

Universidade Federal do Amazonas - UFAM
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação - PROPESP
Programa de Pós-Graduação em Química - PPGQ

TESE

ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS DE *Bagassa guianensis* (Aubl.)
Eschweilera coriaceae (Mori, Scott A.) E *Ocotea cymbarum* (Kunth)

Willian Hayasida

MANAUS

2015

Universidade Federal do Amazonas - UFAM
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação - PROPESP
Programa de Pós-Graduação em Química - PPGQ

WILLIAN HAYASIDA

ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS DE *Bagassa guianensis* (Aubl.)
Eschweilera coriacea (Mori, Scott A.) E *Ocotea cymbarum* (Kunth)

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Amazonas, como requisito final para a obtenção do título de DOUTOR EM QUÍMICA ORGÂNICA, área de concentração em Química de Produtos Naturais.

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

MANAUS

2015

Ficha Catalográfica

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

H413e Hayasida, Willian
ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS DE *Bagassa*
guianensis (Aubl.) Eschweilera coriaceae (Mori, Scott A.) E *Ocotea*
cymbarum (Kunth) / Willian Hayasida. 2015
181 f.: il. color; 31 cm.

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

1. Moracinas. 2. Micandrol. 3. estilbenos. 4. RMN. I. Lima, Maria
da Paz II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

**ESTUDO QUÍMICO DE RESÍDUOS MADEIREIROS
DE *Bagassa guianensis* (Aubl.) *Eschweilera*
coriaceae (Mori, Scott.A.) *E Ocotea cymbarum*
(Kunth)**

Willian Hayasida

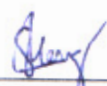
Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Química.

Aprovada em 21 de agosto 2015

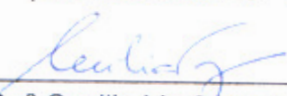
COMISSÃO EXAMINADORA



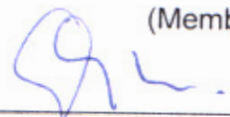
Prof. Dr. Maria da Paz Lima – Presidente
Universidade Federal do Amazonas
Orientadora



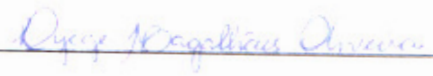
Prof. Dr. Luiz Henrique Keng Queiroz
(Membro Externo - UFG)



Prof. Dr.ª Cecilia Verônica Nunez
(Membro Externo - INPA)



Prof. Dr.ª Maria Lúcia Belém Pinheiro
(Membro - UFAM)



Prof.ª Dr.ª Lyege Magalhães de Oliveira
(Membro Externo – IFAM)

Universidade Federal do Amazonas
Manaus, 21 de agosto 2015.

Dedico esta tese...

Aos meus pais, Sergio e Marilene

pelo apoio, o amor e sacrifícios.

*"Quando você quer alguma coisa, todo o universo conspira
para que você realize o seu desejo."*

(Paulo Coelho)

AGRADECIMENTOS

À **Dra. Maria da Paz Lima**, pela paciência, dedicação e orientação.

À **Gabriela Batista, Dra. Darlene Pinto e Dra. Joelma Alcantâra** pelo apoio e palavras amigas.

Às novas amigas, **Samirimi Januário, Jean Lucas, Jhonnis Bentes**.

Às antigas amigas **Renan Feitosa, Loretta Ennes** do lab 19 (INPA).

Ao **Dr. Antônio Gilberto Ferreira** (UFSCar), **Dr. Luiz Henrique Keng Queiroz Junior** (UFG), **Dra. Lyege Magalhães, Mábio Santana e Magno Perêa** pelo suporte e parceria, contribuindo para obtenção de excelentes espectros de RMN.

À **Dra. Claudete Catanhede do Nascimento**, sempre contribuindo com sua inspiração e amor pela floresta e auxiliando na área da engenharia florestal.

À Família **Nogueira (Paulinha, Gracy e Sergio)** pelo acolhimento e toda ajuda nos momentos mais difíceis.

Aos **professores** da banca.

À **FAPEAM**, pela auxílio financeiro através da bolsa.

Obrigado à todos, que contribuíram com esta realização.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

COSY	Correlation Spectroscopy
DCM	Diclorometano
δ	Deslocamento químico (ppm)
ESI	Eletronspray Ionization
Hex	Hexano
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Correlation
HR-MAS	High Resolution Magic Angle Spinning
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Coherence
Hz	Hertz
nm	Nanômetro
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
λ	Comprimento de onda
UV	Ultra-Violeta
MS	Mass Spectrometry
MS/MS	Tandem Mass Spectrometry
m/z	Relação massa/carga

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1.1. Composição química das madeiras (coníferas e folhosas).....	3
Esquema 1.2. Vias de formação dos metabólitos secundários.....	3
Esquema 4.1. Preparação dos extratos brutos dos resíduos.....	30
Esquema 4.2. Fracionamento do extrato hexânico de <i>O. cymbarum</i> (HOC).....	33
Esquema 4.3. Fracionamento do extrato metanólico de <i>O. cymbarum</i> (MOC)...	34
Esquema 4.4. Fracionamento da Fase DCM de <i>B. guianensis</i> , e obtenção das substâncias 1 á 3BG.....	35
Esquema 4.5. Fracionamento da MBGD-11 e obtenção da substância 1BG.....	37
Esquema 4.6. Fracionamento de MBGD-24 e obtenção da substância 3BG.....	38
Esquema 4.7. Fracionamento de MBGD-24.16.14 e obtenção das substâncias 2 e 3BG.....	39
Esquema 4.8. Fracionamentos da fase MBGA, da fração MBGA-5 e obtenção da substância 4BG.....	40
Esquema 4.9. Fracionamentos de MBGA-6 e obtenção da substância 8BG.....	42
Esquema 4.10. Fracionamentos da subfração de MBGA-6 e obtenção das substâncias 4 a 8BG.....	43
Esquema 4.11. Fracionamentos de MBGA-7 e obtenção da substância 8BG....	44
Esquema 4.12. Fracionamento do extrato hexânico de <i>Eschewleira coriaceae</i> e obtenção da substância 1EC.....	46
Esquema 4.13. Fracionamento e reunião MEC e obtenção da substância 2EC.	47
Esquema 4.14. Fracionamento e reunião MECC, obtenção da substância 3EC.	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Representação parcial dos principais componentes da parede celular de plantas: a) celulose b) hemicelulose c) Unidade dos blocos de lignina.....	2
Figura 1.2. Área total (%) de cada país ocupada por florestas.....	4
Figura 1.3. Serraria utilizando o reaproveitamento gerado do estudo tecnológico.....	6
Figura 2.1. Ocorrência mundial das famílias: Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae	9
Figura 2.2. Rota biossintética dos metabólitos ocorrentes em Lauraceae.....	11
Figura 2.3. Metabólitos secundários de <i>O. cymbarum</i>	12
Figura 2.4. Formação dos estilbenos e seus esqueletos	13
Figura 2.5. Estruturas das moracinas de A-Z.....	18
Figura 2.6. Taninos derivados do ácido gálico.....	22
Figura 2.7. Elagitaninos isolados de <i>Eschweleira coriaceae</i>	23
Figura 4.1. Exemplo de placa cromatográfica após eluição	28
Figura 5.1. a) Estruturas dos esteroides e triterpeno de ampla ocorrência identificado nos extratos hexânicos; b) Comparação dos extratos de <i>B. guianensis</i> com β -sitosterol e lupeol.....	52
Figura 5.2. Estruturas das substâncias isoladas dos extratos hexânicos de <i>O. cymbarum</i> e <i>E. coriaceae</i>	53
Figura 5.3. Comparação dos espectros de RMN de ^1H de 1OC e 2OC (CDCl_3 ; 400 MHz) e literatura.....	55
Figura 5.4. Espectros de RMN de ^1H das substâncias de 3OC (CDCl_3 ; 400	

MHz) e 1EC (CDCl ₃ ; 300 MHz).....	56
Figura 5.5. Espectros de RMN de ¹³ C de 1EC (CDCl ₃ ; 300 MHz).....	57
Figura 5.6. Espectros de RMN de ¹ H (HR-MAS) das substâncias de 4OC e da amostra padrão da tirosina (D ₂ O; 500 MHz).....	58
Figura 5.7. Espectro de RMN de ¹ H de 1BG (MeOD; 500 MHz).....	62
Figura 5.8. Ampliações dos sinais do espectro de RMN de ¹ H de 1BG.....	63
Figura 5.9. Espectro de COSY de 1BG.....	64
Figura 5.10. Mapa de correlações HSQC de 1BG	65
Figura 5.11. Mapa de correlações HMBC de 1BG.....	66
Figura 5.12. Projeção de RMN de ¹³ C de 1BG.....	67
Figura 5.13. Espectro de MS e MS/MS de e proposta de fragmentação 1BG	68
Figura 5.14. Espectro de RMN de ¹ H de 7BG e ampliações (MeOD; 500 MHz)	72
Figura 5.15. Espectro de COSY de 7BG	73
Figura 5.16. Mapa de correlações HSQC de 7BG	74
Figura 5.17. Mapa de correlações HMBC de 7BG.....	75
Figura 5.18. Projeção de espectro de RMN de ¹³ C de 7BG	76
Figura 5.19. Espectro de MS de 7BG (MeOH; Modo: positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de 7BG	77
Figura 5.20. Espectro de RMN de ¹ H de 5BG (MeOD; 500 MHz).....	83
Figura 5.21. Ampliações dos sinais de RMN de ¹ H de 5BG na região de 8,3 à 6,3 ppm.....	84
Figura 5.22. Espectro de RMN de ¹³ C de 5BG (MeOD; 125 MHz).....	85
Figura 5.23. Espectro de COSY de 5BG.....	86

Figura 5.24. Mapa de correlações HSQC de 5BG	87
Figura 5.25. Mapa de correlações HMBC de 5BG	88
Figura 5.26. Projeção de espectro de RMN de ^{13}C de 5BG.....	89
Figura 5.27. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de 5BG.....	90
Figura 5.28. Espectro de RMN de ^1H de 6BG (MeOD; 500 MHz).....	92
Figura 5.29. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de 6BG na região de 7,3 à 2,6 ppm.....	93
Figura 5.30. Espectro de COSY de 6BG	94
Figura 5.31. Mapa de correlações HSQC de 6BG	95
Figura 5.32. Mapa de correlações HMBC de 6BG	96
Figura 5.33. Projeções de espectro de RMN de ^{13}C de 6BG	97
Figura 5.34. Espectro de massas de 6BG (MeOH, Modo: Positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de 6BG.....	98
Figura 5.35. Estrutura da xilose e os acoplamento dos ^1H detectado.....	103
Figura 5.36. Estruturas das moracinas isoladas de <i>B. guianensis</i>	104
Figura 5.37. Espectro de RMN ^1H de 2BG ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$; 500 MHz)	109
Figura 5.38. Espectro de COSY de 2BG	110
Figura 5.39. Mapa de correlações HSQC de 2BG	111
Figura 5.40. Mapa de correlações HMBC de 2BG.....	112
Figura 5.41. Espectro de RMN de ^1H de 3BG (MeOD, 500MHz).....	113
Figura 5.42. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de 3BG na região de 7,3 à 2,6 ppm.....	114
Figura 5.43. Espectro de COSY de 3BG.....	115

Figura 5.44. Mapa de correlações HSQC de 3BG	116
Figura 5.45. Mapa de correlações HMBC de 3BG	117
Figura 5.46. Projeção do ^{13}C apartir do HSQC e HMBC de 3BG.....	118
Figura 5.47. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de 3BG.....	119
Figura 5.48. Espectro de RMN de ^1H de 4BG (MeOD, 500 MHz).....	121
Figura 5.49. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de 4BG na região de 7,4 à 6,2 ppm.....	122
Figura 5.50. Espectro de COSY de 4BG	123
Figura 5.51. Mapa de correlações HSQC de 4BG.....	124
Figura 5.52. Mapa de correlações HMBC de 4BG.....	125
Figura 5.53. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de 4BG.....	126
Figura 5.54. Espectro de RMN de ^1H de 8BG (MeOD, 500 MHz).....	128
Figura 5.55. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de 8BG na região de 7,3 à 6,1 e 4,0 à 2,5 ppm.....	129
Figura 5.56. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS de 8BG.....	130
Figura 5.57. Espectro de RMN de ^1H de 2EC ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$; 500 MHz).....	137
Figura 5.58. Ampliações do sinais de RMN de ^1H de 2EC.....	138
Figura 5.59. Mapa de correlações HSQC de 2EC.....	139
Figura 5.60. Mapa de correlações HMBC de 2EC.....	140
Figura 5.61. Espectro de RMN de ^1H de 3EC ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$; 300 MHz).....	141
Figura 5.62. Mapa de correlações HSQC de 3EC.....	142
Figura 5.63. Mapa de correlações HMBC de 3EC.....	143

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1. Madeira tradicional e alternativa dos instrumentos musicais.....	5
Tabela 2.1. Diversidade de gêneros e espécies.....	8
Tabela 2.2: Agrupamento botânico: Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae.....	8
Tabela 2.3. Espécies de Moraceae que reportam moracinas.....	14
Tabela 2.4. Metabólitos secundários isolados de <i>B. guianensis</i>	20
Tabela 4.1. Massa obtida dos extratos em hexano e metanol.....	31
Tabela 4.2. Composição das codificação dos extratos e frações	31
Tabela 5.1. Rendimento dos extratos brutos (%).....	51
Tabela 5.2. Detecção de β -sitosterol e lupeol por CCD nos extratos hexânicos	51
Tabela 5.3. Frações purificadas do extrato hexânico de <i>O. cymbarum</i> e <i>E. coriacea</i> avaliadas por RMN.....	53
Tabela 5.4. Substâncias isoladas de <i>B. guianensis</i> submetidas a análise por RMN.....	59
Tabela 5.5. Dados de RMN de 1BG (2,4 dihidroxibenzaldeído).....	61
Tabela 5.6. Dados de RMN de 7BG (<i>trans</i> -oxiresveratrol).....	71
Tabela 5.7. Dados de RMN de 5BG (canferol).....	81
Tabela 5.8. Dados de RMN de 6BG (estoppogenina).....	82
Tabela 5.9. Dados de RMN de 2BG (6-O-Metil-moracina N).....	105
Tabela 5.10. Dados de RMN de 3BG (moracina R α -xilopirranose).....	106
Tabela 5.11. Dados de RMN de 4BG (moracina M).....	107
Tabela 5.12. Dados de RMN de ^1H de 8BG (moracina P).....	108
Tabela 5.13. Substâncias isoladas de <i>E. coriacea</i> submetidas a análise por RMN	133

Tabela 5.14. Dados de RMN de 2EC (Micandrol A).....	135
Tabela 5.15. Dados de RMN de 3EC (Micandrol B).....	136

LISTA DE QUADROS

Quadro 4.1. Tipo de cromatoplasas utilizadas para CCD.....	27
Quadro 4.2. Suporte para cromatografia em coluna	28
Quadro 4.3. Espectrômetros de RMN.....	29
Quadro 4.4. Espectrômetro de massas.....	29
Quadro 4.5. Medidor de Ponto de fusão.....	29

RESUMO

A madeira é um material de origem natural amplamente utilizado em diversos setores industriais, formado por componentes químicos que usualmente não são considerados durante o seu processamento, principalmente os metabólitos secundários que por consequência acabam rejeitados. Neste trabalho avaliaram-se os resíduos madeiros de louro-preto (*Ocotea cymbarum*, Lauraceae), tatajuba (*Bagassa guianensis*, Moraceae) e peãozinho (*Eschweleira coriaceae*, Lecythidaceae), proveniente da indústria de confecção de peças de instrumentos musicais e da construção civil, visando o conhecimento dos metabólitos secundários e agregação de valores aos resíduos sólidos. Dessa forma, os extratos brutos foram submetidos à fracionamentos cromatográficos em coluna aberta utilizando-se como suportes sílica gel, celulose microcristalina, Sephadex LH-20. As substâncias obtidas tiveram a determinação estrutural baseada em técnicas espectrométricas e espectroscópicas. Nos resíduos de *O. cymbarum*, identificou-se no extrato hexânico, o esteróide β -sitosterol e ácido lignocérico; no extrato metanólico foi identificado o aminoácido tirosina utilizando uma sonda HR-MAS. De *E. coriaceae* identificou-se no extrato hexânico do alburno, o triterpeno lupeol e os esteróides β -sitosterol e sitostenona. No extrato metanólico desta espécie foram identificados os fenantreno micandrol A do alburno e micandrol B do cerne. No extrato hexânico de *B. guianensis* detectou-se a presença de β -sitosterol e lupeol; no extrato metanólico obtiveram-se oito substâncias, identificadas como 2,4-dihidroxibenzaldeído, *trans*-oxiresveratrol, canferol, estopogenina, 6-*O*-metil-moracina N, moracinas M e P, e moracina R 4'-*O*- α -xilopiranose, sendo esta última inédita na literatura.

Palavras chaves: Moracinas, Micandrol, estilbenos, RMN

ABSTRACT

Wood is a material of natural origin widely used in several industrial sectors, formed by chemical compounds that usually are not considered during processing, particularly the secondary metabolites that consequently are rejected. In this study were evaluated wood residues of "louro-preto" (*Ocotea cymbarum*, Lauraceae), "tatajuba" (*Bagassa guianensis*, Moraceae) and "peãozinho" (*Eschweleira coriaceae*, Lecythidaceae), generated from the manufacture of parts of musical instruments and civil construction, to obtain knowledge of the secondary metabolites and aggregate value to solid residues. Therefore, the crude extracts were subjected to chromatographic fractionation in open column using as supports, silica gel, microcrystalline cellulose, Sephadex LH-20. The compounds obtained had the structure determination based on spectrometric and spectroscopic techniques. In residues from *O. cymbarum* hexane extract were identified the β -sitosterol and lignoceric acid; in the methanol extract was identified by HR-MAS the amino acid tyrosine. The hexane extract from *E. coriaceae* sapwood gave the triterpene lupeol and β -sitosterol and sitostenone steroids. In methanol extract of this species were identified phenanthrene micandrol A from sapwood and the micandrol B from heartwood. In the hexane extract of *B. guianensis* was detected the β -sitosterol and lupeol; the methanolic extract gave eight compounds identified as 2,4-dihydroxybenzaldehyde, *trans*-oxyresveratrol, kaempferol, stoppogenin, 6-O-methyl-moracin N, moracin R 4'-O- α -xylopyranose and the moracins M and P.

Keywords: Moracins, Micandrol, stilbene, NMR

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. A QUÍMICA DA MADEIRA E SUA IMPORTÂNCIA ECONÔMICA	2
1.2. A EXPLORAÇÃO DA MADEIRA NO BRASIL	4
1.3. RESÍDUOS INDUSTRIAIS E OS ESTUDOS TECNOLÓGICOS	6
1.4. A FITOQUÍMICA DOS RESÍDUOS MADEIREIROS	7
2. REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1. Aspectos botânicos de Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae	8
2.2. Aspectos químicos das Moraceae e Lauraceae e Lecythidaceae	10
2.2.1. Família Lauraceae	10
2.2.2. Família Moraceae	13
2.2.3. Família Lecythidaceae	21
3.OBJETIVO	24
3.1. Objetivos específicos	25
4. EXPERIMENTAL	26
4.1.1 Material e métodos	27
4.1.2 Equipamentos e acessórios	28
4.2.1. Obtenção dos resíduos madeireiros	31
4.2.2. Preparo dos extratos brutos	31
4.2.3. Análise dos extratos, purificação e determinação estrutural	32
4.3.1. Fracionamento cromatográfico dos extratos de <i>Ocotea cymbarum</i>	33
4.3.2. Fracionamento cromatográfico dos extratos de <i>B. guianensis</i>	36
4.3.3. Fracionamento cromatográfico dos extratos <i>E. coriaceae</i>	46

4.4. Preparo de amostras para determinação estrutural	49
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
5.1. Rendimento de extração e perfil cromatográfico dos extratos hexânicos	51
5.2. Determinação estrutural das substâncias isoladas dos extratos hexânicos de <i>O. cymbarum</i> e <i>E. coriaceae</i>	52
Substâncias 1OC e 2OC (Ácidos graxos)	53
Substâncias 3OC e 1EC (Esteroides)	54
5.3. Substância obtida do extrato metanólico de <i>Ocotea cymbarum</i>	58
Substância 4OC (Aminoácido)	58
5.4. Substâncias obtidas do extrato metanólico de <i>B. guianensis</i>	59
Substância 1BG (Benzeno aldeído)	59
Substância 7BG (Estilbeno)	70
Substâncias 5BG (Flavonol) e 6BG (Flavanona)	79
Substâncias 2BG-4BG e 8BG (estilbenos: 2-arilbenzofurano)	101
5.5. Substâncias obtidas do extrato metanólico de <i>E. coriaceae</i>	133
Substâncias 2-3EC (Estilbenos: Fenantrenos)	133
6. CONCLUSÃO	144
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	146

1. INTRODUÇÃO

1.1. A QUÍMICA DA MADEIRA E SUA IMPORTÂNCIA ECONÔMICA

A madeira é uma das matérias-primas de origem natural mais conhecida e utilizada na indústria (serrarias, fábricas de compensados, marcenarias entre outros), formada por um tecido complexo que atua em diversas funções vitais como no suporte da copa e na distribuição de água e nutrientes para outras partes da árvore (Klock et al., 2005). A parede celular deste tecido é constituída por carboidratos (celulose e hemicelulose), revestidos com polímeros dos álcoois cumarílico, coniferílico e sinapílico (ligninas). Estas macromoléculas (figura 1.1) também são chamadas de metabólitos primários e os percentuais desses componentes podem variar conforme mostra o esquema 1.1 (Walker, 2006).

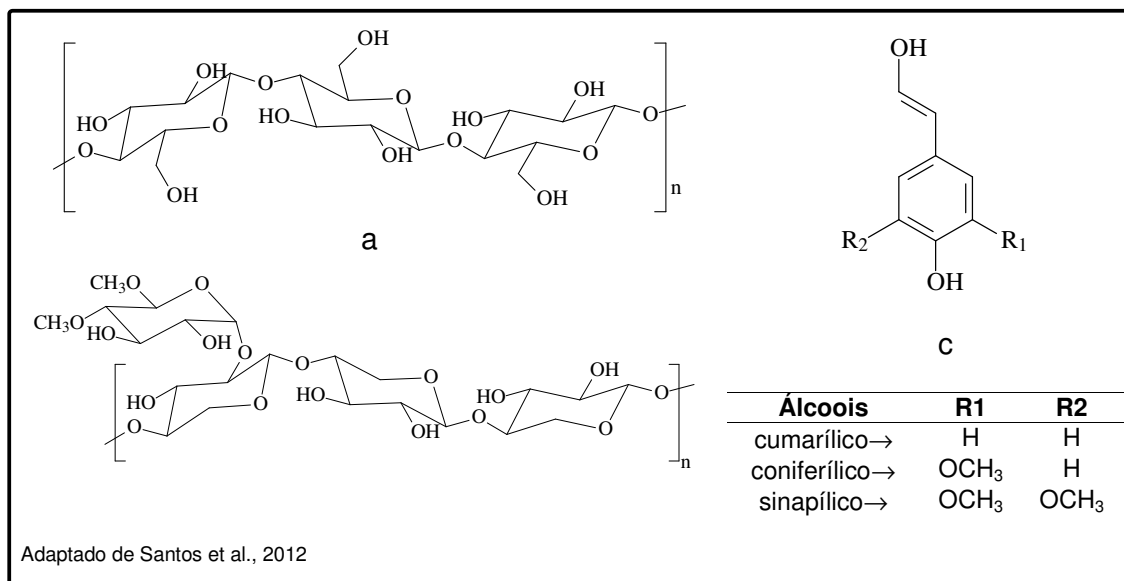
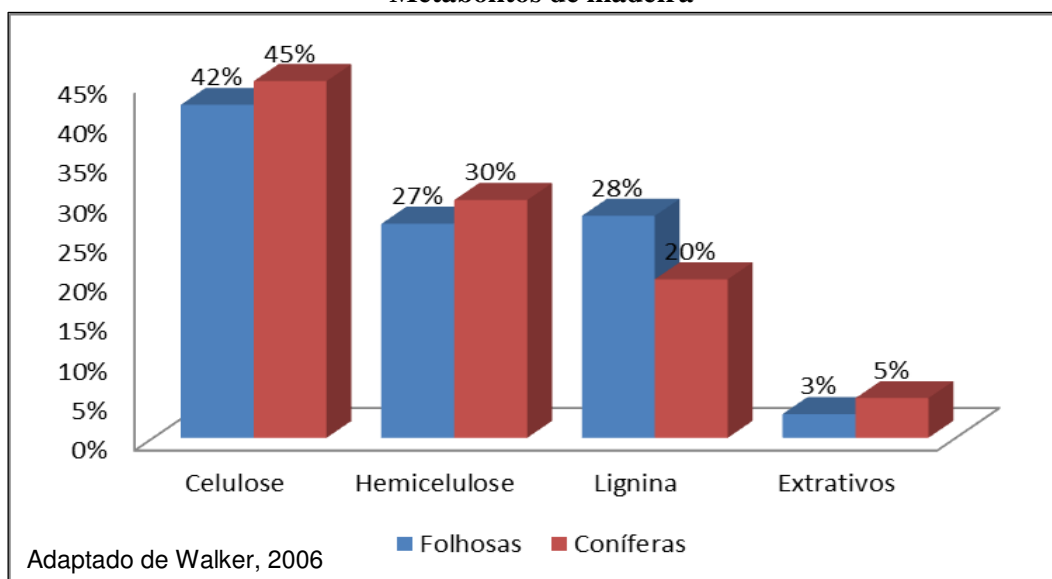


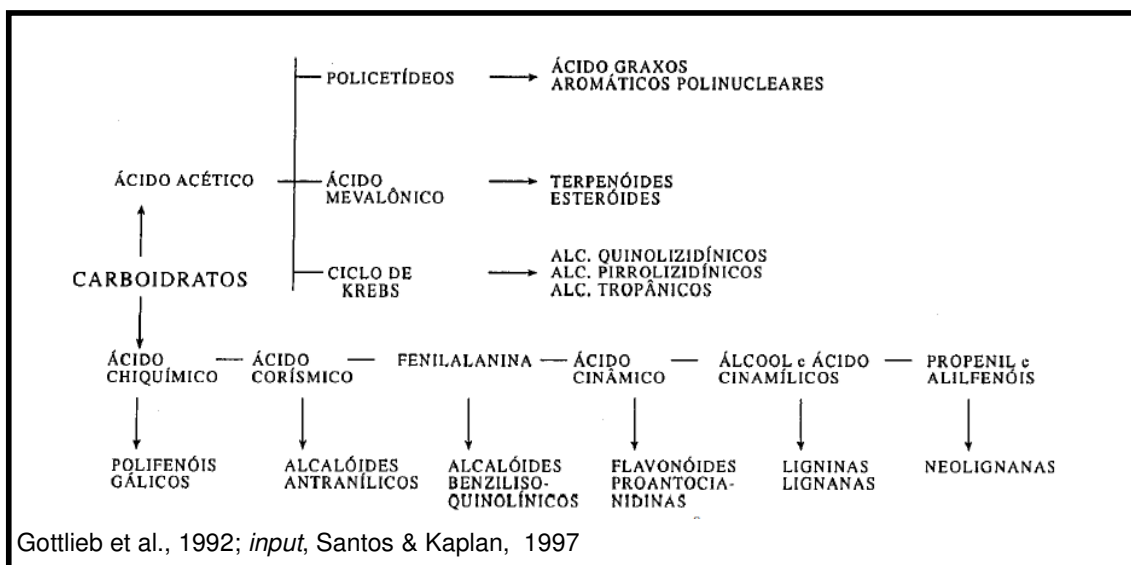
Figura 1.1. Representação parcial dos principais componentes da parede celular de plantas: a) celulose b) hemicelulose c) Unidade dos blocos de lignina.

Metabólitos de madeira



Esquema 1.1. Composição química das madeiras (coníferas e folhosas)

Os extrativos ou metabólitos secundários são micromoléculas cuja produção é influenciada por fatores genéticos e vias biossintéticas (esquema 1.2). Essas moléculas podem sofrer modificações estruturais por processos fisiológicos, ecológicos e evolutivos (Gottlieb, 1992).



Esquema 1.2. Vias de formação dos metabólitos secundários

1.2. A EXPLORAÇÃO DA MADEIRA NO BRASIL

O Brasil possui papel importante no mercado de madeiras tropicais por ser detentor de uma das maiores reservas naturais de floresta (figura 1.2). A Bacia Amazônica, com 280 milhões de hectares, possui um volume estimado em 60 bilhões de m³ de madeira disponível para exploração. Entretanto, o país é um grande importador de madeira e devido a falta de informações dessas espécies e de suas propriedades tecnológicas, conduz a exploração concentrada (Barros & Veríssimo, 1996).

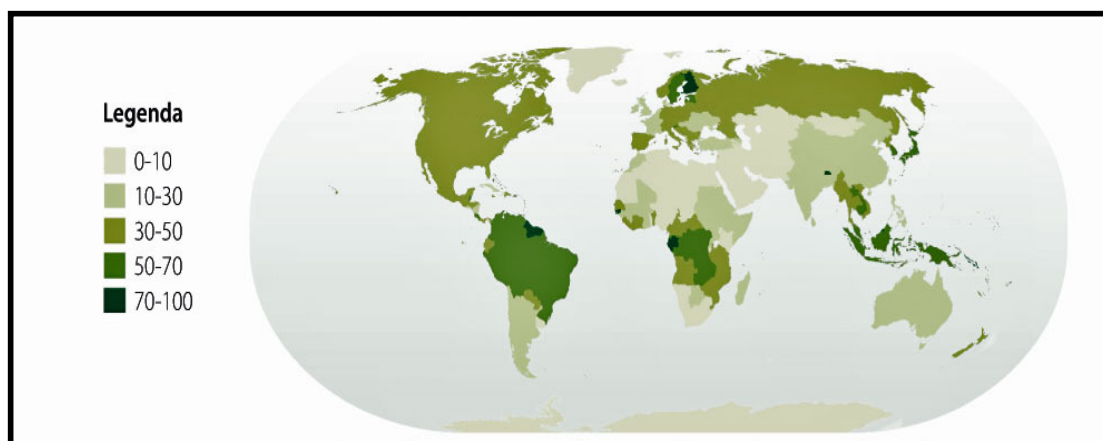


Figura 1.2. Área total (%) de cada país ocupada por florestas (Senado, 2011)

A inserção de novas espécies no mercado madeireiro através de estudos tecnológicos, vem contribuindo com uma exploração diversificada, agregando valor às espécies da região. Um exemplo é observado na confecção de instrumentos musicais, com a substituição de espécies tradicionais (importadas e de alto custo) por madeiras nacionais alternativas com propriedades físicas similares (tabela 1.1; Souza, 1983).

Tabela 1.1. Madeira tradicional e alternativa utilizada na fabricação de instrumentos musicais.

Instrumento de corda		
Parte instrumental	Madeira tradicional	Madeiras alternativas
Tampo	<i>Picea abies</i> (Pinaceae) <i>Picea sitchensis</i> (Pinaceae)	<i>Simarouba amara</i> (Simaroubaceae) <i>Cordia Goeldian</i> (Boraginaceae) <i>Schefflera morototoni</i> (Araliaceae) <i>Pachira spp.</i> (Malvaceae)
Fundo, Braço Alma, barras e Volutas	<i>Acer pseudoplatanus</i> (Sapindaceae) <i>Acer platanoides</i> (Sapindaceae)	<i>Brosimum parinarioides</i> (Moraceae) <i>Swartzia leptopetala</i> (Fabaceae) <i>Couratari oblongifolia</i> (Lecythidaceae) <i>Virola michelii</i> (Myristicaceae)
Arcos	<i>Caesalpinia echinata</i> (Fabaceae)	<i>Licaria cayennensis</i> (Lauraceae) <i>Brosimum spp.</i> (Moraceae)
Instrumentos de sopro		
Clarinetes/ Oboé / Flautas	<i>Dalbergia melanoxylon</i> (Fabaceae)	<i>Swatzia laxiflora</i> <i>Swatzia panacoco</i> <i>Swatzia lepdoptera</i> (Fabaceae) <i>Aniba canelilla</i> (Lauraceae) <i>Cassia scleroxylon</i> (Fabaceae)
Fagotes		<i>Astronium lecointei</i> (Anacardiaceae)
Pianos		
Tampo de ressonância	<i>Diospyros spp</i> (Ebenaceae)	<i>Simarouba amara</i> (Simaroubaceae) <i>Schefflera morototoni</i> (Araliaceae)
Mecanismo		<i>Piptadenia suaveolens</i> (Fabaceae) <i>Couratari oblogifolia</i> (Lecythidaceae) <i>Virola michellii</i> (Myristicaceae) <i>Phachyra spp.</i> (Malvaceae)

Fonte: (Souza., 1983)

1.3. RESÍDUOS INDUSTRIAIS E OS ESTUDOS TECNOLÓGICOS

A madeira é submetida a diversas etapas de cortes, que geram grandes quantidades de sobras ou pedaços menores classificados como resíduos, sem valor comercial e geralmente descartados de maneira inadequada (MMA, 2009). Um exemplo é a produção de lâminas ou madeira serrada, onde estima-se a perda de 60% da matéria-prima (Sales-Campos et al., 2000).

A busca da otimização do setor madeireiro e exploração sustentável por meio de projetos científicos como INCT (Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia) - Madeiras da Amazônia, vem desenvolvendo e agregando conhecimento tecnológico de espécies madeireiras. No Amazonas, o Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), em parceria com algumas serrarias, promove o reaproveitamento dos resíduos (figura 1.3) com produção de artesanatos e instrumentos musicais, agregando valor aos rejeitos (Lira et al., 2010).



Figura 1.3. Serraria utilizando o reaproveitamento gerado do estudo tecnológico

1.4. A FITOQUÍMICA DOS RESÍDUOS MADEIREIROS

O grupo de pesquisa “Plantas da Amazônia: Química, quimiossistemática e atividade biológica” do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia, colabora com o conhecimento químico e biológico de resíduos gerados durante a fabricação de pequenos objetos. Um exemplo é o estudo químico do pau-rainha ou amapá-amargo (*Brosimum rubescens* Taub.; Moraceae) uma das poucas espécies utilizadas na confecção de arco de violino e também em tampo de violão. Hayasida e colaboradores (2008) mostraram o excelente rendimento para os metabólitos secundários, com destaque à xantiletina, uma cumarina isolada na forma cristalina e em grande quantidade a partir do cerne da madeira, sugerindo que a abundância dos cristais contribui para a boa sonoridade do violão. Esta cumarina, reportada pela propriedade antiplaquetária (Teng et al., 1992), mostrou inibição aos fungos simbióticos de formiga cortadeira (Godoy et al., 2005), apresenta potencial herbicida (Anaya et al., 2005) e também é um intermediário na síntese de compostos biologicamente ativos contra linhagens de células leucêmicas (L-1210) (Magiatis et al., 1998).

Considerando a disponibilidade e o potencial dos resíduos madeireiros, foram selecionadas as espécies *Ocotea cymbarum* (Lauraceae), *Bagassa guianensis* (Moraceae) e *Eschweilera coriacea* (Lecythidaceae) utilizadas no projeto INCT-Madeiras da Amazônia para confecção de peças de instrumentos musicais (Brasil, 2014), piso e estudo tecnológico de suas propriedades físicas, visando realizar os estudos fitoquímicos destes resíduos madeireiros, no intuito de isolar e identificar seus constituintes, avaliar o potencial biológico e agregar valor aos resíduos gerados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Aspectos botânicos de Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae

As famílias vegetais Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae, com ampla diversidade de gêneros e espécies (tabela 2.1), são agrupadas nas ordens Laurales, Rosales e Ericales, respectivamente, conforme mostra a tabela 2.2. Uma característica em comum entre essas famílias é o porte arbóreo e sua vasta ocorrência nas regiões Neotropical e Paleotropical (figura 2.1) (Stevens, 2012).

O gênero *Bagassa* é representado por apenas uma espécie com duas sinônimas botânicas, enquanto que os gêneros *Ocotea* (320 espécies) e *Eschweilera* (92 espécies) representam boa parte das suas respectivas famílias.

Tabela 2.1. Diversidade de gêneros e espécies (ThePlantList, 2013)

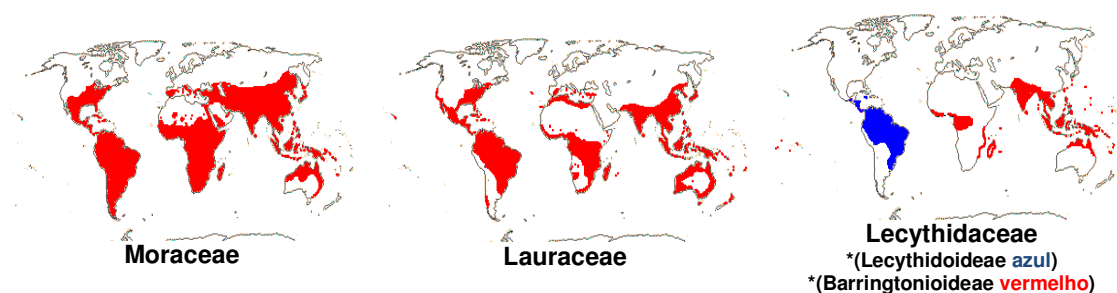
Famílias	Gêneros	Espécies	Gêneros	Espécies
Lauraceae Juss. (1789)	50	2500	<i>Ocotea</i>	320
Moraceae Gaudich. (1835)	46	1315	<i>Bagassa</i>	1
Lecythidaceae A. Rich. (1825)	24	300	<i>Eschweilera</i>	92

Tabela 2.2. Agrupamento botânico: Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae

Ordem: Laurales (APG II)	
Atherospermataceae R.Br. (1814)	Lauraceae Juss. (1789)
Calycanthaceae Lindl. (1819)	Monimiaceae Juss. (1809)
Gomortegaceae Reiche (1896)	Siparunaceae Schodde (1970)
Hernandiaceae Blume (1826)	
Ordem: Rosales (APG II)	
Barbeyaceae Rendle (1916)	Rhamnaceae Juss. (1789)
Dirachmaceae Hutch. (1959)	Ulmaceae Mirb. (1815)
Moraceae Gaudich. (1835)	Urticaceae Juss. (1789)
Elaeagnaceae Juss (1789)	Cannabaceae Martinov (1820)
Rosaceae Juss. (1789)	

(cont.) **Tabela 2.2.** Agrupamento botânico: Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae

Ordem: Ericales (APG III)	
Actinidiaceae Engl. & Gilg. (1824)	Polemoniaceae Juss. (1789)
Balsaminaceae A.Rich. (1824)	Primulaceae Batsch ex Borkh. (1797)
Clethraceae Klotzsch (1851)	Roridulaceae Martinov (1820)
Cyrillaceae Lindl. (1846)	Sapotaceae Juss. (1789)
Diapensiaceae Lindl. (1836)	Sarraceniaceae Dumort. (1829)
Ebenaceae Gürke (1891)	Sladeniaceae Airy Shaw (1965)
Ericaceae Juss. (1789)	Styracaceae DC. & Spreng. (1821)
Fouquieriaceae DC. (1828)	Symplocaceae Desf. (1820)
Lecythidaceae A.Rich. (1825)	Tetrameristaceae Hutch. (1959)
Marcgraviaceae Bercht. & J.Presl (1820)	Theaceae Mirb. ex Ker Gawl. (1816)
Mitrastemonaceae Makino (1911)	Pentaphylacaceae Engl. (1897)



*subfamília

Figura 2.1. Ocorrência mundial das famílias: Lauraceae, Moraceae e Lecythidaceae (Stevens, 2012).

2.2. Aspectos químicos das Moraceae e Lauraceae e Lecythidaceae

2.2.1. Família Lauraceae

Os estudos químicos da família Lauraceae são amplamente descritos na literatura principalmente devido a ocorrência das lignanas e neolignanas (Gottlieb & Yoshida, 1984; Whiting, 1985; Zhang et al, 2014).

Os alcaloides relatados nesta família são do tipo aporfínicos e morfínicos, derivados do benzilisoquinolínico, cujos precursores são os aminoácidos L-fenilalanina e L-tirosina que originam uma série de derivados do ácido cinâmico (Zanin & Lordello, 2007), sendo os mesmos precursores dos alilfenóis, fenilpropanoides e lignoides, classes de ampla ocorrência em Lauraceae (figura 2.2).

O gênero *Ocotea* é um dos mais citados ao se descrever a química da família Lauraceae. Neste gênero, os flavonoides se limitam à catequina, epicatequina, flavanóis e flavanonas glicosiladas. Por outro lado, são frequentemente relatados registros de óleos essenciais, compostos de mono e sesquiterpenos com esqueleto do tipo eudesmânico, calamenênicos e candinâmico, bem como de alilfenóis ou fenilpropanoides (Furasaki, 2006).

Na madeira da espécie de uso industrial (*O. cymbarum*) detectaram-se registros de alilfenóis derivados do eugenol e apiol, bem como lignanas e neolignanas, conforme ilustra a figura 2.3 (Andrei et al., 1988; Diaz et al., 1980). Assim, os resíduos madeireiros desta espécie, que foram utilizados na confecção de instrumento musical, e selecionados para estudos químicos.

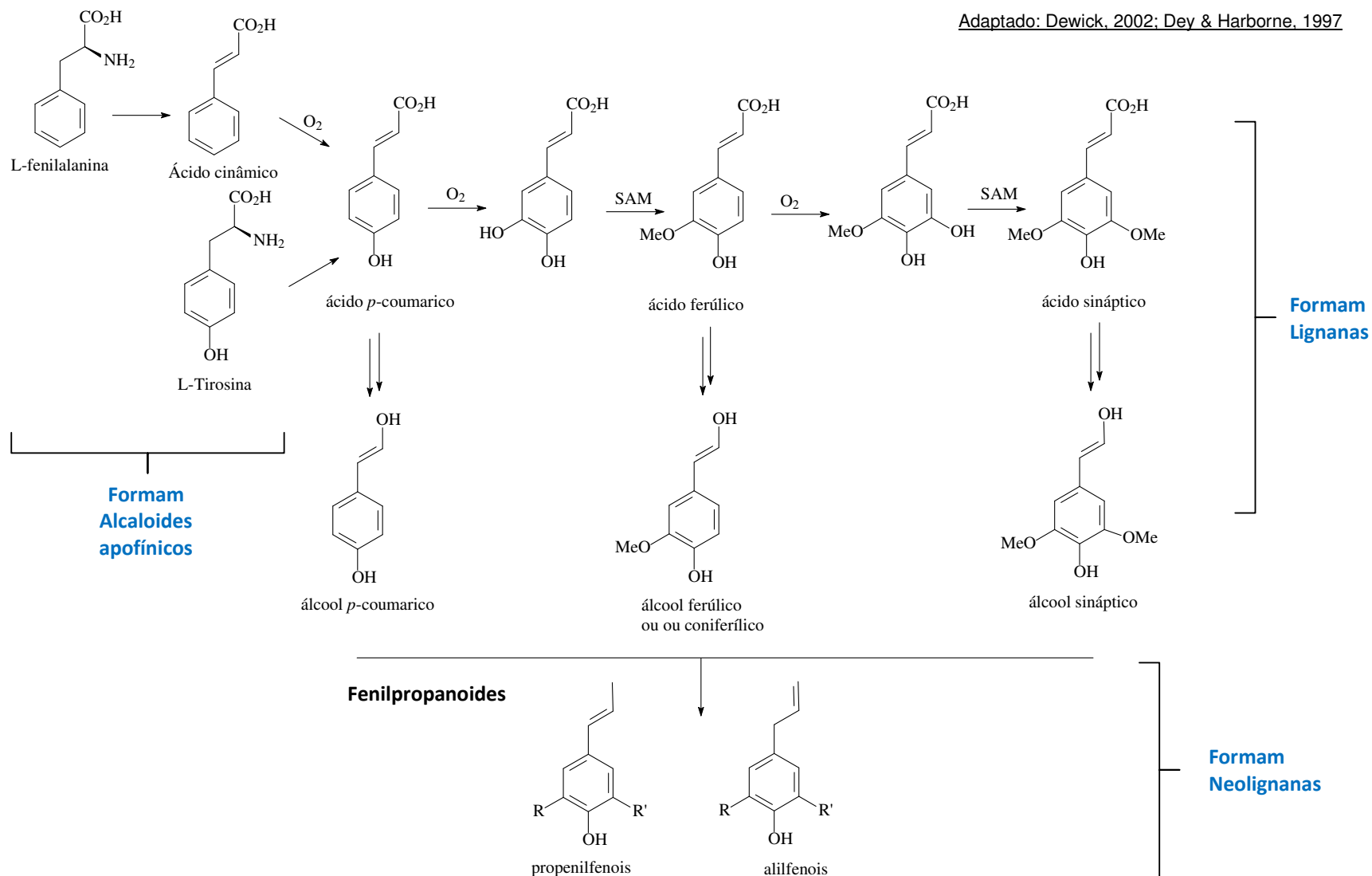
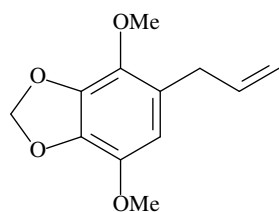
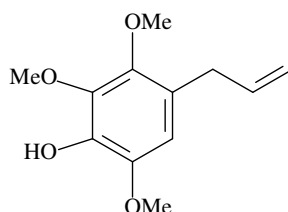


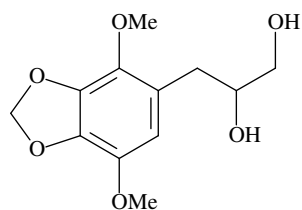
Figura 2.2. Rota biossintética dos metabólitos mais ocorrentes em Lauraceae



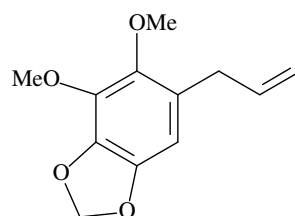
Apiol*



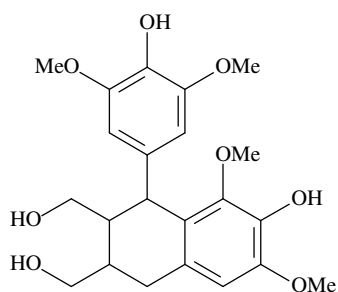
4-hidroxi-2,3,5-trimetoxialilbenzeno*



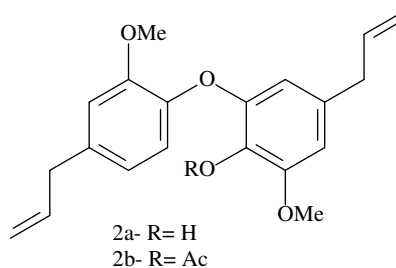
Apiolglicol*



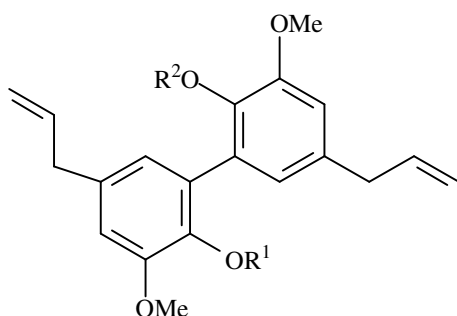
Dillapiol*



Lioniresinol*



2a = dihidroeugenol B**
2b = acetato de dihidroeugenol B**



1a- R¹ = R² = H
1b- R¹ = H, R² = Me
1c- R¹ = Ac, R² = Me
1d- R¹ = R² = Me

1a = dihidrodieugenol**
1b = O-metildehidrodieugenol**
1c = O-metil acetato de hidrodieugenol**
1d = di-O-metildehidrodieugenol**

* Andrei et al., 1988 ; ** Diaz et al., 1980

Figura 2.3. Metabólitos secundários relatados na madeira de *O. cymbarum*

2.2.2. Família Moraceae

A química da família Moraceae é amplamente descrita, sendo o gênero *Ficus* um dos mais estudados nesta família. Estes estudos apontam classes como triterpenos dos tipos ursano, cicloartanos e oleananos (Chiang et al., 2001), cumarinas (Oliveira, 2002; Chang et al., 2005), flavonoides (Lorenzi & Matos, 2002), alcaloides (Baumgartner et al., 1990) e taninos (Ogungbamila et al., 1997). Entretanto, são os estilbenoides que vêm se destacando por sua ocorrência restrita, sendo registrados em oito gêneros de Moraceae.

Os estilbenos são formados pela via do fenilpropanoide, a partir da STS (estilbeno sintase), produzindo dois grupos arilas ligados por ponte de etileno (figura 2.4).

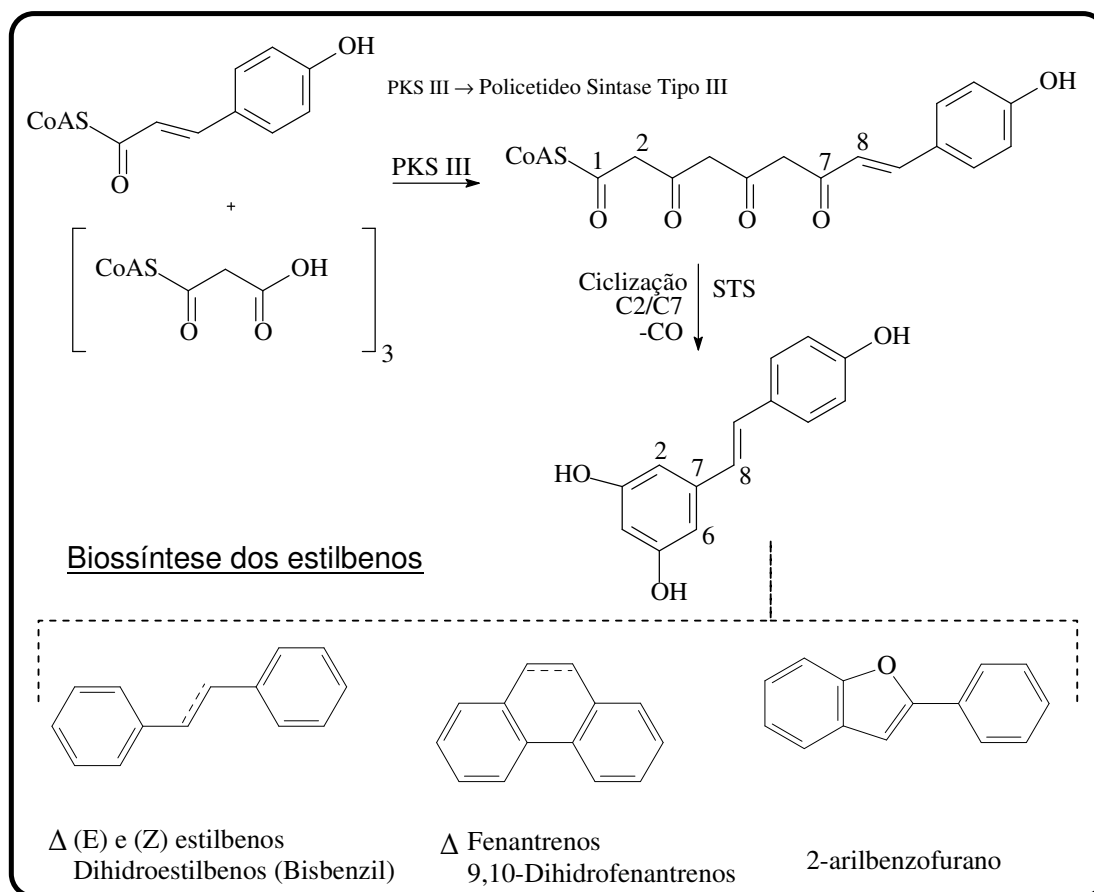


Figura 2.4. Formação dos estilbenos e seus esqueletos (Flores-Sanchez & Verpoorte 2009)

Xiao e colaboradores em 2008 reportaram a grande diversidade de estilbenos. Desde o primeiro isolamento em 1989 até 1995 já haviam sido descobertas aproximadamente 300 estruturas. De 1994 a 2006 foram relatadas mais 804 estruturas, incluindo o potencial biológico. Em 2012, Rivière e colaboradores reuniram os registros de toda a distribuição dos estilbenos no reino vegetal, abordando a quimiotaxonomia desses compostos.

Em Moraceae, os estilbenos do tipo 2-arilbenzofuranos (conhecidos como moracinas) são restritos a esta família, distribuindo-se em 5 gêneros. Assim, as moracinas são consideradas marcadores químicos em Moraceae (tabela 2.3 e figura 2.5), apresentando padrão em 3',5',6-trioxigenado, com exceções das moracinas G e H.

Tabela 2.3. Espécies de Moraceae que reportam moracinas

Espécies	Moracinas**	Referência
<i>Artocarpus altilis</i>	M	Amarasinghe et al., 2008
<i>Artocarpus dadah</i>	M	Su et al., 2002
<i>Artocarpus heterophyllus</i>	M	Zheng et al., 2009
<i>Artocarpus gomezianus</i>	C	Hakim et al., 2002
<i>Bagassa guianensis</i>	M, N, P e Z (O-metil M e N)	Royer et al., 2010 Royer et al., 2012
<i>Broussonetia papyrifera</i>	I e N	Lee et al., 2001
<i>Milicia excelsa</i>	M	Rivière et al., 2010 Kapche et al., 2007 Nassra et al., 2013 Pflieger et al., 2013

(Cont.) **Tabela 2.3.** Espécies de Moraceae que reportam moracinas

<i>Morus alba</i>	A-B	Takasugi et al., 1978
	C-D	
	E-H	Takasugi et al., 1979
	A-M	
	chalconoracina	Fukai et al., 2005
	M	Singab et al., 2005
	O e P	Cui et al., 2006
	M	Piao et al., 2006
	M	Zhang et al., 2009
	M	Fu et al., 2010
	N e chalconoracina	Gu et al., 2010
	N, P e X-Y	Yang et al., 2010
	M e derivados	Lee et al., 2011
	M-Gli. chalconoracina	Sun et al., 2011
	M, O e P	Tada et al., 2011
	C, D, P e O	Yang et al., 2011
	M	Chen et al., 2012
	C e chalconoracina	Kim et al., 2012
	chalco, C, D, N	Yang et al., 2012
	M	Choi et al., 2013
	M	Nassra et al., 2013
	M	Rivière et al., 2014
	C	Zelova et al., 2014

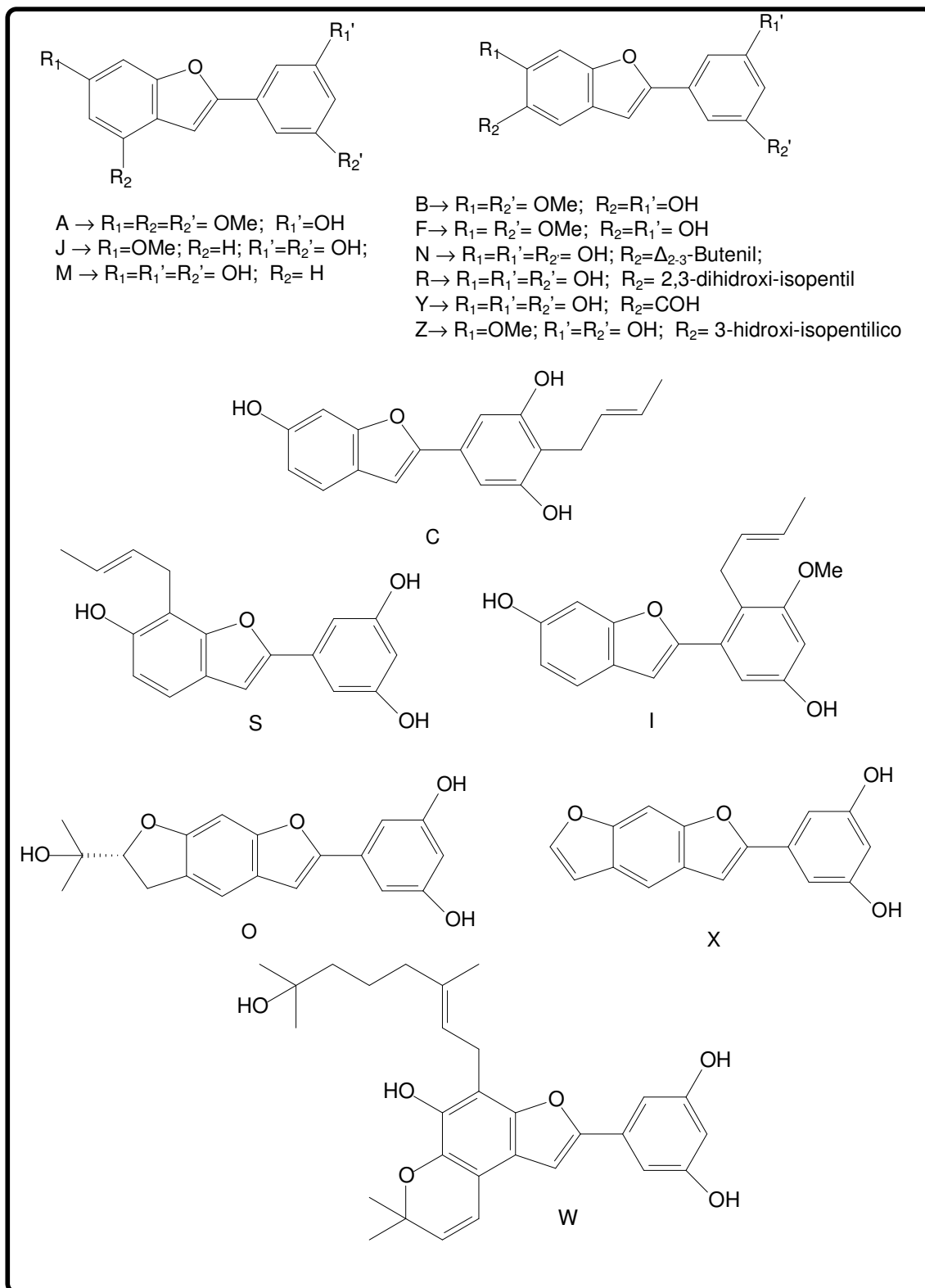
(Cont.) **Tabela 2.3.** Espécies de Moraceae que reportam moracinas

<i>Morus australis</i>	M e C	Ferlinahayati et al., 2008
	M	Zheng et al., 2012
<i>Morus atropurpurea</i>	M	Zhao et al., 2013
<i>Morus bombycis</i>	P e O	Xia et al., 2012
<i>Morus cathayana</i>	C, M, O e P	Nagao et al., 1981
	C, M e P	Fukai et al., 2005
	C, P e O	Shen et al., 2001
<i>Mori cortex radicis</i>	M, O e P	Lee et al., 2007
	M, O e P	Dat et al., 2009
	P e O	Lee et al., 2011
	P e O	Lee et al., 2012
	P e O	Xia et al., 2012
<i>Morus indica</i>	C e N	Andallu & Varadacharyulu, 2003
<i>Morus insignis</i>	M	Basnet et al., 1993
<i>Morus lhou</i>	M e N	Jeong et al., 2009
<i>Morus macroura</i>	B e P	Syah et al., 2000
<i>Morus mesozygia</i>	C, M, K, Q-U	Kapche et al., 2009
	KM, LM e SC	Kapche et al., 2011
	C, M, S, R, T e U	Kuete et al., 2009
	C e L	Nicolle et al., 2009
	L, C e M	Fozing et al., 2012

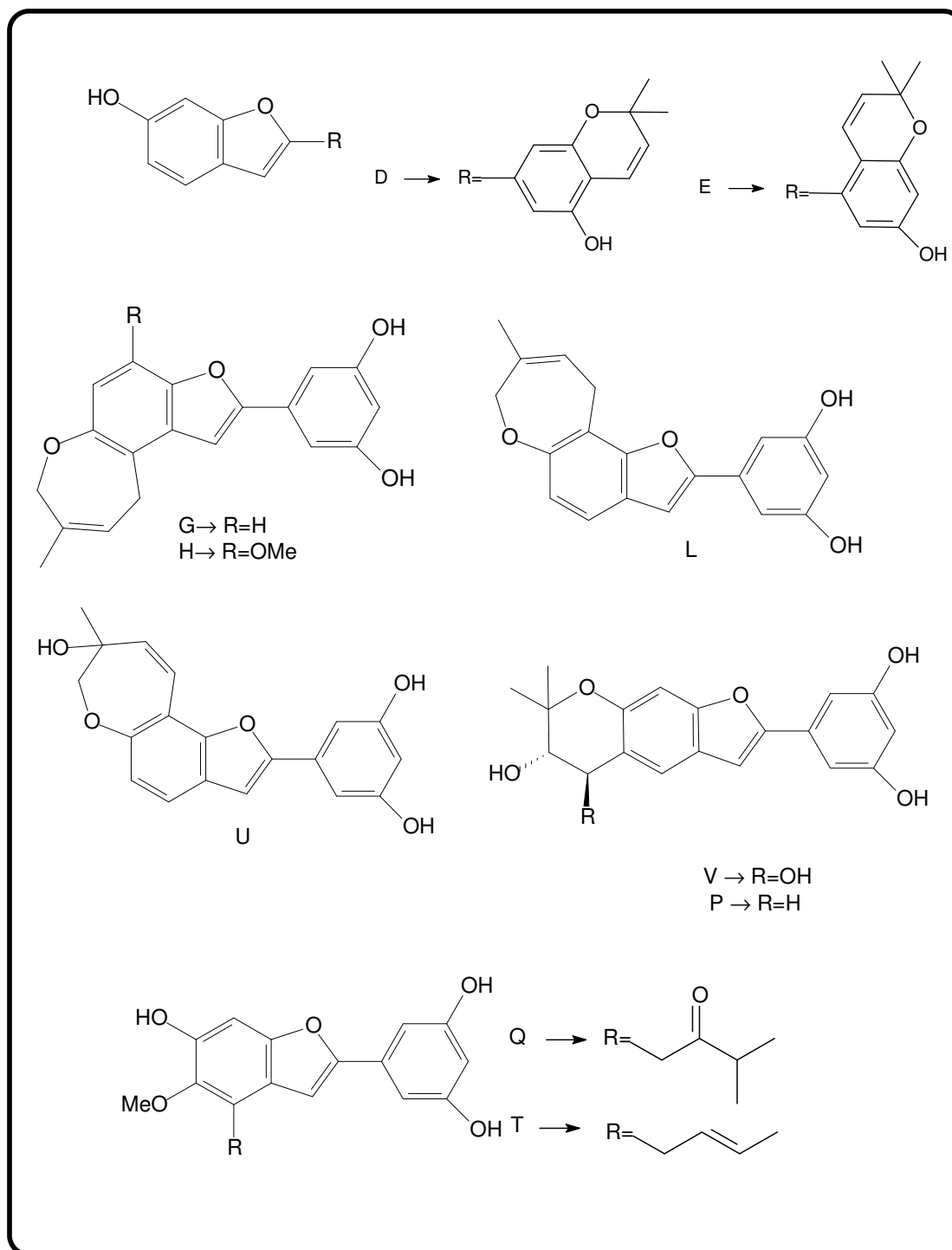
(Cont.) **Tabela 2.3.** Espécies de Moraceae que reportam moracinas

<i>M. nigra</i>	M	Wang et al., 2010
	N, M, O e C	Zheng, et al., 2010
	M	Mazimba et al., 2011
	C	Zelova et al., 2014
<i>Morus notabilis</i>	O e P	Hu et al., 2012
<i>Morus</i> sp.	M, O e P	Rollinger et al., 2006
	O	Seiter et al., 2014
	O	Yoon et al., 2014
<i>Morus wittiorum</i>	C e M	Tan et al., 2010

Figura 2.5. Estruturas das moracinas de A-Z



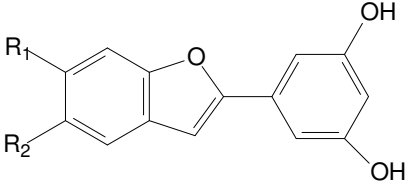
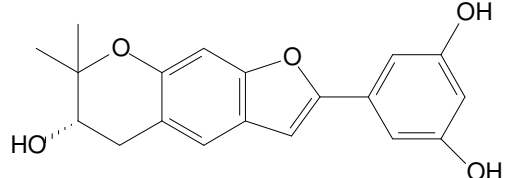
(Cont.) **Figura 2.5.** Estruturas das moracinas de A-Z



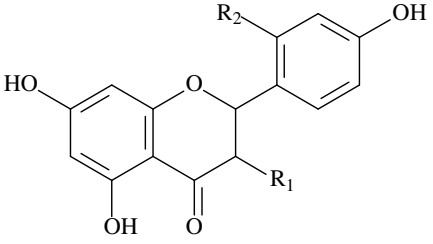
Entre os gêneros que produzem as moracinas está o *Bagassa*, que é constituído por apenas uma espécie, a *B. guianensis*, e nos estudos prévios foram relatados estilbenos, flavanona, β -sitosterol e benzenodiol (tabela 2.4) (Royer et al., 2010). Posteriormente o potencial biológico antifúngico destas substâncias, frente ao fungo xilófago *Pycnoporus sanguineus* e de patogenia humana *Candida glabrata* e o *Trichophyton rubrum* (Royer et al., 2012) também foram reportados.

