



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

YNGRED MANGUEIRA ROLIM

**Alcaloides e Glicosídeo Flavonoídico de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil –
Malvaceae.**

JOÃO PESSOA – PB

2015

YNGRED MANGUEIRA ROLIM

**ALCALOIDES E GLICOSÍDEO FLAVONOÍDICO DE *Waltheria viscosissima* A.
ST. HIL – MALVACEAE.**

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.^a Dr.^a MARIA DE FÁTIMA VANDERLEI DE SOUZA

JOÃO PESSOA – PB

2015

R748a Rolim, Yngred Manguera.
Alcaloides e glicosídeo flavonoídico de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil - Malvaceae / Yngred Manguera Rolim.- João Pessoa, 2015.
85f. : il.
Orientadora: Maria de Fátima Vanderlei de Souza
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS
1. Produtos naturais. 2. Farmacoquímica. 3. Malvaceae. 4. *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. 5. Tilirosídeo. 6. Waltheriona A e B.

UFPB/BC

CDU: 547.9(043)

YNGRED MANGUEIRA ROLIM

**ALCALOIDES E GLICOSÍDEO FLAVONOÍDICO DE *Waltheria viscosissima* A. ST.
Hil – MALVACEAE.**

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Maria de Fátima Vanderlei de Souza
Orientadora

Prof.^o Dr.^o Emídio Vasconcelos Leitão da Cunha
Examinador Interno

Prof.^a Dr.^a Danielly Albuquerque da Costa
Examinador Externo

Dedico esta dissertação primeiramente a *Deus*;
E aos meus amados pais, *Carlos Alberto Leite Rolim* e *Eugênia Maciel Mangueira Rolim*, pelo amor incondicional e confiança depositada em mim.

AGRADECIMENTOS

Mais uma luta que se encerra olhar para trás após essa longa caminhada me faz perder a noção da distância na qual percorri. Estes últimos anos não foram os mais fáceis da minha vida, mais posso dizer com certeza que a distância percorrida foi tão extensa e complexa quanto alegre e satisfatória e hoje relembro tudo o que passou tenho a impressão de que tudo começou ontem. Agora que cheguei ao ponto final dessa caminhada, vejo que tudo que passei, lamentei, sorri e estudei serviram pra me aparelhar e fortalecer para as batalhas do futuro, as quais me aguardam.

Alcançar algo não é nada fácil por isso agradeço em primeiro lugar a Deus pela vida e por sempre estar presente na mesma.

Agradeço ao meu pai Carlos Alberto Leite Rolim pela oportunidade de estudar e por sempre me ensinar os valores fundamentais, meu “papito” em um futuro muito próximo ainda terá mais orgulho dessa sua filha e jamais esquecerei de todos os teus sacrifícios.

Agradeço a minha mãe Eugênia Maciel Manguiera Rolim pelo excelente exemplo de mãe dedicada, a senhora minha “mainha” é sem dúvida alguma A MELHOR MÃE DO MUNDO e só Deus sabe o tamanho do amor que sinto por ti.

Agradeço as minhas irmãs Yasmin Manguiera Rolim, Yanne Manguiera Rolim, Yohana Manguiera Rolim e o meu querido e amado sobrinho Carlos Alberto Leite Rolim Neto por sempre estarem ao meu lado e que com carinho e amizade me fizeram ver o quanto é necessário lutar e realizar nossos sonhos.

Agradeço a Thiago Arruda de Oliveira pelo companheirismo e por sempre estar presente, me ajudando nas horas fáceis e difíceis.

Agradeço a minha brava Orientadora, a Prof^ª. Dr^ª. Maria de Fátima Vanderlei de Souza pela ajuda incessante e por me guiar sempre pelo caminho certo, mesmo que fosse “puxando minhas orelhas”, sem você professora eu não teria chegado até aqui.

Agradeço ao meu eterno Prof. Dr. Wemerson Neves Matias, quem me apresentou as pessoas certas para a realização desse sonho.

