



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS**  
**NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS**



“NOVAS SUBSTÂNCIAS PARA MALVACEAS: *Sida rhombifolia* L.”

**OTEMBERG SOUZA CHAVES**

**JOÃO PESSOA**  
**2012**

OTEMBERG SOUZA CHAVES

“NOVAS SUBSTÂNCIAS PARA MALVACEAS: *Sida rhombifolia* L.”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, área de concentração: Farmacoquímica.

ORIENTADORA: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria de Fátima Vanderlei de Souza

**JOÃO PESSOA**  
**2012**

**OTEMBERG SOUZA CHAVES**

**Novas substâncias para Malvaceas: *Sida rhombifolia* L.**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Telma Leda Gomes de Lemos/UFC**  
**Examinadora Externa**

---

**Prof. Dr. Emídio Vasconcelos Leitão da Cunha/ UFPB**  
**Examinador Interno**

---

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria de Fátima Vanderlei de Souza/UFPB**  
**(Orientadora)**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela capacidade concedida, pela força dada e chance oferecida a cada amanhecer do novo dia.

Aos meus pais José Gilberto e Tânia Maria pelos esforços realizados, conselhos dados e braços estendidos.

A minha esposa Rayane pela compreensão, afeto, amor e carinho.

Aos meus irmãos Antoneony, Aristóteles, Adalberto Neto; aos sobrinhos Guilherme e Suelen e filho José Rafael.

Aos meus avós Adalberto Batista, Maria de Lourdes de Queiroz, Manoel Veloso (*in memorian*), Maria de Lourdes Souza (*in memorian*), ao prof. Msc Damião Chaves e a todos os meus familiares que acreditaram na concretização de mais um sonho.

A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria de Fátima Vanderlei de Souza pela confiança depositada, conhecimentos transmitidos, paciência e críticas dadas durante toda trajetória.

A Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Célia Chaves e ao Prof<sup>o</sup>. Dr. Davi Antas pelas boas críticas e aconselhamentos dados, desde o período da Iniciação Científica.

Aos Professores da Pós-graduação pelos conhecimentos passados.

A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria de Fátima Agra pela identificação botânica da espécie estudada.

A banca examinadora pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

Aos funcionários do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica: Ataíde Matias, Glória, Raimundo Nonato, Tânia Alves, Carol Manguiera, Vicente Carlos, Alexsandro, Welligton e Sócrates Golzio pela amizade e pelos esforços realizados.

A equipe Vanderlei pelos momentos de alegrias e aconselhamento: Anna Cláudia, Marianne, Tiago, Wemerson, Yanna, Francisco Thalisson, Francisco Jr., Eugênia, Denise, Jéssica, Diogo e em especial Roosevelt e Rafael por ter me ajudado nos primeiros passos dos trabalhos laboratoriais na Iniciação Científica.

Aos colegas de turma e de outros laboratórios pelo auxílio dado, pelo companheirismo e agradável convívio e vizinha de bancada Rafaela Soares.

Aos colegas: Jeanne Uilma, Jacqueline Íris, Sara Alves, Ricardo Carneiro, Gracielle Tavares e Eugênia Abrantes presentes desde a graduação.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

Enfim a todos os meus amigos que acreditaram em mim.

*“Um professor influi para a eternidade;  
nunca se sabe até onde vai sua  
influência.”*

*Henry B. Adams*

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E FÓRMULAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE ESQUEMAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO ABSTRACT

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.INTRODUÇÃO.....                                                                 | 21 |
| 1.1 Importância das plantas medicinais.....                                       | 22 |
| 1.2 Considerações sobre a família Malvaceae.....                                  | 23 |
| 1.2.1 Aspectos Etnobotânicos e Etnofarmacológicos de Malvaceaes.....              | 23 |
| 1.2.2 Aspectos Quimiotaxonômicos de Malvaceaes.....                               | 26 |
| 1.3 Considerações sobre o gênero <i>Sida</i> .....                                | 28 |
| 1.3.1 Considerações sobre o gênero <i>Sida</i> .....                              | 28 |
| 1.3.2 Descrição Botânica da espécie <i>Sida rhombifolia</i> L. ....               | 35 |
| 1.4 Classes de constituintes químicos isolados de <i>Sida rhombifolia</i> L. .... | 36 |
| 1.4.1 Esteroides.....                                                             | 36 |
| 1.4.1.1 Considerações gerais.....                                                 | 36 |
| 1.4.2 Feofitinas.....                                                             | 37 |
| 1.4.2.1 Considerações gerais.....                                                 | 37 |
| 1.4.3 Flavonoides.....                                                            | 40 |
| 1.4.3.1 Considerações gerais.....                                                 | 40 |
| 1.4.4 Alcaloides.....                                                             | 42 |
| 1.4.4.1 Considerações gerais.....                                                 | 42 |
| 2 OBJETIVO(S) .....                                                               | 46 |
| 2.1 Objetivo Geral.....                                                           | 47 |

|                                                                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2 Objetivos Específicos.....                                                                                                                                                                               | 47 |
| 3. EXPERIMENTAL.....                                                                                                                                                                                         | 48 |
| 3.1 Levantamento bibliográfico.....                                                                                                                                                                          | 49 |
| 3.2 Coleta do material botânico.....                                                                                                                                                                         | 49 |
| 3.3 Processamento do material vegetal.....                                                                                                                                                                   | 49 |
| 3.4 Cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                                | 50 |
| 3.5 Cromatografia líquida-líquida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                                             | 50 |
| 3.6 Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                          | 50 |
| 3.7 Obtenção da fração alcaloídica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                                            | 51 |
| 3.8 Isolamento e purificação dos constituintes químicos das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                                                  | 56 |
| 3.9 Reagentes e Materiais.....                                                                                                                                                                               | 56 |
| 3.10 Procedimentos cromatográficos.....                                                                                                                                                                      | 57 |
| 3.10.1 Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                              | 57 |
| 3.10.2 Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                              | 57 |
| 3.10.3 Processamento cromatográfico da fração Acetato de etila do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                | 58 |
| 3.10.4 Processamento cromatográfico do sobrenadante da fração AcOEt:MeOH (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                | 58 |
| 3.10.5 Processamento cromatográfico da fração Hexano- CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (3:7) e CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L..... | 59 |
| 3.10.6 Processamento cromatográfico da fase clorofórmica básica (FCB) ou fase dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                     | 59 |
| 3.11 Caracterização estrutural dos constituintes químicos.....                                                                                                                                               | 70 |
| 3.11.1 Infravermelho.....                                                                                                                                                                                    | 70 |
| 3.11.2 Ressonância magnética nuclear.....                                                                                                                                                                    | 70 |

|                                                                                                         |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....                                                                           | 71  |
| 4.1 Substâncias isoladas do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L..... | 72  |
| 4.2 Caracterização estrutural de Sr-1.....                                                              | 74  |
| 4.3 Caracterização estrutural de Sr-4.....                                                              | 79  |
| 4.4 Caracterização estrutural de Sr-2.....                                                              | 87  |
| 4.5 Caracterização estrutural de Sr-6.....                                                              | 104 |
| 4.6 Caracterização estrutural de Sr-3.....                                                              | 114 |
| 4.7 Caracterização estrutural de Sr-7.....                                                              | 122 |
| 4.8 Caracterização estrutural de Sr-5.....                                                              | 134 |
| 4.9 Caracterização estrutural de Sr-8.....                                                              | 145 |
| 5 CONCLUSÕES.....                                                                                       | 161 |
| REFERÊNCIAS.....                                                                                        | 164 |

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E FÓRMULAS

AcOEt: Acetato de etila

APT: Attached Proton Test

BB: Broad Band

CCDA: Cromatografia em Camada Delgada Analítica

CCDP: Cromatografia em Camada Delgada Preparativa

CHCl<sub>3</sub>: Clorofórmio

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: Diclorometano

CDCl<sub>3</sub>: Clorofórmio deuterado

CD<sub>3</sub>OD: Metanol deuterado

C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N: Piridina Deuterada

DEPT: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

DMSO-*d*<sub>6</sub>: Dimetilsulfóxido deuterado

cm: Centímetro

COSY: Correlation Spectroscopy

d: Dubleto

dd: Duplo dubleto

ddd: Dubleto dubleto dubleto

dtd: Dubleto tripleto dubleto

dl: Dubleto largo

dq: Duplo quarteto

EEB: Extrato Etanólico Bruto

EtOH: Etanol

FEN: fenilefrina

g: Grama

HCl: Ácido clorídrico

HMBC: Heteronuclear Multiple Bond Correlation

HMQC: Heteronuclear Multiple Quantum Correlation

HSQC: Heteronuclear Single Quantum Correlation

Hz: Hertz

IV: Infravermelho

*J*: Constante de acoplamento

LTF: Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

*m*: *meta*

m: Multiplete

MeOH: Metanol

MHz: Megahertz

mg: Miligrama

n-ButOH: n-butanol

NH<sub>4</sub>OH: Hidróxido de amônio

mL: Mililitro

mm: Milímetro

nm: Nanômetro

NOESY: Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

*o*: *orto*

q: Quarteto

R<sub>f</sub>: Fator de Retenção

RMN <sup>1</sup>H: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN <sup>13</sup>C: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

s: Singleto

sl: singleto largo

t: Tripleto

$\delta$ : Deslocamento químico em ppm

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 1:</b> Distribuição de Malvaceaes no mundo.....                                                                             | 24  |
| <b>Figura 2:</b> Distribuição mundial de espécies pertencentes ao gênero <i>Sida</i> .....                                            | 30  |
| <b>Figura 3:</b> <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                                       | 36  |
| <b>Figura 4:</b> Núcleo Ciclopentanoperidrofenantreno.....                                                                            | 36  |
| <b>Figura 5:</b> Anel tetrapirrólico.....                                                                                             | 38  |
| <b>Figura 6:</b> Anel estrutural básico de uma clorofila.....                                                                         | 39  |
| <b>Figura 7:</b> Núcleo fundamental dos flavonoides.....                                                                              | 40  |
| <b>Figura 8:</b> Estrutura de chalconas e auronas.....                                                                                | 41  |
| <b>Figura 9:</b> Principais núcleos alcaloídicos.....                                                                                 | 43  |
| <b>Figura 10:</b> Estruturas da mistura de alcaloides que compõem a pereirina.....                                                    | 44  |
| <b>Figura 11:</b> Substâncias isoladas das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                            | 73  |
| <b>Figura 12:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200MHz) de Sr-1.....                                    | 77  |
| <b>Figura 13:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 50MHz) de Sr-1.....                             | 78  |
| <b>Figura 14:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500 MHz) de Sr-4.....                    | 83  |
| <b>Figura 15:</b> Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500 MHz) de Sr-4.....        | 84  |
| <b>Figura 16:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 125 MHz) de Sr-4.....             | 85  |
| <b>Figura 17:</b> Expansão do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 125 MHz) de Sr-4..... | 86  |
| <b>Figura 18:</b> Espectro de IV ( $\text{KBr}$ , $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-2.....                                                     | 93  |
| <b>Figura 19:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.....                                   | 94  |
| <b>Figura 20:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.....                     | 95  |
| <b>Figura 21:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.....                     | 95  |
| <b>Figura 22:</b> Expansão 3 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.....                     | 96  |
| <b>Figura 23:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.....                            | 97  |
| <b>Figura 24:</b> Expansão do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -BB ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.....                | 98  |
| <b>Figura 25:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.....                     | 99  |
| <b>Figura 26:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.....            | 100 |
| <b>Figura 27:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.....            | 100 |
| <b>Figura 28:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ -HSQC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.....           | 101 |
| <b>Figura 29:</b> Expansão 1 do espectro RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ -HSQC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2..   | 101 |
| <b>Figura 30:</b> Expansão 2 do espectro RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ -HSQC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2..   | 102 |
| <b>Figura 31:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ -HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.....           | 102 |

|                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 32:</b> Expansão 1 do espectro RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ -HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.       | 103 |
| <b>Figura 33:</b> Expansão 2 do espectro RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ -HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.       | 103 |
| <b>Figura 34:</b> Espectro de IV ( $\text{KBr}$ , $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-6.....                                                        | 108 |
| <b>Figura 35:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-6.....                                      | 109 |
| <b>Figura 36:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-6.....                        | 110 |
| <b>Figura 37:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-6.....                        | 110 |
| <b>Figura 38:</b> Expansão 3 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-6.....                        | 111 |
| <b>Figura 39:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-6.....                                   | 112 |
| <b>Figura 40:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-6.....               | 113 |
| <b>Figura 41:</b> Espectro de IV ( $\text{KBr}$ , $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-3.....                                                        | 117 |
| <b>Figura 42:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.....                                      | 118 |
| <b>Figura 43:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.....                        | 119 |
| <b>Figura 44:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.....                        | 119 |
| <b>Figura 45:</b> Expansão 3 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.....                        | 120 |
| <b>Figura 46:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz) de Sr-3.....                                | 121 |
| <b>Figura 47:</b> Espectro de IV ( $\text{KBr}$ , $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-7.....                                                        | 126 |
| <b>Figura 48:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.....                                      | 127 |
| <b>Figura 49:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.....                        | 128 |
| <b>Figura 50:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.....                        | 128 |
| <b>Figura 51:</b> Expansão 3 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.....                        | 129 |
| <b>Figura 52:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-7.....                               | 130 |
| <b>Figura 53:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-7.....                 | 131 |
| <b>Figura 54:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-7.....                 | 131 |
| <b>Figura 55:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.....               | 132 |
| <b>Figura 56:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7..... | 133 |
| <b>Figura 57:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7..... | 133 |
| <b>Figura 58:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz) de Sr-5.....                               | 139 |
| <b>Figura 59:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz) de Sr-5.....                 | 140 |
| <b>Figura 60:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{DMSO}$ , 500 MHz) de Sr-5.....                                 | 141 |
| <b>Figura 61:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{DMSO}$ , 500 MHz) de Sr-5.....                   | 142 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 62:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , DMSO, 500 MHz) de <i>Sr-5</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                     | 142 |
| <b>Figura 63:</b> Espectro 3 de RMN $^1\text{H}$ x $^1\text{H}$ NOESY ( $\delta$ , DMSO, 500 MHz) de <i>Sr-5</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                   | 143 |
| <b>Figura 64:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^1\text{H}$ NOESY ( $\delta$ , DMSO, 500 MHz) de <i>Sr-5</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                       | 144 |
| <b>Figura 65:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^1\text{H}$ NOESY ( $\delta$ , DMSO, 500 MHz) de <i>Sr-5</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                       | 144 |
| <b>Figura 66:</b> Estrutura da criptolepinona ( <i>Sr-8=Mo-9</i> ) e criptolepina ( <i>Mo-10</i> ).....                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 148 |
| <b>Figura 67:</b> Curva concentração-resposta de criptolepinona ( $10^{-12}$ – $10^{-3}$ M) em anéis de artéria mesentérica cranial isolada de rato com endotélio funcional (•) e sem endotélio funcional (o) pré-contraídos com FEN (1 $\mu\text{M}$ ). Os valores estão expressos como média $\pm$ erro padrão da média (e.p.m), * $p < 0,05$ em comparação ao endotélio presente..... | 148 |
| <b>Figura 68:</b> Espectro de IV (KBr, $\text{cm}^{-1}$ ) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 151 |
| <b>Figura 69:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 152 |
| <b>Figura 70:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                    | 153 |
| <b>Figura 71:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                    | 153 |
| <b>Figura 72:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ BB ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 125 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                            | 154 |
| <b>Figura 73:</b> Expansão do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ BB ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 125 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                | 155 |
| <b>Figura 74:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMQC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                           | 156 |
| <b>Figura 75:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMQC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                             | 157 |
| <b>Figura 76:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMQC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                             | 157 |
| <b>Figura 77:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                           | 158 |
| <b>Figura 78:</b> Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                             | 159 |
| <b>Figura 79:</b> Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                             | 159 |
| <b>Figura 80:</b> Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^1\text{H}$ NOESY( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                  | 160 |

## LISTA DE QUADROS

|                                                                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Quadro 1:</b> Algumas substâncias isoladas no gênero <i>Sida</i> .....                                                                                                                                                | 31 |
| <b>Quadro 2:</b> Fracionamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                | 65 |
| <b>Quadro 3:</b> Fracionamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                | 66 |
| <b>Quadro 4:</b> Fracionamento cromatográfico da fração AcOEt do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                             | 67 |
| <b>Quadro 5:</b> Fracionamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (9:1) ssb do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                              | 67 |
| <b>Quadro 6:</b> Fracionamento cromatográfico das frações Hexano- CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (3:7) e CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L..... | 68 |
| <b>Quadro 7:</b> Fracionamento cromatográfico da fase clorofórmica básica (FCB) ou fase dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                       | 69 |

## LISTA DE ESQUEMAS

|                                                                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Esquema 1:</b> Obtenção e cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                  | 52 |
| <b>Esquema 2:</b> Particionamento e cromatografia líquida-líquida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L. ....                                                                       | 53 |
| <b>Esquema 3:</b> Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                       | 54 |
| <b>Esquema 4:</b> Rota laboratorial para extração de alcaloides das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                                                     | 55 |
| <b>Esquema 5:</b> Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                              | 61 |
| <b>Esquema 6:</b> Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                              | 62 |
| <b>Esquema 7:</b> Processamento cromatográfico da fração AcOEt do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                                           | 63 |
| <b>Esquema 8:</b> Processamento cromatográfico da fração AcOEt- MeOH (9:1) ssb do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                                                           | 63 |
| <b>Esquema 9:</b> Processamento cromatográfico da fração Hexano- CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (3:7) e CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L..... | 64 |
| <b>Esquema 10:</b> Processamento cromatográfico da fase clorofórmica básica (FCB) ou fase dos alcaloides totais do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....                          | 64 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabela 1:</b> Dados comparativos de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da substância <i>Sr-1a/Sr-1b</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz) com <i>Mo-1</i> e <i>Mo-2</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 100 e 25 MHz), (KOJIMA et al., 1990).....                                                                                    | 76  |
| <b>Tabela 2:</b> Dados comparativos de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <i>Sr-4a</i> e <i>Sr-4b</i> ( $\delta$ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500 e 125 MHz) com dados de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <i>Sr-1a</i> (sitosterol) e <i>Sr-1b</i> (estigmasterol) ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz).....               | 81  |
| <b>Tabela 3:</b> Dados comparativos de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <i>Sr-2</i> [500,00 e 125,00 MHz, $\text{CDCl}_3$ , $\delta$ (ppm)] com <i>Mo-3</i> (TOMAZ et al., 2008) e <i>Mo-4</i> (SILVA et al., 2006).....                                                                                                                  | 91  |
| <b>Tabela 4:</b> Dados espectrais de HMBC $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de <i>Sr-2</i> (sem o fitil éster).....                                                                                                                                                                                       | 92  |
| <b>Tabela 5:</b> Comparação dos deslocamentos químicos de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <i>Sr-6</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) com <i>Sr-2</i> e <i>Mo-4</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz) (SILVA, et al., 2006).....                                                                                   | 106 |
| <b>Tabela 6:</b> Dados espectrais de HMBC $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de <i>Sr-6</i> .....                                                                                                                                                                                                          | 107 |
| <b>Tabela 7:</b> Dados comparativos de RMN de $^1\text{H}$ de <i>Sr-3</i> (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ , $\delta$ ) com <i>Sr-2</i> e <i>Mo-5</i> (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ , $\delta$ ) (SAKDARAT, et al. 2006).....                                                                                                                                | 116 |
| <b>Tabela 8:</b> Comparação dos deslocamentos químicos de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) de <i>Sr-7</i> com <i>Sr-6</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) e <i>Mo-6</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) (CHEE, et al., 2005).....                                     | 124 |
| <b>Tabela 9:</b> Dados espectrais de HMBC $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de <i>Sr-7</i> .....                                                                                                                                                                                                          | 125 |
| <b>Tabela 10:</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz) de <i>Sr-5</i> comparados com <i>Mo-7</i> ( $\delta$ , $\text{DMSO}-d_6$ , 500 MHz) (GOMES, et al., 2011) e <i>Mo-8</i> ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) (SILVA, et al., 2005) .....                                                     | 136 |
| <b>Tabela 11:</b> Dados de RMN $^{13}\text{C}$ <i>Sr-5</i> ( $\delta$ , $\text{DMSO}$ , 125 MHz) de <i>Sr-5</i> comparado com <i>Mo-7</i> ( $\delta$ , $\text{DMSO}-d_6$ , 125 MHz) (GOMES, et al., 2011) e <i>Mo-8</i> ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50 MHz) (SILVA, et al., 2005) .....                                                 | 137 |
| <b>Tabela 12:</b> Dados de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY de <i>Sr-5</i> ( $\delta$ , $\text{DMSO}$ , 500 MHz).....                                                                                                                                                                                                                         | 138 |
| <b>Tabela 13:</b> Comparação dos deslocamentos químicos de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{DMSO}-d_6$ , 500 e 125 MHz) de <i>Sr-8</i> com <i>Mo-9</i> ( $\delta$ , $\text{DMSO}-d_6$ , 400 e 100 MHz) (MARTIN, et al., 1998)e com <i>Mo-10</i> ( $\delta$ , $\text{DMSO}-d_6$ , 500 e 125 MHz) (TOUSEK, et al., 2007)..... | 149 |

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabela 14:</b> Dados espectrais de HMBC $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de <i>Sr-8</i> ..... | 150 |
| <b>Tabela 15:</b> Dados de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY de <i>Sr-8</i> ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz).....               | 150 |

## RESUMO

O uso de plantas medicinais remonta a civilizações antigas e ainda são bastante utilizadas para a cura de enfermidades. O Brasil se destaca mundialmente por sua grande biodiversidade na fauna e flora, dentro desta encontra-se a família Malvaceae que possui o gênero *Sida* como o seu terceiro maior representante, em número de espécies. Esse gênero está representado mundialmente por 250 espécies, bastante utilizadas na medicina popular indiana, e no Brasil está distribuído por todo o território nacional. Vislumbrando contribuir com o perfil quimiotaxonômico e farmacológico da família Malvaceae, e baseando-se no fato de que *Sida galheirensis* apresentou excelentes resultados em estudo realizado anteriormente pela equipe, escolheu-se uma outra espécie: *Sida rhombifolia* L. como alvo do estudo de mestrado. Do estudo fitoquímico das partes aéreas de *S. rhombifolia* L. foram isolados e identificados dez substâncias, sendo: quatro esteroides, quatro porfirínicos, um flavonoide e um alcaloide.

**PALAVRAS-CHAVE:** Malvaceae, *Sida rhombifolia* L.; Estudo fitoquímico.

## ABSTRACT

The use of medicinal plants dates back to ancient civilizations and are enough used for curing diseases. Brazil stands out in world for its high biodiversity in fauna and flora, within this found the family Malvaceae, which has the genus *Sida* as their third most important member, in species numbers. This genus is represented by 250 species worldwide, are enough utilized in Indian folk medicine, in Brazil is distributed throughout the national territory. Glimpsing contribute to the chemotaxonomy and pharmacological profile of the family Malvaceae, and based on the fact that *Sida galheirensis* showed excellent results in ago studies realized by team, was chosen an other species: *Sida rhombifolia* L. target of study of Msc.. The Phytochemical study of aerial parts of *S. rhombifolia* L. were isolated and identified ten substances: four steroids, four porphyrin, one flavonoid and one alkaloid.

KEYWORDS: Malvaceae, *Sida rhombifolia* L., Phytochemical studies.

# **1 INTRODUÇÃO**

### 1.1 Importância das plantas medicinais

O conhecimento sobre as plantas tem acompanhado a evolução do homem através dos tempos e o uso destas plantas com fins medicinais para o tratamento de suas doenças ainda hoje aparece como o principal recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos (VEIGA Jr. et al., 2005).

Atualmente, os estudos de plantas medicinais no Brasil chamam a atenção de equipes multidisciplinares formadas por botânicos, biólogos, farmacêuticos, médicos, laboratórios fitoquímicos e farmacológicos, centros de pesquisa e órgãos governamentais. Esse interesse é fruto do incentivo dado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), após reunião em 23 de maio de 1978, quando reconheceu a importância das plantas medicinais e das preparações galênicas na cura de doenças, recomendando a difusão, a nível mundial, dos conhecimentos necessários para o uso dessa terapia.

A diversidade dos vegetais brasileiros constitui uma grande riqueza em potencial para a saúde humana (SOARES *et al.*, 2002). É sabido que 1/4 de todos os medicamentos da indústria farmacêutica brasileira deriva-se de saberes fitoterápicos dos leigos que fazem uso deste recurso para cura dos seus males. O Ministério da Saúde registra que no Brasil, a procura por plantas medicinais e fitoterápicos cresce de 10 a 15% ao ano. Apesar deste aumento, a participação no mercado de medicamentos ainda é de apenas 2% ([http://plantas\\_medicinais.com](http://plantas_medicinais.com)).

O Brasil se destaca mundialmente pela sua grande biodiversidade, com 55.000 espécies vegetais, das quais apenas 5.000 encontram-se catalogadas (SIMÕES, et al. 2003), fato que muito contribui para as pesquisas envolvendo produtos naturais, que tiveram início em meados do século passado e tem sido foco de constantes revisões (PUPO e GALO, 2007).

Entre os grupos botânicos mais avaliados da flora brasileira, tanto sob o ponto de vista químico, como farmacológico, encontra-se a família Malvaceae. O estudo de espécies pertencentes a essa família, por nossa equipe teve início em 1997 e, fundamenta-se na vasta utilização de suas espécies pela medicina popular, como também as várias citações na literatura das suas inúmeras atividades farmacológicas, e a riqueza da sua quimiotaxonomia.

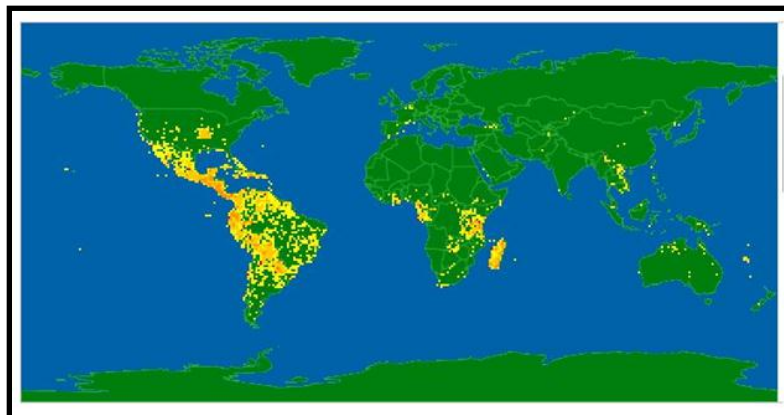
Vislumbrando os grandes benefícios que as drogas de origem vegetal podem trazer para a humanidade, enveredou-se pela trilha científica do estudo fitoquímico da espécie *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae), Contribuindo, assim para o conhecimento quimiotaxonômico e farmacológico de Malvaceas, além de evidenciar sua importância no que se refere à presença de substâncias ativas.

## **1.2 Considerações sobre a família Malvaceae**

### **1.2.1 Aspectos Etnobotânicos e Etnofarmacológicos de Malvaceas**

A família Malvaceae (Juss.) é constituída de 243 gêneros e cerca de 4225 espécies espalhadas pelo mundo, com destaque para a América do Sul (Figura 1, pág. 24). Dentre os gêneros mais numerosos que a compõe estão *Hibiscus*, *Sida*, *Pavonia*, *Abutilon*, *Nototriche*, *Cristaria* e *Gossypium* (STEVENS, 2003). No Brasil esta família está representada por aproximadamente 35 gêneros e 400 espécies, disseminadas por todas as regiões do país (BARROSO et al., 1991).

Figura 1: Distribuição de Malvaceaes no mundo.



Fonte: [www.tropicos.org](http://www.tropicos.org)

Pela nova classificação do Angiosperm Phylogeny Group (APG), a família Malvaceae incorpora os integrantes das antigas famílias Sterculiaceae, Tiliaceae e Bombacaceae, que 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, 2000; BOVINI, 2001).

Muitas espécies do gênero *Hibiscus* despertam o interesse da comunidade científica pelas inúmeras utilizações terapêuticas por comunidades no mundo inteiro. Como exemplo temos *Hibiscus esculentus*, conhecida popularmente no Brasil como quiabo, que apresenta frutos verdes muito apreciados na culinária e também utilizados

para o tratamento de desordens gástricas como dor no estômago e úlceras pépticas (YESILADA & GURBUS, 2002). Estudos farmacológicos comprovaram, através de análises histopatológicas, sua ação gastroprotetora (GURBUS, 2003).

O gênero *Abutilon* compreende cerca de 120 espécies distribuídas através das regiões tropicais e subtropicais. Um grande número destas espécies é usado na medicina popular como demulcente, emoliente, diurético e também para o tratamento de reumatismos (AHMED, 1990).

A espécie *Pavonia zeylanica* é usada como vermífugo e purgativo por nativos da Zâmbia (TIWARI e MINOCHA, 1980).

A utilização de espécies do gênero *Sida* pela medicina folclórica tem sido investigada através de estudos científicos a fim de comprovar o seu emprego na terapêutica. A espécie *Sida cordifolia*, conhecida como malva branca, é usada para o tratamento de estomatites, bronquites e asma brônquica. Os efeitos antiinflamatório e analgésico do extrato aquoso desta planta, foram bastante significativos (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 excelente atividade antinociceptiva e antiinflamatória em estudos farmacológicos que objetivavam justificar o seu uso por comunidades, na Índia, para cura de febres, doenças cardíacas e vários tipos de inflamação (VENKATESH et al, 1999). Importantes atividades como antireumática, antimicrobiana, antitumoral e anti HIV foram atribuídas e comprovadas cientificamente a outras espécies do gênero *Sida* (KHARE et al, 2002).

Estudos científicos com espécies dessa 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, et al., 2001), como por exemplo, o tilirosídeo isolado de *Herissantia crispa*, que apresentou ação antitumoral, sem toxicidade expressiva (CARVALHO, et al., 2011).

### 1.2.2 Aspectos Quimiotaxonômicos de Malvaceae

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, cujas estruturas envolvem duplas e triplas ligações conjugadas com carbonilas no interior da cadeia carbonada constituindo importantes marcadores quimiotaxonômicos para suas espécies (SCHIMID e PATERSON, 1988). Além dessas, éteres metílicos com enonas conjugadas também fazem parte da constituição química de várias espécies desta família, evidenciando assim a variabilidade estrutural dos seus ácidos graxos (NAKATANI et al, 1994).

O gênero *Gossypium* é conhecido por biossintetizar sesquiterpenoides com esqueleto tipo cadineno (STIPANOVIC et al., 1980). As concentrações destas substâncias nas plantas da família Malvaceae têm sido atribuídas a uma atividade de resistência a insetos e doenças. A *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 lactonas sesquiterpênicas (SHARMA e AHMAD, 1989) e vários esteroides (AHMED et al., 1990; AHMED et al., 1991).

A ocorrência de flavonoides em malvaceas é ampla, alguns deles são bastante conhecidos por serem isolados de muitas espécies, tais como a luteolina e a quercetina (WOLLENWEBER e DORR, 1996) recentemente isolados pela primeira vez nos gêneros *Sida* e *Herissantia* respectivamente (SILVA et al, 2006; COSTA et al, 2007). O gênero *Gossypium* possui relatos da ocorrência de flavonóides contendo unidades de açúcar, como a quercimetrina e quercetina 3'-O-glicosídeo, associados à resistência de algumas espécies de algodão contra insetos (WAAGE e 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 glicuronídeos (BILLETTER et al, 1991) e ainda agliconas contendo ácido glicurônico e sulfato, são alguns exemplos descritos na literatura (NAWWAR e BUDDRUS, 1981). O gênero *Herissantia* apresenta em sua constituição ácidos graxos, triterpenos, esteroides, ácidos fenólicos, flavonoides e glicosídeos flavonoídicos (SILVA et al, 2005A, 2007; COSTA et al, 2007).

Embora com alguns conhecimentos já sedimentados no decorrer dos anos, muito se tem a descobrir a respeito das malvaceas, suas utilizações na medicina popular e o esclarecimento de seus constituintes químicos. Estes fatos revelam a importância das espécies desta família e que impulsionam a dar continuidade aos trabalhos científicos

através do estudo fitoquímico de espécies de Malvaceae, de maneira que se possa enriquecer o conhecimento sobre a quimiotaxonomia dessa família.

### 1.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O GÊNERO SIDA

#### 1.3.1 Considerações sobre o gênero *Sida*

O gênero *Sida*, considerado em número de espécies, o terceiro mais diversificado da família Malvaceae, possui cerca de 250 espécies distribuídas em todo o mundo (Figura 2, pág. 30) (FRYXELL, 1985; FUERTES, 1993) e apresenta grande distribuição neotropical (BARACHO, 1998). No Brasil, seus representantes encontram-se em maior proporção nas regiões Nordeste e Sul e, em menor nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste (BARACHO, 1998).

A utilização das suas espécies pela medicina popular tem se tornado uma investigação constante, buscando-se assim, comprovação científica do seu emprego na terapêutica. Na cultura indiana, *Sida cordifolia* atua como antipirética e na medicina tradicional contra disenteria crônica, asma e gonorréia (CHOPRA et al., 1958) analgésica e anti-inflamatória (FRANZOTTI, et al., 2000); A espécie *Sida acuta* atua no tratamento da asma, insuficiência renal, inflamação, constipações, febre, dor de cabeça, úlceras e vermes (COEE e ANDERSON, 1996). Essa espécie ainda é utilizada como antídoto para o veneno da serpente da espécie *Bothrops atrox*, encontrada na América Latina (OTERO, et al., 2000).

Algumas espécies de *Sida* apresentam atividades farmacológicas bem significativas e comprovadas cientificamente, como por exemplo *Sida galheirensis*, com atividade antioxidante (SILVA, et al., 2006); *Sida cordifolia* atuando como diurética, laxativa e hipoglicemiante (KANTH e DIWAN, 1999) e contra injúria no miocárdio

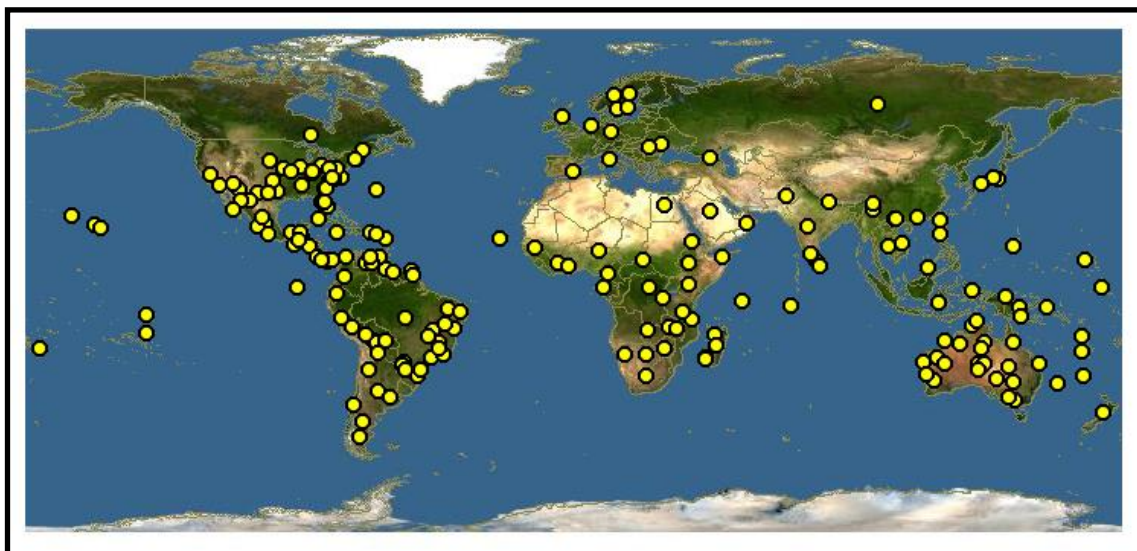
(KUBAVAT e ASDAQ, 2009) e *Sida acuta* apresentando-se como antibacteriana, antiplasmodial, antioxidante e citotóxica (KAROU, et al. 2007).

Os extratos de *Sida rhomboidea* demonstraram excelente atividade antinociceptiva e antiinflamatória em estudos farmacológicos que objetivaram justificar o uso desta espécie por comunidades da Índia para a cura de febres, doenças cardíacas e vários tipos de inflamação (VENKATESH, et al., 1999). Importantes atividades como antireumática, antimicrobiana, antitumoral e anti-HIV foram atribuídas e comprovadas cientificamente a outras espécies do gênero *Sida* (KHARE, et al, 2002).

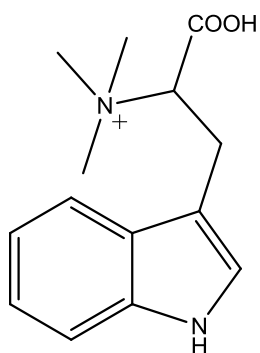
*Sida rhombifolia* L. é usada na medicina indonesiana no tratamento da gota, estudos realizados com esta espécie avaliaram sua atividade de inibição da xantina oxidase (ISWANTINI, et al. 2009).

De espécies do gênero *Sida* foram isolados e identificados alcaloides indólicos e quinazolínicos,  $\beta$ -feniletilaminas (PRAKASH, et al., 1981), alcaloides indoquinolínicos, lignoides, alcanidas (KAROU, et al., 2007), esteroides, flavonoides, ácidos fenólicos, compostos porfirínicos (SILVA, et al., 2006) e ecdiesteroides (WANG, et al., 2008) (Quadro 1 pág. 31).

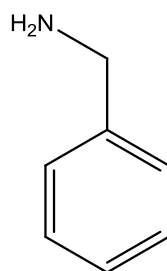
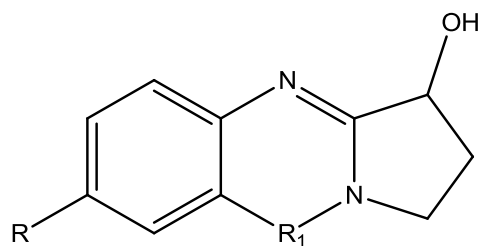
Figura 2: Distribuição mundial de espécies pertencentes ao gênero *Sida*.



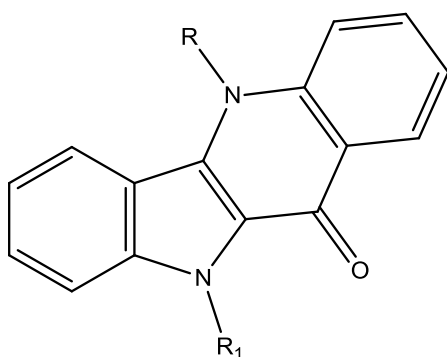
Fonte: [www.discoverlife.org](http://www.discoverlife.org)

Quadro 1: Algumas substâncias isoladas no gênero *Sida*.

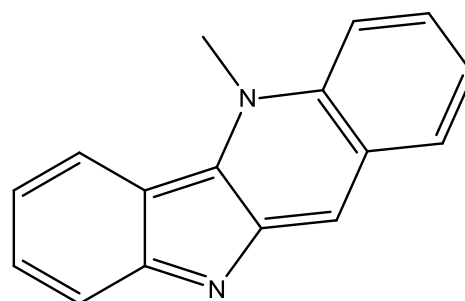
Hepaforina

 $\beta$ -feniletilamina

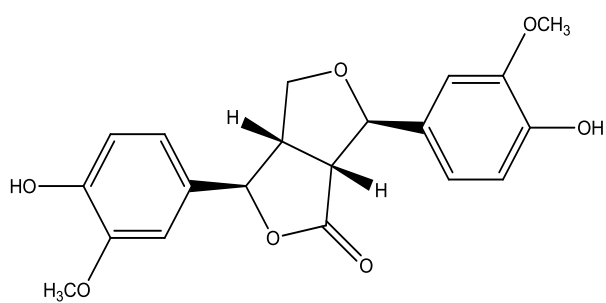
Vasicina:  $R \rightarrow H$ ;  $R_1 \rightarrow CH_2$   
 Vasicinol:  $R \rightarrow OH$ ;  $R_1 \rightarrow CH_2$   
 Vasicinona:  $R \rightarrow H$ ;  $R_1 \rightarrow C=O$



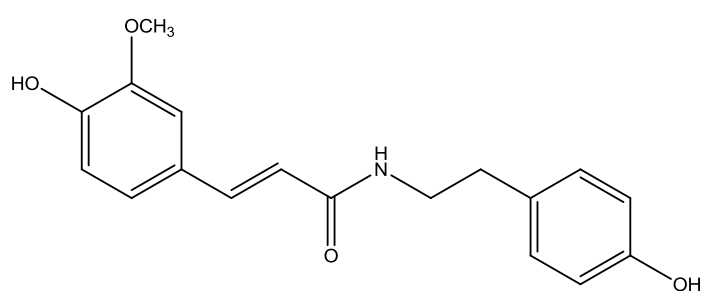
Quindolinona:  $R \rightarrow H$ ;  $R_1 \rightarrow H$   
 Criptolepinona:  $R \rightarrow H$ ;  $R_1 \rightarrow CH_3$



Criptolepina

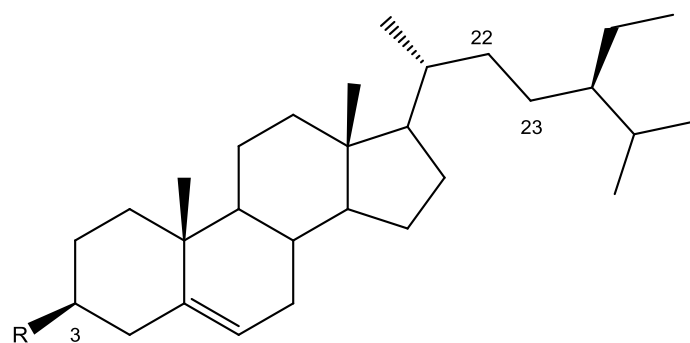
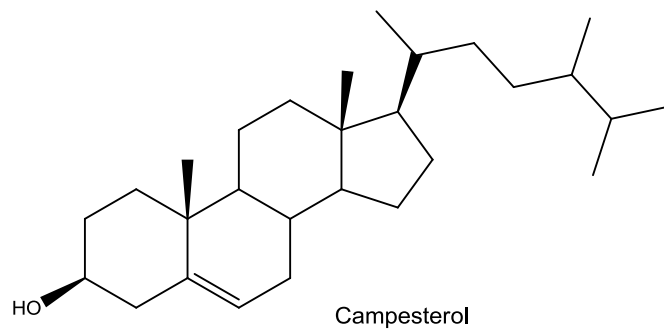


4-ketopinoresinol



N-trans-ferulouiltiramina

Continuação do quadro 1: Algumas substâncias isoladas no gênero *Sida*.

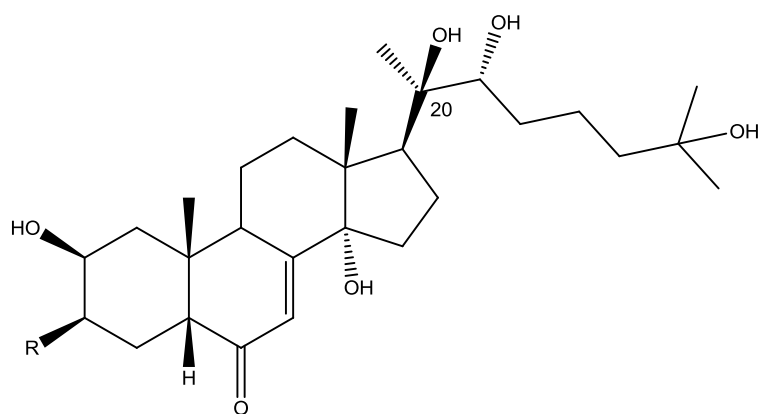


Sitosterol: R → OH

Sitosterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo: R → glicose

Estigmasterol: R → OH;  $\Delta^{22-23}$

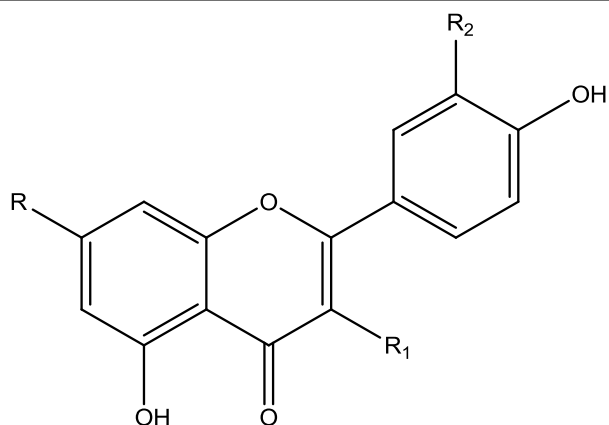
Estigmasterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo: R → glicose;  $\Delta^{22-23}$



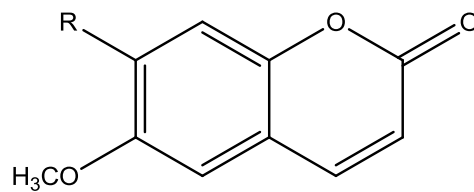
20-Hidroxiecdisona: R = OH

20-Hidroxiecdisona-3-O-β-D-glicopiranosídeo: R = glicose

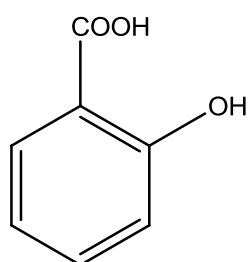
Continuação do quadro 1: Algumas substâncias isoladas no gênero *Sida*.



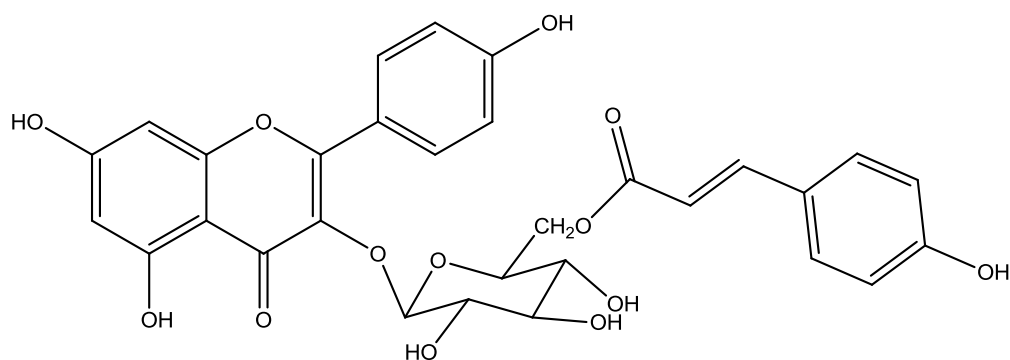
Pachipodol:  $R=R_1=R_2 \rightarrow OCH_3$   
 Apigenina:  $R \rightarrow OH$ ;  $R_1=R_2 \rightarrow H$   
 Luteolina:  $R=R_2 \rightarrow OH$ ;  $R_1 \rightarrow H$



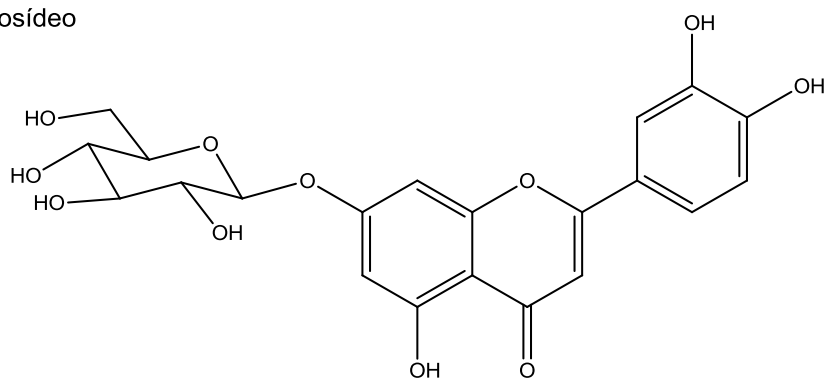
Escopoletina:  $R \rightarrow OH$   
 Escoprona:  $R \rightarrow OCH_3$



Ácido-o-hidroxi-benzoico

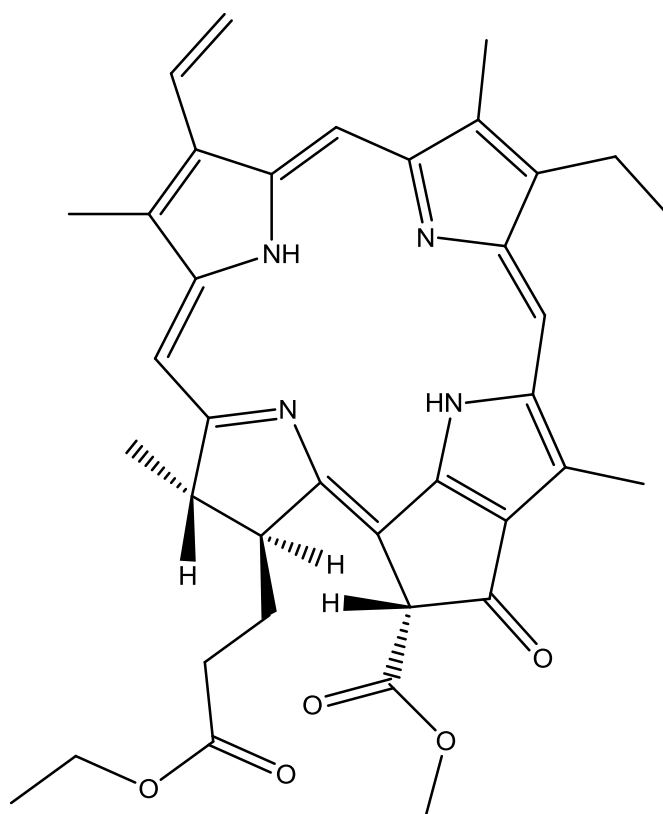


Tilirosídeo



Cinarosídeo

Continuação do quadro 1: Algumas substâncias isoladas no gênero *Sida*.



17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo a

### 1.3.2 Descrição Botânica da espécie *Sida rhombifolia* L.

*Sida rhombifolia* L. (Figura 3, pág. 36), espécie conhecida popularmente como mata-pasto, guaxuma e relógio, é endêmica das regiões do semi-árido e ocorre em praticamente todos os estados do Nordeste, normalmente em densas populações, em meio à caatinga (BARACHO, 1998).

Ela apresenta-se como um subarbusto ereto de 0,5–1,5 m alt, possui ramos cilíndricos, hirsutos, tricomas simples longos e raro fasciculados. Suas estípulas ca. medem 5 mm de compr. de filiformes a lineares, com indumento e tricomas iguais aos dos ramos. Suas folhas são alterno-espiraladas, com pecíolo ca. 1 cm comp., indumento e tricomas iguais aos dos ramos; possui lâmina foliar 2–12 × 0,4–1,3 cm, verde discolor, membranácea, linear, com base obtusa, ápice agudo, margem inteira, hirsuta em ambas as faces, seus tricomas são simples e longos. As inflorescências terminais, são corimbosas; antopódio ca. medindo 8 mm compr., hirsuto. As flores apresentam-se com pedicelo com 5 mm compr., densamente hirsuto; seu epicálice está ausente; cálice costado, com aprox. 6 mm compr., lobado até a região mediana, agudos, densamente hirsuto externamente, tricomas simples; a corola mede 1,3 cm diâm., alva, mácula vinosa na fauce; possui mais de 20 estames, filetes parcialmente condescidos ca. 3 mm compr., formando um tubo pubescente, tricomas simples, porção livre dos estames aprox. 1 mm compr.; o ovário possui 7–8 lóculos apresentando 1 óvulo por lóculo; seu estilete mede 4 mm compr. Apresenta esquizocarpos 5–6 mm diâm.; 7–8 mericarpos ca. 2 × 1 mm, sub-múticos, trígonos e faces laterais levemente reticuladas. Sua semente é única e puberulenta na região do hilo (<http://sites.google.com/site/florasbs/malvaceae/>).

Figura 3: *Sida rhombifolia* L.



Fonte: <http://www.tropicos.org/>

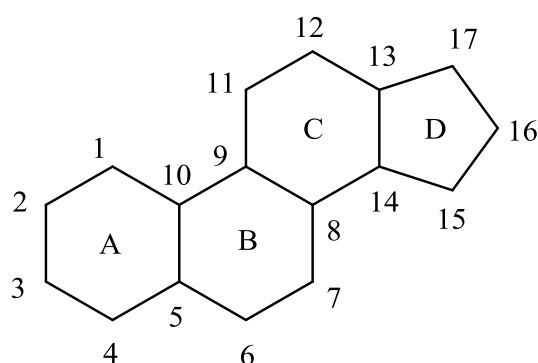
#### 1.4 Classes de constituintes químicos isolados de *Sida rhombifolia* L.

##### 1.4.1 Esteroides

##### 1.4.1.1 Considerações gerais

Os esteroides constituem uma classe de substâncias naturais com ampla distribuição na natureza, e apresentam em sua estrutura química o núcleo ciclopentanoperidrofenantreno (Figura 4, pág. 36). Derivam da via do ácido mevalônico, a partir da combinação de unidades de isopreno ativo (ROBBERS et al., 1997).

Figura 4: Núcleo Ciclopentanoperidrofenantreno



A diversidade das atividades biológicas desses metabólitos compreende o desenvolvimento e o controle do sistema reprodutor humano, como também indução da reprodução sexual em fungos aquáticos, além de funcionarem como cardiotônicos, precursores da vitamina D, anticoncepcionais orais, agentes anti-inflamatórios e agentes anabolizantes (DANNHARDT et al., 2001).

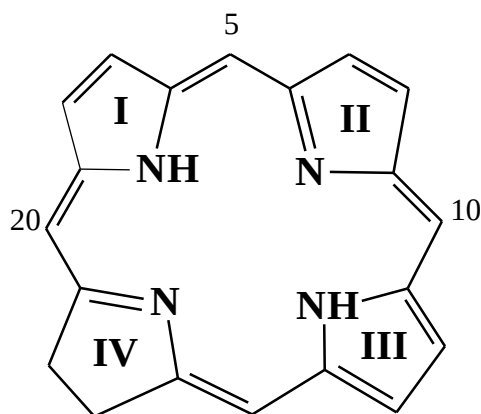
#### **1.4.2 Feofitinas**

##### **1.4.2.1 Considerações gerais**

As porfirinas constituem uma classe muito importante de moléculas que estão presentes em muitos sistemas biológicos, como por exemplo, nos citocromos e hemoglobinas, os quais são responsáveis pela transferência de elétrons na cadeia respiratória e pelo transporte de oxigênio na corrente sanguínea, respectivamente (LEHNINGER et al., 2005).