Tabela 2.4. Metabólitos secundários isolados de *B. guianensis*

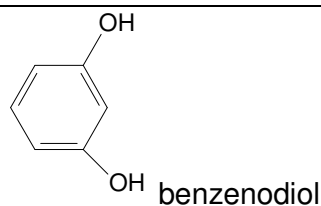
Moracinas

		R₁	R₂	
	1	H	H	moracina M
	2	H	Prenil	moracina N
	3	Me	H	6-O-metil-moracina M
	4	Me	Prenil	6-O-metil-moracina N
	5	Me	3-hidroxi -3-metilbutil	moracina Z
				
				moracina P

Flavanonas

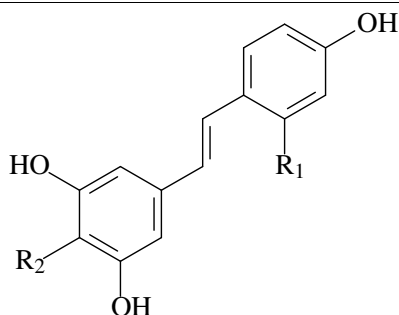
	6	R₁ H	R₂ OH	estepogenina
	7	OH	H	katuiranina
	8	OH	OH	dihidroamorina

Derivado benzeno



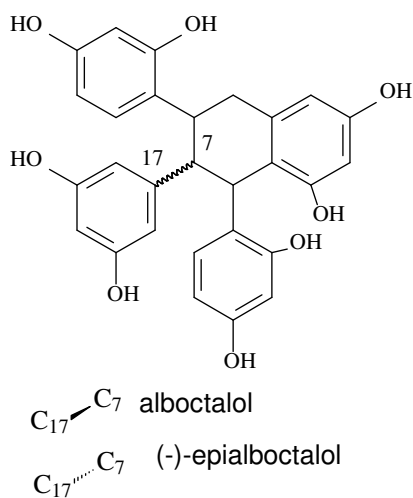
(Cont.) **Tabela 2.4.** Metabólitos secundários isolados de *B. guianensis*

Estilbeno

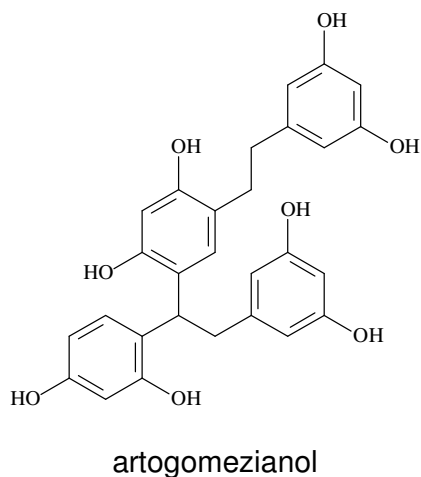


	R ₁	R ₂	
9	H	H	<i>trans</i> -resveratrol
10	OH	H	<i>trans</i> -oxiresveratrol
11	Me	Prenil	araquidina 2
12	Me	3-hidroxi -3-metilbutil	araquidina 4

Estilbeno (dímero)



C₁₇—C₇ alboatolol
C₁₇—C₇ (-)-epialboatolol



artogomezianol

2.2.3. Família Lecythidaceae

A família Lecythidaceae possui poucos estudos químicos, sendo possível encontrá-los utilizando os nomes dos gêneros ou espécies desta família como busca nos bancos de dados dos periódicos. Assim, foram encontrado registros de triterpenos pentacíclicos (Carvalho et al., 1998), flavonoides como quercetina e epicatequina, e os alcaloides do tipo indolo[2,1-b]quinazolínicos, lunamarina e ribalidina (Ukachukwu et al., 2015), e saponinas triterpênicas (Massiot et al., 1992).

No gênero *Eschweilera* com aproximadamente 92 espécies foram detectados relatos de estudos químicos em três espécies. Em folhas de *E. rabeliana* e folhas e cascas de *E. longipes* são relatados triterpenoides pentacíclicos (Carvalho et al., 1995; Carvalho et al., 1998; Costa & Carvalho., 2002). Nas cascas de *E. coriaceae* foram identificados derivados de elagitaninos, conhecidos como eschweilenóis, apresentados na figura 2.7 (Yang et al., 1998). Os elagitaninos possuem ocorrência restrita nas superordens Hamamelidae, Dileniidae e Rosidae, sendo considerados marcadores taxonômicos (Haslam & Cai, 1994). A presença destes metabólitos em Lecythidaceae ressalta a importância dos estudos.

O ácido elágico, ou elagitaninos, são formados pelo rearranjo do ácido difênico, cuja origem vem de unidades de ácido gálico (poliol), com acoplamento oxidativo entre C-C. Outros tipos de taninos (figura 2.6) são formados através das unidades de ácido gálico ligadas a um glicosídeo, ou através da dimerização entre unidades de ácido gálico por meio de ligação denominada meta-depsídica, dando origem aos taninos conhecidos como galotaninos.

Os taninos hidrolisáveis são de ampla ocorrência, sendo distribuídos em dicotiledôneas, herbáceas e lenhosas. Os taninos condensados são formados a partir de diversas unidades de proantocianidinas ou flavonoides e sua ocorrência abrange plantas lenhosas (Khanbabaee & Ree, 2001).

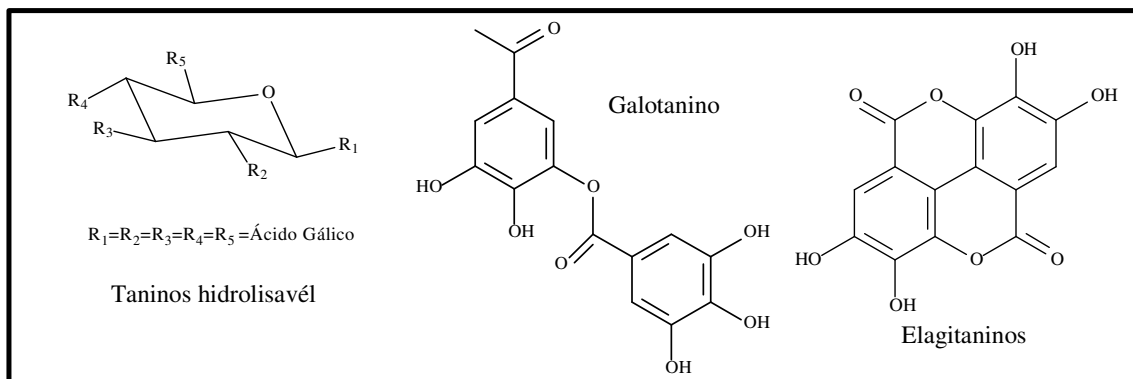


Figura 2.6. Taninos derivados do ácido gálico (Khanbabaee & Ree, 2001)

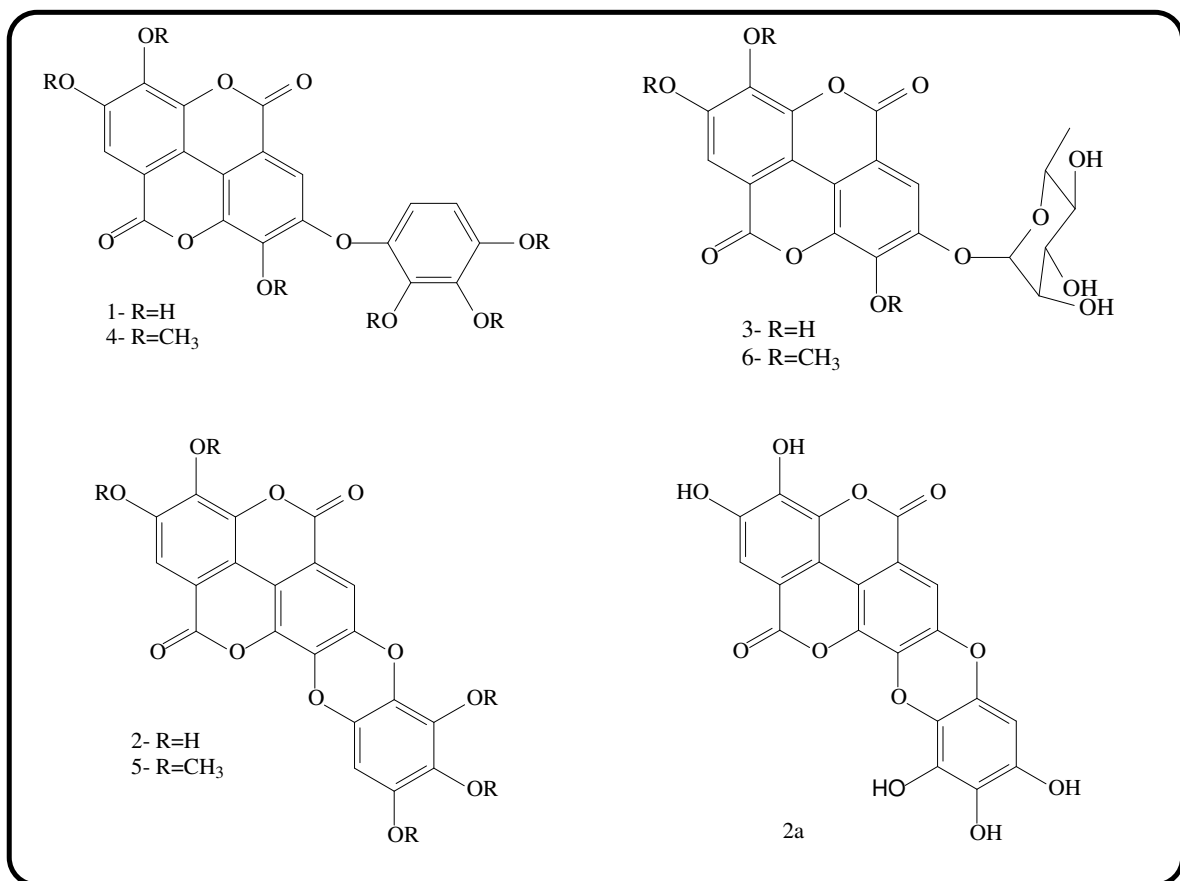


Figura 2.7. Elagitaninos isolados de *Eschweleira coriaceae* (Yang et al., 1998)

O potencial químico destas famílias, bem como a disponibilidade dos resíduos gerados na indústria madeireira estimularam a investigação dos metabólitos secundários com intuito de contribuir com conhecimento científico e auxiliar na cadeia produtiva desse setor.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos geral

Realizar os estudos químicos dos resíduos madeireiros das espécies *Ocotea cymbarum* (Lauraceae), *Bagassa guianensis* (Moraceae) e *Eschweleira coriaceae* (Lecythidaceae), visando isolar e identificar os metabólitos secundários, buscando auxiliar na cadeia produtiva do setor madeireiro.

3.2 Objetivos específicos

- Extrair, isolar e identificar os constituintes químicos
- Agregar valor aos resíduos descartados, através dos conhecimentos científicos

4. EXPERIMENTAL

Os estudos químicos foram desenvolvidos no Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN) da Coordenação de Tecnologia e Inovação do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - (COTI/INPA) / Manaus, AM.

4.1.1 MATERIAL E MÉTODOS

Nas análises cromatográficas foram utilizados solventes comerciais destilados, como hexano, diclorometano, acetona, acetato de etila e metanol e reveladores químicos como vanilina sulfúrica, iodo sublimado e vapor de amônia.

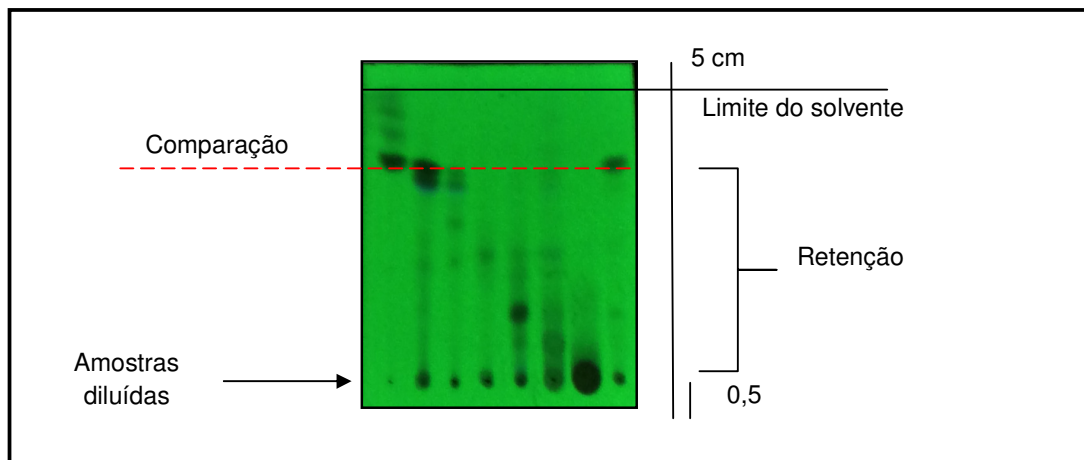
- **Cromatografia em Camada Delgada (CCD)**

Para análise em CCD, foram preparadas alíquotas das amostras, diluindo-as em solventes orgânicos, aplicando-as em seguida com o auxílio de tubo capilar de vidro a 0,5 cm da base da cromatoplaça (quadro 4.1), com a distância de 1 cm entre um *spot* e outro. Após eluição, realizada com 1,5 mL de solvente (gradiente) em cuba de vidro (dimensão: 8x5x3 cm), realizaram-se comparações como demonstrada na figura 4.1.

Quadro 4.1. Tipo de cromatoplaças utilizadas para CCD

Cromatoplaça	suporte	Marca
Alumínio	sílica gel 60	Merck
Alumínio	celulose	Avicel
Vidro	sílica silanizada (RP-18)	Merck
Alumínio	sílica gel C18	Merck

Figura 4.1. Exemplo de placa cromatográfica após eluição



- **Cromatografia em Coluna (CC)**

Os fracionamentos dos extratos e frações foram realizados em colunas de vidro com dimensões que variavam entre $\varnothing = 0,5-3,0$ cm e alt=40-100 cm, utilizando os suportes cromatográficos apresentados na quadro 4.2.

Quadro 4.2. Suporte para cromatografia em coluna

Suporte	Marca	Mecanismo
Sílica gel 60 (70-230 e 230-400 mesh)	Merck	adsorção
Silica silanizada (RP-18)	Cromoline	reversa
Sephadex LH-20	Sigma-Aldrich	exclusão
Celulose microcristalina	Merck	partição

4.1.2 EQUIPAMENTOS E ACESSÓRIOS

- Equipamentos utilizados para obtenção dos extratos e fracionamentos

Rotaevaporador	Yamato: modelo RE500 com banho BM200
Balança analítica	TECNAL: modelo-B TEC 210 A V 220.
Chapa de aquecimento	Fisatom: modelo 743A
Macro moinho tipo wyley	Marconi Modelo: MA-340
Cromatógrafo	Sepacore® BUCHI: Modelos Bomba: C-605; Controlador: C-620; Fracionador: C-660; UV: C-640

- **Equipamentos utilizados na determinação estrutural**

Quadro 4.3. Espectrômetros de RMN

300 MHz: Bruker Fourier-300, sonda EasyProbe S1 (5 mm), com gradiente de campo em z (50 G/cm); Coordenação de Tecnologia e Inovação (COTI) do INPA

400 MHz: Bruker 400 Avance III, sonda SmartProbe TM (5 mm), com gradiente de campo em z (50 G/cm); Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

500 MHz: Bruker 500 Avance III, sonda Triple Resonance Broadband Inverse (TBI) (5mm) com gradiente de campo em z (50 G/cm); Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás (UFG)

Quadro 4.4. Espectrômetro de massas

Amazon - ion trap Bruker, Coordenação de Tecnologia e Inovação (COTI) do INPA

Quadro 4.5. Medidor de Ponto de fusão

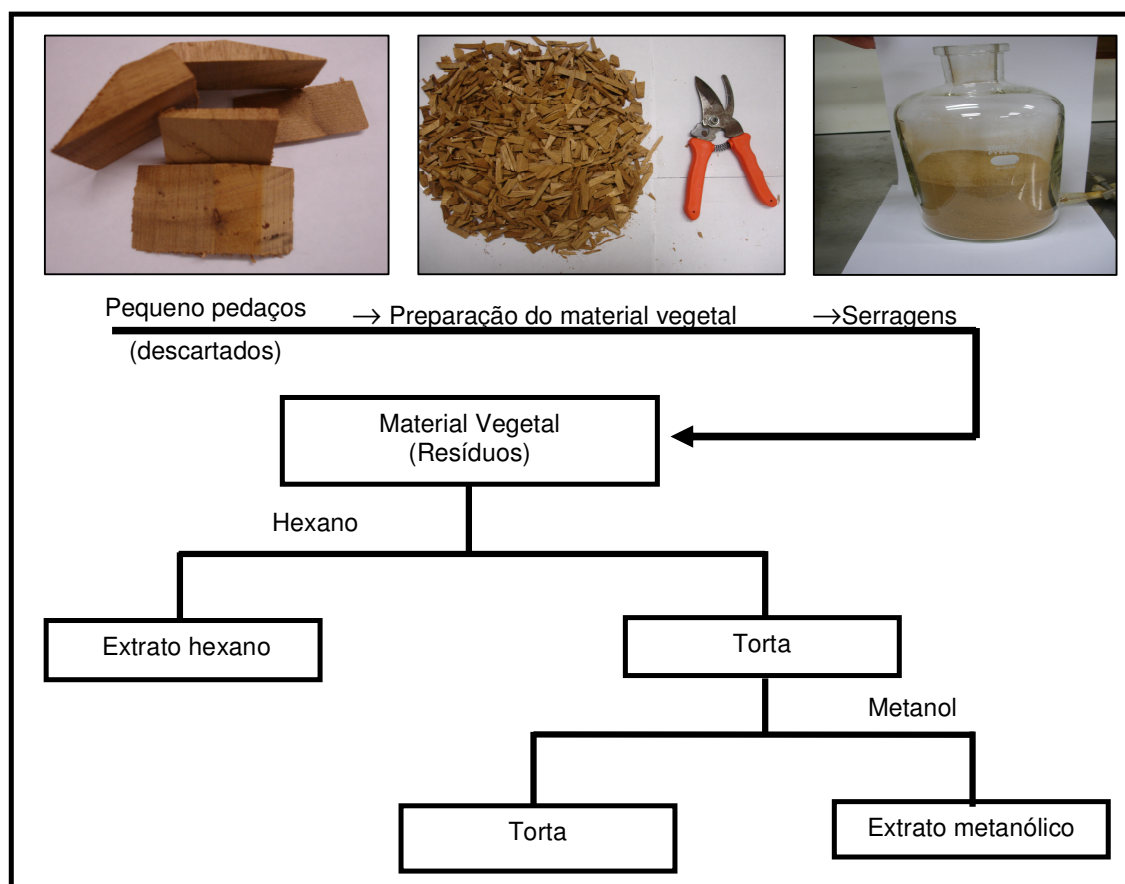
Fisaton 430D, Coordenação de Tecnologia e Inovação (COTI) do INPA

4.2.1. Obtenção dos resíduos madeireiros

Os rejeitos industriais foram fornecidos pelo Laboratório de Engenharia de Artefatos de Madeira da Coordenação de Tecnologia e Inovação (COTI) em parceria com empresas privadas (serrarias modelos), no âmbito do projeto INCT- Madeiras da Amazônia. As identificações das espécies foram feitas por comparações das características macroscópicas com padrões da Xiloteca do INPA.

4.2.2. Preparo dos extratos brutos

Os resíduos foram picotados e moídos, sendo posteriormente submetidos à maceração por 7 dias, utilizando hexano e metanol (esquema 4.1). Os extratos brutos tiveram suas massas mensuradas (tabela 4.1) e rendimentos calculados.



Esquema 4.1. Preparação dos extratos brutos dos resíduos

Tabela 4.1. Massa obtida dos extratos em hexano e metanol

Espécies	Massa do Resíduo (g)	Massa dos extratos obtidos (g)	
		Hexano	Metanol
<i>O. cymbarum</i>	400,9	1,2	7,2
<i>B. guianensis</i>	269,1	0,1	10,0
<i>E. coriacea</i> (alburno)	454,3	0,3	2,7
<i>E. coriacea</i> (cerne)	633,8	0,5	30,3

4.2.3. Análise dos extratos, purificação e determinação estrutural das substâncias

Os extratos foram codificados (tabela 4.2), e posteriormente submetidos as avaliações preliminares através de comparações em CCD com padrões de substâncias de ampla ocorrência (lupeol e β -sitosterol), assim os extratos promissores, ou seja, que apresentavam manchas fluorescentes em sob luz UV com comprimento de onda de 365 nm e/ou absorbância na faixa de 254 nm, foram fracionados por técnicas cromatográficas para purificação dos metabólitos secundários.

Tabela 4.2. Composição da codificação dos extratos e frações

Extrato de origem	Sigla da espécie	Fase orgânica	Número da fração
H →Hexânico	OC → <i>O. cymbarum</i>	H →Hexânica	Fr.3-5→1 Fr.6-8→6
M →Metanólico	BG → <i>B. guianensis</i>	D →DCM	
	EC → <i>E. coriaceae</i>	A →AcoEt	

As substâncias isoladas foram identificadas por técnicas de RMN (^1H , COSY, HSQC, HMBC e/ou ^{13}C) e amostras com baixa solubilidade, ou sólidos insolúveis, utilizou-se técnica de RMN com sonda de HR/MAS.

4.3.1. Fracionamento cromatográfico dos extratos de *Ocotea cymbarum*

Fracionamento cromatográfico extrato hexânico (HOC; 1,20 g)

O extrato hexânico (HOC) foi fracionado (esquema 4.2) em Coluna Cromatográfica (CC) de sílica gel, utilizando gradientes com Hexano, DCM, AcOEt e MeOH, obtendo-se 14 frações, nas quais foram selecionadas as frações 1-5 (HOC-1) e 8-9 (HOC-8, 299 mg).

- **Fracionamento cromatográfico das frações 1-5 (HOC-1; 80 mg)**

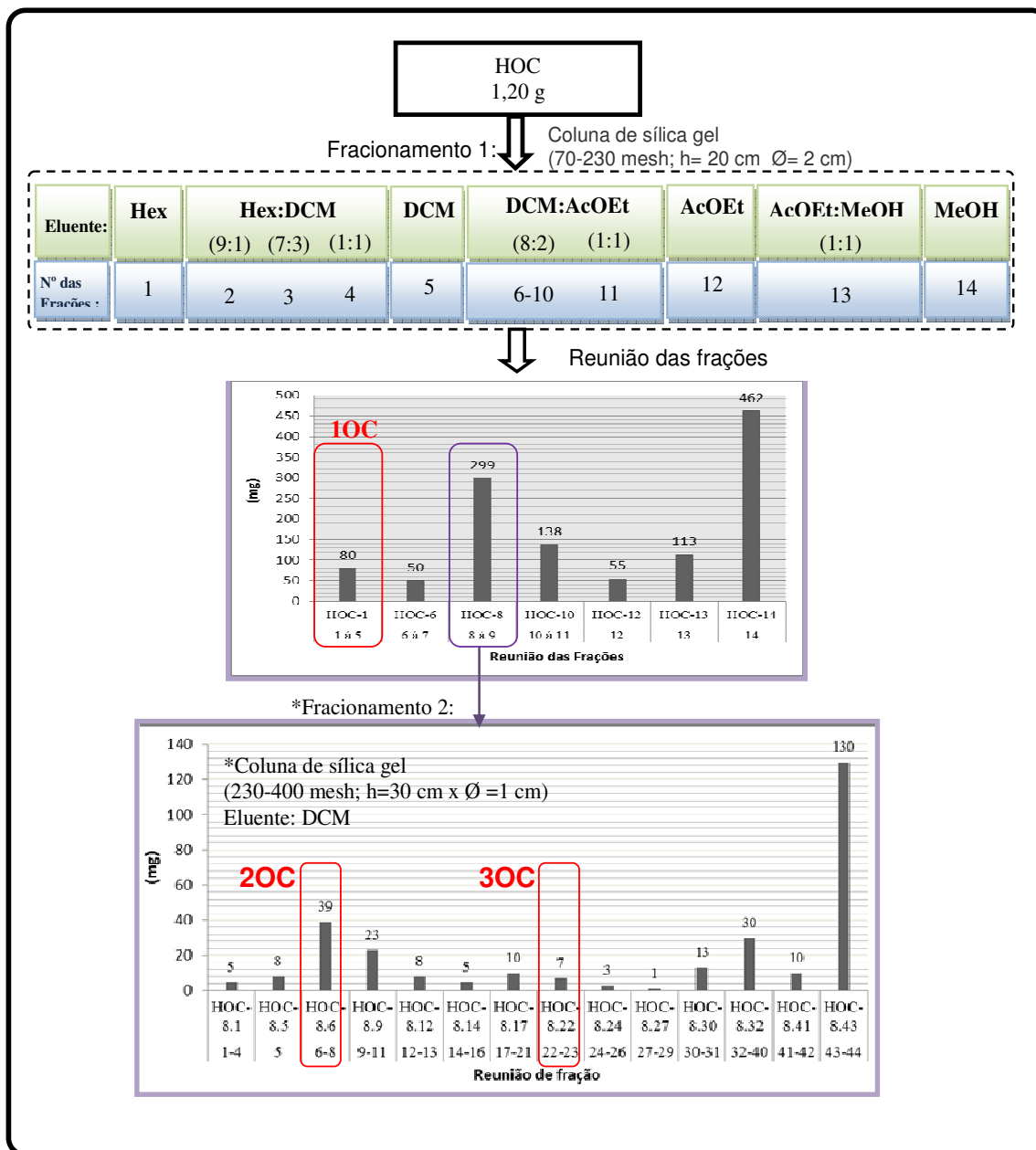
As frações 1-5 (HOC-1) apresentou-se como sólido amorfo com baixa solubilidade, e foi tratado com acetona sendo filtrada com pipeta Pasteur através de um pequeno pedaço de algodão e isolando a substância **1OC** (80 mg).

- **Fracionamento cromatográfico das frações 8-9 (HOC-8; 299 mg)**

As frações 8-9 (HOC-8) foram submetidas a um fracionamento em CC de sílica gel, eluída com sistema isocrático com DCM. Nas subfrações 6-8 (HOC-8.6; 39 mg), após filtração em celulose microcristalina, foi obtida a substância **2OC** (HOC-8.6, 2 mg), e nas subfrações 22-23 (HOC-8.22, 7 mg), cujo o fracionamento em CC de sílica gel com sistema isocrático, forneceu a substância **3OC** (2 mg).

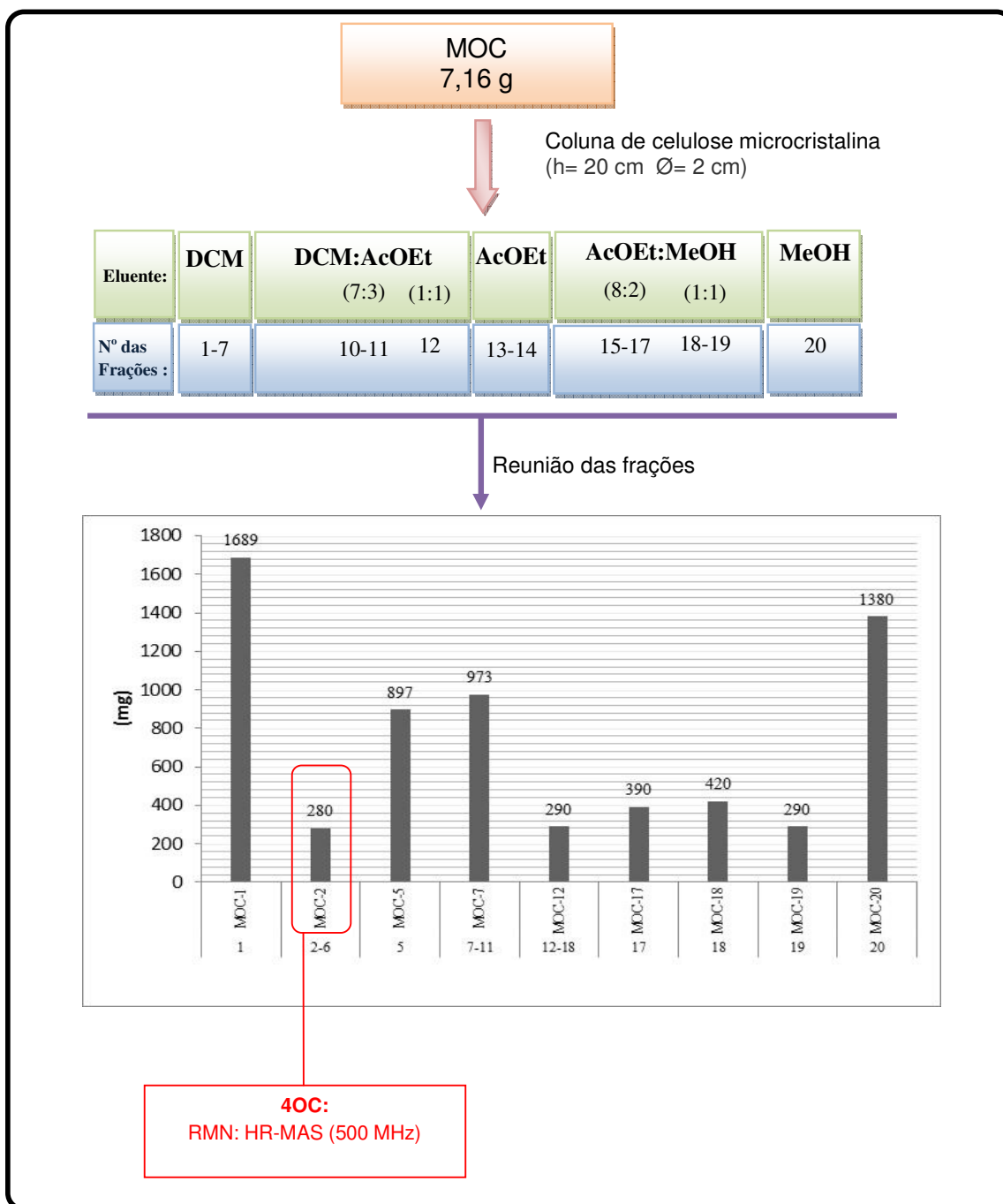
- **Fracionamento cromatográfico extrato metanólico (MOC; 7,16 g)**

O extrato metanólico (MOC) apresentou em CCD a predominância do β -sitosterol, e após filtração em coluna de celulose (esquema 4.3), foi observado em todas frações um sólido branco insolúvel que tornou inviável a realização de novos fracionamentos. Assim, analisou-se por RMN de estado semi-sólido HR-MAS (High Resolution Magic Angle Spinning) uma alíquota da fração 2 (**4OC**: MOC-2, 280 mg).



**Obtiveram-se os espectros de RMN de ^1H (400MHz) de 1OC a 3OC.

Esquema 4.2. Fracionamento do extrato hexânico de *O. cymbarum* (HOC)



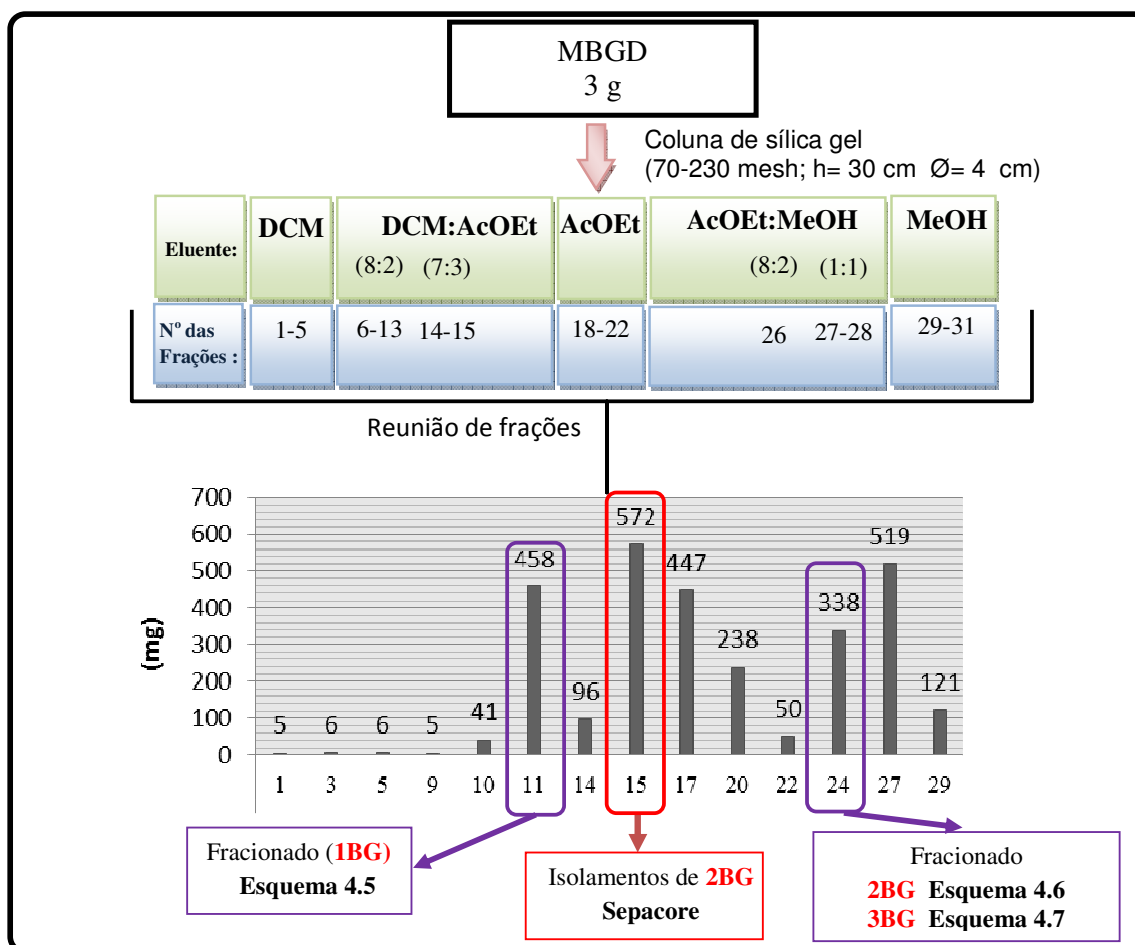
Esquema 4.3. Fracionamento do extrato metanólico de *O. cymbarum* (MOC)

4.3.2. Fracionamento cromatográfico dos extratos de *B. guianensis*

O extrato hexânico (HBG; 0,10 g) apresentou aspecto sólido cristalino, com coloração branca, e após análise em CCD detectou-se a presença do lupeol e β -sitosterol. O extrato metanólico (MBG; 10,08 g) foi submetido a partição, a partir da fase hidroalcoólica (MeOH 60%) realizou-se extrações com hexano, DCM e AcOEt.

- **Fracionamento cromatográfico da fase DCM (MBGD, 3 g)**

A fase DCM (MBGD, 3 g) foi submetida a uma coluna (CC) de sílica gel com eluição por ordem crescente de polaridade, utilizando gradientes de DCM, AcOEt e MeOH, fornecendo 32 frações (esquema 4.4) das quais as frações [11-13], [15-16] e [24-26] foram submetidas a novos fracionamentos.



Esquema 4.4. Fracionamento da Fase DCM de *B. guianensis* e obtenção das substâncias 1 a 3BG

- **Fracionamentos da fração 11-13 (MBGD-11; 458 mg)**

As frações 11-13 (MBGD-11; 458 mg), após um novo fracionamento em CC de sílica gel (esquema 4.5) com eluição de gradientes de Hex.; AcOEt e MeOH, forneceram 26 subfrações. Nas quais as subfrações 12-16 (MBGD-11.12) e 17 (MBGD-11.17; 4 mg) forneceram a substância **1BG** (47 mg).

A subfração MBGD-11.18 (214 mg) foi fracionada em coluna de fase reversa, utilizando como suporte a sílica silanizada e eluente isocrático de MeOH:H₂O (2:8), sendo obtido nas subfrações após a evaporação do MeOH, um cristal insolúvel em água, substância **5BG** (MBGD-11.2r; 1 mg).

- **Fracionamentos da fração 15 (MBGD-15; 572 mg)**

As frações 15-16 (MBGD-15) foram fracionadas no Sistema Sepacore[®] utilizando coluna (15/230 mm) com sílica gel (230-400 mesh) e como eluente DCM:MeOH (1:1) por 20 min, obtendo 5 mg da substância **2BG**.

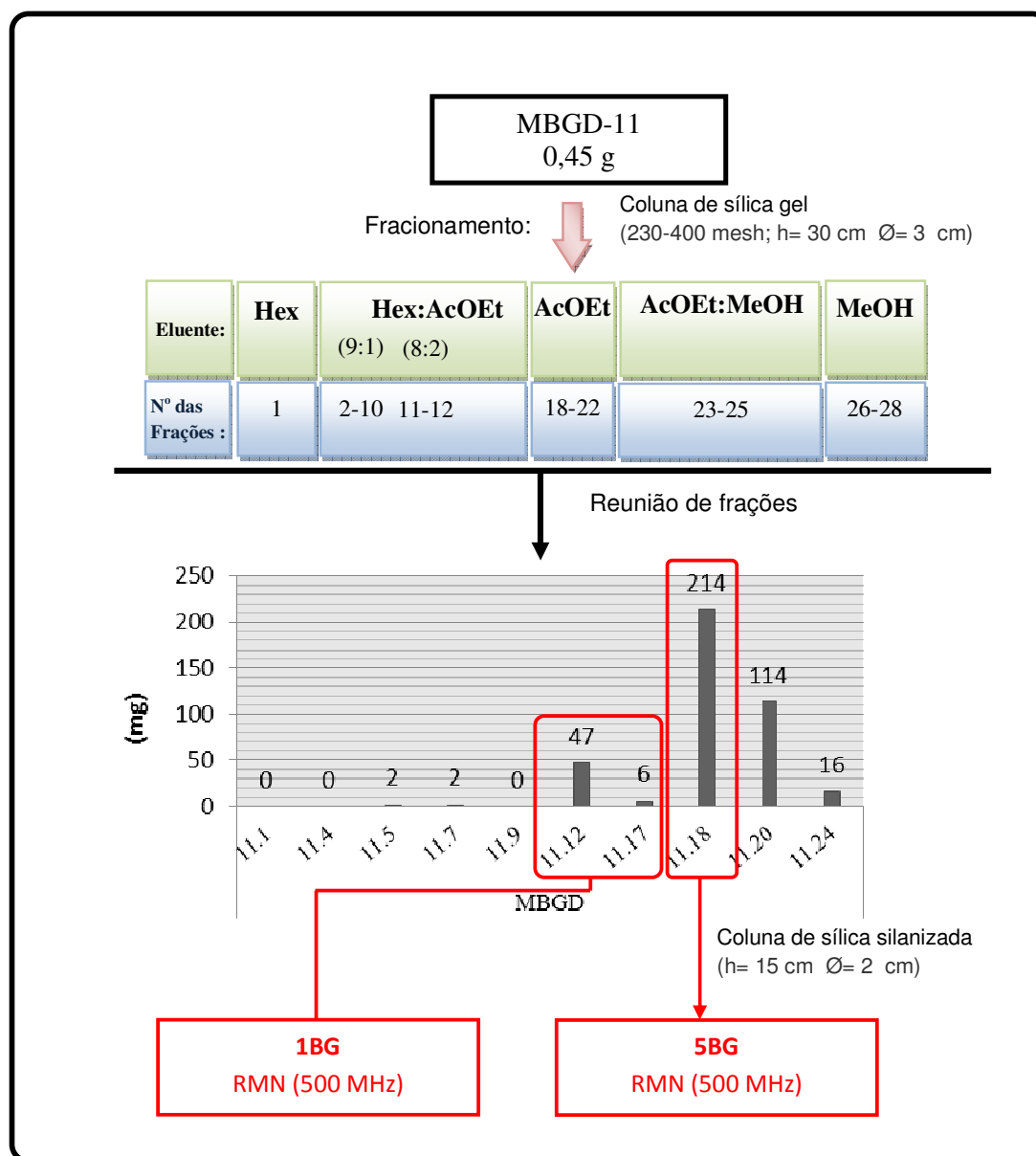
- **Fracionamentos da fração 24-26 (MBGD-24; 970 mg)**

A fração 24-26 (MBGD-24; 0,97 g) foi filtrada em coluna de celulose utilizando hexano, AcOEt, acetona e metanol como eluentes, fornecendo 25 frações (esquema 4.6).

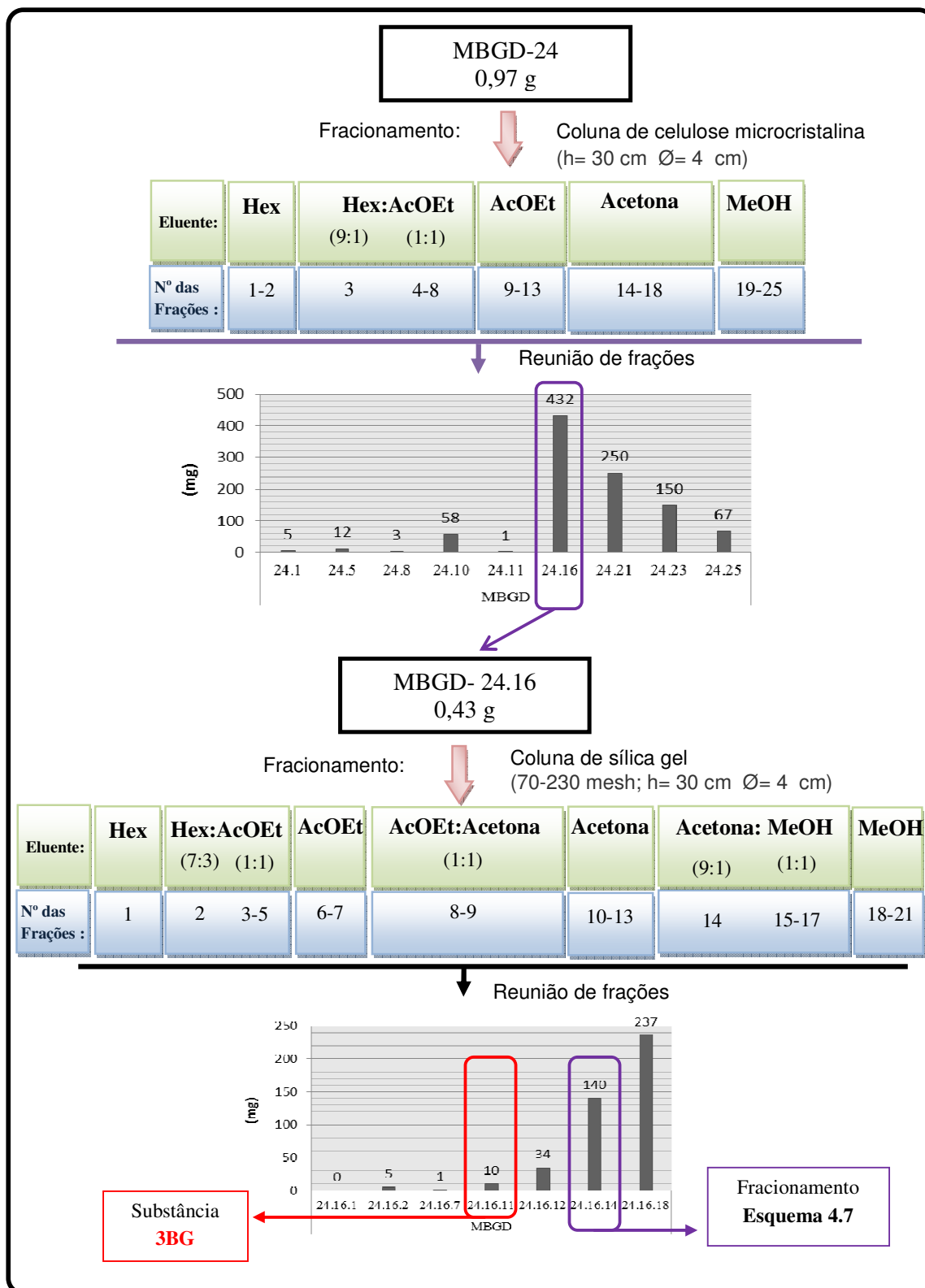
As subfrações 16-20 (MBGD-24.16; 432 mg) foram fracionadas em CC de sílica eluída com hex.; AcOEt; acetona e metanol (esquema 4.6) e a partir da subfração 11 (MBGD-24.16.11; 11 mg) foi possível o isolamento da substância **3BG** (MBGD-24.16.11.14; 1 mg) após fracionamento no Sistema Sepacore[®].

As subfrações 14-17 (MBGD-24.16.14; 140 mg), após fracionamento (esquema 4.7) em coluna Sephadex LH-20, forneceram 21 frações, sendo a subfração MBGD-24.16.14.21 (22 mg) fracionada em coluna de sílica gel (esquema

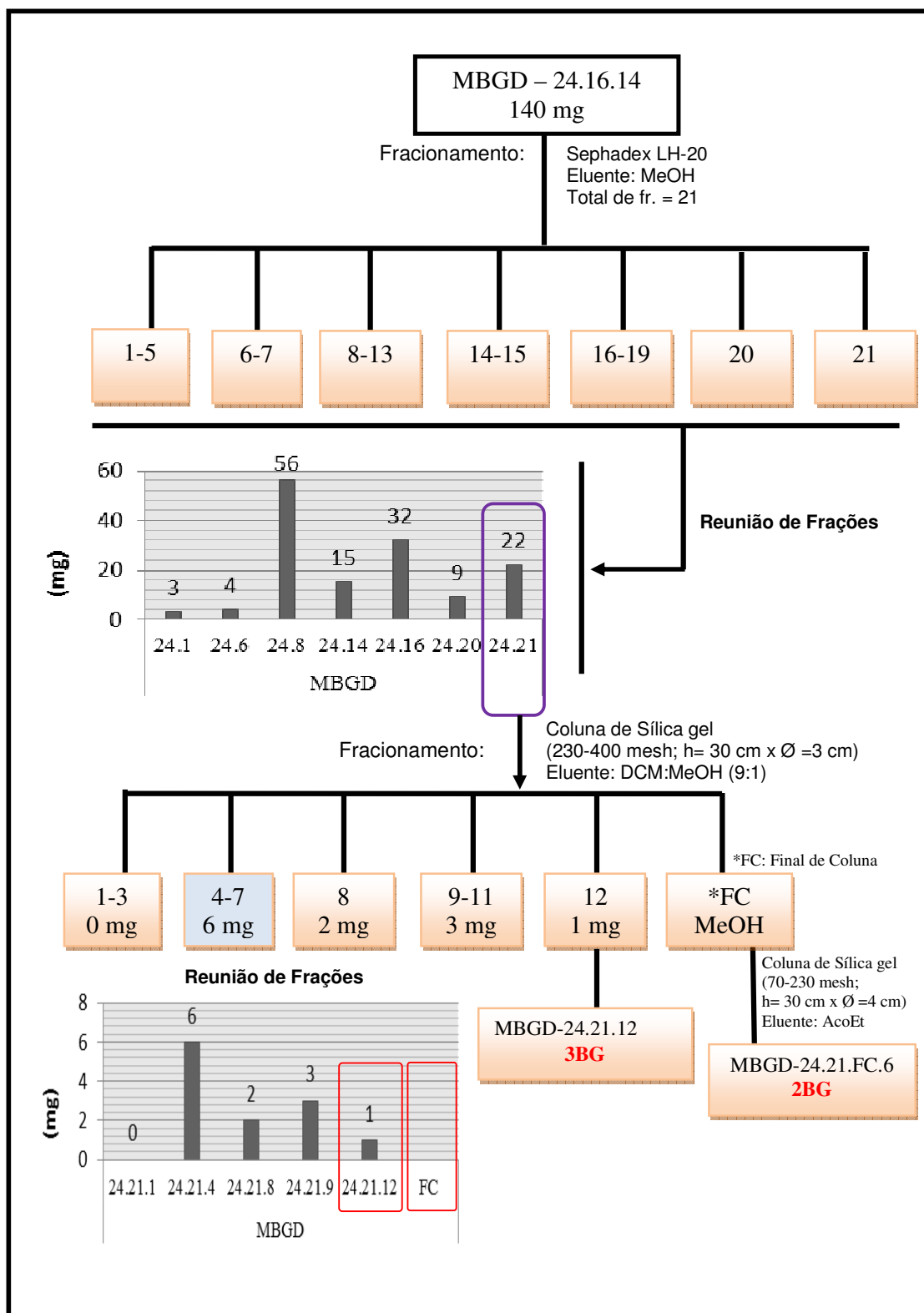
4.7) com eluente isocrático, permitindo a purificação de **3BG** (MBGD-24.21.12; 1 mg). Como parte da amostra ficou retida nesta coluna, recuperou-se com metanol (MBGD-24.21.FC; 10 mg) e realizou-se um novo fracionamento em coluna (CC) de sílica gel, com eluente isocrático em DCM:MeOH (8:2) obtendo a substância **2BG** (MBGD-24.21.FC.6; 3 mg; esquema 4.7).



Esquema 4.5. Fracionamento da MBGD-11 e obtenção da substância **1BG** e **5BG**



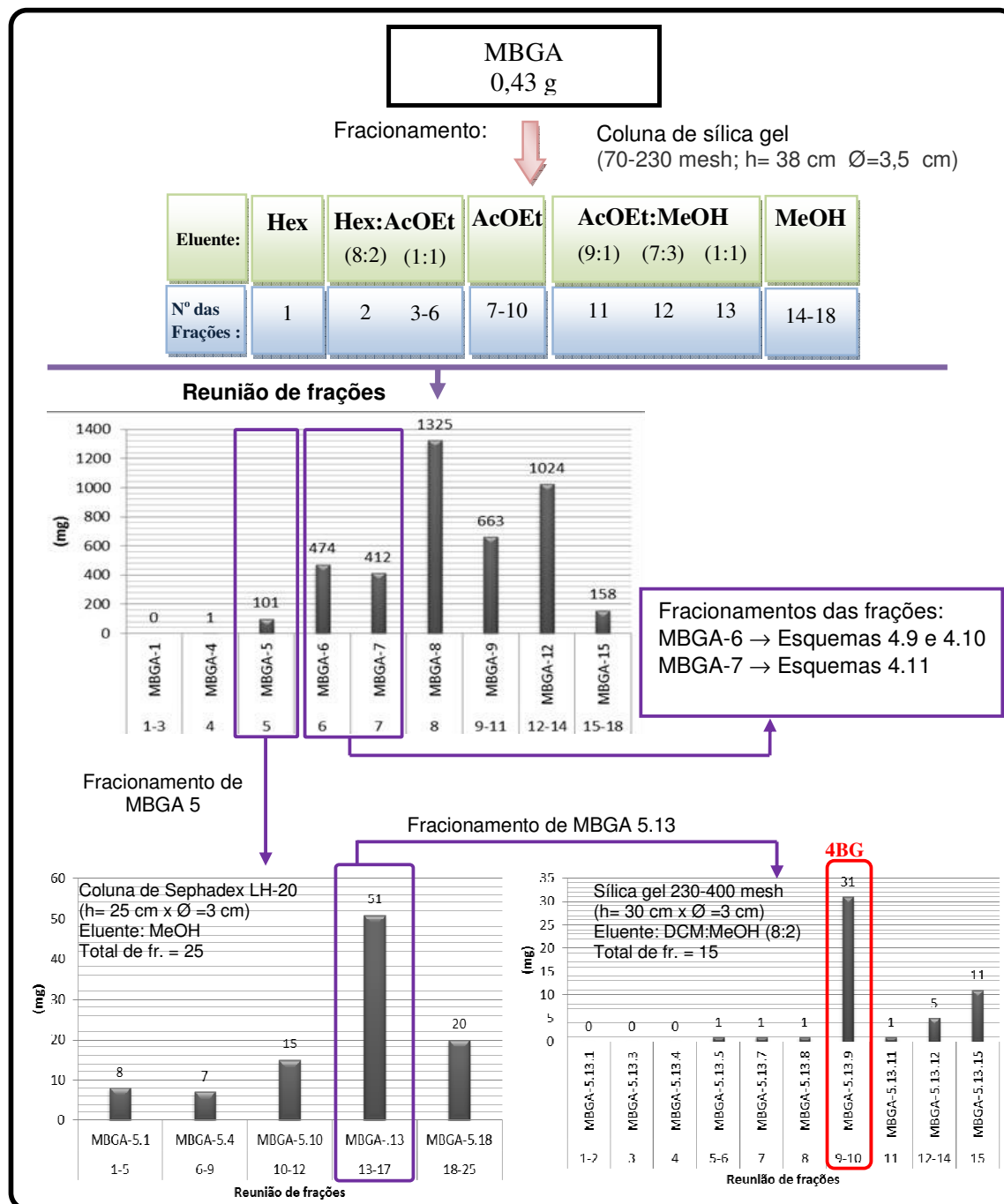
Esquema 4.6. Fracionamento da fração MBGD-24 e obtenção da substância **3BG**



Esquema 4.7. Fracionamento da fração MBGD-24.16.14 e obtenção das substâncias **2** e **3BG**

- **Fracionamento cromatográfico da fase AcOEt (MBGA; 4,95 g)**

A fase AcOEt (MBGA; 4,95 g) foi fracionada (esquema 4.8) em CC sílica gel com eluentes Hex; AcOEt e MeOH, obtendo-se 18 frações, nas quais as frações 5, 6 e 7 foram submetidas a novos fracionamentos.



