UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS DE *Tabebuia serratifolia* (Vahl) G. Nicholson, *Acacia mangium* Willd. E *Dipteryx polyphylla* Huber

LORETTA ENNES SABÓIA DE MELO

MANAUS
2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

LORETTA ENNES SABÓIA DE MELO

ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS DE *Tabebuia serratifolia* (Vahl) G. Nicholson, *Acacia mangium* Willd. E *Dipteryx polyphylla* Huber

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para a obtenção do título de DOUTORA EM QUÍMICA, área de concentração Química Orgânica.

Orientadora: Dra. Maria da Paz Lima
Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia

MANAUS
2016

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

M528e

Melo, Loretta Ennes Sabóia de
Estudo químico de resíduos madeireiros de Tabebuia serratifolia (Vahl) G. Nicholson, Acacia mangium Willd. e Dipteryx polyphylla Huber / Loretta Ennes Sabóia de Melo. 2016
206 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Maria da Paz Lima
Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Bignoniaceae. 2. Fabaceae. 3. RMN. 4. atividade antifúngica. I. Lima, Maria da Paz II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

“ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS DE *Tabebuia serratifolia* (Vahl) G. Nicholson, *Acacia mangium* Willd. E *Dipteryx polyphylla* Huber”

Loretta Ennes Sabóia de Melo

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Química.

Aprovada em 31 de Março de 2016

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.ª Dr.ª Maria da Paz Lima
Universidade Federal do Amazonas
Orientadora

Prof. Dr. Geone Maia Correa
Membro UFAM/ICET

Prof.ª Dr.ª Rita de Cássia Saraiva Nunomura
Membro UFAM

Prof. Dr. Sérgio Scherrer Thomasi
Membro Externo UFLA

Prof. Dr. João Vicente Braga de Souza
Membro INPA

Universidade Federal do Amazonas
Manaus, 31 de Março de 2016

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, pela vida, pelas bênçãos concedidas, por sempre me dar forças pra superar todos os obstáculos.

À **minha querida mãe**, que com seu amor soube compreender a minha ausência nos muitos momentos em que me dediquei ao doutorado, que abdicou de várias coisas para que eu pudesse chegar até aqui. Obrigada, mãe, por ser a melhor mãe desse mundo!

Ao meu esposo **Maysio Sabóia**, por todo amor, paciência, companheirismo e compreensão dispensados a mim durante todo esse tempo. Essa conquista também é sua, meu amor!

À **Dra. Maria da Paz Lima**, por ter semeado em mim o gosto pela fitoquímica quando aceitou me orientar desde a iniciação científica. Agradeço as trocas, contribuições e orientações devotadas ao trabalho, além da amizade construída ao longo desses anos.

Às amigas **Ercilia Soares, Lyege Oliveira, Rafaela Cardoso** e **Sâmia Feitosa**, pela força, preocupação e palavras de incentivo que tanto me ajudaram a seguir em frente. A amizade de vocês é um presente de Deus!

À **Lorena Cursino**, minha sobrinha querida, amiga e companheira de doutorado, pelas horas de estudo e companheirismo nas mais diversas situações. Esses momentos que compartilhamos fizeram a caminhada até aqui bem mais fácil.

Aos colegas do Laboratório de Química de Produtos Naturais da COTI/INPA, **Gabriela Farias**, **Jean Lucas, Jhonis Bentes, Renan Feitosa** e **Willian Hayasida** pelo companheirismo durante as atividades do dia-a-dia e pelos momentos de descontração.

À **Dra. Claudete Nascimento,** pelo suporte com relação aos resíduos madeireiros, por sempre responder de forma carinhosa às minhas dúvidas.

Ao Dr. **Antônio Gilberto Ferreira**, da UFSCar, pelos espectros de RMN obtidos.

Aos Técnicos da Central Analítica do Laboratório Temático de Química de Produtos Naturais (CA-LTQPN) do INPA, **Magno Muniz**, **Sabrina Kelly** e **Zelina Toores** pelo suporte na obtenção dos espectros de RMN e EM.

À **Alita Lima** e **Katia Cruz**, pelos ensaios antifúngicos.

Aos **professores** da Banca.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela bolsa concedida para a realização deste trabalho e ao **Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA)** pelo uso de suas instalações.

"O primeiro gole do copo das Ciências Naturais te tornará um ateu.

Mas, no fundo do copo, Deus estará esperando por ti."

Werner Karl Heisenberg
1901-1976

RESUMO

O desperdício de matéria-prima é um dos principais gargalos do setor madeireiro e grande parte dos resíduos gerados no processamento da madeira é descartado em locais inapropriados, causando danos ao meio-ambiente. A produção de pequenos objetos a partir de resíduos madeireiros é uma forma sócio-econômica de agregar valor a esses rejeitos e para isso tem sido utilizados resíduos de espécies de Bignoniaceae e Fabaceae, que muitas vezes não são estudadas quimicamente devido às dificuldades inerentes à obtenção de madeira. Considerando a disponibilidade de resíduos madeireiros por meio do projeto INCT - Madeiras da Amazônia, neste trabalho avaliou-se os resíduos madeireiros de *Tabebuia serratifolia* (Bignoniaceae), *Acacia mangium* e *Dipteryx polyphylla* (Fabaceae). O fracionamento do extrato metanólico de *T. serratifolia* permitiu o isolamento e identificação das naftoquinonas desidro-α-lapachona, desidro-iso-α-lapachona e α-lapachona, além das lignanas paulownina e cicloolivil. Os estudos com a espécie *A. mangium* permitiram a identificação dos esteroides sitosterol, estigmasterol e um derivado esterificado do espinasterol, do ácido 3-metoxi-4-hidroxi-cinâmico, metilparabeno, 4-hidroxibenzaldeído e do flavonoide 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona. Com o fracionamento do extrato metanólico de *D. polyphylla* foi possível o isolamento de quatro isoflavanas, sendo 3',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana e 3',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana inéditas na literatura. Considerando o potencial biológico das classes das substâncias isoladas, foi realizado o ensaio antifúngico frente às cepas de *Cryptococcus neoformans* (VN1PCN6) *e Candida albicans* (ATCC 36232) e a naftoquinona desidro-iso-α-lapachona destacou-se entre as substâncias testadas.

Palavras-chave: Bignoniaceae; Fabaceae; RMN; atividade antifúngica

ABSTRACT

The waste of raw materials is one of the main bottlenecks in the wood industry and much of the waste generated in the processing of wood is discarded in inappropriate places, causing damage to the environment. The production of small objects from wood residues is a socio-economic way to add value to these wastes and for this, wood residues of Bignoniaceae and Fabaceae species have been used, which are often not chemically studied because of the difficulties inherent to the wood acquisition. Considering the availability of wood residues through the INCT Project – Madeiras da Amazônia, this study evaluated the wood residue of *Tabebuia serratifolia* (Bignoniaceae), *Acacia mangium* and *Dipteryx polyphylla* (Fabaceae). Fractionation of methanolic extract of *T. serratifolia* allowed the isolation and identification of naphthoquinones dehydro-α-lapachone, dehydro-iso-α-lapachone and α-lapachone, in addition to lignans paulownin and cycloolivil. The studies on the *A. mangium* specie allowed the identification of steroids sitosterol, stigmasterol and a spinasterol derivative, 3-methoxy-4-hydroxy-cinnamic acid, methylparaben, 4-hydroxybenzaldehyde and flavonoid 3,4',7,8-tetrahydroxyflavone. With fractionation of the methanolic extract of *D. polyphylla* it was possible to isolate four isoflavans, with 3',7-dihydroxy-4'-methoxy-isoflavan and 3',8-dihydroxy-4',7-dimethoxy-isoflavan unprecedented in literature. Considering the biological potential of the isolated compounds classes, it was performed the antifungal test in the strains of *Cryptococcus neoformans* (VN1PCN6) and *Candida albicans* (ATCC 36232) and the naphthoquinone dehydro-iso-α-lapachone distinguished among the tested substances.

Keywords: Bignoniaceae; Fabaceae; RMN; antifungal activity

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1. Códigos e massas dos extratos madeireiros obtidos após a maceração 54
Tabela 4.2. Reunião das frações obtidas de TSM 55
Tabela 4.3. Reunião das frações obtidas de TSM-7.4 58
Tabela 4.4. Reunião das frações obtidas de TSM-14 61
Tabela 4.5. Reunião das frações obtidas de TSM-14.16 61
Tabela 4.6. Reunião das frações obtidas de TSM-14.16.15 64
Tabela 4.7. Reunião das frações obtidas de TSM-14.16.15.9 64
Tabela 4.8. Reunião das frações obtidas de AMH-8 68
Tabela 4.9. Reunião das frações obtidas de AMM 69
Tabela 4.10. Reunião das frações obtidas de AMM-14.7 77
Tabela 4.11. Reunião das frações obtidas de DPM 80
Tabela 4.12. Reunião das frações obtidas de DPM-5 80
Tabela 4.13. Scores baseados na CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 83
Tabela 5.1. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz) e ^{13}C (100 MHz) das substâncias **1** e **3** em $CDCl_3$ 87
Tabela 5.2. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz) e ^{13}C (100 MHz) de **2** em $CDCl_3$ 94
Tabela 5.3. Dados de RMN da substância **4** em $CDCl_3$ 100
Tabela 5.4. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz), ^{13}C (100 MHz) e HMBC de **5** em MeOD 110
Tabela 5.5. Dados de RMN de ^{13}C (150 MHz, $CDCl_3$) da substância **6** 120
Tabela 5.6. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz), ^{13}C (100 MHz) e HMBC de **9** em $CDCl_3$ 129
Tabela 5.7. Dados de RMN (400 MHz) das substâncias **10** e **11** em $CDCl_3$ 134
Tabela 5.8. Dados de RMN (600 MHz) da substância **12** em MeOD 141
Tabela 5.9. Dados de RMN de ^{1}H (600 MHz), ^{13}C (150 MHz) de **13** e **15** em Acetona-d_6 150
Tabela 5.10. Dados de HMBC (600/150 MHz) de **13** e **15** em Acetona-d_6 151
Tabela 5.11. Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C das substâncias **14** e **16** em Acetona-d_6 154
Tabela 5.12. Dados de HMBC de **14** e **16** em Acetona-d_6 155
Tabela 5.13. Resultados da CIM das substâncias sobre cepas dos fungos *Cryptococcus neoformans* e *Candida albicans* 183

LISTA DE QUADROS

Quadro 2.1. *p*-furanonaftoquinonas do gênero *Tabebuia* 11
Quadro 2.2. Piranonaftoquinonas do gênero *Tabebuia* 12
Quadro 2.3. Naftoquinonas com esqueletos simples do gênero *Tabebuia* 13
Quadro 2.4. Lignanas do gênero *Tabebuia* 14
Quadro 2.5. Flavonas do gênero *Tabebuia* 15
Quadro 2.6. Triterpenos do gênero *Tabebuia* 15
Quadro 2.7. Esteroides do gênero *Tabebuia* 16
Quadro 2.8. Iridoides do gênero *Tabebuia* 17
Quadro 2.9. Ácidos fenólicos do gênero *Tabebuia* 18
Quadro 2.10. Aldeídos ciclopentenos do gênero *Tabebuia* 19
Quadro 2.11. Metabólitos secundários identificados em *Tabebuia serratifolia* 22
Quadro 2.12. Flavanas do gênero *Acacia* 26
Quadro 2.13. Flavonas e flavonóis do gênero *Acacia* 27
Quadro 2.14 Flavanonas do gênero *Acacia* 28
Quadro 2.15 Chalconas do gênero *Acacia* 29
Quadro 2.16. Triterpenos com esqueleto do tipo lupano do gênero *Acacia* 30
Quadro 2.17. Triterpenos do tipo oleanano e taraxerano do gênero *Acacia* 32
Quadro 2.18. Diterpenos com esqueletos do tipo cassano do gênero *Acacia* 33
Quadro 2.19. Diterpenos com esqueletos do tipo lábdano do gênero *Acacia* 34
Quadro 2.20. Diterpenos com esqueletos do tipo pimarano do gênero *Acacia* 34
Quadro 2.21. Esteroides do gênero *Acacia* 35
Quadro 2.22. Outros compostos aromáticos do gênero *Acacia* 36
Quadro 2.23. Alcaloides do gênero *Acacia* 37
Quadro 2.24. Metabólitos secundários identificados em *Acacia mangium* 39
Quadro 2.25. Triterpenos e isoflavonoides isolados em *Dipteryx alata* 41
Quadro 2.26. Chalcona, aurona e compostos fenólicos isolados em *Dipteryx alata* 42
Quadro 2.27. Metabólitos secundários isolados em *Dipteryx lacunifera* 43
Quadro 2.28. Metabólitos secundários isolados em *Dipteryx odorata* 44
Quadro 5.1. Substâncias isoladas e identificadas nos resíduos madeireiros 84
Quadro 5.2. Substâncias utilizadas no ensaio antifúngico 181

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1. Ocorrência mundial das espécies da família Bignoniaceae 7

Figura 2.2. Espécime de *Tabebuia serratifolia* localizado no Campus I do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA 21

Figura 2.3. Ocorrência mundial das espécies da família Fabaceae 23

Figura 4.1. Resíduos do cerne de (a) pau-d´arco-da-flor-amarela, (b) acácia, (c) cumarurana 52

Figura 5.1. Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **1** com expansões 88

Figura 5.2. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **3** com expansões 89

Figura 5.3. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) de **1** 90

Figura 5.4. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) de **3** 91

Figura 5.5. Espectro de Massas de Alta Resolução de **1** (ESI, modo positivo) 92

Figura 5.6. Espectro de Massas de Alta Resolução de **3** (ESI, modo positivo) 92

Figura 5.7. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **2** com expansões 95

Figura 5.8. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) de **2** 96

Figura 5.9. Espectro de Massas de Alta Resolução de **2** (ESI, modo positivo) 97

Figura 5.10. Espectro de RMN de ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) de **4** 101

Figura 5.11. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras a-e no espectro de RMN de ^{1}H de **4** 102

Figura 5.12. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) de **4** 103

Figura 5.13. Mapa de contorno de HSQC (300/75 MHz, $CDCl_3$) de **4** 104

Figura 5.14. Mapa de contorno de COSY (300 MHz, $CDCl_3$) de **4** 105

Figura 5.15. Mapa de contorno de HMBC (300/75 MHz, $CDCl_3$) de **4** 106

Figura 5.16. Espectro de Massas de Alta Resolução de **4** (ESI, modo positivo) 107

Figura 5.17. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, MeOD) de **5** 111

Figura 5.18. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras a-d no espectro de RMN de ^{1}H de **5** 112

Figura 5.19. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, MeOD) de **5** 113

Figura 5.20. Espectro de COSY (400 MHz, MeOD) de **5** 114

Figura 5.21. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, MeOD) de **5** 115

Figura 5.22. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, MeOD) de **5** 116

Figura 5.23. Espectro de NOESY (300 MHz, MeOD) de **5** 117

Figura 5.24. Espectro de Massas de Alta Resolução de **5** (ESI, modo negativo) 118

Figura 5.25. Espectro de RMN de ^{1}H (600 MHz, $CDCl_3$) de **6** com expansões 121

Figura 5.26. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, $CDCl_3$) de **6** 122

Figura 5.27. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, $CDCl_3$) de **6** 123

Figura 5.28. Expansão do mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, $CDCl_3$) de **6** 124
Figura 5.29. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) da mistura de **7** e **8** 126
Figura 5.30. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) da mistura de **7** e **8** 127
Figura 5.31. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) de **9** com expansões 130
Figura 5.32. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **9** 131
Figura 5.33. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **9** 132
Figura 5.34. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) de **10** com expansões 135
Figura 5.35. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) de **11** com expansões 136
Figura 5.36. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **10** 137
Figura 5.37. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **10** 138
Figura 5.38. Espectro de Massas de Alta Resolução de **10** (ESI, modo positivo) 139
Figura 5.39. Espectro de Massas de Alta Resolução de **11** (ESI, modo positivo) 139
Figura 5.40. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, MeOD) de **12** 142
Figura 5.41. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, MeOD) de **12** 143
Figura 5.42. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, MeOD) de **12** 144
Figura 5.43. Mapa de contorno de HMBC (600/150 MHz, MeOD) de **12** 145
Figura 5.44. Espectro de Massas de Alta Resolução de **12** (ESI, modo positivo) 146
Figura 5.45. Espectro de Massas de Alta Resolução de **12** (ESI, modo negativo) 146
Figura 5.46. Esqueleto básico de isoflavana 147
Figura 5.47. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, Acetona-d_6) de **13** 156
Figura 5.48. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras a-g no espectro de RMN de ^1H de **13** 157
Figura 5.49. Mapa de contorno de COSY (600 MHz, Acetona-d_6) de **13** e expansão 158
Figura 5.50. Espectro de RMN ^{13}C (150 MHz, Acetona-d_6) de **13** 159
Figura 5.51. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **13** 160
Figura 5.52. Mapa de contorno de HMBC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **13** 161
Figura 5.53. Mapa de contorno de NOESY (300 MHz, Acetona-d_6) de **13** 162
Figura 5.54. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, Acetona-d_6) de **14** 163
Figura 5.55. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras a-g no espectro de RMN de ^1H de **14** 164
Figura 5.56. Mapa de contorno de COSY (600 MHz, Acetona-d_6) de **14** 165
Figura 5.57. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **14** 166
Figura 5.58. Mapa de contorno HMBC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **14** 167
Figura 5.59. Mapa de contorno de NOESY (300 MHz, Acetona-d_6) de **14** 168
Figura 5.60. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, Acetona-d_6) de **15** 169
Figura 5.61. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras a-e no 170

espectro de RMN de ^{1}H de **15**
Figura 5.62. Mapa de contorno de COSY (600 MHz, Acetona-d_6) de **15** 171
Figura 5.63. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, Acetona-d_6) de **15** 172
Figura 5.64. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **15** 173
Figura 5.65. Mapa de contorno de HMBC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **15** 174
Figura 5.66. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, Acetona-d_6) de **16** com expansões 175
Figura 5.67. Mapa de contorno de COSY (400 MHz, Acetona-d_6) de **16** 176
Figura 5.68. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, Acetona-d_6) de **16** 177
Figura 5.69. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, Acetona-d_6) de **16** 178
Figura 5.70. Mapa de contorno de NOESY (300 MHz, Acetona-d_6) de **16** 179
Figura 5.71. Espectros de Massas de Alta Resolução das substâncias **13** (a), **14** (b) e **15** (c) (ESI, modo positivo) 180

LISTA DE LISTAS

Lista 2.1. Gêneros da tribo Tecomeae encontradas no Brasil 8
Lista 2.2. Sinonímias botânicas da espécie *Tabebuia serratifolia* 20

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 4.1. Esquema geral de obtenção dos extratos de resíduos madeireiros 53
Esquema 4.2. Fracionamento cromatográfico de TSM 55
Esquema 4.3. Fracionamento cromatográfico de TSM-7, TSM-7.4 e TSM-7.4.22 57
Esquema 4.4. Fracionamento cromatográfico de TSM-14 e TSM-14.16 60
Esquema 4.5. Fracionamento cromatográfico de TSM-14.16.15 e TSM-14.16.15.9 63
Esquema 4.6. Fracionamento cromatográfico de TSM-14.16.27 65
Esquema 4.7. Fracionamento cromatográfico de AMH 67
Esquema 4.8. Fracionamento cromatográfico de AMM 69
Esquema 4.9. Fracionamento cromatográfico de AMM-7 71
Esquema 4.10. Fracionamento cromatográfico de AMM-7.20 73
Esquema 4.11. Fracionamento cromatográfico de AMM-7.21 e AMM-7.21.6 74
Esquema 4.12. Fracionamento cromatográfico de AMM-14 e AMM-14.7 76
Esquema 4.13. Fracionamento cromatográfico de DPM e DPM-5 79
Esquema 4.14. Fracionamento cromatográfico de DPM-7 81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AcOEt – Acetato de etila
CC – Cromatografia em Coluna
CCD – Cromatografia em Camada Delgada
$CDCl_3$ – Clorofórmio deuterado
CLMP – Cromatografia Líquida de Média Pressão
COSY – Correlated Spectroscopy
d – dubleto
dd – duplo dubleto
DCM - Diclorometano
DMSO - Dimetilsulfóxido
EM - Espectrometria de massas
EMAR - Espectrometria de Massas de Alta Resolução
ESI - eletrospray
h - altura
Hex - Hexano
HMBC - Heteronuclear Multiple-Bond Correlation
HPLC - High performance liquid chromatography
HSQC - Heteronuclear Single-Quantum Correlation
J - Constante de acoplamento
LQPN - Laboratório de Química de Produtos Naturais
MOBOT - Missouri Botanical Garden
m - multipleto
MeOH - Metanol
MeOD - Metanol deuterado
m/z - Relação massa/carga
NOESY - Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
NP-PEG - Natural product – polietileno glycol
p.f. – Ponto de fusão
RMN de ^{1}H - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN de ^{13}C - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
s - singleto
t - tripleto
UV - Ultravioleta
δ - Deslocamento químico em parte por milhão
Φ - Diâmetro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 3
2.1. A exploração madeireira 3
2.2. Os resíduos madeireiros 4
2.3. Família Bignoniaceae Juss. 7
2.3.1. Gênero *Tabebuia* Gomes ex DC. 9
2.3.2. Espécie *Tabebuia serratifolia* (Vahl) G. Nicholson 20
2.4. Família Fabaceae Lindl. 23
2.4.1. Gênero *Acacia* Willd. 24
2.4.2. Espécie *Acacia magium* Willd. 38
2.4.3. Gênero *Dipteryx* Schreber 40
2.4.4. Espécie *Dipteryx polyphylla* Huber 46
2.5. Atividade Antifúngica 47
3. OBJETIVOS 49
4. MATERIAL E MÉTODOS 50
4.1. Materiais utilizados 50
4.2. Equipamentos 51
4.3. Obtenção e identificação dos resíduos madeireiros 52
4.4. Processamento das amostras e preparação dos extratos 53
4.5. Extratos de Tabebuia serratifolia 54
4.5.1. Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico (TSM) 54
4.6. Extratos de *Acacia mangium* 66
4.6.1. Fracionamento cromatográfico do extrato hexânico (AMH) 66
4.6.2. Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico (AMM) 68
4.7. Extratos de *Dipteryx polyphylla* 78
4.7.1. Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico (DPM) 78
4.8. Ensaio antifúngico 82
4.8.1 Cepas testadas 82
4.8.2. Análise de microdiluição em caldo 82
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO 84
5.1. Substâncias isoladas 84
5.2. Determinação estrutural das substâncias isoladas em *Tabebuia serratifolia* 86
5.2.1. Substâncias **1** (TSM-7.4.19) e **3** (TSM-7.4.22.17) 86
5.2.2. Substância **2** (TSM-7.4.22.6) 93

5.2.3. Substância **4** (TSM-14.16.15.9.16) 98
5.2.4. Substância **5** (TSM-14.16.27.8s) 108
5.3. Determinação estrutural das substâncias isoladas em Acacia mangium 119
5.3.1. Substância **6** (AMH-8.6) 119
5.3.2. Substâncias **7** e **8** (AMM-7.19) 125
5.3.3. Substância **9** (AMM-7.13.10.10.6) 128
5.3.4. Substâncias **10** (AMM-7.20.4.8.18) e **11** (AMM-7.21.6.27) 133
5.3.5. Substância **12** (AMM-14.7.9.18.10) 140
5.4. Determinação estrutural das substâncias isoladas em Dipteryx polyphylla 147
5.4.1. Substâncias **13** (DPM-5.33), **14** (DPM-5.36), **15** (DPM-5.38) e **16** (DPM-7.11.7.8) 147
5.5. Atividade antifúngica 181
6. CONCLUSÃO 184
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 186

1. INTRODUÇÃO

A Amazônia possui a mais rica floresta tropical do mundo, com um volume aproximado de 60 bilhões m^3 de madeira (BARROS e VERÍSSIMO, 2002). Estima-se que cerca de 3000 espécies florestais madeireiras da região já foram identificadas, no entanto, somente algumas são extraídas para fins comerciais e devido à crescente expansão do mercado madeireiro, certas espécies estão sendo extintas por meio de sua exploração concentrada e desordenada (CARDOSO et al., 2012; BARBOSA et al., 2001).

Esse grande potencial madeireiro pode e deve ser explorado, no entanto, alguns princípios básicos devem ser considerados com a finalidade de amenizar o impacto ambiental e aperfeiçoar seu aproveitamento. Entre as alternativas estão o uso de tecnologia sofisticada e planejamento para exploração de forma sustentável (manejo ou reflorestamento) e a reciclagem, incluindo o aproveitamento da sobra de madeira.

Ressalta-se que um dos principais gargalos no setor é o grande desperdício, pois boa parte da madeira é rejeitada ao longo da cadeia produtiva e o descarte indevido de resíduos madeireiros tem ocasionado vários problemas ambientais (CLEMENT e HIGUCHI, 2006). Com o intuito de minimizar estes impactos, vem crescendo a busca por novos sistemas de tratamento associado ao aproveitamento desses resíduos, tais como a produção de carvão ativado, utilização para produção de energia, obtenção de celulose e fabricação de aglomerado (COUTO, 2009; NASCIMENTO, 2007). No Brasil, grande parte dos resíduos provenientes de madeiras de boa qualidade é subutilizado, principalmente em fornos de padaria e na confecção de cercas.

A maioria dos resíduos madeireiros descartados é proveniente de espécies cujos estudos químicos estão relacionados com as macromoléculas (metabólitos primários), os quais são importantes para a caracterização tecnológica da madeira. No entanto, há carências sobre o conhecimento das micromoléculas (metabólitos secundários), que estão associadas com as funções ecológicas e revelam papéis importantes na estruturação dos ecossistemas, além de representar uma fonte de potencial farmacológico.

Nesse contexto, surge a oportunidade de utilização das sobras de madeira como fonte para a extração de substâncias com algum potencial químico e biológico e entre as famílias com espécies muito utilizadas pela indústria madeireira destacam-se a Bignoniaceae e Fabaceae. Assim, este trabalho visa o estudo fitoquímico de resíduos madeireiros das espécies *Tabebuia serratifolia* (Bignoniaceae), *Acacia mangium* e *Dipteryx polyphylla* (Fabaceae), e a avaliação da atividade antifúngica das substâncias isoladas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. A exploração madeireira

A madeira é uma das matérias-primas mais utilizadas pelo homem, empregada nas mais diversas formas, desde os primórdios da nossa civilização até os dias atuais, como na confecção de utensílios para caça, construção civil, adornos decorativos, móveis, entre outras aplicações (VAREJÃO et al., 2009). A preferência pelo uso desta matéria-prima está relacionada às suas propriedades, que incluem uma elevada resistência mecânica, facilidade de ser transformada por equipamentos simples e com baixo consumo energético, fonte renovável, estética agradável, além da variação de cores e texturas (ZENID, 2010).

Ao longo dos anos, a demanda crescente pelo consumo da madeira em todo o mundo propiciou a exploração de forma concentrada e predatória de algumas poucas espécies, cujas madeiras eram consideradas nobres, gerando um grande impacto ambiental e tornando-se um dos grandes entraves na utilização dessa matéria-prima. A exploração da madeira do mogno (*Swietenia macrophylla* King - Meliaceae), por exemplo, foi impulsionada pelo seu elevado preço no mercado nacional e internacional, ocorrendo de forma ilegal e clandestina, tornando-a um produto cada vez mais escasso e ameaçado de extinção como matéria-prima explorável (IBAMA, 2015; GROGAN et al., 2002). Ressalta-se que esta espécie possui uma madeira altamente resistente ao ataque de fungos e insetos e é utilizada principalmente na fabricação de móveis de luxo e na construção civil (SILVA, 2002; LOUREIRO et al., 1979).

Segundo GONZAGA (2006), as famílias Apocynceae, Araucariaceae, Bignoniaceae, Fabaceae, Lauraceae, Meliaceae e Moraceae destacam-se entre as

demais famílias vegetais pela produção de madeiras de excelente qualidade, com boa trabalhabilidade, resistência e durabilidade. Na Região Amazônica, apesar da diversidade de espécies madeireiras, apenas algumas são utilizadas na construção pesada, incluindo as conhecidas como abiurana (*Eremoluma williami* Aubrév & Pellegr.), acapu (*Vouacapoua americana* Aubl.), acariquara (*Minquartia guianensis* Aublet), cumaru (*Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd, ipê (*Tabebuia serratifolia* (Vahl.) G.N.Nichols) e maçaranduba (*Manilkara huberi* (Ducke) A. Chev.) (NAHUZ, 2013).

Um dos fatores que tem contribuído para essa exploração concentrada é a tradição ao longo dos anos devido ao excelente desempenho na construção pesada. A escassez de estudos sobre os parâmetros tecnológicos da madeira de espécies não comercializadas, que possam atender de forma satisfatória este segmento, com custos menores também contribui para essa situação (CARDOSO et al., 2012). Atualmente, buscam-se soluções através de conhecimentos tecnológicos para a exploração de diferentes espécies em madeiras certificadas com plano de manejo, bem como tem sido proposta a domesticação de algumas espécies (GONZAGA, 2006).

2.2. Os resíduos madeireiros

A geração de resíduos de madeira pode ser proveniente do processamento industrial ou do meio urbano. Entre os tipos de resíduos urbanos estão os obtidos na construção civil (entulhos de construções), arborização urbana (podas de árvores) e descartes em geral (embalagens, móveis, etc). No meio industrial, os resíduos são consequência direta do processamento da madeira sólida ou do processamento dos

painéis reconstituídos, como compensados e aglomerados (MENDOZA et al., 2010; TUOTO, 2009).

Essa imensa quantidade de resíduos gerados, aliada ao desmatamento e ao uso concentrado de algumas espécies são um dos grandes problemas encontrados pelo setor madeireiro. Como não possuem aproveitamento adequado na maioria das vezes, estes materiais são descartados em locais impróprios, causando poluição ao meio ambiente e o desperdício de matéria-prima (TUOTO, 2009).

Com o conceito de sustentabilidade ganhando cada vez mais espaço na comunidade científica, vários projetos surgem como tentativa de amenizar o desperdício gerado pelo setor produtivo madeireiro. Um exemplo é projeto INCT-Madeiras da Amazônia, coordenado pelo Dr. Niro Higuchi, pesquisador do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), o qual é desenvolvido em parceria com serrarias que trabalham com madeira certificada. Essas serrarias fornecem aos pesquisadores resíduos madeireiros que são gerados durante o processamento da madeira e estes são utilizados no estudo dos parâmetros tecnológicos, tais como densidade, textura, dureza e cor, além do uso como matéria-prima na produção de pequenos objetos (utensílios domésticos e de escritório, brinquedos, entre outros).

O nosso grupo de pesquisa, coordenado pela Dra. Maria da Paz Lima da Coordenação de Tecnologia e Inovação (COTI) do INPA, realizou um estudo químico com a serragem do cerne de pau-rainha (*Brosimum rubescens* Taubert, Moraceae) oriunda da confecção de pequenos objetos de madeira (POM), como proposta de aproveitamento de resíduos descartados pelo setor madeireiro e observou grande percentual de xantiletina (2,35%) nesse material (HAYASIDA et al., 2008). Esta cumarina é reportada pelo potencial biológico com atividades

antiplaquetária (TENG et al., 1992), antimicrobinana (TATSIMO et al., 2015; JOSHI et al, 2014; GODOY et al., 2005) e herbicida (ANAYA et al., 2005), além de ser empregada como intermediário na síntese de compostos biologicamente ativos, incluindo os derivados sintéticos antitumorais, especialmente contra linhagens de células leucêmicas (L-1210) (MAGIATIS et al., 1998). Outros derivados da xantiletina apresentam propriedades analgésicas, além de mostrarem-se ativos contra a bactéria *Helicobacter pylori,* causadora de úlceras (KIM et al., 2001).

Considerando que muitas espécies madeireiras de alto valor comercial apresentam pouco ou nenhum estudo sobre seus metabólitos secundários (GRANATO et al., 2005), a proposta de reaproveitamento das serragens em busca de metabólitos secundários é bastante promissora, pois estes podem apresentar algum potencial químico ou biológico.

2.3. Família Bignoniaceae Juss.

A família Bignoniaceae Juss., ordem Lamiales, possui 82 gêneros e aproximadamente 827 espécies entre árvores, arbustos e trepadeiras, distribuídas principalmente nas regiões tropicais e neotropicais da América, Ásia e África (Figura 2.1). O Brasil é considerado o centro da diversidade da família, com 33 gêneros e 406 espécies encontradas desde o cerrado até as florestas úmidas (LOHMANN, 2015; SOUZA e LORENZI, 2012; GENTRY, 1979).

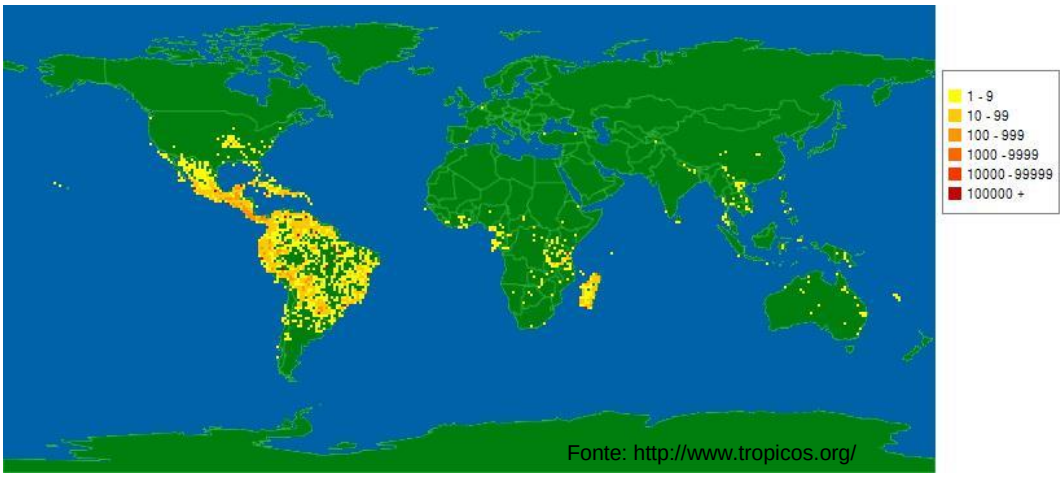


Figura 2.1. Ocorrência mundial das espécies da família Bignoniaceae

OLMSTEAD e colaboradores (2009) descrevem a classificação mais atual para a família Bignoniaceae, reconhecendo sua divisão em oito grandes tribos: Bignonieae, Catalpeae, Jacarandae, Oroxyleae, Tourrettieae, Tecomeae, Clado Paleotropical e *Tabebuia aliance.* A tribo Tecomeae é a segunda maior da família, com 20 gêneros e 203 espécies, sendo representada no Brasil por 11 gêneros (Lista 2.1), entre os quais *Tabebuia* e *Jacarandá* destacam-se por serem os maiores em números de espécies (LOHMANN, 2015; LOHMANN e PIRANI, 1996).

Lista 2.1. Gêneros da tribo Tecomeae encontrados no Brasil

Gêneros
Cybistax Mart. ex Meisn.
Digomphia Benth.
Godmania Hemsl.
Jacaranda Juss.
Paratecoma Kuhlm.
Perianthomega Bureau ex Baill.
Sparattosperma Mart. ex Meisn.
Spirotecoma Baill. ex Dalla Torre & Harms
Tabebuia Gomes ex DC.
Tecoma Juss.
Zeyheria Mart.

Muitos gêneros da família incluem espécies produtoras de flores, como o gênero *Tabebuia*, com cores e formas diversas, sendo bastante utilizadas como plantas ornamentais e na arborização de ruas, praças e avenidas, principalmente em regiões temperadas e tropicais (GENTRY, 1992). Além disso, a madeira de várias espécies é amplamente empregada como matéria-prima na carpintaria, marcenaria, na construção civil e naval (LORENZI, 2008).

Estudos fitoquímicos com extratos de diferentes partes vegetativas de espécies da família relatam a presença de terpenoides, quinonas (especialmente as naftoquinonas), iridoides, flavonoides, lignanas e alcaloides como principais classes de metabólitos secundários (CIPRIANI et al., 2012; CASTILLO e ROSSINI, 2010).

2.3.1. Gênero *Tabebuia* Gomes ex DC.

O gênero *Tabebuia* Gomes ex DC. é considerado o maior gênero da família Bignoniaceae, com cerca de 100 espécies, distribuídas do sudoeste dos Estados Unidos até o nordeste da Argentina e Chile, incluindo desde espécies arbustivas a árvores de grande porte (GROSE e OLMSTEAD, 2007; GENTRY, 1992). O Brasil apresenta 12 espécies que ocorrem em todas as regiões, habitando a Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pantanal (LOHMANN, 2015).

As espécies do gênero são popularmente conhecidas como ipês e utilizadas com frequência para fins ornamentais, pois apresentam flores vistosas e de diferentes colorações. Alguns países, inclusive, nomearam espécies de *Tabebuia* como flores ou árvores nacionais (GENTRY, 1992). A madeira dessas espécies é pesada, dura e resistente, o que as confere interesse madeireiro e econômico (JANKOWSKY et al., 1990). Devido à resistência natural ao ataque de fungos xilófagos, a madeira dos ipês (*Tabebuia* sp.) é utilizada como torres de resfriamento de água de indústrias químicas e petroquímicas brasileiras (BRAZOLIN e TOMAZELLO-FILHO, 1999).

Algumas espécies são utilizadas na medicina popular no tratamento de diversas enfermidades. As cascas do caule de *Tabebuia impetiginosa* [sin. *T. avellanedae*], por exemplo, são empregadas no tratamento de artrites, inflamação de próstata, febres, úlceras, diabetes e sífilis (ARAUJO et al., 2009; WARASHINA et al., 2006). Há relatos, também, do uso dessa parte vegetativa como diurético, adstringente, antitumoral e antimicrobiano (PORTILLO et al., 2001; YAMASHITA et al., 2009). Na medicina tradicional tailandesa, os extratos de *T. rosea* são utilizados por suas propriedades antimicrobianas (SICHAEM et al., 2012).

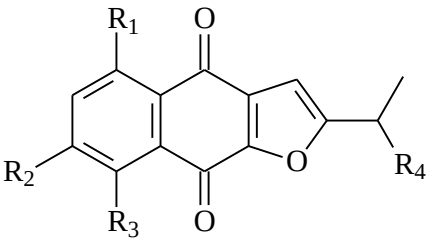
De acordo com o levantamento bibliográfico realizado, os estudos fitoquímicos efetuados em diversas espécies de *Tabebuia* relatam o isolamento e a identificação de naftoquinonas, lignanas, flavonoides, triterpenos, esteroides, ácidos fenólicos, iridoides e aldeídos ciclopentenos.

As naftoquinonas identificadas são, em sua maioria, do tipo *para*-naftoquinonas, apresentando anel furano (Quadro 2.1) e pirano (Quadro 2.2), sendo encontradas também com esqueletos simples (Quadro 2.3). Entre as lignanas identificadas no gênero observaram-se dois tipos principais, as com esqueleto do tipo furofurano e as do tipo ariltetralina (Quadro 2.4).

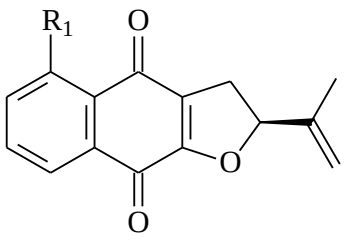
A classe dos flavonoides é basicamente constituída por esqueleto do tipo 5-hidroxi-flavonas, muitas vezes glicosilados (Quadro 2.5). No grupo dos terpenoides, os triterpenos ácido ursólico e 3β,6β,21β-trihidroxiolean-12-eno foram identificados nas cascas e galhos de algumas espécies de *Tabebuia* (Quadro 2.6), enquanto que os esteroides apresentam ampla distribuição nas partes vegetativas (Quadro 2.7) e os iridoides encontram-se presentes principalmente nas cascas (Quadro 2.8).

Os ácidos fenólicos identificados são derivados do ácido benzóico e do ácido cinâmico e estão ilustrados no Quadro 2.9. Os aldeídos ciclopentenos foram relatados em raízes e cascas de três espécies do gênero (Quadro 2.10).

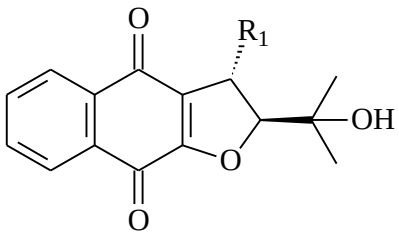
Quadro 2.1. *p*-furanonaftoquinonas do gênero *Tabebuia*



I



II



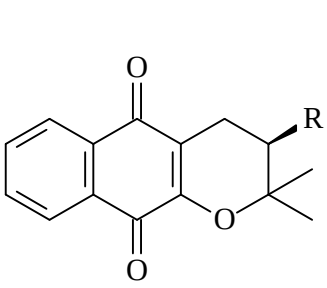
III

Substância		Substituinte R_1	R_2	R_3	R_4	Ocorrência
2-(1-metiletenil)-5-hidroxinafto [2,3-b]furano-4,9-diona	**I:**	OH	H	H	$=CH_2$	*T.* rosea (R)[2]
2-acetil-nafto[2,3-b]furano-4,9-diona	**I:**	H	H	H	=O	*T. ochracea* ssp. *neochrysanta* (C)[6], *T. ochracea* (M)[9], *T. palmeri* (G)[1]
2-acetil-8-hidroxi-7-metoxinafto [2,3-b]furano-4,9-diona	**I:**	H	OMe	OH	=O	*T. ochracea* ssp. *neochrysanta* (C)[6]
2-(1-hidroxietil)-5-hidroxinafto [2,3-b]furano-4,9-diona	**I:**	OH	H	H	OH	*T. chrysotricha* (M)[8], *T. impetiginosa* (C)[2], *T. incana* (C)[4] (M)[7],*T. rosea* (R)[2]
2-(1-hidroxietil)-8-hidroxinafto [2,3-b]furano-4,9-diona	**I:**	H	H	OH	OH	*T. incana* (C)[4]
2-(1-hidroxietil)-5,8-dihidroxinafto [2,3-b]furano-4,9-diona	**I:**	OH	H	OH	OH	*T. ochracea* ssp. *neochrysanta* (C)[6]
2-(1-hidroxietil)nafto[2,3-b]furano 4.9-diona	**I:**	H	H	H	OH	*T. ochracea* (M)[9]
5-hidroxidesidro-iso-α-lapachona	**II:**	OH	---	---	---	*T. rosea* (R)[2]
desidro-iso-α-lapachona	**II:**	H	---	---	---	*T. incana* (M)[7], *T. heptaphylla* (M)[5], *T. rosea* (Ce)[10]
avicequinona A	**III:**	OH	---	---	---	*T. heptaphylla* (M)[5]
estenocarpona B	**III:**	H	---	---	---	*T. heptaphylla* (M)[5]

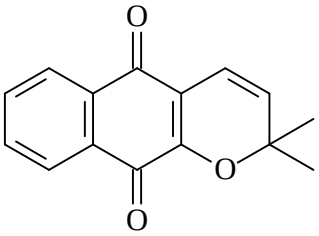
1-SAKHUJA et al., 2014; 2-SICHAEM et al., 2012; 3-ARAUJO et al., 2009; 4-MORAIS et al., 2007; 5-SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; 6-DIAZ et al., 1996; 7-OLIVEIRA et al., 1993; 8-GRAZZIOTIN et al., 1992; 9-ZANI et al., 1991; 10-JOSHI et al., 1973

(C) – CASCA; (Ce) – CERNE; (G) – GALHOS; (M) – MADEIRA; (R) – RAÍZES

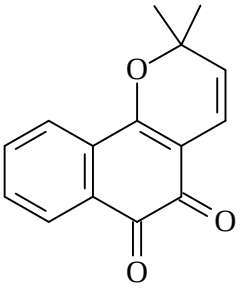
Quadro 2.2. Piranonaftoquinonas do gênero *Tabebuia*



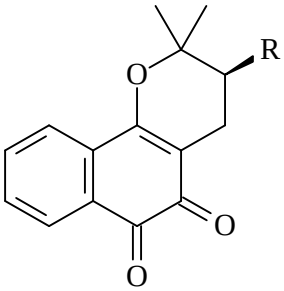
I



II



III



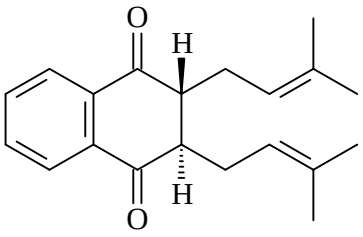
IV

Substância	**Substituinte** R	**Ocorrência**
α-lapachona	**I:** H	*T. avellanedae* (Ce)[1,8], *T. chrysantha* (Ce)[7], *T. guayacan* (Ce)[5], *T. heptaphylla* (M)[3]
rhinacantina A	**I:** OH	*T. heptaphylla* (M)[3]
desidro-α-lapachona	**II:** ----	*T. avellanedae* (Ce)[8], *T. chrysantha* (Ce)[7], *T. chrysotricha* (M)[4], *T. guayacan* (Ce)[5], *T. heptaphylla* (M)[3], *T. rosea* (Ce)[6]
desidro-β-lapachona	**III:** ----	*T. avellanedae* (Ce)[8]
β-lapachona	**IV:** H	*T. avellanedae* (Ce)[1,8], *T. chrysantha* (Ce)[7], *T. guayacan* (Ce)[5]
estenocarpoquinona A	**IV:** OH	*T. heptaphylla* (M)[3]

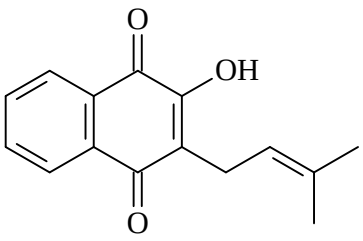
1-WANG et al., 2011; 2-PARK et al., 2006; 3-SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; 4-GRAZZIOTIN et al., 1992; 5-MANNERS et al., 1976; 6-JOSHI et al., 1973; 7-BURNETT et al., 1968; 8-BURNETT et al., 1967

(Ce) – CERNE; (M) – MADEIRA

Quadro 2.3. Naftoquinonas com esqueletos simples do gênero *Tabebuia*



I



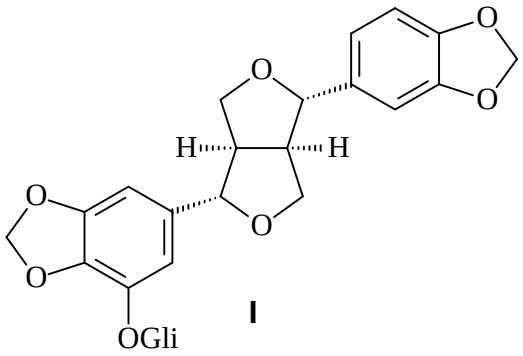
II

Substância	**Ocorrência**
I: 2,3-di(3,3-dimetilalil)-1,4-naftoquinona	*T. guayacan* (Ce)[7]
II: lapachol	*T. avellanedae* (Ce)[8], *T. chrysotricha* (M)[5], *T. heptaphylla* (M)[3], *T. impetiginosa* (C)[4], *T. ochracea* (M)[6], *T. palmeri* (G)[1], *T. rosea* (R)[2]

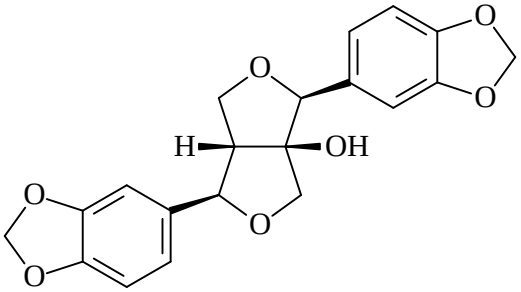
1-SAKHUJA et al., 2014; 2-SICHAEM et al., 2012; 3-SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; 4-PARK et al., 2006; 5-GRAZZIOTIN et al., 1992; 6-ZANI et al., 1991; 7-MANNERS et al.,1976; 8-BURNETT et al., 1967

(C) – CASCAS; (Ce) – CERNE; (G) – GALHOS; (M) – MADEIRA

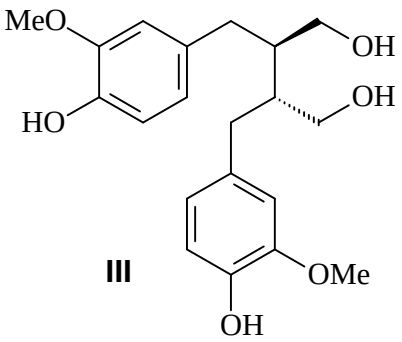
Quadro 2.4. Lignanas do gênero *Tabebuia*



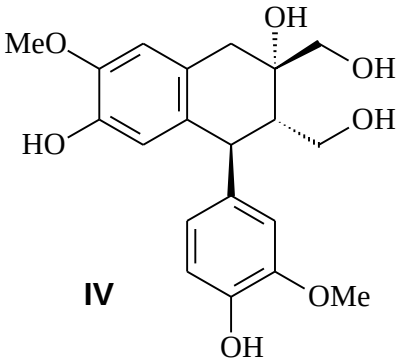
I



II



III



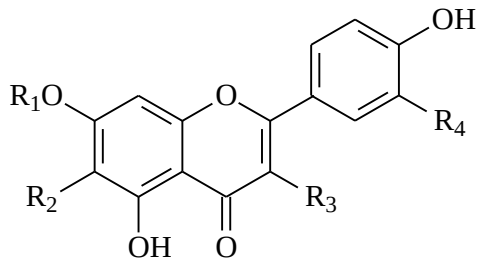
IV

Substância	**Ocorrência**
I: sesamina 5-O-Gli	*T. argentea* (F)[1]
II: paulownina	*T. incana* (M)[4], *T. rosea* (R)[2]
III: secoisolariciresinol	*T. heptaphylla* (M)[3]
IV: cicloolivil	*T. heptaphylla* (M)[3], *T. incana* (M)[4], *T. ochracea* (M)[5]

1-ABREU et al., 2014; 2-SICHAEM et al., 2012; 3-SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; 4-OLIVEIRA et al., 1993; 5-ZANI et al., 1991

(F) – FOLHAS; (M) – MADEIRA; (R) – RAÍZES

Quadro 2.5. Flavonas do gênero *Tabebuia*

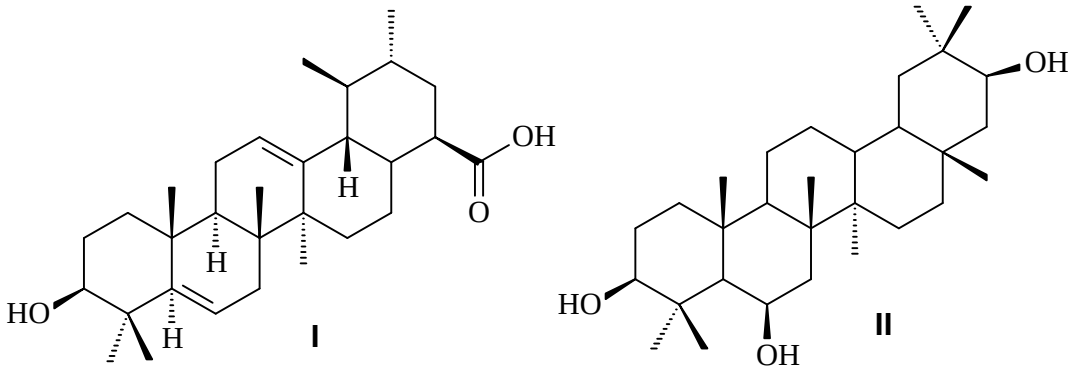


Substância	Substituinte				Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	R_4	
apigenina	H	H	H	H	*T. palmeri* (G)[2]
astragalina	H	H	OGli	H	*T. argentea* (F)[1]
6-hidroxiluteolina	H	OH	H	OH	*T. caraiba* (F)[4]
isoquercetina	H	H	OGli	OH	*T. argentea* (F)[1]
luteolina-7-O-glicosídeo	Gli	OH	H	OH	*T. caraiba* (F)[4]
rutina	H	H	α-Ram(1→6)β-Gli	OH	*T. argentea* (F)[1] (Fl)[3], *T. caraiba* (F)[4]

1-ABREU et al., 2014; 2-SAKHUJA et al., 2014; 3-VINOD et al., 2011; 4-BLATT et al., 1996

(F) – FOLHAS; (Fl) – FLORES; (G) – GALHOS

Quadro 2.6. Triterpenos do gênero *Tabebuia*

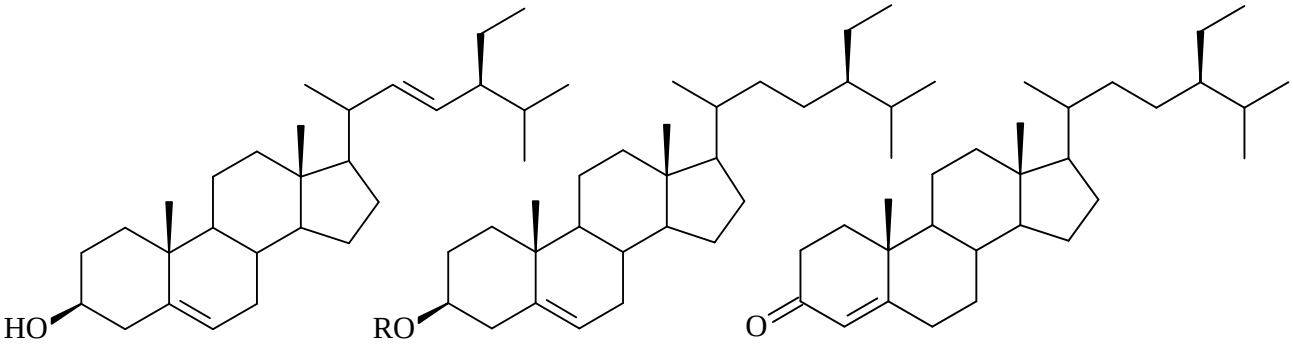


Substância	Ocorrência
I: ácido ursólico	*T. palmeri* (G)[1]
II: 3*β*,6*β*,21*β*-trihidroxiolean-12-eno	*T. heptaphylla* (C)[2]

1-SAKHUJA et al., 2014; 2-GARCEZ et al., 2007

(C) – CASCAS; (G) – GALHOS

Quadro 2.7. Esteroides do gênero *Tabebuia*



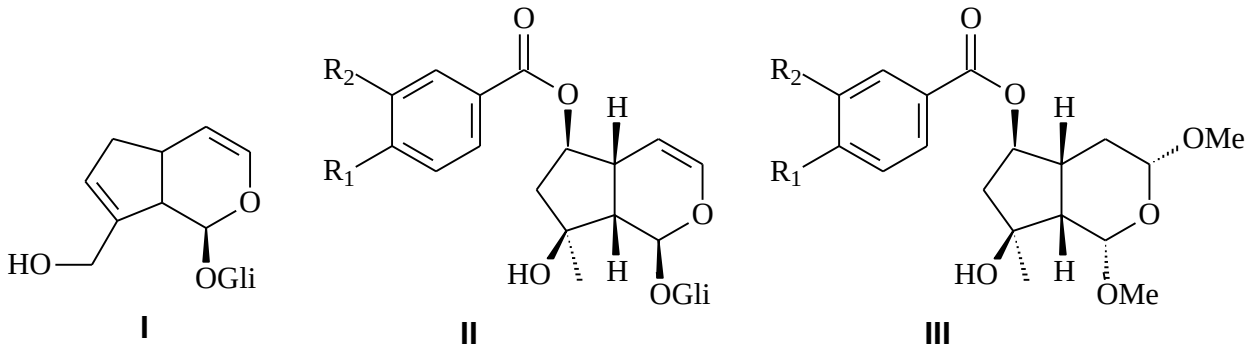
I **II** **III**

Substância	**Substituinte** R	**Ocorrência**
estigmasterol	**I:** ---	*T. impetiginosa* (C)[3], *T. palmeri* (G, Fl)[1]
β-sitosterol	**II:** H	*T. heptaphylla* (C)[2], *T. impetiginosa* (C)[3], *T. ochracea* (M)[4], *T. rosea* (Ce)[5]
β-sitosterol-*β*-D-glicosídeo	**II:** Gli	*T. palmeri* (G)[1]
sitostenona	**III:** ---	*T. heptaphylla* (C)[2], *T. rosea* (Ce)[5]

1-SAKHUJA et al., 2014; 2-GARCEZ et al., 2007; 3-KOYAMA et al., 2000; 4-ZANI et al., 1991; 5-JOSHI et al., 1973

(C) – CASCAS; (Ce) – CERNE; (Fl) – FLORES; (G) – GALHOS; (M) – MADEIRA

Quadro 2.8. Iridoides do gênero *Tabebuia*

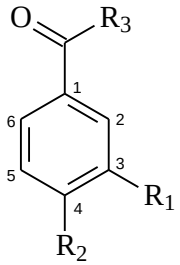


Substância	Substituinte R_1	Substituinte R_2	Ocorrência
6-O-(*p*-hidroxibenzoil)-epiaucubina	**I:** ----	----	*T. impetiginosa* (C)[3], *T. palmeri* (G)[1]
6-O-(*p*-hidroxibenzoil)-ajugol	**II:** OH	H	*T. avellanedae* (C)[4],*T. heptaphylla* (C)[2] *T. impetiginosa* (C)[3]
6-O-(*p*-metoxibenzoil)-ajugol	**II:** OMe	H	*T. avellanedae* (C)[4],*T. heptaphylla* (C)[2]
6-O-(3",4"-dimetoxibenzoil)-ajugol	**II:** OMe	OMe	*T. avellanedae* (C)[4],*T. heptaphylla* (C)[2]
8*α*-metil-8*β*-hidroxi-6*β*-(4'-hidroxi) benzoiloxi-1*α*,3*α*-dimetoxi-octaidro-ciclopentan[c]pirano	**III:** OH	H	*T. avellanedae* (C)[4],*T. heptaphylla* (C)[2]
8*α*-metil-8*β*-hidroxi-6*β*-(4'-hidroxi) benzoiloxi-1*α*,3*β*-dimetoxi-octaidro-ciclopentan[c]pirano	**III:** OH	H	*T. avellanedae* (C)[4]
8α-metil-8β-hidroxi-6β-(3'4'-dimetoxi) benzoilóxi-1α,3α-dimetoxi-octaidro-ciclopentan[c]pirano	**III:** OMe	OMe	*T. heptaphylla* (C)[2]

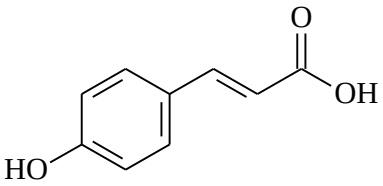
1-SAKHUJA et al., 2014; 2-GARCEZ et al., 2007; 3-WARASHINA et al., 2006; 4-AWALE et al., 2005

(C) – CASCAS; (G) – GALHOS

Quadro 2.9. Ácidos fenólicos do gênero *Tabebuia*



I



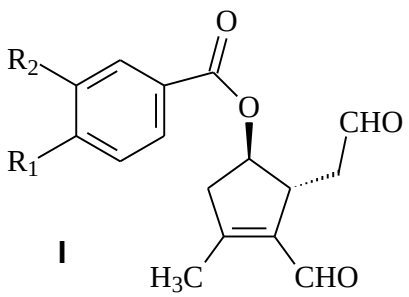
II

Substância	**Substituinte**			**Ocorrência**
	R_1	R_2	R_3	
ácido 4-hidroxibenzóico	**I:** H	OH	OH	*T. avellanedae* (C)[4], *T. heptaphylla* (C)[3] *T. palmeri* (G, Fl)[1]
ácido 3,4-dihidroxibenzóico	**I:** OH	OH	OH	*T. palmeri* (G, Fl)[1]
ácido 4-metoxibenzóico	**I:** H	OMe	OH	*T. avellanedae* (C)[4], *T. heptaphylla* (C)[3] *T. rosea* (R)[2]
ácido 3,4-dimetoxibenzóico	**I:** OMe	OMe	OH	*T. avellanedae* (C)[4], *T. heptaphylla* (C)[3] *T. palmeri* (G, Fl)[1], *T. rosea* (R)[2]
benzoato de 3,4-dimetoximetila	**I:** OMe	OMe	OMe	*T. palmeri* (G, Fl)[1]
ácido 4-hidroxicinâmico	**II:** ----	----	----	*T. rosea* (R)[2]

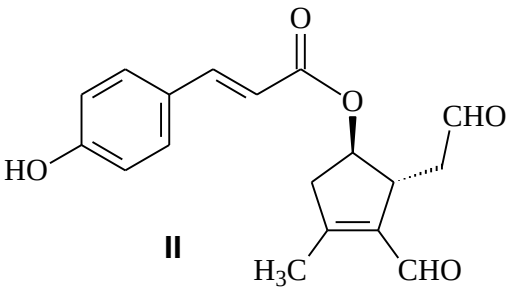
1-SAKHUJA et al., 2014; 2-SICHAEM et al., 2012; 3-GARCEZ et al., 2007; 4- AWALE et al., 2005

(C) – CASCAS; (Fl) – FLORES; (G) – GALHOS; (R) – RAÍZES

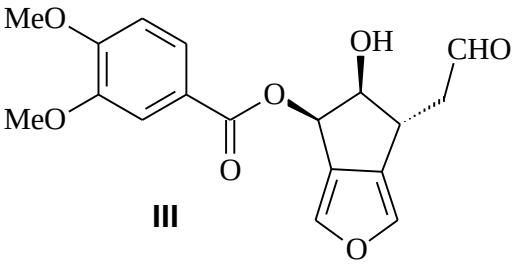
Quadro 2.10. Aldeídos ciclopentenos do gênero *Tabebuia*



I



II



III

Substância	**Substituinte** R_1	R_2	**Ocorrência**
tabebuialdeído A	**I:** OH	OMe	*T. rosea* (R)[1]
2-formil-5-(4'-metoxibenzoiloxi)-3-metil-2-ciclopenteno-1-acetaldeído	**I:** OH	H	*T. impetiginosa* (C)[3], *T. rosea* (R)[1]
2-formil-5-(3',4'-dimetoxibenzoiloxi)-3-metil-2-ciclopenteno-1-acetaldeído	**I:** OMe	OMe	*T. heptaphylla* (C)[2], *T. impetiginosa* (C)[3] *T. rosea* (R)[1]
tabebuialdeído B	**II:** ----	----	*T. rosea* (R)[1]
tabebuialdeído C	**III:** ----	----	*T. rosea* (R)[1]

1-SICHAEM et al., 2012; 2-GARCEZ et al., 2007; 3-KOYAMA et al., 2000

Legenda: (C) – CASCAS; (R) – RAÍZES

2.3.2. Espécie *Tabebuia serratifolia* (Vahl) G. Nicholson

A espécie *Tabebuia serratifolia* (Vahl) G. Nicholson encontra-se distribuída em países da América do Sul, incluindo o Brasil, Bolívia, Caribe, Colômbia, Equador, Peru e Venezuela (TROPICOS, 2016). No Brasil, estende-se da Amazônia ao Nordeste até São Paulo, sendo comum em florestas pluviais densas, florestas secundárias e campinas. É popularmente conhecida como ipê, ipê-amarelo, ipê-do-cerrado, ipê-ovo-de-macuco, ipê-pardo, ipê-tabaco, pau-d'arco, pau-d'arco-amarelo, pau-d'arco-da-flor-amarela, piúva-amarela e tamurá-tuíra (FERREIRA et al., 2004) e apresenta 20 sinonímias botânicas (Lista 2.2) (TROPICOS, 2016).

Lista 2.2. Sinonímias botânicas da espécie *Tabebuia serratifolia*

Bignonia araliacea Cham.
Bignonia conspicua Rich. ex DC.
Bignonia flavescens Velloso
Bignonia serratifolia Vahl
Gelseminum araliaceum (Cham.) Kuntze
Gelseminum speciosum (A. DC.) Kuntze
Handroanthus araliaceus (Cham.) Mattos
Handroanthus atractocarpus (Bureau & K. Schum.) Mattos
Handroanthus flavescens (Velloso) Mattos
Tabebuia araliacea (Cham.) Morong & Britton
Tabebuia monticola Pittier
Tecoma araliacea (Cham.) A. DC.
Tecoma atractocarpa Bureau & K. Schum.
Tecoma conspicua A. DC.
Tecoma flavescens (Velloso) Mart. ex A. DC.
Tecoma nigricans Klotzsch
Tecoma patrisiana DC.
Tecoma serratifolia (Vahl) G. Don
Tecoma speciosa A. DC.
Vitex moronensis Moldenke

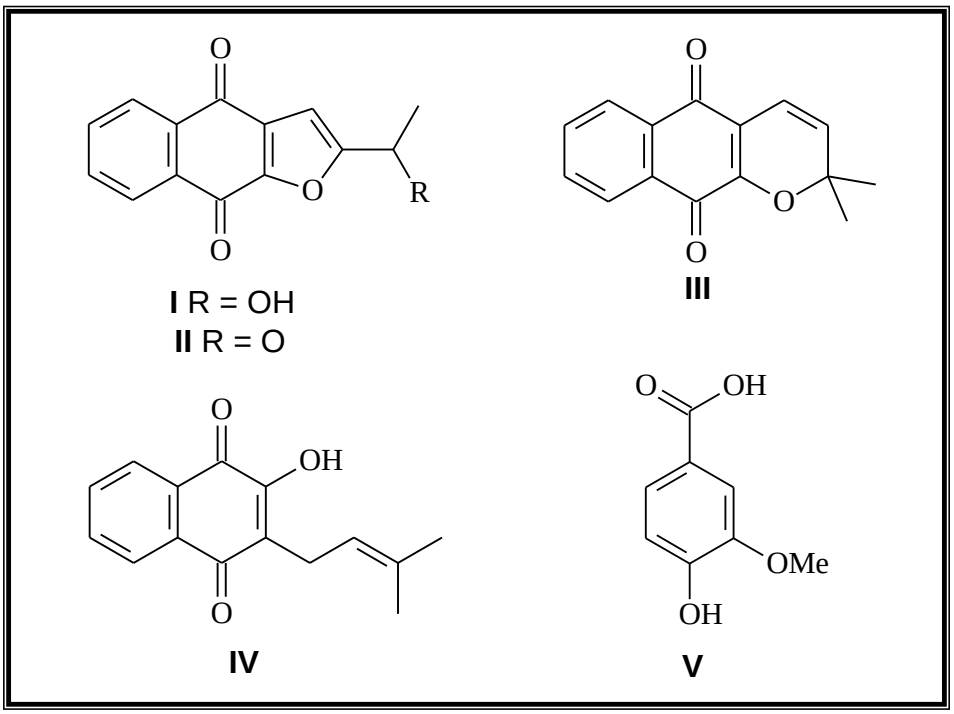
O pau-d’arco-da-flor-amarela é uma árvore de médio porte (Figura 2.2), com diâmetro maior que 60 cm, apresenta casca lisa de cor parda acinzentada (1,0 cm de espessura) e é utilizado em paisagismo e na arborização urbana devido as suas flores amarelas (SOBRAL FILHO et al., 1991), as quais são consideradas a flor nacional do Brasil (GENTRY, 1992). Apresenta madeira muito pesada e dura, sendo moderadamente difícil de serrar e aplainar, com alta resistência a fungos xilófagos e ao apodrecimento. O cerne tem coloração castanha com veios escuros e reflexos esverdeados, já o alburno é amarelo-rosado. Seus principais usos ocorrem na construção pesada, na fabricação de assoalhos e móveis especiais, além do uso como postes e pilares (FERREIRA et al., 2004; SOBRAL FILHO et al., 1991).

Figura 2.2. Espécime de *Tabebuia serratifolia* localizado no Campus I do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA

Na medicina popular, a espécie *T. serratifolia* é empregada no tratamento de bronquite, gripe, febre, diabetes, cálculos biliares, reumatismo e leishmaniose. Um estudo conduzido GONZALEZ-COLOMA e colaboradores (2012) confirmou o potencial leishmanicida e tripanocida do extrato clorofórmico das cascas contra os parasitas *Leishmania infantum* e *Tripanossoma cruzi.* Este mesmo trabalho descreve, ainda, o isolamento e a identificação das naftoquinonas 2-(1-hidroxietil)nafto[2,3-b]furano-4,9-diona (**I**) e 2-acetil-nafto[2,3-b]furano-4,9-diona (**II**) a partir do extrato etanólico dessa parte vegetativa.

O estudo fitoquímico do extrato etanólico do lenho de um espécime coletado no Ceará foi descrito por OLIVEIRA e colaboradores (1999), onde relatou-se o isolamento e a identificação da desidro-α-lapachona (**III**), lapachol (**IV**), além do ácido 4-hidroxi-3-metoxi-benzóico (**V**) (Quadro 2.11).

Quadro 2.11. Metabólitos secundários identificados em *Tabebuia serratifolia*



2.4. Família Fabaceae Lindl.

A família Fabaceae (Leguminosae), ordem Fabales, está distribuída nas regiões tropicais e subtropicais do globo (Figura 2.3) (TROPICOS, 2016). São plantas de portes variados (árvores, arbustos, subarbustos, ervas e trepadeiras), que podem ser encontradas nos mais diversos ambientes (ORLANDO, 2005; SANTOS, 2008). Compreende cerca de 750 gêneros e 19.350 espécies, considerada, assim, a terceira maior família entre as angiospermas (APG, 2015). No Brasil são encontrados 200 gêneros distribuídos em 2700 espécies (SANTOS e LORENZI, 2012).

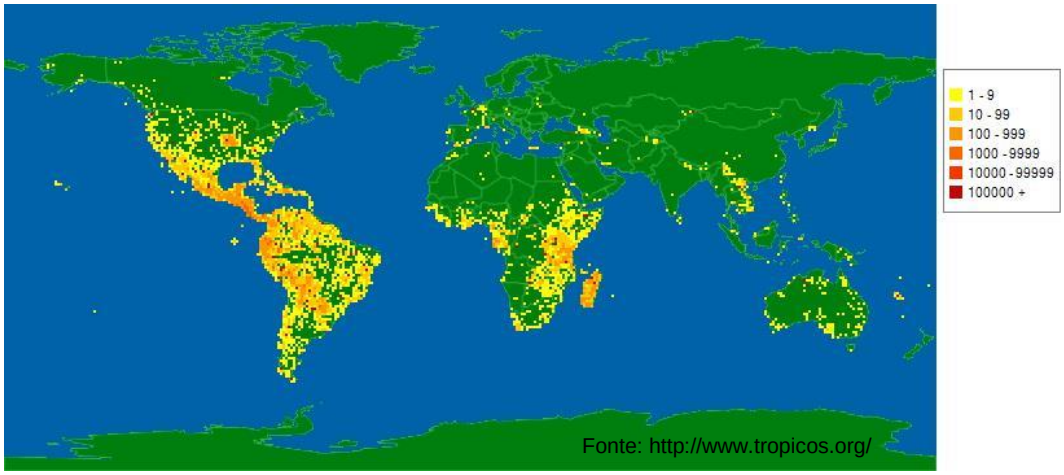


Figura 2.3. Ocorrência mundial das espécies da família Fabaceae

Está subdividida em três subfamílias: Caesalpinioideae, Mimosoideae e Papilionoideae (Faboideae). A subfamília Caesalpinioideae engloba cerca de 160 gêneros e 3000 espécies; Mimosoideae apresenta 77 gêneros e aproximadamente 3.000 espécies, em sua maioria pertencente aos gêneros *Acacia*, *Inga e Mimosa.* A subfamília Papilionoideae compreende 14000 espécies distribuídas por 476 gêneros, incluindo o gênero *Dipteryx* (DOYLE e LUCKOW, 2003).

O potencial econômico da família é bastante elevado, incluindo espécies medicinais, madeireiras, ornamentais e alimentícias como *Glycine max* (soja), *Phaseolus vulgaris* (feijao) e *Arachis hypogea* (amendoim) (WOJCIECHOWSKI et al., 2004).

As espécies de Fabaceae apresentam um grande volume de estudos químicos e biológicos principalmente em folhas, galhos, sementes e frutos, de onde foram isolados e identificados flavonoides, alcaloides, lignanas, saponinas e terpenoides.

2.4.1. Gênero *Acacia* Willd.

O gênero *Acacia* Willd. é um dos maiores nas Angiospermas, apresentando mais de 1300 espécies, incluindo árvores, arbustos e trepadeiras lenhosas. Espécies deste gênero são encontradas em regiões tropicais e subtropicais do globo, principalmente no hemisfério sul, sendo que a maioria das espécies produtoras de madeira é encontrada na Papua Nova Guiné (TROPICOS, 2016; LEWIS, 2005).

As espécies deste gênero apresentam rápido crescimento e podem ser utilizadas como árvores ornamentais, na marcenaria, na obtenção de carvão, como cercas vivas e na fixação de dunas (CORREA, 1984). Há relatos, também, do uso na recuperação de áreas degradadas, pois oferecem proteção ao solo e são capazes de decompor a matéria orgânica, elevando, assim, a capacidade de fixarem o nitrogênio (FONSECA, 2005). No Brasil, *A. mearnsii* e *A*. *mangium* são cultivadas para a extração de taninos, os quais são obtidos a partir das cascas e empregados nas indústrias de curtume. Já a madeira é utilizada na indústria de celulose, energia e painéis de madeira industrializada (PATERLINI, 2011).

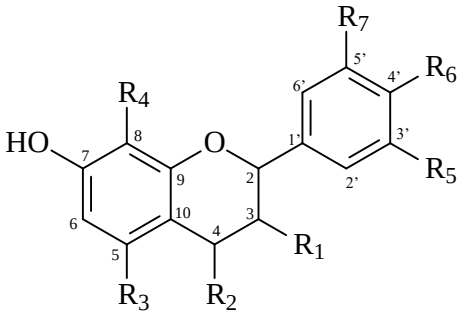
Na medicina popular, algumas espécies do gênero *Acacia* são empregadas para o tratamento de várias enfermidades. A espécie *A. nilotica* é utilizada no combate à doenças do trato respiratório, diarreias e hemorroidas e apresenta propriedades tônicas, adstringentes e estimulantes (NABI et al., 1992). Na Somália, utiliza-se a resina de *A. tortilis* contra a asma (HAGOS e SAMUELSSON, 1988). As sementes de *A. concinna* são empregadas no tratamento de doenças da pele (SEKINE et al., 1997).

Estudos fitoquímicos com espécies de *Acacia* relatam o isolamento e identificação de flavonoides, terpenoides e alcaloides como principais metabólitos secundários. Os flavonoides de *Acacia* se dividem em cinco tipos de esqueletos principais: as flavanas (Quadro 2.12), flavonas e flavonóis (Quadro 2.13), flavanonas (Quadro 2.14) e chalconas (Quadro 2.15).

A classe dos triterpenos é constituída, em sua maioria, por estruturas com esqueletos do tipo lupano, encontradas principalmente nas cascas e folhas (Quadro 2.16), além de outros tipos de esqueleto, como oleanano e taraxerano (Quadro 2.17). Os diterpenos encontrados apresentam esqueletos do tipo cassano (Quadro 2.18), labdano (Quadro 2.19) e pimarano (Quadro 2.20).

Os esteroides de *Acacia* estão distribuídos nas folhas, flores, madeira e sementes (Quadro 2.21). Os ácidos aromáticos encontrados no gênero estão ilustrados no Quadro 2.22 juntamente com outros compostos aromáticos, distribuindo-se em várias partes vegetativas. Os alcaloides identificados são do tipo indólico e feniletilamina (Quadro 2.23).

