



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**TÂMARA VIEIRA REIS**

**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DO EXTRATO EM  
ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE *Kielmeyera reticulata***

Salvador  
2022

**TÂMARA VIEIRA REIS**

**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DO EXTRATO EM  
ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE *Kielmeyera reticulata***

Tese submetida ao Colegiado de Pós-graduação em Química do Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutora em Química na área de concentração em Química Orgânica.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elisangela Fabiana Boffo

Salvador  
2022

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Ciências  
e Tecnologias Prof. Omar Catunda, SIBI - UFBA.

R375 Reis, Tâmara Vieira

Estudo fitoquímico do extrato em acetato de etila das raízes  
de *kielmeyera reticulata* /Tâmara Vieira Reis. – Salvador, 2022.  
125 f.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Elisangela Fabiana Boffo

Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia.  
Instituto de Química, 2022.

1. Kielmeyera reticulata. 2. Calophyllacea. 3. Química. I.  
Boffo, Elisangela Fabiana. II. Universidade Federal da Bahia.  
III. Título.

CDU 547.9



## TERMO DE APROVAÇÃO

TÂMARA VIEIRA REIS.

Metabólitos secundários do extrato em acetato de etila das raízes de *Kielmeyera reticulata*

Profa. Dra. Elisângela Fabiana Boffo \_\_\_\_\_

Doutorado em Química, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)  
Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Paulo Roberto Ribeiro de Jesus \_\_\_\_\_

Doutorado em Bioquímica Vegetal e Biologia Molecular, Wageningen University  
Universidade Federal da Bahia

Profa. Dra. Lourdes Cardoso de Souza Neta \_\_\_\_\_

Doutorado em Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)  
Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Vladimir Constantino Gomes Heleno \_\_\_\_\_

Doutorado em Química, Universidade de São Paulo (USP)  
Universidade de Franca

Prof. Dr. Walmir Silva Garcez \_\_\_\_\_

Doutorado em Química Orgânica, Universidade de São Paulo (USP)  
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Salvador, 20 de maio de 2022.

Dedico este trabalho àqueles que desejam a minha felicidade, em especial à minha mãe, às minhas amigas e aos meus amigos.

## AGRADECIMENTOS

À Deus por estar viva e evoluindo. Em tempos de pandemia, viver é um privilégio.

À minha família querida. À minha mãe Rita de Cássia Vieira, ao meu padrasto Anselmo Cayê, aos meus irmãos Thiago Reis, Dimitri Cayê e Vítor Cayê, à minha sobrinha Diana Cayê, às minhas cunhadas Luíza Bispo e Paula Alves, à minha avó e aos meus tios. Agradeço especialmente à minha mãe, minha parceira fiel, com quem pude dividir as minhas angústias e dúvidas durante todo esse processo. Ela, mais do que ninguém, desejava por esse momento de libertação. Está comigo em tudo. Minha vitória também é sua, tenho certeza disso.

Ao João Honorato, meu ex-companheiro nesse período tão cheio de emoções. Agradeço por me ouvir e amparar tantas vezes com palavras e sugestões.

Ao meu amigo e irmão de coração Sérgio Macêdo por estar sempre comigo, por me auxiliar nessa e em tantas outras caminhadas, pela conversa fácil e franca. Por ser razão em tantos momentos importantes.

À minha amiga Elaine Dantas por existir em minha vida e me dar mais um motivo para querer ir à Eunápolis, Mellissa. A gente se conhece há tanto tempo e eu agradeço muito por isso.

Às minhas queridas e amadas amigas, minhas Penélopes, Maritsa Kaltsoglou, Louise Farias, Vânia Paim, Maria Moreira, Rita de Souza, Adriana Lins e Vanessa Calil pela bela amizade que construímos e colo nos momentos certos. Vocês são exemplos de que quando existe amor e empatia, as diferenças não fazem diferença.

Às minhas amigas Maria das Graças Putumujú, Tatiana França e Bianca Andrade pela amizade e por tantos momentos felizes.

Aos meus colegas de laboratório, Benivaldo Kerigma, Milena Oliveira, Raiana Paixão e Vítor Martins, pela convivência leve e companheirismo durante todo o trabalho experimental, por tornarem os dias de trabalho mais alegres e por serem meus companheiros de “sofrência”. Beni, meu querido, serei sempre grata a você por tudo que fez. Não conseguiria sem seu apoio.

Aos colegas do LBQM, pela companhia agradável, pelos momentos divertidos e companheirismo, especialmente a Messias Passos, Camila, Vanessa, Jeferson e

Marina, pelo apoio e por tantas conversas inteligentes e profundas que nos melhoram como ser humano. Desejo que saibam o quão importantes vocês foram no início desse trabalho.

Aos meus colegas do IGEO, Valfredo, Caetano e Tatiana Nascimento por estarem presentes no início e por me incentivarem. Ao profº André Klumb pelo apoio e incentivo.

Aos meus maravilhosos chefes profª Débora Rios e profº Renato Santiago por todo incentivo durante esse período. Grata por serem boas pessoas e por oferecerem um tratamento humanizado a todos que encontram. Profº Renato, a finalização deste trabalho só foi possível com seu apoio.

À Profª. Drª. Elisangela Boffo, pela sua orientação e paciência. Muito grata pela compreensão e acolhimento nesses últimos momentos.

Aos professores Regina Geris e Paulo Ribeiro pelo auxílio.

Ao profº Frederico Guaré por disponibilizar a planta utilizada neste trabalho.

Ao Michel, Jorge e à Luciana pelo apoio técnico.

À Cristiane dos Anjos por todo acompanhamento e auxílio. Agradeço por conseguir me orientar nesse processo de evolução. Agradeço também a Lana Victória por seus conselhos e frases tão marcantes. Elas continuam reverberando em mim.

Agradeço à Deus por Zuk e Magali existirem em minha vida. Meus gatos são meus amores, meus tesouros. São muitos anos de companhia e de alegrias (quase 12 e 11). Que Deus continue nos abençoando. Amo-os profundamente.

Agradeço a todas as pessoas que nesse período fizeram me sentir bem, acolhida, respeitada e capaz. Á todos que em algum momento me fizeram rir, que me deram um abraço, que entenderam minhas lágrimas, que me ofereceram palavras de motivação, que me ensinaram qualquer coisa, desde melhorar um espectro a fazer uma panqueca de banana. Tudo e todos que me fizeram sentir bem com qualquer coisa, eu agradeço. Por mim, agradeceria a mais pessoas e meus agradecimentos ocupariam mais páginas.

Enfim, agradeço a todos que acreditaram na concretização deste trabalho.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	9
LISTA DE FIGURAS .....	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS .....	15
RESUMO .....	16
ABSTRACT .....	17
1 INTRODUÇÃO .....	18
1.1 A FAMÍLIA CALOPHYLLACEAE E O GÊNERO <i>Kielmeyera</i> .....	19
1.2 <i>KIELMEYERAS</i> ESTUDADAS PELO GRUPO GESNAT E AS PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS .....	22
1.2.1 <i>Kielmeyera lathrophyton</i> .....	22
1.2.2 <i>Kielmeyera coriacea</i> .....	25
1.2.3 <i>Kielmeyera argentea</i> .....	27
1.2.4 <i>Kielmeyera cuspidata</i> .....	29
1.2.5 <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	31
1.3 A ESPÉCIE <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	33
1.4 RESTINGA .....	34
2 OBJETIVOS .....	37
2.1 OBJETIVO GERAL .....	37
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	37
3 PARTE EXPERIMENTAL .....	38
3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS .....	38
3.2 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE .....	39
3.3 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS .....	41
3.4 ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DO EXTRATO ACETATO .....	42
3.4.1 Estudo das frações EAKR 1 a EAKR 5 .....	42
3.4.2 Estudo da fração EAKR 6 .....	42
Constituintes da fração EAKR 6/2 .....	43
Constituintes da fração EAKR 6/3 .....	43
Constituintes da fração EAKR 6/4 .....	45
3.4.3 Estudo da fração EAKR 7 .....	46
Constituintes da fração EAKR 7/10 .....	46
3.4.4 Estudo da fração EAKR 9 .....	47
Constituintes da fração EAKR 9 .....	47
3.4.5 Estudo da fração EAKR 11 .....	48
Constituintes da fração EAKR 11/3 .....	48
Constituintes da fração EAKR 11/3/3 .....	49

Constituintes da fração EAKR 11/3/3/6 .....	49
Constituintes da fração EAKR 11/3/3/7 .....	50
4 METABÓLITOS SECUNDÁRIOS OBTIDOS DO EXTRATO EM ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	53
4.1 DERIVADOS PRENILADOS DO FLOROGLUCINOL .....	53
4.2 BIFENILAS .....	55
4.3 4-ALQUILCUMARINAS .....	57
4.4 XANTONAS .....	58
4.5 ESTEROIDES .....	60
5 ESTRUTURAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DO EXTRATO EM ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	61
6 DADOS FÍSICOS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	62
7 IDENTIFICAÇÃO E/OU DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS .....	65
7.1 DERIVADOS DE FLOROGLUCINOL .....	65
7.1.1 Identificação da substância KR 1 .....	65
7.1.2 Identificação da substância KR 2 .....	71
7.1.3 Identificação da substância KR 3 .....	78
7.2 BIFENILAS .....	82
7.2.1 Identificação da substância KR 4 .....	82
7.2.2 Identificação da substância KR 5 .....	88
7.2.3 Identificação da substância KR 6 .....	94
7.3 4-ALQUILCUMARINA .....	99
7.3.1 Identificação da substância KR 7 .....	99
7.4 XANTONA .....	108
7.4.1 Identificação da substância KR 8 .....	108
7.5 ESTEROIDES .....	115
7.5.1 Identificação das substâncias KR 9 E KR 10 .....	115
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	117
REFERÊNCIAS .....	118

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Massas das frações agrupadas, obtidas da coluna cromatográfica do extrato em acetato .....	42
<b>Tabela 2</b> - Frações obtidas da CC de EAKR 6.....	43
<b>Tabela 3</b> - Frações obtidas da CCDP de EAKC 6/2.....	43
<b>Tabela 4</b> - Frações obtidas da CC de EAKR 6/3.....	44
<b>Tabela 5</b> - Frações obtidas da CCDP de EARC 6/3/1.....	44
<b>Tabela 6</b> - Frações obtidas da CCDP de EAKR 6/3/2.....	44
<b>Tabela 7</b> - Frações obtidas da CCDP de EAKC 6/4.....	45
<b>Tabela 8</b> - Frações obtidas da CCDP de EAKC 6/4/3.....	45
<b>Tabela 9</b> - Frações obtidas da CC de EAKR 9.....	46
<b>Tabela 10</b> - Frações obtidas da CCDP de EAKC 7/10.....	47
<b>Tabela 11</b> - Frações obtidas da CC de EAKR 9.....	47
<b>Tabela 12</b> - Frações obtidas da CC de EAKR 11.....	48
<b>Tabela 13</b> – Frações obtidas da CC da EAKR 11/3.....	49
<b>Tabela 14</b> – Frações obtidas da CC da EAKR 11/3/3.....	49
<b>Tabela 15</b> – Frações obtidas da CCDP da EAKR 11/3/3/6.....	50
<b>Tabela 16</b> - Frações da CCDP da EAKR 11/3/3/7.....	50
<b>Tabela 17</b> - Massas das substâncias isoladas das frações estudadas do extrato em acetato de etila.....	51
<b>Tabela 18</b> - Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm) da substância <b>KR1</b> comparados aos valores da literatura (BONESS et al., 2021a) (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm) .....	67
<b>Tabela 19</b> - Dados de RMN de <sup>1</sup> H e gHMBC da substância <b>KR 2</b> [500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm] e mesucalophylloidin [400 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm].*** .....	73
<b>Tabela 20</b> - Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , ppm) da substância <b>KR 3</b> em mistura com a substância <b>KR 1</b> comparados aos valores da literatura (BONESS et al., 2021a) (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm).....	79
<b>Tabela 21</b> - Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm) da substância <b>KR 4</b> comparados aos da aucuparina (HÜTTNER et al., 2010) (600 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm)83	
<b>Tabela 22</b> - Dados de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm) da substância <b>KR 5</b> comparados aos da aucuparina (HÜTTNER et al., 2010) (600 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm)90	

<b>Tabela 23</b> - Dados de RMN (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ ppm) das substâncias <b>KR 6</b> comparados aos valores da literatura (DALL'ACQUA et al., 2002) (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ (ppm) .....	95
<b>Tabela 24</b> - Dados de RMN de <sup>1</sup> H das substâncias <b>KR 7</b> [500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ] .....	103
<b>Tabela 25</b> - Dados de RMN [500 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ (ppm)] da substância <b>KR 8</b> comparados aos valores da literatura (CORTEZ et al., 1998) [200 MHz, Acetona-d <sub>6</sub> , δ (ppm)] .....	110

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - <i>K. reticulata</i> : A - folhas e inflorescência; B – fruto .....	33
<b>Figura 2</b> - Mapa da região endêmica de <i>K. reticulata</i> .....	34
<b>Figura 3</b> - Localização e situação da APA Lagoas e Dunas do Abaeté e seus parques municipais.....	36
<b>Figura 4</b> - Fotografia da restinga do Parque Metropolitano do Abaeté.....	39
<b>Figura 5</b> - Exsicata da espécie vegetal <i>Kielmeyera reticulata</i> com flor .....	40
<b>Figura 6</b> - Esquema do procedimento experimental para obtenção dos extratos hexânico e em acetato de etila de <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	41
<b>Figura 7</b> - Fluxograma do isolamento das substâncias do extrato em acetato de etila de <i>Kielmeyera reticulata</i> .....	52
<b>Figura 8</b> - Exemplos de derivados do floroglucinol .....	53
<b>Figura 9</b> – Exemplo de formação de derivado não aromático do floroglucinol .....	54
<b>Figura 10</b> - Biossíntese de bifenilas.....	56
<b>Figura 11</b> - Esqueleto básico das 4-alquilmumarinas onde (R) é um grupo alquila...	57
<b>Figura 12</b> - Esqueleto básico das xantonas.....	58
<b>Figura 13</b> - Biossíntese de xantonas .....	59
<b>Figura 14</b> - Sistema de anéis dos esteroides.....	60
<b>Figura 15</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 1</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	68
<b>Figura 16</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 1</b> na região de 0,8 a 1,8 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	68
<b>Figura 17</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 1</b> na região de 2,1 a 3,1 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	69
<b>Figura 18</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 1</b> na região de 4,5 a 6,0 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	69
<b>Figura 19</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 1</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	70
<b>Figura 20</b> - Ampliação do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 2</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	70
<b>Figura 21</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 2</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	74

<b>Figura 22</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 2</b> na região de 4,5 a 7,5 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	74
<b>Figura 23</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 2</b> na região de 0,5 a 3,2 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	75
<b>Figura 24</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 2</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	75
<b>Figura 25</b> - Espectro de gHMBC da substância <b>KR 2</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] e principais correlações destacadas na estrutura.....	76
<b>Figura 26</b> - Ampliação do gHMBC da substância <b>KR 2</b> onde é possível observar a correlação entre os sinais de hidrogênio em $\delta$ 5,95 e $\delta$ 18,85 com o mesmo carbono em $\delta$ 105,4 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	76
<b>Figura 27</b> – Ampliação espectro de gHMBC da substância <b>KR 2</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	77
<b>Figura 28</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 3</b> em mistura [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	80
<b>Figura 29</b> – Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ das substâncias <b>KR 3</b> , em mistura, na região de $\delta$ 0,3 a $\delta$ 6,5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	80
<b>Figura 30</b> – Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ das substâncias <b>KR 3</b> , em mistura, na região de $\delta$ 0,5 a $\delta$ 1,3 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	81
<b>Figura 31</b> – Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ das substâncias <b>KR 3</b> , em mistura, na região de $\delta$ 1,6 a $\delta$ 3,3 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	81
<b>Figura 32</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 4</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	84
<b>Figura 33</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 4</b> na região de $\delta$ 7,8 a $\delta$ 3,5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	84
<b>Figura 34</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 4</b> na região de $\delta$ 7,8 a $\delta$ 6,5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	85
<b>Figura 35</b> - Espectro de $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 4</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	85
<b>Figura 36</b> - Espectro de gHMBC da substância <b>KR 4</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] e suas principais correlações na estrutura .....	86
<b>Figura 37</b> – Ampliação do espectro de gHMBC da substância <b>KR 4</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	86
<b>Figura 38</b> - Espectro do gHSQC da substância <b>KR 4</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].	87

<b>Figura 39</b> - Espectro de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 5</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	91
<b>Figura 40</b> - Ampliação do espectro de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 5</b> na região de $\delta$ 6,5 a $\delta$ 7,7 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	91
<b>Figura 41</b> - Espectro de $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 5</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	92
<b>Figura 42</b> - Espectro de gHMBC da substância <b>KR 5</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] e as principais correlações na estrutura .....	92
<b>Figura 43</b> - Ampliação do espectro de gHMBC da substância <b>KR 5</b> onde são observadas correlações importantes [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	93
<b>Figura 44</b> - Espectro de gHSQC da substância <b>KR 5</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)]	93
<b>Figura 45</b> - Ampliação do espectro de gHSQC da substância <b>KR 5</b> onde são observadas correlações importantes [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	93
<b>Figura 46</b> - Espectro de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 6</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	96
<b>Figura 47</b> - Ampliação do espectro de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 6</b> na região de $\delta$ 6,0 a $\delta$ 8,0 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	96
<b>Figura 48</b> - Espectro de $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 6</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	97
<b>Figura 49</b> - Espectro de gHMBC da substância <b>KR 6</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] e as principais correlações na estrutura .....	97
<b>Figura 50</b> - Ampliação do espectro de gHMBC da substância <b>KR 6</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	98
<b>Figura 51</b> - Espectro de gHSQC da substância <b>KR 6</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].	98
<b>Figura 52</b> - Ampliação do espectro de gHSQC da substância <b>KR 6</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	98
<b>Figura 53</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 7</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	104
<b>Figura 54</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 7</b> na região de $\delta$ 0,5 a $\delta$ 7,0 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	104
<b>Figura 55</b> - Ampliação do espectro de RMN de $^1\text{H}$ da substância <b>KR 7</b> na região de $\delta$ 3,4 a $\delta$ 1,8 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)].....	105
<b>Figura 56</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ da substância <b>KR 7</b> [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] .....	105
<b>Figura 57</b> – Espectro de gHMBC da substância <b>KR 7</b> [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)] e as principais correlações na estrutura .....	106

<b>Figura 58</b> - Ampliação do espectro de gHMBC da substância <b>KR 7</b> onde é possível verificar as correlações entre os sinais em $\delta$ 14,53 e em $\delta$ 6,74 com o mesmo sinal de carbono em $\delta$ 163,05 [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	106
<b>Figura 59</b> - Espectro de gHSQC da substância <b>KR 7</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	107
<b>Figura 60</b> – Ampliação do espectro de gHSQC da substância <b>KR 7</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	107
<b>Figura 61</b> – Ampliação do espectro de gHSQC da substância <b>KR 7</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	107
<b>Figura 62</b> - Espectro de <sup>1</sup> H da substância <b>KR 8</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	111
<b>Figura 63</b> - Ampliação do espectro de <sup>1</sup> H da substância <b>KR 8</b> na região $\delta$ 7,1 a $\delta$ 7,7 [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	111
<b>Figura 64</b> - Espectro de <sup>13</sup> C da substância <b>KR 8</b> [125 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)].....	112
<b>Figura 65</b> - Espectro de gHMBC da substância <b>KR 8</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] e as principais correlações na estrutura .....	112
<b>Figura 66</b> - Ampliação do espectro de gHMBC da substância <b>KR 8</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	113
<b>Figura 67</b> - Ampliação do espectro de gHMBC da substância <b>KR 8</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	113
<b>Figura 68</b> - Espectro de gHSQC da substância <b>KR 8</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	114
<b>Figura 69</b> - Ampliação do espectro de gHSQC da substância <b>KR 8</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	114
<b>Figura 70</b> - Espectro de RMN de <sup>1</sup> H das substâncias <b>KR 9</b> e <b>KR 10</b> [500 MHz, (CDCl <sub>3</sub> ), $\delta$ (ppm)] .....	116

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AcOEt	Acetato de etila
br t	broad triplet (tripleto largo)
br s	broad singlet (singleto largo)
CC	Cromatografia em Coluna
CCDC	Cromatografia em Camada Delgada Comparativa
CCDP	Cromatografia em Camada Delgada Preparativa
$\delta$	Deslocamento químico
d	dubleto
dd	duplo dubleto
dl	dubleto largo
DEPT	Distortionless Enhancement Polarization Transfer (Intensificação do sinal sem distorção por transferência de polarização)
GESNAT	Grupo de Estudos de Substâncias Naturais Orgânicas
Hex	Hexano
J	Constante de acoplamento
LPPN	Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais
m	multipleto
n	noneto
MHz	Megahertz
MeOH	Metanol
OMS	Organização Mundial de Saúde
RMN DE de $^1\text{H}$	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio-1
RMN DE de $^{13}\text{C}$	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
gHMBC	gradient Heteronuclear Multiple Bound Coherence
gHSQC	gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence
s	singleto
sl	singleto largo
t	tripleto
tl	tripleto largo
TMS	Tetrametilsilano

## RESUMO

O presente trabalho descreve o isolamento e a identificação estrutural de metabólitos secundários do extrato em acetato de etila obtido das raízes da espécie de *Kielmeyera reticulata* Mart. (Calophyllaceae), coletada nas restingas do Parque Metropolitano do Abaeté, Salvador-Bahia. As espécies dessa família são reconhecidas principalmente como fontes de xantonas, que são consideradas seus marcadores quimiosistemáticos. As raízes foram submetidas à extração com acetato de etila. O fracionamento do extrato foi realizado através de cromatografia em coluna de sílica flash sob vácuo, empacotada à seco, com a amostra inserida sólida, utilizando hexano e diclorometano em gradiente crescente de polaridade como sistema eluente e as substâncias foram isoladas através de cromatografia preparativa em sílica gel com hexano e éter etílico como sistema eluente. A identificação e determinação ou elucidação estrutural das substâncias foram realizadas através de métodos espectroscópicos, tais como Ressonância Magnética Nuclear unidimensionais ( $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ) e bidimensionais (*g*HMBC e *g*HSQC). Do extrato foram isoladas e identificadas as seguintes substâncias: três derivados do floroglucinol, três bifenilas, uma 4-alquilcumarina, uma xantona e os esteroides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol. Foram isoladas e identificadas três substâncias inéditas: um derivado do floroglucinol e duas bifenilas.

**Palavras-chave:** *Kielmeyera reticulata* (Calophyllaceae), derivados do floroglucinol, bifenilas.

## ABSTRACT

This study describes the isolation and structural identification of secondary metabolites present on the extract in ethyl acetate obtained from the roots of the *Kielmeyera reticulata* Mart. (Calophyllaceae) species, collected in the sandbanks of the Parque Metropolitano do Abaeté, Salvador-Bahia. Species in this family are primarily known as sources of xanthenes, which are considered their chemosystematics markers. The roots were subjected to extraction with ethyl acetate. The fractionation of the extract was carried out by vacuum flash silica column chromatography, dry packed, with the solid sample inserted, using hexane and dichloromethane in increasing order of polarity as eluent system, and the compounds were isolated by preparative chromatography on silica gel using hexane and ethyl ether as an eluting system. Compound identification was performed using spectroscopic methods such as one-dimensional ( $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ ) and two-dimensional Nuclear Magnetic Resonance (*g*HMBC and *g*HSQC). The following compounds were isolated and identified from the extract: three phloroglucinol derivatives, three biphenyls, one 4-alkylcoumarin, one xanthone and the steroids  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol. Three new substances were isolated and identified: a prenylated derivative of phloroglucinol and two biphenyls.

**Keywords:** *Kielmeyera reticulata* (Calophyllaceae), phloroglucinol derivative, biphenyl.

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais tem relevância socioeconômica muito grande na qualidade de vida das comunidades de baixa renda, devido a sua alta disponibilidade, baixa toxicidade, risco mínimo de efeitos colaterais e principalmente aos baixos custos comparados aos medicamentos alopáticos (BESSA *et al.*, 2013).

A utilização das plantas como medicamento é muito antiga e data dos primórdios da civilização. Apesar do extenso conhecimento que possa existir sobre o uso das plantas medicinais no Brasil, pouco se sabe sobre quais são as espécies medicinais nativas que são objeto de uso e comércio significativos, tanto a nível local como internacional e sobre o impacto que a atividade comercial está causando sobre estes recursos naturais e, finalmente, sobre a população humana (SILVA, 2015).

A avaliação de áreas do conhecimento, em especial a de Produtos Naturais, tem sido realizada quase que continuamente nos últimos 25 anos, tornando-se um tema recorrente na ciência brasileira (BERLINCK *et al.*, 2017; PINTO *et al.*, 2002). A fitoquímica estuda todos os constituintes químicos e as propriedades biológicas dos vegetais, onde se tem como interesse, as análises fitoquímicas para indicação de metabólitos secundários que se encontram na espécie vegetal. Assim, para suprir as deficiências nos estudos de plantas, o governo instituiu a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), objetivando facilitar o acesso aos medicamentos fitoterápicos, bem como garantir a sustentabilidade da biodiversidade brasileira, promovendo a valorização do conhecimento tradicional e preservação de comunidades, associada ao desenvolvimento industrial e tecnológico (LIMA *et al.*, 2013).

O reino vegetal possui centenas de milhares de espécies superiores, das quais cinco a quinze por cento apresentam atividade farmacológica conhecida. Cada espécie pode possuir efeitos terapêuticos distintos, devido a seus compostos exclusivos (metabólitos secundários) (ELKORDY, 2021).

Um dos desafios de trabalhar para a descoberta de novos produtos naturais é que a espécie a ser estudada nem sempre é de fácil acesso e/ou não produz os compostos bioativos quando cultivada fora de seu habitat natural, além da dificuldade em se obter substâncias com a pureza necessária, sendo que são realizados sucessivos processos de fracionamento que levam a uma massa final bem reduzida. Devido a essa perda de massa, os ensaios biológicos e elucidação estrutural das

## Introdução

---

substâncias isoladas podem ser muito dificultados, entretanto cada vez mais o avanço da tecnologia permite que esses obstáculos sejam contornados (ATANASOV, 2021).

Os produtos naturais, em geral, oferecem características especiais em comparação com moléculas sintéticas convencionais, como maior complexidade e diversidade estrutural, número maior de grupos capazes de fazer ligações de hidrogênio, mais átomos de carbonos  $sp^3$  e oxigênio e maior rigidez molecular. Essas diferenças frequentemente são vantajosas farmacologicamente, o que justifica o fato de que historicamente esses compostos tiveram papel crucial na descoberta de novos medicamentos. Dessa forma, a descoberta de novos fármacos oriundos de produtos naturais e derivados apresenta grande potencial (ATANASOV, 2021).

Muitas espécies da família Calophyllaceae apresentam importância econômica, fornecendo madeira de boa qualidade para a construção civil, como algumas espécies dos gêneros *Calophyllum*, *Caraipa* e *Mesua*, com potencial ornamental e farmacológico e alimentício, como *Mammea americana* L., amplamente cultivada por seus frutos comestíveis (SANTOS *et al.*, 2015).

### 1.1 A FAMÍLIA CALOPHYLLACEAE E O GÊNERO *Kielmeyera*

A família botânica Calophyllaceae, segregada de Clusiaceae *s.l.* (Xi *et al.*, 2012), possui 14 gêneros e cerca de 460 espécies em toda sua distribuição e apresenta distribuição pantropical (SANTOS *et al.*, 2015; COSTA, 2017). No Brasil foram registrados 8 gêneros e cerca de 80 espécies, desde espécies endêmicas (cerca de 58) a espécies raras (cerca de 13) (SANTOS *et al.*, 2015). Para o estado da Bahia, foram registradas a ocorrência de quatro desses oito gêneros: *Calophyllum* (*C. brasiliense*), *Caraipa* (*C. densifolia*), *Mammea* (*M. americana*), com apenas uma espécie cada, e *Kielmeyera*, com 18 espécies (*K. abdita*, *K. albopunctata*, *K. bifaria*, *K. coriacea*, *K. lathrophyton*, *K. neglecta*, *K. occhioniana*, *K. petiolaris*, *K. rubiflora*, *K. rugosa*, *K. tomentosa*, *K. elata*, *K. ferruginosa*, *K. cuspidata*, *K. itacarensis*, *K. marauensis*, *K. reticulata*, *K. argentea*) sendo as últimas sete espécies restrita ao estado (SANTOS *et al.*, 2015). Desse modo, o gênero *Kielmeyera* torna-se o maior gênero da família Calophyllaceae no Brasil em número de espécies e, também, pela ampla distribuição no país, ocorrendo na Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica (SANTOS *et al.*, 2015).

Do ponto de vista fitoquímico, as espécies dessa família são reconhecidas principalmente como fontes de xantonas, que são consideradas seus marcadores quimiosistemáticos, terpenos e esteroides (SOBRAL *et al.*, 2009; CRUZ *et al.*, 2001; MOREIRA *et al.*, 2002; BENNET *et al.*, 1989; GOTTLIEB & GABRIEL, 1972; MONACHE *et al.*, 1984).

O gênero *Kielmeyera* Mart. & Zucc. está primordialmente confinado à América do Sul e estende-se desde o oceano Atlântico ao Pacífico, sendo descrito como um dos grandes gêneros endêmicos do Brasil (DANTAS & RIBEIRO, 2010; SULTANBAWA, 1980). Esse gênero merece destaque na flora brasileira, pois contém cerca de 50 espécies (SADDI, 1982 *apud* BARROS, 2002; DE ALMEIDA, 2013). Algumas são frequentes e bem distribuídas, enquanto a grande maioria apresenta uma distribuição mais restrita. A faixa geográfica de distribuição do gênero compreende as cinco regiões naturais. Entretanto, as regiões Norte e Sul apresentam pouquíssimas espécies. Evidências geográficas indicam que o endemismo é muito alto em *Kielmeyera*, estando as suas espécies maciçamente concentradas no Brasil central. Somente algumas exibem amplas distribuições, como a *K. coriacea* e *K. rubriflora* (GRAMACHO, 1997). O gênero *Kielmeyera* ocorre principalmente no cerrado, sendo facilmente encontrado em Minas Gerais. Contudo, em determinadas áreas, quase foram extintas, devido à exploração não sustentada, sem que houvesse cultivos ou estudos sobre sua biologia (ARELLO, 1991 *apud* RIOS, 2007).

Um levantamento bibliográfico sobre metabólitos secundários de *Kielmeyera* revelou o estudo fitoquímico no Brasil de vinte espécies. Sendo oito encontradas na região de Cerrado, principalmente do Planalto Central, e cinco encontradas em Restingas (SILVA *et al.*, 1968).

As espécies do gênero *Kielmeyera* são conhecidas por apresentarem em sua composição substâncias como xantonas, 4-alquilcumarinas e 4-fenilcumarinas (neoflavonoides) (BONESS *et al.*, 2021b; SOBRAL *et al.*, 2009; GRAMACHO *et al.*, 1999; CRUZ *et al.*, 1998a,b; CRUZ *et al.*, 2001a), além de triterpenos (CORTEZ, 1998; GOTTLIEB, 1970; LOPES, 1977; NAGEM, 1988).

Das vinte espécies de *Kielmeyera* estudadas, a *K. rosea* constituiu a primeira espécie do gênero onde não foram encontradas xantonas. Lembrando que o estudo químico de *K. rosea* restringiu-se apenas ao extrato benzênico dos caules (SILVA *et al.*, 1968). Das espécies *K. pumila*, *K. latrophyton*, *K. elata*, *K. argentea* e *K. reticulata*

## Introdução

---

foram isolados, além de xantonas, diversos neoflavonoides. Também foram isoladas duas outras classes de metabólitos secundários, bifenilas e derivados do floroglucinol, nas espécies *K. coriacea*, *K. reticulata*, *K. latrophyton* e *K. cuspidata* (CRUZ *et al.*, 2001; MOREIRA, 2002; DE ALMEIDA *et al.*, 2011; DE ALMEIDA, 2013; BATISTA, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2017; BONESS *et al.*, 2021a).

Muitos dos metabólitos secundários encontrados em plantas desse gênero apresentam atividades biológicas importantes, como por exemplo, inibidor alérgico, ação broncodilatadora no tratamento da asma, atividade tuberculostática, antidepressiva, anti-inflamatória e antiviral, que são atribuídas às xantonas. Pode ser empregado como moluscicida natural o extrato metanólico bruto do caule de *K. variabilis* Mart. Extratos e xantonas de *K. coriacea* apresentam atividade antifúngica, ansiolítica, antiproliferativa *in vitro* em cultura de células tumorais humanas e alta atividade esquistosomocida (REIS, 2010). Substâncias isoladas de *K. reticulata* apresentaram ação no Sistema Nervoso Central, Imunológico e Renal e atividades antitubercular, antimicrobial, antiviral e ação anti-inflamatória (BATISTA, 2014; PROENÇA, 2015) e inibição da enzima monoamino-oxidase (MAO) (OLIVEIRA *et al.*, 2017; BONESS *et al.*, 2021a).

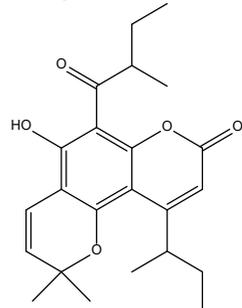
O gênero *Kielmeyera* tem despertado o interesse do grupo de pesquisa GESNAT (Grupo de Estudos de Substâncias Naturais Orgânicas) desde 1993 por ser um gênero com importantes metabólitos secundários, por apresentar atividades biológicas com potencial farmacêutico e pela possibilidade de encontrar derivados prenilados do floroglucinol. O estudo das espécies *K. latrophyton*, *K. coriacea*, *K. argentea*, *K. cuspidata* e *K. reticulata* resultou em trabalhos de iniciação científica (BONESS, 2013; SANTOS JR, 2014; BATISTA, 2014), dissertações de mestrado (SILVA-NETO, 1998; SOUZA, 1999; REIS, 2010), teses de doutorado (DE ALMEIDA, 2013; SOUZA, 2015; e artigos (CRUZ *et al.*, 1998a; CRUZ *et al.*, 1998b; CRUZ *et al.*, 2001a; MOREIRA *et al.*, 2002; SOBRAL *et al.*, 2009; DE ALMEIDA *et al.*, 2011; BONESS *et al.*, 2021a, BONESS *et al.*, 2021b).

## 1.2 KIELMEYERAS ESTUDADAS PELO GRUPO GESNAT E AS PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS

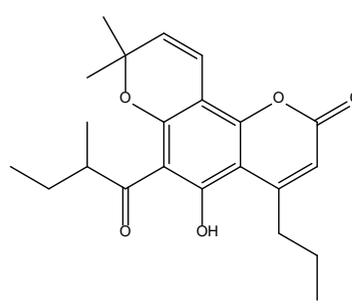
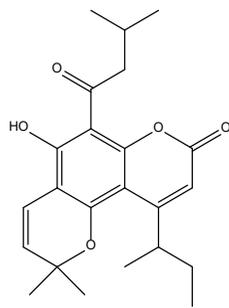
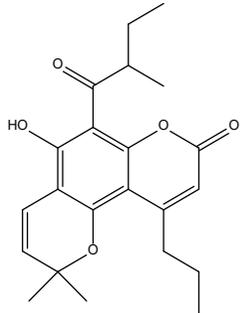
Abaixo serão apresentadas as espécies estudadas pelo grupo e as fórmulas estruturais das substâncias isoladas.

1.2.1 *Kielmeyera lathrophyton*

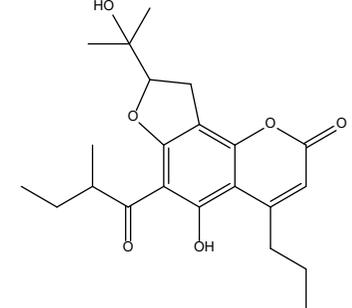
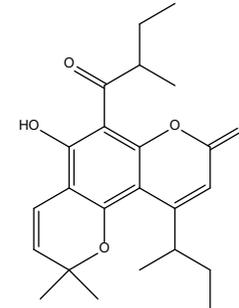
## 4-alkylcumarinas



(SILVA-NETO, 1998)

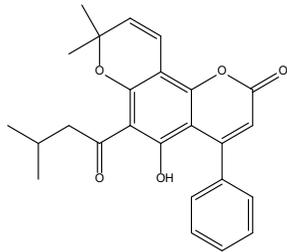


(DE ALMEIDA, 2013)

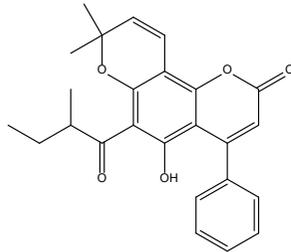


(SOUSA, 2005)

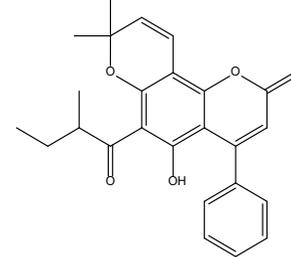
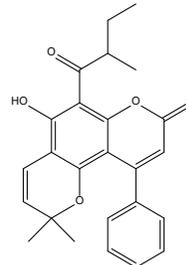
## Neoflavonoides



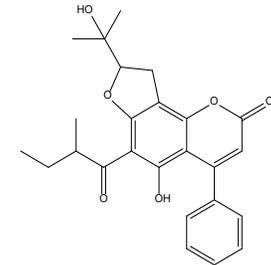
(SILVA-NETO, 1998)



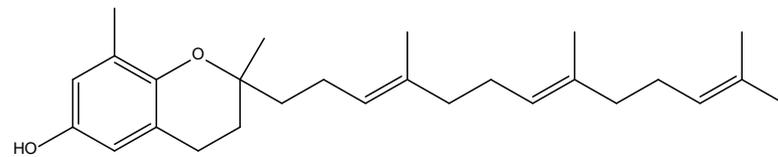
(DE ALMEIDA, 2013)



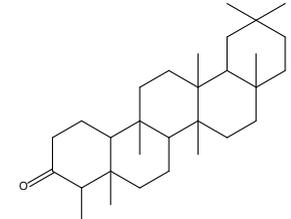
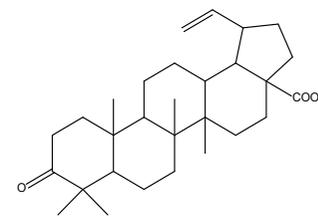
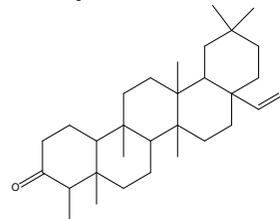
(SOUSA, 2005)



## Tocotrienol



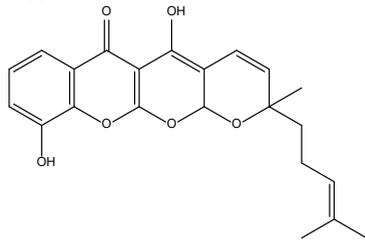
## Triterpenos



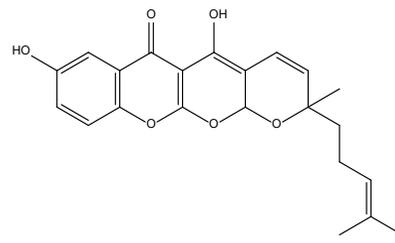
## Introdução

(SILVA-NETO, 1998; DE ALMEIDA, 2013)

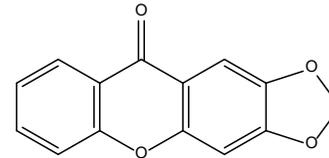
### Xantonas



(DE ALMEIDA, 2013)

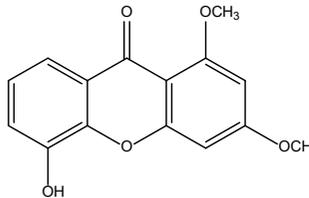
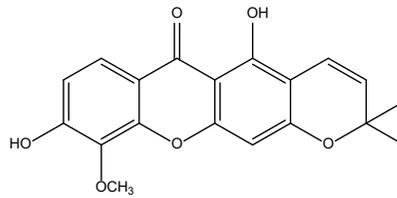
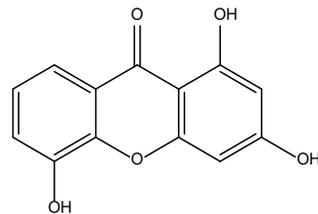
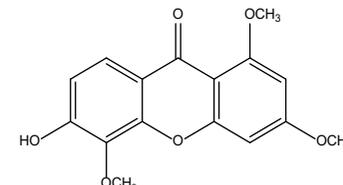
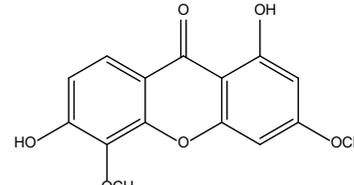
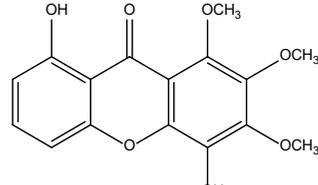
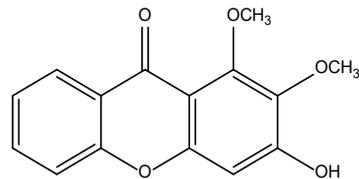
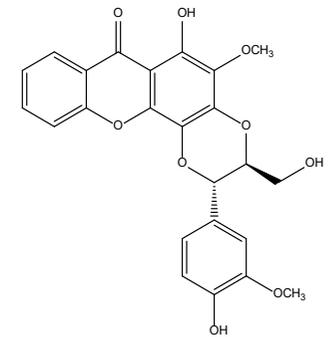
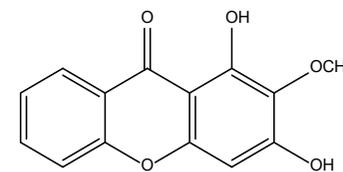
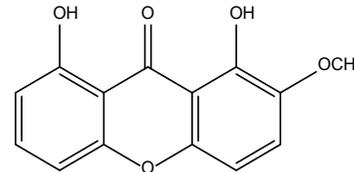
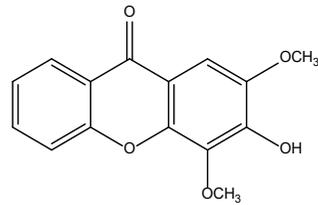
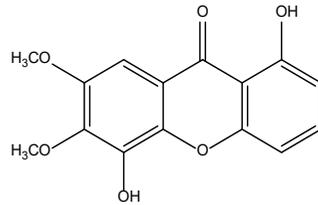
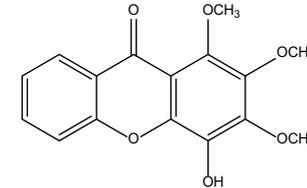
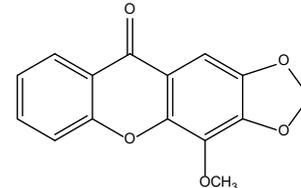
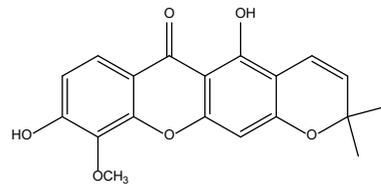
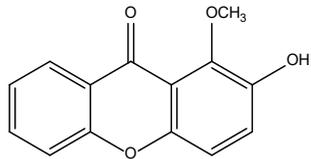


(SOUSA, 2005)



(SILVA-NETO, 1998; DE ALMEIDA, 2013)

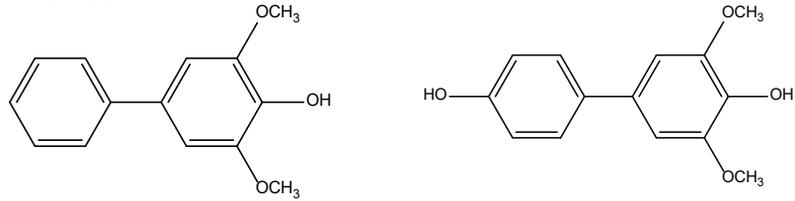
(SILVA-NETO, 1998)



(SOUSA, 2005)

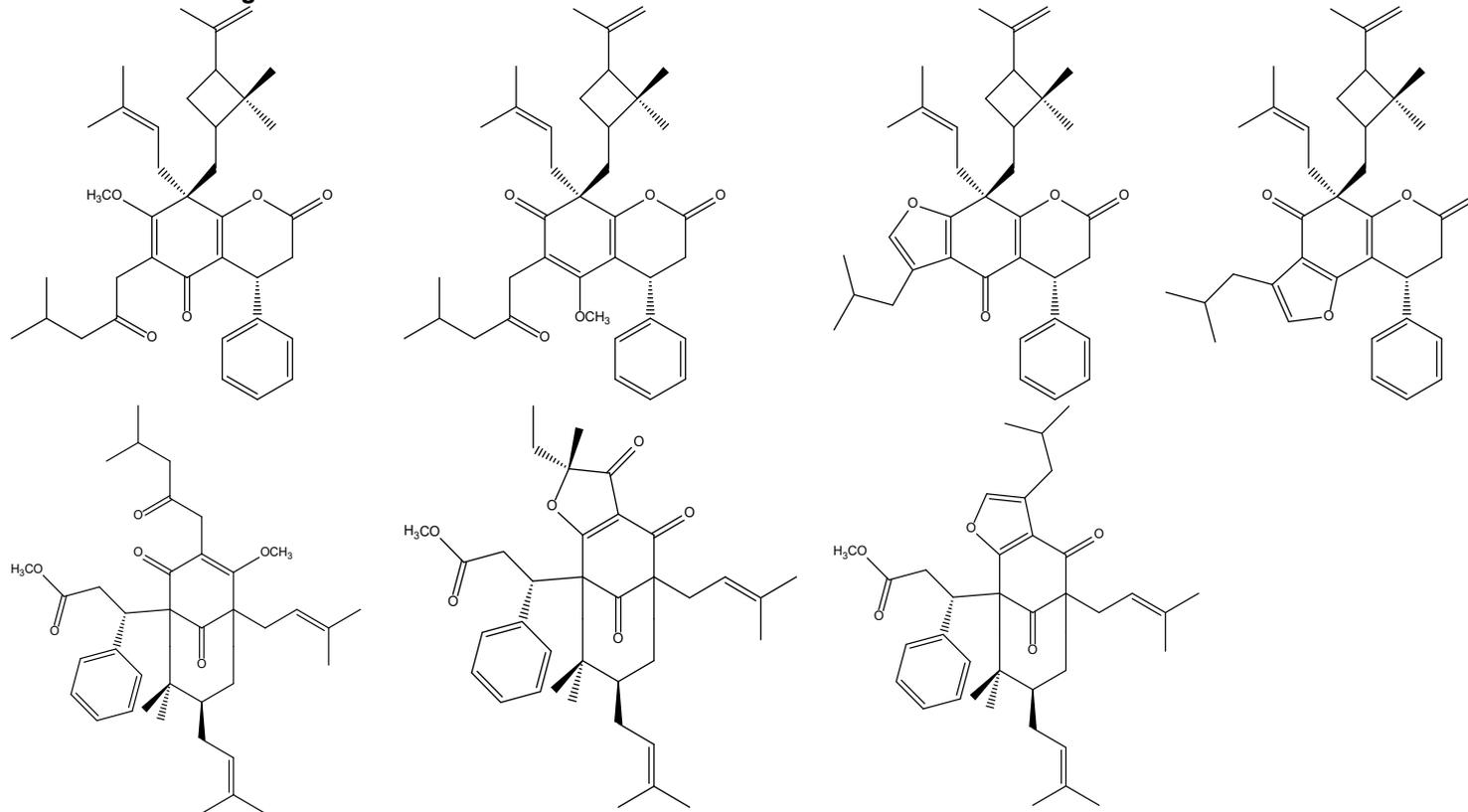
## Introdução

### Bifenilas



(SOUSA, 2005)