Esquema 4.8. Fracionamentos da fase MBGA, da fração MBGA-5 e obtenção da substância **4BG**

- **Fracionamentos da fração 5 (MBGA-5; 101 mg)**

A fração 5 (MBGA-5; 101 mg) foi submetida a uma coluna de Sephadex LH-20, eluída com metanol, originando 25 frações, das quais as subfrações 13-17 (MBGA-5.13; 51 mg) foi fracionada em coluna de sílica gel, com eluição isocrática (DCM:MeOH; 8:2), obtendo um total de 15 subfrações, permitindo o isolamento de **4BG** (31 mg).

- **Fracionamentos da fração 6 (MBGA-6; 474 mg)**

A fração 6 (MBGA-6; 474 mg) foi fracionada em coluna de Sephadex LH-20 (esquema 4.9), eluída em metanol, obtendo-se 36 frações. As subfrações 13 e 14 (MBGA-6.13; 113 mg) foram fracionadas, sendo purificando a fração MBGA-6.13.22, identificado posteriormente como **8BG** através da comparação em CCD.

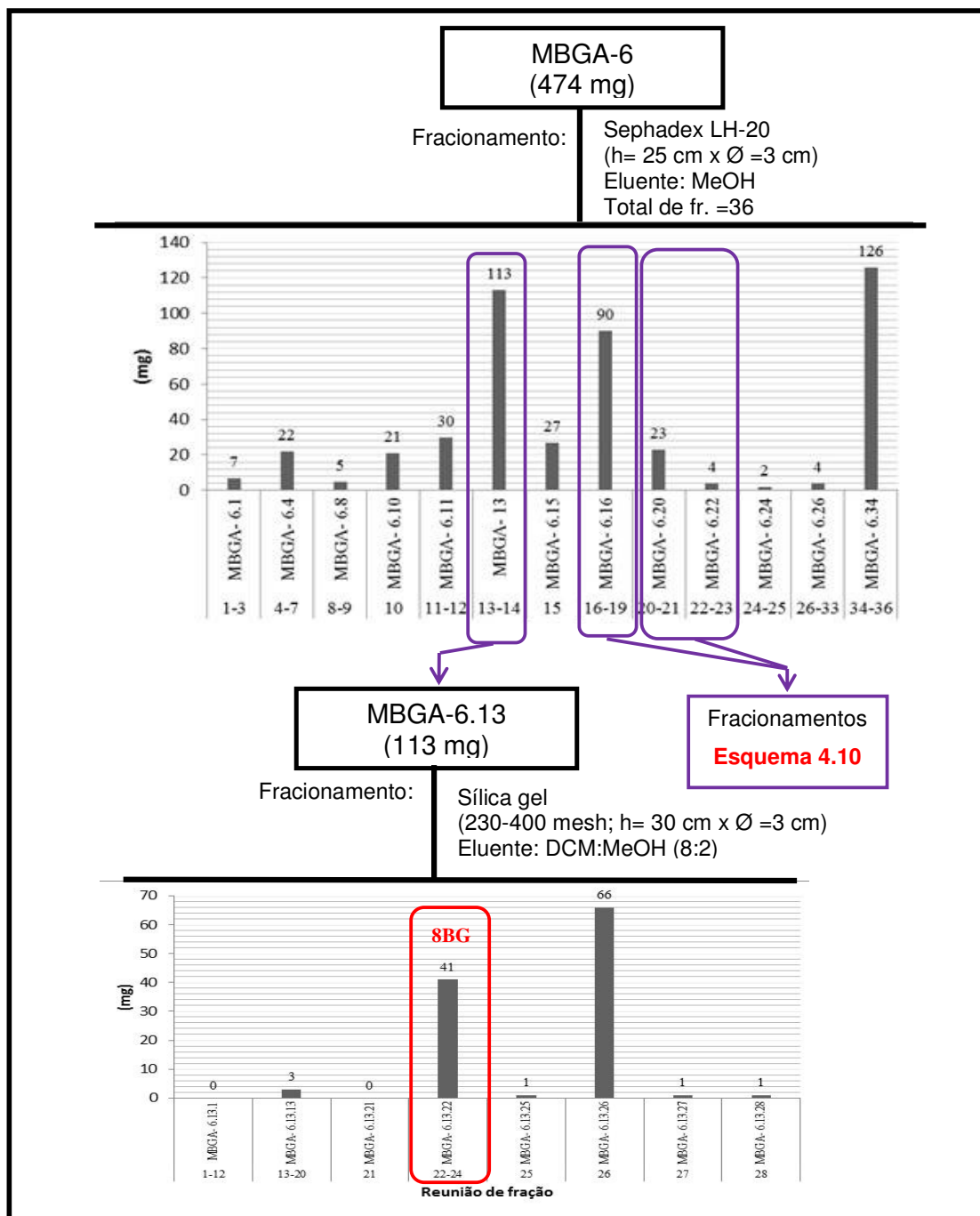
As subfrações 16-19 (MBGA-6.16; 90 mg) foram fracionadas (esquema 4.10) em Sephadex LH-20 isocrática, obtendo-se 21 frações. A fração MBGA-6.16.12 (18 mg) foi submetida a uma coluna de sílica gel com eluente isocrático, de onde foi possível a purificação das substâncias **4BG** (MBGA-6.21.12.9; 5 mg) e **5BG** (MBGA-6.16.12.18; 4 mg).

As subfrações 20-23 (MBGA-6.20a; 28 mg), originadas da reunião de MBGA-6.20 e 6.22, foram submetidas ao fracionamento (esquema 4.10) em coluna de sílica gel, isocrática (Hex:AcOEt; 1:1), obtendo-se as substâncias **6BG** (MBGA-6.20a.2; 4 mg), **7BG** (MBGA-6.20a.6; 5 mg) e uma mistura de **7BG** e **8BG** (MBGA-6.20a.5; 1 mg).

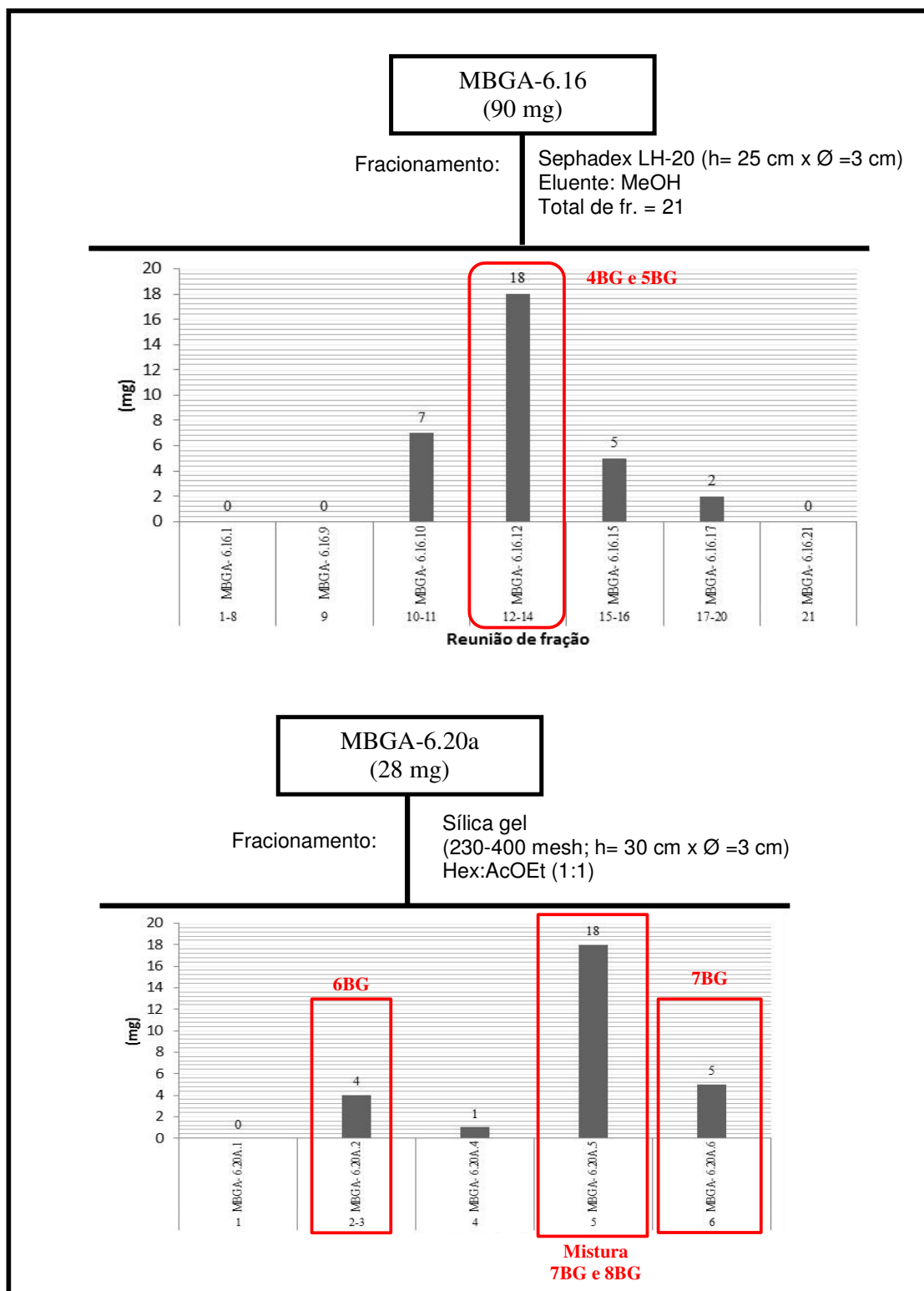
- **Fracionamentos da fração 7 (MBGA-7; 1,73 g)**

A Fração 7 (MBGA-7; 1,73 g), após filtração (esquema 4.11) em coluna de sílica gel, com eluentes Hex; AcOEt e MeOH, originou 22 frações. Destas, a fração

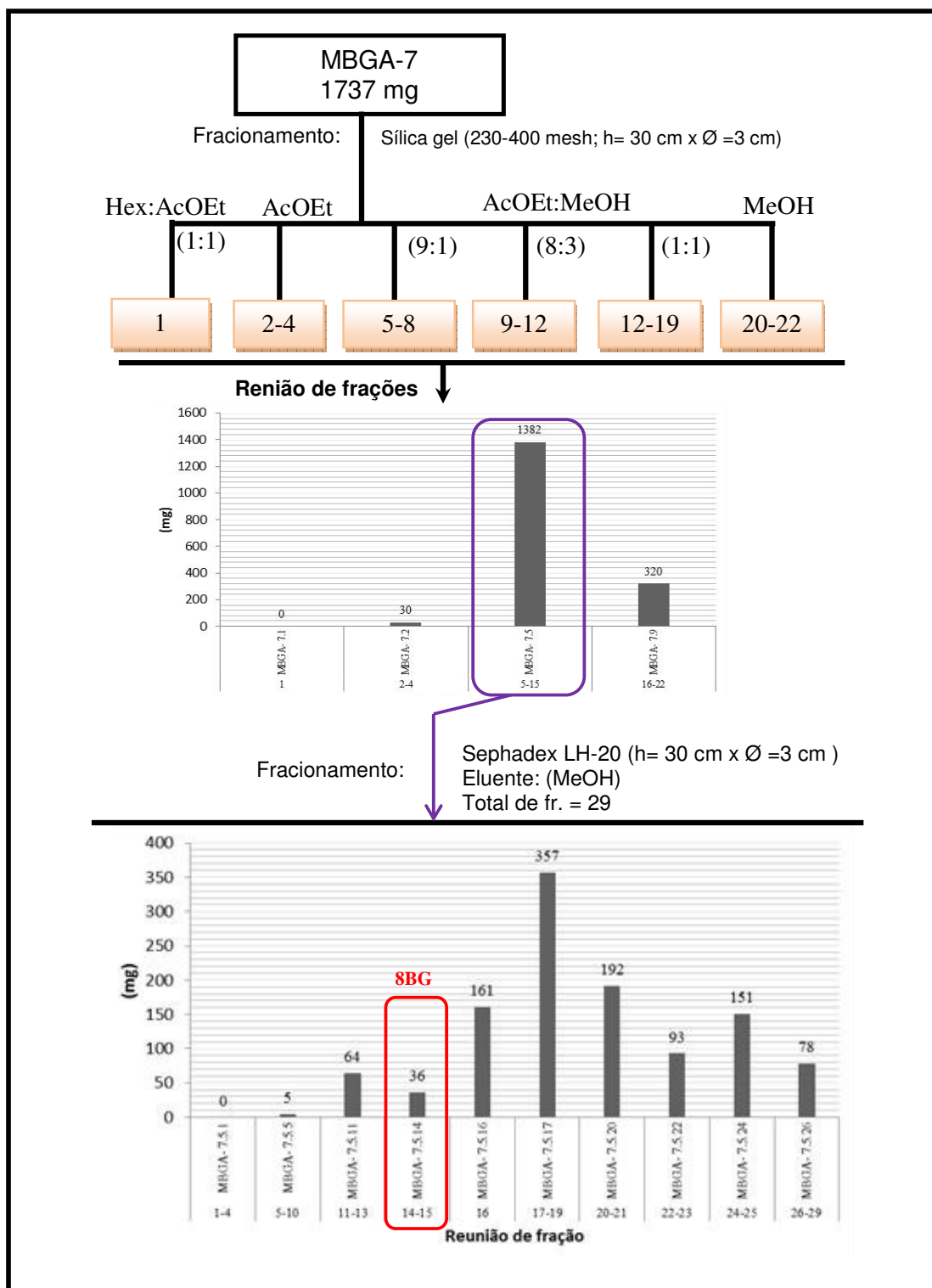
MBGA-7.5 (1,38 g) foi fracionada em coluna de Sephadex LH-20 isocrática (MeOH), fornecendo 29 frações, e, na fração MBGA-7.5.14 (36 mg), após coluna de sílica gel isocrática (Hex:Acetona; 1:1) obteve-se na fração 12 (MBGA-7.5.14.12; 5 mg) a substância **8BG**.



Esquema 4.9. Fracionamentos da fração MBGA-6 e obtenção da substância **8BG**



Esquema 4.10. Fracionamentos da subfração de MBGA-6 e obtenção das substâncias **4 a 8BG**



Esquema 4.11. Fracionamentos da fração MBGA-7 e obtenção da substância **8BG**

4.3.3. Fracionamento cromatográfico dos extratos *E. coriaceae*

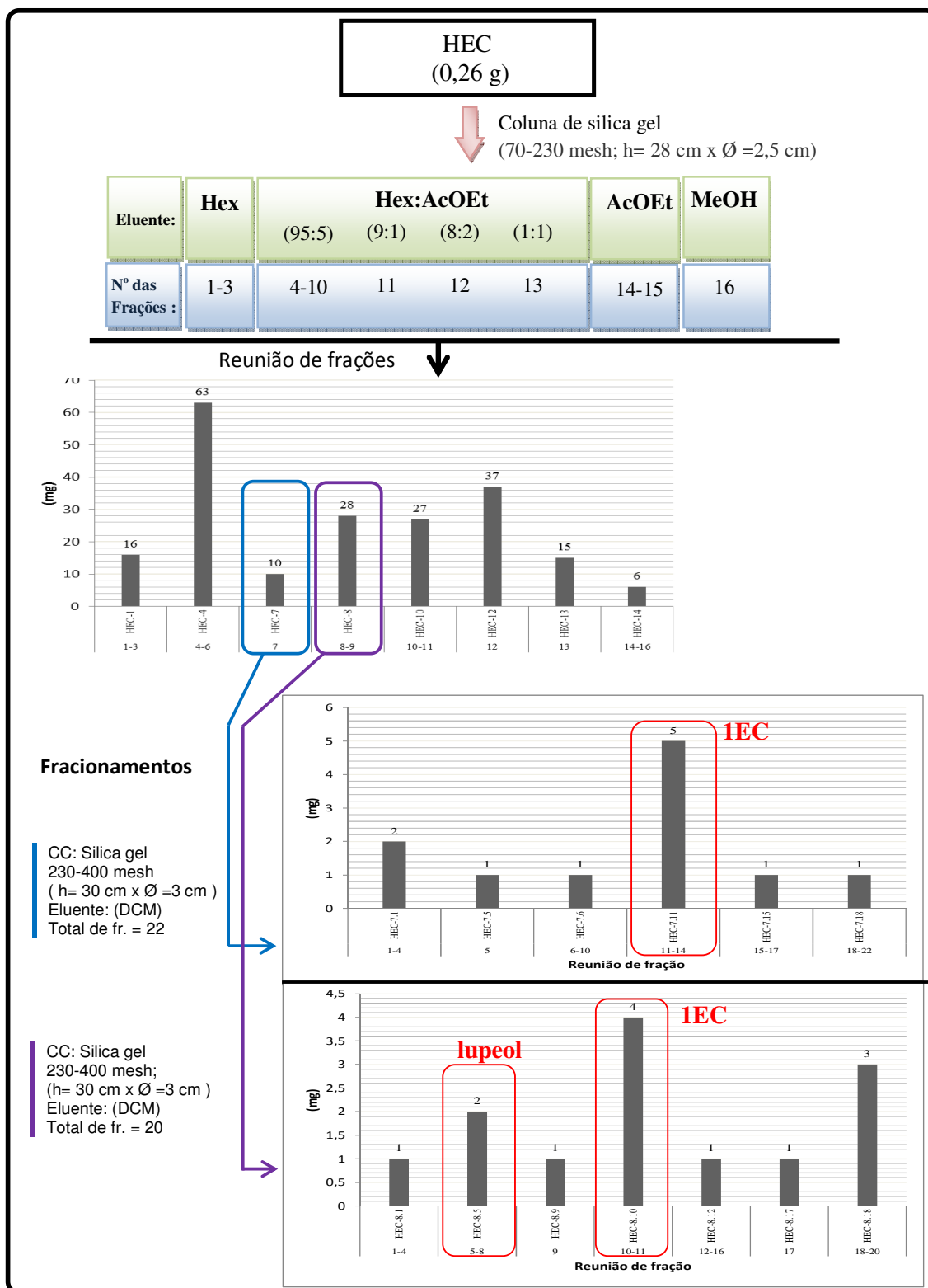
- **Extratos do alburno:**

O extrato hexânico (HEC; 0,26 g) foi fracionado em coluna (CC) de sílica gel com eluição por ordem crescente de polaridade, utilizando Hex, AcOEt e MeOH (esquema 4.12). As frações HEC-7 (10 mg) e HEC-8 (28 mg) foram fracionadas em coluna de sílica gel isocrática (DCM), purificando nas respectivas frações as substância **1EC** (HEC-7.11; 5mg) e (HEC-8.10; 4 mg) e o lupeol (HEC-8.5; 2 mg).

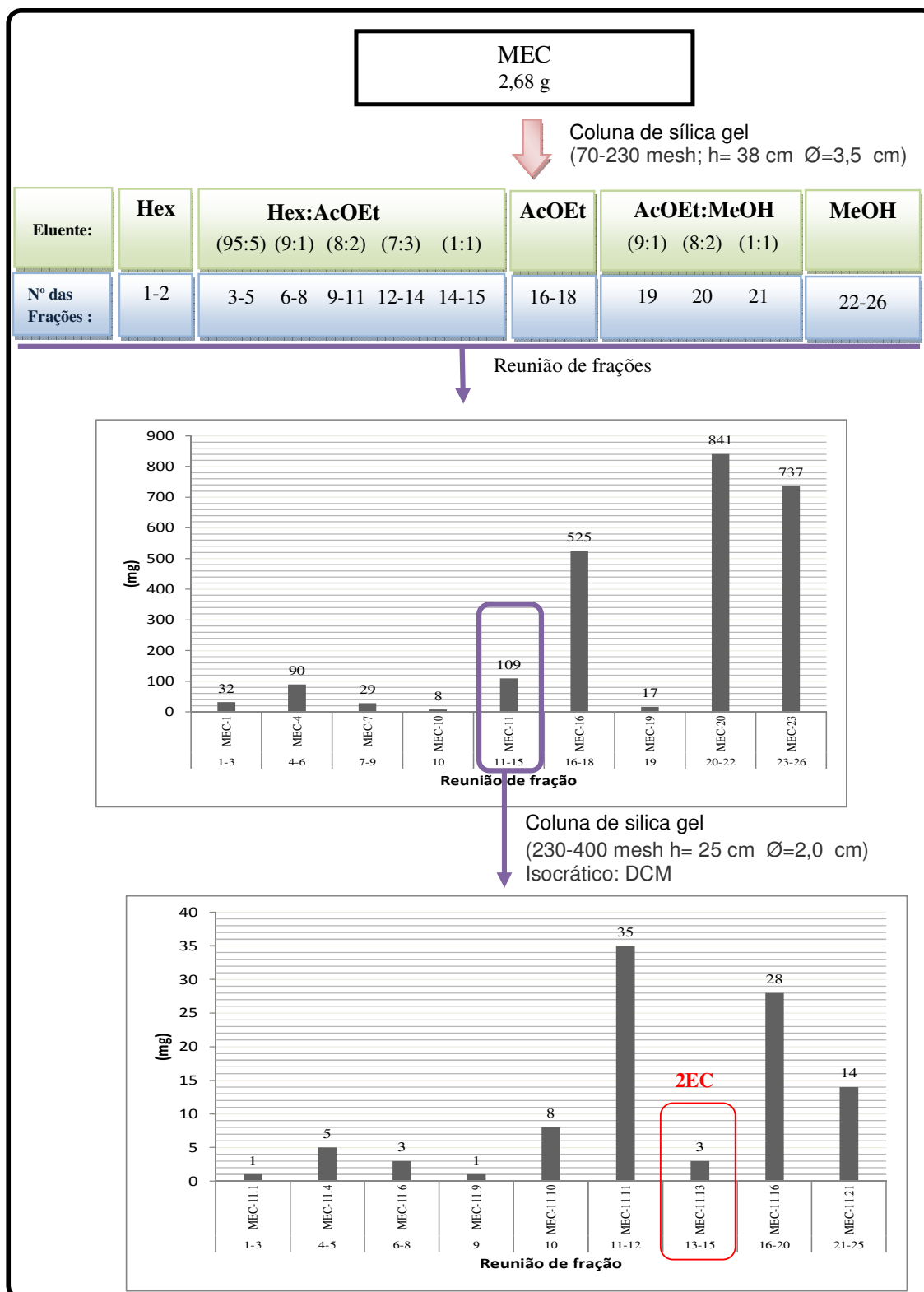
O extrato metanólico (2,68 g) foi submetido a uma coluna (CC) de sílica gel com eluição por ordem crescente de polaridade, utilizando gradientes de Hexano, AcOEt e MeOH, fornecendo 26 frações (esquema 4.13). A fração 11 (MEC-11; 109 mg), após um novo fracionamento em CC de sílica gel isocrática (DCM), forneceu a substância **2EC** (MEC-11.13, 3 mg).

- **Extratos do cerne:**

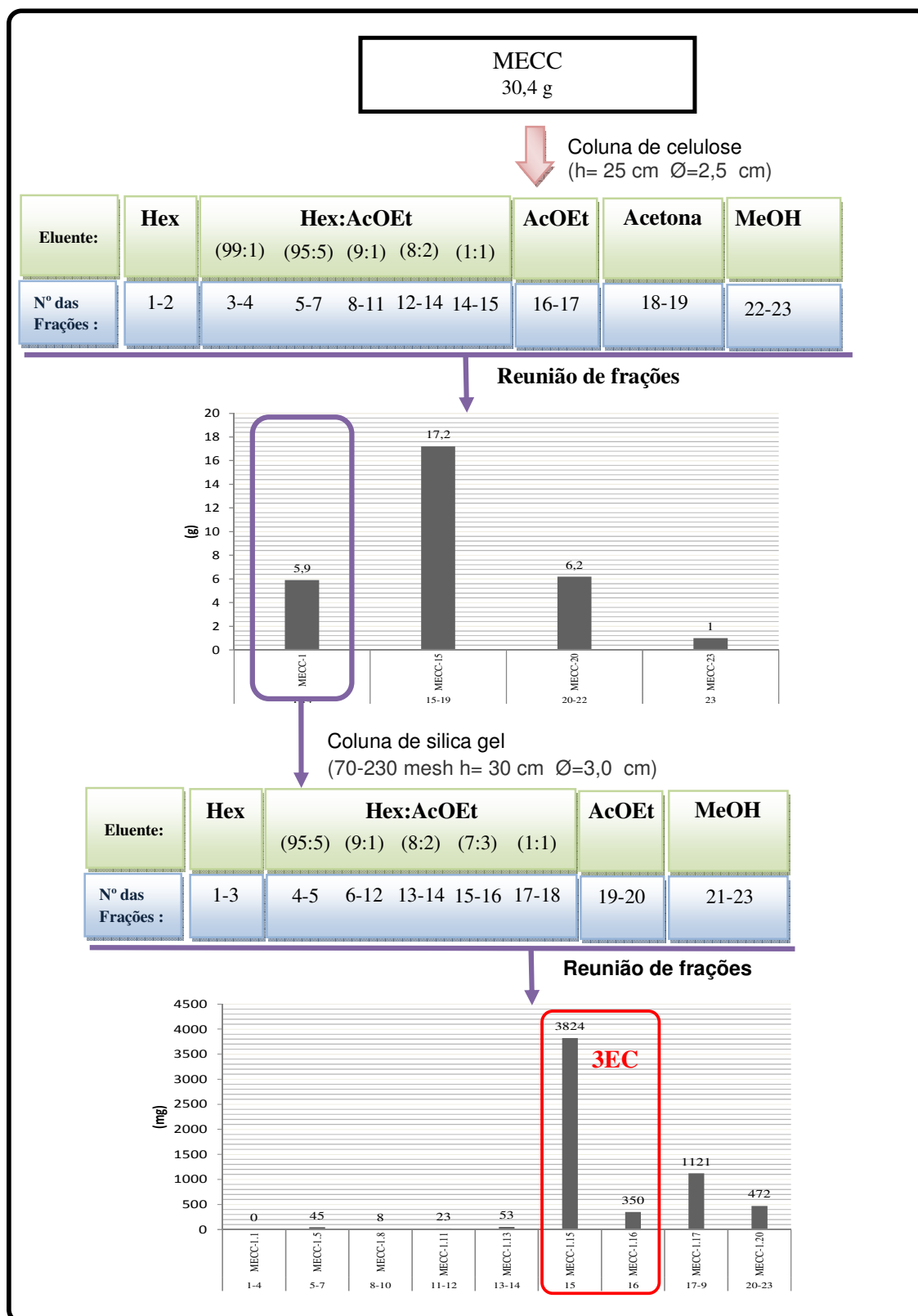
O extrato metanólico do cerne (30,3 g) foi filtrado em coluna de celulose utilizando Hex.; AcOEt; Acetona; MeOH como eluentes, fornecendo 23 frações (esquema 4.14). As frações 1-14 (MECC-1; 5,9 g), após um novo fracionamento em CC de sílica gel, forneceram a substância **3EC** (MECC-1.15, 3,9 g).



Esquema 4.12. Fracionamento do extrato hexânico de *Eschewleira coriaceae* e obtenção da substância **1EC**



Esquema 4.13. Fracionamento e reunião MEC e obtenção da substância **2EC**



Esquema 4.14. Fracionamento e reunião MECC e obtenção da substância **3EC**

4.4. Preparo de amostras para determinação estrutural

- **RMN**

As substâncias isoladas foram diluídas em ~600µL de solvente deuterado, as soluções foram filtradas com pipeta Pasteur através de um pequeno pedaço de algodão. Posteriormente essas soluções foram transferidas para um tubo de RMN de 5mm (sigma-aldrich).

- **EM**

Uma pequena alíquota de cada amostra (1 mg) foram diluídas em MeOH (grau HPLC) + ácido fórmico (50 uL/950 uL ácido fórmico 0,1%), a injeção direta no espectrômetro de massas com fluxo: 180 uL/h, ionização por eletrospray (ESI); 76.9 (Trap Drive); 140.0 V (Capillary Exit); 200 °C Dry Temp (Set); 7.98 psi nebulizador (Set); 5.00 l/min Dry Gas (Set); -4500 V (HV Capillary); -500 V (HV End Plate Offset).

- **Ponto de Fusão**

Utilizou-se aproximadamente 5 mg da amostra em um tubo capilar, e submetido a programação de aquecimento rápido em medidor a seco (quadro 4.5), ao atingir 10 °C abaixo da temperatura esperada o aumento do aquecimento foi controlado para 1-2 °C/min até a amostra atingir a mudança de estado físico.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Rendimento de extração e perfil cromatográfico dos extratos hexânicos

Os resíduos madeireiros de *B. guianensis* e *O. cymbarum* apresentaram teores extrativos com rendimentos (tabela 5.1) compatíveis aos relatados para espécies coníferas e folhosas, cujos teores variam entre 2-8% (Walker, 2006).

As avaliações em CCD dos extratos hexânicos e amostras padrões de β -sitosterol e lupeol confirmaram a presença dessas substâncias (tabela 5.2) que são comuns no reino vegetal. Os extratos hexânicos de *O. cymbarum* e no alburno *E. coriaceae* foram fracionados, pois apresentaram manchas em luz UV com fluorescências no comprimento de onda de λ 365 nm e/ou absorções em λ 254 nm, características que não foram observadas em *B. guianensis* e no cerne *E. coriaceae* que, além do β -sitosterol e lupeol, apresentou material muito apolar (figura 5.1).

Tabela 5.1. Rendimento dos extratos brutos (%)

Espécies	Rendimento dos extratos obtidos (%)		
	Hexano	Metanol	Total
<i>Ocotea cymbarum</i>	0,29	1,78	2,07
<i>Bagassa guianensis</i>	0,03	3,71	3,74
<i>Eschweilera coriaceae</i> (Alburno)	0,05	0,59	0,64
(Cerne)	0,07	4,78	4,85

Tabela 5.2. Detecção de β -sitosterol e lupeol por CCD nos extratos hexânicos

Espécies	CCD com padrões	
	β -sitosterol	lupeol
<i>Ocotea cymbarum</i>	+	-
<i>Bagassa guianensis</i>	+	+
<i>Eschweilera coriaceae</i>	+	+

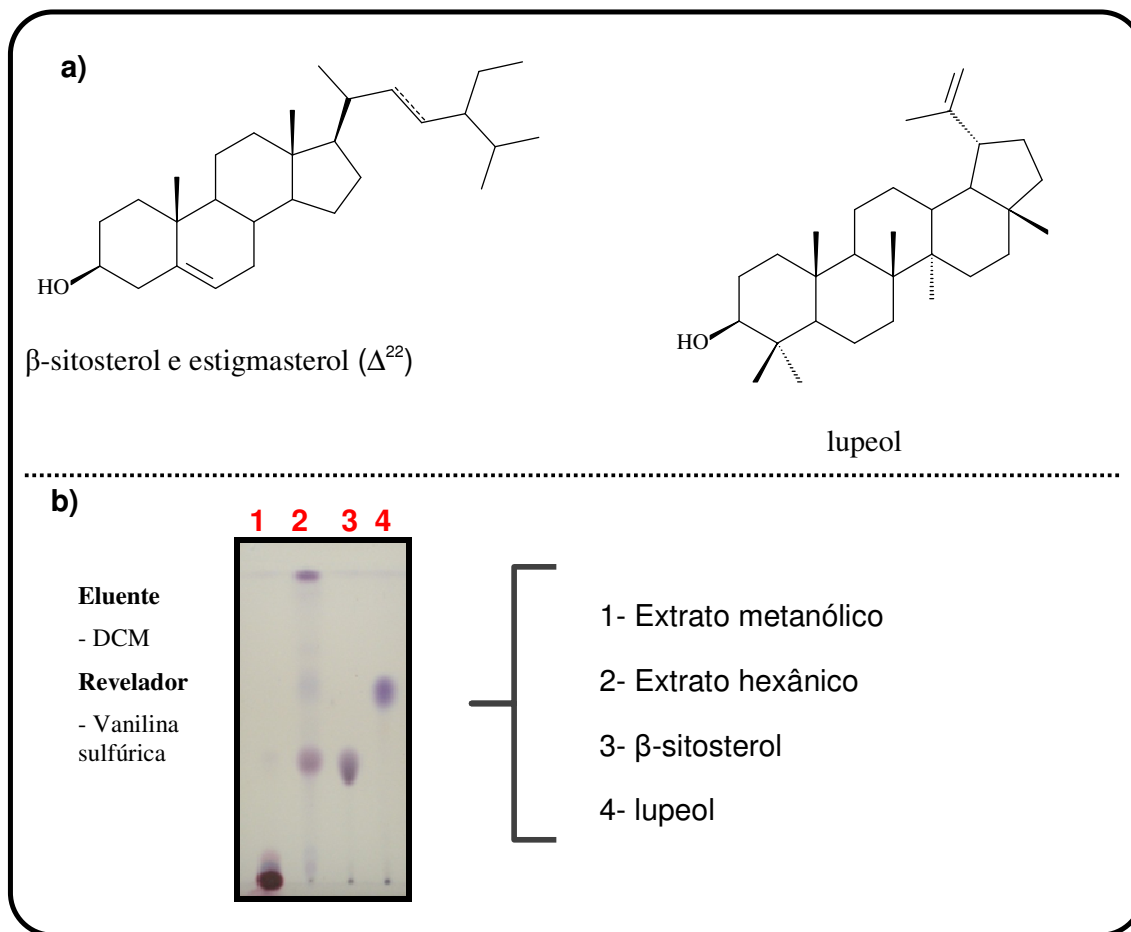


Figura 5.1. a) Estrutura do triterpeno e esteroide identificado nos extratos hexânicos; b) Comparação dos extratos de *B. guianensis* com β -sitosterol e lupeol.

5.2. Determinação estrutural das substâncias isoladas dos extratos hexânicos de *O. cymbarum* e *E. coriaceae*

As substâncias e/ou frações que apresentavam-se como sólido branco, oriundas dos extratos hexânicos de *O. cymbarum* de *E. coriaceae*, foram codificadas conforme tabela 5.3 e submetidas a análise por RMN de ^1H . Desta forma, foram identificadas as estruturas apresentadas na figura 5.2.

Tabela 5.3. Frações purificadas do extrato hexânico de *O. cymbarum* e *E. coriaceae* avaliadas por RMN

Espécies	Frações avaliadas por RMN	
	Códificação	Massa (mg)
<i>O. cymbarum</i>	✓ 1OC (HOC-1)	80
	✓ 2OC (HOC-8.6)	2
	✓ 3OC (HOC-8.22)	7
<i>E. coriaceae</i>	✓ 1EC (HEC-7.11)	5

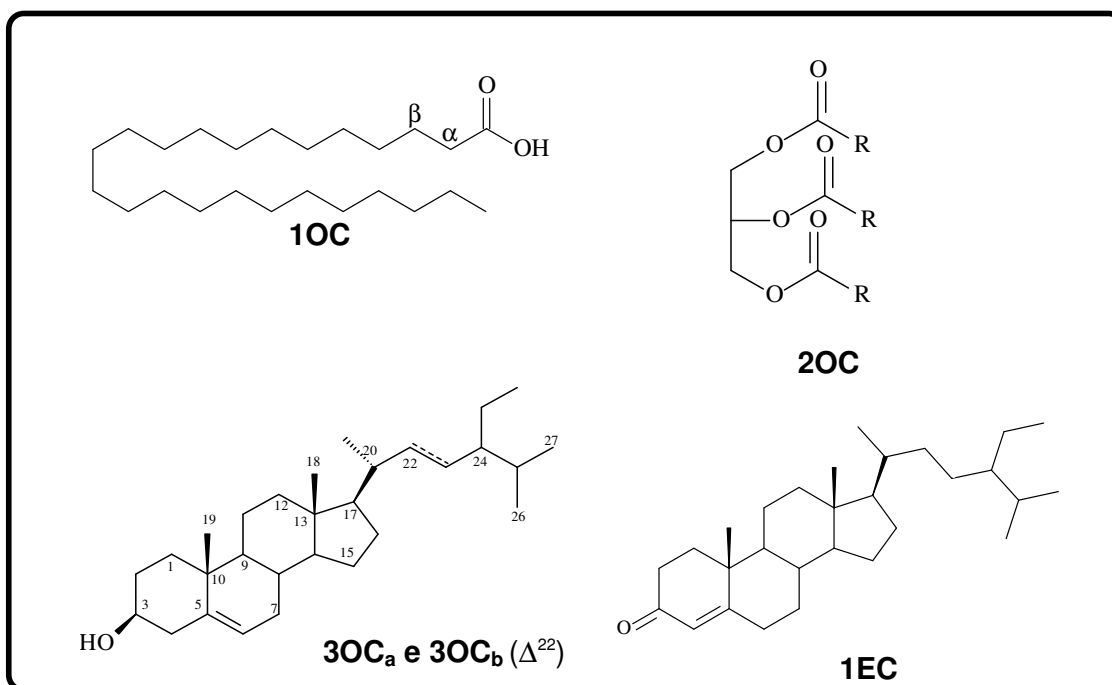


Figura 5.2. Estruturas das substâncias isoladas dos extratos hexânicos de *O. cymbarum* e *E. coriaceae*

➤ Substâncias 1OC e 2OC (Ácidos graxos)

A substância **1OC** apresentou aspecto de sólido amorfo, e no espectro de RMN de ^1H (figura 5.3) sinais característicos de ácidos graxos, com intenso sinal em δ 1,25 (s) cujas integrais apontam para 42 hidrogênios atribuídos aos grupos metilenos $-(\text{CH}_2)_n$. Os hidrogênios metilênicos das posições α e β com relação a carbonila foram observados em δ 2,31 e 1,63, respectivamente, bem como o sinal

dos hidrogênios metílicos em δ 0,87. Esses dados associados ao ponto de fusão em 84 °C (Rappoport, 2000) permitiram identificar a substância como o ácido lignocérico.

A substância **2OC** (figura 5.3) apresentou aspecto de sólido amorfo e no espectro RMN de ^1H sinais típicos dos ácidos graxos: δ 1,25 (s) e 0,87 (t). Os sinais em δ 4,21 t (6,4 Hz) e 5,53 dl são comuns em triglicerídeos (Colzato et al., 2008), cuja identificação da cadeia graxa não pode ser realizada pela técnica de RMN.

➤ Substâncias **3OC** e **1EC** (Esteroides)

O espectro de RMN de ^1H de **3OC** (figura 5.4) mostrou sinais compatíveis para mistura dos esteroides β -sitosterol (**3OCa**) e estigmasterol (**3OCb**), devido a presença de sinais de hidrogênios de dupla ligação endocíclica em δ 5,45 como dubleto largo (H-6) presente nos 2 esteroides, além dos sinais em δ 5,38 e 5,37 referentes aos hidrogênios da dupla ligação em H-22 e H-23 do estigmasterol.

A substância **1EC** apresentou em CCD fator de retenção similar ao β -sitosterol, mas se diferenciou pela absorbância sobre luz UV (254 nm). O espectro de RMN de ^1H (figura 5.4) mostrou sinais característicos de dupla ligação endocíclica em δ 5,75 como dubleto largo (H-4) e outros sinais de hidrogênios com menor intensidade em δ 5,20 e 5,09 dd (15,0 e 8,4 Hz) típicos dos hidrogênios de H-22 e H-23. A presença de quatro metilas em dubletos na região de δ 0,94-0,83 e duas como singlete em δ 1,19 e 0,72 indicam um esqueleto de esteroides. A ausência de sinais de hidrogênio carbinólico sugere a forma ceto de C-3.

No espectro de RMN de ^{13}C (figura 5.5) de **1EC** pôde-se confirmar a presença da carbonila em C-3 (δ 199,71) e de dupla ligação no anel A ($\Delta_{4,5}$) com os deslocamentos em δ 123,75 e 171,77, pois quando a dupla ligação encontra-se no

anel B ($\Delta_{5,6}$) o deslocamento torna-se mais desprotegido (δ 209-215). O inverso ocorre com o carbono desidrogenado (C-5) que torna-se mais protegido (em torno de δ 138). A presença do metileno em δ 29,14 e de uma metila adicional em δ 11,99 são indicativos do grupo etil (C-28 e C-29) na cadeia lateral, de forma que os dados de RMN da substância **1EC** foram compatíveis para o esteroide conhecido como sitostenona (Paes, 2012).

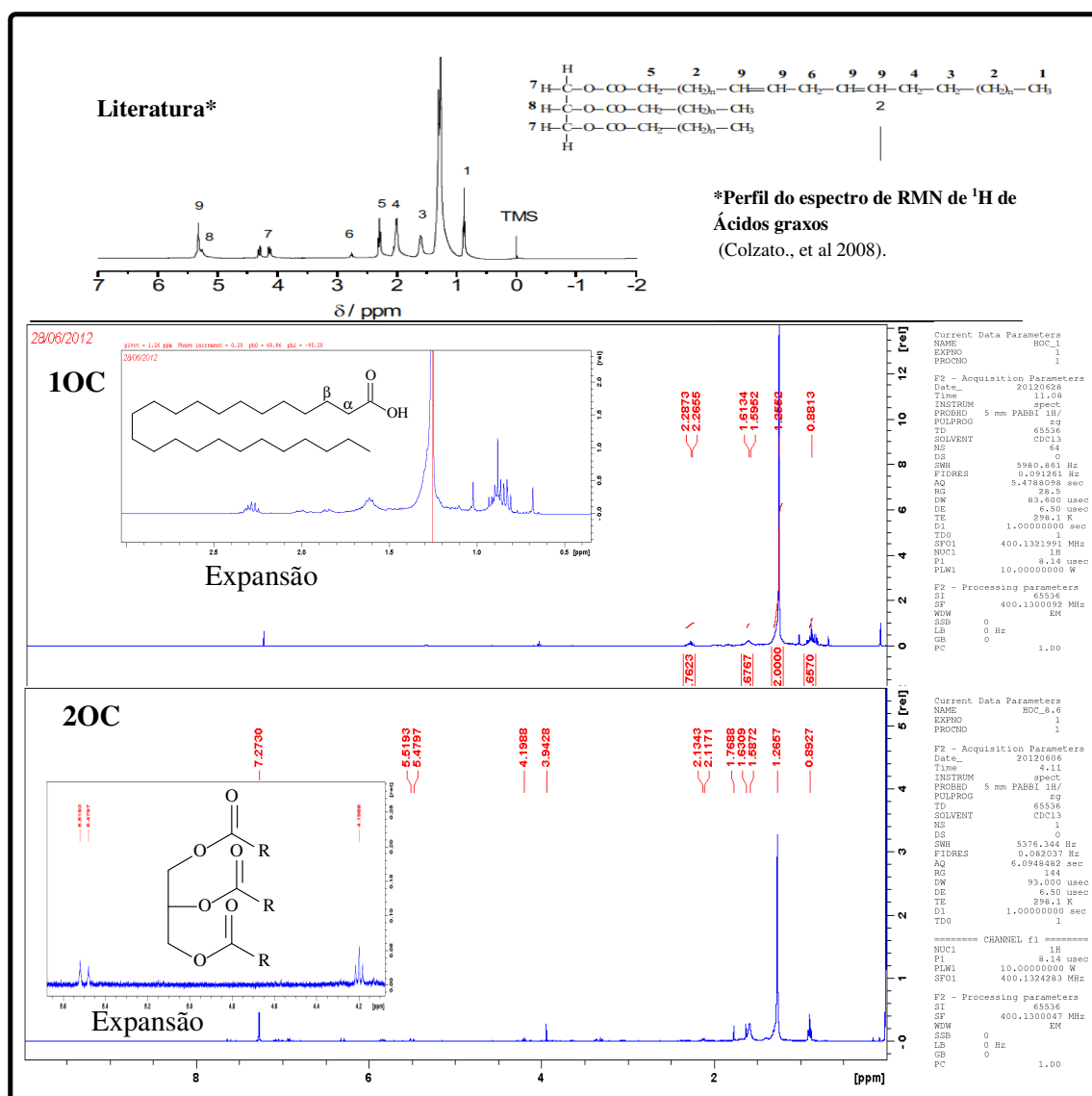


Figura 5.3. Comparação dos espectros de RMN de ^1H de **1-20C** (CDCl_3 ; 400 MHz) e literatura.

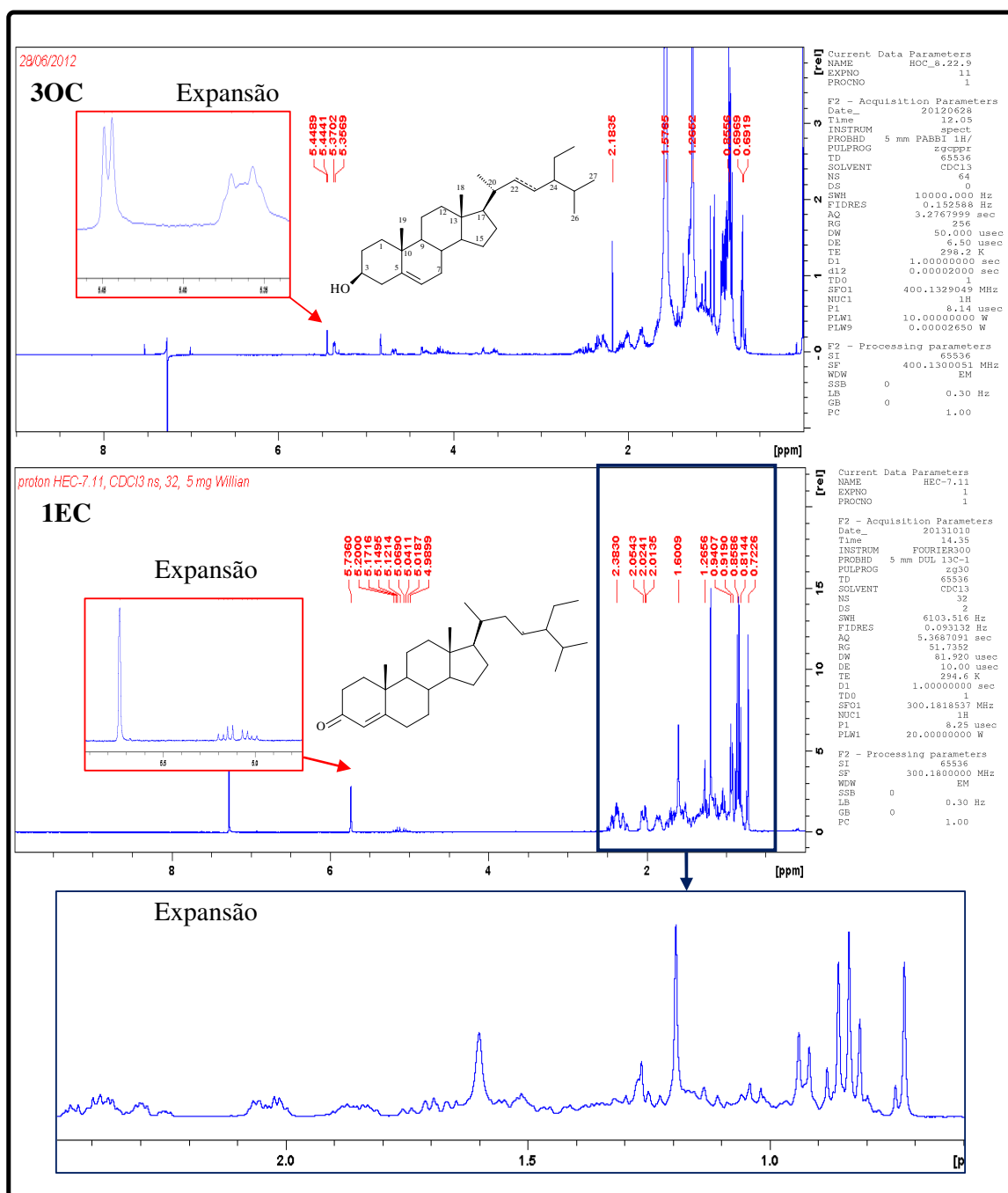


Figura 5.4. Espectros de RMN de ^1H das substâncias de **3OC** (CDCl_3 ; 400 MHz) e **1EC** (CDCl_3 ; 300 MHz)

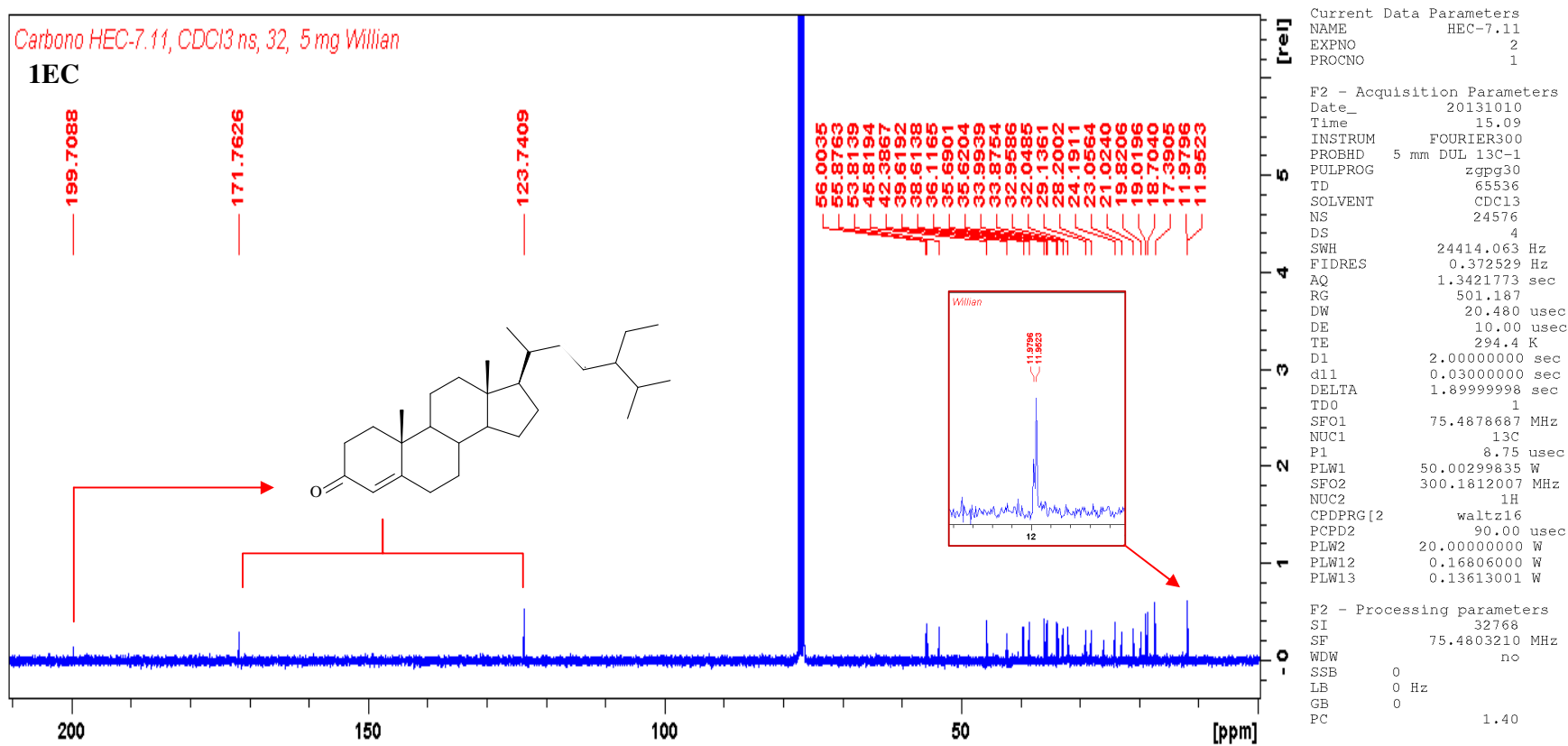


Figura 5.5. Espectros de RMN de ¹³C da substância de **1EC** (CDCl₃; 300 MHz)

5.3. Substância obtida do extrato metanólico de *Ocotea cymbarum*

➤ Substância 4OC (Aminoácido)

O espectro de HR-MAS de **4OC** (figura 5.6) apresentou sinais característicos de *p*-hidroxibenzeno, cujos deslocamentos em δ 7,90 e 6,80 como duplo tripleto são típicos para sistema AA'BB'. Os sinais em δ 3,23 (CH-NH_2) e 2,74 (CH_2), foram atribuídos respectivamente aos hidrogênios α e β relacionados à carbonila. O grupo amino foi verificado devido o sinal em singlete em δ 2,29. Os dados de **4OC** foram similares aos da tirosina isolada de *Hymenolobium petraeum* (Hayasida., et al 2014).

ESPECTRO DE RMN DE 4OC

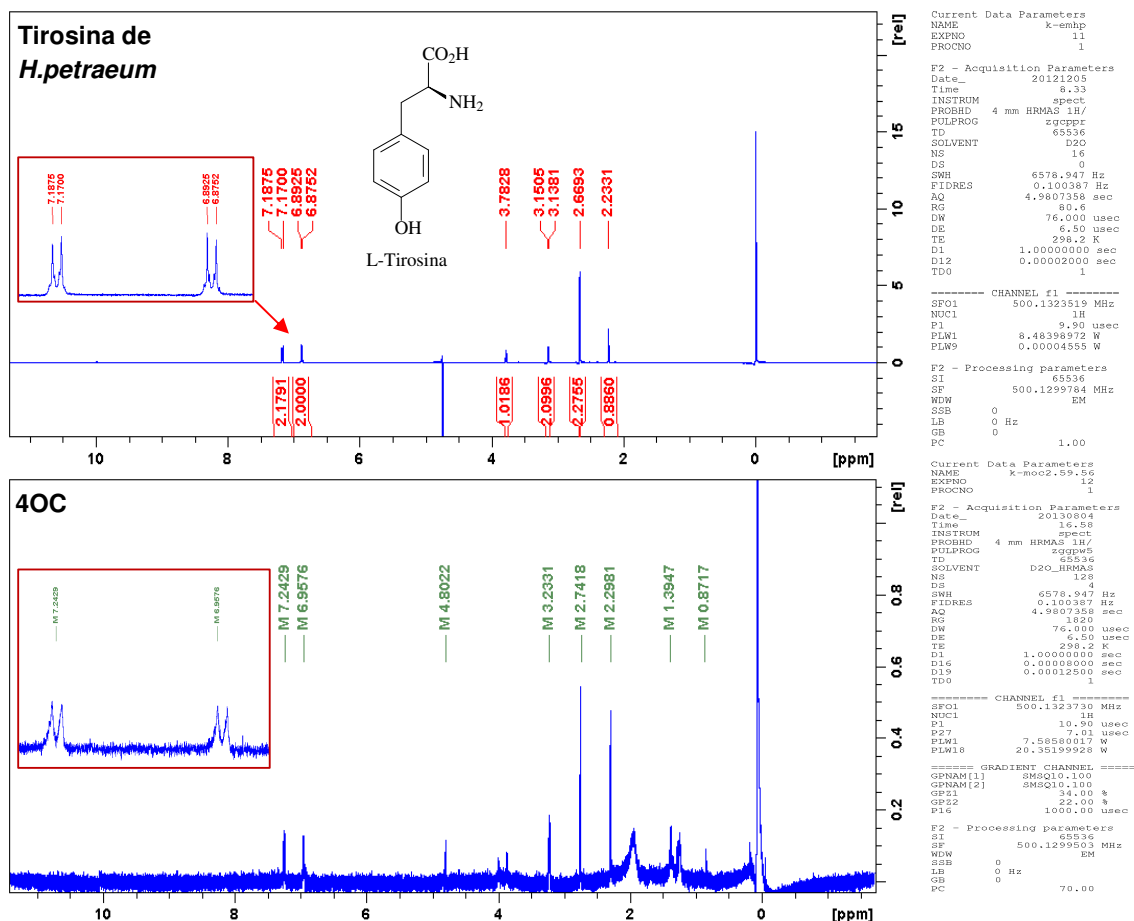


Figura 5.6. Espectros de RMN de ^1H (HR-MAS) das substâncias de **4OC** e da amostra da tirosina previamente isolada (D_2O ; 500 MHz).

5.4. Substâncias obtidas do extrato metanólico de *B. guianensis*

As substâncias isoladas de *B. guianensis* e avaliadas por RMN foram codificadas como **1BG** a **8BG** (tabela 5.4).

Tabela 5.4. Substâncias isoladas de *B. guianensis* submetidas a análise por RMN

Espécies	Frações avaliadas por RMN	
	Codificação	Massa (mg)
<i>B. guianensis</i>	1BG (MBGD-11.12)	47
	2BG (MBGD-24.21.FC)	3
	3BG (MBGD-24.21.10.12)	1
	4BG (MBGA-5.13)	31
	5BG (MBGD-11.2r)	1
	6BG (MBGA-6.20a.2)	6
	7BG (MBGA-6.20a.6)	5
	8BG (MBGA-6.20a.5)	1

➤ Substância 1BG (Derivado do Benzaldeído)

A substância **1BG**, apresentou-se como sólido cristalino de coloração rosada, volátil com aroma, insolúvel em água, indicou interação com celulose através da mudança de coloração de branco para bege. No espectro de RMN de ^1H (figuras 5.7 e 5.8) sinais de hidrogênios aromáticos com sistema ABX em δ 6,44 dd (8,5 e 2,0 Hz), 7,50 d (8,5 Hz) e 6,27 ddd (2,0; 0,5 e 0,2 Hz), e o sinal em δ 9,70 d (0,5 Hz) típico para grupo aldeído. No experimento COSY (figura 5.9) foi observado o acoplamento intenso entre δ 6,44→7,50 e 6,27, e menos intenso entre δ 9,70 e 6,27.

O HSQC (figura 5.10) mostrou a correlação do sinal em δ 9,70 com a carbonila em δ 194,2, confirmando a presença do grupo aldeído. No HMBC (figura 5.11) foi observada a correlação do sinal do aldeído com o carbono oxigenado em δ 164,1. Também foi observada a correlação do hidrogênio em δ 6,27 (H-3) com dois

carbonos oxigenados em δ 165,9 (C-4) e 164,1(C-2). A projeção de ^{13}C (figura 5.12) mostra os sinais dos 4 carbonos hidrogenados.

Na análise do espectro de massas (figura 5.13) identificou-se o íon molecular em 139 m/z . A perda do grupo aldeído e da hidroxila foi verificada pelos íons em 111 e 93 m/z cujas fragmentações estão ilustradas na figura 5.13. A presença do contaminante com íon 301 e 177 m/z do eppendorf (biftalato) foi observada através do MS/MS.

Os dados de RMN (tabela 5.5) aliados ao espectro de massas, permitiram a identificação de **1BG** como 2,4-dihidroxibenzaldeído. Esta substância possui uso comercial, e empregada como matéria-prima para sínteses, um exemplo é na obtenção das tiossemicarbazonas com atividade citotóxica em linhagem tumoral (Tan et al., 2012).

O registro do 2,4 dihidroxibenzaldeído (CAS 95-01-2) relata toxicidade frente a organismos aquáticos, e nos humanos essa substância pode causar irritações na pele, principalmente na mucosa e no sistema respiratório (IJT., 2001).

