, p.52), obtido por impacto eletrônico a 70eV, forneceu o pico correspondente ao íon molecular (M^{+}) em m/z 302 daltons (50 %) e o pico base em m/z 255 (100 %), sugerindo a fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$.

A confirmação da fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$ baseou-se nas informações acima citadas, no número de sinais de átomos de carbono revelado pelo espectro de RMN ^{13}C -PND (Proton Noise Decoupled) (Fig.6, p.53) e na determinação do número de átomos de hidrogênio em decorrência da multiplicidade dos sinais de carbono nos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer⁴⁶, Fig.7, p.54), com ângulo de nutação 135°: CH e CH_3 em fase oposta a CH_2 , e RMN ^1H (Fig.8, p.55).

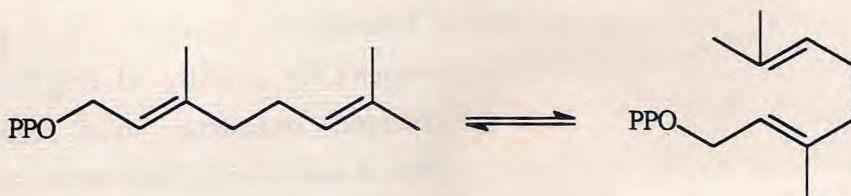
O espectro de RMN ^{13}C -PND apresentou dezessete linhas espectrais, representando o mesmo número de átomos de carbono. A comparação deste espectro com o RMN ^{13}C -DEPT 135° permitiu reconhecer o padrão de hidrogenação correspondente a cada átomo de carbono: metílico, metínico, metilênico e quaternário. Assim, surgiu a expansão da fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$ para $(\text{C}=\text{O})_2 (\text{C}=\text{CH})_3 (\text{C}=\text{C}) (\text{CH}-\text{OH}) (\text{CH}_2-\text{OH}) (\text{CH}_2)_2 (\text{CH}_3) (\text{OCH}_3)$, contendo seis insuficiências de hidrogênio. As três insuficiências restantes foram atribuídas a três sistemas carbocíclicos.

De acordo com a teoria do deslocamento químico pode-se atribuir os sinais em δ [185,8 (s, C-4) e 180,9 (s, C-1)] a carbonilas de cetonas conjugadas, especialmente de quinonas⁴⁷, assim como reconhecer o caráter oxigenado das absorções em δ [159,5 (s, C-2), 69,70 (d, C-8), 61,28 (t, C-11) e 56,40 (q, MeO-2)] consistentes com os cinco átomos de oxigênio apresentados na fórmula molecular, um dos quais comum a dois carbonos. Além disto, observou-se nos espectros de RMN ^{13}C - PND e DEPT sinais correspondentes a sete carbonos sp^2 (três monohidrogenados e quatro não hidrogenados) e quatro carbonos sp^3 (dois grupos metilênico, um grupo metila e um carbono quaternário).

Por comparação com dados de RMN ^{13}C do composto (65)⁴⁸, os sinais em δ [185,8 (s), 180,9 (s), 159,5 (s), 134,2 (s), 132,7 (s), 106,0(d) e 56,40 (q)] foram correlacionados com um sistema 2-metoxi-*p*-quinona (66).



Com a unidade 2-metoxi-*p*-quinona ($C_7H_4O_3$, cinco insuficiências de hidrogênio) estabelecida (66), a fórmula restante $C_{10}H_{14}O_2$ ($C_{17}H_{18}O_5 - C_7H_4O_3$) foi atribuída a um monoterpreno de origem geranila (C_{10}), baseado tanto em argumentos biogénéticos^{49,50} como nos dados de RMN 1H e ^{13}C do composto original.



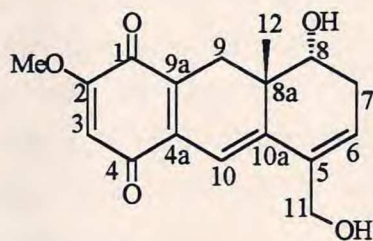
A estrutura química deste terpeno como precursor é condizente com as funcionalidades bioproduzidas para atender aos sinais adicionais observados nos espectros de RMN ^{13}C e 1H e os quatro graus de insaturações restantes (dois anéis carbocíclicos e duas ligações dupla trissubstituídas). Ligações dupla localizadas entre C_{10} e C_{10a} [$(\delta 111,5$ (d, $CH-10$) e $146,4$ (s, $C-10a$)] e C_5 e C_6 [$\delta 135,1$ (s, $C-5$) e $128,1$ (d, $CH-6$)], um carbono metilênico alílico oxigenado $\delta 61,3$ (t, CH_2-11), dois grupos metilênicos alílicos [$(\delta 31,60$ (t, CH_2-7), $28,8$ (t, CH_2-9)], um carbono metínico carbinólico $\delta 69,7$ (d, $CH-8$), um carbono quaternário sp^3 $\delta 38,9$ (s, $C-8a$) e um grupo metila $\delta 20,9$ (q, $C-12$) (Tabela 3, p.50).

No espectro de RMN 1H a caracterização adicional do sistema benzoquinônico foi evidenciado através do deslocamento químico atribuído ao próton metínico olefínico em $\delta 6,00$ (s, H-3). As absorções em $\delta 6,48$ (s, H-10) e $6,02$ (d, $J = 3,9$ Hz, H-6) foram relacionadas com dois prótons metínico, os quais fazem parte de um sistema conjugado com o anel quinônico. Os sinais em $\delta 4,16$ (sl, 2H-11) e $3,55$ (sl, H-8) foram atribuídos aos prótons metilênicos e metínicos de carbonos ligados a átomos de oxigênio. Os sinais correspondentes aos prótons hidroxílicos foram registrados em $\delta 4,93$ (d, $J = 4,5$ Hz, HO-8) e $\delta 4,88$ (t, $J = 5,2$ Hz, HO-11) confirmando-se através da multiplicidade a existência

de duas hidroxilas, uma secundária e a outra primária, respectivamente. Ainda no espectro de RMN ^1H , observou-se as absorções relacionadas a dois grupos metilênicos alílicos, um deles apresenta apenas acoplamento geminal [δ 2,90 (d), $J = 18,4$ Hz, H-9ax e 2,34 (d), $J = 18,4$ Hz, H-9eq)], indicando portanto um sistema isolado. A maior desproteção do próton na posição axial δ 2,90 (H-9ax) foi justificada através da construção da estrutura usando modelo Dreiding, onde verificou-se que este estava localizado na região de desproteção anisotrópica da carbonila C-1. Já o outro grupo metilênico, além do acoplamento geminal apresentou, também acoplamento vicinal [δ 2,52 (dl), $J = 17,2$ Hz, H-7eq e 2,36 (dd), $J = 17,2$ e 3,9 Hz, H-7ax)]. As absorções em δ 3,73 (s, OMe) e δ 0,73 (s, 3H-12) foram relacionados respectivamente a uma metoxila e uma metila (Tabela 3, p. 50).

O espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) (Fig.9, p.56) revelou claramente, pela interação spin-spin, o acoplamento do próton H-6 [δ 6,02 (d), $J = 3,9$ Hz] em "W" com H-8 [δ 3,55 (sl)] e de H-8 com os prótons metilênicos CH₂-7 [δ 2,52 (dl), $J = 17,2$ Hz e δ 2,36 (dd), $J = 17,2$ e 3,9 Hz]. Este resultado foi usado para confirmar a presença de uma ligação dupla entre C-5 e C-6 e de uma hidroxila no C-8. Consequentemente, a outra ligação dupla foi localizada entre os carbonos C-10 e C-10a, justificando assim o deslocamento químico do H-10 [δ 6,48 (s)] e atendendo a feição singlete. Com este sistema estabelecido, faltava apenas a determinação da configuração dos carbonos quirais C-8 e C-8a. Normalmente prótons de um grupo metila em posição axial de anel ciclohexânico mostram acoplamento do tipo "W" com prótons axiais adjacente ao grupo metila. Esta interação spin-spin ($J \approx 0,1$ Hz) não é normalmente observada por RMN ^1H -1D, mas pode ser revelada pelo espectro bidimensional $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY⁵¹. No espectro COSY de AOE-5 observou-se claramente o acoplamento em "W" entre os prótons H-12 [δ 0,73 (s)] e H-9ax [δ 2,90 (d), $J = 18,4$ Hz] assim como o acoplamento entre H-8eq [δ 3,55 (sl)] e o próton olefínico H-6 [δ 6,02 (d), $J = 3,9$ Hz] (Tabela 3, p. 50).

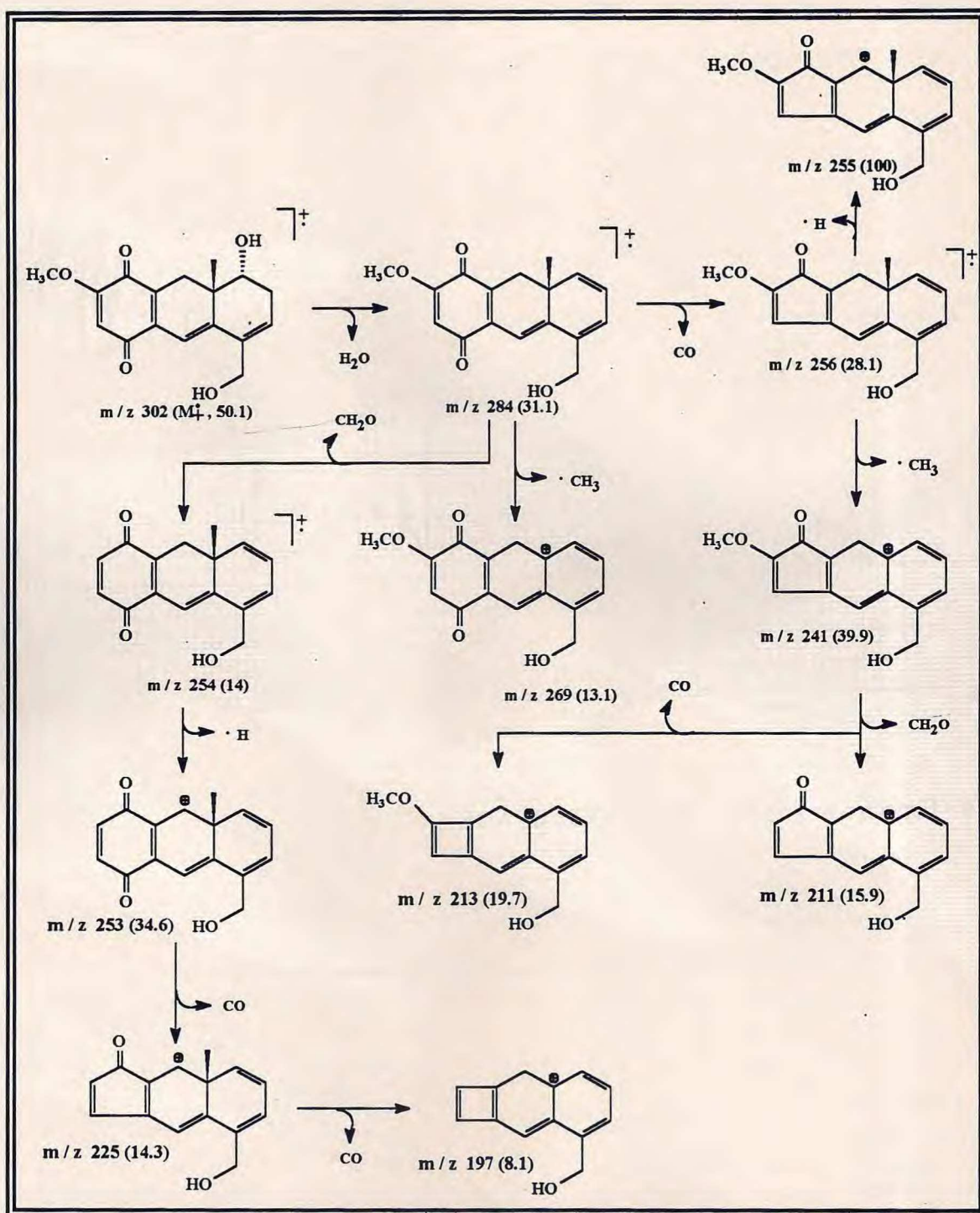
Assim, a estrutura terpenoídica inédita AOE-5 (67), denominado oncocalyxona A, isolada de *Auxemma oncocalyx* Taub (pau branco preto), foi definida como *rel*-8 α -hidroxi-5-hidroximetil-2-metoxi-8 β -metil-7, 8, 8a, 9- tetrahidro-1,4-antracendiona^{6,52}. De acordo com levantamento bibliográfico no Chemical Abstract, esta substância trata-se de uma benzoquinona terpenoídica inédita, com esqueleto semelhante aos dos cordiacromos (substâncias até então isoladas apenas em algumas espécies pertencentes ao gênero *Cordia*, de onde o nome é derivado). O Esquema 2 (p.43) resume proposta biogenética para a produção desta quinona natural, partindo-se de uma unidade fenólica e pirofosfato de geranila, com padrão de carbonos e oxigenação em completo acordo com seus respectivos precursores e informações da literatura^{14,15,24}.



(67)

Tabela 3. Dados de RMN¹H e ¹³C da AOE - 5 (67), registrados em DMSO.

C	δ_C	δ_H , J (Hz)	¹ H x ¹ H - COSY
1	180,9		
2	159,5		
3	106,0	6,00 (s)	
4	185,8		
4a	134,2		
5	135,1		
6	128,1	6,02 (d, J = 3,9)	2H-7, H-8eq
7	31,6	2,52 (dl, J = 17,2, H-7eq)	H-7ax, H-6, H-8eq
		2,36 (dd, J = 17,2 e 3,9, H7ax)	H-7eq, H-6, H-8eq
8	69,7	3,55 (sl)	2H-7, H-6
8a	38,9		
9	28,8	2,90 (d, J = 18,4, H-9ax)	H-9eq, 3H-12
		2,34 (d, J = 18,4, H-9eq)	H-9ax
9a	132,7		
10	111,5	6,48 (s)	H-9ax
10a	146,4		
11	61,3	4,16 (s, 2H)	2H-7
12	20,9	0,73 (s)	H-9ax
Me O-2	56,4	3,76 (s)	
HO-8	-----	4,93 (d, J = 4,5)	
HO-11	-----	4,88 (t, J = 5,2)	



Quadro 1 - Proposta de racionalização mecânica para justificar as principais reações de fragmentação da AOE-5 (67) no espectrômetro de massa. Entre parênteses estão descritas as intensidades relativas (%) dos picos.

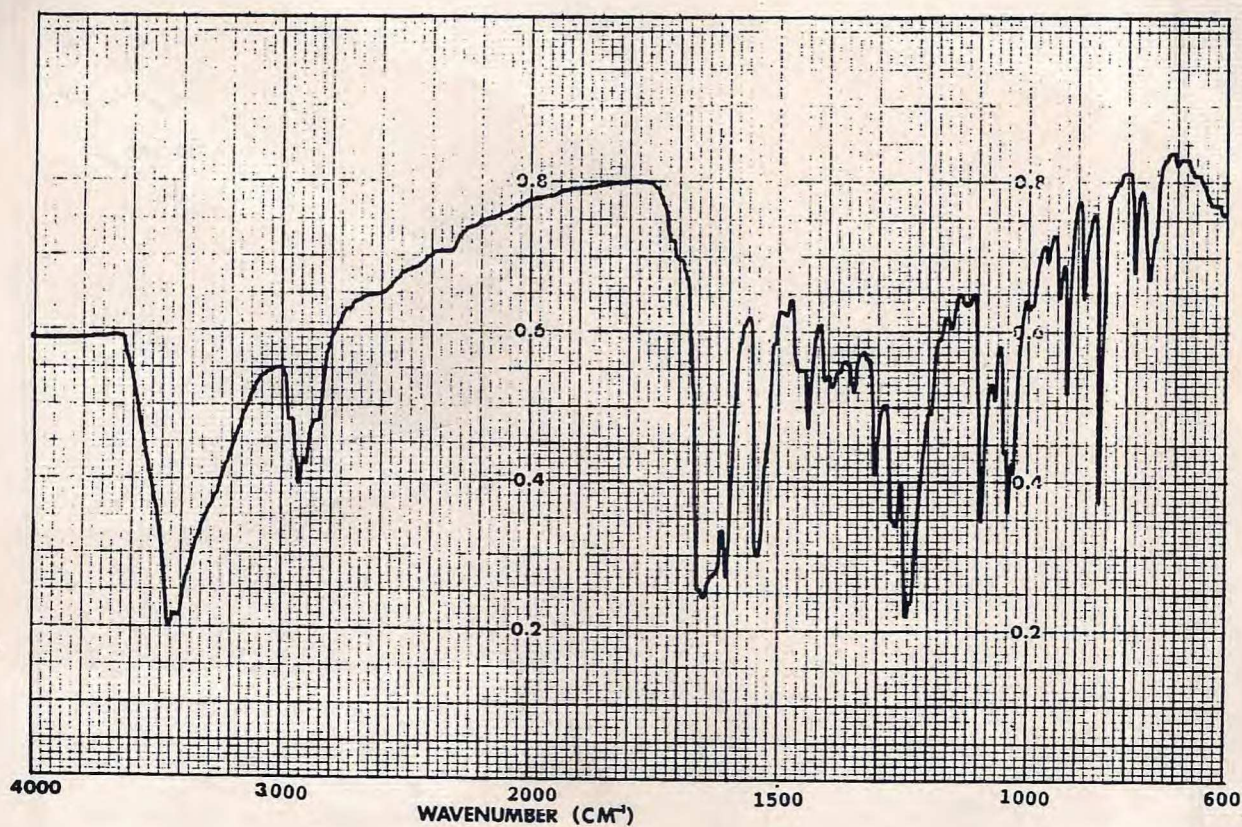


Fig. 4 - Espectro na região do I.V. em KBr da AOE-5(67).

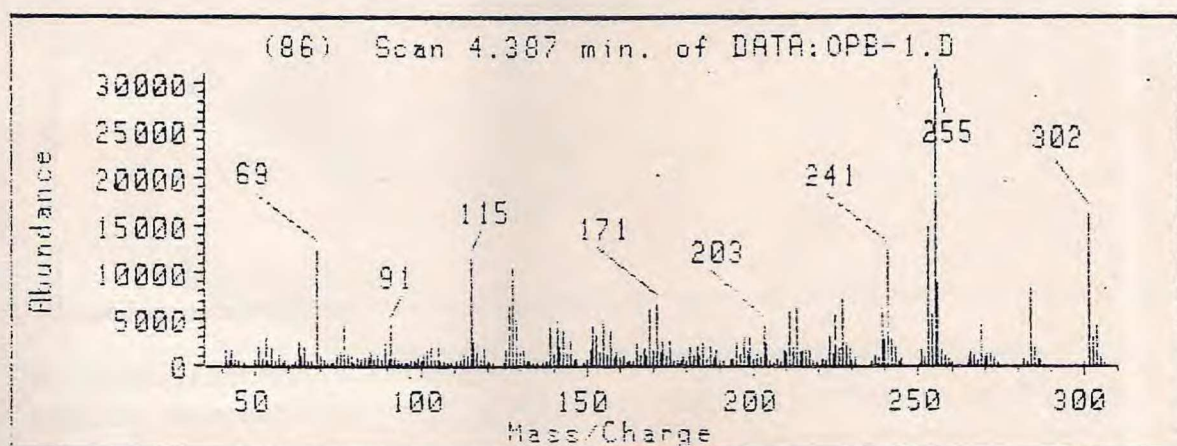


Fig. 5 - Espectro de massas da AOE-5(67).

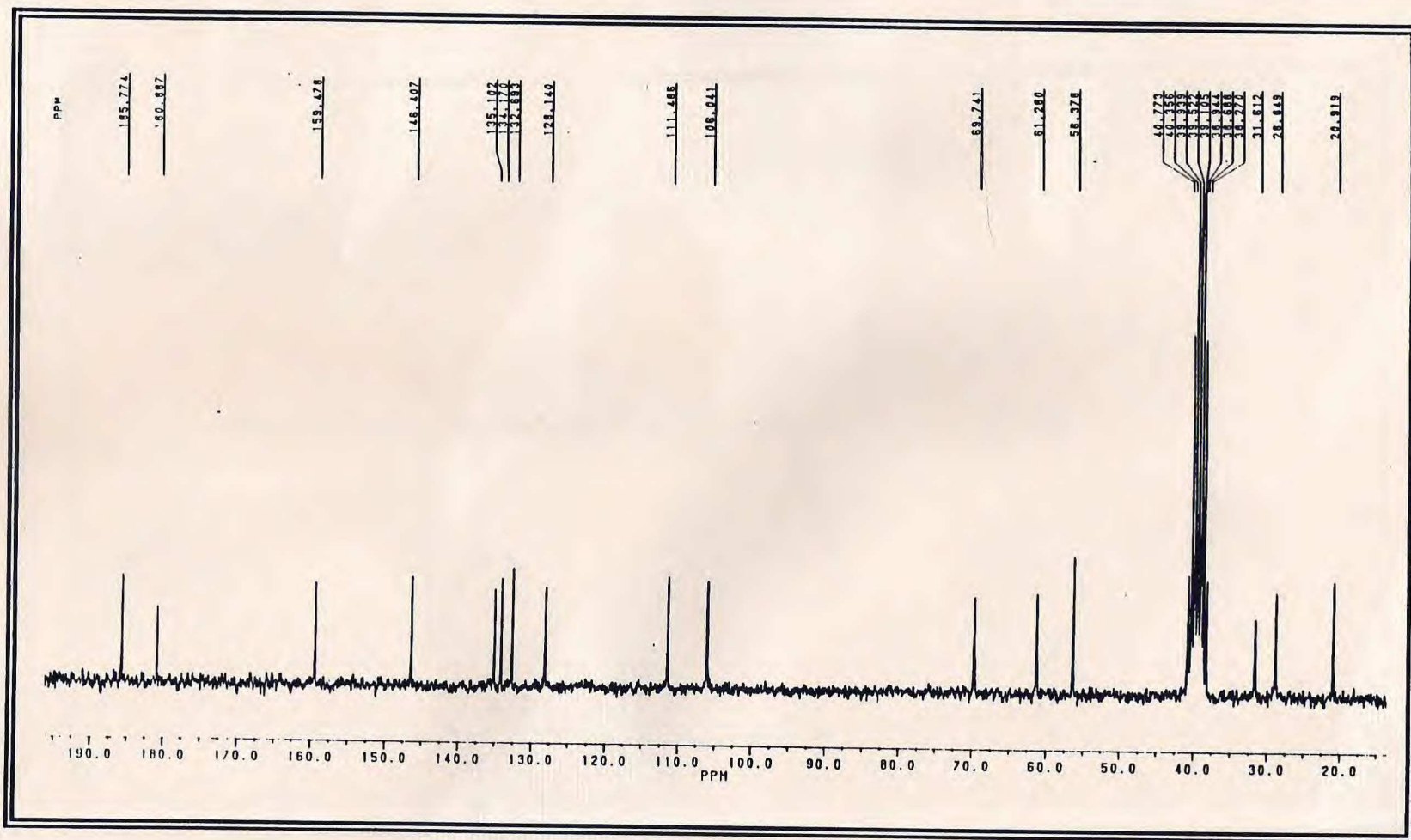


Fig. 6 - Espectro de RMN ^{13}C -PND (50,3 MHz, DMSO-d_6) da AOE-5 (67)

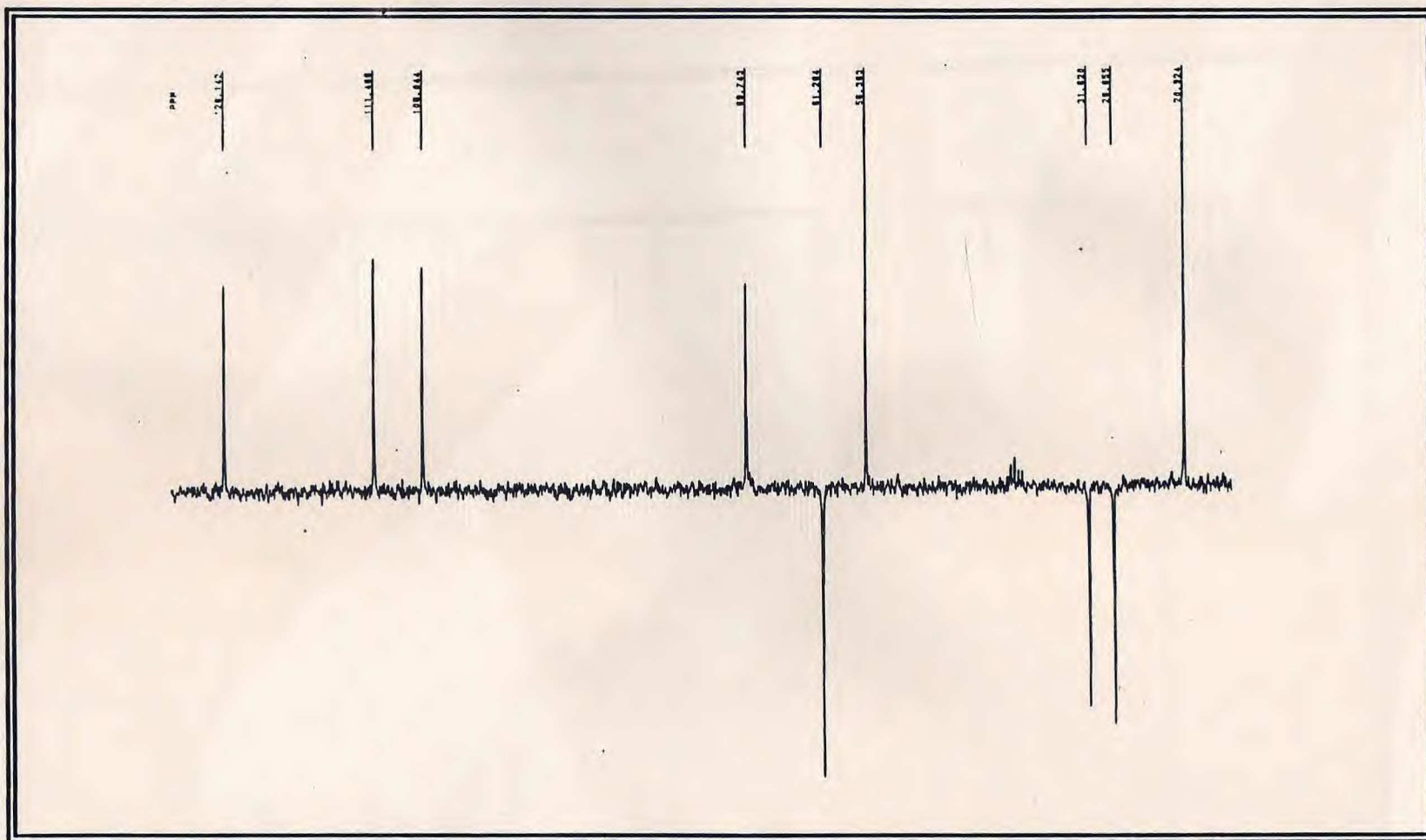


Fig. 7 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT, $\phi = 135$ (50,3 MHz, DMSO- d_6) da AOE-5 (67)

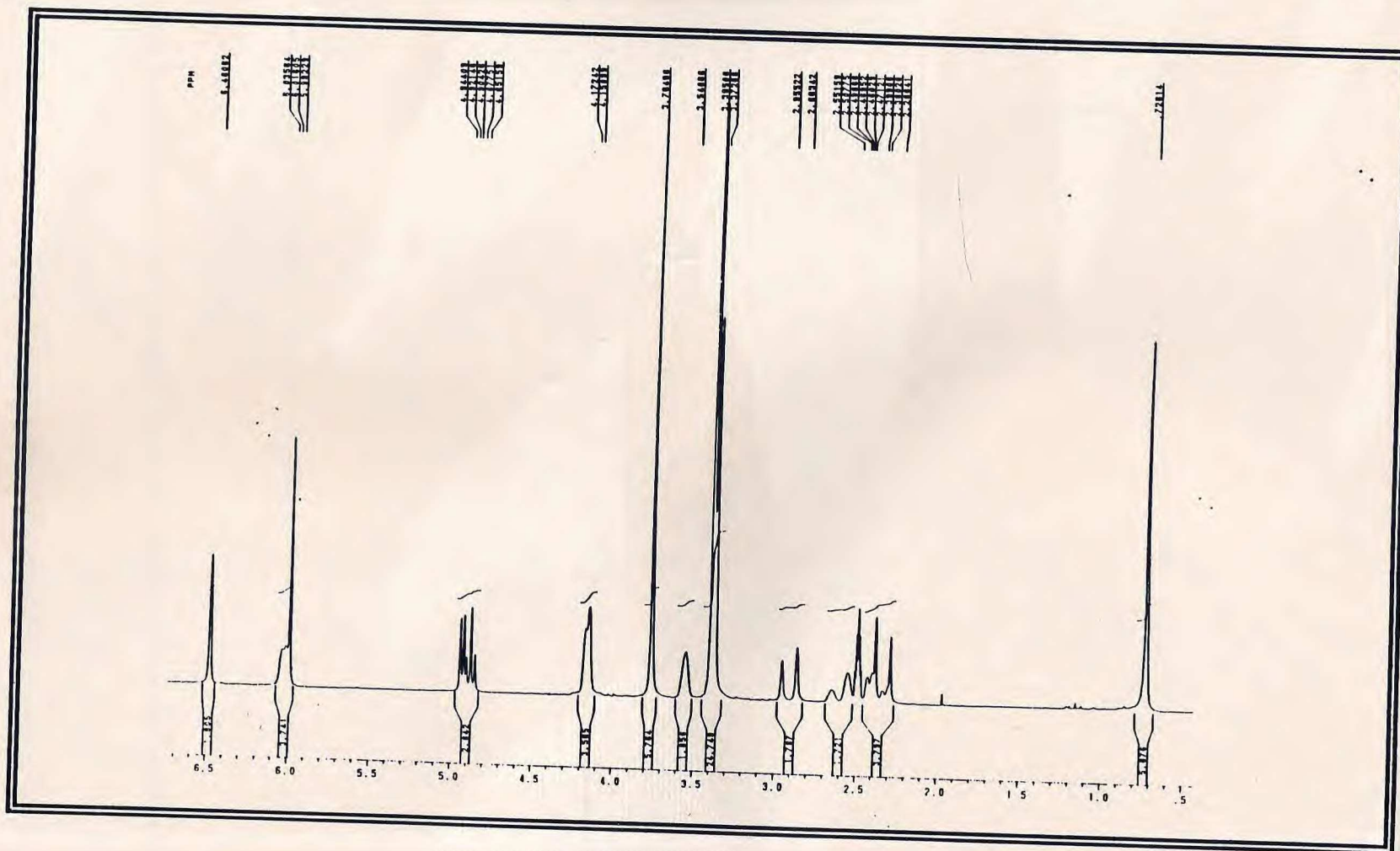


Fig. 8 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) da AOE-5 (67)

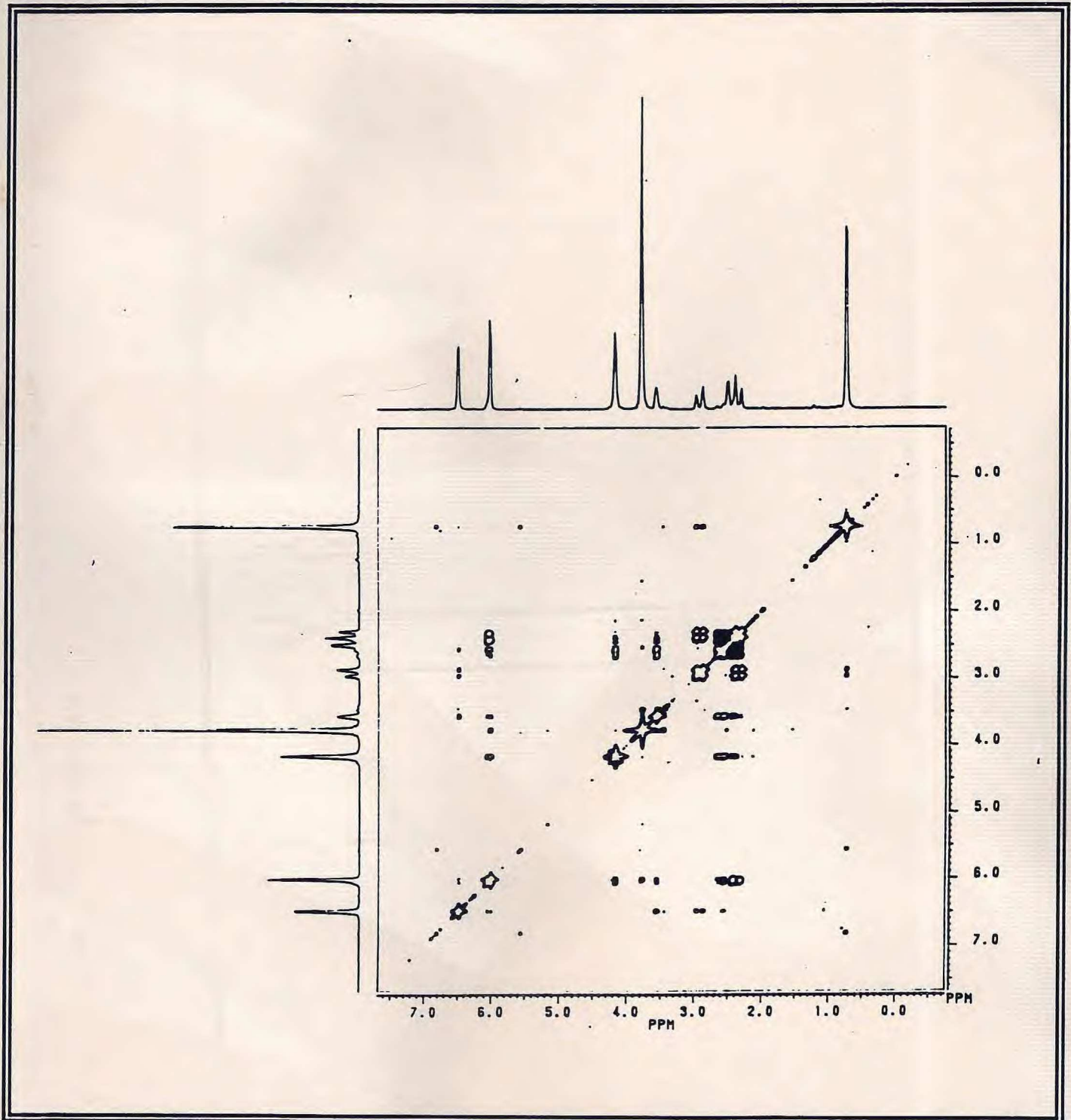


Fig. 9 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-5 (67)

Acetilação de AOE-5 (67) em piridina e anidrido acético⁵³ levou a obtenção de um composto sólido vermelho, com ponto de fusão 121,1-124,6°C, denominado AOE-5Ac (68). No espectro de absorção na região do I.V. (Fig.10, p.59) observou-se a presença da banda correspondente ao estiramento de carbonila de ésteres ($\nu_{C=O}$, 1725 cm^{-1}), ausente no espectro da substância original.

O espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig.11, p.60) (Tabela 4, p.58) apresentou vinte e uma linhas espectrais como era esperado, portanto quatro linhas a mais relacionadas aos dois grupos acetoxila. Os sinais que representam as duas carbonilas foram registrados em δ 170,6 (s) e 170,5 (s) e seus respectivos metilas em δ 21,10 (q). A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono foi deduzida com base no espectro de RMN ^{13}C -DEPT (Fig.12, p.61).

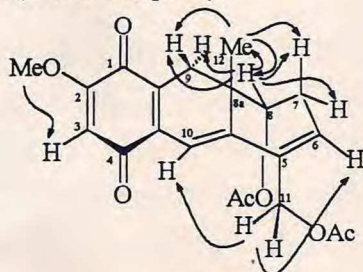
Através de análise do espectro de RMN ^1H (Fig.13, p. 62, Tabela 4, p.58) verificou-se, além das absorções relacionadas aos prótons comuns as duas substâncias (acetilada e não acetilada), a presença dos sinais correspondentes as duas metilas dos grupos acetoxila [δ 2,06 (s) e 1,98 (s)], comprovando-se a presença de duas hidroxilas na substância original.

O espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) (Fig.14, p.63) revelou o acoplamento geminal entre dois pares de prótons metilênicos centrados em [δ 2,80 - 2,40 (m, 2H-9 - 2H-7)], o acoplamento vicinal entre os prótons H-8 [δ 4,87 (sl)] e 2H-7 [δ 2,80 - 2,40 (m)] e 2H-7 com H-6 [δ 6,02 (sl)], além de acoplamento a longa distância entre os prótons da metoxila [δ 3,79 (s)] e o H-3 [δ 5,86 (s)]. Em geral este tipo de acoplamento é bastante raro, não sendo observado em espectro de RMN ^1H -1D, no entanto pode ser observado em $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY, embora a constante de acoplamento seja muito pequena⁵⁴.

Através do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY - ^1JCH) (Fig.15, p.64) cada absorção de hidrogênio foi correlacionada através de uma ligação (^1JCH) com seu respectivo carbono (Tabela 4, p.58).

A confirmação final da estrutura de AOE-5 (67) baseou-se nos dados de AOE-5Ac (68) fornecidos pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 a longa distância ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY - $n\text{JCH}$, $n = 2$ e 3) (Fig.16, p.65), permitindo inclusive assinalar inequivocamente os δ_{C} de todos os átomos de carbonos (Tabela 4, p. 58), e em experiência de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) (Fig.17, p.66) por subtração de espectros, onde, vê-se claramente as interações espaciais entre os hidrogênios 3H-12 [0,91 (s), NOE = 4 %], 2H-7 e 2H-9 [2,80-2,40 (m), NOE = 13 %] através da irradiação em δ 4,87 (H-8, sl); H-6 [6,02 (sl), NOE = 10 %] e H-10 [6,61 (s), NOE = 19 %] com 2H-11 através da irradiação em δ 4,81 (sl, 2H-11); H-8 [4,87 (sl), NOE = 7 %], H-9eq e H-7ax [2,80-2,40 (m), NOE = 7%] com 3H-12 através da irradiação em δ 0,91 (s,

3H-12); e finalmente H-3 [5,84 (s), NOE = 12 %] com os prótons da metoxila através da irradiação em δ 3,79 (s, MeO-2) (Tabela 4, p.58).



(68)

Tabela 4. Dados de RMN¹H e ¹³C da AOE-5/Ac (68), registrados em CDCl₃.

C	Correlação de ¹ H e ¹³ C (¹ H x ¹³ C)				Correlação de ¹ H e ¹ H	
	δ_c	$^1J_{CH}$ (Hz)	$^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$	¹ H x ¹ H-COSY	NOE (%)
1	181,1			H-3, 2H-9		
2	159,4		H-3	MeO-2		
3	106,0	5,84 (s)			MeO-2	
4	185,2		H-3	H-10		
4a	135,7			H-3, 2H-9		
5	130,4		2H-11	H-10		
6	130,2	6,02 (sl)			2H-7	
7	28,7	2,80-2,40 (m)			H-6, H-8	
8	72,8	4,87 (sl)			3H-12	2H-7+2H-9(13), 3H-12 (4)
8a	37,9		3H-12, 2H-9	H-10		
9	28,8	2,80-2,40 (m)				
9a	132,7		2H-9	H-10		
10	113,3	6,62 (s)				
10a	144,1			H-8, 2H-9 3H-12		
11	64,1	4,81 (s)				H-6 (10), H-10 (19)
12	20,9	0,91 (s)		2H-9		H-9eq + H-7ax (7), H-8 (7)
MeO-2	56,2	3,79 (s)			H-3	H-3 (12)
AcO-8	170,5					
	21,1	1,98 (s)				
AcO-11	170,6		3H-OAc	2H-11		
	21,1	2,06 (s)				

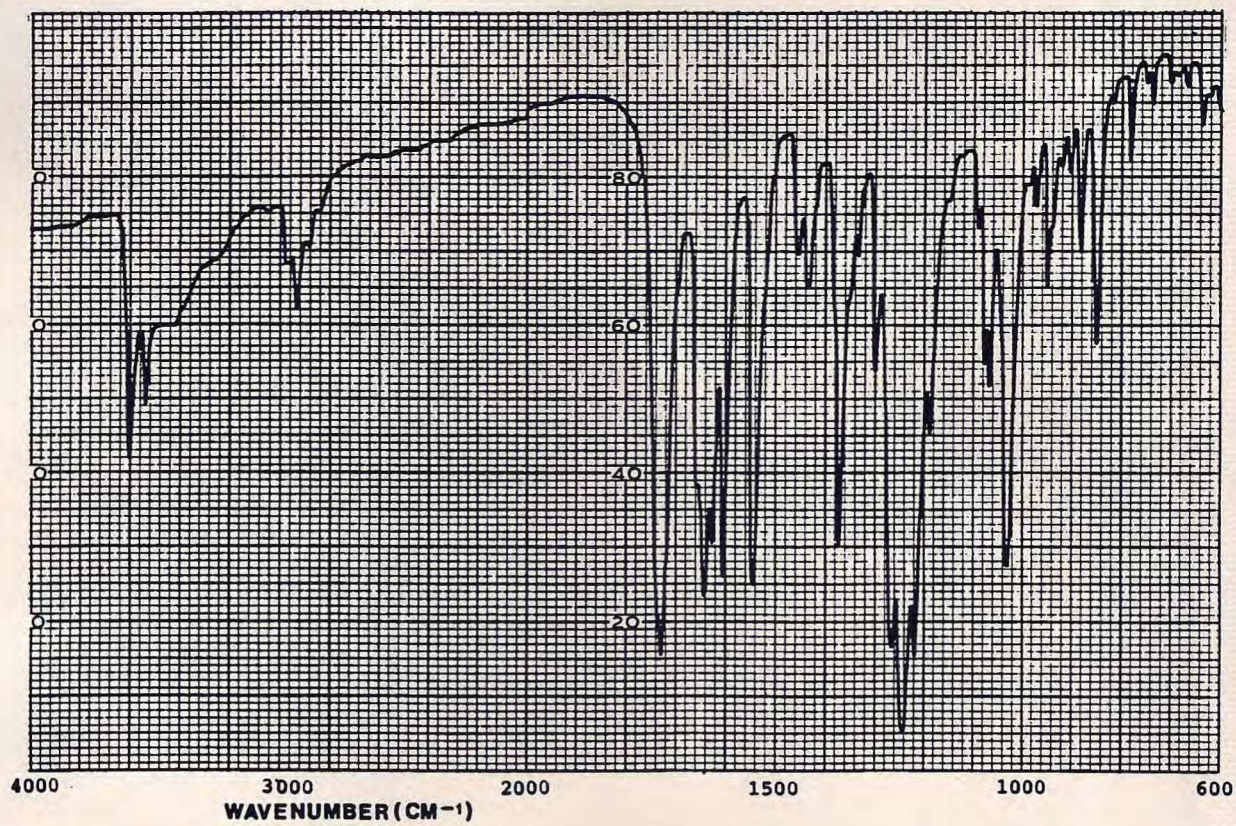


Figura 10 - Espectro de absorção na região do I.V. da AOE-5/C (68).

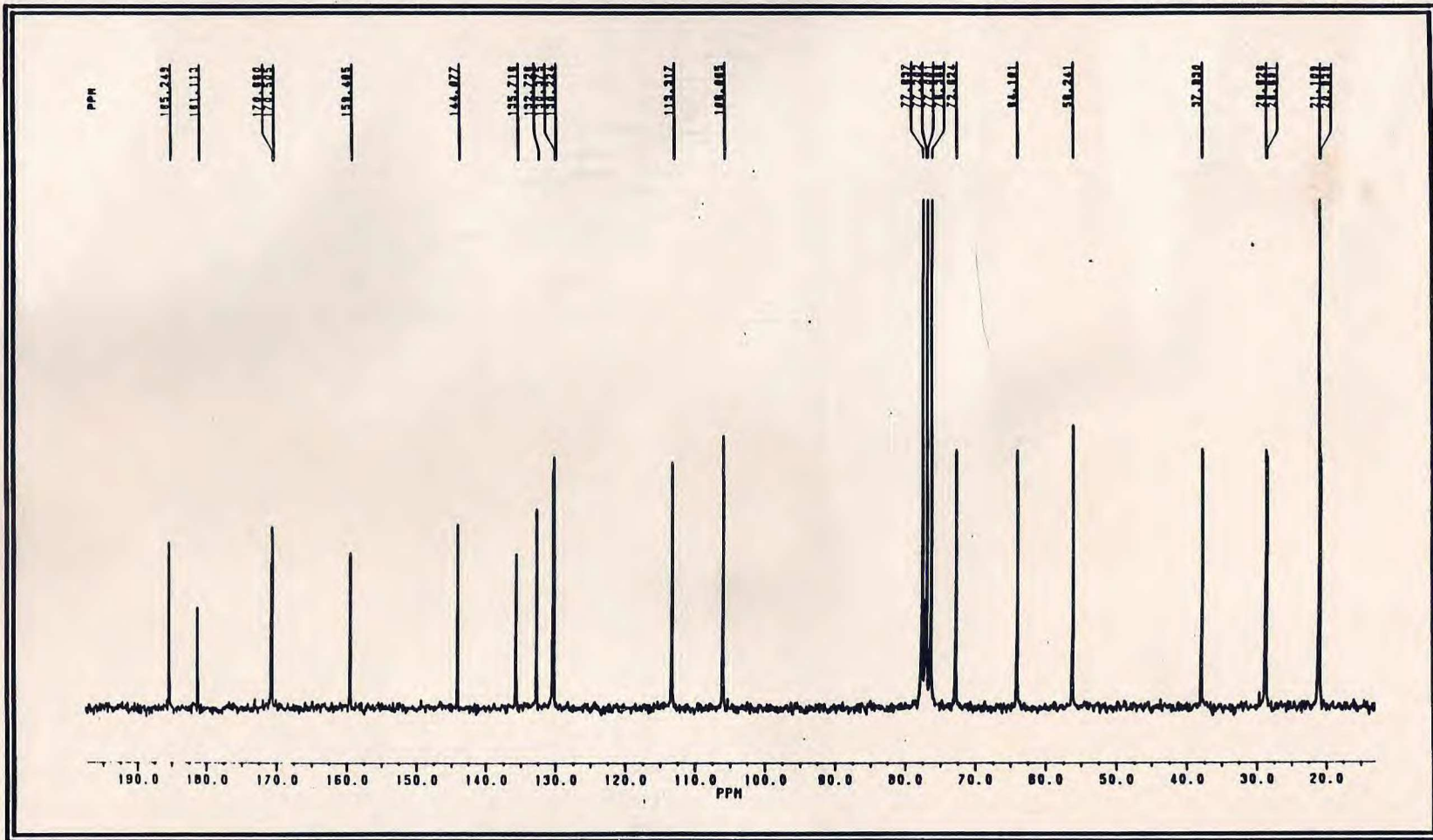


Fig. 11 - Espectro de RMN¹³C-PND (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-5/Ac (68)

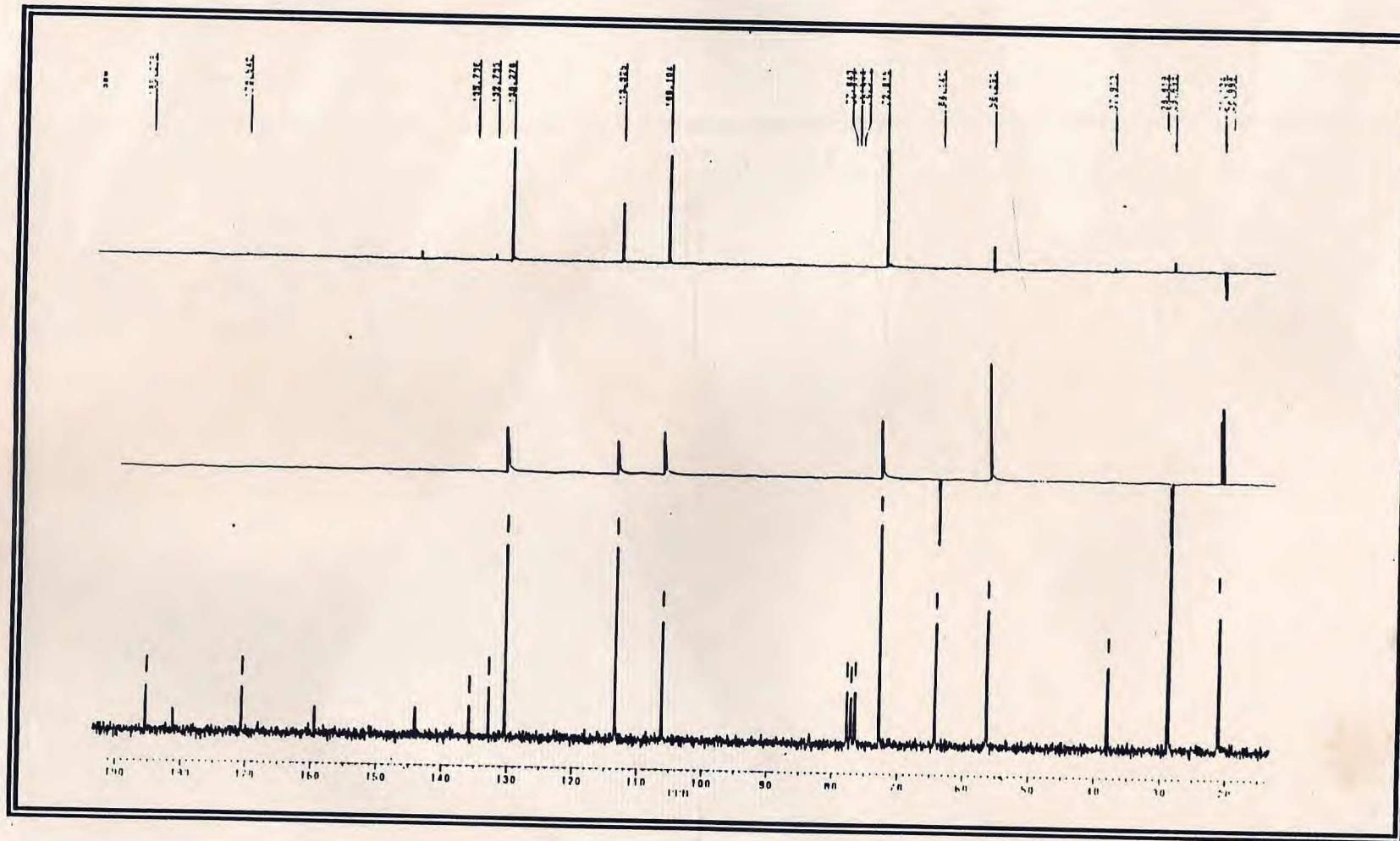


Fig. 12 - Espectro de RMN¹³C-DEPT, $\phi = 135$ e 90 (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE/Ac (68)

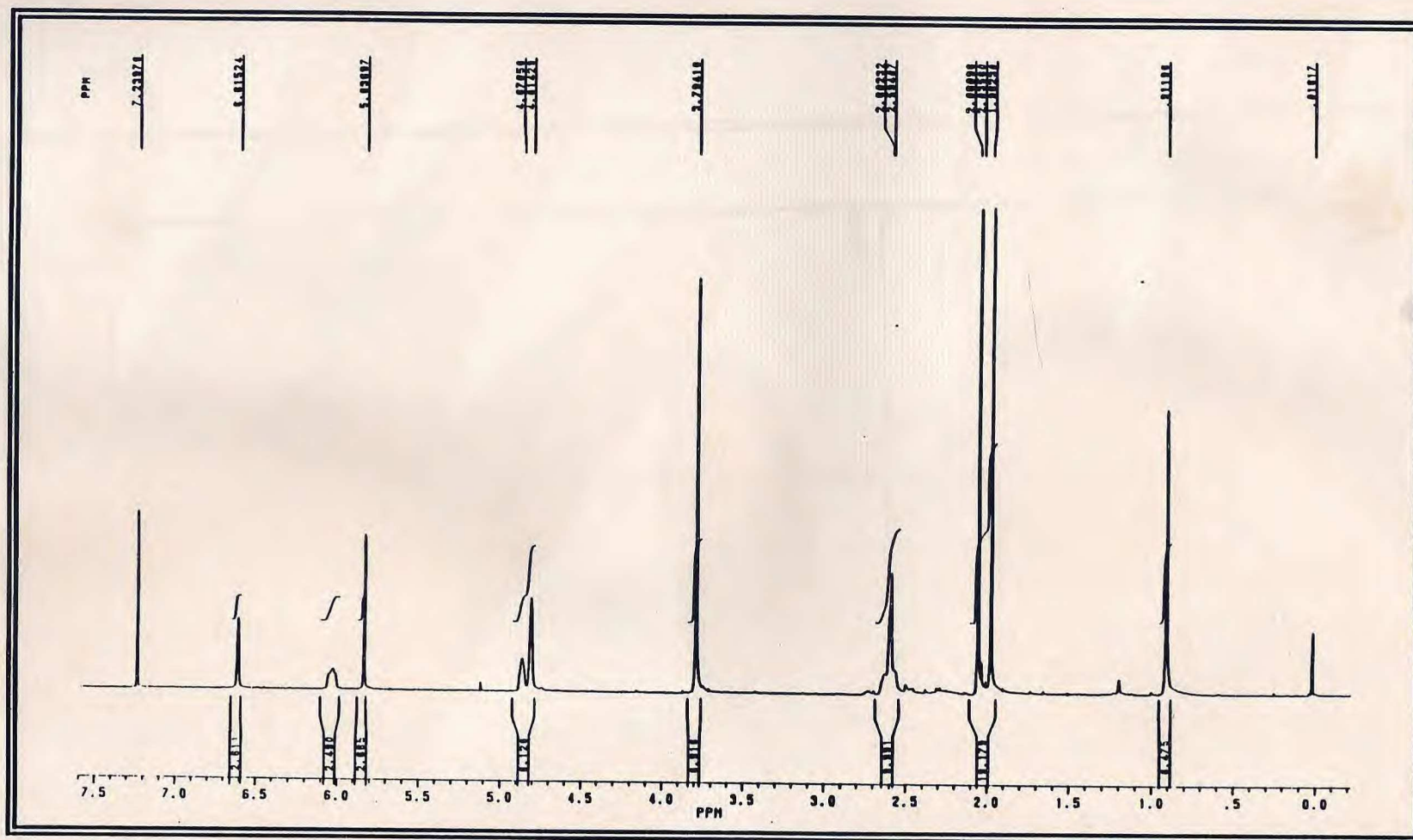


Fig. 13 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) da AOE-5/Ac (68)

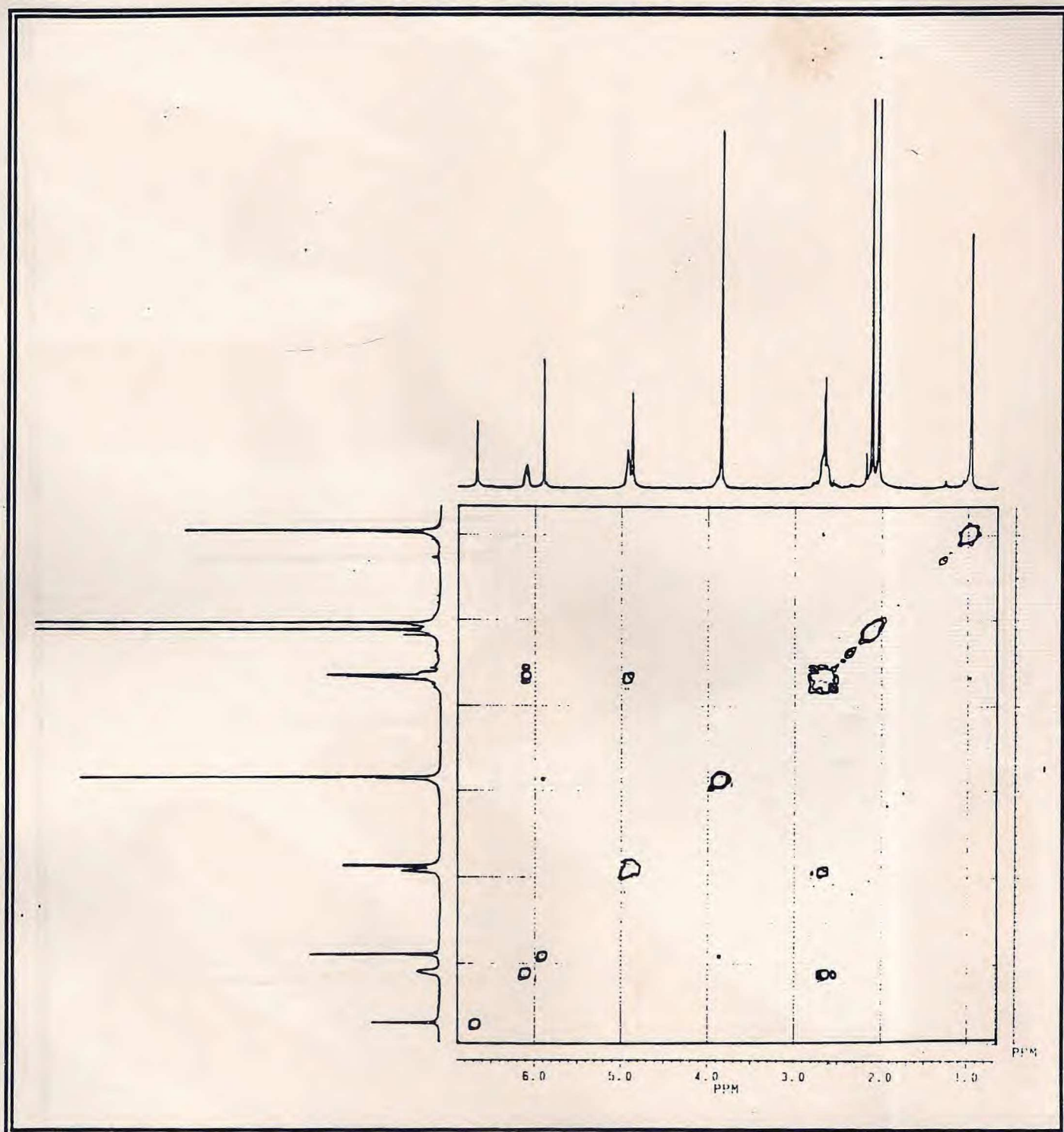


Fig. 14 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) da AOE-5/Ac (68)

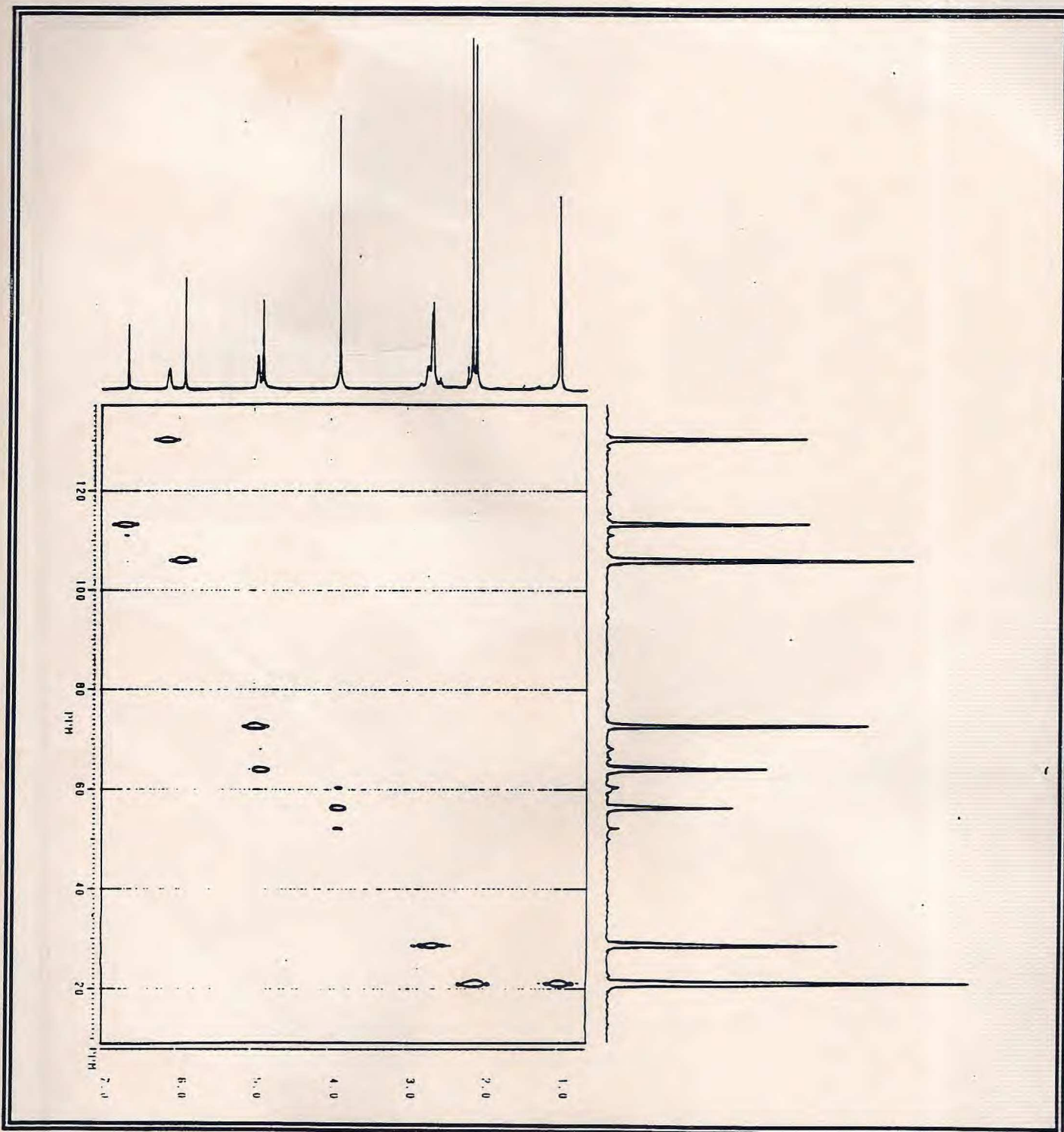


Fig. 15 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY- $^1J_{\text{CH}}$) da AOE-5/Ac (68)

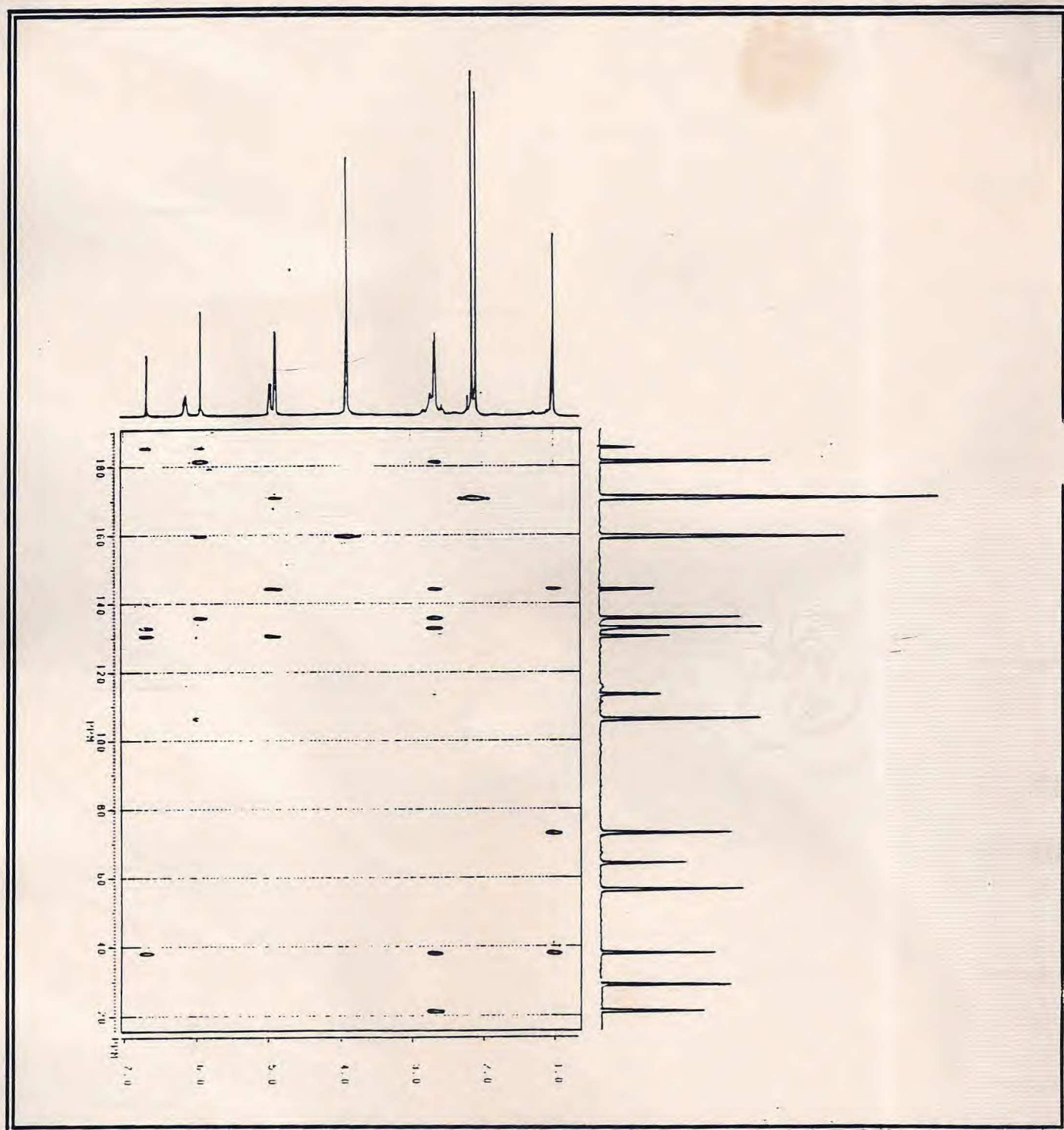


Fig. 16 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) da AOE-5/Ac (68)

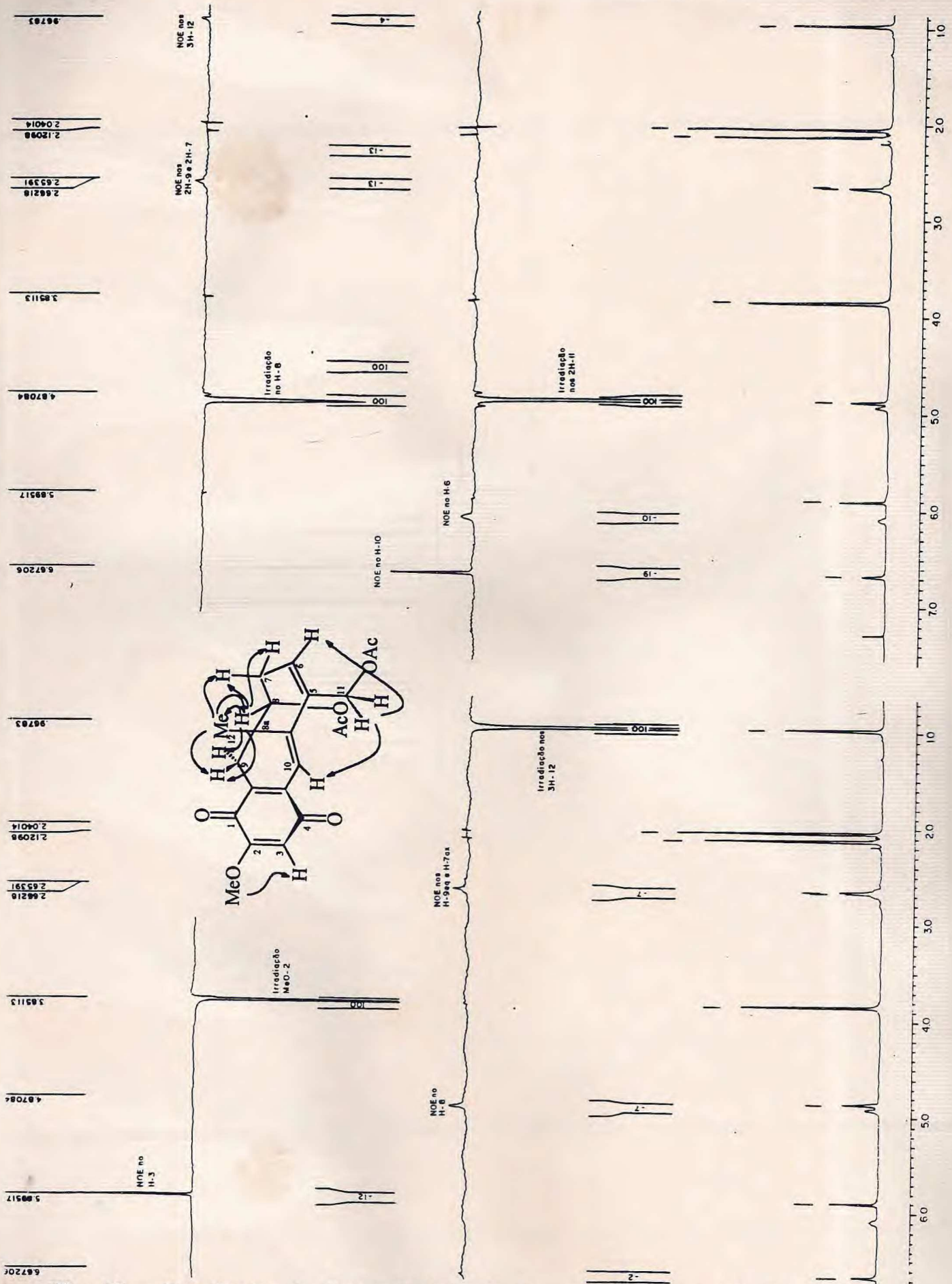
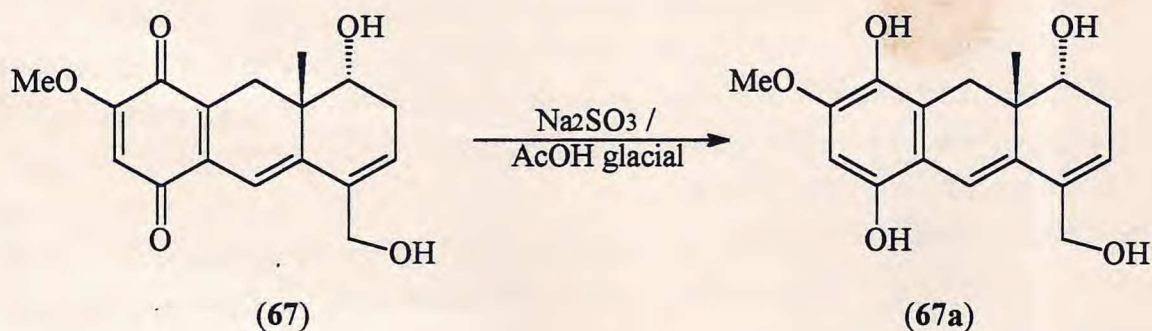
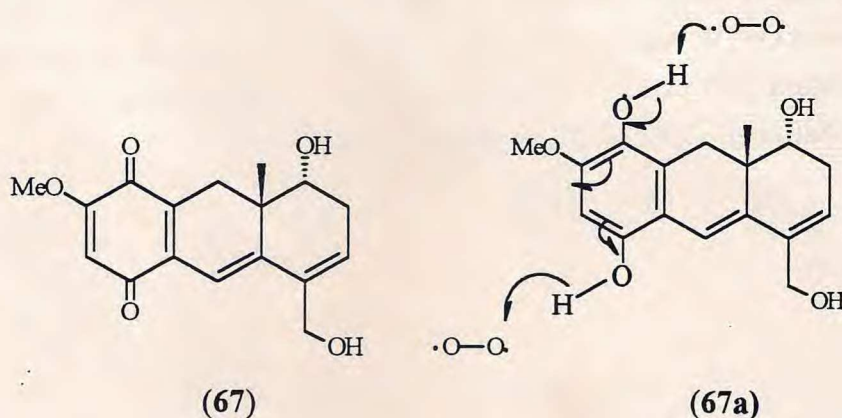


Fig. 17 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE-5/Ac (68).