Agradeço a Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Agra pelo auxílio na identificação botânica da espécie estudada.

Agradeço a todos os professores desse programa de Pós- Graduação pelo simples fato de escolherem essa profissão tão bonita e desempenha-la com tanta dedicação, pois vocês foram à pedra fundamental pra que tudo isso pudesse acontecer.

Agradeço a banca examinadora deste trabalho pela disponibilidade e contribuição para o mesmo.

Agradeço a todos os funcionários deste Programa de Pós- Graduação pelos vários serviços prestados, especialmente a secretária deste programa, Carol, aos técnicos do Laboratório de Fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho (IPeFarm/UFPB) Glória e Nonato, aos técnicos do Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise (LMCA/UFPB) Vicente, Evandro e Sócrates que proporcionaram o bom andamento do meu trabalho.

Agradeço ao meu amigo de trabalho Otemberg Chaves, que sempre me recebeu e ajudou com carinho e atenção.

Agradeço aos meus amigos e colegas do Laboratório de Fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho (IPeFarm/UFPB), aos amigos que fazem parte da equipe Vanderlei: Otemberg, Yanna, Jessica, Maria Denise, Mikaely, Anderson, Nayara e Milen, que sempre me acolheram e ajudaram com seus conhecimentos técnicos na realização dos trabalhos, muito obrigada a todos vocês que de forma direta ou indireta me ajudaram nessa conquista, vou levar todos sempre comigo.

Agradeço aos demais alunos deste programa de mestrado pelo companheirismo e o agradável convívio em clima de união e amizade.

Agradeço ao CNPq pela bolsa concedida.

Agradeço a todos os cidadãos brasileiros, que através do pagamento dos seus impostos financiaram os estudos e o desenvolvimento deste e de muitos outros trabalhos.

A todos vocês,

O meu Muito Obrigado!

RESUMO

A tradição do consumo de plantas medicinais é uma das práticas mais antigas da humanidade e no cenário brasileiro as plantas desempenham um importante papel na medicina popular, não apenas por seu caráter alimentar, mas também por suas propriedades de cura, sejam elas com fundamentos científicos ou por credences populares. O conhecimento dos seus constituintes químicos, atividades farmacológicas e mecanismo de ação são a abertura para comprovação da eficácia e o seu uso seguro. A *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. é uma espécie pertencente a família Malvaceae conhecida popularmente como malva viscosa. Apontada pela medicina popular com ação expectorante, antitussígena, anti-hipertensiva, maturativa de tumores e para o tratamento de úlceras. O estudo fitoquímico realizado com a fase acetato de etila do particionamento do Extrato Etanólico Bruto da *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. e as fases obtidas da marcha de alcaloides através de técnicas cromatográficas em coluna, levou ao isolamento de três substâncias: tilirosídeo (Wv-1), uma mistura de waltheriona A e wlatheriona B (Wv-2). A identificação estrutural dessas substâncias foi realizada através de métodos espectroscópicos utilizando o Infravermelho e a Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C , com o auxílio das técnicas uni e bidimensionais, como também por comparações realizadas com modelos da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Malvaceae, *Waltheria viscosissima* A. St. Hil., tilirosídeo, waltheriona A e wlatheriona B.

ABSTRACT

The tradition of consumption of medicinal plants is one of the oldest practices of humanity and in the Brazilian scenario plants play an important role in folk medicine, not only for its food character, but also for its healing properties, whether for scientific grounds or by popular beliefs, knowledge of its chemical constituents, pharmacological activities and mechanism of action are open for proving the efficacy and its safe use. The *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. Is a species belonging to Malvaceae family popularly known as viscosa malva. Listed in popular medicine to expectorant action, antitussive, anti-hypertensive, maturativa of tumors and for the treatment of ulcers. The phytochemical study of the phase ethyl acetate ethanol extract partitioning of *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. and the phases obtained from the alkaloids gear through column chromatographic techniques led to the isolation of three substances: tilirosídeo (Wv-1), a mixture of waltheriona wlatheriona A and B (Wv-2). The structural identification of these substances were performed by spectroscopic methods using nuclear magnetic resonance IR and ^1H and ^{13}C , with the aid of single- and two-dimensional techniques, as well as by comparisons with literature data.