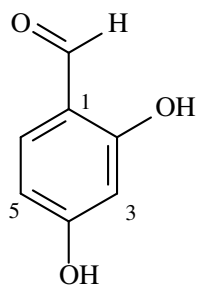


Tabela 5.5. Dados de RMN de **1BG** (2,4 dihidroxibenzaldeído)

Nº	δ ^1H ; mult (J Hz)	δ ^{13}C	HMBC
1		114,5	
2		164,1	
3	6,27 ddd (2,0; 0,5 e 0,2)	101,8	C-1; C-2; C-4 ;C-5
4		165,9	
5	6,44 dd (8,5 e 2,0)	108,5	C-1 ; C-3
6	7,50 d (8,5)	135,6	C-1; C-2; C-4; COH
COH	9,70 d (0,5)	194,2	C-2 e C-6

ESPECTROS DE RMN DE 1BG

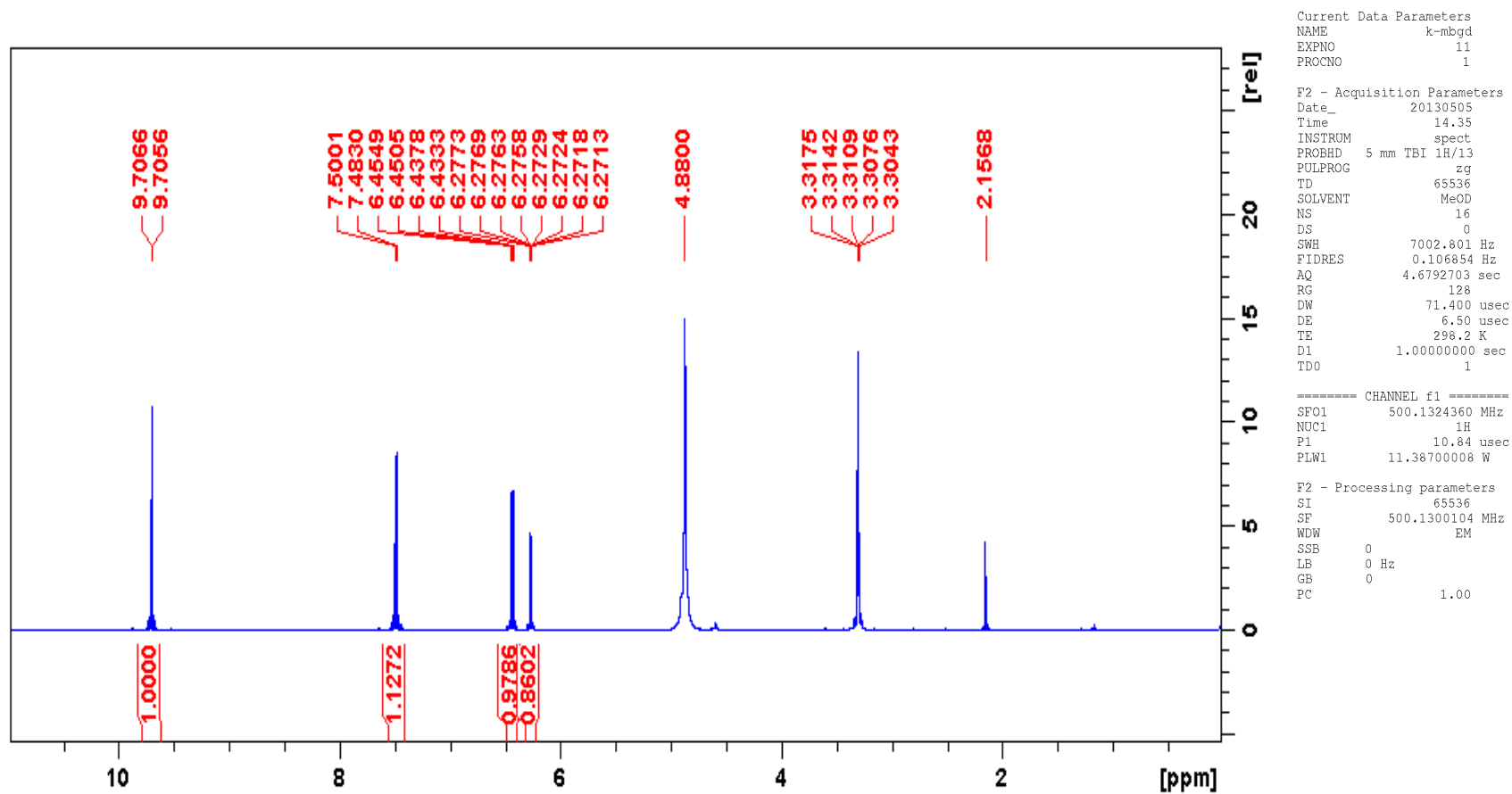


Figura 5.7. Espectro de RMN de ^1H de **1BG** (MeOD, 500 MHz)

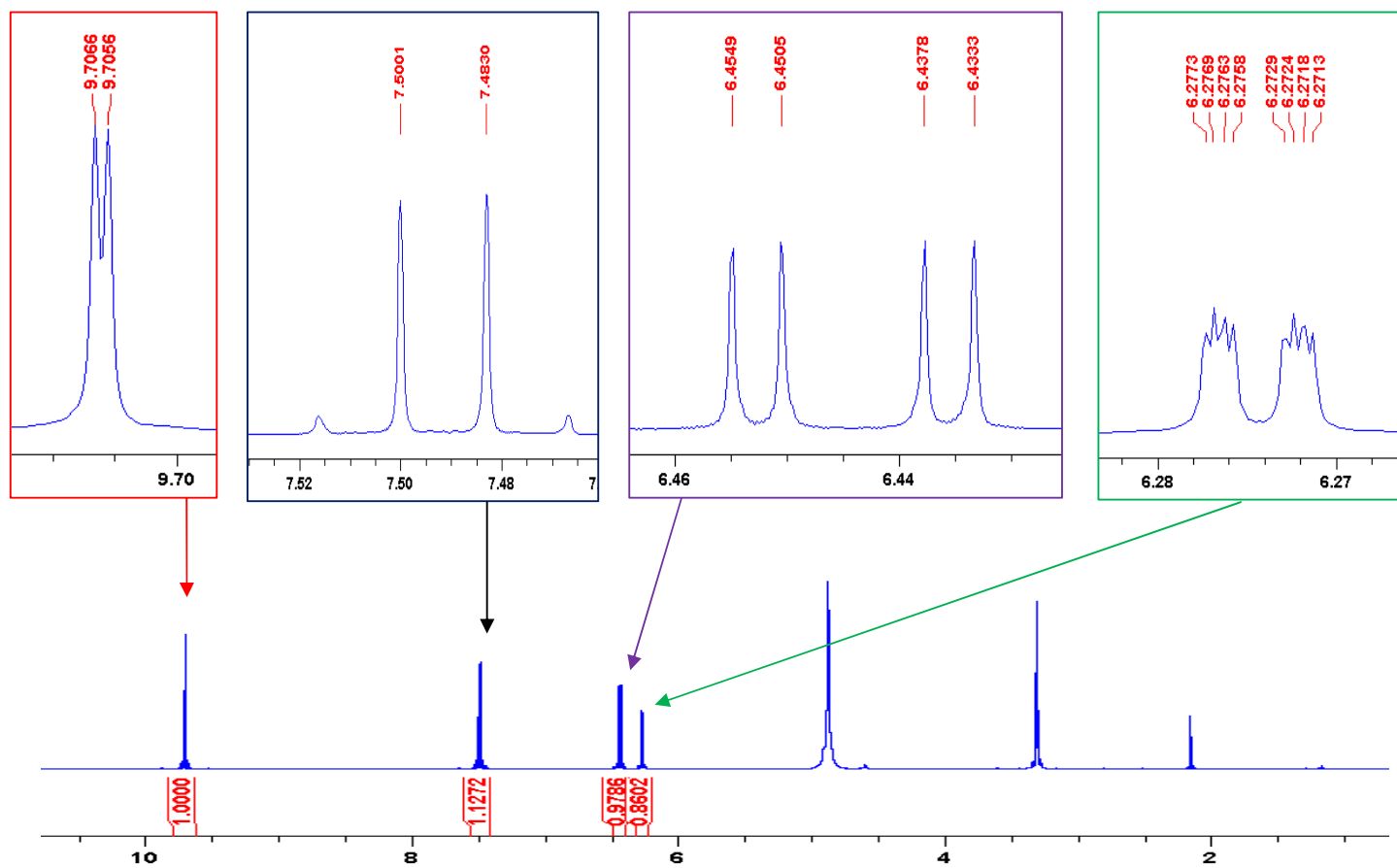


Figura 5.8. Ampliações dos sinais do espectro de RMN de ^1H de **1BG**

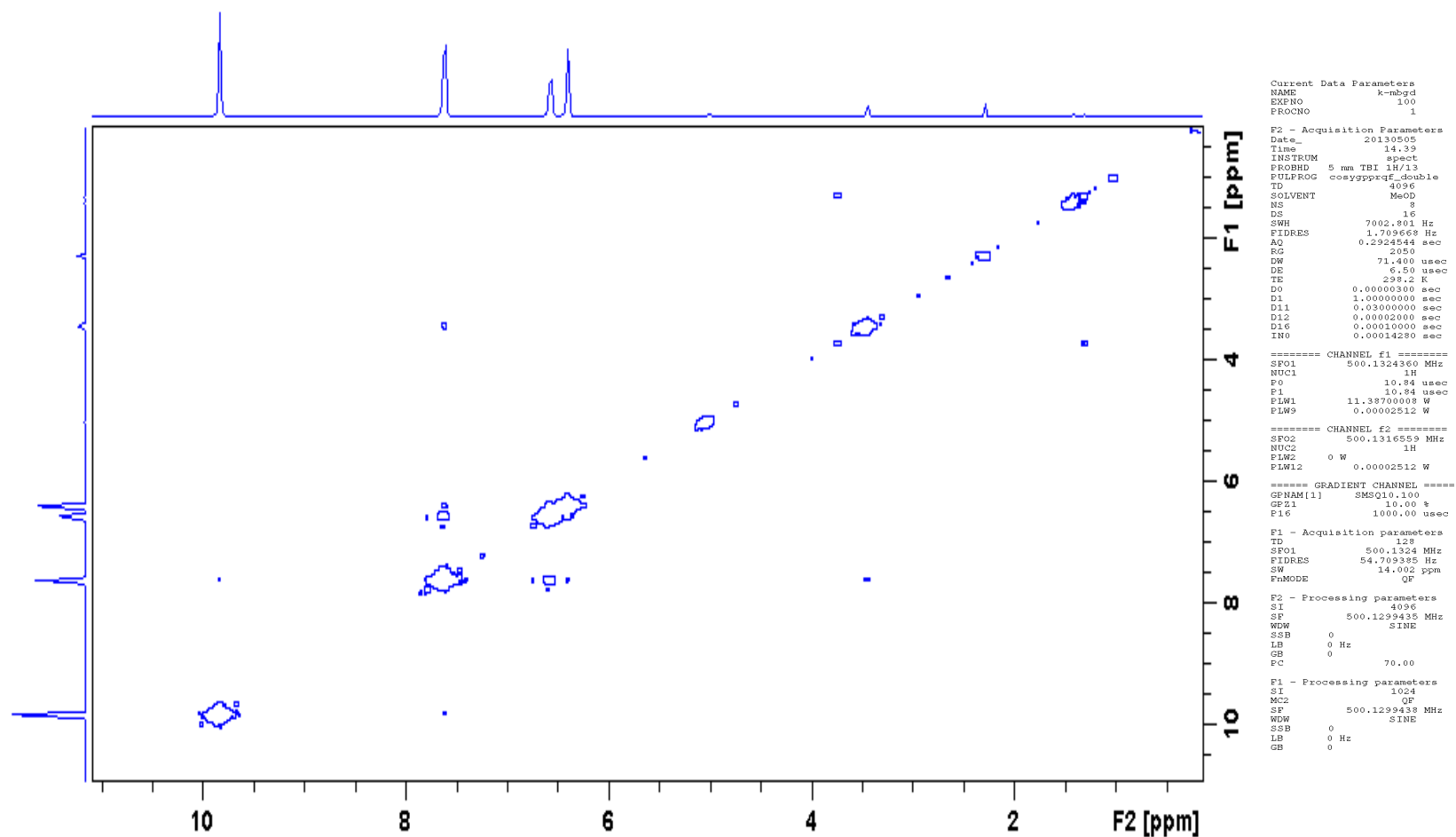


Figura 5.9. Espectro de COSY de 1BG

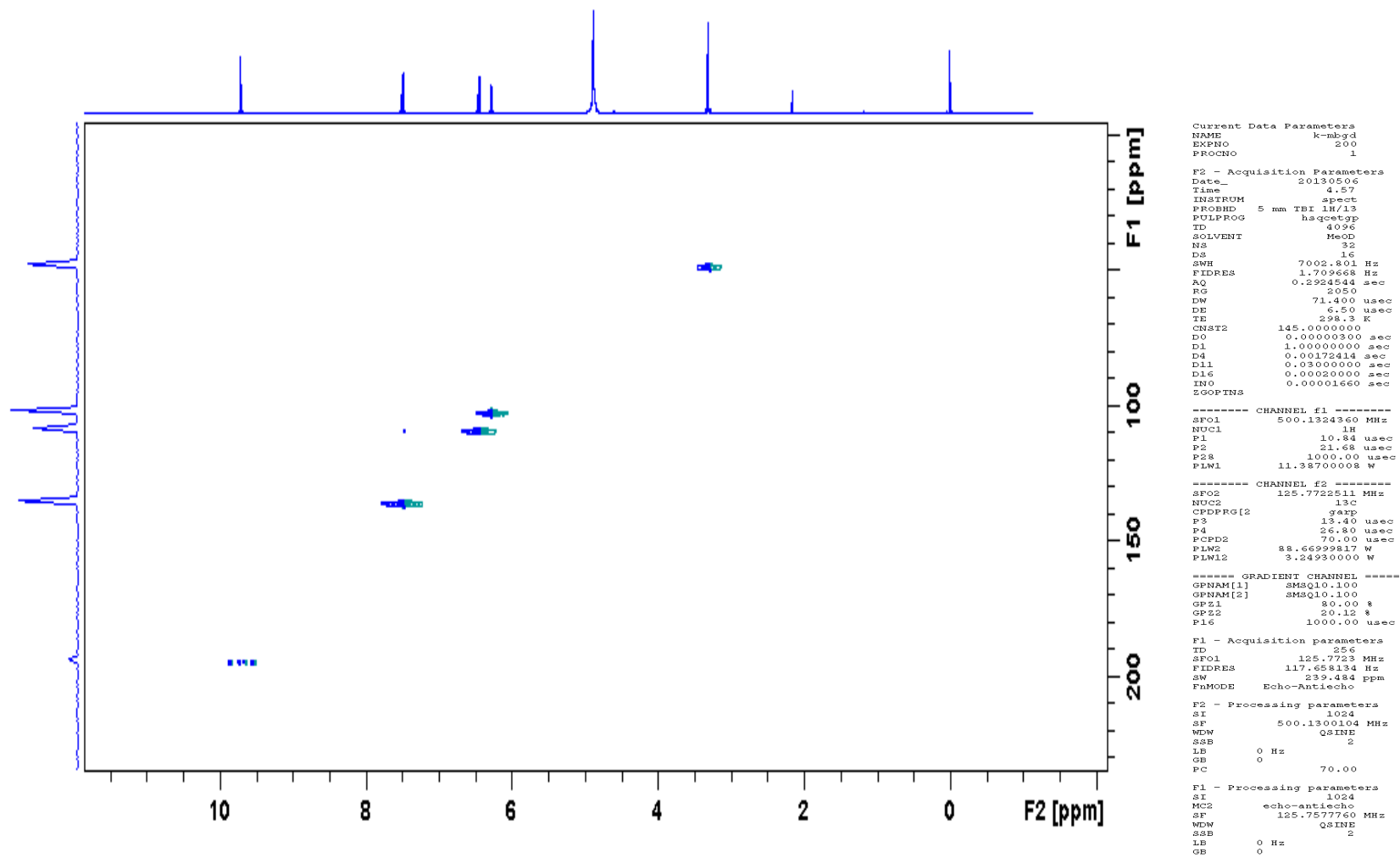


Figura 5.10. Mapa de correlações HSQC de 1BG

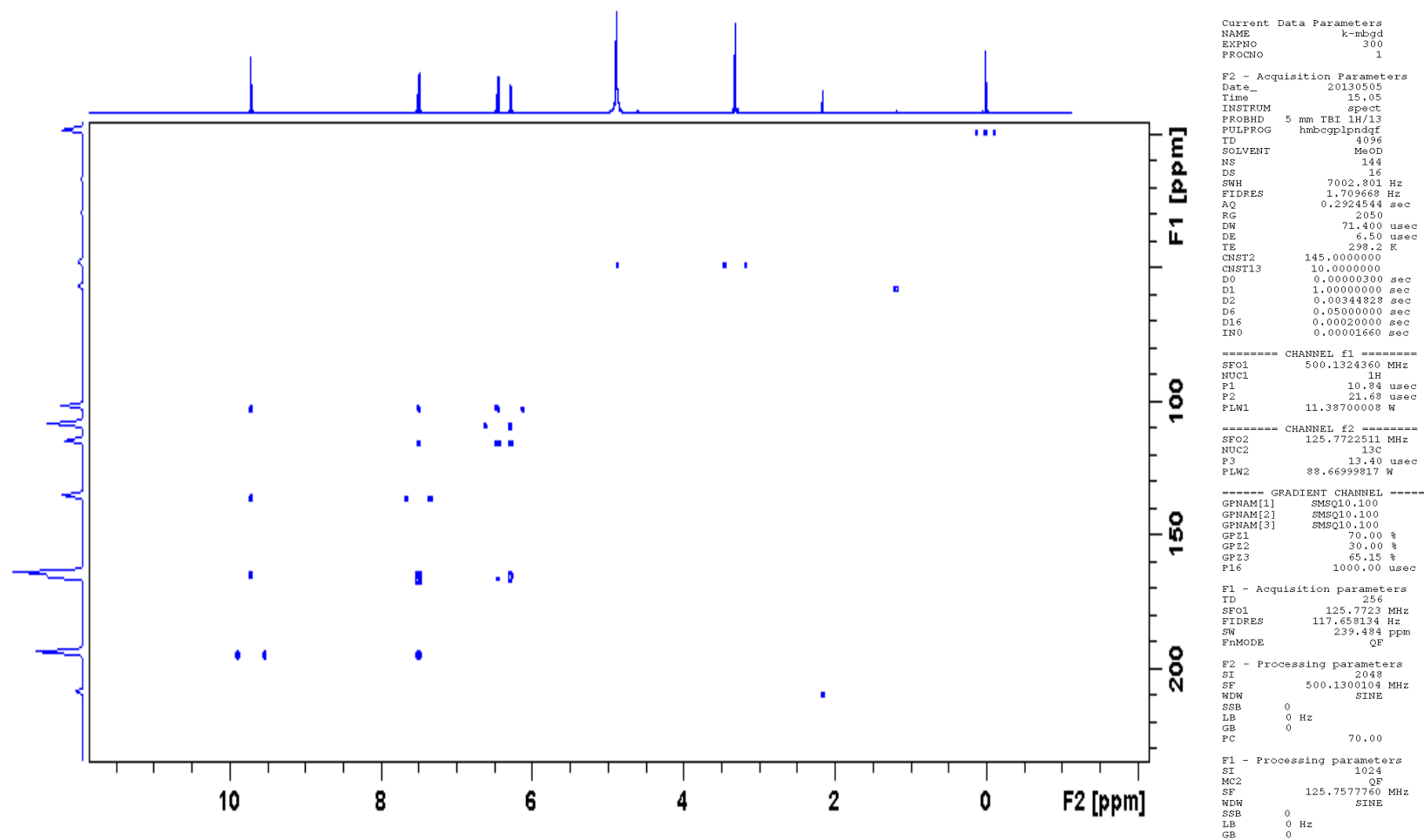


Figura 5.11. Mapa de correlações HMBC de 1BG

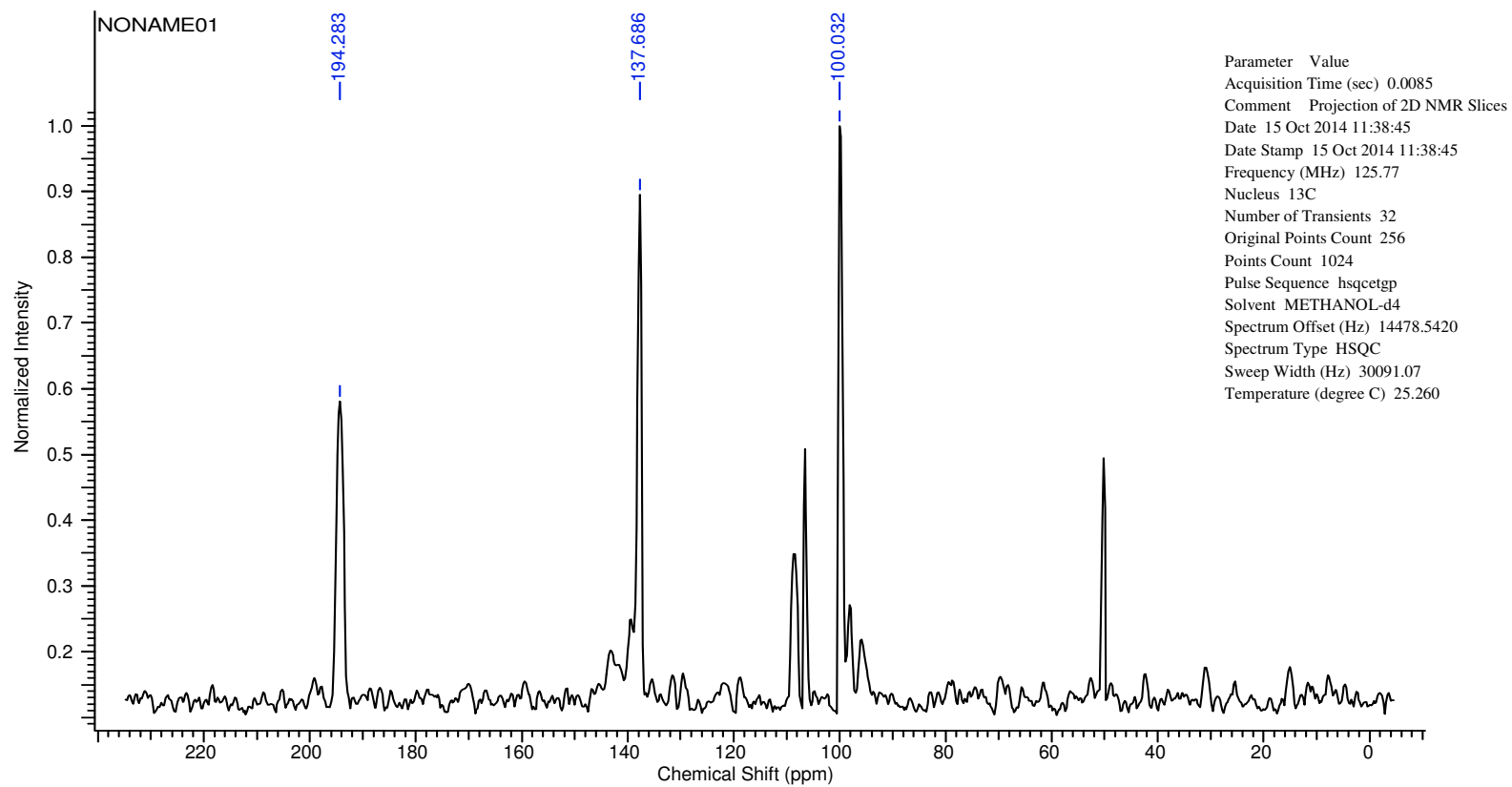


Figura 5.12. Projeção de RMN de ^{13}C de **1BG**

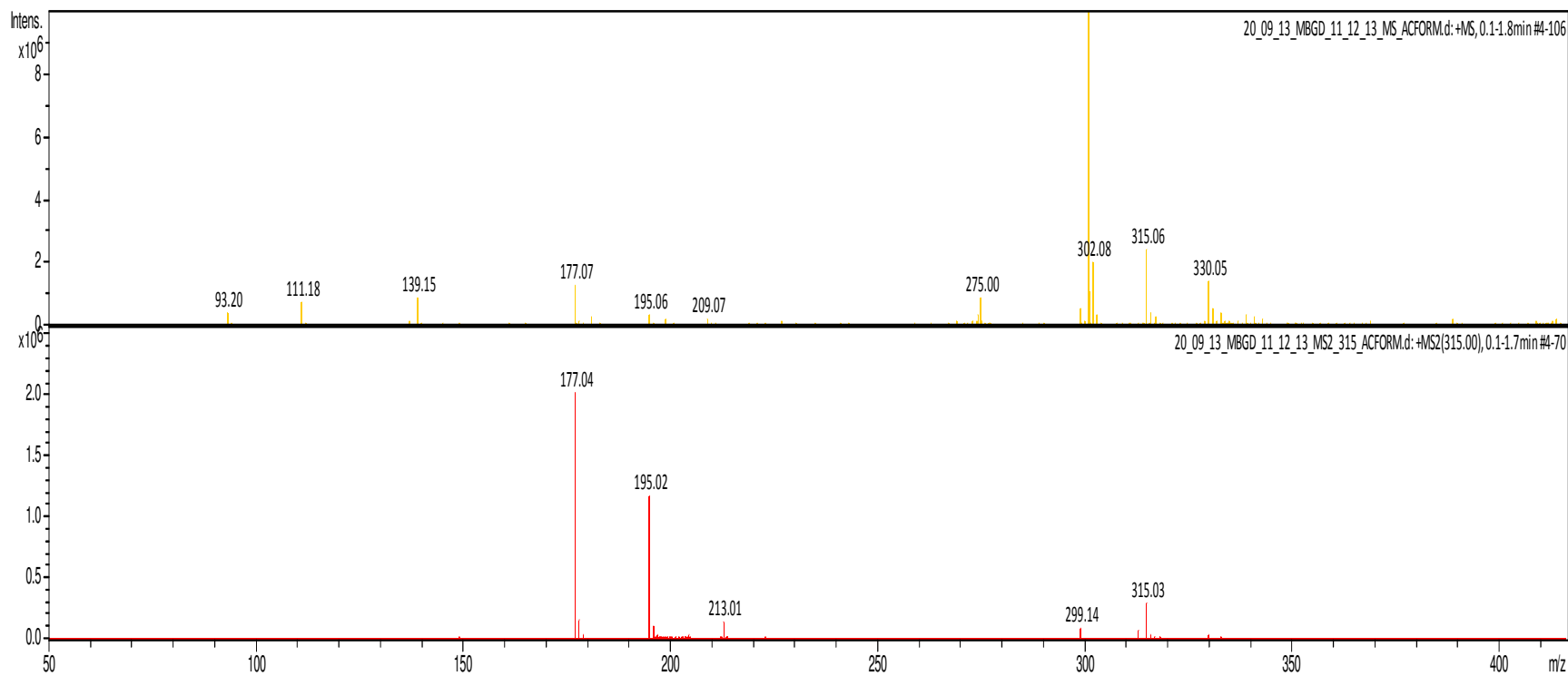
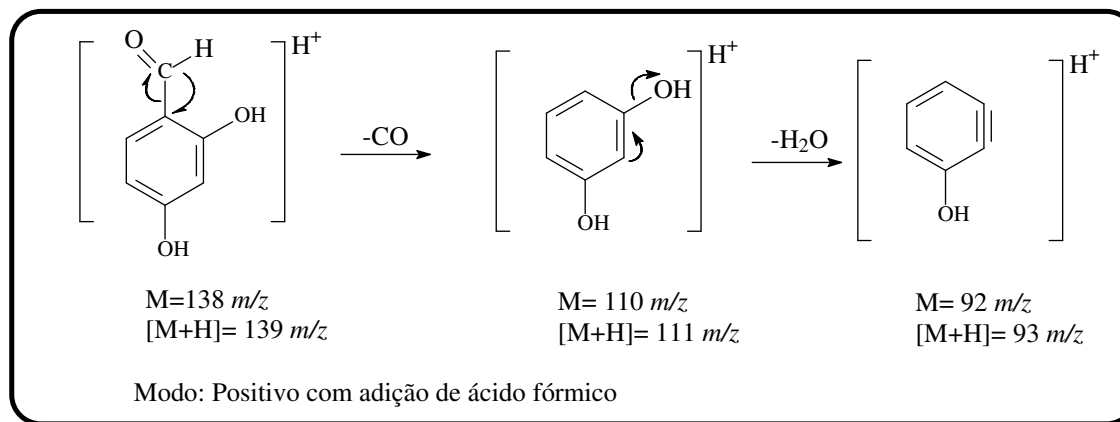
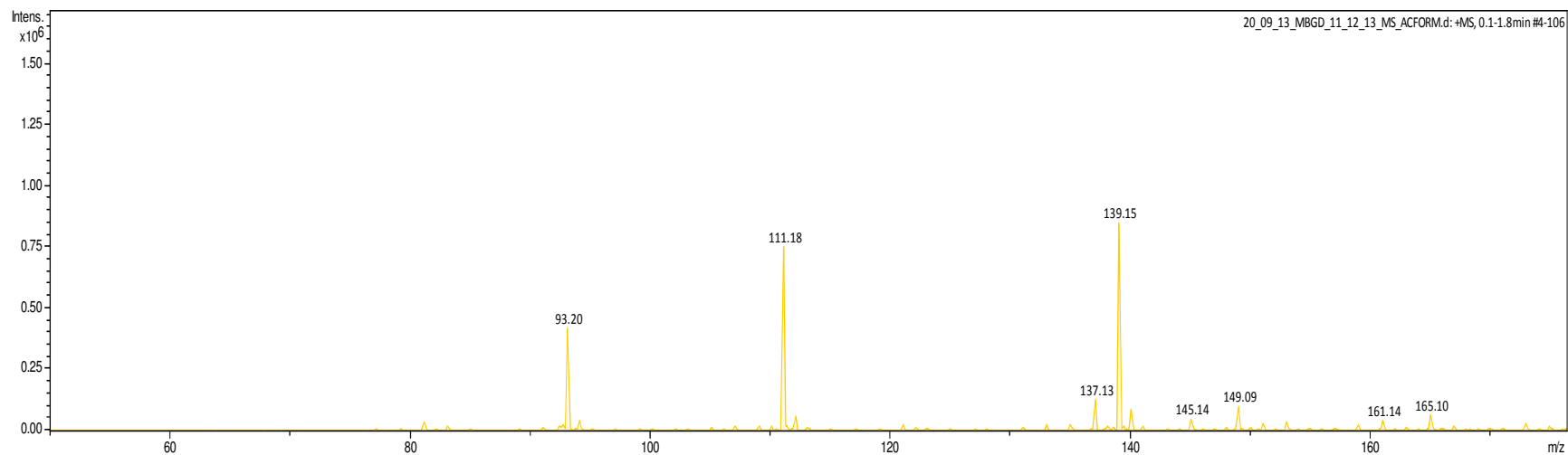


Figura 5.13. Espectro de MS e MS/MS de e proposta de fragmentação **1BG**



(cont.) **Figura 5.13.** Espectro de MS e MS/MS de e proposta de fragmentação **1BG**

➤ Substância 7BG (Estilbeno)

A substância **7BG** mostrou no espectro de RMN de ^1H (figura 5.14), sinais de hidrogênios aromáticos de sistema ABX com δ 7,33 d (9,3 Hz), 6,31 ddd (9,3; 2,4 e 0,5 Hz), 6,30 d (2,4 Hz), e, devido às constantes de acoplamento, tais sinais foram atribuídos ao anel A. Os hidrogênios de sistema AB₂ com δ 6,44 d (2H; 2,2 Hz) e 6,13 t (2,2 Hz) foram atribuídos ao anel B. A presença dos sinais de hidrogênios em δ 7,27 e 6,82 ambos J (16,4 Hz), sugere a esses hidrogênios olefínicos a estereoquímica *E*.

No mapa de contorno COSY (figura 5.15) foram observados os acoplamentos mais intensos entre δ 7,27 $\rightarrow$ 6,82 e δ 7,33 $\rightarrow$ 6,31 e 6,30, mostrando-se de acordo as constantes encontradas no espectro de ^1H . No experimento de HSQC (figura 5.16) há correlações diretas dos sinais para anel A: δ 6,30 $\rightarrow$ 102,3; 6,31 $\rightarrow$ 107,0; 7,33 $\rightarrow$ 127,0; e B: δ 6,44 $\rightarrow$ 104,1; 6,13 $\rightarrow$ 101,0, e a ponte de etileno δ 7,27 $\rightarrow$ 123,3 e 6,82 $\rightarrow$ 125,1.

O HMBC (figura 5.17) detectou, através das correlações do hidrogênio em δ 7,33 com os carbonos aromáticos oxigenados em δ 155,8; 157,8, bem como o hidrogênio em δ 6,44 e o carbono em δ 157,5. Este hidrogênio também apresentou correlação com os carbonos não oxigenados com deslocamentos em δ 101,0; 104,1 e 125,1. Os valores dos deslocamentos de ^{13}C são apresentados nas projeções, conforme ilustra a figura 5.18. Dessa forma, os dados de RMN permitiram as atribuições presentes na tabela 5.6 e a identificação de **7BG** como *trans*-oxiresveratrol.

No espectro de massas (figura 5.19) o íon molecular foi observado em 245 m/z e os demais fragmentos menores sugerem sua formação a partir da perda de H₂O e de CO.

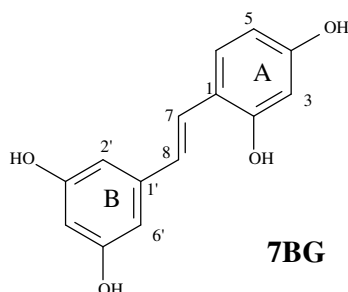


Tabela 5.6. Dados de RMN de **7BG** (*trans*-oxiresveratrol)

Nº	δ ¹ H ; mult (J Hz)	δ ¹³ C	HMBC
1		116,7	
2		155,8	
3	6,30 d (2,4)	102,3	C-1; C-2; C-4
4		157,8	
5	6,31ddd (9,3; 2,4 e 0,5)	107,0	C-3; C-4
6	7,33 d (9,3)	127,0	C-7; C-2; C-4
7	7,27 d (16,4)	123,3	C-1; C-2; C-6 ; C-1` ; C-8
8	6,82 d (16,4)	125,1	C-1; C-7; C-1` ; C-2`
1`		140,7	
2`	6,44 d (2,2)	104,1	C-8; C-6` ; C-4` ; C-3`
3`		157,5	
4`	6,44 d (2,2)	104,1	C-2` ; C-5` ; C-6` ; C-8
5`		157,5	
6`	6,13 t (2,2)	101,0	C-2` ; C-4` ; C-5`

ESPECTROS DE RMN DE 7BG

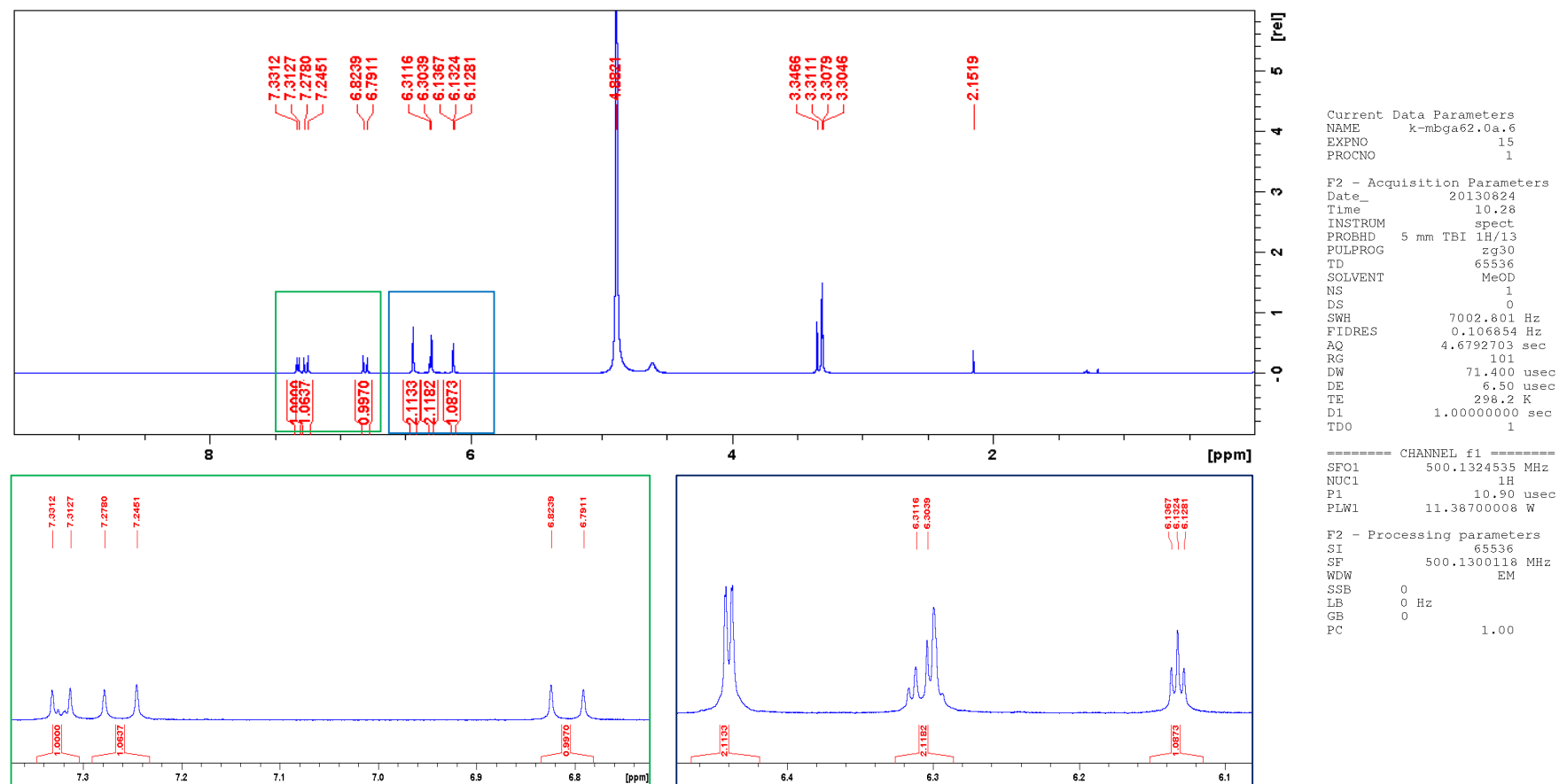


Figura 5.14. Espectro de RMN de ^1H de **7BG** e ampliações (MeOD; 500 MHz)

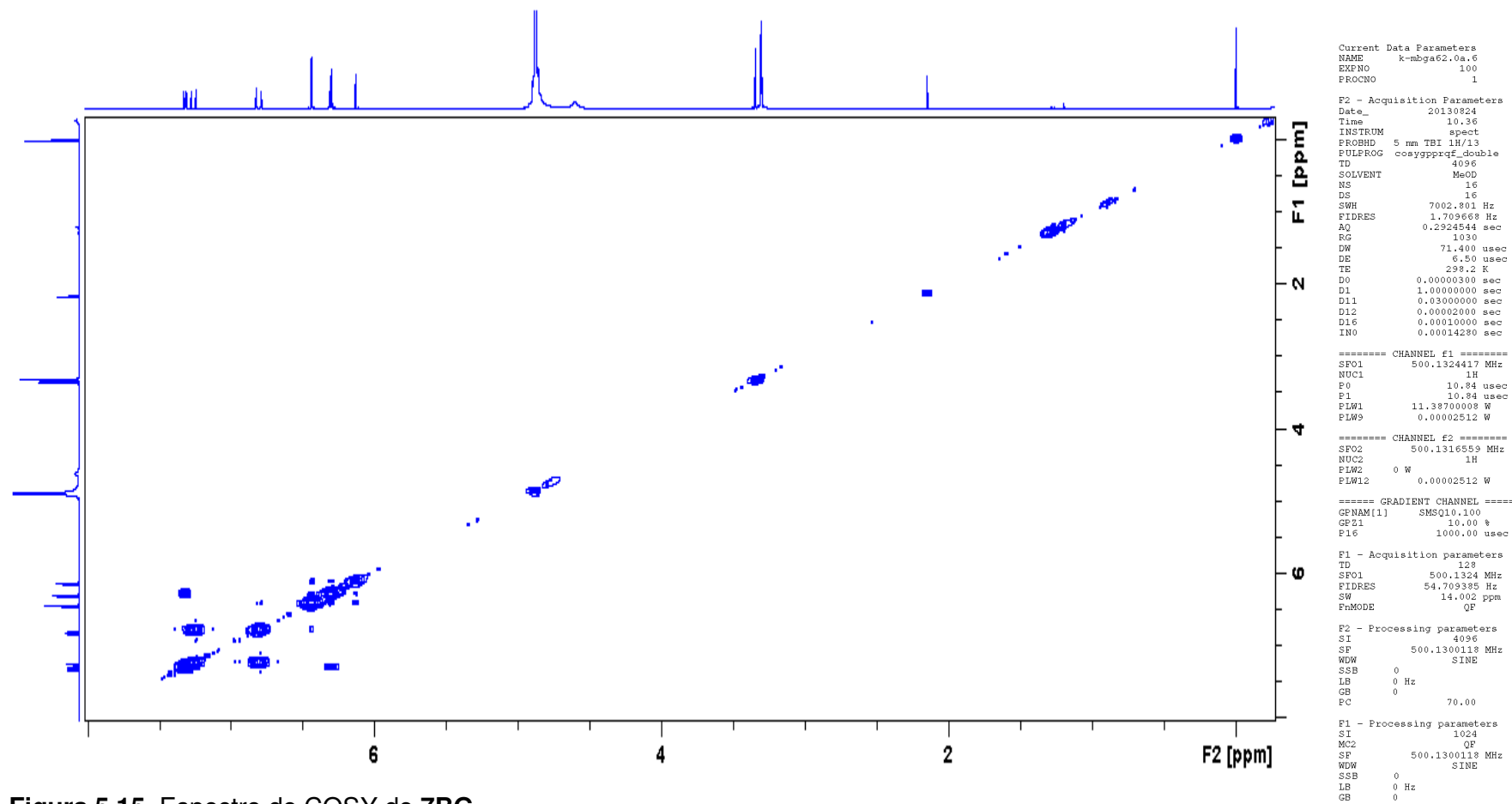


Figura 5.15. Espectro de COSY de 7BG

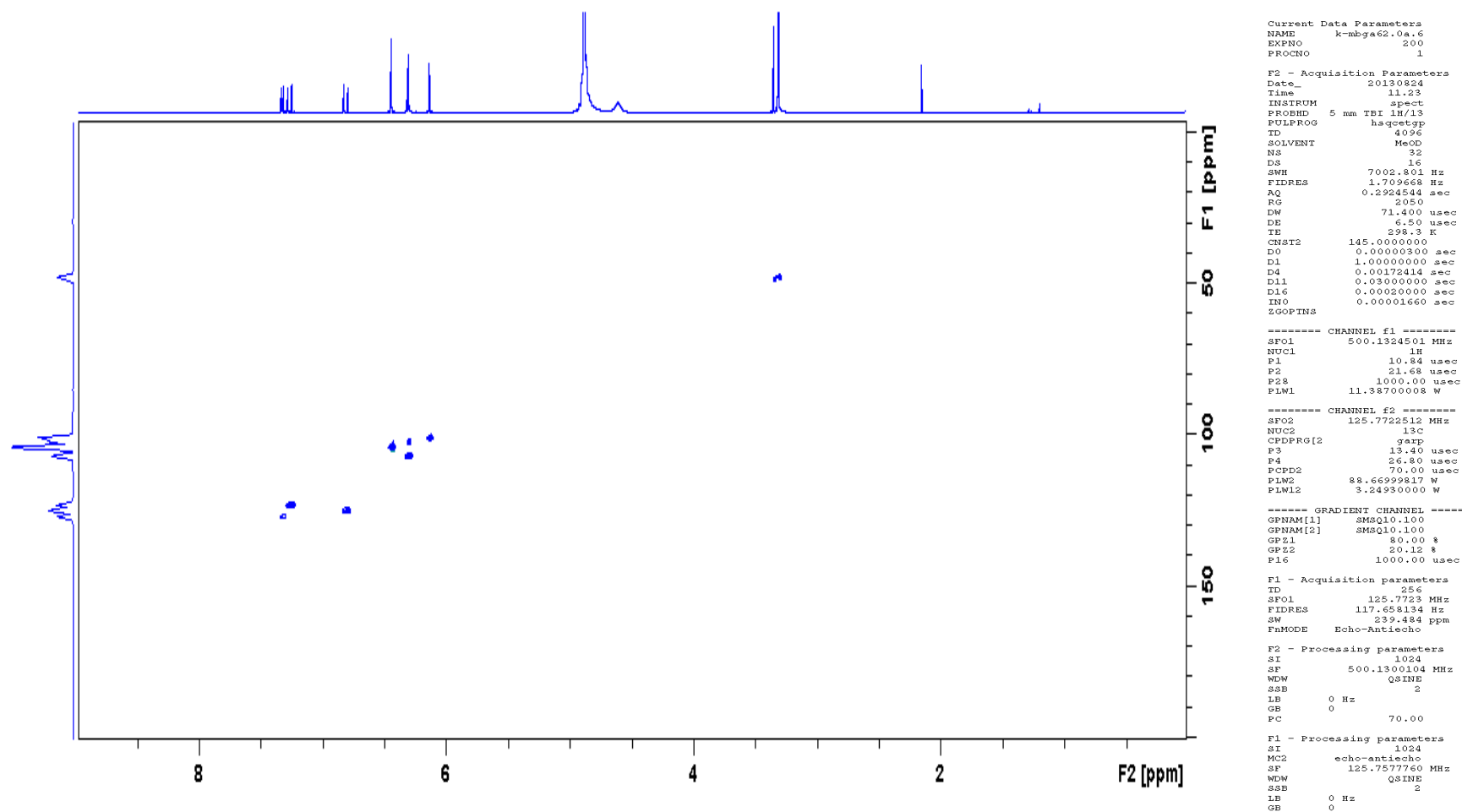
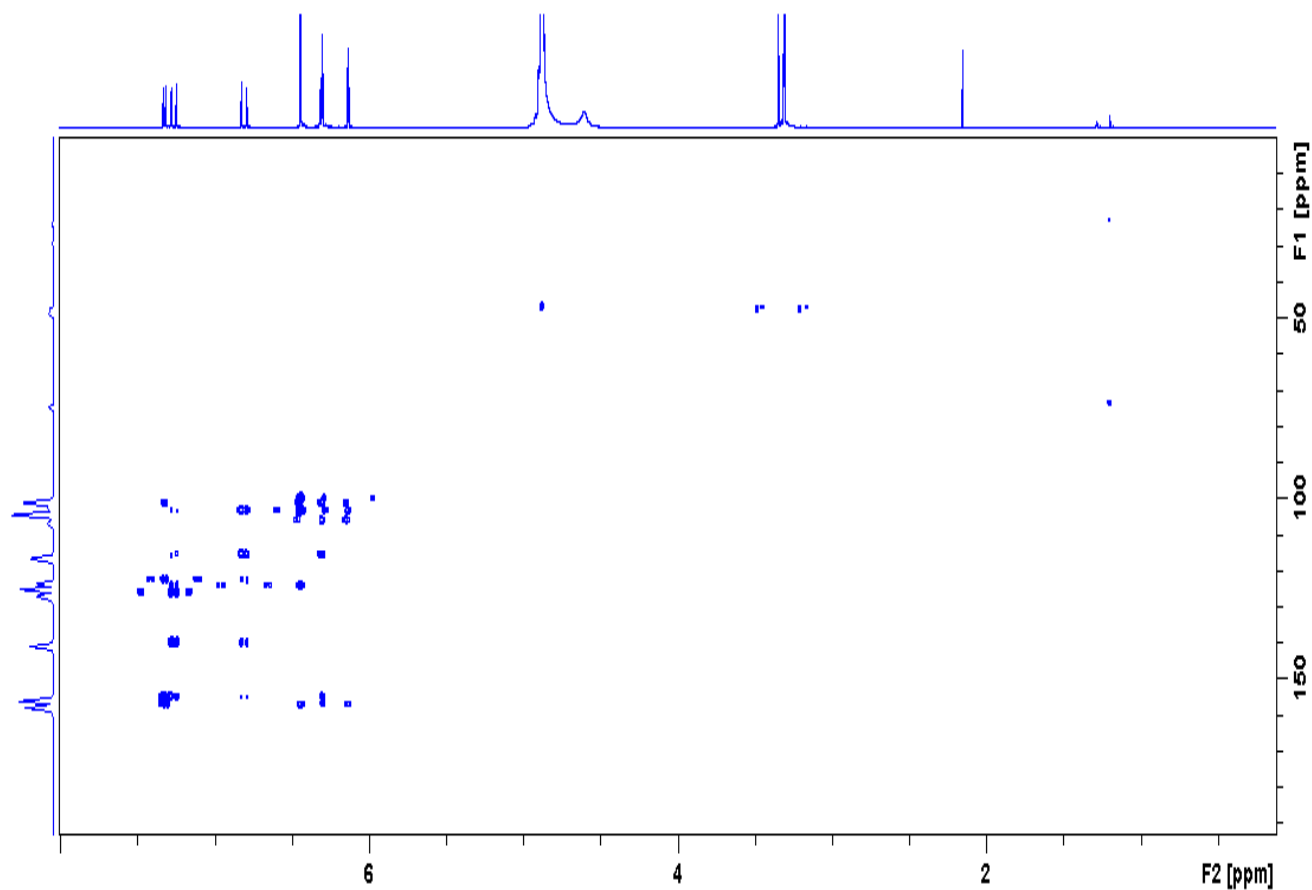


Figura 5.16. Mapa de correlações HSQC de 7BG



```

Current Data Parameters
NAME      k-mbga62.0a.6
EXPNO     300
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20130824
Time      14.25
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm TBI 1H/13
PULPROG   hmbcggplpndqf
TD         4096
SOLVENT   MeOD
NS         192
DS         16
SWH        7002.801 Hz
FIDRES     1.709668 Hz
AQ         0.2924544 sec
RG         2050
DW         71.400 usec
DE         6.50 usec
TE         298.2 K
CNST2     145.0000000
CNST13    10.0000000
D0         0.00000300 sec
D1         1.00000000 sec
D2         0.00344828 sec
D6         0.05000000 sec
D16        0.00020000 sec
IN0        0.00001660 sec

===== CHANNEL f1 =====
SFO1      500.1324360 MHz
NUC1       1H
P1         10.84 usec
P2         21.68 usec
PLW1      11.38700008 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2      125.7722511 MHz
NUC2       13C
P3         13.40 usec
PLW2      88.66999817 W

===== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]   SMSQ10.100
GPNAM[2]   SMSQ10.100
GPNAM[3]   SMSQ10.100
GPZ1       70.00 %
GPZ2       30.00 %
GPZ3       65.15 %
P16        1000.00 usec

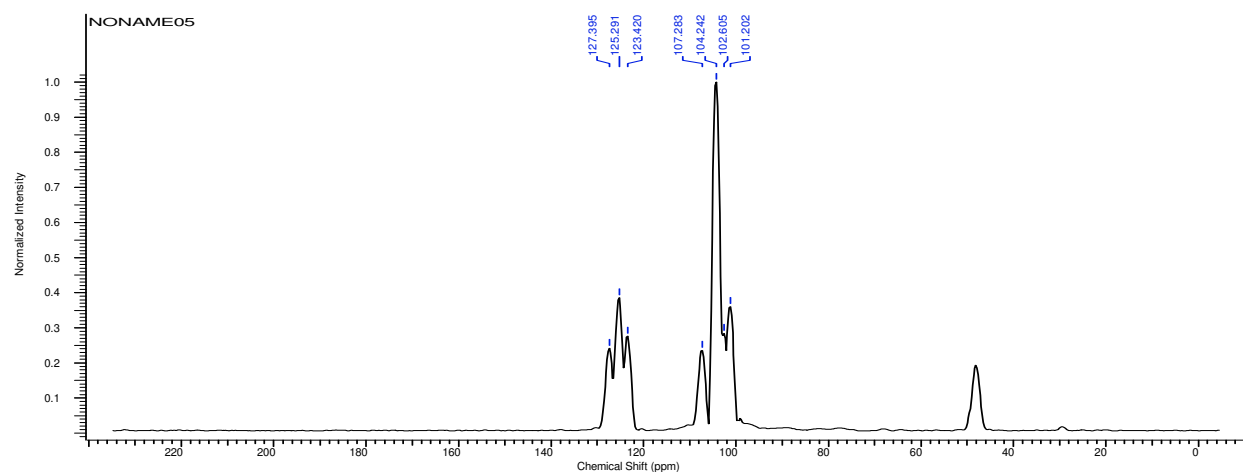
F1 - Acquisition parameters
TD         256
SFO1      125.7723 MHz
FIDRES     117.658134 Hz
SW         239.484 ppm
PnMODE     QF

F2 - Processing parameters
SI         2048
SF         500.1300104 MHz
WDW        SINE
SSB        0
LB         0 Hz
GB         0
PC         70.00

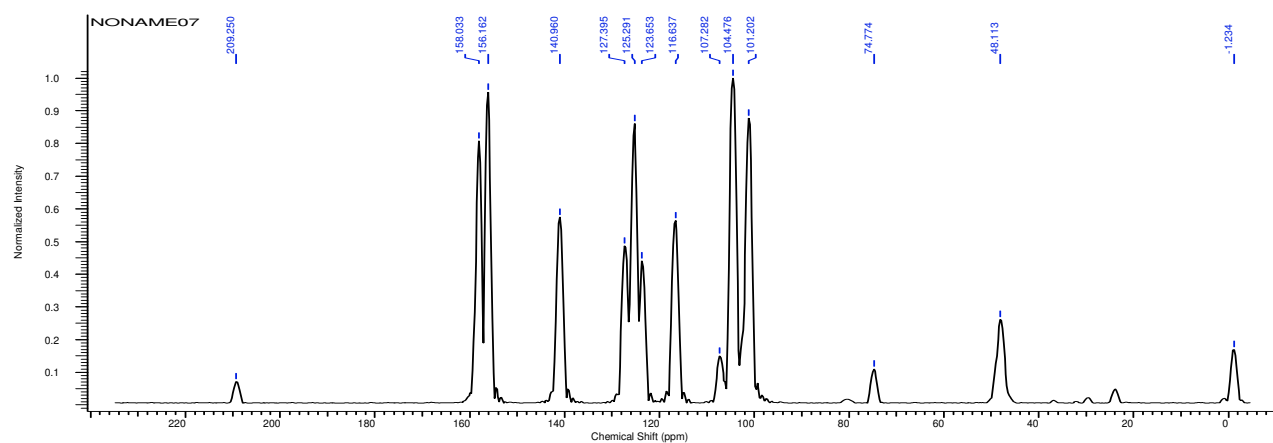
F1 - Processing parameters
SI         1024
MC2        QF
SF         125.7577760 MHz
WDW        SINE
SSB        0
LB         0 Hz
GB         0

```

Figura 5.17. Mapa de correlações HMBC de 7BG



Parameter	Value
Acquisition Time (sec)	0.0085
Comment	Projection of 2D NMR Slices
Date	15 Oct 2014 11:38:45
Date Stamp	15 Oct 2014 11:38:45
Frequency (MHz)	125.77
Nucleus	¹³ C
Number of Transients	32
Original Points Count	256
Points Count	1024
Pulse Sequence	hsqcetgp
Solvent	METHANOL-d4
Spectrum Offset (Hz)	14478.5557
Spectrum Type	HSQC
Sweep Width (Hz)	30091.07
Temperature (degree C)	25.260



Parameter	Value
Acquisition Time (sec)	0.0085
Comment	Projection of 2D NMR Slices
Date	15 Oct 2014 11:38:45
Date Stamp	15 Oct 2014 11:38:45
Frequency (MHz)	125.77
Nucleus	¹³ C
Number of Transients	192
Original Points Count	256
Points Count	1024
Pulse Sequence	hmbcgp1pndqf
Solvent	METHANOL-d4
Spectrum Offset (Hz)	14478.5420
Spectrum Type	HMBC
Sweep Width (Hz)	30091.07
Temperature (degree C)	25.160

Figura 5.18. Projeção de espectro de RMN de ¹³C de 7BG

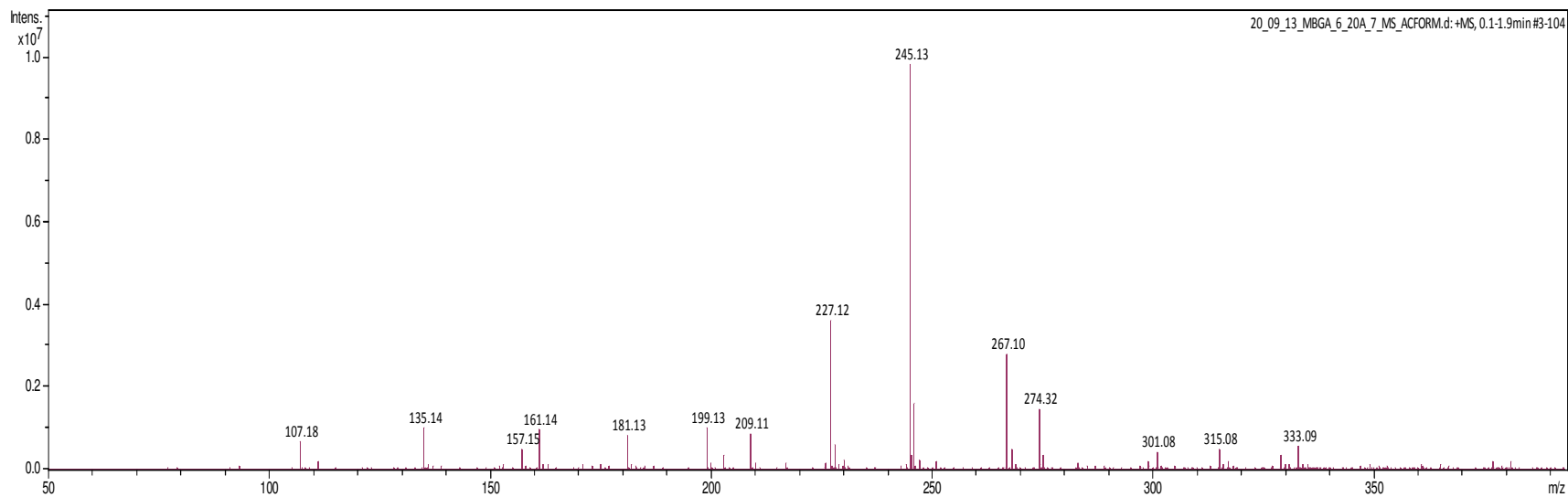
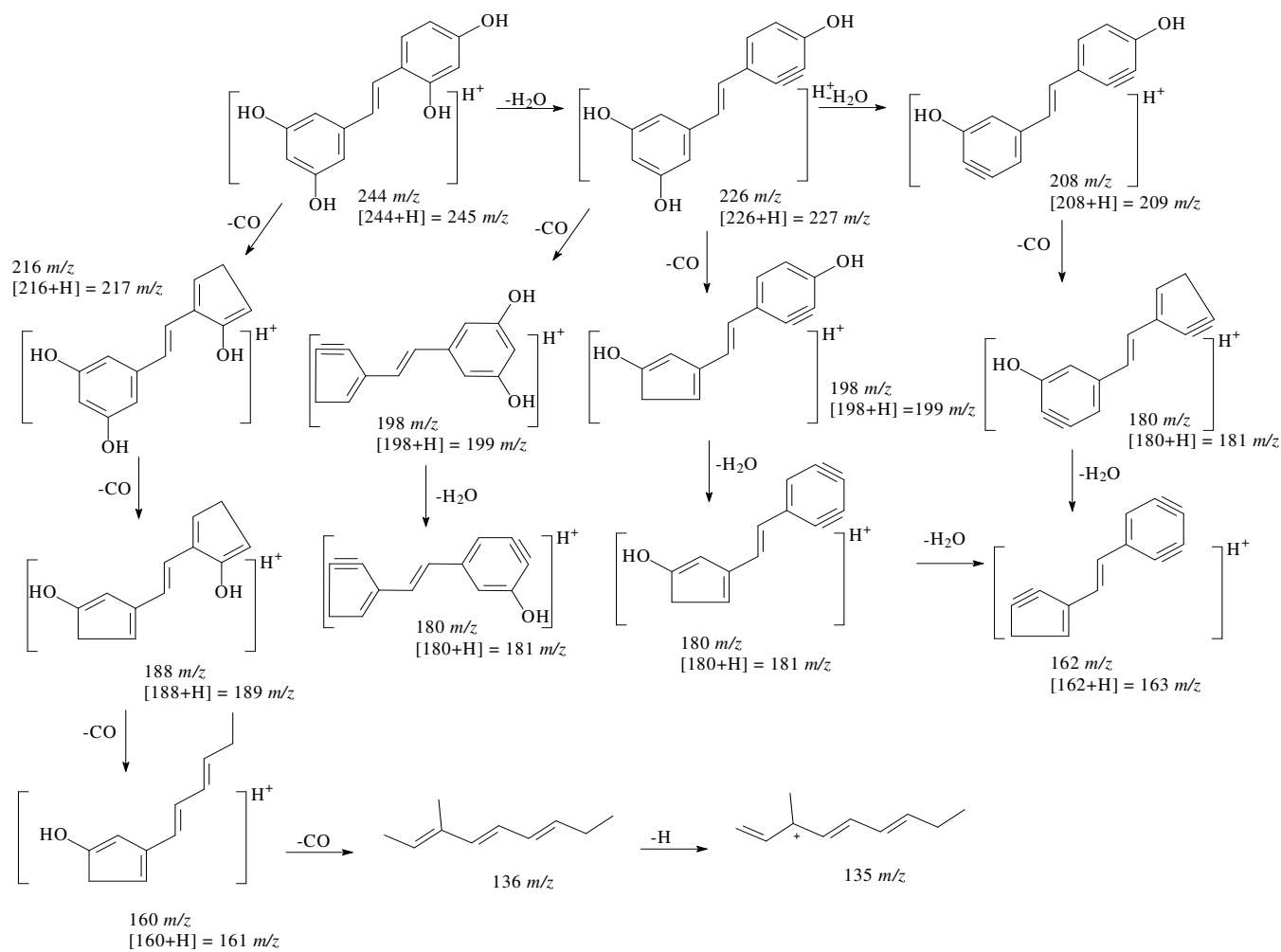


Figura 5.19. Espectro de MS de **7BG** (MeOH; Modo: positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de **7BG**



(cont.) **Figura 5.19.** Espectro de MS de **7BG** (MeOH; Modo: positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de **7BG**

➤ **Substâncias 5BG (Flavonol) e 6BG (Flavanona)**

A substância **5BG** apresentou no espectro de RMN de ^1H (figuras 5.20 e 5.21) sinais típicos de um sistema aromático *para* substituído, do tipo AA'BB' através dos duplos tripletos em δ 8,09 e 6,91 caracterizando o anel B, enquanto o espectro da substância **6BG** (figuras 5.28 e 5.29) indicou um sistema ABX com sinal em δ 6,35 dd (8,2 e 2,4 Hz) acoplado em *orto* com δ 7,24 d e em *meta* com δ 6,32 d.

