

BENZOQUINONAS, HIDROQUINONAS E SESQUITERPENOS DE *Auxemma glazioviana*

Jose Galberto M. Costa, Otilia Deusdênia L. Pessoa, Francisco José Q. Monte, Eveline A. Menezes e Telma Leda G. Lemos*

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, CP 12200, 60451-970 Fortaleza - CE

Raimundo Braz-Filho

Setor de Produtos Naturais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense, 28013-600 Campos dos Goytacazes - RJ

Recebido em 29/3/04; aceito em 5/11/04; publicado na web em 17/2/05

BENZOQUINONES, HYDROQUINONES AND SESQUITERPENES OF *Auxemma glazioviana*. Two new compounds, **5** and **8**, and an epimeric mixture **4a/4b** were isolated from hardwood of *Auxemma glazioviana*. Their structures and relative configurations were determined by modern spectroscopic analysis to be *rel*-10 α ,11 β -epoxy-11 β -ethoxy-8 α -hydroxy-2-methoxy-8 $\alpha\beta$ -methyl-5,6,7,8,8a,9,10,10a β -octahydro-1,4-anthracenedione (or *rel*-2*R*,2*aR*,5*R*,5*aS*,10*bS*,10*cS*-2-ethoxy-5-hydroxy-8-methoxy-5*a*-methyl-2*a*,3,4,5,5*a*,6,10*b*,10*c*-octahydro-2H-anthra[9,1-bc]furan-7,10-dione, **4a**), *rel*-10 α ,11 α -epoxy-11 α -ethoxy-8 α -hydroxy-2-methoxy-8 $\alpha\beta$ -methyl-5,6,7,8,8a,9,10,10a β -octahydro-1,4-anthracenedione (or *rel*-2*S*,2*aR*,5*R*,5*aS*,10*bS*,10*cS*-2-ethoxy-5-hydroxy-8-methoxy-5*a*-methyl-2*a*,3,4,5,5*a*,6,10*b*,10*c*-octahydro-2H-anthra[9,1-bc]furan-7,10-dione, **4b**), *rel*-10 α ,11 α -epoxy-8 α ,11-dihydroxy-2-methoxy-8 $\alpha\beta$ -methyl-5,6,7,8,8a,9,10,10a β -octahydro-1,4-anthracenedione (or *rel*-2*S*,2*aR*,5*R*,5*aS*,10*bS*,10*cS*-2,5-dihydroxy-8-methoxy-5*a*-methyl-2*a*,3,4,5,5*a*,6,10*b*,10*c*-octahydro-2H-anthra[9,1-bc]furan-7,10-dione, **5**) and *rel*-10,11-epoxy-8 $\alpha\beta$ -methyl-1,4,5 α ,9 α -tetrahydroxy-5,6,7,8,8a,9,10,10a-octahydro-8-anthracenone (or *rel*-2*aS*,5*aS*,6*R*,10*bR*,10*cS*-2*a*,6,7,10-tetrahydroxy-5*a*-methyl-2*a*,3,4,5,5*a*,6,10*b*,10*c*-octahydro-2H-anthra[9,1-bc]furan-5-one, **8**). In addition, known compounds were also isolated.

Keywords: *Auxemma glazioviana*; quinones; sesquiterpenes.

INTRODUÇÃO

Como parte de um estudo integrado entre química e farmacologia buscando descobrir novas moléculas e princípios ativos de plantas medicinais da flora nordestina, especialmente do estado do Ceará, investigou-se a constituição química das duas únicas espécies do táxon *Auxemma* (Boraginaceae). *A. oncocalyx* e *A. glazioviana* são conhecidas pela denominação popular de pau-branco e são bastante semelhantes, apresentando pequenas divergências tanto no habitat como em rápida análise de suas amostras de herbário. Árvores de pequeno porte, produtoras de madeira pesada e de boa qualidade, resistentes ao ataque de fungos e cupins, sendo por isto bastante empregadas na construção civil, marcenaria e carpintaria. Como consequência da beleza de suas flores, brancas e em densas panículas terminais, são empregadas no paisagismo, na ornamentação de praças e avenidas. As cascas destes vegetais, dotadas de propriedades adstringentes, são utilizadas na medicina popular na cicatrização de cortes e feridas¹. *A. oncocalyx* foi a primeira espécie a ser investigada, tendo sido isoladas várias quinonas e hidroquinonas terpenóides²⁻⁴ de esqueleto C₁₆, estruturalmente semelhantes aos cordiacromos⁵, inicialmente isolados de espécies de *Cordia*. Dentre os compostos isolados, destaca-se a substância denominada oncocalyxona A, um pigmento de cor vinho escuro, com propriedades citotóxica⁶⁻⁸, genotóxica⁹, anti-agregante plaquetária¹⁰, antioxidante¹¹, analgésica e antiinflamatória¹². Das cascas isolou-se quantidade significativa de alantoína¹³, substância com propriedades cicatrizante, antiinflamatória e regeneradora de tecidos necrosados cientificamente comprovadas¹⁴. Desta forma, acredita-se que a alantoína seja o princípio ativo das cascas deste vegetal.

