



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA – UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – DCF

FRANCISCO THALISSON ALEXANDRE GUALBERTO

Estudos bibliográfico do gênero *Pavonia* e fitoquímico de *Pavonia malacophylla*

(Link & Otto) Garcke - Malvaceae

ORIENTADOR: Prof. Dra. Maria de Fátima Vanderlei de Souza

CO-ORIENTADOR: Me. Otemberg Souza Chaves

JOÃO PESSOA – PB

2013

FRANCISCO THALISSON ALEXANDRE GUALBERTO

Estudos bibliográfico do gênero *Pavonia* e fitoquímico de *Pavonia malacophylla*

(Link & Otto) Garcke - Malvaceae

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso -
TCC apresentado ao Departamento de
Ciências Farmacêuticas - DCF para apreciação
e julgamento.

ORIENTADOR: Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Vanderlei de Souza

CO-ORIENTADOR: Me. Otemberg Souza Chaves

GUALBERTO

2013

Estudos bibliográfico do gênero *Pavonia* e fitoquímico de *Pavonia malacophylla*

(Link & Otto) Garcke - Malvaceae

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em ____/____/____

Profa. Dra. Maria de Fátima Vanderlei de Souza
ORIENTADORA

Me. Otemberg Souza Chaves
CO-ORIENTADOR

Profa. Dra. Anna Cláudia de Andrade Tomaz
EXAMINADORA

Prof. Dr. Roosevelt Albuquerque Gomes
EXAMINADOR
Agradecimentos

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

A Deus pelo dom da vida e pelo amor demonstrado em momentos de muita fé.

A minha família que sempre me apoiou e possibilitou toda essa jornada de 25 anos.

Aos meus colegas de curso que, pacientemente, foram companheiros dentro e fora da academia.

Especialmente, a minha companheira Mayara da Nobrega Cabral, com quem compartilhei todas as coisas, e que sempre retribuiu com muito carinho e paz.

A professora Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Vanderlei de Souza que teve muita disposição e paciência comigo durante os anos de iniciação científica e durante o desenvolvimento deste trabalho. Sempre agindo com coerência e honestidade, virtudes tão raras quanto admiráveis.

Aos meus colegas de laboratório que sempre me ajudaram nas atividades que me cabiam.

ESTUDOS BIBLIOGRÁFICO DO GÊNERO *PAVONIA* E FITOQUÍMICO DE
PAVONIA MALACOPHYLLA (LINK & OTTO) GARCKE - MALVACEAE

Resumo: Nos últimos quarenta anos os conhecimentos sobre as plantas medicinais foram consideravelmente aumentados. O Brasil se encontra em posição privilegiada, por possuir a maior diversidade vegetal do mundo, estimado entre 350.000 e 550.000 espécies vegetais. Essa grande biodiversidade contribuiu para o despertar de pesquisas envolvendo produtos naturais. A escolha do gênero *Pavonia* e da espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke, para o desenvolvimento deste trabalho busca contribuir com a quimiotaxonomia da família Malvaceae. através de uma revisão bibliográfica para o conhecimento e inventário dos constituintes isolados de espécies do gênero *Pavonia* e através de um estudo fitoquímico da espécie *Pavonia malacophylla* conhecer os seus constituintes químicos. As Partes aéreas de *Pavonia malacophylla* foram coletadas no município de Santa Rita-PB em Junho/2011, secas e trituradas, obtendo-se 1.055,0g do pó, que foi macerado com etanol 95°GL e concentrado em rotaevaporador, resultando em 200,00g de extrato etanólico bruto. Este foi submetido a uma filtração sob pressão reduzida, utilizando-se sílica gel 60 como fase fixa e como fase móvel hexano, acetato de etila e metanol puros ou em misturas binárias, em ordem crescente de polaridade. A fração Acetato de etila:Metanol 1:1 (5,0g) foi submetida à cromatografia em coluna com Sephadex LH-20 como fase fixa e Metanol (MeOH) como fase móvel, obtendo-se 28 frações que foram reunidas de acordo com os seus fatores de retenção (Rf's). A Fração G resultado da reunião da fração 12/25 (1.22 g), após nova cromatografia forneceu 18 frações. Destas a sub-fração 03/08 (640mg) foi recromatografada, seguindo a metodologia anterior, originou 8 frações, sendo a fração 05/06 (400,0mg) considerada pura quando analisada por CCDA em vários sistemas de solventes, sendo codificado como *Pm-1*. O constituinte químico isolado foi caracterizado estruturalmente pelos métodos espectroscópicos IV, RMN ¹H e ¹³C como Canferol-3-*O*-β-D-(6'-*E-p*-coumaroil) glicosídeo, um heterosídeo flavonoídico conhecido por Tilirosídeo.

Palavras-chaves: *Pavonia malacophylla*, Métodos cromatográficos, Métodos espectroscópicos, Malvaceae.

BIBLIOGRAPHICAL STUDIES OF THE GENUS PAVONIA AND
PHYTOCHEMICAL OF PAVONIA MALACOPHYLLA (LINK AND OTTO)
GARCKE - MALVACEAE

Abstract Over the last forty years, due to progress with the chromatographic and spectroscopic methods, knowledge about medicinal plants were considerably increased. Presently the OMS recognizes that much of the population of developing countries depend on traditional medicine for their primary health care. Brazil is in a privileged position because it has the greatest plant diversity in the world, with more than 55,000 described species, of an estimated total between 350,000 and 550,000, this great biodiversity contributed to the awakening of modern research involving natural products. The family Malvaceae, genus Pavonia and Pavonia malacophylla (Link & Otto) Garcke, were chosen in this work in order to contribute with the chemotaxonomy, by the extraction, isolation and structural characterization of its chemical constituents, as well as the bibliographical review for the knowledge and inventory of isolated constituents species. The aerial plant parts were collected in the city of Santa Rita-PB in June/2011, dried and crushed to yield 1055.00 g of powder, which was macerated with ethanol 95 ° GL and concentrated on rotary evaporator, resulting in 200.00 g of crude ethanolic extract. This was filtered under reduced pressure, using silica gel 60 as fixed phase and hexane, ethyl acetate and pure methanol or in binary mixtures, in increasing order of polarity, as mobile phase. This was filtered under reduced pressure, using silica gel 60 as fixed phase and hexane, ethyl acetate and pure methanol or in binary mixtures, in increasing order of polarity, as mobile phase. The G fraction (result of the mixture of fractions 25/50) (1.2119 g) after a new chromatography provided 18 fractions ordered according to their R_f's. The sub-fraction 03/08 (640mg) was rechromatographed, using the previous methodology, yielding 8 fractions that were ordered again according to the R_f's. The fraction 05/06 (400mg) was considered pure when analyzed by CCDA in several solvent systems. It was encoded as Pm-1. The isolated chemical constituent was structurally characterized by spectroscopies IR, NMR ¹H methods and ¹³C as the flavonoid glycoside kaempferol-3-O-β-D-(6-Ep-'coumaroil) glucoside, commonly known as Tilirosideo

Keywords: Pavonia malacophylla, chromatographic methods, Methods espectroscópicos, Malvaceae.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Canferol-3- <i>O</i> -β-D-(6''- <i>E-p</i> -coumaroil) glicosídeo.	23
Figura 02: Dados comparativos de RMN ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 50 MHz) de <i>Pm-1</i> , com o canferol 3-glicosídeo (δ, CD ₃ OD, 75 MHz) (CARLTON et al., 1990).	32
Figura 03: Espectro de IV(KBr, cm ⁻¹) de <i>Pm-1</i> .	33
Figura 04: Espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 200MHz) de <i>Pm-1</i> .	38
Figura 05: Expansões do espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 200MHz) de <i>Pm-1</i>	39
Figuras 06: Expansões do espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 200MHz) de <i>Pm-1</i>	40
Figura 07: Espectro de RMN ¹³ CAPT (δ, CD ₃ OD, 50MHz) de <i>Pm-1</i> .	41
Figuras 08: Expansão do espectro de RMN ¹³ C-APT(δ CD ₃ OD, 50MHz) de <i>Pm-1</i> .	42
Figura 09: Expansão do espectro de RMN ¹³ C-APT(δ CD ₃ OD, 50MHz) de <i>Pm-1</i> .	43
Figura 10: Expansão do espectro de RMN ¹³ C-APT(δ, CD ₃ OD, 50MHz) <i>Pm-1</i> .	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Dados comparativos de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200MHz) de ***Pm-1*** comparados com os modelos *Mo-1* (δ , CD_3OD , 200MHz)(SILVA et. al., 2005A) e *Mo-2*(δ , $\text{DMSO-}d_6$, 600 MHz) (NORBAEK et al., 1999).

34

Tabela 02: Dados comparativos de RMN ^{13}C (δ , CD_3OD , 50MHz) de ***Pm-1*** com canferol (δ , CD_3OD , 50MHz)(SILVA et. al., 2005A) e canferol 3-glicosídeo (δ , CD_3OD , 75 MHz) (CARLTON et al., 1990)

35-36

LISTA DE ESQUEMAS

- Esquema 01:** Processamento cromatográfico do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*(Link & Otto) Garcke. 23
- Esquema 02:** Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*(Link & Otto) Garcke 24

LISTA DE ABREVIATURAS

APT: Attached Proton Test

CD₃OD: Metanol deuterado

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior

CCDA: Cromatografia em Camada Delgada Analítica

CCS: Centro de Ciências da Saúde

cm: Centímetro

d, Duplete

dd, Duplo duplete

DCF: Departamento de Ciências Farmacêuticas

DMSO-d₆: Dimetilsulfóxido Deuterado

ECA: Enzima Conversora de Angiotensina

EEB: Extrato Etanólico Bruto

ENIC: Encontro de Iniciação Científica

g: Grama

HPLC: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

IC: Iniciação Científico

J: Constante de acoplamento

MeOH: Metanol

Mz: Megahertz

NAPRALERT: Natural Products Alert Database

OMS: Organização Mundial de Saúde

O: Orto

PA: Para Análise

PB: Paraíba

PgPNSB: Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

RS: Rio Grande do Sul

s: Singleto

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

UFSM: Universidade Federal de Santa Maria

UV: Ultra-Violeta

δ: Deslocamento químico em ppm.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE A FAMÍLIA MALVACEAE	13
1.2.1 Aspectos etnobotânicos e etnofarmacológicos de Malvaceae	13
1.2.2 Aspectos quimiotaxonômicos de Malvaceae	15
1.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O GÊNERO <i>PAVONIA</i>	16
1.4 Considerações sobre <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke	17
2 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA	18
3.1 OBJETIVOS GERAIS	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4 METODOLOGIA	20
4.1 MATERIAIS:	20
4.1.1 Equipamentos	20
4.1.2 Solventes	20
4.1.3 Adsorventes	20
4.1.4 Reveladores	20
4.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	20
4.2.1 Levantamento Bibliográfico	20
4.2.2 Preparação das Cromatoplasmas	21
4.2.3 Processamento Cromatográfico	21
4.2.3.1 Coleta do Material Botânico	21
4.2.3.2 Processamento do material botânico e obtenção do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke:	21
4.2.3.3 Processamento cromatográfico, sob pressão reduzida, do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke:	21
4.2.3.4 Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke:	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5.1 ESTUDO BIBLIOGRÁFICO	25
5.2 Caracterização estrutural de Pm-1	31
6 CONCLUSÃO	45
7 REFERÊNCIAS	46
8 ANEXOS	56

1 INTRODUÇÃO

As interações entre homem e natureza foram determinantes para o desenvolvimento social e intelectual dos primeiros humanos. No início da história, as mulheres dominaram a agricultura o que permitiu a fixação em solos férteis e a criação das primeiras comunidades (LEVY, 1988). A busca por alimentos levou os povos a descobrirem propriedades curativas dos vegetais e extrair destes os princípios ativos para utilizá-los na cura das doenças. À medida que os povos dessa época se tornaram mais habilitados em suprir suas necessidades de sobrevivência, estabeleceram-se papéis sociais específicos para os membros das primeiras comunidades sedentárias. O primeiro desses papéis foi o de curandeiro, personagem que desenvolveu um acervo de substâncias secretas que guardava com zelo, transmitindo-o, seletivamente, a iniciados bem preparados (DE FRANÇA et al., 2008).

As primeiras descrições sobre plantas medicinais feitas pelo homem retomam as mais antigas civilizações de diferentes partes do mundo, como sumérios, babilônios, egípcios, chineses, hindus, astecas e incas. Relatos das primeiras drogas foram encontrados em documentos cuneiformes sobre sumérios e babilônios 4000 a.C. e registrados em tabuletas de argila (VERA et al., 2004). O mítico imperador *Chen Nong* que viveu em 2000 a.C. foi consagrado deus da medicina, por catalogar 230 drogas vegetais em seu *Pent'sao*, classificando-as de acordo com a sua toxicidade (TORRES, 1983).

O início das grandes navegações resultou no descobrimento de novos mundos, como o Brasil e outros países americanos, além do comércio com povos africanos e indianos. Estes fatos recolocaram a Europa na vereda do progresso e enriqueceram os conhecimentos sobre as drogas vegetais. As Naus deixavam o continente europeu levando pesquisadores que tinham as funções de relatar experiências, inventariar novas plantas e seus novos conhecimentos. Um desses trabalhos é o **“Tractado de las Drogas y Medicinas de las Índias Orientales”**, publicado pelo português Cristóvão da Costa e que Charles de l'Écluse, igualmente, acaba por traduzir para latim e publicar, pela primeira vez, em 1582 (DA CUNHA, 2003). Também se destaca o **“Coloquios dos simples, das drogas e das cousas medicinais da Índia”**, de Garcia da Orta, que foi a mais importante compilação das drogas da Índia Oriental até então já feita (LIBERATO, 2011).

No Brasil, a primeira descrição sobre o uso de plantas como remédio foi realizada por Gabriel Soares de Souza, autor do "**Tratado descritivo do Brasil**, de 1587. Esse tratado descrevia os produtos medicinais utilizados pelos índios como **“As árvores e ervas da virtude”** (VEIGA; PINTO, 2002). Os Jesuítas também tiveram um papel relevante em informar ao mundo as riquezas terapêuticas dos vegetais encontrados no Brasil colonial. O padre José de Anchieta refere à ação emética da ipecacuanha e as propriedades antiséptica e cicatrizante do bálsamo copaíba. Frei Caetano Brandão, bispo do Pará relatou **“É melhor tratar-se com um tapuia do sertão, que observa com mais desembaraçado instinto, do que com médico de Lisboa”** (DOS SANTOS, 2007).

Após anos de uso empírico, os primeiros estudos científicos de plantas medicinais datam do século XIX quando o Farmacêutico alemão *Carl Wilhelm Scheele* isolou os primeiros metabólitos secundários de plantas. Em 1770 ele publicou seu primeiro trabalho científico sobre o isolamento do ácido tartárico. Posteriormente isolou os ácidos cítrico, benzoico, málico e oxálico, iniciando assim a fitoquímica moderna. Outras substâncias de plantas foram isoladas e se firmaram como princípios ativos eficazes e de grande importância para a medicina, a exemplo da cânfora, quinina, morfina, estriquinina e da cocaína (HAMBURGER; HOSTETTMANN, 1991).

A descoberta de novas substâncias é motivada pela busca de substâncias mais ativas e menos tóxicas, que possam ser utilizadas no tratamento de diversas patologias, ou em substituição àquelas já existentes. Dentro da perspectiva de se estudar plantas medicinais, o Brasil se encontra em posição privilegiada, por possuir a maior diversidade vegetal do mundo, contando com mais de 55.000 espécies catalogadas, de um total estimado entre 350.000 e 550.000 (SIMÕES et al., 2003). Observa-se, no Brasil, um crescimento marcante nas pesquisas interdisciplinares que geram conhecimentos sobre atividades biológicas de produtos naturais oriundos de espécies nativas brasileiras (OLIVEIRA; BRAGA, 2003).

Atualmente a OMS (Organização Mundial de Saúde) reconhece que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, tendo em vista que 80% desta população utilizam práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% destes utilizam plantas ou preparações destas. Estima-se que aproximadamente 25% dos medicamentos atualmente disponíveis foram desenvolvidos direta ou indiretamente a partir de plantas (CALIXTO, 2001).