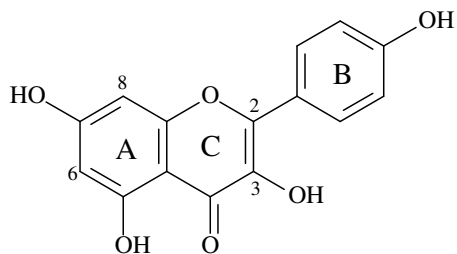
Desta forma os sinais de sistema aromáticos do tipo AB restantes em δ 6,40 e δ 6,18 com acoplamentos em *meta* pertencem ao anel A da substância **5BG**. E para substância **6BG** este segundo sistema aromático os sinais foram em δ 5,91 e 5,88 d (2,2 Hz), na qual a maior proteção desses hidrogênios são relatadas sendo típicos em flavanona. Outros sinais que corroboram para este tipo de esqueleto foi o δ 5,62 dd (13,1 e 2,9 Hz) que apresentou acoplamento com hidrogênios metilênicos, estes foram observados como duplo dubletos em δ 3,10 e 2,72 e permitiram caracterizar o anel C desta flavanona. Tais acoplamentos foram confirmados no mapa de correlação COSY de **5BG** (figura 5.23) e **6BG** (figura 5.30).

O mapa de contorno HSQC mostrou as correlações de **5BG** (figura 5.24) entre os sinais dos hidrogênios aromáticos δ 6,18 e 6,40 com carbonos oléfinicos protegidos em 97,8 e 93,0, respectivamente. Esses deslocamentos são típicos dos do anel A. No HMBC (figura 5.25) observou-se as correlações entre os sinais em δ 6,18 com o carbono oxigenado em δ 161,1 (C-5), bem como o hidrogênio em δ 6,40 com os carbono oxigenado 163,6 (C-7); 157,0 (C-9), permitiram as atribuições para o anel A, e as correlações entre os sinais 8,09→129,1 e 146,7; e de 6,91 →114,9 e 159,1 reforça a presença do anel B como sistema AA'BB'. Assim, como pode-se observar na projeção de ^{13}C (figura 5.26) a ausência de correlações que permitissem

realizar atribuições entre esses anéis, tornou-se necessário a obtenção do espectro de RMN de ^{13}C (figura 5.22) que apresentou os sinais de carbonila em C-4 (δ 174,1) e de dupla ligação oxigenados δ 146,7 (C-2); 155,1 (C-3), caracterizando o anel C deste flavonol.

A substância **6BG** mostrou no HSQC (figura 5.31) correlações para o anel A similares a estrutura anterior (**5BG**) entre δ 5,91 e 5,88 com os carbonos em δ 94,8 e 95,7, porém sinais adicionais atribuídos ao anel C do tipo pirano, com o grupo oximetínico com deslocamento do hidrogênio em δ 5,62 com o carbono em δ 74,6; e de metileno em δ 3,10 H_{ax} e 2,72 H_{eq} $\rightarrow$ 41,6. Esses sinais no HMBC (figura 5.32) apresentaram as correlações com a carbonila em 197,4 (C-4) caracterizando o anel C de uma flavanona. A projeção de ^{13}C conforme mostra a figura 5.33 apresenta os deslocamentos dos sinais dos carbonos detectados.

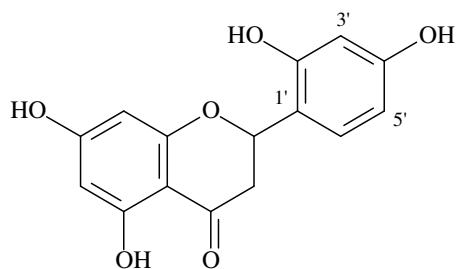
O espectro de massa de de **5BG** (figura 5.27) apresentou o íon molecular molecular 315 $[\text{M}+\text{COH}]$. Enquanto que o espectro de **6BG** (figura 5.34) o íon molecular 289 $[\text{M}+\text{H}]$ e as propostas de fragmentação por MS/MS. Esses dados foram compatíveis para estrutura do canferol (**5BG**; tabela 5.7) e estepogenina (**6BG**; tabela 5.8).



5BG

Tabela 5.7. Dados de RMN de **5BG** (canferol)

Nº	δ ^1H ; mult (J Hz)	δ ^{13}C	HMBC
2		146,7	
3		155,1	
4		174,1	
5		161,1	
6	6,18 d (2,1)	97,8	C-5; C-10
7		163,6	
8	6,40 d (2,1)	93,0	C-6; C-7; C-9; C-10;
9		157,0	
10		103,0	
1`		122,4	
2`/ 6`	8,09 dt (AA'BB')	129,1	C-2`/C-6`; C-4`; C-2
4`		159,1	
3`/5`	6,91 dt (AA'BB')	114,9	C-1`; C-3`/C-5`; C-4`



6BG

Tabela 5.8. Dados de RMN de **6BG** (estopogenina)

Nº	δ ^1H ; mult (J Hz)	δ ^{13}C	HMBC
2	5,62 dd (13,1 ; 2,9)	74,6	C-4 ; C-1'; C-2' e C-6'
3ax	3,10 dd (17,5 ; 13,1)	41,6	C-2; C-4; C-1'
3eq	2,72 dd (17,5 ; 2,9)	41,6	C-4; C-10
4		197,4	
5		165,6	
6	5,91 d (2,2)	94,8	C-5; C-7; C-10
7		166,6	
8	5,88 d (2,2)	95,7	C-7; C-9; C-10
9		164,9	
10		102,2	
1'		116,2	
2'		155,5	
3'	6,35 d (2,4)	102,2	C-1'; C-4'; C-2'; C-5'
4'		158,2	
5'	6,32 dd (8,2 ; 2,4)	106,1	C-2'; C-4'
6'	7,24 d (8,2)	127,2	C-4'; C-2' e C-2

ESPECTROS DE RMN DE 5BG E 6BG

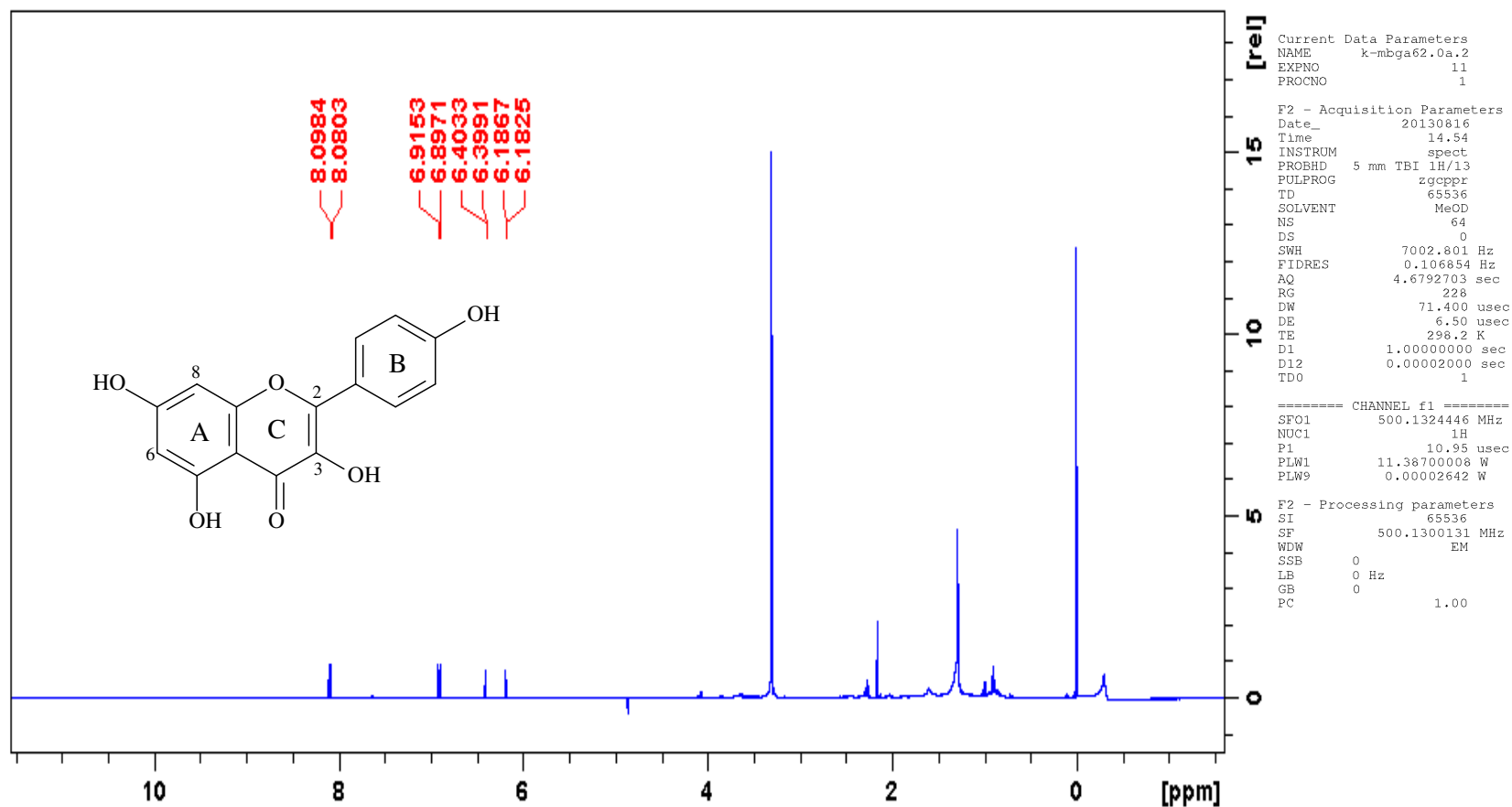


Figura 5.20. Espectro de RMN de ^1H de **5BG** (MeOD; 500 MHz)

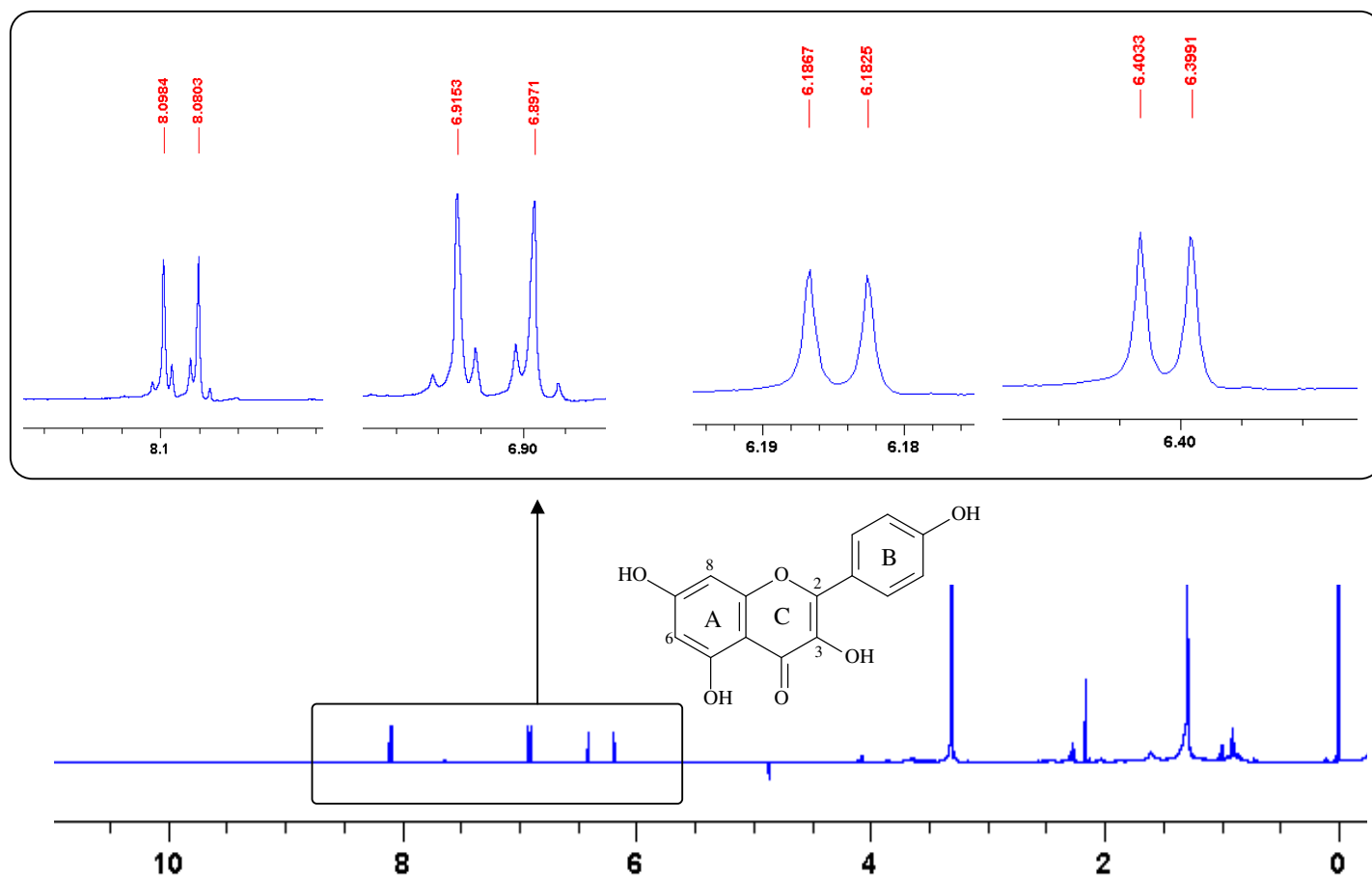
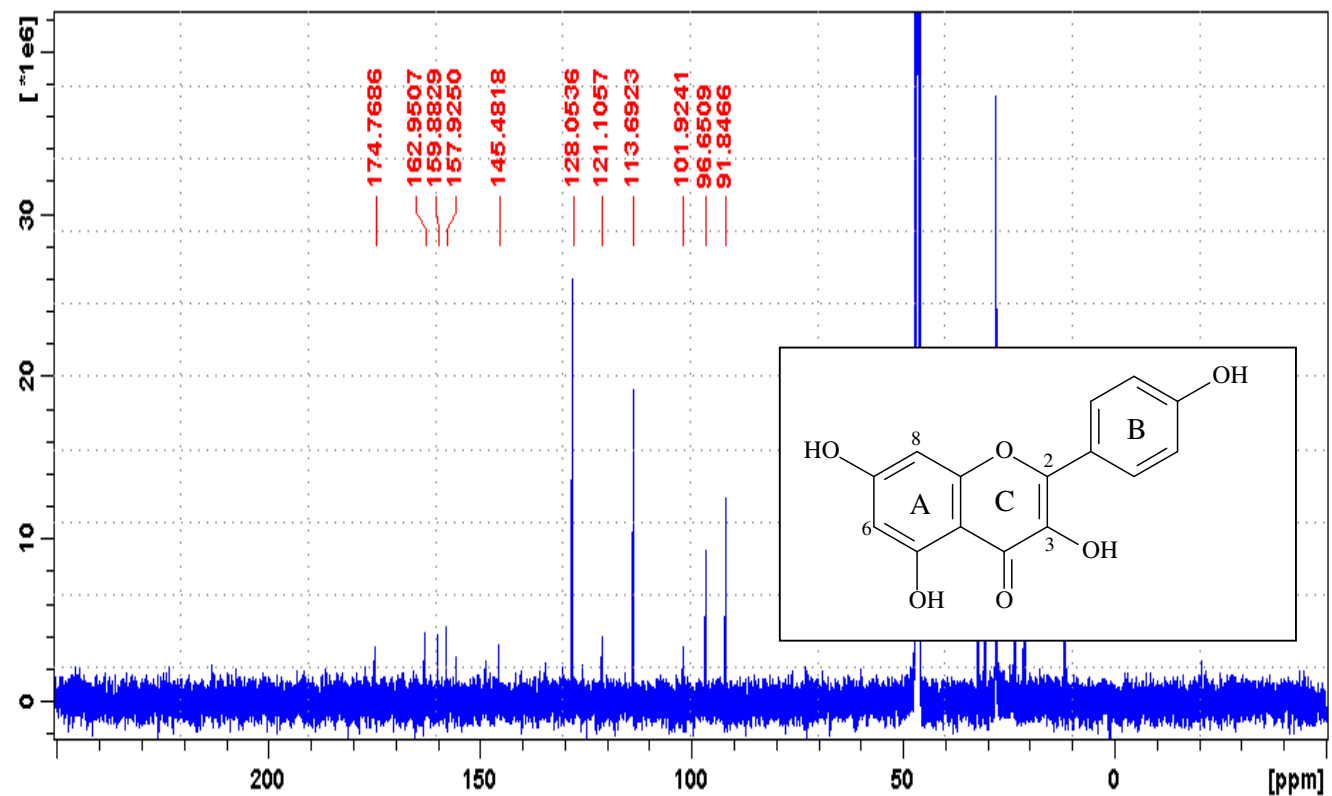


Figura 5.21. Ampliações dos sinais de RMN de ^1H de **5BG** na região de 8,3 à 6,3 ppm



Current Data Parameters
 NAME k-mbga62.0a.2
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20131127
 Time 20.39
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm BBO BB-1H
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT MeOD
 NS 42727
 DS 2
 SWH 37878.789 Hz
 FIDRES 1.155969 Hz
 AQ 0.4325376 sec
 RG 1030
 DW 13.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.3 K
 D1 0.50000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 125.7703643 MHz
 NUC1 13C
 P1 8.88 usec
 PLW1 55.94699860 W

===== CHANNEL f2 =====
 SFO2 500.1320005 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG[2] waltz16
 PCPD2 80.00 usec
 PLW2 14.40799999 W
 PLW12 0.50652999 W
 PLW13 0.32418001 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 125.7577579 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

Figura 5.22. Espectro de RMN de ^{13}C de 5BG (MeOD; 125 MHz)

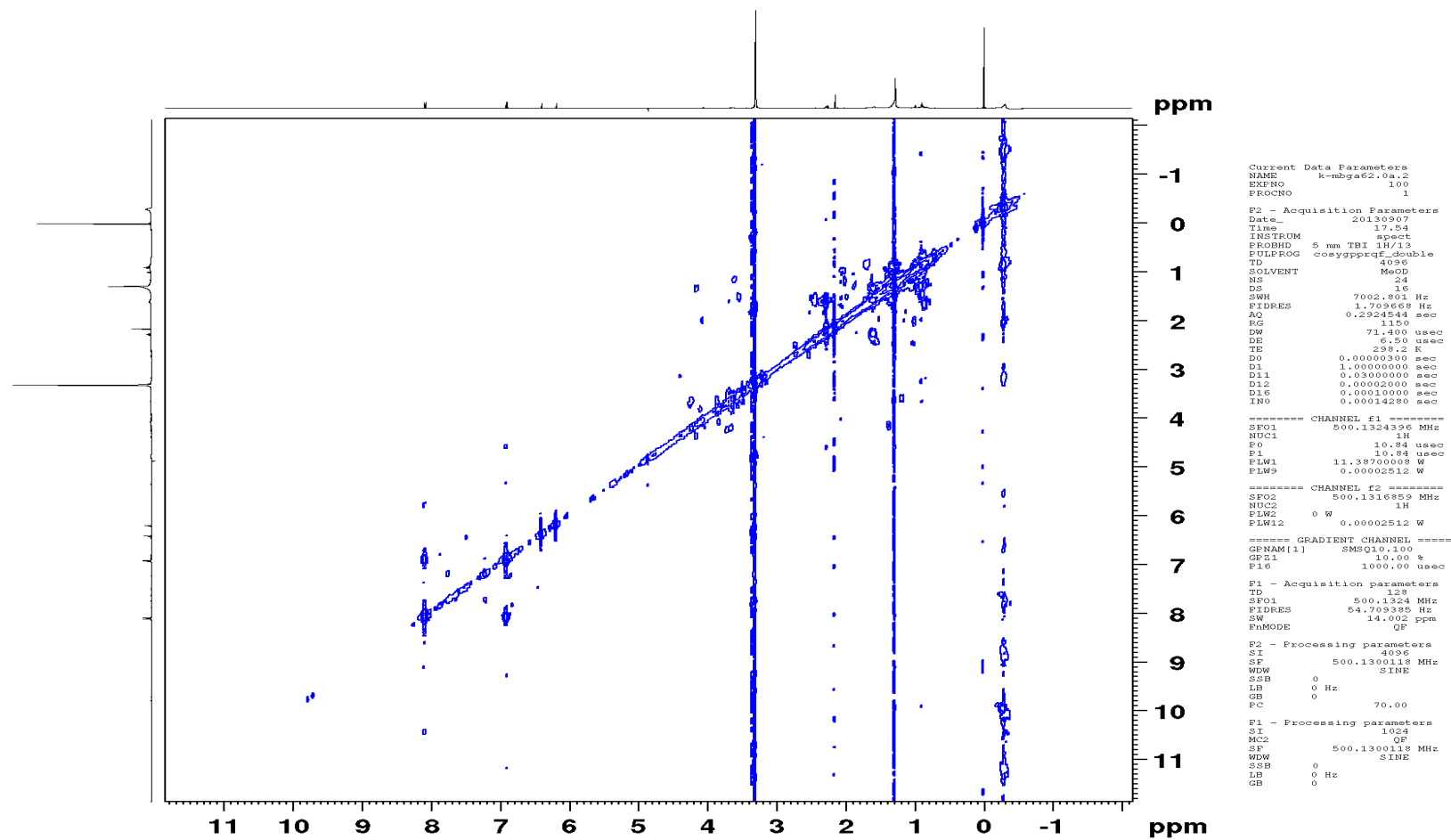


Figura 5.23. Espectro de COSY de 5BG

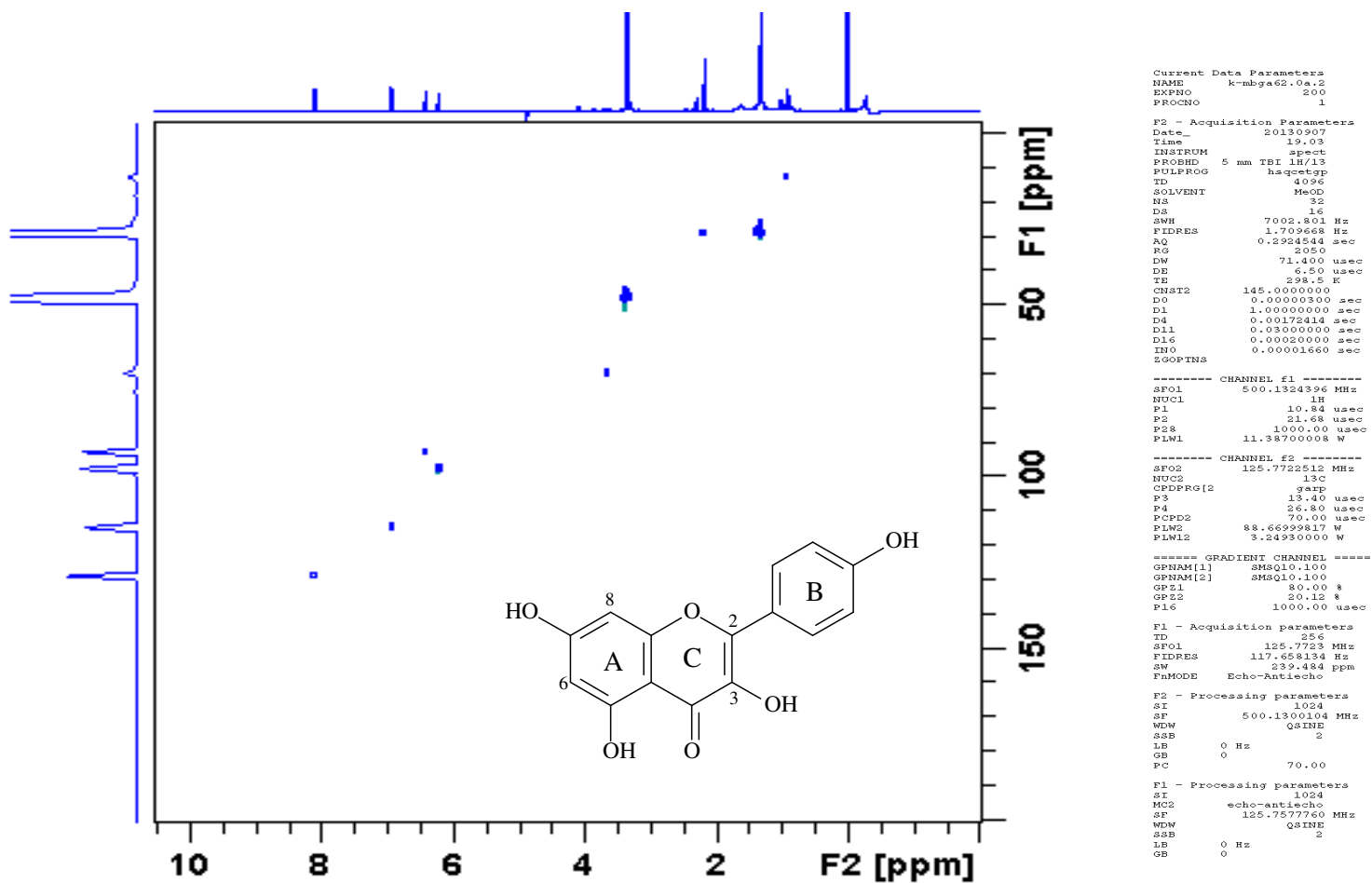


Figura 5.24. Mapa de correlações HSQC de 5BG

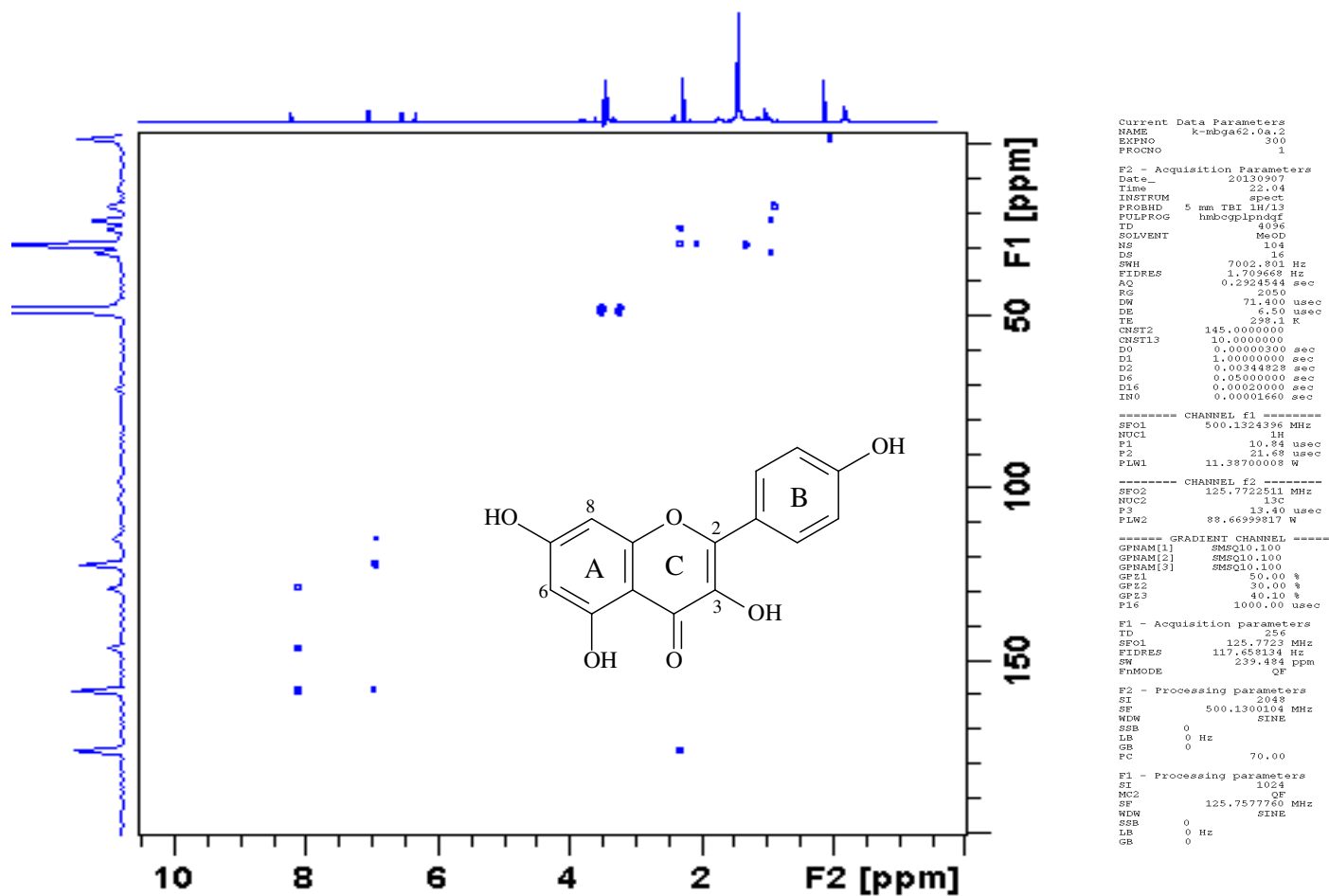
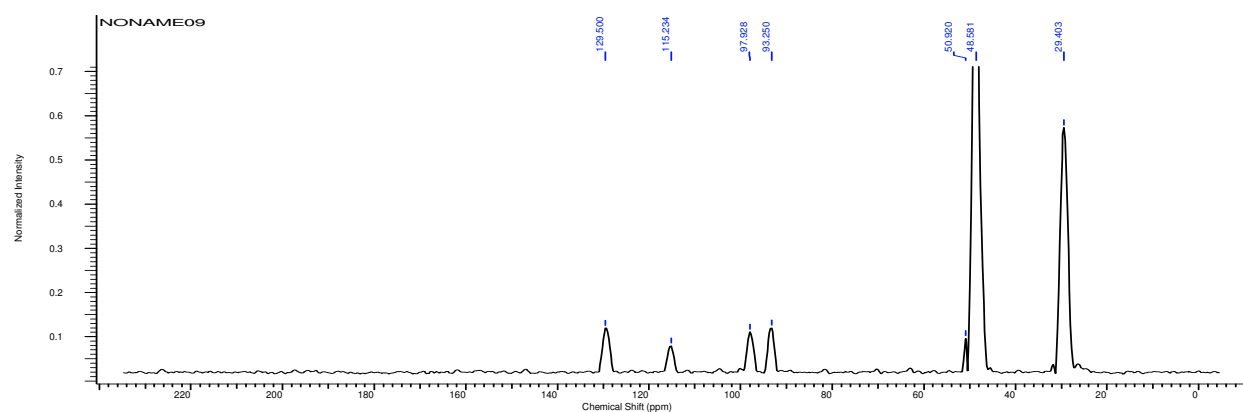
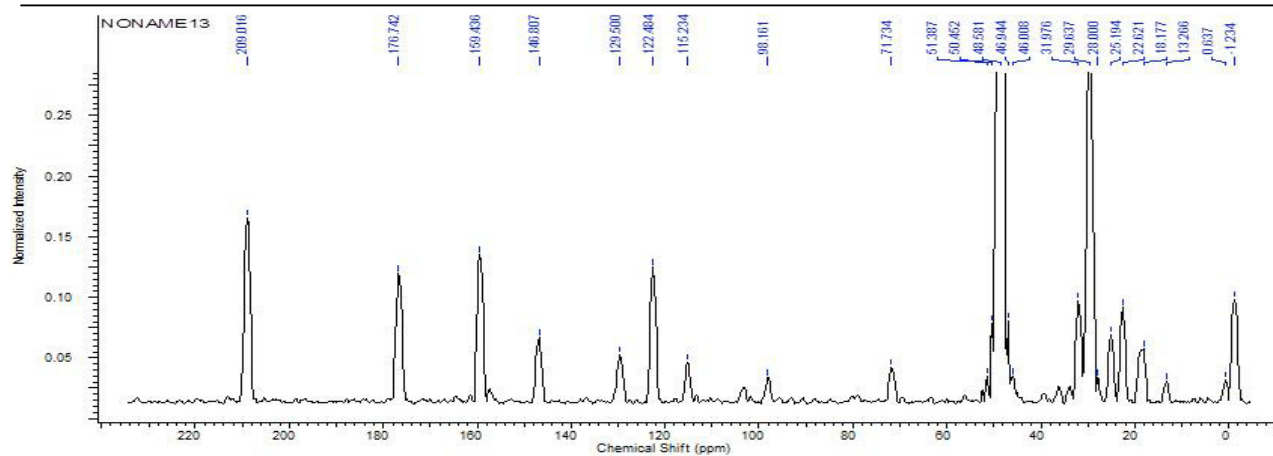


Figura 5.25. Mapa de correlações HMBC de 5BG



Parameter Value
 Acquisition Time (sec) 0.0085
 Comment Projection of 2D NMR Slices
 Date 15 Oct 2014 11:38:45
 Date Stamp 15 Oct 2014 11:38:45
 Frequency (MHz) 125.77
 Nucleus ^{13}C
 Number of Transients 32
 Original Points Count 256
 Points Count 1024
 Pulse Sequence hsqcetgp
 Solvent METHANOL-d4
 Spectrum Offset (Hz) 14478.5557
 Spectrum Type HSQC
 Sweep Width (Hz) 30091.07
 Temperature (degree C) 25.460



Parameter Value
 Acquisition Time (sec) 0.0085
 Comment Projection of 2D NMR Slices
 Date 15 Oct 2014 11:38:45
 Date Stamp 15 Oct 2014 11:38:45
 Frequency (MHz) 125.77
 Nucleus ^{13}C
 Number of Transients 104
 Original Points Count 256
 Points Count 1024
 Pulse Sequence hmbcgp1pndqf
 Solvent METHANOL-d4
 Spectrum Offset (Hz) 14478.5420
 Spectrum Type HMBC
 Sweep Width (Hz) 30091.07
 Temperature (degree C) 25.060

Figura 5.26. Projeção de espectro de RMN de ^{13}C de **5BG**

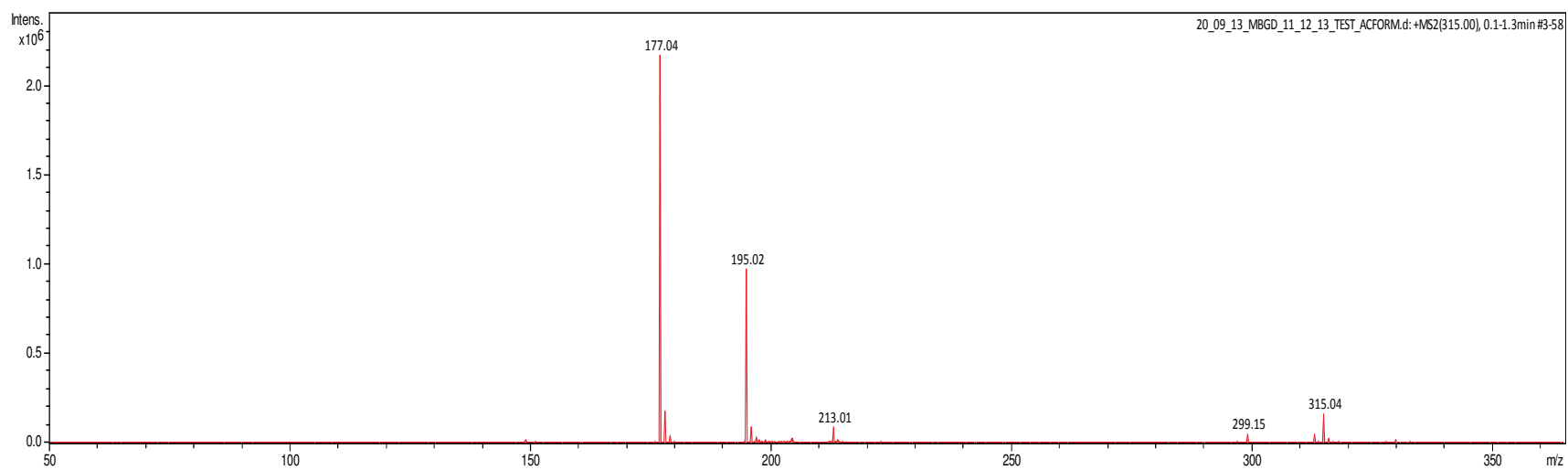
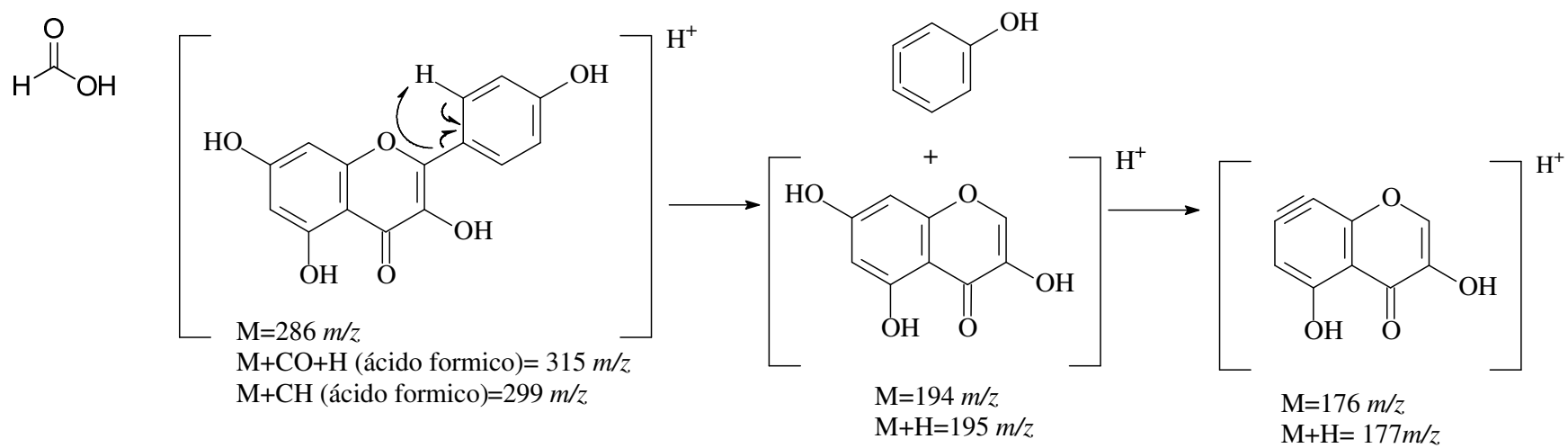


Figura 5.27. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **5BG**



(cont.) **Figura 5.27.** Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **5BG**

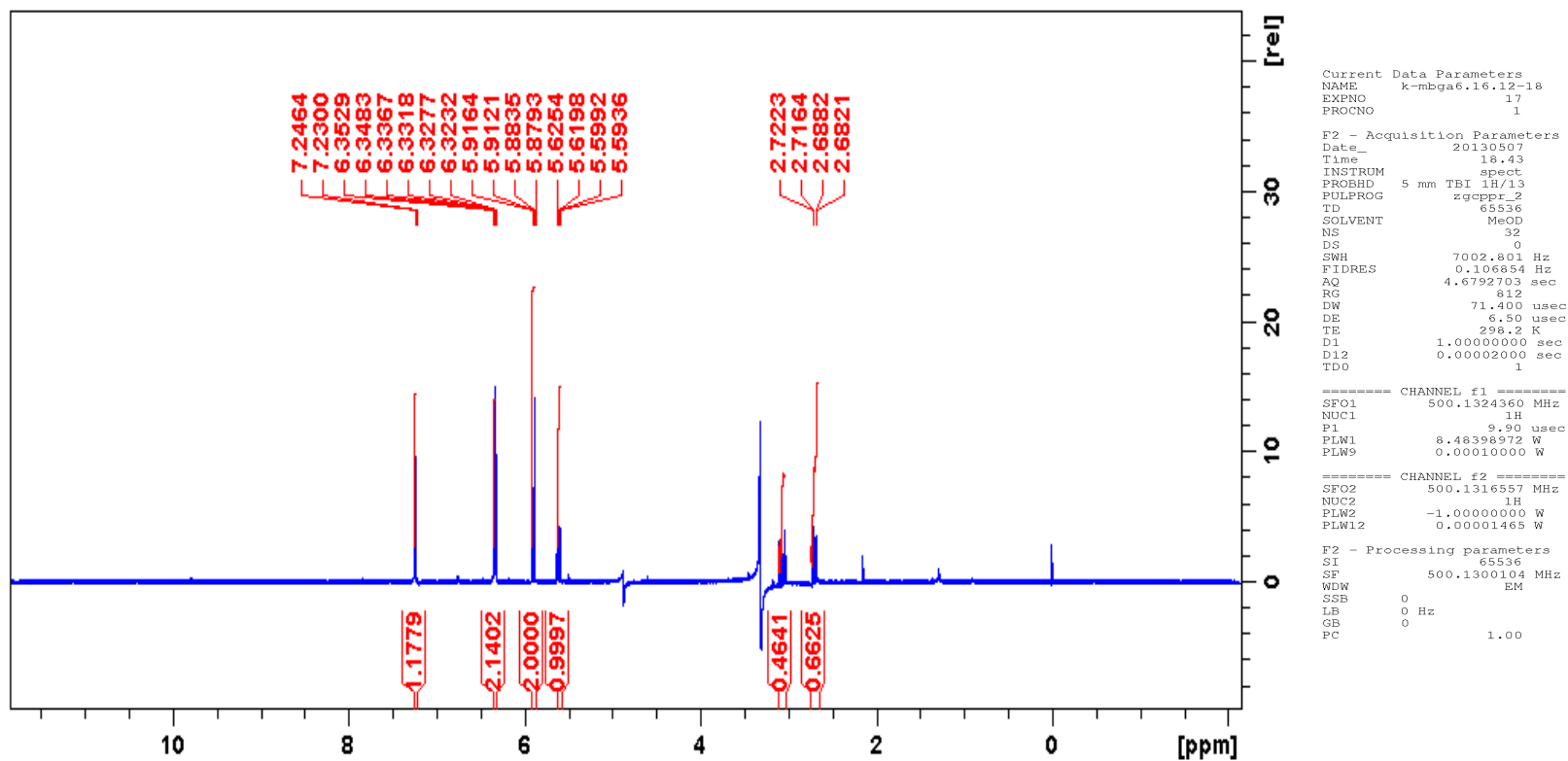


Figura 5.28. Espectro de RMN de ^1H de **6BG** (MeOD; 500 MHz)

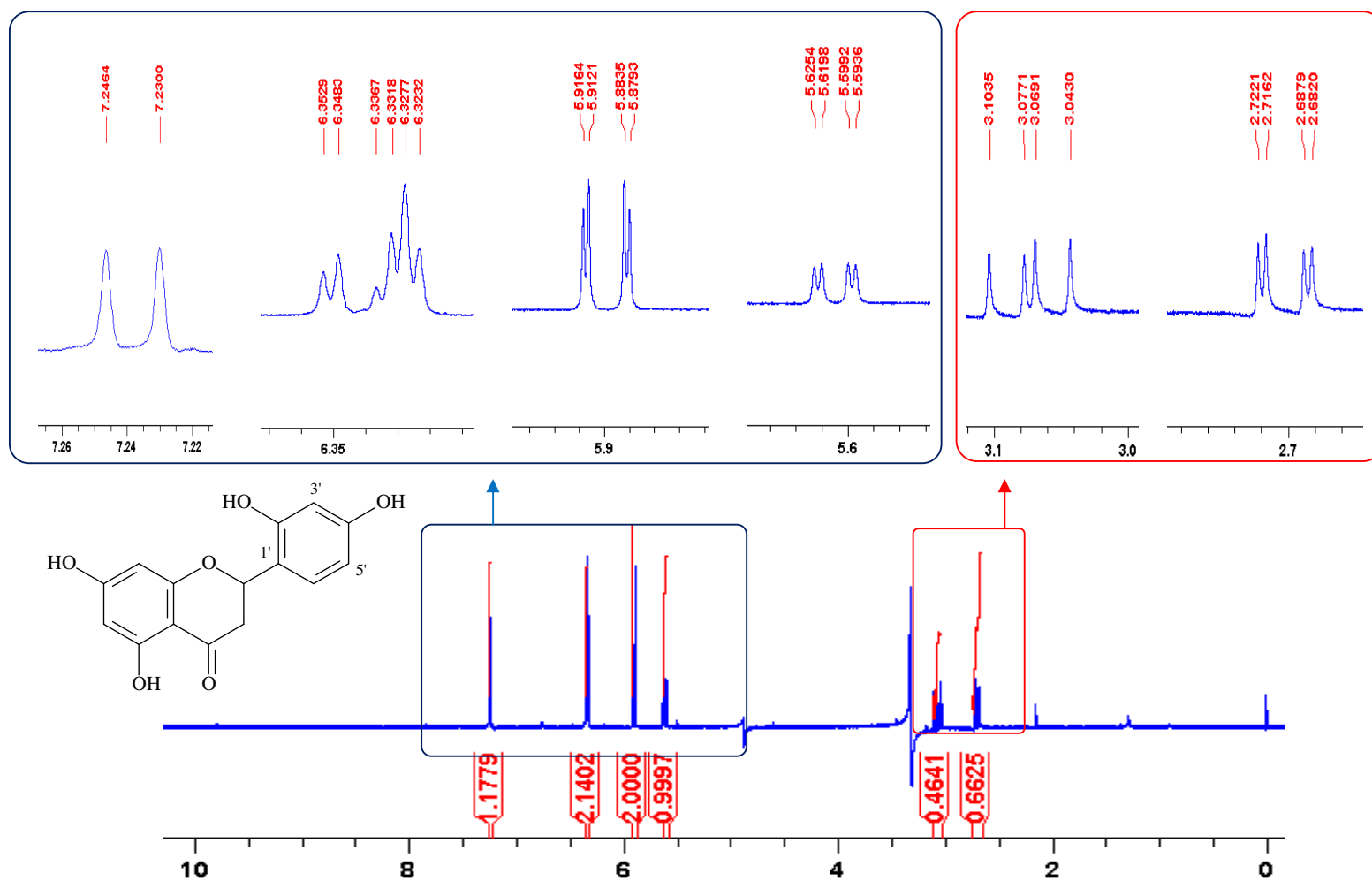


Figura 5.29. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de **6BG** na região de 7,3 à 2,6 ppm

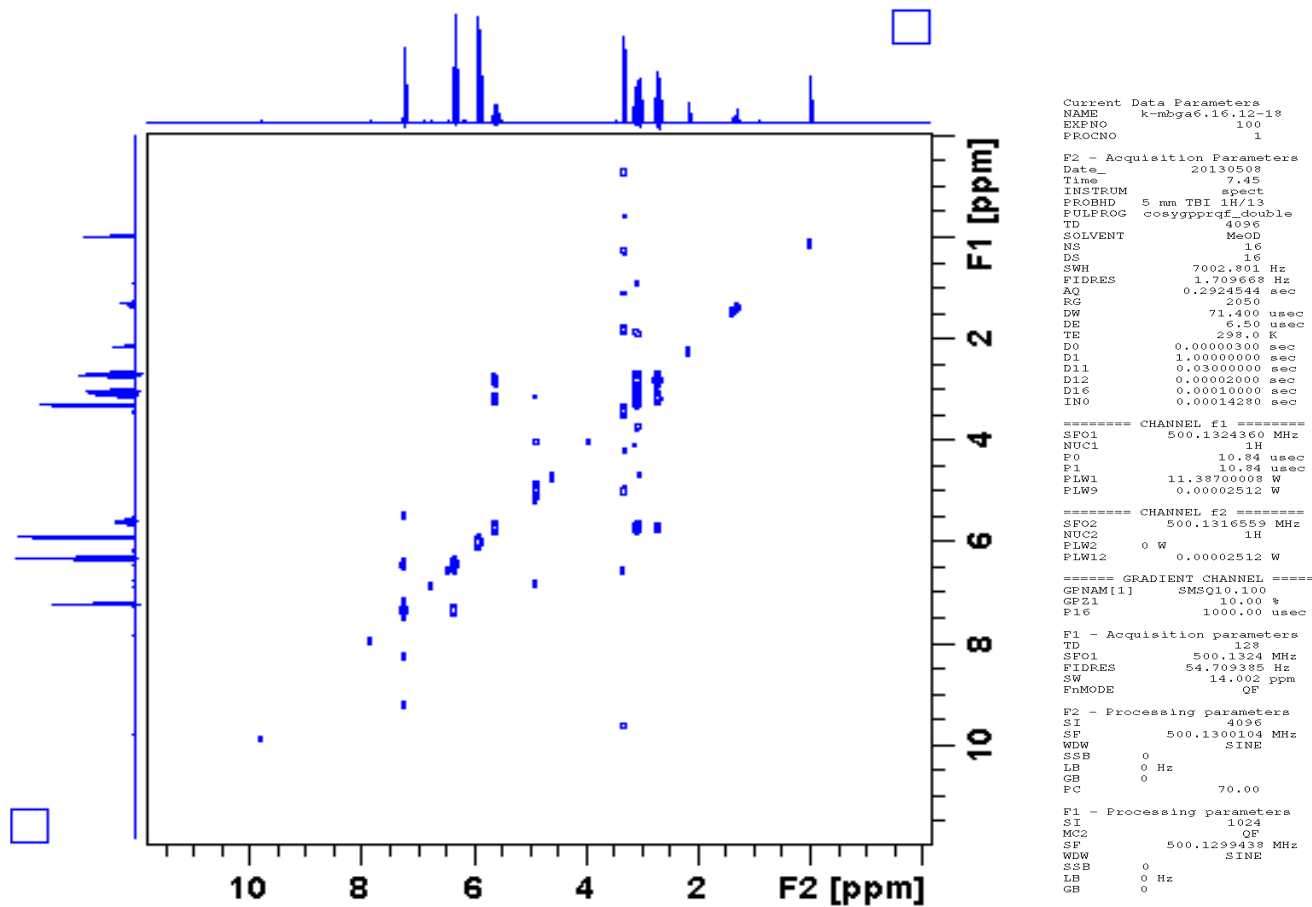


Figura 5.30. Espectro de COSY de 6BG

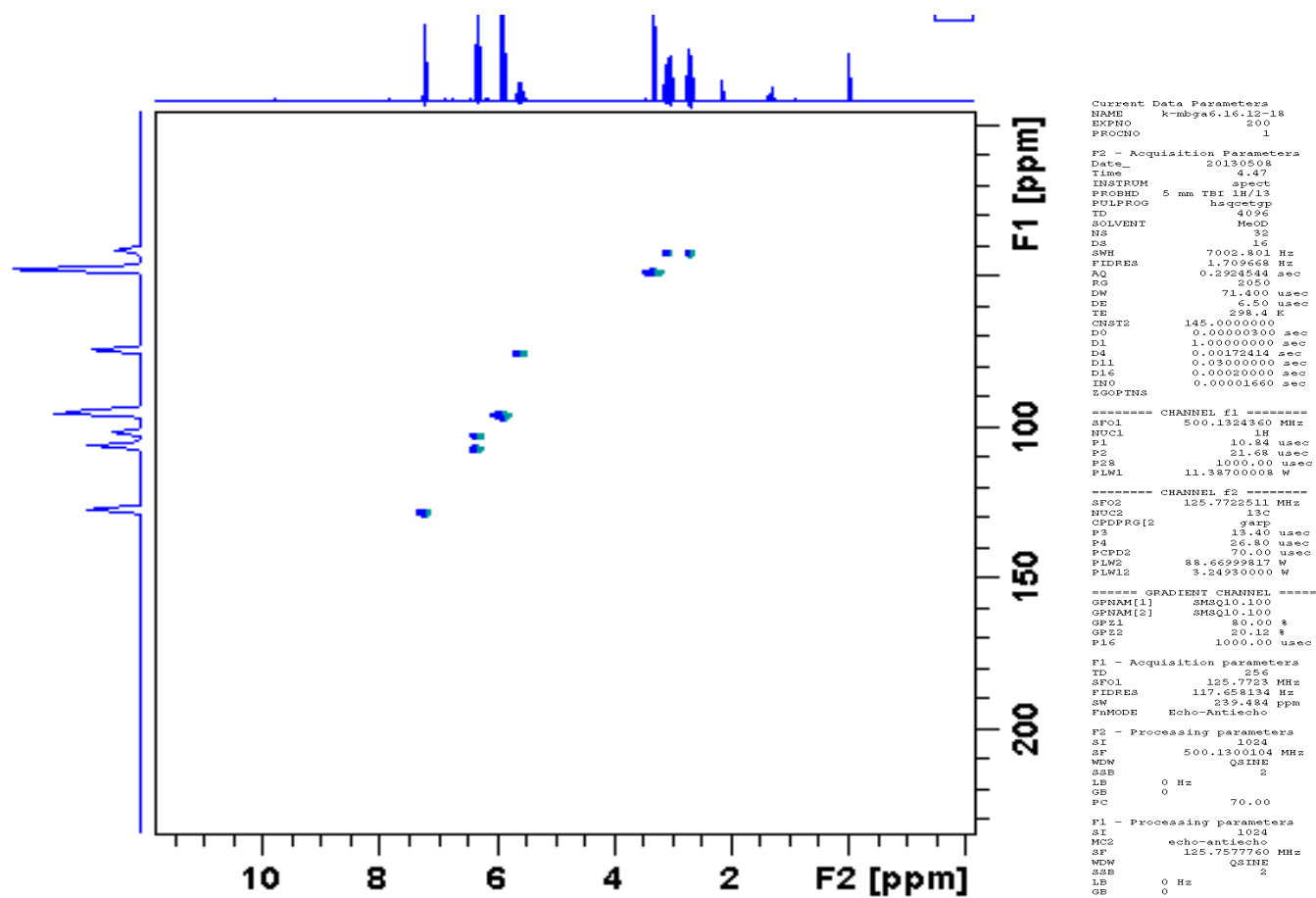


Figura 5.31. Mapa de correlações HSQC de 6BG

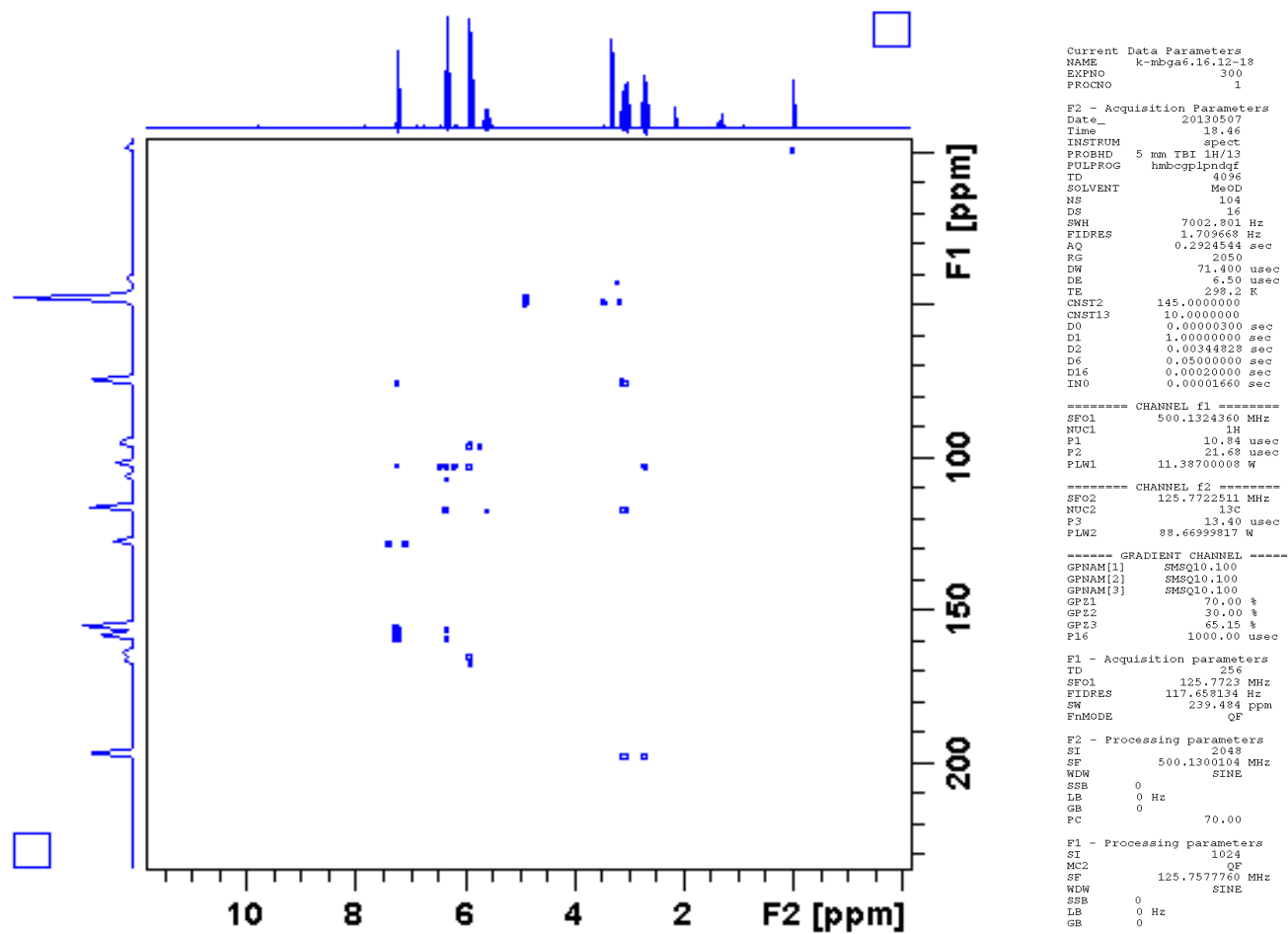
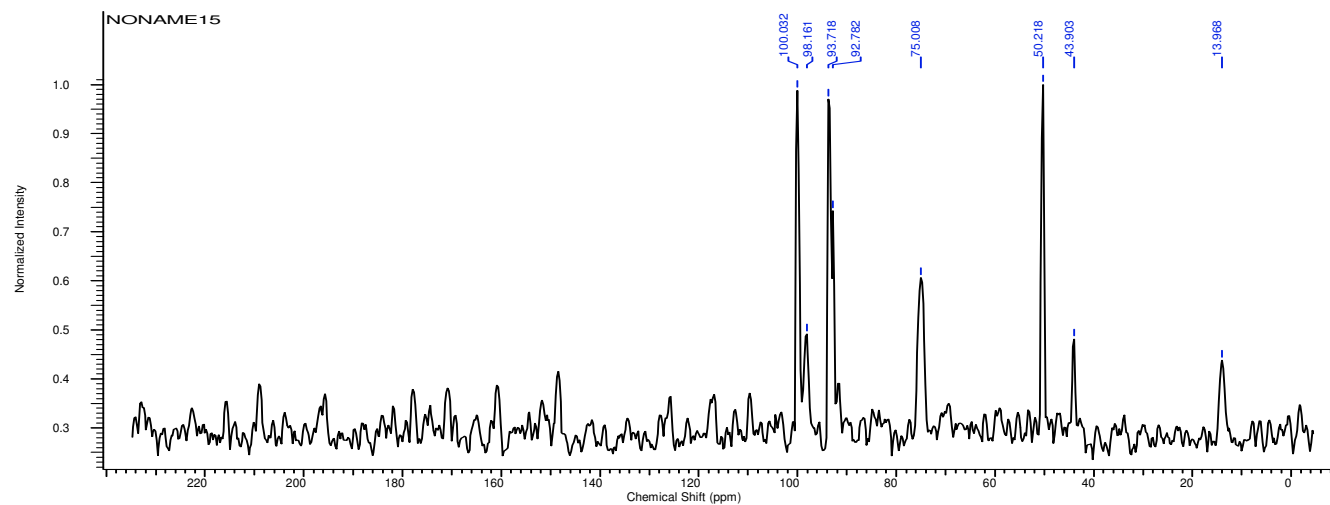
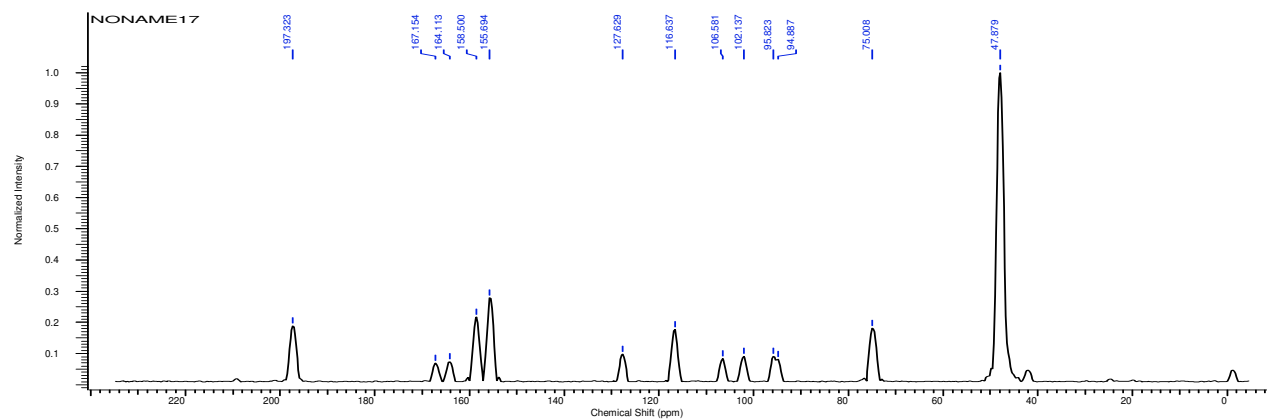