Quadro 2.12. Flavanas do gênero *Acacia*

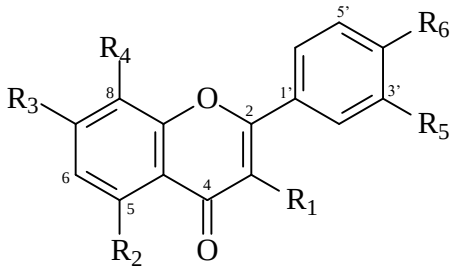


Substância	Substituinte							Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7	
2,3-*cis*-3,4-*cis*-4'-metoxi-3,3' 4,7,8-pentahidroxiflavana	βOH	βOH	H	OH	OH	OMe	H	*A. confusa* (Ce)[4]
2,3-cis-3,7,8,3',4'-pentahidroxiflavana	βOH	H	H	OH	OH	OH	H	*A. catechu* (C)[3]
auriculosídeo	H	H	H	H	OH	OMe	OGli	*A. auriculiformis* (F)[8]
catequina (2,3-*trans*)	βOH	H	OH	H	OH	OH	H	*A. baileyana* (Ce)[7], *A. pennatula* (F)[5]
epicatequina (2,3-*cis*)	βOH	H	OH	H	H	OH	OH	*A. karroo* (F)[2]
epigalocatequina (2,3-*cis*)	βOH	H	OH	H	OH	OH	OH	*A. karroo* (F)[2]
fisetinidol (2,3-*trans*)	βOH	H	H	H	OH	OH	H	*A. catechu* (C)[3]
isomelacacidina (2,3-*cis*-3,4-*trans*)	αOH	βOH	H	OH	OH	OH	H	*A. confusa* (R)[1], *A. melanoxylon* (Ce)[6]
4-metoxi-melacacidina (2,3-*cis*-3,4-*cis*)	αOH	αOMe	H	OH	OH	OH	H	*A. confusa* (R)[1]
melacacidina (2,3-*cis*-3,4-*cis*)	αOH	αOH	H	OH	OH	OH	H	*A. confusa* (Ce)[4] (R)[1], *A. melanoxylon* (Ce)[6]
molisacacidina (2,3-*trans*-3,4-*trans*)	βOH	αOH	H	H	OH	OH	H	*A. baileyana* (Ce)[7]

1-LIN et al., 2013; 2-NYILA et al., 2012; 3-LI et al., 2011a; 4-TUNG et al., 2010; 5-RIOS, 2005; 6-FOO, 1986; 7-FOO, 1984; 8-SAHAI et al., 1980

(C) – CASCAS; (Ce) – CERNE; (F) – FOLHAS; (R) – RAÍZES

Quadro 2.13. Flavonas e flavonóis do gênero *Acacia*

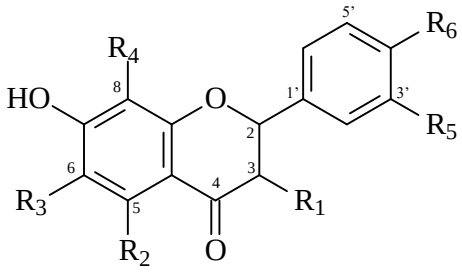


Substância	Substituinte						Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	
3,7,8,3',4'-pentahidroxiflavona	OH	H	OH	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[9]
3,7,8,3'-tetrahidroxi-4'-metoxi flavona	OH	H	OH	OH	OH	OMe	*A. confusa* (Ce)[6,9]
3',4',5-trihidroxi-7-metoxiflavona	H	OH	OMe	H	OH	OH	*A. farnesiana* (R)[7]
5,4'-dihidroxi-7-metoxiflavona	H	OH	OMe	H	H	OH	*A. farnesiana* (R)[7]
7,4'-dihidroxiflavona	H	H	OH	H	H	OH	*A. farnesiana* (R)[7]
7,8,3',4'-tetrahidroxi-3-metoxi flavona	OMe	H	OH	OH	OH	OH	*A. nigrescens* (Ce)[11]
7,8,4'-trihidroxi-3,3'-dimetoxi flavona	OMe	H	OH	OH	OMe	OH	*A. nigrescens* (Ce)[11]
7,3',4'-trihidroxi-3-metoxiflavona	OMe	H	OH	H	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[6]
7,3',4'-trihidroxiflavona	H	H	OH	H	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[6]
7,8,3',4'-tetrahidroxiflavona	H	H	OH	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[6]
7,8,3'-trihidroxi-3,4'-dimetoxi flavona	OMe	H	OH	OH	OH	OMe	*A. confusa* (Ce)[6]
apigenina	H	OH	OH	H	H	OH	*A. farnesiana* (R)[7], *A. cochliacantha* (F, Fl)[8]
diosmetina	H	OH	OH	H	OH	OMe	*A. farnesiana* (R)[7] (S)[10]
farnisina	H	H	OH	H	OH	OMe	*A. farnesiana* (S)[10]
melanoxetina	OH	H	OH	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[5,6] (R)[1]
transilitina	OMe	H	OH	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[5,6,9] (R)[1]

1-LIN et al., 2013; 2-GHOUILA et al., 2012; 3-TRAN et al., 2012; 4-ANDRADE et al., 2010; 5-TUNG et al., 2010; 6-TUNG e CHANG, 2010; 7-LIN et al., 2009; 8-MANRÍQUEZ-TORRES et al., 2007; 9-WU et al., 2005; 10-SAHU et al., 1998; 11-MALAN, 1993; 12-IMPERATO, 1982

(Ce) – CERNE; (F) – FOLHAS; (Fl) – FLORES; (R) – RAÍZES; (S) – SEMENTES

Quadro 2.14. Flavanonas do gênero *Acacia*

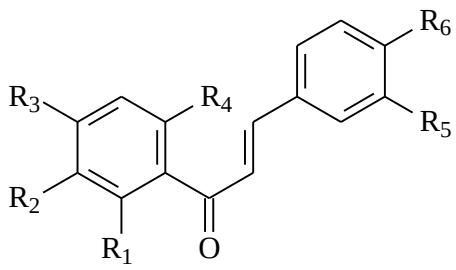


Substância	Substituinte						Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	
2,3-*cis*-3,7,8,3',4'-pentahidroxi-dihidroflavona	αOH	H	H	OH	OH	OH	*A. confusa* (R)[1]
2,3-*trans*-3,7,8,3',4'-pentahidroxi-dihidroflavona	βOH	H	H	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[4] (R)[1]
5,7-dihidroxi-2,3-dihidroflavonol-3-acetato	OCOMe	OH	H	H	H	H	*A. paradoxa* (H, S)[2]
5,7-dihidroxi-6-metoxi-2,3-dihidroflavonol-3-acetato	OCOMe	OH	OMe	H	H	H	*A. paradoxa* (H, S)[2]
7,8,3',4'-tetrahidroxiflavanona	H	H	H	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[4]
naringenina	H	OH	H	H	H	OH	*A. podalyriifolia* (Fl)[3]
5-*β*-D-glicosil-naringenina	H	OGli	H	H	H	OH	*A. podalyriifolia* (Fl)[3]

1-LIN et al., 2013; 2-TRAN et al., 2012; 3-ANDRADE et al., 2010; 4-WU et al., 2005

(Ce) – CERNE; (Fl) – FLORES; (H) – HASTES; (R) – RAÍZES; (S) – SEMENTES

Quadro 2.15. Chalconas do gênero *Acacia*

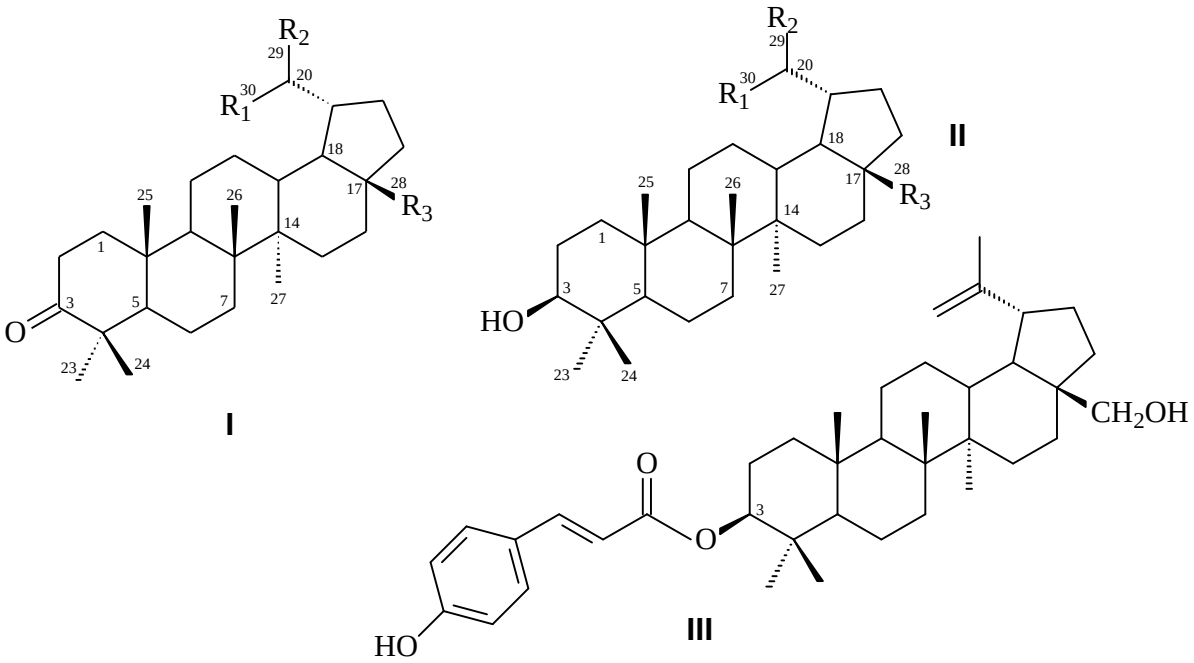


Substância	Substituinte						Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	
2',3',4'-trimetoxichalcona	OMe	OMe	OMe	H	H	H	*A. paradoxa* (H, S)[3]
2'-hidroxi-3',4'-dimetoxichalcona	OH	OMe	OMe	H	H	H	*A. paradoxa* (H, S)[3]
2',4'-dihidroxi-3'-metoxichalcona	OH	OMe	OH	H	H	H	*A. paradoxa* (H, S)[3]
4,4',6'-trihidroxi-3-metoxichalcona 2'-*O*-β-D-glicosídeo	OGli	H	OH	OH	OMe	OH	*A. dealbata* (Fl)[7]
isosalipurposídeo	OGli	H	OH	OH	H	OH	*A. cyanophylla* (Fl)[2]
okanina	H	H	OH	OH	OH	OH	*A. confusa* (Ce)[4, 5 ,6] (R)[1]

1-LIN et al., 2013; 2-GHOUILA et al., 2012; 3-TRAN et al., 2012; 4-TUNG et al., 2010; 5-TUNG e CHANG, 2010; 6-WU et al., 2005; 7-IMPERATO, 1982

(Ce) – CERNE; (Fl) – FLORES; (H) – HASTES; (R) – RAÍZES; (S) – SEMENTES

Quadro 2.16. Triterpenos com esqueleto do tipo lupano do gênero *Acacia*



Substância	Substituinte			Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	
(20*R*)-28-hidroxilupen-30-al-3-ona	**I:** CHO	Me	CH_2OH	*A. mellifera* (CH)[4,7]
(20*S*)-3-oxolupano-30-al	**I:** CHO	Me	Me	*A. mellifera* (CH)[5,7]
(20*R*)-3-oxolupano-30-al	**I:** CHO	Me	Me	*A. mellifera* (CH)[7]
28-hidroxilup-20-(29)-en-3-ona	**I:** Me	$=CH_2$	CH_2OH	*A. mellifera* (CH)[4] (C)[9]
30-hidroxilup-20-(29)-en-3-ona	**I:** CH_2OH	$=CH_2$	Me	*A. mellifera* (CH)[4,7]
28-hidroxi-3-oxolup-20-(29)-en-30-al	**I:** CHO	$=CH_2$	CH_2OH	*A. mellifera* (C)[9]
3-oxolup-20-(29)-en-30-al	**I:** CHO	$=CH_2$	Me	*A. mellifera* (C)[9]
30-hidroxilup-20-(29)-en-3β-ol	**II:** CH_2OH	$=CH_2$	Me	*A. mellifera* (CH)[4,7]
3β-hidroxilup-20-(29)-en-30-al	**II:** CHO	$=CH_2$	Me	*A. mellifera* (C)[9]
ácido betulínico	**II:** Me	$=CH_2$	COOH	*A. farnesiana* (R)[3], *A. mellifera* (CH)[5] (C)[9]
ácido betulônico	**I:** Me	$=CH_2$	COOH	*A. mellifera* (C)[9]
betulina	**II:** Me	$=CH_2$	CH_2OH	*A. mellifera* (CH)[4] (C)[9]
lupenona	**I:** Me	$=CH_2$	Me	*A. cochliacantha* (F, Fl)[6],

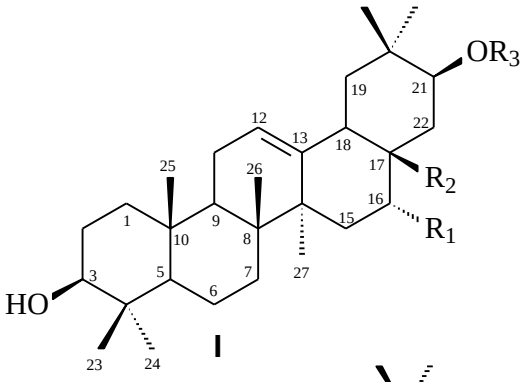
Cont. **Quadro 2.16.** Triterpenos com esqueleto do tipo lupano do gênero *Acacia*

				A. dealbata (F)[10], *A. mangium* (F)[2] *A. mellifera* (CH)[4] (C)[9], *A. nilótica* (F)[1], *A. pennatula* (F)[8]
lupeol	**II:**	Me	$=CH_2$	Me	*A. dealbata* (F)[10], *A. farnesiana* (R)[3], *A. mangium* (F)[2] *A. mellifera* (CH)[4] (C)[9], *A. pennatula* (F)[8]
(20*S*)-3β-hidroxilupano-30-al	**II:**	Me	CHO	Me	*A. mellifera* (CH)[7]
3-coumaroilbetulina	**III:**	----	----	----	*A. mellifera* (CH)[4]

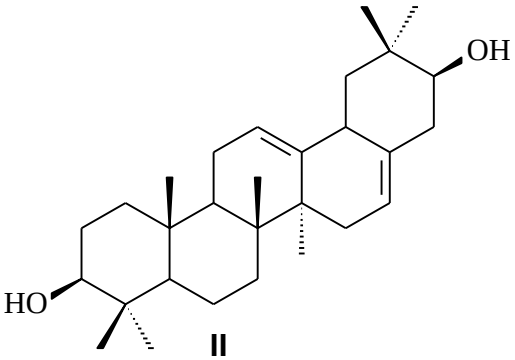
1-AHMADU et al., 2010; 2-LUZ et al., 2010; 3-LIN et al., 2009; 4-MUTAI et al., 2010; 5-MUTAI et al., 2009; 6-MANRÌQUEZ-TORRES et al., 2007; 7-MUTAI et al., 2007; 8-RIOS, 2005; 9-MUTAI et al., 2004; 10-PEREIRA et al., 1996

(C) – CASCAS; (CH) – CASCAS DAS HASTES; (F) – FOLHAS; (Fl) – FLORES; (R) – RAÍZES

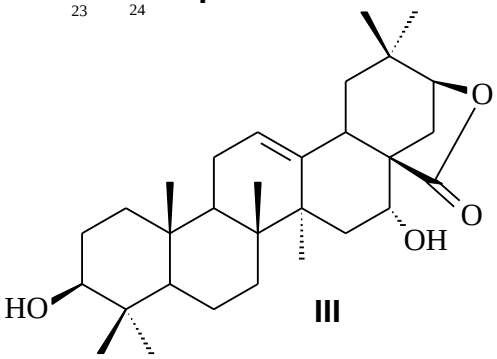
Quadro 2.17. Triterpenos do tipo oleanano e taraxerano do gênero *Acacia*



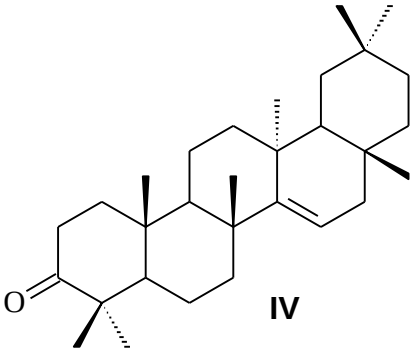
I



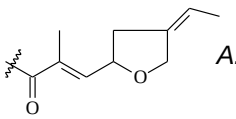
II



III



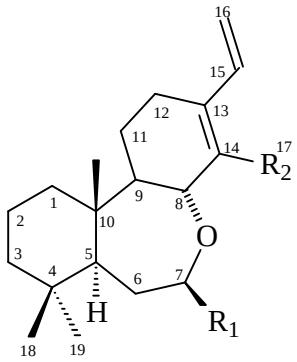
IV

Substância	Substituinte			Ocorrência
	R_1	R_2	R_3	
acacidiol	**II:** ----	----	----	*A. concinna* (V)[5,7]
acacigenina B	**I:** OH	COOH		*A. concinna* (V)[5,6]
ácido acácico	**I:** OH	COOH	H	*A. auriculiformis* (Fr)[3] (S)[4], *A. concinna* (V)[5], *A. tenuifolia* (H)[2]
ácido 16-*O*-metil-acácico	**I:** OMe	COOH	H	*A. auriculiformis* (Fr)[3]
sapogenina B	**III:** ----	----	----	*A. concinna* (V)[5]
taraxerona	**IV:** ----	----	----	*A. cochliacantha* (F, Fl)[1]

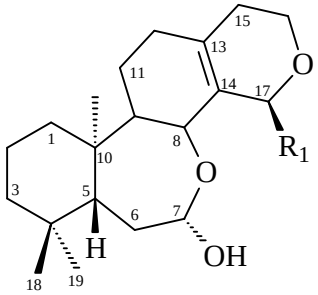
1-MANRÍQUEZ-TORRES et al., 2007; 2-SEO et al, 2002; 3-MAHATO et al, 1992; 4-MAHATO et al., 1989; 5-ANJANEYULU et al., 1979a; 6-ANJANEYULU et al., 1979b; 7-ANJANEYULU et al., 1979c

(F) – FOLHAS; (Fl) – FLORES; (Fr) – FRUTOS; (H) – HASTES; (S) – SEMENTES; (V) – VAGENS

Quadro 2.18. Diterpenos com esqueletos do tipo cassano do gênero *Acacia*



I



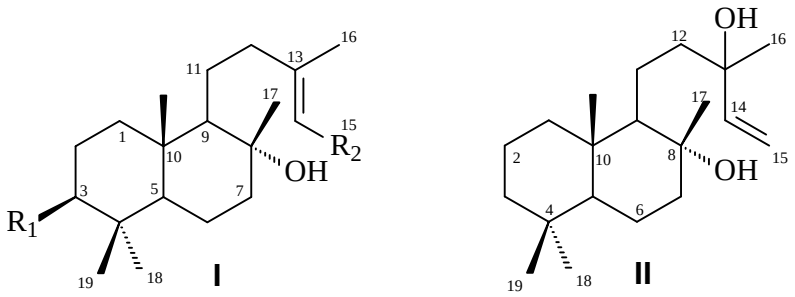
II

Substância	**Substituinte** R_1	R_2	**Ocorrência**
(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-(-)-7,8-*seco*-7,8-oxacassa-13,15-dieno-7,17-diol	**I:** OH	CH_2OH	*A. schaffneri* (PA)[1]
(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-(-)-7,8-*seco*-7,8-oxacassa-13,15-dieno-7-ol-17-al	**I:** OH	CHO	*A. jaquemontii* (R)[3], *A. schaffneri* (PA)[1]
(5*S*,7*R*,8*R*,9*R*,10*S*)-(-)-7,8-*seco*-7,8-oxacassa-13,15-dieno-7-ol	**I:** OH	Me	*A. jaquemontii* (R)[3], *A. schaffneri* (PA)[1]
(5*S*,7*S*,8*R*,9*R*,10*S*)-(-)-7,17-diacetiloxi-7,8-*seco*-7,8-oxacassa-13,15-dieno	**I:** OAc	CH_2OAc	*A. schaffneri* (PA)[1]
ácido (5S,8R,9R,10S)-(-)-8-hidroxi-7,8-*seco*-cassa-13,15-dieno-7-óico	**I:** =O	Me	*A. schaffneri* (PA)[1]
farnesirana A	**II:** OMe	----	*A. farnesiana* (R)[2]
farnesirana B	**II:** =O	----	*A. farnesiana* (R)[2]

1-MANRÍQUEZ-TORRES et al., 2011; 2-LIN et al., 2009; 3-JOSHI et al., 1979

(PA) – PARTES AÉREAS; (R) – RAÍZES

Quadro 2.19. Diterpenos com esqueletos do tipo lábdano do gênero *Acacia*

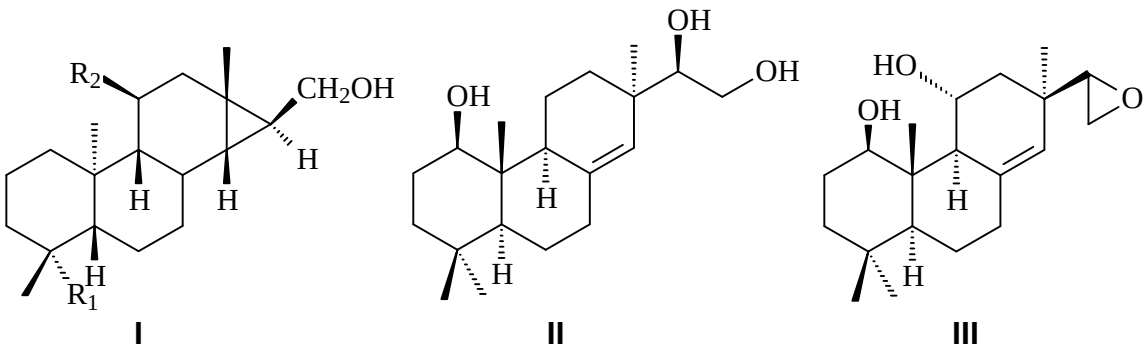


Substância	Substituinte		Ocorrência
	R_1	R_2	
(13*E*)-labd-13-en-3β,8α,15-triol	**I:** OH	CH_2OH	*A. sp* (F)[1]
ácido (13*E*)-3β,8α-dihidroxilabd-13-en-15-óico	**I:** OH	COOH	*A. sp* (F)[1]
(13*E*)-labd-13-eno-8α,15-diol	**I:** H	CH_2OH	*A. sp* (F)[1]
(13*S*)-esclareol	**II:** ----	----	*A. sp* (F)[1]
13-epi-esclareol	**II:** ----	----	*A. sp* (F)[1]

1-FORSTER et al., 1985

(F) – FOLHAS

Quadro 2.20. Diterpenos com esqueletos do tipo pimarano do gênero *Acacia*

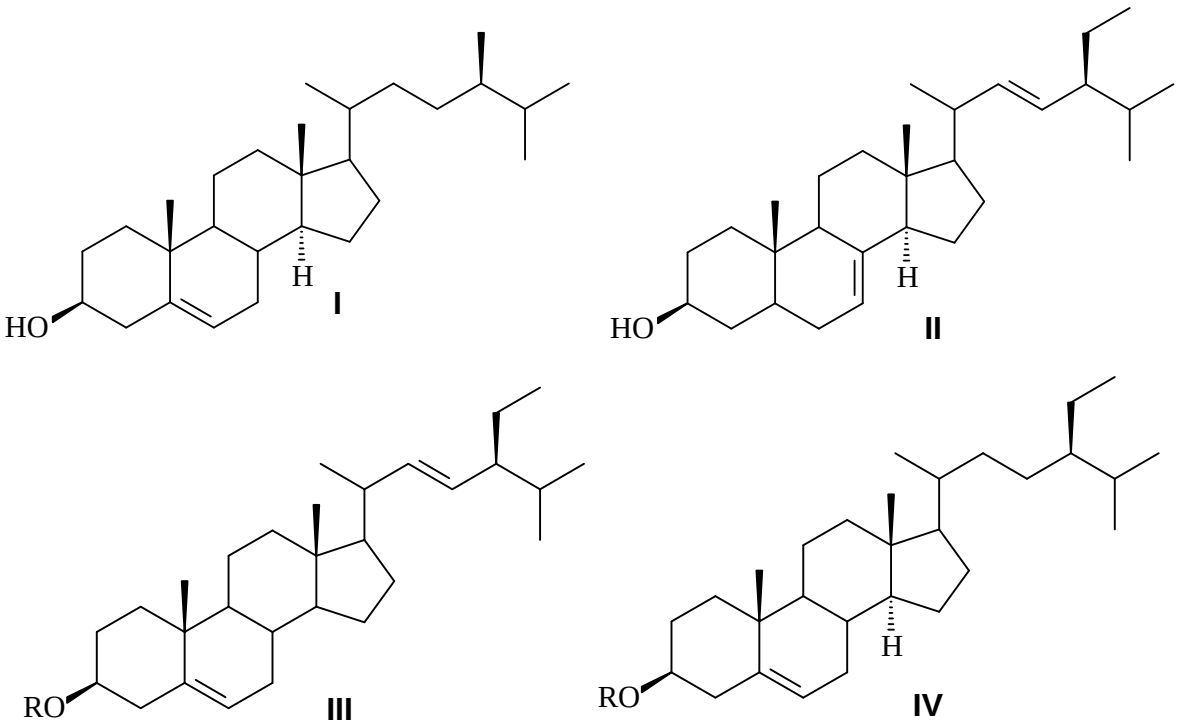


Substância	Substituinte		Ocorrência
	R_1	R_2	
acasiana A	**I:** CH_2OH	H	*A. farnesiana* (R)[1]
acasiana B	**I:** Me	OH	*A. farnesiana* (R)[1]
leucophleol	**II:** H	CH_2OH	*A. leucophloea* (R)[2]
leucophleoxol	**III:** ----	----	*A. leucophloea* (R)[2]

1-LIN et al., 2009; 2-BANSAL et al., 1979

(R) – RAÍZES

Quadro 2.21. Esteroides do gênero *Acacia*

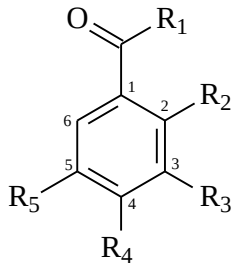


Substância	**Substituinte** R	**Ocorrência**
campesterol	**I:** ----	*A. longifolia* (M)[3]
espinasterol	**II:** ----	*A. auriculiformis* (PA)[6], *A. dealbata* (M)[3], *A. longifolia* (M)[3], *A. melanoxylon* (M)[3], *A. retinodes* (M)[3]
estigmasterol	**III:** H	*A. cochliacantha* (F, Fl)[2], *A. longifolia* (M)[3]
estigmasterol-3-*O*-*β*-glucopiranosídeo	**III:** OGli	*A. cochliacantha* (F, Fl)[2]
β-sitosterol	**IV:** H	*A. cochliacantha* (F, Fl)[2], *A. karroo* (F)[1], *A. longifolia* (M)[3], *A. pennatula* (F)[4]
β-sitosterol-3-*O*-*β*-glucopiranosídeo	**IV:** OGli	*A. cochliacantha* (F, Fl)[2], *A. farnesiana* (S)[5]

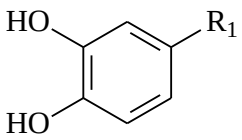
1-NYILA et al., 2012; 2-MANRÌQUEZ-TORRES et al., 2007; 3-FREIRE et al., 2005; 4-RIOS, 2005; 5-SAHU et al., 1998; 6-SAHAI et al., 1980

(F) – FOLHAS; (Fl) – FLORES; (M) – MADEIRA; (S) – SEMENTES

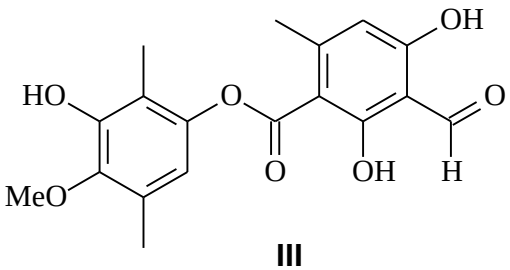
Quadro 2.22. Outros compostos aromáticos do gênero *Acacia*



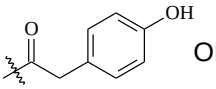
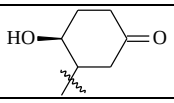
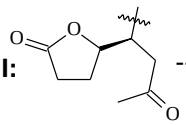
I



II



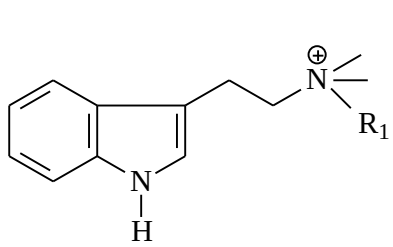
III

Substância	**Substituinte**					**Ocorrência**
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	
ácido 3,4-dihidroxibenzóico	**I:** OH	H	OH	OH	H	*A. confusa* (R)[1] (Ce)[7]
ácido 3-hidroxi-4-metoxibenzóico	**I:** OH	H	OH	OMe	H	*A. confusa* (Ce)[7]
ácido gálico	**I:** OH	H	OH	OH	OH	*A. cochliacantha* (F, Fl)[6]
ácido salicílico	**I:** OH	OH	H	H	H	*A. cochliacantha* (F, Fl)[6]
ácido 5-hidroxi-2-[2-(4-hydroxi fenil)acetil]-3-metoxibenzóico	**I:** OH 		OMe	H	OH	*A. catechu* (F)[4]
atranorina	**III:** ---	----	----	----	----	*A. mellifera* (CH)[5]
benzoato de 3,4-dihidroxietila	**I:** OEt	H	OH	OH	H	*A. confusa* (Ce)[7]
benzoato de 3,4,5-trihidroximetila	**I:** OMe	H	OH	OH	OH	*A. cochliacantha* (F, Fl)[6] *A. farnesiana* (C)[2]
benzoato de 3,4-dihidroximetila	**I:** OMe	H	OH	OH	H	*A. confusa* (Ce)[7]
(3*R*,4*R*)-3-(3,4-dihidrofenil)-4-hidroxiciclohexanona	**II:** 	----	----	----	----	*A. catechu* (F)[3]
(4*R*)-5-(1-(3,4-dihidrofenil)-3-oxobutil)-dihidrofuran-2(3H)-ona	**II:** 	----	----	----	----	*A. catechu* (F)[3]

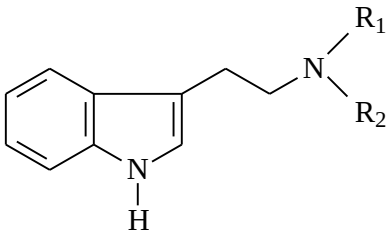
1-LIN et al., 2013; 2-SÁNCHEZ et al., 2013; 3-LI et al., 2011a; 4-LI et al., 2011b; 5-MUTAI et al., 2009; 6-MANRÍQUEZ-TORRES et al., 2007; 7-WU et al., 2005

(Ce) – CERNE; (CH) – CASCAS DA HASTE; (F) – FOLHAS; (Fl) – FLORES; (R) – RAÍZES

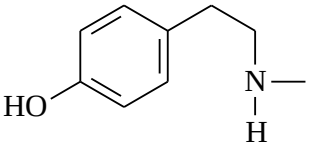
Quadro 2.23. Alcaloides do gênero *Acacia*



I



II



III

Substância	Substituinte		Ocorrência
	R_1	R_2	
N-clorometil-*N,N*-dimetiltriptamina	**I:** CH_2Cl	----	*A. confusa* (F)[1]
N-óxido-*N,N*-dimetiltriptamina	**I:** O^-	----	*A. confusa* (F)[1]
N-metiltriptamina	**II:** Me	H	*A. confusa* (F)[1], *A. rigidula* (F)[2] *A. simplicifolia* (T)[4]
N,N-dimetiltriptamina	**II:** Me	Me	*A. confusa* (F)[1], *A. rigidula* (F)[2] *A. simplicifolia* (T)[4]
N,N-formilmetiltriptamina	**II:** Me	CHO	*A. simplicifolia* (T)[4]
N-metiltiramina	**III:** ----	----	*A. schweirzjiirthii* (S)[3]

1-BUCHANAN et al., 2007; 2-CLEMENT et al., 1998; 3-EVANS et al., 1979; 4-POUPAT et al., 1976

(F) – FOLHAS; (S) – SEMENTES; (T) – TRONCO

2.4.2. Espécie *Acacia mangium* Willd.

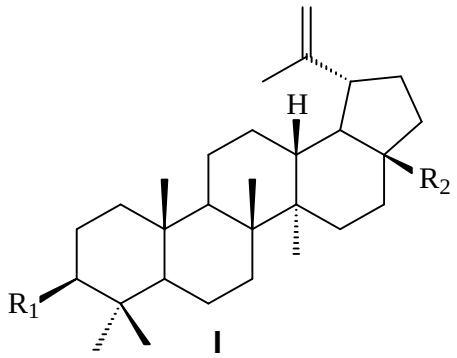
A espécie *Acacia mangium* Willd. apresenta como sinonímia botânica *Racosperma mangium* (Willd.) Pedley e é popularmente conhecida no Brasil como acácia e acácia-mangium (TROPICOS, 2016; ROSSI et al., 2003). É uma espécie natural da região noroeste da Austrália, Papua Nova Guiné e leste da Indonésia que se adaptou facilmente às condições de solo e clima tropical brasileiro (LUZ et al., 2010).

É com frequência uma árvore de grande porte, podendo alcançar uma altura de 25 a 30 m, com um tronco reto que pode superar a metade da altura total da árvore. Seu tronco possui coloração cinza-pardo, com casca pouco saliente e levemente sulcado longitudinalmente. A qualidade da madeira produzida em plantios da espécie é adequada à produção de papel, carvão e móveis. Devido à facilidade de manuseio, é também muito utilizada na fabricação de painéis de madeira, construções em geral e utensílios agrícolas (LUZ et al., 2010; ROSSI et al., 2003).

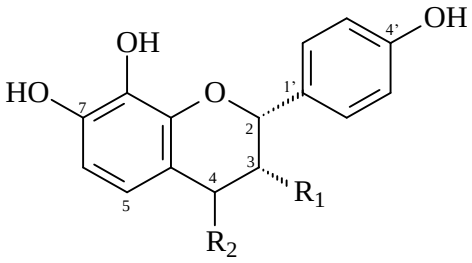
A espécie apresenta grande potencial de uso em programas de reflorestamento e recuperação de áreas com solos pobres ou degradados, como as áreas de encostas e de mineração, podendo ser utilizada como quebra-ventos e para sombreamento (BALIEIRO et al., 2004; SCHIAVO e MARTINS, 2003).

Com relação aos metabólitos secundários, estudos fitoquímicos relatam o isolamento e a identificação de dois triterpenos do tipo lupano a partir dos extratos das folhas caídas (LUZ et al., 2010) e três flavonoides a partir dos extratos do cerne (Quadro 2.24) (BARRY et al., 2005; PIETARINEN et al., 2005).

Quadro 2.24. Metabólitos secundários identificados em *Acacia mangium*



I



II

Classe	Substância	Substituinte R_1	Substituinte R_2
I: Triterpeno	lupeol	OH	Me
	lupenona	=O	Me
II: Flavonoide	2,3-*cis*-3,4',7,8-tetrahidroxiflavanona	OH	=O
	4',7,8-trihidroxiflavanona	H	=O
	teracacidina	OH	OH

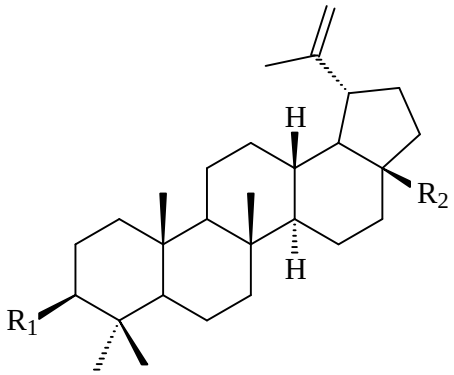
2.4.3. Gênero *Dipteryx* Schreber

O gênero *Dipteryx* apresenta 13 espécies distribuídas principalmente na Amazônia e na América Central. No Brasil são encontradas as espécies *Dipteryx alata*, *D. charapilla*, *D. ferrea*, *D. lacunifera*, *D. magnifica*, *D. micranta*, *D. odorata, D. polyphylla, D. punctata* e *D. rosea* (LIMA e LIMA, 2015; TROPICOS, 2016).

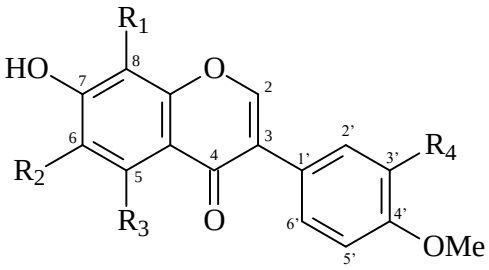
Algumas espécies são utilizadas popularmente no tratamento de diversas enfermidades, como é o caso de *D. alata*, conhecida comumente como baru, cujos extratos apresentam propriedades cicatrizante, anti-reumática, tônica, reguladora da menstruação e antiofídica (FERRAZ et al., 2012; NAZATO et al., 2010; PUEBLA et al., 2010). O óleo das sementes de *D. odorata* é utilizado no tratamento de úlceras bucais, coqueluche, cefaleia, dores nas articulações e tuberculose (CARVALHO et al., 1998). Há relatos, ainda, do uso dos frutos e sementes desta espécie como anestésico, vermífugo e como moderador dos movimentos cardíacos e respiratórios (SILVA, 2006; LOUREIRO et al., 1979).

Com relação à constituição química, há relatos de estudos nas espécies *D. alata*, *D. lacunifera* e *D. odorata*. A partir do extrato hidroalcoólico das cascas de *D. alata* foi possível o isolamento de quatro triterpenos com esqueleto do tipo lupano, nove isoflavonoides (Quadro 2.25), uma chalcona e uma aurona, além de três compostos fenólicos (Quadro 2.26) (PUEBLA et al., 2010).

Quadro 2.25. Triterpenos e isoflavonoides isolados em *Dipteryx alata*



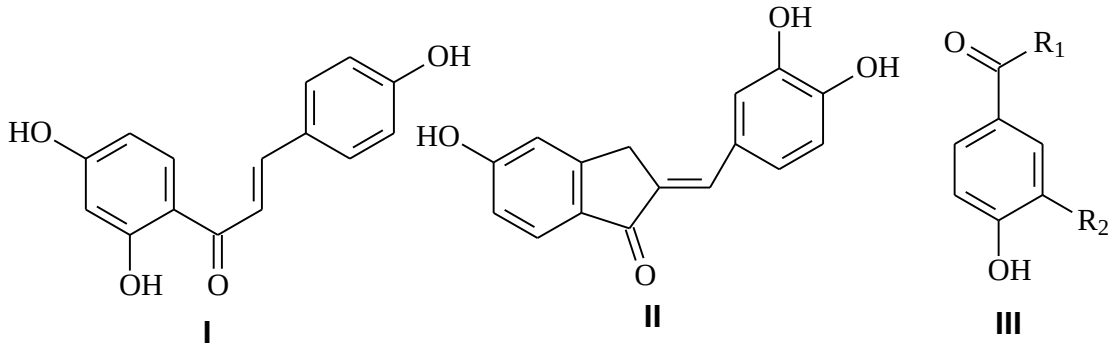
I



II

Classe	Substância	Substituinte			
		R_1	R_2	R_3	R_4
I: Triterpeno	lupeol	OH	Me	----	----
	lupenona	=O	Me	----	----
	28-hidroxilup-20(29)-en-3-ona	=O	CH_2OH	----	----
	betulina	OH	CH_2OH	----	----
II: Isoflavonoide	8-*O*-metilretusina	OMe	H	H	H
	7-hidroxi-5,6,4'-trimetoxi-isoflavona	H	OMe	OMe	H
	afrormosina	H	OMe	H	H
	7-hidroxi-8,3',4'-trimetoxi-isoflavona	OMe	H	H	OMe
	7,3'-dihidroxi-8,4'-dimetoxi-isoflavona	OMe	H	H	OH
	odoratina	OMe	OMe	H	OH
	7,8,3'-trihidroxi-4'-metoxi-isoflavona	OH	H	H	OH
	7,8,3'-trihidroxi-6,4'-dimetoxi-isoflavona	OH	OMe	H	OH
	dipterixina	OH	OMe	H	H

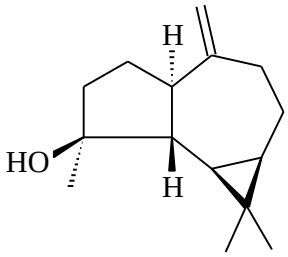
Quadro 2.26. Chalcona, aurona e compostos fenólicos isolados em *Dipteryx alata*



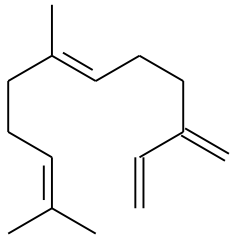
Classe	Substância	Substituinte	
		R_1	R_2
I: Chalcona	isoliquiritigenina	----	----
II: Aurona	sulfuretina	----	----
III: Composto fenólico	ácido vanílico	OH	OMe
	ácido protocatecuico	OH	OH
	vanilina	H	OMe

Na espécie *D. lacunifera*, os estudos realizados com o óleo das amêndoas permitiu a identificação por CG-EM de doze ácidos graxos e a partir dos extratos das sementes foram obtidos os sesquiterpenos 3*β*-farneseno e espatulenol, juntamente com os diterpenos do tipo cassano 6*α*-acetoxivouacapano, 3*β*,6*α*-diacetoxi vouacapana e o ácido vinhaticoico (Quadro 2.27) (VIEIRA-JÚNIOR et al., 2007; MENDES e SILVEIRA, 1994).

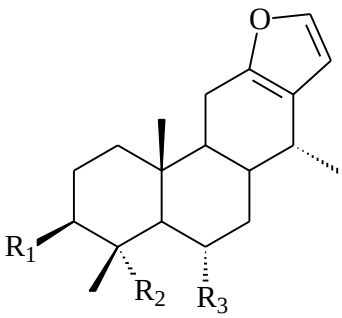
Quadro 2.27. Metabólitos secundários isolados em *Dipteryx lacunifera*



I



II



III

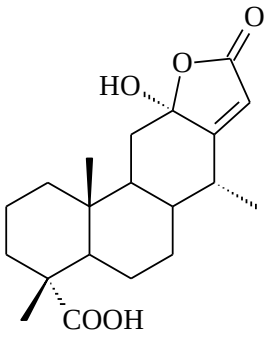
Classe	Substância	Substituinte		
		R_1	R_2	R_3
Sesquiterpeno	**I**: espatulenol	----	----	----
	II: 3-β-farneseno	----	----	----
Diterpeno	**III:** ácido vinhaticoico	H	COOH	H
	III: 3*β*,6*α*-diacetoxivouacapana	OAc	H	OAc
	III: 6*α*-acetoxivouacapano	H	H	OAc

Para a espécie *D. odorata*, a investigação química foi realizada nas sementes, raízes e madeira. O estudo com as sementes permitiu o isolamento e a identificação de um diterpeno do tipo cassano (**I**), isoflavonolignana (**II**), chalcona (**III**), auronas (**IV** e **V**)**,** lignana e neolignana (**VI** e **VII**), flavonoide (**VIII** e **IX**), isoflavonoide (**X**), cromona (**XI**) e cumarina (**XII**) (JANG et al., 2003; SULLIVAN, 1982).

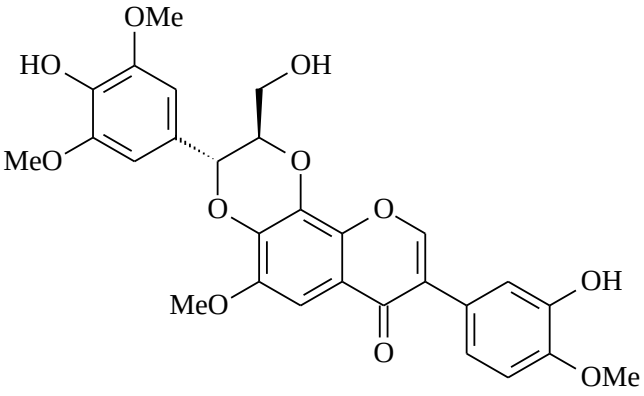
Nas raízes foram isolados os isoflavonoides odoratina e afrormosina, sendo que esta última substância apresentou atividade contra a enzima gliceraldeído-3-fosfato-dehidrogenase de *Trypanossoma cruzi* (JANUÁRIO et al., 2005).

Na madeira foram encontrados os isoflavonoides **XIII**-**XVI** e flavonoides **XVII** e **XVIII** (IMAI et al, 2008; NAKANO, 1979). No Quadro 2.28 é possível observar as estruturas e os nomes desses metabólitos secundários.

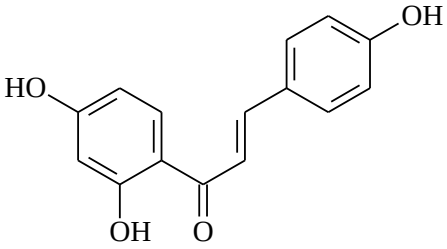
Quadro 2.28. Metabólitos secundários isolados em *Dipteryx odorata*



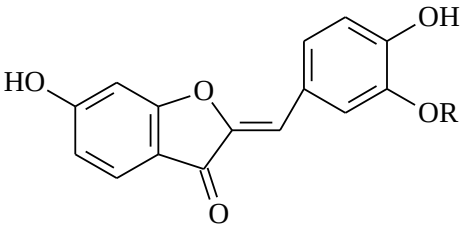
I: ácido dipterítico



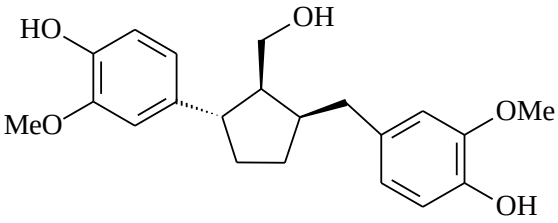
II: 5-metoxi-xantocercina



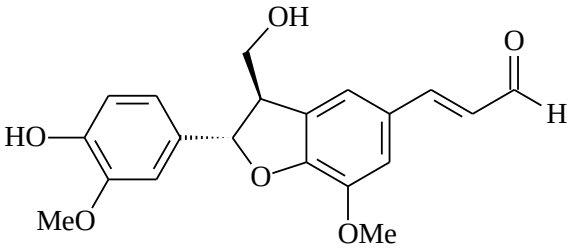
III: isoliquiritigenina



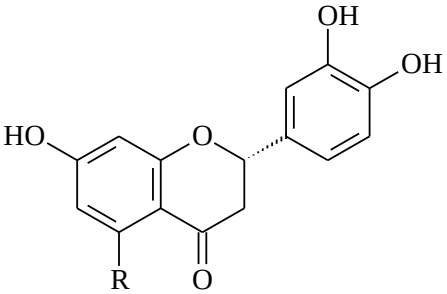
IV R = Me**:** 6,4'-dihidroxi-3'-metoxi-aurona
V R = H**:** sulfuretina



VI: (-)-lariciresinol

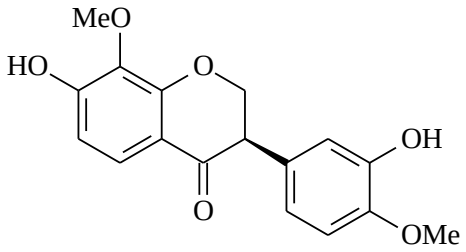


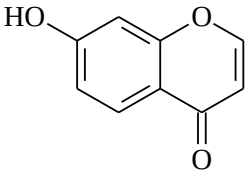
VII: balanofonina

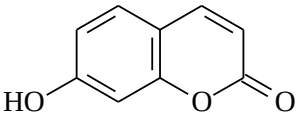


VIII R = H**:** butina
IX R = OH**:** eriodictiol

Cont. **Quadro 2.28.** Metabólitos secundários isolados em *Dipteryx odorata*

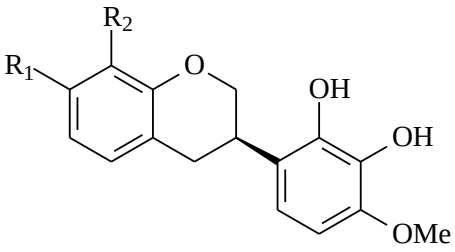






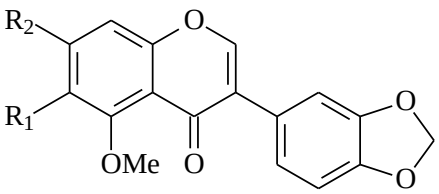
X: 7,3'-dihidroxi-8,4'-dimetoxi-isoflavona

XI: 7-hidroxi-cromona **XII:** umbeliferona



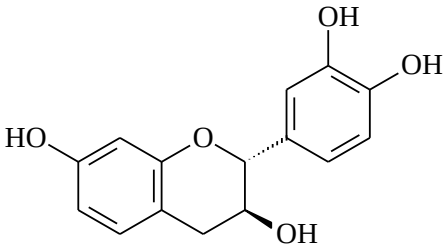
XIII R_1 = OH; R_2 = H**:** (3R)-7,2',3'-trihidroxi-4'-metoxi-isoflavana

XIV R_1 = OMe; R_2 = OH**:** (3R)-8,2',3'-trihidroxi-7,4'-dimetoxi-isoflavana

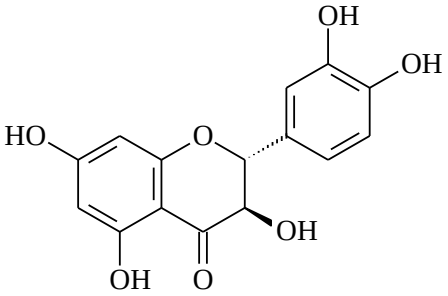


XV R_1 = OMe; R_2 = OH: diptodoratina

XVI R_1 = R_2 = OMe: 3',4'- metilenodioxi-5,6,7-trimetoxiisoflavona



XVII: (−)-fisetinidol



XVIII: (+)-*trans*taxifolina

2.4.4. Espécie *Dipteryx polyphylla* Huber

A espécie *Dipteryx polyphylla* Huber [sinonímia *Coumarouna polyphylla* (Huber) Ducke] é popularmente conhecida como cumarurana e ocorre no Brasil, especificamente no estado do Amazonas (LIMA e LIMA, 2015; TROPICOS, 2016). A espécie tem porte arbóreo, altura mediana, com diâmetro superior a 60 cm e sua casca pode se apresentar em tons amarelados e esverdeados, com cerca de 1,0 cm de espessura. A madeira é muito pesada, com cerne castanho-escuro e alburno creme-amarelado, apresenta facilidade moderada para serrar e certa dificuldade para aplainar, pregar e aparafusar, com uso principalmente na construção pesada, como postes e pilares e também na fabricação de móveis (SOBRAL FILHO et al., 1991).

No levantamento bibliográfico efetuado não foi encontrado nenhum relato de estudos com a espécie *D. polyphylla*. No entanto, usando a sinonímia *Coumarouna polyphylla* como dados de entrada, verificou-se apenas um registro, o qual descreveu a presença de uma cumarina nas sementes (FREISE, 1934).

2.5. Atividade Antifúngica

A ocorrência de infecções nos seres humanos provocadas por fungos vem aumentando a cada ano no mundo, causando danos à saúde e muitas vezes levando a quadros patológicos graves ou até mesmo ao óbito. Essas infecções, quando atingem apenas a superfície dos tecidos, são relativamente fáceis de serem tratadas. Todavia, quando acometem pacientes com sistema imunológico comprometido, podem ser graves e são chamadas de infecções oportunistas (BROWN et al., 2012).

As infeções oportunistas são mais comuns e ocorrem com gravidade em pessoas com imunidade comprometida, como pacientes com HIV, câncer e transplantados, sendo a candidíase e criptococose os tipos de infecções que mais ocorrem (NUCCI et al., 2010). A candidíase tem a *Candida albicans* como agente causador mais comum, mas pode ser causado por outras espécies do gênero *Candida*, que podem causar infecções tanto de mucosas quanto de tecidos mais profundo. Este gênero é responsável por cerca de 80% das infecções fúngicas em ambiente hospitalar (SARDI et al., 2013). A levedura *Cryptococcus neoformans* é o patógeno causador da criptococose, doença que pode ser adquirida por meio da inalação do basidiósporo, causando infecções nos seres humanos, tais como infecções do trato pulmonar e do sistema nervoso central (meningite) (Consenso em criptococose, 2008).

Entre os antifúngicos mais utilizados para o tratamento dessas enfermidades encontra-se a anfotericina B, considerada uma droga de referência que apresenta excelente eficácia contra um grande espectro de fungos (MARTINEZ, 2006). No entanto, esse agente antifúngico, assim como vários outros disponíveis no mercado,

pode ser tóxico ao organismo humano, podendo causar vários efeitos. Além disso, o uso irracional de antibióticos de amplo espectro de ação tem permitido o surgimento de patógenos com resistência a estes medicamentos (SUNDRIYAL et al., 2006).

Dentre as classes químicas que possuem várias atividades biológicas comprovadas estão as naftoquinonas, lignanas e os flavonoides. Entre essas atividades, encontra-se o estudo com relação ao potencial antifúngico, como o realizado por CAMPOS e colaboradores (2015), que mostrou a atividade de três naftoquinonas contra leveduras de *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Cryptococcus neoformans.* Há relatos, também, de atividade antimicrobiana para lignanas isoladas e identificadas na madeira de *Araucaria araucana* (Auracariaceae) (CÉSPEDES et al., 2006). ORHAN e colaboradores (2010) conduziram um estudo que comprovou as atividades antibacterianas, antifúngicas e antivirais dos flavonoides isolados em três espécies de plantas medicinais.

Considerando o potencial de atividades biológicas para essas classes de metabólitos, é de grande importância a busca por novas substâncias com baixa toxicidade e que sejam mais efetivas no combate às diversas enfermidades que acometem os seres humanos.

3. OBJETIVOS

Geral

Realizar estudos fitoquímicos em resíduos madeireiros de *Tabebuia serratifolia* (Bignoniaceae), *Acacia mangium* e *Dipteryx polyphylla* (Fabaceae).

Específicos

✓ Realizar os fracionamentos cromatográficos dos extratos orgânicos das espécies;

✓ Purificar as substâncias predominantes nos extratos;

✓ Identificar a estrutura química das substâncias isoladas por meio de técnicas espectroscópicas;

✓ Realizar ensaio antifúngico com as substâncias isoladas.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Os estudos fitoquímicos foram realizados no Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN) da Coordenação de Tecnologia e Inovação do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (COTI/INPA) sob a orientação da Dra. Maria da Paz Lima.

4.1. Materiais utilizados

Cromatografia em Camada Delgada (CCD) – Foram utilizadas cromatofolhas de alumínio com sílica gel 60, indicador de fluorescência F_{254} e 0,2 mm de espessura da Merck. Os reveladores empregados foram radiação ultravioleta (254 e 365 nm), vanilina sulfúrica, NP-PEG, vapores de iodo e vapores de amônia.

Cromatografia em Coluna (CC) – Foram utilizadas colunas de vidro de tamanhos variados, conforme a quantidade de amostra a ser fracionada.

Suportes para Cromatografia em Coluna – Sílica gel 60 (70-230 mesh, 230-400 mesh) - Merck; Sephadex LH-20 - Sigma-Aldrich e Celulose microcristalina - Merck.

Solventes – Nas análises cromatográficas foram utilizados solventes orgânicos comerciais (hexano, acetato de etila, diclorometano, acetona e metanol) destilados no LQPN-INPA. Para a obtenção dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear utilizou-se solventes deuterados e para a análise de Espectrometria de Massas os solventes possuíam grau de pureza HPLC.

4.2. Equipamentos

Evaporador rotativo – Buchi, modelo Rotavapor R-3 acoplado a um banho ultratermostatizado Marconi, modelo MA-184

Balança Analítica – Tecnal, modelo MARK 210A

Ponto de fusão – Fisatom, modelo 430D

Chapa de aquecimento – Fisatom, modelo 753A

Moinho – Marconi, macro moinho tipo Wiley modelo MA-340

CLMP – Sepacore® Buchi, equipado com unidade de controle (C-620), coletor de fração (C-660), bomba (C-605) e UV (C-640).

CLAE/EM – Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos em um espectrômetro MicroTOF-QII (Bruker Daltonics), fonte de ionização ESI e o cromatógrafo utilizado foi o Prominence UFLC (Shimadzu) equipado com detector de arranjo de diodos (DAD) SPDM-20A e injetor automático SIL-20A, com coluna Shim-pack XR-ODS (2 μm x 50 μm) da Central Analítica do Laboratório Temático de Química de Produtos Naturais (CA-LTQPN) do INPA.

Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear – Os espectros de RMN foram obtidos em espectrômetros da Bruker, modelos DRX-400 (400 MHz - ^{1}H, 100 MHz - ^{13}C) e Avance III (600 MHz - ^{1}H e 150 MHz - ^{13}C) do Departamento de Química da UFSCar, AVANCE III HD (500 MHz - ^{1}H e 125 MHz - ^{13}C) do Departamento de Química da UFAM e Fourier-300 (300 MHz - ^{1}H e 75 MHz - ^{13}C) da CA-LTQPN do INPA.

4.3. Obtenção e identificação dos resíduos madeireiros

Os resíduos madeireiros utilizados para obtenção dos extratos orgânicos foram fornecidos pelo Laboratório de Engenharia de Artefatos de Madeira da Coordenação de Tecnologia e Inovação do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (LEAM/COTI/INPA), no âmbito do projeto INCT - Madeiras da Amazônia. Esses resíduos foram classificados e identificados através comparações macroscópicas com amostras padrões das espécies disponíveis na xiloteca desse setor sob a supervisão de Jorge Alves de Freitas (anatomista de madeira) e Francisco José de Vasconcelos (curador da xiloteca).

Para este projeto foram obtidas amostras de resíduos da madeira (cerne) de pau-d'arco-da-flor-amarela (*Tabebuia serratifolia*, Bignoniaceae), acácia (*Acacia mangium*, Fabaceae) e cumarurana (*Dipteryx polyphylla,* Fabaceae), conforme Figura 4.1.

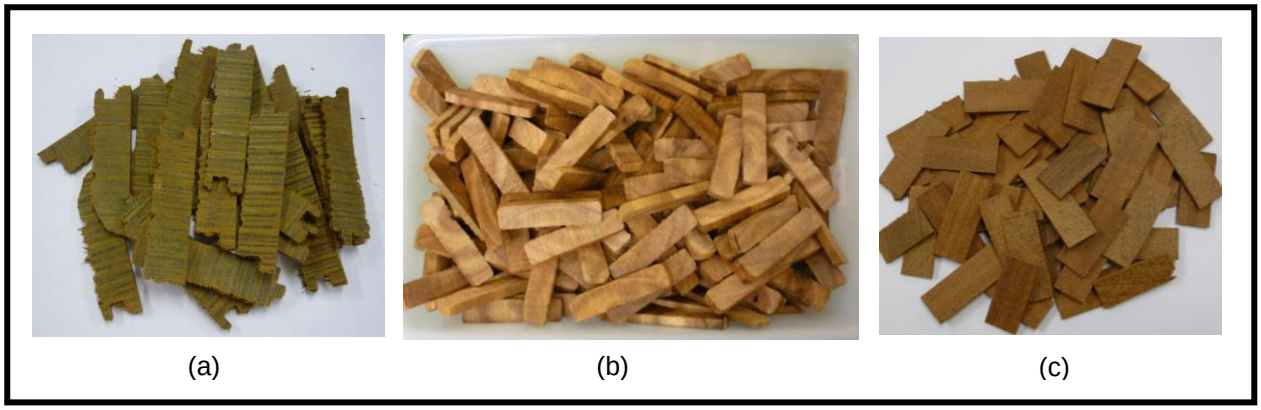
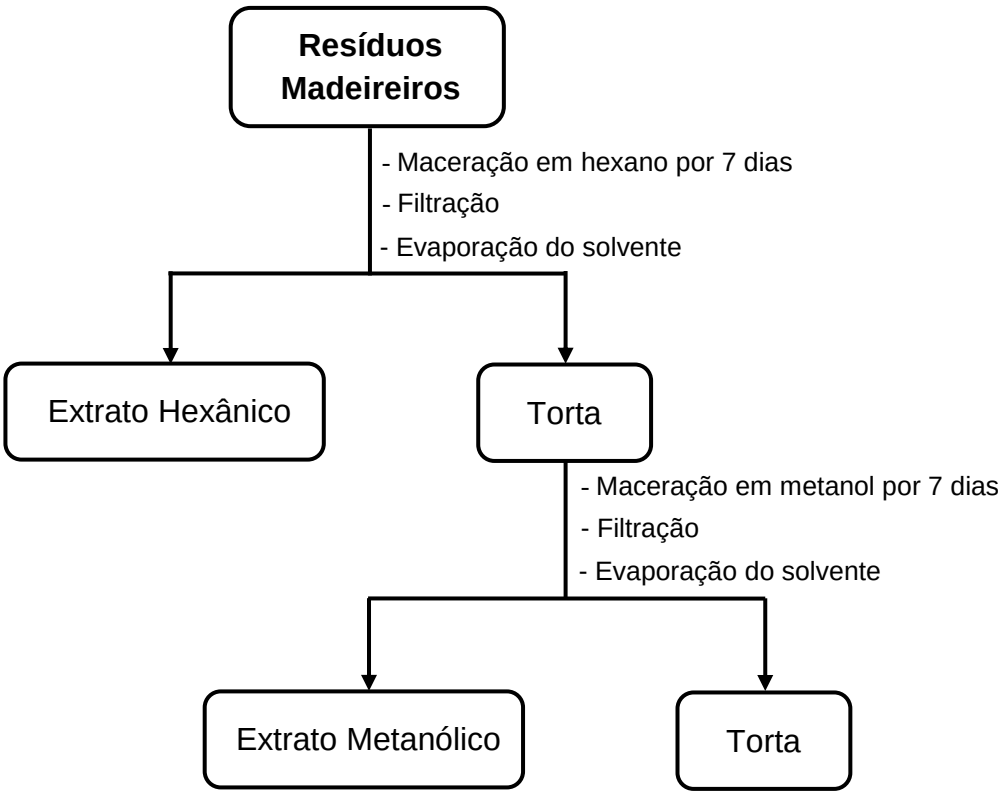


Figura 4.1. Resíduos do cerne de (a) pau-d'arco-da-flor-amarela, (b) acácia, (c) cumarurana

4.4. Processamento das amostras e preparação dos extratos

As amostras de resíduos madeireiros das três espécies foram seccionadas e posteriormente pulverizadas em moinho de faca. Em seguida, o material moído foi pesado e submetido à maceração em frasco tipo Mariotte, com extrações em hexano seguido por metanol, por um período de 7 dias em cada solvente. As soluções resultantes, após filtração, foram concentradas sob vácuo em evaporador rotativo, obtendo-se os extratos brutos, conforme o Esquema 4.1. As massas do material de partida e dos extratos obtidos estão apresentados na Tabela 4.1.



Esquema 4.1. Esquema geral de obtenção dos extratos de resíduos madeireiros

Tabela 4.1. Códigos e massas dos extratos madeireiros obtidos após a maceração

Espécies	Massa dos Resíduos (g)	Extratos		Rendimentos (%)
		Código	Massa (g)	
Tabebuia serratifolia	295,56	TSH	0,84	0,28
		TSM	19,14	6,47
Acacia mangium	863,84	AMH	1,25	0,14
		AMM	13,05	1,51
Dipteryx polyphylla	268,16	DPH	0,94	0,35
		DPM	8,35	3,26

Códigos finalizados com H → extratos hexânicos; Códigos finalizados com M → extratos metanólicos

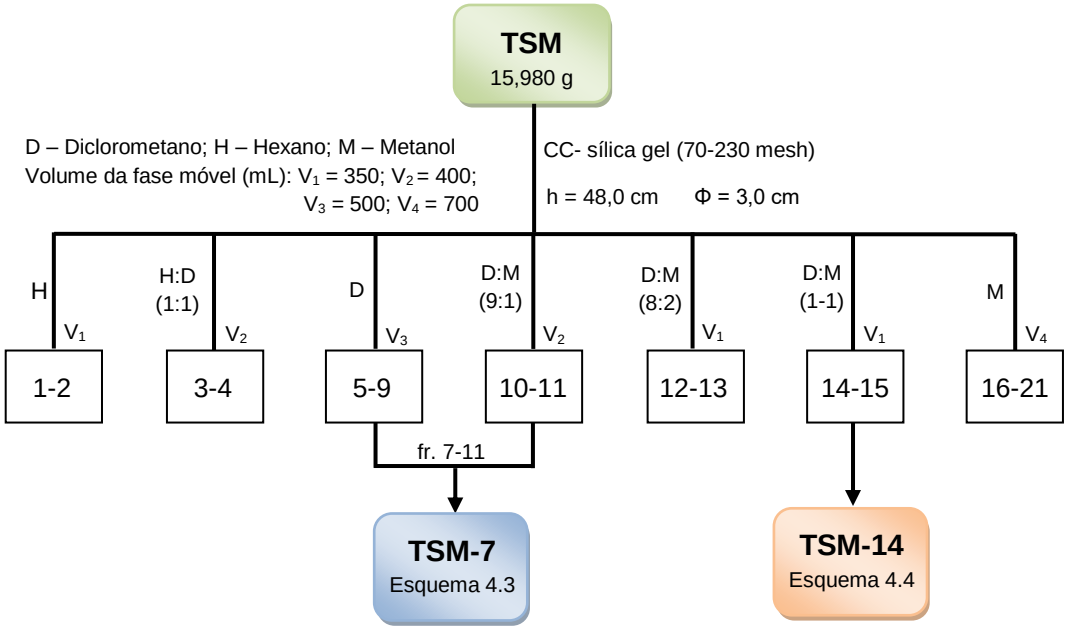
4.5. Extratos de *Tabebuia serratifolia*

Os extratos hexânico (TSH) e metanólico (TSM) dos resíduos madeireiros de *T. serratifolia* foram inicialmente analisados em cromatografia em camada delgada (CCD) para uma avaliação prévia do material e o extrato hexânico indicou não ser promissor para os estudos químicos devido à predominância de material graxo. Dessa forma, os fracionamentos para esta espécie foram realizados apenas com o extrato metanólico.

4.5.1. Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico (TSM)

O extrato metanólico (TSM) foi submetido a uma coluna de sílica gel (tipo filtrante), eluída em hexano, gradientes de hexano:DCM, DCM, gradientes de DCM:MeOH e MeOH, originando 21 frações (Esquema 4.2) que foram analisadas por CCD. A visualização das fluorescências presentes foi realizada sob luz ultravioleta (254 e 365 nm) e empregou-se vanilina sulfúrica para revelação das manchas. Assim, as frações semelhantes foram reunidas, pesadas e codificadas

(Tabela 4.2) e os fracionamentos cromatográficos foram realizados com as frações TSM-7 e TSM-14.



Esquema 4.2. Fracionamento cromatográfico de TSM

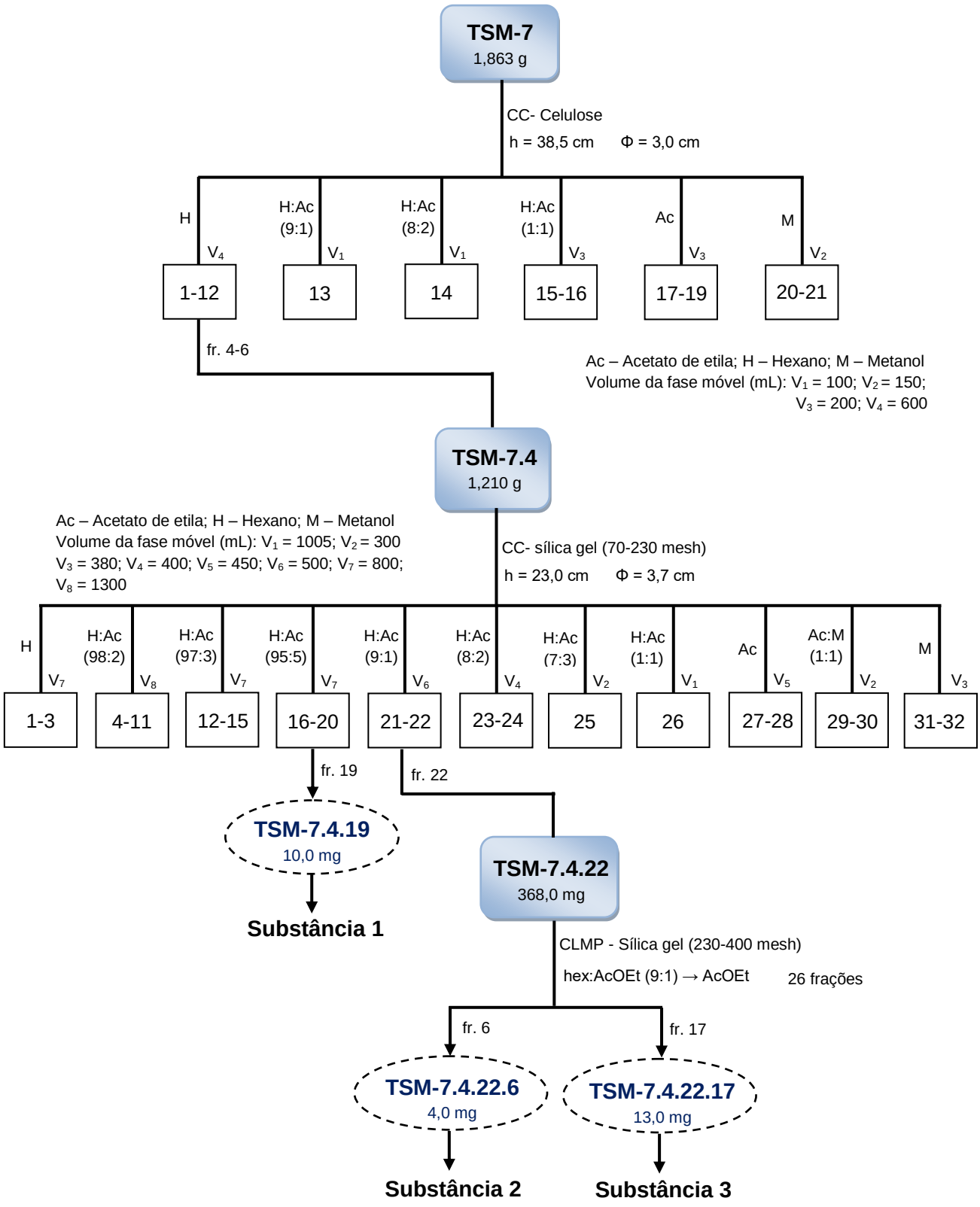
Tabela 4.2. Reunião das frações obtidas de TSM

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-2	TSM-1	----
3	TSM-3	10,0
4-5	TSM-4	70,0
6	TSM-6	33,0
7-11	**TSM-7**	**1863,0**
12	TSM-12	100,0
13	TSM-13	4743,0
14-15	**TSM-14**	**6527,0**
16	TSM-16	1439,0
17-21	TSM-17	890,0

A fração TSM-7 foi inicialmente submetida a uma filtração em celulose microcristalina, utilizando-se hexano, gradientes de hex:AcOEt, AcOEt e MeOH, resultando em 21 novas frações que foram analisadas por CCD e reunidas conforme similaridade (Esquema 4.3). As frações 4-6, codificadas como TSM-7.4, foram novamente fracionadas, empregando-se sílica gel (70-230 mesh) como fase estacionária e hexano, AcOEt e MeOH como fase móvel (Esquema 4.3). Este fracionamento cromatográfico originou 32 subfrações que foram reunidas após análise por CCD, conforme a Tabela 4.3 e a subfração 22, contendo maior quantidade de material, foi submetida a novos fracionamentos.

Na subfração 19 observou-se um sólido de cor laranja que apresentou apenas uma absorção no UV 254 nm, com mancha azul após revelação em vanilina sulfúrica, sendo esse codificado como **TSM-7.4.19** (10,0 mg) – **Substância 1**.

A subfração 22 (TSM-7.4.22), contendo grande quantidade de cristais amarelos, foi fracionada em um sistema de Cromatografia Líquida de Média Pressão (CLMP), utilizando-se sílica gel (230-400 mesh), com eluição em hex:AcOEt (9:1), hex:AcOEt (8:2) e AcOEt, fornecendo um total de 26 frações. Com este fracionamento, foi possível a purificação dos sólidos **TSM-7.4.22.6** (4,0 mg) – **Substância 2** e **TSM-7.4.22.17** (13,0 mg) – **Substância 3** (Esquema 4.3).

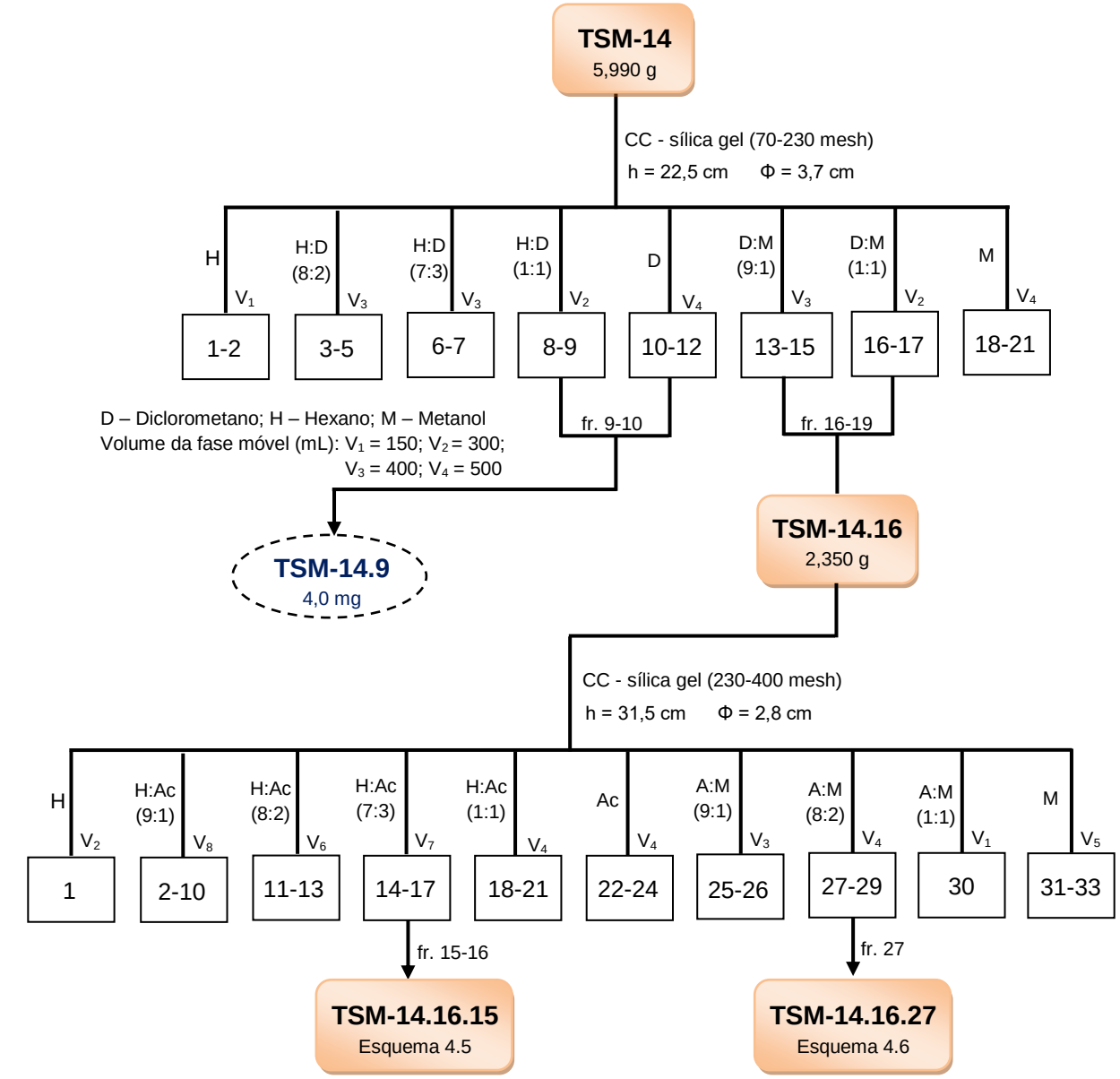


Esquema 4.3. Fracionamento cromatográfico de TSM-7, TSM-7.4 e TSM-7.4.22

Tabela 4.3. Reunião das frações obtidas de TSM-7.4

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-6	TSM-7.4.1	----
7-8	TSM-7.4.7	8,0
9-10	TSM-7.4.9	2,0
11-14	TSM-7.4.11	14,0
15	TSM-7.4.15	3,0
16	TSM-7.4.16	7,0
17	TSM-7.4.17	2,0
18	TSM-7.4.18	7,0
19	TSM-7.4.19	10,0
20-21	TSM-7.4.20	123,0
22	**TSM-7.4.22**	**368,0**
23	TSM-7.4.23	279,0
24	TSM-7.4.24	220,0
25-26	TSM-7.4.25	63,0
27-28	TSM-7.4.27	59,0
29-32	TSM-7.4.29	100,0

A fração TSM-14 foi fracionada em coluna de sílica gel (tipo filtrante), tendo como eluentes hexano, gradientes de hex:DCM (20-50%), diclorometano, gradientes de DCM:MeOH (10-50%) e metanol, resultando em 21 frações (Esquema 4.4), que foram reunidas conforme similaridade em CCD (Tabela 4.4). A fração **TSM-14.9**, contendo sólido de cor laranja, mostrou-se pura após análise por CCD e apresentou as mesmas características do sólido **TSM-7.4.19** (**Substância 1**) isolado anteriormente. A fração TSM-14.16, contendo grande quantidade de material e ausência de rastro que percorria toda a placa nas frações anteriores, foi submetida a cromatografia em coluna, empregando-se sílica gel (230-400 mesh) como fase estacionária, tendo como eluentes hexano, gradientes de hex:AcOEt, acetato de etila, gradientes de AcOEt:MeOH e metanol (Esquema 4.4). Com esse fracionamento foram obtidas 33 frações que foram reunidas conforme Tabela 4.5. Os estudos fitoquímicos prosseguiram somente com as frações 15-16 e 27.