### Derivados do floroglucinol

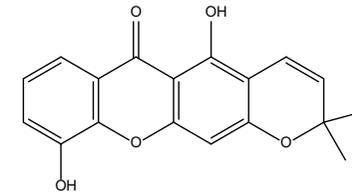
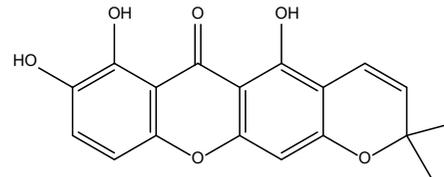
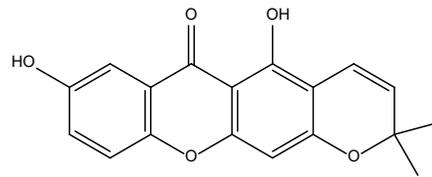
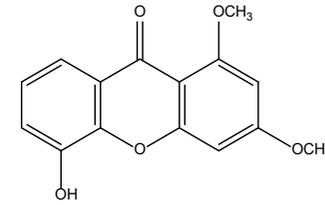
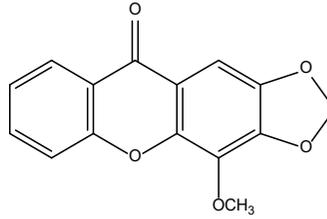
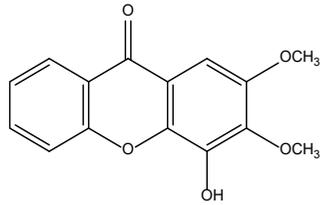


(DE ALMEIDA, 2013)

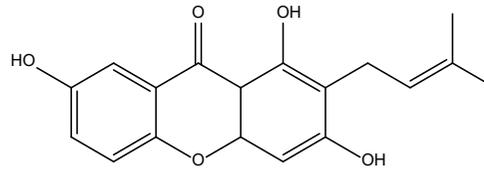
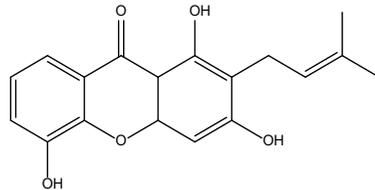
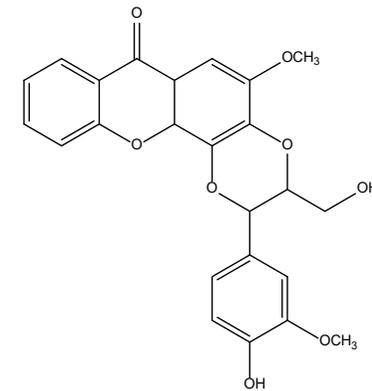
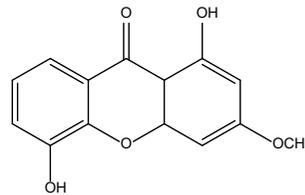
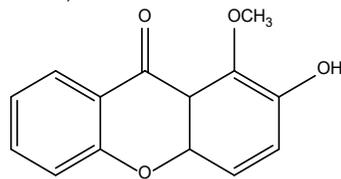
## Introdução

### 1.2.2 *Kielmeyera coriacea*

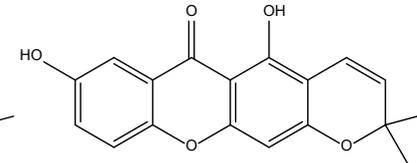
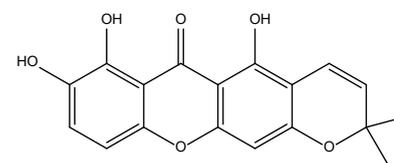
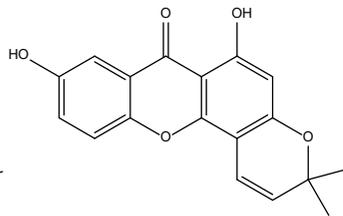
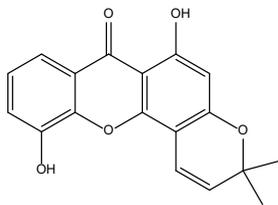
#### Xantonas



(SOUSA, 1999)



(SOUSA, 2005)

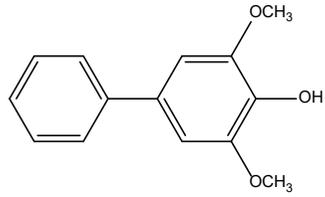


(REIS, 2010)

(SANTOS JR, 2014)

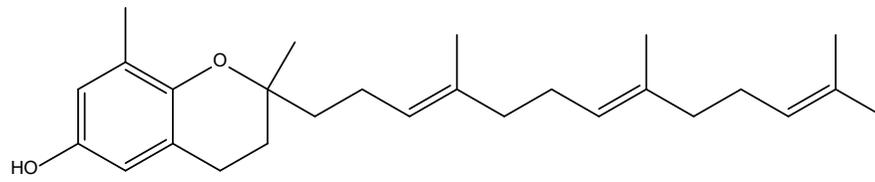
**Introdução**

**Bifenilas**



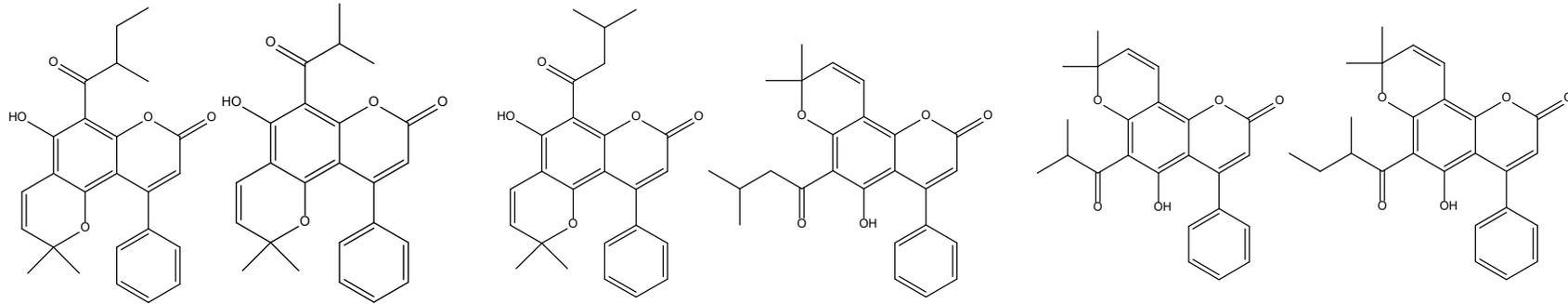
(SOUSA, 1999)

**Tocotrienol**



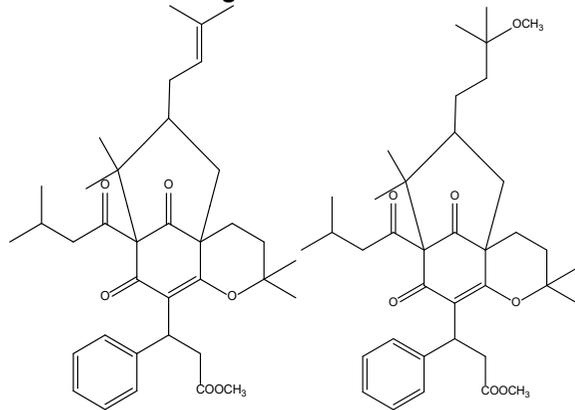
(SOUSA, 1999; SANTOS JR, 2014)

**Neoflavonoides**



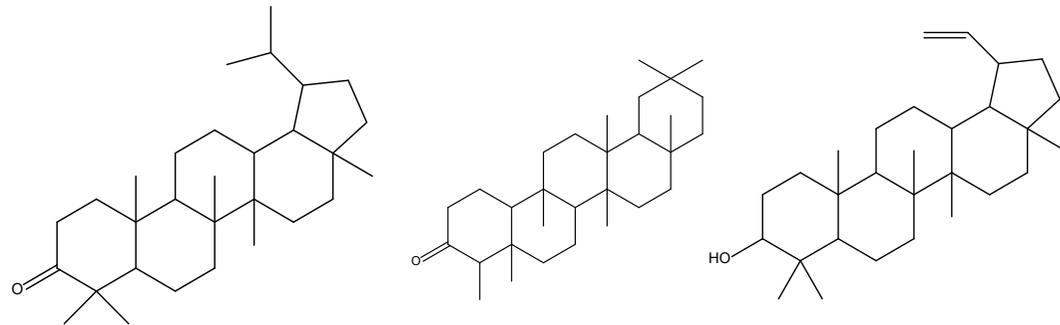
(REIS, 2010)

**Derivados do floroglucinol**



(SOUSA, 2005)

**Triterpenos**



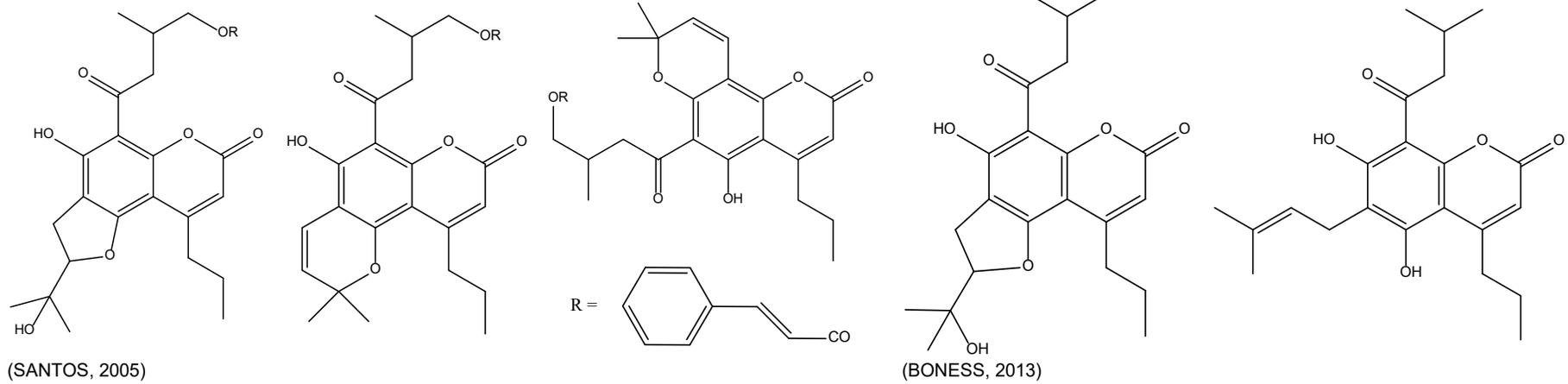
(REIS, 2010)

(SOUSA, 1999)

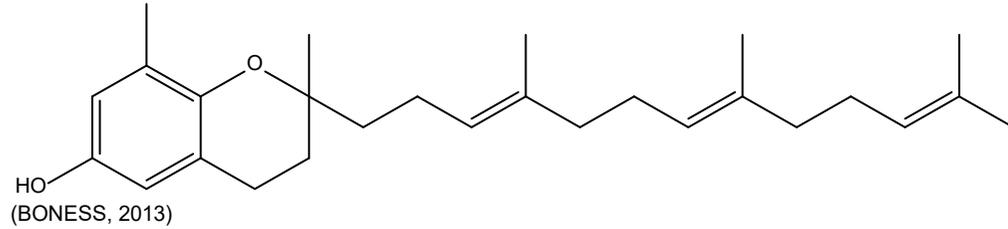


## Introdução

### 4-alkilcumarinas



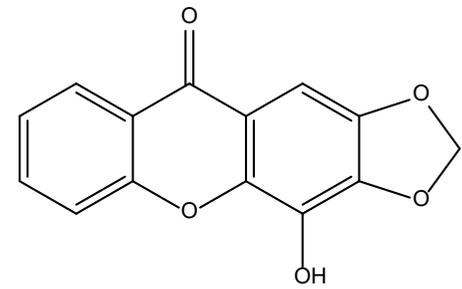
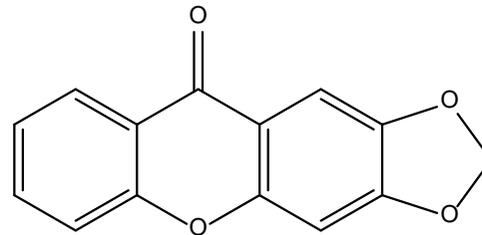
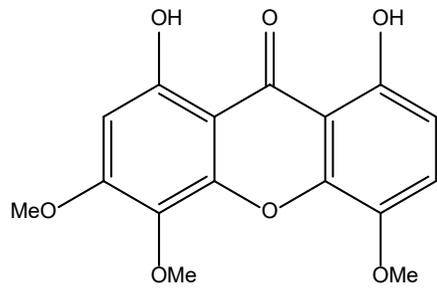
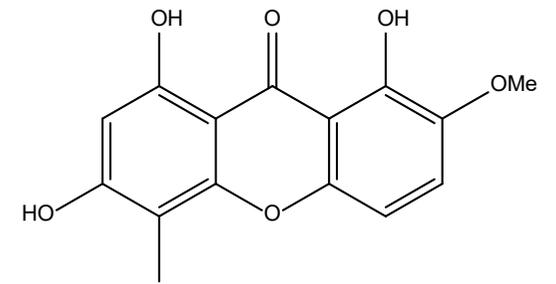
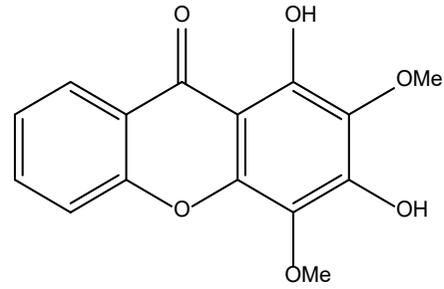
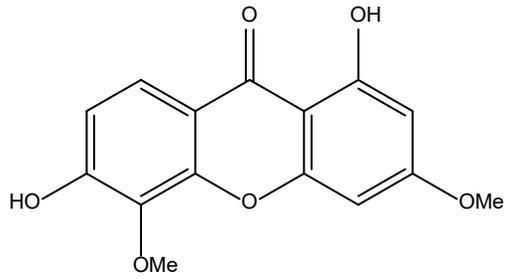
### Tocotrienol



## Introdução

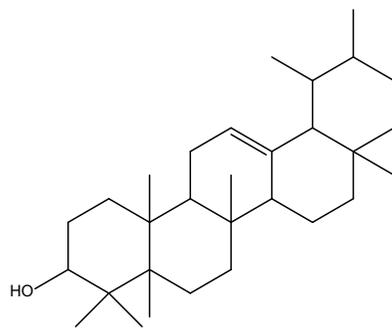
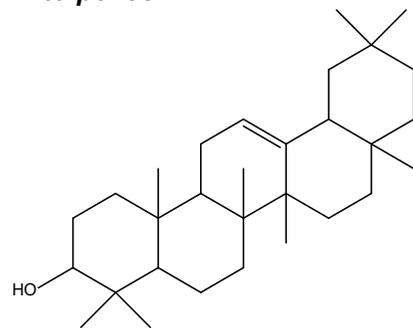
### 1.2.4 *Kielmeyera cuspidata*

#### Xantonas



(SOBRAL, 2006)

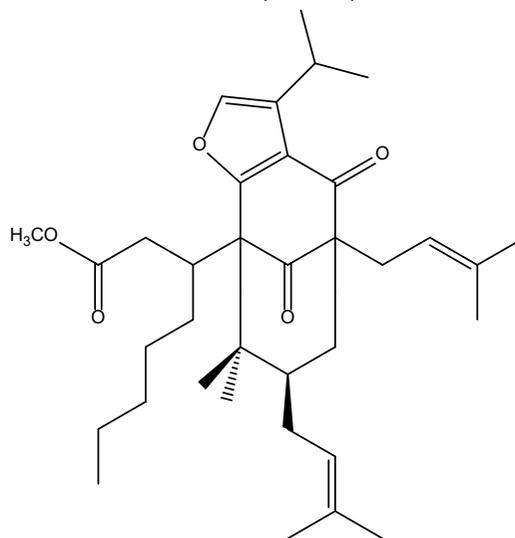
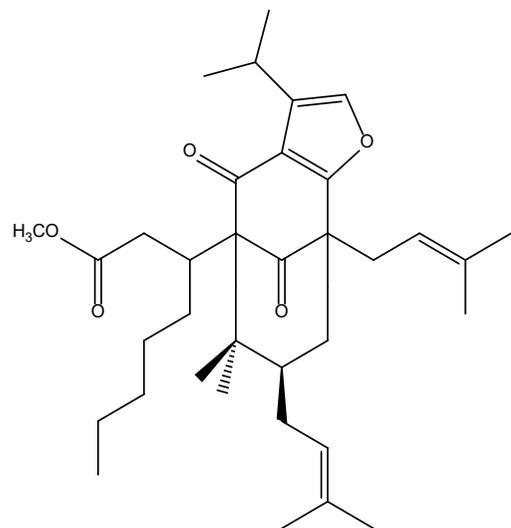
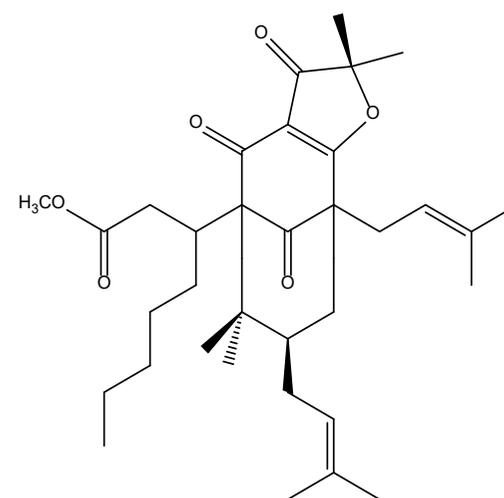
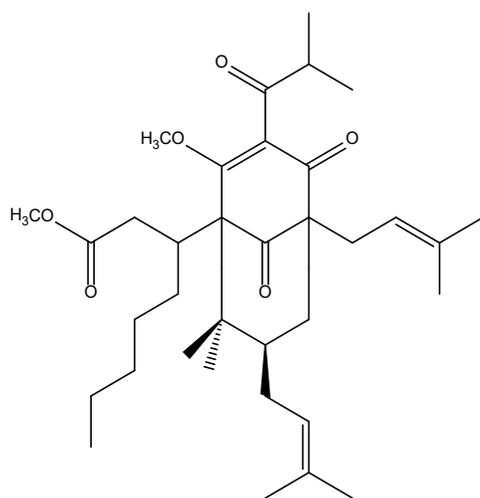
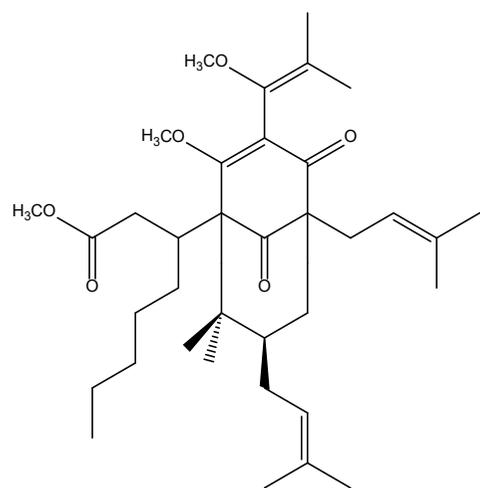
#### Triterpenos



(SOBRAL, 2006)

## Introdução

### Derivados do floroglucinol

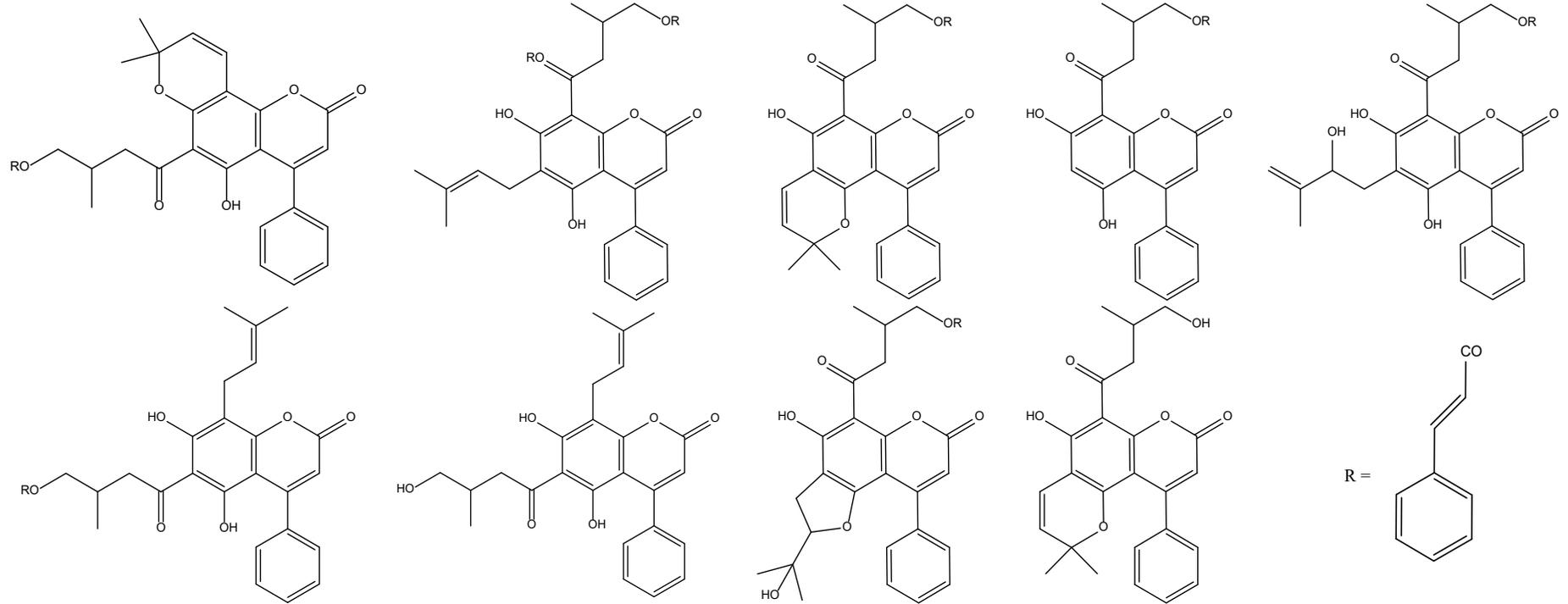


(DE ALMEIDA, 2013)

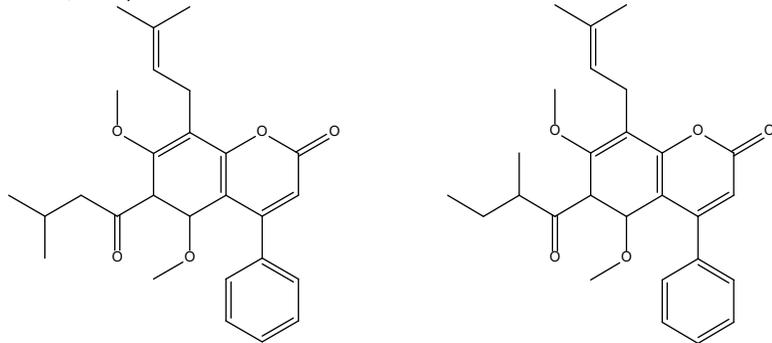
## Introdução

### 1.2.5 *Kielmeyera reticulata*

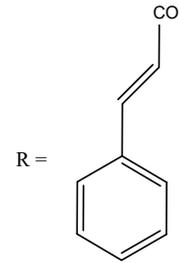
#### Neoflavonoides



(MOREIRA, 2002)

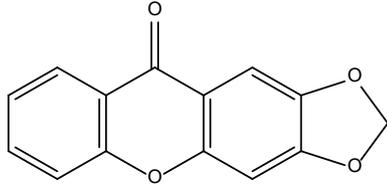


(BATISTA, 2014)



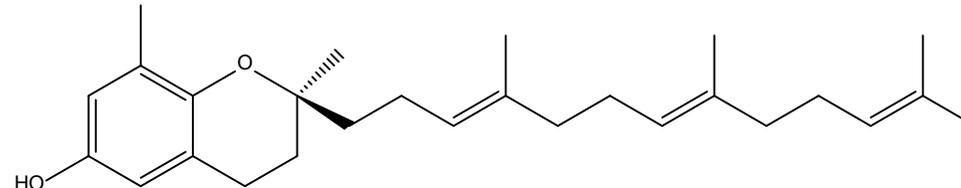
## Introdução

### Xantonas



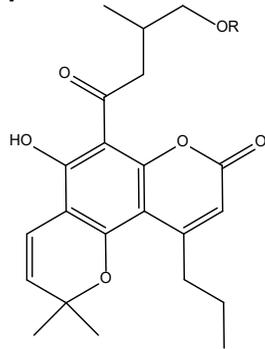
(MOREIRA, 2002; BATISTA, 2014)

### Tocotrienol

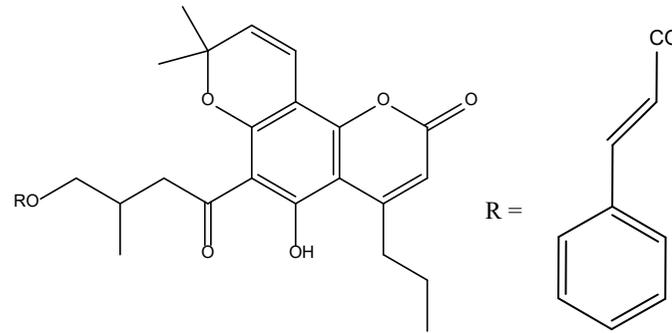


(MOREIRA, 2002; BATISTA, 2014)

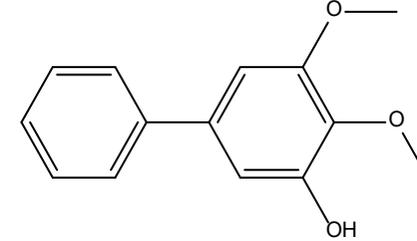
### 4-alkilcumarinas



(MOREIRA, 2002)

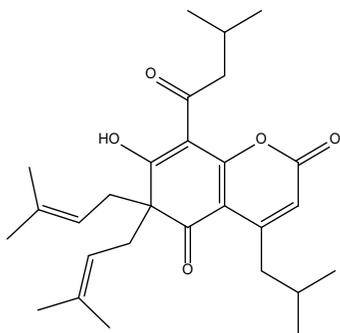


### Bifenila

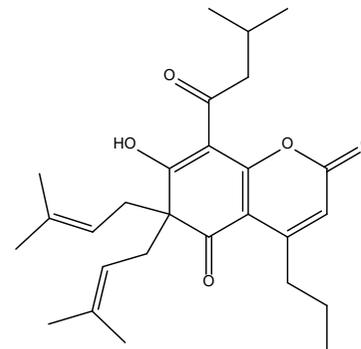
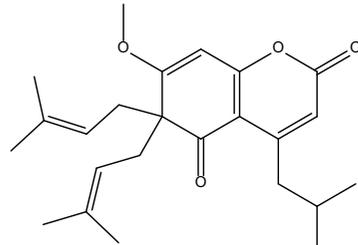


(BATISTA, 2014)

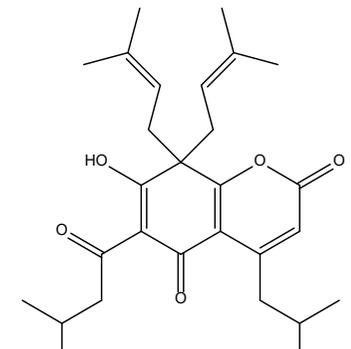
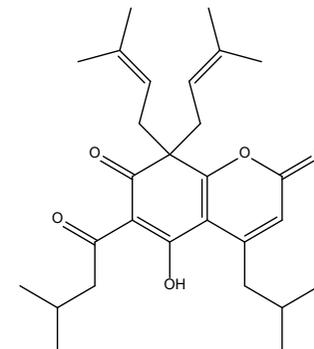
### Derivados do floroglucinol



(BATISTA, 2014)



(BONESS *et al.*, 2021a)



## Introdução

Em 2014 também foram isolados derivados prenilados do floroglucinol da espécie *K. reticulata* (BATISTA, 2014) e esse fato aumentou o interesse por continuar o estudo fitoquímico com essa espécie.

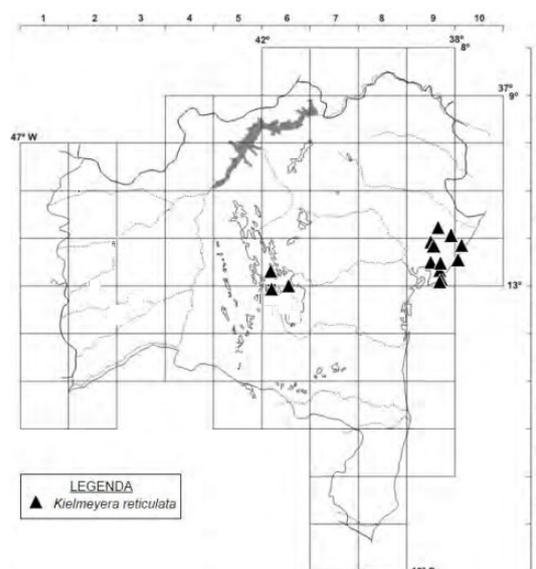
### 1.3 A ESPÉCIE *Kielmeyera reticulata*

A espécie *K. reticulata* (Figura 1, p.33) é um arbusto que pode atingir até quatro metros de altura, as suas folhas são coriáceas (folhas espessas, consistentes, rígidas mas flexíveis, como couro), os botões de flores são esverdeados, as flores são brancas, vistosas e os frutos são marrons. Esta planta se desenvolve em solo arenoso e é resistente a diversos fatores climáticos (SULTANBAWA, 1980). Endêmica da Bahia, ocorre de forma disjunta em restingas e campos rupestres, onde é pouco frequente. Nas restingas, é eventualmente encontrada em simpatria com a espécie *K. argentea*, com a qual pode ser confundida (Figura 2, p.34) (SANTOS *et al.*, 2015).



**Figura 1** - *K. reticulata*: A - folhas e inflorescência; B – fruto  
**Fonte:** Grupo de Estudo de Substâncias Naturais Orgânicas – GESNAT

Reino: Plantae  
 Divisão: Magnoliophyta  
 Classe: Magnoliopsida  
 Ordem: Malpighiales  
 Família: Calophyllaceae  
 Subfamília: Kielmeyeroideae  
 Tribo: Calophylleae  
 Gênero: *Kielmeyera*  
 Espécie: ***Kielmeyera reticulata***  
 Nomes populares: colírio, pau-santo, vaza-matéria.



**Figura 2** - Mapa da região endêmica de *K. reticulata*  
 Fonte: adaptado de SANTOS *et al.*, 2015.

Em um estudo já realizado com os extratos hexânico e metanólico do caule dessa espécie foram isoladas 19 substâncias, sendo oito delas inéditas, apresentando uma diversidade de 4-propil e 4-fenilcumarinas, além de uma xantona,  $\beta$ -sitosterol, friedelina e friedelinol,  $\alpha$  e  $\beta$ -amirinas, taraxerol e  $\delta$ -tocotrienol (MOREIRA, 2002; CRUZ *et al.*, 2002). Em outro estudo realizado com o extrato hexânico das raízes dessa espécie foram isoladas 9 substâncias, sendo três delas inéditas, apresentando duas substâncias derivadas do floroglucinol (inéditas), duas 4-fenilcumarinas, uma bifenila (inédita), uma xantona além de  $\delta$ -tocotrienol,  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol (BATISTA, 2014).

A espécie *K. reticulata* objeto de estudo deste trabalho foi coletada em um importante ecossistema da região metropolitana de Salvador, a restinga.

#### 1.4 RESTINGA

A Restinga é um ecossistema de importância ambiental, econômica e turística para a sociedade, especialmente por abrigar espécies de pelo menos três ecossistemas distintos (Floresta Ombrófila, Caatinga e Cerrado) (DAMICO, 2017). É um depósito de areia emerso que fecha ou tende a fechar uma reentrância da costa. Apresenta uma formação vegetal típica de terrenos arenosos, composta por comunidades vegetais bem diversas. As espécies de plantas apresentam uma

## *Introdução*

---

gradativa variação de seu porte, sendo que mais próximo à praia ocorrem espécies mais baixas e conforme desloca-se para o interior, as espécies vão adquirindo maiores portes (MENEZES *et al.*, 2012).

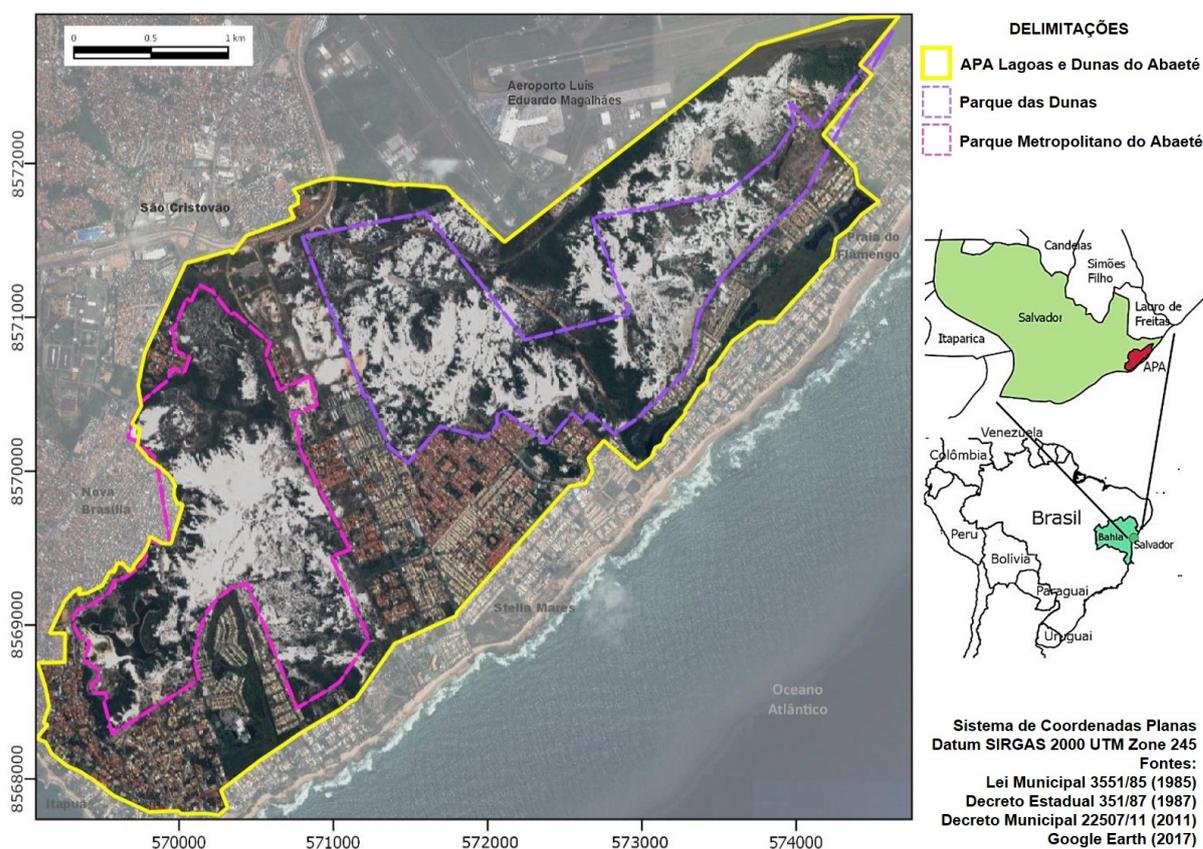
Os ecossistemas de restinga se caracterizam por apresentar solos arenosos, pobres em matéria orgânica, com baixa capacidade de reter água e nutrientes. A principal fonte de nutrientes, dada a proximidade do mar, é a maresia presente na atmosfera. As espécies vegetais apresentam adaptações que visam diminuir as taxas de transpiração, por um lado, e aumentar a captação de água, por outro. Assim, são comuns espécies com superfície foliar reduzida, às vezes revoluta, com cutícula espessa, muitas vezes com camada adicional de cera e grande desenvolvimento do sistema radicular (MALIARENKO, 1996).

A composição florística das comunidades de restinga no litoral brasileiro, principalmente das regiões sul e sudeste, foi tratada em diversos estudos, mas no litoral nordestino há poucas informações. As primeiras informações sobre a flora das dunas de Abaeté, disponíveis na literatura, são da década de 40 e 50. Posteriormente, na década de 90, foram identificadas 410 espécies vegetais pertencentes a 283 gêneros de 88 famílias. Esses trabalhos revelaram a elevada diversidade taxonômica e o número expressivo de espécies endêmicas da flora fanerogâmica das dunas de Abaeté quando comparadas as informações levantadas em ecossistemas similares de restinga no Brasil (OLIVEIRA & PEREIRA, 2020; VIANA; SILVA & KLEINERT, 2006).

Em 1987, foi criada a Área de Proteção Ambiental Lagoas e Dunas do Abaeté, com o objetivo de preservar os ativos da geodiversidade e controlar a ocupação na área, mais especificamente as dunas e lagoas do Abaeté. A APA Lagoas e Dunas do Abaeté é uma unidade de conservação (UC) cuja gestão compete ao Instituto do Meio Ambiente e Recursos Hídricos – INEMA. Está localizada na porção extrema nordeste de Salvador. Estão inseridos na APA dois parques: Parque Metropolitano Lagoas e Dunas do Abaeté (administrado pelo INEMA) e Parque das Dunas (administrado pela Universidade Livre das Dunas e Restinga de Salvador – UNIDUNAS) (Figura 3, p.36). A vegetação nessa área é, essencialmente, de restinga, apresentando estrato herbáceo, arbustivo e arbóreo. Esse tipo de vegetação é de forte instabilidade, devido ao tipo de substrato ao qual está relacionada. Os sedimentos que formam as dunas estão constantemente sob ação de fatores erosivos, o que dificulta a manutenção e

## Introdução

expansão das restingas. A APA Lagoas e Dunas do Abaeté faz parte da Reserva da Biosfera da Mata Atlântica – BMA, que inclui todos os tipos de formações florestais e outros ecossistemas terrestres e marinhos que compõem o Domínio Mata Atlântica, bem como os principais remanescentes florestais e a maioria das unidades de conservação da Mata Atlântica (OLIVEIRA & PEREIRA, 2020).



**Figura 3** - Localização e situação da APA Lagoas e Dunas do Abaeté e seus parques municipais  
**Fonte:** OLIVEIRA & PEREIRA, 2020.

A região norte do litoral baiano possui uma das mais belas paisagens do país. Por ser o último reduto de Restinga no Município de Salvador, a APA Lagoas e Dunas do Abaeté está protegida legalmente. No entanto, o processo de ocupação urbana e especulação imobiliária ao longo da área costeira são os principais conflitos ambientais apontados pelo INEMA em 2017 (OLIVEIRA & PEREIRA, 2020).

## Objetivos

---

### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar o estudo químico das raízes da espécie *Kielmeyera reticulata*.

#### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar a composição química, em termos de metabólitos secundários, do extrato em acetato de etila das raízes da espécie vegetal *Kielmeyera reticulata*;
- Purificar, determinar e/ou identificar as estruturas desses metabólitos secundários;
- Contribuir para o conhecimento químico e biológico do gênero *Kielmeyera*.

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS

- Nas separações dos constituintes químicos por cromatografia em coluna, os adsorventes utilizados foram: sílica gel 60 (63-200  $\mu\text{m}$ ), sílica gel “flash” (40-63  $\mu\text{m}$ ), sílica gel 60H (15 $\mu\text{m}$ ) e óxido de alumínio ativo, Merck.

- As cromatografias em camada delgada comparativa (CCDC) e preparativa (CCDP) foram efetuadas utilizando-se respectivamente, sílica gel GF<sub>254</sub> e sílica gel PF<sub>254+366</sub> da Merck. As espessuras das camadas de adsorvente foram de 0,25 mm para as placas comparativas e de 1,00 mm para as preparativas. As placas para CCDC foram preparadas manualmente, enquanto que as placas para CCDP foram preparadas utilizando-se o espalhador HEIDELBERG. Foram utilizadas placas de vidro de 2,5 X 7,0 cm, 5,0 X 20,0 cm e 20,0 X 20,0 cm.

- Após secagem ao ar livre, todas as placas foram ativadas em estufa a 100 °C por um período de tempo compreendido entre 30 a 60 minutos.

- Como reveladores para CCDC e CCDP foram utilizados a visualização com luz ultravioleta (comprimento de onda 254 e 366 nm) e vapores de iodo, sendo este último utilizado apenas para CCDC.

- Após a eluição da placa de CCDP, as recuperações das amostras impregnadas na sílica foram efetuadas através de extrações utilizando solventes orgânicos (clorofórmio e/ou metanol) seguidas de filtrações a vácuo, em filtros de placa porosa.

- Foram utilizados solventes P.A. das marcas Merck, Grupo Química, VETEC, QUIMEX, CRQ, ACS.

- O critério de pureza adotado para as substâncias foi a presença de uma única mancha em CCDC, variando-se o sistema de solventes e análise espectrométrica de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de <sup>1</sup>H).

- As evaporações dos solventes presentes nos extratos e nas frações de coluna foram feitas sob pressão reduzida, usando-se evaporadores rotatórios das marcas BÜCHI e Fisatom.

- Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, gHSQC e gHMBC foram adquiridos no equipamento Varian Inova 500 de 11,7 Tesla (500 MHz para a frequência do

### *Parte Experimental*

---

hidrogênio e 125 MHz para a do carbono), equipado com sondas direta e indireta de 5 mm e indireta de 3 mm, e a temperatura de 300 K, utilizando-se clorofórmio deuterado como solvente para quase todas as amostras, tendo como referência interna o tetrametilsilano (TMS).

### 3.2 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE

O espécime de *Kielmeyera reticulata* foi coletado nas restingas do Parque Metropolitano do Abaeté (Figura 4, p.39), Salvador-Bahia, pela equipe do GESNAT coordenada pelo Prof. Dr. Frederico G. Cruz.

A identificação botânica foi realizada pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Lenise S. Guedes e a exsicata está catalogada sob o n<sup>o</sup> 82698 (Figura 5, p.40), no herbário “Alexandre Leal Costa”, do Instituto de Biologia da UFBA.

De todo o material coletado, as raízes foram separadas e submetidas à secagem em temperatura ambiente durante o período de uma semana.



**Figura 4** - Fotografia da restinga do Parque Metropolitano do Abaeté  
**Fonte:** MOREIRA, 2002.

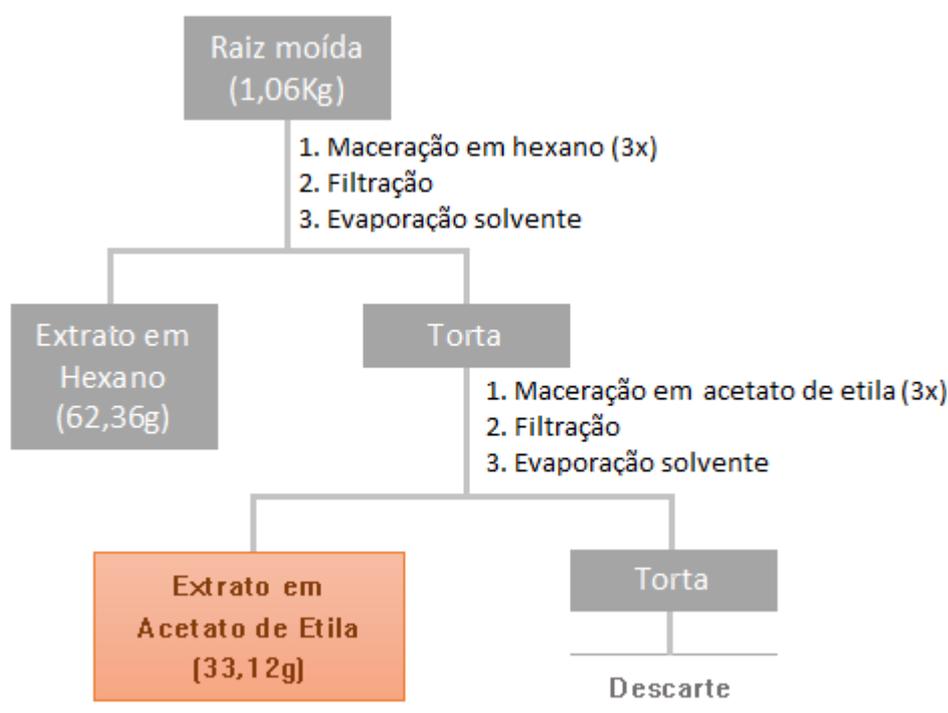


**Figura 5** - Exsicata da espécie vegetal *Kielmeyera reticulata*

### 3.3 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

A raiz da *K. reticulata* foi triturada em moinho obtendo-se 1,06 kg de material, que foi submetido à extração com hexano. Foram feitas três extrações sucessivas. Após a filtração, o material foi concentrado sob pressão reduzida a aproximadamente 50 °C, utilizando um evaporador rotativo, obtendo-se 62,36 g (5,88%) de extrato conforme esquema proposto (BATISTA, 2014) (Figura 6, p.41).

À torta obtida depois da extração com hexano, foi adicionado acetato de etila e repetiu-se o procedimento anteriormente descrito. O extrato obtido foi concentrado sob pressão reduzida a aproximadamente 50 °C, utilizando um evaporador rotativo, obtendo-se 33,12g (3,12%) (BATISTA, 2014) (Figura 6, p.41).



**Figura 6** - Esquema do procedimento experimental para obtenção dos extratos hexânico e em acetato de etila de *Kielmeyera reticulata*

**3.4 ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DO EXTRATO ACETATO**

O extrato acetato (33,12 g) foi fracionado através de cromatografia em coluna filtrante de sílica flash 200-500 $\mu$ m (35-70 mesh), utilizando como fase móvel o sistema hexano/diclorometano em gradiente crescente de polaridade. Foram coletadas 13 frações de 1L. Na Tabela 1 (p.42) são apresentadas as frações obtidas do fracionamento do extrato em acetato com as suas respectivas massas.

