

MARCELO CAVALCANTE DUARTE

NOVOS DITERPENOS DOS FRUTOS DE *Xylopia langsdorffiana*

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LABORATÓRIO DE TECNOLOGIA FARMACÊUTICA
“PROF. DELBY FERNANDES DE MEDEIROS”
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS
E SINTÉTICOS BIOATIVOS**

João Pessoa - PB

2009

MARCELO CAVALCANTE DUARTE

NOVOS DITERPENOS DOS FRUTOS DE *Xylopia langsdorffiana*

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Produtos
Naturais e Sintéticos Bioativos do
Centro de Ciências da Saúde,
Laboratório de Tecnologia
Farmacêutica “Prof. Delby Fernandes
de Medeiros” da Universidade Federal
da Paraíba, como parte dos requisitos
para obtenção do título de MESTRE EM
PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS
BIOATIVOS. Área de Concentração:
FARMACOQUÍMICA**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Marcelo Sobral da Silva

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Josean Fechine Tavares

João Pessoa - PB

2009

D812n Duarte, Marcelo Cavalcante.
Novos diterpenos dos frutos de *Xylopia langsdorffiana*/
Marcelo Cavalcante Duarte. – João Pessoa, 2009.
139f.
Orientador: Marcelo Sobral da Silva.
Co-orientador: Josean Fechine Tavares.
Dissertação (Mestrado) – UFPb – CCS/LTF

1. Produtos Naturais. 2. *Xylopia langsdorffiana*. 3. Óleo essencial

UFPb/BC

CDU: 547.9 (043)

MARCELO CAVALCANTE DUARTE

Aprovado em ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. Marcelo Sobral da Silva
(Orientador)**

**Profa. Dra. Vanusia Cavalcanti França
Universidade Estadual da Paraíba)
(Examinadora Externa)**

**Prof. Dr. José Maria Barbosa Filho
(Universidade Federal da Paraíba)
(Examinador Interno)**

DEDICATÓRIAS

*Aos meus pais Manoel Cavalcante e Assis e Francisca Neta Cavalcante
por educar e ter me ensinado a enfrentar as adversidades da vida.*

*A minha companheira Kelly Cristina Castro pelo apoio e compreensão na
minha vida social e acadêmica.*

*A minha irmã Marcia Rejane Cavalcante Duarte e ao meu Sobrinho
João Luiz Cavalcante da Silva pelo carinho .*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar força e coragem, acima de tudo, saúde, para poder vencer mais esta etapa na minha vida.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcelo Sobral da Silva, por ter me aceitado como seu orientando no momento mais que eu precisei na vida, e pelos ensinamentos, dedicação, conselhos, seriedade e paciência da forma como conduziu esta orientação, além da boa convivência dentro e fora do laboratório.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Josean Fechine Tavares que ficou sempre do meu lado e que também me ajudou bastante nos ensinamentos teóricos e práticos no dia a dia, além da valiosa contribuição durante a elaboração desta dissertação.

Ao meu colega, irmão e amigo Vicente Carlos de Oliveira Costa, por ter também sido o meu terceiro orientador, e que deu uma grande contribuição durante a elaboração desta dissertação.

Ao meu amigo Raimundo Nonato, pelos ensinamentos, apoio e incentivos no dia-dia

Ao companheiro José Crispim Duarte também pelo apoio e incentivo.

À Direção do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica “Prof. Delby Fernandes de Medeiros” (LTF/UFPB) na pessoa da Professora Silvana Jales.

À Profa. Dra. Maria de Fátima Agra do LTF/UFPB pela identificação da espécie em estudo.

Ao Prof. Dr. José Maria Barbosa Filho, por ter aceitado a fazer parte da banca que é uma grande honra para mim receber suas sugestões e contribuição técnico-científica para o engrandecimento deste trabalho.

Ao Prof(a). Dra. Vanusia Cavalcanti França, por ter aceitado também fazer parte como membro desta banca, que pelos seus conhecimentos e experiência as suas sugestões irá enriquecer cada vez mais esse trabalho.

Ao Prof(a). Dra. Bagnólia Araújo da Silva, que implantou as bases do conhecimento da Farmacologia para a minha pessoa além de outros conhecimentos Técnicos Científico e pela amizade, incentivo e estímulo que sempre me deu.

A Prof(a). Dra. Marianna Vieira Sobral Castello Branco, pelo incentivo e apoio.

À Tânia Maria Alves de Araújo, secretária do curso de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, pela atenção e paciência com que sempre me recebeu na secretaria, uma excelente profissional e um exemplo de funcionária pública.

Ao meu grande amigo Severino Francisco Alves (seu Bio), por ter me recebido bem todas as vezes que precisei e pela sua amizade e incentivo.

Ao meu grande amigo Gilmário Moreira Lima, pelos seus ensinamentos e incentivo que sempre me deu.

A todos os meus amigos, Wellington Lima Navarro, José Wanderley da Silva, pelo apoio e incentivo.

A Sócrates Golzio, pela imensa contribuição a mim prestada no laboratório de RMN e na parte de informática nos momentos em que precisei.

A todos os meus colegas e amigos pós-graduandos do Laboratório de Fitoquímica e Farmacologia do LTF, em especial, a minha turma de Mestrado 2008 pela boa convivência durante e depois das disciplinas.

Àos alunos de Iniciação Científica. Hellane Fabricia Sousa de Lucena, Cinthia S. Queiroga, e Heloisa Mara pessoas fundamentais na elaboração deste

trabalho, além do seu excelente desempenho, dedicação, seriedade e organização que sempre teve na bancada. Sem o seu empenho, tudo seria mais difícil.

A Fábio Souza pelo apoio, competência e amizade e que fez parte deste trabalho, sempre presente nos momentos em que precisei.

Aos Pós-Graduandos Adriana, Ana Cláudia, Analúcia, Antônio, Karine, Wermeson, Camila, Tiago, Victor, Danielle, Gabriela, Kiriaki, Ionaldo, Marianne, Meri, Roberto, Roosenvelt, Steno e Vivianne pela boa convivência no laboratório.

Aos funcionários da limpeza, Dona Avani, Dona Socorro, Mônica, Dinho, Chico, Sr. Manoel, Luiz e Adriano por estarem sempre presentes e dispostos a ajudar.

Ao pessoal da manutenção Sr. Ivan, Luciano e Bamban que sempre estiveram prontos pra me atender sempre que solicitados.

Ao meu primo Eder Lima Cavalcante pelo apoio incentivo.

A todos aqueles que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

MUITO OBRIGADO!!!

MARCELO CAVALCANTE DUARTE

RESUMO

RESUMO

Xylopia langsdorffiana St.Hil & Tul. (Annonaceae) é conhecida popularmente na região Nordeste como “pimenteira da terra”. Estudos prévios relataram a presença de alcalóides e diterpenos isolados das folhas e/ou caule de *X. langsdorffiana*. Este trabalho teve como objetivo dar continuidade ao estudo fitoquímico dessa espécie, utilizando-se seus frutos secos e frescos. Inicialmente os frutos secos e pulverizados foram submetidas à maceração com metanol e a solução extrativa obtida foi concentrada em rotaevaporador obtendo-se 200g de extrato. Uma parte (150g) deste extrato foi particionada com hexano, diclorometano e acetato de etila. Os constituintes químicos foram identificados através da análise de dados obtidos por métodos espectroscópicos como Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C unidimensionais e técnicas bidimensionais (COSY, NOESY, HMQC e HMBC), além de comparação com dados descritos na literatura. A partir das fases hexânica e diclorometano dos frutos de *X. langsdorffiana* foram isolados sete diterpenos, sendo 4 conhecidos na literatura *ent*-atisan-7 α ,16 α -diol (xylodiol), Ácido *ent*-7 α -hidroxitrachyloban-18-óico, Ácido 13-epicupréssico, *ent*-kaur-16-en-3 β , 19 diol e 3 novos diterpenos Ácido *ent*-3 β -hidroxi-labda(8)17,12Z,14-Dien-18-óico, (ácido labdorffianico A). Ácido *ent*-labda 8(17)epóxi,14-en-18-óico (ácido labdorffianico B) e Ácido *ent*-labda 8(17)epóxi-13,14-dien-18-óico (ácido labdorffianico C). Como várias espécies de Annonaceae são conhecidas por apresentarem quantidade significativa de óleos essenciais, decidiu-se analisar os frutos frescos de *X. langsdorffia* para obtenção e análise do seu óleo essencial. Para tanto, seus frutos frescos foram extraídos por hidrodestilação em aparelho de Clevenger e caracterizado com CG-EM, apresentando uma constituição de (66,6 %) de monoterpenos, (33,3 %) de sesquiterpenos e (11,11 %) de diterpeno, sendo o α -pineno (37,73%) e limoneno (31,42%) os constituintes majoritários e o espatulenol (1,59%) foi detectado que é considerado marcador para o gênero *Xylopia*. Dessa forma, os resultados obtidos neste trabalho contribuíram para ampliação do conhecimento químico de espécies de Annonaceae, em especial de *Xylopia langsdorffiana*.

Palavras-chave: *Xylopia langsdorffiana*, Annonaceae, Diterpenos, óleo essencial.

ABSTRACT

ABSTRACT

Xylopia langsdorffiana (Annonaceae) is popularly known as “pimenteira da terra” in the Northeast region of Brazil. Previous studies have reported the presence of alkaloids and diterpenes isolated from the leaves and/or stem of *X. langsdorffiana*. This work aimed to continue the phytochemical study of this species, using its dry and fresh fruits. Initially, the dry and powdered fruits were submitted to maceration with methanol (95%) and the extractive solution obtained was concentrated in rotatory evaporator yielding 200g of extract. A portion (150g) of the latter was partitioned with hexane, dichloromethane and ethyl acetate. The isolated chemical constituents were identified through the analysis of data obtained by spectroscopic methods such as Infrared and one-dimensional ^1H , ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance with two-dimensional techniques (COSY, NOESY, HMQC and HMBC), besides comparison with literature data. Seven diterpenes were isolated from the hexane and dichloromethane phases of the fruits of *X. langsdorffiana*, being four of them known in the literature *ent*-atisan-7 α , 16 α -diol (xylodiol), *ent*-7 α -hydroxytrachyloban-18-oic acid, 13-epicupressic acid, *ent*-kaur-16-en-3 β , 19 diol, and 3 new diterpenes *ent*-3 β -hydroxy-labda(8)17,12Z-, 14-trien-18-oic acid, (Labdorffianic A Acid), *ent*-Labda 8(17)epoxy, 14 en-18-oic Acid (Labdorffianic B Acid) and *ent*-Labda 8(17) epoxy, 13(16), 14-Dien-18-oic acid (Labdorffianic C Acid). Since some species of Annonaceae are known to possess significant amounts of essential oils, we decided to analyze the fresh fruits of *X. langsdorffia* in order to obtain and analyze its essential oil. Therefore, its fresh fruits were extracted by hydrodistillation in a Clevenger apparatus and characterized with GC-MS, showing a constitution of monoterpenes (66.6%), sesquiterpenes (33.3%) and diterpenes (11.11%), being the α -pinene(37.73%) and limonene (31.42%) the major constituents. Spathulenol (1.59%) which is considered the marker for *Xylopia* was also detected. Thus, the results obtained in this work contributed to broaden the chemical knowledge of species of Annonaceae, especially *Xylopia langsdorffiana*.

Keywords: *Xylopia langsdorffiana*, Annonaceae, alkaloids, diterpenes, essential oil.

LISTA DE FIGURAS

Figura.1. Mapa de distribuição da família Annonaceae no mundo representado em verde	6
Figura.2. Fotos de <i>Xylophia langsdorffiana</i> em seu hábitat natural. A) árvore completa, B) detalhe das folhas, C) detalhe dos frutos. Fotos: Josean Fechine Tavares	12
Figura.3. Espectro de IV em KBr de Xlfr-1	31
Figura.4. Espectro de RMN ^{13}C - HBBD (125 MHz) de Xlfr-1 em CDCl_3	32
Figura.5. Espectro de RMN ^{13}C - DEPT-135 (125 MHz) de Xlfr-1 em CDCl_3	33
Figura.6. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-1 em CDCl_3	34
Figura.7. Expansão do espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-1 em CDCl_3	35
Figura.8. Espectro de RMN ^{13}C - HBBD (125 MHz) de Xlfr-2 em CDCl_3	38
Figura.9. Espectro de RMN ^{13}C - DEPT-135 (125 MHz) de Xlfr-2 em CDCl_3	39
Figura.10. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-2 em CDCl_3	40
Figura.11. Expansão do espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-2 em CDCl_3 na região de 2,0 a 0,75 ppm	41
Figura.12. Espectro de IV em KBr de Xlfr-3	44
Figura.13. Espectro de RMN ^{13}C - HBDD (125 MHz) de Xlfr-3 em CDCl_3	45
Figura.14. Espectro de RMN ^{13}C - DEPT (125 MHz) de Xlfr-3 em CDCl_3	46
Figura.15. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-3 em CDCl_3	47
Figura.16. Expansão do espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-3 na região de 2,25 a 0,75 ppm	48
Figura.17. Interações NOE para Xlfr-4	51
Figura.18. Espectro de RMN de ^{13}C -APT (125 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3	54
Figura.19. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3	55
Figura.20. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3 na região de 6,8 a 4,0 ppm	56

Figura.21. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 0,7 a 2,8 ppm	57
Figura.22. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 135 a 175 ppm	58
Figura.23. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 135 a 175 ppm	59
Figura.24. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 60 a 10,0 ppm	60
Figura.25. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3	61
Figura.26. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 130 a 20,0 ppm.....	62
Figura.27. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de XI-4 em CDCl_3 na região de 185 a 130 ppm.....	63
Figura.28. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 80 a 10 ppm	64
Figura.29. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY (500 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3	65
Figura.30. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY (500 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 5,0 a 1,5 ppm.....	66
Figura.31. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY (500 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3	67
Figura.32. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY (500 MHz) de XIfr-4 em CDCl_3 na região de 5,5 a 0,5 ppm.....	68
Figura.33. Interações NOE para XIfr-5	70
Figura.34. Espectro de massas por (HRESI) de XIfr-5	71
Figura.35. Espectro de RMN de ^{13}C –APT (125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3	74
Figura.36. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 180 a 120 ppm	75
Figura.37. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3	76
Figura.38. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3	77

Figura.39. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 2,8 a 1,0 ppm	78
Figura.40. Espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em na região de 150,0 a 20 ppm em CDCl_3	79
Figura.41. Expansão do espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 145 a 110 ppm.....	80
Figura.42. Expansão do espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 40 a 14 ppm.....	81
Figura.43. Expansão do espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 18,5 a 13,5 ppm.....	82
Figura.44. Expansão do espectro de RMN de HMBC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 190 a 72 ppm.....	83
Figura.45. Expansão do espectro de RMN de HMBC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 150 a 70 ppm	84
Figura.46. Expansão do espectro de RMN de HMBC (500 e 125 MHz) de XIfr-5 em CDCl_3 na região de 75 a 15 ppm.....	85
Figura.47. Espectro de RMN de ^{13}C – APT (125 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3	92
Figura.48. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C – APT (125 MHz) de XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 160 a 70 ppm.....	93
Figura.49. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C – APT (125 MHz) de XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 55 a 20 ppm.....	94
Figura.50. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3	95
Figura.51. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) XIfr- 6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 5,0 a 2,6 ppm	96
Figura.52. Espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3	97
Figura.53. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 115 a 65 ppm.....	98
Figura.54. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 55 a 15 ppm.....	99
Figura.55. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 56 a 36 ppm	100

Figura.56. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 34 a 14 ppm.....	101
Figura57. Espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3	102
Figura.58. Expansão espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 180 a 100 ppm.....	103
Figura.59. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 80 a 20 ppm.....	104
Figura.60. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 65 a 35 ppm.....	105
Figura.61. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) XIfr-6 e XIfr-7 em CDCl_3 na região de 24 a 14ppm.....	106
Figura.62. Cromatograma da cromatografia Gasosa (CG-EM) de <i>Xylophia langsdorffiana</i>	108

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema.1. Obtenção e particionamento do extrato metanólico bruto EMB dos frutos de <i>Xylophia langsdorffiana</i>	22
Esquema.2. Fracionamento cromatográfico da fase hexânica do EMB dos frutos <i>Xylophia langsdorffiana</i>	24
Esquema.3. Fracionamento cromatográfico da fase diclorometano do EMB dos frutos <i>Xylophia langsdorffiana</i>	27

LISTA DE TABELAS

Tabela.1. Dados de RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz) a em CDCl_3 de Xlfr-1	30
Tabela.2. Dados de RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-	37
Tabela.3. Dados de RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-3	43
Tabela.4. Dados de RMN 1D e 2D com H (500 MHz) em CDCl_3 , J em Hz, de Xlfr-4	52
Tabela.5. Comparação dos dados de RMN- ^1H e ^{13}C de Xlfr-4 com modelos da literatura	53
Tabela.6. Dados de RMN 1D e 2D (500 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-5	72
Tabela.7. Comparação dos dados de RMN ^{13}C de Xlfr-5 com dados da literatura ...	73
Tabela.8. Dados de RMN 1D e 2D (500 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-6	89
Tabela.9. Dados de RMN 1D e 2D (500 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-7	90
Tabela.10. Comparação dos dados de RMN- ^1H e ^{13}C de Xlfr-6 e Xlfr-7 com modelos da literatura	91
Tabela.11. Constituintes químicos do óleo essencial dos frutos de <i>Xilopia langsdorffiana</i>	107

LISTA DE QUADROS

Quadro.1. Algumas substâncias isoladas de espécies de Annonaceae.....	8
Quadro.2. Alguns alcalóides isolados em espécies do gênero <i>Xylopia</i>	10
Quadro.3. Alguns terpenóides isolados em espécies do gênero <i>Xylopia</i>	11
Quadro.4. Alcalóides isolados do caule de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	13
Quadro 5. Diterpenos isolados das folhas e caule de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	14
Quadro 6. Biossíntese geral dos diterpenos.....	15

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

APT	Attached Proton Test
HBBD	Broad Band Decoupled
CC	Cromatografia em Coluna
CCDA	Cromatografia em Camada Delgada Analítica
CG-EM	Cromatografia Gasosa em Espectrometria de Massas
COSY	Correlation Spectroscopy
<i>d</i>	Duplet
<i>dd</i>	Duploduplet
ESI	Ionização por electron spray
EMB	Extrato metánolico bruto dos frutos de <i>Xylophia langsdorffiana</i>
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HRESI-MS	High Resolution Eletron Spray Ionization Mass Spectra
IV	Infravermelh
<i>J</i>	Constante de acoplamento
<i>m</i>	Multipleto
MeOH	Metanol
Mo	Modelo
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
PPM	Partes por milhão
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de carbono treze
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
Xlfr	<i>Xylophia langsdorffiana</i> frutos
<i>s</i>	Simpleto
<i>sl</i>	Simpleto largo
<i>t</i>	Triplet

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	2
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
2.1 Considerações sobre a família Annonaceae	6
2.2 Considerações sobre o gênero <i>Xylopia</i>	9
2.3 Considerações sobre <i>Xylopia langsdorffiana</i>	12
2.3.1. Biossíntese dos diterpenos.....	15
3. OBJETIVOS.....	17
3.1. Geral.....	17
3.2. Específicos	17
4. METODOLOGIA	19
4.1 Métodos Cromatográficos.....	19
4.2 Métodos Espectroscópicos	20
4.3 Coleta e Identificação do Material Botânico.....	20
4.4 Processamento do Material Botânico	21
4.5 Obtenção e Particionamento do Extrato Metanólico Bruto dos frutos de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	21
4.6 Fracionamento cromatográfico da fase hexânica dos frutos de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	23
4.7 Fracionamento cromatográfico da fase diclorometano dos frutos de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	26
4.8 Extração do Óleo essencial dos frutos de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	26
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1. Diterpenos já isolados das folhas e do caule de <i>X. langsdorffiana</i> e que também foram isolados dos frutos.....	29
5.1.1 Identificação estrutural de Xlfr-1.....	29
5.1.2 Identificação estrutural de Xlfr-2.....	36
5.1.3 Identificação estrutural de Xlfr-3.....	42
5.2 Novos Diterpenos dos frutos de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	49
5.2.1 Identificação estrutral de Xlfr-4.....	49
5.2.2 Identificação estrutural de Xlfr-5.....	69
5.2.3 Identificação estrutural da mistura Xlfr-6 e Xlfr-7	86
5.3. Identificação dos constituintes voláteis de <i>Xylopia langsdorffiana</i>	107
6. CONCLUSÕES	110
REFERÊNCIAS.....	112

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

No decorrer de sua história, o ser humano absorveu informações sobre o ambiente que o cerca e, sem dúvida, esse acervo baseou-se na observação constante e sistemática dos fenômenos característicos da natureza e na experimentação empírica desses recursos. A preocupação com o desvendamento e resgate do conhecimento referente ao uso que outros povos fazem dos elementos de seu ambiente natural, vem desde a antiguidade. Neste, enquadram-se os conhecimentos relativos ao mundo vegetal, onde será feito um recorte especial para o estudo das plantas medicinais. Sabe-se que o uso das espécies vegetais com fins de tratamento e cura de doenças e sintomas se perpetuou na história da civilização humana e chegou até os dias atuais, sendo amplamente utilizada por grande parte da população mundial como eficaz fonte terapêutica (JORGE; MORAES, 2002).

Através de documentos manuscritos o ser humano foi listando plantas com uso medicinal e descrevendo seus valores considerados terapêuticos. Os naturalistas que acompanhavam as expedições exploratórias às terras do Novo Mundo referendavam as plantas, sem contudo, contextualizar seu manejo pelas sociedades consideradas primitivas, tais como observado em Thevet (PIRES, 1984).

A flora brasileira é detentora da maior floresta equatorial e tropical úmida do planeta, não podendo abdicar de sua vocação para os produtos naturais. A química de produtos naturais é dentro da química brasileira, a área mais antiga, e talvez ainda hoje congregue o maior número de pesquisadores (PINTO, et al., 2002).

A natureza, de forma geral, tem produzido a maioria das substâncias orgânicas conhecidas. Dentre os diversos reinos da natureza, o reino vegetal é que tem contribuído de forma mais significativa para o fornecimento de metabólitos secundários, muitos destes de grande valor agregado devido às suas aplicações como medicamento, cosméticos, alimentos e agroquímicos (PHILLIPSON, G. ANDERSON 1989). Plantas possuem suas próprias defesas que as protegem de outras plantas, insetos fitófagos e herbívoros predadores de uma maneira geral, Estas defesas são de natureza química e, normalmente, envolvem substâncias do metabolismo secundário, as quais podem ser chamadas de fitotoxinas ou aleloquímicos (PINTO et al., 2002).

Variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções relativas de metabólitos secundários em plantas ocorrem em diferentes níveis (sazonais e diárias; intraplanta, inter e intra-específicas) e, apesar da existência de um controle genético, a expressão pode sofrer modificações resultantes da interação de processos bioquímicos, fisiológicos, ecológicos e evolutivos (LINDROTH, et al., 1987).

É importante ressaltar também que, devido ao fantástico desenvolvimento de técnicas analíticas de separação e elucidação estrutural, nas últimas três décadas, mais recentemente de instrumentos analíticos hifenados, conhecem-se cerca de 50.000 metabólitos secundários isolados de angiospermas, muitos desses ainda sem qualquer avaliação com relação ao seu potencial farmacológico. Devido a tais constatações, os produtos naturais e derivados foram, e continuam sendo, notoriamente, de importância crucial em uma sociedade moderna, mesmo considerando-se o grande número de produtos oriundos de síntese (MONTANARI; BOLZANI, 2001).

Atualmente, a possibilidade do emprego de técnicas hifenadas ou técnicas acopladas pode ajudar, aos estudos em Produtos Naturais. Apesar de extratos vegetais serem misturas complexas de diferentes metabólitos, a análise de frações voláteis ou materiais apolares de superfícies foliares já é, há muito tempo realizada, não sendo necessário muitas vezes, nenhum fracionamento para a total caracterização química do material em estudo. O grande avanço na análise destas misturas decorreu do desenvolvimento de aparelhos de cromatografia gasosa, acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), os quais são empregados rotineiramente, por exemplo, na indústria de essências. A grande limitação desta técnica é a possibilidade de analisarmos apenas substâncias que podem ser volatilizadas e, em muitos casos, o emprego do impacto eletrônico na geração dos íons limita também o uso para substâncias instáveis. (CREWS, et al., 1998).

Há no Brasil uma grande diversidade de plantas com potencialidades medicinais, ainda não estudadas, sendo estas, promissoras fontes de inovações terapêuticas e farmacológicas para as diversas áreas da saúde humana. A importância medicinal, econômica e ecológica de espécies nativas brasileiras, bem

como o risco de sua extinção pela ação predatória do homem, tem motivado os estudos destas plantas, visando sua preservação e aproveitamento racional (SOUZA et al., 2003).

A contribuição científica brasileira é valiosa. Há nas áreas de Química de Produtos Naturais cerca de 900 profissionais e, pelo menos, 1500 outros atuando na Farmacologia. Corroborando este cenário, o sistema de pós-graduação congrega 36.000 bolsistas atuantes no país e 4.000 no exterior. São aproximadamente 70 grupos lidando com pesquisa de Produtos Naturais no Brasil, especializados em química e farmacologia (BARRETO DE CASTRO, 1994. apud FERREIRA, 2002). O Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba vem ao longo de 30 anos contribuindo com a pesquisa científica brasileira nas áreas da botânica, Farmacoquímica, controle de qualidade, Farmacologia e toxicologia de produtos naturais e sintéticos bioátivos.

Como nova contribuição aos trabalhos desenvolvidos no LTF, é apresentado aqui, um estudo fitoquímico dos frutos de *Xylopia langsdorffiana* pertencente à família annonaceae. Esta é caracterizada quimicamente pela presença predominante de, diterpenos, sesquiterpenos e monoterpenos.

A família annonaceae especificamente da espécie *X. langsdorffiana*, concentrando-nos em isolar, identificar e elucidar alguns constituintes químicos dos seus frutos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Considerações sobre a família Annonaceae

A família Annonaceae St.Hil & Tul possui distribuição pântropical com cerca de 112 gêneros e aproximadamente 2.150 espécies (MABBERLEYI, 1997). No Brasil, foram registrados 29 gêneros, compreendendo cerca de 260 espécies (BARROSO, 1978). Na Paraíba, um levantamento das Annonaceae no Herbário JPB registrou sete gêneros e 12 espécies (PONTES; BARBOSA; MAAS, 2004).

Na Figura 1 (Pág 6) encontra-se representada a distribuição da família Annonaceae no mundo; 50 gêneros são encontrados na Ásia e Austrália, na África 34 gêneros, enquanto no continente Americano são conhecidos 39 gêneros (BRUMMITT, 1992). Dos gêneros que compõem esta família, 34 podem ser encontrados na América do Sul, com predominância dos gêneros *Annona* L., *Duguetia* St. Hil., *Guatteria* Ruiz et Pavan, *Rollinia* St. Hil. e *Xylopia* L. A família apresenta considerável riqueza de espécies principalmente na região amazônica e na floresta atlântica (LOBÃO; ARAÚJO; KURTZ, 2005).

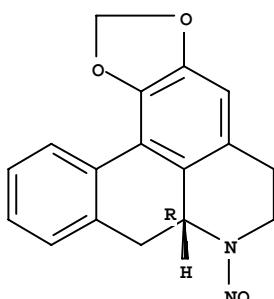


Figura 1. Mapa de distribuição da família Annonaceae no mundo representada em verde (Fonte: <http://www.tropicos.org/NameSpecimens.aspx?nameid=42000007> Acesso em: 10 de julho de 2009).

Esta família retém características primitivas, como gineceu apocárpico, estames livres, numerosos, distribuídos de forma espiralada em torno do receptáculo floral e polinização realizada predominantemente por besouros. Ela é constituída por árvores, arbustos, e raramente por arbustos escandentes, que se caracterizam por apresentar flores vistosas, andróginas, solitárias, ou em inflorescências, axilares ou terminais, opositifólias ou não; cálice de três sépalas, corola de seis pétalas bisseriadas, geralmente carnosas ou crassas, estames numerosos, gineceu dialicarpelar; fruto sincárpico ou apocárpico, muricado ou não; carpídios sésseis ou estipitados, secos ou carnosos, deiscentes ou indeiscentes; sementes com endosperma ruminado. O indumento das espécies é composto de tricomas simples, estrelados ou escamosos. No Brasil, dentre as anonáceas, a pinha (*Annona squamosa* L.) é a espécie mais cultivada, juntamente com a graviola (*Annona muricata* L.) (DONADIO, 1997). Ela é conhecida principalmente por esses frutos comestíveis, supracitados e fruta do conde ou ata (*Annona squamosa* L.). Além disso, algumas espécies fornecem madeira própria para carpintaria e raízes que são utilizáveis como cortiça (*Annona glabra* L., *Annona crassifolia* Mart.); outras espécies são consideradas medicinais (*Annona spinescens* Mart., *Annona foetida* Mart.) e ornamentais (*Annona cacans* Warm. e *Xylopia sericea* A. St. Hil.) (CORREA, 1984).

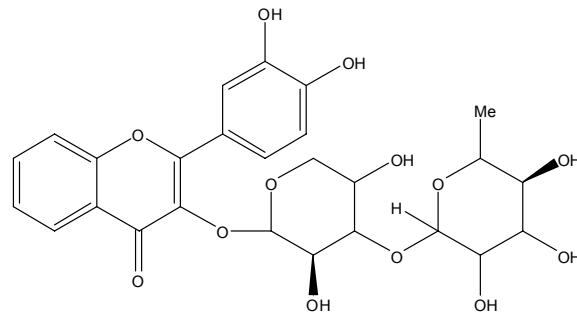
Com relação aos constituintes químicos, a família Annonaceae é caracterizada por apresentar alcalóides derivados de benzilisoquinolinas, principalmente aporfínicos. São registradas ainda, a presença em quantidade significativa, de flavonóides e terpenóides, especialmente diterpenos. Nas últimas décadas, as acetogeninas vem sendo muito pesquisadas em espécies desta família, consideradas muito importantes devido aos seus efeitos citotóxico, antimicrobiano e inseticida (RUPRECHT; HUI; LAUGHLIN, 1990).

No Quadro 1, (Pág 8), encontram-se representadas as estruturas de algumas substâncias isoladas de espécies de Annonaceae.

Quadro 1 - Algumas substâncias isoladas de espécies de Annonaceae.

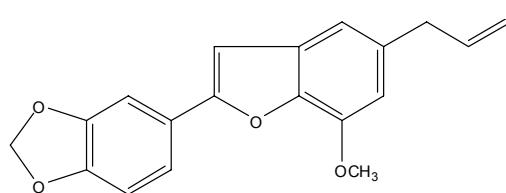
5H-Benzo-1,3-benzodioxolo
[6,5,4-de]quinoline,
6,7,7a,8-tetrahydro-7-nitro

(ALEXANDRE; JOÃO, 2009)



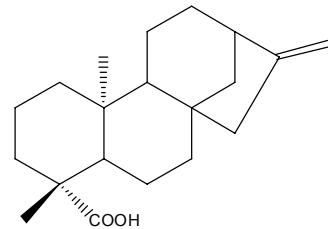
Xylopoillin A

(LUONG et al., 2008)



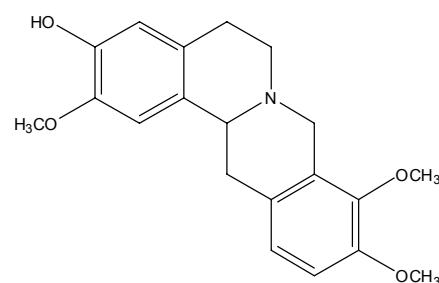
3'-Metoxi-3-4-metilenodioxi-4'-7-
epoxi-9-nor-8-5'-neolignan-7-
8'dieno

(AURA, 1997)



Ácido ent-caur-16-en-19-
óico

(ANDRADE, 2004)



Tetraidrojatrorizina

(SETTE et al., 2000)

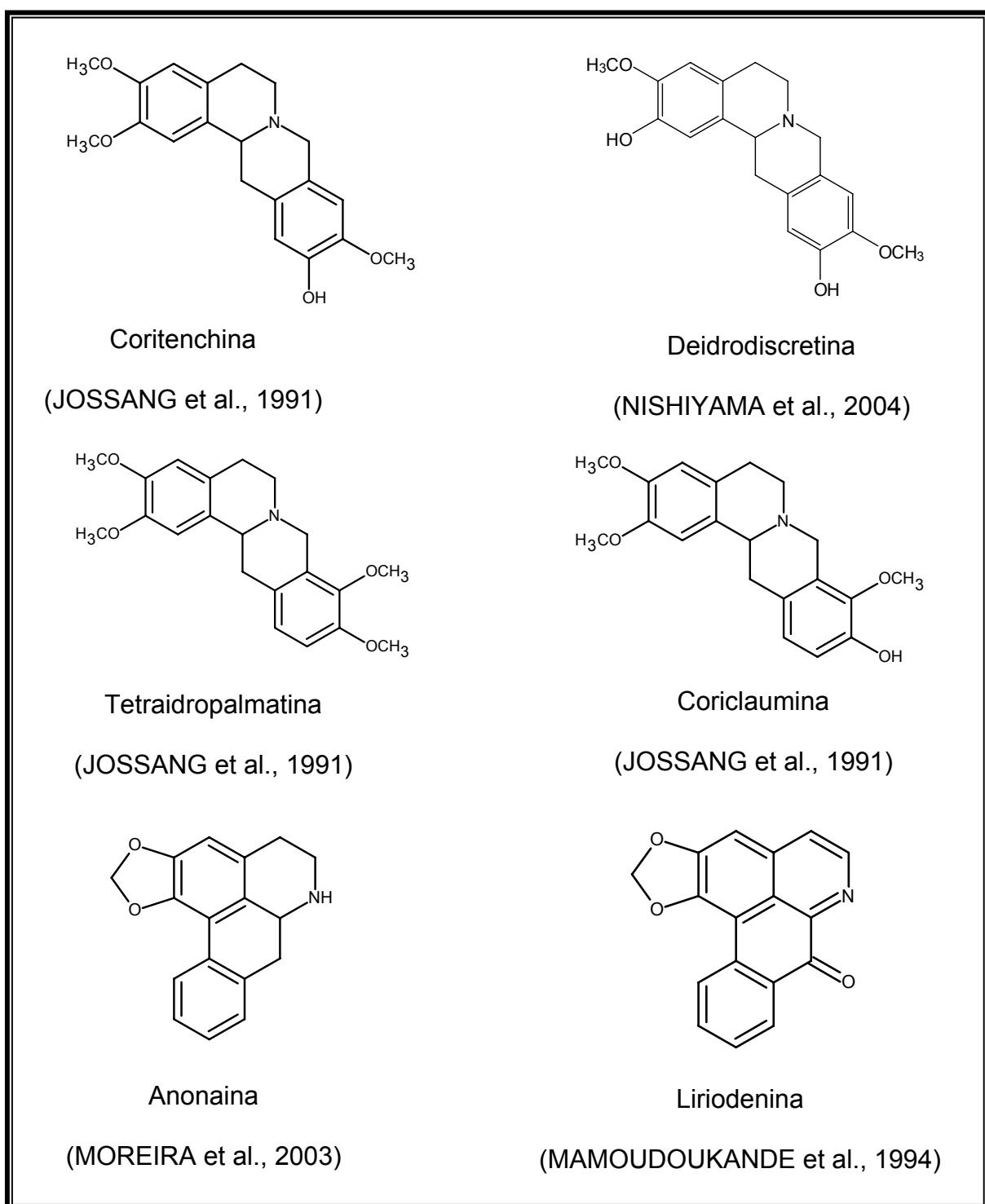
2.2 Considerações sobre o gênero *Xylopia*

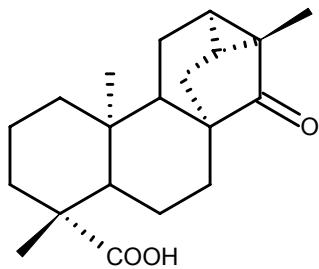
O gênero *Xylopia* é constituído de cerca de 150 espécies (BRUMMITT, 1992). Algumas de suas espécies são usadas como condimentos enquanto outras fornecem fibras para a cordoaria. O lenho é leve, duradouro e apresenta propriedades medicinais (ROCHA, SILVA e PANNIZA, 1979).

O fruto de algumas espécies do gênero *Xylopia* é usado popularmente como condimento por apresentar odor semelhante ao da pimenta-do-reino (*Piper nigrum*) e é empregado, por este motivo, como seu substituto (CHADWICH, MRS, 1990). Várias de suas espécies são utilizadas para diversos fins e, em especial, na medicina popular como agentes antimicrobianos (CORREA, 1984).

Um grande número de componentes químicos tem sido isolado do gênero *Xylopia*, incluindo acetogeninas biologicamente ativas dentre elas a xylopiena e xylomatenina com atividade citotóxica superior a adramicina para três linhagens de células tumorais. (COLMAN-SAIZARITORIA, ZAMBRANO, FERRIGNI, 1994). Outros compostos foram também isolados como diterpenos do tipo caurano e labdano (FILICIO; ROQUE 1989), sesquiterpenos (MARTINS et al., 1998), alcalóides (HARRIGAN et al., 1994), lignóides (WAHI, ROBLOTCAVE, 1995) e flavonóides (SANTOS; SALATINO, 2000). Dentre os alcalóides cabe destaque para os derivados do núcleo isoquinolínico, Quadro 2, (Pág. 10) e terpenoides do tipo kaurano, trachylobano, atisano, labdanos e dímeros, Quadro 3 (Pág. 11).

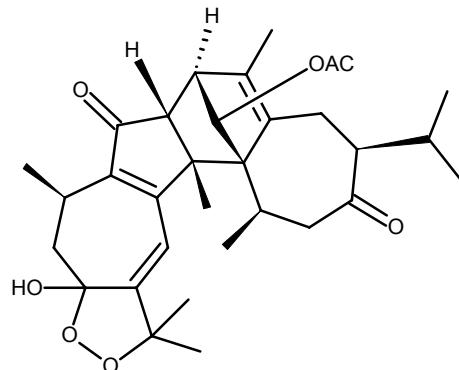
Quadro 2: Alguns alcalóides isolados em espécies do gênero *Xylopia*



Quadro 3: Alguns terpenóides isolados em espécies do gênero *Xylopia*

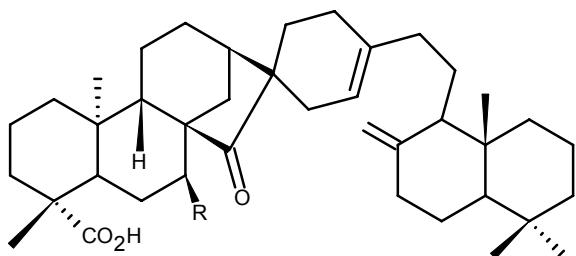
Ácido 15-oxo-(-)-Trachylobano-19-óico

(HARRIGAN et al., 1994)



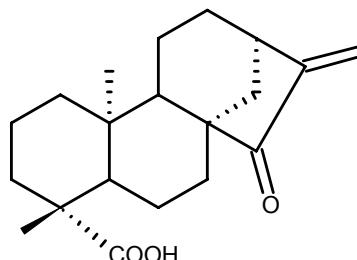
Vielanina D

(KAMPERDICK et al., 2003)



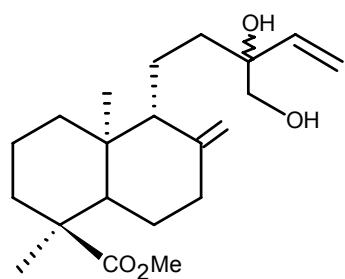
R=H: ácido acutiflórico
 R=OH: ácido frutótico

(TAKAHASHI et al., 1995)



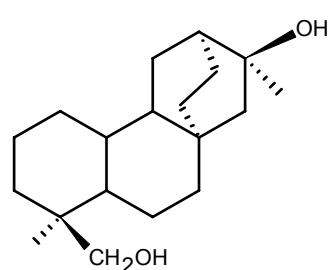
Ácido 15-oxo-(-)-Cauran-16-en-19-óico

(HARRIGAN et al., 1994)



ent-lad-8(17-14)-dien-13,16-diol 18-ester de metil

(MORAIS; ROQUE, 1988)



ent-atisan-16a-18-diol

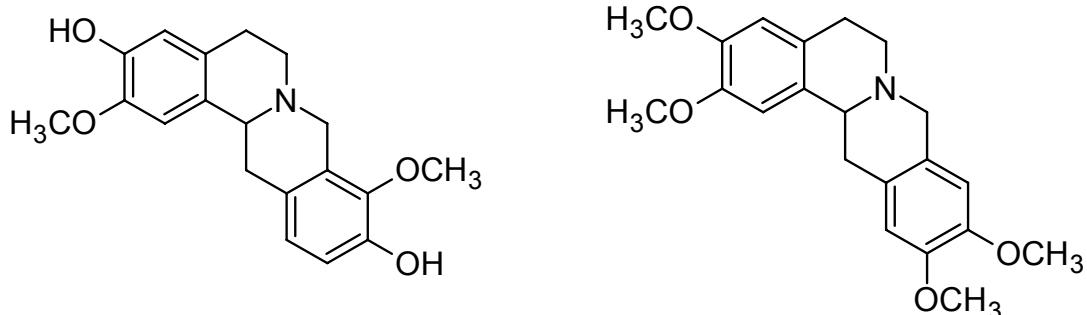
2.3 Considerações sobre *Xylophia langsdorffiana*

Xylophia langsdorffiana é uma árvore de 5-7 m de altura, folhas alternas, lanceoladas, inteiras, seríceas, flores roxas, pedunculadas. Fornece madeira para obras internas, carpintaria e caixotaria. A casca dá líber para cordoaria. É conhecida popularmente como pimenteira-da-terra (CORREA, 1984).

Em levantamentos bibliográficos realizado no Chemical Abstract desde 1907 até os dias atuais e no NAPRALERT (Natural Products ALERT) foram encontrados apenas seis artigos com essa espécie, sendo quatro deles relatando constituintes químicos (TAVARES, et al, 2006; 2007; DA SILVA, M. S et al, 2009) e um relatando atividade espasmolítica em músculo liso de taqueia de cobaia (RIBEIRO, et al, 2007) e um relato de atividade moluscida (TAVARES, et al, 2007) . No Quadro 4, (Pág 13) e Quadro 5 (Pág 14) são mostradas as substâncias isoladas de *Xylophia langsdorffiana*.

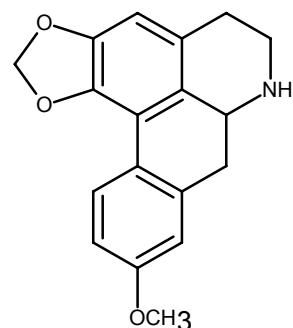


Figura 2. **A)** Fotos de *Xylophia langsdorffiana* em seu habitat natural. árvore completa, **B)** detalhe das flores, **C)** detalhe dos frutos). **Fotos:** J. F. Tavares.