O sistema *p*-quinônico de AOE-5 (67) foi confirmado pela reação de redução com sulfito de sódio em ácido acético glacial sob agitação magnética e em banho maria por 6 min⁵⁵.



O término da reação de redução foi observado através da mudança de cor da mistura reacional, que passou de vermelho a amarelo laranja, e também através de CCD. Verificou-se no entanto que, durante o processo de elaboração da mistura reacional reduzida, esta voltava naturalmente ao composto original, daí a necessidade de acetilar imediatamente afim de manter o produto reduzido. A facilidade de conversão da forma reduzida na oxidada, depende da presença do sistema *p*-diidroxifenólico (ou *orto*-diidroxí). Estes sistemas favorecem a oxidação por ação de moléculas de oxigênio presente na solução ou no ar (autooxidação)⁵⁶, como mostrado abaixo.



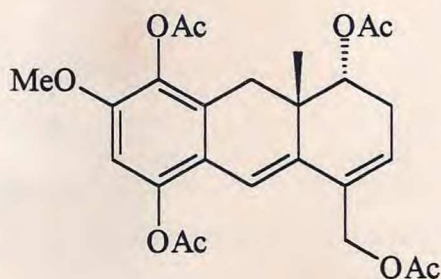
O quinol obtido (67a), foi submetido a reação de acetilação por tratamento com piridina e anidrido acético⁵³. Elaboração da mistura reacional e purificação do produto através de coluna cromatográfica levou a um sólido alaranjado com ponto de fusão 70,0-73,0°C, denominado AOE-5 Red/Ac (69).

O espectro de absorção na região do I.V. (Fig.18, p.70) revelou o estiramento ($\nu_{C=O}$ 1740-1720 cm^{-1}) característico de ésteres, ausente no espectro do composto original.

O espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig.19, p.71;Tabela 5, p.69) de AOE-5 Red/ Ac (69) apresentou vinte e cinco linhas espectrais, como era esperado, oito linhas a mais em relação a substância original, referentes a quatro carbonilas de δ [(171,1 (s), 170,8 (s), 169,3 (s), 168,7 (s)] e quatro metilas de δ [21,3 (q), 21,2 (q), 20,7 (q) e 20,4 (q)] representantes de quatro grupos acetoxila. A presença dos grupos acetoxila é observada no espectro DEPT (ângulo de nutação 130° (Fig.20, p.72)), através dos sinais extras de CH_3 em amplitude oposta aos CH_2 .

No espectro de RMN ^1H (Fig.21, p.73; Tabela 5, p. 69) confirmou-se os grupos acetatos pelas absorções correspondentes aos grupos metila em δ [2,34 (s), 2,32 (s), 2,05 (s) e 2,01 (s)] e o desaparecimento dos sinais dos prótons hidroxílicos HO-8 e HO-11. A acetilação das hidroxilas primária (HO-11) e secundária (HO-8), foi revelada pelos deslocamentos paramagnéticos observados nos sinais dos prótons metilênicos ($\Delta\delta = 0,65$ ppm) do C-11 e metínico ($\Delta\delta = 1,37$ ppm) do C-8.

O espectro de RMN bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - COSY (Fig.22, p. 74) revelou o acoplamento vicinal entre o próton carbinólico H-8 [δ 4,85 (sl)] e H-7ax [δ 2,48 (dd), $J = 18,9$ e $4,6$ Hz], de H-9ax [δ 2,76 (d), $J = 15,8$ Hz] e H-9eq [δ 2,45 (d), $J = 15,8$ Hz] e de H-7ax [δ 2,48 (dd), $J = 18,9$ e $4,6$ Hz] e H-7eq [δ 2,63 (d), $J = 18,9$ Hz] e o acoplamento em "W" entre H-9ax e 3H-12 [δ 0,85 (s)]. Baseado nestas informações deduziu-se a estrutura (69) para o quinol tetra-acetilado, definido como 1, 4, 8, 11-tetra-acetoxi-2-metoxi-8a β -metil-7, 8, 8a, 9 - tetrahidro-antraceno⁵⁷.



(69)

Tabela 5. Dados de RMN¹H e ¹³C da AOE-5/RED/Ac (69), registrados em CDCl₃.

C	δ_C	J_{H-C} , J (Hz)	¹ H x ¹ H-COSY
1	128,5		
2	150,8		
3	104,4	6,32 (s)	
4	135,7		
4a	130,5		
5	135,2		
6	126,8	5,85 (sl)	2H - 7
7	28,6	2,63 (dl, J = 18,9)	H - 6, H - 7ax, H - 8
		2,48 (dd, J = 18,9 e 4,6)	H - 6, H - 7eq, H - 8
8	73,4	4,85 (sl)	2H - 7
8a	37,3		
9	30,9	2,76 (d, J = 15,8, H-9ax)	H - 10, H-9eq, 3H - 12
		2,45 (d, J = 15,8, H-9eq)	H - 9ax
9a	118,7		
10	114,5	6,52 (s)	H - 9ax
10a	144,7		
11	64,7	4,83 (d, J = 8,9)	
12	20,9	0,88 (s)	H - 9ax
MeO-2	56,0	3,77 (s)	
AcO	171,1		
	170,8		
	169,3		
	168,7		
	21,3	2,34 (s)	
	21,2	2,32 (s)	
	20,7	2,05 (s)	
	20,4	2,01 (s)	

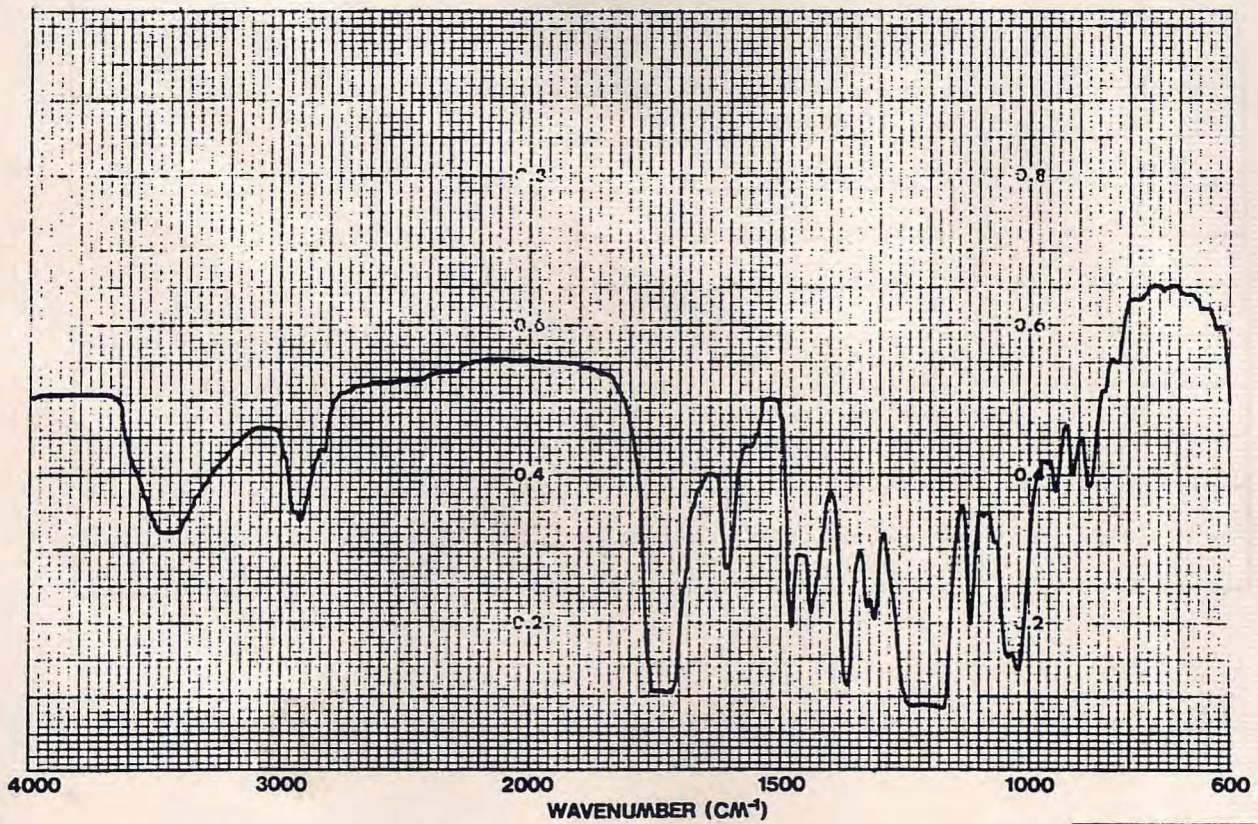


Fig. 18 - Espectro na região do I.V. em KBr, da AOE-5 Red/Ac (69).

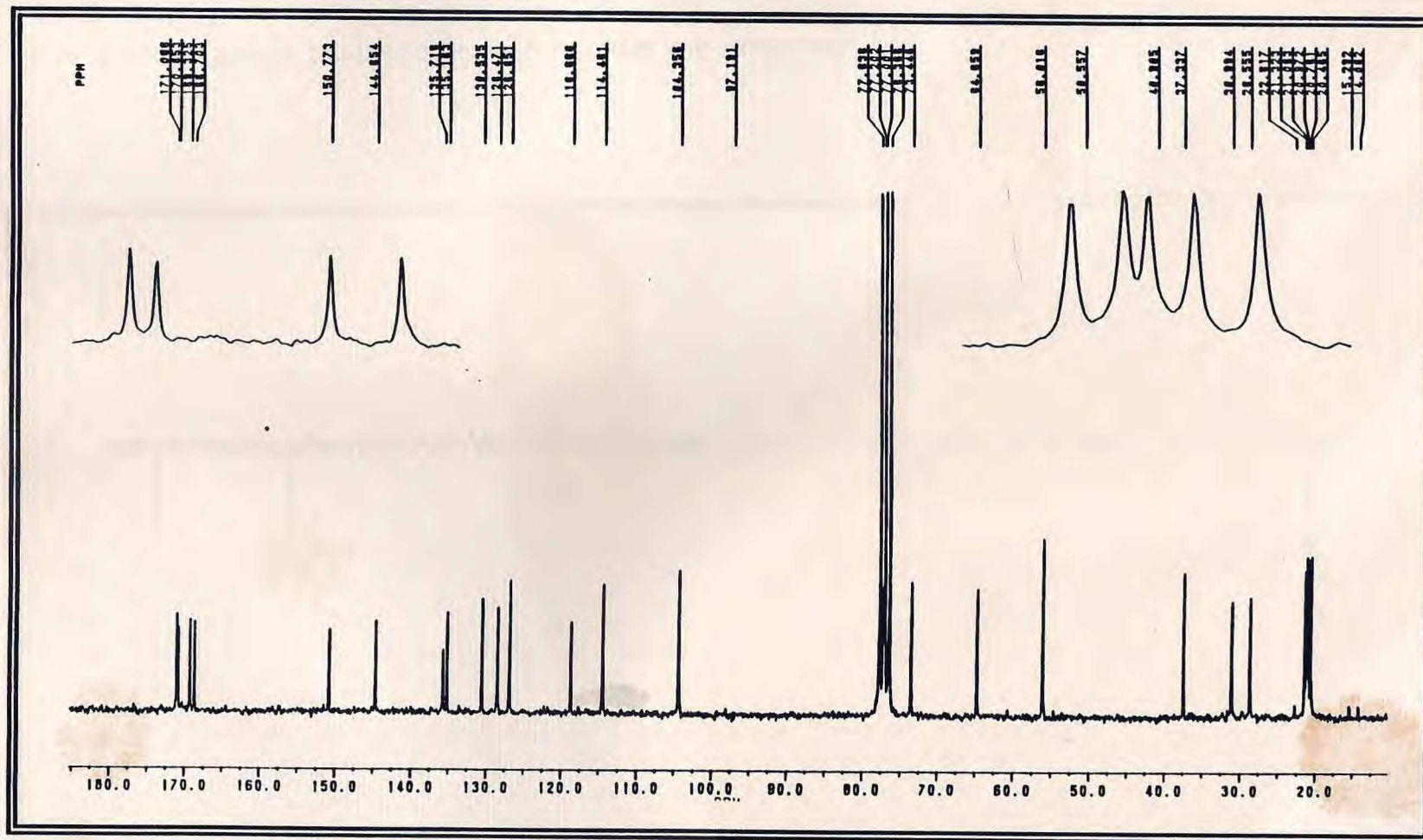


Fig. 19 - Espectro de RMN ^{13}C -PND (50,3 MHz, CDCl_3) da AOE-5 Red/Ac (69)

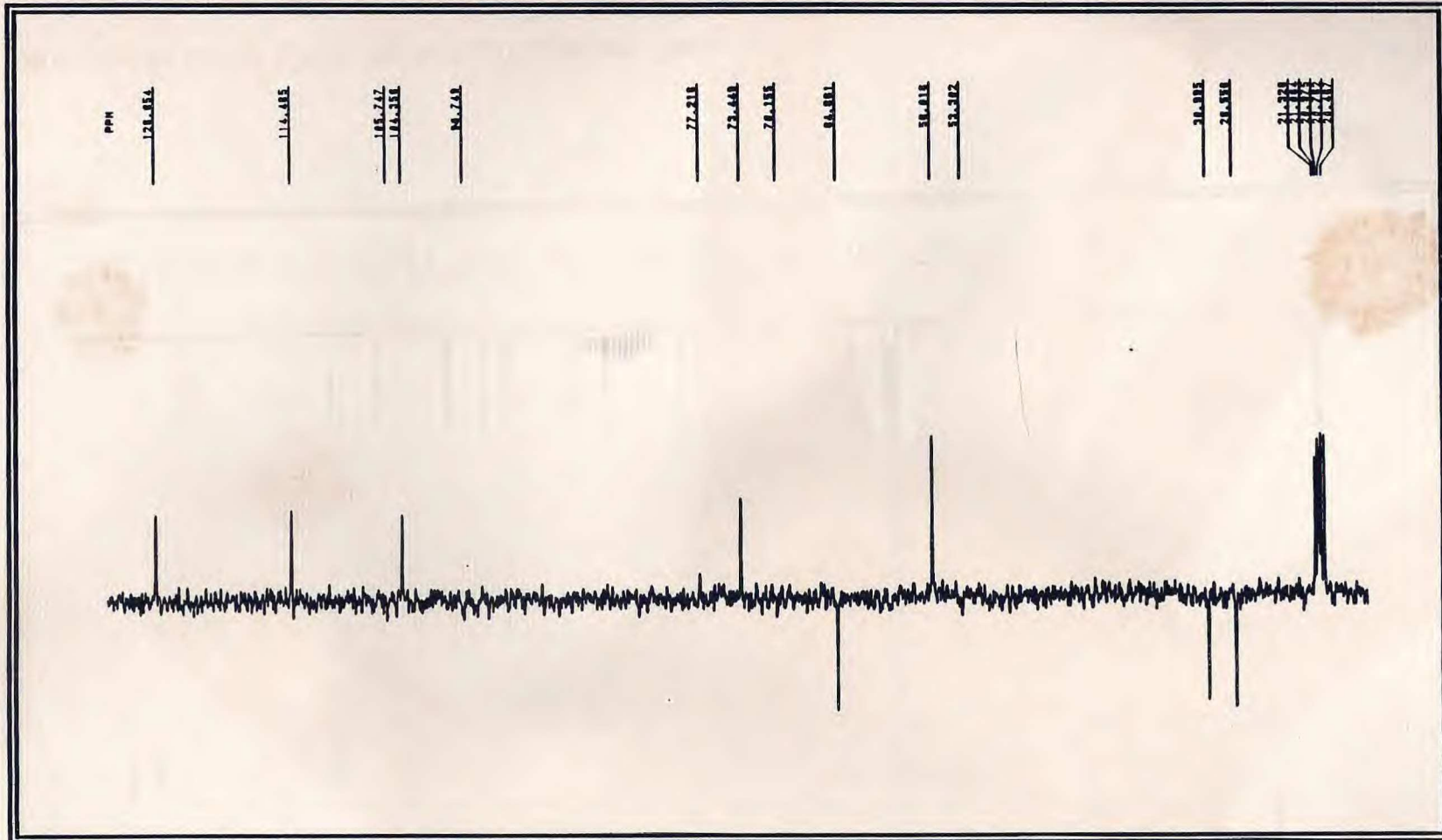


Fig. 20 - Espectro de RMN¹³C-DEPT φ=135 (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-5 Red/Ac (69).

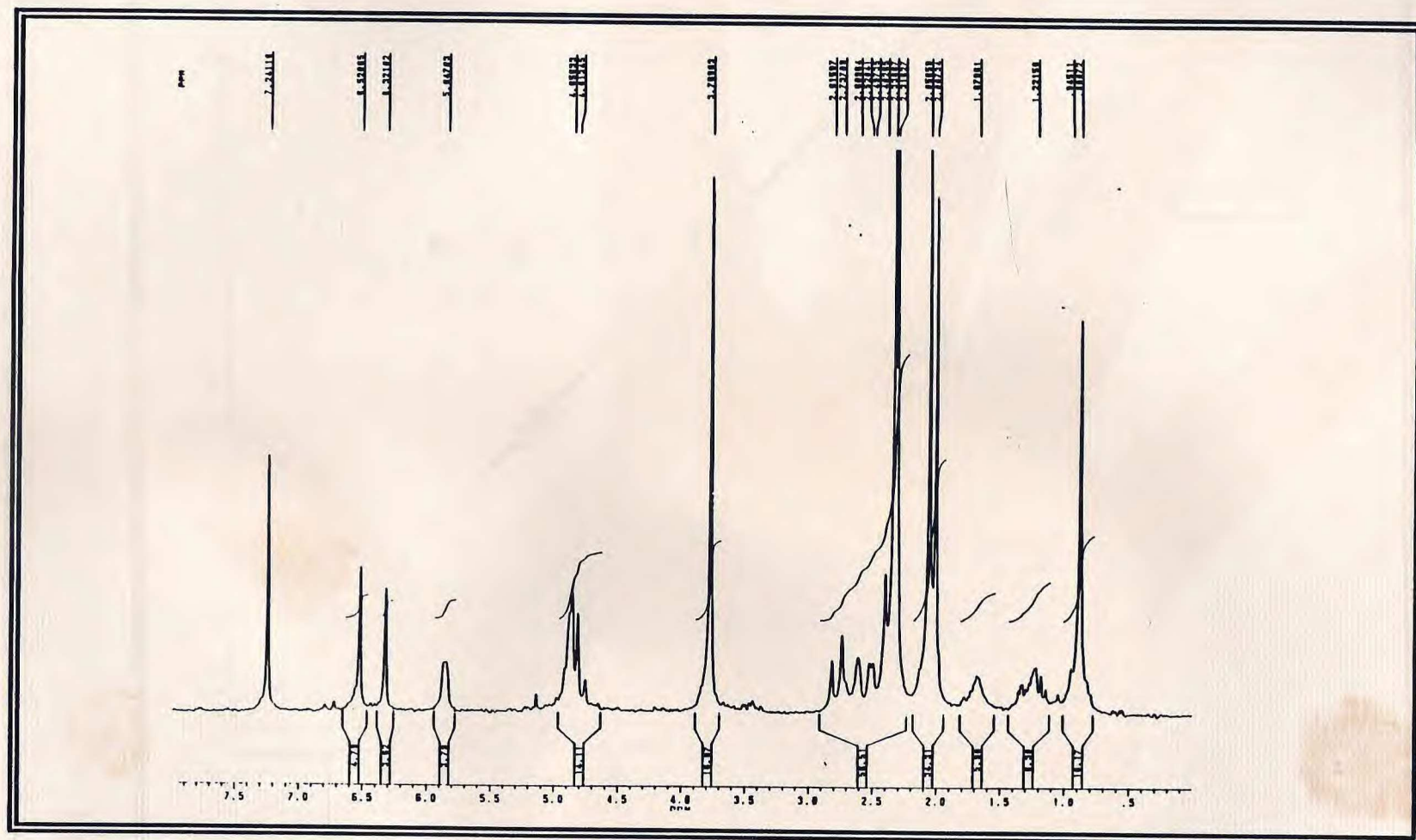


Fig. 21 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃) da AOE-5 Red/Ac (69).

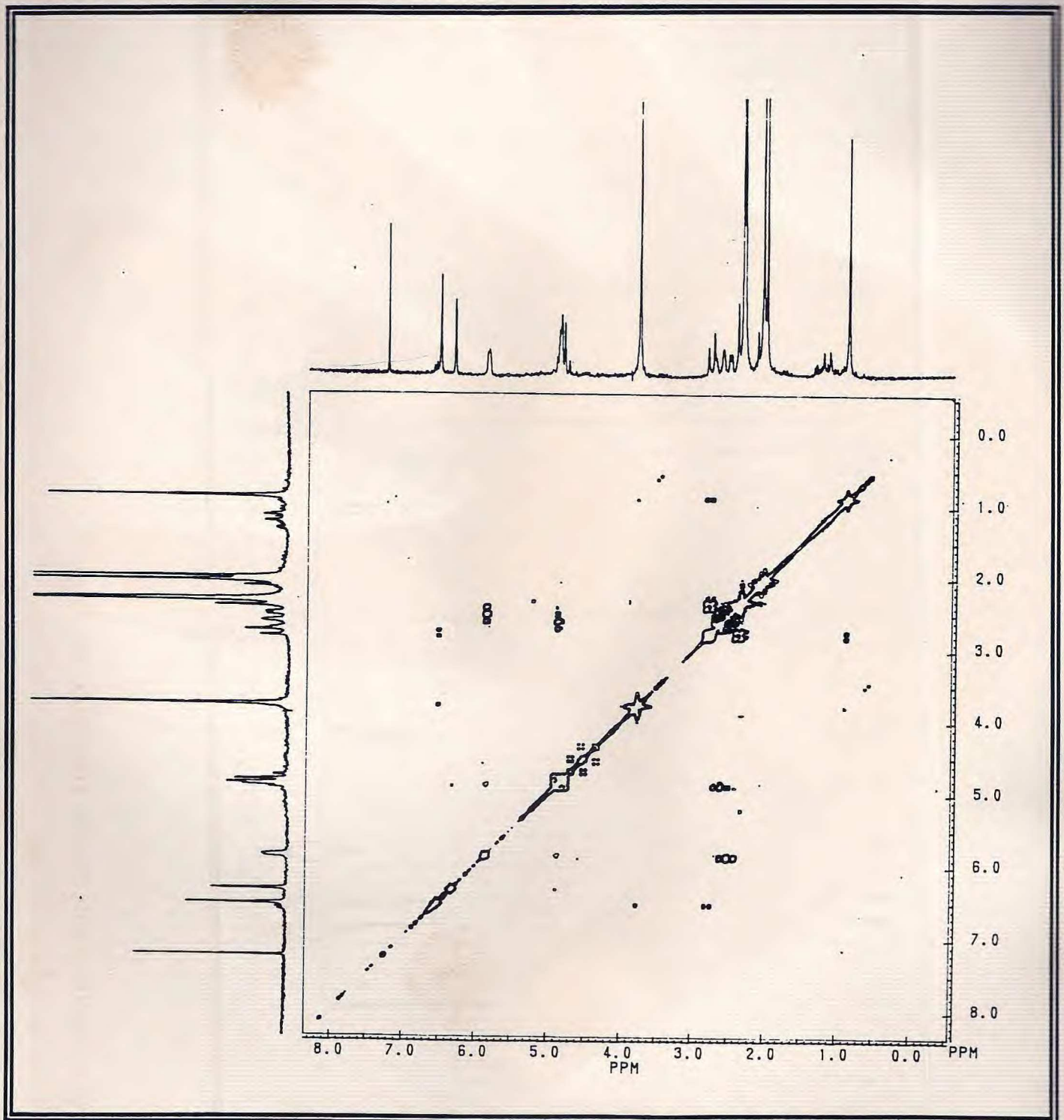
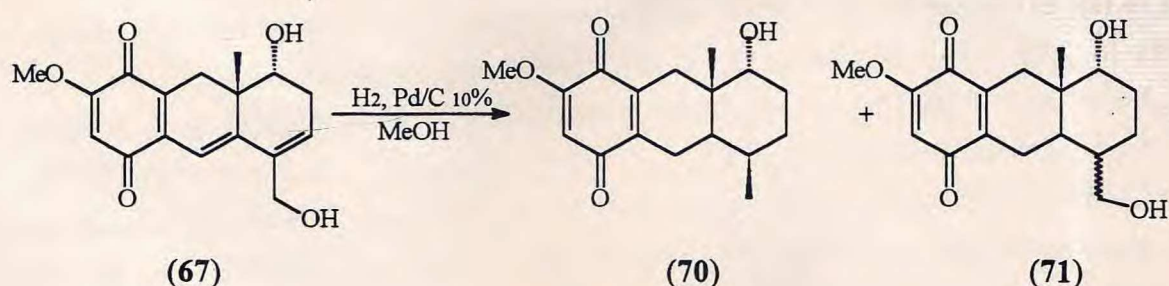


Fig. 22 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-5/Ac (6)

A natureza olefínica das ligações entre C-10 e C-10a, C-5 e C-6 (oriunda do terpeno pirofosfato de geranila) de AOE-5 (67) foi confirmada através de reação de hidrogenação catalítica em suspensão de Pd/C 10 % em metanol e fluxo contínuo de hidrogênio⁵⁸. Filtração da mistura reacional em pequena coluna de sílica conduziu a uma mistura de vários produtos com Rfs muito próximos e de difícil separação em CCD. Cromatografia em coluna de sílica levou ao isolamento de apenas dois derivados hidrogenados. O produto menos polar e majoritário, um sólido amarelo claro, ponto de fusão 169,0-173,0°C foi denominado AOE-5/HID-1 (70) e o mais polar e minoritário, com ponto de fusão 180,0-184,0°C, denominado AOE-5/HID-2 (71).



O composto AOE-5/HID-1 (70) teve a sua estrutura definida com base nos dados fornecidos pelos espectros que serão discutidos a seguir.

O desaparecimento da banda em 1540 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$) no I.V. (Fig.23, p.79) sugeriu a hidrogenação das ligações dupla.

O espectro de massas (Fig.24, p.79), apresentou o pico correspondente ao íon molecular (M^+) em m/z 290 daltons, o pico em $m/z = 272$ daltons referente a perda de H_2O e outros picos correspondentes a fragmentos que estão de acordo com a estrutura proposta (Quadro 2, p. 78).

O espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig.25, p. 80) apresentou dezessete sinais espectrais, observando-se o desaparecimento dos sinais dos carbonos sp^2 da unidade terpênica e a permanência dos sinais de carbonos δ [187,4 (s), 182,2 (s), 158,5 (s), 141,7 (s) 139,7 (s), 106,9 (d) e 56,10 (q)] que constituem o sistema 2-metoxi-*p*-quinona (Tabela 6, p.77), como previsto. A análise mais detalhada dos dados fornecidos pelos espectros de RMN ^{13}C -PND e RMN ^{13}C -DEPT (ângulo de nutação 135° , Fig.26, p.81) revelou a ausência do sinal de carbono metilênico oxigenado, $\text{CH}_2\text{-OH}$ [δ 61,30 (t)] nos espectros de RMN ^{13}C da AOE-5 e a presença de um metila [δ 14,9 (q)] adicional. Estas evidências permitiram deduzir que ocorreu além de hidrogenação, uma reação de hidrogenólise. Todos os dados de RMN Uni (1D) e bidimensional (2D) encontram-se relacionados na Tabela 6 (p.77).

O espectro de RMN ^1H (Fig.27, p.82) mostrou sinais simples em δ 5,78 (H-3) e 3,57 (OMe) confirmando a permanência do sistema *p*-quinôna. Além das absorções representantes dos prótons metílicos, metínicos e metilênicos (Tabela 6, p.77), observou-se um sinal adicional com feição de dubleto, correspondente aos três prótons do carbono 11 [δ 0,94 (d)], justificando portanto a reação de hidrogenólise.

O espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - COSY) (Fig.28, p.83) revelou claramente o acoplamento a longa distância entre os prótons da metoxila [δ 3,74 (s)] e o próton H-3 [δ 5,79 (s)] do anel quinônico, o acoplamento homoalílico entre H-9ax [δ 2,76 (d)] e H-10ax [δ 2,33 (m)], assim como o acoplamento vicinal H-10 [δ 2,33(m)] com H-10a [δ 1,90 (m)]. Observou-se os acoplamentos geminais entre os pares de prótons metilênicos H-9eq [δ 2,02 (d), $J = 19$ Hz] e H-9ax [δ 2,76 (d), $J = 19$ Hz]; H-7ax [δ 1,52 (m)] e H-7eq [δ 1,94 (m)]; H-6ax [δ 1,30 (m)] e H-6eq [δ 2,00 (m)] e ainda os acoplamentos vicinais entre H-8 [δ 3,59 (s)] com 2H-7, H-7ax com H-6ax e H5eq [δ 1,88 (m)] com H-11 [δ 0,95 (d)]. As atribuições dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono e os hidrogênio a eles ligados foram garantidas pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY - ^1JCH) (Fig.29, p.84), enquanto os deslocamentos químicos dos átomos de carbonos quaternários foram estabelecidos pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 a longa distância ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY - $n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) (Fig.30, p.85; Tabela 6, p. 77). A definição da estereoquímica de AOE-5/HID-1 (70) baseou-se em experiência de NOE diferencial (Fig.31, p.86). Os resultados obtidos através deste experimento demonstrou claramente as interações espaciais de 3H-12 [δ 0,79 (s)] com H-8 [δ 3,59 (s), NOE = 4 %], 3H-11 [δ 0,95 (d), $J = 6,9$ Hz, NOE 2 %], H-9eq [δ 2,09 (d), $J = 19$ Hz, NOE = 3 %] e H-7ax [δ 1,52 (m), NOE = 5 %]; 3H-11 [δ 0,95 (s)] com H-12 [δ 0,79 (s), NOE = 5 %], H-10 [δ 2,33 (m), NOE = 5 %], H-5,6 e 7 [δ 1,90-2,30 (m), NOE = 7%]; H-8 [δ 3,59 (s)] com H-9eq [δ 2,09 (d), $J = 19$ Hz, NOE = 3 %], H-7ax [δ 1,52 (m), NOE = 6 %], H-7eq [δ 1,94 (m), NOE = 6%] e 3H-12 [δ 0,79 (s), NOE = 6 %]. Com base nestes dados surgiu a estereoquímica relativa inserida na estrutura 70 da AOE-5/HID-1, *rel*-8 α -hidroxi-2-metoxi-8 β , 5 β -dimetil-5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10, 10a-octahidro-1,4-antracendiona⁵⁷.

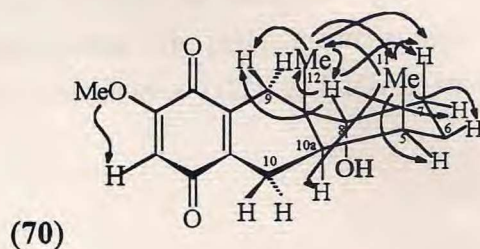
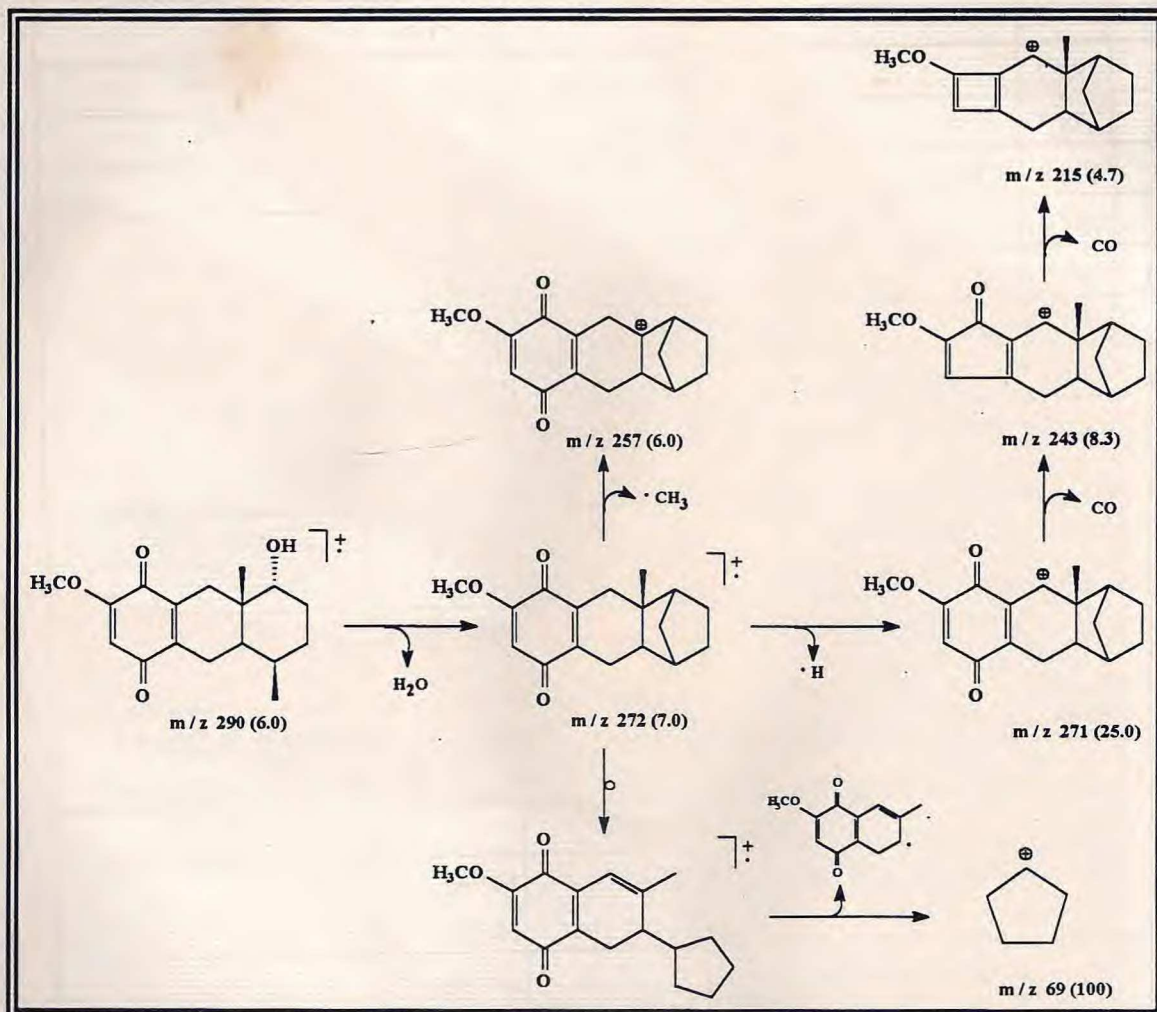


TABELA 6. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5/HID-1 (70), registrados em CDCl_3 .

C	Correlação de ^1H e ^{13}C ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY)				Correlação de ^1H e ^1H	
	δ_{C}	δ_{H} , J(Hz), $^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - COSY	NOE (%)
1	182,2			H-3, H-9eq		
2	158,5		H-3	MeO-2		
3	106,8	5,79 (s)			MeO-2	
4	187,4		H-3			
4a	141,7		H-10	H-3, H-9eq		
5	30,5	1,88 (m)	3H-11	H-7ax	3H-11	
6	25,8	2,00 (m, H-6eq)		3H-11	H-6ax	
		1,30 (m, H-6ax)			H-6eq, H-7ax	
7	24,4	1,52 (m, H-7ax)			H-7eq, H-6ax	
		1,94 (m, H-7eq)			H-7ax, H-8	
8	72,8	3,59 (s)		3H-12	2H-7	H-9eq(3), H-7eq(6) 3H-12(6) e H-7ax(6)
8a	36,5		3H-12	H-7ax		
9	34,4	2,76(d, J=19,0, Hax)		3H-12	H-9eq, H-10	
		2,09(d, J=19,0, Heq)			H-9ax	
9a	139,7		2H-9			
10	25,1	1,90 (m)			H-10a, 4- 9ax	
10a	34,3	2,33 (d, J=3,7)		3H-12, 3H-11, H-6ax	H-10	
11	14,9	0,95 (d, J=6,9)			H-5	3H-12(5), H-10ax(5) H-5 + H-6eq + H-7ax(7)
12	20,2	0,69 (s)				H-8(4), 3H-11(2) H-9eq + H-7ax(8)
MeO	56,10	3,74 (s)			H-3	



Quadro 2 - Proposta de racionalização mecanística para formação de fragmentos da AOE - 5/HID-1 (70) correspondentes aos picos principais que aparecem no espectro de massa.

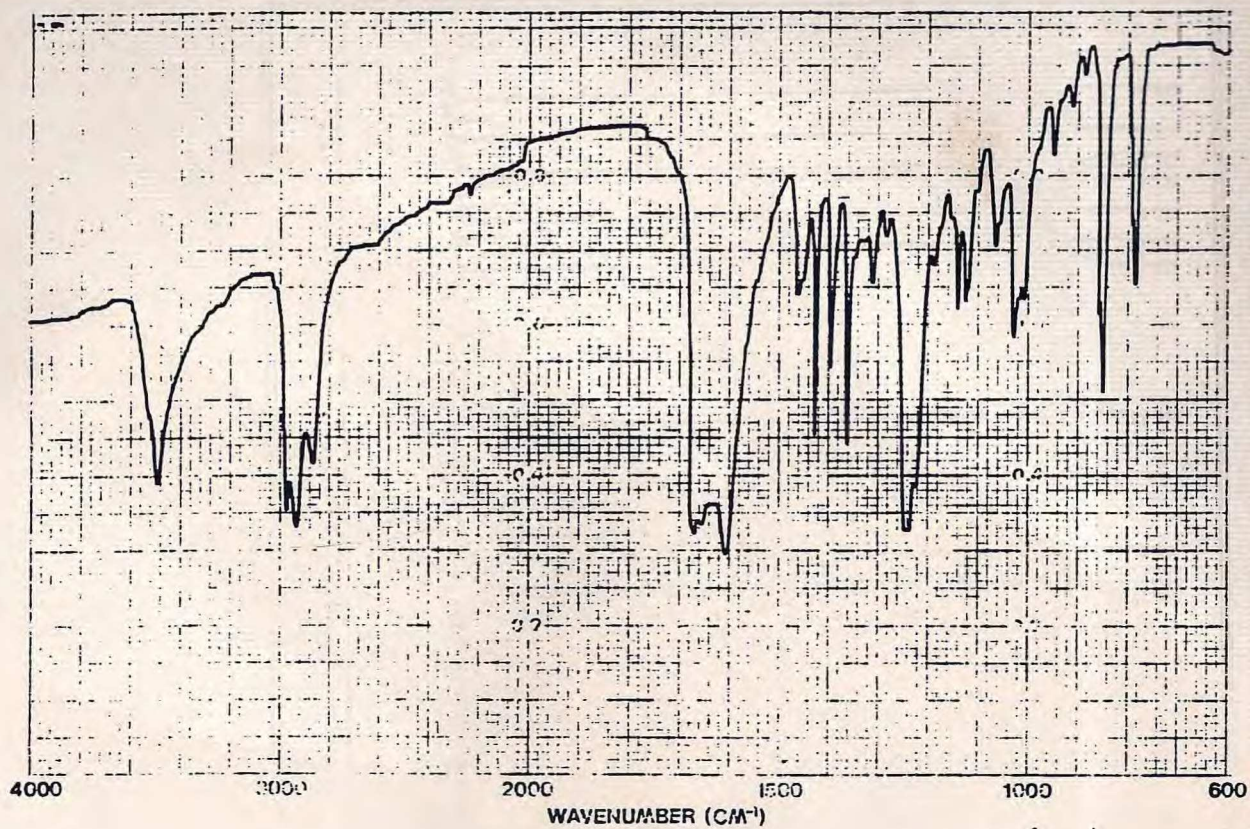


Fig. 23 - Espectro na região do I.V. em KBr, da AOE-5/HID-1 (70)

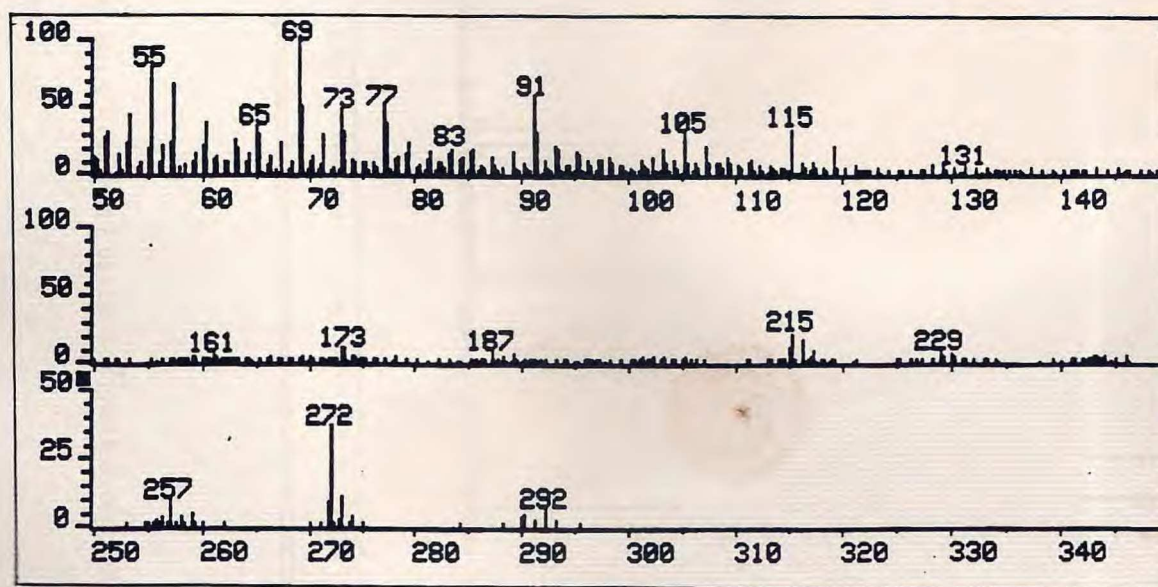


Fig. 24 - Espectro de massas da AOE-5/HID-1 (70)

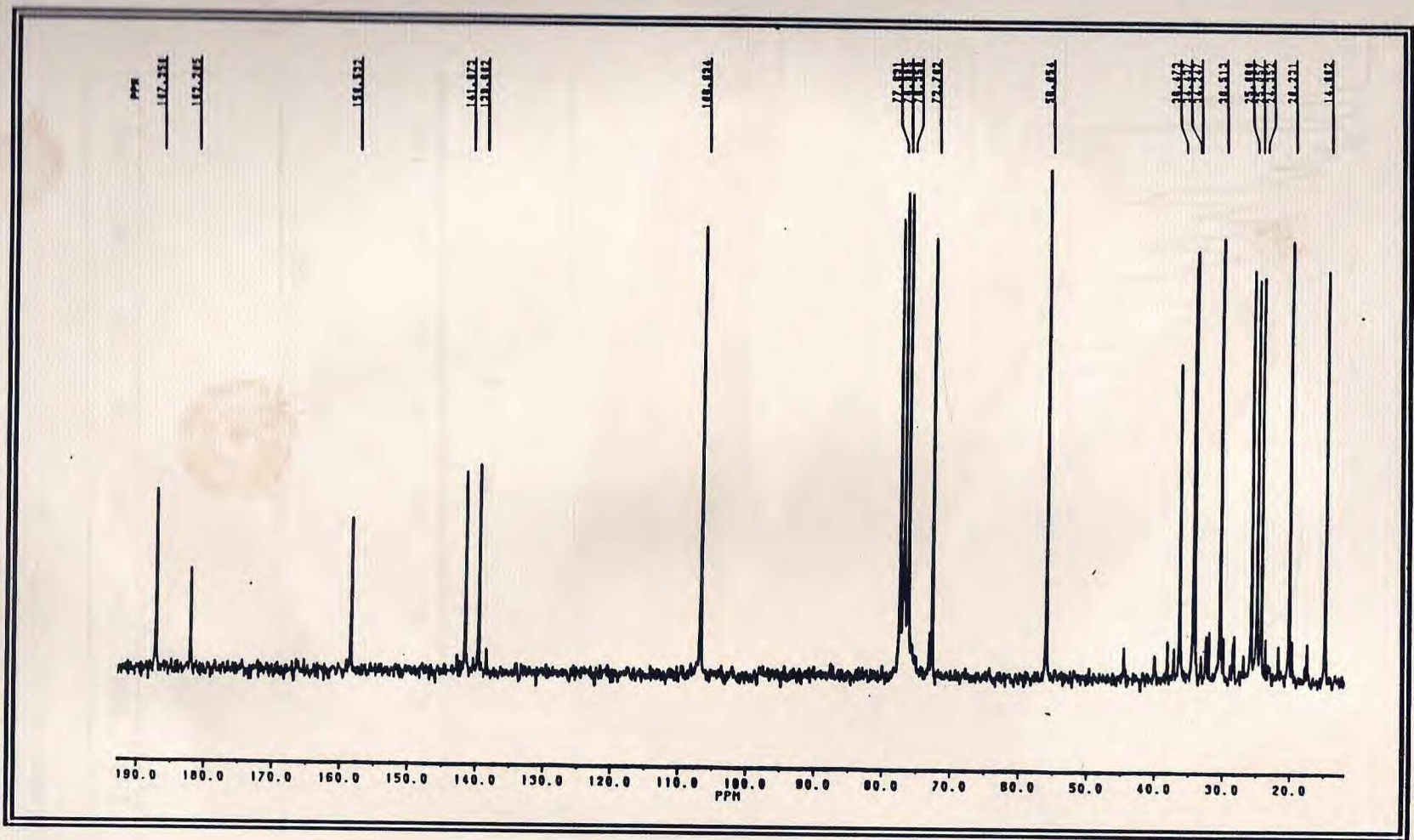


Fig. 25 - Espectro de RMN ^{13}C -PND (50,3 MHz, CDCl_3) da AOE-5/HID-1 (70).

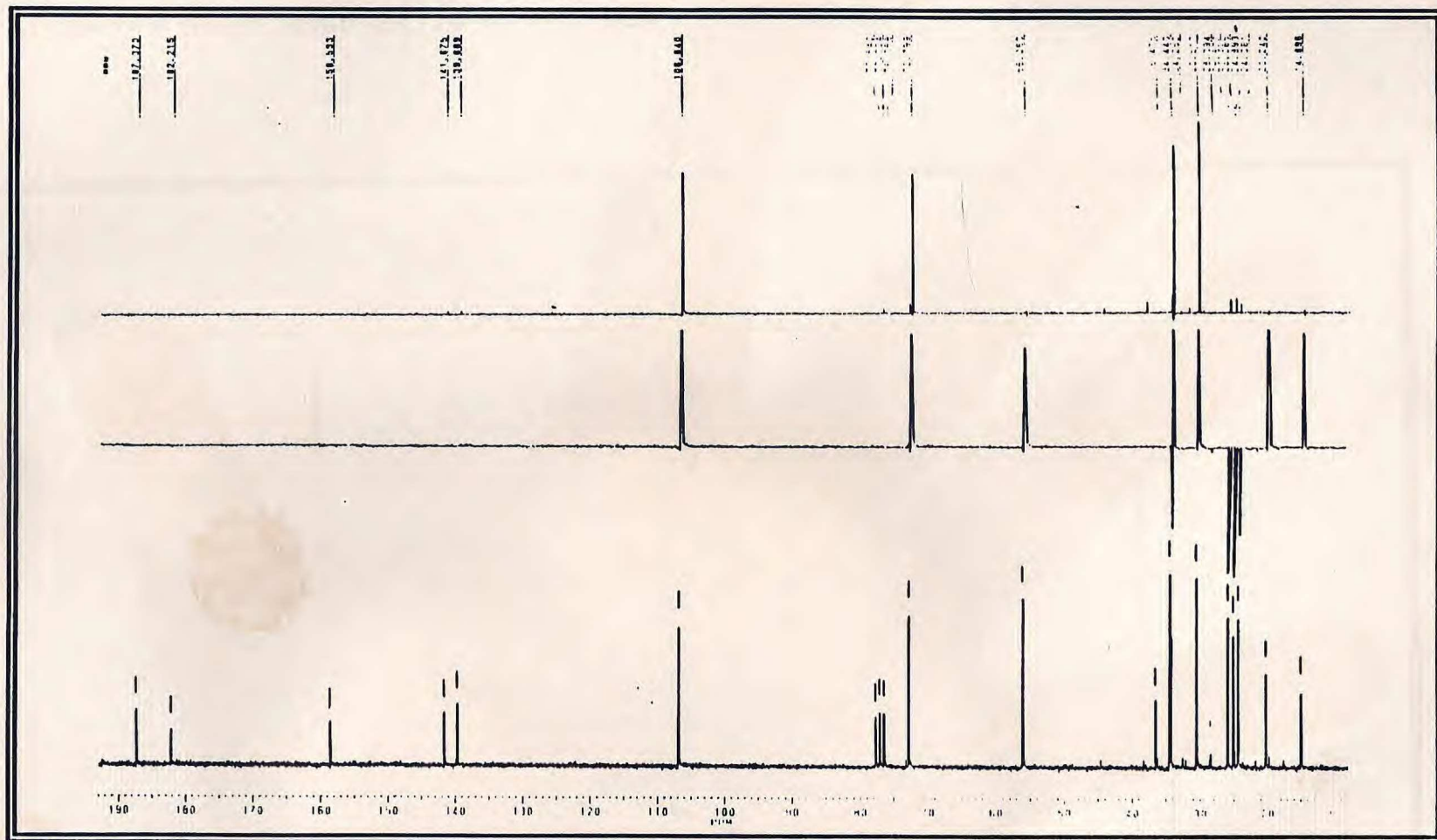


Fig. 26 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT, $\phi=135$ e 90 (50,3 MHz, CDCl_3) da AOE-5/HID-1 (70).

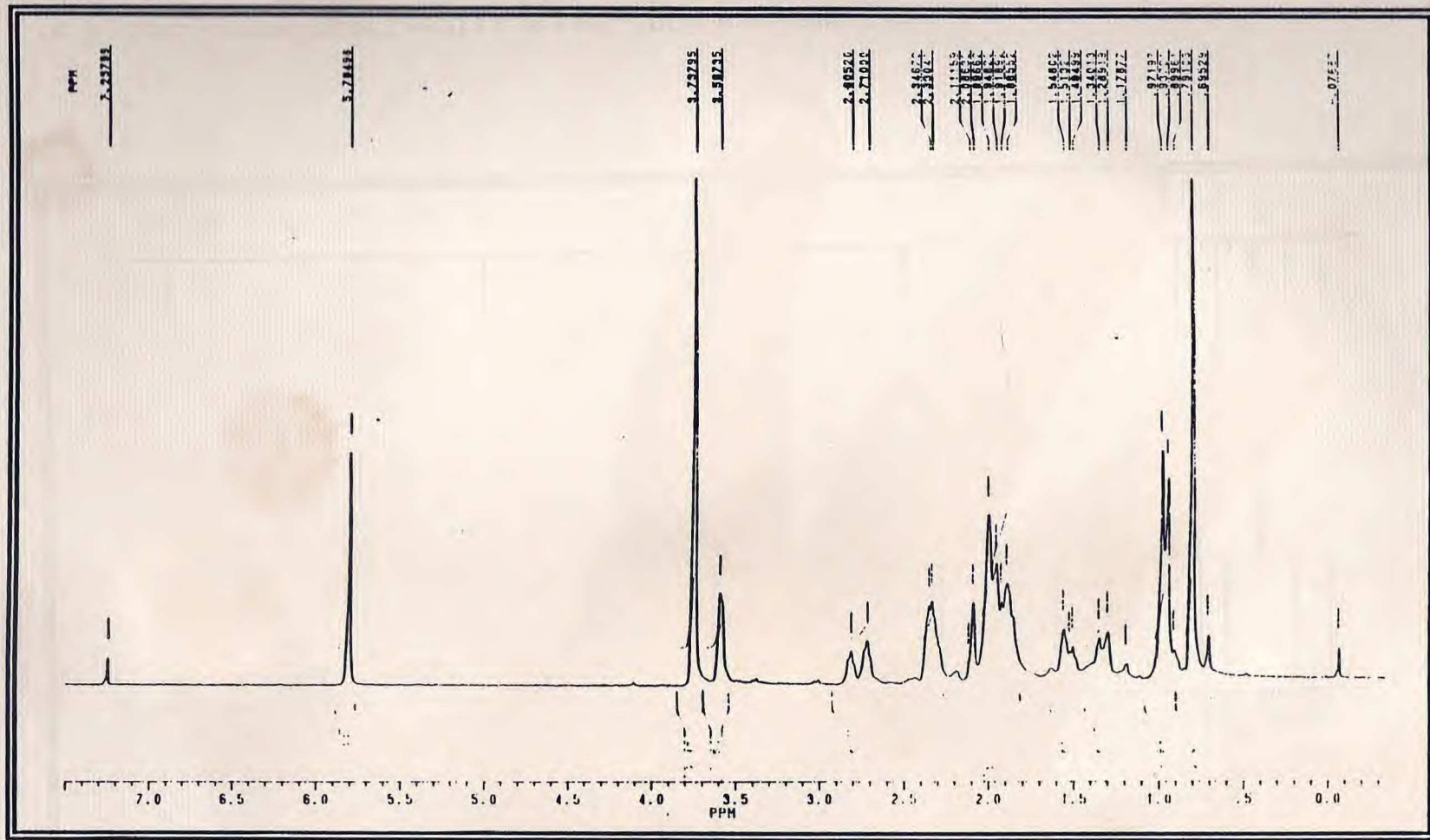


Fig. 27 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃) da AOE-5/HID-1 (70).

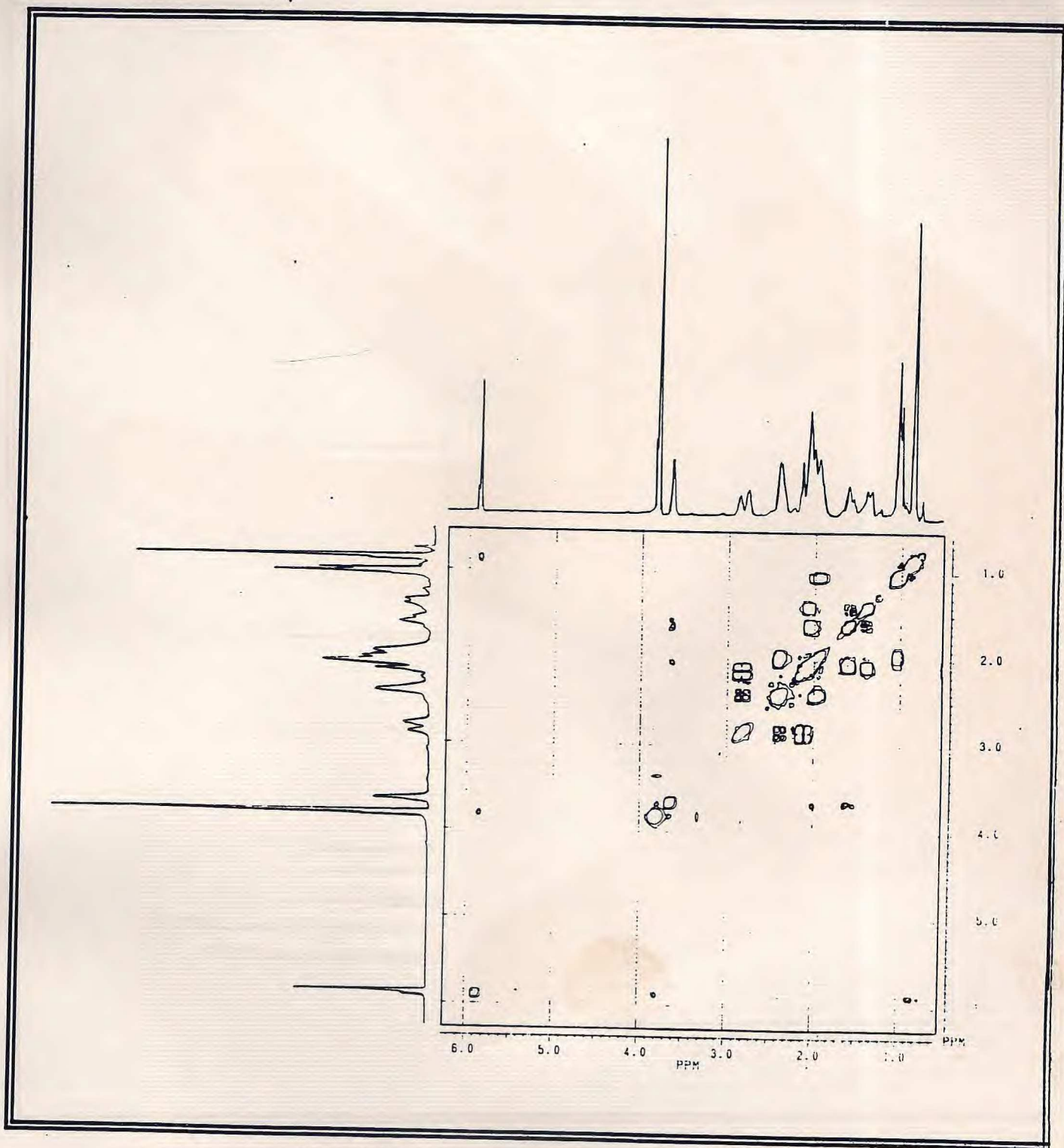


Fig. 28 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) da AOE-5/HID-1 (70)

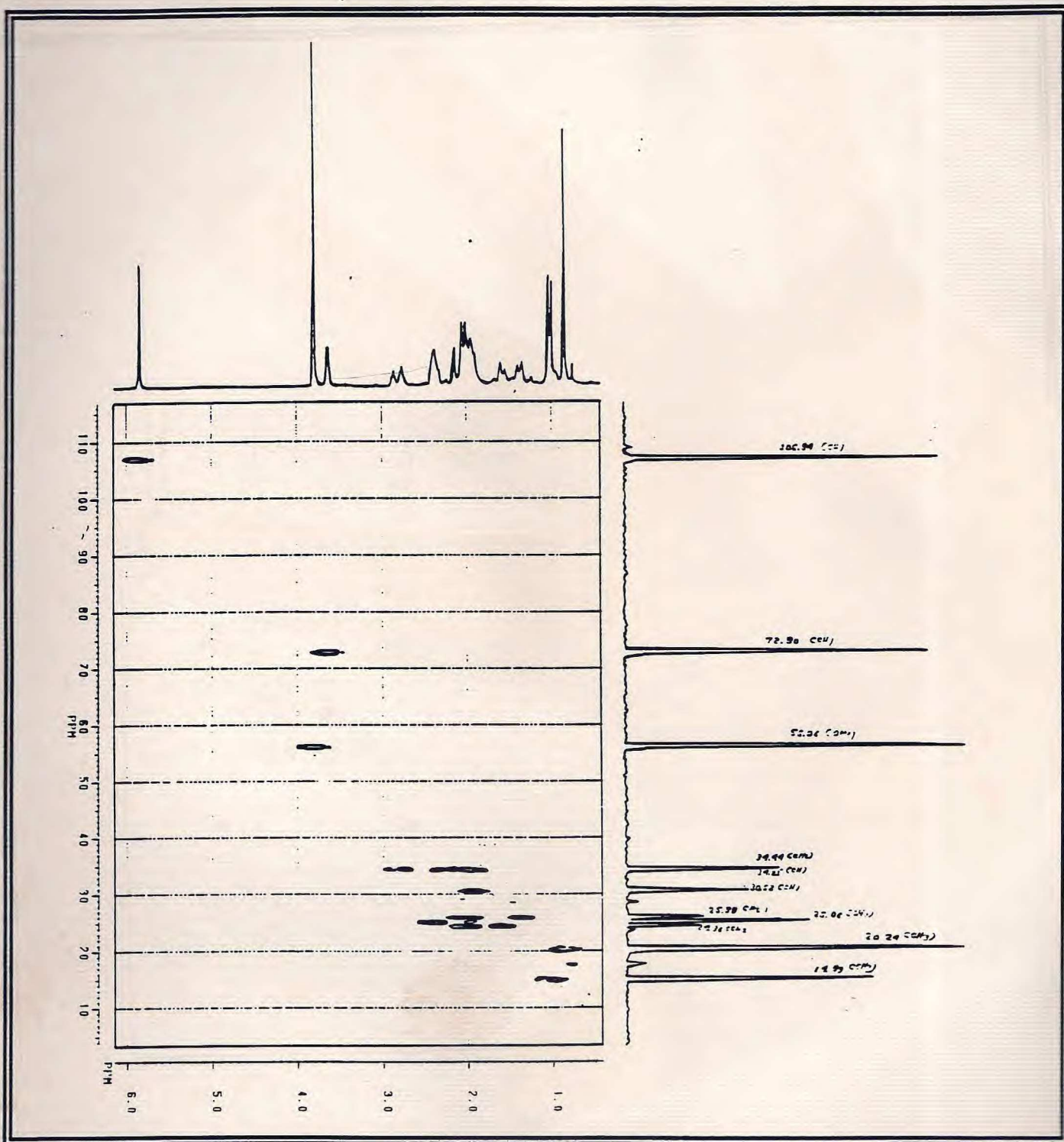


Fig. 29 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}\text{-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOE-5/HID-1 (70)

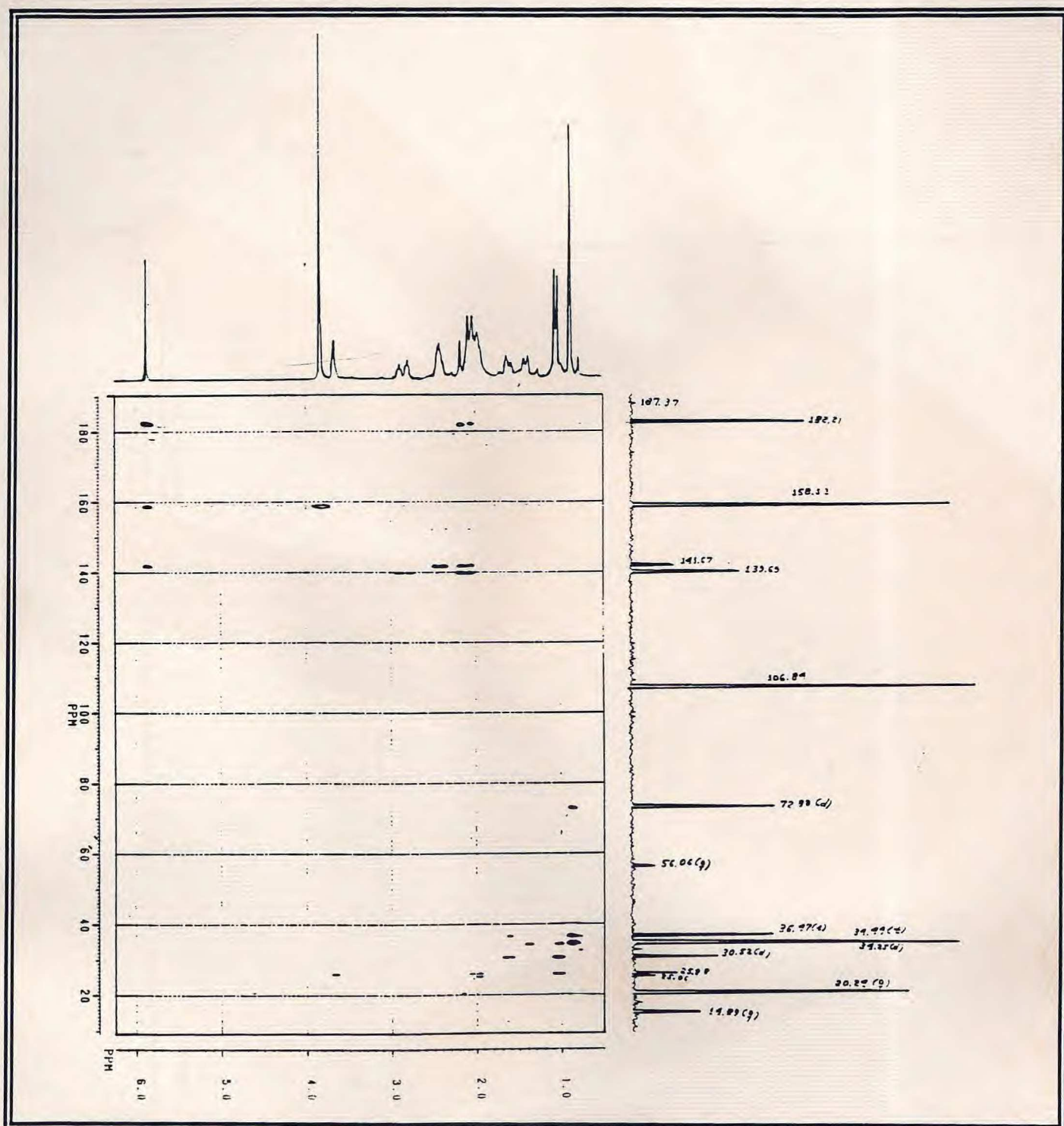


Fig. 30 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- nJ_{CH} , $n = 2$ e 3) da AOE-5/HID-1 (70)

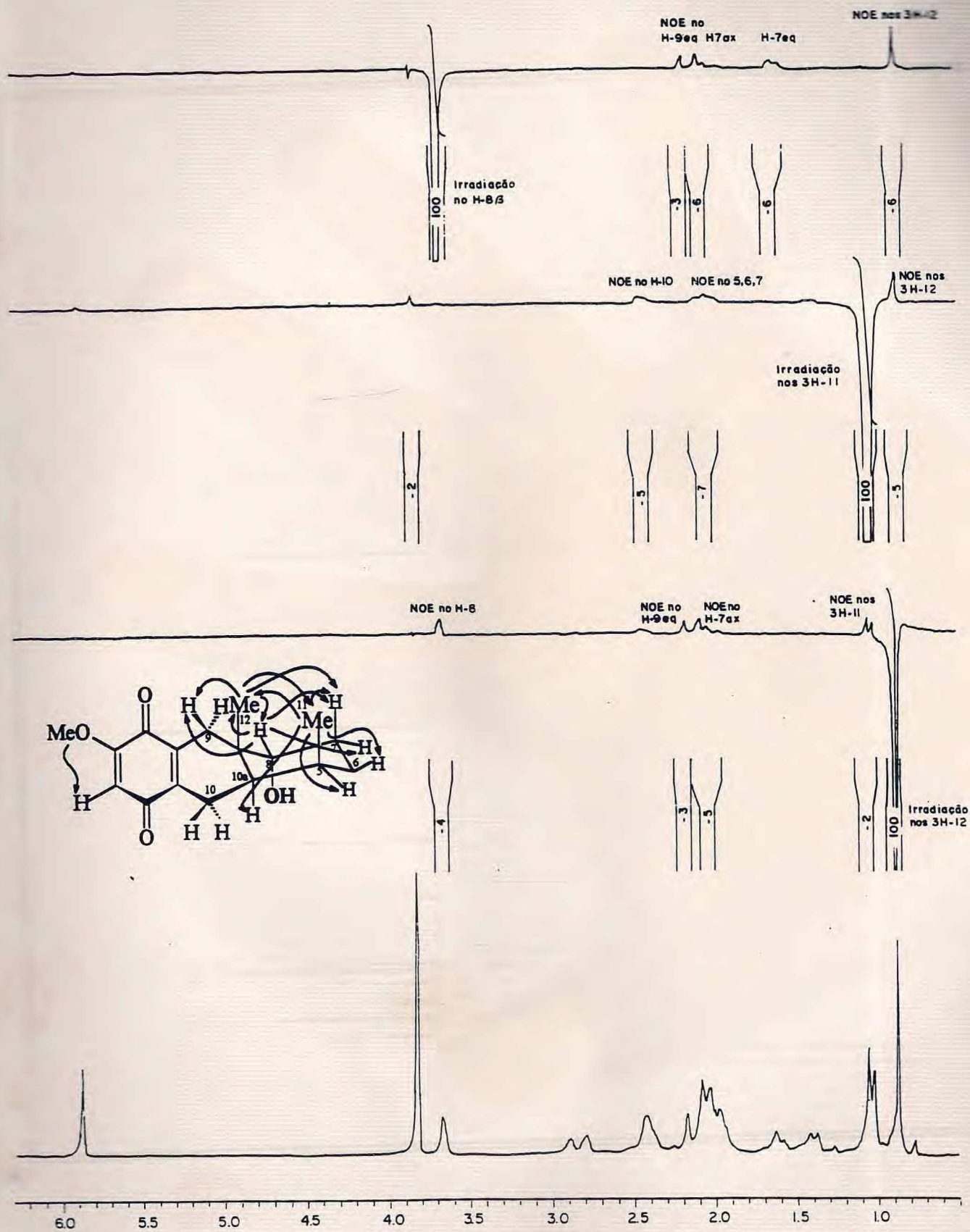
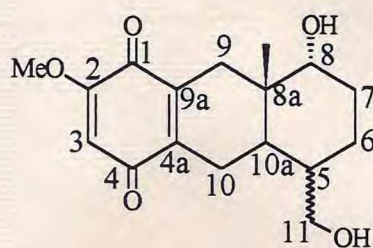


Fig. 31 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE-5/HID-1 (70).

O produto mais polar e minoritário da reação de hidrogenação, denominado AOE-5/HID-2 (71), revelou a ausência da banda em 1540 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$) no espectro de absorção na região do I.V. (Fig. 32, p. 89), sugerindo a hidrogenação da ligação dupla.

Os espectros da RMN ^{13}C -PND (Fig.33, p. 90; Tabela 7, p.88) e DEPT com ângulo de nutação 135° (Fig.34, p.91) revelaram os sinais δ [188,6 (s), 183,5 (s), 160,2 (s), 142,5 (s), 140,7 (s), 107,8 (d) e 56,80 (q)] relacionados ao sistema 2-metoxi-*p*-quinona. Os sinais em δ [61,00 (t) e 73,50 (d)] foram atribuídos aos carbonos metilênico e metínico oxigenados, C-11 e C-8 respectivamente. Através da análise do espectro de RMN ^{13}C -DEPT, verificou-se que os demais sinais correspondem a carbonos sp^3 , entre os quais, quatro representam carbonos metilênicos δ [34,90 (t), 25,70 (t), 25,30 (t) e 21,90 (t)], dois carbonos metínicos δ [35,60 (d), 41,50 (d)] e um metílico δ 20,60 (q). O sinal em δ 37,40 (s) observado no PND e ausente no DEPT foi atribuído ao carbono quaternário C-8a.

Como esperado, os sinais dos hidrogênios olefinicos H-6 e H-10 desapareceram e surgiram os sinais de prótons ligados a carbono sp^3 em campo alto [δ 2,20-1,50 (m), 2H-6 e 2H-10] no espectro de RMN ^1H (Fig.35, p. 92). Os sinais adicionais dos prótons H-5 e H-10a também estão presentes nesta região. O multiplete observado em δ [3,72-3,52] foram correlacionados aos prótons ligados a carbonos oxigenados 2H-11 e H-8. Os sinais dos demais prótons (H-3, 2H-7, 2H-9, 3H-12 e OMe) permaneceram praticamente inalterados, quando comparados com o espectro de AOE-5/HID-1 (70), como pode ser observado na Tabela 7, p. Desta forma, a estrutura (71), *rel*-8 α -hidroxi-5-hidroxi-metil-2-metoxi-8 β -metil-5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10, 10a-octahidro-1,4-antracendiona, foi estabelecido para AOE-5/ HID-2⁵⁷.



(71)

Tabela 7. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE-5/HID-2 (71), registrados em DMSO- d_6 .