A grande biodiversidade do Brasil muito contribui para o despertar de pesquisas modernas envolvendo produtos naturais, pesquisas estas que tiveram início em meados do século passado e tem sido foco de constantes revisões (PUPO; GALLO, 2007).

Com base no papel que as plantas desempenham no dia a dia do homem, direcionamos nosso estudo para uma espécie da família Malvaceae a qual já possui várias espécies estudadas. Dentre as espécies consideradas podemos citar o uso de *Pavonia distinguenda* St.Hill&Naud, que apresentou atividade antimicrobiana e é utilizada em tratamento de tumores prostáticos (MARASCIULO et al., 1992), *Herissantia tiubae* com ação espasmolítica (GOMES et al., 2005), *Backeridesia pickelii* com atividade antioxidante (COSTA et al., 2007), *Herissantia crispa* com atividade anticancerígena (PARK et al., 2005) e como antiulcerogênica (LIMA, et al., 2009), *Gossypium hirsutum* com ação antiinflamatória (SARTORI et al., 2003), dentre outras.

1.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE A FAMÍLIA MALVACEAE

1.2.1 Aspectos etnobotânicos e etnofarmacológicos de Malvaceae

A família Malvaceae (Juss.) é constituída de ervas, subarbustos, orbustos, lianas e raramente árvores de pequeno porte, possui cerca de 250 gêneros e 4.200 espécies distribuídas pelas regiões tropicais e temperadas do globo, sendo predominantemente pantropical, com uma estimativa de 65% dos gêneros disperso nas Américas, concentrados principalmente na América do Sul (GRINGS; 2011), onde no Brasil são encontrados 80 gêneros e 400 espécies (SOUZA; LORENZI, 2005). A "**Lista de Espécies da Flora Brasileira**"(LEFB) cita 68 gêneros e 731 espécies, sendo 30 gêneros distribuídos em 393 táxons da subfamília Malvoideae (BOVINI et al., 2010).

Recentemente trabalhos de filogenia, reformularam o sistema de classificação tradicional com base em dados moleculares, anatômicos, polinológicos, químicos e morfológicos, que demonstraram que as famílias Bombacaceae, Sterculiaceae, Tiliaceae e Malvaceae são polifiléticas (ALVERSON et al., 1999; BAYER et al., 1999; JUDD &MANCHESTER,1997). Com isso a família Malvaceae foi expandida, sendo incorporadas essas outras três, passando a ser denominada **Malvaceae lato sensu.**, (GRINGS, 2011).

Pela nova classificação do Angiosperm Phylogeny Group (APG) Malvaceae *lato sensu* está dividida em nove subfamílias sendo Malvoideae Burnett a que engloba todos

os vegetais da Malvaceae *stricto sensu* e ainda outras espécies de Sterculiaceae e Bombacaceae (STEVENS, 2008; ALVERSON et al., 1999).

As malváceas são predominantemente herbáceas, mas podem se apresentar na forma de arbustos ou árvores, com canais mucilaginosos e indumento constituído, normalmente, de pêlos ramificados ou escamosos. Suas flores caracterizam-se, principalmente, por apresentarem filetes parciais, a totalmente concrescidos, em tubo estaminal com anteras monotecas e biesporângiadas (FRIXELL, 1997).

Inúmeras espécies da família Malvaceae são amplamente utilizadas em todas as partes do mundo para fins diversos como ornamentais, na indústria de bens de consumo e para o tratamento de males da saúde, além de forrageiras (OTERO et al., 2000; BOVINI, 2010).

Vários representantes da subfamília Malvoideae foram considerados em estudos científicos, pode-se destacar o gênero *Hibiscus* cujas espécies despertaram interesse da comunidade científica pela sua vasta utilização terapêutica em comunidades do mundo inteiro. Como exemplo temos *Hibiscus esculentus*, conhecida popularmente no Brasil como quiabo. Seus frutos são verdes, muito apreciados na culinária e utilizados também para o tratamento de desordens gástricas como dor no estômago e úlceras pépticas (YESILADA; GÜRBÜS, 2002). Estudos farmacológicos comprovaram, através de análises histopatológicas, sua ação gastroprotetora (GÜRBÜS et al., 2003).

A utilização de espécies do gênero *Sida* pela medicina folclórica na busca da comprovação científica de seu emprego na terapêutica também tem sido investigada. *Sida cordifolia*, conhecida como malva branca, é usada para o tratamento de estomatites, bronquites e asma brônquica, cujos efeitos anti-inflamatório e analgésico foram bastante significativos, para o extrato aquoso desta planta, quando investigados (FRANZOTTI et al., 2000). Outro estudo farmacológico, realizado com o extrato hidroalcoólico de *Sida cordifolia*, relatou um efeito depressor no Sistema Nervoso Central, o que justifica a utilização desta espécie para desordens nervosas como hemiplegia e paralisia facial (FRANCO et al., 2005). Os extratos de *Sida rhomboidea* demonstraram excelentes atividades antinociceptiva e anti-inflamatório em estudos farmacológicos que objetivavam justificar o uso desta espécie por comunidades, da Índia para cura de febres, doenças cardíacas e vários tipos de inflamação (VENKATESH et al., 1999). Recentemente Chaves et al, 2013, comprovaram atividade hipotensora de uma substância isolada de *Sida rhombifolia* L.

Importantes atividades como antireumática, antimicrobiana, antitumoral e anti-HIV foram atribuídas e comprovadas cientificamente à outras espécies do gênero *Sida* (KHARE et al, 2002).

Estudos científicos com espécies desta família, realizados por vários grupos de pesquisa, têm demonstrado a riqueza de seus constituintes químicos, muitos dos quais sendo descritos pela primeira vez na literatura e pertencentes às mais variadas classes de compostos que surpreendem pelo potencial farmacológico, quando testados *in vitro* e *in vivo* (OTERO et al., 2000; BOVINI, 2010).

1.2.2 Aspectos quimiotaxonômicos de Malvaceaes

A quimiotaxonomia da família Malvaceae é bastante diversificada, todavia apresenta algumas classes de produtos naturais em maior abundância, como por exemplo, ácidos graxos, terpenoides e flavonoides. Certos tipos de ácidos graxos constituem importantes marcadores quimiotaxonômicos para espécies da família Malvaceae (SCHIMID; PATERSON, 1988) cujas estruturas envolvem duplas e triplas ligações conjugadas com carbonilas no interior da cadeia carbonada. Além destas, éteres metílicos com enonas conjugadas também fazem parte da constituição química de várias espécies desta família, evidenciando assim a variabilidade estrutural dos ácidos graxos em malváceas (NAKATANI et al, 1994).

O gênero *Gossypium* é conhecido por produzir sesquiterpenoides com esqueleto tipo cadineno (STIPANOVIC et al., 1980). As concentrações destas substâncias nas plantas da família Malvaceae têm sido atribuídas à uma atividade de resistência a insetos e doenças. *Gossypium hirsutum*, uma variedade de algodão doméstico, cultivada por longos anos, tem sido quimicamente estudada devido à grande importância econômica a ela atribuída, bem como à busca de mecanismos enzimáticos que levem a um aumento na produção de certos metabólitos minoritários, que em outras espécies exercem importantes funções, como por exemplo herbicidas (WILLIAMS et al., 1995). Espécies do gênero *Abutilon*, muito conhecidas por seus usos na medicina Indiana, mostram uma constituição química diversificada, que inclui entre outras classes de substâncias, as lactonassesquiterpênicas (SHARMA & AHMAD, 1989) e vários esteroides (AHMED et al., 1990; AHMED et al., 1991).

A ocorrência de flavonoides em malváceas é ampla, alguns deles são já bastante conhecidos por serem isolados de muitas espécies, tais como a luteolina e a quercetina (WOLLENWEBER; DÖRR, 1996) e mais recentemente isolados pela primeira vez nos gêneros *Sida* e *Herissantia* respectivamente (SILVA et al, 2006; COSTA et al, 2009). O gênero *Gossypium* possui relatos da ocorrência de flavonoides contendo unidades de açúcar, como a quercimetrina e quercetina3'-*O*-glicosídeo, que têm sido associados à resistência de algumas espécies de algodão contra insetos (WAAGE & HEDIN, 1984). Da espécie *Hibiscus syriacus* foram isoladas várias antocianidinas glicosiladas e seus respectivos derivados esterificados com ácido mevalônico (KIM et al., 1989). Apesar da *Malva sylvestris*, conhecida popularmente como malva, ser uma espécie bastante difundida e utilizada no tratamento de doenças infecciosas, é uma planta que apresenta poucos relatos de estudos fitoquímicos a seu respeito. Flavonoides glucuronídeos (BILLETER et al, 1991) e ainda agliconas contendo ácido glicurônico e sulfato são alguns exemplos descritos na literatura (NAWWAR & BUDDRUS, 1981). O gênero *Herissantia* apresenta em sua constituição: ácidos graxos, triterpenos, esteroides, ácidos fenólicos, flavonoides e glicosídeos flavonoídicos (SILVA et al, 2005A, 2005B;).

Embora com alguns conhecimentos já sedimentados no decorrer dos anos, muito se tem a descobrir a respeito das malváceas, suas utilizações na medicina popular e o esclarecimento de seus constituintes químicos.

1.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O GÊNERO *PAVONIA*

O gênero *Pavonia* foi descrito por Antônio Jose Cavanilles em 1787 a partir de 13 espécies é provavelmente considerado o maior gênero de Malvaceae, contendo 250 espécies distribuídas no novo e velho mundo, das quais 224 ocorrem nas Américas, não sendo encontrado no Chile (FRYXELL, 1997). Aproximadamente 46 espécies ocorrem no continente africano e apenas 2 na Ásia. No Brasil, Esteves (2001) reconheceu 134 espécies de *Pavonia*, das quais 78 presentes nas regiões Nordeste e Sudeste.

A maioria das espécies de *Pavonia* ocorre em formações campestres subarbustivas, transições floresta-campo, campo pedregoso e áreas alteradas como margens de rodovias. Um menor número dar-se em campos baixos e secos, ambientes sombreados de interior de florestas ou em banhados. A maior parte das espécies brasileiras compõe flora do cerrado, caatinga, campos rupestres e da Mata Atlântica do Sudeste e Nordeste (GRINGS et al., 2011).

Uma característica distintiva de *Pavonia* em relação aos outros gêneros da família Malvaceae é a presença de 10 estiletes e estigmas na flor, possuindo apenas cinco carpelos no fruto (FRYXELL, 1997).

Deste gênero destacam-se algumas espécies com relatos de atividade terapêutica. *Pavonia zeylanica* L. é descrita por Vahitha et al., (2002) como larvicida contra *Culex quinquefasciatus*, vetor primário e principal da filariose bancroftiana no Brasil. De BOER et al., (2005)) citam que *Pavonia urens* possui atividade antifúngica e antibacteriana contra *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Fusarium culmorum*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas syringae* e *Erwinia amylovora*. Segundo Garcia (2007), as folhas de *Pavonia distinguenda* A.st.-Hill. et.Naudin possui substâncias com significativas atividades antitumoral e/ou inseticida, analgésica, antioxidante e antimicrobiana frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

1.4 Considerações sobre *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke

A espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke popularmente conhecida como malva-veludo ou malva-rosa, (CÔRREA,1984) possui distribuição neotropical, desde o sul do México, América Central, de Cuba até o Peru, na Bolívia e no Brasil (ESTEVES, 1998). É nativa do Brasil (não sendo endêmica) com domínios fitogeográficos na Amazônia, caatinga, cerrado e mata Atlântica. (BOVINI et al.,2010 ESTEVES, 1998). Esta espécie se caracteriza pelo indumento velutino com tricomas glandulares, tornando as folhas pegajosas, epicálice com 15 ou mais bractéolas e carpídios revestidos por substância mucilaginosa alvacenta (ROBYNS, 1966).

2 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

A escolha da espécie *Pavonia malacophylla* para o desenvolvimento deste trabalho fundamentou-se na vasta utilização de espécies de malváceas pela medicina popular, no embasamento da equipe da Prof^ª.Dr^ª. Maria de Fátima Vanderlei de Souza que vem desenvolvendo vários trabalhos com espécies de família Malvaceae (Anexo, p.55), tendo em vista atividade farmacológica e as várias citações na literatura.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAIS

Os objetivos gerais deste trabalho consistiram em realizar um levantamento bibliográfico dos constituintes químicos isolados do gênero *Pavonia* e o estudo fitoquímico de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Contribuir para o conhecimento quimiotaxinômico da família Malvaceae, através da realização de uma análise fitoquímica da espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.

Isolar e caracterizar estruturalmente constituintes químicos da fração Acetato de Etila:Metanol (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke

Fornecer extratos, frações e substâncias para caracterização estrutural e estudos farmacológicos.

4 METODOLOGIA

4.1 MATERIAIS:

4.1.1 Equipamentos

Durante o desenvolvimento desta pesquisa foram utilizados: Estufa, balança analítica, cuba de vidro, coluna de vidro, proveta, funil de Buckner, Kitassato, pipeta graduada, manta aquecedora, erlenmeyer, becker, rotaevaporador, espectrômetro de RMN ^1H e ^{13}C e IV.

4.1.2 Solventes

Os solventes utilizados foram hexano, acetato de etila, metanol, todos comerciais além de metanol PA. para a obtenção dos espectros foi utilizado metanol deuterado.

4.1.3 Adsorventes

Os adsorventes utilizados foram: sílica gel 60 (MERCK) 7734 (partículas com 0,063-0,2 nm, 70-230 mesh), ART PF ₂₅₄ (MERCK) e Sephadex LH-20.

4.1.4 Reveladores

Lâmpadas de ultra-Violeta (UV) de 254 e 366 nm e vapores de iodo em cuba de vidro.

4.2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

4.2.1 Levantamento Bibliográfico

O levantamento bibliográfico foi realizado em diversos bancos de dados, portais eletrônicos do PROXY UFPB, SciFinder, Chemical Abstracts, Biological Abstracts, através do NAPRALERT (banco de dados sobre plantas do ponto de vista químico e

biológico), revistas científicas e em anais de eventos nacionais e internacionais, bem como, periódicos contidos na Biblioteca Central/UFPB (Campus I – João Pessoa, PB).

4.2.2 Preparação das Cromatoplas

A preparação das cromatoplas para cromatografia em camada delgada analítica (CCDA), foi realizada utilizando-se placas de vidro 5 x 20, 10 x 20, 20 x 20 cm e sílica gel ART PF 254 (MERCK). Uma solução homogênea de sílica gel e água destilada (1:2) foi distribuída sobre as placas através de um cursor. A espessura da solução sobre as placas foi de 0,25 mm que foram secas ao ar livre e ativadas em estufa a 120°C durante 2 horas.

4.2.3 Processamento Cromatográfico

4.2.3.1 Coleta do Material Botânico

A espécie, *P. malacophylla* (Link & Otto) Garcke (Malvaceae) foi coletada em Junho de 2011 no município de Sta. Rita/PB e identificada pela Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Agra, do setor de botânica/PgPNSB/CCS/UFPB.

4.2.3.2 Processamento do material botânico e obtenção do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke:

As partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke foram desidratadas em estufa com ar circulante à temperatura média de 40°C durante 96 horas, em seguida trituradas em moinho mecânico, obtendo-se 1055.0 g do pó, que foram macerados em etanol a 95°GL por 72 horas. A solução extrativa foi concentrada em rotaevaporador a 40°C, fornecendo 200,0g do extrato etanólico bruto (EEB) (Esquema 01, p. 23).