**Tabela 1** - Massas das frações agrupadas, obtidas da coluna cromatográfica do extrato em acetato

<b>Código</b>	<b>Massa (g)</b>	<b>Eluente</b>	<b>Substâncias isoladas</b>
EAKR 1	0,22	Hexano/diclorometano 8:2	<b>KR 1</b>
EAKR 2	1,68	Hexano/diclorometano 7:3	<b>KR 1</b>
EAKR 3	1,37	Hexano/diclorometano 7:3	<b>KR 1</b>
EAKR 4	0,17	Hexano/diclorometano 1:1	<b>KR 1</b>
EAKR 5	1,96	Hexano/diclorometano 1:1	<b>KR 1</b>
EAKR 6	0,70	Hexano/diclorometano 2:8	<b>KR 1, KR 2, KR 3, KR 5, KR 6, KR 7, KR 9 e KR 10</b>
EAKR 7	0,29	Hexano/diclorometano 2:8	<b>KR 6, KR 9 e KR 10</b>
EAKR 8	0,19	Hexano/diclorometano 2:8	Não trabalhada
EAKR 9	0,32	Diclorometano	<b>KR 4</b>
EAKR 10	0,16	Diclorometano	Não trabalhada
EAKR 11	4,69	Acetato de etila	<b>KR 8</b>
EAKR 12	0,42	Acetato de etila	Não trabalhada
EAKR 13	1,94	Metanol	Não trabalhada

**3.4.1 Estudo das frações EAKR 1 a EAKR 5**

As cinco primeiras frações (EAKR 1 a EAKR 5) da coluna filtrante continham somente uma substância que foi identificada como a substância **KR 1**, sendo que em uma destas frações a substância foi isolada de forma pura e nas outras frações a substância estava aproximadamente pura.

**3.4.2 Estudo da fração EAKR 6**

A fração EAKR 6 (695,7 mg) foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 40-63 $\mu$ m (230-400 mesh), e como fase móvel misturas de hexano/diclorometano em gradiente de polaridade crescente. Foram coletadas 65 frações, que após análise por CCDC, foram reunidas em 6 grupos (

## Parte Experimental

Tabela 2, p.43). A fração EAKR 6/2 (29,8 mg) e a fração EAKR 6/3 (101,9 mg) foram selecionadas para posterior fracionamento, após a análise de seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

**Tabela 2** - Frações obtidas da CC de EAKR 6

<b>Código</b>	<b>Frações reunidas</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 6/1	1-11	54,1
EAKR 6/2	12-23	29,8
EAKR 6/3	24-41	101,9
EAKR 6/4	42-48	144,2
EAKR 6/5	49-65	22,7

### Constituintes da fração EAKR 6/2

A fração EAKR 6/2 (29,8mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDP em sílica gel de 60 PF eluída uma vez com sistema Hexano/Éter etílico (2:1), sendo recolhidas 6 subfrações (Tabela 3, p.43).

**Tabela 3** - Frações obtidas da CCDP de EAKC 6/2

<b>Código</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 6/2-A	2,5
EAKR 6/2-B	0,2
EAKR 6/2-C	1,2
<b>EAKR 6/2-D</b>	<b>7,9 (KR 1 e KR 3)</b>
EAKR 6/2-E	4,5
<b>EAKR 6/2-F</b>	<b>3,2 (KR 7)</b>

A subfração EAKR 6/2-D foi identificada como uma mistura das substâncias **KR 1** e **KR 3**. A subfração EAKR 6/2-F foi identificada como sendo a substância **KR 7**.

### Constituintes da fração EAKR 6/3

A fração EAKR 6/3 foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 40-63 $\mu\text{m}$  (230-400 mesh), e como fase móvel misturas de hexano/éter etílico em gradiente de polaridade crescente. Foram coletadas 21 frações, que após análise por CCDC, foram reunidas em 4 grupos (Tabela 4, p.44).

**Tabela 4** - Frações obtidas da CC de EAKR 6/3

<b>Código</b>	<b>Frações reunidas</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 6/3/1	1-3	50,2
EAKR 6/3/2	4-10	30,1
EAKR 6/3/3	11-20	10,5
EAKR 6/3/4	21	8,1

A subfração EAKR 6/3/1 (50,2mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDP em sílica gel de 60 PF eluída uma vez com sistema Hexano/Éter etílico (2:1), sendo recolhidas 6 subfrações (Tabela 5, p.44).

**Tabela 5** - Frações obtidas da CCDP de EARC 6/3/1

<b>Código</b>	<b>Massa (mg)</b>
<b>EAKR 6/3/1-A</b>	<b>6,1 (KR 7)</b>
<b>EAKR 6/3/1-B</b>	<b>3,7 (KR 1 e KR 3)</b>
EAKR 6/3/1-C	7,6
<b>EAKR 6/3/1-D</b>	<b>21,6 (KR 7)</b>
EAKR 6/3/1-E	1,4

A subfração EAKR 6/3/1-A e EAKR 6/3/1D foram identificadas como a substância **KR 7**. A subfração EAKR 6/3/1-B foi identificada como uma mistura das substâncias **KR 1** e **KR 3**.

A subfração EAKR 6/3/2 (30,1mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDP em sílica gel de 60 PF eluída uma vez com sistema Hexano/Éter etílico (2:1), sendo recolhidas 8 subfrações (Tabela 6, p.44).

**Tabela 6** - Frações obtidas da CCDP de EAKR 6/3/2

<b>Código</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 6/3/2-A	3,1
<b>EAKR 6/3/2-B</b>	<b>2,0 (KR 2)</b>
EAKR 6/3/2-C	1,4
EAKR 6/3/2-D	4,6
EAKR 6/3/2-E	22,4
EAKR 6/3/2-F	9,1
<b>EAKR 6/3/2-G</b>	<b>3,7 (KR 7)</b>
EAKR 6/3/2-H	0,3

## Parte Experimental

A subfração EAKR 6/3/2-B foi identificada como a substância **KR 2** e a subfração EAKR 6/3/2-G foi identificada como a substância **KR 7**.

### Constituintes da fração EAKR 6/4

A fração EAKR 6/4 (144,2 mg) foi submetida a um novo fracionamento cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 40-63µm (230-400 mesh), e como fase móvel misturas de hexano/éter etílico em gradiente de polaridade crescente, sendo recolhidas 10 subfrações (Tabela 7, p.45).

**Tabela 7** - Frações obtidas da CC de EAKC 6/4

<b>Código</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 6/4/1	4,4
EAKR 6/4/2	4,3
EAKR 6/4/3	21,2
EAKR 6/4/4	51,9
EAKR 6/4/5	11,6
<b>EAKR 6/4/6</b>	<b>7,8 (KR 5)</b>
EAKR 6/4/7	27,7
EAKR 6/4/8	24,9
EAKR 6/4/9	12,2
EAKR 6/4/10	24,1

A subfração EAKR 6/4/6 foi identificada como a substância **KR 5**.

A subfração EAKR 6/4/3 (21,2 mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDP em sílica gel de 60 PF eluída uma vez com sistema Hexano/Éter etílico (2:1), sendo recolhidas 10 subfrações (Tabela 8, p.45).

**Tabela 8** - Frações obtidas da CCDP de EAKC 6/4/3

<b>Código</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 6/4/3-A	1,6
EAKR 6/4/3-B	0,6
<b>EAKR 6/4/3-C</b>	<b>6,2 (KR 9 e KR 10)</b>
EAKR 6/4/3-D	4,2
<b>EAKR 6/4/3-E</b>	<b>4,4 (KR 5)</b>

A subfração EAKR 6/4/3-C foi identificada como as substâncias **KR 9** e **KR 10** e a subfração EAKR 6/4/3-E foi identificada como a substância **KR 5**.

### 3.4.3 Estudo da fração EAKR 7

A fração EAKR 7 (289,4 mg) foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 40-63 $\mu$ m (230-400 mesh), eluída com gradiente de misturas de hexano/diclorometano em gradiente de polaridade crescente. Foram coletadas 50 frações, que foram reunidas em 14 grupos após análise por CCDC (Tabela 9, p.46). A fração EAKR 7/10 (70,8 mg) foi selecionada para purificação, tendo como base seu comportamento em CCDC e seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

**Tabela 9** - Frações obtidas da CC de EAKR 9

<b>Código</b>	<b>Frações reunidas</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR7/1	1-7	24,2
EAKR7/2	8-14	8,5
EAKR7/3	15-21	4,5
EAKR7/4	22-23	3,3
EAKR7/5	24-34	3,6
EAKR7/6	35	4,1
EAKR7/7	36	43,8
EAKR7/8	37	4,0
EAKR7/9	38	5,7
EAKR7/10	39-42	70,8
EAKR7/11	39-42 (insolúvel DCM)	7,2
EAKR7/12	44-47	5,0
EAKR7/13	48-50	4,6

### Constituintes da fração EAKR 7/10

A subfração EAKR 7/10 (70,8mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDC em sílica gel de 60 PF eluída duas vezes com sistema Hexano/Clorofórmio (1:3), sendo recolhidas 04 subfrações (Tabela 10, p.47).

**Tabela 10** - Frações obtidas da CCDP de EAKC 7/10

<b>Código</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 7/10-A	3,8
<b>EAKR 7/10-B</b>	<b>3,5 (KR 6)</b>
EAKR 7/10-C	54,7
<b>EAKR 7/10-D</b>	<b>6,5 (KR 9 e KR 10)</b>
EAKR 7/10-E	2,3

A subfração EAKR 7/10-B foi identificada como a substância **KR 6** com impureza. A análise espectrométrica de RMN de  $^1\text{H}$  da subfração EAKR 7/10-D levou a identificação das substâncias **KR 9** e **KR 10**. A subfração EAKR 7/10-E indicou que a mesma era constituída de material de natureza graxa.

### 3.4.4 Estudo da fração EAKR 9

#### Constituintes da fração EAKR 9

A fração EAKR 9 (324,3 mg) foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 40-63 $\mu\text{m}$  (230-400 mesh), e como fase móvel misturas de hexano/diclorometano em gradiente de polaridade crescente. Foram coletadas 45 frações, que após análise por CCDC, foram reunidas em 8 grupos (Tabela 11, p.47).

**Tabela 11** - Frações obtidas da CC de EAKR 9

<b>Código</b>	<b>Frações reunidas</b>	<b>Massa (mg)</b>
EAKR 9/1	1-20	4,8
EAKR 9/2	21-25	19,8
EAKR 9/3	26-29	5,7
EAKR 9/4	30-37	64,9
EAKR 9/5	38-40	68,5
EAKR 9/6	41-43	15,4
<b>EAKR 9/7</b>	<b>44</b>	<b>91,5 (KR 4)</b>
EAKR 9/8	45	27,0

A subfração EAKR 9/7 foi identificada como a substância **KR 4**.

**3.4.5 Estudo da fração EAKR 11**

A fração EAKR 11 (4,69 mg) foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 35-70 $\mu$ m (200-500 mesh). O empacotamento da coluna foi feito com hexano/acetato de etila com proporção 7:3 e como fase móvel misturas de hexano/acetato de etila e metanol em gradiente de polaridade crescente. Foram coletadas 20 frações, que após análise por CCDC, foram reunidas em 10 grupos (Tabela 12, p.48). A fração EAKR 11/3 (2,9 mg) foi selecionada para posterior fracionamento.

**Tabela 12** - Frações obtidas da CC de EAKR 11

<b>Código</b>	<b>Frações reunidas</b>	<b>Massa (g)</b>
EAKR 11/1	1	0,1350
EAKR 11/2	2	0,7224
EAKR 11/3	3-9	2,9423
EAKR 11/4	10-11	0,0508
EAKR 11/5	12-14	0,0566
EAKR 11/6	15	0,0327
EAKR 11/7	16	0,0290
EAKR 11/8	17	0,0281
EAKR 11/9	18	0,5092
EAKR 11/10	19-20	0,0360

**Constituintes da fração EAKR 11/3**

A amostra EAKR 11/3 foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como adsorvente sílica flash 40-60  $\mu$ m (230-400 mesh) e como fase móvel misturas de hexano/diclorometano, diclorometano/acetato de etila, acetato de etila/metanol, 300 mL de metanol e aproximadamente 15 mL de ácido fórmico. Foram coletadas 8 frações (Tabela 13, p.49).

**Tabela 13** – Frações obtidas da CC da EAKR 11/3

<b>CÓDIGO</b>	<b>MASSA (mg)</b>
EAKR 11/3/1	386,5
EAKR 11/3/2	260,4
EAKR 11/3/3	430,6
EAKR 11/3/4	312,2
EAKR 11/3/5	274,0
EAKR 11/3/6	190,2
EAKR 11/3/7	319,1
EAKR 11/3/8	678,3

### **Constituintes da fração EAKR 11/3/3**

A fração EAKR 11/3/3 (430,6 mg) foi submetida a um novo fracionamento CC de sílica flash 40-60  $\mu\text{m}$  (230-400 mesh) e eluída em gradiente de clorofórmio/metanol. Ao final do fracionamento, 8 frações foram obtidas (Tabela 14, p.49).

**Tabela 14** – Frações obtidas da CC da EAKR 11/3/3

<b>CÓDIGO</b>	<b>MASSA (mg)</b>
EAKR 11/3/3/1	32,50
EAKR 11/3/3/2	20,00
EAKR 11/3/3/3	5,80
EAKR 11/3/3/4	259,00
EAKR 11/3/3/5	63,40
EAKR 11/3/3/6	33,50
EAKR 11/3/3/7	49,30
EAKR 11/3/3/8	185,30

### **Constituintes da fração EAKR 11/3/3/6**

A fração EAKR 11/3/3/6 (33,5mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDP com gel de sílica HF254+366 e eluída duas vezes no sistema de solvente hexano/acetato de etila com proporção 7:3. Ao final, 6 frações foram obtidas (Tabela 15, p.50).

**Tabela 15** – Frações obtidas da CCDP da EAKR 11/3/3/6

<b>CÓDIGO</b>	<b>MASSA (mg)</b>
EAKR 11/3/3/6/A	20,4
EAKR 11/3/3/6/B	4,2
<b>EAKR 11/3/3/6/C</b>	<b>3,8 (KR 8)</b>
EAKR 11/3/3/6/D	2,8
EAKR 11/3/3/6/E	1,8
EAKR 11/3/3/6/F	3,3

A subfração EAKR 11/3/3/6/C foi identificada como a substância **KR 8**.

### Constituintes da fração EAKR 11/3/3/7

A fração EAKR 11/3/3/7 (49,3mg) foi submetida a um novo fracionamento através de CCDP com de gel de sílica HF254+366 e eluída duas vezes no sistema de solvente hexano/acetato de etila com proporção 7:3. Ao final, 4 frações foram obtidas (Tabela 16, p.50).

**Tabela 16** - Frações da CCDP da EAKR 11/3/3/7

<b>CÓDIGO</b>	<b>MASSA (mg)</b>
EAKR 11/3/7/7/A	33,8
<b>EAKR 11/3/7/7/B</b>	<b>4,8 (KR 8)</b>
EAKR 11/3/7/7/C	3,8
EAKR 11/3/7/7/D	3,9

A subfração fração EAKR 11/3/7/7/B foi identificada como a substância **KR 8**.

O fluxograma e as massas das substâncias isoladas do extrato em acetato de etila encontram-se reunidas na Figura 7 (p.52) e na Tabela 17 (p.51).

*Parte Experimental***Tabela 17** - Massas das substâncias isoladas das frações estudadas do extrato em acetato de etila

<b>Substância</b>	<b>Massa (mg)</b>
KR 1	5,4
KR 2	2,0
KR 1 e KR 3	11,6
KR 4	91,5
KR 5	12,2
KR 6	3,5
KR 7	34,6
KR 8	8,6
KR 9 e KR 10	12,7

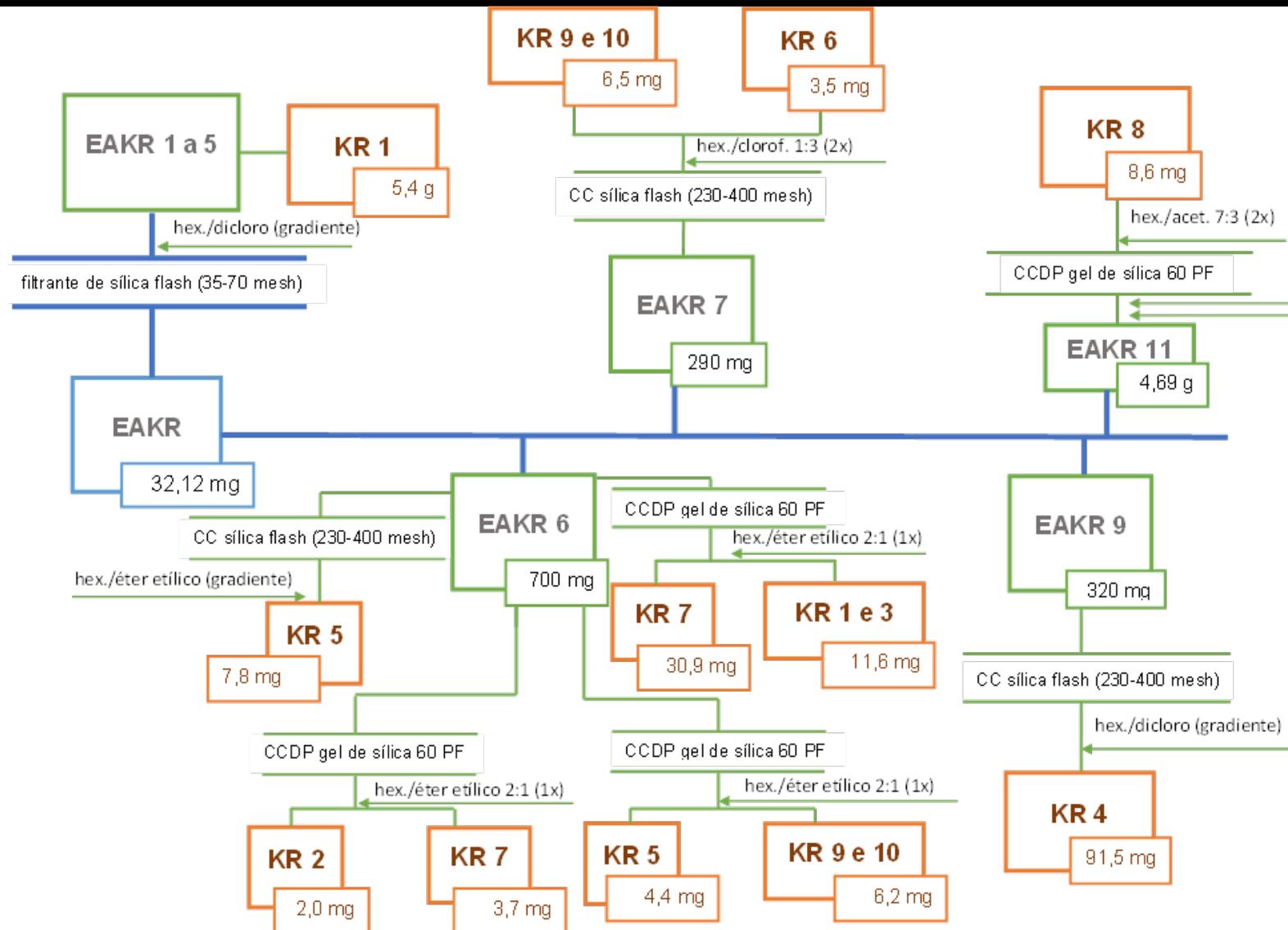


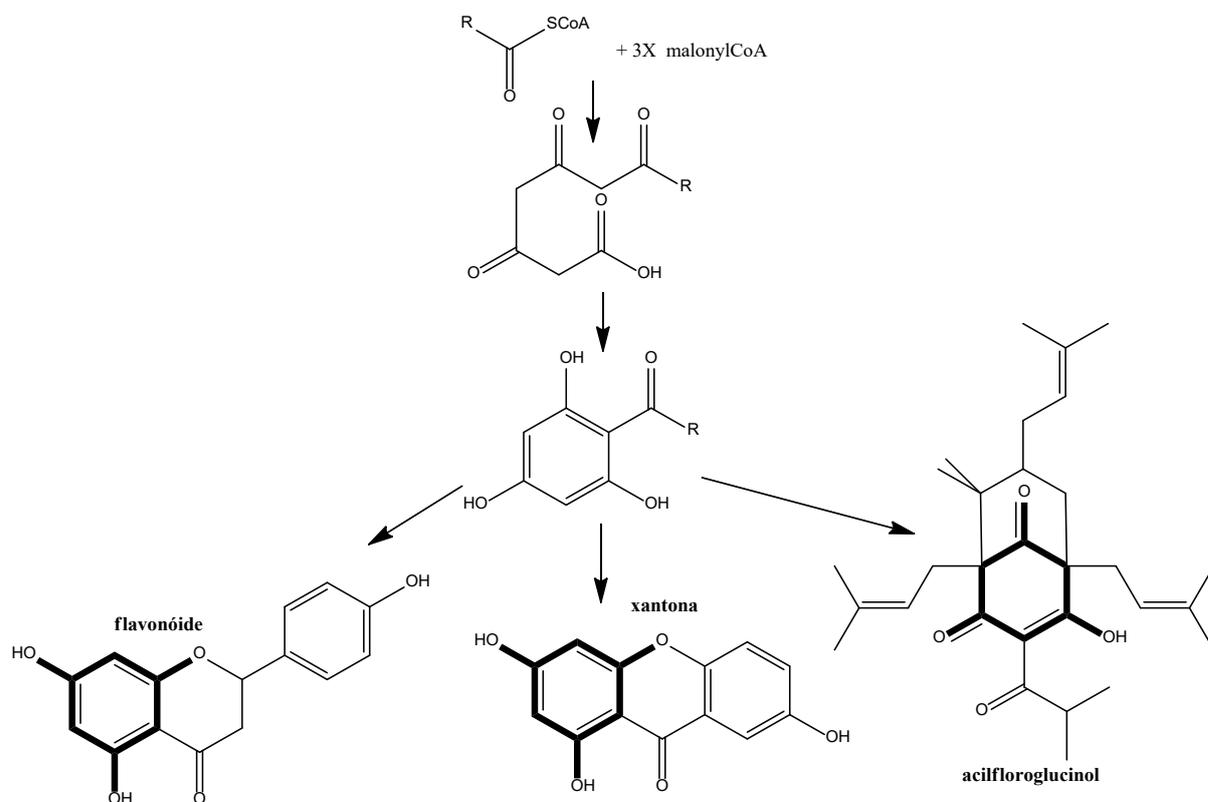
Figura 7 - Fluxograma do isolamento das substâncias do extrato em acetato de etila de *Kielmeyera reticulata*

#### 4 METABÓLITOS SECUNDÁRIOS OBTIDOS DO EXTRATO EM ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE *Kielmeyera reticulata*

Do extrato em estudo, foram isoladas e identificadas substâncias pertencentes a cinco classes de metabólitos secundários. São eles: derivados prenilados do floroglucinol, bifenilas, 4-alkilcumarinas, xantonas e esteroides.

##### 4.1 DERIVADOS PRENILADOS DO FLOROGLUCINOL

Os derivados do floroglucinol são compostos produzidos, ao menos em parte, pela via do acetato, onde uma unidade iniciadora se condensa com três unidades de malonil-CoA, dando origem a uma cadeia policetídica que sofre condensação originando o 1,3,5-tri-hidróxi-benzeno com um substituinte acilado (SANTOS JR, 2017; DEWICK, 2009; SCHMIDT e BEERHUES, 1997, YANG, GROSSMAN e XU, 2018). O padrão de oxigenações alternadas no floroglucinol é facilmente reconhecível nas várias classes de metabólitos que se originam dele (Figura 8, p.53), como flavonoides, xantonas, derivados bicíclicos poliprenilados, entre outros:



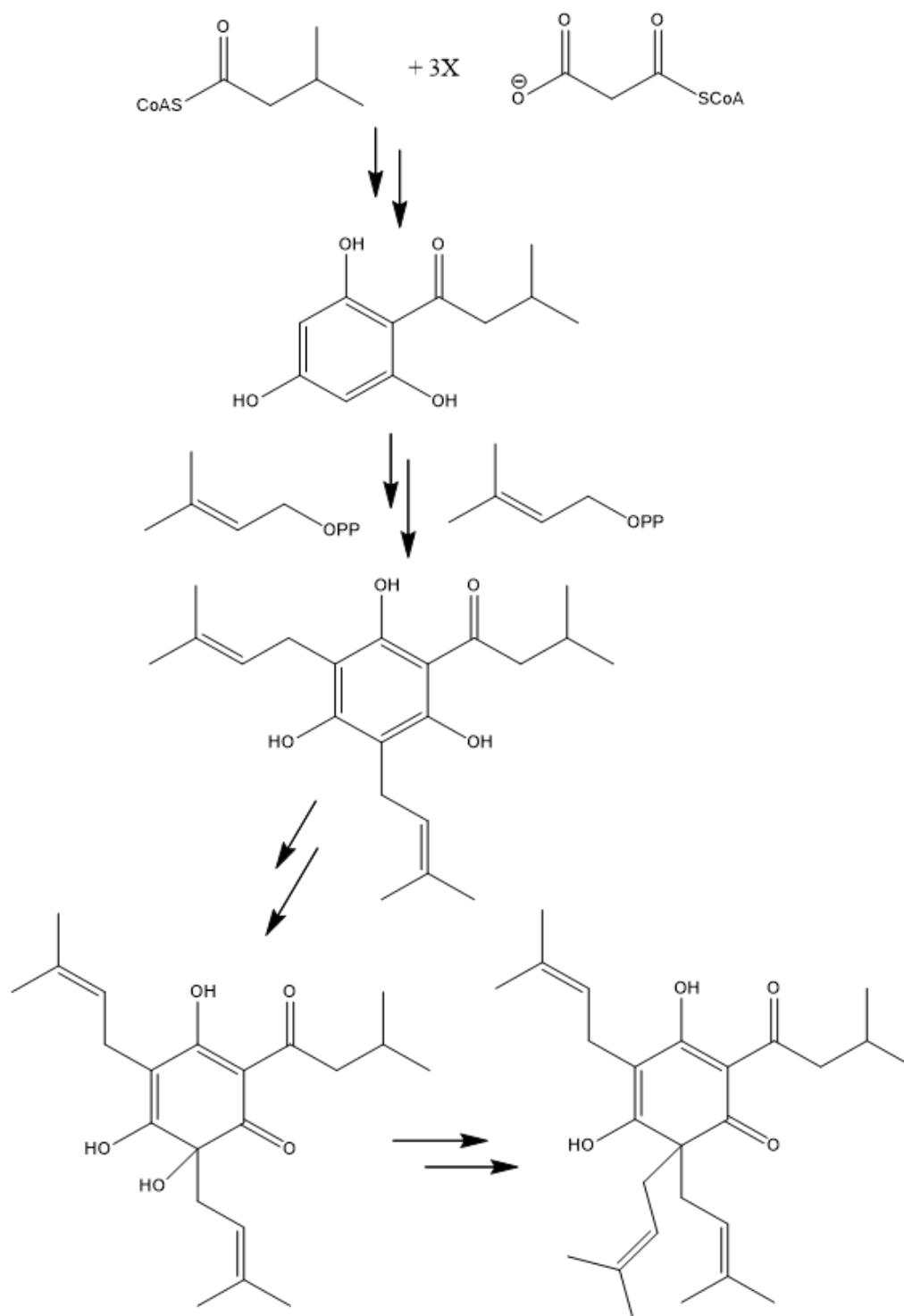
**Figura 8** - Exemplos de derivados do floroglucinol

Fonte: Adaptado de SANTOS JR, 2017; DEWICK, 2009; SCHMIDT e BEERHUES, 1997; YANG, GROSSMAN e XU, 2018.

Em alguns acilfloroglucinóis, a oxidação de um grupo hidroxila posicionado em *orto* ou *para* em relação ao substituinte acílico pode ocorrer seguida da adição de um

## Resultados e Discussão

novo grupo ao anel, até então aromático, resultando em um derivado não aromático (Figura 9, p.54) (VEROTTA, 2002; GOESE *et al.*, 1999):



**Figura 9** – Exemplo de formação de derivado não aromático do floroglucinol  
 Fonte: adaptado de GOESE *et al.*, 1999 e VEROTTA, 2002.

A presença de derivados poliprenilados do floroglucinol no gênero *Kielmeyera* foi inicialmente relatada por Silva Neto em 1998 *apud* de ALMEIDA (2011), ao observar sinais bastante desblindados, entre  $\delta$  18-19 no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de um extrato hexânico de *K. lathrophyton*. Šavikin-Fodulović e colaboradores (2003) relatam que a ocorrência desses sinais desblindados é típica de ligação de hidrogênio enólica em  $\beta$ -dicetonas. Em dois trabalhos com extratos hexânicos de *K. lathrophyton* e *K. coriacea* coletados na Chapada Diamantina/Bahia foram isoladas e identificadas mais cinco substâncias dessa classe (SOUSA, 2005; DE ALMEIDA, *et al.*, 2011).

#### 4.2 BIFENILAS

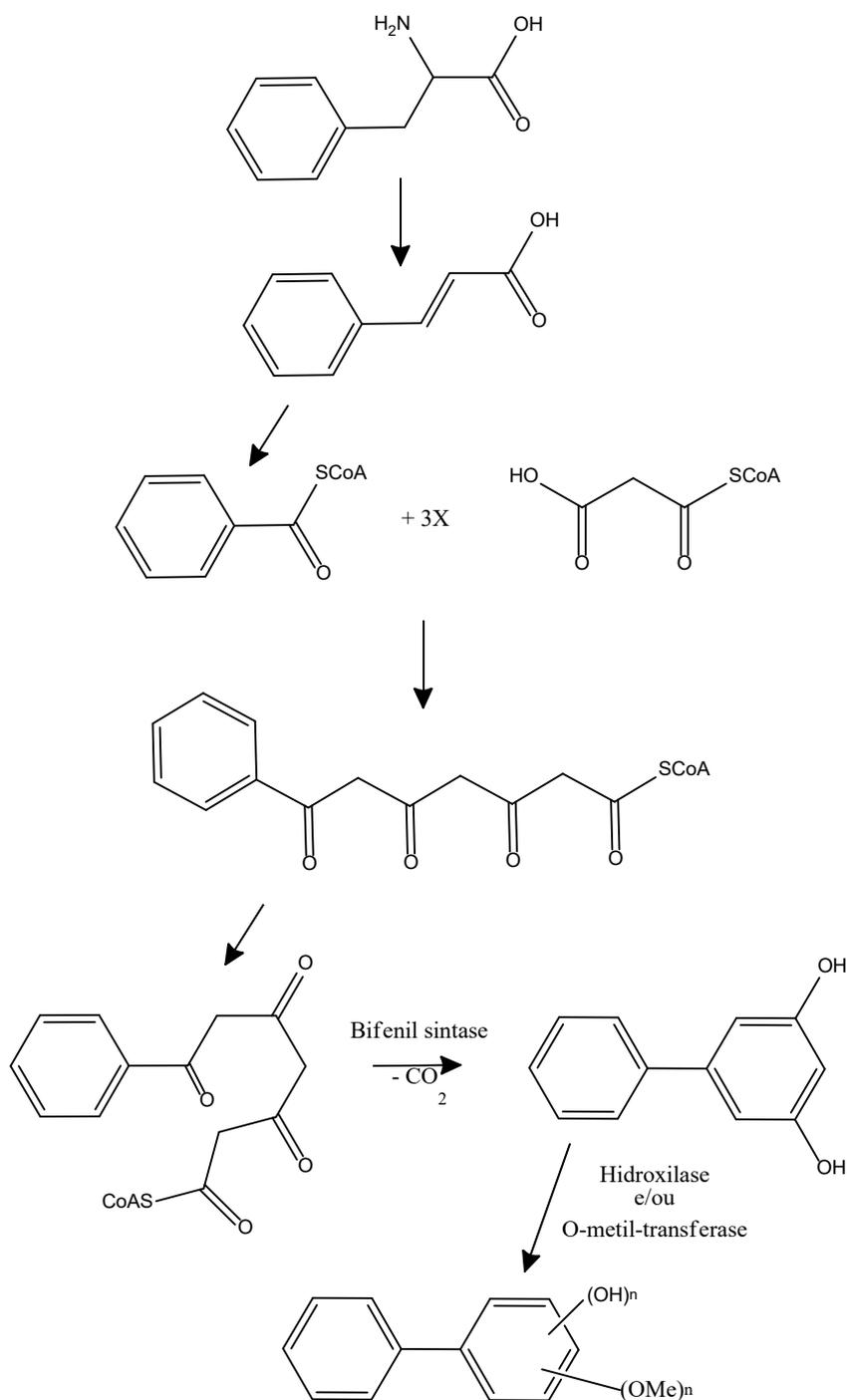
As bifenilas são compostos cujo esqueleto básico consiste em um anel aromático ligado diretamente a outro. A síntese comercialmente viável desse tipo de composto foi desenvolvida em 1929 pelo borbulhamento de benzeno através de chumbo derretido. Materiais a base de bifenilas policloradas foram utilizadas como retardadores de chamas, fluidos de transferência de calor, plastificantes, além de outras aplicações durante muitas décadas até que foram proibidos em 1979, depois que vários pesquisadores relataram o impacto ambiental negativo desses materiais (ERICKSON e KALEY, 2011).

Em 1970, Campbell e colaboradores reportaram pela primeira vez o isolamento de bifenilas a partir de um organismo, a saber a *Myrica nagi*. No início da década de 1980 mais trabalhos relatam o isolamento de bifenilas como produtos naturais, Chen, Lee e Lin isolaram duas bifenilas de sassafrás de Taiwan em 1983, Eliz e colaboradores isolaram uma bifenila do líquen *Psoroma contortum* e Khan e Shoeb isolaram duas bifenilas do extrato etanólico de *Rhyvchosza sua veolens*, também em 1984.

Na década de 1990, mais alguns desses compostos foram isolados de *Monniwa sylvatica* (BASHIR *et al.*, 1991; BASHIR *et al.*, 1992), de *Eurycoma longifolia* (MORITA *et al.*, 1992) e, em 1995, Kokubun e Harborne realizaram um levantamento de fitoalexinas presentes em cento e trinta espécies vegetais, onde a inoculação fúngica induziu a produção da aucuparina e dois derivados oxigenados, o que evidencia a atividade antimicrobiana dessas bifenilas. A partir de então uma grande variedade de bifenilas vêm sendo isoladas, principalmente de espécies vegetais.

## Resultados e Discussão

Essa classe de composto se origina biologicamente pela condensação de uma unidade de benzoil-CoA com três unidades de malonil-CoA, seguida de uma condensação catalisada por uma enzima bifeníl-sintase, onde é liberado gás carbônico (Figura 10).

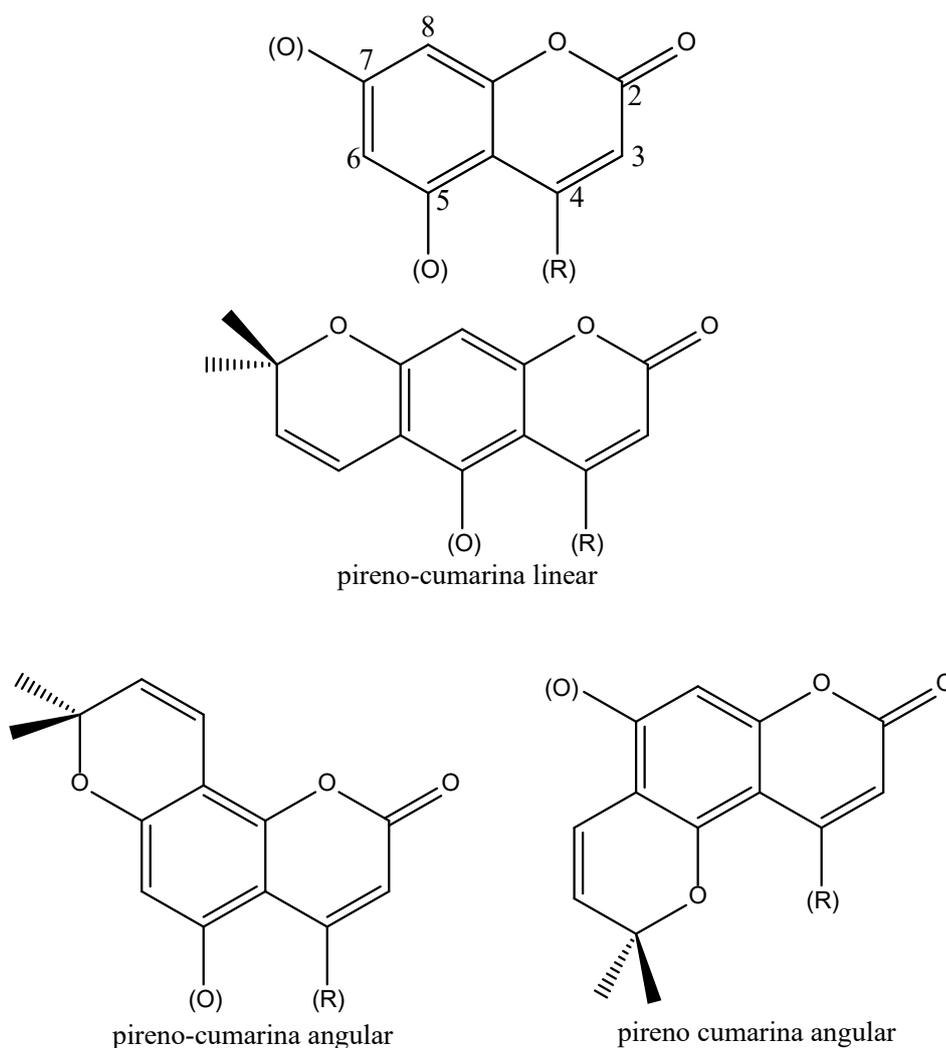


**Figura 10** - Biossíntese de bifênilas

Fonte: adaptado de HÜTTNER *et al.*, 2010 e de LIU, RAETH, BEUERLE e BEERHUES, 2007.

## 4.3 4-ALQUILCUMARINAS

São metabólitos secundários que possuem um esqueleto básico contendo 15 átomos de carbono em um arranjo C6-C3 (Figura 11), possuem oxigenação nas posições 5 e 7 e podem ser descritos como 4-alkilcumarinas, porque possuem o esqueleto cumarínico e um grupo alquila ligado ao C-4, sendo essa substituição o que os diferencia dos neoflavonoides (OLIVEIRA *et al.*, 2014). As 4-alkilcumarinas isoladas do gênero *Mammea* apresentaram consideráveis propriedades inseticida, bactericida e inibiram o crescimento das células do Sarcoma 180 (FINNEGAN *et al.*, 1972).

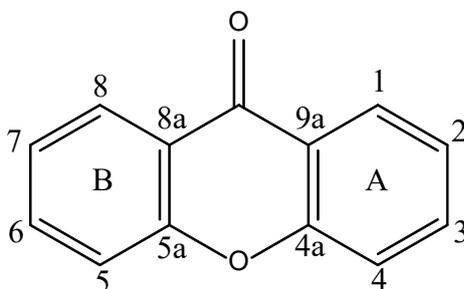


**Figura 11** - Esqueleto básico das 4-alkilcumarinas onde (R) é um grupo alquila

#### 4.4 XANTONAS

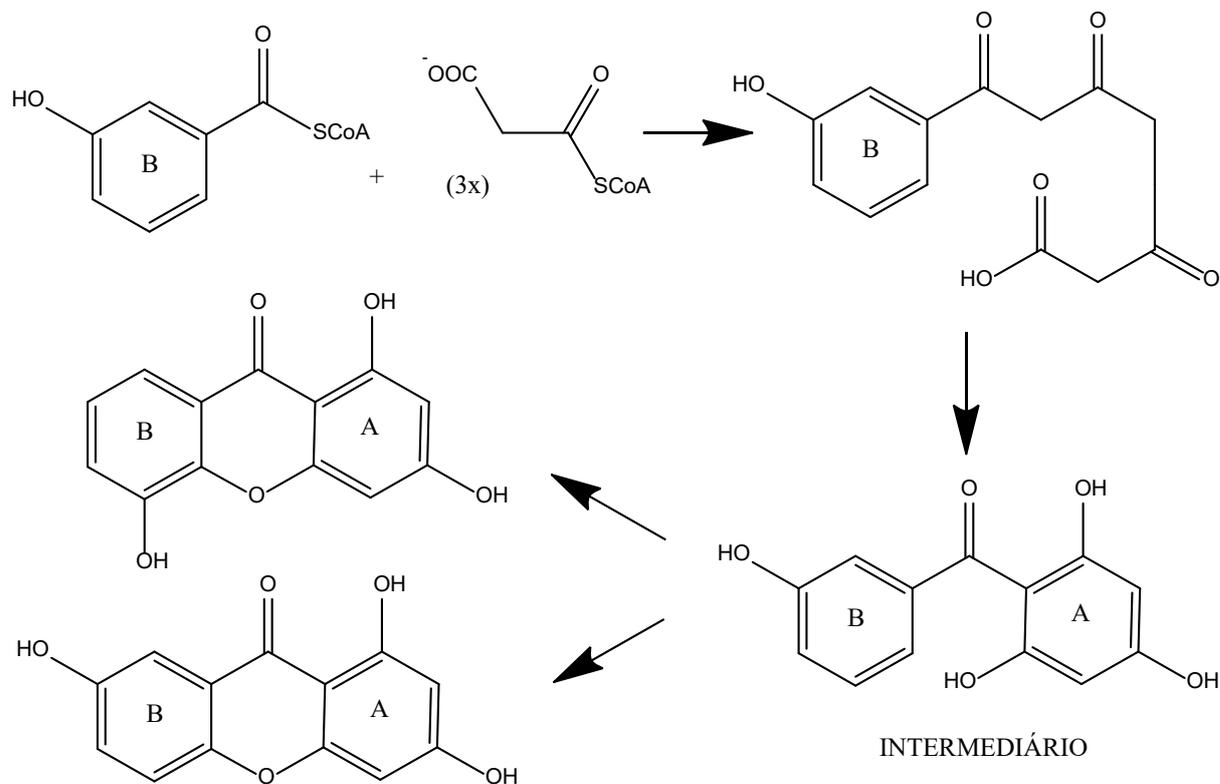
As xantonas são metabólitos secundários comumente encontrados em plantas superiores pertencentes às famílias Clusiaceae, Gentianaceae, Moraceae e Polygalaceae, em fungos e em líquens (SULTANBAWA, 1980; OLLIS, 1970). Suas propriedades farmacológicas têm despertado grande interesse no meio científico (CRUZ *et al.*, 2001; MOREIRA *et al.*, 2002; CARDONA *et al.*, 1990).

O termo xantona designa o composto químico dibenzo- $\gamma$ -pirona, esqueleto básico formado por treze átomos de carbono em um arranjo C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. Ligados a esse esqueleto básico encontram-se substituintes oxigenados (hidroxila, metoxila e metilenodioxi) e resíduos isoprenoides ou poliisoprenoides (Figura 12) (SULTANBAWA, 1980; OLLIS, 1970). O sistema de numeração é baseado em xanten-9-ona como o esqueleto básico (GOTTLIEB, 1968), e nos casos onde somente o anel B é oxigenado os números menores são usados, à exceção das discussões biossintéticas (BENNETT & LEE, 1989).



**Figura 12** - Esqueleto básico das xantonas

A natureza simétrica do núcleo da xantona em plantas necessita que os carbonos estejam numerados de acordo com uma convenção biossintética. Os carbonos 1-4 são atribuídos ao anel A derivado do acetato, e os carbonos 5-8 ao anel B derivado do chiquimato (Figura 13, p.59) (BENNETT & LEE, 1989).

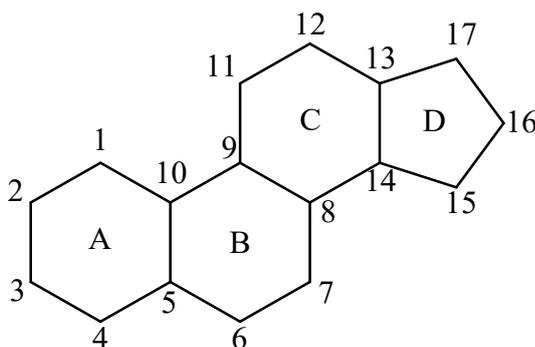


**Figura 13** - Biossíntese de xantonas

Ensaio farmacológico com xantonas naturais mostraram diferentes atividades, como anti-inflamatória, antileucêmica, antitumoral, anti-hepatotóxica, antiulcerogênica, antiviral (herpes), antifúngica, inibidor alérgico, ação broncodilatadora no tratamento da asma e atividade tuberculostática (PIMENTA *et al.*, 2016; SULTANBAWA, 1980), estimulante do miocárdio e do sistema nervoso central, hipertensora, antimicrobiana, analgésica, bactericida e imunossupressora, o que evidencia o potencial desses metabólitos especiais como agentes medicinais (PIMENTA *et al.*, 2016; BENNET & LEE, 1989).

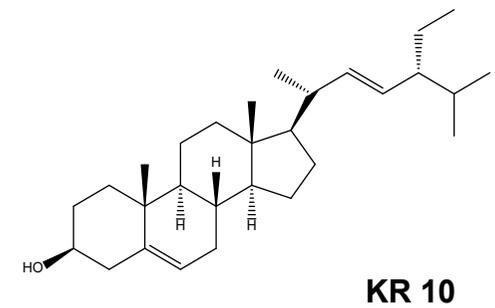
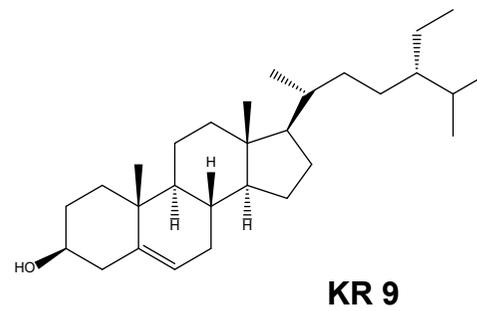
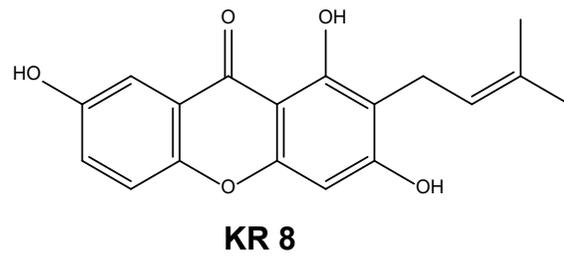
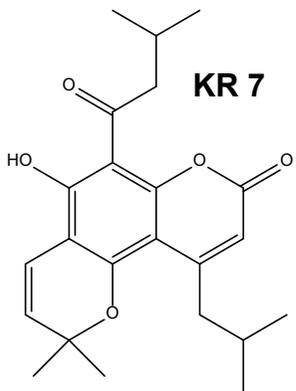
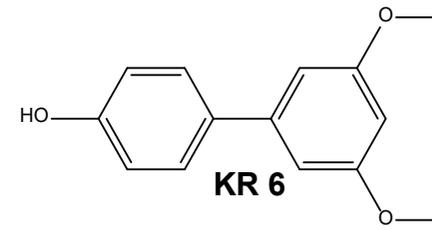
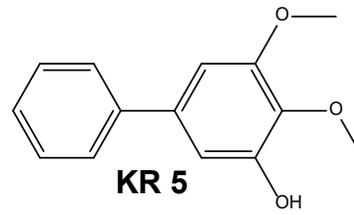
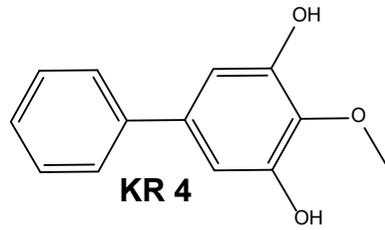
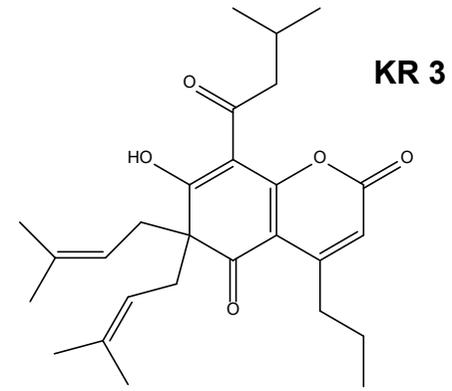
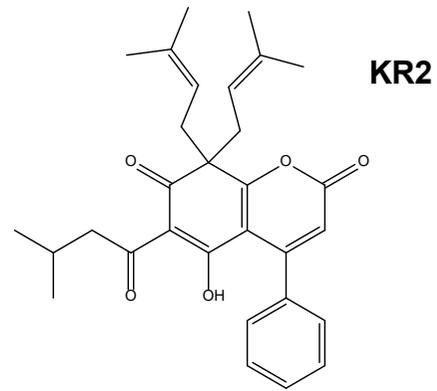
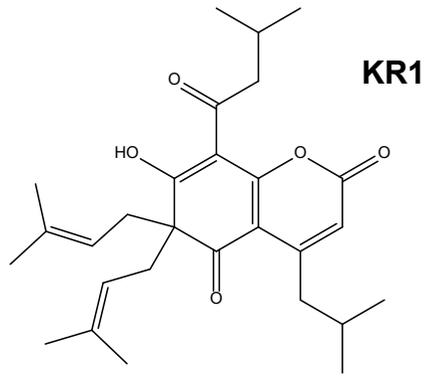
#### 4.5 ESTEROIDES

Os esteroides são compostos tetracíclicos (quatro anéis) de alta massa molecular e formam uma grande classe de compostos solúveis em gordura. Todos os esteroides apresentam em comum uma estrutura química básica de 17 átomos de carbono denominada ciclopentanoperidrofenantreno: um núcleo cíclico semelhante ao núcleo do fenantreno (anéis A, B e C), que são ligados a um anel ciclopentano (D) (Figura 14, p.60) (HARPER, 2002).