Esquema 4.4. Fracionamento cromatográfico de TSM-14 e TSM-14.16

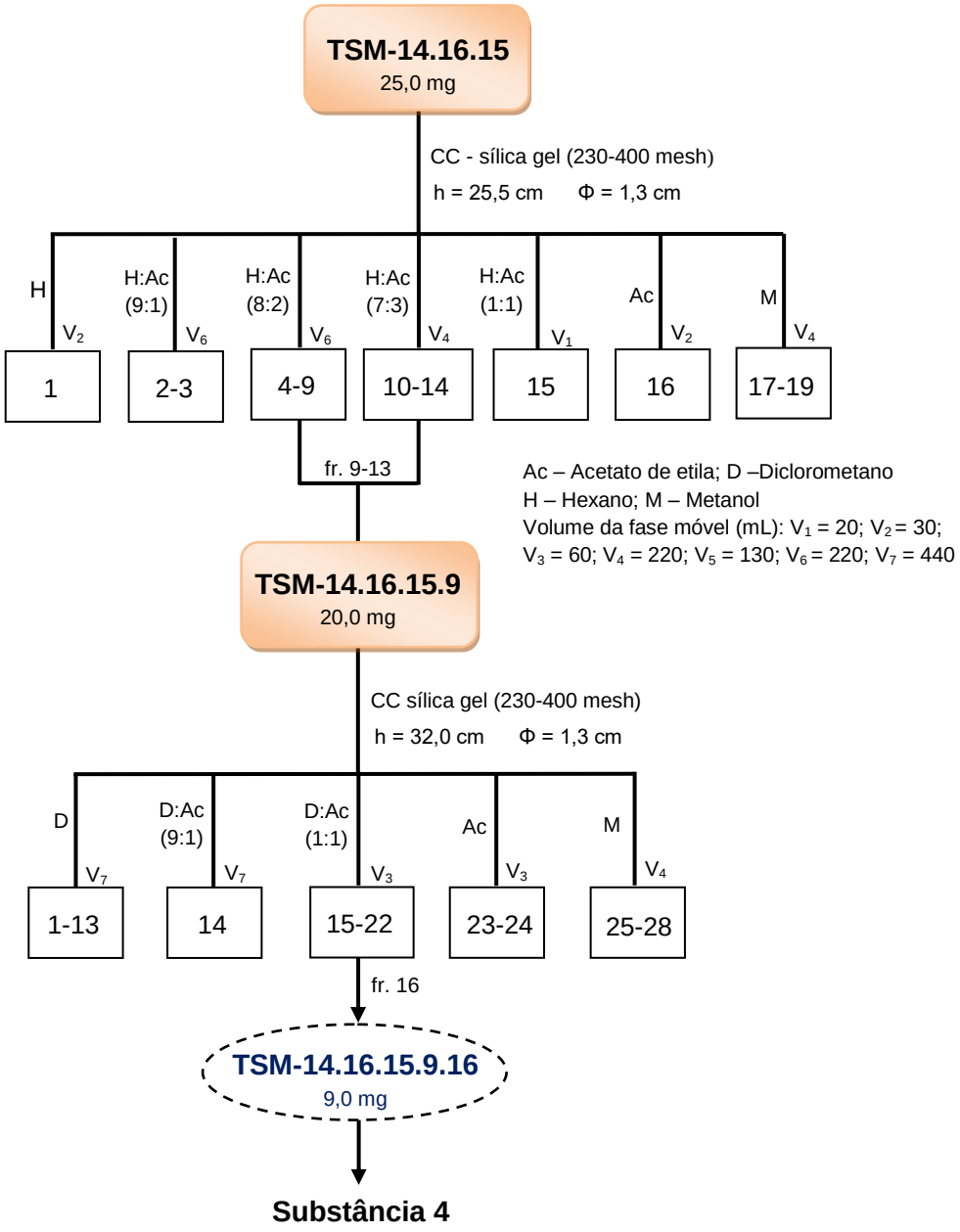
Tabela 4.4. Reunião das frações obtidas de TSM-14

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-3	TSM-14.1	----
4	TSM-14.4	5,0
5	TSM-14.5	2,0
6-8	TSM-14.6	1,0
9-10	TSM-14.9	4,0
11	TSM-14.11	6,0
12-14	TSM-14.12	21,0
15	TSM-14.15	3434,0
16-19	**TSM-14.16**	**2362,0**
20-21	TSM-14.20	120,0

Tabela 4.5. Reunião das frações obtidas de TSM-14.16

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-3	TSM-14.16.1	8,0
4	TSM-14.16.4	1,0
5-7	TSM-14.16.5	4,0
8-11	TSM-14.16.8	7,0
12-14	TSM-14.16.12	1,0
15-16	**TSM-14.16.15**	**30,0**
17-21	TSM-14.16.17	35,0
22	TSM-14.16.22	26,0
23	TSM-14.16.23	43,0
24-25	TSM-14.16.24	265,0
26	TSM-14.16.26	287,0
27	**TSM-14.16.27**	**770,0**
28-30	TSM-14.16.28	332,0
31-33	TSM-14.16.31	288,0

A fração TSM-14.16.15, após coluna cromatográfica de sílica gel (230-400 mesh) empacotada em hexano, originou 19 novas frações (Esquema 4.5) e essas foram reunidas conforme a Tabela 4.6. Um novo fracionamento cromatográfico em coluna foi realizado com as frações reunidas 9-13, também em sílica gel (230-400 mesh), porém utilizou-se diclorometano como eluente inicial, seguido por gradientes de DCM:AcOEt, acetato de etila e finalizado em metanol. Com esse fracionamento foram obtidas 28 frações, sendo observada na fração 16, após CCD, a presença de apenas uma mancha majoritária e o sólido presente nesta fração foi codificado como **TSM-14.16.15.9.16** (9,0 mg) **– Substância 4**. A Tabela 4.7 apresenta o agrupamento das frações resultantes do fracionamento de TSM-14.16.15.9.



Esquema 4.5. Fracionamento cromatográfico de TSM-14.16.15 e TSM-14.16.15.9

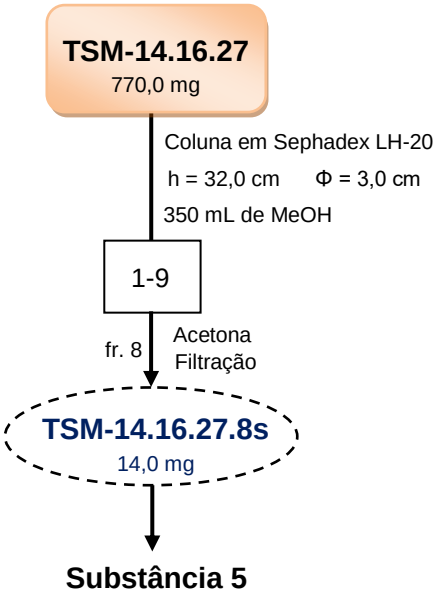
Tabela 4.6. Reunião das frações obtidas de TSM-14.16.15

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-2	TSM-14.16.15.1	----
3	TSM-14.16.15.3	----
4	TSM-14.16.15.4	2,0
5-8	TSM-14.16.15.5	1,0
9-13	**TSM-14.16.15.9**	**20,0**
14-17	TSM-14.16.15.14	----
18-19	TSM-14.16.15.18	2,0

Tabela 4.7. Reunião das frações obtidas de TSM-14.16.15.9

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-5	TSM-14.16.15.9.1	3,0
6-11	TSM-14.16.15.9.6	1,0
12-15	TSM-14.16.15.9.12	----
16	TSM-14.16.15.9.16	9,0
17	TSM-14.16.15.9.17	1,0
18-23	TSM-14.16.15.9.18	3,0
24	TSM-14.16.15.9.24	----
25-28	TSM-14.16.15.9.25	2,0

Por fim, realizou-se o estudo fitoquímico com a fração TSM-14.16.27, a qual foi submetida a coluna em Sephadex LH-20, isocrática em metanol, fornecendo 9 frações (Esquema 4.6) que foram reunidas conforme similaridade em CCD. A fração 8 continha um sólido amarelado, em cuja placa de CCD foi visualizado apenas uma absorção intensa no UV 254 nm. No entanto, ao revelar a placa com vanilina sulfúrica, verificou-se além da mancha majoritária, a presença de outras manchas com menor intensidade e assim optou-se pelo tratamento do sólido com acetona à frio, o que permitiu a obtenção de um sólido de coloração mais clara, o qual mostrou-se purificado após análise por CCD e foi codificado como **TSM-14.16.27.8s** (14 mg) - **Substância 5**. Ressalta-se que foram realizadas várias tentativas de limpeza usando outros solventes orgânicos (diclorometano, etanol, metanol), no entanto, obteve-se êxito na purificação somente com a acetona.



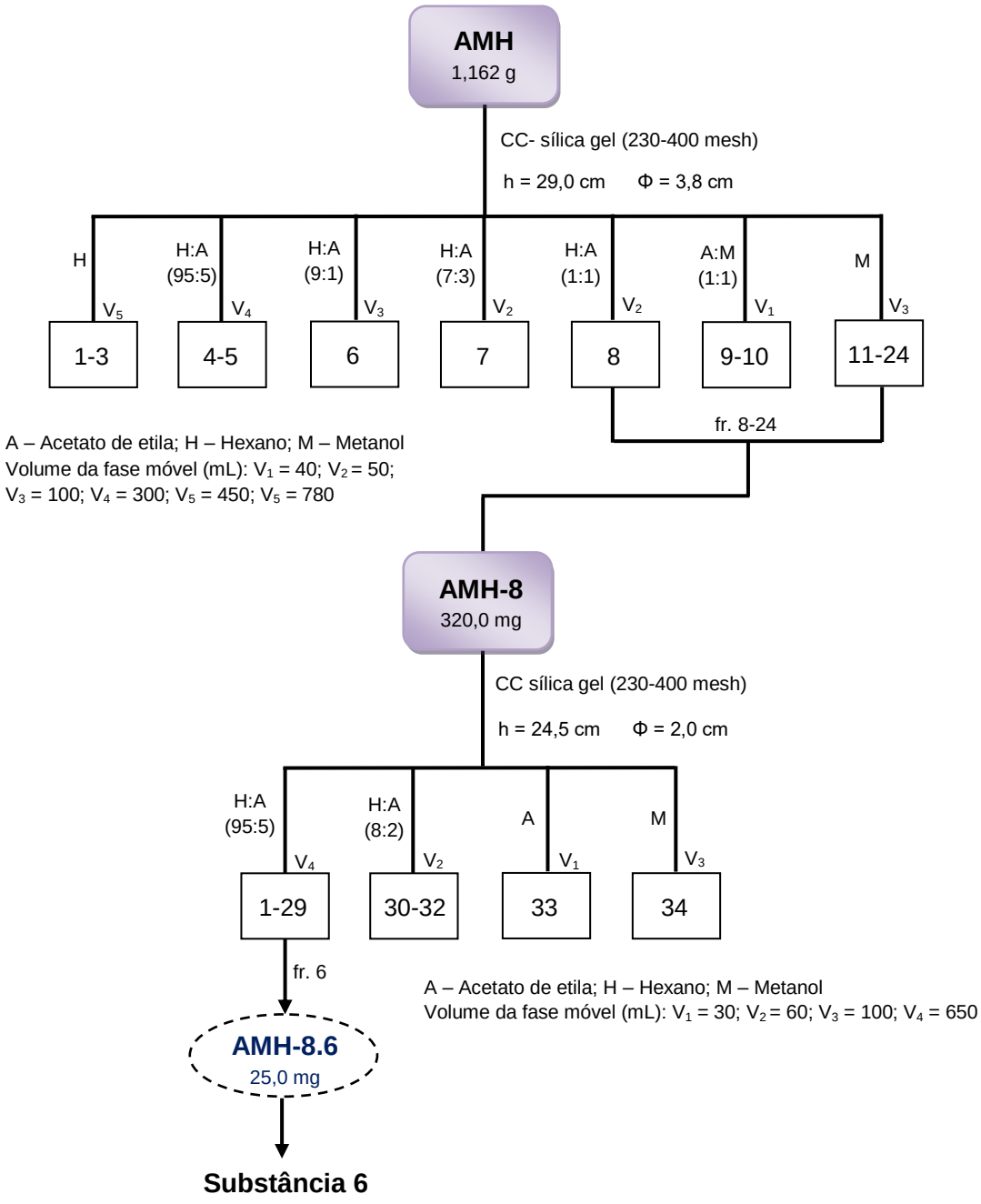
Esquema 4.6. Fracionamento cromatográfico de TSM-14.16.27

4.6. Extratos de *Acacia mangium*

Os extratos da serragem desta espécie foram inicialmente analisados em CCD e verificou-se, como esperado, a presença de material graxo e apolar no extrato hexânico (AMH). No entanto, como havia grande quantidade de sólido de coloração branca nesse extrato, optou-se por iniciar os fracionamentos com AMH para depois prosseguir com o fracionamento do extrato metanólico (AMM).

4.6.1. Fracionamento cromatográfico do extrato hexânico (AMH)

O extrato hexânico (AMH) foi fracionado em coluna de sílica gel (230-400 mesh), eluída em hexano, gradientes de hex:AcOEt (5-50%), AcOEt:MeOH (50%) e finalizada em metanol, resultando em 24 frações. As frações 1-7 apresentaram pouca massa e o material presente nas mesmas mostrou-se como mistura, sem nenhuma mancha predominante em CCD e por isso não foram trabalhadas. As demais frações (8-24) foram agrupadas, codificadas (AMH-8) e submetidas a um novo fracionamento cromatográfico, conforme descrito no Esquema 4.7. As 34 subfrações resultantes desse fracionamento foram avaliadas em CCD e reunidas conforme similaridade (Tabela 4.8). Na fração 6 observou-se a presença de material sólido que mostrou-se puro quando analisado por CCD, apresentando mancha roxa quando revelado em vanilina sulfúrica, sendo codificado como **AMH-8.6** (25,0 mg) – **Substância 6.**



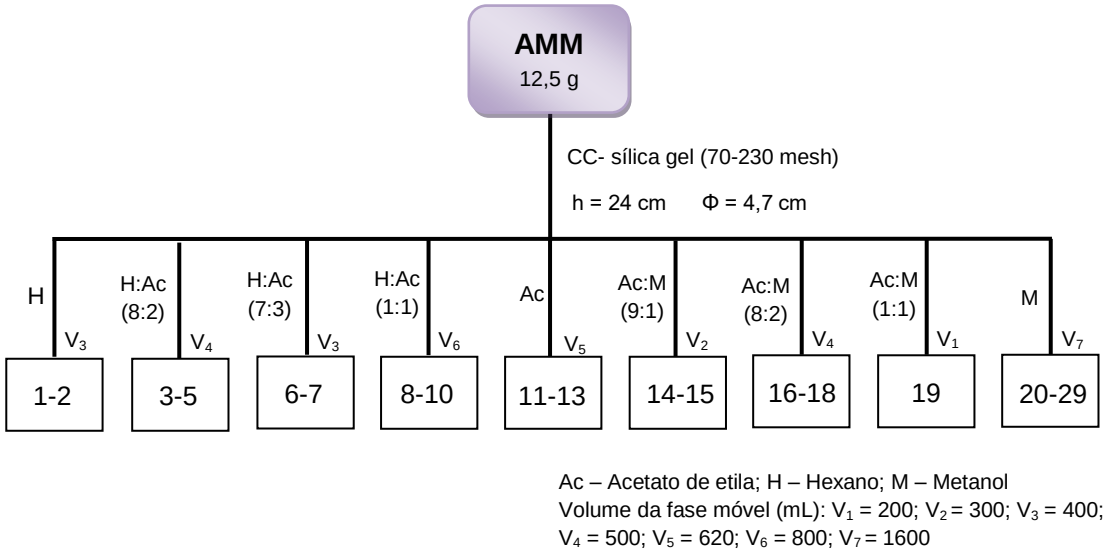
Esquema 4.7. Fracionamento cromatográfico de AMH

Tabela 4.8. Reunião das frações obtidas de AMH-8

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1-5	AMH-8.1	----
6	AMH-8.6	25,0
7-9	AMH-8.7	117,0
10-11	AMH-8.10	22,0
12-16	AMH-8.12	16,0
17-22	AMH-8.17	8,0
23-30	AMH-8.23	8,0
31-33	AMH-8.31	28,0
34	AMH-8.34	2,0

4.6.2. Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico (AMM)

O extrato metanólico foi fracionado em coluna de sílica gel (tipo filtrante), tendo como eluentes hexano, gradientes de hex:AcOEt, acetato de etila, gradientes de AcOEt:MeOH e metanol, originando 29 frações (Esquema 4.8, Tabela 4.9). Após análise das frações por CCD, optou-se por dar continuidade aos fracionamentos cromatográficos somente com as frações 7-11 (AMM-7) e 14-16 (AMM-14).

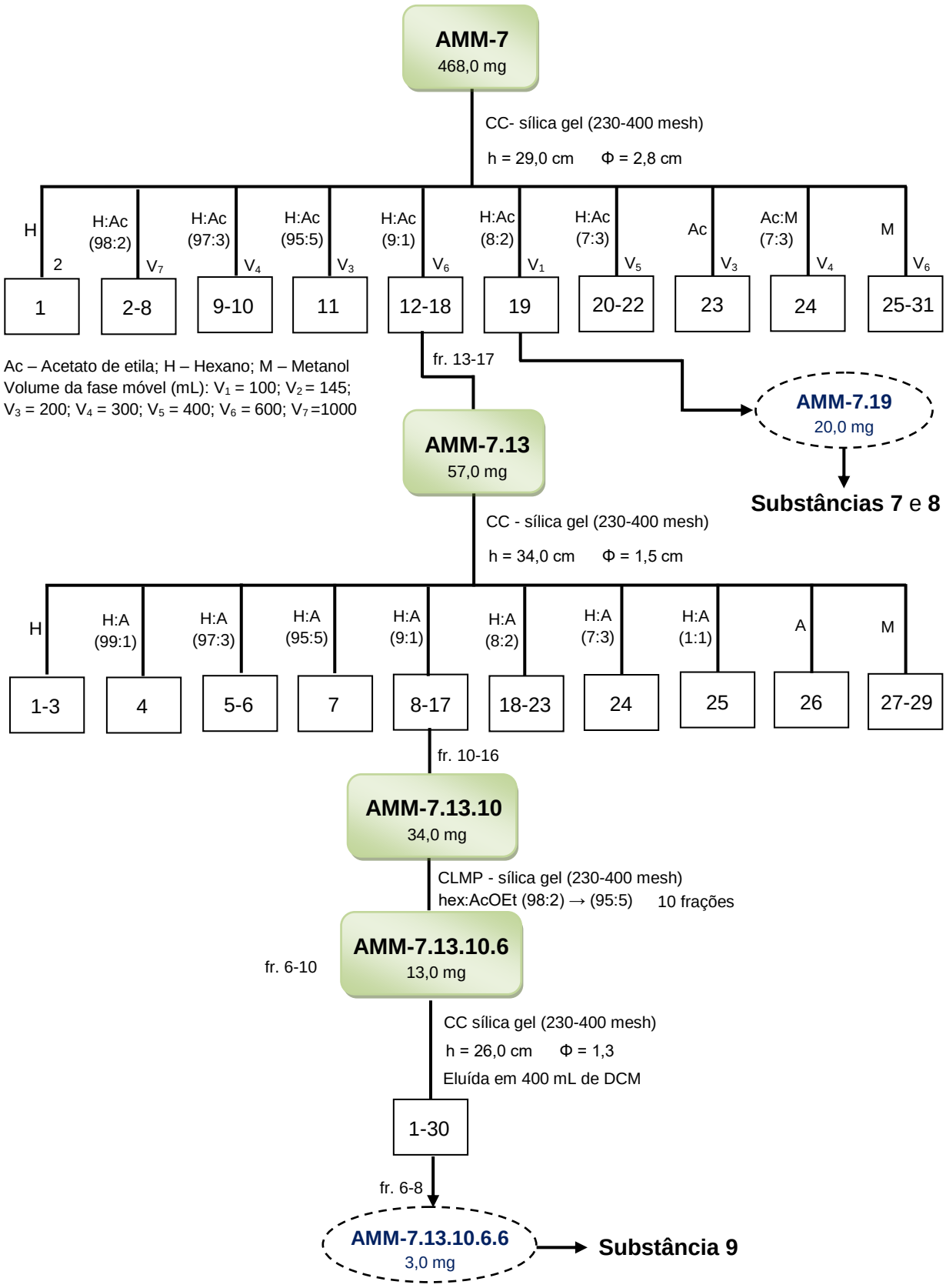


Esquema 4.8. Fracionamento cromatográfico de AMM

Tabela 4.9. Reunião das frações obtidas de AMM

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1	AMM-1	----
2	AMM-2	2,0
3-4	AMM-3	1,0
5-6	AMM-5	100,0
7-11	**AMM-7**	**468,0**
12-13	AMM-12	1793,0
14-16	**AMM-14**	**2793,0**
17-19	AMM-17	2443,0
20-23	AMM-20	4785,0
24-29	AMM-24	379,0

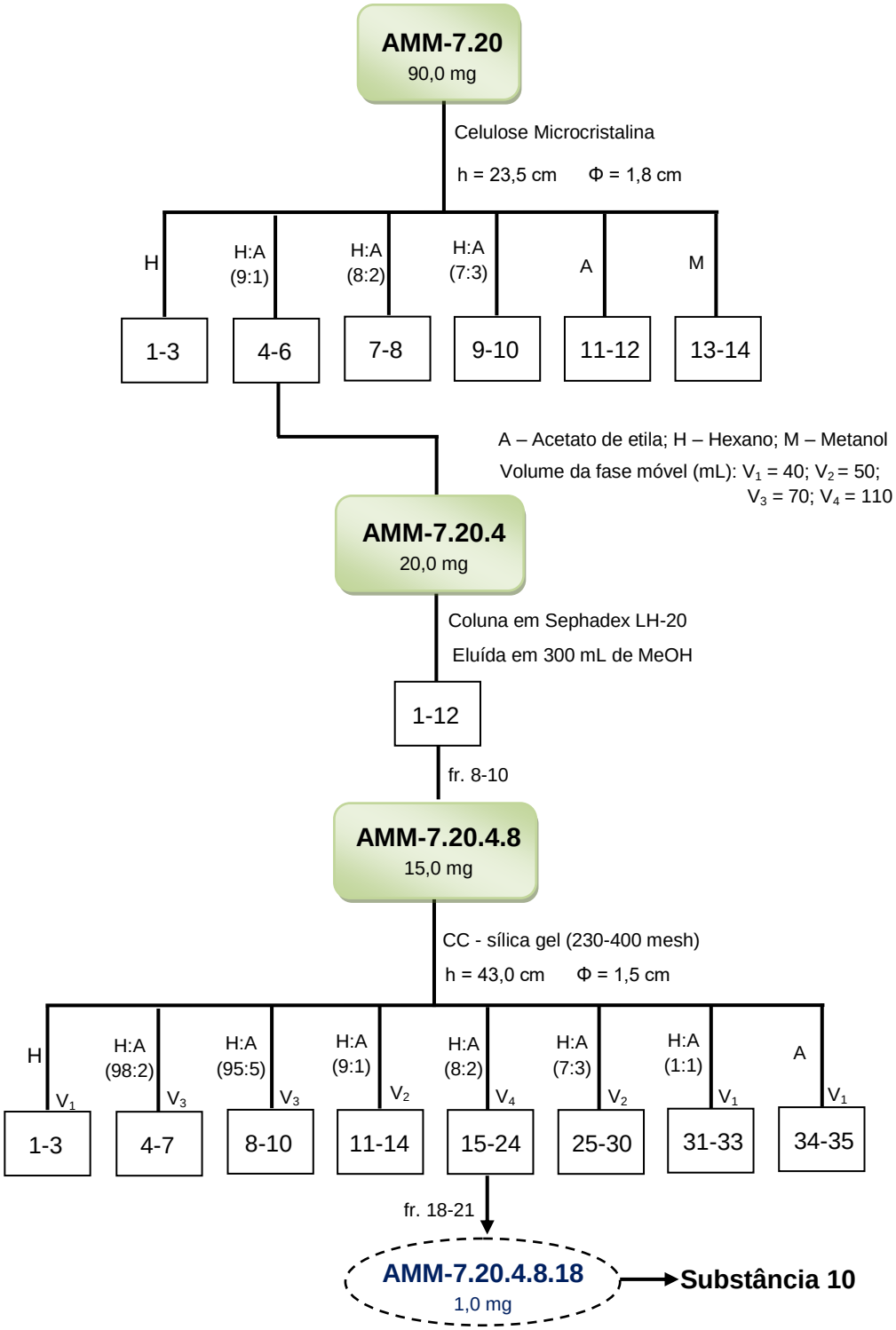
A fração AMM-7 foi fracionada conforme o Esquema 4.9, sendo obtidas com esse fracionamento 31 frações que foram reunidas com base nas similaridades em CCD. A fração 19 continha um sólido de coloração branca, que se mostrou puro após avaliação por CCD, sendo codificado como **AMM-7.19** (20,0 mg) – **Substâncias 7** e **8**. Os fracionamentos cromatográficos prosseguiram com as frações 13-17 (AMM-7.13), 20 (AMM-7.20) e 21-22 (AMM-7.21). A fração AMM-7.13, após coluna cromatográfica em sílica gel (230-400 mesh) empacotada em hexano, originou 29 novas frações (Esquema 4.9) e as frações 10-16 (AMM-7.13.10), após sucessivos fracionamentos, deram origem ao sólido **AMM-7.13.10.6.6** (3,0 mg) - **Substância 9**.



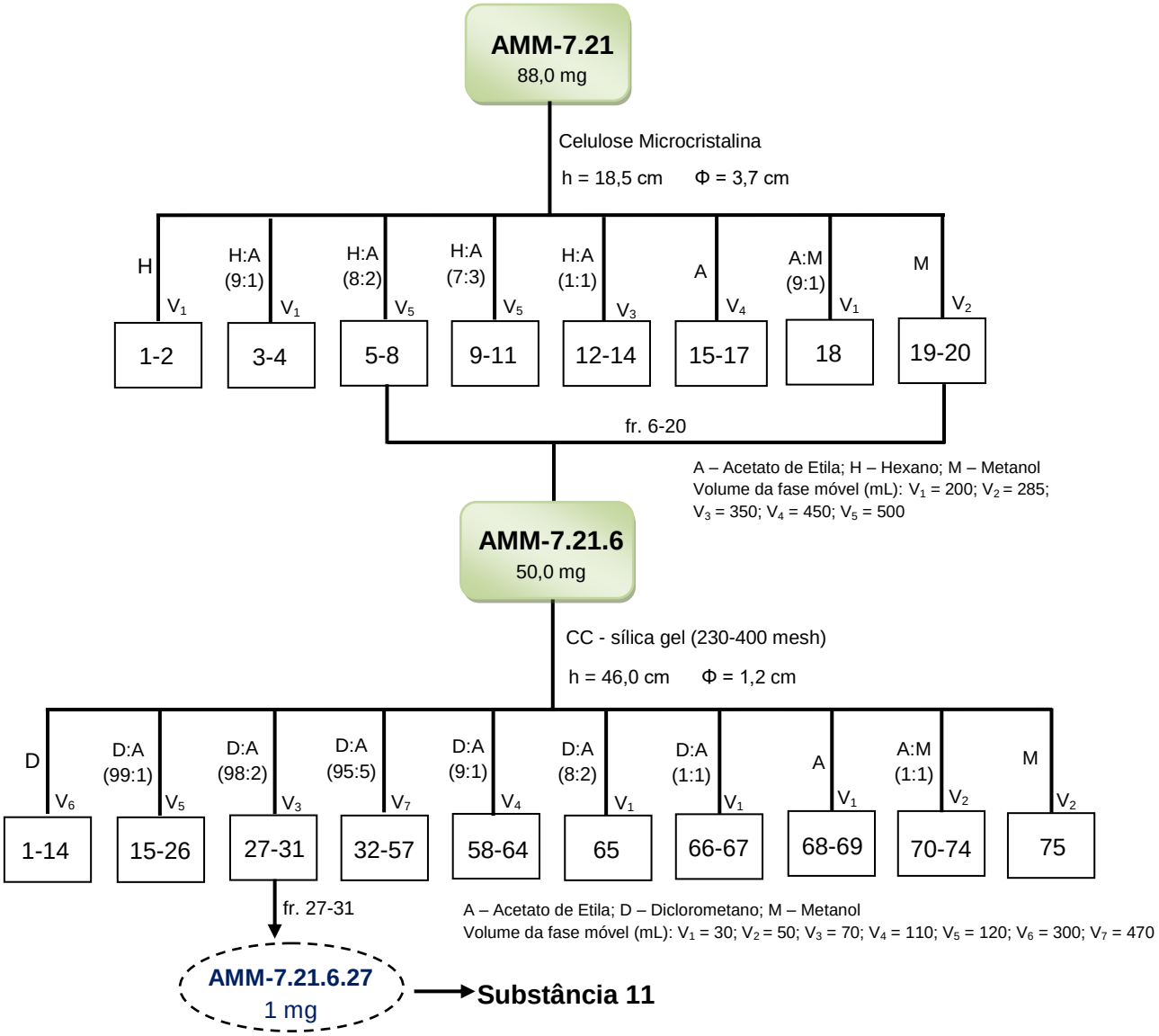
Esquema 4.9. Fracionamento cromatográfico de AMM-7

Para a fração AMM-7.20 foi realizada uma filtração em celulose microcristalina, pois o material apresentava grande quantidade de pigmentos. Para isso foi utilizado hexano, acetato de etila e metanol como eluentes, obtendo-se 14 frações (Esquema 4.10). A partir da subfração 4 (AMM-7.20.4) foi possível obter o sólido **AMM-7.20.4.8.18** (1,0 mg) – **Substância 10**.

Na fração AMM-7.21 também optou-se por realizar uma filtração em celulose microcristalina. Nesse fracionamento empregou-se hexano como eluente inicial, seguido por gradientes de hexano e acetato de etila (10-50%), acetato de etila, gradientes de acetato de etila e metanol (10%), finalizando em metanol, obtendo-se 20 subfrações (Esquema 4.11). As frações reunidas 6-20 (AMM-7.21.6), contendo 50,0 mg, foram submetidas a um novo fracionamento, resultando no isolamento de **AMM-7.21.6.27** (2,0 mg) – **Substância 11**.



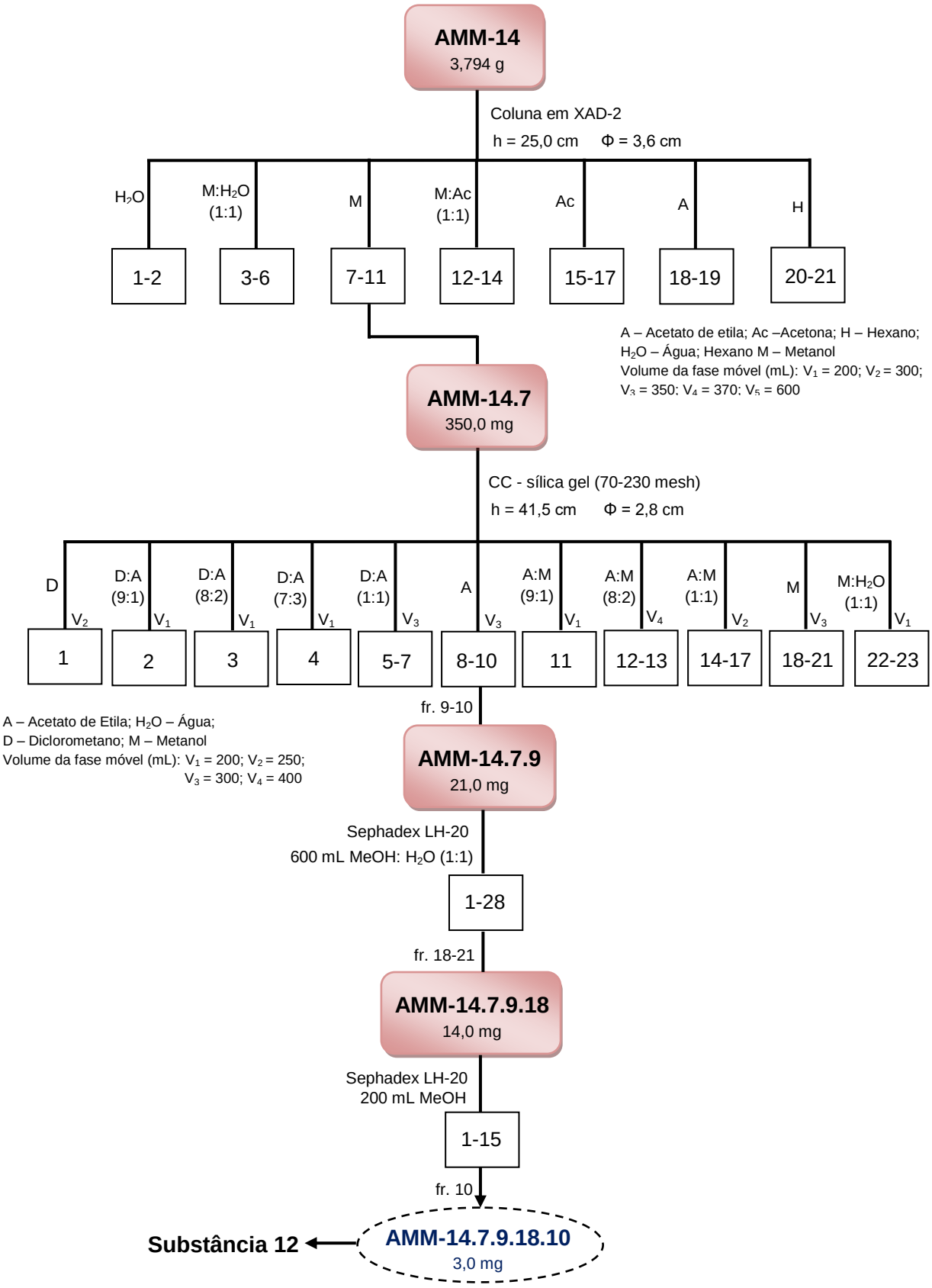
Esquema 4.10. Fracionamento cromatográfico de AMM-7.20



Esquema 4.11. Fracionamento cromatográfico de AMM-7.21 e AMM-7.21.6

A última fração do extrato metanólico da espécie *A. mangium* a ser analisada foi AMM-14 e seu fracionamento cromatográfico iniciou-se com uma coluna de XAD-2, empregando-se água como solvente inicial, seguido pelo sistema água:metanol (1:1), metanol, metanol:acetona (1:1), acetona, acetato de etila e hexano. Este fracionamento resultou em 21 frações (Esquema 4.12) e as que continham água (frações 1-6) foram liofilizadas e conservadas em geladeira.

A fração AMM-14.7, reunião das frações 7-11, foi fracionada em coluna de sílica gel (70-230 mesh), fornecendo 23 frações, que foram reunidas conforme similaridade em CCD (Tabela 4.10). Sucessivos fracionamentos realizados a partir desta coluna cromatográfica (Esquema 4.12) permitiram o isolamento do sólido **AMM-14.7.9.18.10** (3,0 mg) – **Substância 12**.



Esquema 4.12. Fracionamento cromatográfico de AMM-14 e AMM-14.7

Tabela 4.10. Reunião das frações obtidas de AMM-14.7

Frações Reunidas	Códigos	Massa (mg)
1	AMM-14.7.1	2,0
2	AMM-14.7.2	1,0
3-4	AMM-14.7.3	4,0
5	AMM-14.7.5	1,0
6-8	AMM-14.7.6	5,0
9-10	**AMM-14.7.9**	**21,0**
11-13	AMM-14.7.11	120,0
14	AMM-14.7.14	14,0
15-18	AMM-14.7.15	109,0
19	AMM-14.7.19	7,0
20	AMM-14.7.20	6,0
21	AMM-14.7.21	3,0
22	AMM-14.7.22	4,0

4.7. Extratos de *Dipteryx polyphylla*

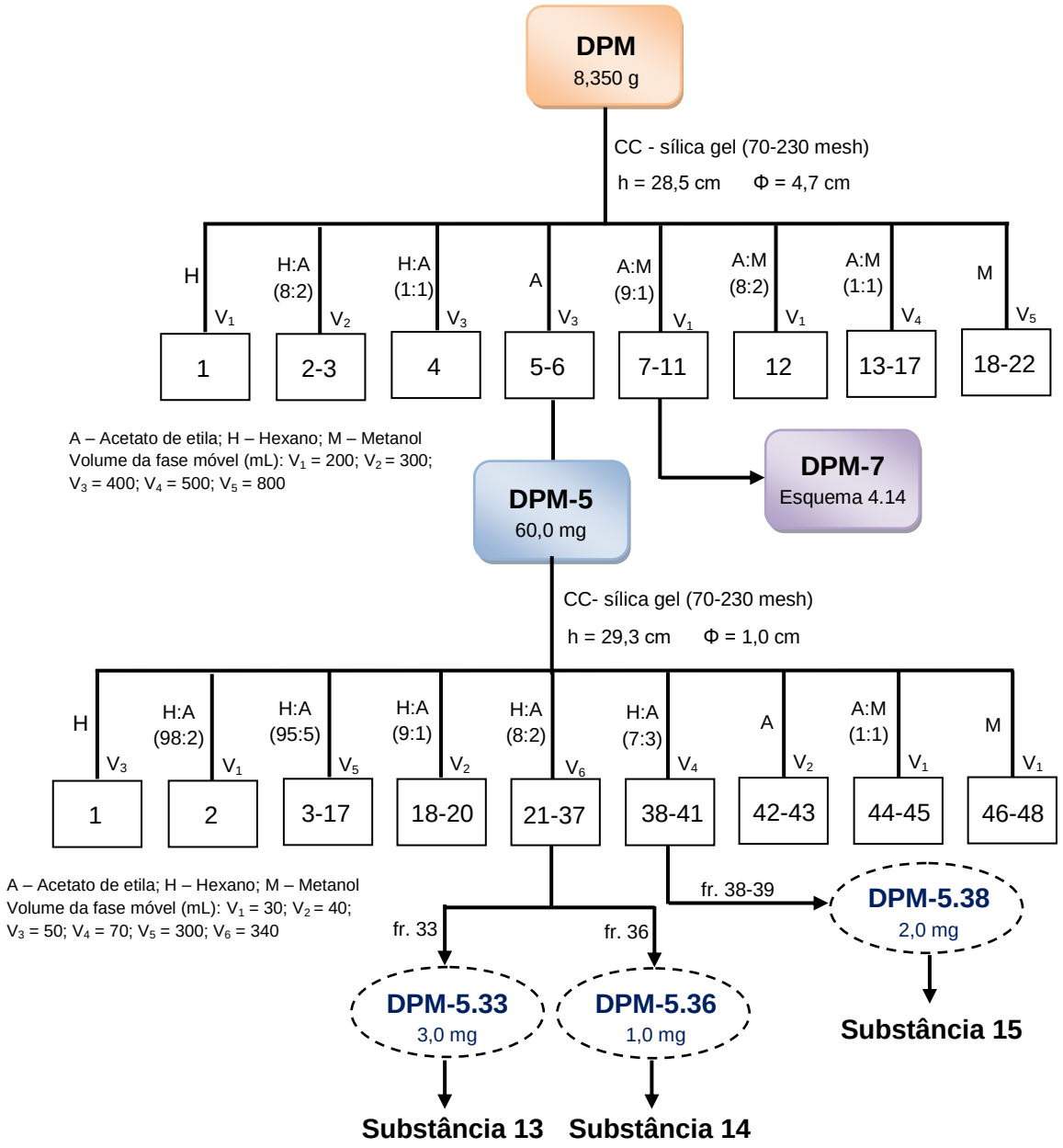
O extrato hexânico dessa espécie (DPH) apresentou aspecto oleoso e coloração amarelada e uma análise preliminar em CCD indicou uma grande quantidade de material apolar, além da presença do triterpeno lupeol (com base na comparação com amostra padrão). Ressalta-se que esse metabólito, assim como outros triterpenos com esqueleto do tipo lupano já foram isolados e identificados nas cascas de *D. alata.* Já no extrato metanólico (DPM) foi possível visualizar grande quantidade de material sólido, com aspecto cristalino e por CCD verificou-se a presença de várias substâncias, com fluorescências no UV 254 e 365 nm e manchas de coloração rosa-avermelhado após revelação em vanilina sulfúrica. Dessa forma, optou-se por realizar o estudo fitoquímico somente com o extrato metanólico.

4.7.1. Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico (DPM)

O extrato metanólico foi fracionado em uma coluna cromatográfica de sílica gel (70-230 mesh), utilizando hexano, gradientes de hex:AcOEt, acetato de etila, gradientes de AcOEt:MeOH e metanol como eluentes, conforme Esquema 4.13. Com esse fracionamento foi possível obter 22 frações, as quais foram reunidas com base em CCD (Tabela 4.11) e novos fracionamentos cromatográficos foram realizados apenas para as frações 5-6 (DPM-5) e 7-11 (DPM-7) por apresentarem melhor separação das substâncias quando analisadas por CCD em diferentes sistemas de eluição.

A fração DPM-5 foi fracionada em coluna de sílica gel (230-400 mesh), eluída em hexano, acetato de etila e metanol, em ordem crescente de polaridade, fornecendo 48 novas frações (Esquema 4.13, Tabela 4.12). Nas frações 33, 36 e 38-

39 havia material sólido de coloração branca e estes se mostraram purificados após análise por CCD, sendo codificados como **DPM-5.33** (3,0 mg) – **Substância 13**, **DPM-5.36** (1,0 mg) – **Substância 14** e **DPM-5.38** (2,0 mg) – **Substância 15,** respectivamente.



Esquema 4.13. Fracionamento cromatográfico de DPM e DPM-5

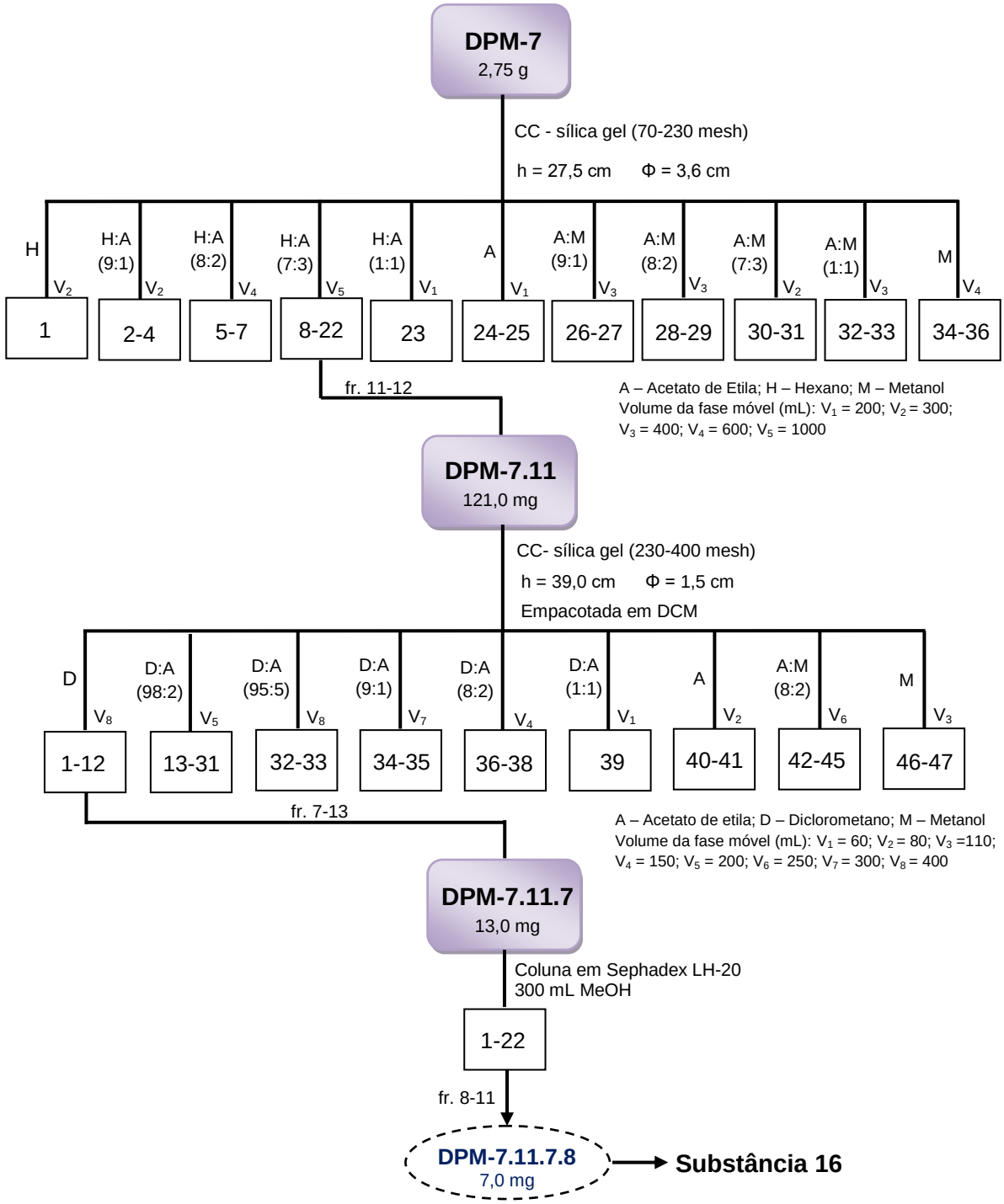
Tabela 4.11. Reunião das frações obtidas de DPM

Frações Reunidas	Código	Massa (mg)
1-3	DPM-1	11,0
4	DPM-4	129,0
5-6	**DPM-5**	**60,0**
7-11	**DPM-7**	**2754,0**
12	DPM-12	772,0
13-14	DPM-13	773,0
15-17	DPM-15	1512,0
18	DPM-18	105,0
19	DPM-19	321,0
20-22	DPM-20	431,0

Tabela 4.12. Reunião das frações obtidas de DPM-5

Frações Reunidas	Código	Massa (mg)
1-2	DPM-5.1	2,0
3	DPM-5.3	1,0
4-6	DPM-5.4	3,0
7-8	DPM-5.7	1,0
9-19	DPM-5.9	1,0
20	DPM-5.20	3,0
21	DPM-5.21	3,0
22-23	DPM-5.22	4,0
24-29	DPM-5.24	3,0
30-31	DPM-5.30	2,0
32	DPM-5.32	1,0
33	**DPM-5.33**	**3,0**
34	DPM-5.34	1,0
35	DPM-5.35	1,0
36	**DPM-5.36**	**1,0**
37	DPM-5.37	5,0
38-39	**DPM-5.38**	**2,0**
40	DPM-5.40	1,0
41-44	DPM-5.41	3,0
45-48	DPM-5.45	2,0

A fração DPM-7 foi inicialmente fracionada em coluna em sílica gel, conforme demonstra o Esquema 4.14. Ao final desse fracionamento foram obtidas 36 frações e a partir das frações 11-12 (DPM-7.11) foi possível o isolamento de **DPM-7.11.7.8** (7,0 mg) – **Substância 16.**



Esquema 4.14. Fracionamento cromatográfico de DPM-7

4.8. Ensaio antifúngico

As atividades referentes ao ensaio antifúngico foram realizadas no Laboratório de Micologia da Coordenação de Sociedade, Ambiente e Saúde do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (CSAS/INPA).

4.8.1 Cepas testadas

Para os testes de sensibilidade antifúngica foram utilizadas cepas dos fungos *Cryptococcus neoformans* (VN1 PCN6) e *Candica albicans* (ATCC 36232). A preparação dos inóculos foi realizada de acordo com as normas do protocolo M27-A3 da *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (2008) e o cultivo das cepas foi feito em *Sabouraud* dextrose. Posteriormente, as células foram submetidas ao processo de suspensão em 5 mL de solução salina estéril a 0,85 %. Em seguida, foram quantificadas na câmara de Neubauer através da leitura no microscópio óptico e, por fim, foram realizadas diluições da suspensão-padrão da levedura com meio líquido RPMI 1640 para obter uma concentração final de 2,5 x 10^3 células/mL.

4.8.2. Análise de microdiluição em caldo

Seis substâncias isoladas a partir dos resíduos madeireiros foram testadas quanto à atividade antifúngica com base na técnica de microdiluição em caldo determinada pela CLSI, protocolo M27-A3.

Para esse procedimento foram utilizadas placas de microdiluição estéreis com 96 poços, com diluições seriadas das substâncias, partindo da concentração 320 µg/mL, com incubação de 35 ^oC durante 24h, para determinar a concentração inibitória mínima (CIM) dessas substâncias. Após esse período, foi realizada a leitura

macroscópica da placa comparando-se os poços do controle positivo (meio de cultivo RPMI + inóculo fúngico) e os poços contendo as substâncias. Os resultados foram analisados de acordo com o *score* de 0 a 4 observados para cada poço (Tabela 4.13).

A anfotericina B foi utilizada como droga padrão de sensibilidade para os dois tipos de fungos testados e os testes foram realizados em duplicata.

Tabela 4.13. *Scores* baseados na CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*)

Score	Legenda
0	opticamente claro (100 % de inibição de atividade)
1	crescimento indefinido (75 % de inibição)
2	redução proeminente de crescimento (50 % de inibição)
3	ligeira redução do crescimento (25 % de inibição)
4	nenhuma redução do crescimento (sem atividade)

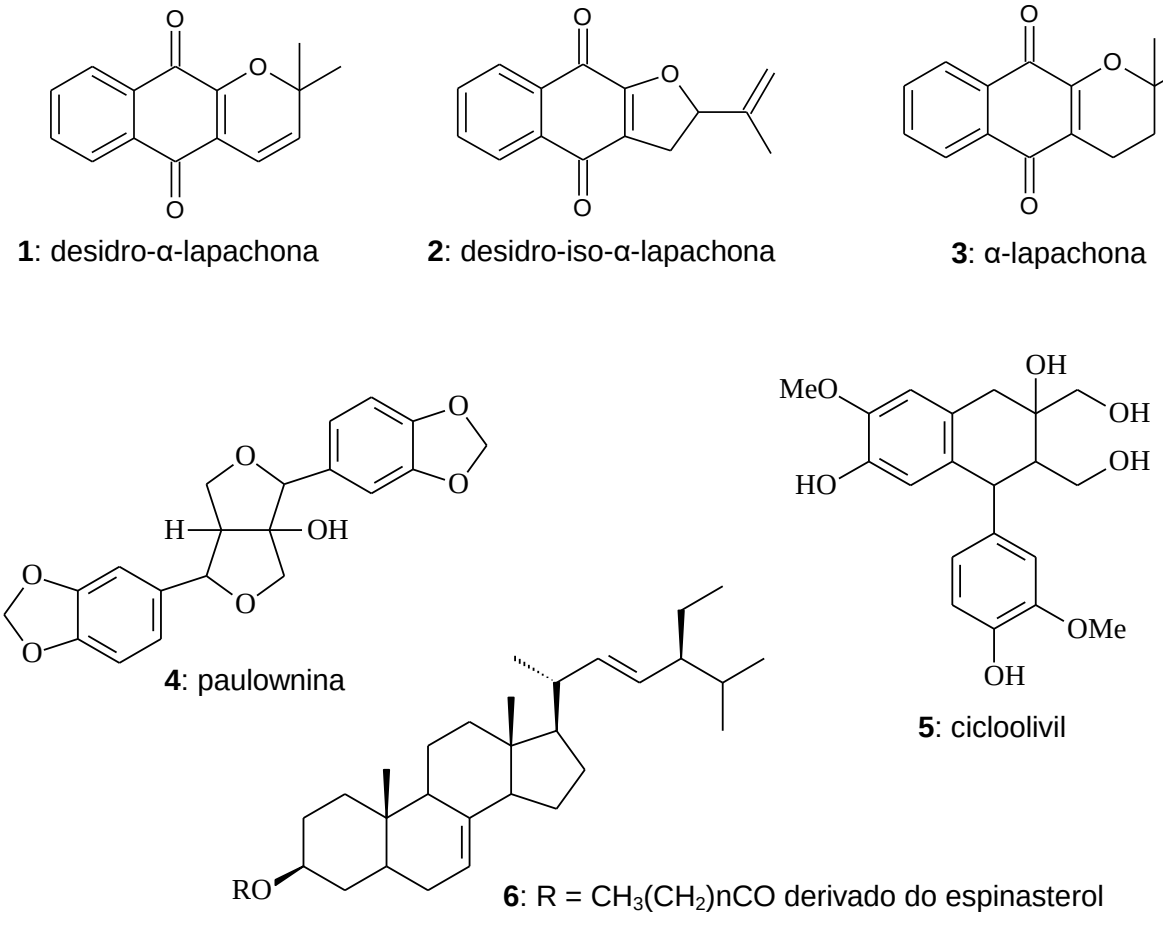
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Substâncias isoladas

Os estudos fitoquímicos com os resíduos do cerne resultaram no isolamento e identificação de dezesseis substâncias (Quadro 5.1), sendo as substâncias **1**-**5** isoladas a partir do extrato metanólico de *Tabebuia serratifolia*, **6**-**12** dos extratos de *Acacia mangium* e **13**-**16** do extrato metanólico de *Dipteryx polyphylla*.

A determinação estrutural dessas substâncias foi realizada com base nas técnicas de RMN unidimensionais (^{1}H e ^{13}C) e/ou bidimensionais (COSY, HSQC, HMBC e NOESY), aliada à espectrometria de massas de alta resolução (EMAR).

Quadro 5.1. Substâncias isoladas e identificadas nos resíduos madeireiros



1: desidro-α-lapachona

2: desidro-iso-α-lapachona

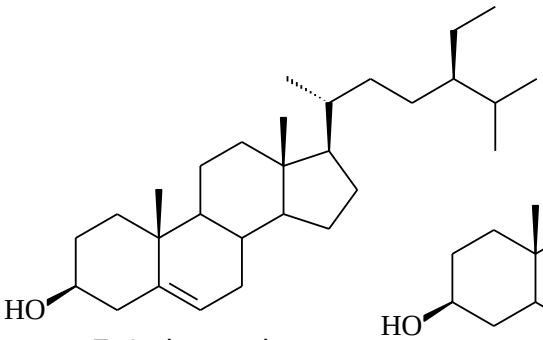
3: α-lapachona

4: paulownina

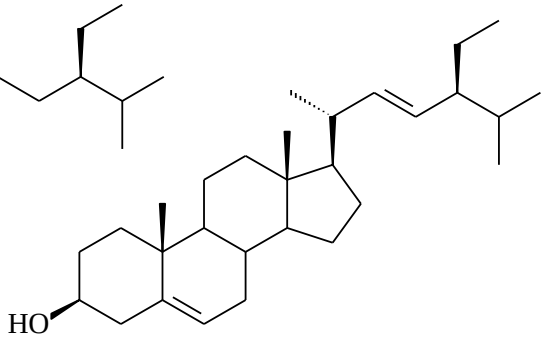
5: cicloolivil

6: R = $CH_3(CH_2)nCO$ derivado do espinasterol

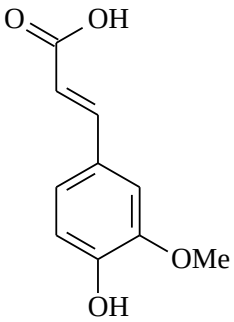
Cont. **Quadro 5.1.** Substâncias isoladas e identificadas nos resíduos madeireiros



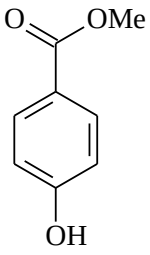
7: β-sitosterol



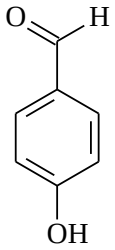
8: estigmasterol



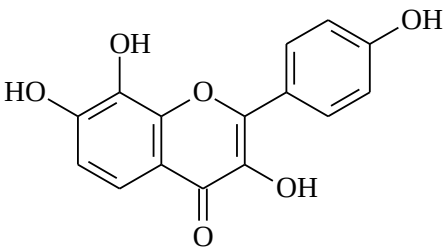
9: ácido 3-metoxi-4-hidroxicinâmico



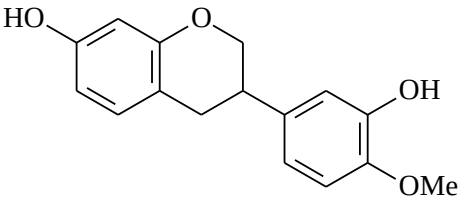
10: metilparabeno



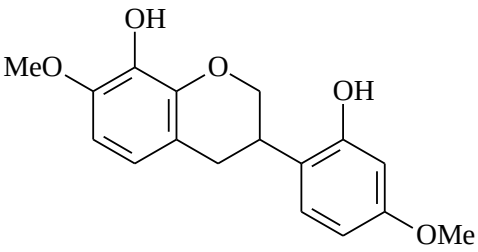
11: 4-hidroxibenzaldeído



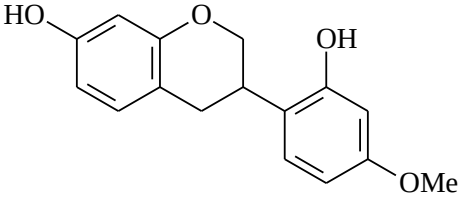
12: 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona



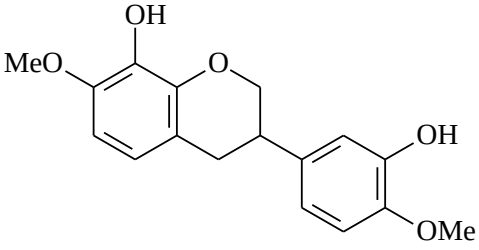
13: 3',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana



14: 2',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana



15: 2',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana



16: 3',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana

5.2. Determinação estrutural das substâncias isoladas em *Tabebuia serratifolia*

5.2.1. SUBSTÂNCIAS **1** (TSM-7.4.19) e **3** (TSM-7.4.22.17)

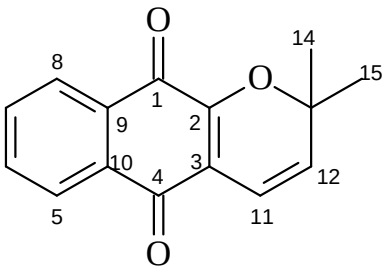
As substâncias **1** (sólido laranja, p.f. 139-140 ºC, mancha azul em vanilina sulfúrica) e **3** (sólido cristalino verde-limão, p.f. 119-120 ºC, mancha laranja em vanilina sulfúrica) foram obtidas após os fracionamentos cromatográficos apresentados no Esquema 4.3 (p. 57) e identificadas com base nos dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C, espectrometria de massas e comparação com valores da literatura.

Os dados obtidos com os espectros de RMN das duas substâncias foram similares, exceto pela presença de dois dubletos centrados em δ_H 6,66 (H-11) e δ_H 5,73 (H-12) com *J* = 10,0 Hz, 1H cada, indicando uma ligação dupla no espectro de RMN de ^{1}H de **1** (Figura 5.1), e sinais característicos de grupos metilenos vicinais em δ_H 2,62 (H-11) e δ_H 1,82 (H-12), em tripleto (*J* = 6,6 Hz; 2H cada) no espectro de RMN de ^{1}H de **3** (Figura 5.2). Foram observados, ainda, sinais compatíveis com a presença de quatro hidrogênios aromáticos [**1**: δ_H 8,10-8,08 (m, 2H, H-5 e 8), 7,72-7,68 (m, 2H, H-6 e 7)], [**3**: δ_H 8,10-8,06 (m, 2H, H-5 e 8) e 7,70-7,67 (m, 2H, H-6 e 7)] e dois grupos metílicos [**1**: δ_H 1,56 (s; 6H)], [**3**: δ_H 1,44 (s; 6H)]. Ambos os espectros de RMN de ^{13}C (Figuras 5.3 e 5.4) mostraram sinais referentes a 15 carbonos, incluindo os dois metílicos e os quatro aromáticos, além de dois sinais típicos de carbonilas, caracterizando, assim, um esqueleto de *p*-piranonaftoquinona (1,4-piranonaftoquinona).

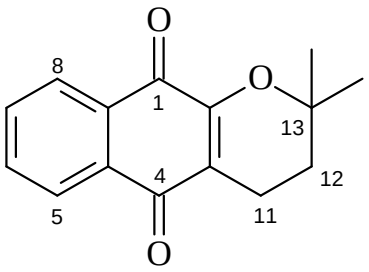
As análises dos espectros de massas de alta resolução (EMAR), modo positivo de ionização, evidenciaram os picos $[M+H]^+$ equivalente às moléculas protonadas em *m/z* 241,0902, indicando a fórmula molecular $C_{15}H_{12}O_3$ para a

substância **1** (Figura 5.5) e em *m/z* 243,1029, indicando a fórmula molecular $C_{15}H_{14}O_3$ para a substância **3** (Figura 5.6).

Os dados espectrais obtidos para **1** e **3** (Tabela 5.1) são consistentes com os dados apresentados por JÁCOME e colaboradores (2001) para as estruturas da desidro-α-lapachona e α-lapachona, respectivamente. É importante ressaltar que as naftoquinonas representam uma classe importante de metabólitos secundários, apresentando grande variedade de atividades biológicas, como antimalárica (CARNEIRO et al., 2016; MULLER et al., 2011), antimicrobiana (TAMAYO-CASTILLO et al., 2013) e anticâncer (DUCHOWICZ et al., EPIFANO et al., 2014).



1: desidro-α-lapachona

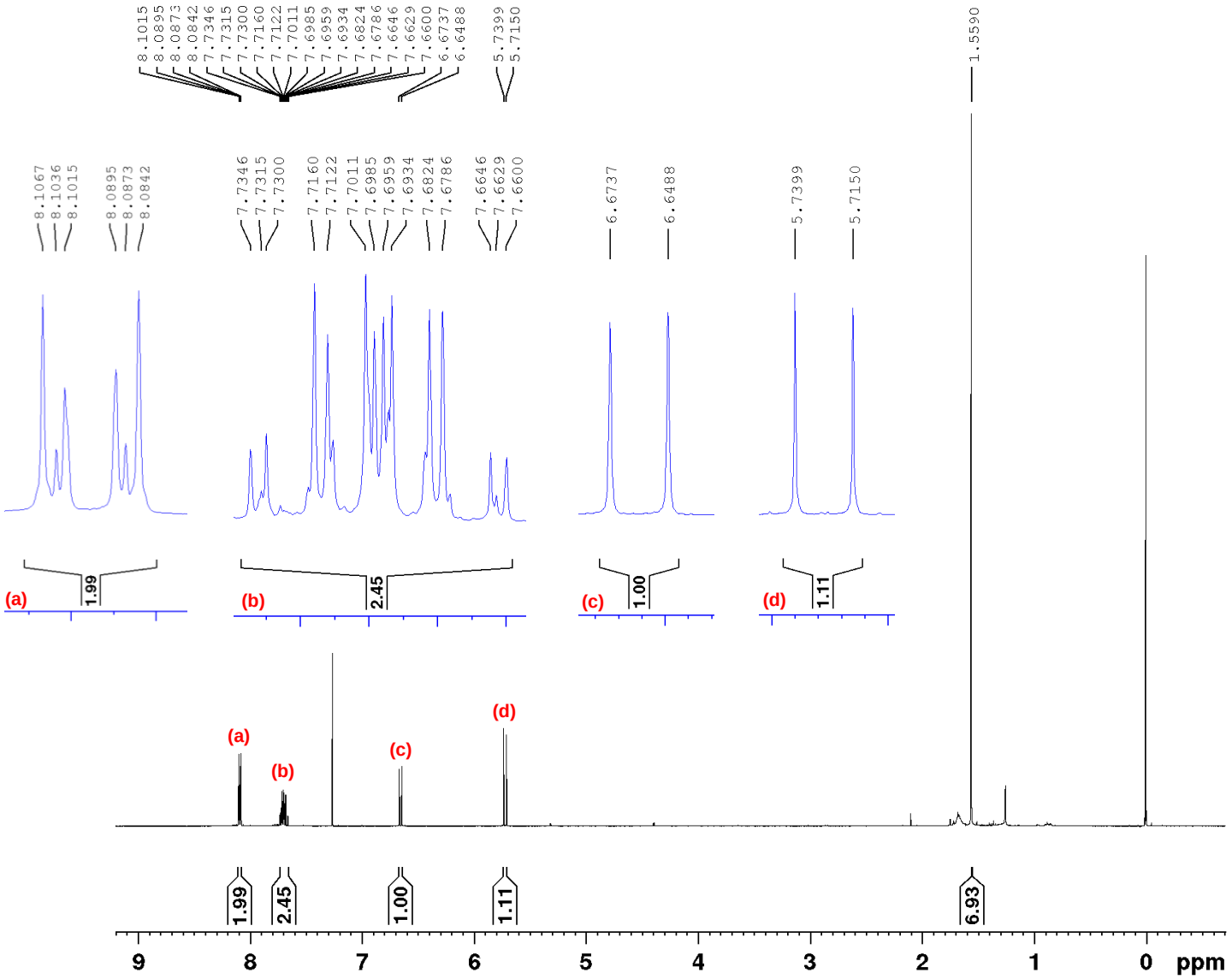


3: α-lapachona

Tabela 5.1. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz) e ^{13}C (100 MHz) das substâncias **1** e **3** em $CDCl_3$

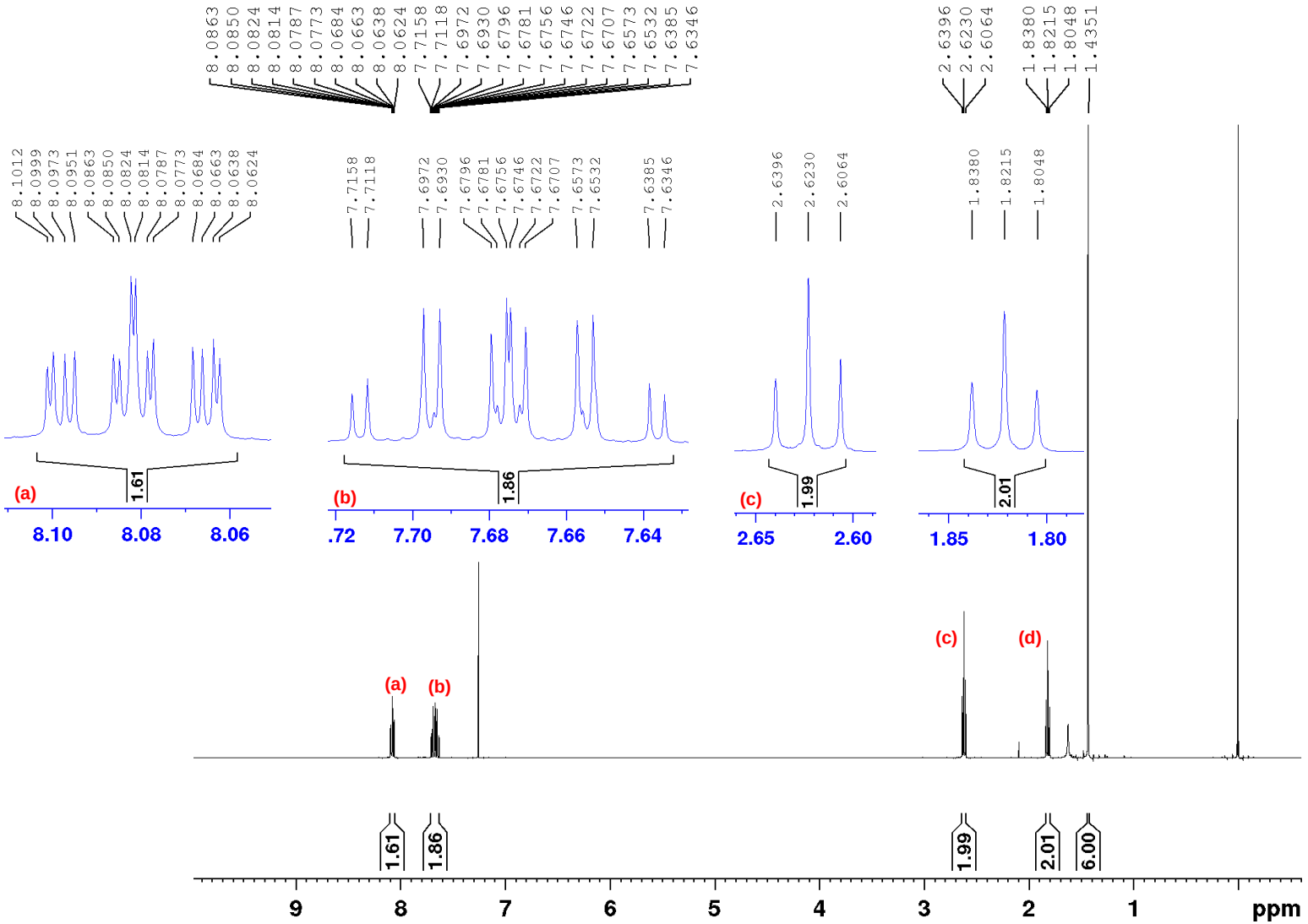
Nº	1		3	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1		179,9		180,0
2		152,5		154,7
3		117,9		120,2
4		181,9		184,4
5	8,10-8,09 (m)	126,2	8,10-8,06 (m)	126,0
6	7,72-7,68 (m)	134,0	7,70-7,67 (m)	133,9
7	7,72-7,68 (m)	133,2	7,70-7,67 (m)	132,9
8	8,10-8,09 (m)	126,2	8,10-8,06 (m)	126,3
9		131,6		131,2
10		131,5		132,1
11	6,66 (d; 10,0)	115,5	2,62 (t; 6,6)	16,7
12	5,73 (d; 10,0)	130,9	1,82 (t; 6,6)	31,5
13		80,5		78,2
14	1,56 (s)	28,4	1,44 (s)	26,5
15	1,56 (s)	28,4	1,44 (s)	26,5

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz)



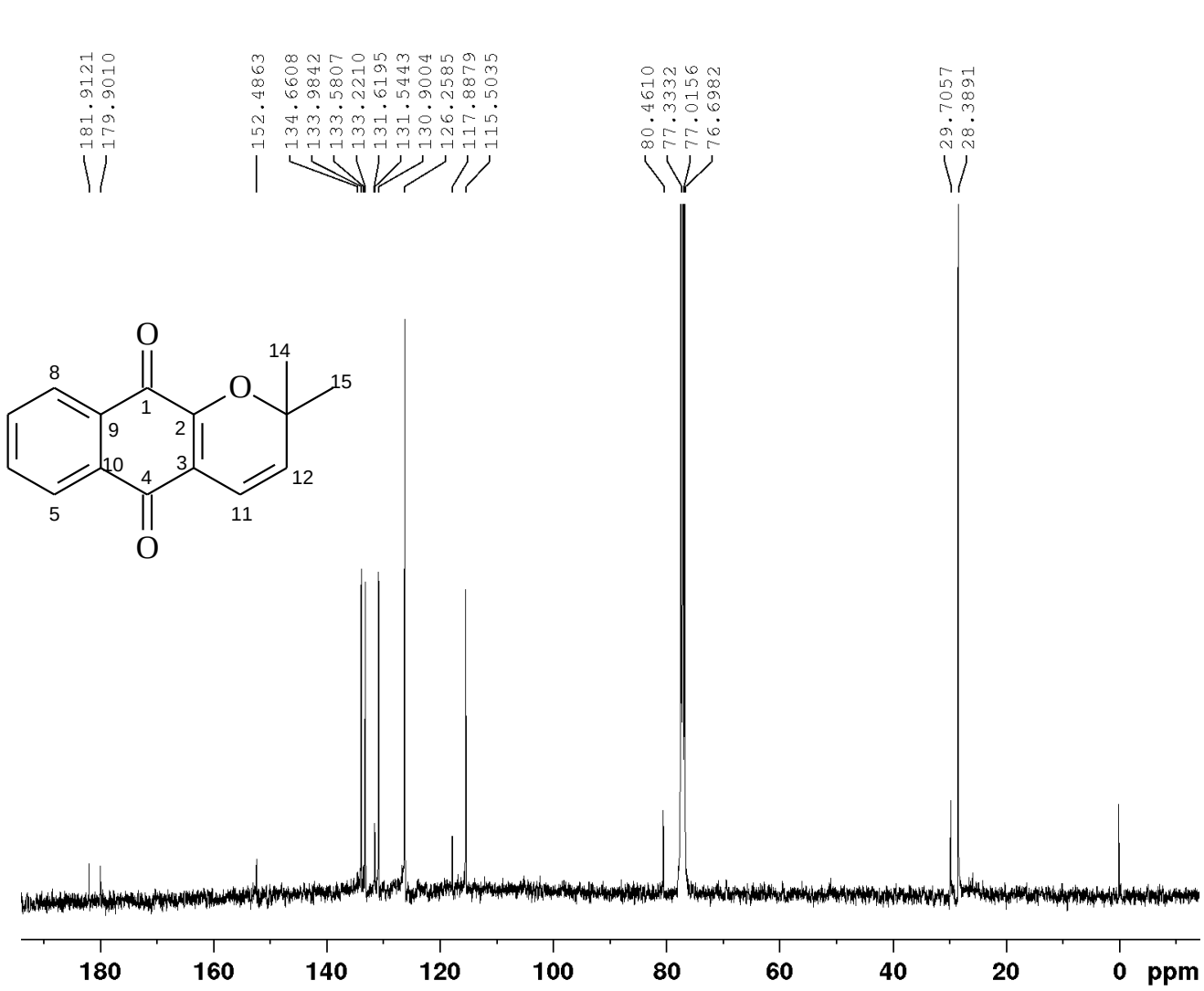

```
Current Data Parameters
NAME          TSM-7.4.19
EXPNO                  1
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130214
Time                5.29
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG              zg
TD                65536
SOLVENT           CDCl3
NS                   16
DS                    0
SWH            5357.143 Hz
FIDRES        0.081744 Hz
AQ            6.1166935 sec
RG                  161
DW               93.333 usec
DE                6.50 usec
TE                300.0 K
D1           1.00000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                  1H
P1                 8.14 usec
PLW1        10.00000000 W
SFO1        400.1322199 MHz

F2 - Processing parameters
SI                65536
SF          400.1300087 MHz
WDW                  EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                 1.00
```

Figura 5.1. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **1** com expansões



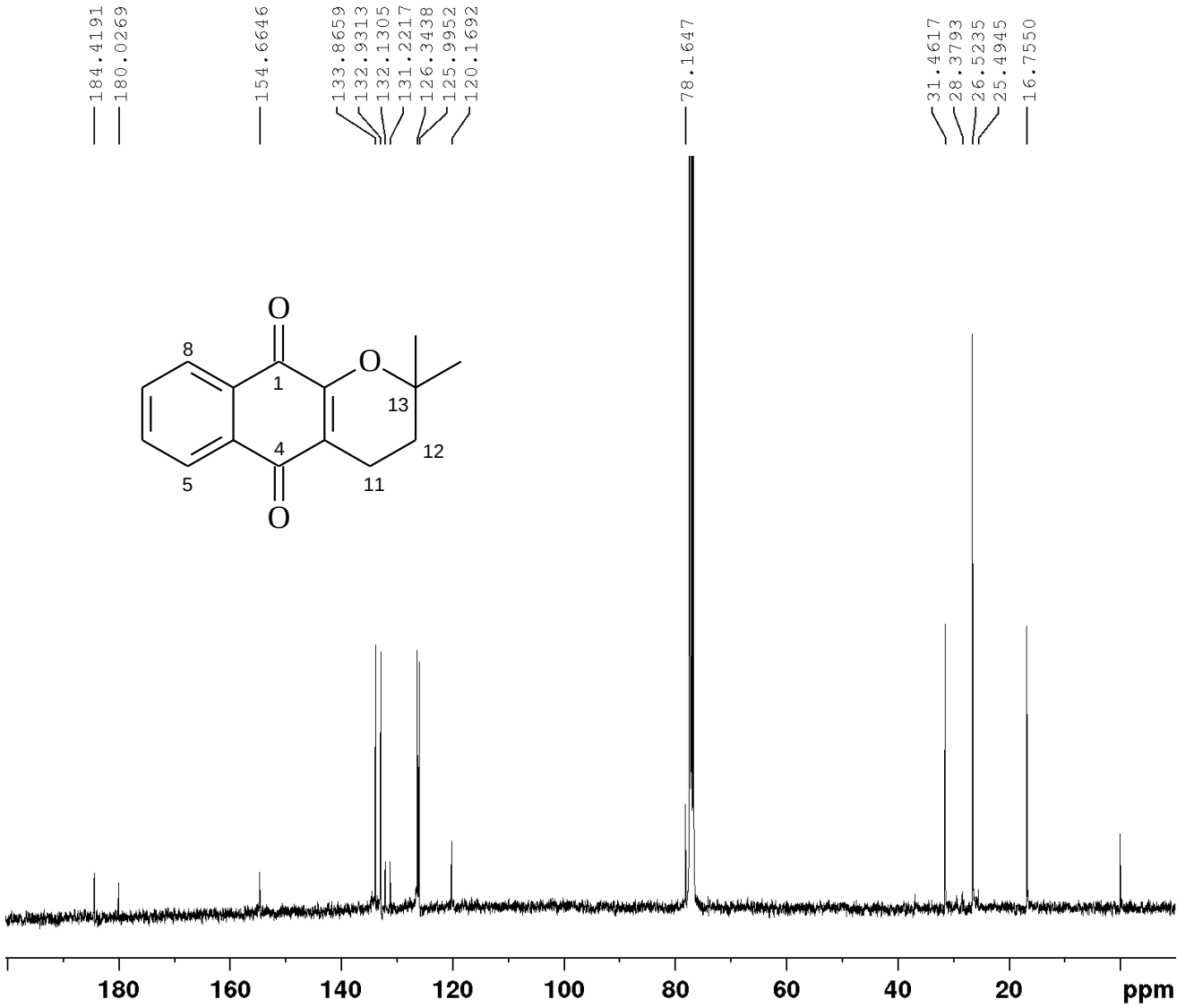

```
Current Data Parameters
NAME       TSM-7.4.22.17
EXPNO                  1
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_               2014
Time                5.15
INSTRUM            spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG              zg
TD                65536
SOLVENT           CDCl3
NS                   16
DS                    0
SWH          5357.143 Hz
FIDRES        0.081744 Hz
AQ          6.1166935 sec
RG                  161
DW             93.333 usec
DE              6.50 usec
TE              300.0 K
D1          1.00000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                  1H
P1                 8.14 usec
PLW1       10.00000000 W
SFO1       400.1322199 MHz

F2 - Processing parameters
SI                65536
SF         400.1300091 MHz
WDW                  EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                 1.00
```

Figura 5.2. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **3** com expansões




```
Current Data Parameters
NAME          TSM-7.4.19
EXPNO                  2
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Time                4.42
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG          zgpg30
TD                32768
SOLVENT           CDCl3
NS                46728
DS                    0
SWH           23148.148 Hz
FIDRES         0.706425 Hz
AQ            0.7077888 sec
RG                 2050
DW               21.600 usec
DE                6.50 usec
TE               300.0 K
D1           0.10100000 sec
D11          0.03000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                13C
P1                15.00 usec
PLW1        80.00000000 W
SFO1        100.6228293 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2         waltz16
NUC2                1H
PCPD2             90.00 usec
PLW2        10.00000000 W
PLW12        0.08180200 W
PLW13        0.06626000 W
SFO2        400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI                 32768
SF          100.6127676 MHz
WDW                   EM
SSB       0
LB                 3.00 Hz
GB        0
PC                 1.40
```

Figura 5.3. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) de **1**




```
Current Data Parameters
NAME       TSM-7.4.22.17
EXPNO                  2
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_               2014
Time               18.20
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG          zgpg30
TD                 32768
SOLVENT            CDCl3
NS                 30720
DS                     0
SWH          23148.148 Hz
FIDRES        0.706425 Hz
AQ            0.7077888 sec
RG                  2050
DW                21.600 usec
DE                 6.50 usec
TE                300.0 K
D1           0.10100000 sec
D11          0.03000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 13C
P1                15.00 usec
PLW1        80.00000000 W
SFO1        100.6228293 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2         waltz16
NUC2                 1H
PCPD2             90.00 usec
PLW2        10.00000000 W
PLW12        0.08180200 W
PLW13        0.06626000 W
SFO2        400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI                 32768
SF          100.6127677 MHz
WDW                  EM
SSB      0
LB                3.00 Hz
GB       0
PC                1.40
```

Figura 5.4. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) de **3**

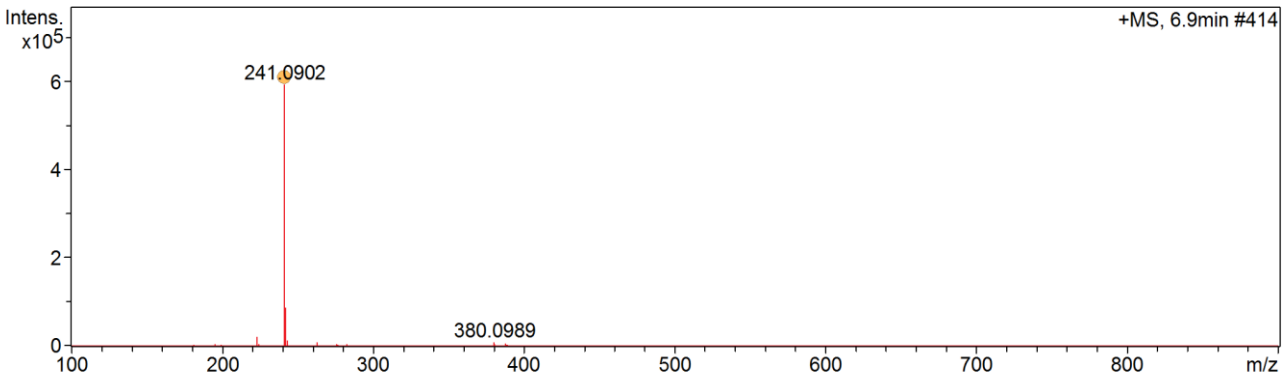


Figura 5.5. Espectro de Massas de Alta Resolução de **1** (ESI, modo positivo)

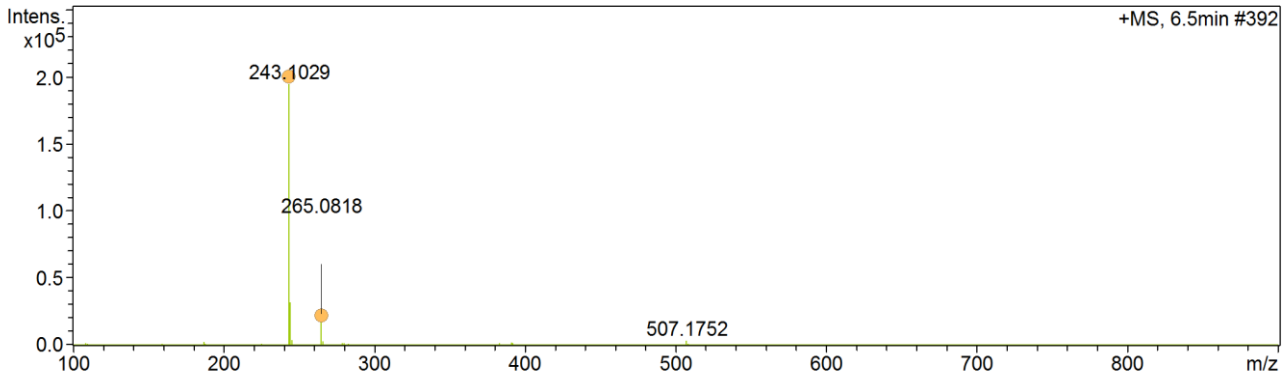


Figura 5.6. Espectro de Massas de Alta Resolução de **3** (ESI, modo positivo)

5.2.2. SUBSTÂNCIA 2 (TSM-7.4.22.6)

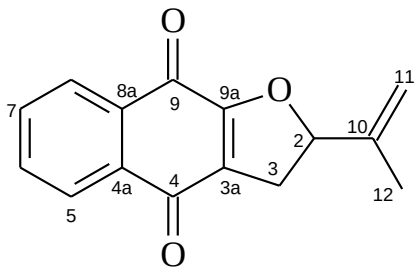
A substância **2** foi obtida de acordo com os fracionamentos apresentados no Esquema 4.3 (p. 57), apresentando-se como um sólido amarelo, com p.f. 109-110 ^{0}C, absorção na luz UV 254 nm e mancha verde quando revelada em vanilina sulfúrica.