Figura 5.32. Mapa de correlações HMBC de 6BG



Parameter Value
 Acquisition Time (sec) 0.0085
 Comment Projection of 2D NMR Slices
 Date 15 Oct 2014 11:38:45
 Date Stamp 15 Oct 2014 11:38:45
 Frequency (MHz) 125.77
 Nucleus ^{13}C
 Number of Transients 32
 Original Points Count 256
 Points Count 1024
 Pulse Sequence hsqcetgp
 Solvent METHANOL-d4
 Spectrum Offset (Hz) 14478.5420
 Spectrum Type HSQC
 Sweep Width (Hz) 30091.07
 Temperature (degree C) 25.360



Parameter Value
 Acquisition Time (sec) 0.0085
 Comment Projection of 2D NMR Slices
 Date 15 Oct 2014 11:38:45
 Date Stamp 15 Oct 2014 11:38:45
 Frequency (MHz) 125.77
 Nucleus ^{13}C
 Number of Transients 104
 Original Points Count 256
 Points Count 1024
 Pulse Sequence hmbcgplpndqf
 Solvent METHANOL-d4
 Spectrum Offset (Hz) 14478.5420
 Spectrum Type HMBC
 Sweep Width (Hz) 30091.07
 Temperature (degree C) 25.160

Figura 5.33. Projeções de espectro de RMN de ^{13}C de 6BG

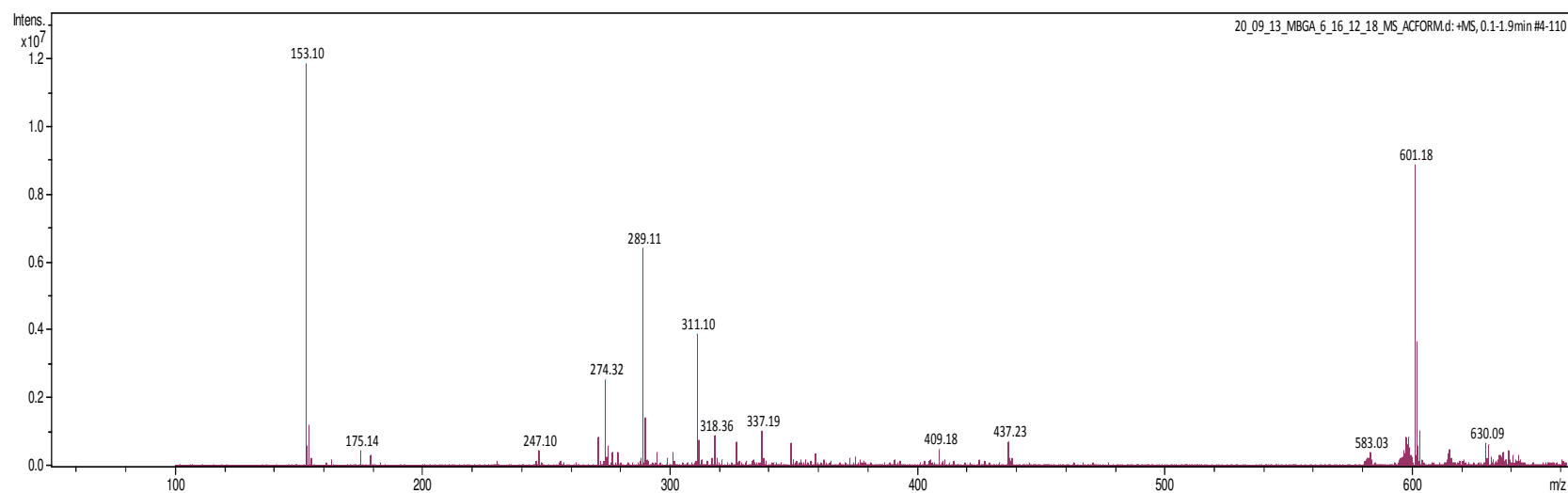
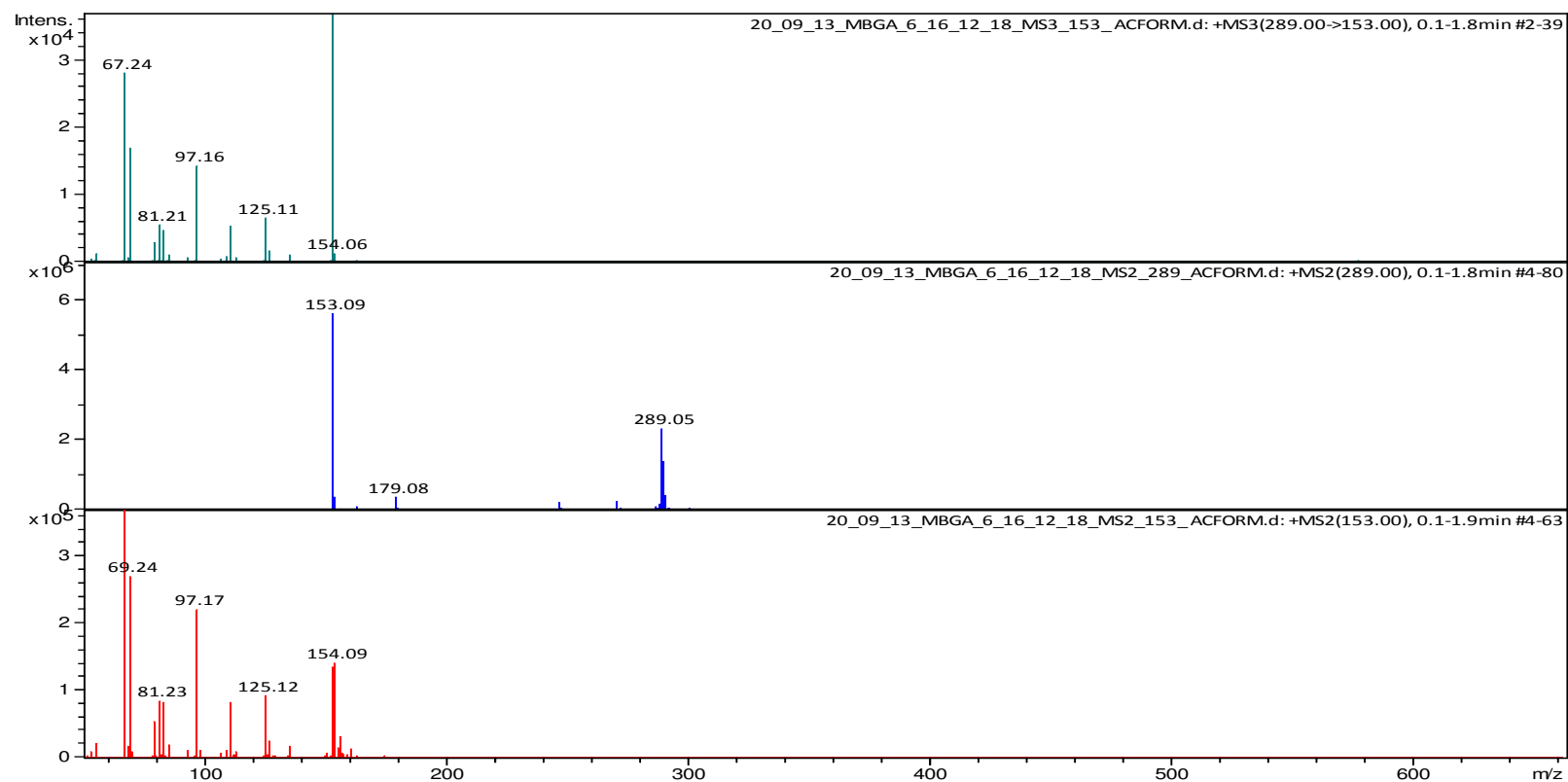
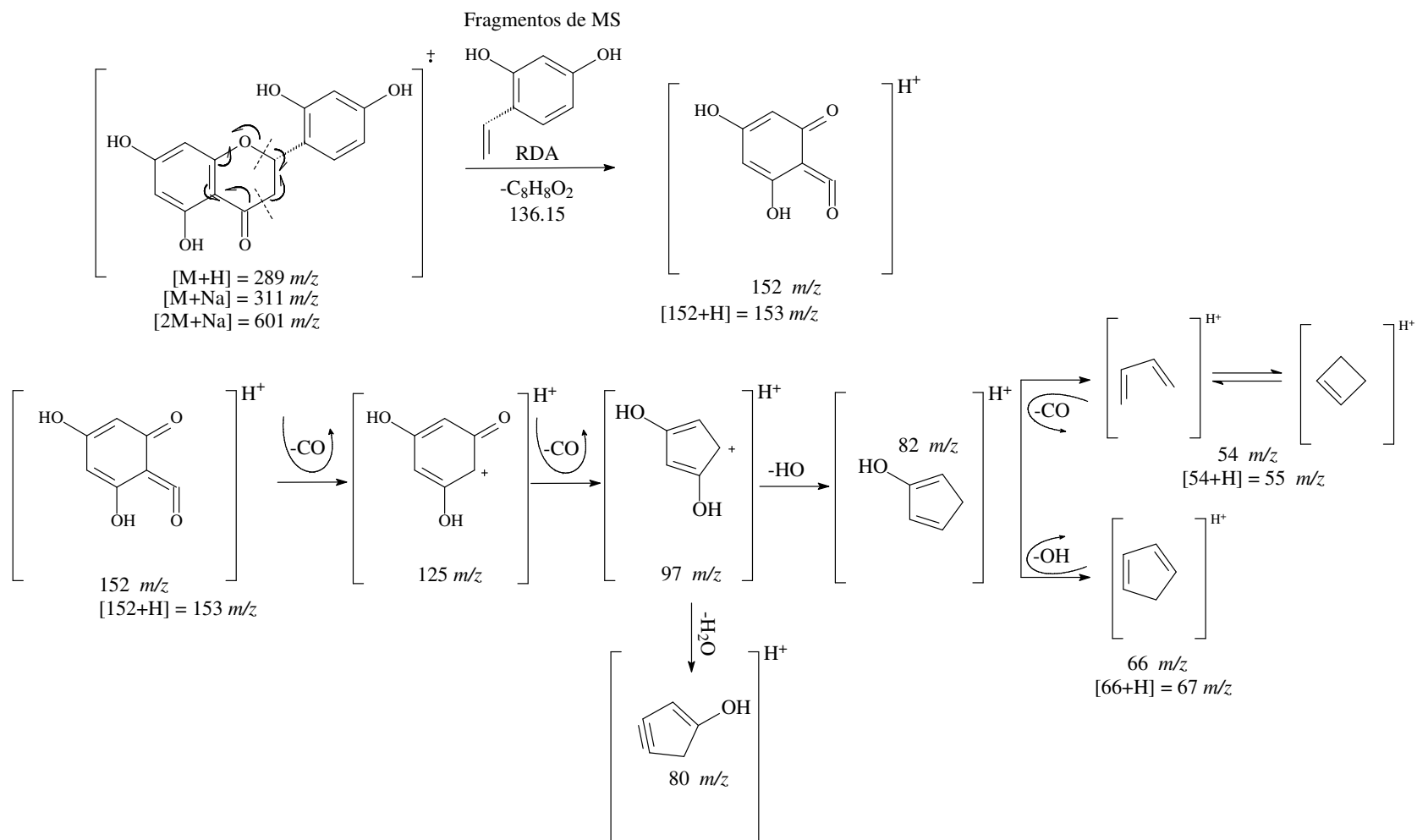


Figura 5.34. Espectro de massas de **6BG** (MeOH, Modo: Positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de **6BG**



(cont.) **Figura 5.34.** Espectro de massas de **6BG** (MeOH, Modo: Positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de **6BG**



(cont.) **Figura 5.34.** Espectro de massas de **6BG** (MeOH, Modo: Positivo) e proposta de fragmentação MS/MS de **6BG**

➤ **Substâncias 2BG-4BG e 8BG (estilbenos: 2-arilbenzofurano)**

Nas análises dos espectros de RMN de ^1H **2BG**, **4BG** e **8BG**, foram observados sinais característicos do grupo aril cujas substituições são alternadas e simétricas (AB_2), apresentando 2 H em dubletos (acoplamento meta) referentes às posições H-2' e H-6', juntamente com um hidrogênio em tripleto referente a posição H-4'. Desta forma, **2BG** (figura 5.37) apresentou H-2' e H-6' em δ 6,76 d, e H-4' em 6,34 t; **4BG** (figura 5.48) e **8BG** (figura 5.54) o sinal em dubleto em δ 6,75 e como tripleto em δ 6,24.

Entre outras similaridades com relação aos sinais de hidrogênios observados foram os dubletos com constante entre 0,8 e 1,0 Hz em δ 6,88 à 6,91 d atribuídos ao H-3. Os acoplamentos das substâncias **2BG** e **4BG** foram confirmados no espectro de COSY (figuras 5.38 e 5.50).

A substância **2BG** apresentou sinais característicos do grupo 2,3-dihidro-isopentila na qual os deslocamento de duas metilas em δ 1,73 e 1,74 d com $J = 1,0$ Hz, e um hidrogênio carbinólico em δ 5,32 (H-2'') e o metileno (CH_2 -1'') em δ 3,34; e um sinal de hidrogênios metoxílicos em 3,88 s. Assim, os dados de **2BG** mostraram-se compatíveis com a literatura identificando a como 6-O-Metil-moracina N, conforme mostra a tabela 5.9 (Royer et al., 2010). A confirmação de sua estrutura foi realizada com as correlações observadas no HSQC (figura 5.39) e no HMBC (figura 5.40).

A substância **4BG** apresentou hidrogênios aromáticos de sistema ABX atribuídos ao anel A, estes foram observados em δ 6,74 (H-5) como duplo dubleto com acoplamento *orto* e *meta* com sinais em δ 7,36 (H-4) e 6,74 (H-7). No HSQC (figura 5.51) as correlações entre o hidrogênio em δ 7,36 com carbono em δ 120,4,

bem como os hidrogênios δ 6,74 e 6,89 com carbono em δ 111,7 e 97,0, respectivamente, foram atribuídas ao anel A. Assim, estes dados juntamente com as correlações observadas no HMBC (figura 5.52) entre os sinais em δ 7,36 com δ 155,7 e 155,2, permitiu atribuí-los aos dois carbonos oxigenados C-6 e C-8, as demais atribuições são apresentadas na tabela 5.11 as quais estão de acordo com a literatura para moracina M. No espectro de massas que mostrou o íon molecular em $[M+H= 243]$, cuja proposta de fragmentação esta representada na figura 5.53.

Os dados de RMN de 1H da substância **8BG** foram compatíveis com a moracina P conforme mostra a tabela 5.12, no qual a presença do grupo do 2-hidro-isopentil ciclizado foi evidenciada pela presença de duas metilas em sigleto δ 1,27 e 1,38, bem como do sinal de metileno como duplo duplo dubleto, no qual H_a apresentou sinal em δ 2,83 e H_b δ 3,12 e do hidrogênio ligado ao carbono carbinólico em δ 3,80 dd (7,5 e 5,5 Hz). Estes dados aliados ao espectro de massas (figura 5.56) que mostrou o íon molecular em $[M+H= 327]$, e juntamente com a técnica de MS/MS, confirmaram a estrutura de **8BG** como a moracina P.

A substância **3BG** apresentou no espectro de RMN de 1H (figuras 5.41 e 5.42) os sinais aromáticos do tipo ABC, no qual H-2' e H-6' como duplos dubletos em δ 7,00 e 6,93 (2,0 e 1,5 Hz) e 6,51 como tripleto (2,0 Hz). Esses desdobramentos diferenciados com relação ao grupo aril das moracinas, indica a perda da simetria deste anel através de substituição, cujos sinais de hidrogênios carbinólicos na região de δ 3,96-2,83 foram indicativos de glicosídeo como substituinte.

No mapa de contorno HSQC (figura 5.44) foi observada a correlação do hidrogênio em δ 4,86* (sobreposto no solvente) com o carbono anomérico em δ 101,5 típico de ligação α -glicosídica, e os hidrogênios carbinólicos apresentaram

correlação com os carbonos em δ 73,6; 76,4; 70,1 e 65,8; Tais correlações corroboram para anel tipo pirano (King-Morris & Serianni., 1987). No HMBC (figura 5.45) o hidrogênio δ 4,86* (anomérico) e 6,51 (H-4') apresentaram correlação com carbono com deslocamento em δ 158,7 (C-3') confirmando a presença do glicosídeo ligado ao grupo arila, os demais carbonos que apresentaram correlações nos experimentos bidimensionais são apresentados na projeção (figura 5.46).

O glicosídeo apresentou sinais compatíveis para xilose conforme ilustrado na figura 5.35. Os respectivos J axial-axial e axial-equatorial dos hidrogênios carbinólicos, permitiram atribuir suas posições, desta forma foram os hidrogênios em axial observados com deslocamento em δ 3,60, 3,40 e 3,43, e, em equatorial δ 3,96 e 3,45, esses acoplamentos foram confirmados no COSY (figura 5.43). Os dados de RMN dessa substância chamada de moracina R α -xilopiranose cujas atribuições são apresentadas na tabela 5.10, estão sendo relatados pela primeira vez na literatura. O espectro de massas (figura 5.47) de **3BG** mostrou o íon molecular em $[M+5H=381]$, e juntamente com a técnica de MS/MS realizou-se a proposta de fragmentação.

As substâncias **2**, **3**, **4** e **8BG**, cuja estruturas determinadas estão ilustradas na figura 5.36 pertencem a classe dos estilbenos do tipo 2-arilbenzofuranos. Estes são relatados com potencial antifúngico (Takasugi et al., 1979).

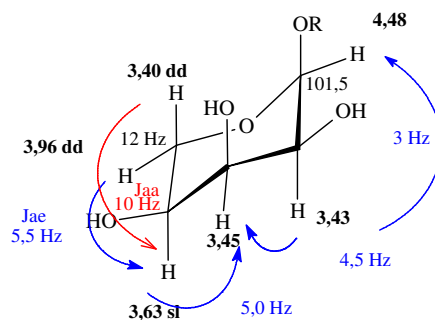
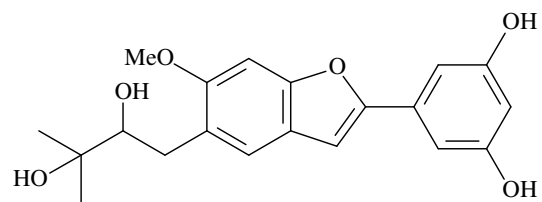
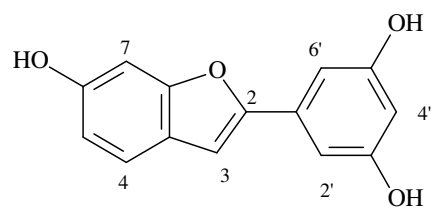


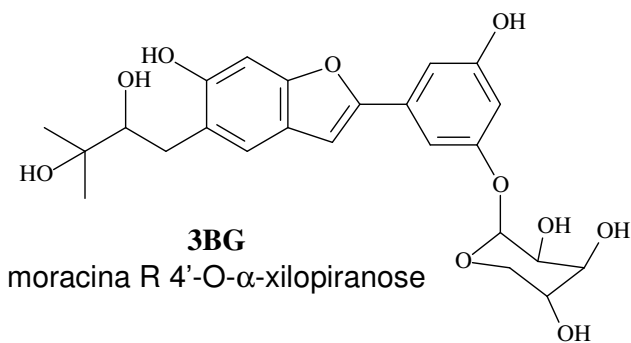
Figura 5.35. Estrutura da xilose e os acoplamentos dos ^1H



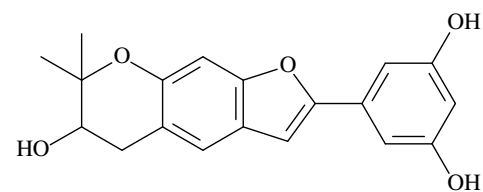
2BG
6-O-metil-moracina N



4BG moracina M



3BG
moracina R 4'-O-α-xilopiranoze



8BG moracina P

Figura 5.36. Estruturas das moracinas isoladas de *B. guianensis*

Tabela 5.9. Dados de RMN de **2BG** (6-*O*-metil-moracina N)

Nº	RMN de ¹ H Experimental	RMN de ¹ H Literatura*
3	6,90 d (0,8 Hz)	6,90 s
4	7,25 s	7,25 s
7	7,09 s	7,09 s
2`/6`	6,76 d (2,2 Hz)	6,77 d (2,1 Hz)
4`	6,34 t (2,2 Hz)	6,24 t (2,1 Hz)
1``	3,34 s	3,34 sl
2``	5,32-5,35 m	5,32 tm
4``	1,73 d (1,0 Hz)	1,73 sl
5``	1,74 d (1,0 Hz)	1,74 sl
MeO	3,88 s	3,88 s

*Royer et al., 2010

Tabela 5.10. Dados de RMN de **3BG** (moracina R 4'O- α -xilopirranose)

Nº	δ ¹ H ; mult (J Hz)	δ ¹³ C	HMBC
2		154,7	
3	6,96 d (1,5)	100,8	C-2; C-8; C-9
8		122,5	
4	7,26 s	120,5	C-1``a ; C-3 ; C-6 e C-9
5		116,3	
6		151,5	
7	6,89 s	98,2	C-5; C-6; C-8; C-9
9		154,5	
1`		132,3	
2`	7,00 dd (2,0 ; 1,5)	103,8	C-3` ; C-6` ; C-2; C-4
3`		158,7	
4`	6,51 t (2,0)	105,3	C-2` ; C-3` ; C-6`
5`		158,7	
6`	6,93 dd (2,0 ; 1,5)	103,8	C-2` ; C-4 e C-2
1``a	2,86 dd (17,5 ; 7,5)	30,5	C-2`` ; C-3`` ; C-4 ; C-5; C-6
1``b	3,15 dd (17,5 ; 5,5)	30,5	C-2`` ; C-3`` ; C-4; C-5; C-6
2``	3,81 dd (7,5 ; 5,5)	69,5	
Me``	1,28 s	19,7	C-2`` ; C-3`` ; Me`
Me`	1,38 s	25,0	C-2`` ; C-3`` ; Me``
(a)- α	4,86*	101,5	C-5`
(b)	3,43 dd (4,5 ; 3,0)	76,5	C-(a); C-(c)
(c)	3,45 dd (5,0 ; 4,5)	73,2	C-(a); C-(b)
(d)	3,63 sl	70,2	C-(a); C-(b) ; C-(c)
(e)	3,96 dd (12,0 ; 5,5)	65,7	C-(a); C-(b); C-(d)
	3,40 dd (12,0 ; 10,0)		

Tabela 5.11. Dados de RMN de **4BG** (moracina M)

Nº	δ ¹ H ; mult (J Hz)	δ ¹³ C	HMBC
2		154,6	
3	6,91 d (0,9)	100,8	
8		121,7	
4	7,36 dd (8,4 e 0,4)	120,4	C-3 ; C-7; C-8; C-9
5	6,74 dd (8,4 e 2,1)	111,7	C-3; C-4; C-7
6		155,2	
7	6,89 ddd (2,1; 0,9 e 0,4)	97,0	C-5
9		155,7	
1`		132,4	
2`/6`	6,75 d (2,2)	102,5	C-2; C-4` C-5`; C-6`
3`/5`		158,4	C-2`/6`; C-3`/6`; C-2; C-4`
4`	6,24 t (2,2)	102,2	C-2`; C-3`; C-6`

Tabela 5.12. Dados de RMN de ^1H de **8BG** (moracina P)

Nº	Experimental (MeOD)	Literatura* (acetone- d_6)
2	--	--
3	6,88 d (1,0)	7,02 d (0,9)
8	--	--
4	7,24 d (0,5)	7,26 s
5	--	--
6	--	--
7	6,85 d (0,5)	6,87 s
9	--	--
1`	--	--
2`/6`	6,75 d (2,0)	6,86 d (2,2)
3`/5`	--	--
4`	6,24 t (2,0)	6,37 t (2,2)
1``a	2,83 ddd (16,5; 7,5 e 1,0)	3,11 dq (16,2; 5,4)
1``b	3,12 ddd; (16,5; 5,0 e 1,0)	2,83 dq (16,2; 8,3)
2``	3,80 dd (7,5 e 5,5)	3,83 dd (9,3; 5,4)
Me	1,27 s	1,26
Me	1,38 s	1,38

*Ferrari et al., 1998

ESPECTROS DE RMN DE 2-4BG e 8BG

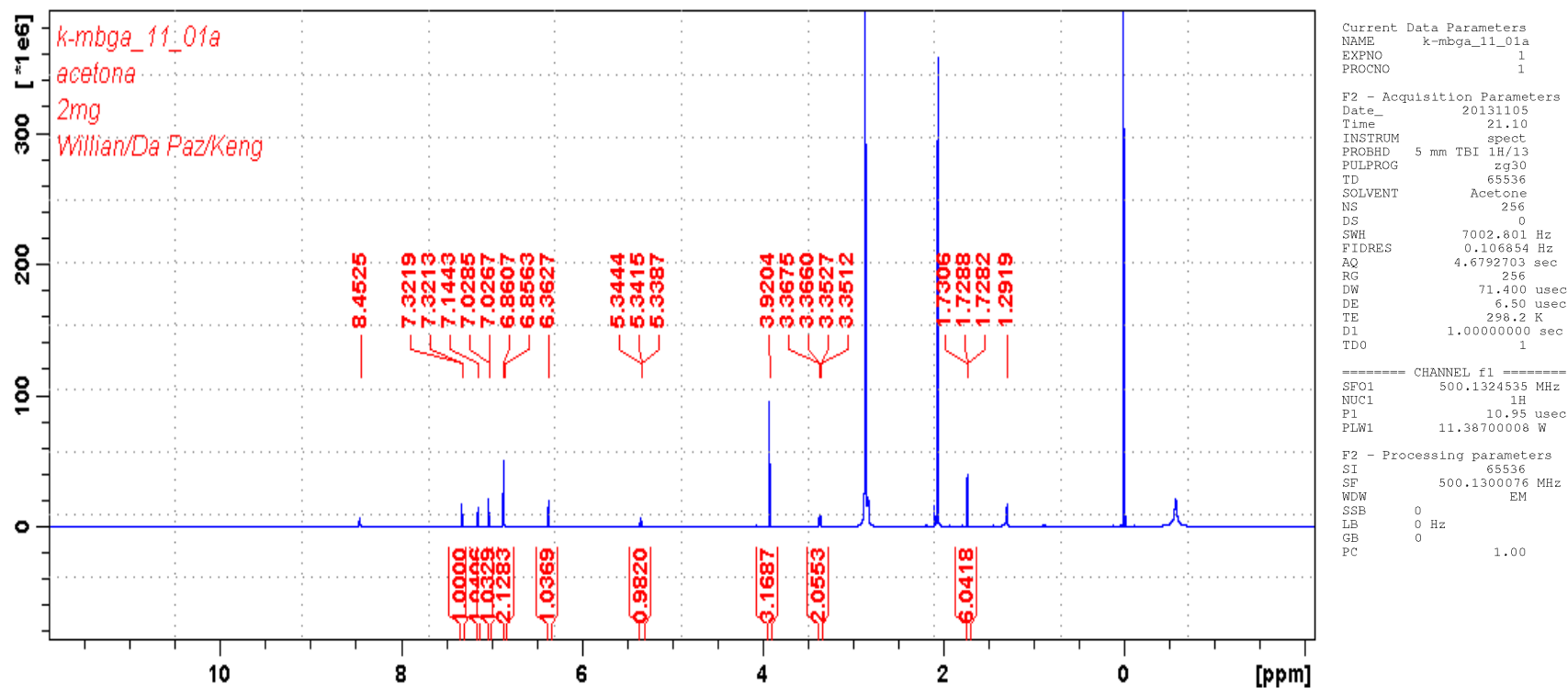


Figura 5.37. Espectro de RMN ^1H de 2BG ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$; 500 MHz)

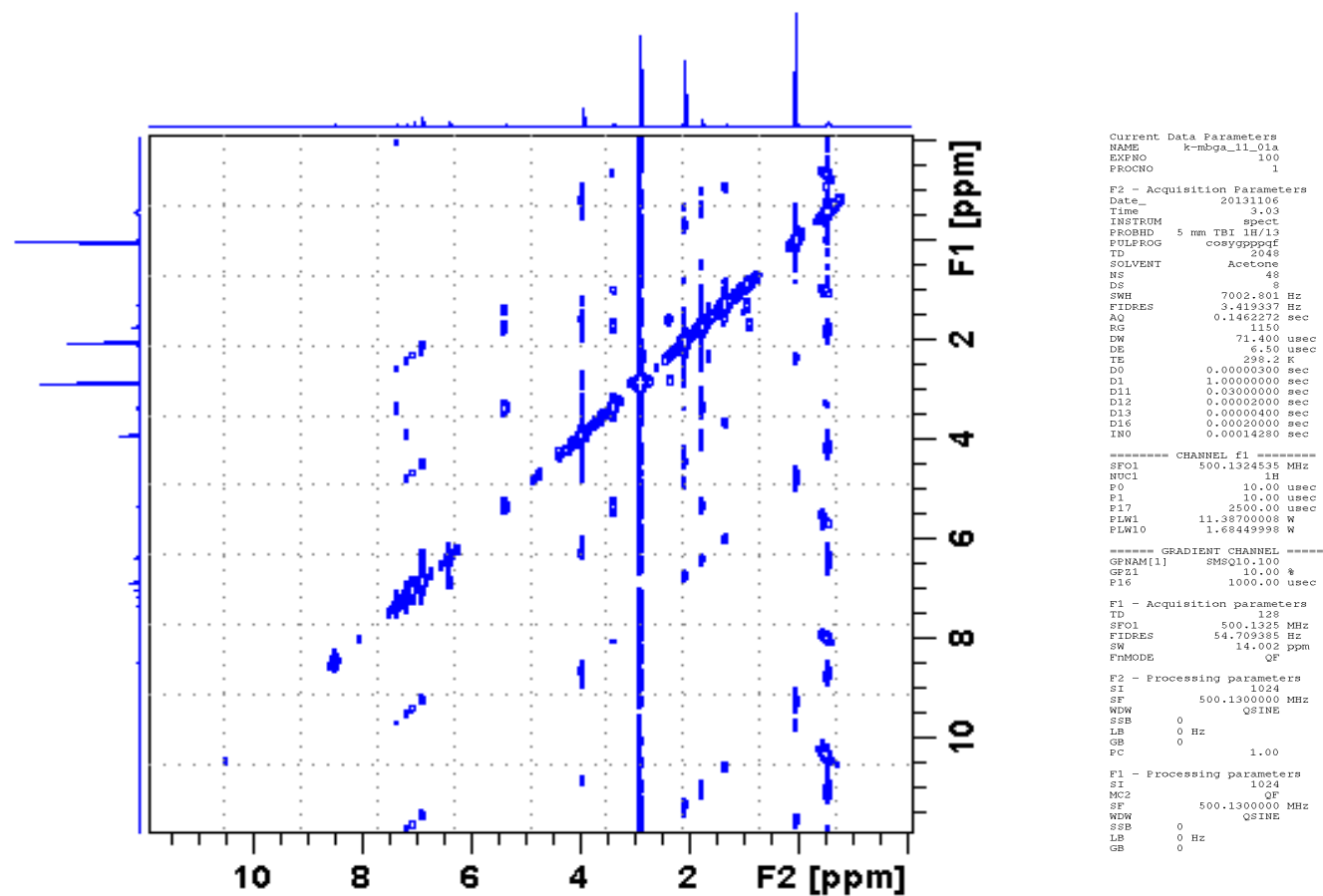


Figura 5.38. Espectro de COSY de 2BG

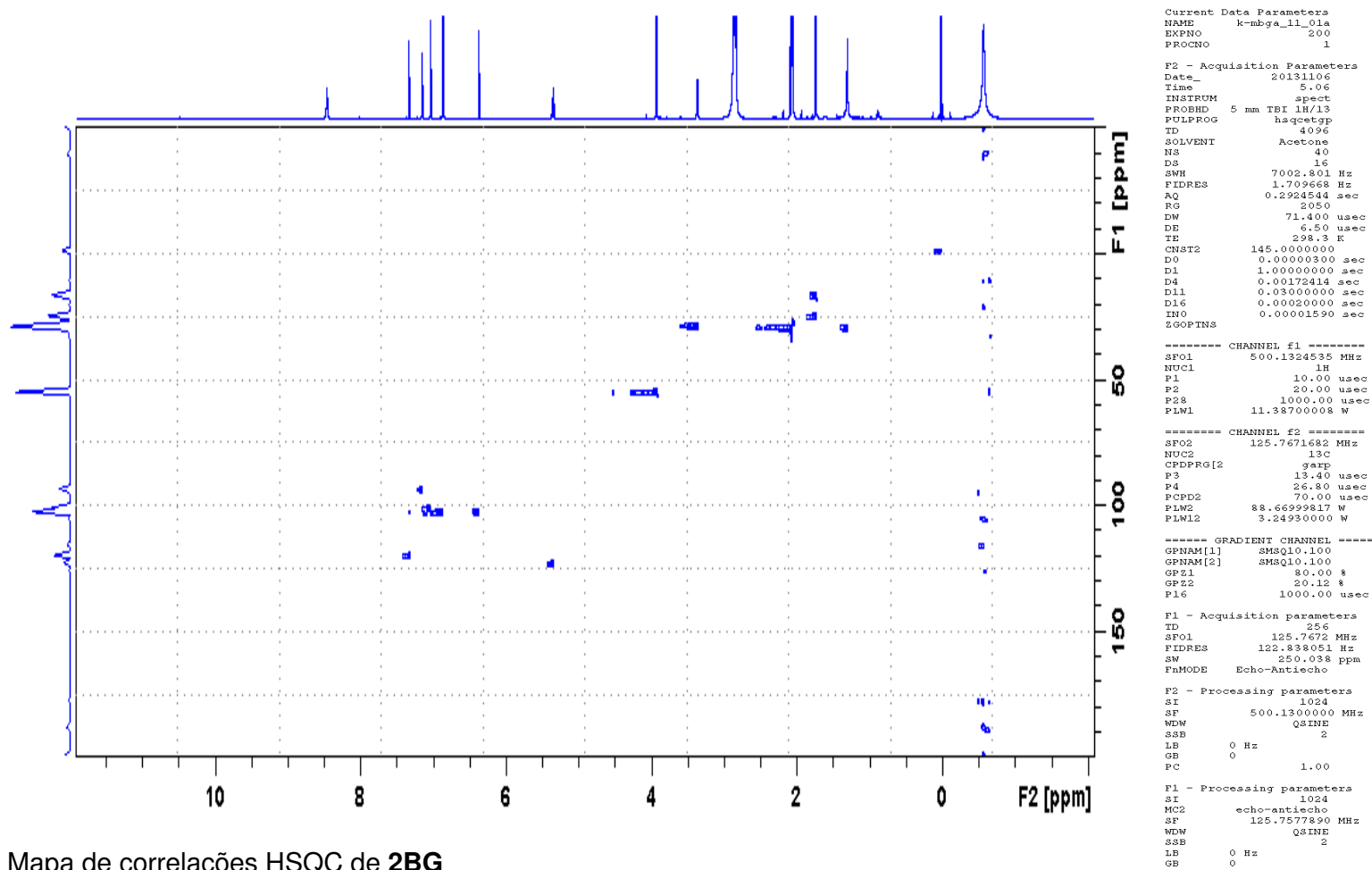


Figura 5.39. Mapa de correlações HSQC de 2BG

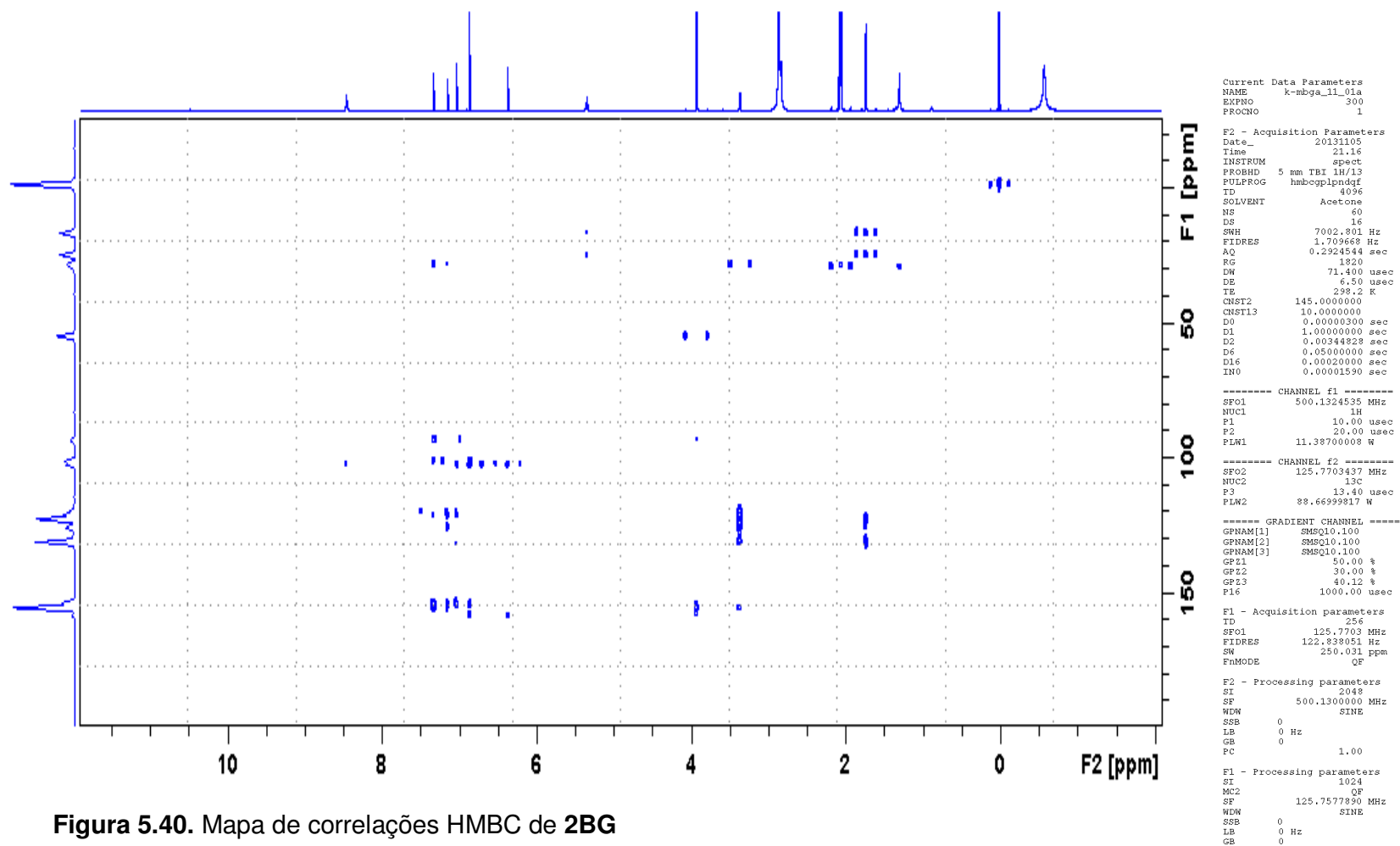


Figura 5.40. Mapa de correlações HMBC de 2BG

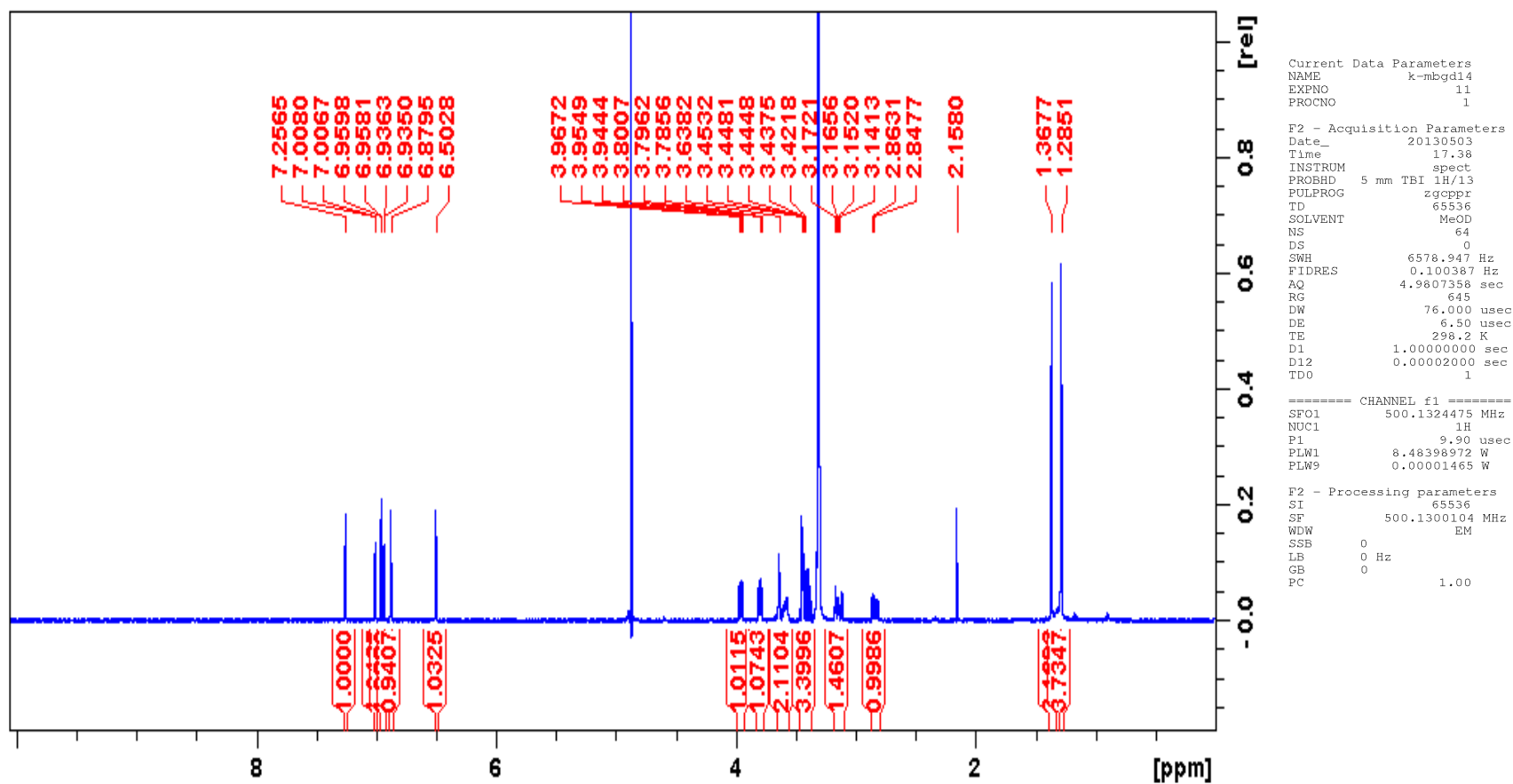


Figura 5.41. Espectro de RMN de ^1H de **3BG** (MeOD, 500MHz)

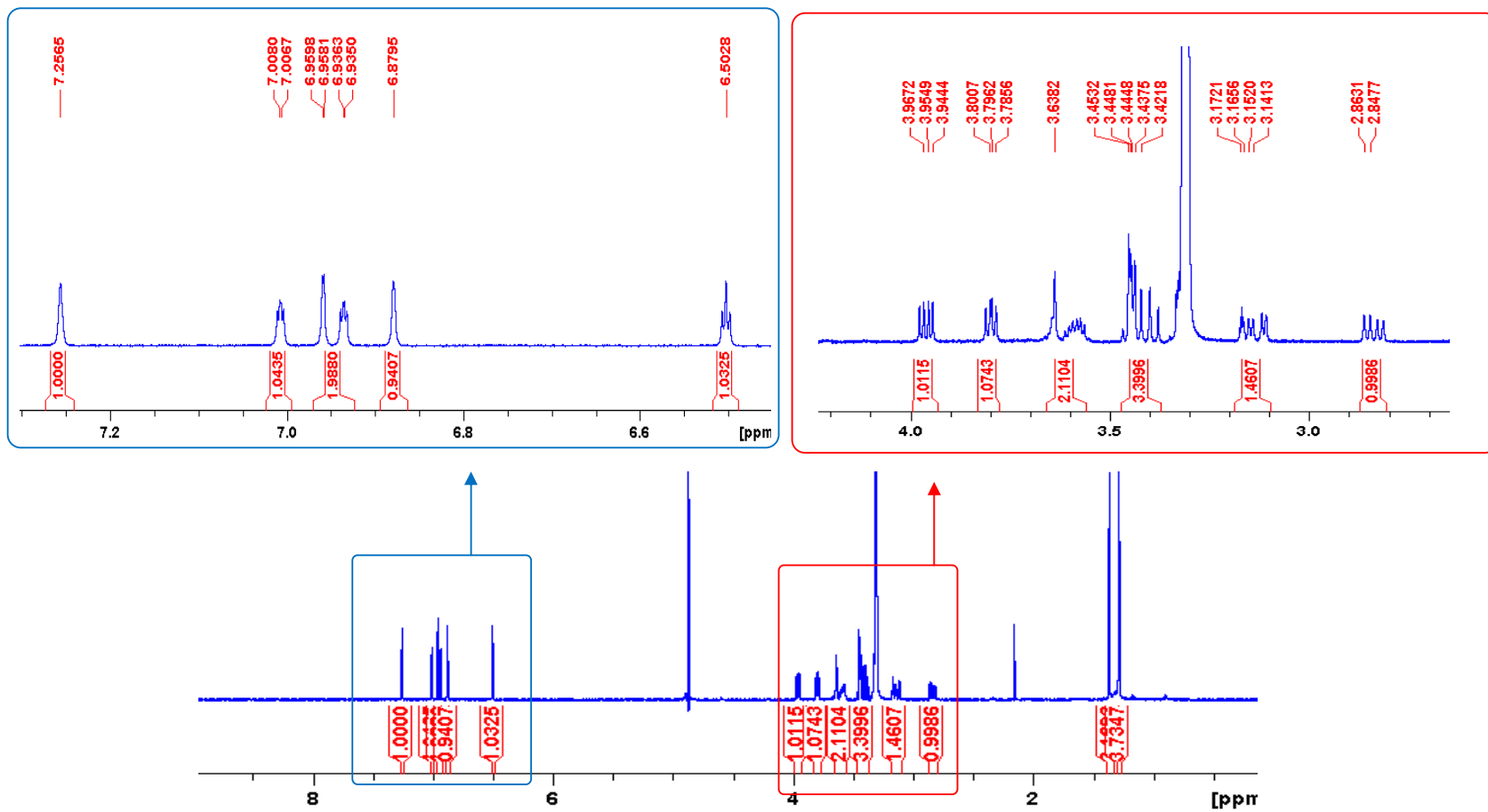


Figura 5.42. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de **3BG** na região de 7,3 à 2,6 ppm