C	δ_{C}	δ_{H} , J(Hz)
1	183,5	
2	160,2	
3	107,8	5,91 (s)
4	188,6	
4a	142,5	
5	35,6	2,20 - 1,50 (m)
6	34,9	2,20 - 1,50 (m)
7	25,6	2,20 - 1,50 (m)
8	73,5	3,72 - 3,52 (m)
8a	37,4	
9	25,3	2,80 (dl, J = 18,0)
9a	140,7	
10	21,9	2,20 - 1,50 (m)
10a	41,5	2,20 - 1,50 (m)
11	61,9	3,72 - 3,52 (2H-11, m)
12	20,6	0,73 (s)
MeO-2	56,8	3,78 (s)

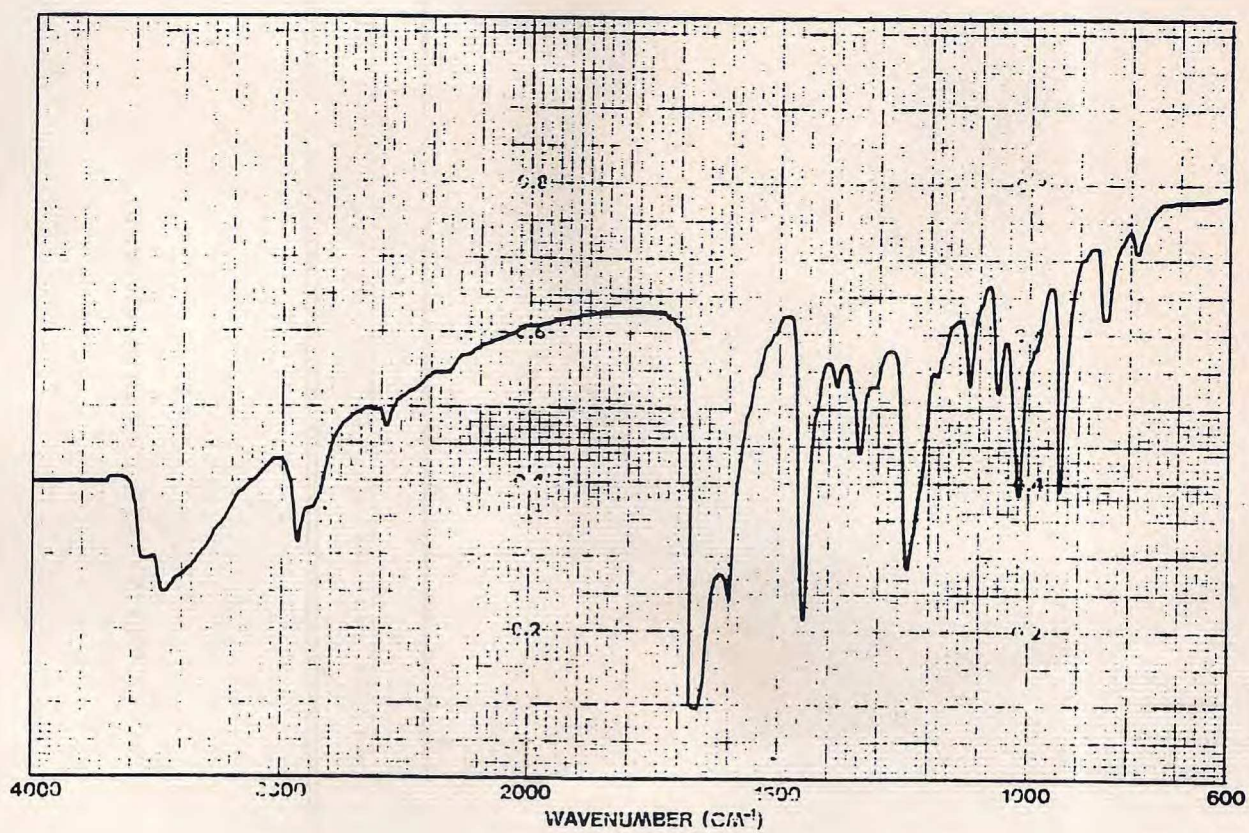


Fig. 32 - Espectro de absorção na região do I.V. da AOE-5/HID-2 (71).

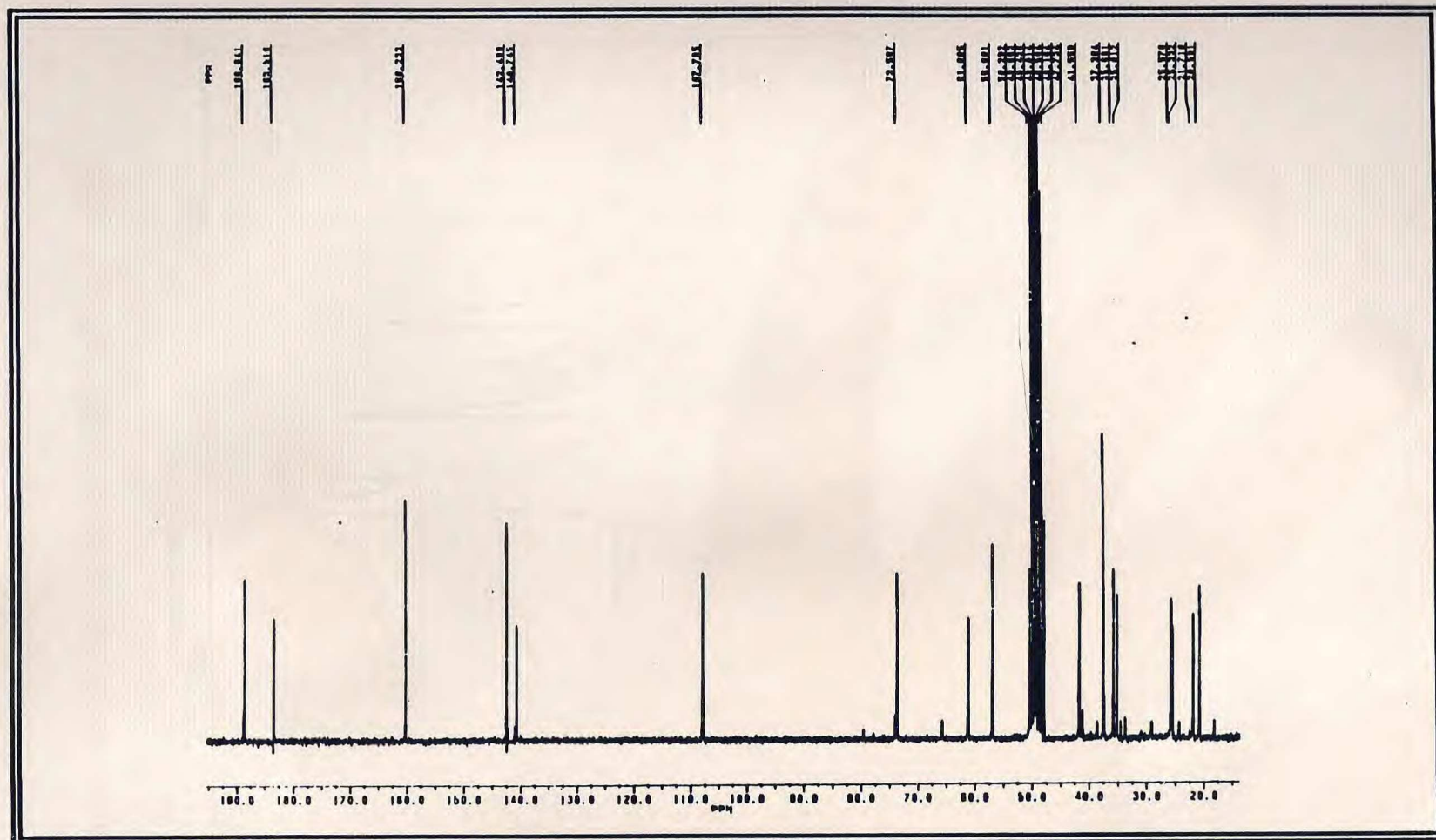


Fig. 33 - Espectro de RMN¹³C-PND (50,3 MHz, CD₃OD) da AOE-5/HID-2 (71).

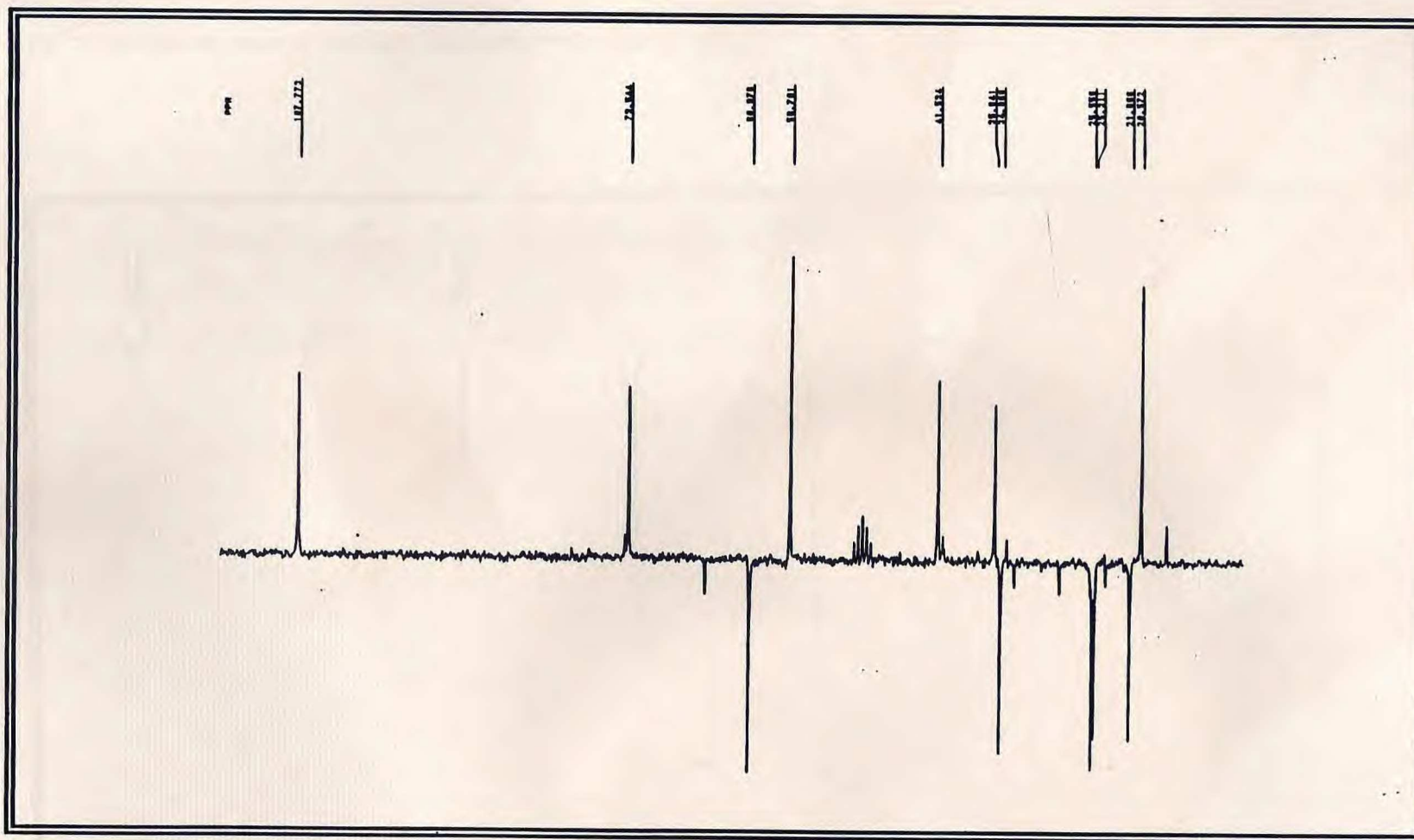


Fig. 34 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT, $\phi=135$ (50,3 MHz, CD_3OD) da AOE-5/HID-2 (71).

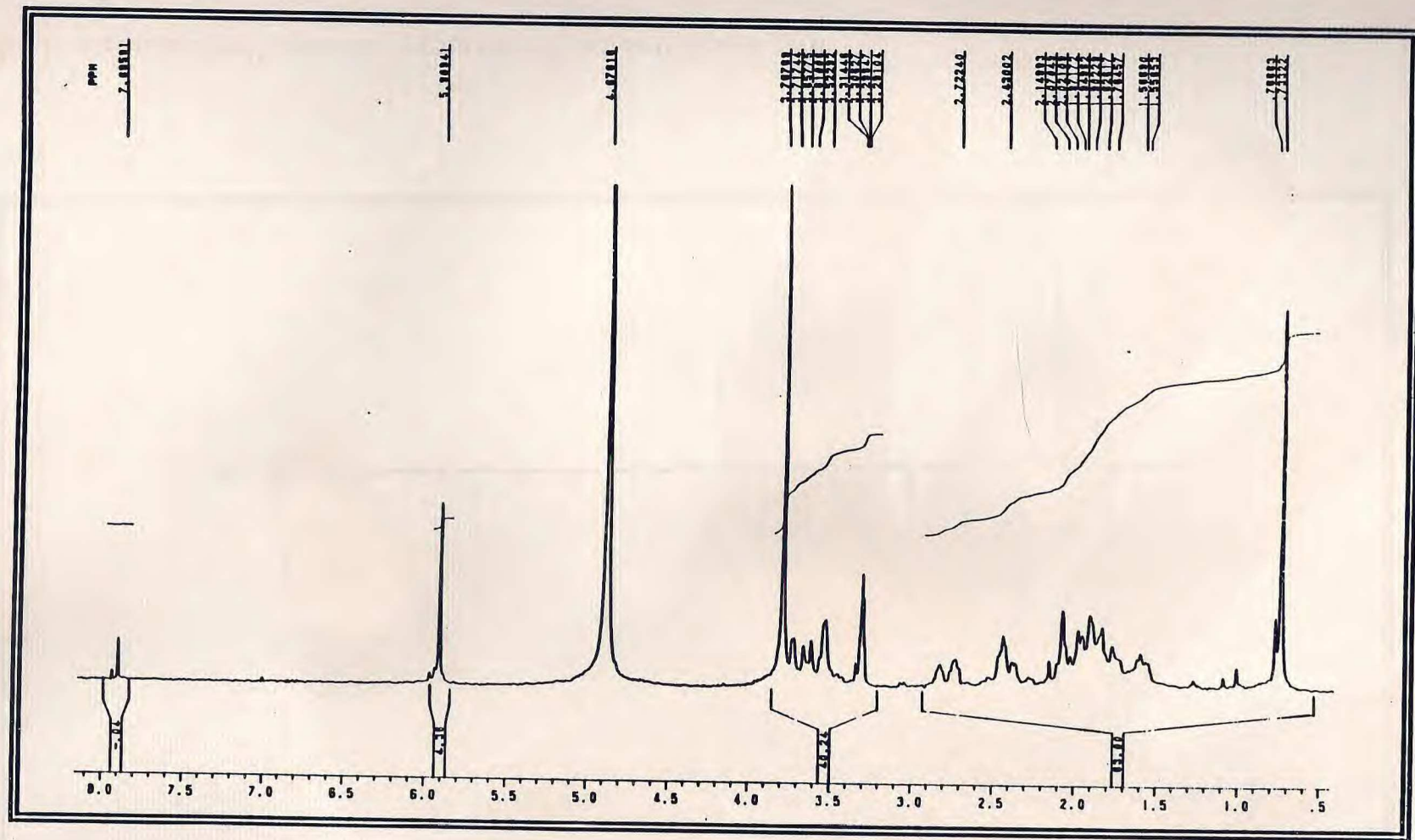
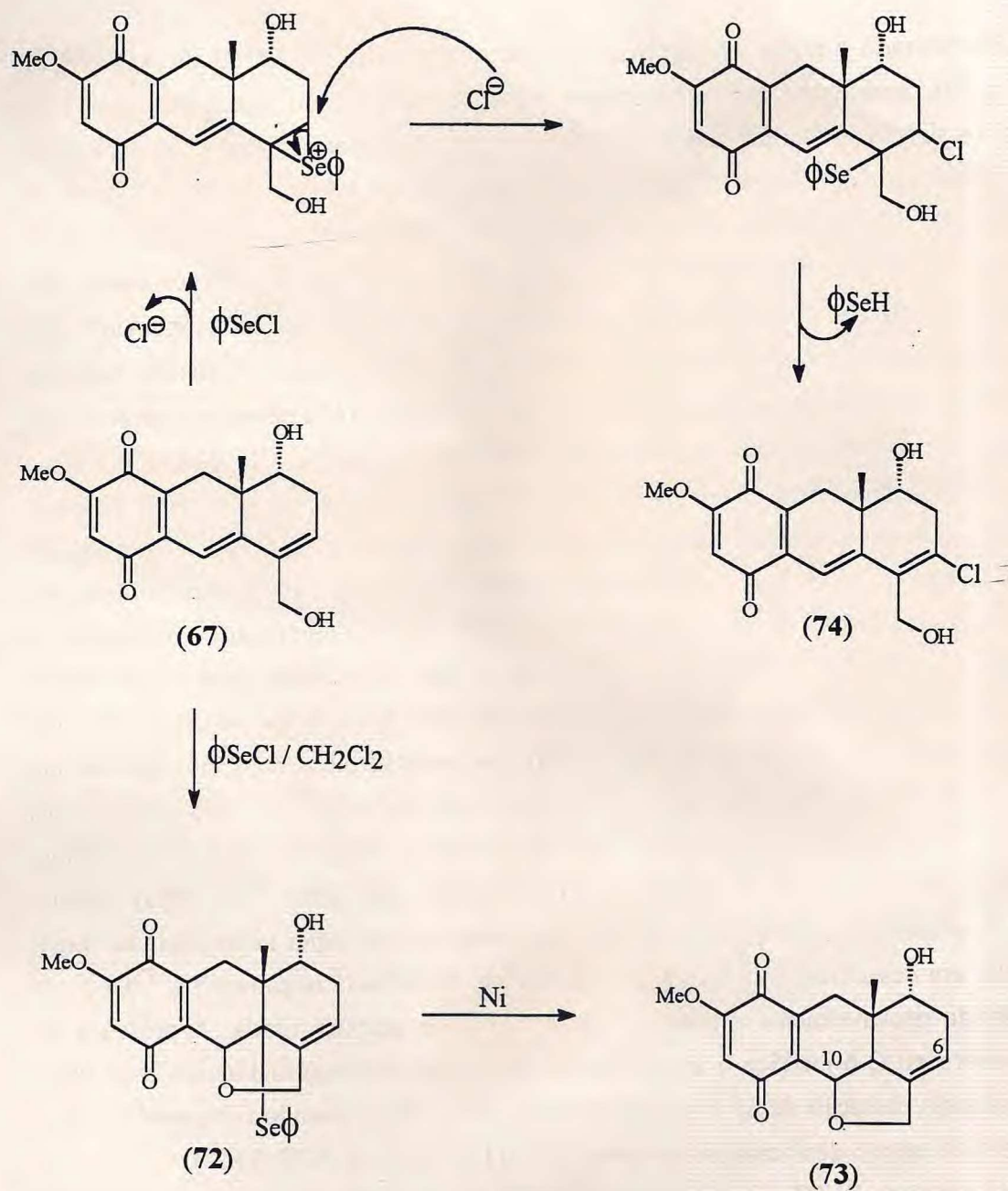


Fig. 35 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CD₃OD) da AOE-5/HID-2 (71).

Com o propósito de obter-se derivados heterocíclicos do tipo (73), semelhantes estruturalmente a outros constituintes naturais isolados de *A. oncocalyx* (AOE-1 e AOC-2) experimentou-se, a partir de AOE-5 (67), a ciclização do álcool primário (hidroxila localizada no C-11) com o carbono olefínico C-10, para formar o anel heterocíclico de cinco membros.



Tratamento da AOE-5 (67), com cloreto de fenilselênio em diclorometano, sob agitação magnética e em banho de gelo por 6h⁵⁹, forneceu uma mistura complexa de produtos. Elaboração da mistura reacional e cromatografia em coluna de sílica permitiu apenas a separação do constituinte principal e de maior polaridade, que foi designado AOE-5/CIC.

Contrariando a nossa expectativa, o espectro de RMN ¹³C-PND da AOE-5/CIC (Fig.37, p.99), apresentou apenas dezessete sinais espectrais, não revelando, como era esperado, os sinais correspondentes ao grupamento fenila do intermediário (72). Através da análise comparativa dos dados revelados pelos espectros de RMN ¹³C-PND (Tabela 8, p.96) e RMN ¹³C-DEPT (Fig.38, p.100, ângulos de nutação 135° e 90°) de AOE-5/CIC (73) e AOE-5 (67), observou-se para o primeiro a presença de oito carbonos não hidrogenado e três carbonos metínicos (dois olefinicos e um carbinólico), enquanto para AOE-5 observava-se anteriormente sete carbonos não hidrogenados e quatro carbonos metínicos (três olefinicos e um carbinólico). Portanto, a AOE-5 (67) possui um carbono não hidrogenado a menos e um carbono metínico a mais do que AOE-5/CIC (73). De acordo com estas evidências cogitou-se inicialmente a possibilidade do produto (73) ter se formado diretamente, uma vez que este é muito mais estável que o intermediário (72). No entanto, as significativas modificações observadas nos deslocamentos químicos dos carbonos olefinicos C-6 [δ 136,4 (s)] e C-10 [δ 115,4 (d)] de AOE-5/CIC, quando comparado aos valores de C-6 [δ 128,1 (d)] e C-10 [δ 111,5 (d)] da AOE-5, são consistentes com as alterações causadas pelo efeito indutivo retirador do átomo de cloro no C-6 da estrutura (74), em acordo com o espectro de massas (Fig.36, p. 98), que revelou picos mais informativos em *m/z* 338 (M +2, ³⁷Cl, 14%), 336 (M⁺, ³⁵Cl, 6%), 320 [(M +2, ³⁷Cl, 1%) - H₂O], 318 [(M, ³⁵Cl, 18%) - H₂O], 305 [(M +2, ³⁷Cl, 18%) - H₂O - Me], 303 [(M, ³⁵Cl, 36%) - H₂O - Me], 289 [(M +2, ³⁷Cl, 23%) - H₂O - CH₂OH], 287 [(M, ³⁵Cl, 39%) - H₂O - CH₂OH]. Supreendentemente, o pico em *m/z* 338 apareceu com maior intensidade do que o em *m/z* 336, em desacordo com a previsão na base da abundância isotópica 3 (³⁵Cl) : 1 (³⁷Cl), devido provavelmente a presença de impureza na amostra usada. A presença do átomo de cloro no C-6 justifica o aparecimento do sinal do carbono metilênico C-11 em δ 58,10, revelando proteção de Δδ = -3,2 ppm (efeito γ do cloro) quando comparado com o valor observado para o deslocamento químico de C-11 (δ 61,3) da AOE-5 (67).

Pelo espectro DEPT constatou-se a presença de três sinais de carbonos metilênicos em δ 58,1, 40,6 e 29,1 ppm, os quais foram atribuídos aos carbonos C₁₁, C₇ e C₉, respectivamente, todos confirmados como sendo CH₂ pela análise do espectro bidimensional (¹H x ¹³C - COSY - ¹JCH) (Fig.41, p. 103), cada um correlacionado com dois prótons magneticamente não equivalentes, permitindo pelo valor dos deslocamentos (δ

c) atribuições inequívocas destes carbonos, além dos outros átomos de carbono hidrogenados

(Tabela 8, p.96).

No espectro de RMN ^1H (Fig.39, p. 101) de AOE-5/CIC (74) observou-se os sinais simples em δ_{H} 6,81 e 5,76 relacionados aos prótons olefínicos H-10 e H-3, respectivamente, e um singlete largo correspondente ao próton carbinólico H-8 (em posição equatorial e OH em axial). Além dos sinais múltiplos correspondentes aos acoplamentos geminados 2H-7, 2H-9 e 2H-11 (Tabela 8, p.96), vê-se claramente os sinais simples e intensos dos grupamentos metila e metoxila, em acordo com a estrutura proposta.

O espectro de RMN ^1H não revelou acoplamento vicinal entre o próton H-6 e os prótons do C-7 esperado no caso de (73), resultado confirmado pelo espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY Fig. 40, p.102). Este espectro bidimensional mostrou apenas as interações spin-spin entre os núcleos de prótons geminais (Tabela 8, p.96), afastando a proposta inicial (73). Além disto, o espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY, $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$), (Fig.42, p.104) cujo experimento revelou interação de C-4 (δ 185,5), C-8a (δ 39,30) e C-9a (δ 133,2) com o próton H-10 que absorve em [δ 6,81 (s)], o que não seria possível com o H-6. Desta maneira a estrutura (73) foi reformulada para (74). Os dados obtidos de experiências bidimensionais de correlação de Hidrogênio e Carbono-13 [$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ($n = 1, n = 2$ e 3)] permitiram atribuir os deslocamentos químicos de todos os átomos de carbono e hidrogênio (Tabela 8, p.96).

Os resultados obtidos através do experimento NOE diferencial (Fig.43, p. 105) demonstraram as interações espaciais dos prótons 3H-12 [δ 0,77 (s)] com H-8 [δ 3,65 (sl), NOE = 3 %], H-7ax [δ 3,03 (d), $J = 19,4$ Hz, NOE = 4 %] e H-9eq [δ 2,48 (d), $J = 18,5$ Hz]; H-8 [δ 3,65 (sl)] com H-9eq e H-12 [δ 0,77 (s), NOE = 5 %]; a interação dos prótons do grupo metoxila [δ 3,78 (s)] com H-3 [δ 5,76 (s), NOE = 6 %], definindo-se a estereoquímica indicada em (74).

Desta forma, e para nossa surpresa, o produto obtido contém um átomo de cloro no carbono C-6, como ilustrado na estrutura (74), portanto não ocorreu a formação do derivado esperado (73).

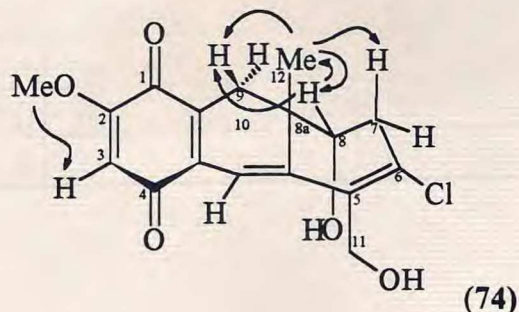
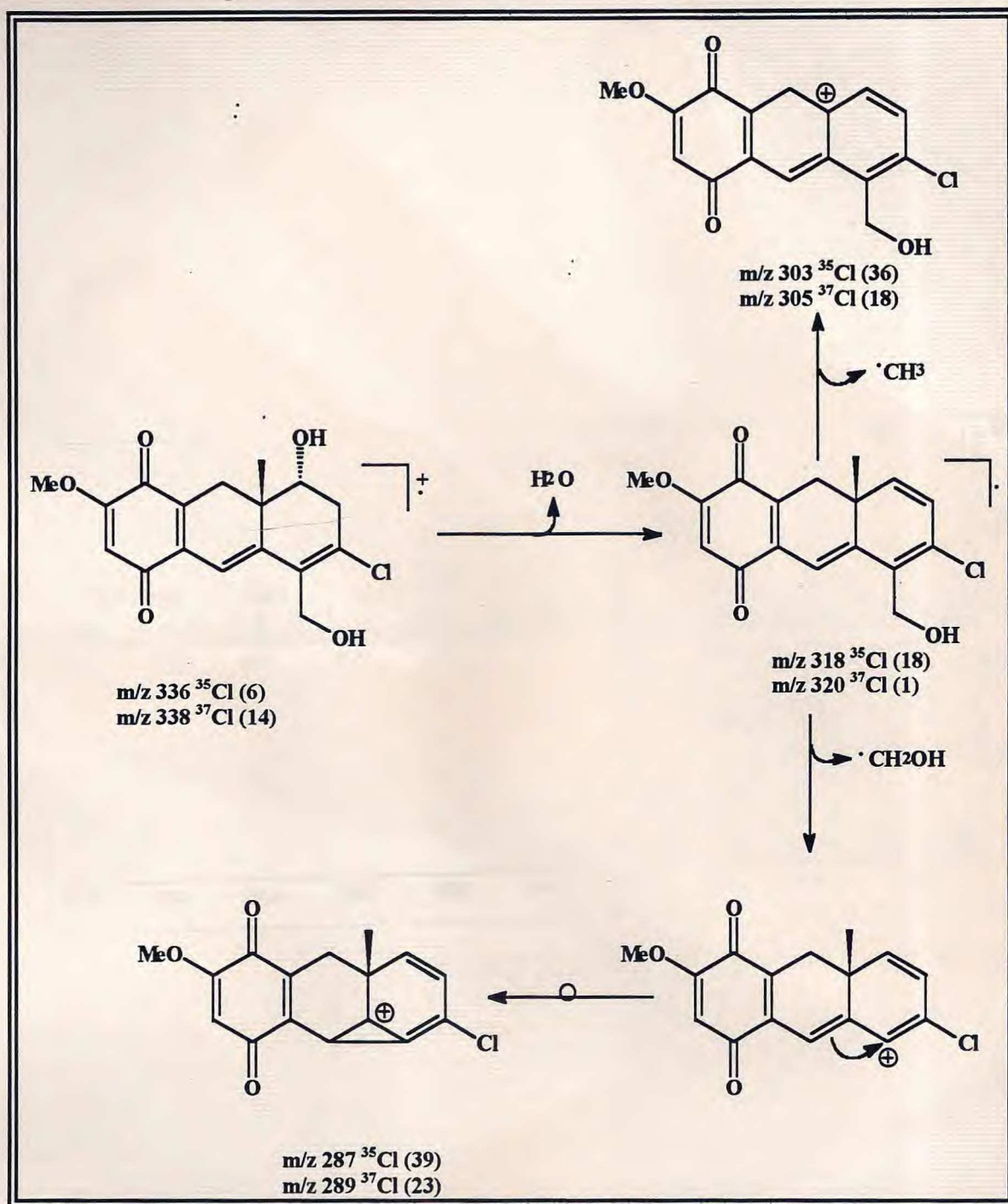


Tabela 8. Dados de RMN¹H e ¹³C da AOE - 5/CIC (74), registrados em CDCl₃.

C	Correlação de ¹ H e ¹³ C (¹ H x ¹³ C - COSY)				Correlação de ¹ H e ¹ H	
	δ _C	δ _H , J(Hz), ¹ J _{CH}	² J _{CH}	³ J _{CH}	¹ H x ¹ H-COSY	NOE (%)
1	181,0			H - 3		
2	159,4		H-3	MeO		
3	106,1	5,76 (s)				
4	185,5			H - 10		
4a	135,6			H - 3		
5	130,1			H - 10		
6	136,9					
7	40,6	3,03(dl,J=19,4Ha x			H-7eq,H-8	
		2,77(dl,J=19,4He q			H-7ax,H-8	
8	71,6	3,65 (sl)		3H - 12	2H-7	H-9eq, 3H - 12 (5)
8a	39,3		3H - 12	H - 10		
9	29,0	2,90(d,J=18,5Hax		3H - 12	H-9eq	
		2,48(d,J=18,5Heq			H-9ax	
9a	133,2		2H - 9	H - 10		
10	115,4	6,81 (s)				
10a	144,2			3H-12,H- 9eq		
11	58,1	4,74 (d, J = 10,6)			H - 11b	
		4,42 (d, J = 10,6)			H - 11a	
12	21,2	0,77 (s)				H - 8 (3), 7ax (4), 9eq (4)
MeO	56,3	3,78 (s)				H - 3 (6)



Quadro 3 - Proposta de racionalização mecanística para formação de fragmentos da AOE-CIC (70) correspondentes aos picos principais que aparecem no espectro de massa.

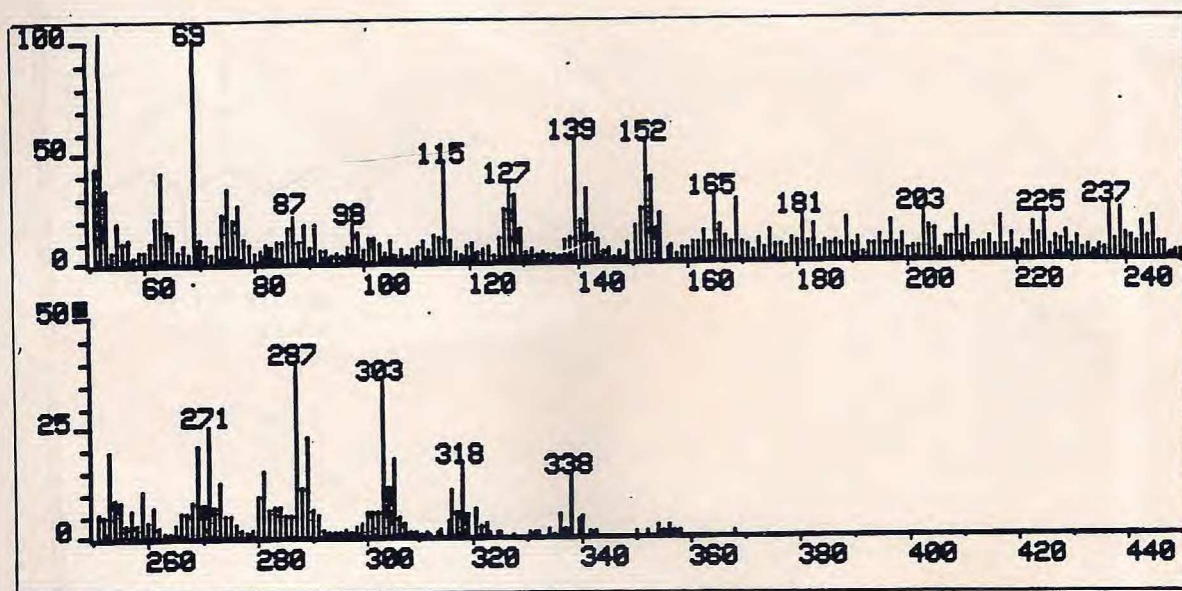


Figura 36 - Espectro de massas da AOE-5/CIC (74).

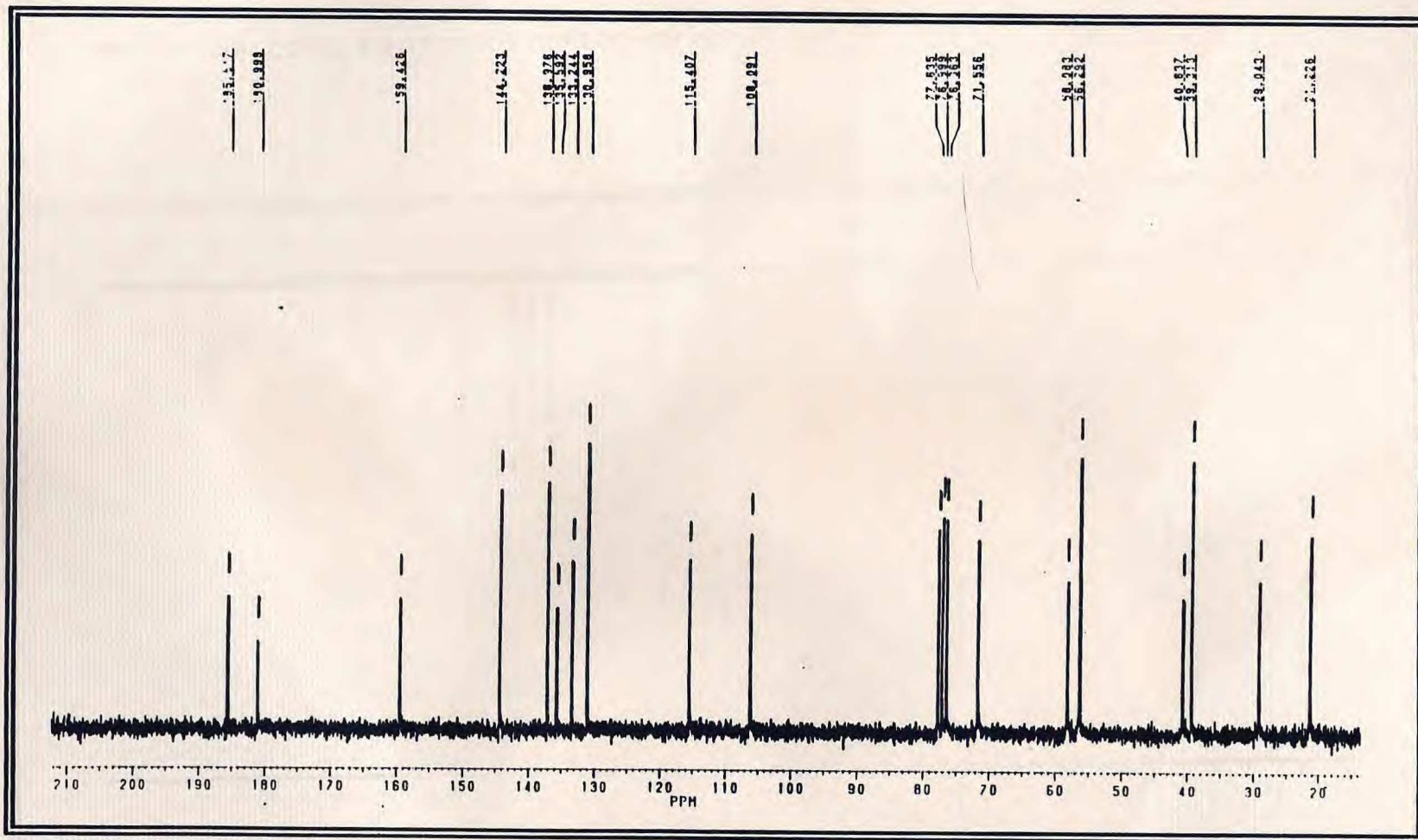


Fig. 37 - Espectro de RMN ^{13}C -PND (50,3 MHz, CDCl_3) da AOE-5/CIC (74).

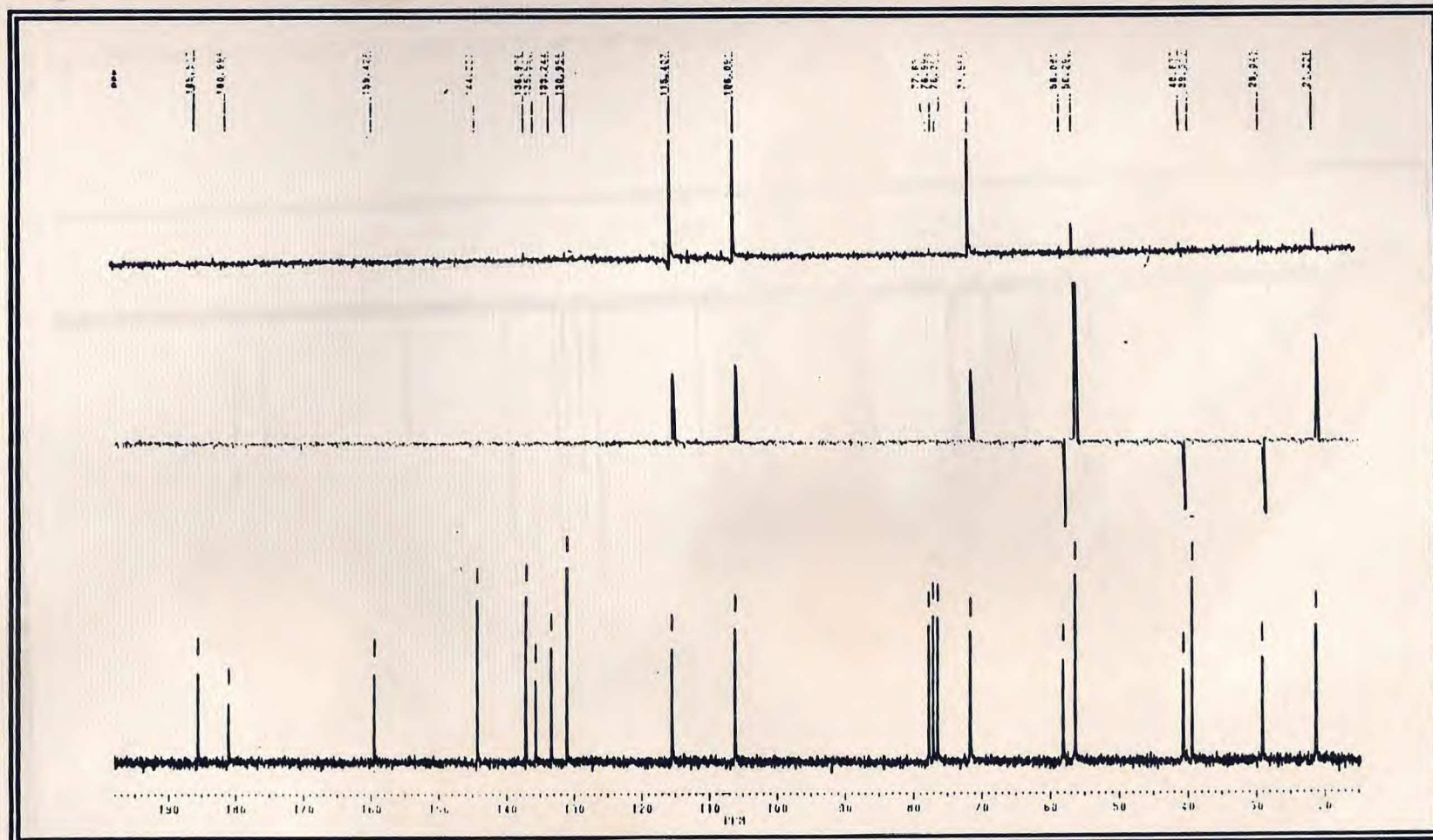


Fig. 38 - Espectro de RMN¹³C-DEPT, $\phi=135$ e 90 (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-5/CIC (74).

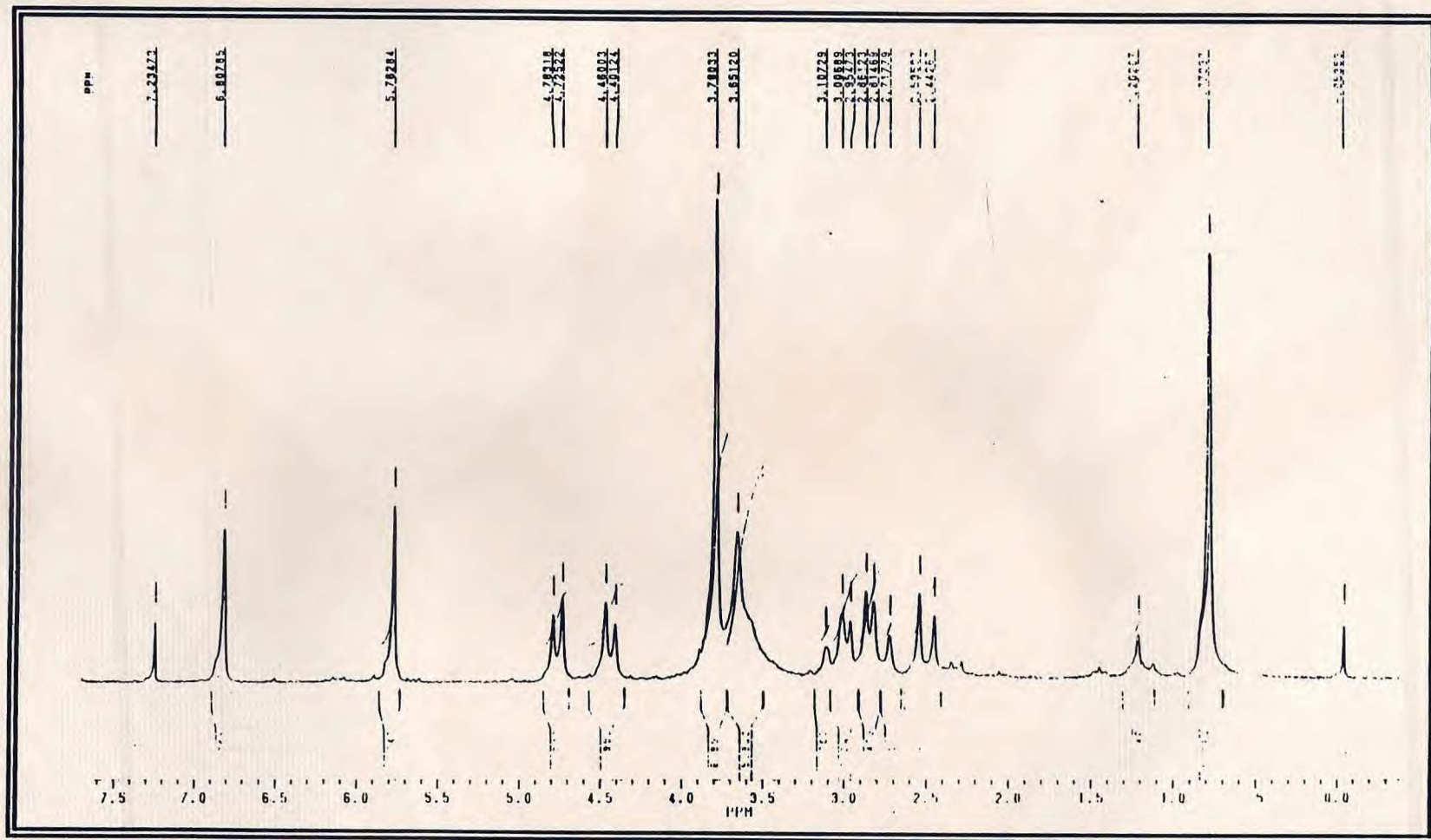


Fig. 39 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃) da AOE-5/CIC (74).

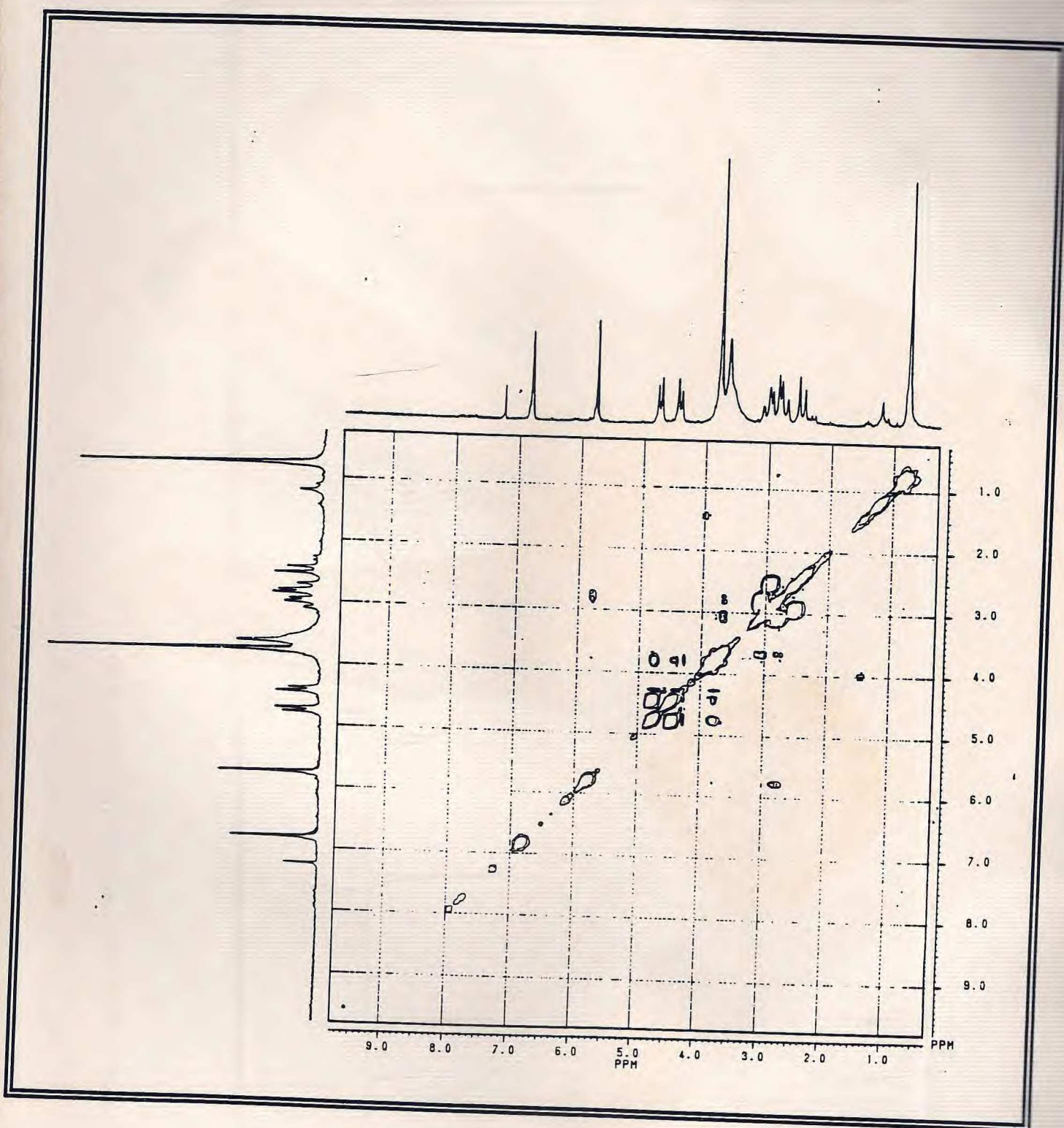


Fig. 40 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-5/CIC (74)

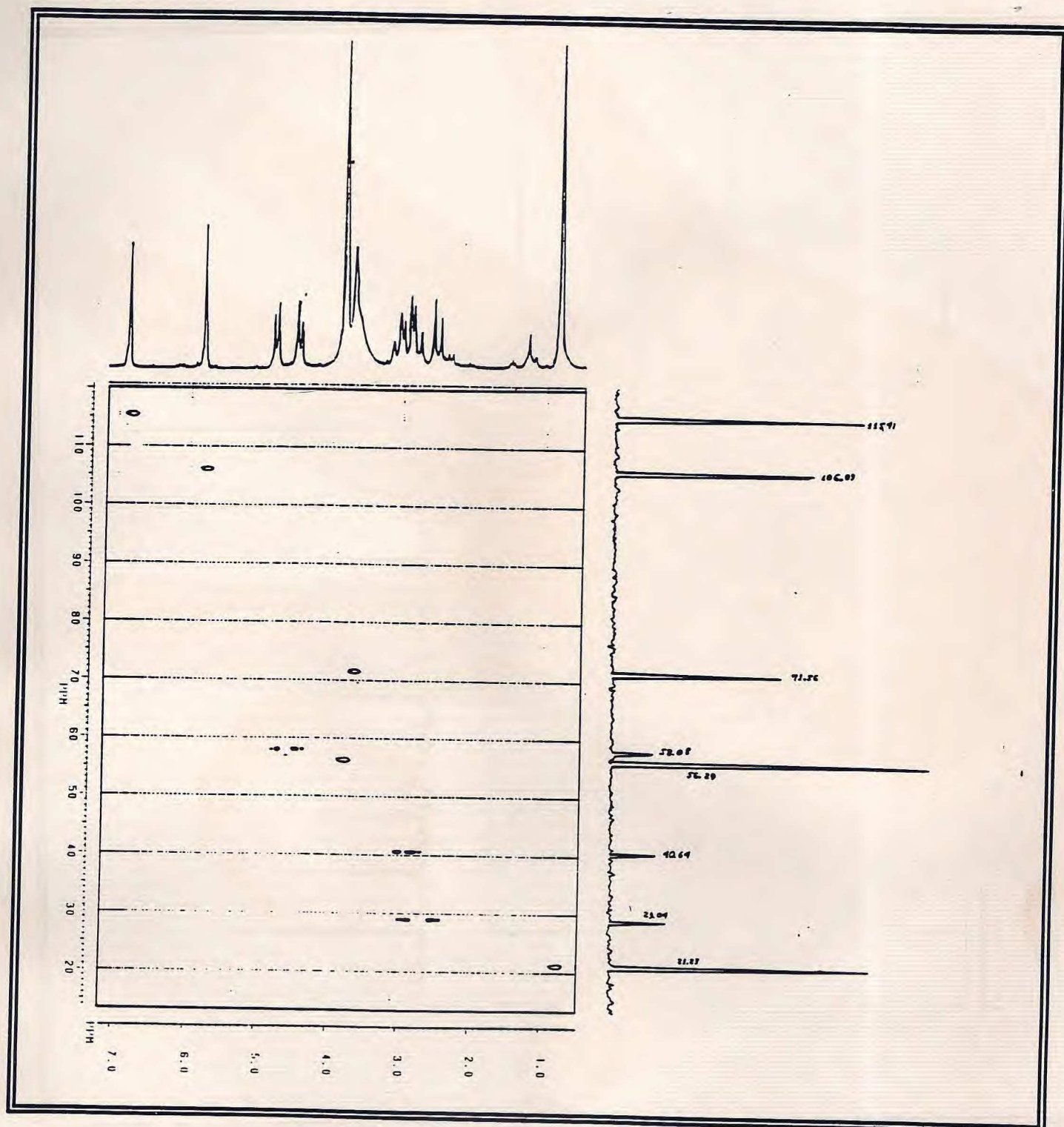


Fig. 41 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear (^{13}C -COSY $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOE-5/CIC (74)

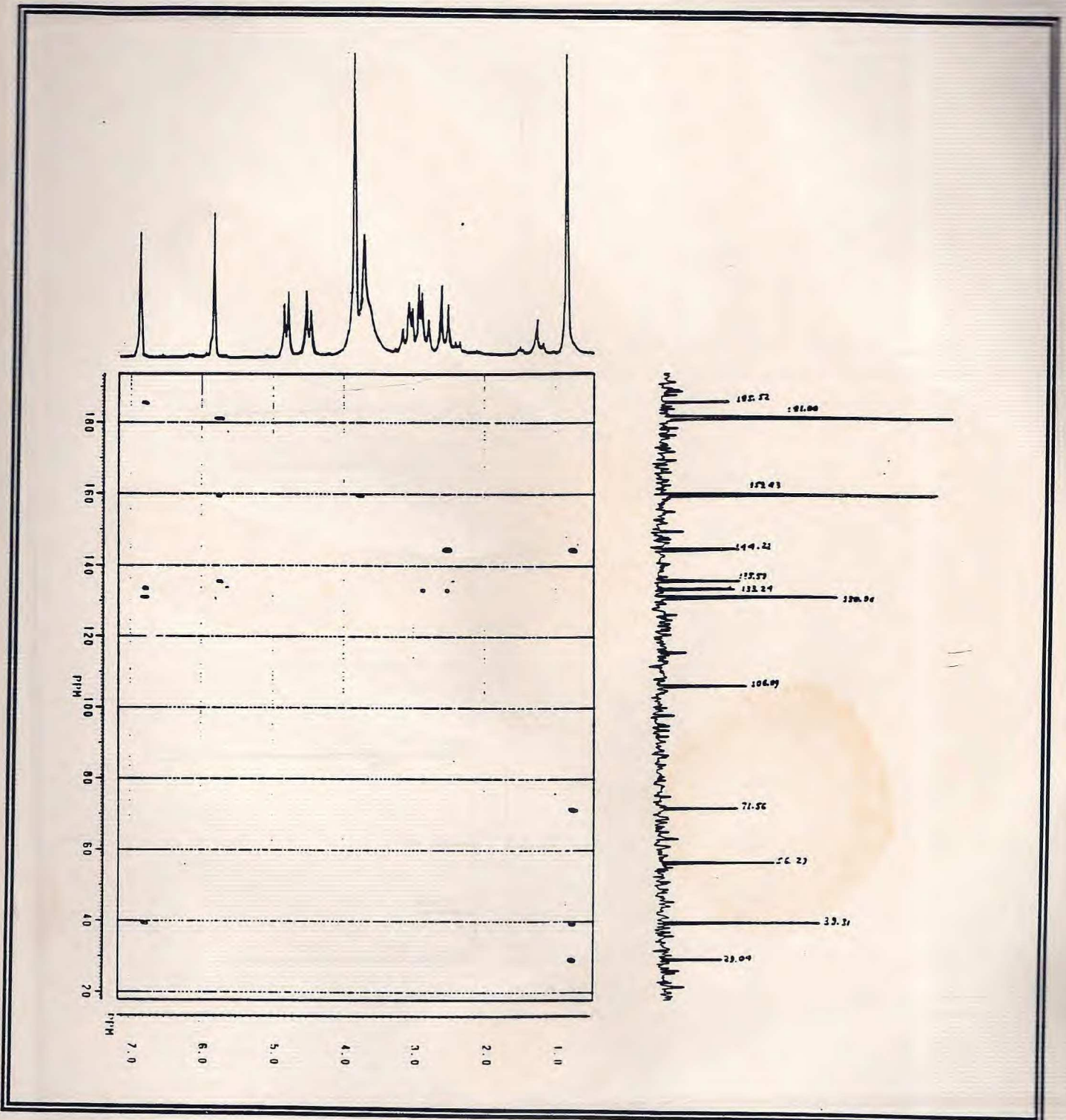
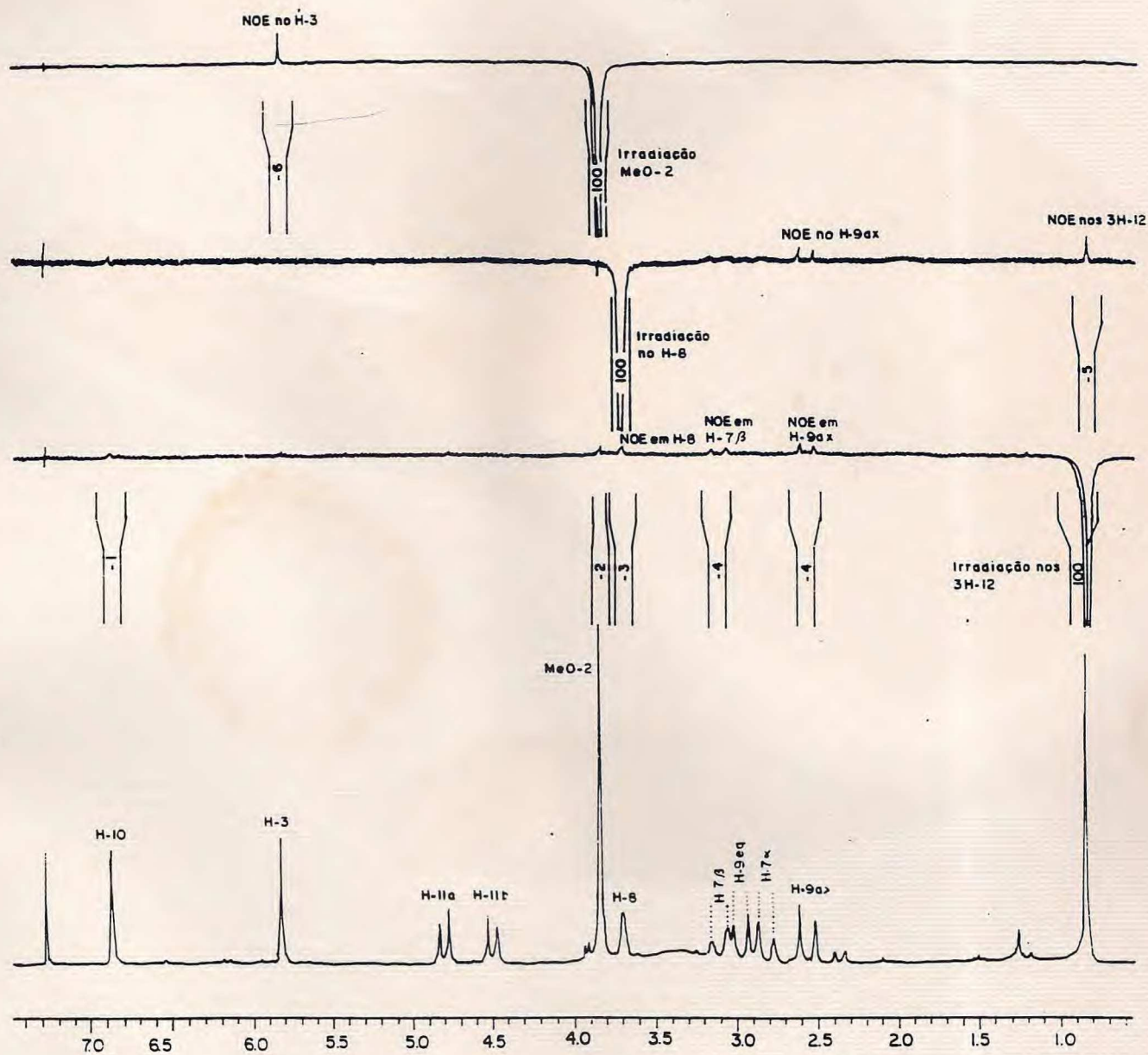
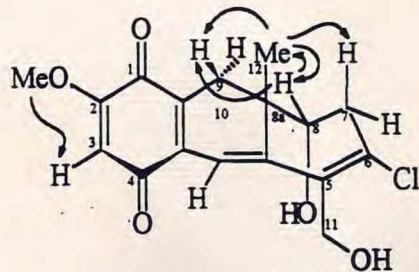


Fig. 42 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) da AOE-5 (74)



- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE AOE-1 (75)

AOE-1 é um composto sólido, amorfo, de cor amarelo claro, uniforme por análise em cromatografia de camada delgada, com ponto de fusão 173,0-176,0 °C.

O espectro de absorção na região do I.V. (Fig.44, p.110) apresentou bandas compatíveis com os grupos: carbonila de quinôna ($\nu_{C=O}$, 1650 cm^{-1}), olefínico ($\nu_{C=C}$, 1610 cm^{-1}) e éter δ_{C-O-C} , 1220 cm^{-1} e δ_{C-O-C} , 1030 cm^{-1} .

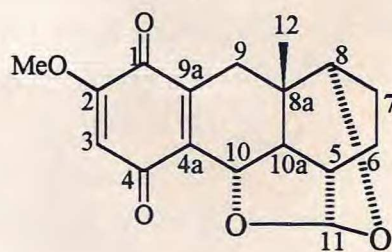
Comparação entre os espectros de RMN ^{13}C - PND (Fig.46, p.111) e RMN ^{13}C - DEPT- 135° (CH_3 e CH com amplitude positiva e CH_2 com amplitude negativa) (Fig.47, p.112) permitiu reconhecer os sinais de carbonos metínicos, metilênicos e metílicos, enquanto os sinais de carbonos quaternários e não hidrogenados foram obtidos pela diferença entre estes dois espectros. Estes dados em conjunto com o espectro de massas (Fig.45, p.110) (M^+ 302 daltons, Quadro 4, p.109) permitiram deduzir a fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (nove insuficiências de hidrogênio) que coincidentemente é igual a fórmula molecular de AOE-5, tratando-se portanto de compostos isoméricos.

A análise comparativa entre os espectros de RMN ^{13}C de -PND e DEPT da AOE-1 (75) com AOE-5 (76) demonstrou claramente a existência do sistema 2-metoxi-*p*-quinona, [δ 185,1 (s), 181,2 (s), 158,7 (s), 143,1 (s), 137,3 (s), 106,9 (d) e 56,20 (OMe)], além dos dez átomos de carbono ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$, 4 insuficiências de hidrogênio) correspondentes a unidade lateral terpênica. Com base nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono e hidrogênio deduziu-se que todos estes carbonos são de caráter sp^3 e, conseqüentemente, atribui-se as quatro insuficiências de hidrogênio a dois anéis carbocíclicos e dois heterocíclicos. O sinal em δ 100,5 (d) foi atribuído ao carbono acetálico C-11, e os sinais em δ 74,20 (d) e 66,50 (d) aos carbonos carbinólicos C-8 e C-10, respectivamente. Aos carbonos C-12 e C-8a foram atribuídos os deslocamentos químicos observados em δ . [26,30 (q) e 37,00 (s)], de acordo com os espectros PND e DEPT. Aos três grupos metilênicos foram atribuídos os deslocamentos químicos δ [20,40 (t, C-6), 15,50 (t, C-7) e 31,40 (t, C-9)] (Tabela 9, p.108).

Pela análise do espectro de RMN ^1H (Fig.48, p.113) verificou-se inicialmente os sinais simples relativo aos prótons H-3 [δ 5,90 (s)], H-12 [δ 1,02 (s)] e OMe [δ 3,80 (s)] os quais, com exceção de 3H-12, justificam o sistema 2-metoxi-*p*-quinona. As absorções observadas em δ [5,34 (d), $J = 3,6\text{ Hz}$, 4,96 (d), $J = 3,0\text{ Hz}$ e 3,48 (sl)] foram, respectivamente, relacionados aos prótons metínicos oxigenados H-11, H-10 e H-8. Observou-se também o acoplamento geminal entre os prótons H-9ax [δ 2,70 (d), $J = 17,6\text{ Hz}$] e H-9eq [δ 2,60 (d), $J = 17,6\text{ Hz}$] e um multiplete centrado em δ 2,20 (m) relativo ao H-5. Os deslocamentos químicos compreendidos entre δ 2,00-1,60 foram relacionados aos prótons 2H-6, 2H-7 e H-10a. As atribuições destes sinais, registrados no espectro

unidimensional de RMN ^1H , foram realizadas com apoio da espectroscopia bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) (Fig.49, p.114), que revelou interação spin-spin entre alguns núcleos de hidrogênio, permitindo atribuições inequívocas. Pela análise deste espectro verificou-se que o H-5 [δ 2,20 (m)] interage com H-11 [δ 5,34 (d) $J = 3,6$ Hz)], H-10a e 2H-6 [δ 2,00-1,60 (m)]. Observou-se ainda o acoplamento geminal (sistema AB) entre os prótons H-9ax e H-9eq, sugerindo um grupo metilênico em um sistema isolado (75) (Tabela 9, p.108).

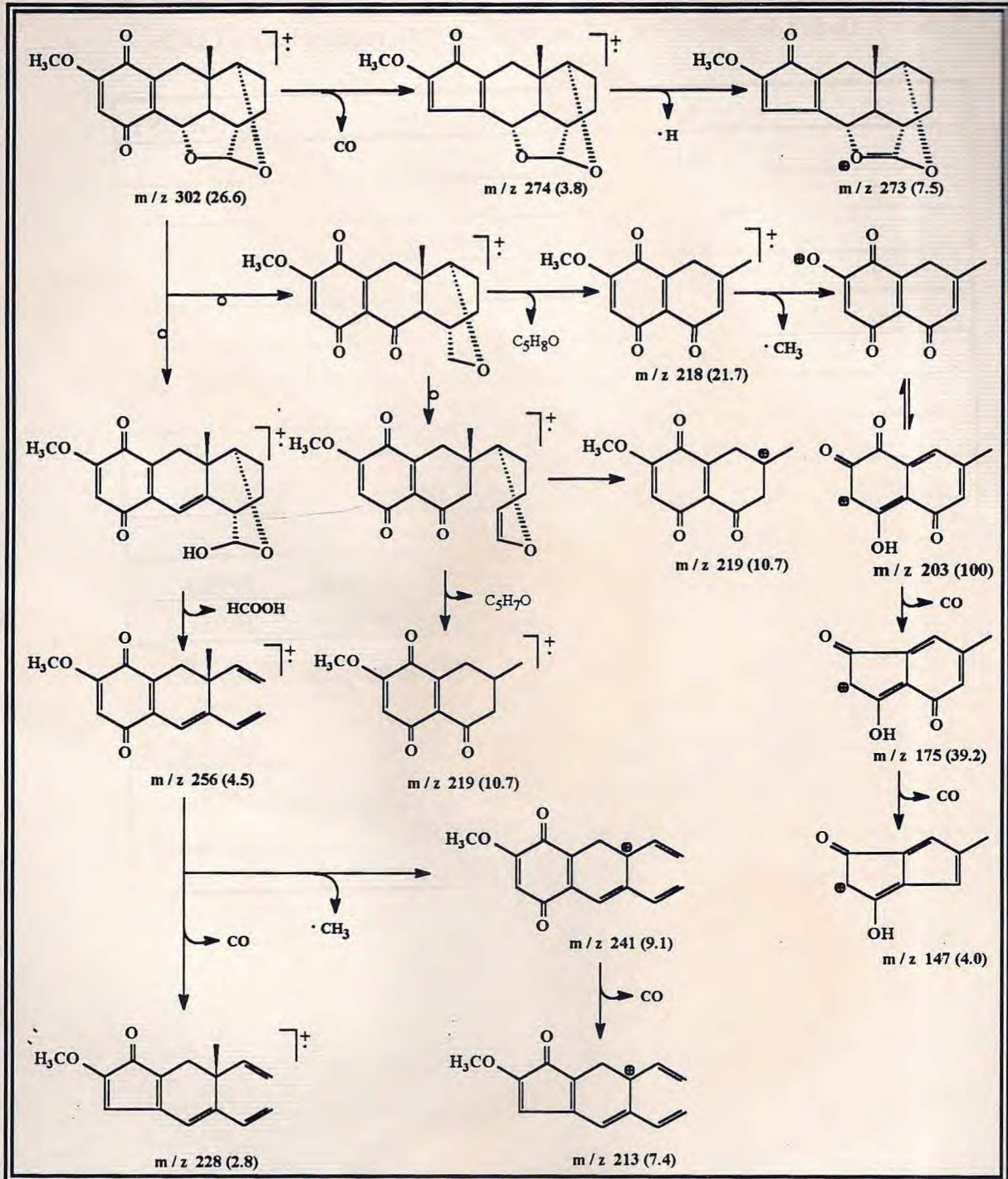
Estes dados em conjuntos, obtidos através dos experimentos de RMN- 1D e 2D, permitiram a dedução da estrutura (75) para a AOE-1 designada oncocalyxona B, um novo cordiacromo, definido como *rel* 8 α , 11 α ; 10 α ,11 α -diepoxi-2-metoxi-8 $\alpha\beta$ -metil-5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10, 10a-octahidro-1,4-antracendiona. Esta substância (75) e a AOE-5 (67) foram publicadas recentemente⁶.



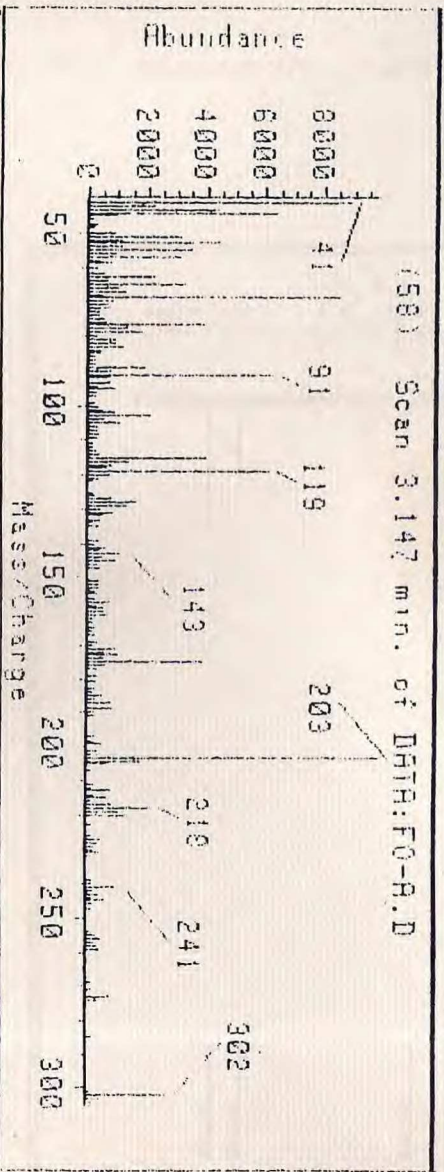
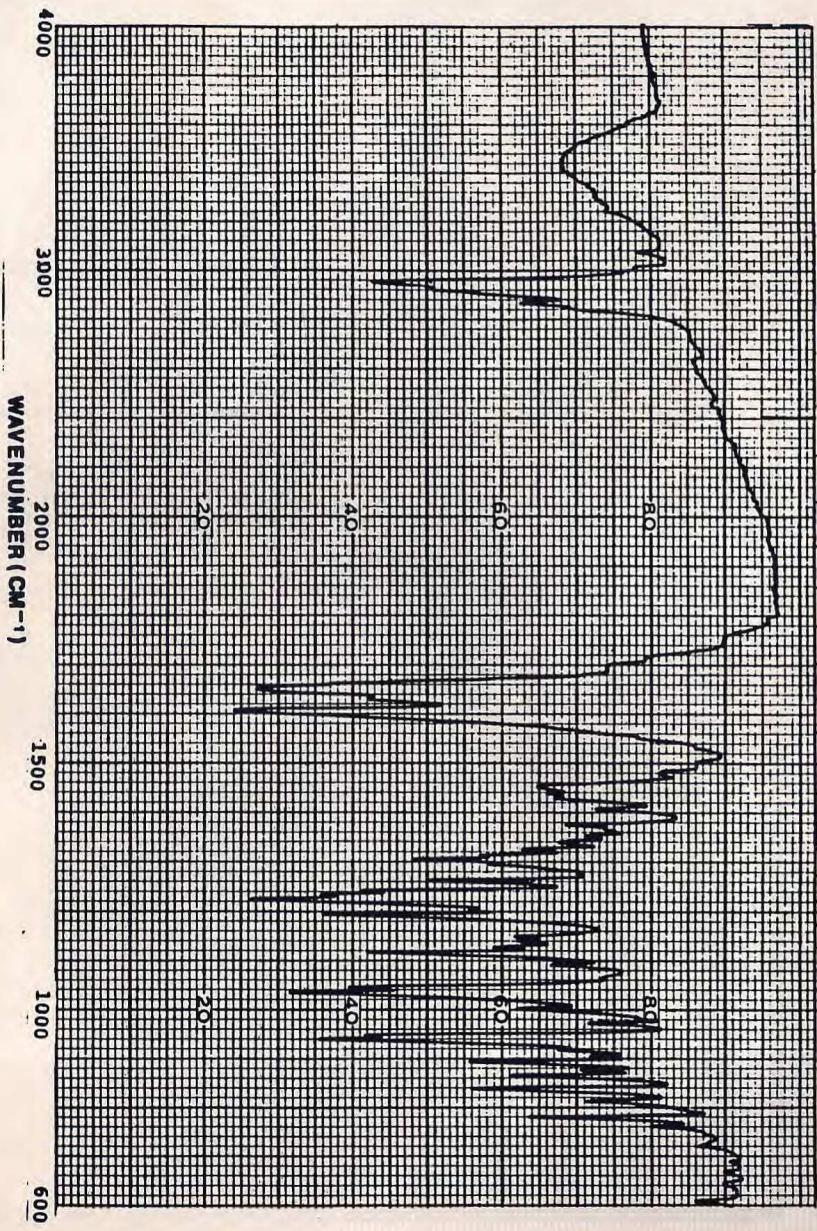
(75)

Tabela 9. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE - 1 (75), registrados em CDCl_3 .