O espectro de RMN de ^{1}H de **2** (Figura 5.7) mostrou sinais de hidrogênio na região de aromáticos entre δ_H 8,10-8,07 (m, 2H, H-5 e 8) e 7,74-7,66 (m, 2H, H-6 e 7), cujos deslocamentos no espectro de RMN de ^{13}C foram observados entre δ_C 134,2-126,1 (Figura 5.8). A presença de duas carbonilas foi evidenciada pelos sinais em δ_C 182,3 e 177,7. Foram observados, ainda, dois duplos dubletos em δ_H 3,36 (*J* = 17,2 e 10,9 Hz, 1H) e δ_H 3,04 (*J* = 17,2 e 8,6 Hz, 1H), além de um terceiro em δ_H 5,42 (*J* = 10,9 e 8,6 Hz, 1H) que foram atribuídos aos hidrogênios H-3 e H-2, respectivamente.

Por fim, foi verificada a presença de um grupo metileno terminal pelos singletos largos em δ_H 5,13 e 5,01 e de um grupo metila em δ_H 1,81 (s, 3H), com deslocamentos no espectro de RMN de ^{13}C em δ_C 114,0 (C-11) e 16,9 (C-12), respectivamente.

Os dados de espectrometria de massas de alta resolução (modo positivo de ionização) sugeriram a fórmula molecular $C_{15}H_{12}O_3$ para a substância **2**, com o pico $[M+H]^+$ de *m/z* 241,0848 (Figura 5.9). Os dados espectrais obtidos foram comparados com os da literatura (RIBEIRO et al, 2008) e são compatíveis para a estrutura da desidro-iso-α-lapachona, uma *p*-furanonaftoquinona encontrada na madeira das espécies *Tabebuia incana* (OLIVEIRA et al., 1993), *T. heptaphylla* (SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003) *e T. rosea* (JOSHI et al., 1973),

pertencentes à família Bignoniaceae. Na Tabela 5.2 encontram-se os valores experimentais de RMN de ^{1}H e ^{13}C obtidos para a substância **2**.



2: desidro-iso-α-lapachona

Tabela 5.2. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz) e ^{13}C (100 MHz) de **2** em $CDCl_3$

Nº	**δ_H**	**δ_C**
2	5,42 (dd; 10,9 e 8,6)	88,5
3	3,36 (dd; 17,2 e 10,9) 3,04 (dd; 17,2 e 8,6)	32,0
3a		141,7
4		182,3
4a		131,6
5	8,10-8,07 (m)	126,1
6	7,74-7,66 (m)	134,2
7	7,74-7,66 (m)	133,0
8	8,10-8,07 (m)	126,4
8a		124,0
9		177,7
9a		160,1
10		131,6
11	5,13 (sl) 5,01 (sl)	114,0
12	1,81 (s)	16,9

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz)

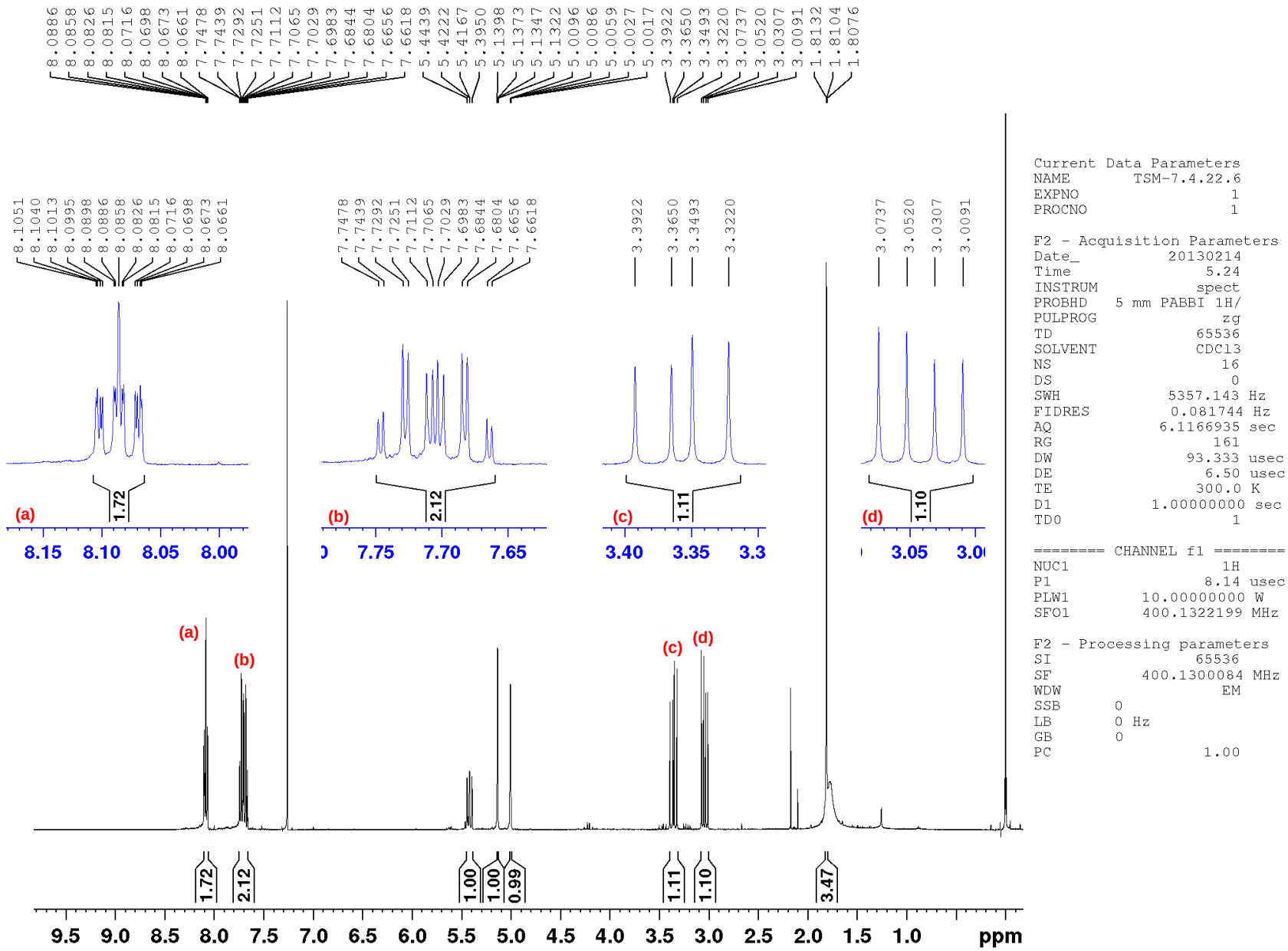
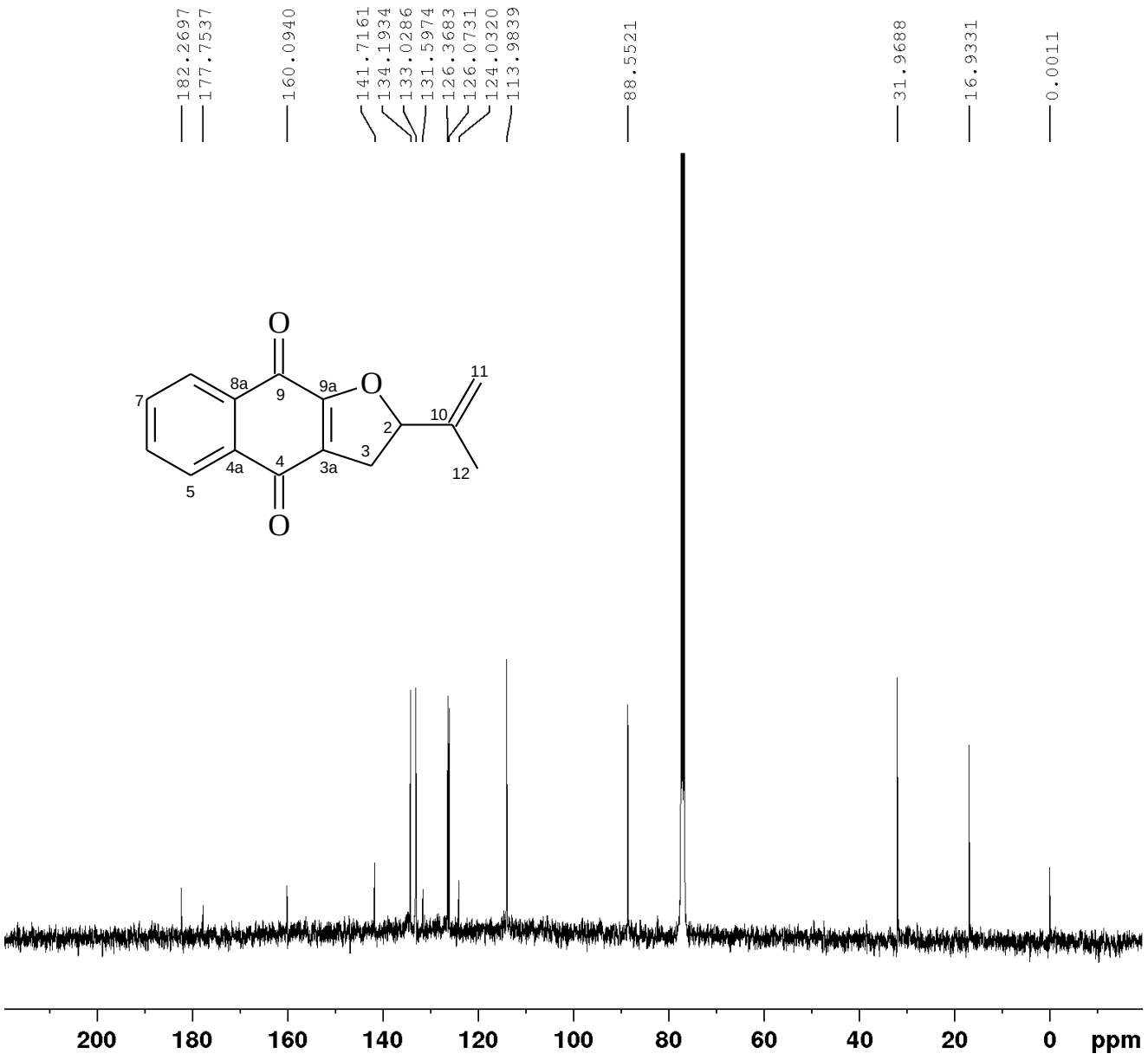


Figura 5.7. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **2** com expansões




```
Current Data Parameters
NAME        TSM-7.4.22.6
EXPNO                  2
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130214
Time               15.21
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG          zgpg30
TD                 32768
SOLVENT            CDCl3
NS                 15360
DS                     0
SWH          24038.461 Hz
FIDRES        0.733596 Hz
AQ           0.6815744 sec
RG                   812
DW                20.800 usec
DE                 6.50 usec
TE                300.0 K
D1           0.10100000 sec
D11          0.03000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 13C
P1                15.00 usec
PLW1        80.00000000 W
SFO1        100.6228293 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2          waltz16
NUC2                 1H
PCPD2             90.00 usec
PLW2        10.00000000 W
PLW12        0.08180200 W
PLW13        0.06626000 W
SFO2        400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI                 32768
SF          100.6127671 MHz
WDW                   EM
SSB       0
LB                 3.00 Hz
GB        0
PC                 1.40
```

Figura 5.8. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) de **2**

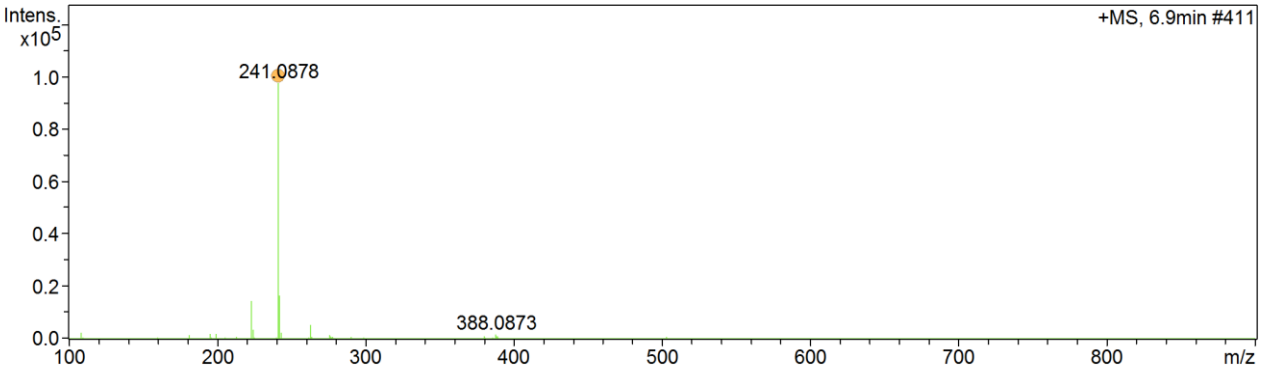


Figura 5.9. Espectro de Massas de Alta Resolução de **2** (ESI, modo positivo)

5.2.3. SUBSTÂNCIA 4 (TSM-14.16.15.9.16)

A substância **4** foi obtida conforme o fracionamento cromatográfico descrito pelo Esquema 4.5 (p. 63) e apresentou-se como sólido amarelo, com p.f. 78,3-81,0 ^{0}C, absorção na luz UV 254 nm e mancha cinza após revelação com vanilina sulfúrica. Sua identificação foi realizada com base nos experimentos de RMN 1D (^{1}H e ^{13}C), 2D (COSY, HSQC e HMBC), espectrometria de massas e por comparação com dados reportados na literatura.

O espectro de RMN de ^{1}H (Figuras 5.10-11) evidenciou a presença de seis sinais de hidrogênio aromático na região entre δ_H 6,95-6,79, cujos deslocamentos no espectro de RMN de ^{13}C (Figura 5.12) foram observados entre δ_C 120,1-106,9. As correlações de cada hidrogênio ligado diretamente ao carbono foram atribuídas por meio de observações no experimento de HSQC (Figura 5.13).

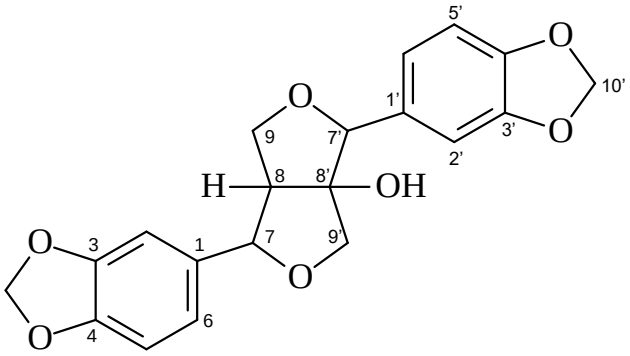
Dois singletos observados no espectro de RMN de ^{1}H em δ_H 5,99 e 5,96, ambos integrando para 2H, aliados aos sinais no espectro de RMN de ^{13}C em δ_C 101,3 (C-10') e 101,1 (C-10) caracterizaram dois grupos metilenodioxi. Foram observados, ainda, através do espectro RMN de ^{1}H, sinais típicos de um anel furofurânico de lignana, onde os deslocamentos em δ_H 4,53 (dd, *J* = 9,2 e 8,1 Hz, 1H) e 3,85 (dd, *J* = 9,2 e 6,1 Hz, 1H) foram atribuídos aos hidrogênios oximetilênicos (H-9) e δ_H 4,06 e 3,92 (d, *J* = 9,4 Hz, 1H cada) atribuídos aos átomos de hidrogênio H-9'. Os hidrogênios oximetínicos (H-7/H-7') foram observados em δ_H 4,86 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H) e δ_H 4,83 (s, 1H), respectivamente. No mapa de contorno de COSY (Figura 5.14) foi possível confirmar esses acoplamentos.

O mapa de contorno de HMBC (Figura 5.15) mostrou, entre outras correlações, as do hidrogênio em δ_H 4,86 (H-7) com os carbonos em δ_C 129,1 (C-1),

60,4 (C-8), 91,6 (C-8') e 71,6 (C-9). O hidrogênio em δ_H 4,83 (H-7') correlacionou com o carbono em δ_C 134,6 (C-1'), 120,1 (C-6') e 107,4 (C-2').

A análise do espectro de massas de alta resolução (modo positivo de ionização) de **4** indicou os picos $[M+H]^+$ *m/z* 371,1116 e $[M-H_2O+H]^+$ *m/z* 353,1014, sugerindo a fórmula molecular $C_{20}H_{18}O_7$ (Figura 5.16).

Os valores observados nos espectros de RMN da substância **4** mostraram-se similares aos apresentados por LAGGOUNE e colaboradores (2011) para a lignana paulownina e são mostrados na Tabela 5.3. Esta lignana foi isolada e identificada pela primeira vez na madeira de *Paulownia tomentosa* (TAKAHASHI e NAKAGAWA, 1966), sendo isolada no gênero *Tabebuia* apenas em uma espécie, *T. incana* (OLIVEIRA et al., 1993).

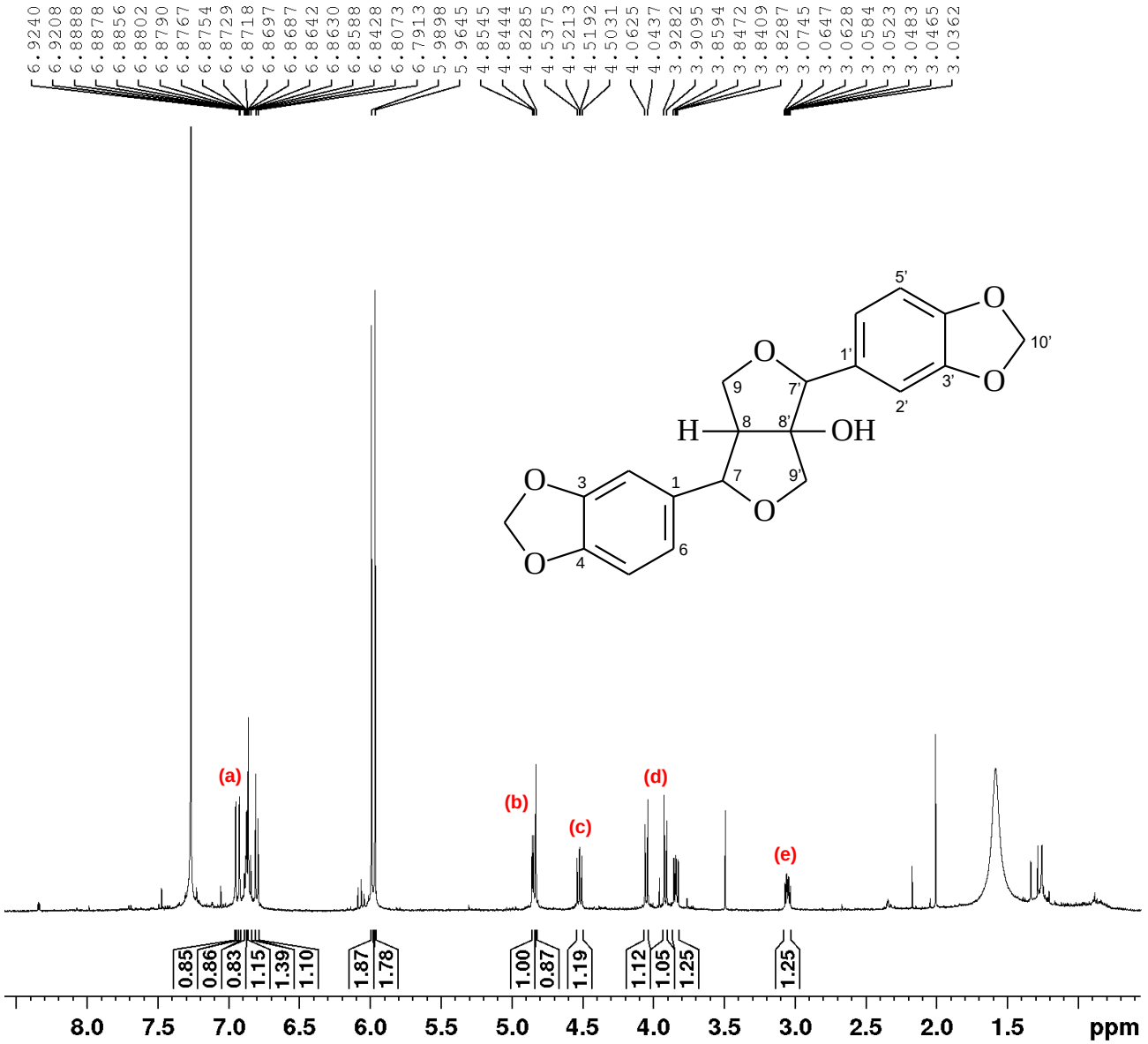


4: paulownina

Tabela 5.3. Dados de RMN da substância **4** em $CDCl_3$

Nº	**δ_H** (500 MHz)	**δ_C** (75 MHz)	**HMBC**
1		129,1	
2	6,95 (d; 1,7)	106,9	C-3, C-6, C-7
3		147,3	
4		148,0	
5	6,85 (d; 8,0)	119,8	C-1, C-4
6	6,87 (dd; 8,0 e 1,7)	108,6	C-1, C-2, C-4, C-7
7	4,86 (d; 5,0)	85,8	C-1, C-8, C-9, C-8'
8	3,07 (ddd; 8,0; 6,1 e 5,0)	60,4	C-1, C-8'
9*eq*	3,85 (dd; 9,2 e 6,1)	71,6	C-7, C-8
9*ax*	4,53 (dd; 9,2 e 8,1)		
10	5,96 (s)	101,1	C-4
1'		134,6	
2'	6,92 (d; 1,6)	107,4	C-7'
3'		147,9	
4'		148,2	
5'	6,80 (d; 8,0)	108,2	C-1', C-3', C-6'
6'	6,88 (d; 8,0 e 1,6)	120,1	C-2', C-4', C-7'
7'	4,83 (s)	87,5	C-1', C-2', C-6'
8'		91,6	
9'*eq*	3,92 (d; 9,4)	74,8	C-7, C-8, C-8'
9'*ax*	4,06 (d; 9,4)		
10'	5,99 (s)	101,3	C-4'

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz)




```
Current Data Parameters
NAME      500MHZ_TMS-14.16A
EXPNO                    1
PROCNO                   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20160224
Time               11.03 h
INSTRUM             spect
PROBHD   Z119470_0223 (
PULPROG              zg30
TD                  65536
SOLVENT             CDCl3
NS                     16
DS                      2
SWH            10000.000 Hz
FIDRES          0.152588 Hz
AQ             3.2767999 sec
RG                 187.25
DW                 50.000 usec
DE                 10.00 usec
TE                 298.1 K
D1            1.00000000 sec
TD0                     1
SFO1          500.1330883 MHz
NUC1                   1H
P1                  9.40 usec
PLW1         20.32299995 W

F2 - Processing parameters
SI                 131072
SF            500.1300102 MHz
WDW                    EM
SSB       0
LB                  0.30 Hz
GB        0
PC                  1.00
```

Figura 5.10. Espectro de RMN de ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$) de **4**

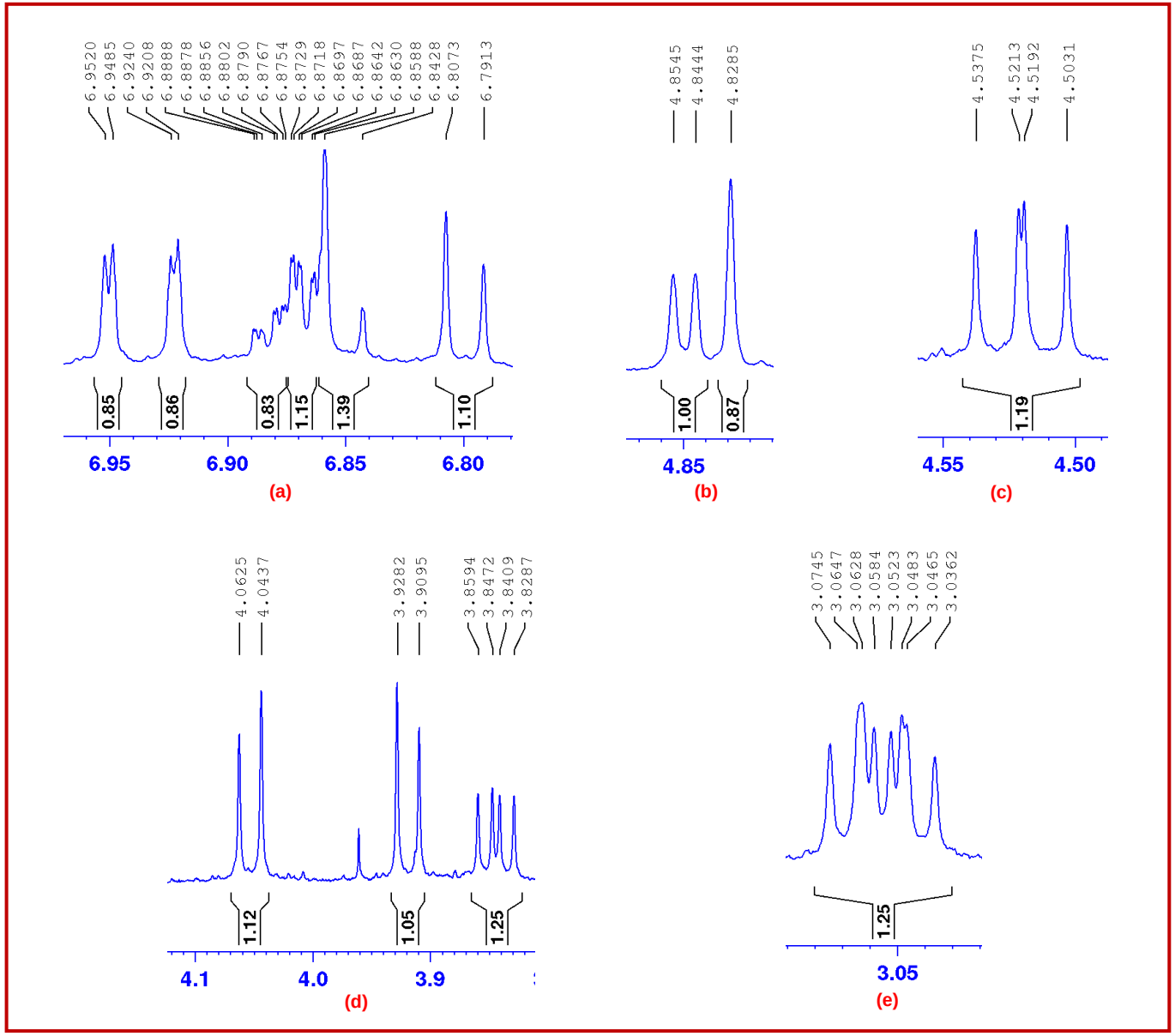
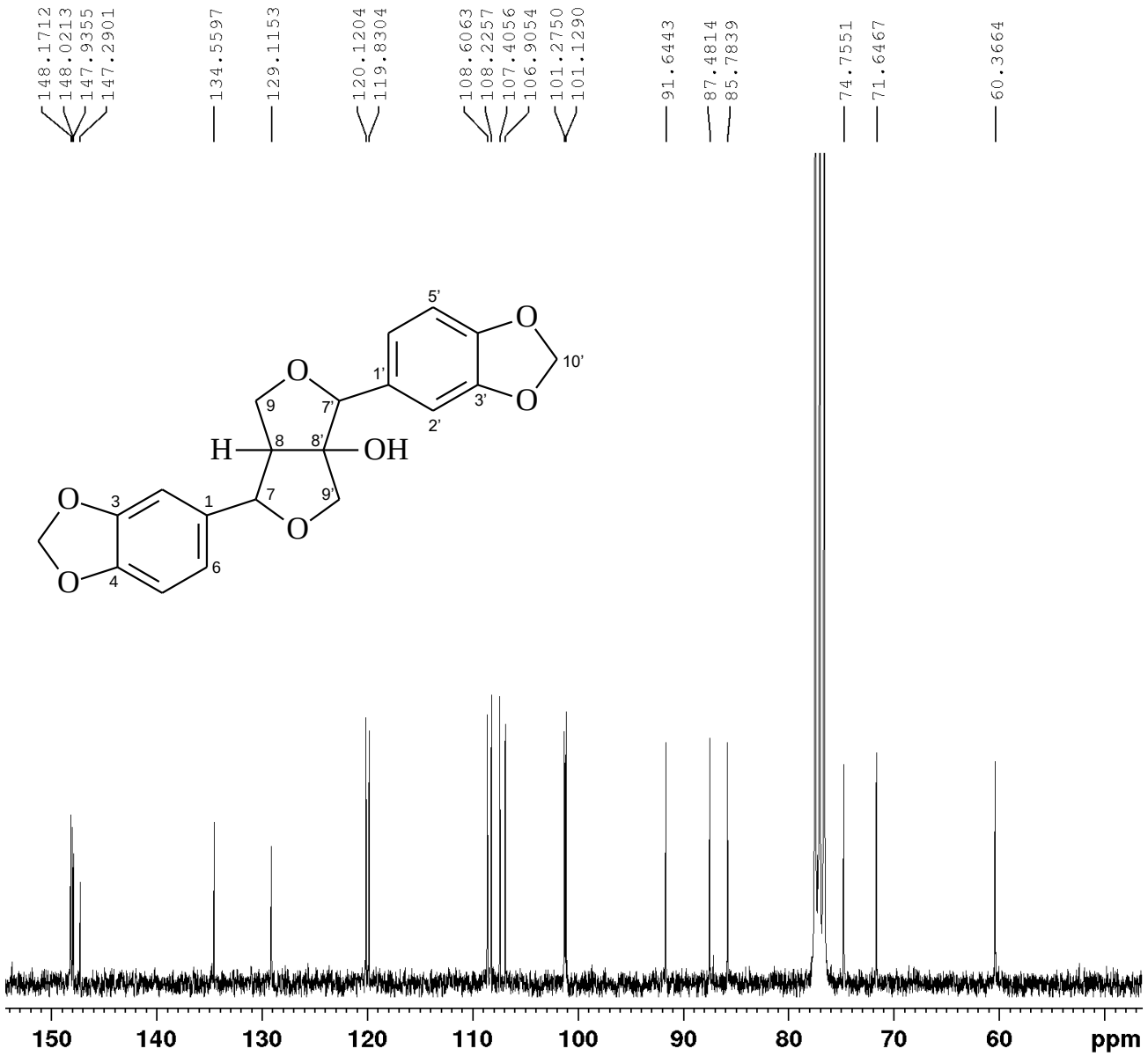


Figura 5.11. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras **a**-**e** no espectro de RMN de ^{1}H de **4**




```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.15.9.16
EXPNO                    2
PROCNO                   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_             20141127
Time                 10.43
INSTRUM       FOURIER300
PROBHD    5 mm DUL 13C-1
PULPROG           zgpg30
TD                 65536
SOLVENT            CDCl3
NS                  8192
DS                     0
SWH            24414.063 Hz
FIDRES          0.372529 Hz
AQ              1.3421773 sec
RG                501.187
DW                 20.480 usec
DE                 10.00 usec
TE                294.6 K
D1             1.00000000 sec
D11            0.03000000 sec
D31            0.00000875 sec
D40            0.03178120 sec
L4                    40
L5                    28
P32                90.00 usec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          75.4966728 MHz
NUC1                 13C
P1                  8.75 usec
PLW1         50.00299835 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2         300.2012008 MHz
NUC2                 1H
CPDPRG[2          waltz16
PCPD2               90.00 usec
PLW2         20.00000000 W
PLW12         0.16806000 W
PLW13         0.13613001 W

F2 - Processing parameters
SI                   32768
SF            75.4853500 MHz
WDW                     EM
SSB       0
LB                  1.00 Hz
GB        0
PC                  1.40
```

Figura 5.12. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) de **4**

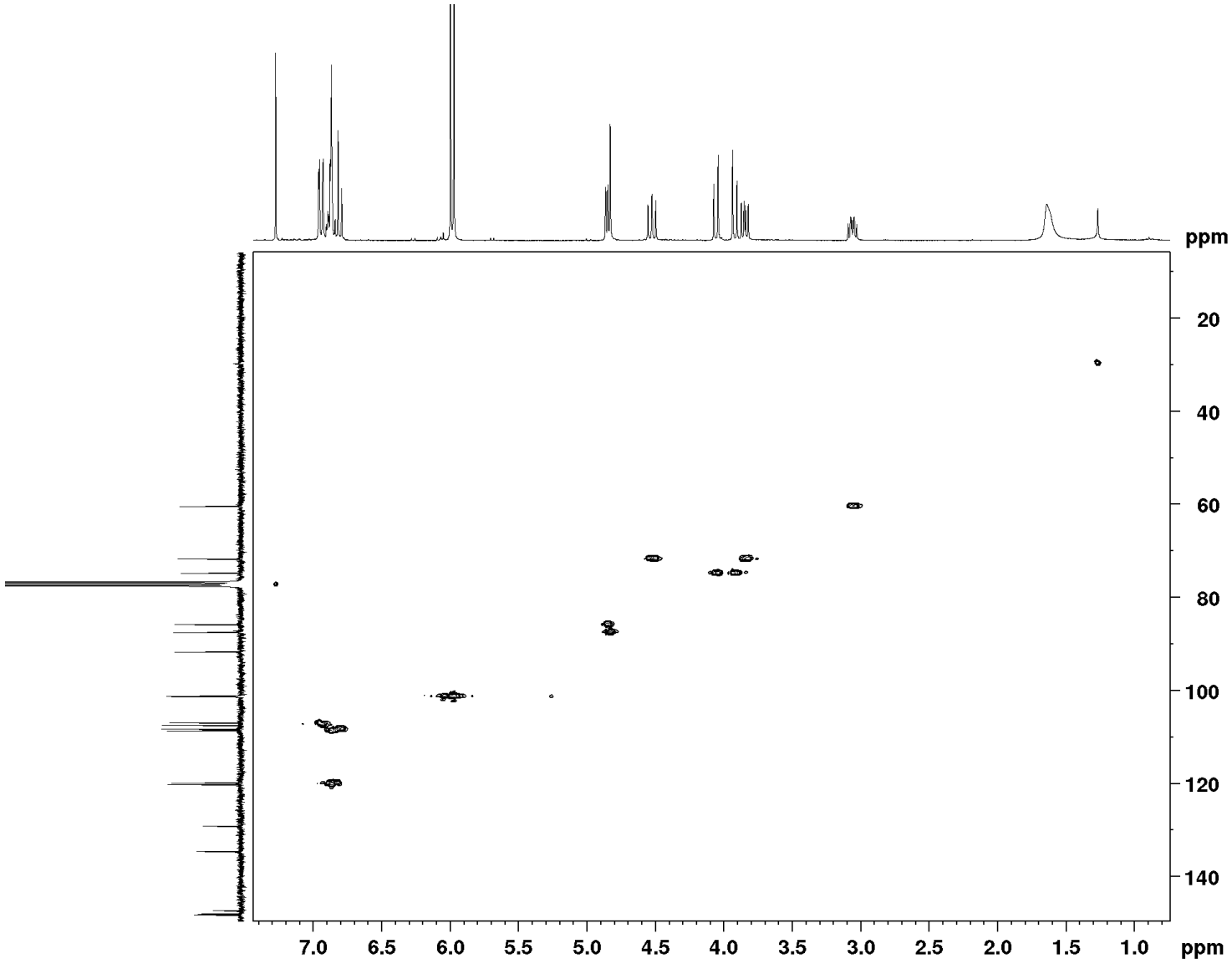
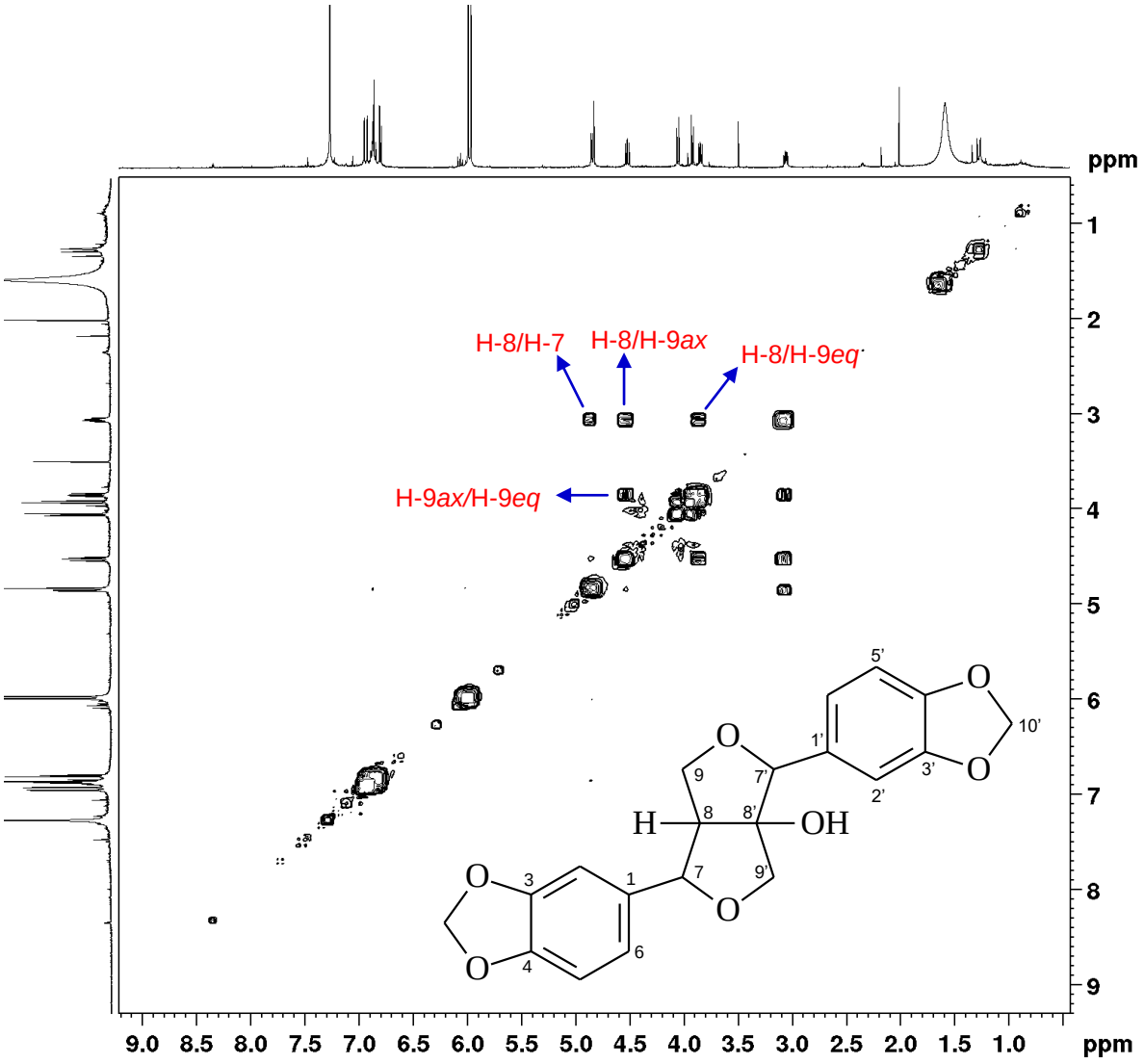


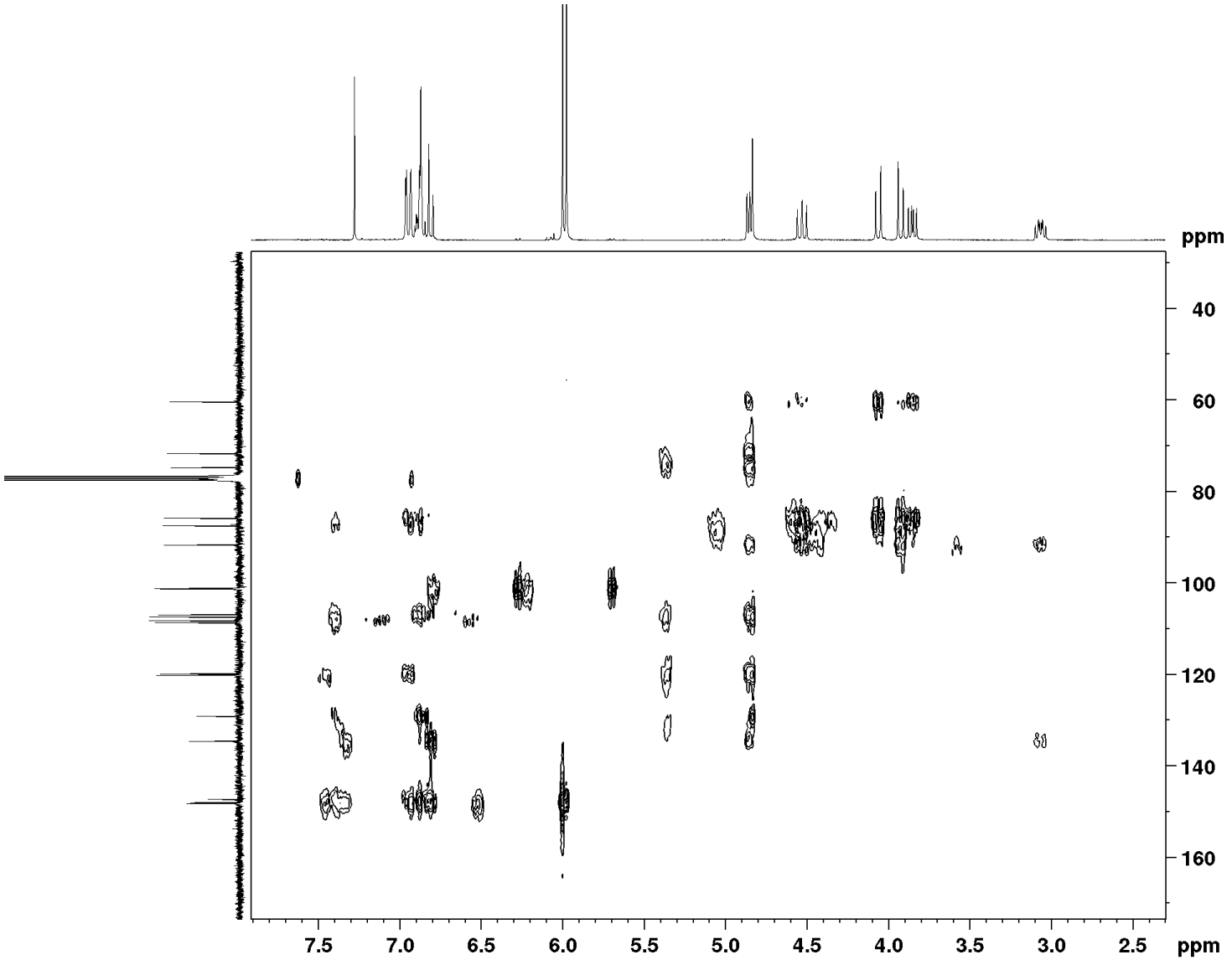
Figura 5.13. Mapa de contorno de HSQC (300/75 MHz, $CDCl_3$) de **4**

```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.15.9.16
EXPNO                     5
PROCNO                    1

F2 - Acquisition Parameters
Time                  11.35
INSTRUM        FOURIER300
PROBHD    5 mm DUL 13C-1
PULPROG          hsqcgpph
TD                    1024
SOLVENT             CDCl3
NS                      32
DS                      16
SWH               3051.758 Hz
FIDRES            2.980232 Hz
AQ               0.1677722 sec
RG                 501.187
DW                 163.840 usec
DE                   10.00 usec
TE                   297.5 K
CNST2          145.0000000
D0               0.00000300 sec
D1               1.50000000 sec
D4               0.00172414 sec
D11              0.03000000 sec
D13              0.00000400 sec
D16              0.00020000 sec
D31              0.00000825 sec
D32              0.00001650 sec
D33              0.00000930 sec
D34              0.00001860 sec
D36              0.00100000 sec
D37              0.00000053 sec
D38              0.00002000 sec
D42              0.00000105 sec
D43              0.00002250 sec
D44              0.00120000 sec
D45              0.00051614 sec
IN0              0.00004000 sec
L4                       19
P35                   75.00 usec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1           300.1812007 MHz
NUC1                    1H
P1                    8.25 usec
P2                   16.50 usec
PLW1          20.00000000 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2            75.4859807 MHz
NUC2                   13C
CPDPRG[2              garp
P3                    9.30 usec
P4                   18.60 usec
PCPD2                75.00 usec
PLW2          50.00000000 W
PLW12          0.80352998 W
```




```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.15.9.16
EXPNO                    3
PROCNO                   1

F2 - Acquisition Parameters
Time                 16.09
INSTRUM       FOURIER300
PROBHD    5 mm DUL 13C-1
PULPROG          cosygpqf
TD                   2048
SOLVENT             CDCl3
NS                      1
DS                      8
SWH              6103.516 Hz
FIDRES           2.980232 Hz
AQ               0.1677722 sec
RG                 65.4185
DW                  81.920 usec
DE                  10.00 usec
TE                  296.1 K
D0               0.00000300 sec
D1               2.00000000 sec
D13              0.00000400 sec
D16              0.00020000 sec
IN0              0.00016380 sec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          300.1818047 MHz
NUC1                     1H
P0                    8.25 usec
P1                    8.25 usec
PLW1          20.00000000 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]           RECT.1
GPZ1                10.00 %
P16               1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                     128
SFO1            300.1818 MHz
FIDRES          47.695362 Hz
SW                20.338 ppm
FnMODE                   QF
```

Figura 5.14. Mapa de contorno de COSY (300 MHz, $CDCl_3$) de **4**




```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.15.9.16
EXPNO                    6
PROCNO                   1

F2 - Acquisition Parameters
Time                 16.28
INSTRUM       FOURIER300
PROBHD   5 mm DUL 13C-1
PULPROG     hmbcgplpndqf
TD                   2048
SOLVENT             CDCl3
NS                     224
DS                      16
SWH              3051.758 Hz
FIDRES           1.490116 Hz
AQ               0.3355443 sec
RG                 501.187
DW                 163.840 usec
DE                  10.00 usec
TE                  295.8 K
CNST2          145.0000000
CNST13          10.0000000
D0              0.00000300 sec
D1              1.50000000 sec
D2              0.00344828 sec
D6              0.05000000 sec
D16             0.00020000 sec
D31             0.00000825 sec
D32             0.00001650 sec
D33             0.00000930 sec
D36             0.00100000 sec
D38             0.00002980 sec
IN0             0.00002980 sec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          300.1812007 MHz
NUC1                    1H
P1                   8.25 usec
P2                  16.50 usec
PLW1          20.00000000 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2           75.4878567 MHz
NUC2                   13C
P3                   9.30 usec
PLW2          50.00000000 W
```

Figura 5.15. Mapa de contorno de HMBC (300/75 MHz, $CDCl_3$) de **4**

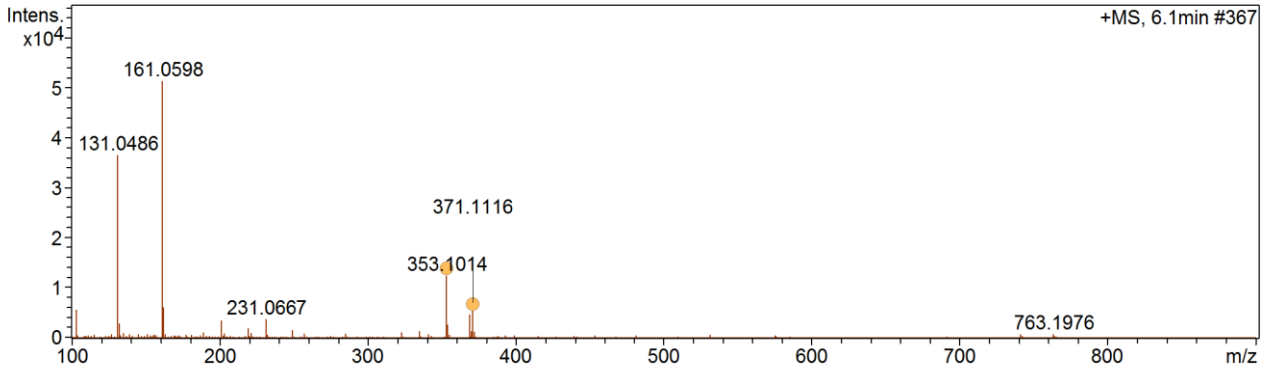


Figura 5.16. Espectro de Massas de Alta Resolução de **4** (ESI, modo positivo)

5.2.4. SUBSTÂNCIA 5 (TSM-14.16.27.8s)

A substância **5**, um sólido branco amorfo com p.f. 164-166 ºC, apresentou em CCD absorção na luz UV 254 nm e mancha marrom após revelação com vanilina sulfúrica. Sua obtenção encontra-se descrita nos Esquemas 4.4 e 4.6 (p. 60, 65) e a identificação foi realizada com base na análise dos dados de RMN 1D [^{1}H (Figuras 5.17-5.18) e ^{13}C (Figura 5.19)], 2D [COSY ^{1}H-^{1}H (Figura 5.20), HSQC (Figura 5.21), HMBC (Figura 5.22) e NOESY (Figura 5.23)], espectrometria de massas e comparação com os dados reportados na literatura.

O espectro de RMN de ^{1}H indicou a presença de cinco átomos de hidrogênio aromático, cujas constantes de acoplamento permitiram distribuí-los em dois anéis distintos. O duplo dubleto observado em δ_H 6,66 (*J* = 8,0 e 1,9 Hz, 1H, H-6) acoplado com os sinais em dubleto em δ_H 6,75 (*J* = 8,0 Hz, 1H) e 6,70 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H) foram atribuídos aos hidrogênios de um anel 1,3,4-trissubstituído. O segundo conjunto de sinais em δ_H 6,62 (s, 1H) e 6,18 (s, 1H) sugeriram a presença de um anel 1,2,4,5-tetrassubstituído, que, aliado aos demais sinais observados, caracterizaram uma lignana com esqueleto do tipo ariltetralina.

Os sinais em δ_H 4,02 (d, *J* = 11,7 Hz, 1H) e 2,03 (ddd, *J* = 11,7; 4,2 e 2,6 Hz, 1H) foram atribuídos aos hidrogênios metínicos H-7 e H-8, respectivamente. O mapa de contorno de COSY confirma a correlação desses dois hidrogênios e a magnitude da constante de acoplamento entre eles (11,7 Hz) indica uma interação do tipo axial-axial, justificando uma configuração *trans*.

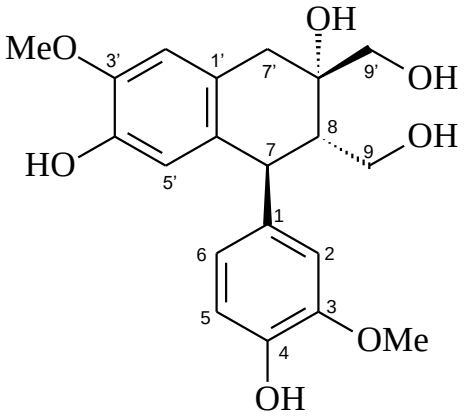
O mapa de contorno de HSQC mostrou a correlação dos hidrogênios em δ_H 3,21 e 2,61 (d, *J* = 16,7 Hz, H-7') com o carbono em δ_C 38,5 (C-7'), caracterizando um grupo metileno. Foi possível observar também, a correlação de dois grupos metilenos carbinólicos em δ_H 3,78 e 3,59 (d, *J* = 11,1 Hz, H-9') com o carbono em δ_C

68,0 (C-9') e δ_H 3,81 (dd, *J* = 11,1 e 2,6 Hz, H-9) e 3,58 (dd, *J* = 11,1 e 4,2 Hz, H-9) com o carbono em δ_C 59,4 (C-9). No mapa de contorno de HMBC foi observada uma correlação do hidrogênio em δ_H 4,02 (H-7) com o carbono em δ_C 59,4, fato que permitiu atribuí-lo a C-9. Assim, o segundo grupo CH_2OH (δ_C 68,0) foi posicionado em C-8'.

Foram observados, ainda, dois sinais característicos de metoxilas pelos singletos em δ_H 3,79 e 3,77, confirmados pelos sinais no espectro de RMN de ^{13}C e HSQC em δ_C 55,1 e 54,9, respectivamente. O correto posicionamento das metoxilas foi realizado com base nos experimentos de NOESY, o qual mostrou uma interação espacial entre os átomos de hidrogênio da metoxila em δ_H 3,79 (3'-OMe) com H-2' (δ_H 6,62) e em δ_H 3,77 (3-OMe) com H-2 (δ_H 6,70).

O espectro de massas de alta resolução (modo negativo de ionização) da substância **5** indicou o pico da molécula desprotonada $[M-H]^+$ *m/z* 375,1567, sugerindo a fórmula molecular $C_{20}H_{24}O_7$ (Figura 5.24), compatível para a estrutura da lignana cicloolivil.

Os dados espectrais obtidos para esta substância são mostrados na Tabela 5.4 e foram similares aos reportados por PINHEIRO e colaboradores (2004), que isolou e identificou o cicloolivil na espécie *Strychnos guianensis* (Loganiaceae). No gênero *Tabebuia* há relatos do isolamento dessa lignana na madeira das espécies *T. heptaphylla* (SHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003), *T. incana* (OLIVEIRA et al., 1993) e *T. ochracea* (ZANI et al., 1991).

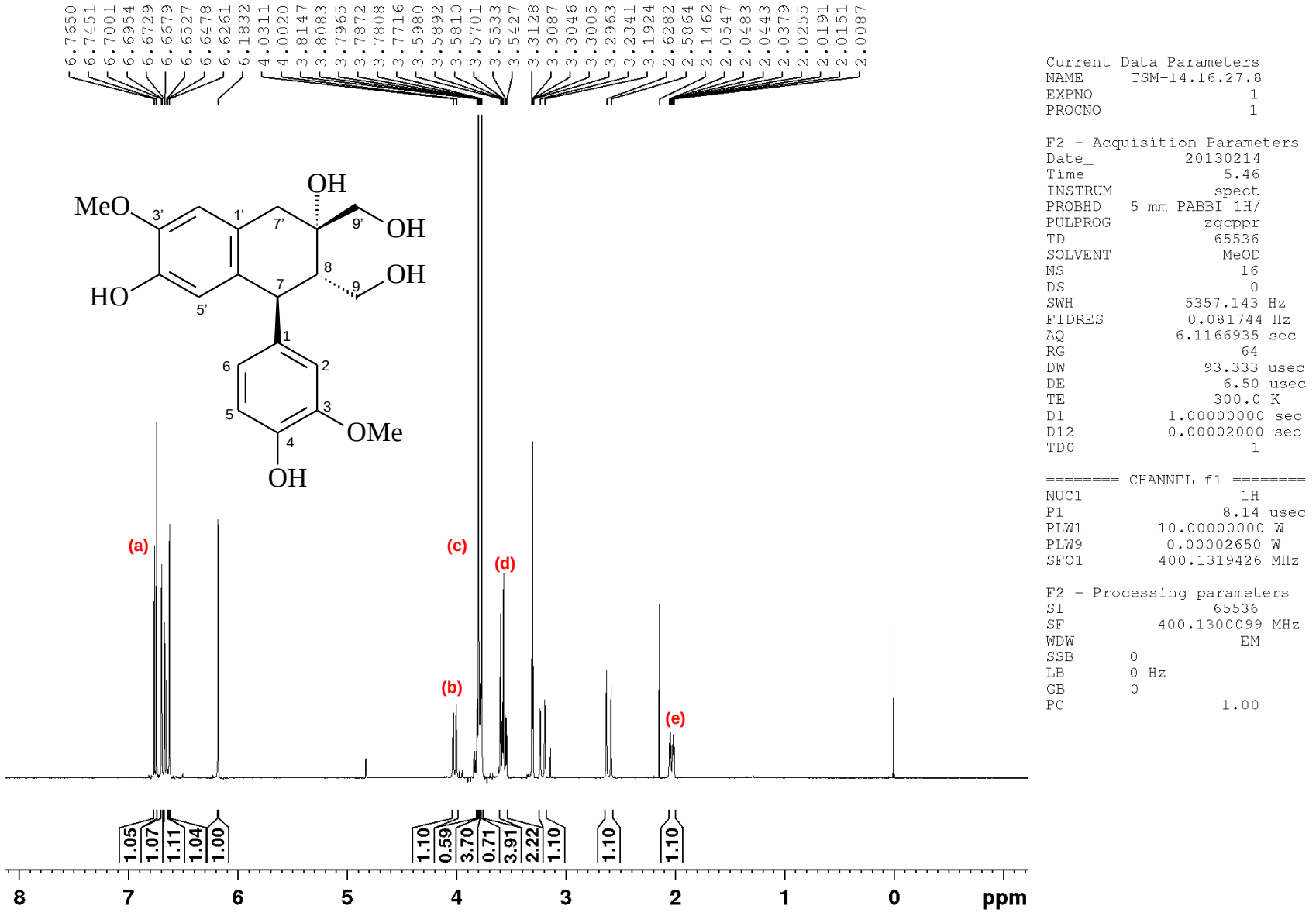


5: cicloolivil

Tabela 5.4. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz), ^{13}C (100 MHz) e HMBC de **5** em MeOD

Nº	δ_H	δ_C	HMBC
1		137,2	
2	6,70 (d; 1,9)	112,5	C-3, C-4, C-6, C-7
3		147,7	
4		144,7	
5	6,75 (d; 8,0)	114,6	C-1, C-3, C-4
6	6,66 (dd; 8,0 e 1,9)	122,2	C-2, C-4
7*ax*	4,02 (d; 11,7)	43,5	C-1, C-1', C-2, C-6, C-8, C-9
8*ax*	2,03 (ddd; 11,7, 4,2 e 2,6)	46,2	C-1, C-7, C-9
9	3,58 (dd; 11,1 e 4,2) 3,81 (dd; 11,1 e 2,6)	59,4	C-8, C-8'
1'		132,1	
2'	6,62 (s)	111,6	C-1', C-3', C-4', C-7'
3'		146,1	
4'		143,9	
5'	6,18 (d; 0,88)	115,9	C-3', C-6', C-7
6'		125,0	
7'*ax* 7'*eq*	2,61 (d; 16,7) 3,21 (d; 16,7)	38,5	C-1', C-2', C-6', C-8, C-8', C-9'
8'		73,6	
9'	3,59 (d; 11,1) 3,78 (d; 11,1)	68,0	C-7', C-8, C-8'
3-OMe	3,77 (s)	54,9	C-3
3'-OMe	3,79 (s)	55,1	C-3'

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz)




```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.27.8
EXPNO                  1
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130214
Time                5.46
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG         zgcppr
TD                65536
SOLVENT             MeOD
NS                    16
DS                     0
SWH             5357.143 Hz
FIDRES          0.081744 Hz
AQ             6.1166935 sec
RG                    64
DW                93.333 usec
DE                 6.50 usec
TE                300.0 K
D1           1.00000000 sec
D12          0.00002000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                  1H
P1                 8.14 usec
PLW1        10.00000000 W
PLW9         0.00002650 W
SFO1        400.1319426 MHz

F2 - Processing parameters
SI                 65536
SF          400.1300099 MHz
WDW                   EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                  1.00
```

Figura 5.17. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, MeOD) de **5**

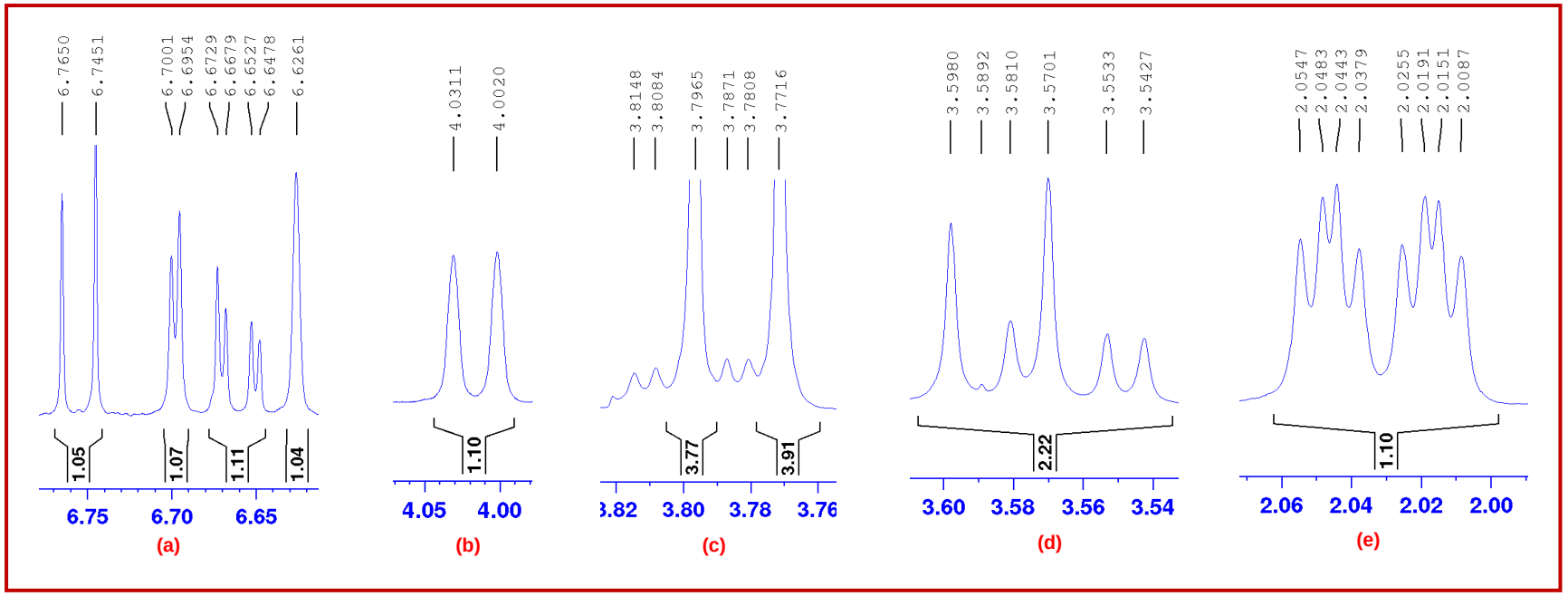
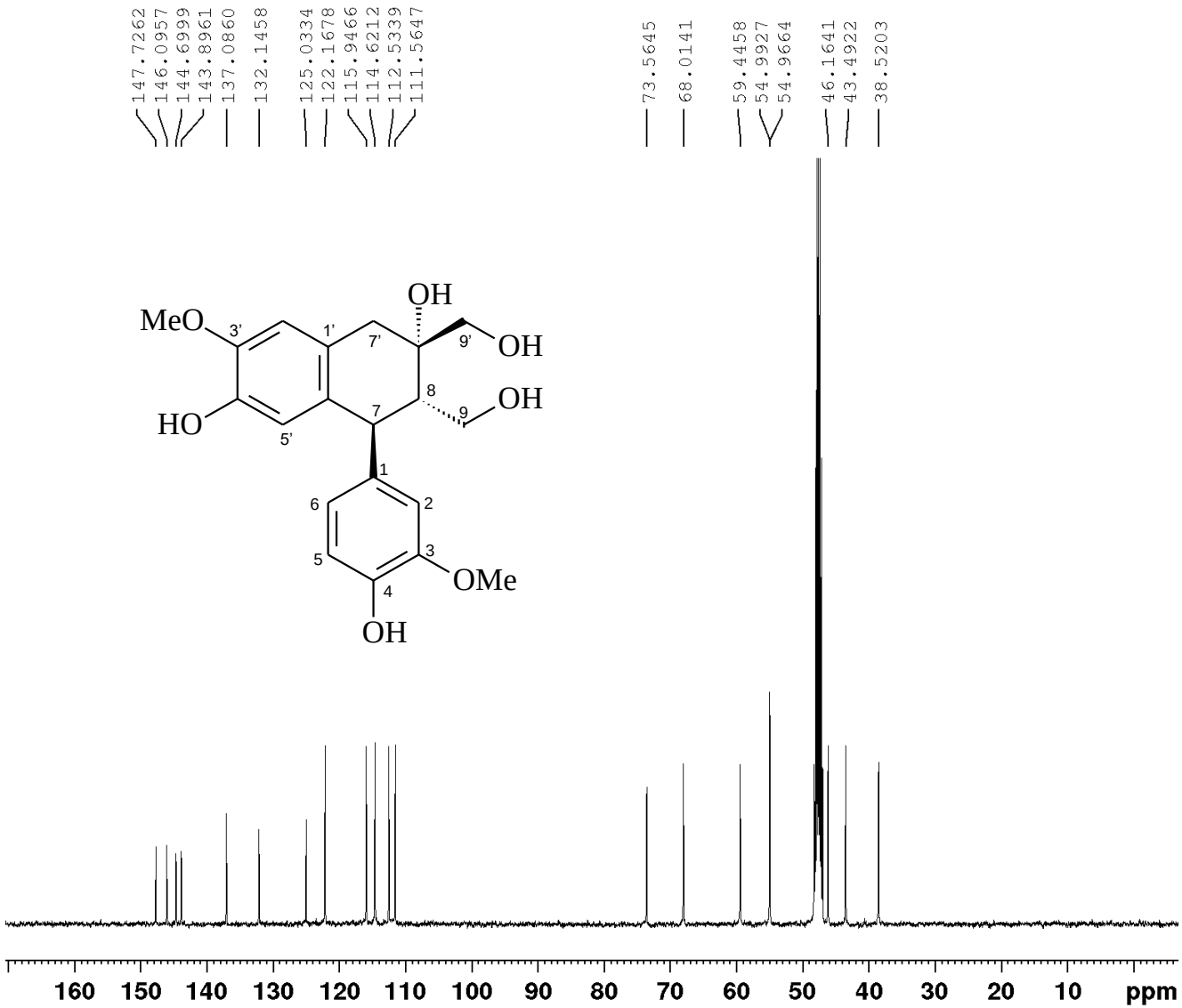
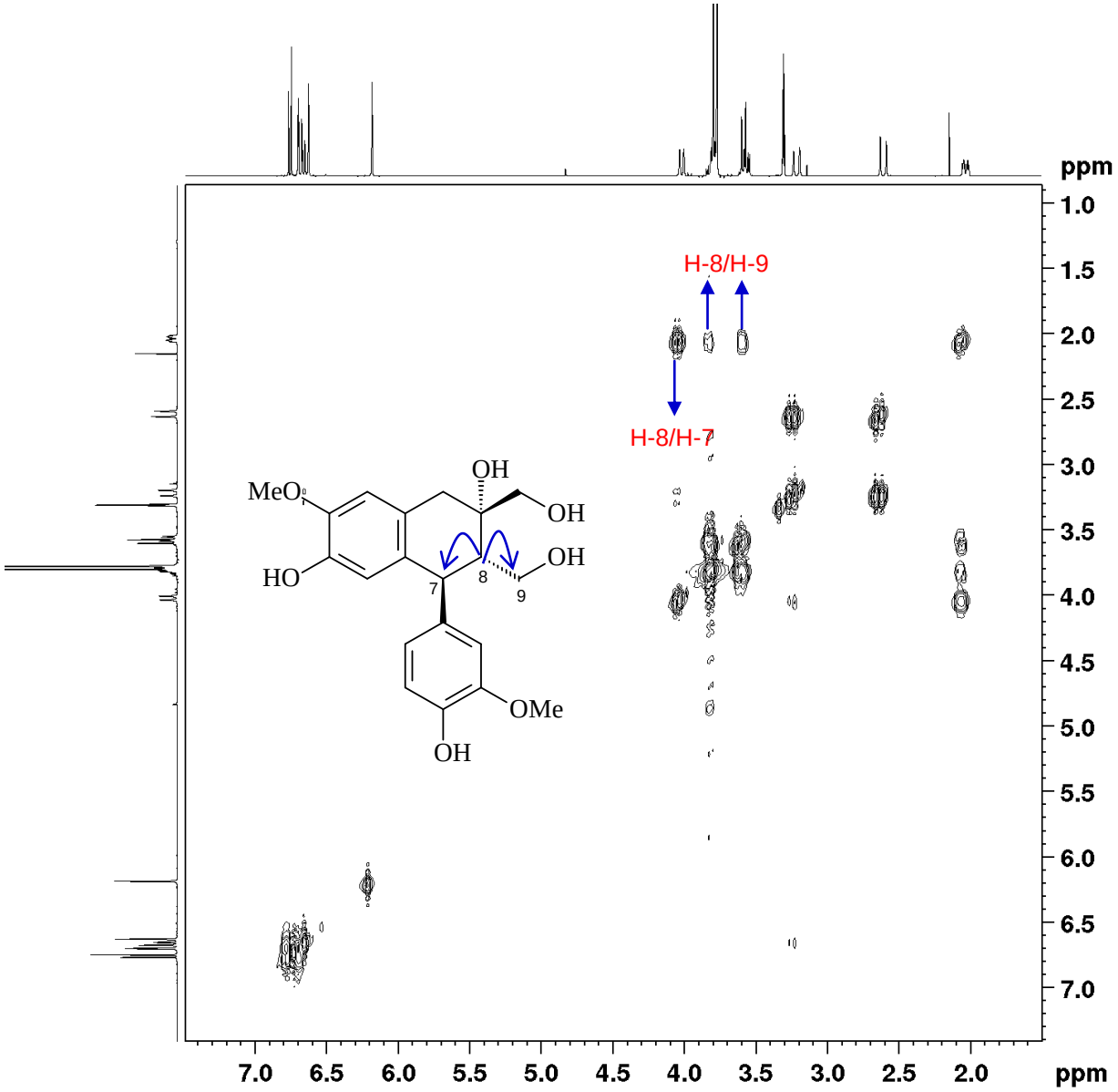