Diante dos promissores resultados obtidos com a investigação fitoquímica de *A. oncocalyx*, iniciamos em paralelo a investigação fitoquímica da congênera *A. glazioviana*, a partir da qual vários metabólitos secundários já foram descritos na literatura, como a 1,4-benzoquinona conhecida como oncocalyxona A (**6**), a hidroquinona denominada glaziovianol A (**7**), além de uma 1,4-fenantrenodiona e um diterpeno¹⁵. Além disso, registrou-se também, a composição química do óleo essencial obtido do cerne da referida espécie, juntamente com atividade larvicida contra o mosquito *Aedes aegypti*¹⁶.

O presente trabalho relata o isolamento de novos constituintes químicos do cerne do caule de *A. glazioviana* como, a mistura de epímeros **4a,4b** e os compostos puros **5** e **8**, os quais foram caracterizados por métodos espectroscópicos, principalmente RMN ¹H e ¹³C, e por comparação com dados espectrais disponíveis na literatura²⁻⁴, bem como o isolamento dos compostos **1**, **2**, **3**, **6** e **7** (Figura 1).

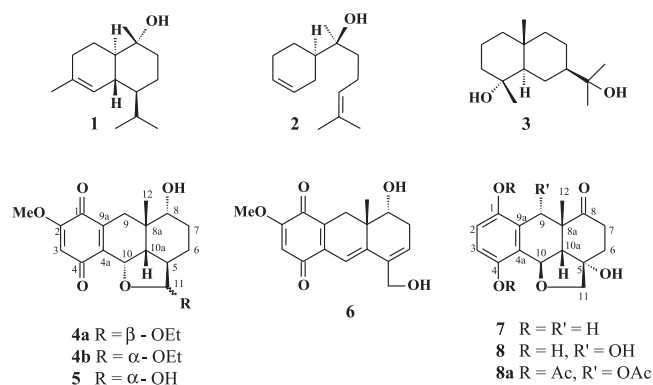


Figura 1. Constituintes químicos isolados do cerne de *A. glazioviana*

*e-mail: tlemos@dqi.ufc.br

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização das antracenodionas 4a, 4b e 5

O composto **4** foi obtido como um sólido amorfo amarelo, com ponto de fusão 115-117 °C. O espectro de IV revelou uma banda intensa em 3400 cm⁻¹, característica de grupo hidroxila e duas absorções em 1680 e 1670 cm⁻¹, compatíveis com carbonilas cetônicas envolvidas em conjugação. Os espectros de RMN ¹H e ¹³C revelaram que o material em discussão era uma mistura epimérica. Análise detalhada dos espectros de RMN ¹³C e DEPT 135 permitiu identificar duas carbonilas, seis carbonos metínicos, dentre eles dois oximetínicos e um hemiacetalico, quatro carbonos metilênicos, um deles ligado a oxigênio, dois grupos metílicos, uma metoxila e três carbonos não-hidrogenados, permitindo assim deduzir a fórmula molecular C₁₉H₂₄O₆, para cada epímero. Análise detalhada dos dados espectrais e comparação com valores registrados na literatura^{2,4} permitiram deduzir as estruturas dos dois compostos epiméricos, no átomo de carbono C-11, inclusive os assinalamentos inequívocos dos sinais de hidrogênio e carbono (Tabelas 1 e 2). As principais diferenças observadas nos espectros de RMN ¹³C podem ser justificadas, com relativa facilidade, pelas modificações decorrentes dos efeitos α, β e γ (mais importante pela influência estereoquímica, freqüentemente gerando blindagem eletrônica de proteção) revelados pela comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono localizados nas posições correspondentes [CH-11: δ_C 103,4 (**4a**) e 107,7 (**4b**)], [CH-5: δ_C 43,6 (**4a**) e 44,2 (**4b**)] e, [CH₂-6: δ_C 22,6 (**4a**) e 24,0 (**4b**), Δδ_C = 22,6 - 24,0 = - 1,4 ppm,

efeito γ do átomo de oxigênio do grupo etoxi sobre CH₂-6 em posição geometricamente favorável - *cis*; CH-10a: δ_C 46,6 (**4a**) e 48,4 (**4b**), Δδ_C = 46,6 - 48,4 = - 1,8 ppm, efeito γ do átomo de oxigênio do grupo etoxi sobre CH-10a em posição geometricamente favorável