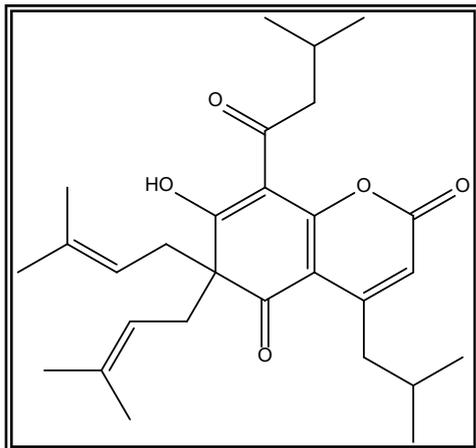


**Figura 14** - Sistema de anéis dos esteroides

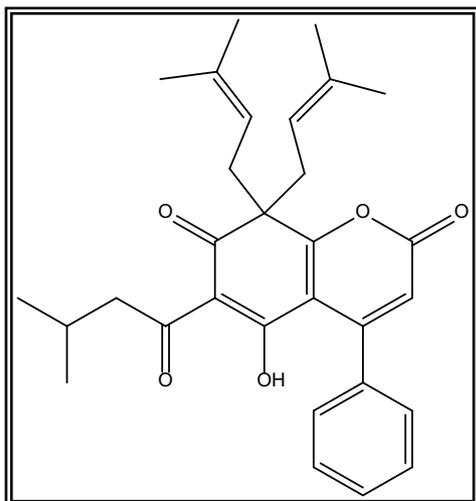
Os esteroides possuem esqueletos que contém de 27 a 29 átomos. Apresentam cadeias laterais de metilas que ocorrem tipicamente nas posições 10 e 13 (constituindo um átomo de C-19 e C-18). Geralmente, a posição 17 do anel D encontra-se substituída por uma cadeia lateral que pode conter de 7 a 10 átomos de carbono e, geralmente, nos que são encontrados em planta, a posição 3 do anel A pode estar substituída por grupos funcionais, como por exemplo: -OH e C=O (DEWICK, 2009; MANN, 1994).

5 ESTRUTURAS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DO EXTRATO EM ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES DE *Kielmeyera reticulata*.

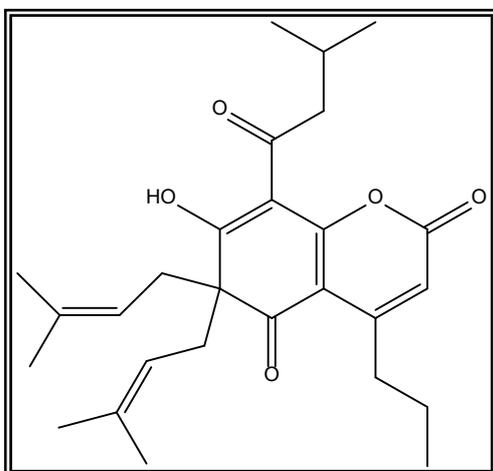
## 6 DADOS FÍSICOS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *Kielmeyera reticulata*

Substância **KR 1**Fórmula molecular:  $C_{28}H_{38}O_5$ 

Aspecto físico: óleo amarelo esverdeado.

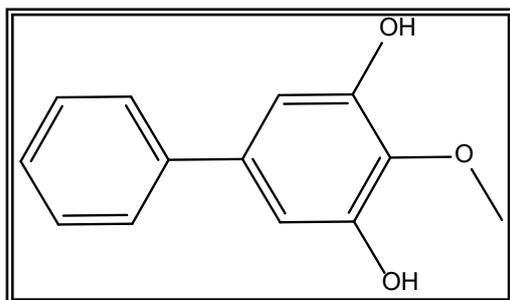
RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 15-  
Figura 18**, p.68-69; **Tabela 18**, p.67.RMN de  $^{13}C$  [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 19-  
Figura 20**, p.70-70Substância **KR 2**Fórmula molecular:  $C_{30}H_{34}O_5$ 

Aspecto físico: óleo amarelo esverdeado.

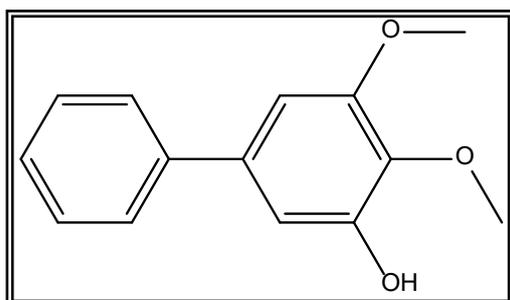
RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 21-  
Figura 23**, p.74-75; **Tabela 19**, p.73.RMN de  $^{13}C$  [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 24**,  
p.75; **Tabela 19**, p.73.RMN de gHMBC [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura  
25-Figura 27**, p.76-77.Substâncias **KR 3**Fórmula molecular:  $C_{27}H_{36}O_5$ 

Aspecto físico: óleo amarelo esverdeado.

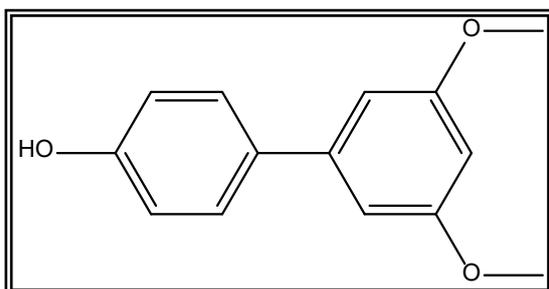
RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 28-  
Figura 31**, p.80-81. **Tabela 20**, p.79.

Substância **KR 4**Fórmula molecular:  $C_{13}H_{12}O_3$ 

Aspecto físico: óleo castanho

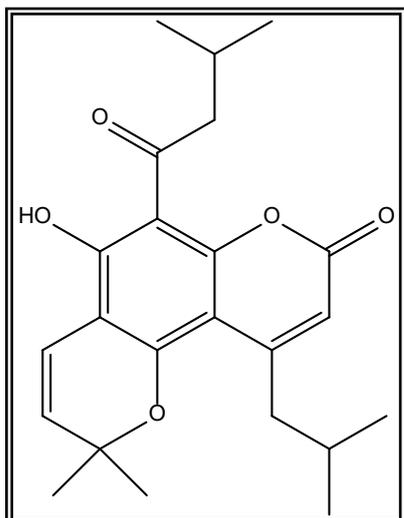
RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 32-Figura 34**, p.84-85; **Tabela 21**, p.83.RMN de  $^{13}C$  [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 35**, p.85; **Tabela 21**, p.83.RMN de gHMBC e gHSQC [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 36-Figura 38**, p.86-87.Substância **KR 5**Fórmula molecular:  $C_{14}H_{14}O_3$ 

Aspecto físico: óleo castanho

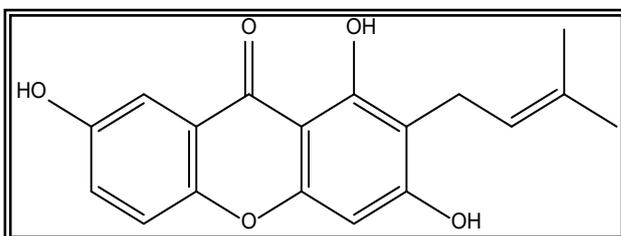
RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 39-Figura 40**, p.91; **Tabela 22**, p.90.RMN de  $^{13}C$  [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 41**, p.92; **Tabela 22**, p.90.RMN de gHMBC e gHSQC [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 42-Figura 45**, p.92-93.Substância **KR 6**Fórmula molecular:  $C_{14}H_{14}O_3$ 

Aspecto físico: óleo castanho

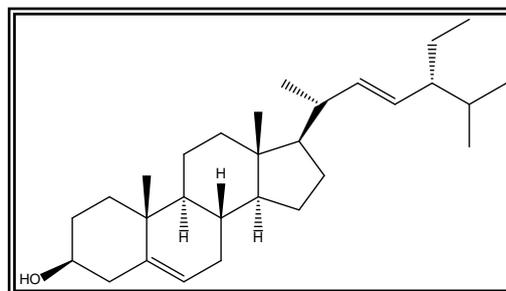
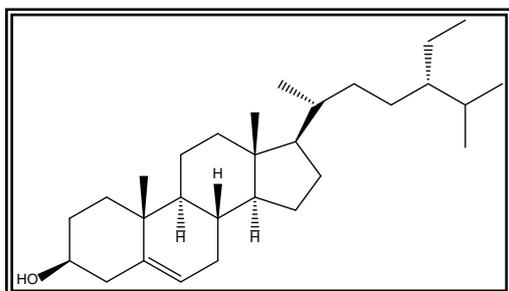
RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 46-Figura 47**, p.96; **Tabela 23**, p.95.RMN de  $^{13}C$  [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 48**, p.97; **Tabela 23**, p.95.RMN de gHMBC e gHSQC [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 49-Figura 52**, p.97-98.

Substância **KR 7**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Fórmula molecular:  $C_{23}H_{28}O_5$ RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 53-Figura 55**, p.104-105, **Tabela 24**, p.103.RMN de  $^{13}C$ : [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 56**, p.105, **Tabela 24**, p.103.RMN de gHMBC e gHSQC [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 57-Figura 61**, p.106-107.Substância **KR 8**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Fórmula molecular:  $C_{18}H_{16}O_5$ RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 62-Figura 63**, p.111; **Tabela 25**, p.110.RMN de  $^{13}C$ : [125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 64**, p.112; **Tabela 25**, p.110.RMN de gHMBC e gHSQC [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 65-Figura 69**, p.112-114.Substâncias **KR 9 e KR 10**

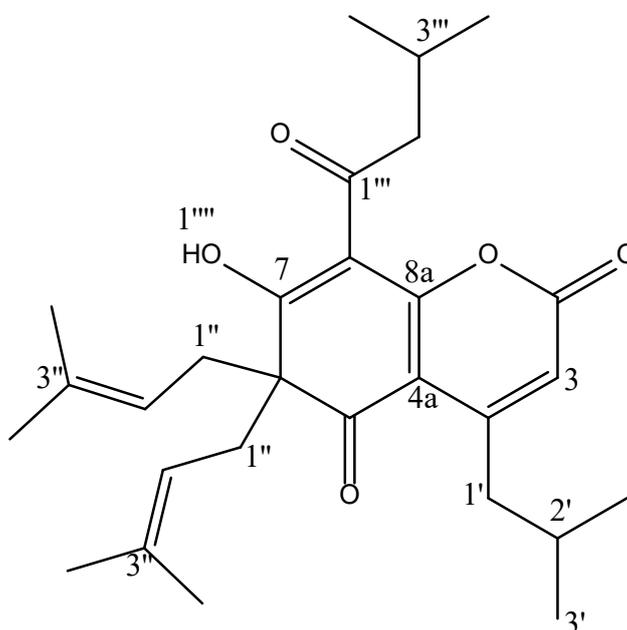
Aspecto físico: cristal branco

Fórmulas moleculares:  $C_{29}H_{50}O$  e  $C_{29}H_{48}O$ RMN de  $^1H$  [500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  (ppm)]: **Figura 70**, p.116.

## 7 IDENTIFICAÇÃO E/OU DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS

### 7.1 DERIVADOS DE FLOROGLUCINOL

#### 7.1.1 Identificação da substância KR 1



A substância **KR 1** (5,4 g) foi isolada das cinco primeiras frações da coluna filtrante (EAKR 1 a EAKR 5). Essa substância é majoritária e representa 16,4% do extrato. Foi isolada como um óleo amarelo-esverdeado, solúvel em clorofórmio.

A partir dos dados obtidos no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 15-Figura 18, p.68-69) (Tabela 18, p.67) e da comparação com os dados da literatura pode-se propor a estrutura da substância **KR 1** (BATISTA, 2014; BONESS *et al.*, 2021a).

O singlete em  $\delta$  18,80, integrando para um hidrogênio, é evidência da presença de um hidrogênio fazendo ligação de hidrogênio intramolecular e junto com o singlete em  $\delta$  5,82, que também integra para um hidrogênio atribuído a hidrogênio olefínico alfa-carbonílico, sinalizam que o composto pode pertencer à classe das cumarinas ou derivados.

## Resultados e Discussão

---

O multipletto em  $\delta$  4,76, integrando para dois hidrogênios, pode ser atribuído aos hidrogênios olefínicos de dois grupos prenílicos equivalentes, o que é corroborado pela presença de um grupo de sinais por volta de  $\delta$  1,55, que integram para doze hidrogênios e podem ser atribuídos a quatro grupos metílicos vizinhos a uma ligação dupla.

A presença de dois dubletos em  $\delta$  0,95 e  $\delta$  1,04, ambos com integral para seis hidrogênios, somada à presença de dois nonetos em  $\delta$  2,19 e  $\delta$  1,75, integrando para um hidrogênio cada e, finalmente, dois dubletos em  $\delta$  2,79 e  $\delta$  3,00 cada, podem ser atribuídas a dois substituintes isobutílicos na estrutura.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  apresenta vinte e um sinais (Figura 19-Figura 20, p.70-70). Na região entre  $\delta$ 16 e  $\delta$ 30 há seis sinais que foram atribuídos aos carbonos metílicos nas posições 3', 4'', 5'' e 4''' e aos carbonos metínicos nas posições 2' e 3'''. Na região entre  $\delta$  35 e  $\delta$  65 há quatro sinais, os sinais em  $\delta$  62,2 e  $\delta$  49,1 foram atribuídos aos carbonos alfa carbonílicos nas posições 6 e 2''', respectivamente, enquanto os sinais em  $\delta$  44,4 e  $\delta$  38,5 foram atribuídos aos carbonos, vizinhos a ligações duplas, nas posições 1' e 1'' respectivamente.

Ainda no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , a região entre  $\delta$  115 e  $\delta$  136 apresenta cinco sinais, que foram atribuídos aos carbonos  $\text{sp}^2$  não oxigenados nas posições 3, 4a, 8, 2'' e 3''. A região entre  $\delta$  155 e  $\delta$  170 apresenta três sinais, o sinal em  $\delta$  158,2 foi atribuído ao carbono da carbonila da função éster na posição 2, o sinal em  $\delta$  159,9 foi atribuído ao carbono na posição quatro que apesar de não ser oxigenado é desprotegido pela carbonila na posição 2 por ressonância, e o sinal em  $\delta$  168,2 foi atribuído ao carbono  $\text{sp}^2$  oxigenado na posição 8a. Por fim, na região acima de  $\delta$  170, estão presentes três sinais, que foram atribuídos aos carbonos carbonílicos nas posições 5 e 1''' e ao carbono enólico na posição 7.

Com base nessas informações a estrutura proposta foi a da kielmeyerone A.

## Resultados e Discussão

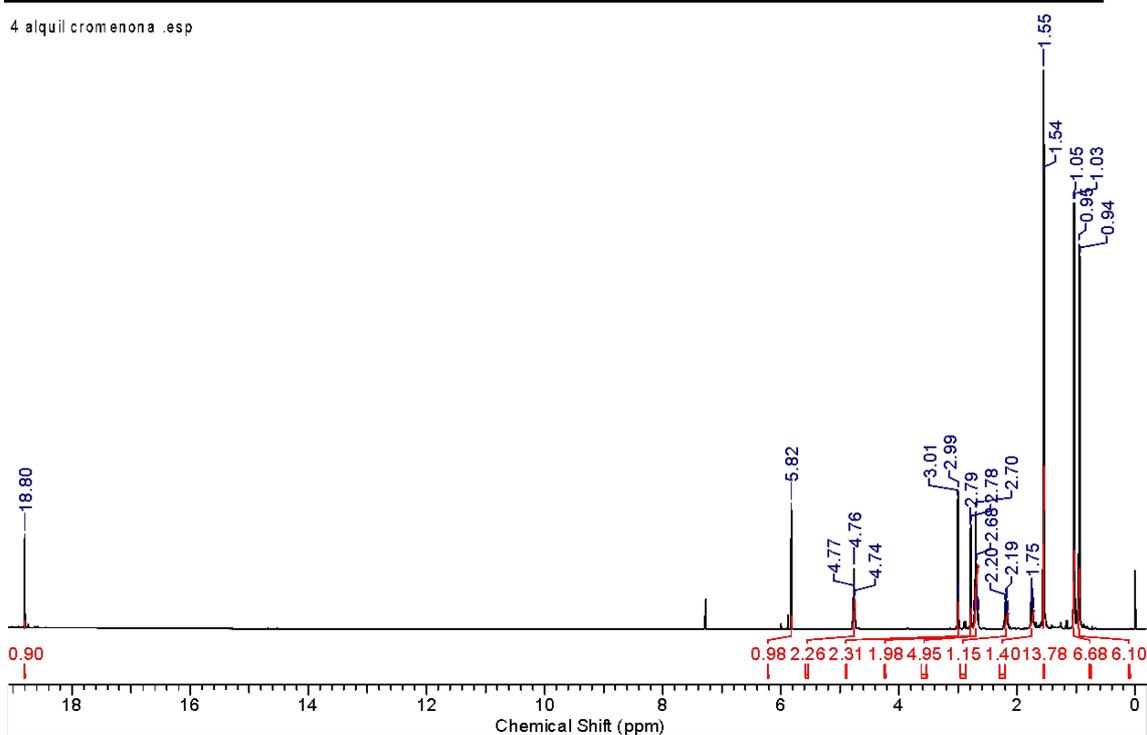
**Tabela 18** - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) da substância **KR 1** e de valores da literatura (BONESS *et al.*, 2021a) (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm)

Substância KR1		BONESS <i>et al.</i> , 2021a		
	$^1\text{H}^*$	$\delta$ $^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$
<b>2</b>	-	158,2	-	158,2
<b>3</b>	5,82 (s, 1H)	109,8 (CH)	5,82 (s, 1H)	109,9 (CH)
<b>4</b>	-	159,9	-	159,9
<b>4a</b>	-	107,6	-	107,7
<b>5</b>	-	194,5	-	194,5
<b>6</b>	-	62,2	-	62,2
<b>7</b>	-	199,9	-	199,9
<b>8</b>	-	105,6	-	105,7
<b>8a</b>	-	168,2	-	168,3
<b>1'</b>	2,79 (d, 6,7, 2H)	44,4 ( $\text{CH}_2$ )	2,79 (d, 7,1, 2H)	44,5 ( $\text{CH}_2$ )
<b>2'</b>	1,75 (n, 6,7, 1H)	27,7 (CH)	1,76 (n, 6,7, 1H)	27,8 (CH)
<b>3'/4'</b>	0,95 (d, 6,7, 6H)	22,4 ( $\text{CH}_3$ )	0,95 (d, 6,4, 6H)	22,4 ( $\text{CH}_3$ )
<b>1''</b>	2,70 (m, 4H)	38,5 ( $\text{CH}_2$ )	2,68 (dd, 8,1/13,8, 2H) 2,71 (dd, 7,7/13,8, 2H)	38,6 ( $\text{CH}_2$ )
<b>2''</b>	4,76 (m, 2H)	117,2 (CH)	4,76 (br t, 6,7, 1H)	117,2
<b>3''</b>	-	135,9	-	136,0
<b>4''</b>	1,55 (s, 6H)	17,8 ( $\text{CH}_3$ )	1,55 (br s, 6H)	25,8 ( $\text{CH}_3$ )
<b>5''</b>	1,55 (s, 6H)	25,7 ( $\text{CH}_3$ )	1,55 (br s, 6H)	25,8 ( $\text{CH}_3$ )
<b>1'''</b>	-	200,0	-	200,1
<b>2'''</b>	3,00 (d, 6,7, 2H)	49,1 ( $\text{CH}_2$ )	3,01 (d, 7,1, 2H)	49,2 ( $\text{CH}_2$ )
<b>3'''</b>	2,19 (n, 6,7, 1H)	27,2 (CH)	2,19 (n, 6,7, 1H)	27,2 (CH)
<b>4'''/5'''</b>	1,04 (d, 6,7, 6H)	22,4 ( $\text{CH}_3$ )	1,05 (d, 6,7, 6H)	22,5 ( $\text{CH}_3$ )
<b>1''''</b>	18,80 (s, OH)	-	18,79 (s, OH)	-

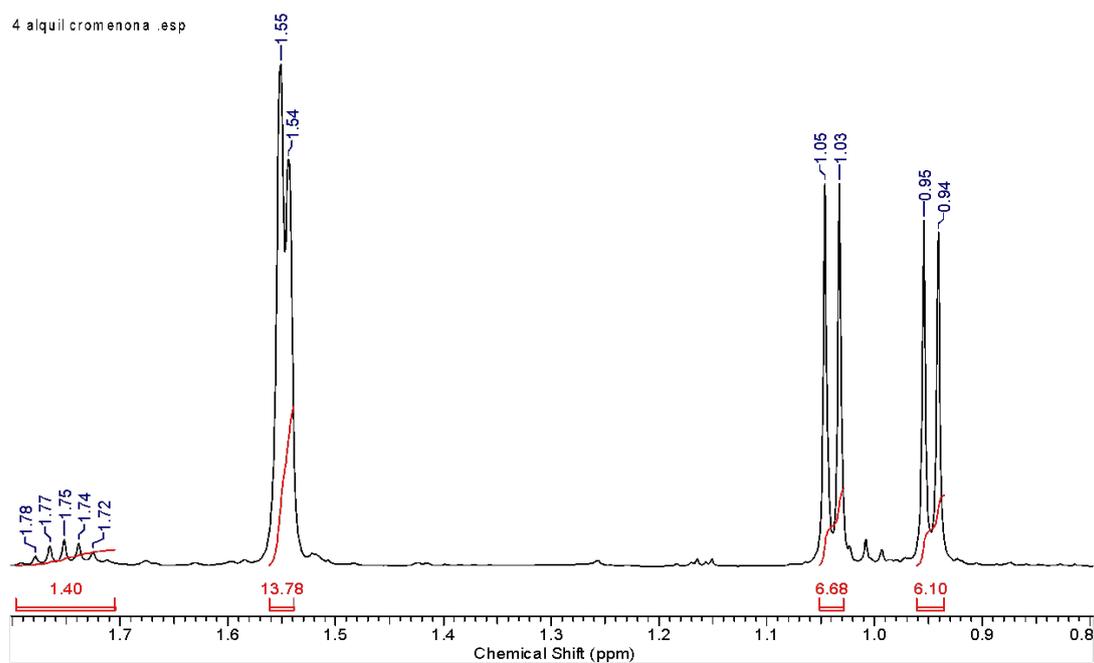
\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

## Resultados e Discussão

4 alquil cromenona .esp

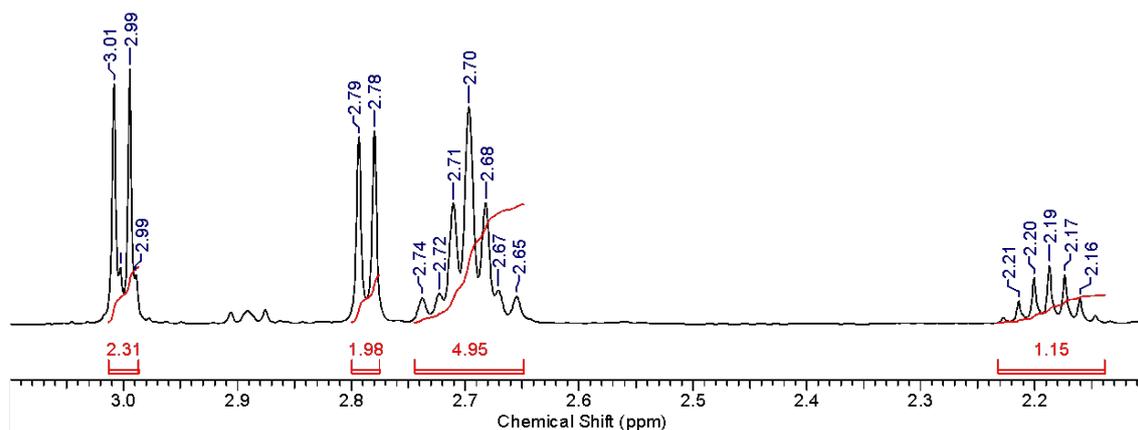


**Figura 15** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 1** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

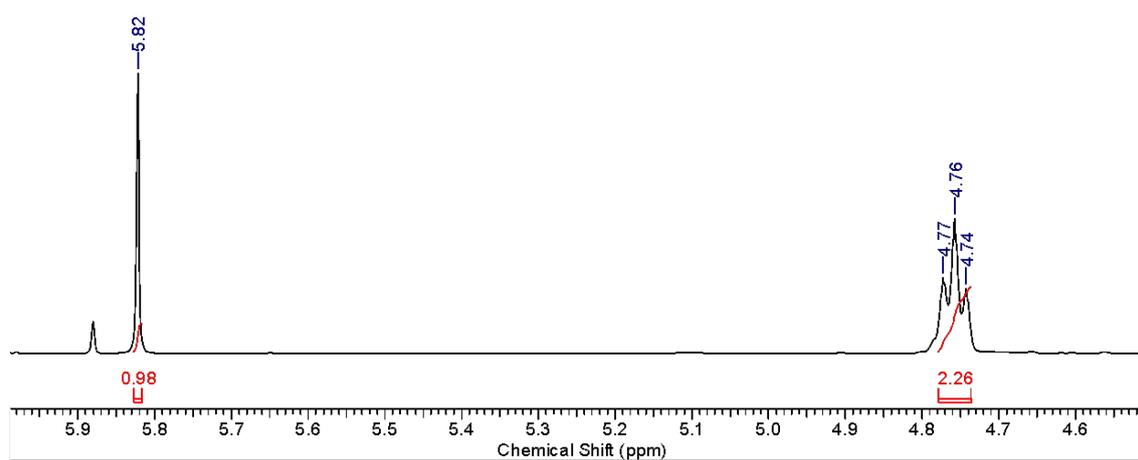


**Figura 16** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 1** na região de 0,8 a 1,8 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## Resultados e Discussão



**Figura 17** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 1** na região de 2,1 a 3,1 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 18** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 1** na região de 4,5 a 6,0 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## Resultados e Discussão

espectro de carbono tese tamara.esp

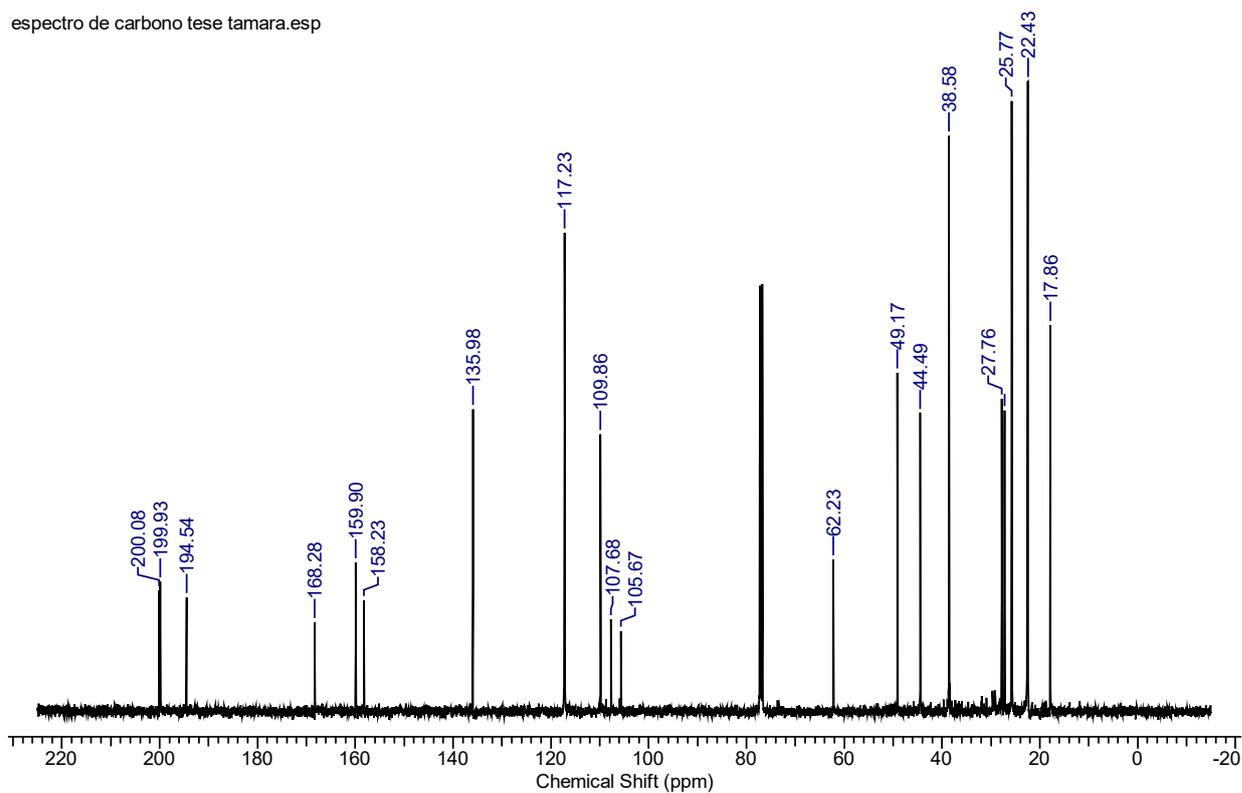


Figura 19 - Espectro de RMN <sup>13</sup>C da substância KR 1 [125 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

espectro de carbono tese tamara.esp

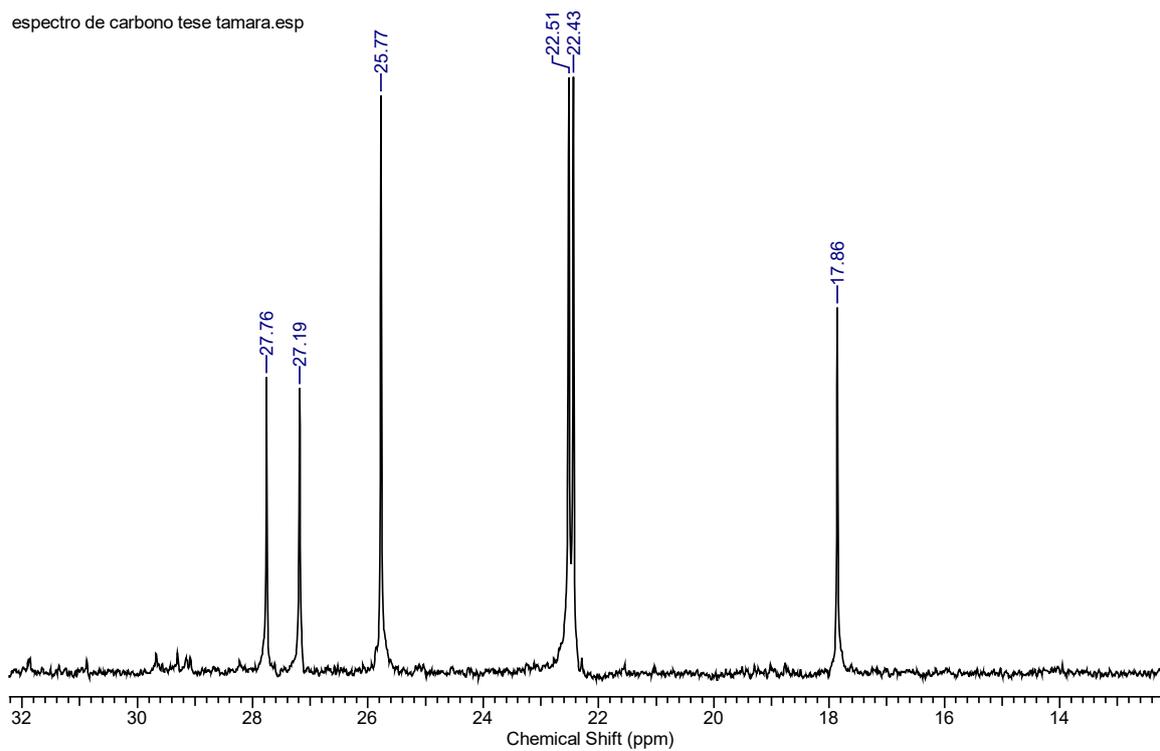
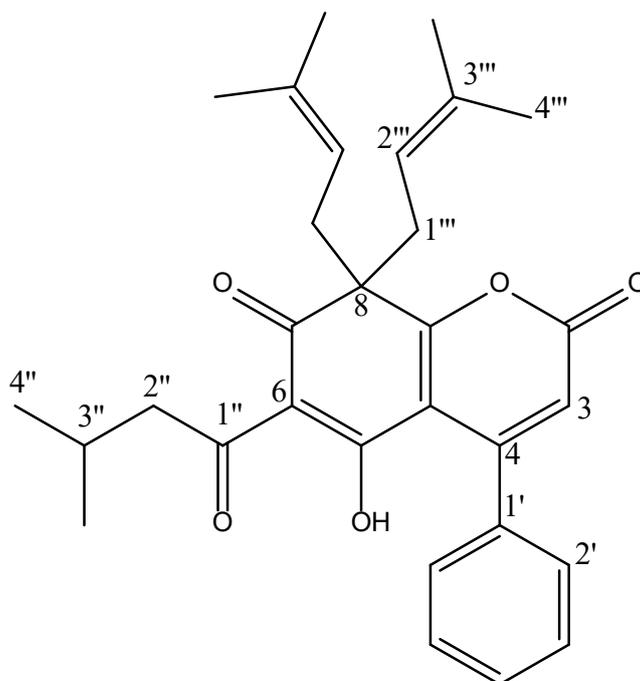


Figura 20 - Ampliação do espectro de RMN <sup>13</sup>C da substância KR 1 [125 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

## 7.1.2 Identificação da substância KR 2



A substância **KR 2** (2,0 mg) foi isolada da fração EAKR 6 como um óleo amarelo esverdeado.

A análise dos espectros uni e bidimensionais de RMN permitiu a elucidação estrutural da substância **KR 2**. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 21-Figura 23, p.74-75) (Tabela 19, p.73) apresenta um sinal em  $\delta$  18,85, que integra para um hidrogênio, característico de hidrogênio em ligação de hidrogênio intramolecular nessa classe de compostos, além disso um conjunto de sinais em torno de  $\delta$  7,40, integrando para três hidrogênios, e outro em torno de  $\delta$  7,16, integrando para dois hidrogênios, evidenciam a presença de um anel aromático monossustituído. O sinal em  $\delta$  5,95 também é característico de hidrogênio ligado a carbono  $\text{sp}^2$  alfa carbonílico, muito comum em cumarinas, neoflavonoides e cromenonas.

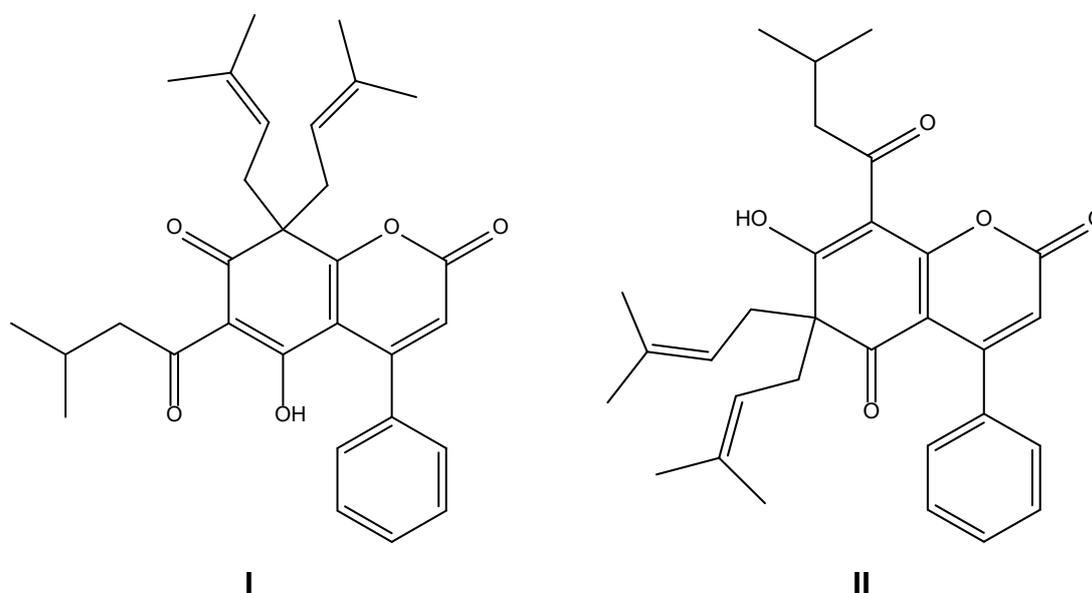
Ainda no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , o sinal em  $\delta$  3,05 (d;  $J = 6,7$  Hz; 2H) pode ser atribuído aos hidrogênios de um grupo metilênico alfa carbonílico e vizinho a um grupo metínico, o sinal em  $\delta$  2,24 (noneto;  $J = 6,7$  Hz; 1H) é atribuído a um grupo metínico ligado a duas metilas e um grupo metilênico e o sinal em  $\delta$  1,08 (d;  $J = 6,7$  Hz; 6H) pode ser atribuído aos hidrogênios de duas metilas

### Resultados e Discussão

equivalentes ligadas ao mesmo grupo metínico. Esse conjunto de sinais sinaliza a presença do fragmento estrutural 3-metilbutan-1-ona.

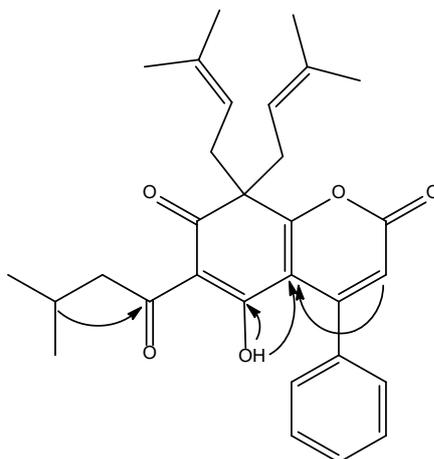
O sinal em  $\delta$  4,84 (t;  $J = 7,3$  Hz; 2H) pode ser atribuído a dois hidrogênios olefínicos equivalentes vizinhos a um grupo metilênico, o sinal em  $\delta$  2,66 (multiplete; 4H) se atribui a dois grupos metilênicos equivalentes vizinhos a uma ligação dupla e os sinais  $\delta$  1,61 (s; 6H) e  $\delta$  1,56 (s; 6H) são atribuídos a duas metilas equivalentes ligadas a um carbono olefínico cada. Esse conjunto de sinais nos leva a propor a presença de dois grupos prenilícos equivalentes, ou seja, geminados no mesmo carbono.

Diante disso duas possibilidades se mostram igualmente coerentes:



O isômero contendo o grupo 3-metilbutan-1-ona na posição oito (II) (*mesucalophylloidin*) foi isolado por Tanjung e colaboradores (2018), e por comparação de dados de RMN pode-se inferir que ele não é o composto isolado neste trabalho (Tabela 19, p.73).

Além disso, a correlação observada no espectro de gHMBC (Figura 25-Figura 27, p.76-77), entre os sinais de hidrogênio em  $\delta$  5,95 e  $\delta$  18,85 com o mesmo carbono em  $\delta$  105,4 e a correlação entre os sinais de hidrogênio em  $\delta$  3,05 e  $\delta$  18,85 com o mesmo carbono em  $\delta$  199,7 corroboram a proposta de que o grupo 3-metilbutan-1-ona está ligado à posição seis e os grupos prenilícos estão geminados na posição oito.



**Tabela 19** - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e gHMBC da substância **KR 2** [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm] e *mesucalophylloidin* (TANJUNG, M., *et al.*, 2018) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm).