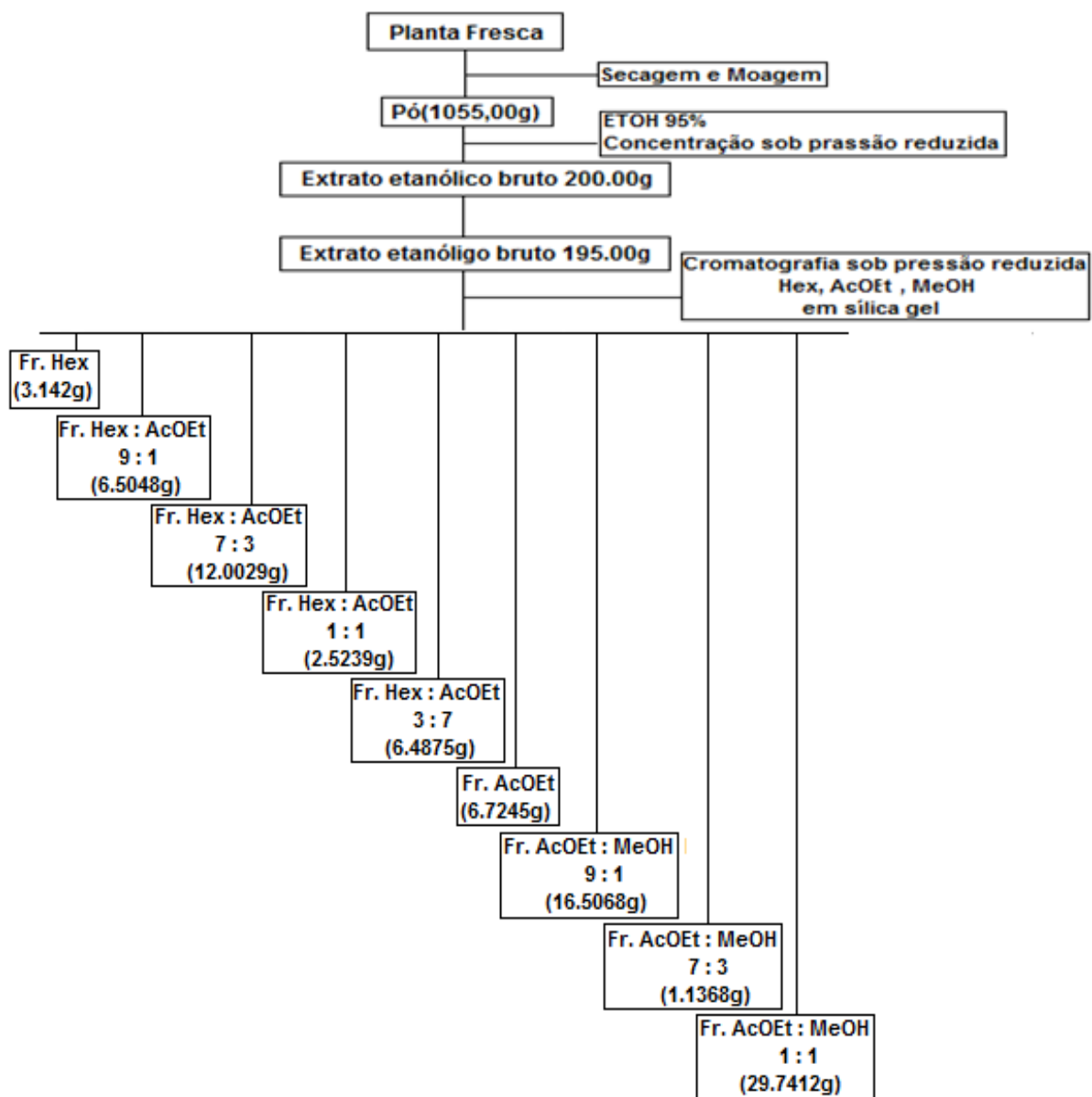
4.2.3.3 Processamento cromatográfico, sob pressão reduzida, do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke:

Parte do EEB (195 g) das partes aéreas de *P. malacophylla* foi cromatografada sob pressão reduzida, utilizando como fase estacionária sílica gel 60 (MERCK) 7734 (partículas com 0,063-0,2 nm, 70-230 mesh) e como suporte um funil de buckner com placa porosa acoplado a um kitassato. Como fases móveis foram utilizados hexano (Hex.), Acetato de etila (AcOEt) e Metanol (MeOH) sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente crescente de polaridade (Esquema 01, Pág. 12). As frações obtidas de 500 mL, cada, foram concentradas em evaporador rotativo sob pressão reduzida e, em seguida, submetidas a outros processos cromatográficos.

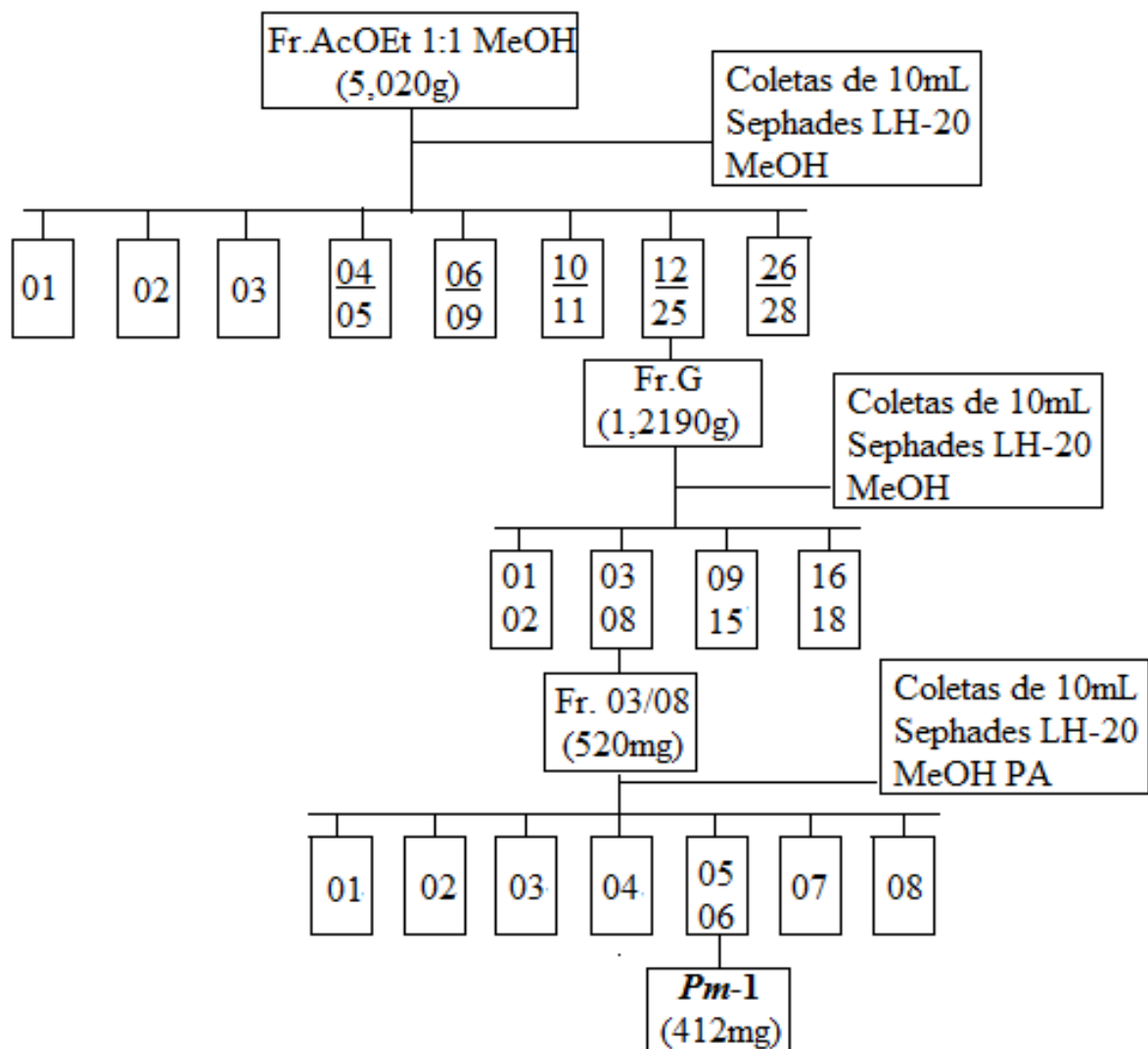
4.2.3.4 Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke:

A fração AcOEt:MeOH (1:1) (5,02g) do EEB das partes aéreas de *P. malacophylla* foi cromatografada em coluna com sephadex LH-20 utilizando o MeOH como eluente. Deste procedimento foram coletadas 28 frações de 10 mL cada, que foram analisadas por CCDA e reunidas de acordo com seus fatores de retenção R'_f s (Esquema 02, Pág. 13). As frações 12 a 25 foram reunidas, e denominadas de fração G (1,2190 g). Esta foi recromatografada seguindo a metodologia anterior. Desse fracionamento foram obtidas 18 frações, concentradas e reunidas conforme metodologia adotada. A sub-fração 03 a 08 (520mg), proveniente deste processo foi recromatografada em coluna de Sephadex LH-20 e Metanol PA (MeOH) como eluente, obtendo-se 8 frações que foram reunidas conforme metodologia adotada. A sub-fração 05 a 06 (412mg), apresentou-se como um pó amarelado e, após análise por CCDA em vários sistemas de solventes, foi considerado puro e definida como substância ***Pm-1*** (Esquema 02, p. 24). As demais frações obtidas do processamento cromatográfico descrito no esquema 01, pág.12 estão sendo estudadas pelo co-orientador deste trabalho Otemberg Souza Chaves (doutorando do PgPNSB/CCS/UFPB), sob a orientação da Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Vanderlei de Souza.

Esquema 01: Processamento cromatográfico do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*(Link & Otto) Garcke.



Esquema 02: Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*(Link & Otto) Garcke.



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ESTUDO BIBLIOGRÁFICO

A estudo bibliográfico foi realizado nos bancos de dados disponibilizados pela UFPB através do programa FirefoxUFPB que possibilita o acesso aos mais ricos portais de pesquisa. O inventário sobre o gênero *Pavonia* foi concentrado no SciFinder, periódicos CAPES, Google acadêmico e na biblioteca central da UFPB durante Outubro de 2012 à Abril de 2013. Foram encontrados dez artigos e uma dissertação de doutorado que abordam seis espécies de *Pavonia* e relatam diversos constituintes isolados em estudo fitoquímico e atividades farmacológicas. A publicação mais antiga data de 1965 e a mais recente de 2012, totalizando 48 anos de pesquisa sobre esse gênero desde o primeiro estudo.

Um dos trabalhos mais ricos encontrados, no que tange aos aspectos fitoquímicos, foi a Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química do Centro de Ciências Naturais e Exatas da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM-RS), intitulado “**ESTUDO FITOQUÍMICO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE *Pavonia distinguenda* A.ST.- HILL. NAUDIN e *Dorstenia brasiliensis* LAM** (www.dominiopublico.gov.br) (GARCIA, 2007). Das partes aéreas de *Pavonia distinguenda* Saint Hilaire e Naudin foram isolados os flavonoides glicosilados Tilirosídeo (01) e Astragalina (02), os triterpenos Germanicol (03), Taraxerol (04) e Lupeol (05), o esteroide β -sitosterol livre (06) (Quadro 01, Pág. 16). O extrato bruto desta espécie e o tilirosídeo apresentaram efeito citostáticos e/ou letal em células tumorais humanas. (GARCIA, 2007). O extrato bruto de *P. distinguenda* evidenciou também uma atividade analgésica e a atividade antioxidante foi observada tanto para o extrato bruto como para o tilirosídeo (GARCIA, 2007).

Em uma investigação realizada em dez espécies de Malvaceae com o objetivo de identificar a presença do Gossypol (07) (Quadro 01, Pág. 16), através de análises em HPLC, detectou-se que esse polifenol pode ser encontrado em sementes da *Pavonia schiedeana* e que o mesmo possui efeitos tóxicos contra vários parasitas protozoários e vírus, sendo condizente o uso da planta na medicina tradicional. A planta ainda é usada contra infecções do couro cabeludo, disenteria, gonorréia, e como antiséptico. (SOTELO; ANGELA, 2005).

A *Pavonia zeylanica* é mais uma espécie do gênero que tem despertado interesse da classe acadêmica, o vegetal pode ser encontrado na Índia e é comumente usado pela população como hipoglicemiante, analgésico e anti-inflamatório (KALARANI et al., 2012). Estudos farmacológicos *in vivo*, das suas partes aéreas, comprovamos efeitos observados na medicina tradicional (KALARANI et al., 2012). Além de investigações fitoquímicas estão sendo realizadas e resultados preliminares apontam a presença de alcaloides, flavonoides, terpenoides, taninos e carboidratos (KALARANI et al., 2012).

A literatura ainda cita para *P.zeylanica* o isolamento e purificação da saponina Pavofilina (08) (TIWARI; MINOCHA, 1980), um álcool alifático 1,19-Tetracosandiol (09) (TIWARI, et al., 1978), dois estéreis, 19-hidroxitetracosanoato (10) e 19-cetotetracosanoato (11) (TIWARI, et al., 1978), e uma cetona 12-Metiltetracosan-9-one(12) (TWARI; CHOUDHARY, 1980).

Da espécie *Pavonia alnifolia* A. ST. HIL, um vegetal considerado como vulnerável pela lista oficial da flora ameaçada de extinção no estado do Espírito Santo foi isolado o flavonoide Rutina (13) (Quadro 01, Pág. 16). Um perfil cromatográfico do seu extrato hidroalcoólico realizado em HPLC mostrou a predominância de substâncias polares sendo a rutina observada em maior quantidade (ANDRADE et al., 2012). Uma análise farmacológica mostrou resultados promissores quanto ao seu efeito hipotensor *in vivo*, juntamente com uma atividade *in vitro* de inibir a ECA (Enzima Conversora de Angiotensina). (ANDRADE et al., 2012).

O estudo fitoquímico dos óleos essenciais de duas espécies de *Pavonia* podem ser encontrados na literatura. Na fração apolar de *Pavonia sepium* foram encontrando os ácidos graxos: Malvático (14) e Estercúlico (15) (Quadro 01, Pág. 16) (MADRIGAL et al., 1973). Os óleos essenciais obtidos da raiz de *Pavonia odorata* são compostos de 0,15%. Ácido isovalérico (16), 26,2,% isovaleradehyde(17), 8,35% α -pineno (18), 8,23% α -terpineno (19), 10,85% aromadendreno (20), 11,73% *S*-guaiazulene (21), 6,82% methylheptenone (22) e 20,15% α -cedrol (23) (Quadro 01, Pág. 16) (DUBE, et al., 1973).