KEYWORDS: Malvaceae, *Waltheria viscosissima* A. St. Hil., tilirosídeo, waltheriona wlatheriona A and B.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E FÓRMULAS.

AcOEt: Acetato de Etila

APG: Angiosperm Phylogeny Group

APT: Attached Proton Test

BB: Broad Band

CCDA: Cromatografia em Camada Delgada Analítica

CD₃OD: Metanol deuterado

CHCl₃: Clorofórmio

CLMP: Cromatografia líquida de média pressão

CC: Coluna Cromatográfica

COSY: Correlation Spectroscopy

d: Dupleto

dd: Duplo dupleto

ddd: Triplo dubleto

dl: Dubleto largo

EEA: Extrato Etanólico Ácido

EEB: Extrato Etanólico Bruto

EtOH: Etanol

FAB: Fase de Alcaloides Básica

FAT: Fase de Alcaloides Totais

FCA: Fase Clorofórmica Ácida

Fig: Figura

HCl: Ácido Clorídrico

Hex: Hexano

HMBC: Hetero Nuclear Multi Bond Correlation

HMQC: Hetero Nuclear Multi Quantum Correlation

Hz: Hertz

IV: Infravermelho

J: Constante de acoplamento

KBr: Brometo de potássio

LMCA: Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise

m: Multiplete

MeOH: Metanol

MHz: Megahertz

Na₂SO₄: Sulfato de Sódio Anidro

n-BuOH: Butanol

NAPRALERT: Natural Products Alert

NaSO₄: Sufato de Sódio

NH₄OH: Hidróxido de Amônia

PgPNSB: Pós Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

pH: Potencial Hidrogeniônico

R_f: Fator de Retenção

RMN ¹H: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN ¹³C: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

s: Singleto

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

UV: Ultravioleta

δ: Deslocamento químico em ppm

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição mundial de espécies da família Malvaceae	25
Figura 2: Distribuição mundial do gênero <i>Waltheria</i>	27
Figura 3: Distribuição mundial da espécie <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	28
Figura 4: Flor da espécie <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	29
Figura 5: Canferol-3-O-β-D-(6''-E-p-coumaroil) glicosídeo (Wv-1).	43
Figura 6: Espectro de IV (KBr, cm-1) de Wv-1.	46
Figura 7: Espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1.	47
Figura 8: Expansão 1 do espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1..	48
Figura 9: Expansão 2 do espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1..	49
Figura 10: Espectro de RMN ¹³ C APT (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1..	50
Figura 11: Expansão 1 do espectro de RMN ¹³ C APT (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1..	51
Figura 12: Expansão 2 do espectro de RMN ¹³ C APT (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1..	52
Figura 13: Expansão 3 do espectro de RMN ¹³ C APT (δ, CD ₃ OD, 200 MHz) de Wv-1..	53
Figura 14: Anéis tetrasubstituídos de waltheriona A e waltheriona B..	54
Figura 15: Figura 15. waltheriona A e waltheriona B (Wv-2)..	55
Figura 16: Espectro de RMN ¹ H de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 300 MHz).	60
Figura 17: Expansão do espectro de RMN ¹ H de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 300 MHz).	61
Figura 18: Expansão do espectro de RMN ¹ H de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 300 MHz).	62
Figura 19: Espectro de RMN ¹³ C BB de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 75 MHz)	63
Figura 20: Expansão do espectro de RMN ¹³ C BB de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 75 MHz)..	64
Figura 21: Expansão do espectro de RMN ¹³ C BB de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 75 MHz)..	65
Figura 22: Espectro de RMN ¹³ C DEPT 135 de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 75 MHz).	66
Figura 23: Expansão do espectro de RMN ¹³ C DEPT 135 de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 75 MHz).	67
Figura 24: Espectro de RMN ¹ H x ¹³ C HMQC de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 300 MHz).	68
Figura 25: Expansão do espectro de RMN ¹ H x ¹³ C HMQC de Wv-2 (δ, CD ₃ OD, 300 MHz).	69