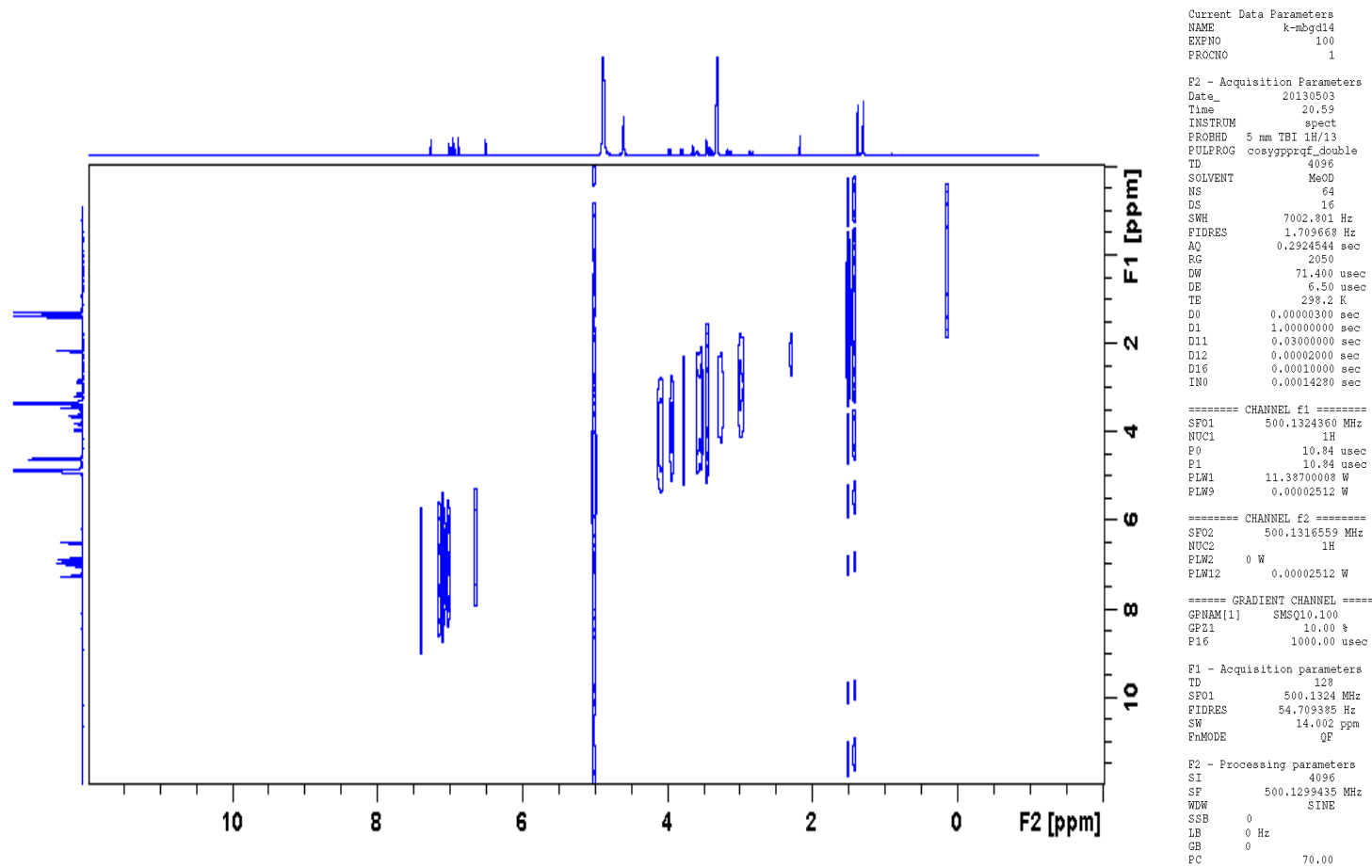


Figura 5.43. Espectro de COSY de 3BG

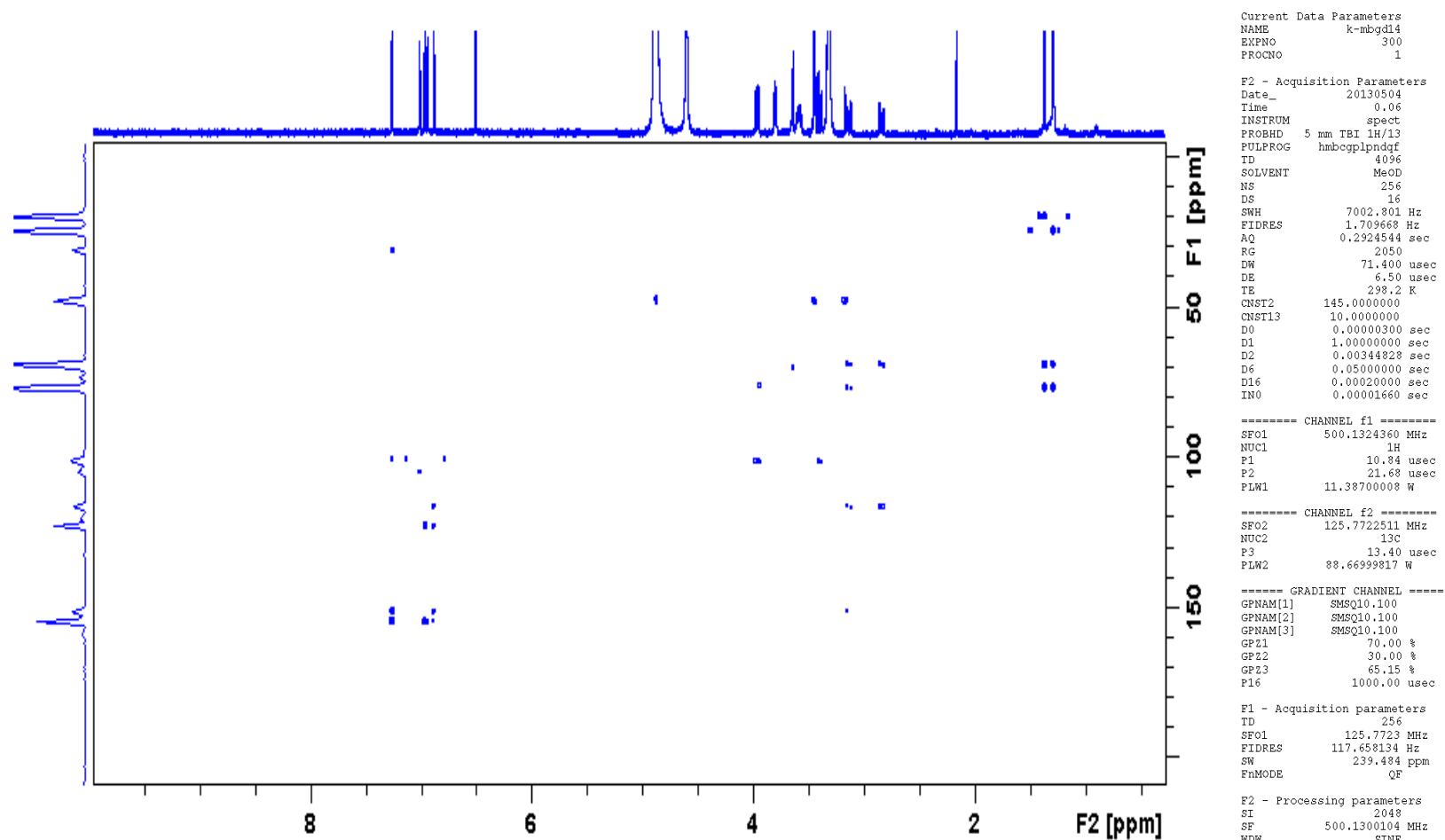


Figura 5.45. Mapa de correlações HMBC de 3BG

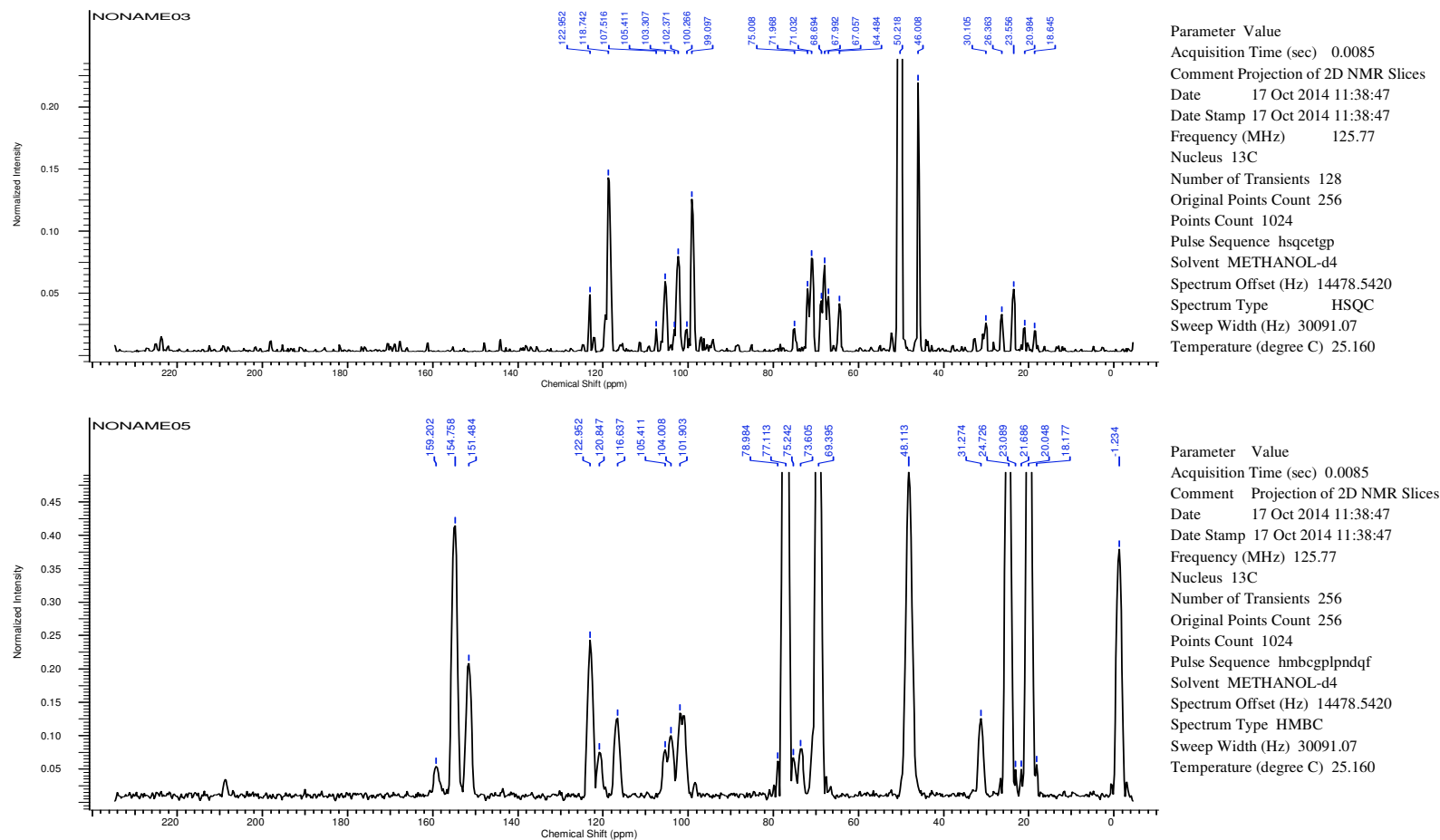


Figura 5.46. Projeção do ^{13}C a partir do HSQC e HMBC de **3BG**

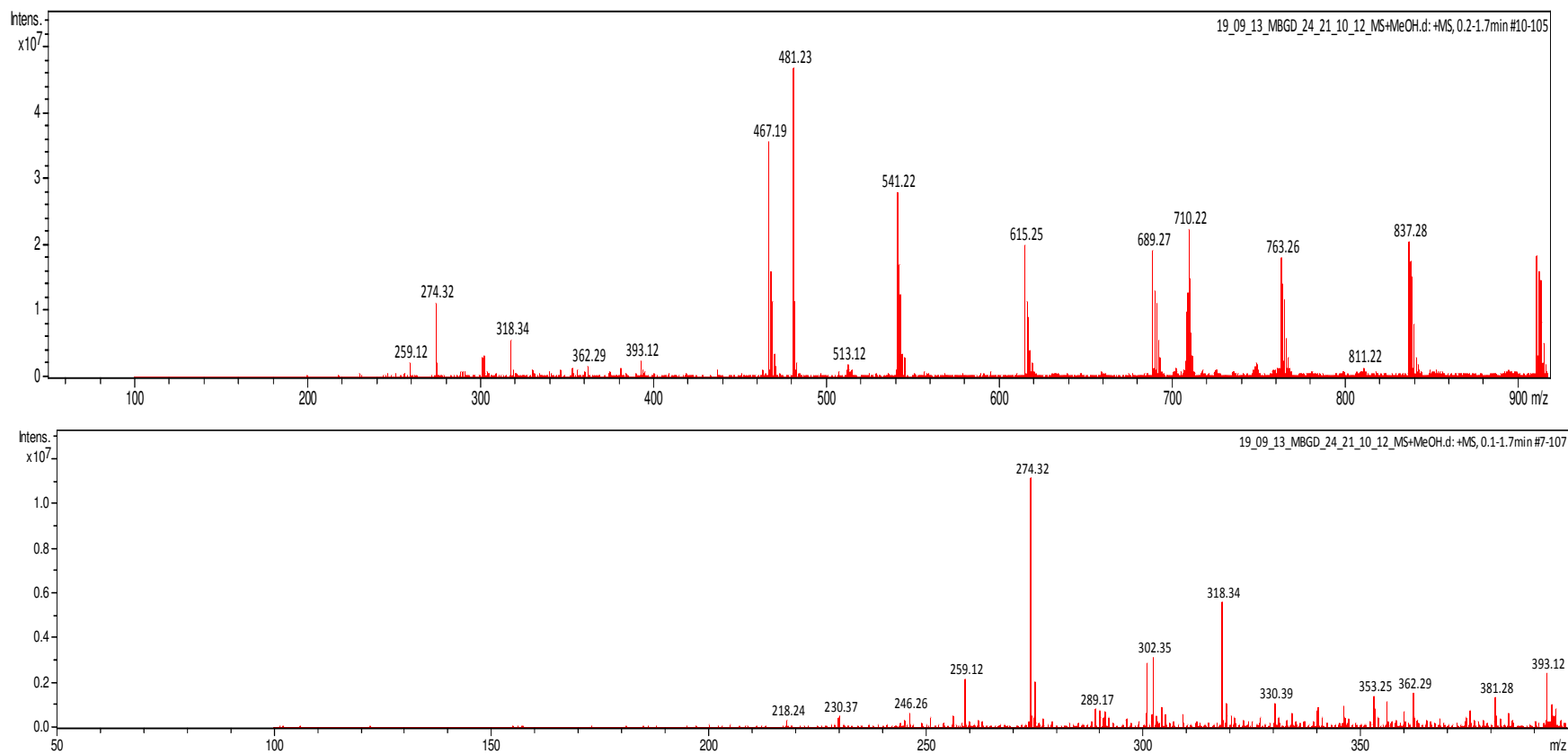
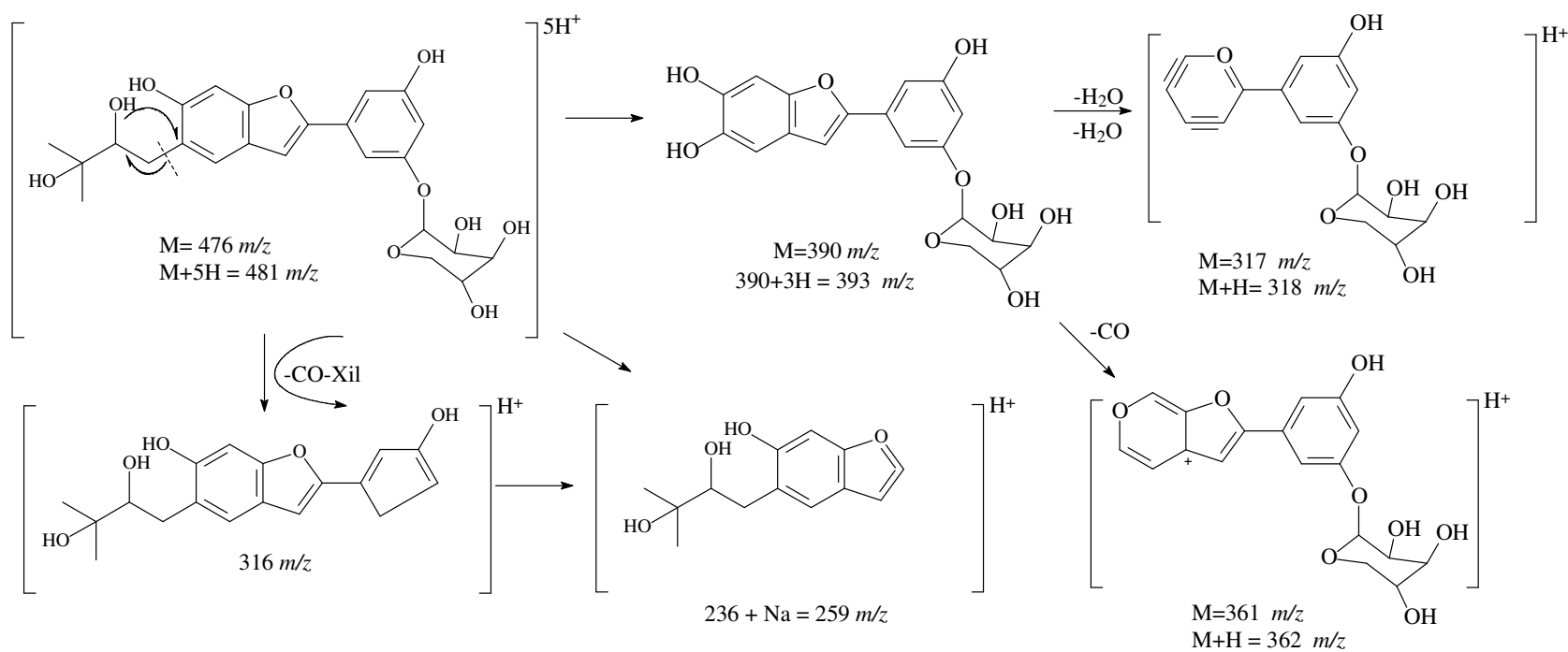


Figura 5.47. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **3BG**



(cont.) **Figura 5.47.** Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **3BG**

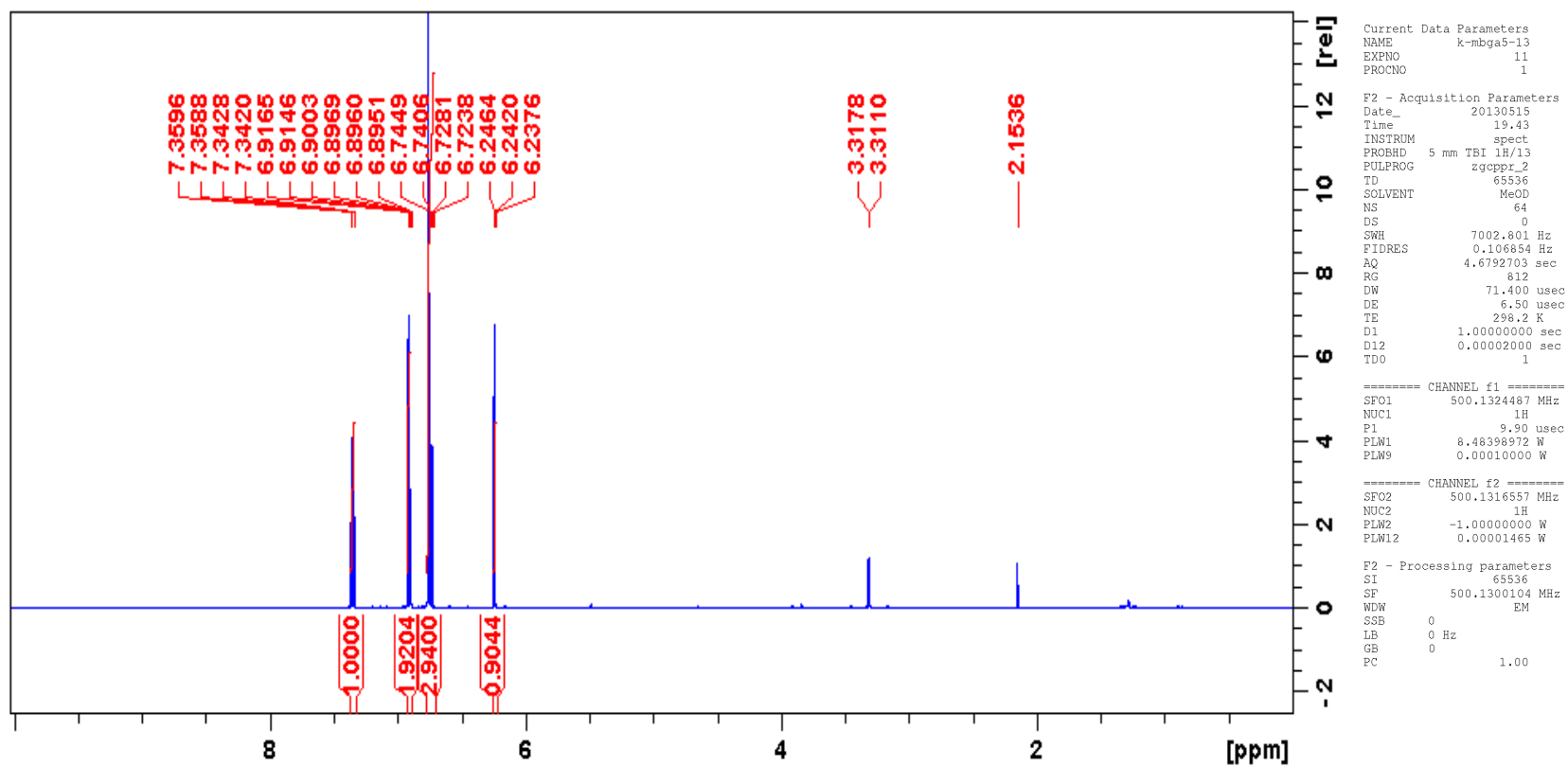


Figura 5.48. Espectro de RMN de ^1H de **4BG** (MeOD, 500 MHz)

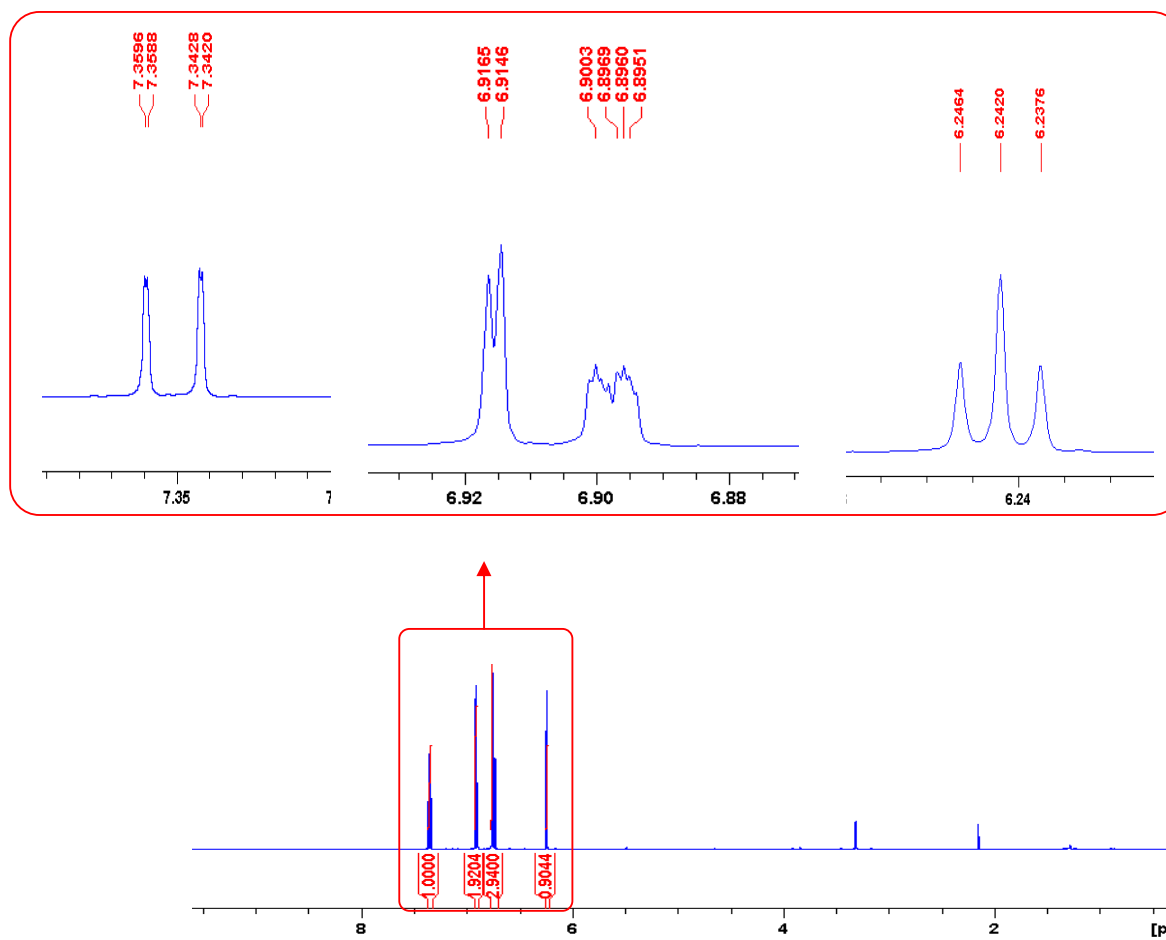


Figura 5.49. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de **4BG** na região de 7,4 à 6,2 ppm

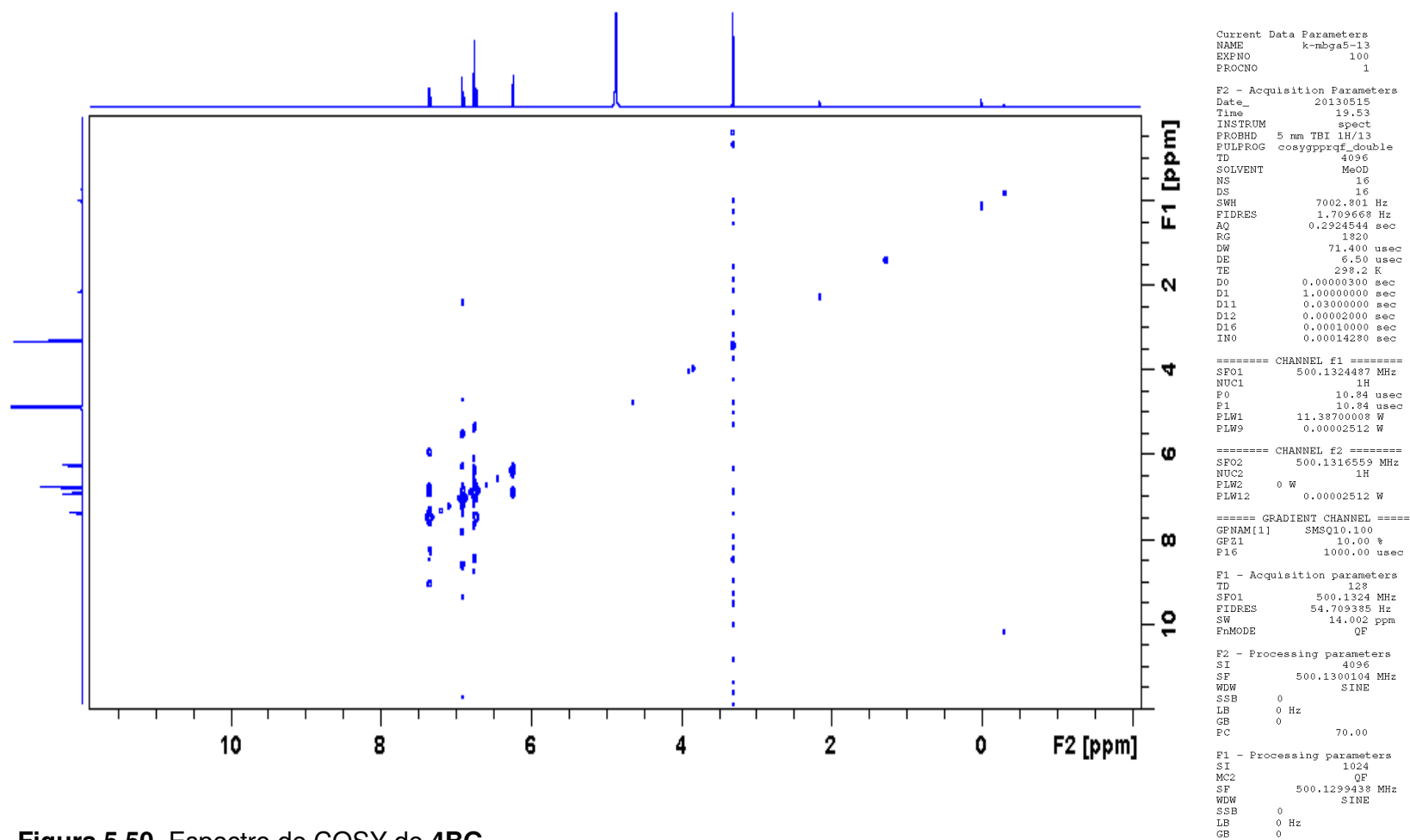


Figura 5.50. Espectro de COSY de 4BG

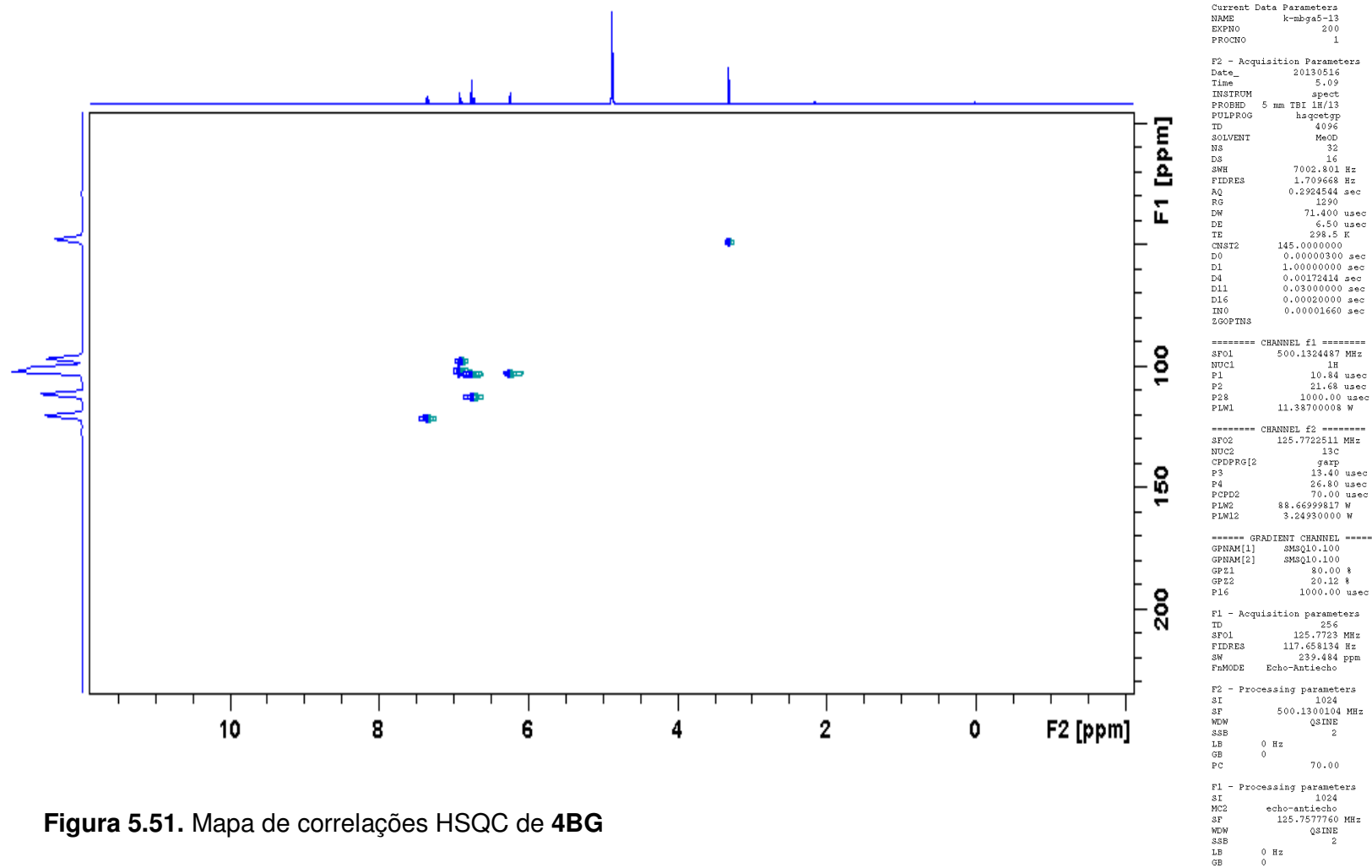


Figura 5.51. Mapa de correlações HSQC de 4BG

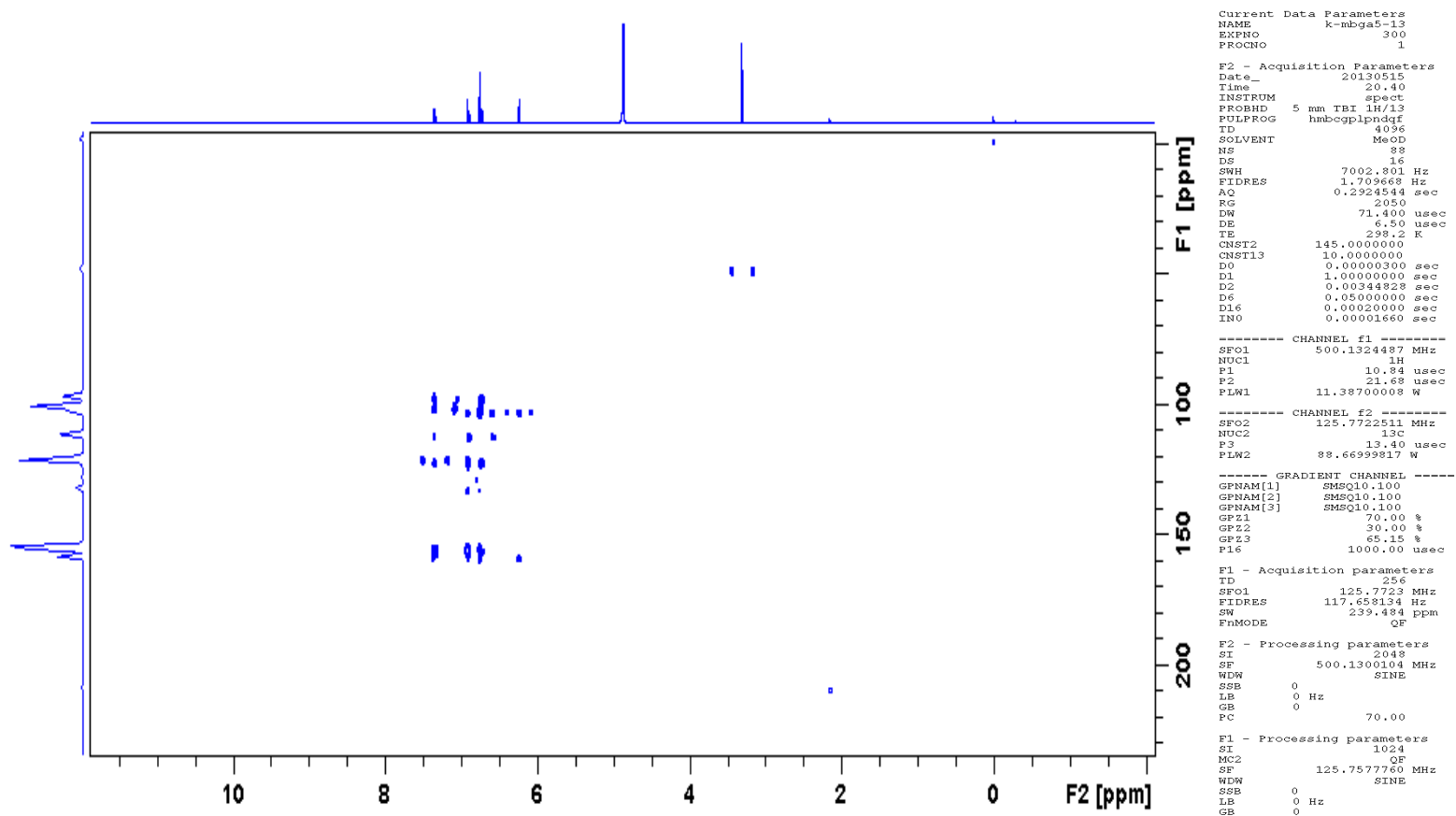


Figura 5.52. Mapa de correlações HMBC de 4BG

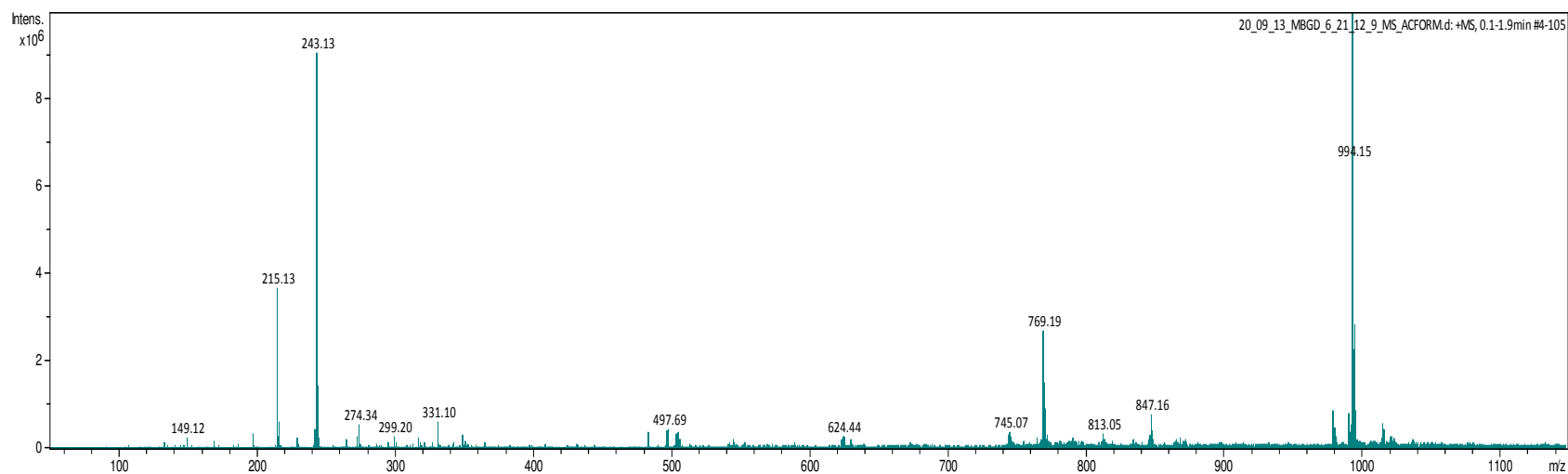
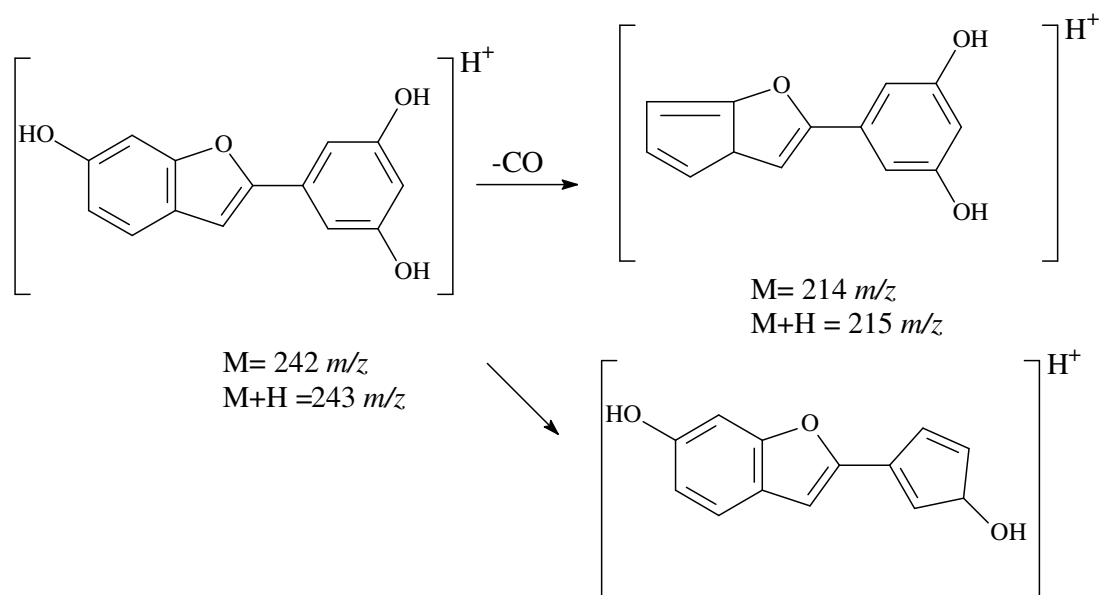


Figura 5.53. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS de **4BG**



(cont.) **Figura 5.53.** Espectro de massas e proposta de fragmentação MS de **4BG**

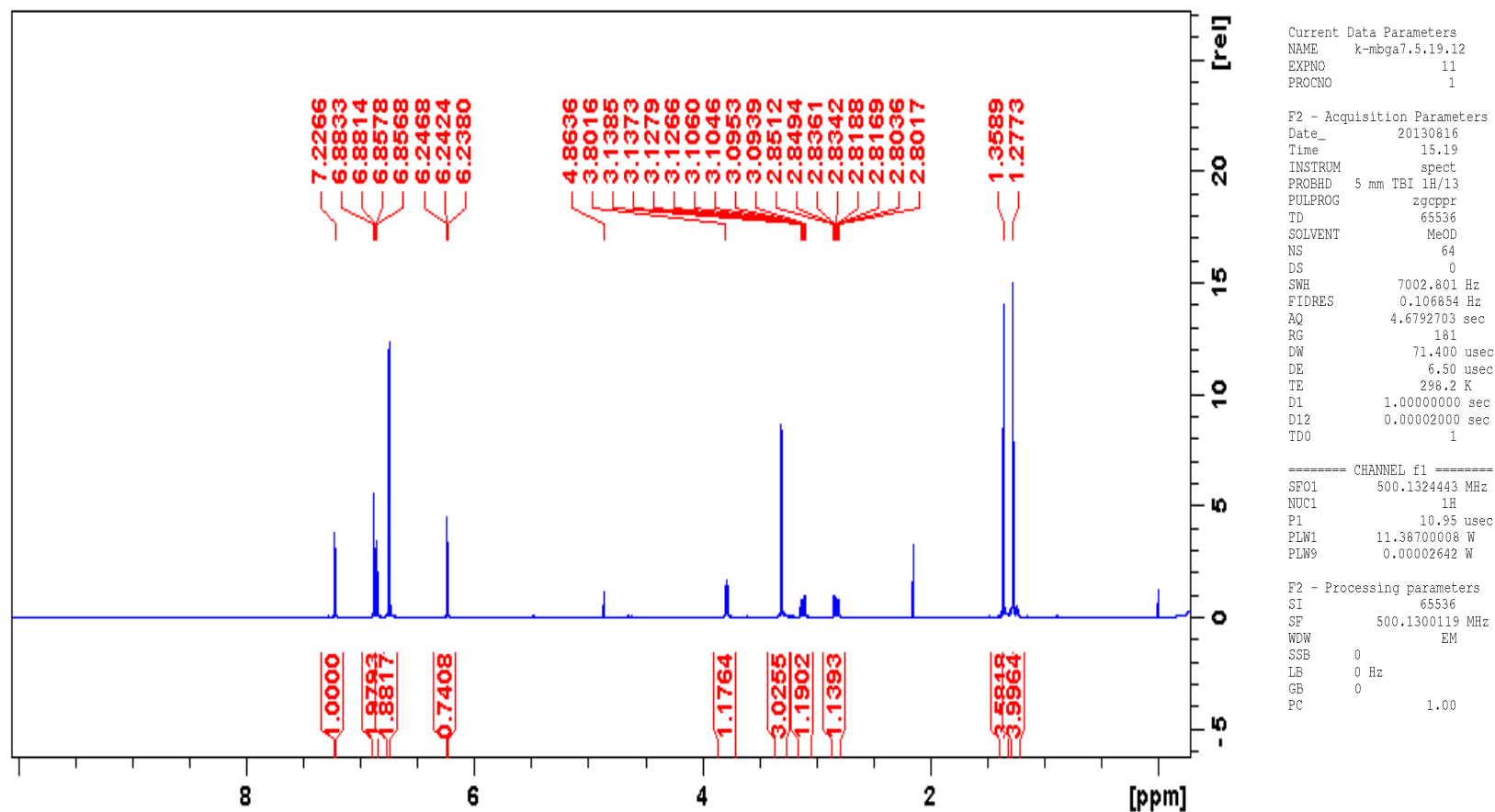


Figura 5.54. Espectro de RMN de ^1H de 8BG (MeOD, 500 MHz)

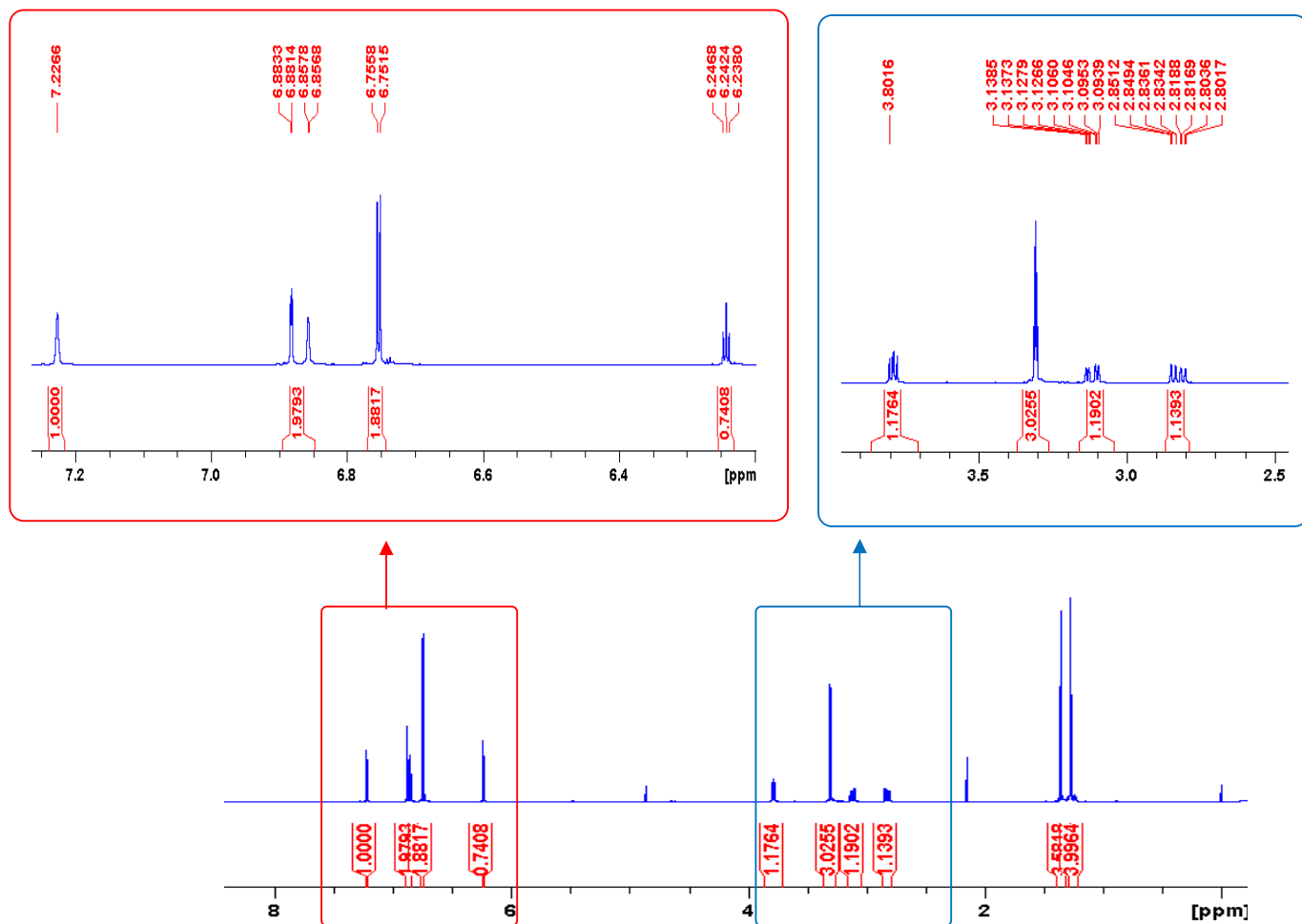


Figura 5.55. Ampliação dos sinais de RMN de ^1H de **8BG** na região de 7,3 à 6,1 e 4,0 à 2,5 ppm

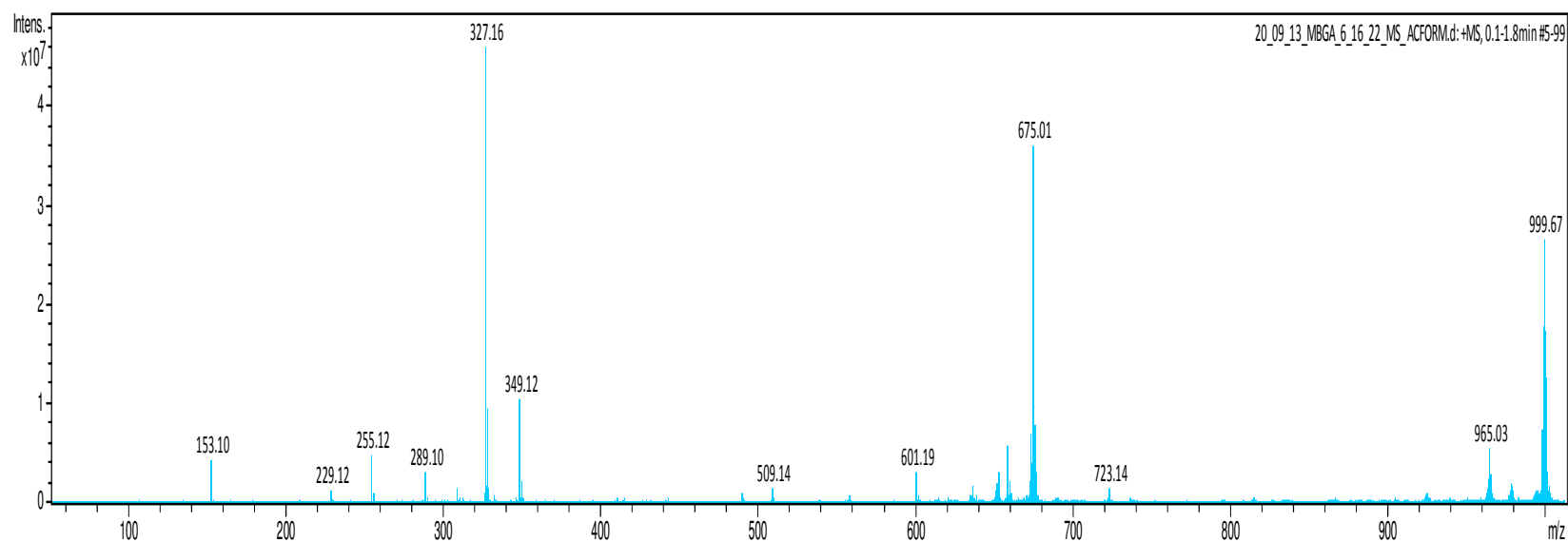
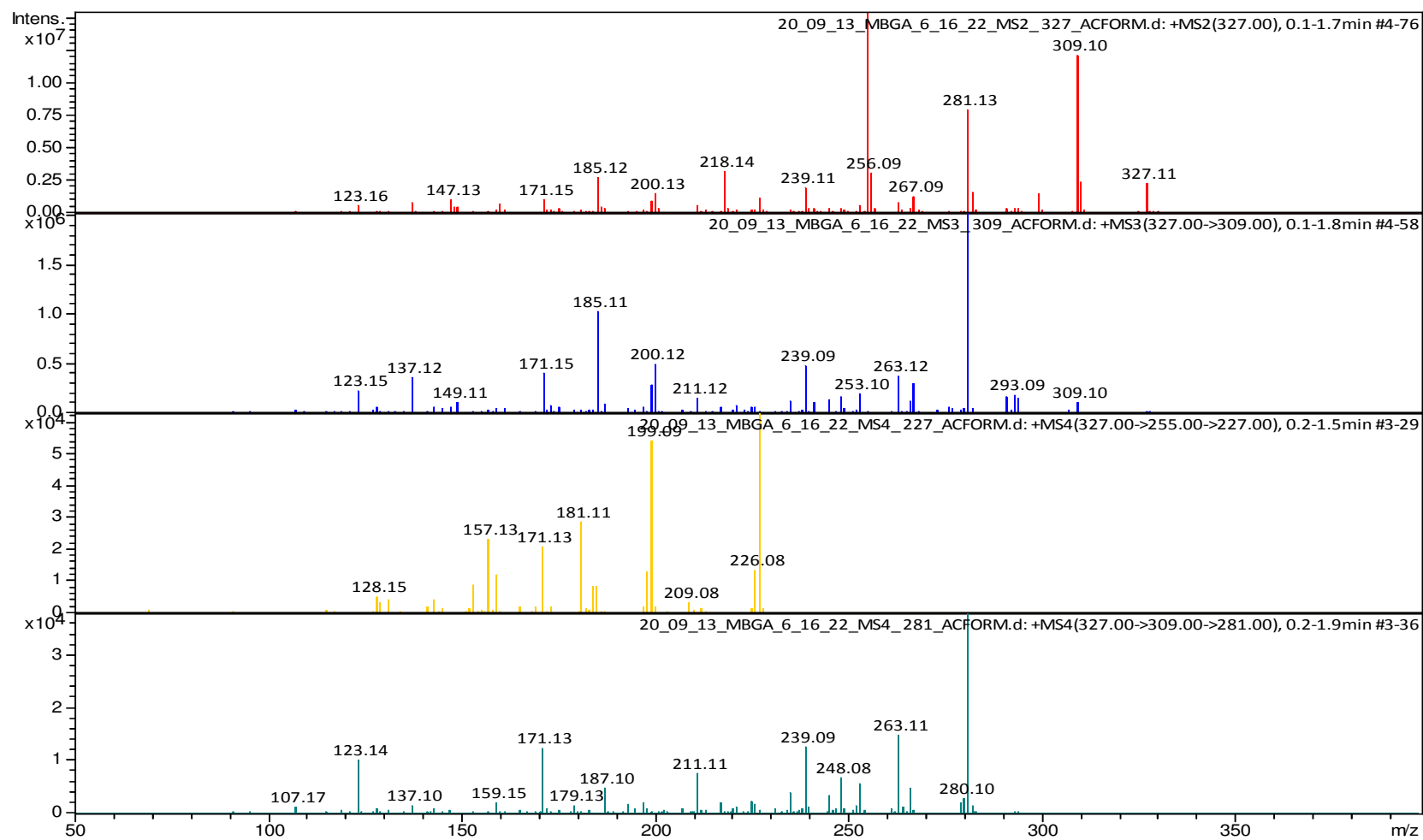
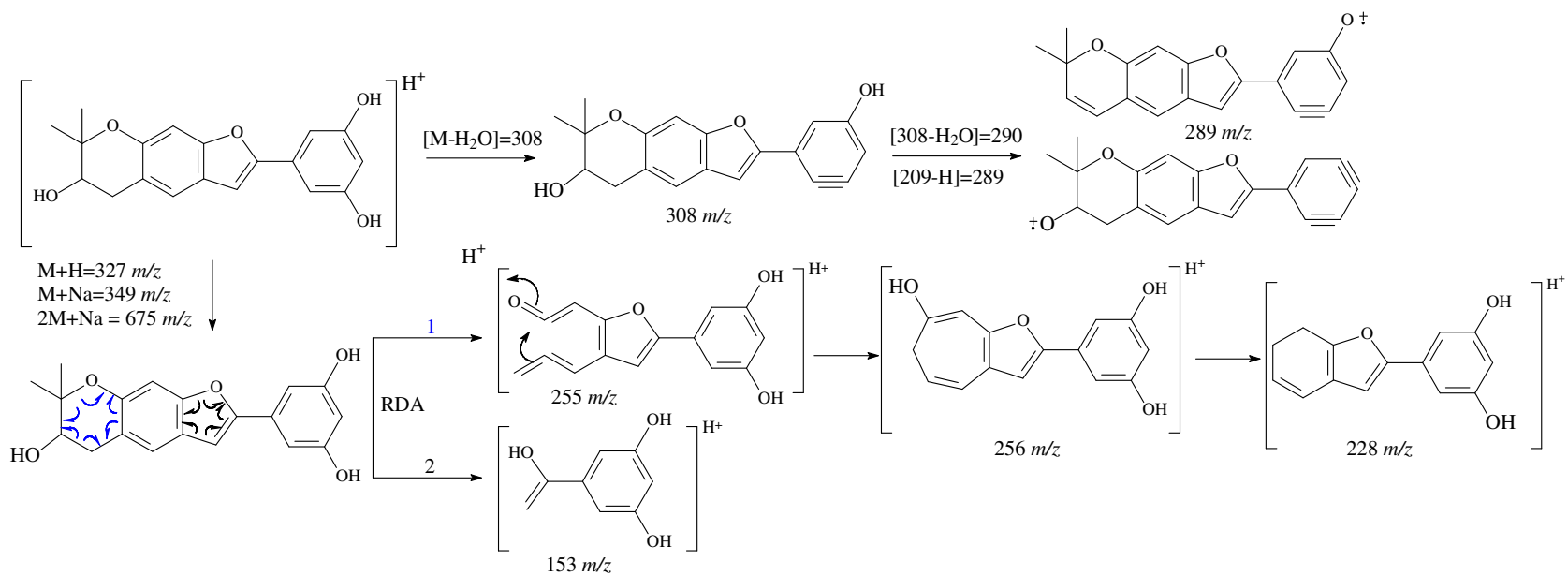


Figura 5.56. Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **8BG**



(cont.) **Figura 5.56.** Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **8BG**



(cont.) **Figura 5.56.** Espectro de massas e proposta de fragmentação MS/MS de **8BG**

5.5. Substâncias obtidas do extrato metanólico de *E. coriacea*

As substâncias avaliadas por RMN de *E. coriacea* foram codificadas de **2EC** e **3EC** (tabela 5.13).

Tabela 5.13. Substâncias isoladas de *E. coriacea* submetidas a análise por RMN

Amostras	Frações avaliadas por RMN	
	Codificação	Massa (mg)
<i>Alburno</i>	✓ 2EC(MEC-11.13)	3
<i>Cerne</i>	✓ 3EC (MECC-1.5)	29

➤ Substâncias 2-3EC (Estilbenos: Fenantrenos)

Nas análises dos espectros de RMN de ^1H de **2EC** (figuras 5.57 e 5.58), e **3EC** (figuras 5.61 e 5.62) detectaram-se similaridades, nas quais ambos espectros mostraram a presença hidrogênios aromáticos, com sistema de spin do tipo AB com sinais em singletos, bem como um sistema aromático do tipo AM com dubletos cujo J foi observado de 8,5 Hz em **2EC**, e 8,4 Hz em **3EC**. Além dessas similaridades, a substância **2EC** apresentou hidrogênios aromáticos em dubletos de 9,0 Hz (H-9 e H-10), enquanto que para **3EC** apresentou hidrogênios alílicos em δ 2,73 e 2,68. Estes dados indicaram compatibilidade para os estilbenos do tipo 9,10-dihidro-fenantreno (**3EC**) e para fenantreno (**2EC**).

As correlações observadas no HSQC de **3EC** (figura 5.62) foram do grupo alila entre os sinais de hidrogênios em δ 2,73 e 2,68 ($-\text{CH}_2-$) com os carbonos δ 27,7 e 25,4, respectivamente, bem como os hidrogênios metílico em δ 2,19 e 2,18 com os carbonos δ 10,6 e 15,0, e essas correlações sinalizam uma assimetria da molécula (tabela 5.14).

Para **2EC** as correlações observadas no HSQC (figura 5.59) entre os hidrogênios aromáticos pertencentes a ponte de etileno (H-9 e H-10) com carbonos em δ 105,1 à 126,51 conforme mostra a tabela 5.15. A partir do HMBC de **3EC** (figura 5.60) e **2EC** (figura 5.63) foram realizadas as atribuições, devido às correlações observadas entre os hidrogênios metílicos em H-12 com C-6 e C-8, bem como os hidrogênios de H-11 com C-1, corroborando a presença das metilas ligadas diretamente ao anéis A e B. As demais atribuições estão descritas nas tabelas 5.13 e 5.14.

Com bases nos dados apresentados de RMN, identificaram-se as substâncias **2EC** e **3EC** como Micandrol A e B, respectivamente. Essas substâncias são inéditas na família Lecythidaceae, e foram relatadas em plantas aquáticas de gênero *Juncus*. Entre o potencial biológico, é reportado como algicida e citotóxico (Dellagreca et al., 1993; Dellagreca et al., 1995; Dellagreca et al., 1996).