Das raízes de *P. odorata* foi isolado o β -sitosterol (04) (Quadro 01, Pág. 16) (KUMAR et al., 1965) . Um estudo das possíveis atividades dos óleos essenciais das raízes de *P. odorata* constatou sua atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* (NAKHARE et al., 1992). Foram detectadas também ações farmacológicas interessantes sobre vários parâmetros, como queda na pressão sanguínea de cães anestesiados, inibição cardíaca em sapo e relaxamento do intestino de coelho

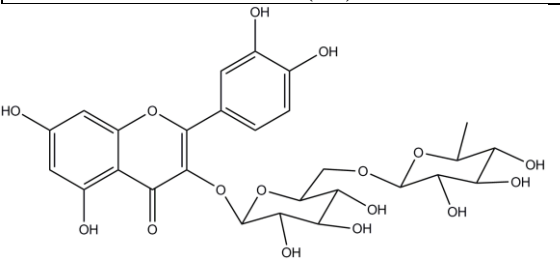
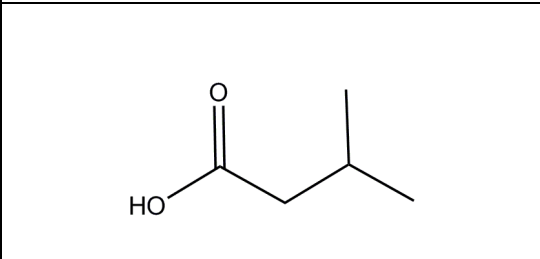
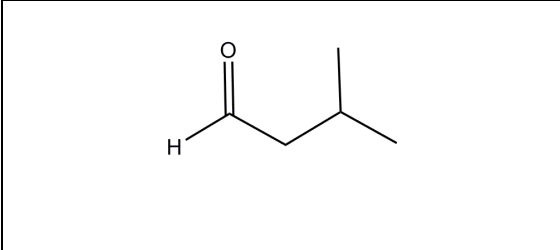
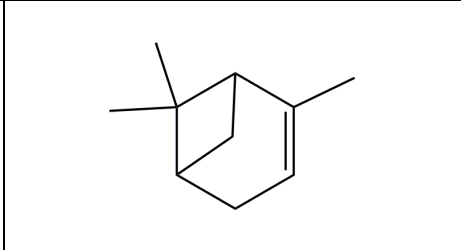
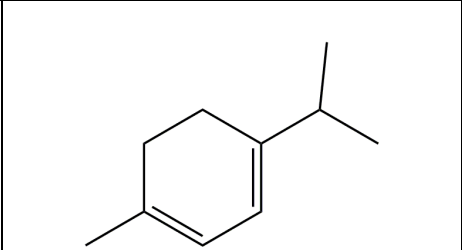
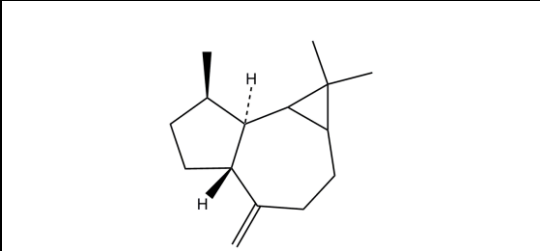
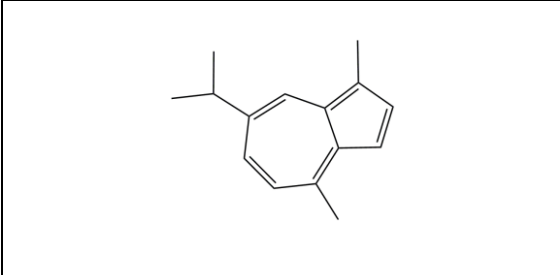
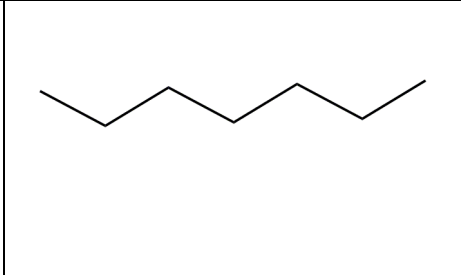
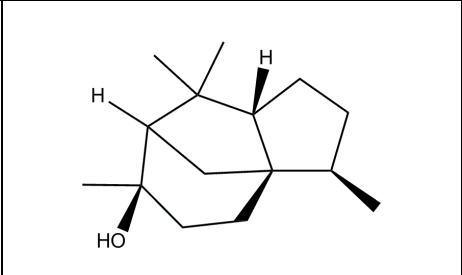
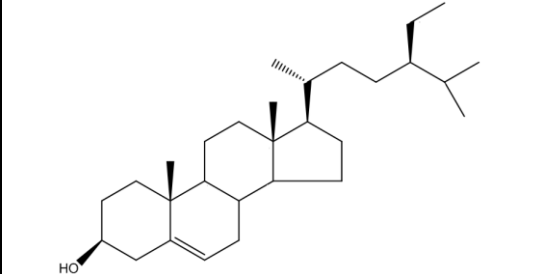
(NAKHARE et al., 1997). Ainda sobre a referida espécie, podemos encontrar na literatura um artigo publicado em 1959 por Baslas cuja trabalho com óleos extraídos das raízes de *P. odorata* resultou no isolamento do Ácido Isovalérico, Ácido Isovaleraldeído, Aromadendrin , Pavonene, α -terpineno (19), Azuleno, e um novo sesquiterpeno alc, Pavonenol (Baslas 1959). Infelizmente, só tivemos acesso ao resumo do referido trabalho que não disponibilizou as estruturas nem os respectivos espectros.

A equipe de pós-graduação da Prof^a, Dr^a. Maria de Fátima Vanderlei de Souza também está desenvolvendo uma análise fitoquímica da espécie *Pavonia cancellata*, a mesma, representada pelo aluno de iniciação científico (IC) Francisco Casimiro Júnior, apresentou no XIX Encontro de Iniciação Científica (Enic) da UFPB, como resultado do referido trabalho , uma mistura de esteroides β -sitosterol (24) e o Estigmasterol (25) , e o flavonoide 3,7-di-O-metilcanferol (26), no ano seguinte, durante o XX Enic, o mesmo aluno de IC apresentou o flavonoide glicosilado Tilirosídeo (01), uma mistura dos esteroides sitosterol-3-O- β -D-glicopiranosídeo (27) e estigmasterol-3-O- β -D-glicopiranosídeo (28).

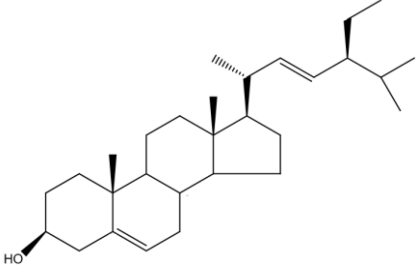
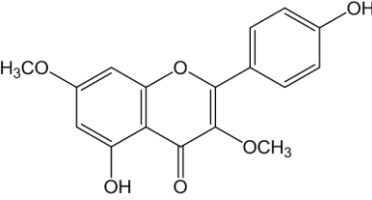
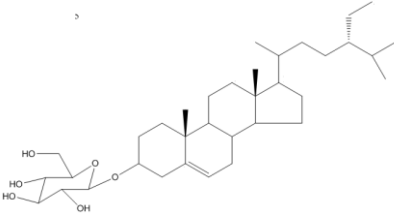
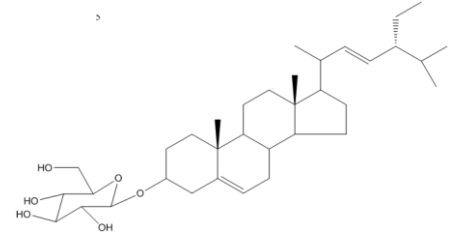
Quadro 01: Constituintes químicos isolados em espécies do gênero *Pavonia*.

	Astragalina (02)	Germanicol (03)	Taraxerol (05)
Tilirosídeo (01)			
Lupenol (06)	β -sitosterol (04)	Gossipol (07)	Pavofilina (08)
1,19-Tetracosandiol (09)	19-hidroxitetrametilcosanoato (10)	19-cetotetracosanoato (11)	12-Metiltetracosan-9-one (12)

Continuação do quadro 01.

<p>Rutina (13)</p> 	<p>Malvático (14)</p> $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\underset{\text{V}}{\text{C}}=\underset{\text{V}}{\text{C}}(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	<p>Estercúlico (15)</p> $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\underset{\text{V}}{\text{C}}=\underset{\text{V}}{\text{C}}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<p>Ácido isovalérico</p> 
<p>isovaleraldehyde</p>	<p>α-pineno</p>	<p>α-terpineno (19)</p>	<p>aromadendreno (20)</p>
			
<p>S-guaiazulene (21),</p>	<p>methylheptenone (22)</p>	<p>α-cedrol (23)</p>	<p>β-sitosterol (24)</p>
			

Continuação do quadro 01.

Estigmasterol (25)	3,7-di-O-metilcanferol (26)	Sitosterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo (27)	Estigmasterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo (28)
			

5.2 Caracterização estrutural de *Pm-1*

O espectro de IV (Figura 03, p. 37) de *Pm-1* apresentou bandas de absorção em 3276 cm^{-1} e 3460 cm^{-1} características de deformação axial de grupo hidroxila em ponte intermolecular (SILVERSTEIN et al., 2006), cuja presença é suplementada por uma banda de absorção em 1279 cm^{-1} típica de deformação axial de hidroxila de fenol. Absorção em 1501 e 1607 cm^{-1} pertinentes a estiramento de ligação C=C de aromático, sugerindo a presença deste núcleo na molécula. Uma banda em 1655 cm^{-1} , atribuída a carbonila em ponte, foi condizente com a absorção para hidroxila em ponte referida acima, propondo-se para *Pm-1* a presença de núcleo flavonoídico com hidroxila na posição C-5 (SILVA et al., 2005A). A presença de carbonila de éster conjugada foi proposta por uma banda de absorção média em 1684 cm^{-1} , reforçada pela banda em 1363 cm^{-1} atribuída à estiramento C-O de ésteres (PAVIA et al., 2010).

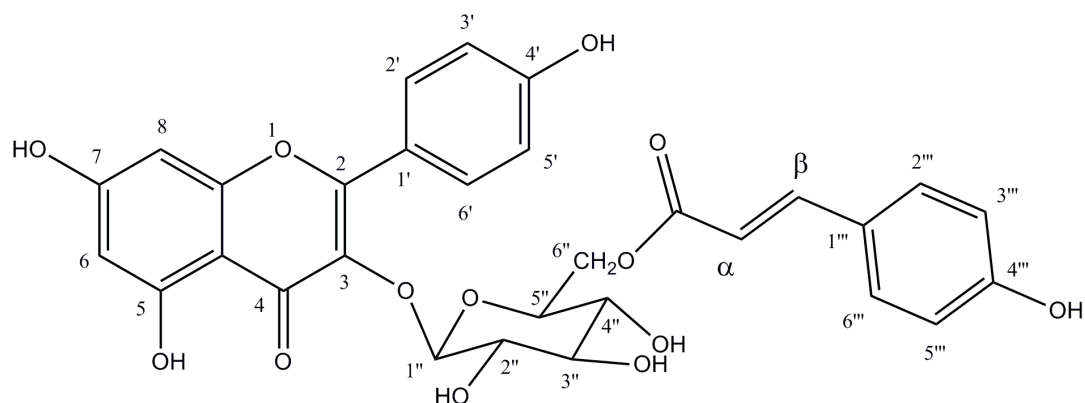
As análises dos espectros de RMN ^1H (Figuras 04, p. 38), (Figura 05, p. 39) e (Figura 06, p. 40) sugeriram que *Pm-1* possui um esqueleto flavonoídico 5,7-dioxigenado ao mostrar dois dupletos, ambos integrando para um hidrogênio cada e acoplando meta com $J= 2,0\text{ Hz}$ em δ_{H} 6,11 e 6,27, atribuídos aos hidrogênios 6 e 8, respectivamente, do anel A de flavonoide com substituinte oxigenado nas posições 5 e 7 (SILVA et al., 2005A). Um duplete em δ_{H} 6,79 (2H,d, $J= 9,0\text{ Hz}$) acoplando *orto* com outro em δ_{H} 7,96 (2H, d, $J= 9,0\text{ Hz}$) indicou a presença de anel aromático com sistema AA' BB', podendo-se propor para *Pm-1* um anel B, de núcleo flavonoídico, *para* substituído (Tabela 01, p. 34).

A existência de uma unidade osídica compondo a molécula foi proposta pelo espectro de RMN ^1H (Figura 05, p. 39) ao exibir um duplete em δ_{H} 5,23 típico de unidade de glicose em configuração β , assim caracterizada por apresentar uma constante de acoplamento com $J= 7,6\text{ Hz}$ (KAOUADJI, 1990; SILVA et al., 2005A). Outro sinal que possibilitou sugerir que a unidade osídica tratava-se de glicose foi a presença de dois duplos dupletos em δ_{H} 4,19 e δ_{H} 4,06, atribuídos aos hidrogênios metilênicos do carbono C-6 da referida ose. (FICO et al., 2001.; HORIE et al., 1998 e SILVA et al., 2006).

Um outro sistema AA' BB' foi detectado na molécula em análise por um par de dupletos, um deles absorvendo em δ_{H} 6,77 (2H,d, $J=8,6\text{ Hz}$) e outro em δ_{H} 7,25 (2H,d, $J=8,6\text{ Hz}$). A presença de outro sinal AA' BB' em *Pm-1* somado a dois dupletos em δ_{H} 6,05 (1H,d, $J= 15,8\text{ Hz}$) e δ_{H} 7,38 (1H, d, $J= 15,8\text{ Hz}$), (Tabela 02, p. 35-36) típico de

hidrogênios olefínicos em configuração *trans*, sugeriu que essa substância também possui em sua estrutura uma unidade *p*-cumaroil (NASR et al., 1987; BRASSEUR; ANGENOT, 1988). Estas absorções somadas a banda em 1684 cm⁻¹ observada no espectro de IV (Figura 03, p. 37), atribuída a carbonila de éster, e comparações com modelos de literatura (Tab. 01, p. 34) permitiram propor que a unidade cumaroil encontrava-se ligada ao oxigênio do CH₂ (C-6) da glicose, uma vez que, quando o grupo terminal CH₂OH da posição C-6 (glicose) possui hidroxila livre, seus hidrogênios absorvem como duplo duplete em δ_H 3,20 e δ_H 3,60, algo não observado para **Pm-1**, quando comparados com modelos da literatura, cujos hidrogênios absorvem como duplo dublete em δ_H 4,06 (1H, dd, *J*= 11,60 e 6,40Hz) e δ_H 4,19 (1H, dd, *J*= 11,80 e 2,20Hz) (Tabela 01, p. 34). Estes dados e comparações com modelos da literatura (Tabela 01, p. 34), levaram a propor para **Pm-1a** estrutura abaixo (Figura 01, p. 32).

Figura 01: Canferol-3-*O*-β-D-(6''-*E*-*p*-cumaroil) glicosídeo.

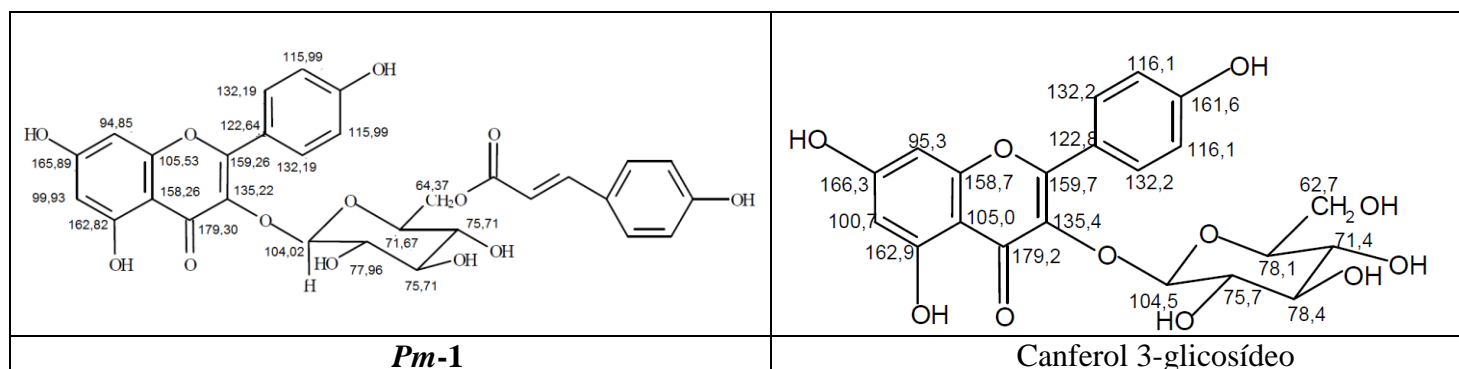


O espectro de RMN ¹³C-APT (Figura 07, p. 41) e a (Tabela 02, p. 35-36), mostram sinais para 30 átomos de carbono, onde em comparação realizada com dados da literatura (KAOUADJI,1990; SILVA et al., 2005A) demonstraram a semelhança dos valores observados para **Pm-1** com o canferol 3-glicosídeo (Figura 02, p. 33). Em δ_C 179,30 temos a sinal referente a carbonila (C-4) em ponte com hidroxila da posição C-5 (δ_C 162,82), e os carbonos das posições 3,7 e 4', também com substituintes oxigenados, aparecem em δ_C 135,22 (Figura 09, p. 43) δ_C 165,79 e δ_C 161,43 (Figura 10, p. 44) respectivamente.

A sugestão de presença de uma unidade osídica em **Pm-1** foi fortalecida pela absorção em δ_C 104,02 (Figura 08, p. 42) típica de carbono anomérico de glicose, e a

proposta desta unidade estar ligada ao oxigênio do C-3 foi corroborada quando observou-se que o carbono 2 (C-2) absorveu em δ_C 159,26 (Tabela 02, p. 35-36) (Figura 10, p. 44) fato que não ocorre quando na posição C-3 encontra-se uma unidade hidroxila. Neste caso C-2 absorve em torno de δ_C 148,00. (AGRAWAL,1989). Os demais sinais referentes aos carbonos do açúcar, situados entre δ_C 77,93- δ_C 64,33 mostraram-se consistentes com a literatura (SILVA et al., 2005A).