Tabela 1. Dados de RMN ¹³C (125 MHz) dos compostos **4a**, **4b**, **5**, **6**, **7** e **8**

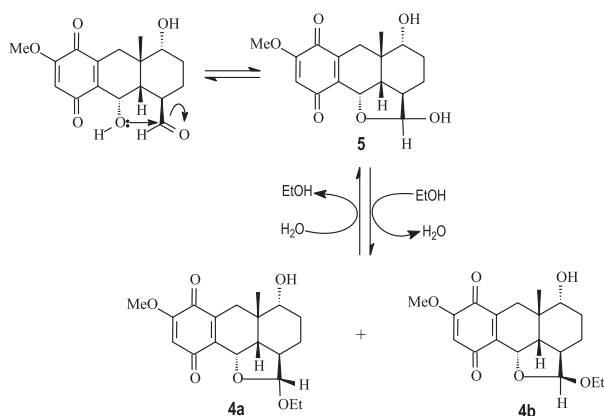
C	4a	4b	5	6	7	8
1	183,3	182,8	182,6	180,8	148,0	149,8
2	158,9	158,6	159,1	159,4	115,4	116,3
3	108,3	107,9	107,2	106,0	113,2	117,0
4	187,1	186,4	187,0	185,7	150,0	151,2
4a	139,3	139,3	138,1	134,1	121,5	127,3
5	43,7	44,2	43,3	135,0	78,8	80,3
6	22,7	24,1	23,6	128,0	32,6	33,6
7	31,3	29,9	22,3	31,6	35,8	38,1
8	77,8	76,4	76,8	69,7	215,1	214,3
8a	37,9	37,5	37,2	38,9	41,6	47,9
9	24,2	24,3	30,1	28,8	33,1	67,5
9a	138,5	137,6	138,6	132,7	123,3	122,9
10	71,2	70,0	70,9	146,4	73,4	75,0
10a	46,6	48,5	45,7	135,1	53,1	48,8
11	103,5	107,7	97,5	61,2	82,3	87,9
12	24,3	22,4	22,9	20,9	19,5	20,0
13	63,6	65,4	-	-	-	-
14	15,5	14,3	-	-	-	-
MeO-2	56,6	56,2	55,5	56,3	-	-

Tabela 2. Dados de RMN ¹H (500 MHz) dos compostos **4a**, **4b**, **5**, **6**, **7** e **8**

H	4a	4b	5	6	7	8
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	6,50 (d, 8,2)	7,08 (d, 8,5)
3	5,94 (s)	5,94 (s)	5,90 (s)	6,00 (s)	6,49 (d, 8,2)	7,13 (d, 8,5)
4	-	-	-	-	-	-
4a	-	-	-	-	-	-
5	1,62 (m)	1,63 (m)	1,75 (m)	-	-	-
6	1,79 (m)	1,97 (m)	1,80 - 1,41	6,03 (d, 3,9)	2,30 (t, 14,2)	2,49 (m)
	1,50 (m)	1,29 (m)			2,07 (m)	
7	1,94 (m)	1,95 (m)	1,97 - 1,63	2,50 (dl, 17,2)	2,63 (m)	3,12 (m)
	1,57 (m)	1,61 (m)		2,30 (dd, 17,2; 3,9)	2,33 (m)	2,58 (dl, 16,8)
8	3,55 (dd, 10,7; 4,7)	3,51 (m)	3,40 (dd, 4,7; 11,3)	3,56 (sl)	-	-
8a	-	-	-	-	-	-
9	2,48 (d)	2,50 (d, 19,9)	2,44 - 2,16	2,94 (d, 18,4)	2,97 (d, 16,5)	6,24 (s)
	2,35 (d)	2,17 (dd, 19,9; 2,3)		2,35 (d, 18,4)	2,04 (d, 16,5)	
9a	-	-	-	-	-	-
10	5,10 (d, 7,7)	4,97 (dl, 7,2)	5,00 (d, 7,5)	-	5,04 (d, 3,3)	6,16 (d, 5,3)
10a	2,19 (dd)	1,89 (dd, 12,9; 7,2)	2,10 (dd, 7,5; 12,9)	-	2,13 (d, 3,3)	4,01 (d, 5,3)
11	4,87 (d, 4,2)	4,79 (d, 7,3)	5,10 (d, 4,3)	4,17 (sl)	3,85 (sl)	4,56 (d, 9,1)
						4,27 (d, 9,1)
12	1,05 (s)	1,03 (s)	1,00 (s)	0,73 (s)	0,92 (s)	1,13 (s)
13	3,85 (m)3,46 (m)	3,80 (m)3,49 (m)	-	-	-	-
14	1,15 (t, 7,0)	1,15 (t, 7,2)	-	-	-	-
MeO-2	3,80 (s)	3,81 (s)	3,80 (s)	3,77 (s)	-	-
HO-1	-	-	-	-	8,61 (s)	10,90 (sl)
HO-4	-	-	-	-	8,45 (s)	10,00 (sl)
HO-5	-	-	-	-	5,23 (s)	-
HO-8	4,80 (d, 4,5)	4,80 (d, 4,5)	4,80 (d, 4,5)	4,93 (d, 4,5)	-	-
HO-9	-	-	-	-	-	6,98 (s)
HO-11	-	-	4,80 (d, 5,2)	4,87 (t, 5,2)	-	-