Figura 5.18. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras **a**-**d** no espectro de RMN de ^{1}H de **5**



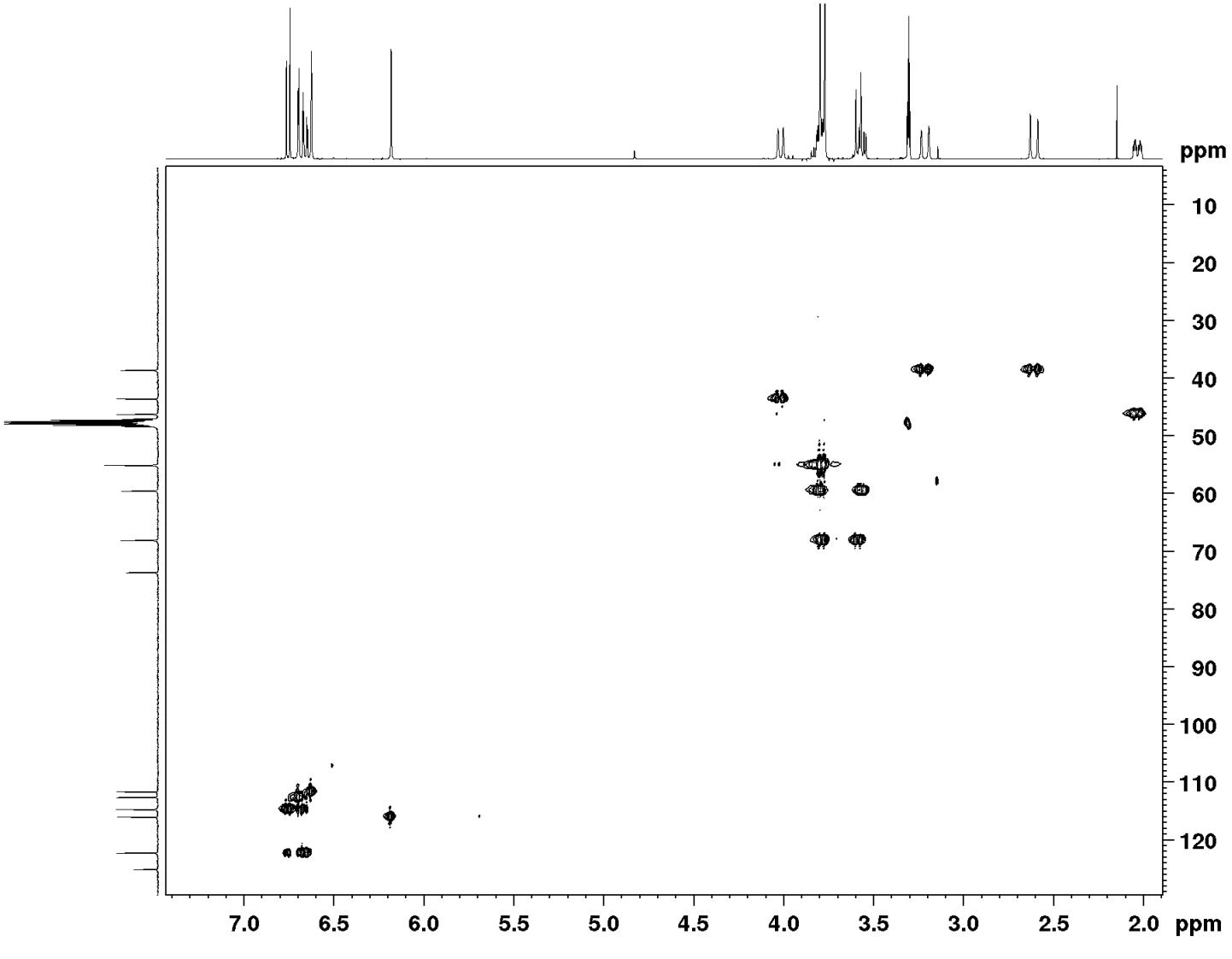

```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.27.8
EXPNO                  2
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130214
Time                5.50
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG          zgpg30
TD                 32768
SOLVENT              MeOD
NS                 13312
DS                     0
SWH           24038.461 Hz
FIDRES         0.733596 Hz
AQ            0.6815744 sec
RG                  1150
DW                20.800 usec
DE                 6.50 usec
TE                300.0 K
D1           0.10100000 sec
D11          0.03000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 13C
P1                15.00 usec
PLW1        80.00000000 W
SFO1        100.6228293 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2         waltz16
NUC2                 1H
PCPD2             90.00 usec
PLW2        10.00000000 W
PLW12        0.08180200 W
PLW13        0.06626000 W
SFO2        400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI                 32768
SF          100.6127690 MHz
WDW                   EM
SSB       0
LB                 3.00 Hz
GB        0
PC                 1.40
```

Figura 5.20. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, MeOD) de **5**



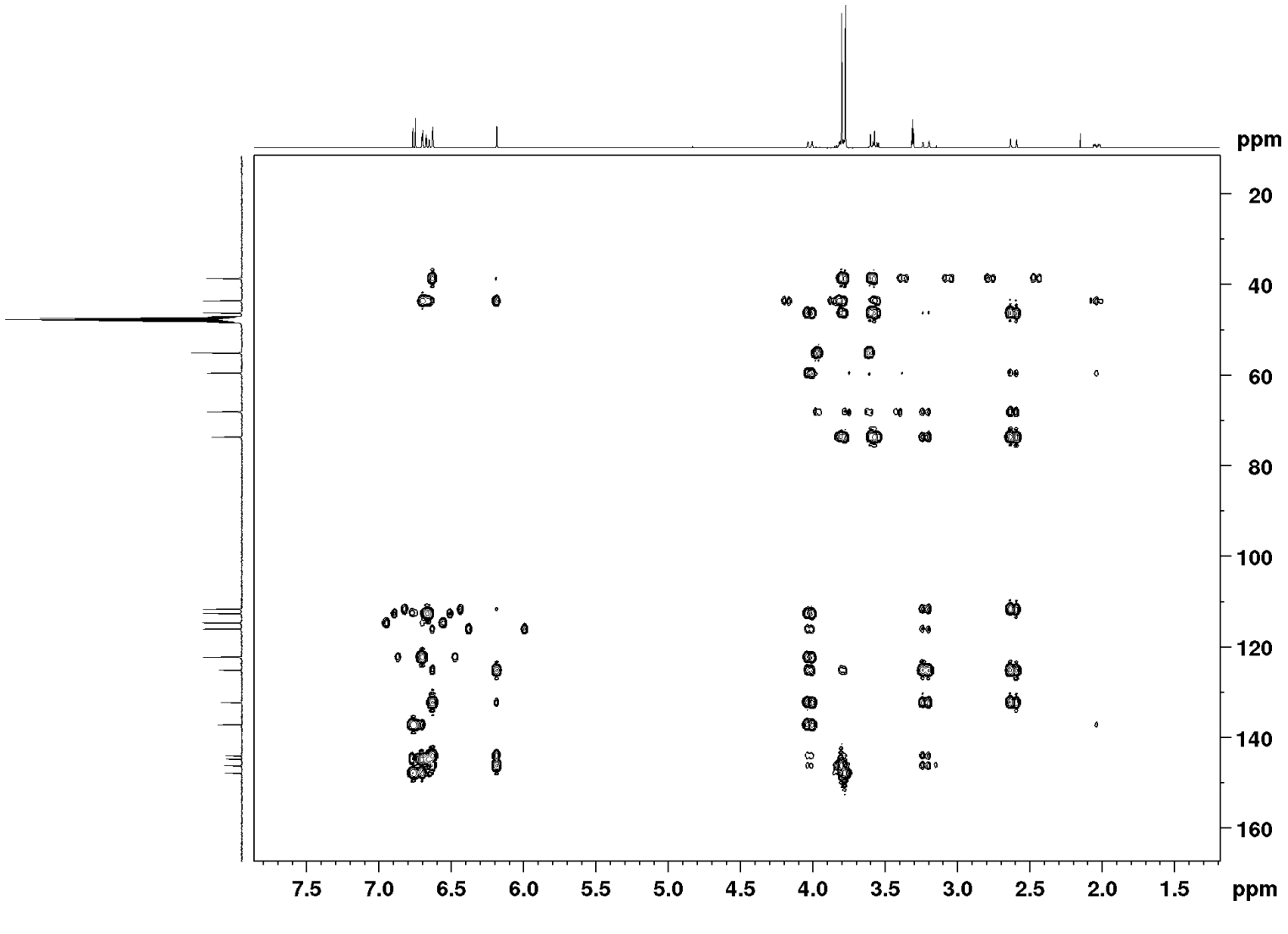

```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.27.8
EXPNO                100
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130323
Time                9.47
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG      cosygpprqf
TD                 4096
SOLVENT            MeOD
NS                   16
DS                   16
SWH           5357.143 Hz
FIDRES        1.307896 Hz
AQ            0.3822933 sec
RG                   64
DW              93.333 usec
DE               6.50 usec
TE              300.0 K
D0           0.00000300 sec
D1           1.00000000 sec
D11          0.03000000 sec
D12          0.00002000 sec
D16          0.00020000 sec
IN0          0.00018665 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 1H
P0                4.07 usec
P1                8.14 usec
PLW1        10.00000000 W
PLW9         0.00002650 W
SFO1        400.1319413 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]     SMSQ10.100
GPZ1            10.00 %
P16           1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                  256
SFO1          400.1319 MHz
FIDRES       20.926340 Hz
SW              13.388 ppm
FnMODE               QF

F2 - Processing parameters
SI                 1024
SF          400.1299971 MHz
WDW                SINE
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                 1.00

F1 - Processing parameters
SI                 1024
MC2                  QF
SF          400.1299981 MHz
WDW                SINE
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
```

Figura 5.20. Espectro de COSY (400 MHz, MeOD) de **5**




```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.27.8
EXPNO                 200
PROCNO                  1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130323
Time              11.26
INSTRUM           spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG        hsqcetgp
TD                4096
SOLVENT           MeOD
NS                  32
DS                  16
SWH            5357.143 Hz
FIDRES         1.307896 Hz
AQ             0.3822933 sec
RG                2050
DW              93.333 usec
DE                6.50 usec
TE               300.0 K
CNST2        145.0000000
D0            0.00000300 sec
D1            1.00000000 sec
D4            0.00172414 sec
D11           0.03000000 sec
D16           0.00020000 sec
IN0           0.00002160 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 1H
P1                 8.14 usec
P2                16.28 usec
P28             1000.00 usec
PLW1         10.00000000 W
SFO1         400.1319413 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2             garp
NUC2                13C
P3                 15.00 usec
P4                 30.00 usec
PCPD2              80.00 usec
PLW2         80.00000000 W
PLW12         2.81250000 W
SFO2         100.6203150 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]     SMSQ10.100
GPNAM[2]     SMSQ10.100
GPZ1              80.00 %
GPZ2              20.10 %
P16             1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                 256
SFO1           100.6203 MHz
FIDRES         90.401062 Hz
SW             230.000 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho

F2 - Processing parameters
SI                4096
SF          400.1300089 MHz
WDW               QSINE
SSB                  2
LB        0 Hz
GB        0
PC                1.00
```

Figura 5.21. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, MeOD) de **5**




```
Current Data Parameters
NAME      TSM-14.16.27.8
EXPNO                300
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130323
Time               14.40
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG    hmbcgplpndqf
TD                 4096
SOLVENT            MeOD
NS                  128
DS                   16
SWH           5357.143 Hz
FIDRES        1.307896 Hz
AQ            0.3822933 sec
RG                 2050
DW               93.333 usec
DE                6.50 usec
TE               300.0 K
CNST2        145.0000000
CNST13        10.0000000
D0             0.00000300 sec
D1             1.00000000 sec
D2             0.00344828 sec
D6             0.05000000 sec
D16            0.00020000 sec
IN0            0.00002080 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 1H
P1                 8.14 usec
P2                16.28 usec
PLW1         10.00000000 W
SFO1         400.1319413 MHz

======== CHANNEL f2 ========
NUC2                13C
P3                15.00 usec
PLW2         80.00000000 W
SFO2         100.6228293 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPNAM[3]      SMSQ10.100
GPZ1               50.00 %
GPZ2               30.00 %
GPZ3               40.10 %
P16              1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                  256
SFO1           100.6228 MHz
FIDRES         93.900238 Hz
SW               238.897 ppm
FnMODE                QF

F2 - Processing parameters
SI                 1024
SF           400.1300079 MHz
WDW                SINE
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                 1.00
```

Figura 5.22. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, MeOD) de **5**

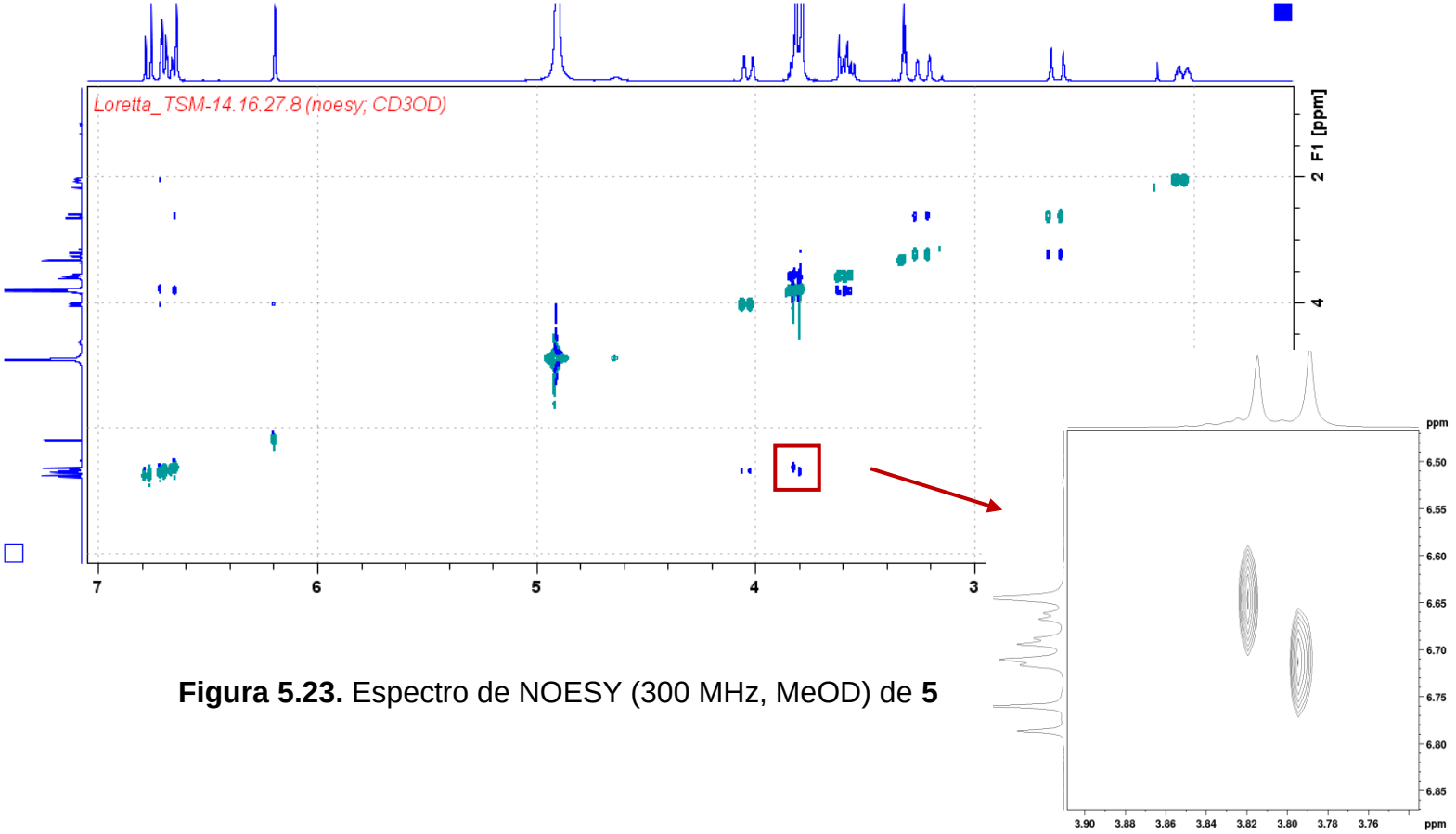


Figura 5.23. Espectro de NOESY (300 MHz, MeOD) de **5**

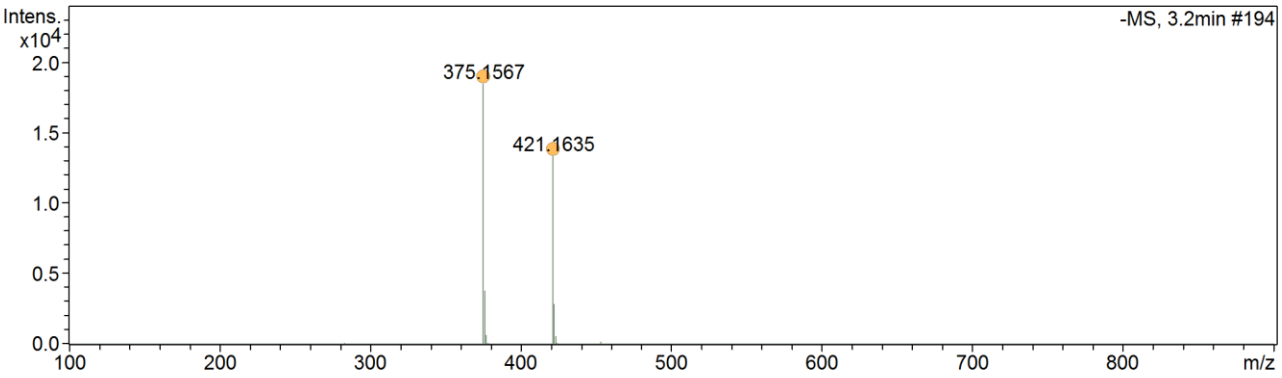


Figura 5.24. Espectro de Massas de Alta Resolução de **5** (ESI, modo negativo)

5.3. Determinação estrutural das substâncias isoladas em *Acacia mangium*

5.3.1. SUBSTÂNCIA 6 (AMH-8.6)

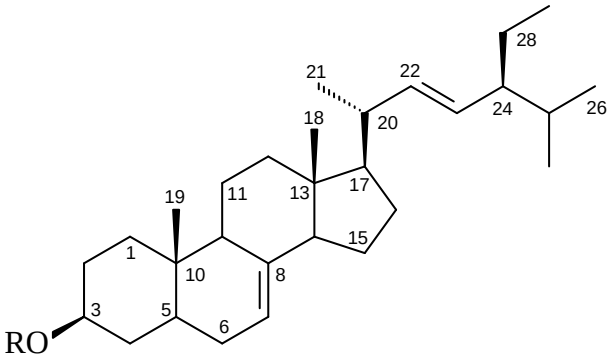
A substância **6** apresentou-se como um sólido branco amorfo e foi obtido conforme o Esquema 4.7 (p. 67). Sua identificação foi realizada por meio dos experimentos de RMN de ^{1}H (Figura 5.25), ^{13}C (Figura 5.26) e HSQC (Figuras 5.27 e 5.28) e posterior comparação com a literatura.

O espectro de RMN de ^{1}H dessa substância apresentou perfil típico de esteroide, onde foi possível observar, entre outros sinais, valores referentes a seis metilas entre δ_H 1,03-0,55 e três hidrogênios olefínicos em δ_H 5,16 (dd, *J* = 15,1 e 8,7, 1H), 5,03 (dd, *J* = 15,1 e 8,7, 1H) e 5,15 (sl, 1H).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível visualizar sinais referentes a quatro carbonos olefínicos em δ_C 139,5 e 117,3, δ_C 138,2 e 129,4, indicando duas insaturações (C-8/C-7 e C-22/C-23, respectivamente). O sinal em δ_C 73,2 foi atribuído ao carbono carbinólico (C-3) do esteroide. Com o experimento de HSQC observou-se a correlação direta desse carbono com o hidrogênio em 4,70 (m, 1H), sugerindo a presença de uma cadeia lateral em C-3, tendo em vista a presença do sinal em δ_C 173,5 no espectro de RMN de ^{13}C e o valor do deslocamento do hidrogênio carbinólico ser mais desprotegido quando comparado com um substituinte hidroxila.

Assim, uma análise mais detalhada nos espectros de RMN mostrou a presença de um grupo metílico em δ_H 0,88 (t; 7,1) correlacionando com o carbono em δ_H 14,2 e sinais característicos de hidrogênios metilênicos α e β carbonílicos. No entanto, somente com esses experimentos não foi possível determinar completamente a identidade da cadeia lateral, sendo possível identificar somente o esqueleto principal desse esteroide.

Dessa maneira, dados espectrais obtidos para o esteroide presente em **6** mostraram-se similares aos apresentados por RAGASA e LIM (2005) para o esteroide conhecido como espinasterol e podem ser visualizados na Tabela 5.5.



R = H: espinasterol
R = $CH_3(CH_2)_nCO$ **6**: derivado esterificado do espinasterol

Tabela 5.5. Dados de RMN de ^{13}C (150 MHz, $CDCl_3$) da substância **6**

Nº	δ_C	Nº	δ_C
1	36,9	**16**	28,7
2	31,9	**17**	55,8
3	73,2	**18**	12,3
4	39,4	**19**	13,0
5	40,1	**20**	40,9
6	29,7	**21**	21,5
7	117,3	**22**	138,2
8	139,5	**23**	129,4
9	49,3	**24**	51,3
10	34,2	**25**	31,9
11	21,4	**26**	19,0
12	39,4	**27**	19,0
13	43,4	**28**	25,4
14	55,1	**29**	14,1
15	23,0		

δ em ppm

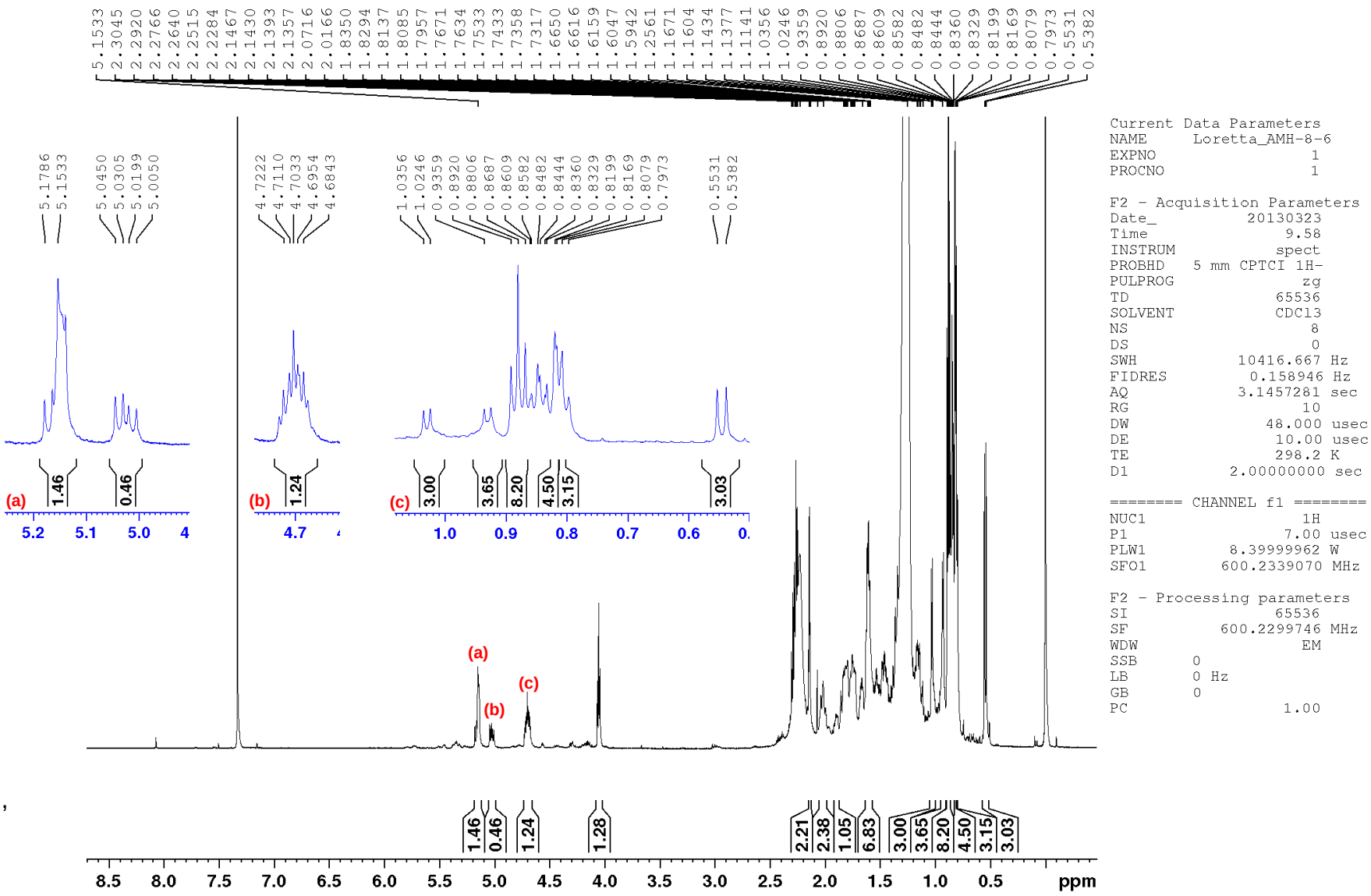
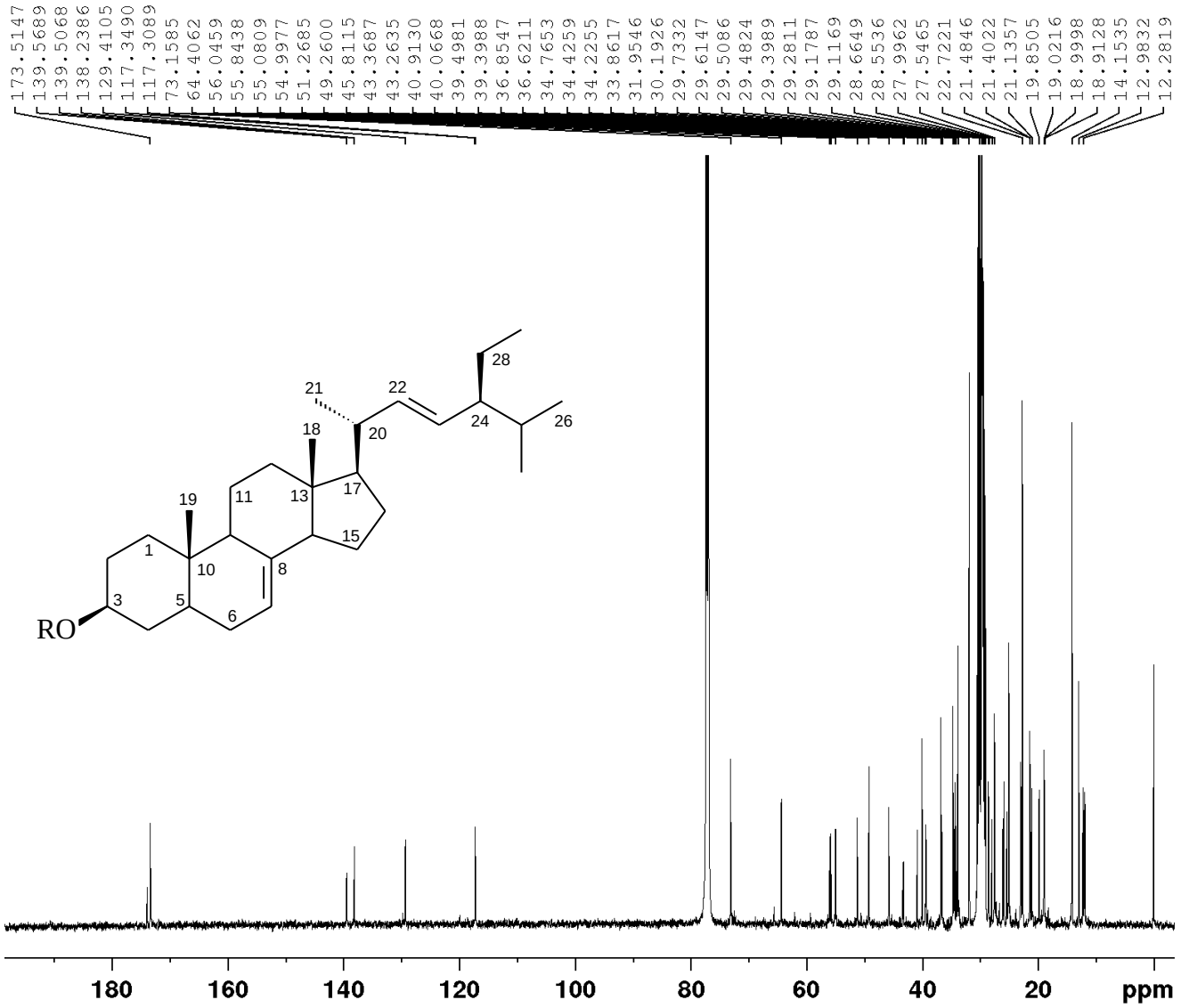
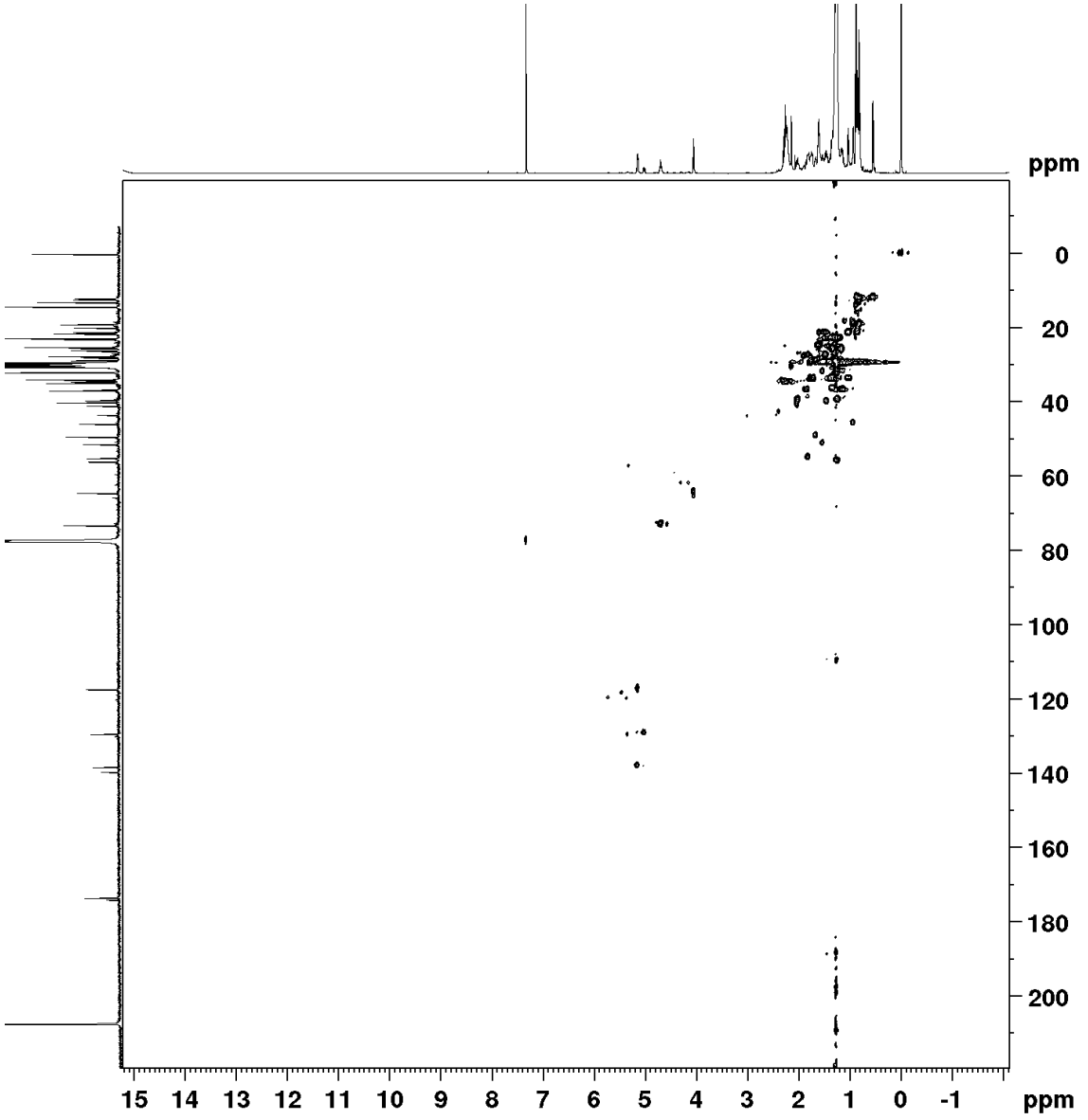


Figura 5.25. Espectro de RMN de ^{1}H (600 MHz, $CDCl_3$) de **6** com expansões




```
Current Data Parameters
NAME      Loretta_AMH-8-6
EXPNO                   2
PROCNO                  1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20130323
Time                9.59
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG           zgpg30
TD                 32588
SOLVENT            CDCl3
NS                 18877
DS                     0
SWH           34722.223 Hz
FIDRES         1.065491 Hz
AQ            0.4692672 sec
RG                   203
DW                14.400 usec
DE                18.00 usec
TE                298.2 K
D1           0.10001000 sec
D11          0.03000000 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                 13C
P1                 10.10 usec
PLW1        127.00000000 W
SFO1         150.9441533 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2          waltz16
NUC2                 1H
PCPD2              70.00 usec
PLW2          8.39999962 W
PLW12         0.08886900 W
PLW13         0.04354600 W
SFO2         600.2324009 MHz

F2 - Processing parameters
SI                 32768
SF           150.9279432 MHz
WDW                   EM
SSB       0
LB                 3.00 Hz
GB        0
PC                 1.40
```

Figura 5.26. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, $CDCl_3$) de **6**




```
Current Data Parameters
NAME      Loretta_AMH-8-6
EXPNO                 200
PROCNO                  1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20130323
Time                 14.49
INSTRUM              spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG          hsqcetgp
TD                   4096
SOLVENT              CDCl3
NS                     32
DS                     16
SWH            10416.667 Hz
FIDRES          2.543132 Hz
AQ             0.1966080 sec
RG                   181
DW                48.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.2 K
CNST2         145.0000000
D0             0.00000300 sec
D1             1.00000000 sec
D4             0.00172414 sec
D11            0.03000000 sec
D13            0.00000400 sec
D16            0.00020000 sec
IN0            0.00001385 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                   1H
P1                   7.00 usec
P2                  14.00 usec
P28               2000.00 usec
PLW1          8.39999962 W
SFO1          600.2339070 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2               garp
NUC2                   13C
P3                  10.10 usec
P4                  20.20 usec
PCPD2               70.00 usec
PLW2        132.00000000 W
PLW12         2.74799991 W
SFO2          150.9430463 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1               80.00 %
GPZ2               20.10 %
P16              1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                    256
SFO1           150.943 MHz
FIDRES        140.850357 Hz
SW               238.883 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho

F2 - Processing parameters
SI                   4096
SF           600.2299757 MHz
WDW                  QSINE
SSB                      2
LB        0 Hz
GB        0
PC                    1.00

F1 - Processing parameters
SI                   1024
MC2         echo-antiecho
SF             150.9279569 MHz
WDW                  QSINE
SSB                      2
LB        0 Hz
GB        0
```

Figura 5.27. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, $CDCl_3$) de **6**

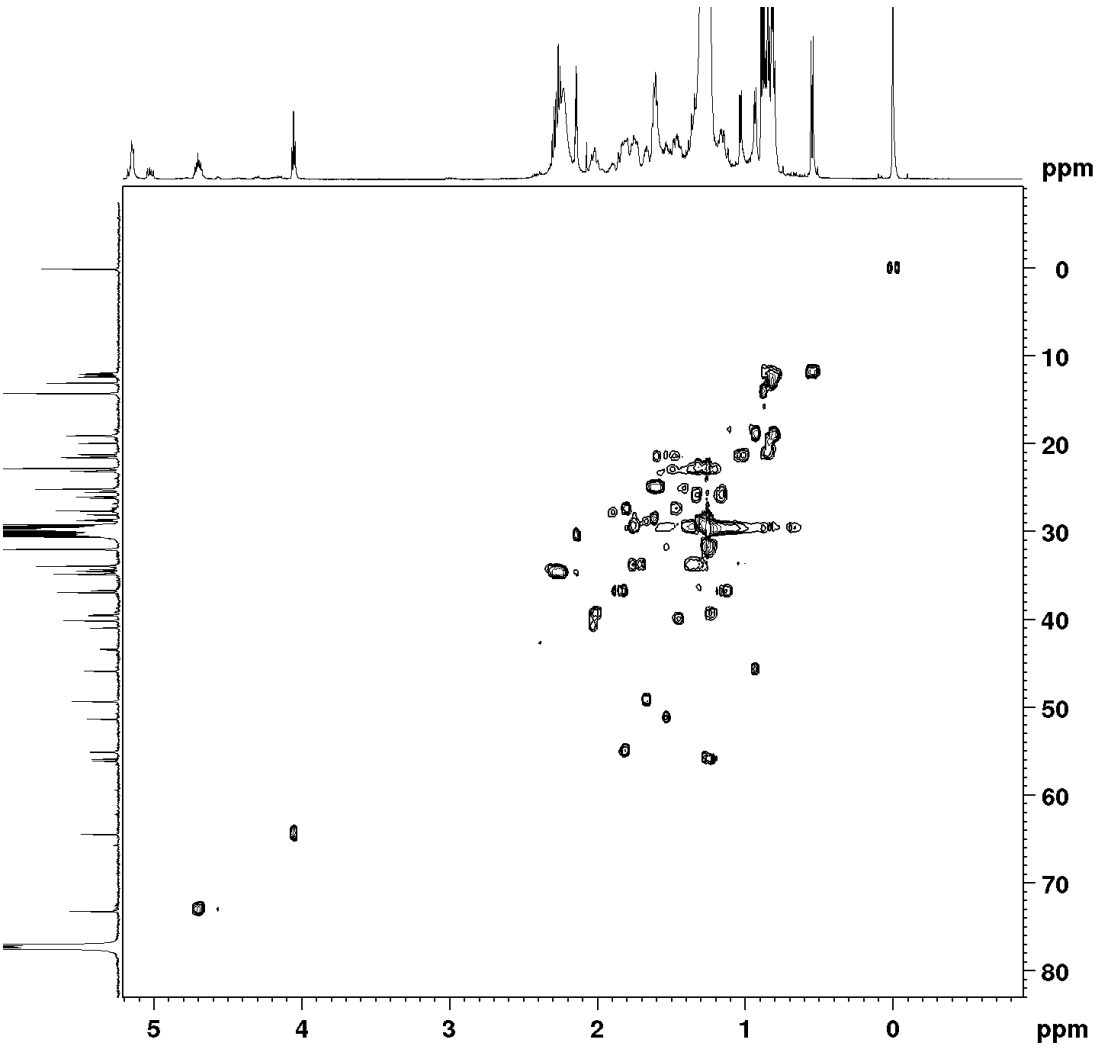
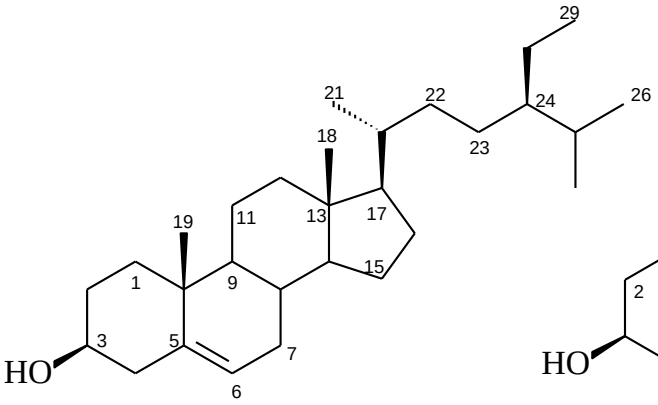


Figura 5.28. Expansão do mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, $CDCl_3$) de **6**

5.3.2. SUBSTÂNCIAS 7 e 8 (AMM-7.19)

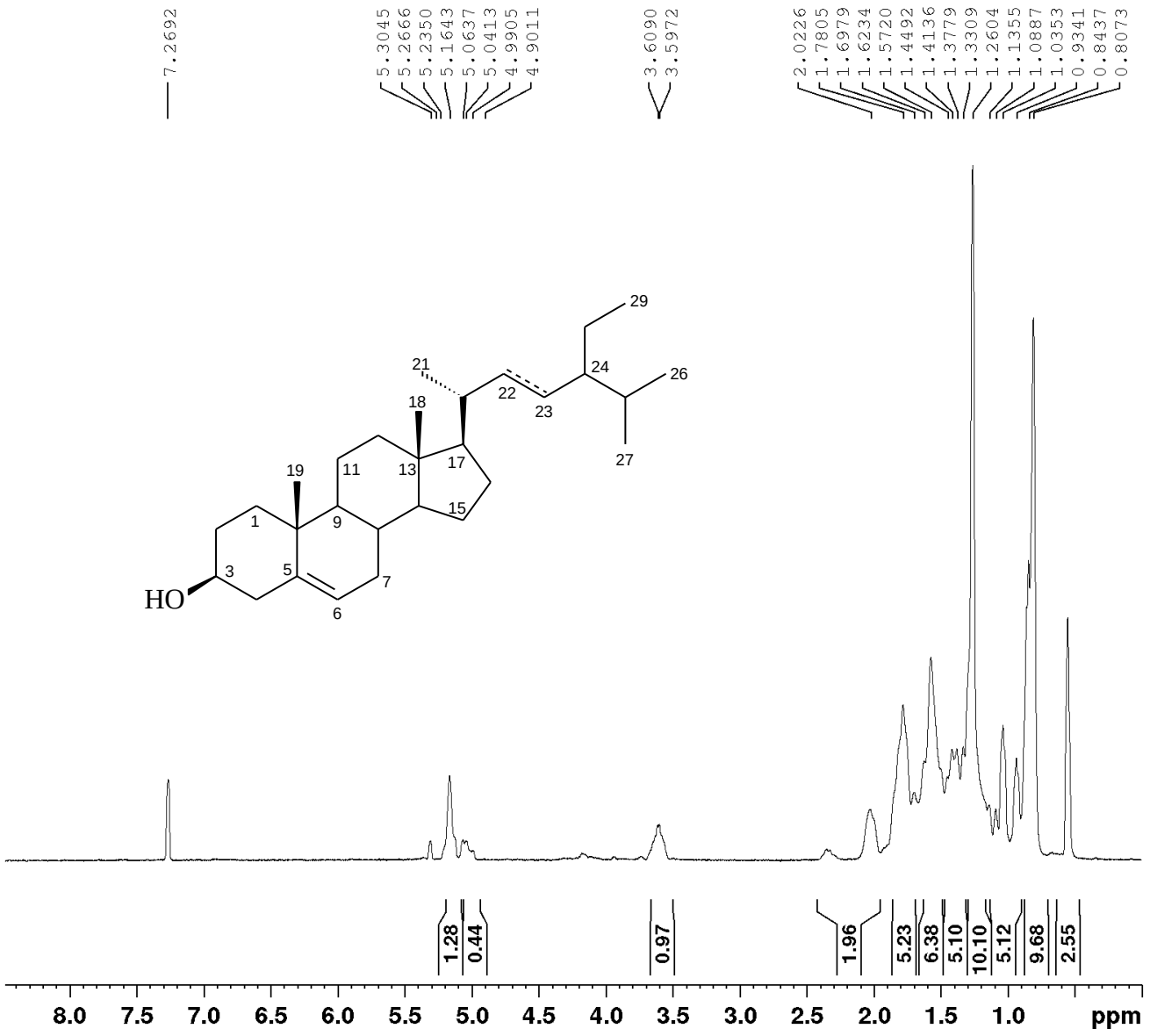
O sólido AMM-7.19 foi obtido de acordo com os fracionamentos apresentados no Esquema 4.9 (p. 71), apresentando-se como um sólido branco cristalino e mancha roxa quando relevado em vanilina sulfúrica. A avaliação em CCD indicou a presença do β-sitosterol por meio de comparação com amostra padrão desse esteroide e para confirmação da presença de outros esteroides na amostra, foi efetuada a análise dos dados de RMN de ^{1}H (Figura 5.29) e ^{13}C (Figura 5.30).

O espectro de RMN de ^{1}H mostrou um sinal em δ_H 5,16 que foi atribuído ao hidrogênio olefínico H-6 e um multipleto em δ_H 3,59 referente ao hidrogênio ligado ao carbono carbinólico (H-3). Os multipletos observados em δ_H 5,30 e 5,05 são característicos dos hidrogênios olefínicos H-23 e H-22, respectivamente, cujos deslocamentos no espectro de RMN ^{13}C foram observados em δ_C 138,4 e 129,6 e são compatíveis com a estrutura do estigmasterol. No espectro de RMN de ^{13}C, o sinal observado em δ_C 71,2 foi atribuído ao carbono carbinólico (C-3) e os sinais em δ_C 139,8 e 117,7 foram atribuídos aos carbonos da dupla ligação entre C-5 e C-6 da mistura dos esteroides. Assim, o sólido obtido na fração AMM-7.19 revelou-se como uma mistura dos esteroides β-sitosterol (**7**) e estigmasterol (**8**).



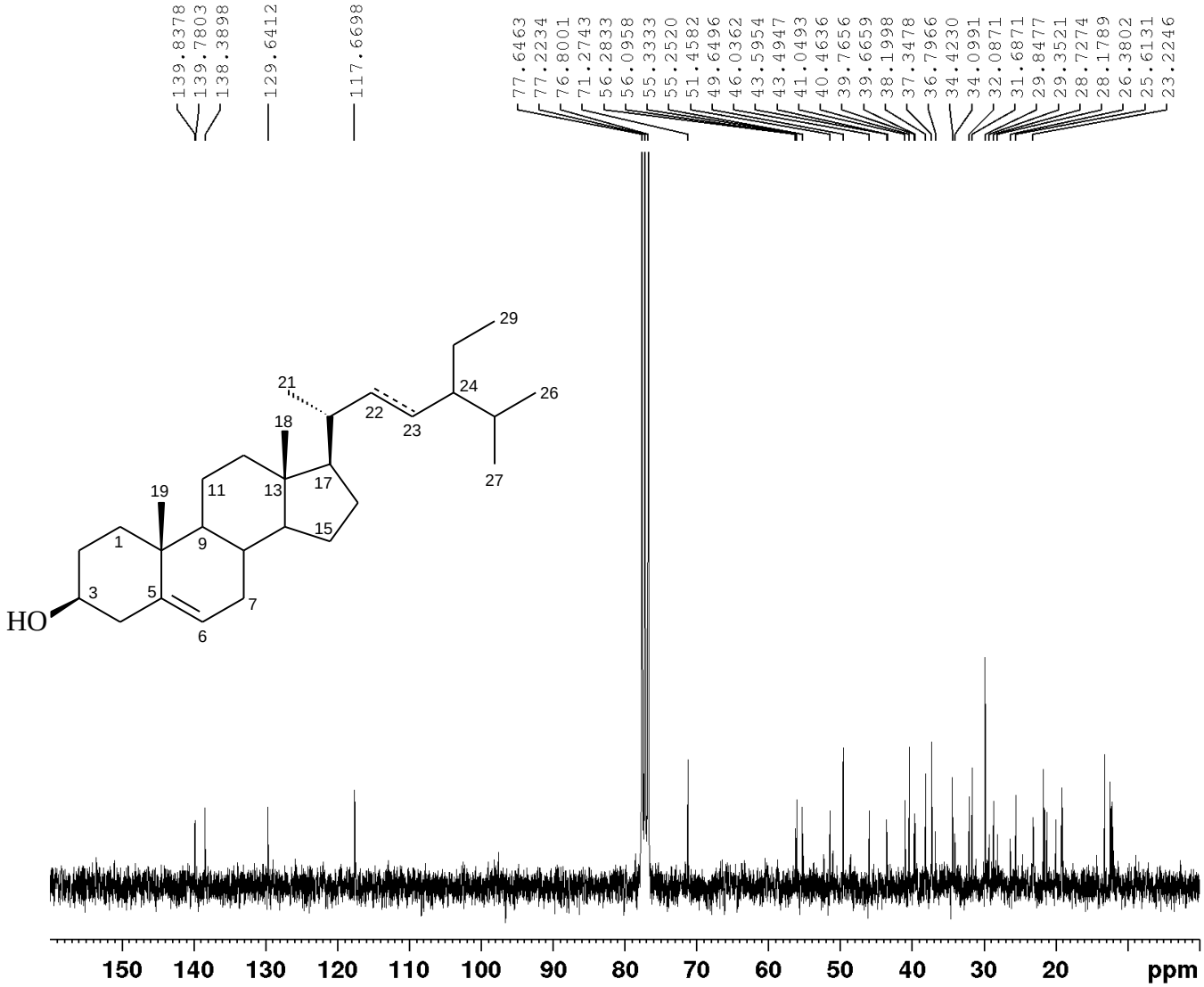
7: β-sitosterol

8: estigmasterol




```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7.19
EXPNO                        1
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_                 20130816
Time                      9.32
INSTRUM            FOURIER300
PROBHD    5 mm DUL 13C-1
PULPROG                   zg30
TD                       65536
SOLVENT                  CDCl3
NS                          16
DS                           2
SWH                   6103.516 Hz
FIDRES                0.093132 Hz
AQ                    5.3687091 sec
RG                       31.623
DW                       81.920 usec
DE                       10.00 usec
TE                       296.1 K
D1                    1.00000000 sec
TD0                          1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1                300.1818537 MHz
NUC1                        1H
P1                       8.25 usec
PLW1                20.00000000 W

F2 - Processing parameters
SI                       65536
SF                  300.1800016 MHz
WDW                         EM
SSB               0
LB                       0.30 Hz
GB                0
PC                       1.00
```

Figura 5.29. Espectro de RMN de ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) da mistura de **7** e **8**




```
Current Data Parameters
NAME            AMM-7.19
EXPNO                  3
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Time                15.05
INSTRUM       FOURIER300
PROBHD    5 mm DUL 13C-1
PULPROG           zgpg30
TD                 65536
SOLVENT            CDCl3
NS                  2487
DS                     4
SWH           24414.063 Hz
FIDRES         0.372529 Hz
AQ            1.3421773 sec
RG              501.187
DW               20.480 usec
DE               10.00 usec
TE               294.9 K
D1           2.00000000 sec
D11          0.03000000 sec
D31          0.00000875 sec
D40          0.02898005 sec
L4                    40
L5                    57
P32              90.00 usec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1         75.4878687 MHz
NUC1                13C
P1                 8.75 usec
PLW1        50.00299835 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2        300.1812007 MHz
NUC2                1H
CPDPRG[2         waltz16
PCPD2             90.00 usec
PLW2        20.00000000 W
PLW12        0.16806000 W
PLW13        0.13613001 W

F2 - Processing parameters
SI                 32768
SF           75.4803055 MHz
WDW                   EM
SSB       0
LB                1.00 Hz
GB        0
PC                1.40
```

Figura 5.30. Espectro de RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) da mistura de **7** e **8**

5.3.3. SUBSTÂNCIA 9 (AMM-7.13.10.6.6)

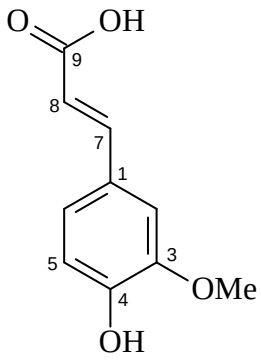
A substância **9** caracterizou-se como um sólido branco amorfo, apresentando fluorescência na luz UV (254 e 365 nm) e mancha lilás após revelação em vanilina sulfúrica, sendo obtida de acordo com o Esquema 4.9 (p. 71).

No espectro de RMN de ^{1}H (Figura 5.31) foi possível observar sinais referentes a três hidrogênios aromáticos entre δ_H 7,08-6,91, além dos deslocamentos de hidrogênios olefínicos em δ_H 7,61 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H) e 6,29 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H). Essa constante de acoplamento indicou haver uma ligação dupla *trans* dissubstituída na molécula. Adicionalmente, foi detectado um sinal de metoxila em δ_H 3,93 (s, 3H) e de um grupo hidroxila em 5,82 (s, 1H).

O mapa de contorno de HSQC (Figura 5.32) mostrou que o hidrogênio em δ_H 7,61 (H-7) correlacionou com o carbono em δ_C 143,9 e o hidrogênio em δ_H 6,29 (H-8) correlacionou com o carbono em 115,1. Os deslocamentos dos carbonos do anel aromático foram estabelecidos pelas correlações de δ 7,08→122,4 (C-6), 7,03→108,7 (C-2) e 6,91→114,0 (C-5). A presença da metoxila foi confirmada pela correlação dos hidrogênios em δ_H 3,93 com o carbono em δ_C 55,4 (3-OMe).

As multiplicidades e constantes de acoplamento dos hidrogênios aromáticos (Tabela 5.6) permitiram propor o padrão de substituição no anel, com as oxigenações localizadas em C-3 e C-4. O experimento de HMBC (Figura 5.33) permitiu inferir a posição dos grupos metoxila e hidroxila pela correlação do sinal em δ_H 5,82 (OH) com o carbono em δ_C 114,0 (C-5), sendo atribuída a C-4. Dessa forma, a metoxila foi atribuída ao carbono da posição 3, confirmada pela correlação dos hidrogênios em δ_H 3,93 com o carbono em δ_C 146,2 (C-3).

Os dados espectrais obtidos para a substância **9** foram semelhantes aos apresentados por YOSHIOKA e colaboradores (2004) para a estrutura do ácido 3-metoxi-4-hidroxi-cinâmico (ácido ferúlico).

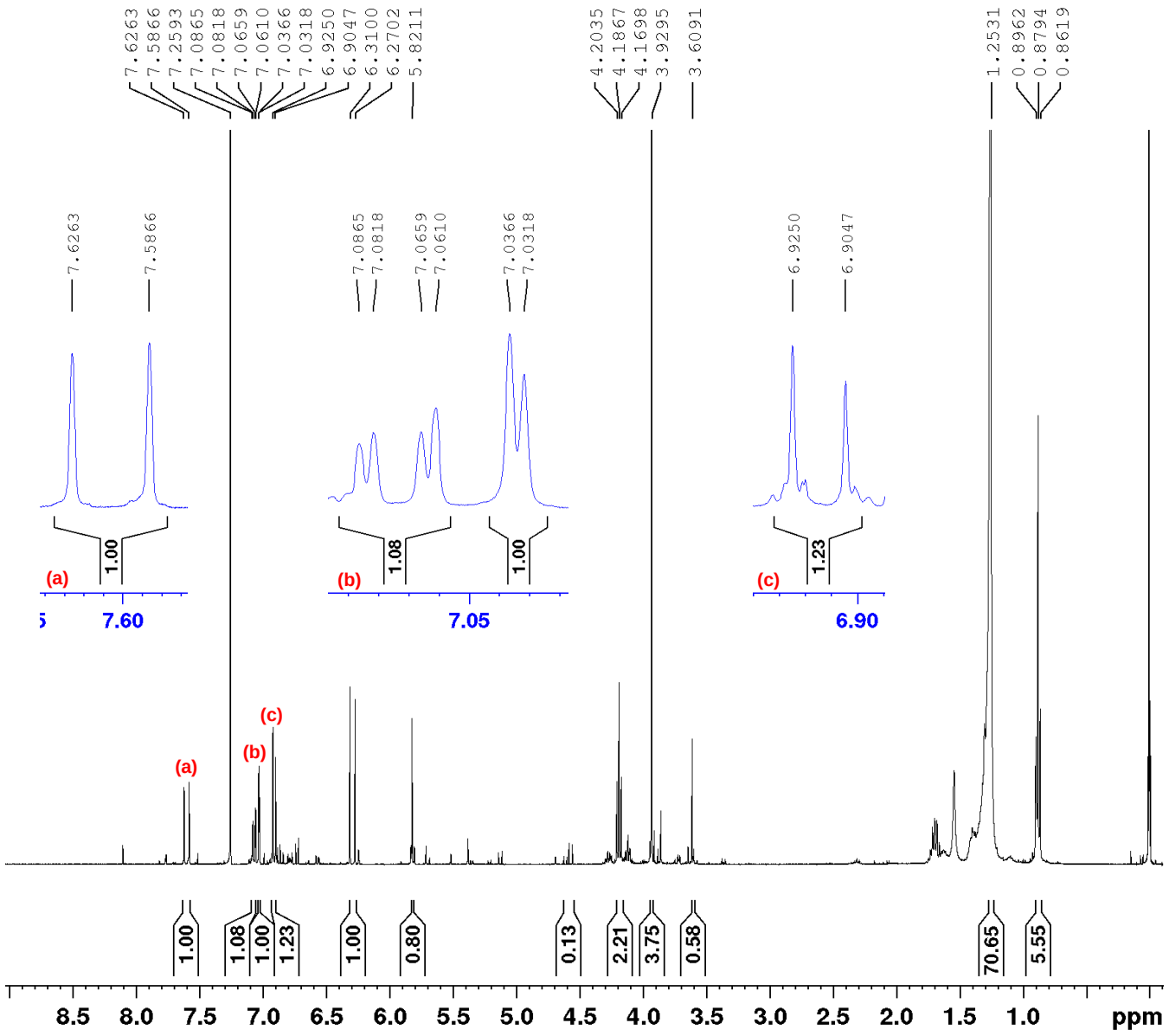


9: ácido 3-metoxi-4-hidroxicinâmico
(ácido ferúlico)

Tabela 5.6. Dados de RMN de ^{1}H (400 MHz), ^{13}C (100 MHz) e HMBC de **9** em $CDCl_3$

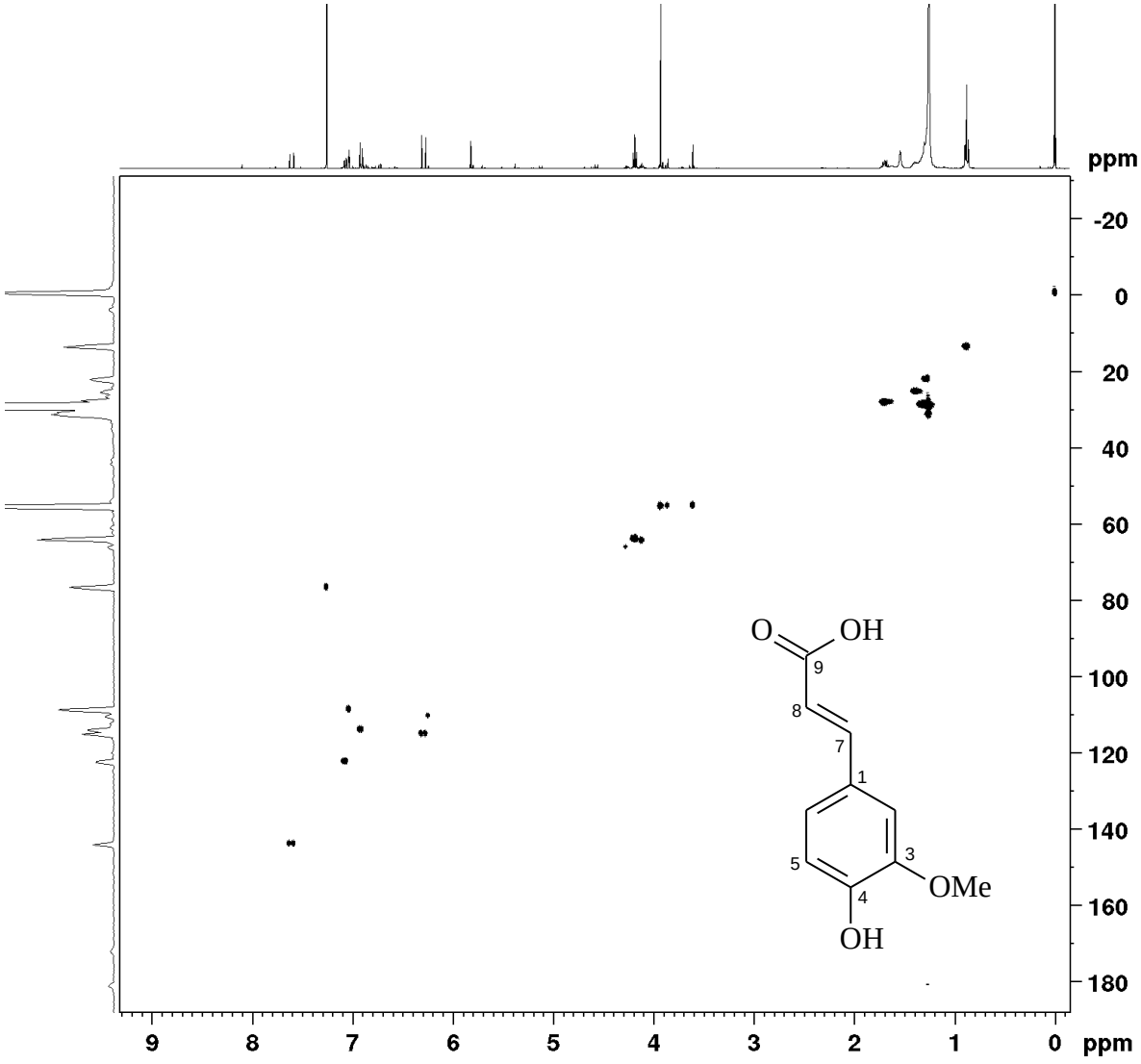
Nº	**δ_H**	**δ_{C*}**	**HMBC**
1		126,5	
2	7,03 (d; 1,9)	108,7	C-1, C-2, C-6, C-7
3		146,2	
4		146,1	
5	6,91 (d; 8,2)	114,0	C-1, C-6
6	7,08 (dd; 8,2 e 1,9)	122,4	C-2, C-4, C-7
7	7,61 (d; 15,9)	143,9	C-1, C-2, C-6, C-9
8	6,29 (d; 15,9)	115,1	C-1, C-9
9		166,7	
3-O<u>Me</u>	3,93 (s)	55,4	C-3
4-O<u>H</u>	5,82 (s)		C-3, C-5

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz) *Obtido por HSQC e HMBC



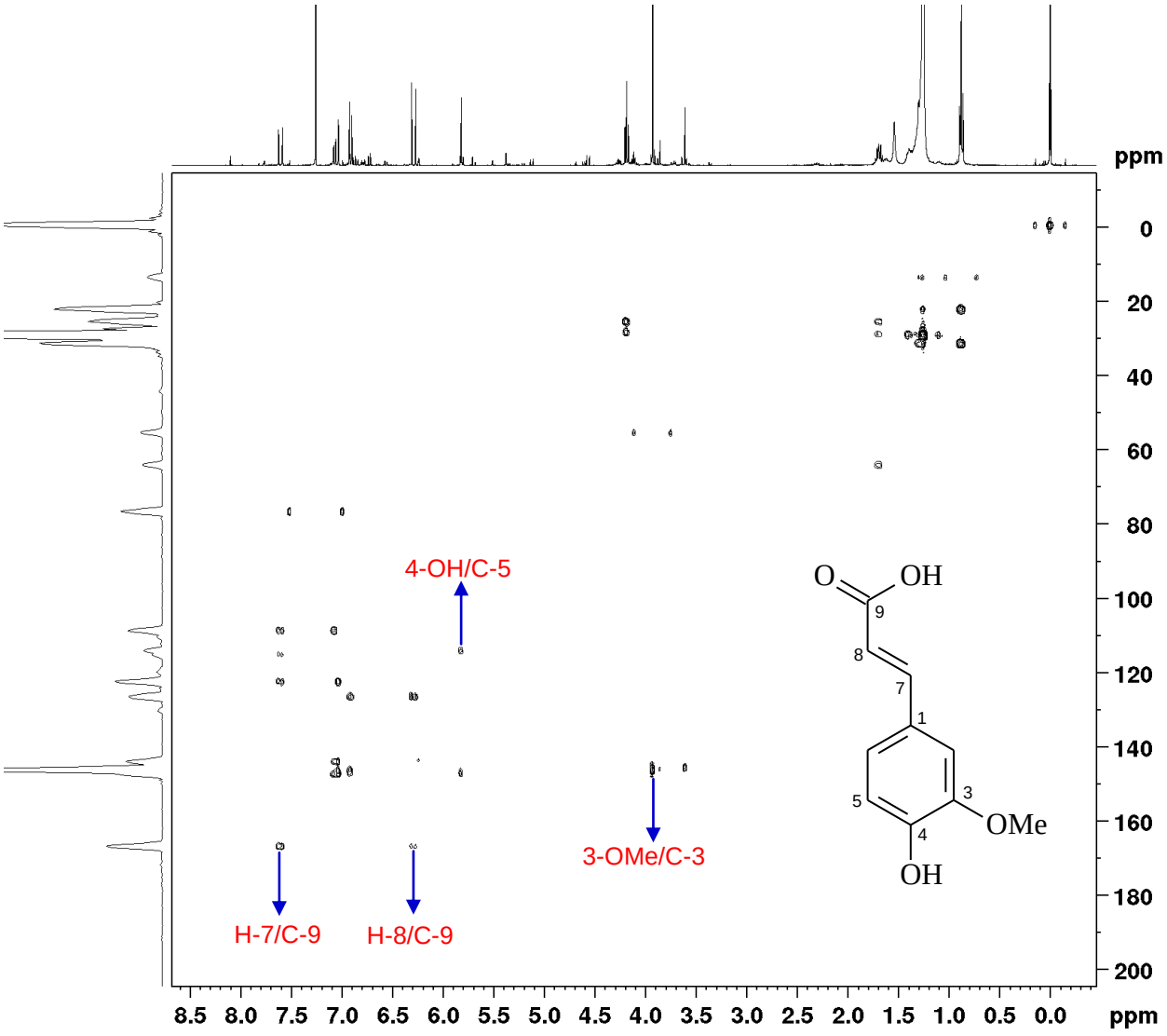

```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7A
EXPNO                     11
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Time                   15.42
INSTRUM                spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG                   zg
TD                     65536
SOLVENT                CDCl3
NS                        32
DS                         0
SWH                5357.143 Hz
FIDRES            0.081744 Hz
AQ                6.1166935 sec
RG                       114
DW                  93.333 usec
DE                   6.50 usec
TE                   299.9 K
D1              1.00000000 sec
TD0                        1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                      1H
P1                     8.14 usec
PLW1          10.00000000 W
SFO1          400.1322199 MHz

F2 - Processing parameters
SI                     65536
SF            400.1300100 MHz
WDW                       EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                     1.00
```

Figura 5.31. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **9** com expansões




```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7A
EXPNO                    200
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Time                   17.36
INSTRUM                spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG             hsqcetgp
TD                     4096
SOLVENT                CDCl3
NS                       32
DS                       16
SWH                5357.143 Hz
FIDRES             1.307896 Hz
AQ                 0.3822933 sec
RG                      2050
DW                   93.333 usec
DE                     6.50 usec
TE                    300.1 K
CNST2             145.0000000
D0                 0.00000300 sec
D1                 1.00000000 sec
D4                 0.00172414 sec
D11                0.03000000 sec
D16                0.00020000 sec
IN0                0.00002160 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                       1H
P1                       8.14 usec
P2                      16.28 usec
P28                   1000.00 usec
PLW1             10.00000000 W
SFO1            400.1322199 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2                 garp
NUC2                      13C
P3                      15.00 usec
P4                      30.00 usec
PCPD2                   80.00 usec
PLW2             80.00000000 W
PLW12             2.81250000 W
SFO2            100.6203150 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]          SMSQ10.100
GPNAM[2]          SMSQ10.100
GPZ1                    80.00 %
GPZ2                    20.10 %
P16                   1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                         256
SFO1               100.6203 MHz
FIDRES            90.401062 Hz
SW                  230.000 ppm
FnMODE       Echo-Antiecho
```

Figura 5.32. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **9**




```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7A
EXPNO                    300
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Time                   20.49
INSTRUM                spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG     hmbcgplpndqf
TD                     4096
SOLVENT               CDCl3
NS                      100
DS                       16
SWH                5357.143 Hz
FIDRES             1.307896 Hz
AQ                 0.3822933 sec
RG                      2050
DW                   93.333 usec
DE                     6.50 usec
TE                   299.9 K
CNST2             145.0000000
CNST13             10.0000000
D0                 0.00000300 sec
D1                 1.00000000 sec
D2                 0.00344828 sec
D6                 0.05000000 sec
D16                0.00020000 sec
IN0                0.00002080 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                      1H
P1                      8.14 usec
P2                     16.28 usec
PLW1              10.00000000 W
SFO1             400.1322199 MHz

======== CHANNEL f2 ========
NUC2                     13C
P3                     15.00 usec
PLW2              80.00000000 W
SFO2             100.6228293 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]       SMSQ10.100
GPNAM[2]       SMSQ10.100
GPNAM[3]       SMSQ10.100
GPZ1                   50.00 %
GPZ2                   30.00 %
GPZ3                   40.10 %
P16                  1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                       256
SFO1              100.6228 MHz
FIDRES           93.900238 Hz
SW                 238.897 ppm
FnMODE                   QF
```

Figura 5.33. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **9**

5.3.4. SUBSTÂNCIAS 10 (AMM-7.20.4.8.18) e **11** (AMM-7.21.6.27)

A substância **10** foi obtida conforme os fracionamentos cromatográficos descritos no Esquema 4.10 (p. 73) e apresentou-se na forma de um sólido branco amorfo. A substância **11** apresentou-se como um sólido amarelo, de aroma adocicado forte, obtida de acordo com os fracionamentos descritos no Esquema 4.11 (p. 74).

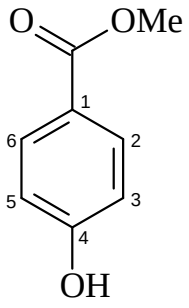
Os espectros de RMN de ^{1}H das substâncias **10** (Figura 5.34) e **11** (Figura 5.35) mostraram um par de dubletos na região de aromáticos em [**10**: δ_H 7,94 e 6,84 (*J* = 8,8 Hz, 2H cada)], [**11:** δ_H 7,79 e 6,93 (*J* = 8,8 Hz, 2H cada)], indicando a presença de um sistema do tipo AA'BB'. Foi observado, também, um sinal característico de metoxila com deslocamento em δ_H 3,87 (s, 3H) no espectro de **10** e o sinal em δ_H 9,86 (s, 1H) no espectro de **11** foi atribuído a um hidrogênio da função aldeído.

No mapa de contorno de HSQC da substância **10** (Figura 5.36) foi possível observar as correlações diretas entre os hidrogênios δ_H 7,94 (H-2/6) com o carbono em δ_C 131,7, em δ_H 6,84 (H-3/5) com o carbono em δ_C 115,5 e da metoxila em δ_H 3,87 com o carbono em δ_C 51,7. Com o experimento de HMBC (Figura 3.37) verificou-se a correlação do sinal da metoxila com uma carbonila em δ_C 166,7 e dos sinais dos hidrogênios aromáticos com o carbono em δ_C 159,5.

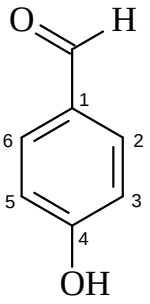
Analisando o espectro de massas de alta resolução (modo positivo de ionização) de **10** verificou-se um pico em *m/z* 153,0548 $[M+H]^+$, sugerindo uma fórmula molecular de $C_8H_8O_3$ (Figura 5.38). Para a substância **11** foi observado o pico *m/z* 123,0450 referente à molécula protonada $[M+H]^+$ (Figura 5.39), compatível com a fórmula molecular de $C_7H_6O_2$.

Assim, os dados espectrais obtidos para as substâncias **10** e **11**, aliados aos apresentados pela literatura, foram compatíveis para a estrutura do metilparabeno, um éster metílico do ácido 4-hidroxibenzóico, e para a estrutura do 4-hidroxibenzaldeído, respectivamente (FERNANDES et al., 2013; BAO et al., 2009).

Esse é o primeiro relato do isolamento e identificação dessas substâncias no gênero A*cacia* e é importante ressaltar que o metilparabeno é um conhecido agente antimicrobiano empregado como conservantes de alimentos, medicamentos e cosméticos, sendo comercializado com o nome de Nipagin e considerado um dos conservantes de maior aceitação na indústria de cosméticos em todo o mundo (SONI et al., 2002).



