

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

GISELLE MARIA SKELDING PINHEIRO GUILHON

INVESTIGAÇÃO FITOQUÍMICA DE *PLUCHEA*
QUITOC COM CONTRIBUIÇÃO À QUÍMICA DO
GÊNERO *PLUCHEA* (ASTERACEAE)

Seropédica (RJ)

2000

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

GISELLE MARIA SKELDING PINHEIRO GUILHON

INVESTIGAÇÃO FITOQUÍMICA DE *PLUCHEA*
QUITOC COM CONTRIBUIÇÃO À QUÍMICA DO
GÊNERO *PLUCHEA* (ASTERACEAE)

Tese de doutoramento apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Química Orgânica da Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro

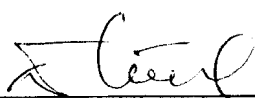
Seropédica (RJ)

2000

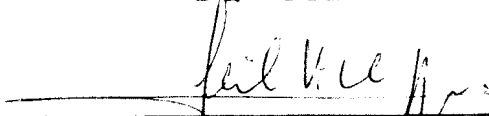
**“INVESTIGAÇÃO FITOQUÍMICA DE *PLUCHEA QUITOC* COM
CONTRIBUIÇÃO À QUÍMICA DO GÊNERO *PLUCHEA*
(ASTERACEAE)”**

Giselle Maria Skelding Pinheiro Guilhon

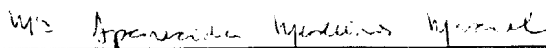
Tese aprovada em: _____



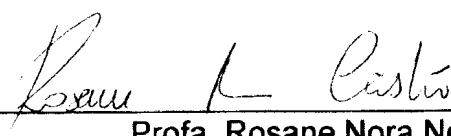
Prof. Dr. Adolfo Henrique Müller
DQ – CCEN – UFPA



Profa. Dra. Leila Vilela Alegrio
DQ – ICE – UFRRJ



Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel
Escola Técnica Federal do Rio de Janeiro
Departamento de Bioquímica – Universidade Castelo Branco – RJ



Profa. Rosane Nora Neto
DQ – ICE – UFRRJ



Profa. Dra. Maria Auxiliadora Coelho Kaplan
NPPN – UFRJ



Prof. Dr. Mário Geraldo de Carvalho
DQ – ICE – UFRRJ (Suplente)

**O PRESENTE TRABALHO FOI DESENVOLVIDO SOB A
ORIENTAÇÃO DOS PROFESSORES:**

DR. ADOLFO HENRIQUE MÜLLER

DR. MÁRIO GERALDO DE CARVALHO

DR. RAIMUNDO BRAZ FILHO

Aos meu pais, Haroldo e Arlene, com um breve atraso, dedico esse título.

Ao Ernâni, Danilo e Fábio, luz da minha vida, dedico esse trabalho.

MEUS AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação em Química Orgânica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela oportunidade de concluir o trabalho de tese e, em especial ao Prof. Mário Geraldo de Carvalho por todo apoio.

Ao Programa de Pós-graduação da Universidade Federal do Pará pela estrutura necessária para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Adolfo Henrique Müller pela orientação e pela confiança em mim depositada no decorrer desses anos e pela grande amizade.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Pará por todo apoio recebido.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Química Orgânica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, com que tive a chance de conviver apesar do breve intervalo de tempo, pelo apoio e receptividade.

Ao Grupo de Química Orgânica (UFPA) por ter assumido minha carga horária no ensino.

Aos professores Francisco Pereira Assunção, Geraldo Narciso Rocha Filho e Alberto Cardoso Arruda pelas passagens aéreas e diárias para as estadias no Rio de Janeiro.

Ao Prof. Lourivaldo Santos pela troca de disciplina ministrada e pelas idéias
A Profa. Vanda Lemos pelo espectro e identificação do sal.

A Profa. Maria Aparecida Medeiros Maciel, minha amiga há alguns anos, pelo imenso apoio, pela troca de idéias e pela amizade que nos une.

A Milene Rayol de Moraes e Sônia Pamplona por todas as análises espectros e pela amizade.

Ao meu amigo e companheiro de sala, Marçal de Souza Luna, por todos os espectros de RMN e pela prazerosa convivência.

A todos colegas da pós-graduação, alunos de iniciação científica e demais colegas do Laboratório de Química-Pesquisa (UFPA), pela boa convivência.

Aos ex-alunos Mauro Andersen Chaves e Micheline Salime de Souza Corrêa (UFPA) pelos trabalhos com a planta e pela boa convivência nos laboratórios.

Aos colegas de pós-graduação da UFRRJ, pela receptividade e apoio, apesar da breve convivência.

A Eloíza Andrade do Museu Paraense Emílio Goeldi pelos espectros de massas.

Ao Prof. Antônio Gilberto Ferreira da Universidade Federal de São Carlos pelos espectros bidimensionais.

Ao Laboratório de Espectrometria de Massas de Alta Resolução (LEMAR) da Universidade Federal do Ceará pelos espectros de massas.

Aos meus queridos pais, pelo inesgotável apoio.

Ao meu esposo Ernâni e aos meus filhos Danilo e Fábio, de quem tanto tempo de convivência subtraí na execução deste trabalho, pela compreensão.

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AcO	Acetato
AngO	Angelato
CCDC	Cromatografia em camada delgada comparativa
CCDP	Cromatografia em camada delgada preparativa
CC	Cromatografia em coluna
CG/EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
COLOC	Correlated Spectroscopy for Long-Range Coupling
COSY ¹ H- ¹ H	H,H Correlated Spectroscopy
COSY ¹³ C- ¹ H	C,H Correlated Spectroscopy
<i>d</i>	Dupleto
<i>dd</i>	Duplo dupleto
<i>dq</i>	Duplo quarteto
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
EM	Espectrometria de Massas
Hx	Hexano
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
<i>l</i>	Largo(a)
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
p.	Página
pp.	Páginas
pf	Ponto de fusão
<i>q</i>	Quarteto
<i>qq</i>	Quarteto de quarteto
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio-1
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
s	Singleto
<i>t</i>	Tripleto

RESUMO

Este trabalho trata do estudo químico da espécie *Pluchea quitoc* DC., da família *Asteraceae*. Uma revisão dos constituintes químicos do gênero em estudo foi também desenvolvida. São apresentados os resultados da atividade antitumoral do extrato etanólico da planta.

O fracionamento dos extratos hexânico e etanólico das partes aéreas de *P. quitoc* levou ao isolamento e/ou identificação de: uma mistura de hidrocarbonetos HC1; ésteres graxos EG1; uma mistura dos triterpenos β -amirina (TT1), taraxasterol (TT2) e pseudo-taraxasterol (TT3) e dos respectivos derivados acetilados (TT4, TT5 e TT6) e ésteres graxos (TT7, TT8 e TT9); uma mistura de triterpenos 3-oxo- β -amirina (TT10), taraxastenona (TT11) e friedelina (TT12); uma mistura dos esteróides estigmasterol (ES1) e sitosterol (ES2), de seus respectivos glicosídeos (ES3 e ES4) e ésteres graxos (ES5 e ES6); sesquiterpenos derivados da cuautemona 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-7,11-deidroedesman-8-ona (SQ1), 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-11-hidróxi-6,7-deidroedesman-8-ona (SQ2), 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-8b-hidróxi-8 α -oxi-8 α O.12C-7,11-deidroedesmano (SQ3), 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-7 α ,11-epoxieudesman-8-ona (SQ4), 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-7 α -hidróxi-11,12-deidroedesman-8-ona (SQ5), 3 β -angeloilóxi-4 β -hidróxi-7 α H-eudesman-8-ona (SQ6), 3 β -angeloilóxi-4 α -hidróxi-7,11-deidroedesman-8-ona (SQ7), 3 β -angeloilóxi-4 α ,11-diidróxi-6,7-deidroedesman-8-ona (SQ8), 3 β -angeloilóxi-11-hidroperóxi-4 α -hidróxi-6,7-deidroedesman-8-ona (SQ9), 3 β -angeloilóxi-7 α ,11-epóxi-4 α -hidróxi-5,6-deidroedesman-8-ona (SQ10), 4 α ,11-diidróxi-7 β H-eudesmano (SQ12), 3 β -angeloilóxi-4 α -hidróxi-7 β ,11-epoxieudesman-8-ona (SQ13), 3 β -angeloilóxi-4 α 8 β -diidróxi-7,11-deidroedesman-6,9-diona (SQ14), 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-7,11-deidroedesman-8 α ,12-olídeo (SQ15), 4 β -acetóxi-3 β -angeloilóxi-8 β -hidróxi-7,11-deidroedesman-8 α ,12-olídeo (SQ16), 4 α ,3 β -diidróxi-7,11-deidroedesman-8-ona (8Q17), 3 β -angeloilóxi-4 α -hidróxi-eudesman-6,11-dien-8-ona (SQ18),

3b-angeloilóxi- 4 α ,8 β - diidróxi- 7,11- deidroedesman- 8 α ,12-olídeo (SQ19), 3 β ,4 α ,11- triidróxi- 6,7- deidroedesman- 8- ona (SQ20), ácido ilícico (SQ21), 11- hidroperóxi- 3 β ,4 α - diidróxi- 6, 7- deidroedesman- 8- ona (SQ22); a lignana pinorresinol (LG1); ácido tetra- O- cafeoilquínico (CQ1), ésteres metílicos dos ácidos (3,5), (3,4) e (4,5) di-O-cafeiolquínicos (CQ2, CQ3 e CQ4), cloreto de potássio (KCl). Dentre as substâncias isoladas, 14 eram metabólitos especiais novos : os sesquiterpenos SQ1 a SQ6, SQ8 e SQ13 a SQ19.

A constituição química dos extratos hexânico e etanólicos das raízes de *P. quitoc* mostrou-se semelhante àquela dos constituintes mais abundantes das partes aéreas.

Os constituintes químicos foram obtidos empregando-se técnicas cromatográficas clássicas. A determinação estrutural foi baseada em métodos espectrométricos (IV, RMN e EM).

ABSTRACT

This work describes the phytochemical study of the species *Pluchea quitoc* DC., from the botanical family *Asteraceae*. A review of the constituents of the genus *Pluchea* was also presented. The antitumoral activity of the ethanolic extract of the plant was shown.

The study of the hexane and ethanolic extracts of the aerial parts afforded a mixture of hydrocarbons HCl; long-chain esters EG1; a mixture of the triterpenes b-amyrin (TT1), taraxasterol (TT2) and pseudo-taraxasterol (TT3), a mixture of the acetates (TT4-TT6) and a mixture of the long-chain esters (TT7-TT9) of these triterpenes, a mixture of 3-oxo-b-amyrin (TT10), taraxastenone (TT11) and friedelin (TT12) and also squalene (TT13); a mixture of the steroids stigmasterol (ES1) and sitosterol (ES2), a mixture of stigmasteril glucoside (ES3) and sitosteril glucoside (ES4), the long-chain esters of stigmasterol (ES5) and sitosterol (ES6); the eudesmanic sesquiterpenes 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-7,11-dehydroeudesman-8-one (SQ1), 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-11-hydroxy-6,7-dehydroeudesman-8-one (SQ2), 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-8 β -hydroxy-8 α -12C-7,11-dehydroeudesmane (SQ3), 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-7 α ,11-epoxyeudesman-8-one (SQ4), 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-7 α -hydroxy-11,12-dehydroeudesman-8-one (SQ5), 3 β -angeloyloxy-4 β -hydroxy-7 α H-eudesman-8-one (SQ6), 3 β -angeloyloxy-4 α -hydroxy-7,11-dehydroeudesman-8-one (SQ7), 3 β -angeloyloxy-4 α ,11-dihydroxy-6,7-dehydroeudesman-8-one (SQ8), 3 β -angeloyloxy-11-hydroperoxy-4 α -hydroxy-6,7-dehydroeudesman-8-one (SQ9), 3 β -angeloyloxy-7 α ,11-epoxy-4 α -hydroxy-5,6-dehydroeudesman-8-one (SQ10), 4 α ,11-dihydroxy-7 β H-eudesmane (SQ12), 3 β -angeloyloxy-4 α -hydroxy-7 β ,11-epoxyeudesman-8-one (SQ13), 3 β -angeloyloxy-4 α ,8 β -dihydroxy-7,11-dehydroeudesman-6,9-dione (SQ14), 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-7,11-dehydroeudesman-8 α ,12-olide (SQ15), 4 β -acetoxy-3 β -angeloyloxy-8 β -hydroxy-7,11-dehydroeudesman-8 α ,12-olide (SQ16), 4 α ,3 β -dihydroxy-7,11-dehydroeudesman-8-one (SQ17), 3 β -angeloyloxy-4 α -hydroxy-eudesman-6,11-dien-8-one (SQ18), 3 β -

angeloyloxy-4 α ,8 β -dihydroxy-7,11- dehydroeudesman- 8 α ,12-olide (SQ19), 3 β ,4 α ,11-trihydroxy-6,7-dehydroeudesman- 8- one (SQ20), ilicic acid (SQ21), 11- hydroperoxy- 3 β , 4 α - dihydroxy- 6,7- dehydroeudesman-8-one (SQ22); the lignan pinoresinol (LG1); tetra-O-cafeoilquinic acid (CQ1), methyl esters of (3,5), (3,4) e (4,5) di- O - cafeoilquinic acids (CQ2, CQ3 e CQ4), potassium chloride (KCl). Among these compounds, 14 were new natural products: the sesquiterpenes SQ1 to SQ6, SQ8, and SQ13 to SQ19.

The chemical constituents of the hexane and ethanolic extracts from the roots of the plant were similar to the major compounds isolated from the aerial parts.

The chemical constituents were isolated by classical chromatographic techniques. The structural elucidation was based on spectrometric methods (NMR, IR and MS).

CONTEÚDO

1. INTRODUÇÃO	1
➤ Referências Bibliográficas 1	2
2. ASTERACEAE: COM ENFOQUE AO GÊNERO <i>PLUCHEA</i>	3
➤ Referências Bibliográficas 2	10
3. A PLANTA EM ESTUDO	11
➤ Descrição botânica de <i>Pluchea quitoc</i> DC	11
➤ Ocorrência de espécies de <i>Pluchea</i> na Amazônia	11
➤ Usos medicinais	12
➤ Estudos anteriores	12
➤ Coleta e identificação do material botânico	12
➤ Referências Bibliográficas 3	14
4. A QUÍMICA DO GÊNERO <i>PLUCHEA</i>	15
➤ Constituintes químicos dos óleos essenciais	15
➤ Derivados do tiofeno	16
➤ Hidrocarbonetos e outras substâncias graxas	18
➤ Esteróides	18
➤ Triterpenos	20
➤ Monoterpenos	22
➤ Sesquiterpenos	24
➤ Fenilpropanóides e derivados C ₆ C ₂ e C ₆ C ₁	35
➤ Flavonóides	38
➤ Polihidroxifenóis (taninos)	39
➤ Outras substâncias fenólicas	42
➤ Bases Quaternárias	42
➤ Cinzas	42
➤ Resumo do levantamento bibliográfico do gênero <i>Pluchea</i>	43
➤ Referências Bibliográficas 4	46

5. PARTE EXPERIMENTAL	54
5.1 Secagem e extração do material botânico	54
5.2 Partição dos extratos etanólicos	55
5.3 Fracionamento cromatográfico dos extratos e fases das partes aéreas de <i>Pluchea quitoc</i>	59
A) Fracionamento dos grupos de frações do extrato hexânico das partes aéreas de <i>Pluchea quitoc</i> (frações HA)	63
B) Fracionamento dos grupos de frações da fase clorofórmica do extrato etanólico das partes aéreas de <i>Pluchea quitoc</i> (frações CA)	73
C) Fracionamento dos grupos de frações da fase acetato de etila do extrato etanólico das partes aéreas de <i>Pluchea quitoc</i> (frações AEA)	76
D) Resumo das substâncias isoladas das partes aéreas de <i>Pluchea quitoc</i>	179
5.4 Fracionamento cromatográfico dos extratos e fases das raízes de <i>Pluchea quitoc</i>	82
A) Identificação dos constituintes dos grupos de frações do extrato hexânico das raízes de <i>Pluchea quitoc</i> (frações HR)	82
B) Identificação dos constituintes dos grupos de frações da fase clorofórmica do extrato etanólico das raízes de <i>Pluchea quitoc</i> (frações CR)	84
C) Identificação dos constituintes dos grupos de frações da fase acetato de etila do extrato etanólico das raízes de <i>Pluchea quitoc</i> (frações AER).....	86
5.5 Propriedades físicas das substâncias isoladas	88
5.6 Descrição dos métodos das transformações químicas	89
5.7 Descrição dos materiais e equipamentos utilizados	90
6. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DAS SUBSTÂNCIAS	92
6.1 Identificação estrutural dos hidrocarbonetos	92
6.2 Identificação de uma mistura de ésteres graxos	93
6.3 Determinação estrutural dos triterpenos	94
A) Triterpenos hidroxilados TT1-TT3	94
B) Triterpenos esterificados TT4-TT9	96

C) Triterpenos carbonilados TT10-TT12	98
D) Esqualeno TT13	99
6.4 Determinação estrutural dos esteróides	104
A) Esteróides livres ES1-ES2	104
B) Esteróides glicosilados ES3-ES4	105
C) Esteróides esterificados ES5-ES6	108
6.5 Determinação estrutural dos sesquiterpenos	111
6.5.1 Sesquiterpenos derivados da cuautemona	111
Grupo 1: SQ1, SQ2, SQ7, SQ8 e SQ9	111
B) Grupo 2: SQ3, SQ5, SQ6 e SQ18	124
C) Grupo 3: SQ15, SQ16, SQ19, SQ4, SQ13 e SQ10	135
D) Grupo 4: SQ20, SQ22 e SQ17	153
E) Grupo 5: SQ14	159
6.5.2 Sesquiterpenos eudesmânicos simples	163
➤ SQ12 e SQ21	163
6.6 Determinação estrutural da lígnana	169
➤ LG1	169
6.7 Determinação estrutural do ácido cafeoilquínico e derivados	171
➤ CQ1	171
➤ Mistura de CQ2-CQ4	174
6.8 Identificação do sal inorgânico	179
➤ SI1	179
6.9 Interpretação dos espectros de massas	180
➤ Referências Bibliográficas 6	190
7. BLOSSÍNTESE DAS SUBSTÂNCIAS NOVAS	194
➤ Referências Bibliográficas 7	202
8. ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS	203
➤ Referências Bibliográficas 8	207
9. CONCLUSÕES	210

INTRODUÇÃO

A investigação química de plantas da Amazônia vem sendo conduzida pelo grupo de pesquisadores do Departamento de Química da Universidade Federal do Pará há mais de 25 anos, através do projeto "Investigação Química de Plantas Amazônicas com Propriedades Biológicas Úteis". As plantas de uso medicinal caseiro, ou aquelas que pertencem a gêneros que são sistematicamente usados pela população local no tratamento de seus males, têm sido freqüentemente escolhidas para esse tipo de estudo, não somente pelo grupo de pesquisa local, mas também por aqueles de outros estados e mesmo de outros países.

Muitas espécies de *Asteraceae* (*Compositae*) encontradas na Amazônia tem uso medicinal popular; van den Berg¹ cita 21 espécies dessa família com seus respectivos usos medicinais populares; Le Cointe² cita cerca de 40 espécies dessa família encontradas na Amazônia, com seus respectivos usos, e que não são necessariamente somente medicinais. De acordo com Hoehne³, entre elas encontramos "plantas gomíferas, taníferas, oleaginosas, tintoriais, opíferas, balsâmicas, amargas, drásticas, antelmínticas, inseticidas, canforíferas, tinguijantes, eméticas, estimulantes, emolientes, vulnerárias, antispasmódicas, antipiréticas, édulas e muitas tóxicas, daninhas e perniciosas". A variedade de propriedades apresentadas por muitas espécies de *Asteraceae* torna essa família extremamente atrativa para investigações fitoquímicas, ainda que as propriedades possam estar associadas à uma miscelânea de produtos naturais produzidos pelas espécies.

O objetivo geral do presente trabalho é a investigação fitoquímica da espécie *Pluchea quitoc* DC., uma *Asteraceae* com uso medicinal caseiro. Os métodos de isolamento e a elucidação estrutural das substâncias identificadas são apresentados, assim como as propostas biossintéticas das mesmas.

Foi verificado, durante o desenvolvimento deste trabalho, que modificações na classificação botânica, principalmente em nível de tribo, envolvendo o gênero em estudo, *Pluchea*, haviam sido propostas. Apesar das modificações em questão terem sido propostas em 1989, as publicações em revistas

especializadas em fitoquímica anteriores ao ano de 1996, traziam o gênero *Pluchea* como pertencente à tribo *Inuleae* de *Asteraceae* (*Compositae*) e, somente a partir de 1997, esse gênero começou a ser incluído na tribo *Plucheeae*. Um resumo relativo à classificação mais recente de *Asteraceae*⁴ enfatizando o gênero *Pluchea* parecia, então, oportuno e é incluído, como um dos capítulos do presente trabalho.

As espécies classificadas como pertencentes ao gênero *Pluchea*, de acordo com Anderberg⁵, precisam ser revistas e, tendo em vista contribuir com a quimiosistemática do gênero em questão, é apresentada uma revisão dos resultados dos estudos fitoquímicos das espécies já estudadas.

Ensaio *in vivo* para avaliação das atividades antitumorais dos extratos de *Pluchea quitoc* foram realizados; os resultados são também apresentados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 1

1. BERG, M. E. van den. *Plantas medicinais na Amazônia. Contribuição ao seu conhecimento sistemático*. 2^a ed. rev. e aum. Belém: PR/MCT/CNPq, Museu Paraense Emílio Goeldi, Coleção Adolpho Ducke, 1993.
2. LE COINTE, P. *Amazônia Brasileira III. Árvores e plantas úteis (indígenas e aclimatadas), nomes vulgares*. 2^a ed. São Paulo: Ed. Nacional, 1947.
3. HOEHNE; F. C. *Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais*. Reimpressão, rev. e il. São Paulo: Graficars, 1939.
4. BREMER, K. *Asteraceae. Cladistics & classification*. Portland: Timber Press, 1994.
5. ANDERBERG, A. A. *in*. BREMER, K. *Asteraceae. Cladistics & classification*. Portland: Timber Press, 1994.

2. ASTERACEAE: COM ENFOQUE AO GÊNERO *PLUCHEA*^{1,2,3}

O gênero *Pluchea* pertence à *Asteraceae* (*Compositae*), a mais numerosa família botânica, que engloba 1535 gêneros e cerca de 23000 espécies conhecidas (excluindo as micro-espécies) distribuídas em três subfamílias: *Barnadesioideae* (com uma única tribo), *Cichorioideae* (com seis tribos) e *Asteroideae* (com dez tribos), somando 17 tribos, de acordo com a classificação de Bremer¹.

A classificação em subfamílias de *Asteraceae* é relativamente recente; a distinção entre as maiores subfamílias *Asteroideae* e *Cichorioideae* foi proposta na década de 70. A subfamília *Barnadesioideae*, reconhecida anteriormente como a subtribo *Barnadesiinae*, foi proposta em 1992 por Bremer e Jansen. A maioria das tribos de *Asteraceae*, no entanto, foi descrita no início do século XIX, principalmente pelo botânico francês Henri Cassini, a quem se deve a primeira classificação nessa família, proposta através de um diagrama mostrando as inter-relações de 19 tribos e que mais tarde foram modificadas para 20; Cassini publicava suas propostas em jornais e dicionários, o que era comum na época e, portanto, seus resultados não foram devidamente difundidos, então. Cassini incluiu o gênero *Pluchea* na tribo *Vernonieae* e outros gêneros próximos em *Inuleae*.

O primeiro livro que apresentava a classificação de *Asteraceae* foi publicado por Lessing em 1832, após a proposta de Cassini, e diferia bastante desta. De Candolle usou um sistema similar ao de Lessing em 1836. Benth em 1873 estabeleceu um sistema similar ao de Cassini. Hoffmann, em 1890, repetiu a classificação de Benth e que, por ser a mais recente, foi usada por mais de 100 anos como referência em *Asteraceae*. São colocados na Tabela 1 (p. 4), os sistemas de Benth e de Hoffmann para a família em questão.

Tabela 1: Classificação de *Asteraceae* em tribos segundo Bentham e Hoffmann*¹**.

Tribos segundo Bentham (1873)	Tribos segundo Hoffmann (1890)
<i>Vernoniaceae</i>	<i>Vernonieae</i>
<i>Eupatoriaceae</i>	<i>Eupatorieae</i>
<i>Asteroideae</i>	<i>Astereae</i>
<i>Inuloideae</i>	<i>Inuleae</i>
<i>Helianthoideae</i>	<i>Heliantheae</i>
<i>Helenioideae</i>	<i>Helenieae</i>
<i>Anthemideae</i>	<i>Anthemideae</i>
<i>Senecionideae</i>	<i>Senecioneae</i>
<i>Calendulaceae</i>	<i>Calenduleae</i>
<i>Arctotideae</i>	<i>Arctotideae</i>
<i>Cynaroideae</i>	<i>Cinareae</i>
<i>Mutisiaceae</i>	<i>Mutisieae</i>
<i>Cichoriaceae</i>	<i>Cichorieae</i>

**Cynaroideae/Cynareae* corresponde a *Cardueae* e *Cichoriaceae/Cichorieae* a *Lactuceae*.

** O gênero *Pluchea* estava incluído na tribo *Inuloideae/Inuleae*

Inuleae sensu lato foi tratada durante muito tempo como uma tribo única; originalmente foi estabelecida como uma das 20 tribos de Cassini. Em 1977, Merxmüller, Roessler e Leins apresentaram uma classificação simplificada de *Inuleae sensu lato* em três subtribos: *Inuliinae* (que incluía *Plucheineae/Plucheinae* de Bentham/Hoffmann), *Gnaphaliinae* e *Athrixiinae*. Em 1989, Anderberg propôs a divisão de *Inuleae sensu lato* em três tribos: *Inuleae sensu stricto*, *Gnaphalieae* e *Plucheeae*. Essa proposta, juntamente com outras alterações, resultaram na proposta de Bremer de classificação de *Asteraceae* que se encontra na Tabela 2 (p. 5).

Tabela 2: Classificação de Asteraceae de acordo com Bremer¹.

	No. de	No. de	No. de
	subtribos	Gêneros	Espécies
Subfamilia	82	1535	23000
Tribo			
1. Barnadesioideae	-	9	92
<i>Barnadesieae</i>	-	9	92
2. Cichorioideae	25	391	6700
<i>Mutisieae</i>	2	76	970
<i>Cardueae</i>	4	83	2500
<i>Lactuceae</i>	11	98	1550
<i>Vernonieae</i>	6	98	1300
<i>Liabeae</i>	-	14	160
<i>Arctoteae</i>	2	16	200
3. Asteroideae	57	1135	16200
<i>Inuleae</i>	-	38	480
<i>Plucheeae</i>	-	28	480
<i>Gnaphalieae</i>	5	181	2000
<i>Calenduleae</i>	-	8	110
<i>Astereae</i>	3	174	2800
<i>Anthemideae</i>	12	109	1740
<i>Senecioneae</i>	3	120	3200
<i>Helenieae</i>	8	110	830
<i>Heliantheae</i>	10	189	2500
<i>Eupatorieae</i>	16	170	2400

Predominam em *Asteraceae*, ervas, sub-arbustos e arbustos perenes, há, no entanto, alguns anuais; há trepadeiras e até árvores. As espécies dessa família formam um grupo bem definido que, às vezes, é colocado em uma ordem própria. De qualquer modo, há as famílias mais próximas de *Asteraceae* que são *Campanulaceae*, *Lobeliaceae*, e *Calyceraceae*¹.

Espécies de *Asteraceae* são encontradas no mundo todo, sendo mais abundantes no sudoeste dos Estados Unidos e México, no sul do Brasil, ao longo dos Andes, na região do Mediterrâneo, sudoeste da Ásia, Ásia Central, sul da África e Austrália.

A origem geográfica de *Asteraceae* é apontada algumas vezes como sendo no norte da América do Sul ou no norte dos Andes nesse continente. De acordo com a proposta de Bremer, é provavelmente o Brasil, excluindo-se a Amazônia, a área de origem, seguindo-se, em segunda prioridade, os Andes, Patagônia, Guiana e ilhas do Havaí; o leste da Ásia aparece com menor probabilidade de ser o local de origem e menos ainda Eurásia, África, Austrália e a Amazônia. Assim sendo, a origem dessa família botânica passa provavelmente pela América do Sul e Pacífico. É interessante observar que *Calyceraceae*, *Goodeniaceae* e muitas *Campanulaceae* apresentam este padrão de distribuição.

Listam-se nas Tabelas 3 (p. 7), 4 (p. 7) e 5 (p. 8) os gêneros mais numerosos, respectivamente, das subfamílias *Barnadesioideae*, *Cichorioideae* e de *Asteroideae*.

A maioria das espécies de *Asteraceae* são classificadas na subfamília *Asteroideae*. Dentre estas, as maiores tribos e as mais amplamente distribuídas são *Astereae*, *Senecioneae* e *Gnaphalíeae*. *Anthemideae* ocorre no Velho Mundo, enquanto que no Novo Mundo são encontradas as tribos *Helenieae*, *Heliantheae* e *Eupatorieae*. *Plucheeae* é uma pequena tribo de distribuição principalmente tropical. A tribo *Inuleae* ocorre mais comumente na Eurásia, enquanto que *Calenduleae* é encontrada no sul da África.

Tabela 3: Gêneros mais numerosos da subfamília *Barnadesioidea*¹.

Tribo de <i>Barnadesioidea</i>	Gêneros mais numerosos (número de espécies)
<i>Barnadesieae</i>	<i>Barnadesia</i> Mutis in L.f. (23), <i>Chuquiraga</i> Juss. (20), <i>Dasyphyllum</i> Kunth (40)

Tabela 4: Gêneros mais numerosos da subfamília *Cichorioideae*, distribuídos em suas respectivas tribos¹.

Tribos de <i>Cichorioideae</i>	Gêneros mais numerosos (número de espécies)
<i>Mutisieae</i>	<i>Ainsliaea</i> DC. (50), <i>Aucourtia</i> D. Don (65), <i>Chaptalia</i> Vent. (60), <i>Dicoma</i> Cass. (65), <i>Gochnatia</i> Kunth (68), <i>Mutisia</i> L.f. (60), <i>Tríxis</i> P. Browne (50)
<i>Cardueae</i>	<i>Carduus</i> L. (90), <i>Centaurea</i> L. (500), <i>Cirsium</i> L. (250), <i>Cousinia</i> Cass. (600) <i>Echinops</i> L. (120), <i>Jurínea</i> Cass. (200), <i>Saussurea</i> DC. (300)
<i>Lactuceae</i>	<i>Crepis</i> L. (200), <i>Cupis</i> L. (200), <i>Hieracium</i> L (90 a 1.000), <i>Lactuca</i> L. (75), <i>Scorzonera</i> L. (175), <i>Taraxacum</i> Weber in F H Wigg (60-500) <i>Tragopogon</i> L. (110)
<i>Vernonieae</i>	<i>Distephanus</i> Cass. (40), <i>Lepidaploa</i> Cass. (116) <i>Lessingianthus</i> H. Rob. (100). <i>Vernonia</i> Schreb. (500)
<i>Liabeae</i>	<i>Liabum</i> Adans. (38), <i>Munnozia</i> Ruiz & Pav. (43), <i>Sinclairia</i> Hook. & Arn. (23)
<i>Arctoteae</i>	<i>Arctotis</i> L. (50), <i>Berkheya</i> Ehrh. (75), <i>Cullumia</i> R. Br (15), <i>Gazania</i> Gaertn (17), <i>Hirpicium</i> Cass. (12)

Tabela 5: Gêneros mais numerosos da subfamília *Asteroideae*, distribuídos em suas respectivas tribos¹.

Tribos de <i>Asteroideae</i>	Gêneros mais numerosos (número de espécies)
Inuleae	<i>Blumea</i> DC. (100), <i>Carpesim</i> L. (25), <i>Geigeria</i> Griess. (27), <i>Inula</i> L. (100), <i>Pulicaria</i> Gaertn. (80)
Plucheeae	<i>Epaltes</i> Cass. (14), <i>Laggera</i> Sch. Bip. ex Koch (17), <i>Pluchea</i> Cass. (80), <i>Pterocaulon</i> Elliot (18), <i>Sphaeranthus</i> L. (40)
Gnaphalieae	<i>Anaphalis</i> DC. (110) <i>Gnaphalium</i> L. (50), <i>Helichrysum</i> Mill (600), <i>Leontopodium</i> (Pers.) R. Br. (60), <i>Pseudognaphalium</i> Kirp. (80)
Calenduleae	<i>Calendula</i> L. (10 - 25) <i>Dimorphoteca</i> Moench (19), <i>Osteospermum</i> L. (45) <i>Tripteris</i> Less. (20)
Astereae	<i>Aster</i> L. (250), <i>Baccharis</i> L. (400), <i>Brachycome</i> Cass. (70), <i>Celmisia</i> Cass. (60), <i>Conyza</i> Less. (60), <i>Diplostephium</i> Kunth (90), <i>Erigeron</i> L. (200), <i>Felicia</i> Cass. (85), <i>Grindelia</i> Willd. (55), <i>Haplopappus</i> Cass. (70), <i>Olearia</i> Moench (130), <i>Pteronia</i> L (80), <i>Solidago</i> L. (150)
Anthemideae	<i>Achillea</i> L. (115), <i>Artemisia</i> L. (390), <i>Anthemis</i> L. (210), <i>Cotula</i> L. (55), <i>Seriphidium</i> (Besser ex Hook.) Fourr. (130), <i>Tanacetum</i> L. (150)
Senecioneae	<i>Emilia</i> Cass. (90), <i>Euryops</i> Cass. (97), <i>Ligularia</i> Cass. (125), <i>Othonna</i> L. (120), <i>Pentacalia</i> Cass. (200), <i>Senecio</i> L. (1.250)
Helenieae	<i>Arnica</i> L. (30), <i>Gaillardia</i> Foug (28), <i>Helenium</i> L. (40), <i>Hermizonia</i> DC. (30), <i>Hymenoxis</i> Cass. (28), <i>Pectis</i> L. (100), <i>Perityle</i> Benth. (63), <i>Porophyllum</i> Adans. (28), <i>Tagetes</i> L. (50)
Heliantheae	<i>Bidens</i> L. (240), <i>Calea</i> L. (110), <i>Coreopsis</i> L. (114), <i>Helianthus</i> L. (50), <i>Verbesina</i> L. (300), <i>Viguiera</i> Kunth (180), <i>Wedelia</i> Jacq. (100)
Eupatorieae	<i>Ageratina</i> Spach (290), <i>Brickelia</i> Elliott (110), <i>Chromolaena</i> DC. (165) <i>Eupatorium</i> L. (48), <i>Fleischmannia</i> Sch Bip. (80), <i>Koanophyllum</i> Arruda (120), <i>Mikania</i> Willd. (430). <i>Stevia</i> Cav. (235)

A tribo *Plucheeae* (Benth.) A. Anderb. foi analisada através de cladística por Anderberg^{2,3}. Os resultados dessas análises levaram ao reconhecimento de cinco grupos, listados a seguir.

- i) grupo *Cylindrocline* do gênero *Cylindrocline*;
- ii) grupo *Coleocoma* que inclui os gêneros *Thespidium*, *Coleocoma* e *Delamerea*;
- iii) o grupo *Pterocaulon* com os gêneros *Stenachaenium*, *Neojeffreya* e *Pterocaulon*;

iv) o grupo *Laggera* englobando os gêneros *Pseudoconiza*, *Blumeopsis*, *Laggera*, *Nicolasia*, *Doellia* (*Blumea boveri* e *B. caffra*) e *Porphyrostema*;

v) o grupo *Pluchea* que pode ser subdividido em dois grupos informais:

v.1) grupo *Pluchea* propriamente dito: que engloba os gêneros *Pluchea* (incluídos *Tecmarsis* e *Berthelotia*), *Monarrhenus* e *Tessaria* e, provavelmente *Karelinia* e *Steptoglossa*;

v.2) grupo *Sphaeranthus* inclui os gêneros *Merrittia* (que poderia incluir algumas espécies de *Blumea*), *Epaltes*, *Litogyne*, *Tríplocephalum*, *Sphaeranthus*, *Pseudoblepharispermum* e *Adelostigma*.

Os gêneros não incluídos nos grupos acima são: *Allopterigeron*, *Pelucha* e *Sachsia*. Os gêneros *Epaltes*, *Blumea* (*Doehllia*) e *Pluchea* mostraram semelhanças não esperadas, enquanto que *Monarrhenus* e *Tessaria* são muito próximos ao complexo grupo da *Pluchea*. Ao gênero *Pluchea*, foram incluídas as espécies de *Berthelotia* e *Tecmarsis*. Segundo Anderberg, *Pluchea* ainda é um gênero heterogêneo e que deve ser dividido.

As espécies da tribo *Plucheeae* são freqüentes na América Central e América do Sul, mas muitas espécies são também encontradas na África, Ásia Tropical e Austrália. São ervas, arbustos ou mesmo árvores. Listam-se na Tabela 6, abaixo, os 28 gêneros da tribo *Plucheeae*.

Tabela 6: Gêneros de *Plucheeae* e os respectivos números de espécies¹.

Gênero	Gênero
<i>Adelostigma</i> Steetz (2)	<i>Nicolasia</i> S. Moore (7)
<i>Allopterigeron</i> Duntopn (1)	<i>Pelucha</i> S. Watson (1)
<i>Blumeopsis</i> Gagnep. (1)	<i>Pluchea</i> Cass. (80)
<i>Coleocoma</i> F. Muell. (1)	<i>Porphyrostemma</i> Benth. ex Oliv. (4)
<i>Cylindrocline</i> Cass. (1)	<i>Pseudoblepharispermum</i> J.-P. Lebrun & Stork (1)
<i>Delamerea</i> S. Moore (1)	<i>Pseudoconyza</i> Cuatrec (1)
<i>Doellia</i> Sch. Bip. ex Walp. (2)	<i>Pterocaullon</i> Elliot (18)
<i>Epaltes</i> Cass. (14)	<i>Sachsia</i> Griseb. (4)
<i>Karelinia</i> Less. (1)	<i>Sphaeranthus</i> L. (40)
<i>Laggera</i> Sch. Bip. ex Koch (17)	<i>Stenachaemum</i> Benth. (5)
<i>Litogyne</i> Harv. (1)	<i>Steptoglossa</i> Steetz (8)
<i>Merrittia</i> Merr. (1)	<i>Tessaria</i> Ruiz & Pav. (1)
<i>Monarrhenus</i> Cass. (2)	<i>Thespidium</i> F. Muell. ex Benth. (1)
<i>Neojeffreya</i> Cabrera (1)	<i>Tríplocephalum</i> O. Hoffm. (1)

O gênero *Pluchea* foi primeiramente descrito por Cassini em 1817 e é o mais amplo de *Plucheeae*. De acordo com Anderberg, precisa ser investigado minuciosamente antes de se estabelecer uma taxonomia precisa. *Berthelotia* e *Tecmarsís* foram provisoriamente incluídos como *Pluchea*. Um gênero usado tradicionalmente em sinonímia com *Pluchea* é *Eyrea*, são exemplos *P. rubelliflora* (F. Muell.) B. L. Rob e *P. dentex* R. Br. ex Benth., provavelmente somam-se aqui outras mais, como a espécie de *Karelinia* incluída em *Pluchea*.

A descrição, ocorrência e número de espécies do gênero *Pluchea*, citadas por Anderberg², seguem-se abaixo:

"*Pluchea* Cass. 1817 (sinonímia: *Berthelotia* DC., *Eyrea* F. Muell., *Tecmarsís* DC.): arbustos ou ervas com ou sem canais de resina; com folhas alternadas ou excepcionalmente sub-opostas, denteadas ou serrilhadas ou inteiras, geralmente pilosas, não decurrentes. Capítulos solitários, ou de poucos a muitos juntos em corimbos terminais, disciformes. Flores externas femininas, filiformes; flores centrais funcionalmente masculinas. Filamento da antera como um colar mamiloso ou achatado. Estilete totalmente ou quase não dividido, ou algumas vezes dividido. Cipselas muitas vezes não distintas, ou vestigiais como um pequeno anel consistindo de células esclerenquimatosas basais do carpodium, pilosas, com pêlos lisos. Plúmula com pêlos lisos ou com apêndices. Ásia, América do Norte e do Sul e Austrália, cerca de 80 espécies".

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 2

1. BREMER, K. Referência 4, Capítulo 1, p. 2.
2. ANDERBERG, A. A. Referência 5, Capítulo 1, p. 2.
3. ANDERBERG, A. A. Taxonomy and phylogeny of the tribe *Plucheeae* (*Asteraceae*). *Plant Systematics and Evolution* 176(3-4): 145-177, 1991.

3. A PLANTA EM ESTUDO

A espécie em estudo, *Pluchea quitoc* DC. , é uma planta herbácea bastante aromática^{1,2}. É conhecida como tabacarana^{1,3,4}, quitoco^{1,3}, madre-cravo^{3,4}, calculage³, gaculucage⁴ ou ainda como estutuque, marcelão, pitoko, token ou catinga-de-bode⁵. É encontrada em muitas regiões brasileiras^{2,3,4}. Um desenho da espécie é encontrado na Figura 1 (p. 13).

DESCRIÇÃO BOTÂNICA DE *PLUCHEA QUITOC* DC.³.

"*Pluchea quitoc* DC. (*Gnaphalium suaveolens* Vell.), da família das *Compostas*. Sub-arbusto aromático, até 1 m de altura, com caule cilíndrico. Folhas alternadas, oblongas, estreitas, denteadas, cujas estípulas partindo do limbo se prolongam pela haste. Flores lilacinas, em capítulos denso-corimbosos, paniculados. Aquênio de cerdas moles".

OCORRÊNCIA DE ESPÉCIES DE *PLUCHEA* NA AMAZÔNIA

Há registros, no Herbário João Murça Pires do Museu Paraense Emílio Goeldi, da ocorrência de espécimens de *P. quitoc* DC. nas cidades de Santa Maria, Capanema, Peixe-Boi, Rio Capim (Pará) e em São Luiz (Maranhão). No Jari (Pará), foi encontrada *P. suaveolens* (Vell.) Kuntz e *P. sagittalis* (Lam.) Cabrera, em Barcarena, Óbidos e Bragança (Pará).

Encontram-se, no Herbário João Murça Pires do CPATU/Embrapa (PA), *exsiccatas* de *P. odorata* (L.) Cass. de coletas no Município de Anajás (Pará) e próximo ao Rio Dois Irmãos (Amapá); *P. sagittalis* (Lato) Cabrera, foi coletada nos Municípios de Muaná e Paragominas (Pará), em Vitória do Arari (Maranhão) e no Amapá; *P. suaveolens* (Vell.) Kuntz foi encontrada no Pico das Chagas (Amazonas) e no Guamá (Pará). Há ainda a ocorrência de *P. laxiflora* Hoeh. et Am. em São Miguel do Guamá (Pará).

USOS MEDICINAIS

Pluchea quitoc DC. é uma planta medicinal, cujo decoto é preconizado para banhos estimulantes, como carminativo, resolutivo, digestivo e anti-

histórico^{1,2,3}. O uso do chá das folhas e raízes dessa planta é também citado, em casos de inapetência, inflamações do útero, reumatismo, artrismo, resfriados, tosses, bronquites; na forma de cataplasma, aplicam-se as folhas em abscessos ou outras inflamações purulentas⁴.

ESTUDOS ANTERIORES

Estudos com o extrato etanólico de *P. quitoc* mostraram atividade *in vitro* contra formas sangüíneas da cepa Y do *Trypanosoma cruzi*⁶, causador da doença de Chagas. Há o relato do isolamento, do extrato hexânico de *P. quitoc*, de substâncias ativas contra o *T. cruzi*⁷.

A análise do óleo essencial dessa espécie foi realizada com espécimens coletados nos Estados do Pará e Mato Grosso e Ceará, cujos resultados são apresentados no capítulo seguinte.

COLETA E IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL BOTÂNICO

O material botânico (folha, caule e raízes de *Pluchea quitoc* DC.) foi coletado no Município de Peixe-Boi, no Estado do Pará, pelo Sr. Nelson de Araújo Rosa, técnico em botânica do Museu Paraense Emílio Goeldi. A identificação botânica da espécie foi feita pelo Dr. João Ubiratan dos Santos, botânico do Departamento de Botânica do Museu Paraense Emílio Goeldi. Encontra-se depositada no Herbário João Murça Pires do Museu Paraense Emílio Goeldi, uma *exsicata* do material sob o registro MG 0147609.



Figura 1: Cópia do desenho de *Pluchea quitoc* DC¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 3

1. LE COINTE, P. Referência 2, Capítulo 1, p. 2.
2. HOEHNE; F. C. Referência 3, Capítulo 1, p. 2.
3. BRAGA, R. Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará. 3ª ed. comemorativa ao II Congresso Brasileiro de Plantas Tropicais (Mossoró, 18/24 de julho de 1976). Coleção Mossoroense, volume XLII. Fortaleza: Escola Superior de Agricultura do Ceará, 1976.
4. CRUZ, G. L.; *Dicionário de plantas úteis do Brasil*. 3ª ed. Editora Civilização Brasileira SA., Rio de Janeiro, 1985.
5. Informações registradas nas *exsicatas* de *Pluchea quitoc* DC. do *Herbário João Murça Pires do Museu Paraense Emílio Goeldi*, 1998.
6. CARDOSO, J. E.; QUEIROZ, R. O.; ZANI, C. L.; OLIVEIRA, A. B. de; GRANDI, T. S. M. 1990. Atividade *in vitro* de extratos de vegetais da família *Compositae* contra as formas sangüíneas da cepa Y do *Trypanosoma cruzi*. XI Simpósio de plantas medicinais do Brasil. João Pessoa, PB.
7. ZANI, C. L.; ALVES, T. M. A.; OLIVEIRA, A. B. de; MURTA, S. M. F.; CERAVOLO, I. P.; ROMANHA, A. J. 1994. Trypanocidal components of *Pluchea quitoc* L. *Phytotherapy Research* **8**:375-377.
8. ANDRADE, E. H.; ZOGHBY, M. das G.; MAIA, J. G. S. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, 1998 (resultados não publicados).
9. MATOS, F. J. de A.; MACHADO, M. I. L.; CRAVEIRO, A. A.; ALENCAR, J. W. de. 1997. Constituintes químicos do óleo essencial de *Pluchea quitoc* DC. (*Compositae*). XXXVII Congresso Brasileiro de Química. Natal, 1997.

4. A QUÍMICA DO GÊNERO *PLUCHEA*

O levantamento da ocorrência de metabólitos no gênero *Pluchea* indica uma química não muito diversificada em relação ao número de classes de substâncias encontradas, entretanto a variedade estrutural em algumas classes é significativa, especialmente entre os sesquiterpenos.

Os limites do gênero *Pluchea* não estão muito bem definidos, a inclusão de determinadas espécies (como *Berthelotia*, *Eyrea* e *Tecmarsis*) nesse gênero parece às vezes inevitável¹. É provável que a visualização geral da química deste grupo auxilie na taxonomia do mesmo.

O presente capítulo apresenta um levantamento dos metabólitos especiais isolados de espécies de *Pluchea*. As substâncias isoladas da espécie *P. lanceolata*, às vezes citada como *Pleuchea lanceolata* ou *Berthelotia lanceolata*, assim como os metabólitos de *Karelinia caspia*, citada como *P. caspia* e de *Tessaria fastigiata*, citada como *P. fastigiata*, são incluídos, levando-se em conta os resultados de Anderberg¹ na classificação de espécies de *Plucheeae*. Os dados da espécie *P. symphytifolia* são apresentados como tal, mesmo que haja trabalhos indicando que essa espécie seria *P. odorata*²; Anderberg¹, no entanto, a considera espécies distintas.

CONSTITUINTES QUÍMICOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS:

Existem poucas referências na literatura sobre a fração volátil de espécies de *Pluchea*. Os constituintes químicos desses óleos são principalmente monoterpenos e sesquiterpenos; ao contrário dos extratos não voláteis de *Pluchea*, os sesquiterpenos identificados nos óleos essenciais não têm esqueleto eudesmânico. Os resultados encontrados na literatura encontram-se listados na Tabela 7 (p. 16) e Quadro 1 (p. 17).

A análise do óleo essencial da espécie *P. quitoc*, quando coletada em diferentes regiões, evidencia variações na composição. O óleo do espécimen coletado no Mato Grosso tem como constituintes principais o *D*-germacreno e o biciclogermacreno que não foram identificados nos óleos dos espécimens coletados no Ceará e no Pará.

Tabela 7: Constituintes químicos dos óleos essenciais de espécies de *Pluchea*.

Espécie	Composição	Ref.
<i>P. dioscoridis</i>	Aldeídos, cetonas, álcoois	3
<i>P. fastigiata</i>	β -pineno, sabineno, β -cariofileno, δ -cadineno, α -muroleno, óxido de cariofileno	4
<i>P. quitoc</i> *	α -pineno, asbineno, 1,8-cineol, α -copaeno, β -cariofileno, α -humuleno, δ -cadineno	5
<i>P. quitoc</i> #	α -pineno, asbineno, mirceno, 1,8-cineol, α -terpineno, α -copaeno, β -cubebeno, β -cariofileno, α -humuleno, aromandendreno, δ -cadineno	6
<i>P. quitoc</i> *#	D-germacreno, β -cariofileno, biciclogermacreno, β -bourboneno, α -humuleno, α -copaeno, espatulenol, óxido de cariofileno, aloaromandendreno, δ -cadineno	7
<i>P. sagittalis</i>	<i>d</i> -canfeno, <i>p</i> -cimeno, <i>d</i> -cânfora, sesquiterpenos	8
<i>P. sagittalis</i>	α -pineno, canfeno, <i>p</i> -cimeno, linalol, <i>l</i> -cânfora, α -terpineol, borneol, cariofileno, humuleno	9

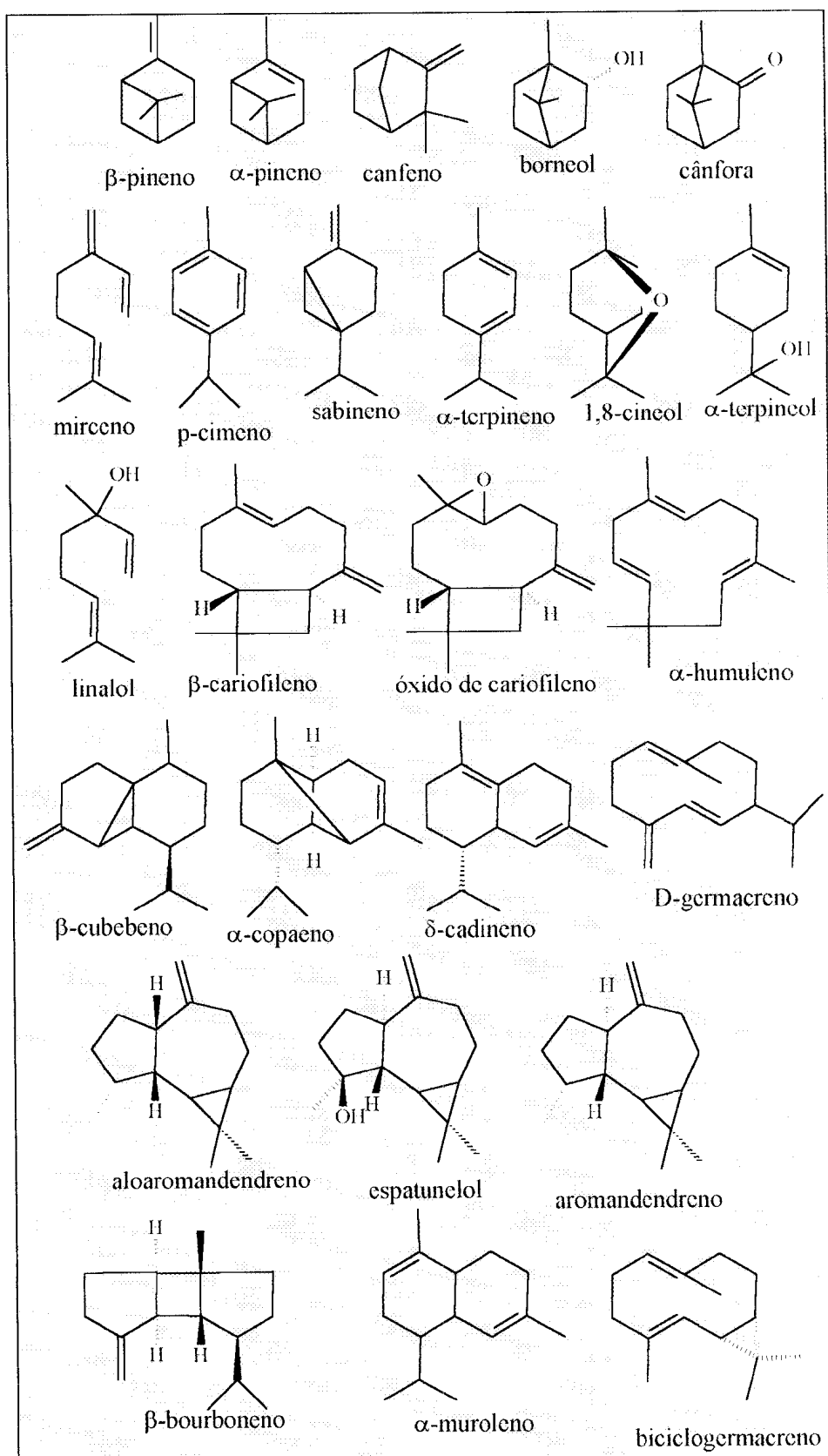
Espécimens coletados * no Ceará, # em Santa Maria (Pará), *# em Alta Vista (Mato Grosso).

DERIVADOS DO TIOFENO:

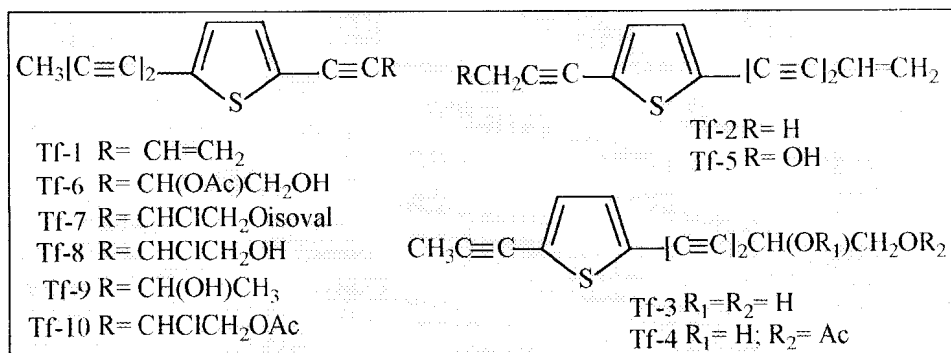
Os derivados do tiofeno encontrados em espécies de *Pluchea* são do tipo alquenil ou alquiniltiofenos (tioacetilênicos), que por sua vez, podem estar hidroxilados, esterificados ou ainda clorados, conforme as substâncias listadas na Tabela 8 e as respectivas estruturas do Quadro 2 (p. 18).

Tabela 8: Ocorrência de derivados do tiofeno em espécies de *Pluchea*.

Espécie	Estrutura	Ref.
<i>P. dioscoridis</i>	Tf-1	10
	Tf-7	10, 11
	Tf-8	11
	Tf-9, Tf-10	12
<i>P. foetida</i>	Tf-1, Tf-2	13
<i>P. indica</i>	Tf-3, Tf-4	14
<i>P. microcephala</i>	Tf-1	15
<i>P. odorata</i>	Tf-1, Tf-2, Tf-5	16
<i>P. suaveolens</i>	Tf-1, Tf-6	17
<i>P. symphytifolia</i>	Tf-1, Tf-2	18



Quadro 1: Constituintes do óleo essencial de espécies de *Pluchea*.



Quadro 2: Derivados do tiofeno isolados de espécies de *Pluchea*.

HIDROCARBONETOS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS GRAXAS:

Encontra-se listada na Tabela 9, abaixo, a ocorrência de hidrocarbonetos, ácidos, cetonas e álcoois graxos isolados de espécies de *Pluchea*.

Tabela 9: Ocorrência de hidrocarbonetos e outras substâncias correlatas em espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Ref.
<i>P. arguta</i>	Triacantanol	19
<i>P. dioscoridis</i>	Hexacosanol	20
	Octacosanol	20
	Tetracosanol	20
<i>P. indica</i>	3-hexenil β-D-glicopiranosídeo	21
<i>P. lanceolata</i>	Ácido hexacosanóico (e ésteres)	22, 23, 24
	Ácido octacosanóico (e ésteres)	22, 23, 24
	Ácido tetracosanóico (e ésteres)	22, 23, 24
	Octadecanol	22, 23, 24
	Hentriacontano	23, 24
	Nonacosano	23, 24
	Dotriacontano	23
	Triacantanol	23
	Octacosano	23, 24
	Heptacosano	24
	23-metil-dotriacontan-3-ona	25
	22-metil-hentriacontan-3,19-diona	25
<i>P. odorata</i>	n-alcanos C_{23} a C_{34} (C_{27} prevalece)	26
	n-alcanos C_{19} a C_{31} (C_{27} prevalece)	27

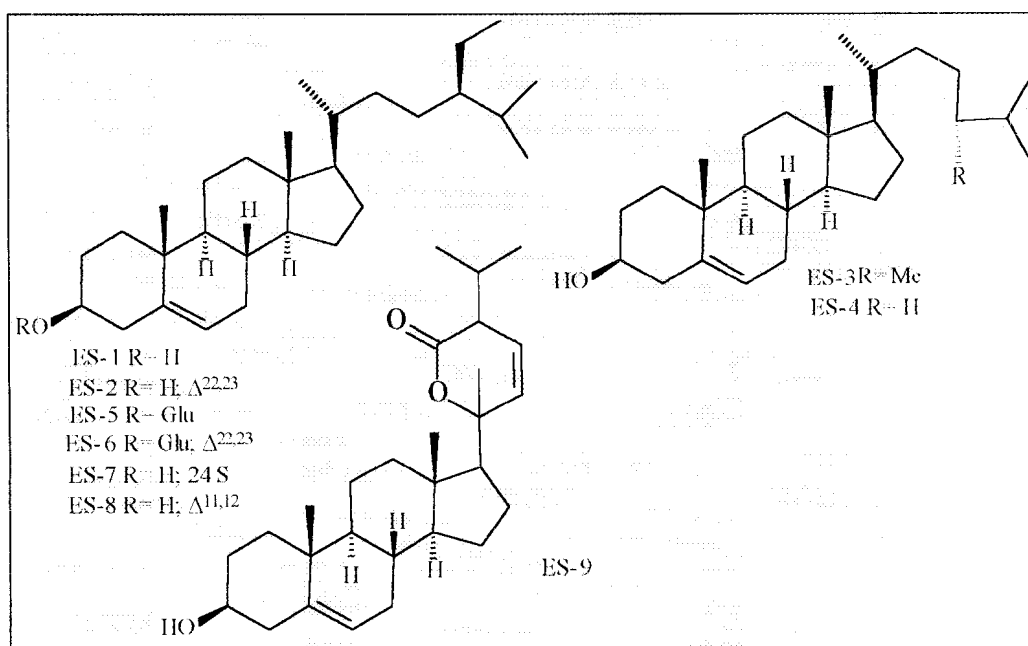
ESTERÓIDES:

Estigmasterol e o sitosterol e alguns de seus derivados são encontrados frequentemente em espécies de *Pluchea*. O campesterol ocorre com menor

freqüência. Na Tabela 10 e no Quadro 3, abaixo colocados, encontram-se as substâncias pertencentes a essa classe de metabólitos isoladas de *Pluchea*.

Tabela 10: Ocorrência de esteróides em espécies de *Pluchea*

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. arguta</i>	Sitosterol	ES-1	28
	Estigmasterol	ES-2	28
<i>P. caspia</i>	Sitosterol	ES-1	29
	Estigmasterol	ES-2	29
<i>P. dioscoridis</i>	Sitosterol	ES-1	30
	Estigmasterol	ES-2	20, 30
	Campesterol	ES-3	20
	Colesterol	ES-4	20
	Sitosteril β -D-glicopiranosídeo	ES-5	30
<i>P. indica</i>	Estigmasteril β -D-glicopiranosídeo	ES-6	21
<i>P. lanceolata</i>	Estigmasterol	ES-2	22, 23, 24
	Sitosteril β -D-glicopiranosídeo	ES-5	22, 24
	γ -sitosterol	ES-7	31
	Pleuchiol	ES-8	32
	Plucheaesterolídeo	ES-9	33
<i>P. odorata</i>	Sitosterol	ES-1	27
	Estigmasterol	ES-2	26, 27
	Campesterol	ES-3	34
<i>P. sericea</i>	Sitosterol	ES-1	35



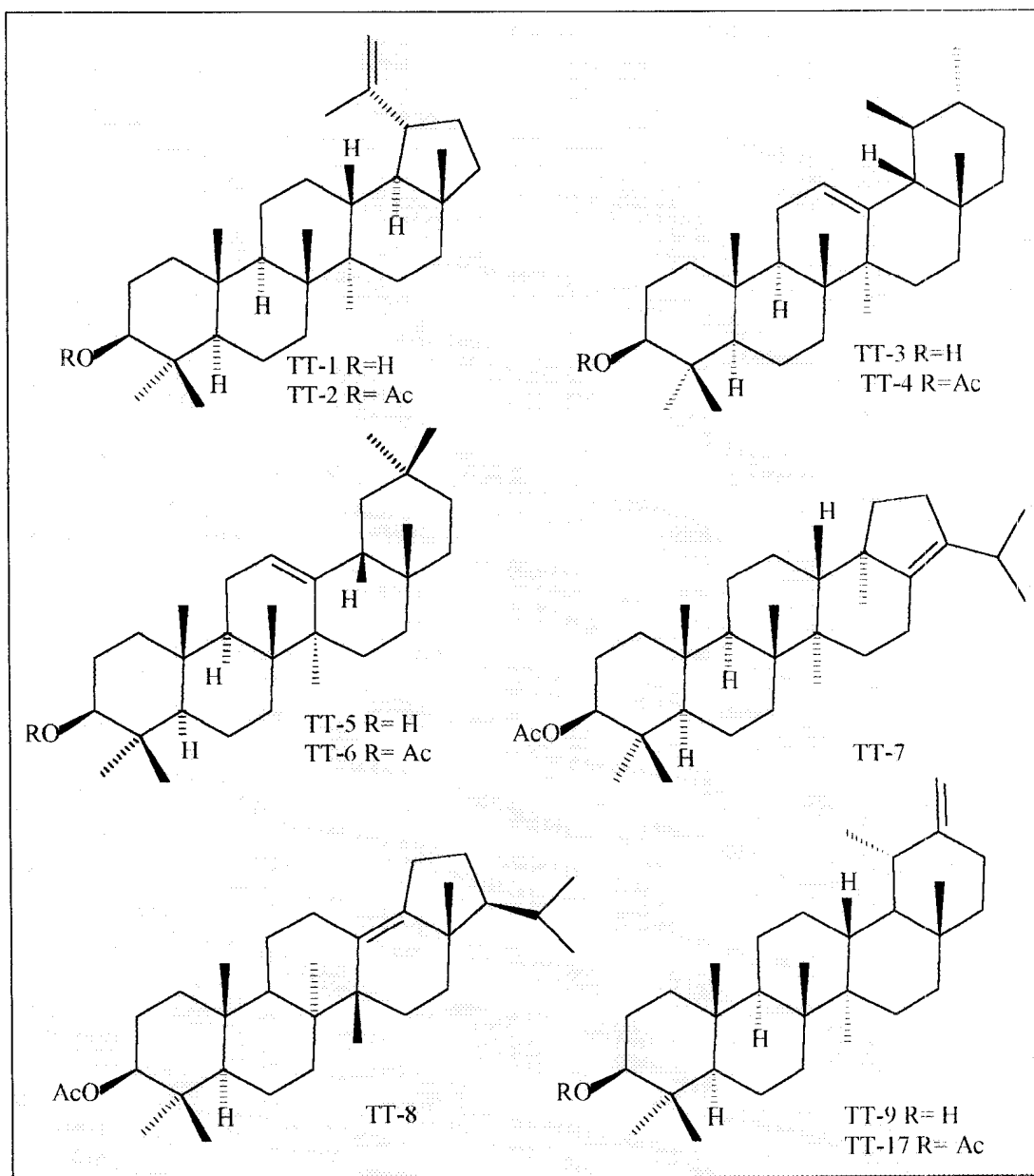
Quadro 3: Esteróides isolados de espécies de *Pluchea*.

TRITERPENOS

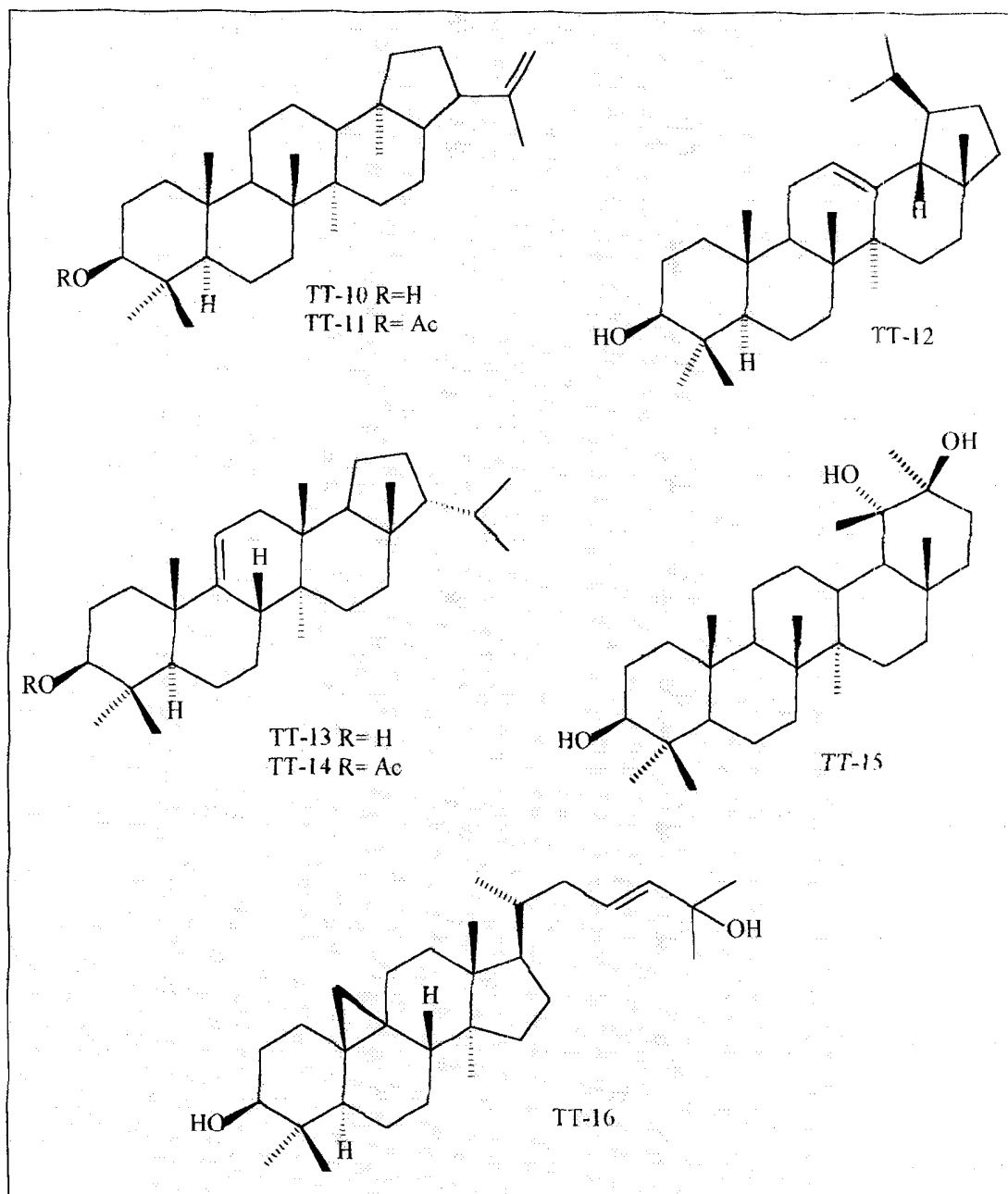
Os triterpenos mais comumente encontrados em espécies de *Pluchea* são o taraxasterol, seu derivado acetilado, e a β -amirina. A ocorrência de triterpenos, com suas respectivas estruturas, é encontrada na Tabela 11, abaixo, e nos Quadros 4 e 5 (pp. 21 e 22).