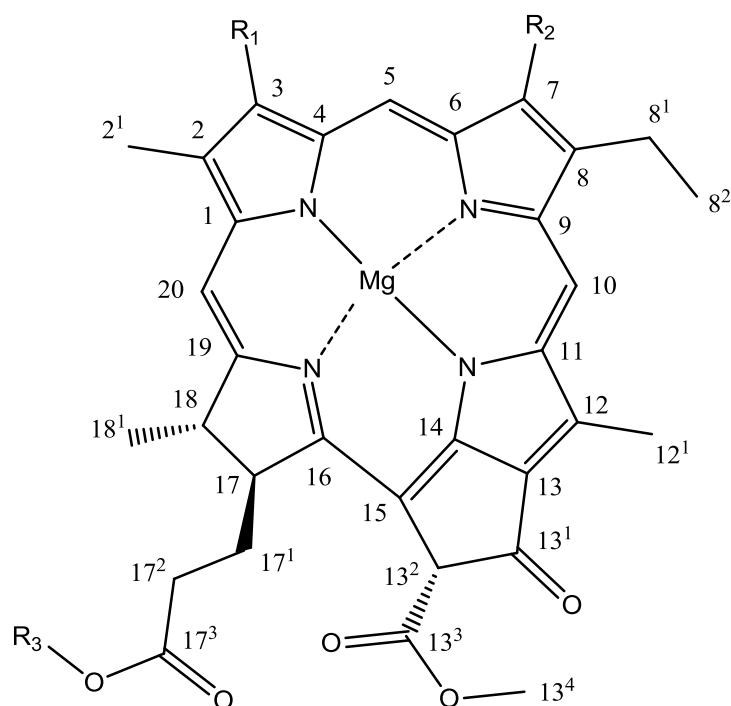
As porfirinas e seus derivados compreendem um grande grupo de diversas entidades químicas que são constituídas essencialmente de quatro anéis pirrólicos ligados entre si por uma ponte metínica, formando um macrociclo (Figura 5, pág. 38). As diferenças estruturais na série de porfirinas decorrem do grau de insaturação dos anéis, na composição das cadeias laterais anexadas aos anéis pirrólicos e nas posições axiais do macrociclo (STERNBERG et al., 1998).

Figura 5: Anel tetrapirrólico.



As clorofilas (Figura 6, pág. 39) são pigmentos verdes e destacam-se dentre os mais conhecidos pigmentos vegetais sendo responsáveis através da fotossíntese pela captura de luz solar, produção de oxigênio e açúcares. A intensa cor verde das clorofilas deve-se a suas fortes absorções nas regiões do azul e vermelho do espectro eletromagnético, transmitido na região do verde. Presentes em quase todos os tipos de plantas, algas e algumas bactérias, estes pigmentos têm sido apontados como excelentes fotossensibilizadores, antioxidantes e como agentes terapêuticos no combate de diversas doenças. (MAESTRIN et al., 2009).

Figura 6: Anel estrutural básico de uma clorofila.



Clorofila a:  $R_1 \rightarrow \text{CH}=\text{CH}_2$ ;  $R_2 \rightarrow \text{CH}_3$ ;  $R_3 \rightarrow \text{C}_{20}\text{H}_{39}$

Clorofila b:  $R_1 \rightarrow \text{CH}=\text{CH}_2$ ;  $R_2 \rightarrow \text{CHO}$ ;  $R_3 \rightarrow \text{C}_{20}\text{H}_{39}$

Clorofila d:  $R_1 \rightarrow \text{CHO}$ ;  $R_2 \rightarrow \text{CH}_3$ ;  $R_3 \rightarrow \text{C}_{20}\text{H}_{39}$

A biossíntese da clorofila é realizada a partir do ácido glutâmico, seguido de sucessivas reações, com posterior adição do grupo fitol ( $\text{C}_{20}\text{H}_{39}$ ) (WETTSTEIN et al., 1995).

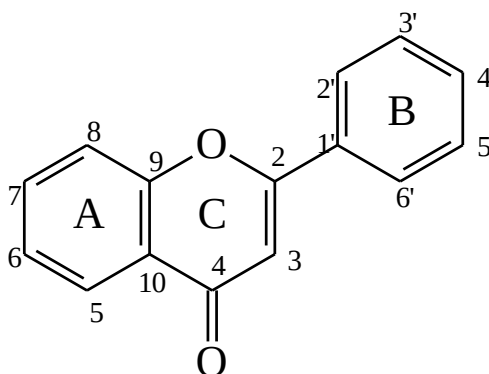
A clorofila **a** origina a feofitina **a** pela perda do magnésio em meio ácido, sendo este fenômeno conhecido como feofitinação. As demais feofitinas originam-se a partir da feofitina **a** (STREIT et al., 2005).

### 1.4.3 Flavonoides

#### 1.4.3.1 Considerações gerais

Os flavonoides estão entre os compostos naturais mais disseminados em plantas, tanto na forma livre quanto em heterosídeos, com cerca de 9000 estruturas conhecidas (MARTENS & MITHOFER, 2005). Sua distribuição no reino vegetal é maior nas angiospermas, praticamente ausente em algas e pouco presentes em briófitas e pteridófitas (YUNES e CALIXTO, 2001). Possuem um esqueleto com 15 átomos de carbono, distribuídos na forma  $C_6-C_3-C_6$ , onde o grupo  $C_6-C_3$  forma o anel cromano (Anel A e C) ligado ao segundo anel aromático ( $C_6$  – Anel B) na posição 2,3 ou 4 do anel cromano (Figura 7). São biossintetizados por combinação de duas rotas: a do ácido chiquímico e do acetato polimevalonato (BRUNETON, 1991).

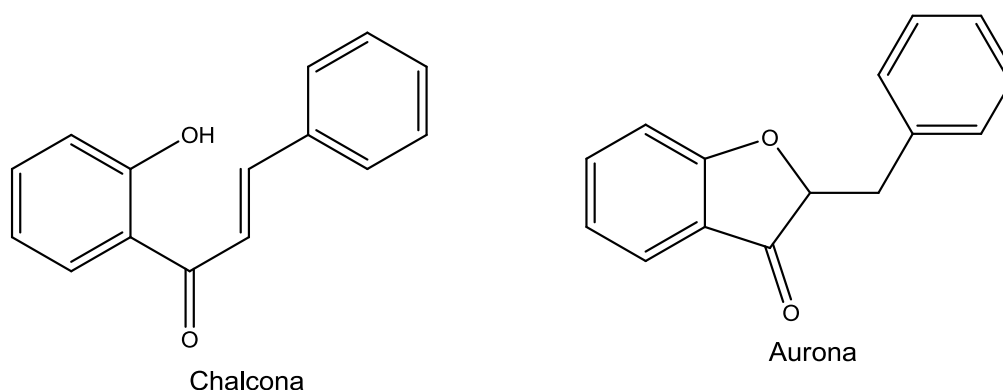
Figura 7 – Núcleo fundamental dos flavonoides



Os principais grupos estruturais com núcleo flavonoídico são: flavonas, flavanonas, flavonois, antocianidinas, isoflavonas, catequinas e as leucoantocianidinas. Em alguns casos, o anel heterocíclico de seis membros é substituído por um anel de cinco membros, as chamadas auronas, ou aparece numa forma isomérica de cadeia aberta, como as chalconas (AGRAWAL, 1989; DEWICK, 1997) (Figura 8, pág. 41).

Além dos derivados flavonoídicos metilados, também ocorrem derivados acilados, prenilados ou sulfatados (ROBBERS, et al., 1997). A união entre a genina e o açúcar pode realizar-se por qualquer hidroxila fenólica das geninas formando os *O*-glicosídeos, porém, por regra geral liga-se ao oxigênio do C-7 das flavonas e o oxigênio do C-3 dos flavonóis; Em alguns casos, a ligação também pode ocorrer diretamente entre o carbono da genina com o carbono anomérico do açúcar, formando assim os flavanoides do tipo *C*-glicosídeos. (BRUNETON, 2001).

Figura 8: Estrutura de chalconas e auronas.



Diversas funções são desempenhadas pelos flavonoides nas plantas, entre elas, destacam-se: como pigmentos coloridos de flores; inibidores de enzimas; precursores de substâncias tóxicas; na defesa contra a exposição de raios ultravioleta; agentes quelantes de metais nocivos para os vegetais e como agentes redutores. Estas substâncias podem ainda serem utilizados como marcadores taxonômicos, devido, sobretudo, a sua abundância em quase todo o reino vegetal, especificidade de algumas espécies, por apresentar relativa facilidade de identificação e estabilidade (AGRAWAL, 1989).

Os flavonoides possuem também importantes propriedades farmacológicas, como por exemplo: anti-inflamatória; fragilidade capilar; antialérgica; hepatoprotetora; antiespasmódica; hipocolesterolemiantes; diurética; antibacteriana; antiviral;

antiosteoporótica; antidiarreica; antimutagênica e anticancerígena (BRUNETON, 2001; DI CARLO et al., 1999).

#### **1.4.4 Alcaloides**

##### **1.4.4.1 Considerações gerais**

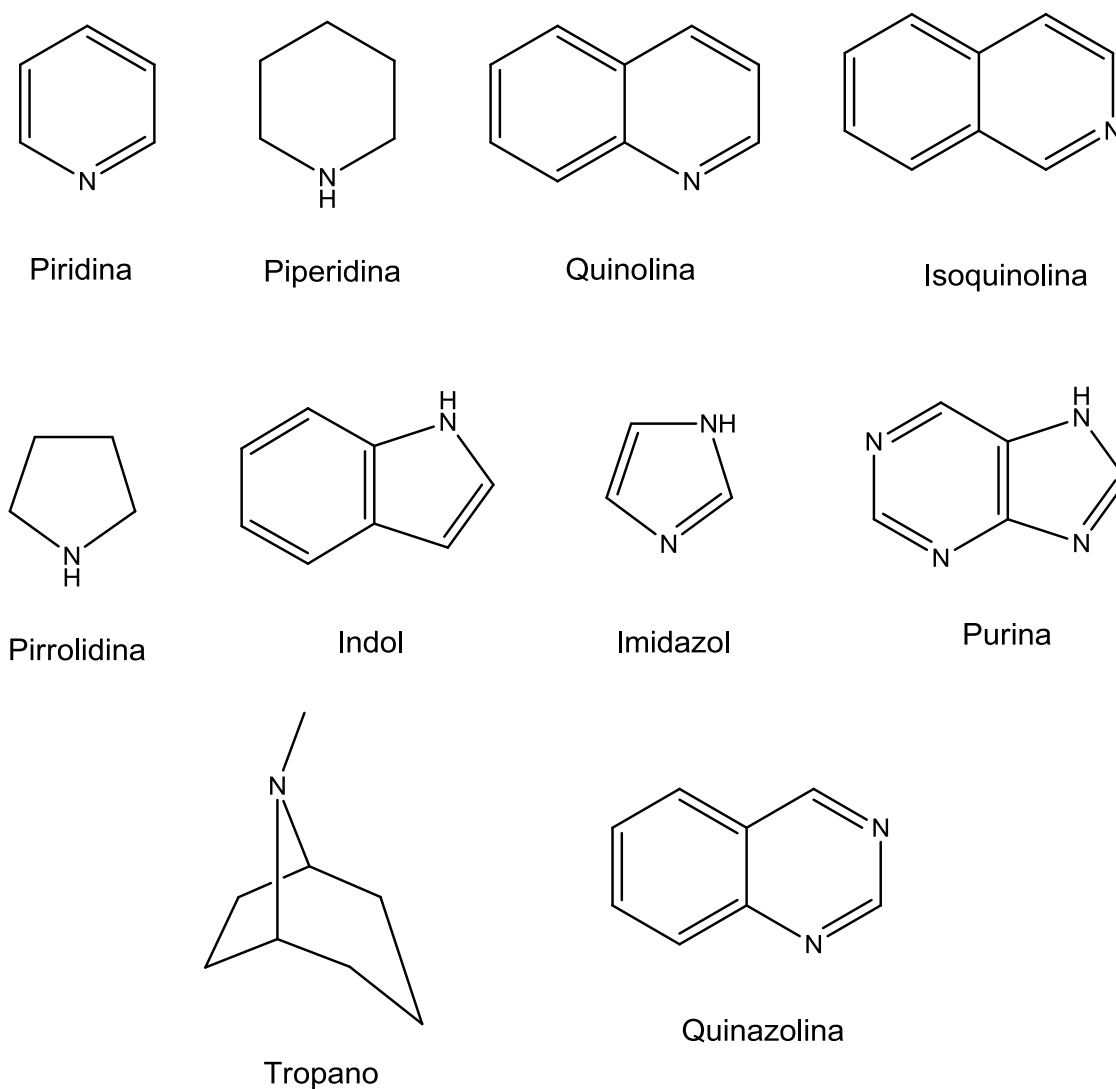
É difícil definir os alcaloides, com um núcleo característico, porque, do ponto de vista químico, bioquímico ou fisiológico, não representam um grupo homogêneo de substâncias, porém todos são nitrogenados e básicos. Sua basicidade está diretamente relacionada com a disponibilidade do par de elétron não compartilhado do nitrogênio. No entanto há uma divisão destes em classe de acordo com o núcleo que possuem em sua estrutura, sendo eles: piridínicos, piperidínicos, quinolínicos, isoquinolínicos, pirrolidínicos, tropânicos, indólicos, imidazólicos, purínicos e quinazolínicos (Figura 9, pág. 43) (ROBBERS, et al., 1997).

Os extratos de plantas contendo alcaloides são utilizados como medicamentos, venenos e poções mágicas desde os primórdios da civilização. Desta maneira é difícil estabelecer a origem correta da descoberta destas substâncias. Registros indicam que o ópio era utilizado pelos Sumérios há 4.000 anos a.C. devido as suas propriedades soporíficas e analgésicas. No Brasil o extrato dessecado do curare, era usado pelos índios da bacia do Amazonas para embeber dados de zarabatanas e flechas para uso nas caçadas e guerras (ROBBERS, et al., 1997).

O isolamento das primeiras substâncias puras do reino vegetal teve início no século XIX, que caracterizou-se pelos trabalhos de extração, principalmente de ácidos orgânicos e de bases orgânicas, as quais mais tarde receberam a denominação de

alcaloides, entre os quais isolaram-se a morfina (1804), a quinina e a estriquinina (1820) (ALMEIDA, et al., 2009).

Figura 9: Principais núcleos alcaloídicos.



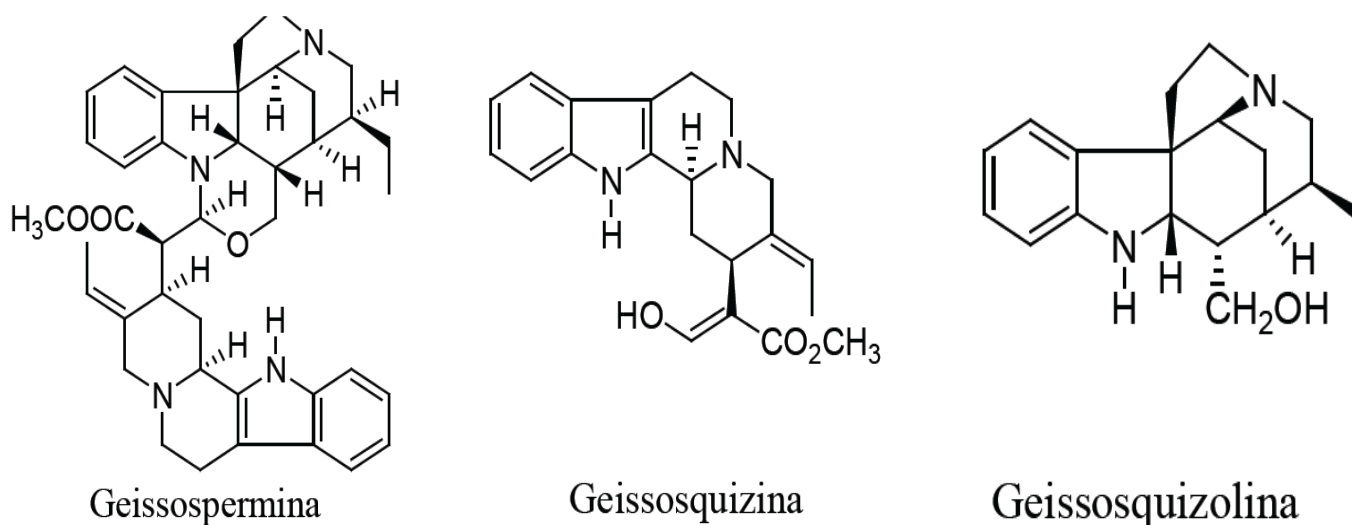
No reino vegetal, parece que sua distribuição se restringe a certas famílias e gêneros. Entre as angiospermas, as famílias que se destacam são: Apocynaceae,

Papaveraceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Solanaceae e Berberidaceae. Entre as monocotiledôneas temos: Amarilidaceae e Liliaceae (ROBBERS, et al., 1997).

As cascas do Pau-pereira, *Geissospermum vellosii* Allemão, eram utilizadas pelos indígenas no Brasil para tratamento de febres. Essa planta despertou interesse aos pesquisadores e somente em 1838 o farmacêutico brasileiro Ezequiel Corrêa dos Santos, em sua farmácia, extraiu das cascas do Pau-pereira a pereirina, o primeiro alcaloide brasileiro (ALMEIDA, et al., 2009).

Estudos posteriores permitiram concluir que a pereirina era uma mistura dos alcaloides: geissospermina, geissosquizina e a geissosquizolina (Figura 10, pág. 44). O primeiro é um alcaloide bisindólico, que em meio ácido sofre clivagem gerando os alcaloides indólicos: a geissosquizina e a geissosquizolina, estando este em maior proporção, motivo pelo qual muitos pesquisadores acreditavam ser a pereirina um único alcaloide (ALMEIDA, et al., 2009).

Figura 10: Estruturas da mistura de alcaloides que compõem a pereirina.



Do gênero *Sida* (Malvaceae) foram isolados alcaloides indólicos, quinazolínicos e indoquinolínicos, sendo este resultante da fusão dos núcleos indol e quinolínico.

A atividade farmacológica dessa classe de substâncias é notória, como exemplos podem-se citar; a quinina, um alcaloide quinolínico extraído das cascas da quina (*Cinchona officinalis* L. Rubiaceae), utilizado no tratamento da malária; a vincristina e a vimblastina, dois alcaloides bisindólicos extraído da vinca (*Catharanthus roseus* G. Don Apocynaceae), utilizado como antineoplásicos; a atropina, um alcaloide tropânico isolado das folhas da beladona (*Atropa belladonna* L. Solanaceae) utilizado na terapêutica como antimuscarínico (anti-espasmódico) e midríaco (dilatador da pupila) (ROBBERS, et al., 1997).

## 2 OBJETIVOS

## 2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho fundamentou-se em contribuir para os conhecimentos quimiotaxonômico e farmacológico da espécie *Sida rhombifolia* L./Malvaceae.

## 2.2 Objetivos Específicos

- Isolar e caracterizar estruturalmente constituintes químicos de *Sida rhombifolia* L. através de métodos cromatográficos e espectroscópicos, respectivamente.
- Disponibilizar extrato, fases, frações e substâncias isoladas e caracterizadas estruturalmente, para a realização de testes farmacológicos.

## **3 EXPERIMENTAL**

### 3.1 Levantamento bibliográfico

O levantamento bibliográfico da espécie *Sida rhombifolia* L. foi realizado, em todo decorrer desse estudo no Chemical Abstracts, Biological Abstracts, através do NAPRALERT (banco de dados sobre plantas do ponto de vista químico e biológico), revistas científicas, além de anais de eventos nacionais e internacionais.

### 3.2 Coleta do material botânico

As partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.(Malvaceae) foram coletadas no município de Santa Rita-PB, em Setembro de 2008 e sua identificação botânica foi realizada pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria de Fátima Agra da PgPNSB/CCS/UFPB. Uma exsicata do material encontra-se arquivada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (CCEN/UFPB) sob a numeração Agra 7045.

### 3.3 Processamento do material vegetal

As partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. foram desidratadas em estufa, com ar circulante, à temperatura média de 40 °C durante 96 horas, sendo em seguida triturados em moinho mecânico, obtendo 5,5 Kg de pó. Este foi macerado em etanol (EtOH) a 95% por 72 horas para a extração dos constituintes orgânicos. A solução extrativa foi concentrada em rotaevaporador a 40 °C, fornecendo 570,0 g do extrato etanólico bruto (EEB) (Esquema 1, pág. 52).

### **3.4 Cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

Parte do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. (200,0 g) foi submetido a uma filtração sob pressão reduzida, utilizando como fase estacionária sílica gel 60 (Merck) 7734 (partículas com 0,063-0,2 mm, 70-230 mesh), tendo como suporte um funil de Buckner, de placa porosa, acoplado a um kitassato. Como fase móvel foi utilizado Hexano, Acetato de etila (AcOEt) e Metanol (MeOH) em ordem crescente de polaridade (Esquema 1, pág. 52). As frações foram concentradas em evaporador rotativo sob pressão reduzida.

### **3.5 Cromatografia líquida-líquida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

Outra parte do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. (200,0 g) foi dissolvido em EtOH:H<sub>2</sub>O (9:1) e submetido a cromatografia líquida-líquida, extraída com Hexano, Diclorometano, Acetato de Etila e n-Butanol, obtendo suas respectivas fases, além da fase hidroalcoólica (Esquema 2, pág. 53).

### **3.6 Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

A fase diclorometano (26,0 g) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. foi submetida a uma filtração sob pressão reduzida, utilizando como fase estacionária sílica gel 60 (Merck) 7734 (partículas com 0,063-0,2 mm, 70-230 mesh), tendo como suporte um funil de Buckner, de placa porosa, acoplado a um

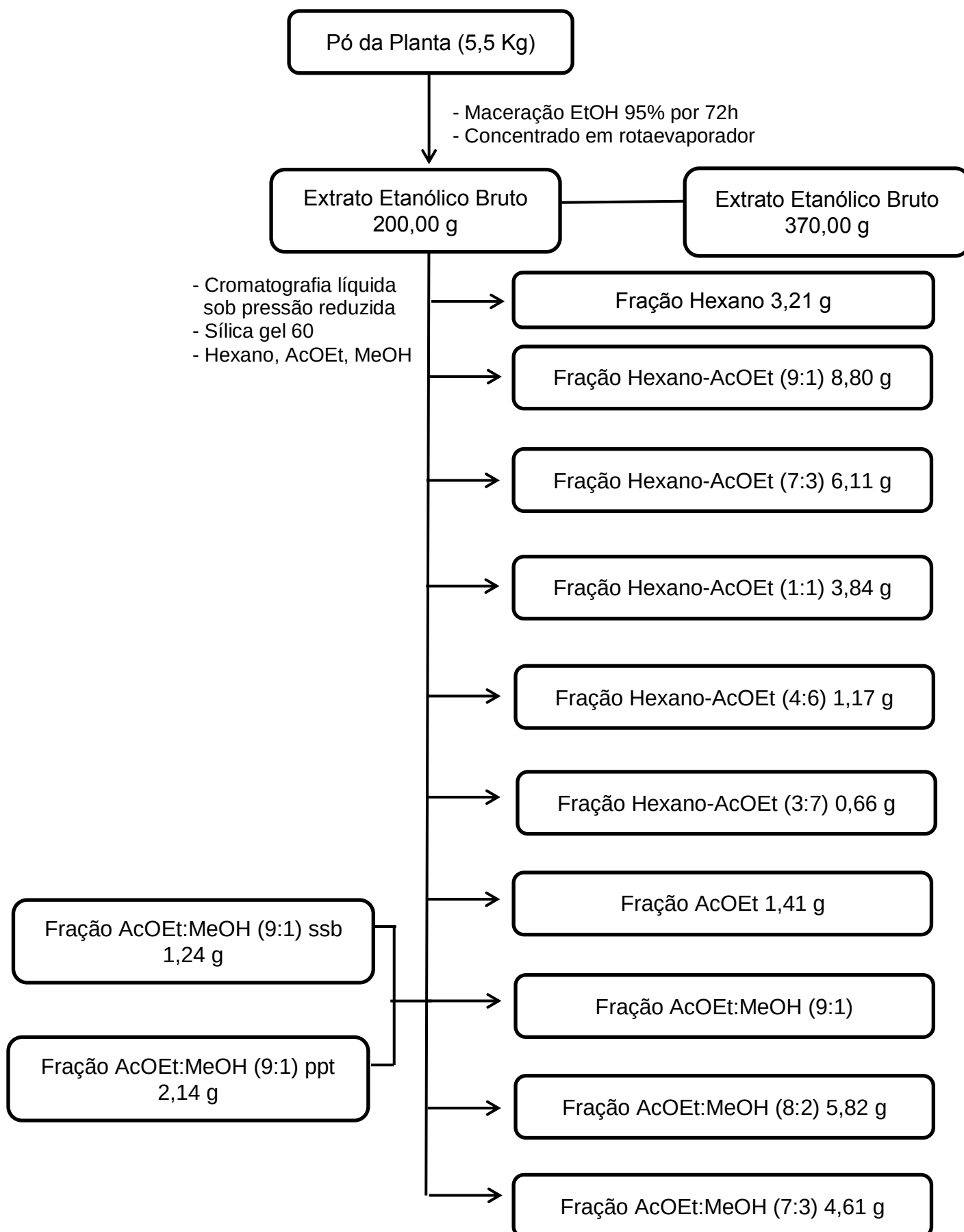
kitassato. Como fase móvel foi utilizado Hexano, Diclorometano e Metanol obedecendo-se um gradiente crescente de polaridade (Esquema 3, pág. 54). As frações foram concentradas em evaporador rotativo sob pressão reduzida.

### **3.7 Obtenção da fração alcaloídica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

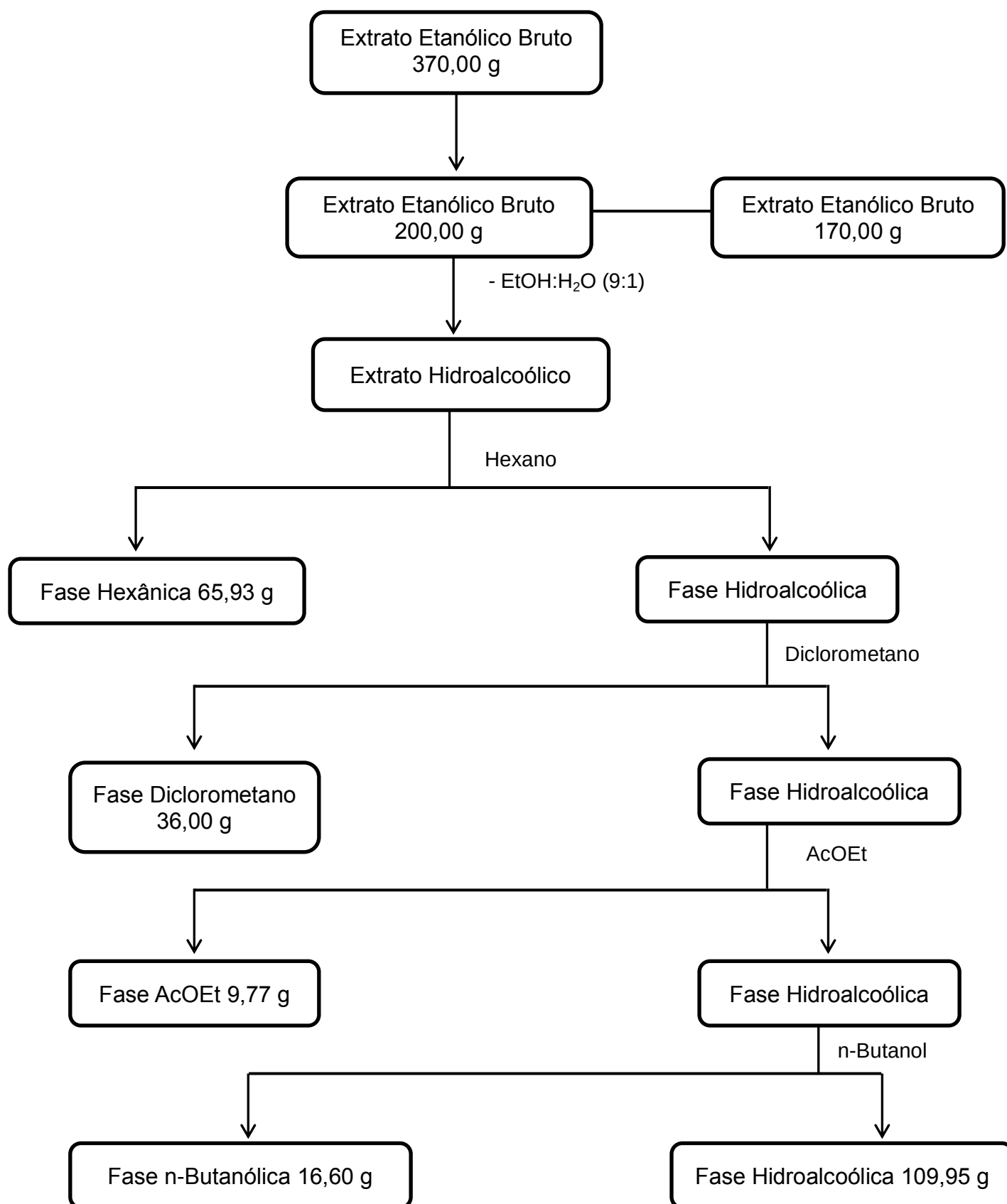
Com o intuito de extrair os alcaloides do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. adotou-se a rota laboratorial seguida por Souza e Silva (2006), esquema 4, pág. 55.

Parte do extrato etanólico bruto (100 g) foi acidificado com uma solução de HCl a 3% e homogeneizado em agitador mecânico por 30 min, em seguida filtrado sob pressão reduzida, utilizando celite como adjuvante de filtração, tendo como suporte um funil de Buckner, de placa porosa, acoplado com a um kitassato. O resíduo assim obtido foi descartado e o extrato etanólico ácido I (EEA I) foi extraído com  $\text{CHCl}_3$ , obtendo a fase clorofórmica ácida (FCA - 1,2g) e o extrato etanólico ácido II (EEA II). A FCA foi lavada com  $\text{H}_2\text{O}$  destilada, desidratada com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e concentrada em rota evaporador a  $40^\circ\text{C}$ , enquanto o EEA II foi alcalinizado, a uma temperatura de  $0-5^\circ\text{C}$ , com uma solução de  $\text{NH}_4\text{OH}$  até pH entre 9,5 a 10, em seguida extraída com  $\text{CHCl}_3$ , até a solução extrativa não mais reagir com os reagentes de Dragendorff e Bouchardat, obtendo a fase clorofórmica básica (FCB – 0,800 g) ou fase dos alcaloides totais (FAT) e a fase aquosa básica (FAB) ou fase dos alcaloides quaternários. A FAT foi lavada com  $\text{H}_2\text{O}$  destilada, desidratada com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e concentrada em rota evaporador a  $40^\circ\text{C}$  (Esquema 4, pág. 55).

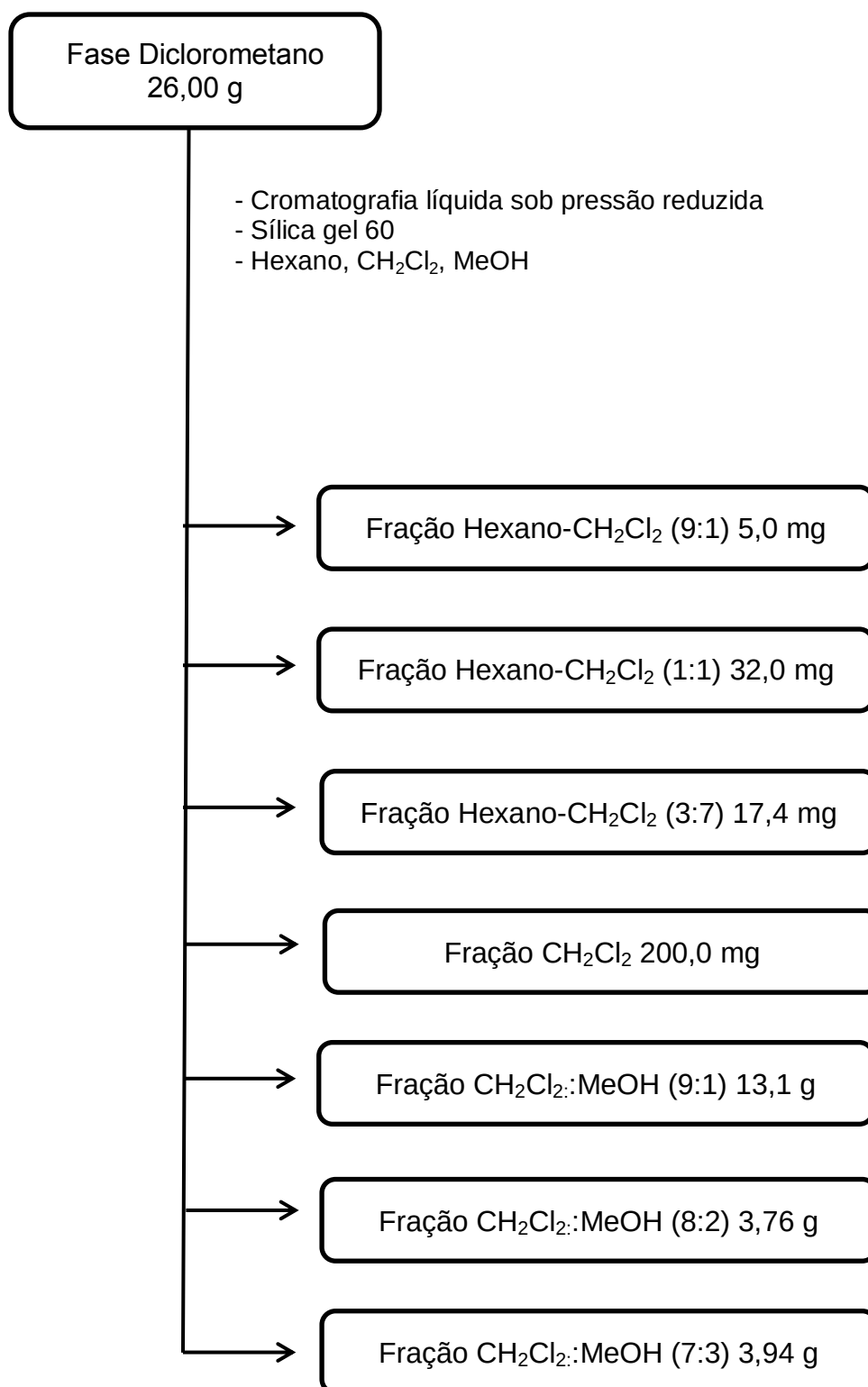
**Esquema 1:** Obtenção e cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



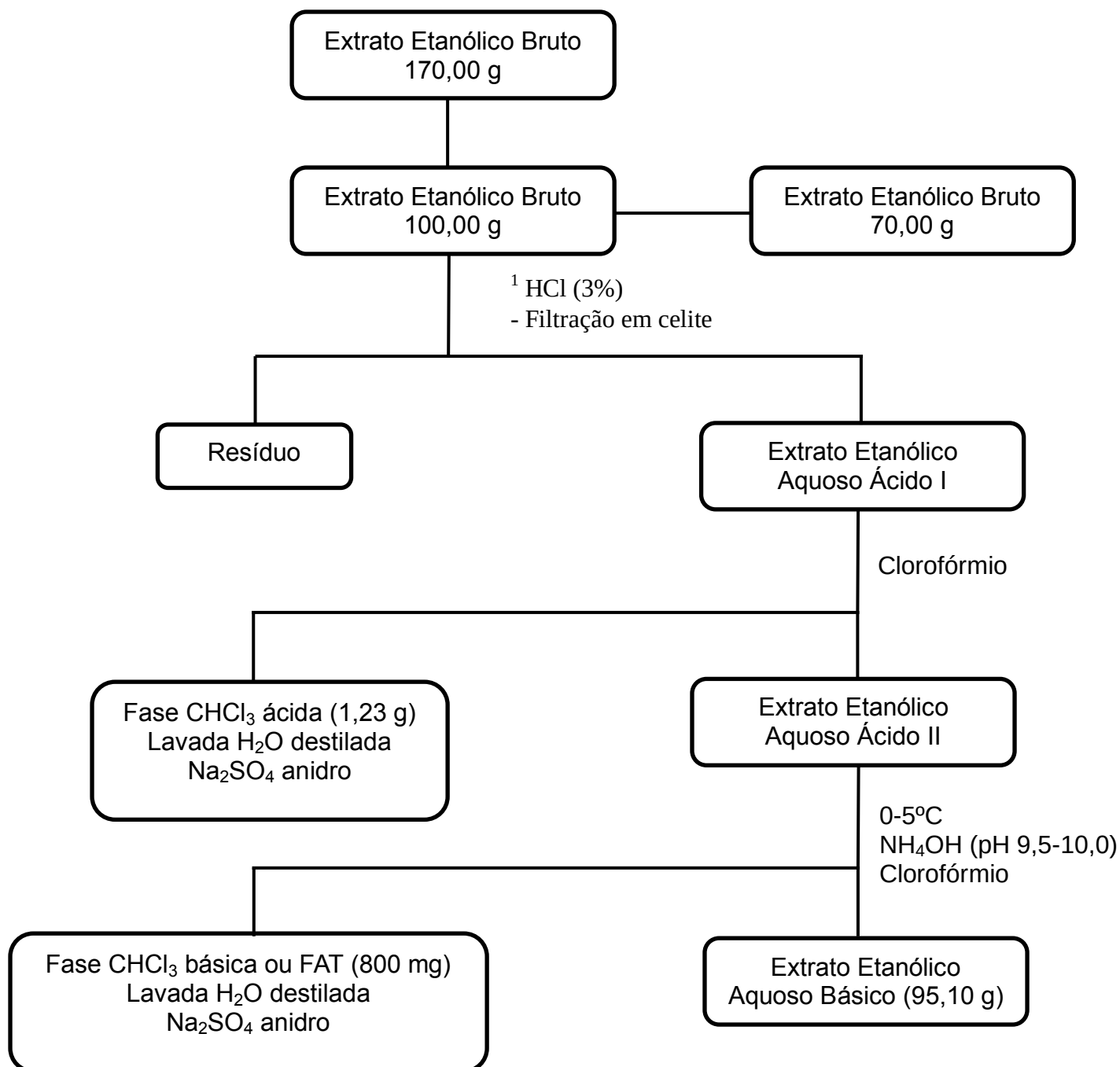
**Esquema 2:** Particionamento e cromatografia líquida-líquida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. (SOUZA e SILVA, 2006)



**Esquema 3:** Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



**Esquema 4:** Rota laboratorial para extração de alcaloides das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. (SOUZA e SILVA, 2006).



<sup>1</sup> Utiliza-se um ácido para formar os sais de alcaloides que não serão extraídos por clorofórmio;

<sup>2</sup> Hidróxido de amônio é utilizado para quebrar o sal de alcaloides, possibilitando assim a extração dos alcaloides livres por clorofórmio.

### **3.8 Isolamento e purificação dos constituintes químicos das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

O isolamento, purificação e análise dos constituintes químicos do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. foram realizados através de técnicas cromatográficas.

### **3.9 Reagentes e Materiais**

Os adsorventes sílica gel 60 (Merck) 7734 (partículas com 0,063-0,2 mm, 70-230 mesh), sílica flash (partículas com 0,04-0,063mm, 230-400 mesh), Alumina neutra e Sephadex LH-20 (Merck) foram utilizados para a cromatografia em coluna, tendo como suporte colunas de vidro cilíndricas com dimensões variando de acordo com a quantidade de amostra a ser cromatografada. Como fase móvel foram utilizados solventes comerciais redistilados. A Cromatografia em Camada Delgada Analítica (CCDA) e Cromatografia em Camada Delgada Preparativa (CCDP) foram empregadas para a análise e purificação das frações, respectivamente, obtidas por cromatografia em coluna. Foram utilizadas placas de vidro com dimensões de 5x20, 10x20 e 20x20 cm, sendo a espessura da camada de sílica igual a 0,30 mm e 0,75 mm, e preparadas com uma suspensão de sílica gel PF<sub>254</sub> (Art. 7749 Merck) em água destilada, seguindo técnica descrita por Matos (1997). As substâncias em análise foram evidenciadas pelo uso de radiação ultravioleta nos comprimentos de onda de 254 e 366 nm e também impregnação das placas em cubas de vidro saturadas por vapores de iodo. O monitoramento através de fator de retenção (R<sub>f</sub>) na CCDA foi o método utilizado para reunir as frações coletadas durante os processos cromatográficos.

### 3.10 Procedimentos cromatográficos

#### 3.10.1 Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

A fração Hexano-AcOEt (9:1) (6,0 g) foi submetida à cromatografia em coluna utilizando como adsorvente sílica gel 60 e como eluentes hexano, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e MeOH puros ou em misturas binárias com gradiente crescente de polaridade (Esquema 5, pág. 61), obtendo-se 180 frações de 30 mL cada, concentradas em evaporador rotativo, analisados CCDA e reunidas de acordo com seus fatores de retenção (Rf's) (Quadro 2, pág. 65). A sub-fração 110/112 forneceu um sobrenadante e um precipitado (35,0 mg), este mostrou-se sob a forma de cristais em agulhas, que quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, revelou-se puro, sendo, portanto, codificado como **Sr-1**.

#### 3.10.2 Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

A fração Hexano-AcOEt (7:3) (6,11 g) foi submetida à cromatografia em coluna utilizando-se a metodologia anterior, porém tendo como eluentes hexano, AcOEt e MeOH (Esquema 6, pág. 62). Desta coluna foram coletadas 270 frações de 50 mL cada, concentradas em evaporador rotativo, analisados em CCDA e reunidas de acordo com seus Rf's (Quadro 3, pág. 66). A sub-fração 80/114 foi submetida a uma CCDP, eluída em Hexano:AcOEt (9:1), de onde obteve-se duas faixas P<sub>1</sub> e P<sub>0</sub>. A faixa P<sub>1</sub> mostrou-se como um pó verde (35,0 mg) que quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, revelou tratar-se apenas de uma substância, denominada de **Sr-2**. A faixa de

origem (P<sub>0</sub>) foi recromatografada utilizando a mesma técnica, desta feita eluída em Hexano:AcOEt (8:2), que forneceu 5,0 mg de um pó verde amarelado que mostrou-se puro por CCDA em vários sistemas de solventes, caracterizado como **Sr-3** (Esquema 6, pág. 62).

### **3.10.3 Processamento cromatográfico da fração Acetato de etila do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

A fração AcOEt (1,23 g) foi submetida à cromatografia em coluna seguindo a técnica anterior (Esquema 7, pág. 63). Desta coluna foram coletadas 60 frações de 30 mL cada, concentradas em evaporador rotativo, analisados CCDA e reunidas de acordo com seus R<sub>f</sub>'s (Quadro 4, pág. 67). A sub-fração 50/56 forneceu um sobrenadante e um precipitado (33,0 mg), este mostrou-se sob a forma de pó amorfo branco e, quando analisadas em CCDA em vários sistemas de solventes, revelou-se puro, codificado como **Sr-4**.

### **3.10.4 Processamento cromatográfico do sobrenadante da fração AcOEt:MeOH (1:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

A fração AcOEt:MeOH (1:1) forneceu um precipitado e um sobrenadante (1,24 g). Este foi submetido à cromatografia em coluna sobre sephadex LH-20 utilizando-se como eluente metanol. Deste processo foram obtidas 31 frações de 10 mL cada (Esquema 8, pág. 63) que foram analisadas e reunidas por CCDA de acordo com seus R<sub>f</sub>'s (Quadro 5, pág. 67). A sub-fração 1 (10,0 mg) mostrou-se em forma de um cristais

amarelos, que quando analisado por CCDA, revelou tratar-se de uma única substâncias, codificada como **Sr-5**.

### **3.10.5 Processamento cromatográfico da fração Hexano- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3:7) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

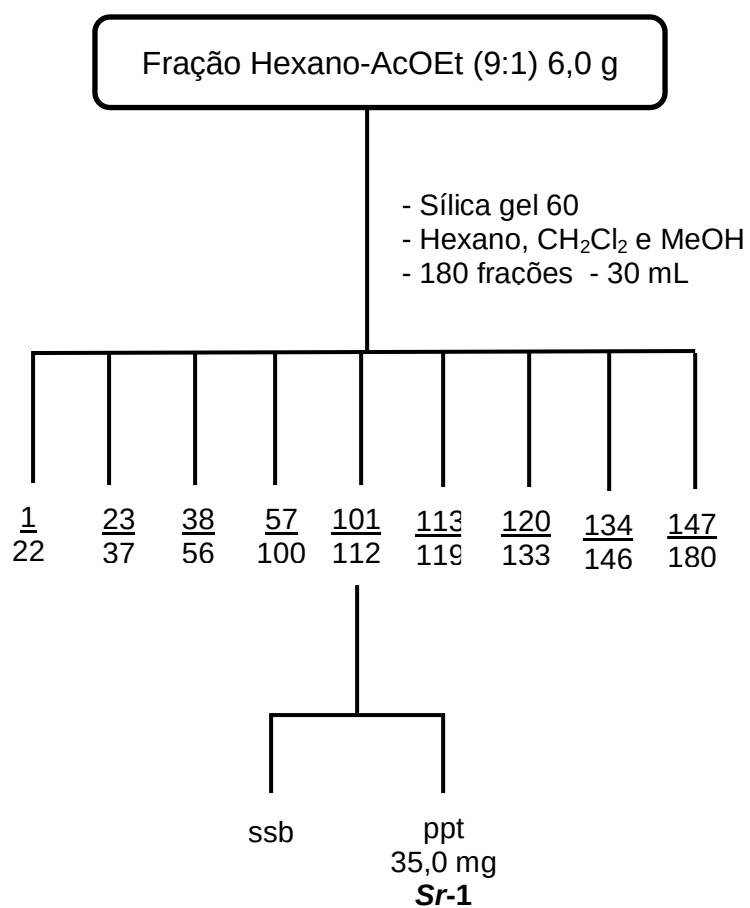
A fração Hexano-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3:7) (17,4 mg) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200,0 mg) foram reunidas e submetidas à cromatografia em coluna utilizando como adsorvente sílica flash (partículas com 0,04-0,063mm, 230-400 mesh) e como eluentes hexano, AcOEt e MeOH puros ou em misturas binárias com gradiente crescente de polaridade (Esquema 9, pág. 64). Desta coluna foram coletadas 143 frações de 25 mL cada, concentradas em evaporador rotativo, analisados por CCDA e reunidas de acordo com seus R<sub>f</sub>'s (Quadro 6, pág. 68). As sub-frações 10/69 e 84/95 forneceram um pó verde-azulado (25,0 mg) e outro pó esverdeado (15,0 mg), respectivamente, ambos com brilho metálico, os mesmos mostraram-se puros, quando analisadas em CCDA em vários sistemas de solventes sendo, então codificados como **Sr-6** e **Sr-7**, respectivamente.

### **3.10.6 Processamento cromatográfico da fase clorofórmica básica (FCB) ou fase dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

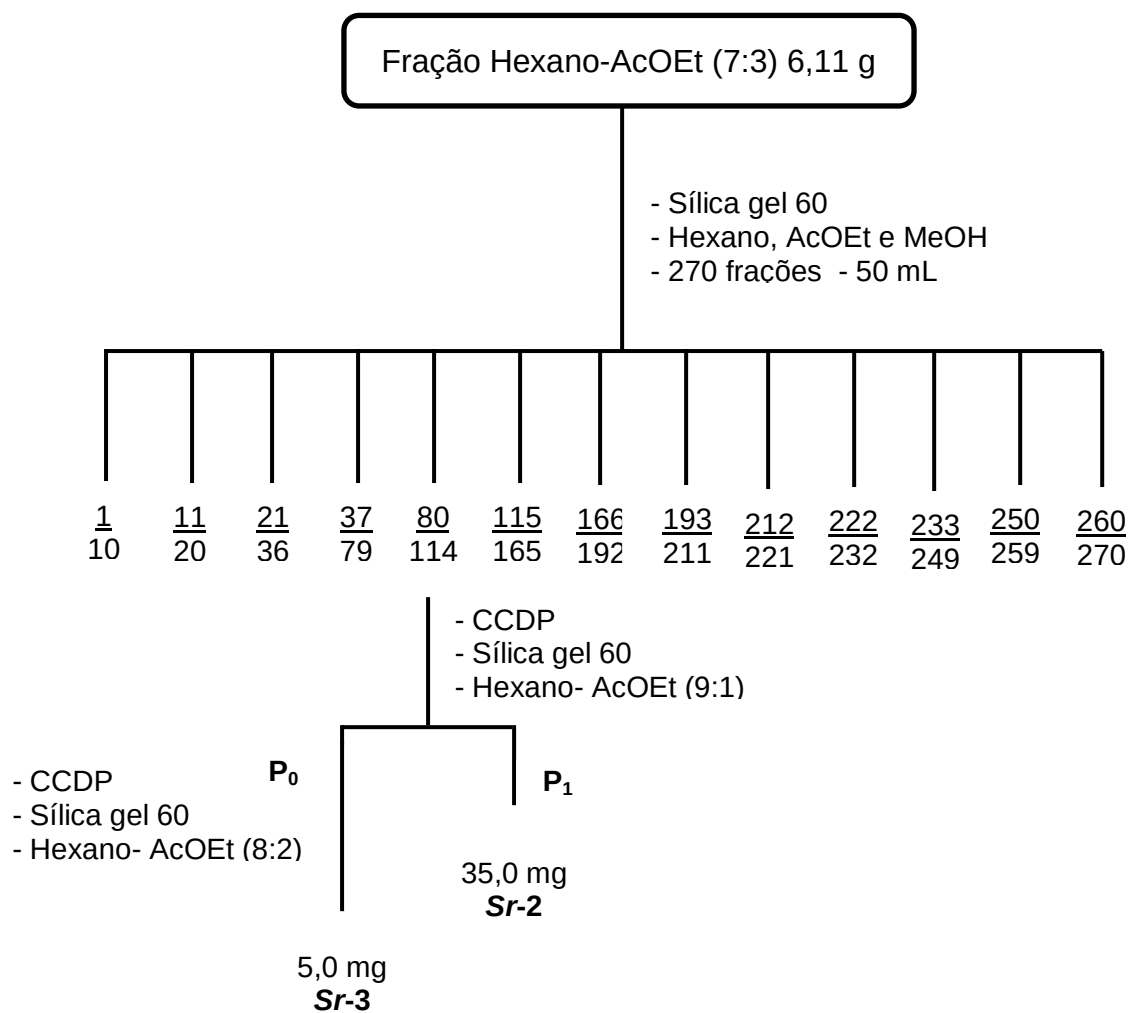
A fase clorofórmica básica (800,0 mg) foi submetida à cromatografia em coluna utilizando como adsorvente alumina neutra e os eluentes da metodologia anterior puros ou em misturas binárias com gradiente crescente de polaridade (Esquema 10, pág. 64). Desta coluna foram coletadas 112 frações de 30 mL cada, concentradas em evaporador

rotativo, analisados por CCDA e reunidas de acordo com seus Rf's (Quadro 7, pág. 69). A sub-fração 44/50 forneceu um ssb e um precipitado (28,0 mg) o qual mostrou-se sob a forma de cristais amarelos e puro quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, fornecendo portanto a substância codificada como **Sr-8**.