10: metilparabeno

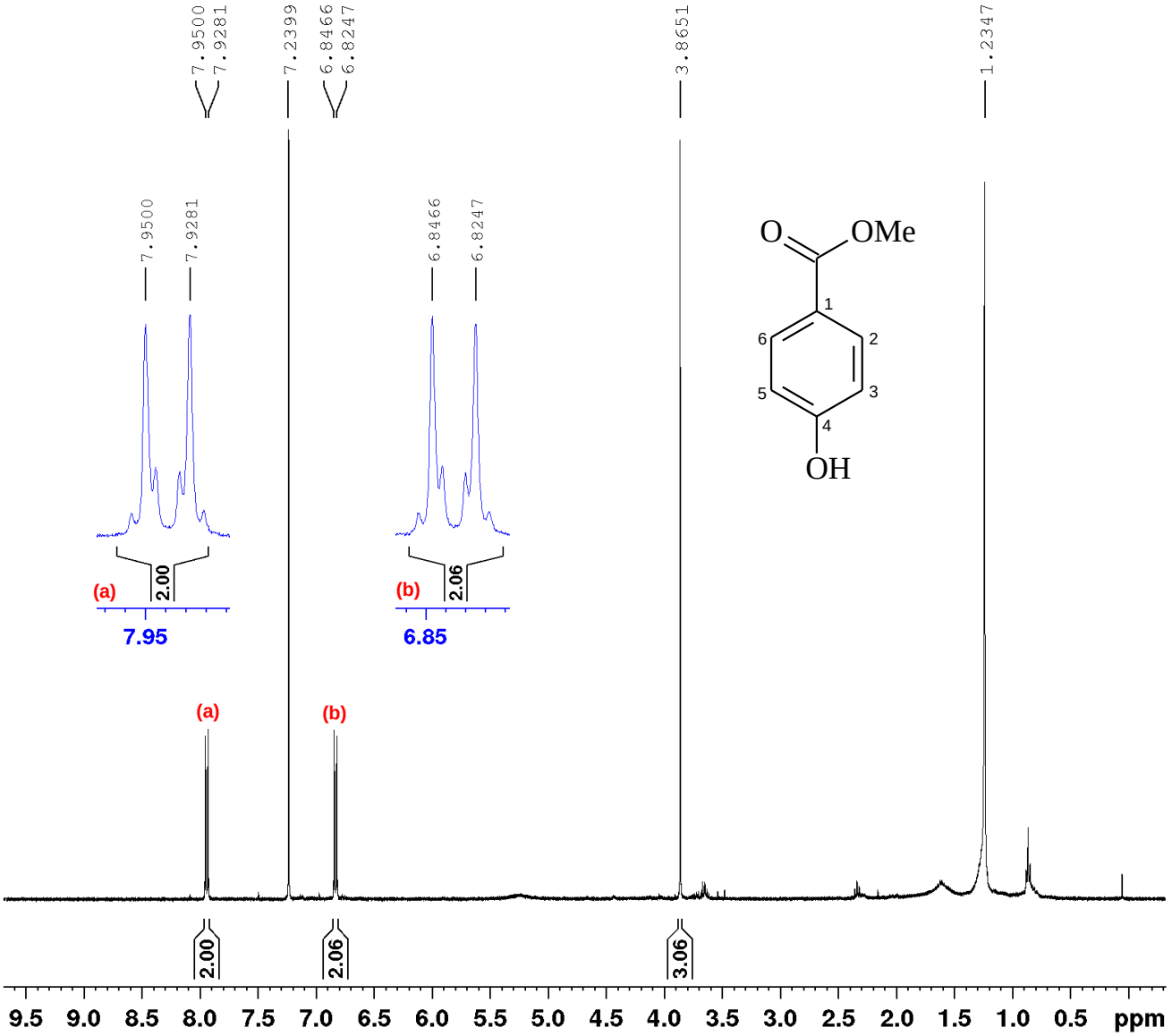


11: 4-hidroxibenzaldeído

Tabela 5.7. Dados de RMN (400 MHz) das substâncias **10** e **11** em $CDCl_3$

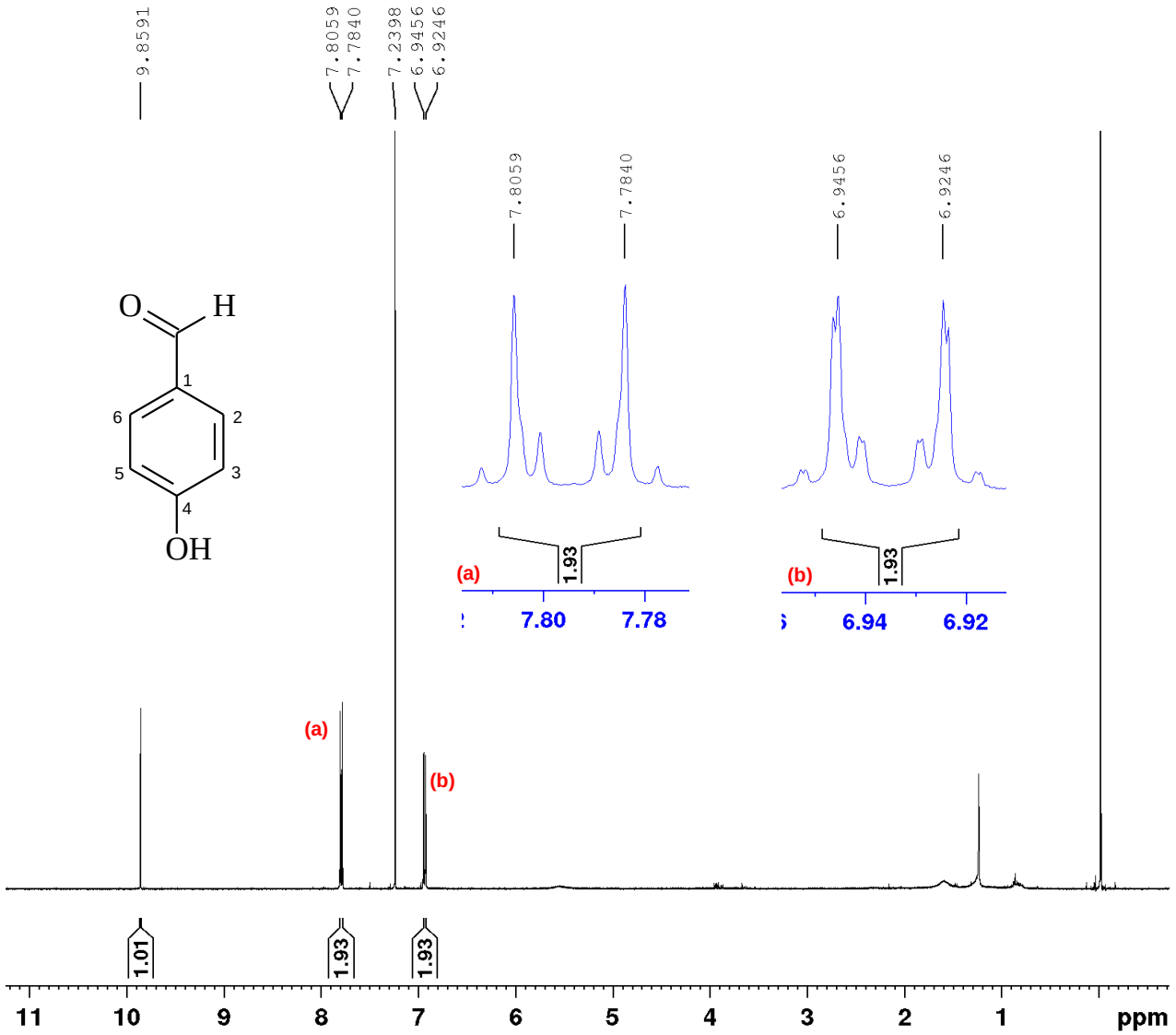
Nº	**10**			**11**
	δ_H	**δ_C***	**HMBC**	**δ_H**
1		122,8		
2/6	7,94 (d; 8,8)	131,7	C-1', C-4	7,79 (d; 8,8)
3/5	6,84 (d; 8,8)	115,0	C-1, C-4	6,93 (d; 8,4)
4		159,5		
CO		166,7		
OMe	3,87 (s)	51,7	C-1'	
CHO				9,86 (s)

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz) * Obtido por HSQC e HMBC



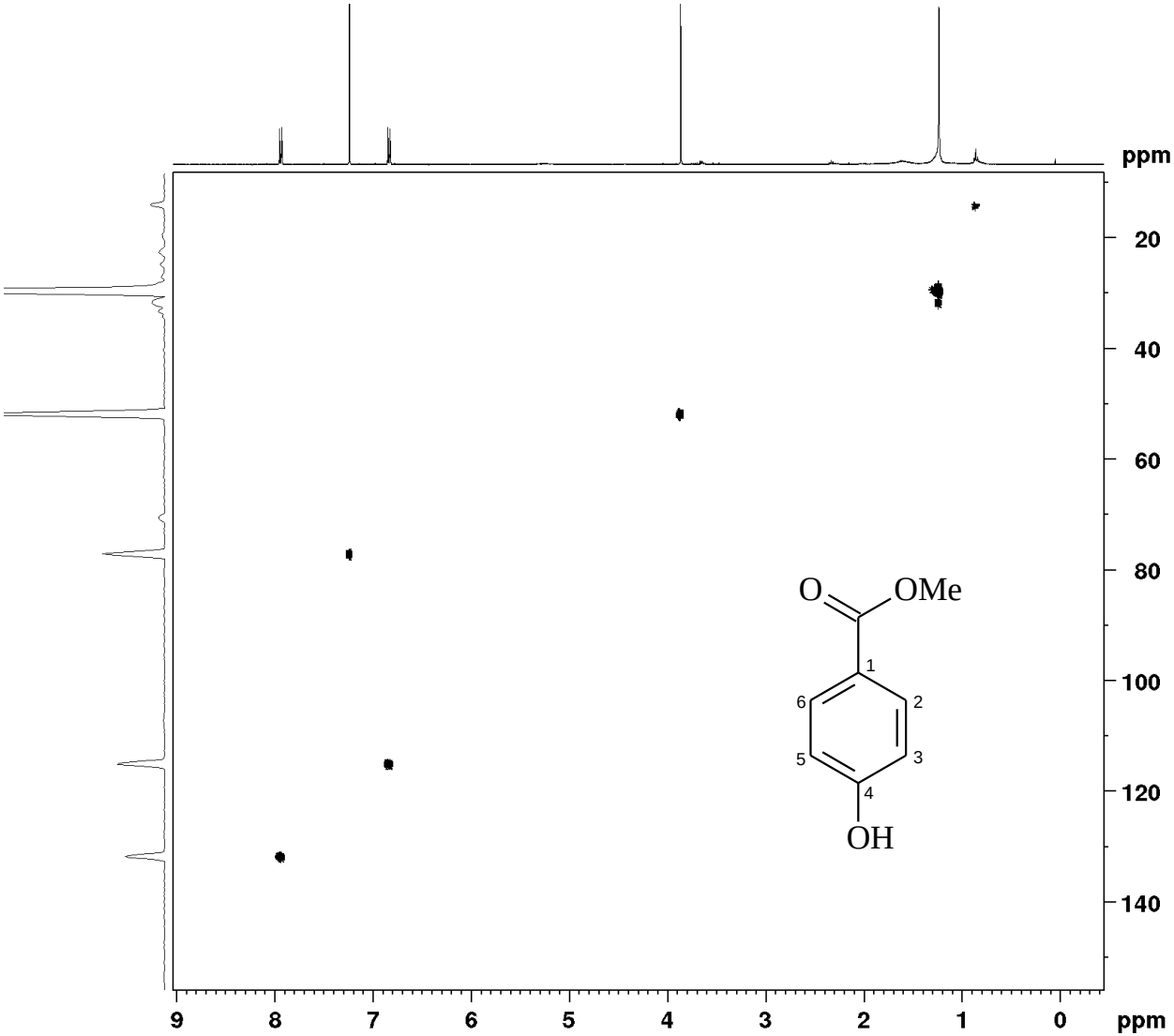

```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7C
EXPNO                     11
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20140507
Time                  16.20
INSTRUM               spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG                   zg
TD                     65536
SOLVENT                CDCl3
NS                         1
DS                         0
SWH                5357.143 Hz
FIDRES            0.081744 Hz
AQ                6.1166935 sec
RG                       228
DW                  93.333 usec
DE                   6.50 usec
TE                   300.0 K
D1              1.00000000 sec
TD0                        1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                      1H
P1                     8.14 usec
PLW1          10.00000000 W
SFO1          400.1322199 MHz

F2 - Processing parameters
SI                     65536
SF            400.1300178 MHz
WDW                       EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                     1.00
```

Figura 5.34. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **10** com expansões



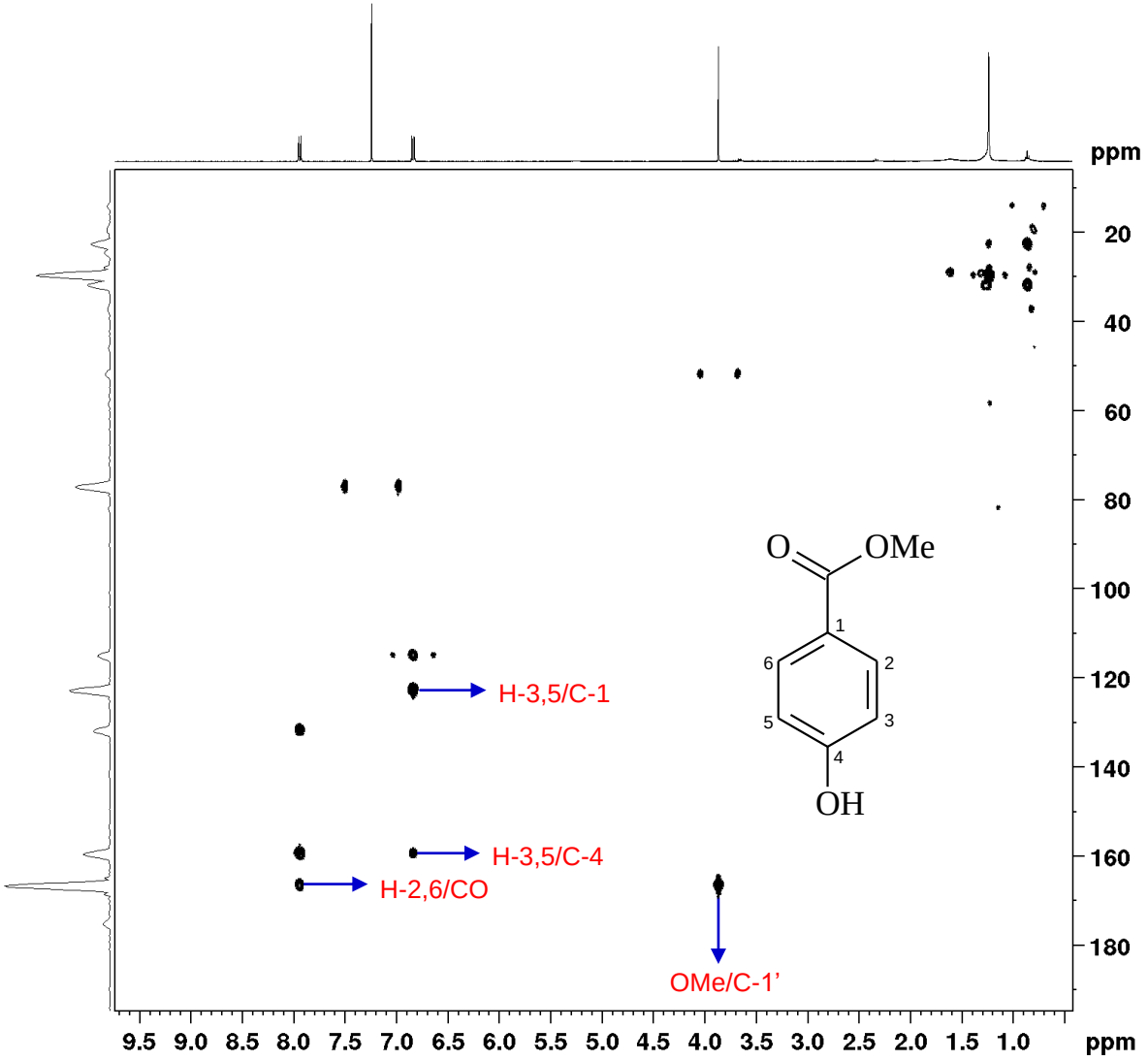

```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7E
EXPNO                      1
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20140227
Time                  15.22
INSTRUM               spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG                   zg
TD                     65536
SOLVENT                CDCl3
NS                         1
DS                         0
SWH               5357.143 Hz
FIDRES             0.081744 Hz
AQ                6.1166935 sec
RG                       203
DW                  93.333 usec
DE                    6.50 usec
TE                   299.9 K
D1              1.00000000 sec
TD0                        1

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                      1H
P1                     8.14 usec
PLW1          10.00000000 W
SFO1          400.1322199 MHz

F2 - Processing parameters
SI                     65536
SF            400.1300178 MHz
WDW                       EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC                     1.00
```

Figura 5.35. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) de **11** com expansões




```
Current Data Parameters
NAME                 AMM-7C
EXPNO                   200
PROCNO                    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_             20140507
Time                 16.30
INSTRUM              spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG          hsqcetgp
TD                   4096
SOLVENT              CDCl3
NS                     16
DS                     16
SWH               5357.143 Hz
FIDRES            1.307896 Hz
AQ                0.3822933 sec
RG                   2050
DW                  93.333 usec
DE                   6.50 usec
TE                  300.5 K
CNST2          145.0000000
D0              0.00000300 sec
D1              1.00000000 sec
D4              0.00172414 sec
D11             0.03000000 sec
D16             0.00020000 sec
IN0             0.00002160 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                   1H
P1                   8.14 usec
P2                  16.28 usec
P28               1000.00 usec
PLW1          10.00000000 W
SFO1          400.1322199 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2               garp
NUC2                   13C
P3                  15.00 usec
P4                  30.00 usec
PCPD2               80.00 usec
PLW2          80.00000000 W
PLW12          2.81250000 W
SFO2          100.6203150 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1                80.00 %
GPZ2                20.10 %
P16               1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                    256
SFO1            100.6203 MHz
FIDRES         90.401062 Hz
SW              230.000 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho
```

Figura 5.36. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **10**




```
Current Data Parameters
NAME                  AMM-7C
EXPNO                    300
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20140507
Time                 18.09
INSTRUM              spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG     hmbcgplpndqf
TD                    4096
SOLVENT               CDCl3
NS                     120
DS                      16
SWH                5357.143 Hz
FIDRES             1.307896 Hz
AQ                 0.3822933 sec
RG                    2050
DW                   93.333 usec
DE                    6.50 usec
TE                   300.0 K
CNST2          145.0000000
CNST13          10.0000000
D0              0.00000300 sec
D1              1.00000000 sec
D2              0.00344828 sec
D6              0.05000000 sec
D16             0.00020000 sec
IN0             0.00002080 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                    1H
P1                    8.14 usec
P2                   16.28 usec
PLW1          10.00000000 W
SFO1          400.1322199 MHz

======== CHANNEL f2 ========
NUC2                   13C
P3                   15.00 usec
PLW2          80.00000000 W
SFO2          100.6228293 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]       SMSQ10.100
GPNAM[2]       SMSQ10.100
GPNAM[3]       SMSQ10.100
GPZ1                 50.00 %
GPZ2                 30.00 %
GPZ3                 40.10 %
P16                1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                     256
SFO1             100.6228 MHz
FIDRES          93.900238 Hz
SW                238.897 ppm
FnMODE                 QF
```

Figura 5.37. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, $CDCl_3$) de **10**

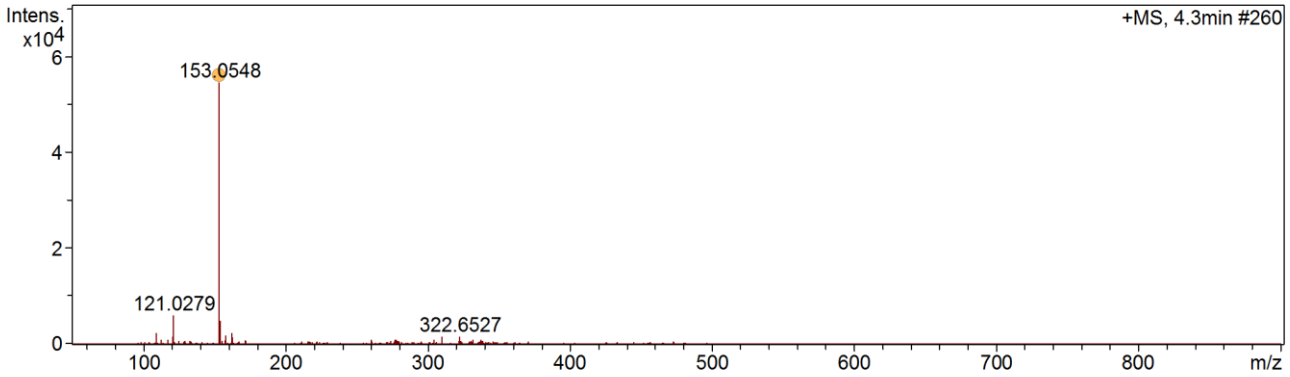


Figura 5.38. Espectro de Massas de Alta Resolução de **10** (ESI, modo positivo)

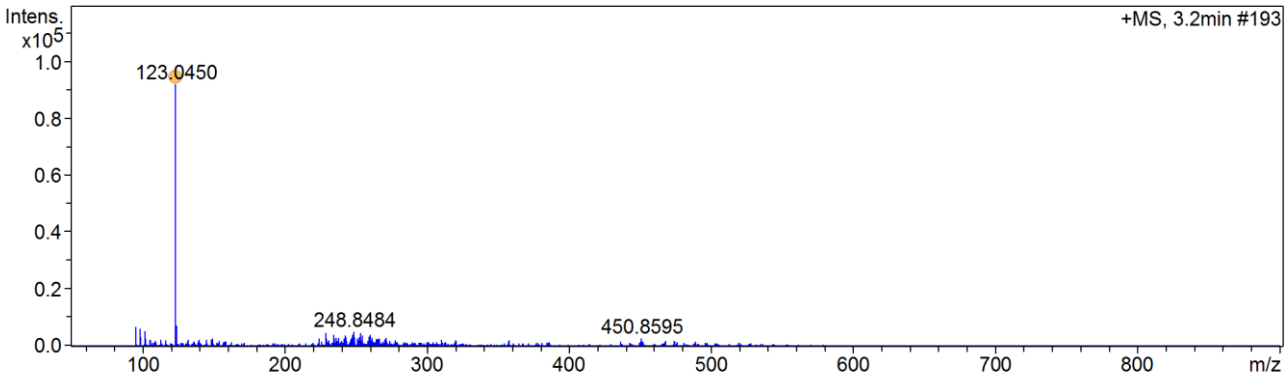


Figura 5.39. Espectro de Massas de Alta Resolução de **11** (ESI, modo positivo)

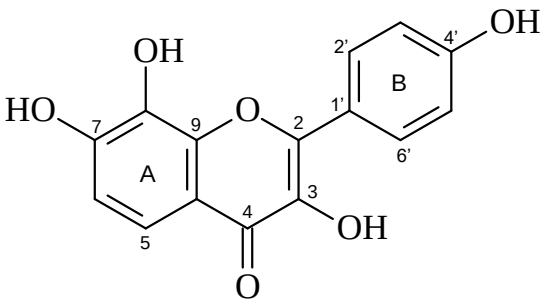
5.3.5. SUBSTÂNCIA 12 (AMM-14.7.9.18.10)

A substância **12** foi obtida de acordo com os fracionamentos cromatográficos apresentados no Esquema 4.12 (p. 76), sendo caracterizada por um sólido amarelo cristalino, tipo agulha, p.f. 279-280 ºC, revelando com absorção na luz UV 254 nm, fluorescência laranja na luz UV 365 nm e mancha amarela em vanilina sulfúrica. Com o revelador NP-PEG apresentou intensificação da fluorescência laranja (UV 365 nm). Por meio dessas características, acreditava-se se tratar de uma substância pertencente à classe dos flavonoides, muito comum em espécies do gênero *Acacia*.

O espectro de RMN de ^{1}H (Figura 5.40) dessa substância mostrou um par de dubletos na região de aromáticos acoplando em *orto* (J = 8,9 Hz) com deslocamentos em δ_H 8,29 (2H, H-2'/6') e δ_H 6,97 (2H, H-3'/5'), evidenciando o sistema AA'BB' característico de anel benzênico *p*-substituído, o qual foi atribuído ao anel B de um esqueleto de flavonoide. Assim, os demais sinais de hidrogênios aromáticos observados em δ_H 7,59 (d, J = 8,8 Hz, 1H, H-5) e 6,99 (d, J = 8,8 Hz, 1H, H-6) foram atribuídos aos hidrogênios presentes no anel A. No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 5.41) foi observado um sinal na região de carbonila em δ_C 174,9, sendo atribuído ao C-4. Os sinais dos carbonos hidrogenados foram visualizados em δ_C 131,0, 116,6, 116,3 e 115,1, sendo atribuídos inequivocamente aos seus respectivos hidrogênios através das correlações diretas visualizadas no experimento de HSQC (Figura 5.42). O mapa de contorno de HMBC (Figura 5.43) mostrou as correlações dos hidrogênios em δ_H 6,99 (H-6) e 7,59 (H-5) com a carbonila presente em C-4.

O espectro de massas de alta resolução da substância **12** (modo positivo e negativo de ionização) mostrou o pico em *m/z* 287,0556 referente à molécula protonada $[M+H]^+$ (Figura 5.44) e em *m/z* 285,0383, equivalente à molécula desprotonada $[M-H]^-$ (Figura 5.45), compatíveis com a fórmula molecular $C_{15}H_{10}O_6$.

Com as informações obtidas nos experimentos de RMN (Tabela 5.10), espectrometria de massas e posterior comparação com os dados da literatura (PONCE et al., 2009) foi possível identificar a substância **12** como 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona, também encontrada nas cascas de *Rhus verniciflua* (Anacardiaceae) (JEON et al., 2006), sendo esse o primeiro relato no gênero *Acacia*.

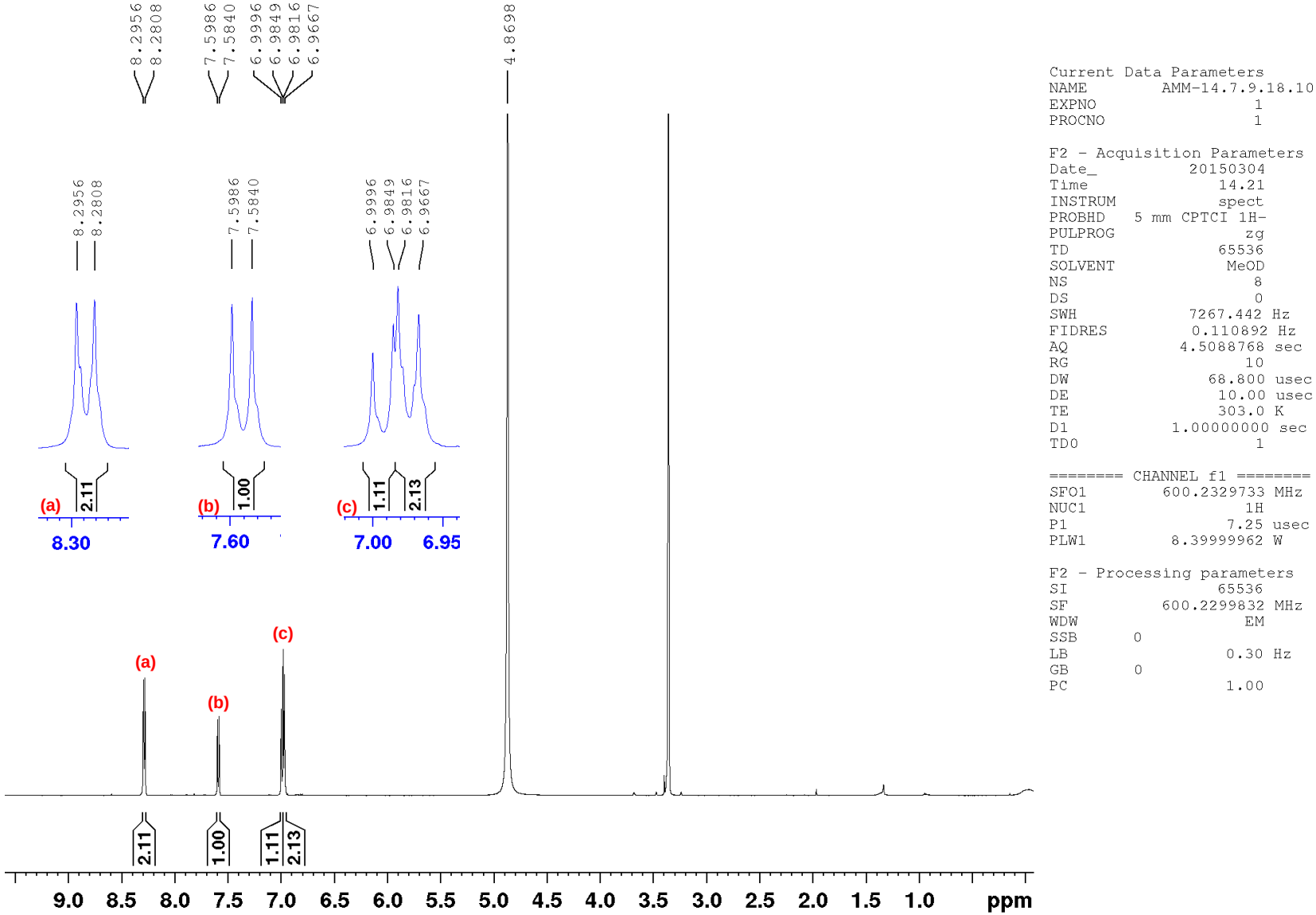


12: 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona

Tabela 5.8. Dados de RMN (600 MHz) da substância **12** em MeOD

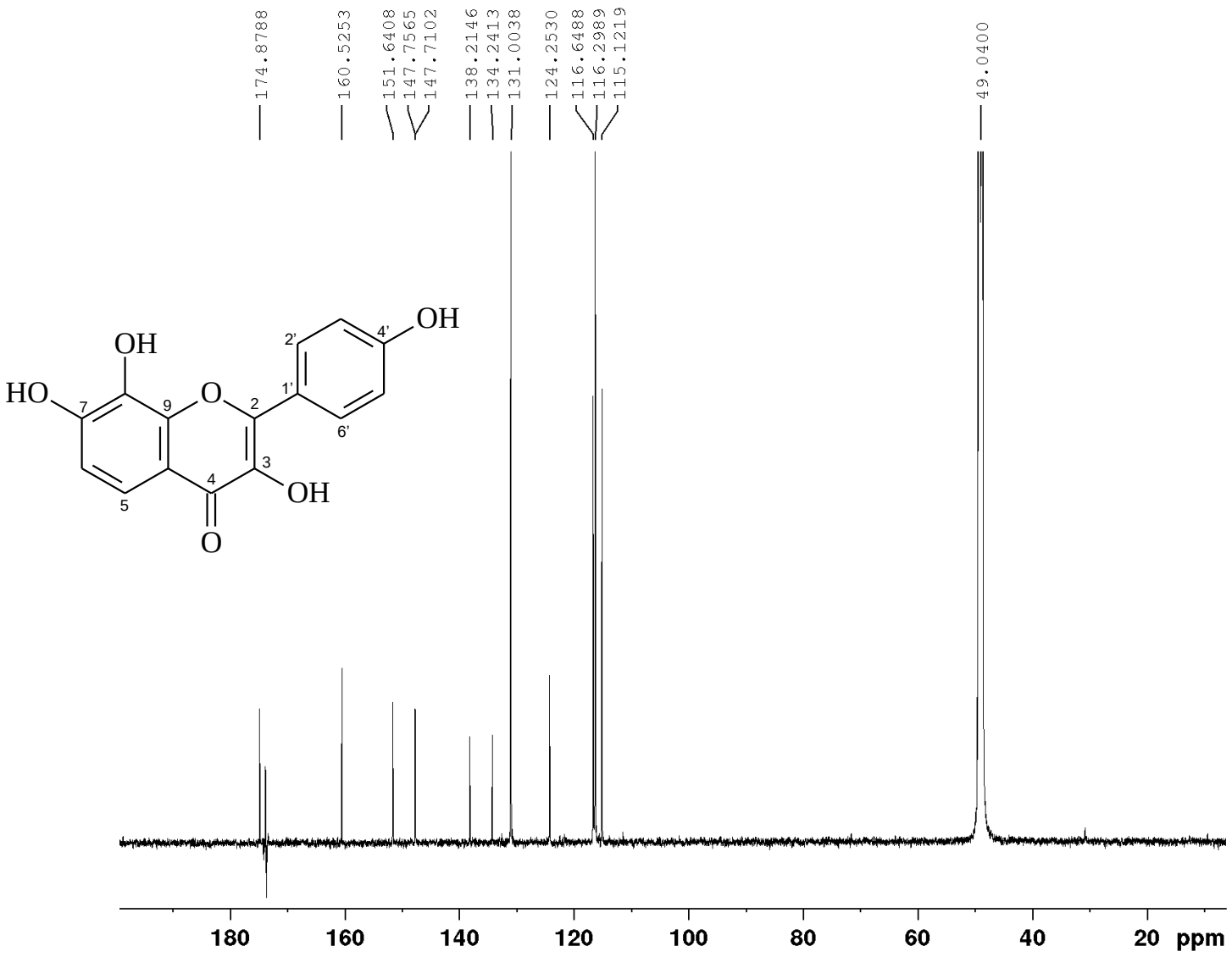
Nº	δ_H	δ_C	HMBC
2		147,7	
3		138,2	
4		174,9	
5	7,59 (d; 8,8)	116,6	C-4, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10
6	6,99 (d; 8,8)	115,1	C-4, C-5, C-7, C-8, C-9
7		151,6	
8		134,2	
9		147,8	
10		116,3	
1'		124,3	
2'/6'	8,29 (d; 8,9)	131,0	C-2, C-1', C-3'/5', C-4', C-6'
3'/5'	6,97 (d; 8,9)	116,3	C-2, C-1', C-2'/6', C-4', C-5'
4'		160,5	

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz)



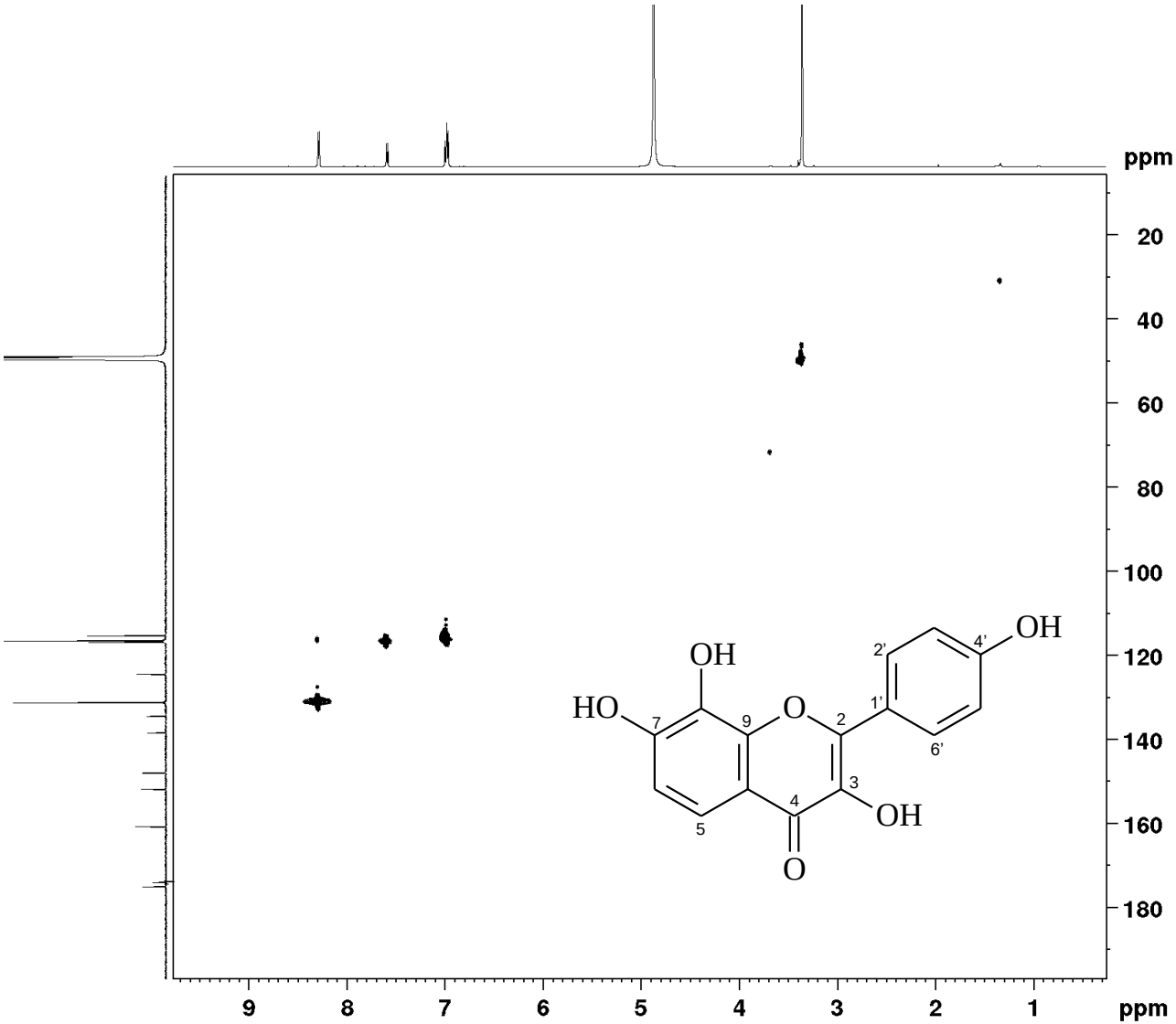

```
Current Data Parameters
NAME         AMM-14.7.9.18.10
EXPNO                       1
PROCNO                      1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20150304
Time                  14.21
INSTRUM               spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG                 zg
TD                   65536
SOLVENT               MeOD
NS                       8
DS                       0
SWH               7267.442 Hz
FIDRES             0.110892 Hz
AQ                4.5088768 sec
RG                      10
DW                   68.800 usec
DE                   10.00 usec
TE                   303.0 K
D1              1.00000000 sec
TD0                      1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1           600.2329733 MHz
NUC1                    1H
P1                    7.25 usec
PLW1           8.39999962 W

F2 - Processing parameters
SI                   65536
SF             600.2299832 MHz
WDW                     EM
SSB       0
LB                    0.30 Hz
GB        0
PC                    1.00
```

Figura 5.40. Espectro de RMN de ^{1}H (600 MHz, MeOD) de **12**



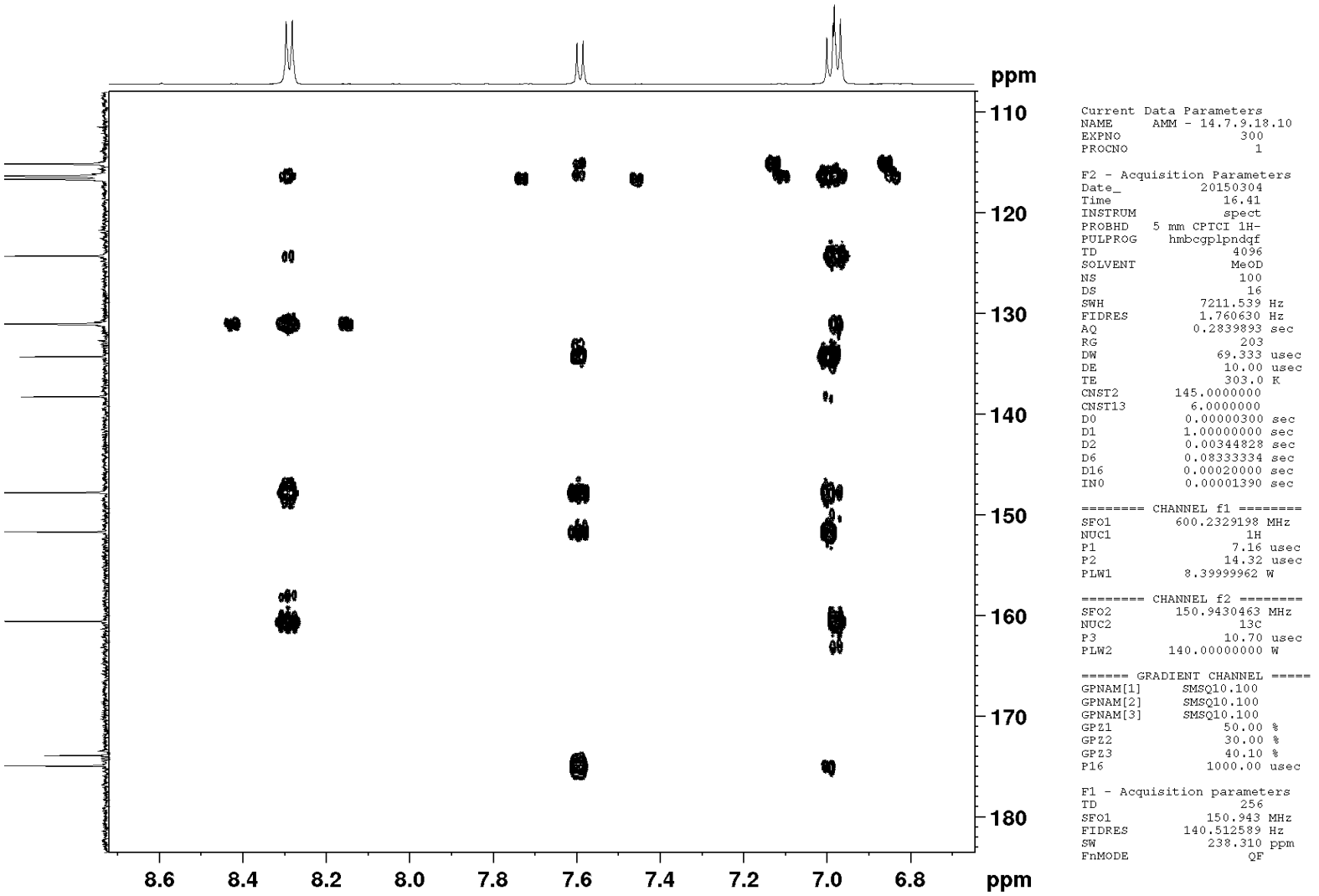

```
Current Data Parameters
NAME     AMM - 14.7.9.18.10
EXPNO                     2
PROCNO                    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20150305
Time                   8.52
INSTRUM               spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG             zgpg30
TD                   32588
SOLVENT               MeOD
NS                   32108
DS                       0
SWH             36057.691 Hz
FIDRES           1.106471 Hz
AQ              0.4518869 sec
RG                     203
DW                13.867 usec
DE                18.00 usec
TE                303.0 K
D1             0.20000000 sec
D11            0.03000000 sec
TD0                      1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          150.9445561 MHz
NUC1                    13C
P1                  10.10 usec
PLW1         127.00000000 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2          600.2324009 MHz
NUC2                    1H
CPDPRG[2          waltz16
PCPD2               70.00 usec
PLW2           8.39999962 W
PLW12          0.08886900 W
PLW13          0.04354600 W

F2 - Processing parameters
SI                   32768
SF              150.9277350 MHz
WDW                     EM
SSB       0
LB                   3.00 Hz
GB        0
PC                   1.40
```

Figura 5.41. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, MeOD) de **12**




```
Current Data Parameters
NAME     AMM - 14.7.9.18.10
EXPNO                   200
PROCNO                    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150304
Time              15.10
INSTRUM             spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG          hsqcetgp
TD                  4096
SOLVENT              MeOD
NS                     16
DS                     16
SWH             7211.539 Hz
FIDRES          1.760630 Hz
AQ              0.2839893 sec
RG                    203
DW                 69.333 usec
DE                 10.00 usec
TE                 303.0 K
CNST2         145.0000000
D0             0.00000300 sec
D1             1.00000000 sec
D4             0.00172414 sec
D11            0.03000000 sec
D16            0.00020000 sec
IN0            0.00001390 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          600.2329198 MHz
NUC1                    1H
P1                   7.16 usec
P2                  14.32 usec
P28               2000.00 usec
PLW1           8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2          150.9430463 MHz
NUC2                   13C
CPDPRG[2              garp
P3                  10.70 usec
P4                  21.40 usec
PCPD2               70.00 usec
PLW2         140.00000000 W
PLW12          3.27110004 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1               80.00 %
GPZ2               20.10 %
P16              1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                    256
SFO1            150.943 MHz
FIDRES        140.512589 Hz
SW              238.310 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho
```

Figura 5.42. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, MeOD) de **12**




```
Current Data Parameters
NAME      AMM - 14.7.9.18.10
EXPNO                    300
PROCNO                     1

F2 - Acquisition Parameters
Date_             20150304
Time                 16.41
INSTRUM              spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG     hmbcgplpndqf
TD                   4096
SOLVENT              MeOD
NS                    100
DS                     16
SWH               7211.539 Hz
FIDRES            1.760630 Hz
AQ                0.2839893 sec
RG                      203
DW                 69.333 usec
DE                 10.00 usec
TE                  303.0 K
CNST2          145.0000000
CNST13           6.0000000
D0              0.00000300 sec
D1              1.00000000 sec
D2              0.00344828 sec
D6              0.08333334 sec
D16             0.00020000 sec
IN0             0.00001390 sec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1           600.2329198 MHz
NUC1                   1H
P1                   7.16 usec
P2                  14.32 usec
PLW1            8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2           150.9430463 MHz
NUC2                   13C
P3                  10.70 usec
PLW2         140.00000000 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]       SMSQ10.100
GPNAM[2]       SMSQ10.100
GPNAM[3]       SMSQ10.100
GPZ1                50.00 %
GPZ2                30.00 %
GPZ3                40.10 %
P16               1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                     256
SFO1             150.943 MHz
FIDRES         140.512589 Hz
SW                238.310 ppm
FnMODE                 QF
```

Figura 5.43. Mapa de contorno de HMBC (600/150 MHz, MeOD) de **12**

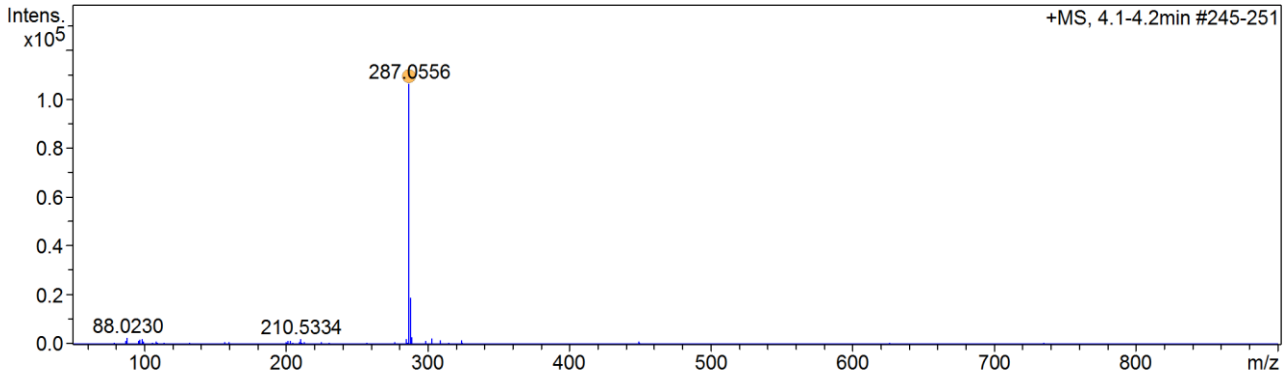


Figura 5.44. Espectro de Massas de Alta Resolução de **12** (ESI, modo positivo)

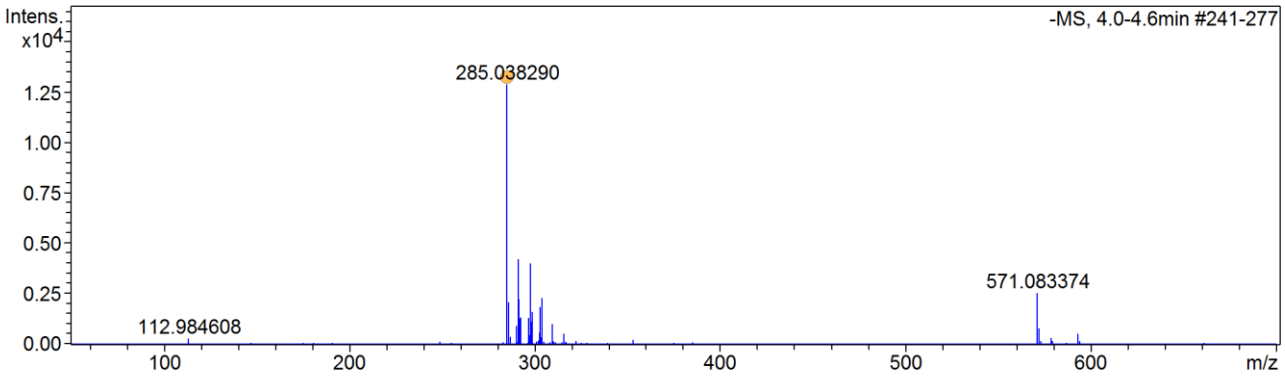


Figura 5.45. Espectro de Massas de Alta Resolução de **12** (ESI, modo negativo)

5.4. Determinação estrutural das substâncias isoladas em *Dipteryx polyphylla*

5.4.1. SUBSTÂNCIAS 13 (DPM-5.33), **14** (DPM-5.36), **15** (DPM-5.38) e **16** (DPM-7.11.7.8)

As substâncias isoladas a partir dos resíduos madeireiros de *D. polyphylla* apresentaram características semelhantes em CCD, com absorção na luz UV 254 nm e mancha rosa intensa após revelação em vanilina sulfúrica, com p.f. 87-89 ºC (**13**), 105 ºC (**14**), 157-158 ºC (**15**) e 143 ºC (**16**), sendo obtidas conforme os fracionamentos descritos nos Esquemas 4.13 e 4.14 (p. 79 e 81), apresentando-se na forma de sólido amarelo (**13**, **15** e **16**) e branco (**14**), ambos cristalinos.

Os espectros de RMN 1D e 2D dessas substâncias mostraram-se similares, com deslocamentos compatíveis para estruturas de isoflavonoides, especificamente de isoflavana (Figura 5.46), pelos deslocamentos característicos no espectro de RMN de ^{1}H dos hidrogênios do anel heterocíclico (anel C) na região entre [δ_H 4,36-4,20 (ddd), H-2$_{eq}$; 4,04-3,96 (t), H-2$_{ax}$], [δ_H 3,49-3,03 (m), H-3] e [δ_H 2,99-2,87 (dd), H-4$_{ax}$; 2,90-2,80 (ddd), H-4$_{eq}$]. A magnitude das constantes de acoplamento entre esses hidrogênios (Tabelas 5.9 e 5.11) sugerem a conformação de H-3 na axial e o consequente posicionamento do grupo arila ligado a C-3 na equatorial (CARVALHO e BRAZ FILHO, 1993; KIM et al., 2009).

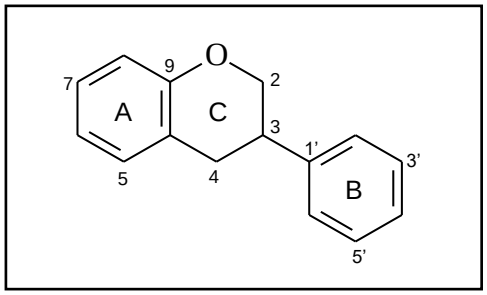


Figura 5.46. Esqueleto básico de isoflavana

As substâncias **13** e **15** apresentaram no seu espectro de RMN de ^{1}H (Figuras 5.47/48 e 5.60/61) deslocamentos na região de aromáticos compatíveis para 6H, distribuídos em dois conjuntos de sinais. As multiplicidades e constantes de acoplamento dos átomos de hidrogênio do anel A foram similares, conforme mostra a Tabela 5.9. O padrão de substituição dos anéis A e B dessas isoflavanas e as correlações dos hidrogênios vicinais foram confirmadas pelo mapa de contorno de COSY (Figuras 5.49 e 5.62).

A presença de apenas um grupo metoxila foi evidenciada pelo sinal em δ_H 3,82 (s, 3H, **13**) e 3,72 (s, 3H, **15**) nos espectros de RMN de ^{1}H e confirmada pelo sinal em δ_C 55,4 (**13** e **15**) em ambos os espectros de RMN de ^{13}C (Figuras 5.50 e 5.63) e HSQC (Figuras 5.51 e 5.64).

Os espectros de RMN de ^{13}C das substâncias **13** e **15** mostraram, ainda, sinais referentes a seis carbonos desidrogenados, sendo quatro deles oxigenados em [**13**: δ_C 156,7, 155,0, 146,7 e 146,4] e [**15**: δ_C 160,5, 157,6, 156,8 e 156,2]. O experimento de HMBC (Figuras 5.52 e 5.65) permitiu atribuir os sinais em δ_C 155,0 (**13**) e 156,2 (**15**) a C-9 e os sinais em δ_C 146,4 (**13**) e 160,5 (**15**) correlacionaram com os hidrogênios da metoxila (Tabela 5.10). Dessa maneira, os valores de carbonos oxigenados restantes sugeriram a presença de duas hidroxilas nas moléculas.

As correlações dos hidrogênios em δ_H 6,89 (H-5) com o carbono em δ_C 156,7 **(13)** e 157,6 **(15)** permitiram posicionar uma hidroxila em C-7 (anel A), em ambas as estruturas.

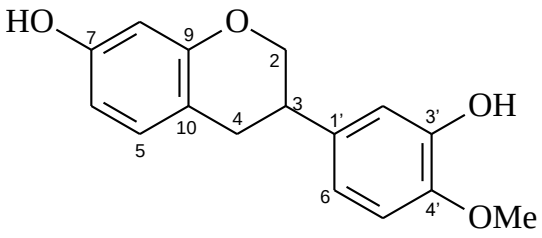
Para a substância **13**, foi observado no mapa de contorno de HMBC que os hidrogênios aromáticos em δ_H 6,81 (H-2') e 6,75 (H-6') do anel B mostraram correlação com o carbono ligado ao grupo metoxila, sendo possível seu

posicionamento em C-4', o que permitiu inferir a posição da hidroxila em C-3'. A fim de atribuir inequivocamente a posição de cada uma das substituições do anel B, foi realizado o experimento de NOESY (Figura 5.53), no qual verificou-se a interação espacial do sinal dos hidrogênios da metoxila com o hidrogênio aromático H-5' (3,82→6,91), confirmando a posição do grupo metoxila em C-4' e, consequentemente, o grupo hidroxila em C-3'.

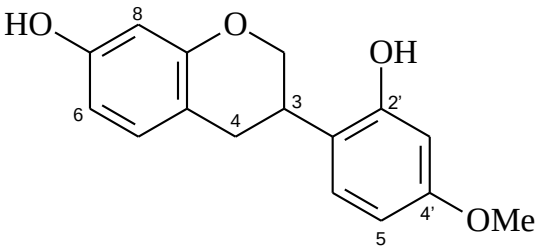
Para a substância **15**, as oxigenações do anel B foram atribuídas a C-2' e C-4'. A correlação observada no experimento de HMBC entre o sinal de hidrogênio em δ_H 3,47 (H-3) com o carbono em δ_C 156,8 permitiu o posicionamento da hidroxila em C-2'. Assim, a correlação do hidrogênio aromático em δ_H 7,05 (H-6') com o carbono em δ_C 160,5 confirmou a metoxila em C-4'.

Os espectros de massas de alta resolução (modo positivo de ionização) de ambas as substâncias mostraram o pico do íon molecular referente à molécula protonada $[M+H]^+$ muito semelhantes, sendo observados em *m/z* 273,1133 para **13** (Figura 5.71a) e *m/z* 273,1132 para **15** (Figura 5.71c), compatíveis para a fórmula $C_{16}H_{16}O_4$.

Dessa forma, a isoflavana **13** foi caracterizada como 3',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana e a isoflavana **15** como 2',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana, também conhecida pelo nome vestitol. Os dados espectrais experimentais obtidos para **15** foram similares aos apresentados na literatura (ZHAO et al., 2011; PICCINELLI et al., 2005) para o vestitol, sendo esse o primeiro relato no gênero. No entanto, não foi encontrado nenhum relato na literatura consultada sobre o isolamento e a identificação da isoflavana **13**, cuja estrutura está sendo descrita pela primeira vez.



13: 3',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana



15: 2',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana

Tabela 5.9. Dados de RMN de ^{1}H (600 MHz), ^{13}C (150 MHz) de **13** e **15** em Acetona-d_6

Nº	13		15	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
2_{eq}	4,20 (ddd; 10,5; 3,6; 2,0)	70,6	4,23 (ddd; 10,2; 3,5; 2,1)	70,6
2_{ax}	3,93 (t; 10,5)		3,98 (t; 10,2)	
3_{ax}	3,03 (m)	38,1	3,47 (m)	32,7
4_{ax}	2,87 (m)	31,7	2,96 (dd; 15,5; 11,0)	31,1
4_{eq}	2,85 (m)		2,80 (ddd; 15,5; 5,1; 2,1)	
5	6,89 (d; 8,2)	130,1	6,89 (d; 8,3)	131,1
6	6,36 (dd; 8,2; 2,5)	107,9	6,36 (dd; 8,3; 2,5)	108,8
7		156,7		157,6
8	6,28 (d; 2,5)	102,7	6,27 (d; 2,5)	103,7
9		155,0		156,2
10		113,0		114,3
1'		134,8		121,0
2'	6,81 (d; 2,2)	114,2		156,8
3'		146,7	6,50 (d; 2,5)	102,5
4'		146,4		160,5
5'	6,91 (d; 8,2)	111,8	6,42 dd (8,5; 2,5)	105,7
6'	6,75 (dd; 8,2; 2,2)	118,2	7,05 (dd; 8,5)	128,8
4'-OMe	3,82 (s)	55,4	3,72 (s)	55,4

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz)

Tabela 5.10. Dados de HMBC (600/150 MHz) de **13** e **15** em Acetona-d_6

	13		**15**	
Nº	**δ_H** (ppm)	**HMBC**	**δ_H** (ppm)	**HMBC**
2	4,20/3,93	C-3, C-4, C-9, C-1’	4,23/3,98	C-3, C-4, C-9, C-1’
3	3,03	C-2, C-4, C-1’, C-2’, C-6’	3,47	C-2, C-4, C-10, C-1’, C-2’, C-6’
4	2,87/2,85	C-2, C-3, C-5, C-9, C-10, C-1’	2,96/2,80	C-2, C-3, C-5, C-6 C-9, C-10, C-1’
5	6,89	C-4, C-9	6,89	C-3, C-4, C-9
6	6,36	C-7, C-8, C-10	6,36	C-7, C-8, C-10
8	6,28	C-6, C-9, C-10	6,27	C-6, C-7, C-9, C-10
2’	6,81	C-3, C-4’, C-6’	---	---
3’	---	---	6,50	C-1’, C-2’, C-4’, C-5’
5’	6,91	C-1’, C-3’	6,42	C-1’, C-3’, C-4’
6’	6,75		7,05	C-3, C-2’, C- 3’, C-4’
4’-OMe	3,82	C-4’	3,72	C-4’

Nos espectros de RMN de ^{1}H das substâncias **14** (Figuras 5.54/55) e **16** (Figura 5.66) os sinais de cinco hidrogênios aromáticos foram observados na região entre δ_H 7,06-6,40, sendo dois com acoplamento em *orto* (d, *J* = 8,3 Hz) em δ_H 6,66 e 6,40 (**14** e **16**), atribuídos ao anel A. Os demais hidrogênios foram atribuídos ao anel B e seus deslocamentos e multiplicidades foram compatíveis para o padrão de substituição em C-3' e C-4'. Além disso, foram observados dois sinais intensos em singletos típicos de metoxila em δ_H 3,76 e 3,72 no espectro de RMN de ^{1}H de **14** e em δ_H 3,83 e 3,77 no espectro da substância **16**, os quais apresentaram correlação pelo mapa de contorno de HSQC (Figuras 5.57 e 5.68) com os carbonos em δ_C 59,4/54,2 e 56,4/60,7, respectivamente.

A análise do mapa de contorno de HMBC indicou haver mais dois substituintes oxigenados pelos sinais dos carbonos desidrogenados em δ_C 156,1/148,6 para **14** (Figura 5.58) e 149,6/147,6 para **16** (Figura 5.69), sendo atribuídos a dois grupos hidroxilas em cada uma das moléculas, conforme Tabela 5.12.

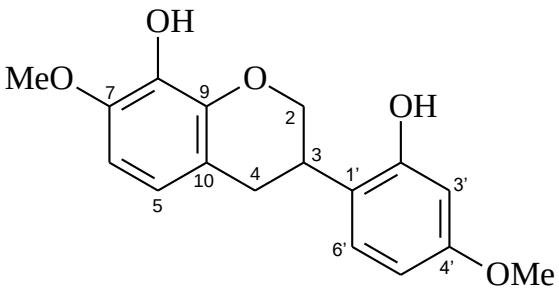
Considerando que no anel A de ambas as estruturas, os dois hidrogênios aromáticos apresentaram constante de acoplamento típica *orto*, confirmadas pelos acoplamentos no mapa de contorno de COSY (Figuras 5.56 e 6.67), foi possível posicionar as oxigenações em C-7 e C-8. O experimento de NOESY (Figuras 5.59 e 5.70), realizado para as duas substâncias, indicou proximidade espacial entre os hidrogênios da metoxila e o hidrogênio aromático na posição 6 [**14**: (δ_H 3,76→6,66)], [**16**: (δ_H 3,77→6,66)], permitindo inferir a posição da metoxila em C-7 e da hidroxila em C-8.

Para o anel B, a posição da hidroxila em C-2' na substância **14** foi atribuída pela correlação no mapa de contorno de HMBC do sinal de hidrogênio em δ_H 3,49

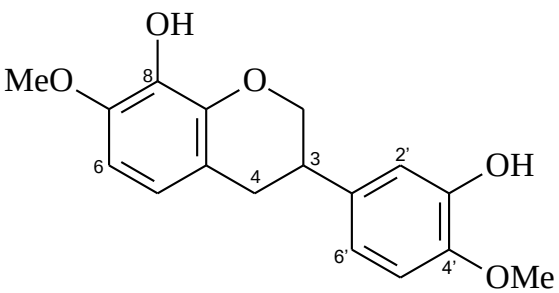
(H-3) com o sinal de carbono em δ_C 156,1 (C-2'), a três ligações. Dessa forma, a correlação do sinal em δ_H 7,06 com δ_C 159,5 sugere a presença do grupo metoxila em C-4'. O experimento de NOESY mostrou a proximidade espacial entre essa metoxila com o hidrogênio aromático em δ_H 6,42 (H-5'), o que confirmou essa atribuição. O padrão de oxigenação da substância **16** foi definido por meio das interações espaciais observadas no experimento de NOESY: 3,83 (OMe)→6,91 (H-5'), posicionando a metoxila em C-4' e o grupo hidroxila em C-3'.

O espectro de massas de alta resolução (modo positivo de ionização) de **14** mostrou o pico $[M+H]^+$ em *m/z* 303,1247, referente à molécula protonada, indicando a fórmula molecular $C_{17}H_{18}O_5$ (Figura 5.71b).

Os deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN (Tabela 5.11) permitiram identificar a substância **14** como sendo 2',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana e **16** como 3',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana. A isoflavana **14** foi identificada em raízes de algumas espécies do gênero *Astragalus*, pertencente à família Fabaceae (GUO et al., 2014; ZHAO et al, 2008), sendo este o primeiro relato de isolamento e identificação no gênero *Dipteryx.* A identificação da isoflavana **16** está sendo relatada pela primeira vez.



14: 2',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana



16: 3',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana

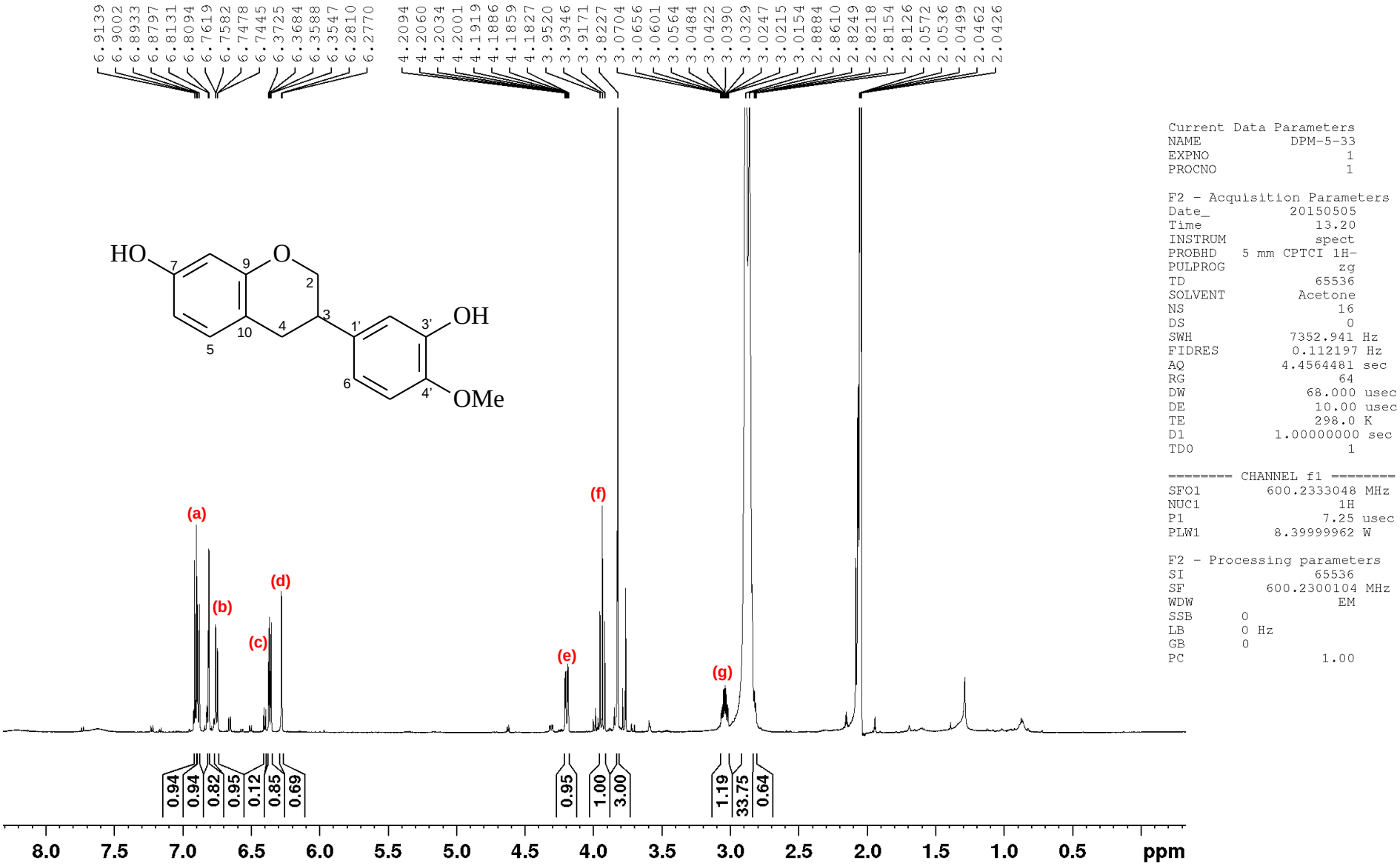
Tabela 5.11. Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C das substâncias **14** e **16** em Acetona-d_6

Nº	**14**		**16**	
	δ_H (600 MHz)	**δ_C***	**δ_H** (400 MHz)	**δ_C***
2_{eq}	4,35 (ddd; 10,1; 3,5; 2,1)	69,3	4,31 (ddd; 10,4; 3,6; 1,8)	71,5
2_{ax}	4,03 (t; 10,1)		3,98 (t; 10,4)	
3_{ax}	3,49 (m)	31,5	3,10 (m)	38,8
4_{ax}	2,99 (ddd; 15,5; 11,0; 0,7)	30,3	2,93 (m)	32,8
4_{eq}	2,81 (ddd; 15,5; 5,2; 2,1)		2,90 (m)	
5	6,40 (d, 8,3)	107,2	6,40 (d, 8,3)	108,8
6	6,66 (d; 8,3)	123,6	6,66 (d; 8,3)	124,8
7		135,7		136,6
8		148,6		149,6
9		147,6		148,7
10		114,7		115,4
1'		119,8		135,7
2'		156,1	6,82 (d; 2,2)	115,2
3'	6,51 (d; 2,5)	101,3		147,6
4'		159,5		147,4
5'	6,42 (dd; 8,5 e 2,5)	104,6	6,91 (d; 8,2)	112,7
6'	7,06 (d; 8,5)	127,5	6,77 (dd; 8,2; 2,2)	119,2
7-OMe	3,76 (s)	59,4	3,77 (s)	60,7
4'-OMe	3,72 (s)	54,2	3,83 (s)	56,4

δ em ppm (multiplicidade; *J* em Hz) * Obtidos por HSQC e HMBC

Tabela 5.12. Dados de HMBC de **14** e **16** em Acetona-d_6

	14		**16**	
Nº	**δ_H** (ppm)	**HMBC**	**δ_H** (ppm)	**HMBC**
2	4,35/4,03	C-3, C-4, C-9, C-1’	4,31/3,98	C-3, C-4, C-9, C-1’
3	3,49	C-2, C-4, C-10, C-1’, C-2’, C-6’	3,10	C-2, C-4, C-10, C-1’, C-6’
4	2,99/2,81	C-2, C-3, C-9, C-10, C-1’	2,93/2,90	C-2, C-3, C-6 C-9, C-10, C-1’
5	6,40	C-7, C-9, C-10	6,40	C-7, C-10
6	6,66	C-7, C-8	6,66	C-5, C-7, C-8
2’	---	---	6,82	C-3, C- 4’, C-6’
3’	6,51	C-1’, C- 2’, C- 4’, C-5’	---	---
5’	6,42	C-1’, C-3’, C-4’	6,91	C-1’, C-3’, C-6’
6’	7,06	C-3, C- 2’, C-4’	6,77	C-3, C-2’, C-4’
7-OMe	3,76	C-7	3,77	C-7
4’-OMe	3,72	C-4’	3,83	C-4’




```
Current Data Parameters
NAME                  DPM-5-33
EXPNO                        1
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_                 20150505
Time                     13.20
INSTRUM                  spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG                     zg
TD                       65536
SOLVENT                Acetone
NS                           16
DS                            0
SWH                   7352.941 Hz
FIDRES                0.112197 Hz
AQ                    4.4564481 sec
RG                           64
DW                      68.000 usec
DE                      10.00 usec
TE                      298.0 K
D1                    1.00000000 sec
TD0                          1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1                600.2333048 MHz
NUC1                        1H
P1                        7.25 usec
PLW1                 8.39999962 W

F2 - Processing parameters
SI                       65536
SF                  600.2300104 MHz
WDW                         EM
SSB                  0
LB                   0 Hz
GB                   0
PC                           1.00
```

Figura 5.47. Espectro de RMN de ^{1}H (600 MHz, Acetona-d_6) de **13**

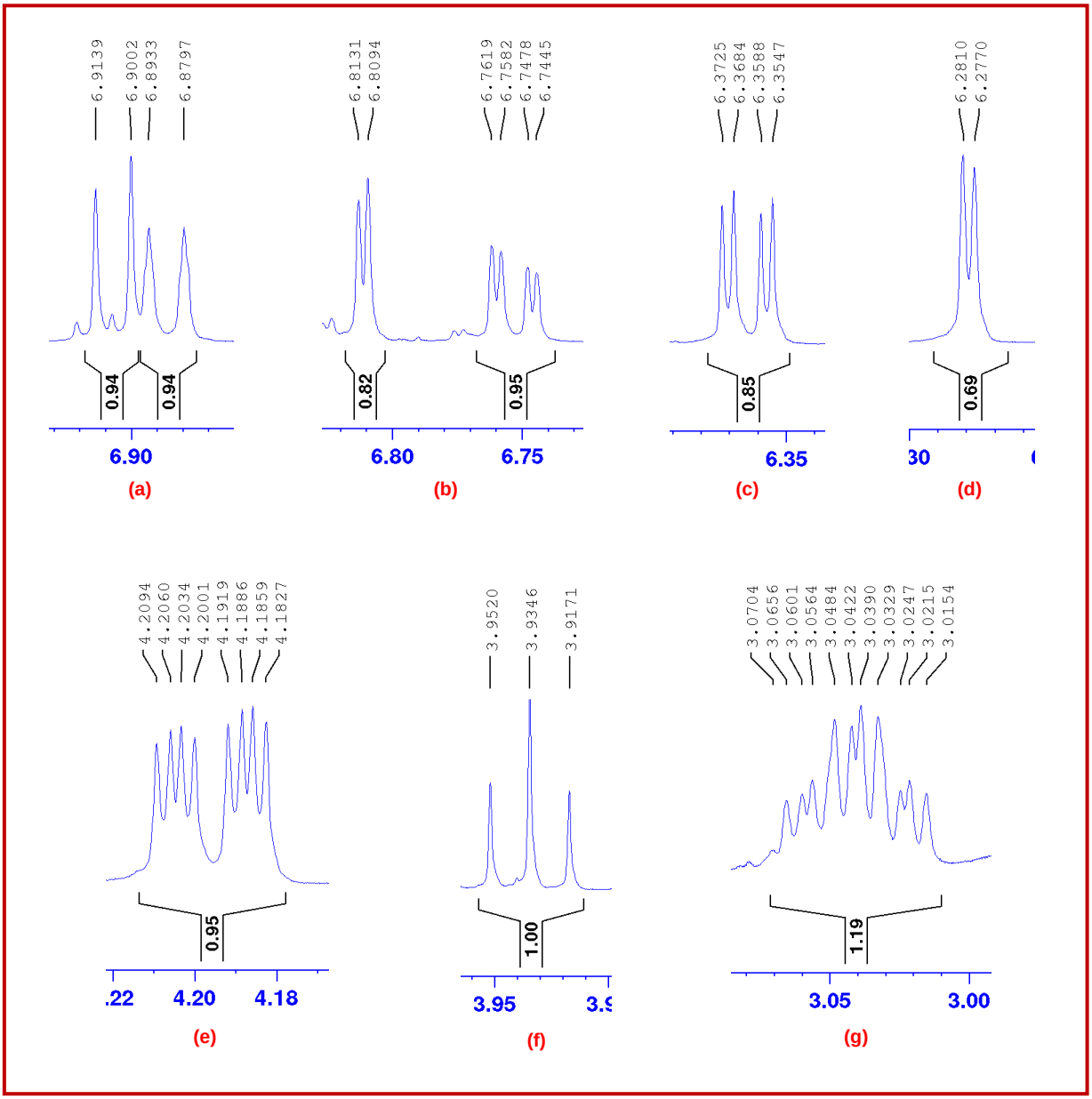


Figura 5.48. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras **a**-**g** no espectro de RMN de ^{1}H de **13**

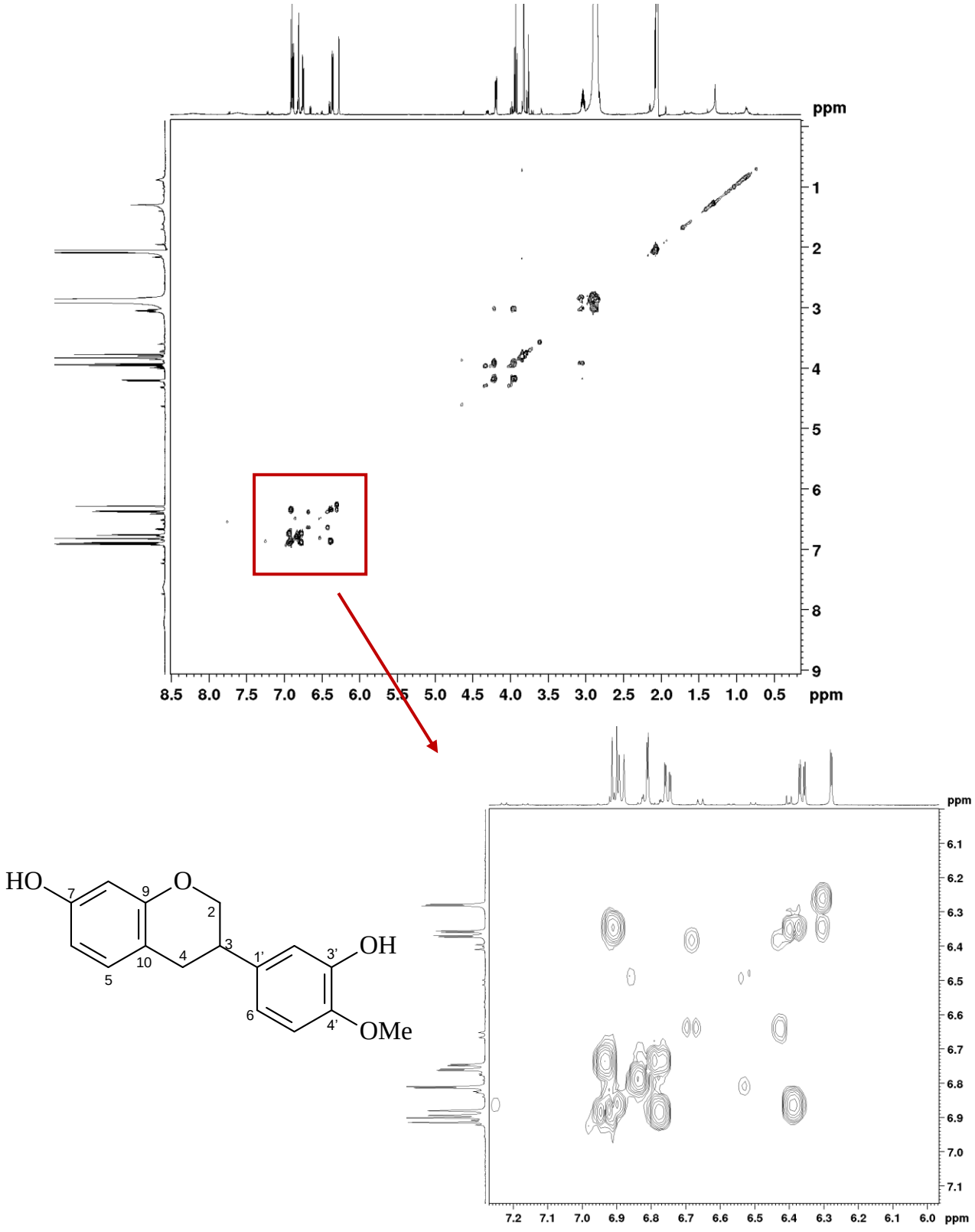


Figura 5.49. Mapa de contorno de COSY (600 MHz, Acetona-d_6) de **13** e expansão