Tabela 11: Triterpenos de espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. arguta</i>	Lupeol	TT-1	19
	Acetato de lupeolila	TT-2	19
<i>P. caspia</i>	α -amirina	TT-3	29
	3-O-acetil- α -amirina	TT-4	29
<i>P. dioscoridis</i>	β -amirina	TT-5	20
	3-O-acetil- β -amirina	TT-6	20
<i>P. indica</i>	Acetato de hop-17(21)-en-3 β -ila	TT-7	14
	Acetato de boehmerila	TT-8	14
<i>P. lanceolata</i>	Taraxasterol	TT-9	31
	Moretenol	TT-10	22, 23
	Acetato de moretenila	TT-11	22, 23
	Neolupenol	TT-12	22, 23
	Sorghumol	TT-13	24
	Acetato de sorghumila	TT-14	24
	Acetato de boehmerila	TT-8	24
	Pleuchiosido	TT-15	32
	Cicloart-23-ene-3 β ,25-diol	TT-16	23
	<i>P. microcephala</i>	Acetato de taraxasterila	TT-17
<i>P. odorata</i>	3-O-acetil- β -amirina	TT-6	34
	α -amirina	TT-3	26, 27
	Acetato de taraxasterila	TT-17	26
	β -amirina	TT-5	27
	3-O-acetil- α -amirina	TT-4	27
<i>P. sericea</i>	Acetato de taraxasterila	TT-17	35, 36
	Acetato de boehmerila	TT-8	35
<i>P. symphytifolia</i>	Acetato de taraxasterila	TT-17	18



Quadro 4: Triterpenos isolados de espécies de *Pluchea*.



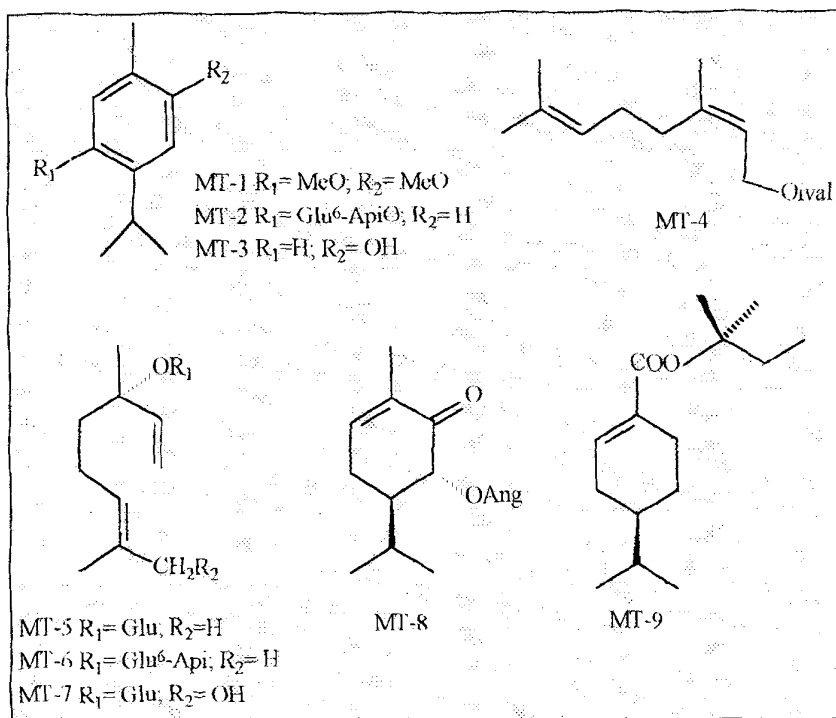
Quadro 5: Outros triterpenos isolados de espécies de *Pluchea*.

MONOTERPENOS

Os derivados do timol, entre os monoterpenos encontrados em espécies de *Pluchea*, são comuns; os demais esqueletos monoterpênicos são de ocorrência esporádica. Na Tabela 12 (p. 23), é listada a ocorrência de monoterpenos no gênero em estudo e no Quadro 6, encontram-se as respectivas estruturas

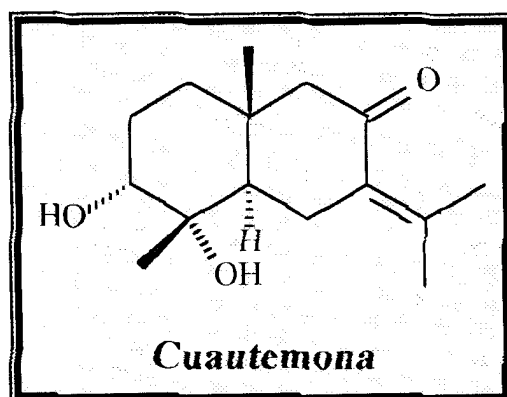
Tabela 12: Ocorrência de monoterpenos em espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
	a) Derivados do timol		
<i>P. chingoyo</i>	-	MT-1	16
<i>P. fastigiata</i>	-	MT-1	37
<i>P. indica</i>	Plucheosídio C	MT-2	38
<i>P. odorata</i>	-	MT-1	16
	-	MT-3	16
<i>P. suaveolens</i>	-	MT-1	17
<i>P. symphytifolia</i>	-	MT-1	18
	b) Derivados do nerol		
<i>P. microcephala</i>	Isovalerato de nerila	MT-4	15
	c) Derivados do linalol		
<i>P. indica</i>	Linaloil β-D-glicopiranosídeo	MT-5	21
	Linaloil apiosil-glicopiranosídeo	MT-6	21
	9-hidróxi-linaloil β-D-glicopiranosídeo	MT-7	21
	d) Derivados do mentano		
<i>P. odorata</i>	5-angeloilóxi-carvotagetona	MT-8	16
<i>P. symphytifolia</i>	5-angeloilóxi-carvotagetona	MT-8	18
	e) Outros		
<i>P. lanceolata</i>	4-isopropilcicloex-1-en-7-oato de 2-(2'-metil)-butila	MT-9	33

Quadro 6: Estruturas dos monoterpenos isolados de *Pluchea*.

SESQUITERPENOS

A ocorrência de sesquiterpenos com esqueleto eudesmânico, especificamente a cuautemona e derivados, em espécies de *Pluchea*, pode ser considerada a característica mais geral do gênero, como pode ser verificado a seguir. A cuautemona, cuja estrutura encontra-se no Quadro 7 abaixo, foi primeiramente isolada de *Pluchea odorata*³⁹, uma planta medicinal encontrada no México e em outros países da América Central e conhecida como "cuauhtematl".



Quadro 7: Estrutura da cuautemona.

São listados nas Tabelas 13 (pp. 25 e 26) e 14 (pp. 27 e 28) e Quadros 8 (p. 26) e 9 (p. 28), os sesquiterpenos cuautemona e derivados isolados do gênero em estudo.

Foram incluídos nas Tabelas 13 a 19, apresentadas neste capítulo, apenas os nomes usuais das substâncias identificadas.

Tabela 13: 11-Hidróxi-eudesm-6-en-8-onas isoladas de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. arguta</i>	Arguticinina	SQ-1	40
	-	SQ-2	40
	Argutinina	SQ-3	41
	Arguticina	SQ-4	42
	Plucheinol	SQ-5	42
	Odonticina	SQ-6	43
	Pluchecina	SQ-7	28
	Odonticinina	SQ-8	28
	4-epi-plucheinol	SQ-9	19
	Pluchargutina	SQ-10	44
	Plucharguticina	SQ-11	44
	3,4-diepi-3'-cloro-2'-hidróxi-arguticinina	SQ-12	45
	3,4-diepi-odonticina	SQ-13	45
	3'-cloro-2'-hidróxi-arguticinina	SQ-14	46
	-	SQ-15	46
	5-hidróxi-plucheinol	SQ-16	47
	Odontinina	SQ-17	47
<i>P. carolinensis</i>	-	SQ-18	48
	-	SQ-19	48
	-	SQ-2	48
	Plucharguticinina	SQ-11	48
<i>P. chingoyo</i>	-	SQ-20	48
	Plucheinol	SQ-5	49
	Pluchaina I	SQ-21	50
	-	SQ-22	15
	-	SQ-23	15
<i>P. dioscorides</i>	-	SQ-24	15
	Pluchecina	SQ-7	30
	<i>P. foetida</i>	-	SQ-2
<i>P. microcephala</i>	-	SQ-23	15
	-	SQ-24	15
	-	SQ-25	15
<i>P. odorata</i>	Plucheinol	SQ-5	51
	-	SQ-18	51
	-	SQ-2	52
	-	SQ-26	52
	-	SQ-20	52
	-	SQ-19	52
<i>P. purpurascens</i>	-	SQ-11	52
	-	SQ-2	37
<i>P. suaveolens</i>	-	SQ-27	17
	-	SQ-23	17

Continuação da Tabela 13.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. simphytifolia</i>	-	SQ-28	18
	-	SQ-29	18
	-	SQ-24	18
	-	SQ-30	18
	-	SQ-31	18

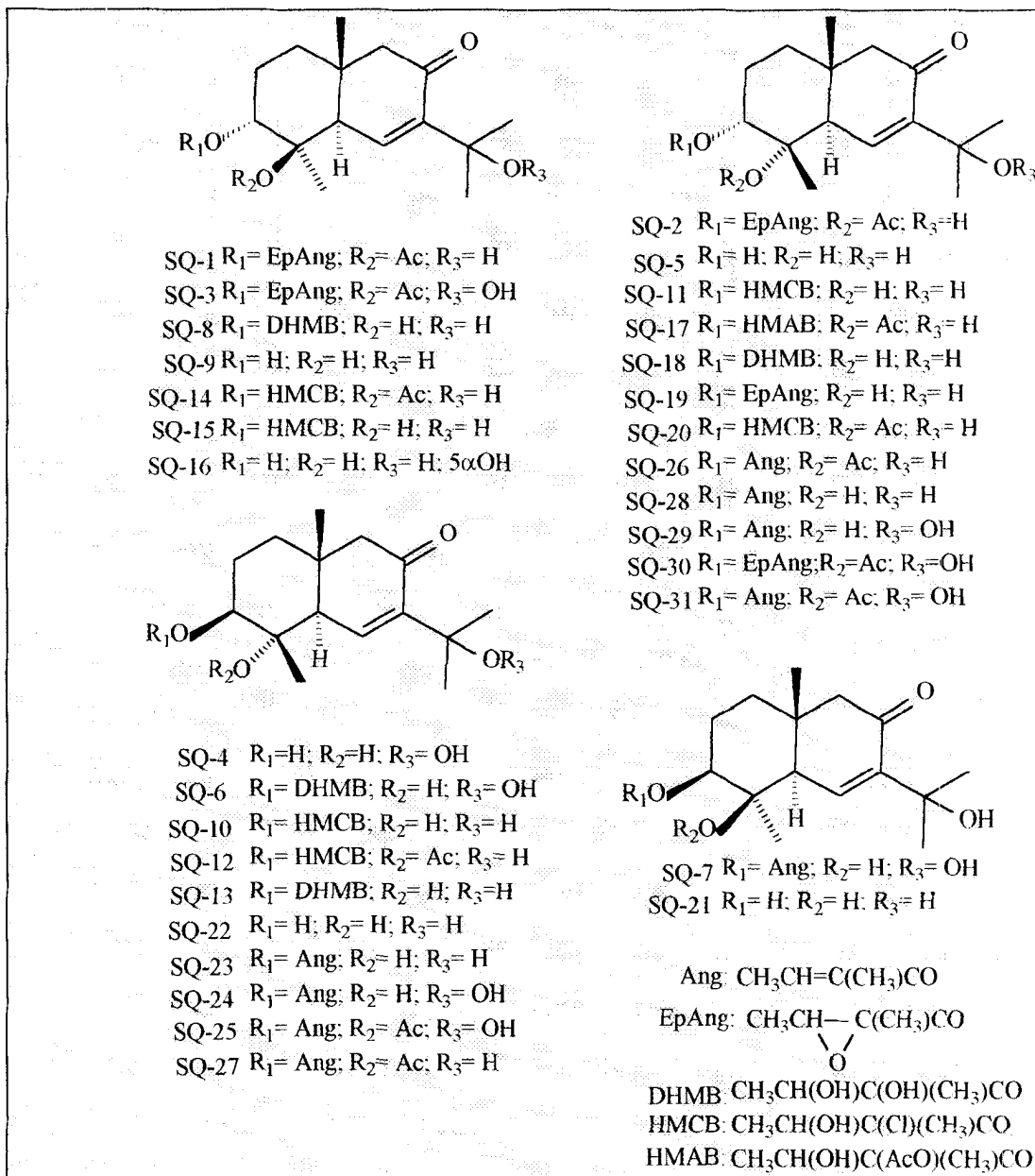
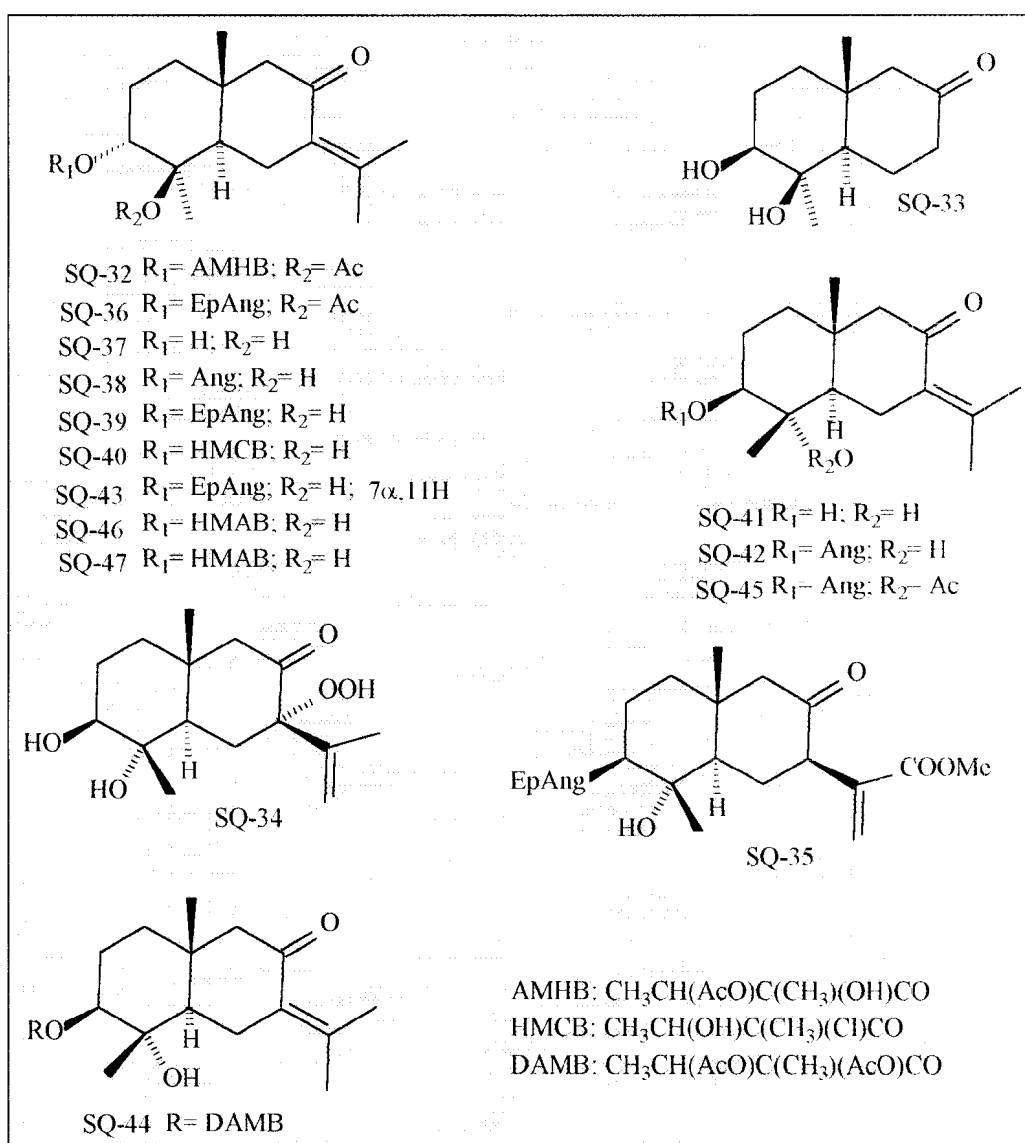
Quadro 8. Estruturas das eudesm-6-en-8-onas de espécies de *Pluchea*.

Tabela 14: Eudesm-7(11)-en-8-onas isoladas de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. arguta</i>	Argutina	SQ-32	53
	11,12,13-trinor-3,4-diepi-cuautemona	SQ-33	54
	Odontina	SQ-34	43
<i>P. carolinensis</i>	Pluchecinina	SQ-35	54
	4-acetil-3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-36	48, 55
	Cuautemona	SQ-37	48
	3-angeloil-cuautemona	SQ-38	48
	3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-39	48
<i>P. chingoyo</i>	3-(3'-cloro-2'-hidróxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-40	48
	Cuautemona	SQ-37	49, 15
	3-angeloil-cuautemona	SQ-38	15
	3-epi-cuautemona	SQ-41	15
	3-epi-angeloil-cuautemona	SQ-42	15
<i>P. fastigiata</i>	4-acetil-3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-7 α ,11-diidrocuaautemona	SQ-43	15
	3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-39	37
	4-acetil-3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-7 α ,11-diidrocuaautemona	SQ-43	37
<i>P. foetida</i>	Cuautemona	SQ-37	13
	3-angeloil-cuautemona	SQ-38	13
	3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-39	13
	4-acetil-3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-7 α ,11-diidrocuaautemona	SQ-43	13
<i>P. indica</i>	-	SQ-44	56
<i>P. microcephala</i>	3-epi-angeloil-cuautemona	SQ-42	15
	4-acetil-3-epi-angeloil-cuautemona	SQ-45	15
<i>P. odorata</i>	Cuautemona	SQ-37	39
	4-acetil-3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-36	39, 16, 27
	3-angeloil-cuautemona	SQ-38	16
	3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-39	16
<i>P. purpurascens</i>	4-acetil-3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-38	37
	3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)-cuautemona	SQ-39	37
	-	SQ-46	37
	-	SQ-47	37

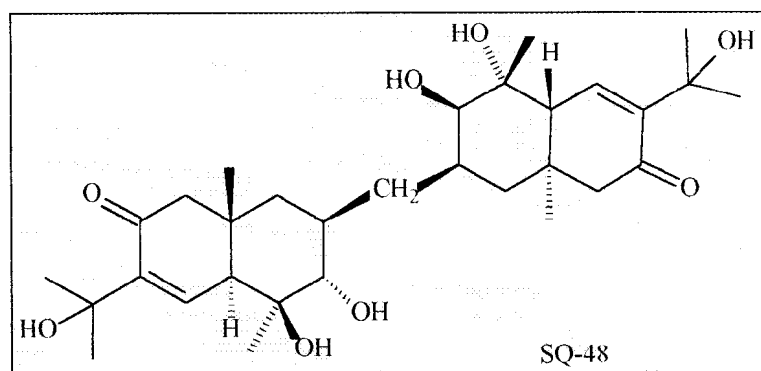
Continuação da Tabela 14.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. rosea</i>	4-acetil-3-(2',3-epóxi-2'-metilbutanoli)- cuautemona	SQ-36	57
<i>P. salicifolia</i>	4-acetil-3-(2',3-epóxi-2'-metilbutanoli)- cuautemona	SQ-36	37
<i>P. suaveolens</i>	3-epi-angeloil-cuautemona	SQ-42	17
	4-acetil-3-epi-angeloil-cuautemona	SQ-45	17
<i>P. symphytifolia</i>	4-acetil-3-(2',3-epóxi-2'-metilbutanoli)- cuautemona	SQ-36	18
	3-(2',3'-epóxi-2'-metilbutanoil)- cuautemona	SQ-39	18
	3-epi-angeloil-cuautemona	SQ-42	18



Quadro 9: Eudesm-7(11)-en-8-onas isoladas de *Pluchea*.

O sesquiterpeno dimérico pluchidinol (**SQ-48**), derivado da cuautemona, foi isolado de *P. arguta*⁵⁸. A estrutura de **SQ-48** encontra-se abaixo (Quadro 10).

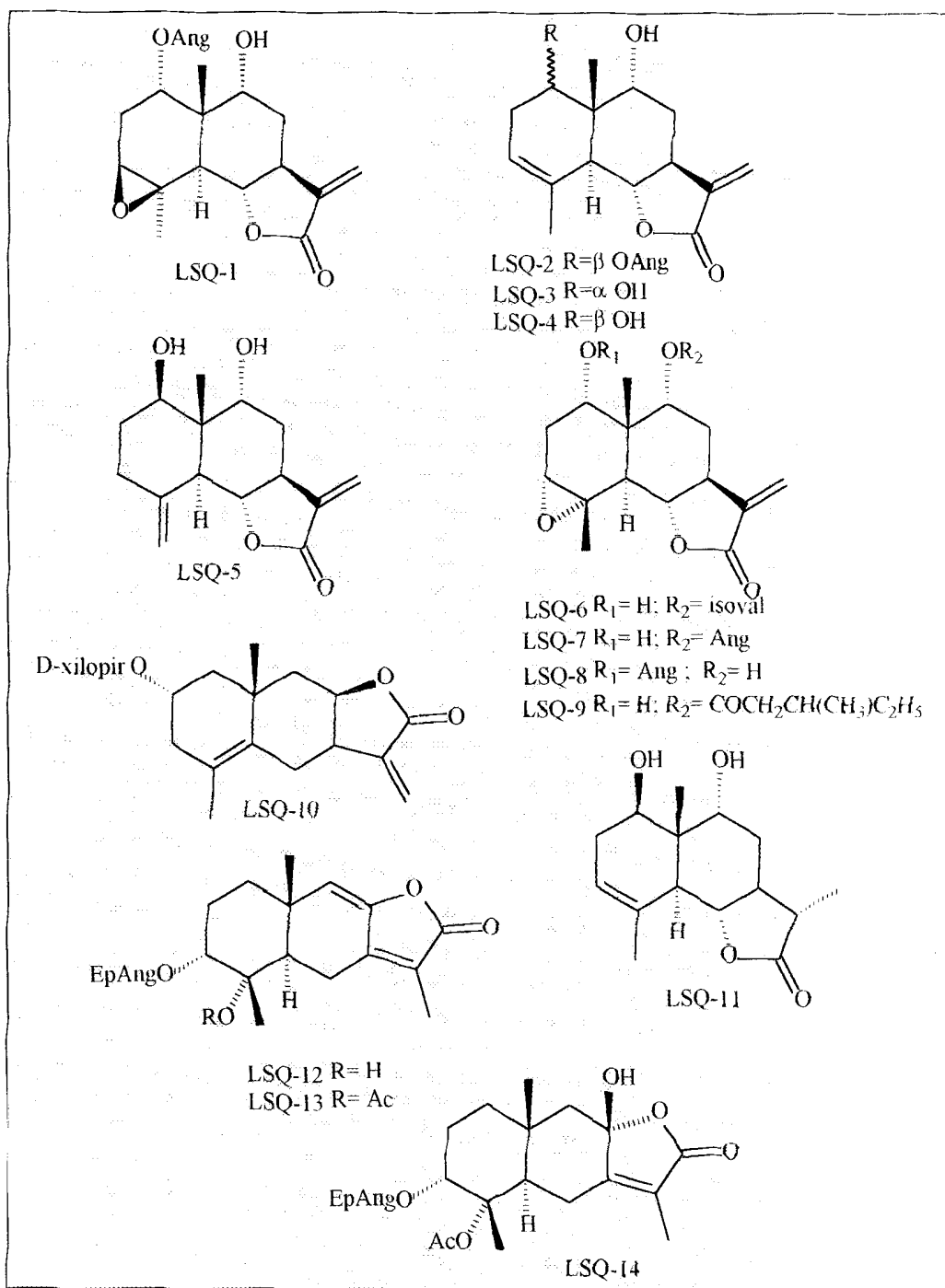


Quadro 10: Sesquiterpeno pluchidinol.

As lactonas sesquiterpênicas são frequentemente encontradas em espécies de *Asteaceae*; a importância dessa classe de substâncias está associada à atividade anticancerígena. As lactonas sesquiterpênicas com esqueleto eudesmânicos (ou eudesmanolídeos) isoladas de *Pluchea* e as referidas estruturas encontram-se na Tabela 15 abaixo e no Quadro 11 (p. 30), respectivamente.

Tabela 15: Eudesmanolídeos isolados de *Pluchea*.

Espécie	Estrutura	Ref.
<i>P. dioscondis</i>	LSQ-1	11, 59
	LSQ-2	10, 12, 59, 60
	LSQ-3	10
	LSQ-4	12, 60
	LSQ-5	10, 12
	LSQ-6	10, 12
	LSQ-7	10, 12
	LSQ-8	12
	LSQ-9	12
	LSQ-10	30
	LSQ-11	12
<i>P. rosea</i>	LSQ-12	57
	LSQ-13	57
	LSQ-14	57



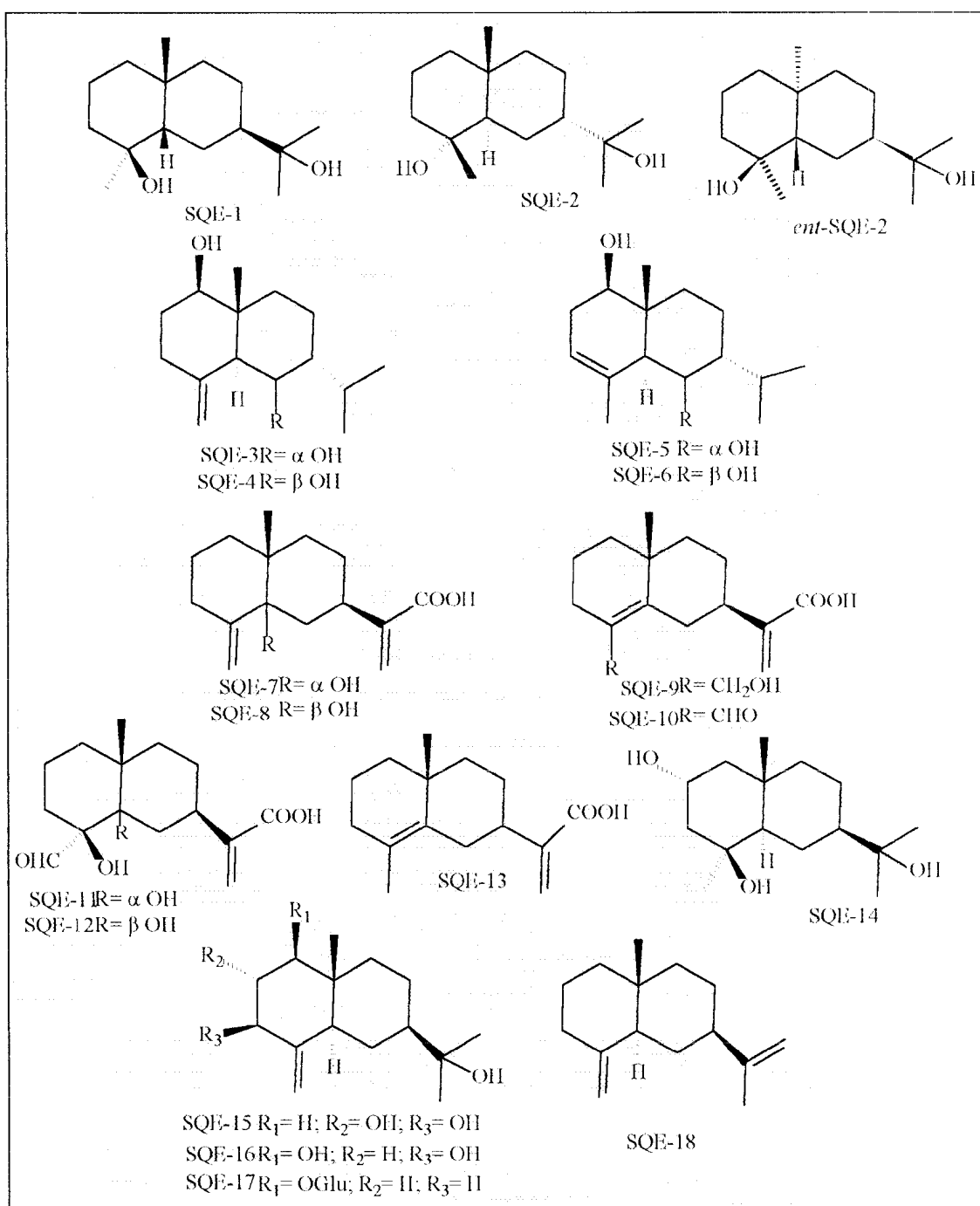
Quadro 11: Eudesmanolídeos isolados de espécies de *Pluchea*.

Outros sesquiterpenos eudesmânicos, sem oxidação no carbono C-8 (ao contrário da *cautemona*), são freqüentes em espécies de *Pluchea*; a ocorrência e as estruturas destes encontram-se na Tabela 16 (p. 31) e no Quadro 12 (p. 32), respectivamente.

Tabela 16: Outros sesquiterpenos eudesmânicos de espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.	
<i>P. arguta</i>	4,5-epi-criptomeridiol#	SQE-1	46	
	7 β H-eudesman-4 α ,11-diol	SQE-2	61	
	(+)-ent-7 β H-eudesmano-4 α ,11-diol	ent-SQE-2	62	
<i>P. dioscoridis</i>	7-epi-eudesm-4(15)-en-1 β ,6 α -diol	SQE-3	59	
	7-epi-eudesm-4(15)-en-1 β ,6 α -diol	SQE-4	59	
	7-epi-eudesm-3-en-1 β ,6 α -diol	SQE-5	59	
	7-epi-eudesm-3-en-1 β ,6 β -diol	SQE-6	59	
	Ácido 5 α -hidróxi-eudesm-4(15), 11(13)-dien-12-óico	SQE-7	59	
	Ácido 5 β -hidróxi-eudesm-4(15), 11(13)-dien-12-óico	SQE-8	59	
	Ácido 15-hidróxi-eudesm-4(5), 11(13)-dien-12-óico	SQE-9	10, 59	
	Ácido 15-oxo-eudesm-4(5), 11(13)-dien-12-óico	SQE-10	10, 59	
	Ácido 4 β ,5 α -diidróxi-15-oxo-eudesm-11(13)-dien-12-óico	SQE-11	59	
	Ácido 4 β ,5 β -diidróxi-15-oxo-eudesm-11(13)-en-12-óico	SQE-12	59	
	<i>P. fastigiata</i>	Ácido eudesm-4(5), 11(13)-dien-12-óico	SQE-13	37
	<i>P. indica</i>	Pterocarptriol	SQE-14	38
Plucheol A		SQE-15	38	
Plucheol B		SQE-16	38	
Plucheosídio E		SQE-17	38	
<i>P. salicifolia</i>	Eudesm-4(15), 11-dieno	SQE-18	37	

Estrutura corrigida para SQE-2⁶¹ e configuração absoluta definida como em ent-SQ-2⁶².

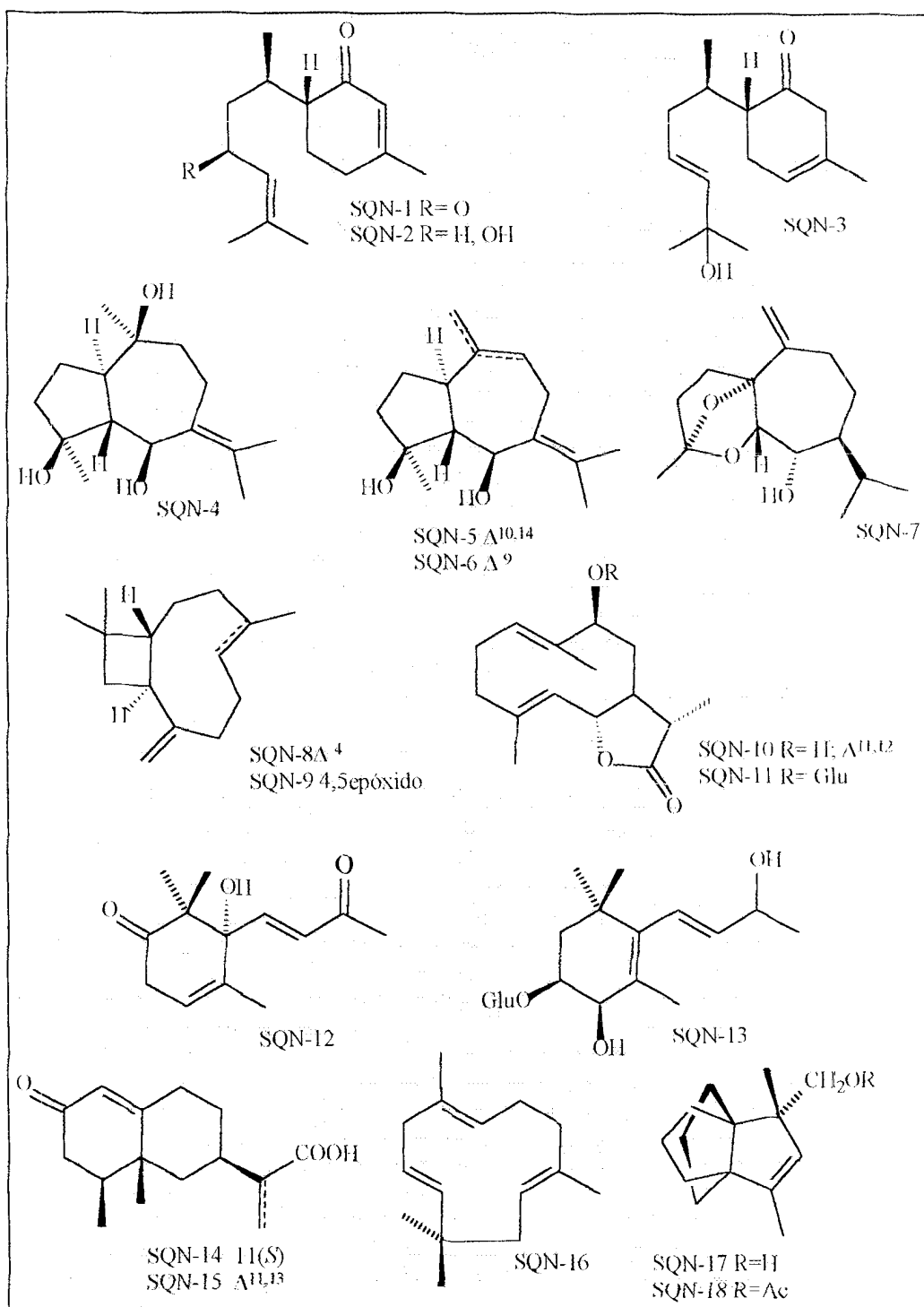


Quadro 12 : Outros sesquiterpenos eudesmânicos isolados de espécies *Pluchea*.

A presença de sesquiterpenos com esqueleto não esdesmânico é apenas esporádica. Na Tabela 17 (p. 33) e no Quadro 13 (p. 34), são listados os sesquiterpenos não esdesmânicos isolados de espécies do gênero em estudo.

Tabela 17: Ocorrência de sesquiterpenos com outros esqueletos em espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
	a) Derivados do bisabolano		
<i>P. chingoyo</i>	-	SQN-1	15
	-	SQN-2	15
	-	SQN-3	15
	b) Derivados do guaiano		
<i>P. dioscoridis</i>	-	SQN-4	59
	-	SQN-5	59
	-	SQN-6	59
	-	SQN-7	59
	c) Derivados do cariofilano		
<i>P. fastigiata</i>	Cariofileno	SQN-8	36
	Óxido de cariofileno	SQN-9	
<i>P. foetida</i>	Cariofileno	SQN-8	14
<i>P. microcephala</i>	Óxido de cariofileno	SQN-9	16
<i>P. purpurascens</i>	Cariofileno	SQN-8	37
	Óxido de cariofileno	SQN-9	37
	d) Derivados do germacrano		
<i>P. dioscoridis</i>	9 β -hidróxi-costunolideo	SQN-10	10
<i>P. indica</i>	Plucheosídio A	SQN-11	21
	e) Derivado do farnesano		
<i>P. arguta</i>	Pluchidinol	SQN-12	58
<i>P. indica</i>	Plucheosídio B	SQN-13	21
	f) Derivados do eremofilano		
<i>P. sericea</i>	Ácido 11(S)-11,13-diidrotessárico	SQN-14	36
	Ácido tessárico	SQN-15	36
	g) Derivados do humulano		
<i>P. fastigiata</i>	α -humuleno	SQN-16	37
<i>P. purpurascens</i>	α -humuleno	SQN-16	37
	h) Derivados do modhefano		
	14-hidróxi-modhefeno	SQN-16	35
	14-acetilóxi-modhefeno	SQN-17	35



Quadro 13: Sesquiterpenos com outros esqueletos isolados de espécies de *Pluchea*.

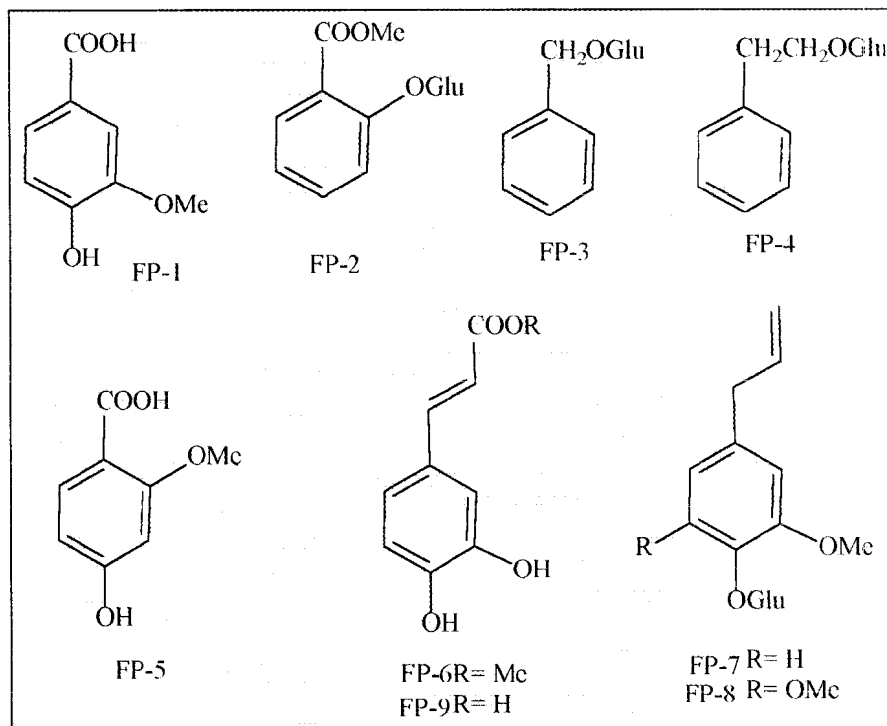
ARILPROPANÓIDES E DERIVADOS C₆C₂ E C₆C₁

Arilpropanóides simples e derivados dos tipos C₆C₂ e C₆C₁, lignóides e derivados do ácido cafeico foram isolados de algumas espécies de *Pluchea*. A ocorrência dessas classes de substâncias no gênero em estudo encontra-se na Tabela 18 abaixo e Quadros 14, 15 e 16 (pp. 36 e 37).

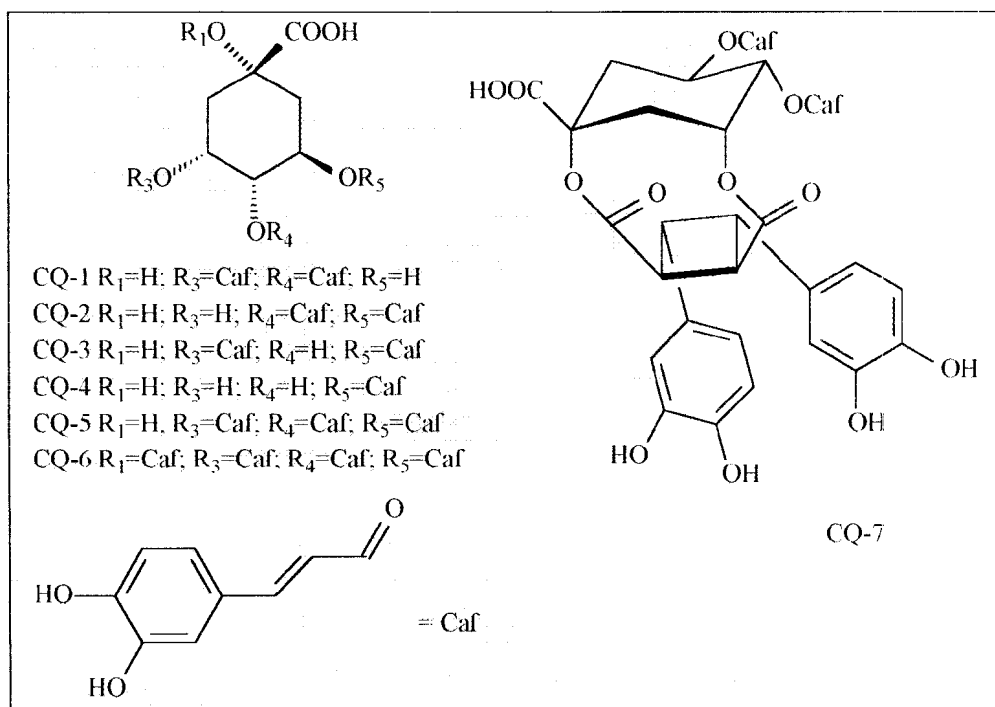
Tabela 18: Fenilpropanóides e derivados encontrados em espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
	a) Derivados C₆C₂ e C₆C₁		
<i>P. arguta</i>	Ácido vanílico	FP-1	54
<i>P. indica</i>	(2-Carbometóxi)-fenil β-D-glicopiranosídeo	FP-2	21
	Benzil β-D-glicopiranosídeo	FP-3	21
	(2-Fenil)-etil β-D-glicopiranosídeo	FP-4	21
<i>P. lanceolata</i>	Ácido pluchóico	FP-5	63
	b) Derivados C₆C₃		
<i>P. fastigiata</i>	Cafeato de metila	FP-6	37
<i>P. indica</i>	Eugenil β-D-glicopiranosídeo (citrucin C)	FP-7	21
	5-metóxi-eugenil β-D-glicopiranosídeo	FP-8	21
<i>P. sagittalis</i>	Ácido cafeico	FP-9	64
	c) Lignóides		
<i>P. indica</i>	Pinorresinol β-D-glicopiranosídeo	LG-1	21
	Siringarresinol β-D-glicopiranosídeo	LG-2	21
	-	LG-3	21
	Hediotisol B	LG-4	21
	Hediotisol A	LG-5	21
	-	LG-6	21
	-	LG-7	38
	Plucheosídeo D1	LG-8	38
	Plucheosídeo D2	LG-9	38
	Plucheosídeo D3	LG-10	38
	-	LG-11	38
	d) Derivados do ácido cafeico		
<i>P. sagittalis</i>	Ácidos 3,4; 4,5 e 3,5-di-O-cafeoilquinico*	CQ-1	65
		CQ-2	
		CQ-3	
	Ácido 5-O-cafeoilquinico**	CQ-4	64
<i>P. symphitifolia</i>	Ácido 3,4-di-O-cafeoilquinico	CQ-1	66
	Ácido 4,5-di-O-cafeoilquinico	CQ-2	66
	Ácido 3,5-di-O-cafeoilquinico	CQ-3	66
	Ácido 3,4,5-tri-O-cafeoilquinico	CQ-5	66
	Ácido 1,3,4,5-tetra-O-cafeoilquinico	CQ-6	66
	-	CQ-7	66

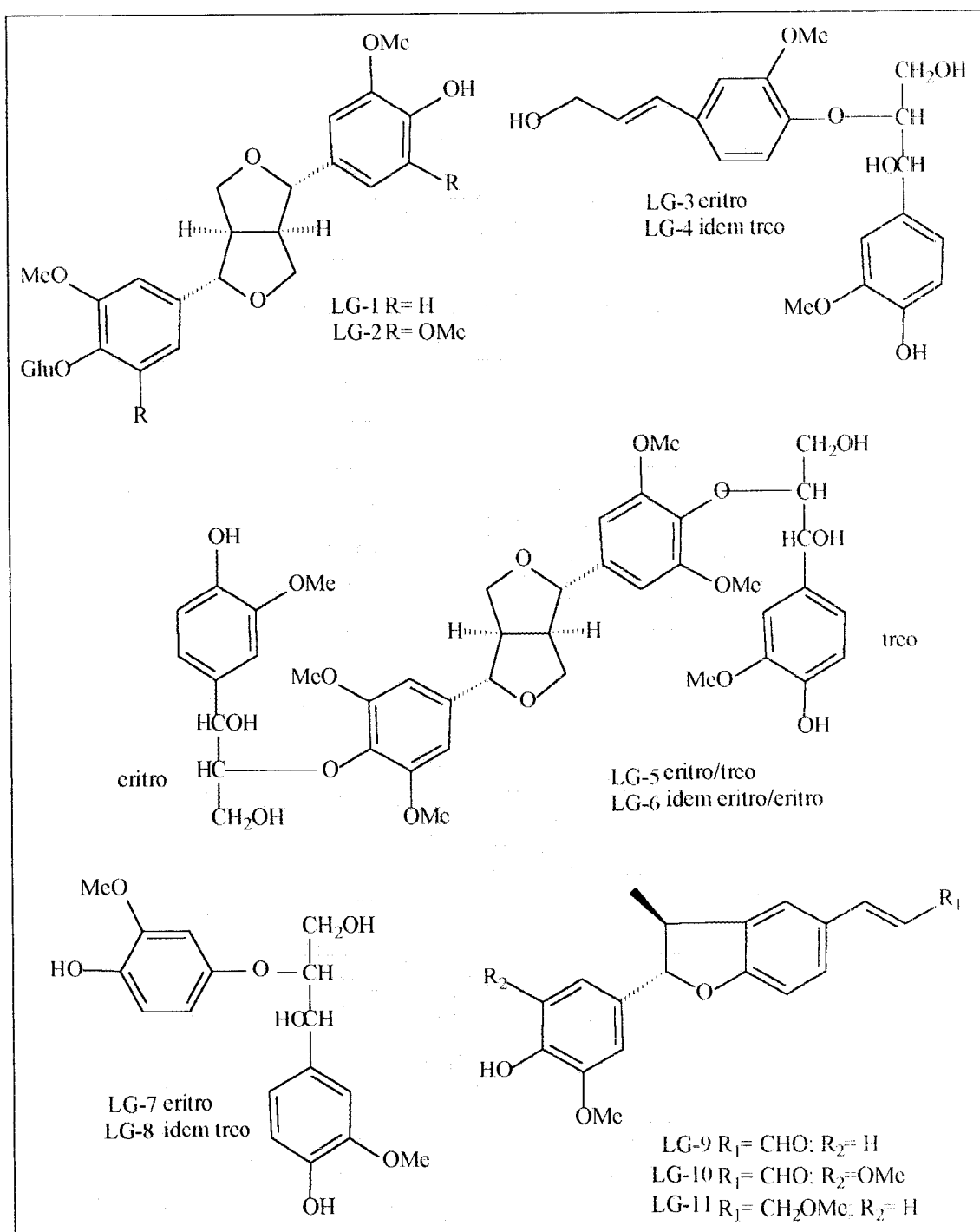
* Ácido isoclorogênico; **ácido clorogênico



Quadro 14: Arilpropanóides e derivados C_6C_2 e C_6C_1 encontrados em espécies de *Pluchea*.



Quadro 15: Ácidos cafeoilquínicos encontrados em espécies de *Pluchea*.



Quadro 16: Lignóides encontrados em espécies de *Pluchea*.

FLAVONÓIDES

A presença de flavonóides, especialmente de flavonóis livres, é observada em espécies de *Pluchea*. Na Tabela 19, abaixo colocada, e Quadros 17 e 18 (pp. 40 e 41), encontram-se a ocorrência e as estruturas dos flavonóides isolados de espécies de *Pluchea*.

Um estudo comparativo entre os constituintes químicos de espécimens de *P. odorata* coletados longe da zona urbana (no México)²⁷ e próximo à região urbana (em El Salvador)^{51,52} evidenciou diferenças na composição química. O espécimen de El Salvador era constituído principalmente por triterpenos (na maioria pentacíclicos, livres ou acetilados), fitosteróis e sesquiterpenos eudesmânicos, juntamente com uma pequena quantidade de flavonóis, a maioria desses, 6-metóxi-flavonóis. O material coletado no México continha menores quantidades de triterpenos e, especialmente de flavonóides, por outro lado, continha mais sesquiterpenos; os teores de *n*-alcanos não variaram significativamente.

Tabela 19: Ocorrência de flavonóides em espécies de *Pluchea*.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.
<i>P. chingoyo</i>	Centaureidina	FL-1	67
	5,7,4'-triidroxi-3,6-dimetoxiflavona	FL-2	67
	Axilanina	FL-3	67
	7,4'-diidroxi-3,6-dimetoxiflavona	FL-4	67
<i>P. dioscorides</i>	Quercetina	FL-5	68
	Quercetina 7-arabinosídeo	FL-6	68
	Quercetina 3-rhamnosídeo	FL-7	68
	3,7-dissulfato de quercetina	FL-8	69
	3,7-dissulfato de isoharmnetina	FL-9	69
	3-sulfato de isoharmnetina	FL-10	69
	3,7-dissulfato de kaempferol	FL-11	69
	Kaempferol 3-rutinosídeo	FL-12	69
	Quercetina 3-rutinosídeo	FL-13	69
	Quercetina 3-β-D-glicopiranosídeo	FL-14	69
	Apiegenina 6,8-di-C-glicopiranosídeo	FL-15	69
<i>P. lanceolata</i>	Isoharmnetina	FL-16	63, 70
	Quercetina	FL-5	70

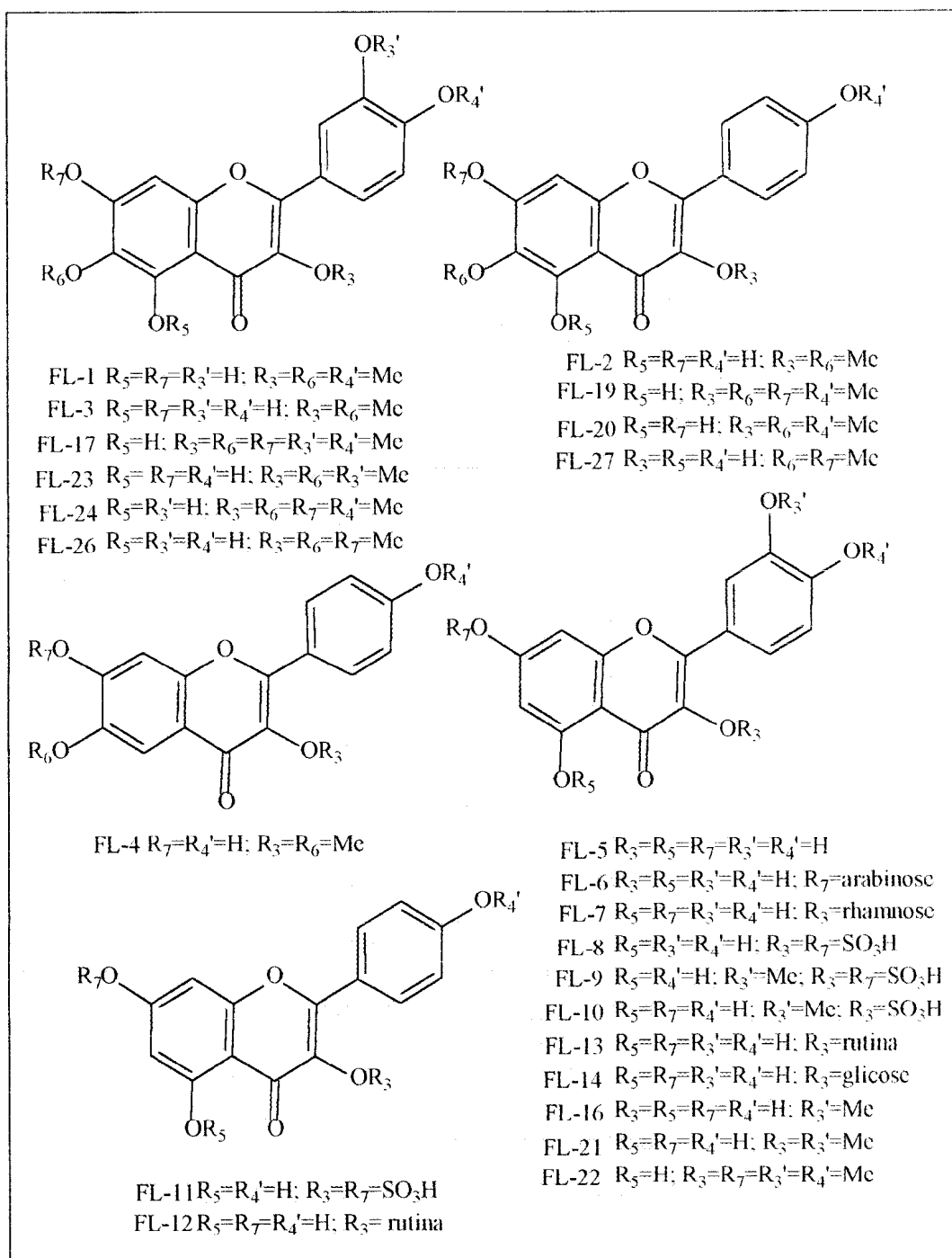
Continuação da Tabela 19.

Espécie	Substância	Estrutura	Ref.	
<i>P. odorata</i>	Artemetina	FL-17	27, 52	
	3,7-dimetil-herbacetina *	FL-18	52	
	6-hidróxi-3,6,7,4'- tetrametil-kaempferol	FL-19	27	
	6-hidróxi-3,6,4'-trimetil-kaempferol#	FL-20	27	
	6-hidróxi-3,6,7,4'-tetrametil-kaempferol #	FL-19	27	
	3,3'-dimetil-quercetina #	FL-21	27	
	3,7,3',4'-tetrametil-quercetina #	FL-22	27	
	3,6,3'-trimetil-quercetagetina #	FL-23	27	
	Centaureidina #	FL-1	27	
	3,6,7,4'-tetrametil-quercetagetina #	FL-24	27	
	Artemetina #	FL-17	27	
	<i>P. quitoc</i>	3,6,7,4'-tetrametil-quercetagetina (casticina)	FL-24	71
<i>P. sagittalis</i>	5,7,3',4'-tetraidróxi-3,6,8-trimetóxi-flavona	FL-25	64, 72	
	Centaureidina	FL-1	64, 73	
	3,6,7-trimetil-quercetagetina (Crisoplenol -D)	FL-26	64, 73	
	Quercetina 3-rhamnosídeo	FL-7	74	
	Quercetina	FL-5	74	
<i>P. sericea</i>	3,3'-dimetil-quercetina	FL-21	36	

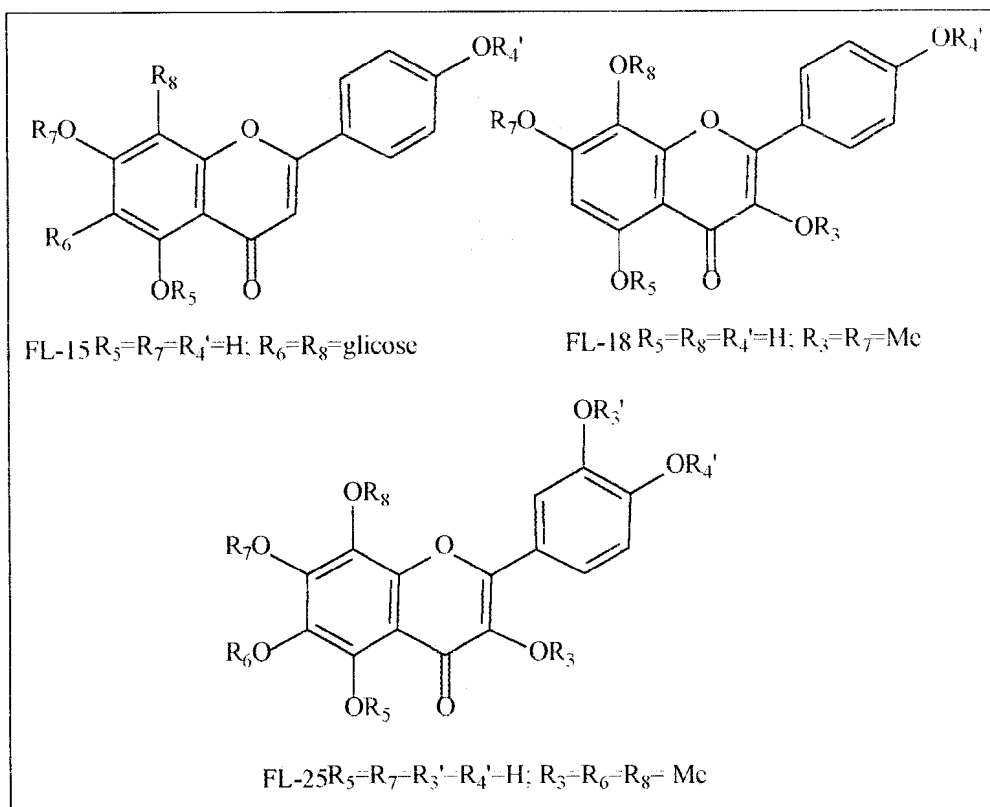
Identificados em mistura. * Estrutura corrigida para eupalitina (FL-27)²⁷.

POLIHIDROXIFENÓIS (TANINOS)

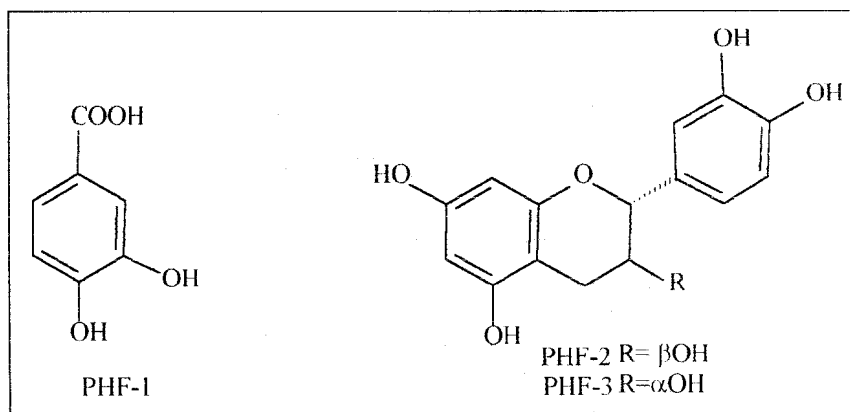
Relativa à ocorrência de polihidroxifenóis em espécies de *Pluchea*, encontram-se informações apenas sobre *P. dioscoridis*². Nessa espécie, apenas polihidroxifenóis condensados foram encontrados com teores (expressos em ácido galotânico) de 10,08% e 9,89%, dosados pelos métodos de Löwenthal-Procter e de Deijs, respectivamente. Numa fração de polihidroxifenóis submetida à purificação, foram identificados o ácido protocatéquico (PHF-1), *d*-catequina (PHF-2) e *l*-epicatequina (PHF-3), juntamente com uma substância não identificada; no Quadro 19 (p. 41) encontram-se as estruturas das substâncias identificadas.



Quadro 17: Flavonóides isolados de espécies de *Pluchea*.



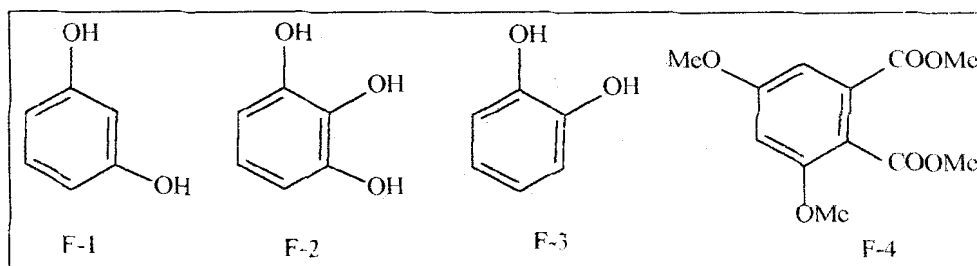
Quadro 18: Outros flavonóides de espécies de *Pluchea*.



Quadro 19: Substâncias identificadas após purificação dos poliidroxifenóis de *P. dioscoridis*.

OUTRAS SUBSTÂNCIAS FENÓLICAS

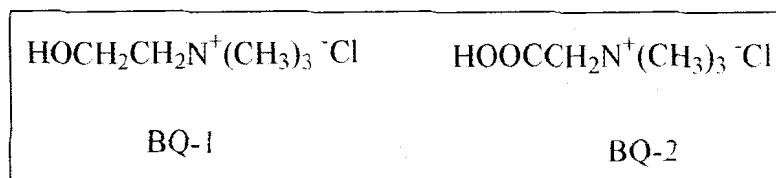
Foram isoladas, de *Pluchea sagittalis*, as substâncias fenólicas resorcinol (F-1), pirogalol (F-2) e pirocatequina (F-3)⁷⁴. O derivado do ácido ftálico (F-4) foi identificado de *P. odorata*¹⁶. As estruturas dessas substâncias encontram-se no Quadro 20, abaixo.



Quadro 20: Estruturas de substâncias fenólicas isoladas de espécies de *Pluchea*.

BASES QUATERNÁRIAS

Da fase solúvel em solução de ácido clorídrico do extrato etanólico de *Pluchea lanceolata*, foram isoladas as substâncias colina (BQ-1)³¹, na forma de cloreto, e pluchina, esta última posteriormente identificada como betaína (BQ.2)^{31,73}. As estruturas das substâncias encontram-se no Quadro 21 abaixo.



Quadro 21 Bases quaternárias de *P. lanceolata*

CINZAS

Em geral, plantas de uma mesma família tendem a apresentar capacidades semelhantes de absorção de sílica. Algumas espécies de *Asteraceae* estudadas apresentaram teores baixos em sílica, mas muitas vezes, um alto teor em outros minerais. Fatores como local de cultivo próximo à água salgada elevam o teor de cloreto de sódio. Ensaio com as folhas de *Pluchea*

purpuascens evidenciaram um teor de cinzas de 18,24%, considerado alto, e um teor em sílica de 0,41%⁷⁶.

Estudos com *Pluchea díoscoridis*² evidenciaram um elevado teor em cinzas (14,286%) nas folhas e ramos floridos. Os resultados das análises químicas das cinzas revelou 32,410% de substâncias solúveis indeterminadas, 18,810% de sílica, 2,240 % de ferro, 3,915% de alumínio, 18,880% de cálcio, 4,360% de magnésio, 0,164% de manganês, 6,950% de potássio, 16,590% de sódio e 1,681% de substâncias solúveis indeterminadas e perdas.

RESUMO DO LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DO GÊNERO *PLUCHEA*

Apresentam-se na Tabela 20 (p. 44), as espécies de *Pluchea* estudadas do ponto de vista fitoquímico, local de coleta e/ou de ocorrência das espécies e as classes dos metabólitos especiais isoladas, cujas siglas encontram-se no rodapé da tabela. A Tabela 21 (p. 45) resume o número de espécies de *Pluchea* em que há a ocorrência de cada classe de metabólitos especiais.

A ocorrência de sesquiterpenos eudesmânicos derivados da cuatemonona é a característica mais marcante no gênero *Pluchea*, uma vez que das 19 espécies estudadas, há relatos da ocorrência dessa classes de substâncias em 14 espécies. Nesse levantamento, excluíram-se os resultados encontrados no estudo de *P. quitoc*, de onde foram obtidos vários derivados da cuatemonona, como será apresentado nos dois próximos capítulos. Não há registros de isolamento desse tipo de sesquiterpenos da espécie *P. lanceolata* (como citado anteriormente é *Berthoethia lanceolata*¹), o que vem corroborar com a proposta de Anderberg de dividir o gênero devido a sua heterogeneidade. Os estudos com *P. caspia* parecem se encontrar em um estágio inicial para que se possa afirmar que não há cuatemonona ou derivados nessa espécie; aliado a essa justificativa, de acordo com Anderberg, *P. caspia* é *Karelinia caspia*, um gênero provavelmente do mesmo subgrupo da *Pluchea*, o que justificaria a presença daquelas substâncias. *P. sagittalis* às vezes sinonímia de *P. quitoc*¹ (no entanto, as espécies foram reconhecidas como distintas¹), o que torna difícil justificar a ausência da cuatemonona ou derivados, as substâncias obtidas

de *P. sagittalis* foram isoladas de extratos bem polares e, talvez, os sesquiterpenos eudesmânicos não tenham sido detectados nos extratos estudados. *Pluchea sericea* por outro lado, também não apresenta as substâncias características de *Pluchea*.

Os derivados poliacetilênicos são comuns em espécies da família Asteraceae⁷⁷. No gênero *Pluchea*, são encontrados derivados tiofenacetilênicos, no entanto, como pode ser observado na Tabela 21 (p. 46), essa classe de substâncias foi identificada em sete das 19 espécies estudadas.

Os flavonóides também ocorrem em sete espécies das 19 estudadas, o que evidencia uma ocorrência não geral dessa classe de substâncias no gênero em questão.

Foi observado por Bohlmann e Zdero⁷⁸, que a química desse grupo é apenas parcialmente uniforme: as espécies de *Pluchea* encontradas na América Central e América do Sul são caracterizadas pela ocorrência de derivados da cuautemona, o mesmo sendo observado para espécies dos gêneros *Epaltes*, *Blumea* e *Tessaria* dessas regiões; por outro lado, muitas espécies encontradas em outras partes da Terra contêm outros constituintes, como os derivados do timol que são encontrados distribuídos por toda subtribo. "Uma visão geral da química desse grupo é útil para a taxonomia desse difícil grupo⁷⁸,".

O levantamento dos metabólitos especiais aqui apresentado está em concordância com o que foi observado por Bohlmann e Zdero⁷⁸ no que se refere especificamente ao gênero *Pluchea*, uma vez que a ocorrência dos derivados da cuautemona pode ser considerada como a característica mais geral do mesmo.

A ausência de uma classe de substância em determinada espécie não é definitiva. Estudos com *P. odorata* de espécimens coletados em diferentes regiões evidenciaram variações nas composições dos extratos, como anteriormente relatado (p. 38). Os resultados obtidos numa investigação fitoquímica também dependem das técnicas de isolamento e de purificação utilizadas, cujo contínuo aperfeiçoamento têm levado ao isolamento de substâncias não obtidas de estudos anteriormente realizados.

Tabela 20: Classes de metabólitos especiais isoladas de espécies de *Pluchea*.