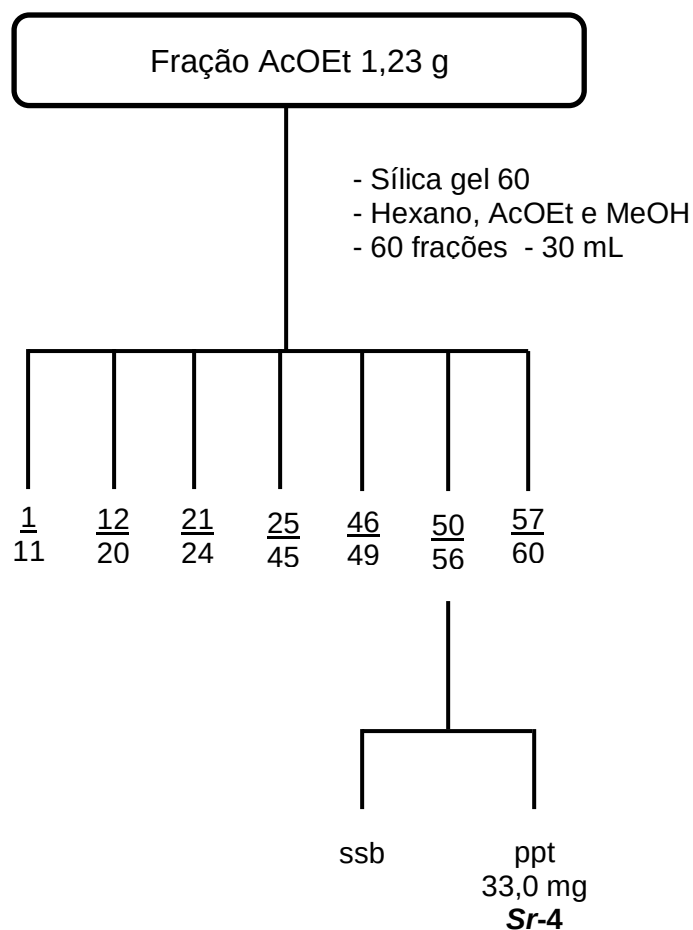
**Esquema 5:** Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



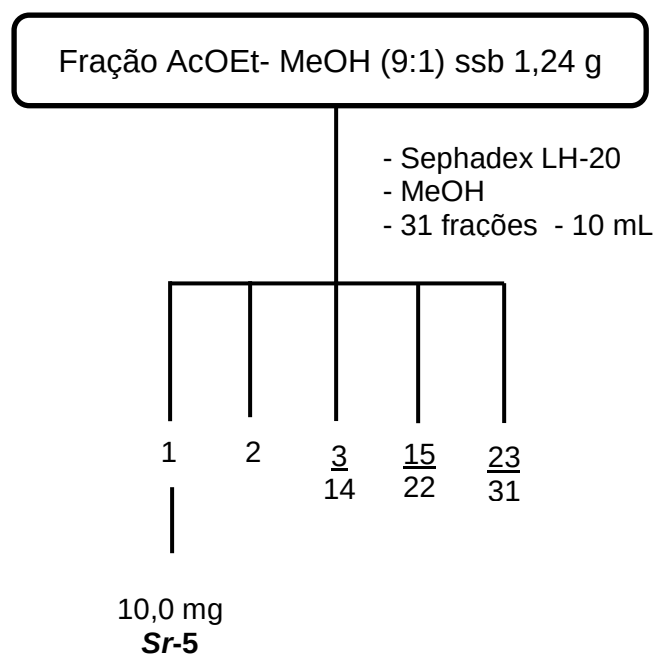
**Esquema 6:** Processamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



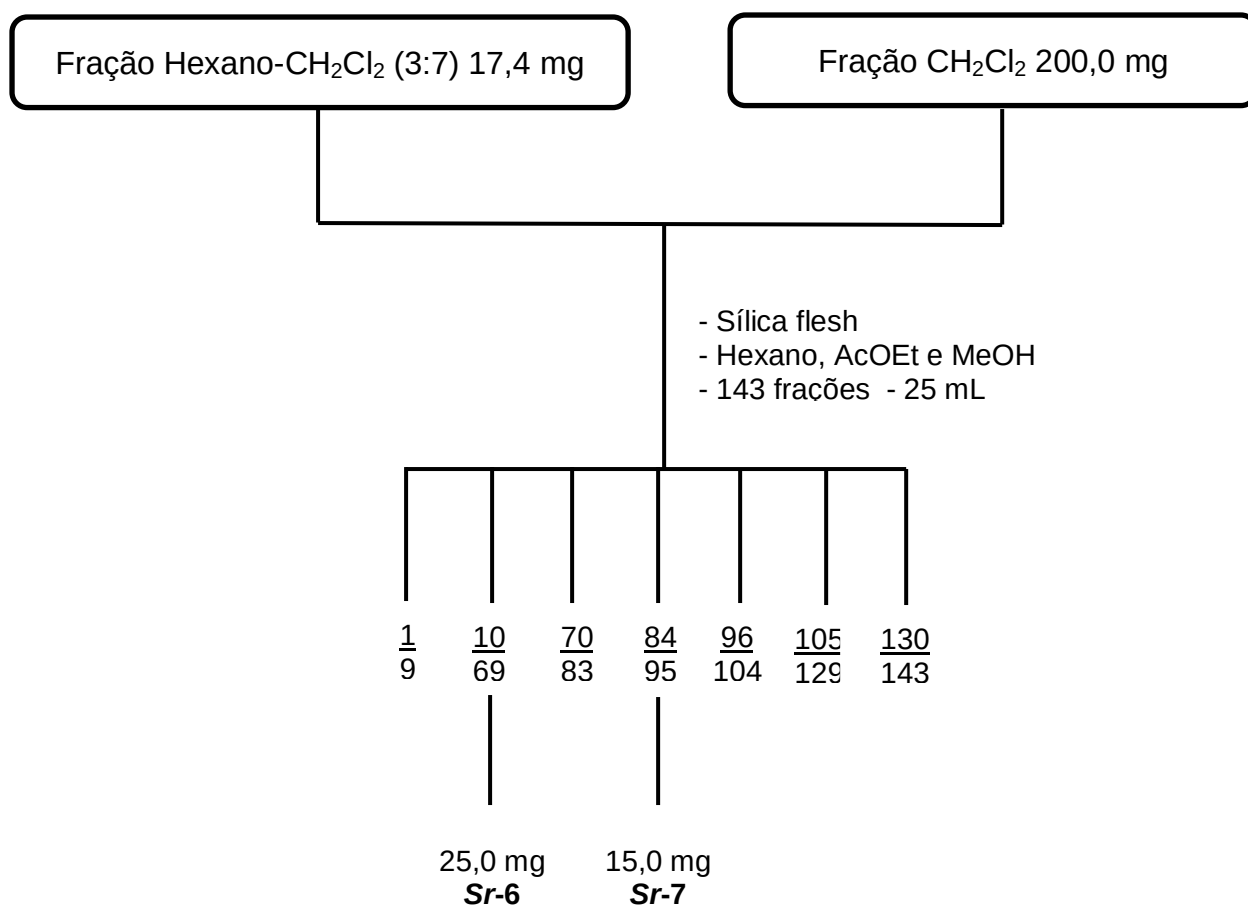
**Esquema 7:** Processamento cromatográfico da fração AcOEt do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



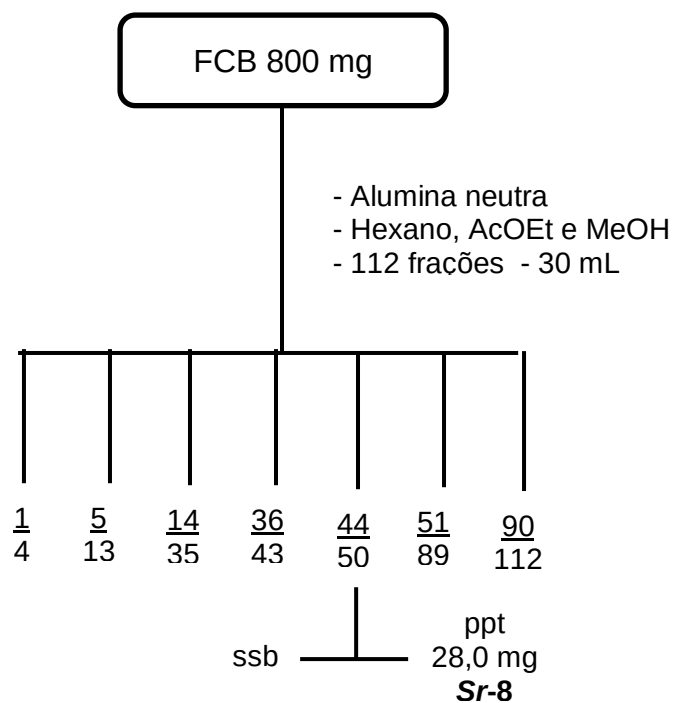
**Esquema 8:** Processamento cromatográfico da fração AcOEt- MeOH (9:1) ssb do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



**Esquema 9:** Processamento cromatográfico da fração Hexano-  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3:7) e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



**Esquema 10:** Processamento cromatográfico da fase clorofórmica básica (FCB) ou fase dos alcaloides totais do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



**Quadro 2:** Fracionamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

| Eluentes                                        | Frações obtidas | Frações reunidas |
|-------------------------------------------------|-----------------|------------------|
| Hexano                                          | 1-6             | 1-22             |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (95:5)  | 7-17            | 23-37            |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (9:1)   | 18-21           | 38-56            |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (85:15) | 22-58           | 57-100           |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (8:2)   | 59-65           | <b>101-112</b>   |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (7:3)   | 66-90           | 113-119          |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (6:4)   | 91-100          | 120-133          |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (1:1)   | 101-108         | 134-146          |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (4:6)   | 109-112         | 147-180          |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (3:7)   | 113-115         |                  |
| Hexano: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (2:8)   | 116-119         |                  |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>                 | 120-133         |                  |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : MeOH (9:1)    | 134-142         |                  |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : MeOH (8:2)    | 143-146         |                  |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> : MeOH (7:3)    | 147-180         |                  |

**Quadro 3:** Fracionamento cromatográfico da fração Hexano-AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

| Eluentes              | Frações obtidas | Frações reunidas |
|-----------------------|-----------------|------------------|
| Hexano                | 1-4             | 1-10             |
| Hexano: AcOEt (98:2)  | 5-25            | 11-20            |
| Hexano: AcOEt (95:5)  | 26-44           | 21-36            |
| Hexano: AcOEt (9:1)   | 45-99           | 37-79            |
| Hexano: AcOEt (85:15) | 100-119         | <b>80-114</b>    |
| Hexano: AcOEt (8:2)   | 120-139         | 115-165          |
| Hexano: AcOEt (7:3)   | 140-159         | 166-192          |
| Hexano: AcOEt (6:4)   | 160-169         | 193-211          |
| Hexano: AcOEt (1:1)   | 170-184         | 212-221          |
| Hexano: AcOEt (4:6)   | 185-199         | 222-232          |
| Hexano: AcOEt (3:7)   | 200-209         | 233-249          |
| Hexano: AcOEt (2:8)   | 210-214         | 250-259          |
| AcOEt                 | 215-219         | 260-270          |
| AcOEt: MeOH (98:2)    | 220-224         |                  |
| AcOEt: MeOH (95:5)    | 225-229         |                  |
| AcOEt: MeOH (9:1)     | 230-239         |                  |
| AcOEt: MeOH (85:15)   | 240-259         |                  |
| AcOEt: MeOH (8:2)     | 260-266         |                  |
| AcOEt: MeOH (7:3)     | 267-270         |                  |

**Quadro 4:** Fracionamento cromatográfico da fração AcOEt do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

| Eluentes            | Frações obtidas | Frações reunidas |
|---------------------|-----------------|------------------|
| Hexano: AcOEt (1:1) | 1-24            | 1-11             |
| Hexano: AcOEt (3:7) | 25-31           | 12-20            |
| Hexano: AcOEt (2:8) | 32-37           | 21-24            |
| Hexano: AcOEt (1:9) | 38-45           | 25-45            |
| AcOEt               | 46-49           | 46-49            |
| AcOEt: MeOH (9:1)   | 50-53           | <b>50-56</b>     |
| AcOEt: MeOH (8:2)   | 54-55           | 57-60            |
| AcOEt: MeOH (7:3)   | 56-60           |                  |

**Quadro 5:** Fracionamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (9:1) ssb do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

| Eluentes | Frações obtidas | Frações reunidas |
|----------|-----------------|------------------|
| MeOH     | 1-31            | <b>1</b>         |
|          |                 | 2                |
|          |                 | 3-14             |
|          |                 | 15-22            |
|          |                 | 23-31            |

**Quadro 6:** Fracionamento cromatográfico das frações Hexano-  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3:7) e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

| Eluentes              | Frações obtidas | Frações reunidas |
|-----------------------|-----------------|------------------|
| Hexano                | 1-2             | 1-9              |
| Hexano: AcOEt (98:2)  | 3-20            | <b>10-69</b>     |
| Hexano: AcOEt (95:5)  | 21-60           | 70-83            |
| Hexano: AcOEt (9:1)   | 61-73           | <b>84-95</b>     |
| Hexano: AcOEt (85:14) | 74-82           | 96-104           |
| Hexano: AcOEt (8:2)   | 83-102          | 105-129          |
| Hexano: AcOEt (75:25) | 103-110         | 130-143          |
| Hexano: AcOEt (1:1)   | 111-120         |                  |
| AcOEt                 | 121-128         |                  |
| AcOEt: MeOH (95:5)    | 129-134         |                  |
| AcOEt: MeOH (9:1)     | 135-143         |                  |

**Quadro 7:** Fracionamento cromatográfico da fase clorofórmica básica (FCB) ou fase dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

| Eluentes             | Frações obtidas | Frações reunidas |
|----------------------|-----------------|------------------|
| Hexano               | 1-2             | 1-4              |
| Hexano: AcOEt (98:2) | 3-13            | 5-13             |
| Hexano: AcOEt (95:5) | 14-23           | 14-35            |
| Hexano: AcOEt (9:1)  | 24-27           | 36-43            |
| Hexano: AcOEt (8:2)  | 28-49           | <b>44-50</b>     |
| Hexano: AcOEt (7:3)  | 48-51           | 51-89            |
| Hexano: AcOEt (6:4)  | 52-62           | 90-112           |
| Hexano: AcOEt (1:1)  | 63-71           |                  |
| Hexano: AcOEt (3:7)  | 72-77           |                  |
| Hexano: AcOEt (2:8)  | 78-82           |                  |
| Hexano: AcOEt (1:9)  | 83-90           |                  |
| AcOEt                | 91-93           |                  |
| AcOEt: MeOH (95:5)   | 94-96           |                  |
| AcOEt: MeOH (9:1)    | 97-101          |                  |
| AcOEt: MeOH (8: 2)   | 102-106         |                  |
| AcOEt: MeOH (7:3)    | 107-112         |                  |

### 3.11 Caracterização estrutural dos constituintes químicos

A caracterização estrutural dos constituintes químicos isolados do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. foi realizada através da análise: do ponto de fusão realizado no aparelho MQAPF-302 (Microquímica Equipamentos Ltda) e dos espectros obtidos através dos métodos espectroscópicos no Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) e Carbono 13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ), utilizando técnicas uni e bidimensionais (HOMOCOSY, HMQC, HMBC e NOESY), além de comparações com modelos da literatura.

#### 3.11.1 Infravermelho

Os dados espectrais na região do infravermelho foram obtidos em aparelho Perkin-Elmer, FT-IR-1750 do CBIotec-UFPB, utilizando-se de 1 a 3 mg de amostra em pastilhas de KBr, registrada em  $\text{cm}^{-1}$ .

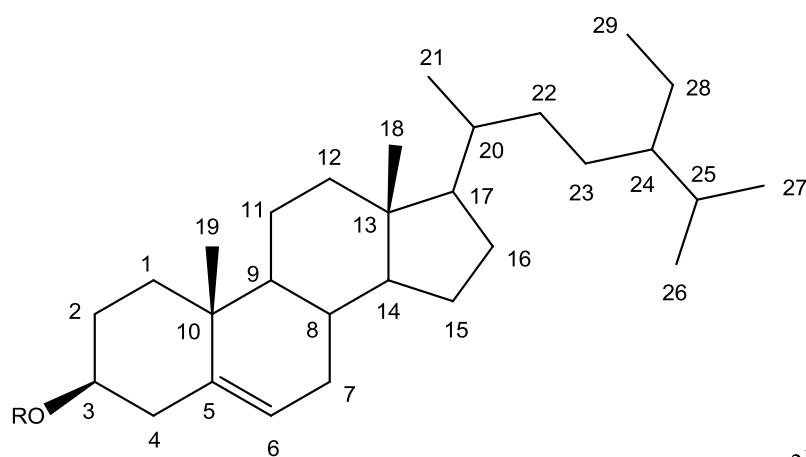
#### 3.11.2 Ressonância magnética nuclear

A obtenção dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear foram realizados no Núcleo de Caracterização e Análise (NUCAL) da Universidade Federal da Paraíba em espectrômetro operando a 200 MHz, modelo: Oxford nmr200, marca: Varian e a 500 MHz, modelo: Varian 500 nmr200, marca: Varian, do Laboratório Multiusuário da Central Analítica (LMCA) otimizado para técnicas uni e bidimensionais, utilizando-se quantidades variáveis de amostras. Os solventes empregados para obtenção dos espectros foram  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  e  $\text{DMSO}-d_6$  calibrados e registrados a partir dos picos característicos dos solventes.

# **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

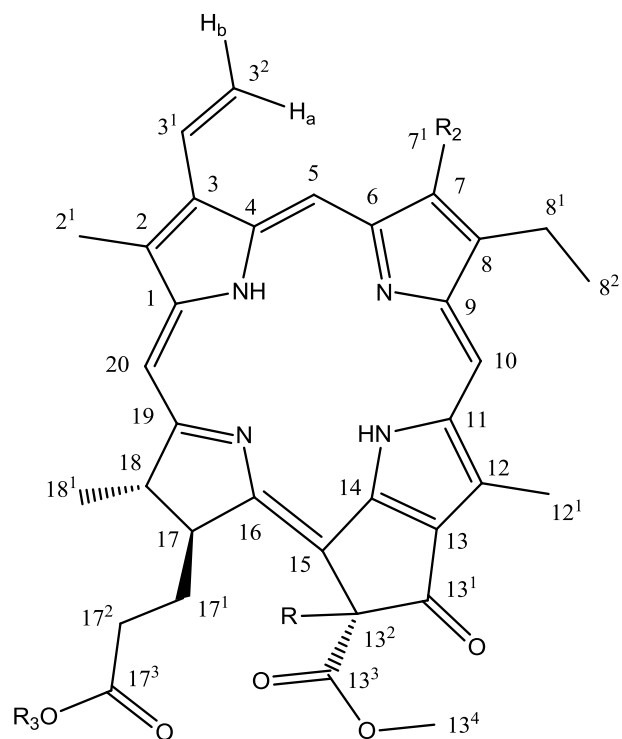
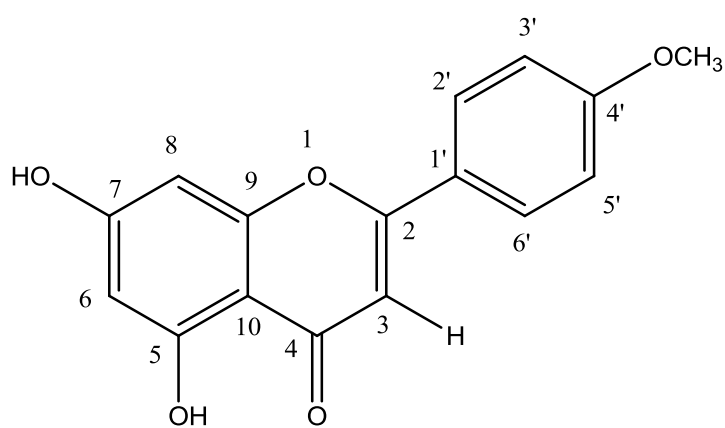
#### **4.1 Substâncias isoladas do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.**

O estudo fitoquímico do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. resultou no isolamento de dez substâncias (Figura 11, pág. 73), identificadas como duas misturas de esteroides (*Sr-1a* e *Sr-1b*; *Sr-4a* e *Sr-4b*), quatro substâncias porfirínicas (*Sr-2*; *Sr-3*; *Sr-6* e *Sr-7*), uma flavona (*Sr-5*) e um alcaloide indoquinolinico (*Sr-8*). Os códigos foram definidos de acordo com as iniciais da espécie e em ordem de isolamento (Figura 11, pág. 73).



*Sr-1a*: R=H / *Sr-1b*: R=H e  $\Delta^{22-23}$

*Sr-4a*: R=glicose / *Sr-4b*: R=glicose e  $\Delta^{22-23}$



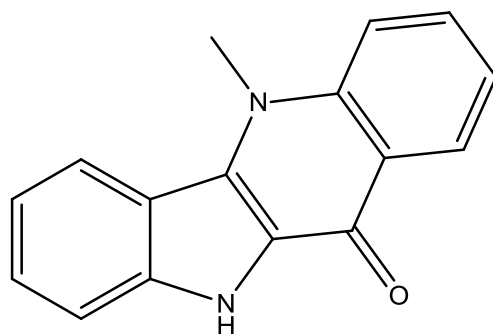
*Sr-2*: R=H ;  $R_2=CH_3$ ;  $R_3$ = fitil éster

*Sr-3*: R=OH;  $R_2=CHO$ ;  $R_3$ =fitil éster

*Sr-6*: R=H;  $R_2=CH_3$ ;  $R_3=CH_2CH_3$

*Sr-7*: R=H;  $R_2=CHO$ ;  $R_3=CH_2CH_3$

*Sr-5*



*Sr-8*

Figura 11: Substâncias isoladas das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

#### 4.2 Caracterização estrutural de *Sr-1*

A substância codificada como ***Sr-1***, mostrou-se como cristais incolores em forma de agulhas e ponto de fusão 138 °C. O seu espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 12, pág. 77) exibiu um envelope de absorções entre  $\delta_{\text{H}}$  0,66 e  $\delta_{\text{H}}$  2,26 característicos de hidrogênios metílicos, metilênicos e metínicos de núcleo triterpênico ou esteroidal. O multiplete em  $\delta_{\text{H}}$  3,50 (Figura 12, pág. 77) indica a presença de um hidrogênio oximetínico que pode ser atribuído ao hidrogênio H-3 núcleo esteroidal (KOJIMA, 1990). Pode-se ainda verificar absorções de hidrogênios olefínicos em:  $\delta_{\text{H}}$  5,33 (d,  $J = 4,0$  Hz) característico de hidrogênio da posição H-6 de fitoesteróides (AHMED et al., 1992),  $\delta_{\text{H}}$  5,13 (dd,  $J = 15,0$  e  $8,0$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  4,98 (dd,  $J = 15,0$  e  $8,0$  Hz), sugerindo a presença de um sistema *trans* alílico em *Sr-1*, e condizentes com os hidrogênios 22 e 23, respectivamente, do núcleo estigmasterol (KOJIMA, 1990) e que permite propor a que *Sr-1* trata-se da mistura de esteroides sitosterol e estigmasterol.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , utilizando a técnica APT, de *Sr-1* (Figura 13, pág. 78) mostra absorções para 31 átomos carbonos, o que fortalece a proposta lançada para *Sr-1*. Pôde-se, ainda nesse espectro, verificar seis absorções de metilas de núcleos esteroidais entre  $\delta_{\text{C}}$  11,80 e  $\delta_{\text{C}}$  19,78; Uma absorção em  $\delta_{\text{C}}$  71,71 característico de carbono oximetínico C-3 de fitoesteroides; Absorções de carbonos olefínicos mono hidrogenado em  $\delta_{\text{C}}$  121,65 e não hidrogenado em  $\delta_{\text{C}}$  140,66 condizentes com os carbonos C-5 e C-6 do sitosterol e do estigmasterol, juntamente com as intensidades das absorções de outros carbonos olefínicos mono hidrogenados em  $\delta_{\text{C}}$  138,28 e  $\delta_{\text{C}}$  129,20 pertinentes com os carbonos C-22 e C-23 do estigmasterol corroboraram a proposta de que *Sr-1* trata-se de uma mistura dos esteroides codificados como: sitosterol (*Sr-1a*) e estigmasterol (*Sr-1b*) .

Comparações realizadas entre *Sr-1* com dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  com modelos da literatura *Mo-1* e *Mo-2* (KOJIMA, 1990) (Tabela 1, pág. 76) possibilitaram ratificar que *Sr-1* trata-se da mistura: sitosterol (*Sr-1a*) e estigmasterol (*Sr-1b*), cujas presenças são comuns em espécies vegetais e isolados anteriormente no gênero *Sida* (SILVA, et al. 2006), porém pela primeira vez na espécie.

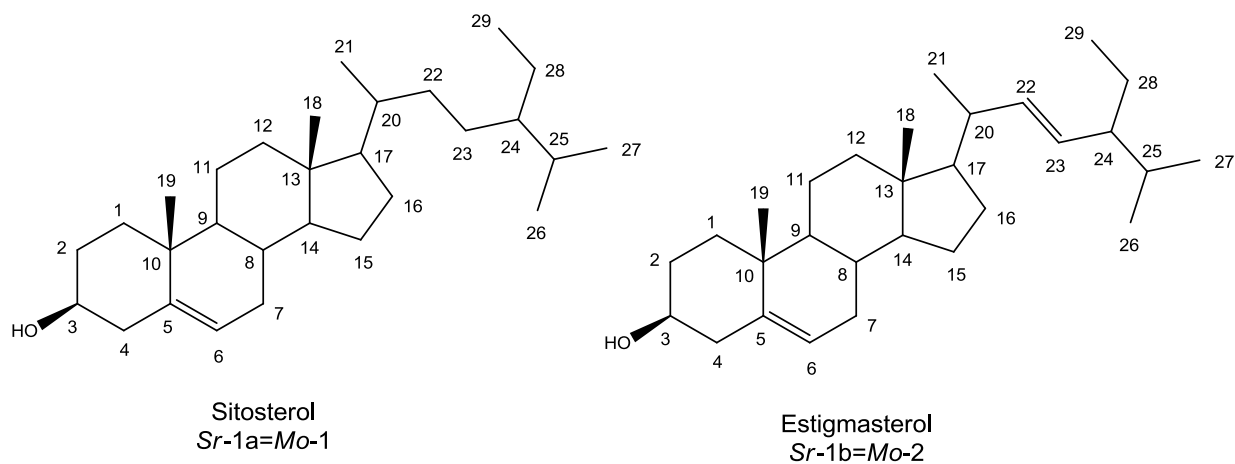


Tabela 1: Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  das substâncias *Sr-1a/Sr-1b* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz) comparado com dados de RMN  $^{13}\text{C}$  dos modelos *Mo-1* e *Mo-2* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 25 MHz), (KOJIMA, et al., 1990).

|                 | <i>Sr-1a</i>              |                     | <i>Mo-1</i>         | <i>Sr-1b</i>                        |                     | <i>Mo-2</i>         |
|-----------------|---------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|---------------------|
| C               | $\delta_{\text{H}}$       | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                 | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ |
| 5               |                           | 140,66              | 140,70              |                                     | 140,66              | 140,70              |
| 10              |                           | 36,43               | 36,50               |                                     | 36,43               | 36,50               |
| 13              |                           | 42,24               | 42,30               |                                     | 42,24               | 42,30               |
| CH              |                           |                     |                     |                                     |                     |                     |
| 3               | 3,50 (m)                  | 71,71               | 71,80               | 3,50 (m)                            | 71,71               | 71,80               |
| 6               | 5,33<br>(d, $J = 4,0$ Hz) | 121,65              | 121,70              | 5,33<br>(d, $J = 4,0$ Hz)           | 121,65              | 121,70              |
| 8               |                           | 31,82               | 31,90               |                                     | 31,82               | 31,90               |
| 9               |                           | 50,06               | 50,10               |                                     | 50,06               | 50,10               |
| 14              |                           | 56,69               | 56,80               |                                     | 56,69               | 56,80               |
| 17              |                           | 55,98               | 56,00               |                                     | 55,98               | 56,00               |
| 20              |                           | 36,09               | 36,10               |                                     | 36,09               | 36,10               |
| 22              |                           | -                   | -                   | 5,13 (dd, $J = 15,0$<br>e $8,0$ Hz) | 138,28              | 138,30              |
| 23              |                           | -                   | -                   | 4,98 (dd, $J = 15,0$<br>e $8,0$ Hz) | 129,20              | 129,20              |
| 24              |                           | 45,74               | 45,80               |                                     | 45,74               | 45,80               |
| 25              |                           | 29,05               | 29,10               |                                     | 29,05               | 29,10               |
| CH <sub>2</sub> |                           |                     |                     |                                     |                     |                     |
| 1               |                           | 37,19               | 37,20               |                                     | 37,19               | 37,20               |
| 2               |                           | 31,45               | 31,60               |                                     | 31,45               | 31,60               |
| 4               |                           | 42,13               | 42,30               |                                     | 42,13               | 42,30               |
| 7               |                           | 31,89               | 31,90               |                                     | 31,89               | 31,90               |
| 11              |                           | 21,02               | 21,10               |                                     | 21,02               | 21,10               |
| 12              |                           | 39,70               | 39,80               |                                     | 39,70               | 39,80               |
| 15              |                           | 24,25               | 24,30               |                                     | 24,25               | 24,30               |
| 16              |                           | 28,20               | 28,20               |                                     | 28,20               | 28,20               |
| 22              |                           | 33,98               | 33,90               |                                     | -                   | -                   |
| 23              |                           | 25,98               | 26,00               |                                     | -                   | -                   |
| 28              |                           | 22,98               | 23,00               |                                     | 22,98               | 23,00               |
| CH <sub>3</sub> |                           |                     |                     |                                     |                     |                     |
| 18              |                           | 11,80               | 11,90               |                                     | 11,80               | 11,90               |
| 19              |                           | 19,35               | 19,40               |                                     | 19,35               | 19,40               |
| 21              |                           | 18,73               | 18,80               |                                     | 18,73               | 18,80               |
| 26              |                           | 19,78               | 19,80               |                                     | 19,78               | 19,80               |
| 27              |                           | 18,97               | 19,00               |                                     | 18,97               | 19,00               |
| 29              |                           | 11,99               | 12,00               |                                     | 11,99               | 12,00               |

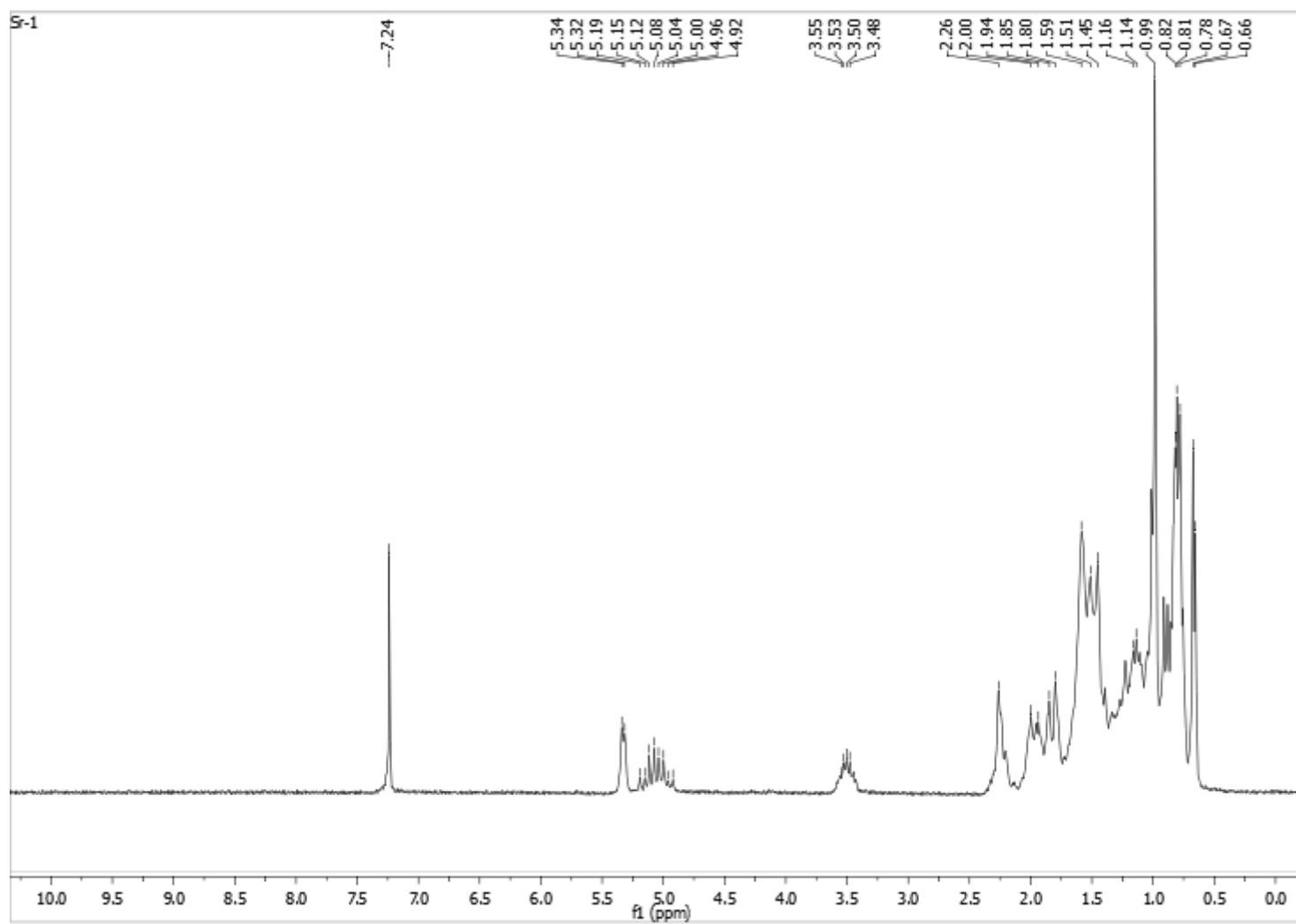


Figura 12: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz) de Sr-1.

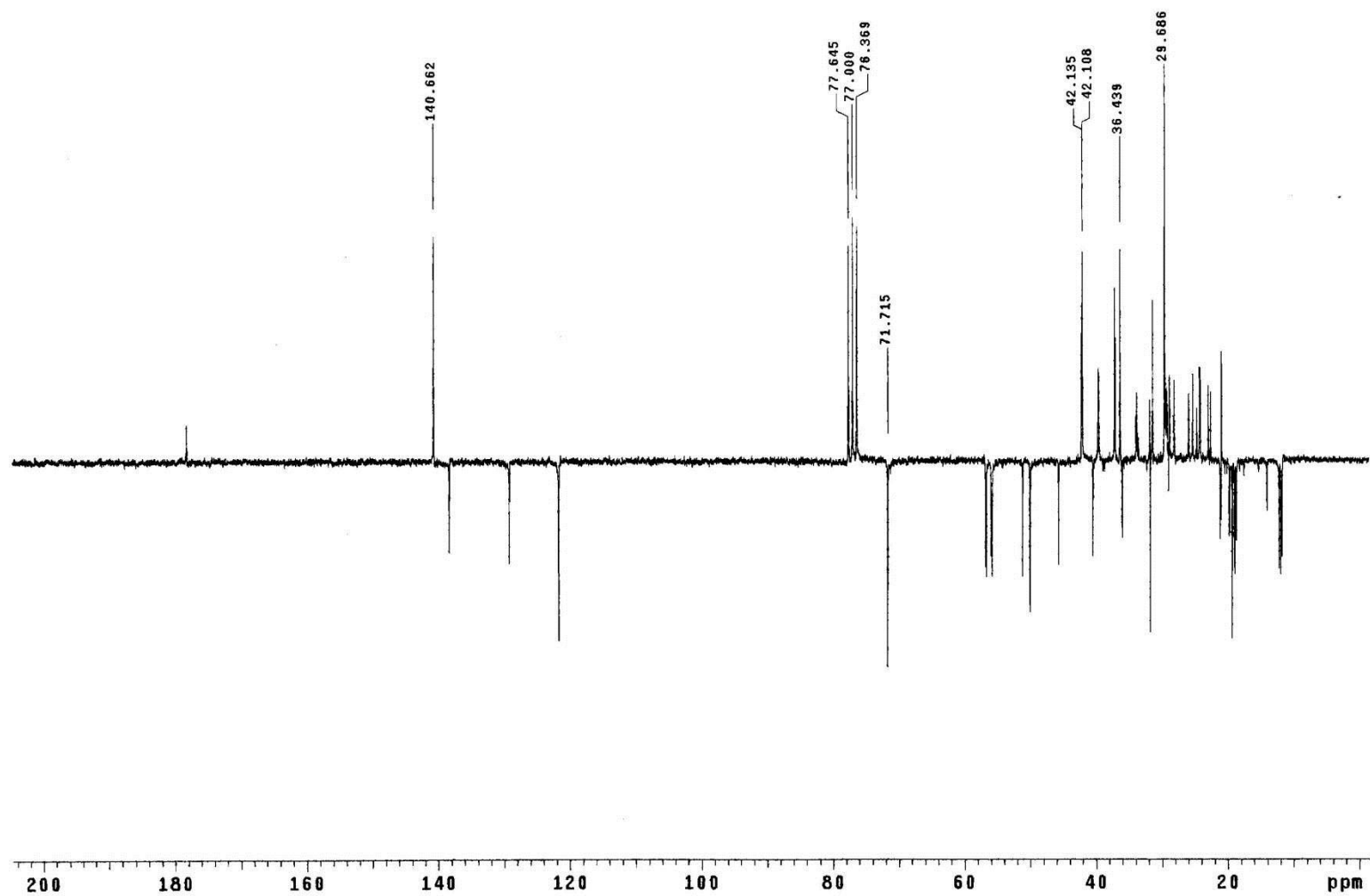


Figura 13: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz) de Sr-1.

### 4.3 Caracterização estrutural de *Sr-4*

A substância *Sr-4* apresentou-se como um pó branco amorfo e assim como em *Sr-1* (Figura 12, pág. 77), no espectro de RMN  $^1\text{H}$  de *Sr-4* (Figura 14, pág. 83) pode-se observar um conjunto de absorções entre  $\delta_{\text{H}}$  0,97 e  $\delta_{\text{H}}$  1,44 comuns a hidrogênios metílicos, metilênicos e metínicos de triterpenos e esteroides; um dubleto em  $\delta_{\text{H}}$  5,65 ( $J = 3,0$  Hz), típico do hidrogênio olefínico H-6 de fitoesteroides e dois duplo dubletos na região entre  $\delta_{\text{H}}$  5,35 - 5,55, condizentes aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23 da estrutura do estigmasterol (AHMED et al., 1992), sugerindo que a substância em questão trata-se da mistura de esteroides. Todavia o multiplete em  $\delta_{\text{H}}$  4,26 (Figura 15, pág. 84), referente ao hidrogênio oximetínico H-3 de *Sr-4*, quando comparado com o H-3 de *Sr-1* (Figura 12, pág. 77), e dados da literatura (KOJIMA et al., 1990), permitiram propor a existência de uma unidade glicopiranosídica no C-3 da molécula em análise. Proposta fortalecida pela presença do dubleto em  $\delta_{\text{H}}$  5,36 ( $J = 8,0$  Hz) condizente ao hidrogênio carbinólico H-1' da referida unidade osídica (Figura 14 e 15, págs. 83 e 84). A proposita de que *Sr-4* trata-se da mistura: sitosterol-3-O-D-glicopiranosídeo (*Sr-4a*) e estigmasterol-3-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (*Sr-4b*) foi corroborada pelo espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  utilizando a técnica APT (Figura 16, pág. 85) ao exibir seis valores para metilas de esteroides entre  $\delta_{\text{C}}$  11,96 e  $\delta_{\text{C}}$  21,45; os deslocamentos  $\delta_{\text{C}}$  140,91 e  $\delta_{\text{C}}$  121,89 dos carbonos 5 e 6 dos fitoesteroides; além dos sinais  $\delta_{\text{C}}$  138,90 e  $\delta_{\text{C}}$  129,40 em menor intensidade referentes aos carbonos olefínicos 22 e 23, do estigmasterol (Figura 16, pág. 85). A presença da unidade de glicose pode ser reafirmada pelo deslocamento em  $\delta_{\text{C}}$  102,58, cujo valor encontra-se na faixa de absorção usualmente atribuída ao carbono anomérico da glicose (Figura 17, pág. 86) (AQUINO et al, 1988).

Os dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura *Sr-4a* / *Sr-4b* foram comparados com *Sr-1a* e *Sr-1b* (Tabela 2, pág. 81), permitindo identificá-la como sendo o sitosterol-3-*O*-D-glicopiranosídeo e estigmasterol-3-*O*- $\beta$ -D-glicopiranosídeo, substâncias já isoladas no gênero *Sida*.

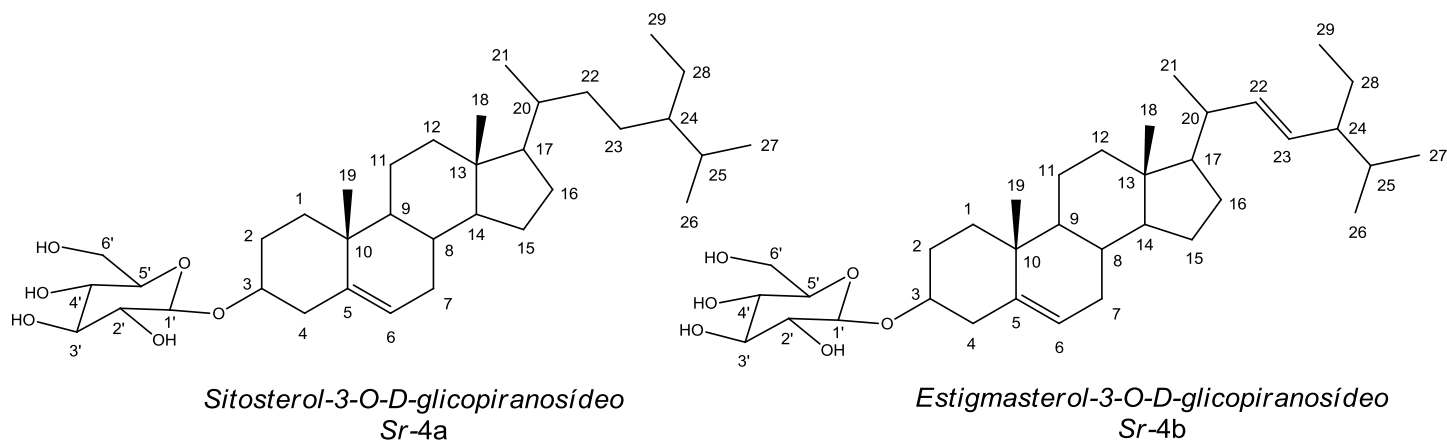


Tabela 2: Dados comparativos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-4a* e *Sr-4b* ( $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500 e 125 MHz) com dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-1a* (sitosterol) e *Sr-1b* (estigmasterol) ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz).

|    | <i>Sr-4a</i>                                | <i>Sr-4b</i>                                | <i>Sr-4a</i>        | <i>Sr-4b</i>        | <i>Sr-1a</i>         | <i>Sr-1b</i>                 | <i>Sr-1a</i>        | <i>Sr-1b</i>        |
|----|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|------------------------------|---------------------|---------------------|
|    | $\delta_{\text{H}}$                         | $\delta_{\text{H}}$                         | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$  | $\delta_{\text{H}}$          | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ |
| C  |                                             |                                             |                     |                     |                      |                              |                     |                     |
| 5  | -                                           | -                                           | 140,91              | 140,91              |                      |                              | 140,66              | 140,66              |
| 10 | -                                           | -                                           | 37,47               | 37,47               |                      |                              | 36,43               | 36,43               |
| 13 | -                                           | -                                           | 42,47               | 42,47               |                      |                              | 42,24               | 42,24               |
| CH |                                             |                                             |                     |                     |                      |                              |                     |                     |
| 3  | 4,26 (m)                                    | 4,26 (m)                                    | 78,11               | 78,11               | 3,50 (m)             | 3,50 (m)                     | 71,71               | 71,71               |
| 6  | 5,65 (d, $J=3,0$ Hz)                        | 5,65 (d, $J=3,0$ Hz)                        | 121,89              | 121,89              | 5,33 (d, $J=4,0$ Hz) | 5,33 (d, $J=4,0$ Hz)         | 121,65              | 121,65              |
| 8  |                                             |                                             | 32,05               | 32,05               |                      |                              | 31,82               | 31,82               |
| 9  |                                             |                                             | 50,35               | 50,35               |                      |                              | 50,06               | 50,06               |
| 14 |                                             |                                             | 56,83               | 56,83               |                      |                              | 56,69               | 56,69               |
| 17 |                                             |                                             | 56,25               | 56,25               |                      |                              | 55,98               | 55,98               |
| 20 |                                             |                                             | 36,38               | 36,38               |                      |                              | 36,09               | 36,09               |
| 22 | -                                           | 5,52 (dd, $J=15,2$ e 9,0 Hz)                | -                   | 138,90              | -                    | 5,13 (dd, $J=15,0$ e 8,0 Hz) | -                   | 138,28              |
| 23 | -                                           | 5,37 (dd, $J=15,2$ e 9,0 Hz)                | -                   | 129,40              | -                    | 4,98 (dd, $J=15,0$ e 8,0 Hz) | -                   | 129,20              |
| 24 |                                             |                                             | 46,05               | 51,41               |                      |                              | 45,74               | 45,74               |
| 25 |                                             |                                             | 29,47               | 32,05               |                      |                              | 29,05               | 29,05               |
| 1' | 5,36 (d, $J=8,0$ Hz)                        | 5,36 (d, $J=8,0$ Hz)                        | 102,58              | 102,58              | -                    | -                            | -                   | -                   |
| 2' | 4,37 (t, $J=8,0$ Hz)                        | 4,37 (t, $J=8,0$ Hz)                        | 75,33               | 75,33               | -                    | -                            | -                   | -                   |
| 3' | 4,59 (t, $J=6,2$ Hz)                        | 4,59 (t, $J=6,2$ Hz)                        | 78,60               | 78,60               | -                    | -                            | -                   | -                   |
| 4' | 4,59 (t, $J=6,2$ Hz)                        | 4,59 (t, $J=6,2$ Hz)                        | 71,71               | 71,71               | -                    | -                            | -                   | -                   |
| 5' | 4,29 (m)                                    | 4,29 (m)                                    | 78,45               | 78,45               | -                    | -                            | -                   | -                   |
| CH |                                             |                                             |                     |                     |                      |                              |                     |                     |
| 2  |                                             |                                             |                     |                     |                      |                              |                     |                     |
| 1  |                                             |                                             | 36,92               | 36,92               |                      |                              | 37,19               | 37,19               |
| 2  |                                             |                                             | 30,25               | 30,25               |                      |                              | 31,45               | 31,45               |
| 4  |                                             |                                             | 39,34               | 39,34               |                      |                              | 42,13               | 42,13               |
| 7  |                                             |                                             | 32,17               | 32,17               |                      |                              | 31,89               | 31,89               |
| 11 |                                             |                                             | 21,28               | 21,28               |                      |                              | 21,02               | 21,02               |
| 12 |                                             |                                             | 39,95               | 39,82               |                      |                              | 39,70               | 39,70               |
| 15 |                                             |                                             | 24,50               | 24,50               |                      |                              | 24,25               | 24,25               |
| 16 |                                             |                                             | 28,52               | 29,28               |                      |                              | 28,20               | 28,20               |
| 22 |                                             | -                                           | 34,21               | -                   |                      | -                            | 33,98               | -                   |
| 23 |                                             | -                                           | 26,41               | -                   |                      | -                            | 25,98               | -                   |
| 28 |                                             |                                             | 23,39               | 25,67               |                      |                              | 22,98               |                     |
| 6' | 4,87(d, $J=11,5$ Hz) e 4,72 (d, $J=8,0$ Hz) | 4,87(d, $J=11,5$ Hz) e 4,72 (d, $J=8,0$ Hz) | 62,85               | 62,85               | -                    | -                            | -                   | -                   |

Continuação da tabela 2: Dados comparativos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-4a* e *Sr-4b* ( $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500 e 125 MHz) com dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-1a* (sitosterol) e *Sr-1b* (estigmasterol) ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz).

|               | <i>Sr-4a</i>        | <i>Sr-4b</i>        | <i>Sr-4a</i>        | <i>Sr-4b</i>        | <i>Sr-1a</i>        | <i>Sr-1b</i>        | <i>Sr-1a</i>        | <i>Sr-1b</i>        |
|---------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|               | $\delta_{\text{H}}$ | $\delta_{\text{H}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$ | $\delta_{\text{H}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ |
| $\text{CH}_3$ |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| 18            |                     |                     | 11,96               | 12,14               |                     |                     | 11,80               | 11,80               |
| 19            |                     |                     | 19,16               | 19,16               |                     |                     | 19,35               | 19,35               |
| 21            |                     |                     | 19,00               | 19,96               |                     |                     | 18,73               | 18,73               |
| 26            |                     |                     | 19,20               | 19,41               |                     |                     | 19,78               | 19,78               |
| 27            |                     |                     | 21,45               | 21,45               |                     |                     | 18,97               | 18,97               |
| 29            |                     |                     | 12,14               | 12,49               |                     |                     | 11,99               | 11,99               |



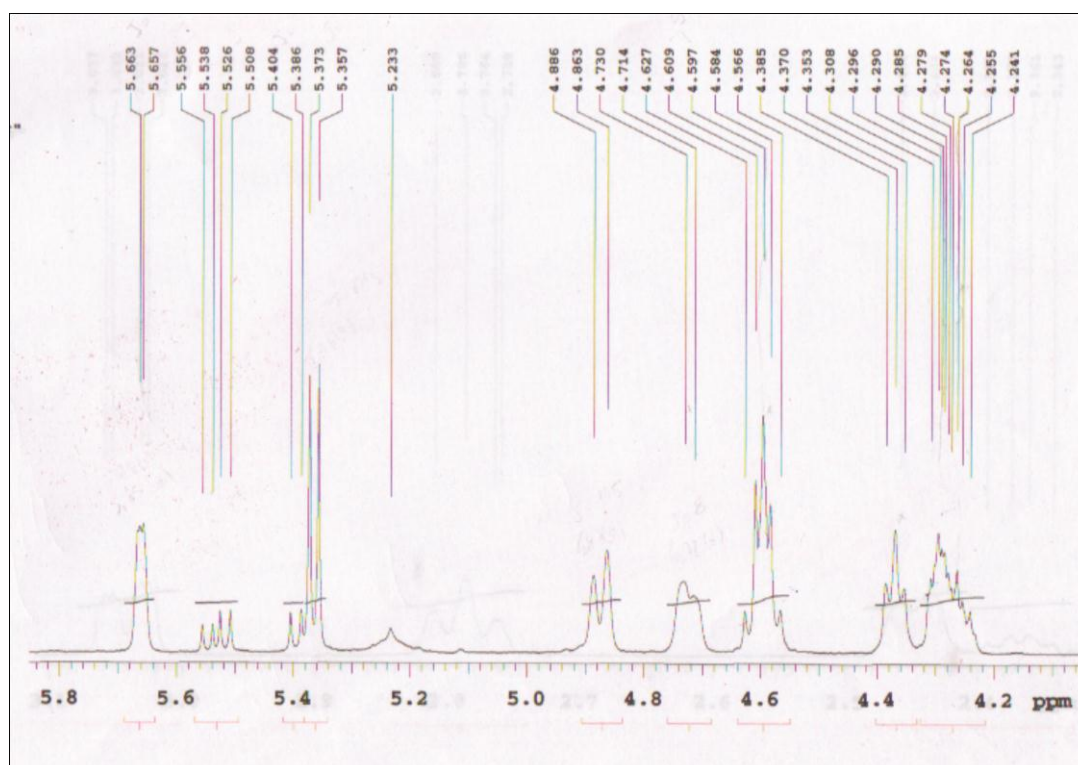


Figura 15: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500 MHz) de Sr-4.

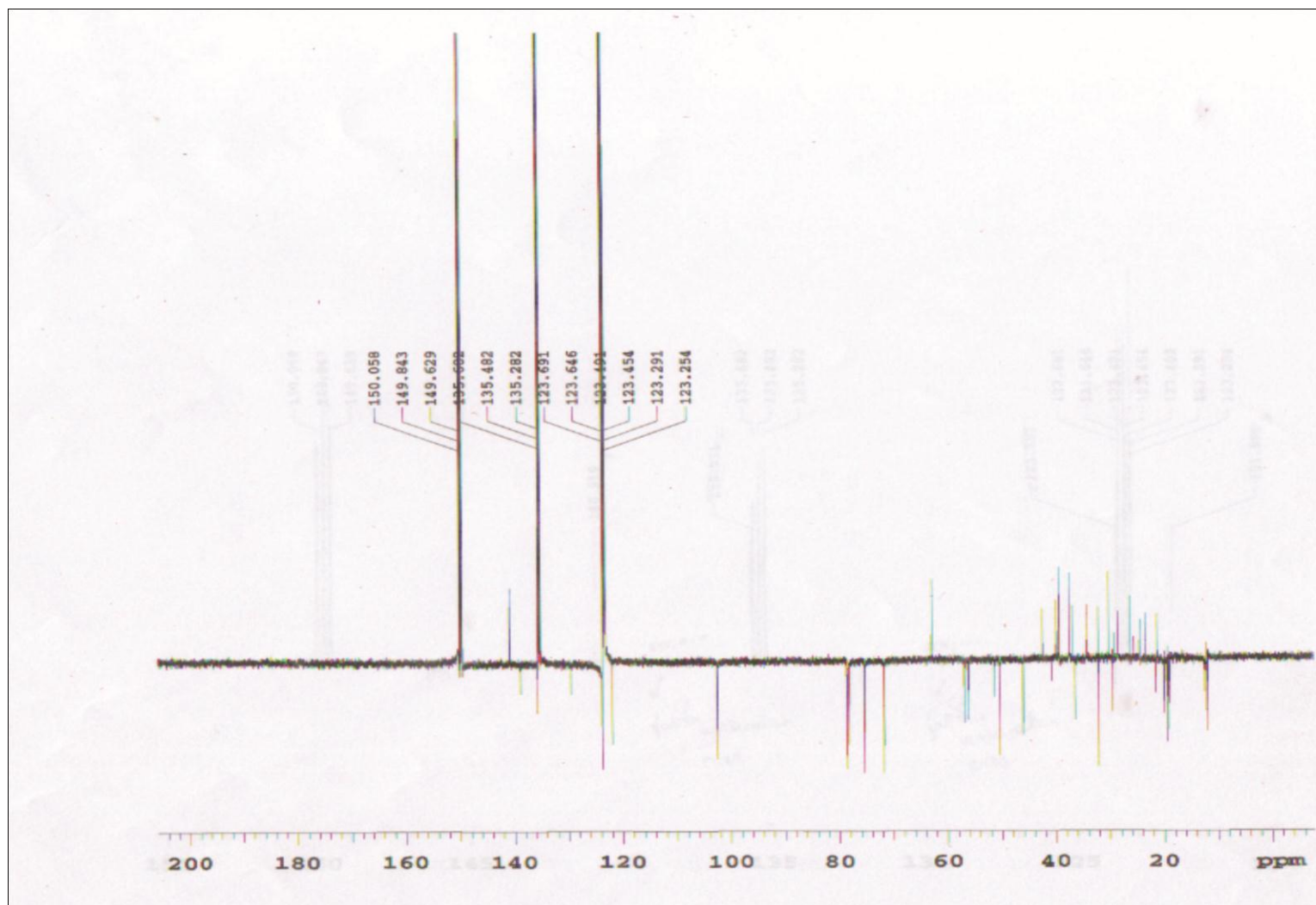


Figura 16: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 125 MHz) de Sr-4.

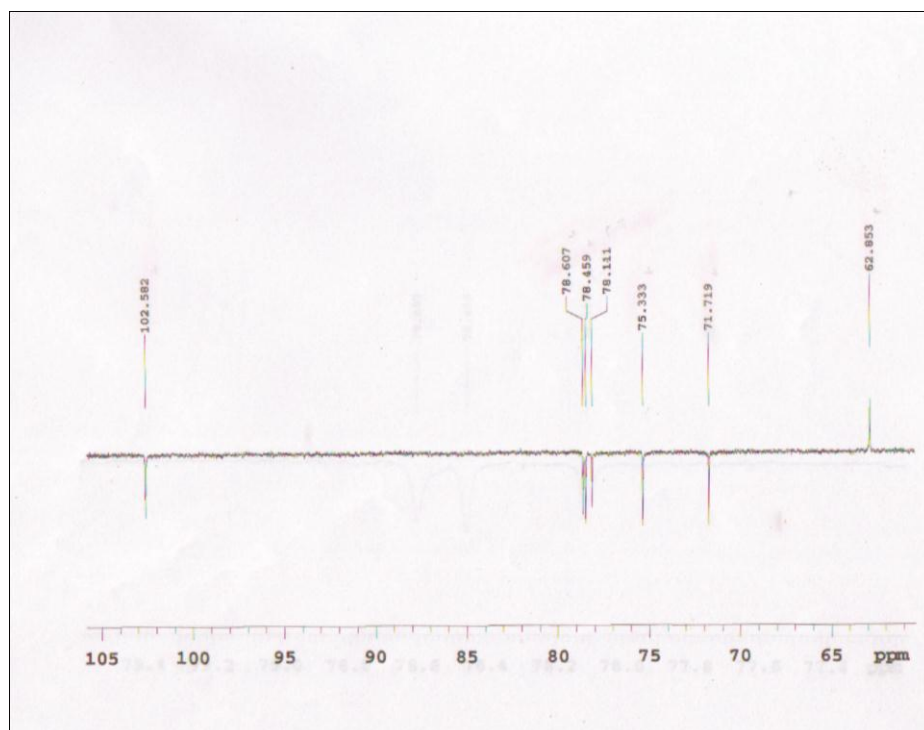


Figura 17: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 125 MHz) de *Sr-4*.

#### 4.4 Caracterização estrutural de Sr-2

A substância codificada com Sr-2 apresentou-se como um pó verde e seu espectro de IV (Figura 18, pág. 93) mostrou uma banda em  $3435\text{ cm}^{-1}$ , que sugere tratar-se de deformação axial de N-H de amins ou de O-H de álcool, bem como bandas características de estiramento de C-H alifático em  $2926\text{ cm}^{-1}$  e absorção  $2854\text{ cm}^{-1}$  referente a estiramento de grupo metoxílico. Uma outra banda, observada em  $1377\text{ cm}^{-1}$ , fortaleceu a sugestão da presença de grupo amino, por tratar-se de deformação axial de ligação C-N conjugada (PAVIA, et al., 2010). Esta observação, aliada à presença de uma banda em  $1618\text{ cm}^{-1}$ , condizente com a absorção de ligação dupla em sistemas conjugados está de acordo com estruturas contendo núcleo porfirínico (TOMAZ, et al., 2008). Em  $1735$  e  $1701\text{ cm}^{-1}$  observaram-se duas bandas de absorção que remetem à deformação axial de grupo carbonílico de éster e cetona conjugada, respectivamente (SILVERSTEIN, 1994; PAVIA, et al., 2010).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 19, pág. 94) de Sr-2 mostrou um conjunto de absorções características de núcleo porfirínico presente em feofitinas, sendo três singletos em  $\delta_{\text{H}} 9,44$  (1H),  $\delta_{\text{H}} 9,28$  (1H) e  $\delta_{\text{H}} 8,57$  (1H) (Figura 20, pág. 95) referentes aos hidrogênios olefínicos H-10, H-5 e H-20 respectivamente; outros três singletos em  $\delta_{\text{H}} 3,68$  (3H),  $\delta_{\text{H}} 3,37$  (3H) e  $\delta_{\text{H}} 3,15$  (3H) (Figura 21, pág. 95) correspondentes às metilas ligadas aos carbonos  $\text{sp}^2$  C-12<sup>1</sup>, C-2<sup>1</sup> e C-7<sup>1</sup>, respectivamente (MATSUO, et al., 1996; SILVA, et al. 2006). Absorções em  $\delta_{\text{H}} 7,92$  (dd, 1H,  $J=17,3$  e  $11,2\text{ Hz}$ ),  $\delta_{\text{H}} 6,25$  (d, 1H,  $J =17,3\text{ Hz}$ ) e  $\delta_{\text{H}} 6,15$  (d, 1H,  $J =11,2\text{ Hz}$ ) (Figura 20, pág. 95) são atribuídas aos hidrogênios do grupo vinila H-3<sup>1</sup>, H-3<sup>2a</sup> e H-3<sup>2b</sup>, respectivamente. Ainda pode-se evidenciar a absorção em  $\delta_{\text{H}} 3,91$  (s, 3H) atribuída aos hidrogênios de grupo metoxílico na posição C-13<sup>4</sup> (PAVIA, et al., 2010) (Tabela 3, pág. 91).