C	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	$^1\text{H} \times ^1\text{H-COSY}$
1	181,2		
2	158,7		
3	106,9	5,90 (s)	
4	185,1		
4a	143,1		
5	37,8	2,20 (m)	H - 11, H - 10a
6	20,4	2,00 - 1,60 (m)	
7	15,5	2,00 - 1,60 (m)	
8	74,2	3,49 (sl)	
8a	37,0		
9	31,4	2,70 (d, J = 17,6, H-9ax)	H-9eq
		2,60 (d, J = 17,6, H-9eq)	H-9ax
9a	137,3		
10	68,5	4,96 (d, J = 3,0)	H - 10a
10a	46,4	2,00 - 1,60 (m)	H - 10
11	100,5	5,34 (d, J = 3,6)	H - 5
12	28,3	1,02 (s)	
MeO	56,2	3,80 (s)	



Quadro 4 - Proposta de racionalização mecanística para as reações de fragmentação que justificam os picos principais registrados no espectro de massas da AOE -1 (75). Entre parênteses indicou-se as intensidades relativas (%).



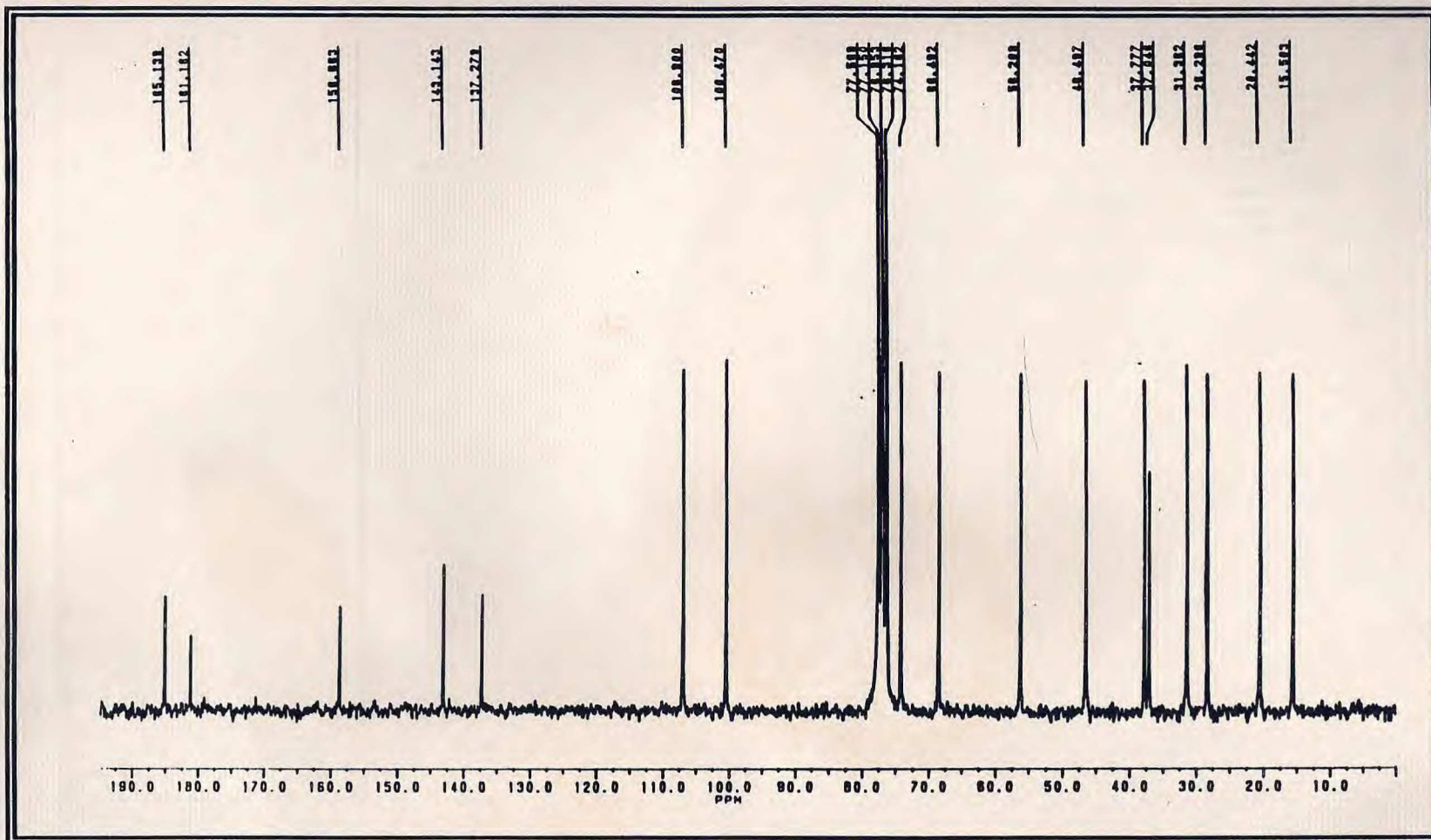


Fig. 46 - Espectro de RMN¹³C-PND (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-1 (75).

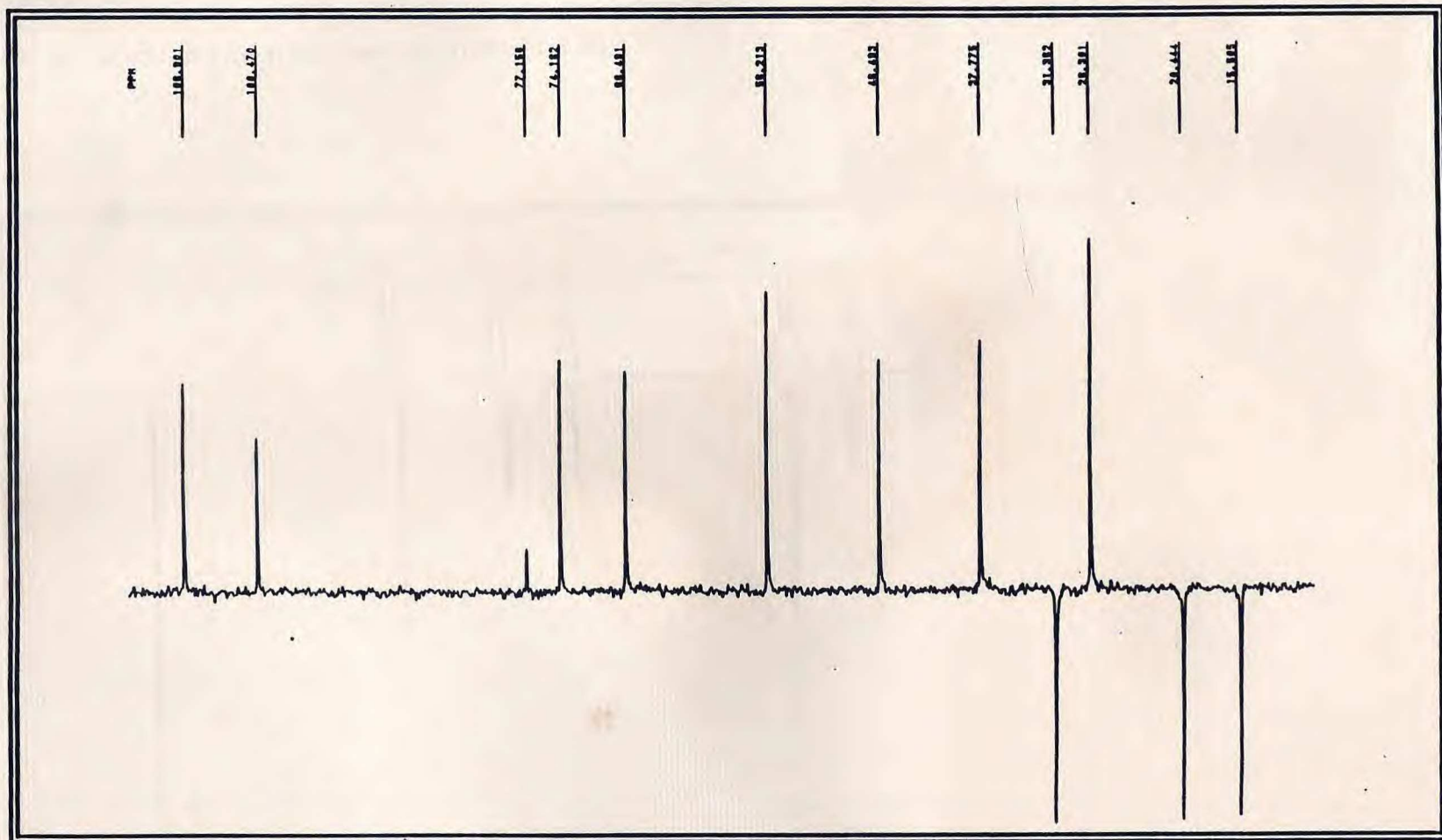


Fig. 47 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT, $\phi=135$ (50,3 MHz, CDCl_3) da AOE-1 (75).

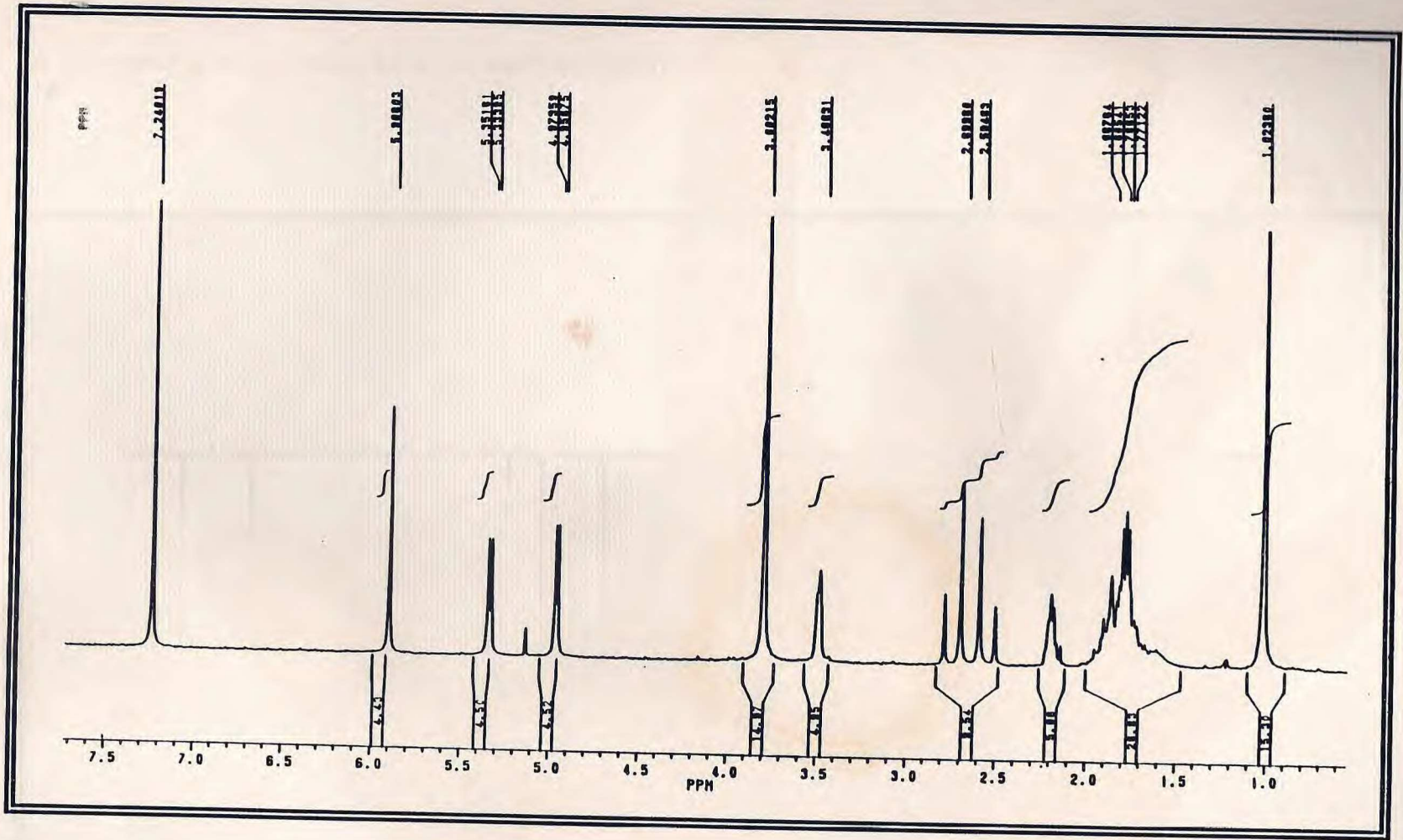


Fig. 48 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃) da AOE-1 (75).

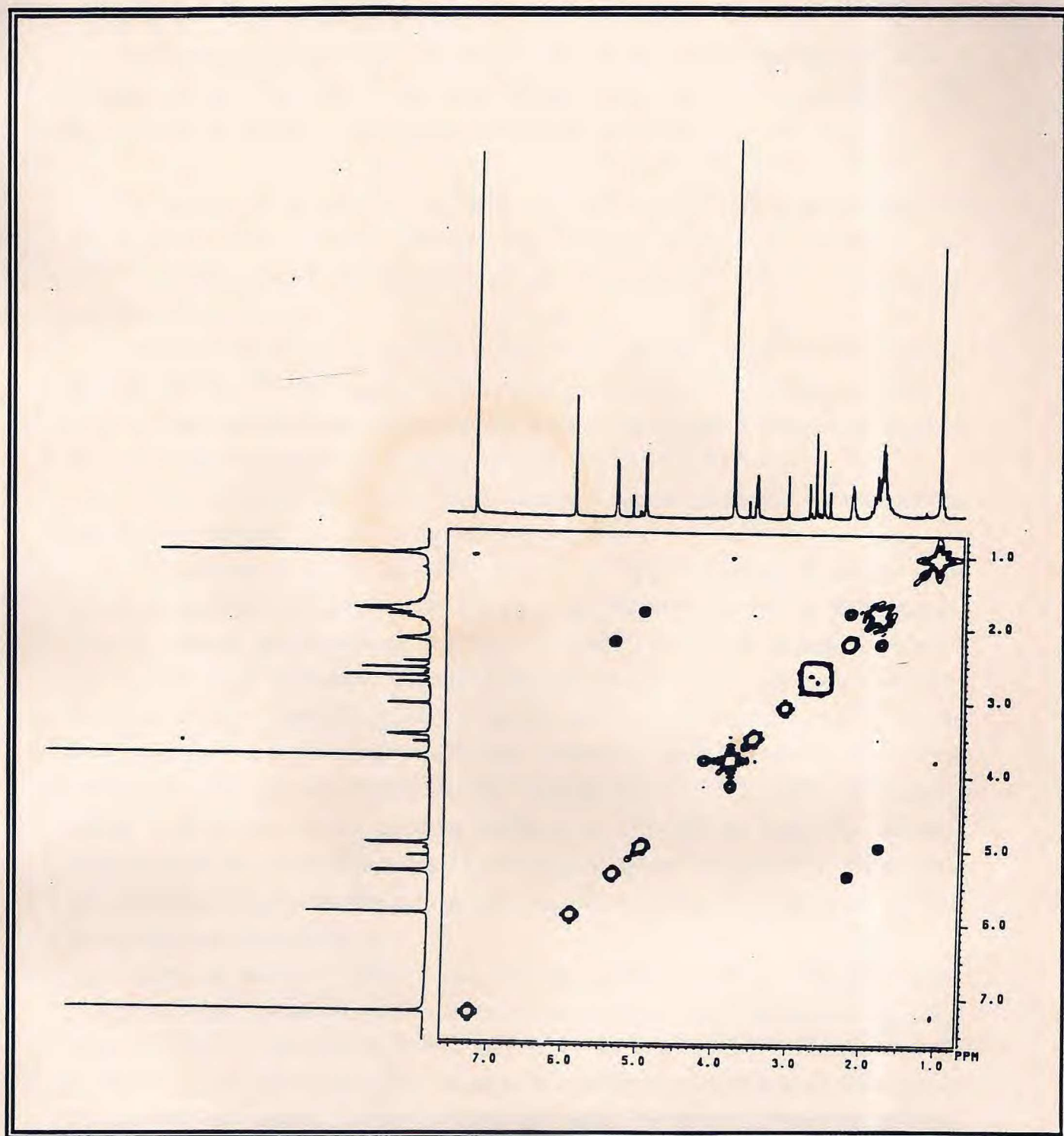


Fig. 49 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-1 (75)

- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE AOC-2 (76)

AOC-2 (76) é uma substância amarela na forma de cristais cúbicos, uniforme por análise em cromatografia de camada delgada e ponto de fusão 110,6-113,0 °C.

A determinação estrutural da AOC-2 (76), tornou-se relativamente fácil, após a definição das estruturas AOE-5 (67), seus derivados (68), (70), (71), (74) e AOE-1 (75), em função da semelhança estabelecida entre os dados espectrais.

A banda larga centrada em 3500-3400 cm^{-1} no espectro de absorção na região do I.V. (Fig.50, p. 120) sugeriu a presença de grupo hidroxila e as bandas em 1640 e 1600 cm^{-1} anel benzoquinônico. A absorção intensa observada em 1240 cm^{-1} (δ C-O-C) sugeriu a presença de função éter.

O espectro de massas de AOC-2, (Fig.51, p. 120), não revelou o íon molecular esperado (M^{o+} , m/z 348), apresentando o pico em m/z 303 daltons correspondente ao fragmento formado pela facilidade relativa de perda do radical etoxila, além de outros picos que estão de acordo com a estrutura proposta (76) (Quadro 5, p. 119).

A fórmula molecular $C_{19}H_{24}O_6$, foi deduzida a partir dos dados espectrais obtidos dos espectros de RMN 1H , ^{13}C e espectrometria de massa.

O espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig.52, p. 121) apresentou dezenove sinais espectrais, admitindo-se a superposição dos sinais em δ 23,70 ppm. O grau de hidrogenação, CH_n , foi definido por experiência de RMN ^{13}C -DEPT (ângulos de nutação 90 e 135°, Fig.53, p.122), que apresentou nove linhas com amplitudes positiva, referentes a carbonos metínicos (CH) e metílicos (CH_3) e quatro linhas com amplitudes negativa, que identificaram os carbonos metilênicos (CH_2). A distinção entre os carbonos metínicos e metílicos foi realizada pela comparação dos espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° (fornece apenas os sinais referentes a carbonos metínicos) e 135°. Os seis átomos de carbonos restantes, ausentes nestes experimentos e presente no espectro de RMN ^{13}C -PND, foram relacionados aos carbonos não hidrogenados, já que os carbonos quaternários não são modulados nesta experiência.

Entre as dezenove linhas observadas no espectro de RMN ^{13}C -PND, estão presentes os sinais correspondentes a unidade 2-metoxi-*p*-quinona δ [186,6 (s, C-4), 182,7 (s, C-1), 158,3 (s, C-2), 138,7 (s, C-4a), 138,0 (s, C-9a), 107,8 (s, C-3) e 56,1 (q, MeO-2)] (Tabela 10, p.118). De acordo com a teoria do deslocamento químico pode-se dizer que, os demais sinais representam apenas carbonos sp^3 , entre eles quatro atribuíveis a carbonos oxigenados: um acetálico [δ 102,9 (d, C-11)], dois metínicos carbinólicos [δ 76,9 (d, C-8), 70,6 (d, C-10)] e um metilênico carbinólico [δ 63,0 (t, C-13)]. Ainda, foram observados neste espectro sinais para quatro carbonos metilênicos, dois metínicos, dois metílicos e um quaternário (Tabela 10, p. 118).

O espectro de RMN ^1H de AOC-2 (Fig.54, p. 123) mostrou claramente a existência do sistema 2-metil-*p*-quinona através dos sinais simples correspondentes ao próton olefínico H-3 [δ 5,85 (s)] e OMe [δ 3,72 (s)]. Neste espectro observou-se ainda os sinais correspondentes a dois grupos metila: um ligado a carbono sp^3 quaternário [δ 0,97 (s, 3H-12)] e o outro [δ 1,08 (t, 3H-14)] ligado a um carbono oximetilênico, cujos prótons absorvem em diferentes regiões, H-13a em δ 3,78 (m) e H-13b em δ 3,34 (m), formando portanto um grupo etoxi. Além disto, observou-se sinais para dois prótons metínicos ligados a carbonos oxigenados H-8ax [δ 3,46 (dd, $J=11,3$ e $5,6$ Hz)] e H-10 [δ 5,00 (d, $J=7,8$ Hz)], dois prótons ligados a carbonos metínicos H-10aax [δ 2,12 (dd, $J=12,2$ e $7,8$ Hz)], H-5ax [δ 1,44 (m)], um próton acetálico H-11 β [δ 4,78 (d, $J=4,0$ Hz)] e três grupos metilênicos 2H-6, 2H-7 e 2H-9 (Tabela 10, p. 118)

As atribuições dos sinais registrados nos espectros unidimensionais de RMN ^1H e ^{13}C , foram realizadas com a contribuição da espectroscopia bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY, Fig.55, p.124) e heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 1, 2$ e 3 Figs.56 e 57, pp.126 e 127), permitindo assim correlações inequívocas dos sinais dos núcleos de hidrogênios e carbonos, respectivamente (Tabela 10, p. 118).

A definição da estereoquímica dos prótons H-5ax, H-8ax, H-10 β H-10aax foi baseada em experiência de NOE (Fig.58, p.127) e valores de constantes de acoplamento. Irradiação na frequência de absorção de H-11 apresentou NOE em H-13b [δ 3,34 (q)]. Irradiação na frequência de absorção dos prótons 3H-12 [δ 0,97 (s)] produziu NOE em H-8ax [δ 3,46 (dd, $J = 11,3$ e $5,6$ Hz, NOE = 5 %)], H-9eq [δ 2,27 (d, $J = 19,0$ Hz, NOE = 4 %)], H-10 β [δ 5,00 (d, $J = 7,8$ Hz, NOE = 2 %)] e H-10aax [δ 2,12 (dd, $J = 12,2$ e $7,8$ Hz, NOE = 7 %)]. Irradiação na frequência do H-10 β (δ 5,00) revelou NOE em H-10aax (δ 2,12, NOE = 8%). Estes resultados aliados com os valores de constante de acoplamento observados nos sinais de H-8ax, H-10 β e H-10aax (Tabela 10, p.118) permitiram definir a estereoquímica indicada com maior clareza em **76a**, com o grupo etoxi localizado em posição equatorial porque não se observou NOE no H-5, quando o H-11 foi irradiado. Desta maneira a estrutura (**76**) foi definida como *rel*-8 α hidroxi-11 β ,10 α -epoxi-11 α -etoxi-2-metoxi-8 $\alpha\beta$ -metil-5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10, 10a-octahidro-1,4-antracendiona⁶⁰. Trata-se de uma quinona terpenóidica ainda não descrita na literatura, que pode ser um artefato produzido durante o processo de extração com EtOH, envolvendo provavelmente, o produto natural **76b** como substrato (não isolado da planta). A realização de extração com MeOH poderá confirmar esta hipótese.

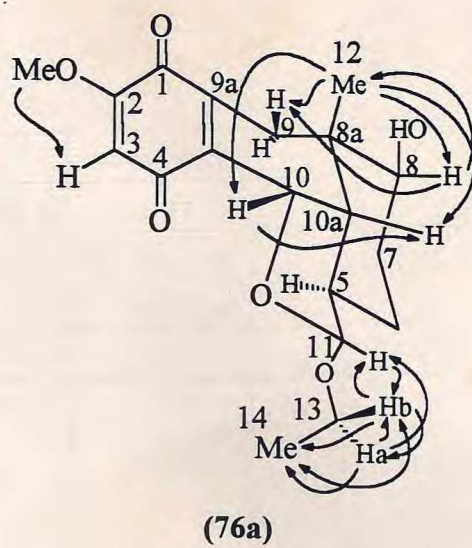
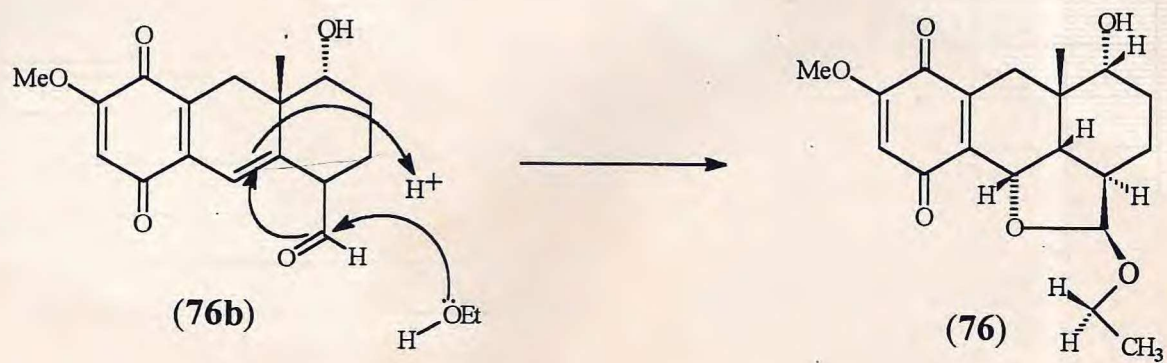
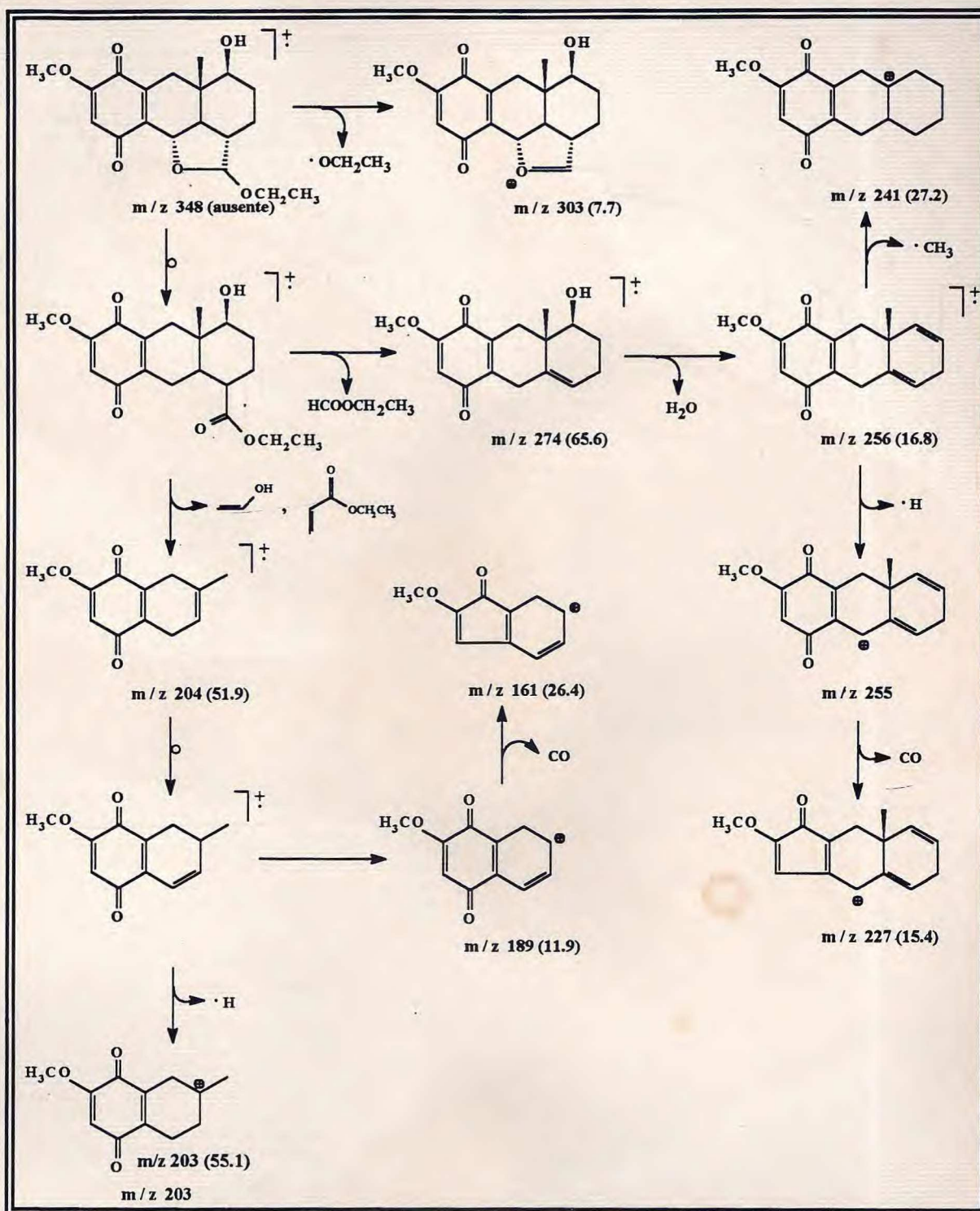


Tabela 10. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOC-2 (76), registrados em CDCl_3 .

C	Correlação de ^1H e ^{13}C ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY)				Correlação de ^1H e ^1H	
	δ_{C}	δ_{H} , J(Hz), $^1J_{\text{CH}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY	NOE (%)
1	182,7			H-3, H-9		
2	158,3		H-3	MeO		
3	107,7	5,85 (s)				
4	186,6		H-3			
4a	138,7			H3, H-9, H10a		
5	43,0	1,44 (m)	H-6		H10a, H-6, H-11	
6	22,1	1,67 (m, H-6eq)			H-5ax	
		1,44 (m, H-6ax)				
7	30,6	1,91 (m, H-7eq)			H-8	
		1,55 (m, H-7ax)				
8	76,9	3,46(dd, J = 11,3 e 5,6)			2H-7	
8a	37,3		H-9, 3H-12			
9	23,7	2,27(d, J = 19,6, H-9ax)			H-9eq	
		2,41 (d, J = 19,6, H-9eq)			H-9ax, H-10	
9a	138,0			H-10, H-9		
10	70,6	5,06 (d, J = 7,8)		H-11	H-10aax, H-9eq	H-10a ax(8)
10a	46,0	2,12(dd, J = 12,2 e 7,8)		3H -12 ,H-6eq H-9eq	H-5, H-10	
11	102,9	4,78 (d, J = 4,0)			H-5	H-13b (8)
12	23,7	0,97 (s)				H-10 (2), H-8ax (5) H-9eq (4), 10aax (7)
13	63,0	3,78 (q)			3H - 14, H-13b	H-13b(15), H-11 (3), H-14(10)
		3,34 (q)			3H -14, H-13a	H-13a(18), H-11 (11), H-14(12)
14	15,0	1,08 (t, J = 7,0)			2H - 13	
MeO	56,1	3,72 (s)				H-3 (9)



Quadro 5 - Proposta mecanística para as reações de fragmentação que justificam os picos principais registrados no espectro de massas da AOC -2 (76). Entre parênteses indicou-se as intensidades relativas (%).

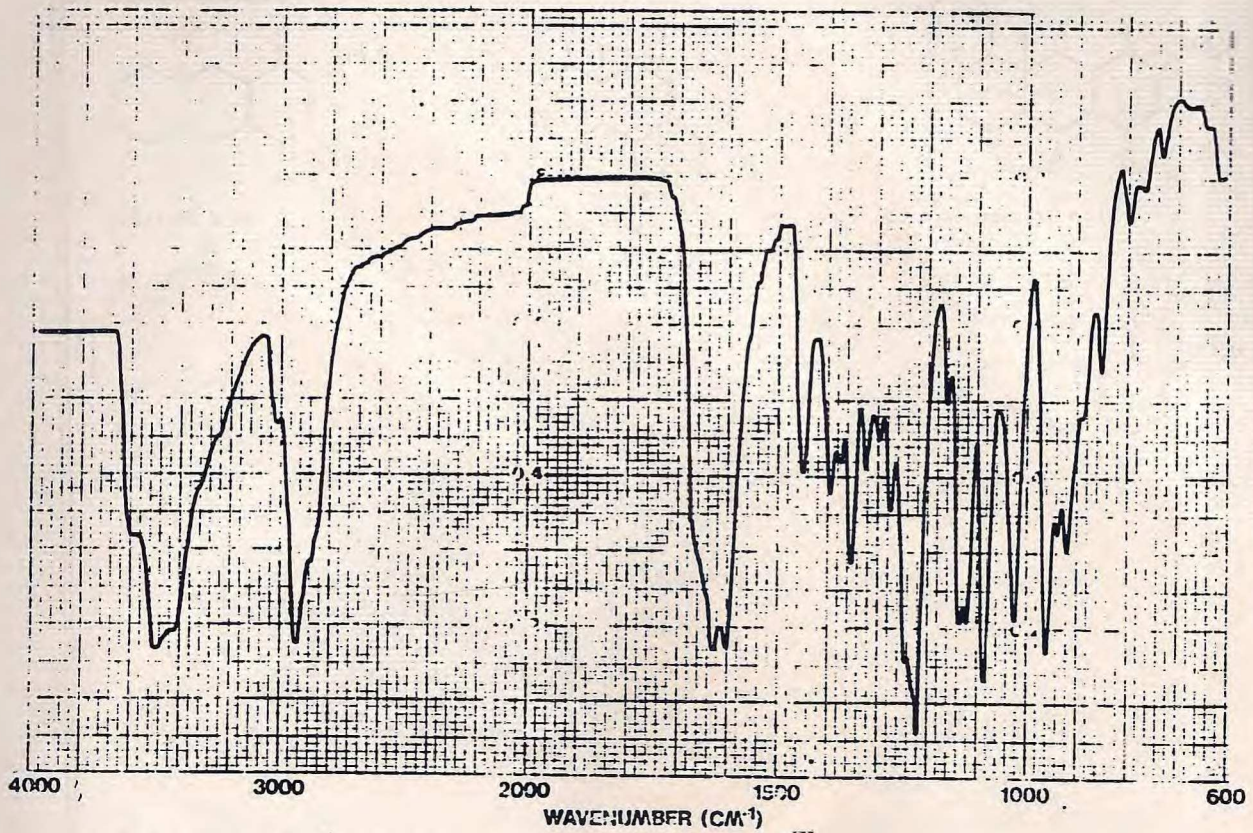


FIGURA 50 - Espectro na região do I.V. da AOC-2 (76)

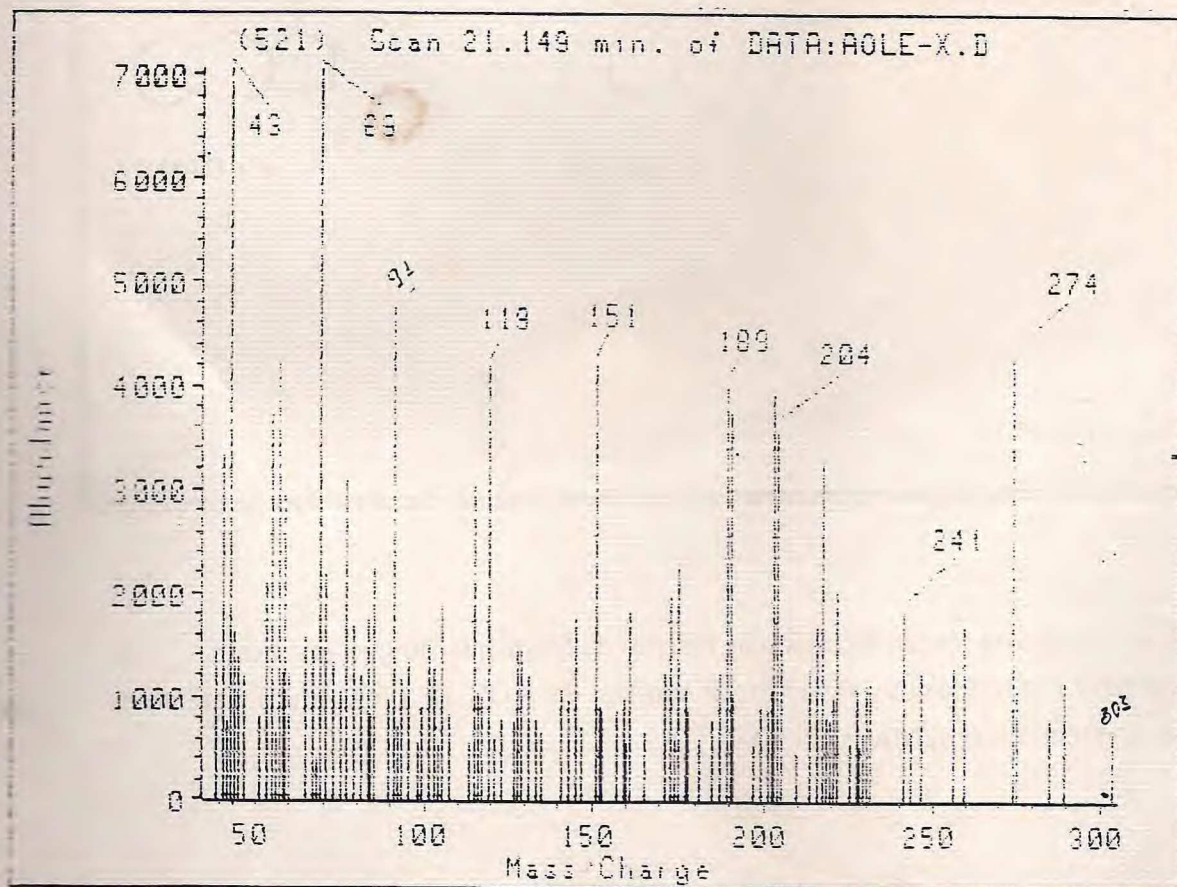


FIGURA 51 - Espectro de massas da AOC-2 (76)

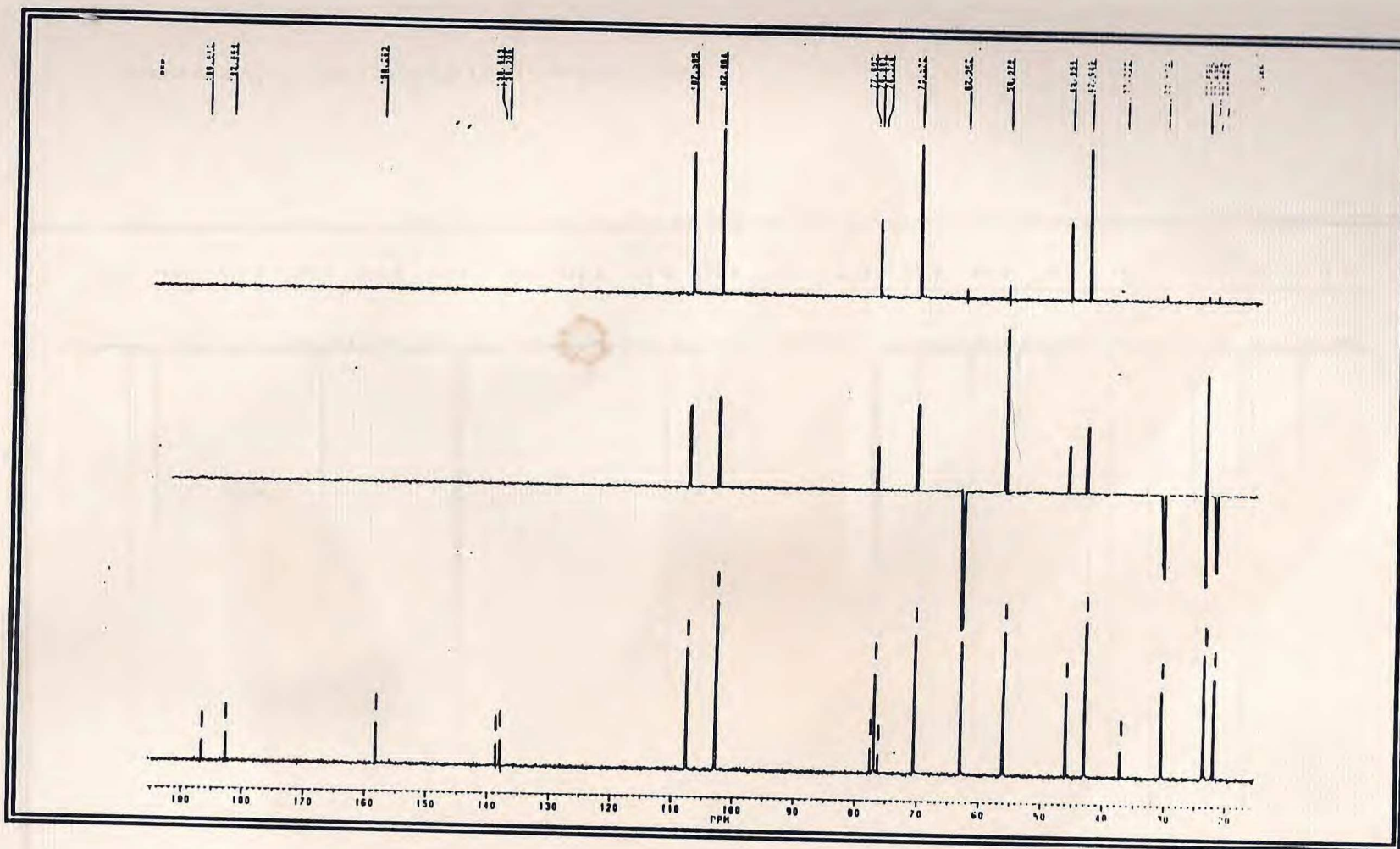


Fig. 53 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT, $\phi=135$ e 90 (50,3 MHz, CDCl_3) da AOC-2 (76).

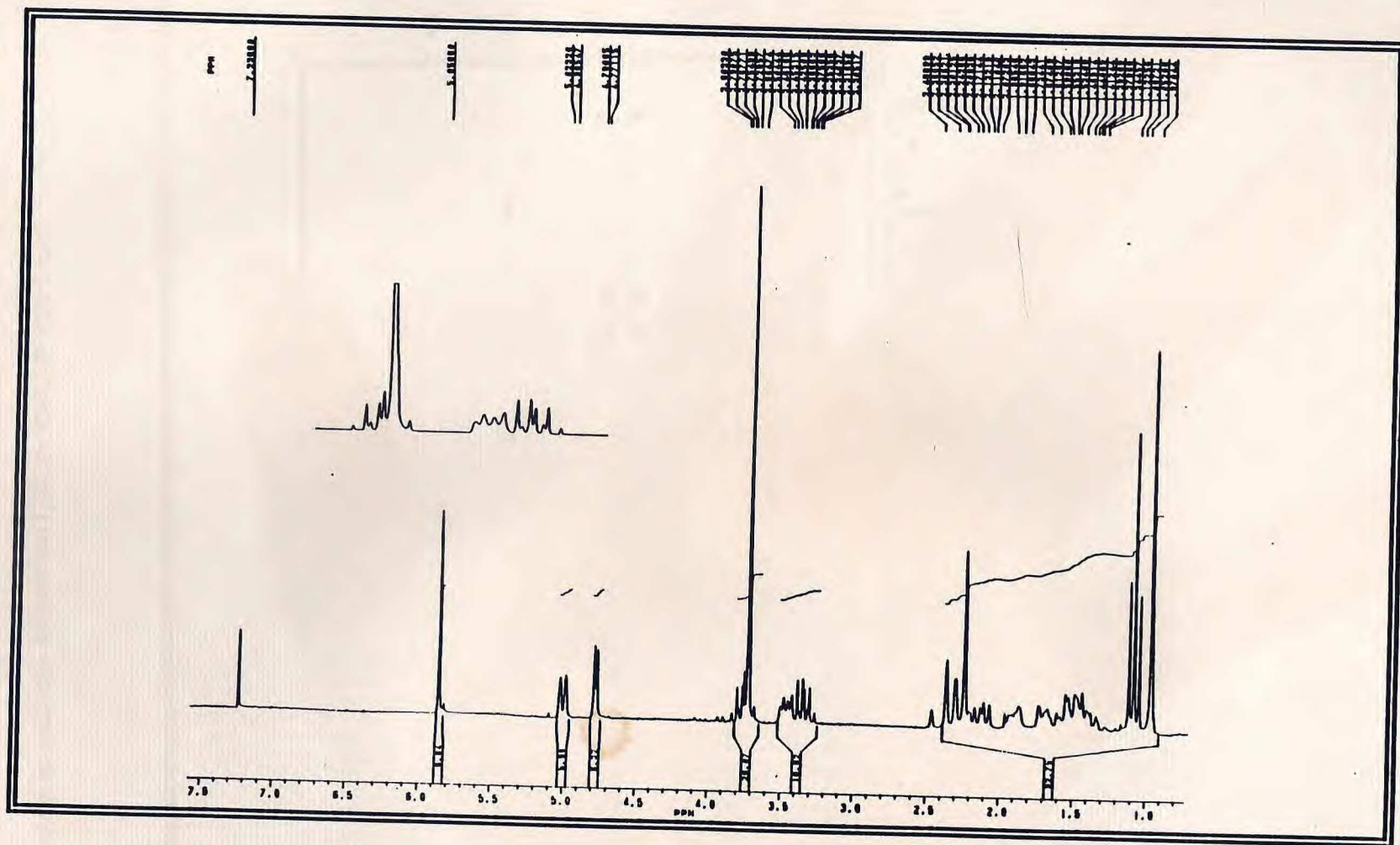


Fig. 54 - Espectro de RMN^1H (200 MHz, CDCl_3) da AOC-2 (76).

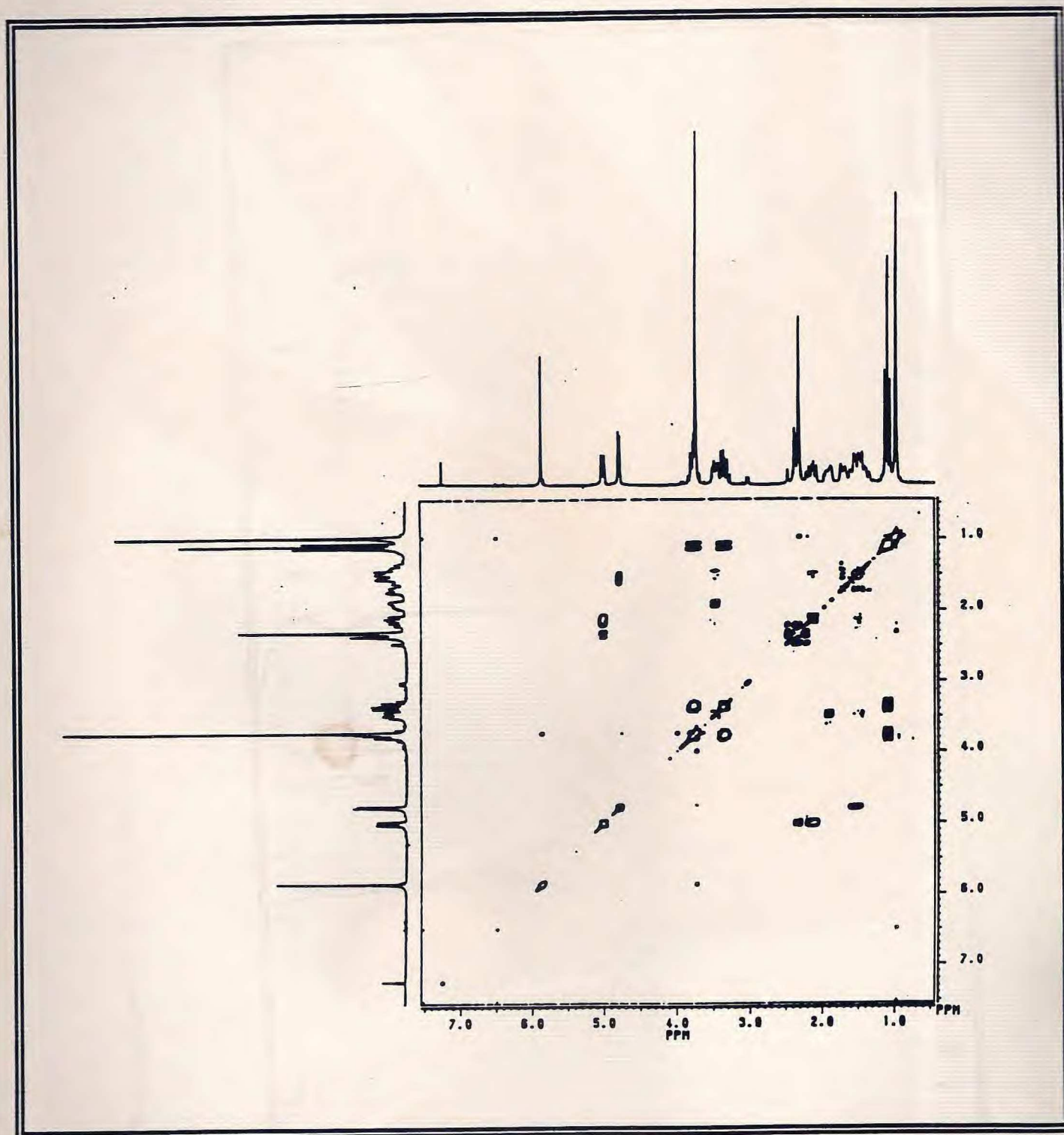


Fig. 55 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-2 (76)

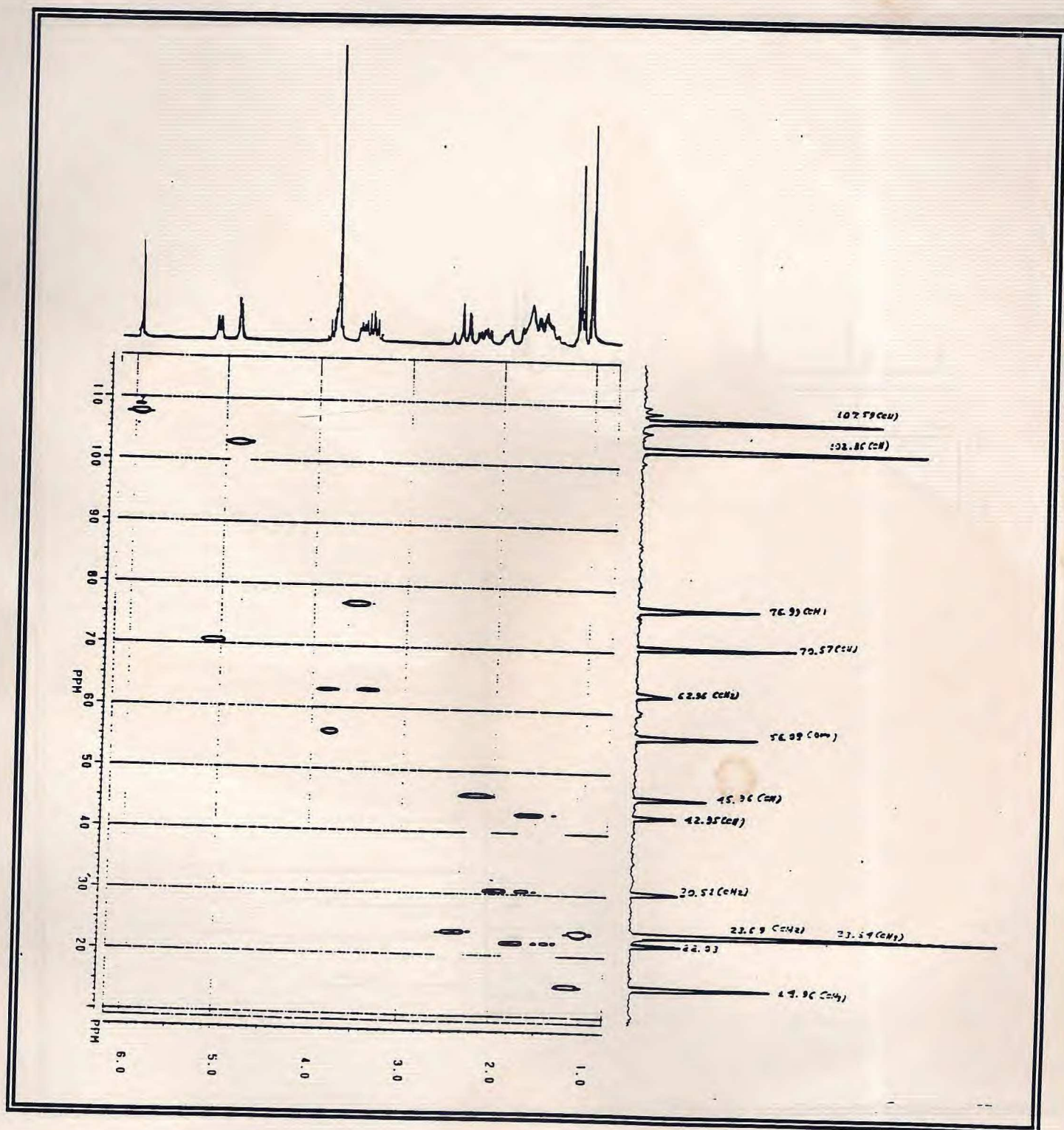


Fig. 56 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOC-2 (76)

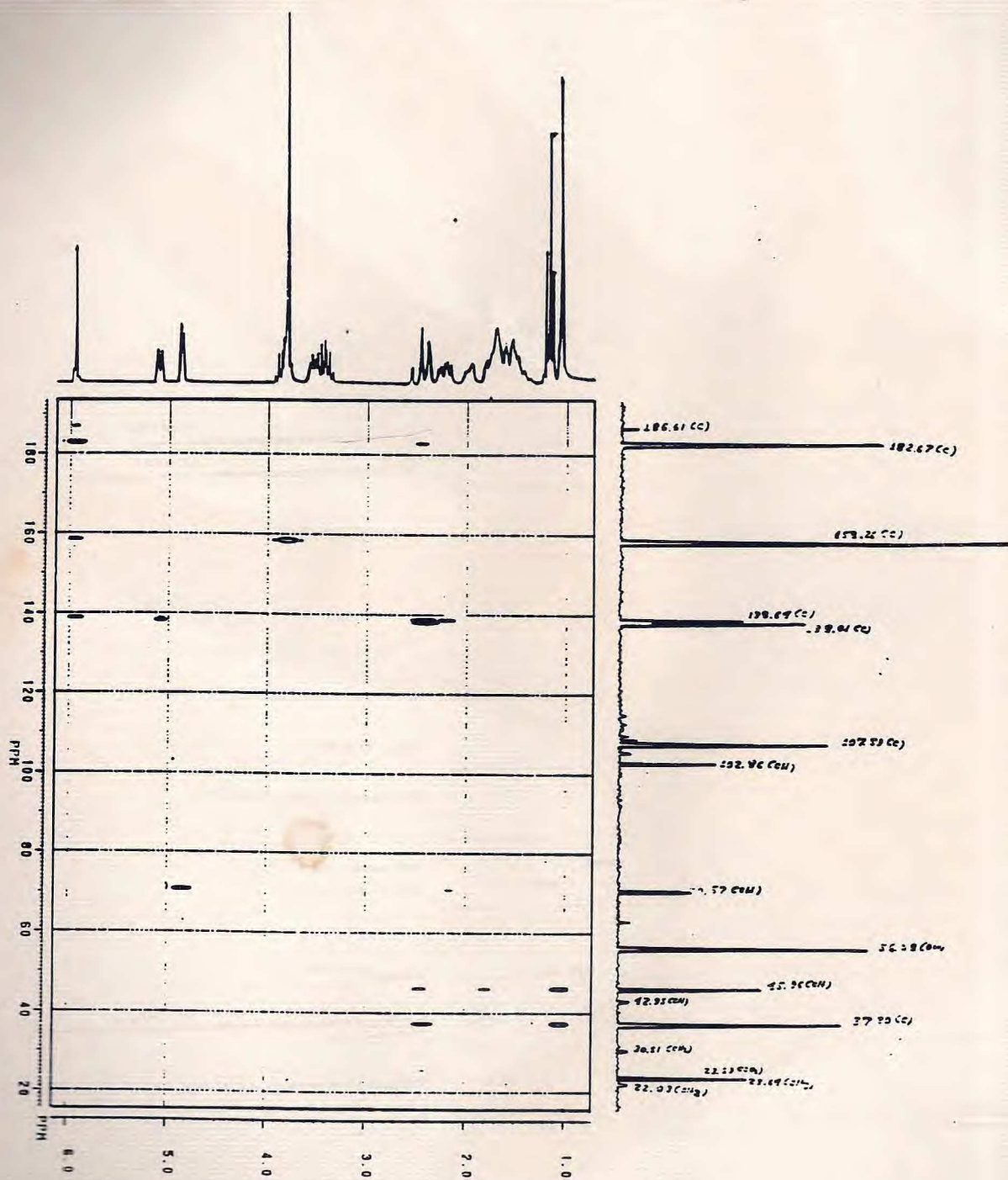


Fig. 57 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) da AOC-2 (76)

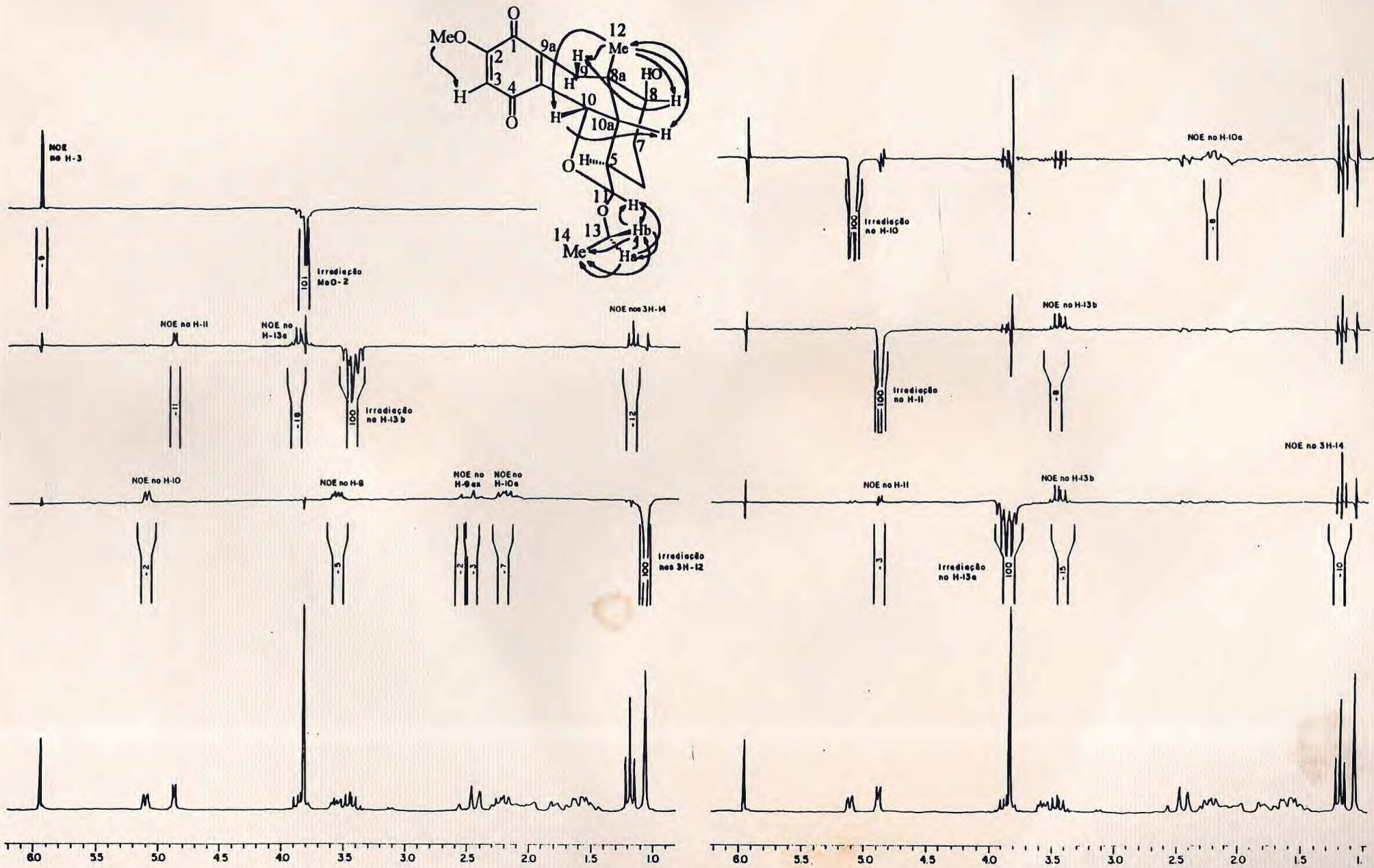


FIGURA 58 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOC-2 (76)

- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE AOC-1 (77)

AOC-1 é um sólido amorfo de cor amarelo claro, solúvel em clorofórmio e ponto de fusão 267,6-270,0 °C.

Observou-se no espectro I.V. (Fig. 59, p. 132) de AOC-1 (77) a presença de bandas que podem estar relacionadas a carbonilas conjugadas de aldeído e 1,4-naftoquinonas ($\nu_{C=O}$ 1680 e 1640 cm^{-1}).

O espectro de massas (Fig. 60, p. 132) apresentou o pico correspondente ao íon molecular (M^{o+}) com relação massa-carga (m/z) = 282 daltons, que em conjunção com o número de carbonos e prótons sugeriu a fórmula molecular $C_{17}H_{14}O_4$ (onze insuficiências de hidrogênio), compatível com os números de carbonos e hidrogênios revelados pela análise dos espectros de RMN 1H e ^{13}C .

O espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig. 61, p. 133) revelou dezessete linhas espectrais, entre eles identificou-se claramente as absorções que caracterizam o sistema 2-metoxi-*p*-quinona. Análise comparativa deste espectro com o obtido através da técnica DEPT (ângulo de nutação 135 e 90°) (Fig. 62, p. 134) possibilitou a identificação dos carbonos metílicos, metilênicos, metínicos e quaternários (Tabela 11, p. 130).

O sinal em δ 193,6 (d) foi atribuído ao grupo carbonila aldeídico conjugado, apresentando-se em campo mais alto do que geralmente é observado (δ 202,5-199) devido a conjugação⁶¹.

No espectro de RMN 1H (Fig. 63, p. 135) observou-se os sinais simples que caracterizam o sistema quinônico: H-3 [δ 6,09 (s)] e OMe [δ 3,88 (s)]. O singlete em δ 2,42 (s) foi atribuído a uma metila ligada a carbono sp^2 , nas substâncias discutidas anteriormente este grupo metila é sustentado por carbono sp^3 . Os deslocamentos químicos observados em δ 7,99 (s) e δ 8,78 (s) foram relacionados aos prótons H-9 e H-8, respectivamente. O maior deslocamento do próton H-8 pode ser explicado pela conjugação com o aldeído e desproteção anisotrópica dos grupos C = O, já que este encontra-se localizado entre estes grupamentos, além do anel aromático. No espectro de RMN 1H da AOC-1 observou-se ainda o sinal atribuído a um próton aldeídico [δ 9,78 (s)] e dois tripletos que absorvem em δ 2,83 e δ 2,52 relacionados a dois carbonos metilênicos que interagem entre si, sendo o primeiro benzílico, devido o aparecimento em campo mais baixo (Tabela 11, p 130).

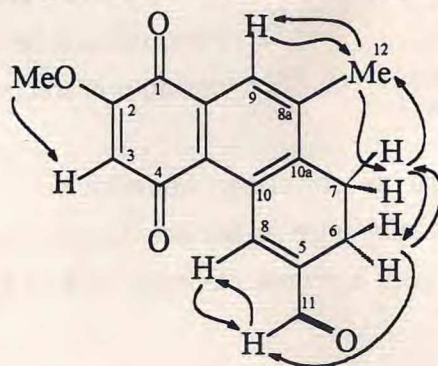
O espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1H \times ^1H$ -COSY) (Fig. 64, p. 136) revelou a interação spin-spin entre os núcleos dos prótons metilênicos 2H-7 [δ 2,83 (t)] e 2H-6 [δ 2,52 (t)] e este com o próton olefínico H-8 [δ 8,78 (s)], além de H-9 com 3H-12 (δ_H 2,42).

Após a atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio, principalmente H-9, H-8, 2H-7 e 2H-6, foi possível correlacionar os átomos de carbonos correspondentes através do espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1\text{J}_{\text{CH}}$) (Fig.65, p.137; Tabela 11, p.130).

Para evitar equívocos, os deslocamentos químicos dos átomos de carbonos quaternários C-1, C-2, C-8a e C-10a foram determinados com o auxílio do espectro bidimensional de correlação heteronuclear a longa distância [$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, ($n = 2$ e 3); Fig.66, p.138]. Através deste experimento observou-se que o C-10a [δ 141,4 (s)] interage ($^3\text{J}_{\text{CH}}$) com o H-6 [δ 2,52 (t), o C-8a (δ 141,7 (s)] com H-9 [δ 8,99 (s); $^2\text{J}_{\text{CH}}$] e 3H-12 [δ 2,42 (s); $^2\text{J}_{\text{CH}}$]. O C-1 [δ 180,1 (s)] interage ($^3\text{J}_{\text{CH}}$) com o H-3 [δ 6,09 (s)] e o C-2 [δ 159,0 (s)] com os prótons da metoxila ($^3\text{J}_{\text{CH}}$).

A confirmação adicional da estrutura da AOC-1 foi obtida através dos experimentos NOE (Fig.67, p. 139) obtidos por diferença espectral. O NOE observado no sinal de H-8 (NOE = 22 %) com irradiação na frequência de absorção do próton aldeídico H-11 serviu para definir a posição ocupada por este grupo e indicar a proximidade espacial entre H-8 e H-11. Irradiação nos prótons metilênicos 2H-6, produziu NOE nos prótons adjacentes 2H-7 (NOE = 6 %) e no próton aldeídico H-11 (NOE = 1 %), justificando o que foi previamente dito, ou seja, uma vez que o H-11 está localizado entre o H-8 e os 2H-6 e o maior NOE foi observado na região de absorção do H-8, fica evidenciado uma maior interação espacial entre estes prótons. Os demais resultados obtidos através destes experimentos mostraram claramente as interações espaciais de 3H-12 com 2H-7 (NOE = 6 %) e H-9 (NOE = 6 %), de 2H-7 com 2H-6 (NOE = 10 %) e 3H-12 (NOE = 8 %), de H-9 com 3H-12 (NOE = 9 %) e dos prótons de metoxila com o H-3 (NOE = 10 %) Tabela 11, p.130.

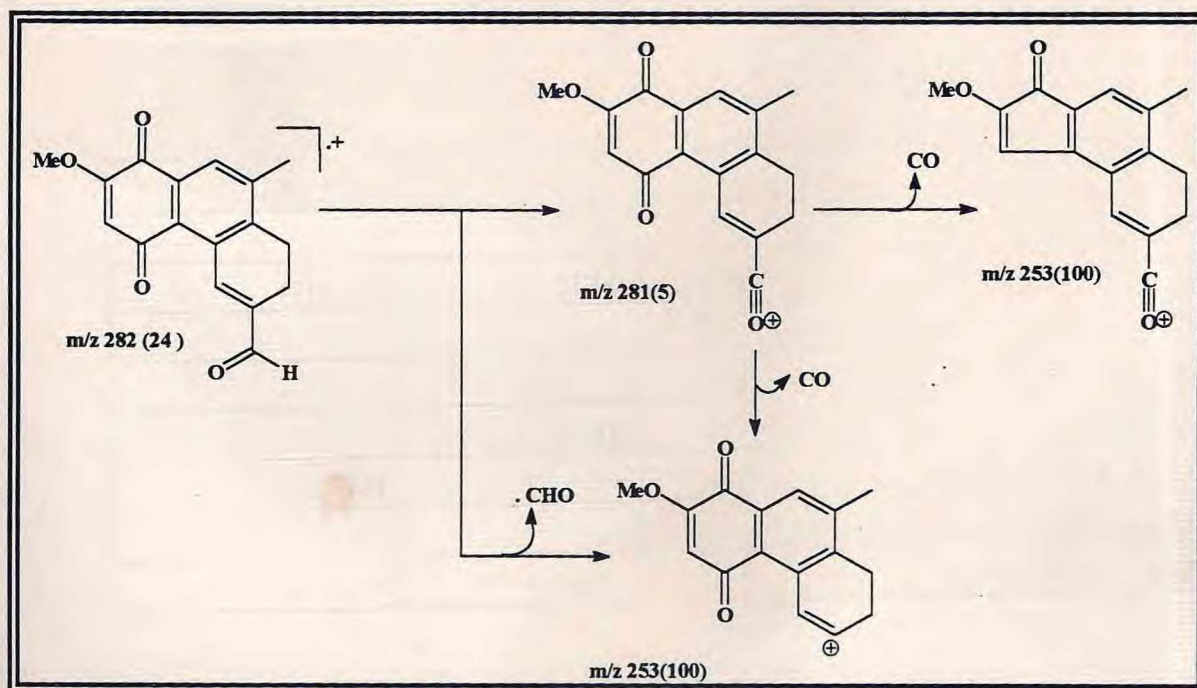
Todos estes dados em conjunto, permitiram estabelecer a estrutura 77 para o novo cordiacromo isolado de *A. oncocalyx*, diferenciado das demais substâncias, pelo arranjo adotado pela unidade terpenica, pirofosfato de geranila⁶⁰, (Esquema , p.45).



(77)

Tabela 11. Dados de RMN¹H e ¹³C da AOC - 1 (77), registrados em CDCl₃.