Espécie	Local de coleta	Classes de substâncias
<i>P. arguta</i>	Paquistão, Irã	SG, ES, TT, SQE*, SQE, FP
<i>P. carolinensis</i>	Panamá	SQE*
<i>P. caspia</i> (<i>Karelinia caspia</i>)	Rússia	ES, TT
<i>P. chingoyo</i>	Chile	MT, SQN, SQE*, FL
<i>P. dioscoridis</i>	Egito, Angola	Tf, SG, ES, TT, SQN, SQE*, SQE, LSE, FL, PHF
<i>P. fastigiata</i> (<i>Tessaria fastigiata</i>)	Bolívia	MT, SQN, SQE*, SQE, FP
<i>P. foetida</i>	Estados Unidos	Tf, SQE*
<i>P. indica</i>	Índia	Tf, SG, ES, TT, MT, SQN, SQE* SQE, FP, LG
<i>P. lanceolata</i>	Índia	SG, ES, TT, FP, FL
<i>P. microcephala</i>	Bolívia e Argentina	Tf, TT, MT, SQN, SQE*
<i>P. odorata</i>	El Salvador, México	Tf, SG, ES, TT, MT, SQE*, FP, FL, FS
<i>P. purpurascens</i> (<i>P. odorata</i>)	Estados Unidos, México	SQN, SQE*
<i>P. quitoc</i>	Brasil	FL
<i>P. rosea</i>	Estados Unidos	SQE*, LSE
<i>P. sagittalis</i>	Argentina	FP, CQ, FL, FS
<i>P. salicifolia</i>	México	SQE*, SQE
<i>P. sericea</i>	México	TT, SQN, FL
<i>P. suaveolens</i> *	#	Tf, MT, SQE
<i>P. symphytifolia</i>	Estados Unidos	Tf, TT, MT, SQE*, CQ

SG: substâncias graxas; ES: esteróides; TT: triterpenos; SQE*: sesquiterpenos eudesmânicos derivados da cuautemona; SQE: outros sesquiterpenos eudesmânicos; FP: Arilpropanóides (juntamente com substâncias C₆C₂ e C₆C₁); MT: monoterpenos; SQN: sesquiterpenos não-eudesmânicos; FL: flavonóides; Tf: tiofenos; LSE: lactonas sesquiterpênicas com esqueleto eudesmânico; PHF: poliidroxifenóis (taninos); LG: lignóides; FS: fenóis simples; CQ: ácidos cafeoilquínicos. Incluem-se aqui os derivados de cada uma das classes de substâncias. # Local de coleta omitido. *Espécie não citada no estudo da taxonomia da tribo *Plucheeae* desenvolvido por Anderberg¹.

Tabela 21: Ocorrência de metabólitos especiais em espécies de *Pluchea*.

Classes de metabólitos especiais	N ° de Ocorrências
Derivados do tiofeno	7
Substâncias graxas	5
Esteróides	6
Triterpenos	9
Monoterpenos	7
Sesquiterpenos não-eudesmânicos	8
Sesquiterpenos eudesm-6-en-8-ônicos	10
Sesquiterpenos derivados da cuautemona	12
Eudesmanolídeos	2
Outros sesquiterpenos eudesmânicos	5
Arilpropanóides e derivados C ₄ C ₂ e C ₆ C ₁	6
Lignóides	1
Derivados do ácido cafeico	2
Flavonóides	7
Poliidroxifenóis (taninos)	1
Outros derivados fenólicos	2
Cinzas#	2

Substâncias inorgânicas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 4

1. ANDERBERG, A. Referência 3, Capítulo 2, p. 10
2. KHAN, R.; JARVIS, C. E. The correct name for the plant known as *Pluchea symphitifolia* (Miller) Gillis (*Asteraceae*). *Taxon* **38**:659-662, 1989.
3. VALE J. C. do; COSTA, A. F.; MAIA e VALE, M. A. *Pluchea dioscoridis* (L.) DC., Composta aromática da flora de Angola. *Garcia de Orta* (Lisboa) **9**(3):491-499, 1961.
4. LOAYZA, I.; DESLAURIERS, H.; JEAN, F. J.; COLLIN, G. J. Volatile constituents of the essential oil of *Pluchea fastigiata*. *Journal of*

- Essential Oils* **4**(2):191-193, 1992 *apud Chemical Abstracts* 118(115), 1993 (143508 n).
5. MATOS, F. J. de A. *et al.* Referência 9, Capítulo 3, p. 14.
 6. MAIA, J. G. S.; Silva, M. H. L. da. *Potencial econômico de plantas aromáticas do Pará*. Projeto de cooperação Técnica Brasil - Reino Unido. Relatório final. Museu Paraense Emílio Goeldi, 1995.
 7. ANDRADE, E. H. *et al.* Referência 8, Capítulo 3, p. 14.
 8. FESTER, G. A.; MARTINUZZI, J. A.; RETAMAR, J. A.; RICCIARDI, A. I. A. Essencials oils from argentine plants. *Boletim da Academia Nacional de Ciencia*. (Córdoba, Rep. Arg.) **40**:189-208, 1958 *apud Chemical Abstracts* **54**(5), 1960 (12496e).
 9. TALENTI, E. C. J.; MANZI, R.; TEDONE, F. A.; ARINIGOLI, E.; YUNES, R. A. Methodological study of *Pluchea sagittalis*. Determination and identification of the main components of the essencial oil. *Revista de Farmacia e Ingineria Quimica. Universidade Nacional Litoral* **38**:251-267, 1969 *apud Chemical Abstracts* **75**(11), 1971(72432p).
 10. DAWIDAR, A.-A., METWALLY, M.; New α -cyclocostunolide and isocostic acid derivatives from *Pluchea dioscoridis*. *Chemical Pharmaceutical Bulletin* **33**(11):5068-5070, 1985.
 11. BOHLMANN, F.; GRENZ, M. Über ein neues sesquiterpenlacton aus *Pluchea dioscorides* DC. *Tetrahedron Letters* **58**:5111-5112, 1969.
 12. BOHLMANN, F.; METWALLY, M.; JAKUPOVIC, J. Eudesmanolides from *Pluchea dioscoridis*. *Phytochemistry* **23**(9):1975-1977, 1983.
 13. BOHLMANN, F.; MAHANTA, P. K. Neue eudesman-derivate aus *Pluchea foetida*. *Phytochemistry* **17**:1189-1190, 1978.
 14. CHAKRAVARTY, A. K.; MUKHOPADHYAY, S. New thiophene derivatives from *Pluchea indica*. *Indian Journal of Chemistry* **33B**:978-980, 1994.
 15. JAKUPOVIC, J.; EID, F.; DILLON, M. O. Further constituents from *Pluchea* species. *Pharmazie* **41**(H.11):812-822, 1986.
 16. BOHLMANN, F.; ZDERO, C. Über neue inhaltsstoffe aus *Pluchea odorata* Cass. *Chemische Berichte* **109**:2653-2656, 1976.

17. BOHLMANN, F.; ZIESCHE, J.; KING, R. M.; ROBINSON, H. Neue eudesman-derivate aus *Pluchea suaveolens*. *Phytochemistry* **19**:969-970, 1980.
18. JAKUPOVIC, J.; MISRA, L. N.; CHAU THI, T. V.; BOHLMANN, F., CASTRO, V. Cuauthemone derivatives from *Tessaria integrifolia* and *Pluchea symphytifolia*. *Phytochemistry* **24**(12):3053-3055, 1985.
19. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. 4-Epiplucheinol, a sesquiterpene from *Pluchea arguta*. *Phytochemistry* **25**(4):949-950, 1986.
20. HAMMOUDA, F. M.; RIZK, A. M.; EL-NASR, M. M. S.; EL-KADY, S. E. M. Phytochemical investigation of *Coniza discoridis* and *C. aegyptiaca*. *Fitoterapia* **49**:51-52, 1978.
21. UCHIYAMA, T.; MIYASE, T.; UENO, A.; USMANGHANI, K. Terpenic glycosides from *Pluchea indica*. *Phytochemistry* **28**(12):3369-3372, 1989.
22. CHAWLA, A. S.; KAITH, B. S.; HANDA, S. S.; KULSHRESHTHA, R. S.; SRIMAL, R. C. Chemical investigation and anti-inflammatory activity of *Pluchea lanceolata*. *Fitoterapia* **LXII**(5):441-444, 1991.
23. CHAWLA, A. S.; KAITH, B. S.; HANDA, S. S.; KULSHRESHTHA, R. S.; SRIMAL, R. C. Chemical investigation of *Pluchea lanceolata* flowers. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. **54**(1):51-54, 1991.
24. CHAWLA, A. S.; KAITH, B. S.; HANDA, S. S.; KULSHRESHTHA, R. S.; SRIMAL, R. C. Chemical investigation and anti-inflammatory activity of *Pluchea lanceolata* roots. *Indian Journal of Chemistry* **29B**:918-922, 1990.
25. ALAM, M. S.; CHOPRA, N.; ALI, M.; SAKAE, T.; NIWA, M. Two new aliphatic hydrocarbons from *Pleuchea lanceolata*. *Indian Journal of Chemistry* **29B**:918-922, 1990.
26. ALONSO-LÓPEZ, M.; ARRIAGA-GINER, F. J.; BORGES-DEL-CASTILLO, B.; VÁZQUEZ-BUENO, P. N-alkanes and triterpenoids from salvadorian Compositae. *Fitoterapia* **LVI**(2):123-125, 1984.

27. WOLLENWEBER, E.; MANN, K.; ARRIAGA, F. J.; YATSKIEVYCH, G. Flavonoids and terpenoids from the leaf resin of *Pluchea odorata*. *Zeitschrift für Naturforschung* **40C**:321-324, 1985.
28. AHMAD, V. U.; FIZZA, K.; KHAN, M. A.; FAROQUI, T. A. Sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Phytochemistry* **30**(2):689-691, 1991.
29. PRIBYTKOVA, O. V.; SAGITDINOVA, G. V.; MALIKOV, V. M. Triterpenoids and sterols of *Karelinia caspica*. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii* **4**:566-567, 1994 *apud Chemical Abstracts* 123, 1995 (251379h).
30. ABDALLAH, O. M.; IBRAHEIM, Z. Z. Sesquiterpenes lactones from *Pluchea dioscoridis*. *Pharmazie* **50**(H.4):277-278, 1995.
31. DASGUPTA, B. Chemical investigation of *Pluchea lanceolata* I. Isolation of a new quaternary base, pluchine. *Experientia* **23**:989-991, 1967.
32. ALAM, M. S.; CHOPRA, N.; ALI, M.; NIWA, M.; SAKAE, T. Ursane and sterol derivatives from *Pleuchea lanceolata*. *Phytochemistry* **37**(2):521-524, 1994.
33. RAMACHANDRAM, R.; ALI, M. Isolation of monoterpenic ester, chromenone and steroidal lactone from *Pluchea lanceolata*. *Indian Journal of Chemistry* **B38**(1):83-86, 1999.
34. DOMÍNGUEZ, X. A.; ZAMUDIO, A. β -amirin acetate and campesterol from *Pluchea odorata*. *Phytochemistry* **11**:1179-1179, 1972.
35. REYES-TREJO, B.; JOSEPH-NATHAN, P. Modhephene derivatives from *Pluchea sericea*. *Phytochemistry* **51**(1):75-78, 1999.
36. ROMO DE VIVAR, A. R.; REYES, B.; DELGADO, G.; SCHLEMPER, E. O. Constituents of *Pluchea sericea*. Structure and stereochemistry of (11S)-11,13-dihidrotessaric acid. *Chemical Letters*:957-960, 1982.
37. DOMÍNGUEZ, X. A.; SANCHES, H. Chemical study of *Pluchea purpurescens*, *P. salicifolia* and *P. fastigiata*. *Revista Latinoamericana de Química* **19**(2):91-92, 1988.
38. UCHIYAMA, T.; MIYASE, T.; UENO, A.; USMANGHANI, K. Terpene and lignan glycosides from *Pluchea indica*. *Phytochemistry* **30**(2):655-657,

39. NAKANISHI, K.; CROUCH, MIURA, I.; DOMÍNGUEZ, X.; ZAMUDIO, A.; VILLARREAL, R. Structure of a sesquiterpene, cuauthemone, and its derivative. Application of partially relaxed Fourier Transform ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance. *Journal of the American Chemical Society* **96**:609-611, 1974.
40. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. Arguticin, a sesquiterpene from *Pluchea arguta*. *Phytochemistry* **27**(6):1861-1862, 1988.
41. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. Structure of a new eudesmane sesquiterpene argutinin from *Pluchea arguta*. *Zeitschrift für Naturforschung* **43b**:911-913, 1988.
42. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. Arguticin, a new sesquiterpene from *Pluchea arguta*. *Liebigs Annals of Chemistry* **7**:643-644, 1987.
43. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. ; AMBER, A.-U. R. Odontin and odonticin, two new sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Journal of Natural Products* **52**(4):861-863, 1989.
44. AHMAD, V. U.; KHATOON, R.; FAROQUI, T. A.; ISMAIL, N.; FIZZA, K. Two new sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Natural Products Letters* **1**:225-232, 1992.
45. AHMAD, V. U.; KHATOON, R. Two new sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Scientia Pharmaceutica* **63**:231-239, 1995.
46. AHMAD, V. U.; FAROQUI, T. A.; FIZZA, K.; SULTANA, A.; KHATOON, R. Three new sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Journal of Natural Products* **55**(6):730-735, 1992.
47. AHMAD, V. U.; FAROQUI, T. A.; SULTANA, A.; FIZZA, K. ; KHATOON, R. Two sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Phytochemistry* **31**(8):2888-2890, 1992.
48. AHMED, A. A.; EL-SEEDI, H. R.; MAHMOUD, A. A.; EL-DOUSKI, A. E-A. Eudesmane derivatives from *Laggera crispata* and *Pluchea carolonensis*. *Phytochemistry* **49**(8):2421-2424, 1998.
49. CHIANG, M. T.; BITTNER, M. ; SILVA, M.; WATSON, W. H.; SAMMES, P. G. A new sesquiterpene from *Pluchea chingoyo*. *Phytochemistry* **18**:2033-2033, 1979.

50. CHIANG, M. T.; BITTNER, M. ; SILVA, M.; WATSON, W. H. Sesquiterpenes of *Pluchea chingoyo* DC. *Revista Latinoamericana de Química* **10**:95-96, 1979.
51. ARRIAGA, F. J.; BORGES-DEL-CASTILLO, J. A new eudesmane derivative from *Pluchea odorata*. *Planta Medica*: 290-290, 1985.
52. ARRIAGA-GINER, F. J; BORGES-DEL-CASTILLO, B.; MANRESA-FERRERO, M. T.; VÁZQUEZ-BUENO, P.; RODRIGUEZ-LUIS, F.; VALDÉS-IRAHETA, S. Eudesmane derivatives from *Pluchea odorata*. *Phytochemistry* **22**(8):1767-1769, 1983.
53. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. Argutin: a new cuauhtemone ester from *Pluchea arguta*. *Planta Medica*:462-463, 1988.
54. AHMAD, V. U.; FIZZA, K.; SULTANA, A. Isolation of two sesquiterpenes from *Pluchea arguta*. *Phytochemistry* **28**(11):3081-3083, 1989.
55. AHMED, A. A.; ALI, B. A.; KRAWIEC, M.; WATSON, W. H. 5-O-Acetylcuahtemonyl 6 - O - 2',3' - epoxy - 2' - methylbutyrate. *Acta crystallographica* **C52**:235-237, 1996.
56. MUKHOPADHYAY, S.; CORDELL, G. A.; RUANGRUNGSI, N.; RODKIRD, S. A.; TANTIVATANA, P.; HYLANDS, P. J. Tradicional medicinal plants of Thailand IV. 3-(2',3'-diacetoxy-2'-methylbutyryl)-cuahtemone from *Pluchea indica*. *Journal of Natural Products* **46**(5):671-674, 1983.
57. DOMINGUÉZ, X. A.; FRANCO, R.; CANO, G.; VILLARREAL, R.; BAPUJI, M.; BOHLMANN, F. Three eudesmanolides from *Pluchea rosea*. *Phytochemistry* **20**(9):2297-2298, 1981.
58. AHMAD, V. U.; SULTANA, A.; FIZZA, K. Two new terpenoids from *Pluchea arguta* Boiss. *Zeitschrift für Naturforschung* **45b**:385-388, 1989.
59. OMAR, A. A.; SARG, T. M.; KHAFAGY, S. M.; IBRAHIM, Y. E.; ZDERO, C.; BOHLMANN, F. A eudesmanolide from *Pluchea dioscoridis*. *Phytochemistry* **22**(3):779-780, 1983.
60. MAHMOUD, A. A. 7 - *epi* - eudesmanes, eudesmanoic acids, eudesmanolides and other sesquiterpenes from *Pluchea dioscoridis*. *Phytochemistry* **45**(8):1633-1638, 1997.

61. ANDO, M.; ARAI, K.; KIKUCHI, K.; ISOGAI, K. Synthetic studies of sesquiterpenes with a *cis* - fused decalin system, 4'. Synthesis of (+)-5 β H-eudesma-3,11-diene, (-)-5 β H-eudesmane-4 β ,11-diol and (-)-5 β H-eudesmane-4 α ,11-diol and structure revision of natural eudesmane-4,11-diol isolated from *Pluchea arguta*. *Journal of Natural Products* **57**(9):1189-1199, 1994.
62. SHIMONA, F.; KONDO, H.; YUUYA, S.; SUZUKI, T.; HAGIWARA, H.; ANDO, M. Enantioselective total synthesis of (-)-7 β H- eudesmane - 4 α ,11-diol. *Journal of Natural Products* **61**(1):22-28, 1998.
63. CHOPRA, N.; ALAM, M. S.; ALI, M. A new derivative of benzoic acid from *Pluchea lanceolata*. *Indian Journal of Chemistry* **35B**:1352-1353, 1996.
64. MARTINO, V. S.; FERRARO, G. E.; DEBENEDETTI, S. L.; COUSSIO, J. D. Compuestos polifenólicos aislados de *Pluchea sagittalis* (Compuestas). *Acta Farmacéutica Bonaerense* **3**(2):141-146, 1984.
65. MARTINO, V. S.; DEBENEDETTI, S. L.; COUSSIO, J. D. Caffeoylquinic acids from *Pterocaulum virgatum* and *Pluchea sagittalis*. *Phytochemistry* **18**:2052-2052,1979.
66. SCHOLZ, E.; HEINRICH, M.; HUNKLER, D. Caffeoylquinic acids and some biological activities of *Pluchea symphytifolia*. *Planta Medica* **60**:360-364,1994.
67. CHIANG, M. T.; SILVA, M. Anticancer agents from *Pluchea chingoyo* DC. *Revista Latinoamericana de Química* **9**:102-104, 1978.
68. ISMAIL, S. I.; HAMMOUDA, F. M.; RIZK, A. M.; EL-KADY, S. A. Flavonoid constituents of *Coniza dioscoridis* L. and *Coniza aegytiaca*. *Pharmazie* **34**(H.2):112-112,1979.
69. AHMED, A. A.; MELEK, F. R.; MABRY, T. J. Sulfated and non-sulfated flavonoids from *Pluchea dioscoridis*. *Journal of Natural Products* **50**(2):311-311,1987.
70. BAHL, C. P., BANERJEE, A.; SESHADRI, T. R. Curriculum Science 37:1, 1968 *apud* Referência 24, Capítulo 4, p. 48.
71. ZANI, C. L. *et al.* Referência 7, Capítulo 3, p. 14.

72. MARTINO, V. S.; FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D. A new flavonoid from *Pluchea sagittalis*. *Phytochemistry* **15**:1086-1087, 1976.
73. MARTINO, V.; FERRARO, G.; DEBENEDETTI, S.; COUSSIO, J. D. Flavonoles aislados de *Pluchea sagittalis*. *Annales da Asociacion Química Argentina* **73**(4):401-403, 1985.
74. TALENTI, E. C. J. Investigación de los principales componentes químicos en la *Pluchea sagittalis* (Lamarck) Cabrera. *Essenze Derivati Agrumari* **46**(1):40-57, 1976.
75. DASGUPTA, B.; BASU, K.; DASGUPTA, S. Chemical investigation of *Pluchea lanceolata* II. Identity of pluchine with betaine hydrochloride. *Experientia* **24**:882-882, 1968.
76. LANNING, F. C.; ELEUTERIUS, L. N. Silica and ash in tissues of some coastal plants. *Annals of Botanic*. **52**:835-850, 1983.
77. GOTTLIEB, O. R.; BORIN, M. R. de M. B.; KAPLAN, M. A. C. Biosynthetic interdependence of lignins and secondary metabolites in Angiosperms. *Phytochemistry* **40**(1):99-113, 1995.
78. ZDERO, C.; BOHLMANN, F. Furoeudesmanes and other constituents from representatives of the *Pluchea* group. *Phytochemistry* **28**(11):3097-3100, 1989.

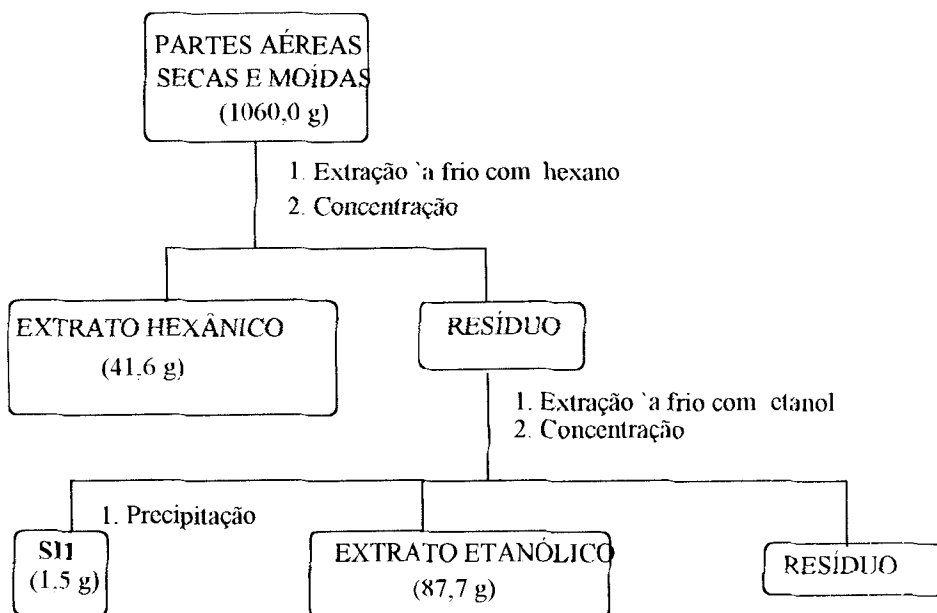
5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 SECAGEM E EXTRAÇÃO DO MATERIAL BOTÂNICO

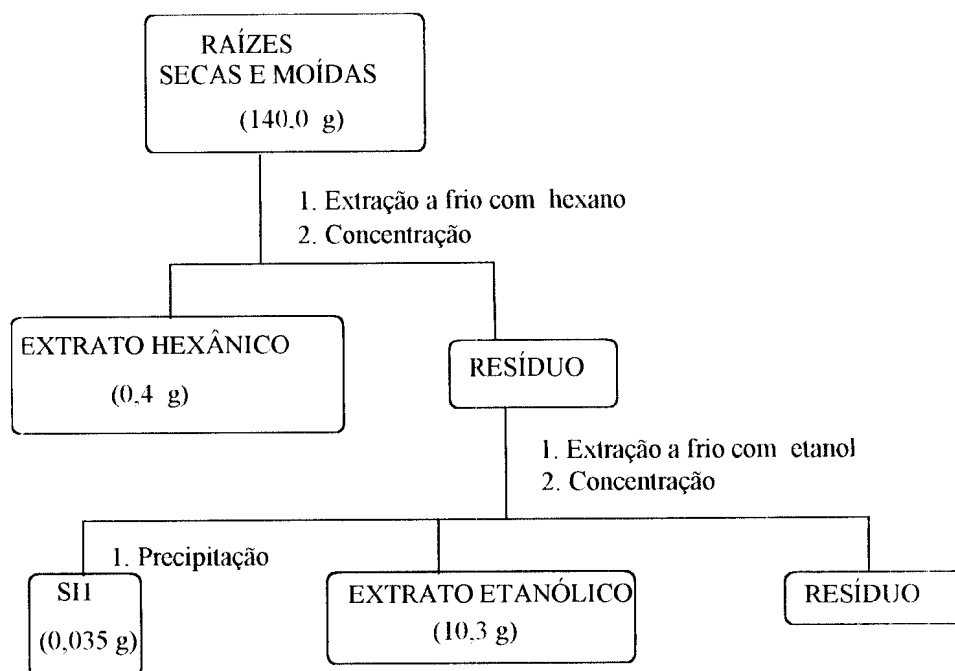
O material botânico foi seco ao ar livre e separado em folhas, caule e raiz, sendo então, moído em moinho de facas.

Cada parte da planta seca e moída (570,0 g de folhas, 1390,0 g de caule, e 140 g de raízes) foi extraída à frio exaustiva e sucessivamente com hexano e etanol. As soluções obtidas foram concentradas em evaporador rotativo à vácuo.

Verificou-se, através de cromatografia em camada delgada (CCDC), que os extratos hexânicos e etanólicos das folhas e caule eram semelhantes e foram, por isso, reunidos, resultando nos extratos (hexânico e etanólico) das partes aéreas. Os extratos das raízes foram mantidos a parte daqueles das partes aéreas, ainda que a maioria das substâncias eram comuns a ambos. Durante a concentração dos extratos etanólicos das partes aéreas (principalmente) e raízes, houve precipitação de material cristalino, codificado como SI1. Nos Fluxogramas 1 e 2 (p. 55), resumem-se os procedimentos usados na obtenção dos extratos das partes aéreas e das raízes.



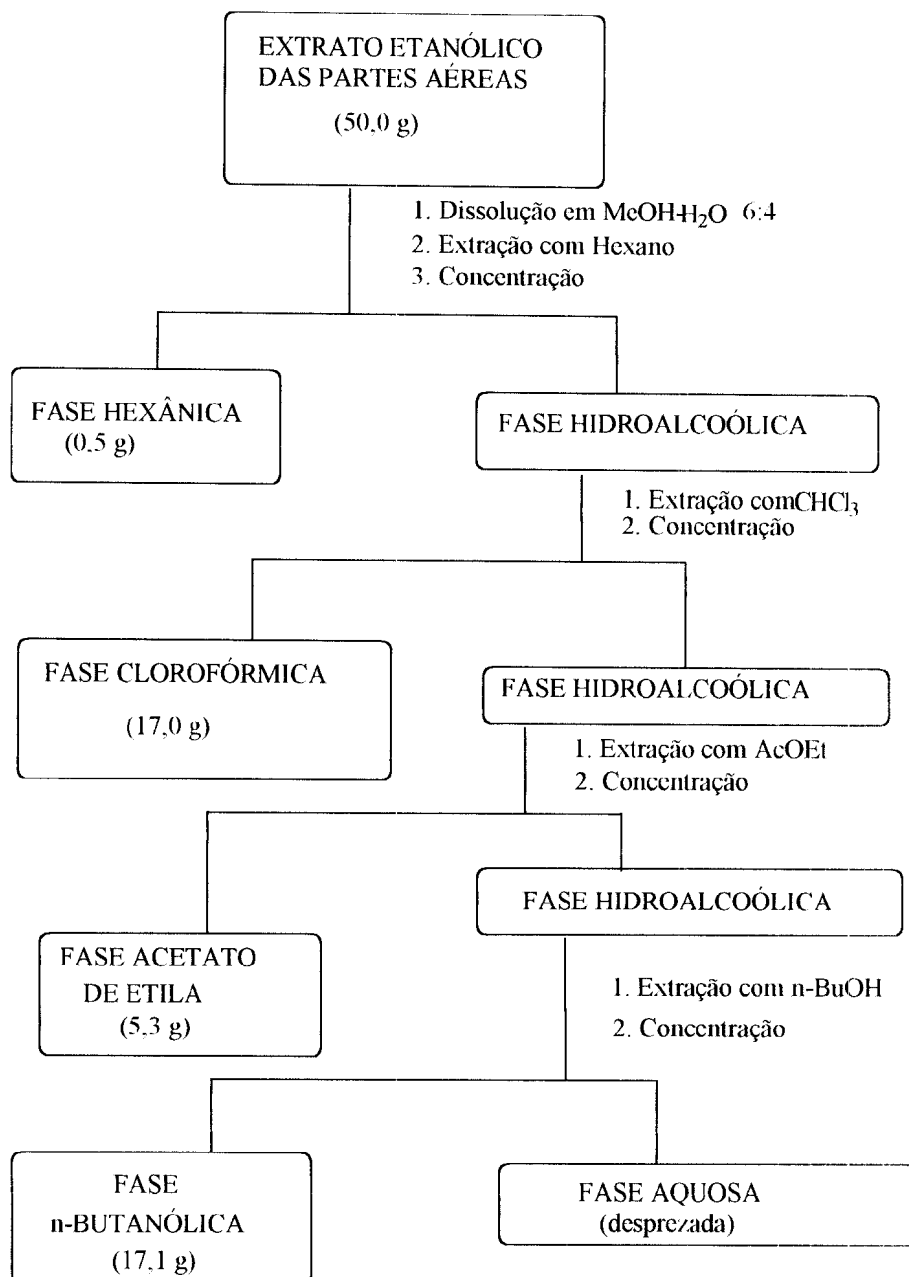
Fluxograma 1: Resumo das extrações das partes aéreas de *P. quitoc*



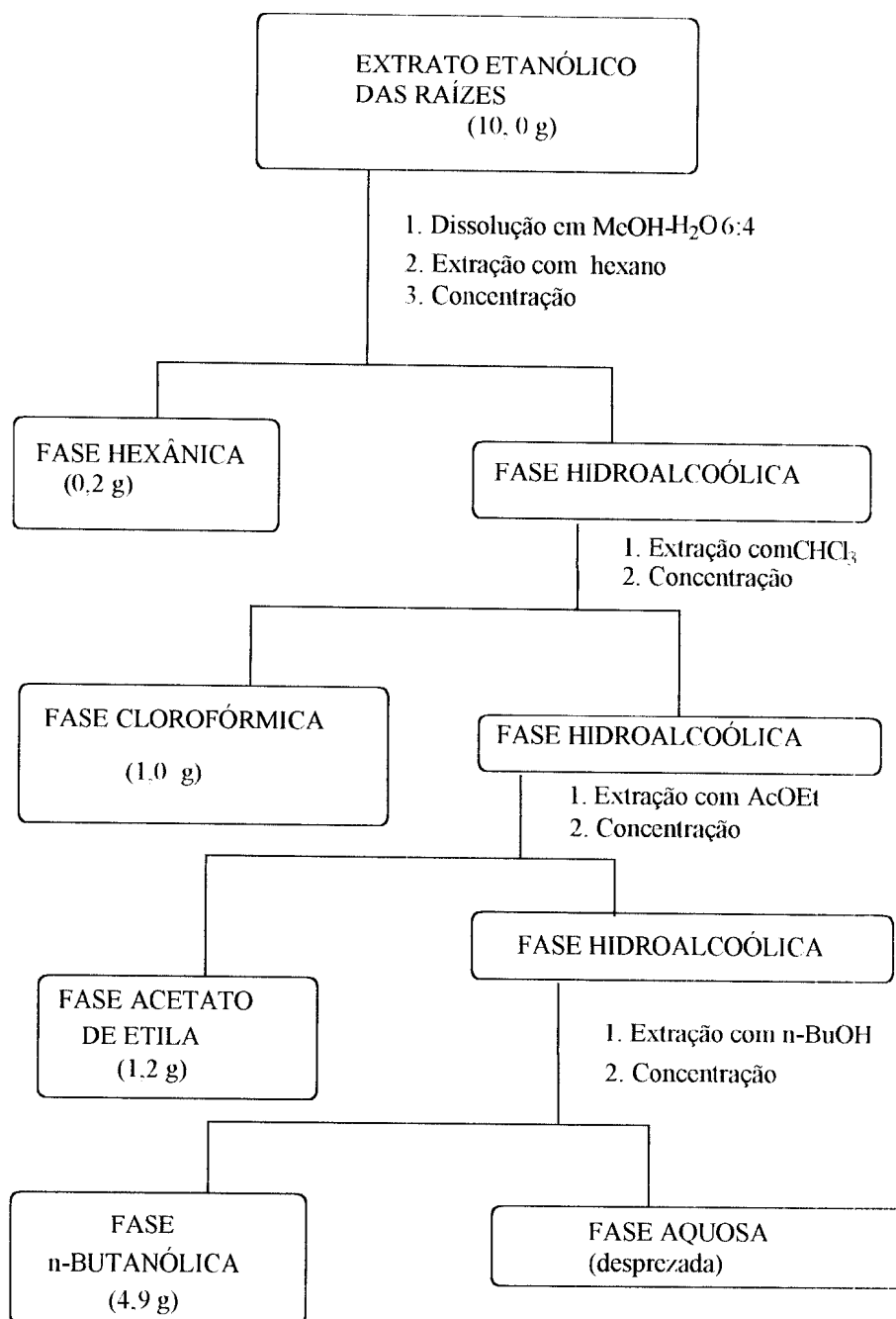
Fluxograma 2: Obtenção dos extratos das raízes de *P. quitoc.*

5.2 PARTIÇÃO DOS EXTRATOS ETANÓLICOS

Partes dos extratos etanólicos das partes aéreas (50,0 g) e das raízes (10,0 g) foram dissolvidos em uma mistura de metanol-água 6:4 e submetidos à partição sucessiva com hexano, clorofórmio, acetato de etila e *n*-butanol, conforme Fluxogramas 3 e 4 (pp. 56 e 57).



Fluxograma 3: Partição do extrato etanólico das partes aéreas de *P. quitoc.*



Fluxograma 4: Partição do extrato etanólico das raízes de *P. quitoc.*

As massas dos extratos e fases obtidas durante a partição encontram-se resumidas na Tabela 22.

Tabela 22. Massas (g) dos extratos e fases obtidas durante a extração e partição do material botânico.

Partes aéreas	Raízes
(1960 g secas e moídas)	(140 g secas e moídas)
- Extrato hexânico: 41,6 g	- Extrato hexânico: 0,4 g
- Extrato etanólico: 87,7 g	- Extrato etanólico: 10,3 g
- Massa para partição: 50,0 g	- Massa para partição: 10,0 g
- Fase hexânica: 0,5 g	- Fase hexânica: 0,2 g
- Fase clorofórmica: 17,0 g	- Fase clorofórmica: 1,0 g
- Fase de AcOEt: 5,3 g	- Fase de AcOEt: 1,2 g
- Fase <i>n</i> -butanólica: 17,1 g	- Fase <i>n</i> -butanólica: 4,9 g
- Sólido precipitado (SI1): 1,5 g	- Sólido precipitado (SI1): 0,1 g
- Fase aquosa: desprezada	- Fase aquosa: desprezada

5.3 FRACIONAMENTOS CROMATOGRÁFICOS DO EXTRATO E FASES DAS PARTES AÉREAS DE *PLUCHEA QUITOC*

Parte do extrato hexânico das partes aéreas de *P. quitoc* (20,0 g) foi fracionada através de cromatografia em coluna em gel de sílica (70-2:30 mesh, numa proporção 1:20 de material/sílica, como nos demais fracionamentos), utilizando-se misturas binárias como solventes de eluição. O extrato foi introduzido na coluna na forma de pastilha em sílica numa proporção de 1:1,5. Foram obtidas 272 frações de 200 mL que foram reunidas mediante monitoramento por CCDC, obtendo-se 19 grupos de frações, designados pela sigla HA (de extrato hexânico das partes aéreas).

A fase clorofórmica do extrato etanólico das partes aéreas (17,0 g) foi fracionada utilizando-se técnica semelhante a anterior. Foram coletadas 346 frações, posteriormente reunidas em 14 grupos de frações (grupos CA).

A fase acetato de etila do extrato etanólico das partes aéreas (5,3 g) foi fracionada do mesmo modo tendo sido obtidas 297 frações, reunidas em 10 grupos de frações (grupos AEA).

Encontram-se na Tabela 23 (p. 60), os solventes de eluição utilizados em cada fracionamento.

Os grupos de frações resultantes do fracionamento cromatográfico de cada extrato ou fases das partes aéreas de *P. quitoc*, juntamente com suas massas, encontram-se resumidas nas Tabelas 24, 25 e 26 (pp. 61 e 62).

A unidade de massa que passa a ser utilizada nas tabelas e fluxogramas é o miligrama, visto que muitas substâncias foram obtidas em pequenas quantidades.

Tabela 23: Solventes de eluição utilizados no fracionamento do extrato hexânico e fases clorofórmica e acetato de etila do extrato etanólico das partes aéreas de *P. quitoc*.

Extrato hexânico		Fase clorofórmica		Fase AcOEt	
Frações	Solvente (concentração)	Frações	Solvente (concentração)	Frações	Solvente (concentração)
1-135	Hexano	1-44	Hx-CHCl ₃ (90:10)	1-23	CHCl ₃
136-146	Hx-AcOEt (97:3)	45-67	Hx-CHCl ₃ (75:25)	24-52	CHCl ₃ -AcOEt (95:5)
147-196	Hx-AcOEt (95:5)	68-116	Hx-CHCl ₃ (50:50)	53-89	CHCl ₃ -AcOEt (80:20)
197-212	Hx-AcOEt (90:10)	117-146	Hx-CHCl ₃ (25:75)	90-136	CHCl ₃ -AcOEt (70:30)
213-232	Hx-AcOEt (85:15)	147-170	CHCl ₃	137-197	CHCl ₃ -AcOEt (50:50)
233-257	Hx-AcOEt (80:20)	171-220	CHCl ₃ -AcOEt (75:25)	198-252	AcOEt
258-265	Hx-AcOEt (50:50)	221-252	CHCl ₃ -AcOEt (50:50)	253-265	AcOEt-MeOH (95:5)
266-268	AcOEt	253-271	CHCl ₃ -AcOEt (25:75)	266-275	AcOEt-MeOH (90:10)
269-272	MeOH	272-316	AcOEt	276-283	AcOEt-MeOH (85:15)
		317-326	AcOEt-MeOH (75:25)	284-293	AcOEt-MeOH (50:50)
		327-336	AcOEt-MeOH (50:50)	294-297	MeOH
		337-346	MeOH		

Tabela 24: Grupos das frações resultantes do fracionamento cromatográfico do extrato hexânico (20,0 g) das partes aéreas de *P. quitoc*.

Grupos de frações/sigla	Massas (mg)	Fluxograma de fracionamento	
1-2	HA-1	10	-
3-4	HA-2	624	-
5-8	HA-3	244	-
9-29	HA-4	145	-
30-143	HA-5	1688	-
144-150	HA-6	2257	Fluxograma 5
151-156	HA-7	313	-
157-161	HA-8	357	-
162-169	HA-9	618	-
170-173	HA-10	148	-
174-194	HA-11	993	-
195-200	HA-12	363	-
201-218	HA-13	2261	Fluxogramas 6 e 7
219-222	HA-14	410	Fluxograma 8
222-242	HA-15	2470	Fluxogramas 9, 10, 11 e 12
243-253	HA-16	707	Fluxograma 13
254-259	HA-17	359	-
260-269	HA-18	2975	Fluxograma 14
270-272	HA-19	1098	-

Tabela 25: Grupos de frações resultantes do fracionamento cromatográfico da fase clorofórmica do extrato etanólico (17,0 g) das partes aéreas de *P. quitoc*.

Grupos de frações /sigla	Massas (mg)	Fluxogramas de fracionamento	
1-10	CA-1	678	-
11-15	CA-2	439	-
16	CA-3	202	-
17-132	CA-4	1564	-
133-175	CA-5	520	-
176-178	CA-6	287	Fluxograma 15
179-202	CA-7	634	Fluxograma 16
203-223	CA-8	256	Fluxograma 17
224-232	CA-9	309	-
233-259	CA-10	721	Fluxograma 18
260-302	CA-11	1174	Fluxograma 19
303-321	CA-12	3905	-
322-329	CA-13	1277	-
330-346	CA-14	646	-

Tabela 26: Grupos de frações resultantes do fracionamento cromatográfico da fase acetato de etila do extrato etanólico (5,3 g) das partes aéreas de *P. quitoc*.

Grupos de frações		Massas (mg)	Fluxogramas de fracionamento
1-31	AEA1	540	-
32-54	AEA2	163	-
55-68	AEA3	83	-
69-107	AEA4	228	-
108-139	AEA5	482	-
140-146	AEA6	858	Fluxograma 20
147-207	AEA7	1246	Fluxograma 21
208-217	AEA8	76	-
218-279	AEA9	511	Fluxograma 22
280-297	AEA10	420	-

5.4 ISOLAMENTO E PURIFICAÇÃO DOS CONSTITUENTES QUÍMICOS DAS PARTES AÉREAS DE *PLUCHEA QUITOC*

São descritos a seguir, com auxílio de fluxogramas quando necessário, os procedimentos usados no isolamento e purificação das substâncias identificadas das partes aéreas de *Pluchea quitoc*. Nos fracionamentos cromatográficos em coluna (CC) utilizando-se sílica como fase estacionária, a granulometria desta foi de 70-230 mesh em todos os casos, a não ser quando especificado outro tipo. As frações obtidas foram reunidas mediante monitoramento por CCDC.

As siglas usadas para identificar as substâncias isoladas são relativas às classes a que pertencem: HC para *hidrocarbonetos*, EG para ésteres graxos, TT para triterpenos, SQ para sesquiterpenos, ES para esteróides, LG para lignanas, CQ para derivados do ácido cafeoilquínico.

A) FRACIONAMENTO DOS GRUPOS DE FRAÇÕES DO EXTRATO HEXÂNICO DAS PARTES AÉREAS DE *PLUCHEA QUITOC* (FRAÇÕES HA)

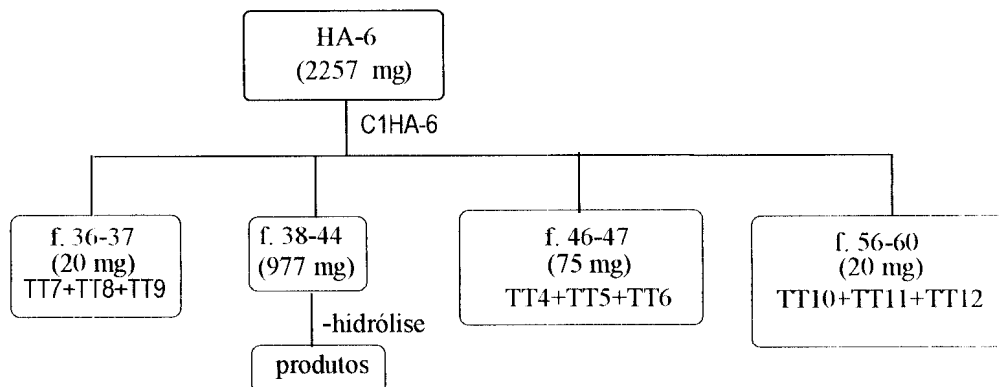
A fração HA-2 foi analisada através de RMN e CG/EM, o que resultou na identificação de uma série homóloga de hidrocarbonetos (HC).

Concluiu-se, através de análise espectral da fração HA-5 (RMN ^1H e IV), que se tratava de éster graxo (EG), ou uma mistura destes, como constituinte principal.

A fração HA-9 (618 mg) era constituída basicamente de material sólido de fácil purificação; foi recristalizada em mistura de hexano-AcOEt, obtendo-se um sólido cristalino (374 mg) que apresentava-se como uma única mancha na CCDC; mediante análise dos dados de RMN ^1H , concluiu-se que se tratava de uma mistura de três substâncias (TT1, TT2 e TT3). A fração HA-8 mostrava-se como uma mistura de substâncias, dentre elas, identificou-se a substância TT1, através dos dados de RMN ^1H .

A fração HA-6 foi submetida a fracionamento de acordo com o Fluxograma 5 (p. 64), resultando na identificação das substâncias TT4-TT9 e TT10-TT12. As frações f. 36-37 e 46-47 de C1HA-6 (ou seja, as frações 36-37 e 46-47 da coluna 1 resultantes do fracionamento da fração HA-6 do extrato hexânico das partes aéreas) mostravam, cada uma, uma única mancha na CCDC, enquanto que a fração f. 38-44 apresentava-se como uma mistura dessas substâncias. Parte da fração f.38-44C1HA-6 foi submetida à reação de hidrólise, (a metodologia empregada encontra-se na p. 85) e levou à identificação dos constituintes das misturas TT4-TT6 e TT7-TT9. Após a identificação dessas substâncias, foi verificado, mediante análise espectral (RMN), que TT7 e TT8 estavam também presentes na fração HA-5.

Mediante análises dos dados de RMN e IV, foram identificadas da fração HA-4, as substâncias codificadas como TT13 (sub-fração 9) e a mistura ES5-ES6 (sub-fração 26), esta última foi submetida à reação de hidrólise, sendo obtidos os derivados em mistura ES-5-ES6 hid.



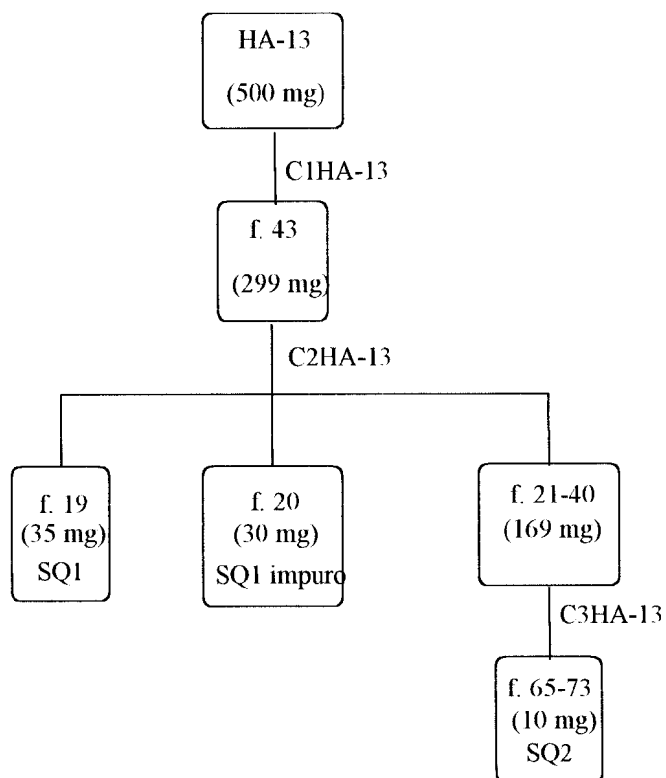
CIH A-6: CC com Hexano-AcOEt (99,5:0,5 e 99:1), obtendo-se 94 frações de 200 mL.

Fluxograma 5: Fracionamento de HA-6.

A presença da mistura TT4+TT5+TT6 na fração HA-7 também foi evidenciada através de CCDC e dos dados de RMN ^1H .

A fração HA-11, constituída de material sólido, foi lavada com uma mistura de hexano-acetato de etila 95:5, obtendo-se um sólido branco (229 mg) que apresentava uma única mancha na CCDC, mas através de análise espectral (RMN ^1H) constatou-se a presença de duas substâncias, codificadas como ES1 e ES2. Foi verificado, através de CCDC e dos dados de RMN ^1H , que a fração HA-10 continha as substâncias encontradas nas frações HA-9 e HA-11.

A fração HA-13 (2260 mg) foi dividida em três partes, das quais duas (500 e 1600 mg) foram fracionadas, de acordo com os Fluxogramas 6 (p. 65) e 7 (p. 67). Através desse procedimento, buscava-se um método eficaz de separação das substâncias, visto que a partir desta fração (HA-13), a quantidade de pigmento era grande, o que dificultava a visualização das manchas na CCDC e a purificação das substâncias. O fracionamento de HA-13 levou ao isolamento de quatro substâncias, SQ1, SQ2, SQ3 e SQ4, sendo que a primeira encontrava-se em maior quantidade em relação às demais.

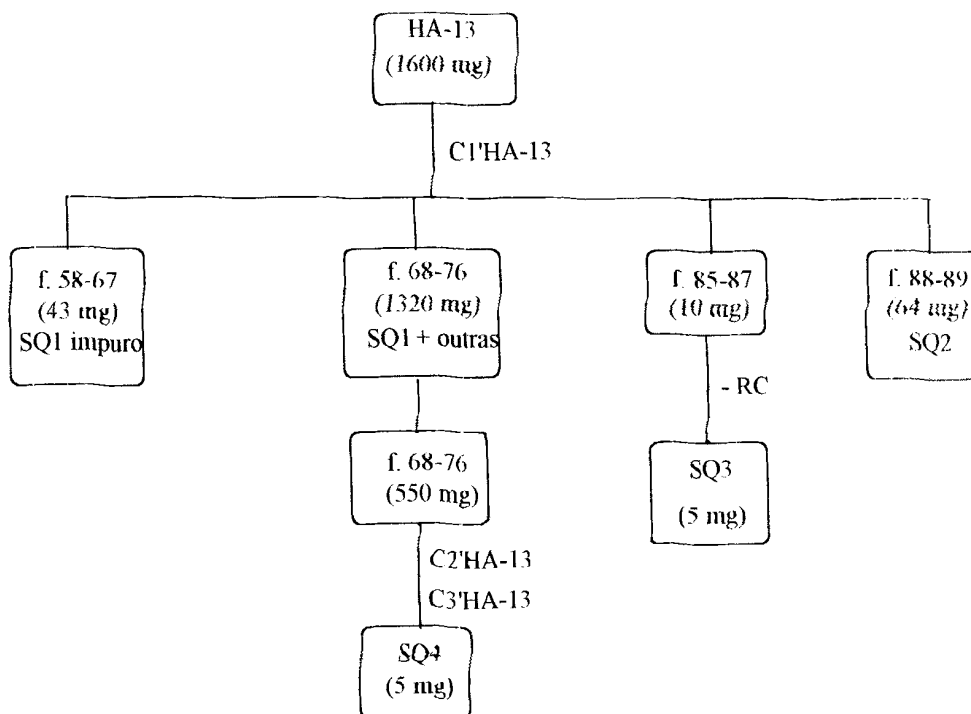


C1HA-13: CC com hexano-clorofórmio (1:1; 4:6; 3:7), clorofórmio e acetona, obtendo-se 43 frações de 100 mL.

C2HA-13: CC com hexano-clorofórmio (4:6) e hexano-clorofórmio -acetona (4:6:1), obtendo-se 43 frações de 100 mL.

C3HA-13: CC com hexano-acetona (98:2; 97:3; 96:4; 95:5; 94:6; 93:7; 10:90), obtendo-se 160 frações de 10 mL.

Fluxograma 6: Fracionamento de parte (500 mg) de HA-13.



RC: Recristalização em hexano-AcOEt.

C1'HA-13: CC com hexano-clorofórmio (1:1) e hexano-clorofórmio-acetona (10:10:2), obtendo-se 108 frações de 200

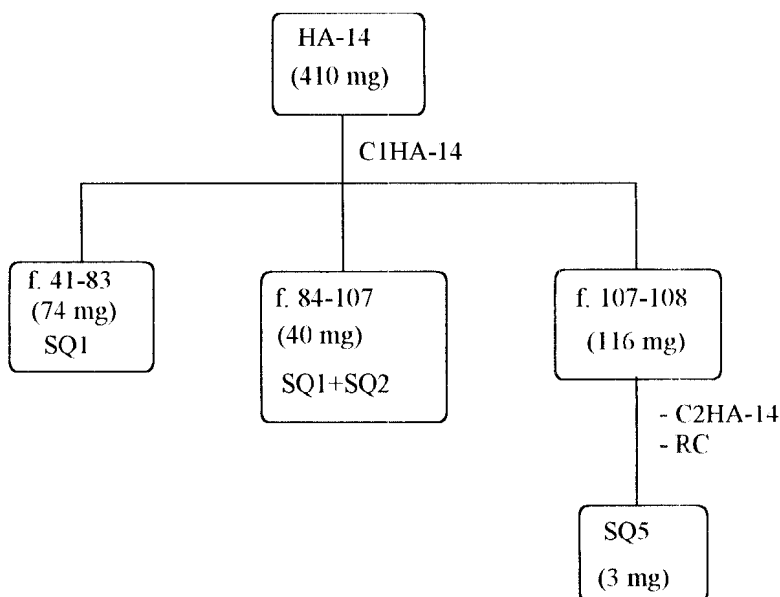
C2'HA-13: CC com hexano-acetona (99:1 e 98,5:1,5), obtendo-se 180 frações de 10 mL.

C3'HA-13: CC com hexano-diclorometano-metanol (10:10:0,15), obtendo-se 30 frações de 10 mL.

Fluxograma 7: Fracionamento de parte (1600 mg) de HA-13.

Verificou-se através de CCDC que a fração HA-12 continha as substâncias das frações HA-11 e HA-13.

A fração HA-14 foi fracionada de acordo com o Fluxograma 8 (p. 67), obtendo-se quantidade adicional de **SQ1** e a substância **SQ5**.



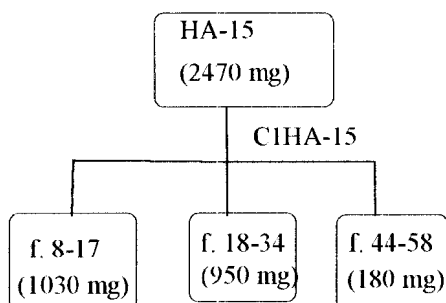
CIHA-14: CC com hexano-clorofórmio (1:1 e 2:8), clorofórmio e acetona, obtendo-se 109 frações de 75 mL.

C2HA-14: CC com hexano-acetona (98,5:1,5; 98:2 e 97,5:2,5), foram coletadas 81 frações de 10 mL.

RC: -Recristalização em hexano-AcOEt.

Fluxograma 8: Fracionamento de HA-14.

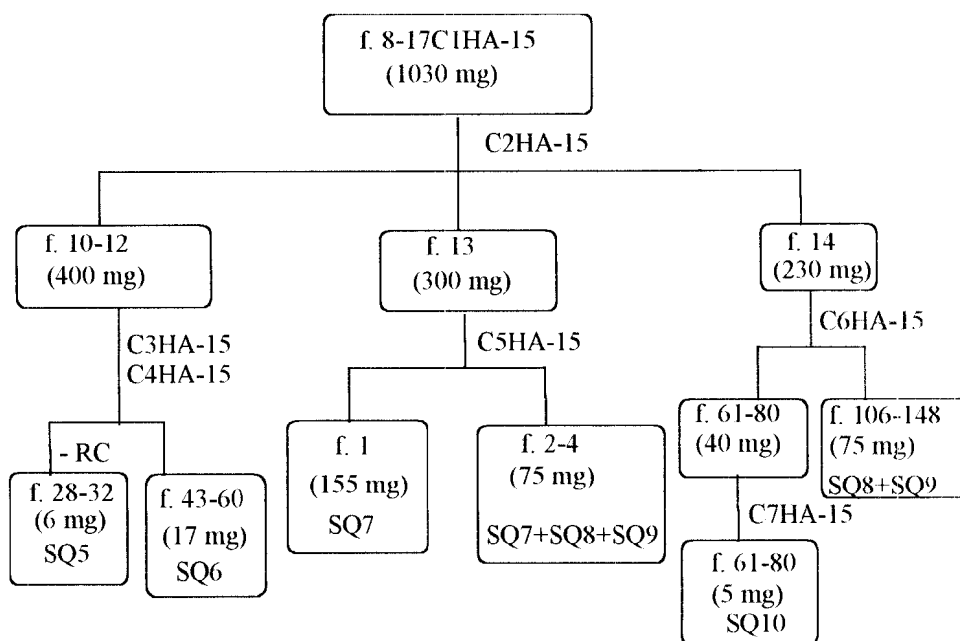
A fração HA-15 (2470 mg) foi fracionada conforme Fluxograma 9 abaixo, obtendo-se três frações principais que foram submetidas a novos processos de separação. Em virtude do número elevado de etapas utilizadas na purificação das substâncias, o procedimento adotado com cada fração obtida no Fluxograma 9 é mostrado separadamente nos Fluxogramas 10–12 (pp. 68-70).



CIHA-15: CC com hexano-acetona (95:5; 90:10), acetona e metanol, obtendo-se 60 frações de 100 mL.

Fluxograma 9: Fracionamento de HA-13.

O fracionamento da fração 8-17C1HA-15 (Fluxograma 10, abaixo) resultou no isolamento de quantidade adicional de **SQ5**, além das substâncias **SQ6**, **SQ7** e **SQ10**, juntamente com misturas de **SQ7**, **SQ8** e **SQ9** e outra mistura de **SQ8** e **SQ9**. Da fração 18-34C1HA-15, foram obtidas as substâncias **SQ12**, **SQ13** e **SQ14**, além de **SQ8** (Fluxograma 11). A separação de **SQ8** e de **SQ9** foi conseguida de acordo com os processos de separação esquematizados no Fluxograma 12 (p. 70).



RC: Recristalização em hexano-AcOEt.

C2HA-15: CC com hexano-acetona (98:2) e acetona, obtendo-se 14 frações de 200 mL.

C3HA-15: CC com hexano-acetona (98:2), obtendo-se 47 frações de 75 mL.

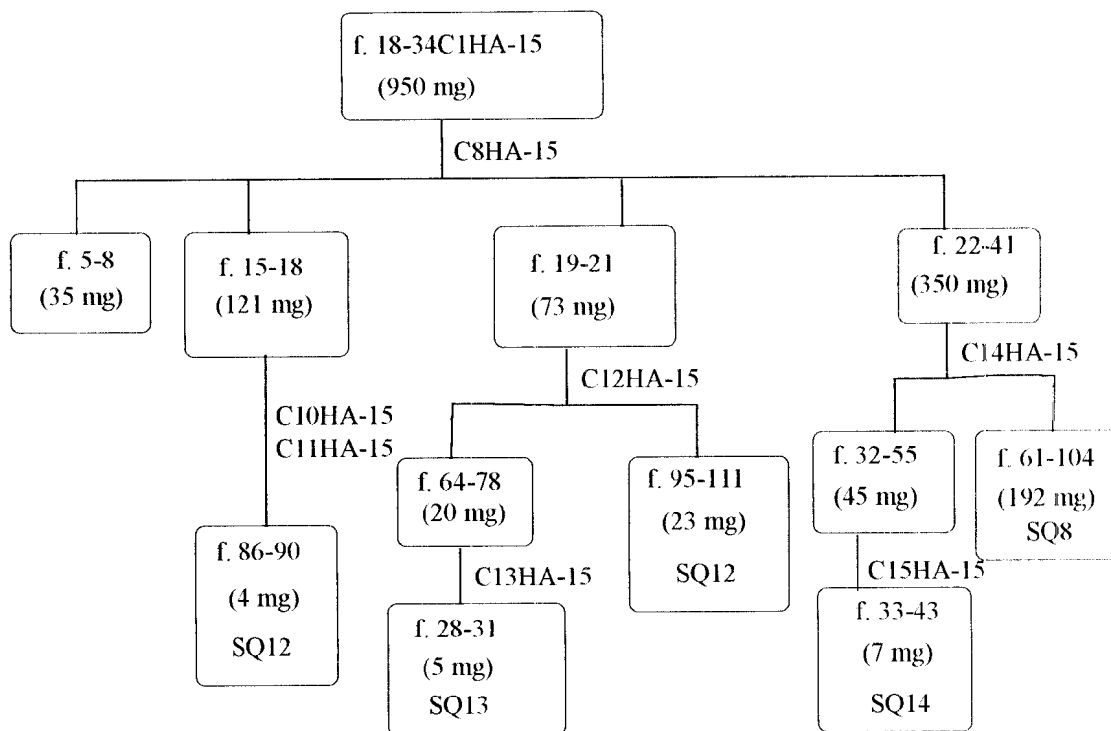
C4HA-15: CC com hexano-acetona (98,5:1,5), obtendo-se 61 frações de 10 mL.

C5HA-15: CC com hexano-acetona (97:3 e 90:10), obtendo-se 4 frações de 200 mL.

C6HA-15: CC com hexano-acetona (95,5:4,5; 95:5; 94:6; 92:8 e 80:20), obtendo-se 18 frações de 10 mL.

C7HA-15: CC com hexano-diclorometano-metanol (10:10:0,15; 10:10:0,2 e 10:10:0,3) e acetona, obtendo-se 101 frações de 10 mL.

Fluxograma 10: Fracionamento da fração 8-17 C1HA-15.



C8HA-15: CC com hexano-acetona (97:3; 95,5:4,5; 96:6 e 98:2), obtendo-se 67 frações de 100 mL.

C10HA-15: CC com hexano - acetona (98:2; 97:3; 96:4; 95:5; 94:6 e 98:2), obtendo-se 155 frações de 10 mL.

C11HA-15: CC com hexano - diclorometano - metanol, obtendo-se 100 frações de 10 mL.

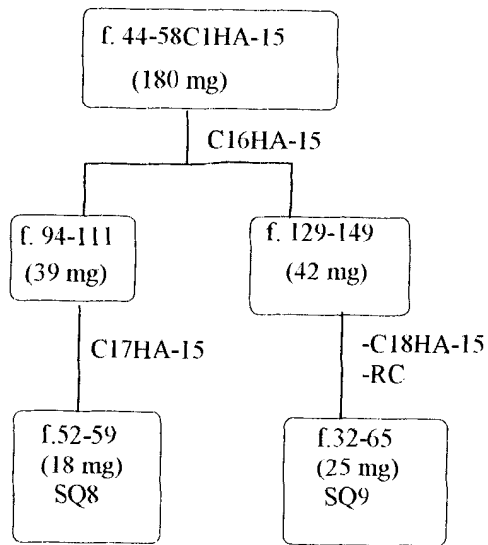
C12HA-15: CC com hexano-diclorometano-metanol (10:10:0,3 e 10:10:0,35), obtendo-se 135 frações de 10 mL.

C13HA-15: CC com hexano-diclorometano- metanol (10:10:0,3 e 10:10:0,4), obtendo-se 40 frações de 10 mL.

C14HA-15: CC com hexano-diclorometano- metanol (10:10:0,15 e 10:10:0,2 10:10:0,25 e 10:10:0,3), obtendo-se 254 frações de 10 mL.

C15HA-15: CC com hexano-diclorometano- metanol (10:10:0,15 e 10:10:0,2 10:10:0,25 e 10:10:0,3), obtendo-se 151 frações de 10 mL.

Fluxograma 11: Fracionamento da fração 18-34C1HA-15.



C16HA-15: CC com hexano-acetona (97:3; 96:4; 95:5; 96:4; 1:1) e acetona, foram coletadas 187 frações de 10 mL.

C17HA-15: CC com hexano - acetona (94:6), foram coletadas 80 frações de 10 mL.

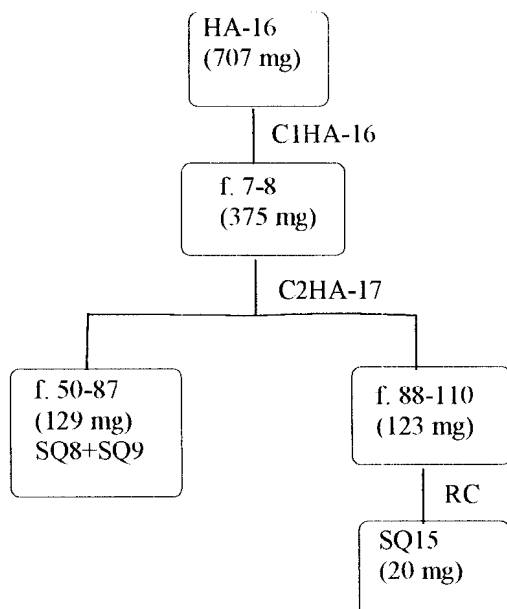
C18HA-15: CC com hexano - acetona (94:6), foram coletadas 68 frações de 10 mL.

RC: Recristalização em hexano - AcOEt.

Fluxograma 12: Fracionamento da fração 44-88C1HA-15.

A fração HA-16 foi fracionada de acordo com o Fluxograma 13 (p. 71). A coluna C1HA-16 foi uma tentativa de se separar o pigmento, o que foi parcialmente conseguido. Nesse fracionamento, foi isolada quantidade adicional da mistura **SQ8** e **SQ9** e a substância **SQ15**.

A fração HA-17 era constituída da mistura das substâncias **SQ8** e **SQ9**, o que foi evidenciado mediante análise por CCDC.



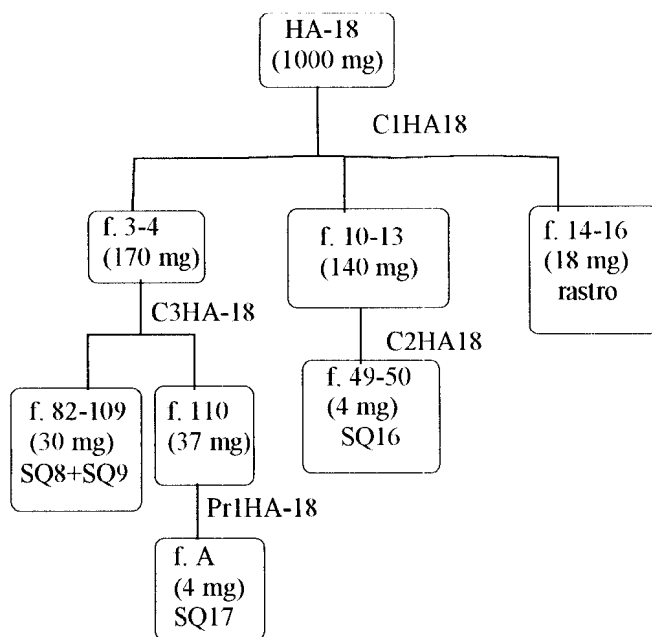
C1HA-16: CC com hexano-diclorometano (90:10; 80:20; 70:30; 60:40; 1:1 40:60 e 30:70), diclorometano e acetona, obtendo-se 16 frações de 100 mL.

C2HA-16: CC com hexano - acetona (98:2; 97:3 e 90:10), obtendo-se 111 frações de 10 mL.

RC: Recristalização em hexano-AcOEt.

Fluxograma 13: Fracionamento de HA-16.

Parte da fração HA-18 foi filtrada em sílica para coluna (35-70 mesh) e carvão ativo, de acordo com o Fluxograma 14 (p. 72), o que levou a obtenção de quantidade adicional da mistura **SQ8-SQ9**, juntamente com as substâncias **SQ16** e **SQ17**. Devido aos baixos rendimentos obtidos, concluiu-se que parte do material ficou retido no carvão ativo, nas condições adotadas.



C1HA-18: Filtração em sílica para CC (35 - 70 mesh) e carvão ativo, em ampola de decantação, com eluição com hexano - acetona (70:30), acetona e metanol, obtendo-se 16 frações de 200 mL.

C2HA-18: CC com hexano-acetona (90:10) e acetona, obtendo-se 55 frações de 10 mL.

C3HA-18: CC com hexano - diclorometano - metanol (10:10:0,4 e 10:10:0,9 e 10:10:1), obtendo-se 123 frações de 10 mL.

Pr1HA-18: CCDP em sílica PF-254, eluída com hexano-acetona 7:3, obtendo-se 1 fração.

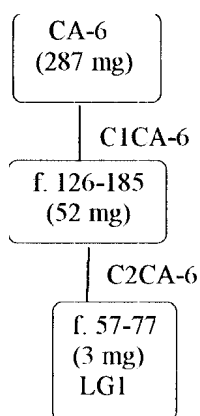
Fluxograma 14: Fracionamento de HA-18.

A fração HA-19 não foi fracionada por mostrar-se um rastro mal definido na CCDC. As substâncias mais polares foram obtidas do extrato etanólico (fases clorofórmica e acetato de etila).

B) FRACIONAMENTO DOS GRUPOS DE FRAÇÕES DA FASE CLOROFÓRMICA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS PARTES AÉREAS DE *PLUCHEA QUITOC* (FRAÇÕES CA)

As frações CA-1 a CA-5 eram semelhantes a algumas frações do extrato hexânico. A identificação foi feita através de CCDC. Da fração CA-2, foram identificadas as substâncias TT1-TT3. A fração CA-3 era constituída das substâncias ES1 e ES2. As substâncias SQ1, SQ2 e SQ7 foram identificadas em CA-4, enquanto que SQ8 e SQ9, em CA-5.

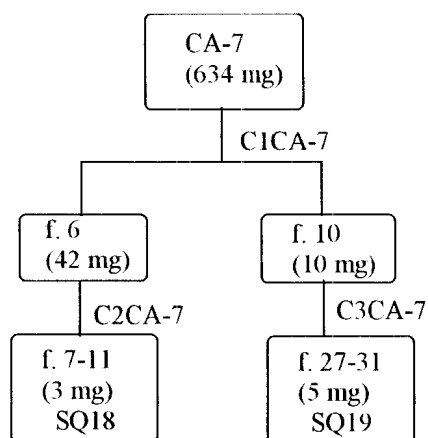
O fracionamento de CA-6 encontra-se abaixo (Fluxograma 15) e levou ao isolamento da substância LG1. A fração CA-7 foi fracionada de acordo com o Fluxograma 16 (p. 74), de onde foram obtidas as substâncias SQ18 e SQ19. A substância SQ20 foi isolada da fração CA-8, como mostrado no Fluxograma 17 (p. 74). A fração CA-9 mostrava-se semelhante, na CCDC, às frações CA-8 e CA-10.