Além dos dados apresentados, evidenciaram-se ainda para *Sr-2* sinais característicos de hidrogênios metílicos, metilênicos e metínicos de cadeias alifáticas entre  $\delta_H$  0,74 - 2,83 (Figura 22, pág. 96), propondo-se, baseado em dados da literatura a presença de um grupo fitol ( $-C_{20}H_{39}$ ) para a molécula em análise, sugerindo, portanto a estrutura da feofitina **a** para *Sr-2* (TOMAZ, et al., 2008).

A análise do espectro de RMN  $^{13}C$ -BB (Figura 23, pág. 97) revelou picos para 55 átomos de carbono. Ao analisar esse espectro junto ao de RMN  $^{13}C$  DEPT-135 e suas expansões (Figuras 25, 26 e 27 págs. 99 e 100) foram observados sinais para dezenove carbonos não hidrogenados, onze mono hidrogenado, quatorze dihidrogenados e 11 metilas, dentre estes últimos um valor em  $\delta_C$  64,93 (Figura 26, pág. 100) condizentes com  $CH_3$  de grupo  $OCH_3$ , típico de metoxila de éster, ligado ao  $C-13^3$  do núcleo porfirínico, (MATSUO, et al., 1996).

A figura 24, pág. 98, mostrou sinais em  $\delta_C$  189,83,  $\delta_C$  173,23 e  $\delta_C$  172,46 que condizem com os carbonos carbonílicos  $C-13^1$ ,  $C-13^3$  e  $C-17^3$  de núcleo das feofitinas. Outros sinais observados ainda nessa figura em  $\delta_C$  172,96,  $\delta_C$  161,17,  $\delta_C$  155,58,  $\delta_C$  149,93,  $\delta_C$  149,93  $\delta_C$  142,26,  $\delta_C$  138,11,  $\delta_C$  136,69 condizem com os carbonos  $sp^2$   $C-19$ ,  $C-16$ ,  $C-6$ ,  $C-9$ ,  $C-14$ ,  $C-1$ ,  $C-11$  e  $C-4$  respectivamente, ligados a nitrogênio de anel porfirínico (MATSUO, et al., 1996).

A presença do grupo vinil foi corroborada pela figura 27 DEPT, pág. 100, ao mostrar absorções em  $\delta_C$  129,21 (CH) e  $\delta_C$  122,97 ( $CH_2$ ) para os dois carbonos pertencentes a esse grupo ( $C-3^1$  e  $C-3^2$ ) que está ligado a posição  $C-3$  do núcleo porfirínico (SILVA, et al., 2006).

A proposta do grupo fitol em *Sr-2* sugerida pelo espectro de RMN  $^1H$  (Figura 21, pág. 95) é fortalecida pelos espectros de RMN  $^{13}C$  BB e DEPT (Figuras 23 e 25, págs. 97 e 99) que exibiram sinais múltiplos para esse grupo. Esta proposta foi

corroborada pela análise comparativa dos dados de *Sr-2* com a literatura SILVA, et al. 2006, onde o referido grupo está ausente. A figura 26, pág. 100, de *Sr-2* mostrou uma absorção em  $\delta_C$  60,71 que corresponde a um carbono  $CH_2$   $sp^3$  oxigenado atribuindo, portanto, ao C-1' do grupo fitol éster (MATSUO, et al., 1996).

O espectro bidimensional heteronuclear  $^1H \times ^{13}C$ -HSQC (Figura 28, pág. 101) mostrou correlações diretas entre os duplo dubleto em  $\delta_H$  7,92 (H-3<sup>1</sup>) com  $\delta_C$  129,21 (C-3<sup>1</sup>) e dos dubletos em  $\delta_H$  6,25 (H-3<sup>2a</sup>) e 6,15 (H-3<sup>2b</sup>) com  $\delta_C$  122,97 (C-3<sup>2</sup>) (Figura 29, pág. 101). Outras correlações também foram evidenciadas entre os sinais em  $\delta_H$  9,44 (H-10) com  $\delta_C$  104,55 (C-10),  $\delta_H$  9,28 (H-5) com  $\delta_C$  97,65 (C-5) e  $\delta_H$  8,57 (H-20) com  $\delta_C$  93,43 (C-20) (Figura 28, pág. 101). Na figura 29, pág. 101, evidenciou-se a correlação entre  $\delta_H$  3,15 (H-7<sup>1</sup>) com  $\delta_C$  11,33 (C-7<sup>1</sup>), corroborando os assinalamentos realizados anteriormente.

A análise do espectro de correlação bidimensional heteronuclear a duas ( $^2J$ ) e a três ligações ( $^3J$ ) de  $^1H \times ^{13}C$ -HMBC (Figura 31, pág. 102) e suas expansões (Figuras 32 e 33, pág. 103) ratificaram a presença do núcleo porfirínico em *Sr-2*, ao mostrar correlações entre  $\delta_H$  9,44 (H-10) com os sinais: C-8 em  $\delta_C$  145,30 ( $^3J$ ), C-11 em  $\delta_C$  138,11 ( $^2J$ ) e C-12 em  $\delta_C$  128,46 ( $^3J$ );  $\delta_H$  9,28 (H-5) com os sinais do C-4 em  $\delta_C$  136,69 ( $^2J$ ) e C-7 em  $\delta_C$  136,34 ( $^3J$ ) e a outra correlação  $\delta_H$  8,57 (H-20) com os sinais do C-2 em  $\delta_C$  131,08 ( $^3J$ ) e C-1 em  $\delta_C$  142,26 ( $^2J$ ) (Figura 32, pág. 103). O grupo vinil ligado a posição 3 do núcleo porfirínico foi corroborado pela correlação em  $\delta_H$  7,92 (H-3<sup>1</sup>) com o sinal do C-4 em  $\delta_C$  136,69 ( $^3J$ ) (Figura 32, pág. 103). A presença da metila em 7<sup>1</sup> foi ratificada pelo assinalamento das correlações entre  $\delta_H$  3,15 (H-7<sup>1</sup>) com o C-6 em  $\delta_C$  155,58 ( $^3J$ ), C-8 em  $\delta_C$  145,30 ( $^3J$ ) e C-7 em  $\delta_C$  136,08 ( $^2J$ ) (Figura 33, pág. 103). As demais correlações  $^2J$  e  $^3J$  podem ser visualizadas na tabela 4, pág. 92.

A compilação dos dados espectrais e comparações com modelos da literatura *Mo-3* e *Mo-4* (TOMAZ et al., 2008; SILVA et al., 2006) (Tabela 3, pág. 91) permitiram identificar a substância *Sr-2* como sendo a feofitina **a**, descrita pela primeira vez no gênero *Sida*.

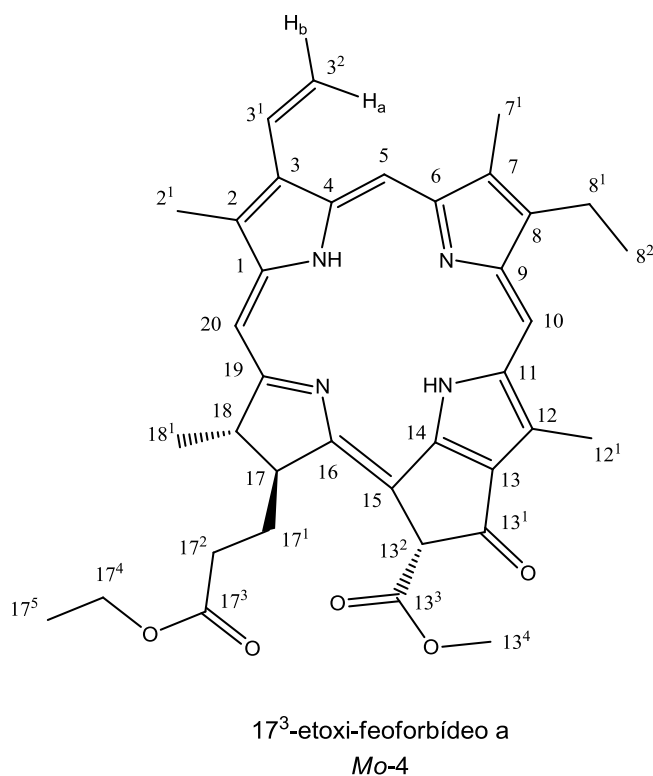
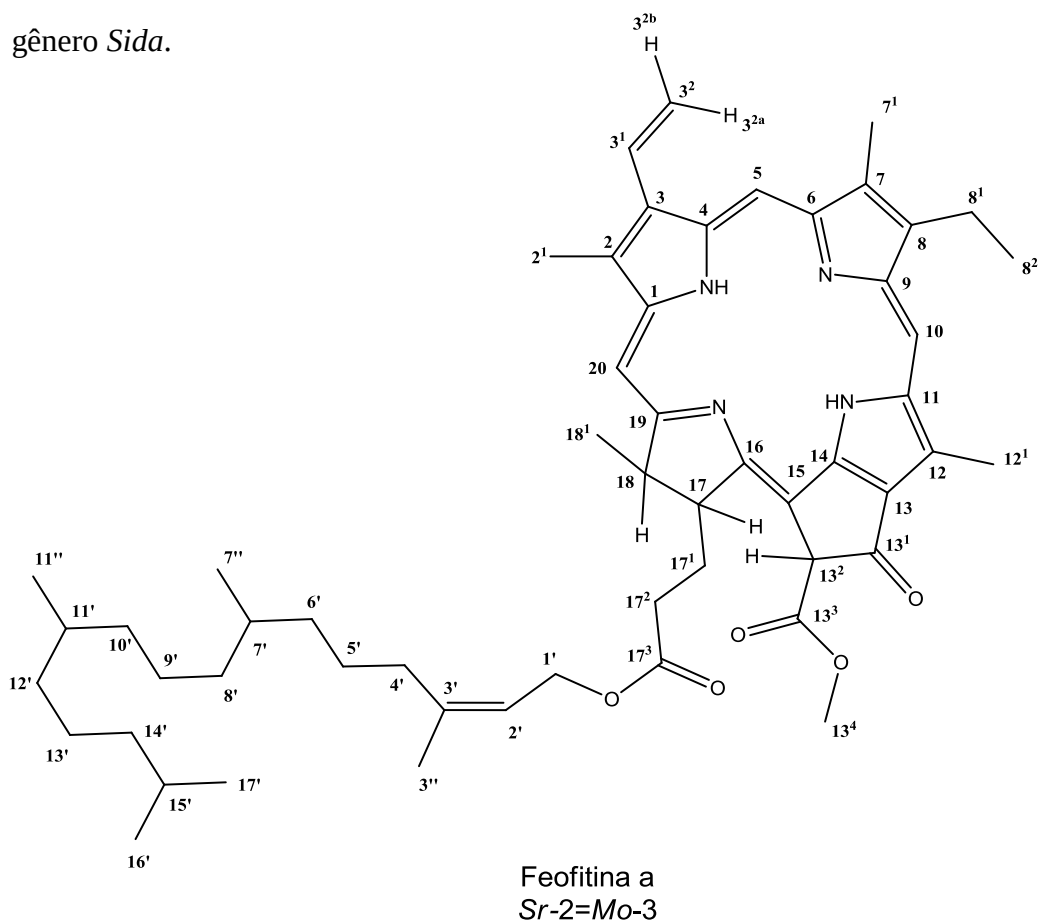


Tabela 3: Dados comparativos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-2* (500,00 e 125,00 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) com os modelos *Mo-3* (TOMAZ et al., 2008) e *Mo-4* (SILVA et al, 2006).

|                 | <i>Sr-2</i>                   |                     | <i>Mo-3</i>                   |                     | <i>Mo-4</i>                   |                     |
|-----------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|
| $\delta$        | $\delta_{\text{H}}$           | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$           | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$           | $\delta_{\text{C}}$ |
| 1               |                               | 142,26              |                               | 142,34              |                               | 141,98              |
| 2               |                               | 131,08              |                               | 131,10              |                               | 131,78              |
| 2 <sup>1</sup>  | 3,37 (s)                      | 12,26               | 3,39 (s)                      | 12,26               | 3,37 (s)                      | 12,06               |
| 3               |                               | 136,69              |                               | 136,82              |                               | 136,16              |
| 3 <sup>1</sup>  | 7,92 (dd, $J=17,3$ e 11,2 Hz) | 129,21              | 7,95 (dd, $J=17,8$ e 11,3 Hz) | 129,10              | 7,93 (dd, $J=17,8$ e 11,6 Hz) | 128,91              |
|                 | 6,25 (d, $J=17,3$ Hz)         |                     |                               |                     | 6,24 (dd, $J=17,8$ e 1,6 Hz)  |                     |
| 3 <sup>2</sup>  | 6,15 (d, $J=11,2$ Hz)         | 122,95              | 6,27 (d, $J=17,8$ Hz)         | 123,11              | 6,14 (dd, $J=11,6$ e 1,6 Hz); | 122,72              |
| 4               |                               | 136,69              |                               | 136,51              |                               | 136,40              |
| 5               | 9,28 (s)                      | 97,65               | 9,35 (s)                      | 97,66               | 9,30 (s)                      | 97,39               |
| 6               |                               | 155,58              |                               | 155,55              |                               | 155,55              |
| 7               |                               | 136,34              |                               | 136,14              |                               | 136,05              |
| 7 <sup>1</sup>  | 3,15 (s)                      | 11,33               | 3,19 (s)                      | 11,35               | 3,16 (s)                      | 11,11               |
| 8               |                               | 145,30              |                               | 145,25              |                               | 145,09              |
| 8 <sup>1</sup>  | 3,60 (m)                      | 19,57               | 3,63 (m)                      | 19,60               | 3,64 (m)                      | 19,32               |
| 8 <sup>2</sup>  | 1,66 (m)                      | 17,54               | 1,66 (m)                      | 17,52               | 1,65 (t)                      | 17,37               |
| 9               |                               | 149,93              |                               | 150,92              |                               | 150,86              |
| 10              | 9,44 (s)                      | 104,72              | 9,51 (s)                      | 104,59              | 9,45 (s)                      | 104,32              |
| 11              |                               | 138,11              |                               | 138,14              |                               | 137,83              |
| 12              |                               | 128,46              |                               | 129,03              |                               | 128,80              |
| 12 <sup>1</sup> | 3,68 (s)                      | 12,29               | 3,69 (s)                      | 12,32               | 3,65 (s)                      | 12,06               |
| 13              |                               | 128,12              |                               | 129,03              |                               | 128,80              |
| 13 <sup>1</sup> |                               | 189,83              |                               | 189,81              |                               | 189,66              |
| 13 <sup>2</sup> | 6,29 (s)                      | 64,93               | 6,30 (s)                      | 64,90               | 6,25 (s)                      | 64,66               |
| 13 <sup>3</sup> |                               | 173,14              |                               | 169,77              |                               | 172,95              |
| 13 <sup>4</sup> | 3,91 (s)                      | 53,20               | 3,91 (s)                      | 53,07               | 3,87 (s)                      | 52,88               |
| 14              |                               | 149,93              |                               | 149,59              |                               | 149,59              |
| 15              |                               | 105,48              |                               | 105,10              |                               | 105,10              |
| 16              |                               | 161,17              |                               | 161,19              |                               | 161,19              |
| 17              | 4,04 (m)                      | 51,55               | 4,15 (m)                      | 51,42               | 4,19 (m)                      | 51,05               |
| 17 <sup>1</sup> | 1,14 (m)                      | 29,91               |                               | 29,89               | 1,11 (m)                      | 29,76               |
| 17 <sup>2</sup> |                               | 31,40               |                               | 31,42               |                               | 31,16               |
| 17 <sup>3</sup> |                               | 173,23              |                               | 173,18              |                               | 172,19              |
| 18              | 4,30 (m)                      | 50,33               | 4,34 (m)                      | 50,36               | 4,44 (m)                      | 50,05               |
| 18 <sup>1</sup> | 1,85 (d, $J=7,3$ Hz)          | 23,38               | 1,84 (d)                      | 23,28               | 1,79 (d, $J=7,4$ Hz)          | 23,94               |
| 19              |                               | 172,46              |                               | 172,63              |                               | 169,60              |
| 20              | 8,57 (s)                      | 93,41               | 8,60 (s)                      | 93,72               | 8,53 (s)                      | 93,06               |

Tabela 4: Dados espectrais de HMBC  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) de Sr-2 (sem o fitil éster).

| Sr-2         |                                                | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$<br>HMBC |                   |
|--------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|
| $^1\text{H}$ |                                                | $^2J$                                     | $^3J$             |
| $2^1$        | 3,37 (s)                                       | C-2                                       | C-1 C-3           |
| $3^1$        | 7,92 (dd, $J=17,3$ e $11,2$ Hz)                |                                           | C-4               |
| $3^2$        | 6,25 (d, $J=17,3$ Hz)<br>6,15 (d, $J=11,2$ Hz) |                                           |                   |
| 5            | 9,28 (s)                                       | C-4                                       | C-7               |
| $7^1$        | 3,15 (s)                                       | C-7                                       | C-6 C-8           |
| $8^1$        | 3,60 (m)                                       | C-8 C-8 <sup>2</sup>                      | C-7               |
| $8^2$        | 1,66 (m)                                       |                                           |                   |
| 10           | 9,44 (s)                                       | C-11                                      | C-8 C-12          |
| $12^1$       | 3,68 (s)                                       | C-12                                      | C-11 C-13         |
| $13^2$       | 6,29 (s)                                       | C-13 <sup>1</sup> C-13 <sup>3</sup>       |                   |
| $13^4$       | 3,91 (s)                                       |                                           | C-13 <sup>3</sup> |
| 17           | 4,04 (m)                                       | C-15                                      |                   |
| $17^1$       | 1,14 (m)                                       |                                           |                   |
| 18           | 4,30 (m)                                       |                                           |                   |
| $18^1$       | 1,85 (d, $J=7,3$ Hz)                           |                                           |                   |

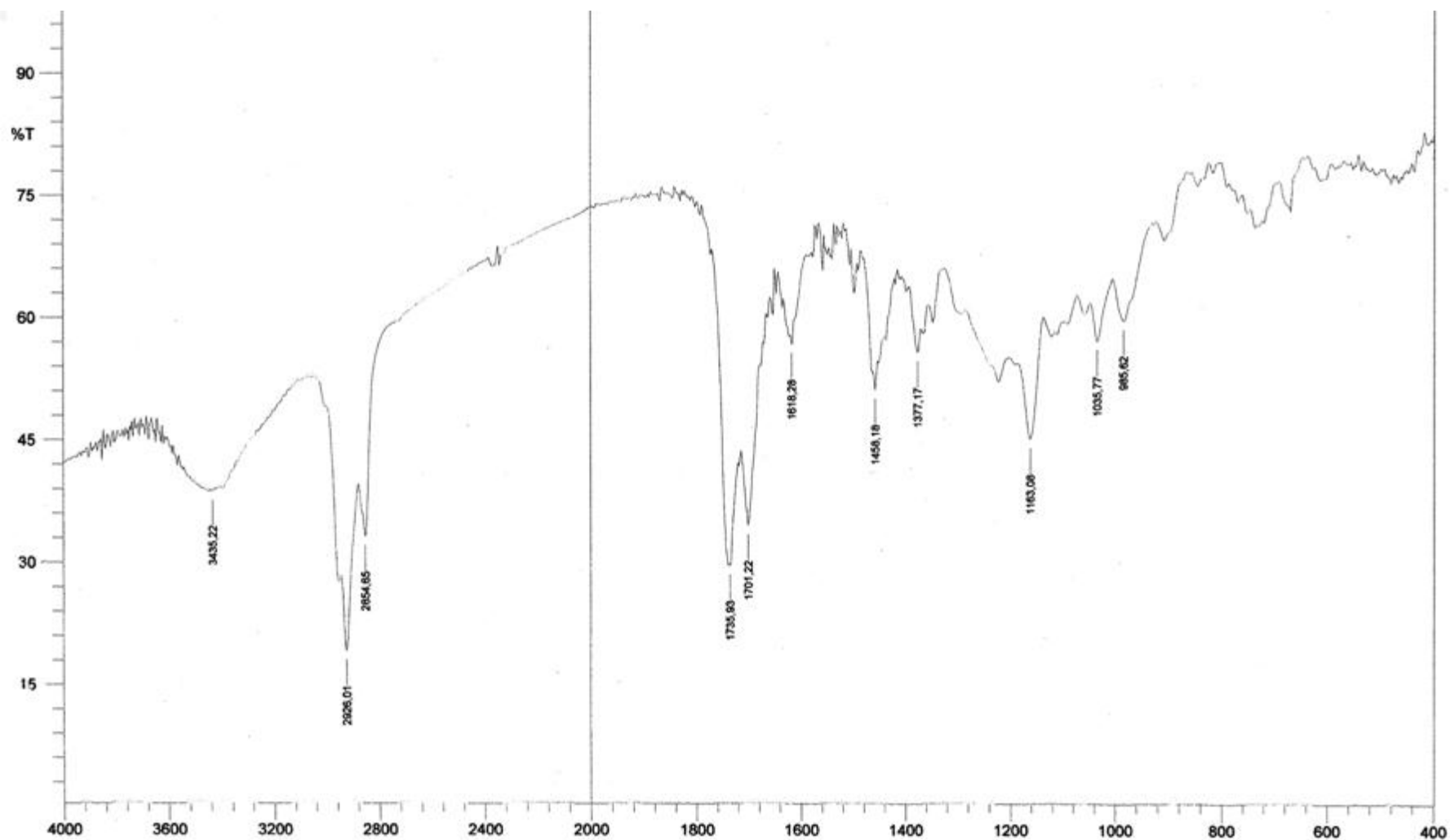


Figura 18: Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-2.

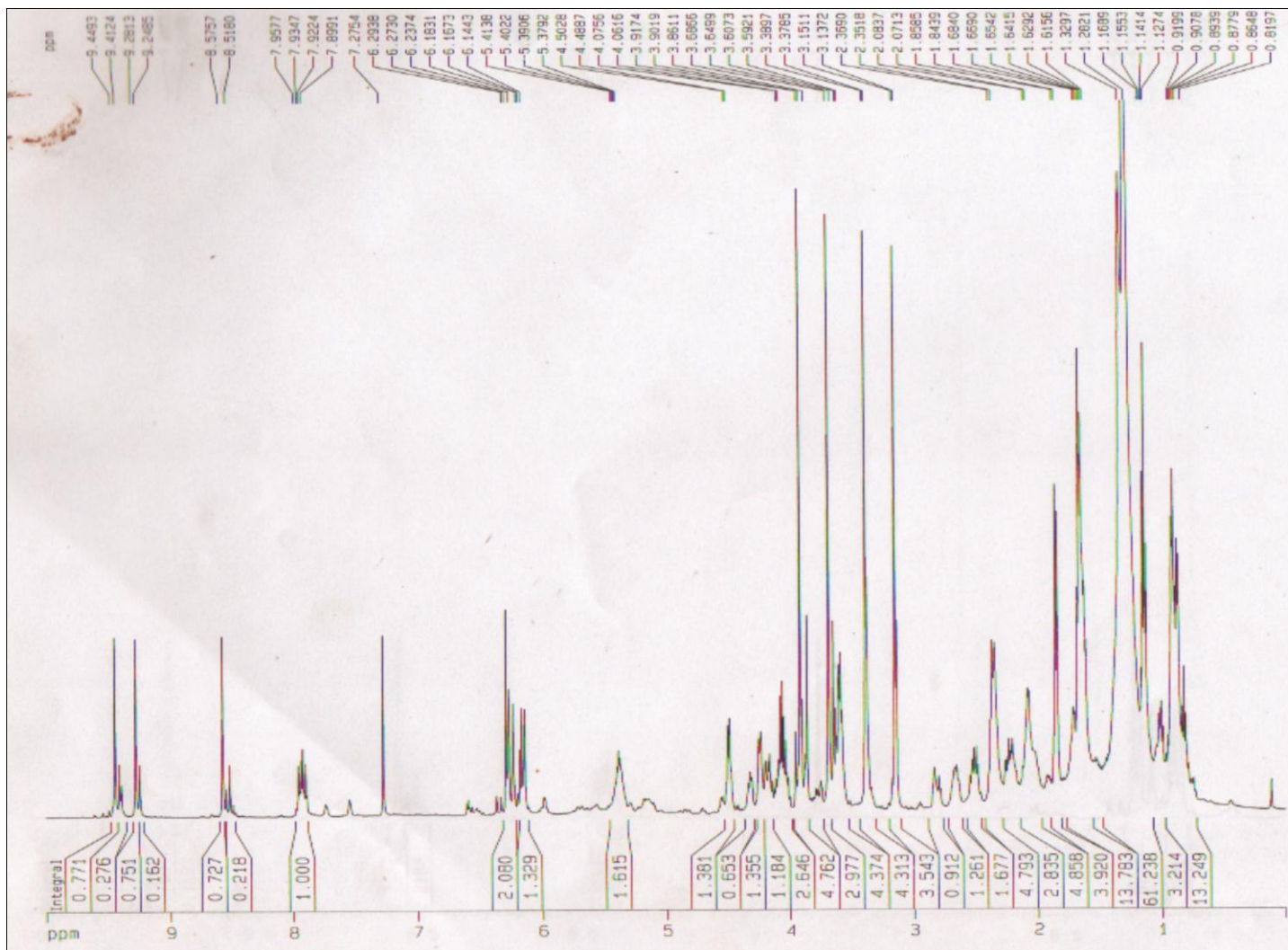


Figura 19: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

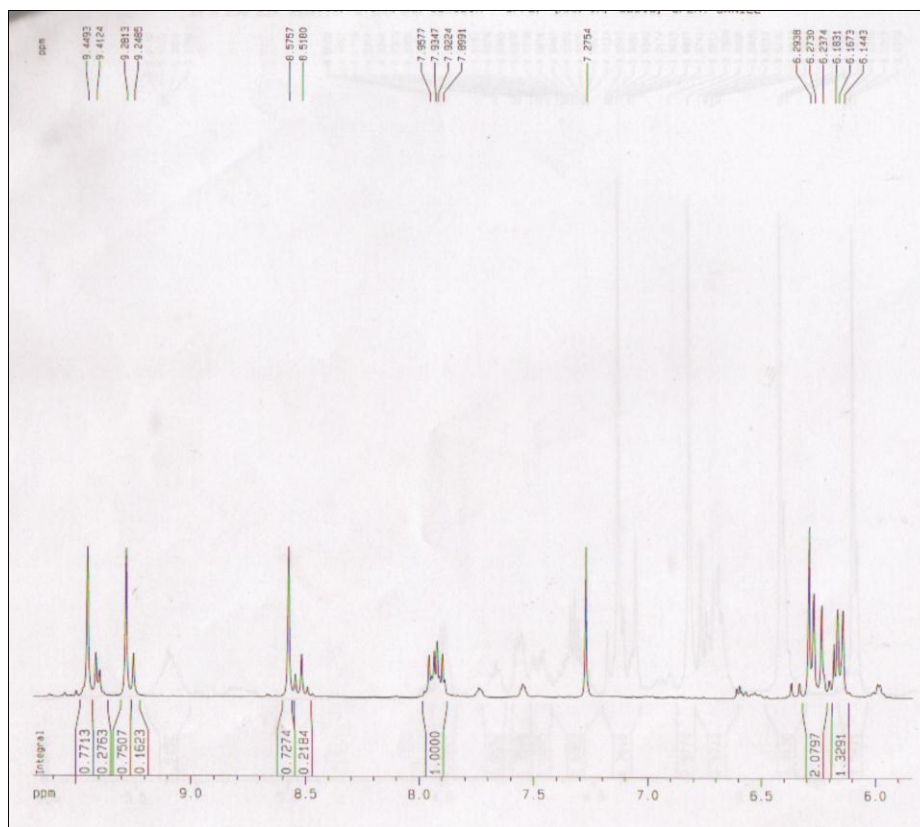


Figura 20: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

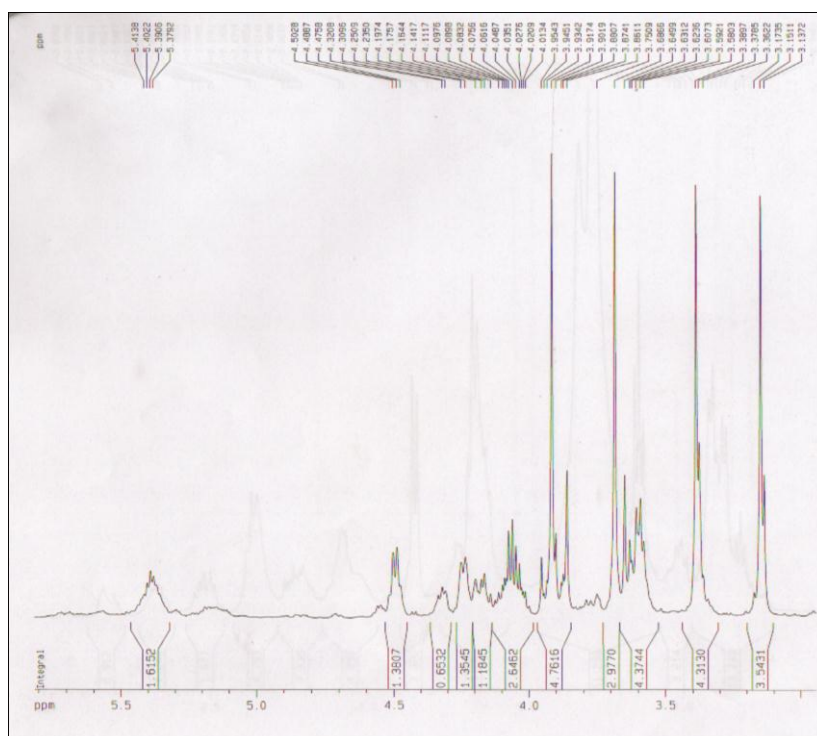


Figura 21: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

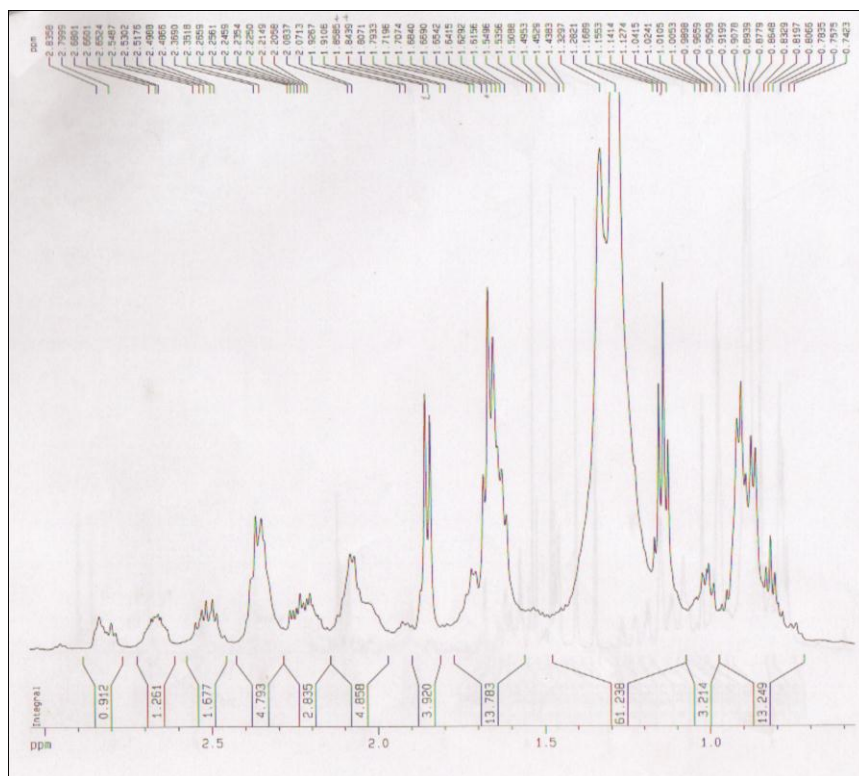


Figura 22: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

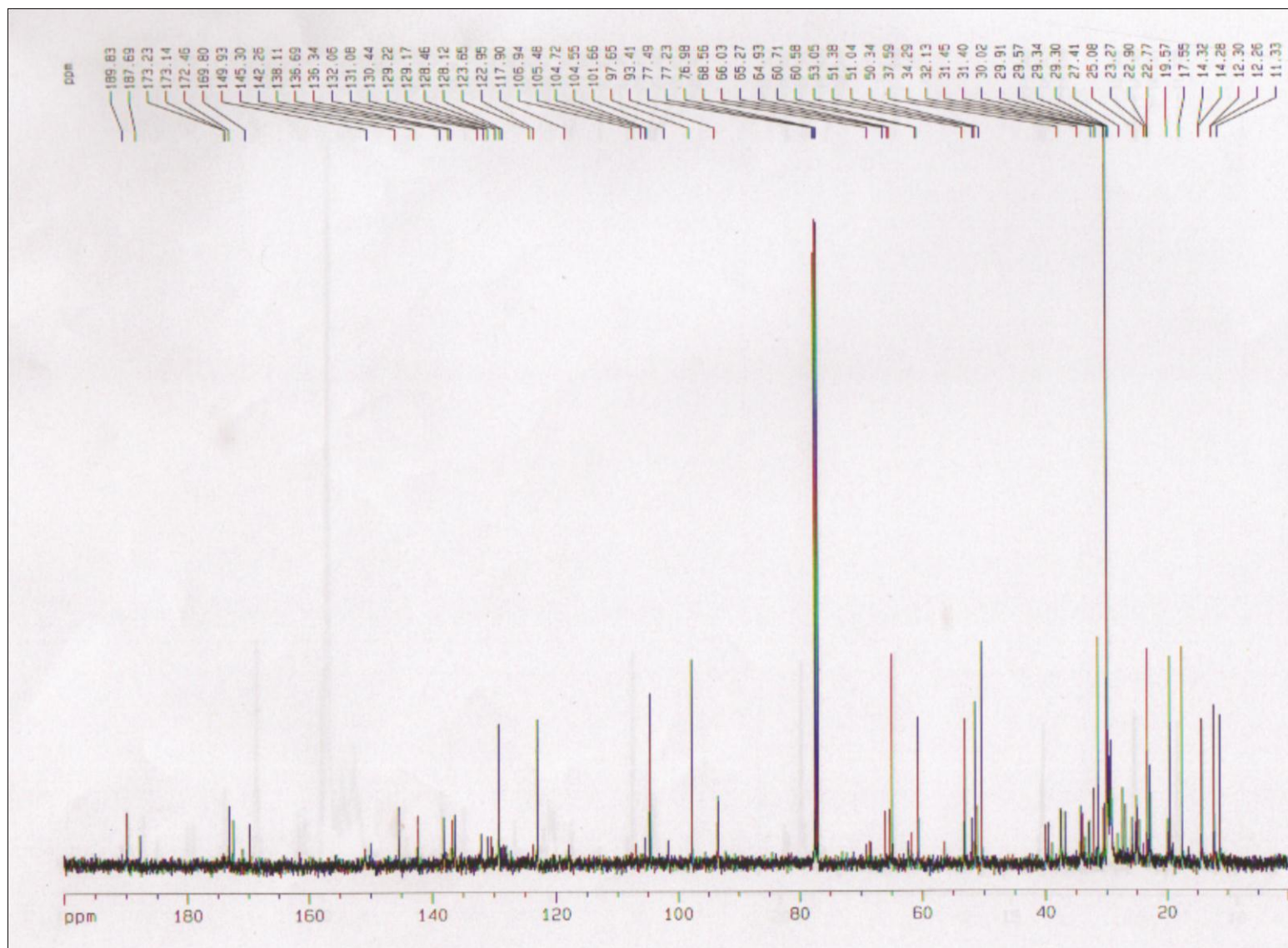


Figura 23: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.

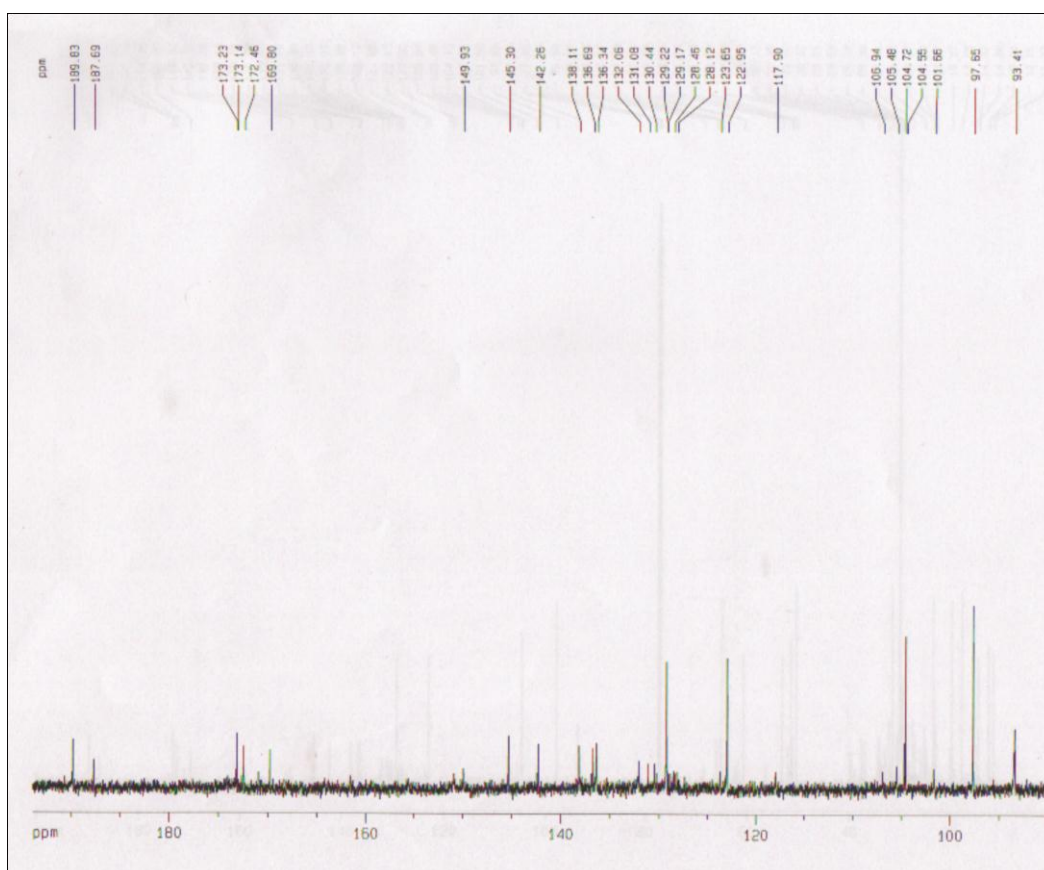


Figura 24: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -BB ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.

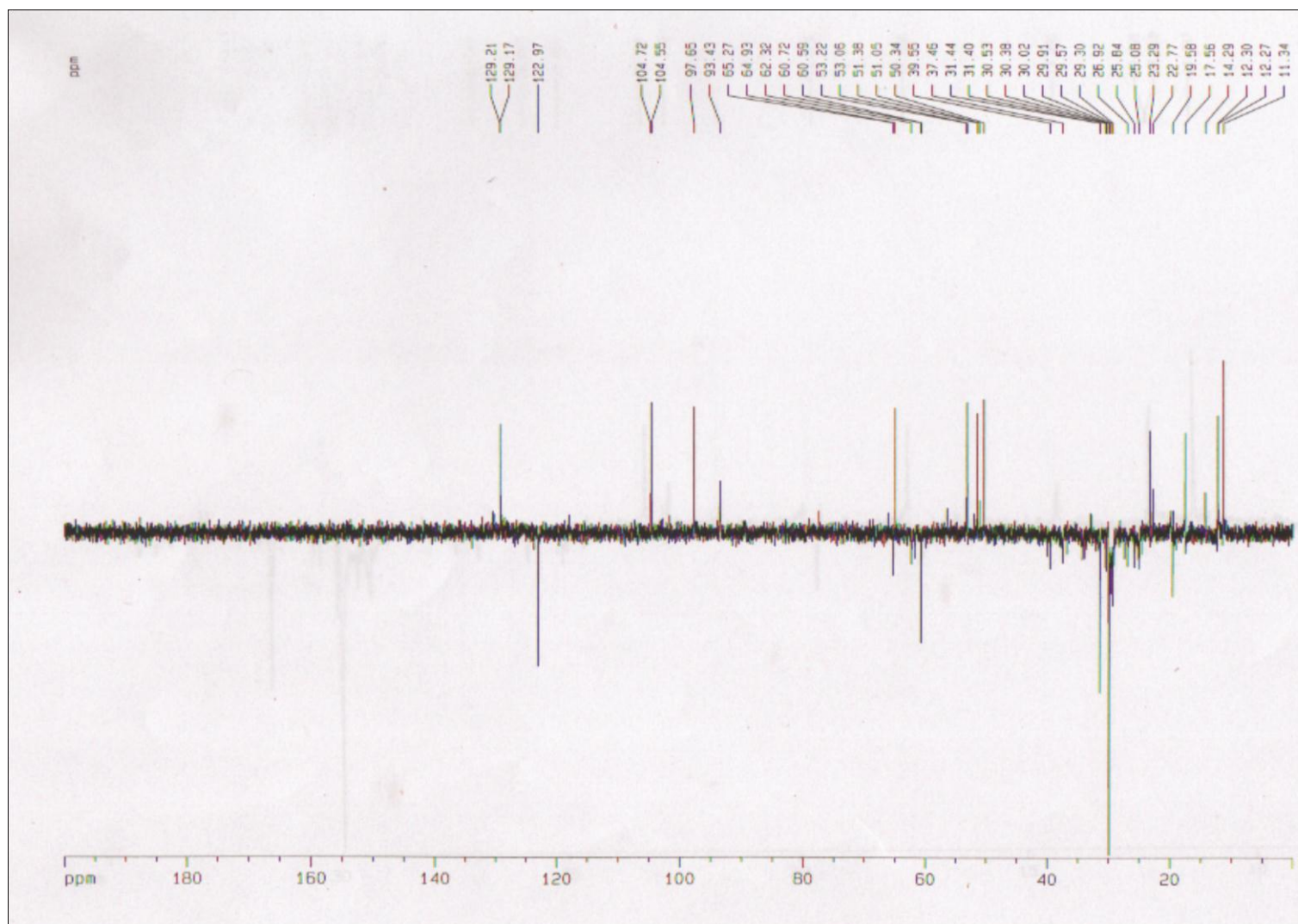


Figura 25: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.

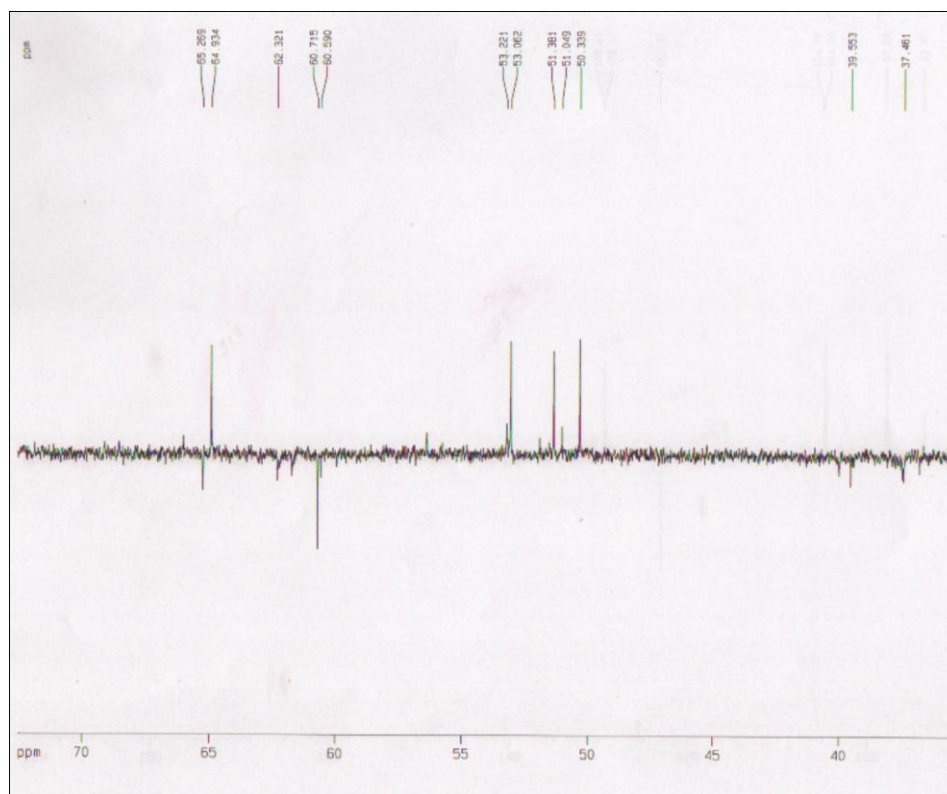


Figura 26: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.

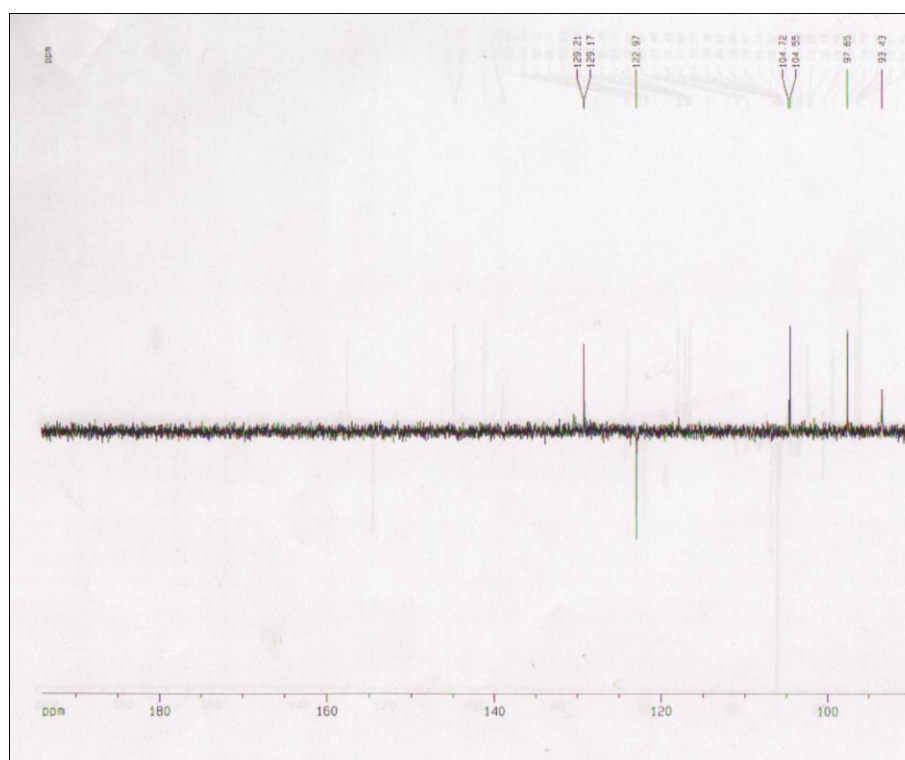


Figura 27: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.

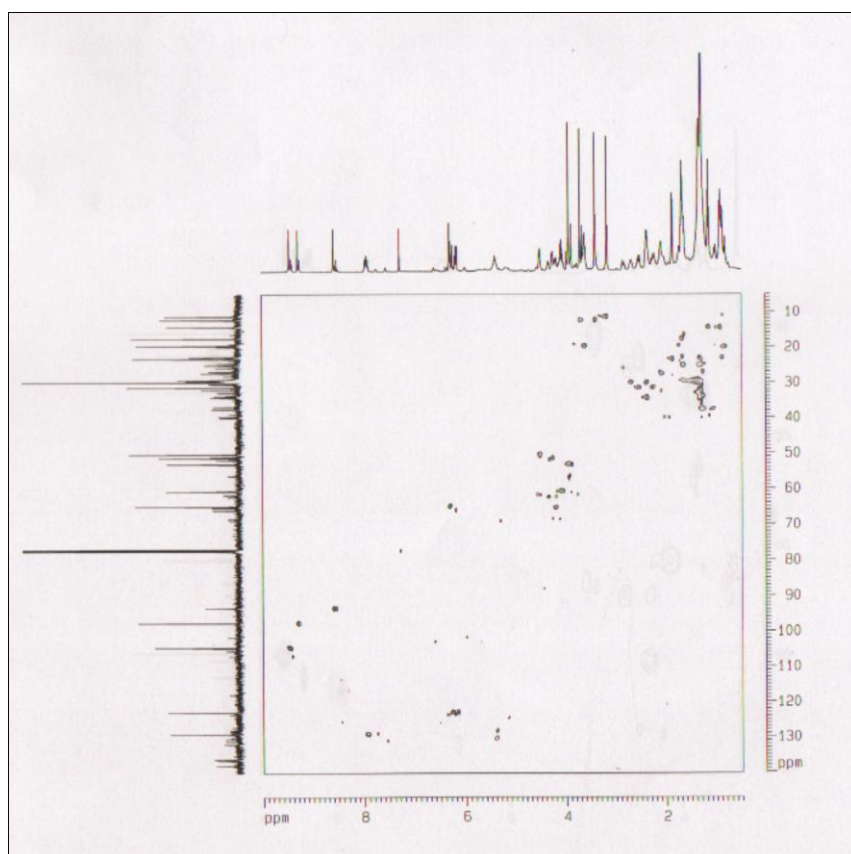


Figura 28: Espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HSQC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de *Sr-2*.

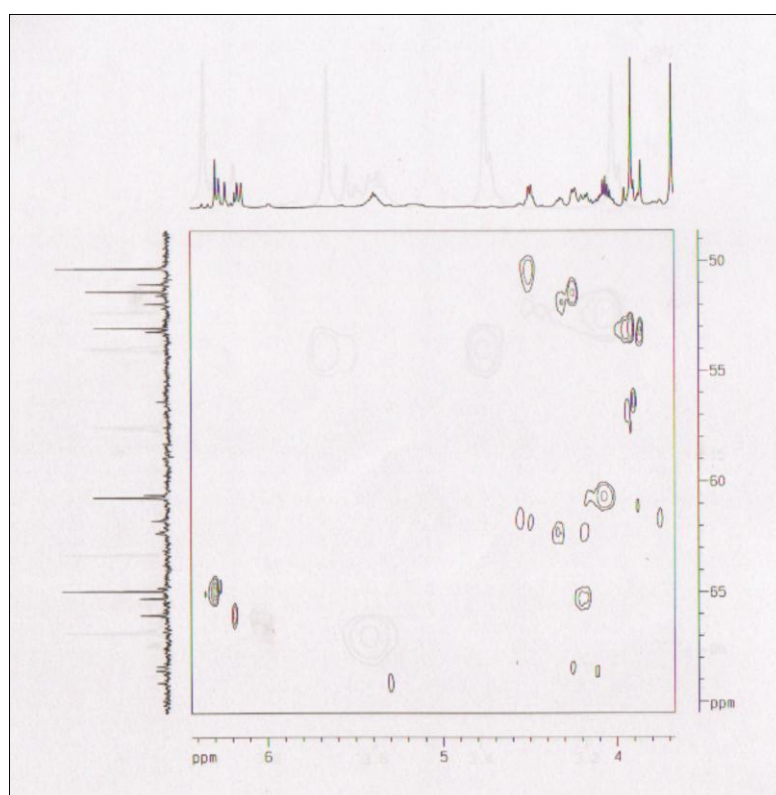


Figura 29: Expansão do espectro RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HSQC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de *Sr-2*.

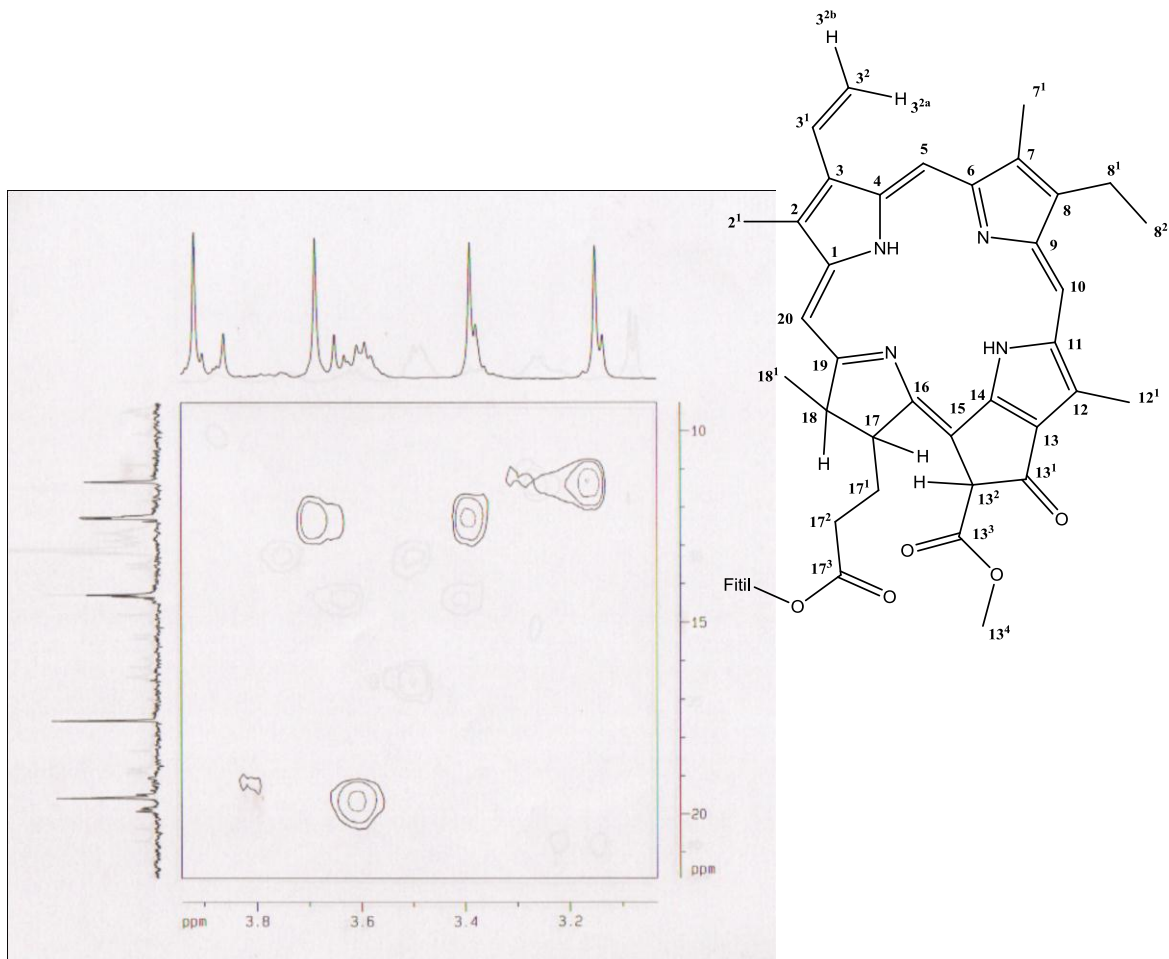


Figura 30: Expansão do espectro RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HSQC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-2.