Figura 26: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).....	70
Figura 27: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).....	71
Figura 28: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).....	72
Figura 29: Espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).....	73
Figura 30: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).....	74

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da subfração 80/89 (CC-2.1) oriunda da fase AcOEt.....	38
Quadro 2: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fração 07 (CC-A.3.1).....	38
Quadro 3: Constituintes químicos isolados de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.....	40

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Obtenção do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.....	35
Esquema 2: Cromatografia líquida- líquida do EEB das partes aéreas <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	36
Esquema 3: Marcha de alcaloides do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	36
Esquema 4: Processamento cromatográfico da fase AcoEt da solução hidroalcoólica do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	37
Esquema 5: Processamento cromatográfico da marcha de alcaloides da fase de Alcaloides Totais (FAT) do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados comparativos de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Wv-1</i> comparados com os modelos <i>Mo-1</i> (δ , CD_3OD , 200 MHz) e <i>Mo-2</i> (δ , DMSO-d_6 -600MHz)... ..	44
Tabela 2. Dados comparativos de RMN ^{13}C (δ , CD_3OD , 50 MHz) de <i>Wv-1</i> com os modelos <i>Mo-1</i> (δ , CD_3OD , 50 MHz) e <i>Mo-2</i> (δ , CD_3OD , 50MHz).....	45
Tabela 3: Dados de <i>Wv-2</i> de RMN ^1H e ^{13}C (δ , CD_3OD , 300 e 75 MHz) em comparações com <i>Mo-1</i> (δ , CDCl_3 , 400 e 100 MHz) e <i>Mo-2</i> (δ , CDCl_3 com gotas CD_3OD , 400 e 100 MHz)... ..	58
Tabela 4: Correlações no HMBC de <i>Wv-2</i> (δ , CD_3OD , 300 MHz).....	59

SUMÁRIO

1 Introdução	19
1.1 Importância das plantas medicinais	20
2 Objetivos.....	21
2.1 Objetivos gerais:	23
2.2 Objetivos específicos:.....	23
3 Fundamentação Teórica.....	24
3.1 Considerações sobre a família Malvaceae.....	25
3.1.1 Distribuição geográfica e gêneros representativos	25
3.1.2 Aspectos etnobotânicos e etnofarmacológicos	25
3.1.3 Aspectos quimiotaxonômicos da Família Malvaceae	26
3.1.4 Considerações sobre o gênero <i>Waltheria</i>	27
3.1.4.1 Considerações sobre a espécie <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	28
4 Metodologia.....	30
4.1 Experimental geral.....	31
4.1.1 Levantamento bibliográfico	31
4.2 Coleta do material botânico.....	31
4.3 Técnicas cromatográficas utilizadas.....	31
4.4 Técnicas espectroscópicas utilizadas para caracterização estrutural dos constituintes químicos	32
4.4.1 Infravermelho	32
4.4.2 Ressonância Magnética Nuclear.....	32
4.5 Processamento da planta.....	33
4.5.1 Obtenção do extrato etanólico bruto das partes aéreas <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	33

4.5.2 Processamento cromatográfico líquido- líquido do EEB das partes aéreas de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	33
4.5.3 Marcha para alcaloides.....	34
4.6 Isolamento e purificação dos constituintes químicos de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.....	34
4.6.1 Processamento cromatográfico da Fase Acetato de Etila do extrato etanólico bruto de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	34
4.6.2 Processamento cromatográfico da marcha de alcaloides da fase de alcaloides totais (FAT) das partes aéreas de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	35
5 Resultados e Discussão	39
5.1 Constituintes químicos isolados de <i>Waltheria viscosissima</i> A. St. Hil.	40
5.2 Caracterização estrutural da substância Wv-1... ..	41
5.3 Caracterização estrutural da substância Wv-2... ..	54
6 Conclusões	75
7 Referências	77

1 Introdução

1.1 Importância das plantas medicinais

Atualmente, muitos fatores vêm contribuindo para a utilização crescente deste recurso, entre as principais causas estão o difícil acesso da população à assistência médica e o alto custo dos medicamentos industrializados (COUTINHO et al., 2002). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 80% da população mundial utiliza a medicina tradicional para atender suas necessidades primárias de assistência médica, tornando assim a utilização destas plantas uma prática comum entre as populações (COSTA, NUNES & PERES, 2010).