C1CA-6: CC com hexano - AcOEt (8:2; 7,5:2,5; 7:3; 6,5:3,5 e 1:1) e AcOEt, obtendo-se 204 frações de 20 roL.

C2CA-6: CC com hexano - AcOEt (7.75:2,25; 7,5:2,5 e 6,5:3,5), obtendo-se 67 frações de 10 mL.

Fluxograma 15: Fracionamento de CA-6.

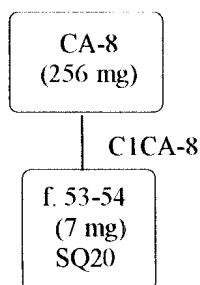


C1CA-7: CC com hexano-AcOEt (8,5:1,5: 8:2: 7,5:2,5; 7:3: 6,5:3,5: 1: 1) e AcOEt, foram obtidas 34 frações de 100 mL.

C2CA-7: CC com hexano-AcOEt (8:2; 7,75:2,25; 7,5:2,5; 7:3), foram obtidas 86 frações de 10 mL.

C3CA-7: CC com hexano-diclorometano-metanol (10:10:0,2 e 10:10:0,4), foram obtidas 37 frações de 5 mL.

Fluxograma 16: Fracionamento de CA-7.

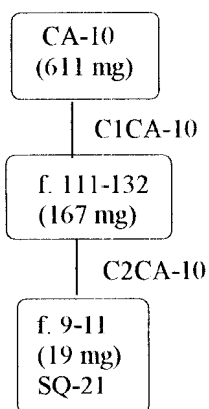


C1CA-8: CC com hexano - AcOEt (75:25; 70:30; 65:35; 60:40) e AcOEt, foram obtidas 38 frações de 100 mL.

Fluxograma 17: Fracionamento de CA-8.

As frações CA-10 e CA-11 eram constituídas, em grande parte, de substâncias sólidas. Na fração CA-10 era evidente, através da CCDC, a presença de mistura de substâncias, cujo fracionamento encontra-se no Fluxograma 18 (p. 75) e levou ao isolamento de SQ21. Por outro lado, a fração CA-11 aparecia apenas como uma mancha principal na CCDC, entretanto os dados espectrais, mais especificamente os de RMN, indicaram a presença de mistura de duas substâncias (ES3 e ES4), o que justificou a tentativa de separação através da CC. A mistura ES3 e ES4 foi submetida à reação de

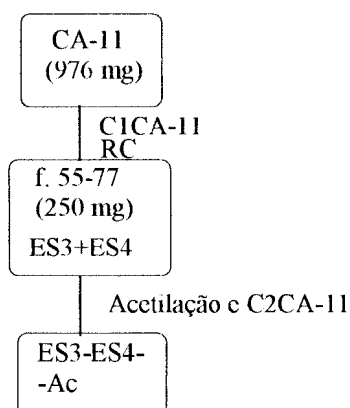
acetilação, obtendo-se **ES3-ES4-Ac**; no entanto, a separação desses derivados através de CC, cujo método de reação encontra-se na p. 89, não foi conseguida (Fluxograma 19, p. 75).



C1CA-10: CC com hexano - diclorometano - metanol (10:10:0.1; 10:10:0.2; 10:10:0.4 e 10:10:0.6). AcOEt-diclorometano-metanol (10:10:0.6). AcOEt-metanol (20:0,6); AcOEt e MeOH, foram coletadas 221 frações de 10 mL.

C2CA-10: CC com hexano - acetona (8,5:1,5; 8:2; 7,5:2,5; 6,5:3,5 e 1:1) e acetona, foram coletadas 43 frações de 10 mL.

Fluxograma 18: Fracionamento de CA-10.



C1CA-11: CC com hexano -AcOEt (7:3; 6:4; 4:6; 2:8), AcOEt-acetona (1:1) e acetona, foram coletadas 131 frações de 125 mL.

RC: Recristalização em hexano - AcOEt.

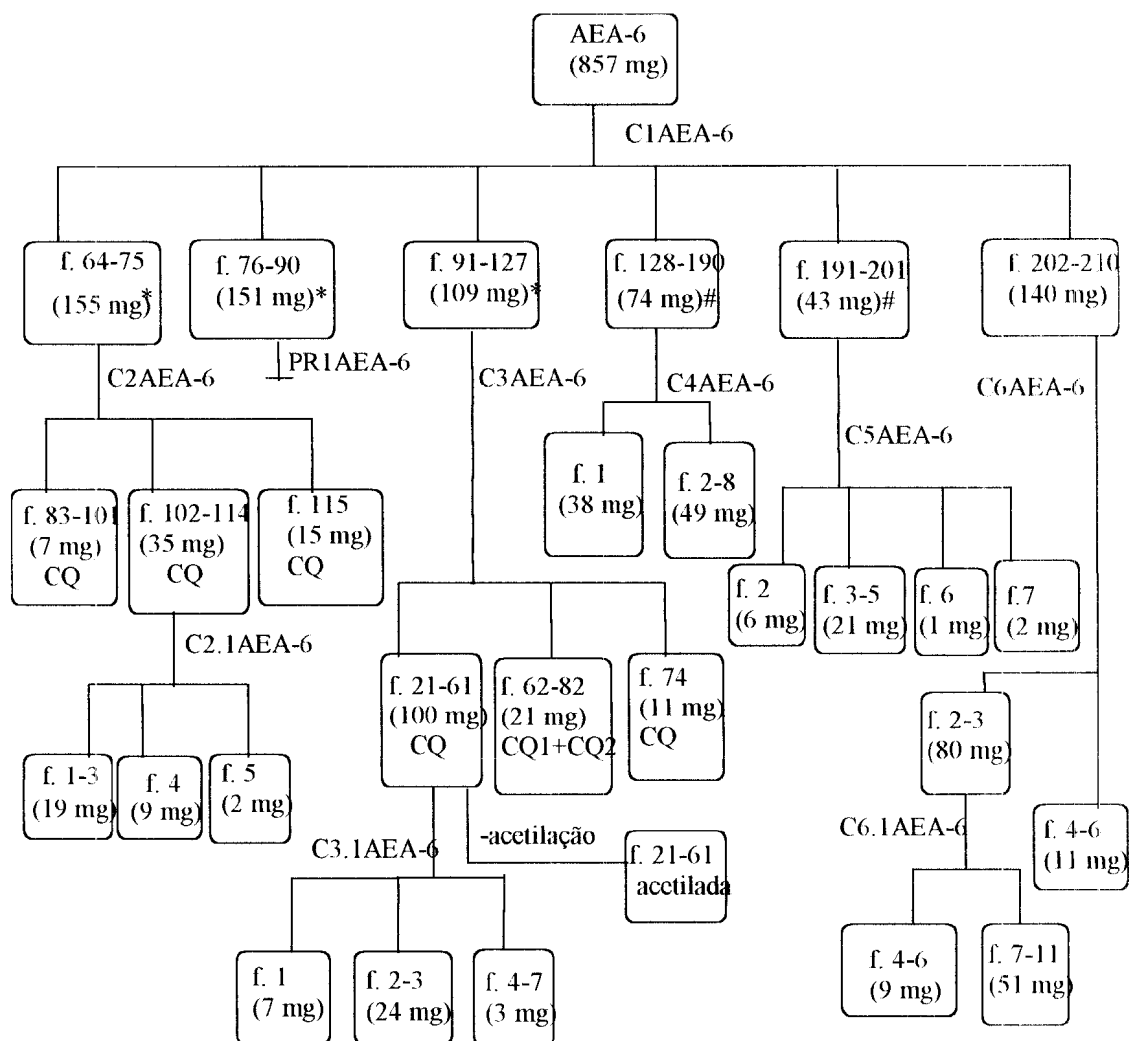
C2CA-11: CC de ES3+ ES4 acetilados (27 mg), cluída com hexano-diclorometano-metanol (10:10:0.15; 10:10:0.2 e 10:10:0,25), foram obtidas 49 frações de 10 mL.

Fluxograma 19: Fracionamento de CA-11.

A fração CA-12 era constituída das substâncias ES3 e ES4, juntamente com outras mais polares, cujo isolamento não foi possível por CC. O fracionamento da fração CA-13, também através de CC, levou ao isolamento de quantidade adicional de ES3 e ES4; as substâncias mais polares não foram separadas. A fração CA-14 não foi fracionada por mostrar-se apenas como um rastro na CCDC.

C) FRACIONAMENTO DOS GRUPOS DE FRAÇÕES DA FASE ACETATO DE ETILA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS PARTES AÉREAS DE *PLUCHEA QUITOC* (FRAÇÕES AEA)

As frações AEA-1 e AEA-2 eram constituídas de misturas de um grande número de substâncias e não foram fracionadas. O fracionamento em CC em gel de sílica das frações AEA-3, AEA-4 e AEA-5 não levou ao isolamento de substâncias. Através de análise dos espectros de RMN ¹H das frações AEA-6 a AEA-9, verificou-se que essas frações tratavam-se de derivados do ácido cafeoilquínico, cuja purificação envolveu várias etapas, como está evidenciado nos Fluxogramas 20, 21 e 22 (pp. 77-79), relativos aos fracionamentos cromatográficos das frações AEA-6, AEA-7 e AEA-9, respectivamente e que levou ao isolamento das substâncias CQ1 e CQ2, assim como na obtenção de misturas de CQ2, CQ3 e CQ4. A reação de metilação e acetilação da mistura CQ2-CQ4, cujos métodos encontram-se nas pp. 89-90, foi conduzida visando a comparação dos dados espectrais dos derivados obtidos (CQ2-CQ4met e CQ2-CQ4Ac).



*. # frações iguais

C1AEA-6: CC com diclorometano-AcOEt (8:2; 7,5:2,5; 6:4; 5,5:4,5; 1:1; 2:8); AcOEt; AcOEt-metanol (7,5:2,5; 1:1), foram obtidas 203 frações de 200 mL.

C2AEA-6: CC com diclorometano-AcOEt (7:3; 6,5:3,5; 6,25:3,75; 6:4; 5,5:4,5; 1:1; 4:6; 3:7; 2,5:7,5); diclorometano-AcOEt-metanol (2,5; 7,5; 0,2 e 2:8; 0,2); AcOEt-metanol (8:2) e metanol, foram obtidas 115 frações de 100 mL.

C2.1AEA-6: CC em sephadex LH-20 eluída com metanol, foram obtidas 9 frações.

PR1AEA-6: CCDP em sílica PF254 eluída com AcOEt-metanol 6:4, não se obtendo separação.

C3AEA-6: CC com diclorometano - AcOEt (8:2; 6:4; 5,5: 4,5; 4:6; 2:8); AcOEt; AcOEt - metanol (7,5 : 2,5), sendo obtidas 82 frações de 10 mL.

C3.1AEA-6: CC em sephadex LH-20 eluída com metanol e metanol - acetona (7,5 : 2,5), sendo obtidas 7 frações de 10 mL.

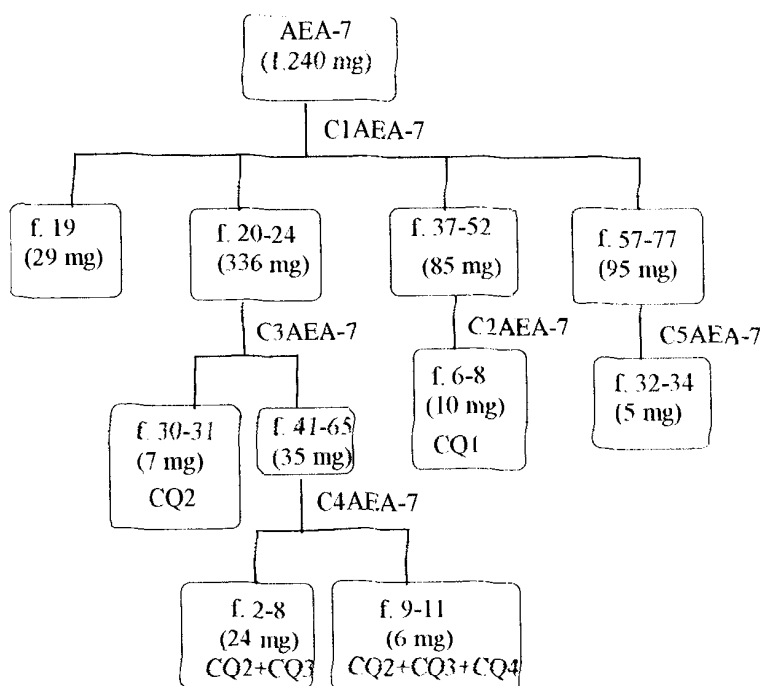
C4AEA-6: CC em sephadex LH-20 eluída com metanol-água (7:3 e 8:2), foram obtidas 8 frações de 10 mL.

C5AEA-6: CC em sephadex LH-20 eluída com metanol, sendo obtidas 7 frações de 20 mL.

C6AEA-6: CC em sephadex LH-20 eluída com metanol, obtendo-se 9 frações de 10 mL.

C6.1AEA-6: CC em sephadex LH-20 eluída com metanol:água 7:3, obtendo-se 11 frações de 20 mL.

Fluxograma 20: Fracionamento de AEA-6.



C1AEA-7: CC com diclorometano-AcOEt (8,5:1,5; 7,3: 6:4; 1:1; 4:6; 2,5:7,5). AcOEt, AcOEt - acetona (1:1), acetona e metanol, obtendo-se 141 frações de 125 mL.

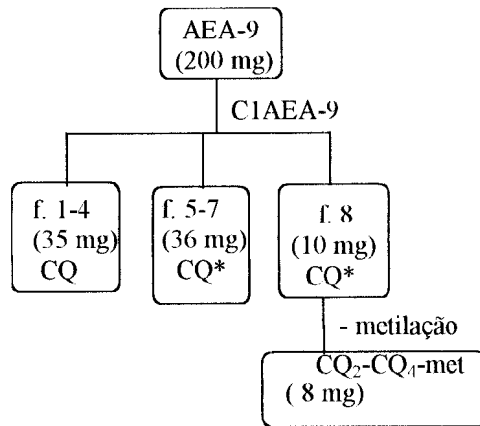
C2AEA-7: CC em sephadex LH-20, eluída com metanol, obtendo-se 9 frações de 20 mL.

C3AEA-7: CC com diclorometano - AcOEt (7:3; 6:4; 1:1; 4:6; 3:7), AcOEt, AcOEt-acetona (8:2 e 7:3), obtendo-se 175 frações de 10 mL.

C4AEA-7: CC com diclorometano-AcOEt (1:1; 4:6; 3:7; 1:9), AcOEt, AcOEt - metanol (9:1), sendo obtidas 26 frações de 20 mL.

C5AEA-7: CC com diclorometano - acetona (7,5:2,5; 7,2:2,8; 7:3; 6,7:3,3; 6,2:3,8; 5,5:4,5; 1:1; 4:6; 2,5:7,5), acetona e acetona-metanol (1:1), sendo obtidas 66 frações de 10 mL.

Fluxograma 21: Fracionamento de AEA-7.



* frações iguais na CCDC.
 C1AEA-9: CC em sephadex LH-20 cluída com metanol.
 obtendo-se 12 frações de 75 mL.

Fluxograma 22: Fracionamento de AEA-9.

D) RESUMO DAS SUSTÂNCIAS ISOLADAS DAS PARTES AÉREAS DE *PLUCHEA QUITOC*

São apresentadas nas Tabelas 27, 28 e 29 (pp. 80-81), as substâncias isoladas e/ou identificadas das frações do extrato hexânico (HA), da fase clorofórmica do extrato etanólico (CA) e da fase acetato de etila do extrato etanólico (AEA) das partes aéreas de *Pluchea quitoc*.

Tabela 27: Substâncias isoladas e/ou identificadas do extrato hexânico das partes aéreas de *P. quitoc*.

Fração	Substâncias isoladas e/ou identificadas (massas em mg)
HA-1	-
HA-2	HC (624)
HA-3	-
HA-4	TT13 (30); ES4+ES5 (115)
HA-5	EG; EG+ TT2 + TT3 (1688)
HA-6	TT7 + TT8 + TT9 (20); TT4 + TT5 + TT6 (75); TT10 + TT11 + TT12 (20)
HA-7	TT4 + TT5 + TT6 #
HA-8	TT1 #
HA-9	TT1 + TT2 + TT3 (375)
HA-10	TT1 + TT2 + TT3 #; ES1 + ES2 #
HA-11	ES1 + ES2 (229)
HA-12	ES1 + ES2 #; SQ1 #
HA-13	SQ1 (109); SQ1 #; SQ2 (20); SQ3 (5); SQ4 (5)
HA-14	SQ1 #; SQ2 #; SQ5 (3)
HA-15	SQ5 (6); SQ6 (17); SQ7 (155); SQ8 (210); SQ9 (25); SQ10 (5); SQ12 (27); SQ13 (5); SQ14 (7)
HA-16	SQ8 #; SQ9 #; SQ15 (20)
HA-17	SQ8 #; SQ9 #
HA-18	SQ8 #; SQ9 #
HA-19	-

Substâncias identificadas por CCDC (e RMN para as classes TT e ES).

Tabela 28: Substâncias isoladas e/ou identificadas da fase clorofórmica do extrato etanólico das partes aéreas de *P. quitoc*.

Fração	Substâncias isoladas (massas em mg)
CA-1	-
CA-2	TT1 + TT2 + TT3 #
CA-3	ES1 + ES2 #
CA-4	SQ1 #; SQ2 #, SQ7 #
CA-5	SQ8 #; SQ9 #
CA-6	LG1 (3)
CA-7	SQ18 (3); SQ19 (5)
CA-8	SQ20 (7)
CA-9	SQ20 + SQ21 #
CA-10	SQ21 (19)
CA-11	ES3 + ES4 (235)
CA-12	ES3 + ES4 #
CA-13	ES3 + ES4 #
CA-14	-

Substâncias identificadas por CCDC (e RMN para as classes TT e ES).

Tabela 29: Substâncias isoladas e/ou identificadas da fase acetato de etila do extrato etanólico das partes aéreas de *P. quitoc*.

Fração	Substâncias isoladas (massas em mg)
AEA-1	-
AEA-2	-
AEA-3	-
AEA-4	-
AEA-5	-
AEA-6	CQ
AEA-7	CQ1 (10); CQ2 (7); CQ2 + CQ3 (24); CQ1 + CQ2 + CQ3 (6)#
AEA-8	CQ
AEA-9	CQ
AEA-10	-

Mistura de substâncias, cuja classe foi definida por RMN.

5.4 FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO E FASES DAS RAÍZES DE *PLUCHEA QUITOC*

O extrato hexânico das raízes de *P. quitoc* (0,4 g) foi fracionado através de cromatografia em coluna (CC) em gel de sílica (70-230 mesh), utilizando-se misturas binárias como solventes de eluição. Foram obtidas 185 frações de 15 mL que foram reunidas em dez grupos de frações, designados grupos HR.

A fase clorofórmica do extrato etanólico das raízes (1,0 g) foi fracionada utilizando-se técnica semelhante a anterior, utilizando-se misturas de hexano-acetona- metanol como eluentes. Foram coletadas 146 frações de 75 mL, posteriormente reunidas em 12 grupos de frações (grupos CR).

A fase acetato de etila do extrato etanólico das raízes (1,2 g) foi fracionada do mesmo modo, tendo sido obtidas 75 frações de 100 mL, reunidas em nove grupos de frações (grupos AER).

Encontram-se na Tabela 30 (p. 83) os solventes de eluição utilizados em cada fracionamento.

A) IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES DOS GRUPOS DE FRAÇÕES DO EXTRATO HEXÂNICO DAS RAÍZES DE *PLUCHEA QUITOC* (FRAÇÕES HR)

A maioria das frações do extrato hexânico das raízes (frações HR) mostrava-se semelhante às daquelas do extrato hexânico das partes aéreas. Apenas a substância ES5, contida na fração HR-3, não foi isolada do extrato hexânico das partes aéreas. O fracionamento cromatográfico de HR-7 não levou ao isolamento de nenhuma substância. As substâncias identificadas no extrato hexânico das raízes estão apresentadas na Tabela 31 (p. 84).

Tabela 30: Solventes de eluição utilizados no fracionamento do extrato hexânico e fases clorofórmica e acetato de etila das raízes de *P. quitoc*.

Extrato hexânico		Fase clorofórmica		Fase AcOEt	
Frações	Solvente	Frações	Solvente	Frações	Solvente
(concentração)		(concentração)		(concentração)	
1-21	Hexano	1-13	Hx-(CH ₃) ₂ CO (95:5)	1-2	Hx-AcOEt (70:30)
22-42	Hx-AcOEt (97,5:2,5)	14-37	Hx-(CH ₃) ₂ CO (85:15)	3-5	Hx-AcOEt (50:50)
43-107	Hx-AcOEt (95:5)	38-55	Hx-(CH ₃) ₂ CO (80:20)	6	Hx-AcOEt (30:70)
108-137	Hx-AcOEt (92,5:7,5)	56-85	Hx-(CH ₃) ₂ CO (70:30)	7-9	AcOEt
138-155	Hx-AcOEt (90:10)	86-97	Hx-(CH ₃) ₂ CO (60:40)	10-16	AcOEt-(CH ₃) ₂ CO (80:20)
156-162	Hx-AcOEt (88:12)	98-122	Hx-(CH ₃) ₂ CO (40:60)	17-20	AcOEt-(CH ₃) ₂ CO (60:40)
163-169	Hx-AcOEt (85:15)	123-134	Hx-(CH ₃) ₂ CO (20:80)	21-26	AcOEt-(CH ₃) ₂ CO (30:70)
170-176	Hx-AcOEt (80:20)	135-142	(CH ₃) ₂ CO	27-30	(CH ₃) ₂ CO
177-181	AcOEt	143-155	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (90:10)	31-43	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (90:10)
182-185	MeOH	156-161	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (70:30)	44-52	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (80:20)
		162-167	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (50:50)	53-62	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (70:30)
		168-173	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (30:70)	63-69	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (50:50)
		174-176	MeOH	70-80	(CH ₃) ₂ CO-MeOH (30:70)
				81-85	MeOH

Tabela, 31: Grupo de frações resultantes do fracionamento cromatográfico do extrato hexânico das raízes de *P. quitoc* (0,4 g), suas respectivas massas, juntamente com as substâncias identificadas.

Grupos de frações / sigla	Massas (mg)	Substâncias	
1-4	HR-1	22	HC #
5-25	HR-2	23	EG #
26-40	HR-3	80	ES5+ES6
41-52	HR-4	34	TT4+TT5+TT6
			TT7+TT8+TT9 #
53-57	HR-5	56	TT1+TT2+TT3 #
58-149	HR-6	84	ES1+ES2 #
150-168	HR-7	26	-
169-177	HR-8	28	SQ1+ SQ2 #
178-180	HR-9	63	SQ7+ SQ8 +SQ9 #
181-185	HR-10	20	-

Substâncias identificadas por RMN e CCDC.

B) IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES DAS FRAÇÕES DA FASE CLOROFÓRMICA DAS RAÍZES DE *PLUCHEA QUITOC* (FRAÇÕES CR)

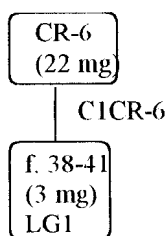
A semelhança dos extratos hexânicos (partes aéreas e raízes) também foi observada com as fases clorofórmicas e acetato de etila dos extratos etanólicos. As substâncias identificadas na fase clorofórmica encontram-se na Tabelas 32 (p. 85).

O fracionamento cromatográfico da fração CR-6 levou ao isolamento de quantidade adicional de LG1; enquanto que a fração CR-10 forneceu a mistura ES3+ES4; os esquemas de purificação encontram-se nos Fluxogramas 23 e 24 (p. 85), respectivamente. O fracionamento cromatográfico de CR-4 não levou ao isolamento de nenhuma substância. As frações CR-1, CR-2, CR-3, CR-5, CR-7, CR-9 e CR-12 não foram trabalhadas, as primeiras devido às pequenas quantidades das mesmas e a última por apresentar-se como um rastro na CCDC.

Tabela 32: Grupos de frações, e suas respectivas massas, resultantes do fracionamento cromatográfico da fase clorofórmica do extrato etanólico das raízes de *P. quitoc* (1 g), juntamente com as substâncias identificadas.

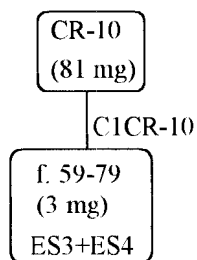
Grupos de frações / sigla	Massas (mg)	Substâncias (massa em mg das substâncias isoladas)
1-4	CR-1	7
5-13	CR-2	10
14-18	CR-3	43
19-26	CR-4	57
27-37	CR-5	14
38-48	CR-6	22
49-64	CR-7	5
65-115	CR-8	155
116-121	CR-9	64
122-143	CR-10	81
144-148	CR-11	55
149-176	CR-12	70

Substâncias identificadas por CCDC.



C1CR-6: CC com hexano-acetona (8:2; 7,5:2,5; 7:3 e 6 foram obtidas 88 frações de 10 mL.

Fluxograma 23: Fracionamento de CR-6.



C1CR-10: CC com acetona e acetona-metanol (9:1; 7:3; 1:1), foram obtidas 86 frações de 10 mL.

Fluxograma 24: Fracionamento de CR-10.

C) IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES DAS FRAÇÕES DA FASE ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE *PLUCHEA QUITOC* (FRAÇÕES AER)

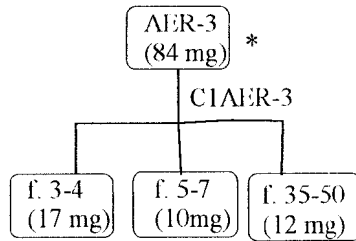
As frações AER, suas massas e as substâncias identificadas encontram-se na Tabela 33 (p. 86).

As frações AER-1 e AER-2 não foram fracionadas devido às suas pequenas massas, assim como AE-9, por mostrar-se como um rastro na CCDC Os espectros de RMN das frações AER-5 e AER-8 mostravam sinais característicos de derivados do ácido cafeoilquínico. Os fracionamentos cromatográficos de AER-3, AER-4 e AR-7 levaram à identificação de quantidade adicional das substâncias da classe CQ, conforme Fluxogramas 25, 26 e 27 (p. 87).

Tabela 33: Grupos de frações resultantes do fracionamento cromatográfico da fase acetato de etila do extrato etanólico das raízes de *P. quitoc* (1,2 g), juntamente com as substâncias identificadas.

Grupos de frações	Massas (mg)	Fluxograma de fracionamento	Substâncias identificadas
1-4	AER-1 11		-
5-9	AER-2 10		-
10-12	AER-3 84	Fluxograma 25	CQ#
13-24	AER-4 195	Fluxograma 26	CQ#
25-30	AER-5 92		CQ#
31-36	AEA-6 155		CQ#
37-42	AER-7 66	Fluxograma 27	CQ#
43-58	AER-8 29		CQ#
59-85	AER-9 29		-

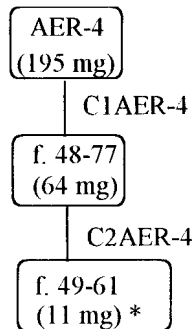
Classes das substâncias identificadas por RMN.



CIAER-3: CC com AcOEt, AcOEt-acetona (9:1; 1:1), acetona, acetona-metanol (9:1; 8:2 e 1:1), foram obtidas 50 frações de 20 mL.

* Frações constituídas de CQ2-CQ4.

Fluxograma 25: Fracionamento de AER-3.

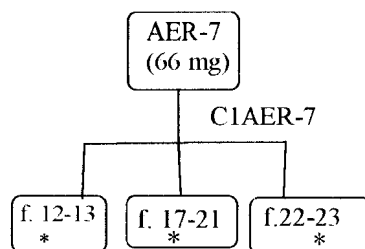


CIAER-4: CC com AcOEt, AcOEt-acetona (9:1; 8:2; 1:1; 2:7), acetona, metanol, foram coletadas 97 frações de 10 mL

C2AER-4: CC com AcOEt-acetona (7:3; 6:4; 1:1; 3:7), acetona, acetona-metanol (9:1; 8:2; 7:3; 1:1), foram coletadas 83 frações de 10 mL.

* Frações constituídas de CQ, entre outras substâncias

Fluxograma 26: Fracionamento de AER-4.



CIAER-7: CC com acetona, acetona-metanol (9:1; 7:3; 1:1 e 4:6), foram obtidas 25 frações de 20 mL.

* Frações constituídas por misturas de CQ, entre outras substâncias.

Fluxograma 27: Fracionamento de AER-10.

5.5 PROPRIEDADES FÍSICAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS

A rotação específica $[\alpha]_D$ das substâncias puras foi determinada em clorofórmio. Apenas as substâncias de massa maior que 5 mg, tiveram seus pontos de fusão (pf) determinados.

SQ1: óleo; $[\alpha]_D = + 30,2^\circ$

SQ7: óleo; $[\alpha]_D = + 61,9^\circ$

SQ2: óleo; $[\alpha]_D = + 40,6^\circ$

SQ8: óleo; $[\alpha]_D = + 20,6^\circ$

SQ9: sólido incolor; $[\alpha]_D = + 38,1^\circ$, pf= 145-146 °C

SQ3: sólido incolor; $[\alpha]_D = + 114,3^\circ$

SQ5: sólido incolor; $[\alpha]_D = + 125,2^\circ$, pf = 87-88 °C

SQ6: óleo; $[\alpha]_D = + 87,5^\circ$

SQ15: sólido incolor; $[\alpha]_D = -99,1^\circ$, pf= 148-150 °C

SQ16: óleo; $[\alpha]_D = - 11,9^\circ$

SQ19: óleo; $[\alpha]_D = - 34,5^\circ$

SQ13: óleo; $[\alpha]_D = + 59,0^\circ$

SQ4: óleo; $[\alpha]_D = + 79,0^\circ$

SQ10: óleo; $[\alpha]_D = + 88,6^\circ$

5.6 DESCRIÇÃO DOS MÉTODOS EMPREGADOS NAS TRANSFORMAÇÕES QUÍMICAS

Hidrólise básica dos ésteres (TT4-TT9 e ES5-ES6):

Em um balão de 50 mL, foi colocada a amostra (10 mg), juntamente com, 3 g de hidróxido de potássio e 5 mL de etanol. A mistura foi submetida a refluxo durante três horas. Após esse intervalo de tempo, adicionaram-se 50 mL de água destilada à mistura que foi aquecida durante 15 minutos. Depois de esfriar, a mistura foi acidificada com solução de ácido clorídrico 2N (até o pH igual a 1), extraída com clorofórmio, lavada com água e seca em sulfato de sódio. Após evaporação do solvente, o produto foi pesado. Foram obtidas as substâncias codificadas como TT4-TT9hid e ES5-ES6hid, como produtos de hidrólise de TT4-TT9 e ES5-ES6, respectivamente.

Hidrólise ácida dos glicosídeos (ES3-ES4):

Cerca de 10 mg da amostra foi dissolvida em 5 mL de etanol e em 5 mL de solução de ácido clorídrico 2N. A mistura foi mantida sob refluxo durante quatro horas. Após esfriar, a mistura foi extraída com clorofórmio e lavada sucessivamente com solução saturada de bicarbonato de sódio e água. Após secagem em sulfato de sódio, o solvente foi evaporado. Foram obtidas as substâncias codificadas como ES3-ES4hid.

Acetilação (de ES3-ES4 e de CQ2-CQ4):

A fração a ser acetilada (10 mg) foi solubilizada em piridina (1 mL), com subsequente adição de anidrido acético (1 mL). Após 24 horas à temperatura ambiente, foi adicionado gelo picado à solução. A mistura resultante foi extraída com clorofórmio e lavada com solução de ácido clorídrico 1N e com água. Após secagem em sulfato de sódio, o solvente foi evaporado. Foram obtidas as substâncias codificadas como ES3-ES4Ac e CQ2-CQ4Ac, como produtos da acetilação de ES3-ES4 e de CQ2-CQ4, respectivamente.

Metilação com diazometano dos derivados CQ (CQ2-CQ4):

Este experimento foi conduzido em um aparato gerador de diazometano (Diazald Kit, Aldrich), partir de *N*-metil-*N*-nitroso-*p*-toluenossulfonamida. Em um balão (balão 1), foram colocados 600 mg do reagente gerador e 30 mL de éter etílico. Em uma ampola de decantação, adaptada ao balão 1, foi colocada solução com 120 mg de hidróxido de potássio em 10 mL de etanol. O balão 1 foi conectado através de um condensador a um segundo balão (balão 2:). A solução alcalina foi lentamente transferida ao balão 1, mantendo-se os balões sob refrigeração. Após a transferência da solução alcalina, o balão com o reagente gerador de diazometano foi aquecido em banho-maria até o éter entrar em ebulição. A solução amarela recebida no segundo balão corresponde ao diazometano dissolvido no éter. Às amostras (cerca de 10 mg cada) a serem metiladas, foi adicionada a solução contendo diazometano até descolorimento. O excesso do agente metilante foi neutralizado com gotas de ácido acético. As substâncias obtidas da metilação foram codificadas como CQ2-CQ4met.

5.7 DESCRIÇÃO DOS MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

- Nas separações por cromatografia em coluna, utilizaram-se como adsorventes, sílica gel (70-230 e 35- 70 mesh, Merck ou Fluka) e Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech).
- Na cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC), foram utilizadas cromatoplasmas de sílica 60H (Merck) e placas preparadas com sílica tipo H e HF (Merck) com espessura de camada de 0,25 mm; na cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP) as placas foram preparadas com sílica tipo PF254 (Merck) com espessura de camada de 1 mm.
- Na revelação das placas cromatográficas comparativas foram usadas radiações no UV (254 e 360 nm), solução de CeSO_4 , solução de FeCl_3 ou iodo ressublimado.

- Os solventes usados nas purificações e recristalizações e os reagentes utilizados nas reações químicas foram das marcas Grupo Química, Synth, Nuclear, Cinética Química e Vetec.
- A concentração das soluções de elevado volume foi efetuada sob pressão reduzida em evaporador rotativo do tipo Femem e Büchi, enquanto que nas soluções de pequeno volume foi usado ar quente.
- Os pontos de fusão foram determinados em aparelho modelo MQAPF-301 da Micro-Química Ind. e Com. Ltda.
- As atividades óticas foram determinadas em polarímetro Perkin Elmer modelo 341.
- Os espectros na região de IV foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer 16 PC em pastilhas de KBr contendo 1% de amostra ou em filme solubilizando-se a amostra em CHCl_3 . As frequências de absorção foram medidas em números de onda (cm^{-1}).
- Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram registrados em espectrômetro modelo Gemini 300/Varian, operando a 300 e 75 MHz, respectivamente. O solvente utilizado para solubilizar cada amostra foi usado como referência.
- Os espectros de massas foram registrados em espectrômetro VG AUTO SPEC-300 Alta resolução (Lemar Laboratório de Massa de Alta Resolução-LPN - PADETEC, Universidade Federal do Ceará), espectrômetro Varian 3400/Finnigan INCOS-XL (Museu Paraense Emílio Goeldi) e no espectrômetro GC/MS - Saturn WS 2000/3800/Varian.
- Os espectros de HMQC e NOESY foram obtidos em espectrômetro Varian, operando a 400 MHz (Universidade Federal de São Carlos).
- O difratograma de raios X foi obtido em difratômetro Philips PW 3710 equipado com anodo de cobre (Centro de Geociências - Universidade Federal do Pará).

6. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DAS SUBSTÂNCIAS

As propostas estruturais para as substâncias isoladas dos extratos de *Pluchea quitoc* são apresentadas e discutidas, nessa ordem, no presente capítulo. Com o intuito de facilitar a apresentação dos resultados, as substâncias isoladas foram divididas em grupos de acordo com suas respectivas classes. Os espectros de IV, RMN e EM e os cromatogramas obtidos por CG são colocados no Caderno de Espectro (Partes A e B), juntamente com os esquemas de fragmentação dos espectros de massas.

6.1 IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL DOS HIDROCARBONETOS:

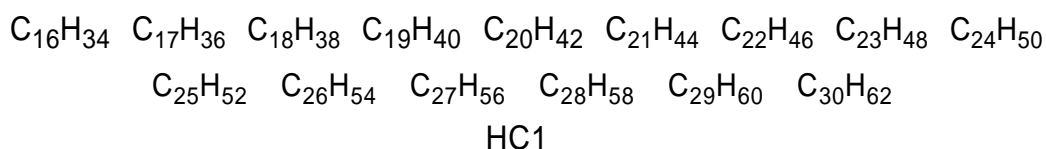
A fração codificada como HC1 corresponde a uma mistura de hidrocarbonetos. O espectro no IV dessa fração (Espectro HC1.1; p. 1-A- onde se pode entender espectro 1 de HC1, apresentado na página 1 do Caderno de Espectros/ Parte A) apresenta absorções características de estiramento de grupos CH_3 e CH_2 (2919 e 2850 cm^{-1}), de deformação angular de CH_3 e CH_2 (1375 e 1462 cm^{-1}) e balanço de $(\text{CH}_2)_n$ (720 cm^{-1}).

O intenso singleto em δ_{H} 1,26 e o tripleto em δ_{H} 0,89 (J - 7,1 HZ), no espectro de RMN ^1H de HC1 (Espectro HC1.2, p. 2-A), são atribuídos aos hidrogênios de grupos CH_2 e CH_3 , respectivamente. O referido espectro é muito semelhante àqueles do nonadecano, eicosano,tricosano e hexacosano¹. No espectro de RMN ^{13}C (Espectro HC1.3; p.3-A), são observados sinais em δ_{C} 22,7; 29,4; 29,7 (intenso) e 32,0 de grupos CH_2 e em δ_{H} 14, 1 de grupos CH_3 da cadeia dos hidrocarbonetos.

Concluiu-se, através da análise dos dados acima apresentados, que a fração codificada como HC1 é formada por hidrocarbonetos saturados de cadeia linear. A identificação dos constituintes da mistura, no entanto, foi possível somente mediante análise dos dados dos espectros de massas (via CG/EM) dos constituintes da mistura (Espectros HC1.4; pp. 5 a 13-A) e do respectivo cromatograma (Cromatograma HC1.1, p. 4-A) que apresenta 15 picos regularmente afastados entre si, característicos de uma série homóloga.

O constituinte de HC1 de menor peso molecular, o componente 1, tem o pico do íon-molecular em m/z 226 (Espectro HC1.4; p. 5-A), correspondente ao hexadecano ($C_{16}H_{34}$). Os principais fragmentos do espectro de massas do $C_{16}H_{34}$ são: $C_{16}H_{34}^+$ (m/z 226, 2%), $C_4H_9^+$ (m/z 57, 100%), $C_5H_{11}^+$ (m/z 71, 61%), $C_6H_{13}^+$ (m/z 85, 39%) e $C_7H_{15}^+$ (m/z 99, 9%). Os espectros de massas dos demais constituintes não apresentam pico do íon-molecular, mas mantêm o mesmo padrão de fragmentação do hexadecano; esses dados confirmam a presença de uma série homóloga de hidrocarbonetos saturados C_nH_{2n+2} , onde $n=16$ a 30, correspondentes, respectivamente aos componentes 1 a 9 dos referidos espectros. Os constituintes predominantes na mistura são, em ordem decrescente, o heptacosano ($C_{27}H_{56}$), o pentacosano ($C_{25}H_{52}$), o eicosano ($C_{20}H_{42}$) e o nonacosano ($C_{29}H_{60}$).

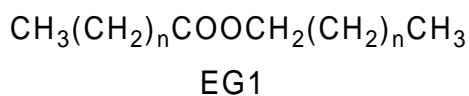
Representam-se abaixo as fórmulas dos hidrocarbonetos lineares constituintes da mistura HC1.



A espécie *P. odorata*, na qual foi identificada uma série homóloga de hidrocarbonetos C_nH_{2n+2} ($n=16-31$ e $n=20-30$), também apresenta $C_{27}H_{56}$ como constituinte majoritário (Cap. 4, p. 19).

6.2 IDENTIFICAÇÃO DE UMA MISTURA DE ÉSTERES GRAXOS:

As frações codificadas como EG1 são formadas por ésteres graxos como principais constituintes e cuja fórmula geral é colocada abaixo.



O espectro no IV de EG1 (Espectro EG1.1, p. 14-A) apresenta absorções em 1735 e em 1174 cm^{-1} , características de estiramentos de carbonila e

ligação C-O de ésteres, respectivamente; intensas absorções em 29113 e 2850 cm^{-1} relativas aos estiramentos dos grupos CH_3 e CH_2 são observadas e são sugestivas da presença de uma cadeia carbônica longa, o que é confirmado pela presença da absorção em 720 cm^{-1} devida ao balanço de (CH_2).

São observados, no espectro de RMN ^1H de EG1 (Espectro EG1.2, p. 15-A) um singlete intenso em δ_{H} 1,25 atribuído ao grupo $(\text{CH}_2)_n$ e os tripletos em δ_{H} 4,06 ($J= 6,6$ Hz) e 2,29 ($J= 7,4$ Hz) relativos aos grupos CH_2 ligados ao oxigênio e à carbonila do éster, respectivamente; a sobreposição de sinais em δ_{H} 0,85 é atribuída às metilas do final da cadeia carbônica. Com esses dados, concluiu-se que a fração codificada como EG1 é formada por ésteres graxos.

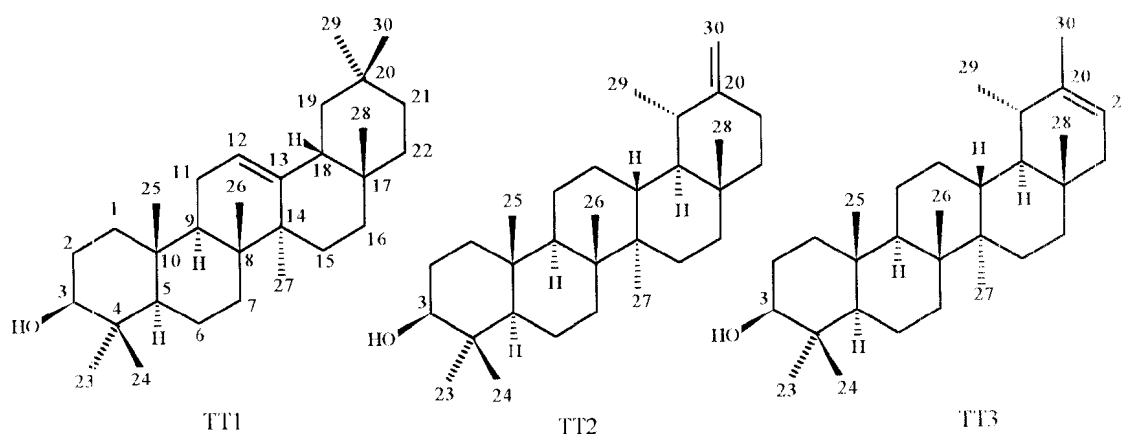
Encontra-se, na literatura, informação sobre a ocorrência de ésteres graxos em *P. lanceolata* (Cap. 4, p. 19).

6.3 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS TRITERPENOS:

As frações codificadas com a sigla TT (TT1 a TT13) correspondem aos triterpenos que foram identificados nas seguintes misturas: triterpenos hidroxilados (TT1 a TT3), acetatos de triterpenos (TT4 a TT6), ésteres graxos de triterpenos (TT7 a TT9) e triterpenos carbonilados (TT10 a TT12). O triterpeno TT13 foi identificado como o esqualeno.

a) Identificação dos triterpenos hidroxilados TT1, TT2 e TT3:

A primeira mistura de triterpenos identificada tinha como constituintes os triterpenos hidroxilados. As substâncias TT1, TT2 e TT3 foram identificadas como β -amirina, taraxasterol e pseudo-taraxasterol, respectivamente.



Foram obtidos espectros de misturas TT1-TT3 em diferentes concentrações em relação aos constituintes: uma contendo a β -amirina (TT1) e a outra com o taraxasterol (TT2) como constituinte principal, respectivamente; em ambas o pseudo-taraxasterol (TT3) estava presente em menor proporção. Os dados espectrais de TT1 e TT2 apresentados referem-se aos espectros das misturas nas quais predominavam.

Os espectros no IV das misturas TT1-TT3 (Espectros TT1-31 e TT1-3.4, pp. 16 e 22-A) apresentam absorções típicas de estiramentos de grupo hidroxila (3301 e 3386 cm^{-1}), de C=C (1639 e 1641 cm^{-1}), de C-O (1062 e 1040 cm^{-1}), de deformações fora do plano de ligação C-H (730 cm^{-1} de C=CH₂; 878 e 759 cm^{-1} de C=CH).

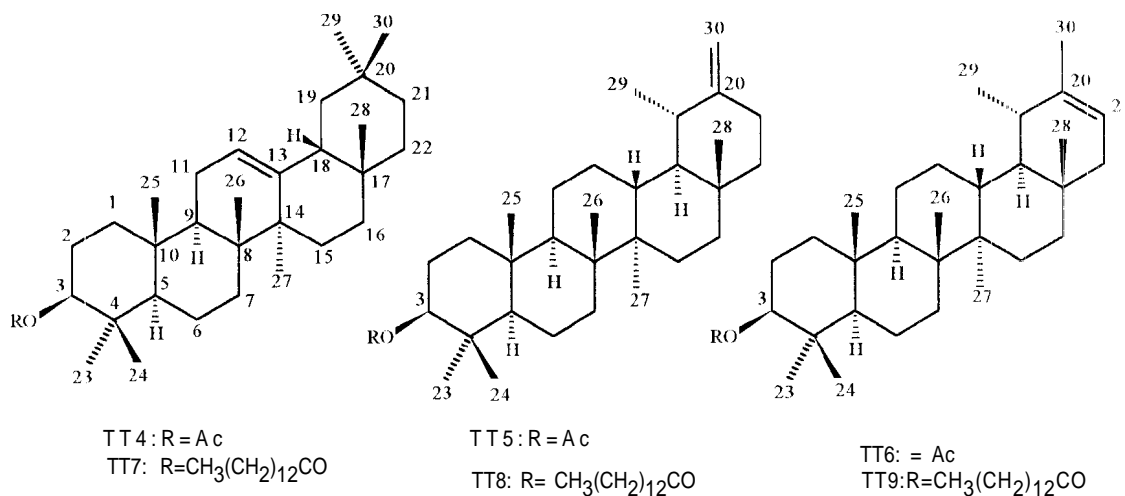
Os espectros de RMN ¹H de TT1-TT3 (Espectros TT1-3.2 e TT1-3.5, pp. 17, 18, 2,3 e 24-A) apresentam sinais de hidrogênios olefínicos em δ_{H} 4,60 (*m*, H-30 do taraxasterol), em 5,17 (*t*, $J = 3,8\text{ Hz}$, H-12 da β -amirina) e em 5,22 (*dl*, $J = 2,5\text{ Hz}$, H-21 do pseudo-taraxasterol). O sinal em δ_{H} 3,19 (*dd*, $J = 111,0$ e $5,5\text{ Hz}$) é atribuído ao H-3 dos três componentes; as constantes de acoplamento indicam uma configuração β da hidroxila em C-3. Os sinais atribuídos aos hidrogênios metílicos de TT1 (δ_{H} 1,12; 0,98; 0,95; 0,92; 0,86; 0,86, 0,82), TT2 (δ_{H} 1,00; 0,96; 0,96; 0,92; 0,84; 0,84 e 0,75) e TT3 (δ_{H} 1,62; 1,03; 0,94; 0,94; 0,92; 0,84; 0,84 e 0,75) estão de acordo com os dados da literatura para essas substâncias^{2,3,4}.

A comparação dos dados de RMN ¹³C de TT1-TT3 (Tabela 34, p. 101) com os encontrados na literatura para essas substâncias 5 confirmam as identificações estruturais propostas. Os espectros de RMN ¹³C e RMN ¹³C-DEPT das misturas contendo TT1-TT3 encontram-se no Caderno A (Espectros TT1-3.3, TT1-3.6, TT1-3.7, pp. 19 a 21 e 25 a 29-A).

Foram obtidos o espectro de massas (Espectro TT2.1, p. 31 e 32-A) e o cromatograma (Cromatograma TT2, p. 30-A) de uma fração enriquecida em TT2 (taraxasterol) através de recristalização. A comparação dos dados do espectro de massas de TT2 com aqueles do banco de dados, confirmam sua identificação.

b) Identificação estrutural dos triterpenos esterificados TT4 a TT9:

As substâncias codificadas como TT4, TT5 e TT6 foram identificadas em mistura como acetatos dos triterpenos β -amirina, taraxasterol e pseudo-taraxasterol, respectivamente. As substâncias TT7, TT8 e TT9, também foram identificadas em mistura e correspondem aos ésteres graxos (miristicatos) dos triterpenos β -amirina, taraxasterol e do pseudo-taraxasterol, respectivamente, e cujas estruturas encontram-se a seguir.



O espectro de RMN ¹H da mistura TT4-TT6 (Espectro TT-4-6.1, p. 32-A) apresenta, ao contrário dos espectros dos triterpenos com hidroxila livre em C-3 TT1-TT4, um intenso singlete em δ_H 2,04 atribuído aos hidrogênios do grupo acetato; o sinal de H-3, observado como um duplo-duplete em δ_H 4,48 (J= 10,8 e 5,6 Hz) está mais desprotegido em relação ao deslocamento de H-3 observado para a mistura TT1-TT3, como seria esperado para triterpenos acetilados (C-3-OAc); os demais sinais são semelhantes aos encontrados nos espectros de TT1-TT3. A partir da análise da intensidade dos sinais, pode-se inferir que o acetato de taraxasterila (TT5) predomina na mistura.

Encontra-se ausente, no espectro de RMN ¹H da mistura TT7-TT9 (Espectro TT7-9.1, p. 39-A), o sinal atribuído aos hidrogênios do grupo acetato, por outro lado, o sinal em δ_H 1,25, associado aos hidrogênios metilênicos (CH₂)_n do éster é intenso. O sinal dos H-3 é um duplo-duplete centralizado em δ_H 4,48 (J= 10,7 e 5,6 Hz). Os sinais dos hidrogênios olefínicos e metílicos da porção

triterpênica de TTT-TT9 permanecem inalterados quando são comparados com os dados dos triterpenos acetilados TT4-TT6. Na mistura TTT-TT9, a quantidade dos ésteres graxos da β -amirina (TT7) e pseudo-taraxasterol (TT9) é muito pequena em relação ao éster do taraxasterol (TT8).

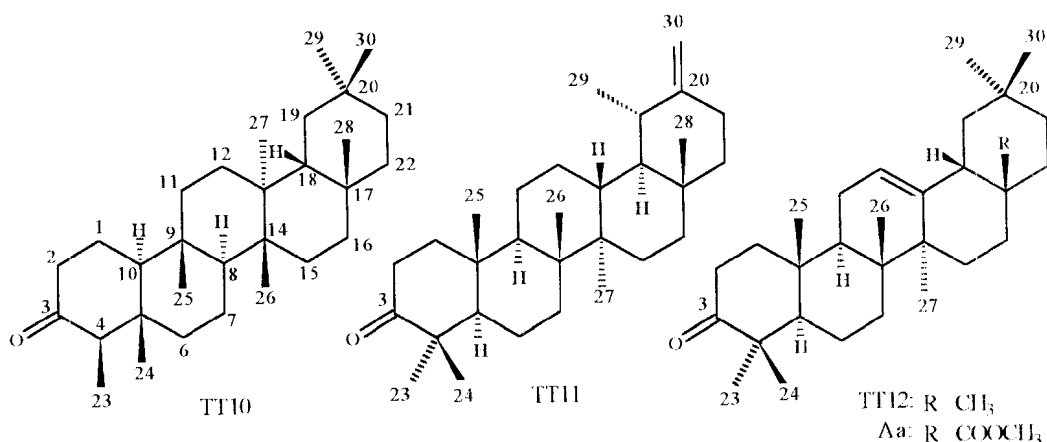
Os dados dos espectros de RMN ^{13}C dos acetatos de triterpenos TT4-TT6 e dos ésteres graxos dos triterpenos TTT-TT9 são apresentados na Tabela 35 (p. 102); os respectivos espectros, inclusive os de RMN ^{13}C -DEPT, encontram-se no Caderno A (Espectros TT4-6.2, TT4-6.3, TT7-9.2 e TT7-9.3, pp. 32-38 e 41-47). As atribuições dos deslocamentos químicos dos carbonos do acetato de taraxasterila (TTS) foram feitas mediante comparação com dados encontrados na literatura para essa substância⁶. Quando são comparados os deslocamentos químicos para os carbonos dos ésteres de triterpenos (TT4-TT9) com aqueles dos triterpenos livres (TT1-TT4), verifica-se que C-3 está mais desprotegido, por outro lado, C-2 e C-4 estão mais protegidos. O sinal associado à carbonila do acetato da mistura dos triterpenos acetilados TT4-TT6, é encontrado em δ_{C} 170,9, enquanto que o sinal da carbonila dos ésteres graxos TTT-TT9 é observado em δ_{C} 173,7. Os deslocamentos associados aos carbonos da porção triterpênica são semelhantes nos dois tipos de ésteres. Devido à pequena quantidade do éster graxo da β -amirina e do pseudo-taraxasterol (TT7 e TT9) na mistura, as atribuições dos deslocamentos dos carbonos destas substâncias não foram feitas.

A identificação do ácido graxo que forma os triterpenos TTT-TT9 foi proposta mediante análise dos dados espectrais dos produtos da hidrólise de uma fração constituída por TT4-TT9, codificados como TT4-TT9hid. Os espectros de RMN ^1H e de ^{13}C dos produtos de hidrólise (Espectros TT4-9hid.1 e TT4-9hid.2, pp. 48-51-A) evidenciam a formação dos triterpenos livres β -amirina, taraxasterol e pseudo-taraxasterol. A formação de um ácido graxo na reação de hidrólise é confirmada por RMN ^{13}C : o deslocamento químico da carbonila (δ_{C} 181,7) é característico de ácido, não mais de éster. A identificação do ácido graxo obtido na hidrólise foi possível através de CG/EM: o cromatograma dos produtos da reação (Cromatograma TT4-9hid, p. 52-A) evidencia a presença de um constituinte principal, cujo espectro de massas (Espectro TT4-9hid.3,

componente 1, p. 53-A) é compatível com o do ácido mirístico, uma vez que é observado o pico em 228 relativo ao fragmento $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}]^+$ e atribuído ao íon-molecular; essa identificação coincide, também, com a identificação por comparação do banco de dados (p. 54-A).

c) Identificação estrutural dos triterpenos carbonilados:

As siglas TT10, TT11 e TT12 referem-se aos triterpenos friedelina, taraxastenona e olean-12-en-3-ona (3-oxo- β -amirina), respectivamente, obtidos em uma mistura na qual o último constituinte estava presente em pequena proporção. A identificação estrutural dessas substâncias foi proposta basicamente através da análise dos dados de RMN, juntamente com observações experimentais.



A fração que deu origem às substâncias TT10-TT12 era um pouco mais polar do que a fração dos acetatos dos triterpenos identificados (TT4-TT6) e proporcionalmente bem menos polar do que as frações contendo os triterpenos livres identificados (TTT-TT9).

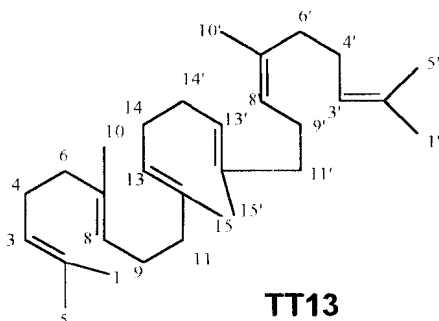
Observa-se, no espectro de RMN ^1H (Espectro TT10-12.1, p. 55 e 56-A), a presença do sinal dos hidrogênios olefínicos H-30 do taraxasterol, entretanto os sinais relativos ao H-3 do esqueleto triterpênico estão ausentes e, portanto C-3 poderia estar oxidado à carbonila. Os sinais dos hidrogênios dos grupos metílicos da taraxasterona estão presentes (δ_{H} 1,08; 1,05; 1,03; 0,95; 0,95; 0,85; 0,86), juntamente com os sinais das metilas da friedelina (singletos em δ_{H} 1,17; 1,04; 1,00; 0,99; 0,94; 0,87; 0,72 e o duplete em δ_{H} 0,88 com $J = 6,3$ Hz).

Os sinais atribuídos aos hidrogênios da 3-oxo- β -amirina (TT12) são, de pequena intensidade, ainda assim, o sinal em δ_H 5,18 atribuído ao hidrogênio H-12 de TT12 pode ser observado nesse espectro.

Os dados de RMN ^{13}C para a friedelina (TT10), taraxastenona (TT11) e 3-oxo- β -amirina (TT12), encontram-se na Tabela 36 (p. 103) e o respectivos espectros de RMN ^{13}C e de RMN ^{13}C -DEPT no Caderno A (Espectro TT10-12.2, pp. 57-63A). O sinal do carbono C-23 de TT10 em δ_C 6,8 é bastante sugestivo da presença de esqueleto triterpênico do tipo 3-oxo-friedelano; os sinais associados aos carbonos olefinicos C-20 e C-30 da taraxastenona (δ_C 154,5 e 107,2) e C-12 e C-13 da 3-oxo- β -amirina (δ_C 121,6 e 145,0) estão presentes, assim como observam-se sinais atribuídos às carbonilas de cetonas não conjugadas (δ_C 213-218). Os deslocamentos químicos dos carbonos da friedelina (TT10) foram comparados com dados da literatura para essa substância⁵ e aqueles da 3-oxo- β -amirina (TT-12) foram comparados com os deslocamentos do oleanolato de metila (estrutura Aa), para fins de assinalamento dos carbonos C-1 a C-14, C-23 e C-24; os deslocamentos de C-15 a C-22 e de C-25 a C-30 de TT12 foram assinalados por comparação com os dados da β -amirina (TT1, Tabela 34, p. 101), ainda assim não foi possível fazer o assinalamento dos deslocamentos químicos de todos os carbonos de TT12, devido à pequena quantidade desta na mistura.

d) Identificação estrutural do esqualeno:

A fração codificada HA-4 resultante do fracionamento cromatográfico do extrato hexânico das partes aéreas era constituída de uma mistura de substâncias. A substância presente em maior proporção na mistura foi identificada através de RMN 1H e de CG/EM como o esqualeno (TT13).



No espectro de RMN ^1H da fração HA-4, subfração 9 (Espectro-TT13.1, p. 64), são observados, além dos sinais de substâncias contendo cadeia carbônica longa (δ_{H} 1,23 e 0,83) e provavelmente de hidrocarbonetos, há singletos na região de hidrogênios metílicos ligados a uma ligação dupla em δ_{H} 1,65 (H-5 e 5') e 1,57 (H-1 e 1', H-10 e 10', H-15 e 15'), juntamente com multipletos em δ_{H} 5,09 e 2,00, atribuídos aos hidrogênios olefínicos (H-3 e 3', H-8 e 8', H-13 e 13') e metilênicos (H-4 e 4', H-6 e 6', H-9 e 9', H-11 e 11', H-14 e 14') do esqualeno, respectivamente. Os dados de RMN ^1H de TT13 foram comparados com aqueles da literatura para o esqualeno I.

A presença do esqualeno, juntamente com hidrocarbonetos, foi confirmada através dos dados de CG/EM (Cromatograma TT13.1 e Espectro TT13.2, pp. 64 a 66-A). A comparação do espectro de massas do constituinte principal da mistura (TT13) com dados do banco de dados (p. 66-A), confirmam a sua identificação com o esqualeno.

Tabela 34: Dados de RMN ^{13}C (δ_{C} , 75 MHz, CDCl_3) da β -amirina (TT1), taraxasterol (TT2) e pseudo-taraxasterol (TT3), juntamente com dados encontrados na literatura para essas substâncias.

C	TT1	TT1⁵	TT2	TT2⁵	TT4	TT4⁵
1	38,6	38,7	38,8	38,8	38,8	38,8
2	27,3	27,3	27,5	27,4	27,5	27,4
3	79,0	79,0	79,0	79,0	79,0	79,0
4	38,9	38,8	38,9	38,8	38,9	38,9
5	55,3	55,3	55,4	55,4	55,3	55,3
6	18,4	18,5	18,3	18,3	18,3	18,3
7	32,7	32,8	34,1	34,1	34,3	34,3
8	38,9	38,8	40,9	40,9	41,2	41,1
9	47,7	47,7	50,6	50,5	50,5	50,4
10	37,0	37,6	37,0	37,1	37,0	37,1
11	23,6	23,6	21,5	21,4	21,6	21,6
12	121,8	121,8	26,2	26,2	27,7	27,6
13	145,2	145,1	39,2	39,2	39,2	39,2
14	41,8	41,8	42,1	42,0	42,3	42,3
15	26,2	26,2	26,7	26,6	27,1	27,0
16	27,0	27,0	38,4	38,3	36,7	36,7
17	32,5	32,5	34,6	34,5	34,4	34,4
18	47,3	47,4	48,8	48,7	48,8	48,7
19	46,9	46,9	39,4	39,4	36,4	36,3
20	31,1	31,1	154,6	154,6	139,8	139,8
21	34,8	34,8	25,7	25,6	118,8	118,9
22	37,2	37,2	39,0	38,9	42,2	42,2
23	28,1	28,2	28,0	28,0	28,0	28,0
24	15,5	15,5	15,4	15,4	15,4	15,4
25	15,6	15,6	16,3	16,8	16,3	16,3
26	16,8	16,9	15,9	15,9	16,1	16,1
27	26,0	26,0	14,8	14,8	14,8	14,8
28	28,4	28,4	19,5	19,5	17,7	17,7
29	33,3	33,3	25,5	25,5	22,5	22,5
30	23,7	23,7	107,1	107,2	21,7	21,7

Tabela 35: Dados de RMN ^{13}C (δ_{C} , 75 MHz, CDCl_3) do acetato da β -amirina (TT4), acetato de taraxasterila (TT5), do acetato do pseudo-taraxasterol (TT6) e do miristicato de taraxasterila (TT8), juntamente com os dados encontrados na literatura para os acetatos TT4 e TT5.

C	TT4	TT4 ^f	TT5	TT5 ^g	TT6	TT8
1	38,3 ^a	38,2	38,5	38,44	38,5 ^a	38,5
2	23,6	23,6	23,7	23,70	23,6	23,8
3	81,0	80,7	81,0	80,96	81,0	81,0
4	37,7 ^b	37,6	37,8	37,79	37,8 ^b	37,9
5	55,5	55,3	55,5	55,40	55,5	55,5
6	18,3 ^c	18,3	18,2	18,18	18,2 ^c	18,2
7	32,7	32,6	34,1	33,99	34,4	34,1
8	38,9	39,7	41,0	40,91	41,2	41,0
9	47,6	47,6	50,5	50,39	50,5	50,5
10	37,1	36,8	37,1	37,04	37,1	37,1
11	23,6	23,4	21,5	21,46	21,6	21,5
12	121,7	121,5	26,2	26,15	27,6	26,2
13	145,2	144,9	39,2	39,15	39,3	39,2
14	41,8	41,7	42,1	42,03	42,3	42,1
15	26,2	28,3	26,7	26,64	27,1	26,7
16	27,0	26,2	38,3	38,29	36,7	38,4
17	32,5	32,5	34,5	34,53	34,4	34,5
18	47,3	47,2	48,8	48,63	48,8	48,8
19	46,8	46,8	39,4	39,28	36,4	39,4
20	31,1	31,1	154,6	154,64	139,8	154,7
21	34,8	34,8	25,6	25,61	118,9	25,7
22	37,2	37,1	38,9	38,85	42,2	39,0
23	28,1	28,1	28,0	27,94	28,0	28,0
24	16,6 ^d	16,8	16,5	16,51	16,5 ^d	16,3
25	15,6	15,7	16,3	16,34	16,3	
26	16,8	16,8	15,9	15,89	16,1	15,9
27	26,0	26,0	14,7	14,72	14,7	14,7
28	28,4	27,0	19,5	19,49	17,7	19,5
29	33,3	33,4	25,5	25,49	22,5	25,5
30	23,7	23,6	107,1	107,12	221,7	107,1
CH ₃	21,3		21,3	21,33	21,3	
CO	170,9		170,9	171,01	170,9	173,7
CH ₂	-		-	-	-	29,5#

#Sinal mais intenso; outros sinais: 34,9; 31,3; 29,7; 29,6; 29,4; 29,3 e 29,2.

a, b, c, d: sinais podem estar trocados numa mesma coluna.

Tabela 36: Dados de RMN ^{13}C da friedelina (TT10), taraxastenona (TT11), 3-oxo- β -amirina (TT12), juntamente com os dados encontrados na literatura para TT10 e para 28-metilcarbóxi-3-oxo-olean-12-eno (Aa).

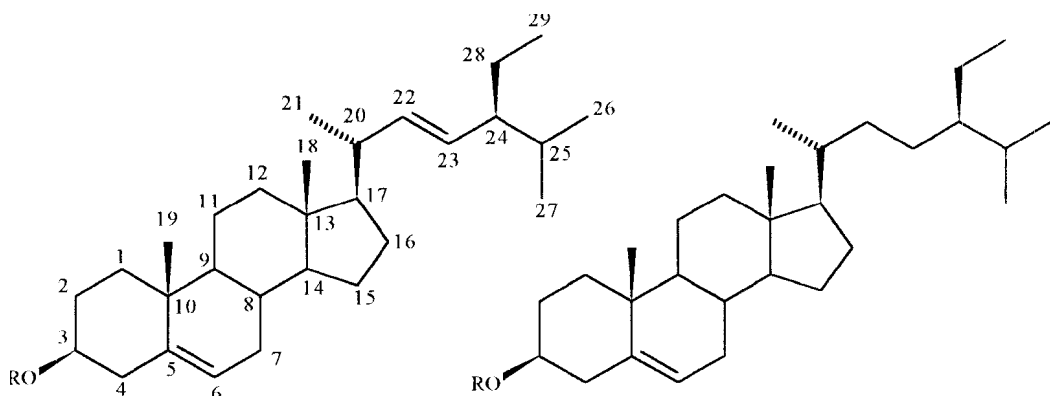
C	TT10	TT10 ⁵	TT11	TT12	Aa ⁵
1	22,3	22,3	39,0	Na	39,1
2	41,5	41,5	34,0	34,1	34,1
3	213,0	213,2	218,1	217,6	217,6
4	58,3	58,2	47,3	na	47,4
5	42,2	42,1	55,0	55,4	55,3
6	41,3	41,3	19,7	19,6	19,6
7	18,3	18,2	34,1	32,3	32,2
8	53,2	53,1	40,9	na	39,3
9	37,5	37,4	49,9	na	46,0
10	59,6	59,4	36,9	na	36,7
11	35,7	35,6	22,0	23,2	23,0
12	30,5	30,5	26,2	121,6	122,1
13	39,8	39,7	39,3	145,0	143,8
14	38,4	38,3	42,1	na	41,8
15	32,5	32,4	26,7	na	27,7
16	36,1	36,0	38,4	na	23,5
17	30,0	30,0	37,6	na	46,7
18	42,9	42,8	48,8	na	41,4
19	35,4	35,3	39,4	47,4	45,8
20	28,2	28,1	154,5	na	30,6
21	32,9	32,7	25,7	na	33,8
22	39,3	39,2	39,0	34,8	32,3
23	6,8	6,8	26,8	26,5	26,4
24	14,7	14,6	21,0	21,5	21,4
25	18,0	17,9	19,5	15,2	14,9
26	20,3	20,2	16,1	15,8	16,7
27	18,7	18,6	14,7	26,1	25,8
28	32,1	32,1	19,7	28,4	-
29	35,0	35,0	25,5	33,3	33,0
30	31,8	31,8	107,2	26,8	23,6

na: deslocamento não assinalado por coincidir com outros valores.

A ocorrência dos triterpenos taraxasterol e β -amirina, com hidroxilas livres ou esterificadas, foi observada em outras espécies do gênero em estudo, o mesmo não sendo relatado para o pseudo-taraxasterol, friedelina, taraxastenona, 3-oxo- β -amirina e esqualeno sendo, este último, um importante intermediário na biossíntese de triterpenos e esteróides (Cap. 4, p. 21).