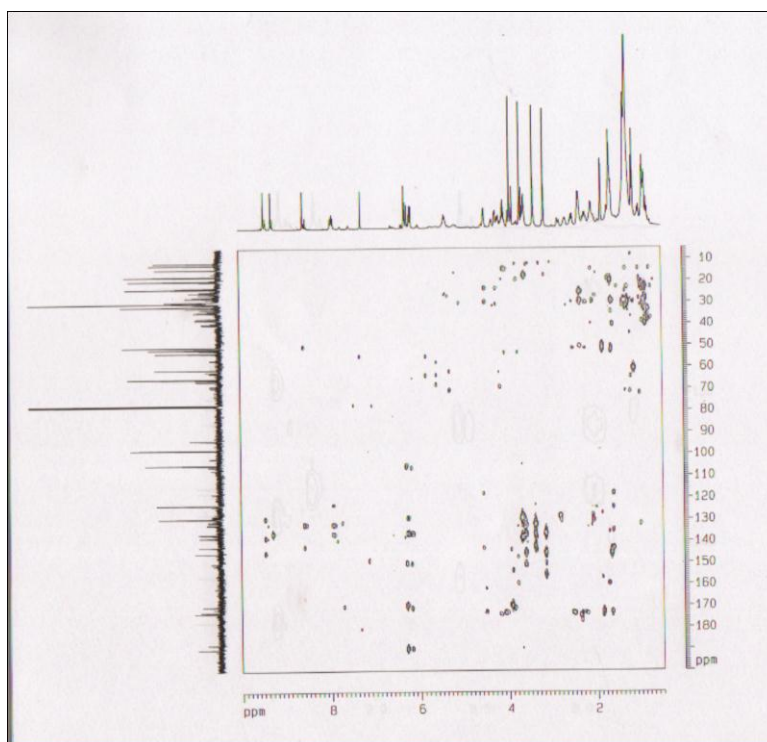


Figura 31: Espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

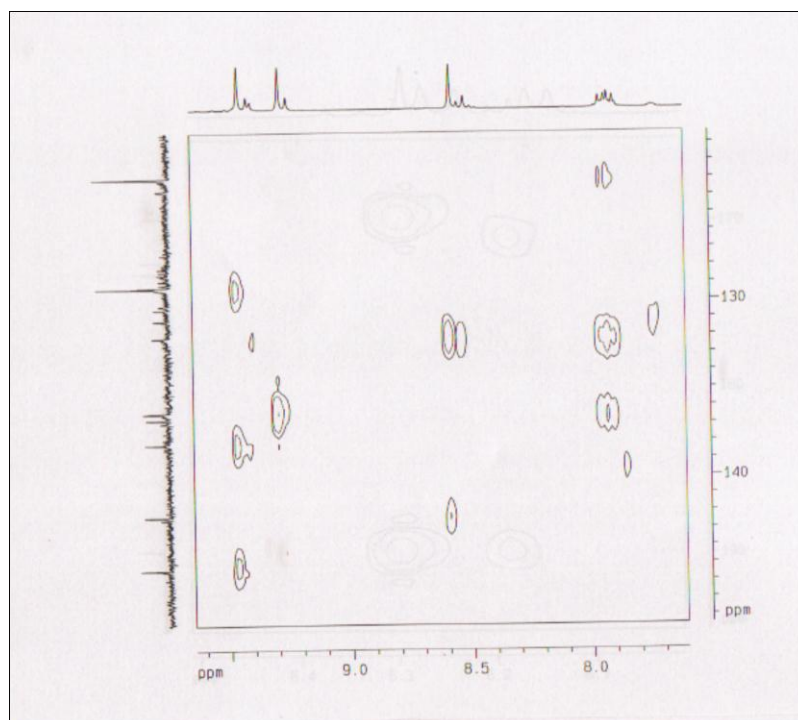


Figura 32: Expansão do espectro RMN  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$ -HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

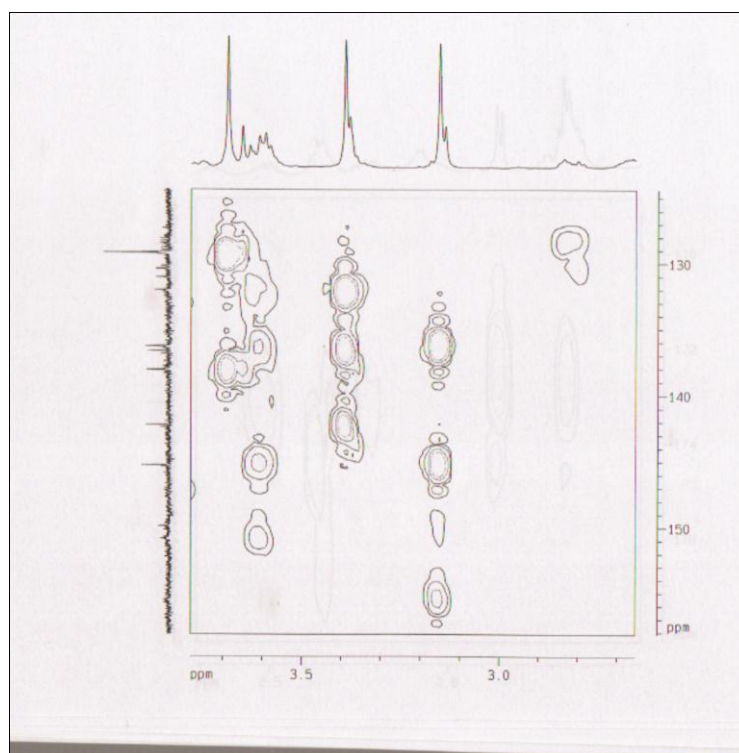


Figura 33: Expansão do espectro RMN  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$ -HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-2.

#### 4.5 Caracterização estrutural de *Sr-6*

*Sr-6* apresentou-se como um pó verde azulado com brilho metálico e seu espectro de IV (Figura 34, pág. 108) exibiu bandas semelhantes das verificadas no espectro de IV de *Sr-2* (Figura 18, pág. 93).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  de *Sr-6* (Figura 35, pág. 109), e suas expansões (Figuras 36, 37 e 38, págs. 110 e 111) assim como em *Sr-2*, revelaram absorções para hidrogênios pertencentes ao núcleo porfirínico H-5, H-10 e H-20 (Figura 36, pág. 110); hidrogênios vinílicos H-3<sup>1</sup> e H-3<sup>2a</sup> e H-3<sup>2b</sup>; três metilas olefínicas em 2<sup>1</sup>, 7<sup>1</sup> e 12<sup>1</sup> (Figura 36, pág. 110); hidrogênios: metoxílicos em 13<sup>4</sup> e etoxílicos em 17<sup>4</sup> (*Sr-6*) ou 1' (*Sr-2*) (Figura 37, pág. 110) (Tabela 5, pág. 106), todavia pôde-se verificar em *Sr-6* (Figura 38, pág. 111) a absorção de um tripleto em  $\delta_{\text{H}}$  1,15 (t,  $J=5,0$  Hz), que pode ser atribuído a uma metila de grupo etoxi (SILVA, et al., 2006).

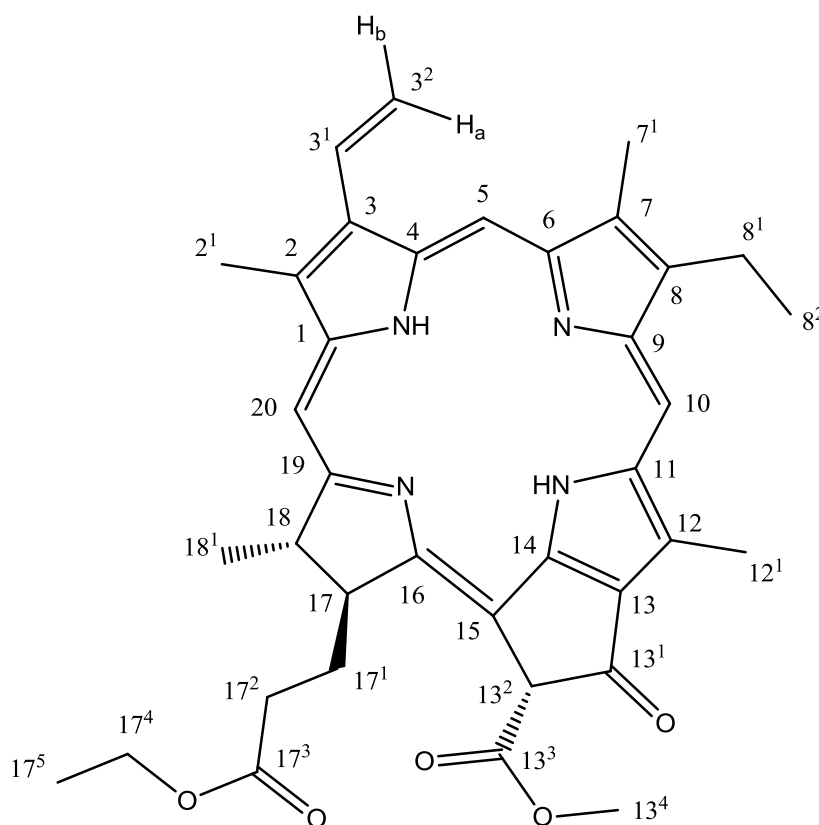
Em outra comparação entre o espectro de RMN  $^1\text{H}$  de *Sr-6* (Figura 38, pág. 111), com o de *Sr-2* (Figura 22, pág. 96), verificou-se que no primeiro está ausente o envelope de absorções  $\delta_{\text{H}}$  0,74 a 2,83 de hidrogênios metílicos, metilênicos e metínicos do grupo fitil éster (TOMAZ, et al., 2008). Baseando-se nessas observações e comparações com modelo da literatura *Mo-4* (Tabela 5, pág. 106), pôde-se sugerir para *Sr-6* a estrutura do **17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo a**.

Esta proposta foi fortalecida pelo espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB (Figura 39, pág. 112) ao mostrar a presença de 36 picos e não 55, como em *Sr-2* (Figura 23, pág. 97), entre os quais destacamos o  $\delta_{\text{C}}$  14,06 e  $\delta_{\text{C}}$  60,48 (Figura 39, pág. 112), condizentes com os carbonos C-17<sup>5</sup> e C-17<sup>4</sup> do 17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **a** (SILVA, et al., 2006).

Através do espectro de  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC (Figura 40, pág. 113) tornou-se possível estabelecer as posições dos grupos substituintes no anel porfirínico. Este espectro

mostrou correlação entre os sinais em  $\delta_H$  6,14 e 6,05 (2H-3<sup>2</sup>) com C-3<sup>1</sup> em  $\delta_C$  128,83 (<sup>2</sup>*J*) e C-3 em  $\delta_C$  135,90 (<sup>3</sup>*J*);  $\delta_H$  4,07 (H-17<sup>4</sup>) com C-17<sup>3</sup> em  $\delta_C$  172,11 (<sup>3</sup>*J*);  $\delta_H$  1,15 (H-17<sup>5</sup>) com C-17<sup>4</sup> em  $\delta_C$  60,48 (<sup>2</sup>*J*);  $\delta_H$  2,98 (H-7<sup>1</sup>) com C-7 em  $\delta_C$  135,90 (<sup>2</sup>*J*), C-6 em  $\delta_C$  155,37 (<sup>3</sup>*J*) e C-8 em  $\delta_C$  144,88 (<sup>3</sup>*J*). As demais correlações encontram-se na tabela 6, pág. 107.

A análise espectral combinada com os dados da literatura permitiram identificar a substância codificada por Sr-6 como 17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **a**, anteriormente isolada de *Sida galheirensis* (SILVA, et al., 2006) , porém inédita em *Sida rhombifolia* L.



17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **a**  
Sr-6=Mo-4

Tabela 5: Comparação dos deslocamentos químicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-6* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) com *Sr-2* e *Mo-4* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz) (SILVA, et al., 2006).

|                 | <i>Sr-6</i>                                                       |                     | <i>Mo-4</i>                                                   |                     | <i>Sr-2</i> (feofitina a)                           |                     |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|---------------------|
|                 | $\delta_{\text{H}}$                                               | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                                           | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                                 | $\delta_{\text{C}}$ |
| $\delta$        |                                                                   |                     |                                                               |                     |                                                     |                     |
| 1               |                                                                   | 141,93              |                                                               | 141,98              |                                                     | 142,26              |
| 2               |                                                                   | 131,66              |                                                               | 131,78              |                                                     | 131,08              |
| 2 <sup>1</sup>  | 3,31 (s)                                                          | 11,93               | 3,37 (s)                                                      | 12,06               | 3,37 (s)                                            | 12,26               |
| 3               |                                                                   | 135,90              |                                                               | 136,16              |                                                     | 136,69              |
| 3 <sup>1</sup>  | 7,77 (dd, $J=17,5$ e 12,5 Hz)                                     | 128,83              | 7,93 (dd, $J=17,8$ e 11,6 Hz)                                 | 128,91              | 7,92 (dd, $J=17,3$ e 11,2 Hz)                       | 129,21              |
| 3 <sup>2</sup>  | 6,14 (d, $J=17,5\text{Hz}$ )<br>e<br>6,05 (d, $J=12,5\text{Hz}$ ) | 122,47              | 6,24 (dd, $J=17,8$ e 1,6 Hz)<br>6,14 (dd, $J=11,6$ e 1,6 Hz); | 122,72              | 6,25 (d, $J=17,3$ Hz)<br>e<br>6,15 (d, $J=11,2$ Hz) | 122,95              |
| 4               |                                                                   | 135,94              |                                                               | 136,40              |                                                     | 138,11              |
| 5               | 9,07 (s)                                                          | 97,24               | 9,30 (s)                                                      | 97,39               | 9,28 (s)                                            | 97,65               |
| 6               |                                                                   | 155,37              |                                                               | 155,55              |                                                     | 155,58              |
| 7               |                                                                   | 135,90              |                                                               | 136,05              |                                                     | 136,34              |
| 7 <sup>1</sup>  | 2,98 (s)                                                          | 10,89               | 3,16 (s)                                                      | 11,11               | 3,15 (s)                                            | 11,33               |
| 8               |                                                                   | 144,88              |                                                               | 145,09              |                                                     | 145,30              |
| 8 <sup>1</sup>  | 3,41 (q)                                                          | 19,14               | 3,64 (m)                                                      | 19,32               | 3,60 (m)                                            | 19,57               |
| 8 <sup>2</sup>  | 1,58 (t, $J=10,0$ Hz)                                             | 17,22               | 1,65 (t)                                                      | 17,37               | 1,66 (m)                                            | 17,54               |
| 9               |                                                                   | 150,74              |                                                               | 150,86              |                                                     | 149,93              |
| 10              | 9,28 (s)                                                          | 104,12              | 9,45 (s)                                                      | 104,32              | 9,44 (s)                                            | 104,72              |
| 11              |                                                                   | 137,78              |                                                               | 137,83              |                                                     | 138,11              |
| 12              |                                                                   | 128,80              |                                                               | 128,80              |                                                     | 128,46              |
| 12 <sup>1</sup> | 3,63 (s)                                                          | 11,98               | 3,65 (s)                                                      | 12,06               | 3,68 (s)                                            | 12,29               |
| 13              |                                                                   | 128,80              |                                                               | 128,80              |                                                     | 128,12              |
| 13 <sup>1</sup> |                                                                   | 189,58              |                                                               | 189,66              |                                                     | 189,83              |
| 13 <sup>2</sup> | 6,30 (s)                                                          | 64,72               | 6,25 (s)                                                      | 64,66               | 6,29 (s)                                            | 64,93               |
| 13 <sup>3</sup> |                                                                   | 172,89              |                                                               | 172,95              |                                                     | 173,14              |
| 13 <sup>4</sup> | 3,93 (s)                                                          | 52,80               | 3,87 (s)                                                      | 52,88               | 3,91 (s)                                            | 53,20               |
| 14              |                                                                   | 149,60              |                                                               | 149,59              |                                                     | 149,93              |
| 15              |                                                                   | 105,14              |                                                               | 105,10              |                                                     | 105,48              |
| 16              |                                                                   | 161,17              |                                                               | 161,19              |                                                     | 161,17              |
| 17              | 4,24 (dl, $J=10,0$ Hz)                                            | 51,16               | 4,19 (m)                                                      | 51,05               | 4,04 (m)                                            | 51,55               |
| 17 <sup>1</sup> | 1,27 (sl)                                                         | 29,82               | 1,11 (m)                                                      | 29,76               | 1,14 (m)                                            | 29,91               |
| 17 <sup>2</sup> | 2,22-2,39 (m)                                                     | 31,26               | 2,0-2,20 (m)                                                  | 31,16               |                                                     | 31,40               |
| 17 <sup>3</sup> |                                                                   | 172,11              |                                                               | 172,19              |                                                     | 173,23              |
| 17 <sup>4</sup> | 4,07 (q)                                                          | 60,48               | 3,99 (m)                                                      |                     | 4,30 (dl, $J=9,5$ Hz)                               | 61,74               |
| 17 <sup>5</sup> | 1,15 (t, $J=5,0$ Hz)                                              | 14,06               | 1,09 (t, $J=7,0$ Hz)                                          |                     | 5,15 (m)                                            | 118,00              |

Continuação da tabela 5: Comparação dos deslocamentos químicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de *Sr-6* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) com *Sr-2* e a *Mo-4* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz) (SILVA, et al., 2006).

| <i>Sr-6</i>     |                      |                     | <i>Mo-4</i>          |                     | <i>Sr-2</i> (feofitina a) |                     |
|-----------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|
| $\delta$        | $\delta_{\text{H}}$  | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$  | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$       | $\delta_{\text{C}}$ |
| 18              | 4,48 (m)             | 50,10               | 4,44 (m)             | 50,05               | 4,30 (m)                  | 50,33               |
| 18 <sup>1</sup> | 1,85 (d, $J=5,0$ Hz) | 23,04               | 1,79 (d, $J=7,4$ Hz) | 23,94               | 1,85 (d, $J=7,3$ Hz)      | 23,38               |
| 19              |                      | 169,61              |                      | 169,60              |                           | 172,46              |
| 20              | 8,53 (s)             | 92,98               | 8,53 (s)             | 93,06               | 8,57 (s)                  | 93,41               |

Tabela 6: Dados espectrais de HMBC  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-6*.

| <i>Sr-6</i><br>$^1\text{H}$                           |                                                   | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$<br>HMBC |                  |       |                   |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-------|-------------------|
|                                                       |                                                   | $^2J$                                     |                  | $^3J$ |                   |
| 3 <sup>1</sup>                                        | 7,77 (dd, $J= 17,5$ e $12,5$ Hz)                  | C-3                                       | C-3 <sup>2</sup> | C-2   | C-4               |
| 5                                                     | 9,07 (s)                                          |                                           |                  |       | C-3               |
| 10                                                    | 9,28 (s)                                          | C-11                                      |                  | C-8   | C-12              |
| 13 <sup>2</sup>                                       | 6,30 (s)                                          | C-15                                      |                  | C-14  | C-13 <sup>1</sup> |
| 17                                                    | 4,24 (dl, $J= 10$ Hz)                             |                                           |                  |       |                   |
| 18                                                    | 4,48 (m)                                          |                                           |                  |       |                   |
| 20                                                    | 8,53 (s)                                          | C-1                                       |                  | C-2   | C-18              |
| 3 <sup>2</sup> (H <sup>b</sup> )<br>(H <sup>a</sup> ) | 6,05 (d, $J= 12,5$ Hz);<br>6,14 (d, $J= 17,5$ Hz) | C-3 <sup>1</sup>                          |                  |       | C-3               |
| 8 <sup>1</sup>                                        | 3,41 (q)                                          |                                           |                  |       |                   |
| 17 <sup>1</sup>                                       | 1,27 (sl)                                         |                                           |                  |       |                   |
| 17 <sup>2</sup>                                       | 2,22-2,39 (m)                                     |                                           |                  |       |                   |
| 17 <sup>4</sup>                                       | 4,07 (q)                                          |                                           |                  |       | C-17 <sup>3</sup> |
| 2 <sup>1</sup>                                        | 3,31 (s)                                          |                                           |                  |       |                   |
| 7 <sup>1</sup>                                        | 2,98 (s)                                          | C-7                                       |                  | C-8   | C-6               |
| 8 <sup>2</sup>                                        | 1,58 (t, $J= 10,00$ Hz)                           |                                           |                  |       |                   |
| 12 <sup>1</sup>                                       | 3,63 (s)                                          |                                           |                  |       |                   |
| 13 <sup>4</sup>                                       | 3,93 (s)                                          |                                           |                  |       | C-13 <sup>3</sup> |
| 17 <sup>5</sup>                                       | 1,15 (t, $J= 5,00$ Hz)                            | C-17 <sup>4</sup>                         |                  |       |                   |
| 18 <sup>1</sup>                                       | 1,85 (d, $J= 5,00$ Hz)                            |                                           |                  |       |                   |

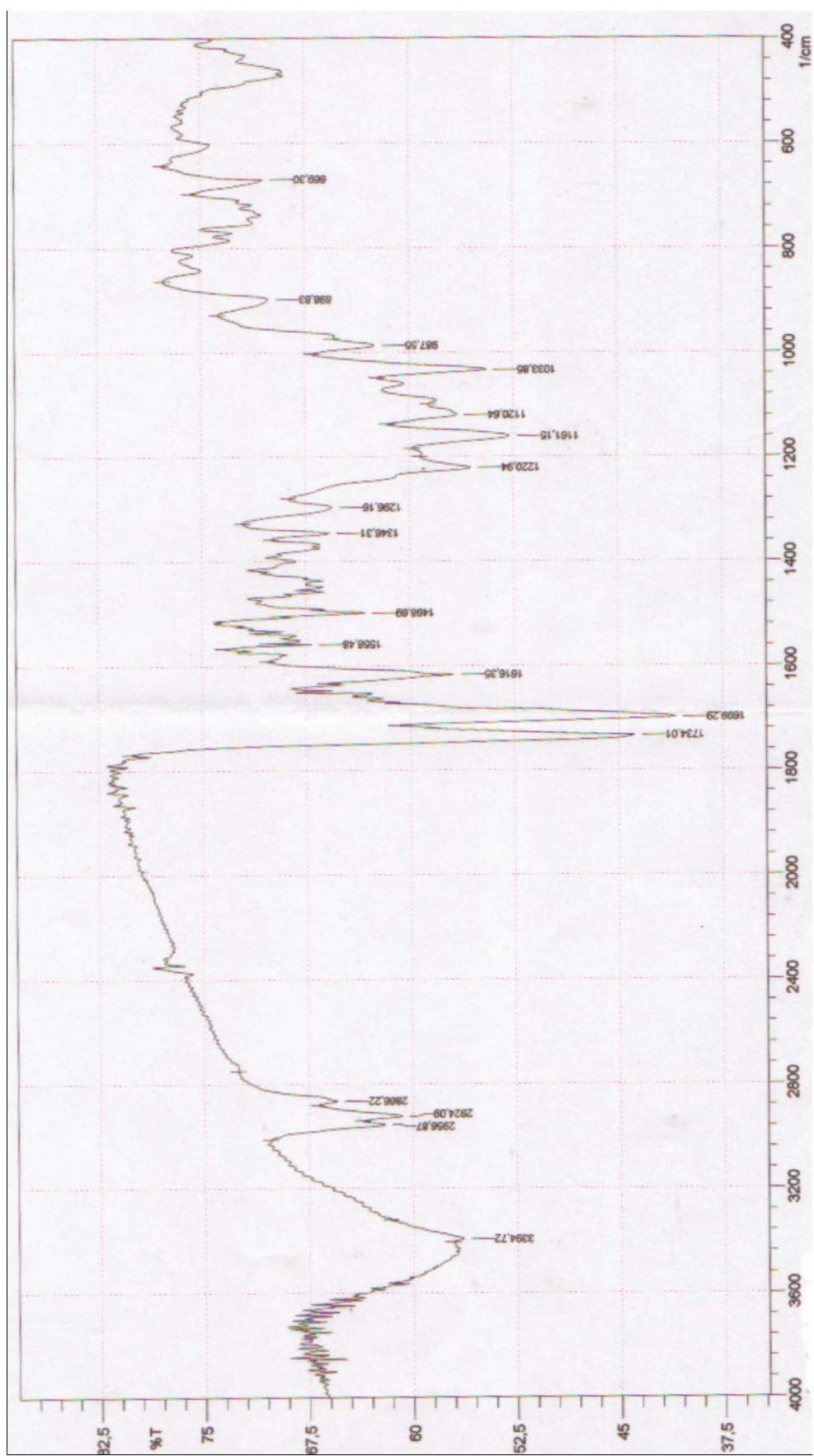


Figura 34: Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-6.

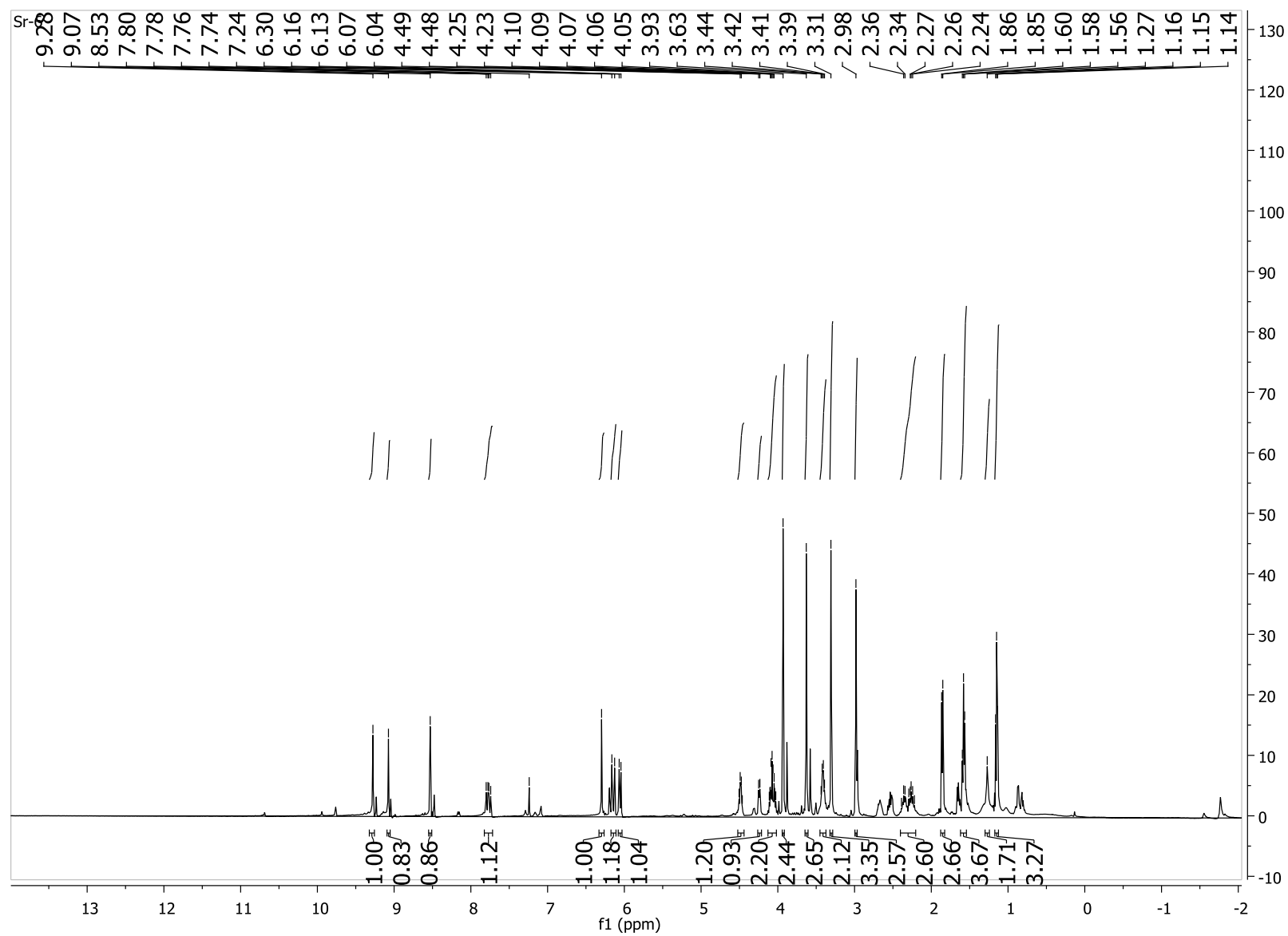


Figura 35: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (δ, CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) de Sr-6.

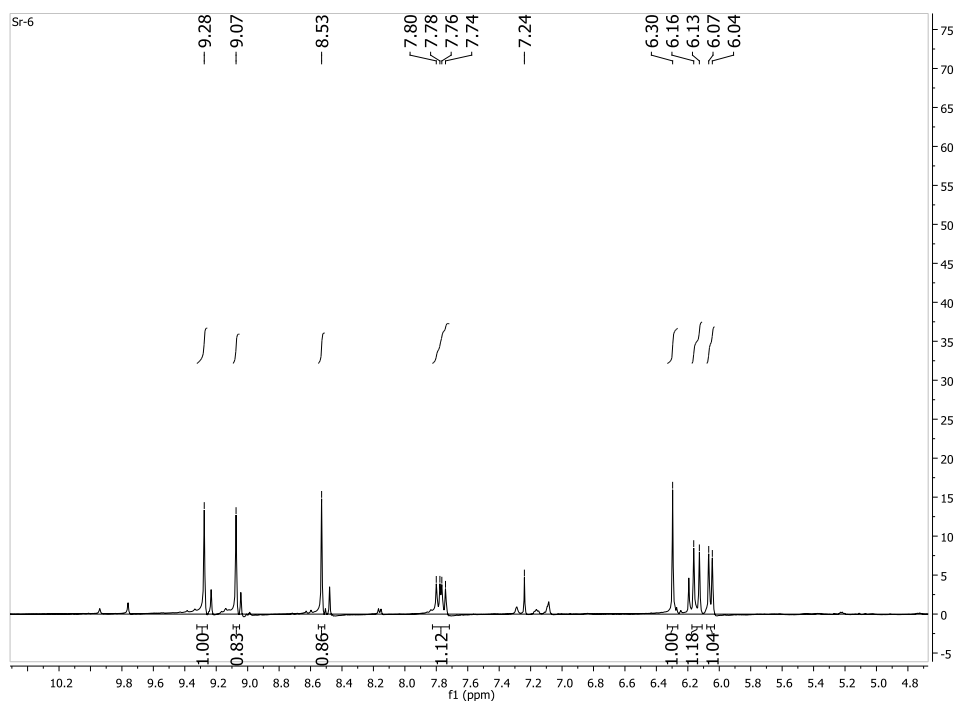


Figura 36: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-6*.

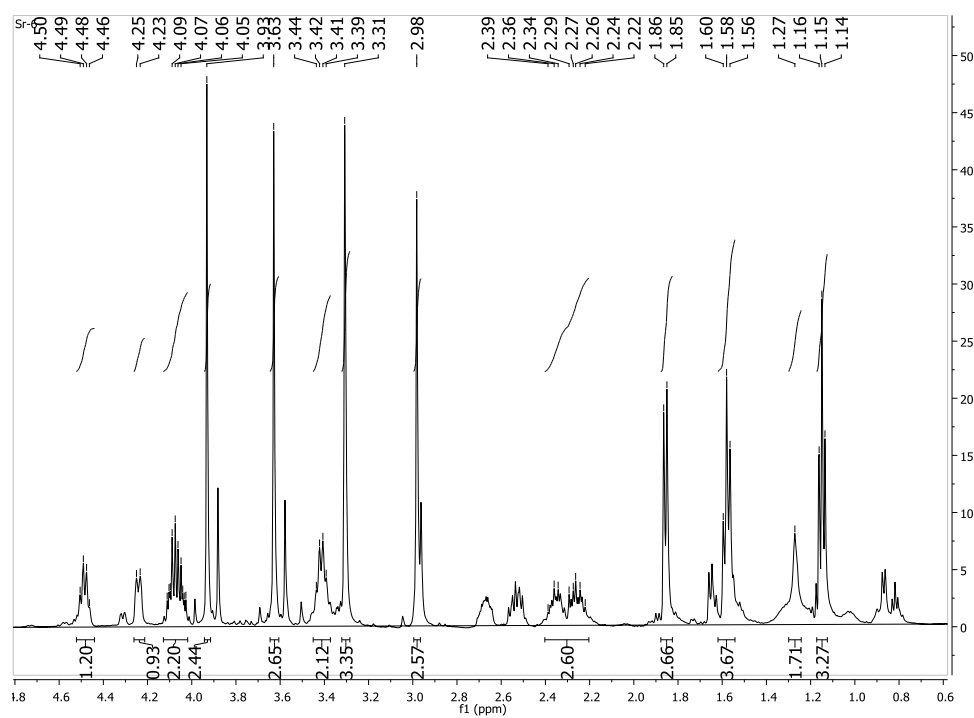


Figura 37: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-6*.

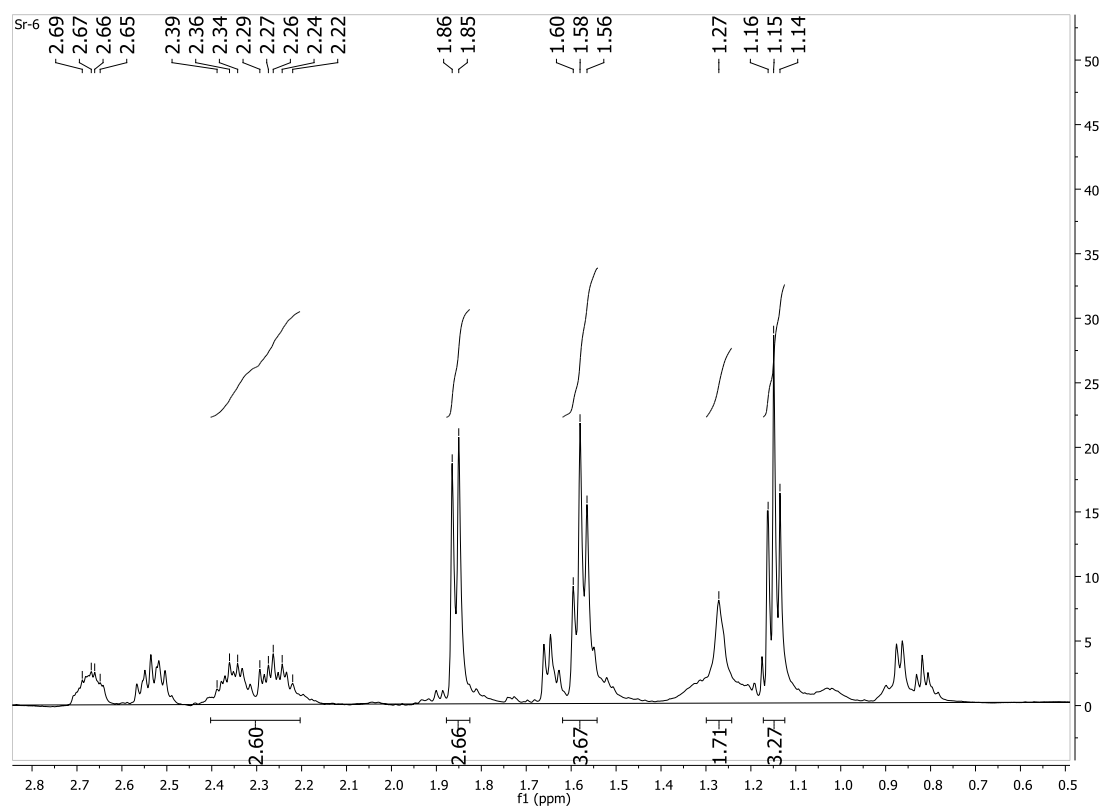


Figura 38: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-6*.

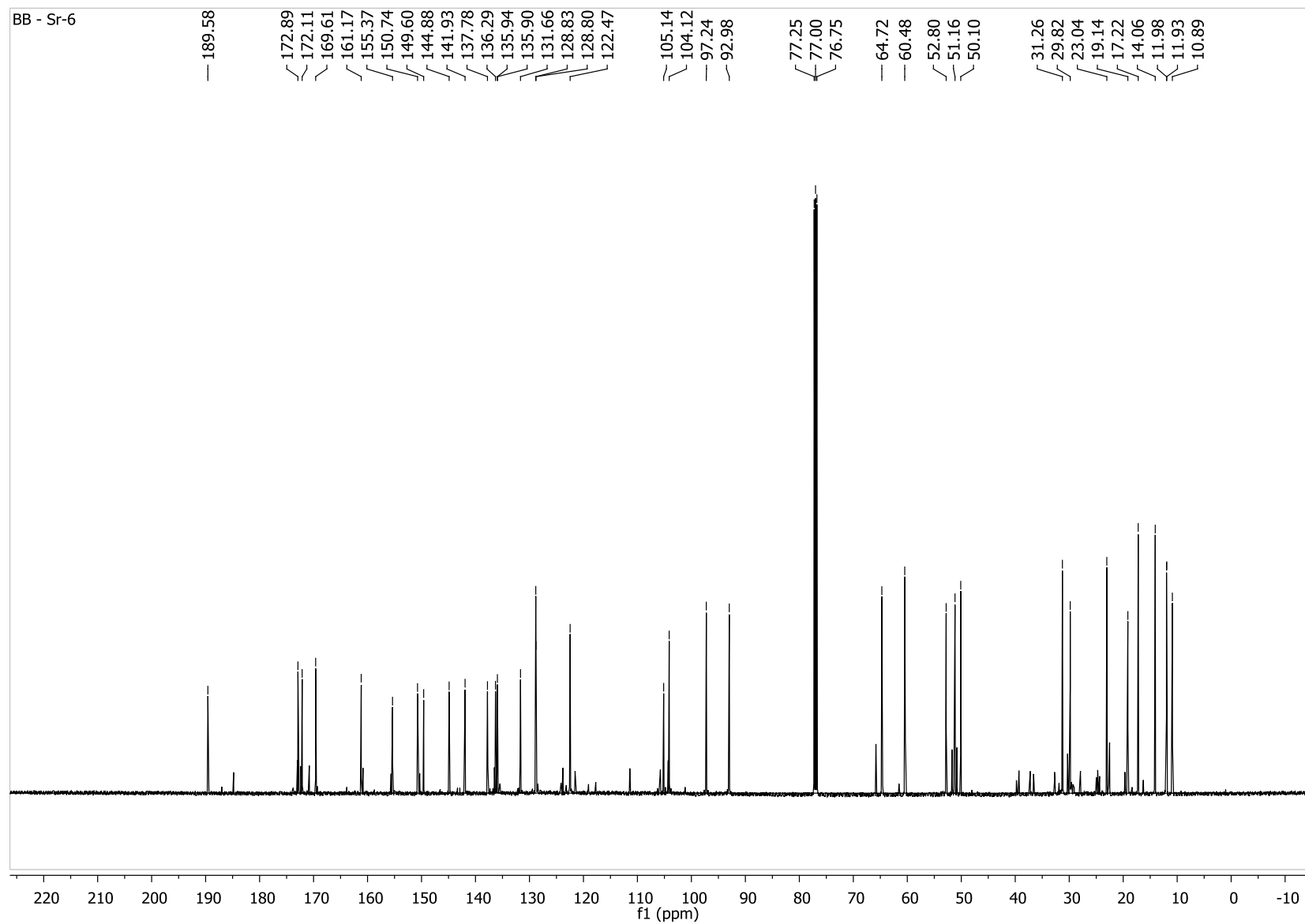


Figura 39: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de *Sr-6*.

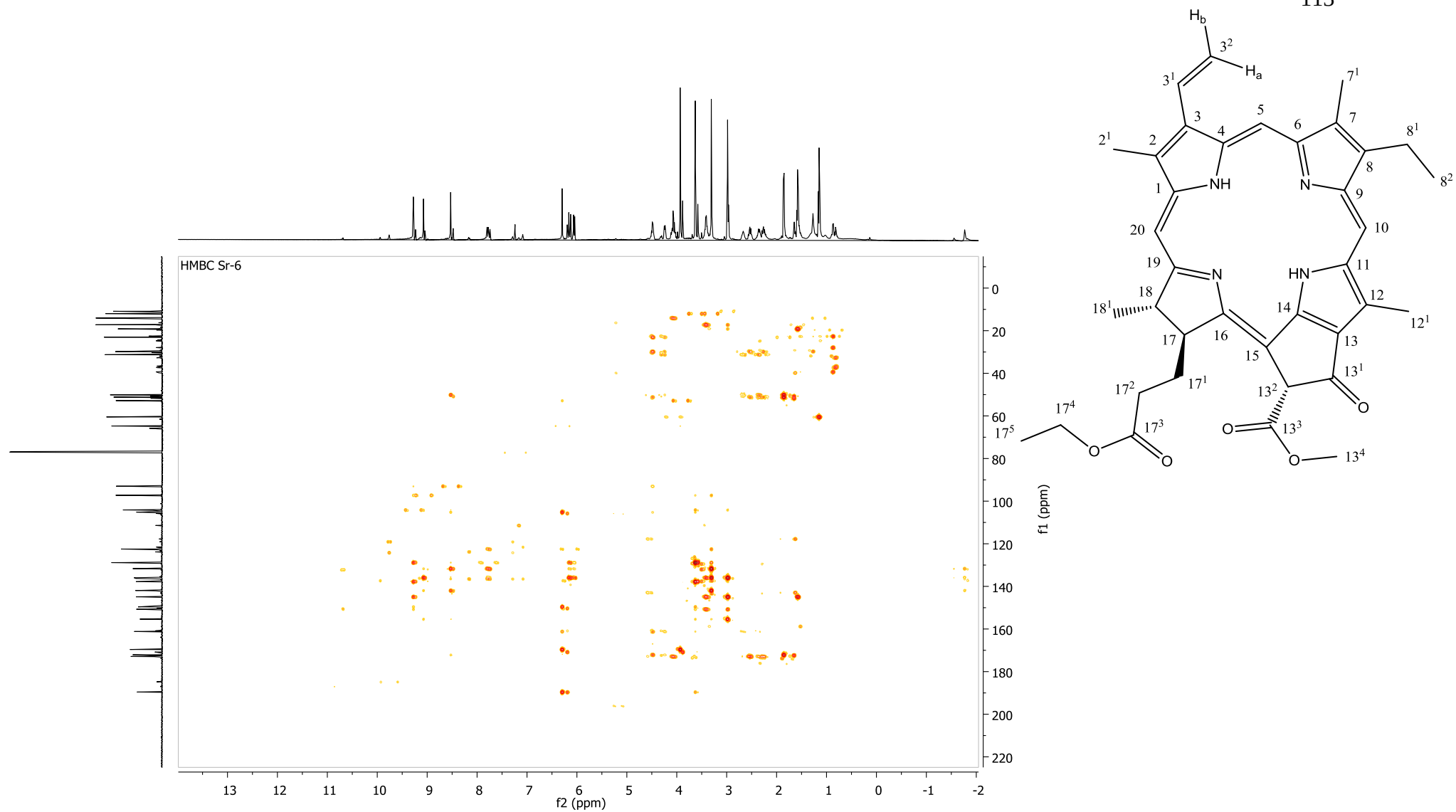


Figura 40: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-6.

#### 4.6 Caracterização estrutural de *Sr-3*

A substância *Sr-3* apresentou-se na forma de um pó verde amarelo, semelhante a *Sr-2*. O espectro de IV (Figura 41, pág. 117), de *Sr-3* mostrou uma banda larga e intensa em  $3435\text{ cm}^{-1}$  e outra em  $1161\text{ cm}^{-1}$  sugestiva da presença de hidroxila de álcool o que levou a sugerir que a molécula em análise difere de *Sr-2* e possui hidroxila alcoólica (PAVIA et al., 2010). A presença de bandas para carbonila de éster em  $1734\text{ cm}^{-1}$ , carbonila de cetona conjugada em  $1690\text{ cm}^{-1}$  e carbonila de aldeído em  $1716\text{ cm}^{-1}$  (Figura 41, pág. 117), propõe que a estrutura de *Sr-3* possui três grupos carbonilas. Todas essas absorções permitiram assim, levantar a hipótese de que *Sr-3* também pode tratar-se de uma feofitina.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 42, pág. 118) de *Sr-3* e suas expansões (Figuras 43, 44 e 45 págs. 119 e 120), exibiram semelhanças entre *Sr-3* e *Sr-2* (Figuras 19 e 22, págs. 94 e 96), no entanto um singlete em  $\delta_{\text{H}}$  11,17 (Figura 42, pág. 118) de *Sr-3*, característico de hidrogênios de grupo aldeído (PAVIA, et al., 2010) corrobora a proposta desse grupo na estrutura a ser definida. Um outro dado que favorece a proposta do grupo aldeído em *Sr-3* é a ausência do singlete em  $\delta_{\text{H}}$  3,15 referente aos hidrogênios da metila C-7<sup>1</sup> em *Sr-2* (Figura 19, pág. 94). Essa ausência permitiu sugerir que o grupo aldeído na molécula de *Sr-3* encontra-se no C-7 (SCHWIKKARD, et al., 1998).

A ausência de um singlete em  $\delta_{\text{H}}$  6,29 (Figura 43 e 44, pág. 119) de *Sr-3* atribuído ao H-13<sup>2</sup> em *Sr-2* (Figura 19, pág. 94), fortalece a proposta da presença de uma hidroxila no C-13<sup>2</sup> de *Sr-3* (Tabela 7, pág. 116) (SCHWIKKARD, et al., 1998). Esta proposta foi ratificada, no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  utilizando a técnica APT (Figura 46, pág. 121), pela ausência do pico  $\delta_{\text{C}}$  64,93 referente a um grupo CH, visualizado em

*Sr-2* (Figura 26, pág. 100), que em *Sr-3* encontra-se em  $\delta_C$  90,72 (Figura 46, pág. 121) sugestivo da presença de um carbono não hydrogenado, possuindo como substituinte um grupo hidroxila. Esse espectro corrobora a presença do grupo aldeído em *Sr-3* pelo pico em  $\delta_C$  191,35, condizente com absorção da carbonila pertencente a esse grupo funcional (SAKDARAT, et al., 2006).

Comparações com *Sr-2* e modelo da literatura *Mo-5* (Tabela 7, pág. 116) permitiram definir a estrutura da 13<sup>2</sup>-hidroxi-feofitina **b** para *Sr-3*, substância essa relatada pela primeira vez na família Malvaceae.

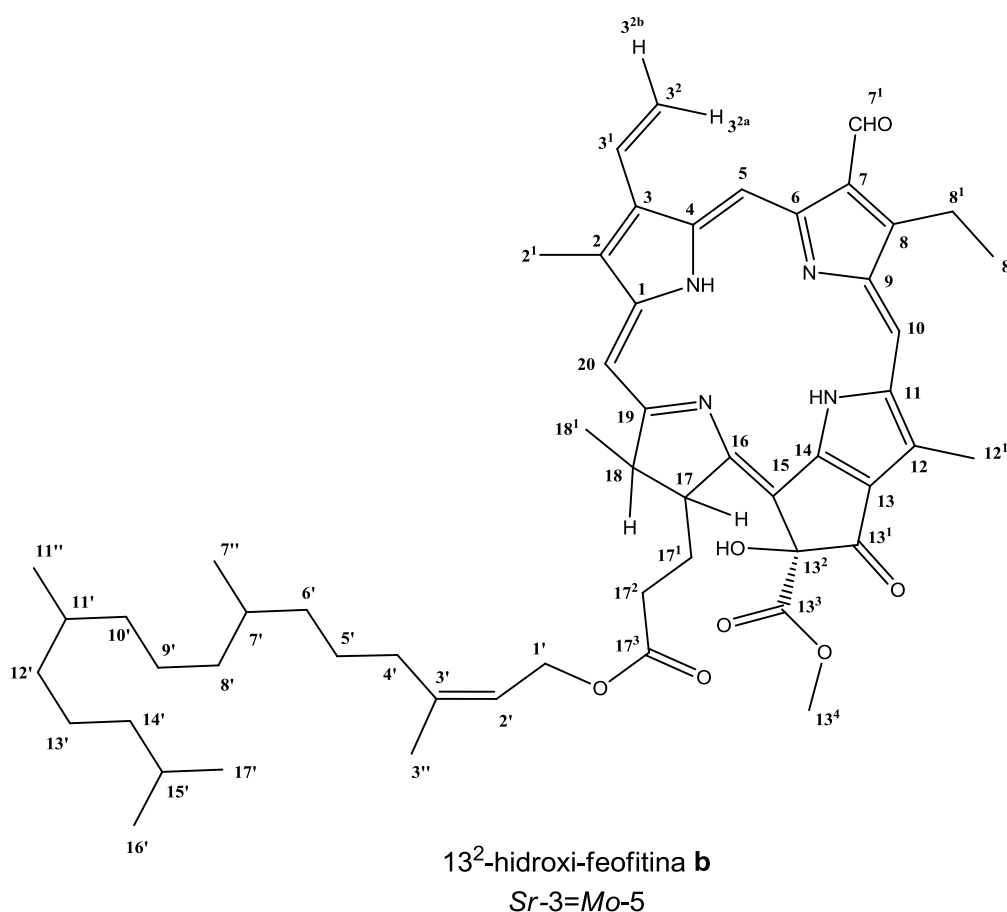


Tabela 7: Dados comparativos de RMN de  $^1\text{H}$  de Sr-3 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) com Sr-2 e Mo-5 ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) (SAKDARAT, et al. 2006).

|                   | Sr-3                         | Sr-2 (feofitina a)              | Mo-5                            |
|-------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                   | $\delta_{\text{H}}$          | $\delta_{\text{H}}$             | $\delta_{\text{H}}$             |
| $\delta$          |                              |                                 |                                 |
| 1                 |                              |                                 |                                 |
| 2                 |                              |                                 |                                 |
| 2 <sup>1</sup>    | 3,59 (s)                     | 3,37 (s)                        | 3,45 (s)                        |
| 3                 |                              |                                 |                                 |
| 3 <sup>1</sup>    | 8,02 ( $J=17,5$ e $11,6$ Hz) | 7,92 (dd, $J=17,3$ e $11,2$ Hz) | 8,18 (dd, $J=17,8$ e $11,6$ Hz) |
| 3 <sup>2(a)</sup> | 6,37 ( $J=17,5$ Hz)          | 6,25 (d, $J=17,3$ Hz)           | 6,54 (dd, $J=17,8$ Hz)          |
| 3 <sup>2(b)</sup> | $\delta$ 6,22 ( $J=11,6$ Hz) | 6,15 (d, $J=11,2$ Hz)           | 6,21 (dd, $J=11,6$ Hz)          |
| 4                 |                              |                                 |                                 |
| 5                 | 9,76 (s)                     | 9,28 (s)                        | 9,61 (s)                        |
| 6                 |                              |                                 |                                 |
| 7                 |                              |                                 |                                 |
| 7 <sup>1</sup>    | 11,17 (s)                    | 3,15 (s)                        | 11,07 (s)                       |
| 8                 |                              |                                 |                                 |
| 8 <sup>1</sup>    | 4,10 (dl, $J=7,8$ Hz)        | 3,60 (m)                        | 4,19 (q, $J=7,65$ Hz)           |
| 8 <sup>2</sup>    | 1,83 (t, $J=7,5$ Hz)         | 1,66 (t)                        | 1,81 (t, $J=7,55$ Hz)           |
| 9                 |                              |                                 |                                 |
| 10                | 10,47 (s)                    | 9,44 (s)                        | 10,06 (s)                       |
| 11                |                              |                                 |                                 |
| 12                |                              |                                 |                                 |
| 12 <sup>1</sup>   | 3,71 (s)                     | 3,68 (s)                        | 3,72 (s)                        |
| 13                |                              |                                 |                                 |
| 13 <sup>1</sup>   |                              |                                 |                                 |
| 13 <sup>2</sup>   | ausente                      | 6,29 (s)                        | ausente                         |
| 13 <sup>3</sup>   |                              |                                 |                                 |
| 13 <sup>4</sup>   | 3,85 (s)                     | 3,91 (s)                        | 3,85 (s)                        |
| 14                |                              |                                 |                                 |
| 15                |                              |                                 |                                 |
| 16                |                              |                                 |                                 |
| 17                | 5,31 (dl, $J=3,4$ Hz)        | 4,04 (m)                        | 5,23 (m)                        |
| 17 <sup>1</sup>   |                              |                                 |                                 |
| 17 <sup>2</sup>   |                              |                                 |                                 |
| 17 <sup>3</sup>   |                              |                                 |                                 |
| 18                | 4,41 (dd)                    | 4,30 (m)                        | 4,67 (dq)                       |
| 18 <sup>1</sup>   | 1,57 (d, $J=7,6$ Hz)         | 1,85 (d, $J=7,3$ Hz)            | 1,56 (d, $J=6,95$ Hz)           |
| 19                |                              |                                 |                                 |
| 20                | 8,58 (s)                     | 8,57 (s)                        | 8,57 (s)                        |

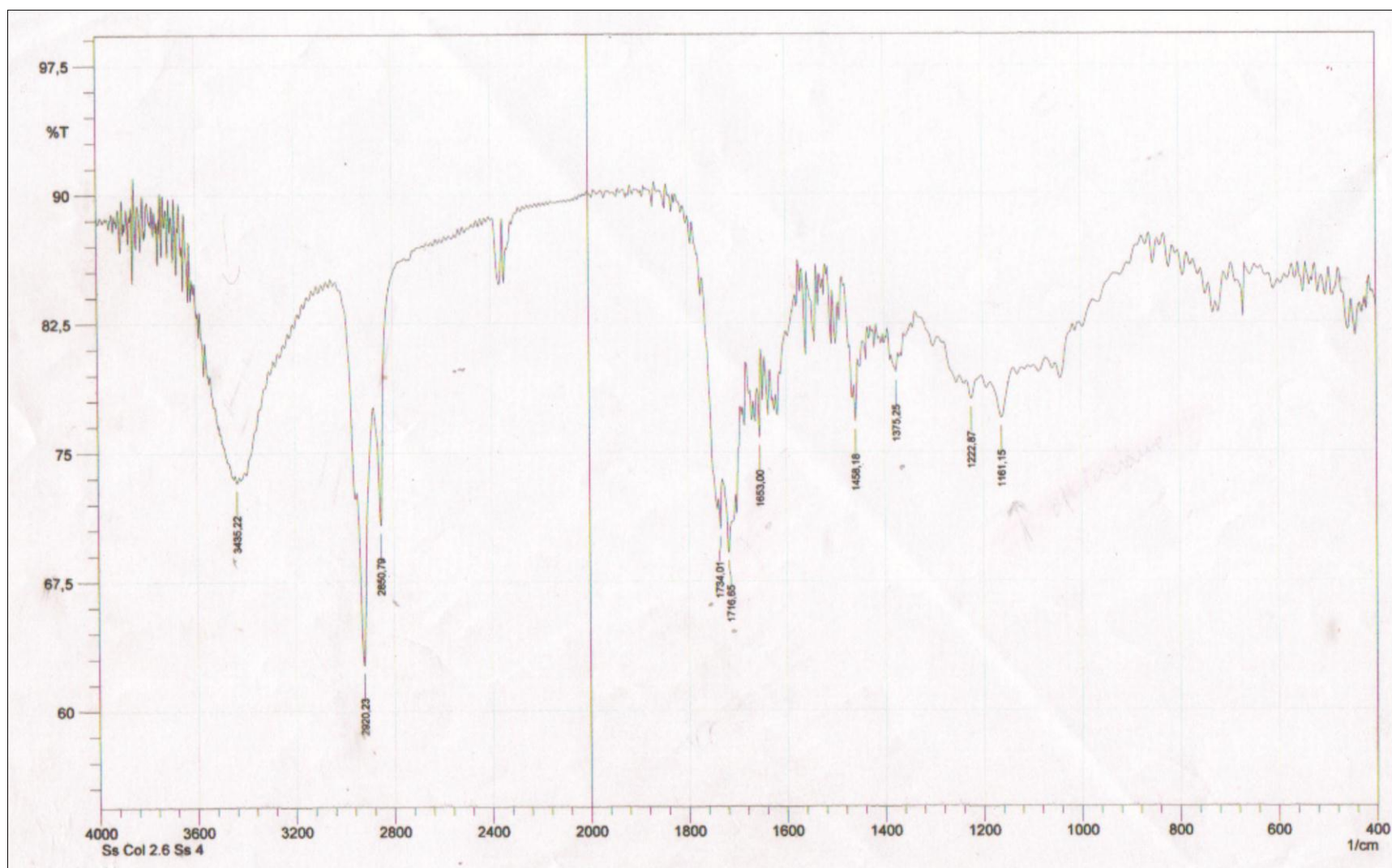


Figura 41: Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-3.