Quadro 4 - Alcalóides isolados do caule de *Xylophia langsdorffiana*

Discretamina

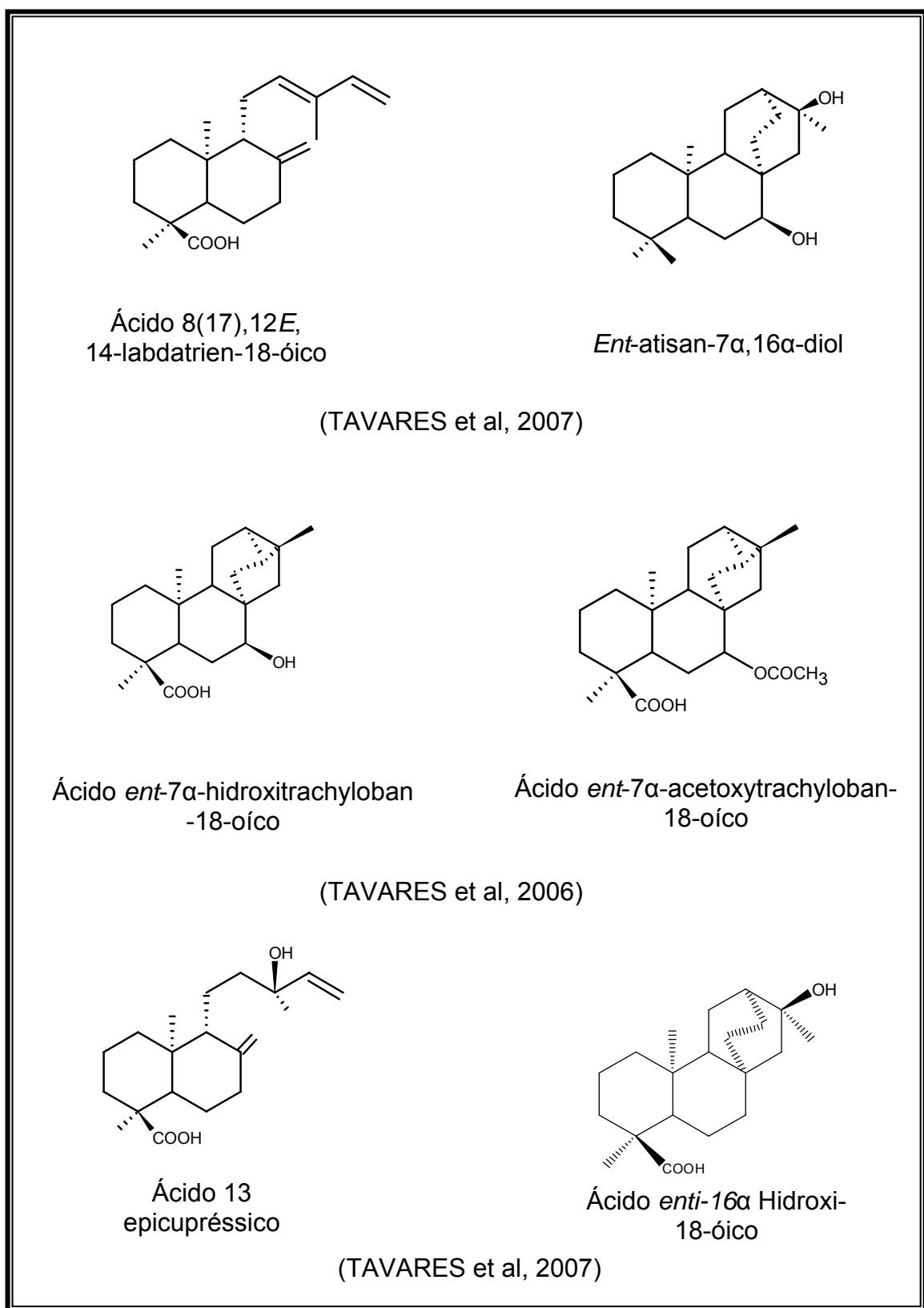
Xylopinina



Xylopina

(TAVARES et al, 2004)

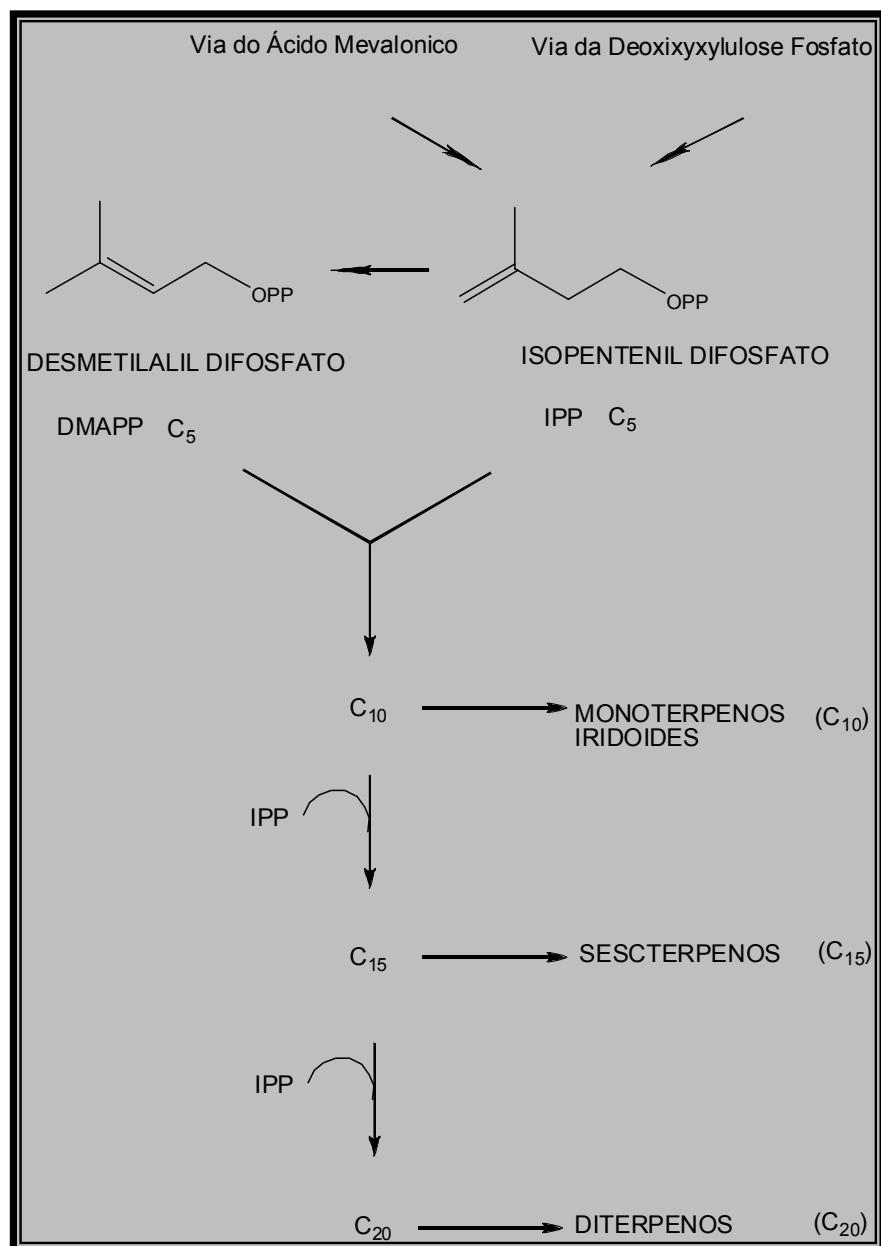
Quadro 5 - Diterpenos anteriormente isolados das folhas e caule de *Xylopia langsdorffiana*



2.3.1. Biossíntese dos diterpenos.

Os diterpenos se originam do geranilgeranil difosfato (GGPP) Quadro 6, (Pág. 15) a que possui vinte átomos de carbonos, com formação por adição de uma molécula de isopentenil difosfato (IPP) que poderá vir, tanto da via do mevalonato (MVA) como da via da deoxixyxylose fosfato (DXP).

A reação de ciclização do (GGPP) é mediada pela formação de carbocations, seguindo os rearranjos de Wagner-Meerwin, que irá gerar uma variaias classes de diterpenos.



Quadro 6. Biossíntese geral dos diterpenos

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Contribuir com o estudo fitoquímico de plantas do Nordeste Brasileiro em espécies da família Annonaceae através do isolamento e identificação dos constituintes químicos dos frutos de *Xylopia langsdorffiana*.

3.2. Específicos

- Isolar constituintes químicos dos frutos de *X. langsdorffiana*;
- Identificar e/ou elucidar constituintes químicos dos frutos de *X. langsdorffiana*;
- Contribuir com a quimiotaxonomia das espécies em estudo;
- Caracterizar os constituintes voláteis dos frutos de *X. langsdorffiana*;
- Disponibilizar extratos, frações e substâncias isoladas para estudos farmacológicos;

METODOLOGIA

4 METODOLOGIA

4.1 Métodos Cromatográficos

Para cromatografia em coluna (CC) foi utilizado como fase estacionária Sílica gel 60 e Sílica flash (ambos da MERCK). O extrato foi acondicionado sobre o topo da coluna, procedendo-se então a eluição com os solventes hexano e acetato de etila das marcas MERCK ou VETEC e solventes comerciais como clorofórmio, metanol e hexano destilados no LTF/UFPB, puros ou em misturas binárias. O comprimento e o diâmetro das colunas variaram de acordo com as quantidades das amostras e as quantidades de fase estacionária a serem utilizadas.

As cromatografias em Camada Delgada Analítica (CCDA) foram feitas utilizando sílica gel 60, da Merck (PF 254) artigo 7749 na espessura 0,25mm, suspensa em água destilada (1:2), distribuída sobre placas de vidro por meio de um cursor “Quick fit”, secas ao ar e ativadas em estufa a 110 °C durante 2 horas.

As revelações das substâncias nas cromatoplacas analíticas foram executadas pela exposição das mesmas a lâmpada de irradiação ultravioleta em aparelho Mineralight, modelo UVGL-58, com dois comprimentos de onda (254 e 366 nm), ou ainda, pela saturação em câmara de iodo.

Os critérios de pureza adotados foram à observação de uma única mancha em CCDA e análise dos espectros de RMN ¹H e ¹³C das substâncias isoladas.

A análise por Cromatografia a Gás-Espectrometria de Massas (CG-EM) foi realizada em um sistema Shimadzu QP-5000-Quadrupole MS, operando com energia de ionização de 70 eV. Foi utilizada coluna capilar de sílica fundida DB-5 (30 m x 0,25 mm d.i., 0,25 µm de espessura do filme); Hélio como gás carreador, fluxo de 1 mL/min com split. As temperaturas do injetor e do detector foram de 220 °C e 230 °C, respectivamente. A temperatura foi programada de 60 °C a 240 °C/min. A identificação das substâncias foi efetuada através da comparação dos espectros de massas com o banco de dados do sistema CG-EM (Nist. 62 lib.) e índice de

retenção de Kovats (Adams, R. p. Identification of essencial oil components by cromatography / mass spectroscopy. Allured Publ. Corp., Carol Stream, 1995.

Os índices de retenção das substâncias foram obtidos pela co-injeção do óleo essencial com uma mistura padrão de hidrocarbonetos (C₉-C₂₄), aplicando-se a equação de Van den Dool & Kratz, 1963.

4.2 Métodos Espectroscópicos

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram registrados em espectrômetros VARIAN modelo System operando a 500 MHz para hidrogênio (¹H) e 125 MHz para carbono-13 (¹³C). O solvente utilizado na dissolução das amostras foi clorofórmio deuterado (CDCl₃). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz. As multiplicidades dos sinais em RMN ¹H foram indicadas segundo a convenção: s (simpleto), s/l (simpleto largo), d (dupleto), dd (duploduplo) e m (multipleto).

4.3 Coleta e Identificação do Material Botânico

Os frutos de *Xylophia langsdorffiana* foram coletados no município de Santa Rita, Estado da Paraíba, em julho de 2008. O material botânico foi identificado pela Profa. Dra. Maria de Fátima Agra do Setor de Botânica do LTF/UFPB; uma exsicata encontra-se depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (JPB), da UFPB sob número de coleta AGRA 5541.

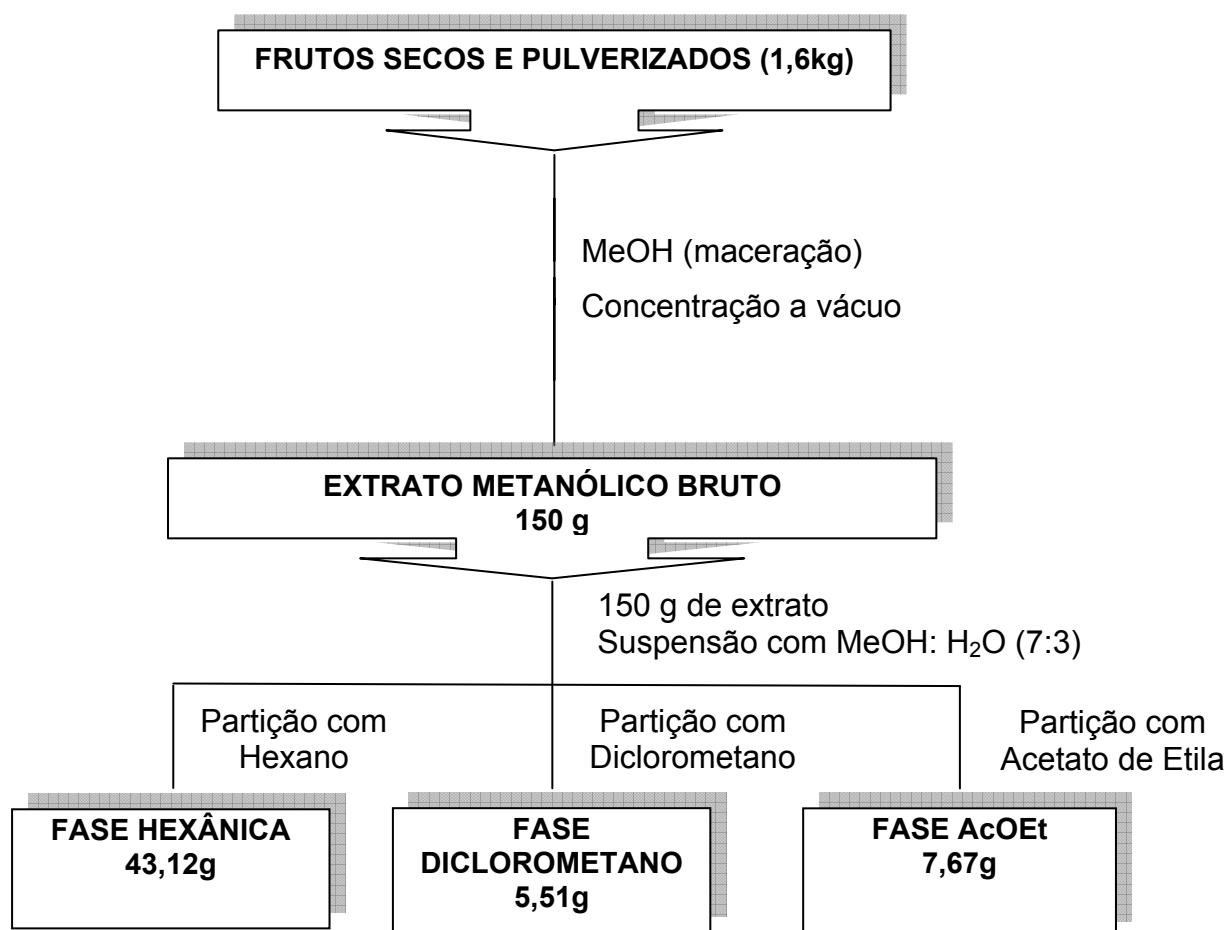
4.4 Processamento do Material Botânico

Foram coletados 2,0Kg de frutos de *Xylopia langsdorffiana* sendo que 200g desse material foi acondicionado em recipiente térmico para transporte até o laboratório e em seguida submetido a hidrodestilação em aparelho de Clevenger para obtenção de óleos essenciais. O restante do material (1,8Kg) foi submetido à secagem em estufa com ar circulante à temperatura de 42°C durante 72 horas, e em seguida triturado em moinho mecânico obtendo-se 1,6Kg de pó seco e pulverizado.

4.5 Obtenção e Particionamento do Extrato Metanólico Bruto dos frutos de *Xylopia langsdorffiana*

Os frutos secos e pulverizados de *Xylopia langsdorffiana* (1,6kg) foram submetidos à maceração com metanol 95% por três dias consecutivos. A solução extrativa foi concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida e a uma temperatura de 45°C obtendo-se 150 g do extrato metanólico bruto (EMB). Portanto 150g desse extrato, foi suspenso MeOH:H₂O 70% e particionado em hexano, diclorometano e acetato de etila, obtendo-se as respectivas fases hexano (43,12g), diclorometano (5,51g) e acetato de etila (7,67g). Esquema 1 (Pág 22)

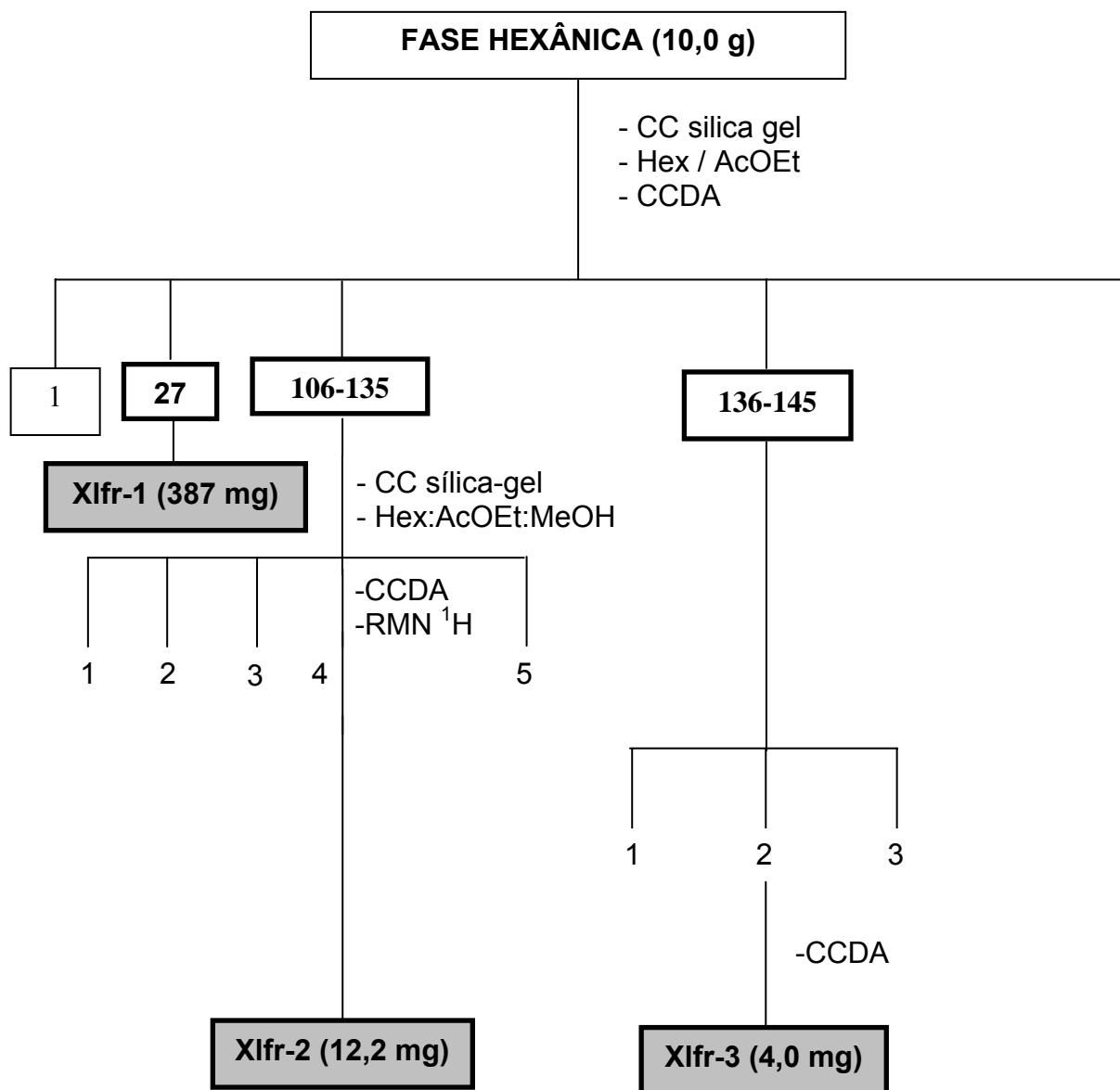
Esquema 1 - Obtenção e particionamento do EMB dos frutos de *Xylophia langsdorffiana*



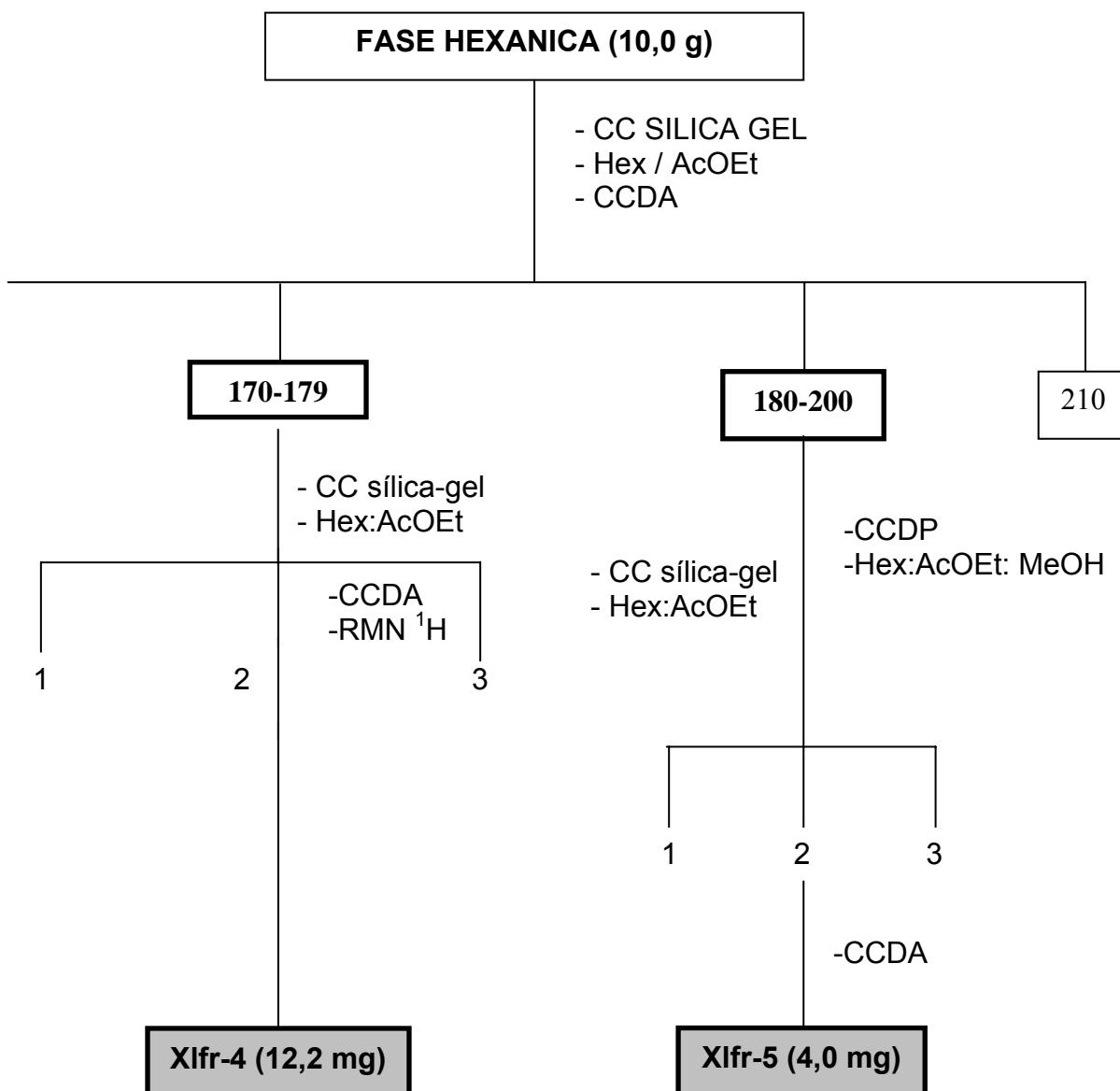
4.6 Fracionamento cromatográfico da fase hexânica dos frutos de *Xylophia langsdorffiana*

Uma alíquota de 10,0 g da fase Hexânica foi cromatografada em coluna de sílica gel em gradiente crescente de polaridade Hex / AcOEt obtendo-se 210 frações. Essas frações foram monitoradas por CCDA e reunidas de acordo com seus fatores de retenção (Rfs). A fração 27 apresentou um precipitado branco com mancha única em CCDA e foi codificada como Xlfr-1. A fração reunida da 106-135 foi submetida a uma coluna de sílica flash eluída com hexano e acetato de etila resultando em 5 frações. A fração 4 foi analisada em RMN ¹H e codificada como Xlfr-2. A fração 136-145 foi filtrada em coluna com sílica flash e eluída em hexano e acetato de etila seguindo gradiente crescente de polaridade obtendo-se três frações. A fração 2 mostrou-se como mancha única em CCDA e foi codificada como Xlfr-3. Esquema 2, (Pág 24). As frações reunidas 170-179 foram filtradas em sílica flash eluída com hexano e acetato de etila, resultando em três frações. A fração 2, apresentou uma mancha única em CCDA e foi codificada como Xlfr-4. A reunião das frações 180-200 também foi filtrada em sílica flash e eluída em hexano e acetato de etila em ordem crescente de polaridade apresentando três frações. A fração 2 dessa filtração apresentou uma mancha única CCDA sendo codificada como Xlfr-5 Esquema 2, (Pág 25).

Esquema 2 – Fracionamento cromatográfico da fase hexânica do EMB dos frutos *Xylopia langsdorffiana*



Continuação Esquema 2



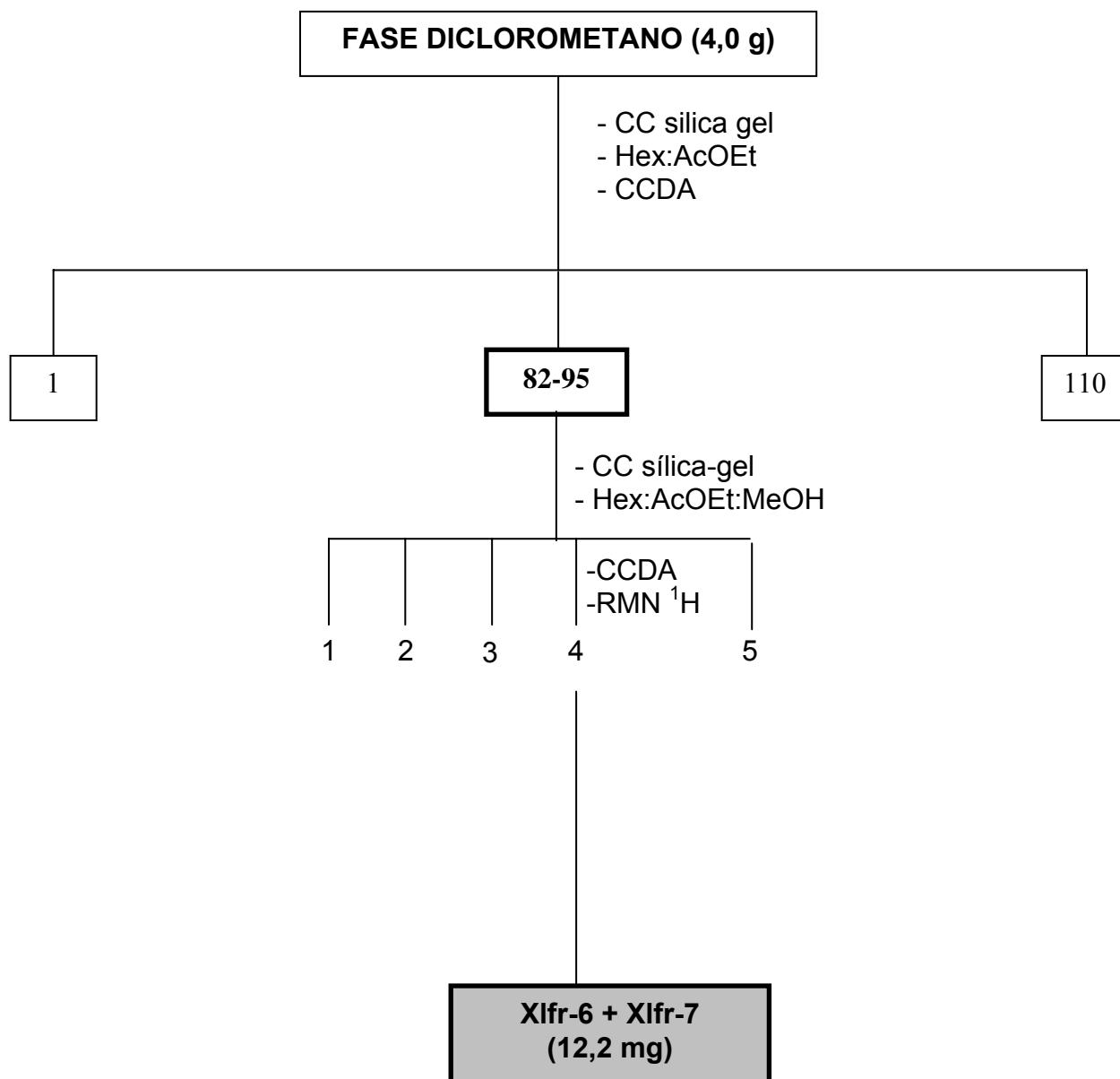
4.7 Fracionamento cromatográfico da fase diclorometano dos frutos de *Xylophia langsdorffiana*

Uma alíquota de 4,0 g da fase diclorometano foi cromatografada em coluna de sílica Gel em gradiente crescente de polaridade Hex / AcOEt obtendo-se 110 frações. Essas frações foram monitoradas por CCDA e reunidas de acordo com seus fatores de retenção (Rfs). A reunião das frações 82-95 foi submetida a uma coluna de sílica flash eluida com hexano acetato de etila obtendo-se cinco frações. A fração 4 foi analisada por RMN ^1H e foi codificada como XIfr-6 + XIfr-7. Esquema 3, (Pág. 27)

4.8 Extração do Óleo essencial dos frutos de *Xylophia langsdorffiana*

Os frutos frescos de *X. langsdorffiana* (200 g) foram submetidas à hidrodestilação durante 4 h, em aparelho do tipo Clevenger à temperatura de 100 °C, obtendo-se 140 mg de óleo essencial. Para análise, o óleo essencial foi diluído da seguinte forma: 2 μL de amostra em 1 mL de acetato de etila.

Esquema 3 – Fracionamento cromatográfico da fase diclorometano do EMB dos frutos *Xylophia langsdorffiana*



RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO

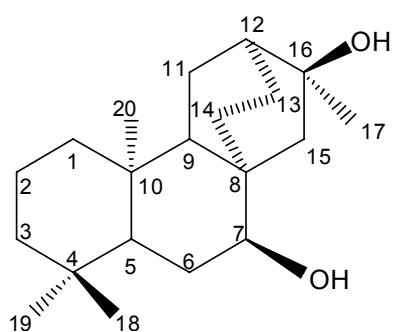
5.1. Diterpenos já isolados das folhas e do caule de *X. langsdorffiana* e que também foram isolados dos frutos.

5.1.1 Identificação estrutural de Xlfr-1

A substância codificada como Xlfr-1 apresentou-se como sólido de cor cristalino com ponto de fusão 108-111°C. Seu espectro de IV na Figura 3 (Pág. 31) mostrou absorções em 3372 cm⁻¹ atribuidos a grupo hidroxila. Os espectros de RMN ¹³C- HBBD na Figura 4, (Pág.32), RMN ¹³C – APT Figura 5 (Pág 33) e RMN ¹H com suas expansões Figura 6 e 7, (Pág. 34) mostraram que Xlfr-1 possui quatro sinais referentes a 4 grupos metilas (δ_{H} 1,35 s, 0,99 s, 0,91 s, e 0,86 s; δ_{C} 30,5, 13,4, 33,1, e 21,6) e quatro sinais referentes a carbonos metinos (δ_{H} 1,42, m, 1,59 m, 1,63m e 3,43 s; δ_{C} 47,3, 46,0, 37,7, e 73,8). Os espectros de RMN ¹³C –APT permitiu ainda identificar, oito carbonos metilênicos e quatro carbonos não hidrogenados, relacionando-os a esqueleto diterpenos do tipo atisano. O deslocamento químico em δ_{C} 72,2 permitiu inferir a localização de uma das hidroxilas no carbono C-16 (YI-LI et al, 1991). A segunda hidroxila foi localizada no carbono C-7 com base no efeito protetor desse grupo nos carbonos C-5, C-9, e C-15 com relação ao diterpeno atisano isolado de *Xylophia aromatica* (MORAES; ROQUE,1988). Os deslocamentos químicos comparados com os dados de RMN ¹H e ¹³C de Xylodiol (TAVARES, 2007), permitiram propor a mesma estrutura para Xlfr-1, com nome científico *Ent - atisan-7 α ,16 α , diol* substância relatada nas folhas de *X. langsdorffiana* e agora, isolada também dos frutos. Na tabela 1 (Pág 30) estão os deslocamentos químicos referente

Tabela 1. Dados de RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-1

C	δ_{C}	δ_{H}
4	42,0	-
8	32,5	-
10	37,7	-
16	72,2	-
CH		
5	47,3	1,42 (m)
7	73,8	3,43 (s)
9	46,0	1,59 (m)
12	38,1	1,63 (m)
CH₂		
1	42,0	1,45 (m) 1,25 (m)
2	18,1	1,68 (m) 1,45 (m)
3	39,1	1,66 (m) 0,94 (m)
6	26,8	1,71 (m) 1,67 (m)
11	22,4	1,77 (m) 1,53 (m)
13	23,5	2,02 (m) 1,19 (m)
14	26,7	1,70 (m) 0,99 (m)
15	51,3	1,78 (m) 1,30 (m)
CH₃		
17	30,5	1,35. (s)
18	33,1	0,91 (s)
19	21,6	0,86 (s)
20	13,4	0,99 (s)



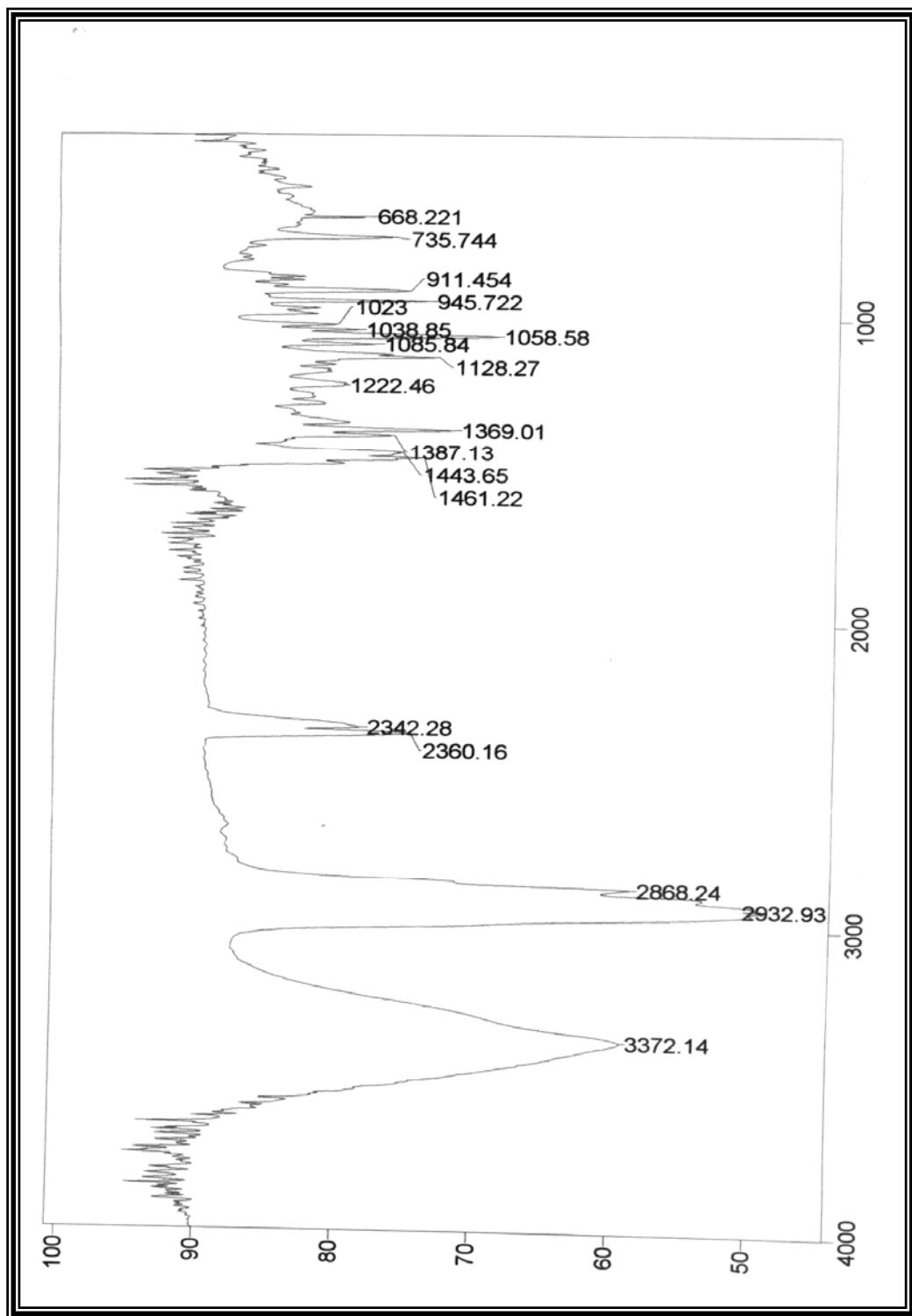
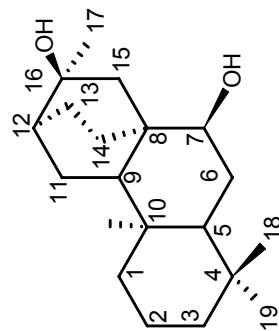


Figura 3. Espectro de IR em KBr de Xlfir-1.



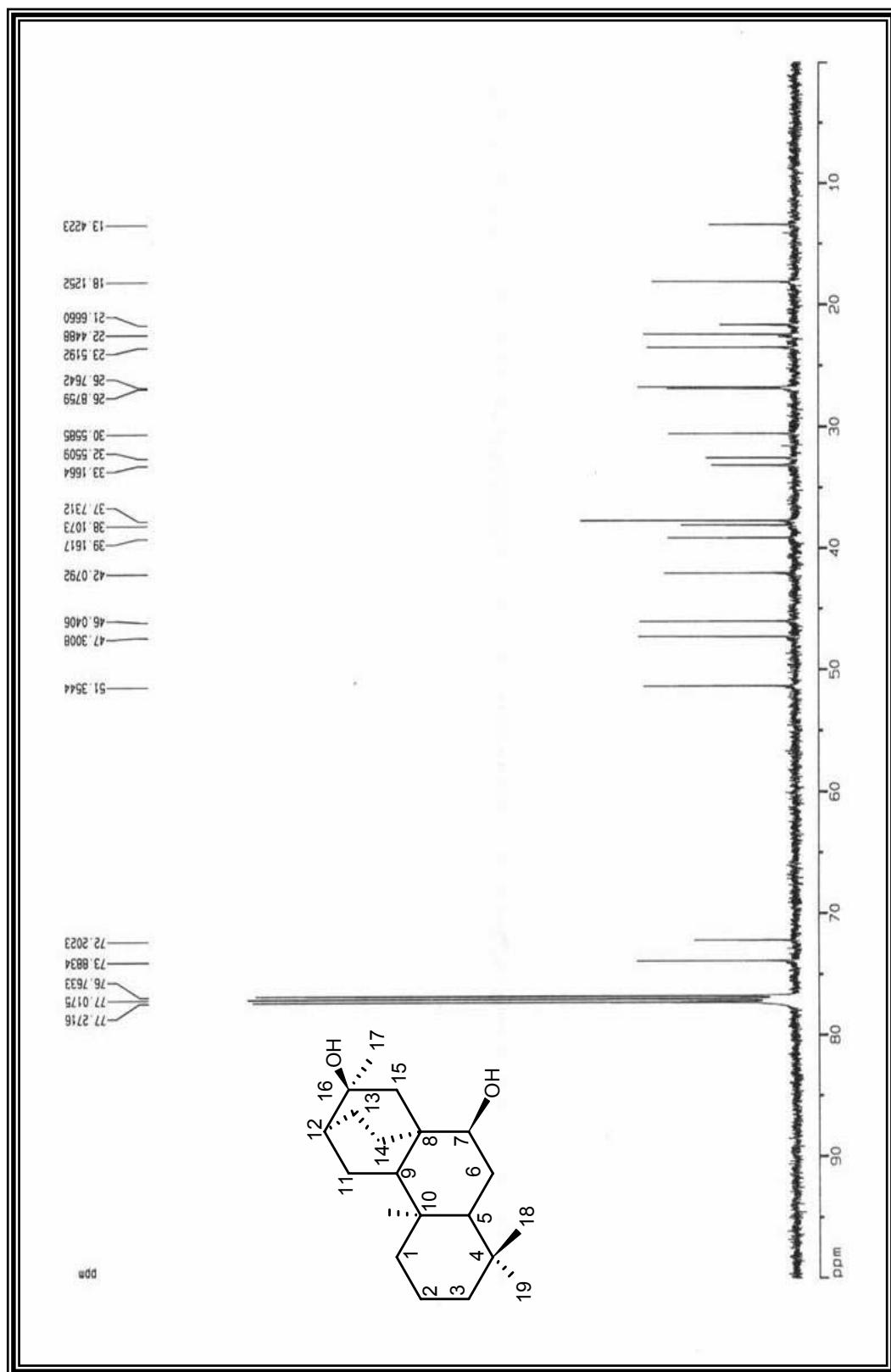


Figura 4. Espectro de RMN ^{13}C -HBBBD (125 MHz) de Xylopia-1 em CDCl_3

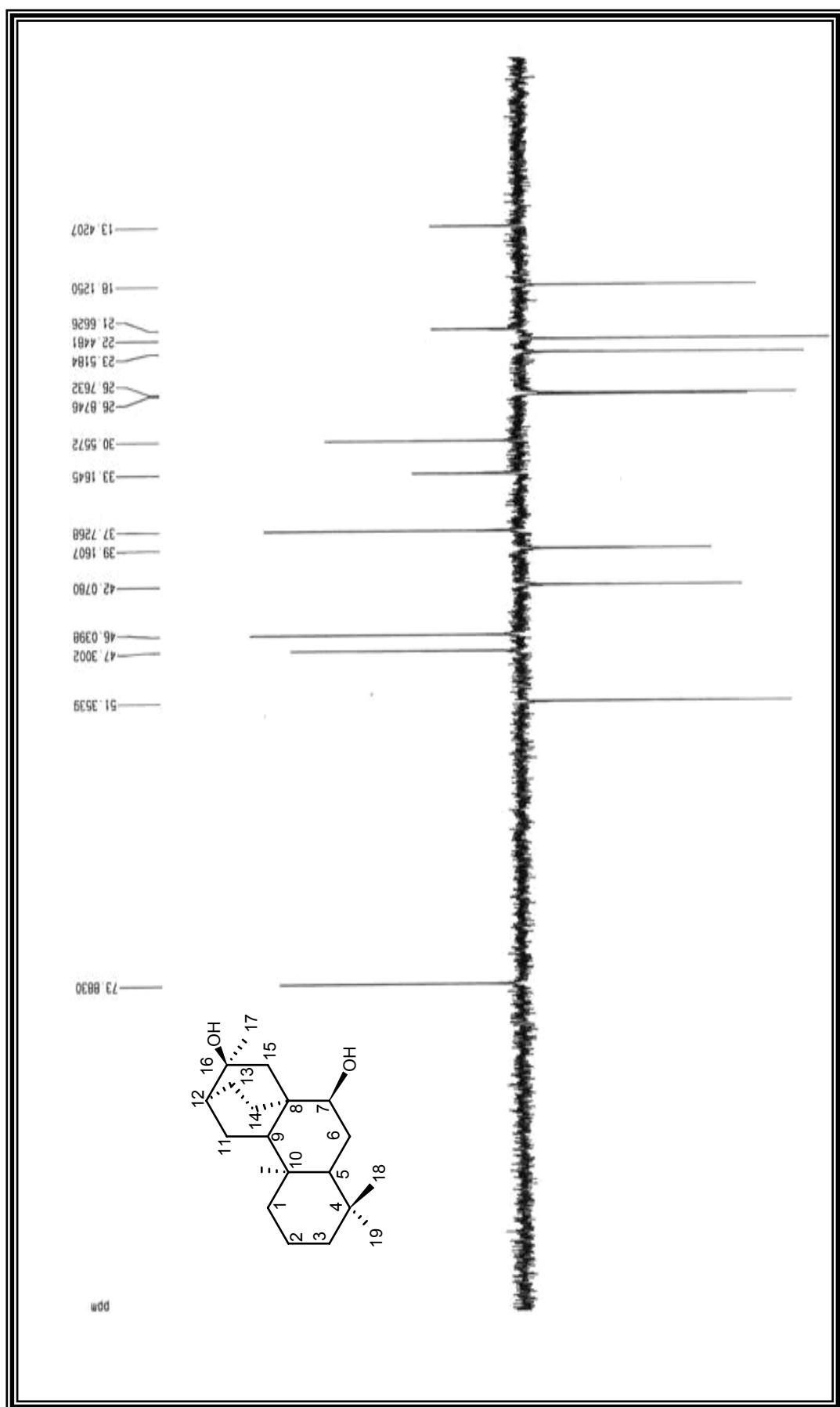


Figura 5. Espectro de RMN ^{13}C -DEPT-135 (125 MHz) de Xifr-1 em CDCl_3

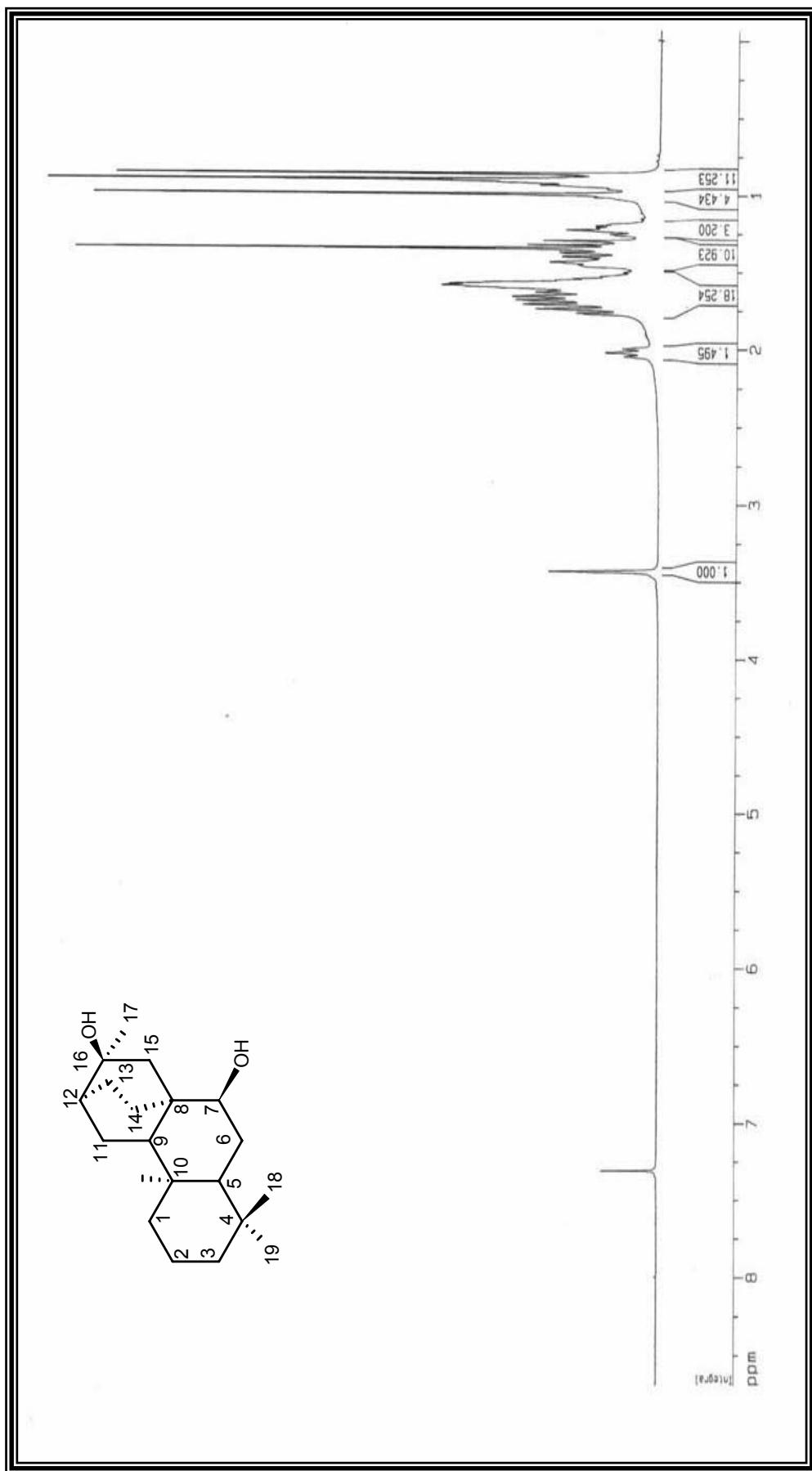


Figura 6. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xifr-1 em CDCl_3

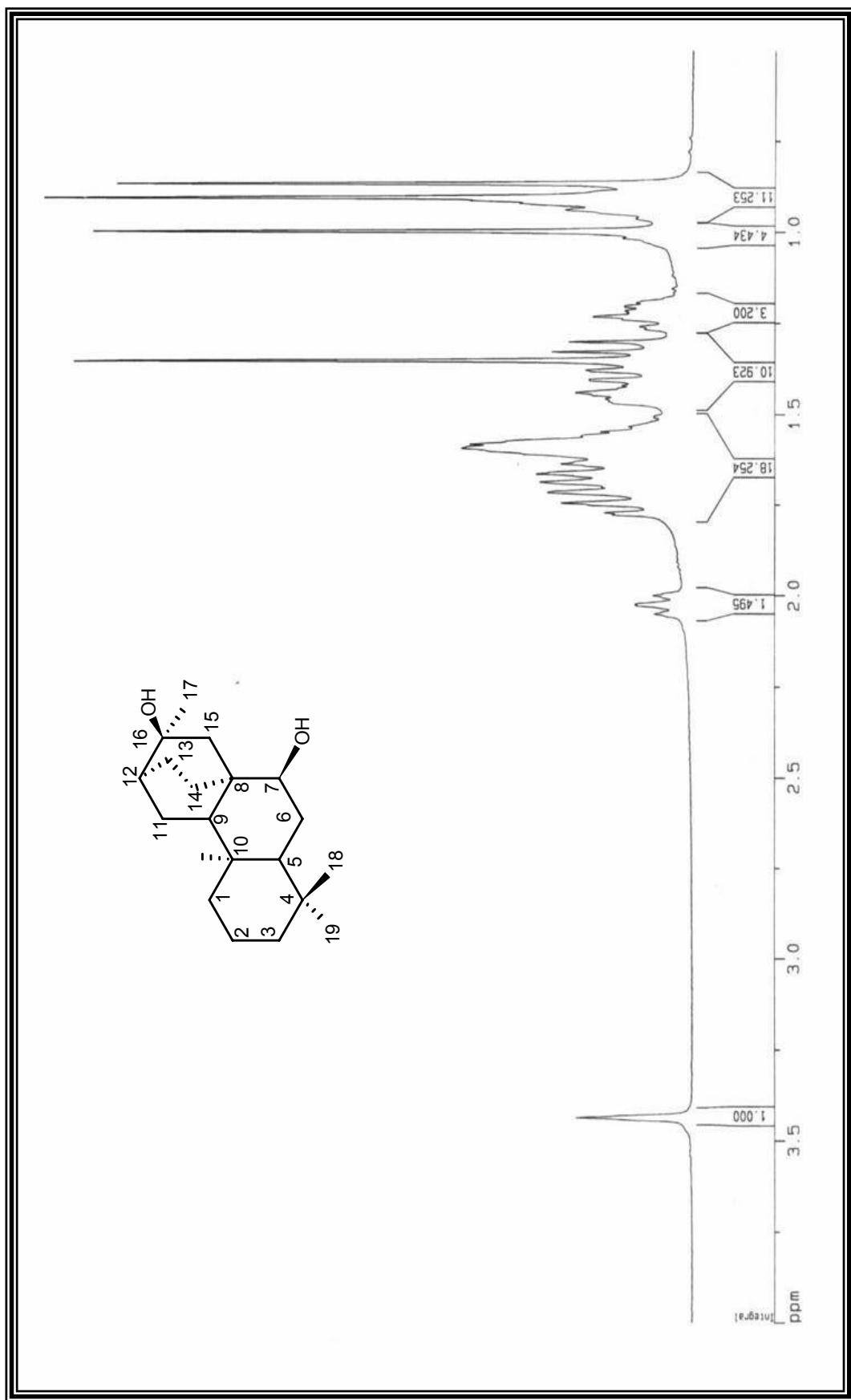


Figura 7. Expansão do espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-1 em CDCl_3

5.1.2 Identificação estrutural de XIfr-2

A substância codificada como XIfr-2 foi obtida como um sólido de cor cristalino com ponto de fusão 130-134°C.