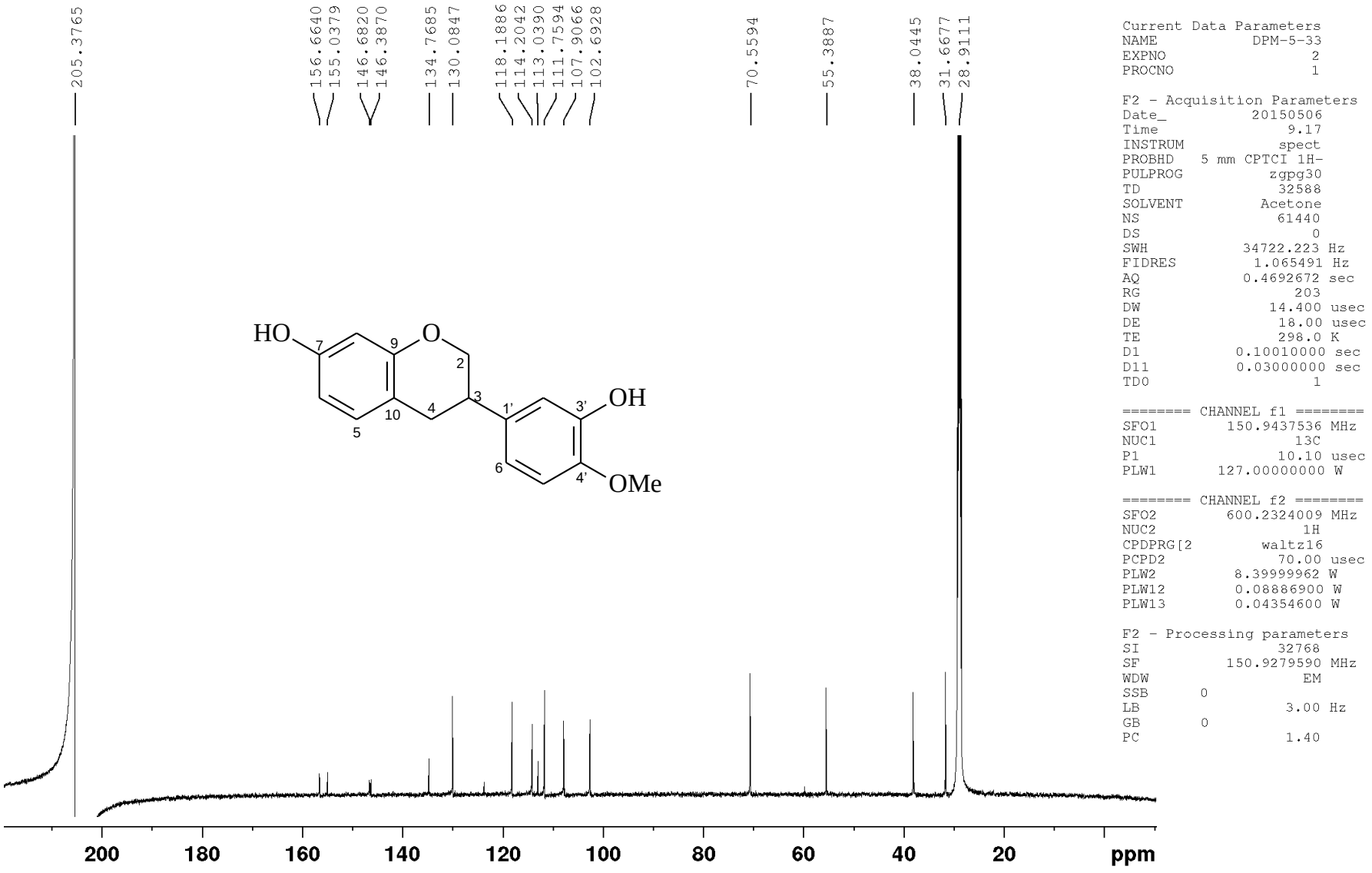
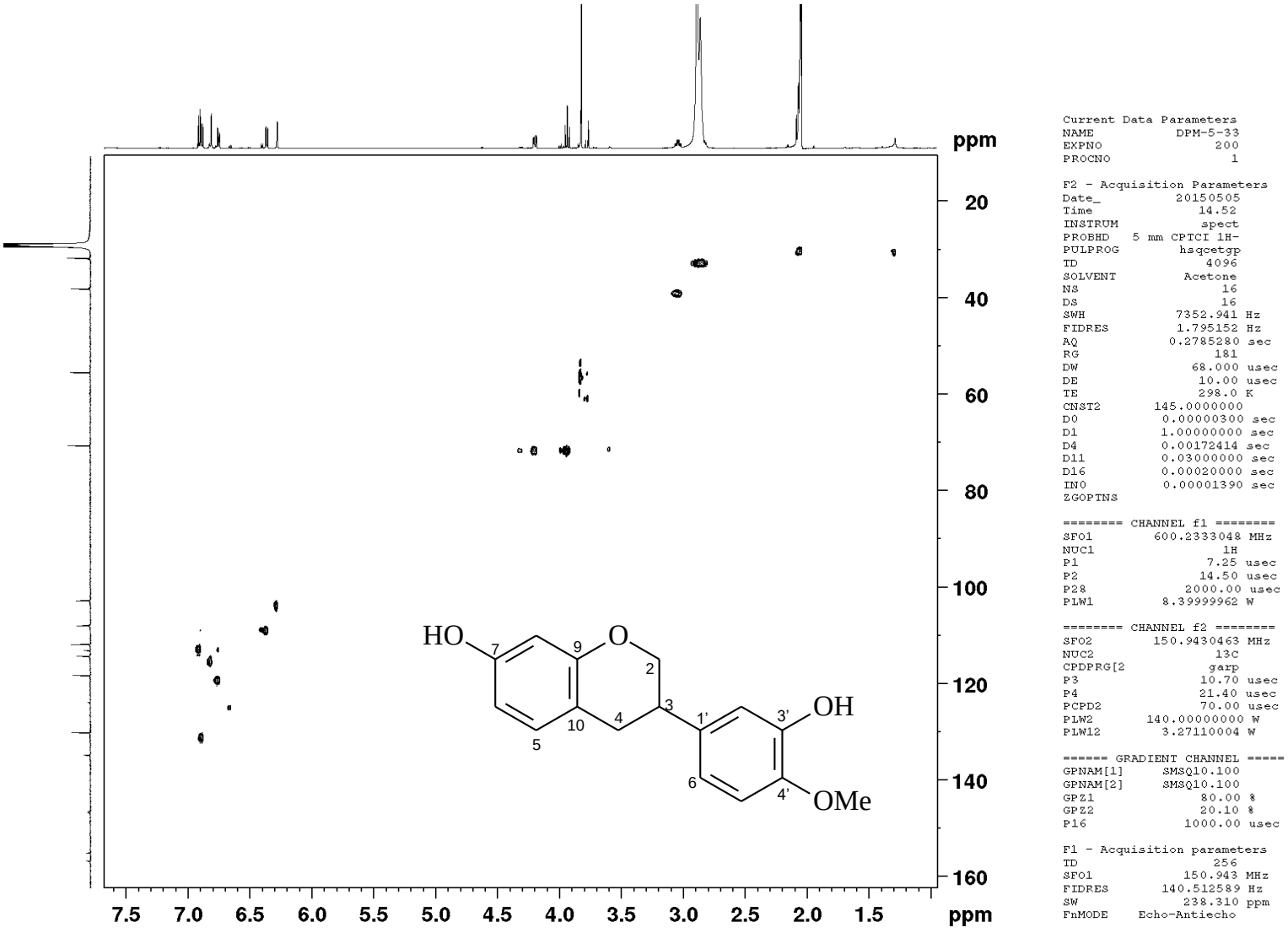


Figura 5.50. Espectro de RMN ^{13}C (150 MHz, Acetona-d_6) de **13**




```
Current Data Parameters
NAME            DPM-5-33
EXPNO                200
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150505
Time               14.52
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG         hsqcetgp
TD                 4096
SOLVENT          Acetone
NS                   16
DS                   16
SWH             7352.941 Hz
FIDRES          1.795152 Hz
AQ              0.2785280 sec
RG                   181
DW                68.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.0 K
CNST2        145.0000000
D0            0.00000300 sec
D1            1.00000000 sec
D4            0.00172414 sec
D11           0.03000000 sec
D16           0.00020000 sec
IN0           0.00001390 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
SFO1         600.2333048 MHz
NUC1                 1H
P1                 7.25 usec
P2                14.50 usec
P28             2000.00 usec
PLW1          8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2         150.9430463 MHz
NUC2                 13C
CPDPRG[2             garp
P3                10.70 usec
P4                21.40 usec
PCPD2             70.00 usec
PLW2        140.00000000 W
PLW12         3.27110004 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1              80.00 %
GPZ2              20.10 %
P16             1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                   256
SFO1            150.943 MHz
FIDRES        140.512589 Hz
SW              238.310 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho
```

Figura 5.51. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **13**

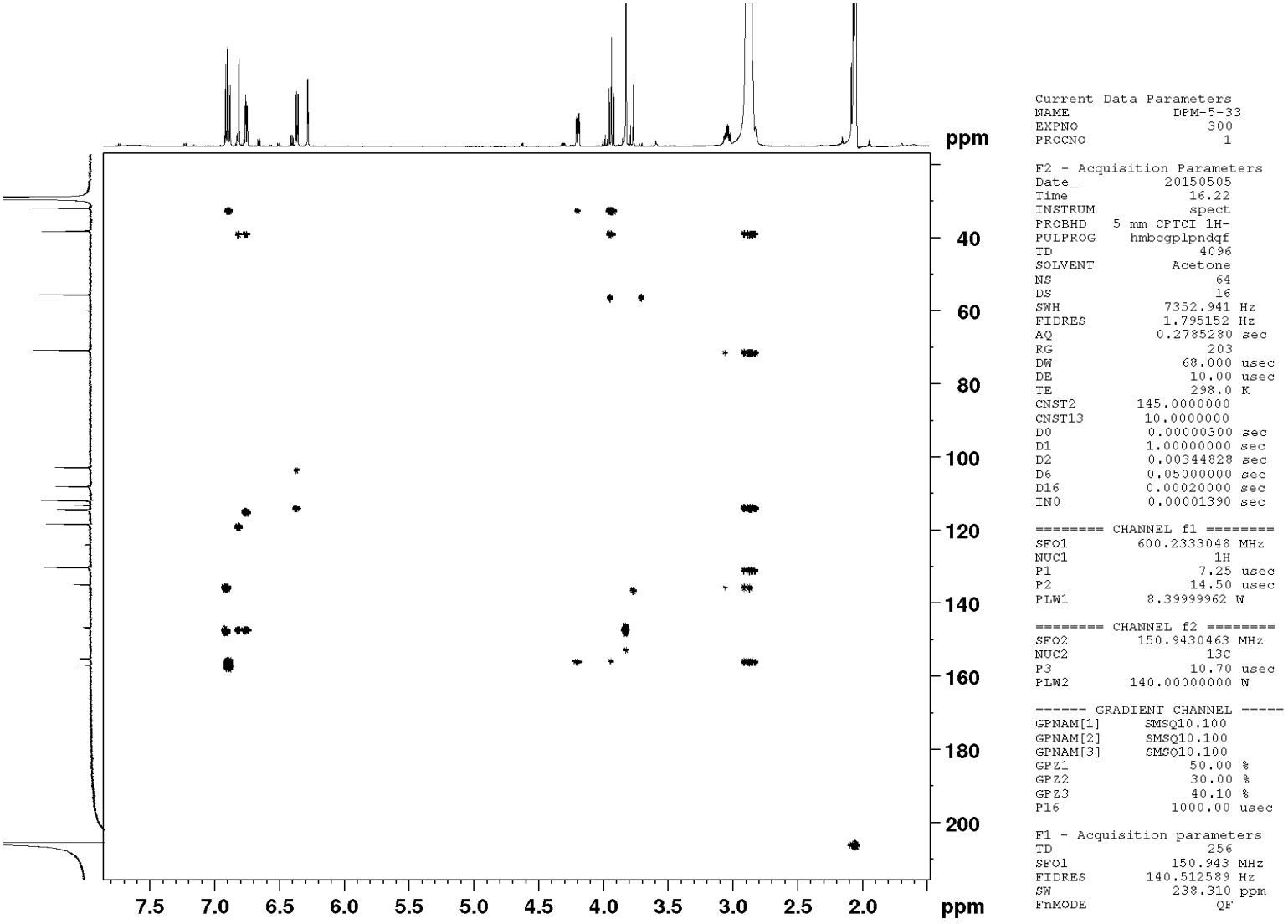


Figura 5.52. Mapa de contorno de HMBC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **13**

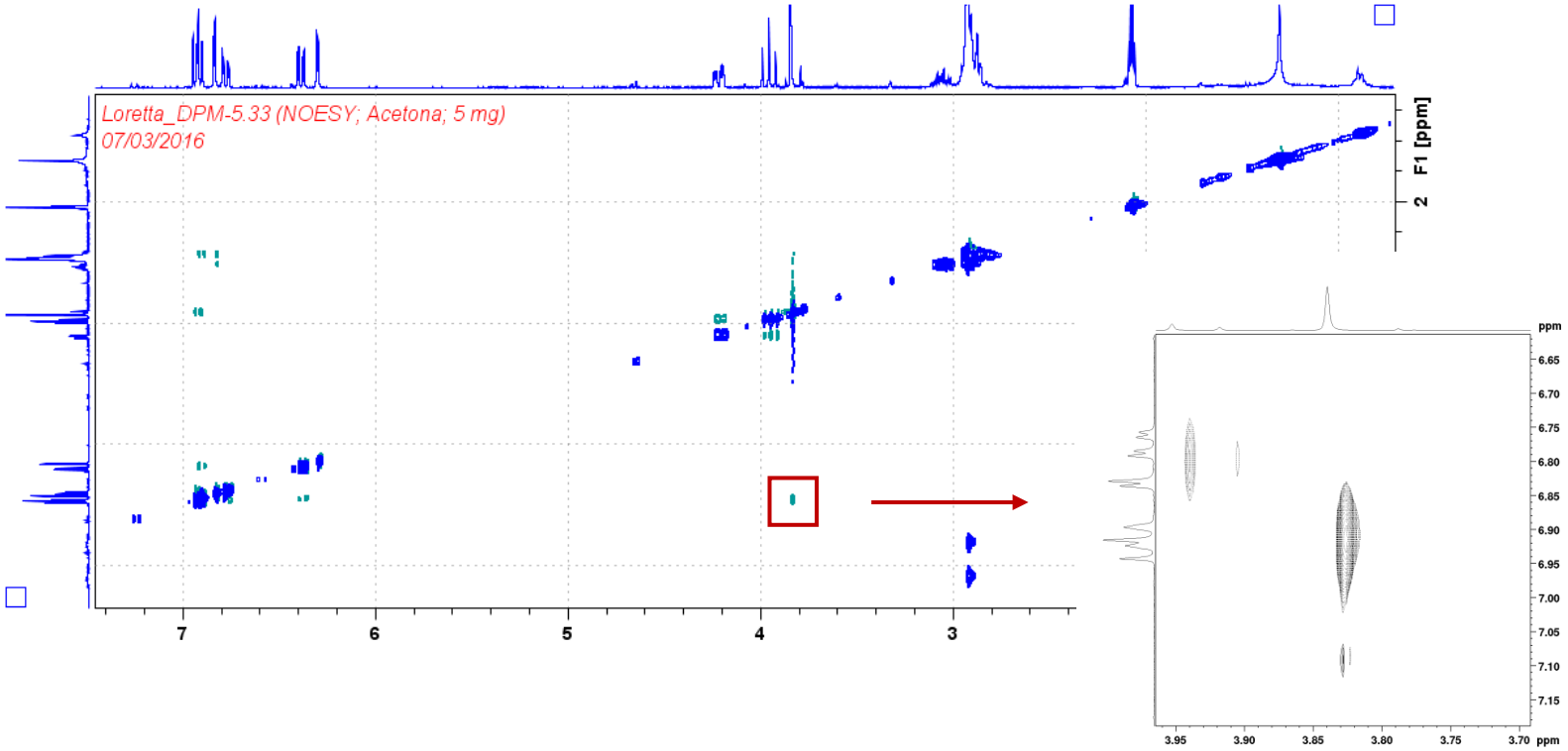
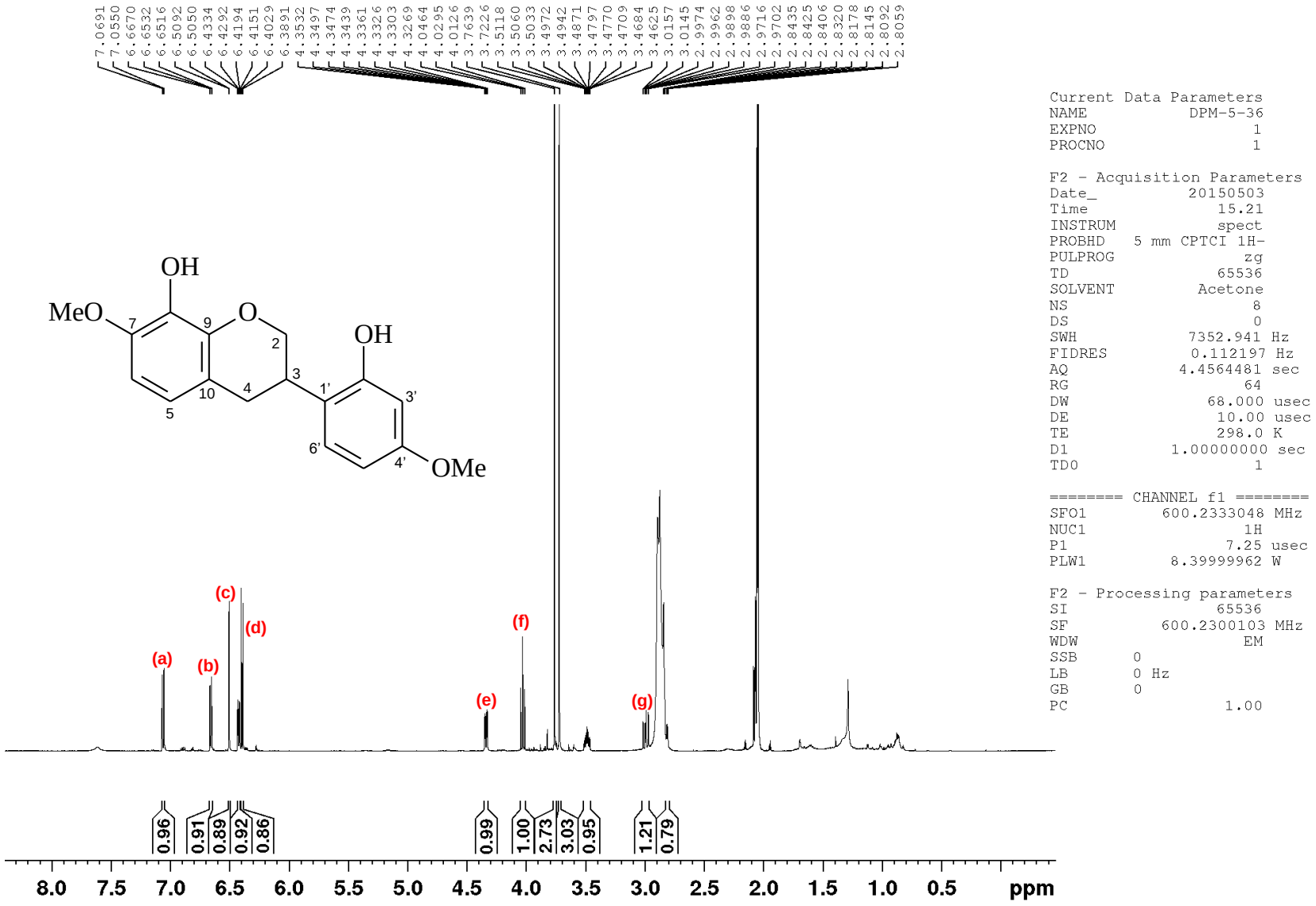


Figura 5.53. Mapa de contorno de NOESY (300 MHz, Acetona-d_6) de **13**




```
Current Data Parameters
NAME            DPM-5-36
EXPNO                  1
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150503
Time               15.21
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG                zg
TD                 65536
SOLVENT          Acetone
NS                     8
DS                     0
SWH             7352.941 Hz
FIDRES          0.112197 Hz
AQ              4.4564481 sec
RG                    64
DW                68.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.0 K
D1             1.00000000 sec
TD0                    1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1         600.2333048 MHz
NUC1                   1H
P1                  7.25 usec
PLW1          8.39999962 W

F2 - Processing parameters
SI                 65536
SF            600.2300103 MHz
WDW                   EM
SSB      0
LB       0 Hz
GB       0
PC                 1.00
```

Figura 5.54. Espectro de RMN de ^{1}H (600 MHz, Acetona-d_6) de **14**

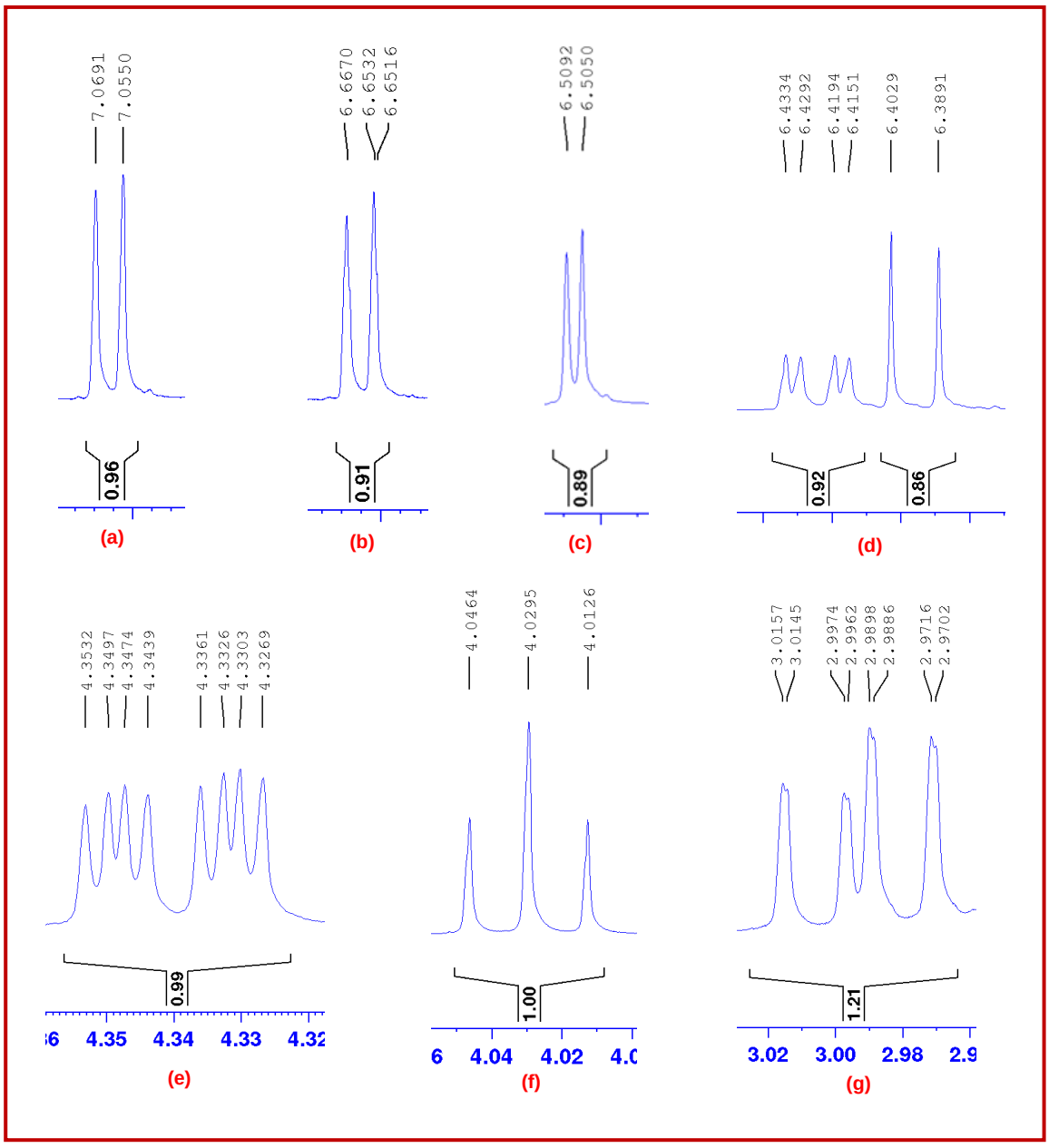
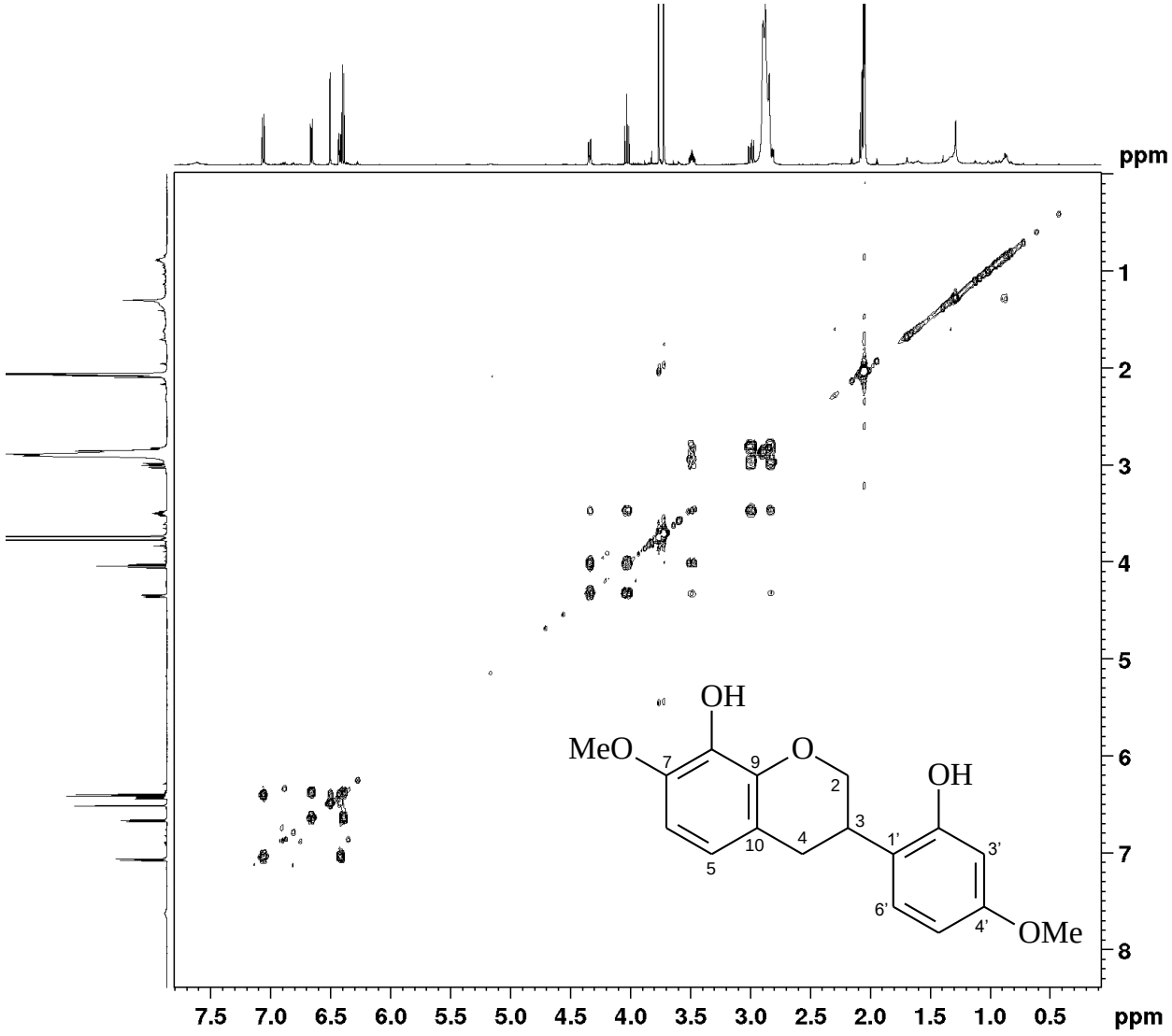
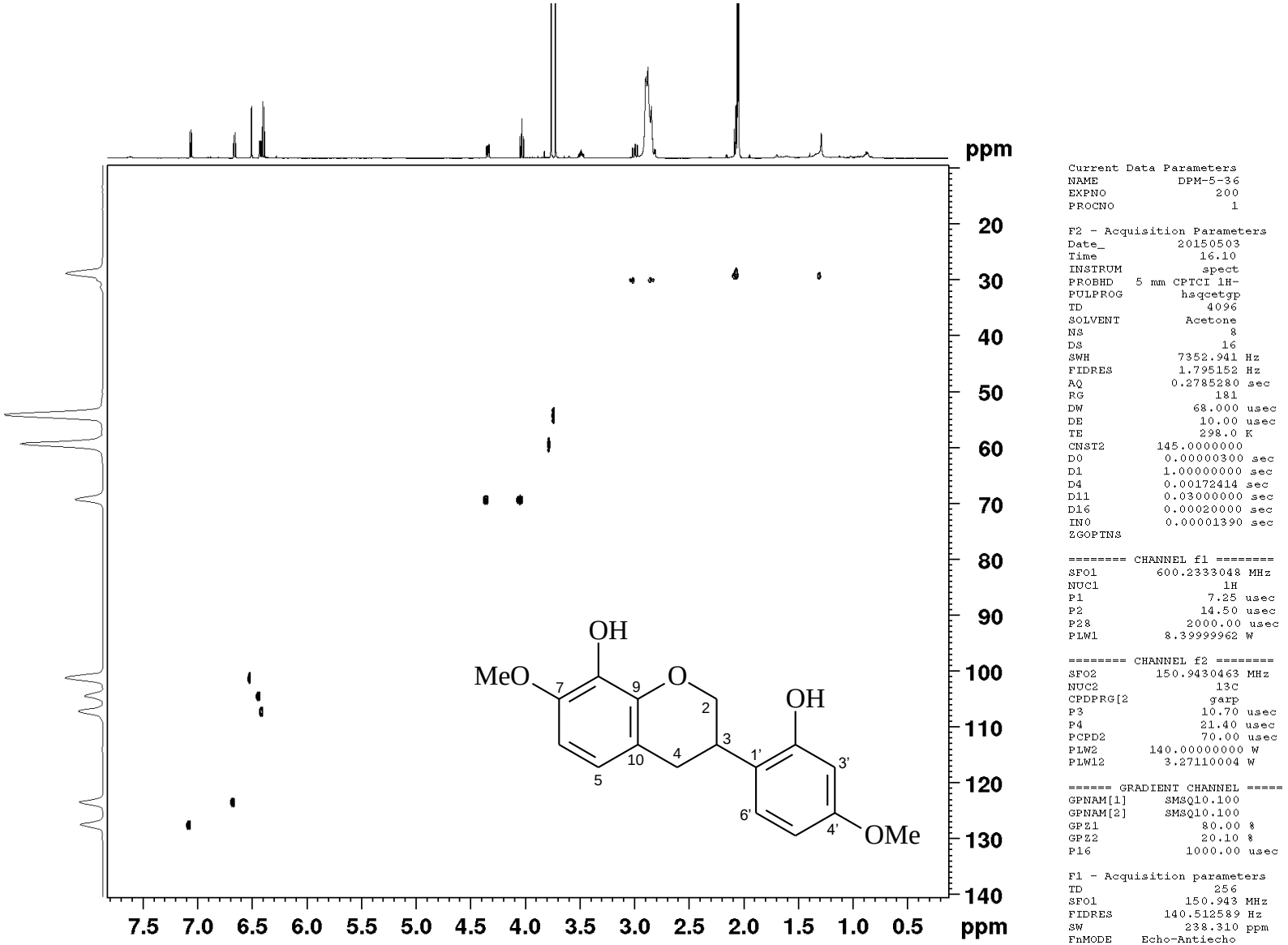


Figura 5.55. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras **a**-**g** no espectro de RMN de ^{1}H de **14**



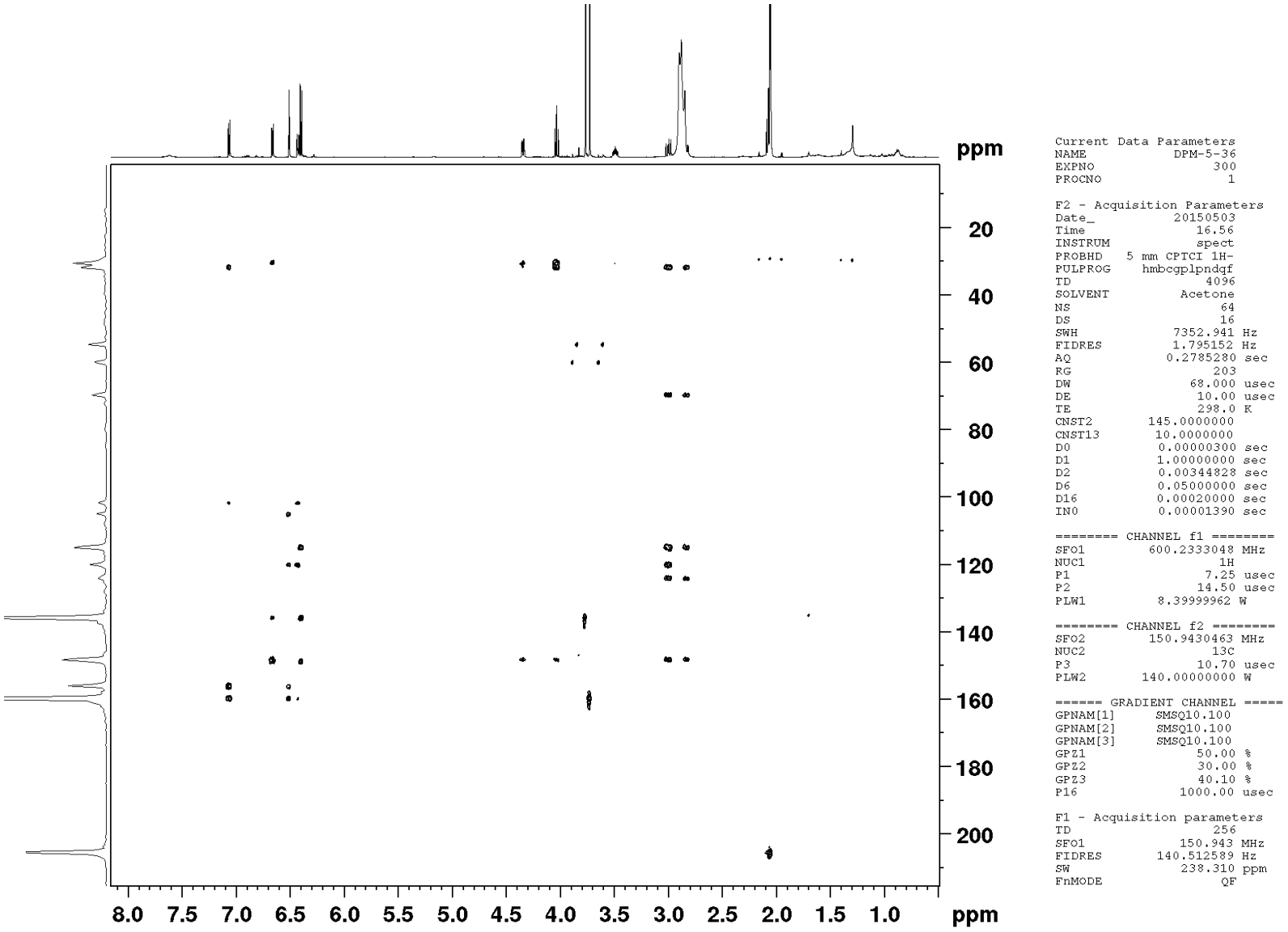

```
Current Data Parameters
NAME                  DPM-5-36
EXPNO                      100
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_                 20150503
Time                     15.25
INSTRUM                  spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG              cosygpqf
TD                       4096
SOLVENT                Acetone
NS                           8
DS                           8
SWH                  7352.941 Hz
FIDRES               1.795152 Hz
AQ                   0.2785280 sec
RG                          64
DW                     68.000 usec
DE                     10.00 usec
TE                     298.0 K
D0                   0.00000300 sec
D1                   1.00000000 sec
D13                  0.00000400 sec
D16                  0.00020000 sec
IN0                  0.00013600 sec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1               600.2333048 MHz
NUC1                       1H
P0                      7.25 usec
P1                      7.25 usec
PLW1                 8.39999962 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]           SMSQ10.100
GPZ1                   10.00 %
P16                  1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                         256
SFO1                  600.2333 MHz
FIDRES               28.722427 Hz
SW                      12.250 ppm
FnMODE                     QF
```

Figura 5.56. Mapa de contorno de COSY (600 MHz, Acetona-d_6) de **14**




```
Current Data Parameters
NAME            DPM-5-36
EXPNO                200
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150503
Time               16.10
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG         hsqcetgp
TD                 4096
SOLVENT          Acetone
NS                    8
DS                   16
SWH             7352.941 Hz
FIDRES          1.795152 Hz
AQ              0.2785280 sec
RG                   181
DW                68.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.0 K
CNST2        145.0000000
D0            0.00000300 sec
D1            1.00000000 sec
D4            0.00172414 sec
D11           0.03000000 sec
D16           0.00020000 sec
IN0           0.00001390 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
SFO1         600.2333048 MHz
NUC1                   1H
P1                   7.25 usec
P2                  14.50 usec
P28               2000.00 usec
PLW1          8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2         150.9430463 MHz
NUC2                  13C
CPDPRG[2              garp
P3                  10.70 usec
P4                  21.40 usec
PCPD2               70.00 usec
PLW2        140.00000000 W
PLW12         3.27110004 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1                80.00 %
GPZ2                20.10 %
P16               1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                   256
SFO1            150.943 MHz
FIDRES         140.512589 Hz
SW              238.310 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho
```

Figura 5.57. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **14**




```
Current Data Parameters
NAME                  DPM-5-36
EXPNO                      300
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_               20150503
Time                   16.56
INSTRUM                spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG     hmbcgplpndqf
TD                       4096
SOLVENT              Acetone
NS                         64
DS                         16
SWH                 7352.941 Hz
FIDRES              1.795152 Hz
AQ                  0.2785280 sec
RG                       203
DW                     68.000 usec
DE                     10.00 usec
TE                     298.0 K
CNST2              145.0000000
CNST13              10.0000000
D0                   0.00000300 sec
D1                   1.00000000 sec
D2                   0.00344828 sec
D6                   0.05000000 sec
D16                  0.00020000 sec
IN0                  0.00001390 sec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1               600.2333048 MHz
NUC1                       1H
P1                       7.25 usec
P2                      14.50 usec
PLW1                 8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2               150.9430463 MHz
NUC2                       13C
P3                      10.70 usec
PLW2               140.00000000 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]            SMSQ10.100
GPNAM[2]            SMSQ10.100
GPNAM[3]            SMSQ10.100
GPZ1                     50.00 %
GPZ2                     30.00 %
GPZ3                     40.10 %
P16                    1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                         256
SFO1                   150.943 MHz
FIDRES              140.512589 Hz
SW                     238.310 ppm
FnMODE                      QF
```

Figura 5.58. Mapa de contorno HMBC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **14**

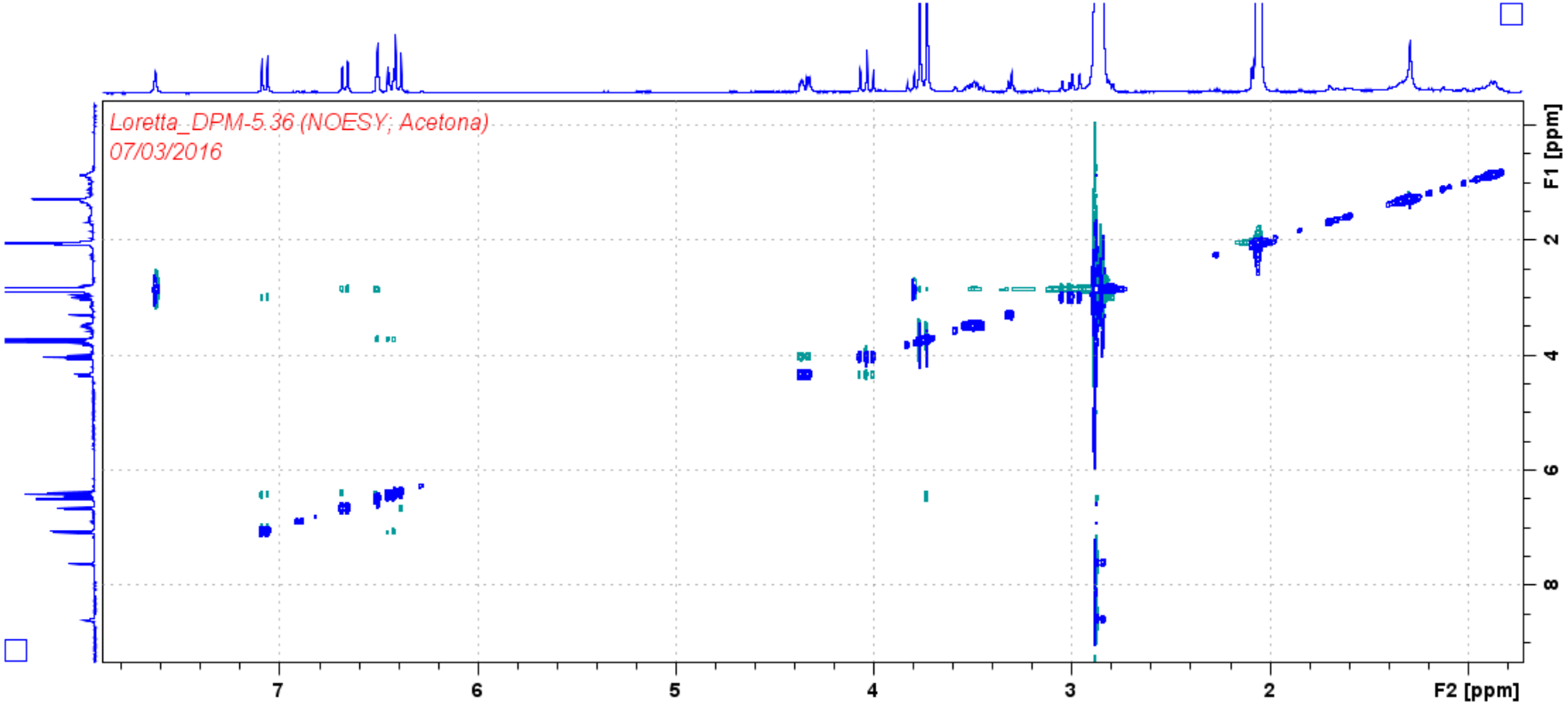
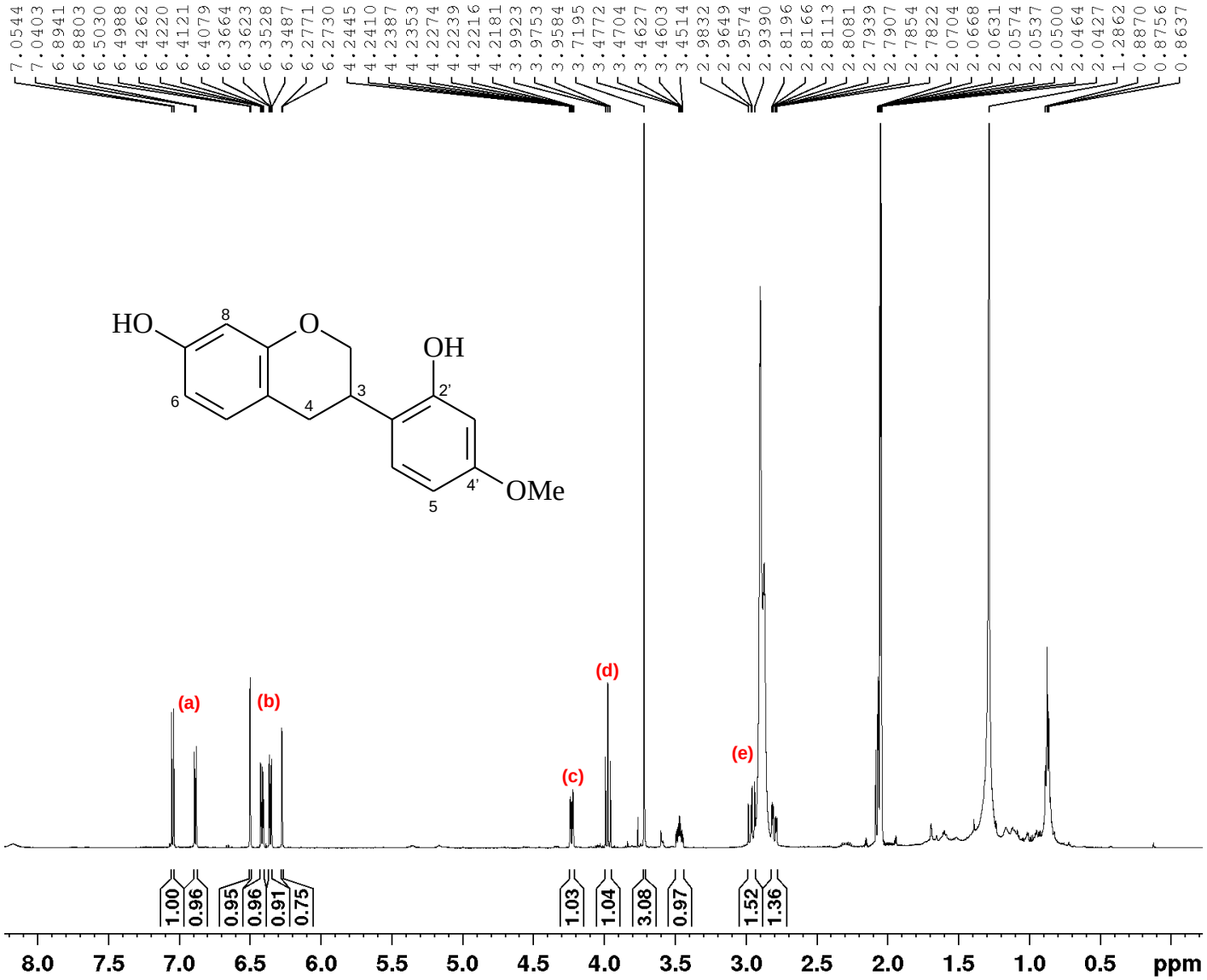


Figura 5.59. Mapa de contorno de NOESY (300 MHz, Acetona-d_6) de **14**




```
Current Data Parameters
NAME                  DPM-5-38
EXPNO                        1
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_                 20150504
Time                      7.02
INSTRUM                  spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG                     zg
TD                       65536
SOLVENT                Acetone
NS                           8
DS                           0
SWH                  7352.941 Hz
FIDRES                0.112197 Hz
AQ                   4.4564481 sec
RG                          64
DW                     68.000 usec
DE                     10.00 usec
TE                     298.0 K
D1                  1.00000000 sec
TD0                          1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1               600.2333048 MHz
NUC1                       1H
P1                      7.25 usec
PLW1                8.39999962 W

F2 - Processing parameters
SI                       65536
SF                 600.2300104 MHz
WDW                         EM
SSB          0
LB           0 Hz
GB           0
PC                       1.00
```

Figura 5.60. Espectro de RMN de ^{1}H (600 MHz, Acetona-d_6) de **15**

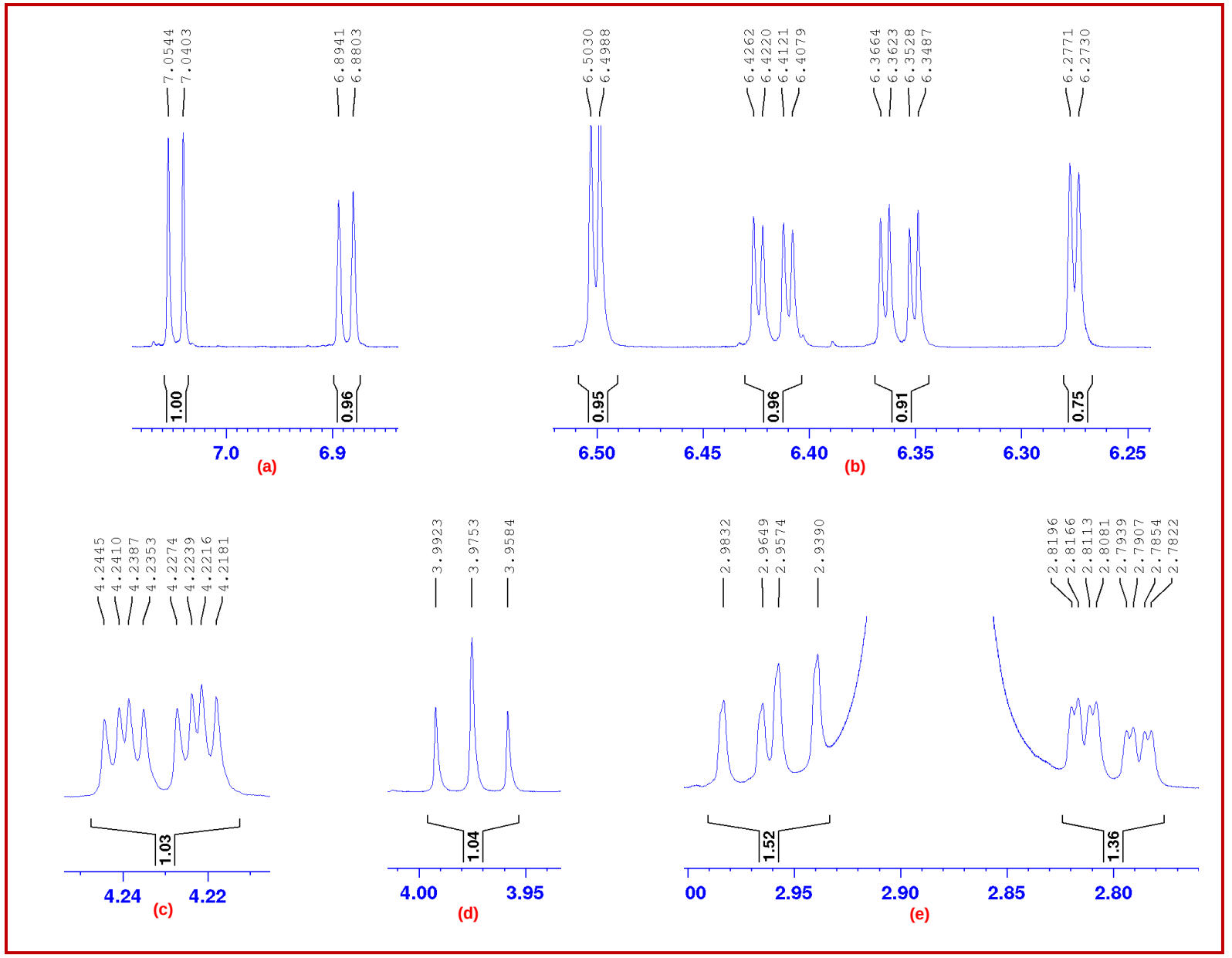
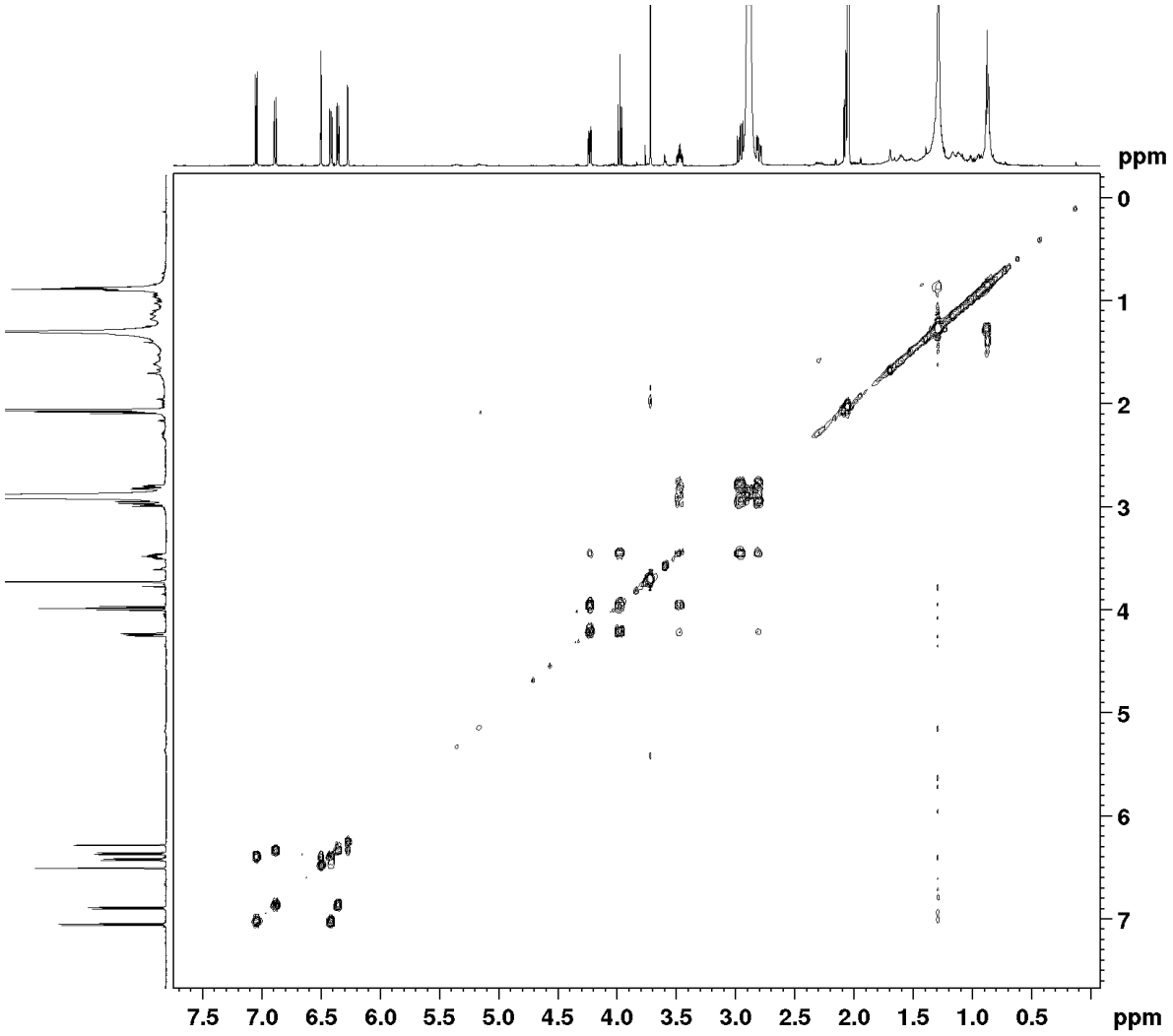
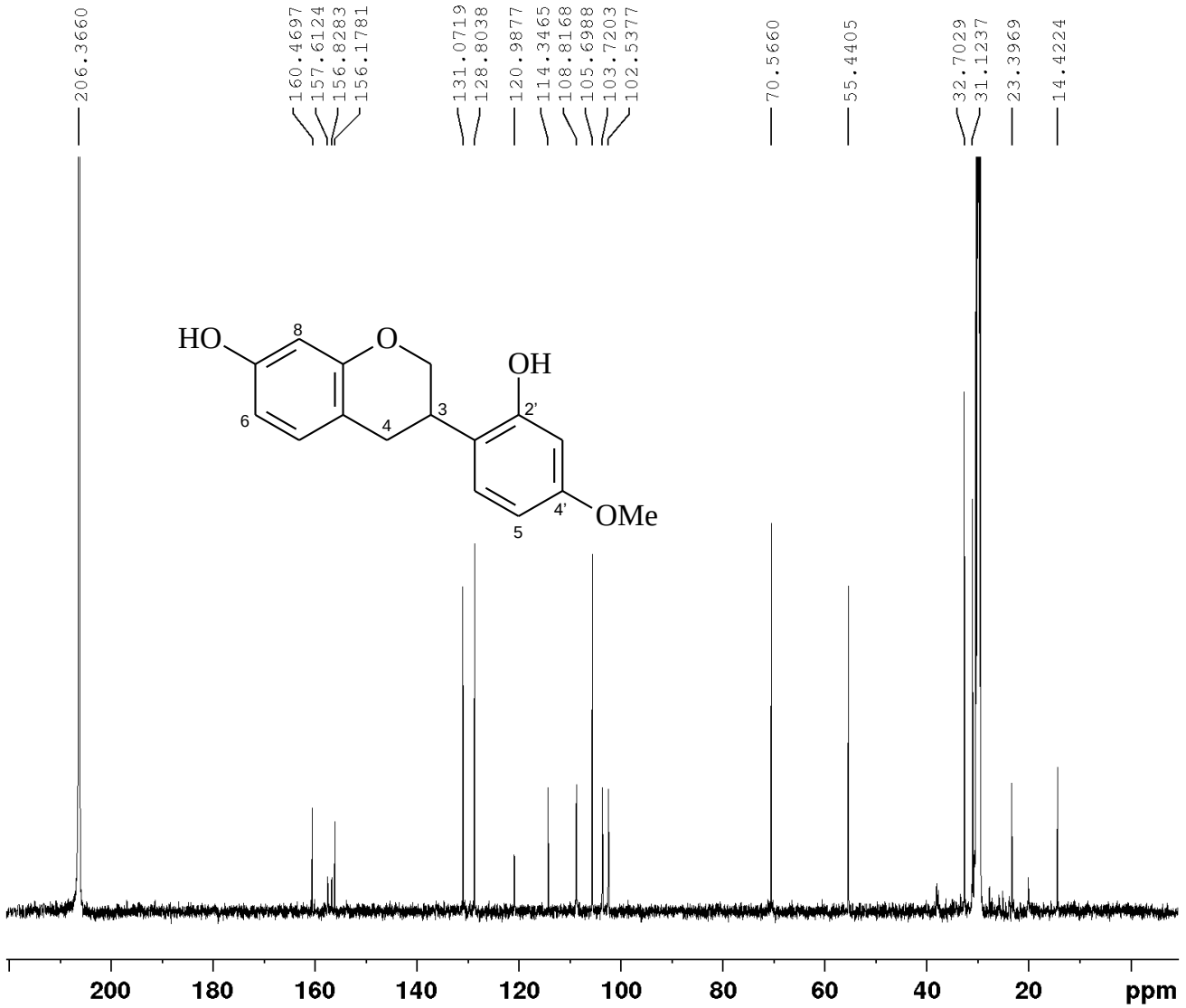


Figura 5.61. Expansões correspondentes aos picos indicados pelas letras **a**-**e** no espectro de RMN de ^{1}H de **15**



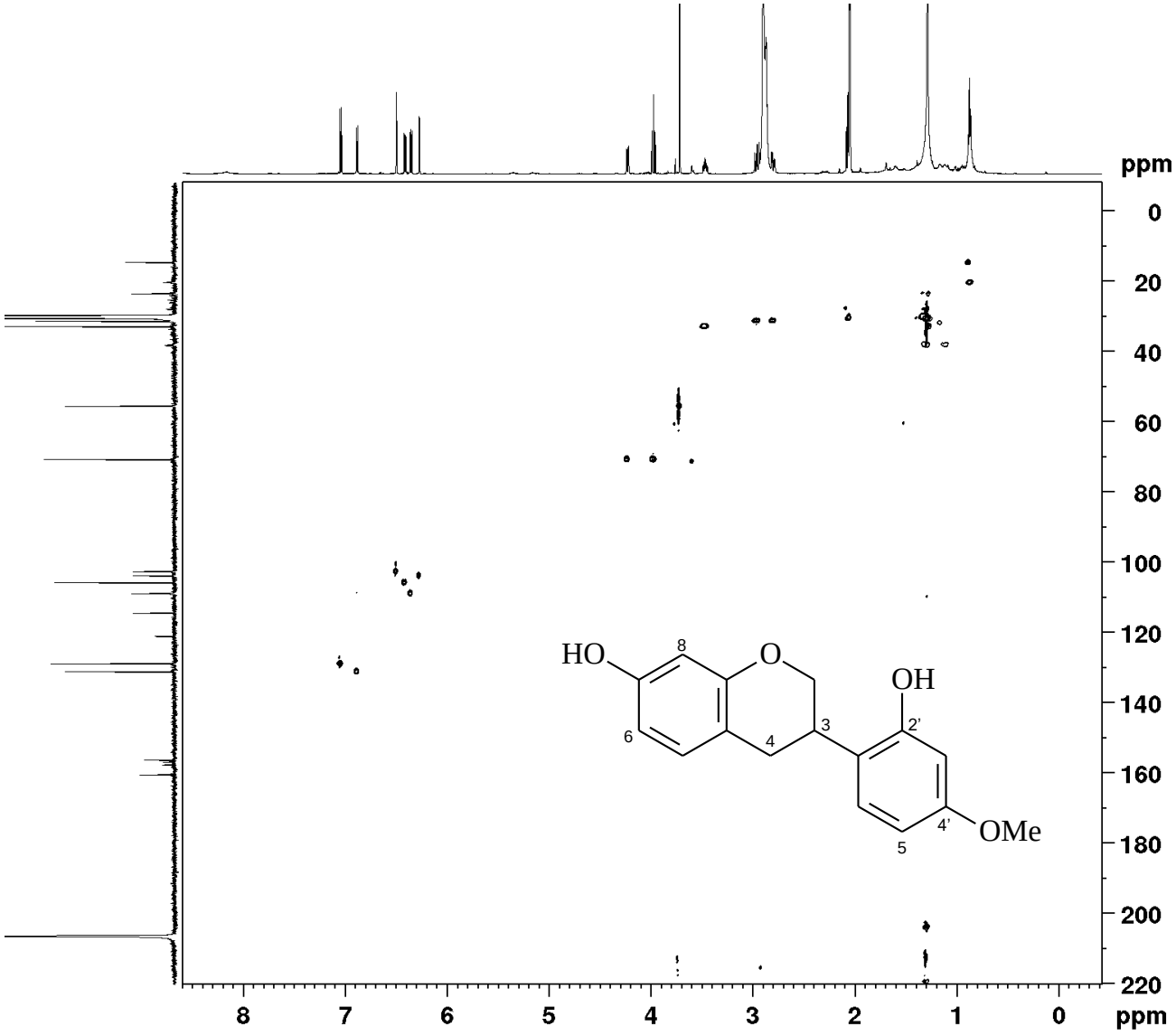

```
Current Data Parameters
NAME            DPM-5-38
EXPNO                100
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_            20150504
Time                7.03
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG         cosygpqf
TD                 4096
SOLVENT          Acetone
NS                     8
DS                     8
SWH             7352.941 Hz
FIDRES          1.795152 Hz
AQ              0.2785280 sec
RG                    64
DW                68.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.0 K
D0           0.00000300 sec
D1           1.00000000 sec
D13          0.00000400 sec
D16          0.00020000 sec
IN0          0.00013600 sec

======== CHANNEL f1 ========
SFO1         600.2333048 MHz
NUC1                   1H
P0                  7.25 usec
P1                  7.25 usec
PLW1          8.39999962 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPZ1               10.00 %
P16              1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                   256
SFO1            600.2333 MHz
FIDRES         28.722427 Hz
SW               12.250 ppm
FnMODE                QF
```

Figura 5.62. Mapa de contorno de COSY (600 MHz, Acetona-d_6) de **15**



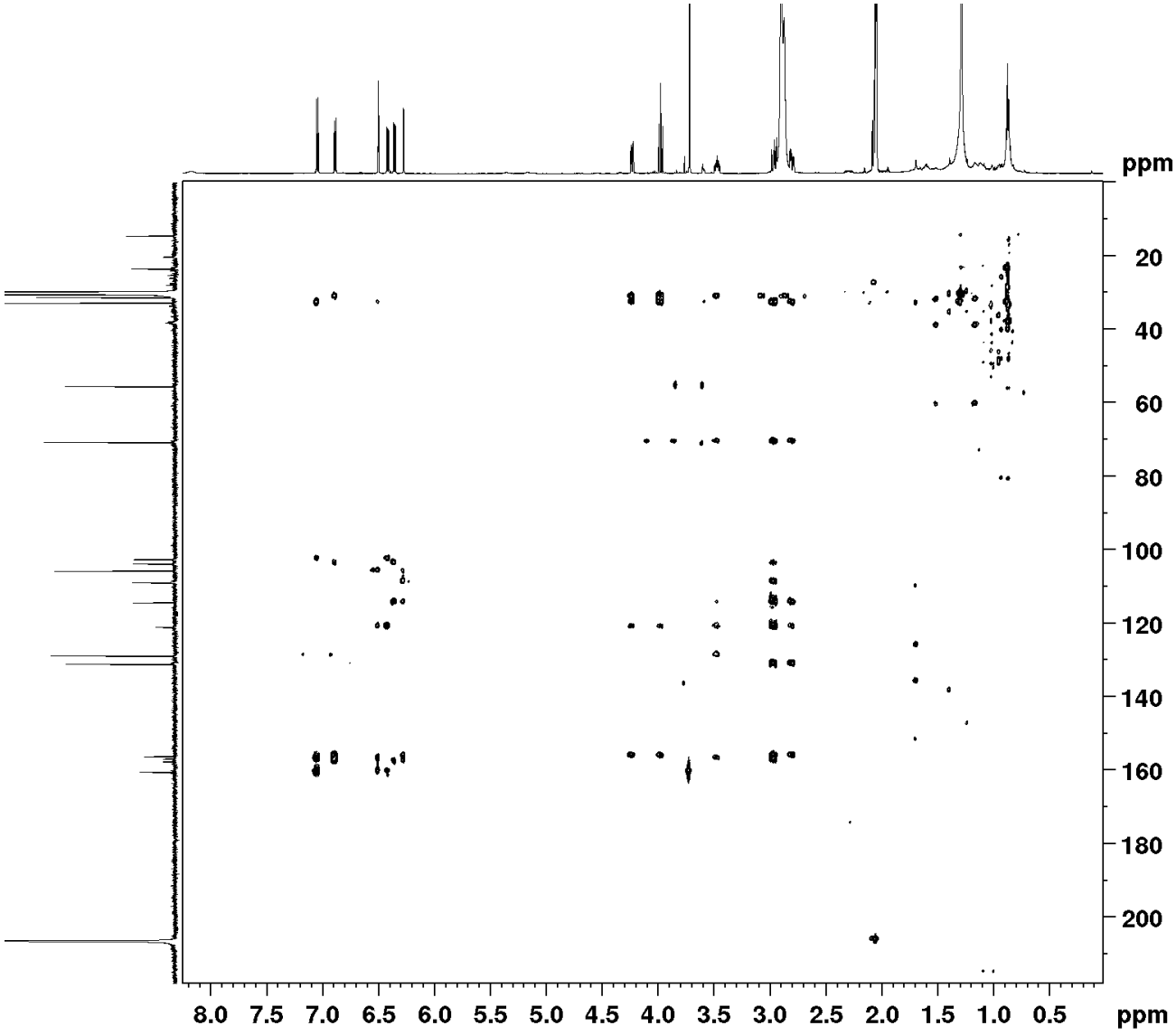

```
Current Data Parameters
NAME                  DPM-5.38
EXPNO                        2
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_                 20150504
Time                     15.28
INSTRUM                  spect
PROBHD    5 mm CPTCI 1H-
PULPROG                 zgpg30
TD                       32588
SOLVENT                Acetone
NS                       18736
DS                           0
SWH                 34722.223 Hz
FIDRES               1.065491 Hz
AQ                  0.4692672 sec
RG                         203
DW                     14.400 usec
DE                      18.00 usec
TE                      298.0 K
D1                 0.10010000 sec
D11                0.03000000 sec
TD0                          1

======== CHANNEL f1 ========
SFO1               150.9437536 MHz
NUC1                       13C
P1                      10.10 usec
PLW1              127.00000000 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2               600.2324009 MHz
NUC2                       1H
CPDPRG[2                waltz16
PCPD2                   70.00 usec
PLW2                8.39999962 W
PLW12               0.08886900 W
PLW13               0.04354600 W

F2 - Processing parameters
SI                         32768
SF                 150.9278078 MHz
WDW                           EM
SSB          0
LB                       3.00 Hz
GB           0
PC                       1.40
```

Figura 5.63. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, Acetona-d_6) de **15**




```
Current Data Parameters
NAME            DPM-5-38
EXPNO                200
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150504
Time                7.48
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG         hsqcetgp
TD                 4096
SOLVENT          Acetone
NS                     8
DS                    16
SWH             7352.941 Hz
FIDRES          1.795152 Hz
AQ              0.2785280 sec
RG                   181
DW                68.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.0 K
CNST2         145.0000000
D0             0.00000300 sec
D1             1.00000000 sec
D4             0.00172414 sec
D11            0.03000000 sec
D16            0.00020000 sec
IN0            0.00001390 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          600.2333048 MHz
NUC1                  1H
P1                  7.25 usec
P2                 14.50 usec
P28              2000.00 usec
PLW1          8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2          150.9430463 MHz
NUC2                 13C
CPDPRG[2             garp
P3                 10.70 usec
P4                 21.40 usec
PCPD2              70.00 usec
PLW2        140.00000000 W
PLW12         3.27110004 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1               80.00 %
GPZ2               20.10 %
P16              1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                   256
SFO1             150.943 MHz
FIDRES        140.512589 Hz
SW               238.310 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho
```

Figura 5.64. Mapa de contorno de HSQC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **15**




```
Current Data Parameters
NAME            DPM-5-38
EXPNO                200
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150504
Time                7.48
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm CPTCI 1H-
PULPROG         hsqcetgp
TD                 4096
SOLVENT          Acetone
NS                     8
DS                    16
SWH             7352.941 Hz
FIDRES          1.795152 Hz
AQ              0.2785280 sec
RG                   181
DW                68.000 usec
DE                10.00 usec
TE                298.0 K
CNST2          145.0000000
D0              0.00000300 sec
D1              1.00000000 sec
D4              0.00172414 sec
D11             0.03000000 sec
D16             0.00020000 sec
IN0             0.00001390 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
SFO1          600.2333048 MHz
NUC1                  1H
P1                  7.25 usec
P2                 14.50 usec
P28              2000.00 usec
PLW1          8.39999962 W

======== CHANNEL f2 ========
SFO2          150.9430463 MHz
NUC2                 13C
CPDPRG[2             garp
P3                 10.70 usec
P4                 21.40 usec
PCPD2              70.00 usec
PLW2         140.00000000 W
PLW12          3.27110004 W

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]       SMSQ10.100
GPNAM[2]       SMSQ10.100
GPZ1                80.00 %
GPZ2                20.10 %
P16               1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                   256
SFO1             150.943 MHz
FIDRES         140.512589 Hz
SW               238.310 ppm
FnMODE     Echo-Antiecho
```