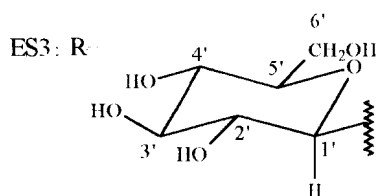
6.4 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS ESTERÓIDES:

Os esteróides estigmasterol e sitosterol (ES1 e ES2) foram identificados em uma mistura, na qual o primeiro constituinte predominava. Os derivados glicosilados desses metabólitos (ES3 e ES4) foram, do mesmo modo, obtidos numa mistura em que o derivado do estigmasterol encontrava-se em maior proporção. Ésteres graxos dos mesmos esteróides (ES5 e ES6) foram identificados inicialmente apenas no extrato hexânico da raiz, e não das partes aéreas de *P. quitoc*; posteriormente, foi verificada a presença de pequena quantidade dessas substâncias nas partes aéreas da planta.

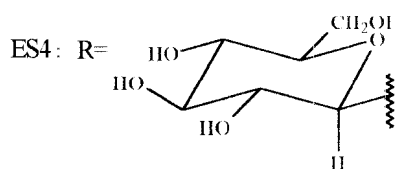


ES1: R=H

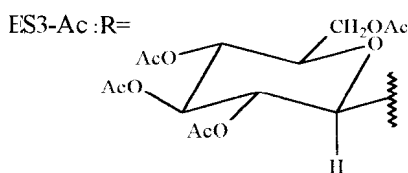
ES2: R=H



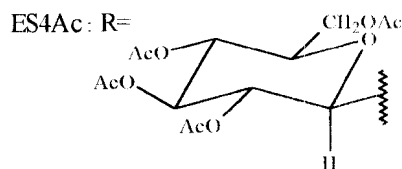
ES3: R=



ES4: R=



ES3-Ac: R=



ES4Ac: R=

ES5: R: CH₃(CH₂)_nCOES6: R: CH₃(CH₂)_nCO

a) Determinação estrutural dos esteróides livres ES1 e ES2:

São observadas, no espectro no IV da mistura ES1-ES2 (Espectro ES1-21, p. 67-A), absorções características de estiramentos de grupos hidroxílico (3429 cm⁻¹), CH₃ e CH₂ (2937 e 2867 cm⁻¹), C=C (1640 cm⁻¹) e C-O (1056 cm⁻¹), juntamente com absorções devidas às deformações de CH₂ (1462 cm⁻¹), CH₃

(1380 cm^{-1}) e C-H (deformação fora do plano de ligação dupla *trans* CH=CH, 970 cm^{-1}).

Pode ser verificada a presença de sinais, no espectro de RMN ^1H de ES1-ES2 (Espectro ES1-2.2, p.68-70-A), relativos aos hidrogênios do estigmasterol: um duplete largo em δ_{H} 5,34 ($J= 5,5$ Hz, H-6), dois duplos dupletos, um em δ_{H} 5,13 ($J= 15,1$ e 8,5 Hz, H-22) e o outro em δ_{H} 5,00 ($J= 15,2$ e 8,5 Hz, H-23) e um multiplete em δ_{H} 3,51 (H-3). OS sinais atribuídos aos hidrogênios das metilas são observados em δ_{H} 1,02 (duplete, $J= 6,8$ Hz, Me-21), 0,99 (singleto, Me-19), 0,79 (triplete, $J= 7,4$ Hz, Me-29), 0,83 (duplete, $J= 6,4$ Hz, Me-26), 0,78 (duplete, $J= 6,0$ Hz, Me-27) e 0,68 (singleto, Me-18). A presença do sitosterol (ES2), em pequena proporção na mistura, pode ser sugerida a partir dos sinais de pequena intensidade nas regiões de metilas em δ_{H} 0,67 e entre 0,84-081 p.p.m Os deslocamentos químicos no espectro de RMN ^1H de ES1-ES2 coincidem com dados encontrados na literatura para essas substâncias^{8,9}.

São observados no espectro de RMN ^{13}C de ES1-ES2 (Espectro ES1-2.3, pp. 71 e 72-A), além dos sinais atribuídos ao estigmasterol, os sinais dos carbonos da cadeia lateral do sitosterol (especificamente, C-20 a C-25), cujos deslocamentos diferem daqueles do estigmasterol. Encontram-se na Tabela 37 (p. 109), os dados de RMN ^{13}C de ES1, ES2 e os dados encontrados na literatura para essas substâncias.

b) Determinação estrutural dos esteróides glicosilados ES3 e ES4:

O espectro no IV da mistura ES3-ES4 apresenta fortes absorções em 3421, 1068 e 1025 cm^{-1} , características de um glicosídeo.

O espectro de RMN ^1H de ES3-ES4, obtido em piridina deuterada, apresenta os seguintes sinais relativos à aglicona e que caracterizam esqueleto do estigmasterol:

- sinais de hidrogênios olefínicos em δ_{H} 5,40 (duplete largo, $J= 6,3$ Hz, H-6), 5,21 (duplo duplete, $J= 15,0$ e 8,7 Hz, H-22) e 5,05 (duplo duplete, $J= 14,9$ e 8,6 Hz, H-23);
- singletos atribuídos a metilas em δ_{H} 0,93 (H-19) e 0,67 (H-18);

- dupletos atribuídos a metilas em δ_H 1,07 ($J=6,3$ Hz, H-21); 0,89 ($J= 5,8$ Hz, H-26) e 0,87 ($J= 5,8$ Hz, H-27);
- tripleto atribuído à metila H-29, cujos sinais encontram-se sobrepostos por outros sinais na região δ_H 0,93- 0,85;

Os sinais na região de δ_H 4,6 a 3,9, no espectro de ES3-ES4, caracterizam a presença de uma unidade de um carboidrato: um duplete largo δ_H 4,57 ($J= 11,3$ Hz) e um duplo-duplete em δ_H 4,41 ($J= 11,6$ e 5,2 Hz) atribuídos a H-6'a e H-6'b, respectivamente; os sinais relativos aos hidrogênios H-1', H-2', H-3', H-4' e H-5' encontram-se sobrepostos em dois multipletos entre 4,3-4,2 e 4,0-3,9 ppm. De acordo com a análise dos dados espectrais apresentados, concluiu-se que ES3 é um glicosídeo do estigmasterol. É verificada, ainda, a presença de um sinal em δ_H 0,67 de pequena intensidade, sugestivo de um segundo glicosídeo esteroidal, o glicosídeo do sitosterol (ES4) na mistura, cuja identificação foi possível a partir dos dados de RMN ^{13}C .

São observados no espectro de RMN ^{13}C de 15S3-ES4, juntamente com os sinais relativos ao esqueleto esteroidal do estigmasterol e sitosterol, um sinal de um carbono anomérico em δ_C 102,6, sinais de carbonos metínicos em δ_C 77,3, 78,6, 71,8 e 78,4 e um sinal de carbono metilênico em δ_C 62,9; a partir desses esses dados, concluiu-se que a unidade de açúcar é a D-glicopirranose. Os deslocamentos químicos dos carbonos de ES3-ES4 são colocados na Tabela 37 (p.109); esses valores foram comparados com aqueles do sitosteril β -D-piranoglicosídeo, cujo espectro foi obtido também em piridina deuterada.

A acetilação de ES3-ES4 levou à formação dos derivados tetra-acetilados ES3ac e ES4ac. No espectro no IV desse derivado (Espectro ES3-4ac.1, p. 82-A), as absorções atribuídas aos estiramentos das ligações O-H e C-O intensas da unidade de açúcar estão ausentes, dando lugar às absorções de grupo carbonílico (1753 cm^{-1}) e C-O (1228 cm^{-1}) de acetato.

Os dados de RMN 1H da mistura ES3ac-ES4ac foram comparados com aqueles do derivado tetra-acetilado do sitosteril β -D-glicopiranosídeo¹⁰, cujos espectros foram obtidos em clorofórmio deuterado. A orientação da ligação glicosídica em ES3ac e ES4ac, e por conseguinte de ES3 e ES4, foi definida a partir da constante de acoplamento do sinal atribuído ao hidrogênio anomérico

(H-1'). Juntamente com os sinais do esqueleto esteroidal, que não serão repetidos, são observados os seguintes sinais nesse espectro (Espectro E-S3-4ac.2, pp. 83-84-A):

- singletos relativos aos grupos acetatos em δ_H 2,08; 2,05; 2,02 e 2,00;
- um duplete atribuído ao hidrogênio anomérico H-1' em δ_H 4,58 ($J= 8,0$ Hz), condizente com uma configuração β da ligação glicosídica;
 - duplos-dupletos em δ_H 4,25 ($J=12,1$ e $4,9$ Hz) e 4,11 ($J= 12,3$ e 27), atribuídos a H-6a' e H-6b';
- um mutipletto em δ_H 3,67, associado a H-5';
- os tripletos em δ_H 5,19 ($J= 9,5$ Hz) e 5,05 ($J=9,5$ Hz) e o duplo-duplete em δ_H 4,95 ($J= 9,5$ e $8,0$ Hz), atribuídos a H-4', H-3' e H-2', respectivamente.

Também encontram-se na 37 (p. 109), os dados de RMN ^{13}C dos derivados acetilados ES3ac e ES4ac. Os espectros de RMN ^{13}C e de RMN ^{13}C -DEPT (Espectros ES3-4ac.3 e ES3-4ac.4) encontram-se no Caderno A (pp. 83 a 90-A)

A hidrólise ácida da mistura ES3-ES4 levou à formação dos esteróides livres, ES1 (estigmasterol) e ES2 (sitosterol), o que foi verificado através da CCDC e de CG/EM. O cromatograma da fase orgânica dos produtos da hidrólise (esteróides livres) encontra-se no Caderno A (Cromatograma ES3-4hid, p. 91-A), onde são comparados os tempos de retenção dos referidos produtos de hidrólise com aqueles da fração ES1-ES2, assim como seus espectros de massas (Espectros ES3-4hid.1, pp. 92 e 93-A), confirmando a identificação das agliconas de ES3 e ES4.

Com esses dados, concluiu-se que ES3-ES4 corresponde a uma mistura do 3 - O - β - D - glicopiranosil - estigmasta - 5, 22 - dieno (estigmasteril β - D - glicopiranosídeo) e do 3-O- β -D-glicopiranosil-estigmasta-5-eno (sitosteril β -D-glicopiranosídeo).

c) Determinação estrutural dos esteróides esterificados ES5 e ES6:

A fração contendo ES5 e ES6 foi identificada como uma mistura de ésteres graxos do stigmasterol e do sitosterol, respectivamente. Essas substâncias

encontravam-se no extrato hexânico da raiz numa proporção bem maior do no mesmo extrato das partes aéreas. A presença da mistura ESS-ES6 no extrato hexânico da raiz representava a única diferença visível na CCDC entre os dois extratos hexânicos, da raiz e das partes aéreas.

O espectro de RMN ^1H da mistura ESS-ES6 (Espectro ES6-6.1, pp. 94 e 95-A) apresenta um duplete de hidrogênio olefínico em δ_{H} 5,34 (H-6) e dois sinais em 5,15 e 5,05, provavelmente duplos-dupletos, atribuídos a H-22 e H-23 de ESS, respectivamente. São observados também singletos em δ_{H} 1,01 (H-19) e 0,69 e 0,67 (H-18 dos dois esteróides). Podem ser assinalados os sinais do grupo $(\text{CH}_2)_n$ em δ_{H} 1,24, da metila terminal do éster em 0,85 e do H-3 em 4,60.

A identificação dos ésteres graxos do estigmasterol e do sitosterol e confirmada pela análise dos dados de RMN ^{13}C , apresentados na Tabela 38, p.109) e, cujo espectro (Espectro ES5-6.2) é colocado no Caderno (pp. 96 a 99-A).

Tabela 37: Dados de RMN ^{13}C (75 MHz) do estigmasterol (**ES1**) e sitosterol (**ES2**) em CDCl_3 , dos glicosídios (**ES3** e **ES4**) em piridina- D_5 , e dos derivados acetilados (**ES3ac** e **ES4ac**) em CDCl_3 , juntamente com dados da literatura.

C	ES1	ES1⁸	ES2	ES2⁹	ES3	ES3ac	ES4	ES4ac	ES4¹⁰
1	37,3	37,31	37,3	37,2	37,5	37,2	37,5	37,2	37,6
2	31,7 ^a	31,69	31,7 ^a	31,6	32,7	31,9	32,1	31,9	30,3
3	71,8	71,82	71,8	71,8	78,2	72,9	78,2	72,9	78,4
4	42,4	42,35	42,4	42,5	42,4	39,8	42,5	39,8	40,0
5	140,8	140,80	140,8	140 [*]	141,0	140,3	141,0	140,3	140,9
6	121,7	121,69	121,7	121,7	121,9	122,1	121,9	122,1	121,9
7	31,9 ^a	31,94	31,9 ^a	31,8	32,1	31,9	32,1	31,9	32,2
8	31,9	31,94	31,9	31,9	32,2	31,9	32,1	31,9	32,1
9	50,2	50,20	50,2	50,1	50,4	50,2	50,4	50,2	50,4
10	36,6	36,56	36,6	36,5	37,0	36,1	37,0	36,1	36,9
11	21,2	21,11	21,2	21,1	21,3	21,1	21,3	21,1	21,4
12	39,7	39,74	39,7	39,7	39,9	40,4	40,0	40,4	39,4
13	42,3	42,35	42,3	42,3	42,5	42,3	42,5	42,4	42,6
14	56,9	56,91	56,8	56,7	57,0	56,9	56,8	56,8	56,9
15	24,4	24,39	24,4	24,3	24,6	24,4	24,7	24,3	24,6
16	28,9	28,96	28,2	28,2	29,3	28,9	29,3	28,2	28,6
17	56,1	56,06	56,1	56,0	56,1	56,0	56,3	56,0	56,3
18	12,2	12,07	11,9	11,9	12,2	12,2	12,0	12,1	12,1
19	19,4	19,42	19,4	19,4	19,4	19,6	19,4	19,4	19,3
20	40,5	40,54	36,2	36,1	40,7	36,8	36,2	36,2	36,4
21	21,1 ^b	21,11	18,8	18,8	18,89	19,0	18,9	19,0	19,1
22	138,3	138,27	33,8	33,9	138,8	138,2	34,0	34,0	34,3
23	129,4	129,32	26,1	26,0	129,5	129,3	26,3	26,2	26,5
24	51,3	51,29	45,9	45,8	51,4	29,	45,0	45,0	46,1
25	31,9	31,94	29,0	29,1	32,2	31,9	29,3	29,2	29,5
26	21,1 ^b	21,26	19,8	19,8	21,5	20,6	19,9	19,8	19,5
27	19,0	19,02	19,1	19,1	19,2	19,0	19,3	19,1	20,0
28	25,4	25,44	22,1	23,0	25,7	25,4	25,8	23,1	23,5
29	12,1	12,27	12,1	12,0	12,5	12,0	12,2	11,8	12,2
1'	-	-	-	-	102,6	99,6	102,6	99,6	102,6
2'	-	-	-	-	75,3	80,0	75,3	80,0	75,3
3'	-	-	-	-	78,6	71,5	78,6	71,5	78,2
4'	-	-	-	-	71,8	68,6	71,8	68,6	71,7
5'	-	-	-	-	78,4	71,5	78,4	71,5	77,3
6'	-	-	-	-	62,9	62,2	62,9	62,2	62,9
<u>CO</u>	-	-	-	-	-	170,7	-	170,7	-
						170,3		170,3	
						169,4		169,4	
						169,3		169,3	
<u>CH₃</u>	-	-	-	-	-	21,2	-	21,2	-
						21,1		21,1	
						20,7		20,7	
						20,6		20,6	

Tabela 38: Dados de RMN ^{13}C (δ_{C} , 75 MHz, CDCl_3 dos ésteres graxos do estigmasterol (**ES5**) e do sitosterol (**ES6**):

C	ES5	ES6	C	ES5	ES6	C	ES5	ES6
1	37,5	37,5	12	39,6	39,7	23	129,3	26,2
2	31,9	31,9	13	42,3	42,2	24	51,2	45,9
3	73,7	73,7	14	56,8	56,7	25	31,8	29,1
4	42,3	42,3	15	24,3	24,3	26	21,0	21,2
5	139,7	139,7	16	29,0	28,2	27	19,0	19,3
6	122,6	122,6	17	56,0	56,1	28	25,4	23,1
7	31,9	31,9	18	12,0	11,8	29	12,19	11,9
8	31,8	31,8	19	19,3	19,0	CO	173,2	173,2
9	50,1	51,2	20	40,4	25,4	CH₃	14,1	14,1
10	36,6	36,6	21	21,2	19,8	CH₂*	29,7	29,7
11	21,0	21,2	22	138,6	34,0			

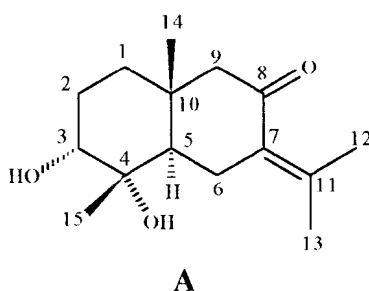
* Outros deslocamentos: 31,9; 29,6; 29,5; 29,3; 29,2; 27,2; 22,7.

É citada a ocorrência dos esteróides estigmasterol e sitosterol, tanto livres como glicosilados, em espécies de *Pluchea*; por outro lado, a ocorrência desses esteróides esterificados não fora citada anteriormente (Cap. 4, p. 24).

6.5 Determinação das estruturas dos sesquiterpenos isolados:

6.5.1 Sesquiterpenos derivados da cuautemona:

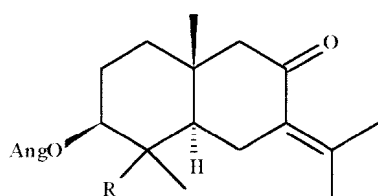
A ocorrência de sesquiterpenos eudesmânicos, especialmente da cuautemona (A) e derivados, é muito comum em espécies de *Pluchea*, como verificado no Capítulo 4. A cuautemona foi inicialmente isolada de *P. odorata*, uma planta medicinal encontrada no México, conhecida como "cuauhtematl", usada no tratamento de problemas de senhoras¹².



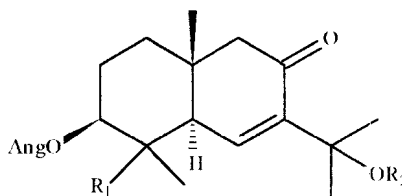
Os sesquiterpenos derivados da cuautemona isolados de *P. quitoc* foram divididos em grupos levando-se em conta suas semelhanças estruturais, a fim de facilitar a discussão das propostas estruturais.

a) Grupo 1:

Foram incluídos no primeiro grupo os sesquiterpenos que apresentam o esqueleto do tipo eudesm-7(11)-8-ona ou eudesm-6-en-8-ona (com oxidações em 3 e 4). As substâncias SQ1, SQ2, SQ7, SQ8 e SQ9, cujas estruturas encontram-se abaixo, fazem parte do Grupo 1.



SQ1: R= β OAc
SQ7: R= α OH



SQ2: R₁= β OAc; R₂= H
SQ8: R₁= α OH; R₂= H
SQ9: R₁= α OH; R₂= OH

São colocadas na Tabela 39, as principais absorções (em cm^{-1}) dos espectros no IV das substâncias do Grupo 1, juntamente com os grupos funcionais correlatos.

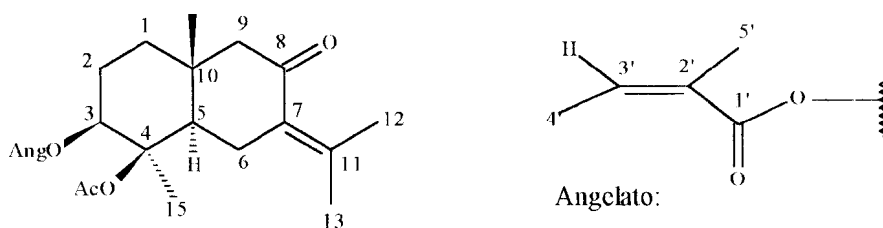
Tabela 39: Dados dos espectros no IV (cm^{-1}) dos sesquiterpenos do Grupo 1, obtidos em filme.

	O-H	C=O de cetona	C=O de Éster	C-O	Nº. do espectro, p.
SQ1	-	1684*	1732	1244 1162	SQ1.1, 100-A
SQ2	3400	1665*	1728	1241 1159	SQ2.1, 121-A
SQ7	3480	1676*	1708*	1235 1161 1078	SQ7.1, 112-A
SQ8	3410	1660*	1708*	1237 1160	SQ8.1, 131-A
SQ9	3407	1666*	1712*	1240 1157	SQ9.1, 141-A

*Absorção típica de carbonila conjugada à ligação dupla.

Sesquiterpeno SQ1:

A estrutura de SQ1 é colocada abaixo, juntamente com a do substituinte em C-3, o grupo angelato.

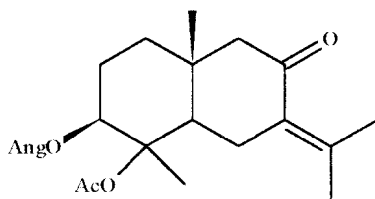


SQ1

Os dados do espectro no IV de SQ1, colocados na Tabela 39, são sugestivos da presença de grupos carbonílicos de cetona conjugada e de éster saturado; a absorção atribuída à carbonila conjugada do grupo angelato encontra-se superposta pelas primeiras. A ausência de grupo hidroxílico pode ser inferida.

O espectro de RMN ^1H de SQ1 (Espectro SQ1.2, pp. 101 a 104-A) apresenta sinais que podem ser prontamente assinalados e, dentre estes, incluem-se:

- sinais do grupo angelato em δ_{H} 6,05 (*qq*, $J = 7,2$ e $1,5$ Hz), 1,96 (*dq*, $J = 7,2$ e $1,5$ Hz) e 1,89 (*dq*, $J = 1,5$ e $1,0$ Hz);
- sinal de hidrogênio ligado a carbono esterificado em δ_{H} 5,93 (*dd*, $J = 11,4$ e $5,1$ Hz), cujas constantes de acoplamento indicam a posição e configuração do grupo éster (3β orientado num anel de seis membros em SQ1). Assim como SQ1, os demais sesquiterpenos do Grupo 1 e dos Grupos 2 e 3 apresentam em sua estrutura o grupo angelato (3β -AngO), cuja localização e a configuração foram propostas a partir dos valores das constantes de acoplamento dos hidrogênios H-3 dos espectro de RMN ^1H ;
- singletos atribuídos a metilas em δ_{H} 0,95 (de uma metila angular) e em 1,38;
- sinais de metilas ligadas à ligação dupla em δ_{H} 1,77 (*d*, $J = 1,1$ Hz) e 1,95 (*d*, $J = 1,5$ Hz);
- singlete da metila do grupo acetato em δ_{H} 1,94, que apesar de estar superposto a um dos sinais das metilas do grupo angelato é possível assinalá-lo verificando-se a integração dos sinais. A posição do grupo acetato pode ser deduzida a partir do deslocamento químico de H-3, uma vez que a presença desse grupo em C-4 causa uma desproteção de H-3 em relação à substância hidroxilada. A partir dessas informações, pode-se propor a seguinte estrutura parcial para SQ1:



Os demais sinais no espectro de RMN ^1H foram atribuídos com auxílio, dos dados do espectro de COSY ^1H - ^1H (Espectro SQ1.5, p 109-A).

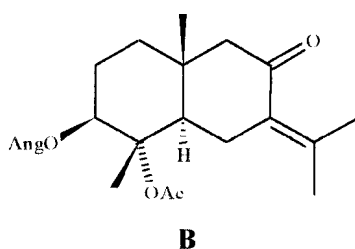
sinal de H-5 em δ_{H} 3,16 (*dd*, $J = 13,2$ e $4,3$ Hz), cujas constantes de acoplamento são características de junção *trans* dos anéis. Assim como SQ1, todos os sesquiterpenos isolados de *Pluchea quitoc* apresentam junção dos

anéis do tipo *trans*, deduzida a partir das constantes de acoplamento de H-5 ou das, constantes de acoplamento de H-6.

- sinais de H-6a em δ_H 2,65 (*dd*, $J = 15,4$ e $4,3$ Hz) e de H-613 em δ_H 2,27 (*m*);
- sinais de H-9a e H-9b em δ_H 2,20 (*d*, $J = 14,9$ Hz) e 2,26 (*d*, $J = 14,9$ Hz).

Os dados de RMN 1H de SQ1 encontram-se resumidos na Tabela 40 (p. 121).

Os dados espectrais de SQ1 são semelhantes àqueles do seu epímero em C-4 (estrutura B) isolado de *P. suaveolens*¹³ e *Epaltes divericata*¹⁴. No espectro de SQ1, o hidrogênio H-5 (δ_H 3,16) encontra-se mais desprotegido do que H-6 α (δ_H 2,65), enquanto que no epímero B, o sinal de H-6 α encontra-se em δ_H 3,19 e o sinal de H-5 não foi assinalado. Os dados de RMN 1H de B 13 encontram-se na Tabela 40. A diferença entre os deslocamentos químicos de Me-15 de SQ1 e B é muito pequena (0,03 ppm) para que possa ser usada para caracterizar a presença de um ou outro epímero.

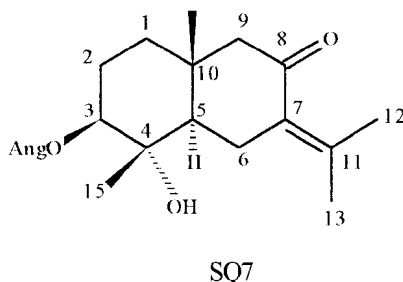


Os dados de RMN ^{13}C de SQ1 (Espectro SQ1.3, pp. 105 a 107-A) encontram-se na Tabela 42 (p. 123). Os assinalamentos dos deslocamentos químicos dos carbonos foram propostos com base nos dados dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ1.4, p. 108-A) e de COSY ^{13}C - 1H (Espectro SQ1.6, p. 110-A). Os deslocamentos químicos de C-4 e C-15 para SQ1 e B diferem: em SQ1, C-4 está 3,9 ppm mais desprotegido e C-15 encontra-se 1,6 ppm mais protegido. Essas diferenças dos dados de SQ1 e B vem corroborar com a proposição de que as configurações em C-4 das mesmas são opostas. Os dados de RMN ^{13}C de B também encontram-se na Tabela 42.

O espectro de massas de SQ1 encontra-se no Caderno A (Espectro SQ1.7, p. 111-A) e respectivo esquema de fragmentação é apresentado na página 180 (Esquema 1).

A substância SQ1, quando inicialmente isolada, representava um produto natural novo¹⁵.

Sesquiterpeno SQ7:



Os dados de IV da Tabela 39 (p. 112) são sugestivos da presença de grupos carbonílicos de cetona e éster conjugados, e hidroxílico.

O espectro de RMN ¹H de SQ7 (Espectro SQ7.2, pp. 113 a 116-A) guarda algumas semelhanças com aquele de SQ1. Os dados de RMN ¹H de SQ7 encontram-se na Tabela 40 (p. 121). Uma das principais diferenças entre os dados de RMN ¹H de SQ7 e SQ1 é o deslocamento químico atribuído a H-3; o hidrogênio H-3 está mais protegido em SQ7 (δ_H 4,78) do que em SQ1 (δ_H 5,93), devido à ausência em C-4 do grupo acetato que tende a desproteger H-3. Também devido à ausência do efeito de desproteção do grupo acetato em C-4, os hidrogênios H-5 e Me-15 em SQ7 encontram-se mais protegidos (H-5: $\sim \delta_H$ 1,80 e 3,16; Me-15: δ_H 1,22 e 1,38, para SQ7 e SQ1, respectivamente). Por outro lado, H-6 α está mais desprotegido (δ_H 3,02 e 2,65 para SQ7 e SQ1).

A configuração da hidroxila em C-4 foi proposta a partir do deslocamento químico da metila Me-15 (δ_H 1,22), uma vez que a configuração oposta levaria a uma proteção de Me-15¹⁵.

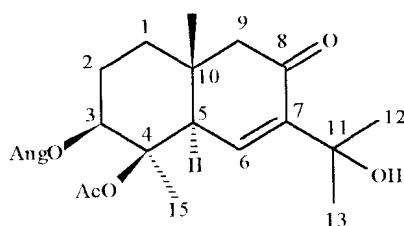
A substância SQ7 foi isolada anteriormente de *P. suaveolens*¹³. Os dados de RMN ¹H descritos na literatura para SQ7 são incluídos na Tabela 40 (p. 1:21) para fins de comparação.

Os dados de RMN ¹³C de SQ7 (Espectro SQ7.2, p. 117-A) encontram-se na Tabela 42 (p. 123). Os assinalamentos foram propostos com base nos dados dos espectros de RMN ¹³C-DEPT (Espectro SQ7.3, p. 118-A) e de COSY ¹³C-¹H (Espectro SQ7.4, p. 119-A). Quando são comparados os deslocamentos químicos dos carbonos C-4, C-3 e C-5 de SQ7 e SQ1, verifica-se que o grupo

hidroxílico em C-4 causa efeitos de desproteção nesse carbono (C-4) e de proteção em C-3 e C-5, menores do que o grupo acetato.

O espectro de massas de SQ7 (Espectro SQ7.6, p. 120-A), cuja interpretação encontra-se na página 181 (Esquema 2), está de acordo com a proposta estrutural.

Sesquiterpeno SQ2:

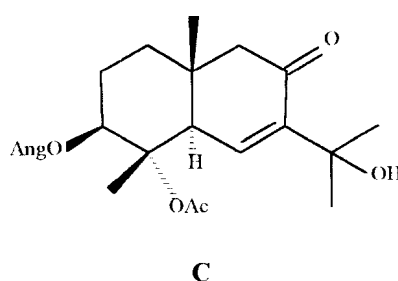


SQ2

Os dados espectrais da Tabela 39 (p. 112) para SQ2 indicam presença de grupos carbonílicos (de cetona conjugada e de éster saturado) e hidroxílico.

O espectro de RMN ^1H de SQ2 (Espectro SQ2.2, p. 122 a 124-A), cujos dados encontram-se na Tabela 41 (p. 122), apresenta os sinais característicos do grupo angelato. O sinal de H-3 é observado em δ_{H} 6,00, desprotegido e, portanto, vizinho a um grupo acetato, cujo sinal encontra-se em δ_{H} 1,98. O sinal da metila angular Me-14 encontra-se em δ_{H} 0,97 e o de Me-15 em δ_{H} 1,34. Quando é comparado ao espectro de RMN ^1H de SQ1, verifica-se que o espectro de SQ2 não apresenta os sinais de metilas ligadas a uma ligação dupla; por outro lado, é observado um sinal de hidrogênio olefínico em δ_{H} 6,83 (d , $J = 2,2$ Hz), cuja ligação dupla deve estar conjugada à carbonila sendo, por isso atribuído a H-6. Há, também, singletos em δ_{H} 1,42 e 1,40, atribuídos a Me-13 e Me-12, juntamente com um sinal em δ_{H} 4,12 de hidrogênio do grupo hidroxílico em C-11 que desaparece com adição de D_2O (Espectros SQ2.6 e SQ2.7, pp. 128 e 129-A). Provavelmente, a hidroxila em C-11 forma ponte de hidrogênio com a carbonila em C-8, uma vez que o hidrogênio desse grupo encontra-se mais desprotegido em relação àqueles de hidroxilas que não formam pontes. O sinal de H-5 encontra-se em δ_{H} 4,02; esse deslocamento é

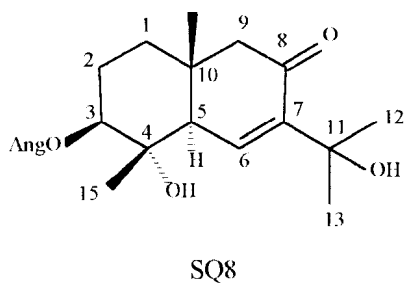
justificado pelo fato de H-5 ser alílico e pela presença de um grupo acetato em C-4. A configuração 13 do grupo acetato em C-4 foi proposta a partir da análise dos deslocamentos químicos de H-6 (δ_H 6,83) e Me-15 (δ_H 1,34), pois na presença de um grupo com orientação oposta, H-6 e Me-15 ficam mais desprotegidos¹⁴; esse efeito pode ser verificado quando são comparados os dados de RMN 1H do epímero em C-4 de SQ2 (estrutura C) isolado de *P. suaveolens*¹³ (δ_H 7,10 e 1,40 para H-6 e Me-15, respectivamente). Os demais dados de RMN 1H de C encontram-se na Tabela 41 (p. 122).



Os dados de RMN ^{13}C de SQ2 (Espectro SQ2.3, p. 124-A), são apresentados na Tabela 42 (p. 123) e foram definidos com auxílio dos dados dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ2.4, p. 125-A) e de COSY ^{13}C - 1H (Espectro SQ2.5, pp. 126 e 127-A).

O espectro de massas de SQ2 (Espectro SQ2.8, p. 130-A), cuja interpretação encontra-se na página 181 (Esquema 3), está de acordo com a proposta estrutural. Esse foi o primeiro relato do isolamento de SQ215.

Sesquiterpeno SQ8:



São observadas no espectro no IV de SQ8, cujos dados estão na Tabela 39 (p. 112), absorções de grupos carbonílicos (de cetona e éster conjugados) e hidroxílico.

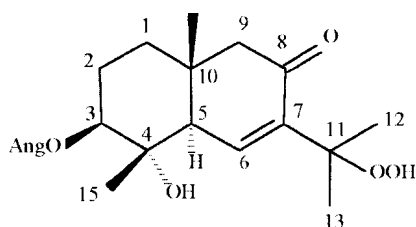
O espectro de RMN ^1H de SQ8 (Espectro SQ8.2, pp. 132 a 134-A) é muito semelhante ao de SQ2; as diferenças entre esses dados espectrais (Tabela 40, p.121) são devidas à ausência do grupo acetato em C-4 e à presença de uma hidroxila nesse carbono: os hidrogênios H-3, H-5 e H-15 estão mais protegidos. Os singletos largos em δ_{H} 2,77 e 4,34, que desaparecem com a adição de D_2O (Espectros SQ8.6 e SQ8.7, pp. 138 e 139-A), são atribuídos aos hidrogênios das hidroxilas ligadas a C-4 e C-11, respectivamente.

Os dados de RMN ^{13}C de SQ8 (Espectro SQ8.3, p. 135-A), são apresentados na Tabela 42 (p. 123) e foram definidos com auxílio dos dados dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ8.4, p. 136-A) e de COSY ^{13}C - ^1H (Espectro SQ8.5, p. 137-A).

O espectro de massas de SQ8 (Espectro SQ8.8, p. 140-A), cuja interpretação encontra-se na página 182 (Esquema 3), está de acordo com a proposta estrutural.

O isolamento de uma substância com a estrutura de SQ8 foi relatado anteriormente no estudo fitoquímico de *P. suaveolens*¹³; no entanto, nos resultados da investigação fitoquímica de *P. symphytifolia*¹⁶, a proposta foi corrigida para a estrutura correspondente a de SQ9, apresentada a seguir.

Sesquiterpeno SQ9:



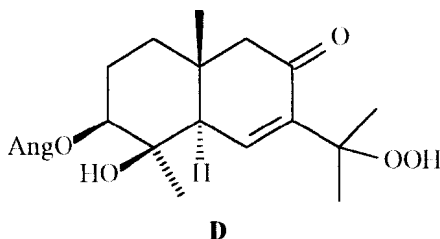
SQ9

Os dados do espectro no IV de SQ9 são muito semelhantes aos de SQ8 (Tabela 39, p. 112). As diferenças estruturais entre essas substâncias tornam-

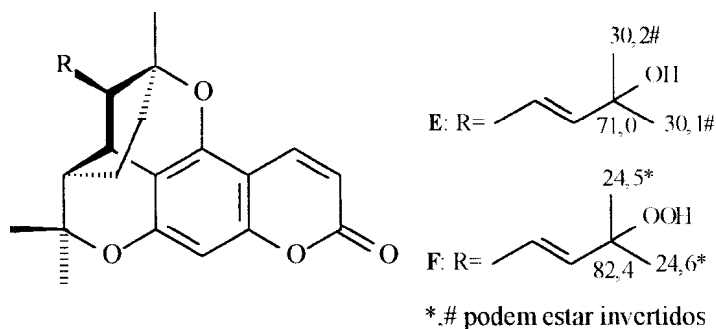
se evidentes através das análises dos seus dados de RMN ^1H (Tabela 41, p. 122).

São observados, no espectro de RMN ^1H de SQ9 (Espectro SQ9.2 p. 1.42 a 145-A), sinais do grupo angelato, das metilas Me-14 e Me-15, de H-5, H-9 e H-3 com deslocamentos químicos semelhantes aos observados no espectro de SQ8. Os hidrogênios olefínico H-6, metílicos Me-12 e Me-13, todavia, encontram-se mais desprotegidos. Há, ainda, sinais que desaparecem mediante adição de D_2O em δ_{H} 8,77 e 3,28 (Espectros SQ9.6 e SQ9.7, pp. 149 e 150-A), atribuídos aos hidrogênios dos grupos hidroperóxido e hidroxílico, ligados, respectivamente, aos carbonos C-11 e C-4. A presença de um grupo hidroperóxido ligado ao carbono C-11 nos sesquiterpenos com o esqueleto do tipo de SQ9 causa os efeitos de desproteção em H-6, Me-12 e Me-13 observados em relação àqueles com um grupo hidroxílico nessa posição; além disso, o deslocamento em δ_{H} 8,77 é mais provavelmente devido a um grupo hidroperóxido do que hidróxido¹⁶.

O epímero de SQ9 conhecido como pluchecina (estrutura D) foi isolado de *P. arguta*¹⁷ Os dados de RMN ^1H de D foram incluídos na Tabela 41 para fins de comparação com aqueles de SQ9. Mediante análise dos mesmos, verifica-se que os hidrogênios de Me-15 e H-6 de SQ9 (δ_{H} 1,23 e 7,22, respectivamente) estão mais desprotegidos do que aqueles de D (δ_{H} 1,18 e 6,83), o que pode ser justificado pelas configurações opostas em C-4¹⁷.

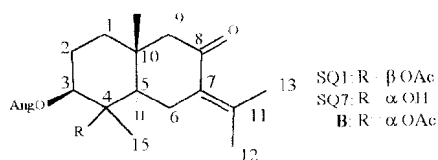


A presença de um grupo hidroperóxido ligado ao carbono C-11 de SQ9 causa modificações no seu espectro de RMN ^{13}C (Espectro SQ93, p.146-A) em relação ao de SQS, como pode ser verificado na Tabela 42 (p. 123) Os assinalamentos do espectro de RMN ^{13}C de SQ9 foram propostos com base nos dados dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ9A, p. 147-A) e de COSY ^{13}C - ^1H (Espectro SQ9.5, p. 149-A). O efeito do grupo hidroperóxido ou hidróxido nos dados de RMN ^{13}C (100 MHz, espectros em CDCl_3) 18 foi analisado nas substâncias E e F: o grupo hidroperóxido tende a desproteger o carbono ao qual está ligado e proteger os carbonos metílicos vizinhos, em relação à presença de um grupo hidroxílico, como evidenciam os deslocamentos químicos dos carbonos de E e F.



O espectro de massas de SQ9 (Espectro SQ9.8, p. 151-A), cuja interpretação encontra-se na página 182 (Esquema 4), está de acordo com a estrutura.

Tabela 40: Dados de RMN ^1H em CDCl_3 de **SQ1** e **SQ7** (300 MHz), juntamente com os encontrados na literatura para **B** e **SQ7** (270 MHz).

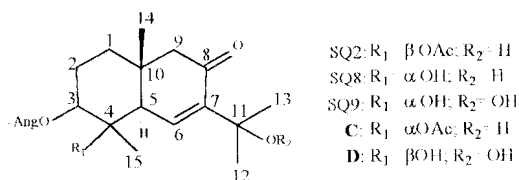


	SQ1	B ¹³	SQ7	SQ7 ¹³
3α	5,93 <i>dd</i> (11,4; 5,1)	5,95 <i>dd</i> (11,5; 4,5)	4,78 <i>dd</i> (11,8; 4,4)	4,81 <i>dd</i> (11,5; 4,5)
5α	3,16 <i>dd</i> (13,2; 4,4)	<i>na</i>	1,80#	<i>Na</i>
6α	2,65 <i>dd</i> (15,4; 4,1)	3,19 <i>dd</i> (13; 4)	3,02 <i>dd</i> (15,4; 4,2)	3,06 <i>dd</i> (13; 4)
6β	2,27 <i>m</i>	<i>na</i>	2,19#	<i>Na</i>
9α	2,20 <i>d</i> (14,9)	2,23 <i>d</i> (15)	2,16 <i>d</i> (15,0)	2,19 <i>d</i> (15)
9β	2,26 <i>d</i> (14,9)	2,28 <i>d</i> (15)	2,22 <i>d</i> (15,0)	2,25 <i>d</i> (15)
12	1,96 <i>d</i> (1,5)	2,01 <i>d</i> (2)	1,99 <i>s</i>	2,02 <i>d</i> (2)
13	1,77 <i>d</i> (1,1)	1,80 <i>sl</i>	1,81 <i>d</i> (0,9)	1,84 <i>d</i> (2)
14	0,95 <i>s</i>	0,99 <i>s</i>	0,93 <i>s</i>	0,98 <i>s</i>
15	1,38 <i>s</i>	1,41 <i>s</i>	1,22 <i>s</i>	1,25 <i>s</i>
3'	6,05 <i>qq</i> (7,2; 1,5)	6,08 <i>qq</i> (7; 1,5)	6,09 <i>qq</i> (7,3; 1,5)	6,12 <i>qq</i> (7; 1,5)
4'	1,96 <i>dq</i> (7,2; 1,5)	1,99 <i>dq</i> (7; 1,5)	1,98 <i>dq</i> (7,3; 1,5)	2,01 <i>dq</i> (7; 1,5)
5'	1,89 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	1,92 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	1,89 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	1,92 <i>dq</i> (1,5; 1,5)
4-AcO	1,94 <i>s</i>	1,97 <i>s</i>	—	—
4-OH*	—	—	<i>na</i>	<i>Na</i>

* Sinais desaparecem pela adição de D_2O ; # sinais sobrepostos;

na Deslocamentos químicos não atribuídos; constantes de acoplamento (*J*) em Hz entre parênteses.

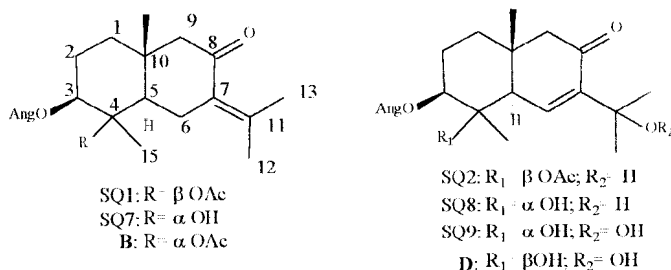
Tabela 41: Dados de RMN ^1H de **SQ2**, **SQ8** e **SQ9** em CDCl_3 (300MHz) e os encontrados na literatura para **SQ9**, **C** e **D**.



	SQ2	C ¹³	SQ8	SQ9	SQ9 ¹³ #	D ¹⁷
3α	6,00 <i>dd</i> (11,3; 5,6)	6,04 <i>dd</i> (11; 5)	4,84 <i>dd</i> (11,5; 4,9)	4,87 <i>dd</i> (11,5; 4,9)	4,87 <i>dd</i> (11; 5)	4,91 <i>dd</i> (12; 3)
5α	4,02 <i>d</i> (2,2)	4,05 <i>d</i> (2)	2,58 <i>d</i> (2,0)	2,65 <i>d</i> (2,0)	2,63 <i>d</i> (2)	2,80 <i>d</i> (3)
6	6,83 <i>d</i> (2,2)	7,10 <i>d</i> (2)	7,05 <i>d</i> (2,0)	7,22 <i>d</i> (2,0)	7,25 <i>d</i> (2)	6,93 <i>d</i> (2,5)
9α	2,30 <i>d</i> (15,8)	2,29 <i>d</i> (15)	2,27 <i>d</i> (15,8)	2,29 <i>s</i>	2,31 <i>s</i>	2,28 <i>m</i>
9β	2,37 <i>d</i> (15,8)	2,36 <i>d</i> (15)	2,33 <i>d</i> (15,8)	2,29 <i>s</i>	2,31 <i>s</i>	2,28 <i>m</i>
12	1,40 <i>s</i>	1,46 <i>s</i>	1,42 <i>s</i>	1,45 <i>s</i>	1,50 <i>s</i>	1,50 <i>s</i>
13	1,42 <i>s</i>	1,51 <i>s</i>	1,44 <i>s</i>	1,48 <i>s</i>	1,51 <i>s</i>	1,48 <i>s</i>
14	0,97 <i>s</i>	1,00 <i>s</i>	0,96 <i>s</i>	0,95 <i>s</i>	0,99 <i>s</i>	0,99 <i>s</i>
15	1,34 <i>s</i>	1,40 <i>s</i>	1,21 <i>s</i>	1,23 <i>s</i>	1,26 <i>s</i>	1,18 <i>s</i>
3'	6,08 <i>qq</i> (7,3; 1,4)	6,09 <i>qq</i> (7; 1,5)	6,14 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	6,13 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	6,15 <i>qq</i> (7; 1,5)	6,10 <i>dq</i> (7; 4)
4'	1,98 <i>dq</i> (7,3; 1,4)	2,00 <i>dq</i> (7; 1,5)	2,00 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	2,00 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	2,02 <i>dq</i> (7; 1,5)	2,02 <i>d</i> (1,5)
5'	1,90 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,92 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	1,91 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,90 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,93 <i>dq</i>	1,92 <i>d</i> (1,5)
4-AcO	1,98 <i>s</i>	2,01 <i>s</i>	—	—	—	—
4-OH*	—	—	2,77 <i>sl</i>	3,28 <i>sl</i>	Na	—
11-OH*	4,12 <i>sl</i>	—	4,34 <i>sl</i>	—	—	—
11-OOH*	—	—	—	8,77 <i>sl</i>	Na	7,78 <i>s</i>

* Sinais desaparecem com a adição de D_2O ; na Deslocamentos químicos não atribuídos; # estrutura corrigida¹⁶.

Tabela 42: Dados de RMN ^{13}C para as substâncias **SQ1**, **SQ2**, **SQ7-SQ9** em CHCl_3 (75.4 MHz)#, juntamente com os dados de **B** e **D**.

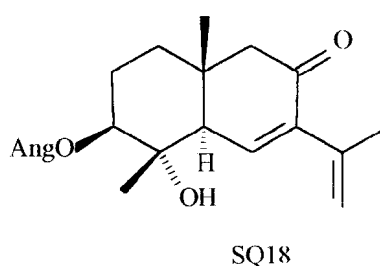
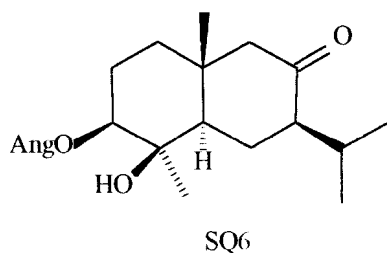
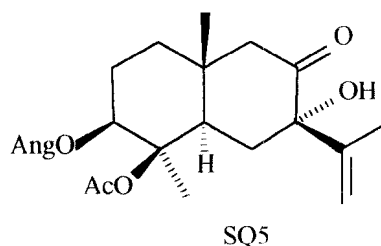
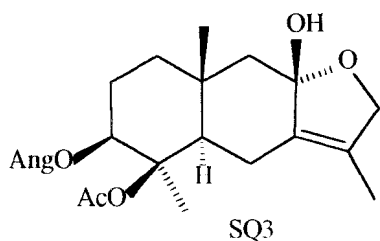


	SQ1	B¹⁴	SQ7	SQ2	SQ8	SQ9	D¹⁷
1	37,7	33,404	38,3	36,5	37,0	37,0	37,01
2	25,8	23,071	25,5	25,6	25,4	25,5	27,42
3	74,0	72,334	81,3	72,9	81,0	81,0	79,01
4	87,4	83,447	74,4	85,7	73,3	73,6	72,48
5	44,9	45,558	51,1	48,6	54,1	54,2	53,14
6	25,6	26,061	25,5	140,1	141,7	143,4	140,20
7	129,9	130,500	130,3	145,1	144,6	142,3	144,29
8	201,8	201,729*	202,1	200,3	200,8	197,8	201,09
9	59,9	60,404	59,8	57,6	57,5	57,8	57,50
10	36,9	36,004	36,4	40,0	39,0	39,0	39,21
11	144,5	146,097	144,8	71,7	71,9	83,4	72,42
12	23,3	23,740	23,4	28,9	29,2	25,0	29,54
13	22,5	23,071	22,7	29,1	28,9	24,4	28,99
14	19,4	19,302	18,9	18,5	18,1	18,1	17,81
15	16,7	18,327	17,5	18,7	19,5	19,4	18,16
1'	167,0	166,504	168,3	167,0	168,4	168,4	170,00
2'	128,0	128,225	127,9	127,8	127,6	127,7	129,12
3'	137,7	137,104*	138,5	138,1	139,2	139,2	138,51
4'	15,7	15,857	15,8	15,7	15,9	15,9	15,82
5'	20,6	22,861	20,6	20,6	20,6	20,6	20,74
CH₃CO	22,7	22,001	—	22,8	—	—	—
	170,3	169,624	—	170,7	—	—	—

As multiplicidades dos carbonos foram determinadas através de DEPT.

* Valor corrigido.

b) **Grupo 2:** Foram incluídas neste grupo as substâncias **SQ3**, **SQ5**, **SQ6** e **SQ18**, cujas estruturas encontram-se abaixo.



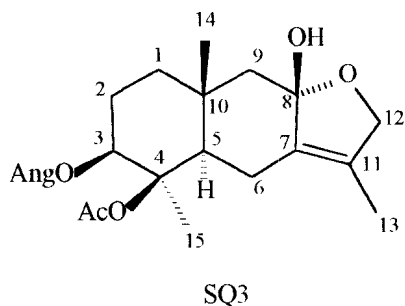
São listadas na Tabela 43, as principais absorções dos espectros no IV dos sesquiterpenos do Grupo 2, juntamente com os respectivos grupos funcionais. Não foi obtido o espectro no IV para a substância **SQ18**.

Tabela 43: Dados dos espectros no IV (cm^{-1}) de **SQ3**, **SQ5** e **SQ6** em filme.

	O-H	CH3/ CH2	C=O de cetona	C=O de Éster	C-O de Éster	Nº do espectro, p.
SQ3	3458	2919 2850	-	1721 1706*	1247 1148	SQ3.1, 152 e 153-A
SQ5	3424	2919 2850	1706*	1710*	1240 1154	SQ5.1, 169-A
SQ6	3464	2922	-	1706*	1240 1158	SQ6.1, 184-A

*Absorção típica de carbonila conjugada à ligação dupla.

Sesquiterpeno SQ3:



Os dados do espectro no IV de SQ3 (Tabela 43, p. 124) evidenciam absorções de grupos carbonílicos de ésteres (conjugado e não conjugado) e hidroxílico. Observa-se, ainda, ausência da absorção de carbonila em conjugação com insaturação.

São prontamente identificados no espectro de RMN ^1H de SQ3 (Espectro SQ32, p. 154 a 156-A; Tabela 44, p. 132) os seguintes sinais:

- de grupos angelato (3α) e acetato;
- de hidroxila (δ_{H} 3,16) que desaparece com a adição de D_2O (Espectros SQ3.8 e SQ3.9, pp. 161 e 162-A);
- da metila Me-15 (δ_{H} 1,34);
- da metila Me-14 (δ_{H} 1,21), que está mais desprotegida do que nos sesquiterpenos discutidos anteriormente;
- de metila ligada à ligação dupla (δ_{H} 1,59), associada a Me-13;
- do hidrogênio H-3 (δ_{H} 5,20), cujo deslocamento caracteriza a presença dos grupos angelato e acetato nas posições 3 e 4.

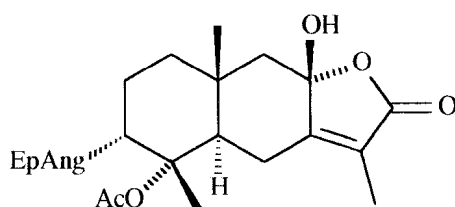
Há, ainda, sinais de dois hidrogênios carbinólicos (δ_{H} 4,65 e 4,03) atribuídos a um grupo $-\text{CH}_2\text{O}-$, associado aos H-12 (H-12' e H-12'').

O espectro de RMN ^{13}C (Espectro SQ3.3, p. 157-A; Tabela 45, p. 134) não apresenta sinal de carbonila cetônica, sendo observado um sinal em δ_{C} 97,14 característico de carbono hemiacetalico que foi associado ao C-8. O espectro de COSY $^1\text{H}-^1\text{H}$ (Espectro SQ3.5, p. 159-A) mostra forte interação entre os sinais em δ_{H} 4,65 e 4,03 (de H-12' e H-12'') e espectro de COSY $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ (Espectro SQ3.6, p. 160-A) evidencia correlações entre os sinais em δ_{H} 4,615 e 4,03 (de H-12' e H-12'') e o sinal em δ_{C} 72,9 (um CH_2 no espectro de RMN ^{13}C -

DEPT, Espectro SQ3.4, p. 158-A). Com base nessas evidências, foi proposta a estrutura de SQ3 na qual um anel diidrofurânico está presente.

A configuração em C-4, com o grupo acetato com orientação β , foi proposta levando-se em conta as semelhanças nos dados de RMN de SQ3 e SQ1 que também possui um grupo 4β -ACO. O espectro de COSY ^{13}C - ^1H (p. 160-A) de SQ3 evidencia que H-5 α (δ_{H} 2,71) está mais desprotegido do que H-6 α (δ_{H} 2,51), como na substância SQ1. Além disso, os deslocamentos químicos de C-4 (δ_{C} 87,6) e C-15 (δ_{C} 17,0) são muito semelhantes aos observados em SQ1 (δ_{C} 87,4 e 16,7, respectivamente para C-4 e C-15).

A estereoquímica em C-8, com a hidroxila mantendo uma orientação β , foi proposta a partir da observação de que a metila Me-14 encontra-se desprotegida (δ_{H} 1,21) como citado acima, provavelmente devido a um efeito diaxial 1,3 com aquele grupo. Efeito semelhante é observado na substância G, isolada de *P. rosea*¹⁹, onde o deslocamento químico de Me-14 é δ_{H} 1,25.



G

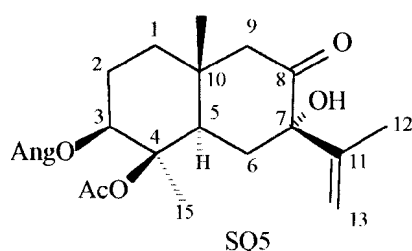
Experimentos de RMN ^1H com dupla irradiação (Espectros SQ3.10 a SQ3.14, pp. 163 a 167-A) foram conduzidos para confirmar a proposta estrutural de SQ3 e cujos resultados são resumidos a seguir:

- a irradiação em (δ_{H} 4,66 (H-12')) modifica o sinal em δ_{H} 4,03 (*dd*, J - 16,2 e 1,9 Hz) de H-12" para um singleto largo, o que evidencia a forte interação entre os hidrogênios H-12;
- a irradiação em δ_{H} 1,59 (Me-13) modifica o sinal em δ_{H} 4,65 (*dd*, J = 16,3 e 0,8 Hz) de H-12" para um duplete (J = 16,3 Hz), o que mostra uma interação à distância de Me-13 com H-12"; é observada também uma alteração do sinal em δ_{H} 2,53 (H-6 α que perde parte de seu desdobramento (de menor J), indicando interação à distância entre Me-13 e H-6 α ;

- a irradiação em δ_H 2,53 (H-6 α) afeta o sinal em δ_H 2,73 (*dd*, $J = 13,0$ e 2,5 Hz) de, H-5 α que se transforma em um duplete ($J = 13,0$ Hz) e o sinal em δ_H 2,07 (*tl*, $J = 13,9$ Hz) de H-6 β que se transforma em um duplete ($J = 13,9$ Hz); os sinais em δ_H 4,66 e 4,03 (de H-12' e H-12'', respectivamente) não sofrem alteração; o que evidencia que H-6 α acopla com H-6 β e H-5 α ;
- a irradiação em δ_H 2,07 (H-6 β) modifica o sinal em δ_H 2,53 (*dd*, $J = 113,8$ e 2,5 Hz) de H-6 α que se transforma em um duplete largo ($J = 2,5$ e ~ 1 Hz), o sinal em δ_H 2,73 (*dd*, $J = 13,0$ e 2,5 Hz) de H-5 α que se transforma em um duplete ($J = 2,5$ Hz), o sinal em δ_H 4,03 (*dd*, $J = 16,2$ e 1,9 Hz) de H-12'' que se transforma em um duplete ($J = 16,2$ Hz) e o sinal em δ_H 4,66 (*dd*, $J = 15,9$ e 2,2 Hz) de H-12' que se transforma em um duplete ($J = 15,9$ Hz), evidenciando que além dos acoplamentos esperados de H-6 β com H-6 α e H-5 α . há interação à distância de H-6 β com H-12' e H-12''.

O espectro de massas de SQ3 (Espectro SQ3.15, p. 168-A) mostra o pico relativo ao íon-molecular (m/z 390, 27%). Os demais picos são condizentes com a proposição estrutural (Esquema 6, p. 183).

Sesquiterpeno SQ5:



Absorções características de grupos hidroxílico e carbonílico de éster conjugado estão presentes no espectro no IV da substância SQ5 (Tabela 4.3, p. 124).

O espectro de RMN 1H de SQ5 (Espectro SQ5.2, pp. 170 a 174-A), cujos dados encontram-se na Tabela 44 (p. 132), apresenta sinais de grupos angelato e acetato, bem como sinais em δ_H 0,93 e 1,36, atribuídos às metilas Me-14 e Me-15, respectivamente. São observados, ainda, um quarteto em δ_H 5,10 ($J = 1,4$ Hz) e um singleto largo em δ_H 4,92 que integram um hidrogênio

cada e atribuídos a hidrogênios olefínicos metilênicos (H-13' e H-13'') e o singlete largo em δ_H 1,66 é associado a uma metila (Me-12) ligada à ligação dupla. Os sinais de H-5 α , H-6 α , H-6 β , H-9 α e H-9 β foram também assinalados. O sinal em δ_H 4,08, que desaparece pela adição de D₂O (Espectros SQ5.8 e SQ5.9, pp. 181 e 182-A), foi atribuído ao hidrogênio do grupo hidroxílico ligado ao carbono C-7, o qual, provavelmente, deve formar ponte de hidrogênio com a carbonila em C-8, uma vez que está desprotegido, como nos nas substâncias SQ2 e SQ8.

O espectro de RMN ¹³C (Espectro SQ5.3, p. 175-A) mostra um sinal de carbono carbonílico (de carbonila não conjugada) em δ_C 211,3 (C-8), juntamente com sinais em δ_C 143,9 e 115,1 de ligação dupla vinilidênica (C-11 e C-13, respectivamente). Os demais dados de RMN ¹³C encontram-se na Tabela 45 (p. 134) e foram propostos com auxílio dos dados obtidos dos espectros de RMN ¹³C-DEPT (Espectro SQ5.4, p. 176-A) e COSY ¹³C-¹H (Espectro SQ5.6, pp. 179 e 180-A).

A estereoquímica no carbono C-4 foi proposta levando-se em conta os deslocamentos químicos de C-4 e C-15 (80,86,7 e 16,8, respectivamente), em relação àqueles de SQ1 (4 β -AcO, δ_C 87,4 e 16,7) e da substância D¹⁴, p. 119 (4a-AcO, δ_C 83,4 e 19,3); os dados apresentados são sugestivos da mesma configuração em C-4 para as substâncias SQ5 e SQ1, ou seja com o grupo acetato com orientação β .

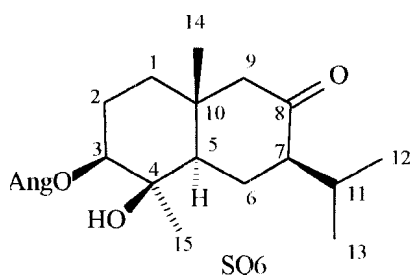
Algumas interações adicionais entre os hidrogênios de SQ5 podem ser inferidas através da análise do espectro de COSY ¹H,¹H (Espectro SQ5.5, p. 177- e 178-A) e foram usadas para confirmar os assinalamentos desses hidrogênios. Há interações entre os hidrogênios olefínicos H-13' e H-13'' entre si e com a metila Me-12, juntamente com os esperados acoplamentos entre H-5 α , H-6 α e H-6 β . Apenas um dos hidrogênios H-9 (δ_H 2,55.) mostra acoplamento à distância com Me-14, de onde se concluiu que este se tratava do H-9 α , pois pode ter acoplamento à distância em W com Me-14. Não são observados acoplamentos à distância entre a metila Me-15 com H-5 α ou com H-3a, o que vem confirmar a orientação α da Me-15 (e, por conseguinte, do

grupo 4 β -AcO), pois na configuração oposta acoplamentos em *W* seriam esperados.

A estereoquímica em C-7 foi proposta a partir da análise do deslocamento químico de H-9 α (δ_H 2,55). Um efeito de desproteção diaxial 1,3 da hidroxila 7 α -OH pode justificar a desproteção de H-9 α de SQ5, em relação a outros sesquiterpenos afins, como SQ6.

O espectro de massas de SQ5 (Espectro SQ5.9, p. 183-A) apresenta picos condizentes com a proposição estrutural (Esquema 7, p. 183).

Sesquiterpeno SQ6:



O espectro de RMN 1H em clorofórmio deuterado de SQ6 (Espectro SQ6.2, p. 185 a 187-A) apresenta sinais que são prontamente atribuídos ao grupo 3 β -angelato, H-3 (δ_H 4,83), às metilas Me-14 (δ_H 0,90) e Me-15 (δ_H 1,15), às metilas de um grupo isopropílico Me-12 (δ_H 0,99) e Me-13 (δ_H 0,99). Os demais assinalamentos, encontrados na Tabela 44 (p. 132) foram possíveis a partir dos dados do espectro de COSY ^{13}C - 1H (Espectro SQ6.6, p. 192-A), uma vez que muitos dos sinais de hidrogênios estão sobrepostos, como H-9 β e H-6 α (δ_H 2,3), assim como H-5 α , H-6 α , H-7 α e H-11 α (δ_H 2,0).

O espectro de RMN ^{13}C (Espectro SQ6.3, pp. 188 e 189-A; Tabela 45, p. 134) apresenta, entre outros, um sinal de carbonila de cetona não conjugada (δ_C 213,6), dois sinais de carbonos oxidados atribuídos a C-3 e C-4 (δ_C 81,3 e 74,0, respectivamente) e os sinais característicos do grupo isopropílico (δ_C 28,1; 20,70 e 20,94), confirmados a partir dos dados dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ6.4, p. 190-A) e de COSY ^{13}C - 1H .

As absorções mais importantes do espectro no IV (Tabela 43, p. 124) evidenciam a presença de hidroxila (3463 cm^{-1}) e carbonila de éster conjugado

(1.706 e 1240 cm^{-1}). Como a absorção devida à carbonila de cetona tende a ser menos intensa do que a de éster, a primeira deve estar superposta por essa última.

O espectro de COSY ^1H - ^1H (Espectro SQ6.5, p. 191-A), obtido em clorofórmio deuterado, apresenta correlações do hidrogênio olefínico do grupo 3 β -angelato e de H-3; as demais encontram-se muito próximas ou superpostas e, portanto, de difícil interpretação.

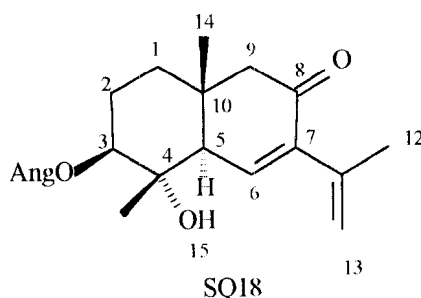
Os dados do espectro de RMN ^1H de SQ6 obtido em benzeno deuterado (Espectro SQ6.7, p. 193 a 196-A), encontram-se na Tabela 44 (p. 132). A obtenção do espectro em benzeno deuterado permitiu que se fizessem as atribuições dos hidrogênios H-9 e H-6 cujos sinais encontravam-se sobrepostos no espectro em clorofórmio deuterado. O espectro de COSY ^1H - ^1H (Espectro SQ6.10, pp. 200 e 201-A) foi útil para confirmar os assinalamentos. Além dos sinais dos hidrogênios do grupo angelato, H-3, Me-15 e Me-14, a análise conjunta desses espectros levou aos assinalamentos dos demais hidrogênios e das correlações dos H-9 entre si e de H-9 α com Me-14; dos H-6 entre si e com H-7 α e H-5 α e de H-7 α com H-11 α . O assinalamento de H-6 β , cujo sinal encontra-se numa região de muitos sinais, foi confirmado através do experimento de dupla irradiação no sinal deste hidrogênio que altera o sinal de H-6a (Espectro SQ6.9, p. 199-A).

A estereoquímica em C-7, com o H-7 α (axial), foi proposta a partir da multiplicidade e dos valores das constantes de acoplamento de H-6 α (13,7 e 1,9 Hz), característicos de acoplamentos geminado (com H-6 β) e com hidrogênios axiais (H-5 α e H-7 α). A orientação do grupo hidroxílico em C-4 foi proposta a partir do deslocamento químico de Me-15 (δ_{H} 1,15), sugestivo de orientação β ¹⁹.

Os dados de RMN ^{13}C obtido em benzeno deuterado (Espectro SQ6.8, p. 197 e 198-A) encontram-se na Tabela 45 (p. 134) e estão de acordo com dados do espectro de COSY ^{13}C - ^1H (Espectro SQ6.11, p. 202-A).

Os espectros de massas de SQ6 (Espectros SQ6.12 e SQ6.13, pp 203 e 204-A) apresentam picos condizentes com a proposição estrutural (Esquema 8, p. 184).

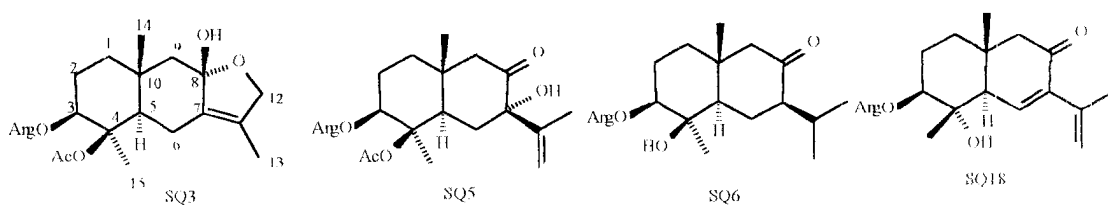
Sesquiterpeno SQ18



A determinação estrutural de SQ18 foi feita com base nos dados de; RMN ^1H (Espectro SQ18.1, pp. 205 e 206-A), pois, devido a pequena quantidade de amostra, não foi possível obter o espectro de RMN ^{13}C . O espectro de RMN ^1H de SQ8 apresenta sinais de grupo angelato, de H-3 (δ_{H} 4,86), de metilas Me-14 (δ_{H} 1,00) e Me-15 (δ_{H} 1,25, cujo sinal está superposto pelo sinal da "graxa"), de hidrogênios olefínicos H-13' e H-13" de dupla vinilidênica (um multiplete em δ_{H} 5,06 e e um duplete largo em δ_{H} 5,19), de metila ligada a uma ligação dupla Me-12 (um duplete largo em δ_{H} 1,94) e de um hidrogênio olefínico H-6 (δ_{H} 7,02). Ainda podem ser assinalados, os sinais de H-9 α e H-9 β formando um sistema AB (δ_{H} 2,32) e de H-5 α (δ_{H} 2,65). Esses dados são compatíveis com a estrutura proposta para a substância SQ18. A localização de um grupo hidroxílico em C-4, bem como a orientação do mesmo, foi proposta a partir da análise do deslocamento químico de Me-15 e H-6 característicos de uma orientação a para esse grupo, pois numa orientação oposta esses grupos estariam mais protegidos, como citado anteriormente da discussão de SQ9. Os dados de RMN ^1H de SQ18 encontram-se na Tabela 43 (p. 132).

As substâncias SQ3, SQ5 e SQ6, quando isoladas, representaram produtos naturais novos^{15,20}. Não foram encontrados, até o momento, registros anteriores da ocorrência da substância SQ18.