C	Correlação de ¹ H e ¹³ C (¹ H x ¹³ C - COSY)				Correlação de ¹ H e ¹ H	
	δ _c	^H J(Hz), ¹ J _{CH}	² J _{CH}	³ J _{CH}	¹ H x ¹ H-COSY	NOE (%)
1	180,1			H-3		
2	159,0			MeO		
3	111,7	6,09 (s)				
4	187,4					
4a	145,1					
5	125,4					
6	17,6	2,52 (t, J = 8,2)			2H-7	2H-7 (6), H-11 (1)
7	24,5	2,83 (t, J = 8,2)			2H-6	2H-6 (10), H-12 (8)
8	143,1	8,78 (s)			2H-6	H-11 (20)
8a	141,7		3H-12			
9	130,5	7,99 (s)		3H-12		H-12 (9)
9a	130,3					
10	132,4					
10a	141,4			2H - 6		
11	193,6	9,78 (s)				H-8 (22)
12	20,5	2,42 (s)				2H - 7(7), H-9 (6)
MeO	56,4	3,88 (s)				H - 3 (9)



Quadro 6 - Proposta mecanística para as reações de fragmentação que justificam os principais picos registrados no espectro de massas da AOC-1 (77)

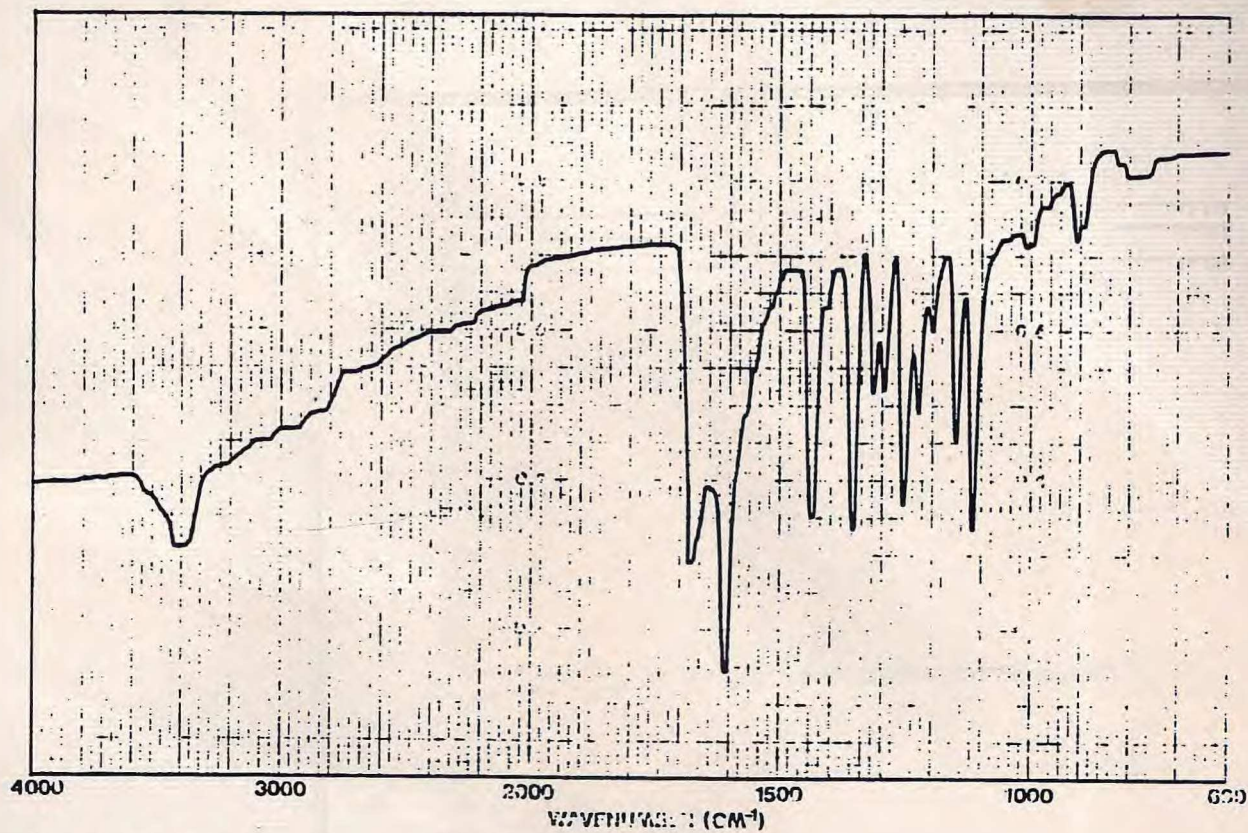


FIGURA 59 - Espectro na região do I.V. da AOC-1 (77)

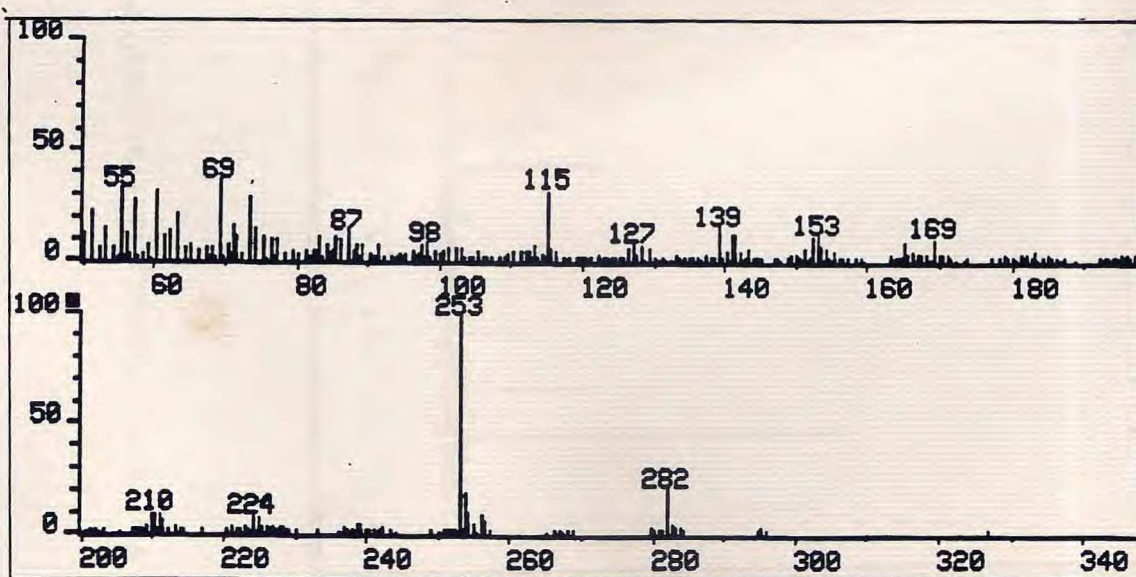


FIGURA 60 - Espectro de Massas da AOC-1 (77)

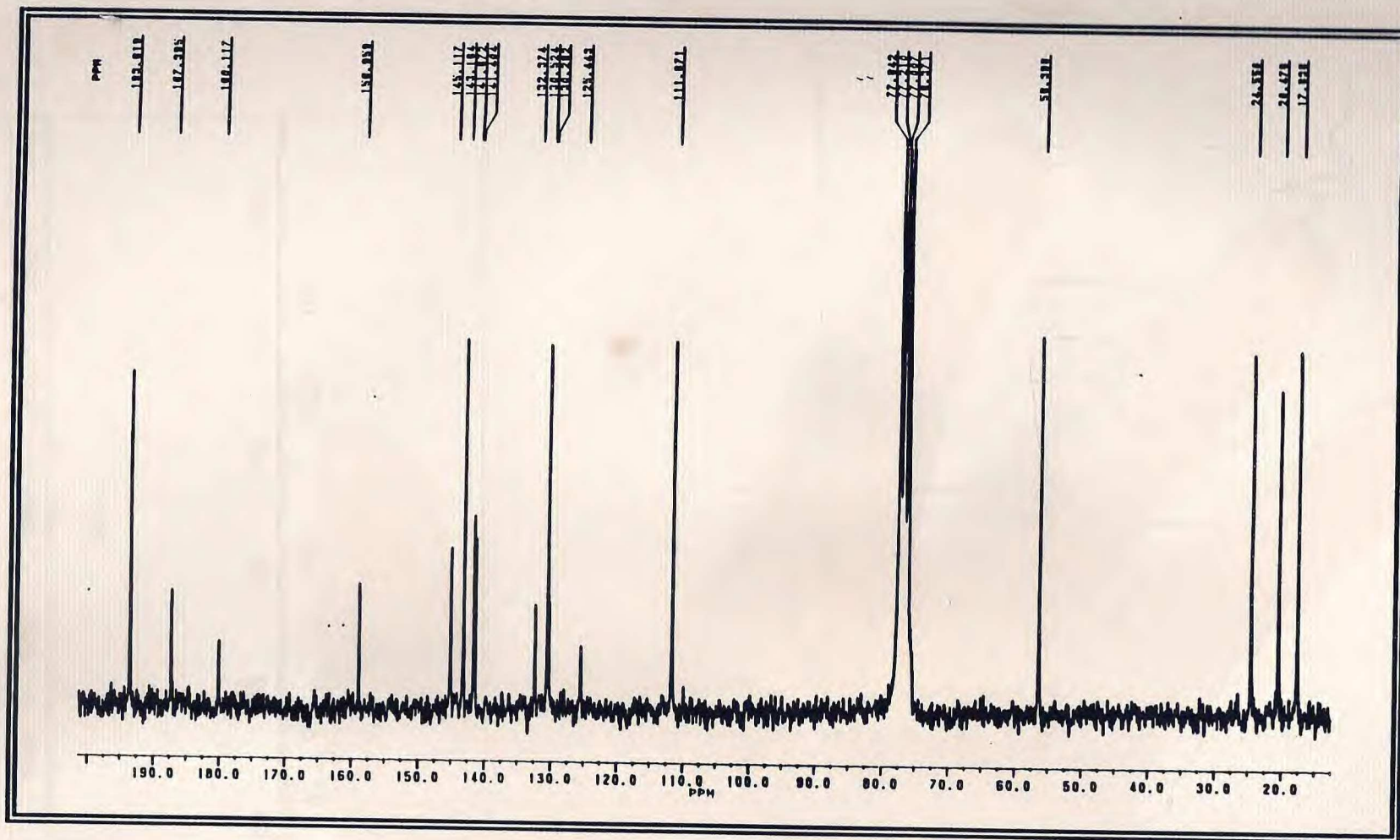


Fig. 61 - Espectro de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3) da AOC-1 (77).

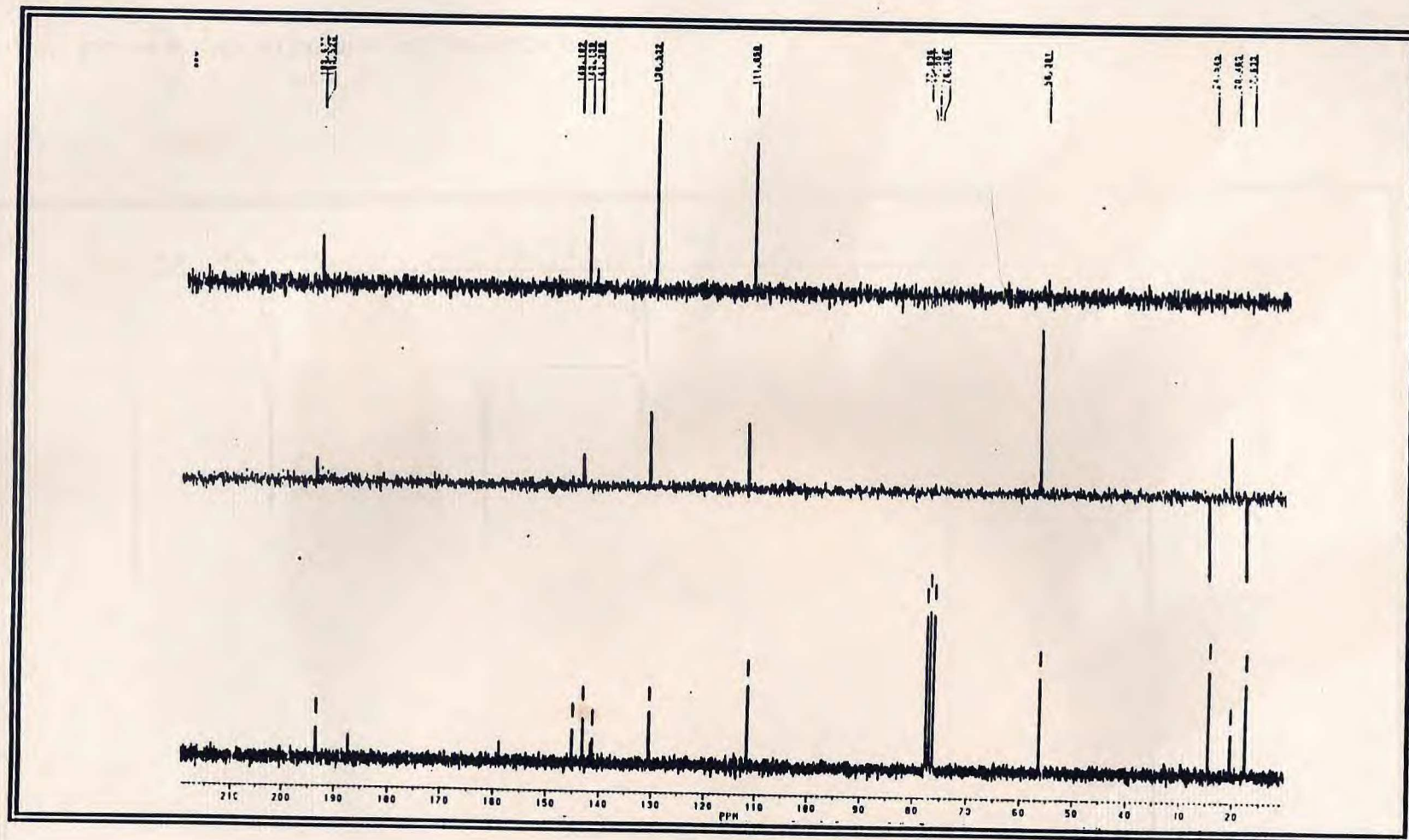


Fig. 62 - Espectro de RMN¹³C-DEPT, $\phi=135$ e 90 (50,3 MHz, CDCl₃) da AOC-1 (77).

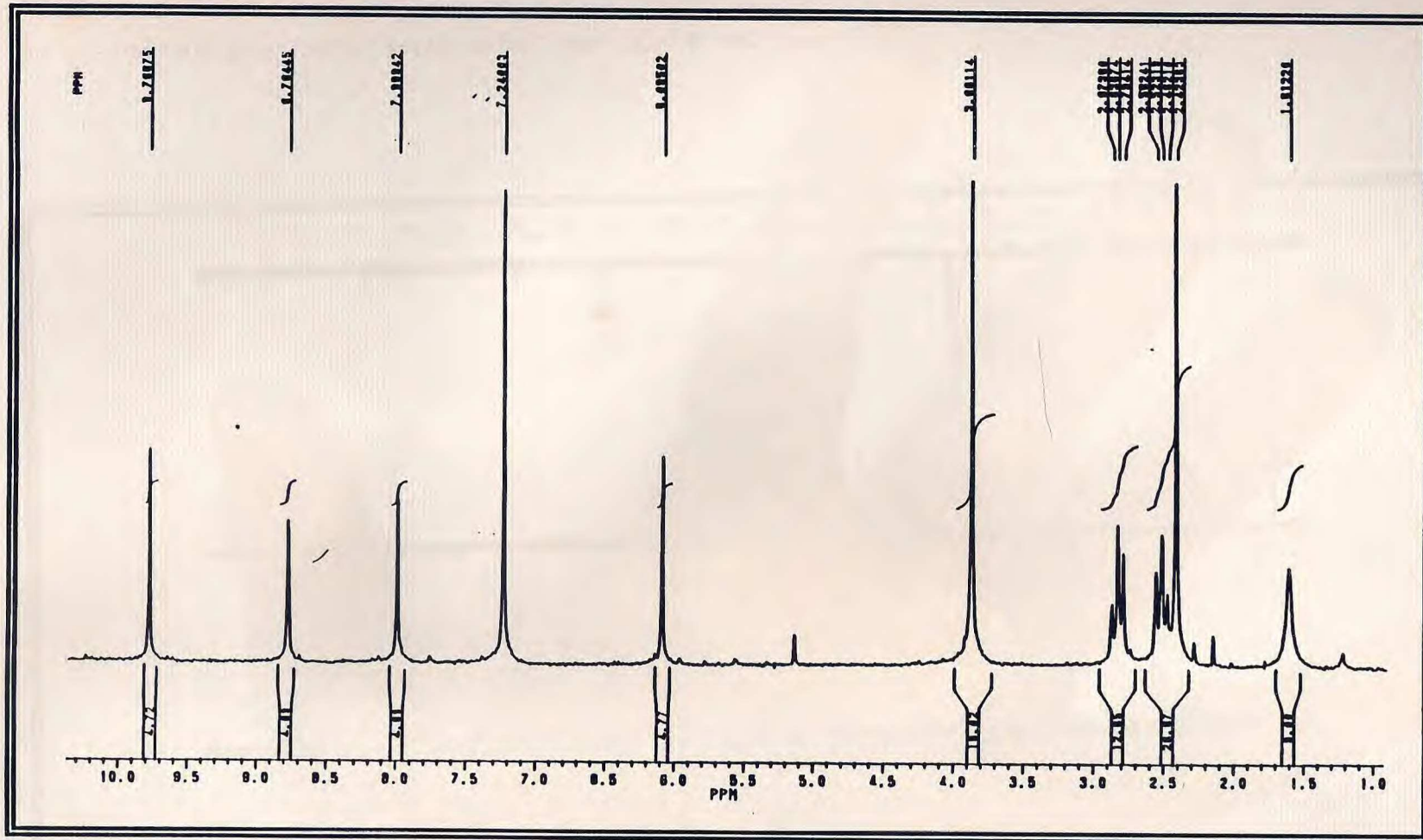


Fig. 63 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃) da AOC-1 (77).

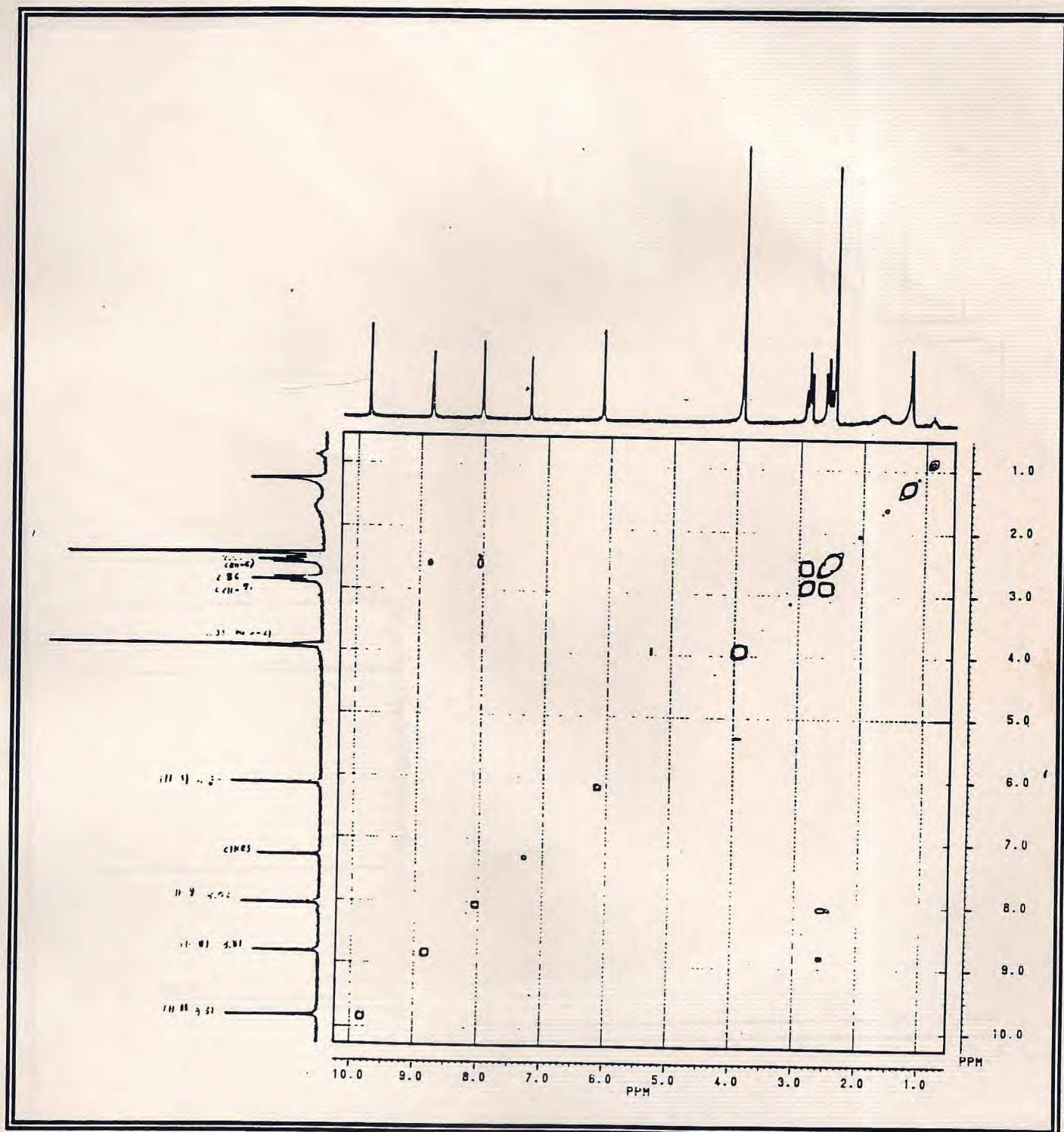


Fig. 64 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOC-1 (77)

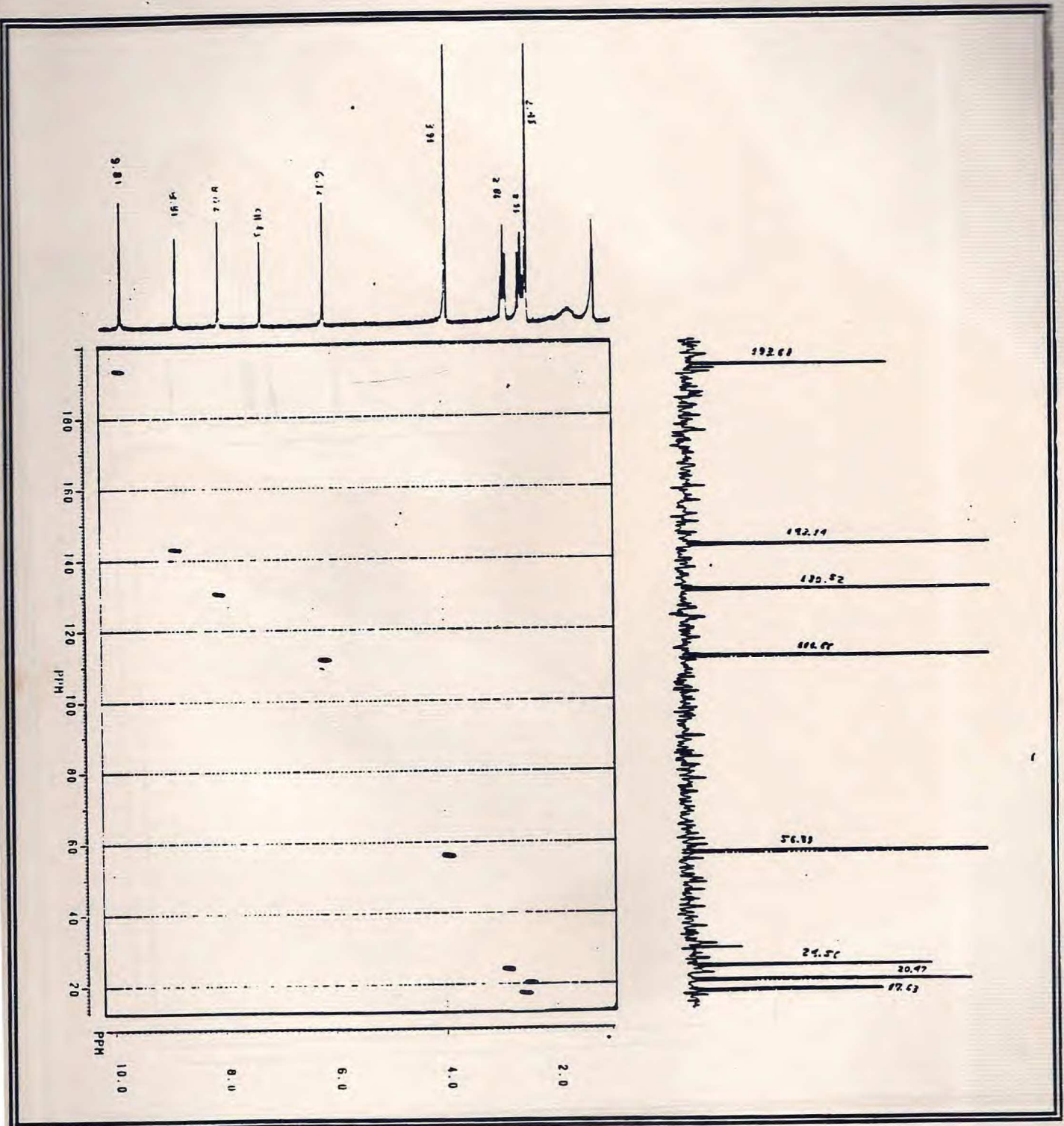


Fig. 65 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOC-1 (77)

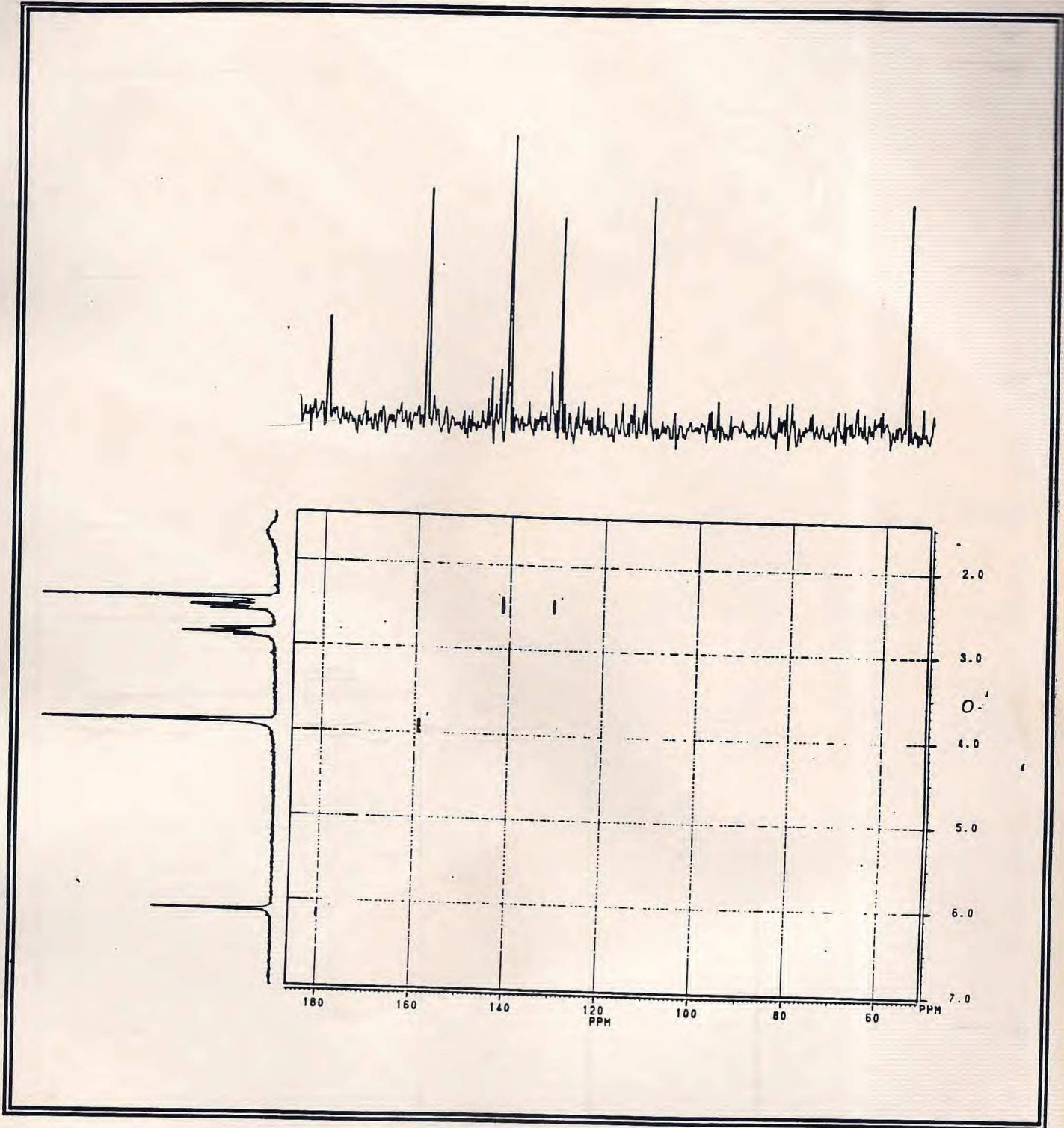


Fig. 66 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) da AOC-1 (77)

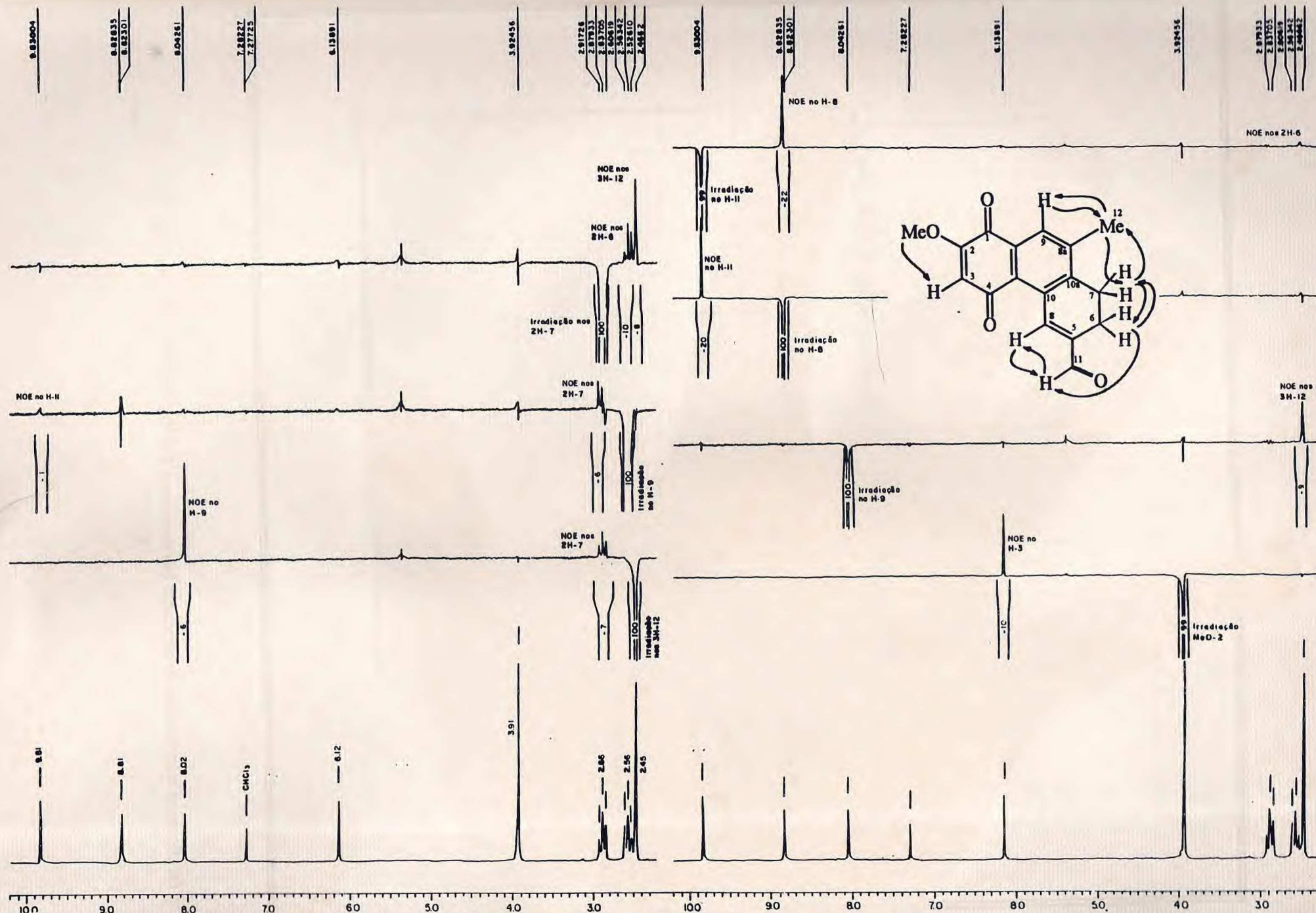


FIGURA 67 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOC 1(77)

- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE AOE-2 (79)

AOE-2, p.f. 234,4-237,3°C, é um composto sólido, amorfo, uniforme por análise em cromatografia de camada delgada e fluorescente quando exposto a luz U.V.

O espectro na região do I.V. (Fig.68, p.145) apresentou uma banda larga centrada em 3.400 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), uma absorção intensa em 1.630 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), que pode ser atribuída a carbonila de quinona conjugada formando ponte de hidrogênio intramolecular. Observou-se ainda as absorções em 1.580 e 1.490 cm^{-1} características de compostos insaturados (aromáticos) e 1.220 e 1.020 cm^{-1} relacionadas ao estiramento assimétrico e simétrico de C-O-C, respectivamente.

O espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig.70, p. 146) de AOE-2 apresentou dezessete linhas espectrais. No entanto, ficou claro, pelos valores dos deslocamentos químicos, a ausência do sistema 2-metoxi-*p*-quinona e em seu lugar, a possibilidade de sua respectiva forma reduzida.

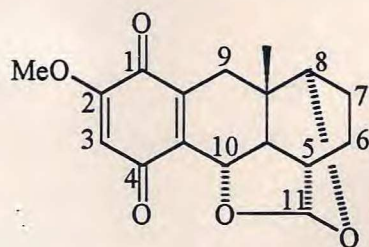
A análise comparativa dos espectros de RMN ^{13}C , PND e DEPT 135 e 90° (Fig.71, p.147; Tabela12, p.143) combinada com o espectro de massas (Fig.69, p.145; Quadro 7, p.144) cujo íon molecular (M^+) com razão massa-carga (m/z) = 318 daltons, permitiu sugerir a fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$, nove insuficiências de hidrogênio.

Examinando os valores de RMN ^{13}C , observou-se a possibilidade da existência da forma reduzida do sistema *p*-quinônico através das seguintes absorções: δ [(135,7 (s, C-1), 154,3 (s, C-2), 99,1 (d, C-3), 158,4 (s, C-4), 107,6 (s, C-4a), 123,6 (s, C-9a) e 56,30 (q, MeO-2)]. O sinal em δ 204,1 (s) foi atribuído a um grupo C = O, provavelmente de cetona conjugada. No espectro de RMN ^{13}C -PND observou-se claramente pelos valores dos deslocamentos químicos δ (67,5, 74,2 e 95,2) a existência de três carbonos oxigenados. Através do experimento DEPT 135 e 90° (Fig.71, p.147), verificou-se que estes sinais são respectivamente relativos a três carbonos metínicos, sendo dois monooxigenados e um dioxigenado (δ 95,30). De acordo com os espectros de RMN ^{13}C -PND e DEPT, observou-se ainda a existência de dois carbonos metilênicos δ (21,8 e 20,2), dois carbonos metínicos δ (48,5 e 38,6), um carbono metílico (δ 17,7) e um carbono quaternário sp^3 (δ 39,5), que com base nas estruturas anteriormente determinadas, estes dois últimos carbonos devem estar ligados entre si.

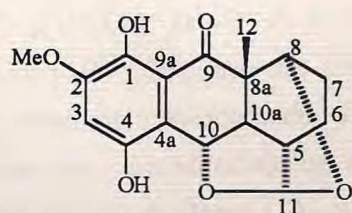
Examinando os valores das absorções no espectro de RMN ^1H (Fig.72, p.148), considerando-se também a integração e a multiplicidade, confirmou-se a existência do anel benzênico com padrão de substituição análoga ao sistema 2-metoxi-*p*-quinona das estruturas (67), (75), (76) e (77). Estas evidências foram verificadas pelos sinais simples em δ 3,88

(MeO-2) e 6,35 (H-3, único próton ligado a carbono sp^2) e pelas absorções relativas a dois prótons hidroxílicos em δ 5,53 (s) e 11,9 (s). Pela significativa desproteção apresentada por um dos prótons hidroxílicos, tornou-se possível admitir a existência de uma ponte de hidrogênio intramolecular envolvendo o grupo carbonílico δ 204,1. (Tabela 12, p. 143).

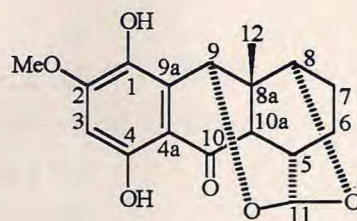
Dando continuidade à análise do espectro de RMN 1H de AOE-2 (Tabela 12, p.143), observou-se a presença de quatro dubletos e um duplo-dublete relativos a cinco prótons metínicos (integração de 1 próton para cada sinal), entre estes, dois prótons carbinólicos e um acetálico. Verificou-se também um multiplete referente a quatro prótons metilênicos 2H-6 e 2H-7. Estes dados quando comparados com os da estrutura (75) permitiram sugerir as propostas estruturais 78 e 79.



(75)



(78)



(79)

O espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1H \times ^1H$ -COSY) (Fig.73, p. 149) revelou a interação de H-11 [δ 5,03 (d, $J = 4,8$ Hz)] com H-5 [δ 2,52 (dd, $J = 3,9$ Hz)]; H-5 interagindo também com H-6 [δ 1,95 (m)]; H-6 com H-7 [δ 1,95-1,65 (m)]; H-7 com H-8 [δ 3,92 (d, $J = 5,2$ Hz)]. Verificou-se ainda a interação do próton H-10a [δ 2,10 (d, $J = 1,6$ Hz)] com o próton H-10 (78) ou H-9 (79) que absorve em [δ 5,42 (d, $J = 1,6$ Hz)]. Na proposta estrutural 79, o acoplamento entre H-10a e H-9 resultaria de interação em "W", que estaria em acordo com o valor apresentado pela constante de acoplamento ($J = 1,6$ Hz) observado nos sinais de ambos os prótons.

A estrutura da AOE-2 (79) foi definida após a obtenção dos dados fornecidos pelo espectro bidimensional de correlação heteronuclear à longa distância COLOC ($^1H \times ^{13}C$ -

COSY- nJ_{CH} , $n = 2$ e 3 ; Fig.75, p.151 ; Tabela 12 , p. 143). Neste espectro observou-se que o carbono que absorve em (δ 67,50), podendo ser C-9 (79) ou C-10 (78), interage com 3H-12 [δ 0,81 (s), $^3J_{CH}$], eliminando assim a hipótese (78), uma vez que nesta estrutura o C-10 para interagir com H-12 envolveria quatro ligações. A atribuição do deslocamento químico

δ 67,50 ppm para o C-9 foi garantido pelos espectros $^1H \times ^1H$ -COSY e $^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^1J_{CH}$ (Tabela 12, p.143).

Os NOE 5,0 e 2,0 % (Fig.76, p.152) (Tabela12, p.143), observados nos sinais de H-8 e H-12, respectivamente, pela irradiação na frequência de absorção de H-9 [δ 5,42 (d, $J = 1,6$ Hz)] também serviu para auxiliar na definição final da estrutura 79.

As atribuições dos deslocamentos químicos dos átomos de carbonos hidrogenados foram garantidos pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ($^1H \times ^{13}C$ -COSY, $^1J_{CH}$; Fig.74, p.150) e os carbonos quaternários pelo espectro bidimensional ($^1H \times ^{13}C$ -COSY- nJ_{CH} , $n = 2$ e 3 ; Tabela 12, p.143).

Todos os dados descritos permitiram deduzir a estrutura (79) para AOE-2, uma hidroquinona terpenoídica inédita, classificada no raro grupo de quinonas denominado de cordiacromos. A estrutura (79), com configuração relativa indicada em 79a foi definida como *rel*-1,4-dihidroxi-8 α ,11 α ; 9 α ,11 α -diepoxi-2-metoxi-8 $\alpha\beta$ -metil - 5, 6, 7, 8, 8 α , 9, 10, 10 α -octahidro-10-antracenona.

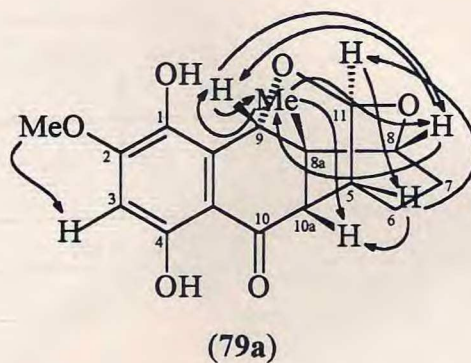
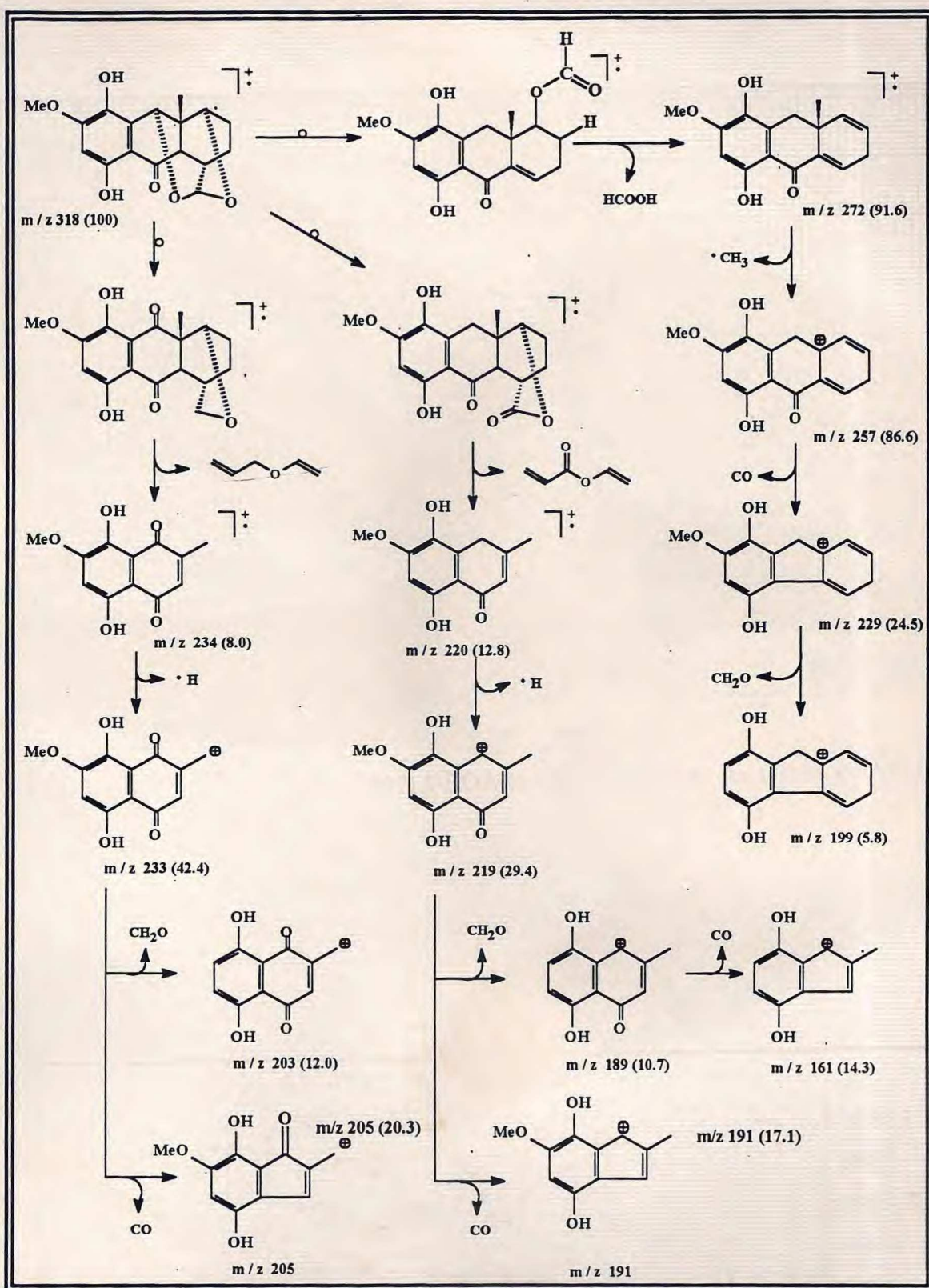


Tabela 12. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE - 2 (79), registrados em CDCl_3 .

C	Correlação de ^1H e ^{13}C ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY)				Correlação de ^1H e ^1H	
	δ_{C}	δ_{H} , J(Hz), $^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - COSY	NOE (%)
1	135,8		HO-1	H-3		
2	154,3		H-3	MeO-2, HO-1		
3	99,0	6,34 (s)		HO-4		
4	158,3		HO-4, H-3			
4a	107,6			H-3,H-9,HO-4		
5	38,6	2,52 (dd, J = 3,9)			H-11, H-6	H-11(12), H-10a(3)
6	20,2	2,14 - 1,66 (m)			H-5	
7	21,8	2,14 - 1,66 (m)			H-8	
8	74,2	3,92 (d, J = 5,2)		3H - 12	H-7	H-9 (8), H-12(6), 2H-7
8a	39,5		3H-12			
9	67,5	5,42 (d, J = 1,6)		3H-12,H-10a	H-10a	H-8 (5), H-12(2)
9a	123,6			HO-1		
10	204,1		H-10a			
10a	48,6	2,21 (d, J = 1,2)		3H-12	H-9	
11	95,3	5,03 (d, J = 4,8)			H-5	H-5 (9)
12	17,7	0,82 (s)				H-9(3),H-8 (4), H-10a (4), H-7ax
MeO	56,3	3,88 (s)				H-3(3)
HO-1		5,52 (s)				
HO-4		11,92 (s)				



Quadro 7 - Proposta mecanística para as reações de fragmentação que justificam os principais picos registrados no espectro de massas da AOE-2 (79). Entre parênteses indicou-se as intensidades relativas (%).

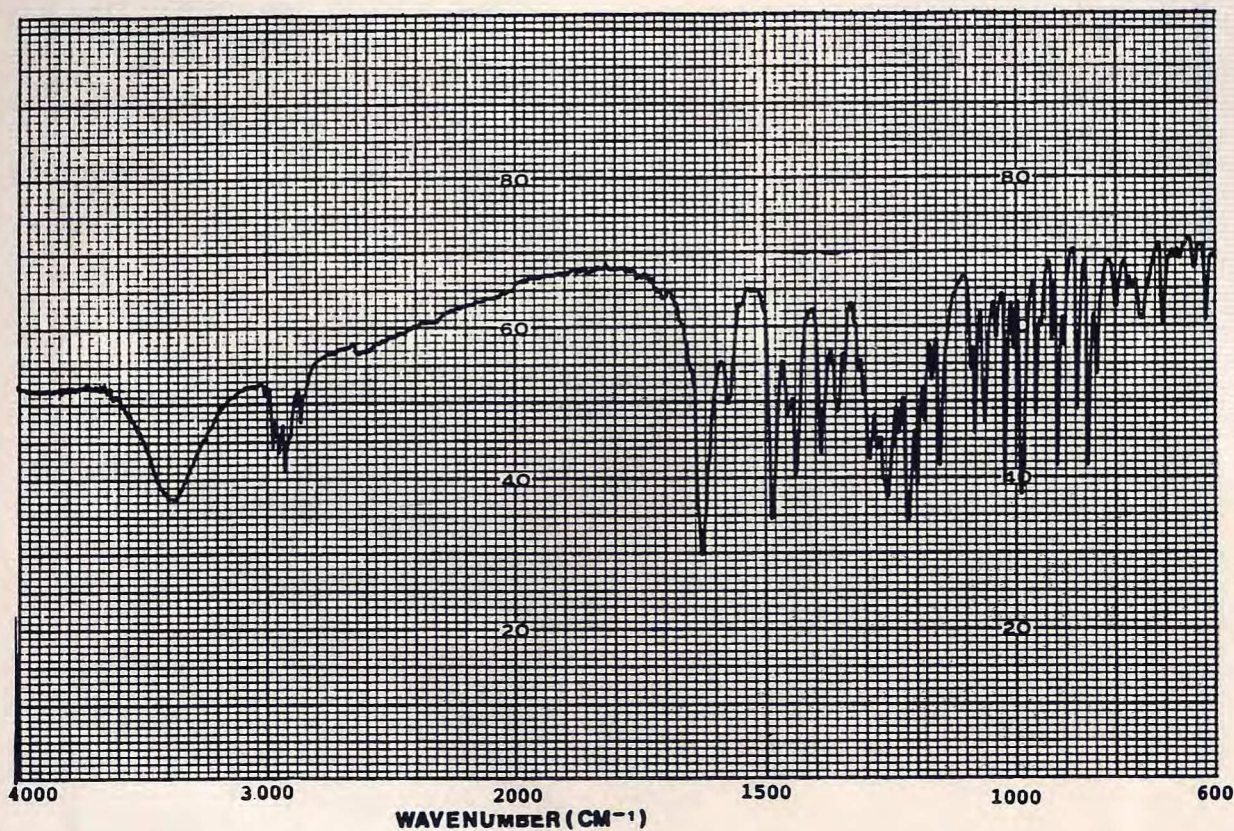


FIGURA 68 - Espectro na região do I.V. da AOE-2 (79)

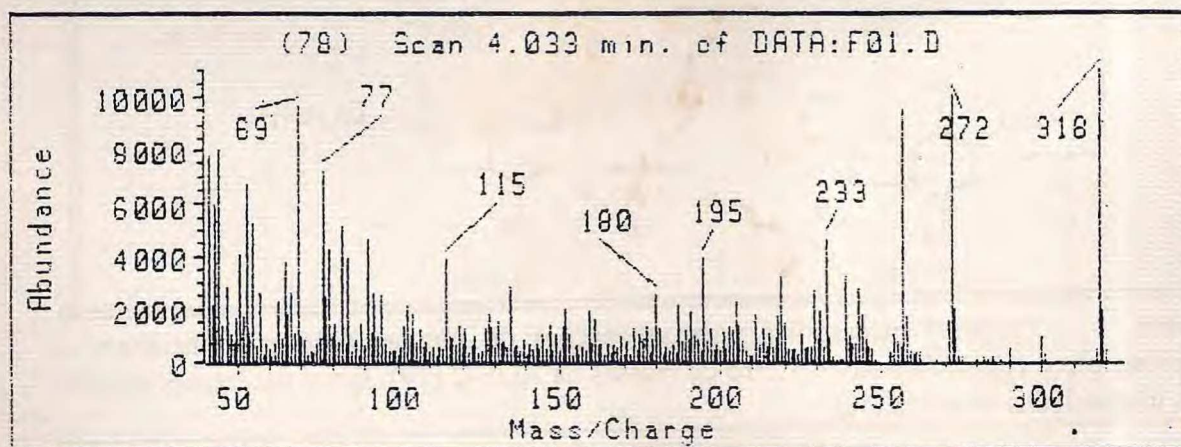


FIGURA 69 - Espectro de massas da AOE-2 (79)

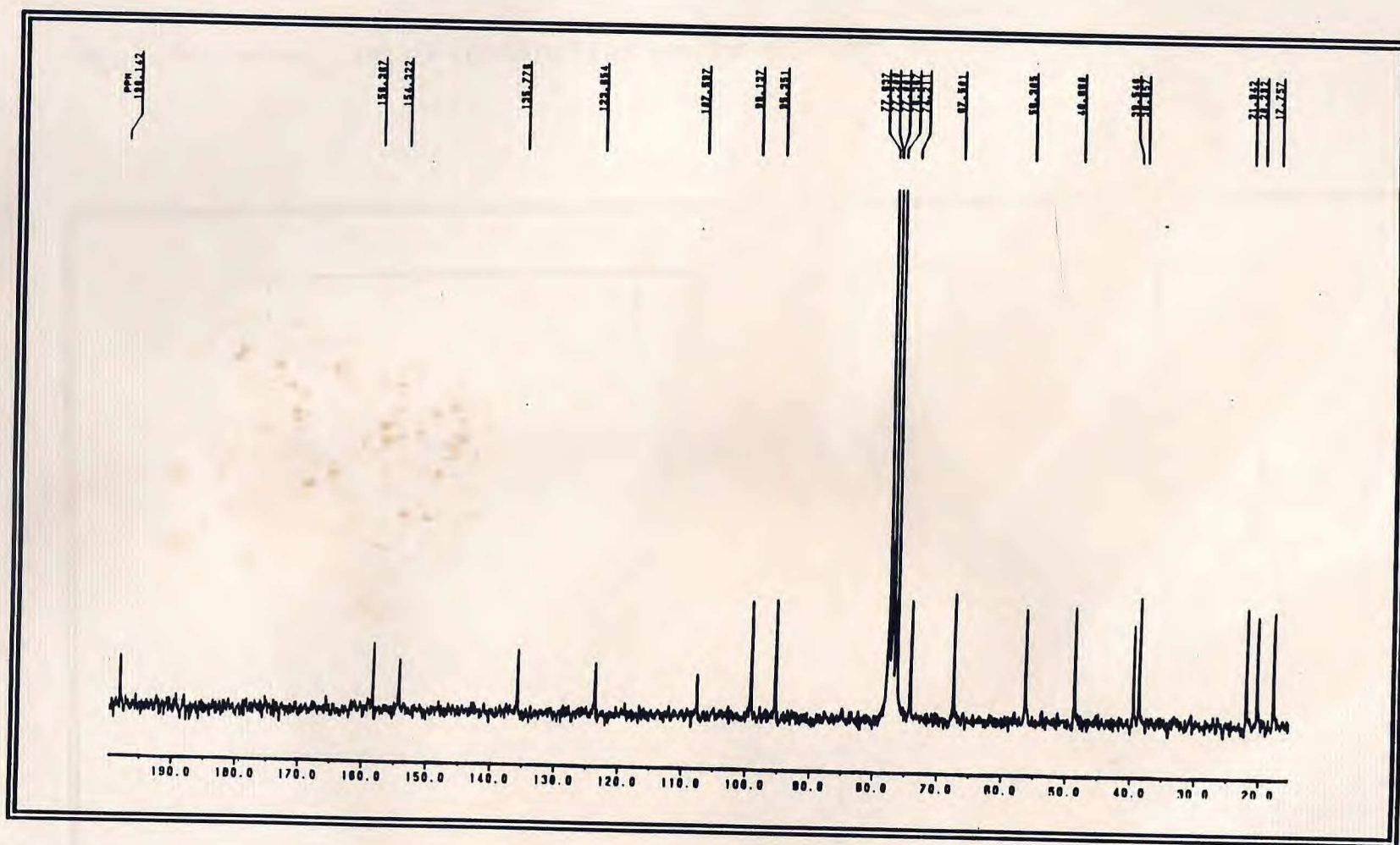


Fig. 70 - Espectro de RMN¹³C-PND (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-2 (79).

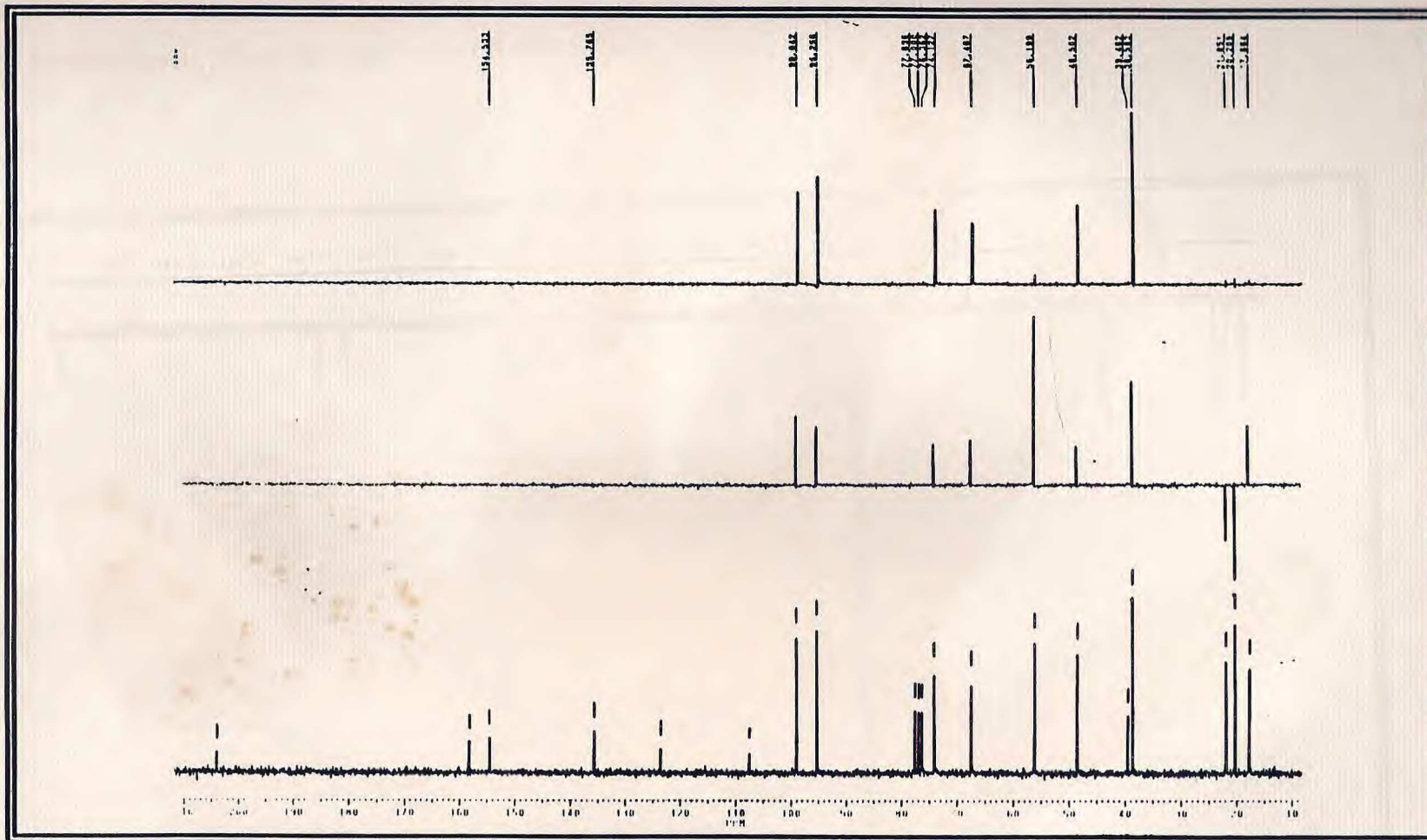


Fig. 71 - Espectro de RMN ^{13}C -DEPT, $\phi=135$ e 90 (50,3 MHz, CDCl_3) da AOE-2 (79).

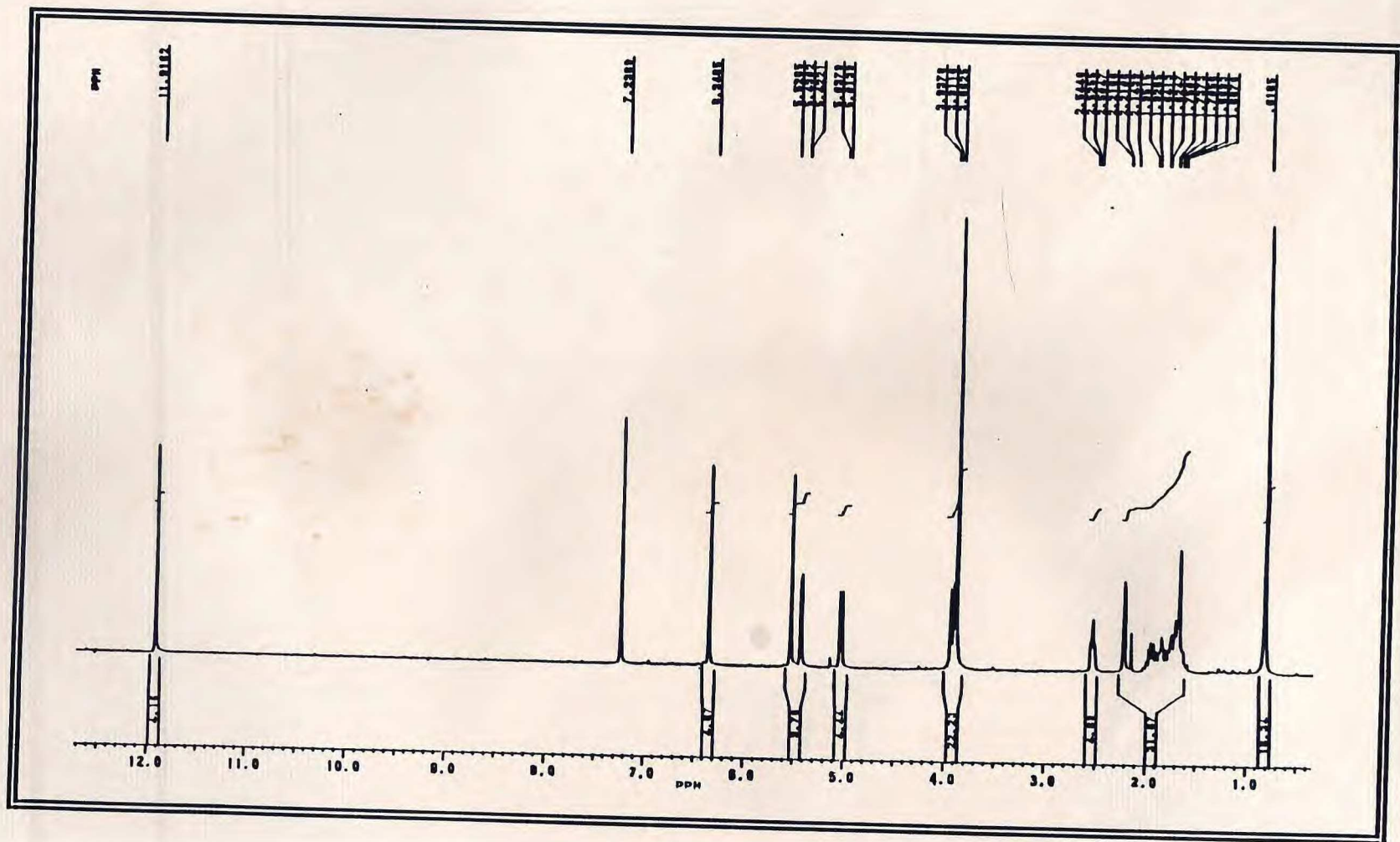


Fig. 72 - Espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃) da AOE-2 (79).

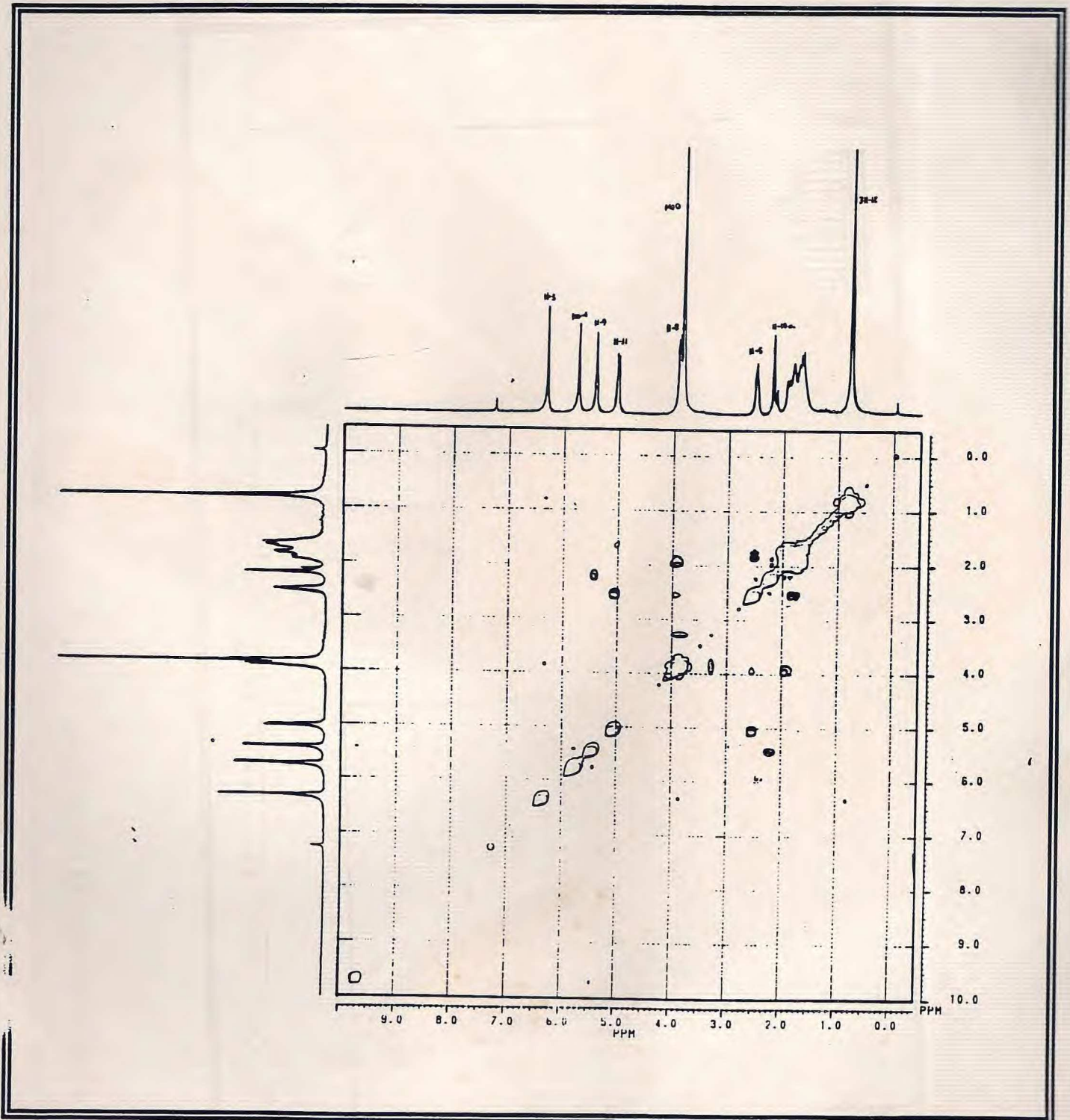


Fig. 73 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-2 9 (79)

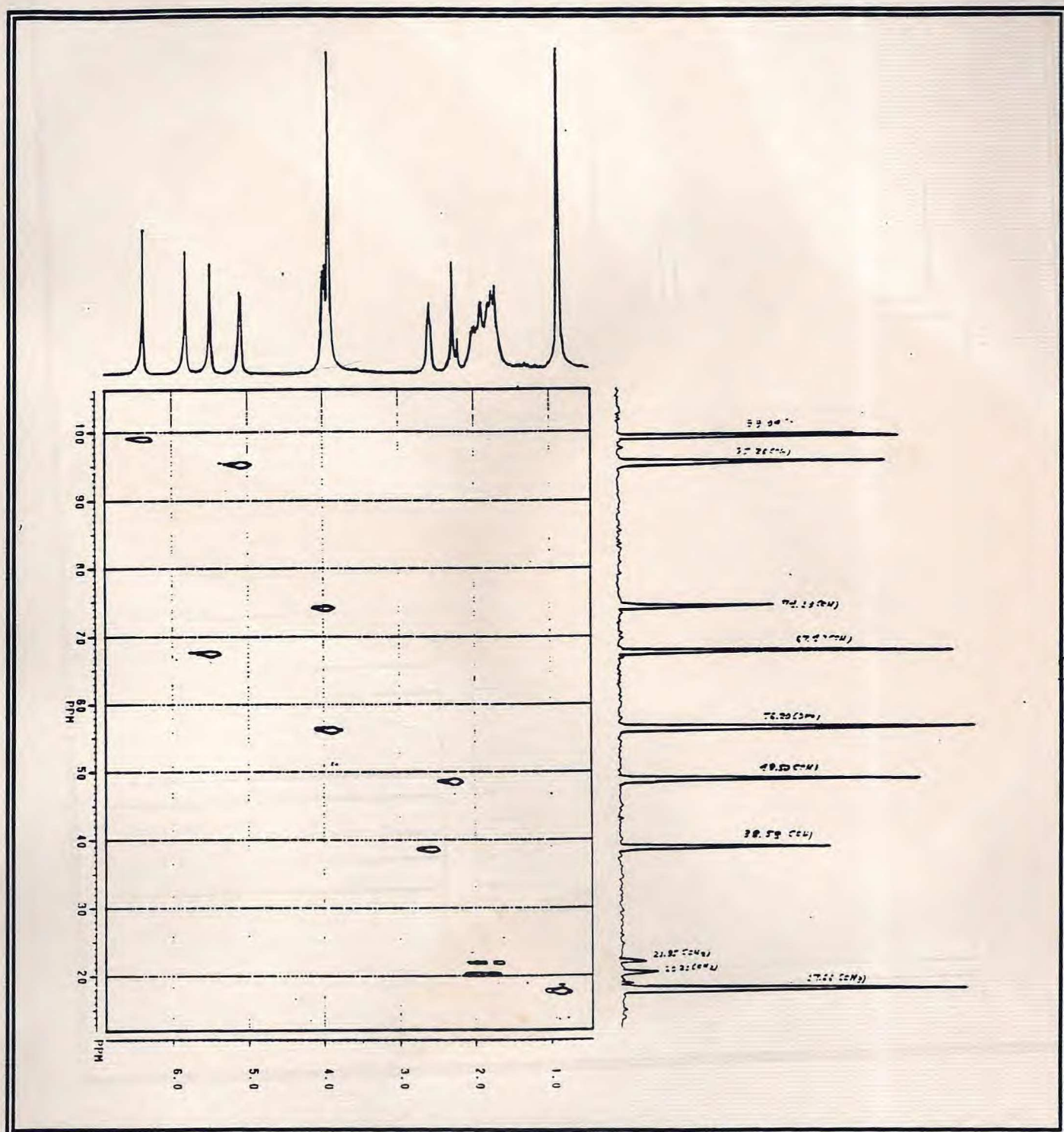


Fig. 74 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- ^1JCH) da AOE-2 (79)

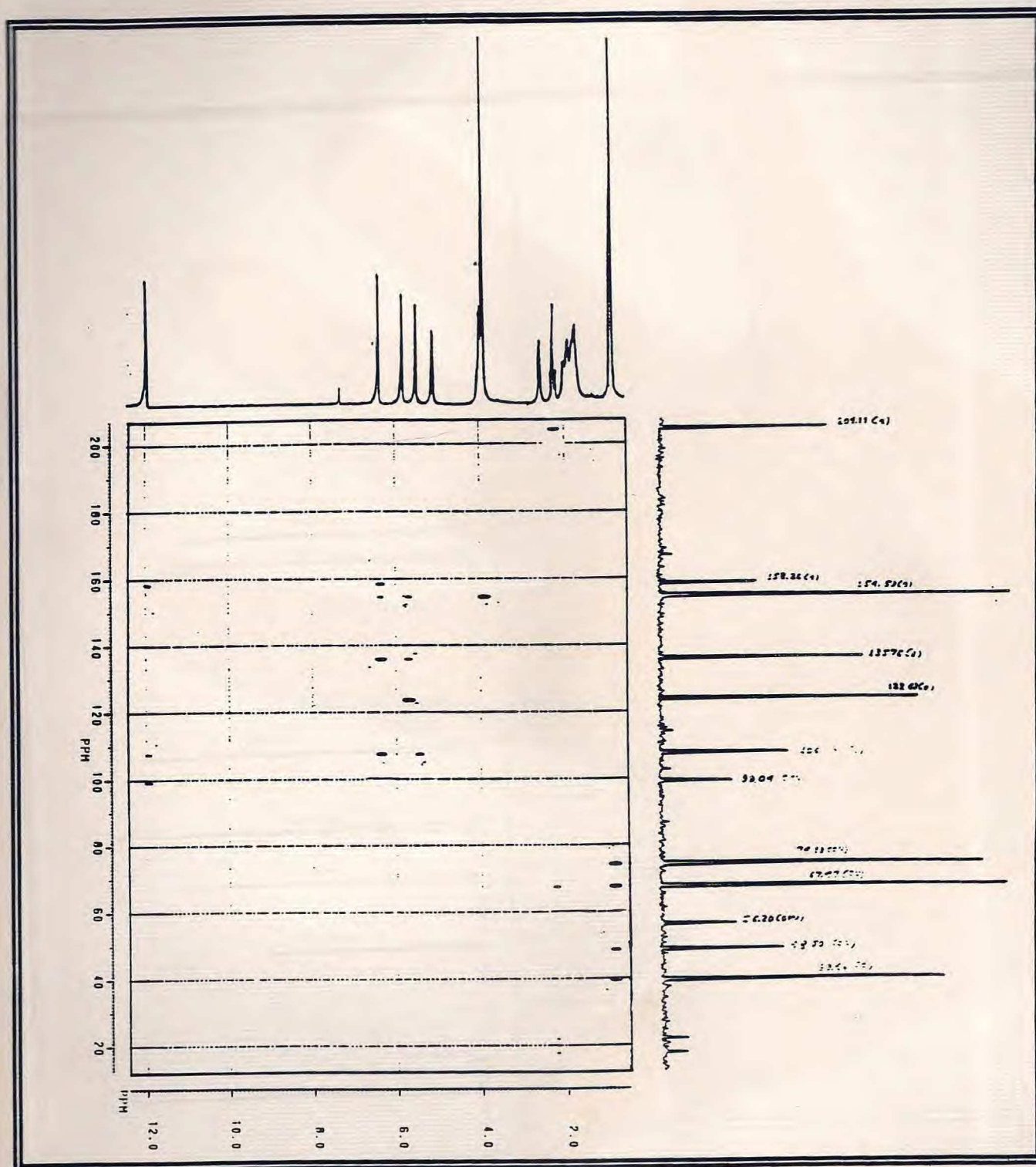


Fig. 75 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) da AOE-2 (79)

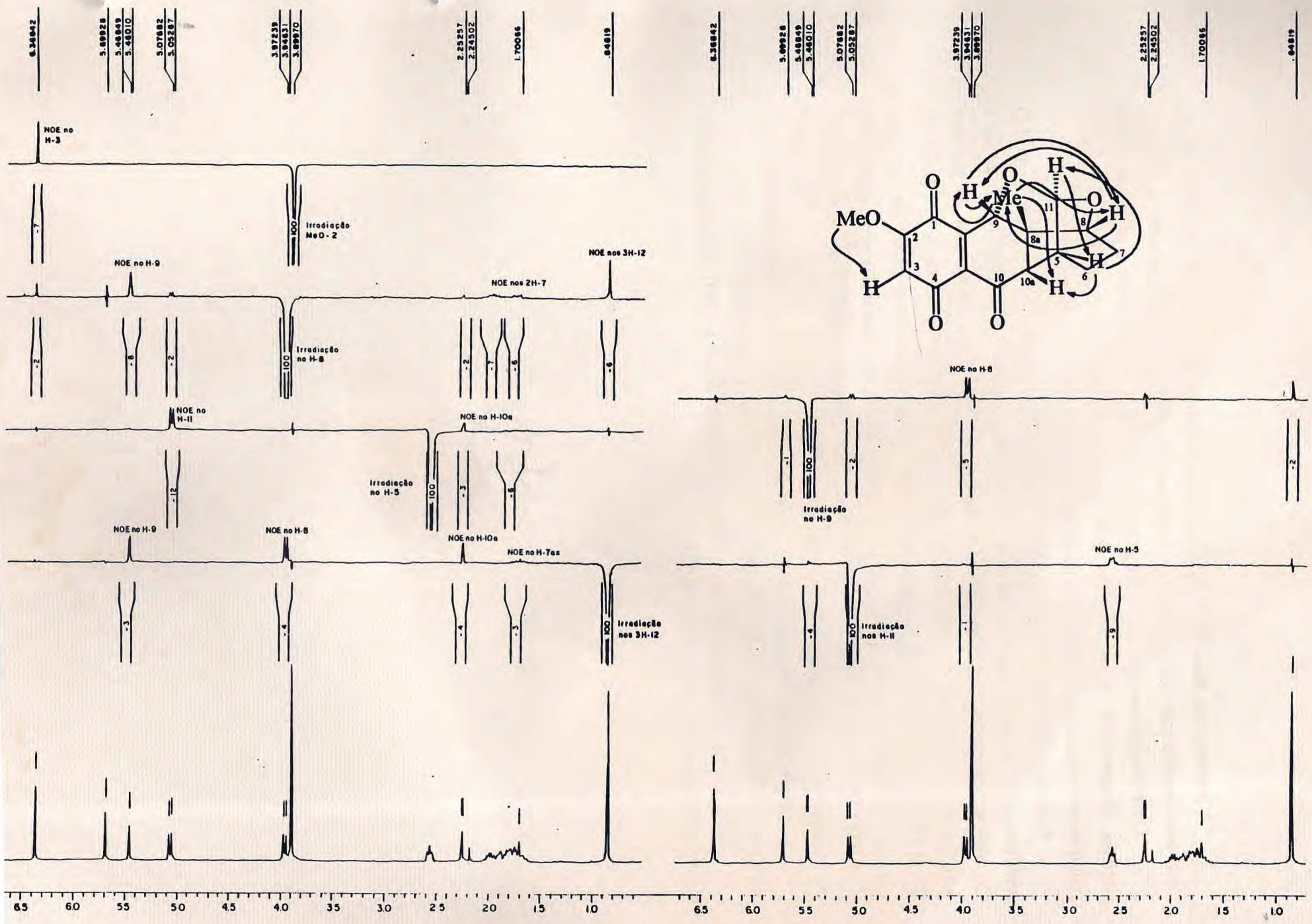


FIGURA 76 - Experiências de Efeito Nuclear Overhauser (NOE) da AOE-2 (79)

A presença das duas hidroxilas foram quimicamente caracterizadas pela obtenção do derivado acetilado de AOE-2 (**80**), por tratamento com piridina e anidrido acético.