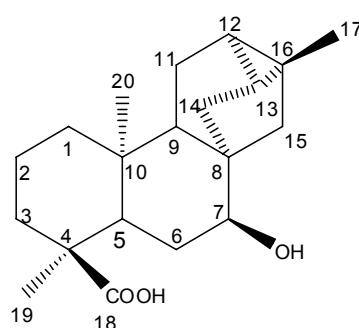
No espectro de RMN ^{13}C - HBBB Figura 8 (Pág. 38) foi possível observar vinte sinais sendo o deslocamento químico em δ_{C} 183,0 característico de carbonila de ácido, no espectro de RMN ^{13}C -DEPT Figura 9 (Pág. 39) observamos sinais em δ_{C} 76,2, δ_{C} 48,0, δ_{C} 20,8, δ_{C} 42,1, δ_{C} 24,0, atribuidos a carbonos metínicos, sinais em δ_{C} 36,8, 17,5, 37,0, 30,8, 19,5, 24,1, 33,1 e 45,5 atribuidos a carbonos metilênicos além dos sinais δ_{C} 20,7, δ_{C} 16,6, δ_{C} 15,3 correspondentes a carbonos metílicos. Esses deslocamentos químicos comparados com a literatura sugerem esqueleto de diterpeno do tipo trachylobano. O deslocamento químico das metilas em δ_{C} 16,6, δ_{C} 15,3 sugerem configuração cis/diaxial e os deslocamentos químicos em δ_{C} 48,0 e δ_{C} 42,1 (C-9) e (C-5), respectivamente infere o grupo hidroxi em C-7 devido ao efeito de proteção desse grupo nos respectivos carbonos. Os deslocamentos químicos em 20,7 e 24,1 quando comparados com a literatura corroboram com deslocamentos químicos de anel ciclopropano.

No espectro de RNM ^1H e sua expansão Figura 10 e 11 (Pág. 40 e 41) foi possível observar um singleto largo em δ_{H} 3,55 correspondente a próton oximeticino e um sinal em δ_{H} 0,59 que é característico de prótons de anel ciclopropano corroborando com diterpeno trachylobano. Observou-se ainda os deslocamentos químicos em δ_{H} 1,20, 1,23 e 1,02 correspondentes a presença de três metilas.

Comparando esses dados com os dados do ácido *ent*-7a-acetoxitrachylobano-18-ócio, isolado do caule de *X. langsdorffiana* (TAVARES, 2007), pode-se concluir que XIfr-2 trata-se da mesma substância agora isolada também dos frutos.

Tabela 2. Dados de RMN ^1H e ^{13}C (500 e 125MHz) em CDCl_3 de Xlfr-2

C	δ_{C}	δ_{H}
4	45,7	
8	44,5	
10	37,9	
16	23,3	
18	183,3	
CH		
5	42,1	2,23 (d, 4,6 Hz)
7	76,0	3,57 (sl)
9	48,0	1,52 (m)
12	20,7	0,64 (m)
13	24,1	1,10 (m)
CH₂		
1	36,8	0,93(m), 1,55-(m)
2	17,5	1,52(m), 162(m)
3	37,0	1,65(m), 1,75(m)
6	30,8	1,36(m), 1,76(m)
11	19,5	1,69 (m), 1,64 (m)
14	33,1	1,39 (m), (d, $J=9,0$ Hz), 1,99 (m)
15	45,5	1,32 (m), 1,49 (m)
CH₃		
17	20,9	1,20 (m)
19	16,6	1,23 (s)
20	15,3	1,02 (s)



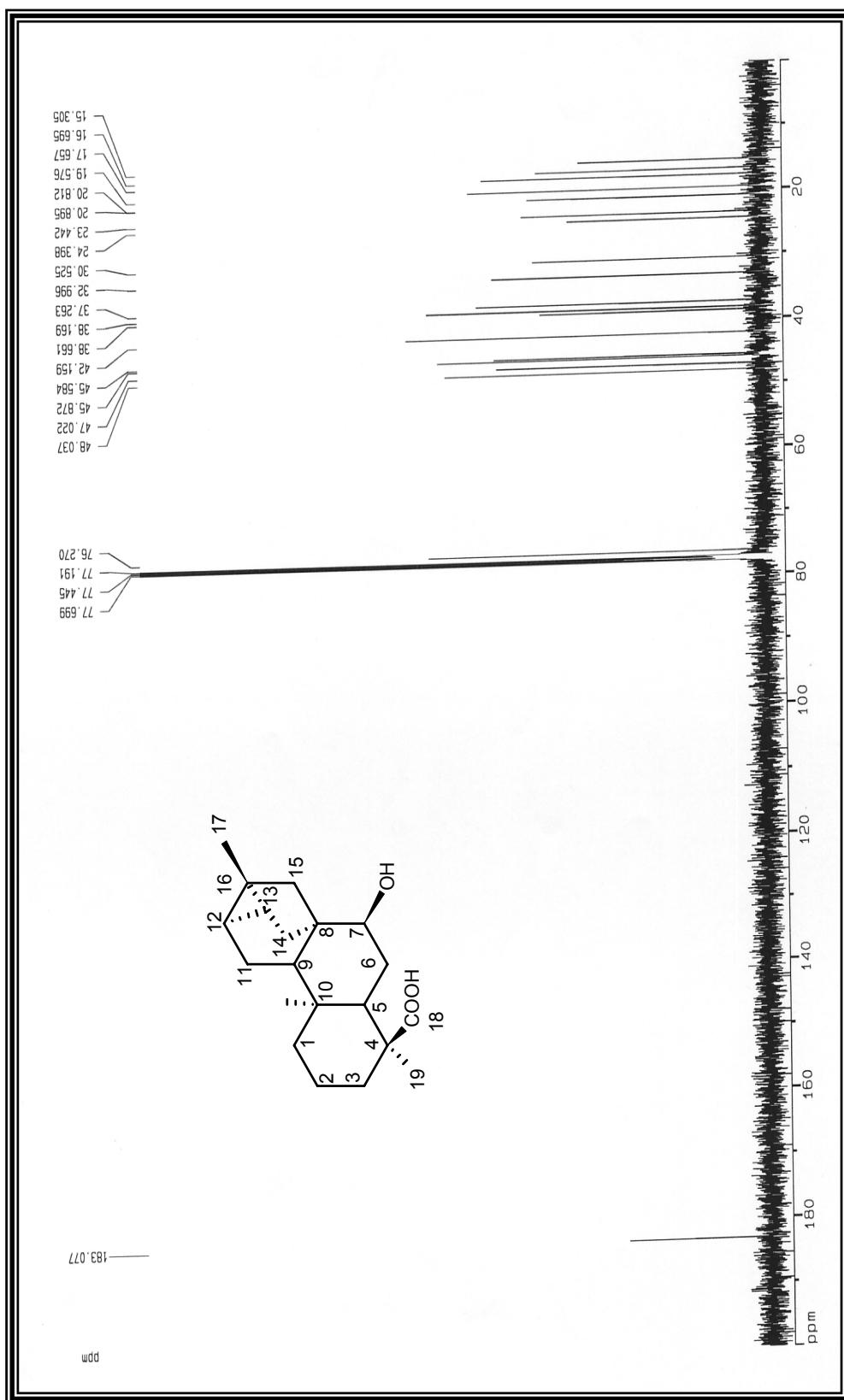


Figura 8. Espectro de RMN ^{13}C - HBBBD (125 MHz) de Xylopia langsdorffiana

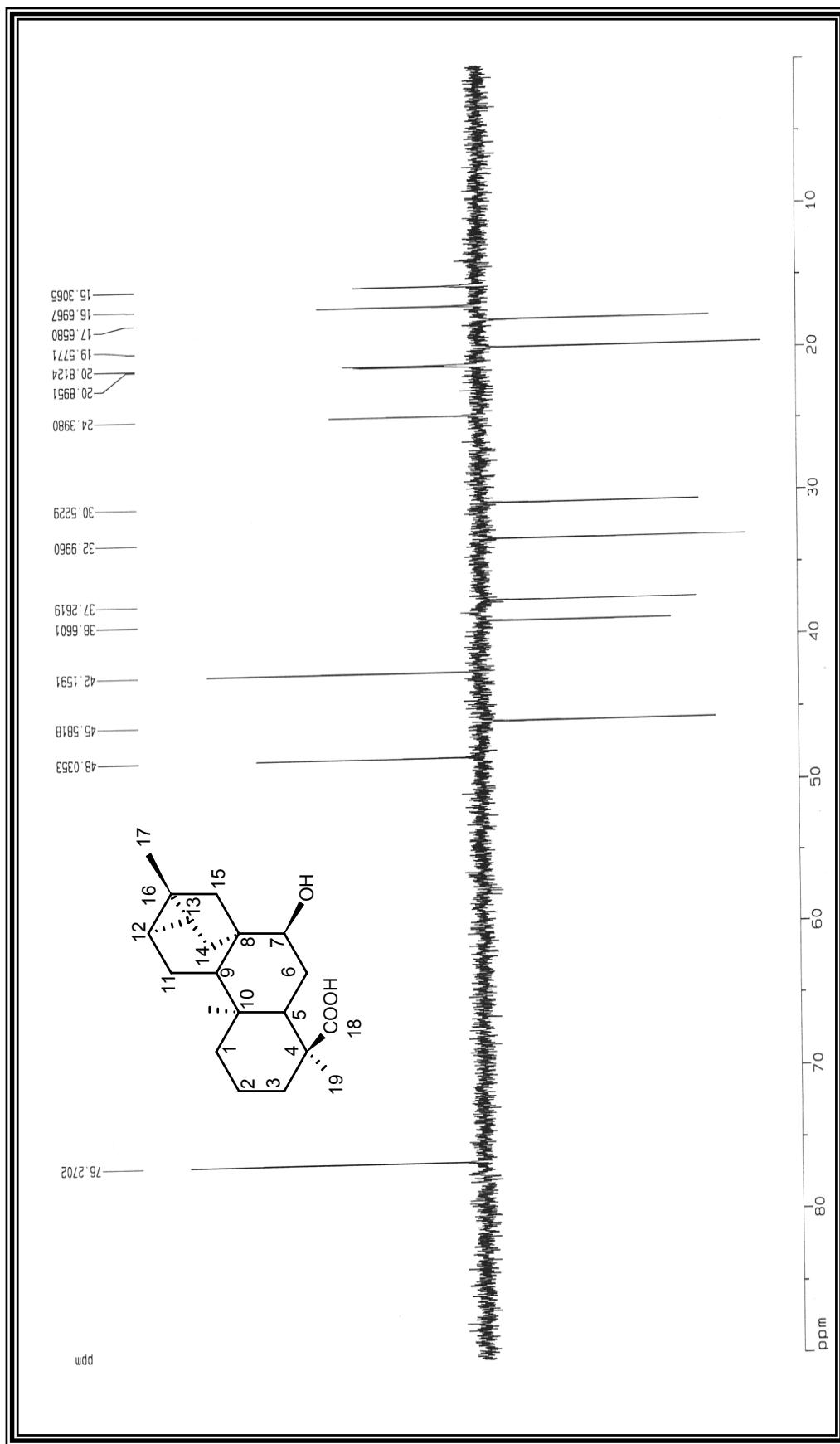


Figura 9. Espectro de RMN ¹³C- DEPT-135 (125 MHz) de Xlfr-2 em CDCl₃

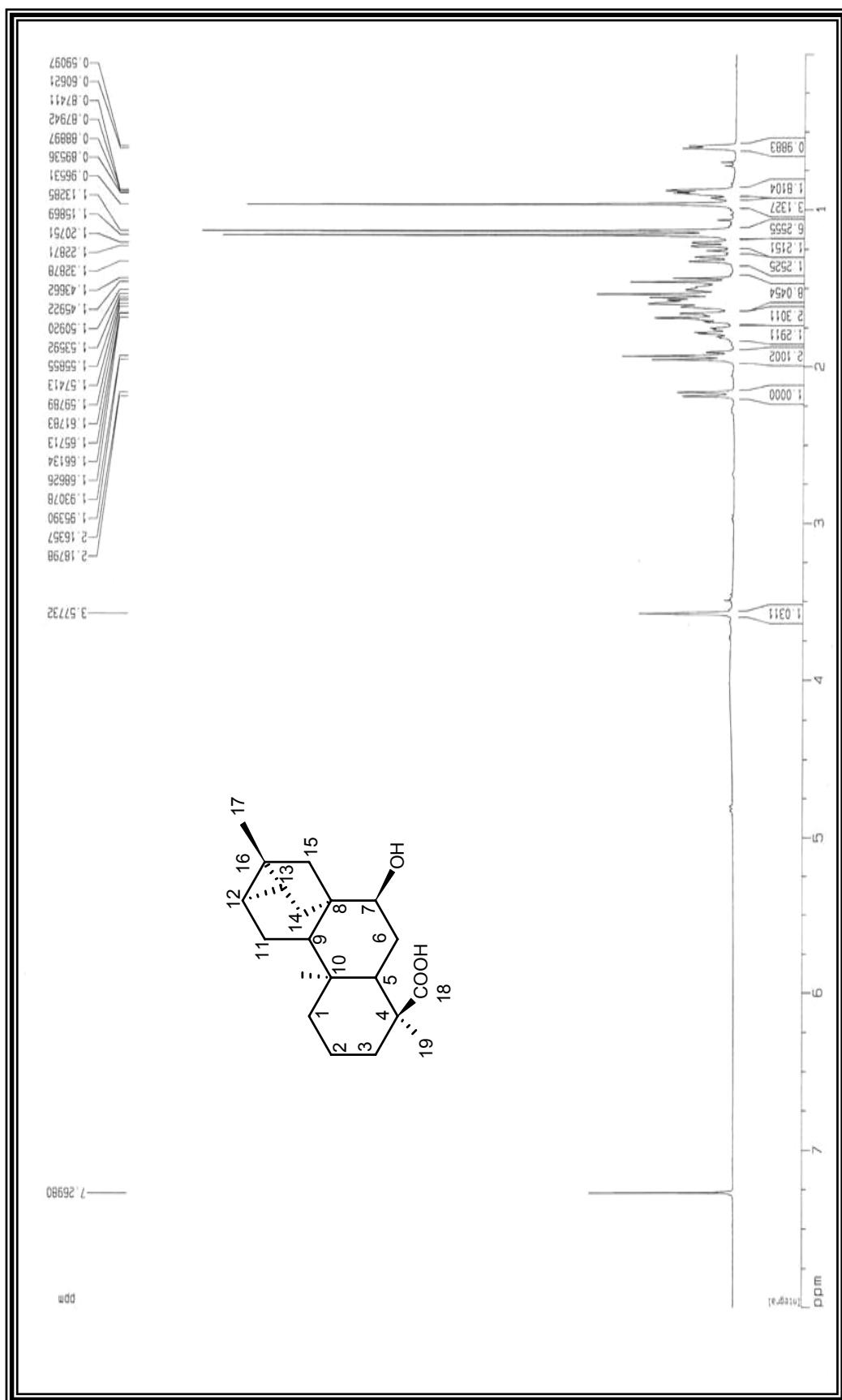


Figura 10. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-2 em CDCl_3

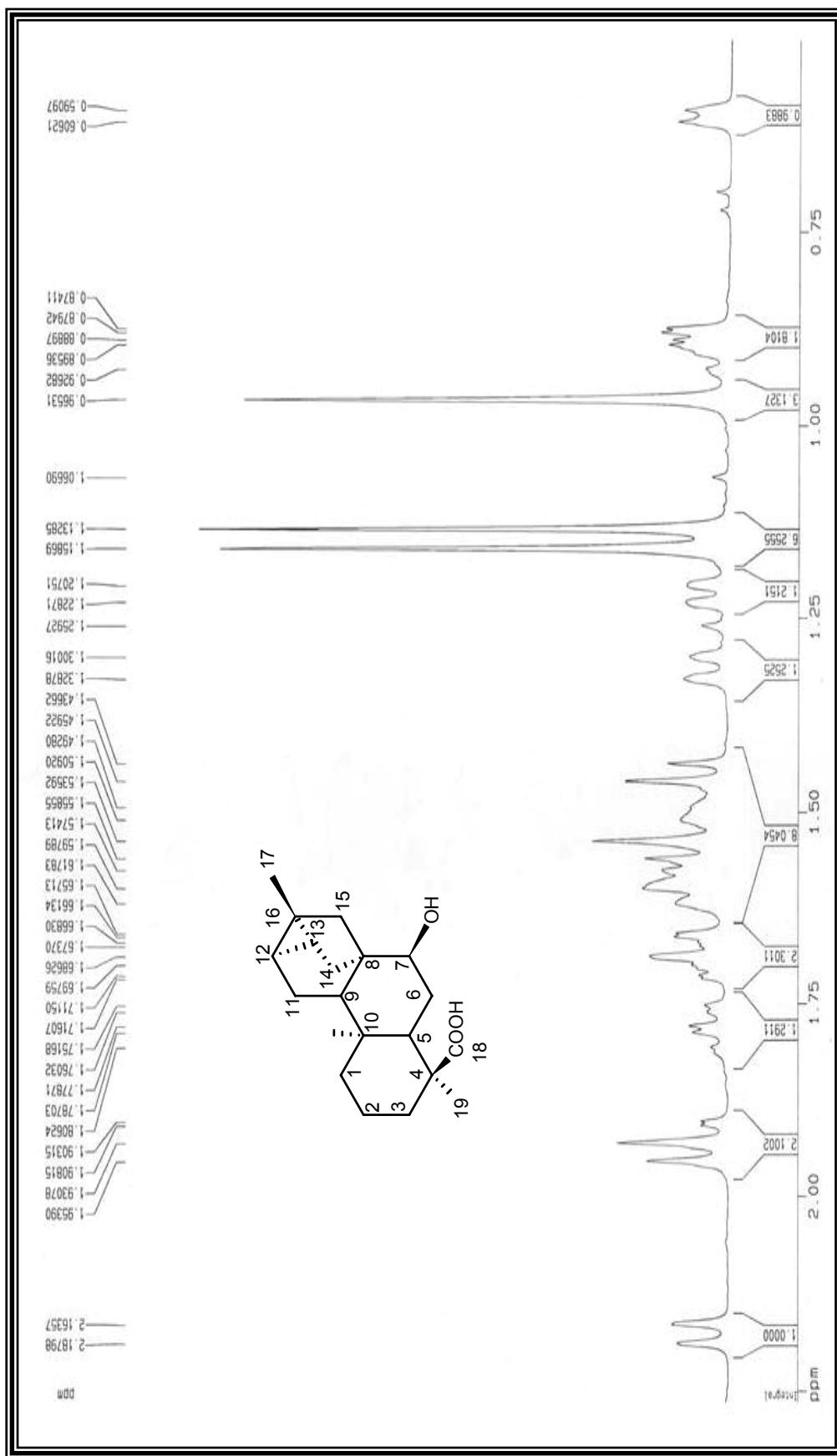


Figura 11. Expansão do espectro de RMN ^1H (, 500 MHz) de Xlfr-2 em CDCl_3 na região de 2,0 a 0,75 ppm

5.1.3 Identificação estrutural de Xlfr-3

A substância codificada como Xlfr-3 foi obtida como um sólido de cor cristalino com ponto de fusão 130-134°C.

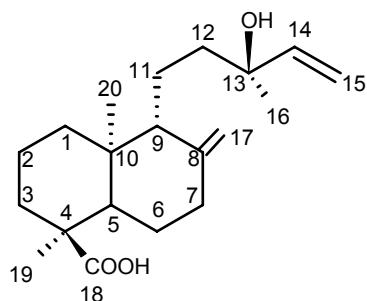
No espectro infra-vermelho Figura 12, (Pág. 44) foi possível observar uma banda de absorção em 3405 cm⁻¹ atribuída a grupo hidroxila e uma absorção em 1702 cm⁻¹ que foi atribuída a carbonila de ácido.

O espectro de RMN ¹³C-HBBD de Xlfr-3 mostrou 20 sinais. O sinal em 184,7 ppm foi atribuído a carbonila de ácido carboxílico. Os deslocamento químicos em δ_C 107,0 e δ_C 147,9 Figura 13, (Pág. 45) são característicos de dupla exocíclica, observamos também um sinal em δ_C 73,7 atribuidos a carbono quaternário oxigenado. Os deslocamentos químicos em δ_C 49,5 e 57,0 quando comparados com a literatura corroboram com diterpeno labdano com dupla exocíclica entre 8 e 17. No espectro de RMN ¹³C-DEPT Figura 14, (Pág. 46) foi possível observar os deslocamentos químicos δ_C 28,1, δ_C 16,3, δ_C 14,6 que correspondem aos carbonos metílicos desse esqueleto.

No espectro de RMN ¹H Figura 15, (Pág. 47) observamos um dd, δ_H 5,89 ($J = 17,4; 10,8$ Hz), dd, δ_H 5,21 ($J = 17,4; 1,2$ Hz) e dd, δ_H 5,11 ($J = 10,8, 1,4$ Hz) que foi atribuídos a prótons de dupla monosubstituída. Ainda neste espectro podemos observar dois singletos largos em δ_H 4,53 e δ_H 4,86 confirmado assim a dupla ligação exocíclica de esqueleto diterpeno labdano. Esses dados comparados com a literatura e com os dados do diterpeno labdano ácido 13-epicupréssico, isolado anteriormente das folhas de *Xylophia langsdorffiana* pode-se concluir tratar-se da mesma substancia agora isolada dos frutos.

Tabela 3: Dados de RMN ^1H e ^{13}C (500 e 125 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-3.

C	δ_{C}	δ_{H}
4	47,4	
8	147,9	
10	39,0	
13	73,0	
18	184,7	
CH		
5	49,5	1,82 (dd)
9	57,0	1,60
14	144,9	5,89 (dd, $J = 17,4; 10,8$ Hz)
CH₂		
1	37,9	1,31 (m), 1,91 (m)
2	18,4	1,56 (m)
3	37,8	1,62 (m), 1,84 (m)
6	26,8	1,42 (m), 1,38 (m)
7	37,0	1,98 (dd), 2,30 (dd)
11	17,6	1,36 (m), 1,68 (m)
12	41,1	1,35 (m), 1,70 (m)
15	111,7	5,21 (dd, $J = 17,4; 1,2$ Hz, trans) 5,11 (dd, $J = 10,8; 1,4$ Hz, cis)
17	107,0	4,86 (s) 4,53 (s)
CH₃		
16	28,1	1,30 (s)
19	16,2	1,20 (s)
20	14,6	0,75 (s)



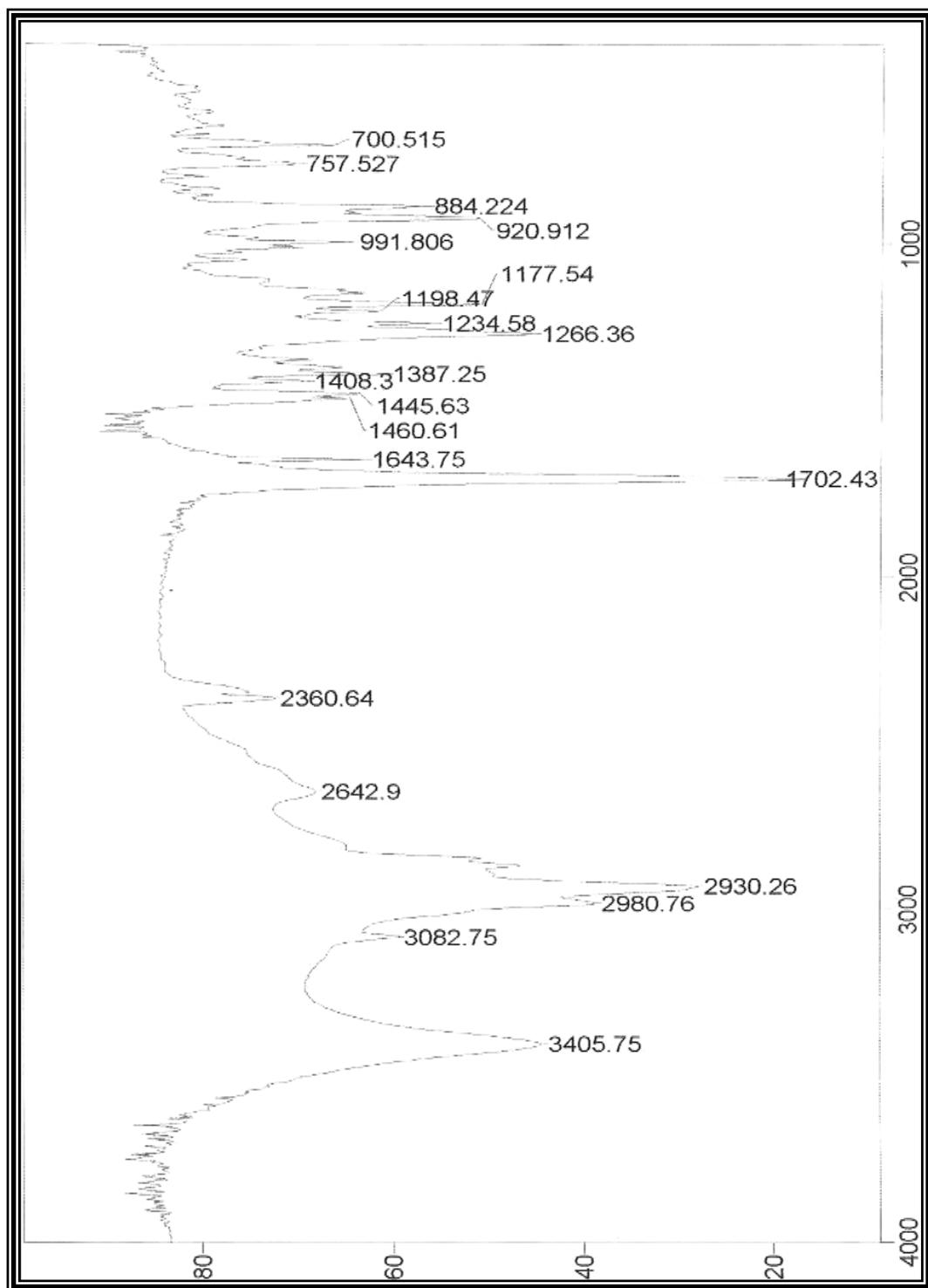
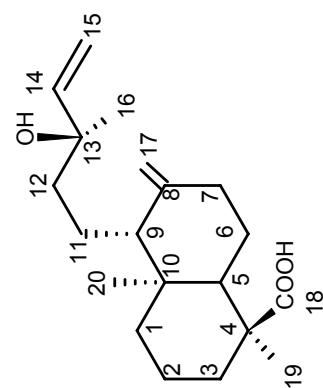


Figura 12. Espectro de IV em KBr de Xlfr-3



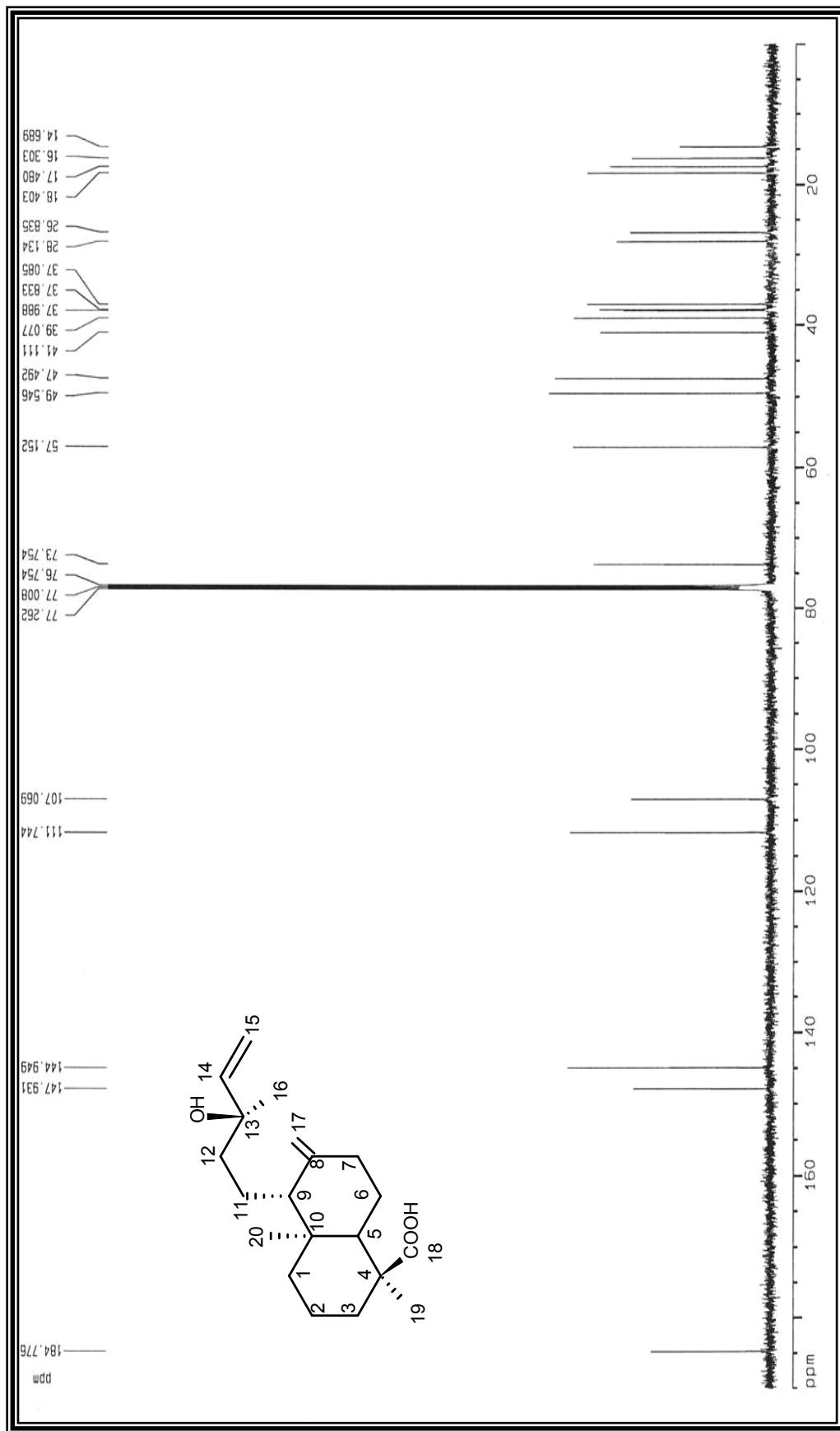


Figura 13. Espectro de RMN ^{13}C – HBDD (125 MHz) de XIfr-3 em CDCl_3

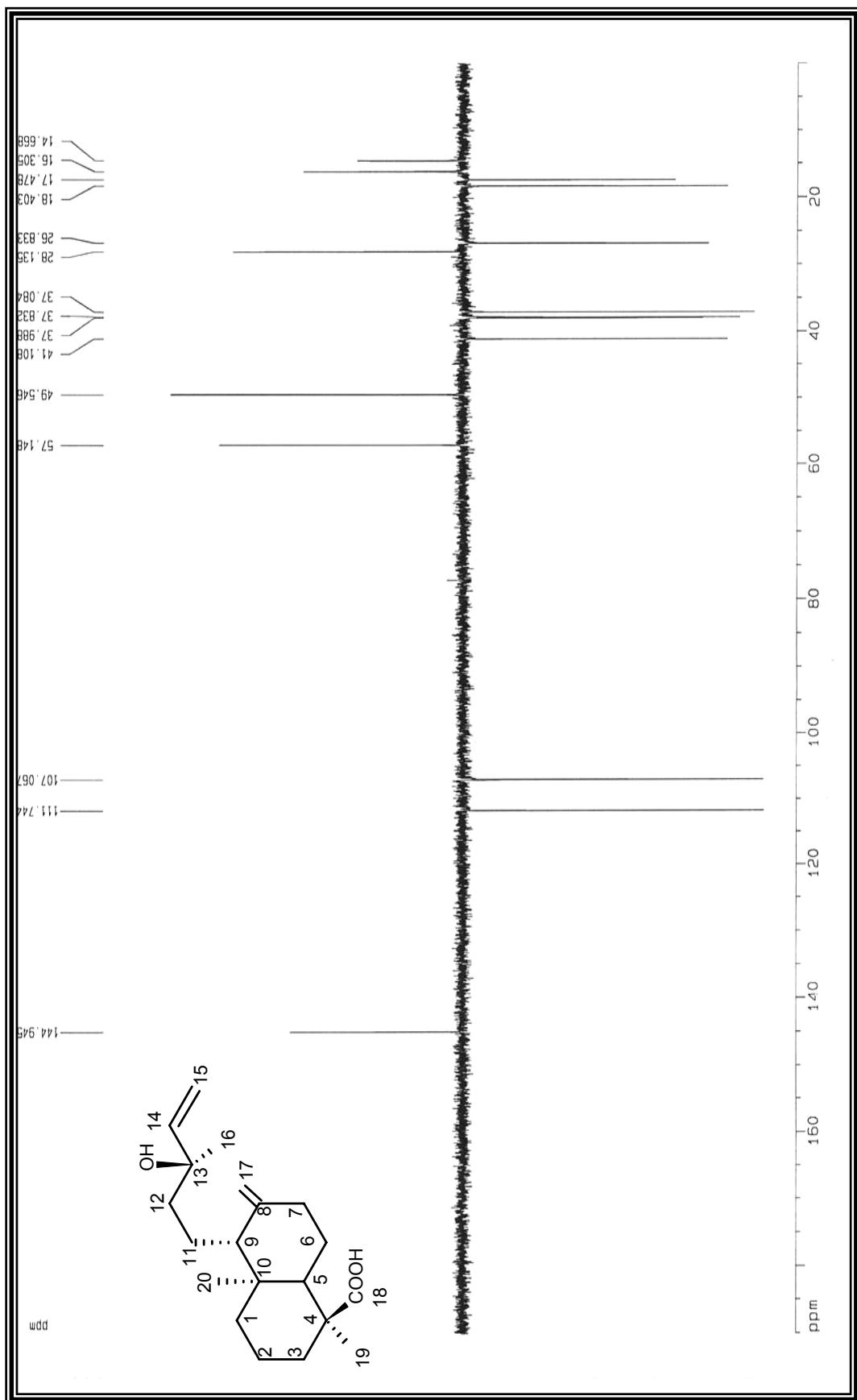


Figura 14. Espectro de RMN ^{13}C –DEPT (125 MHz) de Xylopia langsdorffiana em CDCl_3

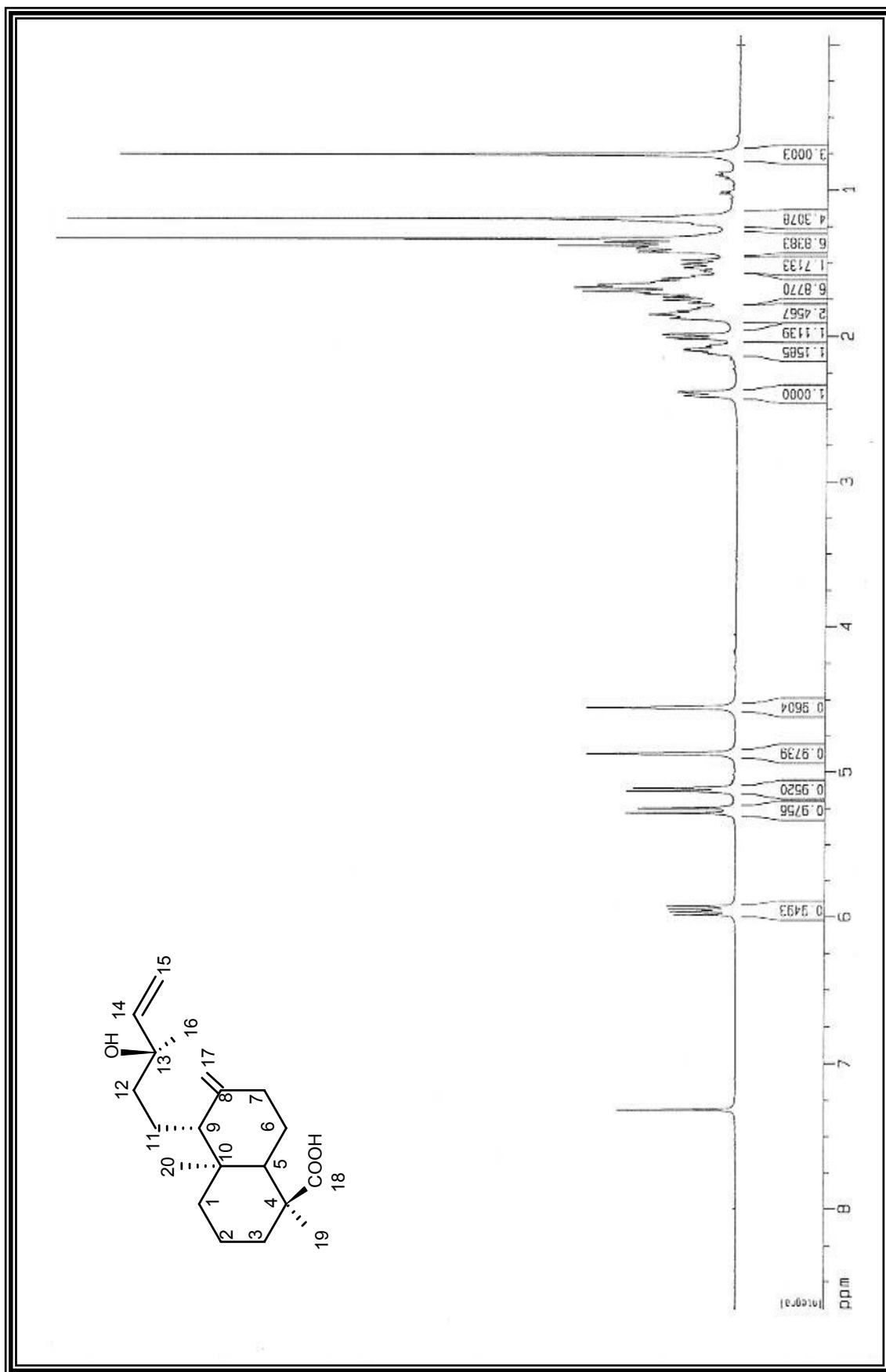


Figura 15. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-3 em CDCl_3

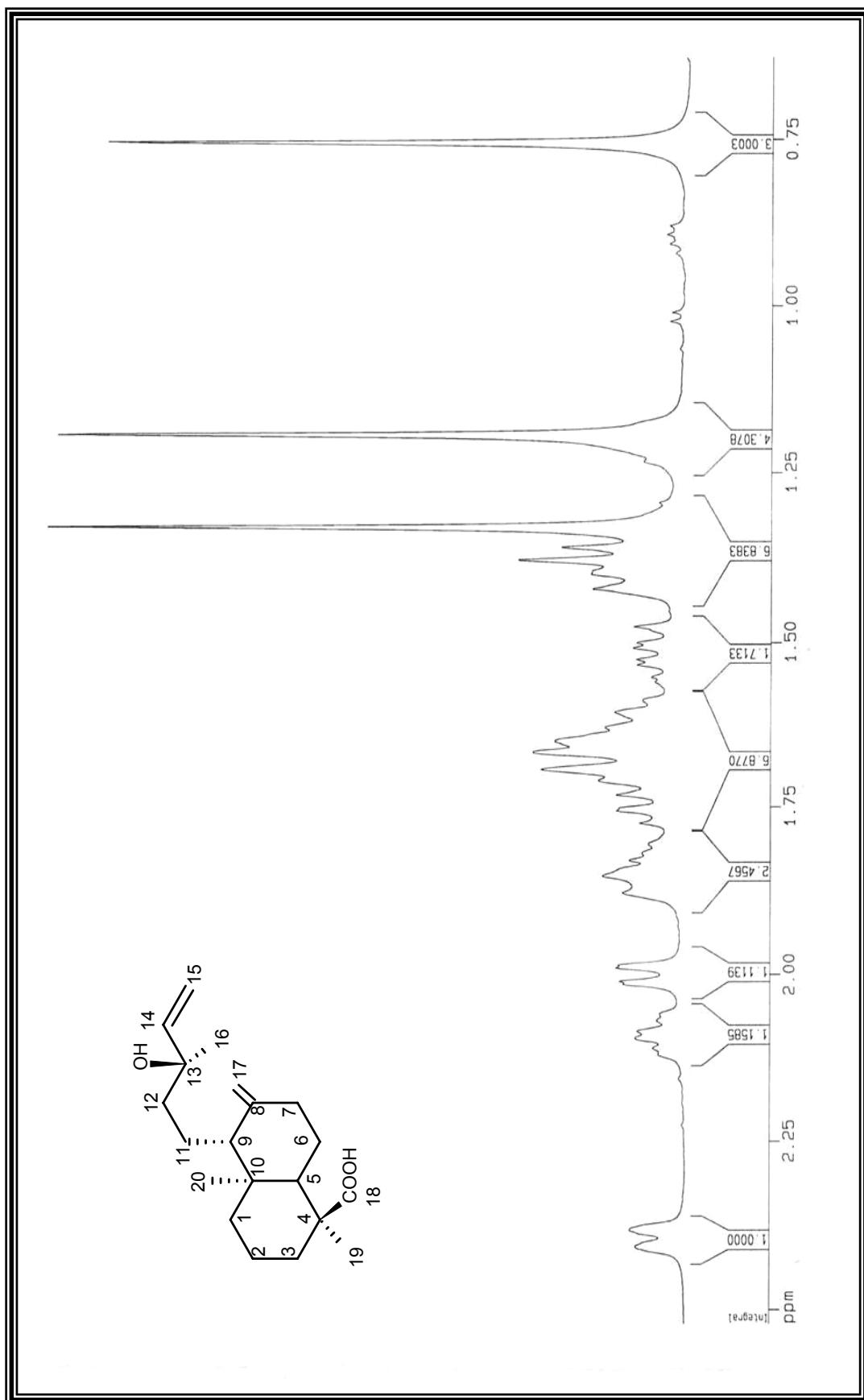
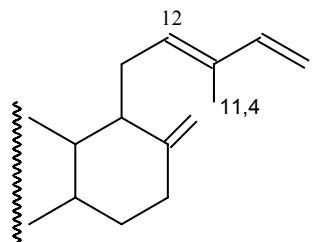


Figura 16. Expansão do espectro de RMN ^1H (500MHz) de Xitfr-3 na região de 2,25 a 0,75 ppm

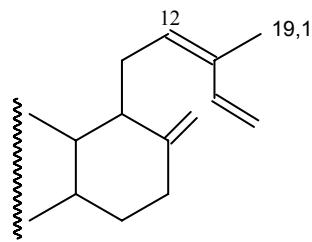
5.2 Novos Diterpenos dos frutos de *Xylophia langsdorffiana*

5.2.1 Identificação estrutural de XIfr-4

A substância codificada como XIfr-4, apresentou-se como um óleo incolor. No espectro de RMN ^{13}C Figura 18 (Pág. 54) foi possível observar a presença de 20 carbonos, sendo cinco carbonos não hidrogenados, cinco carbonos metínicos, sete carbonos metilênicos e três carbonos metílicos. Os sinais em δ_{C} 49,9 e 56,9 são característicos dos carbonos C-5 e C-9, respectivamente de diterpenos labdano com ligação exo entre C-8 e C-17. Que por sua vez, foram observadas absorções para esses sinais em 147,1 e 108,7 ppm. Os deslocamentos em 14,7 e 10,5 e 182,1 ppm foram atribuídos a C-20, C-19 e C-18, respectivamente. Esses dados corroboram com as metilas C-19 e C-20 em posição axial/cis. A metila C-19 esta mais protegida (10,5) por esta sofrendo efeito γ -protetor de um grupo hidroxi, inserido em C-3 (a absorção normal para esse grupo seria em δ_{C} 16,4 (TAVARES 2007). O deslocamento químico da metila em 19,7 ppm foi atribuído a CH_3 -16 quando a estereoquímica de C-12 é 12Z. Pois quando, 12E esse deslocamento químico sofre proteção, conforme mostrado abaixo:



12Z



12E

(KAGAWA et al, 1993)

No espectro de RMN ^1H Figura.19 (Pág. 55) e suas expansões Figura. 20 e 21 (Pág 56) foi possível observar dois sinais em δ_{H} 4,8 (s) e 4,5 (s), atribuídos a prótons metilênicos de dupla exo, e duas metilas quartenárias em δ_{H} 0,73 (s) e 1,12 (s) que são características de diterpenos do tipo *ent*-labdano além de

corroborar com orientação equatorial de ácido carboxílico em C-4. Ainda nesse espectro foi possível observar um sinal em δ_H 4,0 (dd, $J_1=4,5$ Hz; $J_2=12,0$ Hz) atribuído a próton oximetílico na posição 3. Observou-se também prótons em δ_H 5,0 (dd, $J=4,0$ Hz; $J_2=10,5$ Hz; 5,1 (dd, $J_1=4,0$; $J_2=17$); e 6,7 (dd, $J_1=10,5$; $J_2=17,0$), sinais característicos dos prótons H-14 e H-15 de diterpenos labdanos 12-14 dieno, além de um sinal em δ_H 1,7 (s) característico de metila sobre dupla ligação. Os demais sinais estão na Tabela 4 (Pág.52).