Posição	KR 2			<i>mesucalophylloidin</i>	
	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$	gHMBC	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$
2	-	157,7	-	-	159,5
3	5,95 (s, 1H)	110,7	157,7; 105,5; 138,4;	6,12 (s, 1H)	115,0
4	-	158,2		-	156,3
4a	-	105,5		-	115,2
5	18,85 (s, OH)	199,7	105,5; 200,9;	-	203,2
6	-	107,2		-	54,2
7	-	192,6		-	194,5
8	-	62,2		-	113,4
8a	-	167,7		-	169,0
1'	-	138,4		-	137,3
2'/6'	7,16 (m, 2H)	126,7		7,22 (m)	127,0
3'/4'/5'	7,40 (m, 3H)	127,9		7,42 (m)	128,2
1''	-	200,9		-	205,6
2''	3,05 (d, 6,7, 2H)	48,9	200,9; 22,6; 27,4	2,90 (d, 7.8)	48,5
3''	2,24 (n, 6,7, 1H)	27,4		2,07 (m)	26,3
4''/5''	1,08 (d, 6,7, 6H)	22,6	48,9	0,91 (d, 6.8)	22,7
1'''	2,66 (m, 4H)	38,0	117,4	2,86 (d, 6.9)	37,2
2'''	4,84 (t, 7,7, 2H)	117,4		4,78 (tm, 7.2)	116,6
3'''	-	135,9		-	136,6
4'''	1,61 (s, 6H)	25,9	17,9; 117,4; 135,9	1,56 (s)	26,0
5'''	1,56 (s, 6H)	17,9	25,9; 117,4; 135,9	1,55 (s)	18,0

\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

## Resultados e Discussão

1F6\_3\_2-B\_1H.ESP

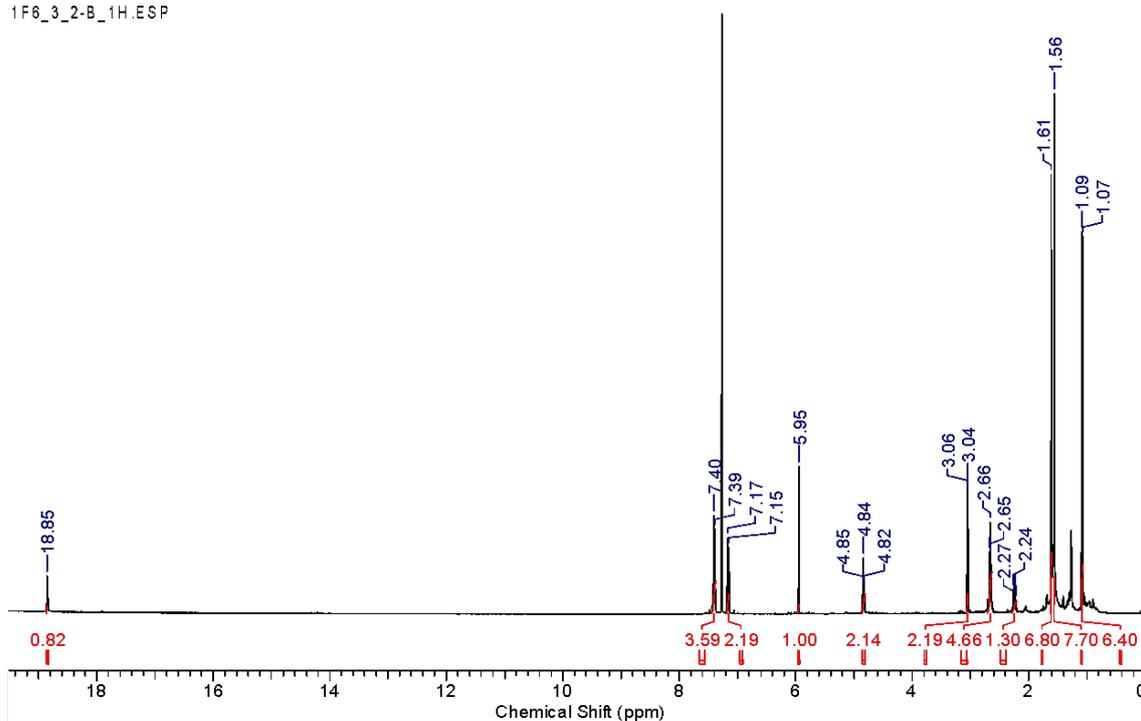


Figura 21 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância KR 2 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

1F6\_3\_2-B\_1H.ESP

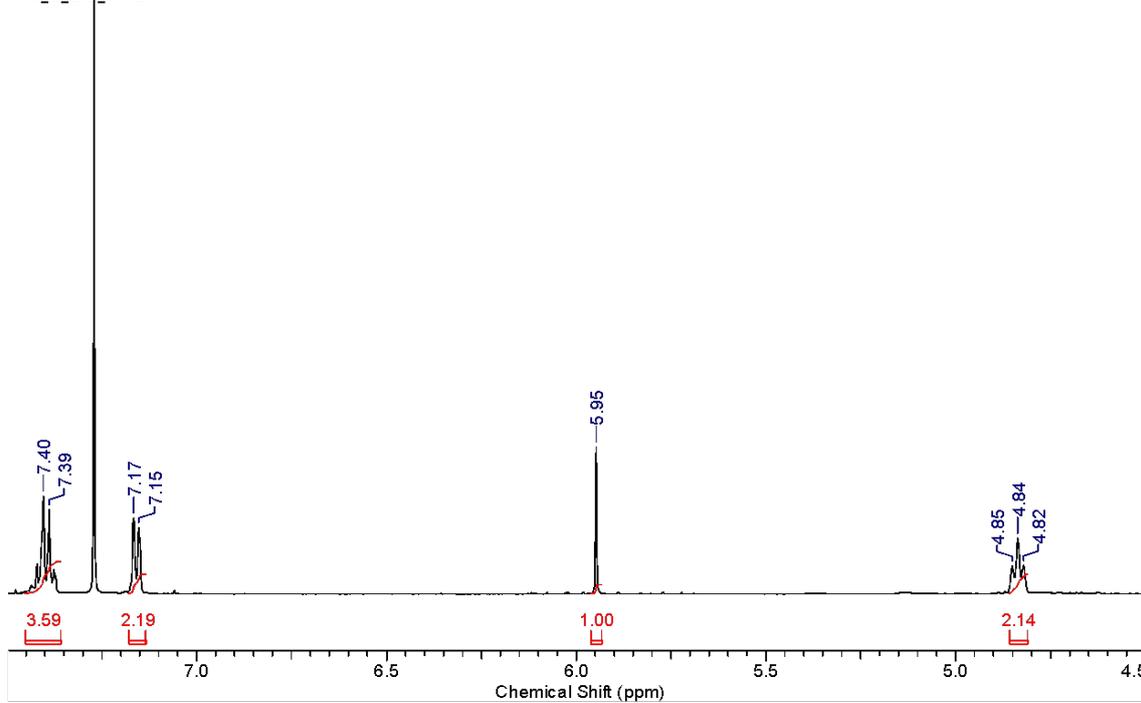
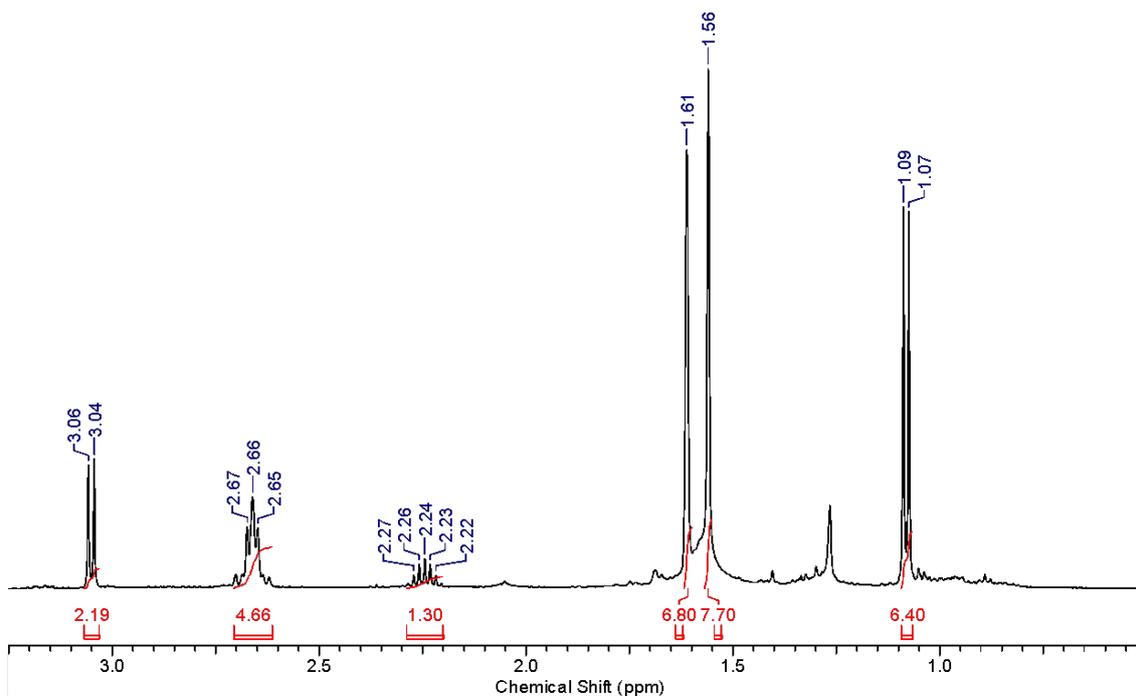


Figura 22 - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância KR 2 na região de 4,5 a 7,5 ppm [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

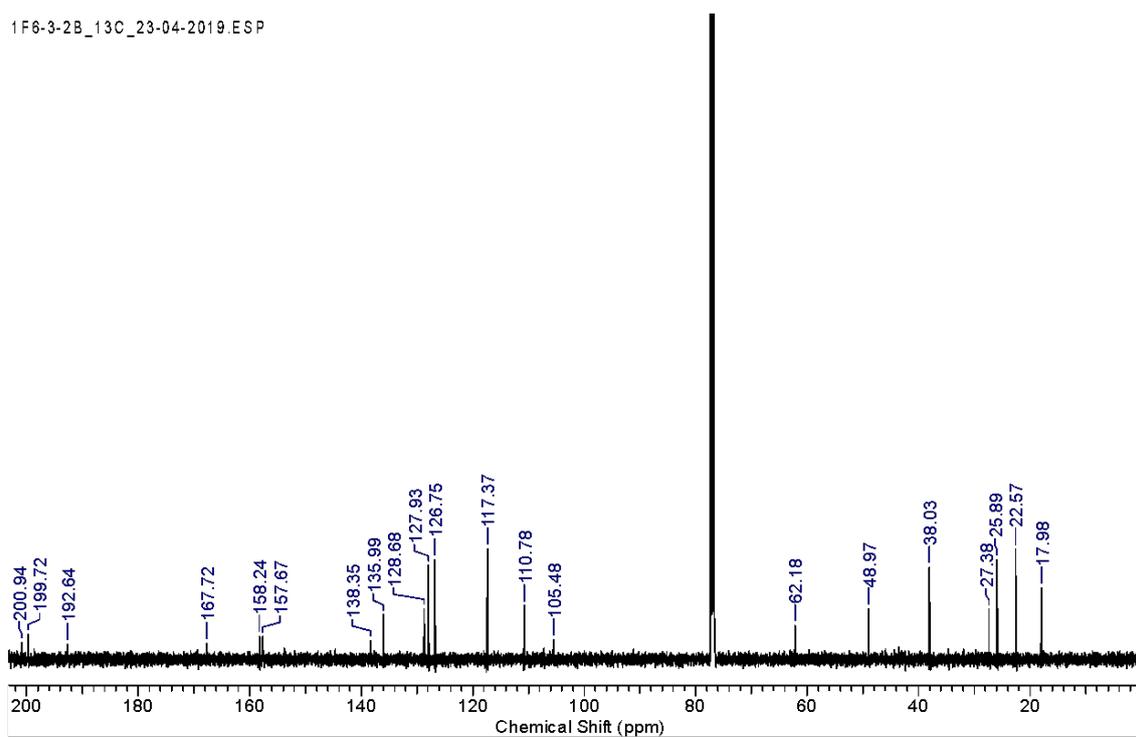
## Resultados e Discussão

1F6\_3\_2-B\_1H.ESP

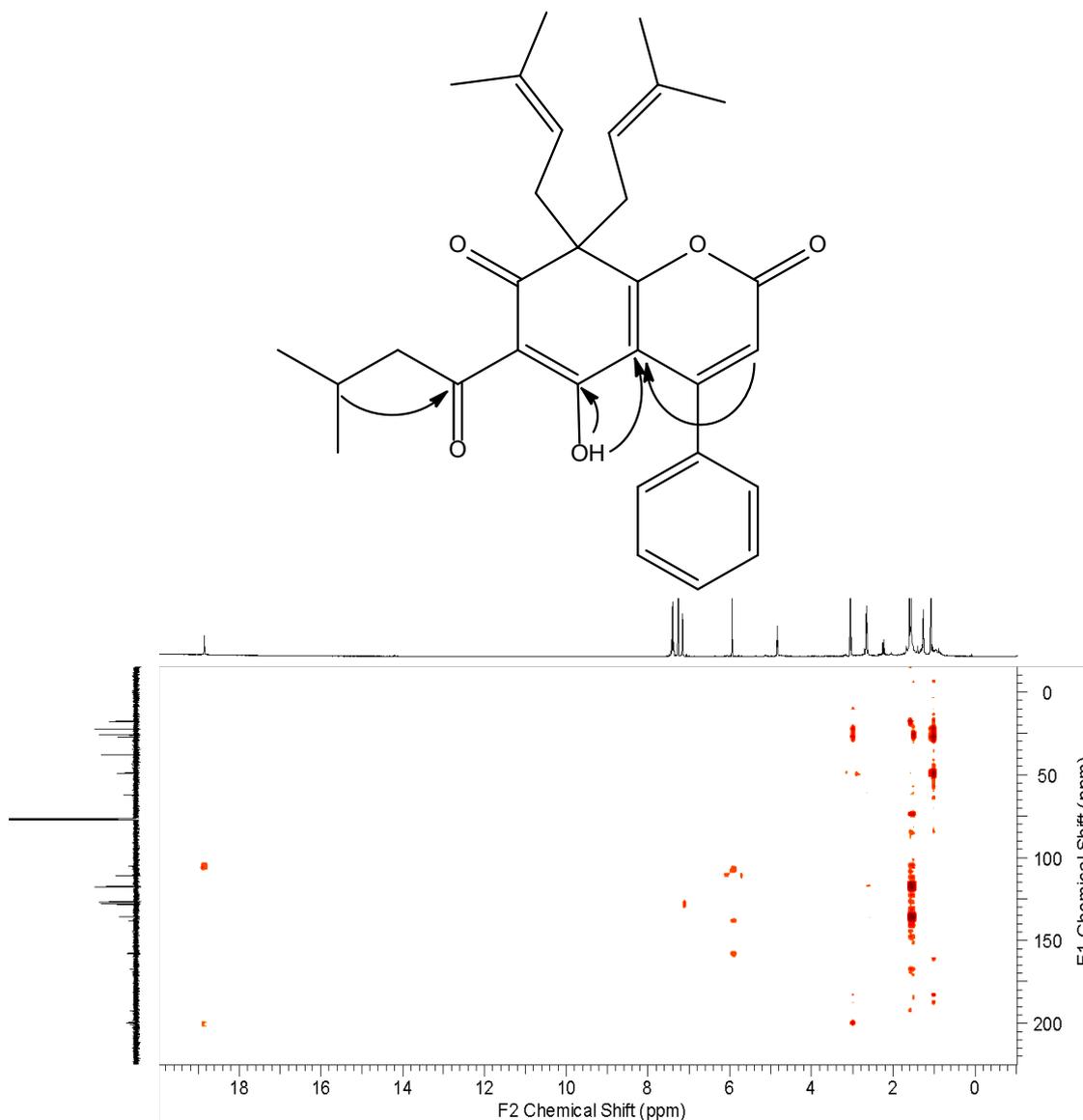


**Figura 23** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 2** na região de 0,5 a 3,2 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

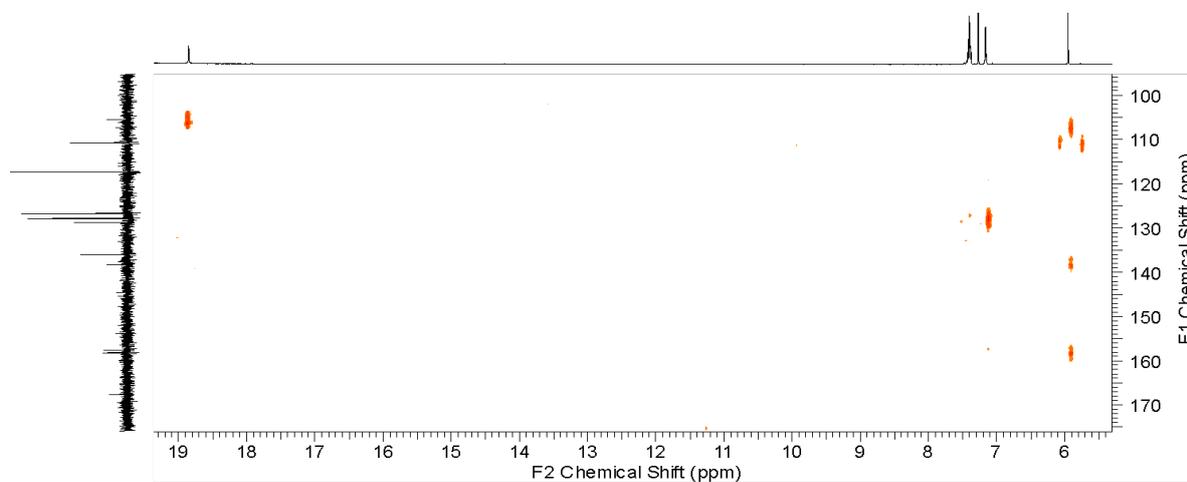
1F6-3-2B\_13C\_23-04-2019.ESP



**Figura 24** - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da substância **KR 2** [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 25** - Espectro de gHMBC da substância **KR 2** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)] e principais correlações destacadas na estrutura



**Figura 26** - Ampliação do gHMBC da substância **KR 2** onde é possível observar a correlação entre os sinais de hidrogênio em  $\delta$  5,95 e  $\delta$  18,85 com o mesmo carbono em  $\delta$  105,4 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]

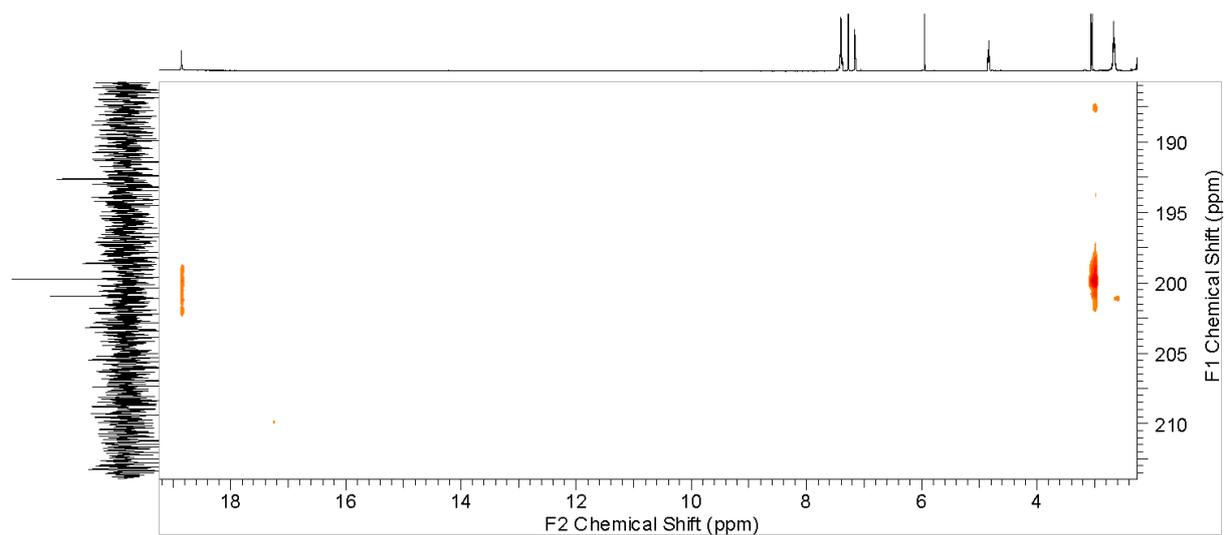
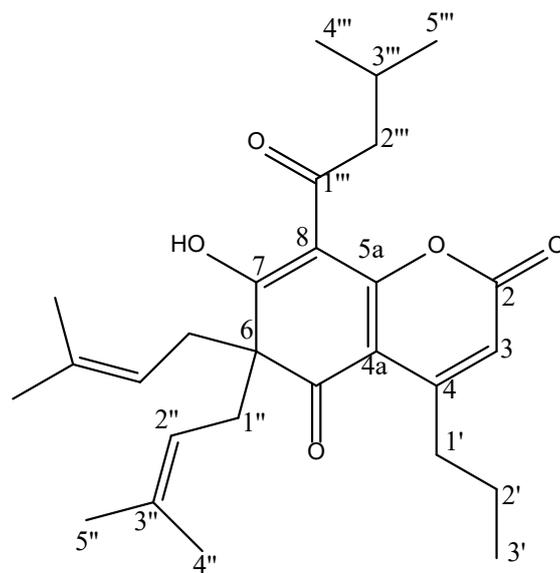


Figura 27 – Ampliação espectro de gHMBC da substância **KR 2** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]

### 7.1.3 Identificação da substância KR 3



**KR 3**

A substância **KR 3** foi identificada em mistura com a substância **KR 1** (11,6 mg) da fração EAKR 6 na forma de um sólido amorfo amarelo esverdeado e sua identificação foi feita com base nos dados de RMN de  $^1\text{H}$  e comparação com literatura (BONESS *et al.*, 2021a).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 28-Figura 31, p.80-81) (Tabela 20, p.79) os sinais em  $\delta$  18,80 e  $\delta$  18,79 são evidência da presença de dois derivados do floroglucinol, classe com compostos que podem apresentar grupos hidroxila fazendo forte ligação de hidrogênio intramolecular e possuem sinais nessa região característica (DE ALMEIDA *et al.*, 2011), isso é corroborado pelos sinais em  $\delta$  5,89 e  $\delta$  5,83, que foram atribuídos a hidrogênios olefínicos alfa carbonílicos, o que sugere que esses derivados possuem esqueleto do tipo cumarínico. O singlete intenso em  $\delta$  1,56, atribuído a grupos metílicos equivalentes, somado aos multipletos em  $\delta$  4,76 e em  $\delta$  2,70, atribuídos a hidrogênios olefínicos e grupos metilênicos de prenila, respectivamente, são praticamente coincidentes nos dois compostos majoritários na amostra, o que é indício de duas estruturas bastante similares.

Ainda no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , o tripleto em  $\delta$  1,01 e o dubleto em  $\delta$  0,95 é o que melhor diferencia uma estrutura da outra, além dos já mencionados

## Resultados e Discussão

sinais em  $\delta$  18,80 e  $\delta$  18,79 e em  $\delta$  5,89 e  $\delta$  5,83. A partir das integrais é coerente atribuir os sinais em  $\delta$  18,80,  $\delta$  5,83 e  $\delta$  0,95, que possuem maior área, ao composto majoritário que foi identificado como a substância **KR 1** e os sinais em  $\delta$  18,79,  $\delta$  5,89 e  $\delta$  1,01, que possuem menor área, ao segundo composto que foi chamado de substância **KR 3**.

Assim, a partir da análise destes dados e da comparação com a literatura (BONESS *et al.*, 2021a), a substância **KR 3** foi identificada como a Kielmeyerone B.

**Tabela 20** - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm) da substância **KR 3** em mistura com a substância **KR 1** comparados aos valores da literatura (BONESS *et al.*, 2021a) (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm)

	Substância KR 1	Kielmeyerone A	Substância KR 3	Kielmeyerone B
<b>3</b>	5,83 (s)	5,82 (s)	5,89 (s)	5,89 (s)
<b>7-OH</b>	18,80 (s)	18,79 (s)	18,70 (s)	18,79 (s)
<b>1'</b>	2,79 (d, 7,0, 2H)	2,79 (d, 7,1, 2H)	2,90 (t, 7,7, 2H)	2,89 (t, 7,7, 2H)
<b>2'</b>	1,76 (m, 1H)	1,76 (n, 6,7, 1H)	Sobreposto*	1,53 (m, 2H)
<b>3'</b>	0,95 (d, 6,7)	0,95 (d, 6,4, 6H)	1,01 (t, 7,3, 3H)	1,01 (t, 7,4, 3H)
<b>1''</b>	2,70 (m, 2H)	2,68 (dd, 8,1;13,8, 1H) 2,71 (dd, 7,7;13,8, 1H)	2,70 (m, 2H)	2,68 (dd, 8,0;13,5, 1H) 2,71 (dd, 7,4;13,5, 1H)
<b>2''</b>	4,76 (m, 1H)	4,76 (tl, 6,7, 1H)	4,76 (m, 1H)	4,77 (tq, 1,3;7,4, 1H)
<b>4''/5''</b>	1,56 (s, 12H)	1,55 (sl, 12H)	1,56 (s, 12H)	1,56 (br s, 12H)
<b>2'''</b>	3,00 (d, 7,0, 2H)	3,01 (d, 7,1, 2H)	2,99 (d, 6,7, 2H)	3,01 (d, 7,1, 2H)
<b>3'''</b>	2,19 (m, 1H)	2,19 (n, 6,7, 1H)	2,19 (m, 1H)	2,19 (n, 6,8, 1H)
<b>4'''/5'''</b>	1,04 (d, 6,7, 6H)	1,05 (d, 6,7, 6H)	1,04 (d, 6,7, 6H)	1,04 (d, 6,7, 6H)

\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

\*\*Alguns sinais foram sobrepostos, mas é possível propor a presença deles observando o espectro.

## Resultados e Discussão

1F6\_12-23D\_1H.ESP

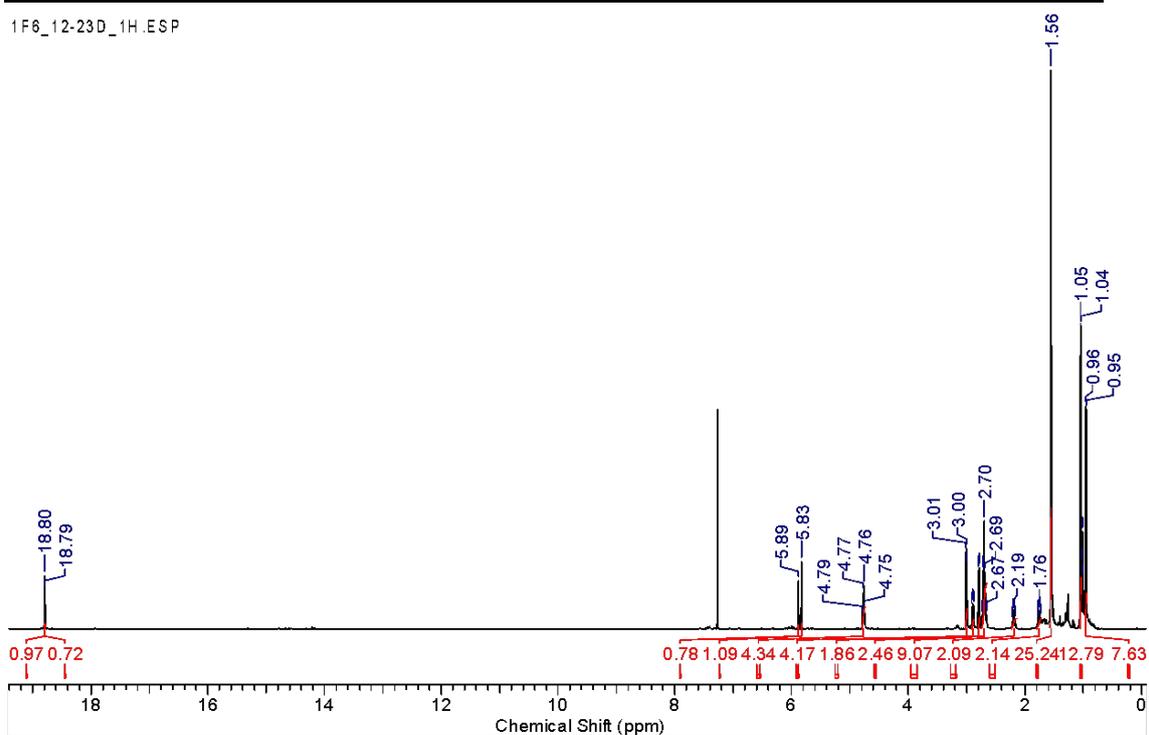


Figura 28 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância KR 3 em mistura [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

1F6\_12-23D\_1H.ESP

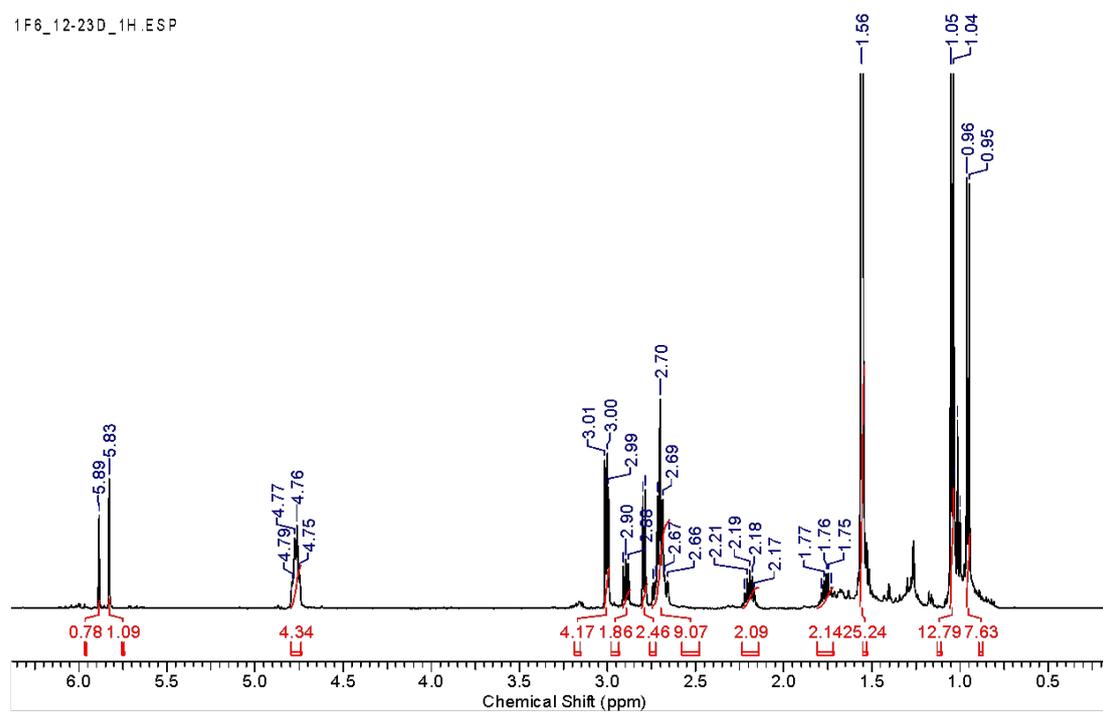
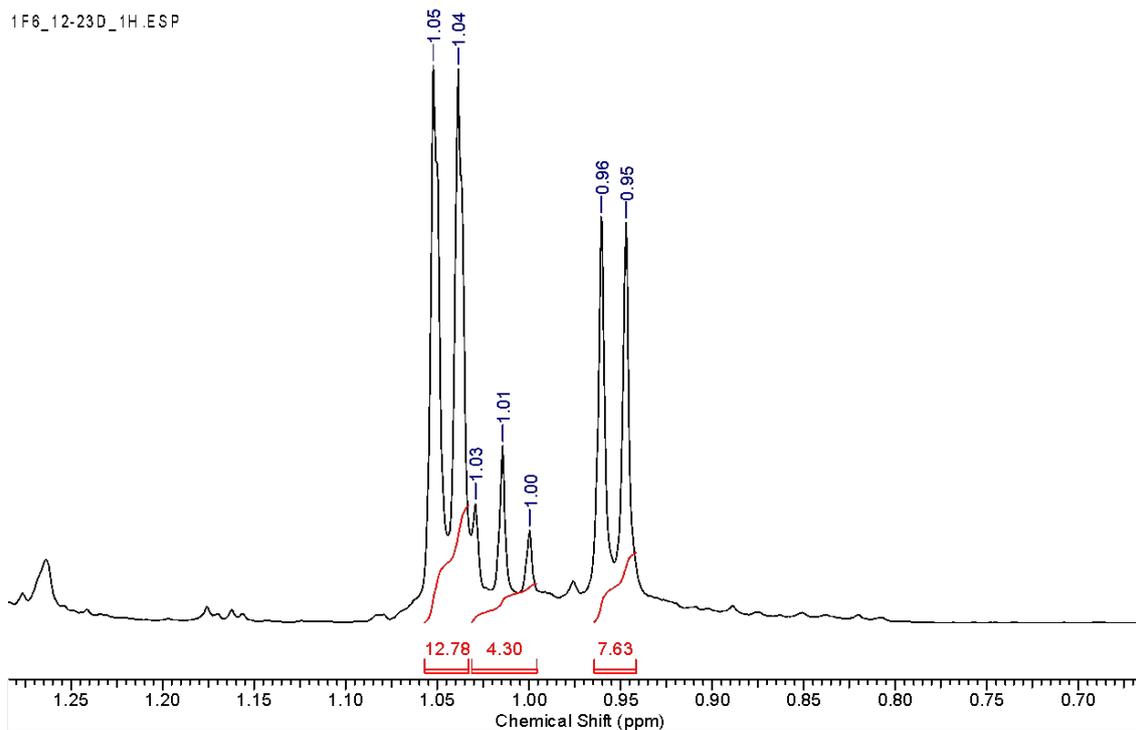
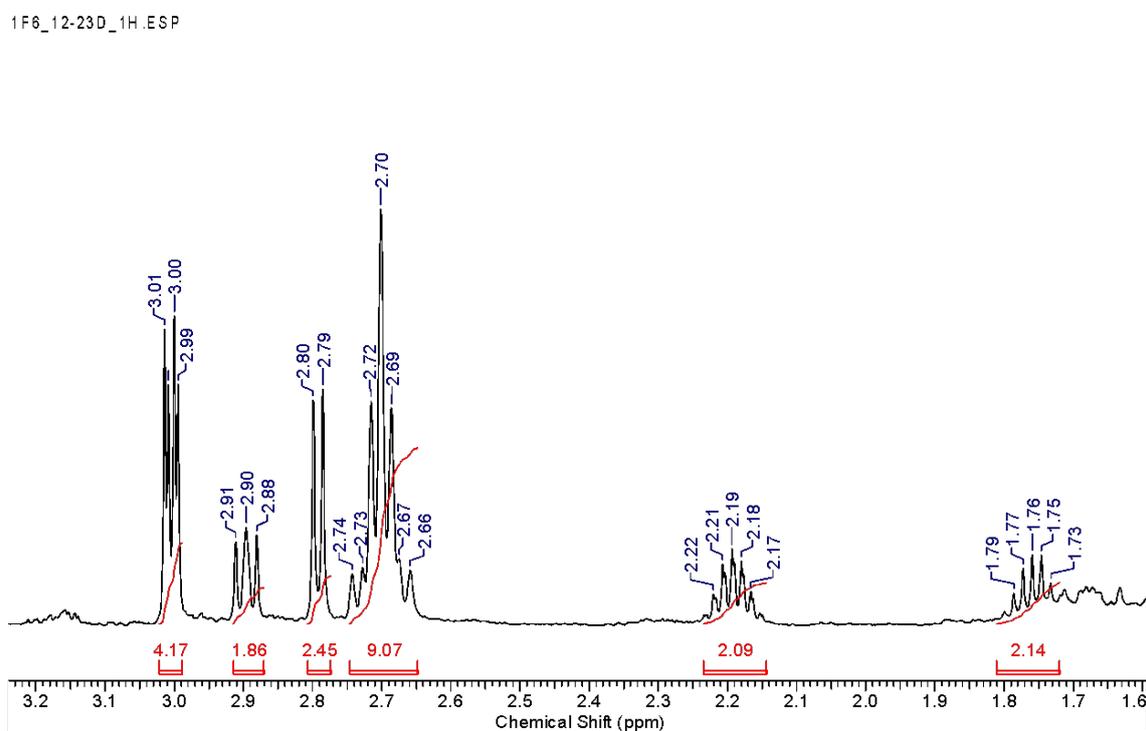


Figura 29 – Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  das substâncias KR 3, em mistura, na região de  $\delta$  0,3 a  $\delta$  6,5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## Resultados e Discussão



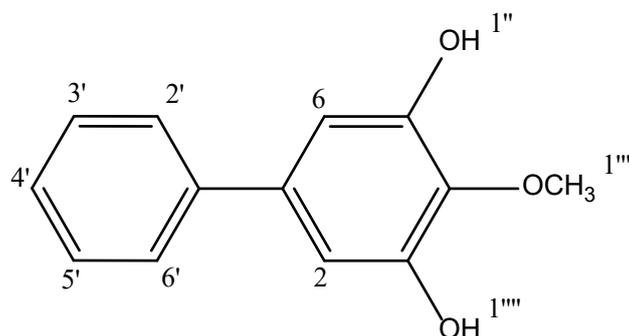
**Figura 30** – Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  das substâncias **KR 3**, em mistura, na região de  $\delta$  0,5 a  $\delta$  1,3 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 31** – Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  das substâncias **KR 3**, em mistura, na região de  $\delta$  1,6 a  $\delta$  3,3 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

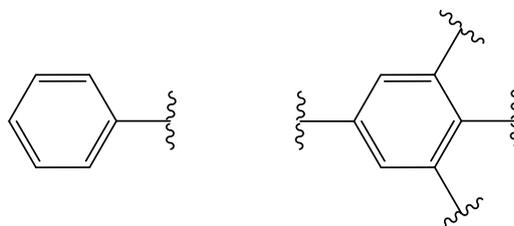
## 7.2 BIFENILAS

## 7.2.1 Identificação da substância KR 4



A substância **KR 4** (91,5 mg) é uma substância inédita e foi isolada da fração EAKR 9 na forma de um óleo castanho e sua identificação foi feita com base nos dados de RMN de  $^1\text{H}$  e comparação entre esses dados e os de um composto similar relatado na literatura, a aucuparina (HÜTTNER *et al.*, 2010).

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 32-Figura 34, p.84-85) (Tabela 21, p.83) da substância **KR 4** apresentou sinais na região dos hidrogênios de anel aromático onde foi observado a presença de um dubleto em  $\delta$  7,52 (2H; d;  $J = 8,2$ ), um tripleto em  $\delta$  7,40 (2H; t;  $J = 7,9$ ) e um tripleto em  $\delta$  7,32 (1H; d;  $J = 7,9$ ). Estes dados indicaram a presença de um anel aromático monossustituído e foram atribuídos aos hidrogênios H-2' e H-6', H-3' e H-5', e H-4'. Apresentou ainda um singleto em  $\delta$  6,77 (2H; s) que foi atribuído a dois hidrogênios equivalentes de anel aromático tetrassustituído:

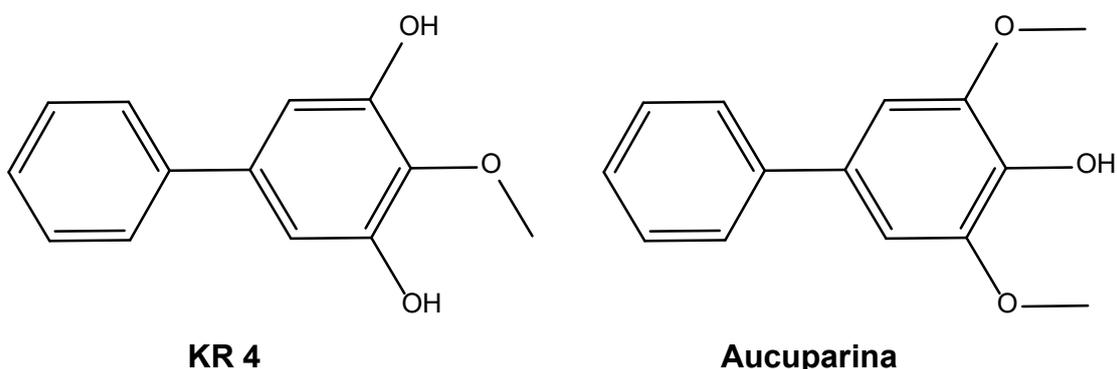


Nesse espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ainda foi verificado o singleto em  $\delta$  3,93 com integral para três hidrogênios, característicos de grupo metoxílico, além de um singleto largo atribuído a uma hidroxila em  $\delta$  5,37 que foram definidos como sendo os substituintes do anel aromático tetrassustituído.

## Resultados e Discussão

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 35, p.85) apresentou nove sinais de carbono, um em  $\delta$  61,2, atribuído ao carbono do grupo metoxílico e oito sinais entre  $\delta$  100 e  $\delta$  150, atribuídos aos carbonos do esqueleto bifenílico, cuja simetria causa equivalências em algumas posições. As posições dos substituintes dos anéis aromáticos foram confirmadas com os experimentos de RMN bidimensionais (Figura 36-Figura 38, p.86-87).

A substância **KR 4** é uma bifenila inédita, seus dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  são descritos na Tabela 21 (p.83) e comparados com os da aucuparina, uma bifenila com o mesmo padrão de oxigenação e, logo, com a mesma simetria. A similaridade dos deslocamentos químicos confirma a estrutura proposta para a substância **KR 4**.

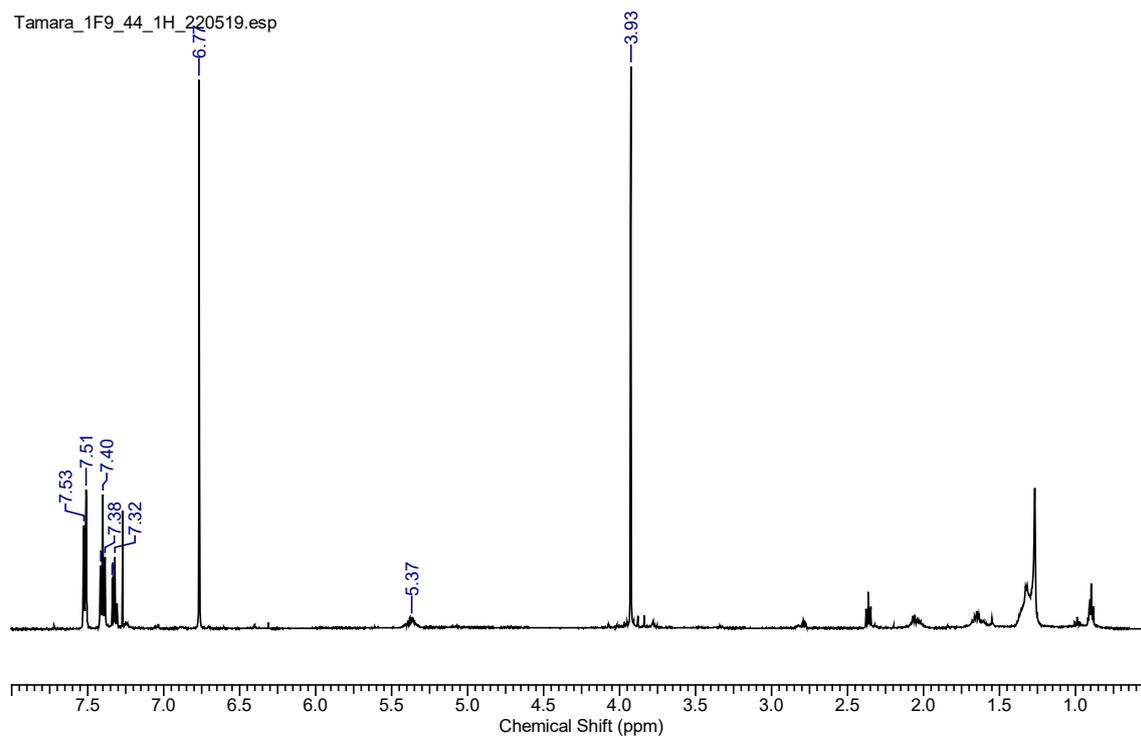


**Tabela 21** - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) da substância **KR 4** da aucuparina (HÜTTNER *et al.*, 2010) (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm)

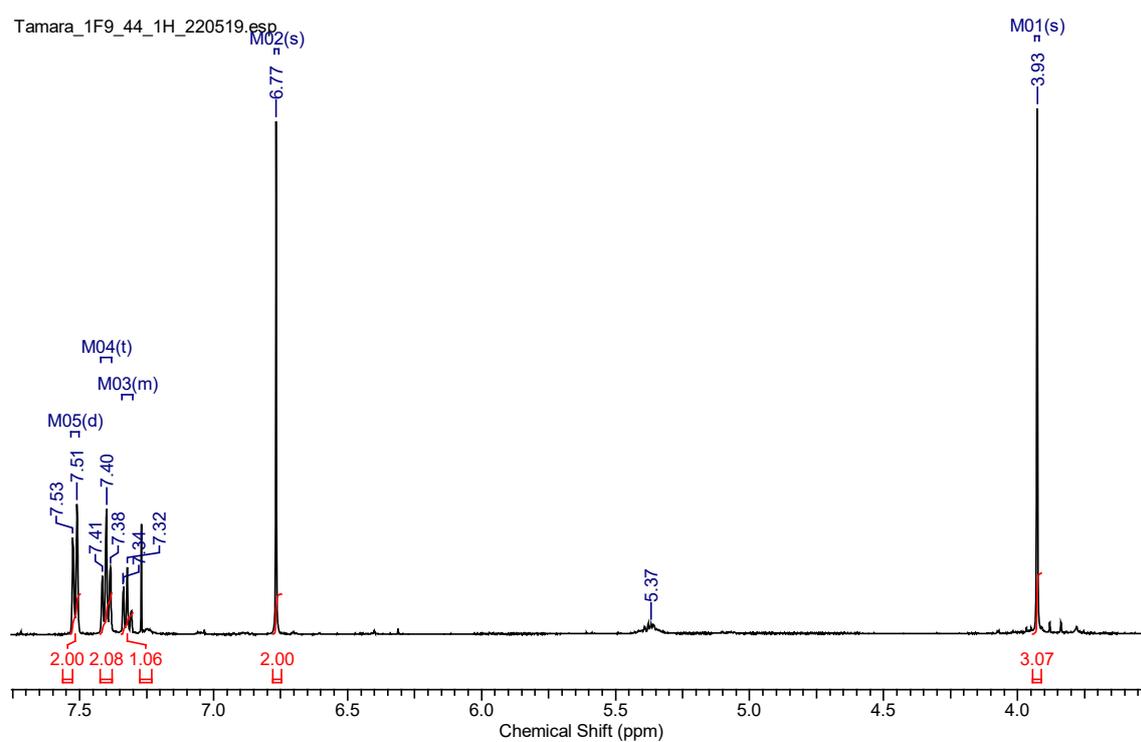
	Substância KR 4			Aucuparina	
	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$	gHMBC	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$
<b>1</b>	-	138,1		-	132,9
<b>2/6</b>	6,77 (s, 2H)	107,0	134,0; 140,3; 149,0	6,80	104,1
<b>3/5</b>	-	149,0		-	147,3
<b>4</b>	-	134,0		-	134,4
<b>1'</b>	-	140,3		-	141,5
<b>2'/6'</b>	7,52 (d, 8,2, 2H)	126,8	127,2	7,54	126,9
<b>3'/5'</b>	7,40 (t, 8,2, 2H)	128,6		7,40	128,7
<b>4'</b>	7,32 (t, 8,2, 1H)	127,2		7,32	126,9
<b>1'''</b>	3,93 (s, 3H)	61,2	134,0	5,55 (OH)	-
<b>1''/1''''</b>	5,37 (sl, 2OH)	-		3,96	56,4

\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

## Resultados e Discussão



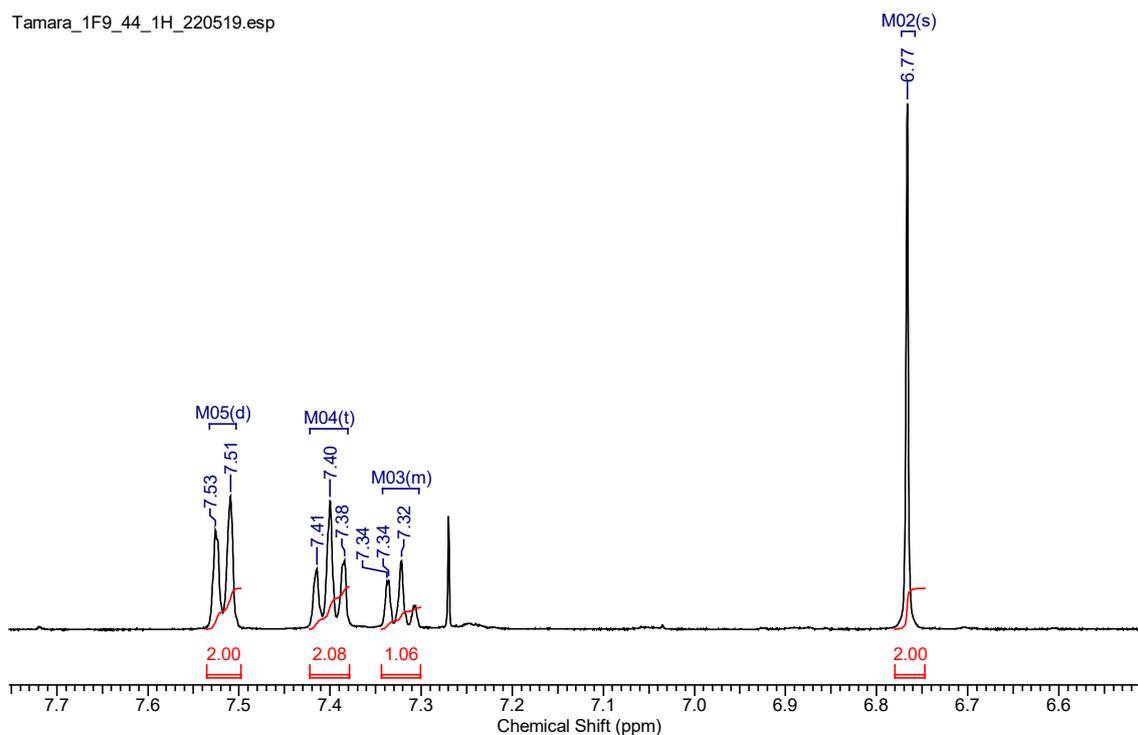
**Figura 32** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 4** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



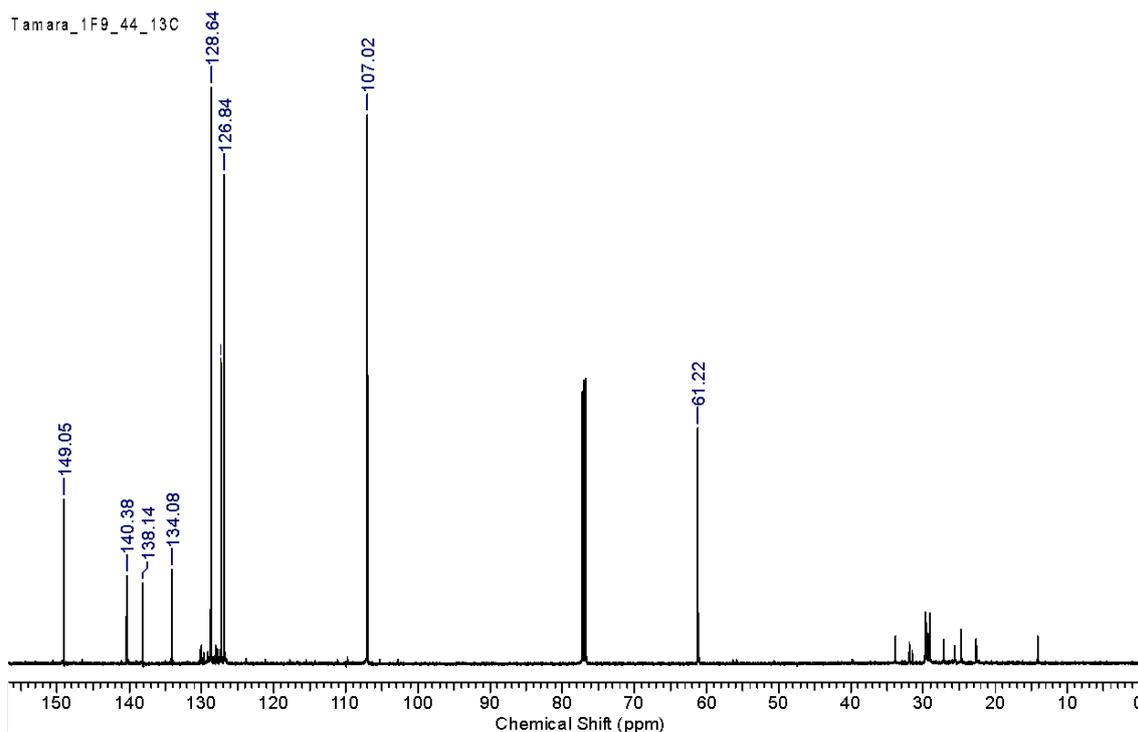
**Figura 33** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 4** na região de  $\delta$  7,8 a  $\delta$  3,5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## Resultados e Discussão