A história da utilização dos produtos naturais remonta as civilizações mais antigas, onde estes povos já faziam o uso desses recursos na medicina tradicional (VIEGAS-JÚNIOR et al., 2006).

Devido ao conhecimento acumulado surge a necessidade de se estudar o uso dessas plantas pelos diferentes grupos humanos de culturas, a fim de se obter informações que possam ser utilizadas na procura de substâncias biologicamente ativas para produção destes medicamentos. Apesar de tudo com a crescente evolução das plantas medicinais vem-se incentivar a comercialização desses produtos, em diferentes formas, mesmo com as altas exigências dos padrões de qualidade (COSTA, NUNES & PERES, 2010). O estudo de plantas medicinais com base na sua forma de utilização nas comunidades pode fornecer informações importantes para a elaboração de estudos fitoquímicos, farmacológicos e agrônômicos, dessa maneira, obtê-los grande economia de tempo e dinheiro. Levando-se em consideração a informação, podemos planejar a pesquisa partindo de conhecimento já existente, muitas vezes aplicado pelo uso contínuo, que deverá ser testado em bases científicas. Essa busca de informações é importante uma vez que devemos confirmar a segurança e eficácia dos medicamentos formulados com plantas medicinais (COUTINHO et al., 2002).

A extensa área territorial brasileira influenciou no desenvolvimento das pesquisas e na evolução da utilização de plantas medicinais no país (BRASIL, 2009).

A biodiversidade mundial estima um total de 350.000 a 550.000 espécies catalogadas, dentre estas pertencem ao Brasil um total de 55.000 espécies (GUERRA; NODARI, 2003). Surgindo a necessidade de estimular pesquisas com espécies vegetais brasileiras, representando um campo promissor para o desenvolvimento de substâncias

responsáveis pela cura de tantas doenças que acometem a humanidade (AGRA et al, 1996).

Dentre as várias espécies vegetais utilizadas na cura de males destacam-se, tanto do ponto de vista químico, quanto farmacológico, as espécies da família Malvaceae, destacando-se *Waltheria viscosissima* A. St. Hil., e fundamentados em seu uso pela medicina popular como expectorante, antitussígena e anti-hipertensiva (VASQUES et al, 1999).

2 Objetivos

2.1 Objetivo geral:

Colaborar para o conhecimento quimiotaxonômico da família Malvaceae, por meio do isolamento e identificação estrutural de metabólitos secundários encontrados na espécie *Waltheria viscosissima* A. St.-Hil.

2.2 Objetivos específicos:

- Contribuir para o estudo fitoquímico da espécie *Waltheria viscosissima* A. St.-Hil., espécie vegetal pertencente à flora paraibana;
- Realizar a extração, separação e purificação dos componentes químicos presentes nas partes aéreas da *Waltheria viscosissima* A. St.-Hil.;
- Definir os constituintes químicos isolados da espécie *Waltheria viscosissima* A. St.-Hil., com base nos métodos espectroscópicos.