Correlações diretas entre H e C foram observadas no espectro de HMQC Figura 22 (Pág. 58) e suas expansões Figura 23, 24 e 25 (Pág. 59) e estão compiladas na Tabela 4 (Pág. 52).

No espectro de HMBC Figura 25 (Pág.61) foi possível observar as seguintes correlações. O sinal em δ_H 4,0 (H-3) com δ_C 10,5 (CH₃-19) confirmado as atribuições feitas a C-3 e CH₃-19 e corroborando com a inserção da hidroxila em C-3. Observou-se correlação do sinal em δ_H 1,8 (H-5) com δ_C 10,5 (C-19) confirmado a atribuição feita a H-5. Observou-se ainda uma correlação de δ_H 4,8 (H-17) com 56,9 (C-9) confirmado a atribuição feita a C-9, a correlação de 1,8 (H-5) com 26,1 (C-6) confirmado a atribuição feita a C-6 e de 4,5 (H-17) com δ_C 37,4 (C-7) confirmado a atribuição feita a C-7. Observou-se também correlações de δ_H 1,7 (CH₃-16) com δ_C 130,8, 131,9 e 133,7, que foram atribuídos a C-12, C-13 e C-14, respectivamente. As demais correlações estão compiladas na Tabela 4 (Pág. 52).

As correlações entre hidrogênios geminados e vicinais foram observados no COSY e suas expansões Figura. 29, (Pág. 65) e estão compiladas na Tabela 4, (Pág.52).

A definição da estereoquímica relativa de XIfr-4 foi feita por NOESY Figura 31, (Pág. 67) e as principais correlações observadas nesse espectro são mostradas na Fig. 17 (Pág.51).

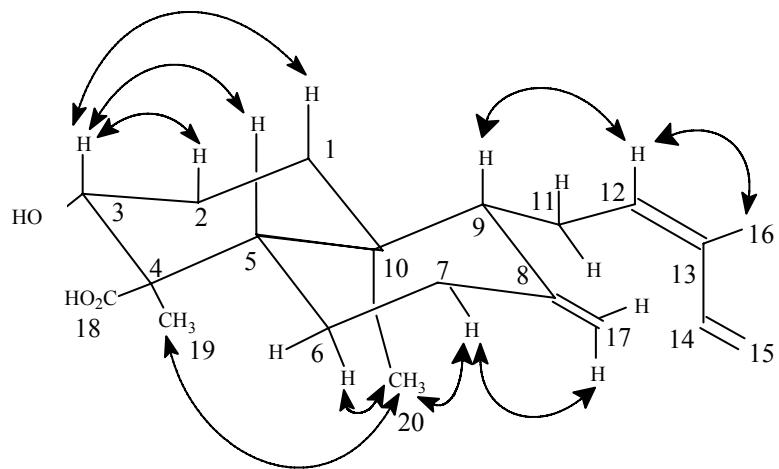
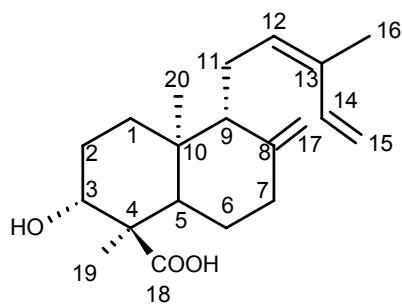


Figura 17.: Interações NOE para Xlfr-4

Após análise desses dados e comparação com a literatura (Tabela 5, Pág. 53), pode-se concluir que Xlfr-4 trata-se do Ácido *ent*-3 β -hidroxi-labda(8)17,12 Z ,14-trien-18-óico, um novo diterpeno labdano, o que foi atribuído o nome trivial de Ácido Labdorffianico A.



Ácido Labdorffianico A

Tabela 4 – Dados de RMN 1D e 2D (500 E 125 MHz) em CDCl_3 , J em Hz, de Xlfr-4

	HMBC		COSY	
	δ_{C}	δ_{H}	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$	
C				
4	53,6			
8	147,1			
10	38,6			
13	131,9			
18	182,1			
CH				
3	74,5	4,0 (<i>dd</i> , $J_1=4,4$; $J_2=12,0$)	C-19	H-2
5	49,9	1,8 (<i>m</i>)	C-4; C-10; C-6; C-20; C-19	H-6
9	56,9	1,7 (<i>m</i>)		
12	130,8	5,2 (<i>tl</i>)	C-14	
14	133,7	6,7 (<i>dd</i> , $J_1=10,5$; $J_2=17,0$)	C-15; C-13; C-16	H-15
CH₂				
1	36,7	1,8 ax (<i>m</i>); 1,3 eq (<i>m</i>)		H-3
2	27,1	1,7 ax (<i>m</i>); 1,6 eq (<i>m</i>)		
6	26,1	1,5 ax (<i>m</i>); 1,3 eq (<i>m</i>)	C-5	
7	37,4	2,1 ax (<i>m</i>); 2,4 eq (<i>m</i>)	C-8; C-9; C-6	H-7
11	22,2	2,2 ax (<i>m</i>), 2,4 eq (<i>m</i>)		H-12; H-11; H-9
15	113,4	5,0 (<i>dd</i> , $J_1=4,0$; $J_2=10,5$) 5,1 (<i>dd</i> , $J_1=4,0$; $J_2=17,0$)		H-14
17	108,7	4,5 (<i>sl</i>) 4,8 (<i>sl</i>)	C-9; C-7	
CH₃				
16	19,7	1,7 (<i>s</i>)	C-12; C-13; C-14	
19	10,5	1,1 (<i>s</i>)	C-18; C-3; C-4	
20	14,7	0,7 (<i>s</i>)	C-9	

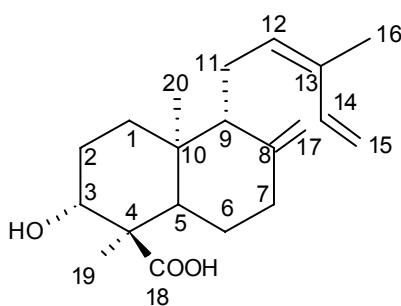
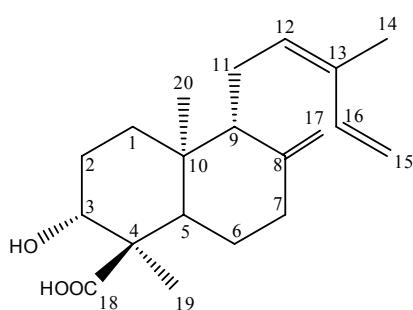
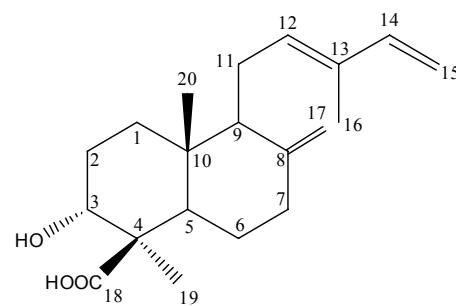


Tabela 5. Comparação dos dados de RMN- ¹H e ¹³C de XIfr-4 com modelo da literatura (KAGAWA et al, 1993)

C	XIfr-4	Literatura
	δ_{C}	δ_{C}
1	36,7	32,2
2	27,1	27,0
3	74,5	70,7
4	53,6	47,9
5	49,9	48,4
6	26,1	25,4
7	37,4	38,4
8	147,1	147,8
9	56,9	56,1
10	38,6	40,1
11	22,2	23,3
12	130,8	133,7
13	131,9	133,5
14	133,7	141,6
15	113,4	110,0
16	19,7	24,3
17	108,7	107,7
18	182,1	29,7
19	10,5	181,1
20	14,7	12,5



XIfr-4



(KAGAWA et al, 1993)

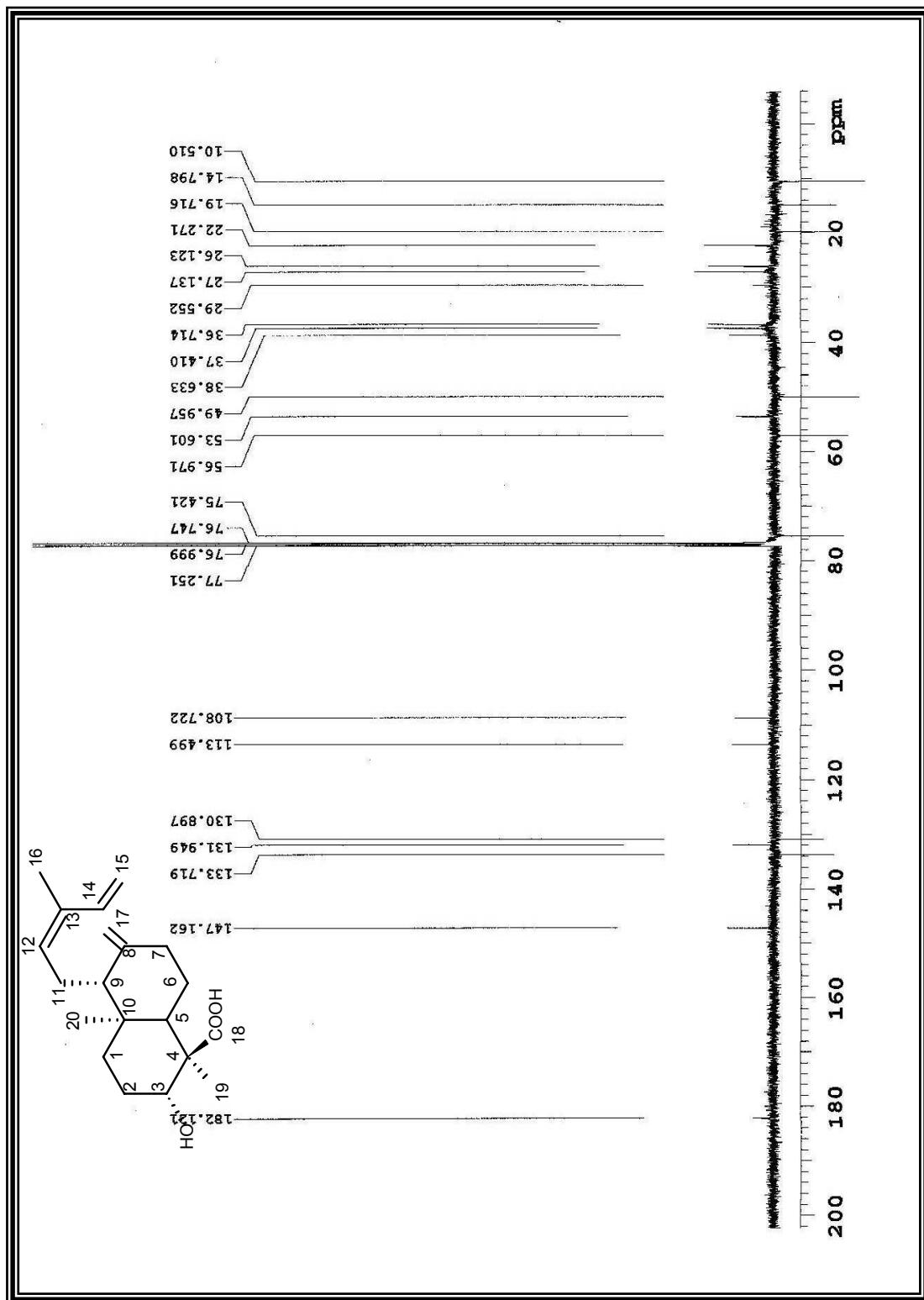


Figura 18. Espectro de RMN de ^{13}C -APT (125 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3

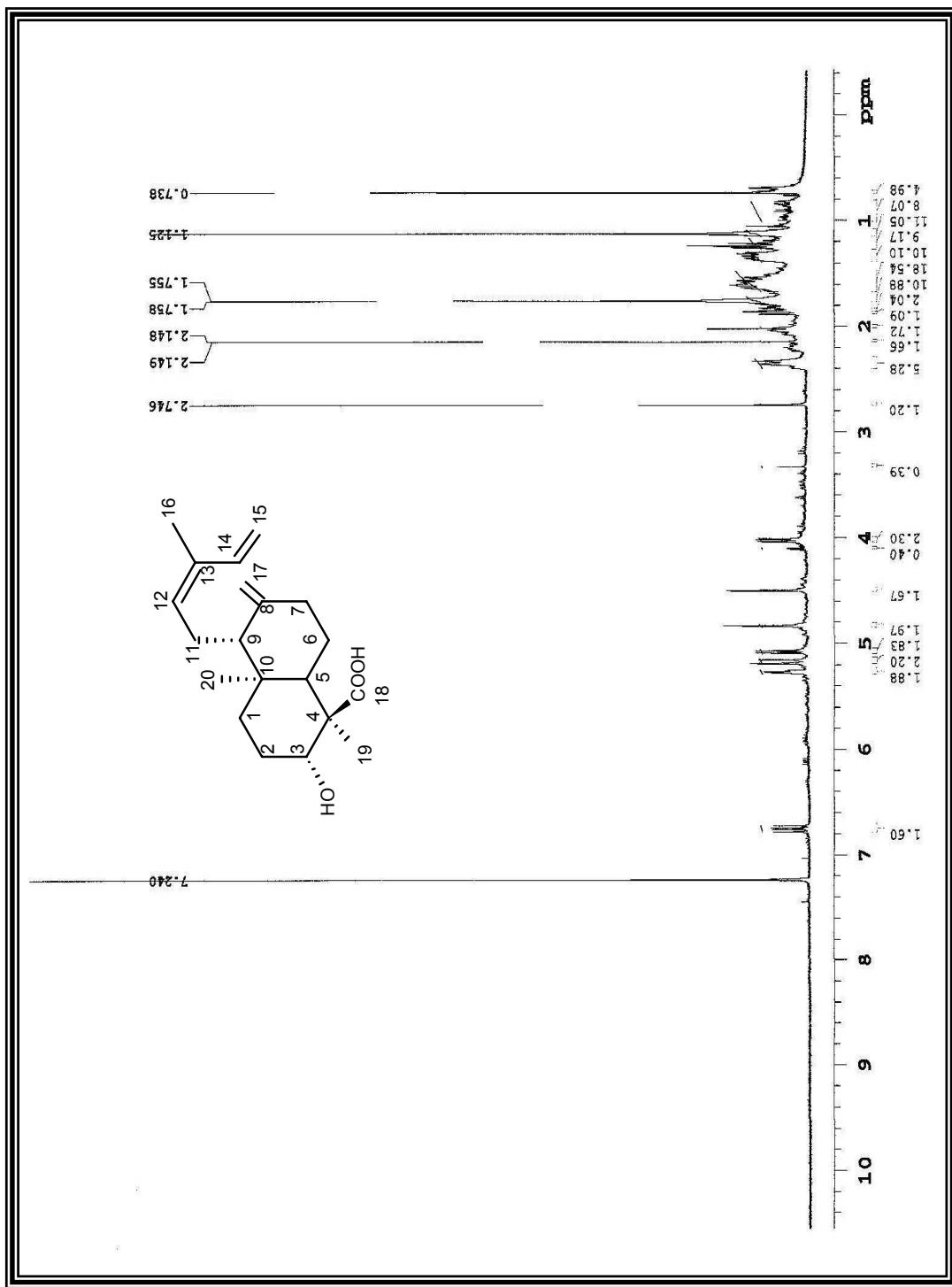


Figura 19. Espectro de RMN ^1H (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3

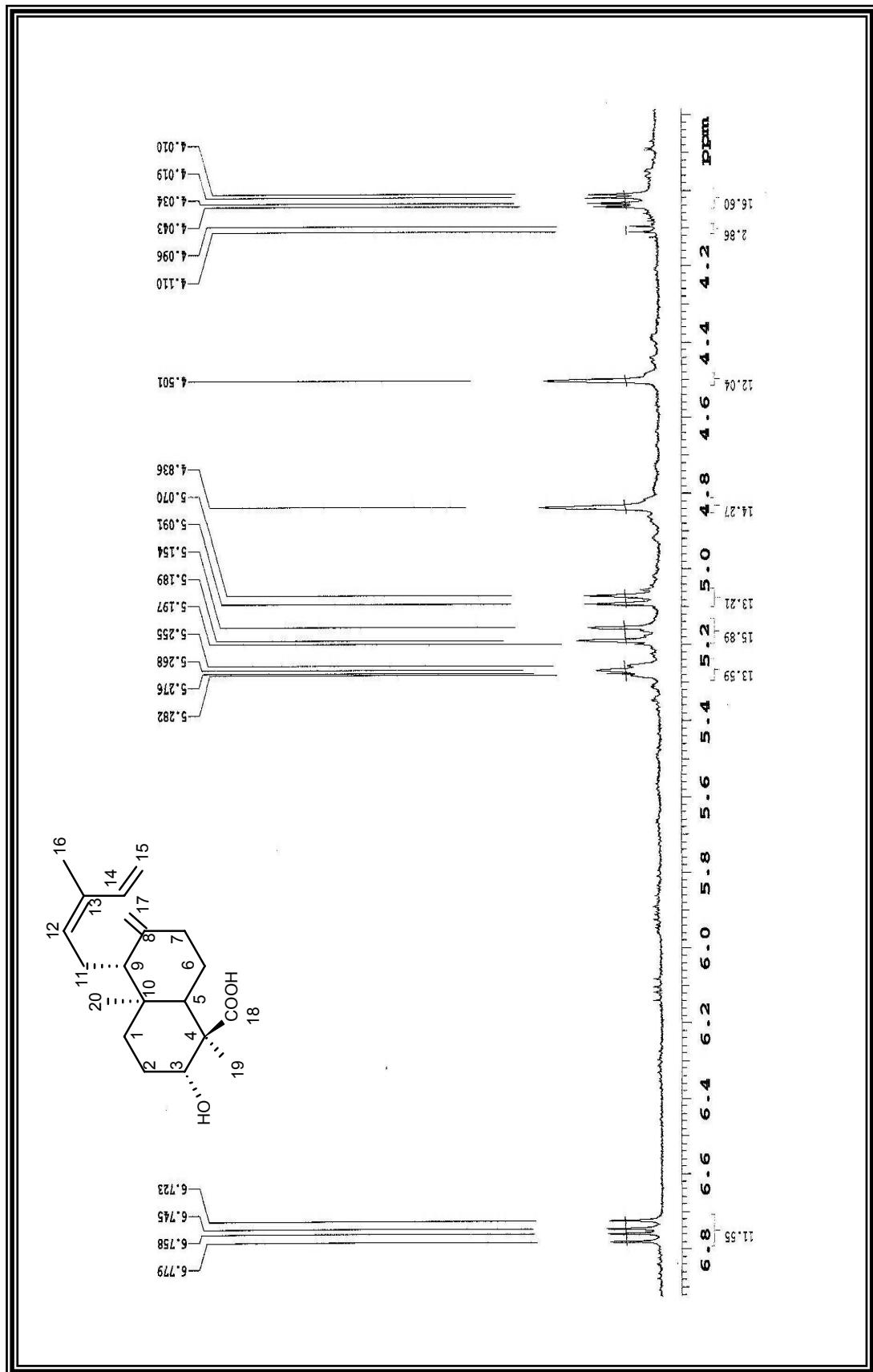


Figura 20. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz)) de Xifr-4 em CDCl_3 na região de 6,8 a 4,0 ppm

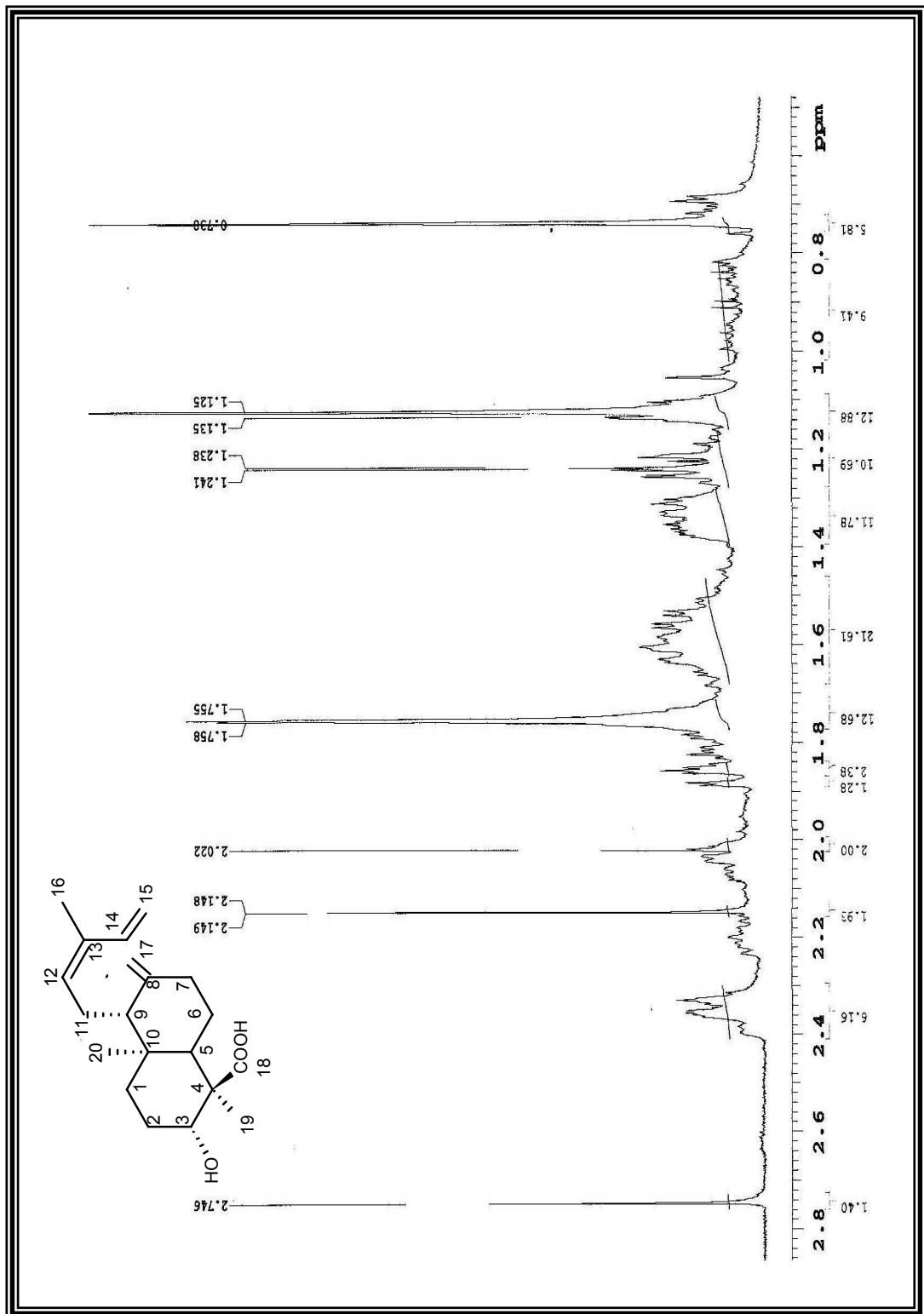


Figura 21. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de Xylopia-4 em CDCl_3 na região de 0,7 a 2,8 ppm

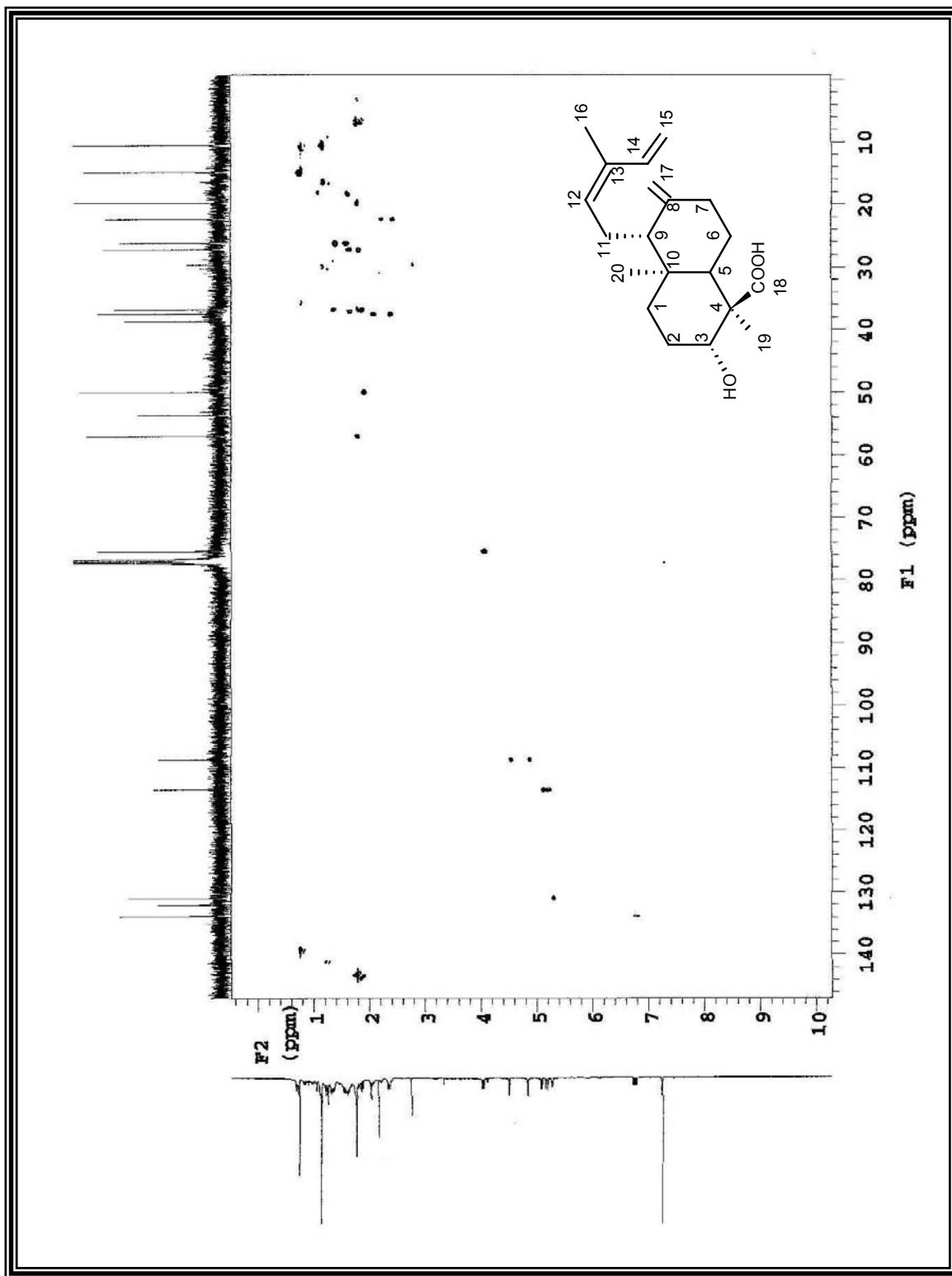


Figura 22. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 e 125 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3

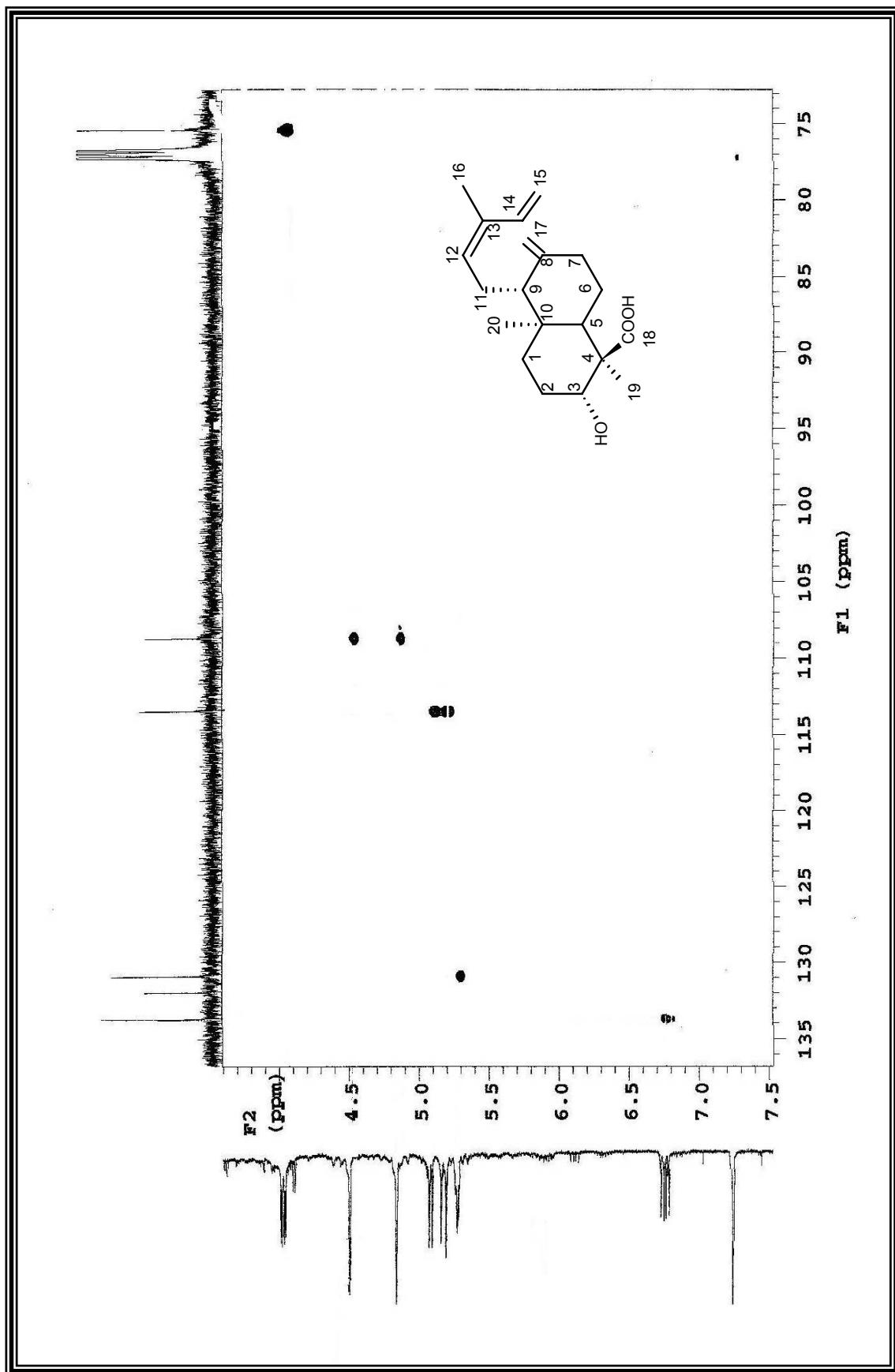


Figura 23. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 e 125 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3 na região de 135 a 175 ppm

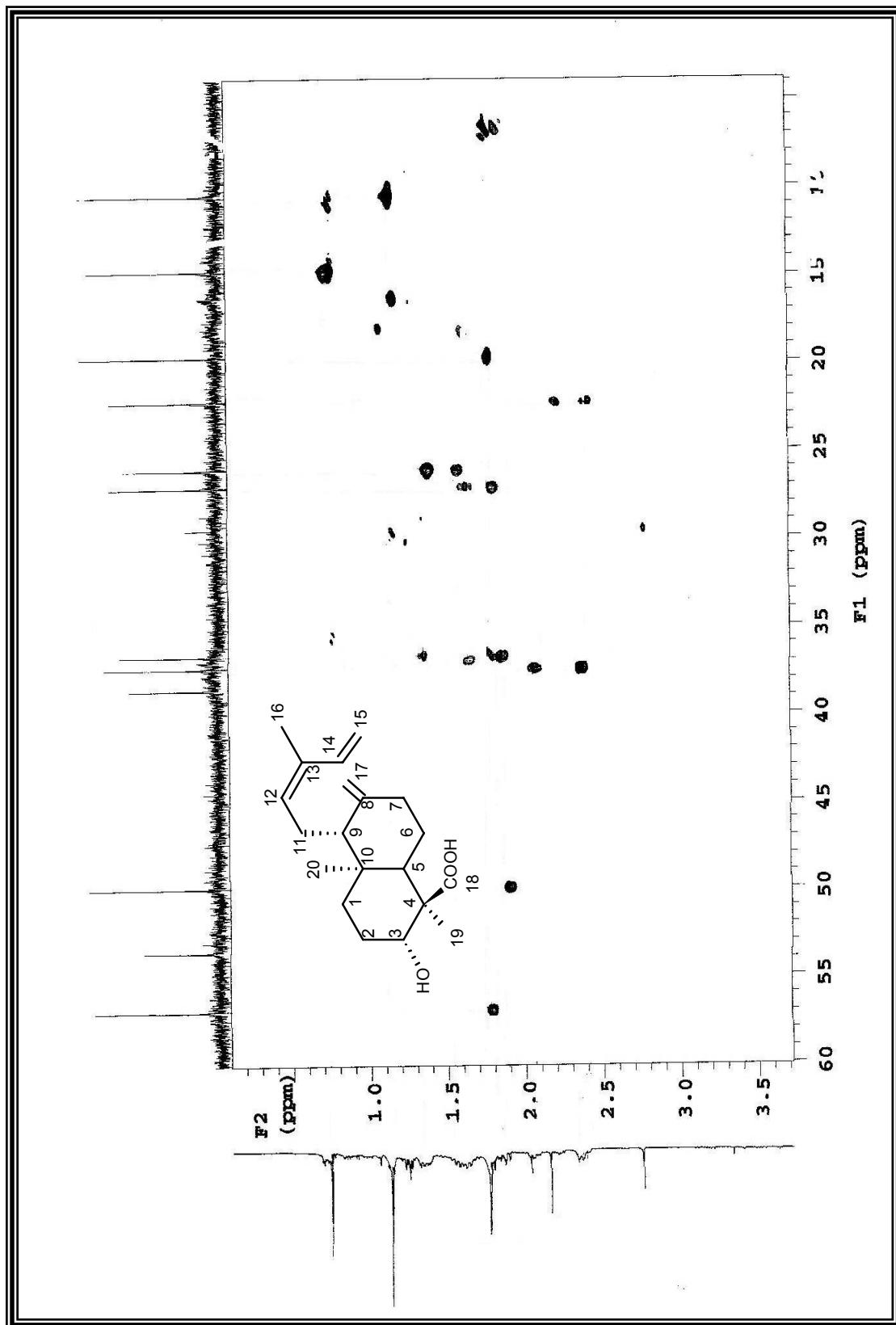


Figura 24. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 e 125 MHz) de *Xylopia langsdorffiana* na região de 60 a 10,0 ppm

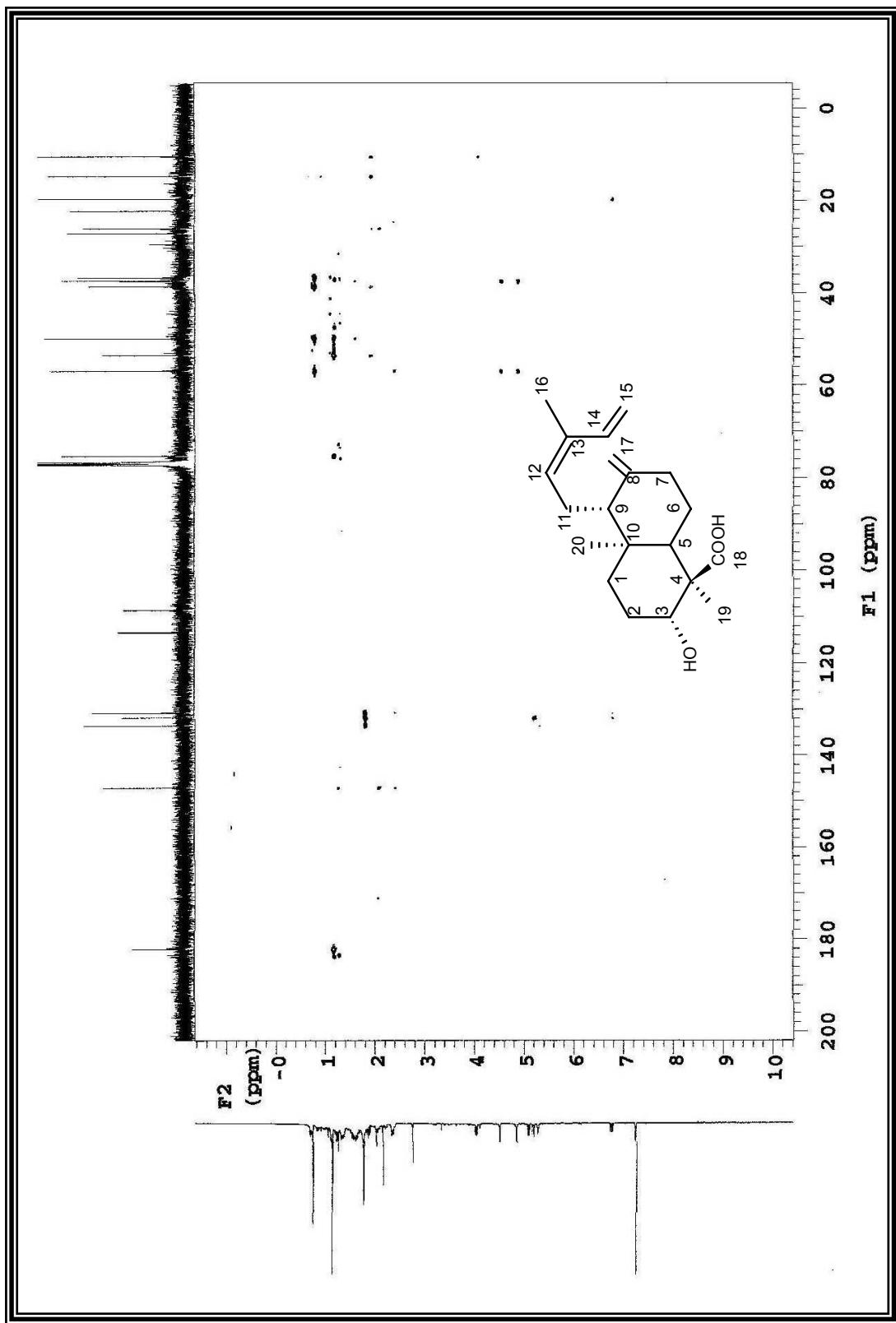


Figura 25. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3

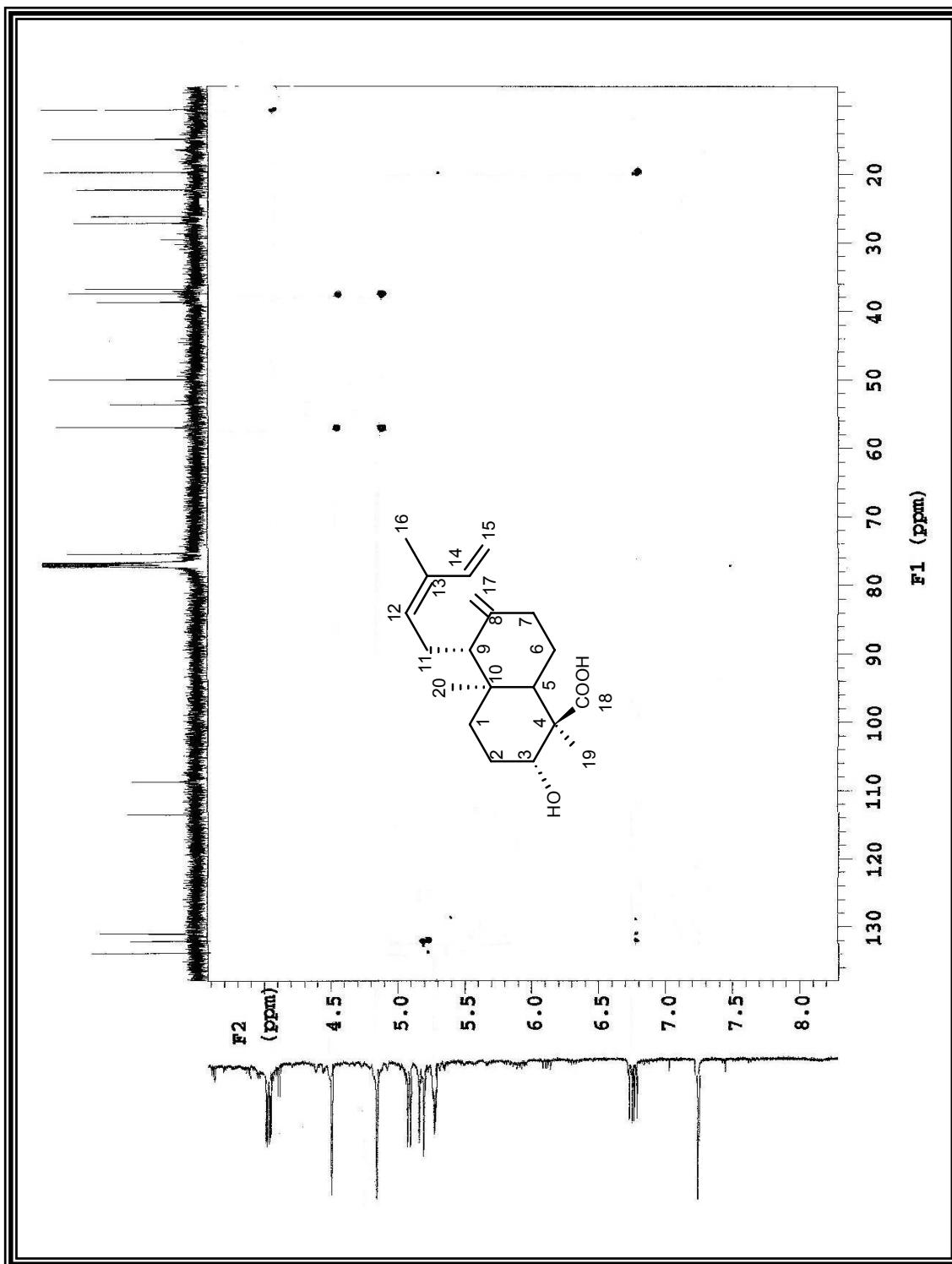


Figura 26. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3 na região de 130 a 20,0 ppm