Deslocamentos químicos (δ) em ppm e constantes de acoplamento (J) em Hz

vel - *cis*]. A análise comparativa dos dados espectrais dos dois epímeros (**4a**) e (**4b**), principalmente de RMN (Tabelas 1 e 2), foi utilizada para a elucidação estrutural de cada um destes produtos, os quais foram determinados com base em experimentos de RMN 1D e 2D. Assim, as estruturas dos compostos em discussão foram deduzidas como *rel*-10 α ,11 α -epoxi-11 β -etoxi-8 α -hidroxi-2-metoxi-8 $\alpha\beta$ -metil-5,6,7,8,8a,9,10,10a β -octaidro-1,4-antracenediona (ou *rel*-2*R*,2*aR*,5*R*,5*aS*,10*bS*,10*cS*-2-etoxi-5-hidroxi-8-metoxi-5a-metil-2a,3,4,5,5a,6,10b,10c-octaidro-2H-antra[9,1-bc]furan-7,10-diona, **4a**), e *rel*-10 α ,11 α -epoxi-11 α -etoxi-8 α -hidroxi-2-metoxi-8 $\alpha\beta$ -metil-5,6,7,8,8a,9,10,10a β -octaidro-1,4-antracenediona (ou *rel*-2*S*,2*aR*,5*R*,5*aS*,10*bS*,10*cS*-2-etoxi-5-hidroxi-8-metoxi-5a-metil-2a,3,4,5,5a,6,10b,10c-octaidro-2H-antra[9,1-bc]furan-7,10-diona, **4b**), tendo sido designadas de 11 α -oncocalyxona C (previamente isolada de *A. oncocalyx*³) e 11 β -oncocalyxona C, respectivamente. Acreditamos que estas substâncias tenham sido produzidas durante o processo de extração com etanol conforme ilustrado no Esquema 1.



Esquema 1. Proposta para formação dos hemiacetais **4a** e **4b** produzidos provavelmente durante o processo de extração, usando EtOH como solvente

O composto **5** foi isolado como um sólido amorfo branco, com ponto de fusão > 290 °C. Seu espectro de IV revelou a presença de grupos hidroxila e carbonila através das absorções em 3435 e 1698 cm⁻¹, respectivamente. A fórmula molecular C₁₇H₂₀O₆ foi deduzida a partir dos espectros de RMN ¹³C e DEPT 135. Os sinais de RMN ¹H e ¹³C apresentaram-se muito próximos daqueles dos compostos **4a** e **4b**, revelando analogia entre estes compostos (Tabelas 1 e 2). A principal diferença foi a ausência dos sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio e carbono relativos ao grupo etoxila, presentes naquelas substâncias. Entretanto, os deslocamentos químicos em δ_H/δ_C 5,17/97,5 justificam a presença de uma hidroxila em C-11. Com base nos dados espectrais, incluindo ¹H, ¹H-COSY, HMQC, HMBC (Figura 2), NOESY e comparação com dados descritos na literatura para oncocalyxona A (**6**) e compostos análogos^{2,4}, a estrutura e configuração relativa do composto **5** foi estabelecida como *rel*-10 α ,11 α -epoxi-8 α ,11 α -diidroxido-2-metoxi-

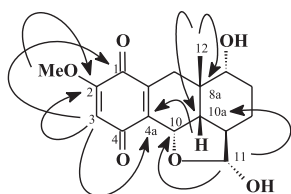


Figura 2. Correlações relevantes observadas no espectro HMBC de **5**

8 $\alpha\beta$ -metil-5,6,7,8,8a,9,10,10a β -octaidro-1,4-antracenediona, (ou *rel*-2*S*,2*aR*,5*R*,5*aS*,10*bS*,10*cS*-2,5-diidroxido-8-metoxi-5a-metil-2a,3,4,5,5a,6,10b,10c-octaidro-2H-antra[9,1-bc]furan-7,10-diona), um novo produto natural, denominado de oncocalyxona D.