Tabela 44: Dados de RMN ^1H das substâncias do Grupo 2 em CDCl_3 (300 MHz).

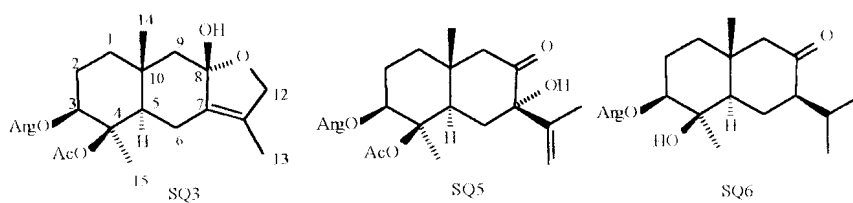


H	SQ3	SQ5	SQ6	SQ6 (em C_6D_6)	SQ18
3α	5,86 <i>dd</i> (11,8; 5,2)	5,88 <i>dd</i> (11,2; 5,3)	4,83 <i>dd</i> (11,5; 4,7)	4,85 <i>dd</i> (12,0; 4,5)	4,86 <i>dd</i> (11,2; 4,6)
5α	2,71 <i>dd</i> (12,9; 2,0)	3,09 <i>dd</i> (13,6; 2,8)	2,00 [#]	1,80 <i>m</i>	2,72 <i>d</i> (2,4)
6α	2,51 <i>dd</i> (13,9; 2,5)	2,56 <i>dd</i> (14,1; 2,8)	2,30 <i>dl</i> (12,4)	2,17 <i>dt</i> (13,7; 1,9)	—
6β	2,07 <i>tl</i> (13,9)	1,74 <i>dd</i> (14,1; 13,6)	1,75 <i>m</i>	1,48 <i>m</i>	—
6	—	—	—	—	7,02 <i>d</i> (2,4)
7α	—	—	2,00 [#]	1,68 [#]	—
9α	1,56 <i>d</i> (12,3)	2,55 <i>d</i> (12,2)	2,00 [#]	1,87 <i>dd</i> (12,7; 1,5)	2,32 sist. AB
9β	1,71 <i>d</i> (12,3)	2,19 <i>d</i> (12,2)	2,30 <i>d</i> (12,4)	2,23 <i>dl</i> (12,7)	2,32 sist. AB
11	—	—	2,00 [#]	1,68 [#]	—
12α	4,03 <i>dd</i> (16,3; 1,9)	—	—	—	—
12β	4,65 <i>dd</i> (16,3; 0,8)	—	—	—	—
12	—	1,66 <i>sl</i>	0,99 <i>d</i> (5,8)	0,88 <i>d</i> (6,6)	1,94 <i>sl</i>
13	1,59 <i>s</i>	—	0,81 <i>d</i> (5,8)	0,82 <i>d</i> (6,6)	—

Continuação da Tabela 44

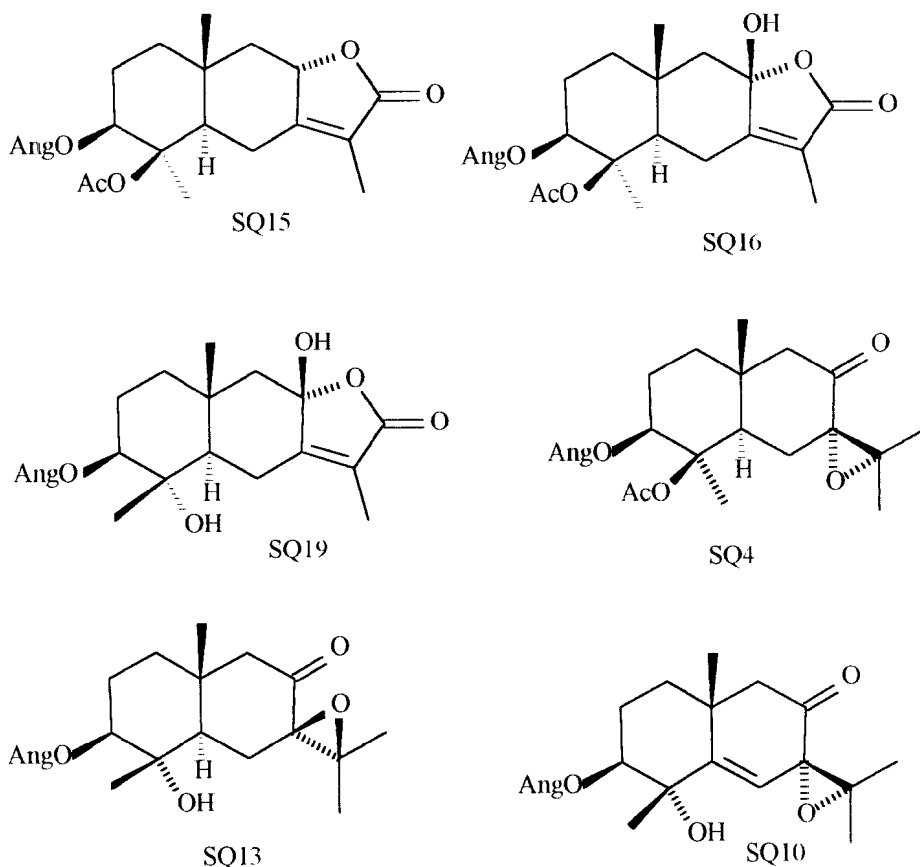
H	SQ3	SQ5	SQ6	SQ6 (em C ₆ D ₆)	SQ18
13'	—	5,10 <i>q</i> (1,4)	—	—	5,19 <i>dl</i> (1,7)
13''	—	4,92 <i>sl</i>	—	—	5,06 <i>m</i>
14	1,21 <i>s</i>	0,93 <i>s</i>	0,90 <i>s</i>	0,60 <i>s</i>	1,00 <i>s</i>
15	1,32 <i>s</i>	1,36 <i>s</i>	1,15 <i>s</i>	0,95 <i>s</i>	1,25 <i>s</i>
3'	6,05 <i>qq</i> (7,1; 0,7)	6,06 <i>qq</i> (7,2; 1,5)	6,10 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	5,73 <i>qq</i> (7,2; 1,5)	6,15 <i>qq</i> (7,3; 1,5)
4'	1,97 <i>dl</i> (7,1)	1,97 <i>dq</i> (7,2; 1,5)	1,99 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	1,97 <i>dq</i> (7,2; 1,5)	2,02 <i>dq</i> (7,3; 1,5)
5'	1,89 <i>sl</i>	1,89 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	1,90 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,84 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	1,93 <i>dq</i> (1,5; 1,5)
AcO	1,96 <i>s</i>	1,97 <i>s</i>	—	—	—
OH*	3,13 <i>sl</i>	4,08 <i>sl</i>	—	—	—

Sobreposição de sinais.

Tabela 45: Dados de RMN ^{13}C de **SQ3**, **SQ5** e **SQ6** em CDCl_3 (75 MHz).

C	SQ3	SQ5	SQ6	SQ6 (em C_6D_6)
1	38,5	37,6	38,6	38,5
2	25,4	25,6	25,6	25,9
3	73,8	73,7	81,3	81,5
4	87,6	86,7	74,0	73,7
5	47,5	44,5	57,6	57,9
6	20,9	33,3	23,9	23,9
7	129,4	80,3	47,4	47,6
8	97,1	211,3	213,6	209,9
9	49,7	55,0	56,0	56,0
10	35,6	40,5	39,2	38,5
11	125,1	143,9	28,1	27,9
12	72,9	18,2	20,7	20,8
13	13,3	115,1	20,9	21,2
14	19,7	19,3	18,9	17,9
15	17,0	16,8	17,9	18,8
1'	167,0	167,0	168,4	167,7
2'	128,1	128,0	127,8	126,2
3'	137,6	137,9	138,6	138,3
4'	15,7	15,7	15,8	15,9
5'	20,6	20,6	20,6	20,8
AcO	22,74	170,3	—	—
	170,16	22,7		

c) **Grupo 3:** Foram incluídas neste grupo, os eudesmanolídeos **SQ15**, **SQ16** e **SQ19** e os epóxidos **SQ4**, **SQ10** e **SQ13**, cujas estruturas encontram-se abaixo.



Os eudesmanolídeos **SQ15**, **SQ16** e **SQ19** foram inseridos no grupo dos derivados da cuatemona, ainda que, na maioria das revisões encontradas na literatura relativas a metabólitos secundários, as lactonas sesquiterpênicas, que incluem os eudesmanolídeos, sejam colocados em um grupo a parte, levando-se em conta que essas substâncias podem ter origem biossintética a partir da cuatemona.

Os dados mais importantes dos espectros no IV dos sesquiterpenos do Grupo 3 encontram-se na Tabela 46 (p. 136).

Tabela 46: Dados dos espectros no IV (cm^{-1}) dos sesquiterpenos do Grupo 3 obtidos em filme.

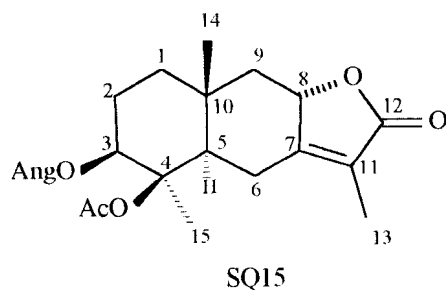
	O-H	C=O de cetona	C=O de Éster	C-O de Éster	Nº do espectro, p.**
SQ15^a	-	-	1756 1735	1237 1162	SQ15.1, 1-B
SQ16	3446	-	1734	1251	SQ16.1, 14-B
SQ19	3386	-	1737 1704*	1240 1158	SQ19.1, 21-B
SQ13	3454	1716	#	1236 1152	SQ13.1, 33-B
SQ4	-	1727	#	1241 1158	SQ4.1, 59-B
SQ10	3420	1722	#	1233 1155	SQ13.1, 76-B

^a espectro obtido em KBr; # absorção provavelmente sobreposta.

* absorção de carbonila conjugada.

** A página 1-B refere-se a página 1 do Caderno de Espectros – Parte B.

Sesquiterpeno SQ15:



O espectro no IV apresenta absorções características de carbonilas de ésteres (Tabela 46, p. 136).

O espectro de RMN ^1H (Espectro SQ15.2, pp. 2 e 3-B), cujos dados encontram-se na Tabela 47 (p. 142), mostra sinais de grupos angelato (com orientação β) e acetato (δ_{H} 1,97), de metilas Me-14 (δ_{H} 1,12) e Me-15 (δ_{H} 1,39) e de H-3 em δ_{H} 5,80 (desprotegido e, portanto, vizinho ao grupo acetato) e de metila, Me-13 (δ_{H} 1,78), ligada à ligação dupla. Também se observa, um duplo duplete em δ_{H} 4,78 de um hidrogênio carbinólico (atribuído a H-8).

É verificada, no espectro de RMN ^{13}C de SQ15 (Espectro SQ15.3, pp. 4 e 5-B; Tabela 49, p. 152), a ausência do sinal de carbonila cetônica conjugada (~ 200 ppm), característica dos derivados da cuautemona; por outro lado, é notada a presença de um sinal de carbonila em δ_{C} 174,3, característico de um éster, juntamente com um sinal em δ_{C} 77,4 de carbono ligado a oxigênio, este último um CH, cuja multiplicidade foi obtida dos dados de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ15.4, p. 6-B) e um sinal em δ_{C} 8,04, atribuído a Me-13, sugestivo da presença de metila a ligada a um anel lactônico em conjugação α,β .

A análise conjunta dos dados de RMN ^1H e ^{13}C apresentados acima levou a proposição da presença de um anel 8,12 -lactônico na estrutura de SQ15.

As atribuições dos deslocamentos químicos dos hidrogênios H-5 α , H-6 α e β e H-9 α e β foi confirmada a partir dos dados dos espectros de COSY ^1H - ^1H (Espectro SQ15.5, pp. 7 e 8-B) e COSY ^{13}C - ^1H (Espectro SQ15.6, p. 9-B).

A estereoquímica em C-8 foi proposta a partir das constantes de acoplamento de H-8 (*ddd*, $J = 11,1; 5,2; 0,7$ Hz) que caracterizam uma

orientação pseudo-axial (β) para H-8 e, portanto, pseudo-equatorial (α) para o anel lactônico em C-8.

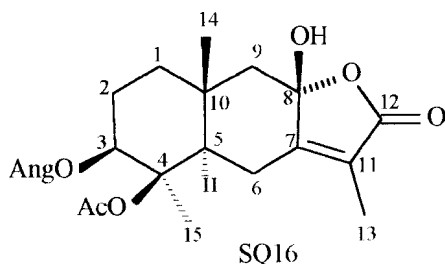
A estereoquímica em C-4 foi proposta por comparação dos deslocamentos químicos de C-4 e C-15 de SQ15 (δ_C 86,9 e 16,8) com aqueles de SQ1 (δ_C : 87,4 e 16,7) e do epímero em C-4 de SQ1, de estrutura D, p. 119 (δ_C 83,4 e 19,3), sugestivos da mesma orientação do grupo acetato encontrada em SQ1.

Experimento usando dupla irradiação no sinal de H-8 (Espectro SQ15.7 a SQ15.9, pp. 10 a 12-B) modifica o sinal de H-9 β , um duplo duplete centrado em δ_H 2,22, para um duplete ($J = 12,5$ Hz) e altera o sinal de H-9 α (δ_H 1,13) que encontra-se parcialmente superposto pelo sinal de Me-14; esse resultado está de acordo com a estereoquímica proposta, com o H-8 em orientação β . Usando o mesmo tipo de experimento, a irradiação em δ_H 1,13 (H-9 α e Me-14) foi conduzida para confirmar o deslocamento químico de H-9 α , que modifica o sinal de H-9 β (δ_H 2,22) e o sinal de H-8 (δ_H 4,79); esses resultados estão de acordo com os dados do espectro de COSY 1H - 1H de SQ15 (p. 7-B) que mostra correlações de H-8 com H-9 (α e β) e com Me-14.

A interpretação do espectro de massas de SQ15 (Espectro SQ15.10, p. 13-B) encontra-se no Esquema 9 (p. 185).

A substância SQ15, quando isolada, representava um produto natural novo²¹.

Sesquiterpeno SQ16:



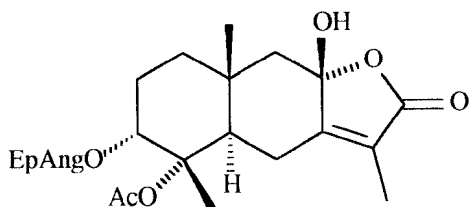
A substância SQ16 foi obtida em pequena quantidade, daí a dificuldade de obterem-se os espectros de RMN 1H (Espectro SQ16.2, pp. 15 e 16-B) e, especialmente, o de RMN ^{13}C (Espectro SQ16.3, pp. 17 a 19-B).

Os dados no IV de SQ16 (Tabela 46, p. 136) evidenciam a presença de grupos carbonílico (de éster) e hidroxílico.

Os dados de RMN ^1H de SQ16 (Tabela 47, p. 142) são semelhantes àqueles de SQ15, excluída, principalmente, a ausência do sinal de H-8 (δ_{H} 4,79) de SQ15. Os dados de RMN ^{13}C de SQ16 e SQ15 (Tabela 49, p. 152), também são semelhantes; observa-se, nesse espectro, um sinal em δ_{C} 102,8 (no lugar do sinal em δ_{C} 77,4 de SQ15), característico de um carbono hemiacetalico. Com base nos dados acima, propôs-se a presença de um anel 8,12-lactônico, na estrutura do sesquiterpeno SQ16, à semelhança de SQ15, com um grupo hidroxílico como substituinte no carbono C-8.

A estereoquímica em C-8 foi proposta, levando-se em conta o efeito 1,3-diaxial de desproteção da hidroxila em Me-14 (δ_{H} 1,21), em relação àquela de SQ15 (δ_{H} 1,12).

Os dados de RMN ^1H de SQ16 foram comparados àqueles do sesquiterpeno G¹⁹ (Tabela 47, p. 142), cuja estrutura é colocada abaixo. As diferenças dos deslocamentos químicos de H-5 α , H-6 α e H-9 α são resultantes das configurações dos substituintes em C-3 e C-4, opostas nas duas substâncias.

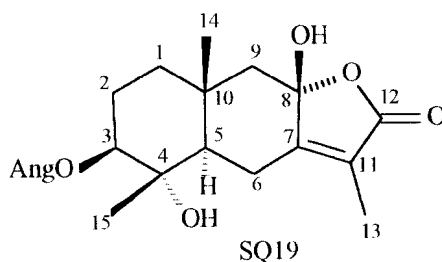


G

O espectro de massas de SQ16 (Espectro SQ16.4, p. 20-B) é interpretado no Esquema 10, p. 185.

A substância SQ16, como SQ15, quando isolada, representava um produto natural novo²¹.

Sesquiterpeno SQ19:



O espectro de RMN ^1H de SQ19 (Espectro SQ19.2, pp. 22 a 24-B) guarda semelhanças com os espectros de SQ15 e SQ16. Os dados de RMN ^1H encontram-se na Tabela 47 (p. 142). Sinais de grupo angelato, Me-14 (δ_{H} 1,21), Me-15 (δ_{H} 1,24), metila ligada à ligação dupla (δ_{H} 1,84) são observados. O sinal de H-3 (δ_{H} 4,71) caracteriza a ausência do grupo acetato em C-4, o qual está ligado a um grupo hidroxílico, cuja orientação foi proposta a partir dos deslocamentos químicos de Me-15 (δ_{H} 1,24) e o de H-6 α (δ_{H} 3,05), sugestivos da orientação a deste último. Assim como no espectro de SQ16, não é observado o sinal de H-8 (δ_{H} 4,79); a partir dessa observação, concluiu-se que um grupo hidroxílico está ligado ao carbono C-8, como em SQ16 orientação β foi proposta levando-se em conta o efeito de desproteção deste grupo na metila Me-14 (δ_{H} 1,21).

OS dados de RMN ^{13}C (Espectro SQ19.3, p. 25-B; Tabela 49, p. 152) estão de acordo com dados de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ19.4, p. 26-B). São observados no espectro de RMN ^{13}C de SQ19, sinais que caracterizam a presença de um anel 8,12-lactônico com insaturação α,β , como em SQ15 e SQ16.

Os assinalamentos dos sinais nos espectros de RMN ^{13}C e ^1H estão de acordo com os dados dos espectros de COSY ^1H - ^1H (Espectro SQ19.5, pp. 27 e 28-B) e de COSY ^{13}C - ^1H (Espectro SQ19.6, p. 29-B). No espectro de COSY ^1H - ^1H , foram observados acoplamentos de H-6 β com H-6 α , H-5 α e com Me-13, assim como correlação de H-9 α com Me-14.

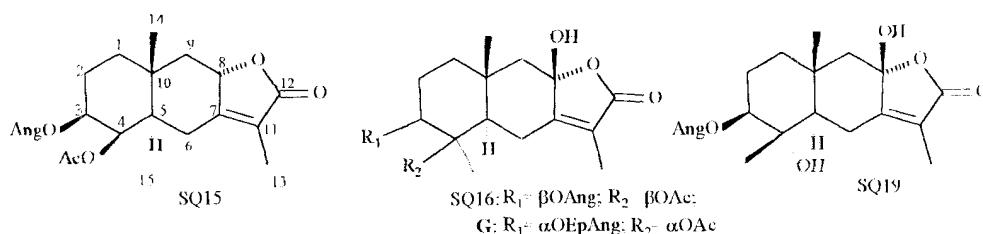
Experimentos com dupla irradiação foram utilizados com SQ19 para confirmar os deslocamentos químicos de H-5, H-6 e H-9 (Espectros SQ19.7 e SQ19.8, pp. 30 e 31-B). A irradiação em δ_{H} 3,05 (H-6 α) altera o sinal de H-

6 β , cuja multiplicidade se modifica de um triplo quarteto para um duplo quarteto ($J = 13,1$ e $1,3$ Hz) e também o de H-5a, de um duplo duplete para um duplete ($J = 1:3,1$ Hz). A irradiação do sinal em δ_{H} 2,21 (H-9 β) modifica o sinal de H-9 α de um duplete para um singleto largo.

O espectro de massas de SQ19 (Espectro SQ19.9, p. 32-B) está condizente com a proposta estrutural. O respectivo esquema de fragmentação é também apresentado (Esquema 11, p. 186).

Esse foi o primeiro relato do isolamento de SQ19.

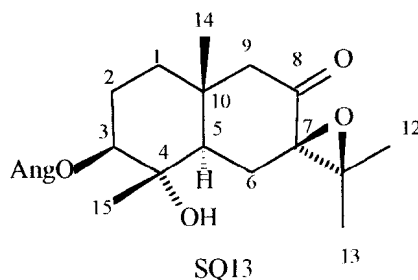
Tabela 47: Dados de RMN ^1H em CDCl_3 dos sesquiterpenos **SQ15**, **SQ16**, **SQ19** (300 MHz) e da substância **G** (400 MHz)##.



H	SQ15	SQ16	G ¹⁹	SQ19
3 α	5,81 <i>dd</i> (11,7; 5,2)	5,79 <i>dd</i> (11,9; 5,4)	5,85 <i>dd</i> # (2,5; 2,5)	4,71 <i>dd</i> (11,8; 5,0)
5 α	2,78 <i>dd</i> (13,5; 3,3)	2,81 <i>dd</i> (12,6; 2,4)	2,02 <i>dd</i> (13,5; 2,5)	1,40 <i>dd</i> (13,1; 2,8)
6 α	2,69 <i>dd</i> (13,5; 3,3)	2,59 <i>dd</i> (12,6; 2,4)	2,89 <i>dd</i> (16; 2,5)	3,05 <i>dd</i> (13,1; 2,8)
6 β	2,30 <i>t</i> (13,5)	2,34 <i>t</i> (13,5)	2,35 <i>ddl</i> (16; 13,6; 1,5)	2,32 <i>tq</i> (13,1; 1,3)
8 β	4,79 <i>ddd</i> (12,5; 6,2; 0,7)	-	-	-
9 α	1,13 <i>t</i> (12,5)	1,55 <i>d</i> (12,8)	1,57 <i>m</i>	1,49 <i>d</i> (13,6)
9 β	2,22 <i>dd</i> (12,5; 6,2)	2,20 <i>d</i> (12,8)	1,57 <i>m</i>	2,21 <i>d</i> (13,6)
13	1,78 <i>sl</i>	1,76 <i>sl</i>	1,89 <i>d</i> (1,5)	1,84 <i>d</i> (1,3)
14	1,12 <i>s</i>	1,21 <i>s</i>	1,25 <i>s</i>	1,21 <i>s</i>
15	1,39 <i>s</i>	1,37 <i>s</i>	1,52 <i>s</i>	1,24 <i>s</i>
3'	6,08 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	6,06 <i>qq</i> (7,3; 1,4)	3,02 <i>q</i> (5)	6,14 <i>qq</i> (7,2; 1,5)
4	1,98 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	1,97 <i>dq</i> (7,3; 1,4)	1,29 <i>d</i> (5)	2,00 <i>dq</i> (7,2; 1,5)
5'	1,90 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,89 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,62 <i>s</i>	1,92 <i>dq</i> (1,5; 1,5)
4-AcO	1,97 <i>s</i>	1,96 <i>s</i>	2,00 <i>s</i>	-
4-OH	-	-	-	4,12 <i>sl</i> *
7-OH	-	3,65 <i>sl</i> *	**	3,88 <i>sl</i> *

* sinais modificam com adição de D_2O ; # sinais sobrepostos; # refere-se a H-3 α ; ** deslocamento não assinalado; ## constante de acoplamento (J) entre parenteses em Hz.

Sesquiterpeno SQ13



A presença de um grupo carbonílico e hidroxílico pode ser deduzida dos dados do espectro no IV (Tabela 46, p. 136).

O espectro de RMN ^1H de SQ13 (Espectro SQ13.2, p. 34 a 37-B) apresenta sinais de grupo angelato e ausência do sinal do grupo acetato. O deslocamento químico associado a H-3 é de δ_{H} 4,84 e é sugestivo da presença de um grupo hidroxílico em C-4. O sinal de Me-14 é também assinalado (δ_{H} 1,04) São ainda observados, três singletos de grupos metílicos atribuídos, por exclusão, às metilas Me-15, Me-12 e Me-13.

A análise dos espectros de RMN ^{13}C e RMN ^{13}C -DEPT (Espectros SQ13.3 e SQ13.4, pp. 38 a 40-B) evidencia um sinal da carbonila C-8 em δ_{C} 205,5 e ausência de sinais de carbonos olefínicos, excetuando-se aqueles do grupo angelato. Além desses, são observados quatro sinais de carbonos ligados a oxigênio, dois destes atribuídos a C-3 (δ_{C} 81,0) e C-4 (δ_{C} 73,8); os outros dois sinais, relativos a carbonos que não estão ligados a hidrogênio, são encontrados em δ_{C} 70,1 e 63,7 e estando associados a carbonos oxigenados bastante protegidos e podem ser atribuídos a carbonos de um anel epóxido (C-7 e C-11).

Os demais assinalamentos dos espectros em CDCl_3 de RMN ^1H (Tabela 48, p. 149) e de RMN ^{13}C (Tabela 49, p. 152) de SQ13 foram possíveis com o auxílio dos dados dos espectros de COSY ^1H - ^1H e ^{13}C - ^1H (Espectros SQ13.5 e SQ13.6, pp. 41 a 47-B) no mesmo solvente. O referido espectro de COSY ^1H - ^1H evidencia correlações dos hidrogênios H-9 entre si e de H-9 α com Me-14, assim como dos hidrogênios H-6 com H-5 α ; também há correlações de Me-14 com Me-13, H-5 α e H-9 α ; há, ainda nesse espectro, outras correlações de

difícil assinalamento devido a proximidade e a sobreposição de sinais. Através da análise dos dados do espectro de COSY ^{13}C - ^1H , foi possível propor o assinalamento das metilas Me-15 (δ_{H} 1,21) e Me-12 (δ_{H} 1,20).

Espectros de RMN ^1H e COSY ^1H - ^1H de SQ13 (Espectros SQ137 a SQ13.9, pp. 48 a 52-B) foram obtidos também em C_6D_6 , uma vez que alguns sinais desses espectros em CDCl_3 estavam sobrepostos. Verifica-se que o sinal de H-6 α no espectro de RMN ^1H em C_6D_6 está em campo mais baixo do que o sinal de H-9 β , o contrário do que é observado no espectro em CDCl_3 (Tabela 48, p. 149). No espectro de COSY ^1H - ^1H em C_6D_6 , são observadas correlações dos hidrogênios H-9 entre si e de H-9 α com Me-14, dos hidrogênios H-6 e H-5 α entre si e de Me-14 com H-5 α , H-9 α e H-1 α ($\sim\delta_{\text{H}}$ 1,60).

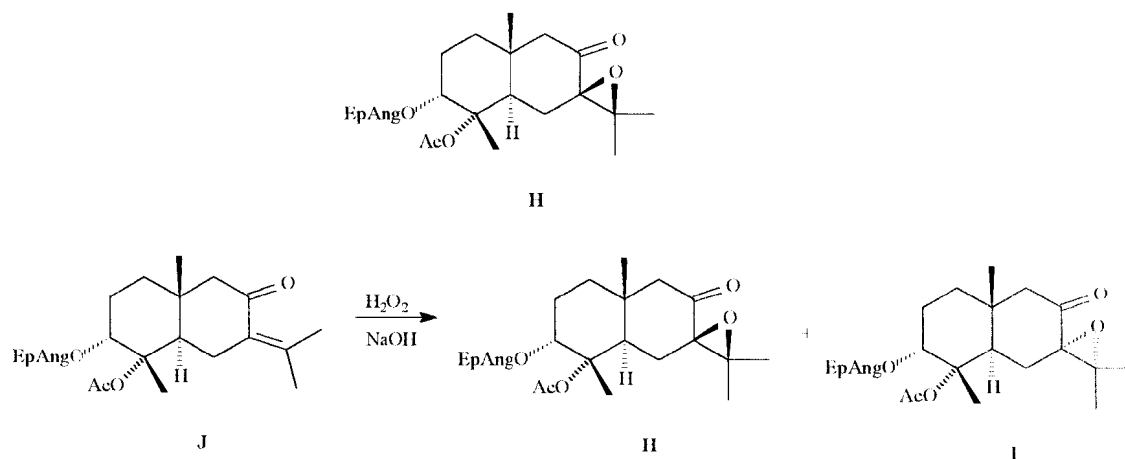
Foram conduzidos experimentos de RMN ^1H com dupla irradiação, usando C_6D_6 como solvente de SQ13, que vieram confirmar os assinalamentos propostos. Os resultados desses experimentos são resumidos a seguir (Espectros SQ13.10 SQ13.14, pp. 53 a 57-B):

- a irradiação em 1,61 ppm (H-9 α) modifica o sinal de H-9 β (δ_{H} 2,06) e vice-versa;
- a irradiação em 1,81 ppm (H-6 β) modifica o sinal de H-6 α (δ_{H} 2,18) e o de H-5 α (δ_{H} 1,55); assim como a irradiação em 1,57 ppm (H-5 α) afeta o sinal de H-6 α (δ_{H} 2,18) e o sinal de H-6 β (δ_{H} 1,85);
- a irradiação em 4,80 ppm (H-3 α) altera o sinal de H-5 α (δ_{H} 1,55), não foi possível, no entanto, assinalar o sinal dos H-2.

A orientação do grupo hidroxílico em C-4, como sendo α , foi proposta a partir do deslocamento químico de Me-15 (δ_{H} 1,21), à semelhança das substâncias SQ8 e SQ9 (p. 119). O deslocamento químico de C-4 de SQ13 (δ_{C} 73,8) é semelhante àqueles dos sesquiterpenos do Grupo 1, SQ9 (δ_{C} 73,6), SQ8 (δ_{C} 73,3) e SQ2 (δ_{C} 74,4), nos quais o grupo hidroxílico em C-4 encontra-se a-orientado.

A substância H abaixo, isolada de *Blumea alata* (*Asteraceae*)²², apresenta um anel 7,11-epóxido, cuja orientação foi proposta a partir da análise dos dados de RMN ^1H (especialmente de H-5 e H-12) dos isômeros H (epóxido em

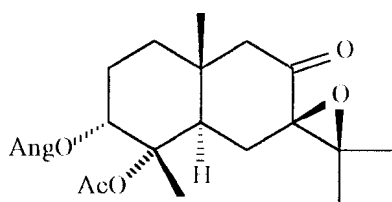
orientação β) e I (epóxido em orientação α), obtidos da reação da substância J, conforme a reação da página seguinte. Nessa reação, I foi o produto principal, o que foi justificado pela orientação das metilas β (Me-14 e Me-15) da substância J que favorecem o ataque pelo lado oposto α .



Os dados de RMN ^1H das substâncias H (em CDCl_3 e C_6D_6) e I foram incluídos na Tabela 48 (p. 149). Verificam-se semelhanças nos deslocamentos químicos de alguns hidrogênios, no entanto, os hidrogênios que são afetados pelos substituintes em C-3 e por sua orientação (H-5 α , H-6 α , H-9 α e Me-15) não apresentam deslocamentos químicos coincidentes.

Os deslocamentos químicos de Me-12 e Me-13 de SQ13 (δ_{H} 1,2,0 e 1,47, respectivamente) foram comparados com aqueles das substâncias H (δ_{H} 1,24 e 1,48) e I (δ_{H} 1,35 e 1,44); através dessa observação, propôs-se a orientação β do anel 7,11-epóxido de SQ13, como na substância H.

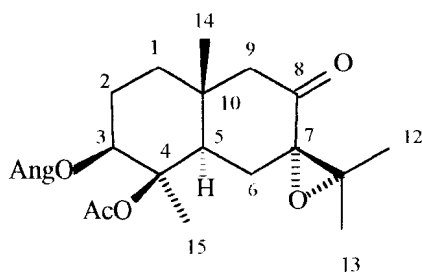
Os dados de RMN ^{13}C da substância K²² (por engano atribuídos à substância H) são colocados na Tabela 49 (p. 152). Os deslocamentos químicos de C-7 (δ_{C} 70,1), C-11 (δ_{C} 63,7), C-12 (δ_{C} 19,7) e C-13 (δ_{C} 19,4) de SQ13 são semelhantes aos da substância K, o que está de acordo com proposição da orientação β para o anel 7,11-epóxido de SQ13.



K

O espectro de massas de SQ13 (Espectro SQ13.15, p. 58-B) apresenta pico do íon-molecular em m/z 350 (93%) e pico-base em m/z 83 (Esquema 1:2, p. 186).

Sesquiterpeno SQ4:



SQ4

Os dados de RMN ^1H de SQ4 (Espectro SQ4.1, p. 60 e 61-B), colocados na Tabela 48 (p. 149), caracterizam um sesquiterpeno eudesmânico com substituintes 3β -angelato e 4β -acetato. São observados, nesse espectro, entre outros, sinais de quatro metilas do esqueleto eudesmânico.

O espectro de RMN ^{13}C de SQ4 (Espectro SQ4.3, p. 62 a 65-B), à semelhança do espectro de SQ13, apresenta os sinais de C-7 (δ_{C} 67,2) e C-11 (δ_{C} 65,7) característicos de um anel 7,11-epóxido.

Os dados do espectro no IV (Tabela 46, p. 136) de SQ4 confirmam a ausência de hidroxila e a presença de carbonila.

A análise dos deslocamentos químicos de C-4 (δ_{C} 85,5) e C-15 (δ_{C} 16,9) em relação àqueles dos sesquiterpenos (estruturas nas pp. 112 e 114) SQ1 (δ_{C} 87,4 e 16,7) e E (δ_{C} 83,4 e 19,3) 14 levou à proposição da orientação β para o grupo acetato ligado a C-4 para SQ4.

A estereoquímica do grupo epóxido em SQ4 foi proposta como na discussão de SQ13: os deslocamentos químicos de Me-12 e Me-13 (δ_H 1,32 e 1,41) foram comparados àqueles das substâncias H (δ_H 1,24 e 1,48) e I (δ_H 1,35 e 1,44), concluindo-se que aquele grupo devia ter orientação α . Os deslocamentos químicos de C-7 e C-11 (Tabela 49, p. 152) diferem dos encontrados para SQ13 e para a substância K (p. 145), o que vem corroborar com a proposta.

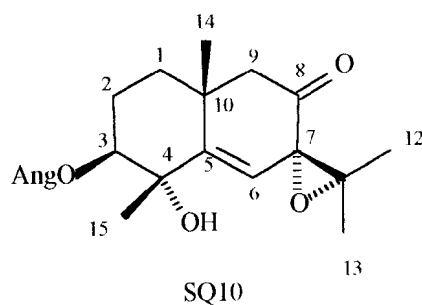
Os assinalamentos do espectro de RMN 1H e de ^{13}C estão de acordo com os dados dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ4.4, p. 66-B), COSY 1H - 1H (Espectro SQ4.5, p. 67 e 68-B) e COSY ^{13}C - 1H (Espectro SQ4.6, pp. 69 a 71-B).

O espectro de COSY 1H - 1H mostra as correlações de H-9 entre si e de H-9 α com Me-14 e as correlações entre os hidrogênios H-6 e H-5 α . Dessa análise, verifica-se que os sinais de H-6 β e H-9 β (não tem acoplamento à distância com Me-14) estão sobrepostos (\sim 2,2 ppm). Para confirmar as atribuições dos sinais de H-5, H-6 e H-9 no espectro de RMN 1H , foram conduzidos experimentos com dupla irradiação, que evidenciaram os acoplamentos esperados (Espectros SQ4.7 a SQ13.9, pp. 72 a 74-B):

- a irradiação em 3,29 ppm (H-5 α afeta os sinais de H-6 β (δ_H 2,18) e H-6 α (δ_H 1,84);
- a irradiação em 2,57 ppm (H-9 α) modifica o sinal de H-9 β (δ_H 2,18);
- a irradiação em 2,2 ppm (H-9 β e H-6 β) altera os sinais de H-5 α , H-9 α e H-6 β .

O espectro de massas de SQ4 (Espectro SQ4.10, p. 75-B) está de acordo com a proposta estrutural, como pode ser observado no esquema de fragmentação (Esquema 13, p. 187).

Sesquiterpeno SQ10:



A ausência, no espectro de RMN ^1H de SQ10 (Espectro SQ10.2, pp 77 e 78-B), do sinal de H-5 e a presença de um sinal de hidrogênio olefínico (δ_{H} 6,00), aliadas à observação de sinais no espectro de RMN ^{13}C (Espectro SQ10.3, pp. 79 e 80-B) de C-7 (δ_{C} 66,9) e C-11 (δ_{C} 66,6) característicos de anel 7,11-epóxido em orientação α , levaram à proposta estrutural de SQ10.

O espectro no IV (Tabela 46, p. 136) apresenta absorções de grupos hidroxílico e carbonílico.

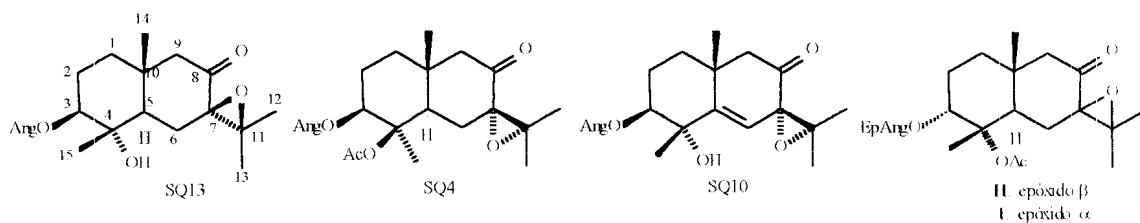
Os dados dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C de SQ10 (Tabelas 48 e 49, pp. 149 e 151) estão em concordância com as análises dos espectros de RMN ^{13}C -DEPT COSY ^1H - ^1H e COSY ^{13}C - ^1H (Espectros SQ10.4 a SQ10.6, pp. 81 a 85-B) e do espectro de RMN ^1H obtido com adição de D_2O (Espectros SQ10.7 e SQ10.8, pp. 86 e 87-B). O espectro de COSY ^1H - ^1H evidencia a correlação dos hidrogênios H-9 entre si e de H-9 α com Me-14.

Observam-se diferenças nos deslocamentos químicos de Me-14 (δ_{H} 1,26) e Me-15 (δ_{H} 1,49) em relação aos valores encontrados para SQ13 (δ_{H} 1,04 e 1,21) que podem ser atribuídas à presença da ligação dupla entre C-5 e C-6, responsável pelo efeito de desproteção nesses hidrogênios. Considerando que Me-14 e Me-15 encontram-se equidistantes da ligação dupla, efeitos de desproteção em Me-14 e Me-15 similares (de cerca de 0,2 ppm) podem ser justificados se esses grupos apresentarem a mesma orientação, isto é, se estiverem ambos com orientação β . Efeitos de desproteção semelhantes nos deslocamentos químicos de C-14 e C-15 de SQ10 em relação aos de SQ13 são também observados.

O espectro de massas de **SQ10** (Espectro SQ10.9, p. 88-B) apresenta pico do íon-molecular de m/z 348 (10%) e pico base de m/z 83 (Esquema 14, p. 187).

Não foram encontradas na literatura referências referentes às substâncias **SQ13**, **SQ4** e **SQ10**, quando foram isoladas.

Tabela 48: Dados de RMN ^1H em CDCl_3 dos sesquiterpenos **SQ10**, **SQ3** e **SQ13** (300 MHz) e das substâncias **H** e **I** (400 MHz)²².



H	SQ13	SQ13**	H	H**	I	SQ4	SQ10
3 α	4,84 <i>dd</i> (11,6; 4,6)	4,80 <i>dd</i> (12,1; 4,6)	5,90 <i>dd</i> (3,5; 2) ^a	6,01 <i>dd</i> (3,5; 2) ^a	5,88 <i>dd</i> (3,5; 2) ^a	5,87 <i>dd</i> (10,7; 5,0)	4,93 <i>dd</i> (11,5; 4,9)
5 α	2,15#	1,57 <i>dd</i> (13,6; 2,9)	2,33 <i>m</i>	1,95 <i>dd</i> (13; 3)	2,49 <i>dd</i> (13; 3)	3,29 <i>dd</i> (12,5; 5,3)	-
6	-	-	-	-	-	-	6,00 <i>s</i>
6 α	2,24 <i>dd</i> (12,1; 1,5)	2,18 <i>dd</i> (13,6; 2,9)	2,11 <i>m</i>	2,28 <i>dd</i> (14; 3)	2,08 <i>dd</i> (14; 3)	1,84 <i>dd</i> (14,8; 5,3)	-
6 β	2,01#	1,85 <i>t</i> (13,6)	2,11 <i>m</i>	1,87 <i>dd</i> (14; 13)	2,15 <i>dd</i> (14; 13)	2,18#	-
9 α	2,11#	1,61 <i>dt</i> (13,1)	2,17 <i>dt</i> (13,5)	1,90 <i>dt</i> (13,5)	2,09 <i>d</i> (13,5)	2,57 <i>d</i> (15,3)	2,72 <i>d</i> (12,0)
9 β	2,36 <i>d</i> (13,5)	2,06 <i>d</i> (13,1)	2,35 <i>d</i> (13,5)	2,15 <i>d</i> (13,5)	2,16 <i>d</i> (13,5)	2,18#	2,42 <i>d</i> (12,0)
12	1,20 <i>s</i>	1,10 <i>s</i>	1,24 <i>s</i>	1,09 <i>s</i>	1,35 <i>s</i>	1,32 <i>s</i>	1,31 <i>s</i>
13	1,47 <i>s</i>	1,27 <i>s</i>	1,48 <i>s</i>	1,24 <i>s</i>	1,44 <i>s</i>	1,41 <i>s</i>	1,44 <i>s</i>
14	1,04 <i>s</i>	0,56 <i>s</i>	1,06 <i>sl</i>	0,57 <i>sl</i>	1,09 <i>s</i>	1,05 <i>s</i>	1,26 <i>s</i>
15	1,21 <i>s</i>	0,86 <i>s</i>	1,57 <i>s</i>	1,16 <i>s</i>	1,59 <i>s</i>	1,40 <i>s</i>	1,49 <i>s</i>
3'	6,14 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	5,72 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	3,09 <i>q</i> (5,5)	2,55 <i>q</i> (5,5)	3,07 <i>q</i> (5,5)	6,06 <i>qq</i> (7,2; 1,4)	6,15 <i>qq</i> (7,1; 1,1)
4'	2,01 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	1,97 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	1,33 <i>d</i> (5,5)	1,18 <i>d</i> (5,5)	1,31 <i>d</i> (5,5)	1,97 <i>dq</i> (7,2; 1,4)	2,02 <i>dq</i> (7,1; 1,1)

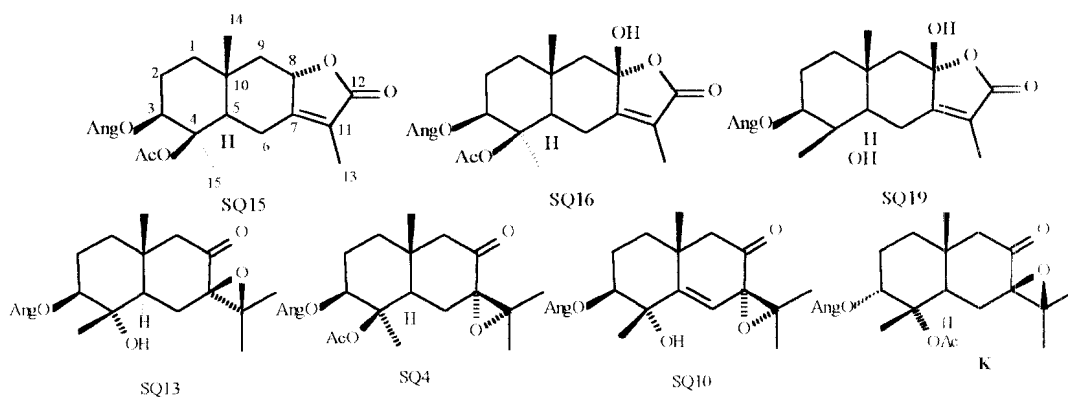
Continuação da Tabela 48

H	SQ13	SQ13**	H	H**	I	SQ4	SQ10
5	1,92 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,84 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,63 <i>d</i>	1,38 <i>s</i>	1,56 <i>s</i>	1,89 <i>dq</i> (1,4; 1,4)	1,94 <i>dq</i> (1,1; 1,1)
4-AcO	-	-	1,96 <i>s</i>	1,62 <i>s</i>	1,96 <i>s</i>	1,91 <i>s</i>	-
4-OH	2,45 <i>s</i> ^a	-				2,20 <i>s</i> ^a	-

* Sinal muda com adição de D₂O; # sinais sobrepostos; ^a sinais de H-3β.

** Espectro em C₆D₆.

Tabela 49: Dados de RMN ^{13}C (75 MHz) em CDCl_3 dos sesquiterpenos do Grupo 3 e do sesquiterpeno K.

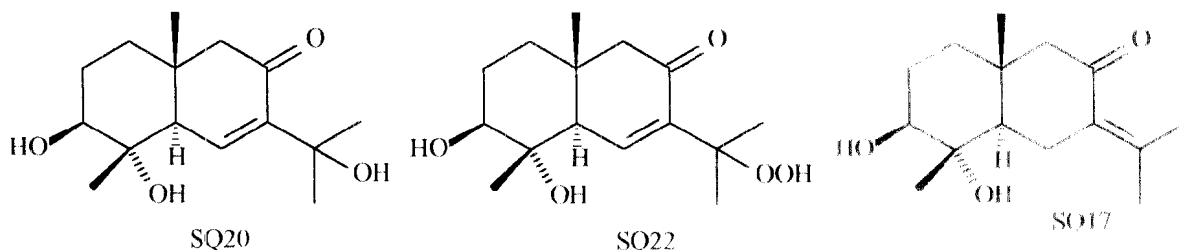


C	SQ15	SQ16	SQ19	SQ13	SQ4	SQ10	K ^{22#}
1	37,3	37,9	38,4	38,2	38,1	37,9	33,4
2	25,1	25,2	25,0	25,5	25,6	25,3	26,8
3	73,6	73,4	81,2	81,0	74,0	79,1	71,6
4	86,9	87,3	74,1	73,8	85,5	75,2	82,7
5	47,5	49,0	55,8	52,0	44,4	156,2	46,8
6	22,6	22,7	21,0	26,2	26,4	121,3	23,1
7	160,3	159,4	160,6	70,1	67,2 *	66,9 *	70,2
8	77,4	102,9	102,6	205,5	206,0	203,2	204,8
9	50,2	54,0	53,8	59,4	57,8	57,8	60,1
10	35,8	35,8	34,9	38,4	37,9	41,3	38,3
11	120,8	122,6	122,0	63,7	65,7 *	66,6 *	63,1
12	174,2	172,9	171,2	19,7	20,8	19,3	19,7
13	8,0	8,0	8,2	19,4	21,0	20,6	19,0
14	19,2	19,8	19,3	18,9	20,0	26,7	19,1
15	16,8	17,2	18,1	18,0	16,9	24,7	17,7
1'	166,8	167,9	168,3	168,4	166,8	168,1	165,9
2'	127,9	127,8	127,6	127,7	127,9	127,7	127,9
3'	137,9	138,0	139,0	139,0	137,8	139,0	138,0
4'	15,7	15,8	15,9	15,9	15,7	15,9	20,6
5'	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	20,6	15,7
4-AcO	170,2	170,2	-	-	170,0	-	168,9
	22,5	22,7	-	-	22,5	-	21,8

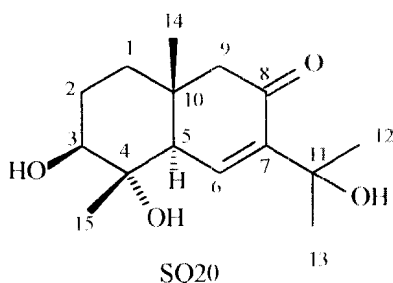
* Sinais podem estar invertidos em uma mesma coluna; # estrutura revista.

d) Grupo 4:

As substâncias SQ20, SQ17 e SQ22 formam o quarto grupo de sesquiterpenos eudesmânicos derivados da cuautemona.



Sesquiterpeno SQ20:



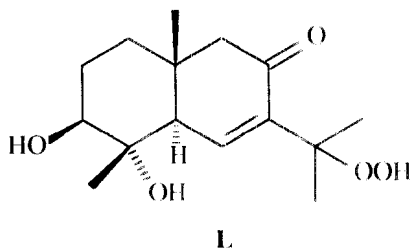
O espectro no IV de SQ20 (Espectro SQ2Q1, p. 89-B) apresenta absorções características de hidroxila (3394 cm^{-1}) e de carbonila de cetona conjugada (1656 cm^{-1}).

O espectro de RMN ^1H (Espectro SQ20.2, pp 90 e 91-B), cujos dados estão na Tabela 50 (p. 157), apresenta sinais das quatro metilas do esqueleto sesquiterpênico : Me-14 (δ_{H} 0,95), Me-15 (δ_{H} 1,18), Me-12 e Me-13 (δ_{H} 1,43 e 1,45), cujos deslocamentos são sugestivos da presença de grupos hidroxílicos ligados a C-4 e C-11. Não há sinais de grupos angelato ou acetato, por outro lado, é observado um duplo duplete centralizado em δ_{H} 3,60 ($J = 11,0; 3,8\text{ Hz}$) que caracteriza um hidrogênio carbinólico H-3 α . Ainda nu mesmo espectro, há um duplete ($J = 2,2\text{ Hz}$) de hidrogênio olefínico em δ_{H} 7,15, evidenciando a presença do sistema carbonílico conjugado à ligação dupla, neste caso Δ^6 , encontrado em derivados da cuautemona. Podem ser assinalados também, os hidrogênios H-5 α , um duplete em δ_{H} 2,46 ($J = 2,1\text{ Hz}$) cuja constante de acoplamento caracteriza sua orientação e os H-9 (δ_{H} 2,29) OS sinais de grupos

hidroxílicos desaparecem quando o espectro de RMN ^1H é obtido com a adição de gotas de D_2O (Espectro SQ20.5, p. 95-B)

Propôs-se a estrutura de SQ20 a partir da análise dos dados apresentados acima. A orientação do grupo hidroxílico em C-4 foi proposta levando-se em conta o efeito de desproteção deste grupo no hidrogênio (olefínico H-6 como foi observado em SQ2 (p. 116).

A substância argutinina (estrutura L) foi isolada de *P. arguta*²³. Nos dados de RMN ^1H de L (Tabela 50, p. 157), os efeitos de desproteção em H-6 Me-12 e Me-13 foram atribuídos à presença do grupo hidroperóxido em C-11²³, esse efeito pode ser verificado quando são comparados os deslocamentos químicos desses hidrogênios nas substâncias SQ20 e L.



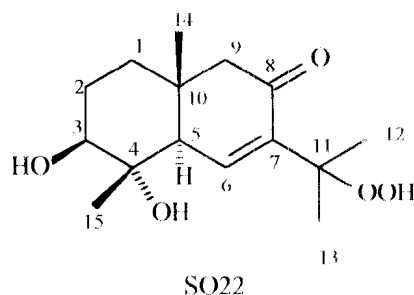
Os dados dos espectros de RMN ^{13}C e de RMN DEPT de SQ20 (Espectros SQ20.3 SQ20.4, pp. 92 a 94-B; Tabela 51, p 158) caracterizam a presença do grupo hidróxi-isopropílico (δ_{C} 71,9, 29,3 e 28,9, respectivamente para os carbonos C-11, C-12 e C-13) e estão de acordo com aqueles encontrados para a substância SQ8 (Tabela 42, p. 123) que apresenta o mesmo grupo hidróxi-isopropílico (δ_{C} 71,9, 29,2 e 28,9, respectivamente para os carbonos C-11, C-12 e C-13). No entanto, quando são comparados os dados de RMN ^{13}C de SQ20 e L (Tabela 51), verifica-se uma grande semelhança nos deslocamentos químicos. Como sugerido anteriormente na discussão da estrutura de SQ9 (p. 118), acredita-se que os dados de RMN ^{13}C (não os de RMN ^1H) atribuídos à substância L²³ sejam relativos a substância com a estrutura de SQ20.

O espectro de massas de SQ20 (Espectro SQ20.6, p. 96.B) não apresenta pico do íon-molecular (m/z 268); o pico de maior massa, que corresponde ao pico base, é observado em m/z 253 e pode ser atribuído a perda de metila $[\text{M}-15]^+$. A partir do fragmento $[\text{M}-15]^+$, podem ser propostas perdas de três

moléculas de água (Esquema 15, p. 188), o que está de acordo com a estrutura proposta.

A substância em questão foi isolada de *P. chingoyo* (Capítulo 4, p. 26)

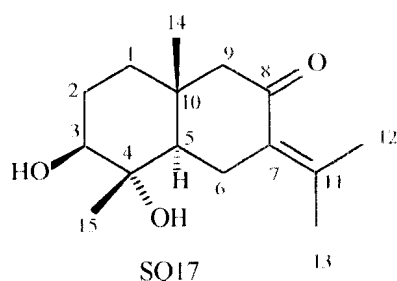
Sesquiterpeno SQ22:



O sesquiterpeno SQ22 foi obtido em mistura juntamente com SQ20 e outras substâncias, estas últimas presentes em pequenas proporções. A estrutura de SQ22, a mesma do sesquiterpeno L²³ acima citado, foi proposta com base nos dados de RMN ¹H (Espectro 22.1, pp. 97 e 98-B). Além dos sinais de SQ20, são observados sinais das metilas Me-12 (δ_H 1,48), Me-13 (δ_H 1,50), Me-15 (δ_H 1,21) e H-6 (δ_H 7,20), cujos deslocamentos em campo mais baixo do que aqueles de SQ20 (Tabela 50, p. 157) são justificados pela presença de um grupo hidroperóxido em C-11.

Os sinais de H-3, H-5 e H-9 das duas substâncias, SQ20 e SQ22, encontram-se parcialmente sobrepostos e o sinal de Me-14 é coincidente (δ_H 0,96); essa última observação é sugestiva da mesma orientação do grupo hidroxílico em C-4 (ou seja α), uma vez que com a estereoquímica contrária seria esperado um efeito de desproteção dos hidrogênios de Me-14 devido à interação diaxial 1,3 de Me-14 com a hidroxila, além do efeito de proteção em Me-15. Não são observados os sinais dos grupos hidroxílico e hidroperóxido.

Sesquiterpeno SQ17:



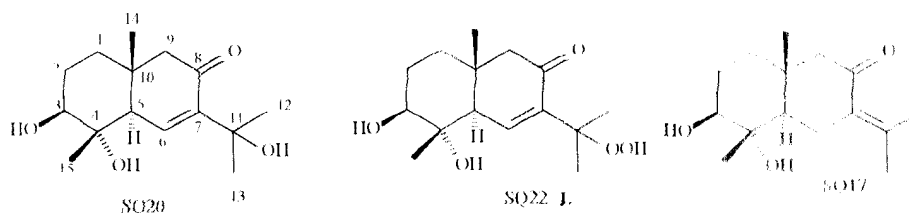
São observados, no espectro de RMN ^1H de SQ17 (Espectro SQ171 p. 99-B; Tabela 50, p. 157), sinais de quatro metilas, duas das quais, Me-12 (δ_{H} 2,02) e Me-13 (δ_{H} 1,84) estão ligadas à ligação dupla; as demais correspondem a Me-14 (δ_{H} 0,93) e Me-15 (δ_{C} 1,20). Não há sinais de grupo angelato; por outro lado, há sinais em δ_{H} 3,53 sugestivos da presença de grupo hidroxílico em C-3. Os sinais dos hidrogênios H-9 também podem ser assinalados (δ_{H} 2,16 e 2,23), assim como os de H-6 α (δ_{H} 2,98). Com a análise desses dados foi proposta a estrutura de SQ17.

A estereoquímica em C-3, com a hidroxila em orientação β , foi proposta verificando-se as constantes de acoplamento de H-3; as constantes de acoplamento de H-6 α caracterizam presença de H-5 α e por último, a orientação do grupo hidroxílico em C-4 foi proposta a partir do deslocamento químico de Me-15, sugestivo da orientação α para esse grupo.

A substância SQ17 fora anteriormente isolada de *P. chingoyo* (Capítulo 4, p. 28) e obtido no estudo com *P. suaveolens*¹³. Os dados de RMN ^1H obtidos no estudo com *P. suaveolens* são colocados na Tabela 50 para fins de comparação com aqueles de SQ17, onde pode-se verificar a concordância dos deslocamentos químicos.

Um segundo espectro de RMN ^1H de SQ17 foi obtido em CCl_4 (grau PA) e capilar de D_2O (Espectro SQ17.2, p. 100-B) Visando a obtenção do espectro de RMN ^{13}C , um terceiro espectro foi obtido em CDCl_3 (Espectro SQ17 3, p. 101-B), quando constatou-se que SQ17 sofrera isomerização formando SQ20, provavelmente devida à presença de traços de ácido (H^+) no CCl_4 .

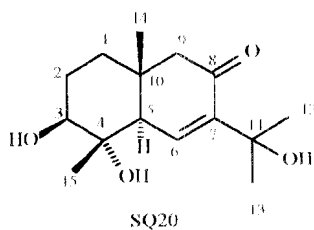
Tabela 50 : Dados de RMN ^1H em CDCl_3 das substâncias **SQ20**, **SQ22** e **SQ17** (300 MHz), juntamente com os dados da substância **L** (=SQ22).



	SQ20	L²³ (400 MHz)	SQ22	SQ17	SQ17²⁴ (270 MHz)
3α	3,60 <i>dd</i> (11,0; 3,8)	3,60 <i>dd</i> (9,6; 3,3)	3,60 <i>dd</i> *	3,53 <i>dd</i> (11,0; 4,0)	3,53 <i>dd</i> (11,5; 4,5)
5α	2,46 <i>d</i> (2,2)	2,8 <i>d</i> (2)	2,50#	##	##
6	7,04 <i>d</i> (2,2)	7,17 <i>d</i> (1,5)	7,20 *	-	-
6α	-	-	-	2,98 <i>dd</i> (13,0; 4,0)	2,97 <i>dd</i> (13, 4)
6β	-	-	-	##	##
9α	2,26 <i>d</i> (15,8)	2,26 <i>m</i>	2,28 <i>m</i>	2,16 <i>d</i> (15,0)	2,17 <i>d</i> (15)
9β	2,36 <i>d</i> (15,8)	2,26 <i>m</i>	2,28 <i>m</i>	2,23 <i>d</i> (15,0)	2,24 <i>d</i> (15)
12	1,45 <i>s</i>	1,48 <i>s</i>	1,48 <i>s</i>	2,02 <i>d</i> (2,3)	2,03 <i>d</i> (2)
13	1,43 <i>s</i>	1,47 <i>s</i>	1,50 <i>s</i>	1,84 <i>d</i> (1,3)	1,84 <i>d</i> (1)
14	0,95 <i>s</i>	0,92 <i>s</i>	0,96 <i>s</i>	0,93 <i>s</i>	0,95 <i>s</i>
15	1,18 <i>s</i>	1,15 <i>s</i>	1,21 <i>s</i>	1,20 <i>s</i>	1,20 <i>s</i>
OH	2,76 <i>sl</i>	-	-	##	##
OOH	-	7,72 <i>s</i>	-	-	-

*Não foi possível o cálculo exato da constante de acoplamento, # sinais sobrepostos; ## deslocamento químico não assinalado.

Tabela 51 : Dados de RMN ^{13}C em CDCl_3 das substâncias **SQ20** (75 MHz), juntamente com os dados da substância **L²³** corrigida que corresponde a **SQ20**.

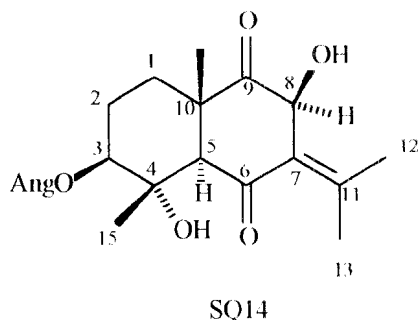


C	SQ20	SQ20 ²³
1	37,2	37,01
2	27,8	27,42
3	79,3	79,01
4	74,5	74,58
5	53,3	53,14
6	141,6	142,25
7	144,5	144,29
8	200,7	201,06
9	57,7	57,5
10	39,3	39,29
11	71,9	72,32
12	29,3	29,54
13	28,9	28,99
14	18,1	17,71
15	18,3	18,16

e) Grupo 5:

Faz parte deste grupo, o sesquiterpeno SQ14, cuja proposta estrutural é apresentada a seguir.

Sesquiterpeno SQ14:

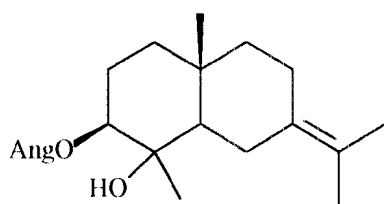


O espectro no IV (Espectro SQ14 1, p. 102-B) de SQ14 apresenta absorções características de grupos hidroxílico (3388 cm^{-1}) e carbonílicos (1736 , 1700 e 1680 cm^{-1}).

São observados, no espectro de RMN ^1H (Espectros SQ14.2 e SQ14.3, pp. 103 a 105-B) os seguintes sinais que são prontamente assinalados (Tabela 52, p. 162):

- sinais característicos de grupo angelato;
- dois singletos atribuídos às metilas Me-14 (δ_{H} 1,07) e Me-15 (δ_{H} 121), juntamente com outros dois singletos de metilas ligadas à ligação dupla, associados às metilas Me-12/13 (δ_{H} 2,04 e 2,39);
- duplo-duplete atribuído a H-3 α (δ_{H} 4,74), característico da presença de grupo hidroxílico ligado ao carbono C-4 e do grupo angelato em C-3 com orientação β .

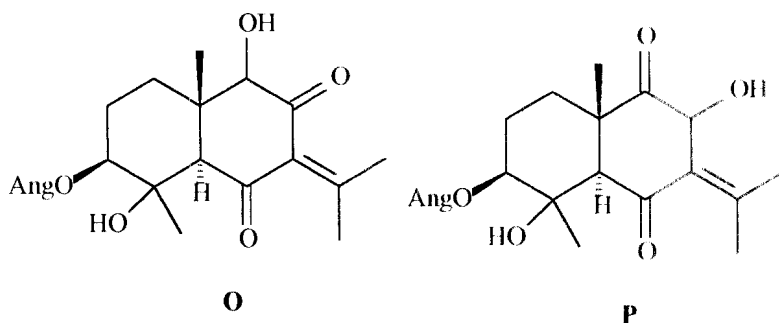
Com base nos dados acima, a estrutura parcial abaixo pode ser proposta para SQ14.



Ainda no espectro de RMN ^1H , são observados o singlete em δ_{H} 2,41 e o singlete largo em δ_{H} 4,88, cujas atribuições foram possíveis mediante análise conjunta dos espectros de RMN ^{13}C (Espectro SQ14.4, pp. 106 e 107-B), RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ14.5, p. 108-B), COSY ^1H - ^1H (Espectro SQ14.6 pp. 109-110-B), COSY ^{13}C - ^1H (Espectro SQ14.7, pp. 111 e 112-B).

O espectro de RMN ^{13}C , cujos dados encontram-se na Tabela 52 (p. 162), apresenta sinais em concordância com a estrutura parcial proposta acima ou seja, são observados sinais característicos do grupo angelato, sinais das quatro metilas (δ_{C} 23,52; 23,59; 23,36 e 24,07), sinais dos carbonos olefínicos C-7 (δ_{C} -125,7) e C-11 (δ_{C} 159,1), sinal do carbono não hidrogenado C-10 (δ_{C} 45,3), os sinais dos carbonos ligados a oxigênio C-3 (δ_{C} 75,6) e C-4 (δ_{C} : 74,8) e os sinais dos carbonos metilênicos C-1 (δ_{C} 33,6) e C-2 (δ_{C} 24,9) Além desses, há sinais de carbonos metínicos em δ_{C} 62,6 e 76,8 e de carbonos carbonílicos em (δ_{C} 195,9 e 209,8).

Observa-se, no espectro de COSY ^{13}C - ^1H (p. 111-B), a correlação do sinal em δ_{H} 2,41 com o sinal em δ_{C} 62,6 que foi atribuído a C-5. O sinal em δ_{H} 4,88 correlaciona com o sinal em δ_{C} 76,8 e é sugestivo da presença de um grupo hidroxílico. No espectro de COSY ^1H - ^1H (p. 109-B), não é observada correlação entre os sinais em δ_{H} 2,41 e 4,88, logo, o grupo hidroxílico não pode estar ligado a C-6. Com essas observações, podem ser propostas as duas estruturas (O e P) para SQ14.



Os deslocamentos químicos dos carbonos C-3 (δ_{C} 74,8) e C-5 (δ_{C} 62,6) em relação aos sesquiterpenos isolados com os mesmos substituintes em C-3 e

C-4 (SQ7, SQ8 e SQ9, p. 111) podem ser justificadas pela presença da carbonila em C-6 que tende a desproteger C-5 e proteger C-3.

A análise prévia das estruturas propostas aponta a estrutura O como a mais provável, levando-se em conta a presença do esqueleto da cuautemona. No entanto, os grupos hidroxílico em C-9 (principalmente com orientação β) e carbonílico em C-8, como na estrutura O tenderiam a causar proteção no carbono de Me-14, o que não é verificado, pois o deslocamento químico de Me-14 (δ_C 23,3) indica o contrário.

O espectro de HMBC (Espectro SQ14.8, p. 113-B) mostra a correlação do sinal da carbonila em δ_C 195,9 com o sinal de H-5 (δ_H 2,41), o que está de acordo com a localização desta carbonila em C-6 conjugada a ligação dupla em C-7. No mesmo espectro, observa-se a correlação do sinal da carbonila em δ_C 209,8 com o sinal da Me-14 em (δ_H 1,07), não sendo observada correlação desta carbonila com o sinal em δ_H 4,88, o que justifica a proposta de localização da segunda carbonila em C-9 e do grupo hidroxílico em C-8, como na estrutura P. O hidrogênio H-8 na estrutura P, além de vizinho à carbonila em C-9, é alílico e, portanto, tende a estar mais desprotegido o que está de acordo o deslocamento químico de H-8.

A fusão dos anéis em SQ14 e a orientação do grupo hidroxílico em C-8 foram propostas levando-se em conta as correlações, resultantes de acoplamentos à distância (em W), observadas no espectro de COSY 1H - 1H (p.) entre H-5 e Me-14 e entre H-5 e Me-15, sugestivas da fusão dos anéis do tipo *trans* e da orientação da hidroxila em C-4, respectivamente.

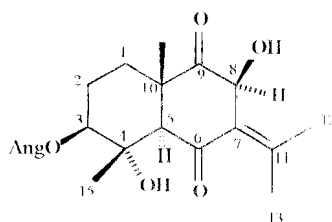
O espectro de NOESY de SQ14 (Espectro SQ14.9, p. 114-B) evidencia interação de H-8 com apenas uma das metilas ligadas a ligação dupla (δ_H 2,04), atribuída a Me-12, devido a maior proximidade entre esses hidrogênios.

A observação do modelo molecular de SQ14 evidencia que a orientação da hidroxila em C-8 deve ser b, podendo-se esperar interação espacial de H-8 (a) e Me-12

O espectro de massas de SQ14 (Espectro SQ14.10, p. 115-B) não mostra o pico do íon-molecular (m/z 364); o pico base é atribuído ao fragmento $C_8H_{11}^+$ (m/z 107). Perdas de moléculas de CO são propostas no esquema de

fragmentação de **SQ14** (Esquema 16, p. 188), o que está de acordo com a proposta estrutural.