Figura 02: Dados comparativos de RMN ^{13}C (δ , CD₃OD, 50 MHz) de **Pm-1**, com o canferol 3-glicosídeo (δ , CD₃OD, 75 MHz) (CARLTON et al., 1990).



Os quatro sinais de maior intensidade no espectro de RMN ^{13}C -APT (Figura 7, p. 40) confirmam a presença dos dois sistemas AA' BB' proposta pela análise do espectro de RMN 1H . O sinal em δ_C 168,82 (Figura 10, p. 44) característico de carbonila α,β -insaturada, ratificou a proposta de presença da unidade *p*-coumaroil na molécula de **Pm-1**, cuja ligação ocorre no carbono 6'' de glicose (Figura 08, p. 42) (Tabela 02, p. 35-36), visto que, este absorveu em campo mais baixo quando comparado ao deslocamento do mesmo não ligado a porção coumaroil (Figura 02, p. 33).

Comparações realizadas entre os dados espectrais de RMN 1H e ^{13}C e modelo de literatura (Tabela 01 p. 34) e tornaram possível identificar a substância **Pm-1** como sendo o canferol 3-*O*- β -D-(6''-*E*-*p*-coumaroil) glicosídeo, comumente conhecido por tilirosídeo, isolado anteriormanete de outras espécies de malváceas como: *Herissantia tiubae* (SILVA et al., 2005A), *Herissantia crispa* (Costa et. al., 2009), *Sida galheirensis* (SILVA et al, 2006) e *Sidastrum paniculatum* (CAVALCANTE et al.,2010), todavia, isolado pela primeira vez na espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.

Tabela 01: Dados comparativos de RMN ¹H (δ, CD₃OD, 200MHz) de **Pm-1** comparados com os modelos **Mo-1** (δ, CD₃OD, 200MHz)(SILVA et. al., 2005A) e **Mo-2**(δ, DMSO-*d*₆, 600 MHz) (NORBAEK et al., 1999).

	Mo-1	Mo-1	Mo-2	Pm-1
H		δ_H	δ_H	δ_H
3		6,57(s)	-	-
6		6,19 (1H,d, <i>J</i> =2,0 Hz)	6,21(1H,d, <i>J</i> =1,8Hz)	6,11 (1H,d, <i>J</i> =2,0Hz)
8		6,43(1H,d, <i>J</i> =2,0Hz)	6,44 (1H,d, <i>J</i> =1,8Hz)	6,27 (1H,d, <i>J</i> =2,0Hz)
2' / 6'		7,83 (2H,d, <i>J</i> =8,8Hz)	8,10 (2H,d, <i>J</i> =9,0Hz)	7,96 (2H,d, <i>J</i> =9,0Hz)
3' / 5'		6,91 (2H,d, <i>J</i> =8,8Hz)	7,14 (2H,d, <i>J</i> =9,0Hz)	6,79 (2H,d, <i>J</i> =9,0Hz)
1''		-	5,47 (1H,d, <i>J</i> =7,2Hz)	5,23 (2H,d, <i>J</i> =7,6Hz)
2'' a 5''		-	3,09-3,23 (m)	3,15-3,47 (m)
-		-	3,60	-
6''		-	3,56 (m)	4,06(dd, <i>J</i> =11,8 e 2,2Hz)
-		-	3,33 (m)	4,19(dd, <i>J</i> =11,6 e 2,2Hz)
α		-	-	6,05 (d, <i>J</i> =16Hz)
β'		-	-	7,38 (d, <i>J</i> =15,8Hz)
2''' / 6'''		-	-	7,25 (d, <i>J</i> =8,6Hz)
3''' / 5'''		-	-	6,77 (d, <i>J</i> =8,6Hz)

Tabela 02: Dados comparativos de RMN ¹³C (δ, CD₃OD, 50MHz) de **Pm-1** com canferol (δ, CD₃OD, 50MHz)(SILVA et. al., 2005A) e canferol 3-glicosídeo (δ, CD₃OD, 75 MHz) (CARLTON et al., 1990)

Canferol		Canferol-3-glicosídeo	<i>Pm-1</i>
C	δ _C	δ _C	δ _C
2	166,11	159,7	159,22
3	103,83	135,4	135,18
4	183,09	179,2	179,30
5	163,20	162,9	162,80
7	166,29	163,3	165,81
9	159,41	158,7	158,27
10	105,29	105,0	105,27
1'	123,25	122,8	122,52
4'	162,74	161,6	161,45
COO	-		168,81
1'''	-		127,00
4'''	-		161,11
CH	-		
6	100,14	100,7	99,97
8	95,02	95,3	94,81
2'/6'	129,44	132,2	132,21

Continuação da tabela 02

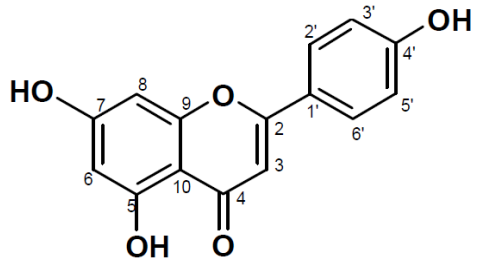
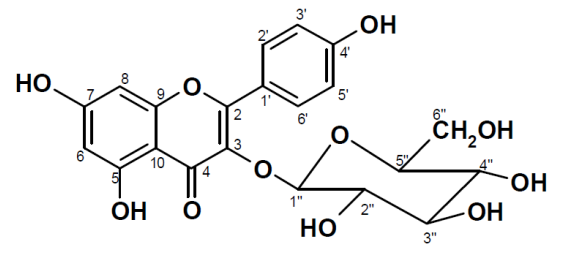
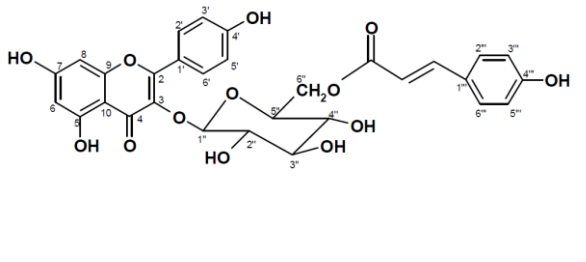
 Canferol		 Canferol-3-glicosídeo		 PM-1	
C	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C
3'/5'	117,02	116,1	116,79		
1''	-	104,5	103,93		
2''	-	75,7	75,72		
3''	-	78,4	77,99		
4''	-	71,4	71,72		
5''	-	78,4	75,80		
α	-	-	114,75		
β	-	-	146,54		
2'''/6'''	-	-	131,17		
3'''/5'''	-	-	116,04		
CH	-	-			
6''	-	62,7	64,30		

Figura 03: Espectro de IV(KBr, cm^{-1}) de *Pm-1*.

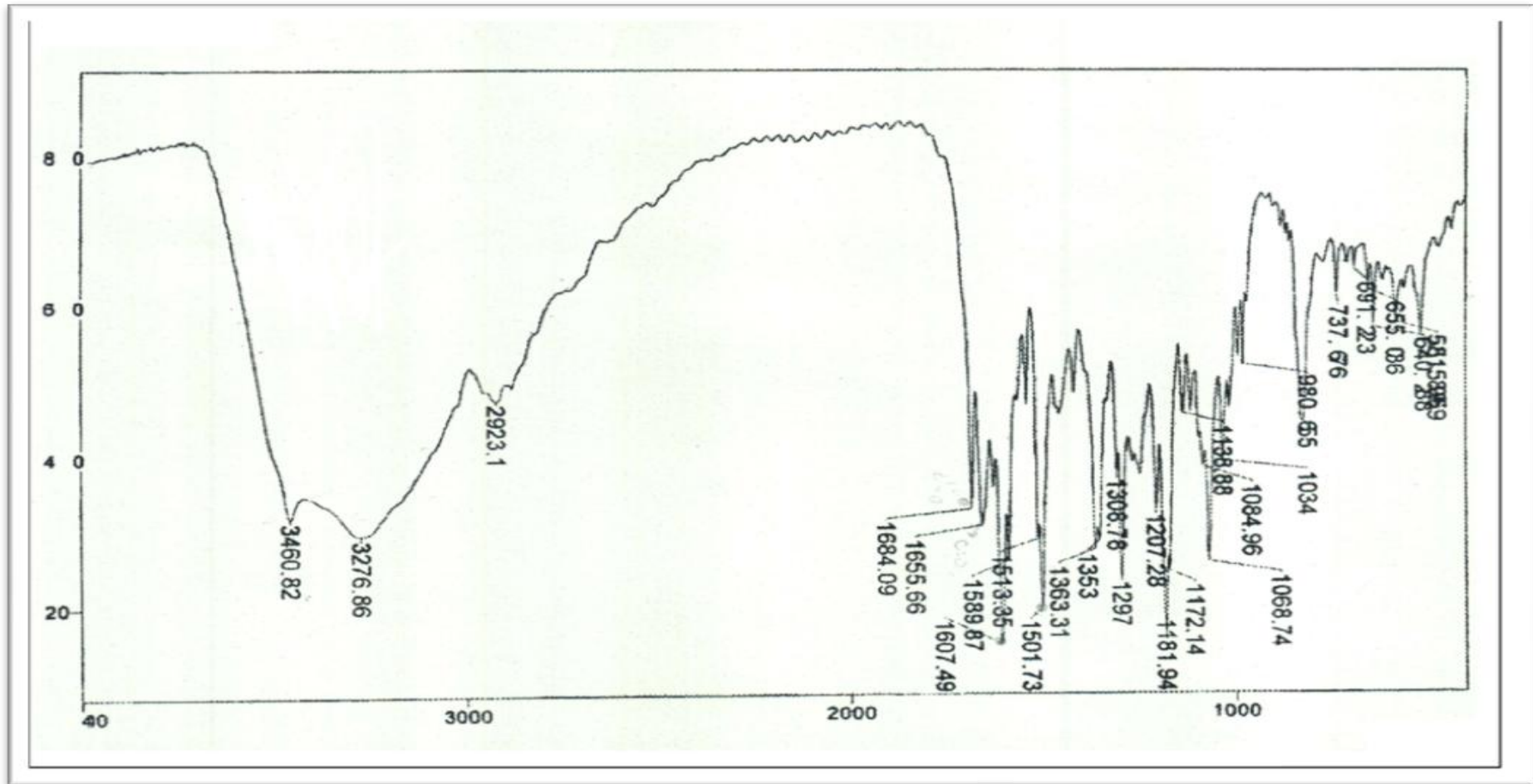


Figura 04: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200MHz) de *Pm-1*.

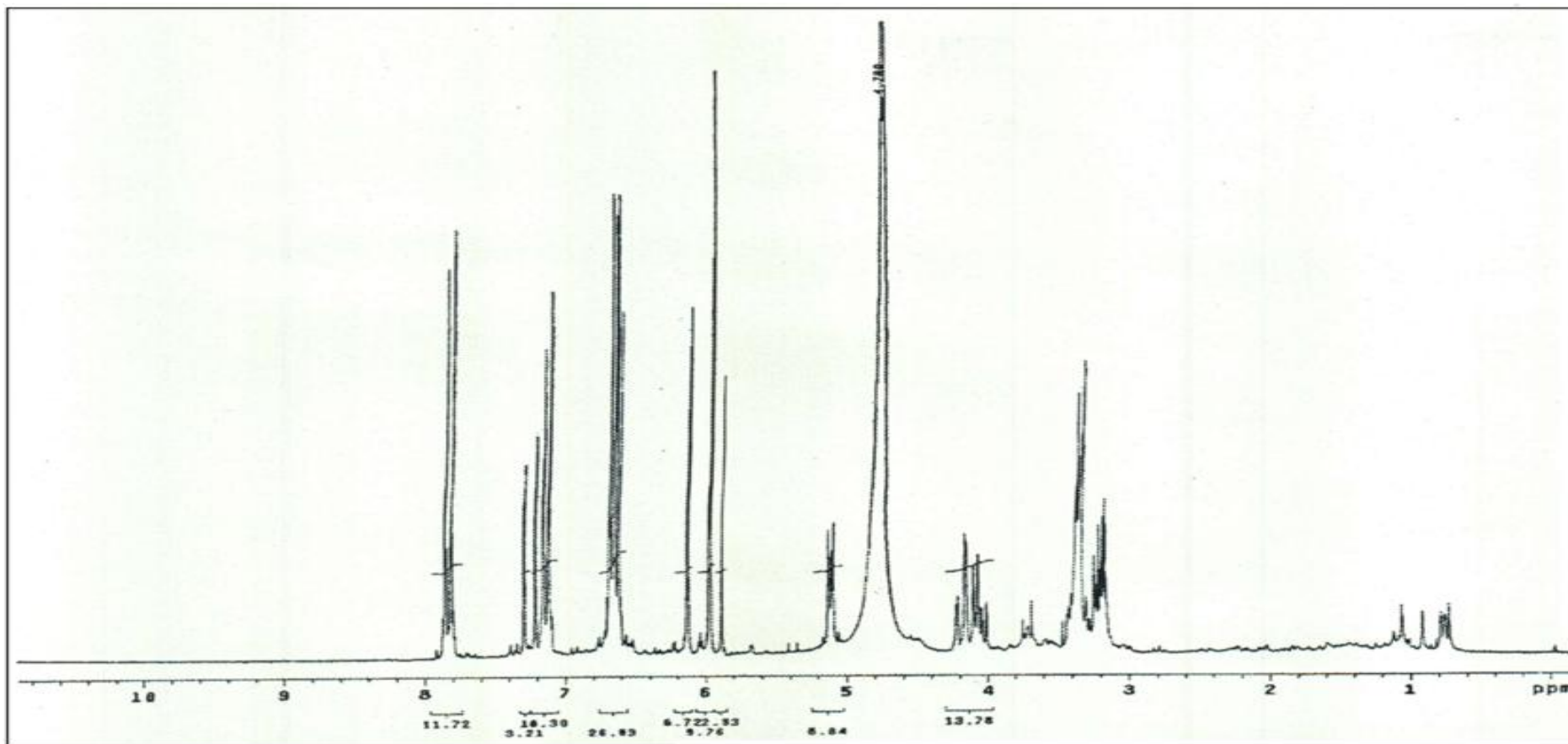
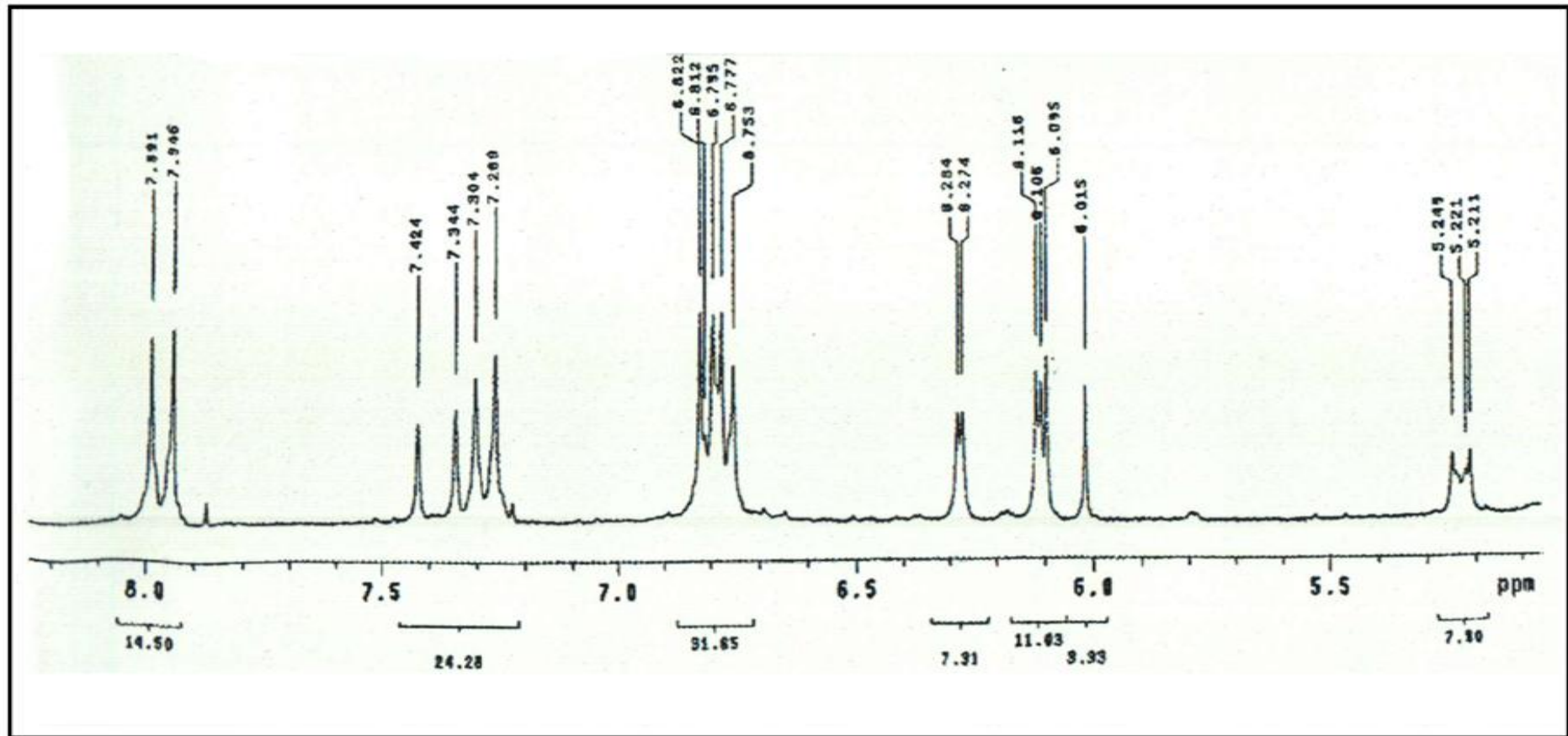


Figura 05: Expansões do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200MHz) de *Pm-1*



Figuras 06: Expansões do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200MHz) de *Pm-1*.