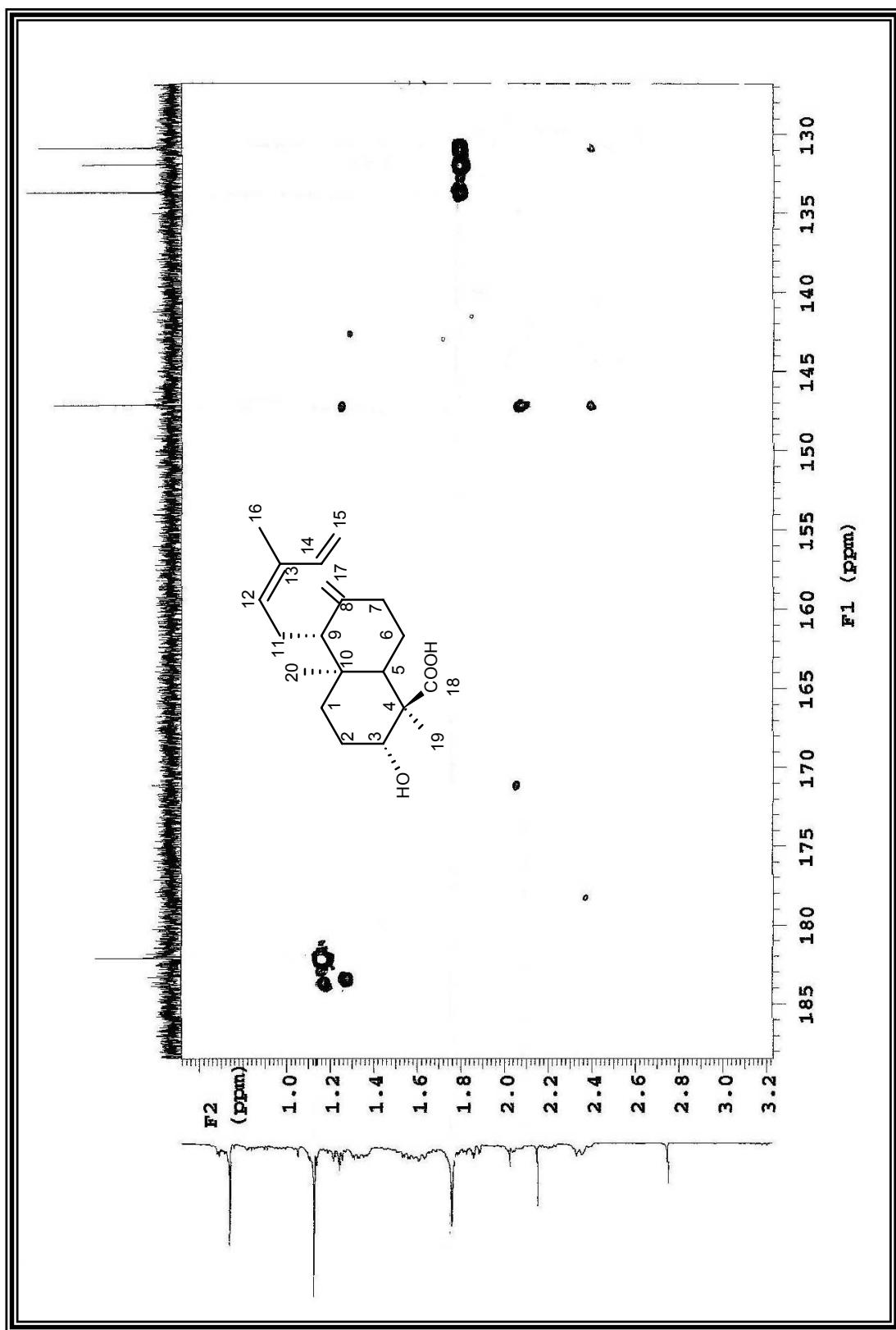


Figura 27. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de XI-4 em CDCl_3 na região de 185 a 130 ppm

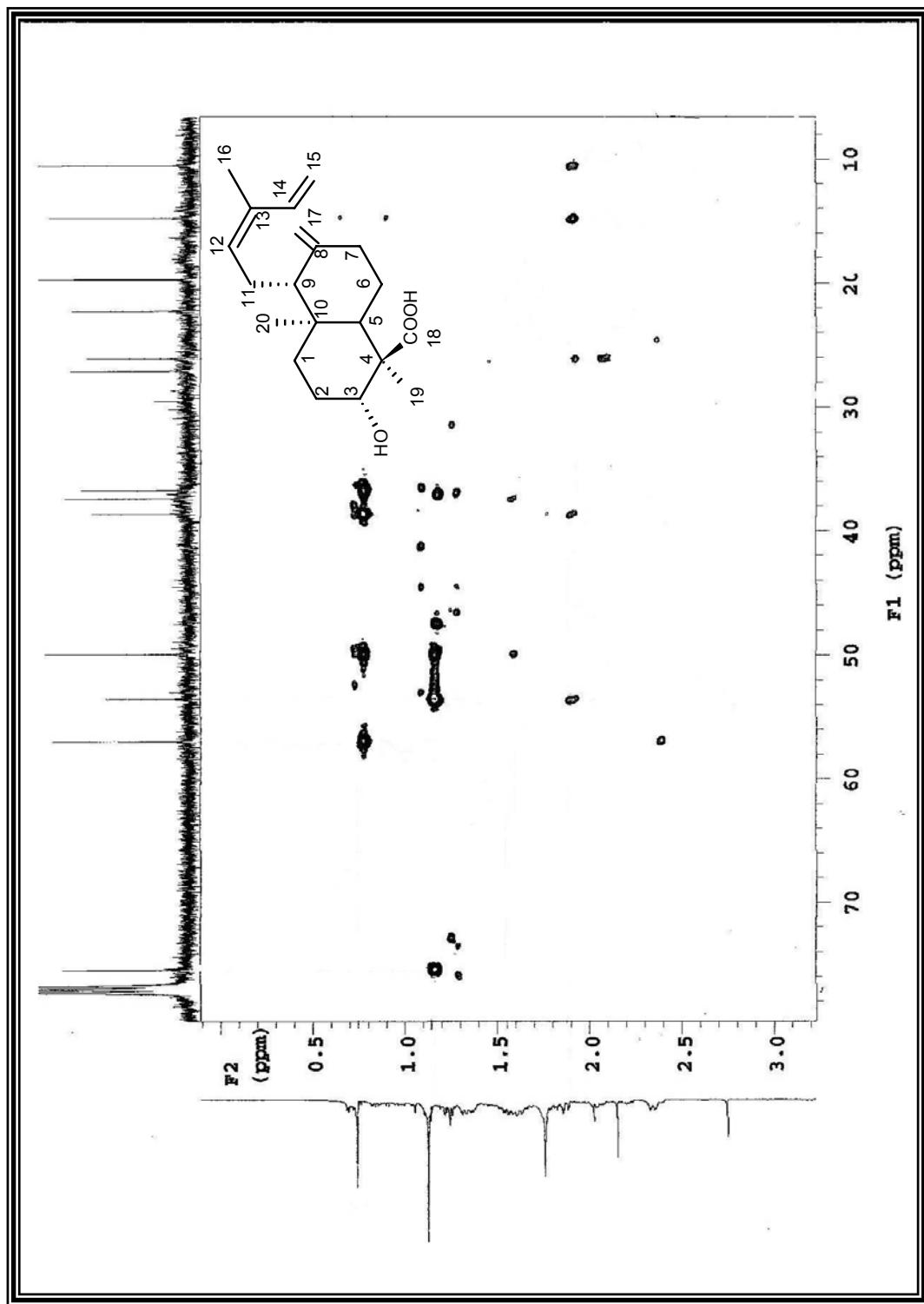


Figura 28. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 e 125 MHz) de Xfr-4 em CDCl_3 na região de 80 a 10 ppm

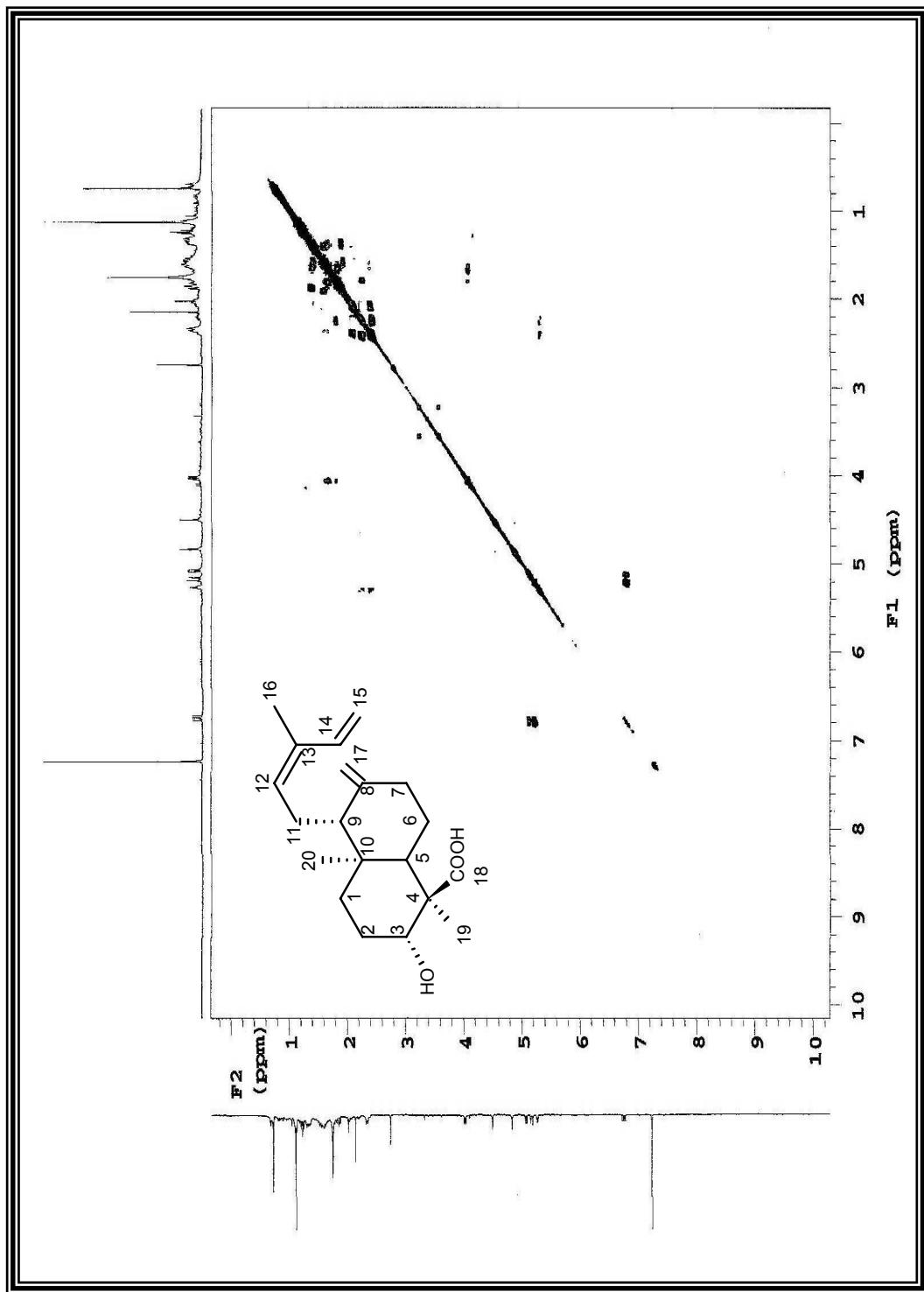


Figura 29. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3

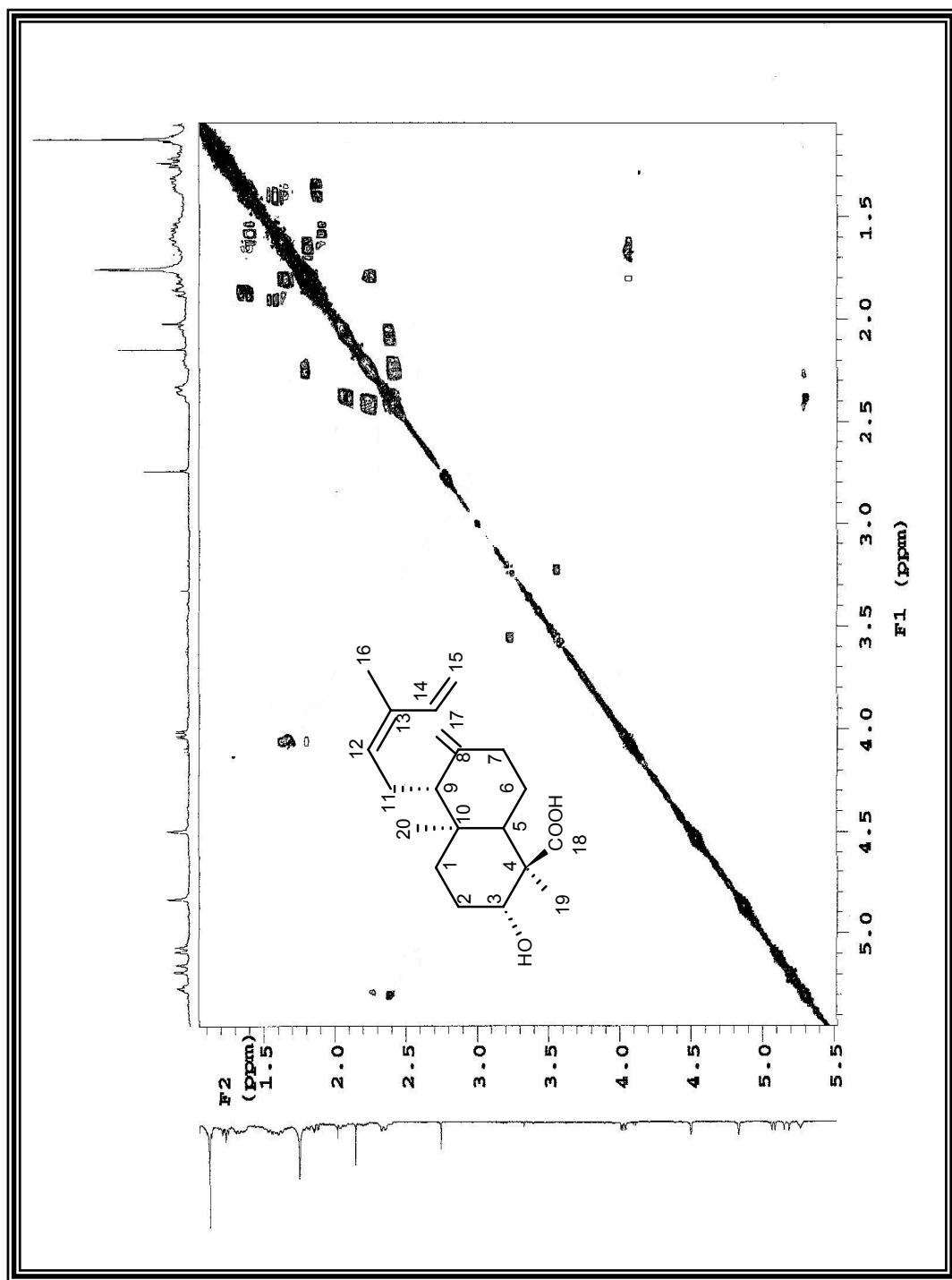


Figura 30. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3 na região de 5,0 a 1,5 ppm

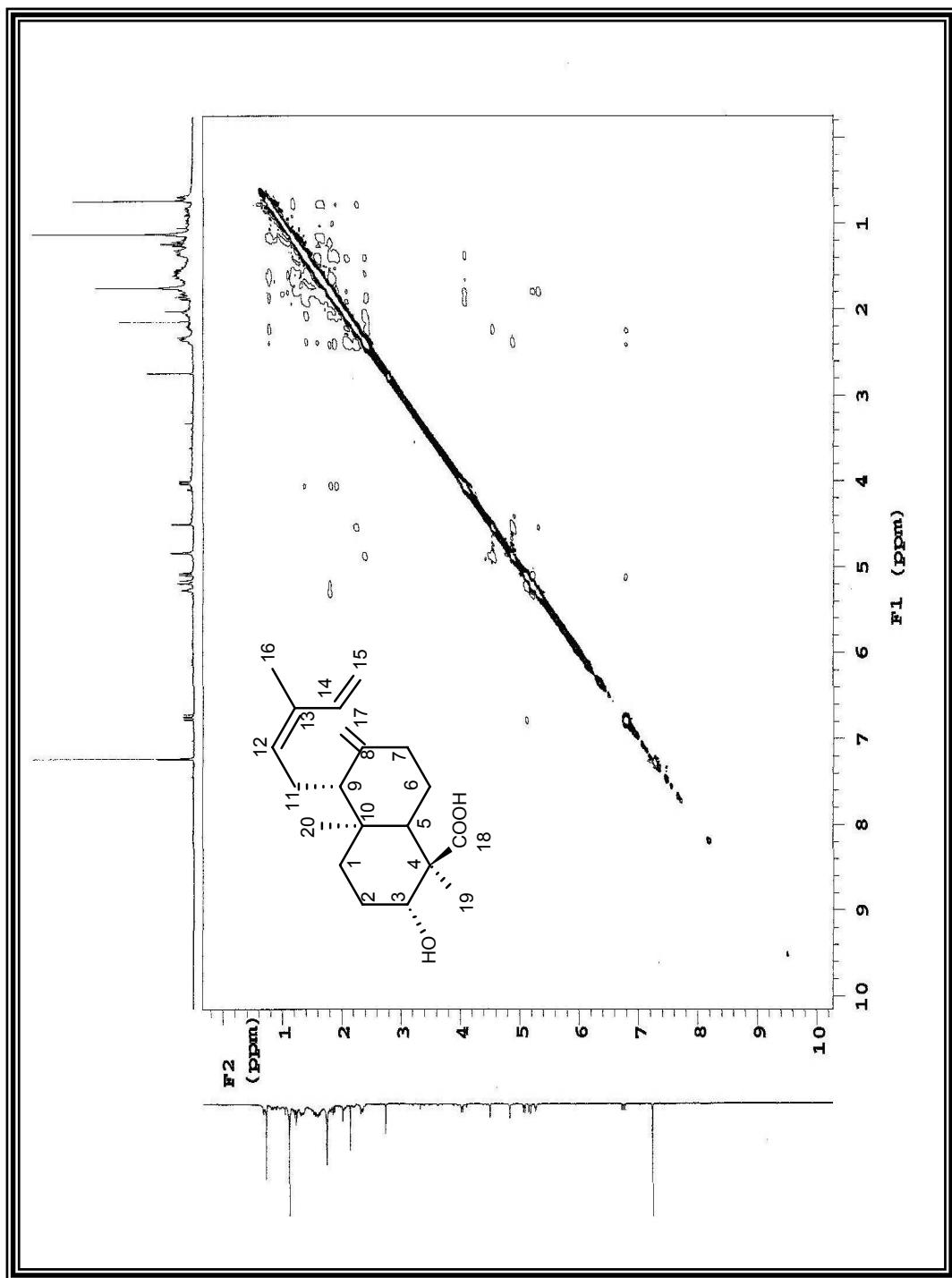


Figura 31. Espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3

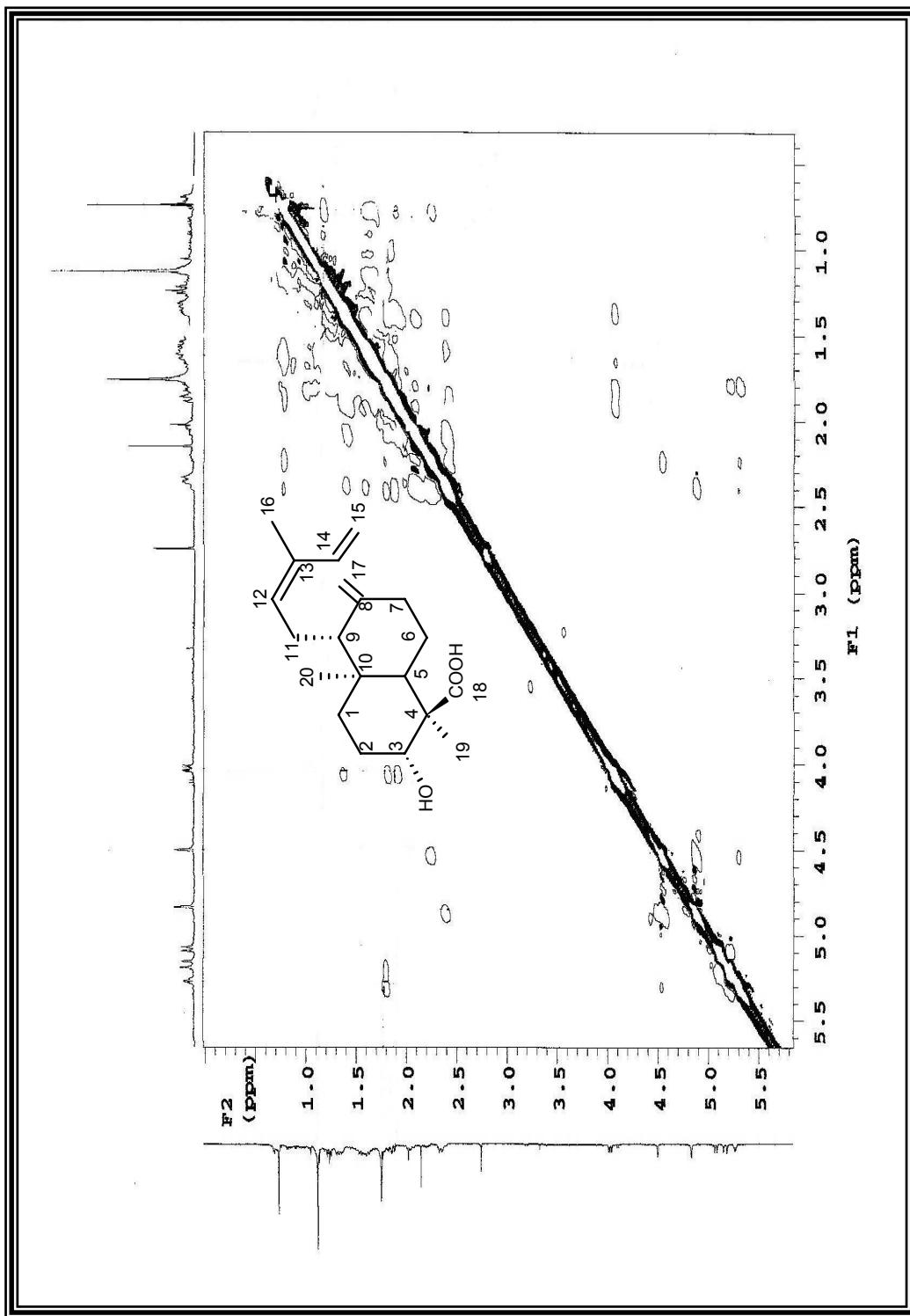


Figura 32. Expansão do espectro de correlação de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY (500 MHz) de Xlfr-4 em CDCl_3 na região de 5,5 a 0,5 ppm

5.2.2 Identificação estrutural de Xlfr-5

A substância Xlfr-5, foi isolada como um óleo incolor. O espectro de massas de alta resolução (HRESI-MS) Figura.34 (Pág.71) mostrou o pico do íon molecular em m/z 337,2373 compatível com a formula molecular $C_{20}H_{32}O_4$. Os fragmentos em m/z 319,2281 corresponde a $M-H_2O$ e o íon base em m/z 301,2173 corresponde a subseqüente perda de água.

No espectro de ^{13}C Figura 35, (Pág.74) e suas expansões Figura.36 (Pág.75) foi possível observar a presença de 20 sinais de carbono, sendo cinco carbonos não hidrogenados, três carbonos metínicos, nove carbonos metilênicos e três carbonos metílicos. Assim como em Xlfr-4 os sinais em δ_C 184,2, 16,2, 14,8 e 50,6 são compatíveis com diterpenos *ent*-labdano e foram atribuídos a C-18 (ácido carboxílico/equatorial), C-19; C-20 respectivamente (cis/axial) e C-5 sofrendo efeito γ -gauche do oxigênio da carbonila do ácido. Foi observado um sinal em δ_C 59,2 (carbono não hidrogenado) e um em δ_C 50,6 (carbono metínico) que corroboram com a presença de um epóxido em C-8/C-17. Essa hipótese é reforçada pela observação do sinal em 54,1 (C-9) que comparado a Xlfr-4 (C-9/56,9) esta sofrendo proteção do oxigênio do epóxido. Os demais dados de RMN ^{13}C estão compilados na Tabela 6 (Pág.72)

No espectro de RMN 1H (500 Hz) em $CDCl_3$ (Figura.38, Pág.77) e suas expansões (Figura.39 e 40, Pág.78) foi possível observar três simpletos em δ_H 0,81; 1,16 e 1,19 correspondentes a metilas quartenárias. Observou-se também dois sinais em δ_H 2,46 (d, $J=4,5$) e 2,75 (dd, $J_1 = 5,5$ e $J_2 = 4,50$) associados com a ausência de dois simpletos largos em δ_H 4,5 e 4,8 como em Xlfr-4 sugerem o esqueleto de diterpeno do tipo labdano (BASTARD et al., 1984) com epóxidação entre as posições 8 e 17. Ainda nesse espectro foi possível observar um sinal em δ_H 5,87 (dd, $J_1 = 11,0$ e $J_2 = 17,5$), um sinal em δ_H 5,01 (dd, $J_1 = 17,5$; $J_2 = 1,0$) e outro em δ_H 5,18 (dd, $J_1 = 11,0$; $J_2 = 1,0$) que corroboram com os hidrogênios H-14 e H-15 do diterpeno *ent*-13-epi-mandol.

As correlações diretas entre hidrogênios e carbonos foram observadas no espectro de HMQC Figura.40 (Pág.79) e confirmam os δ_C em 47,1; 58,1; 39,7; 73,4 e 184,2 como carbonos não hidrogenadas. As demais correlações estão compiladas na Tabela 6 (Pág 72)

No espectro de HMBC e suas expansões Figura 44 e 45 (Pág.83) foi possível observar as seguintes correlações. Correlação do sinal em δ_H 5,18 com δ_C 73,4, confirmando a atribuição feita a C-13. Correlações do sinal δ_H 1,29 (H-16) com δ_C 43,5; 73,4 e 145,3 confirmando as atribuições feitas a CH₃-16, C-12; C-13 e C-14. Correlações do sinal δ_H 1,16 com δ_C 47,1; 50,6 e 184,2, confirmando as atribuições feitas a CH₃-19 e C-4; C-5 e C-18 correlações de 0,81 com δ_C 37,9; 50,6; 54,1 e 39,7 confirmando as atribuições feitas a CH₃-20, a C-1; C-5; C-9 e C-10.

A estereoquímica relativa de Xlfr-5 foi determinada no espectro de NOESY e as principais correlações são mostradas na Figura.33 abaixo.

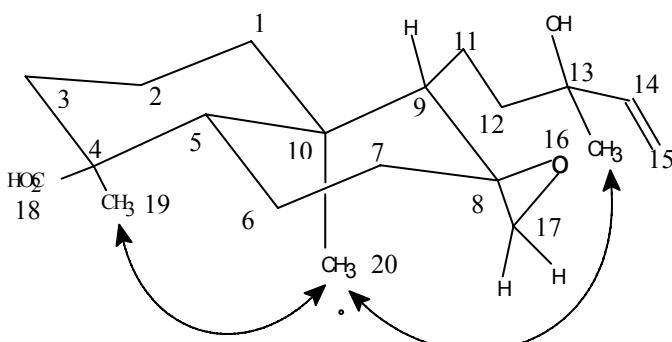
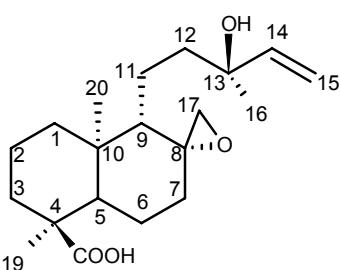


FIGURA 33. Interações NOE para Xlfr-5

Após análises dos dados de RMN ¹H e ¹³C comparados com a literatura (BASTARD et al, 1984) foi possível determinar Xlfr-5 como sendo o diterpeno Ácido ent-labda 8(17)epóxi, 14 en-18-óico. Um novo produto natural o qual atribuiu-se o nome trivial de Ácido Labdorffianico B.



Ácido Labdorffianico B

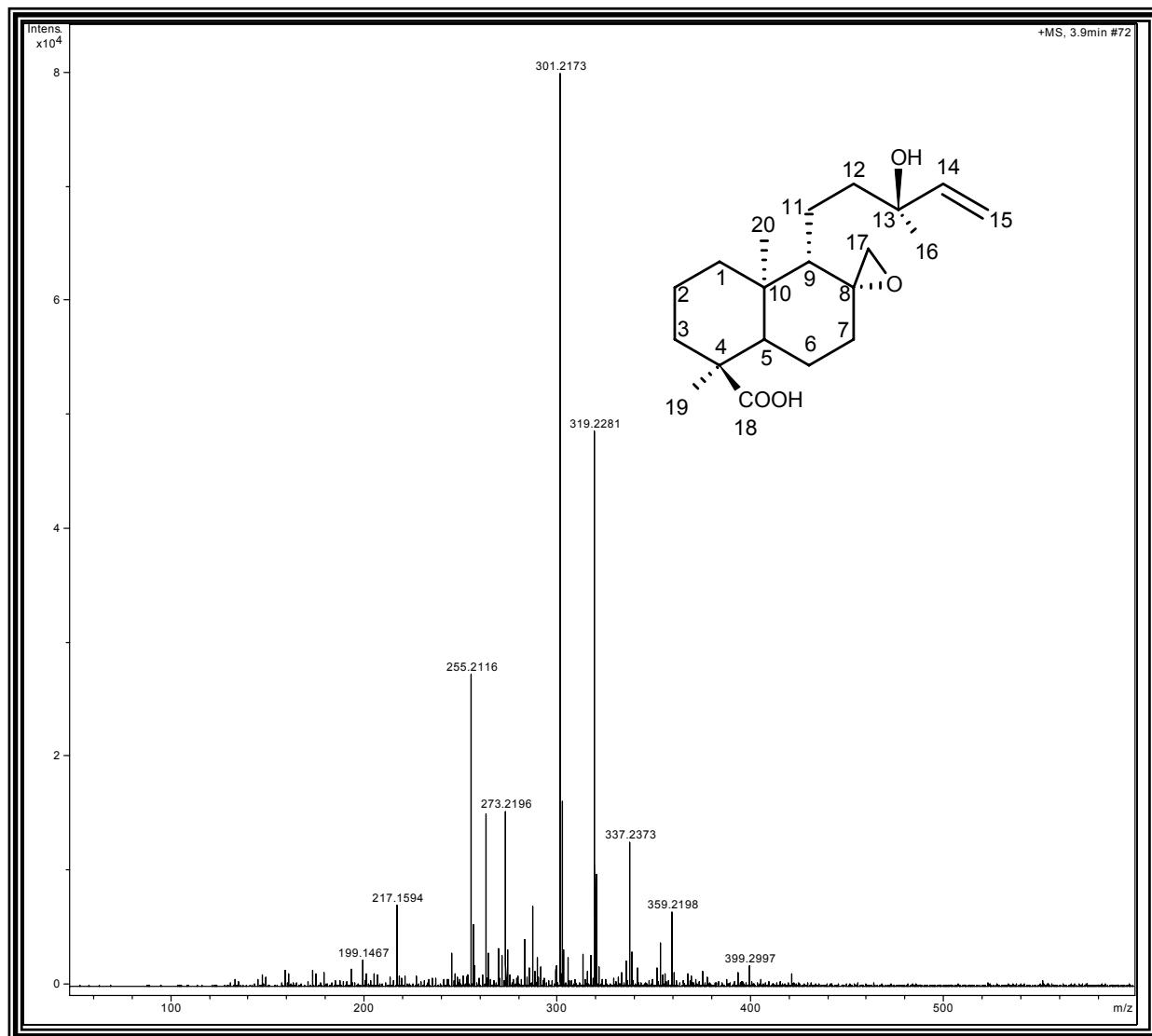


Figura 34. Espectro de massas por (HRESI) de XIfr-5

Tabela.6.Dados de RMN 1D e 2D (500 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-5

	HMBC	HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$
C			
4	47,1		
8	58,1		
10	39,7		
13	73,4		
18	184,2		
CH			
5	50,6	1,81 (m)	C-5
9	54,1	1,50 (m)	
14	145,3	5,87 (dd, $J_1=11,0$; $J_2=17,5$)	C-13
CH₂			
1	37,9	1,70 (m)	
2	17,5	1,58 (m)	
3	36,9	1,59 (m)	
6	24,3	1,54 (m)	
7	36,1	1,30 (m)	
11	15,8	-	
12	43,5	-	
15	111,3	5,18 (dd, $J_1=17,5$; $J_2=1,0$) 5,01 (dd, $J_1=11,0$; $J_2=1,0$)	C-13
17	50,6	2,75 (dd, $J_1=2,5$; $J_2=4,5$) 2,46 (d, $J=4,5$)	
CH₃			
16	27,8	1,19 (s)	C-12; C-13; C-14
19	16,3	1,16 (s)	C-4; C-5; C-18
20	14,8	0,81 (s)	C-1; C-5; C-9; C-10

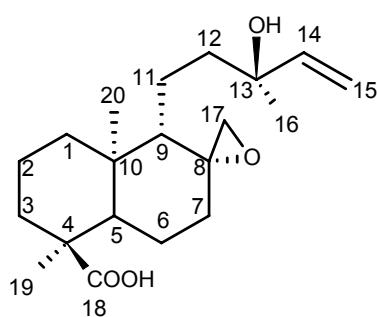
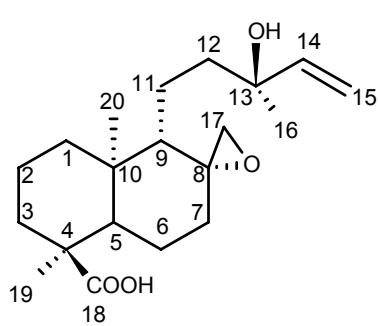
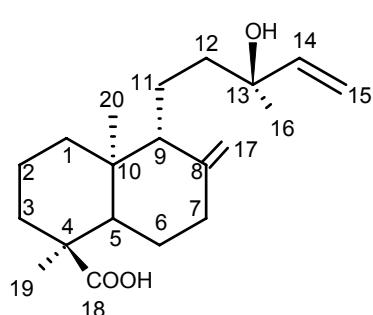


Tabela 7. Comparação dos dados de RMN ^{13}C de Xlfr-5 com dados da literatura (BASTARD et al., 1984)

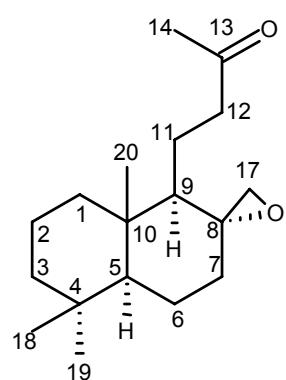
C	Xlfr-5	Xlfr-3	Literatura
	$\bar{\delta}_C$	$\bar{\delta}_C$	$\bar{\delta}_C$
1	37,9	37,9	38,9
2	17,5	18,4	18,6
3	36,9	37,8	41,8
4	47,1	47,4	33,3
5	50,6	49,5	54,9
6	24,3	26,8	21,8
7	36,1	37,0	36,6
8	58,1	147,9	59,3
9	54,1	57,0	53,1
10	39,7	39,0	40,2
11	15,8	17,6	16,1
12	43,5	41,1	45,0
13	73,5	73,0	208,9
14	145,3	144,9	
15	111,3	111,7	
16	27,8	28,1	29,8
17	50,6	107,0	50,7
18	184,2	184,7	33,4
19	16,3	16,2	21,5
20	14,8	14,6	14,5



Xlfr=5



Xlfr-3



Literatura

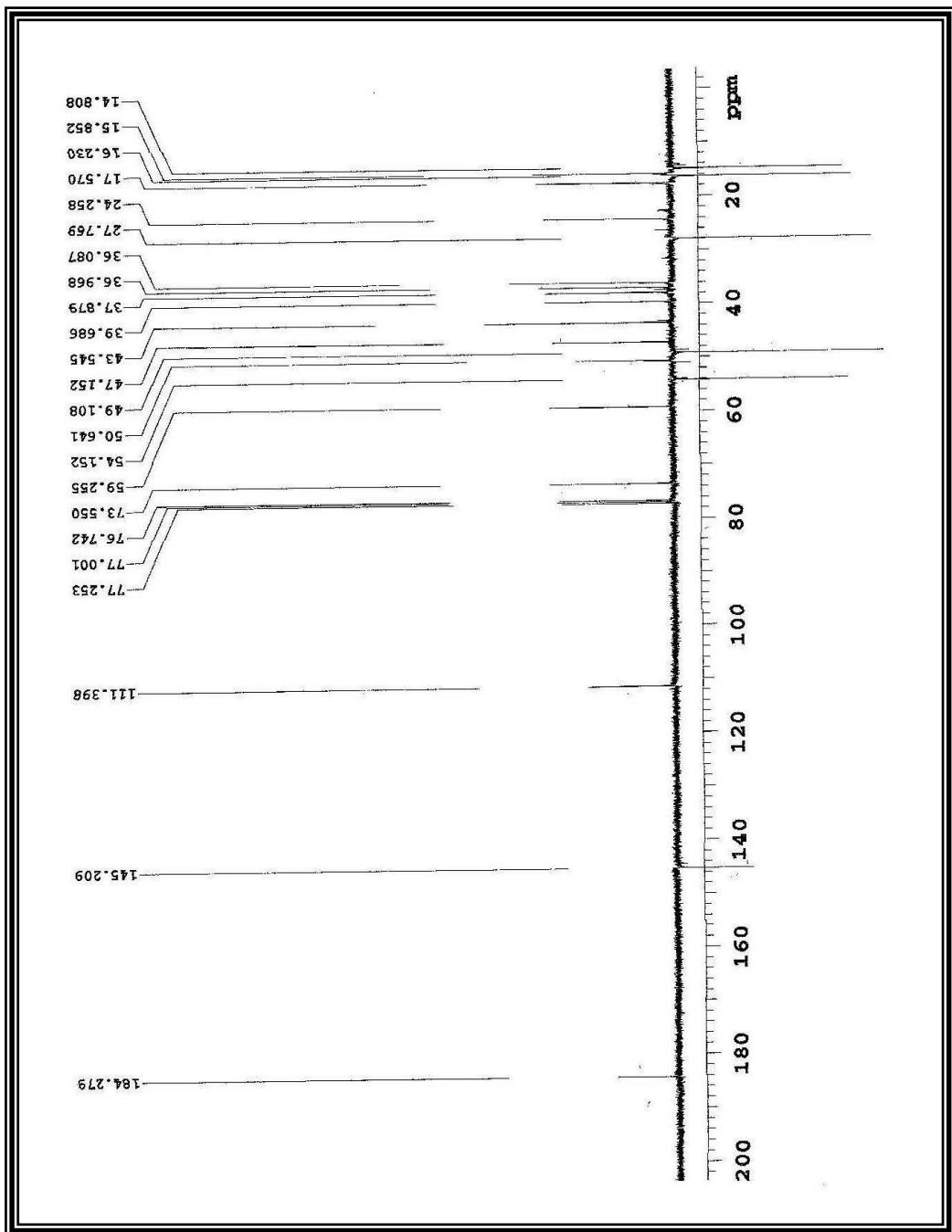
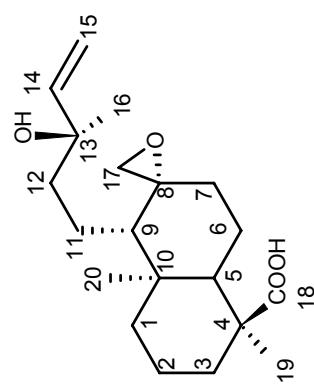


Figura 35. Espectro de RMN de ^{13}C -APT (125 MHz) de Xylopia langsdorffiana em CDCl_3



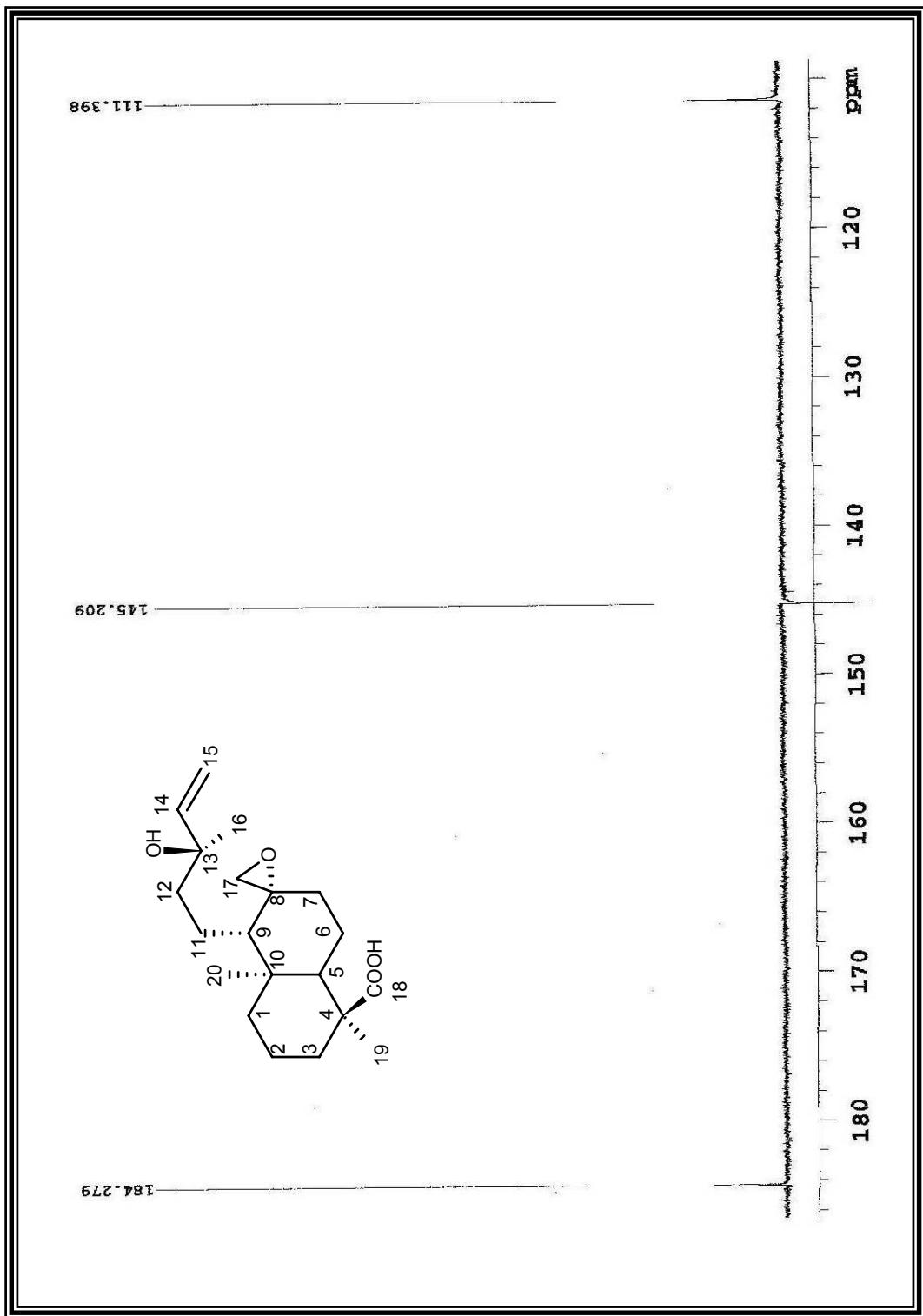


Figura 36. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz) de Xylopia langsdorffiana em CDCl_3 na região de 180 a 120 ppm