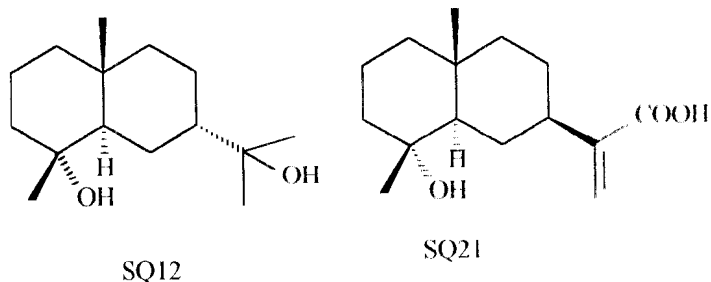
Tabela 52: Dados de RMN ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de **SQ14** em CDCl_3 . #



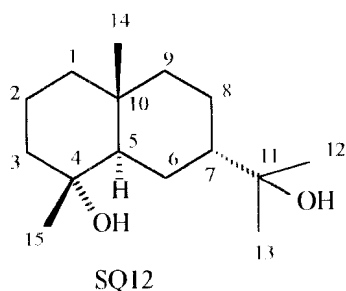
	δ_{H}	δ_{C}
1 α , 1 β	1,50 <i>m</i>	33,6
2 α	1,90 <i>m</i>	24,9
2 β	1,20 <i>m</i>	
3	4,74 <i>dd</i> (11,5; 5,0)	75,6
4	-	45,3
5	2,41 <i>s</i>	62,3
6	-	195,9
7	-	125,7
8	4,88 <i>sl</i>	76,8
9	-	209,8
10	-	45,3
11	-	159,1
12	2,04 <i>s</i>	23,6
13	2,39 <i>s</i>	23,5
14	1,07 <i>s</i>	23,4
15	1,21 <i>s</i>	24,1
1'	-	167,5
2'	-	127,7
3'	6,08 <i>qq</i> (7,2; 1,5)	138,3
4'	1,98 <i>dq</i> (7,2; 1,5)	15,8
5'	1,91 <i>dq</i> (1,5; 1,5)	20,6

6.5.2 Sesquiterpenos eudesmânicos simples:

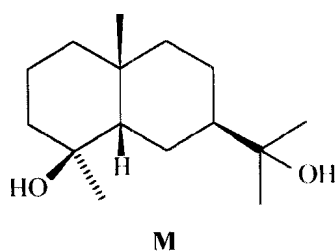
São discutidas a seguir, as propostas estruturais dos sesquiterpenos SQ12 e SQ21.



Sesquiterpeno SQ12:



O sesquiterpeno SQ12 foi primeiramente isolado de *P. arguta* (Capítulo 4, p. 31). A primeira proposta estrutural para SQ12 (estrutura M) 24 foi corrigida levando-se em conta resultados de processos de síntese²⁵.



O espectro no IV de SQ12 (Espectro SQ121, p. 116) apresenta absorções características de hidroxila (3393 e 1166 cm^{-1}), não há absorções de carbonila

O espectro de RMN ^1H de SQ12 (Espectro SQ122, p. 117-B; Tabela 53, p. 167) apresenta os singletos das metilas Me-14 (δ_{H} 0,91), Me-15 (δ_{H} 1,10), Me-12 (δ_{H} 1,27) e Me-13 (δ_{H} 1,28). Não há sinais de hidrogênios olefínicos ou carbinólicos.

São observados, no espectro de RMN ^{13}C de SQ12, 15 sinais (Espectro SQ123, pp. 118 e 119-B), cuja multiplicidade foi obtida a partir do espectro de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ124, p. 120-B). Além dos quatro sinais de metilas, são observados seis sinais de CH_2 , dois sinais de CH e três sinais de carbonos não ligados a hidrogênios, dois dos quais ligados a oxigênio. A análise dos dados acima levaram a proposta estrutural de SQ12.

São incluídos nas Tabelas 53 e 54 (pp. 167 e 168), os dados de RMN ^1H e ^{13}C , respectivamente, encontrados na literatura para SQ12.

Os dados de RMN ^{13}C de SQ12, colocados na Tabela 54, estão de acordo com os dados obtidos a partir da interpretação dos espectros COSY ^1H - ^1H e COSY ^{13}C - ^1H (Espectros SQ12.5 e SQ12.6, pp. 121 a 123-B).

O deslocamento químico de Me-14 no espectro de RMN ^{13}C é importante para definir a fusão dos anéis, pois nos derivados eudesmânicos *trans*, o deslocamento químico de Me-14 é encontrado em $\sim 18,5$ ppm e nos isômeros *cis* ocorre entre 28-31 ppm²⁵. O deslocamento químico de Me-14 em SQ12 é δ_{C} 18,7, característico de um derivado eudesmânico *trans*.

A estereoquímica em C-4 foi definida a partir da análise do deslocamento químico de Me-15 no espectro de RMN ^{13}C . Nos derivados eudesmânicos *trans* com esqueleto do tipo eudesman-4-ol e eudesman-4,11-diol, o deslocamento químico de Me-15 com orientação β é de $\sim 22,5$ ppm e com orientação oposta é de ~ 30 ppm²⁵. O deslocamento químico de Me-15 em SQ12 é de δ_{C} 22,1, sugestivo de uma orientação β para Me-15 (ou seja $4\alpha\text{-OH}$). Além da análise do deslocamento químico de Me-15 no espectro de RMN ^{13}C , a orientação do substituinte em C-4 pode ser sugerida a partir do deslocamento químico de Me-15 no espectro de RMN ^1H , pois um efeito de desproteção 1,3-diaxial de Me-14 seria esperado. Assim, caso SQ12 tivesse a estereoquímica contrária em C-4, em relação à substância relatada na literatura^{24,25}, Me-14 tenderia a estar desprotegida.

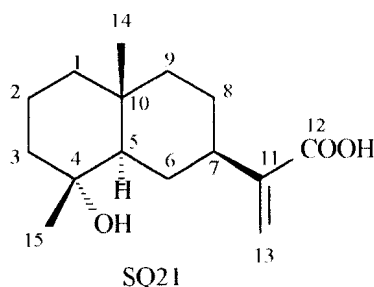
A estereoquímica em C-7 afeta os deslocamentos químicos de C-5 e C-7 nos derivados eudesmânicos tipo *trans*. Quando o substituinte em C-7 é axial (α), tanto C-7 quanto C-5 ficam mais desprotegidos (~ 6 e ~ 7 ppm, respectivamente) do que nas substâncias análogas com substituinte equatorial

(β). Os deslocamentos químicos de C-5 (δ_C 49,4) e C-7 (δ_C 42,1) de SQ12 são semelhantes àqueles citados na literatura (δ_C 48,84 e 41,98 para C-5 e C-Y, respectivamente)²⁵.

Verifica-se, no espectro de COSY ^1H - ^1H (p. 121-B), que o sinal de H-6 α (δ_H 2,05; um duplete largo, $J = 13,8$ Hz) mostra intensa correlação com H-6 β (acoplamento geminado), correlação moderada com H-5 α (acoplamento equatorial-axial) e uma fraca correlação com H-7 β (acoplamento equatorial-equatorial), o que está de acordo com as estereoquímicas propostas em C-5 e C-7.

O espectro de massas de SQ12 (Espectro SQ12.7, p. 124-B) não mostra o pico do íon-molecular (m/z 240); o pico de maior massa e o pico-base correspondem a m/z 329 e m/z 161, respectivamente (Esquema 17, p. 189).

Sesquiterpeno SQ21:



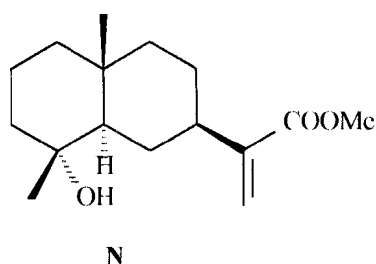
O sesquiterpeno SQ21 foi identificado como o ácido ilícico, isolado inicialmente de *Ambrosia ilicifolia*^{26,27} e, posteriormente, de outras espécies de *Asteraceae*.

O espectro no IV de SQ21 (Espectro SQ21.1, p. 125-B) apresenta absorção bastante larga de 3600 a 2400 cm^{-1} , devida à vibração axial de ligação O-H de grupos hidroxílicos (de álcool e de ácido carboxílico); são também observadas, absorções em 1.695 e 1.623 cm^{-1} , atribuídas às vibrações axiais de ligações C=O e C=C, respectivamente, juntamente com absorção devida à vibração angular fora do plano de ligação C-H de ligação dupla vinilidênica (906 cm^{-1}).

São observados, no espectro de RMN ^1H de SQ21 (Espectro SQ21 2, pp. 126 e 127-B), entre outros, sinais das metilas Me-14 e Me-15 (δ_H 0,90 e 1,10, respectivamente) e sinais dos hidrogênios olefínicos H-13' e H-13'' da ligação

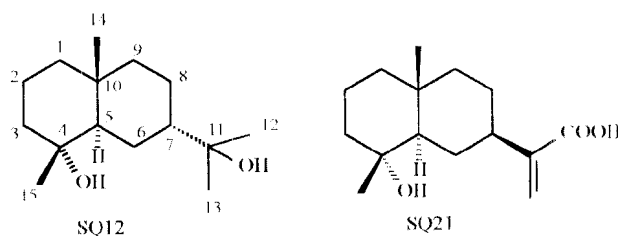
dupla conjugada à carbonila (δ_H 6,26 e 5,62) Um segundo espectro de RMN 1H (Espectro SQ21.3, p. 128-B) mostra o sinal do hidrogênio do ácido carboxílico (δ_H 13,73). OS demais assinalamentos do espectro de RMN 1H foram baseados nos dados dos espectros de COSY 1H - 1H e ^{13}C - 1H (Espectros SQ21.6 e SQ21.7, pp. 132 a 136-B). Os dados de RMN 1H de SQ21 estão de acordo com os dados encontrados na literatura para essa substância 26 (Tabela 53, p 167).

Os dados de RMN ^{13}C de SQ21 (Espectro SQ21.4, pp. 129 e 130-B) estão listados na Tabela 54 (p. 168). Os assinalamentos de C-1, C-3, (-6, C-7 C-8 e C-9 encontrados na literatura para SQ21²⁷ (Tabela 54) foram revistos com base nos dados dos espectros bidimensionais acima citados e de RMN ^{13}C -DEPT (Espectro SQ21.5, p. 131-B) e estão de acordo com aqueles do éster metílico do ácido ilícico²⁸ (estrutura N).



O deslocamento químico de Me-14 (δ_C 18,7) é sugestivo de fusão de anéis do tipo *trans*. A estereoquímica em C-4 (com o grupo hidroxílico α) pode ser verificada a partir do deslocamento químico de C-15 (δ_C 22,3) e a orientação equatorial do grupo em C-7 está em concordância com o deslocamento químico de C-5 (δ_C 54,9), repetindo-se os argumentos apresentados na discussão de SQ12.

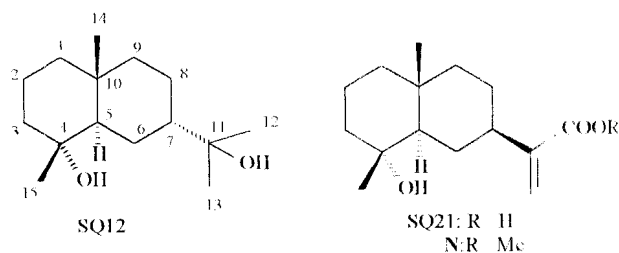
Tabela 53: Dados de RMN ^1H de **SQ12** e **SQ21** (CDCl_3 , 300 MHz), juntamente com os dados encontrados na literatura para essas substâncias.



H	SQ12 δ_{H}	SQ12 ^{24, 25} δ_{H}^*	SQ 21 δ_{H}	SQ21 ²⁶ δ_{H}^{**}
1 α	1,30#	1,15 <i>m</i>	1,25#	n.a.
1 β	1,25#	1,15 <i>m</i>	1,15#	n.a.
2 α	1,50#	1,50 <i>m</i>	1,45#	n.a.
2 β	1,50#	1,50 <i>m</i>	1,45#	n.a.
3 α	1,75#	1,34 <i>m</i>	1,45#	n.a.
3 β	1,35#	1,34 <i>m</i>	1,20#	n.a.
5	1,60#	1,63 <i>dd</i> (5,2)	1,30#	n.a.
6 α	2,05 <i>dl</i> (13,8)	2,01 <i>m</i>	1,96 <i>dl</i> (12,1)	n.a.
6 β	1,40#	1,65 <i>m</i>	1,15#	n.a.
7	1,65#	1,65 <i>m</i>	2,48 <i>tl</i> (11,3)	n.a.
8 α	1,65#	1,72 <i>m</i>	1,60#	n.a.
8 β	1,65#	1,72 <i>m</i>	1,45#	n.a.
9 α	1,65#	1,78 <i>m</i>	1,30#	n.a.
9 β	1,45#	1,78 <i>m</i>	1,81 <i>dl</i> (11,6)	n.a.
12	1,27 <i>s</i>	1,26 <i>s</i>	-	-
13	1,28 <i>s</i>	1,27 <i>s</i>	-	-
13'	-	-	6,26 <i>sl</i>	6,20 <i>d</i> (1,5)
13''	-	-	5,62 <i>sl</i>	5,65 <i>d</i> (2)
14	0,90 <i>s</i>	0,89 <i>s</i>	0,90 <i>s</i>	0,94
15	1,10 <i>s</i>	1,08 <i>s</i>	1,10 <i>s</i>	1,10
OH	3,50 <i>sl</i>	n.a.	3,70 <i>sl</i> 13,73 <i>sl</i>	n.a.

* Espectro a 400 MHz; ** espectro em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (frequência omitida); # sinais sobrepostos a outros. n.a. sinal não assinalado.

Tabela 54: Dados de RMN ^{13}C de **SQ12** e **SQ21** (CDCl_3 , 75 MHz), juntamente com os dados encontrados na literatura para essas e para a substância **N**.

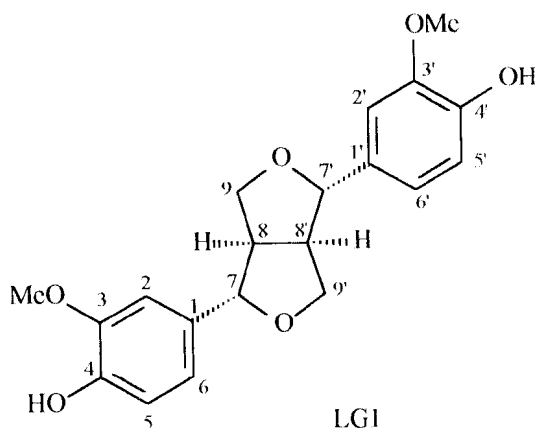


C	SQ12	SQ12²⁵	SQ21	SQ21²⁷	N²⁸
	δ_c	δ_c^*	δ_c	δ_c^{**}	δ_c^*
1	41,8	41,47	40,9	27,49 ^a	44,51 ^a
2	20,2	20,28	20,1	20,34	20,12
3	43,8	43,65	44,5	41,26	43,38 ^a
4	72,6	72,65	72,6	72,78	72,01
5	49,4	48,84	54,9	40,42	54,90
6	20,9	20,69	26,7	44,77 ^b	27,30 ^b
7	42,1	41,98	40,0	55,24	40,39
8	21,3	21,40	27,1	43,60 ^b	26,43 ^b
9	41,8	41,65	43,3	26,90 ^a	40,93 ^a
10	34,3	34,34	34,7	34,88	34,58
11	74,8	74,70	145,3	145,77	145,68
12	29,5	29,54	171,2	171,83	167,84
13	29,8	29,84	124,2	124,39	122,49
14	18,9	18,66	18,7	18,91	18,71
15	22,1	21,95	22,3	22,68	22,45
OMe	-	-	-	-	51,76

* Espectro a 50 MHz; ** frequência omitida; ^{a,b} sinais podem estar trocados na mesma coluna.

6.6 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DA LIGNANA LG1:

A única substância isolada pertencente à classe das lignanas foi codificada como LG1 identificada como o pinorresinol, uma lignana furofurânica, cuja estrutura encontra-se abaixo.

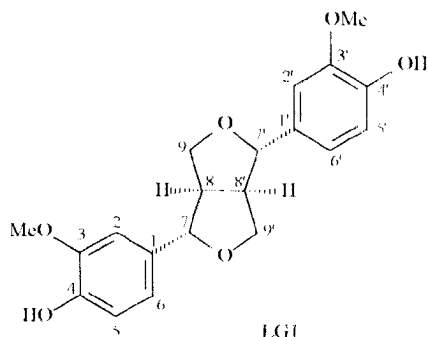


Os dados de RMN ^1H de LG1 (Espectro LG1.2, p. 138-B) caracterizam a presença de hidrogênios de anel aromático (δ_{H} 6,80-6,92, 6H), de hidroxila fenólica (δ_{H} 5,60), de metoxila ligada a anel aromático (δ_{H} 3,91, 6H), dos hidrogênios benzílicos ligados a oxigênio (δ_{H} 4,73 e 4,74, 1H cada), dos hidrogênios ligados a oxigênio (δ_{H} 4,00, 2H e 4,20-4,25, 2H) e dos hidrogênios metínicos do anel furofurânico (δ_{H} 3,05-3,15, 2H). Esses dados estão de acordo com os encontrados na literatura para essa substância, como pode ser observado na Tabela 55 (p. 170).

Os assinalamentos dos carbonos do espectro de RMN ^{13}C de LG1 (Espectro LG13, p 139 e 140-B) foram baseados nos dados da literatura e também estão incluídos na Tabela 55.

O espectro no IV de LG1 (Espectro LG1.1, p. 137-B) apresenta absorções características de anel aromático (1654, 1637, 1578 e 2000-1800 cm^{-1}) e de hidroxila (3423 cm^{-1}), em concordância com a substância identificada.

Tabela 55: Dados de RMN ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz) de **LG1** em CDCl_3 , juntamente com dados encontrados na literatura para essa substância

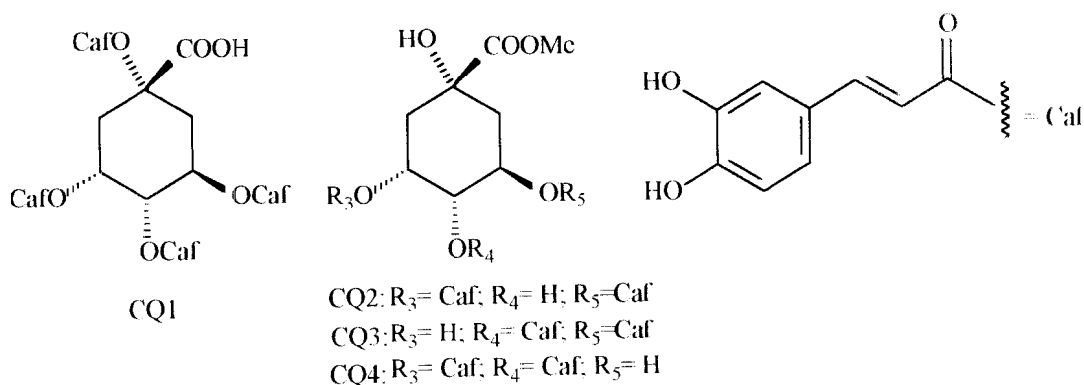


H	δ_{H}	δ_{H}^{30}	C	δ_{C}	$\delta_{\text{C}}^{31}\#$
2, 5, 6, 2', 5' e 6'	6,80-6,90 <i>m</i>	6,70-6,90 <i>m</i>	1 e 1'	132,8	132,0
7 e 7'	4,73 <i>dl</i> (4,7)	4,71 <i>d</i> (4)	2 e 2'	108,7	108,8
	4,74 <i>dl</i> (4,7)				
8 e 8'	3,05-3,15 <i>m</i>	3,15 <i>m</i>	3 e 3'	146,8	146,8
9 e 9' *	4,00 <i>d</i> (4,7)	3,80 <i>m</i>	4 e 4'	145,0	145,2
9 e 9' **	4,20-4,25 <i>m</i>	4,20 <i>m</i>	5 e 5'	114,3	114,4
Ar-OH	5,60 <i>sl</i>	6,20 <i>sl</i>	6 e 6'	119,0	118,5
MeO	3,91 <i>s</i>	3,90 <i>s</i>	7 e 7'	85,9	85,7
			8 e 8'	54,2	53,7
			9 e 9'	71,7	71,3
			MeO	56,0	55,6

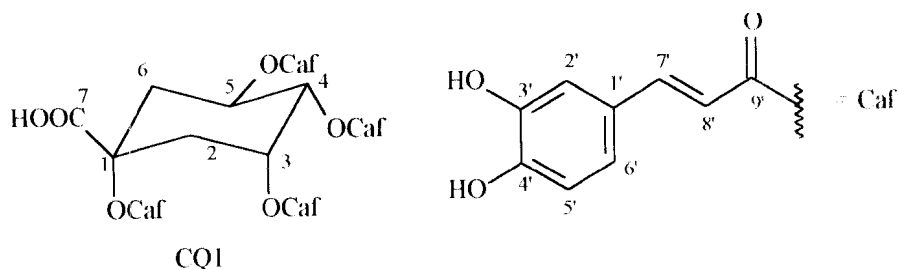
* Hidrogênios pseudo-axiais e ** pseudo-equatoriais; # espectro obtido em 25,2 MHz.

6.7 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DO ÁCIDO CAFEOILQUÍNICO E DERIVADOS:

Foram isolados do gênero *Pluchea*, ácidos cafeoilquínicos, conforme apresentado no Capítulo 4. De *P. quitoc*, foram identificados o ácido cafeoilquínico CQ1 e os ésteres cafeoilquinatos de metila CQ2, CQ3 e CQ4, cujas estruturas encontram-se abaixo.



Ácido tetracafeoilquínico CQ1:



A substância CQ1 foi identificada como o ácido tetra-O-cafeoilquínico.

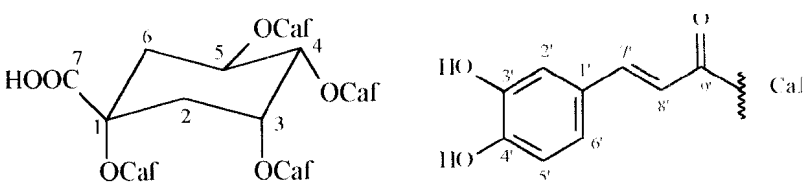
O espectro de RMN ¹H de CQ1 (Espectro CQ1.1 , pp. 141 e 142-B, Tabela 56, p. 172) apresenta sinais nas regiões de hidrogênios aromáticos e olefínicos (8,6-6,1 ppm), de hidrogênios ligados a carbono oxigenado (5,3-5,9 ppm) e de hidrogênios alifáticos (3,00-2,00 ppm), sugestivos da presença de ácidos cafeoilquínicos. Uma vez que não há sinais entre 4 e 5 ppm, as hidroxilas do ácido quínico devem estar esterificadas. Verificam-se sinais de quatro unidades de cafeoil, isto é, há oito dupletos com constante de acoplamento (*J*) igual a 15,8 Hz dos hidrogênios olefínicos (*trans*) H-7' e H-8' e os sinais dos hidrogênios

aromáticos H-2', H-5' e H-6'. Os sinais dos hidrogênios da unidade de ácido quínico, H-3 (equatorial), H-4 (axial) e H-5 (axial), foram assinalados de acordo com suas multiplicidades e constantes de acoplamento.

O espectro de RMN ^{13}C de CQ1 (Espectro CQ1.2, pp. 143 a 145-B) apresenta os sinais dos quatro grupos cafeoil e da unidade de ácido quínico. O deslocamento químico associado a C-1 (δ_{H} 79,9) está em concordância com a proposta estrutural da presença de uma unidade de cafeoil ligado a esse carbono. Assim como os dados de RMN ^1H , os de RMN ^{13}C estão de acordo com os dados encontrados na literatura para essa substância (Tabela 56).

O espectro de COSY ^1H - ^1H (Espectro CQ1.3, pp. 146 a 148-B) de CQ1 evidencia a correlação entre os hidrogênios aromáticos entre si, entre os olefínicos H-7' e H-8', entre o hidrogênio do anel aromático H-6' e o hidrogênio olefínico H-7', assim como as correlações entre os hidrogênios da unidade do ácido quínico.

Tabela 56: Dados de RMN ^1H e ^{13}C (300 e 75 MHz) em CD_3OD de CQ1, juntamente com dados da literatura para essa substância (400 e 100 MHz).



H	δ_{H}	δ_{H}^{32}	C	δ_{C}	δ_{C}^{32}
1	—	—	1	79,9	82,50
2ax	2,60 <i>m</i>	2,61 <i>ddl</i> (16; 2)	2	33,1	33,92
2eq	2,98 <i>dd</i> (13,7; 4,3)	3,05 <i>m</i>			
3eq	5,72 <i>m</i>	5,72 <i>m</i>	3	70,2	71,13
4ax	5,34 <i>dd</i> (10,3; 3,2)	5,33 <i>dd</i> (10,5; 3,3)	4	74,1	74,88

Continuação da Tabela 56

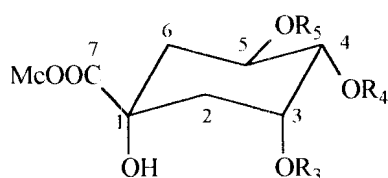
H	δ_H	δ_H^{32}	C	δ_C	δ_C^{32}
5ax	5,85 m	5,90 ddd (11,5, 10,5, 4,5)	5	68,6	69,48
6 ax	2,15 dd (12,0; 10,3)	2,14 ll (13)	6	39,2	39,88
6 eq	2,72 dd (12,0; 3,4)	2,73 m			
7	-	-	7	174,7	176,90
1'	-	-	1'	127,4; 127,6; 127,7; 127,7	128,14; 128,37; 128,42; 128,46
2'	6,81; 6,94; 7,01; 7,05; 4 x d (2,0)	6,80; 6,93; 7,00; 7,06; 4 x d (2,2)	2'	116,8; 116,5; 116,5; 116,7	117,28; 117,34; 117,37; 117,53
3'	-	-	3'	146,7; 146,7; 146,8; 146,8	147,23; 147,44; 147,49; 147,59
4'	-	-	4'	149,4; 149,7; 149,7; 149,7	150,17; 150,44; 150,49; 150,59
5'	6,48; 6,65; 6,73; 6,73; 4 x d (8,2)	6,47; 6,65; 6,72; 6,73; 4 x d (8,2)	5'	115,3; 115,3; 115,5; 115,7	116,13; 116,33; 116,46; 117,23
6'	6,56; 6,76; 6,91; 6,91; 4 x dd (8,2; 2,0)	6,55; 6,76; 6,87; 6,89; 4 x dd (8,2; 2,2)	6'	122,0; 123,2; 123,2; 123,4	122,87; 124,10; 124,10; 124,33
7'	7,46; 7,48; 7,57; 7,64; 4 x d (15,8)	7,44; 7,46; 7,55; 7,62; 4 x d (15,7)	7'	147,1; 147,7; 147,9; 147,9	n.a.
8'	6,13; 6,14; 6,24; 6,38; 4 x d (15,8)	6,12; 6,14; 6,22; 6,39; 4 x d (15,7)	8'	114,4; 114,6; 114,8; 115,0	115,12; 115,38; 115,57; 115,82

Continuação da Tabela 56

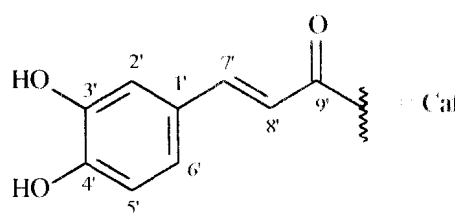
H	δ_H	δ_H^{32}	C	δ_C	δ_C^{32}
9'	-	-	9'	167,9; 168,2; 168,3; 168,5	168,88; 169,05; 169,22; 169,46

n.a.: não assinalados

Ésteres metálicos dos ácidos di-O-cafeoilquínicos CQ2, CQ3 e CQ4:



CQ2: R₃= Caf; R₄= H; R₅=Caf
 CQ3: R₃= H; R₄= Caf; R₅=Caf
 CQ4: R₃= Caf; R₄= Caf; R₅= H



Os dados de RMN de CQ2 são característicos de ácidos cafeoilquínicos O espectro no IV (Espectro CQ2.1, p. 149-B) apresenta uma larga e intensa absorção em 3470 cm^{-1} , de grupo hidroxílico.

Através da análise dos espectros de RMN ^1H (Espectro CQ2.2, pp 150 a 153-B) e de RMN ^{13}C (Espectro CQ2.3, pp. 154 e 155-B), pôde-se constatar que a fração que contém a substância codificada como CQ2 é uma mistura na qual CQ2 é predominante (os demais constituintes foram identificados em uma outra mistura discutida em seguida). No espectro de RMN ^1H de CQ2, há sinais de duas unidades de cafeoil associadas ao componente principal, cuja localização na unidade de ácido quínico foi proposta a partir do deslocamento químico do hidrogênio ligado ao carbono ligado à hidroxila (δ_H 3,82) e das respectivas multiplicidade e constantes de acoplamento (dd , $J= 7,8$ e $3,1$ Hz), indicativas da presença desse grupo em C-4.

Verificam-se correlações no espectro de COSY ^1H - ^1H (Espectro CQ25, p. 157 B) entre o sinal em δ_H 5,30 e os sinais em δ_H 2,0-2,3 (H-2 e H-6) e em δ_H 3,82 (H-4). O sinal em δ_H 3,82 (H-4) não correlaciona com os sinais em 2,0-2,3 ppm.

Esses dados estão consistentes com aqueles de um derivado do ácido 3,5-di-O-cafeoilquínico.

O sinal em δ_H 3,59 no espectro de RMN 1H caracteriza a presença do éster metílico do ácido 3,5-di-O-cafeoilquínico, ou seja o 3,5-di-O-cafeoilquinato de metila (CQ2). Os dados de RMN 1H e de ^{13}C de CQ2 (em $CDCl_3$ e gotas de CD_3OD) encontram-se na Tabela 57 (p. 177).

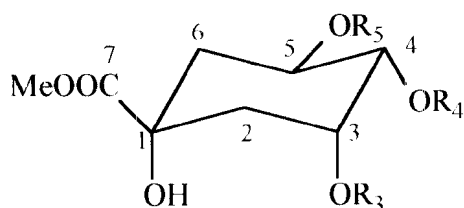
A substância CQ2 também foi identificada numa mistura, nas quais os demais constituintes, os isômeros CQ3 (4,5-di-O cafeoilquinato de metila) e CQ4 (3,4-di-O cafeoilquinato de metila), foram identificados através da análise do espectro de RMN 1H da mistura (Espectro CQ2-41, p. 158 e 159-B) Nessa mistura o constituinte principal é CQ3, seguido de CQ2. A substância CQ4 encontra-se em pequena quantidade. Os dados de RMN 1H dessa mistura encontram-se na Tabela 57 (p. 177).

Foram verificadas intensidades variáveis nos sinais dos grupos metoxilas (δ_H ~3,6) nos espectros de RMN 1H : isto é, logo que os derivados CQ2-CQ4 foram isolados: a intensidade do sinal das metoxilas era pequena em relação aos demais sinais e após fracionamentos cromatográficos, ou mesmo após a obtenção dos espectros em metanol, os sinais daqueles grupos tornaram-se maiores, provavelmente devido à formação dos ésteres metílicos a partir dos respectivos ácidos; essa observação fora verificada anteriormente no estudo de outras espécies contendo ácidos cafeoilquínicos³³.

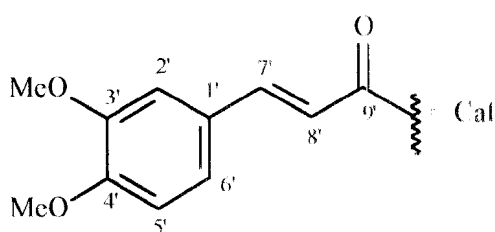
Uma mistura contendo CQ2-CQ4 disponível em quantidade suficiente para obtenção de derivados e de espectros foi submetida à reação de metilação com diazometano para que os dados de RMN fossem comparados com os dados disponíveis na literatura, no entanto, os espectros dos derivados metilados foram obtidos em CD_3OD devido à dificuldade de se solubilizar a amostra e os dados da literatura são relativos a espectros obtidos em $CDCl_3$.

A fração da mistura de CQ2-CQ4 usada na reação de metilação tinha CQ2 como constituinte principal; uma pequena quantidade de CQ4 estava presente e, em menor proporção ainda, encontrava-se CQ3, como pode ser verificado a partir

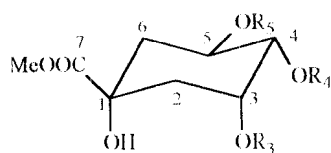
das intensidades dos sinais dos hidrogênios H-3, H-4 e H-5 no espectro de RMN ^1H da mistura antes da reação (Espectro CQ2-4.2, p. 160-B) Os produtos da metilação da fração contendo CQ2, CQ3 e CQ4 foram codificados respectivamente como CQ2met, CQ3met e CQ4met As estruturas desses derivados encontram-se abaixo.



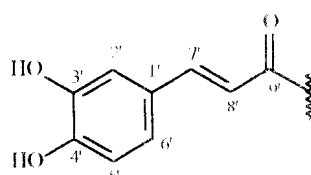
CQ2met: $\text{R}_3 = \text{Caf}$; $\text{R}_4 = \text{H}$; $\text{R}_5 = \text{Caf}$
 CQ3met: $\text{R}_3 = \text{H}$; $\text{R}_4 = \text{Caf}$; $\text{R}_5 = \text{Caf}$
 CQ4met: $\text{R}_3 = \text{Caf}$; $\text{R}_4 = \text{Caf}$; $\text{R}_5 = \text{H}$



Os sinais dos hidrogênios H-3, H-4 e H-5 dos três constituintes da mistura dos derivados metilados, CQ2met, CQ3met e CQ4met, foram assinalados no espectro de RMN ^1H (Espectro CQ2-4met.1, pp. 161 a 164-B). Os dados de RMN ^1H de CQ2-CQ4met, encontram-se nas Tabelas 58 e 59 (pp. 178 e 179), juntamente com os dados encontrados na literatura.

Tabela 57: Dados de RMN ^1H e de ^{13}C CQ2-CQ4 (CD_3OD , 300 e 75 MHz)

CQ2: R₃ Caf; R₁ H; R₅ Caf
 CQ3: R₃ H; R₁ Caf; R₅ Caf
 CQ4: R₃ Caf; R₁ Caf; R₅ H



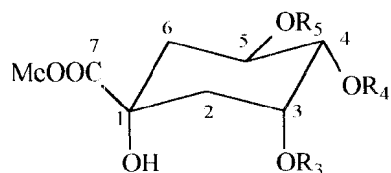
Caf

H	CQ2# δ_{H}	CQ2 δ_{H}	CQ3 δ_{H}	CQ4 δ_{H}	C	CQ2 δ_{C}
1	-	-	-	-	1	74,1
2ax	2,0-2,3 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	2	35,3
2eq	2,0-2,3 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	3	71,1
3	5,23 m	5,31 m	4,34 m	5,62 m	4	70,2
4	3,82 dd (7,8; 3,1)	3,98 dd (6,5; 3,2)	5,10 dd (8,1; 3,0)	5,02 dd *	5	71,4
5	5,30 ddd (9,3; 7,7; 3,1)	5,40 ddd *	5,55 dd *	4,65 m	6	37,1
6ax	2,0-2,3 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	7	175,0
6eq	2,0-2,3 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	2,0-2,4 m	1'	127,0; 129,9
7	-	-	-	-	2'	114,4 ^a 114,4 ^a
1'	-	-	-	-	3'	146,8 ^b 146,8 ^b
2'	6,94; 6,92 <i>d</i> (2,0)	7,05; 7,06 <i>d</i> (2,0)	7,00; 7,02 <i>d</i> (2,0)	n.a.	4'	148,3; 148,3
3'	-	-	-	-	5'	115,7 ^a 115,7 ^a
4'	-	-	-	-	6'	122,5; 122,5
5'	6,68; 6,68 <i>d</i> (8,2)	6,75; 6,78 <i>d</i> (8,2)	6,74; 6,75 <i>d</i> (8,2)	n.a.	7'	146,6 ^b 146,6 ^b
6'	6,81; 6,81 <i>dd</i> (8,2; 2,0)	6,90; 6,93 <i>dd</i> (8,1; 2,0)	6,75; 6,77 <i>dd</i> (8,1; 2,0)	n.a.	8'	114,5 ^a 114,5 ^a
7'	7,43; 7,48 <i>d</i> (16,0)	7,60; 7,61 <i>d</i> (15,9)	7,50; 7,54 <i>d</i> (15,9)	n.a.	9'	167,7; 168,0
8'	6,07; 6,19 <i>d</i> (16,0)	6,21; 6,34 <i>d</i> (15,9)	6,16; 6,29 <i>d</i> (15,9)	n.a.	MeO	53,0
9'	-	-	-	-		
MeO	3,59 s	3,68 s	3,71 s	3,72 s		

* Constante de acoplamento não calculada; n.a. não assinalados;

Espectro em $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$; a, b: os valores podem estar trocados.

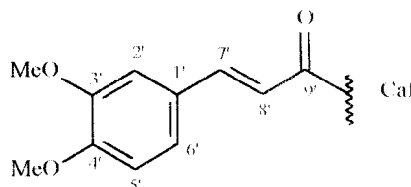
Tabela 58: Dados de RMN ^1H de **CQ2met** - **CQ4met** (CD_3OD , 300 MHz), juntamente com dados da literatura para essas substâncias (CDCl_3 , 400 MHz).



CQ2met: $\text{R}_3 = \text{Caf}$; $\text{R}_4 = \text{H}$; $\text{R}_5 = \text{Caf}$

CQ3met: $\text{R}_3 = \text{H}$; $\text{R}_4 = \text{Caf}$; $\text{R}_5 = \text{Caf}$

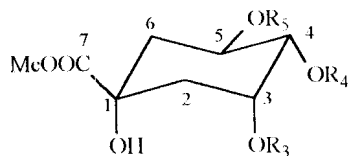
CQ4met: $\text{R}_3 = \text{Caf}$; $\text{R}_4 = \text{Caf}$; $\text{R}_5 = \text{H}$



H	CQ2met	CQ3met	CQ4met	CQ2met	CQ3met	CQ4met
	δ_{H}	δ_{H}	δ_{H}	δ_{H}^{34}	δ_{H}^{34}	δ_{H}^{34}
2^ax	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,33	2,25	2,32
2eq	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,20	2,25	2,23
3	5,30 m	4,35 m	5,65 m	5,51	4,44	5,68
4	3,97 dd (6,9; 3,2)	5,10*	5,00 *	3,93	5,21	5,06
5	5,40 m	5,60 m	4,60 m	5,61	5,78	4,52
6^ax	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,33	2,51	2,32
6eq	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,1-2,4 m	2,11	2,09	2,11
2'	7,05; 7,09 2 x d (~2)	#	6,92; 6,94 2 x d (~2)	7,06 7,06	~7,00 ~7,00	6,99 ~7,04
5'	6,78; 6,79 2 x d (8,3)	#	6,80; 6,81 2 x d (8,4)	6,78 6,81	6,87 6,87	6,80 6,84
6'	7,21; 7,21 2x dd (~8,3; ~2)	#	#	7,11 7,11	~7,00 ~7,00	~7,04 7,07
7'	7,57; 7,64 2 x d (15,8)	#	7,61; 7,63 2 x d (15,8)	7,67 7,60	7,58 7,65	7,63 7,64
8'	6,26; 6,38 2 x d (15,8)	#	6,33; 6,36 2 x d (15,8)	6,34 6,41	6,23 6,36	6,30 6,35
OMe	3,68; 3,85; 3,87; 3,88; 3,89 4 x s	3,72 s; #	3,73; 3,82; 3,83; 3,85 3,89 4 x s	3,80 3,92 3,92 3,92 3,95	3,82 3,87 3,87 3,88 3,88	3,83 3,84 3,89 3,90 3,90

* Não foi possível calcular a constante de acoplamento; # sinais superpostos.

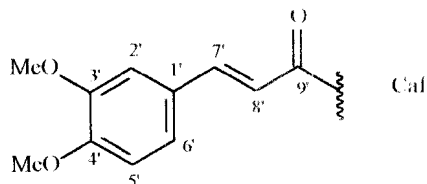
Tabela 59: Constantes de acoplamento (J) de **CQ2met-CQ4met** encontradas na literatura.



CQ2met: R₃ Caf; R₄ H; R₅ Caf

CQ3met: R₃ H; R₄ Caf; R₅ Caf

CQ4met: R₃ Caf; R₄ Caf; R₅ H



H	CQ2met J^{34}	CQ3met J^{34}	CQ4met J^{34}
2 α , 2 β	~15,5	^a	~15
2 α , 3	3,6	~3	3,5
2 β , 3	3,6	~3	3,5
3, 4	3,6	~3	3,3
4, 5	~10,9	10,0	9,3
5, 6 α	3,4	3,2	~3
5, 6 β	10,9	~11	10,4
6 α , 6 β	13,2	~13	13,2
2', 6'	1,9; 1,9	^a	^a
5', 6'	8,4; 8,4	^a	8,5; 8,5
7', 8'	16,0; 16,0	16,0; 16,0	15,9; 15,9

^a As constantes de acoplamento não foram obtidas.

6.8 IDENTIFICAÇÃO DO SAL INORGÂNICO:

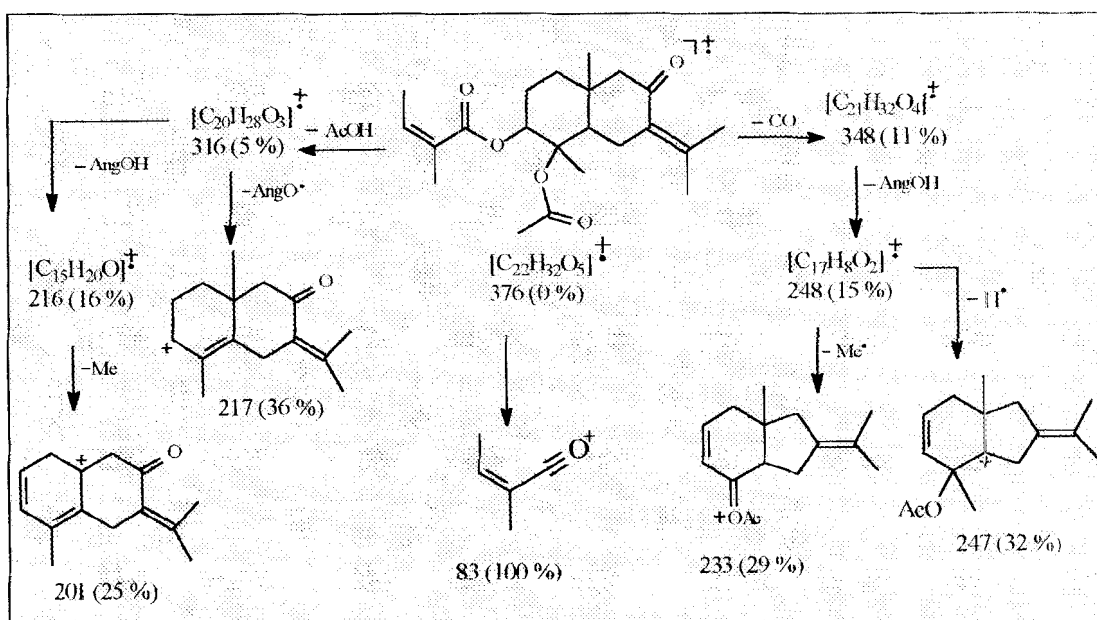
O sal inorgânico **S11** foi identificado como cloreto de potássio (KCl) através da difração de raios-X (Difratograma 1, p. 165-B). As distâncias interatômicas e os ângulos de difração de **S11** foram comparados com os dados de um padrão de KCl (pp. 166 e 167-B).

6.9 INTERPRETAÇÃO DOS ESPECTROS DE MASSAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS.

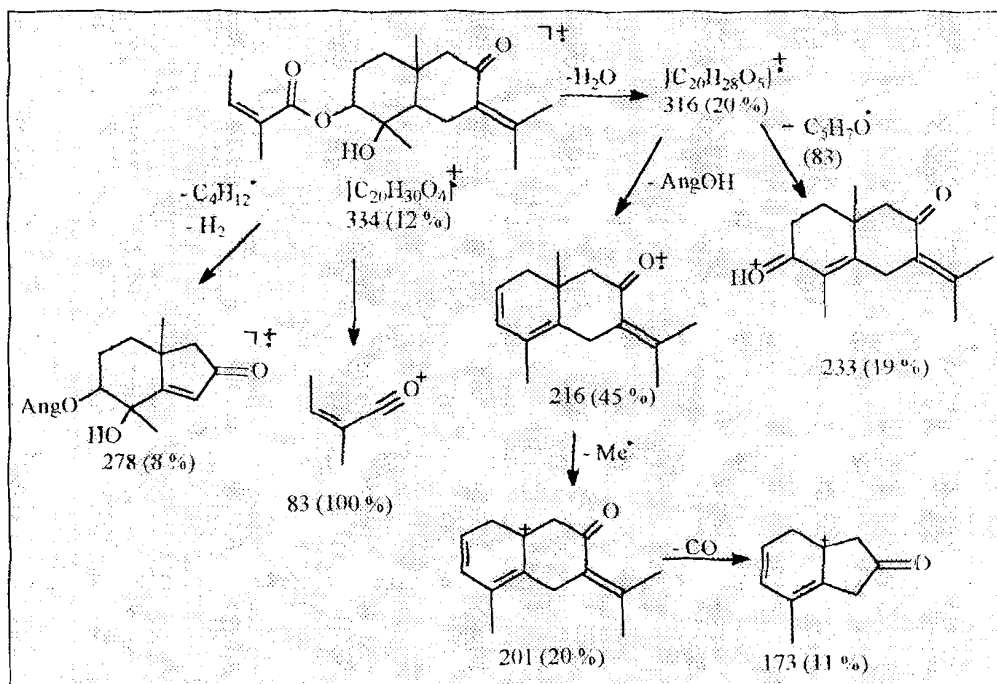
Os dados dos espectros de massas dos esteróides (ES1-ES6) e triterpenos (TT1-TT13) foram usados na identificação das substâncias pertencentes a essas classes através da comparação com dados disponíveis nos arquivos dos espectrômetros usados 35 e, por isso, não foram incluídos os esquemas de fragmentação dos mesmos.

Não foram obtidos espectros de massas para a lignana LG1 e nem para os derivados do ácido cafeoilquínico (CQ1-CQ4), uma vez que são substâncias conhecidas.

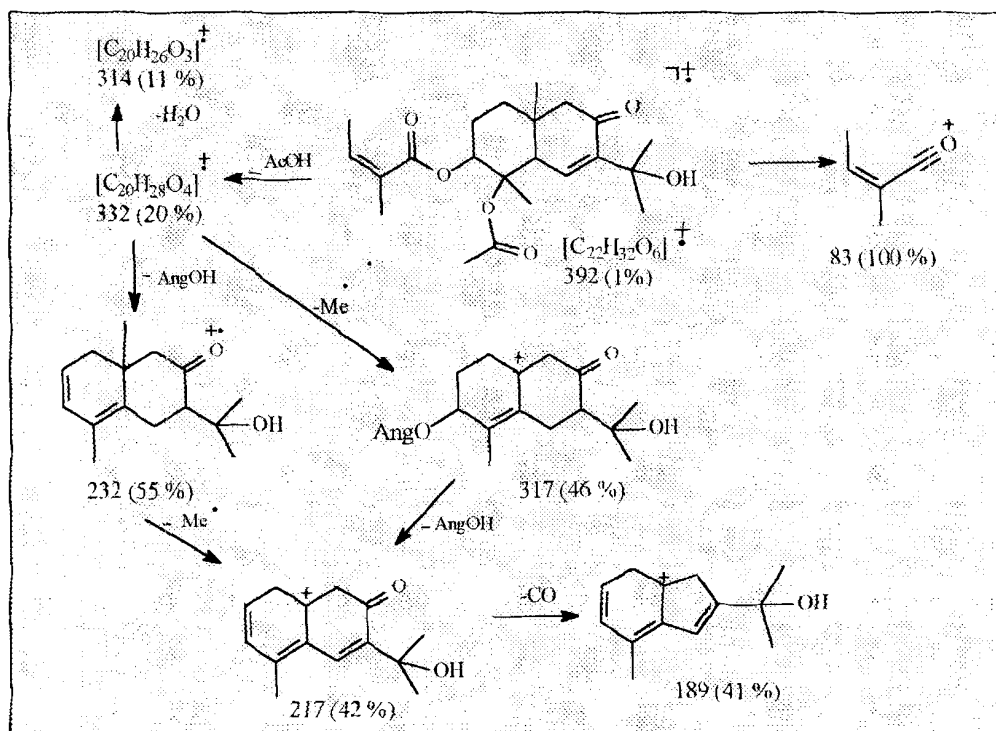
São colocados a seguir os esquemas de fragmentação referentes aos espectros de massas obtidos para a maioria dos sesquiterpenos isolados.



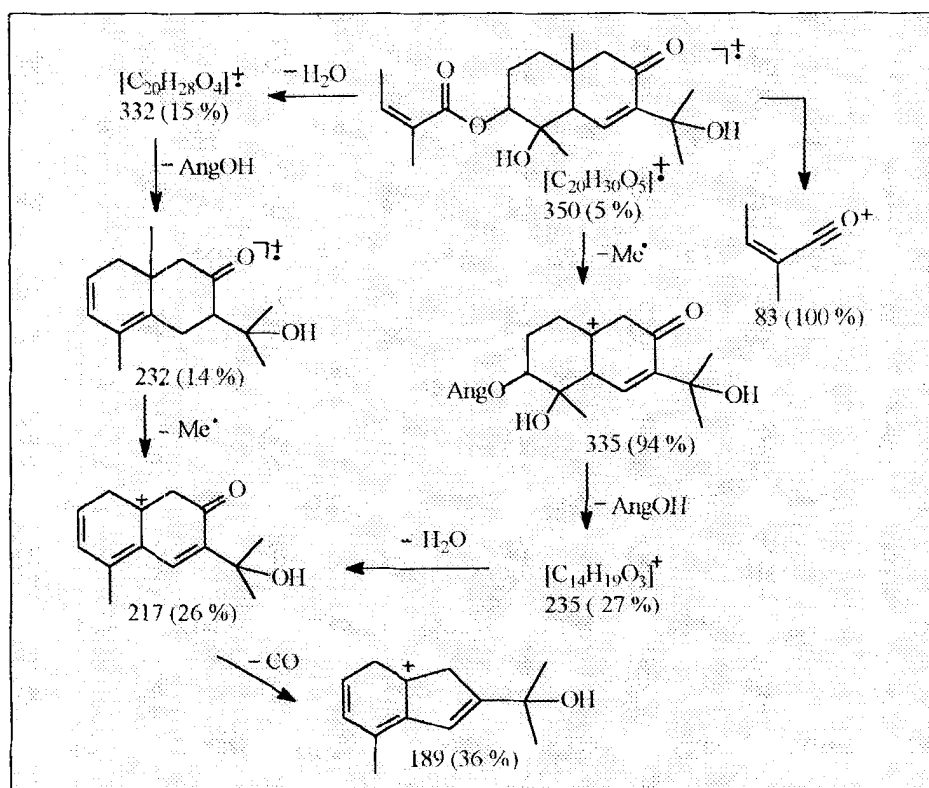
Esquema 1: Esquema de fragmentação de SQ1 (espectro de massas SQ1. 7, p. 111-A).



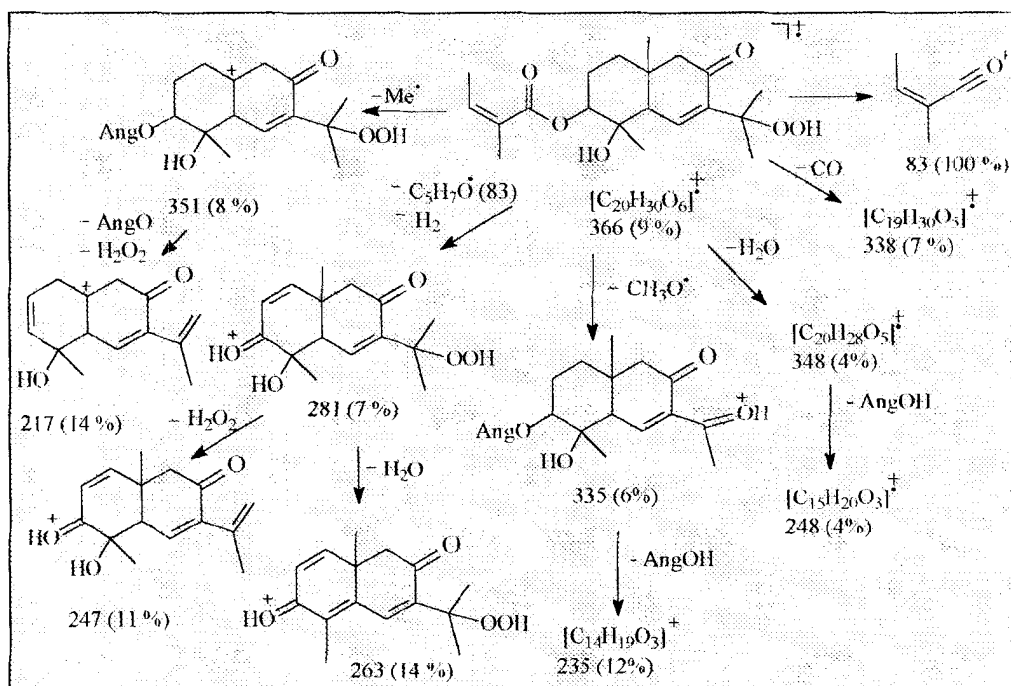
Esquema 2: Esquema de fragmentação de **SQ7** (espectro de massas SQ7.6, p. 120-A).



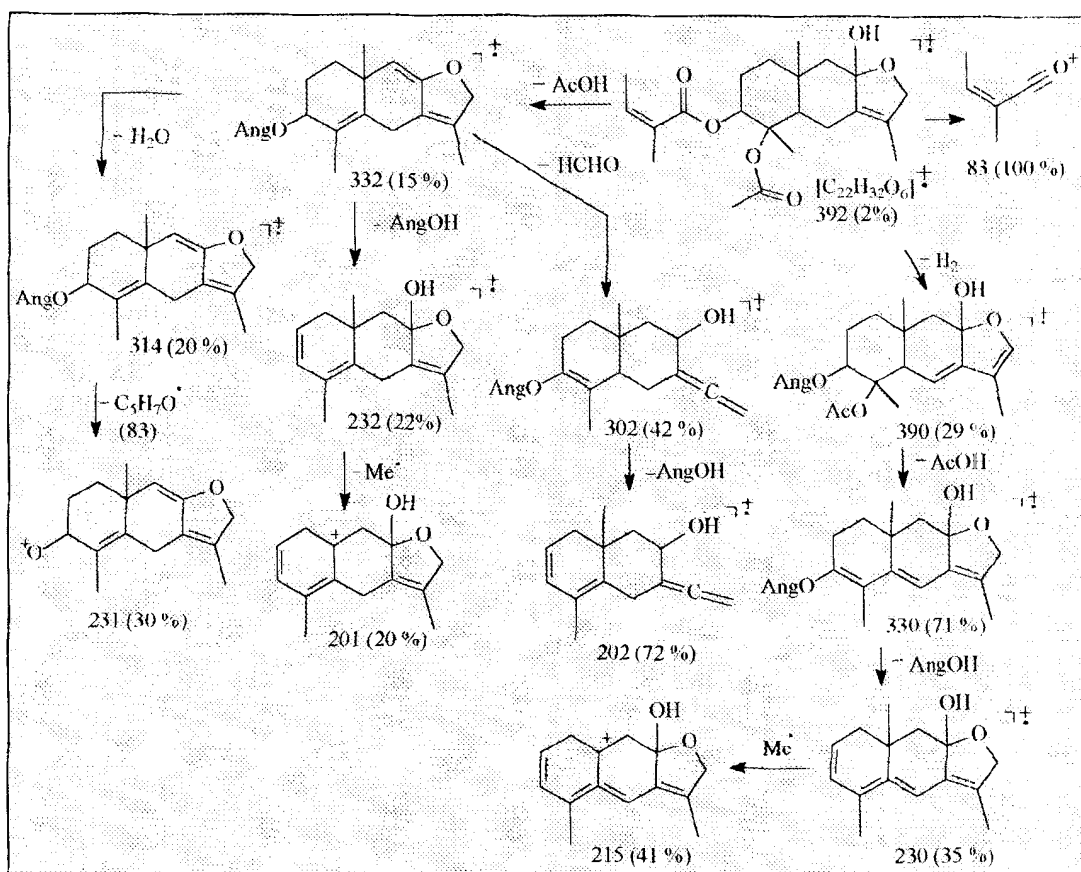
Esquema 3: Esquema de fragmentação de **SQ2** (espectro de massas SQ2.8, p. 130-A).



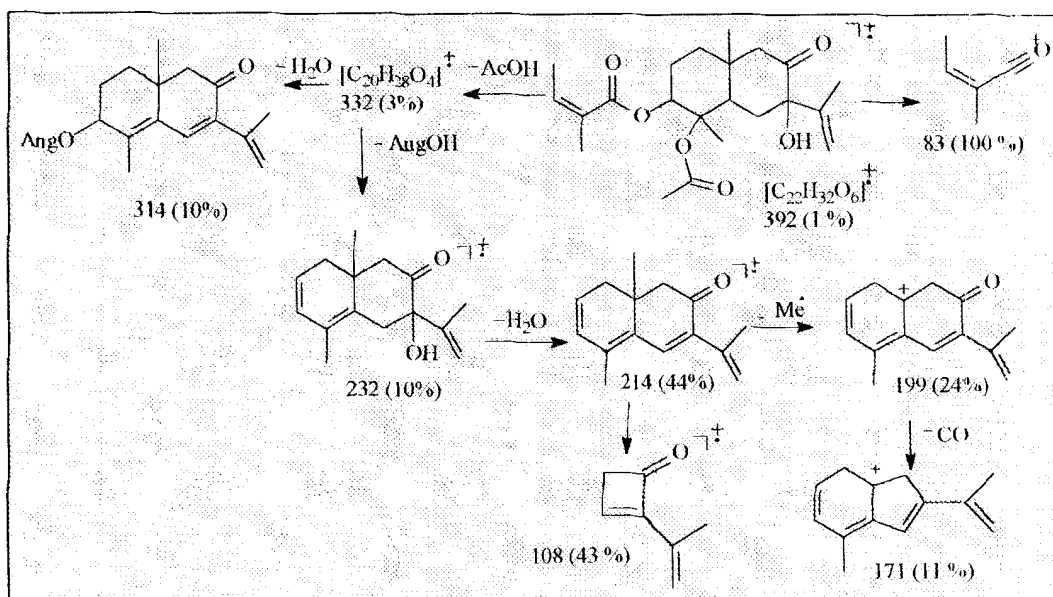
Esquema 4: Esquema de fragmentação de **SQ8** (espectro de massas SQ8.8, p. 140-A).



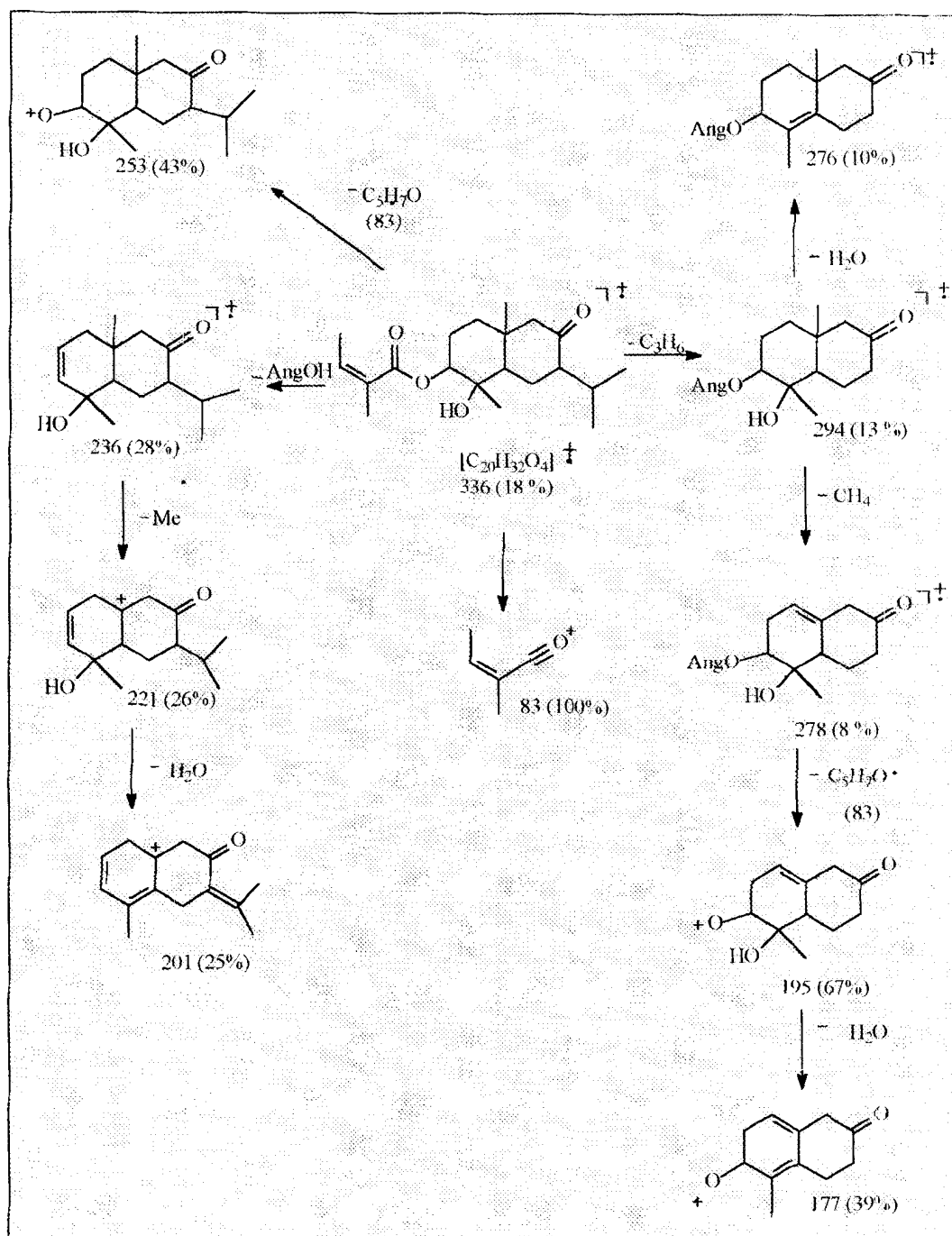
Esquema 5: Esquema de fragmentação de **SQ9** (espectro de massas SQ9.8, p. 151-A).



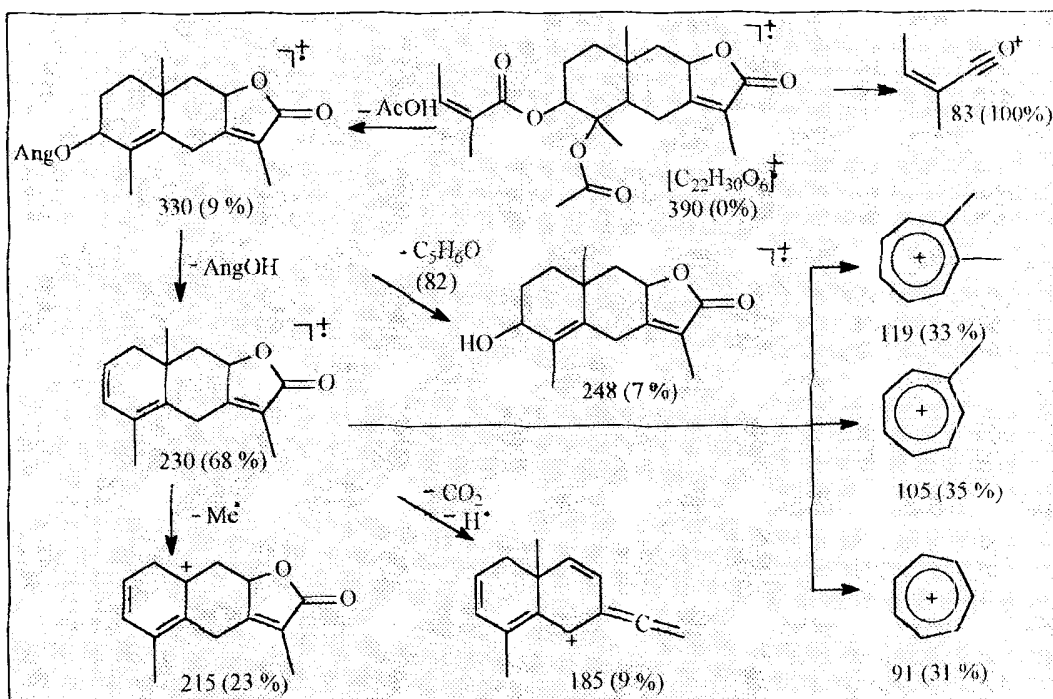
Esquema 6: Esquema de fragmentação de **SQ3** (espectro de massas SQ3.15, p. 168-A).



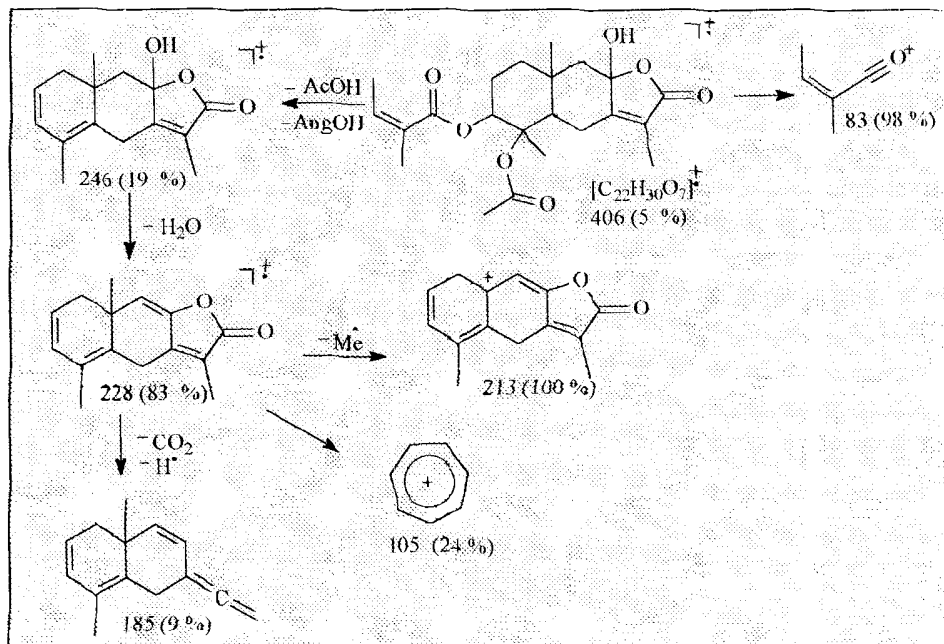
Esquema 7: Esquema de fragmentação de **SQ5** (espectro de massas SQ5.9 p. 183-A).



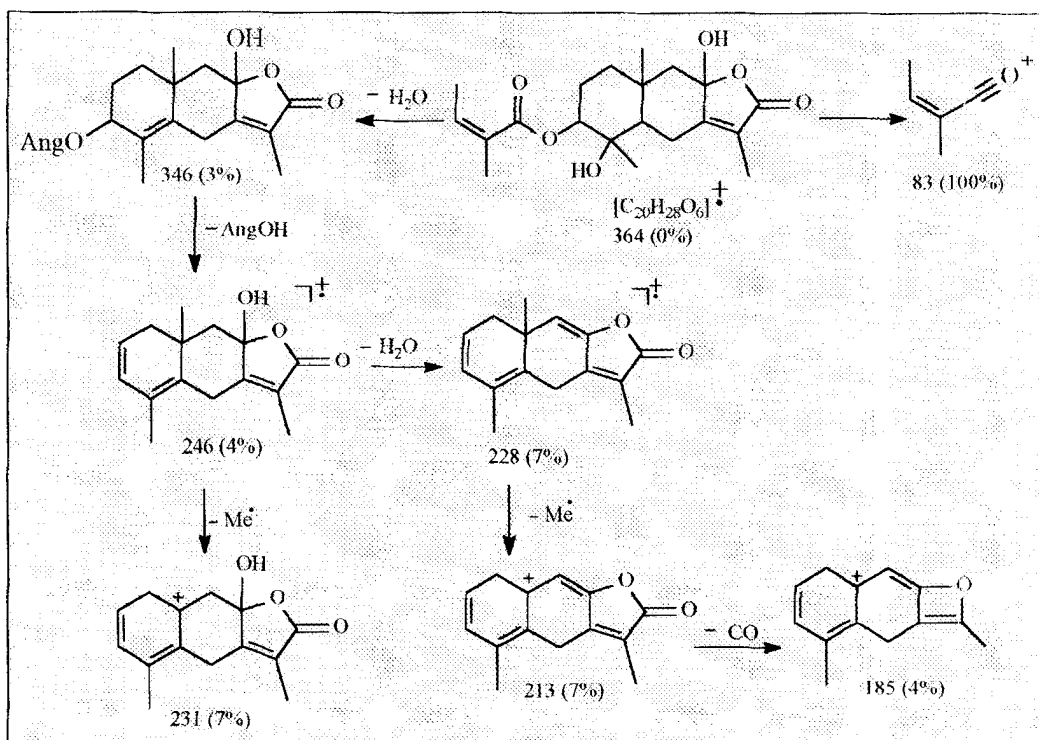
Esquema 8: Esquema de fragmentação de **SQ6** (espectros de massas SQ6.12 e SQ6.13, pp. 203 e 204-A).