Figura 5.65. Mapa de contorno de HMBC (600/150 MHz, Acetona-d_6) de **15**

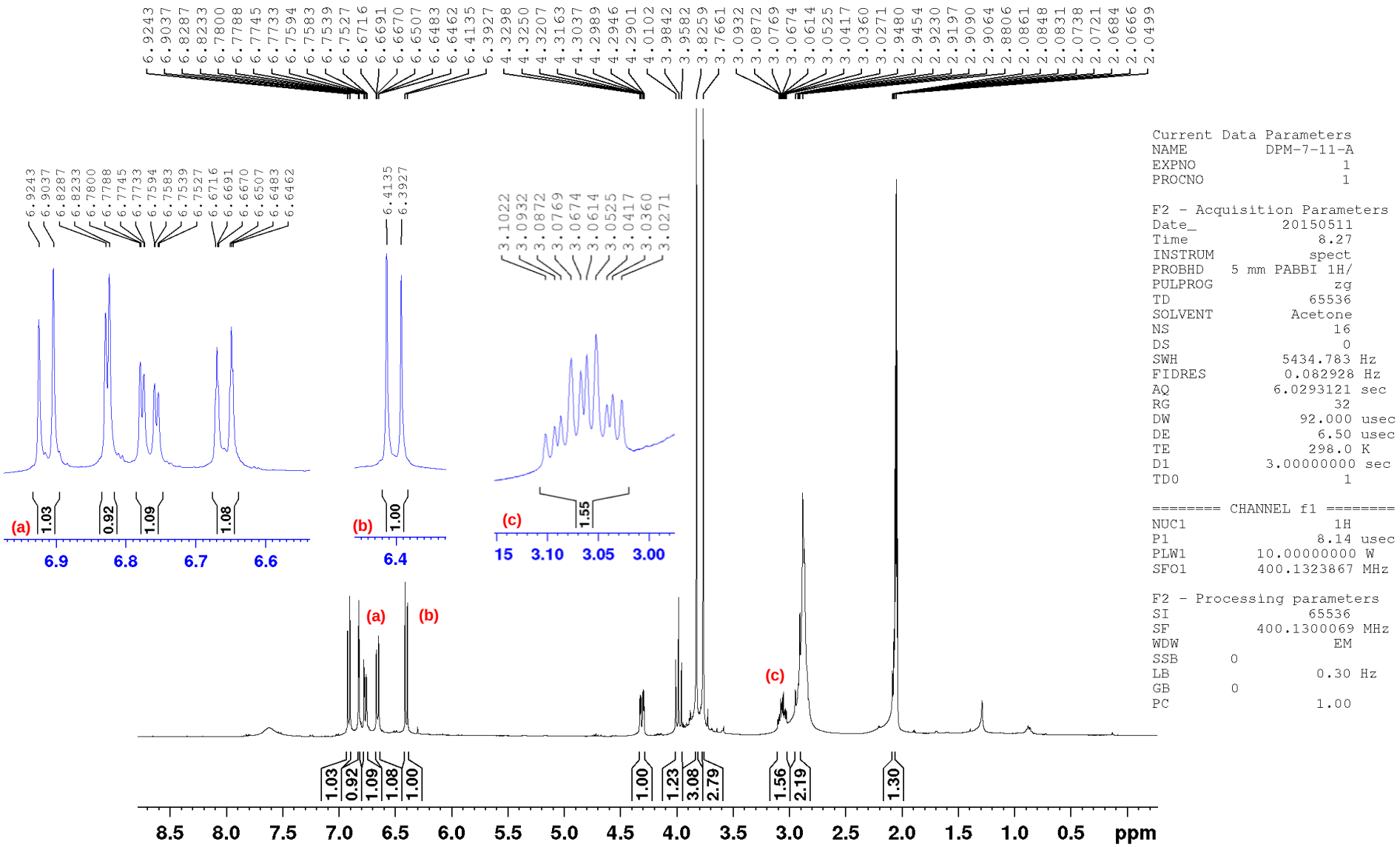
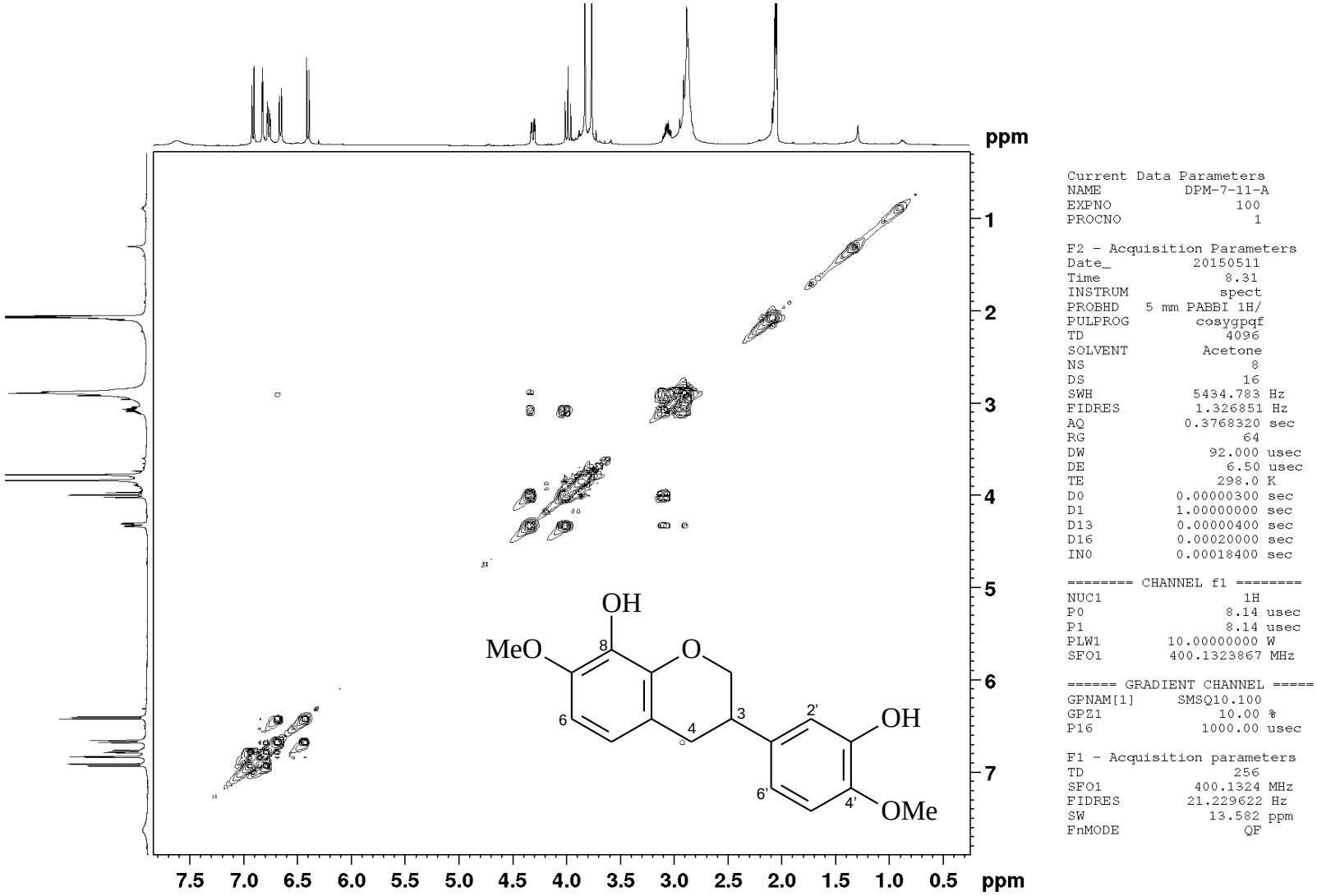
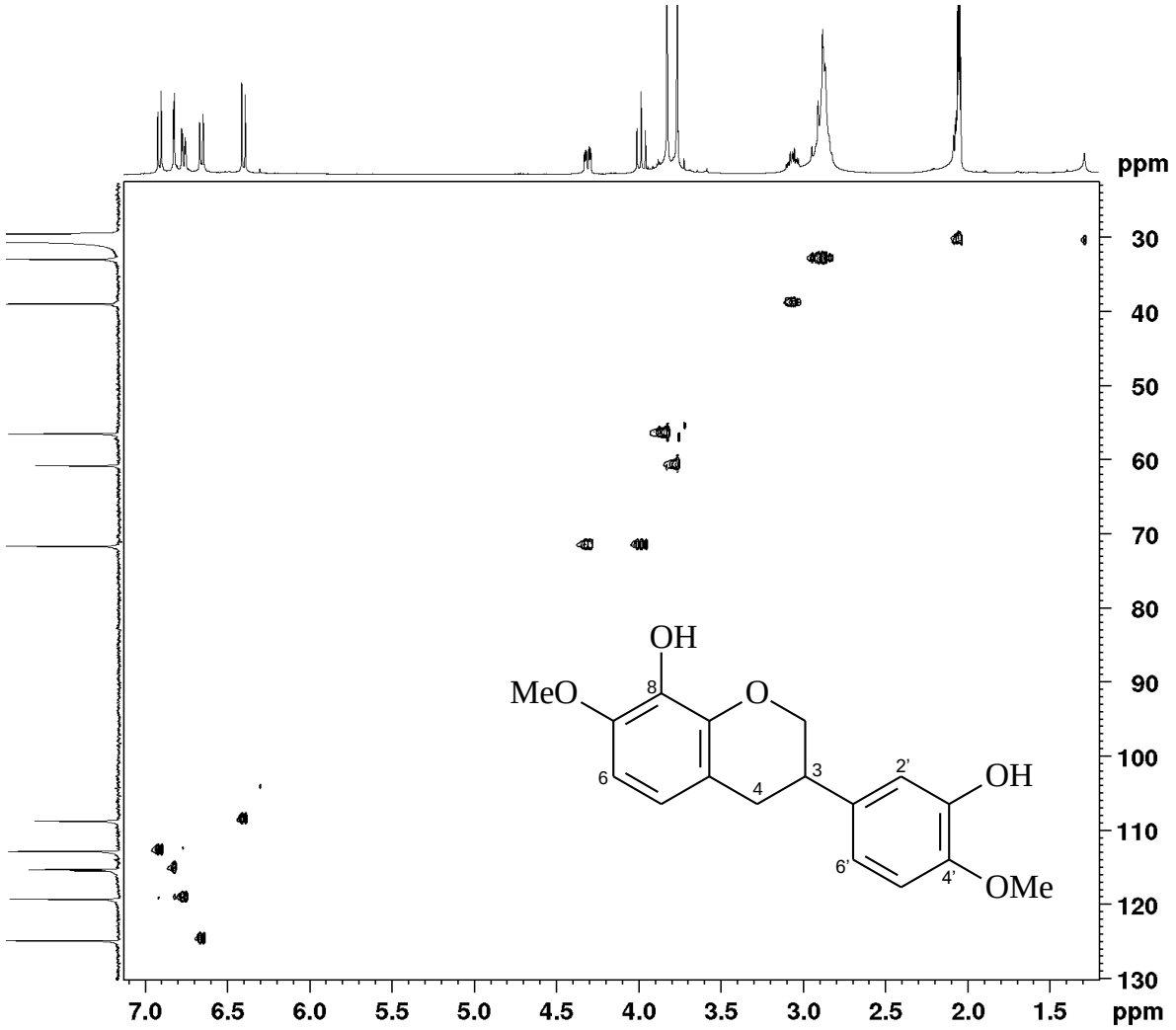


Figura 5.66. Espectro de RMN de ^{1}H (400 MHz, Acetona-d_6) de **16** com expansões



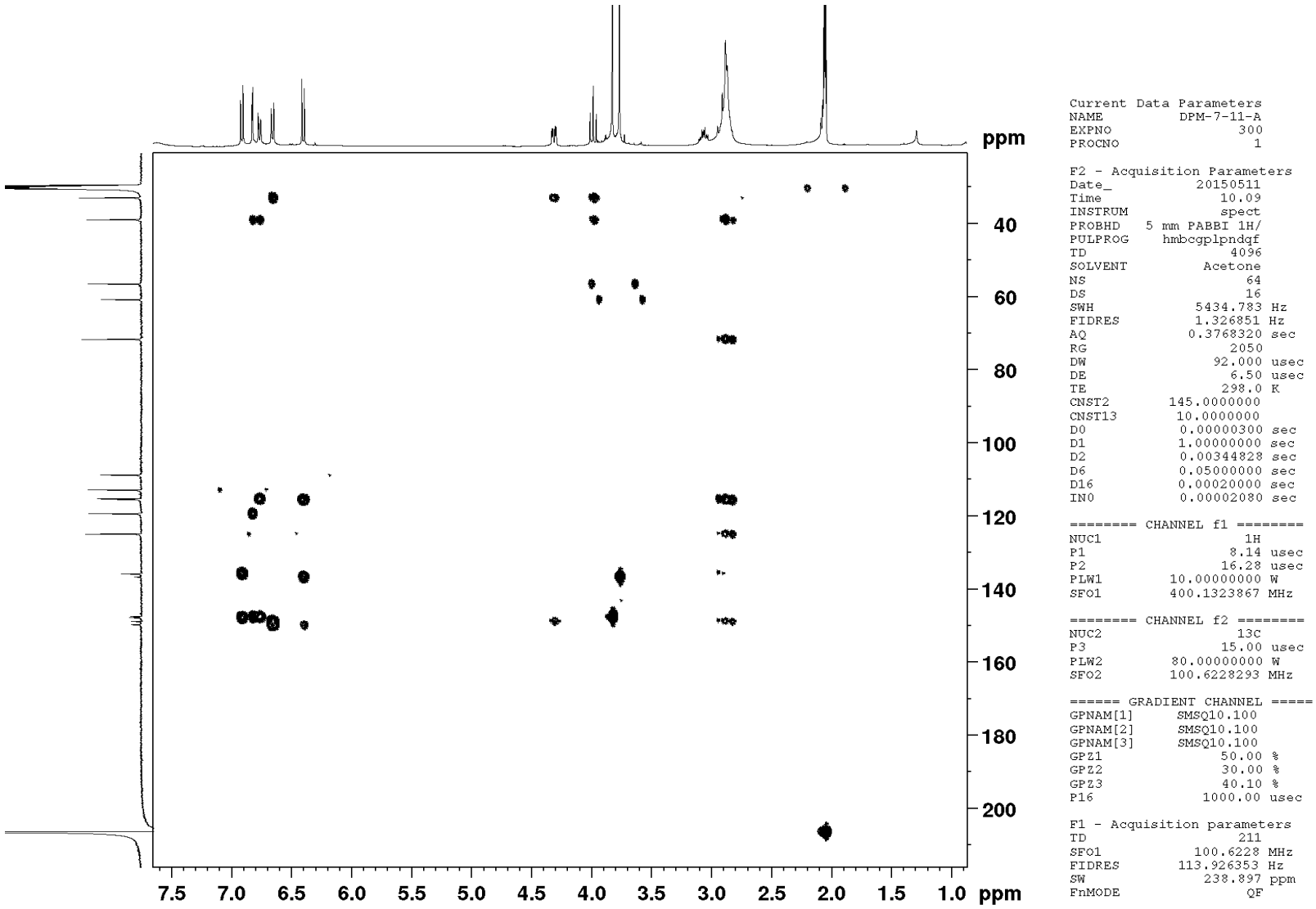

```
Current Data Parameters
NAME           DPM-7-11-A
EXPNO                 100
PROCNO                  1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150511
Time                8.31
INSTRUM            spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG         cosygpqf
TD                  4096
SOLVENT          Acetone
NS                     8
DS                    16
SWH            5434.783 Hz
FIDRES          1.326851 Hz
AQ             0.3768320 sec
RG                    64
DW               92.000 usec
DE                6.50 usec
TE                298.0 K
D0            0.00000300 sec
D1            1.00000000 sec
D13           0.00000400 sec
D16           0.00020000 sec
IN0           0.00018400 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                  1H
P0                 8.14 usec
P1                 8.14 usec
PLW1        10.00000000 W
SFO1        400.1323867 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPZ1               10.00 %
P16              1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                   256
SFO1            400.1324 MHz
FIDRES         21.229622 Hz
SW               13.582 ppm
FnMODE                QF
```

Figura 5.67. Mapa de contorno de COSY (400 MHz, Acetona-d_6) de **16**




```
Current Data Parameters
NAME            DPM-7-11-A
EXPNO                  200
PROCNO                   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150511
Time                 9.19
INSTRUM              spect
PROBHD    5 mm PABBI 1H/
PULPROG          hsqcetgp
TD                   4096
SOLVENT           Acetone
NS                      8
DS                     16
SWH              5434.783 Hz
FIDRES           1.326851 Hz
AQ               0.3768320 sec
RG                   2050
DW                 92.000 usec
DE                  6.50 usec
TE                 298.6 K
CNST2          145.0000000
D0               0.00000300 sec
D1               1.00000000 sec
D4               0.00172414 sec
D11              0.03000000 sec
D16              0.00020000 sec
IN0              0.00002160 sec
ZGOPTNS

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                    1H
P1                   8.14 usec
P2                  16.28 usec
P28               1000.00 usec
PLW1          10.00000000 W
SFO1          400.1323867 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG[2                garp
NUC2                    13C
P3                  15.00 usec
P4                  30.00 usec
PCPD2               80.00 usec
PLW2          80.00000000 W
PLW12          2.81250000 W
SFO2          100.6203150 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ1                80.00 %
GPZ2                20.10 %
P16               1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                     256
SFO1            100.6203 MHz
FIDRES          90.401062 Hz
SW               230.000 ppm
FnMODE    Echo-Antiecho
```

Figura 5.68. Mapa de contorno de HSQC (400/100 MHz, Acetona-d_6) de **16**




```
Current Data Parameters
NAME          DPM-7-11-A
EXPNO                300
PROCNO                 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_           20150511
Time              10.09
INSTRUM           spect
PROBHD   5 mm PABBI 1H/
PULPROG    hmbcgplpndqf
TD                4096
SOLVENT         Acetone
NS                  64
DS                  16
SWH            5434.783 Hz
FIDRES         1.326851 Hz
AQ             0.3768320 sec
RG                2050
DW              92.000 usec
DE               6.50 usec
TE               298.0 K
CNST2        145.0000000
CNST13        10.0000000
D0            0.00000300 sec
D1            1.00000000 sec
D2            0.00344828 sec
D6            0.05000000 sec
D16           0.00020000 sec
IN0           0.00002080 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                1H
P1                8.14 usec
P2               16.28 usec
PLW1        10.00000000 W
SFO1        400.1323867 MHz

======== CHANNEL f2 ========
NUC2               13C
P3               15.00 usec
PLW2        80.00000000 W
SFO2        100.6228293 MHz

====== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPNAM[3]      SMSQ10.100
GPZ1             50.00 %
GPZ2             30.00 %
GPZ3             40.10 %
P16            1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD                 211
SFO1          100.6228 MHz
FIDRES       113.926353 Hz
SW             238.897 ppm
FnMODE              QF
```

Figura 5.69. Mapa de contorno de HMBC (400/100 MHz, Acetona-d_6) de **16**

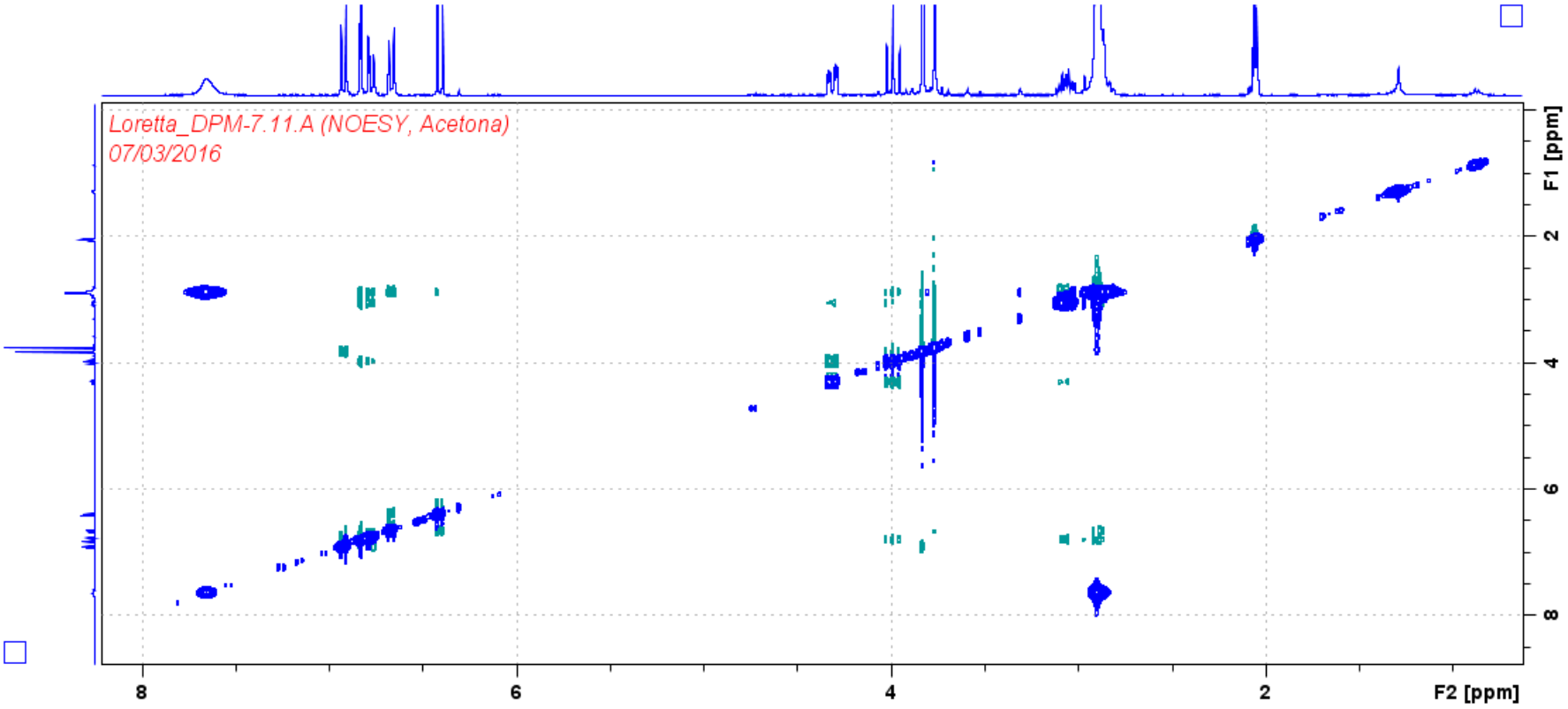
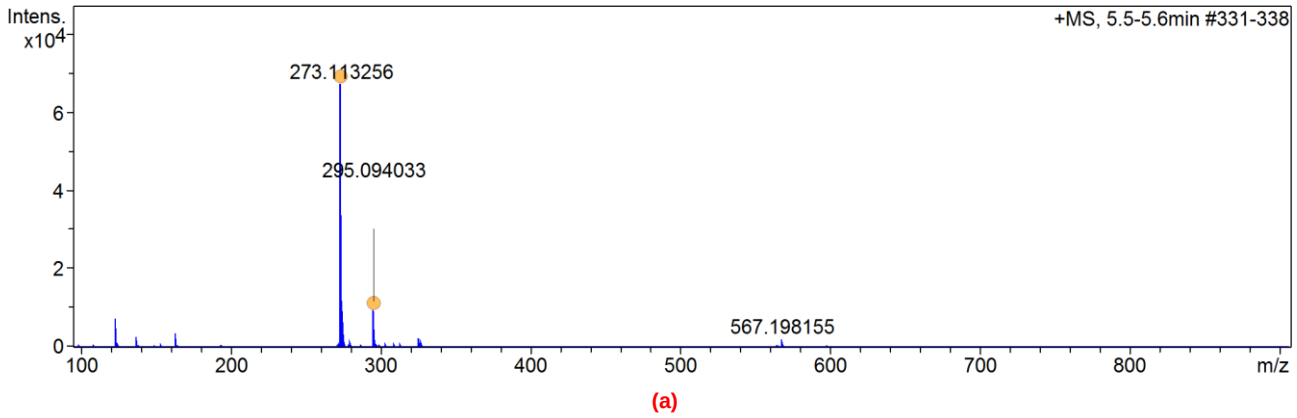
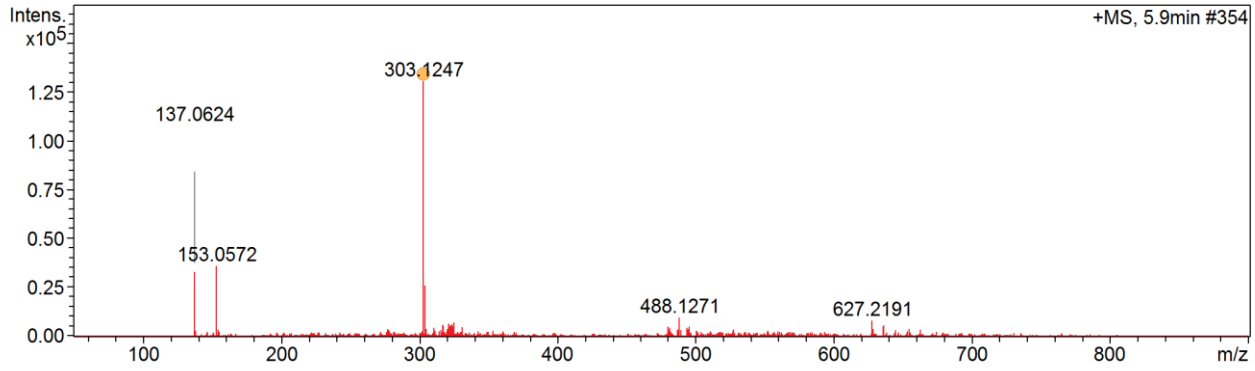


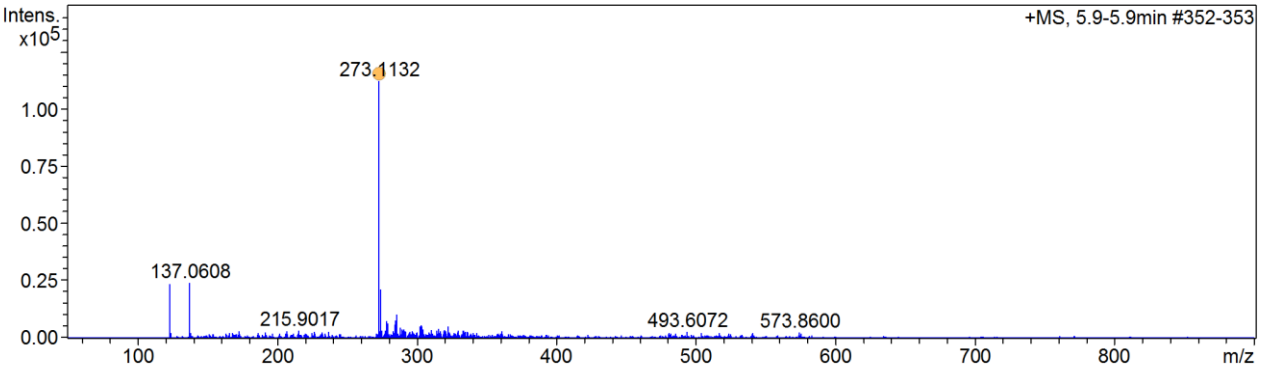
Figura 5.70. Mapa de contorno de NOESY (300 MHz, Acetona-d_6) de **16**



(a)



(b)



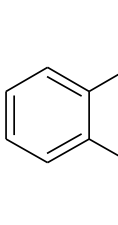
(c)

Figura 5.71. Espectros de Massas de Alta Resolução das substâncias **13** (a), **14** (b) e **15** (c) (ESI, modo positivo)

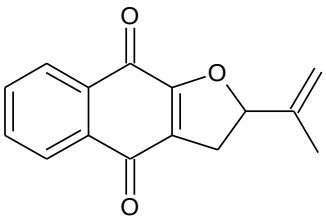
5.5. Atividade antifúngica

As substâncias testadas frente às cepas *Cryptococcus neoformans* (VN1PCN6) e *Candida albicans* (ATCC 36232) foram as naftoquinonas **1**-**3**, as lignanas **4**-**5** e a flavona **12** (Quadro 5.2). O teste de sensibilidade antifúngica foi realizado por meio da técnica de microdiluição em caldo empregando-se microplaca com múltiplos poços e a leitura da CIM foi baseada nos scores 0-4 (Tabela 4.12, p. 83).

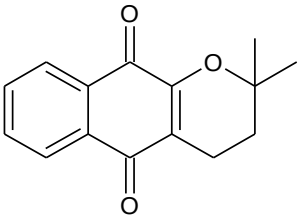
Quadro 5.2. Substâncias utilizadas no ensaio antifúngico



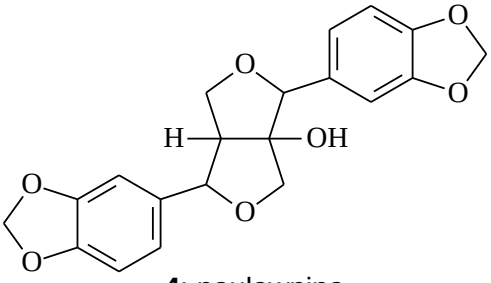
1: desidro-α-lapachona



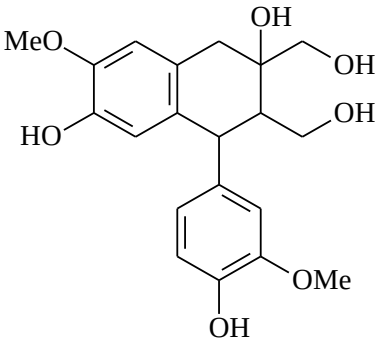
2: desidro-iso-α-lapachona



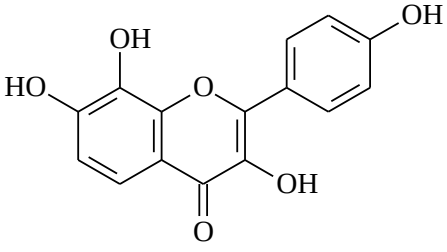
3: α-lapachona



4: paulownina



5: cicloolivil



12: 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona

Nos testes com as cepas de *C. neoformans*, a naftoquinona desidro-α-lapachona (**1**) apresentou 100% de inibição de atividade com a concentração inicial de 320 µg/mL (poço 1). Na primeira diluição realizada (poço 2 - 160 µg/mL), observou-se uma inibição de aproximadamente 75% do crescimento fúngico. Para o poço 3, a concentração inibitória mínima (CIM) foi de 80 µg/mL, com inibição de aproximadamente 50%. A naftoquinona desidro-iso-α-lapachona (**2**) apresentou maior atividade inibitória, pois sua CIM foi observada em 40 µg/mL, mostrando-se mais efetiva em relação à naftoquinona **1** (Tabela 5.13). Entre as lignanas, paulownina (**4**) foi a que apresentou maior atividade, com CIM de 80 µg/mL, isto é, nessa concentração, a lignana inibiu 50% do crescimento de *C. neoformans*. A lignana cicloolivil (**5**), no entanto, não mostrou inibição na maior concentração testada, indicando que sua concentração inibitória mínima pode estar acima da concentração inicial testada (> 320 µg/mL). Para a flavona 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona (**12**) foi observada a CIM de 160 µg/mL.

Com relação às cepas de *C. albicans,* somente as naftoquinonas **2** e **3** mostraram inibição do crescimento do fungo, sendo que a desidro-iso-α-lapachona (**2**) apresentou atividade com CIM de 160 µg/mL e foi a única naftoquinona a apresentar completa inibição de crescimento na concentração inicial do ensaio. As lignanas **4** e **5** e a flavona **12** não apresentaram atividade em nenhuma das concentrações testadas.

A desidro-iso-α-lapachona, quando comparada com a desidro-α-lapachona, possui, dentre outros aspectos, a presença de um anel de 5 membros (furano). Este anel é tensionado quando comparado ao anel de 6 membros (pirano) e muito mais reativo, tendendo à estabilidade ao reagir em sistemas biológicos, o que poderia justificar a maior reatividade da naftoquinona **2** frente à **1**.

Tabela 5.13. Resultados da CIM das substâncias sobre cepas dos fungos *Cryptococcus neoformans* e *Candida albicans*

Substância	CIM (µg/mL)	
	C. neoformans VN1PCN6	***C. albicans*** ATCC 36232
(1) desidro-α-lapachona	80	> 320
(2) desidro-iso-α lapachona	40	160
(3) α-lapachona	160-80	320-160
(4) paulownina	80	> 320
(5) cicloolivil	> 320	> 320
(12) 3,4',7,8-tetrahidroxiflavona	160	> 320

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi realizado o estudo fitoquímico com os resíduos madeireiros de três espécies botânicas, sendo possível o isolamento e a identificação de dezesseis substâncias.

No extrato metanólico de *T. serratifolia* foram identificadas três naftoquinonas (α-lapachona, desidro-α-lapachona e desidro-iso-α-lapachona) e duas lignanas (cicloolivil e paulownina). Ressalta-se que as naftoquinonas representam uma classe importante de metabólitos secundários, apresentando grande variedade de atividades biológicas, como antimalárica, antifúngica, antibacteriana e anticâncer.

Os estudos com a espécie *A. mangium* permitiram a identificação de três esteroides, além de compostos fenólicos como uma flavona, da classe dos flavonoides e o metilparabeno, um éster derivado do ácido *p*-hidroxibenzóico muito utilizado como conservante pela indústria de alimentos, cosméticos e farmacêutica, pois apresenta um amplo espectro de ação antimicrobiana, baixa toxicidade e é efetivo em baixas concentrações.

O estudo fitoquímico com o extrato metanólico de *D. polyphylla* permitiu o isolamento de quatro isoflavanas, sendo 3',7-dihidroxi-4'-metoxi-isoflavana e 3',8-dihidroxi-4',7-dimetoxi-isoflavana inéditas na literatura.

No ensaio antifúngico frente às cepas de *Cryptococcus neoformans,* a naftoquinona desidro-iso-α-lapachona apresentou maior atividade inibitória entre as substâncias testadas e o cicloolivil (lignana) não apresentou atividade em nenhuma das concentrações testadas. No ensaio com as cepas de *Candida albicans,* um fungo oportunista com certa resistência aos antifúngicos comerciais se não tratado corretamente, somente duas naftoquinonas, das seis substâncias testadas,

mostraram atividade, o que revela a importância pela busca de novas substâncias capazes de atuar no combate aos vários tipos de enfermidades.

Os resultados desse presente trabalho contribuem de forma significativa para o conhecimento químico e biológico das três espécies estudadas, enfatizando a qualidade dos resíduos descartados pelo setor madeireiro, os quais podem apresentar uma fonte de substâncias com potencial biológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, M. B.; TEMRAZ, A.; VASSALLO, A.; BRACA, A.; DE TOMMASI, N. 2014. Phenolic glycosides from *Tabebuia argentea* and *Catalpa bignonioides*. *Phytochemistry Letters*, 7: 85-88.

ABREU, L. B. 2009. Aproveitamento de resíduos de painéis de madeira gerados pela indústria moveleira na produção de pequenos objetos. *Revista Árvore,* 33 (1): 171-177.

AHMADU, A.; ABDULKARIM, A.; GROUGNET, R.; MYRIANTHOPOULOS, V.; TILLEQUIN, F.; MAGIATIS, P.; SKALTSOUNIS, A. 2010. Two new peltogynoids from *Acacia nilotica* Delile with kinase inhibitory activity. *Planta Medica*, 76 (5): 458-460.

ANAYA, A. L.; RUBALCAVA, M. M.; ORTEGA, R. C.; SANTANA, C. G.; MONTERRUBIO, P. N. S.; BAUTISTA, B. E. H.; RACHEL, M. R. 2005. Allelochemicals from *Stauranthus perforatus*, a Rutaceous tree of the Yucatan Peninsula, Mexico. *Phytochemistry*, 66 (4): 487-494.

ANDRADE, C. A. de; CARVALHO, J. L. de S.; CUNICO, M. M.; LORDELLO, A. L. L.; HIGASKINO, C. E. K.; ALMEIDA, S. C. da C.; DIAS, J. de F. G.; KERBER, V. A.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. 2010. Antioxidant and antibacterial activity of extracts, fractions and isolated substances from the flowers of *Acacia podalyriifolia* A. Cunn. ex G. Don. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46 (4): 715-721.

ANJANEYULU, A. S. R.; BAPUJI, M.; ROW, R. L.; SREE, A. 1979b. Structure of Acacigenin-B, a novel triterpene ester isolated from A*acacia concinna*. *Phytochemistry*, 18 (3): 463-466.

ANJANEYULU, A. S. R.; RAO, M. N.; ROW, L. R.; SREE, A. 1979a. Sapogenins of *Acacia concinna* DC-IV - Wagner-Meerwein rearrangements in acacic acid lactone and some selected triterpenes. *Tetrahedron*, 35 (4): 519-525.

ANJANEYULU, A. S. R.; ROW, L. R.; SREE, A. 1979c. Acacidiol, A new nor-triterpene from the sapogenins of *Acacia concinna*. *Phytochemistry*, 18 (7): 1199-1201.

ARAUJO, D. M. F.; VIEIRA, G. A. B.; MATTOS, M. C,; LEMOS, T. L. G.; OLIVEIRA, M. C. F.; MELO, V. M. M.; GONZALO, G.; GOTOR-FERNÁNDEZ, V.; Vicente GOTOR, V. 2009. Chemoenzymatic preparation of a biologically active naphthoquinone from *Tabebuia impetiginosa* using lipases or alcohol dehydrogenases. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 61(3): 279–283.

APG - Angiosperm Phylogeny Group. 2015. <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/> Acesso em 08/08/2015.

AWALE, S.; KAWAKAMI, T.; TEZUKA, Y.; UEDA, J.; TANAKA, K.; KADOTA, S. 2005. Nitric oxide (NO) production inhibitory constituents of *Tabebuia avellanedae* from Brazil. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 53 (6): 710-713.

BALIEIRO, F. C.; DIAS, L. E.; FRANCO, A. A.; CAMPELLO, E. F. C.; FARIA, S. M. 2004. Acúmulo de nutrientes na parte aérea, na serapilheira acumulada sobre o solo e decomposição de filódios de *Acacia mangium* Willd. *Ciência Florestal*, 14 (1): 59-65.

BANSAL, R. K.; GARCÍA-ALVAREZ, M. C.; JOSHI, K. C.; RODRÍGUEZ, B.; PATNI, R. 1979. Diterpenoids from *Acacia leucophloea*. *Phytochemistry*, 19 (9): 1979-1983.

BAO K.; FAN, A.; DAI, Y., ZHANG, L.; ZHANG, W.; CHENG, M.; YAO, X. 2009. Selective demethylation and debenzylation of aryl ethers by magnesium iodide under solvent-free conditions and its application to the total synthesis of natural products. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 7: 5084-5090.

BARBOSA, A. P.; VIANEZ, B. F.; VAREJÃO, M. J.; ABREU, R. L. S. 2001. Considerações sobre o perfil tecnológico do setor madeireiro na Amazônia Central. *Parcerias estratégicas*, 12: 42-61.

BARROS, A. C.; VERÍSSIMO, E. D. 2002. *A Expansão da Atividade Madeireira na Amazônia: Impactos e perspectivas para o desenvolvimento sustentável no Pará.* Belém:Imazon, Belém/PA, 166p.

BARRY, K. M.; MIHARA, R.; DAVIES, N. W.; MITSUNAGA, T.; MOHAMMED, C. L. 2005. Polyphenols in *Acacia mangium* and *Acacia auriculiformis* heartwood with reference to heart rot susceptibility. *Journal of Wood Science,* 51 (6): 615-621.

BLATT, C. T.; SALATlNO, A.; SALATlNO, M. L. F.1996. Flavonoids of *Tabebuia caraiba* (Bignoniaceae). *Biochemical Systematics and Ecology,* 24 (1): 89.

BRAZOLIN, S.; TOMAZELLO-FILHO, M. 1999. Alterações na estrutura anatômica de madeira de *Tabebuia* sp. (Ipê) de torre de resfriamento de água, por fungos de podridão mole. *Scientia Forestalis*, 55: 97-105.

BROWN, G. D.; DENNING, D. W.; GOW, N. A. R.; LEVITZ, S. M.; NETEA, M. G.; WHITE, T. C. 2012. Hidden killers: Human fungal infections. *Science Translational Medicine*, 4 (165): 1-10.

BUCHANAN, M. S.; CARROLL, A. R.; PASS, D.; QUINN, R. J. 2007. NMR Spectral assignments of a new chlorotryptamine alkaloid and its analogues from *Acacia confusa*. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 45 (4): 359-361.

BURNETT, A. R.; THOMSON, R. H. 1967. Naturally occurring quinones .Part X. Quinonoid constituents of *Tabebuia avellanedae* (Bignoniaceae). *Journal of the Chemical Society C-Organic*, 21: 2100-2104.

BURNETT, A. R.; THOMSON, R. H. 1968. Naturally occurring quinones. Part XII: Extractives from *Tabebuia chrysantha* Nichols and other Bignoniaceae. *Journal of the Chemical Society C-Organic,* 7: 850-853.

CAMPOS, A.; SOUZA, G. M.; MONACHE, F. D.; BUTASSI, E.; ZACCHINO, S.; FILHO, V. C. 2015. Antifungal Activity of Pyranonaphthoquinones Obtained from *Cipura paludosa* Bulbs. *Natural Product Communications*, 10 (9): 1589-1592.

CARDOSO, C. C.; MOUTINHO, V. H. P.; MELO, L. O.; SOUSA, L. K. V. S.; SOUZA, M. R. 2012. Caracterização físico-mecânica de madeiras amazônicas com

aptidão tecnológica para comercialização. *Revista de Ciências Agrárias*, 55 (3): 176-183.

CARNEIRO, P. F.; PINTO, M. C. R. F.; MARRA, R. K. F.; SILVA, F. C.; RESENDE, J. A. L. C.; SILVA, L. F. R.; ALVES, H. G.; BARBOSA, G. S.; VASCONCELLOS, M. C.; LIMA, E. S.; POHLIT, A. M.; FERREIRA, V. F. 2016. Synthesis and antimalarial activity of quinones and structurally-related oxirane derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 108:134-140.

CARVALHO, J. O. P.; CARVALHO, M. S. P.; BAIMA, A. M. V.; MIRANDA, I. L.; SOARES, M. H. M. 1998. *Silvicultura de cinco espécies arbóreas da Amazônia: Indicações de usos de seus produtos madeireiros e não madeireiros.* Belém: EMBRAPA-CPATU.

CARVALHO, M. G.; BRAZ FILHO, R. 1993. Nova Técnicas de RMN e os Deslocamentos Químicos dos Átomos de ^{1}H e ^{13}C da Isoflavana Duartina. *Química Nova*, 16 (2): 89-94.

CASTILLO, L.; ROSSINI, C. 2010. Bignoniaceae metabolites as semiochemicals. *Molecules*, 15 (10): 7090-7105.

CÉSPEDES, C. L.; AVILA, J. G.; GARCÍA, A. M.; BECERRA, J.; FLORES, C.; AQUEVEQUE, P.; BITTNER, M.; HOENEISEN, M.; MARTINEZ, M.; SILVA, M. 2006. Antifungal and antibacterial activities of *Araucaria araucana* (MOL.) K. Kosh heartwood lignans. *Zeitschrift für Naturforschung*, 61: 35-43.

CIPRIANI, F. A.; FIGUEIREDO, M. R.; SOARES, G. L. G.; KAPLAN, M. A. C. 2012. Implicações químicas na sistemática e filogenia de Bignoniaceae. *Química Nova*, 35 (11): 2125-2131.

CLEMENT, B. A.; GOFF, C. M.; FORBES, T. D. A. 1998. Toxic amines and alkaloids from *Acacia rigidula*. *Phytochemistry*, 49 (5): 1377-1380.

CLSI - Clinical And Laboratory Standards Institute. 2008. *Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts*, CLSI M27 – A3 (28). 3rd ed.

Consenso em criptococose – 2008. Relatório Técnico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(5): 524-544.

CORREA, M. P. 1984. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e exógenas cultivadas.* Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v. 1.

COUTO, G. M. 2009. Utilização de serragens de *Eucalyptus sp*. na preparação de carvões ativados. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Lavras. Lavras - Minas Gerais. 89p.

DÍAZ, F.; MEDINA, J. D. 1996. Furanonaphthoquinones from *Tabebuia ochracea* ssp*. neochrysanta*. *Journal of Natural Products*, 59 (4): 423-424.

DOYLE, J. J.; LUCKOW, M. A. 2003. The Rest of the Iceberg. Legume Diversity and Evolution in a Phylogenetic Context. *Plant Physiology*, 131 (3): 900-910.

DUCHOWICZ, P. R.; BENNARDI, D. O.; BACELO, D. E.; BONIFAZI, E. L.; RIOS-LUCI, C.; PADRÓN, J. M.; BURTON, G.; MISICO, R. I. 2014. QSAR on antiproliferative naphthoquinones based on a conformation-independent approach. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 77: 176-184.

EPIFANO, F; GENOVESE, S.; FIORITO, S.; MATHIEU, V.; KISS, R. 2014. Lapachol and its congeners as anticancer agents: a review. *Phytochemistry Reviews*, 13:37-49

EVANS, C. S.; BELL, E. A.; JOHNSON, E. S. 1979. N-methyltyramine, a biologically active amine in *Acacia* seeds. *Phytochemistry*, 18 (12): 2022-2023.

FERNANDES, J. P. S.; SAVINO, G.; AMARANTE, A. C. G.; SOUSA, M. R.; SILVA, G. R.; CIANCIULLI, M. E.; CORRÊA, M. F.; FERRARINI, M. 2013. Estudo das Relações Entre Estrutura e Atividade de Parabenos: Uma Aula Prática. *Química Nova*, 36 (6): 890-893.

FERRAZ, M. C.; PARRILHA, L. A. C.; MORAES, M. S. D.; AMARAL FILHO, J.; COGO, J. C.; dos SANTOS, M. G.; FRANCO, L. M.; GROPPO, F. C.; PUEBLA, P.; SAN FELICIANO, A.; OSHIMA-FRANCO, Y. 2012. The effect of lupane triterpenoids (*Dipteryx alata* Vogel) in the *in vitro* neuromuscular blockade and

myotoxicity of two snake venoms. *Current Organic Chemistry.* 16 (22): 2717–2723.

FERREIRA, L.; CHALUB, D.; MUXFELDT, R. 2004. *Ipê-amarelo: Tabebuia serratifolia (Vahl) Nichols*. Informativo Técnico, Rede de Sementes da Amazônia, Manaus-AM, v. 5.

FONSECA, F. A. 2005. *Produção de mudas de Acacia mangium Wild. e Mimosa artemisiana Heringer & Paula, em diferentes. recipientes, utilizando compostos de resíduos urbanos, para a recuperação de áreas degradadas*. Dissertação de Mestrado, Seropédica-RJ, 61p.

FOO, L. Y. 1984. Condensed tannins: Co-occurrence of procyanidins, prodelphinidins and profisetinidins in the heartwood of *Acacia baileyana*. *Phytochemistry*, 23 (12): 2915-2918.

FOO, L. Y. 1986. A novel pyrogallol A-ring proanthocyanidin dimer from *Acacia melanoxylon*. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 3: 236-237.

FORSTER, P. G.; GHISALBERTI, E. L.; JEFFERIES, P.R. 1985. Labdane diterpenes from an *Acacia species*. *Phytochemistry*, 24 (12): 2991-2993.

FREIRE, C. S. R.; COELHO, D. S. C.; SANTOS, N. M.; SILVESTRE, A. J. D.; PASCOAL NETO, C. 2005. Identification of Δ^7 phytosterols and phytosteryl glucosides in the wood and bark of several *Acacia* species. Lipids, 40 (3): 317-322.

FREISE, F. W.; 1934. Brazilian plants explored for their coumarin. *The Perfumery and Essential Oil Record*, 25: 39-40.

GARCEZ, F. R.; GARCEZ, W. S.; MAHMOUD, T. S.; FIGUEIREDO, P. O.; RESENDE, U. M. 2007. Novos constituintes químicos das cascas do caule de *Tabebuia heptaphylla*. *Química Nova*, 30 (8): 1887-1891.

GENTRY, A. H. 1992. A synopsis of Bignoniaceae ethnobotany and economic botany. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 79 (1): 53-64.

GENTRY, A. H.; TOMB, A. S. 1979. Taxonomic implications of Bignoniaceae palynology. *Annual Missouri Botanic Garden*, 66: 756-777.

GHOUILA, H.; MEKSI, N.; HADDAR, W.; MHENNI, M. F.; JANNET, H. B. 2012. Extraction, identification and dyeing studies of isosalipurposide, a natural chalcone dye from *Acacia cyanophylla* flowers on wool. *Industrial Crops and Products*, 35 (1): 31-36.

GODOY, M. F. P.; VICTOR, S. R.; BELLINI, A. M.; GUERREIRO, G.; ROCHA W. C.; BUENO, O. C.; HEBLING, M. J. A.; BACCCI-Jr, M.; Silva, M. F. G. F.; VIEIRA, P. C.; FERNANDES J. B.; PAGNOCCA, F. C. 2005. Inhibition of the symbiotic fungus of leaf-cutting ants by coumarins. *Journal of the Brazilian Chemical Society,* 16 (3B): 669-672.

GONZAGA, A. L. 2006. *Madeira: Uso e conservação*. Cadernos Técnicos, nº6. Brasília, DF: IPHAN/MONUMENTA. 246p.

GONZÁLEZ-COLOMA, A.; REINA, M.; SÁENZ, C.; LACRET, R.; RUIZ-MESIA, L.; ARÁN, V. J.; SANZ, J.; MARTÍNEZ-DÍAZ, R. A. 2012. Antileishmanial, antitrypanosomal, and cytotoxic screening of ethnopharmacologically selected Peruvian plants. *Parasitology Research*, 110 (4): 1381-1392.

GRANATO, D.; NUNES, D. S.; MATTOS, P. P.; RIOS, E. M.; GLINSKI, A.; RODRIGUES, L. C.; ZANUSSO JÚNIOR, G. 2005. Chemical and biological evaluation of rejects from the wood industry. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 48: 237-241.

GRAZZIOTIN, J. D.; SCHAPOVAL, E. E. S.; CHAVESA, C. G.; GLEYEB, J.; HENRIQUES, A. T. 1992. Phytochemical and analgesic investigation of *Tabebuia chrysotricha. Journal of Ethnopharmacology,* 36 (3): 249-251.

GROGAN, J.; BARRETO, P.; VERÍSSIMO, A. 2002. *Mogno na Amazônia Brasileira: Ecologia e Perspectivas de Manejo*. Belém: Imazon. 40 p.

GROSE, S. O.; OLMSTEAD, R. G. 2007. Taxonomic revisions in the polyphyletic genus *Tabebuia* s. 1. (Bignoniaceae). *Systematic Botany*, 32 (3): 660-670.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. 2010. Antibióticos: Importância Terapêutica e Perspectivas para a Descoberta e Desenvolvimento de Novos Agentes. *Química Nova*, 33 (3): 667-679.

GUO, S. B.; DU, X. M.; JIAN, L Y. 2014. Studies on purification process of total saponins in radix astragali with resin and structural identification of compounds. *Asian Journal of Chemistry*, 26 (15): 4610-4614.

HAGOS, M.; SAMUELSSON, G. 1988. Quantitative determination of quracol A, B and (+)-fisetinidol in bark and gum of *Acacia tortilis*. *Acta Pharmaceutica Suecica*, 25 (6): 321-324.

HAYASIDA, W.; SOUSA, A. S.; LIMA, M. P.; NASCIMENTO, C. C.; FERREIRA, A. G. 2008. Proposta de aproveitamento em resíduos de pau-rainha (*Brosimum rubescens*) descartados pelo setor madeireiro. *Acta Amazonica,* 38 (4): 749-752.

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. 2015. <http://www.ibama.gov.br>.

IMAI, T.; INOUE, S.; MATSUSHITA N .O. Y.; SUZUKI, R.; SAKURAI, M.; COURBARIL, H.; LECOINTEI, A.; JESUS, J.M.H.; OZAKI S.K.; FINGER, Z.; FUKUSHIMA, K. 2008. Heartwood extractives from the Amazonian trees *Dipteryx odorat, Hymenaea courbaril* and *Astronium lecointei* and their antioxidant activities. *Journal of Wood Science,* 54 (6): 470-475.

IMPERATO, F. 1982. A new chalcone glucoside and cernuoside from the flowers of *Acacia dealbata*. *Experientia*, 38: 67-68.

JÁCOME, R. L. R. P.; RASLAN, D. S.; WAGNER, H.; OLIVEIRA, A. B. de. 2001. Estudo químico de *Zeyheria montana* M. (bolsa de pastor). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 11 (1): 5-12.

JANG, D. S.; PARK, E. J.; HAWTHORNE, M. E.; VIGO, J. S.; GRAHAM, J. G.; CABIESES, F.; SANTARSIERO, B. D.; MESECAR, A. D.; FONG, H. H.; MEHTA, R. G.; PEZZUTO, J. M.; KINGHORN A. D. 2003. Potential cancer

chemopreventive constituents of the seeds of *Dipteryx odorata* (tonka bean). *Journal of Natural Products*, 66 (5): 583-587.

JANKOWSKY, I. P.; CHIMELO, J. P.; CAVALCANTE, A. A.; GALINA, I. C. M.; NAGAMURA, J. C. S. 1990. *Madeiras Brasileiras*. Caxias do Sul: Spectrum, v.1, 172p.

JANUÁRIO, A. H.; LOURENÇO M. V.; DOMÉZIO, L. A.; PIETRO, R. C. L. R.; CASTILHO, M. S.; TOMAZELA, D. M.; SILVA, M. F. G. F.; VIEIRA, P. C.; FERNANDES, J. B.; FRANÇA, S. C. 2005. Isolation and structure determination of bioactive isoflavones from callus culture of *Dipteryx odorata*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 53 (7): 740-742.

JEON, W. K.; LEE, J. H.; KIMA, H. K.; LEE, A. Y.; Lee, S. O.; KIMB, Y. S.; RYUB, S. Y.; Soo Young KIM, S. Y.; Lee, Y. J.; KO, B. S. 2006. Anti-platelet effects of bioactive compounds isolated from the bark of *Rhus verniciflua* Stokes. *Journal of Ethnopharmacology*, 106 (1): 62–69.

JOSHI, K. C.; BANSAL, R. K.; SHARMA, T.; MURRAY, R. D. H.; FORBES, I. T.; CAMERON, A. F.; MALTZ, A. 1979. Two novel cassane diterpenoids from *Acacia jacquemontii*. *Tetrahedron*, 35 (11): 1449-1453.

JOSHI, K. C.; PRAKASH, L.; SINGH, P. 1973. Quinones and other constituents from *Tabebuia rosea. Phytochemistry,* 12 (4): 942-943.

JOSHI, P.; SINGH, S.; WANI, A.; SHARMA, S.; JAIN, S. K.; SINGH, B.; GUPTA, B. D.; SATTI, N. K.; KOUL, S.; KHAN, I. A.; KUMAR, A.; BHARATE, S. B.; VISHWAKARMA, R. A. 2014. Osthol and curcumin as inhibitors of human Pgp and multidrug efflux pumps of *Staphylococcus aureus*: reversing the resistance against frontline antibacterial drugs. *Medicinal Chemistry Communications*, 5 (10): 1540-1547.

KIM, M.; KIM, S.; KIM, Y.; HAN, J. 2009. Absolute configurations of (±) - glabridin enantiomers. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30 (2): 415-418.

KIM, S.; KO, H.; SON, S.; SHIN, K. J.; KIMB, D. J. 2001. Enantioselective syntheses of (+)-decursinol and (+)-*trans*-decursidinol. *Tetrahedron Letters*, 42: 7641-7643.

KON, A. S.; GRUMACH, A. S.; COLOMBO, A. L.; PENALVA, A. C. O; WANKE, B.; TELLES, F. Q.; SEVERO, L. C.; ARANHA, L. F.; LAZÉRA, M.S.; RESENDE, M. R.; SALMITO, M. A.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; MORETTI, M. L.; FERREIRA, M. S.; SILVA-VERGARA, M. L.; ANDRADE, N. M. P.; TRABASSO, P.; MENDES, R. P.; MARTINEZ, R.; PONZIO, V. 2008. Consenso em criptococose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41 (5): 524-544.

KOYAMA, J.; MORITA, I.; TAGAHARA, K.; HIRAI, K. I. 2000. Cyclopentene dialdehydes from *Tabebuia impetiginosa*. *Phytochemistry*, 53 (8): 869-872.

LAGGOUNE, S.; BROUARD, I.; LEON, F.; CALLISTE, C. A.; DUROUX, J.; BERMEJO, J.; KABOUCHE, Z.; KABOUCHE, A. 2011. Lignans and an abundant flavone glycoside with free-radical scavenging activity from the roots of the endemic species *Stachys mialhesi* de Noé. *Records of Natural Products*, 5 (3): 238-241.

LEMOS, T. L. G.; MONTE, F. J. Q.; SANTOS, A. K. L.; FONSECA, A. M.; SANTOS, H. S.; OLIVEIRA, M. F.; COSTA, S. M. O.; PESSOA, O. D. L.; BRAZ-FILHO, R. 2007. Quinones from plants of northeastern Brazil: structural diversity, chemical transformations, NMR data and biological activities. *Natural Product Research*, 21 (6): 529-550.

LEWIS, G. P. 2005. 'Tribe Acacieae', in LEWIS, G. P.; SCHRIRE, B.; MACKINDER, B. LOCK, M. (eds), *Legumes of the world*: 187-192. Royal Botanic Gardens: Kew.

LI, X. C.; YANG, L. X.; WANG, H. Q.; CHEN, R. Y. 2011a. Phenolic compounds from the aqueous extract of *Acacia catechu*. *Chinese Chemical Letters*, 22 (11): 1331-1334.

LI, X.; LIU, C.; YANG, L.; CHEN, R. 2011b. Phenolic compounds from the aqueous extract of *Acacia catechu*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 13 (9): 826-830.

LIMA, H. C.; LIMA, I. B. *Dipteryx* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB22952. Acesso em: 07/03/2015

LIN, A.; LIN, C.; DU, Y.; LÜBKEN, T.; CHIANG, M. Y.; CHEN, I.; WU, C.; HWANG, T.; CHEN, S.; YEN, M.; CHANG, F.; WU, Y. 2009. Acasiane A and B and farnesirane A and B, diterpene derivatives from the roots of *Acacia farnesiana*. *Planta Medica*, 75 (3): 256-261.

LIN, H. Y.; CHANG, S. T. 2013. Antioxidant potency of phenolic phytochemicals from the root extract of *Acacia confusa*. *Industrial Crops and Products*, 49: 871-878.

LOHMANN, L. G. 2015. *Bignoniaceae* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB112305>. Acesso em: 21/03/2015.

LOHMANN, L. G.; PIRANI, J. R. 1996. Tecomeae (Bignoniaceae) da Cadeia do Espinhaço, Minas Gerais e Bahia, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, 10 (1): 103-138.

LORENZI, H. 2008. *Árvores brasileiras – Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil* (vol 1). Instituto Plantarum. 384 p.

LOUREIRO, A. A.; SILVA, M. F.; ALENCAR, J. C. 1979. *Essências madeireiras da Amazônia,* v. 1, p.138-141. Manaus, AM: INPA.

LUZ, S. M.; SOUZA FILHO, A. P. S.; GUILOHN, G. M. S. P.; VILHENA, K. S. S. 2010. Atividade alelopática de substâncias químicas isoladas da *Acacia mangium* e suas variações em função do pH. *Planta Daninha*, 28 (3): 479-487.

MAGIATIS, P.; MELLIOU, E.; SKALTSOUNIS, A. L.; MITAKU, S.; LÉONCE, S.; RENARD, P.; PIERRÉ, A.; ATASSI, G. 1998. Synthesis and cytotoxic activity of pyranocoumarins of the seselin and xanthyletin series. *Journal of Natural Products,* 61 (8): 982-986.

MAHATO, S. B.; PAL, B. C.; PRICE, K. R. 1989. Structure of acaciaside, a triterpenoid trisaccharide from *Acacia aurzculiformis*. *Phytochemistry*, 28 (1): 207-210.

MALAN, E. 1993. 7,8,4'-Trihydroxy-3,3'-dimethoxyflavone from the heartwood of *Acacia nigrescens*. *Phytochemistry*, 33 (3): 733-734.

MANNERS, G. D.; JURD, L.; WONG, R.; PALMER, K. 1976. Constituents of *Tabebuia guayacan*-II: The structure of guayin. *Tetrahedron,* 32 (5): 543-547.

MANRÍQUEZ-TORRES, J. J.; TORRES-VALENCIA, J. M.; GÓMEZ-HURTADO, M. A.; MOTILVA, V.; GARCÍA-MAURIÑO, S.; ÁVILA, J.; TALERO, E.; CERDA-GARCÍA-ROJAS, C. M.; JOSEPH-NATHAN, P. 2011. Absolute configuration of 7,8-*seco*-7,8-oxacassane diterpenoids from *Acacia schaffneri*. *Journal of Natural Products*, 74 (9): 1946-1951.

MANRÍQUEZ-TORRES, J. J.; ZÚÑIGA-ESTRADA, A.; GONZÁLEZ-LEDESMA, M.; TORRES-VALENCIA, J. M. 2007. The antibacterial metabolites and proacacipetalin from *Acacia cochliacantha*. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 51(4): 228-231.

MARTINEZ, R. 2006. Atualização no uso de agentes antifúngicos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 32 (5): 449-460.

MENDES, F. N. P.; SILVEIRA, E. R. 1994. Fatty acids, sesqui- and diterpenoids from seeds of *Dipteryx lacunifera*. *Phytochemistry,* 35 (6): 1499-1503.

MENDOZA, Z. M. S. H.; EVANGELISTA, W. V.; ARAÚJO, S. O.; SOUZA, C. C.; RIBEIRO, F. D. L.; Silva, J. C. 2010. Análise dos resíduos madeireiros gerados nas marcenarias do município de Viçosa – Minas Gerais. *Revista Árvore*, 34 (4): 755-760.

MORAIS, S. K. R.; SILVA, S. G.; PORTELA, C. N.; NUNOMURA, S. M.; QUIGNARD, E. L. J.; POHLIT, A. M. 2007. Bioactive dihydroxyfuranonaphthoquinones from the bark of *Tabebuia incana* A.H. Gentry (Bignoniaceae) and HPLC analysis of

commercial pau d'arco and certified *T. incana* bark infusions. *Acta Amazonica*, 37 (1): 99-102.

MÜLLER, T.; †, JOHANN, L.; JANNACK, B.; BRÜCKNER, M.; LANFRANCHI, D. A.; BAUER, H.; SANCHEZ, C.; YARDLEY‖, V.; DEREGNAUCOURT, C.; SCHRÉVEL, J.; LANZER, M.; SCHIRMER, R. H.; DAVIOUD-CHARVET, E. 2011. Glutathione Reductase-catalyzed cascade of redox reactions to bioactivate potent antimalarial 1,4-naphthoquinones – A new strategy to combat malarial parasites. *Journal of the American Chemical Society*, 133 (30): 11557–11571.

MUTAI, C.; ABATIS, D.; VAGIAS, C.; MOREAU, D.; ROUSSAKIS, C.; ROUSSIS, V. 2007. Lupane triterpenoids from *Acacia mellifera* with cytotoxic activity. *Molecules*, 12 (5): 1035-1044.

MUTAI, C.; ABATIS, D.; VAGIAS, C.; MOREAU, D.; ROUSSAKIS, C.; ROUSSIS, V. 2004. Cytotoxic lupane-type triterpenoids from *Acacia mellifera*. *Phytochemistry*, 65 (8): 1159-1164.

MUTAI, C.; BII, C.; RUKUNGA, G.; ONDICHO, J.; MWITARI, P.; ABATIS, D.; VAGIAS, C.; ROUSSIS, V.; KIRUI, J. 2009. Antimicrobial activity of pentacyclic triterpenes isolated from *Acacia mellifera*. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 6 (1): 42-48.

MUTAI, C.; BII, C.; VAGIAS, C.; ABATIS, D.; ROUSSIS, V. 2010. Antimicrobial activity of *Acacia mellifera* extracts and lupane triterpenes. *Journal of Ethnopharmacology*, 123 (1): 143-148.

NABI, A. B. D.; REISINGER, E. C.; REINTHALER, F. F.; STILL, F.; EIBEL, U.; KREJS, G. J. 1992. Antimicrobial activity of *Acacia nilotica* (L) Willd ex Del var. *nilotica* (Mimosaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 37 (1): 77-79.

NAHUZ, M. A. R. 2013. *Catálogo de madeiras brasileiras para a construção civil.* São Paulo: IPT - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo. 103p.

NAKANO, T.; ALONSO, J.; GRILLET, R.; MARTÍN, A. Isoflavonoids of the bark of *Dipteryx odorata* Willd. (Aubl.). 1979. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 2107-2112.

NASCIMENTO, C. C. 2007. Artefatos de madeira tipo exportação. *Revista Amazonas Ciência - Especial Pappe*, 3 (6): 23-27.

NAZATO, V. S.; RUBEM-MAURO, L.; VIEIRA, N. A. G.; ROCHA-JUNIOR, D. S.SILVA, M. G.; LOPES, P. S.; DAL-BELO, C. A.; COGO, J. C.; dos SANTOS, M. G.; CRUZ-HÖFLING, M. A.; OSHIMA-FRANCO, Y. *In Vitro* antiophidian properties of *Dipteryx alata* Vogel bark extracts. 2010. *Molecules,* 15 (9), 5956-5970.

NUCCI, M.; QUEIROZ-TELLES, F.; TOBÓN, A. M.; RESTREPO, A.; COLOMBO, A.L. 2010. Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America. *Clinical Infectious Diseases*, 51 (5): 000-000.

NYILA, M. A.; LEONARD, C. M.; HUSSEIN, A. A.; LALL, N. 2012. Activity of South African medicinal plants against *Listeria monocytogenes* biofilms, and isolation of active compounds from *Acacia karroo*. *South African Journal of Botany*, 78: 220-227.

OLIVEIRA, A. B.; RASLAN, D. S.; OLIVEIRA, G. G.; MAIA, J. G. S. 1993. Lignans and naphthoquinones from *Tabebuia incana. Phytochemistry,* 34 (5): 1409-1412.

OLIVEIRA, M. F. LEMOS, T. L. G. BRAZ-FILHO, R. 1999. Invertigação fitoquímica de plantas bioativas: *Tabebuia serratifolia* Nicholson e *Tabebuia rosea* Bertol. Revista Brasileira de Farmácia, 80 (3/4): 46-48.

OLMSTEAD, R. G.; ZJHRA, M. L.; LOHMANN, L. G.; GROSE, S. O.; ECKERT, A. J. 2009. A molecular phylogeny and classification of Bignoniaceae. *American Journal of Botany*, 96 (9): 1731-1743.

ORHAN, D. D.; ÖZÇELIK, B.; ÖZGEN, S.; ERGUN, F. 2010. Antibacterial, antifungal and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiological research*, 165: 496-504.

ORLANDO, S. C. 2005. *Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico bruto da casca do Stryphnodendron adstringens (Martius) Covilee (Barbatimão).* Dissertação de Mestrado. Universidade de Franca, Franca-SP 89p.

PARK, B. S.; LEE, H. K.; LEE, S. E.; PIAO, X. L.; TAKEOKA, G. R.; WONG, R. Y.; AHN, Y. J.; KIM, J. H. 2006. Antibacterial activity of *Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC (Taheebo) against *Helicobacter pylori*. *Journal of Ethnopharmacology*, 105 (1-2): 255-262.

PATERLINI, E. M. 2011. *Caracterização tecnológica da madeira de acácia (Acacia mangium willd) para produtos sólidos*. Relatório Técnico.

PERAZA-SÁNCHEZ, S. R.; CHAN-CHE, E. O.; RUIZ-SÁNCHEZ, E. 2005. Screening of Yucatecan plant extracts to control *Colletotrichum gloeosporioides* and isolation of a new pimarene from *Acacia pennatula*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (7): 2429-2432.

PEREIRA, F. B. M.; DOMINGUES, F. M. J.; SILVA, A. M. S. 1996. Triterpenes from *Acacia dealbata*. *Natural Product Letters*, 8 (2): 97-103.

PICCINELLI, A. L.; FERNANDEZ, M. C.; CUESTA-RUBIO, O.; HERNÁNDEZ, I. M.; SIMONE, F. D.; RASTRELLI, L. 2005. Isoflavonoids isolated from cuban propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (23): 9010-9016.

PIETARINEN, S. P.; WILLFÖR, S. M.; SJÖHOLM, R. E.; HOLMBOM, B. R. 2005. Bioactive phenolic substances in important tree species. Part 3: Knots and stemwood of *Acacia crassicarpa* and *A. mangium. Holzforschung*, 59 (1): 94-101.

PINHEIRO, M. L. B.; ROCHA, A. F. I.; FERNANDES, M. A. do N. 2004. Lignanas de *Strychnos guianensis* (AUBLET) MART. *Química Nova*, 27 (2): 188-192.

PONCE, M. A.; BOMPADRE, M. J.; SCERVINO, J. M.; OCAMPO, J. A. Flavonoids, benzoic acids and cinnamic acids isolated from shoots and roots of Italian rye grass (*Lolium multiflorum* Lam.) with and without endophyte association and

arbuscular mycorrhizal fungus. 2009. *Biochemical Systematics and Ecology*, 37 (4): 245-253.

PORTILLO, A.; VILA, R.; FREIXA, B.; ADZET, T.; CAÑIGUERAL, S. 2001. Antifungal activity of Paraguayan plants used in traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 76 (1): 93-98.

POUPAT, C.; AHOND, A.; SÉVENET, T. 1976. Alcaloides de *Acacia simplicifolia*. *Phytochemistry*, 15 (12): 2019-2020.

PUEBLA, P.; OSHIMA-FRANCO, Y.; FRANCO, L. M.; dos SANTOS, M. G.; SILVA, R. V.; RUBEM-MAURO, L.; SAN FELICIANO, A. 2010. Chemical constituents of the bark of *Dipteryx alata* Vogel, an active species against *Bothrops jararacussu* venom. *Molecules*, 15 (11) 8193–8204.

RAGASA, C. Y.; LIM, K. 2005. Sterols from *Cucurbita maxima*. *Philippine Journal of Science*, 134 (2): 83-87.

RIBEIRO, C. M. R.; SOUZA, P. P.; FERREIRA, L. L. D. M.; PINTO, L. A.; ALMEIDA, L. S.; JESUS, J. G. 2008. Ciclização do lapachol induzida por sais de tálio III. *Química Nova*, 31 (4): 759-762.

RIOS, M. Y. 2005. Terpenes, coumarins and flavones from *Acacia pennatula*. *Chemistry of Natural Compounds*, 41 (3): 297-298.

ROSSI, L. M. B.; AZEVEDO, C. P.; SOUZA, C. R. 2003. *Acacia mangium.* Documentos nº28. Embrapa, Manaus-AM. 29p.

SAHAI, R.; AGARWAL, S. K.; RASTOGI, R. P. 1980. Auriculoside, a new flavan glycoside from *Acacia auriculiformis*. *Phytochemistry*, 19 (7): 1560-1562.

SAHU, N. P.; ACHARI, B.; BANERJEE, S. 1998. 7,3'-Dihydroxy-4'-Methoxyflavone from seeds of *Acacia farnesiana*. *Phytochemistry*, 49 (5): 1425-1426.

SAKHUJA, R.; VASHIST, M.; BHOON, Y. K.; JAIN, S. C. 2014. Phytochemical investigation of *Tabebuia palmeri*. *Chemistry of Natural Compounds*, 49 (6): 1039-1042.

SÁNCHEZ, E.; HEREDIA, N.; CAMACHO-CORONA, M. del R.; García S. 2013. Isolation, characterization and mode of antimicrobial action against *Vibrio cholerae* of methyl gallate isolated from *Acacia farnesiana*. *Journal of Applied Microbiology*, 115 (6): 1307-1316.

SANTOS, A. S. 2008. *Caracterização química e tecnológica de taninos da casca das leguminosas florestais Mora paraensis Ducke e Stryphnodendron guianense (Aubl.) Benth.* Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Amazonas. Manaus-AM. 79p.

SARDI, J. C. O.; SCORZONI, L.; BERNARDI, T.; FUSCO-ALMEIDA, A. M.; Giannini, M. J. S. M. 2013. Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of Medical Microbiology*, 62: 10–24.

SCHIAVO, J. A.; MARTINS, M. A. 2003. Produção de mudas de acácia colonizadas com micorrizas e rizóbio em diferentes recipientes. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 38 (2): 173-178.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, G.; PAPASTERGIOU, F. 2003. Naphthoquinone derivatives and lignans from the Paraguayan Crude drug “Tayï Pytá” (*Tabebuia heptaphylla*, Bignoniaceae). *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung*, 58 (7-8): 945-501.

SEKINE, T.; FUKASAWA, N.; IKEGAMI, F., SAITO, K.; FUJII, Y.; MURAKOSHI, I. 1997. Structure and synthesis of a new monoterpenoidal carboxiamide from the seeds of the Thai medicinal plant *Acacia concinna*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin,* 45 (1): 148-151.

SEO, Y.; HOCH, J.; ABDEL-KADER, M.; MALONE, S.; DERVELD, I.; ADAMS, H.; WERKHOVEN, M. C. M.; WISSE, J. H.; MAMBER, S. W.; DALTON, J. M.; KINGSTON, D. G. I. 2002. Bioactive saponins from *Acacia tenuifolia* from the Suriname rainforest. *Journal of Natural Products*, 65 (2): 170-174.

SICHAEM, J.; KAENNAKAM, S.; SIRIPONG, P.; TIP-PYANG, S. 2012. Tabebuialdehydes A–C, cyclopentene dialdehyde derivatives from the roots of *Tabebuia rosea*. *Fitoterapia,* 83 (8): 1456-1459.

SILVA, A. C. 2002. *Madeiras da Amazônia: características gerais, nome vulgar e usos*. Manaus, AM: Ed. SEBRAE. 237p.

SILVA, F. P. 2008. Reflorestamento de acácia: Nova fonte de renda para o produtor florestal. Revista da Madeira, nº 117. Acesso em: 13/03/2015.

SILVA, S. 2006. *Árvores da Amazônia*. São Paulo: Empresa das Artes. p. 96-100.

SOBRAL FILHO, M.; LOUREIRO, A. A.; VASCONCELOS, F. J.; FREITAS, J. A.; SILVA, N. B.; SILVA, F. M.; CONCEIÇÃO, A. D. P.; PAULA, E. V. C. M.; NASCIMENTO, C. C.; IWAKIRI, S.; ROCHA, J. S.; RIBEIRO, E. F.; MORAIS, J. W.; ABREU, R. L. S.; JESUS, M. A.; CARDIAS, M. F. C.; VIANEZ, B. F.; NETA, C. S.; MENDES, A. S.; SEVERO, E. T. D.; BENCHIMOL, I. S.; SUANO, J. M. F.; PINTO, S. P.; SIQUEIRA, M. L. 1991. *Catálogo de madeiras da Amazônia: Características tecnológicas*. Área da hidrelétrica de Balbina. Manaus:INPA.

SONI, M. G.; TAYLORB, S. L.; GREENBERGC, N. A.; BURDOCKA, G. A. 2002. Evaluation of the health aspects of methyl paraben: a review of the published literature. *Food and Chemical Toxicology*, 40 (10): 1335–1373.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. 2012. *Botânica sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Fanerógramas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG III.* 3ª ed. São Paulo: Nova Odessa.

SULLIVAN, G. 1982. Occurrence of umbelliferone in the seeds of *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 30 (3): 609-610.

SUNDRIYAL, S.; SHARMA, R. K.; JAIN, R. 2006. Current advances in antifungal targets and drug development. *Current Medicinal Chemistry*, 13: 1321-1335.

TAKAHASHI, K.; NAKAGAWA, T. 1966. Studies on constituents of medicinal plants. VIII. The stereochemistry of paulownin and isopaulownin. 1966. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 14 (6): 641-647.

TAMAYO-CASTILLO, G.; VÁSQUEZ, V.; RÍOS, M. I.; RODRÍGUEZ, M. V.; SOLANO, G.; ZACCHINO, S.; GUPTA, M. P. 2013. Isolation of major components from the roots of *Godmania aesculifolia* and determination of their antifungal activities. *Planta medica*, 79: 1749-1755.

TATSIMO, S. J. N.; TAMOKOU, J.; LAMSHOFT, M.; MOUAFO, F. T.; LANNANG, A. M.; SARKAR, P.; BAG, P. K.; SPITELLER, M. 2015. LC-MS guided isolation of antibacterial and cytotoxic constituents from *Clausena anisata*. Medicinal Chemistry Research, 24: 1468-1479.

TENG, C. M.; LI, H. L.; WU, T. S.; HUANG, S. C.; HUANG, T. F. 1992. Antiplatelet actions of some coumarin compounds isolated from plant sources. *Thrombosis Research*, 66 (5): 549-557.

TRAN, V. H.; DUKE, R. K.; ABU-MELLAL, A.; DUKE, C. C. 2012. Propolis with high flavonoid content collected by honey bees from *Acacia paradoxa*. *Phytochemistry*, 81: 126-132.

TROPICOS.ORG. Missouri Botanical Garden. 2016 <http://www.tropicos.org>.

TUNG, Y.; CHANG, S. 2010. Inhibition of xanthine oxidase by *Acacia confusa* extracts and their phytochemicals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (2): 781-786.

TUNG, Y.; HSU, C.; CHEN, C.; YANG, S.; HUANG, C.; CHANG, S. 2010. Phytochemicals from *Acacia confusa* heartwood extracts reduce serum uric acid levels in oxonate-induced mice: Their potential use as xanthine oxidase inhibitors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (18): 9936-9941.

TUOTO, M. 2009. *Levantamento sobre a geração de resíduos provenientes da atividade madeireira e proposição de diretrizes para políticas, normas e condutas técnicas para promover o seu uso adequado.* Ministério do Meio Ambiente, Curitiba-PR. 35p.

VAREJÃO, M. J. C.; NASCIMENTO, C. S.; NAKAJIMA, G. S.; CRUZ, I. A. 2009. Madeiras Amazônicas e os efeitos nocivos ao homem. *Amazônia: Ciência e Desenvolvimento*, 5 (9): 173-186.

VIEIRA-JUNIOR, G. M.; SILVA, H. R.; BITTENCOURT, T. C.; CHAVES, M. H. 2007. Terpenos e ácidos graxos de *Dipteryx lacunifera* Ducke. *Química Nova*, 30 (7): 1658-1662.

VINOD, K. N.; PUTTASWAMY; GOWDA, K. N. N.; Sudhakar, R. 2011. Isolation of colour components from flowers of *Tabebuia argentea*: kinetic and adsorption studies on silk yarn. *Coloration Technology*, 127 (3): 205-209.

WANG, X.; CHEN, Y.; LEE, Y. R. 2011. Concise synthesis of (±)-rhinacanthin A, dehydro-α-lapachone, and β-lapachone, and pyranonaphthoquinone derivatives. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 32 (1): 153-156.

WARASHINA, T.; NAGATANI, Y.; NORO, T. 2006. Constituents from the Bark of *Tabebuia impetiginosa*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54 (1) 14-20.

WOJCIECHOWSKI, M. A. F.; LAVIN, M. F.; M.; SANDERSON, M. J. 2004. A phylogeny of legumes (Leguminosae) based on analysis of the plastid *Matk* gene resolves many wWell-supported subclades within the family. *American Journal of Botany*, 91 (11): 1846-1862.

WU, J.; TUNG, Y.; WANG, S.; SHYUR, L.; KUO, Y.; CHANG, S. 2005. Phenolic antioxidants from the heartwood of *Acacia confusa*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (15): 5917-5921.

YAMASHITA, M.; KANEKO, M.; TOKUDA, H., NISHIMURA, K.; KUMEDA, Y.; IIDA, A. 2009. Synthesis and evaluation of bioactive naphthoquinones from the Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17 (17): 6286-6291.

YOSHIOKA, T.; INOKUCHI, T.; FUJIOKA, S.; KIMURA, Y. 2004. Phenolic compounds and flavonoids as plant growth regulators from fruit and leaf of *Vitex rotundifolia*. *Zeitschrift für Naturforschung*, 59c: 509-514.

ZANI, C. L.; OLIVEIRA, A. B.; OLIVIERA, G. G. 1991. Furanonaphthoquinones from *Tabebuia ochracea. Phytochemistry,* 30 (7): 2379-2381.

ZENID, G. J. 2010. *Espécies nativas com potencial madeireiro e moveleiro*. IPT - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo.

ZHAO, J.; YU, Q-T.; LI, P.; ZHOU, P.; ZHANG, Y-J.; WANG, W. 2008. Determination of nine active components in *Radix Hedysari* and *Radix Astragali* using capillary HPLC with diode array detection and MS detection. *Journal of Separation Science*, 31(2): 255-261.

ZHAO, X.; MEI, W.; GONG, M.; ZUO, W.; BAI, H.; DAI, H. 2011. Antibacterial activity of the favonoids from *Dalbergia odorifera* on *Ralstonia solanacearum. Molecules*, 16: 9775-9782.