Tamara\_1F9\_44\_1H\_220519.esp



**Figura 34** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância KR 4 na região de  $\delta$  7,8 a  $\delta$  6,5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 35** - Espectro de  $^{13}\text{C}$  da substância KR 4 [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

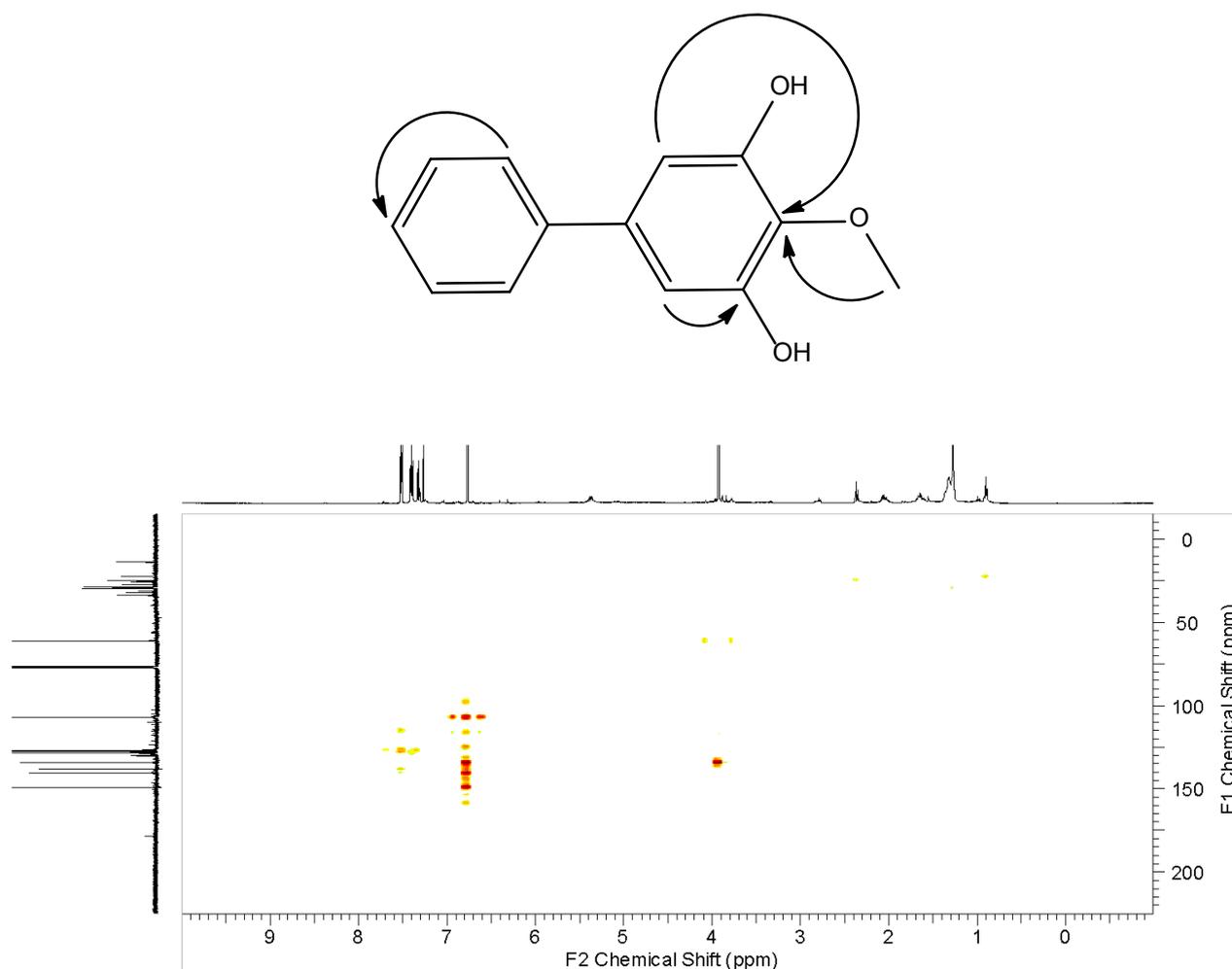


Figura 36 - Espectro de gHMBC da substância **KR 4** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)] e suas principais correlações na estrutura

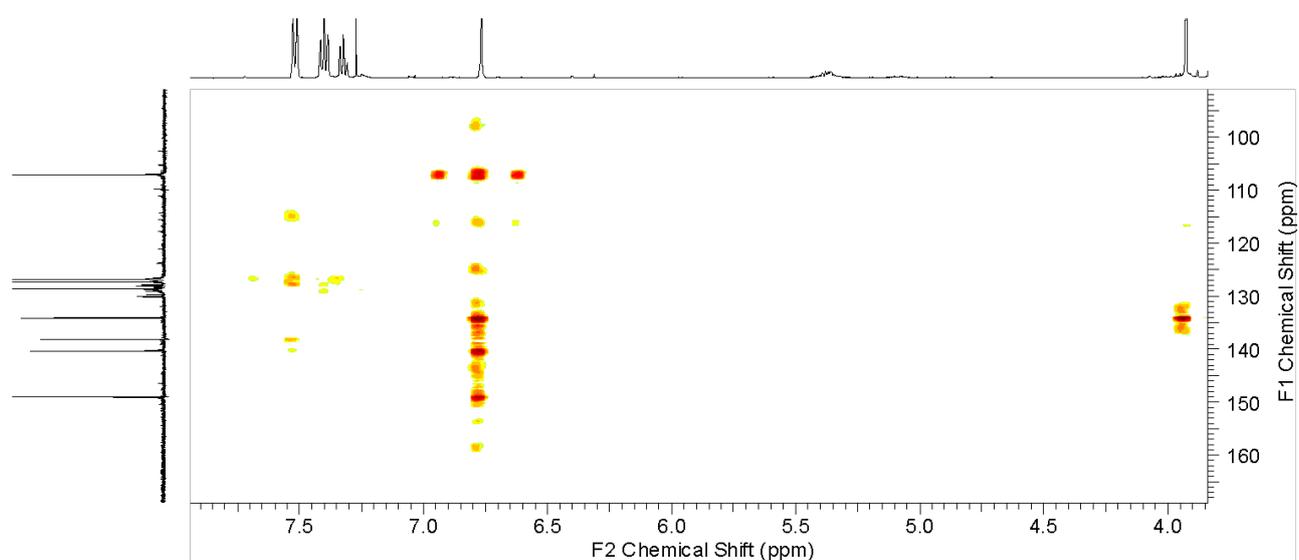
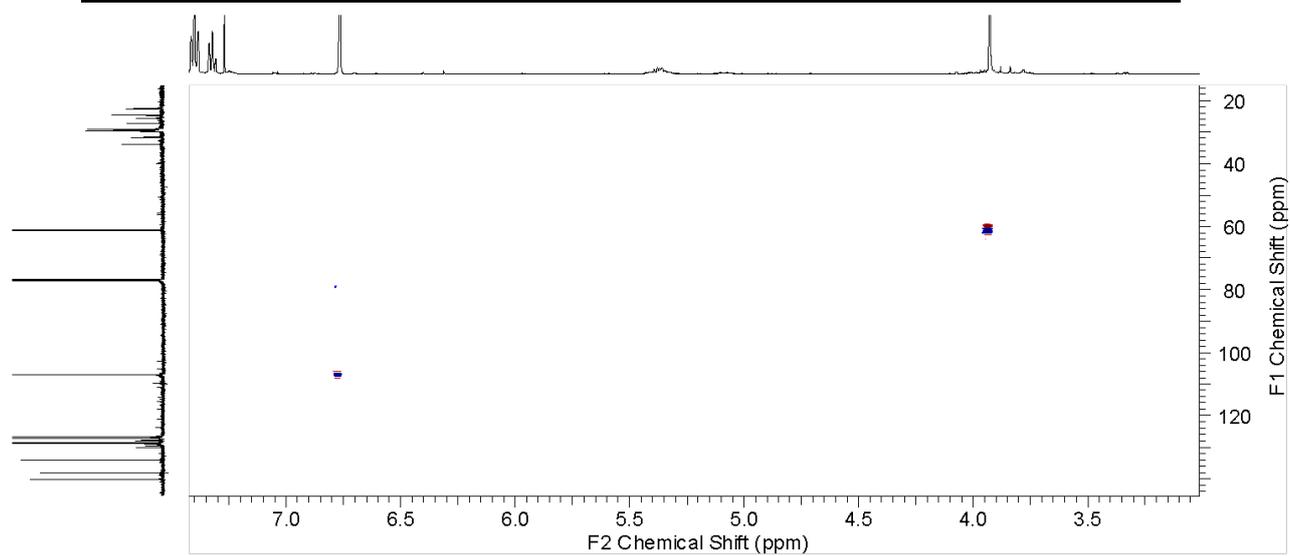
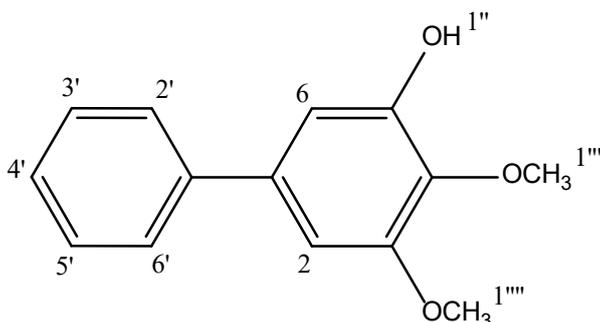


Figura 37 – Ampliação do espectro de gHMBC da substância **KR 4** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]



**Figura 38** - Espectro do gHSQC da substância **KR 4** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

### 7.2.2 Identificação da substância KR 5



A substância **KR 5** (12,2 mg) é uma bifênica inédita, sem relatos na literatura, e também presente no extrato hexânico da espécie (BATISTA, 2014), isolada da fração EAKR 6 na forma de um óleo castanho e sua identificação foi feita com base nos dados de RMN uni e bidimensionais, além de comparação dos dados obtidos com os de um composto similar relatado na literatura, a aucuparina (HÜTTNER *et al.*, 2010).

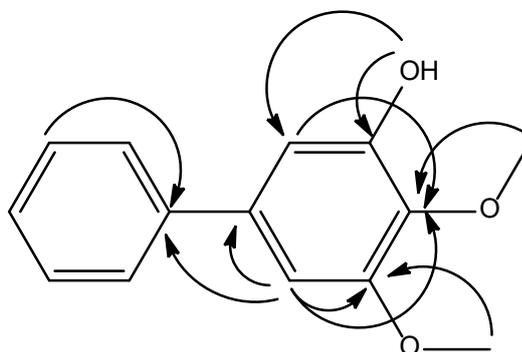
O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 39-Figura 40, p.91) apresenta um dubleto em  $\delta$  7,56, integrando para dois hidrogênios, um tripleto em  $\delta$  7,43, integrando para dois hidrogênios, e um tripleto em  $\delta$  7,34, integrando para um hidrogênio, que indicam a presença de um anel aromático monossustituído. Além disso, dois dubletos também na região de hidrogênios aromáticos, um em  $\delta$  6,70 e outro em  $\delta$  6,86, integrando para um hidrogênio cada e com constante de acoplamento igual a 1,9 Hz, são evidência da presença de outro anel aromático cujas únicas posições hidrogenadas estão em meta uma em relação à outra.

Ainda no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , dois singletos em  $\delta$  3,95 e  $\delta$  3,94, integrando para três hidrogênios cada, são atribuídos aos hidrogênios de dois grupos metoxílicos e um singleto em  $\delta$  5,86, integrando para um hidrogênio, pode ser atribuído a um grupo hidroxila. Dessa forma, é coerente propor uma estrutura bifênica com as posições três, quatro e cinco substituídas, o grupo hidroxila não pode estar na posição quatro, pois isso levaria à equivalência por simetria nas posições dois e seis e nas posições três e cinco, equivalência essa que não é confirmada com os dados de RMN.

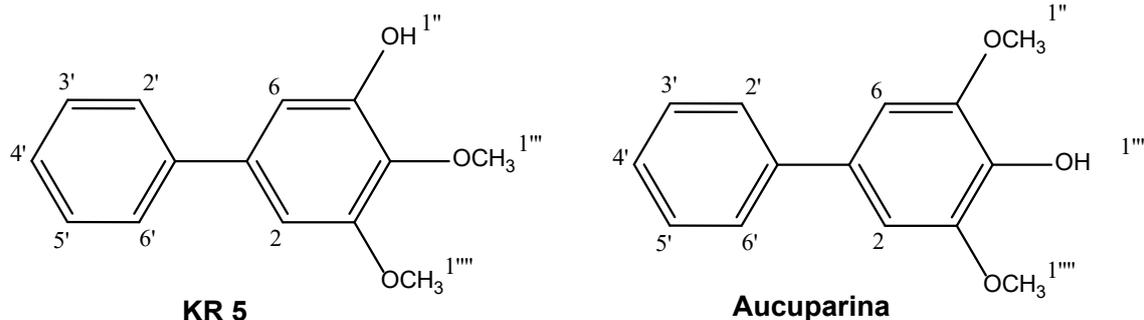
## Resultados e Discussão

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 41, p.92) é possível observar doze sinais intensos, o que ratifica a estrutura proposta, os únicos sinais que não estão na região dos aromáticos são os que estão em  $\delta$  55,9 e  $\delta$  61,1, que foram atribuídos aos carbonos dos grupos metoxílicos. Os dois sinais mais intensos correspondem aos carbonos equivalentes da estrutura, em  $\delta$  127,0 e  $\delta$  128,7 foram atribuídos às posições 2' e 6' e às posições 3' e 5', respectivamente. Os sinais de intensidade intermediária foram atribuídos às posições hydrogenadas e os menos intensos às posições não hydrogenadas.

Com ajuda dos experimentos de RMN bidimensionais (Figura 42-Figura 45, p.92-93) foi possível completar a atribuição adequada de cada posição. No *g*HMBC, a correlação entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  3,94 com o sinal de carbono em  $\delta$  135,0 permitiu atribuir esse sinal de hidrogênio à metoxila na posição quatro, uma vez que, essa posição é a mais protegida por estar em *orto* com dois grupos oxigenados e, de fato, esse sinal de carbono tem o menor deslocamento entre os carbonos oxigenados. A correlação entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  5,86 com os sinais de carbono em  $\delta$  149,4 e  $\delta$  106,9 permitiu atribuir esses sinais aos carbonos das posições cinco e seis, respectivamente. Foi possível observar correlações entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  3,95 e o sinal de carbono em  $\delta$  152,4, referentes ao grupo metoxílico da posição três e outras correlações que confirmaram a estrutura proposta.



A substância **KR 5** é uma bifenila inédita na literatura, seus dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  são descritos na (Tabela 22, p.90) e comparados aos da aucuparina, uma bifenila com o mesmo padrão de oxigenação. A similaridade dos deslocamentos químicos confirma a estrutura proposta para a substância **KR 5**.



**Tabela 22** - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) da substância **KR 5** e da aucuparina (HÜTTNER *et al.*, 2010) (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm)

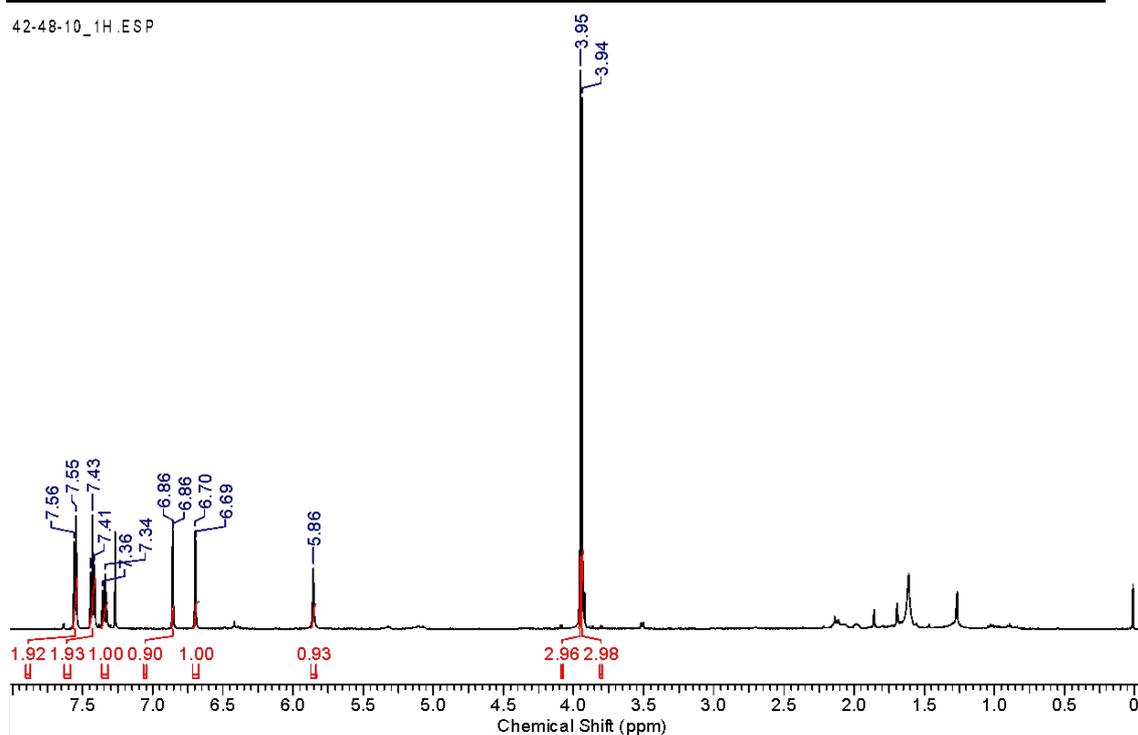
Substância KR 5			Aucuparina		
	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$	gHMBC	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$
<b>1</b>	-	140,9**		-	132,9
<b>2</b>	6,70 (d, 1,9, 1H)	103,3	106,9; 135,0; 137,6; 140,9; 152,4	6,80 (d, 1H)	104,1
<b>3</b>	-	152,4		-	147,3
<b>4</b>	-	135,0		-	134,4
<b>5</b>	-	149,4	106,9; 135,0; 149,4	-	141,5
<b>6</b>	6,86 (d, 1,9, 1H)	106,9	103,3; 135,0; 140,9; 149,4	6,80 (d, 1H)	126,9
<b>1'</b>	-	137,6**		-	141,5
<b>2'/6'</b>	7,56 (d, 7,3, 2H)	127,0	127,3; 137,6	7,54 (d, 2H)	126,9
<b>3'/5'</b>	7,43 (t, 7,3, 2H)	128,7	140,9	7,40 (t, 2H)	128,7
<b>4'</b>	7,34 (t, 7,3, 1H)	127,3		7,32 (t, 1H)	126,9
<b>1''</b>	5,86 (s, 1H) (OH)	-		3,96 (s, 3H)	56,4
<b>1'''</b>	3,94 (s, 3H)	61,1	152,4	5,55 (OH)	-
<b>1''''</b>	3,95 (s, 3H)	55,9	135,0	3,96 (s, 3H)	56,4

\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

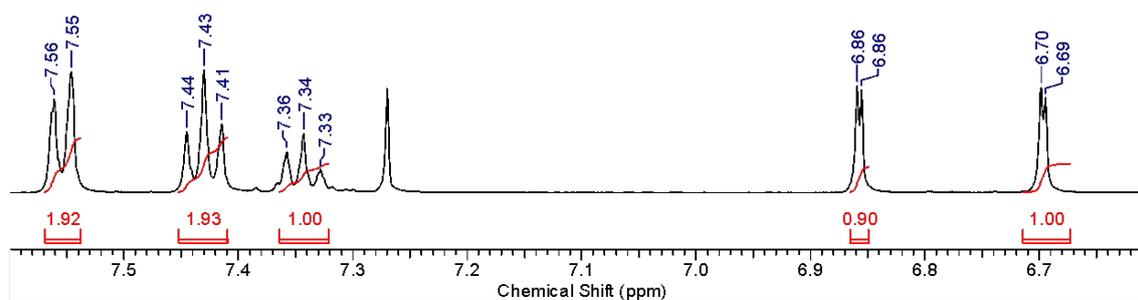
\*\*Os sinais podem estar trocados

## Resultados e Discussão

42-48-10\_1H.ESP

Figura 39 - Espectro de <sup>1</sup>H da substância KR 5 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

42-48-10\_1H.ESP

Figura 40 - Ampliação do espectro de <sup>1</sup>H da substância KR 5 na região de δ 6,5 a δ 7,7 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

## Resultados e Discussão

42-48-10\_02-10-2019\_13C.ESP

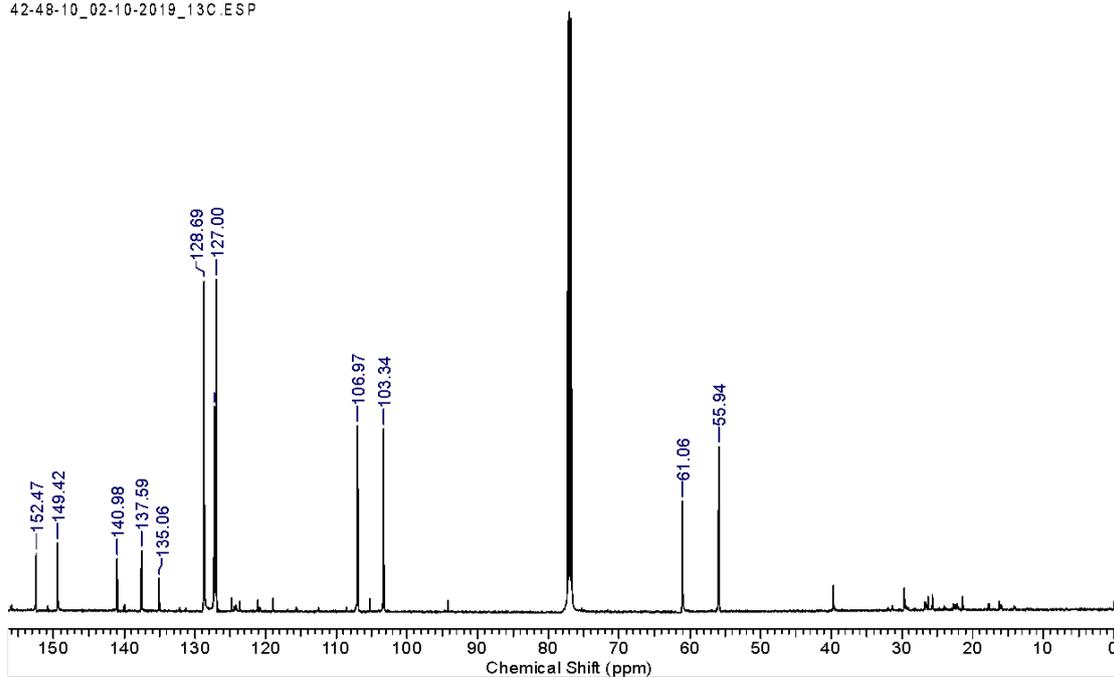


Figura 41 - Espectro de  $^{13}\text{C}$  da substância KR 5 [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

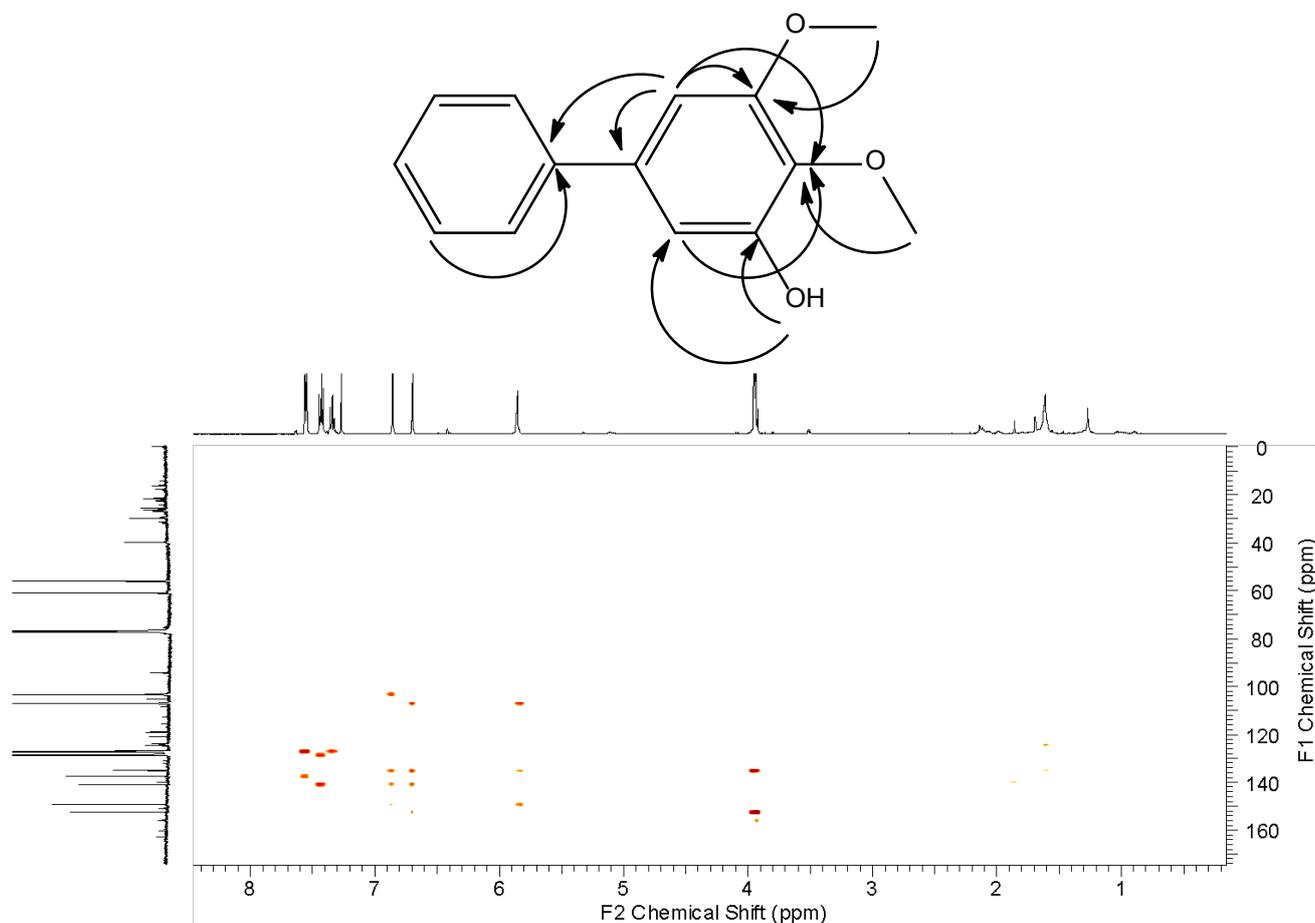
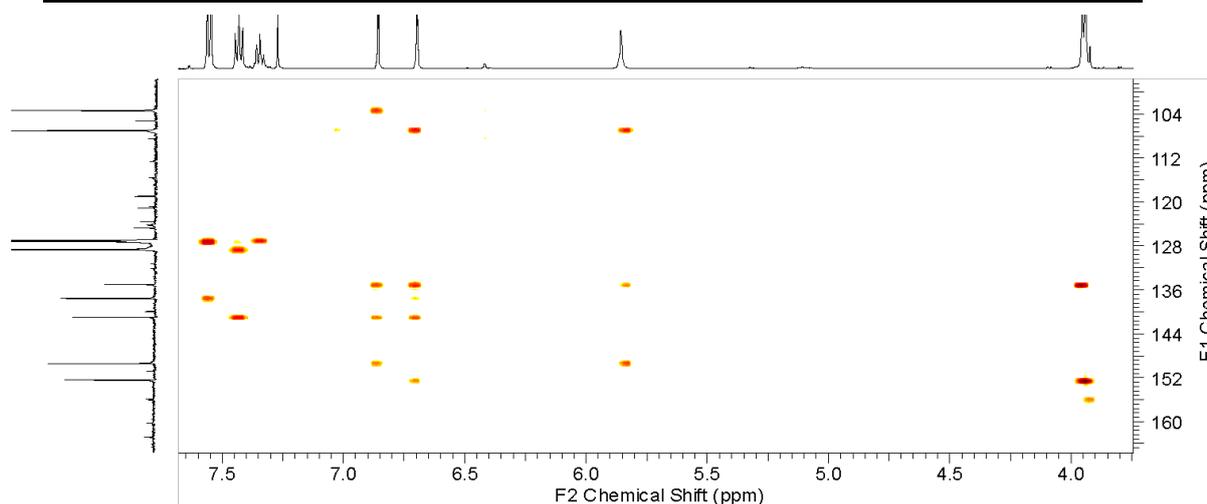
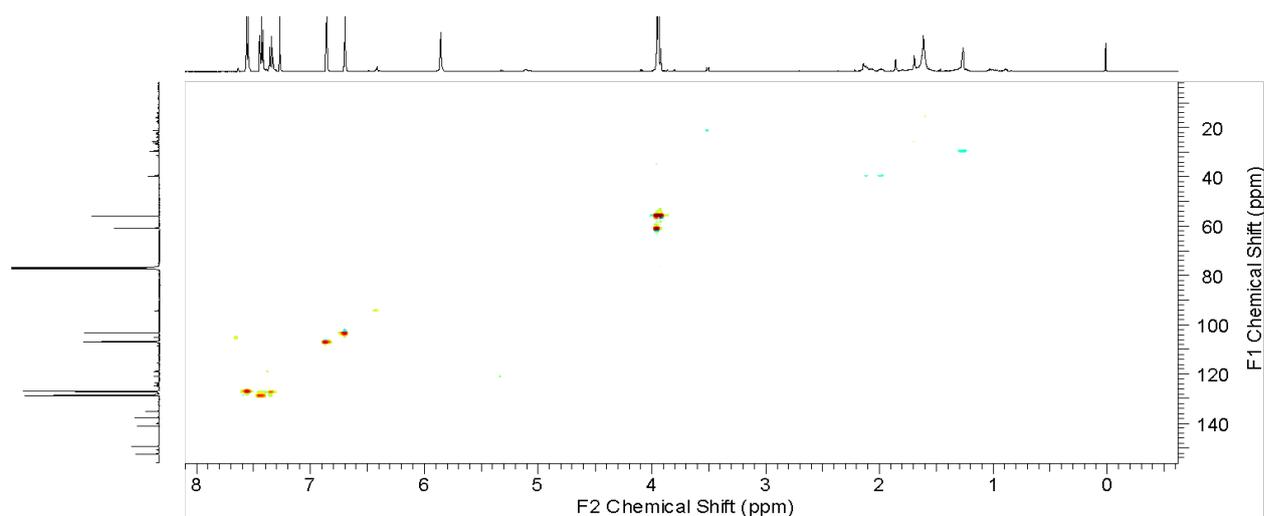


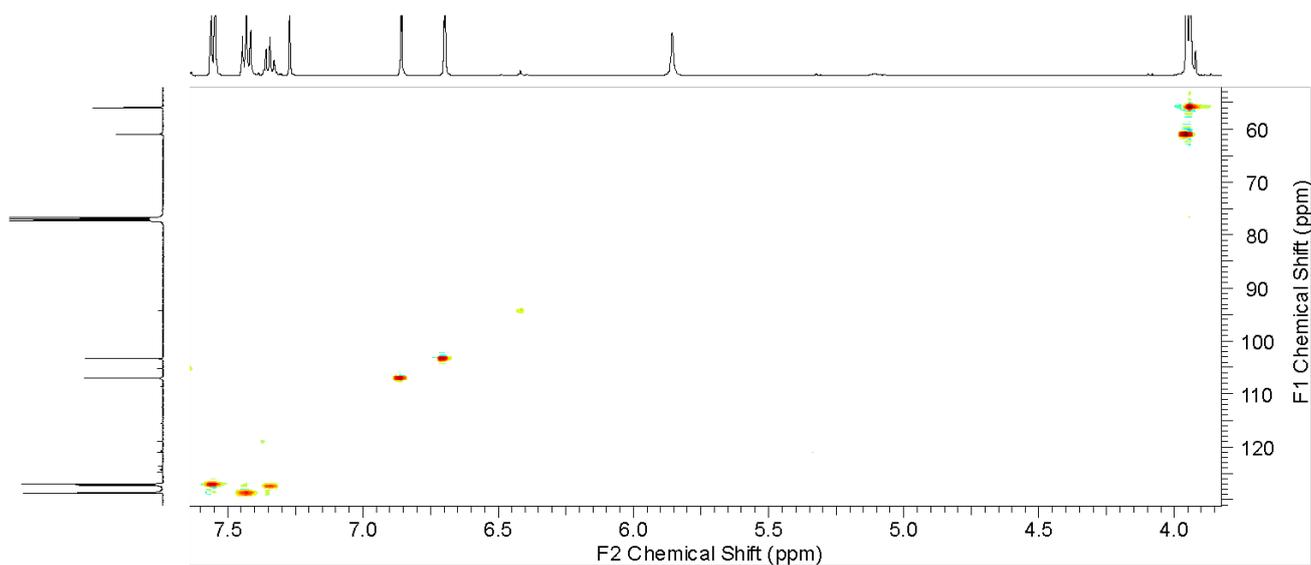
Figura 42 - Espectro de gHMBC da substância KR 5 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)] e as principais correlações na estrutura



**Figura 43** - Ampliação do espectro de gHMBC da substância **KR 5** onde são observadas correlações importantes [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

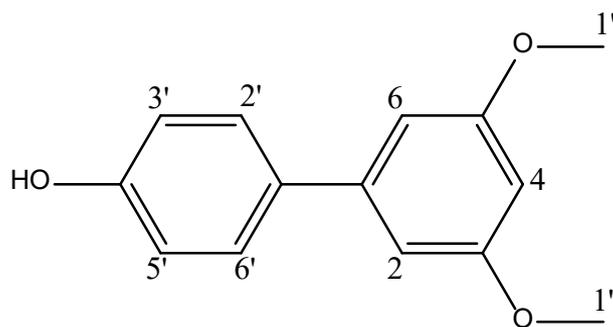


**Figura 44** - Espectro de gHSQC da substância **KR 5** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 45** - Ampliação do espectro de gHSQC da substância **KR 5** onde são observadas correlações importantes [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

### 7.2.3 Identificação da substância KR 6



A substância **KR 6** (3,5 mg) foi isolada da fração EAKR 7 como um óleo castanho e sua identificação foi feita com base nos dados de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , *g*HSQC e *g*HMBC, além de comparação com dados disponíveis na literatura (Tabela 23, p.95) (DALL'ACQUA *et al.*, 2002).

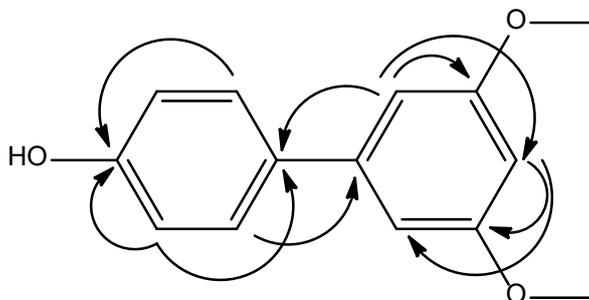
O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 46-Figura 47, p.96) apresenta três sinais, em  $\delta$  2,90,  $\delta$  2,98 e  $\delta$  8,04, que podem ser atribuídos à dimetilformamida contaminante na amostra, segundo Gottlieb e colaboradores (1997), além de um sinal relativamente intenso em  $\delta$  1,26 que indica a presença de ácidos graxos também como contaminantes, esses sinais foram então desconsiderados na elucidação estrutural. Ainda no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , um singlete em  $\delta$  3,85 com integral para seis hidrogênios é atribuído a duas metoxilas equivalentes e, junto com o dubleto em  $\delta$  6,69 que integra para dois hidrogênios e o tripleto em  $\delta$  6,44 que integra para um hidrogênio, é evidência da presença de um anel aromático do tipo 1,3,5 tri-substituído, onde dois dos substituintes são metoxilas, que se tornam equivalentes pela simetria.

Os sinais em  $\delta$  7,47 e  $\delta$  6,90, ambos dubletos que integram para dois hidrogênios cada, são característicos de hidrogênios em anel aromático *para* dissubstituído, assim é coerente propor que a substância **KR 6** é uma bifenila simétrica, onde um dos anéis é 2,4-dissubstituído e o outro é 1,3,5-trissubstituído com dois dos substituintes idênticos. Essa proposta é coerente com a 3,5-dimetoxi-bifenila-4'-ol, substância que já foi isolada por DALL'ACQUA e colaboradores em 2002. Os dados de RMN foram comparados e a semelhança confirma que são o mesmo composto. O sinal da hidroxila na posição 4' não foi detectado, nem mesmo nos dados descritos na literatura.

## Resultados e Discussão

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 48, p.97), exceto os sinais em torno de  $\delta$  30, atribuídos a impurezas, nove sinais de carbono se destacam, cujos deslocamentos equivalem aos encontrados na literatura, menos o sinal em  $\delta$  105,0, que pode ser atribuído aos carbonos C2 e C6 e que não foi detectado por DALL'ACQUA e colaboradores em 2002.

No espectro *g*HMBC (Figura 49-Figura 50, p.97-98), a correlação entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  3,85 e o sinal de carbono em  $\delta$  161,0 permitiu a confirmação da atribuição dos carbonos nas posições três e cinco que, sendo equivalentes, originam um sinal mais intenso no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ . Ainda no espectro de *g*HMBC, a correlação entre os sinais em  $\delta$  6,90 e em  $\delta$  7,47, atribuídos aos hidrogênios das posições dois linha, três linha, cinco linha e seis linha, com o mesmo sinal de carbono em  $\delta$  155,3 permitiu atribuir esse sinal ao carbono da posição quatro linha, único carbono oxigenado no mesmo anel que os referidos hidrogênios. Ainda se observaram algumas correlações que confirmavam o que se havia proposto para a estrutura da bifenila.



**Tabela 23** - Dados de RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) das substâncias **KR 6** comparados aos valores da literatura (DALL'ACQUA *et al.*, 2002) (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  (ppm))

	Substância KR 6			DALL'ACQUA <i>et al.</i> , 2002	
	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$	<i>g</i> HMBC	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$
<b>1</b>	-	143,0		-	143,4
<b>2/6</b>	6,68 ( <i>d</i> , 1,9, 2H)	105,0	98,7; 133,9; 161,0;	6,67	ND
<b>3/5</b>	-	161,0		-	161,4
<b>4</b>	6,44 ( <i>t</i> , 1,9, 1H)	98,7	105,0; 161,0;	6,42	99,1
<b>1'</b>	-	133,9		-	134,3
<b>2'/6'</b>	7,47 ( <i>d</i> , 8,5, 2H)	128,4	143,0; 155,3;	7,42	128,8
<b>3'/5'</b>	6,90 ( <i>d</i> , 8,5, 2H)	115,5	133,9; 155,3;	6,88	115,9
<b>4'</b>	-	155,3		-	155,8
<b>1''</b>	3,85 ( <i>s</i> , 6H)	55,4	161,0;	3,90	55,8

\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

## Resultados e Discussão

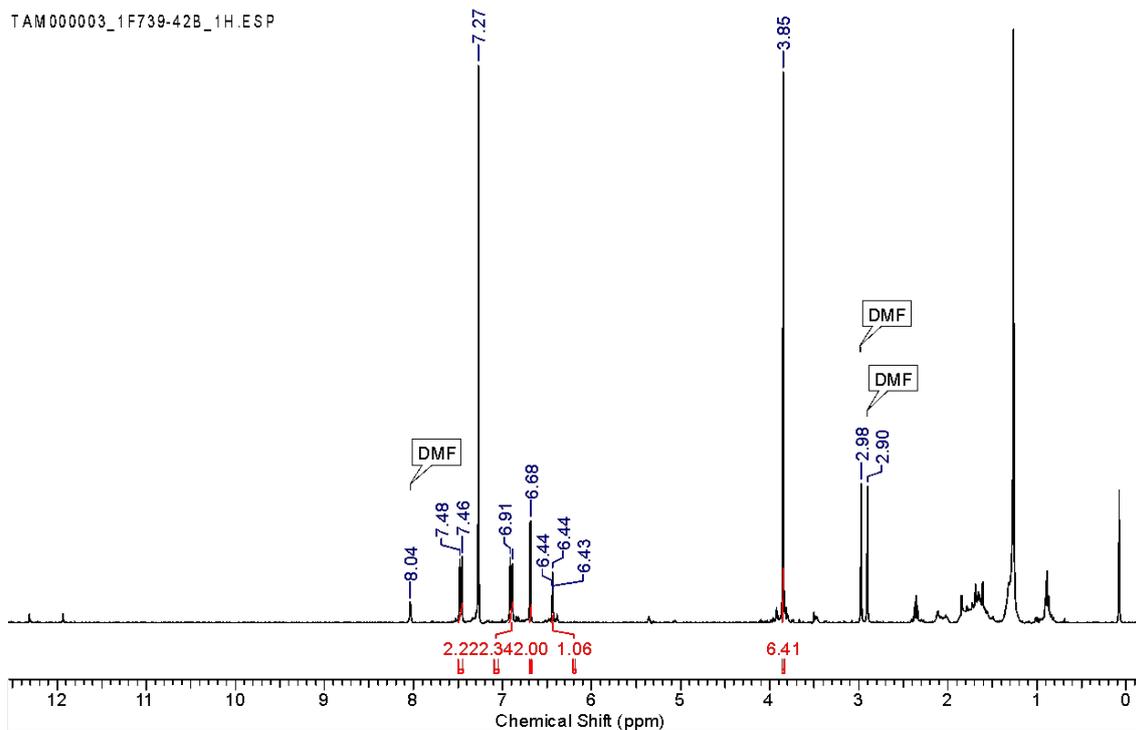


Figura 46 - Espectro de  $^1\text{H}$  da substância **KR 6** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

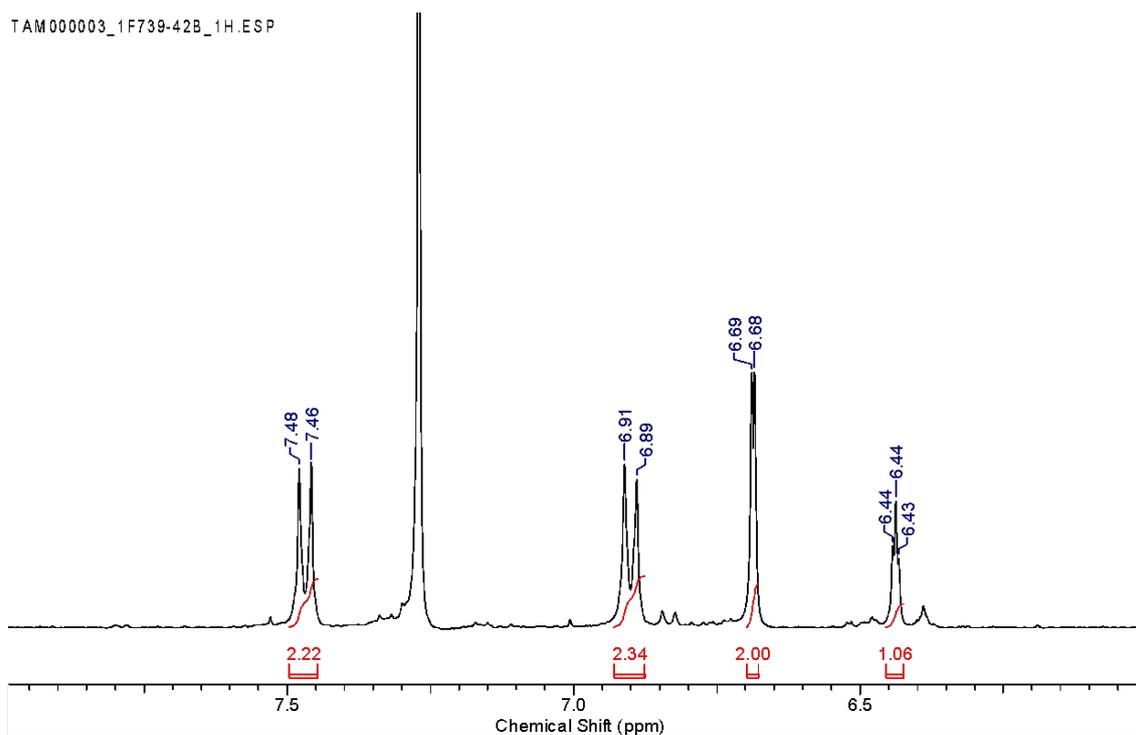
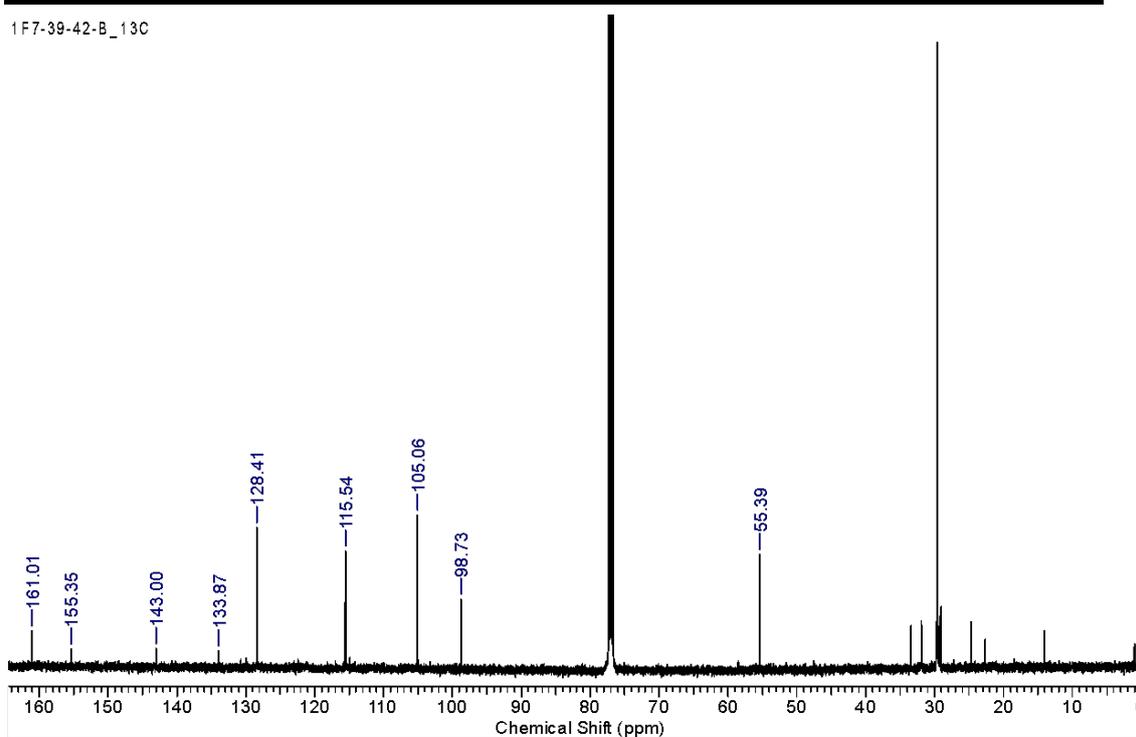
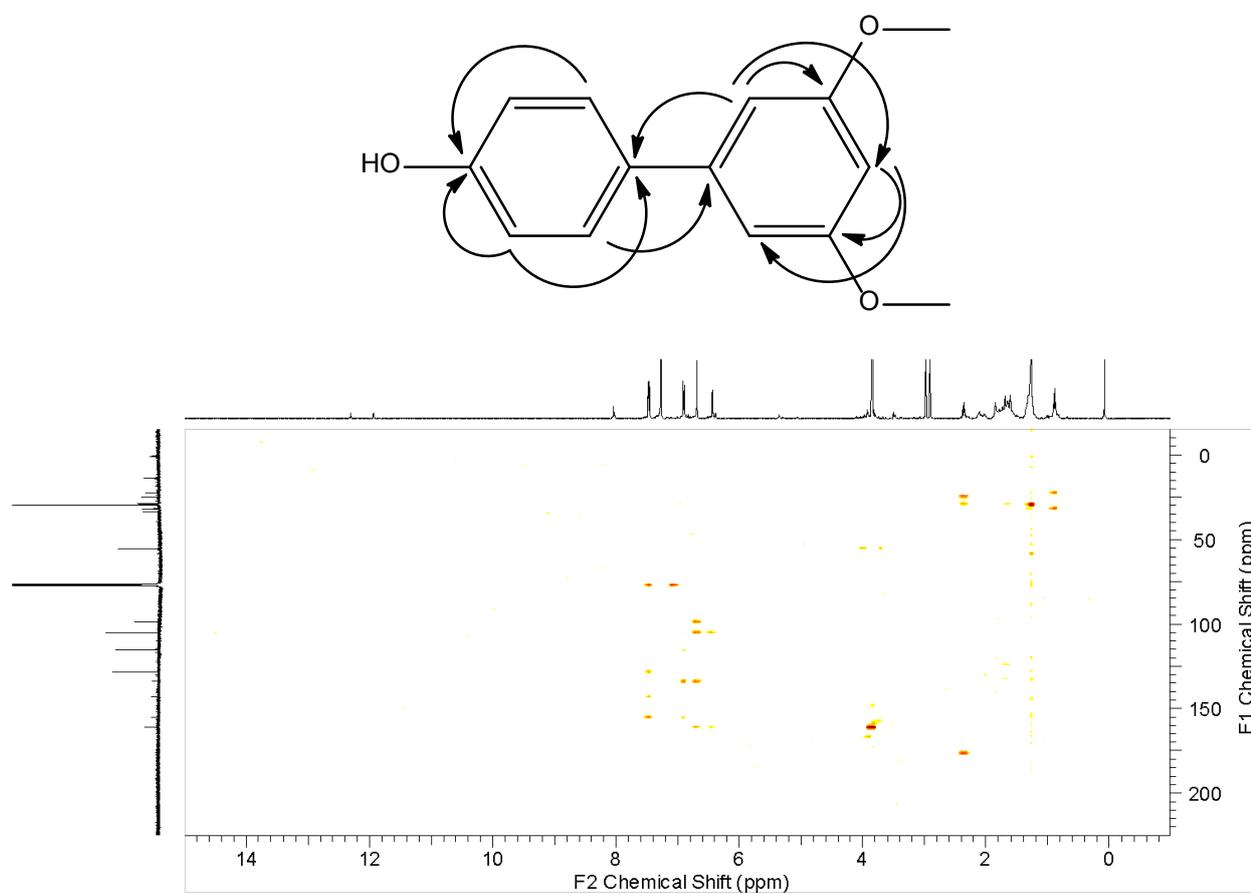