Caracterização da hidroquinona **8**

O composto **8** foi isolado como um sólido amorfo branco, com ponto de fusão acima de 300 °C. Seu espectro de IV apresentou uma absorção intensa centrada em 3450 cm⁻¹ característica de grupo hidroxila, uma absorção em 1696 cm⁻¹ de carbonila conjugada, além das absorções em 1640 e 1624 cm⁻¹ de dupla ligação. A fórmula molecular C₁₆H₁₈O₆ foi determinada com base na análise dos espectros de RMN ¹³C (Tabela 1), DEPT 135 e RMN ¹H (Tabela 2), incluindo dados espectrais como RMN ¹H e EM do derivado tri-acetilado **8a**. O espectro de massa de **8** não revelou o pico correspondente ao íon molecular, entretanto mostrou o pico em *m/z* 288, compatível com a perda de uma molécula de H₂O. O espectro de RMN ¹H revelou dois sinais em δ 7,08 (H-2) e 7,13 (H-3), ambos aparecendo como duplete (*J* = 8,5 Hz), característicos de acoplamento *orto*; sinais em δ 6,24 (s H-9) e 6,16 (d, *J* = 5,3 Hz, H-10), compatíveis com hidrogênios ligados a carbono carbinólico; e sinais em δ 4,56 e 4,27, ambos com *J* = 9,1 Hz, portanto, revelando acoplamento geminal. Observaram-se também outros sinais referentes a hidrogênios metilênicos e metínico, além dos sinais em δ 10,90 (sl), 10,00 (sl) e 6,98 (s), referentes a hidrogênios de grupo hidroxila. Os espectros de RMN ¹³C e DEPT 135 revelaram a presença de uma carbonila (δ 214,3), cinco carbonos metínicos, dentre os quais dois com hibridação sp² e dois carbinólicos, três carbonos metilênicos, sendo um oxigenado, dois carbonos não-hidrogenados e uma metila (Tabela 1). Estes dados, quando comparados com aqueles registrados para o metabólito secundário denominado glaziovianol (**7**), mostraram-se semelhantes, exceto pela presença adicional de uma hidroxila, a qual foi localizada em C-9, com base nas correlações dos átomos de hidrogênio H-10a e 3H-12 com aquele carbono, observadas no espectro HMBC (Figura 3). A estereoquímica relativa para este composto foi estabelecida com base nas correlações observadas no experimento NOESY (Figura 4). Deste modo, a estrutura deste novo produto natural, denominado glaziovianol B (**8**), foi definida como *rel*-10,11-

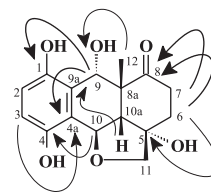


Figura 3. Correlações relevantes observadas no espectro HMBC de **8**

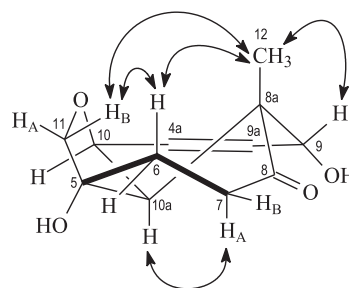


Figura 4. Configuração relativa de glaziovianol B (**8**), deduzida com base no espectro NOESY

epoxi-8 α -metil-1,4,5 α ,9 α -tetraidroxi-5,6,7,8,8a,9,10,10a-octaidro-8-antracena (ou *rel*-2aS,5aS,6R,10bR,10c5-2a,6,7,10-tetraidroxi-5a-metil-2a,3,4,5,5a,6,10b,10c-octaidro-2H-antra[9,1-bc]-furan-5-ona). Os dados espectrais de RMN ^1H (Tabela 2), inclusive o espectro de massa do derivado acetilado (**8a**), o qual mostra o pico correspondente ao íon molecular em m/z 432, justificam a introdução de três grupos acilas nas posições 1, 4 e 9 confirmando, desta forma, a estrutura proposta.