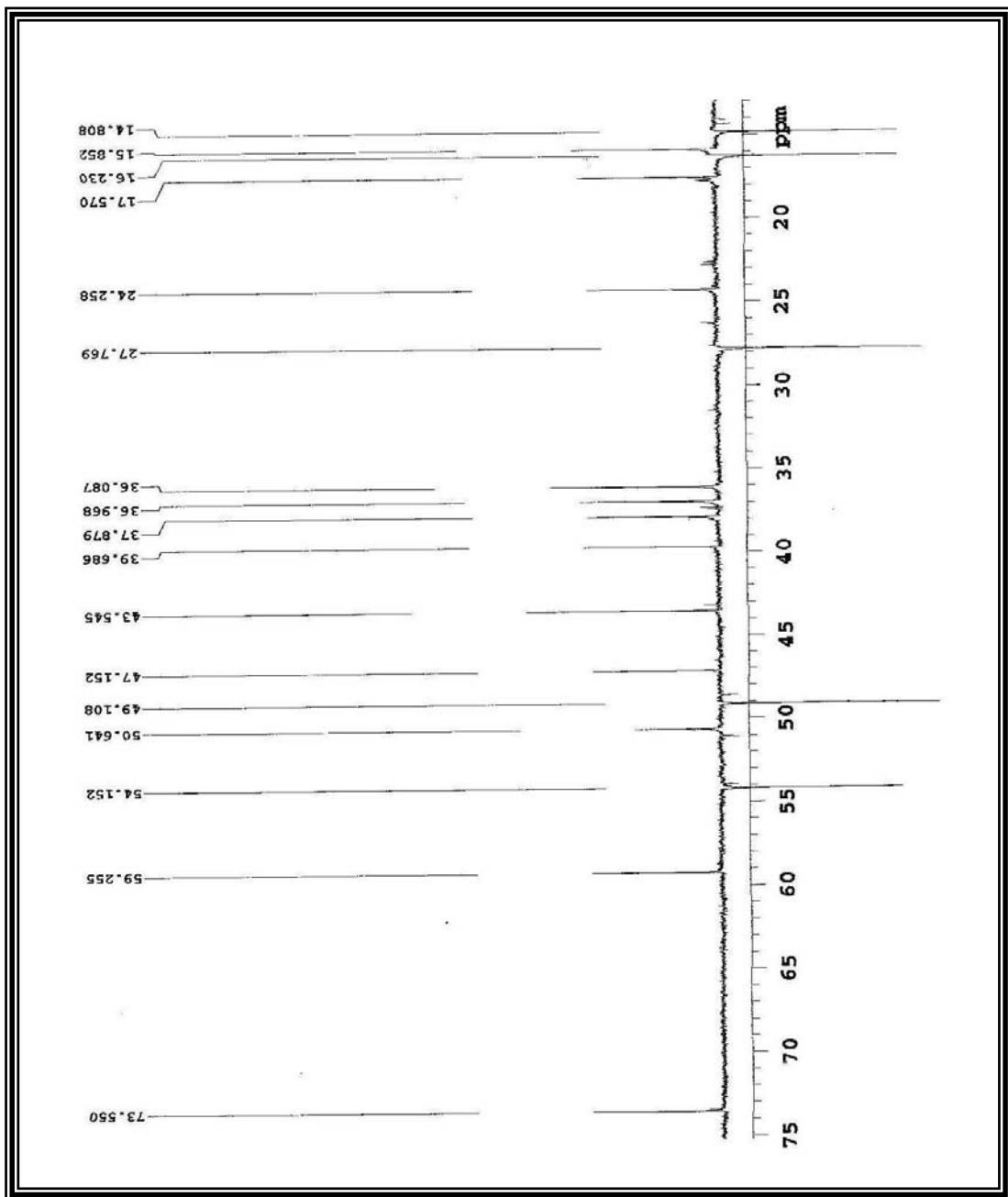
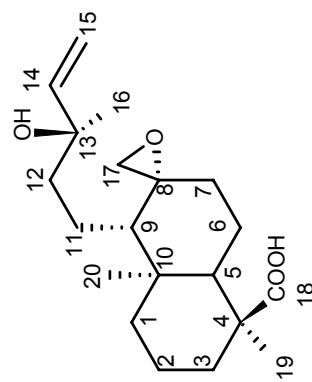


Figura 37. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz) de XLfr-5 em CDCl_3 na região de 75 a 20 ppm



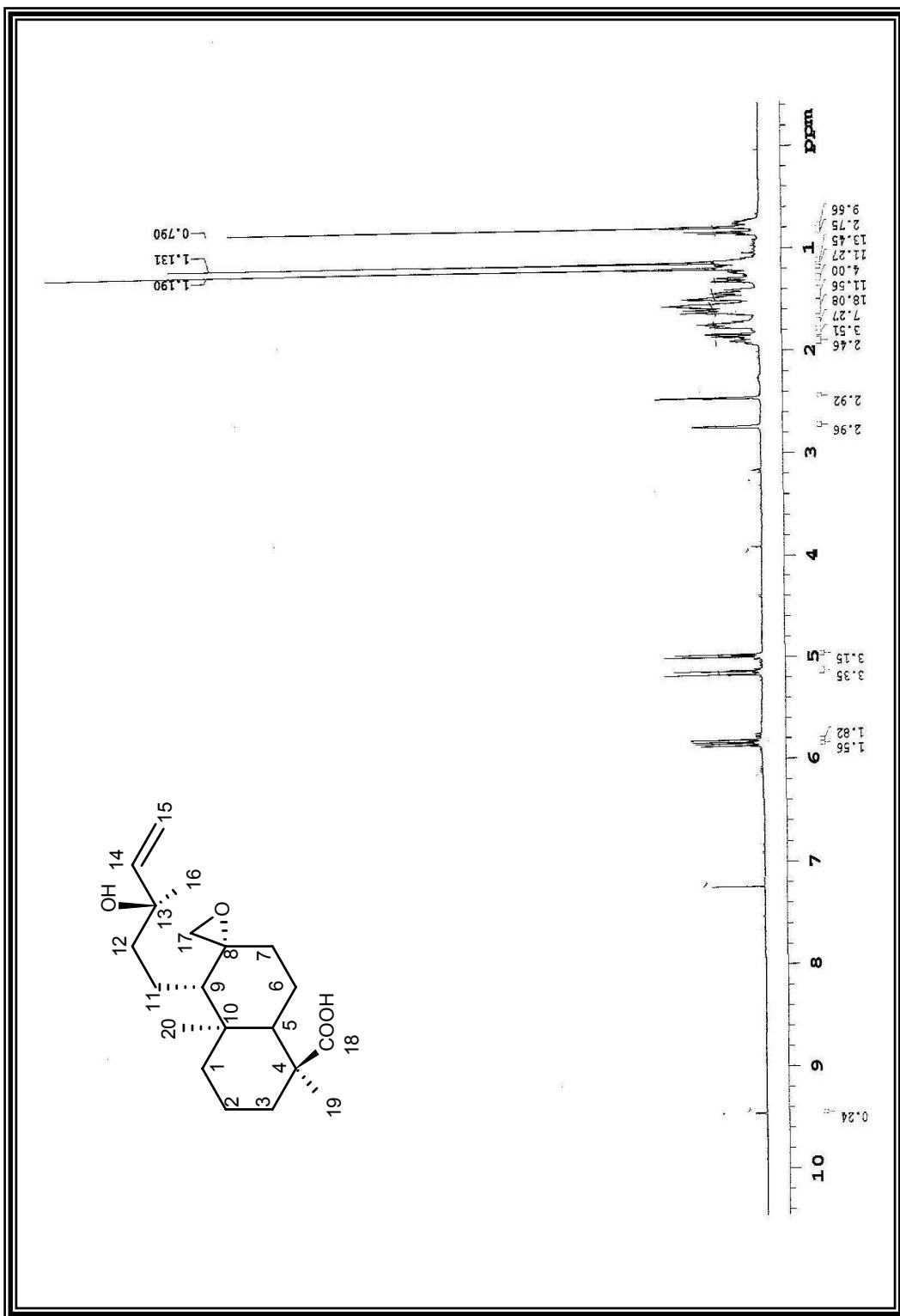


Figura 38. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de Xifr-5 em CDCl_3

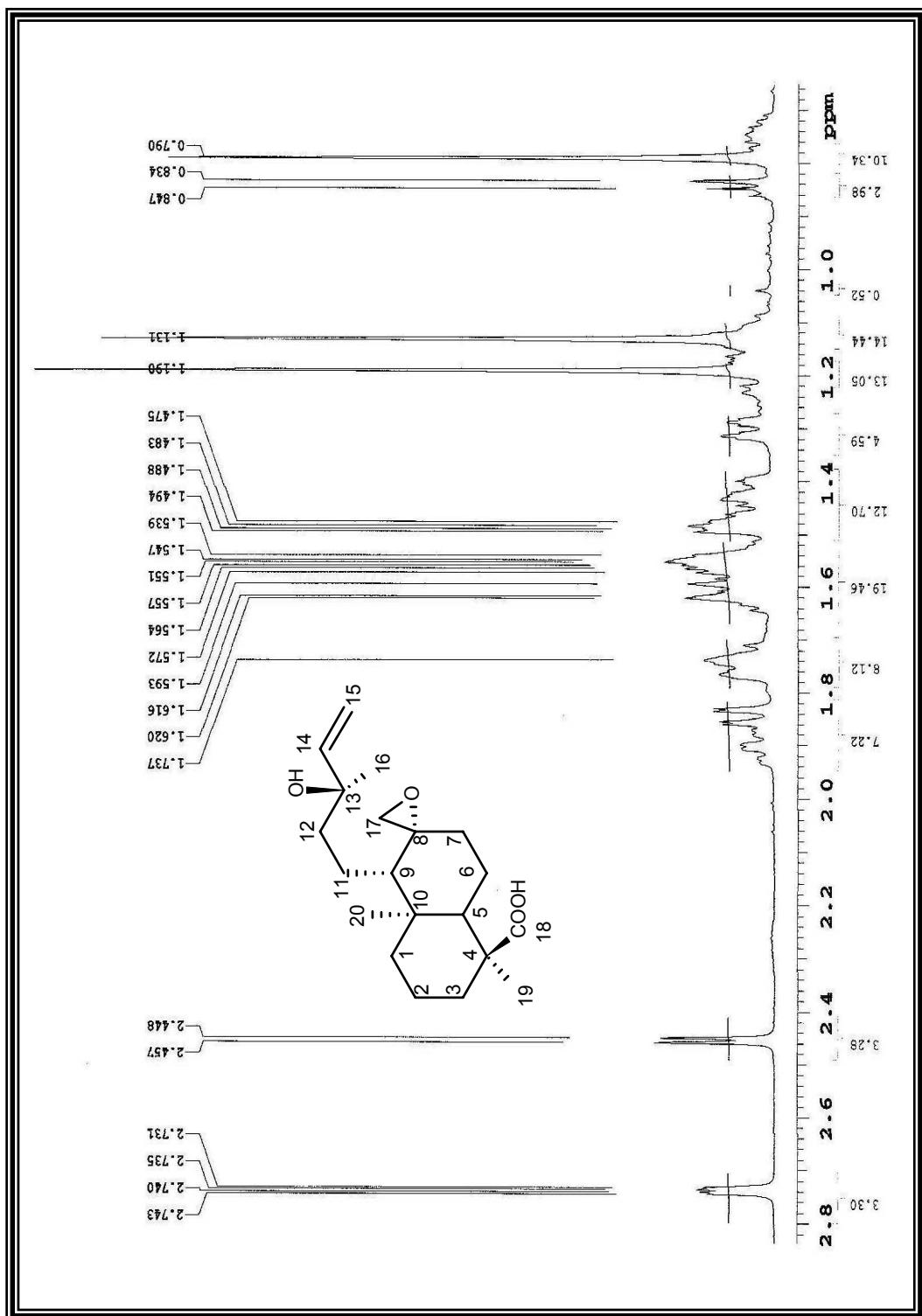


Figura 39. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3 na região de 2,8 a 1,0 ppm

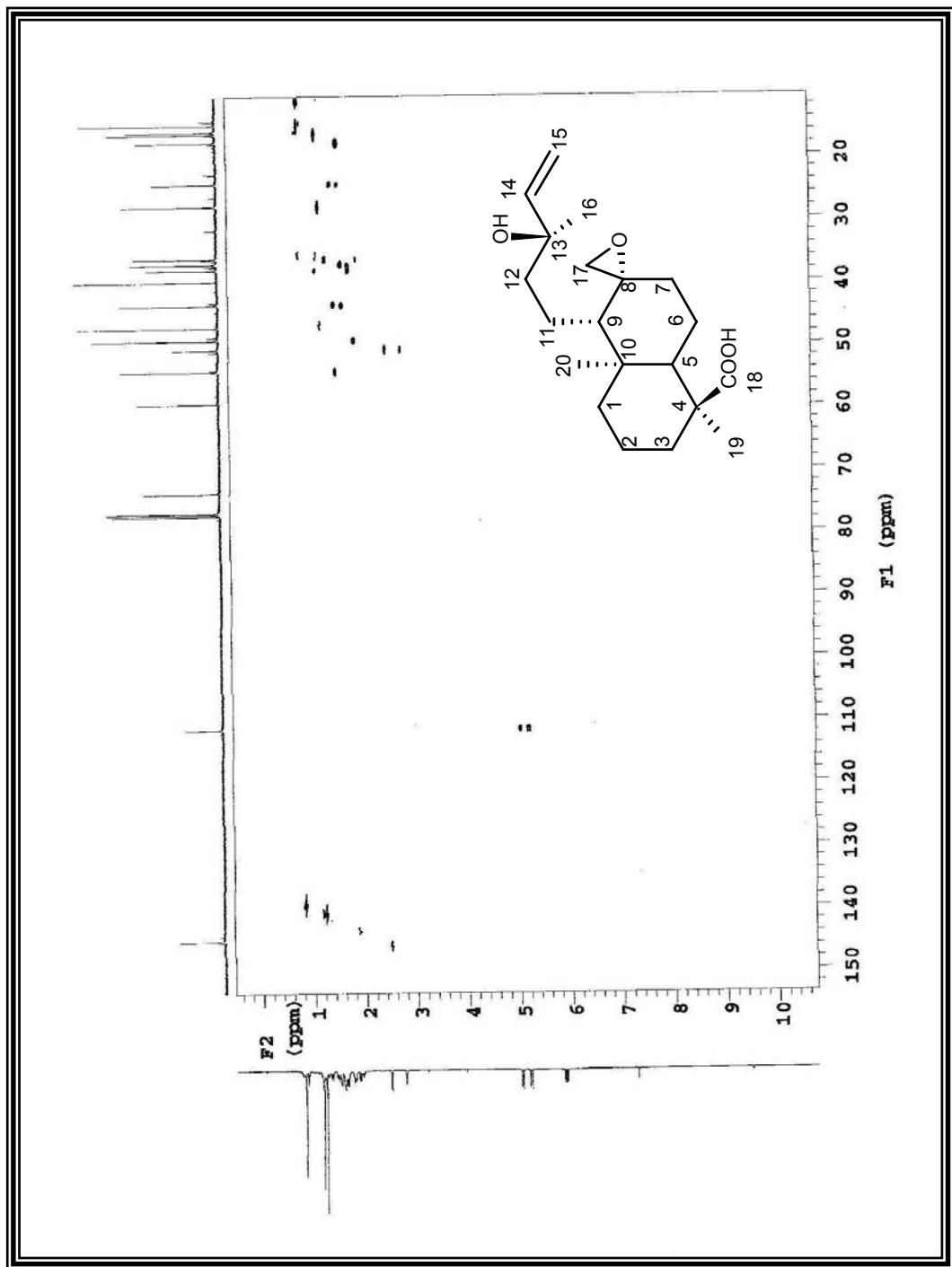


Figura 40. Espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3

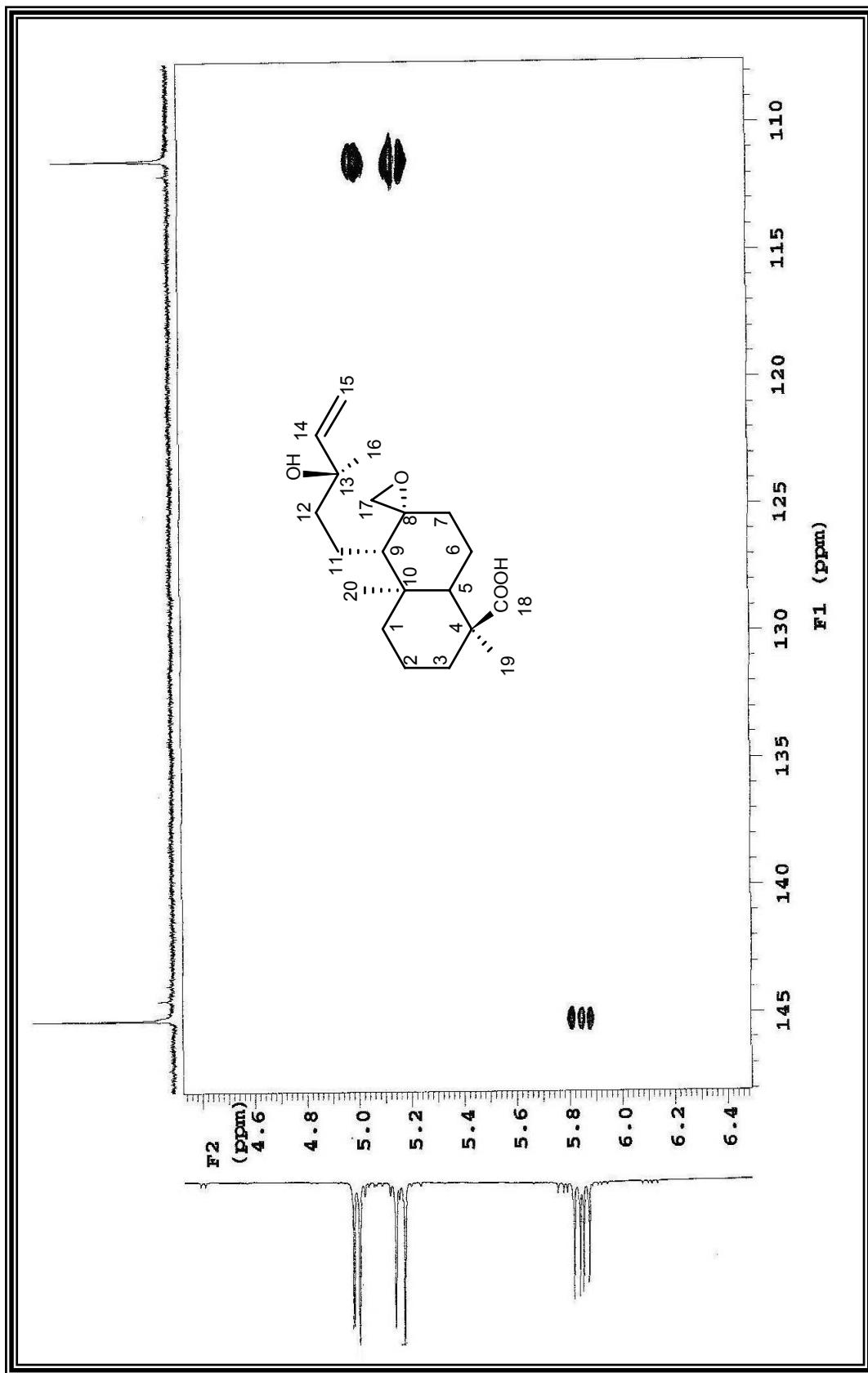


Figura 41. Expansão do espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3 na região de 145 a 110 ppm

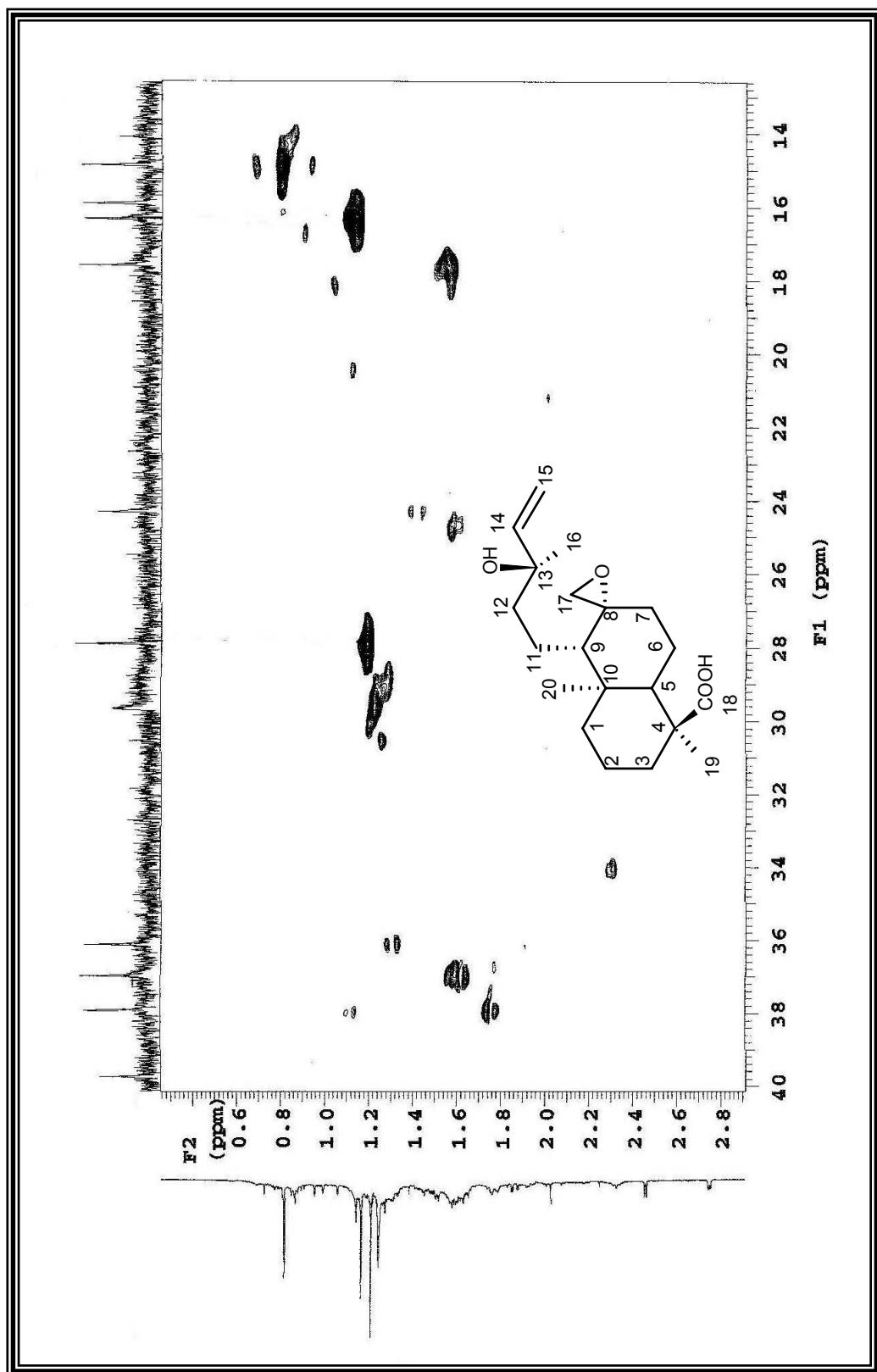


Figura 42. Expansão do espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3 na região de 40 a 14 ppm

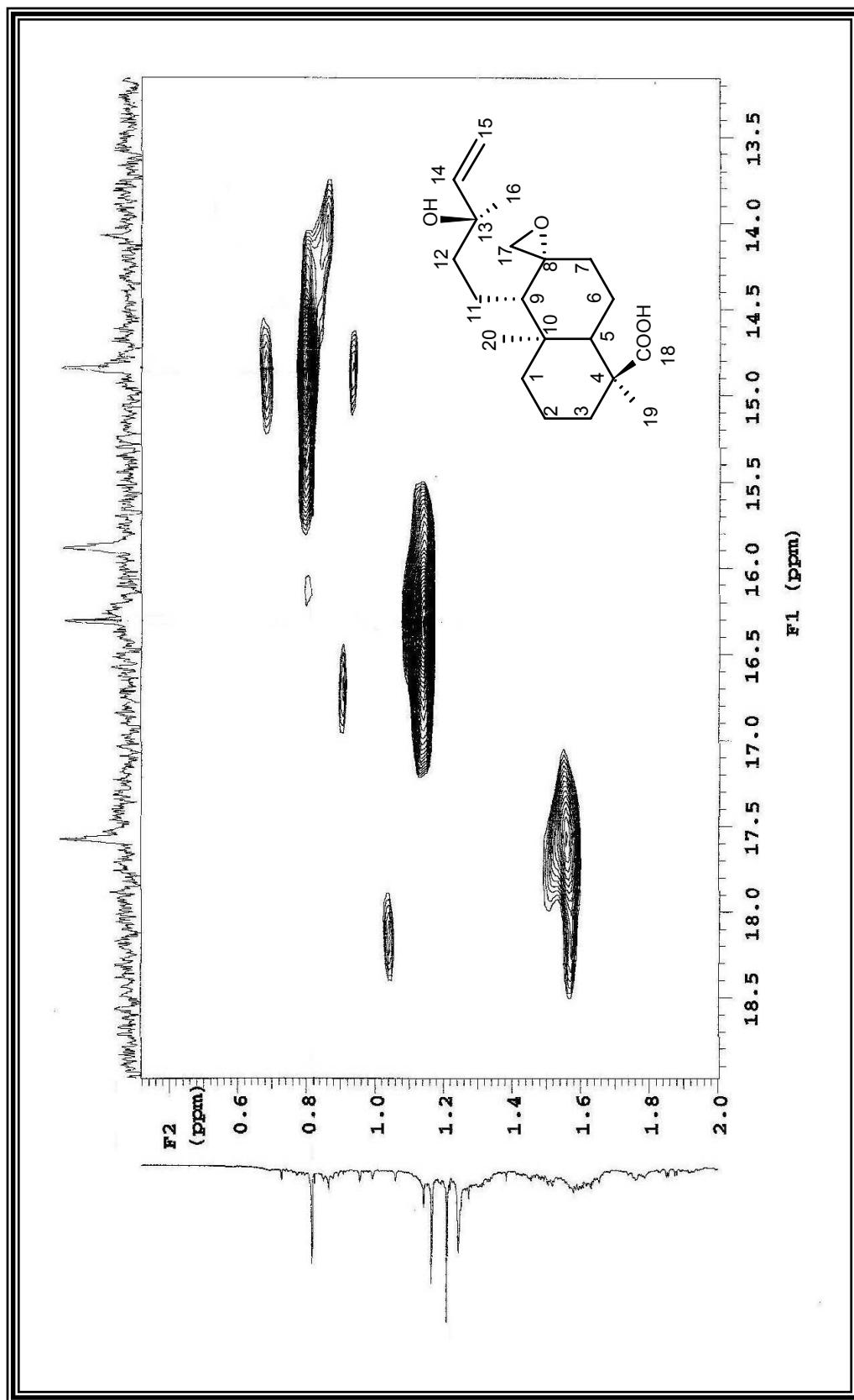


Figura 43. Expansão do espectro de RMN de HMQC (500 e 125 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3 na região de 18,5 a 13,5 ppm

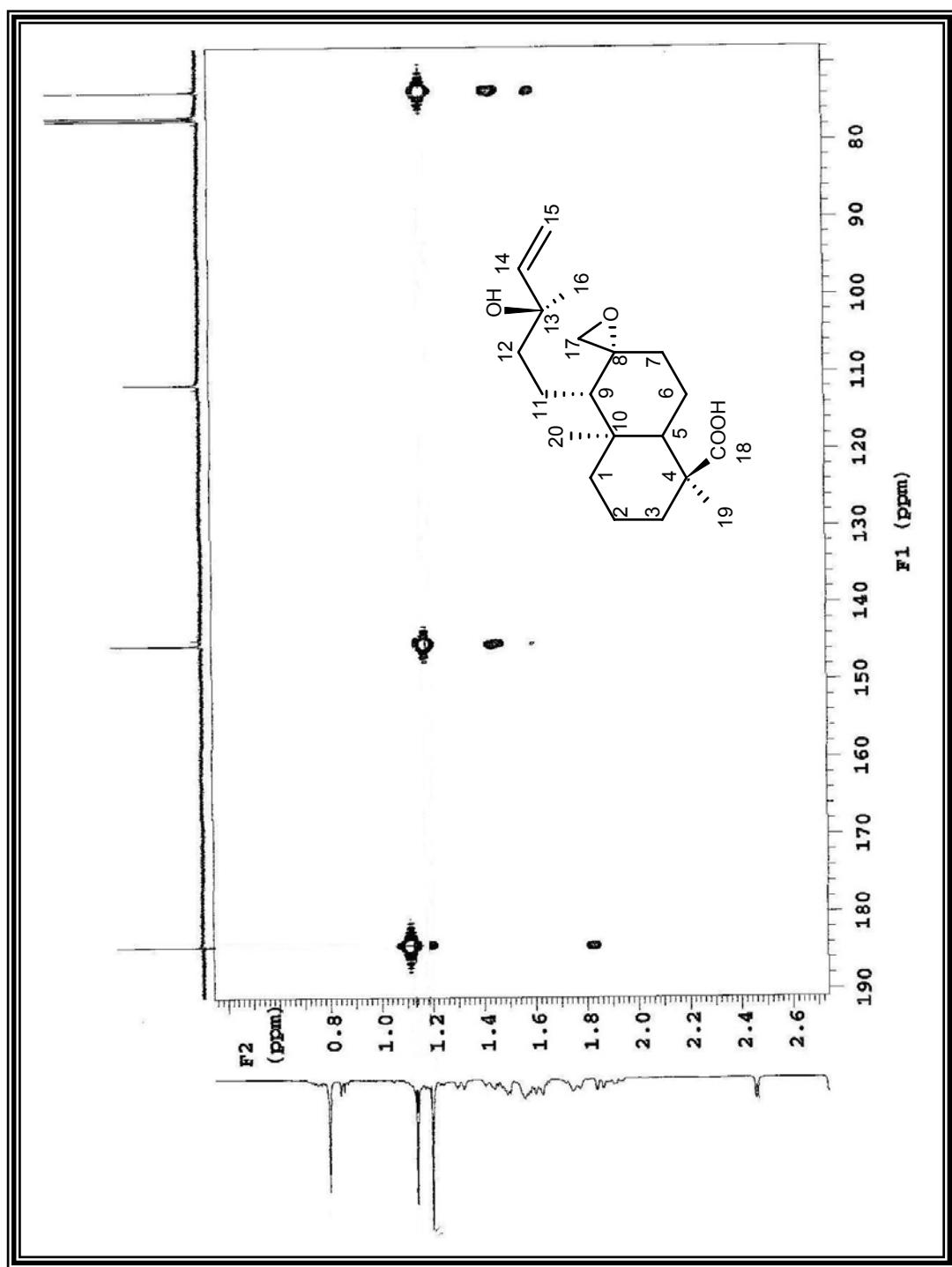


Figura 44. Expansão do espectro de RMN de HMBC (500 e 125 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3 na região de 190 a 72 ppm

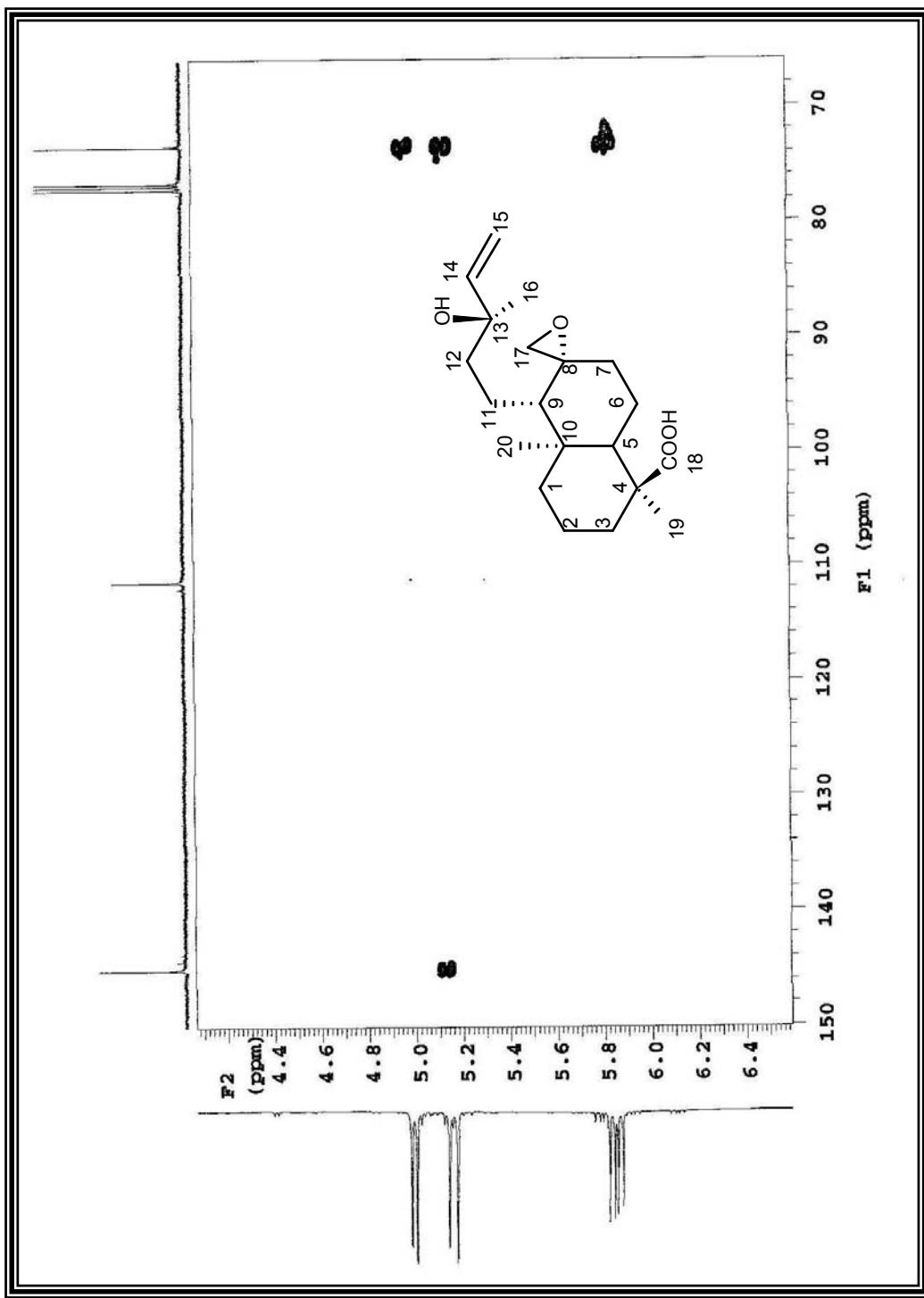


Figura 45. Expansão do espectro de RMN de HMBC (500 e 125 MHz) de Xlfr-5 em CDCl_3 na região de 150 a 70 ppm

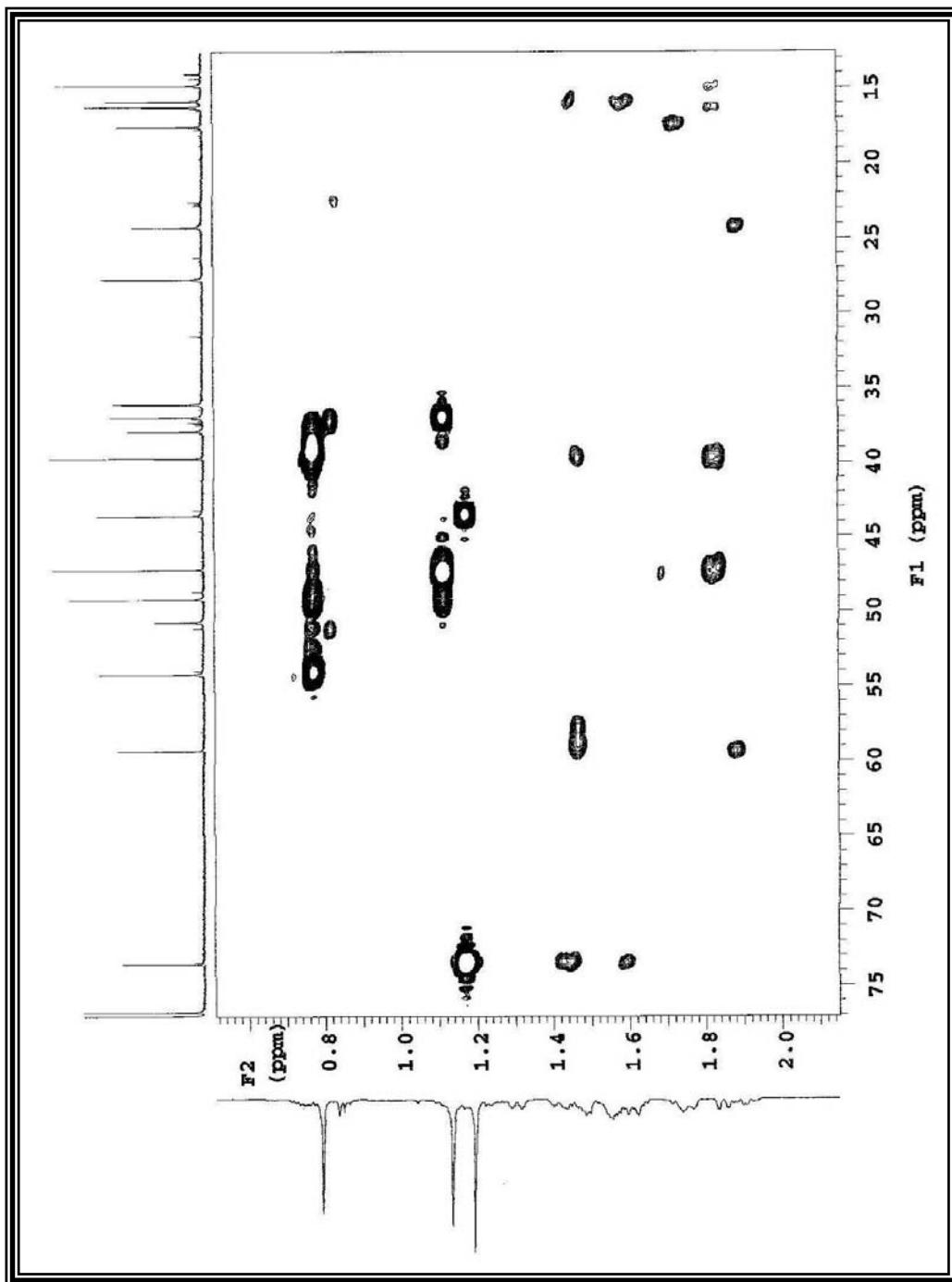
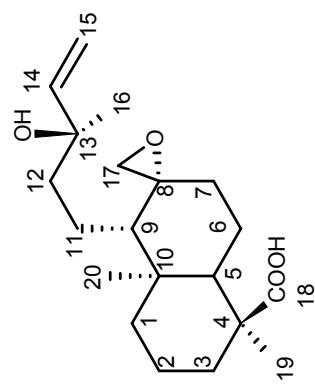


Figura 46. Expansão do espectro de RMN de HMBC (500 e 125 MHz) de Xylopia langsdorffiana na região de 75 a 15 ppm

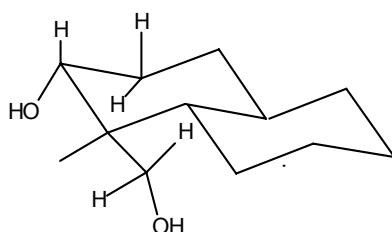


5.2.3 Identificação estrutural da mistura XIfr-6 e XIfr-7

A fração codificada como XIfr-6 e XIfr-7 se apresentou como óleo incolor. Analise do espectro de RMN ^{13}C – APT Figura 47 (Pág. 92) e suas expansões Figura 48 e 49 (Pág. 93) permitiu identificar, pelo menos, quarenta átomos de carbonos. As diferenças na intensidade relativa dos sinais e ausência de sinais aos pares afastaram a possibilidade de existência de diterpenos diméricos encontrados no gênero *Xylophia* e sugeriu tratar-se de uma mistura de diterpenos.

Dentre os sinais que se apresentaram com maior intensidade, observou-se a presença de vinte átomos de carbonos, sendo quatro referentes a carbonos não hidrogenados, quatro referente a carbonos metinicos, dez referentes a carbonos metilênicos e dois referentes a carbono metílico. Os deslocamentos químicos observados em δ_{C} 55,6, 55,7, 43,7, 155,4 e 102,9, são condizentes com esqueleto de diterpeno kaurano, sendo os dois últimos correspondentes a C-16 e C-17 da dupla exociclica (PIOZZI et al., 1984) Foi observado um sinal em δ_{C} 80,2 (carbono oximeticinico) e em δ_{C} 64,0 correspondente a um carbono oximetilenico. Comparação com a literatura, permitiu atribuir o δ_{C} em 80,2 ao CH-3 e o δ_{C} 64,0 ao CH₂ -19.

No espectro de RMN- ^1H (500 MHz) em CDCl_3 , Figura 50 (Pág. 95) e suas expansões Figura 51 (Pág. 96), observou-se um envelope de hidrogênios entre δ_{H} 0,7 e 1,95 característicos de esqueletos de diterpenos. Os sinais em δ_{H} 2,53 (m) e 4,63 (m), foram atribuídos a CH-13 e CH₂-17, respectivamente e corroboram com diterpenos do tipo Kaurano. Além disso, observou-se ainda um sinal em δ_{H} 0,88 (s) e outro em δ_{H} 3,27 (ddd, $J_1=5$; $J_2=3,5$; $J_3=1,5$), por comparação com a literatura, foi atribuído a H-3 esses valores de “ J ” sugerem a seguinte estereoquímica relativa para o centro quiral C-3.



$$J_{ax} \times J_{ax} = 5,0 \text{ Hz}$$

$$J_{ax} \times J_{eq} = 3,5 \text{ Hz}$$

Acoplamento a longa distancia c/ CH₂-19 J = 1,5

As correlações diretas entre hidrogênio e carbono foram observadas no espectro de HMQC Figura 52, (Pág. 97) e compiladas na Tabela.8, (Pág.89).

No espectro HMBC Figura 57, (Pág. 102) e suas expansões (Figura. 58, Pág. 103) observou-se as seguintes correlações: 0,88 (CH₃-20) com carbono em δ_C 38,2 (C-1); confirmando a atribuição feita a (C-1); 1,10 (CH₃-18) com os carbonos em δ_C 80,2; 55,6; 64,0 o que foram atribuídos a C-3, C-5 e C-19, respectivamente. Observou-se ainda as correlações de 4,09 (H-19) com δ_C em 42,7 que foi atribuído a C-4. Observou-se também, as correlações de 0,78 (H-5) com os carbonos em δ_C 42,7, 19,8, 41,1 e 22,5 que foram atribuídos a C-4, C-6, C-7 e C-18, respectivamente. As demais correlações estão compiladas na (Tabela 8, Pag. 89).

Dentro os sinais que se apresentaram com menor intensidade, no espectro de RMN ¹³C-APT Figura 47, (Pag. 92), foi possível observar também a presença de vinte átomos de carbono, sendo quatro referentes a carbonos não hidrogenados, três referentes a carbonos metínicos, dez referentes a carbonos metilénicos e dois referentes a carbonos metílicos. Os deslocamentos químicos observados em δ_C 49,1 e 53,8 são característicos de CH-5 e CH-9 de Diterpenos do tipo Labdano (TAVARES 2007). Observou-se ainda, os sinais em δ_C 113,4, 115,7, 138,6 e 146,9 que são característicos de duplas ligações conjugados, também característicos de diterpenos Labdano (MARTINS et al,1999) a ausência de sinais em 148 e 107 (dupla exociclica 8-17, de Labdanos), associado com o surgimento dos sinais em 58,8 e 50,6 sugere a epoxidação dessa dupla, com isso, duas possibilidades estruturais são possíveis:



Os sinais em δ_C 58,8 e 50,6 de Xlfr -7 são condizentes com a proposta A. No espectro de RMN ^1H (500 MHz) em CDCl_3 Figura 50, (Pág. 95) e suas expansões Figura 52, (Pág. 97) foi possível observar um envelope de hidrogênios entre 0,7 e 1,6 característico do esqueleto de diterpeno o sinal em δ_H 0,72 foi atribuído a (CH_3 -20) de diterpeno labdano (MARTINS et al., 1999), por sua vez o sinal em δ_H 1,05 foi atribuído a CH_3 -19. O sinal em 2,68 e 2,42 (m) são condizentes com epóxido (BASTARD et al., 1984). O sinal em δ_H 5,8 foi atribuído ao H-14 e o conjuntos de sinais em 4,9, 5,09 e 4,87 (s), foram atribuídos a H-15 e H-16 respectivamente em sinais conjugados. As correlações diretas entre H e C foram observadas no espectro de HMQC Figura 52, (Pág. 97) que estão compiladas na Tabela 9, (Pág. 90)

No espectro de HMBC Figura 57, (Pág. 102), foi possível observar as seguintes correlações δ_H 4,87 (H-16) com δ_C 33,1 que foi atribuído a C-12. Correlação de δ_H 1,05 (CH_3 -19) com 36,2 e 183,4 que foram atribuídos a C-3 e C-18, respectivamente. Observou-se ainda correlação do sinal em δ_H 0,72 (CH_3 -20) com 38,2; 49,1 e 53,8 que foram atribuídos C-1, C-5 e C-9, respectivamente. O deslocamento de C-5 em 49,1 condizente com a presença de ácido carboxílico em C-18 para o mesmo lado do plano de H-5 o que confere um efeito gama protetor a C-5. Após analyses dos dados de RMN 1D e 2D e comparação com a literatura foi possível identificar Xlfr -7 como sendo o Ácido *ent*-labda 8(17) epóxi, 13(16), 14-dien-18-óico, um novo produto natural, cujo nome trivial, foi atribuído a Ácido Labdorffianico C.

Tabela 8. Dados de RMN 1D e 2D (500 MHz) em CDCl_3 de Xlfr-6

C	HMQC		HMBC	NOESY
	δ_{C}	δ_{H}		
4	42,7			
8	43,7			
10	38,5			
16	155,4			
CH				
3	80,2	3,27(ddd, $J_1=5$, $J_2=3,5$, $J_3=1,5$)	C-18, C-19	
5	55,6	0,78(m)	C-4, C-6, C-7, C-18	
9	55,7	0,92(m)		
13	43,7	2,53(m)		H-17
CH₂				
1	38,2	1,78(m)		
2	27,0	1,60(m)		
6	19,8	1,52(m)		
7	41,1	1,408(m)		
11	18,1	1,42(m); 1,50(m)		
12	32,8	1,40(m); 1,56(m)	C-13, C-16	
14	39,3	1,1(m), 1,8(m)	C-13, C-16	
15	48,7	1,95(m)		
17	102,9	4,69(m), 4,63(sl)	C-9, C-16, C-17	
19	64,0	4,09(d, $J=11,0$), 3,20(dd, $J_1=11$, $J_2=1,5$)	C-4	
CH₃				
18	22,5	1,10(s)	C-3, C-5, C19	H-3
20	17,9	0,88(s)	C-1, C-5	H-19

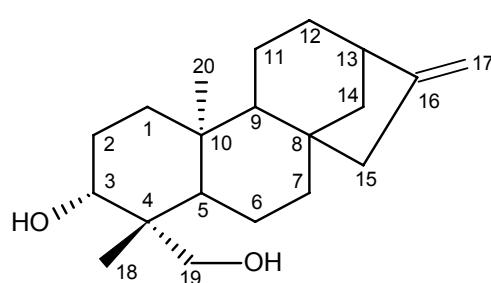
Ácido *ent* labda 8(17)epóxi 13,(16),14-dien-18-óico

Tabela 9. Dados de RMN 1D e 2D (500 MHz) em CDCl_3 de XIfr-7

HMQC		HMBC
C	δ_{C}	δ_{H}
4	46,9	
8	58,8	
10	37,3	
13	146,9	
18	183,4	
CH		
5	49,1	1,82(m)
9	53,8	1,5(m)
14	138,6	5,8(dd,5)
CH₂		
1	38,2	1,70(m)
2	17,5	1,46(m)
3	36,2	1,53(m)
6	24,1	1,34(m)
7	35,9	1,23(m)
11	21,0	
12	33,1	0,72(m)
15	113,2	4,9(dd, $J=5,09$)
16	115,5	4,87(sl)
17	50,6	2,68 e 2,42(m)
CH₃		
19	16,2	1,05(s)
20	14,9	0,72(s)
		C-12
		C-3, C-18
		C-1, C-5, C-19

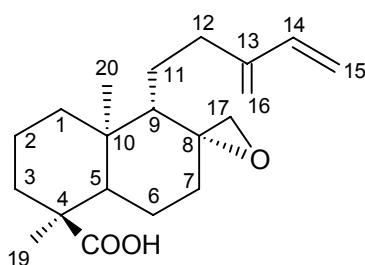
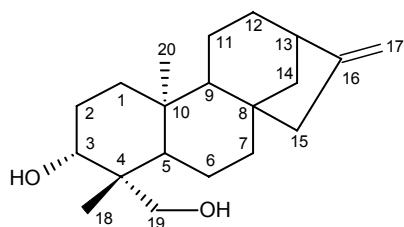
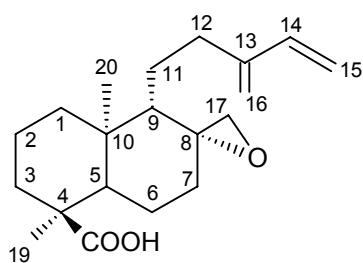


Tabela 10. Comparação dos dados de RMN- ^1H e ^{13}C de Xlfr-6 e Xlfr-7 com modelos da literatura..