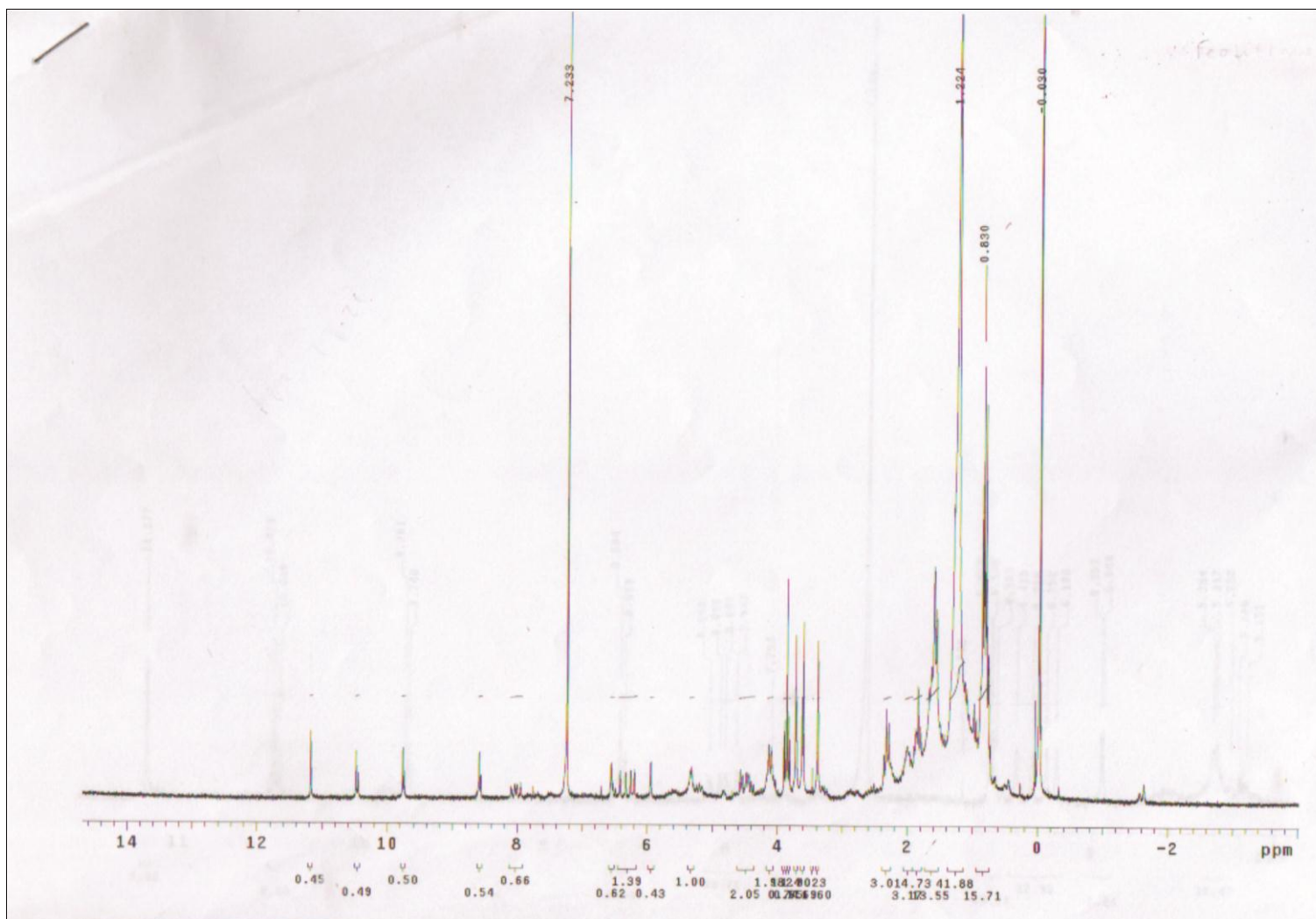


Figura 42: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.

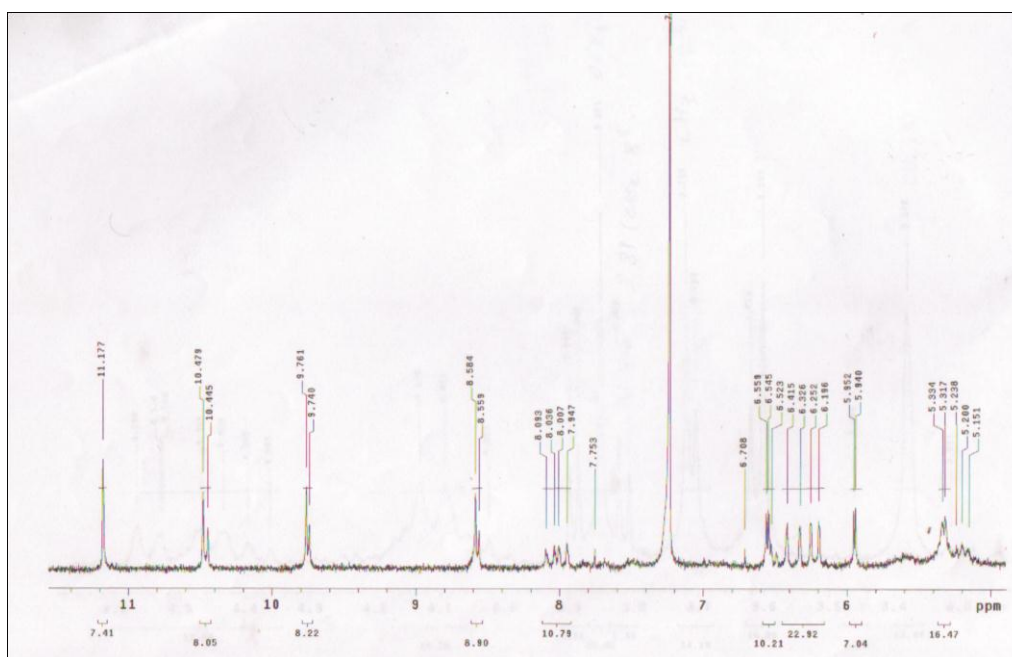


Figura 43: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.

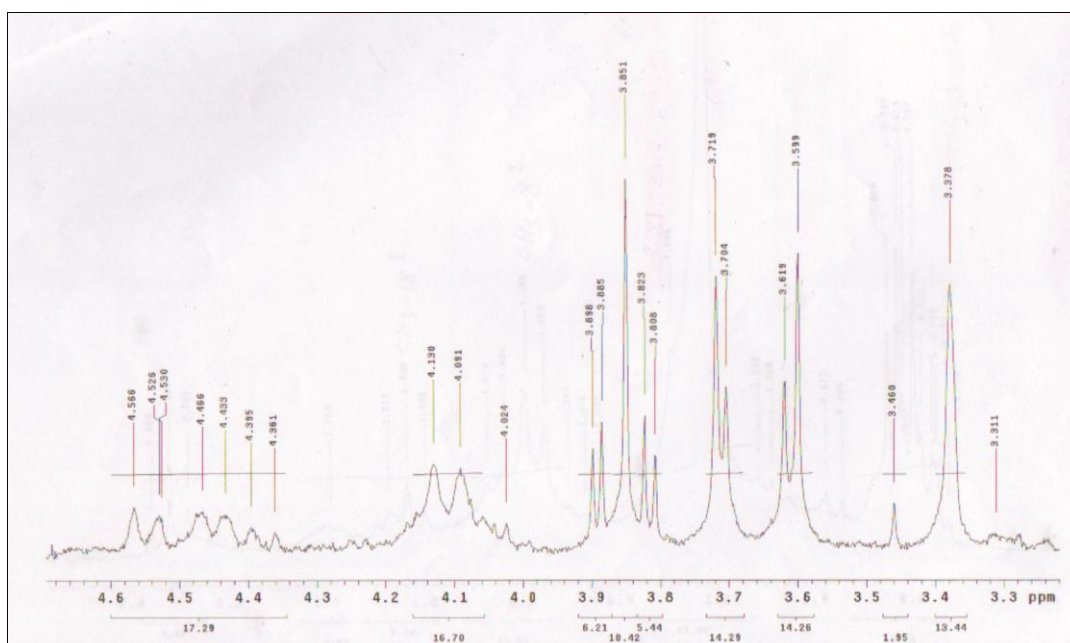


Figura 44: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.

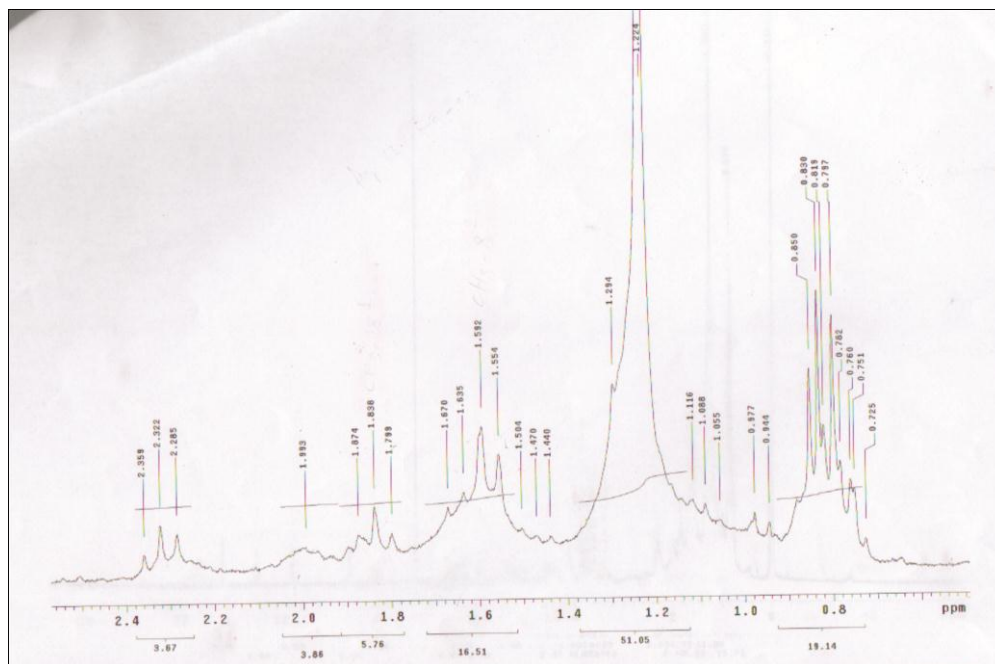


Figura 45: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) de Sr-3.

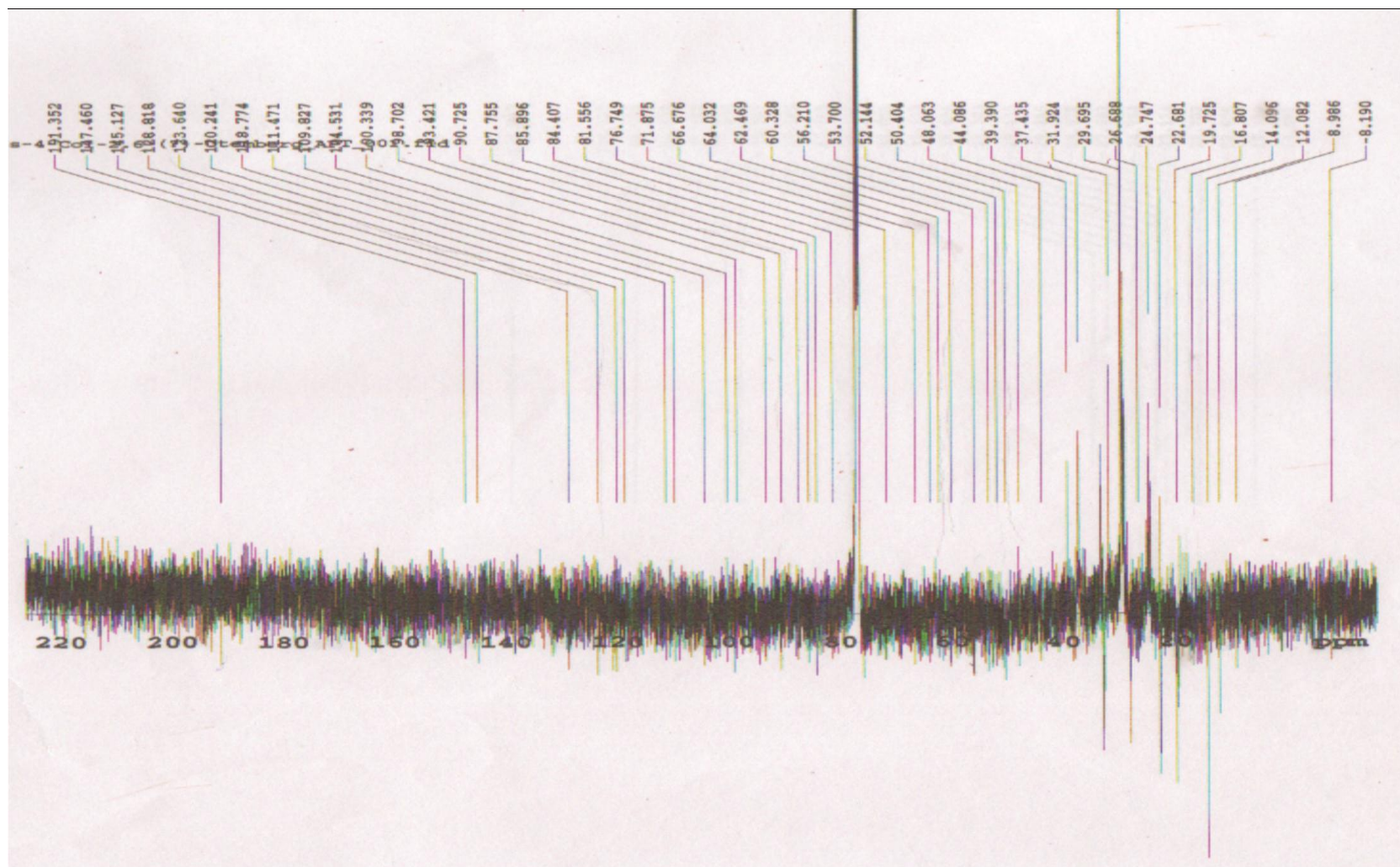


Figura 46: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz) de Sr-3.

#### 4.7 Caracterização estrutural de *Sr-7*

A substância codificada como *Sr-7* também mostrou-se como um pó verde amarelado com brilho metálico. O seu espectro de IV (Figura 47, pág. 126) exibiu as mesmas bandas das verificadas no espectro de IV de *Sr-2* (Figura 18, pág. 93), uma absorção em  $2729\text{ cm}^{-1}$  (Figura 47, pág. 126) para *Sr-7* característico de estiramento de hidrogênio de grupo aldeído (PAVIA, et al., 2010) levou a sugerir que como em *Sr-3*, a substância em análise possui o referido grupo.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  de *Sr-7* (Figura 48, pág. 127) e suas expansões (Figuras 49, 50 e 51 págs. 128 e 129), revelaram absorções características de substâncias com núcleo porfirínico. Em uma análise comparativa entre as figuras de *Sr-6* (Figuras 35 e 38, págs. 109 e 111) com as figuras de *Sr-7* (Figuras 48 e 51, págs. 127 e 129) permitiu deduzir que *Sr-7*, como *Sr-6* não possui o grupo fitil éster, uma vez que não apresentaram um envelope de picos na região entre  $\delta_{\text{H}} 0,79$  e  $\delta_{\text{H}} 2,35$  como *Sr-2*.

Ao comparar as figuras de RMN  $^1\text{H}$  de *Sr-3* (Figuras 42 e 43, págs. 118 e 119) e RMN  $^1\text{H}$  de *Sr-7* (Figuras 48 e 49, págs. 127 e 128) com as figuras 35 e 36 (págs. 109 e 110) de *Sr-6*, pôde-se observar que *Sr-7* como *Sr-3* apresentaram um pico em  $\delta_{\text{H}} 11,12$  (s) e  $\delta_{\text{H}} 11,17$  (s) atribuídos aos hidrogênios do grupo aldeído em *Sr-7* e *Sr-3*, respectivamente, sinal este ausente em *Sr-6*.

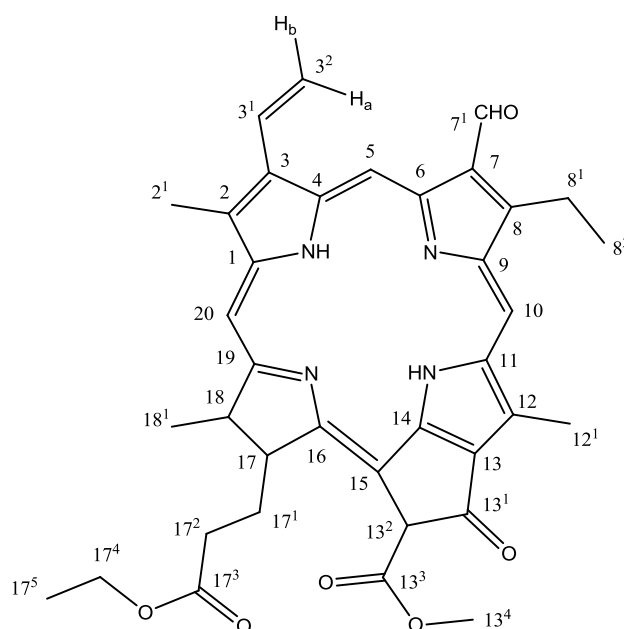
A localização do grupo aldeído no C-7 do núcleo porfirínico de *Sr-7* foi definido pela ausência do sinal em  $\delta_{\text{H}} 3,15$  (s) ( $\text{H-7}^1$ ) para *Sr-2* (Tabela 3, pág. 91) e  $\delta_{\text{H}} 3,16$  (s) ( $\text{H-7}^1$ ) para *Sr-6* (Tabela 8, pág. 123), condizentes com o sinal para grupo metila ( $\text{CH}_3\text{-7}^1$ ) das substâncias padrões.

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  utilizando a técnica APT (Figura 52, pág. 130) e suas expansões (Figuras 53 e 54 pág. 131) mostraram a presença de 37 picos e ainda

fortaleceu a proposta de que em *Sr-7* possui o grupo aldeído na posição 7<sup>1</sup>, uma vez que não foi observado para *Sr-7* a presença de um sinal em  $\delta_C$  10,89 (Figura 39, pág. 112) referente a grupo  $\text{CH}_3 - 7^1$ , observado em *Sr-6*. A existência de um pico em  $\delta_C$  187,72 (Figura 53, pág. 131), condizente com grupo carbonila de aldeído (PAVIA, et al., 2010) fortaleceu a proposta da existência desse grupo para a estrutura de *Sr-7*, além de comparações realizadas com *Sr-6* e com *Mo-6* da literatura (CHEE, et al., 2005), tais comparações encontradas na tabela 8, pág. 124, permitiram sugerir que *Sr-7* trata-se do 17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **b**.

O espectro de  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC (Figura 55, pág. 132) e suas expansões (Figuras 56 e 57, pág. 133) permitiram o assinalamento das correlações entre os sinais em  $\delta_H$  3,36 (H-2<sup>1</sup>) com C-2 em  $\delta_C$  132,44 ( $^2J$ ), C-1 em  $\delta_C$  143,57 ( $^3J$ ) e C-3 em  $\delta_C$  135,54 ( $^3J$ );  $\delta_H$  4,00 (H-8<sup>1</sup>) com C-8<sup>2</sup> em  $\delta_C$  19,36 ( $^2J$ ) (Figura 56, pág. 133);  $\delta_H$  11,12 (H-7<sup>1</sup>) com C-7 em  $\delta_C$  137,19 ( $^2J$ ) (Figura 57, pág. 133), que permitiu corroborar a posição do grupo aldeído no C-7 do núcleo porfirínico. As demais correlações encontram-se na tabela 9, pág. 125.

A análise espectral combinada com os dados da literatura permitiu identificar a substância *Sr-7* como 17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **b**, substância isolada pela primeira vez na família Malvaceae.



17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **b**  
*Sr-7=Mo-6*

Tabela 8: Comparação dos deslocamentos químicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) de *Sr-7* com *Sr-6* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) e *Mo-6* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 e 125 MHz) (CHEE, et al., 2005).

| <i>Sr-7</i>     |                     |                                                 | <i>Sr-6</i><br>( $^{17}\text{O}$ -etoxi-feoforbídeo <b>a</b> ) |                                                  | <i>Mo-6</i>         |                                                 |
|-----------------|---------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------|
| $\delta$        | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                             | $\delta_{\text{C}}$                                            | $\delta_{\text{H}}$                              | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                             |
| 1               | 143,57              |                                                 | 141,93                                                         |                                                  | 143,70              |                                                 |
| 2               | 132,44              |                                                 | 131,66                                                         |                                                  | 132,90              |                                                 |
| 2 <sup>1</sup>  | 12,05               | 3,36 (s)                                        | 11,93                                                          | 3,37 (s)                                         | 12,30               | 3,39 (s)                                        |
| 3               | 135,54              |                                                 | 135,90                                                         |                                                  | 137,30              |                                                 |
| 3 <sup>1</sup>  | 128,65              | 7,97 (dd, $J=15,0$ e $10,0$ Hz)                 | 128,83                                                         | 7,93 (dd, $J=17,5$ e $12,5$ Hz)                  | 129,90              | 7,97 (dd, $J=18,0$ e $12,0$ Hz)                 |
| 3 <sup>2</sup>  | 123,57              | 6,20 (d, $J=15,0$ Hz);<br>6,23 (d, $J=10,0$ Hz) | 122,47                                                         | 6,14 (d, $J=17,5$ Hz);<br>6,05 (d, $J=12,5$ Hz); | 123,80              | 6,37 (d, $J=18,0$ Hz);<br>6,24 (d, $J=12,0$ Hz) |
| 4               | 137,19              |                                                 | 135,94                                                         |                                                  | 137,90              |                                                 |
| 5               | 101,60              | 10,33 (s)                                       | 97,24                                                          | 9,30 (s)                                         | 101,70              | 10,22 (s)                                       |
| 6               | 159,38              |                                                 | 155,37                                                         |                                                  | 159,50              |                                                 |
| 7               | 137,19              |                                                 | 135,90                                                         |                                                  | 137,90              |                                                 |
| 7 <sup>1</sup>  | 187,72              | 11,12 (s)                                       | 10,89                                                          | 3,16 (s)                                         | 187,80              | 11,02 (s)                                       |
| 8               | 147,19              |                                                 | 144,88                                                         |                                                  | 147,20              |                                                 |
| 8 <sup>1</sup>  | 19,13               | 4,00 (m)                                        | 19,14                                                          | 3,64 (m)                                         | 19,06               | 3,88 (q, $J=9,0$ Hz)                            |
| 8 <sup>2</sup>  | 19,36               | 1,62 (m)                                        | 17,22                                                          | 1,65 (t)                                         | 19,20               |                                                 |
| 9               | 150,73              |                                                 | 150,74                                                         |                                                  | 150,90              | 1,76 (t, $J=8,0$ Hz)                            |
| 10              | 105,01              | 9,61 (s)                                        | 104,12                                                         | 9,45 (s)                                         | 105,20              | 9,47 (s)                                        |
| 11              | 138,04              |                                                 | 137,78                                                         |                                                  | 138,10              |                                                 |
| 12              | 129,75              |                                                 | 128,80                                                         |                                                  | 128,90              |                                                 |
| 12 <sup>1</sup> | 12,23               | 3,66 (s)                                        | 11,98                                                          | 3,65 (s)                                         | 12,40               | 3,66 (s)                                        |
| 13              | 132,20              |                                                 | 128,80                                                         |                                                  | 132,60              |                                                 |
| 13 <sup>1</sup> | 189,49              |                                                 | 189,58                                                         |                                                  | 189,70              |                                                 |
| 13 <sup>2</sup> | 64,58               | 6,21 (s)                                        | 64,72                                                          | 6,25 (s)                                         | 60,80               | 6,27 (s)                                        |
| 13 <sup>3</sup> | 172,76              |                                                 | 172,89                                                         |                                                  | 173,10              |                                                 |
| 13 <sup>4</sup> | 52,95               | 3,88 (s)                                        | 52,80                                                          | 3,87 (s)                                         | 53,20               |                                                 |
| 14              | 151,25              |                                                 | 149,60                                                         |                                                  | 151,30              | 3,95 (s)                                        |
| 15              | 104,96              |                                                 | 105,14                                                         |                                                  | 107,00              |                                                 |
| 16              | 164,03              |                                                 | 161,17                                                         |                                                  | 164,30              |                                                 |
| 17              | 51,35               | 4,44 (dl, $J=10,0$ Hz)                          | 51,16                                                          | 4,19 (m)                                         | 51,60               | 4,49 (dl, $J=9,0$ Hz)                           |
| 17 <sup>1</sup> | 31,25               | 2,46-2,61 (m)                                   | 29,82                                                          | 1,11 (m)                                         | 31,50               | 2,52-2,58 (m)                                   |
| 17 <sup>2</sup> | 29,70               | 2,20-2,33 (m)                                   | 31,26                                                          | 2,0-2,20 (m)                                     | 29,90               | 2,28-2,39 (m)                                   |
| 17 <sup>3</sup> | 174,00              |                                                 | 172,11                                                         |                                                  | 174,20              |                                                 |
| 17 <sup>4</sup> | 60,55               | 4,00 (m)                                        | 60,48                                                          | 3,99 (m)                                         | 64,80               | 4,07 (q, $J=8,0$ Hz)                            |
| 17 <sup>5</sup> | 14,07               | 1,10 (t, $J=7,5$ Hz)                            | 14,06                                                          | 1,09 (t, $J=7,0$ Hz)                             | 14,30               | 1,16 (t, $J=7,0$ Hz)                            |
| 18              | 50,12               | 4,18 (dl, $J=10,0$ Hz)                          | 50,10                                                          | 4,44 (m)                                         | 50,40               | 4,23 (q, $J=7,0$ Hz)                            |
| 18 <sup>1</sup> | 23,04               | 1,80 (d, $J=5,0$ Hz)                            | 23,04                                                          | 1,79 (d, $J=7,4$ Hz)                             | 23,30               | 1,88 (d, $J=7,0$ Hz)                            |
| 19              | 169,25              |                                                 | 169,61                                                         |                                                  | 169,50              |                                                 |
| 20              | 93,55               | 8,52 (s)                                        | 92,98                                                          | 8,53 (s)                                         | 93,60               | 8,56 (s)                                        |

Tabela 9: Dados espectrais de HMBC  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-7*.

| <i>Sr-7</i>       |                                 | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ |           |
|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| $^1\text{H}$      |                                 | HMBC                              |           |
|                   |                                 | $^2J$                             | $^3J$     |
| 3                 | 7,97 (dd, $J=15,0$ e $10,0$ Hz) |                                   |           |
| 5                 | 10,33 (s)                       | C-4                               |           |
| 10                | 9,61 (s)                        | C-11                              |           |
| $13^2$            | 6,21 (s)                        | C-15 C-13 <sup>3</sup>            | C-14      |
| 17                | 4,44 (dl, $J=10$ Hz)            |                                   |           |
| 18                | 4,18 (dl, $J=10$ Hz)            |                                   | C-2       |
| 20                | 8,52 (s)                        |                                   |           |
| $7^1$             | 11,12 (s)                       | C-7                               |           |
| $3^2(\text{H}_a)$ | 6,20 (d, $J=15,0$ Hz);          |                                   |           |
| $(\text{H}_b)$    | 6,23 (d, $J=10,0$ Hz)           |                                   |           |
| $8^1$             | 4,00 (m)                        | C-8 <sup>2</sup>                  |           |
| $17^1$            | 2,46-2,61 (m)                   |                                   |           |
| $17^2$            | 2,20-2,33 (m)                   |                                   |           |
| $17^4$            | 4,00 (m)                        |                                   |           |
| $2^1$             | 3,36 (s)                        | C-2                               | C-1 C-3   |
| $8^2$             | 1,62 (m)                        |                                   |           |
| $12^1$            | 3,66 (s)                        | C-12                              | C-11 C-13 |
| $13^4$            | 3,88 (s)                        |                                   |           |
| $17^5$            | 1,10 (t, $J=7,5$ Hz)            | C-17 <sup>4</sup>                 |           |
| $18^1$            | 1,80 (d, $J=5,0$ Hz)            | C-18                              |           |

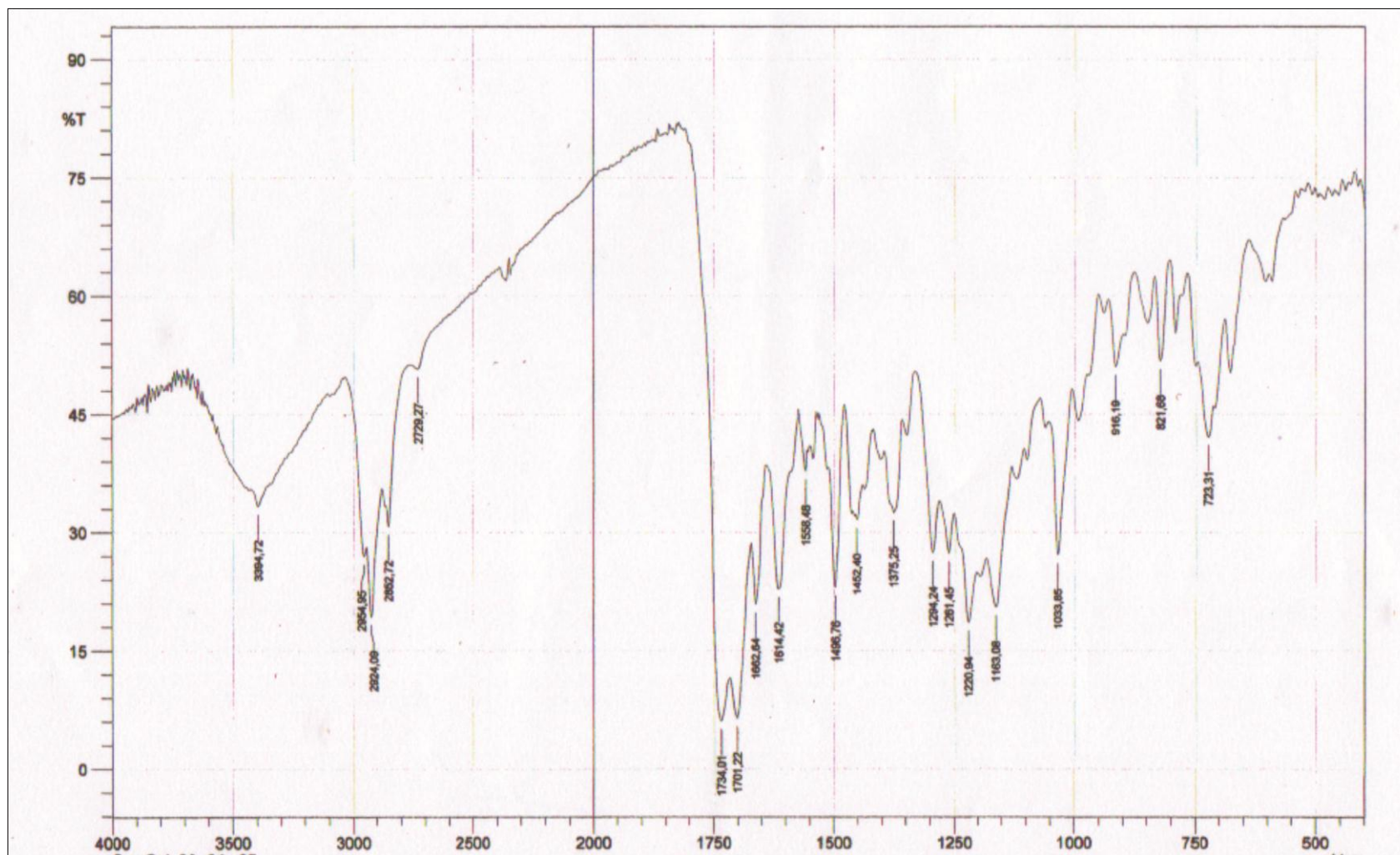


Figura 47: Espectro de IV (KBr, cm<sup>-1</sup>) de Sr-7.

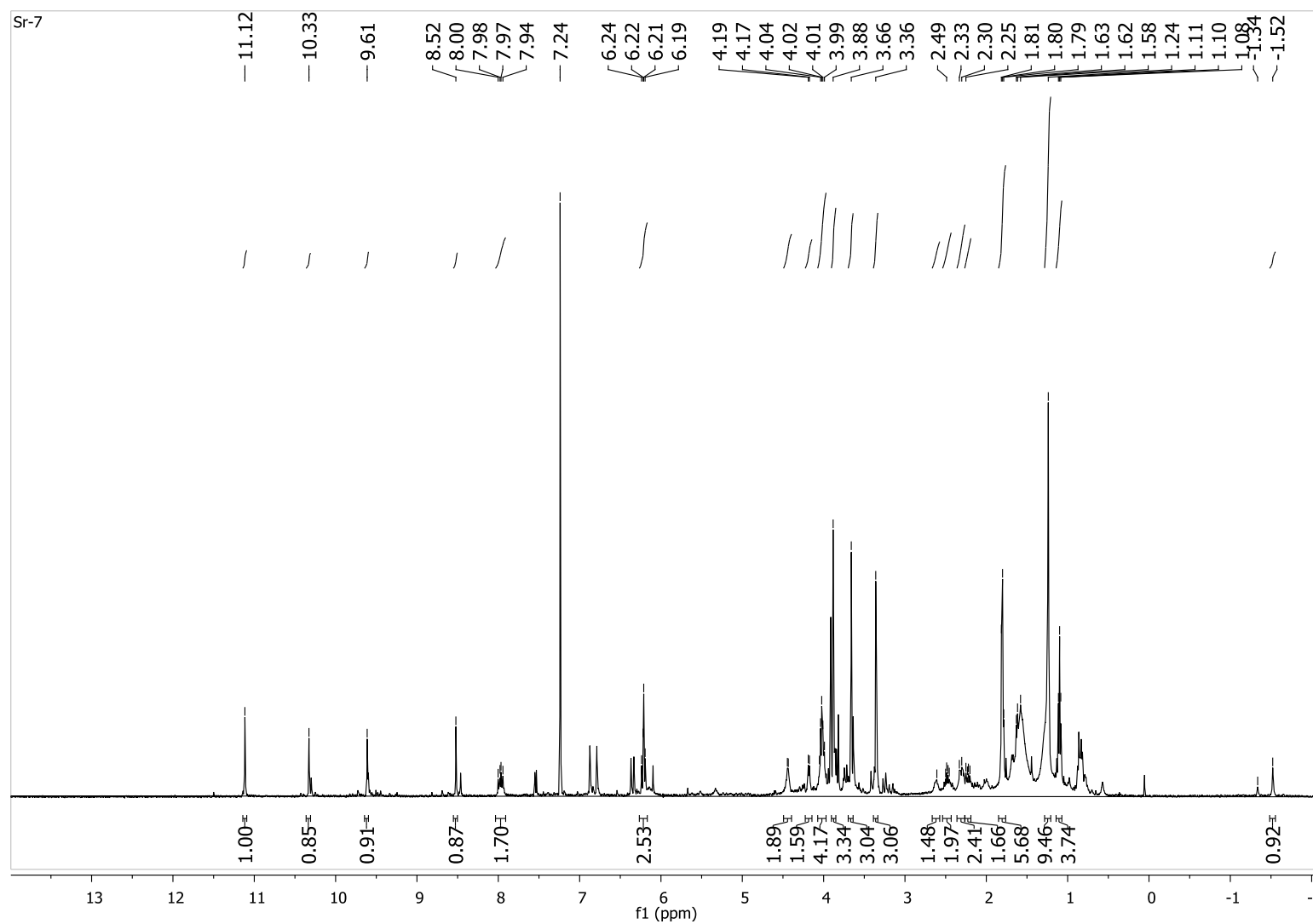


Figura 48: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-7*.

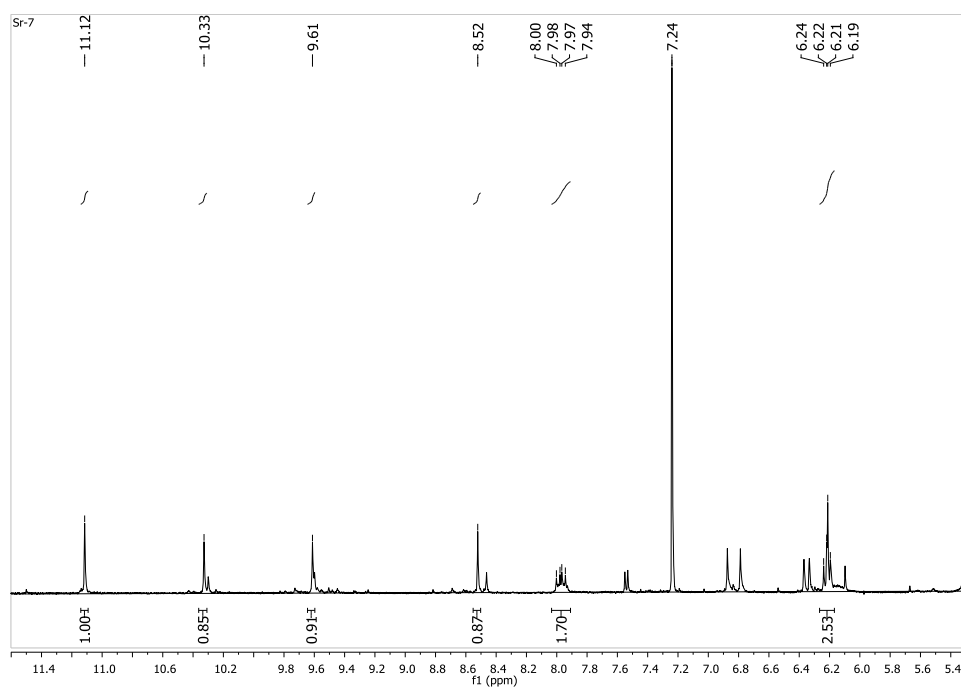


Figura 49: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.

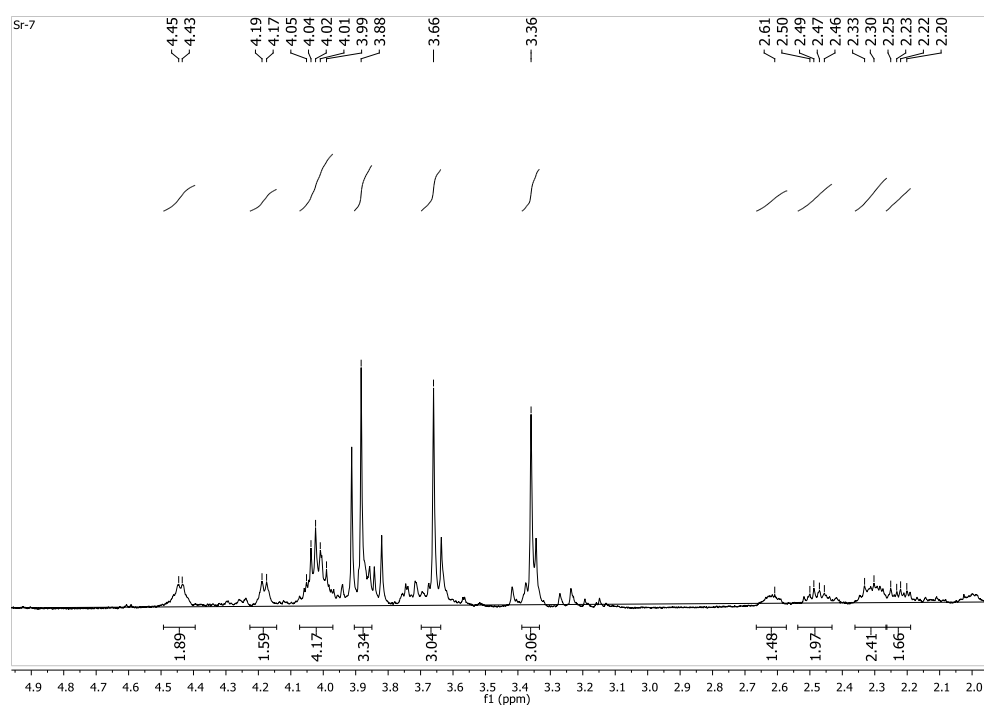


Figura 50: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.

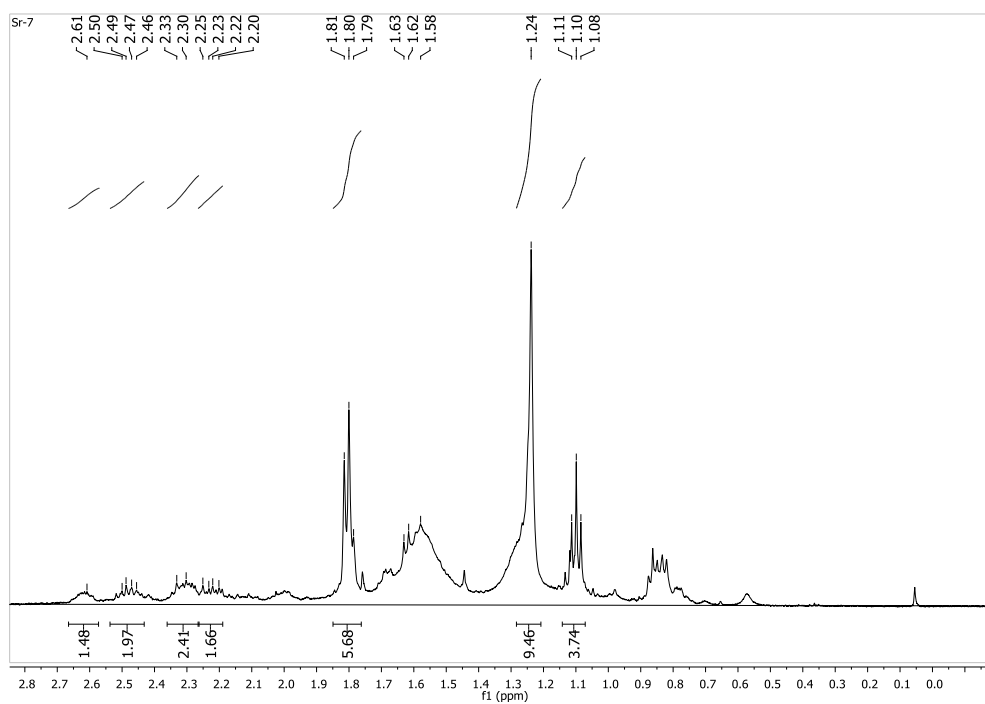


Figura 51: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.

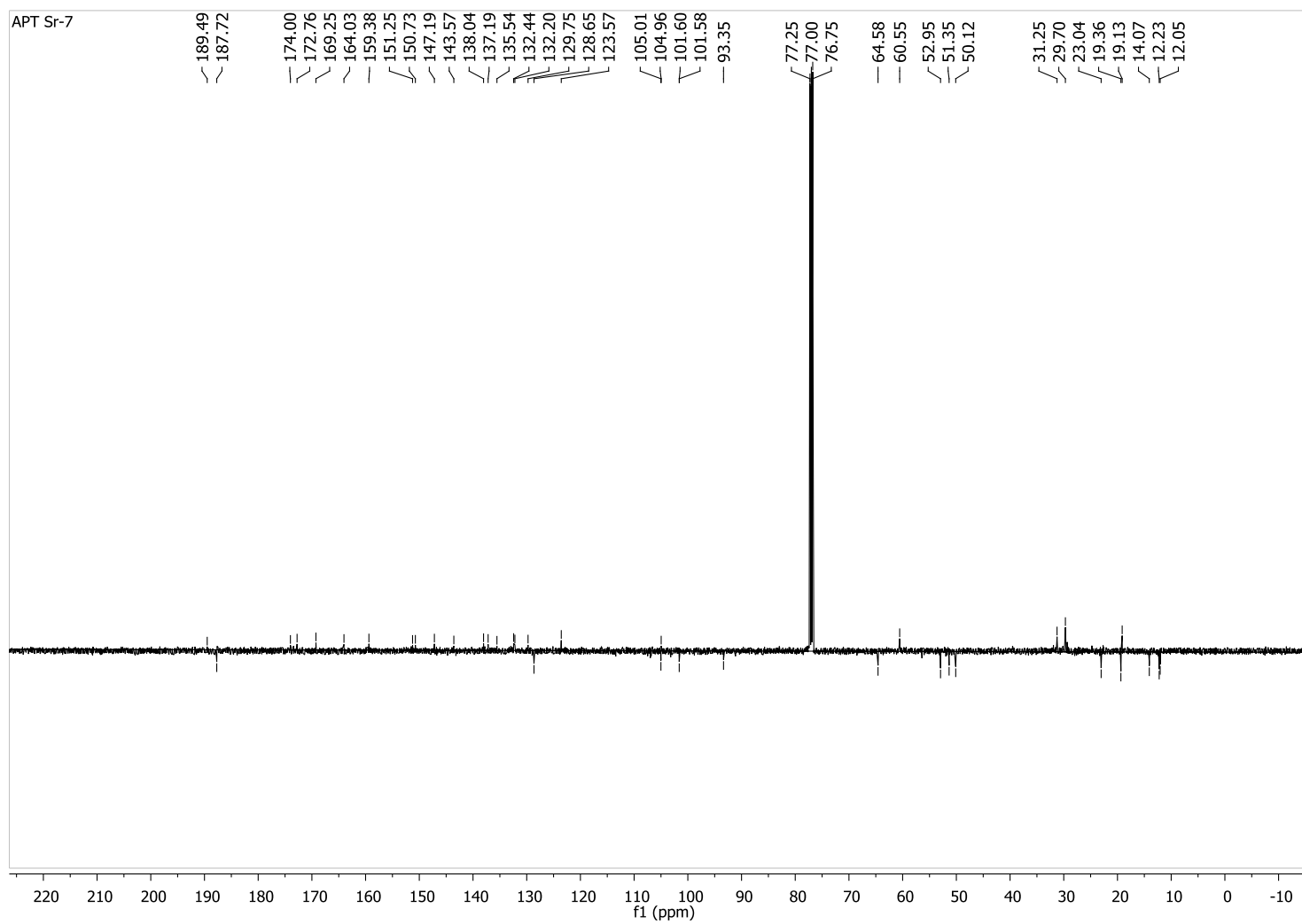


Figura 52: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de Sr-7.

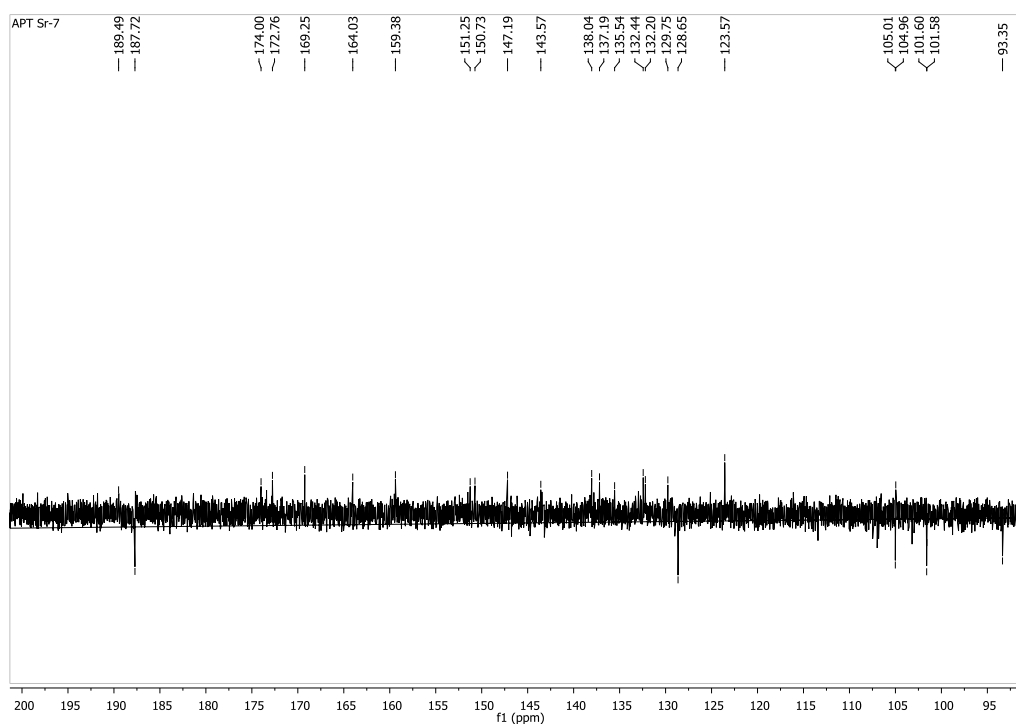


Figura 53: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de *Sr-7*.

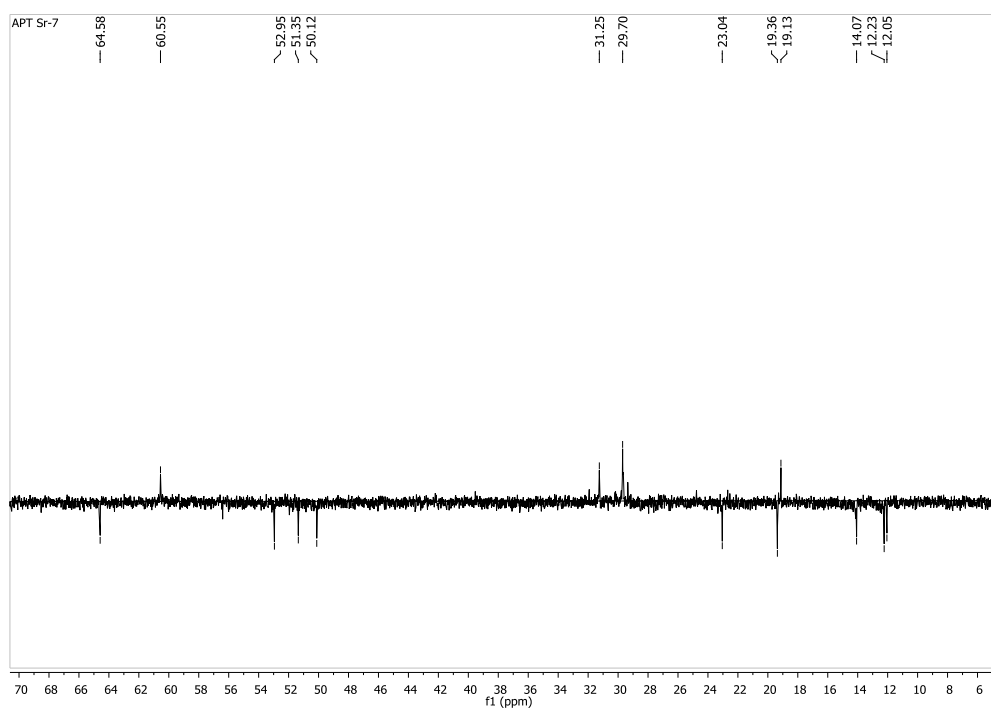


Figura 54: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) de *Sr-7*.

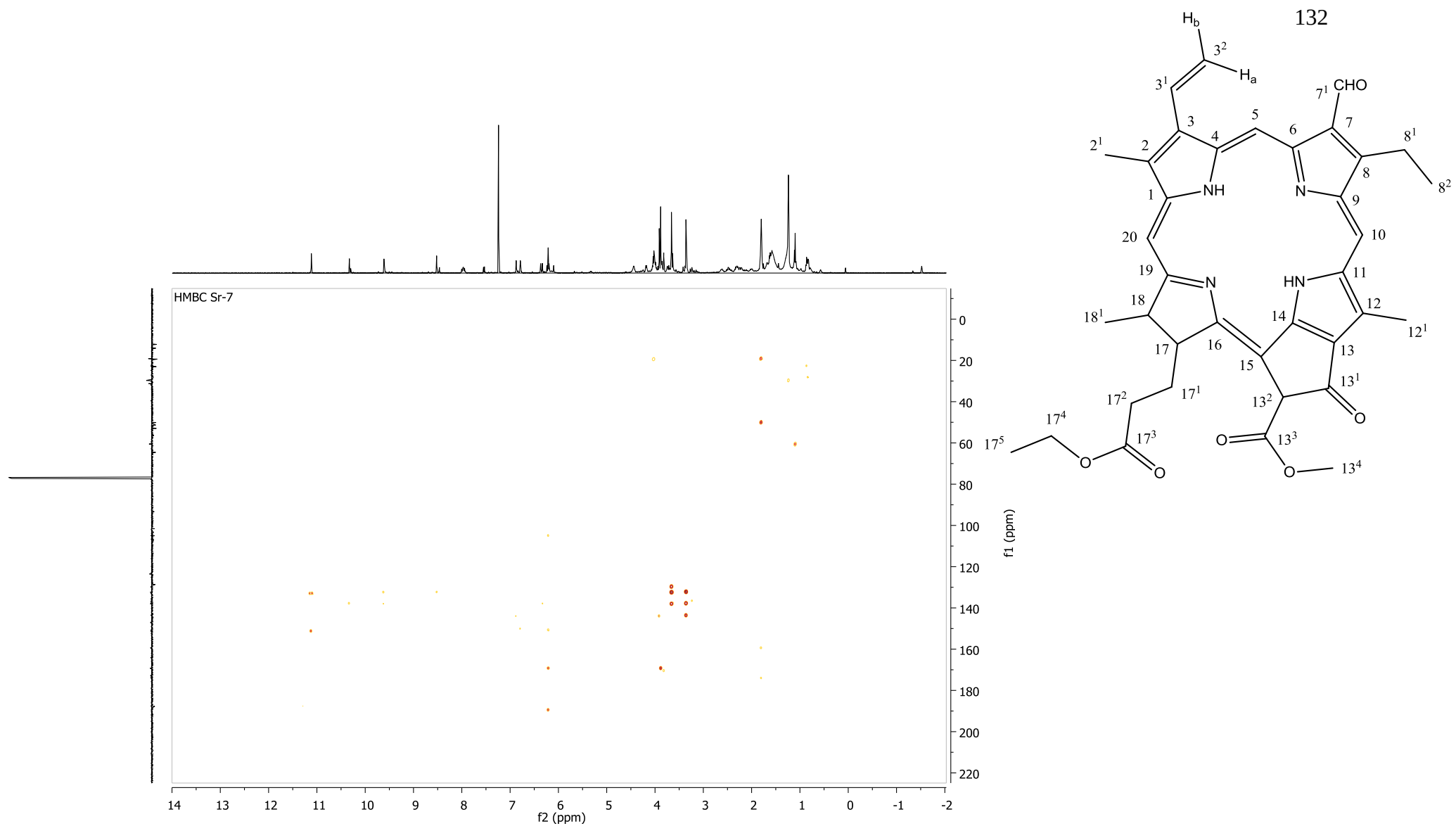


Figura 55: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de Sr-7.