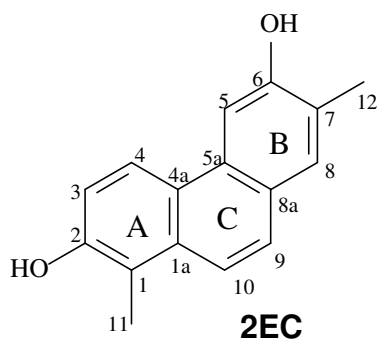


Tabela 5.14. Dados de RMN de **2EC** (micandrol A)

Nº	$\delta^1\text{H}$; mult (<i>J</i> Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	HMBC
1		117,9	
1a		132,3	
2		152,8	
3	8,26 d (8,5)	121,2	C-1; C-2 e C-5 ^a
4	7,65 d (8,5)	126,5	C-1a
4a		126,6	
5	7,98 s	105,1	C-6 e C-7
5a		131,9	
6		155,1	
7		124,4	
8	7,62 s	130,2	C-4a; C-5a e C-6
8a		124,6	
9	7,24 d (9,0)	115,9	C-2; C-4a e C-9
10	7,72 d (9,0)	119,4	C-10; C-6 e C-8 ^a
11	2,54 s	10,5	C-1; C-1a e C-2
12	2,38 s	15,3	C-6; C-7 e C-8

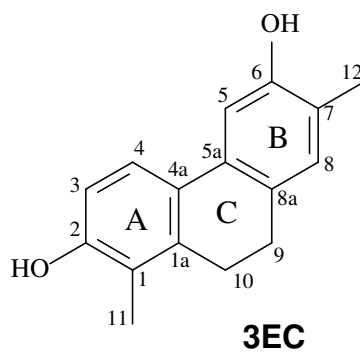
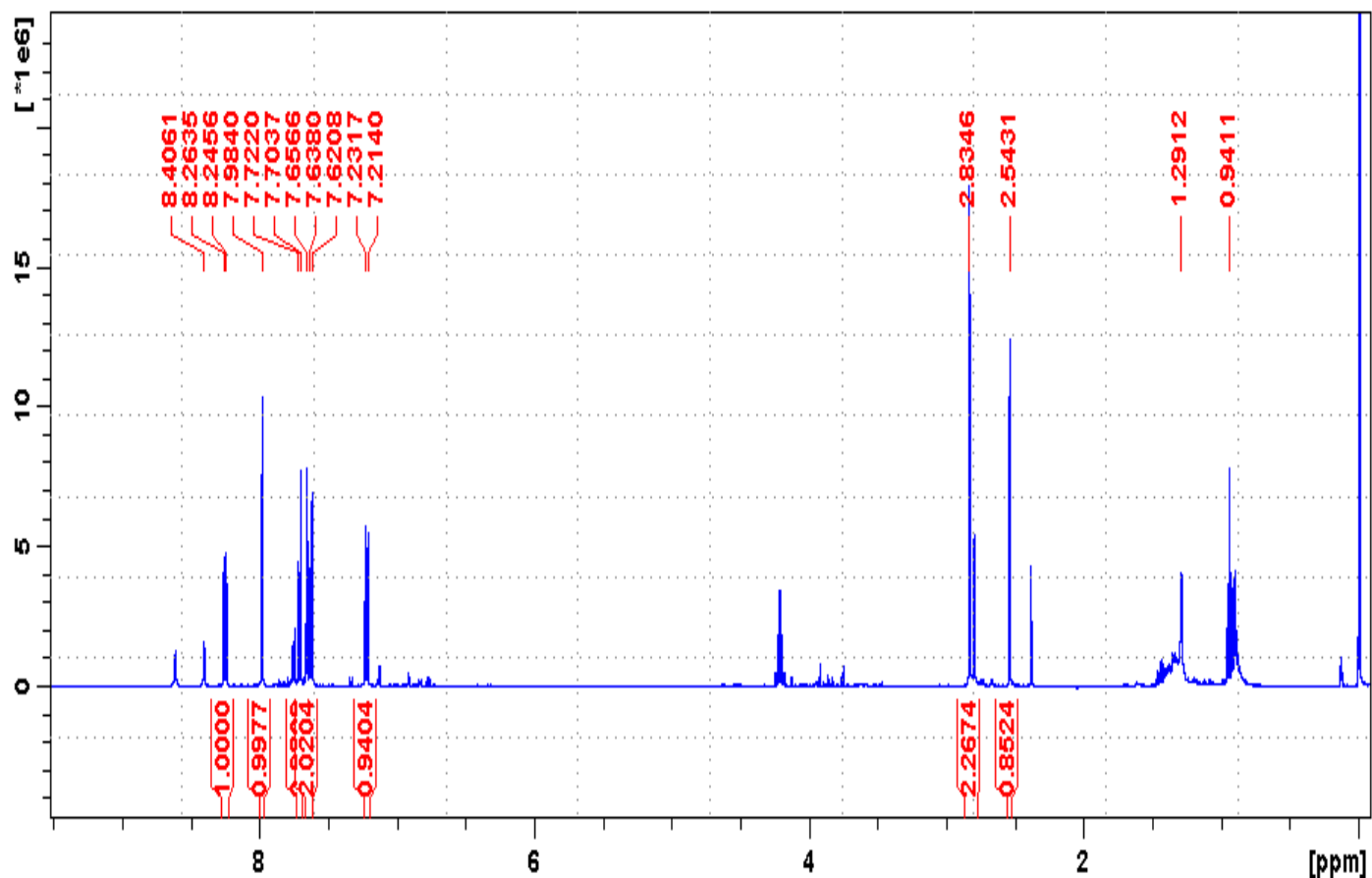


Tabela 5.15. Dados de RMN de **3EC** (micandrol B)

Nº	$\delta^1\text{H}$; mult (J Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	HMBC
1		121,3	
1a		137,2	
2		154,5	
3	6,80 d (8,4)	112,8	C-2; C-4 e C-4a
4	7,36 d (8,4)	129,9	C-2 e C-1 ^a
4a		126,8	
5	7,14 s	109,2	C-6; C-7 e C-8
5a		133,7	
6		154,2	
7		121,5	
8	6,91 s	121,9	C-5a; C-6 e C-12
8a		126,4	
9	2,71-2,73 m	27,7	
10	2,66-2,68 m	25,4	
11	2,19 s	10,6	C-1
12	2,18 s	15,0	C-6 e C-8

ESPECTROS DE RMN DE 2EC e 3EC



```

Current Data Parameters
NAME      mec_ll_13
EXPNO     11
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20120522
Time      9.01
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm TBI 1H/13
PULPROG   noesygpprld
TD        65536
SOLVENT   Acetone
NS        64
DS        4
SWH       10000.000 Hz
FIDRES    0.152588 Hz
AQ        3.2767999 sec
RG        256
DW        50.000 usec
DE        6.50 usec
TE        298.2 K
D1        1.00000000 sec
D8        0.15000001 sec
D12       0.00002000 sec
D16       0.00005000 sec
TD0       1
ZGPTNS    -DFLAG_BLK

===== CHANNEL f1 =====
SFO1      500.1310351 MHz
NUC1      1H
P0        7.40 usec
P1        6.81 usec
PLW1      20.35168076 W
PLW9      0.00081021 W

===== GRADIENT CHANNEL =====
GPNAM[1]  SINE.100
GPNAM[2]  SINE.100
GPZ1      50.00 %
GPZ2      -10.00 %
P16       1000.00 usec

F2 - Processing parameters
SI        65536
SF        500.1300085 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC        70.00
    
```

Figura 5.57. Espectro de RMN de ^1H de **2EC** ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$; 500 MHz)

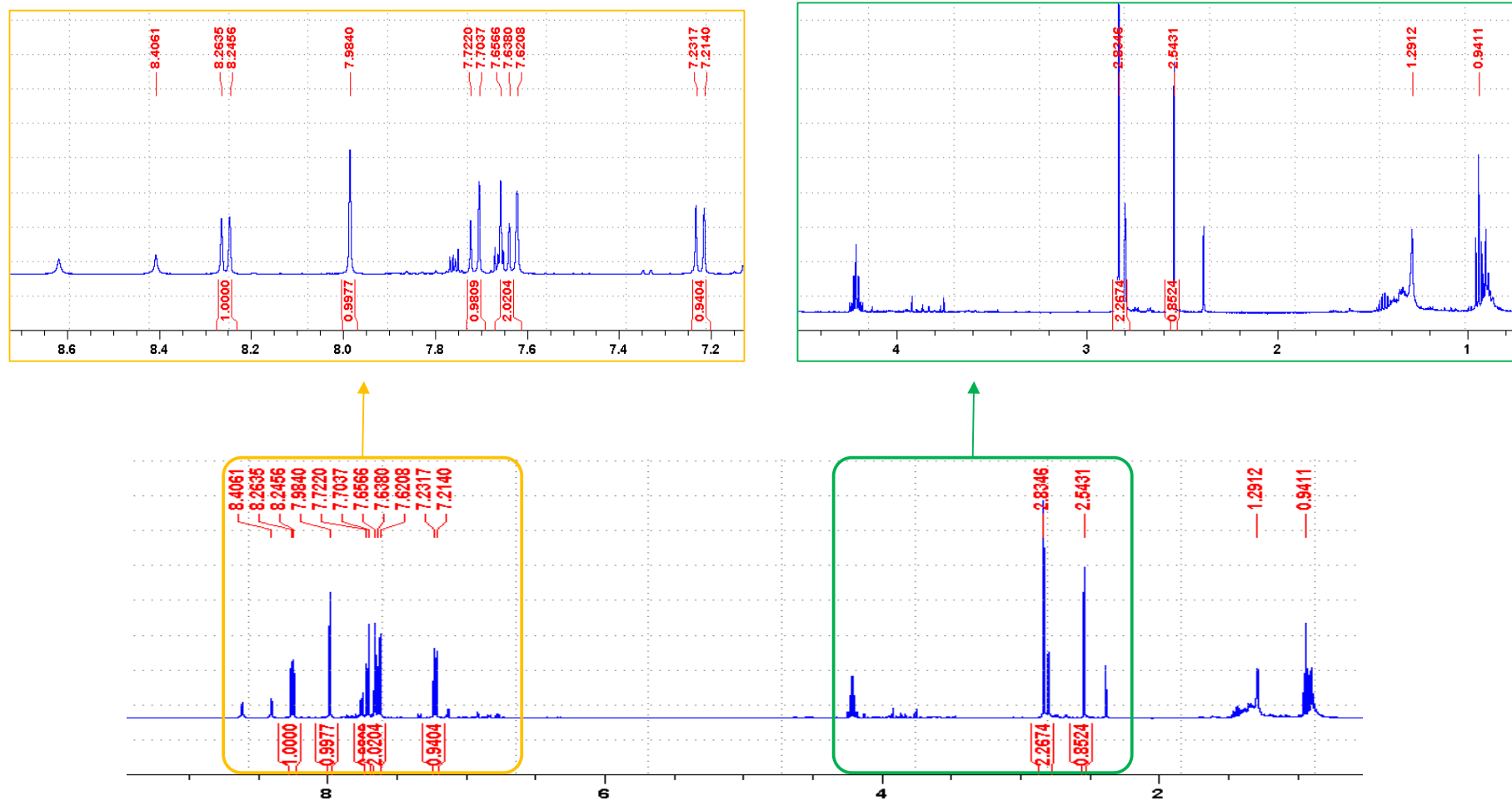


Figura 5.58. Ampliações do sinais de RMN de ^1H de 2EC

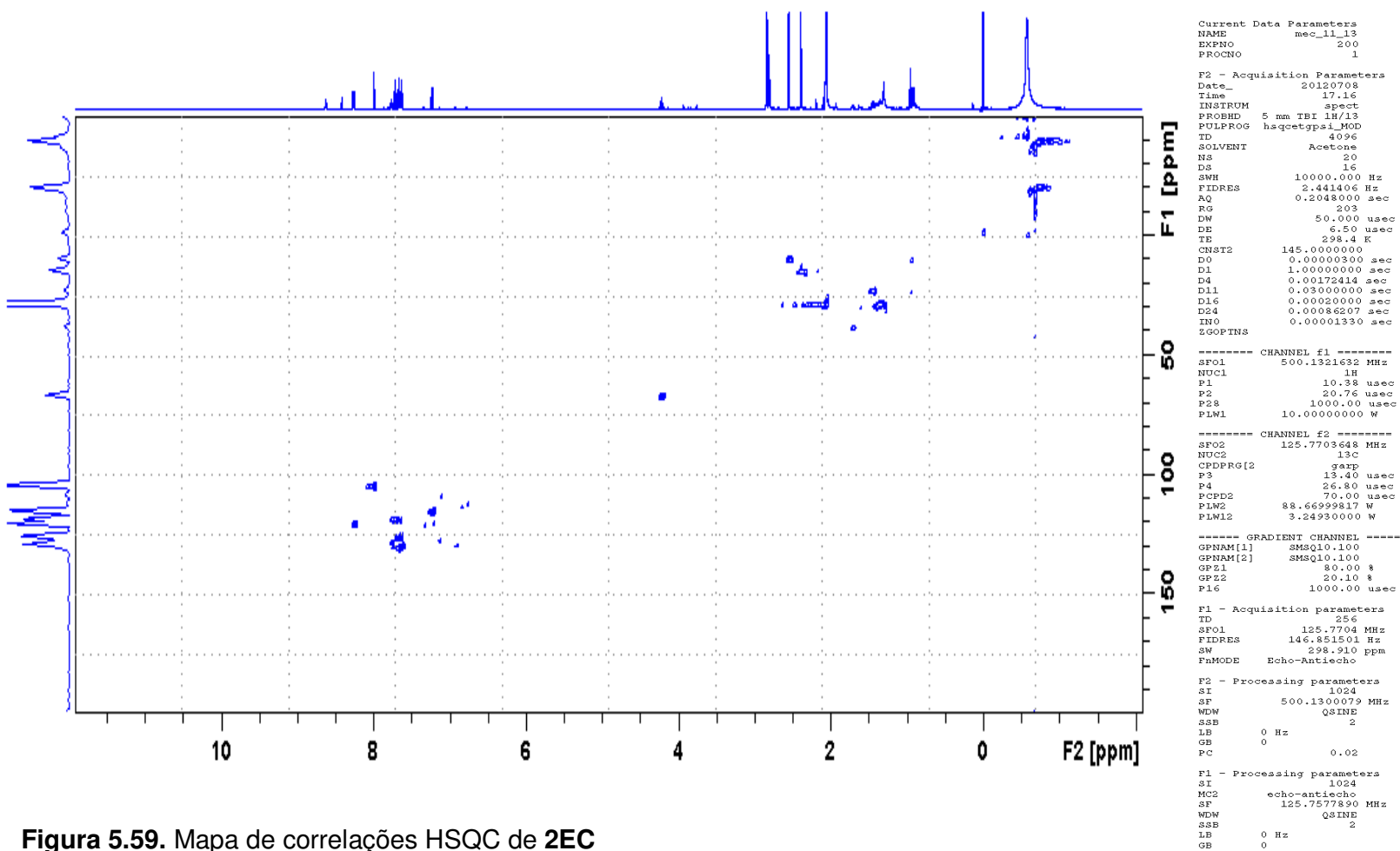


Figura 5.59. Mapa de correlações HSQC de 2EC

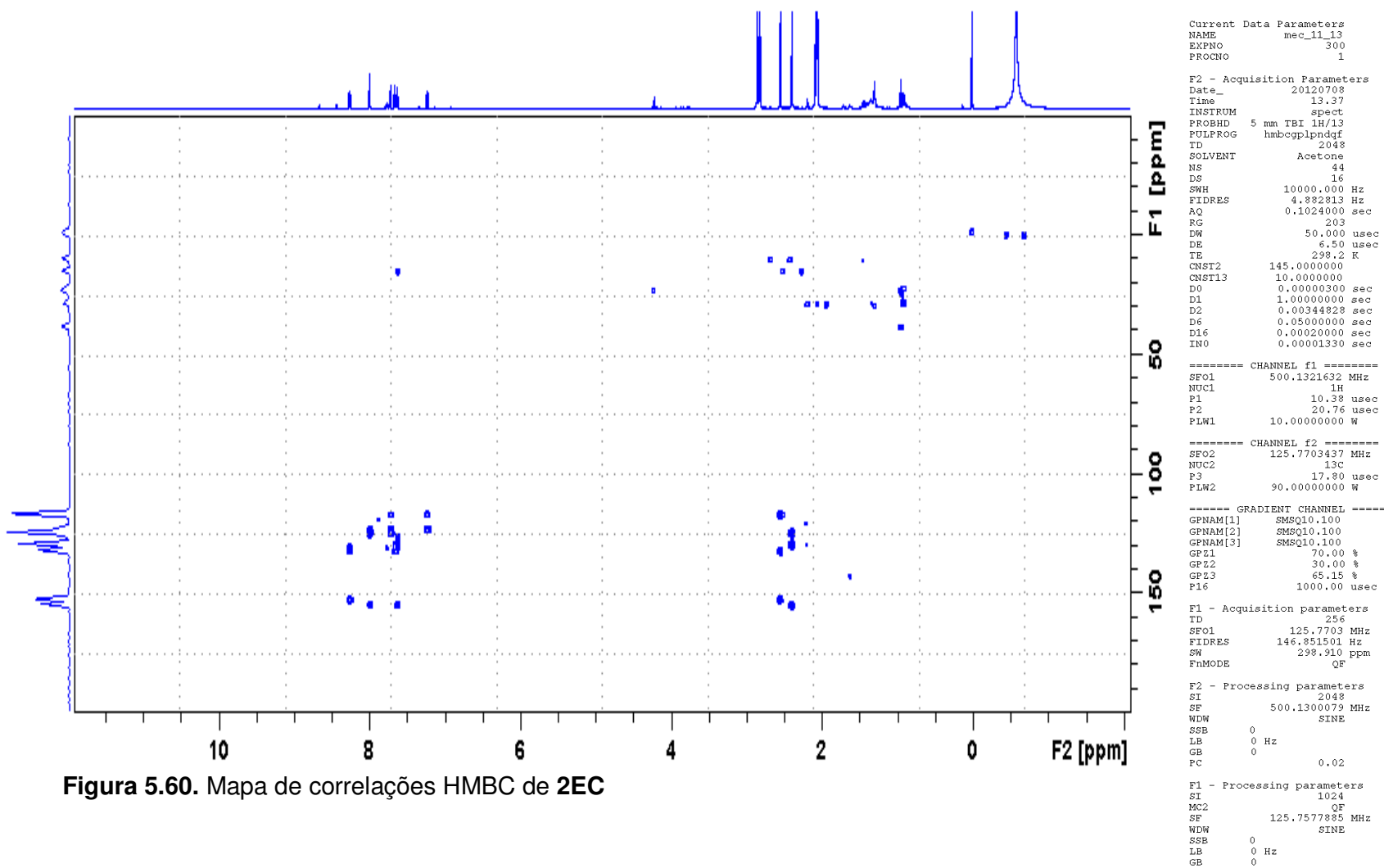


Figura 5.60. Mapa de correlações HMBC de 2EC

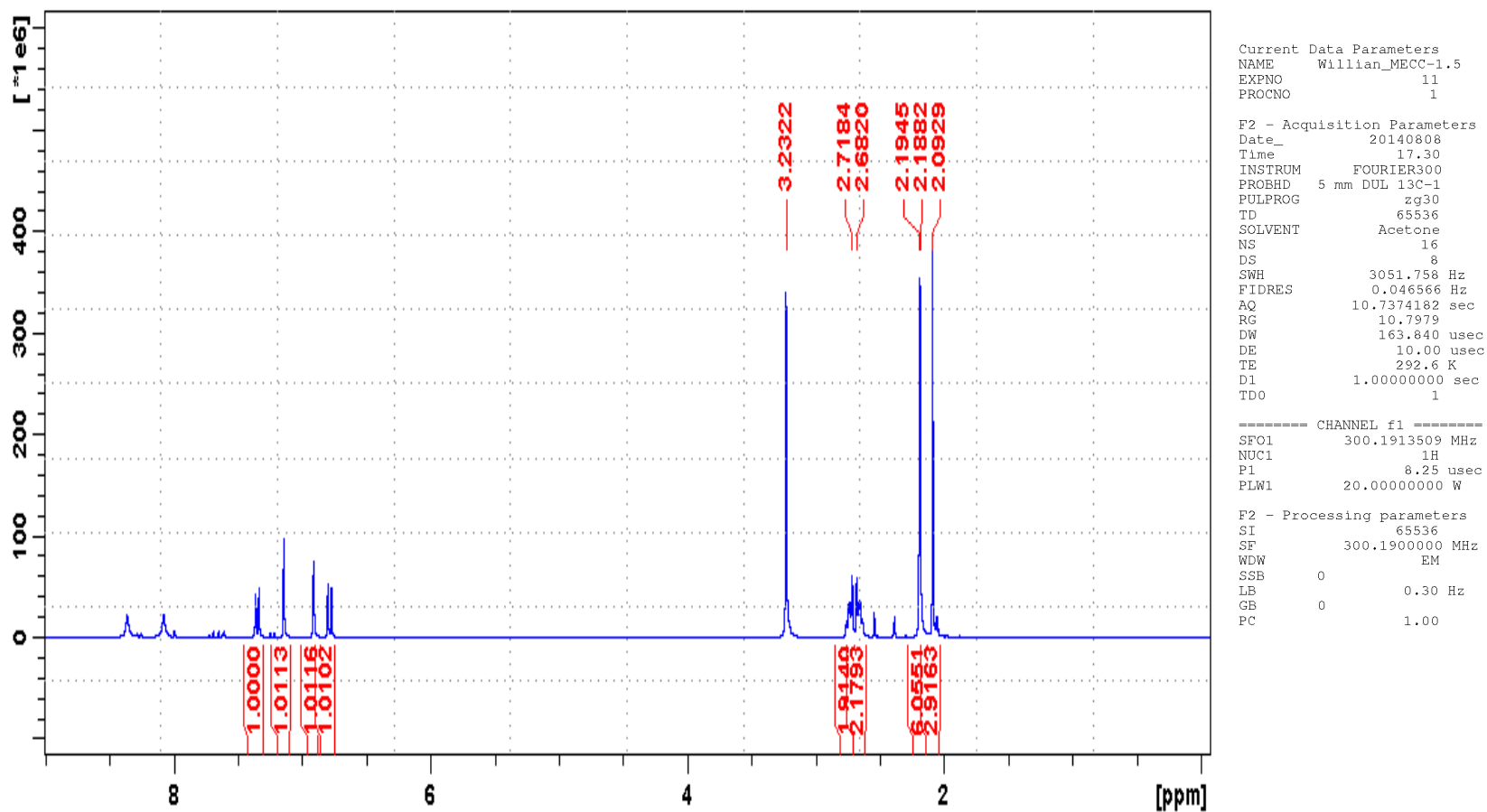


Figura 5.61. Espectro de RMN de ^1H de **3EC** ($\text{CO}(\text{CD}_3)_2$; 500 MHz)

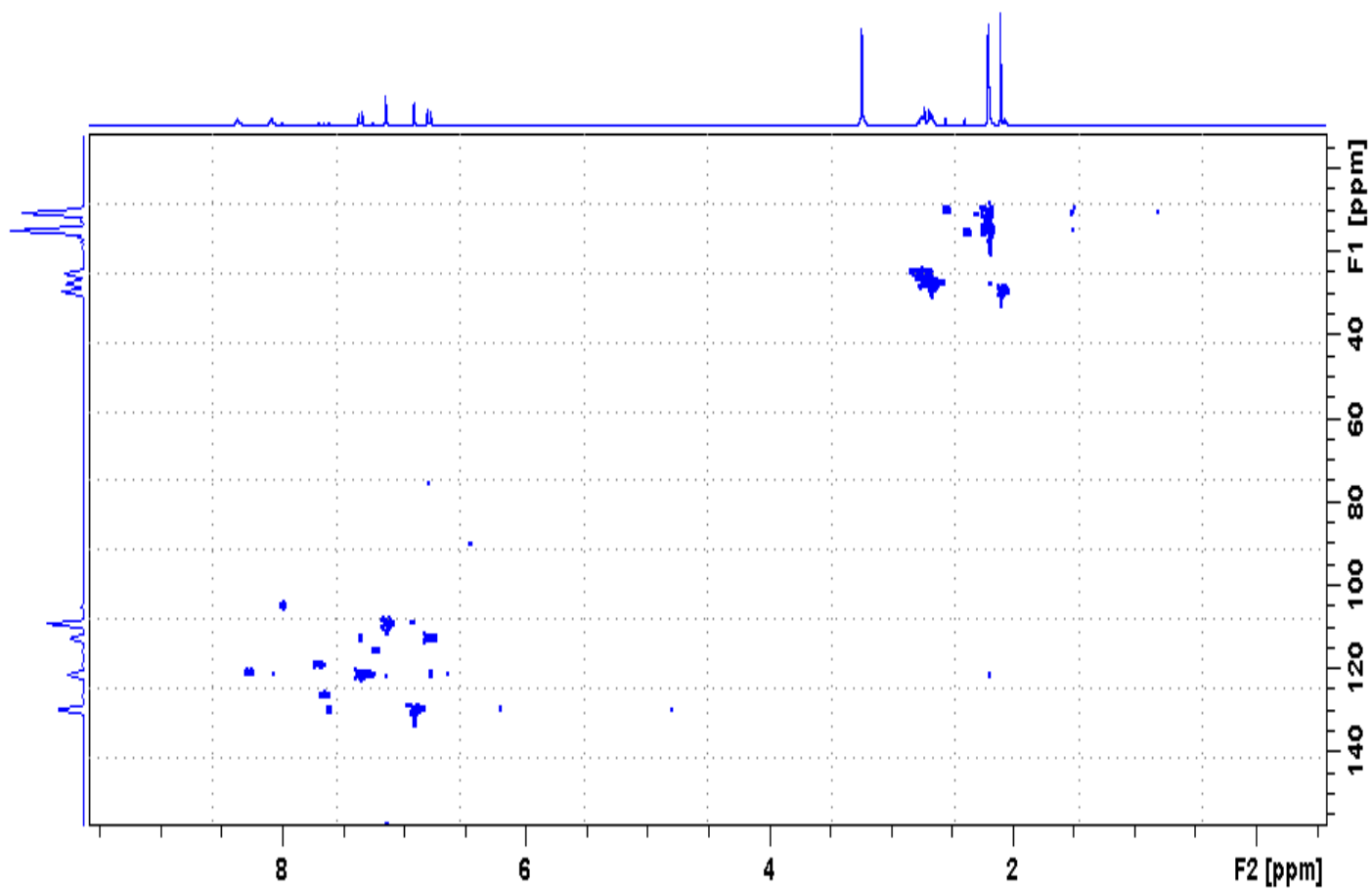


Figura 5.62. Mapa de correlações HSQC de 3EC

```

Current Data Parameters
NAME      Willian_MECU-1.5
EXPNO     4
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20140808
Time      11:45
INSTRUM   FOURIER300
PROBHD    5 mm DUL 13C-1
PULPROG   zgpg30
TD        1024
SOLVENT   Acetone
NS         32
DS         16
SWH        3051.758 Hz
FIDRES     2.980232 Hz
AQ         0.167722 sec
RG         501.187
DW         163.840 usec
DE         10.00 usec
TE         292.4 K
CNST2     145.000000
DO         0.00000300 sec
D1         1.50000000 sec
D4         0.00172414 sec
D11        0.03000000 sec
D13        0.00000400 sec
D16        0.00020000 sec
D31        0.0000825 sec
D32        0.00001450 sec
D33        0.00000930 sec
D34        0.00001860 sec
D36        0.00100000 sec
D37        0.00000053 sec
D38        0.00002000 sec
D42        0.00000105 sec
D43        0.00002250 sec
D44        0.00120000 sec
D45        0.00051614 sec
INO        0.00004000 sec
L4         19
P35        75.00 usec

===== CHANNEL f1 =====
SFO1      300.1913509 MHz
NUC1      1H
P1         8.25 usec
P2         16.50 usec
PLW1      20.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2      75.4884955 MHz
NUC2      13C
CPDPRG2   zgpg
P3         9.30 usec
P4         18.60 usec
PCPD2     75.00 usec
PLW2      50.00000000 W
PLW12     0.80352998 W

===== GRADIENT CHANNEL =====
GFNAME[1] RECT.1
GFNAME[2] RECT.1
GFNAME[3] RECT.1
GFE1      80.00 %
GFE2      30.00 %
GFE3      20.10 %
P16       1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD        256
SFO1      75.4885 MHz
FIDRES     48.828125 Hz
SW         165.588 ppm
F2MODE     TFFT

F2 - Processing parameters
SI         1024
SF         300.1900000 MHz
WDW        QSINE
SSB        2
LB         0 Hz
GB         0
PC         1.40

F1 - Processing parameters
SI         1024
WC2        TFFT
SF         75.4828360 MHz
WDW        QSINE
SSB        2
LB         0 Hz
GB         0

```

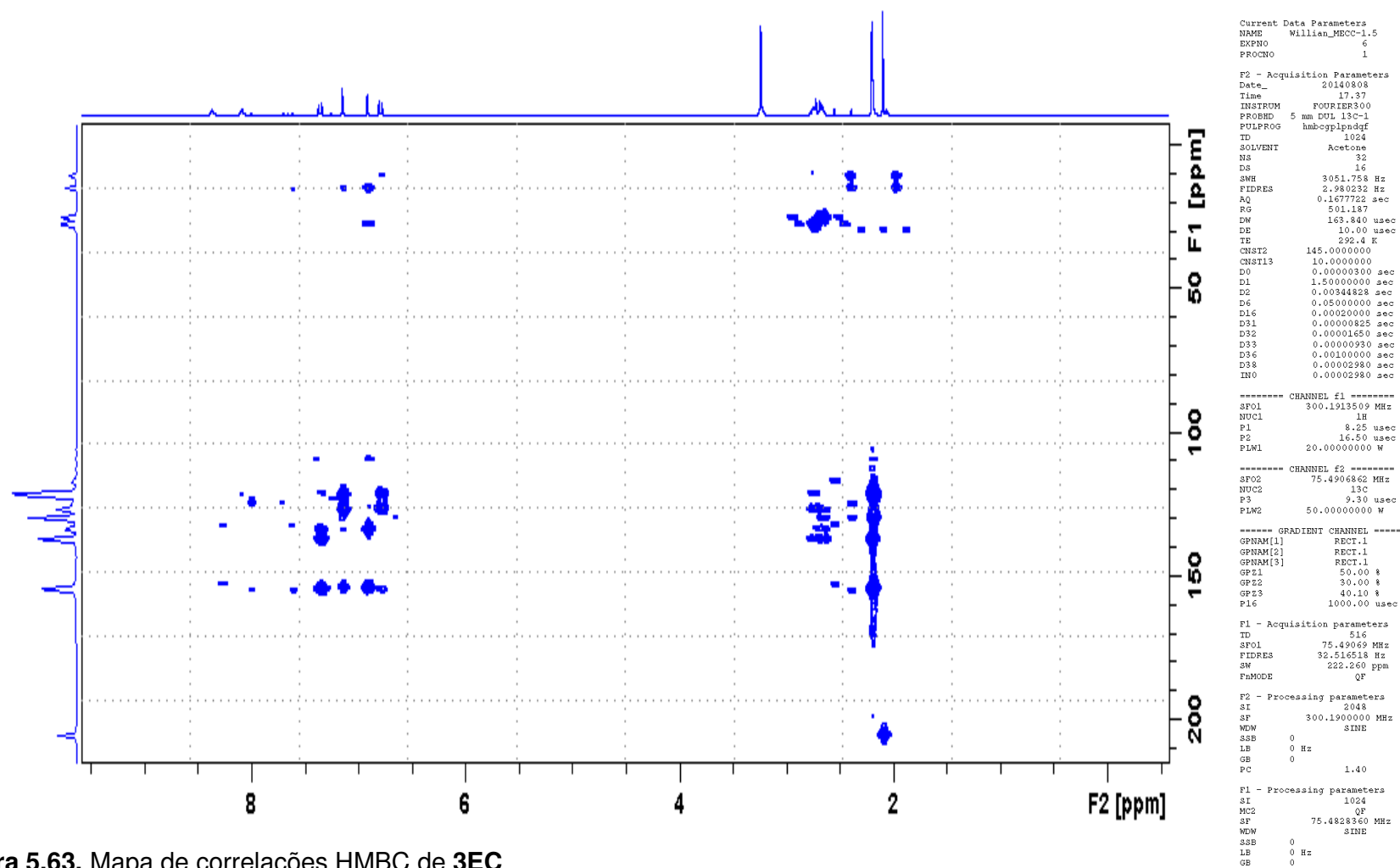


Figura 5.63. Mapa de correlações HMBC de 3EC

6. CONCLUSÃO

O estudo químico dos resíduos da madeira das espécies de louro-preto (*O. cymbarum*), tatajuba (*B. guianensis*) e o peãozinho (*E. coriaceae*) resultou nas seguintes contribuições:

Em *O. cymbarum* foram identificados metabólitos relacionados ao desenvolvimento do vegetal como ácido lignocérico e o triglicerídeo, ambos metabólitos de armazenamento de energia para as células. O uso da técnica de RMN de estado sólido (HR-MAS) na identificação de sólido insolúvel mostrou-se promissora. Desta forma, foi identificado o aminoácido tirosina, o precursor das principais classes relatadas das espécies de Lauraceae, cuja rota biossintética originam classes como alilfenóis, lignanas e alcaloides.

No estudo com *B. guianensis* foi detectada pela primeira vez o 2,4-dihidroxibenzaldeído, alertando assim para os cuidados que se deve ter durante o processamento da madeira desta espécie pois trata-se de uma substância com capacidade de irritar a pele, principalmente mucosas. Com relação aos estilbenos identificados neste espécie, pode-se ampliar o número de estruturas conhecidas na literatura, através da elucidação de uma moracina glicosilada inédita. As moracinas encontradas enfatizam a qualidade dos resíduos descartados pelo setor madeireiro e que mesmo em pequenas quantidades são poderosas fungicidas.

Sobre a identificação dos fenantrenos em *E. coriaceae* é importante ressaltar que essas substâncias são restritas em algumas famílias. O micandrol A e B são inéditos em madeiras ou em espécies terrestres. O registro de fenatreno em Lecythidaceae até o momento é inédito.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARASINGHE, N.R.; JAYASINGHE, L.; HARA, N.; FUJIMOTO, Y. 2008. Chemical constituents of the fruits of *Artocarpus altilis*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 36: 323-325
- ANAYA, A. L.; RUBALCAVA, M.M.; ORTEGA, R.C.; SANTANA, C.G.; MONTERRUBIO, P.N.S.; Bautista, B.E.H.; Rachel, M.R. 2005. Allelochemicals from *Stauranthus perforatus*, a rutaceous tree of the Yucatan peninsula, Mexico. *Phytochemistry*, 66 (4): 487-494
- ANDALLU, B.; VARADACHARYULU, N.CH. 2003. Antioxidant role of mulberry (*Morus indica* L. cv. Anantha) leaves in streptozotocin-diabetic rats. *Clinica Chimica Acta*, 338: 3-10
- ANDREI, C.C.; BRAZ-FILHO, R.; O.R. GOTTLIEB. 1988. Allylphenols from *Ocotea cymbarum*. *Phytochemistry*, 27 (12): 3992-3993
- APG II. 2003. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 141: 399-436
- APG III. 2009. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161: 105-121
- BARROS, A. & VERÍSSIMO, A. 1996. A expansão madeireira na Amazônia: impactos e perspectivas para o desenvolvimento sustentável no Pará. Belém: Imazon. 168 pp
- BASNET, P.; KADOTA, S.; TERASHIMA, S.; SHIMIZU, M.; NAMBA, T. 1993. Two new 2-arylbenzofuran derivatives from hypoglycemic activity-bearing

- fractions of *Morus insignis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 41: 1238-1243.
- BAUMGARTNER, B.; ERDELMEIER, C.A.J.; WRIGHT, A.D.; RALI, T.; STICHER, O. 1990. An antimicrobial alkaloid from *Ficus septica*. *Phytochemistry*, 29 (10): 3327-3330
- BRASIL (2014): <http://www.brasil.gov.br/meio-ambiente/2014/08/amazonas-e-inpa-inauguram-oficina-escola-de-ukulele>; Acessado em: 02/07/2015
- CARVALHO, M.G.; VELANDIA, JR.; OLIVEIRA, L.F.; BEZERRA, F.B. 1998. Triterpenes isolated from *Eschweilera longipes* Miers (Lecythidaceae). *Química Nova*, 21: 740-743
- COSTA, P.M.; CARVALHO, M.G. 2002. New triterpene isolated from *Eschweilera longipes* (Lecythidaceae). *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 75(1): 21-25
- CARVALHO, M.G.; ALMEIDA, M.E.L.; HAUPTLI, M.B.; MELEIRO, L.A.C. 1995. Triterpenos isolados de *Eschweilera rabeliana* Mori (Lecythidaceae). *Revista Universidade Rural-Série Ciências Exatas e da Terra*. 17 (1-2): 33-36
- CHANG, M.S.; YANG, Y.C.; KUO, Y.C.; KUO, Y.H.; CHANG, C.; CHEN, C.M.; LEE, T.H. 2005. Furocoumarin glycosides from the leaves of *Ficus ruficaulis* Merr. var. *antaoensis*. *Journal of Natural Products*, 68 (1): 11-13
- CHEN, S.K.; ZHAO, P.; SHAO, Y.X.; LI, Z.; ZHANG, C.; LIU, P.; HE, X.; LUO, H.B.; HU, X. 2012. Moracin M from *Morus alba* L. is a natural phosphodiesterase-4 inhibitor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22: 3261-3264

- CHIANG, Y.M.; SU, J.K.; LIU, Y.H.; KUO, Y.H. 2001. New cyclopropyl-triterpenoids from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 49(5): 581-583
- CHOI, S.W.; JANG, Y.J.; LEE, Y.J.; LEEM, H.H.; KIM, E.O.K. 2013. Analysis of functional constituents in mulberry (*Morus alba* L.) twigs by different cultivars, producing areas, and heat processings. *Preventive Nutrition and Food Science*, 18(4): 256-262
- COLZATO, M.; FORATO, L.A.; COLNAGO, L.A.; ASSIS, O.B.G. 2008. Análise comparativa dos espectros de ^1H RMN de óleos comestíveis oxidados. *Embrapa instrumentação Agropecuária*, (1): 1-4
- CUI, L.; NA, M.K.; OH, H.; BAE, E.Y.; JEONG, D.G.; RYU, S.E.; SOHEE, K.; KIM, B.Y.; OH, W.K.; AHN, J.S. 2006. Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors from *Morus* root bark. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16: 1426-1429
- DAT, N.T.; JIN, X.; LEE, K.; HONG, Y.S.; KIM, Y.H.; J.J. LEE. 2009. Hypoxia-inducible factor-1 inhibitory benzofurans and chalcone-derived diels-alder adducts from *Morus* species. *Journal of Natural Products*, 72: 39-43
- DELLAGRECA, M.; FIORENTINO, A.; MANGONI, L.; MOLINARO, A.; MONACO, P.; PREVITERA, L. 1993. Cytotoxic 9,10-dihydrophenanthrenes from *Juncus effusus* L. *Tetrahedron*, 49: 3425-3432
- DELLAGRECA, M.; FIORENTINO, A.; MONACO, P.; PREVITERA, L.; ZARRELLI, A. 1995. Effusides I-V: 9,10-dihydrophenanthrene glucosides from *Juncus effusus*. *Phytochemistry*, 40(2):533-535

- DELLAGRECA, M.; FIORENTINO, A.; MONACO, P.; PINTO, G.; POLLIO, A.;
PREVITERA, L. 1996. Action of antialgal compounds from *Juncus effusus* L.
on *Selenastrum capricornutum*. *Journal of chemical ecology*, 22(3): 587-603
- DEY & HARBORNE. 1997. Plant Biochemistry (ed.): Elsevier
- DEWICK, P.M. 2009. Medicinal Natural Products, A biosynthetic Approach; 3rd ed.
England; John Wiley & Sons. West Sussex. UK,
- DIAZ, A.M.P.; GOTTLIEB, H.E.; GOTTLIEB, O.R. 1980. Dehydrodieugenols from
Ocotea cymbarum. *Phytochemistry*, 19: 681-682
- FERRARI, F.; MONACHE, F.D. 1998. Constituents of *Morus multicaulis* roots.
Fitoterapia, LXIX(6): 554-555
- FERLINAHAYATI.; HAKIM, E.H.; SYAH, Y.M.; JULIAWATY, L.D.; ACHMAD, S.A.;
MAKMUR, L. 2008. 2-Arylbenzofuran from the heartwood of *Morus nigra* and
their cytotoxicity. *Proceeding of The International Seminar on Chemistry*, 200
- FOZING, C.D.; ALI, Z.; NGADJUI, B.T.; CHOUDHARY, M.I.; KAPCHE, G.D.;
ABEGAZ, B.M.; KHAN, I.A. 2012. Phosphodiesterase i-inhibiting diels-alder
adducts from the leaves of *Morus mesozygia*. *Planta Medica*, 78(2): 154-159
- FU, W.; LEI, Y.F.; CAI, Y.L.; ZHOU, D.N.; RUAN, J.L. 2010. A new alkylene
dihydrofuran glycoside with antioxidation activity from the root bark of *Morus*
alba L. *Chinese Chemical Letters*, 21: 821-823
- FUKAI, T.; KAITOU, K.; TERADA, S. 2005. Antimicrobial activity of 2-arylbenzofurans
from *Morus* species against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Fitoterapia, 76: 708-711

- FURASAKI, M., 2006. Tese: Estruturas, atividade biológica e biossíntese de metabólitos secundários de *Ocotea catharinensis* Mez. (Lauraceae). Universidade de São Paulo
- GODOY, M.F.P.; VICTOR, S.R.; BELLINI, A.M.; GUERREIRO, G.; ROCHA, W.C.; BUENO, O.C.; HEBLING, M.J.A.; BACCCI-JR, M.; SILVA, M.F.G.F.; VIEIRA, P.C.; FERNANDES, J.B.; PAGNOCCA, F.C. 2005. Inhibition of the symbiotic fungus of leaf-cutting ants by coumarins. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 16(3B): 669-672
- GOTTLIEB, O. R.; YOSHIDA, M. 1984. Lignóides com atenção especial à química das neolignanas. *Química Nova*, 7: 250
- GOTTLIEB, O. 1992. Biodiversidade: uma teoria molecular. *Química Nova*, 15(2): 167-171
- GU, X.D.; SUN, M.Y.; ZHANG, L.; FU, H.W.; CUI, L.; CHEN, R.Z.; ZHANG, D.W.; TIAN, J.K. 2010. UV-B induced changes in the secondary metabolites of *Morus alba* L. Leaves. *Molecules*, 15: 2980-2993
- HAKIM, E.H.; ULINNUHA, U.Z.; SYAH, Y.M.; GHISALBERTI, E.L. 2002. Artoindonesianins N and O, new prenylated stilbene and prenylated arylbenzofuran derivatives from *Artocarpus gomezianus*. *Fitoterapia*, 73: 597-603
- HASLAM, E.; CAI, Y. 1994. Plant polyphenols (vegetable tannins): gallic acid metabolism. *Natural Products Reports*, 11(1) :41-66.
- HAYASIDA, W.; SOUSA, A.S.; LIMA, M.P.; NASCIMENTO, C.C.; FERREIRA, A.G. 2008. Proposta de aproveitamento em resíduos de pau-rainha (*Brosimum*

rubescens) descartados pelo setor madeireiro. *Acta Amazonica*, 38(4): 749-752.

HAYASIDA, W.; LIMA, M.P.; NASCIMENTO, C.C.; OLIVEIRA, L.M.; QUEIROZ-JR, L.H.K. 2014. Identificação de tirosina em resíduos madeireiros de espécie nodulífera: *Hymolobium petraeum* (FABACEAE). In: I ENCONTRO DE QUÍMICA DO NORTE. Manaus, Brasil. Anais: <http://sbqnorte.webnode.com/anais/> acessado em: 01/02/2015

HU, X.; MENG, W.; YAN, G.R.; YU, M.H.; WANG, H.Y.; HOU, A.J. 2012. 2-Arylbenzofuran and tyrosinase inhibitory constituents of *Morus notabilis*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 14(12):1103–1108

IJT, SAGEPUB. 2001. Final report on the safety assessment of benzyl alcohol, benzoic acid, and sodium benzoate. *International Journal of Toxicology*, 20(3) 23-50

JEONG, S.H.; RYU, Y.B.; LONG, M.J.C.; RYU, H.W.; BAEK, Y.S.; KANG, J.E.; LEE, W.S.; PARK, K.H. 2009. Tyrosinase inhibitory polyphenols from roots of *Morus lhou*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57: 1195-1203

KAPCHE, G.D.; TEGUO, P.W.; MASSIP, S.; GUILLON, J.; VITRAC, C.; KRISA, S.; NGADJUI, B.; MERILLON, J.M. 2007. Crystal structure of moracin M. *Analytical sciences*, 23: 59-60

KAPCHE, G.D.W.F.; FOZING, C.D.; DONFACK, J.H.; FOTSO, G.W.; AMADOU, D.; TCHANA, A.N.; BEZABIH, M.; MOUNDIPA, P.F.; NGADJUI, B.T.; ABEGAZ, B.M. 2009. Prenylated arylbenzofuran derivatives from *Morus mesozygia* with antioxidant activity. *Phytochemistry*, 70: 216-221

- KAPCHE, G.D.W.F.; AMADOU, D.; TEGUO, P.W.; DONFACK, J.H.; FOZING, C.D.; HARAKAT, D.; TCHANA, A.N.; MÉRILLON, J.M.; MOUNDIPA, P.F.; NGADJUI, B.T.; ABEGAZ, B.M.; 2011. Hepatoprotective and antioxidant arylbenzofurans and flavonoids from the twigs of *Morus mesozygia*. *Planta Medica*, 77: 1044-1047
- KHANBABAEE, K. & REE, T.V. 2001. Tannins: Classification and definition. *Natural Products Reports*, 18: 641-649
- KIM, Y.J.; SOHN, M.J.; KIM, W.G.; 2012. Chalconoracine and moracin C, new inhibitors of *Staphylococcus aureus* enoyl-acyl carrier protein reductase from *Morus alba*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 35(5): 791-795
- KING-MORRIS, M.J.; SERIANNI, A.S. 1987. Carbon-13 NMR studies of [1-¹³C]aldoses: empirical rules correlating pyranose ring configuration and conformation with carbon-13 chemical shifts and carbon-13/carbon-13 spin couplings. *Journal of the American Chemical Society*, 109(12): 3501–3508
- KLOCK, U.; MUÑIZ, G.; HERNANDEZ, J.; ANDRADE, A. Química da madeira. 3^{ed}. Curitiba: 2005. 86p. Apostila
- KUETE, V.; FOZING, D.C.; KAPCHE, W.F.G.D.; MBAVENG, A.T.; KUIATEM, J.R.; NGADJUI, B.T.; ABEGA, B.M. 2009. Antimicrobial activity of the methanolic extract and compounds from *Morus mesozygia* stem bark. *Journal of Ethnopharmacology*, 124: 551-555
- LEE, D.; BHAT, K.P.L.; FONG, H.H.S.; FARNSWORTH, N.R.; PEZZUTO, J.M.; KINGHORN A.D. 2001. Aromatase inhibitors from *Broussonetia papyrifera*. *Journal of Natural Products*, 64: 1286-1293

- LEE, H.Y.; YUM, J.H.; RHO, Y.K.; OH, S.J.; CHOI, H.S.; CHANG, H.B.; CHOI, D.H.; LEEM, M.J.; CHOI, E.J.; RYU, J.M.; HWANG, S.B.; 2007; Inhibition of HCV replicon cell growth by 2-arylbenzofuran derivatives isolated from *Mori cortex radialis*. *Planta Medica*, 73(14): 1481-1485
- LEE, Y.J.; KIM, E.O.; CHOI, S.W. 2011. Isolation and identification of antioxidant polyphenolic compounds in mulberry (*Morus alba* L.) seeds. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 40(4): 517-524
- LEE, H.J.; LYU, D.H.; KOO, U.; NAM, K.W.; HONG, S.S.; KIM, K.O.; KIM, K.H.; LEE, D.; MAR, W. 2012. Protection of prenylated flavonoids from *Mori cortex radialis* (moraceae) against nitric oxide-induced cell death in neuroblastoma SH-SY5Y cells. *Archives of Pharmacal Research*, 35(1): 163-170
- LIRA, J.N.; NASCIMENTO, C.C.; CAVALCANTI, M. A. 2010. Resíduos da construção civil: artefatos e briquetagem. *Anais da XIX Jornada Científica do PIBIC/CNPq/FAPEAM/INPA*
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. 2002. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 155p
- MAGIATIS, P.; MELLIOU, E.; SKALTSOUNIS, A.L.; MITAKU, S.; LÉONCE, S.; RENARD, P.; PIERRÉ, A.; ATASSI, G. 1998. Synthesis and cytotoxic activity of pyranocoumarins of the seselin and xanthyletin series. *Journal of Natural Products*, 61 (8): 982-986
- MASSIOT, G.; CHEN, X.; LANAND, C.; LE, M.L.; DELANDO, C.; VIARI, A.; VIGNY, P.; DUVAL, J. 1992. Saponins from stem bark of *Petersianthys macrocarpus*. *Phytochemistry*, 31: 3571-3576

- MAZIMBA, O.; MAJINDA, R.R.T.; MOTLHANKA, D. 2011. Antioxidant and antibacterial constituents from *Morus nigra*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(6): 751-754
- MMA - MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2009. http://www.mma.gov.br/estruturas/164/_publicacao/164_publicacao10012011032535.pdf acessado em: 12/02/2015
- NAGAO, S. 1981. Dissertação: bio-organic chemical studies on phytoalexins produced in *Mulberry*. Hokkaido University.
- NASSRA, M.; KRISA, K.; PAPASTAMOULIS, Y.; KAPCHE, G.D.; BISSON, J.; ANDRÉ, C.; KONSMAN, J.P.; SCHMITTER, J.M.; MÉRILLON, J.M.; TÉGUO, P.W. 2013. Inhibitory activity of plant stilbenoids against nitric oxide production by lipopolysaccharide activated microglia. *Planta Medica*, 79: 966-970
- NICOLLE, E.; BOCCARD, J. GUILLET, D.; FRANCA, M.G.D.; ZELEFAC, F.; MACALOU, S.; GROSSELIN, J.; SCHMIDT, J.; CARRUPT, P.A.; PIETRO, A.D.; BOUMENDJEL, B. 2009. Breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2): New inhibitors and QSAR studies by a 3D linear solvation energy approach. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 38: 39-46
- OGUNGBAMILA, F.O.; ONAWUNMI, G.O.; IBEWUIKE, J.C.; FUNMILAYO, K.A. 1997. Antibacterial constituents of *Ficus barteri* Fruits. *International Journal of Pharmacognosy*, 35(3): 185-9
- OLIVEIRA, R.B. 2002. Plantas tóxicas: conhecimento e prevenção de acidentes. Ribeirão Preto: Holos, 236p.

- PAES, M.M., 2012. Tese: Constituintes químicos de *Picramnia ramiflora* (Picramniaceae). Universidade Estadual Do Norte Fluminense.
- PFLIEGER, A.; TENG, P.W.; PAPASTAMOULIS, Y.; CHAIGNEPAIN, S.; SUBRA, F.; MUNIR, S.; DELELIS, O.; LESBATS, P.; CALMELS, C.; ANDREOLA, M.L.; MERILLON, J.M.; GOUILLOU, C.A.; PARISSI, V. 2013. Natural stilbenoids isolated from grapevine exhibiting inhibitory effects against hiv-1 integrase and eukaryote mos1 transposase in vitro activities. *PLoS ONE*, 8(11): e81184.
- PIAO, S.; QU, G.; QIU, F. 2006. Chemical constituents from the water extracts of *Cortex mori*. *Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi*, 16(1): 40-45
- RAPPOPORT, ZVI. 2000. CRC: handbook of tables for organic compound identification. Boca raton, Florida. CRC Press, Inc. 478p
- RIVIÈRE, C.; PAPASTAMOULIS, Y.; FORTIN, P.Y.; DELCHIER, N.; ANDRIAMANARIVO, S.; TEGUO, P.W.; KAPCHE, G.D.W.F.; GUEBALIA, H.A.; DELAUNAY, J.C.; MÉRILLON, J.M.; RICHARD, T.; MONTI, J.P. 2010. New stilbene dimers against amyloid fibril formation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20:3441–3443
- RIVIÈRE, C.; PAWLUS, A.D.; MÉRILLON, J.M. 2012. Natural stilbenoids: distribution in the plant kingdom and chemotaxonomic interest in Vitaceae†. *Natural Products Reports*, 29: 1317
- RIVIÈRE, C.; KRISA, S.; PÉCHAMAT, L.; NASSRA, M.; DELAUNAY, J.C.; MARCHAL, A.; BADO, A.; TÉGUO, P.W.; MÉRILLON, J.M. 2014. Polyphenols from the stems of *Morus alba* and their inhibitory activity against

- nitric oxide production by lipopolysaccharide-activated microglia. *Fitoterapia*, 97: 253–260
- ROLLINGER, J.M.; SPITALER, R.; MENZ, M.; MARSCHALL, K.; ZELGER, R.; ELLMERER, E.P.; SCHNEIDER, P.; STUPPNER, H. 2006. Venturia inaequalis-inhibiting diels-alder adducts from *Morus* root bark. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54: 8432-8436
- ROYER, M.; HERBETTE, G.; EPARVIER, V.; BEAUCHÊNE, J.; THIBAUT, B.; STIEN, D. 2010. Secondary metabolites of *Bagassa guianensis* Aubl. wood: A study of the chemotaxonomy of the Moraceae family. *Phytochemistry*, 71:1708-1713
- ROYER, M.; RODRIGUES, A.M.S.; HERBETTE, G.; BEAUCHÊNE, J.; CHEVALIER, M.; HÉRAULT, B.; THIBAUT, B.; STIEN, D. 2012. Efficacy of *Bagassa guianensis* aubl. extract against wood decay and human pathogenic fungi. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 70: 55-59
- FLORES-SANCHEZ, I.J.; VERPOORTE, R. 2009. Plant Polyketide Synthases: A fascinating group of enzymes. *Plant Physiology and Biochemistry*. 47: 167-174
- SALES-CAMPOS, C.; ABREU, R.L.S.; VIANEZ, B.F. 2000. Conditions of use and processing of wood in wood industries of Manaus, Amazonas, Brazil. *Acta Amazonica*, 30: 319-331
- SANTOS, M.I.S.; KAPLAN, M.A.C. 1997. Superordem corniflorae: química, etnofarmacologia e farmacologia. *Química Nova*, 20(6): 599-611

- SANTOS, F.A.; QUEIRÓZ, J.H.; COLODETTE, J.L.; FERNANDES, S.A.; GUIMARÃES V.M.; REZENDE, S.T. 2012. Potencial da palha de cana-de-açúcar para produção de etanol. *Quimica Nova*, 35(5): 1004-1010
- SENADO, 2011. Código florestal, nova lei busca produção com preservação. *Em discussão!*, 2(9)
- SHEN, R.C.; LIN, M. 2001. Diels–Alder type adducts from *Morus cathayana*. *Phytochemistry*, 57: 1231-1235
- SEITER, M.A.; SALCHER, S.; RUPP, M.; HAGENBUCHNER, J.; KIECHL-KOHLENDORFER, U.; MORTIER, J.; WOLBER, G.; ROLLINGER, J.M.; OBEXER, P.; AUSSERLECHNER, M.J. 2014. Discovery of Sanggenon G as a natural cell-permeable small-molecular weight inhibitor of X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP). *FEBS Open Bio*.
- SINGAB, A.N.B.; EL-BESHBISHY, H.A.; YONEKAWA, M.; NOMURA, T.; FUKAI, T. Hypoglycemic effect of Egyptian *Morus alba* root bark extract: Effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 100: 333-338
- SOUZA, DE M.R. 1983. Classificação de madeiras para instrumentos musicais. *Série Técnica* (6): 1-20
- SLOOTEN, H.J.V.D.; SOUZA, DE M.R. 1987. Avaliação das espécies madeireiras da Amazônia selecionadas para manufaturas de instrumentos musicais. Relatório técnico 78 pp
- STEVENS, P.F. (2012). Angiosperm Phylogeny Website. Version 12 <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/> acessado em: 10/10/2014

- SU, B.N.; CUENDET, M.; HAWTHORNE, M.E.; KARDONO, L.B.S.; RISWAN, S.; FONG, H.H.S.; MEHTA, R.G.; PEZZUTO, J.M.; KINGHORN, A.D. 2002. Constituents of the bark and twigs of *Artocarpus dadah* with cyclooxygenase inhibitory activity. *Journal of Natural Products*, 65: 163-169
- SUN, F.; SHEN, L.; MA, Z. 2011. Screening for ligands of human aromatase from mulberry (*Mori alba* L.) leaf by using high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 126: 1337-1343
- SYAH, Y.M.; ACHMAD, S.A.; GHISALBERTI, E.L.; HAKIM, E.H.; IMAN, M.Z.N.; MAKMUR, L.; MUJAHIDDIN, D. 2000. Andalsin A, a new stilbene dimer from *Morus macroura*. *Fitoterapia*, 71: 630-635
- TADA, A.; ISHIZUKI, K.; KOYAMA, A.; FUKAI, T.; AKIYAMA, T.; YAMAZAKI, T.; KAWAMUKA, Y. 2011. Examination of original plant of mulberry bark extract, a natural food additive, based on composition of the constituents. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi. Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 2(4): 258-264
- TAKASUGI, M.; NAGAO, S.; UENO, S.; MASAMUNE, T.; SHIRATA, A.; TAKAHASHI, K. 1978. Moracin C And D, new phytoalexins from diseased mulberry. *Chemistry Letters*, 1239-1240.
- TAKASUGI, M.; NAGAO, S.; MUNOZ, L.; ISHIKAWA, S.; MASAMUNE, T.; SHIRATA, A.; TAKAHASHI, K. 1979. The structure of phytoalexins produced in diseased mulberry. *Plant Biochemistry*, 11-21
- TAN, Y.X.; YANG, Y.; ZHANG, T.; CHEN, R.Y.; YU, D.Q. 2010. Bioactive 2-arylbenzofuran derivatives from *Morus wittiorum*. *Fitoterapia*, 81: 742-746

- TAN, K.W.; SENG, H.L.; LIM, F.S.; CHEAH, S.C.; NG, C.H.; KOO, K.S.; MAAH, M. 2012. Towards a selective cytotoxic agent for prostate cancer: interaction of zinc complexes of polyhydroxybenzaldehyde thiosemicarbazones with topoisomerase I. *Polyhedron*, 38: 275-284
- TENG, C.M.; LI, H.L.; WU, T.S.; HUANG, S.C.; HUANG, T.F. 1992. Antiplatelet actions of some coumarin compounds isolated from plant sources. *Thrombosis Research*, 66 (5): 549-557
- THEPLANTLIST, 2013. <http://www.theplantlist.org/> acessado em 15/07/2015
- UKACHUKWU, R.; OKON, E. E.; E.UCHECHUKWU, M. 2015. Characterization of alkaloid and flavonoid bioactive compounds in methanolic root extract of *Napoleona imperialis*. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 4(1): 2817-2819
- WALKER J.C.F. 2006. Basic wood chemistry and cell wall ultrastructure, Chap. 2. In: Primary wood processing: principles and practice. Springer, Dordrecht, 23-67
- WANG, L.; YANG, Y.; LIU, C.; CHEN, R.Y. 2010. Three new compounds from *Morus nigra* L. *Journal of Asian Natural Products Research*, 12(6): 431-437
- WHITING, D.A. 2001. Natural phenolic compounds 1900–2000: a bird's eye view of a century's chemistry. *Natural Products Reports*, 18: 583-606
- XIA, Y.; CHOI, H.K.; LEE, K. 2012. Recent advances in hypoxia-inducible factor (HIF)-1 inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 49: 24-40
- XIAO, K.; ZHANG, H.J.; XUAN, L.J.; ZHANG, J.; XU, Y.M.I.; BAI, D.L. 2008. Stilbenoids: chemistry and bioactivities. *Studies in Natural Products Chemistry*, 34: 453-646

- YANG, S.W.; ZHOU, B.N.; WISSE, J.H.; EVANS, R.; WERFF, H.; MILLER, J.S.; KINGSTON, D.G.I. 1998. Three new ellagic acid derivatives from the bark of *Eschweilera coriacea* from the Suriname Rainforest. *Journal of Natural Products*, 61: 901-906
- YANG, Y.; GONG, T.; LIU, C.; CHEN, R.Y. 2010. Four new 2-arylbenzofuran derivatives from leaves of *Morus alba* L. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 58(2): 257-260
- YANG, Y.; ZENG, G.; TAN, J.; LI, X.; FENG, X.; WANG, Y.; ZHOU, Y. 2011. Chemical constituents from *Morus alba* L. *Zhongnan Yaoxue*, 9(2): 92-95.
- YANG, Z.; WANG, Y.; WANG, Y.; ZHANG, Y. 2012. Bioassay-guided screening and isolation of α -glucosidase and tyrosinase inhibitors from leaves of *Morus alba*. *Food Chemistry*, 131: 617-625
- YOON, J.; LEE, H.; CHANG, H.B.; CHOI, H.; KIM, Y.S.; RHO, Y.K.; SEONG, S.; CHOI, D.H.; PARK, D.; KU, B. 2014. DW1029M, a novel botanical drug candidate, inhibits advanced glycation end-product formation, rat lens aldose reductase activity, and TGF- β 1 signaling. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 306: 1161-1170
- ZANIN, S.M.W.; LORDELLO, A.L.L. 2007. Alcalóides aporfinóides do gênero *Ocotea* (Lauraceae). *Química Nova*, 30: 92-98
- ZELOVÁ, H.; KOVÁ, Z.H.; KOVÁ, Z.C.; ŠMEJKAL, K.; ACQUA, S.D.; BABULA, P.; CVAČ, K.A.J.; JHOŠ, E.K. 2014. Evaluation of anti-Inflammatory activity of prenylated substances isolated from *Morus alba* and *Morus nigra*. *Journal of Natural Products*, 77: 1297-1303

- ZHANG, M.; CHEN, M.; ZHANG, H.Q.; SUN, S.; XIA, B.; WU, F.H. 2009. In vivo hypoglycemic effects of phenolics from the root bark of *Morus alba*. *Fitoterapia*, 80: 475-477
- ZHANG, J.; CHEN, J.; LIANG, Z.; ZHAO C. 2014. New lignans and their biological activities. *Chemistry & Biodiversity* 11: 1-53
- ZHAO, P.; CHEN, S.K.; CAI, Y.H.; LU, X.; LI, Z.; CHENG, Y.K.; ZHANG, C.; HU, X.; HE, X.; LUO, H.B. 2013. The molecular basis for the inhibition of phosphodiesterase-4D by three natural resveratrol analogs. Isolation, molecular docking, molecular dynamics simulations, binding free energy, and bioassay. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1834: 2089-2096
- ZHENG, Z.P.; CHEN, S.; WANG, S.; WANG, X.C.; CHENG, K.W.; WU, J.J.; YANG, D.; WANG, M. 2009. Chemical components and tyrosinase inhibitors from the twigs of *Artocarpus heterophyllus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57: 6649-6655
- ZHENG, Z.P.; CHENG, K.W.; ZHU, Q.; WANG, X.C.; LIN, Z.X.; WANG, M. 2010. Tyrosinase inhibitory constituents from the roots of *Morus nigra*: A Structure-Activity Relationship Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58: 5368-5373
- ZHENG, Z.P.; TAN, H.Y.; WANG, M. 2012. Tyrosinase inhibition constituents from the roots of *Morus australis*. *Fitoterapia*, 83: 1008-1013