Observa-se no espectro I.V. da AOE-2Ac (Fig.77, p.155) a ausência da banda larga e intensa, característica do estiramento O-H, e o aparecimento da banda em 1750 cm^{-1} , compatível com o estiramento C = O de grupo OAc.

Nos espectros de RMN ^{13}C -PND (Fig.78, p.156) e DEPT 135° (Fig.79, p.157) verificou-se os sinais extras relacionados a dois grupos acetoxila δ (169,2, 168,7, 21,00 e 20,40). As alterações significativas nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono aromáticos C-1 (δ 135,8), C-2 (δ 154,5), C-3 (δ 99,00), C-4 (δ 158,2), C-4a (δ 107,0) e C-9a (δ 123,6) de **79** reveladas pela comparação com os correspondentes dados do derivado acetilado (Tabela 13, p.154) são consistentes com as alterações eletrônicas provocadas pela conversão dos grupos hidroxila em acetoxila. As absorções dos demais átomos de carbono mantêm-se praticamente inalterados (Tabela 13, p.154).

Os sinais simples pertencentes aos metilas dos grupos acetatos são observados no espectro de RMN ^1H (Fig.80, p. 158) em δ 2,35 e 2,32 ppm (Tabela 13, p.154).

Desta forma, os dados espectrométricos do derivado acetilado (**80**) contribuíram para a definição final da estrutura **70** para AOE-2.

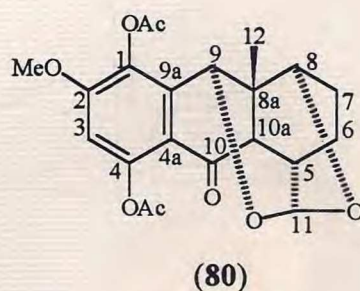


Tabela 13. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE - 2/Ac (80), registrados em CDCl_3 .

C	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY
1	134,3		
2	155,7		
3	107,2	6,61 (s)	
4	148,5		
4a	116,0		
5	39,8	2,58 (t, J = 3,9)	H - 11, H - 6
6	20,3	2,00 - 1,50 (m)	H - 5a
7	21,3	2,00 - 1,50 (m)	H - 8
8	74,3	3,88 (d, J = 5,3)	H - 7
8a	39,6		
9	68,5	5,04 (d, J = 1,7)	H - 10a
9a	135,1		
10	198,0		
10a	48,3	2,09 (d, J = 1,2)	H - 9
11	95,9	5,02 (d, J = 5,2)	H - 5a
12	17,7	0,77 (s)	
MeO-2	56,4	3,84 (s)	
OAc	169,2		
	21,2	2,36 (s)	
OAc	168,7		
	20,4	2,32 (s)	

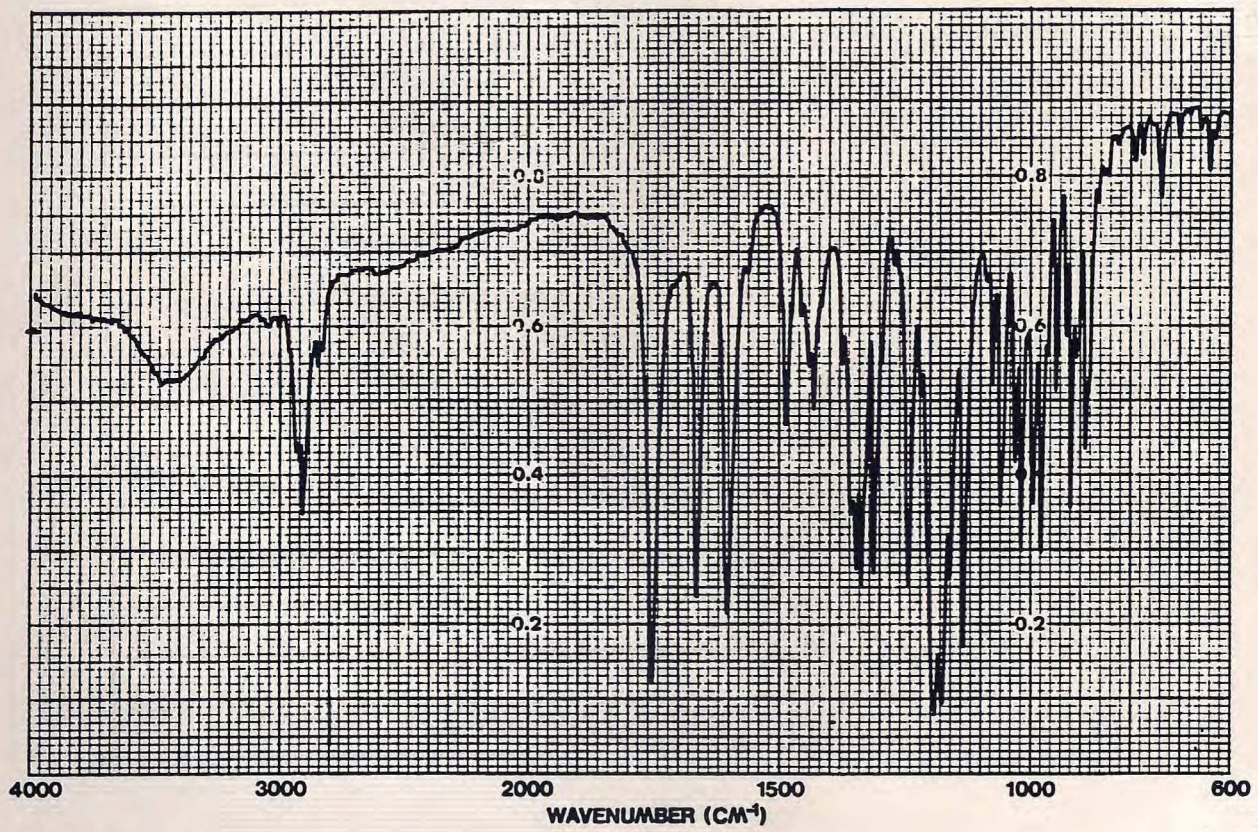


FIGURA 77 - Espectro na região do I.V. da AOE-2/Ac (80)

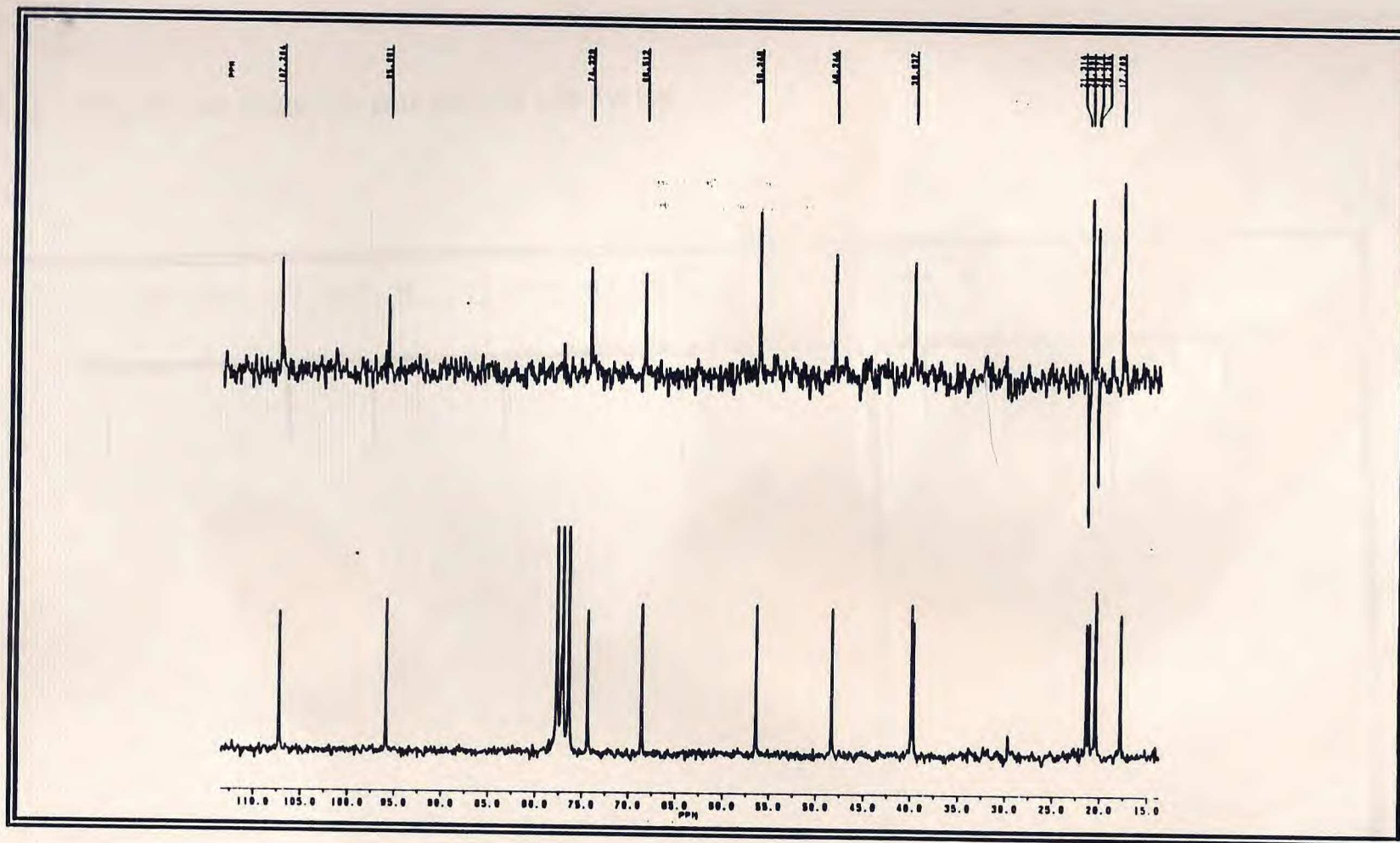


Fig. 79 - Espectro de RMN¹³C-DEPT, $\phi=135$ (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-2/Ac (80).

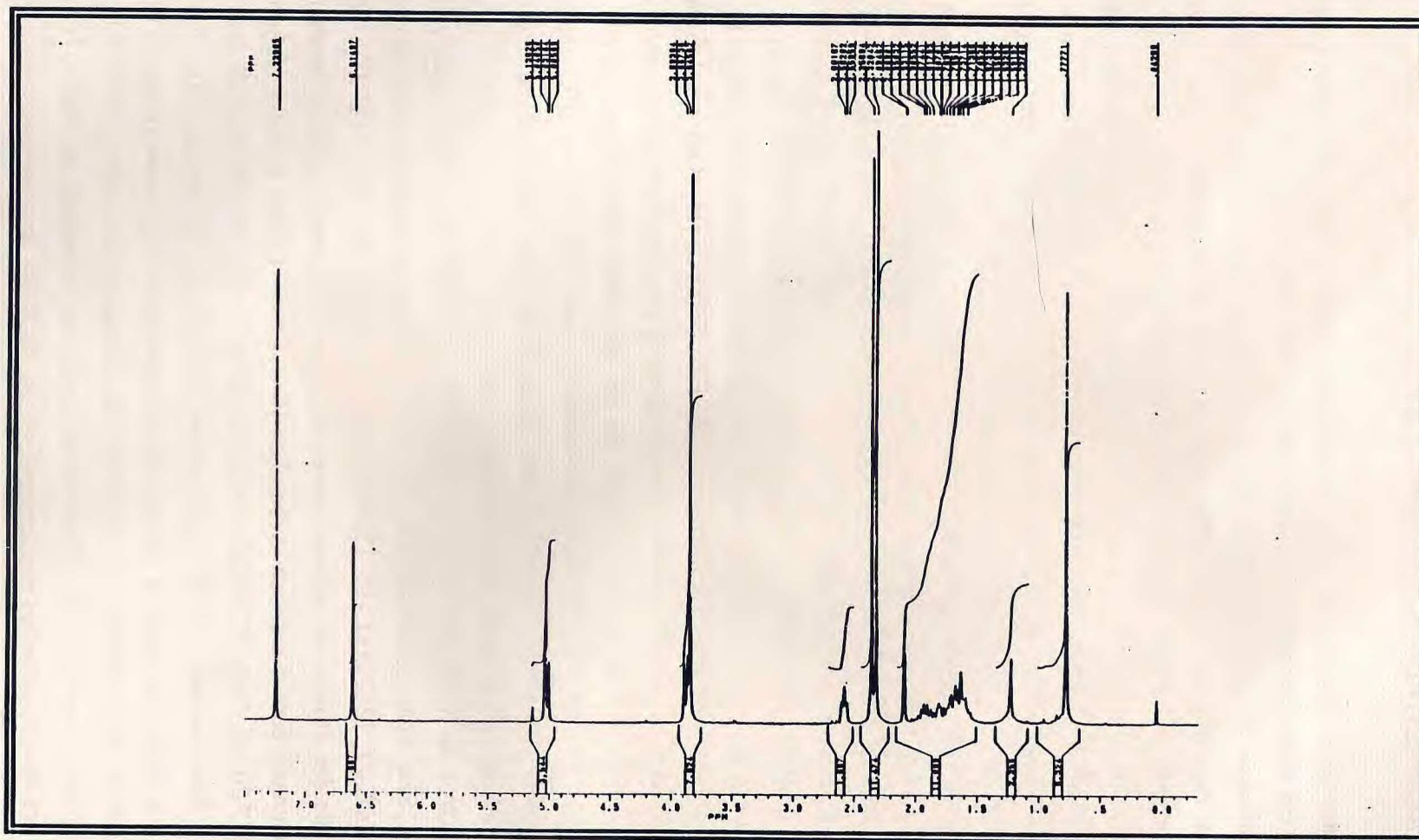


Fig. 80 - Espectro de RMN^1H (200 MHz, CDCl_3) da AOE-2/Ac (80).

- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE AOE-3 (81)

AOE-3 apresenta fluorescência à luz ultravioleta, é uma substância cristalina amarela, com os cristais em forma de pequenas agulhas com p.f. 268,7-269,9°C .

A determinação da estrutura de AOE-3 (81) tornou-se relativamente fácil após ter sido definida a estrutura da AOE-2 (79), uma vez que, a semelhança entre ambas é claramente observada pela análise comparativa dos dados de RMN ^1H e ^{13}C .

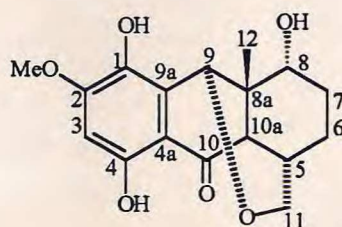
O espectro de absorção na região do I.V. (Fig.81, p.163) apresentou uma banda larga em 3500-3400 cm^{-1} , característica de estiramento O - H. A absorção intensa em 1620 cm^{-1} foi atribuída a carbonila de cetona conjugada, e as bandas em 3050 cm^{-1} (νCH) e 1570, 1490 e 1430 cm^{-1} ($\nu\text{C}=\text{C}$) a sistema aromático.

A comparação dos espectros de RMN ^{13}C -PND (Fig.83, p.164) e DEPT (ângulo de nutilação 135° (Fig.84, p.165) permitiu reconhecer o padrão de hidrogenação para cada átomo de carbono e inclusive, através da teoria do deslocamento químico, reconhecer a natureza (sp^3 , sp^2) e cada função presente (Tabela 14, p.161). Estes dados aliados com os fornecidos pelos espectros de RMN ^1H (Fig.85, p. 166) e de massas (Fig.82, p.163) revelando o íon molecular (M^+) em $m/z = 320$ daltons, conduziram à fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6$. A comparação desta fórmula molecular com a de AOE-2 (79) ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$) revelou uma diferença de dois átomos de hidrogênio, correspondente a uma insuficiência a menos em AOE-3 (81), relacionada com a não formação de um dos anéis heterocíclicos, já que se observou no espectro de massas desta substância o pico em $m/z = 302$ daltons ($320-302 = 18$ u.m.a.) referente a perda de uma molécula de H_2O , justificada através da racionalização mecanística resumida no Quadro 8, p.162.

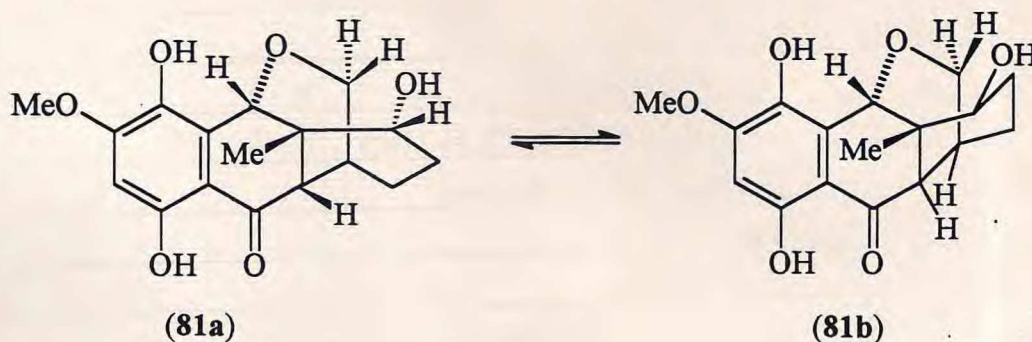
Nos espectros de RMN ^{13}C (Tabela 14, p.161) de AOE-3 (81), foram observados dezessete sinais. Sete sinais foram atribuídos ao sistema 2-metoxi-hidroquinônico δ [157,4 (s,C-4), 155,2 (s,C-2), 136,5 (s,C-1), 121,1(s,C-9a), 110,4 (s,C4a), 99,2 (d,C-3) e 56,3 (q, MeO-2)]. Dos dez átomos de carbono restantes, correspondentes a unidade terpênica, um foi correlacionado com o carbono carbonílico [δ 204,1 (s, C-10)] e três a carbonos oxigenados δ [77,20 (d, C-8), 67,30 (d, C-9) e 63,30 (t, C-11)]. No decurso da análise comparativa dos deslocamentos químicos dos carbonos oxigenados de AOE-2 (79) e AOE-3, observou-se em AOE-3 a ausência do carbono dioxigenado C-11, presente em AOE-2 (δ 95.4), justificando desta maneira , a existência de apenas um dos anéis heterocíclicos como foi mencionado anteriormente. Observou-se ainda nos espectros de RMN ^{13}C de AOE-3 a presença de dois carbonos metilênicos (δ 31.3), (δ 30.9), dois carbonos metínicos (δ 53.1) (δ 34.2), uma metila (δ 22.7) e um carbono quaternário sp^3 (δ 38.9), os quais são também comuns a AOE-2 (79).

Comprovou-se pelo espectro de RMN ^1H (Fig.85, p.166, Tabela 14, p.161) a unidade fenólica proposta para AOE-3, com adequado padrão de substituição, através do sinal simples em [δ 6.42 (s, H-3)], único proton ligado a carbono sp^2 , além dos singletos correspondentes ao grupo metoxílico (δ 3,93) e aos protons hidroxílicos δ [5.47, HO-1 e 12.31, HO-4]. O deslocamento químico do HO-4 indicou o envolvimento deste proton em ponte de hidrogênio intramolecular..

As atribuições dos deslocamentos químicos dos demais protons (Tabela 14, p.161), foram baseadas na análise dos dados espectrométricos revelados pelo espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY), (Fig.86, p.167; Tabela 14, p.161). Assim a estrutura de AOE-5 foi definida como **81**, com configuração relativa indicada com maior clareza nas duas conformações possíveis (**81a** e **81b**).



(81)

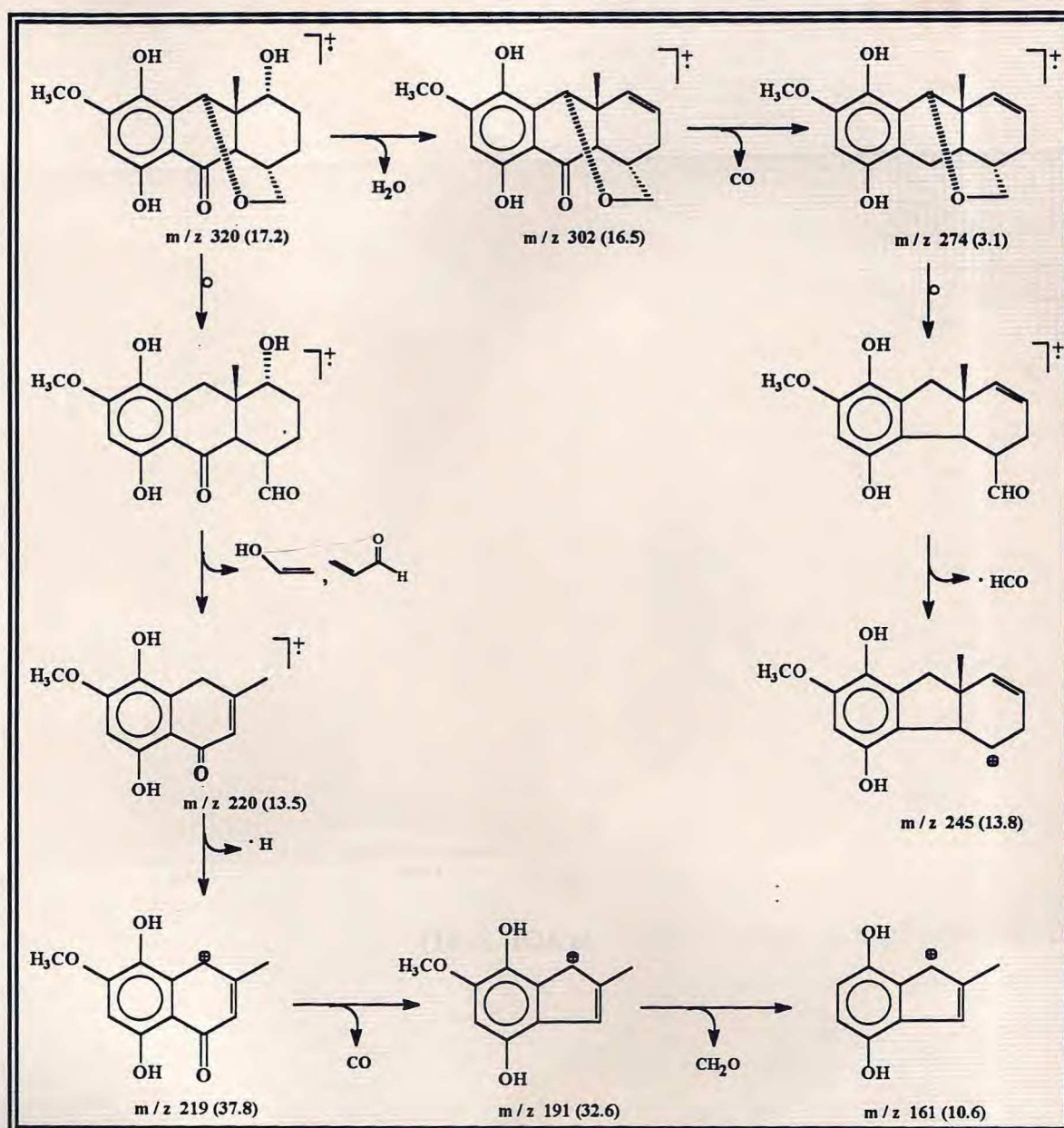


(81a)

(81b)

Tabela 14. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE - 3 (**81**), registrados em CDCl_3 .

C	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	$^1\text{H} \times \text{H-COSY}$
1	136,5		
2	155,2		
3	99,2	6,42 (s)	
4	157,4		
4a	110,4		
5	34,2	1,95 (sl)	H - 11eq
6	31,2	1,98 (m, H-6 eq)	
		1,82 (m, H-6 ax)	
7	31,0	2,50 (m, H-7eq)	H - 7ax, H - 8
		2,10 (m, H-7ax)	H - 7eq, H - 8
8	77,2	3,58 (s)	2H - 7
8a	38,9		
9	67,3	5,40 (d, J = 1,6)	H-10a
9a	121,1		
10	204,1		
10a	53,1	2,31 (sl)	H - 9
11	63,3	3,69 (dt, J = 12,2 e 2,5, H-11eq)	H - 5
		3,55 (d, J = 12,2, H-11ax)	
12	22,7	0,90 (s)	
MeO-2	56,3	3,93 (s)	
HO-1		5,47 (s)	
HO-4		12,3 (s)	



Quadro 8 - Proposta de racionalização mecânica para as principais reações de fragmentação da AOE-3 (81) no espectro de massa. Entre parênteses indicou-se as intensidades relativas (%).

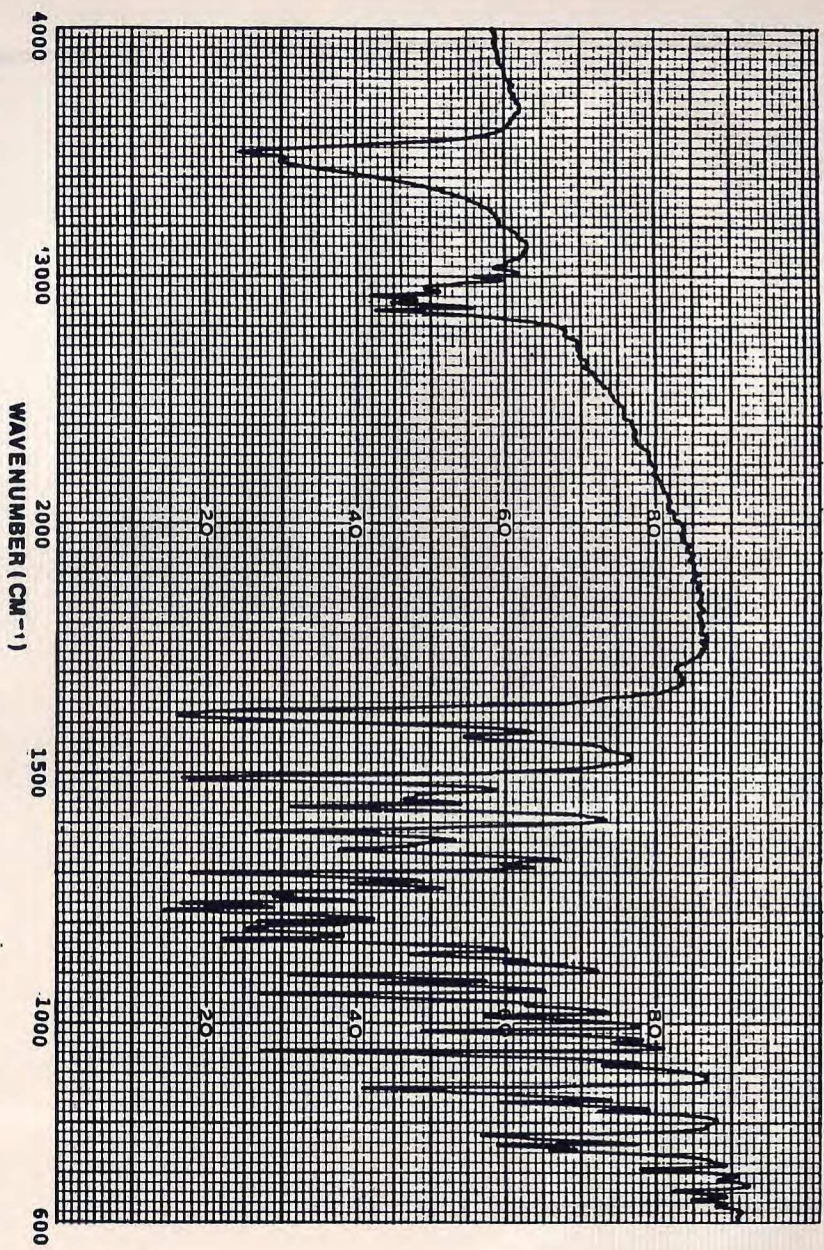


FIGURA 81 - Espectro na região do I. V. da AOE-3 (81)

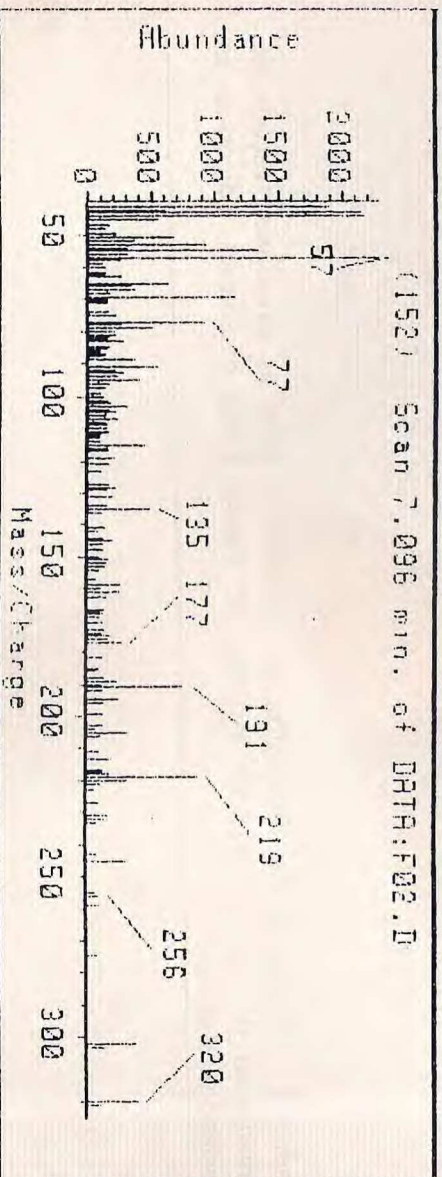
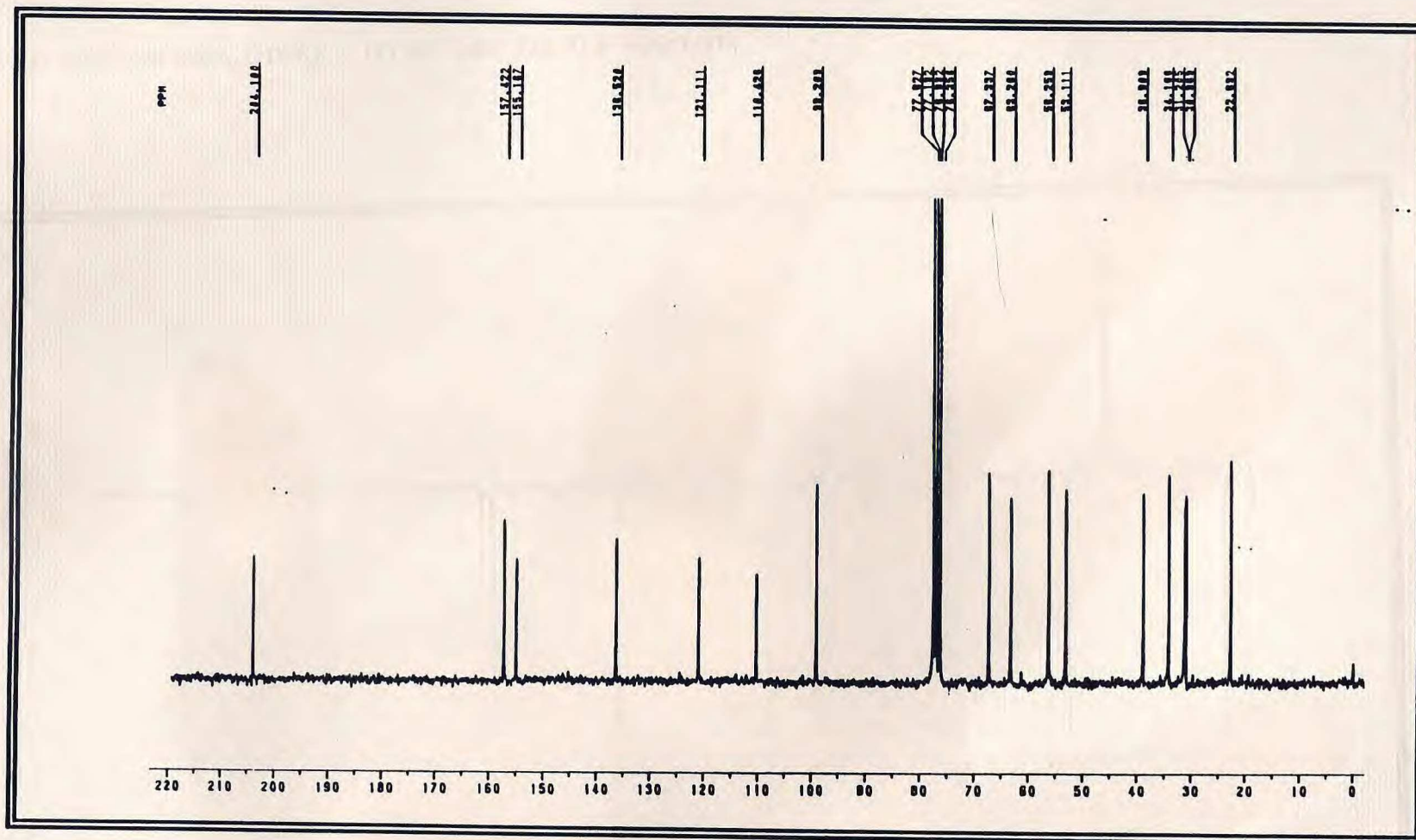


FIGURA 82 - Espectro de massas da AOE-3 (81)



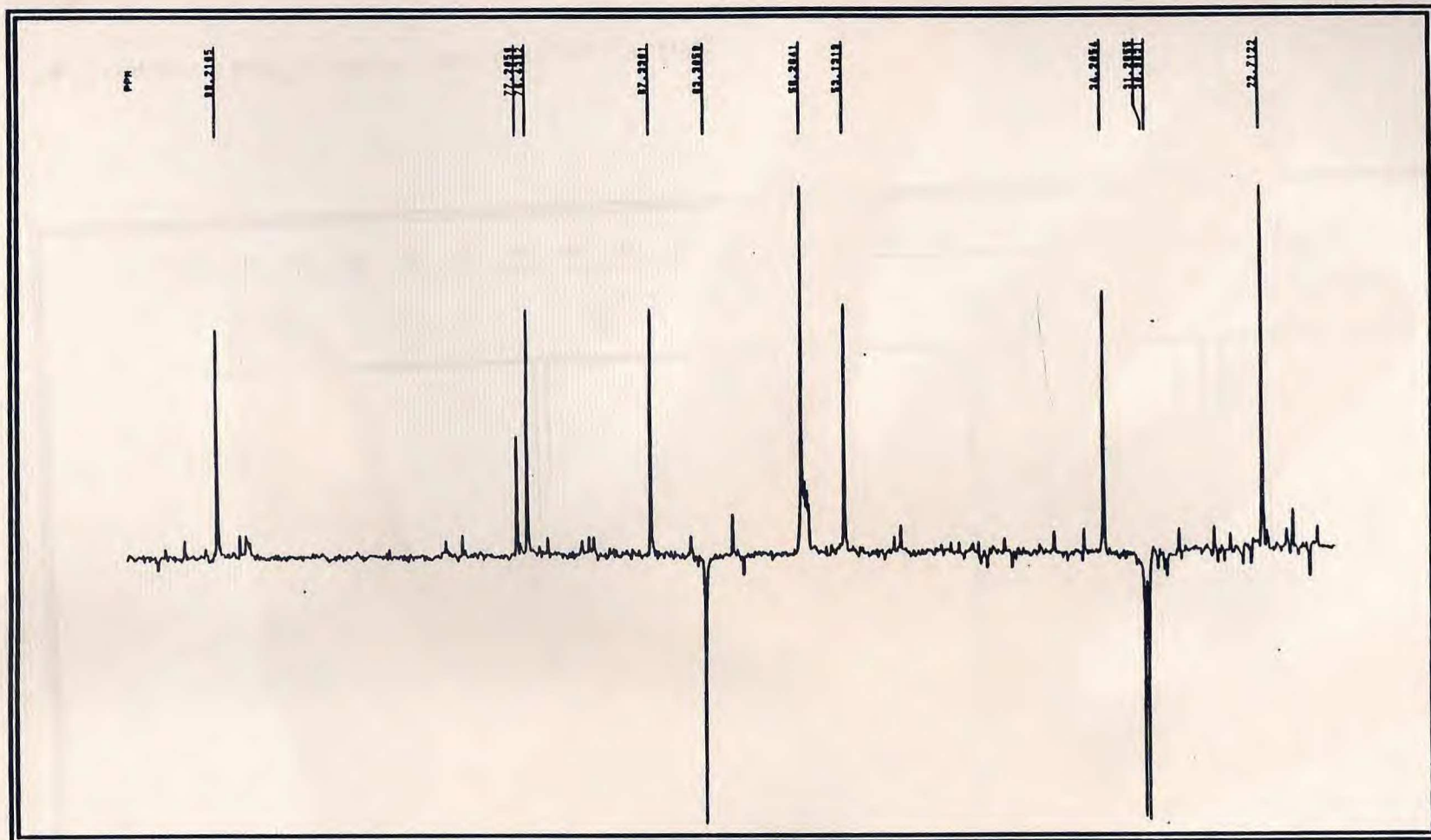


Fig. 84 - Espectro de RMN¹³C-DEPT 135 (50,3 MHz, CDCl₃) da AOE-3 (81).

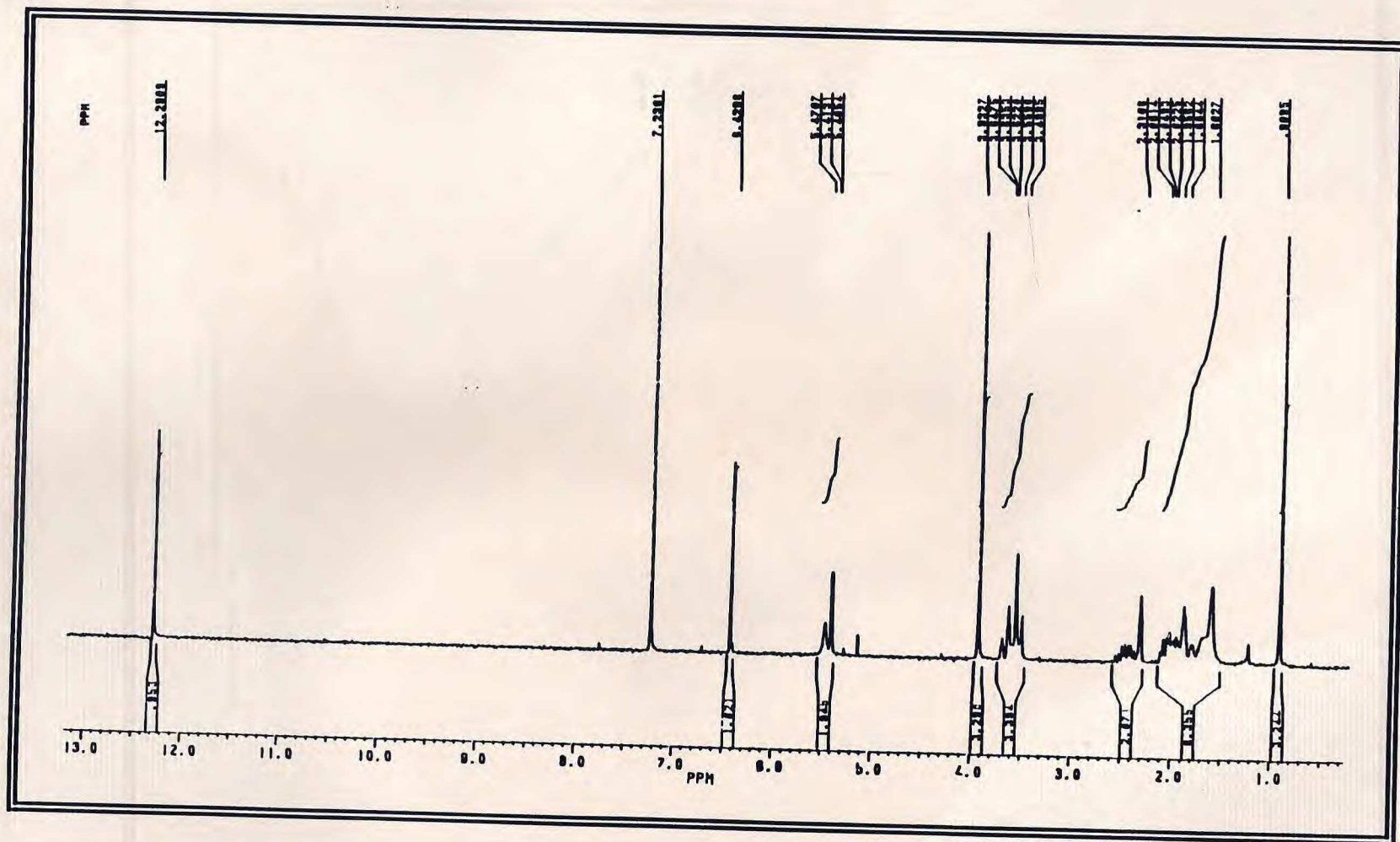


Fig. 85 - Espectro de RMN^1H (200 MHz, CDCl_3) da AOE-3 (81).

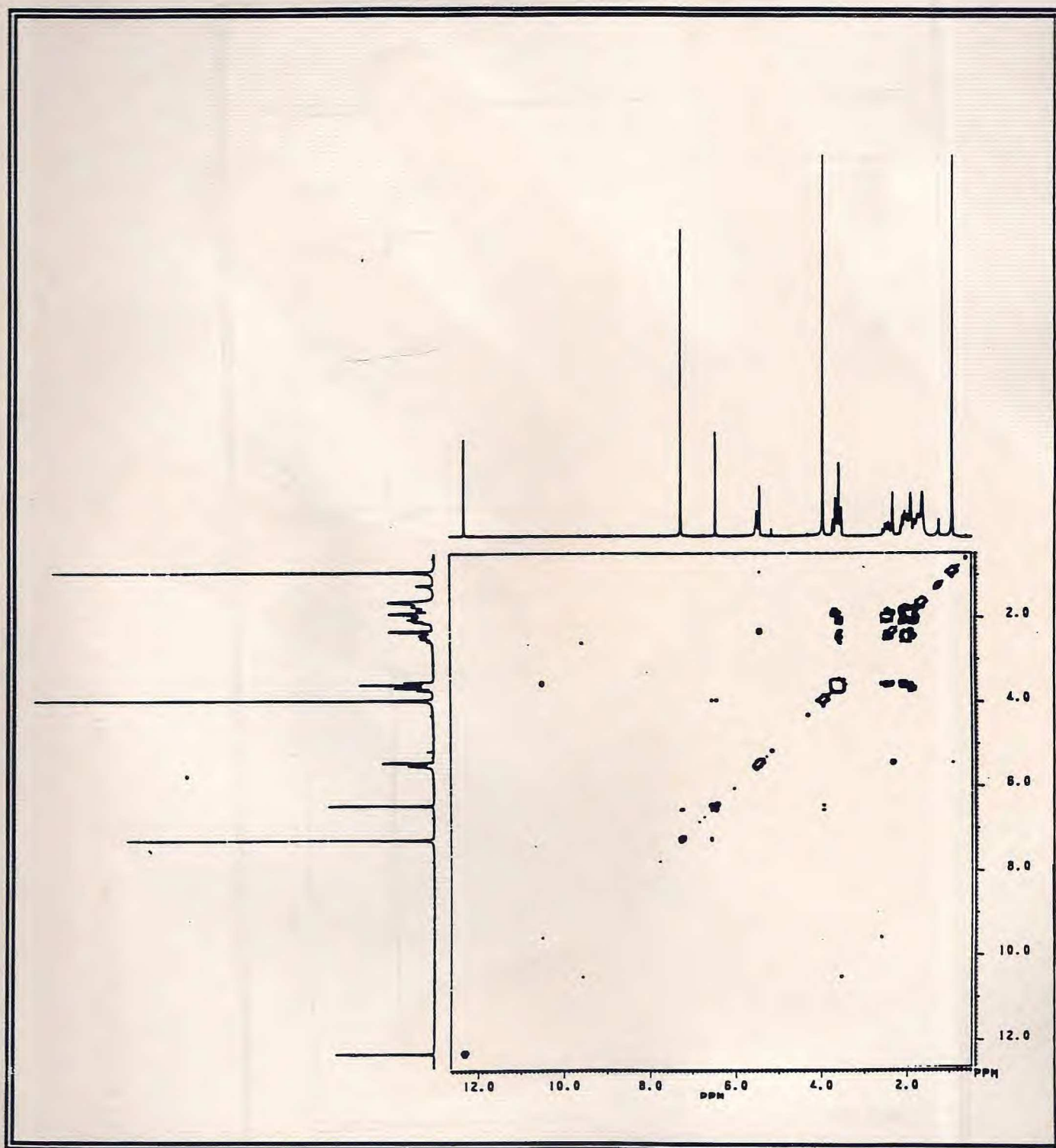


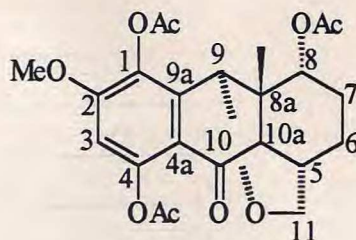
Fig. 86 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOE-3 (81)

Acetilação de AOE-3 (**81**) em mistura de piridina e anidrido acético foi confirmada pela ausência da banda larga, normalmente centrada em 3400cm^{-1} correspondente ao estiramento O-H, e pela presença das absorções em 1760 e 1740cm^{-1} referentes ao estiramento C=O de ésteres, no espectro de I.V (Fig.87, p. 170).

Os sinais relativos a três grupos acetoxila, observado em $[170,4$ (s), $169,4$ (s) e $168,4$ (s)] e $[21,10$ (q, 2 CH_3) e $20,40$ (q)] no espectro de RMN ^{13}C -PND (Fig.83 p.171; Tabela 15, p.169) da AOE-3/Ac (**82**) confirmam a presença das três hidroxilas em AOE-3 (**81**).

As modificações observadas nos sinais de carbono α e β aos grupos acetatos, quando comparados com os sinais dos carbonos correspondentes da substância original, são consistentes com as alterações eletrônicas provocadas por estes grupos.

No espectro de RMN ^1H (Fig. 89, p.172; Tabela 15, p.169) observou-se os sinais simples em $[2,35$ (s, 2 CH_3) e $2,08$ (s, CH_3)] correspondentes aos grupos acetato.



(82)

Tabela 15. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOE - 3/Ac (82), registrados em CDCl_3 .

C	δ_{C}	^1H , J (Hz)	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY
1	135,6		
2	148,6		
3	107,7	6,66 (s)	
4	156,9		
4a	117,6		
5	34,2	1,88 (sl)	H - 11
6	27,1	2,00 - 1,60 (m)	
7	34,2	2,35 (m, H-7eq)	H - 7ax, H - 8
		1,95 (m, H-7ax)	H - 7eq, H - 8
8	77,7	4,73 (dd, J = 11,8 e 6,5)	2H - 7
8a	37,3		
9	69,0	5,07 (d, J = 17)	
9a	132,2		H - 10a
10	196,2		
10a	53,9	2,33 (sl)	H - 9 β
11	63,3	3,64 (dt, J = 12,4 e 2,8)	H - 11ax, H-5a
		3,50 (d, J = 12,4)	H - 11eq
12	22,5	0,76 (s)	
MeO-2	56,4	3,86 (s)	
AcO	170,5		
	169,4		
	168,4		
	20,4	2,01 (s)	
	21,1	2,35 (s)	
	21,1	2,35 (s)	

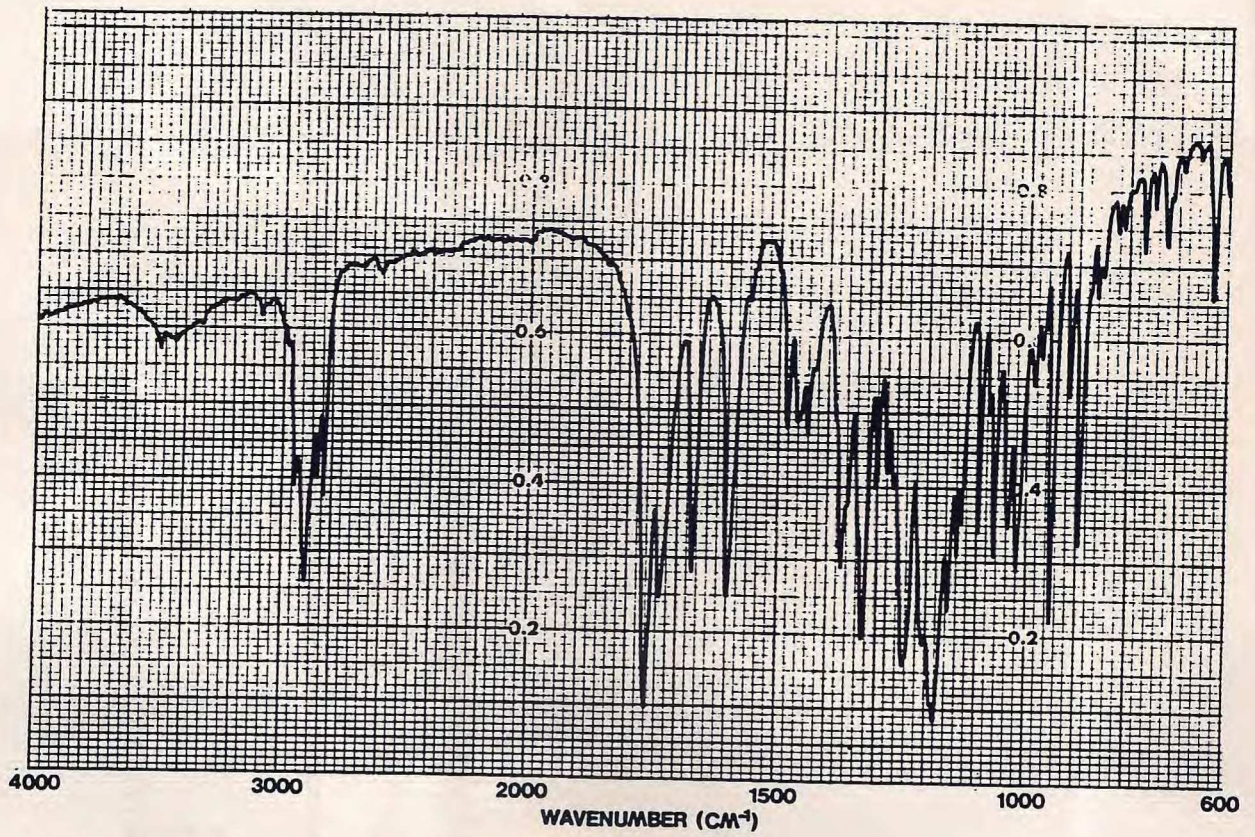


FIGURA 87 - Espectro na região do I.V. da AOE-3/Ac (82)

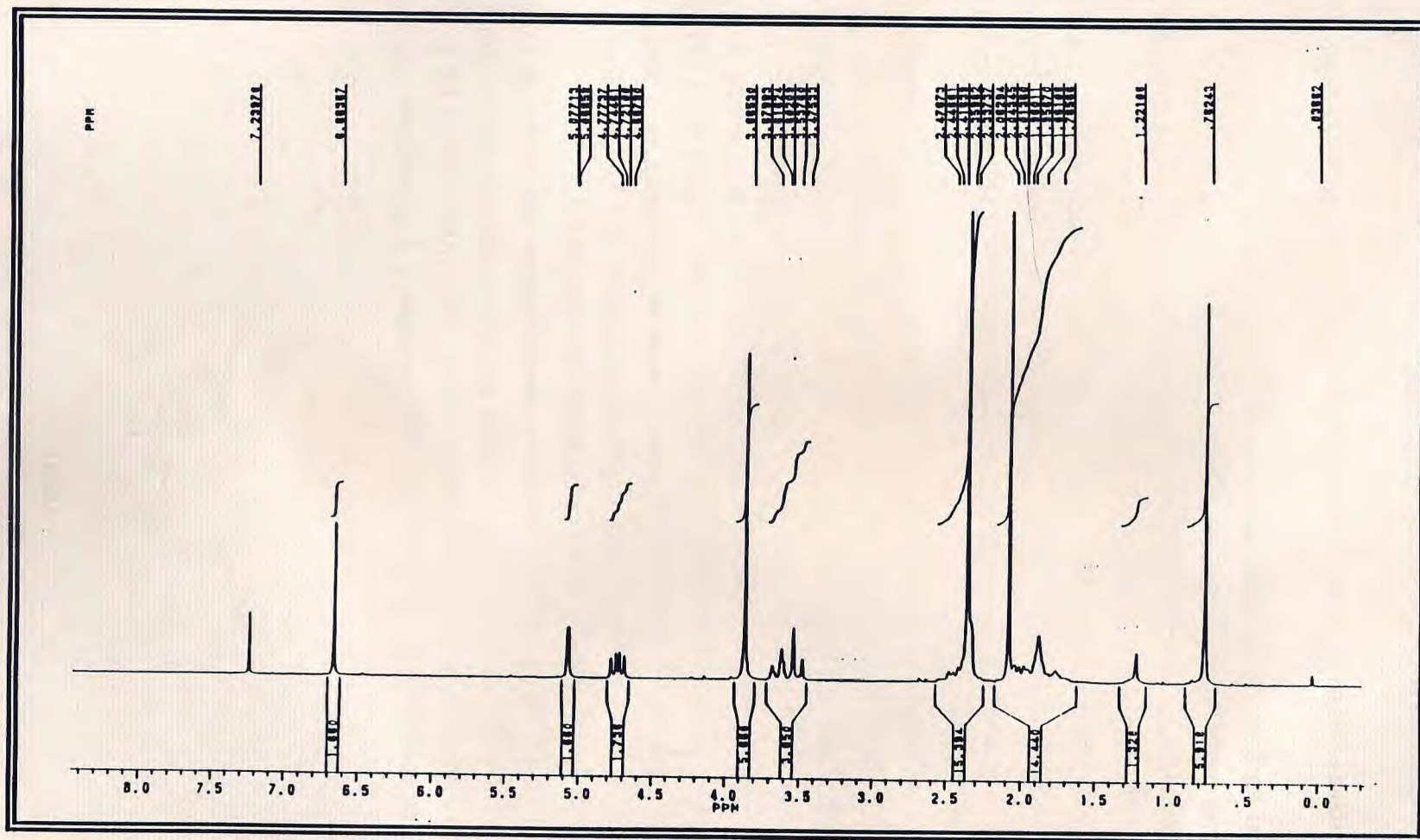


Fig. 89 - Espectro de RMN¹H(200 MHz,CDCl₃) da AOE-3/Ac (82).

- DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DA AOC-3 (83).

A substância designada AOC-3 (83), é um pó amarelo, com ponto de fusão 130,9-134,7 °C.

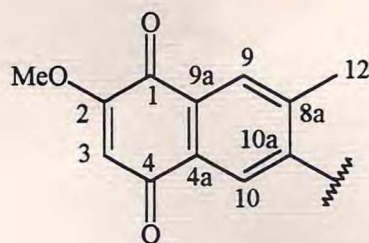
No seu espectro de absorção na região do I.V. (Figura 90, p.179) observa-se a presença de uma banda larga centrada em 1600, a qual pode ser atribuída a estiramento de carbonila conjugada e carbono de dupla, respectivamente, enquanto a absorção observada em 1120cm⁻¹ é característica de estiramento C-O.

O espectro de massas da AOC-3 (Figura 91, p.179) apresentou o pico em $m/z=302$ daltons, em acordo com a fórmula molecular C₁₇H₁₈O₅ (nove insuficiências de hidrogênio) e o pico base em $m/z=229$ daltons, formado pela perda do radical ·CH₂CH₂COOH, após cisão hemi-heterolítica (Quadro 9, p.178).

A partir da análise do espectro de RMN ¹³C-PND (Figura 92, p.180)(Tabela,16 p.177) expandido nas regiões de 185,0 -180,0 e 148,0 -123,0 [Figuras 92a (p.181) e 92b (p.182)] ppm e admitindo-se a duplicidade dos sinais em 160,4, 56,4 e 19,8 ppm foi possível verificar a presença de 34 átomos de carbono. O dobro do que foi apresentado pela fórmula molecular, sugerindo portanto uma estrutura dimérica ou uma mistura de epímeros.

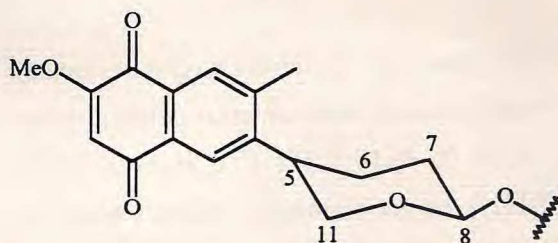
Utilizando a técnica DEPT (ângulos de nutação 135 e 90° (Figura 93, p.183) para determinação do grau de hidrogenação, foi possível observar a presença de 6 sinais com amplitudes negativa (CH₂) e 14 sinais com amplitudes positiva (10 CH e 4 CH₃), logo as 14 absorções restantes, foram relacionados a carbonos não hidrogenados.

Os valores dos deslocamentos químicos e multiplicidades dos sinais de carbono revelados pelos espectros de RMN da AOC-3 (83) quando comparados com os dados de carbono-13 dos compostos já identificados. AOE-1(75, p. 106), AOE-5(67, p.47) e AOC-2(76, p.115), especialmente da AOC-1(77, p.128) conduziu a duas unidades estruturais iguais, (83a).

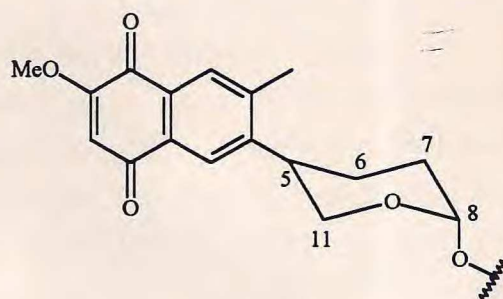


(83a)

Os sinais observados no espectro de RMN ^{13}C -PND expandido na região de 185,0-180,0 ppm (Figura 92a, p.181) foram atribuídos a quatro carbonilas, C-1 e C-4 em cada estrutura parcial (**83a**). Os sinais sobrepostos δ [160.4(C-2), 109.7(C-3) e 56.4(Ome)] e [130.2(C-9a) e 128.7(C-4a)] verificados no espectro de carbono-13 expandido na região de 150.0-123.0 ppm (Figura 92b, p.182) confirmam a presença de duas unidades do sistema 2-metoxi-*p*-quinona, comum entre as substâncias já isoladas. As absorções em δ [123.7(d), 124.1(d), 128.7(d) e 129.0(d)] foram atribuídas aos carbonos metínicos C-10 e C-9 respectivamente, enquanto aquelas observadas em [148.0(s), 147.1(s), 142,9(s) e 142.5(s)] foram nesta ordem relacionados aos carbonos não hidrogenados C-10a e C-8a em cada estrutura. O sinal verificado em 19.8(q) foi correlacionado a duas metilas, (C-12). Assim definiu-se as estruturas parciais com esqueleto naftoquinônico representado pela estrutura parcial (**83a**). Os dez átomos de carbono restantes, todos sp^3 , foram relacionados a dois sistemas heterocíclicos de seis membros (cinco carbonos e um oxigênio). Nota-se que ao contrário das unidades representadas pelo sistema naftoquinônico, os deslocamentos químicos dos carbonos correspondente nos anéis heterocíclicos são agora, bastante diferentes, justificados pela presença de um átomo de oxigênio ligado ao carbono acetálico C-8, ocupando em um dos anéis a posição equatorial (**83b**) e no outro, posição axial (**83c**).



(83b)



(83c)

Conforme encontrado na literatura⁶² os carbonos anoméricos C-8, foram relacionados aos sinais em 96.2 (**83b**) e 90.9 (**83c**). Naquela estrutura em que o átomo de oxigênio ocupa posição axial (**83c**), a interação 1,3-diaxial faz com que este carbono absorva em campo mais alto do que aquele em que o oxigênio está na equatorial (**83b**). O mesmo efeito de proteção é sentido pelos carbonos C-6' (23.6, d) e C-11' (63.3, d) em (**83c**), enquanto na estrutura (**83b**), a estes carbonos foram atribuídos os sinais em δ (28,3 e

69,6). Os carbonos C-7 e C-7', foram relacionados aos sinais em δ [32,2 (**83b**) e 30,2 (**83c**)].

No espectro de RMN ^1H (Figura 94, p.184; Tabela 161, p.177), os sinais simples observados em δ (6,07 e 3,84) foram correlacionados aos protons H-3 e grupos metoxílicos dos sistemas *p*-quinônicos. A absorção com integração para três hidrogênios observada em [δ 7.82(s)] foi atribuída aos protons H-9 e H-10 em (**83b**) e H-9' em (**83c**), enquanto o H-10' de (**83c**) apresenta o seu sinal em [δ 7.92(s)]. A interpretação dos sinais no espectro de RMN ^1H , das unidades heterocíclicas, apoiou-se no espectro de correlação homonuclear ($1\text{H}\times 1\text{H}$ -COSY)(Figura 95, p.185) garantindo-se assim, atribuições corretas dos sinais de hidrogênios. O deslocamento químico [δ 5.89(sl)] foi atribuído ao proton H-8', ocupando posição equatorial, esta feição de sinal, singlete, é condizente com a interação axial-equatorial e equatorial-equatorial, enquanto o sinal em 4.89 (dl, $J=8.3\text{Hz}$) foi atribuído ao H-8 em (**83b**), cujo menor valor de δ e constante de acoplamento (J), estão em acordo com H-8 na axial. O maior deslocamento químico do H-11ax [δ 4.10(m)] quando comparado com o do H-11eq [δ 3.60 (m)] é justificado pela repulsão eletrônica dos elétrons não compartilhados do átomo de oxigênio. O mesmo efeito é sentido pelo H-6ax [δ 2.30 (dq, $J=13,5$ e $5,7$ Hz)]; H-6eq [δ 1.80 (dl, $J=14$ Hz)].

Pela análise do espectro de correlação homonuclear HOHAHA (homonuclear Hartmann-Hahn spectroscopy)⁶³ (Fig. 96, p. 186) verificou-se o acoplamento geminal entre H-11ax [**83b**:3.70 (t, $J=12,8$ Hz)]; H-11'ax, **83c**: 4.10 (t, $J=10,7$ Hz)] e H-11eq [**83b**: 4.00(dl, $J=12,8$ Hz)];H-11'eq, **83c**: 3,60 (dl, $J=10,7$ Hz)], os acoplamentos vicinais entre H-8eq' [5,31 (sl)] e H-7ax' [1,95 (m)], H-8ax [**83b**: 4,89 (dl, $J=8,4\text{Hz}$)] com H-7ax [**83b**: 1,70(m) e H-7eq [**83b**: 2,10 (dl, $J=14,3$ Hz)], além do acoplamento de H-5ax' [**83c**: 3,10 (m); **83b**: 3,09 (m)] com H-6ax' [**83c**: 2,30 (dq, $J=13,5$ e $5,7\text{Hz}$)], H-6eq' [**83c**: 1,80 (dl, $J=14,0$ Hz)] e 2H-6 [**83b**: 2,00(m)]. Além das interações a longa distância entre H-3[δ 6.07(s)] e MeO-2 [δ 3.84 (s)], 3H-12 [δ 2.44 (s)] e H-9 [δ 7.82(s)] e ainda o acoplamento em "W" entre H-6 [δ 2,00 (m)] e H-11eq [δ 4,00 (dl 4,00, $J=12,8\text{Hz}$)]. Todos os acoplamentos observados no experimento HOHAHA, foram também verificados no espectro $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY, principalmente quando observado naquele que mostra a expansão da região de 4,00-1,50 ppm (Figura 95, p.185), confirmando desta maneira as estruturas parciais.

De acordo com estes dados, definiu-se as estruturas (**83b**) e (**83c**), as quais podem ser epímeros se, ao carbono assimétrico C-8, estiver ligada uma hidroxila, ou dímero, se as duas estruturas estiverem ligada entre si pelo átomo de oxigênio. A não acetilação de AOC-3 em mistura de piridina e anidrido acético (por 7 dias), excluiu por completo a hipótese de epímeros, conseqüentemente, AOC-3 é um dímero. Embora o espectro de massas não tenha

revelado o pico correspondente ao íon molecular (M^+ , $m/z = 586$ daltons), revelou o pico em $m/z = 302$ daltons, correspondente a fórmula molecular $C_{17}H_{18}O_5$ (nove insuficiências de hidrogênio), em acordo com o fragmento A no Quadro 9, p.178.

As atribuições dos deslocamentos químicos dos átomos de carbonos hidrogenados foram garantidas pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação ($^1H \times ^{13}C$ -COSY, $^1J_{CH}$) (Figura 97, p.187; Tabela 16, p.177). As atribuições dos deslocamentos químicos referentes aos carbonos não hidrogenados, além de C-5 e C-12 foram confirmadas pelo espectro de correlação heteronuclear ($^1H \times ^{13}C$ -COSY, $^nJ_{CH}$, $n = 2$ e 3) (Figura 98, p.188; Tabela 16, p.177).