Figura 47 - Ampliação do espectro de  $^1\text{H}$  da substância **KR 6** na região de  $\delta$  6,0 a  $\delta$  8,0 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## Resultados e Discussão

1F7-39-42-B\_13C

Figura 48 - Espectro de  $^{13}\text{C}$  da substância KR 6 [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]Figura 49 - Espectro de gHMBC da substância KR 6 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)] e as principais correlações na estrutura

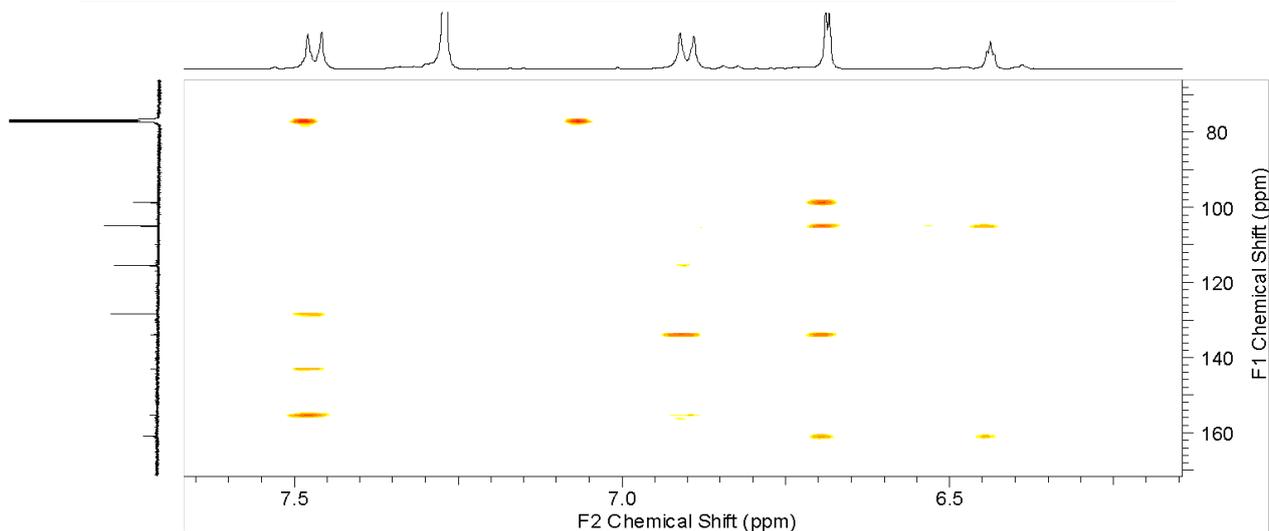


Figura 50 - Ampliação do espectro de gHMBC da substância KR 6 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

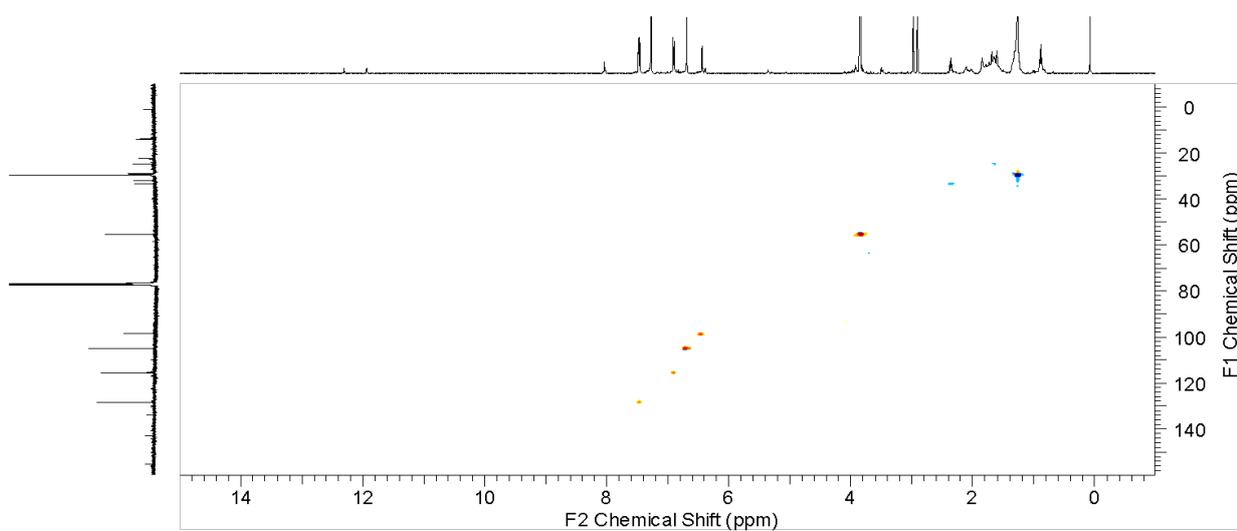


Figura 51 - Espectro de gHSQC da substância KR 6 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

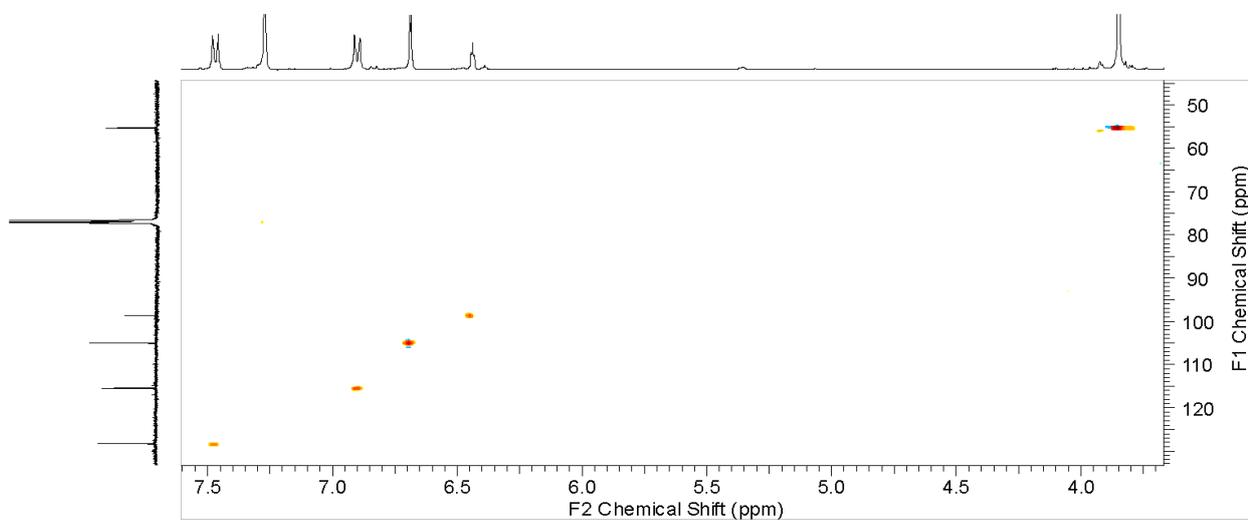
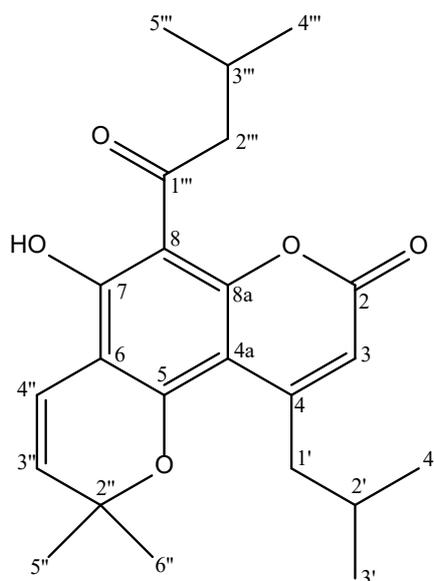


Figura 52 - Ampliação do espectro de gHSQC da substância KR 6 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

## 7.3 4-ALQUILCUMARINA

## 7.3.1 Identificação da substância KR 7

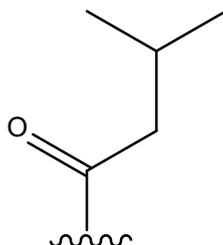


A substância **KR 7** (34,5 mg) foi isolada da fração EAKR 6 na forma de sólido amarelo e sua identificação foi feita com base nos dados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , além da comparação com dados disponíveis na literatura (GARAZD *et al.*, 2003).

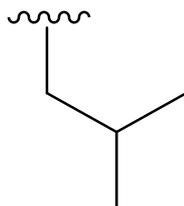
O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 53-Figura 55, p.104-105) (Tabela 24, p.103) da substância **KR 7** apresentou um singleto em  $\delta$  14,53 (1H, s). A interpretação desse dado sugeriu a presença de um hidrogênio hidroxílico e o fato desse sinal apresentar um valor alto de deslocamento químico sugeriu que esse hidrogênio está participando de uma ligação de hidrogênio intramolecular com um átomo de oxigênio carbonílico, evidenciando um grupo hidroxílico quelado. Não foram observados sinais na região dos hidrogênios de anel aromático. Além disso, o espectro apresentou um par de dubletos em  $\delta$  6,75 (1H; d;  $J = 10,3$  Hz) e  $\delta$  5,58 (1H; d;  $J = 9,9$  Hz) relativo a dois hidrogênios olefínicos em configuração *cis*, além de um singleto em  $\delta$  1,55 (6H; s) indicando a presença de dois grupos metílicos ligados a um carbono não-hidrogenado. A comparação desse conjunto de dados permitiu deduzir que esse conjunto de sinais corresponde aos hidrogênios do grupo 2,2-dimetilpirano. O espectro apresentou ainda um singleto em  $\delta$  5,95 (1H, s), relativo a outro hidrogênio olefínico.

## Resultados e Discussão

Este espectro mostrou também um dubleto em  $\delta$  3,16 (2H; d;  $J = 6,7$  Hz) relativo a dois hidrogênios metilênicos  $\alpha$ -carbonílicos. Um hepteto em  $\delta$  2,29 (1H; hept;  $J = 6,7$  Hz) relativo a um hidrogênio metínico. Outro dubleto em  $\delta$  1,04 (6H; d;  $J = 6,7$  Hz) relativo a seis hidrogênios, sugerindo a presença de dois grupos metílicos ligados a um grupo metínico. Após a análise desses dados foi possível propor a existência de uma cadeia acíclica na molécula, como a que está delineada abaixo:



Foi observado um dubleto em  $\delta$  2,80 (2H; d;  $J = 7,0$  Hz) relativo a dois hidrogênios metilênicos. Um hepteto em  $\delta$  2,01 (1H; hept;  $J = 6,7$  Hz) relativo a um hidrogênio metínico. Outro dubleto em  $\delta$  0,99 (6H; s;  $J = 6,7$  Hz) indicando a presença de dois grupos metílicos ligados a um carbono metínico. Após a análise desses dados foi possível propor a existência de uma cadeia acíclica na molécula, como a que está delineada abaixo:



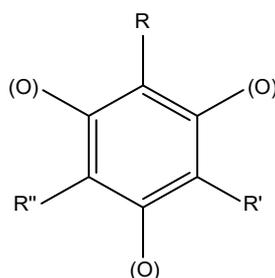
No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  totalmente desacoplado (Figura 56, p.105) (Tabela 24, p.103) foi possível distinguir um total de 23 sinais. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  foi coerente com a atribuição proposta de todos os grupos observados no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

Este espectro apresentou sinais em  $\delta$  206,5, característicos de carbono carbonílico de cetona,  $\delta$  53,85 que corresponde a um carbono metilênico  $\alpha$ -carbonílico,  $\delta$  25,8 que corresponde a um carbono metínico,  $\delta$  22,9 que corresponde a dois carbonos metílicos, que confirmaram a presença da cadeia

## Resultados e Discussão

acíclica. Apresentou também um sinal em  $\delta$  80,0, correspondente a um carbono não hidrogenado, ligado a um átomo de oxigênio, sinal em  $\delta$  28,5 atribuídos a dois grupos metílicos geminados na molécula, e sinais em  $\delta$  126,6 e  $\delta$  116,3 correspondentes a dois carbonos olefínicos, que confirmaram a presença do anel 2,2-dimetilpirano.

Os sinais em  $\delta$  163,0,  $\delta$  157,3 e  $\delta$  156,5 foram atribuídos a três carbonos aromáticos oxigenados e os sinais em  $\delta$  106,0,  $\delta$  104,4 e  $\delta$  102,7 foram atribuídos a três carbonos aromáticos quaternários não oxigenados, sendo que cada um deles está entre dois carbonos oxigenados. Esses dados indicaram a presença de outro anel aromático totalmente substituído e trioxigenado, como o que está delineado abaixo:



Os sinais em  $\delta$  158,9 atribuído a um carbono carbonílico de uma lactona conjugada, em  $\delta$  111,8 atribuído a um carbono olefínico  $\alpha$ -carbonílico, e em  $\delta$  156,9 correspondente a um carbono olefínico não-hidrogenado e a ausência de sinais característicos de carbono aromático permitiu sugerir que a substância **KR 7** é uma 4-alkilcumarina. De acordo com dados da literatura pode se estabelecer de forma inequívoca a estrutura de 4-alkilcumarinas. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  dessas substâncias apresentam sinais de C-2, C-3 e C-4 nas regiões  $\delta$  159-162,  $\delta$  109-113 e  $\delta$  155-157 ppm respectivamente, e espectros de RMN de  $^1\text{H}$  normalmente têm um singlete relativo a um hidrogênio na posição H-3 no intervalo de  $\delta$  5,70-6,15 ppm, devido à presença de um substituinte prenila na posição C-4 do anel cumarínico, que é confirmado pela presença de dois doubletos e um hepteto na região de 2,9-0,8 ppm (GARAZD *et al.*, 2003). Estes sinais característicos foram observados para esta substância, o que nos permitiu identificar a sua estrutura e posicionar os grupos na molécula.

O sinal do hidrogênio em  $\delta$  14,53 foi atribuído a um grupo hidroxílico, quelado com um átomo de oxigênio carbonílico, que pode ser posicionado nos



### Resultados e Discussão

Além disso, as correlações entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  2,80 e os sinais de carbono em  $\delta$  22,3,  $\delta$  27,7,  $\delta$  111,8,  $\delta$  156,9 e  $\delta$  102,7 confirmam a presença do grupo isobutílico na posição 4, as correlações entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  1,54 e os sinais de carbono em  $\delta$  79,7 e  $\delta$  126,3 confirmam a proposta do anel 2,2-dimetilpirano e as correlações entre o sinal de hidrogênio em  $\delta$  3,15 e os sinais de carbono em  $\delta$  206,2,  $\delta$  25,6 e  $\delta$  22,6 confirmam a cadeia acíclica presente na posição 8.

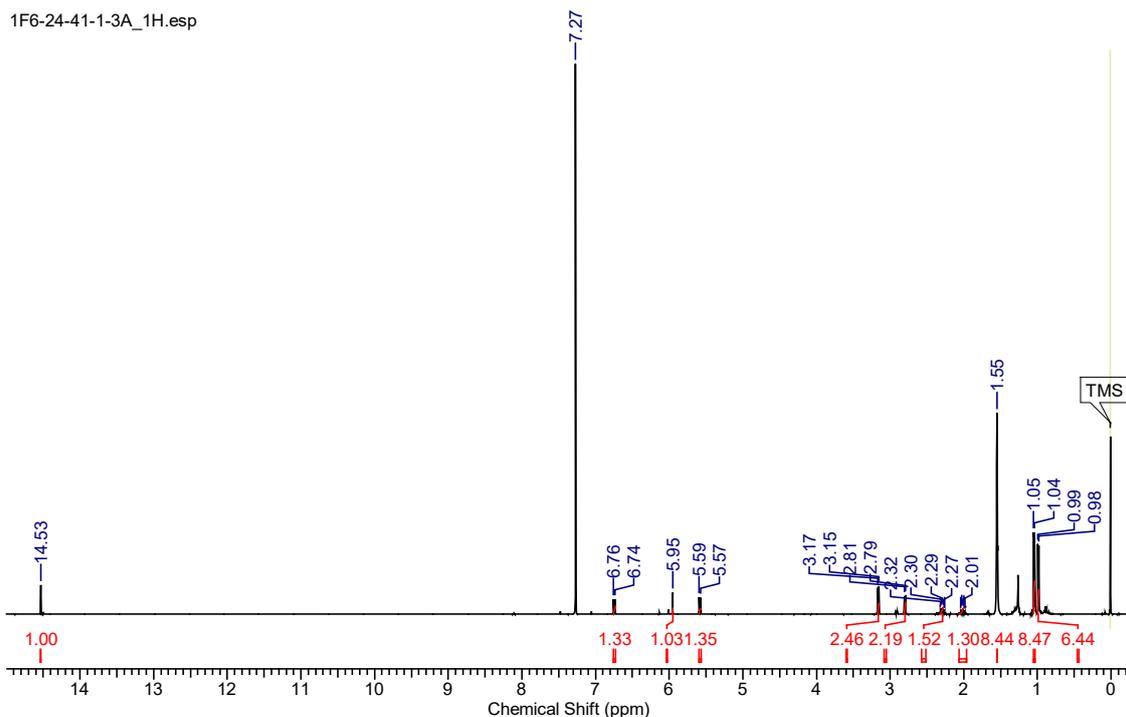
**Tabela 24** - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  das substâncias **KR 7** [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ]

Posição	$\delta$ $^1\text{H}$	$\delta$ $^{13}\text{C}$	gHMBC
2	-	158,7	
3	5,95, 1H, s	111,8	46,1; 102,6; 158,7
4	-	156,9	
4a	-	102,7	
5	-	156,6	
6	-	104,4**	
7	14,53 (s, 1H, (OH))	163,0	163,0
8	-	106,0**	
8a	-	157,3	
1'	2,80 (d, 7,0, 2H)	46,1	22,3; 27,7; 102,7; 111,8; 156,9
2'	2,01 (hept, 6.7, 1H)	27,7	
3'	0,99 (d, 6.7, 3H)	22,3	27,7; 46,1
4'	0,99 (d, 6.7, 3H)	22,3	27,7; 46,1
2''	-	79,7	
3''	5,58 (d, 9.9, 1H)	126,3	
4''	6,75 (d, 10.3, 1H)	115,9	156,5; 163,0
5''	1,55 (s, 3H)	28,2	79,7; 126,3
6''	1,55 (s, 3H)	28,2	79,7; 123,3
1'''	-	206,2	
2'''	3,16 (d, 6.7, 2H)	53,6	22,6; 25,6; 206,2
3'''	2,29 (hept, 6.7, 1H)	25,6	
4'''	1,04 (d, 6.7, 3H)	22,6	25,6; 53,6
5'''	1,04 (d, 6.7, 3H)	22,6	25,6; 53,6

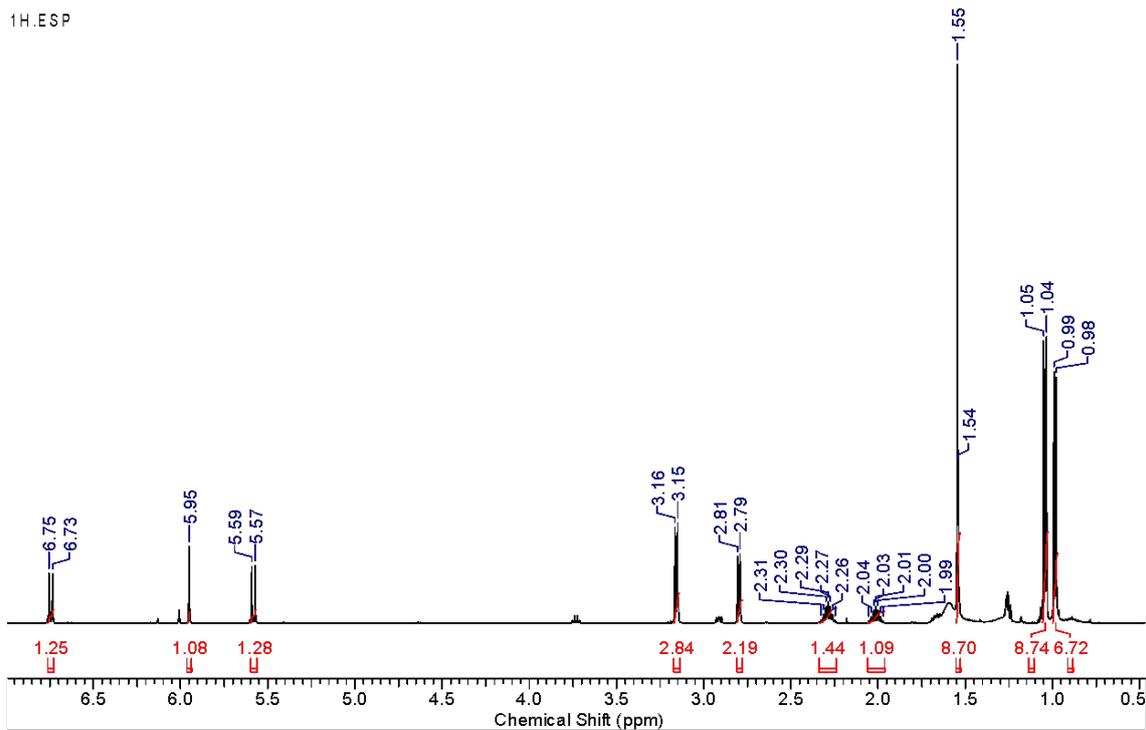
\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

\*\*Os sinais podem estar trocados

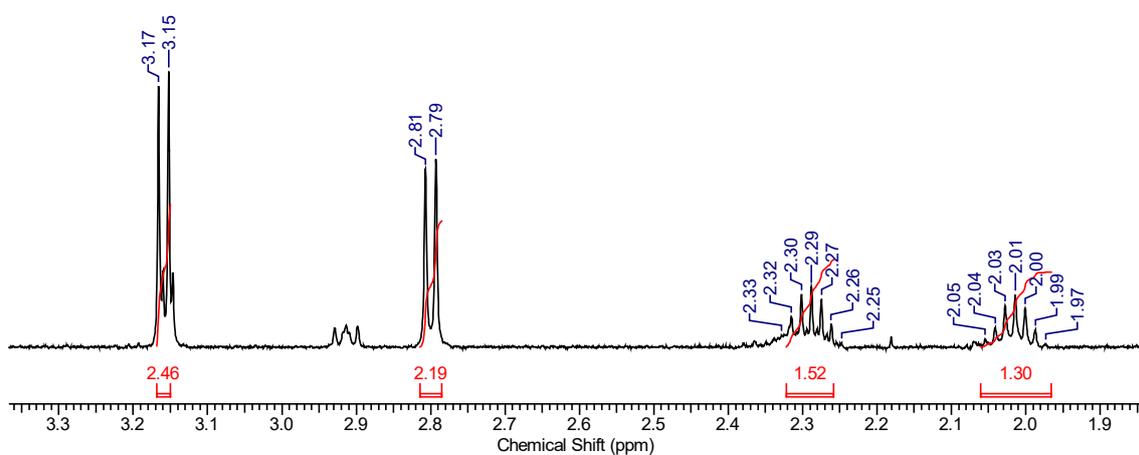
## Resultados e Discussão



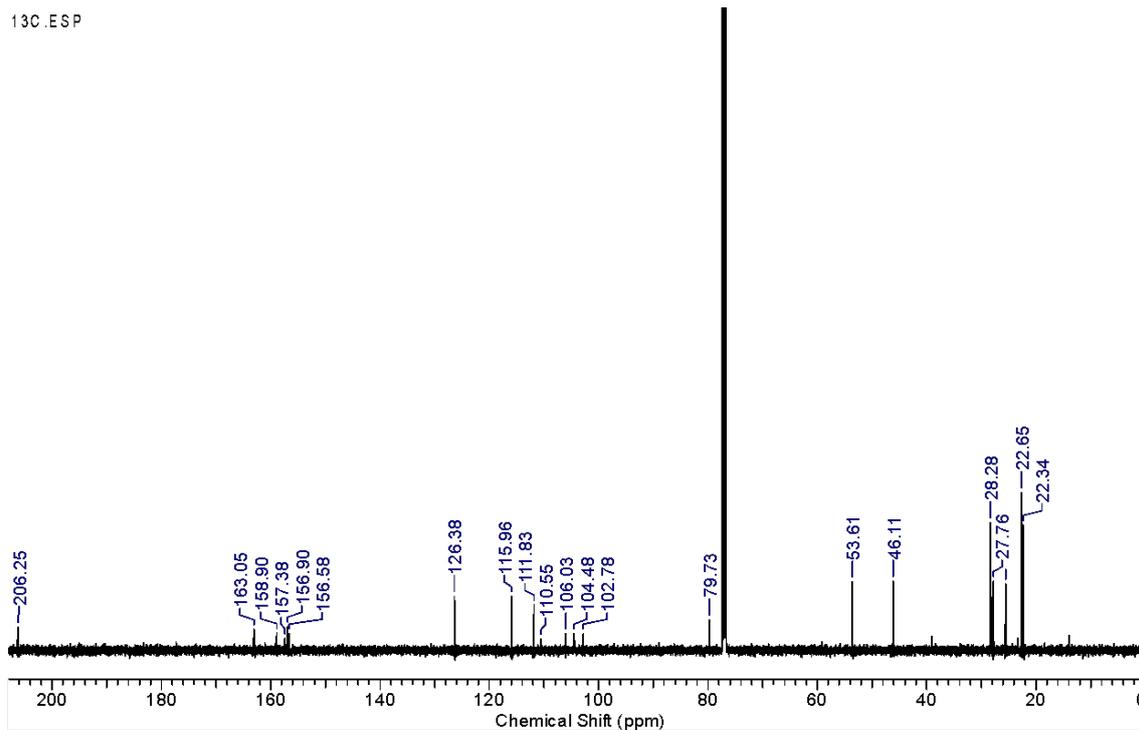
**Figura 53** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 7** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



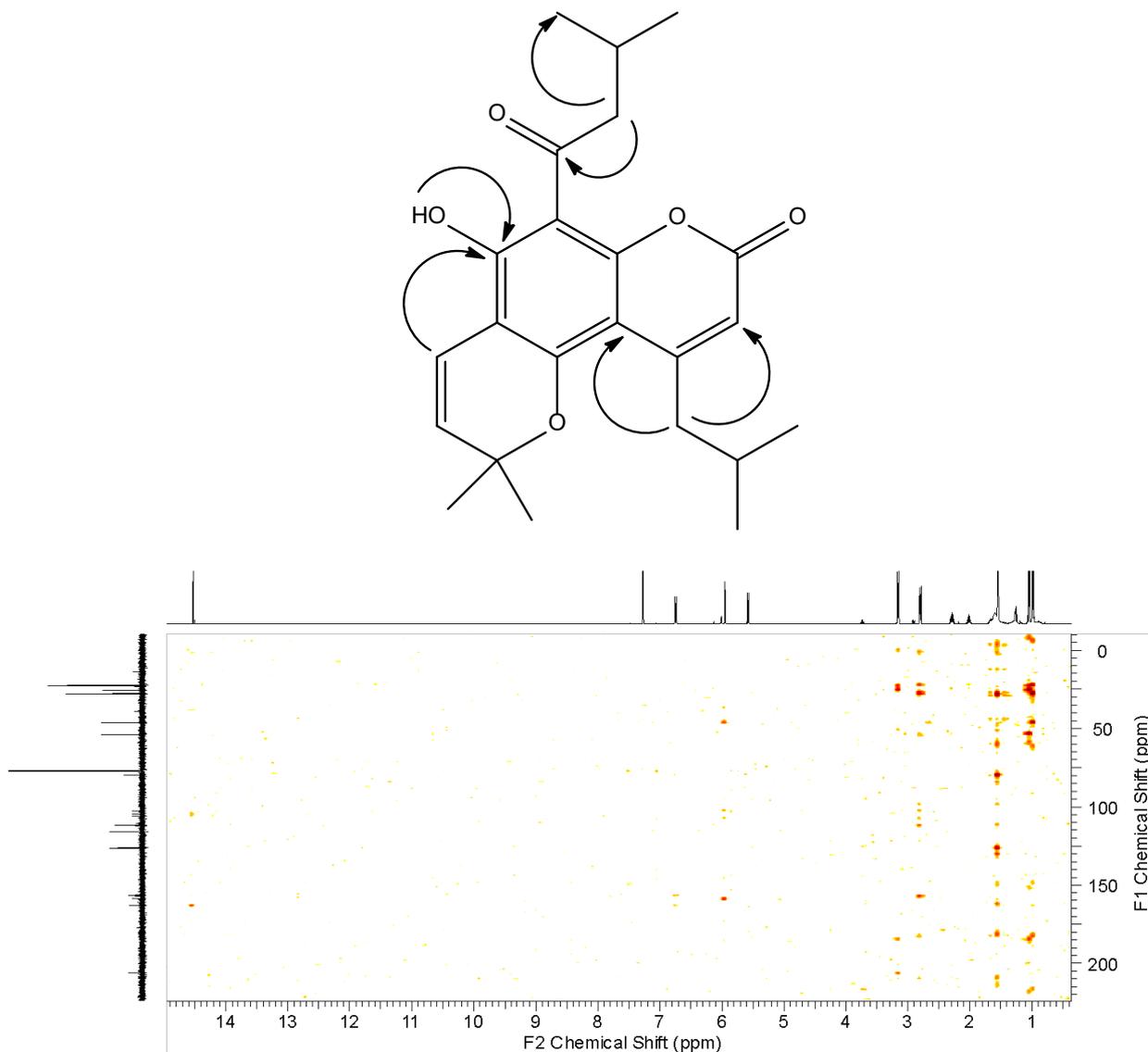
**Figura 54** - Ampliação do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância **KR 7** na região de  $\delta$  0,5 a  $\delta$  7,0 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]



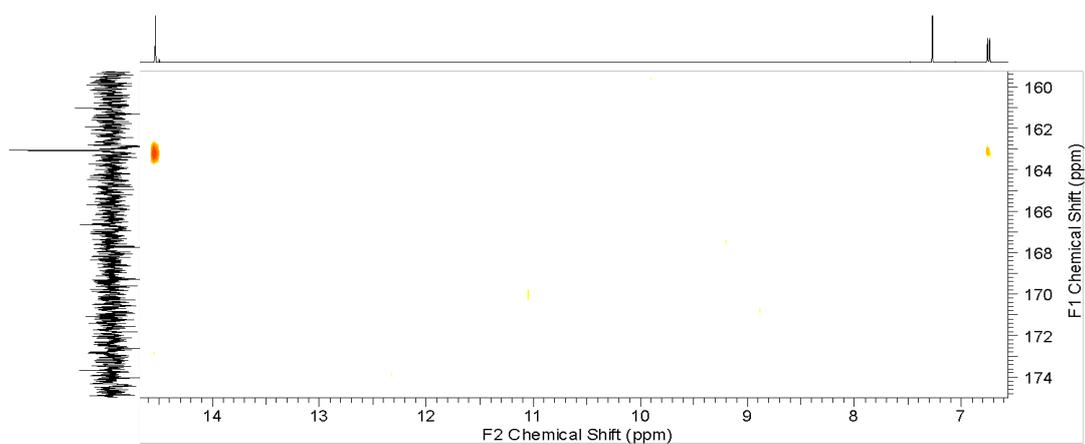
**Figura 55** - Ampliação do espectro de RMN de <sup>1</sup>H da substância **KR 7** na região de  $\delta$  3,4 a  $\delta$  1,8 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 56** - Espectro de RMN de <sup>13</sup>C da substância **KR 7** [125 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]



**Figura 57** – Espectro de gHMBC da substância **KR 7** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)] e as principais correlações na estrutura



**Figura 58** - Ampliação do espectro de gHMBC da substância **KR 7** onde é possível verificar as correlações entre os sinais em  $\delta$  14,53 e em  $\delta$  6,74 com o mesmo sinal de carbono em  $\delta$  163,05 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]

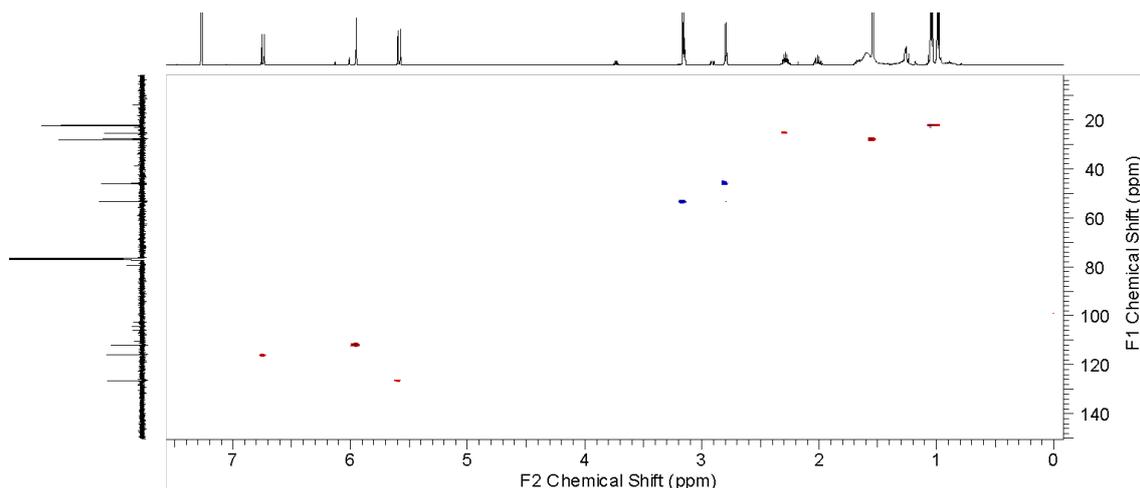


Figura 59 - Espectro de gHSQC da substância KR 7 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

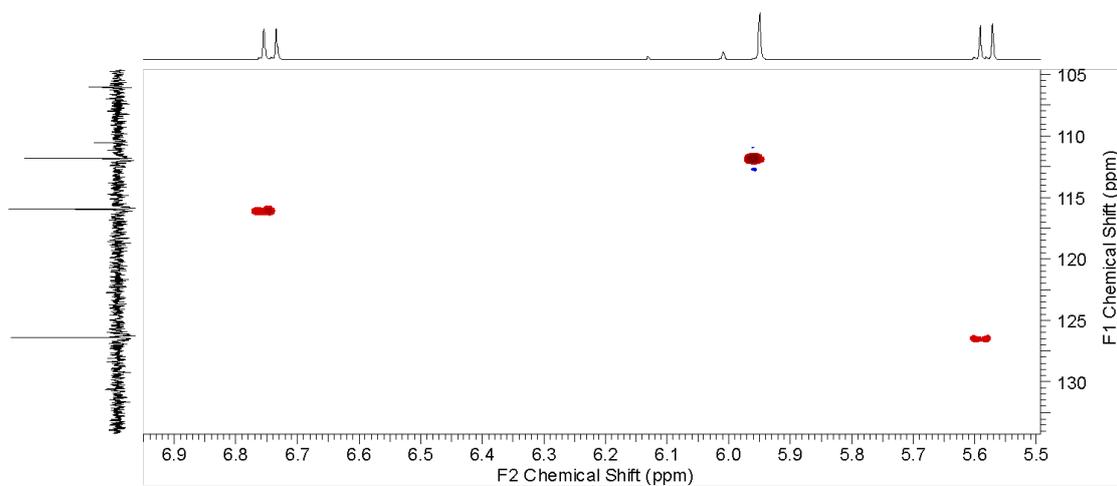


Figura 60 – Ampliação do espectro de gHSQC da substância KR 7 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

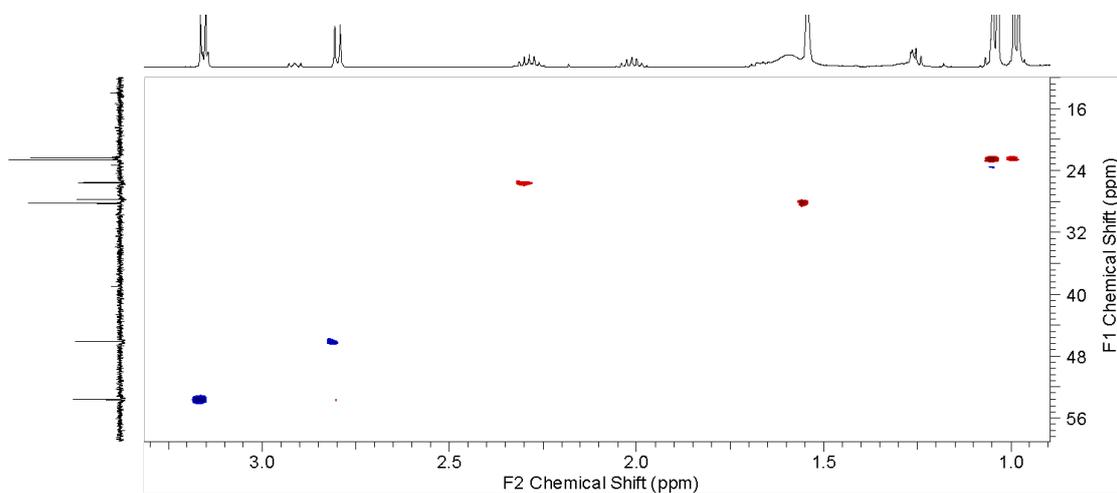
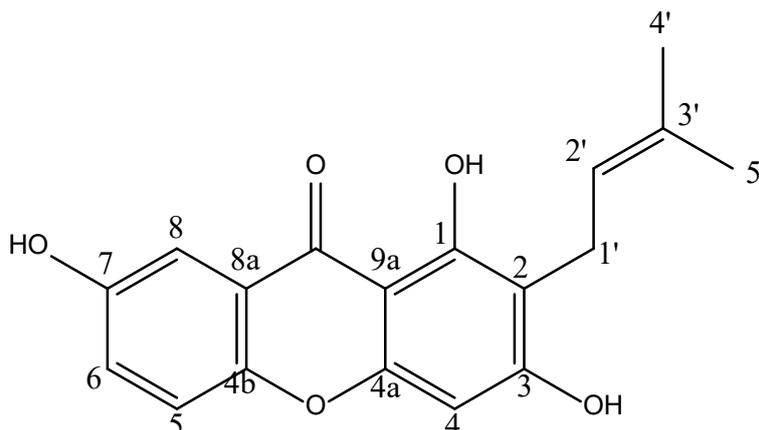


Figura 61 – Ampliação do espectro de gHSQC da substância KR 7 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

## 7.4 XANTONA

## 7.4.1 Identificação da substância KR 8



A substância **KR 8** (4,8 mg) foi isolada da fração EAKR 11 na forma de um óleo amarelo-esverdeado, solúvel em clorofórmio e metanol e sua identificação foi feita com base nos dados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e, além da comparação com dados disponíveis na literatura (CORTEZ *et al.*, 1998; SOUSA, 2005).

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 62-Figura 63, p.111) da substância **KR 8** apresentou um singlete  $\delta$  13,26 integrando para um hidrogênio, evidenciando um grupo hidroxílico em ligação de hidrogênio intramolecular com um átomo de oxigênio carbonílico, característico de xantonas com hidroxila na posição C-1 ou C-8 (SOUZA, 2005).

Os dados de RMN (Tabela 25, p.110) foram comparados com os da literatura (CORTEZ *et al.*, 1998) e as semelhanças confirmam a proposta de estrutura. Os dois singletos, um em  $\delta$  1,78 e  $\delta$  1,85 e integrando para três hidrogênios cada, são atribuídos a dois grupos metílicos e, somados ao dubleto em  $\delta$  3,48, integrando para dois hidrogênios e o multiplete em  $\delta$  5,30, é evidência da presença de um grupo prenilico ligado ao esqueleto da xantona.

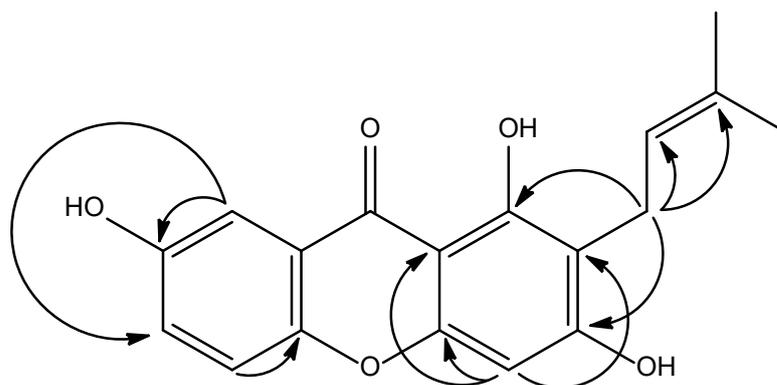
Ainda no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , na região dos aromáticos, podem ser observados um dubleto em  $\delta$  7,60, um dubleto em  $\delta$  7,34 e um duplo dubleto em  $\delta$  7,25, integrando para um hidrogênio cada, evidenciam a presença de um anel aromático 1,2,4 trissubstituído. Um singlete em  $\delta$  6,39, integrando para um

## Resultados e Discussão

hidrogênio, pode ser atribuído a um hidrogênio aromático em um anel pentassubstituído.

Com base nessas informações é coerente propor que, no esqueleto da xantona, um dos anéis aromáticos é pentassubstituído, e este pode ser o que apresenta oxidações alternadas muito comuns nessa classe de substância, e outro anel aromático é do tipo 1,2,4 trissubstituído. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 64, p.112) apresenta dezoito sinais, que se assemelha com a estrutura proposta, e os bidimensionais confirmam a posição dos substituintes.

No espectro de *g*HMBC (Figura 65-Figura 67, p.112-113), a correlação entre o sinal em  $\delta$  3,48, atribuído aos hidrogênios do grupo metilênico presente na prenila, e o sinal em  $\delta$  160,3, atribuído ao carbono oxigenado na posição um, confirmam a proposta de que a prenila está ligada à posição dois. Ainda nesse espectro, a correlação do sinal em  $\delta$  7,60, atribuído ao hidrogênio na posição oito que por ser coplanar com a carbonila é o mais desprotegido, com o sinal em  $\delta$  150,6, permitiu atribuir esse último sinal ao carbono na posição sete. Outras correlações observadas também confirmaram a estrutura proposta.



A substância **KR 8** é uma xantona conhecida e já foi anteriormente isolada da espécie *Kielmeyera coriacea* (CORTEZ *et al.*, 1998; SOUSA, 2005).

## Resultados e Discussão

**Tabela 25** - Dados de RMN [500 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  (ppm)] da substância **KR 8** e da literatura (CORTEZ *et al.*, 1998) [200 MHz, Acetona-d<sub>6</sub>,  $\delta$  (ppm)]

	Substância KR 8			CORTEZ <i>et al.</i> , 1998	
	$\delta$ <sup>1</sup> H	$\delta$ <sup>13</sup> C	gHMBC	$\delta$ <sup>1</sup> H	$\delta$ <sup>13</sup> C
<b>1</b>	13,20 (s, 1H, OH)	160,3		13,26 (s, 1H, OH)	160,1
<b>2</b>	-	108,6		-	110,2
<b>3</b>	ND (OH)	162,6		9,40 (s, 1H, OH)	163,2
<b>4</b>	6,39 (s, 1H)	94,1	103,4; 108,1; 156,1	6,49 (s, 1H)	93,3
<b>4a</b>	-	156,1		-	155,7
<b>5</b>	7,34 (d, 9,2, 1H)	119,0	121,9; 151,9	7,42 (d, 8,8, 1H)	118,3
<b>4b</b>	-	151,9		-	149,6
<b>6</b>	7,25 (dd, 2,9; 9,2, 1H)	123,8		7,32 (dd, 9,0; 2,8, 1H)	122,4
<b>7</b>	ND (OH)	150,6		9,40 (OH)	153,5
<b>8</b>	7,60 (d, 2,9, 1H)	109,3	123,8; 150,6	7,58 (d, 2,8, 1H)	108,8
<b>8a</b>	-	108,6		-	120,9
<b>9</b>	-	180,5		-	180,3
<b>9a</b>	-	103,4		-	102,6
<b>1'</b>	3,48 (d, 7,3, 2H)	21,4	121,9; 136,1; 160,3; 162,6	3,48 (d, 7,4, 1H)	21,2
<b>2'</b>	5,30 (m, 1H)	121,1		5,28 (t, 7,4, 1H)	123,9
<b>3'</b>	-	136,1		-	131,4
<b>4'</b>	1,85 (s, 3H)	17,9	25,7; 121,9; 136,1	1,65 (s, 3H)	17,8
<b>5'</b>	1,78 (s, 3H)	25,8	17,9; 121,9; 136,1	1,79 (s, 3H)	25,7

\*deslocamento químico em ppm (multiplicidade, valor de J em Herz e integral reativa).