Caracterização dos sesquiterpenos 1, 2 e 3

Os sesquiterpenos isolados do cerne de *A. glazioviana* foram caracterizados por métodos espectroscópicos, principalmente RMN, e por comparação destes dados com valores descritos na literatura. Assim, os sesquiterpenos foram inequivocamente caracterizados como sendo α -cadinol (**1**)¹⁷, α -bisabolol (**2**)¹⁸ e proximadiol (**3**)¹⁹. É importante ressaltar que α -cadinol e α -bisabolol constituem os componentes químicos majoritários dos óleos essenciais, obtidos do cerne de *A. glazioviana*¹⁶.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

Os pontos de fusão foram determinados em equipamento da Micro Química, modelo MQAFP 301. Os espectros de absorção no IV foram obtidos em espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 1000-FT, utilizando-se pastilhas de KBr. Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C , uni- e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetros Bruker, Modelos DPX-300 (300 MHz para ^1H e 75 MHz para ^{13}C) e AVANCE DRX-500 (500 MHz para ^1H e 125 MHz para ^{13}C). Os espectros de massa das substâncias isoladas foram obtidos por impacto eletrônico a 70 eV, em espectrômetro de baixa resolução SHIMADZU, modelo QP 5000. Nas cromatografias de adsorção em coluna (CC) foi utilizado gel de sílica (0,063-0,200 mm, 70 – 230 mesh, VETEC), enquanto para as cromatografias de camada delgada analítica (CCDA) foram utilizadas cromatoplasas de gel de sílica, 1.05735, 60 Å , com indicador de fluorescência na faixa de 254 ηm (MERCK). As substâncias foram reveladas sob luz ultravioleta (254 e 366 ηm), e/ou pela aspersion com solução de vanilina/ácido perclórico/EtOH, seguido de aquecimento, ou ainda pela exposição a vapores de iodo.

Material vegetal

Auxemma glazioviana foi coletada no município de Cristais, estado do Ceará, e identificada pelo Prof. A. G. Fernandes. A exsiccata (# 18.639) correspondente à coleta da planta encontra-se catalogada no Herbário Prisco Bezerra (EAC), do Depto. de Biologia da UFC.

Extração e isolamento

Inicialmente, o caule de *A. glazioviana* recém coletado, foi dividido em alburno e cerne. O cerne (1,1 kg) foi seco à temperatura ambiente, triturado e extraído exaustivamente com EtOH (2 x 6 L) a frio, fornecendo 81 g de extrato bruto, após evaporação do solvente sob pressão reduzida. O extrato obtido foi fracionado sobre 150 g de gel de sílica, utilizando hexano, CHCl_3 , AcOEt e MeOH como eluentes. As frações resultantes foram concentradas sob pressão reduzida fornecendo os seguintes pesos: fração hexano (3,2 g), fração CHCl_3 (6,0 g), fração AcOEt (50,8 g) e fração MeOH (14,6 g). A fração hexano (3,2 g) foi cromatografada sobre 20 g de gel de

sílica e eluída com hexano, hexano-AcOEt (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 8:2) e AcOEt. As frações iniciais, obtidas por eluição com hexano, proporcionaram o isolamento de **1** (220 mg), enquanto das frações obtidas por eluição com hexano-AcOEt (9:1) isolou-se o composto **2** (55 mg). A fração CHCl_3 (6,0 g) foi submetida à cromatografia em coluna de gel de sílica (40 g) e eluída com hexano-AcOEt (10:0, 8:2, 6:4, 4:6, 8:2, 0:10), seguido de MeOH. Nas frações obtidas por eluição com hexano-AcOEt (6:4) houve a formação de um precipitado que, após filtração e recristalização em acetona, forneceu o composto **3** (9 mg). As frações obtidas com hexano-AcOEt (4:6) foram reunidas resultando em 2,0 g de material, o qual foi recromatografado eluindo-se com hexano-AcOEt em misturas de polaridade crescente, obtendo-se os compostos **4** (22 mg) e **5** (19 mg), por eluição com hexano-AcOEt (1:1). Nas frações obtidas com AcOEt, formou-se um precipitado que, após filtração, resultou no isolamento de **6** (920 mg). A fração AcOEt (50 g) foi cromatografada em 80 g de gel de sílica, utilizando hexano, AcOEt e MeOH, puros ou em misturas binárias de polaridade crescente. As frações obtidas por eluição com hexano-AcOEt (6:4), após análise em CCD, foram reunidas e o material resultante (590 mg), recromatografado, resultando por eluição com hexano-AcOEt (4:6) no isolamento de **7** (134 mg). Nas frações obtidas por eluição com hexano-AcOEt (2:8), houve a formação de um precipitado. Estas frações foram reunidas e o resíduo recromatografado sobre gel de sílica, eluindo-se com misturas de hexano-AcOEt, resultando por eluição com hexano-AcOEt (3:7) no isolamento de **8** (30 mg).