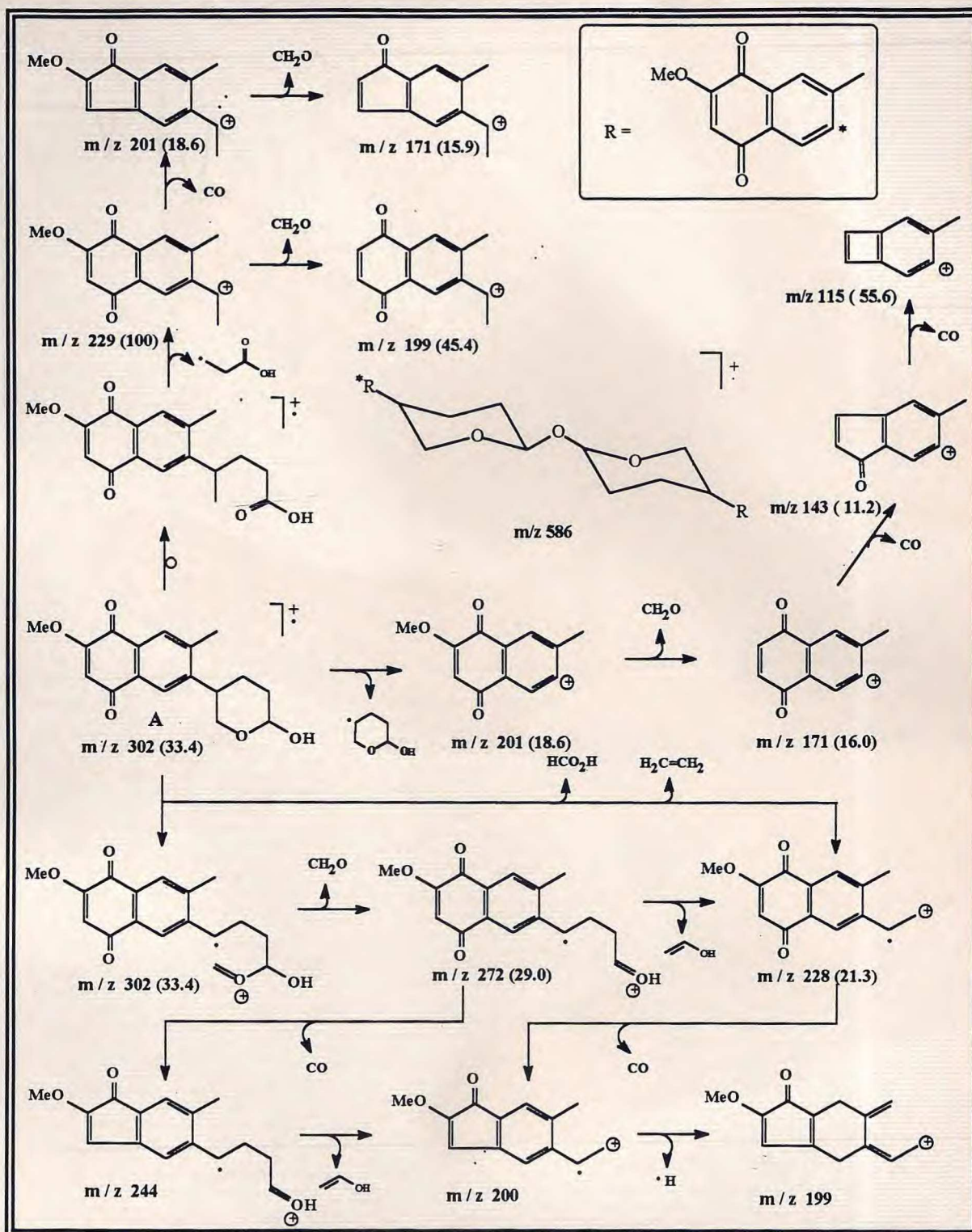
Desta forma, definiu-se a estrutura inédita (**83**), para a AOC-3.



(83)

Tabela 16. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOC-3 (83), registrados em CDCl_3 .

C	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1J_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- nJ_{CH}		C	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- nJ_{CH}		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- nJ_{CH}	
	δ_{C}	δ_{H} , J(Hz)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$		δ_{C}	δ_{H} , J(Hz)	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
1	180,1			H-3	1'	180,1			H-3
2	160,4		H-3	MeO-2	2'	160,4		H-3	MeO-2
3	109,7	6,07 (s)			3'	109,7	6,07 (s)		
4	185,1		H-3	H-10	4'	185,1		H-3	H-10
4a	128,7		H-10		4a'	128,7		H-10	
5	38,0	3,09(m, H-5ax)		H-10	5'	38,6	3,10 (m, H-5ax)		H-10
6	28,3	2,00 (m)			6'	23,6	1,80 (m)		
							2,30 (dq, J=13,5 e 5,7Hz)		
7	32,2	2,10 (m)			7'	30,0	1,95 (m)		
		1,65 (m)					1,85 (m)		
8	96,2	4,89 (dl, J=8,4)			8'	90,9	5,31(sl)		
8a	142,9		3H-12	H-10	8a'	142,5		3H-12	H-10
9	129,0	7,82 (s)		3H-12	9'	128,7	7,82 (s)		3H-12
9a	130,3		H-9		9a'	130,2		H-9	
10	123,7	7,82 (s)			10'	124,1	7,92 (s)		
10a	147,1			H-9,3H-12	10a'	148,0			H-9,3H-12
11	69,6	4,0 (dl, J=12,8)			11'	63,3	3,60 (dl, J=10,7, H-11eq)		
		3,7 (t, J=12,8)					4,10 (t, J=10,7, H-11ax)		
12	19,7	2,44 (s)		H-9	12'	19,7	2,44 (s)	H-9	
MeO-2	56,4	3,84 (s)			MeO-2	56,4	3,84 (s)		



Quadro 9 - fragmentação de massas da AOC-3 (83). Entre parênteses indicou-se as intensidades relativas (%) correspondentes aos picos.

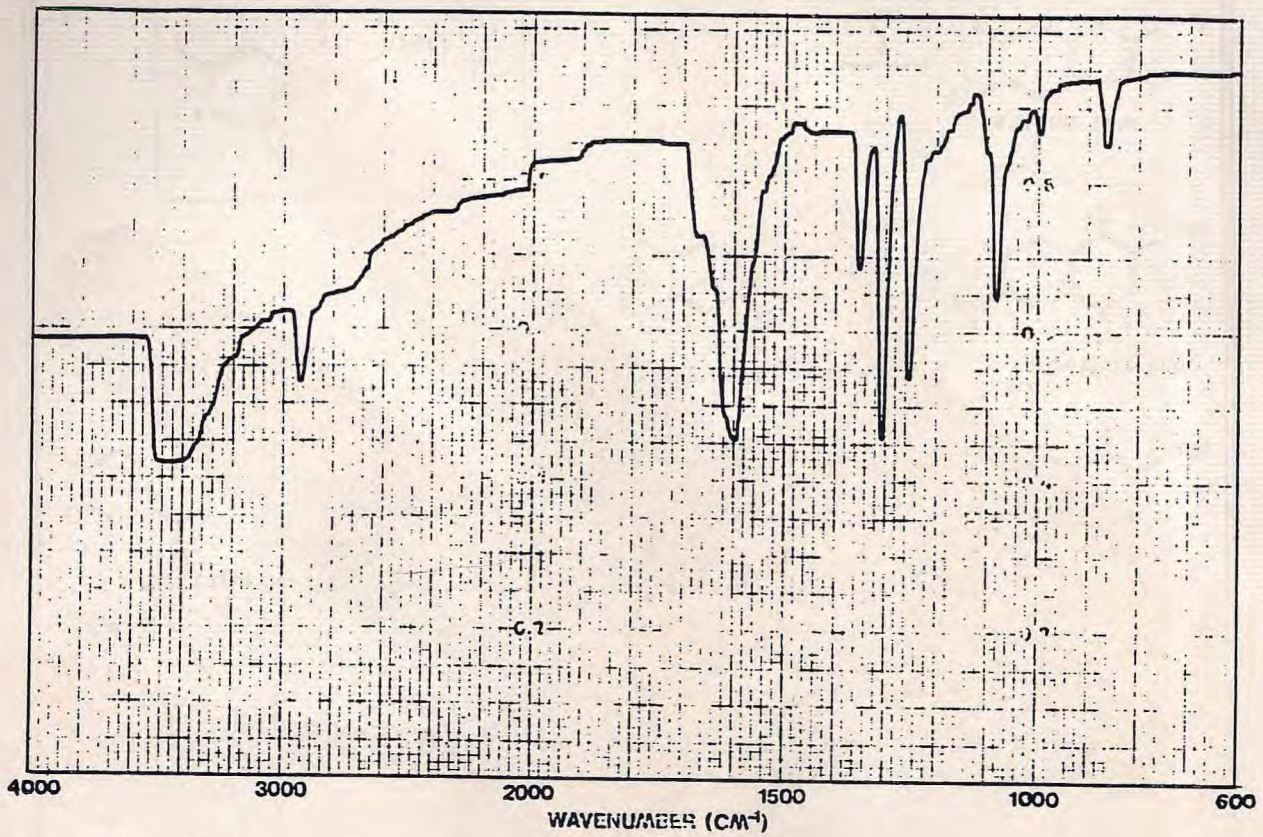


FIGURA 90 - Espectro na região do I.V. da AOC-3 (83)

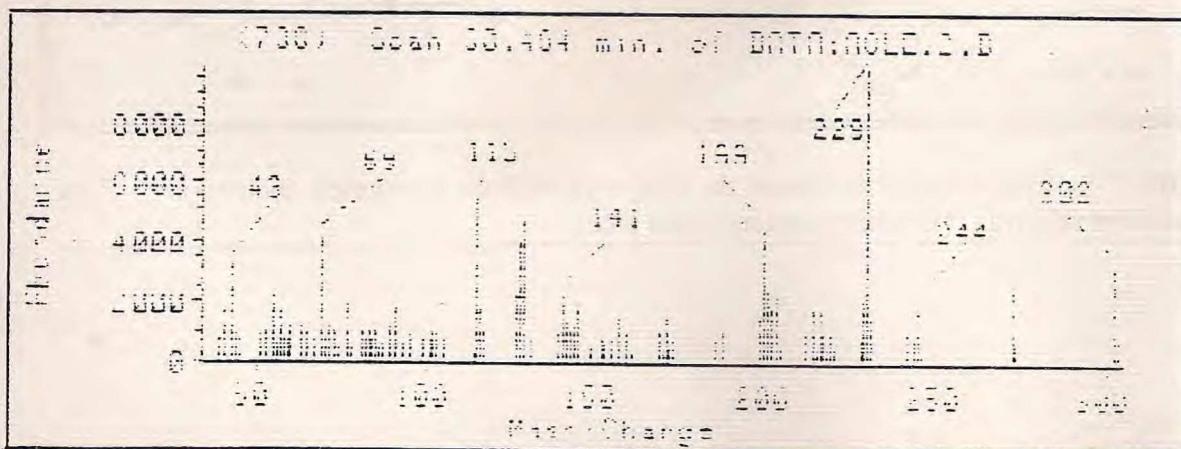


FIGURA 91 - Espectro de massas da AOC-3 (83)

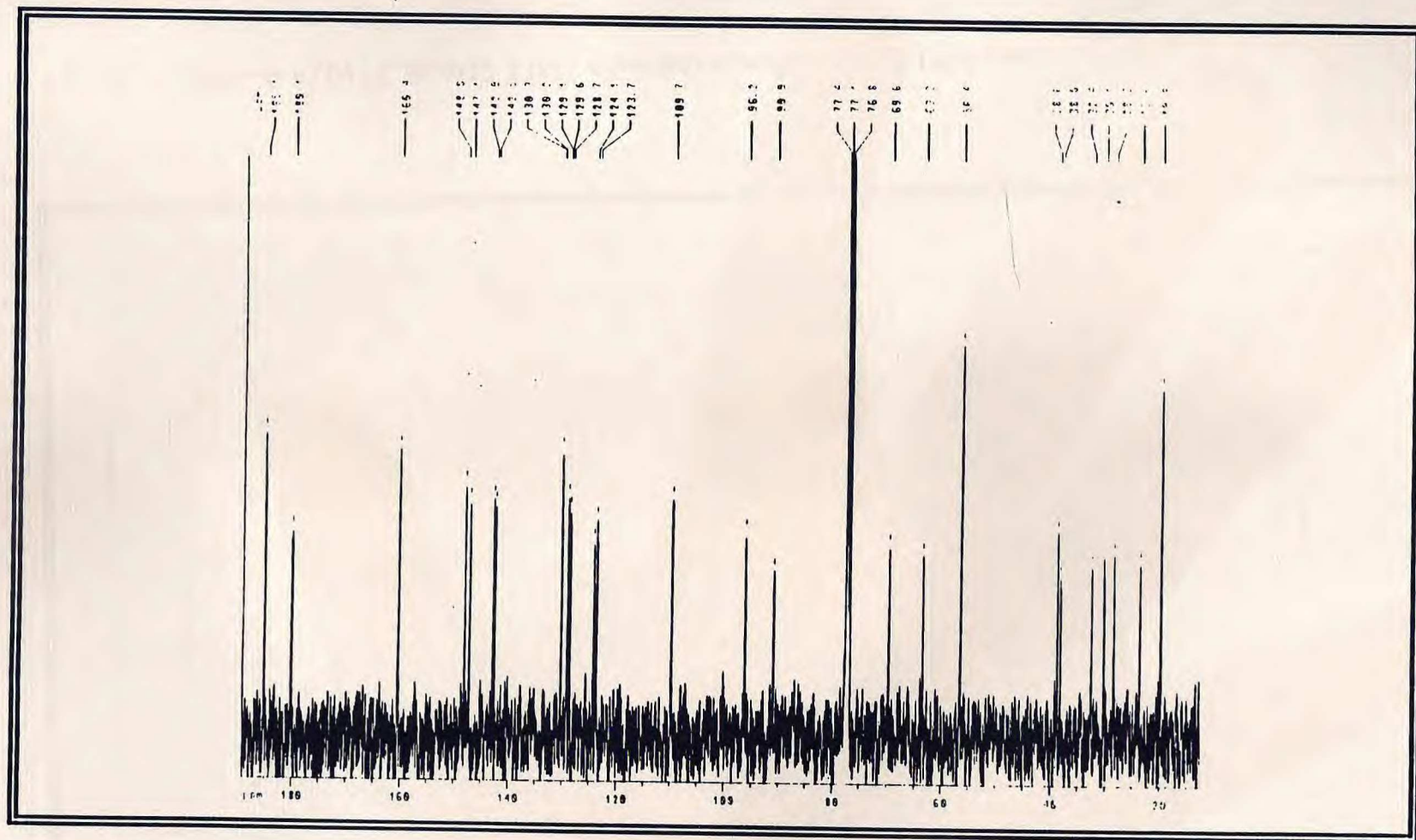


Fig. 92 - Espectro de RMN ^{13}C -PND (50,3 MHz, CDCl_3) da AOC-3 (83).

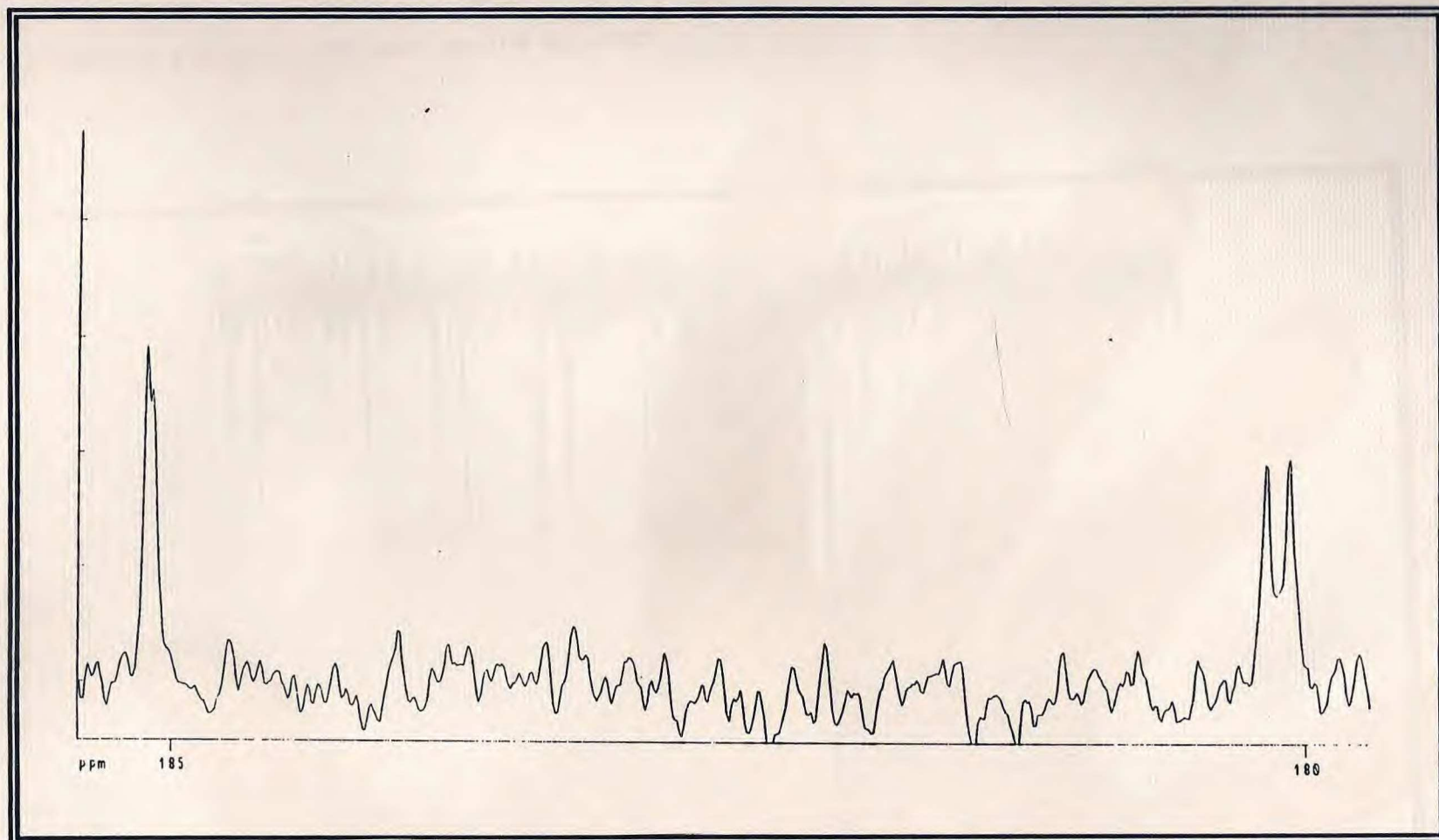


Fig. 92a - Espectro de RMN ^{13}C da AOC-3 (83), expandido na região de 185,0-180,0 ppm

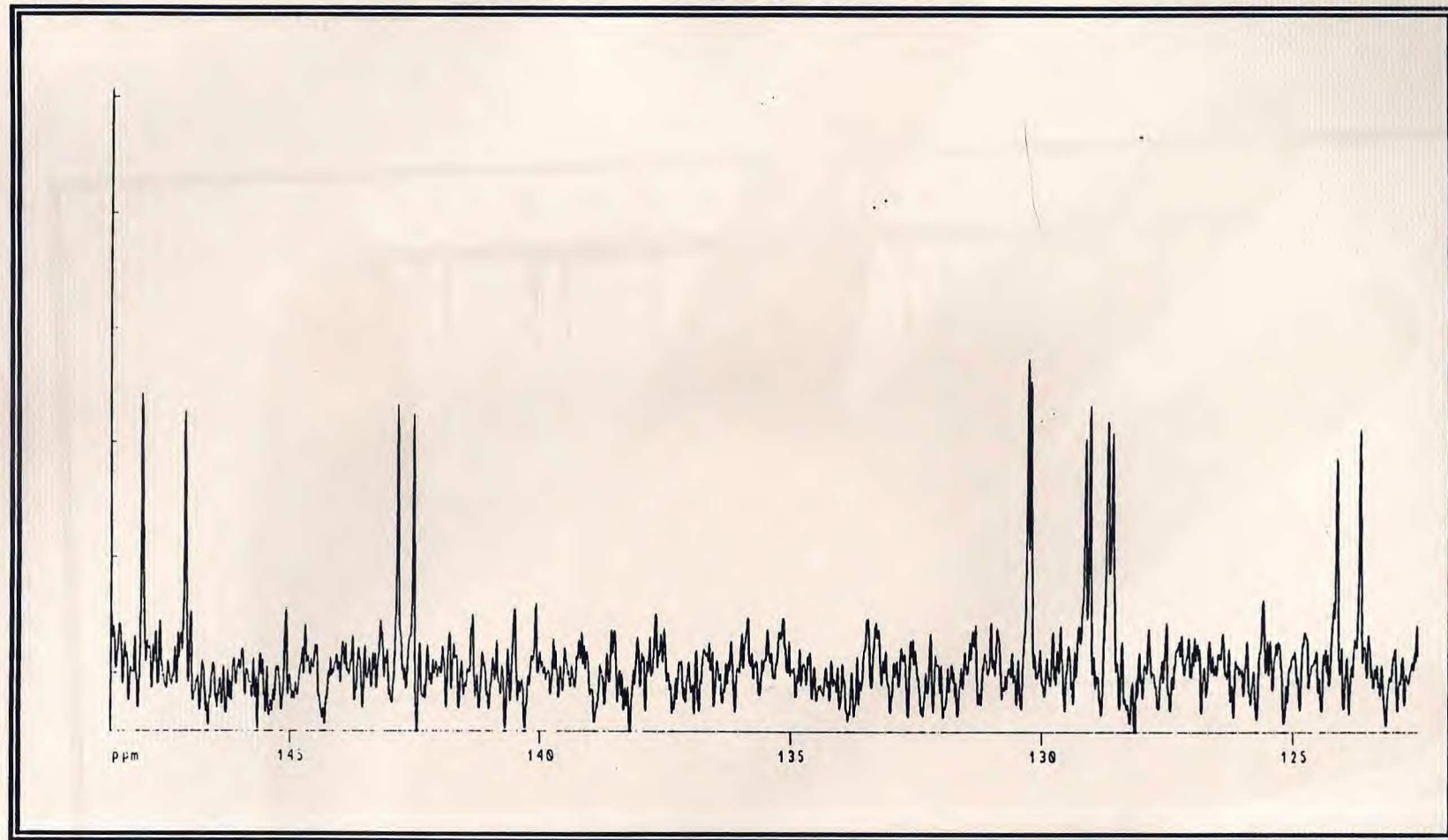
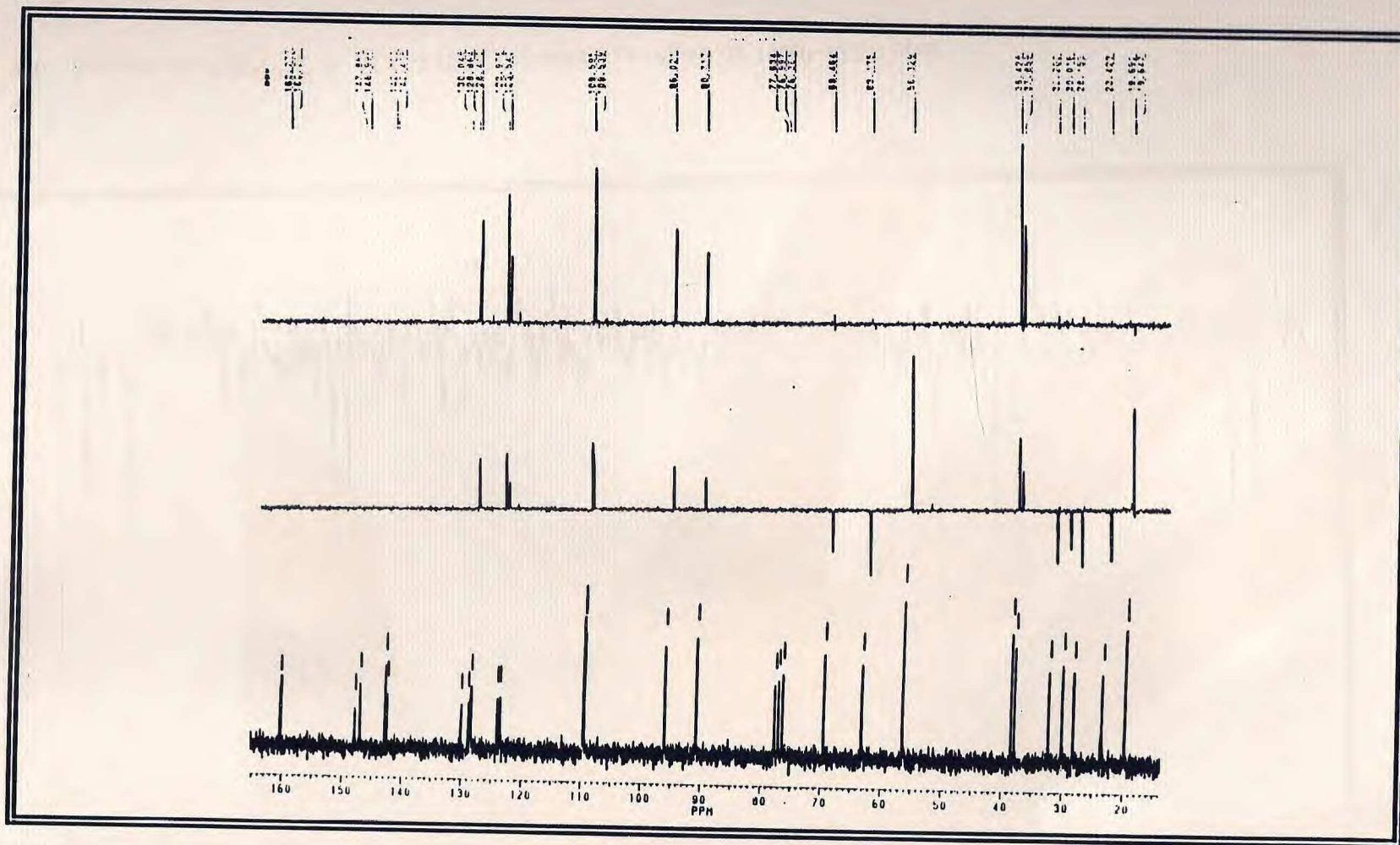


Fig. 92b - Espectro de RMN ¹³C da AOC-3 (83), expandido na região de 150,0-123,0 ppm



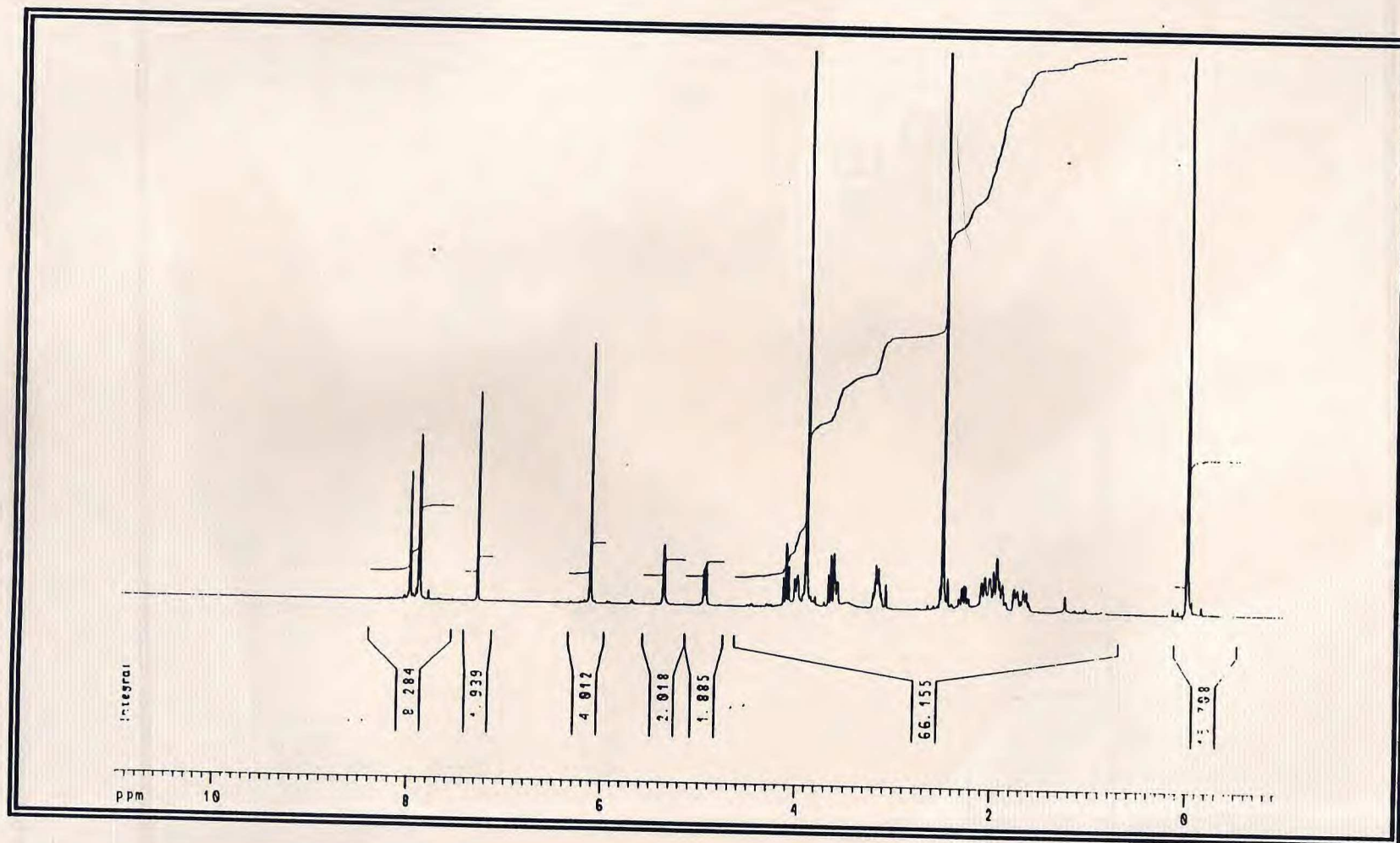


Fig. 94 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) da AOC-3 (83).

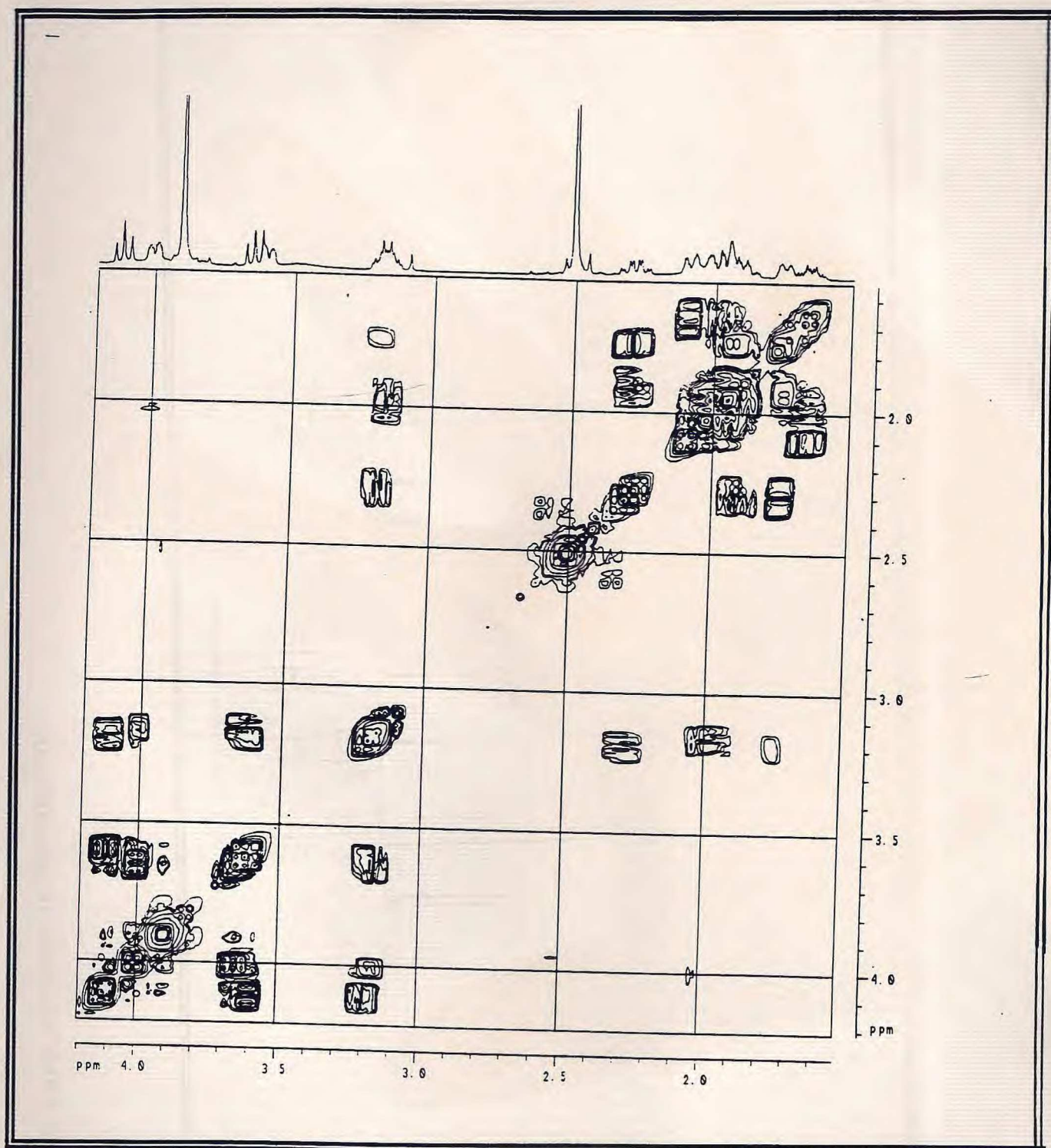


Fig. 95 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) da AOC-3 (83)

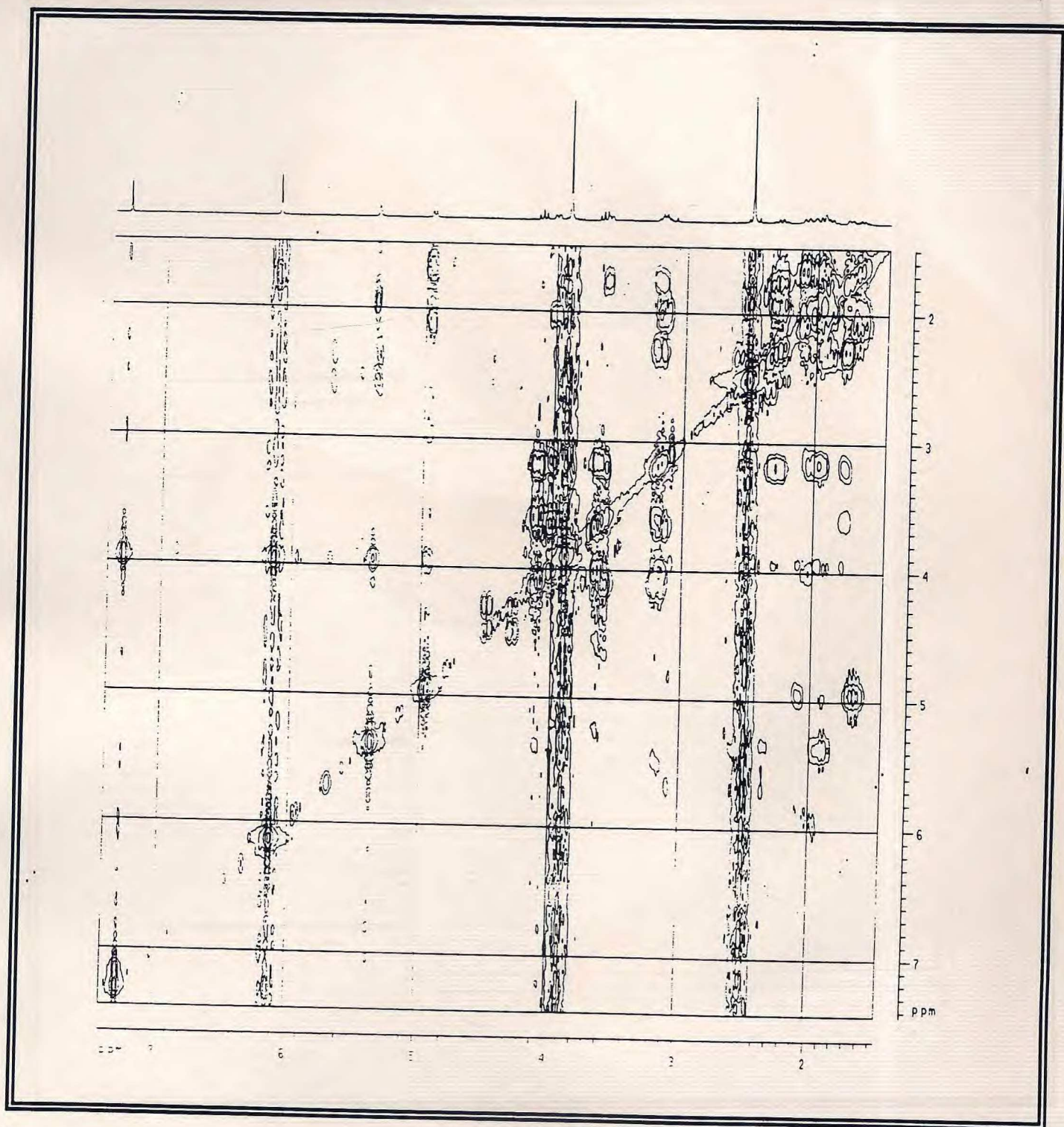


Fig. 96 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear (HOHAHA) da AOC-3 (83)

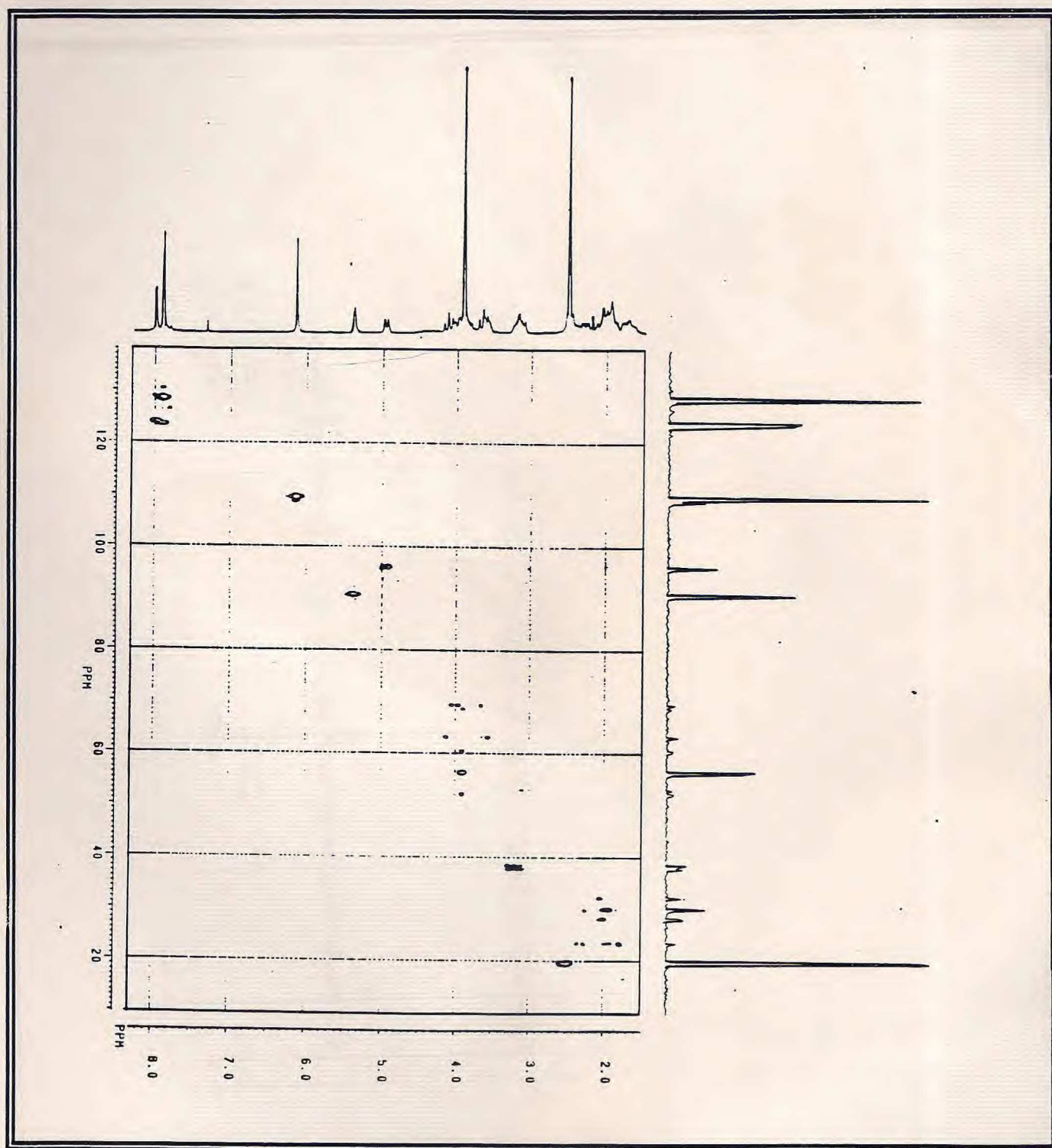


Fig. 97 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$) da AOC-3 (83)

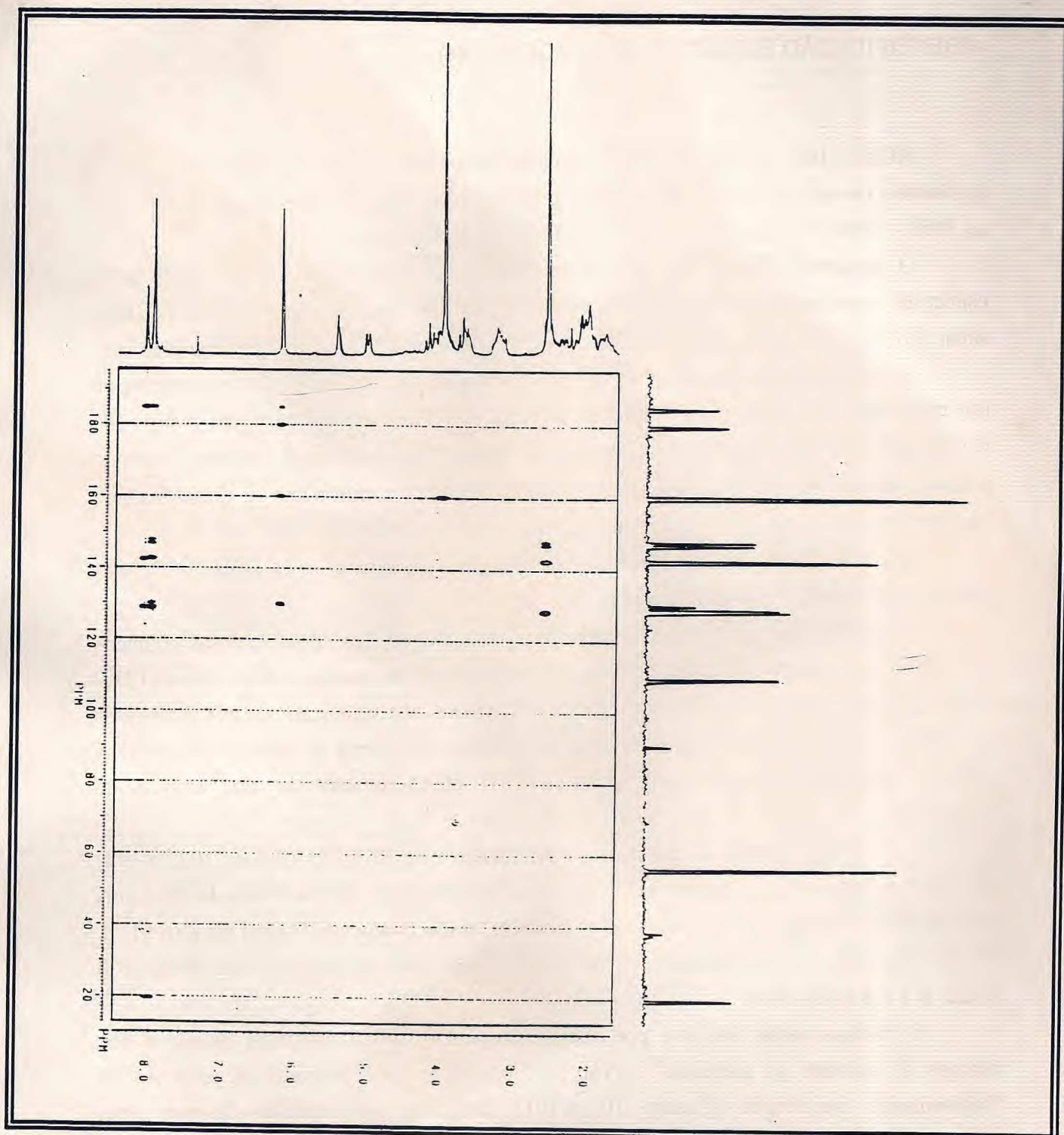


Fig. 98 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear (^1H - ^{13}C -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) da AOC-3 (83)

- IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL DA AOCE-1 (84)

AOCE-1(84), sólido amorfo, levemente amarelado, ponto de fusão 227-230°C, apresentou no espectro de I.V. (Figura 99, p.192) bandas características de grupo amida: ν_{NH} 3450 - 3150 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ 1780 e 1720, δ_{NH} 1650 - 1530 e 1200 cm^{-1} .

O espectro de RMN¹³C - PND (Figura 101, p.193) apresentou apenas quatro linhas espectrais, este quando comparado com o DEPT 135°, permitiu reconhecer que três destes sinais são de carbonos não hidrogenados e o outro, corresponde a um carbono metínico sp³.

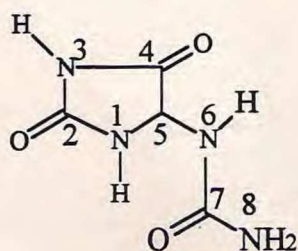
O espectro de massas (Figura 100, p.192), não apresentou o pico correspondente ao íon molecular (M⁺, m/z = 158 Daltons), entretanto apresentou um pico em m/z = 141 daltons (M⁺ - NH₂), valor suficientemente alto para quatro átomos de carbono. Portanto pode-se cogitar na presença dos heteroátomos oxigênio e nitrogênio e desta maneira confirmar as bandas no I.V., as quais são indicativo de função amídica.

A análise destes dados, aliada a interpretação dos espectros de RMN ¹H e ¹³C, chegou-se a fórmula molecular C₄H₆N₄O₃.

De acordo com esta fórmula molecular e pelos valores dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono pode-se atribuir a grupos carbonila de amida os sinais em δ [173.7 (C-4), 157.5 (C-7) e 156.8 (C-2)]. Os dois últimos valores são significativamente protegidos em relação ao primeiro, isto pode sugerir dois grupos em forma de carbamidas, onde o carbono carbonílico é duplamente protegido por efeito mesomérico dos átomos de nitrogênio.

Estes dados, unidos a interpretação do espectro de RMN¹H (Figura 102, p.194) permitiu assinalar os sinais simples em δ [10.53 (s, H-1), 8.05 (s, H-3) e 5.36(s, H-2)] a dois prótons N-H, e um grupo NH₂ das funções amídicas, respectivamente. O sinal em δ (6.91, d, J = 8,1 Hz, H-6) foi relacionado a um próton N-H acoplado ao único próton metínico δ (5.22, d, J = 8.1 Hz, H-5).

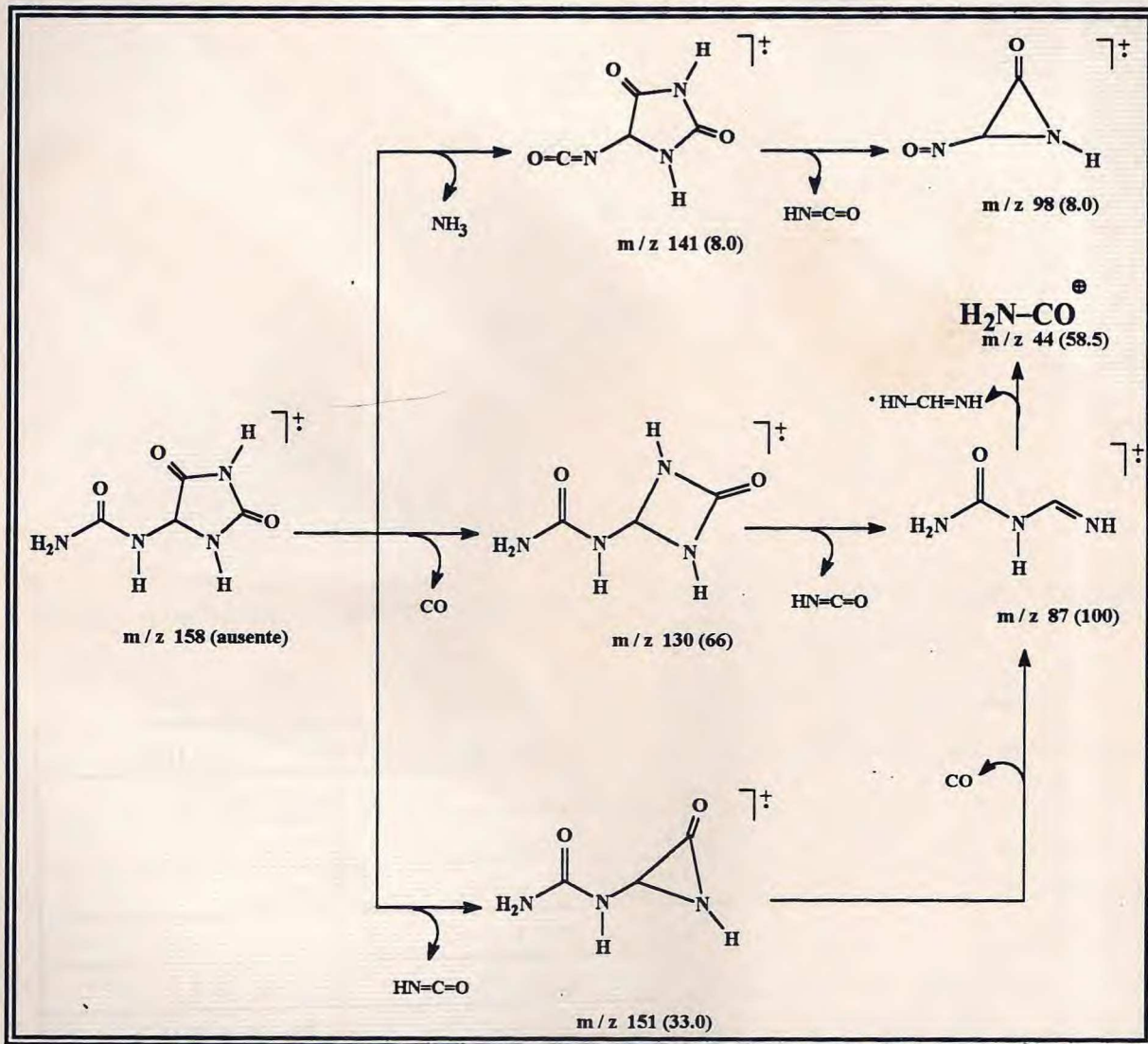
Com base nestes dados e por comparação com os deslocamentos químicos dos átomos de carbono da alantoína⁶⁴ (Tab. 17, p.190) e ainda baseado na proposta de fragmentação mecanística (Quadro 10, p.191), chegou-se a conclusão de que estes compostos tratam-se da mesma substância.



(84)

Tabela 17. Dados de RMN ^1H e ^{13}C da AOCE-1 (84), comparados com valores relatados na literatura⁶⁴.

C	δ_{C} , alantoína	δ_{C} , AOCE - 1	H , J (Hz)
1			10,53 (s)
2	156,7	156,8	
3			8,05 (s)
4	173,4	173,7	
5	62,3	62,5	5,22 (d, J=8,1)
6			6,91 (d, J=8,1)
7	157,4	157,5	
8			5,80 (s)



Quadro 10 - Proposta de racionalização mecânica para a formação de fragmentos da AOCE-1 (84), correspondentes aos picos principais que aparecem no espectro de massa. Entre parênteses indicou-se as intensidades relativas (%).

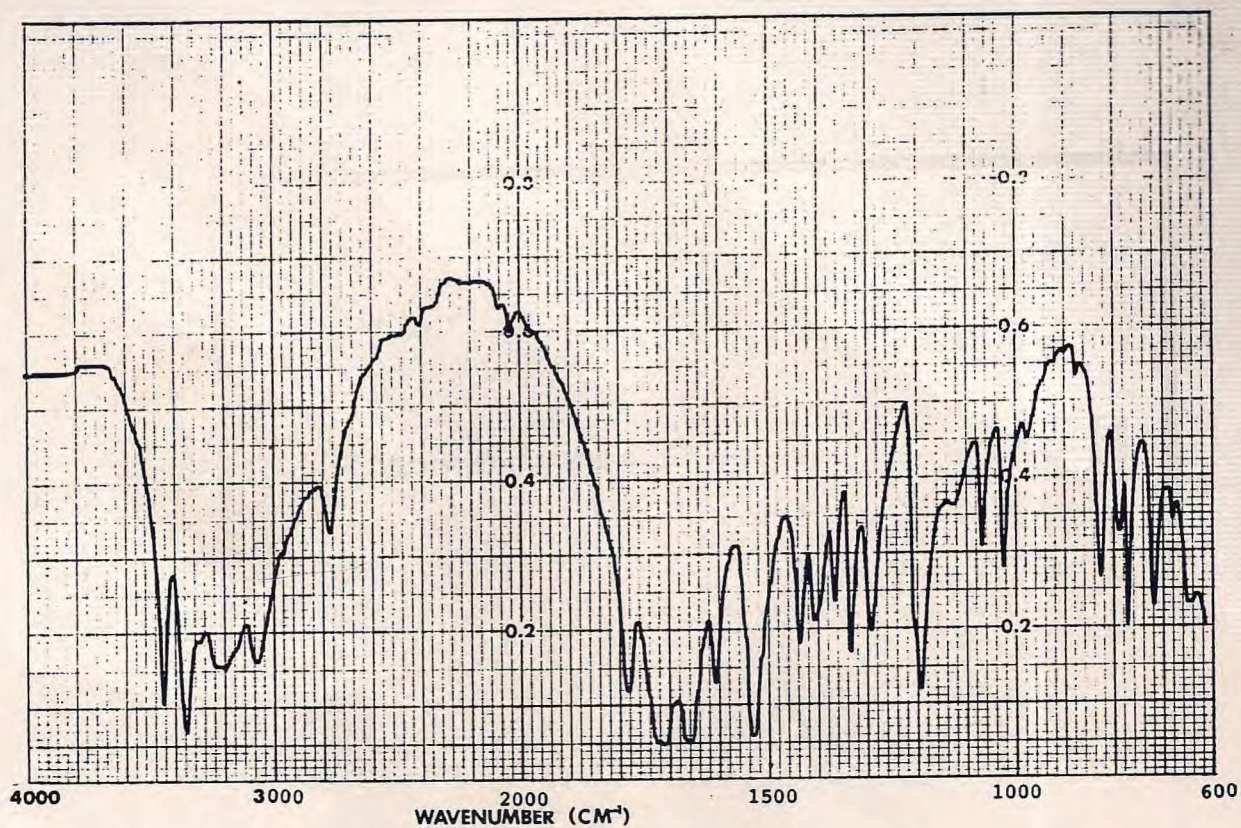


FIGURA 101 - Espectro na região do I.V. da alantoína (AOCE-1, 84)

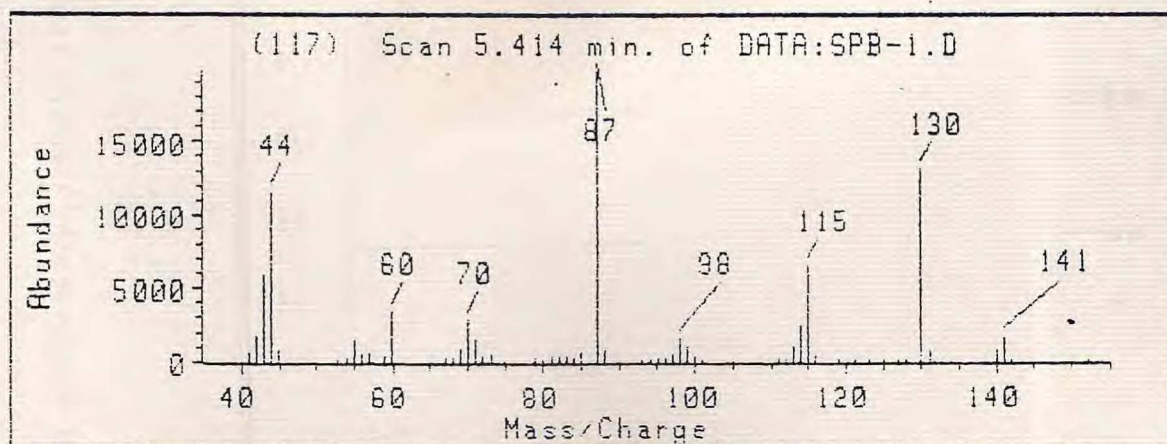


FIGURA 102 - Espectro de massas da alantoína (AOCE-1, 84)

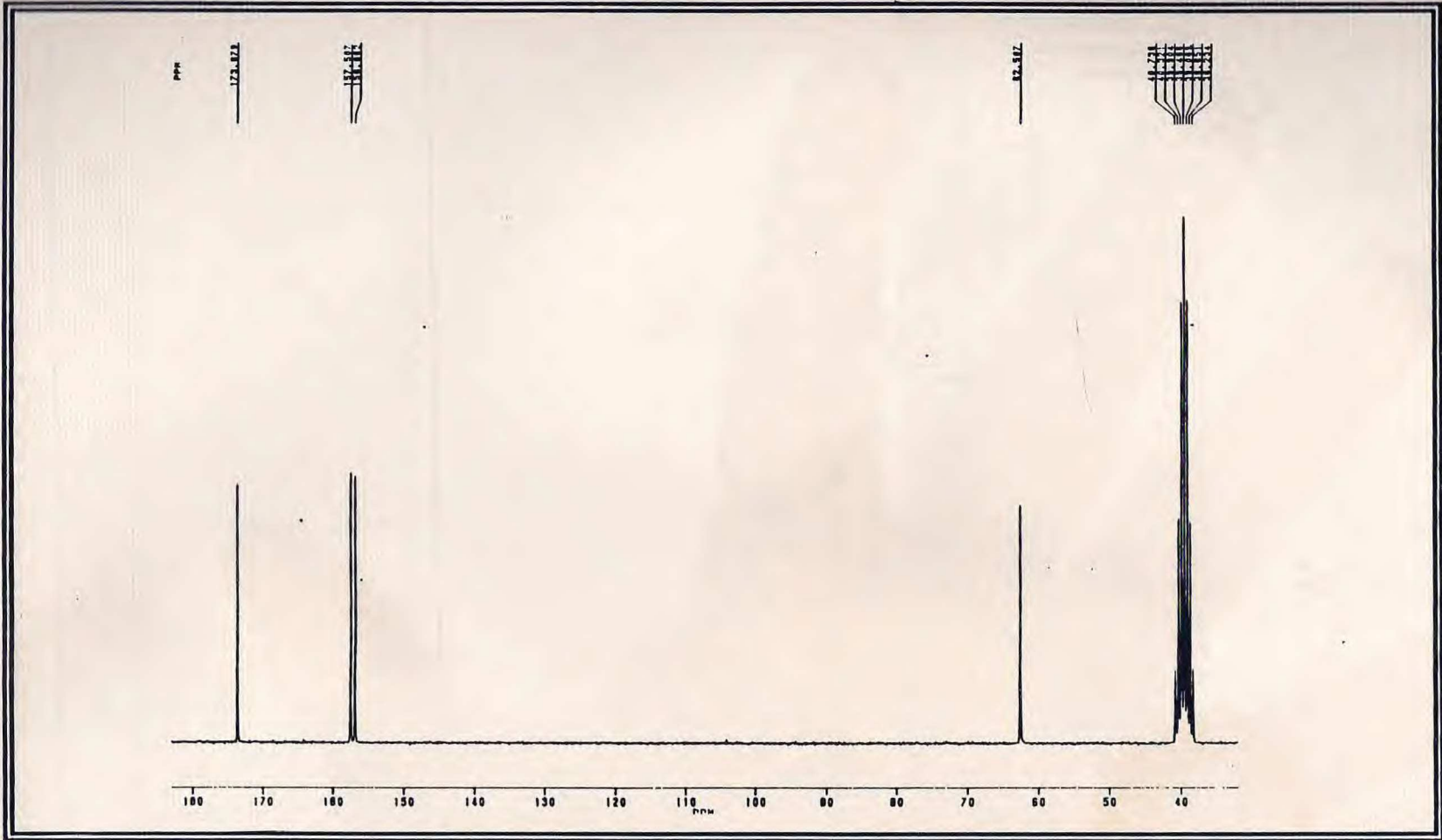


Fig. 101 - Espectro de RMN¹³C-PND (50,3 MHz, CDCl₃) da alantoina, AOCE-3 (84).

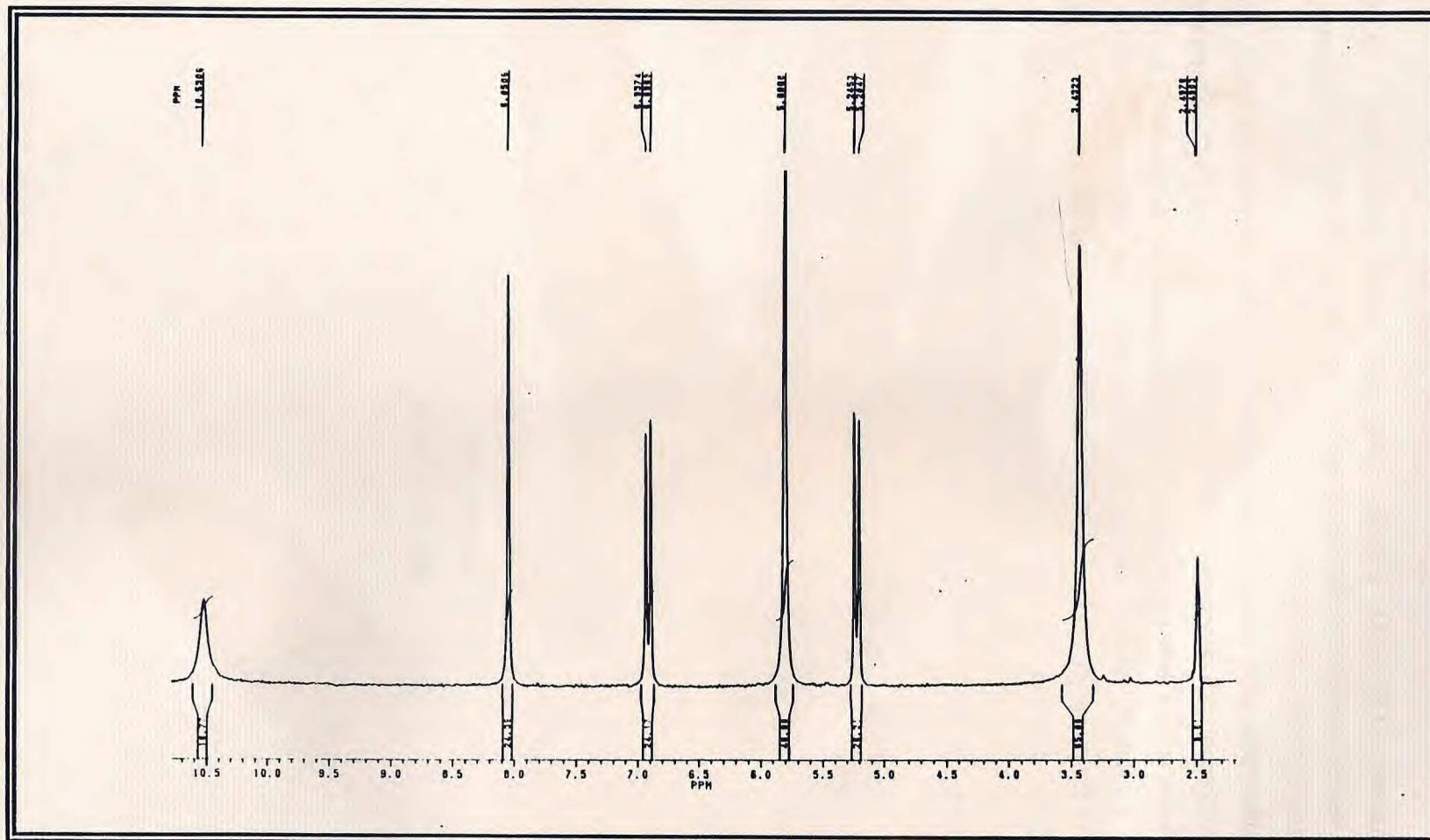
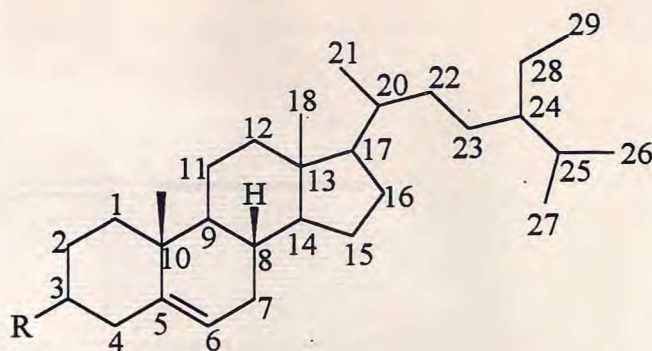


Fig. 102 - Espectro de RMN^1H (200MHz) da alantoina, (AOCE-1, 84)

- IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL DE AOH-1 (85) E AOE-4 (86).

Os compostos AOH-1 (85) e AOE-4 (86), com faixa de fusão 120,0 - 123,0° e 283,0-286,0°C respectivamente, apresentaram no I.V. bandas características de grupos OH (3.300cm^{-1}) e alquila ($2950 - 2800\text{cm}^{-1}$).

Estes compostos, após serem comparados com amostras padrões, em CCD, foram identificados como sendo o β -sitosterol e seu respectivo glicosídeo (3- β -D-O-glicopiranosil) que, devido a pouca solubilidade nos solventes orgânicos usuais, foi submetido à acetilação em mistura de piridina e anidrido acético, para obtenção dos espectros de RMN. A confirmação final destes compostos no entanto, envolveram principalmente a comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbonos e as multiplicidades dos sinais correspondentes, obtidos respectivamente pelos espectros de RMN¹³C - PND e DEPT 135° com valores descritos na literatura⁶⁵(Tabela 18, p.196).



(85) R = OH

(86) R = Glicose

Tabela 18. Dados de RMN¹³C da AOH-1 (85) e AOE-4 (86), comparados com valores da literatura⁶⁵.

C	β -sitosterol	AOH-1	Glicosídeo/Ac	AOE - 4
1	37,2	37,2	37,2	37,1
2	31,6	31,6	29,5	29,4
3	71,8	71,8	80,0	80,0
4	42,3	42,3	38,9	38,9
5	140,7	140,7	140,3	140,3
6	121,7	121,7	122,0	122,1
7	31,9	31,9	31,8	31,8
8	31,9	31,9	31,8	31,8
9	50,1	50,1	50,2	50,1
10	36,5	36,5	36,5	36,7
11	21,1	21,1	20,9	20,9
12	39,8	39,8	39,7	39,7
13	42,3	42,3	42,3	42,3
14	56,7	56,7	56,7	56,7
15	24,3	24,3	24,2	24,2
16	28,2	28,2	28,1	28,2
17	56,0	56,0	56,1	56,0
18	11,8	11,8	11,9	11,9
19	19,4	19,4	19,2	19,3
20	36,1	36,1	36,0	36,0
21	19,0	19,0	18,7	18,7
22	33,9	33,9	34,0	34,8
23	26,1	26,1	26,1	26,9
24	45,8	45,8	45,8	45,8
25	29,1	29,1	29,1	29,1
26	18,7	18,7	19,7	19,8
27	19,8	19,8	18,9	18,9
28	22,0	22,0	23,0	23,0
29	11,9	11,9	11,0	11,8
1'			99,6	99,6
2'			71,7	71,6
3'			73,0	72,8
4'			68,7	68,5
5'			71,5	71,4
6'			61,9	62,0

5

- PARTE EXPERIMENTAL



PARTE EXPERIMENTAL

Material Botânico

Os ramos grossos de *A. oncocalyx* Taub, foram coletados no município de Pentecostes no Estado do Ceará. A identificação botânica foi realizada pelo Professor Afrânio Gomes Fernandes do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, onde se encontra a exsicata devidamente registrada sob o número 18459 no Herbário Prisco Bezerra, pertencente àquele Departamento.

Métodos Cromatográficos

As cromatografias de adsorção em coluna foram executadas utilizando-se sílica-gel ($\phi = 0,05 - 0,02\text{mm}$) código 453337 e em camada delgada e com fins preparativos, sílica-gel 60, código 45335 da CARLO ERBA (sem indicador de fluorescência). O comprimento e diâmetro das colunas variaram de acordo com as quantidades de amostras a serem cromatografadas e adsorventes utilizados.

A revelação das substâncias em placas analíticas de sílica, foram realizadas pela exposição das mesmas em lâmpada de irradiação modelo UVSL-25 da MINERAL LIGHT com dois comprimentos de onda (254 e 366nm), pela pulverização com solução de vanilina e ácido perclórico em etanol, seguindo de aquecimento em estufa ou ainda pela saturação em câmara de iodo.

Como eluentes foram utilizados os solventes: éter de petróleo, hexano, clorofórmio, acetado de etila, etanol e metanol, os quais foram usados puros ou em misturas binárias seguindo uma ordem de polaridade crescente.

Métodos Espectrométricos.

Os espectros apresentados neste trabalho foram obtidos em aparelhos pertencentes ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, ao Departamento de Química da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, ao Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Paraíba e ainda ao Instituto Politécnico da Universidade da Virgínia. Os modelos e condições dos aparelhos utilizados para a caracterização das substâncias isoladas estão descritos abaixo.

Infravermelho (IV)

Os espectros de absorção na região do Infravermelho foram registrados em Espectrômetro Perkim-Elmer, modelo 720, utilizando para substâncias sólidas e líquidas pastilhas de KBr e filmes, respectivamente.

Ressonância Magnética Nuclear Protônica (RMN¹H) e de Carbono-13 (RMN¹³C).

Os espectros de RMN unidimensionais (1D) e bidimensionais (2D) foram registrados em Espectrômetro Bruker AC-200, operando a 200MHz para hidrogênio (RMN¹H) e 50,3 MHz para carbono-13 (RMN¹³C). As seqüências de pulsos utilizadas nas experiências bidimensionais estão contidas nos programas Bruker XHCORR-AU, para correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação e a longa distância (¹H x ¹³C-COSY, ⁿJCH, n = 1, 2 e 3) e COSY-AU, para correlação homonuclear (¹H x ¹H - COSY). Nas experiências unidimensionais de NOE, usou-se o programa Bruker NOEDIFF.AU e nas de DEPT o DEPT.AU (ângulo de nutação 90° e 135°). As amostras para análise foram dissolvidas em clorofórmio (CDCl₃), dimetil-sulfóxido (CD₃)₂SO, metanol (CD₃OD) ou piridina (C₅D₅N). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e as multiplicidades dos deslocamentos indicados segundo a convenção: s (singleto), sl (singleto largo), d (dubleto), dd (duplo dubleto), t (tripleto), q (quarteto) e m (multiplete).

Massa (E.M)

Os espectros de massas foram registrados em espectrômetro de massa HEWLETT-PACKARD, modelo HP-5971, acoplado a cromatógrafo de gás e VG Analytical 7070 E-HF. Os espectros foram obtidos a 70eV e o símbolo *m/z* (relação massa/carga) foi usado para atender as recomendações da IUPAC. Os espectros dos ésteres metílicos foram obtidos em instrumento HP 5971 GC/MS usando-se coluna capilar de sílica (sílica fundida) com fase apolar de metil-fenil-silicone).

Determinação do ponto de fusão (p.f)

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho de micro determinação METTLER com placa aquecedora modelo FP 52 e unidade de controle FP 5 e não foram corrigidos.

ESTUDO DO ÓLEO FIXO DAS SEMENTES.

Extração do óleo fixo

As sementes (120g), secas em estufa a temperatura de 70°C, foram pulverizadas e extraídas exaustivamente com hexano a frio. A solução hexânica foi concentrada em evaporador rotatório, produzindo 2,28g de um óleo amarelado. O teor de umidade apresentado pelas sementes foi de 63%, após 36 horas em estufa a temperatura de 70°C.

Saponificação do óleo e obtenção dos ácidos graxos livres.