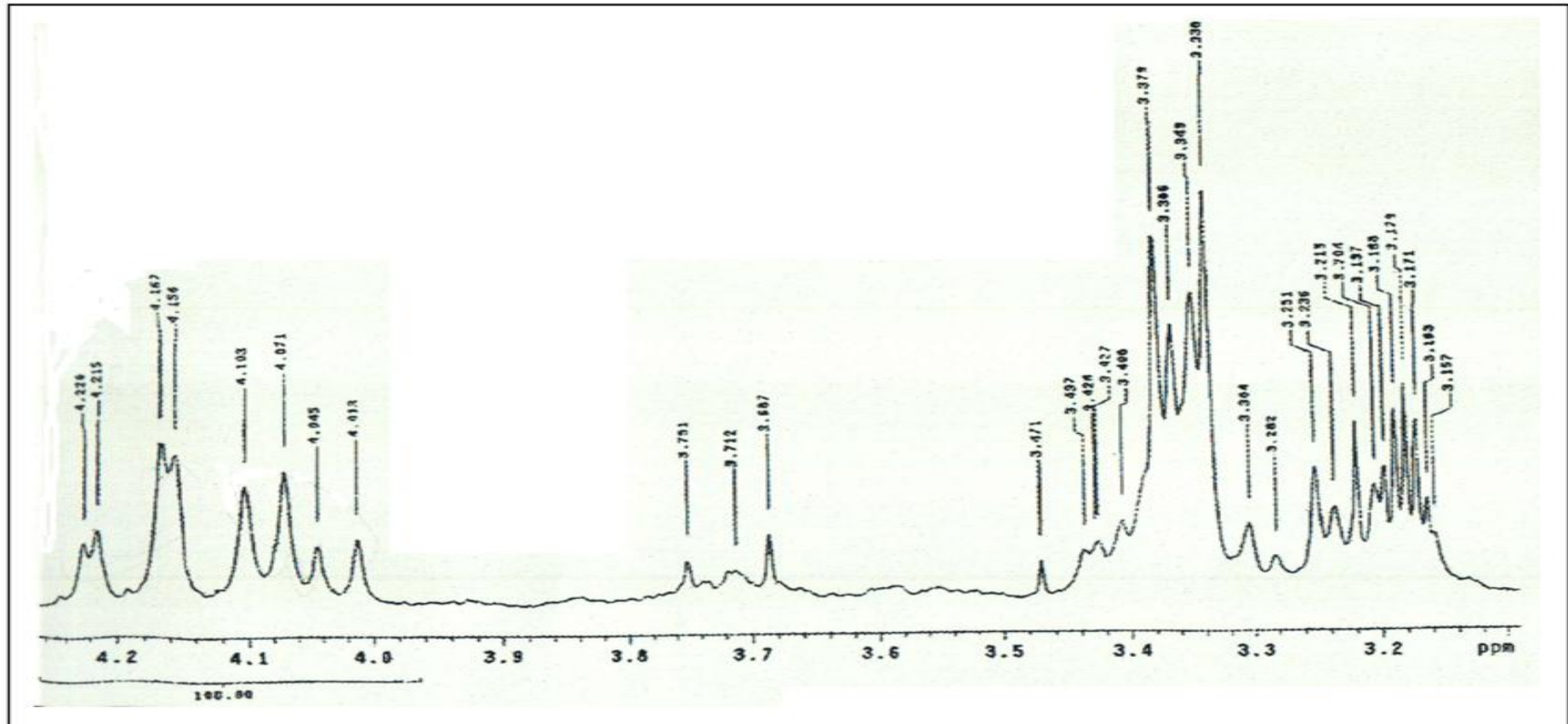
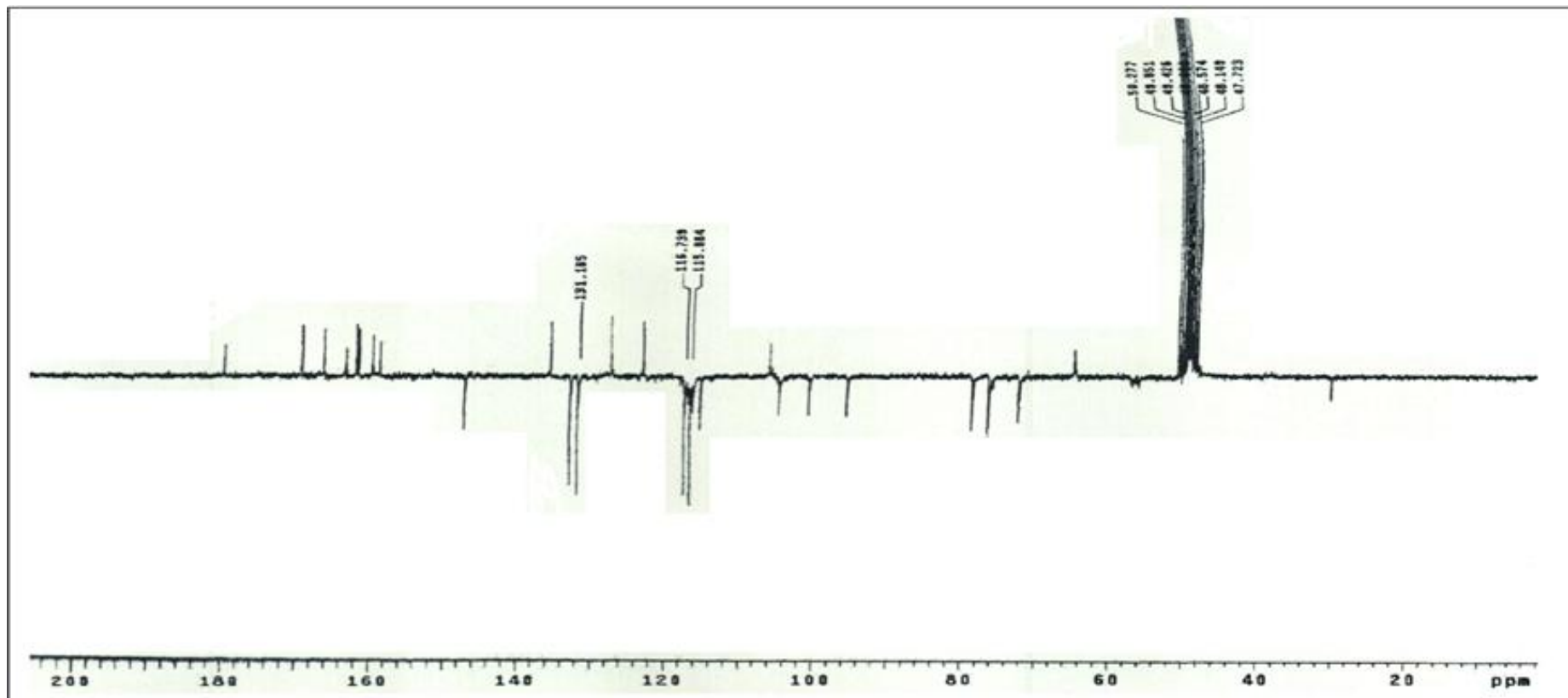


Figura 07: Espectro de RMN ^{13}C APT (δ , CD_3OD , 50MHz) de *Pm-1*.



Figuras 08: Expansão do espectro de RMN ^{13}C -APT(δ CD_3OD , 50MHz) de *Pm-1*.

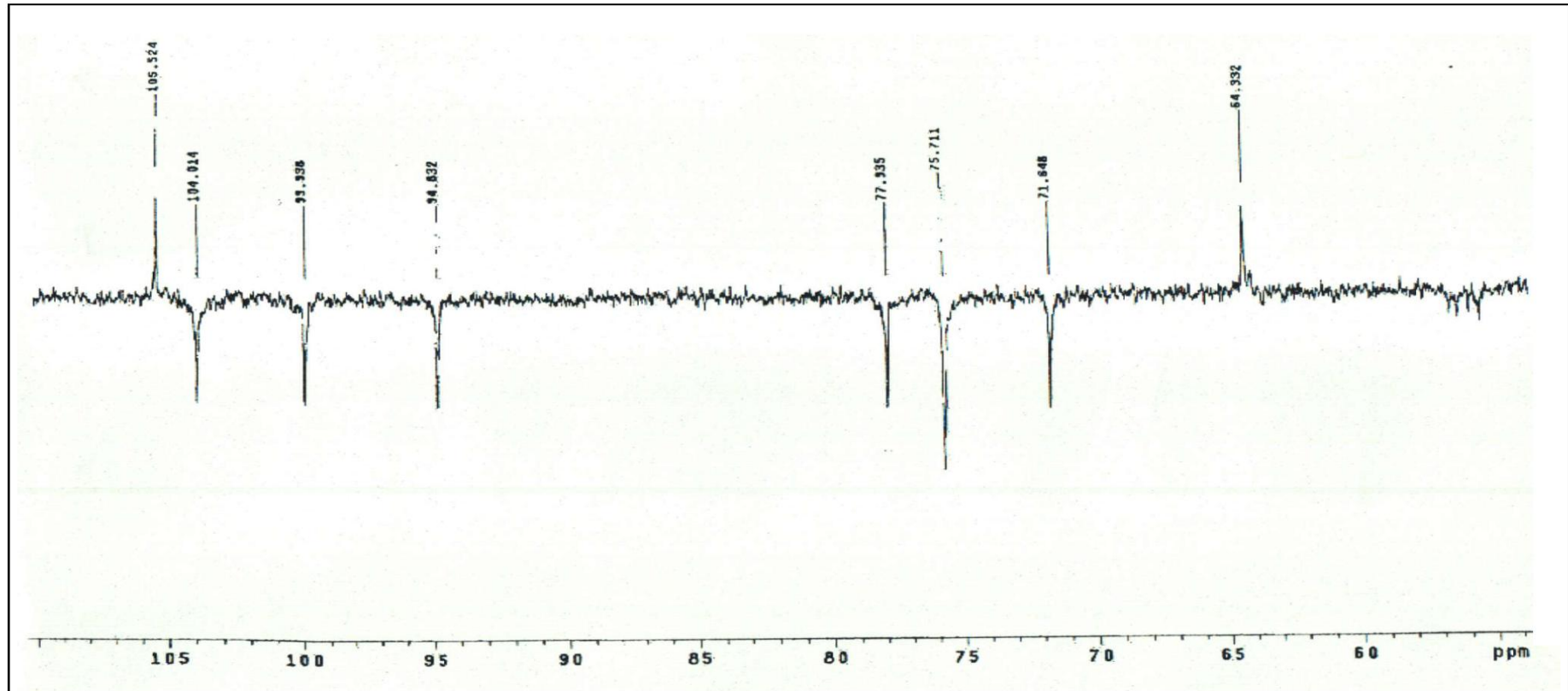


Figura 09: Expansão do espectro de RMN ^{13}C -APT(δ CD3OD, 50MHz) de *Pm-1*.