α -Cadinol (**1**). Aspecto físico: cristais incolores em forma de agulhas, p.f.: 74,3-75,9 $^\circ\text{C}$, IV (KBr): ν_{max} 3346, 2960, 2900, 1450, 1130 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 222 (8), 204 (45), 161 (55), 121 (54), 105 (62), 95 (85), 43 (100), 41(90); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ_c 50,3 (C-1), 23,0 (C-2), 31,3 (C-3), 134,8 (C-4), 122,7 (C-5), 40,2 (C-6), 47,0 (C-7), 22,3 (C-8), 42,5 (C-9), 72,8 (C-10), 26,3 (C-11), 21,9 (C-14), 15,5 (C-13), 21,1 (C-14), 24,2 (C-15).

α -Bisabolol (**2**). Aspecto físico: óleo incolor, IV (filme): ν_{max} 3396, 1644, 1256, 1120 cm^{-1} EM m/z (int. rel.): 204 (6), 119 (62), 109 (72), 93 (47), 69 (78), 43(100); RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ_c 50,3 (C-1), 22,9 (C-2), 31,3 (C-3), 134,8 (C-4), 122,7 (C-5), 40,2 (C-6), 47,0 (C-7), 22,3 (C-8), 42,5 (C-9), 72,8 (C-10), 26,3 (C-11), 21,9 (C-12), 15,5 (C-13), 21,1 (C-14), 24,2 (C-15).

Proximadiol (**3**). Aspecto físico: óleo incolor, IV (filme): ν_{max} 3380, 2870, 1467, 1183 cm^{-1} ; ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ_c 41,1 (C-1), 20,3 (C-2), 43,5 (C-3), 72,7 (C-4), 54,8 (C-5), 21,6 (C-6), 50,0 (C-7), 22,8 (C-8), 44,7 (C-9), 34,6 (C-10), 73,3 (C-11), 27,6 (C-12), 26,8 (C-13), 18,9 (C-14), 22,6 (C-15).

11 α -Oncocalyxona C (**4a**). Aspecto físico: sólido amorfo amarelado, p.f.: 115-117 $^\circ\text{C}$, IV (KBr): ν_{max} 3450, 1680, 1660, 1450, 1200, 1110 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 348, ausente, 303 (8) 274 (65), 256 (17), 241 (27); RMN ^{13}C (125 MHz) e ^1H (500 MHz), Tabelas 1 e 2, respectivamente.

11 β -Oncocalyxona C (**4b**). Aspecto físico: sólido amorfo amarelado, p.f.: 111-114 $^\circ\text{C}$, IV (KBr): ν_{max} 3400, 1676, 1648, 1608, 1455, 1224, 1075 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 348, ausente, 303 (12) 274 (65), 256 (24), 241 (35); RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz), Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Oncocalyxona D (**5**). Aspecto físico: sólido amorfo branco, p.f.: 269-271 $^\circ\text{C}$, IV (KBr): ν_{max} 1698, 1609, 1483, 1257, 1068 cm^{-1} ; RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz), Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Oncocalyxona A (**6**). Aspecto físico: sólido amorfo de coloração vinho, p.f.: 209-211 $^\circ\text{C}$; IV (KBr): ν_{max} 3430, 3380, 1645, 1625, 1570, 1485, 970, 845 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 302 (50), 284 (30), 255 (100), 240 (41), 203 (12), 171 (22), 128 (31), 115 (31); RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz), Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Glaziovianol A (7). Aspecto físico: sólido amorfo branco, p.f.: acima de 300 °C; IV (KBr): ν_{\max} 3436, 3225, 1698, 1618, 1483, 1312, 1207 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 290 (75), 259 (18), 175 (100), 160 (15); RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz), Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Glaziovianol B (8). Aspecto físico: sólido amorfo branco, p.f.: acima de 300 °C; IV (KBr): ν_{\max} 3450, 3400, 1696, 1624, 1479, 1262, 1067 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 306 (ausente), 288 (17), 259 (15), 187 (17), 175 (100), 160 (21), 131 (19), 115 (24); RMN ^1H (500 MHz) e ^{13}C (125 MHz), Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Glaziovianol B 1,4,9-tri-acetilado (8a). Aspecto físico: resinoso, IV (KBr): ν_{\max} 3482, 2921, 2948, 1751, 1653, 1627, 1229, 1189 cm^{-1} ; EM m/z (int. rel.): 432 (0,6), 390 (4), 372 (2), 354 (5), 312 (4), 270 (31), 252 (21), 242 (9), 43 (100); RMN ^1H (500 MHz): 7,13 (d, $J = 8,7$ Hz, H-2), 7,20 (d, $J = 8,7$ Hz, H-3), 2,35 (m, 2H-6), 3,21 (d, $J = 9,1$ Hz, H-7ax), 2,51 (m, H-7eq), 6,56 (s, H-9), 5,13 (d, $J = 5,1$ Hz, H-10), 3,22 (d, $J = 5,1$ Hz, H-10a), 4,42 (d, $J = 11,4$ Hz, H-11), 4,29 (d, $J = 11,4$ Hz, H-11), 1,09 (s, H-12), 2,33 (s, $\text{CH}_3\text{-CO}$), 2,19 (s, $\text{CH}_3\text{-CO}$), 1,92 (s, $\text{CH}_3\text{-CO}$).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às instituições de fomento à pesquisa CNPq, CAPES, FUNCAP, PRONEX e FAPERJ pelo apoio financeiro e ao Prof. E. R. Silveira (CENAUREMN-UFC) pela obtenção dos espectros de RMN.