ND - Não detectado

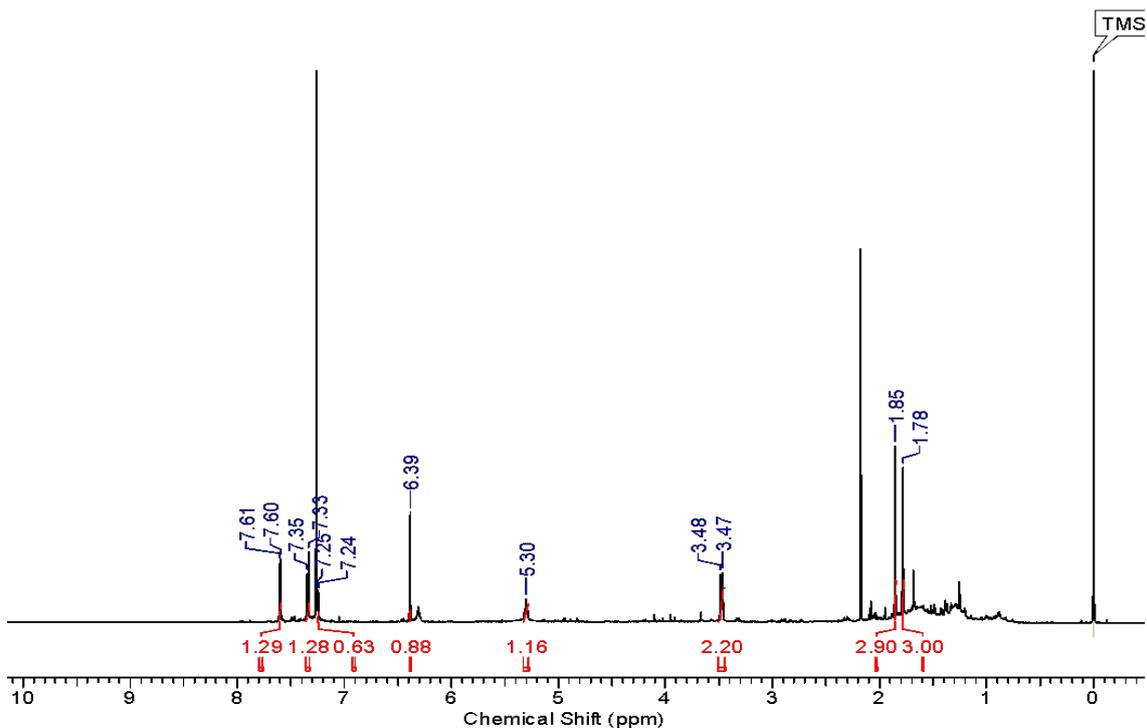


Figura 62 - Espectro de  $^1\text{H}$  da substância **KR 8** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

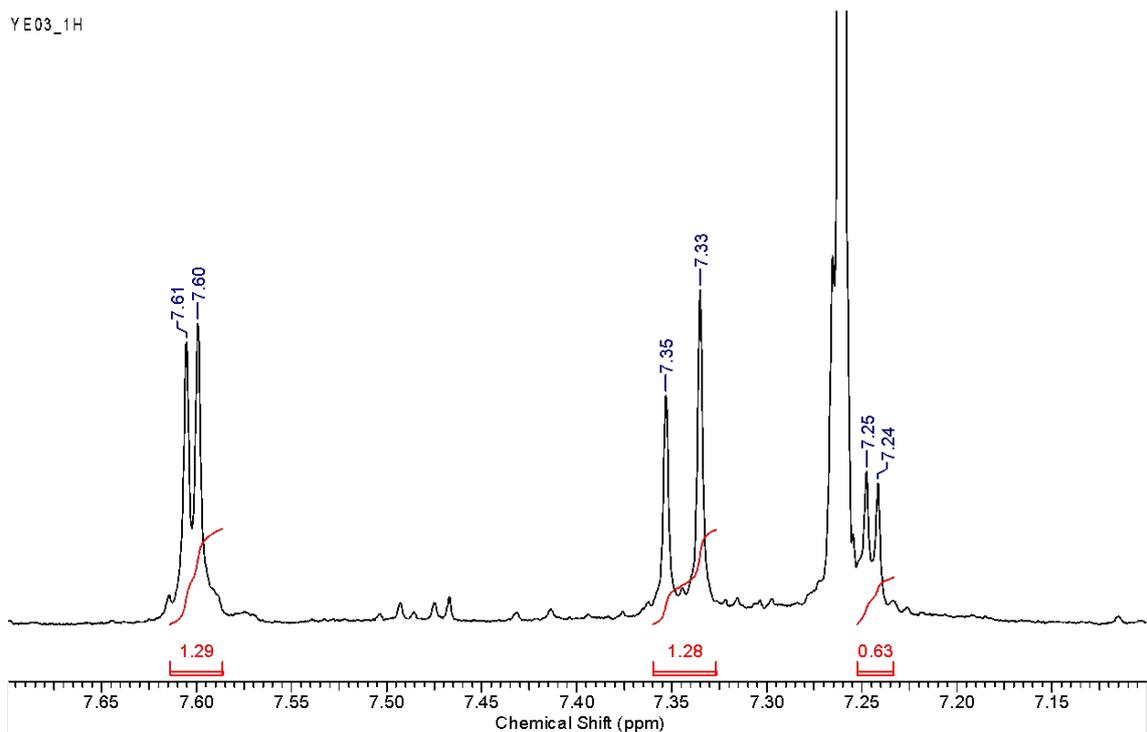


Figura 63 - Ampliação do espectro de  $^1\text{H}$  da substância **KR 8** na região  $\delta$  7,1 a  $\delta$  7,7 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## Resultados e Discussão

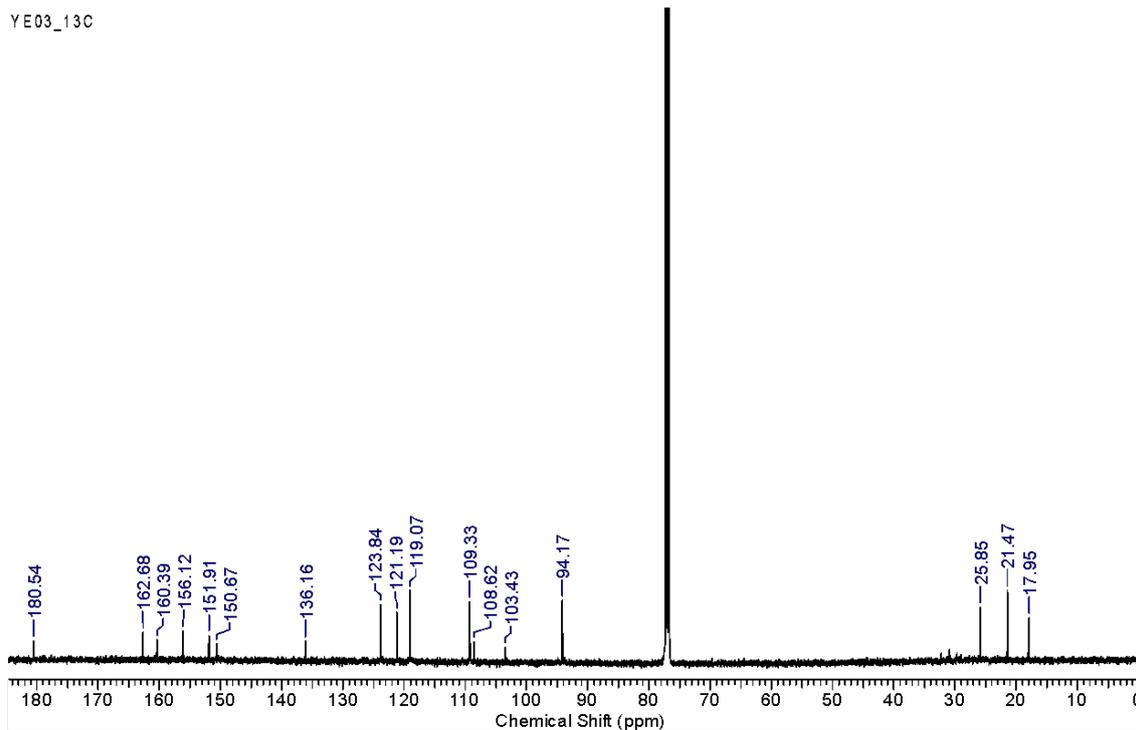


Figura 64 - Espectro de  $^{13}\text{C}$  da substância **KR 8** [125 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

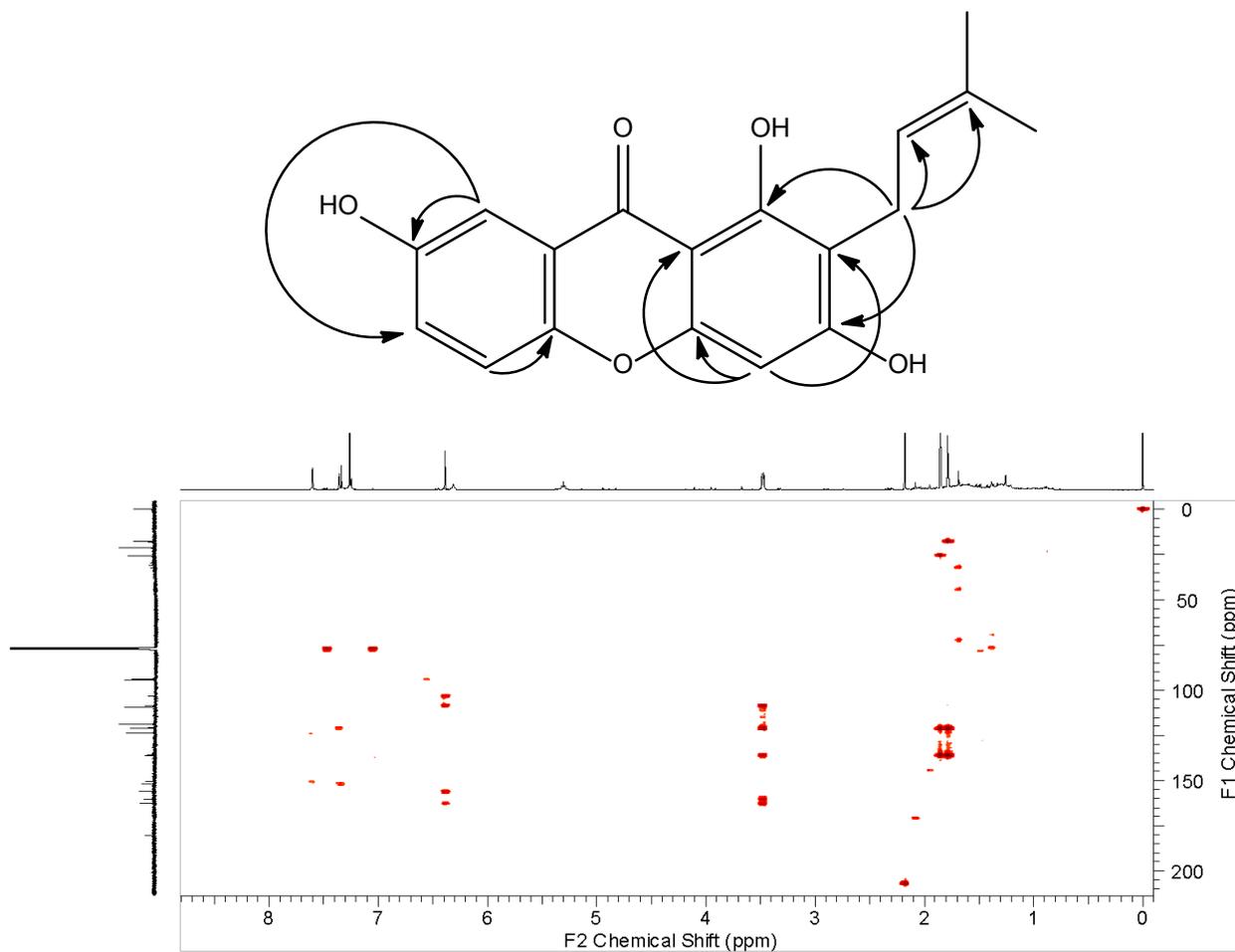


Figura 65 - Espectro de gHMBC da substância **KR 8** [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)] e as principais correlações na estrutura

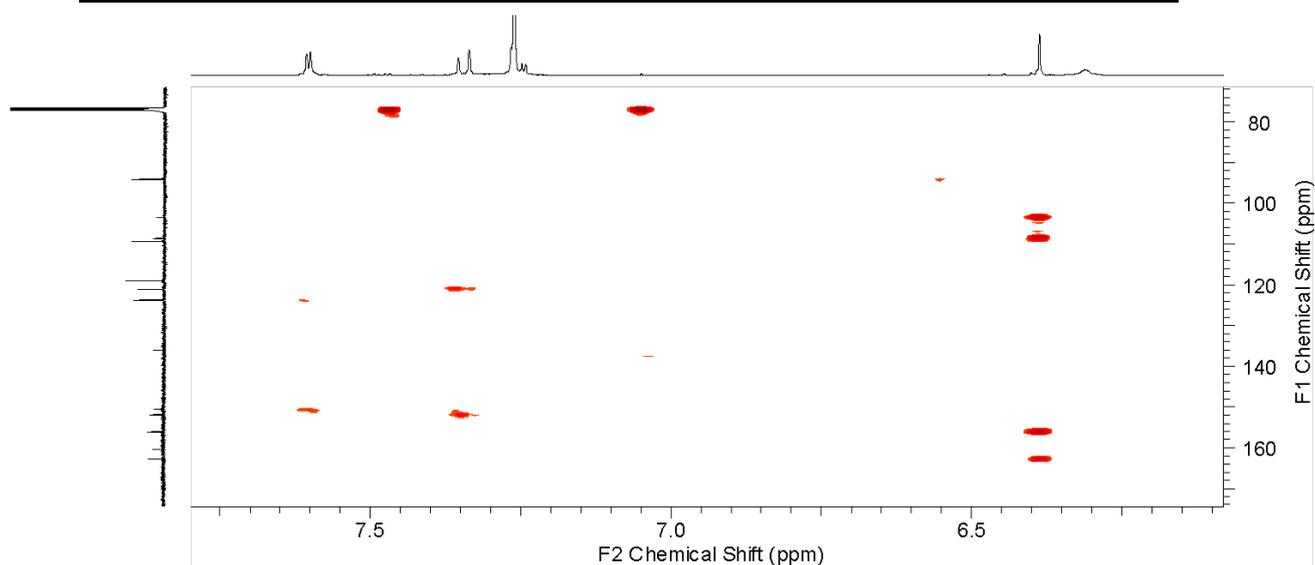


Figura 66 - Ampliação do espectro de gHMBC da substância **KR 8** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]

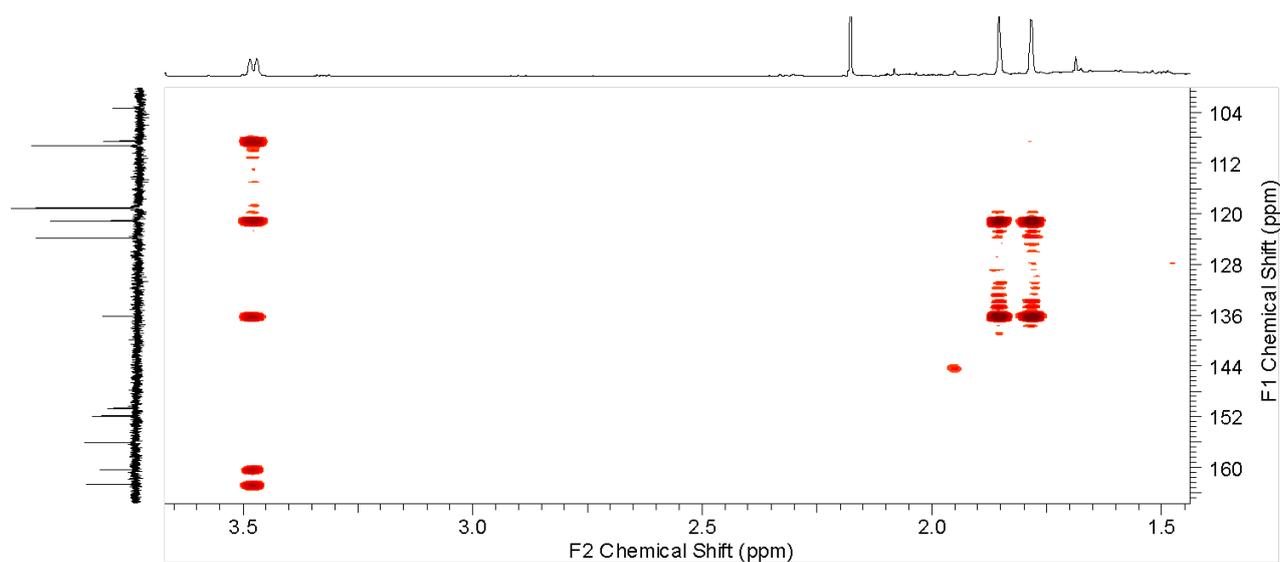


Figura 67 - Ampliação do espectro de gHMBC da substância **KR 8** [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)]

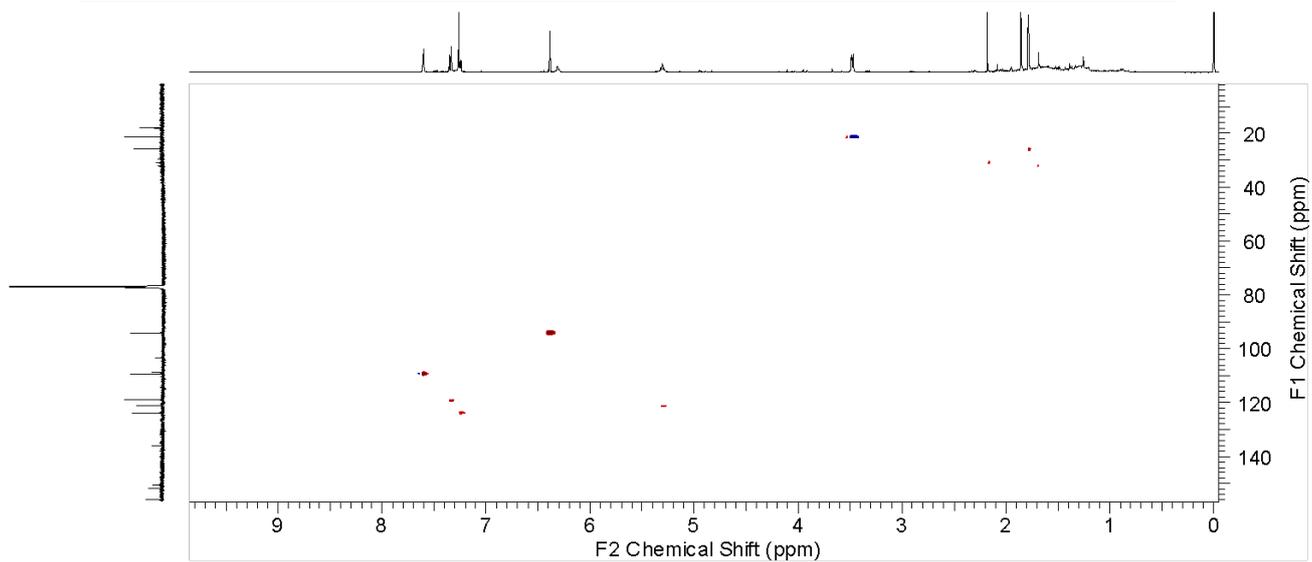


Figura 68 - Espectro de gHSQC da substância KR 8 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

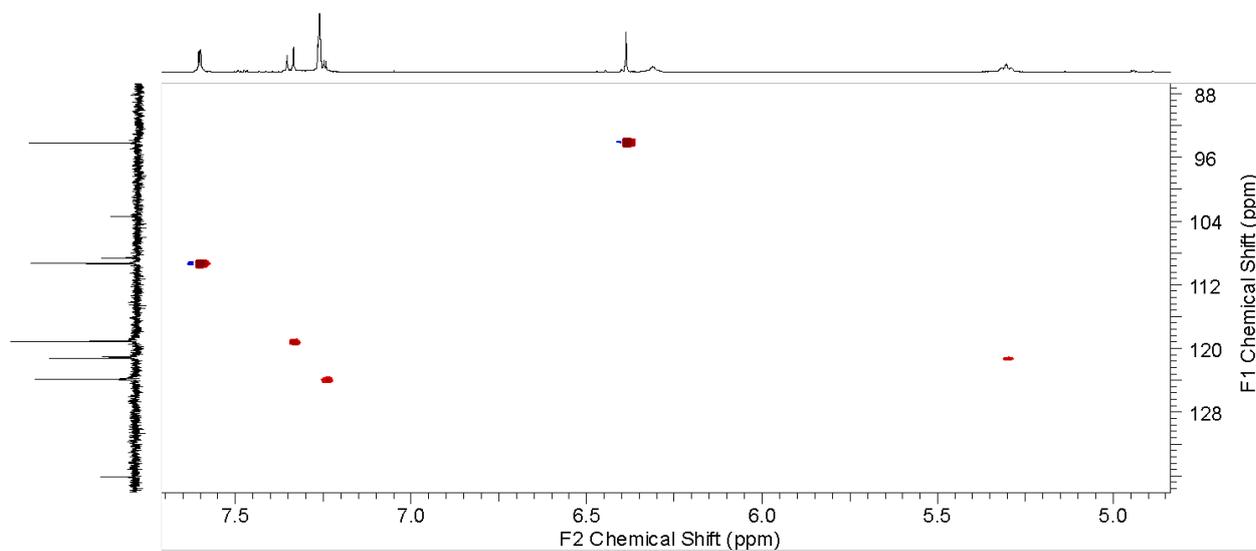
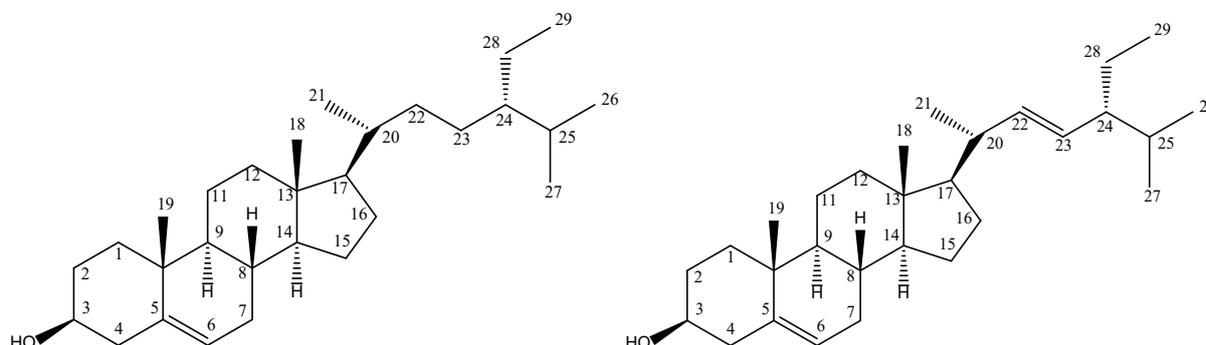


Figura 69 - Ampliação do espectro de gHSQC da substância KR 8 [500 MHz, (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)]

## 7.5 ESTEROIDES

## 7.5.1 Identificação das substâncias KR 9 E KR 10



As substâncias **KR 9** e **KR 10** (12,7 mg) foram isoladas em mistura nas frações EAKR 6 e EAKR 7 como um sólido cristalino branco, PF 126,5 °C.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 70, p.116) da mistura de  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol apresentou como sinais mais característicos singletos em  $\delta$  0,69 e  $\delta$  1,02 correspondentes aos hidrogênios metílicos dos anéis, dubletos em  $\delta$  0,85 e  $\delta$  0,93 e um triplete em  $\delta$  0,83 correspondentes aos hidrogênios metílicos da cadeia lateral, um multipletto em  $\delta$  3,53 que corresponde a um hidrogênio carbinólico e um dubleto em  $\delta$  5,36 que corresponde a um hidrogênio olefínico. Apresentou também dois multipletos entre  $\delta$  5,00 e 5,05 e  $\delta$  5,14 e 5,19 correspondentes aos hidrogênios olefínicos da cadeia lateral do estigmasterol.

Os compostos  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol possuem estruturas químicas muito semelhantes, excetuando apenas uma insaturação entre os carbonos 22 e 23, exclusiva do estigmasterol. Portanto, a presença do  $\beta$ -sitosterol na mistura foi identificada pelos valores de integração dos sinais olefínicos. Como a integral do sinal em  $\delta$  5,36 foi diferente e maior que os sinais entre  $\delta$  5,00 e 5,05 e  $\delta$  5,14 e 5,19, o  $\beta$ -sitosterol foi confirmado na mistura.

A comparação dos dados de RMN de  $^1\text{H}$  com os valores encontrados na literatura (CARVALHO *et al.*, 1998; GOULART *et al.*, 1993) permitiu identificar os esteroides  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol.

1F6\_42-48\_11-13\_C\_1H.esp

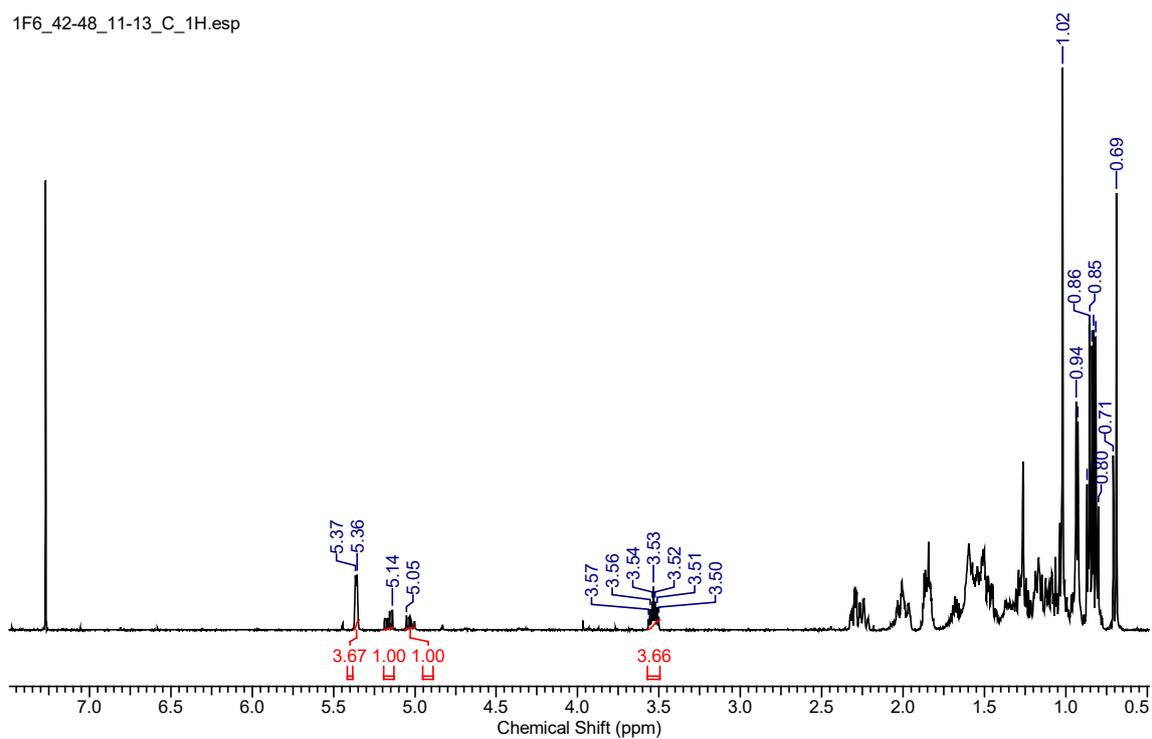


Figura 70 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  das substâncias KR 9 e KR 10 [500 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm)]

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho conduziu ao isolamento e a identificação de dez substâncias naturais pertencentes a cinco tipos de metabólitos secundários diferentes no extrato em acetato de etila das raízes da *Kielmeyera reticulata*.

Foram identificadas dez substâncias, sendo três derivados prenilados do floroglucinol, três bifenilas, uma 4-alquilcumarina, uma xantona e dois esteroides. Das dez substâncias isoladas, três delas não tinham relatos na literatura e são, portanto, compostos naturais inéditos.

O derivado prenilado do floroglucinol KR 1 é a substância majoritária e representa 16,3% do extrato. Essa grande quantidade aumentou a dificuldade do isolamento das outras substâncias. Todas as outras nove substâncias representam apenas 0,5% do extrato.

Das substâncias identificadas, sete delas foram isoladas através de cromatografia em camada delgada preparativa. O sistema eluente hexano/éter etílico se mostrou bem eficiente na separação dos compostos através da cromatografia preparativa.

A presença dos derivados prenilados do floroglucinol e das bifenilas não é comum na família Calophyllaceae, a qual o gênero *Kielmeyera* está agora subordinado, pois, nesta família, é comum a presença de xantonas, 4-fenil e 4-alquilcumarinas.

Todos esses fatos incentivam ainda mais a continuidade dos estudos com as espécies do gênero *Kielmeyera*, que ocorrem nas restingas e em outras regiões do Brasil.

## REFERÊNCIAS

ATANASOV, A.G., *et al.* Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. **Nature Reviews Drug Discovery**, v.20, n.3, p.200-216, 2021.

BARROS, M.A.G. e. Floração sincrônica e sistemas reprodutivos em quatro espécies de *Kielmeyera* Mart. (Guttiferae). **Acta Botanica Brasilica**, v.16, n.1, p.113-122, 2002.

BASHIR, A., HAMBURGER, M., RAHALISON, L., MONOD, M., GUPTA, M. P., SOLIS, P., & HOSTETTMANN, K. Antifungal biphenyls from *Monnina sylvatica*. **Planta medica**, v.57, n.2, p.192-193, 1991.

BASHIR, A., HAMBURGER, M., GUPTA, M. P., SOLIS, P., & HOSTETTMANN, K. Biphenyls and a xanthone from *Monnina sylvatica*. **Phytochemistry**, v.31, n.9, p.3203-3205, 1992.

BATISTA, C.S.C. **Estudo fitoquímico das raízes de *Kielmeyera reticulata* (Calophyllaceae)**. Salvador: Instituto de Química - UFBA, Curso de Bacharelado em Química, 2014. 81 p. Monografia (Bacharelado).

BENNET, G.J.; LEE, H.H. Xanthenes from Guttiferae. **Phytochemistry**, v.28, p.967-998, 1989.

BESSA, N.G.F. de. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento Vale Verde – Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.15, n.4, supl.I, p.692-707, 2013.

BONESS, H.V.M. **Cumarinas isoladas das raízes de *Kielmeyera argentea* (CLUSIACEAE)**. Salvador: Instituto de Química – UFBA, Curso de Bacharelado em Química, 2013. 70 p. Monografia (Bacharelado).

BONESS, H.V.M. *et al.* Anti-Inflammatory and Antinociceptive Properties of Kielmeyerone A, a Chromenone Isolated from the Roots of *Kielmeyera reticulata*. **Journal Natural Products**, v.84, p.2157–2164, 2021a.

BONESS, H.V.M.; SANTOS, N.A.S.; COSTA, I.B.; QUEIROZ, C.K.L., MARQUES, E.J.; EL-BACHÁ, R.S.; CRUZ, F.G. Prenylated 4-phenylcoumarins and 4-alkylcoumarins from *Kielmeyera argentea* and their cytotoxic activity. **Fitoterapia**, v.149, p.104836, 2021b.

CARDONA, M.L., FERNANDEZ, M.I., PEDRO, J.R., SERRANO, A. Xanthonés from *Hypericum reflexum*. **Phytochemistry**, v.29, p.3003-3006, 1990.

CORTEZ, D. A. G.; YOUNG, M. C. M.; MARSTON, A.; WOLFENDER, J. L.; HOSTETTSMANN, K. Xanthonés, Triterpenes and Biphenyl from *Kielmeyera coriacea*. **Phytochemistry**, v.47, n.7, p.1367-1374, 1998.

COSTA, E.C.C. **ESTUDO QUÍMICO E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOLÓGICO DA RAIZ DE *Kielmeyera coriacea* Mart. & Zucc (Calophyllaceae)**. Catalão: Regional Catalão, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de Goiás, 2017. 150 p. Dissertação (Mestrado).

CRUZ, F. G.; MOREIRA, L. M.; DAVID, J. M.; GUEDES, M. L. S.; CHÁVEZ, J. P. Coumarins from *Kielmeyera reticulata*. **Phytochemistry**, v.47, n.7, p.1363–1366, 1998a.

CRUZ, F. G.; SANTOS, N. A. S.; DAVID, J. M.; GUEDES, M. L. S.; CHÁVEZ, J. P. Coumarins from *Kielmeyera argentea*. **Phytochemistry**, v.48, n.4, p.703–706, 1998b.

CRUZ, F. G.; SILVA NETO; J. T.; GUEDES, M. L. S. Xanthonés and coumarins from *Kielmeyera lathrophyton*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.12, n.1, p.117–122, 2001a.

DALL'ÁCQUA, S., INNOCENTI, G., VIOLA, G., PIOVAN, A., CANIATO, R., CAPPELLETTI, E. M., Cytotoxic compounds from *Polygala vulgaris*. **Chemical & pharmaceutical bulletin**, v.50, p.1499-1501, 2002.

DANTAS, T.V.P e RIBEIRO, A. de S. Estrutura populacional de *Kielmeyera rugosa* Choisy (Clusiaceae) no Parque Nacional Serra de Itabaiana, Estado do Sergipe. **Acta Scientiarum Biological Sciences**. Maringá, v.32, n.2, p.141-146, 2010.

DAMICO, G. **Formações superficiais e distribuição da vegetação no parque das dunas – Salvador - BA**. Salvador: Instituto de Geociências, Bacharelado em Geografia, Universidade Federal da Bahia, 2017. 60 p. Monografia (Bacharelado).

DE ALMEIDA, M.F.; GUEDES, M.I.; CRUZ, F.G. Ácidos latrofitóicos A e B: dois novos derivados de floroglucinol poliprenilados de *Kielmeyera lathrophyton*. **Tetrahedron**, 52, 2011.

- DE ALMEIDA, M.F. **Derivados poliprenilados do floroglucinol de *Kielmeyera lathrophyton* e *K. cuspidata* – Calophylaceae**. Salvador: Instituto de Química, 2013. 188 f. Tese (Doutorado em Química Orgânica) UFBA.
- DE ALMEIDA, M.F., CRUZ, F.G. **Um novo derivado poliprenilado do floroglucinol de *Kielmeyera lathrophyton* –Clusiaceae**. 31ª RA da SBQ, 2008, PN-088.
- DEWICK, Paul M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. 3ª ed. John Wiley & Sons, 2009.
- ELKORDY, A.A.; HAJ-AHMAD, R.R.; AWAAD, A.S.; ZAKI, R. An overview on natural product drug formulations from conventional medicines to nanomedicines: Past, present and future. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v.63, 2021.
- ERICKSON, M. D., & KALEY, R. G. Applications of polychlorinated biphenyls. **Environmental Science and Pollution Research**, v.18, n.2, p.135-151, 2011.
- FINNEGAN, R.A.; MENKEL, K.E.; BACK, N. Constituents of *mammea americana* L. VIII: Novel structural variations on the mammein theme and antitumor activity of mammein and related coumarin and phloroglucinol derivatives. **The Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.61, n.10, p.1599-1603, 1972.
- GARAZD, M.M.; GARAZD, Ya.L. and KHILYA, V.P. Neoflavones. Natural distribution and spectral and biological properties. **Chemistry of Natural Compounds**, v.39, n.1, 2003.
- GOESE, M., KAMMhuber, K., BACHER, A., ZENK, M. H., & EISENREICH, W. Biosynthesis of bitter acids in hops: A <sup>13</sup>C-NMR and <sup>2</sup>H-NMR study on the building blocks of humulone. **European journal of biochemistry**, v.263, n.2, p.447-454, 1999.
- GOTTLIEB, O.R; GABRIEL, S.J. Tovoxanthone from *Tovomita choisyana*. **Phytochemistry**, v.11, p.3035–3036, 1972.
- GOTTLIEB, O. R.; MESQUITA, A. A. L.; OLIVEIRA, G. G.; MELO, M. T. Xanthones from *Kielmeyera speciosa*. **Phytochemistry**, v.9, p.2537-2544, 1970.

- GRAMACHO, R. S., **Estudo Químico do Caule de *Kielmeyera elata* e Aplicações Biológicas de seus Constituintes Químicos**. Viçosa: Programa de Pós-graduação em Agroquímica, Universidade Federal de Viçosa, 1997. 147 p. Dissertação (Mestrado).
- GRAMACHO, R. DA S.; NAGEM, T. J.; OLIVEIRA, T. T. DE; QUEIROS, E. M. DE L. R.; NEVES, A. A. & SADDI, N. Fenilcumarinas de *Kielmeyera elata*. **Phytochemistry**, v.51, n.4, p.579-581, 1999.
- HARPER *et al.* **Bioquímica Ilustrada de Harper**. 9<sup>a</sup> ed. Editora Atheneu: São Paulo, 2002.
- HÜTTNER, C.; BEUERLE, T.; SCHARNHOP, H.; ERNST, L.; BEERHUES, L.; Differential effect of elicitors on biphenyl and dibenzofuran formation in *Sorbus aucuparia* cell cultures. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.58, p.11977-11984, 2010.
- KOKUBUN, T., & HARBORNE, J. B. Phytoalexin induction in the sapwood of plants of the *Maloideae* (Rosaceae): biphenyls or dibenzofurans. **Phytochemistry**, v.40, n.6, p.1649-1654, 1995.
- LIMA, W.Q.F.; PEREIRA, T.C.D; PEREIRA, de BRITO, M.G.M.; N.J.N.; ZAMPIERON, R.G.; da SILVA G.A. Avaliação fitoquímica e antioxidante de plantas medicinais do norte do Mato Grosso. **FACIDER Revista científica**, v.2, n.2, 2013.
- LIU, B., RAETH, T., BEUERLE, T., & BEERHUES, L. Biphenyl synthase, a novel type III polyketide synthase. **Planta**, v.225, n.6, p.1495-1503, 2007.
- LOPES, J. L. C.; LOPES, J. N. C.; GILBERT, B.; BONINI, S. E. Osajaxanthone from *Kielmeyera coriacea*. **Phytochemistry**, v. 16, p. 1101, 1977.
- MANN, J. **Chemical Aspects of Biosynthesis**. Oxford University Press: Oxford, 1994; p.40-50.
- MALIARENKO, L. A. **A compreensão da Paisagem Urbana de Salvador e a Introdução da Vegetação de Restinga na Arborização da Orla Marítima**. Salvador: Instituto de Biologia, Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Bahia, 1996. 127 p. Monografia (Bacharelado).

MONACHE, F. D.; MARTA, M.; Mac-QUHAE, M. M.; NICOLETTI, M. Two New Tocotrienoloic Acids from Fruits of *Clusia grandiflora* Splith. **Gazzetta Chimica Italiana**, v.114, 135-137, 1984.

MOREIRA, L.M., CRUZ, F.G., GUEDES, M.L.S., SANTOS, N.S., Additional coumarins from *Kielmeyera reticulata*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.13, p.704-707, 2002.

MORITA, H., KISHI, E., TAKEYA, K., & ITOKAWA, H. Biphenylneolignans from wood of *Eurycoma longifolia*. **Phytochemistry**, v.31, n.11, p.3993-3995, 1992.

MENEZES, C.M.; SANTANA, F.D.; SILVA, V.S.A.; ARAÚJO, D.S.D. Florística e fitossociologia em um trecho de restinga no Litoral Norte do Estado da Bahia. **Biotemas**, v.25, n.1, p.31-38, 2012.

NAGEM, T. J.; SILVA, M. A. Xanthonas e Phenylcoumarins from *Kielmeyera pumila*. **Phytochemistry**, v.27, n.9, p.2961-2962, 1988.

OLLIS, W. D. Xanthonas, Polyisoprenilated Xanthonoids, and Polyisoprenilated "Benzophenones". **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, supl.42, p.9-22, 1970.

OLIVEIRA, D.I. de & PEREIRA, R.G.F. de A. Análise espaço-temporal do estado de conservação da área de proteção ambiental lagoas e dunas do abaeté. **Revista Geociências**, v. 39, n.1, 2020.

OLIVEIRA, G.L. da S.; FREITAS de, R.L.M.; DAVID, J.M.; FREITAS, R.M. Neoflavonoides com implicação sobre o sistema nervoso central: uma prospecção tecnológica. **Revista GEINTEC**, v.4, n.1, p.575-587, 2014.

OLIVEIRA, M., BATISTA, C., BONES, H. V. M., BOFFO, E. F., SANTOS, R. F. E., VILLARREAL, C. F., CRUZ, F. G. **The Search for Substances with Analgesic Activity in *Kielmeyera reticulata* (Calophyllaceae)**. In: 6th BCNP Brazilian Conference on Natural Products/XXXII RESEM, 2017, Vitória.

PIMENTA, A.B.; SEIXAS, S.R.S.; GREGÓRIO, L.E.; SANTOS, C.F.F. Atividade antidepressiva do extrato etanólico da *Kielmeyera Rubriflora* Cambes (Pau Santo) em camundongos. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v.21, n.2, 2016.

PINTO, A.C.; SILVA, D.H.S.; BOLZANI, V. da S.; LOPES, N.P.; EPIFANIO, R. de A. PRODUTOS NATURAIS: ATUALIDADE, DESAFIOS E PERSPECTIVAS.

**Química Nova**, v. 25, Supl. 1, p.45-61, 2002.

PROENÇA, C.I.C. **Potencial antioxidante de novas cromonas e xantonas**. Porto: Faculdade De Farmácia, Programa de Pós-graduação em Controle de Qualidade, Universidade Do Porto, 2015. 99 p. Dissertação (Mestrado).

REIS, T.V. **NEOFLAVONÓIDES E XANTONAS de *Kielmeyera coriacea* (CLUSIACEAE)**. Salvador: Instituto de Química, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal da Bahia, 2010. 114 p. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica).

RIOS, P.D. **Caracterização tecnológica e produção de painéis de cortiça de *Kielmeyera coriacea* Mart. (pau-santo)**. Lavras: Programa de Pós-graduação em Engenharia Florestal, Universidade Federal de Lavras, 2007. 85 p. Dissertação (Mestrado).

SANTOS JR, B.N. **Derivados poliprenilados do floroglucinol contendo cerne do tipo biciclo[3.3.1]nonano-2,4,9-triona, uma revisão dos dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C**. Salvador: Instituto de Química, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal da Bahia, 2020. 71 p. Exame de Qualificação (Doutorado em Química Orgânica).

SANTOS, A.P.B.; ESPÍRITO SANTO, F. da S. do; & RAPINI, A. Flora da Bahia: Calophyllaceae. **SITIENTIBUS série Ciências Biológicas**, v.15, 2015.

ŠAVIKIN-FODULOVIĆ, K., ALJANČIĆ, I., VAJS, V., MENKOVIĆ, N., MACURA, S., GOJGIĆ, G., & MILOSAVLJEVIĆ, S. Hyperatomarin, an Antibacterial Prenylated Phloroglucinol from *Hypericum a tomarium* ssp. d egenii. **Journal of Natural Products**, v.66, n.9, p.1236-1238, 2003.

SCHMIDT, W. & BEERHUES, L. Alternative pathways of xanthone biosynthesis in cell cultures of *Hypericum androsaemum* L. **FEBS letters**, v.420, n.2-3, p.143-146, 1997.

SILVA-NETO, J.T. **Estudo químico de *Kielmeyera lathrophyton* (Guttiferae)**. Salvador: Instituto de Química, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal da Bahia, 1998. 102 p. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica).

SILVA, R.M. **ESTUDO FARMACOGNÓSTICO, PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE**

- Bryophyllum calycinum* Salisb (CRASSULACEAE)**. Anápolis: Programa de Pós-graduação em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente do Centro Universitário De Anápolis, Universidade Evangélica de Goiás, 2015. p.70. Dissertação (Mestrado).
- SILVA, L.G.F.; GOTTLIEB, O.R.; MAGALHÃES, M.T.A. A Química de Gutíferas Brasileiras XV-Constituintes de *K. rosea*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**. v.40, p.155-156, 1968.
- SOBRAL, I. S., SOUZA-NETA, L. C. COSTA, G. A. SOUSA, V. R. M., GUEDES, M. L.S., MARTINS, D., CRUZ, F. G. Xantonas, triterpenos e atividade antibacteriana do extrato e diclorometano de *Kielmeyera cuspidata* Saddi, Clusiaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.19, n.3, p.686-689, 2009.
- SOUZA, V. R. **Estudo dos Constituintes Químicos de *Kielmeyera coriacea* e *Kielmeyera* sp.** Salvador: Instituto de Química, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal da Bahia, 1999. 150 f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica).
- SOUZA, V.R. **Triterpenos, xantonas, cumarinas, bifenilas e derivados do floroglucinol de *Kielmeyera lathrophyton* e *Kielmeyera coriacea***. 2005. 195 f. (Tese-Doutorado), UFBA, Salvador, BA.
- SULTANBAWA, M. S. U., Xanthonoids of Tropical Plants. **Tetrahedron**, v.36, p.1465-1506, 1980.
- VEROTTA, L. Are acylphloroglucinols lead structures for the treatment of degenerative diseases? **Phytochemistry Reviews**, v.1, n.3, p.389-407, 2002.
- VIANA, B.F.; SILVA, F.O. da; KLEINERT, A. de M.P. A flora apícola de uma área restrita de dunas litorâneas, Abaeté, Salvador, Bahia. **Brazilian Journal of Botany**, v.29, n.1, 2006.
- Xi, Z.; RUHFEL, B.R.; SCHAEFER, H.; AMORIM, A.M.; SUGUMARAN, M.; WURDACK, K.J.; ENDRESS, P.K.; MATTHEWS, M.L.; STEVENS, P.F.; MATHEWS, S.; DAVIS, C.C. Phylogenomics and a posteriori data partitioning resolve the Cretaceous angiosperm radiation Malpighiales. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v.109, n.43, p.17519–17524, 2012.
- YANG, X. W., GROSSMAN, R. B., & XU, G. Research progress of polycyclic

*Referências*

---

polyprenylated acylphloroglucinols. **Chemical reviews**, v.118, n.7, p.3508-3558, 2018.