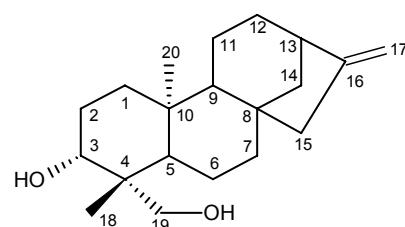
C	Xlfr-6		(PIOZZI et al, 1984)		Xlfr-7	(MARTINS et al,1999)	
		δ_{C}		δ_{C}		δ_{C}	
1		38,2		38,7		38,2	
2		27,0		27,6		17,5	
3		80,2		80,6		36,2	
4		42,7		42,7		46,9	
5		55,6		55,8		49,1	
6		19,8		20,1		24,1	
7		41,1		41,3		35,9	
8		43,7		43,9		58,8	
9		55,7		55,8		53,8	
10		38,5		39,6		37,3	
11		18,1		18,3		21,0	
12		32,8		33,0		33,1	
13		43,7		43,9		146,9	
14		39,3		38,5		138,6	
15		48,7		48,8		113,2	
16		155,4		155,4		115,5	
17		102,9		103,1		50,6	
18		22,5		22,8		183,4	
19		64,0		64,3		16,2	
20		17,9		18,3		14,6	
							14,7



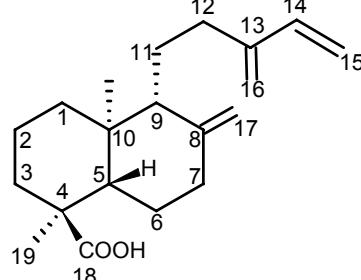
Xlfr-6



Xlfr-7



(PIOZZI et al, 1984)



(MARTINS et al,1999)

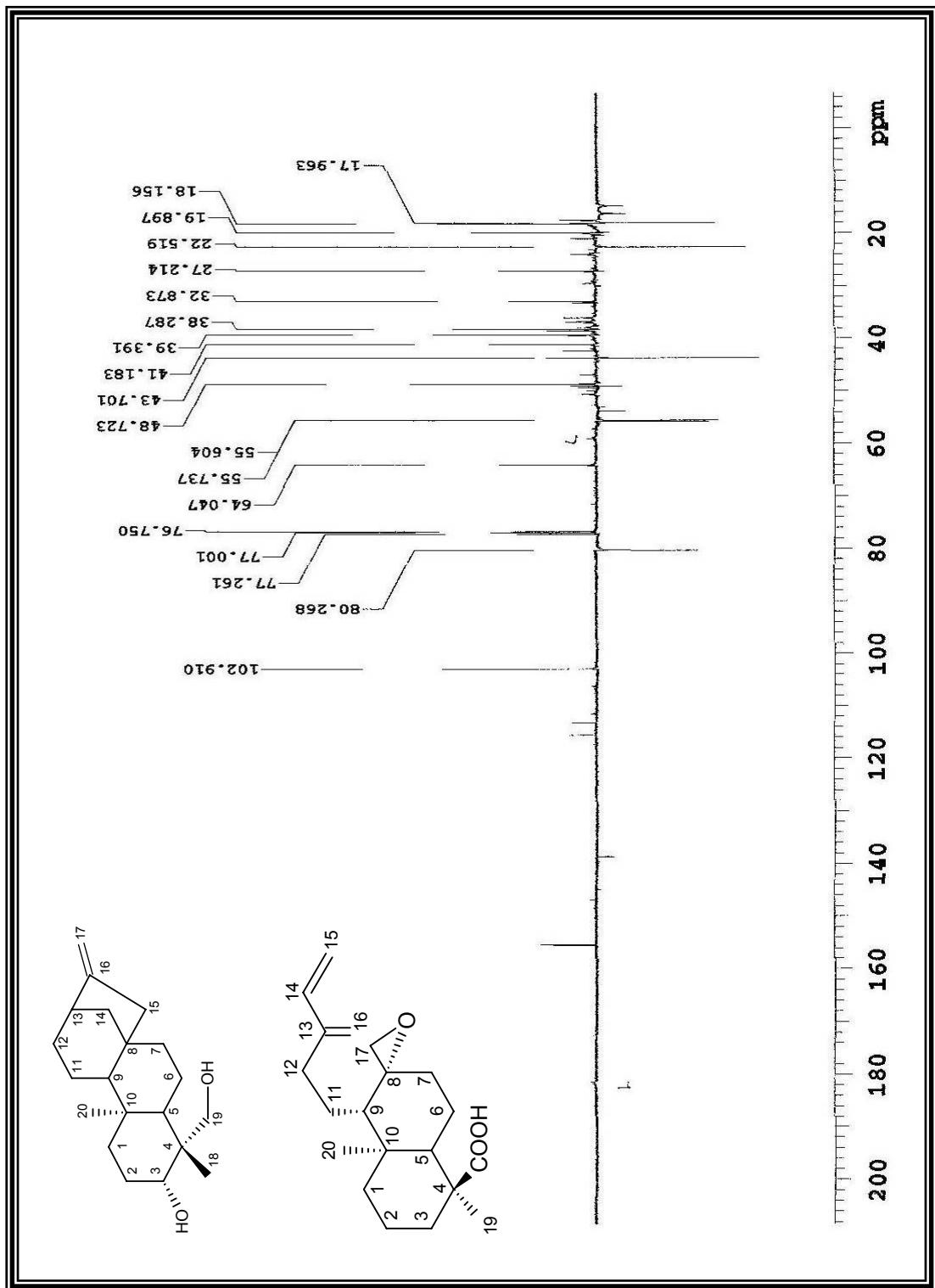


Figura 47. Espectro de RMN de ^{13}C – APT (125 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3

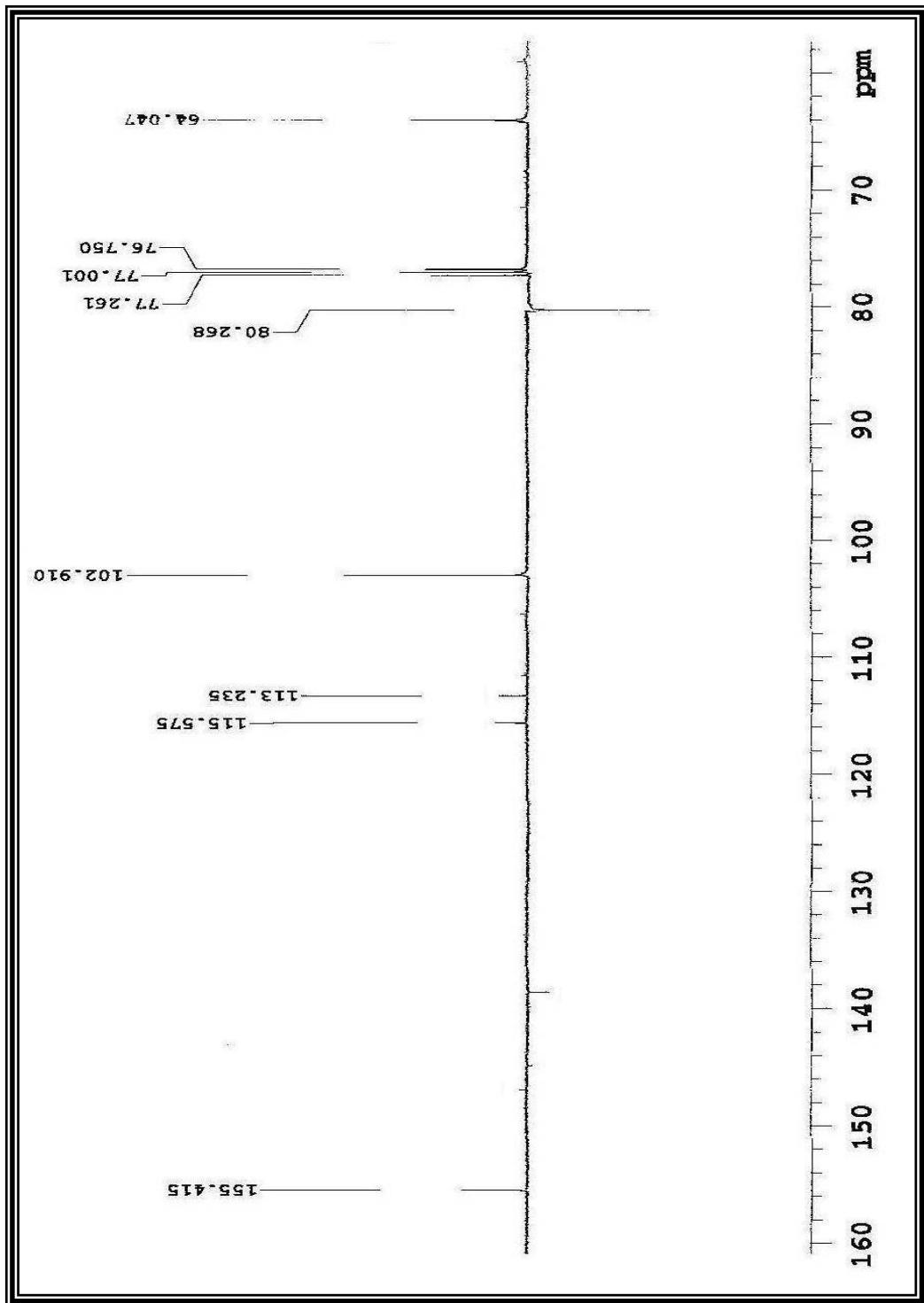
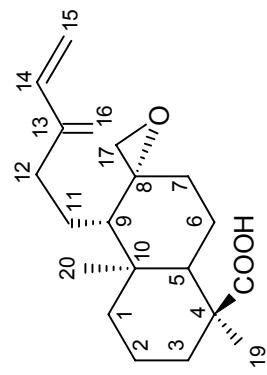
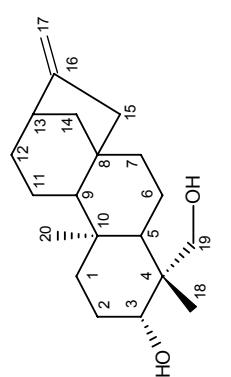


Figura 48 Expansão do espectro de RMN de ^{13}C – APT (125 MHz) de Xlfr-6 e Xlfr-7em CDCl_3 na região de 160 a 70 ppm



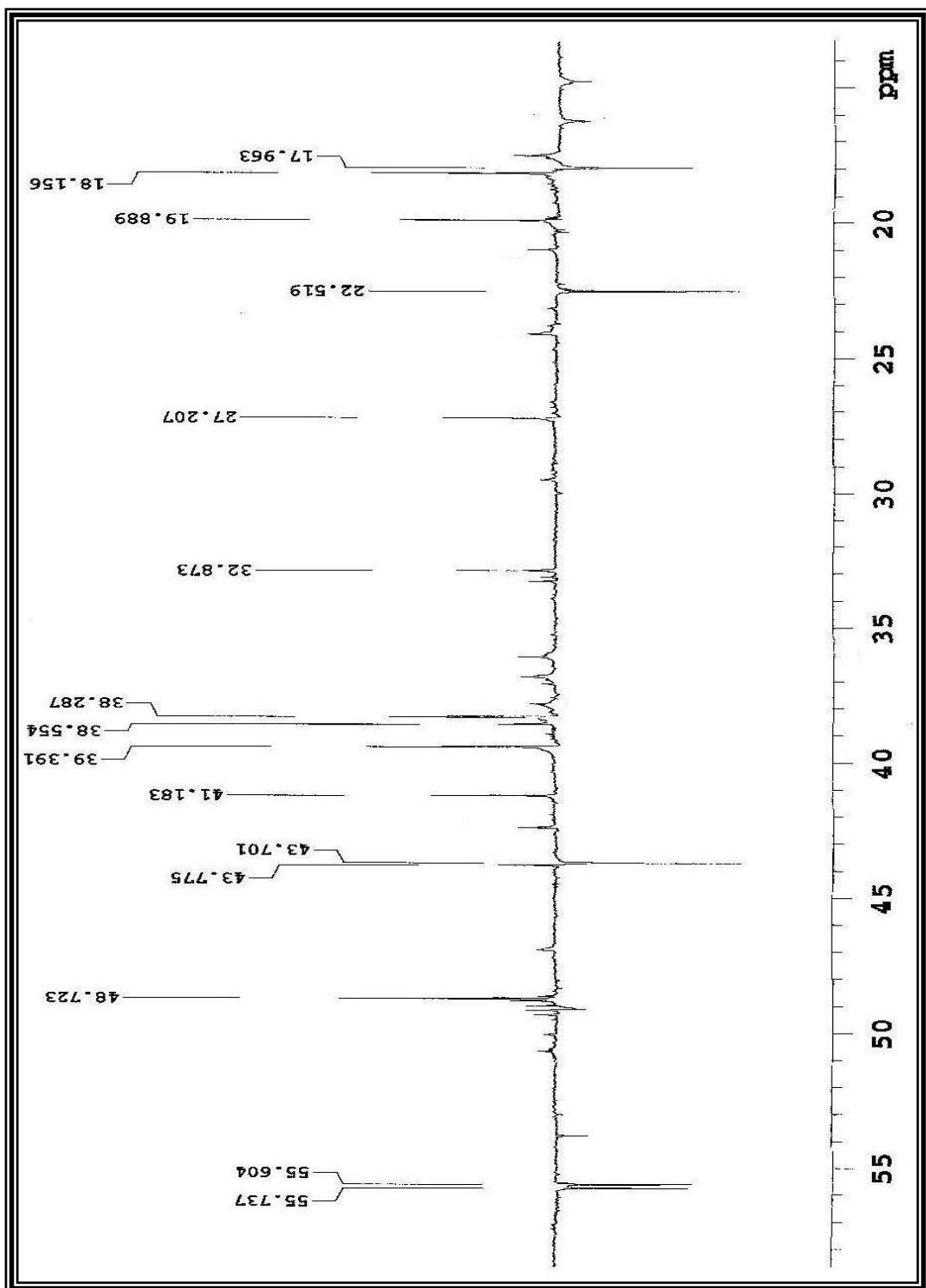
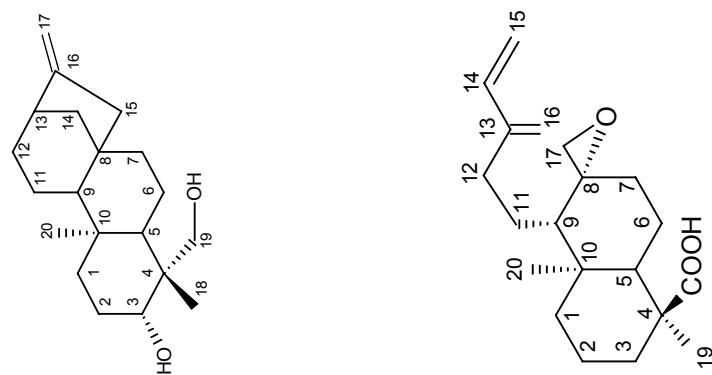


Figura 49. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C – APT (125 MHz) Xifr-6 e Xifr-7 em CDCl_3 na região de 55 a 20 ppm



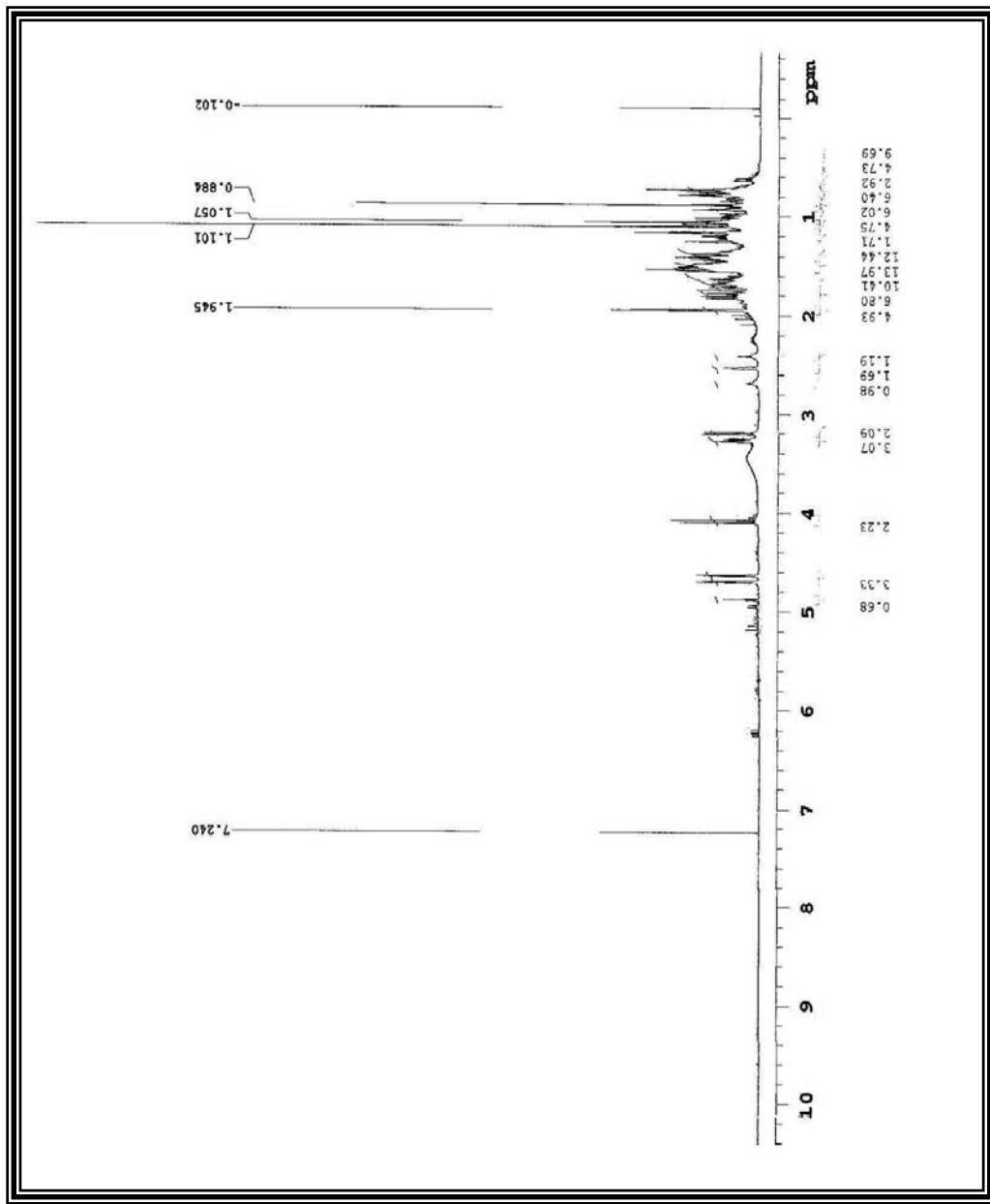
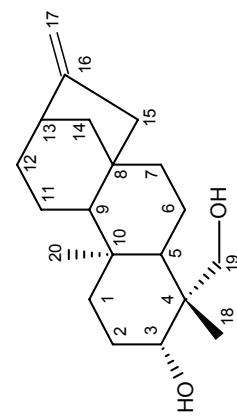
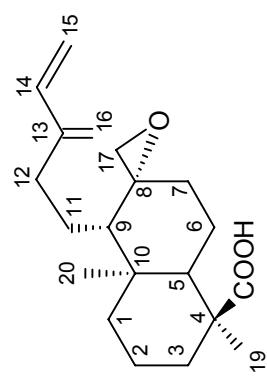


Figura 50. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz) Xifr-6 e Xifr-7 em CDCl_3



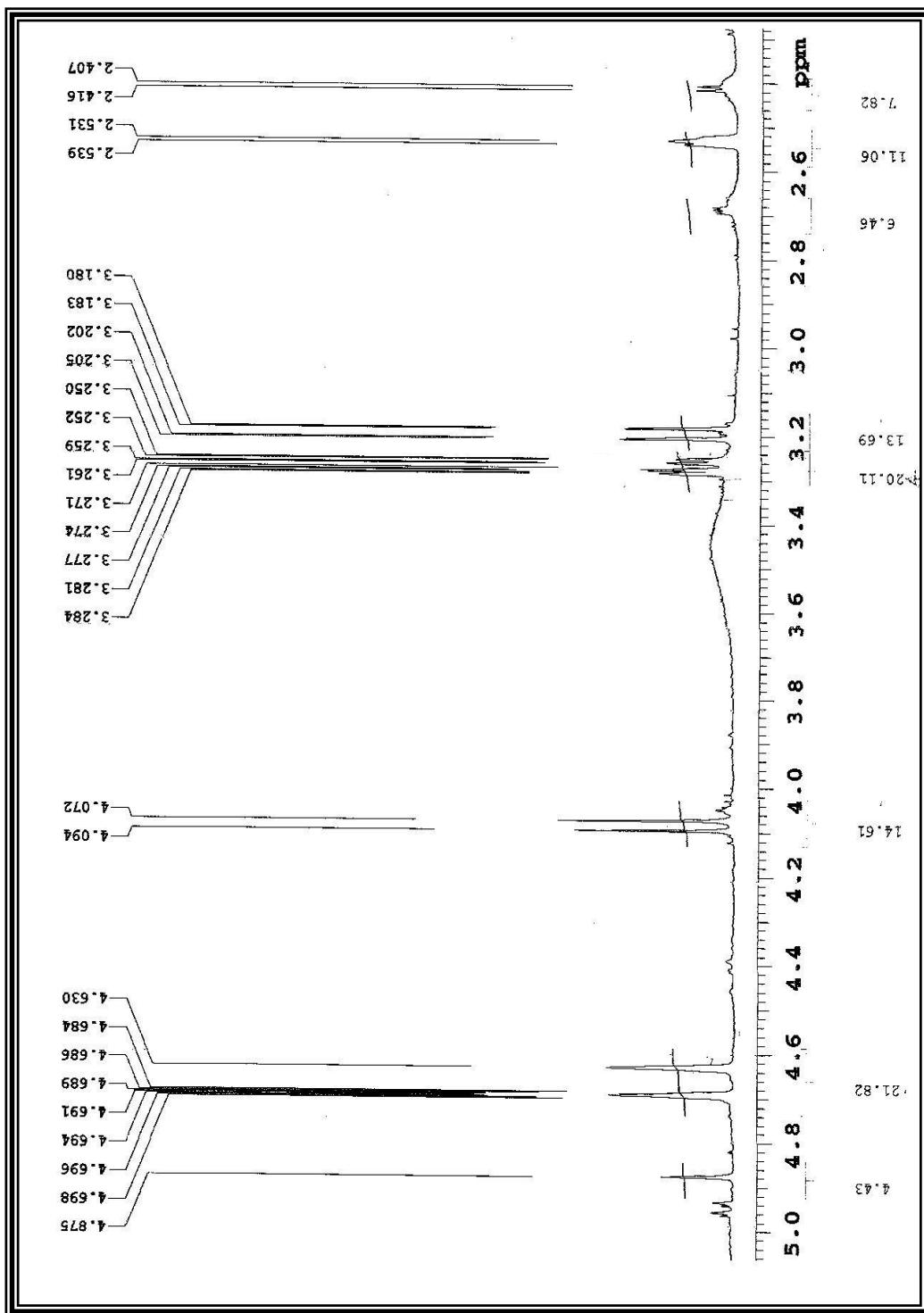
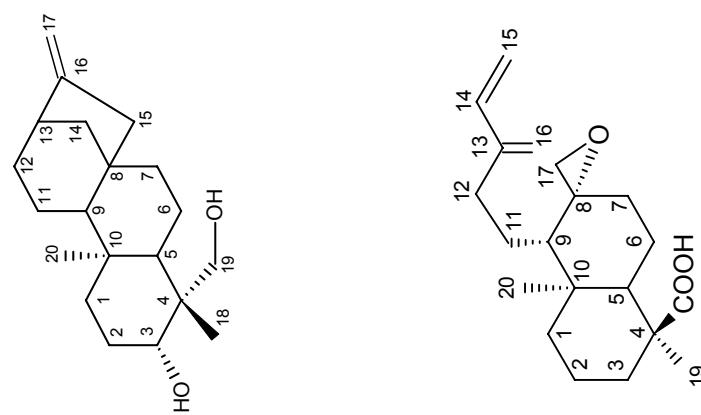


Figura 51. Expansão do espectro de RMN de ^1H (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 5.0 a 2.6 ppm



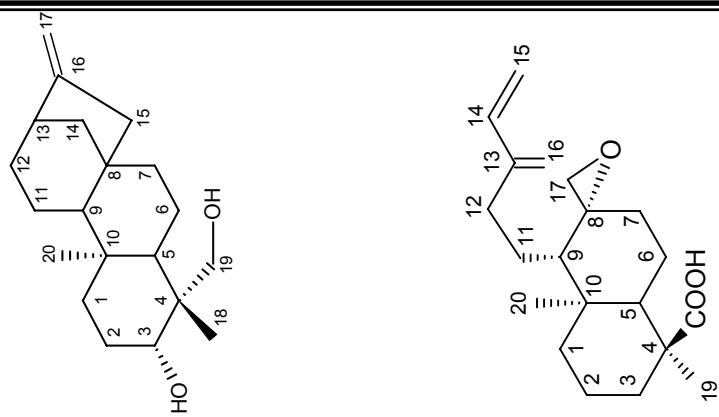
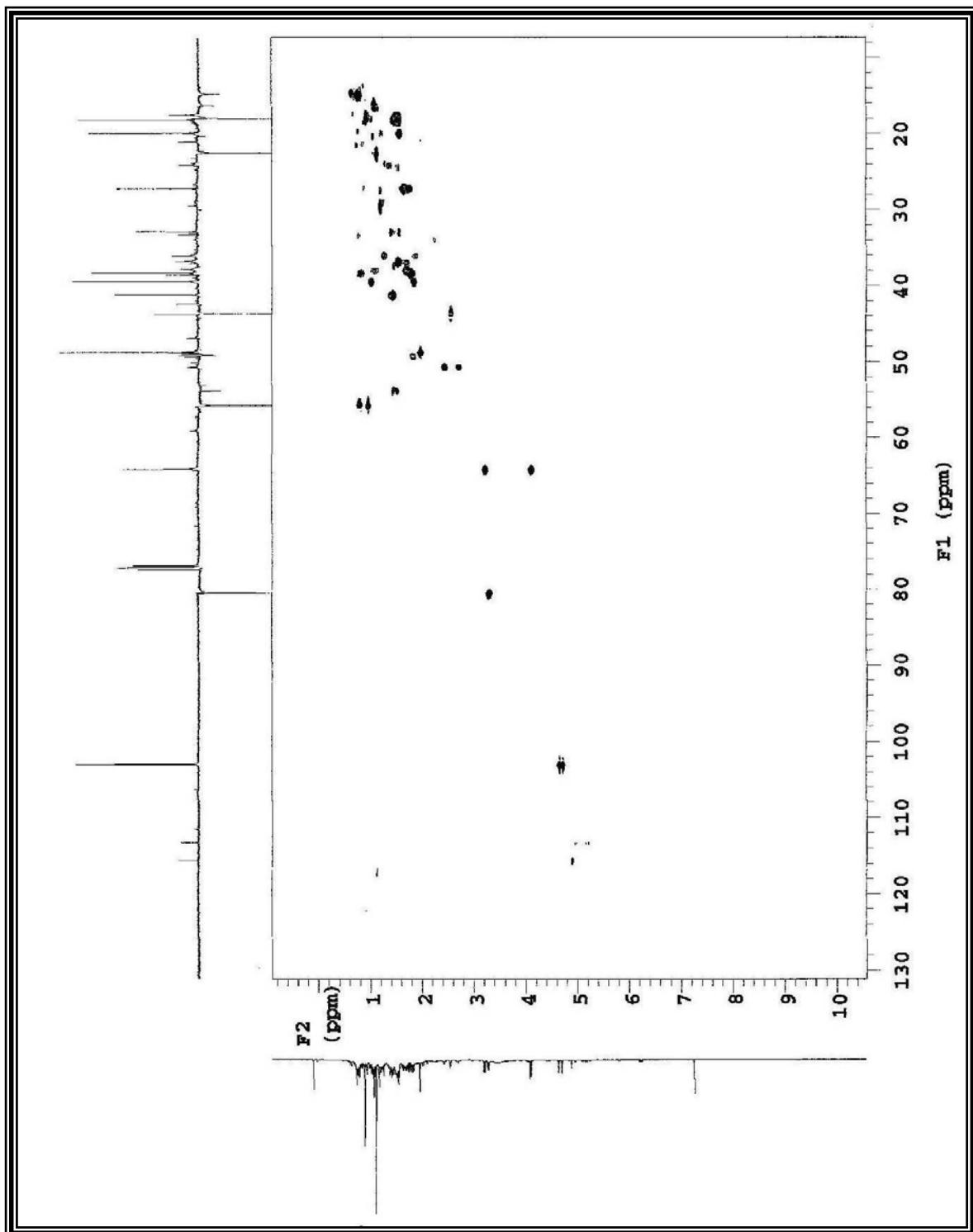


Figura 52. Espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) Xifr-6 e Xifr-7 em CDCl_3

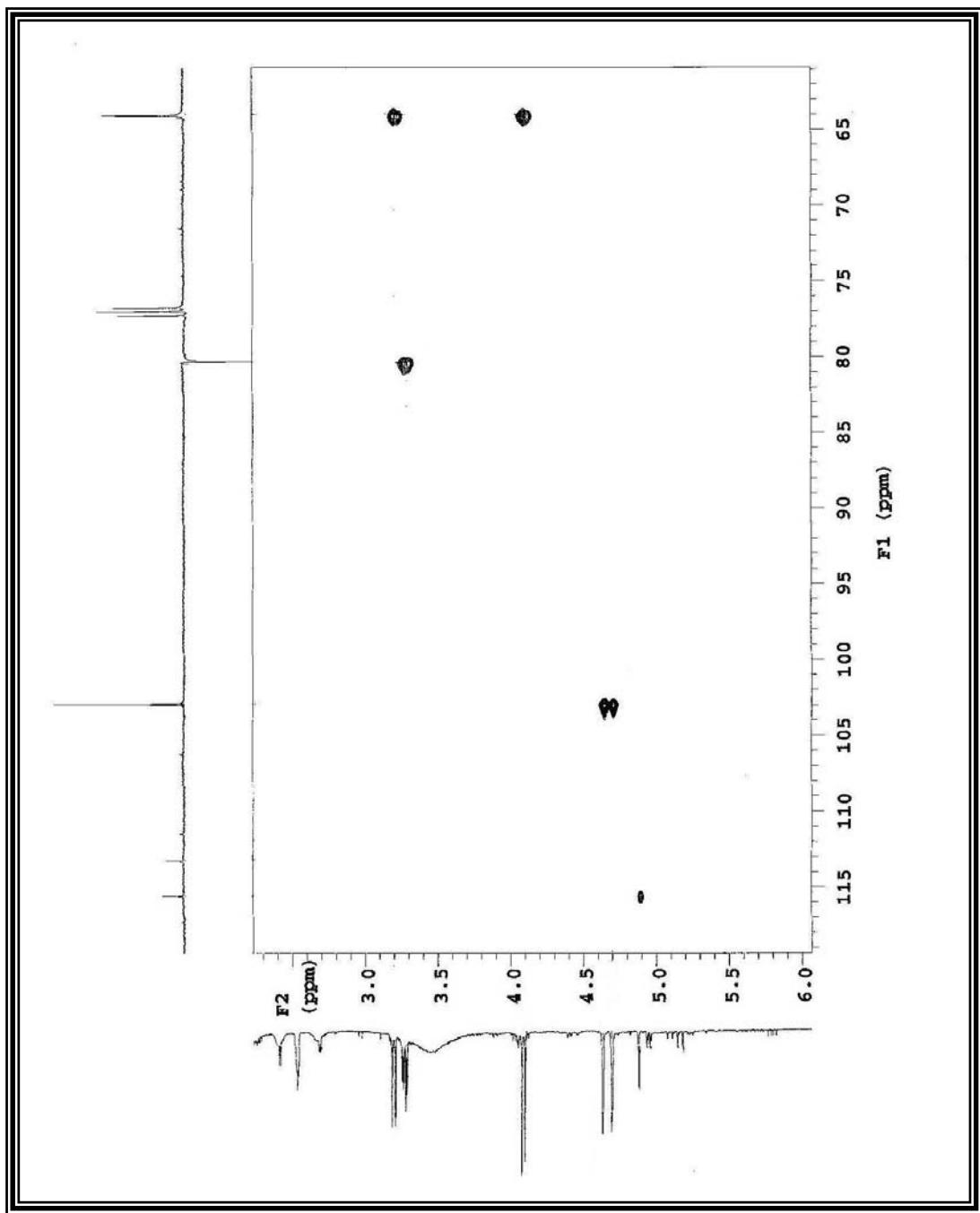
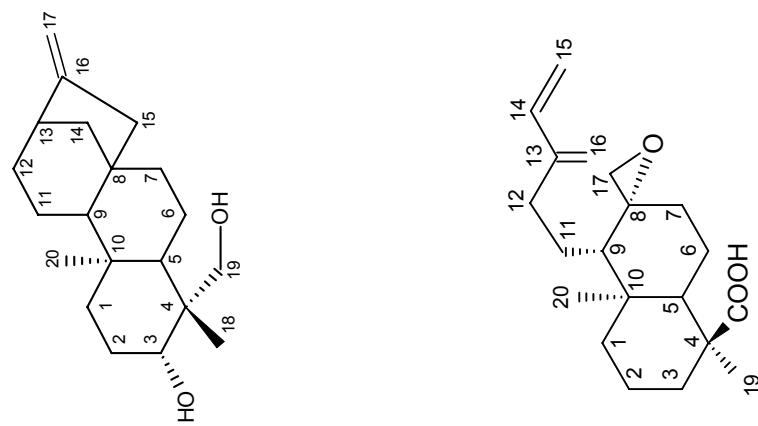


Figura 53. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 115 a 65 ppm



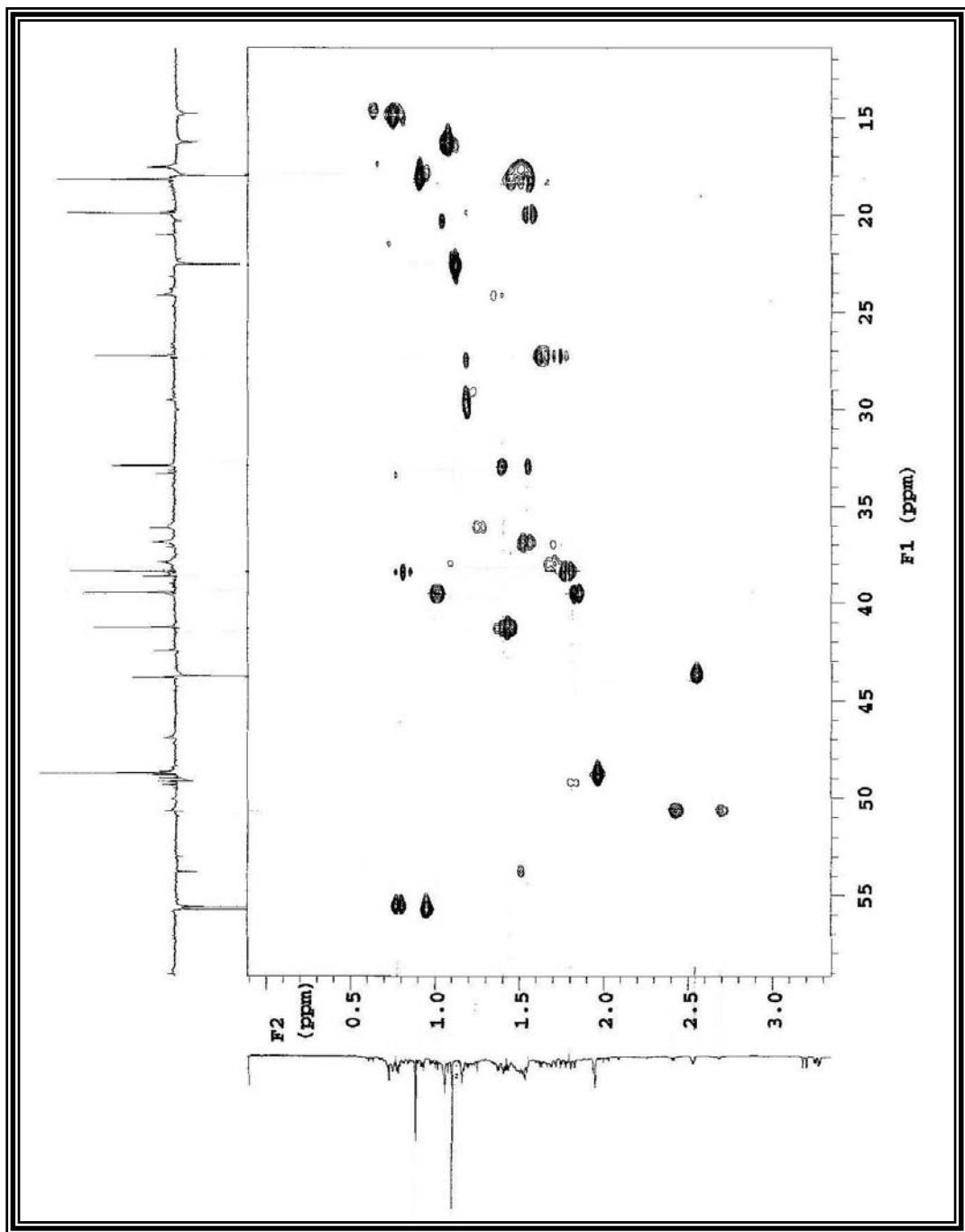
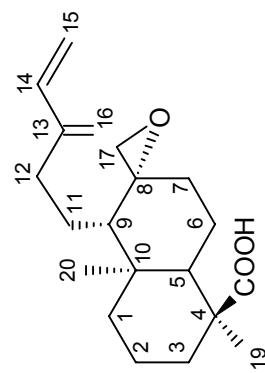
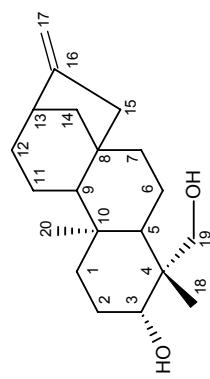


Figura 54. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMDSQC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 55 a 15 ppm



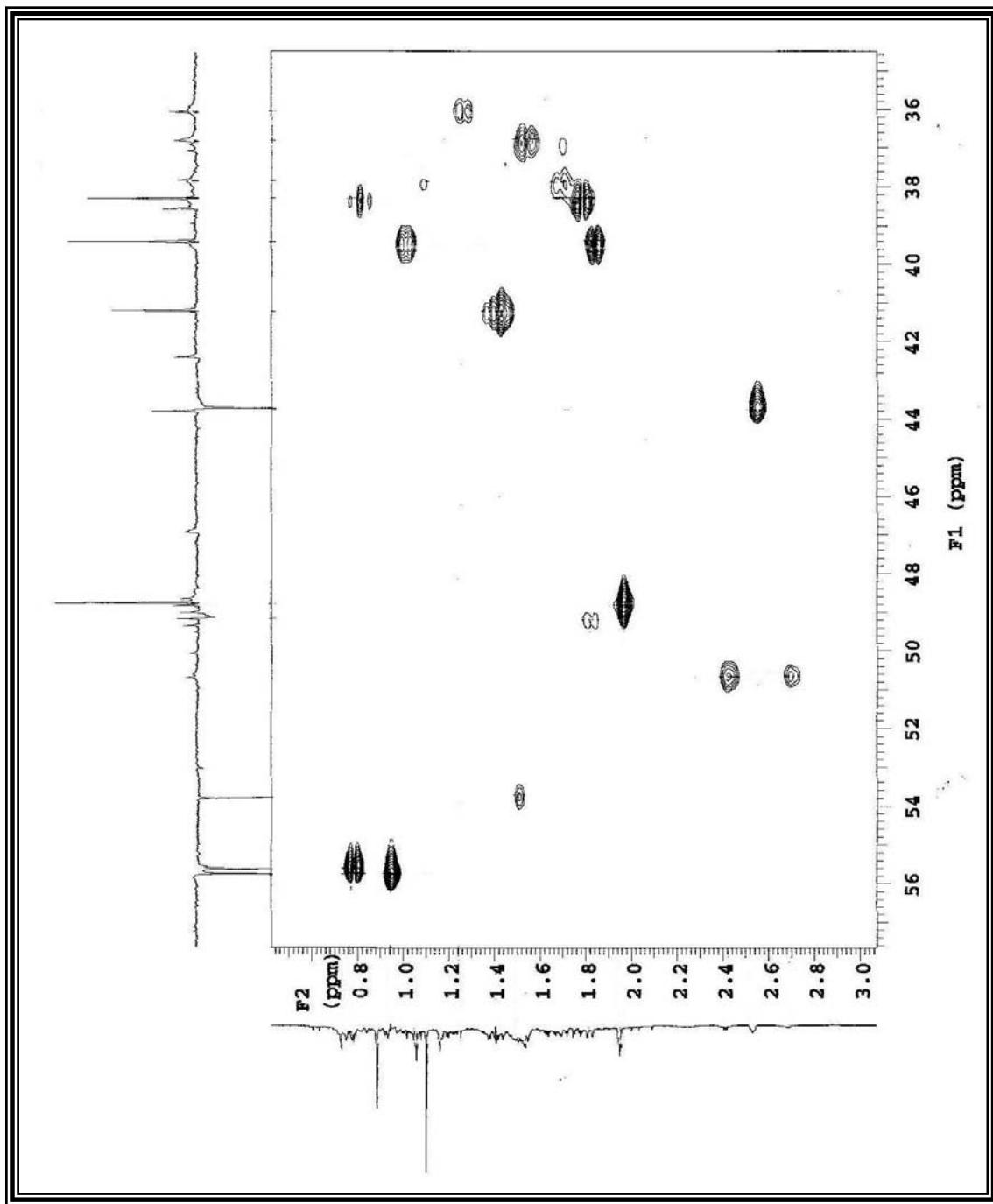
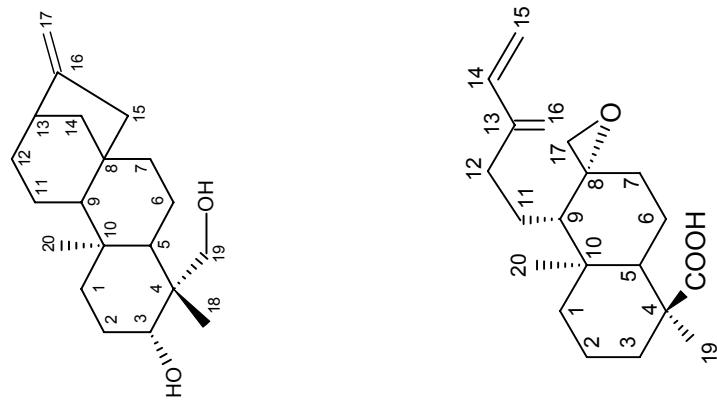


Figura 55. Expansão do espectro de RMN de ^1H x ^{13}C HMQC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 56 a 36 ppm