REFERÊNCIAS

- Braga, R.; *Plantas do Nordeste Especialmente do Ceará*, Coleção Mossoroense, 3ª ed., RN, 1976, p. 395.
- Pessoa, O. D. L.; Lemos, T. L. G.; Silveira, E. R.; Braz-Filho, R.; *Nat. Prod. Lett.* **1993**, 2, 145.
- Pessoa, O. D. L.; Lemos, T. L. G.; Carvalho, M. G.; Braz-Filho, R.; *Phytochemistry* **1995**, 40, 1777.
- Marques, W. B.; Santos, H. S.; Pessoa, O. D. L.; Braz-Filho, R.; Lemos, T. L. G.; *Phytochemistry* **2000**, 55, 793.
- Moir, M.; Thomson, R. H.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 1352.
- Pessoa, C.; Silveira, E. R.; Lemos, T. L. G.; Wetmore, L. A.; Moraes, M. O.; Leyva, A.; *Phytotherapy Res.* **2000**, 14, 187.
- Leyva, A.; Pessoa, C.; Boogaardt, F.; Sokarowski, R.; Lemos, T. L. G.; Wetmore, L. A.; Huruta, R. R.; Moraes, M. O.; *Anticancer Res.* **2000**, 20, 102.
- Costa-Lotufo, L. V.; Ferreira, M. A. D.; Lemos, T. L. G.; Pessoa, O. D. L.; Viana, G. S. B.; Cunha, G. M. A.; *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2002**, 35, 927.
- Pessoa, C.; Vieira, F. M. A. C.; Lemos, T. L. G.; Moraes, M. O.; Lima, P. D. L.; Rabenhorst, S. H. B.; Leyva, A.; Burbano, R.R.; *Teratog., Carcinog., Mutagen.* **2003**, 23, 215.
- Ferreira, M. A. D.; Nunes, O. D. R. H.; Fujimura, A. H. Y.; Pessoa, O. D. L.; Lemos, T. L. G.; Viana, G. S. B.; *Biol. Pharm. Bull.* **2003**, 26, 595.
- Ferreira, M. A. D.; Nunes, O. D. R. H.; Fontenele, J. B.; Pessoa, O. D. L.; Lemos, T. L. G.; Viana, G. S. B.; *Phytomedicine* **2004**, 11, 315.
- Pessoa, O. D. L.; Lemos, T. L. G.; *Rev. Bras. Farmácia* **1997**, 78, 9.
- Mecca, S. B.; *Proc. Sci. Sect. Toilt. Goods Assoc.* **1963**, 39, 7.
- Costa, J. G. M.; Lemos, T. L. G.; Pessoa, O. D. L.; Monte, F. J. Q.; Braz-Filho, R.; *J. Nat. Prod.* **1999**, 62, 1044.
- Costa, J. G. M.; Menezes, E. A.; Pessoa, O. D. L.; Lemos, T. L. G.; *Flavour Fragr. J.* **2004**, 19, 461.
- Menezes, J. E. S. A.; Lemos, T. L. G.; Silveira, E. R.; Braz-Filho, R.; Pessoa, O. D. L.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 12, 787.
- Hashidoko, Y.; Tahara, S.; Mizutani, J.; *Phytochemistry* **1994**, 35, 325.
- Evans, F. E.; Miller, D. W.; Cairns, T.; Baddeley, G. V.; Wenkert, E.; *Phytochemistry* **1982**, 21, 937.