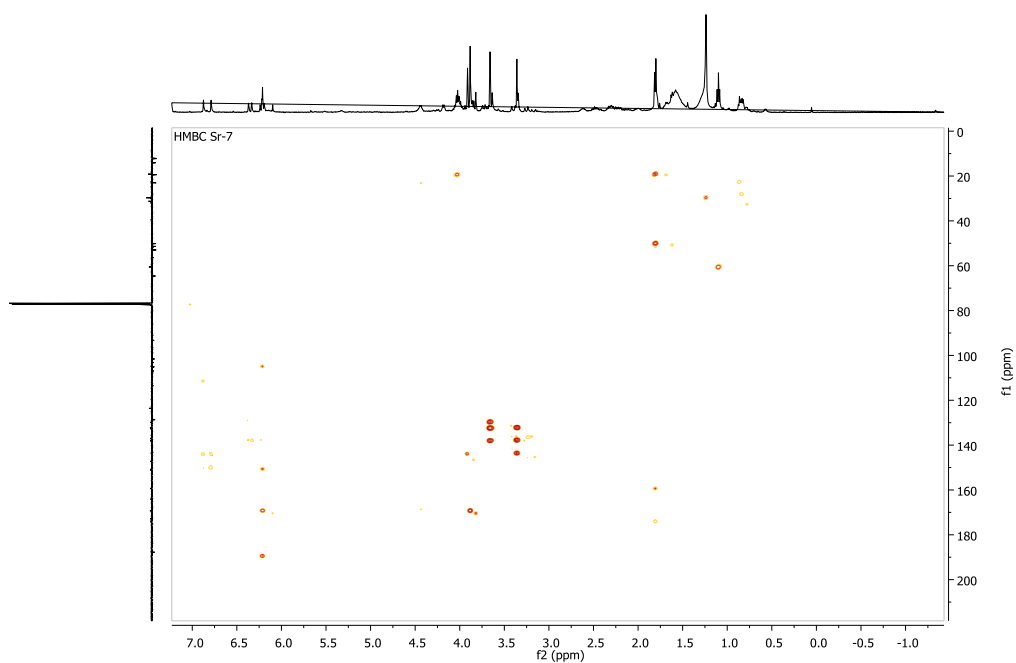


Figura 56: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-7*.

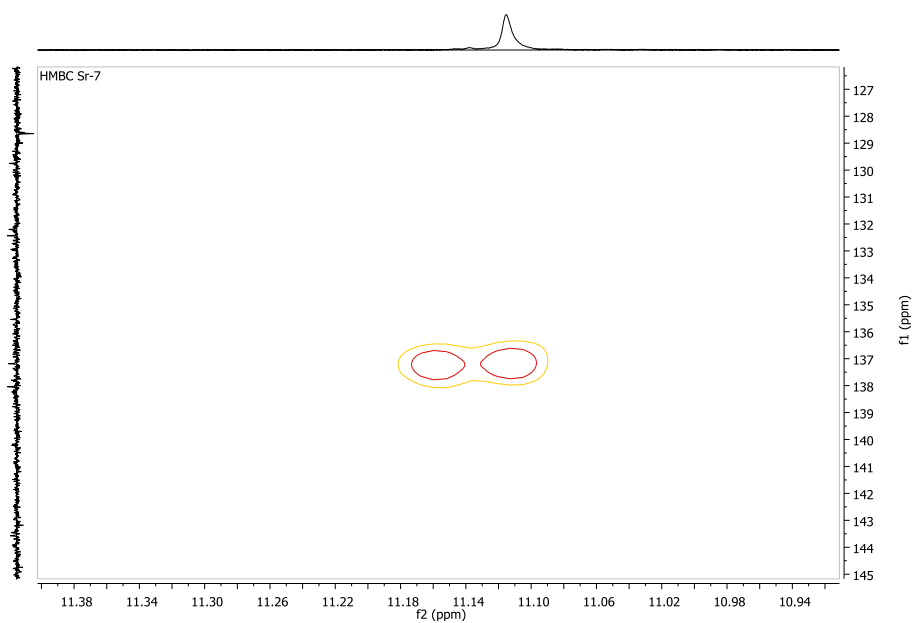


Figura 57: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de *Sr-7*.

#### 4.8 Caracterização estrutural de Sr-5

A substância Sr-5 apresentou-se em forma de cristais amarelos e ponto de fusão 262-263°C. O seu espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 58, pág. 139) permitiu propor que ela possuía um núcleo aromático, uma vez que se observa absorções entre  $\delta_{\text{H}}$  6,21 e  $\delta_{\text{H}}$  7,45 (atribuídos aos hidrogênios do referido núcleo) (PAVIA, et al., 2010).

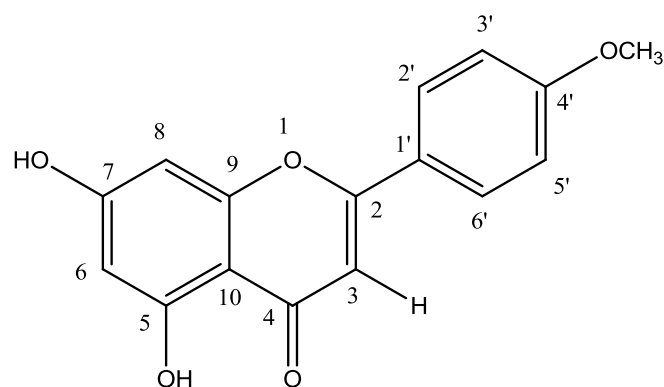
Um singlete em  $\delta_{\text{H}}$  6,63 (Figura 59, pág. 140) com integração para 1H e condizente com H-3 de flavona (GOMES, et al., 2011), juntamente com dois dubletos acoplando meta em  $\delta_{\text{H}}$  6,21 ( $J=1,75$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  6,46 ( $J=1,75$  Hz) referentes aos hidrogênios H-6 e H-8, respectivamente, permitiram sugerir o núcleo benzocromano de uma flavona com substituintes nas posições C-5 e C-7 para Sr-5.

Dois dubletos em  $\delta_{\text{H}}$  7,08 ( $J=9,0$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  7,92 ( $J=9,0$  Hz) (Figura 59, pág. 140) ambos acoplando *orto* levaram a sugerir que o anel B de Sr-7 possui um sistema AA'BB' (Tabela 10, pág. 136). Um singlete em  $\delta_{\text{H}}$  3,88 (3H) (Figura 58, pág. 139) indica que a substância em análise possui um substituinte metoxila, que pode estar localizado no C-4' do sistema AA'BB' (Tabela 10, pág. 136).

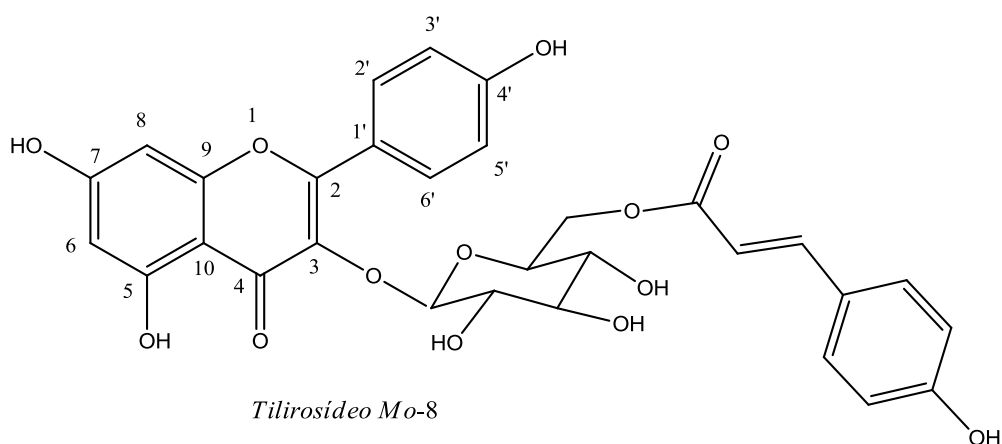
O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  utilizando a técnica APT (Figura 60, pág. 141) ratificou a proposta lançada pelo RMN  $^1\text{H}$ , ao mostrar absorções para 14 picos. Uma carbonila  $\alpha$ - $\beta$  insaturada em  $\delta_{\text{C}}$  181,21 (Figura 61, pág. 142), atribuída ao C-4 de flavonas; sete carbonos aromáticos não hidrogenados, dos quais cinco encontram-se oxigenados:  $\delta_{\text{C}}$  163,73,  $\delta_{\text{C}}$  162,75,  $\delta_{\text{C}}$  161,76,  $\delta_{\text{C}}$  160,87 e  $\delta_{\text{C}}$  156,79 (Figura 61, pág. 142) (Tabela 11, pág. 137); sete monohidrogenado, destacando-se quatro do sistema AA'BB' em  $\delta_{\text{C}}$  127,74 e  $\delta_{\text{C}}$  114,04 (Figura 62, pág. 142) e uma metoxila aromática em  $\delta_{\text{C}}$  55,02 (Figura 60, pág. 141) (Tabela 11, pág. 137).

O espectro bidimensional homonuclear de correlação espacial  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY (Figura 63, pág. 143) e suas expansões (Figuras 64 e 65, pág. 144), permitiram localizar a metoxila na posição 4' no anel B do flavonoide (Figura 65, pág. 144) ao revelar acoplamento entre  $\delta_{\text{H}}$  3,88 (H-OCH<sub>3</sub>) com  $\delta_{\text{H}}$  7,08 (H-3'/H5'). Esse espectro ainda revelou acoplamentos entre  $\delta_{\text{H}}$  7,08 (H-3'/H-5') e  $\delta_{\text{H}}$  7,94 (H-2'/H-6'), ratificando a presença do sistema AA'BB' e correlações entre  $\delta_{\text{H}}$  7,94 (H-2'/H-6') com  $\delta_{\text{H}}$  6,63 (H-3) de flavona (Figura 63, pág. 144).

A compilação dos dados espectrais, juntamente dos dados da literatura *Mo-7* (GOMES, et al., 2011) e *Mo-8* (SILVA, et al., 2005) (Tabelas 10, 11 e 12, págs. 136, 137 e 138) permitiram concluir que *Sr-5* trata-se da 5,7- dihidroxi-4'-metoxi-flavona (acacetina), substância isolada pela primeira vez no gênero *Sida*.



*Sr-5=Mo-7* (Acacetina)  
5,7-dihidroxi-4'-metoxi-flavona



*Tilirosídeo Mo-8*

Tabela 10: Dados de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz) de *Sr-5* comparados com *Mo-7* ( $\delta$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ , 500 MHz) (GOMES, et al., 2011) e *Mo-8* ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) (SILVA, et al., 2005).

| $\delta$       | <i>Sr-5</i>                 | <i>Mo-7</i>            | <i>Mo-8</i>                  |
|----------------|-----------------------------|------------------------|------------------------------|
|                | $\delta_{\text{H}}$         | $\delta_{\text{H}}$    | $\delta_{\text{H}}$          |
| 1              | -                           | -                      | -                            |
| 2              | -                           | -                      | -                            |
| 3              | 6,63 (s, 1H)                | 6.43 (s)               | ausente                      |
| 4              | -                           | -                      | -                            |
| 5              | -                           | -                      | -                            |
| 6              | 6,21 (d, $J = 1,75$ Hz, 1H) | 6.15 (d, $J = 2,0$ Hz) | 6,10 (d, $J = 2,2$ Hz)       |
| 7              | -                           | -                      | -                            |
| 8              | 6,46 (d, $J = 1,75$ Hz, 1H) | 6.32 (d, $J = 2,0$ Hz) | 6,25 (d, $J = 2,2$ Hz)       |
| 9              | -                           | -                      | -                            |
| 10             | -                           | -                      | -                            |
| 1'             | -                           | -                      | -                            |
| 2'/6'          | 7,94 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H)  | 7.72 (d, $J = 9,0$ Hz) | 7,96 (d, $J = 8,9$ e 2,1 Hz) |
| 3'/5'          | 7,08 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H)  | 6.89 (d, $J = 9,0$ Hz) | 6,79 (d, $J = 8,9$ e 2,1 Hz) |
| 4'             | -                           | -                      | -                            |
| $\text{OCH}_3$ | 3,88 (s, 3H)                | 3.76 (s)               | ausente                      |

Tabela 11: Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  *Sr-5* ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 125 MHz) de *Sr-5* comparados com *Mo-7* ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 125 MHz) (GOMES, et al., 2011) e *Mo-8* ( $\delta$ , CD $_3$ OD, 50 MHz) (SILVA, et al., 2005).

| $\delta$ | <i>Sr-5</i>         | <i>Mo-7</i>         | <i>Mo-8</i>         |
|----------|---------------------|---------------------|---------------------|
|          | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ |
| 1        | -                   | -                   | -                   |
| 2        | 163,73              | 164.0               | 159,25              |
| 3        | 102,99              | 103.6               | 135,23              |
| 4        | 181,21              | 182.3               | 179,32              |
| 5        | 160,87              | 161.4               | 162,85              |
| 6        | 98,37               | 99.13               | 99,92               |
| 7        | 162,75              | 163.9               | 165,81              |
| 8        | 93,49               | 94.1                | 94,85               |
| 9        | 156,79              | 157.8               | 158,27              |
| 10       | 103,19              | 104.4               | 105,54              |
| 1'       | 122,30              | 123.3               | 122,63              |
| 2'/6'    | 127,74              | 127.9               | 132,21              |
| 3'/5'    | 114,04              | 114.3               | 115,98              |
| 4'       | 161,76              | 162.5               | 161,46              |
| OCH $_3$ | 55,02               | 55.3                | ausente             |

Tabela 12: Dados de  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY de *Sr-5* ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz).

| $\delta_{\text{H}}$ | <i>Sr-5</i> |          |
|---------------------|-------------|----------|
|                     | NOESY       |          |
| 3                   | 6,63 (s)    | H- 2'/6' |
| 6                   | 6,21 (d)    | -        |
| 8                   | 6,46 (d)    | -        |
| 2'/6'               | 7,94 (d)    | H- 3'/5' |
| 3'/5'               | 7,08 (d)    | H- 2'/6' |
| OCH <sub>3</sub>    | 3,88 (s)    | H- 3'/5' |

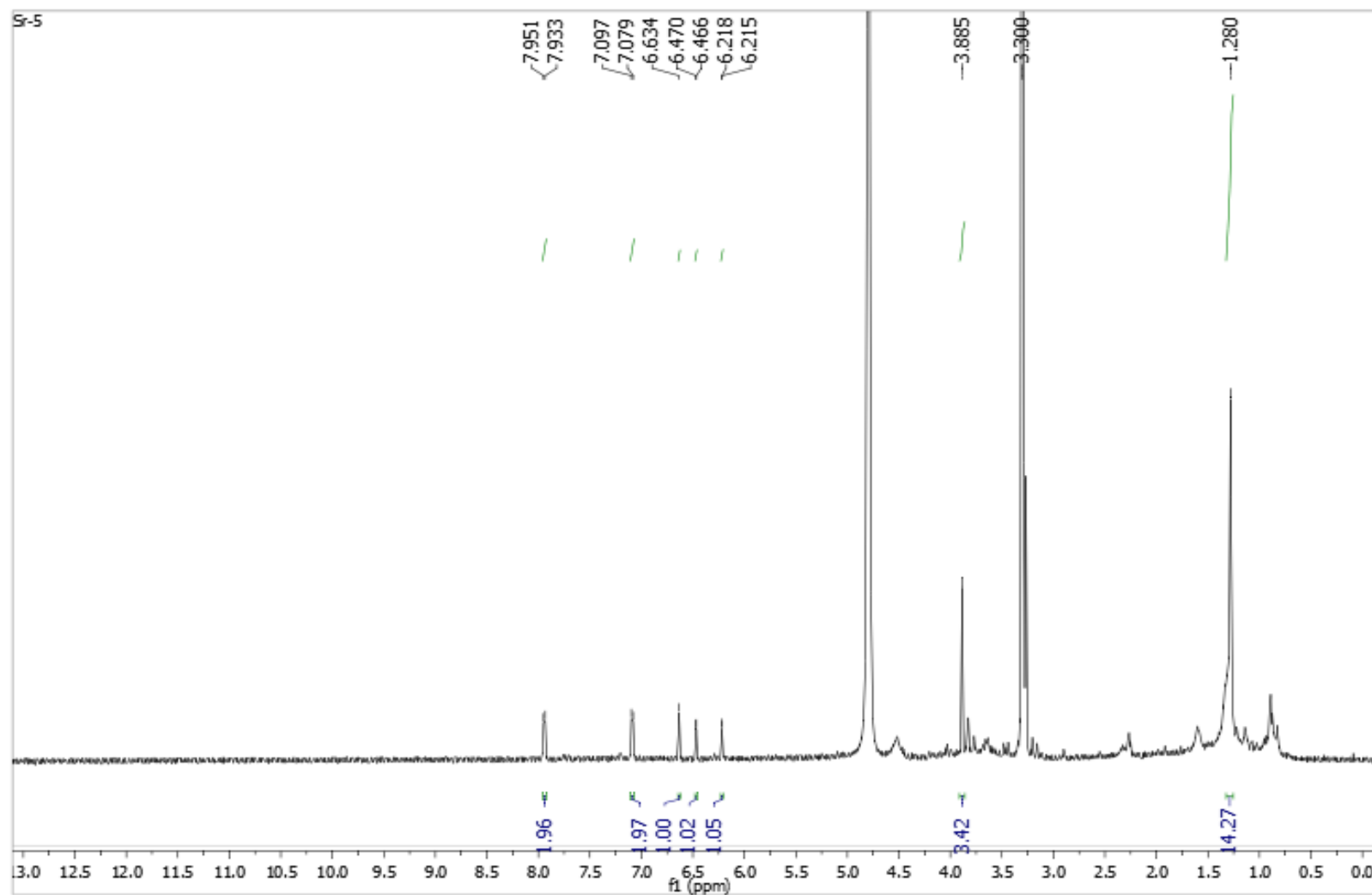


Figura 58: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz) de Sr-5.

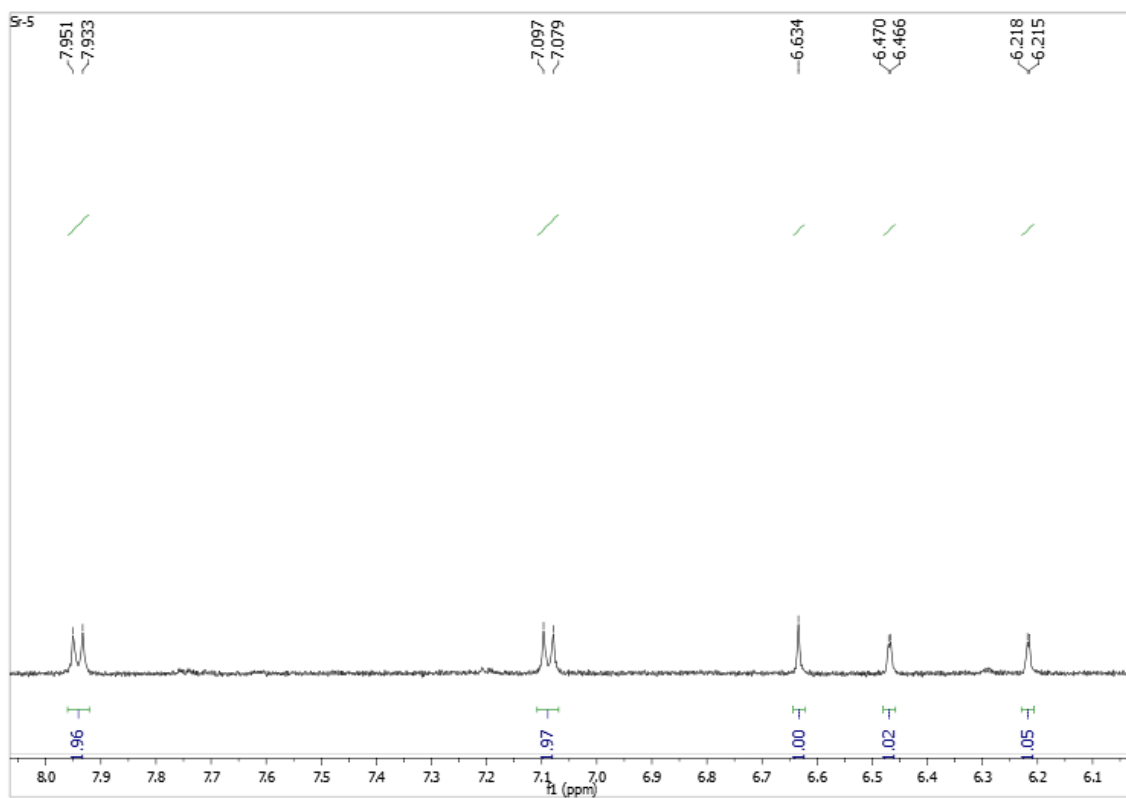


Figura 59: Expansão do espectro de RMN <sup>1</sup>H (δ, CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz) de Sr-5.

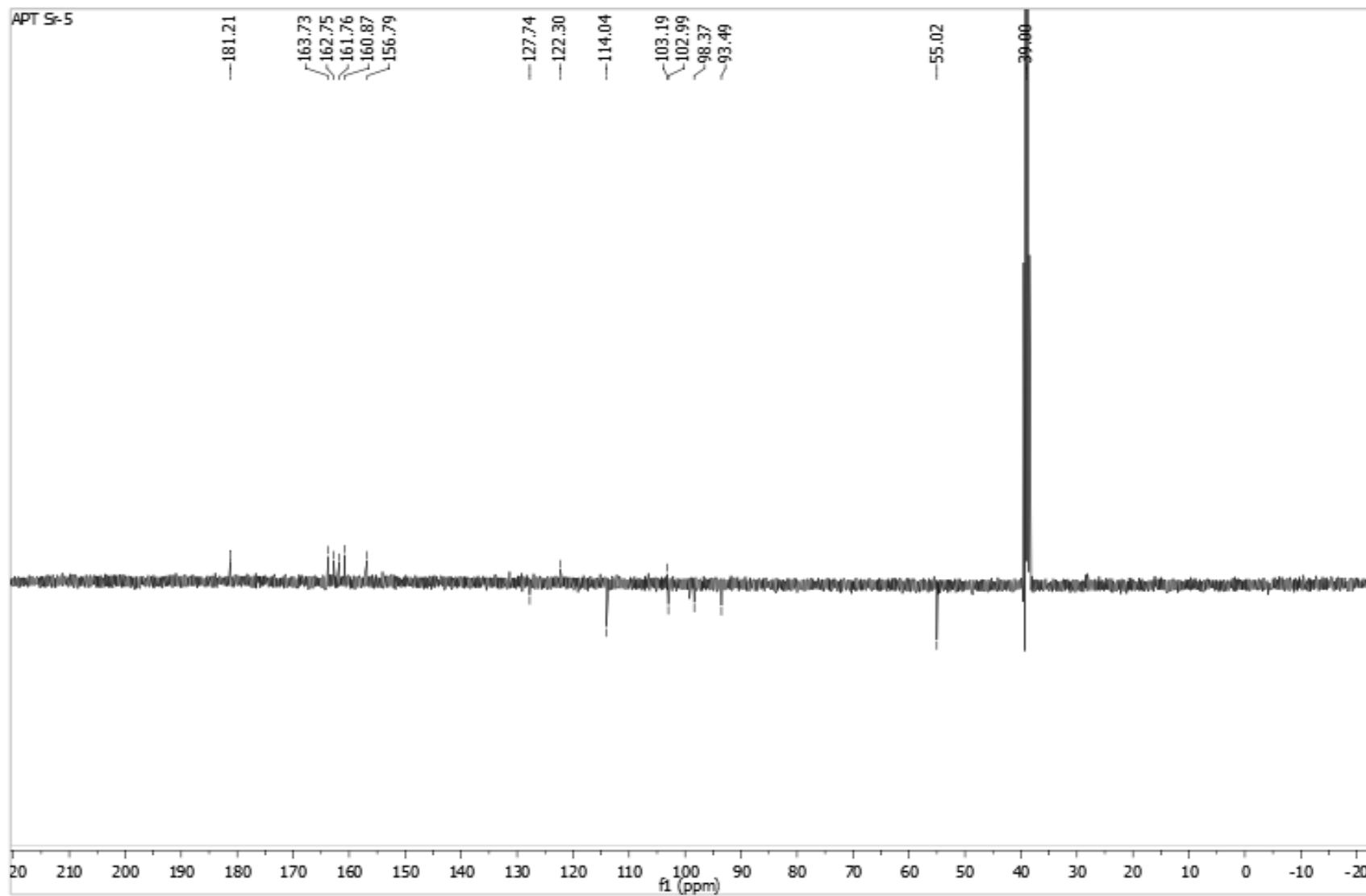


Figura 60: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de Sr-5.

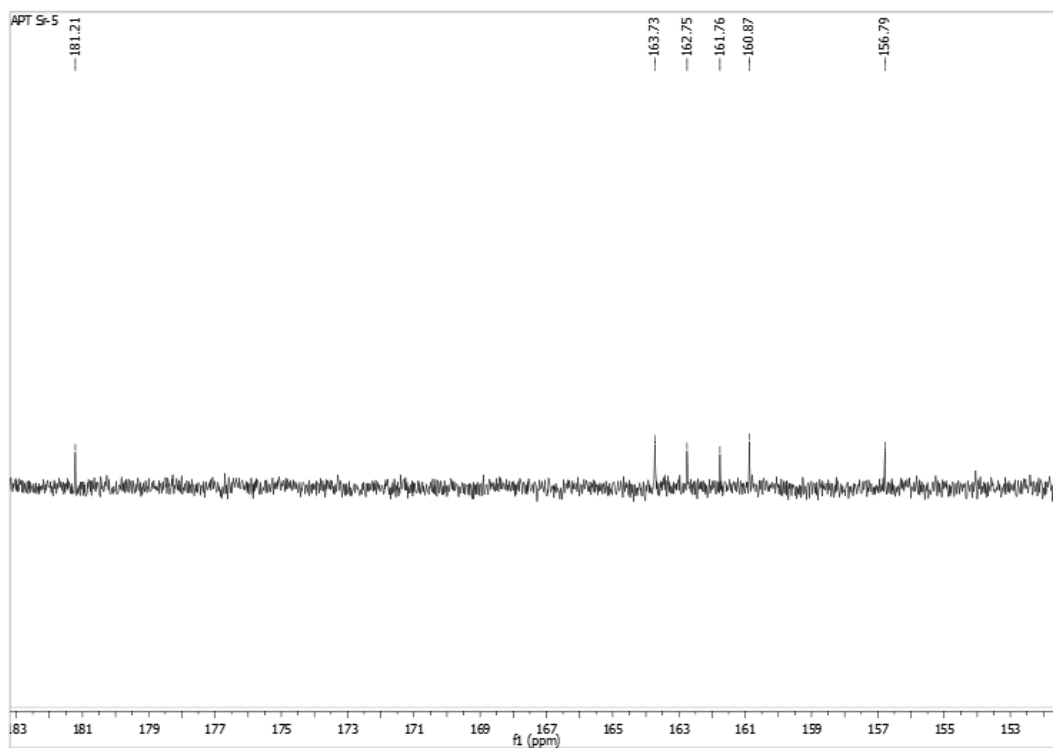


Figura 61: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de Sr-5.

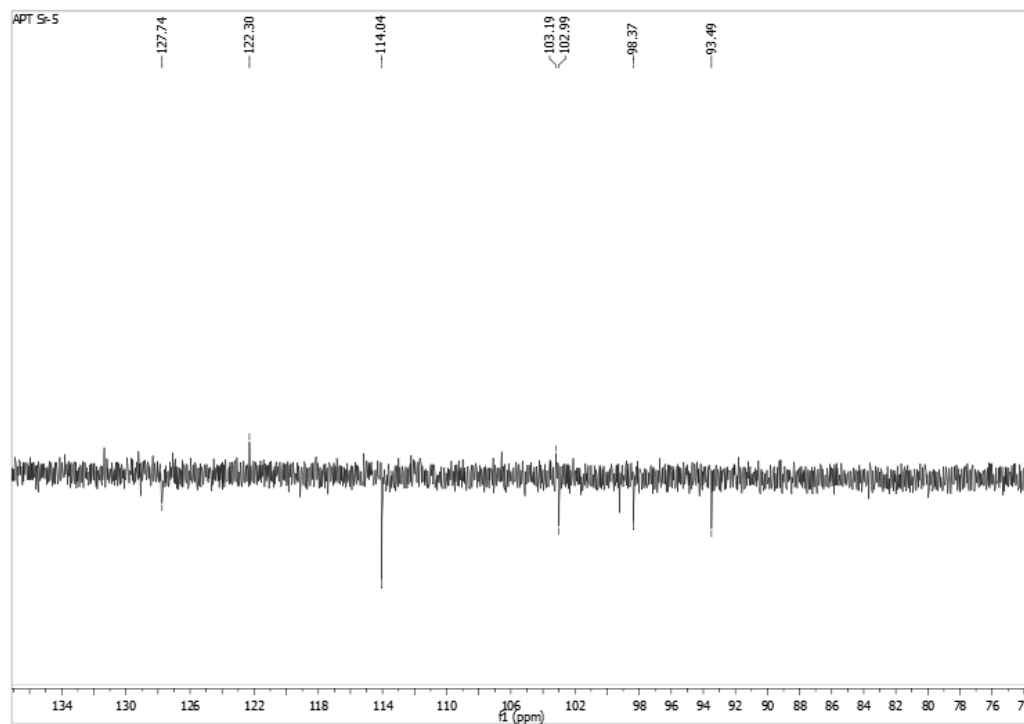


Figura 62: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de Sr-5.

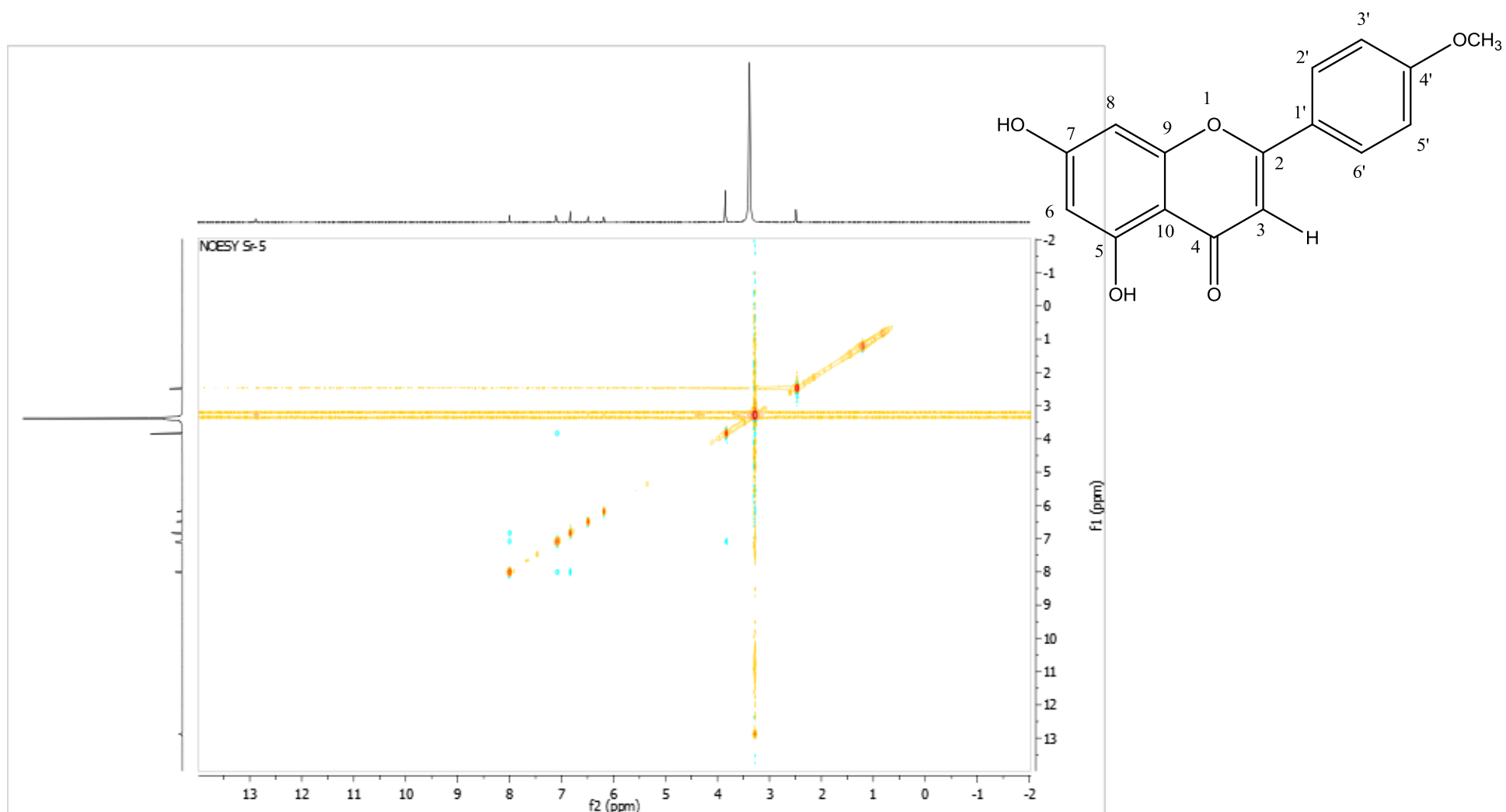


Figura 63: Espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-5*.

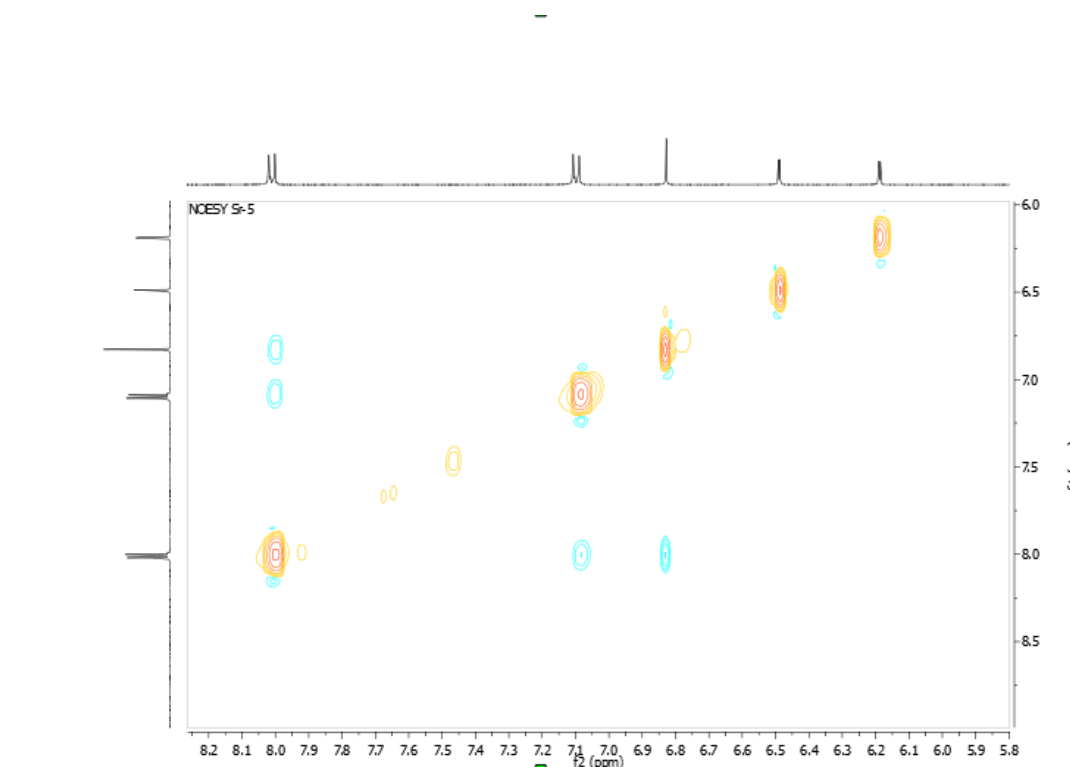


Figura 64: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-5*.

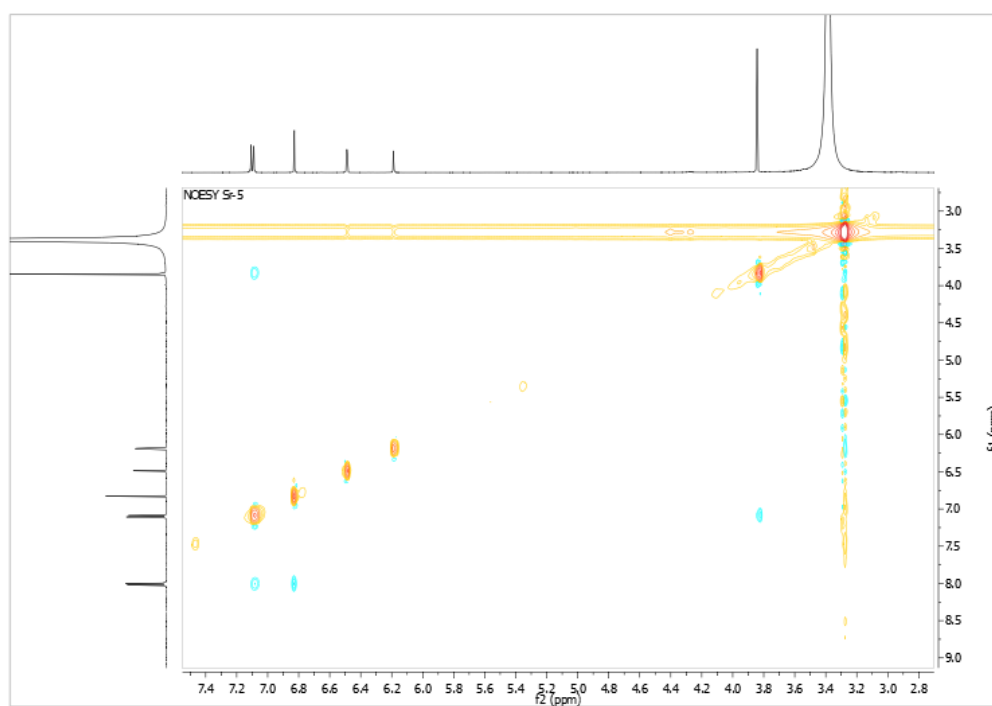


Figura 65: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-5*.

#### 4.9 Caracterização estrutural de Sr-8

A substância codificada como Sr-8 mostrou-se como cristais amarelos e ponto de fusão  $> 300^{\circ}\text{C}$ . Seu espectro no IV (Figura 68, pág. 151) exibiu uma banda em  $3431\text{ cm}^{-1}$ , que sugere tratar-se de deformação axial de N-H de amins ou de O-H de álcool, bem como outras bandas características de estiramento de C-H de carbono  $\text{sp}^2$  em  $3138$ ,  $3078\text{ cm}^{-1}$  e de carbonos alifáticos em  $2953\text{ cm}^{-1}$  (PAVIA, et al., 2010). A banda em  $1622\text{ cm}^{-1}$  destaca-se no espectro de IV e indica a presença de uma carbonila conjugada entre dois núcleos aromáticos (PAVIA, et al., 2010); Sinais de estiramento entre  $1589$  e  $1458\text{ cm}^{-1}$ , indicou a presença de núcleo aromático em Sr-8, e as bandas em  $1521\text{ cm}^{-1}$  e  $1132\text{ cm}^{-1}$ , corroboram a sugestão da presença de grupo amina, por tratar-se a primeira de dobramento N-H, e a segunda, de deformação axial de ligação C-N. Uma deformação angular em  $750\text{ cm}^{-1}$ , propõe que a substância em análise possui um sistema aromático dissustituído (SILVERSTEIN, 1994; PAVIA, et al., 2010).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 69, pág. 152) de Sr-8 mostrou absorções de hidrogênios aromáticos na região entre  $\delta_{\text{H}}$  6,00 a 8,00 (PAVIA, et al., 2010), fortalecendo o que foi proposto pelo IV, da presença na molécula de um núcleo aromático; Um singleto em  $\delta_{\text{H}}$  11,89 (s, 1H), condizente com hidrogênio ligado a nitrogênio, contribui para a sugestão feita pelo IV, da presença do grupo N-H, pelas bandas em  $1521\text{ cm}^{-1}$  (N-H) e  $1132\text{ cm}^{-1}$  (C-N); Um singleto em  $\delta_{\text{H}}$  4,36 (3H) propõe que Sr-8 possui uma metila ligada a nitrogênio (MARTIN, et al., 1998).

A presença de um duplo dubleto integrando para 1 hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  8,44 (1H) ( $J=8,1$  e  $1,4\text{ Hz}$ ) com acoplamento *orto* e *meta*, respectivamente; três dubletos largos em  $\delta_{\text{H}}$  8,38 ( $J=8,4\text{ Hz}$ , 1H) ;  $\delta_{\text{H}}$  7,96 ( $J=8,7\text{ Hz}$ , 1H) e  $\delta_{\text{H}}$  7,57 ( $J=8,3\text{ Hz}$ , 1H) (Figura 70, pág. 153) todos integrando para 1 hidrogênio e acoplamento *orto*, juntamente com

quatro sinais com integração para 1 hidrogênio cada e feição de dubleto-triplete-dubleto em  $\delta_H$  7,77 ( $J=8,7$ ; 7,3 e 1,4 Hz, 1H);  $\delta_H$  7,47 ( $J=8,3$ ; 7,6 e 1,0 Hz, 1H);  $\delta_H$  7,35 ( $J=8,1$ ; 7,3 e 0,8 Hz, 1H) e  $\delta_H$  7,20 ( $J=8,4$ ; 7,6 e 1,0 Hz, 1H) (Figura 71, pág. 153), todos acoplando *orto*, *orto* e *meta*, respectivamente, juntamente com dados no IV e modelo *Mo-9* da literatura (Tabela 13, pág. 149), levou a sugerir que a substância *Sr-8* possui um núcleo indoquinolínico não substituído (MARTIN, et al., 1998; TOUSEK, et al., 2007).

A ausência do singlete em  $\delta_H$  8,93 (1H) (Figura 70, pág. 153) em *Sr-8* e que de acordo com a literatura (TOUSEK, et al., 2007), esse sinal pode ser atribuído ao H-11 da criptolepina (*Mo-10*); esta observação aliada ao singlete do N-H em  $\delta_H$  11,89 e dados do IV de *Sr-8*, permitiram sugerir a estrutura da criptolepinona para a substância em análise (Figura 66, pág. 148).

O espectro de RMN  $^{13}C$ -BB (Figura 72, pág. 154) e sua expansão (Figura 73 pág. 155) de *Sr-8* ratificaram a proposta lançada pelo IV e RMN  $^1H$ , ao mostrar absorções para 16 picos, sendo 15 aromáticos e um carbono de hibridização  $sp^3$ . A partir do espectro bidimensional heteronuclear de correlação  $^1H \times ^{13}C$  HMQC (Figura 74, pág. 156) e suas expansões (Figuras 75 e 76, pág. 157) de *Sr-8*, foram estabelecidos os carbonos hidrogenados encontrados no espectro de RMN  $^{13}C$ -BB (Figura 72, pág. 154) ao mostrar o assinalamento entre os hidrogênios e seus respectivos carbonos (Tabela 13, pág. 149). Tais correlações permitiram concluir que entre os carbonos aromáticos, encontrados no espectro de RMN  $^{13}C$ -BB (Figura 72, pág. 154): oito são monohidrogenados, seis não hidrogenados, destacando os  $\delta_C$  139,73;  $\delta_C$  138,25;  $\delta_C$  129,89;  $\delta_C$  123,03, vizinhos ao heteroátomo N, e condizentes aos C-4a, C-9a, C-5a e C-10a, respectivamente da criptolepinona (MARTIN, et al., 1998); O sinal em  $\delta_C$  35,41 pôde ser atribuído ao grupo metila ligado a nitrogênio e  $\delta_C$  166,45 correspondente uma

carbonila conjugada com anel aromático, atribuída portanto ao C-11 da criptolepinona (MARTIN, et al., 1998) (Tabela 13, pág. 149).

Outro espectro bidimensional heteronuclear de correlação  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  utilizando a técnica HMBC (Figuras 77, 78, e 79 págs. 158 e 159) pôde-se definir a posição da metila no N, visto que seus hidrogênios  $\delta_{\text{H}}$  4,36 (s) se correlacionam a três ligações ( $^3J$ ) com os carbonos C-4a e C-5a (Figura 78, pág. 159) (Tabela 14, pág. 150).

O hidrogênio do núcleo indólico em  $\delta_{\text{H}}$  11,89 (s) foi ratificado pelas correlações exibidas a  $^2J$  com os carbonos 9a e 10a, como também a  $^3J$  com os carbonos 6a e 10a (Figura 77, pág. 158) (Tabela 14, pág. 150).

O espectro bidimensional de correlação espacial  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY (Figura 80, pág. 160), ratificou a posição da metila no N-5 ao exibir correlações entre os hidrogênios da metila  $\text{CH}_3\text{-}5^1$   $\delta_{\text{H}}$  4,36 (s) com os sinais  $\delta_{\text{H-}4}$  7,96 (d,  $J=8,70$  Hz) e  $\delta_{\text{H-}6}$  8,39 (d,  $J=8,40$  Hz) (Tabela 15, pág. 150). Ainda observou-se nesse espectro (Figura 80, pág. 160) as correlações entre H-1/H-2 ( $\delta_{\text{H}}$  8,44/ 7,36); H-6/H-7 ( $\delta_{\text{H}}$  8,39/ 7,20) (Tabela 15, pág. 150).

A compilação dos dados espectrais e comparações dos dados da literatura *Mo-9* (MARTIN, et al., 1998) e *Mo-10* (TOUSEK, et al., 2007) (Tabelas 13, 14 e 15 págs. 149 e 150) permitiram concluir que *Sr-8* trata-se da criptolepinona, substância já isolada no gênero *Sida*, porém isolada pela primeira vez na espécie *Sida rhombifolia* L.

A atividade vasorelaxante da criptolepinona (*Sr-8*, Figura 66, pág. 148) em anéis pré-contraídos com FEN (1 $\mu$ M), com adição cumulativa e crescente ( $10^{-12}$  –  $10^{-3}$  M), foi avaliada pela equipe do prof.º Dr. Valdir de Andrade Braga do programa de pós-graduação PgpNSB/CCS, onde observou-se que a substância promoveu um vasorelaxamento em anéis com endotélio funcional ( $E_{\text{máx}} = 91,6 \pm 4,0$  %;  $n=6$ ) e após

a remoção do endotélio, o efeito vasorelaxante da substância foi alterado de maneira significativa ( $61,3 \pm 6,9 \%$ ;  $n=7$ ) (Figura 67, pág. 148).

Figura 66: Estrutura da criptolepinona (Sr-8=Mo-9) e criptolepina (Mo-10).

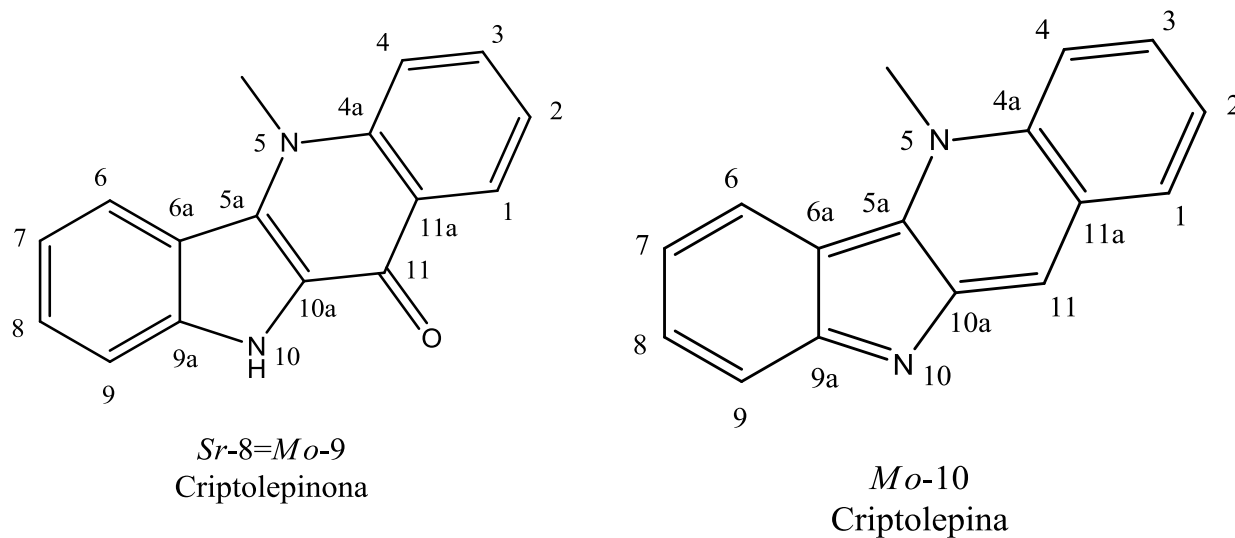


Figura 67: Curva concentração-resposta de criptolepinona ( $10^{-12}$  –  $10^{-3}$  M) em anéis de artéria mesentérica cranial isolada de rato com endotélio funcional (•) e sem endotélio funcional (◊) pré-contraídos com FEN ( $1\mu\text{M}$ ). Os valores estão expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (e.p.m), \*  $p < 0,05$  em comparação ao endotélio presente.

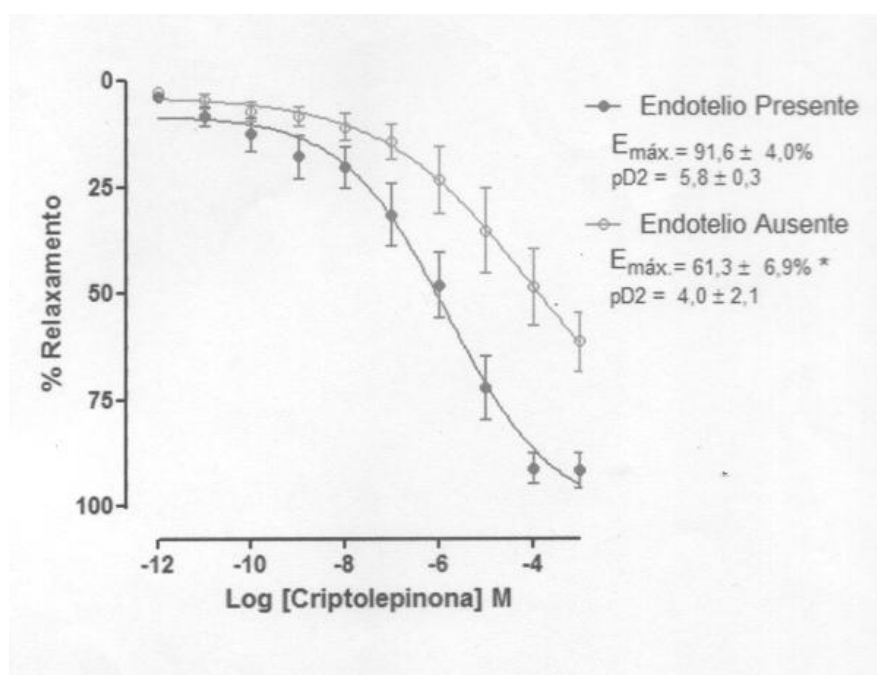


Tabela 13: Comparação dos deslocamentos químicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 e 125 MHz) de *Sr-8* com *Mo-9* ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 400 e 100 MHz) (MARTIN, et al., 1998) e *Mo-10* ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 e 125 MHz) (TOUSEK, et al., 2007).

| $\delta$          | <i>Sr-8</i>                                |                     | <i>Mo-9</i>         |                     | <i>Mo-10</i>                             |                     |
|-------------------|--------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------------|---------------------|
|                   | $\delta_{\text{H}}$                        | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                      | $\delta_{\text{C}}$ |
| 1                 | 8,44 (dd, $J=8,1$ e $1,4$ Hz, 1H)          | 124,99              | 8,43 (dd)           | 123,20              | 8,38 (dd, $J= 8,2$ e $1,5$ Hz)           | 129,60              |
| 2                 | 7,35 (dtd, $J=8,1$ ; $7,3$ e $0,8$ Hz, 1H) | 120,04              | 7,34(ddd)           | 118,60              | 7,69 (ddd, $J= 8,2$ ; $6,8$ e $0,8$ Hz)  | 123,90              |
| 3                 | 7,77 (dtd, $J=8,7$ ; $7,3$ e $1,4$ Hz, 1H) | 130,71              | 7,77 (ddd)          | 129,20              | 7,90 (ddd, $J= 8,4$ ; $6,8$ e $1,5$ Hz)  | 128,90              |
| 4                 | 7,95 (dl, $J=8,7$ Hz, 1H)                  | 115,13              | 7,96 (dd)           | 113,80              | 8,49 (dd , $J= 8,4$ e $0,8$ Hz)          | 116,60              |
| 4a                | -                                          | 139,73              | -                   | 140,20              | -                                        | 132,80              |
| 5                 | -                                          | -                   | -                   | -                   | -                                        | -                   |
| 5a                | -                                          | 129,89              | -                   | 130,60              | -                                        | 139,00              |
| 6                 | 8,38 (dl, $J=8,4$ Hz, 1H)                  | 122,45              | 8,38 (d)            | 120,60              | 8,49 (dd , $J= 8,5$ e $1,2$ Hz)          | 125,10              |
| 6a                | -                                          | 115,70              | -                   | 116,50              |                                          | 113,80              |
| 7                 | 7,20 (dtd, $J=8,4$ ; $7,6$ e $1,0$ Hz, 1H) | 118,62              | 7,19 (ddd)          | 117,20              | 7,05 (ddd , $J= 8,5$ ; $6,6$ e $1,1$ Hz) | 116,60              |
| 8                 | 7,47 (dtd, $J=8,3$ ; $7,6$ e $1,0$ Hz, 1H) | 126,54              | 7,46 (ddd)          | 125,40              | 7,54 (ddd, $J= 8,5$ ; $6,6$ e $1,2$ Hz)  | 130,40              |
| 9                 | 7,57 (dl, $J=8,3$ Hz, 1H)                  | 112,36              | 7,56 (dd)           | 111,80              | 7,66 (dd , $J= 8,5$ e $1,1$ Hz)          | 119,50              |
| 9a                | -                                          | 138,25              | -                   | 139,20              | -                                        | 160,00              |
| 10                | 11,89 (s, 1H)                              | -                   | 11,95 (s)           | -                   | -                                        | -                   |
| 10a               | -                                          | 123,03              | -                   | 124,00              | -                                        | 144,40              |
| 11                | -                                          | 166,45              | -                   | 167,40              | 8.93,s                                   | 126,20              |
| 11a               | -                                          | 122,90              | -                   | 123,70              | -                                        | 124,40              |
| N-CH <sub>3</sub> | 4,36 (s, 3H)                               | 35,41               | 4,35 (s)            | 36,30               | 4.91, s                                  | 38,90               |

Tabela 14: Dados espectrais de HMBC  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de Sr-8.

|                   | Sr-8<br>$^1\text{H}$ | $^2J$ | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$<br>HMBC | $^3J$ |
|-------------------|----------------------|-------|-------------------------------------------|-------|
| 1                 | 8,44 (dd)            | C-11a | C-11                                      | C-4a  |
| 2                 | 7,35 (dtd)           | C-1   | C-4                                       | C-11a |
| 3                 | 7,77 (dtd)           | C-4   | C-1                                       | C-4a  |
| 4                 | 7,95 (dl)            |       | C-2                                       | C-10  |
| 6                 | 8,38 (dl)            | C-6a  | C-8                                       | C-9a  |
| 7                 | 7,20 (dtd)           | C-6   | C-8                                       | C-9   |
| 8                 | 7,47 (dtd)           |       | C-6                                       | C-9a  |
| 9                 | 7,57 (dl)            |       | C-6a                                      | C-7   |
| 5-CH <sub>3</sub> | 4,36 (s)             |       | C-5a                                      | C-4a  |
| 10 (NH)           | 11,89 (s)            | C-10a | C-9a                                      | C-5a  |
|                   |                      |       | C-5a                                      | C-6a  |

Tabela 15: Dados de  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY de Sr-8 ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz).

| Sr-8              |                     |       |     |
|-------------------|---------------------|-------|-----|
|                   | $\delta_{\text{H}}$ | NOESY |     |
| 1                 | 8,44 (dd)           | H-2   |     |
| 2                 | 7,35 (dtd)          | H-3   |     |
| 3                 | 7,77 (dtd)          | H-2   |     |
| 4                 | 7,95 (dl)           | H-3   |     |
| 6                 | 8,38 (dl)           | H-7   |     |
| 8                 | 7,47 (dtd)          | -     |     |
| 9                 | 7,57 (dl)           | -     |     |
| 7                 | 7,20 (dtd)          | H-6   | H-8 |
| 5-CH <sub>3</sub> | 4,36 (s)            | H-4   | H-6 |
| 10 (NH)           | 11,89 (s)           | -     |     |

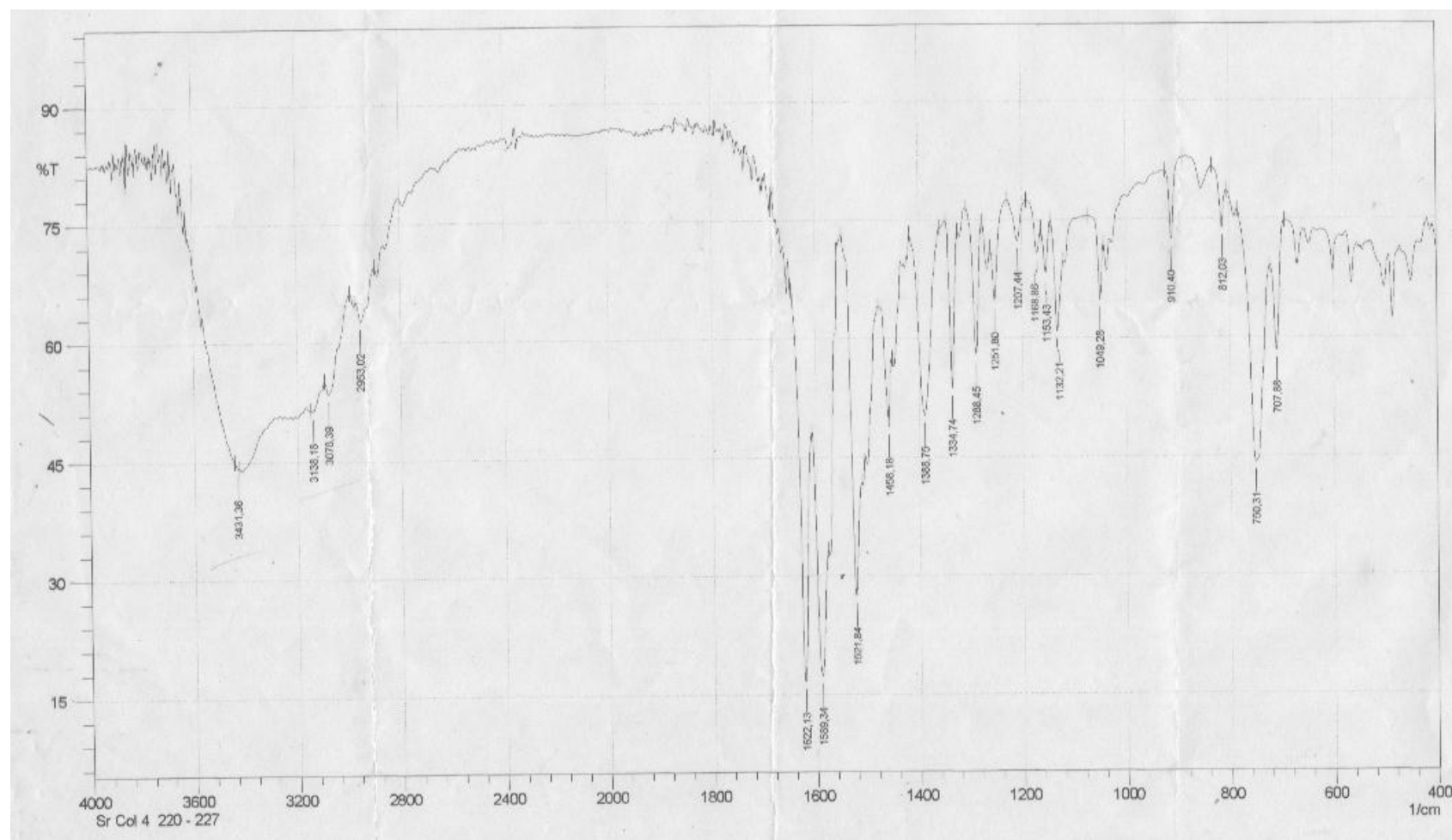


Figura 68: Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) de Sr-8.