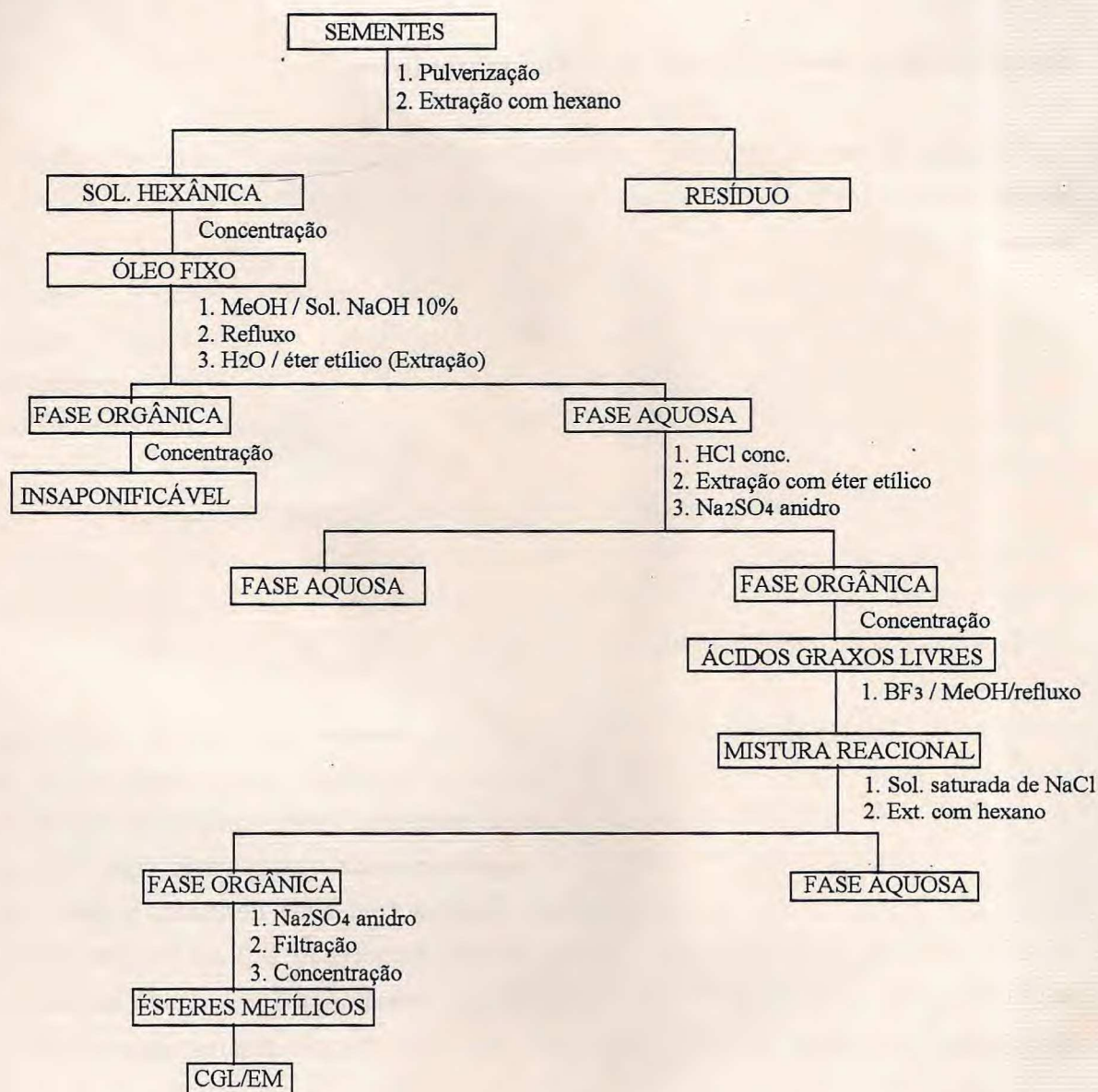
2,20g do extrato obtido das sementes foram dissolvidos em 10 ml de metanol e em seguida adicionados 2,5 ml da solução de hidróxido de sódio 10% e a mistura refluxada durante quatro horas.

À mistura reacional foram adicionados 25 ml de água destilada e a solução hidroalcoólica alcalina extraída três vezes com 15 ml de éter etílico. As frações etéreas foram reunidas, lavadas com água destilada, secas com Na_2SO_4 anidro e evaporadas em evaporador rotatório fornecendo um material oleoso (0,30g) denominado de insaponificável.

A fase hidroalcoólica alcalina foi acidulada com ácido clorídrico concentrado e em seguida extraída três vezes com 15 ml de éter etílico. As frações etéreas foram reunidas e lavadas com água destilada, secas com Na_2SO_4 anidro e concentradas sob pressão reduzida fornecendo 1,66g de um óleo amarelado, identificado como ácidos graxos livres.

Obtenção dos ésteres metílicos Uma porção da mistura dos ácidos carboxílicos (0,50g) foi submetida a refluxo durante duas horas e quinze minutos com 25 ml de BF_3/MeOH . Após resfriamento em temperatura ambiente, foram adicionados 15 ml da solução saturada de cloreto de sódio e em seguida extraída quatro vezes com 7 ml de hexano. As frações hexânicas foram reunidas, lavadas com água destilada, tratada com Na_2SO_4 anidro e concentradas sob pressão reduzida, fornecendo 280 mg de uma mistura de ésteres metílicos, os quais foram identificados por cromatografia gás-líquido acoplado a espectrometria de massa, possibilitando desta forma, a identificação dos respectivos ácidos.

ÉSTERES	ÁCIDOS	FÓRMULA	PERCENTAGEM (%)
Palmitato de metila	Palmitico	$C_{16}H_{32}O_2$	15.6
Linoleato de metila	Linoleico	$C_{18}H_{32}O_2$	52.4
Oleato de metila	Oleico	$C_{18}H_{34}O_2$	16.2
Estearato de metila	Estearico	$C_{18}H_{36}O_2$	10.2
Araquidato de metila	Araquidico	$C_{20}H_{40}O_2$	3.4
Behenato de metila	Behênico	$C_{22}H_{44}O_2$	2.2



FLUXOGRAMA 1 - Extração do óleo fixo, saponificação, obtenção dos ácidos graxos livres e metilação.

PARTE I

1. OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

Os ramos grossos de *A. oncocalyx*, foram separados em casca (5,8 Kg) e lenho (7,4 Kg), os quais foram secos a temperatura ambiente, triturados mecanicamente e submetidos a extração exaustiva com hexano a frio, seguido de etanol. As soluções obtidas foram destiladas sob pressão reduzida resultando os extratos, denominados da seguinte maneira:

	SIGLA	PESO (g)
- Extrato hexânico do lenho	AOH-L	12,36
- Extrato hexânico da casca	AOH-C	21,13
- Extrato etanólico do lenho	AOE-L	168,20
- Extrato etanólico da casca	AOE-C	110,20

1.2. Fracionamento do extrato AOH-L.

AOH-L (12,00g), foi adsorvido em 20g de sílica-gel, pulverizado em grau de porcelana e acondicionado sobre 40g de sílica gel em funil de separação de 250 ml. eluição utilizando os solventes: hexano, clorofórmio, acetato de etila e etanol resultou nas seguintes frações.

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano	AOH-L.1	4,90
Clorofórmio	AOH-L.2	3,80
Acetato de etila	AOH-L.3	1,50
Etanol	AOH-L.4	1,30

Para cada fração foram obtidos espectros de RMN¹H e I.V., com exceção da AOH-L.4 por se tratar de um material muito escuro (preto) e bastante polar. A análise dos espectros da fração AOH-L.1 mostrou tratar-se de uma mistura constituída basicamente de ésteres e hidrocarbonetos e por isso foi desprezada. A fração AOH-L.3 não foi processada em virtude da pequena quantidade de material e por apresentar-se em CCD, como uma mistura complexa.

1.3. Tratamento cromatográfico da AOH-L.2 e isolamento do β -Sitosterol.

A fração AOH-L.2 (3.80 g) foi cromatografada sobre 30 g de sílica gel em funil cilíndrico de 125 ml e eluída com hexano, clorofórmio e acetado de etila. Da eluição com hexano, obteve-se pequena quantidade de cristais avermelhados e em forma de agulhas, cuja purificação não foi possível devido a pequena quantidade de material. Da eluição com clorofórmio e clorofórmio/Ac. de etila 50% obteve-se várias frações impregnadas de cristais, as quais após comparadas em CCD, foram reunidas obtendo-se 2.70 g de material sólido esbranquiçado envolto em um óleo amarelado. Recristalização em hexano seguido de metanol forneceu 2,30 g de um composto branco denominado AOH-1 e com ponto de fusão 121.0-122,6°C. Com a obtenção dos dados espectrométricos e por comparação com o padrão do β -sitosterol e dados da literatura⁶⁵ foi identificado como o referido composto, esteróide comumente encontrado em plantas. As constantes físicas e dados espectrométricos encontram-se na página 227.

1.4. Tratamento Preliminar e Fracionamento de AOE-L.

Por se tratar de um material bastante polar e pouco solúvel nos solventes orgânicos usuais, 160 g de AOE-L foram dissolvidos em água destilada, resultando em 70 g de material insolúvel e polimerizado, o qual foi desprezado. A solução aquosa foi extraída várias vezes com clorofórmio e a fase orgânica, após tratamento com Na₂SO₄ anidro, foi concentrada sob pressão reduzida, resultando em 40 g de extrato, denominado AOE-L/C.

38 g do extrato AOE-L/C foram adsorvidos em 45 g de sílica, pulverizados em grau de porcelana e acondicionados sobre 60 g de sílica-gel em funil de separação de 500 ml. Eluição com os solventes hexano, clorofórmio, Ac. de etila e metanol obteve-se as seguintes frações.

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano	AOE-L/C.1	0.70
Clorofórmio	AOE-L/C.2	1.90
Acetato de etila	AOE-L/C.3	23.50
Metanol	AOE-L/C.4	10.70

Com exceção da fração AOE-L/C.3, as demais frações não foram trabalhadas por apresentarem pequena quantidade de material e misturas complexas em CCD ou por serem muito polares, como foi o caso da fração AOE-L/C.4.

1.5 - Tratamento Cromatográfico da AOE-L/C.3.

A fração AOE-L/C.3 (23.50 g), resultante da eluição com acetato de etila, foi empacotada em funil cilíndrico de 500 ml com 100 g sílica gel. Eluições com os solventes: clorofórmio, acetado de etila e metanol puros ou em misturas de polaridade crescente, resultaram em várias frações, as quais, após comparadas pela análise em CCD, foram reunidas do seguinte modo.

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Clorofórmio	AOE-L/C3.1	0.90
"	AOE-L/C3.2	1.80
Clorofórmio/Ac. de etila 50%	AOE-L/C3.3	2.00
" "	AOE-L/C3.4	1.80
" "	AOE-L/C3.5	3.80
Acetato de etila	AOE-L/C3.6	5.60
" " "	AOE-L/C3.7	4.30
Metanol	AOE-L/C3.8	2.40

1.6. Isolamento da AOE-1 e AOE-2.

A fração AOE-L/C3.3 (2,00 g) foi cromatografada sobre 20 g se sílica gel. Da eluição com hexano, foram obtidas seis frações, que após analisadas em CCD, foram reunidas, 01/06 (0,05) g. Eluição com hexano/clorofórmio 50% forneceu doze frações, as quais foram reunidas da seguinte forma, após comparação em CCD: Fração 07/11 (0,35) g e 12/18 (0,5) g. Da eluição com clorofórmio foram colhidas oito frações, as quais quando submetidas a análise em CCD foram reunidas em apenas uma fração, já que nenhuma delas apresentava mancha uniforme e visível suficiente. Pela mesma razão foram reunidas as onze frações obtidas pela eluição da mistura clorofórmio/Ac. de etila 50% e Ac. de etila.

A fração 12/18 (0,5 g) revelou basicamente a existência de duas substâncias com R_f muito próximos, uma delas fluorescente quando exposta à luz ultravioleta. Este material foi submetido a cromatografia em cromato-placa preparativa e como eluente a mistura de solventes clorofórmio/Ac. de etila 20%. Cromatografia da mistura menos polar em pequena coluna de sílica e por eluição com hexano/clorofórmio 70%, obteve-se um material sólido e amarelo, contendo ainda pequeno teor de impureza. Purificação em mistura de hexano com

algumas gotas de acetona, forneceu 14 mg de um composto sólido de cor amarela, denominado AOE-1, com ponto de fusão 173,0 - 176,0°C.

A segunda substância, um pouco mais polar, foi purificada através de pequena coluna cromatográfica e por eluição com hexano/clorofórmio 75%. O composto obtido (21 mg), de cor amarela, um pouco mais claro que o anterior, foi denominado AOE-2 e apresentou ponto de fusão 234,4-237,3°C. As constantes físicas e dados espectrométricos destas substâncias encontram-se nas páginas 222 e 224 respectivamente.

1.7. Isolamento da AOE-3.

A fração AOE-L/C3.4 (1,80 g), foi cromatografada em funil cilíndrico contendo 20 g de sílica gel, obtendo-se os seguintes resultados. Da eluição com clorofórmio, foram obtidas sete frações (01/07) que, após comparação em CCD foram reunidas em uma só fração, a qual não foi trabalhada devido a dificuldade de revelação de possíveis substâncias frente aos reveladores usuais. Da eluição com clorofórmio/Ac. de etila 25% obteve-se nove frações (08/16) que apresentaram o mesmo problema das frações anteriores e foram por isso reunidas. Já as doze frações (17/28) obtidas por eluição com clorofórmio/Ac. de etila 50%, revelaram uma mancha fluorescente amarela quando exposta a luz ultravioleta. Cromatografias sucessivas desta fração por eluição com clorofórmio/Ac. de etila 30% resultou num composto sólido de cor amarela, o qual foi purificado através de recristalização em mistura de hexano com algumas gotas de acetona, resultando 25 mg de uma substância denominada AOE-3, com ponto de fusão 268,7 - 269,9°C, cujas constantes físicas e dados espectrométricos estão descritos na página 224.

1.8. Isolamento da AOE-4 e AOE-5.

5,60 g de AOE-L/C3.6 foram adsorvidas em 30 g de sílica gel e acondicionadas sobre 50 g de sílica. Eluição com clorofórmio, clorofórmio/Ac. de etila 25% e 50%, ac. de etila seguido de metanol forneceram várias frações que após comparação em CCD foram reunidas da seguinte forma: 01/03; 04/09; 10/34; 35/40 e 41/43.

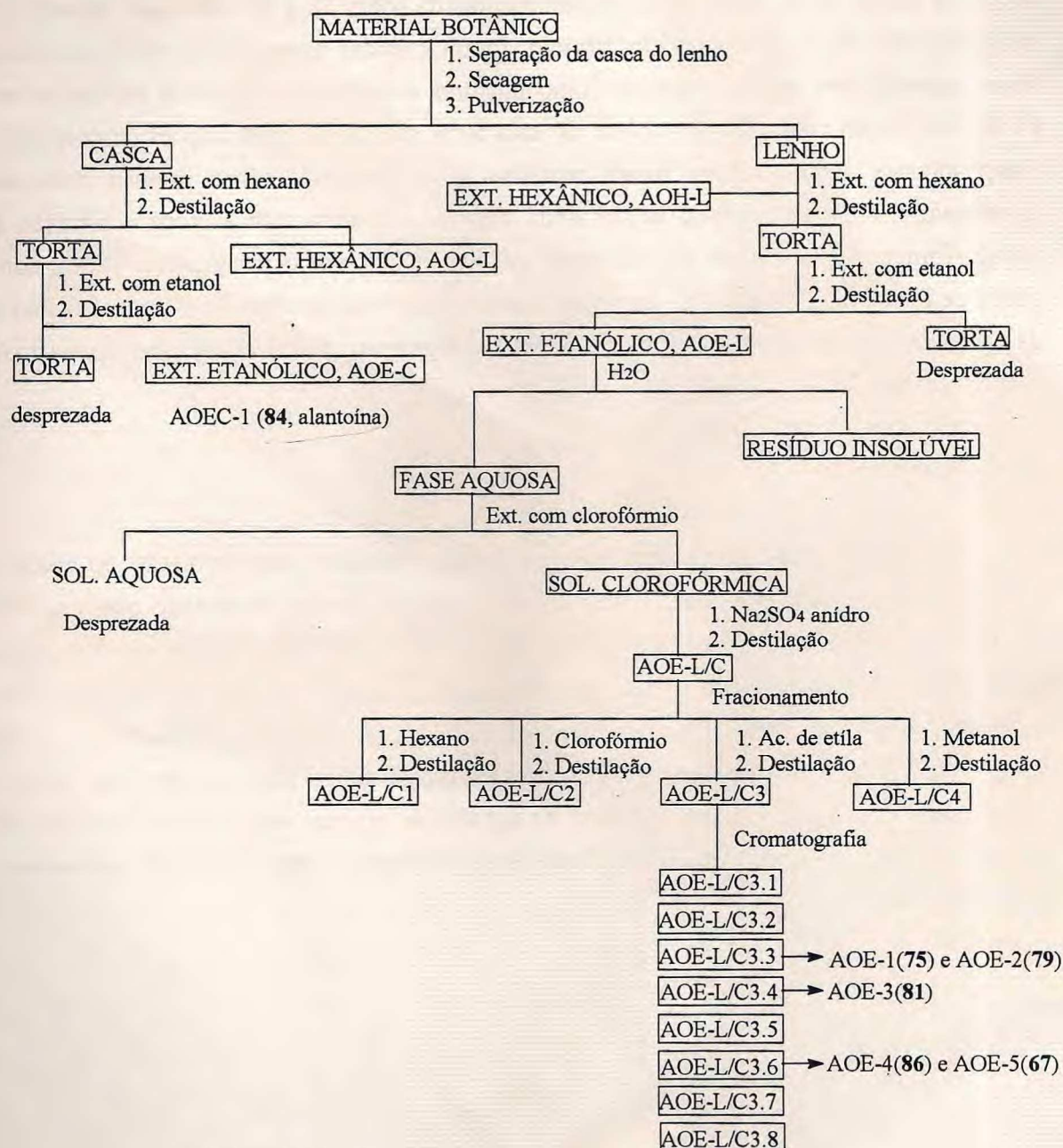
Antes da completa evaporação do solvente da fração 35/40, observou-se a formação de pequena quantidade de material sólido, que foi filtrado a vácuo utilizando-se pequeno funil de porcelana. O material obtido após ser lavado com acetona resultou em 18 mg de um composto sólido incolor com ponto de fusão 289,5-295,3°C, designado AOE-4, o qual, em virtude da pouca solubilidade foi submetido a reação de acetilação. Com a obtenção dos espectros e por comparação com dados da literatura⁶⁵, esta substância foi identificada como sendo o glicosídeo do β -sitosterol, confirmado quando comparado com o glicosídeo

padrão através da análise em CCD. As constantes físicas e os dados espectrométricos estão descritos na página 227.

A fração 10/34 (2,80 g) foi recromatografada sobre 20 g de sílica gel, obtendo-se várias frações. Da eluição com clorofórmio, foram colhidas nove frações 01/09, as quais foram reunidas por apresentarem-se como misturas complexas e de difícil revelação em CCD. Da eluição com clorofórmio/Ac. de etila 50%, obteve-se trinta frações de coloração vinho intenso. Estas frações foram reunidas e concentradas sobre pressão reduzida fornecendo 1.85 g de material sólido ainda impuro. Lavagem com acetona e filtração a vácuo, forneceu 650 mg de um pigmento sólido de cor vinho designado AOE-5, com ponto de fusão 207,1 - 208,7°C. Posterior tratamento cromatográfico do resíduo resultante da água-mãe, obteve-se mais 200 mg deste mesmo pigmento, cujos dados espectrométricos estão apresentados na página 219.

1.9. Isolamento da AOEC-1

Durante o processo de destilação da solução etanólica para formação do extrato bruto da casca, rotulado AOE-C, observou-se a formação de um precipitado que, ao final do processo apresentou significativa quantidade de material sólido. O precipitado obtido foi então filtrado a vácuo, lavado várias vezes com acetona seguido de metanol resultando em 4,60 g de um composto sólido, levemente amarelado, denominado AOEC-1 e ponto de fusão 226,7 - 229,9°C. Esta substância foi identificada como sendo a alantoína, após a comparação dos dados espectrométricos da substância original com valores descritos na literatura⁶⁴. As constantes físicas e os dados espectrométricos desta substância encontram-se na página 226.



FLUXOGRAMA 2 - Obtenção dos extratos e isolamento de AOE-1 (75), AOE-2 (79), AOE-3 (81), AOE-4 (86) e AOE-5 (67).

PARTE II

A necessidade de maior quantidade das substâncias isoladas, para a obtenção de espectros bidimensionais, garantindo desta forma as estruturas propostas, e realização de ensaios farmacológicos, levou a uma nova coleta da planta e realização de novos métodos cromatográficos. Além das finalidades citadas, objetivava-se a realização de derivados reacionais, visando o enriquecimento da literatura, com dados de RMN deste novo grupo de compostos.

2. OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

Os ramos grossos de *A. oncocalyx*, separados em casca, albuno e cerne, foram secos a temperatura ambiente e pulverizados mecanicamente. O cerne (5,0 kg), foi submetido a extração exaustiva com etanol a frio, resultando em 222,5 g de extrato após destilação do solvente. O extrato etanólico foi várias vezes lavado com hexano e em seguida com clorofórmio, fornecendo os seguintes resultados.

EXTRATO	SIGLA	PESO (g)
Hexânico	AOL-H	3,04
Clorofórmico	AOL-C	114,00
Etanólico	AOL-E	105,00

2.1. Fracionamento do extrato clorofórmico, AOL-C.

O extrato AOL-C (114,00 g), foi adsorvido em 60 g de sílica gel, pulverizado em gral de porcelana e submetido a fracionamento inicial por meio de filtração em 100 g de sílica-gel, em funil de separação de 1000 ml. As frações obtidas, após comparação em CCD, foram reunidas da seguinte maneira:

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Clorofórmio	AOLE-C (1/17)	67,00
"	AOLE-C (18/27)	11,50
Clorofórmio/Ac. de etila 50%	AOLE-C/Ac. (28/37)	9,70
" "	AOLE-C/Ac. (38/50)	0,80
Acetato de etila	AOLE-Ac (51/65)	5,30
Etanol	AOLE-Et (66/79)	12,00

Observou-se nas três primeiras frações a presença do pigmento de cor vinho (isolado anteriormente, V. parte 1), sendo mais acentuado na fração denominada AOLE-C/Ac(28/37). Para não reunir as três frações, já que a primeira apresentou grande quantidade de material e pouco do referido pigmento, foi feita uma coluna cromatográfica desta fração, visando melhor separação deste constituinte (capaz de colorir todo o extrato de cor vinho) e outros possíveis compostos.

A fração inicial, AOLE-C (1/17, 67.0 g), foi adsorvida em 56,0 g de sílica-gel, acondicionada sobre 30 g de sílica e submetida a fracionamento cromatográfico em funil cilíndrico de 500 ml. Eluição com os solventes: éter de petróleo, clorofórmio, acetato de etila e etanol, puros ou em misturas binárias (1:1), forneceram várias frações, as quais após comparação em CCD foram reunidas da seguinte forma:

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Éter de petróleo/Clorofórmio 50%	AOLE-C1	2.30
" "	AOLE-C2	6.40
" "	AOLE-C3	5.10
" "	AOLE-C4	15.80
Clorofórmio	AOLE-C5	7.50
Clorofórmio	AOLE-C6	11.40
Clorofórmio/Ac. de etila 50%	AOLE-C7	12.00
Acetato de etila	AOLE-C8	3.60
Etanol	AOLE-C9	2.00

Das frações acima, AOLE-C7 (12,0 g), foi a única a apresentar quantidade razoável do composto de cor vinho, e por este motivo foi reunida às frações, AOLE-C (18/27) e AOLE-C/Ac (28/37), que também continham tal pigmento. Esta mistura, denominada AOLE-A, foi em seguida submetida a processo cromatográfico.

2.2. Tratamento Cromatográfico de AOLE-A e Isolamento da AOE-5.

35 g de AOLE-A foram adsorvidas em 20 g de sílica e cromatografadas sobre 100 g de sílica-gel em funil cilíndrico de 250 ml. Eluição com os solventes usuais, puros ou em misturas de polaridades crescentes, forneceram várias frações, as quais após comparação em CCD, foram reunidas do seguinte modo:

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Éter de petróleo/Clorofórmio 50%	AOLE-A1	0.90
" "	AOLE-A2	1.80
Clorofórmio	AOLE-A3	2.30
"	AOLE-A4	7.00
Clorofórmio/Ac. de etila 50%	AOLE-A5	12.90
Acetato de etila	AOLE-A6	6.80
Etanol	AOLE-A7	2.50

Com exceção da AOLE-A.5, as demais frações não foram trabalhadas por não apresentarem em CCD, substâncias capazes de serem isoladas, isto é, manchas definidas.

A fração AOLE-A.5 (12,90 g), constituída de um material sólido de cor vinho bastante escuro, foi submetida a processo cromatográfico sobre 80 g de sílica-gel. Da eluição com clorofórmio, obteve-se oito frações, as quais foram reunidas e designada de AOLE.A.5.1. Eluição com clorofórmio/Ac. de etila 50%, forneceu vinte e quatro frações, que após comparação em CCD, foram reunidas em dois grupos, AOLE-A.5.2 e AOLE-A.5.3.

O grupo AOLE-A.5.3, apresentou em CCD a presença de praticamente uma substância. Com a completa evaporação do solvente obteve-se quantidade significativa de material sólido que, após ser lavado várias vezes com acetona e filtrado sob vácuo em pequeno funil de porcelana, resultou em 2.96g de um composto sólido, de cor vinho, com pureza satisfatória em CCD e o mesmo Rf da substância anteriormente isolada denominada AOE-5. Verificou-se que, muito deste material ainda estava presente na solução resultante da filtração. Destilação do solvente forneceu 4,60 g de material, o qual foi submetido a recromatografia utilizando-se os solventes, clorofórmio e acetato de etila puros ou em misturas binária de polaridades crescente. Eluição com clorofórmio e acetato de etila 50% levou a obtenção de 3,70 g de material, o qual após ser lavado com acetona e filtrado sob vácuo, forneceu 3.30 g do mesmo composto, que somado às 2,96 g já isoladas anteriormente, resultou em quantidade aprèciável (6,26 g), deste pigmento, designado AOE-5. As constantes físicas e dados espectrométricos estão na página 219.

2.3. Tratamento cromatografico da fração AOLE-C2 e isolamento do β -sitosterol .

A Fração éter de petróleo/clorofórmio 50%, denominada AOLE-C2 (6,40 g), foi adsorvida em 10 g de sílica e empacotada em coluna com 65 g de sílica-gel. Eluição

exaustiva com os solventes hexano, acetato de etila e etanol conduziu a obtenção de várias frações, que após comparação em CCD, foram reunidas da seguinte maneira.

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano/Ac. de etila 10%	AOLE-C2.1	0.30
Hexano/Ac. de etila 20%	AOLE-C2.2	0.40
Hexano/Ac. de etila 20%	AOLE-C2.3	0.60
Hexano/Ac. de etila 20%	AOLE-C2.4	2.30
Hexano/Ac. de etila 30%	AOLE-C2.5	1.20
Hexano/Ac. de etila 50%	AOLE-C2.6	0.90
Etanol	AOLE-C2.7	0.50

Verificou-se na fração AOLE-C2.4 (2,30 g), grande quantidade de cristais em forma de agulhas. Purificação deste material em hexano seguindo de metanol levou a obtenção de 1.80 g de um sólido incolor, identificado como sendo o β -sitosterol, anteriormente isolado. A confirmação da estrutura foi realizada por comparação com o β -sitosterol padrão e por comparação dos dados espectrométricos obtidos com os dados da literatura⁶⁵.

Na mistura de solvente ainda presente na fração AOLE-C 2.5 (1,20 g), observou-se a presença de pequena quantidade de material sólido de cor amarela. A completa evaporação do solvente forneceu 1,70 g de uma resina marrom que foi recromatografada sobre 15 g de sílica gel e eluída com hexano e acetato de etila em misturas de polaridade crescente. O material sólido, já antes observado, mostrou-se presente nas frações 17 a 20, obtidas por eluição com hexano/acetato de etila 20%. Filtração deste material em pequeno funil de porcelana e lavagem com a mistura hexano/acetona (gotas), forneceu 19 mg de um composto amarelo, com ponto de fusão 267,6-270°C, designado AOC-1, cujas constantes físicas e dados espectrométricos encontram-se na página 223.

2.4. Tratamento Cromatográfico da Fração AOLE-C4 e isolamento da AOE-2, AOC-2 e AOC-3.

Cromatografia de 15,80 g de AOLE-C (resultante da eluição com éter de petróleo/clorofórmio 50%) em 100 g de sílica, em funil cilíndrico de 250 ml e por eluição com os solventes usuais puros ou em misturas de polaridade crescente, forneceu várias frações que, depois de analisadas em CCD, foram reunidas do seguinte modo:

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano/Ac. de etila 20%	AOLE-C4.1	0.30
Hexano/Ac. de etila 20%	AOLE-C4.2	1.40
Hexano/Ac. de etila 40%	AOLE-C4.3	8.00
Hexano/Ac. de etila 40%	AOLE-C4.4	4.10
Hexano/Ac. de etila 60%	AOLE-C4.5	0.80
Hexano/Ac. de etila 80%	AOLE-C4.6	0.30
Etanol	AOLE-C4.7	0.50

A fração AOLE-C4.2 (1,40 g), chamou atenção por apresentar uma mancha fluorescente em CCD (quando exposta a luz U.V) semelhante a apresentada pelo composto denominado AOE-2, previamente isolado (p. 204). Esta fração foi então cromatografada sobre 15 g de sílica gel e eluída com hexano e clorofórmio. Entre as várias alíquotas obtidas observou-se a fluorescência nas frações 16 a 23, resultado da eluição com hexano/clorofórmio 70%. Esta fração, foi então submetida a cromatografia em cromatoplaça preparativa usando o eluente hexano/clorofórmio 90%, permitindo assim o isolamento de 100 mg de um material sólido, contendo ainda pequeno teor de impureza. Recristalização em mistura de hexano e acetona (gotas) levou a obtenção de 65 mg de um composto amarelo, o qual foi identificado como sendo AOE-2 (substância já isolada), pela comparação dos dados espectrométricos e do ponto de fusão.

A fração AOLE - C4.3 (8,00 g) foi adsorvida em 10 g de sílica e acondicionada sobre 40 g de sílica em funil cilíndrico de 125 ml. Eluição com os solventes hexano, clorofórmio, ac. de etila e etanol, puros ou em misturas binárias de polaridade crescente forneceu várias frações que depois de analisadas em CCD foram reunidas.

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano.Clorofórmio 20%	AOLE - C4.3.1	0.30
Hexano.Clorofórmio 20%	AOLE - C4.3.2	1.90
Hexano.Clorofórmio 40%	AOLE - C4.3.3	2.50
Clorofórmio	AOLE - C4.3.4	1.30
Acetato de etila	AOLE - C4.3.5	0.80
Etanol	AOLE - C4.3.6	0.40

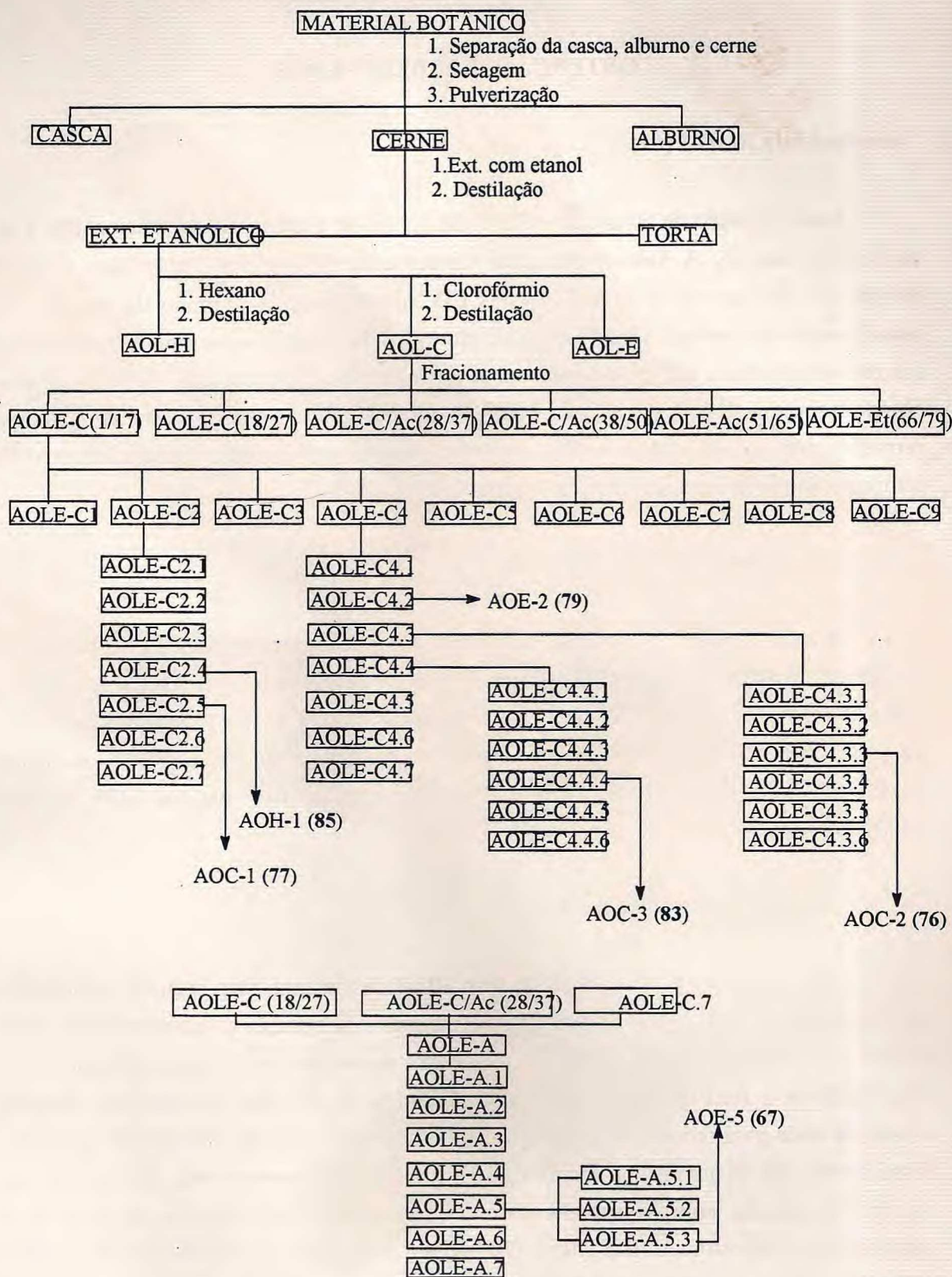
AOLE- C4.3.3 (2,50 g), revelou praticamente uma única mancha em CCD, entretanto este resíduo constituído por um grosso óleo marrom revelou-se no espectro de RMN¹H bastante impuro. Cromatografias sucessivas deste material utilizando-se misturas

de hexano e clorofórmio entre 20 a 40% resultou finalmente em um mistura constituída de cristais e um óleo viscoso amarelado. Lavagem com a mistura de solventes hexano/acetona 30% e filtração a vácuo conduziu ao isolamento de 324 mg de cristais amarelo ouro na forma de pequenos cubos. A solução resultante da filtração, após destilação forneceu 600 mg de material, o qual foi recromatografado sobre 10 g de sílica gel, obtendo-se por eluição com hexano/ clorofórmio 30% mais 150 mg do mesmo composto, cuja faixa de fusão é 110,6-113°C. As constantes físicas e os dados espectrométricas deste composto, designado AOC-2 estão descritos na pagina 222.

AOLE -C4,4 (4.10 g) foi adsorvida em 4,00 g de sílica-gel e empacotada em coluna com 30 g de sílica gel. Eluição com hexano e acetato de etila em misturas binárias de polaridade crescente, seguido de etanol resultou nas seguintes frações.

ELUENTE	FRAÇÃO	PESO (g)
Hexano/Ac. de etila 10%	AOLE - C4.4.1	0.34
Hexano/Ac. de etila 20%	AOLE - C4.4.2	0.60
Hexano/Ac. de etila 30%	AOLE - C4.4.3	0.95
Hexano/Ac. de etila 50%	AOLE - C4.4.4	1.30
Acetato de etila	AOLE - C4.4.5	0.50
Etanol	AOLE - C4.4.6	0.25

A fração AOLE-C4.4.4 (1.30 g), por apresentar vestígio de material sólido, foi recromatografada sobre 15 g de sílica. Da eluição com hexano/acetato de etila 15%, foram coletadas sete frações (01-07), as quais foram reunidas por não apresentar nenhuma mancha definida em CCD. Das quinze frações obtidas por eluição com hexano/Ac. de etila 30%, verificou-se a presença de um aglomerado de material sólido amarelo em três delas (09-11). Reunião deste material e purificação em mistura de hexano e acetona, resultou em 165 mg de um sólido amarelo, cromatograficamente puro. Este material, cujas características físicas e dados espectrométricos estão relatadas na página 226 , foi designado AOC-3.



FLUXOGRAMA 3 - Obtenção dos extratos e isolamento de AOH-1 (85), AOC-1 (77), AOC-2 (76), AOC-3 (83), AOE-2 (79) e AOE-5 (67).

OBTENÇÃO DOS DERIVADOS

- Acetilação da AOE-5 (67)

A uma solução de 50 mg da AOE-5 em 1,5 ml de piridina, foram adicionados 3 ml de anidrido acético. A mistura reacional foi colocada sob agitação magnética por um período de 4hs, quando, pela análise em CCD, foi verificado o término da reação. Em seguida, adicionou-se uma solução de ácido clorídrico 10% e extraiu-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi então lavada com água destilada, tratada com Na₂SO₄ anidro, filtrada e concentrada em evaporador rotatório, fornecendo 60 mg de um material cristalino vermelho, denominado AOE-5/Ac(68). As constantes físicas e os dados espectrométricos do composto acetilado estão descritos na página 219.

- Acetilação da AOE-2(79) e AOE-3(80).

Os compostos AOE-2(10 mg) e AOE-3(20 mg) foram separadamente submetidos a reação de acetilação seguindo a técnica previamente descrita. Os produtos obtidos AOE-2Ac (80, 12 mg) e AOE-3Ac (81, 23 mg) apresentaram pureza satisfatória em CCD, não necessitando portanto de posterior purificação. As constantes físicas e os dados espectrométricos destas substâncias estão apresentados nas páginas 224 e 225 respectivamente.

- Hidrogenação Catalítica da AOE-5(67).

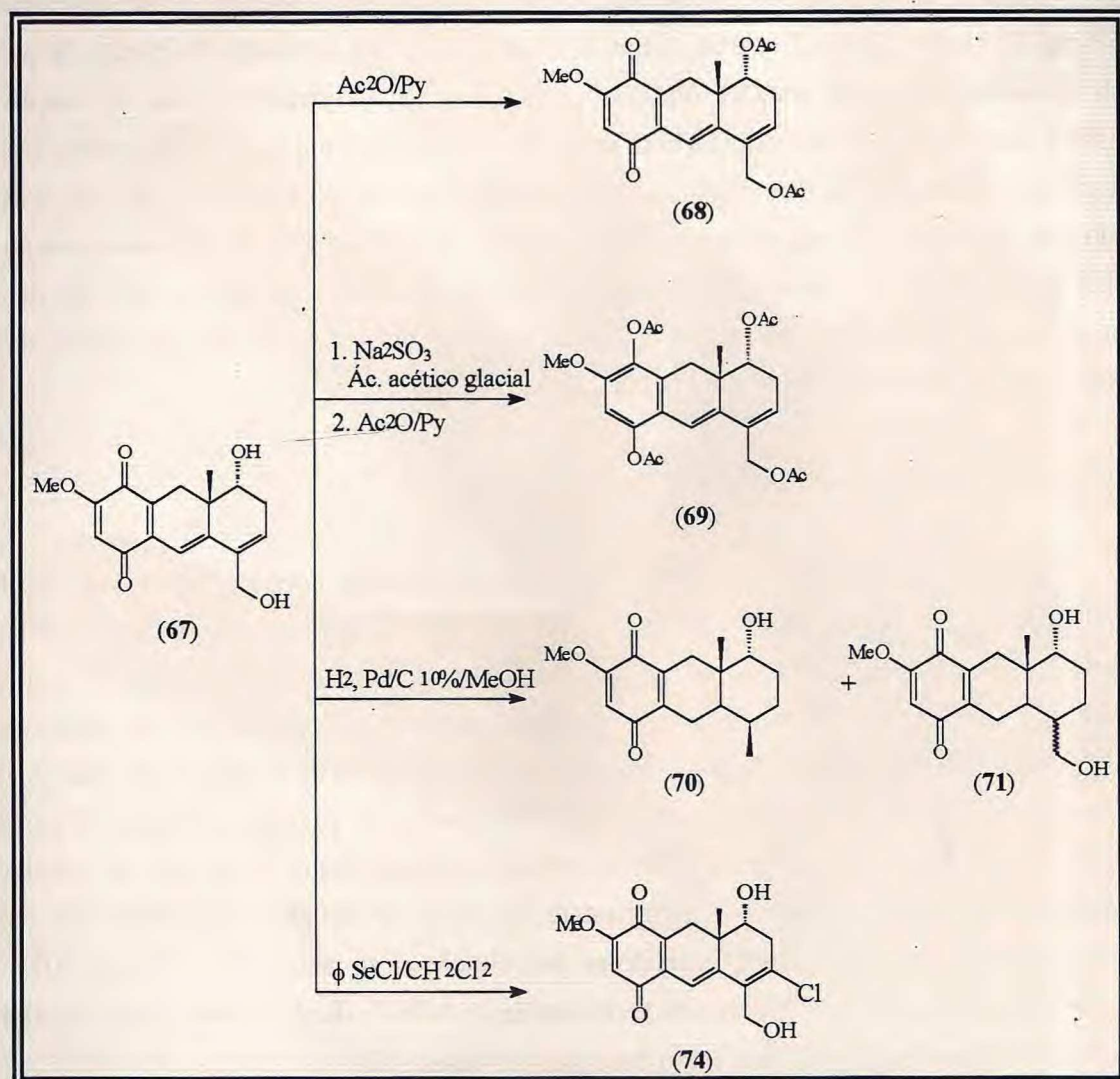
1,0 g da AOE-5 foram dissolvidos em 30 ml de metanol e em seguida adicionados 200 mg de Pd/C 10%. A mistura reacional foi submetida a agitação magnética e submetida a fluxo contínuo de hidrogênio. O desenvolvimento da reação foi acompanhado por CCD, observando-se o final da reação após 24 h. Filtração da mistura reacional em pequena coluna de sílica para retirada do catalisador e destilação do solvente sob pressão reduzida, forneceu 940 mg de um resíduo escuro que foi submetido a cromatografia de adsorção em coluna. Da eluição com hexano/clorofórmio 30% e clorofórmio/acetato de etila 30% obteve-se os compostos, AOE-5/HID-1 (70,240 mg, p. f. 169,0 - 173,0 °C) e AOE-5/HID-2 (71,30 mg, p. f. 179,8 - 182,9°C), cujos dados espectrométricos estão descritos nas páginas 220 e 221, respectivamente.

- Reação de ciclização da AOE-5(67), utilizando ϕSeCl .

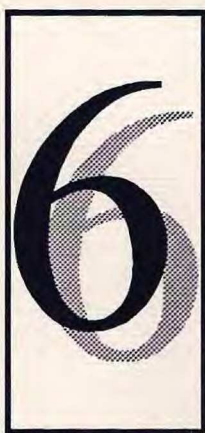
A uma solução de 200 mg da AOE-5 em 30 ml de diclorometano foram adicionados 250 mg de cloreto de fenil selênio (ϕSeCl). Esta solução foi colocada em banho de gelo e sob agitação magnética durante 6hs, tempo em que foi verificado o final da reação. A mistura reacional foi então diluída com éter etílico e lavada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica seca com Na_2SO_4 anidro e concentrada sob pressão reduzida forneceu 190 mg de um resíduo escuro. Cromatografia em pequena coluna de sílica-gel e por eluição com clorofórmio/acetato de etila 20% obteve-se 180 mg de um composto sólido de cor vinho bastante escuro, designado AOE-5/CIC (74), cujos dados espectrométricos se encontram na página 221.

- Redução e acetilação da AOE-5(67)

200 mg da AOE-5 foram dissolvidos em 2 ml de ácido acético glacial e em seguida adicionados 500 mg de sulfito de sódio (Na_2SO_3). Sob agitação magnética, a mistura reacional foi aquecida por 6min., tempo em que foi verificado a mudança de cor da solução, passando do vermelho ao amarelo laranja. Após resfriamento da mistura à temperatura ambiente, adicionou-se água destilada e extraiu-se várias vezes com acetato de etila. A fase orgânica foi tratada com Na_2SO_4 anidro e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido (120 mg), sem purificação foi submetido imediatamente a reação de acetilação seguindo a técnica já descrita anteriormente (p. 215). O acetilado resultante foi então cromatografado em sílica - gel, obtendo-se por eluição com hexano/clorofórmio 50%, 60 mg de um composto sólido alaranjado, denominado AOE-5 /Red-Ac(69). Suas constantes físicas e dados espectrométricos estão descritos na página 220.



Esquema 5 - Derivados reacionais da AOE-5 (67).



- CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS DOS
CONSTITUINTES ISOLADOS DE *AUXEMMA ONCOCALYX* TAUB.
- CONCLUSÃO
- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



- CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS

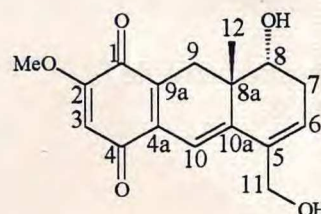
- AOE-5(67)

Sólido amorfo vinho escuro

F.M.: C₁₇H₁₈O₅

P.M.: 302

p.f.: 207,1-208,7°C



Espectrometria de Massa: *m/z* (%)

302(50), 284(31), 269(13), 255(100), 241(40), 203(12), 171(22), 128(31), 115(31), 77(11), 69(31).

Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm⁻¹)

3400, 2900, 1640, 1540, 1430, 1300, 1270, 1240, 1100, 850.

Espectrometria de RMN ¹H (200 MHz, DMSO-d₆): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 3, p 50.

Espectrometria de RMN ¹³C (50,3 MHz, DMSO-d₆): δ (correlação estrutural) - Tabela 3, p 50.

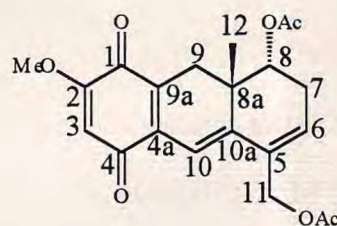
- AOE-5/Ac (68)

Cristais aciculares vermelhos

F.M.: C₂₁H₂₂O₇

P.M.: 386

p.f.: 121,1-124,6°C



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

2900, 1730, 1640, 1600, 1540, 1480, 1270, 1240, 1220, 1030, 850.

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 4, p 58.

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 4, p 58.

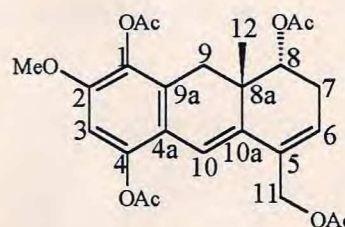
- AOE-5 Red/Ac (69)

Sólido amorfo de cor laranja.

F.M.: $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_9$

P.M.: 472

p.f.: 70,0-73,0 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr(cm^{-1})

2900, 1740, 1720, 1600, 1480, 1380, 1240, 1180, 1020.

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 5, p 69

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 5, p 69.

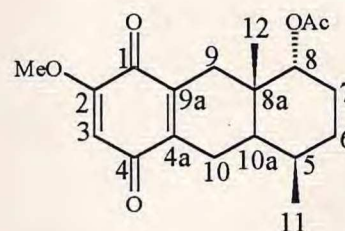
- AOE-5/HID-1 (70)

Cristais amarelos de forma cúbica.

F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4$

P.M.: 290

p.f.: 169,0-173,0 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

2950, 2860, 1600, 1240, 1120, 1020.

Espectrometria de Massa: m/z (%)

290(6), 272(73), 215(23), 105(35), 91(81), 77(53), 69(100), 55(76).

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 6, p 77.

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 6, p 77.

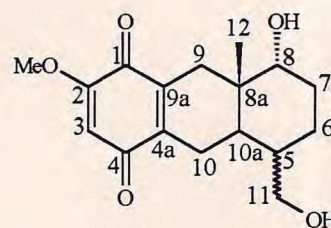
- AOE-5/HID-2 (71)

Sólido amarelo.

F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$

P.M.: 306

p.f.: 179,8-182,9 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

3500, 2950, 1670, 1600, 1240, 1020, 940.

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CD_3OD): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 7, p 88.

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 7, p 88.

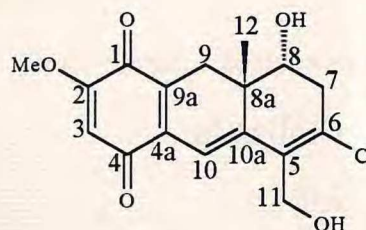
- AOE-5/CIC (74)

Sólido preto, vinho escuro quando em
solução.

F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{Cl}$

P.M.: 336

p.f.: 112,5-115,4 $^\circ\text{C}$



Espectrometria de massa: m/z (%)

338(28), 318(36), 303(71), 287(78), 271(50), 237(26), 165(31), 152(53), 139(55), 115(45), 69(100), 63(43).

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 8, p. 96.

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 8, p. 96.

- AOE-1 (75)

Sólido amorfo amarelo claro

F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$

P.M.: 302

p.f.: 173,0-176,0 $^\circ\text{C}$

Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

2950, 1650, 1610, 1220, 1200, 1040, 940.

Espectrometria de Massa: m/z (%)

302(27), 241(09), 218(22), 203(100), 175(39), 143(10), 119(62), 91(63), 69(86), 64(33), 52(44), 44(64), 41(90).

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 9, p. 108

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 9, p. 108.

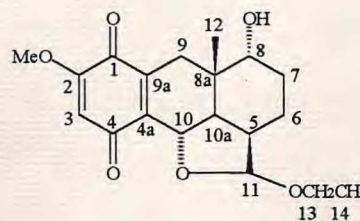
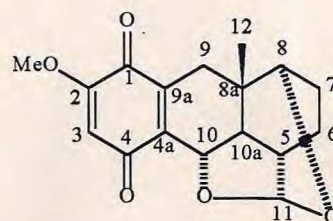
- AOC-2 (76)

Cristais cúbicos amarelo-ouro

F.M.: $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$

P.M.: 348

p.f.: 110,6-113,0 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

3500, 2940, 1640, 1600, 1450, 1360, 1220, 1080.

Espectrometria de Massa: m/z (%)

303(8), 274(65), 241(27), 204(52), 189(12), 151(65), 119(60), 91(65), 69(100), 43(96).

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 10, p. 118

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 10, p. 118

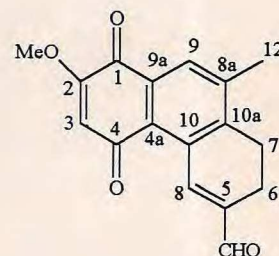
- AOC-1 (77)

Sólido amarelo claro

F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$

P.M.: 282

p.f.: 267,6-270,0 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

1680, 1610, 1440, 1260, 1260, 1260, 1120.

Espectrometria de Massa: m/z (%)

282(23), 253(100), 210(9), 169(5), 139(7), 115(31), 87(14), 69(38), 55(33).

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 11, p. 130

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 11, p. 130

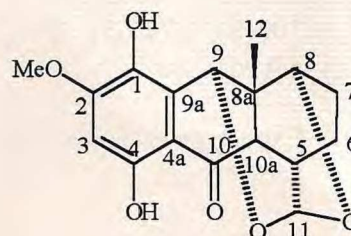
- AOE-2 (79)

Sólido amorfo, amarelo claro

F.M.: C₁₇H₁₈O₆

P.M.: 318

p.f.: 234,4-237,3 °C.

Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm⁻¹)

3400, 2970-2830, 1620, 1490, 1440, 1220, 1020, 950.

Espectrometria de Massa: *m/z*(%)

318(100), 272(92), 257(87), 233(42), 195(35), 180(23), 115(35), 77(65), 69(88).

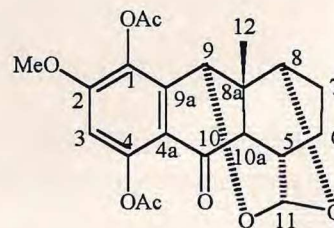
Espectrometria de RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 12, p. 143Espectrometria de RMN ¹³C (50,3 MHz, CDCl₃): δ (correlação estrutural) - Tabela 12, p. 143

- AOE-2/Ac (80)

F.M.: C₂₁H₂₂O₈

P.M.: 402

p.f.: 201,3-204,9 °C

Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm⁻¹)

2950-2840, 1750, 1660, 1600, 1340, 1240, 1200, 1180, 1120.

Espectrometria de RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 13, p. 154

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 13, p. 154

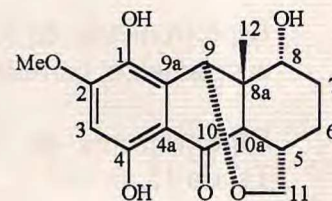
- AOE-3 (81)

Cristais amarelo na forma de agulhas

F.M.: $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$

P.M.: 318

p.f.: 268,7-269,9 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

3500, 2950-2830, 1620, 1600, 1490, 1430, 1380, 1220, 1100, 870.

Espectrometria de massa: m/z (%)

320(17), 256(4), 219(38), 177(12), 115(19), 95(17), 69(50), 57(100), 44(95), 41(83)

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 14, p. 161

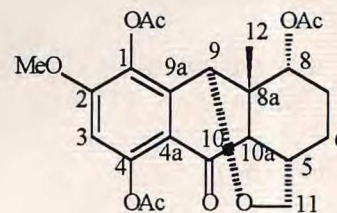
Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 14, p. 161

AOE-3/Ac (82)

F.M.: $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_9$

P.M.: 444

p.f.: 240,0-243,0 $^\circ\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

2950-2830, 1760, 1740, 1670, 1600, 1320, 1240, 1080, 950.

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 15, p. 169

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 15, p. 169

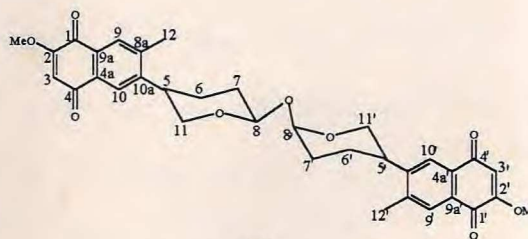
- AOC-3 (83)

Sólido amorfo de cor amarela

F.M.: $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_8$

P.M.: 570

p.f.: 130,9-144,7 $^{\circ}\text{C}$



(83)

Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

1680, 1610, 1440, 1360, 1050, 1020.

Espectrometria de massa: m/z (%)

303(7), 302(33), 229(100), 199(45), 141(23), 115(56), 69(42), 43(32)

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 16, p. 177

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 16, p. 177

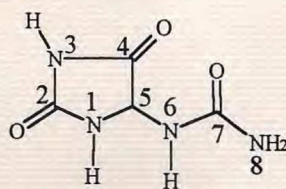
- AOCE-1 (84)

Pó levemente amarelado

F.M.: $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$

P.M.: 158

p.f.: 227,0-230,0 $^{\circ}\text{C}$



Espectrometria na região do I.V.: KBr (cm^{-1})

3450, 3360, 3200, 1780, 1720, 1660, 1600, 1540, 1200.

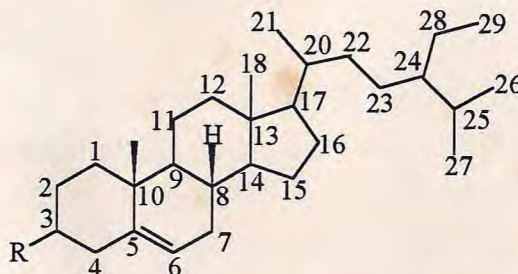
Espectrometria de massa: m/z (%)

141(8), 130(66), 115(33), 87(100), 60(17), 44(58), 43(30)

Espectrometria de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (multiplicidade, constante de acoplamento, correlação estrutural) - Tabela 17, p. 190

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 17, p. 190

- AOH-1(85, β -sitosterol) e AOE-4(86, glicosídeo)



R = OH

F.M.: $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$

P.M.: 414

p.f.: 121,0-122,6°C

Espectrometria de RMN ^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 18, p. 196

R = Glicose

F.M.: $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$

P.M.: 576

p.f.: 289,5-292,3°C

Espectrometria de RMN ^{13}C do composto acetilado (50,3 MHz, CDCl_3): δ (correlação estrutural) - Tabela 18, p. 196

CONCLUSÃO

O estudo químico do extrato etanólico do lenho de *Auxemma oncocalyx* Taub (pau branco preto), conduziu ao isolamento, purificação e caracterização do glicosídeo do β -sitosterol e sete quinonas terpenoídicas inéditas. Entre as quais, aquela designada AOE-5 (67), constitui o principal componente químico daquele extrato.

Após levantamento bibliográfico, verificou-se que estas quinonas possuem o mesmo esqueleto estrutural de um grupo de compostos, denominado cordiacromos, até então somente encontrados em espécies de *Cordia*. A identificação destas substâncias em *Auxemma*, contraria a expectativa de que estes constituintes químicos sejam exclusivos do taxon genérico *Cordia*.

Observou-se que os dados espectrométricos de RMN de hidrogênio e principalmente de carbono-13, encontrados na literatura sobre estes compostos, são bastante limitados. Logo fez-se necessário um estudo detalhado e atualizado de espectroscopia de RMN. Buscou-se com isto obter atribuições corretas de sinais de ^1H e ^{13}C , certos de que os resultados aqui mostrados possam ser utilizados nas atribuições de sinais e na determinação de outros compostos desta classe, que por ventura venham a ser isolados. Ainda sobre estes constituintes, sugeriu-se proposta biogenética partindo-se dos precursores, ácido *p*-hidroxibenzoico e pirofosfato de geranila.

Do extrato hexânico do lenho foi isolado apenas o β -sitosterol, esteróide frequentemente encontrado em plantas.

Do extrato etanólico da casca de *A. oncocalyx*, obteve-se apreciável quantidade de alantoína, substância de ação cicatrizante comprovada. Como em outras plantas, acredita-se que o princípio ativo da casca daquela planta esteja relacionado com esta substância, que se encontra num percentual de 4,5% daquele extrato.

Ensaio clínico realizado no Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, revelaram que os extratos hidroalcoólicos do lenho e da casca de *A. oncocalyx*, apresentaram atividade antitumoral e agregante plaquetária, respectivamente⁶⁶.

Os resultados obtidos justificam a continuação do estudo fitoquímico da casca e outras partes da planta, como raiz e folhas.

REFERÊNCIAS

1. BARROSO, G.M.: Sistemática de Angiospermas do Brasil. Imprensa Universitária, Universidade Federal de Viçosa, MG.(1986).
2. JOLY, A.B.: Botânica. Introdução a Taxonomia Vegetal. Companhia Editora Nacional, São Paulo, S.P., (1977).
3. ARRAES, M.A.B.; QUEIROZ, M.Z.P.; BORGES, M.Z.P.: Madeiras do Ceará - Boraginaceae. Anais da Sociedade Botânica do Brasil, vol. 2 (1969).
4. BRAGA, R.: Plantas do Nordeste. Especialmente do Ceará. Coleção Mossoroense, 3^a edição, R.N. (1976).
5. LIMA, D.A.: Plantas das Caatingas. Academia Brasileira de Ciências, R.J. (1989).
6. PESSOA, O.D.L.; LEMOS, T.L.G.; SILVEIRA, E.R. and BRAZ FILHO, R.: Cordiachromes Isolated from *Auxemma oncocalyx*, *Natural Products Letters*, 2(2), 145 - 150 (1993).
7. MANNERS, G. D. and JURD, L.: New Natural Products from Marine Borer Resistent Woods, *J. Agric. Food Chem.*, 25(4), 726-730 (1977).
8. SAITO, M. L. e OLIVEIRA, F.: Confrei-Virtudes e Problemas, *Rev. Bras. Farm.*, 1(1), 74-85 (1986).
9. MECCA, S. B.: The function and Aplicability of the allantoin, *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc.*, 39, 7-15 (1963).
10. SAITO, M. L. e OLIVEIRA, F.: Morfodiagnose e Identificação Cromatográfica em Camada Delgada de Chá de Bugre - *Cordia ecalyculata* vell, *Rev. Bras. Farm.*, 67, 1-16 (1986).
11. TIWARI, R. D.; SRIVASTAVA, K. C.; SHUKLA, S. and BAJPAI, R. K.: Chemical Examination of the Fixed Oil from the Seeds of *Cordia myxa*, *Planta Médica*, 15 (3), 240-244 (1967).
12. CHEN, T. K.; ALES, D. C.; BAENZIGER, N. C. and WIEMER, D. F.: Ant Repellent Triterpenoids from *Cordia alliodora*, *J. Org. Chem.*, 48(20), 3525-3135 (1983).

13. STEVENS, K. L.; JURD, L. and MANNERS, G. D.: Alliodorin, a Phenolic Terpenoid from *Cordia alliodora*, *Tetrahedron Letters*, **31**, 2955-2958 (1973).
14. MANNERS, G. D. and JURD, L.: The Hydroquinones Terpenoids of *Cordia alliodora*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **4**, 405-410 (1977).
15. MOIR, M. and THOMSON, H.: Naturally Occurring Quinones. Part XXII. Terpenoid Quinones in *Cordia* Spp, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, (13), 1352 - 1357 (1973).
16. DOMINGUEZ, X. A.; ESCARRIA, S. and BUTRUILLE, D., Dimethyl-3,4'-Kaempferol de *Cordia boissieri*, *Phytochemistry*, **12**(3), 724-725 (1973).
17. DOMINGUEZ, X. A.; ESCARRIA, S. and BUTRUILLE, D., *p* - Hydroxybenzaldehyde dans le fruit de *Cordia boissieri*, *Phytochemistry*, **12**(12), 2996 (1973).
18. BIEBER, L. W.; MESSANA, J.; LINS, S. C. N.; SILVA FILHO, A. A.; CHIAPPETA, A. A. e MELLO, J. F.: Meroterpenoid from *Cordia corymbosa*, *Phytochemistry*, **29**(6), 1955-1959 (1990).
19. LOPEZ VARGAS, J. A.: Phytochemical Study of Seeds of *Cordia collococca*, *Ing. Cienc. Quim.*, **6**(1), 157 (1982).
20. MANNERS, G. D.: Hydroquinones Terpenoids of *Cordia elaeagnoids*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1**, 39-43 (1983).
21. SAITO, M. L. e OLIVEIRA, F.: Características Físicas e Químicas do Extrato Fluido de *Cordia ecalyculata* vell, *Rev. Bras. Farm.*, **1**(1), 03-10 (1986).
22. MARSTON, A.; POTTERAT, O. and HOSTETTMANN, K.: Isolation of Biologically Active Plant Constituents by Liquid Chromatography., *Journal of Chromatography*, **450** (1), 3-11 (1988).
23. MARSTON, A.; ZAGORSKI, M. G. and HOSTETTMANN, K.: Antifungal poliphenols from *Cordia goetzei* Gurke, *Helv. Chim. Acta*, **71**(5), 1210-1219 (1988).
24. MOIR, M.; THOMSON, R. H. and HAUSEN, B. M.: Cordiachromes, A new Groups of Terpenoid Quinones, *J. Chem. Soc., Commun.*, **6**, 363-364 (1972).
25. WASSEL, G.; MENSRAWI, B. E.; SAEED, A.; MAHRAN, G. and REISCH, J.: New Sources of Pyrrolizidine Alkaloids, *Sci. Pharm.*, **55**(3), 163-166 (1987).

26. WASSEL, G.; EL-MENSHAWI, B.; SAEED, A.; MAHRAN, G. and EL-MERZABANI, M.: Screening of Selected Plants for Pirrolizidine Alkaloids and Antitumor Activity, *Pharmazie*, **42**(10) 709 (1987).
27. CHAUHAN, J. S. and SRIVASTAVA, S.K.: Lupa-20, 29-ene-3-O- β -D-Maltoside from the Roots of *Cordia obliqua*, *Phytochemistry*, **17**(5), 1005-1006 (1978).
28. SRIVASTAVA, S.K. and SRIVASTAVA, S. D.: Taxifolin-3,5-Dirhamnoside from the Seeds of *Cordia obliqua*, *Phytochemistry*, **18**(12), 2058-2059 (1979).
29. CHAUHAN, J. S. and SRIVASTAVA, S.K.: 5,7-Dimetoxy taxifolin-3-O- α -L-rhamnoside from the Roots of *Cordia obliqua*, *Indian J. Chem. sect. B*, **15**(8), 760-761(1977).
30. SRIVASTAVA, S.K.; SRIVASTAVA, S. D. and NIGAN, S. S.: Lupa-20(29)-ene-3-O- α -L-rhamnoside from the Roots of *Cordia obliqua*, *J. Indian. Chem. Soc.*, **60**(2), 202 (1983).
31. TIWAR, K. P. and SRIVASTAVA, S. D.: Chemical Investigation of the Stem Bark of *Cordia obliqua*, *Planta Médica*, **36**(2), 191-192 (1979).
32. CHAUHAN, J. S.; SRIVASTAVA, S.K. and SULTAN, M.: Hesperetin-7-rhamnoside from *Cordia obliqua*, *Phytochemistry*, **17**(2), 334 (1978).
33. SRIVASTAVA, S.K.: Structure of taxifolin-3-rhamnoside, *Indian Drugs*, **16**(5), 105-106 (1979).
34. DESAI, H. K.; GAWAD, D. H.; JOSHI, B. S.; PARTHASARATHY, P. C.; RAVINDRANATH, K. H.; SAINDANE, M. T.; SIDHAYE, A. B. and VISWANATHAN, N., Chemical Investigation of Indian Plants: *Indian J. Chem. Sect. B*, **15B**(3), 291-293 (1977).
35. VERMA, Y. S.; SAXEMA, V. K. and NIGAN, S. S.: Unsaponifiable Matter of *Cordia rothii* Roem e Schult (fruits), *J. Indian Chem. Soc.* **55**(4), 419-420 (1978).
36. BEHAI, M. and GUPTA, C.: Composition of the Wax from Leaves of *Cordia rothii*, *Acta Cenc. Indica, [Ser] Chem.*, **6**(4), 226-228 (1980).
37. SEIKEL, M. K. and ROWE, J. W.: Eudesmol isomers from *Cordia trichotoma* Wood, *Phytochemistry*, **3**(1), 27-32 (1964).

38. SERTIE, J. A. A.; BASILE, A. A.; PANIZZA, S.; MATIDA, A. K. and ZELNIK, R.: Anti-Inflammatory Activity and Sub-Acute Toxicity of Artemetin, *Planta Médica*, **56**(1), 36-40 (1990).
39. VELDE, V. V.; LAVIE, D.; ZELNIK, R.; MATIDA, A. K. and PANIZZA S.: Cordialin A and B, two new Triterpenes from *Cordia verbenacea* DC, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **11**, 2697-2700 (1982).
40. TARODA, N. and GIBBS, P. E.: Studies on the Genus *Cordia* L. (Boraginaceae) in Brasil: A new infrageneric Classification and Conspectus, *Revta. Brasil: Bot.*, **9**, 31-42 (1986).
41. TARODA, N. and GIBBS, P. E.: A Revision of the Brazilian Species of *Cordia* Subgenus Varronia (Boraginaceae), *Notes RBG Edinb.*, **44**(1), 105-140 (1986).
42. TARODA, N. and GIBBS, P. E.: Studies on the Genus *Cordia* L. (Boraginaceae) in Brasil: An outline taxonomic revision of subgenus Myxa Taroda, *Hoehnea*, **14**, 31-52 (1987)
43. THOMSON, R. H.: Naturally Occurring Quinones. Academic Press, Londres, Second Edition (1971).
44. KORTE, F.: Methodium Chemicum. Natural Compounds: Steroids, terpenes and Alkaloids. Academic Press, New York-San Francisco-London (1978).
45. SCHMIDT, H. V. and ZENK, M.H.: *p*-Hydroxybenzoic and mevalonic acid as precursors of the plant - Naphthoquinone alkanin, *Tetrahedron Letters*, **44**, 4151-4155 (1971).
46. Gil, V. M. S. and GERALDES, C. F. G. C.: Ressonância Magnética Nuclear. Fundamentos, Métodos e Aplicações. Fundação Calouste GulbenKian, Lisboa (1987).
47. RIBEIRO, F. W.; PINTO, M.C.F.R.; PINTO, A.V.; OLIVEIRA, C.G.T. and FERREIRA, V.F.: ¹³C- Nuclear Magnetic Resonance Study of 1,2 and 1,4-naphthoquinones and their derivatives, *J. Braz. Chem. Soc.*, **1**(1), 55-57 (1990).
48. BREITMAIER, E. and VOELTER, W.: Carbon-13 NMR Spectroscopy. High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry. VCH, Weinheim, Third Edition (1987).

49. TORSEL, K.B.G.: Natural Product Chemistry. A Mechanistic and Biosynthetic Approach to Secondary Metabolism. John Wiley, New York (1983).
50. GOUGH, J.; POWELL, V. and SUTHERLAND, M. D.: Constitution and Biogenesis of two new sesquiterpenes, *Tetrahedron Letters*, **21**, 763-767 (1961).
51. NAKANISHI, K.: One-dimensional and Two-Dimensional NMR Spectra by Modern Pulse Techniques. University Science Books, California (1990).
52. 15^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Caxambu - M.G., maio (1992).
53. MATOS, F.: Introdução a Fitoquímica Experimental. Universidade Federal do Ceará, Edições UFC, Coleção Ciência (1988).
54. JACKMAN, L.M. and STENHELL, S.: Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. Pergamon Press, Oxford. New York. Toronto. Sydney. Braunschweig, 2nd Edition (1972).
55. BRAZ FILHO, R.: Estudo Químico da *Apuleia leiocarpa*, Tese de Doutorado, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (1971).
56. MARCH, J.: Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms and Structure. John Wiley & Sons, Third Edition (1985).
57. XXXIII Congresso Brasileiro de Química, VI encontro de Química do Nordeste, II encontro Norte-Nordeste de Educação Química, Fortaleza, outubro (1993).
58. SILVEIRA, E. R.: Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas Nativas do Nordeste, *Croton sonderianus* Muell. Arg., Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (1979).
59. HOYE, T.R. and CARUSO, A.J.: Total synthesis of dl-Ancistrofuran: A study of cyclic ether formation, *J. Org. Chem.*, **46**, 1198-1205 (1981).
60. XIII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Fortaleza - Ceará, setembro (1994).
61. SILVERSTEIN, R.M.; BASSLER, G.C. and MORRIL, T.C.: Spectrometric Identification of Organic Compounds. John Wiley e Sons, fifth Edition (1991).
62. LEVY, G.C.; LICHTER, R. L. and NELSON, G.L.: Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. John Wiley e Sons, second Edition (1980).

63. HOMANS, S. W.: A Dictionary of Concepts in NMR. Clarendon Press. Oxford, First published (1992).
64. COXON, B.; FATIADI, A.J.; SNIEGOSK, L.T.; HERTZ, H.S, and SCHAFFER, R.: A Novel Acylative Degradation of Uric Acid - Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Studies of Uric acid and It's Degradation Products, *J. Org. Chem.*, **42**(19) 3132-3139 (1977).
65. MACARI, P.A.T.; EMERENCIANO, V.P. e FERREIRA, Z.M.G.S.: Identificação dos triterpenos de *Miconia albicans* Triana através de análise por microcomputador, *Química Nova*, **13**(4) 260-262 (1990).
66. XI Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa, Fortaleza - Ceará, dezembro (1992).