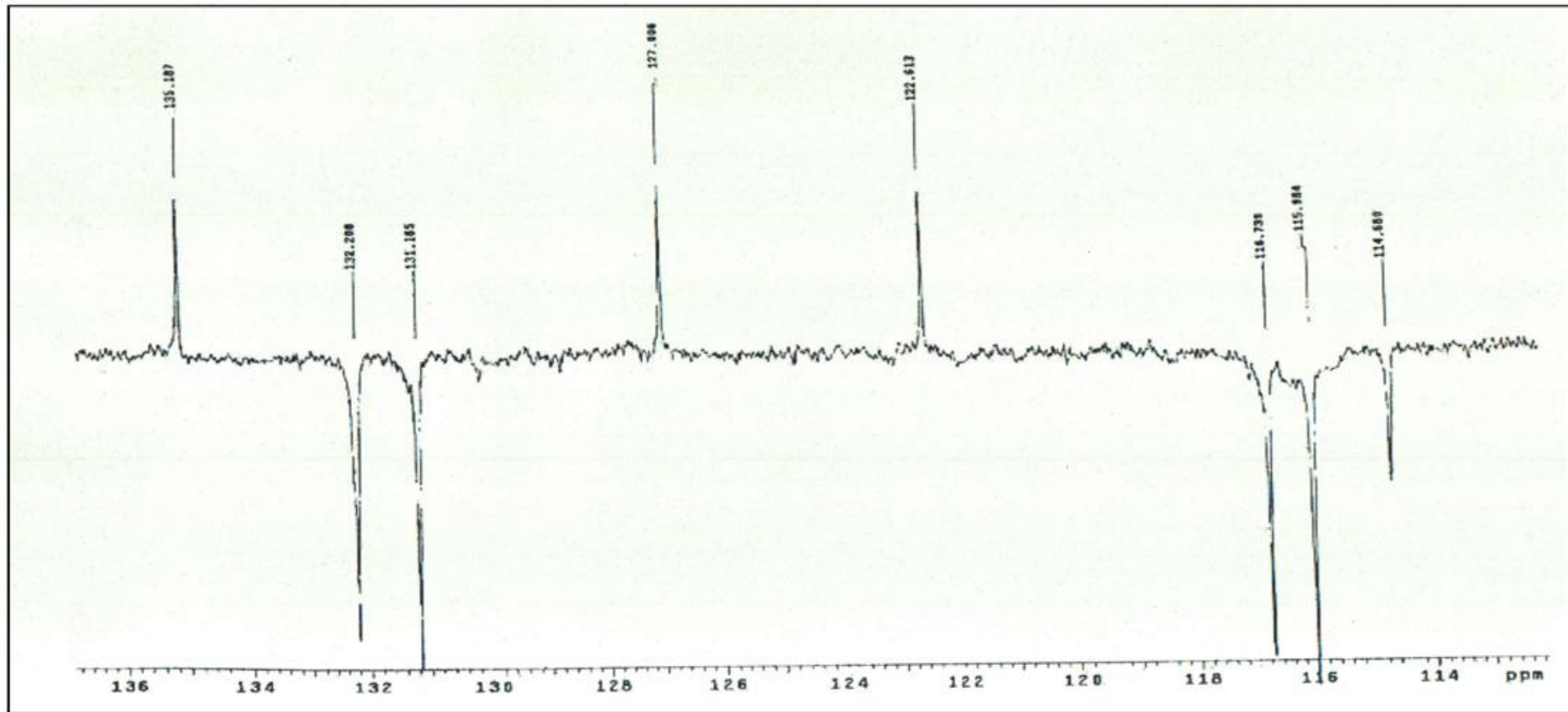
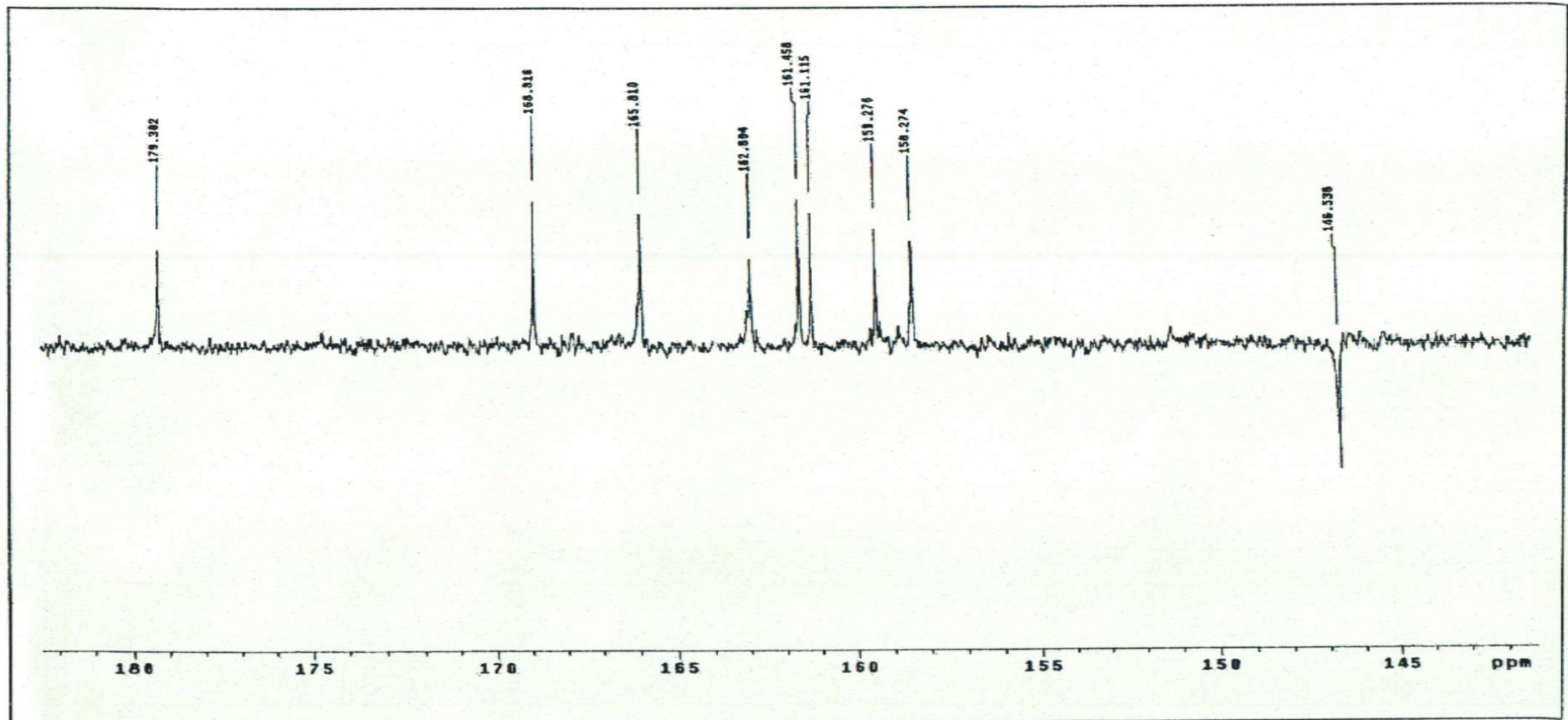


Figura 10: Expansão do espectro de RMN ^{13}C -APT(δ , CD_3OD , 50MHz) *Pm-1*.



6 CONCLUSÃO

O estudo bibliográfico do gênero *Pavonia* mostrou que há poucos relatos na literatura de estudos fitoquímicos com espécies do gênero *Pavonia*, apesar de existir vários estudos com outras espécies de outros gêneros da família Malvaceae, muitos desses com resultados positivos. Esse fato valorizou a iniciativa do segundo objetivo deste trabalho que tratou de uma análise fitoquímica da espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke, onde através de um estudo pioneiro com esta espécie se isolou o flavonoide glicosilado Canferol-3-*O*- β -D-(6''-*E*-*p*-coumaroil) glicosídeo. O isolamento desta substância de várias outras espécies de Malvaceae nos impulsionou a sugerir que este pode tratar-se de um marcador químico desta família.

7 REFERÊNCIAS

AGRAWAL, P. K.; Carbon-13 NMR of Flavonoids; Studies in Organic Chemistry 39. Lucknow, India: **Elsevier**, 1989.

AHMED, Z.; KAZMI, S. N. H.; MALIK, A. Phytochemical Investigation of *Abutilon pakistanicum*. **Fitoterapia**, v. 62, n. 4, p. 349-352, 1991.

AHMED, Z.; KAZMI, S. N. H.; WALIK, A. A new pentacyclic triterpene from *Abutilon pakistanicum*. **Journal of Natural Products**, vol 53, n. 5, p. 1342-1344-, sep-oct., 1990.

ALVERSON, W. S.; WHITLOCK, B. A.; NYFFELER, R.; BAYER, C.; BAUM, D.A. Phylogeny of core Malvales; Evidence from ndhF sequence data. **American J. Bot.**, 1999.

ANDRADET, U. E. T.; FREITAS, R.; LENZ DOMINIK, E. C. *PAVONIA ALNIFOLIA* A. ST. HIL.: *IN VIVO* HYPOTENSIVE EFFECT AND *IN VITRO* ACE INHIBITORY ACTIVITY. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n 1, p. 124-126, 2012

BASLAS, K. K. Essential oil from the roots of *Pavonia odorata* RESUMO, **Perfumery and Essential Oil Record** v. 50, p. 896-897. 1959.

BAYER, C., FAY, M.F.; DE BRUIJN, A.Y., SAVOLAINEN, V., MORTON, C.M., KUBITZKI, K.; ALVERSON, W.S. & CHASE, M.W. – Support for an expanded family concept of Malvaceae within a circumscribed order Malvales: A combined analysis of plastid atpBrbc DNA sequences. **Bot. J. Linn. Soc**, 1999.

BILLETER, M.; MEIER, B. & STICHER, O. 8-hydroxyflavonoid Glucuronides From *Malva sylvestris*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 3, p. 987-990, 1991.

BOVINI, M.G., ESTEVES, G. & DUARTE, M.C.. Malvaceae. In: **Lista de Espécies da Flora do Brasil. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/>

Acesso em: 24 de maio de 2010.

BRASSEUR, T.; ANGENOT, L. Six flavonol glycosides from leaves of *Strychnosvariabilis*. **Phytochemistry**, v. 27, n 5, p. 1487-1490, 1988.

CALIXTO, J. B. et. al. Biological activity of plant extracts: novem analgesic drugs. **Expert Opinion Emerging Drugs**, v. 2, p. 261-279, 2001.

CARLTON, C. H.; GRAY, A. I.; LAVAUD, C.; MASSIOT, G.; WEATERMAN, P. G. Kaempferol-3-(2,3-diacetoxy-*p*-coumaroy) rhamnoside from leaves of *Myricagele*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 7, p 2369-2371, 1990.

CAVALCANTE, J. M. S.; NOGUEIRA, T. B. S. S.; TOMAZ, A. C. A.; SILVA, D. A.; AGRA M. F.; CARVALHO, P. R. C.; RAMOS, S. R.; NASCIMENTO, S. C.; GONÇALVES-SILVA T.; SOUZA, M. F. V. Steroidal and phenolic compounds from *sidastrum paniculatum* (L.) fryxell and evaluation of cytotoxic and anti-inflammatory activities. **Quim. Nova**, v. 33, n. 4, p. 846-849, 2010.

CHAVES, O. S.; GOMES, R. A.; TOMAZ, A. C. A.; FERNANDES, M, G.; MENDES JUNIOR, L,G.; AGRA, M.F.; BRAGA, V,A.; SOUZA, M.F.V. Secondary Metabolites from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone, **Molecules**, v. 18, p. 2769-2777, 2013,

Côrrea, M. P. **Dicionário das plantas úteis e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v. 6, p. 1308. 1984.

COSTA, D. A.; NEVES MATIAS, W.; LIMA, I. O.; XAVIER, A. L.; MACHADO COSTA, V. B.; DINIZ, M. F. F. M.; AGRA, M. F.; BATISTA L.M.; Silva, D. A.; SOUZA, M.F.V. First secondary metabolites from *Herissantia crispa* L(Brizicky) and the toxicity activity against *Artemia salina* Leach. **Quim. Nova**, v. 32, n. 1, p. 48-50, 2009.

COSTA, D. A.; SILVA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MEDEIROS, M. A. N. ; SILVA, J. T.; SILVA, B. A.; AGRA, M. F.; SOUZA, M. F. V. Chemical constituents from *Bakeridesia pickelli* (H. Monteiro) (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol-3-O- β -D-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum, **Química Nova**, v. 30, n 7, p. 991-993, 2007.

DA CUNHA A. P. M. A.. **Aspectos históricos sobre plantas medicinais, seus constituintes activos e fitoterapia**. Texto do Prof. Catedrático Jubilado da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. 2003. Disponível: em: <http://www.antoniofcunha.com.sapo.pt>
Acesso em 02/04/2013.

DE BOER, H. J; KOOL, A.; BROBERG, A.; MZIRAY, W. R.; HEDBERG, I.; LEVENFORS, J. J. Anti-fungal and anti-bacterial activity of some herbal remedies from Tanzania. **Journal Ethnopharmacol.** 96(3): 461-9, 2005.

DE FRANÇA I. S. X.; DE SOUZA J. A.; BAPTISTA R. S.; BRITTO V. R. DE S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.61 (2), Brasília mar./abr. 2008.

DOS SANTOS, N. P. PASSANDO DA DOCTRINA À PRÁTICA: EZEQUIEL CORRÊA DOS SANTOS E A FARMÁCIA NACIONAL, **Quim. Nova**, v. 30, n. 4, p. 1038-1045, 2007.

DUBE, PRAKASH; PUROHIT, R. M. CHEMICAL INVESTIGATION OF OILS OBTAINED FROM THE SHIZOMES OF PAVONIA ODORTA. RESUMO, **Riechstoffe, Aromen, Koerperpflegmittel**, v. 23, n. 5, p. 149-150,152, 1973.

Esteves, G. L.. O gênero *Pavonia* Cav. (Malvaceae) na região Nordeste do Brasil. **.Boletim do Instituto de Botanica**, v. 11, n. 2, p.161-235, 1998.

ESTEVEES, G. L, O gênero *Pavonia* Cav. (Malvaceae) na região sudeste do Brasil **.Boletim do Instituto de Botanica**, v. 15, p.125-194, 2001.

FICO, G.; BRACA, A.; DE TOMMASI, N., TOMÈ, F.; MORELLI, I. Flavonoids from *Aconitum Napellus* Subsp.*Neomontanum*. **Phytochemistry**, v. 57, p. 543-546, 2001.

FRANCO, C. I. F.; MORAIS, L. C. S. L.; QUINTANS-Jr, L. J.; ALMEIDA, R. N.; ANTONIOLLI, A. R. CNS pharmacological effects of the hydroalcoholic extract of *Sidacordifolia* L. leaves. **Journal Ethnopharmacology**, v. 30, p. 275-279, 2005.

FRANZOTTI, E.M.; SANTOS, C.V.F.; RODRIGUES, H.M.S.L.; MOURÃO, R.H.V.; ANDRADE, M.R.; ANTONIOLLI, A.R. Anti-inflammatory, Analgesic Activity and Acute Toxicity of *Sidacor difolia*L. (Malva-branca). **Journal of Ethnopharmacology**, v 72, p. 273-278, 2000.

FRYXELL, P. A. A New specie and other notes in the Malvaceae. **Brittonia**, v. 25, n. 2, 1997.

GARCIA, C. M. **Estudo Fitoquímico e Atividade Biológica de *Pavoniadostinguenda* A.st.-Hill. et.Naudin e *Dorstenia brasiliensis*Lam.** 2007, 218p. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2007.

GOMES, A. Y. S.; CORTES, S. F.; LEMOS, V. S.; SOUZA, M. F. V. Mechanism Involved in the Spasmolytic Effect of a Mixture of Two Triterpenes, Cycloartenol and Cycloeucalenol, Isolated from *Herissanthia tiubae* in the Guinea-Pig Ileum, **Planta Medica**, v. 71, p. 1025-1029, 2005.

GRINGS, MARTIN. **O gênero *Pavonia* Cav.(Malvaceae) no Rio Grande do Sul, Brasil.** Tese de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Botânica/UFRG-2011.

GÜRBÜS, I.; ÜSTÜN, O.; YESILADA, E.; SEZİK, E.; KUTSAL, O. Antiulcerogenic Activity of Some Plants Used as Folk Remedy in Turkei. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88, p. 93-97, 2003.

HAMBURGER, M.; HOSTETTMANN, K.; Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine. **Phytochemistry**, v. 30, p. 3864-3874, 1991

HEPCY D. K., ADINAKAR, N S. Antidiabetic, Analgesic and Anti-Inflammatory activity of Aqueous extracts of Stem and Leaves of *Alangium salvifolium* and *Pavonia zeylanica*. **International Journal of Drug Development & Research**, vl. 4, n. 4, p 298-306, 2012.

HORIE, T.; OHTSURU, Y.; SHIBATA, K.; YAMASHIATA, K.; TSUKAYMA, M.; KAWAMURA, Y. ¹³C NMR Spectral Assignment of the A-ring of Polyoxygenated Flavones. **Phytochemistry**, v. 29, n. 5, p 865-874, 1998.

JUDD, W.S. & MANCHESTER, S.R. Circumscription of Malvaceae (Malvales) as determined by a preliminary cladistics analysis of morphological, anatomical, palynological and chemical characters. **Brittonia**, v. 49, p. 384-405, 1997.

KAOUADJI, M. Acylated and non-acylated kaempferol monoglycosides from *Plantanus acerifoliabuds*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 7, p. 2295-2297, 1990.

KHARE, M.; SRIVASTAVA, S.K.; SINGH, A.K. Chemistry and pharmacology of genus *Sida* (Malvaceae) - a review. **Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences**, v. 24, n. 2, p. 430-440, 2002.

KIM, J. H.; NONAKA, G. I.; FUJIEDA, K.; UEMOTO, S. Anthocyanidin Malonylglucosides in Flowers of *Hibiscus syriacus*. **Phytochemistry**, v. 28, n. 5, p. 1503-1506, 1989.

KUMAR, ASHOK, PANDE, CHANDRA SHEKHER; KAUL, R.K. Chemical examination of *Pavonia dorata* **INDIAN JOURNAL OF APPLIED CHEMISTRY**, v.28. n. 6, p.190-193,1965.

LÉVY PIERRE. A Revolução contemporânea em matéria de comunicação. **Revista FAMECOS**, v. 1, n. 9, p. 37-49, 1998.

LIBERATO, M. C. Contribuição Para O Conhecimento De Garcia De Orta, **Revista De Ciências Agrárias**, p. 110-119.

LIMA, I.O.; COSTA, V.B.M.; MATIAS, W.N.; DA COSTA, D.A.; SILVA, D.A.; AGRA, M.F.; SOUZA, M.F.V.; LIMA, E.O.; BATISTA, L.M., Biological activity of *Herissantia crispa* (L.) Brizicky. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.19, n.1b, p. 249-254, 2009.

MADRIGAL, R. V.; SMITH, C. R., Jr. CYCLOPROPENOIC ACIDS OF PAVONIA SEPIUM SEED OIL. **Lipids**, v.8, n. 7, p.407-409, 1973.

MARASCIULO, C.; CAVINATTO, S.; STÜKER, C. Z.; MALDANER, G.; DALCOL, I. I.; MOREL, A. F. Isolamento, caracterização e avaliação da atividade antimicrobiana de um flavonóide glicosilado de *Pavonia distinguenda* St.Hill&Naud. **Sociedade Brasileira de Química**, Anais 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 1992.