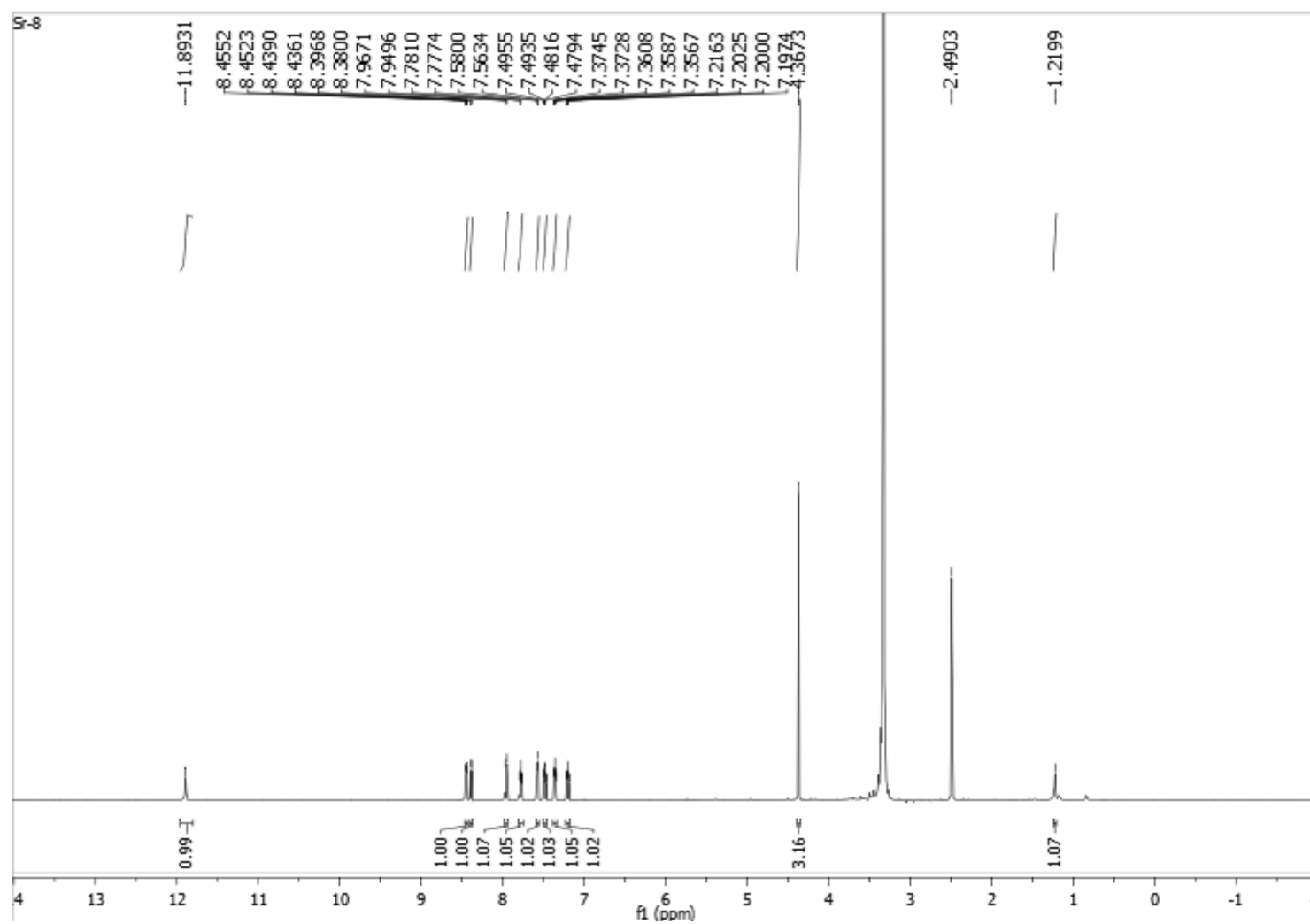


Figura 69: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de Sr-8.

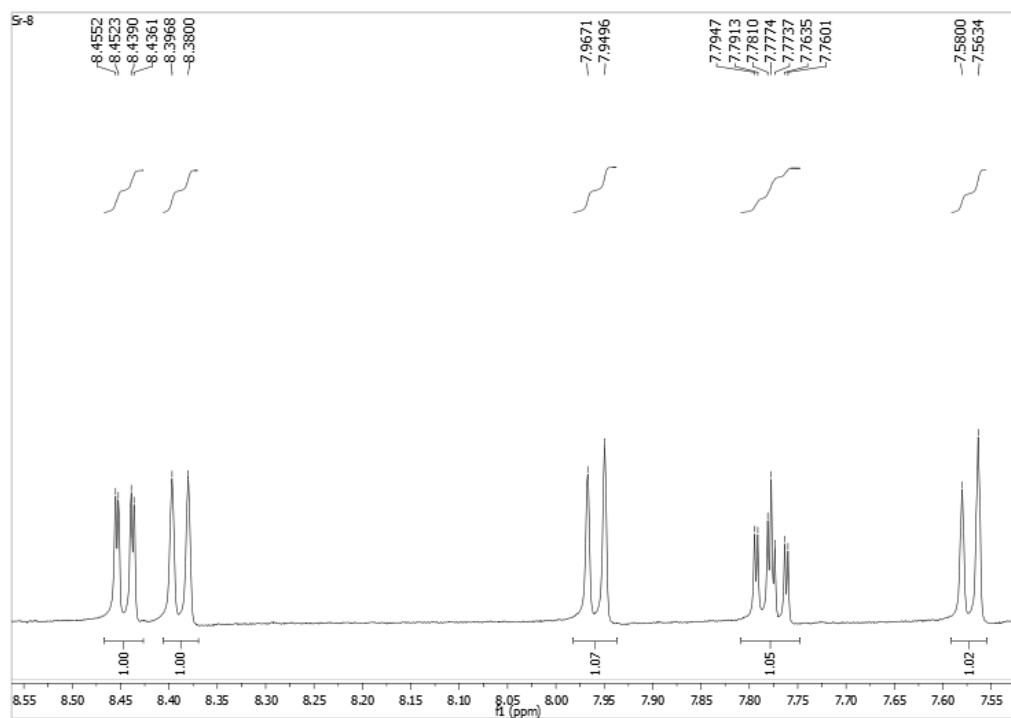


Figura 70: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

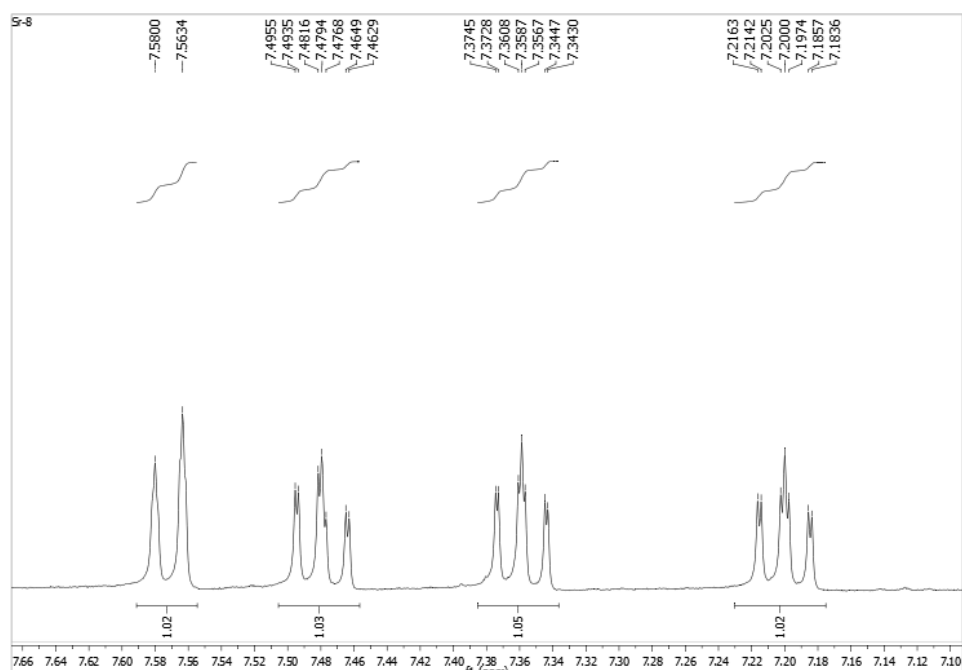


Figura 71: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

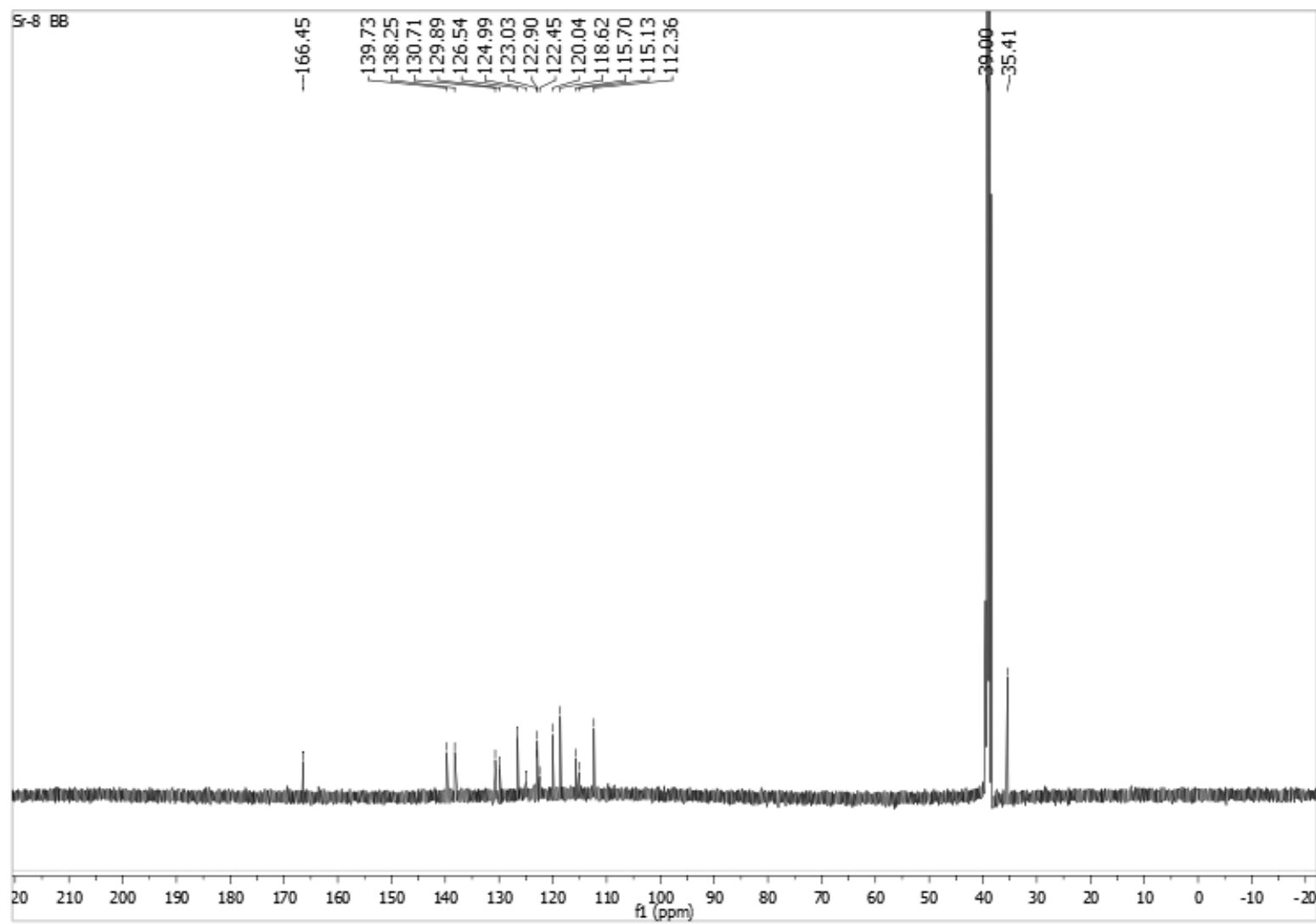


Figura 72: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 125 MHz) de Sr-8.

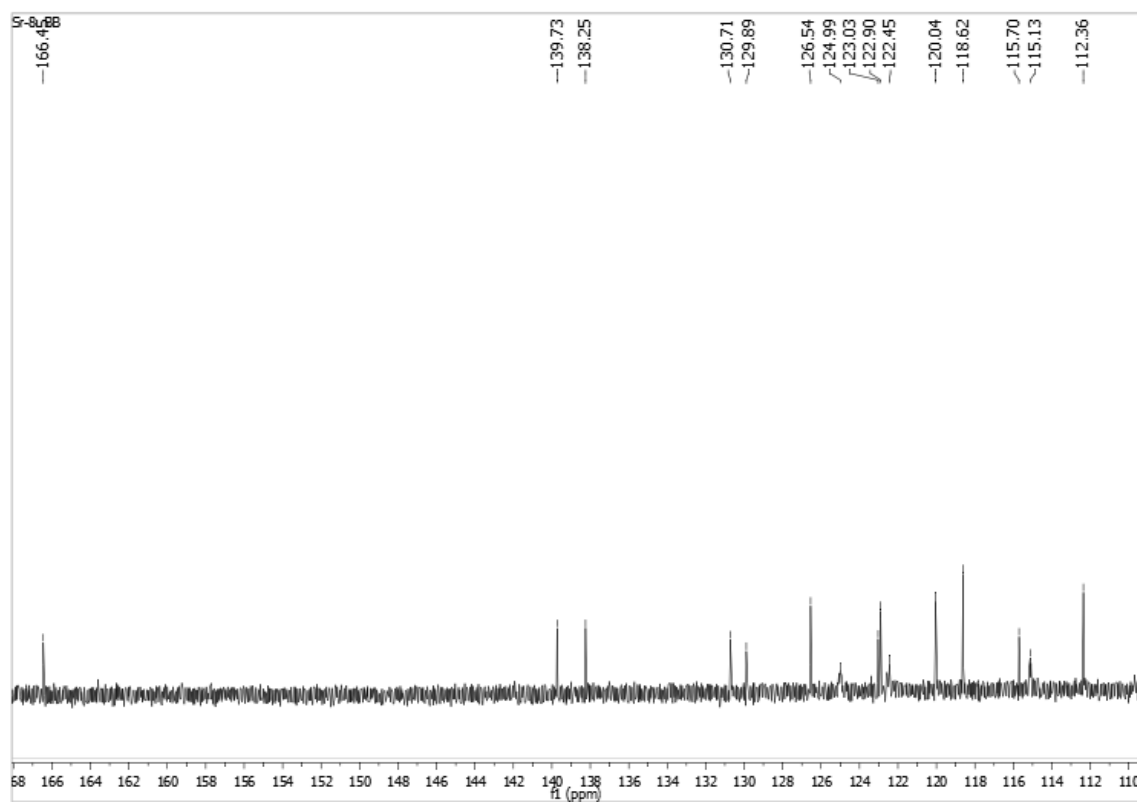


Figura 73: Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 125 MHz) de *Sr-8*.

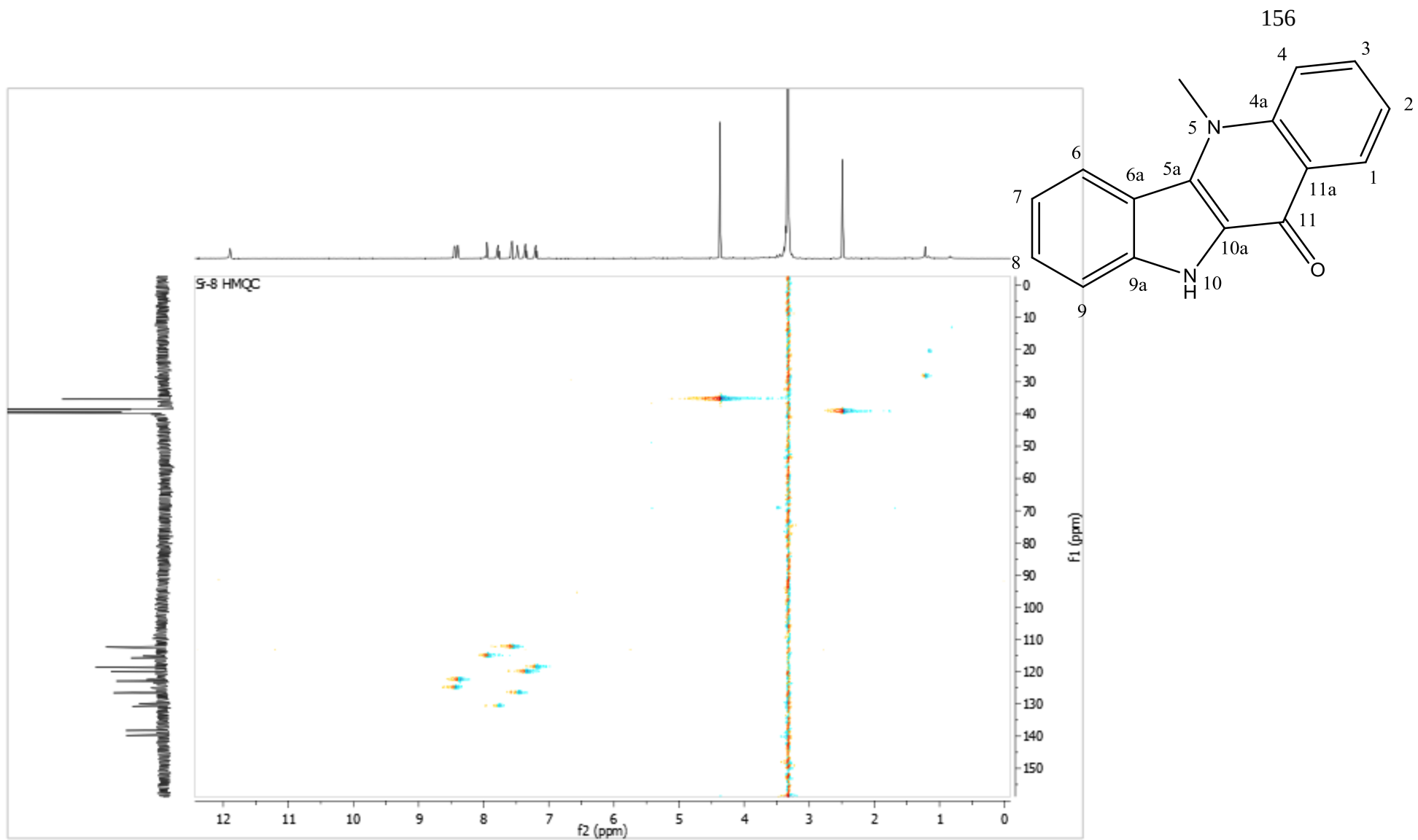


Figura 74: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$  HMQC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de Sr-8.

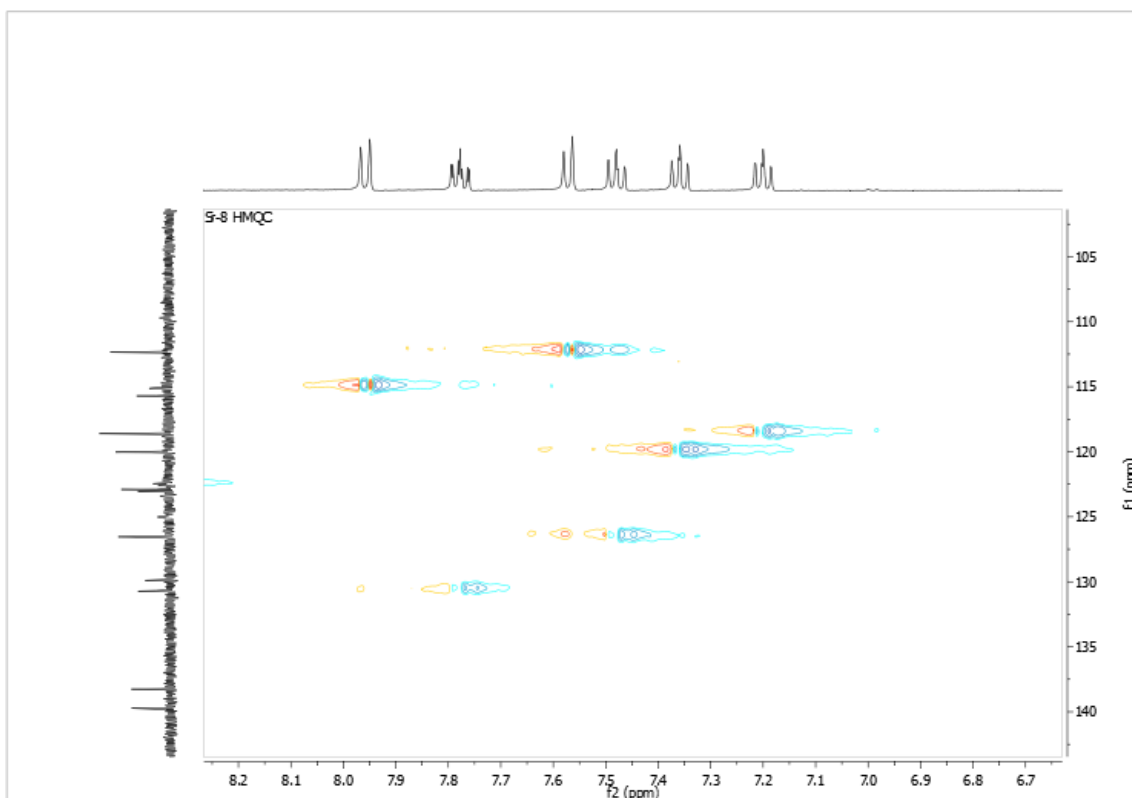


Figura 75: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMQC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

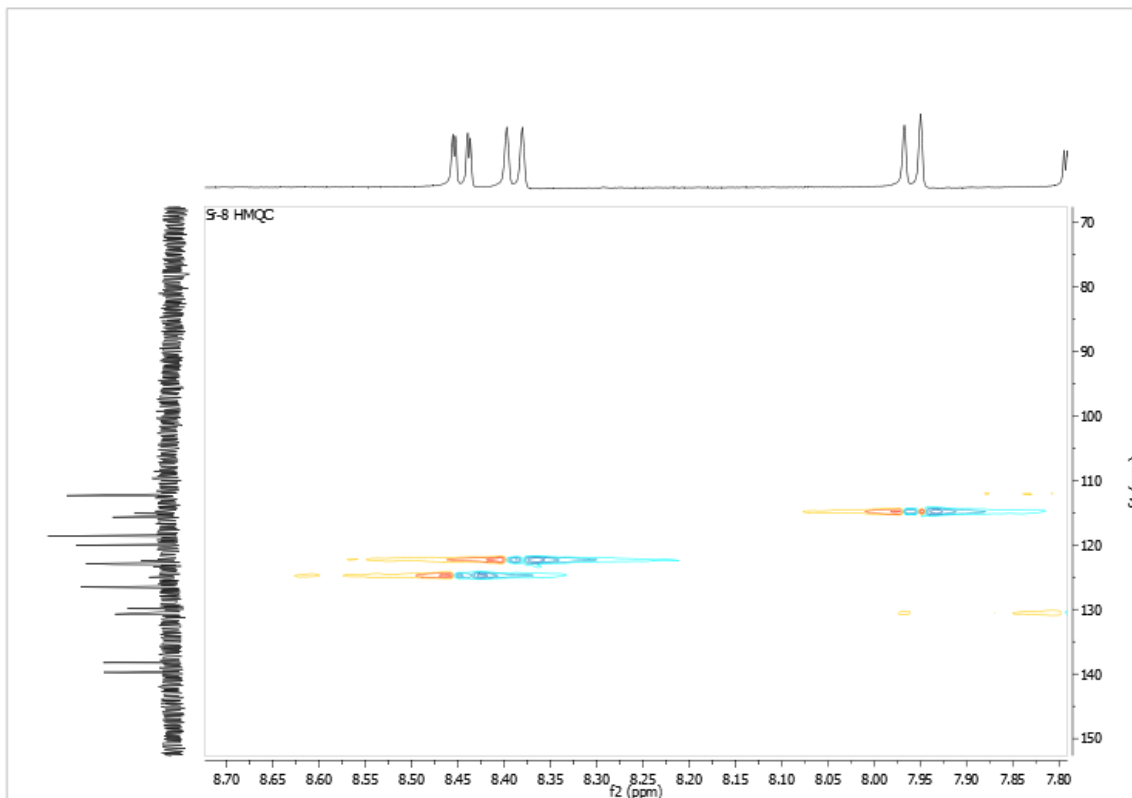


Figura 76: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMQC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

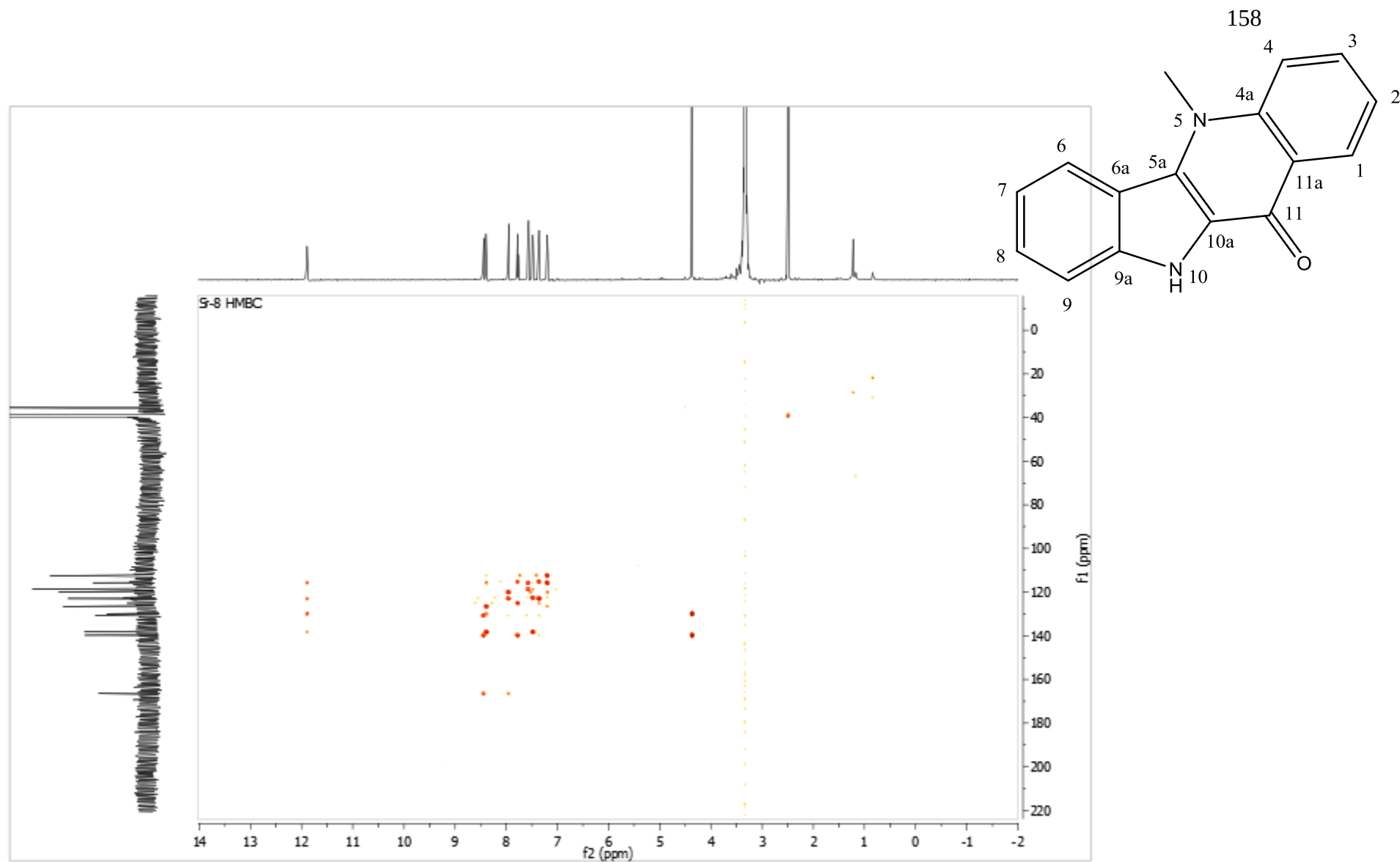


Figura 77: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

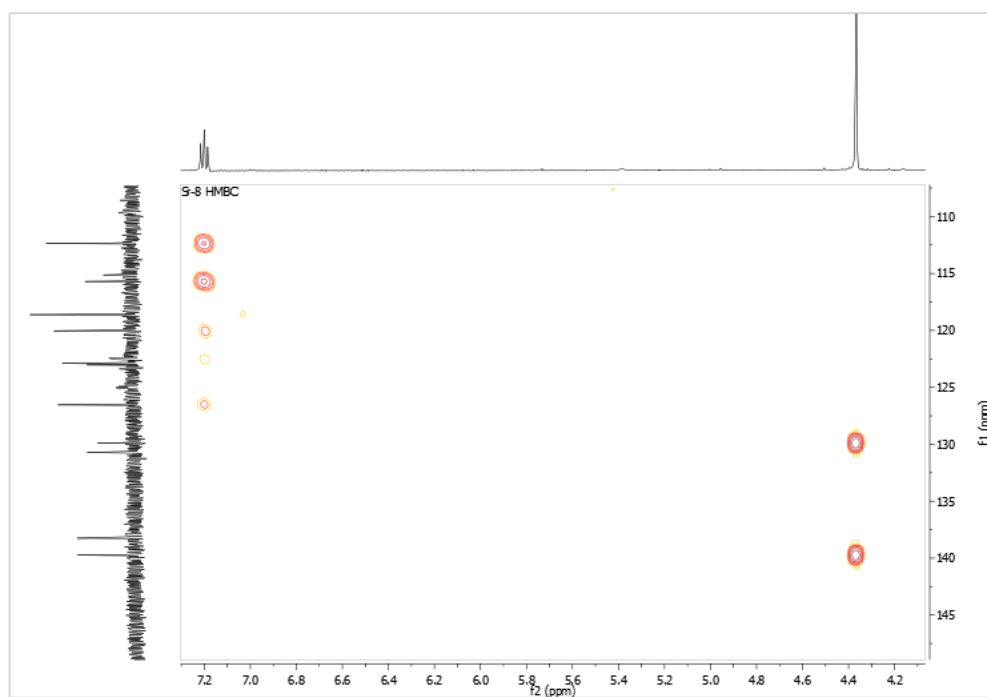


Figura 78: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

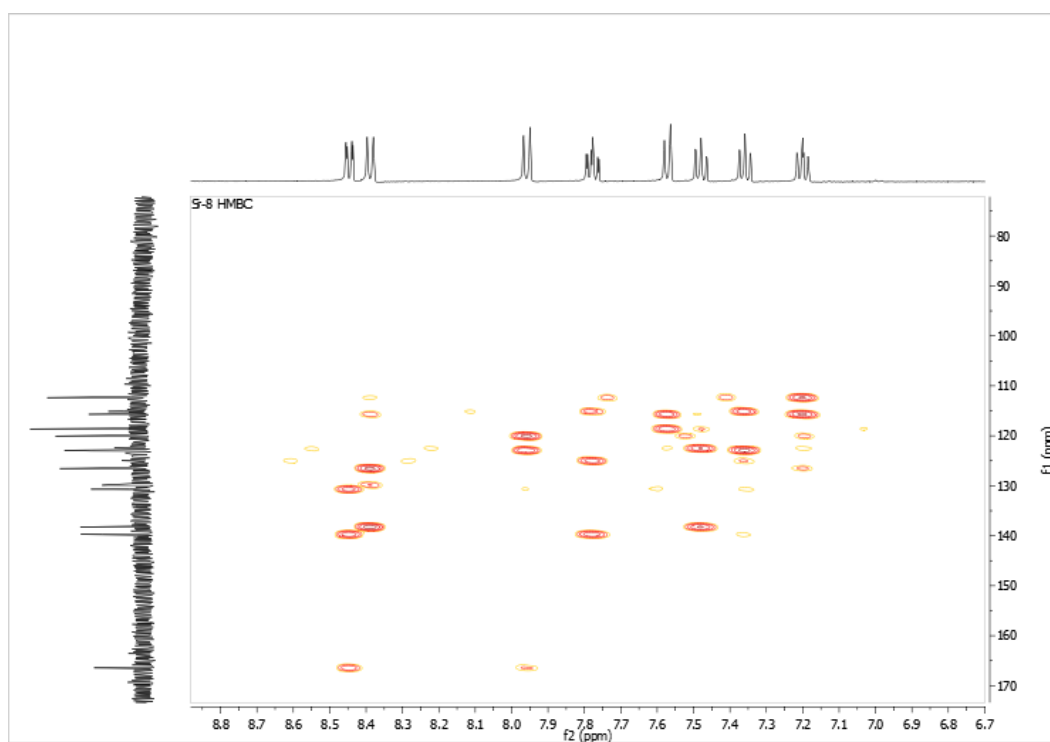


Figura 79: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMBC ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.

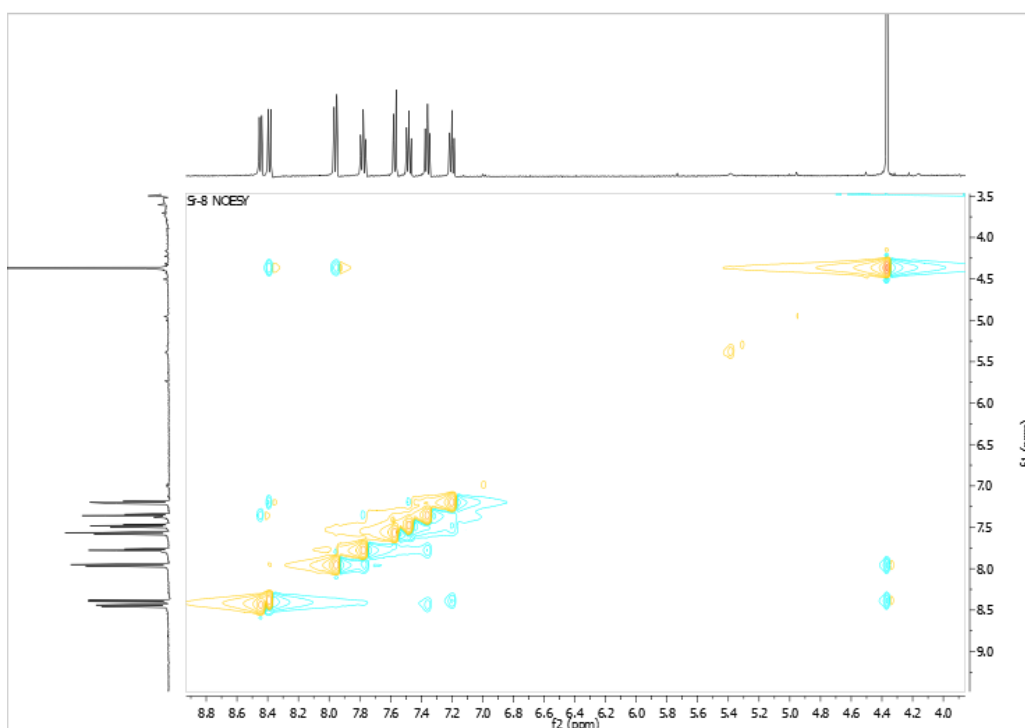
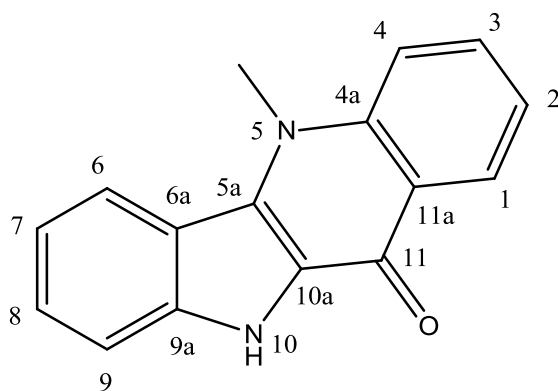


Figura 80: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz) de *Sr-8*.



## **5 CONCLUSÕES**

- O estudo fitoquímico de *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae), realizado através de métodos cromatográficos usuais e técnicas espectroscópicas de IV, RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni e bidimensionais em conjunto com os dados da literatura, possibilitou contribuir para o conhecimento quimiotaxonômico desta família, uma vez que foram isoladas e identificadas dez substâncias, sendo elas: quatro esteroides: sitosterol (**Sr-1a**), estigmasterol (**Sr-1b**), sitosterol-3-O-D-glicopiranosídeo (**Sr-4a**), estigmasterol-3-O-D-glicopiranosídeo (**Sr-4b**); Quatro substâncias porfirínicas: feofitina **a** (**Sr-2**), 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo **a** (**Sr-6**), 13<sup>2</sup>-hidroxi-feofitina **b** (**Sr-3**), 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo **b** (**Sr-7**); Um flavonoide: 5,7- dihidroxi-4'-metoxi-flavona (acacetina) (**Sr-5**) e um alcaloide indoquinolínico: criptolepinona (**Sr-8**).
- As substâncias 13<sup>2</sup>-hidroxi-feofitina **b** (**Sr-3**) e 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo **b** (**Sr-7**) estão sendo descritas pela primeira vez na família Malvaceae; o flavonoide 5,7- dihidroxi-4'-metoxi-flavona (acacetina) (**Sr-5**) pela primeira vez no gênero *Sida* e as demais substâncias pela primeira vez na espécie *Sida rhombifolia* L.
- A atividade vasorelaxante da criptolepinona (**Sr-8**) em artéria mesentérica cranial de rato com e sem a presença do endotélio vascular está sendo relatada pela primeira vez na literatura;
- O 17<sup>3</sup>-etoxi-feoforbídeo **b** (**Sr-7**) será disponibilizado para estudos de fototerapia a nível de doutorado pela equipe do Prof.<sup>o</sup> Dr. José Roberto de Souza de Almeida Leite (UFPI);

- As demais substâncias isoladas e identificadas de *Sida rhombifolia* L.: feofitina **a** (**Sr-2**), 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo **a** (**Sr-6**), 17<sup>3</sup>-etoxi feoforbídeo **b** (**Sr-7**) e 5,7- dihidroxi-4'-metoxi-flavona (acacetina) (**Sr-5**) serão disponibilizadas para as equipes da Farmacologia, possibilitando assim a definição de sua(s) atividade(s) farmacológica(s).

## **REFERÊNCIAS**

ADAMS, R. P. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy. **Allured Publ. Corp**, Carol Stream, 1995.

AFONSO, E. **Curso de medicina natural em cuarenta lecciones**. Buenos Aires, Editorial Kier. 2 ed., 1982.

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

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

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

AHMED, W.; AHMAD, Z.; MALIK, A. Stigmasteryl galactoside from *Rhynchosia minima*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 11, p. 4038-4039, 1992.

ALMEIDA, M.R., LIMA, J.A., SANTOS, N. P., PINTO, A.C.. Pereirina: o primeiro alcaloide isolado no Brasil? **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 19, n.4, p. 942-952, 2009.

AQUINO, R.; DE SIMONE, F.; PIZZA, C.; CERRI, R.; MELOO, J. F.; Quinovic acid glycosides from *Guettarda platypoda*. **Phytochemistry**, v. 27, n. 9, p. 2927-2930, 1988.

BARACHO, G. S. de. **Taxonomia do gênero *Sida* L. seção *cordifoliae* (DC.) Fryxell (Malvaceae) no Brasil**. Dissertação (Mestrado em Botânica), Recife – PE, 1998.

BARREIRO, E. J. Produtos naturais e bioativos de origem vegetal e o desenvolvimento de fármacos. **Química Nova**, v. 13, p. 29-39, 1990.

BARROSO, G. M.; PEIXOTO, A. L.; ICHASO, C. L. F.; COSTA, C. G.; GUIMARÃES, E. F.; LIMA, A. C. **Sistemática de Angiospermas no Brasil 2**. Viçosa: Imprensa Universitária, 1991.

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

BOVINI, M. G; OKANO, R.M.C; VIEIRA, M.F. Malvaceae A. Juss. no Parque Estadual do Rio Doce, Minas Gerais, Brasil. **Rodriguésia**, v. 52, n. 81, p. 17-47, 2001.

BRUNETON, J. **Farmacognosia: Fitoquímica & Plantas Medicinales**. 2ª ed. Ed. Acribia, 2001.

CARVALHO, P. R.C., AGUIAR, J.S., MATIAS, W. N., GOMES, R.A. , TELES, Y. C.F., SOUZA, M. F.V., MEDEIROS, P. L., SILVA, E. C., GONÇALVES-SILVA, T. NASCIMENTO, S. C. In Vitro and In Vivo Antitumor Effects of the Flavonol Glycosides Isolated of *Herissantia crispa* (L.) Brizicky. **Latin American Journal of Pharmacy**. v. 30, n. 2, p. 253-257, 2011.

CHEE, C-F, LEE, H. B., ONG, H. C., SIONG-HOCKHO, A. Photocytotoxic Pheophorbide-Related Compounds from *Aglaonema simplex*. **Chemistry & Biodiversity**. v. 2, p. 1648-1655, 2005.

COSTA, D. A ; CAVALCANTI, A. C. ; SILVA, D. A. E. ; CAVALCANTE, J. M. S. ; MEDEIROS, M. A. A; LIMA, J. T. ; SILVA, B. A. ; AGRA, M. F; SOUZA, M. F. V. Chemical constituents from *Bakeridesia pickelii* (H. Monteiro) (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol-3-O- $\beta$ -D-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum. **Química Nova**, 2007.

DA CUNHA, A. P. M. A. **Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia**. 1<sup>a</sup> ed. Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.

DANNHARDT, G; KIEFER, W. Cyclooxygenase inhibitors-current status and future prospects. **Europe Journal Medicinal Chemistry**, v 36, p. 109-126, 2001.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach**. John Wiley & Sons Ltd., New York, 1997.

DI CARLO, G.; MASCOLO, N.; IZZO, A. A.; CAPASSO, F. Minireview flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. **Life Sciences**, v. 65, n. 4, p. 337-353, 1999.

FILHO, V. C.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, v. 21, n. 1, p. 99-105, 1998.

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 extrat of *Sida cordifolia* 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 *Sida cordifolia* 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.

FUERTES, F.J. **Revisión taxonômica del género *Sida* L. (Malvaceae) em Colômbia.** Salamanca: Universidad de Salamanca/Facultad de Biología. Departamento de Biología Vegetal. 1993.

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

GOMES, R. A., RAMIREZ, R. R. A., MACIEL, J. K. S., AGRA, M. F., SOUZA, M. F.V. Phenolic compounds from *Sidastrum micranthum* (a. st.-hil.) fryxell and evaluation of acacetin and 7,4'-di-o-methylisoscuteallarein as motulator of bacterial drug resistance. **Quimica Nova**, v. 34, n. 8, p. 1385-1388, 2011.

HOAREAU, L. & DA SILVA, E. J. Medicinal plants: are-emerging health aid. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 2, n. 2, 1999.

KAROU, S.D., NADEMBEGA, W.M.C, ILBOUDO, D.P., OUERMI, D., GBEASSOR, M., DE SOUZA, C.O., SIMPORE, J. Review: *Sida acuta* Burm. f.: a medicinal plant with numerous potencies. **African Journal of Biotechnology**. v. 6, n.25, p. 2953-2959, 2007.

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 Malonylglusides in Flowers of *Hibiscus syriacus*. **Phytochemistry**, v. 28, n. 5, p. 1503-1506, 1989.

KINOSHITA, T.; FIRMAN, K. Highly oxygenated flavonoids from *Murraya paniculata*. **Phytochemistry**, v. 42, n. 4, p. 1207-1210, 1996.

KOJIMA, H.; SATO, N.; HATANO, A.; OGURA, H. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 7, p. 2351-2355, 1990.

KUBAVAT, J.B., ASDAQ, S.M.B. Role of *Sida cordifolia* L. leaves on biochemical and antioxidant profile during myocardial injury. **Journal of Ethnopharmacology**, n. 124, p. 162–165, 2009.

LEHNINGER, D.; NELSON, D. L.; COX, M. M. C. **Lehninger principles of biochemistry**. 4. ed. New York: W.H. Freeman, 2005.

MATOS, F. J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 2ª ed. Fortaleza, UFC, 1997.

MAESTRIN, A.P.J., NERI, C. R., OLIVEIRA, K. T., SERRA, O. A., IAMAMOTO, Y. Extração e purificação de clorofila *a*, da alga *Spirulina maxima*: um experimento para os cursos de química. **Química Nova**, artigo no prelo. publicado na web em 3/7/09.

MARTENS, S.; MITHÖFER, A. Molecules of interest flavones and flavone synthases. **Phytochemistry**, v. 66, p. 2399-2407, 2005.

MARTIN, G. E., GUIDO, J. E., ROBINS, R. H., SHARAF, M.H. M., SCHIFF Jr, P. L., TACKIE, A. N. Submicro Inverse-Detection Gradient NMR: A Powerful New Way of Conducting Structure Elucidation Studies with <0.05 micromol Samples. **Journal of Natural Products**, v. 61, n. 5, p. 555-559, 1998.

MATSUO, A.; ONO, K.; HAMASAKI, K.; NOZAKI, H. Phaeophytins from a cell suspension culture of the liverwort *Plagiochila ovalifolia*. **Phytochemistry**, v. 42, n. 2, p. 427-430, 1996.

MCLAFFERTY, F. W.; STAUFFER, D. **The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data**, v. 1-6, John Wiley Sons, New York, 1989.

NAKATANI, M.; FUKUNAGA, Y.; HASE, T. Aliphatic compounds from *Hibiscus rosa-sinensis*. **Phytochemistry**, v. 25, n. 2, p. 449-452, 1986.

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.

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.

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 *Brothops atrox* venom. **Journal of Ethnopharmacology**, v.37, p. 233-241, 2000.

PRAKASH, A.; VARMA, R. K.; GHOSAL, S. Chemical Constituents of the Malvaceae. Part III. Alkaloidal Constituents of *Sida acuta*, *Sida humilis*, *Sida rhombifolia* and *Sida spinosa*. **Plant Medicinal** v. 43, p. 384-388, 1981.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J. R. **Introdução a espectrometria. Tradução da 4ª Edição Americana**, Editora CENGAGE, São Paulo, 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.

ROBBERS, J. E., SPEEDIE, M. K., TYLER, E. V. **Farmacognosia, Farmacobiotechnologia**. Editorial Premier, 1997.

SAKDARAT, S., SHUYPROM, A., AYUDHYA, T. D., WATERMAN, P. G., KARAGIANIS, G. Chemical composition investigation of the *Clinacanthus nutans* Lindau leaves. **Thai Journal of Phytopharmacy**, v. 13, n. 2, p. 13-24, 2006.

SCHWIKKARD, S. L.; MULHOLLAND, D. A.; HUTCHINGS, A. Phaeophytins from *Tapura fisheri*. **Phytochemistry**, v. 49, n. 8, p. 2391-2394, 1998.

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.; COSTA, D. A.; SILVA, D. F.; AGRA, M. F.; MEDEIROS, I. A.; BRAZ FILHO, R.; SOUZA, M. F. V. Flavonóides glicosilados de *Herissantia tiubae* (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, 2005.

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. 6, p. 1250-1256, 2006.

SILVA, D. A.; FALCÃO-SILVA, V. S.; GOMES, A. Y. S.; COSTA, D. A.; LEMOS, V. S.; AGRA, M. F.; BRAZ-FILHO, R.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P.; SOUZA, M. F. V. Triterpenes and Phenolic Compounds Isolated from the Aerial Parts of *Herissantia tiubae* and Evaluation of 5,4',-Dihydroxy-3,6,7,8,3'-Pentamethoxyflavone as Modulator of Bacterial Drug Resistance. **Pharmaceutical Biology**, 2007.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, t. C. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 5ª ed. Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1994.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; et al, **Farmacognosia: da Planta ao medicamento**, Porto Alegre/Florianópolis Ed.Universiadde/UFRGS/Ed. Da UFSC, 2003.

SOARES, A.C. **Plantas medicinais: Se bem não fizer, mal também não fará. IQSC-USP**. n. 12, 2003.

SOUZA, M.F.V.; SILVA, D.A. EM: ALMEIDA, R. N. **Psicofarmacologia: Fundamentos Práticos**. 1ª ed. Editora Guanabara Koogan, 2006.

STERNBERG, E. D.; DOLPHIN, D.; BRUCKNER, C. Porphyrin-based photosensitizers for use in photodynamic therapy. **Tetrahedron**, v. 54, n. 17, p. 4151, 1998.

STEVENS, F. Angiosperm Phylogenic, website. Version 4, Mayo 2003, (<http://www.mobot.mobot.org>).

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.

STREIT, N. M.; CANTERLE, L. P.; CANTO, M. W.; HECKTHEUER, L. H. H. As Clorofilas. **Ciência Rural**, v. 35, n. 3, p. 748-755, 2005.

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

TOMAZ, A.C. A., NOGUEIRA, R. B. S. S., PINTO, D. S., AGRA, M. F., SOUZA, M. F. V., DA-CUNHA, E. V. L. Chemical constiutents from *Richardia grandiflora*

(Cham. & Schltdl.) Steud. (Rubiaceae). **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. v. 18, n. 1. p. 47-52, 2008.

TOMHSON, W. A. R. Guia Prática Ilustrada de Las Plantas Medicinales. **Editorial Blume**: p. 137-149, 1981. Stevens, P. F. Angiosperm Phylogeny Website. Version 4, May 2003 (<http://www.mobot.mobot.org>).

TOUSEK, J., VANMIERT, S., PIETERS, L., BAELEN, G. V., HOSTYN, S., MAES, B. U. W., LEMIERE, G., DOMMISSE, R., MAREK, R. Structural and solvent effects on the  $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  NMR chemical shifts of indoloquinoline alkaloids: experimental and DFT study. **Magnetic. Resonance Chemistry** n. 46, p. 42–51, 2008.

VAN DEN DOOL H. & KRATZ D. J. A generalization of the retention index system including liner temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal Cromatography**, v. 11, p. 463-467, 1963.

VEIGA JR., V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas Medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 2, p. 519-528, 2005.

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

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

WETTSTEIN, D. V.; GOUGH, S.; KANNANGARA, C. G. Chlorophyll Biosynthesis. **The Plant Cell**, v. 7, p. 1039-1057, 1995.

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

WOLLENWEBER, E. AND 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 Compilation of the studies on the Anti-ulcerogenic Effects of Medicinal Plants. **Recent Progress in Medicinal Plants**. vol II. In: SINGH, S. 2002.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas Medicinais sob a ótica da Química Medicinal Moderna**. Argos – Editora Universitária, Santa Catarina, 2001.