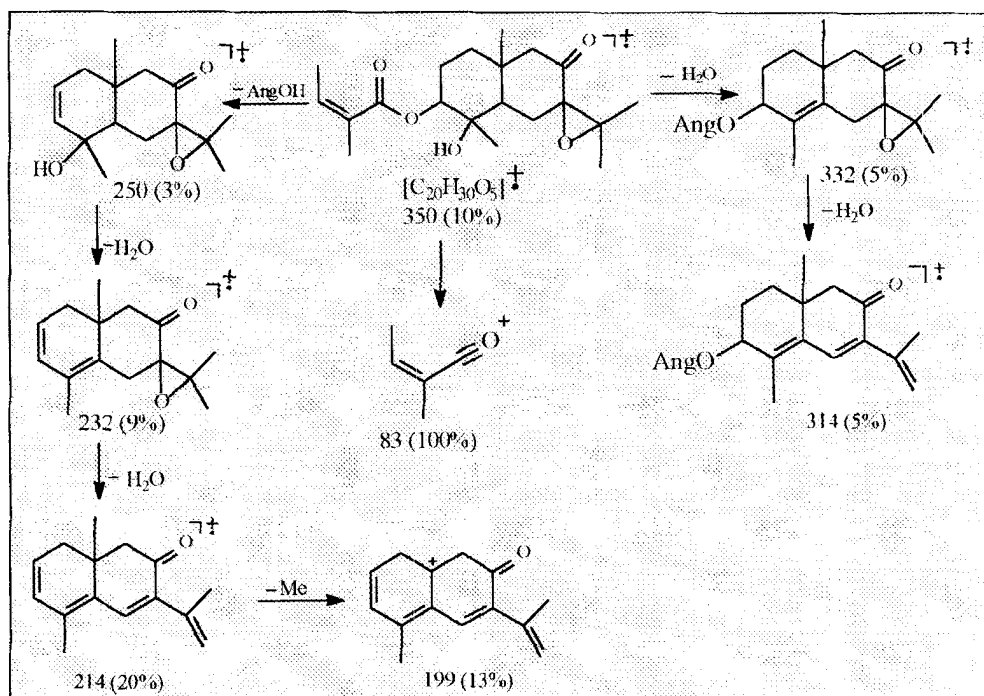
Esquema 9: Esquema de fragmentação de **SQ15** (espectro de massas SQ15.10, p. 13-B).



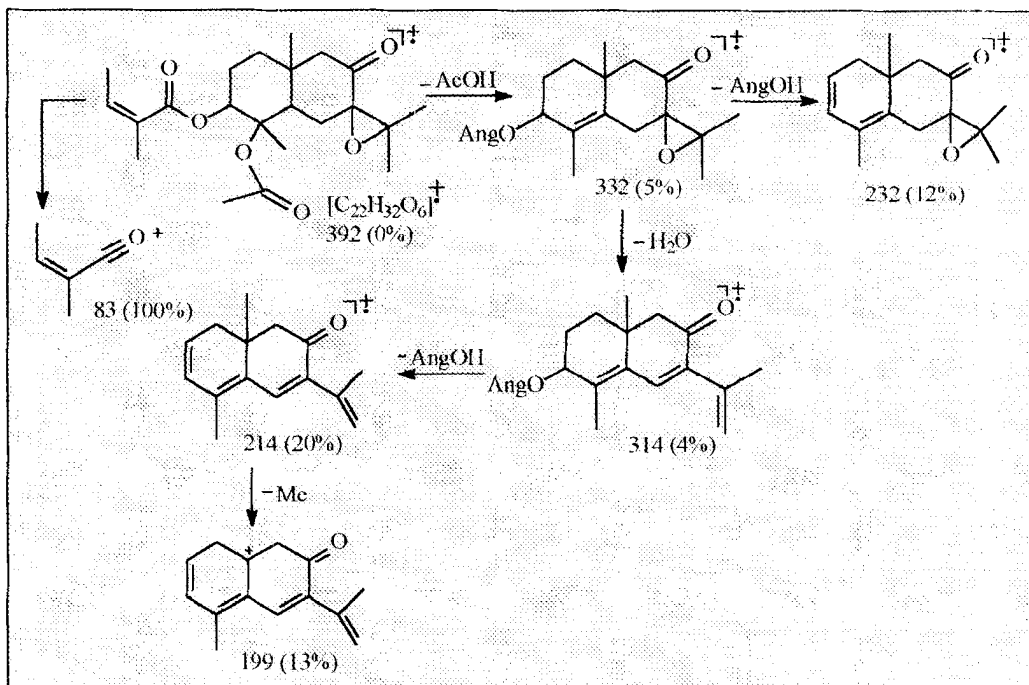
Esquema 10: Esquema de fragmentação de **SQ16** (espectro de massas SQ16.4, p. 20-B).



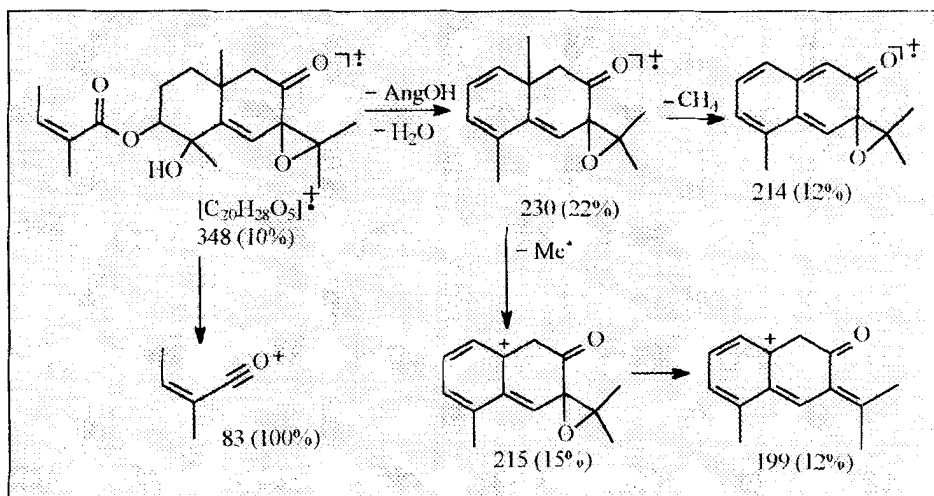
Esquema 11: Esquema de fragmentação de **SQ19** (espectro de massas SQ19.9, p. 32-B).



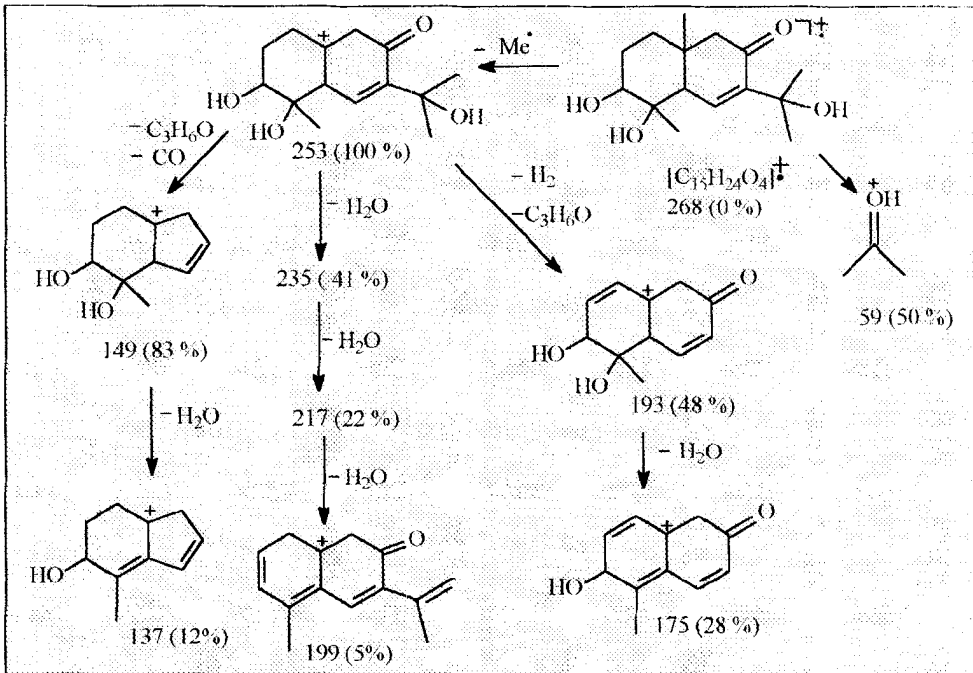
Esquema 12: Esquema de fragmentação de **SQ13** (espectro de massas SQ13.15, p. 58-B).



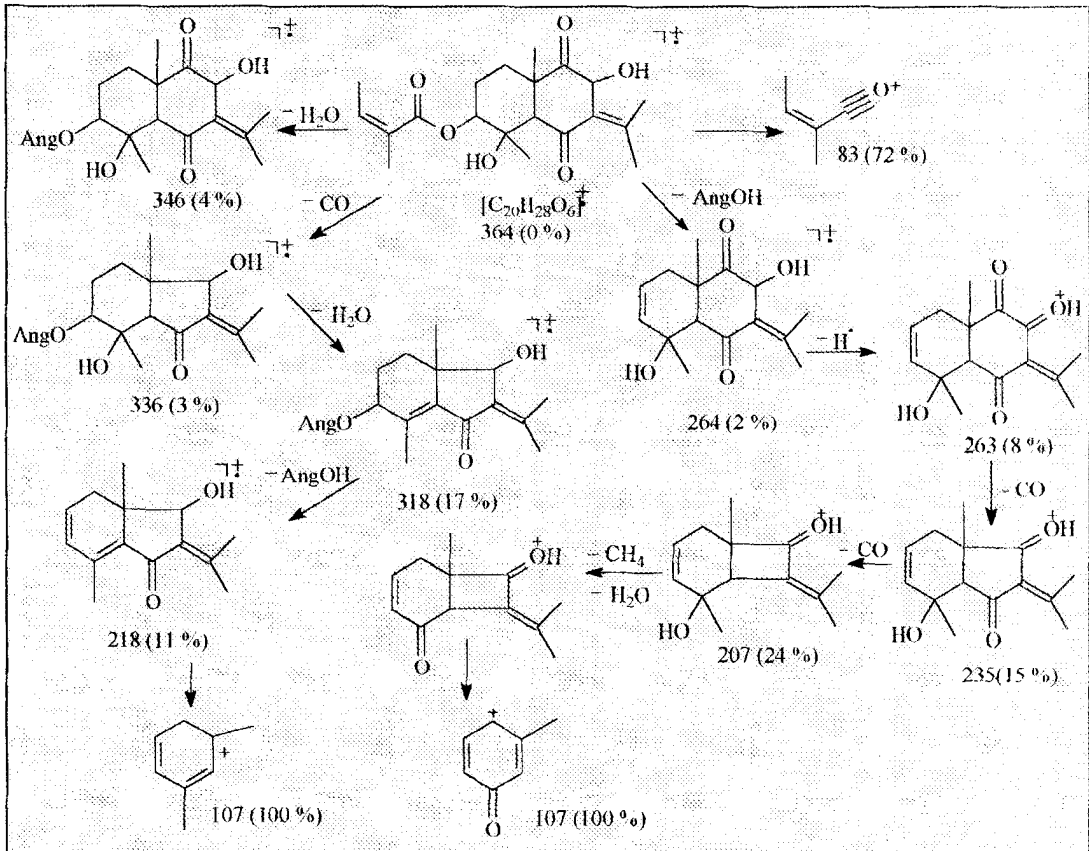
Esquema 13: Esquema de fragmentação de **SQ4** (espectro de massas SQ4.10, p. 75-B).



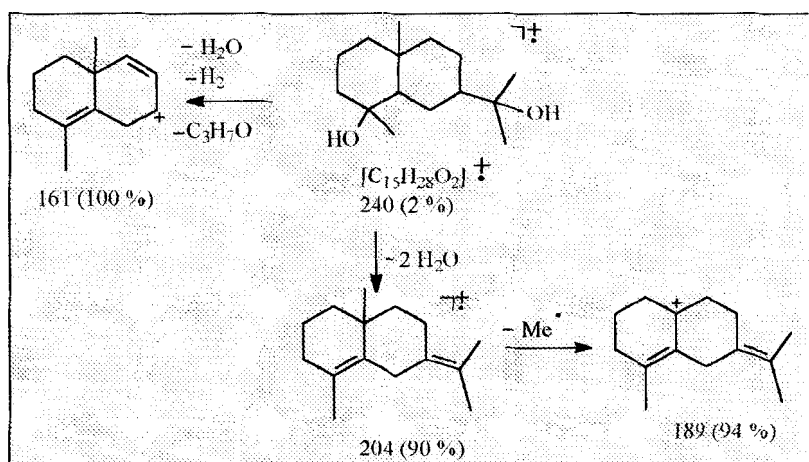
Esquema 14: Esquema de fragmentação de **SQ10** (espectro de massas SQ10.9, p. 88-B).



Esquema 15: Esquema de fragmentação de **SQ20** (espectro de massas SQ20.6, p. 96-B).



Esquema 16: Esquema de fragmentação de **SQ14** (espectro de massas SQ14.10, p. 115-B).



Esquema 17: Esquema de fragmentação de **SQ12** (espectro de massas SQ12.7, p. 124-B).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 6

1. ASAHI RESEARCH CENTER & SHIN-ICHI SASAKI. *Handbook of proton-NMR spectra and data*. Academic Press Inc. , Tokio, vol. **5**, 1985, pp. 300, 325, 356, 378, 391.
2. PAI, P. P.; KULKARNI, G. H. Oxidation studies on taraxasterol, taraxasteryl acetate and taraxastenone. *Indian Journal of Chemistry* **15B**: 1134-1136, 1977.
3. ITO, S.; KODAMA, M.; SUNAGAWA, M.; OBA, T.; HIKITO, H. Substituent effect on the methyl signals in the NMR spectra of olean-12-en-3 β -ols. Effect of the hydroxyl and acetoxyl groups. *Tetrahedron Letters* **34**:2905-2908, 1969.
4. TURSCH, B.; SAVOIR, R. OTTINGER, R.; CHIURDOGLU, G. Triterpenes VIII. NMR spectra of triterpenes. Effect of substitution on the chemical shifts of methyl groups in the Δ^{12} – oleanene series. *Tetrahedron Letters* **6**:539-543, 1967.
5. MAHATO, S. B.; KUNDU, A. P. ^{13}C nmr spectra of pentacyclic triterpenoids - a compilation and some salient features. *Phytochemistry* **37**(6):1517-1575, 1994.
6. REYNOLDS, W. F.; SAWYER, J. F.; ENRÍQUEZ, R. G.; ESCOBAR, L. I.; CHAVEZ, M. A.; SHOOLERY, J. N. Total assignment of the ^{13}C spectrum of taraxasteryl acetate by ^{13}C - ^{13}C connectivity experiments and determination of the stereochemistry of taraxasterol by X-ray diffraction. *Canadian Journal of Chemistry* **63**:1048-1054, 1985.
7. WEHRLI, F. W.; NISHIDA, T. The use of carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy in Natural Products Chemistry. *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe* **36**:1-229, 1986.
8. AHMED, W.; AHMAD, Z.; MALIK, A. Stigmasteryl galactoside from *Rhynchosia minima*. *Phytochemistry* **31**(11): 4038-4039, 1992.

9. NES, W. D.; NORTON R. A.; BENSON, M. Carbon-13 NMR studies on sitosterol biosynthesized from [¹³C] mevalonates. *Phytochemistry* **31**(3):805-811, 1992.
10. AHMAD, V. U.; GHAZALA; UDDIN, S. A triterpenoid saponin from *Zygophyllum propinquum*. *Phytochemistry* **31**:3: 1051-1054, 1992.
11. ALAM, M. S.; CHOPRA, N.; ALI, M.; NIWA, M. Oleanen and stigmasterol derivatives from *Ambroma augusta*. *Phytochemistry* **41**(4):1197-1200, 1996.
12. NAKANISHI, K.; CROUCH, MIURA, I.; DOMÍNGUEZ, X.; ZAMUDIO, A.; VILLARREAL, R. Structure of a sesquiterpene, cuauthemone, and its derivative. Application of partially relaxed Fourier Transform ¹³C nuclear magnetic resonance. *Journal of the American Chemical Society* **96**:609-611,1974.
13. BOHLMANN, F. *et al.* Referência 17, Capítulo 4, p. 48.
14. ROJATHKAR, S. R.; PURANIK, V. G.; TAVALE, S. S.; ROW, T. N. G.; NAGASAMPAGI, B. A. Eudesmane derivatives from *Epaltes divericata*. *Phytochemistry* **26**: 569, 1987.
15. GUILHON, G. M. S. P.; MÜLLER, A. H. Eudesmane derivatives from *Pluchea quitoc*. *Phytochemistry* **43**(2): 417-421, 1996.
16. JAKUPOVIC, J. *et al.* Referência 18, Capítulo 4, p. 48.
17. AHMAD, V. U. *et al.* Referência 28, Capítulo 4, p. 49.
18. SARKER, S. D.; ARMSTRONG, J. A.; GRAY, A. I.; WATERMAN, P. G. Sesquiterpenyl coumarins and geranyl benzaldehyde derivatives from aerial parts of *Eriostemon myoporoides*. *Phytochemistry* **37**(5):1287-1294, 1994.
19. DOMINGUEZ, X. A. *et al.* Referência 57, Capítulo 4, p. 51.
20. GUILHON, G. M. S. P.; MÜLLER, A. H. Eudesmane sesquiterpenoids from *Pluchea quitoc*. *Phytochemistry* **47**(2): 227-229, 1998.
21. GUILHON, G. M. S. P.; MÜLLER, A. H. Eudesmanolides and epoxycuauthemones from *Pluchea quitoc*. *Phytochemistry* **49**(5): 1347-1351, 1998.

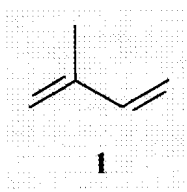
22. BOHLMANN, F.; WALLMEYER, M.; JAKUPOVIC, J.; GERKE, T.; KING, R. M.; ROBINSON, H. Cuauthemones sesquiterpenoids from *Blumea alata*. *Phytochemistry* **24**(3): 505-509, 1985.
23. AHMAD, V. U.; FIZZA, K. Referência 42, Capítulo 4, p. 50.
24. JAKUPOVIC, J. *et al.* Referência 15, Capítulo 4, p. 47.
25. AHMAD, V. U. *et al.* Referência 44, Capítulo 4, p. 50.
26. ANDO, M. *et al.* Referência 61, Capítulo 4, p. 51.
27. HERZ, W.; CHIKAMATSU, H.; TETHER, L. R. Constituents of *Ambrosia ilicifolia* (Gray) Payne. *Journal of Organic Chemistry* **31**:1.632-1.634, 1966.
28. SOHONI, J. S.; ROJATKAR, S. R.; KULKARNI, M. M.; DHANESHWAR, N. N.; TAVALE, S. S.; GURUROW, T. N.; NAGASAMPAGI, B. A. A new eudesmenolide and 2-hydroxycostic acid from *Sphaeranthus indicus* Linn. X-ray molecular structure of 4 α ,5 α -epoxy-7 α -hydroxyeudesmanolide. *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I*:157-160, 1988.
29. MARCO, J. A.; SANZ, J. F. ¹³C NMR spectra of eudesmane derivatives. *Magnetic Resonance in Chemistry* **30**:678-685, 1992.
30. PELTER, A.; WARD, R. S.; WATSON, D. J.; COLLINS, P.; KAY, I. T. Synthesis of 2,6-diaryl-4,8-dihydroxy-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octanes. *Journal of the Chemical Society. Perkin I*:175-181, 1982.
31. FONSECA, S. F.; NIELSEN, L. T.; RÚVEDA, E. A. Lignans of *Araucaria angustifolia* and ¹³C NMR analysis of some phenyltetralin lignans. *Phytochemistry* **18**:1703-1708, 1979.
32. SCHOLZ, E. *et al.* Referência 66, Capítulo 4, p. 52.
33. MERFORT, I. Caffeoylquinic acids from flowers of *Arnica montana* and *Arnica chamissonis*. *Phytochemistry* **31**(6): 21111-21113, 1992.
34. TIMMERMANN, B. N.; HOFFMANN, J. J.; JOLAD, S. D.; SCHRAM, K. H.; KLENCK, R. E.; BATES, R. B. Constituents of *Chrysothamnus paniculatus* 3: 3,4,5-tricaffeoylquinic acid (a new shikimate prearomatic) and 3,4- 3,5-and 4,5-dicaffeoylquinic acids. *Journal of Natural Products* **46**(3):365-368, 1983.

35. NIST Mass Spectral Search Program and the NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, version 1.1A . Distribuído por Standard Data Program of the Natural Institute of Standars and Tecnology, EUA, 1995.

7. BIOCÍNTESE DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS

São apresentadas a seguir, as propostas de biossíntese das substâncias que quando isoladas representaram metabólitos especiais novos (sesquiterpenos SQ1, SQ2, SQ3, SQ4, SQ5, SQ6, SQ8, SQ10, SQ13, SQ14, SQ15, SQ16, SQ18 e SQ19).

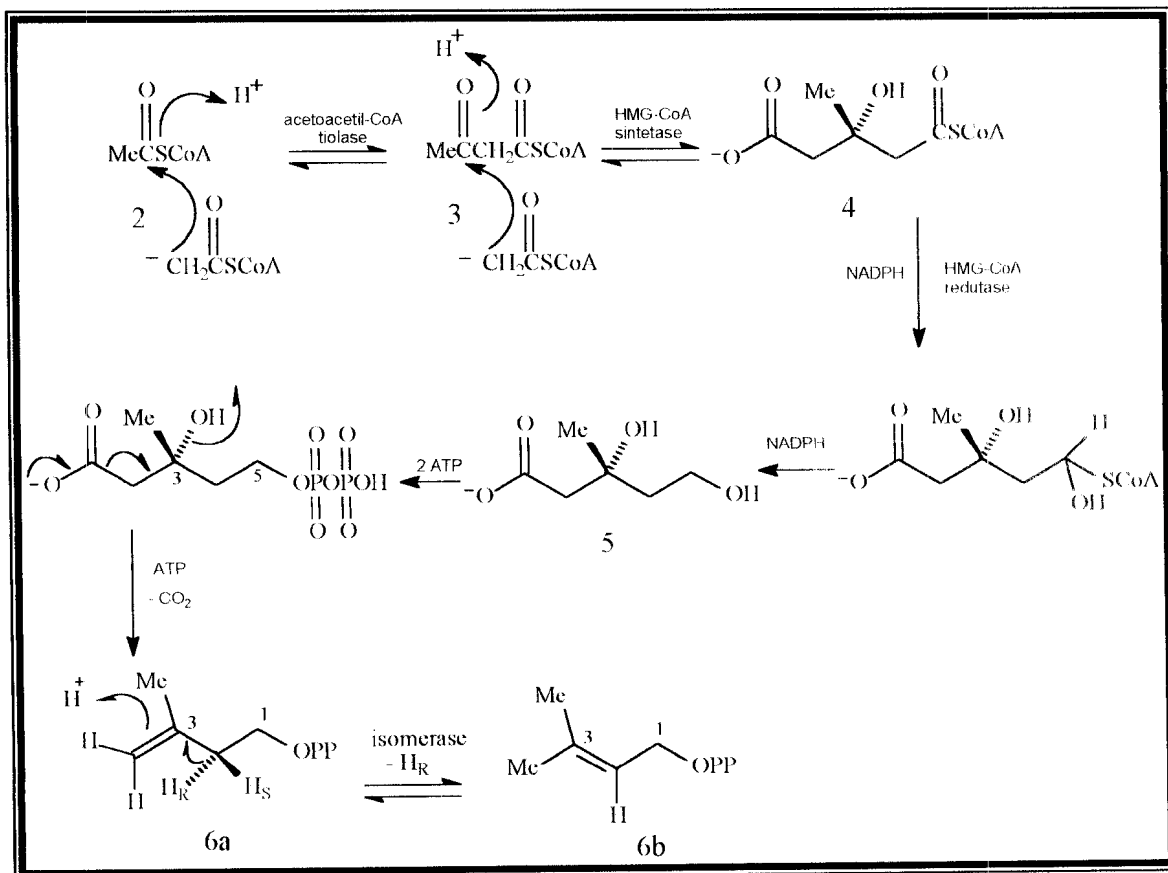
A "Regra Biogenética do Isopreno" de Ruzicka estabelece que os terpenóides (ou isoprenóides) derivam de unidades C₅ do tipo do isopreno (1), cujas estruturas inicialmente formadas podem sofrer modificações enzimáticas para formar diferentes tipos de esqueletos^{1,2,3,4}.



A biossíntese dos sesquiterpenos é explicada a partir da rota do mevalonato (Esquema 18, p. 195)^{2,3,4}. Uma dupla condensação de acetil-S-CoA (2) forma sucessivamente acetoacetil-S-CoA (3) e 3-hidróxi-3-metil-glutaril-S-CoA (4). Segue-se uma redução em duas etapas para produzir o isômero 3R do ácido mevalônico ou 3R-MVA (5). O ácido mevalônico é fosforilado e o pirofosfato formado é descarboxilado e desidratado para formar o pirofosfato de isopentenila ou IPP (6a); esse último isomeriza formando o pirofosfato de 3,3-dimetilalila ou DMAPP (6b) através da adição de um próton do meio e saída do hidrogênio pró-(R) do carbono C-2 (ou 4-pró-(S) do ácido mevalônico).

Duas unidades ativas de C₅, IPP (6a) e DMAPP (6b), formam o pirofosfato de geranila (7) ou GPP que, após nova condensação com IPP, forma o isômero 2E,6E do pirofosfato de farnesila ou 2E,6E-FPP (8a); este; último forma o isômero 2Z,6E do pirofosfato de farnesila ou 2E,6E-FPP (8b) e o pirofosfato de nerolidila (9). Os isômeros 2E,6E-FPP e 2Z,6E-FPP (8a e 8b) juntamente com o pirofosfato de nerolidila (9) podem justificar a biossíntese dos diferentes tipos

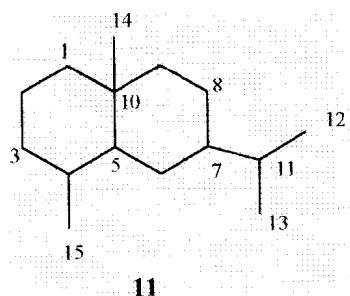
de esqueletos dos sesquiterpenos, através de um intermediário catiônico⁵. A biossíntese dos sesquiterpenos do tipo eudesmano, tem como precursor o cátion germacrano (10), considerado um derivado do *2E,6E*-FPP (8a) (Esquema 19, p. 196)^{3,4,5}.



Esquema 18: Biossíntese dos sesquiterpenos - formação das unidades ativas de isopreno^{3,4}.

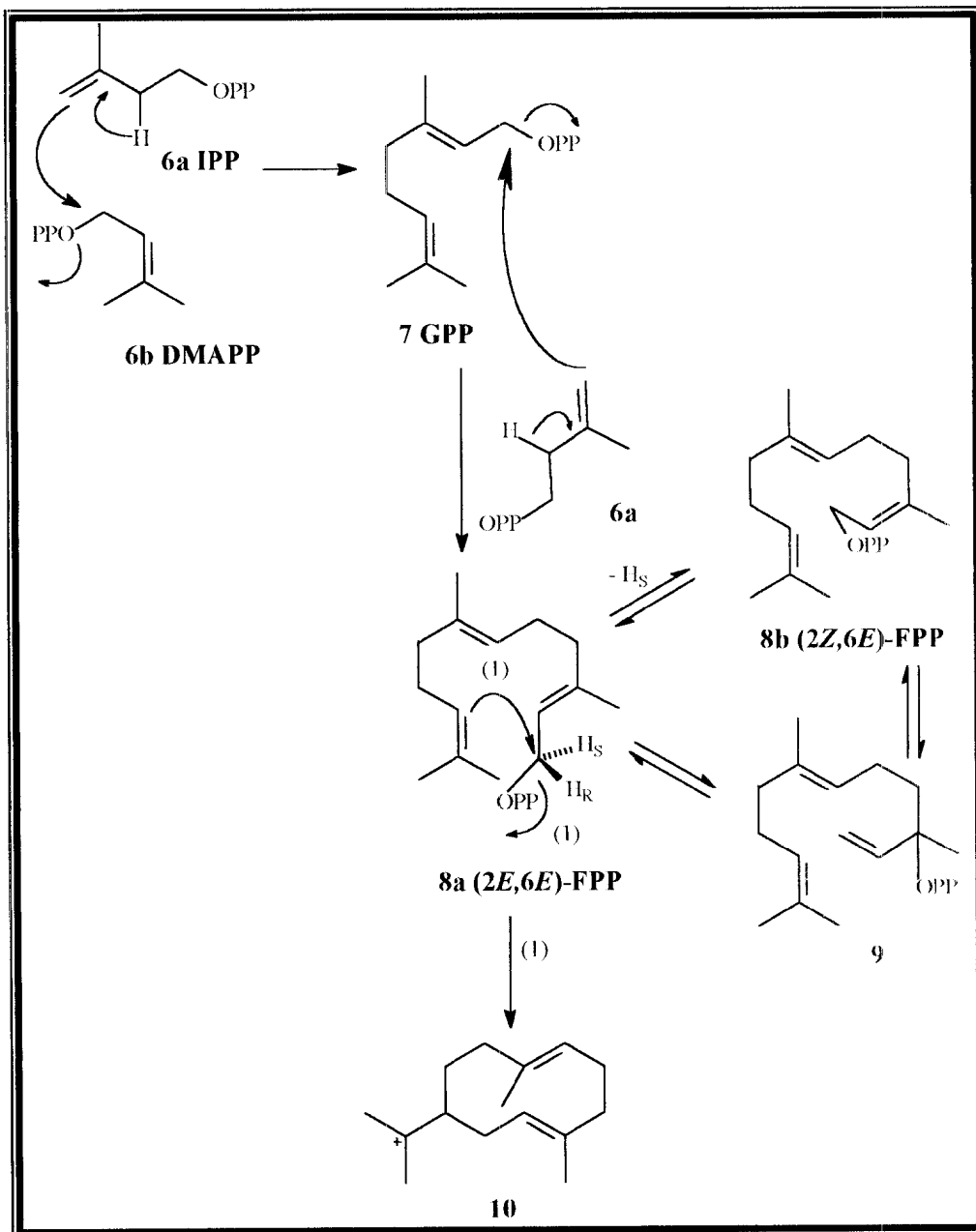
Apresenta-se a seguir (p. 196) o esqueleto básico dos sesquiterpenos eudesmânicos: 7-isopropil-4,10-dimetildecalina. Existem poucos exemplos de sesquiterpenos eudesmânicos com fusão de anel do tipo *cis* em relação aos isômeros *trans*^{2,3,4,5}, assim como a maioria dos sesquiterpenos bicíclicos derivados do cátion germacrano isolados de plantas superiores apresenta a cadeia lateral em C-7 com orientação β^5 . A fórmula estrutural da maioria dos sesquiterpenos eudesmânicos é justificada através de uma rota biossintética envolvendo o cátion germacrano (10) na conformação dupla cadeira 10a, onde 10e seria o precursor hipotético; nos derivados de 10a, a geometria para a

ciclização concertada requer que todas as novas ligações formadas sejam paralelas. A inversão de configuração em C-4 pode ser obtida por desidratação/hidratação. Outras três conformações do cátion germacrano (10b-10d) e outros precursores hipotéticos (10f-10h) no entanto, podem ser úteis na explicação da estereoquímica de alguns membros dessa classe (Esquema 20 p. 197)^{2,5}.

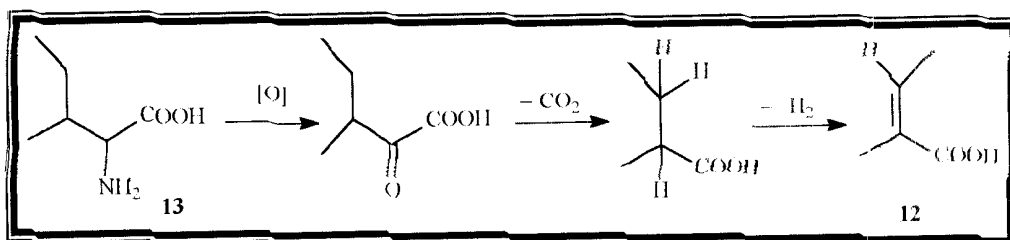
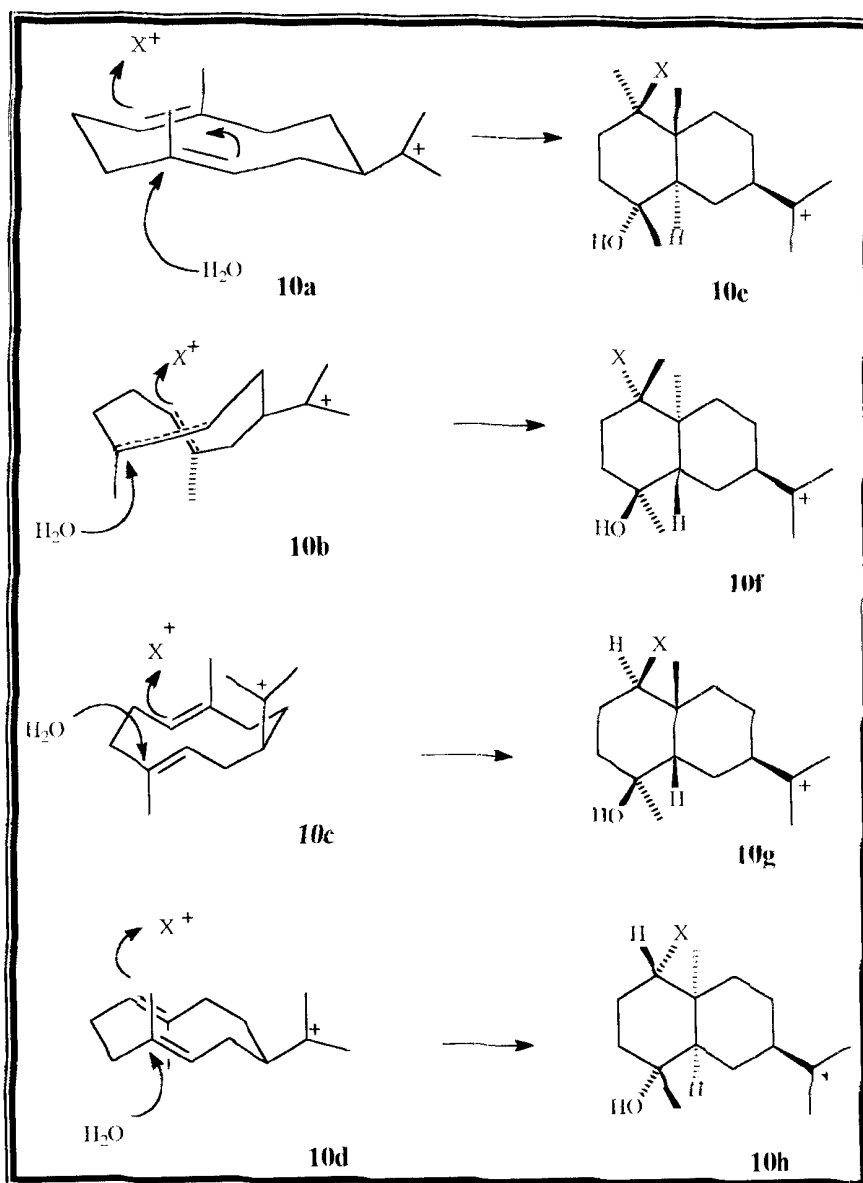


A presença do ácido angélico (12) na forma de éster é comum em plantas superiores. Apesar de apresentar esqueleto isoprenóide, sua biossíntese não ocorre através da rota mevalonato, mas via o amino-ácido isoleucina (13), de acordo com o Esquema 21 (p. 198)².

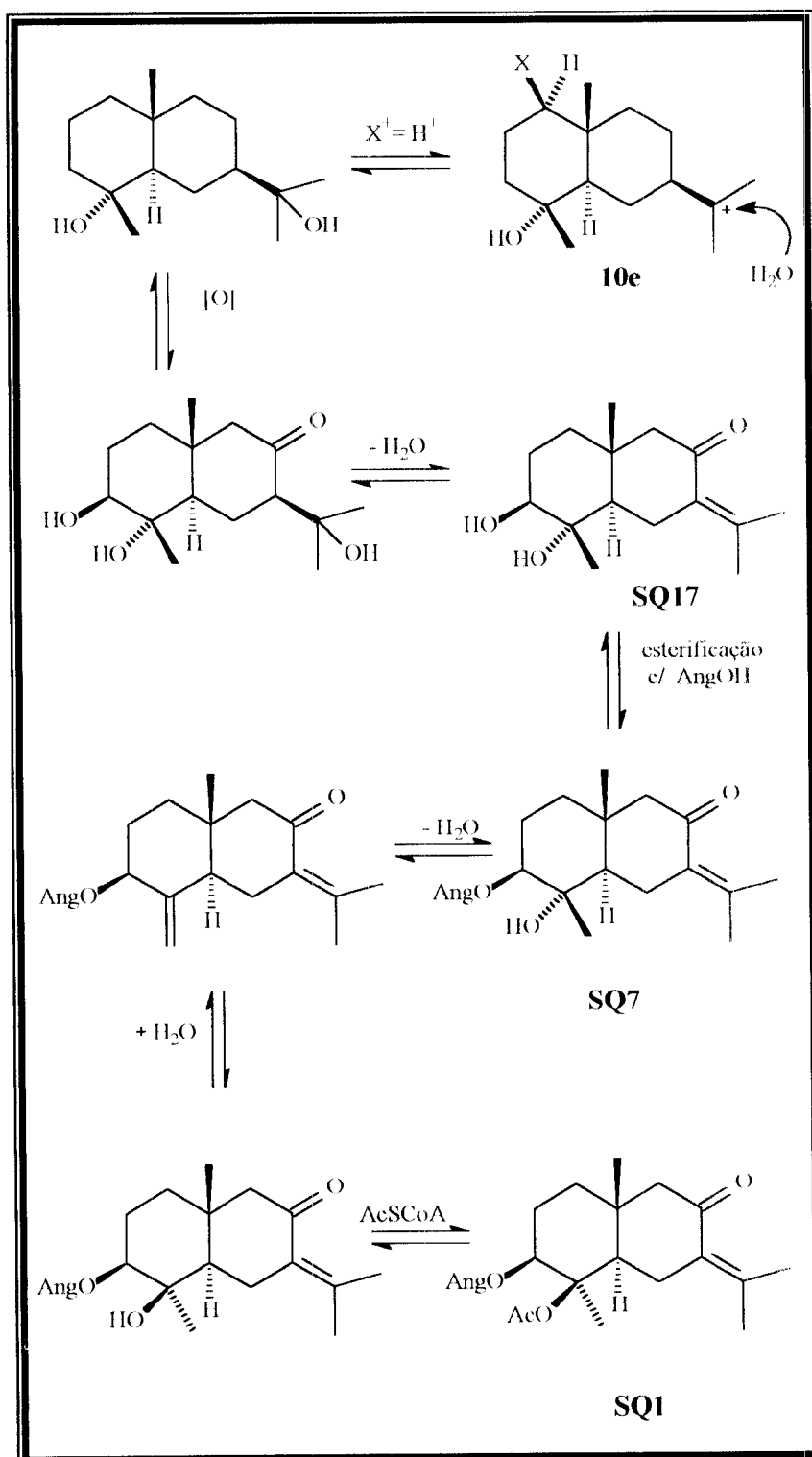
As propostas biossintéticas para os sesquiterpenos isolados de *Pluchea quitoc* encontram-se resumidas nos Esquemas 22-24 (pp. 199-201).



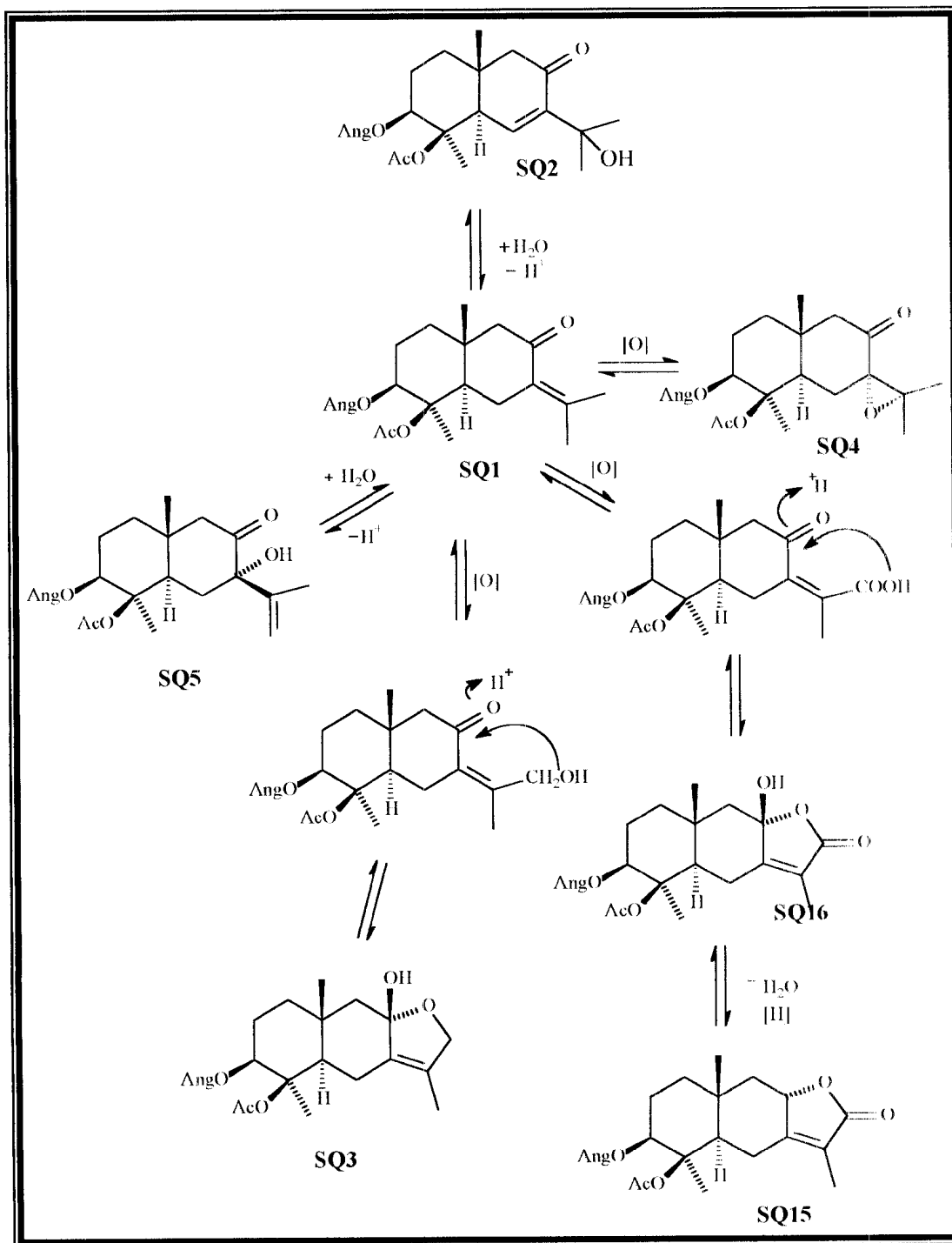
Esquema 19: Biossíntese dos sesquiterpenos – formação do cátion germacrano^{3,4}.



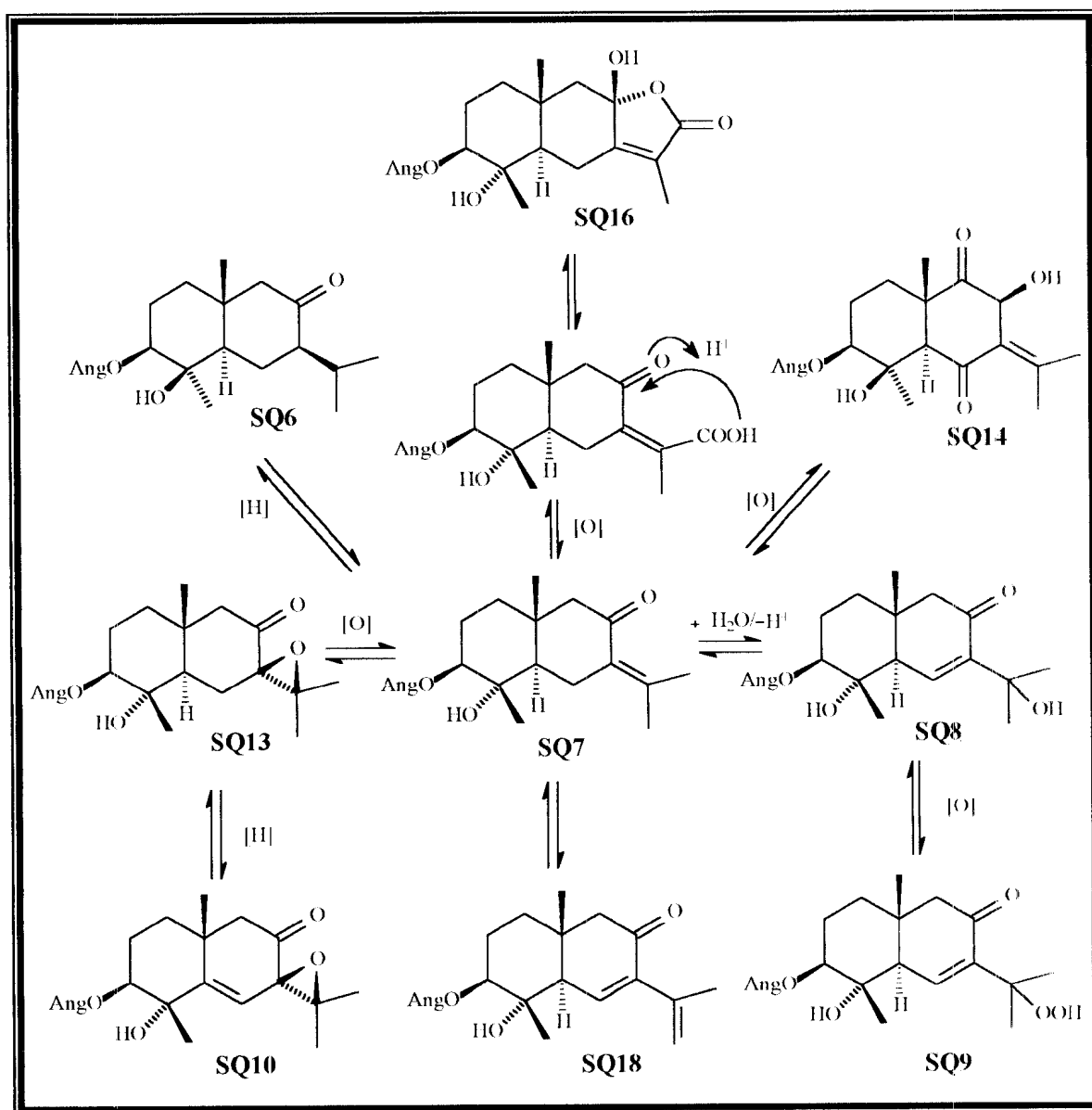
Esquema 21: biossíntese do ácido angélico (**12**)².



Esquema 22: prováveis rota biossintética de **SQ1**, que inclui **SQ7** e **SQ17** a partir do precursor **10e**.



Esquema 23: prováveis rotas biossintéticas de **SQ2**, **SQ3**, **SQ4**, **SQ5**, **SQ15** e **SQ16** a partir de **SQ1**.



Esquema 24: prováveis rotas biossintéticas de **SQ6**, **SQ8**, **SQ9**, **SQ10**, **SQ13**, **SQ14**, **SQ16** e **SQ18** a partir de **SQ7**.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 7

1. RUZICKA, L. History of the Isoprene Rule. *Proc. Chem. Soc.*:341, 1959 *apud* ref. 2.
2. GEISSMAN, T. A.; CROUT, D. H. G. *Organic chemistry of secondary plant metabolism*. Freeman, Cooper & Company, São Francisco (CA), 1969.
3. MANN, J. *Secondary metabolism*. 2^a ed. Claredon Press, Oxford (NY), 1987.
4. DEY, P. M.; HARBORNE, J. B. *Plant biochemistry*. Academic Press: London, 1997.
4. HENDRICKSON, J. B. Stereochemical implications in sesquiterpene biogenesis. *Tetrahedron* **7**:82-89, 1959.
5. HUFFMAN, J. W.; PINDER, A. R. Comments on the structure of isointermedeol, a sesquiterpene reported from *Cymbopogon flexuosus*. *Phytochemistry* **19**(11):2468-2469, 1980.

8. ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS

Atividade antitumoral*

* Os estudos de avaliação da atividade antitumoral dos extratos de *Pluchea quitoc* foram desenvolvidos pela Dra. Mary de Souza Queiroz (UNICAMP-Campinas, São Paulo, 1997/1998) #1.

Trabalhos anteriores demonstraram que em animais portadores do tumor de Ehrlich ocorre uma mielossupressão expressa através de uma redução no número de colônias de granulócitos e macrófagos formadas a partir de precursores hematopoiéticos na medula óssea¹. O estudo de neoplasias em modelos animais facilita a avaliação e melhor compreensão da imunobiologia dos tumores, ao mesmo tempo que constitui instrumento apropriado para a investigação de efeitos imunomoduladores de substâncias com potencial antineoplásico. Um desses modelos é o tumor de Ehrlich, descrito por Ehrlich e Apolant como um adenocarcinoma de mama, que teve origem espontaneamente em camundongos. O tumor de Ehrlich caracteriza-se por não regredir espontaneamente e ser facilmente mantido por transplantes sucessivos no tecido subcutâneo ou no peritônio de qualquer linhagem murina, desenvolvendo-se na forma sólida ou ascística, respectivamente.

A influência do crescimento tumoral na proliferação e diferenciação das células pluripotentes (CFU-S) e nas células progenitoras (CFU-C) da medula óssea tem sido sugerida por inúmeras observações. Como muitos outros tumores experimentais, o tumor de Ehrlich produz alterações severas no sistema hematopoiético do hospedeiro, sendo freqüentemente associado com imunodepressão, anemia, trombocitopenia e leucocitose granulócito - dependente^{2,3,4,5,6}. Estes eventos resultam da elaboração de fatores solúveis pelas células tumorais, os quais afetam a quantidade de progenitores comprometidos com a série granulócito-macrófago^{7,8}. Utilizando a técnica de cultura de células precursoras mielóides em meio semi-sólido foi demonstrado

que uma redistribuição das células da medula óssea comprometidas com o desenvolvimento de colônias granulócitos-macrófagos estava associada a este fenômeno³. Estes fatos são particularmente importantes ao se considerar que o crescimento do tumor ascístico de Ehrlich provoca uma reação inflamatória local, altera padrão de migração celular, além de estimular/ativar macrófagos; na verdade, a intensidade da reação inflamatória provocada pelas células tumorais é de fundamental importância na inibição do crescimento tumoral^{9,10,11,12}.

As células maduras do sistema imunológico são originárias da atividade proliferativa de uma população de precursores localizadas principalmente na medula óssea. A técnica para cultura de células proliferativas da medula óssea em meio semi-sólido permite a investigação dos mecanismos reguladores da mielopoiese^{13,14}.

Foram estudados neste trabalho, os efeitos antitumorais de *Pluchea quitoc* utilizando-se para isto a metodologia para avaliação do crescimento e diferenciação de precursores hematopoiéticos da medula óssea para a série granulócito-macrófago (CFU-GM) em animais portadores de tumor ascístico de Ehrlich.

A administração do extrato etanólico de *P. quitoc* em animais controle (não portadores de tumor) nas doses de 1000 mg/Kg e 1500 mg/Kg levou a um aumento significativo no número de precursores hematopoiéticos para granulócitos e macrófagos (CFU-GM) na medula óssea em relação aos controles não tratados. A dose de 250 mg/Kg, por outro lado, não provocou qualquer alteração no número de CFU-C em relação aos controles. Da mesma forma, a administração do mesmo extrato em animais inoculados com o tumor de Ehrlich levou a uma mieloproteção contra os efeitos mielossupressores do tumor. A diferença em relação ao grupo não portador do tumor que recebeu o extrato foi o efeito também observado com a dose de 1000 mg/Kg e 1500 mg/Kg sobre a reversão da mielossupressão induzida pelo tumor (Figuras 2 e 3, pp. 205 e 206).

Devido a pequena quantidade de extrato recebido na primeira remessa, não foi realizado o ensaio com 250 mg/Kg e inoculado com tumor #2.

É interessante observar também que não apenas o número de colônias CFU-GM foi aumentado com a administração do extrato da planta em estudo, mas também o tamanho da colônia e a densidade de seu núcleo (Figuras 4 e 5, pp. 206 e 207).

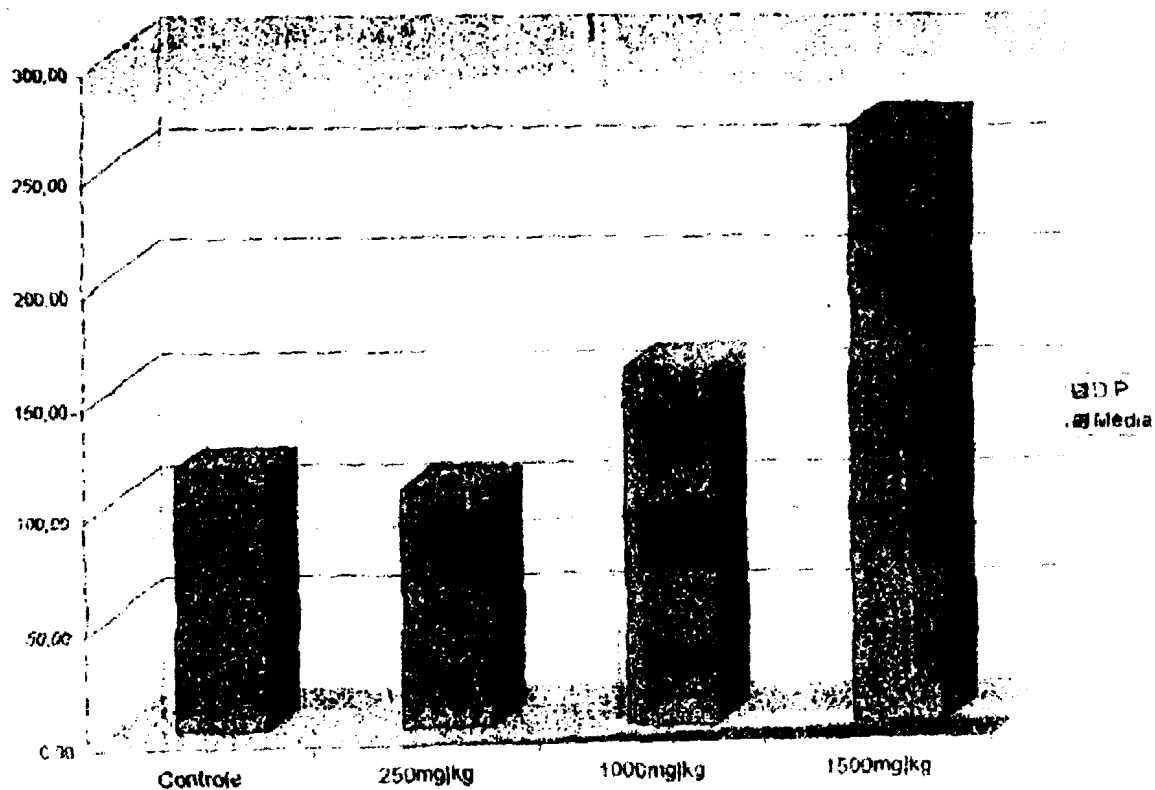


Figura 2: Número de colônias hematopoiéticas (CFU-C) obtidas 24 horas após administração oral (dose única) do extrato etanólico de *Pluchea quitoc* (n=6/grupo).



Figura 3: Número de colônias hematopoiéticas (CFU-C) obtidas 72 horas após o transplante do tumor de Ehrlich e 24 horas após o tratamento com diferentes doses do extrato etanólico de *Pluchea quitoc* (dose única), (n=6/grupo).

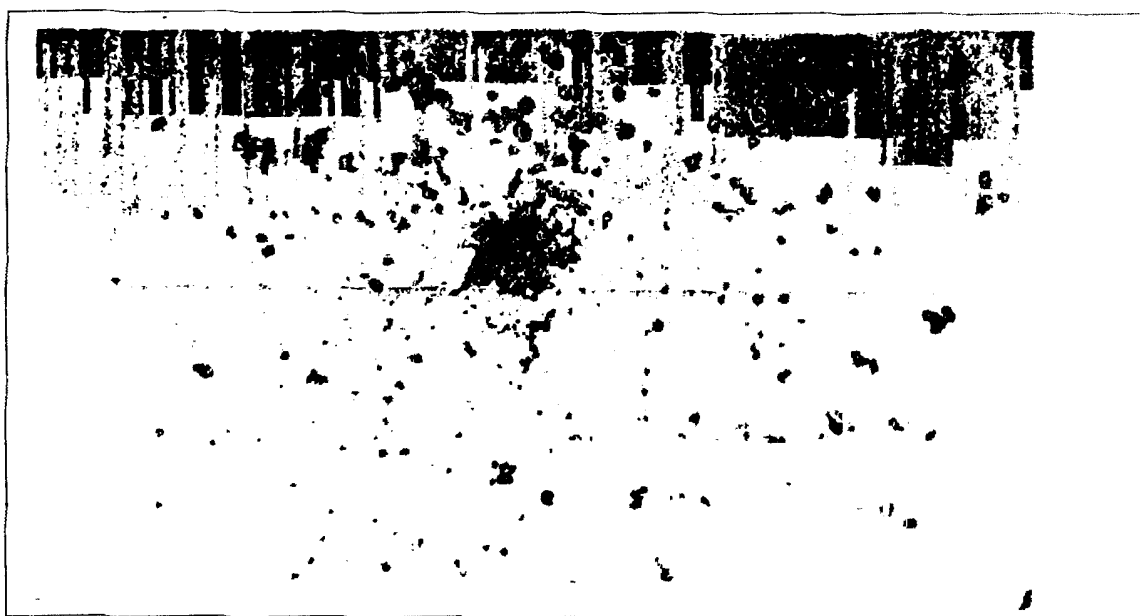


Figura 4: Cópia da fotografia de colônias de granulócitos e macrófagos (CFU-C) coradas com luxol fast blue/hematoxilina do grupo controle (aumento de 10 x em microscópio comum).

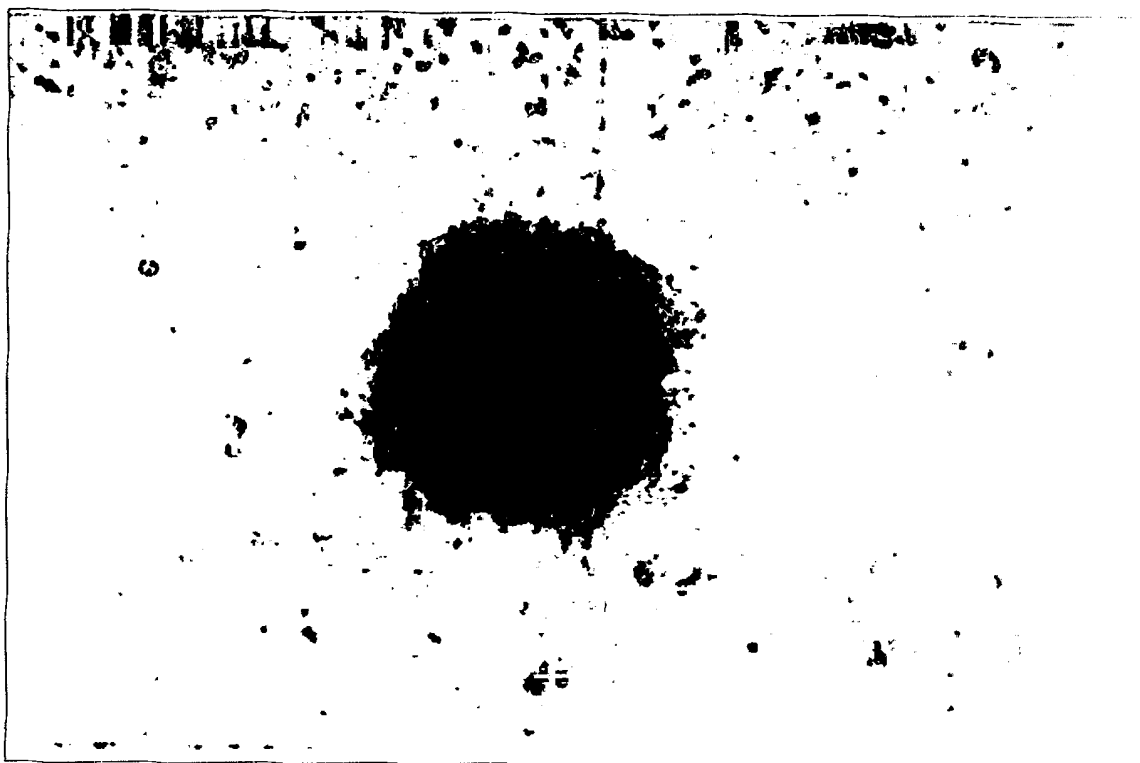


Figura 5: Cópia da fotografia de colônias de granulócitos e macrófagos (CFU-C) coradas com luxol fast blue/hematoxilina do grupo tratado com o extrato etanólico *P. quitoc* na dosagem de 1000 mg/ Kg (aumento de 10 x em microscópio comum).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 8

1. VALADARES, M. C.; KLEIN, S. I.; ZYNGIER, S.; QUEIROZ, M. L. S. Growth and differentiation of bone marrow hematopoietic cells in mice bearing Ehrlich ascite tumor and treated with dicyclopentadienildichlorotitanium (IV). *International Journal of Immunopharmacology* **20**(10):573-581, 1998.
2. LALA, P. K.; KEEB, G. Effects of Ehrlich tumor development in mice on organ distribution of cells capable of forming hematopoietic colonies *in vitro*. *Anatomical Record* **187**(4):633-633, 1977.

3. KEEB, G; LALA, P. K. Effects of Ehrlich ascites tumor transplantation in mice on distribution of cells capable of forming hematopoietic colonies *in vitro*. *European Journal of Cancer* **14**(4):331-342, 1978.
4. WHITNEY, R. B.; KELLY, B. S.; LEVY, J. G. Immunosuppression in mice bearing primary tumors. *European Journal of Cancer* **14**(6):699-705, 1978.
5. PESSINA, A.; BRAMBILLA, P.; VILLA, S.; MOCARELLI, P. CFU-S and CFU-C proliferation after treatment of normal bone-marrow cells with Ehrlich ascitic fluid. *Oncology* **39**(6):391-395, 1982.
6. PESSINA, A.; BRAMBILLA, P.; VILLA, S.; MAROCCHI, A.; MOCARELLI, P. Factors produced by macrophages and tumor cells - Influence on the granulocytic precursor cells (CFU-C) in normal and tumor bearing mice. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* **102**(3):235-244, 1982.
7. BURLINGTON, H. CRONKITE, E. P.; LAISSUE, J. A.; REINCKE, U.; SHADDUCK, R. K. Colony stimulating activity in cultures of granulocytosis inducing tumor. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **154**(1):86-92, 1977.
8. ERIDANI, S.; PESSINA, A.; GAROTTA, G.; CATTORETTI, G. Effect of the pre-incubation with tumor related factor on the colony forming capacity *in vivo* and *in vitro* by normal mouse marrow. *Experiemntal Hematology* **7**:32-32, suppl. 6, 1979.
9. ECCLES, S. A.; ALEXANDER, P. Macrophage content of tumors in relation to metastatic spread and host immune reaction. *Nature* **250**(5468):667-669, 1979.
10. TALMADGE, J.; KEY, M. Macrophage content of rodent neoplasms does not correlate with their metastatic behavior. *Proceedings of the American Association for Cancer Research* **22**:324-324, 1981.
11. FECCHIO, D.; SIROIS, P.; RUSSO, M.; JANCAR, S. Studies on inflammatory response induced by Ehrlich tumor in mice peritoneal cavity. *Inflammation* **14**(1):125-132, 1990.

12. FECCHIO, D.; RUSSO, M.; SIROIS, P.; BRAQUET, P.; JANCAR, S. Inhibition of Ehrlich ascites tumor *in vivo* and *in vitro* by PAF-antagonists. *Internal Journal of Immunopharmacology* **12**(1):57-57, 1990.
13. METCALF, D. The colony stimulating factors – Discovery, development and clinical applications. *Cancer* **65**(10):2185-2195, 1990.
14. QUEIROZ, M. L. S. Effects of deltamethrin on the growth and differentiation of bone marrow hematopoietic stem cells. *Brazilian Journal of Medicine and Biology Research* **26**(5):525-535, 1993.

#¹ Como resultado do presente estudo, um artigo, cuja autoria principal é da Dra. Mary Queiroz, será submetido à revista especializada.

#² Após o primeiro ensaio, duas novas remessas de material foram enviadas para a Dra. Mary Queiroz para que fosse possível dar continuidade aos trabalhos.

9. CONCLUSÕES

A investigação fitoquímica da espécie *Pluchea quitoc* foi desenvolvida no presente trabalho. Essa espécie botânica, pertencente à família *Asteraceae*, é encontrada em todas as regiões do Brasil, onde é usada na forma de chá no tratamento de problemas digestivos, principalmente.

O estudo fitoquímico de *P. quitoc* de um espécimen coletado na Amazônia levou à identificação de substâncias pertencentes às classes dos hidrocarbonetos, esteróides, triterpenóides, ésteres graxos, lignóides, derivados do ácido cafeico e sesquiterpenóides, num total de cerca de 50 substâncias. Dentre os sesquiterpenos isolados, 14 eram metabólitos especiais novos.

As classes a que pertencem as substâncias isoladas de *P. quitoc*, são comumente encontradas no gênero. De acordo com o levantamento bibliográfico sobre a química do gênero *Pluchea* apresentado, as substâncias mais representativas são os sesquiterpenos eudesmânicos, e principalmente os derivados da cuautemona, que foram isolados em quantidades significativas. Algumas espécies de *Pluchea*, no entanto, têm como constituintes, substâncias de outras classes, como os alquenil e/ou alquinitiofenos e flavonóides, mas de acordo com o mesmo levantamento, nem todas as espécies do gênero apresentam essas classes de substâncias.

Um estudo anterior de *P. quitoc* de um espécimen coletado na região Sudeste do país levou ao isolamento de um flavonóide, o que é sugestivo da modificação na composição química dos extratos da planta de acordo com o local de coleta; observação semelhante fora verificada em estudo com outra espécie de *Pluchea*.

A avaliação da atividade antitumoral do extrato etanólico da planta foi apresentada, sendo evidenciada significativa capacidade de inibir o desenvolvimento de tumores. Outras atividades biológicas (antiedematogênica, antiinflamatória e toxicidade) serão ainda avaliadas.

Espera-se que tanto os resultados fitoquímicos, como farmacológicos, assim como associações quimiosistemáticas sugeridas, possam contribuir no uso e aproveitamento da espécie investigada.