NAKATANI, M.; MATSUOKA, K.; UCHIO, Y.; HASE, T. Two Aliphatic Enone Ethers from *Hibiscus rosa-sinensis*. **Phytochemistry**, v. 35, n. 5, p. 1245-1247, 1994.

NAKHARE S; GARG S C. Antimicrobial activity of the essential oil of *pavonia odorata* willd. **Ancient science of life**, v. 12, n. 2, p. 227-30, 1992.

NASR, C.; GUTH, A. L.; BERRURIER, M. H.; ANTON, R. Quercetin coumaroyl gluco rhamnoside from *Ginkobiloba*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 10, p. 2869-2870, 1987.

NAWWAR, M. A. M., BUDDRUS, J. A Gossypetin Glucuronide Sulphate From the Leaves of *Malva sylvestris*. **Phytochemistry**, v. 20, n. 10, p. 2446-2448, 1981.

OLIVEIRA, A. B.; BRAGA, F. C. Produtos naturais bioativos de plantas brasileiras e sua contribuição para o desenvolvimento da química medicinal. **Arquivos brasileiros de fitomedicina científica**, v. 1, p. 49, 2003.

OTERO, R.; NÚÑEZ, V.; BARONA, J.; FONNEGRA, R.; JIMENEZ, S. L.; OSORIO, R. G.; SALDARRIAGA, M.; DÍAZ, A. Snakebites and Ethnobotany in the Northwest Region of Colômbia. Part III: Neutralization of the Haemorrhagic Effect of *Brothopsatrox* venom. **Journal of Ethnopharmacology**, v.37, p. 233-241, 2000.

PARK, C.H.; CHANG, J.Y.; HAHM, E.R.; PARK, S.; KIM, H.K.; YANG, C.H. Quercetin, a potent inhibitor against β -catenin/ Tcf signaling in SW480 colon cancer cells, **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 328, p. 227-234, 2005.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, KRIZ, G. S. **Introdução a Espectroscopia**. Tradução da 4ed. Norte Americana, Cengage Learning, Brasil. 2010.

PUPO, M. T.; GALLO, M. B. C. Biologia química: uma estratégia moderna para a pesquisa em produtos naturais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1446-1455, 2007.

Robyns, A.. Family 115, Malvaceae. Flora of Panama. **Ann. Miss. Bot. Gard.** v. 52, p. 3, p. 497-578, 1966.

SARTORI, L.R.; FERREIRA, M.S. ; PERAZZO, F.F. ; LIMA, L.M. ; CARVALHO, Jô. C.T. Atividade antiinflamatória do granulado de *Calendula officinalis* L. e *Matricaria recutita*, **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, n. 1, p. 17-19, 2003.

SAWER, I. K.; BERRY, M. I.; FORD, J. L. The killing effect of cryptolepine on *Staphylococcus aureus*, **Letters in Applied Microbiology**, v. 40, n.1, p.24-29. 2005.

NAKHARE, S.C G.; BHAGWAT A.W.; Pharmacological screening of the essential oil of *pavonia odorata*willd. **Ancient Science of Life**. v. 17, n.1, p. 23-27,1997.

SHARMA, P. V.; AHMAD, Z. A. Two Sesquiterpene Lactones From *Abutilon indicum*. **Phytochemistry**, v. 28, n. 12, p. 3525, 1989.

SHIMID, K. M. & PATTERSON, G. W. Distribution of Ciclopropenoid Fatty Acids in Malvaceous Plant Part.**Phytochemistry**, v. 27, n. 9, p. 2831-2834, 1988.

SILVA, D. A.; CHAVES, M. C. O.; MORAIS, M. R. R.; NÓBREGA, F. B. P.; SOUZA, M. F. V. Flavonoids from *Herissantatiube*. **Pharmaceutical Biology**, v. 43, n. 3, p. 197-200, 2005B.

SILVA, D. A.; COSTA, D. A.; SILVA, D. F.; AGRA, M. F.; MEDEIROS, I. A.; BRAZ FILHO, R.; SOUZA, M. F. V. Flavonóides glicosilados de *Herissantatiubae* (K. Schum) Brizicky (Malvaceae) e testes farmacológicos preliminares do canferol 3,7-di-O-a-L-ramnopiranosídeo, **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 1, p. 23-29, 2005A.

SILVA, D. A.; SILVA, T. M. S.; LINS, A. C. S.; COSTA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MATIAS, W. N.; SOUZA, M. F. V.; BRAZ FILHO, R. Constituintes Químicos e Atividade Antioxidante de *Sida galheirensis*Ulbr. (Malvaceae). **Química Nova**, v. 29, n. 06, p. 1250-1256, 2006.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. - **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7 ed. LTC (GRUPO GEN), 2006.

SIMÕES, C. M. O.; SHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; DE MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R.**Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Capítulo I, p. 14, 5 ed. Rev. Ampl. Ed. da UFRGS/ Ed. da UFSC, Porto Alegre/Florianópolis, 2003.

SOTELO, ANGELA; VILLAVICENCIO, HORTENSIA; IRENE; GONZALEZ-GARZA, MA. TERESA. Gossypol content on leaves and seed from some wild

malvaceae species. **African Journal of Traditional, complementary and Alternative Medicines**, v. 2. n. 1, p. 4-12, 2005.

STEVENS, P. F. *Angiosperm Phylogeny Website*. Version 9, June 2008 [and more or less continuously updated since]. 2008 . Disponível em: <http://www.mobot.mobot.org>. acesso em 11/12/2012

STIPANOVIC, R. D.; BELL, A. A.; O'BRIEN, D. Raimondal, a New Sesquiterpenoid from Pigment Glands of *Gossypium raimondii*. **Phytochemistry**, v. 19, p. 1735-1738, 1980.

TIWARI, K.P.; MINOCHA, P.K. Pavophylline, a new saponin from the stem of *Pavonia zeylanica*. **Phytochemistry(Elsevier)**, v. 19, n. 4, p. 701-704, 1980.

TIWARI, K. P.; MINOCHA, P. K.; MASOOD, M., METHYL 19-Ketotetracosanoate From *Pavonia zeylanica* Cav. **Proceedings of National Academy of Sciences, Physical Sciences**; v. 48, n. 3; p. 158-162. 1978.

TORRES J. J. **Las plantas medicinales em la terapêutica actual**. Discurso de apertura Univercidade de Granada, Curso MCMLXXXIII – MCMLXXIV. Editado e imprime: Secretariado de Publicaciones de La Universidade de Granada. Hospital Real.Granada.Depósito legal Gr.408,1983. España.

TWARI, K.P.; CHOUDHARY, R. N.A new Ketone from the flowers of *Pavonia zeylanica*. RESUMO. **Acta Ciencia Indica, Chemistry**, v. 6, n. 1, p. 36-39, 1980.

VAHITHA, R.; VENKATACHALAM, M. R.; MURUGAN, K.; JEBANESAN, A. Larvicidal efficacy of *Pavonia zeylanica* L. and *Acacia ferruginea* D.C. against *Culexquinquefasciatus* Say. **BioresourTechnol**. v. 82, n. 2, p. 203-204, 2002.

VEIGA J.V.F.; PINTO A.C. O GÊNERO *Copaifera* L. **Química Nova**, v. 25, n. 2, p. 273-286, 2002

VENKATESH, S.; REDDY, S. R.; SURESH, B.; RESSY, B. M.; RAMESH, M. Antinociceptive and Anti-inflammatory Activity of *Sidarhomboides* Leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, p. 229-232, 1999.

VERA, R.B.C.; GARCÍA, N.E.; DÍAZ, J.F.J.; DÍAZ, S.J. A.; CARREÑO, J. T. Aprovechamiento fitoterápico de las especies botánicas de Rumex (plantas de uso medicinal). **Canarias Médica y Quirúrgica**, v. 2, n. 5, 2004.

WAAGE, S. K. & HEDIN, P. A. Biologically-active Flavonoids From *Gossypium arboreum*. **Phytochemistry**, v. 23, n. 11, p. 2509-2511, 1984.

WILLIAMS, H. J.; SATTLER, I.; MOYNA, G.; SCOTT, A. I.; BELL, A. A.; VINSON, S. B. Diversity in Cyclic Sesquiterpene Production by *Gossypium hirsutum*. **Phytochemistry**, v. 40, n. 6, p. 1633-1636, 1995

WOLLENWEBER, E. & DÖRR, M. Exudate Flavonoids From Aerial Parts of *Kitaibelia vitifolia* (Malvaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 24, n. 7/8, p. 801, 1996.

YESILADA, E. & GÜRBÜZ, I.A. Compilations of the studies on the Anti-ulcerogenic Effects of Medicinal Plants. **Recent Progress in Medicinal Plants**.v. 2, 2002.

8 ANEXOS

	Título	Referência
Dissertações defendidas e aprovadas	Isolamento e Identificação de Compostos de <i>Herrisantia tiubae</i> (K.Schum) Brizicky (Malvaceae)	GOMES, 1998.
	Substâncias Aromáticas de <i>Herissantia tiubae</i> (K. Schum) Brizicky. Uma Contribuição para a Fitoquímica	SILVA, 2000
	Flavonas Isoladas e Identificadas das Partes Aéreas de <i>Herissantia tiubae</i> (K. Schum) Brizicky	COSTA, 2002
	Substâncias Esteroidais e Fenólicas de <i>Sidastrum Paniculatum</i> (L) Fryxell (Malvaceae)	CAVALCANTE, 2006
	Abordagem Fitoquímica e Primeiros Constituintes Químicos de <i>Wissadula periplocifolia</i> (L.) C. Presl (Malvaceae)	ALBUQUERQUE GOMES, 2007
	Estudos Térmicos e Validação da Metodologia Analítica do Extrato Hidroalcoólico de <i>Herissantia Crispa</i> (Malvaceae).	MATIAS, 2009
	Novas substâncias para <i>Sidastrum paniculatum</i> : uma contribuição à quimiotaxonomia da família Malvaceae	TELES, 2011
	Novas substâncias para Malvaceas: <i>Sida rhombifolia</i> (L.)	CHAVES, 2012
Teses defendidas e aprovadas	Estudo Fitoquímico de Duas Espécies da família Malvaceae: <i>Herissantia tiubae</i> (K. Schum) Brizicky e <i>Sida galheirenses</i> Ulbr	SILVA, 2004
	Constituintes Químicos de Duas Espécies de Malvaceae: <i>Herissantia crispa</i> e <i>Backeridesia pikellii</i>	COSTA, 2006

	Estudo Fitoquímico de <i>Sidastrum micrathum</i> (A. St.-Hil) Fryxell e <i>Wissadula periplocifolia</i> (L.) C. Presl: uma contribuição à Quimiotaxonomia da Família Malvaceae.	GOMES, 2011
Dissertação em desenvolvimento	Estudo Fitoquímico de <i>Backeridesia pikelii</i> : uma contribuição para quimiotaxonomia da família Malvaceae	SOUZA, 2012
Tese em desenvolvimento	Avaliação dos Parametros Fitoquímicos e Tecnológicos para Padronização dos Extratos de duas Espécies de Malvaceae: <i>Herissantia crispa</i> (L.) Brizicky e <i>Herissantia tiubae</i> (K. Schum.) Brizicky	MATIAS, 20019-2013
	Contribuição ao conhecimento fitoquímico de duas espécies da família Malvaceae: “ <i>Sida rhombifolia</i> (L.) e <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke” com vistas à obtenção de produtos com atividades farmacológicas.	CHAVES, 2012-2016
	Caracterização Fitoquímica e Tecnológica com vistas à obtenção de produto com atividade antiinflamatória a partir do extrato e fase de <i>Wissadula periplocifolia</i> (L.) c. Presl	TELES, 2011-2015
	Estudos Fitoquímico e Farmacobotânico de <i>Pavonia cancellata</i> Cav. e Caracterização Farmacobotânica de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.- espécies de Malvaceae	VILANOVA, 2011-2015
Artigos no prelo	Efeito do Diraminosídeo (canferol 3,7-di-O- α -L-raminopiranosídeo) isolado da espécie <i>Herissantia crispa</i> L. – Malvaceae, sobre a liberação <i>in vitro</i> de citocinas e óxido nítrico	SILVA et al, Prelo
Trabalhos publicados	Flavonoids from <i>Herissantia tiubae</i>	SILVA et al, 2005
	Flavonóides Glicosilados de <i>Herissantia tiubae</i> (K. Schum) Brizicky (Malvaceae) e teste farmacológicos preliminares do canferol 3,7-di-O- α -L-ramnopiranosídeo.	SILVA et al, 2005A

	Mechanism Involved in the Spasmolytic Effects of a mixture of Two Triterpenes, cycloartenol and cycloeucalenol, Isolated from <i>Herissantia tiubae</i> in the Guinea-Pig Ileum.	GOMES et al, 2005
	Constituintes químicos e atividade antioxidante de <i>Sida galheirenses</i>	SILVA et al, 2006
	Chemical constituents from <i>Bakeridesia pickelli</i> (H. Monteiro) (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol-3-O- β -D-(6''-E-p-cumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum	COSTA et al, 2007
	Avaliação de Flavonóides Isolados de <i>Herissantia tiubae</i> (K.Schum) Brizicky (<i>Malvaceae</i>) como Agentes Moduladores da Resistência a Drogas em <i>Staphylococcus aureus</i> .	FALCÃO-SILVA et al, 2009
	Triterpenes and Phenolic Compounds Isolated from the Aerial Parts of <i>Herissantia tiubae</i> and Evaluation of 5, 4'-Dihydroxy-3,6,7,8,3'-Pentamethoxyflavone as Modulator of Bacterial Drug Resistance.	SILVA et al, 2009
	First secondary metabolites from <i>Herissantia crispa</i> L (Brizicky) and the toxicity activity against <i>Artemia salina</i> Leach.	COSTA et al, 2009
	Evaluation of kaempferol 3-O- β -D-(6''-E-p-cumaroyl) glycoside (tiliroside) as a modulator of the drug resistance in <i>Staphylococcus aureus</i>	FALCÃO-SILVA et al., 2009
	Chemical constituents of <i>Sidastrum paniculatum</i> and the cytotoxic activity of Kaempferol 3-O- β -D-(6''-E-p-cumaroyl) glycoside (tiliroside)	CAVALCANTE et al, 2010
	In Vitro and In Vivo Antitumor Effects of the Flavonol Glycosides Isolated of <i>Herissantia crispa</i> (L.) Brizicky	CARVALHO et al, 2011
	<u>Phenolic compounds from <i>Sidastrum micranthum</i> (A. St.-Hil.) fryxell and evaluation of acacetin and 7,4'-Di-O-methylisoscutearein as modulator of bacterial drug resistance</u>	GOMES et al, 2011

	Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Some Malvaceae Family Species	OLIVEIRA et al., 2012
	Secondary Metabolites from <i>Sida rhombifolia</i> L. (Malvaceae) and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone	CHAVES et al., 2013
Artigos a serem submetidos	Substâncias triterpênicas e porfirínicas de <i>Sidastrum paniculatum</i> (L.) FRYXELL	TELES et al, 2012
	Substâncias triterpênicas e porfirínicas de <i>Sidastrum micranthum</i> (A. St.-Hil.) Fryxell e avaliação da atividade antimicrobiana da feofitina A	GOMES et al, 2012
	Primeiros metabólitos secundários de <i>Wissadula periplocifolia</i> (L.) C. Presl e avaliação da atividade antiinflamatório do kaempferol 3-O-β-D-(6''-E-p-cumaroyl) glycoside (tiliroside)	GOMES et al, 2012
Capítulos de livros	Primeiras Flavonas Polioxigenadas Isoladas de <i>Herissantia tiubae</i> (K. Schum) Brizicky (Malvaceae)	NÓBREGA et al, 2002.
	Primeiras substâncias isoladas de <i>Sidastrum paniculatum</i> (Fryxell)	NOGUEIRA et al, 2006
	Evaluation of kaempferol 3-O-β-D (6''- E-p- cumaroyl) glycoside (tiliroside) as modulator of the drug resistance in <i>Staphylococcus aureus</i> .	FALCÃO-SILVA et al., 2008