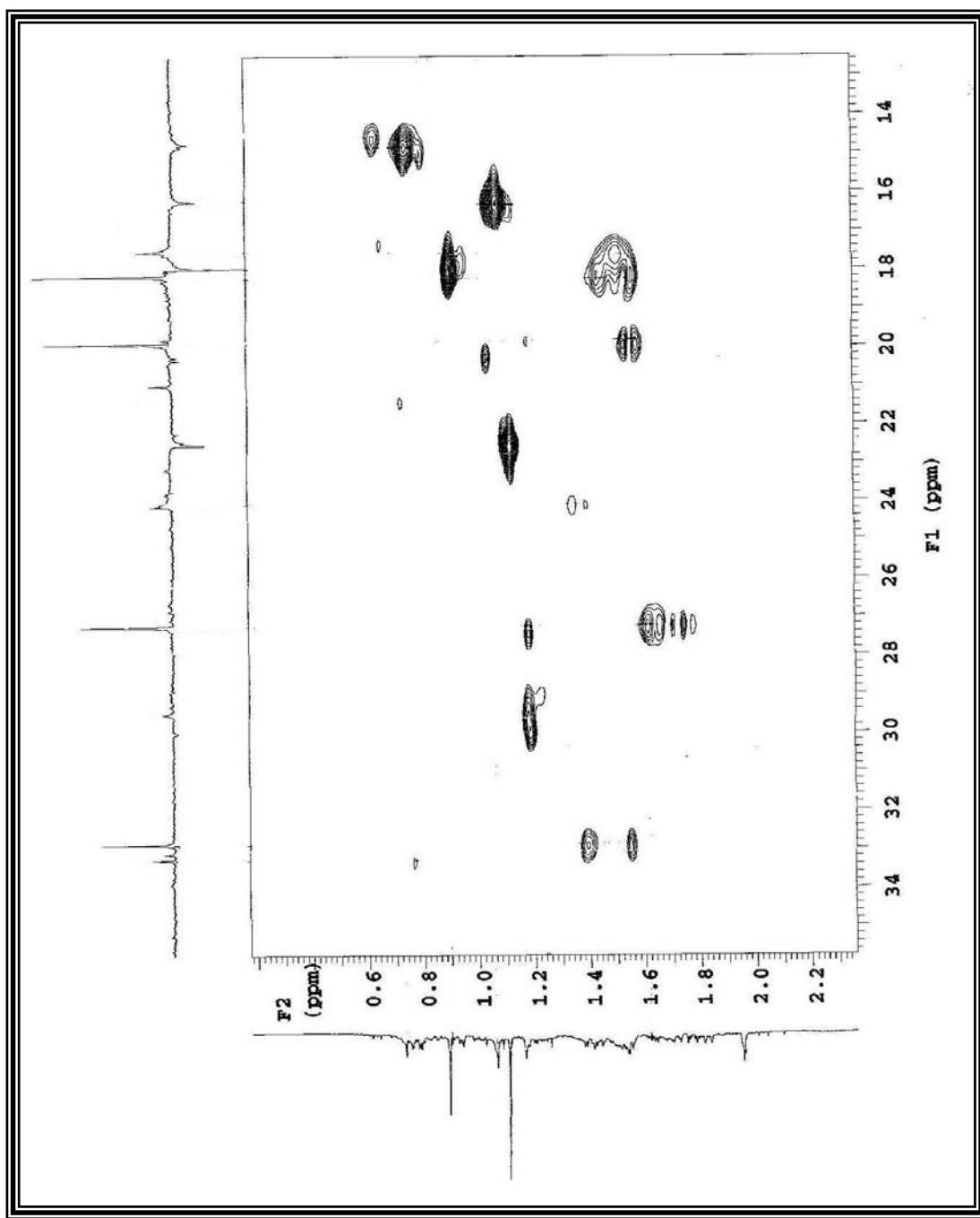
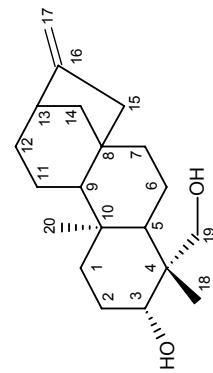
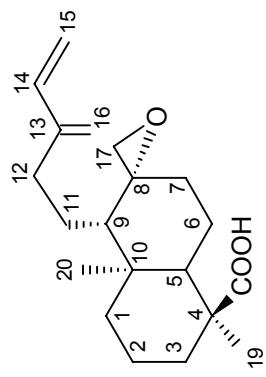


Figura 56. Expansão do espectro de RMN de ^1H x ^{13}C HMQC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 34 a 14 ppm



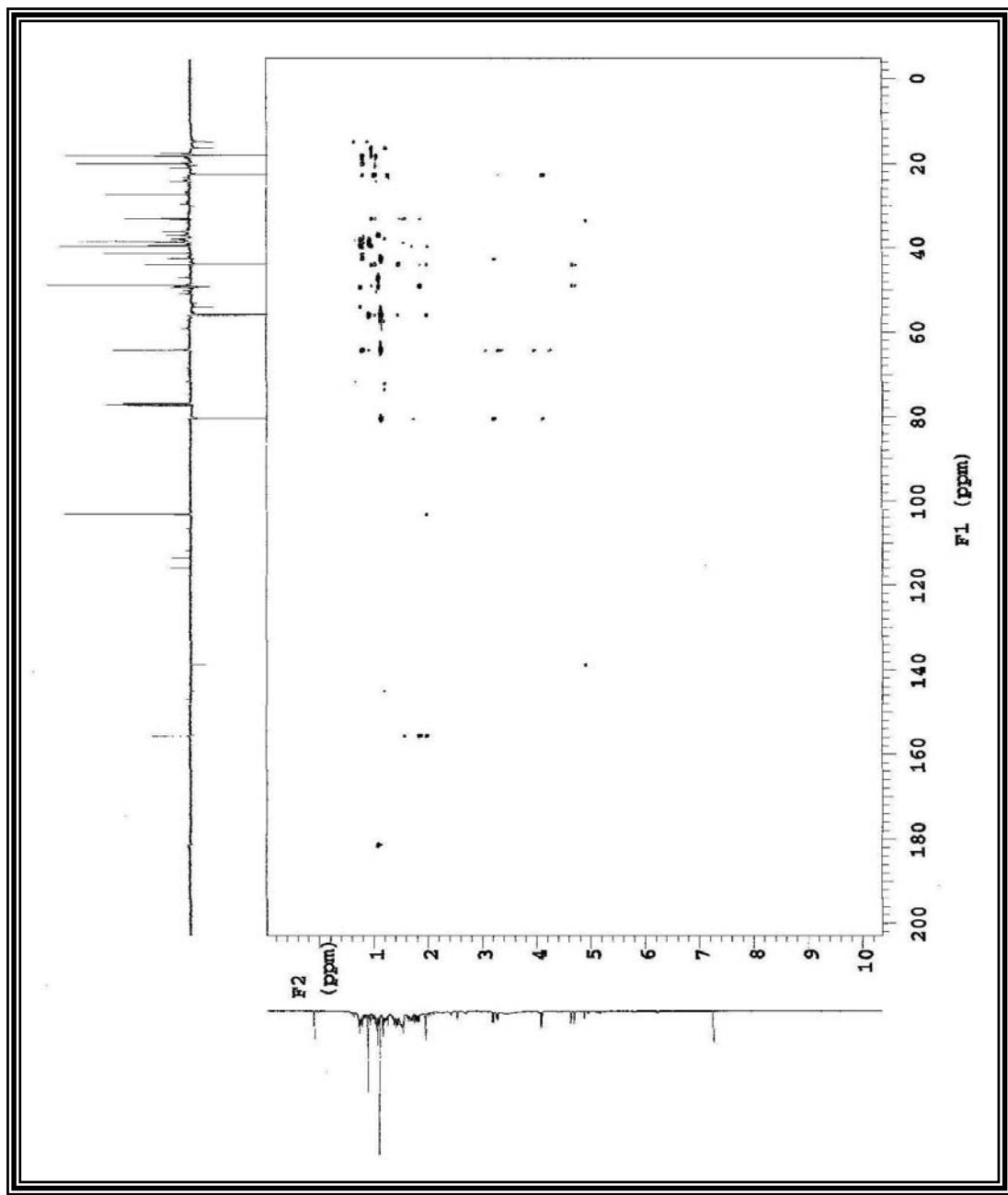
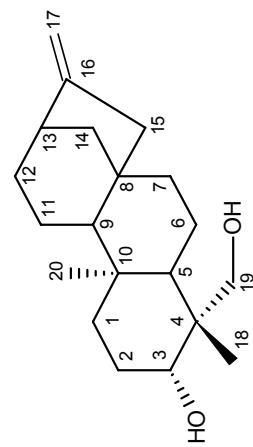
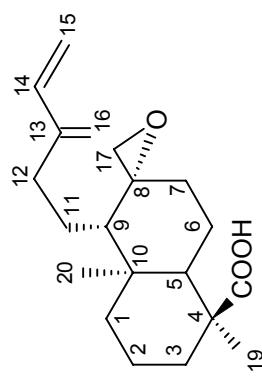


Figura 57 Espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3



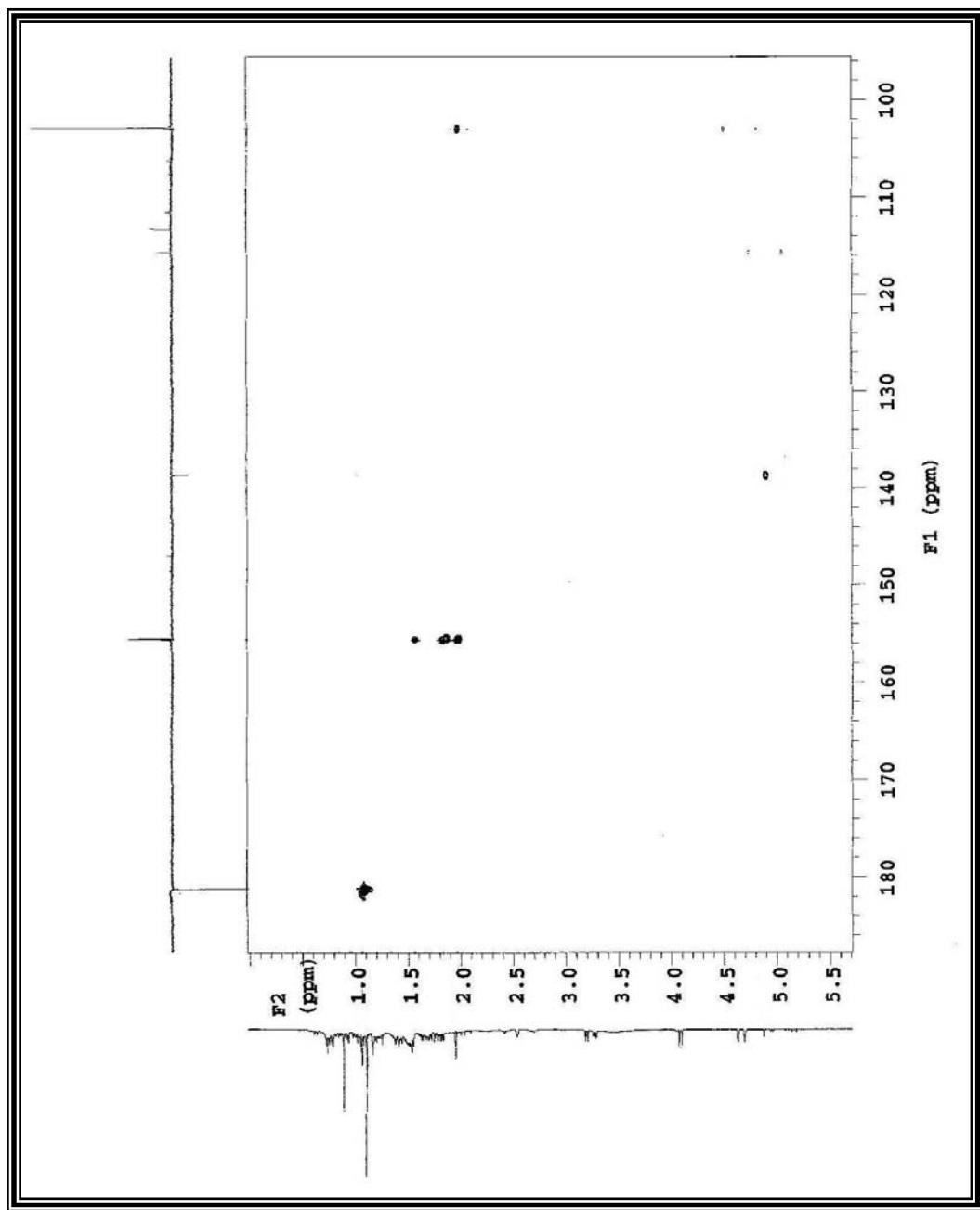
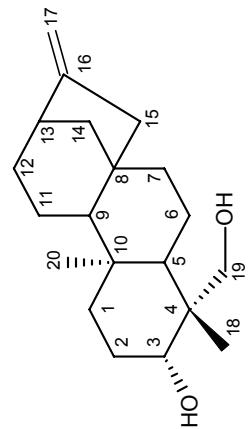
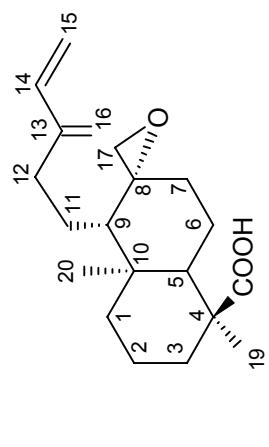


Figura 58. Expansão espetro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 180 a 100 ppm



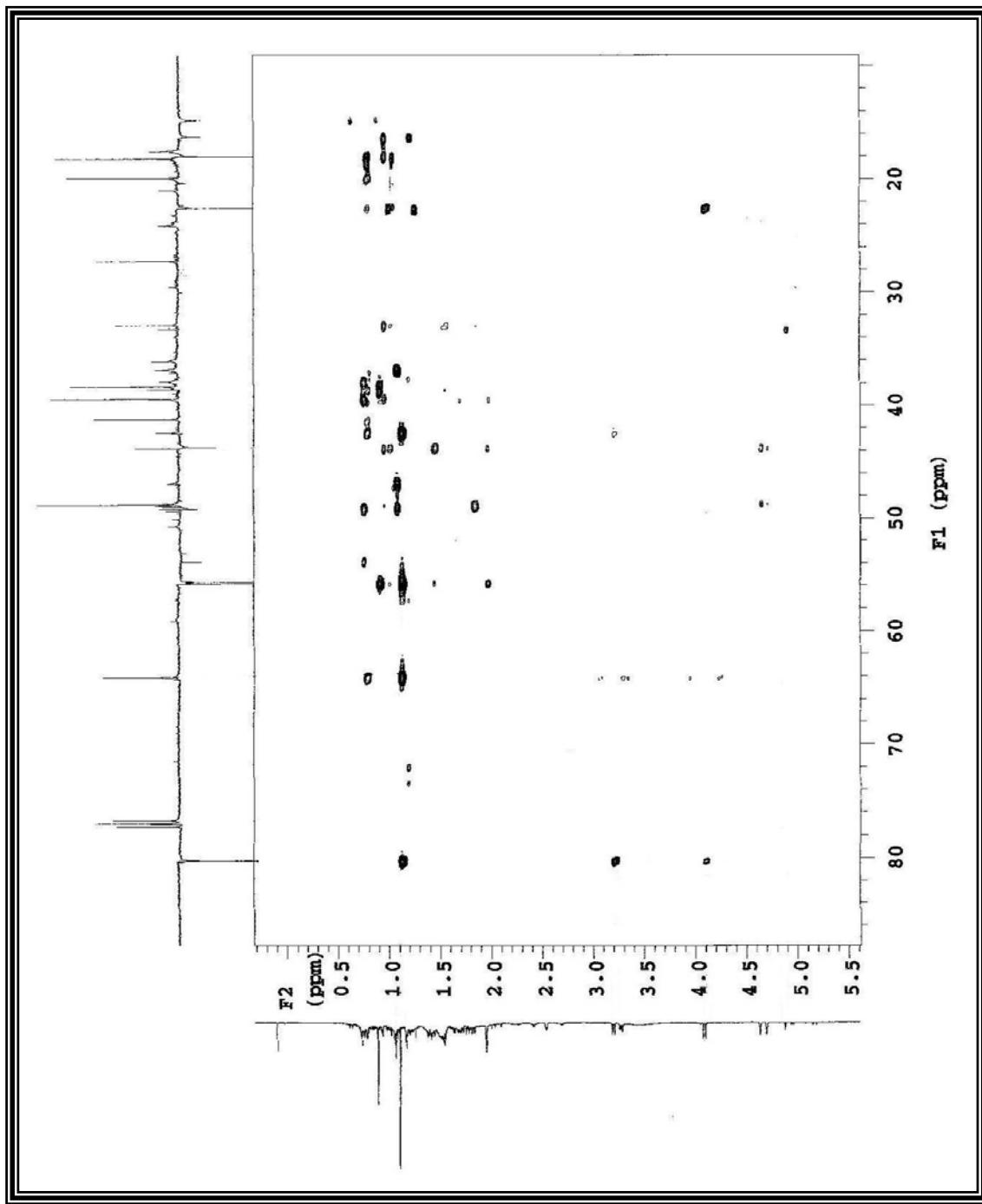
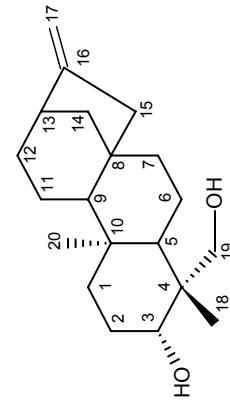
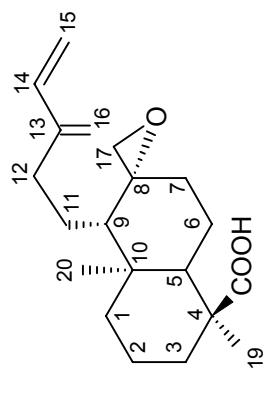


Figura 59. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 80 a 20 ppm



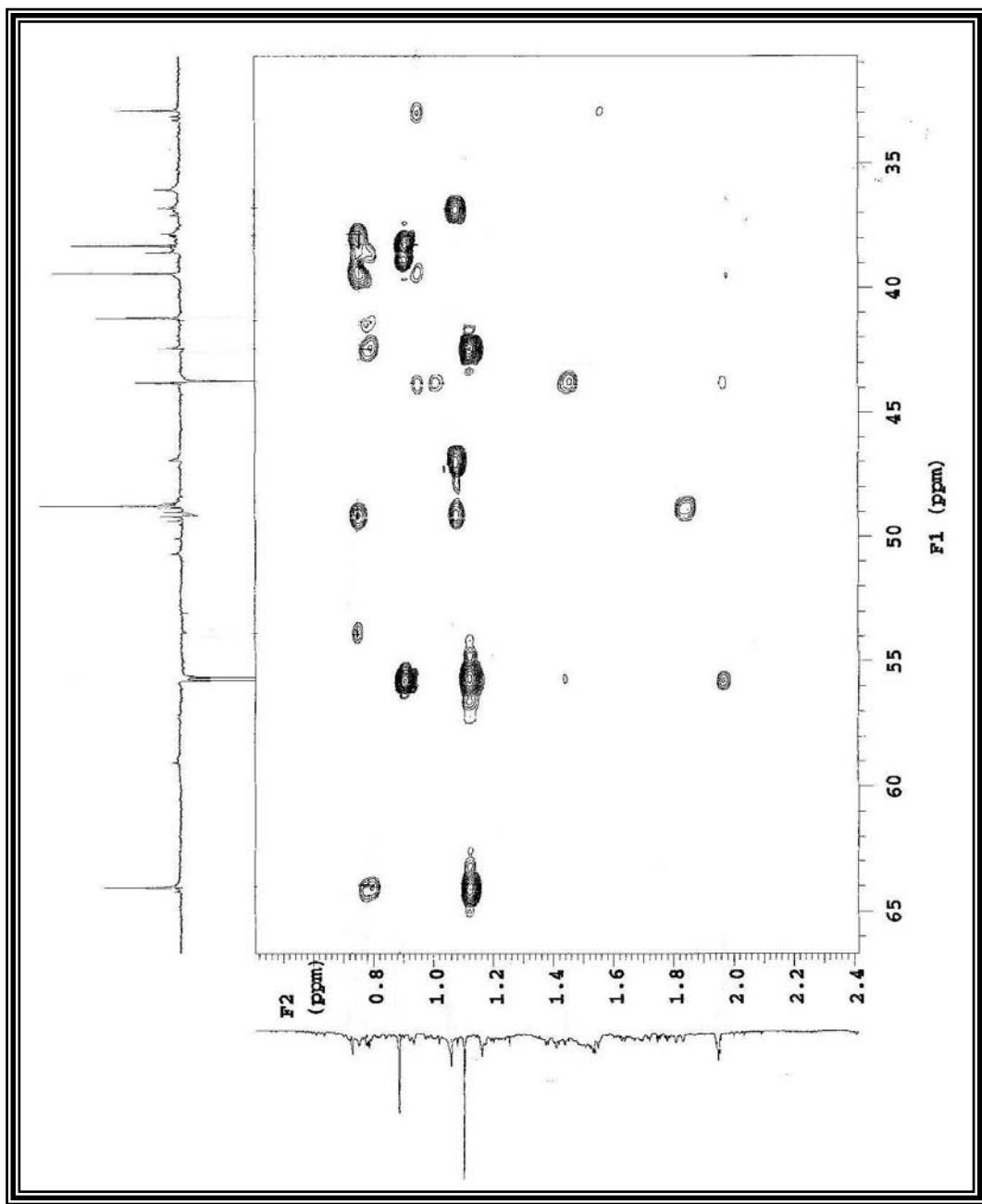
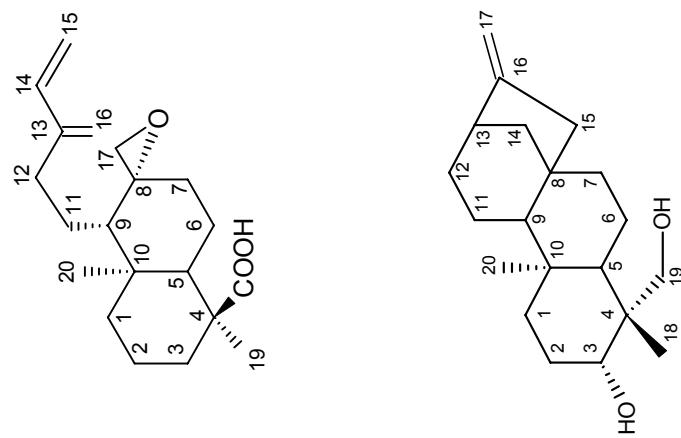


Figura 60. Expansão do espectro de RMN de ^1H x ^{13}C HMBC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 65 a 35 ppm



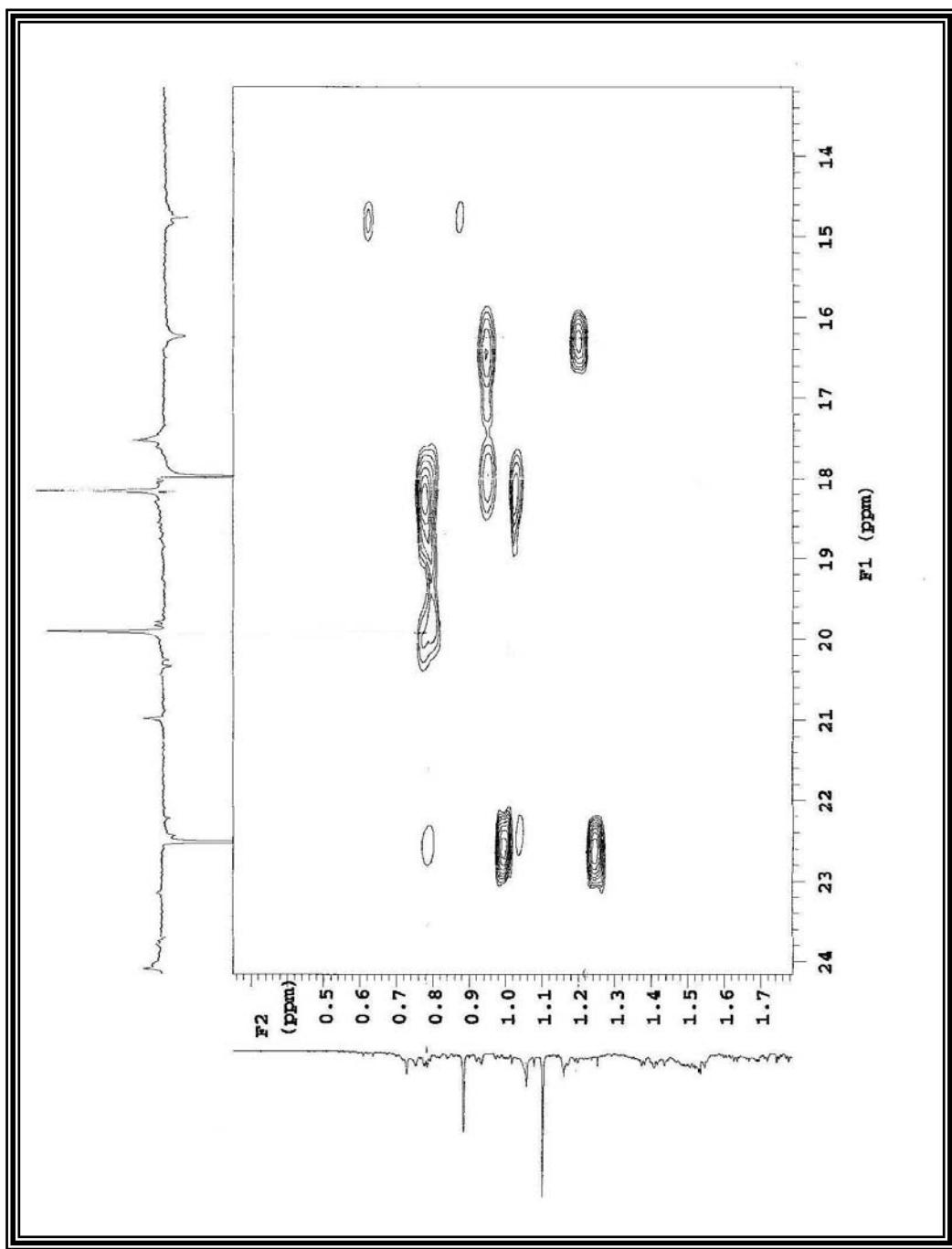
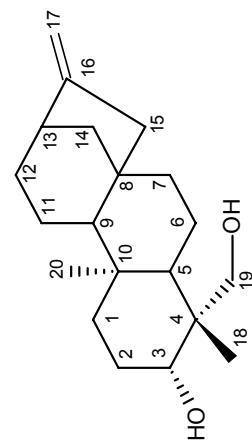
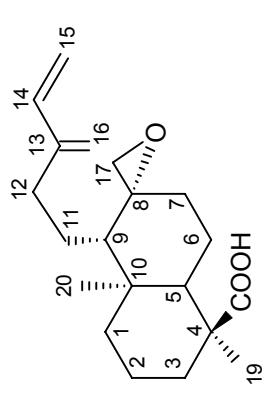


Figura 61. Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (500 MHz) Xlfr-6 e Xlfr-7 em CDCl_3 na região de 24 a 14 ppm



5.3. Identificação dos constituintes voláteis de *Xylopia langsdorffiana*.

O óleo essencial dos frutos de *Xylopia langsdorffiana* foi obtido por hidrodestilação com rendimento de 0,03 % em relação ao peso do material fresco utilizado. Pela análise em CG-EM e CG-FID foi possível identificar nove componentes Figura 62 (Pág. 108), correspondendo a 100% do total do óleo em uma mistura de monoterpenos (66,6%), sesquiterpenos (22,2%) e diterpeno (11,2%). α -pineno (37,73%) e limoneno (31,42%) foram os constituintes majoritários. Foi detectada a presença de espatulenol (1,59%) que é considerado um marcador de óleos essenciais do gênero *Xylopia* (MAIA,.. 2005). Os demais componentes estão listados na Tabela 11 (Pág. 107). Essa composição química é compatível com dados da literatura para constituintes voláteis de espécies de *Xylopia* (MAIA,.. 2005) bem como, com a composição química dos voláteis das suas folhas que é characteristicamente de monoterpenos e sesquiterpenos (TAVARES et al., 2007). A presença do diterpeno esclareol no óleos essencial corrobora com a biogênese da espécie em estudo, pois uma serie de diterpenos *ent*-labdanos foram isolados como componentes fixos dos seus frutos.

Tabela 11 Constituintes químicos do óleo essencial dos frutos de *Xylopia langsdorffiana*

Pico	TR (min)	Composto	(%) GC-MS	(%) GC-FID	IR exp.*	IR lit.**
1	6.790	α -pineno	34.57	37.73	931	932
2	7.302	canfeno	11.50	12.82	947	946
3	8.194	β -pineno	4.04	4.12	975	
4	9.973	limoneno	31.75	31.42	1027	1024
5	10.085	1,8-cineol	1.15	0.91	1031	
6	16.095	α -terpineol	1.08	0.95	1194	1186
7	29.065	espatulenol	1.74	1.59	1575	1577
8	29.238	óxido de cariofileno	3.79	3.20	1580	1582
9	44.270	sclareno	10.38	7.72		
Total				100		

(Índice de Retenção = Índice de Kovats); Componentes identificados baseados no IR e CG-EM e listados de acordo com a ordem de eluição na coluna DB-5 (30 m).

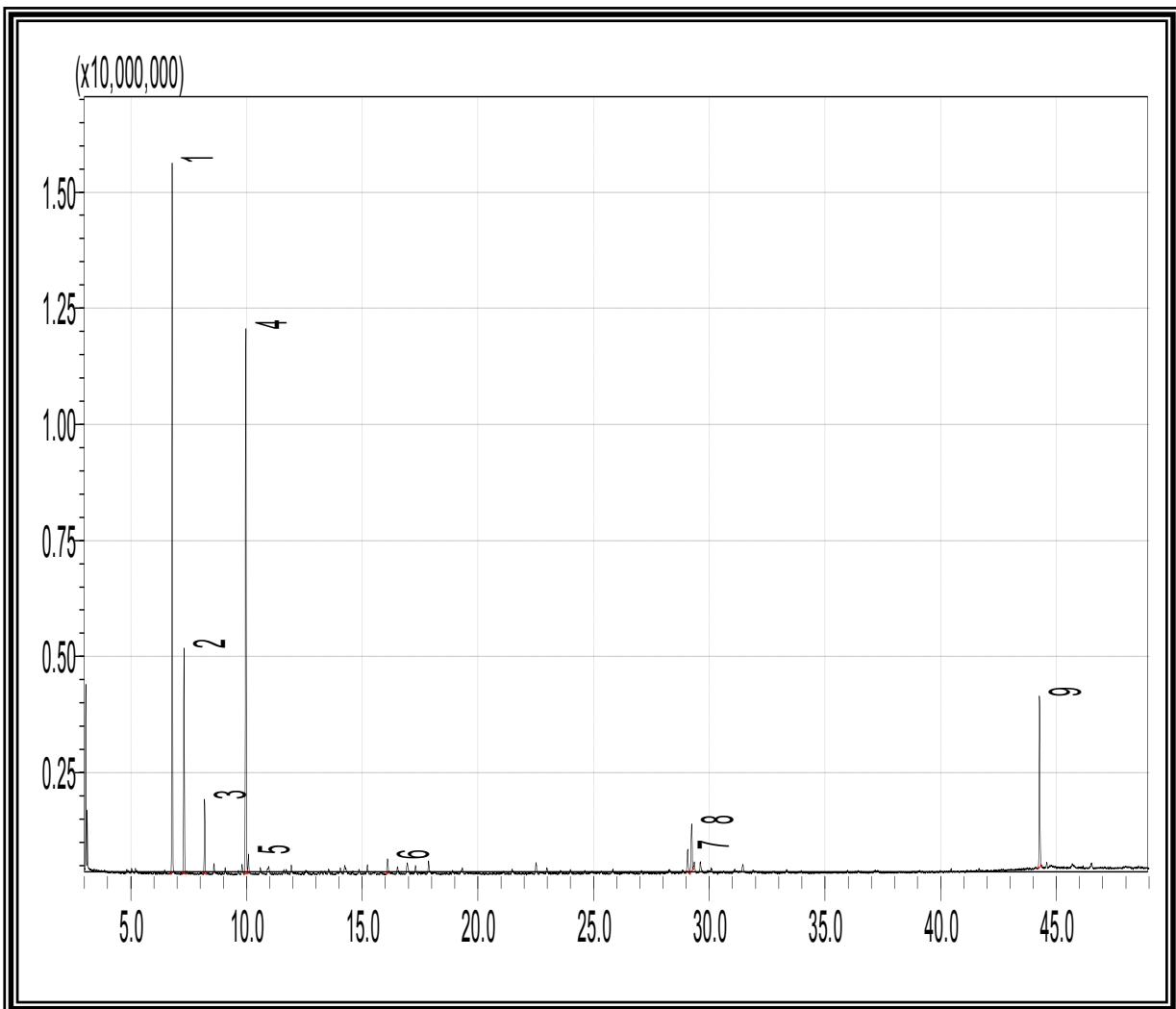


Figura 62. Cromatograma de cromatografia Gasosa (CG-EM) de *Xylopia langsdorffiana*.

CONCLUSÕES

6.0 CONCLUSÕES

Com o estudo fitoquímico dos frutos de *Xylopia langsdorffiana* conclui-se que:

A espécie apresentou em sua constituição química três diterpenos que está sendo relatada pela primeira vez na literatura, contribuindo para o enriquecimento da química de Annonaceae.

Foram isolados três diterpenos dos frutos ,conhecidos na literatura, mas que representam uma contribuição para quimiotaxonomia do gênero *Xylopia*.

A caracterização do óleo essencial mostrou uma composição de monoterpenos e sesquiterpenos que é compatível com outros óleos essências de espécies de Annonaceae.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, U. P. de. A **Etnobotânica no Nordeste Brasileiro**. In: CAVALCANTI, T. B., (Org.). Tópicos atuais em botânica: **51º Congresso Nacional de Botânica**. Brasília: Embrapa, 2000. p. 241 -249.
- ALEXANDRE, C C JOÃO, M, S. Isolation of a minor nitro-alkaloid from the aerial parts of *Duguetia furfuracea* - Annonaceae. **Natural Product Research.**, v.23, n. 7, p. 633-637, 2009.
- ANDRADE, N. C. **Terpenóides de Annonaceae: Distribuição e compilação de dados de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C e Estudo fitoquímico de três espécies de *Xylopia*: *Xylopia caynnensis* Maas, *Xylopia langsdorffiana* e *Xylopia involucrata***. Tese (Doutorado), Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Biativos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2004.
- AURA, M. P. D. Neolignans from *Anaxagorea clavata*. **Phytochemistry**, v. 44, p. 345-346, 1997.
- BARRETO DE CASTRO, L. A. Conclusions and recommendations, in SEIDL, P. (ed.), The use of biodiversity for sustainable development: investigation os bioactive products and their commercial applications, Proceedings of a Workshop, Academia Brasileira de Ciências & MCT, Manaus, p. 104, 1994.
- BARROSO, G. M. **Sistemática das angiospermas do Brasil**. LTC – Livros Técnicos e Científicos Ed. S. A./ Ed. da Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 1, p. 28-33, 1978.
- BASTARD, J.; DUC, D. K.; FEITZON, M.; FRANCIS, M. J.; GRANT, P. K; WEAVES, R. T.; KANEKO, C.; BADDELEY, G. V.; bernassau, j. m.; burfitt, i. r.; wovkulich, p. m.; werkert, e. cmr spectroscopy of labdanic diterpenes and related substances. **Journal of Natural products.**, v. 47, p. 592-599, 1984.
- HARRIGAN, G. G.; BOLZANI, V. S.; GUNATILAKA, A. A. L.; KINGSTON, D. G. Kaurane and trachylobane diterpenes from *Xylopia aethiopica*., **Phytochemistry**, v. 36, p. 109-113, 1994.
- BRUMMITT, R. K. **Vascular Plant - Families and Genera**. A listing of the genera of vascular plants of the word according to their families, as recognized in the kew Herbarium, with an analysis of relationships of the flowering plant families according to eight systems of classification. Royal Botanic Gardens, Kew. p. 491, 1992.

CHADWICK, D. J.; Mrsh, J. (Editors). **Bioactive Compounds from Plants**. John Wiley, New York, 1990.

COLMAN-SAIZARITORIA, T.; ZAMBRANO, J.; FERRIGNI, N. R. Bioactive Annonaceous acetogenins From the bark of *Xylopia aromatic*., **Journal of Natural Products**., v. 57, n. 4, p. 486-493, 1994.

CORREA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: IBDF, 1984. v. 6.

CREWS, P.; RODRÍGUES, J.; JASPAR, M.; **Organic Structure Analysis**, Oxford University Press: New York, 1998, p. 552.

DONADIO, L.T. Situação atual e perspectiva das ananáceas. In: SÃO JOSÉ, A.R. et al. Anonáceas, produção e mercado (pinha, graviola atemóia echerimólia). Vitória da Conquista: DFZ/Uesb, 1997. p. 07-19.

FILÍCIO, J.D.; ROQUE, N.F. Consituição química dos frutos de *Xylopia amazonica* In: **41º Reunião Anual da SBPC**, p. 519 1989.

JORGE, S. S. A., MORAES, R. G. Etnobotânica de plantas medicinais. In: I seminário Mato-Grossense de Etnobiologia e Etnoecologia & II Seminário Centro-Oeste de Plantas Medicinais, 2003, Cuiabá. **Diversos Olhares em Etnobiologia, Etnobiologia e Plantas Medicinais**. Cuiabá - MT : UNICEN Publicações, 2002. v. 1. p. 89-98.

PIOZZI, F HANSON, J. R.; SIVERNS, M.; Savona, G. Carbon-13 NMR spectra of kaurane diterpenes. **Phytochemistry**. v.19(6), p. 1237 (1980).
Kutchan, T. M.; Plant Physiol. 2001, 125, 58.

PONTES, A. F BARBOSA, M. R. V.; MAAS, P. J. M. Flora Paraibana: Annonaceae Juss. **Acta Botanica Brasilica**., v. 2, n. 18, p. 281-293, 2004.

KAGAWA, K.; TOKURA, K.; UCHIDA, K.; KAKUSHI, H.; SHIKE, T.; KIKUCHI, J.; NAKAI, H.; DORGİ, P.; SUBEDI, L. Platelet aggregation inhibitors in a Bhutanese medicinal plant, Shug Chher. **Chemical and pharmaceutical Bulletin**. v. 49(9). p.1604-1607, 1993.

KAMPERDICK, C.; PHUONG, N. M.; ADAM, G.; SUNG, T. V. Guaine dimmers from *Xylopia vielana*. **Phytochemistry**, v. 64, p. 811-816, 2003.

LINDROTH, R. L.; HSIA, M. T. S.; SCRIBER, J. M.; **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 15, p. 681,1987.

LOBÃO, A. Q.; ARAÚJO, D. S. D.; KURTZ, B. C. Annonaceae das restingas do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Rodriguésia**, v. 56, n. 87, p. 85-96, 2005.

LUONG, X. N THANG, T, D HAC, L, V CHUNG, K, P DUNG, N. X. A New flavonoid glycoside from the leaves of *Xylopia poilanei* in Vietnam. **Vietnam Analytical Sciences Society**, 13(4), 74-79, (2008)

MABBERLEY, D.J. The Plant-Book. Cambridge University Press, New York. P. 858 1997.

MAIA, J. G. S.; ANDRADE, E. H. A.; SILVA, A. C. M.; OLIVEIRA, J.; CARREIRA, L. M. M.; ARAÚJO, J. S. Leaf volatile oils from four Brazilian *Xylopia* species. **Flavour and Fragrance Journal**. v 20(5), p.474-477, (2005).

MAMOUDOUKANDE, K.; PHILIPPOV, S.; DUTSCHEWSKA, H. Alkaloids of *Xylopia aethiopica*. **Fitoterapia**, v. 65, p. 89-90, (1994).

MARTINS, D.; HAMERSKI, L.; ALVARENGA, S. A. V.; ROQUE, N. F. Labdane dimers from *Xylopia aromaticata*. **Phytochemistry**. v. 51, p. 813-817. 1999.

MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Quím. Nova**, v. 24, n. 1, p. 105-111, 2001.

MOREIRA, I. C.; LAGO, J. H. G. ROQUE, N. F. Alkaloid, flavonoids and terpenoids from leaves and fruits of *Xylopia emarginata* (Annonaceae). **Biochem System and Ecol.**,

MARTINS, D.; OSSHIRO, E.; ROQUE, N. F.; MARKS, V.; GOTTLIEB, H. E. A sesquiterpene dimer from *Xylopia aromaticata*. **Phytochemistry**, v. 48, n. 4, p. 677-680, (1998).

MORAIS, M. P. L.; ROQUE, N. F. Diterpenes from the fruits of *Xylopia aromaticata*, **Phytochemistry**, v. 27, p. 3205-3208, (1988).

NISHIYAMA, Y.; MORIYASU, M.; ICHIMARU, M.; IWASA, K.; KATO, A.; MATHENGE, S. G.; MUTISO, P. B. C. E JUMA, F. D. Quaternary isoquinoline alkaloids from *Xylopia parviflora*. **Phytochemistry**, v. 65, p. 939-944, (2004)

HARRIGAN, G. G.; GUNATILAKA, A. A. L.; KINGSTON, D. G. I.; CHAN, G. W.; JOHNSON, R. K. Isolation of bioactive and other oxoaporphine alkaloids from two Annonaceous plants, *Xylopia aethiopica* and *X. miliusa* Cf. Banacea. **Journal of Natural Products**., v. 57, n. 1, p. 68-73, (1994).

PHILLPSON, J. D.; ANDERSON, L. A. Ethnopharmacology and western medicine. **J. Ethnopharmacol.**; v. 25, p. 61-72, 1989.

JOSSANG, A.; LEBOEUF, M.; CAVE, A.; PUSSET, J. Alkaloids of Annonaceae, 96. **Journal of Natural. Products.**, v. 54, p. 466-472, (1991).

PINTO, A. C SILVA, D. H. S BOLZANI, V. S LOPES, N. P; EPIFANIO, R. A. Produtos Naturais: Atualidades e perspectivas. **Química Nova**, Vol 25, Supl. 1, 45-61, (2002).

PIRES, M. J. P. Aspectos históricos dos recursos genéticos de plantas medicinais. **Rodriguesia**, v. 36, n. 59, p. 61-66, (1984).

RIBEIRO, L. A. A; TAVARES, F. A; ANDRADE, N. C; SILVA, M. S; SILVA, B. A. The (8)17,12E,14-labdatrien-18-oic acid (labdane 302), a labdane-type diterpene isolated from *Xylophia langsdorffiana* St. Hil. & Tul. (Annonaceae), relaxes the guinea pig trachea. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17(2), p. 197-203, (2007).

ROCHA, B. A., SILVA, J. B. PANNIZA, S. Anatomy and Essential Oil of *Xylophia frutescens* Aublet, Fruit. **Rev. Cienc. Farm.** , v. 2, p. 101, (1979).

RUPRECHT, J. K.; HUI, Y. -H.; McLAUGHLIN, J. L. Annonaceous acetogenins: a review. **Jurnal of Natural Products**. v. 53, p. 237-278, (1990).

SANTOS, D. Y. A. C.; SALATINO, M. L. F. Foliar flavonoids of Annonaceae from Brazil: taxonomic significance. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 567-573, (2000).

SETTE, I. M. F.; DA-CUNHA, E. V. L.; BARBOSA-FILHO, J. M.; AGRA, M. F.; SILVA, M. S. The first tetrahydroprotoberberine alkaloid from the genus *Rollinia*. **Biochemical Systematics And Ecology**. v. 28, p. 393-394, (2000).

SOUZA, L. A.; MOURÃO, K. S. M.; MOSCHETA, I. S.; ROSA, S. M., Morfologia e anatomia da flor de *Pilocarpus pennatifolius* Lem. (Rutaceae). **Revista Brasileira de Botânica**, v. 26, p. 175-184, (2003).

TAKAHASHI, J. A.; BOAVENTURA, M. A. D.; BAYMA, J. C. E OLIVEIRA, A. B. Frutoic acid, a dimeric kaurane diterpene from *Xylophia frutescens*. **Phytochemistry**, v. 40, p. 607-609, (1995)

TAVARES, J. F. **Alcalóides de *Xylophia langsdorffiana* A. St. Hil & Tul (Annonaceae)**. Dissertação de mestrado, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF), UFPB, João Pessoa, 2004.

TAVARES, J. F. **Estudo fitoquímico de *Xylophia langsdorffiana* St.-Hil. & Tul e *Fusaea longifolia* (Aubl.) Saff.: Isolamento, Caracterização Estrutural e Atividade Biológica**. Tese de doutorado, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF), UFPB, João Pessoa, 2007.

TAVARES, J. F. SILVA, M. V. B.; QUEIROGA, K. F.; MELO, D. M. F. F.; BARBOSA FILHO. J. M.; HAUN, M; MELO, P. S.; SOBRAL, S. M Xylodiol, a new atisane diterpenoid from *Xylophia Langsdorffiana* St.-Hil. & Tul. (Annonaceae). **Z. Naturforsch**, 62(5), 742-744 (2007).

TAVARES, J. F QUEIROGA, K. F SILVA, M. V. B.; DINIZ, M. F. F. M.; BARBOSA FILHO, J. M. DA-CUNHA, E. V. L.; ALBERTO, S. C.; DE JUNIOR, J. X.; MELO, P. S.; HAUN, M.; SOBRAL, S. M. ent-Trachylobane diterpenoids from *Xylophia langsdorffiana*. **Journal of Natural Products**. v. 69(6), p. 960-962 (2006).

TAVARES, J. F. QUEIROGA, K. F SILVA, M. V. B. DINIZ, M. F. F. M. FILHO, J. M. B. DA-CUNHA, E. V. L.; ALBERTO, S. C.; DE JUNIOR, J. X. MELO, P. S HAUN, M. SOBRAL, S. M.; ent-Trachylobane Diterpenoids from *Xylophia langsdorffiana*. **Journal of Natural** 69(6), 960-2 (2006).

VIDAL HERN'NDEZ, L. **La reproduccion sexual y multiplicacion vegetativa de las anonaceas.** Xalapa, Veracruz : Universidade Veracruzana, Facultad de Ciencias Agrícolas, 1993. 35p. (Publicación Técnica, 3)

YI-LI, D, JIAN, J. Z. Tetracyclicditerpenols from *Euphorbia sieboldiana*. **Phytochemistry**. v. 30, n. 7, p. 2413-2415, 1991.

YU DE-QUAN. Recent works on anti-tumor constituent from Annonaceae plants in China, Great Britain, Pure Appl. Chem, v. 71, (6), p. 1119-1122, (1999).

WAHI, A.; ROBLOT, F.; CAVE, A. Isolation and Structure Elucidation of Xylobuxin, A new neolignan from *Xylophia buxifolia*. **Jurnal of Natural Products**., v. 54 (5), p. 786-789, (1995).