3 Fundamentação Teórica

3.1 Considerações sobre a família Malvaceae

3.1.1 Distribuição geográfica e gêneros representativos

A família Malvaceae (Juss.) é composta de 243 gêneros e apresentam por volta de 4225 espécies (STEVENS, 2003), sendo mais prevalente em regiões tropicais, principalmente na América do Sul (MARTIN, 2009). De acordo com a nova classificação do Angiosperm Phylogeny Group ([APG](#)), ela agrupa os integrantes das remotas famílias Sterculiaceae, Tiliaceae e Bombacaceae (FRYXELL, 1997). Dentre os gêneros mais abundantes que a compõe estão: *Hibiscus* (300), *Sida* (200), *Pavonia* (150), *Abutilon* (100), *Nototriche* (100), *Cristaria* (75) e *Gossypium* (40) (STEVENS, 2003). No Brasil a família Malvaceae está representada por 68 gêneros e 735 espécies (MARTIN et al., 2011), distribuídas por todas as regiões (BARACHO, 1998).



Figura 2: Disponível em: www.tropicos.org; Distribuição mundial de espécies da família Malvaceae. Acesso em 16 de agosto de 2015.

3.1.2 Aspectos etnobotânicos e etnofarmacológicos

As Malvaceae são constituídas por plantas de hábitos diferenciados, podendo-se apresentar como subarbustos, arbustos e árvores, onde os mesmos crescem de forma isolada ou em grandes populações, em lugares úmidos, alagados ou semi-áridos (BARACHO, 1998). Suas flores se diferenciam principalmente por apresentarem filetes parciais, ou totalmente condescidos, em tubo estaminal com anteras monotecas e biesporangiadas (FRYXELL, 1997).

Suas espécies são utilizadas em ornamentações em todas as partes do mundo, na área da indústria como bens de consumo e também nos tratamentos de enfermidades (NUNES, 2003). Dentre as espécies mais prevalentes que compoe essa família destaca-se à *Hibiscus esculentus*, conhecida popularmente no Brasil como quiabo, apreciada na culinária e utilizada no tratamento de distúrbios gástricos, como exemplo: dores no estômago e úlceras pépticas (SIMÕES et al., 1998), e com base em estudos farmacológicos ficou comprovada a sua ação gastroprotetora (BARACHO, 1998) e *Sida rhombifolia*, citada na medicina indiana como hipotensora, atividade esta, comprovada cientificamente por Chaves et al, 2013.

3.1.3 Aspectos quimiotaxonômicos da família Malvaceae

A família Malvaceae apresenta-se vastamente diversificada, destacando-se algumas classes de substâncias biologicamente ativas que estão presentes em abundância, como exemplos, os esteróides, terpenos, ácidos graxos (AHMED, 1990; AHMED, 1991). Certos tipos de ácidos graxos constituem marcadores quimiotaxonômicos importantes para as espécies de Malvaceae (SILVA et al., 2007) onde suas estruturas envolvem duplas e triplas ligações conjugadas com carbonilas no interior da cadeia carbônica.

Apresentam também compostos como os flavonoides (BILLETER et al., 1991; SILVA et al., 2005), como exemplo temos o gênero *Gossypium* que possui relatos da ocorrência de flavonoides contendo unidades de açúcar, como a quercimetrina e quercetina 3'-O-glicosídeo, que têm sido associados à resistência de algumas espécies de algodão contra insetos (ESTEVENS, 2006).

Apresentam também compostos como as cumarinas (SILVA et al., 2006; COSTA, 2007) e alcaloides (LEÃO et al., 2010). Essas substâncias isoladas presentes em suas classes respectivas apresentam importantes atividades farmacológicas relatadas em vários livros e sua atividade de resistência a insetos e doenças tem sido atribuídas à presença dessas substâncias em elevadas concentrações.

3.1.4 Considerações sobre o gênero *Waltheria*

Há de 50 à 60 espécies de *Waltheria* identificadas, são espécies que se apresentam na forma de subarbustos perenes que medem de 20 a 50 cm de altura, apresenta raiz profunda, rugosa e bem desenvolvida. Apresenta ramos eretos ou decumbentes com folhas simples, exibindo nervuras sulcadas em sua face superior (CORRÊA, 1931). *Waltheria* é mais abundante nas Américas, principalmente no Brasil, México, Estados Unidos, Norte da Argentina, Peru e Paraguai, entre outros (CORRÊA, 1931).

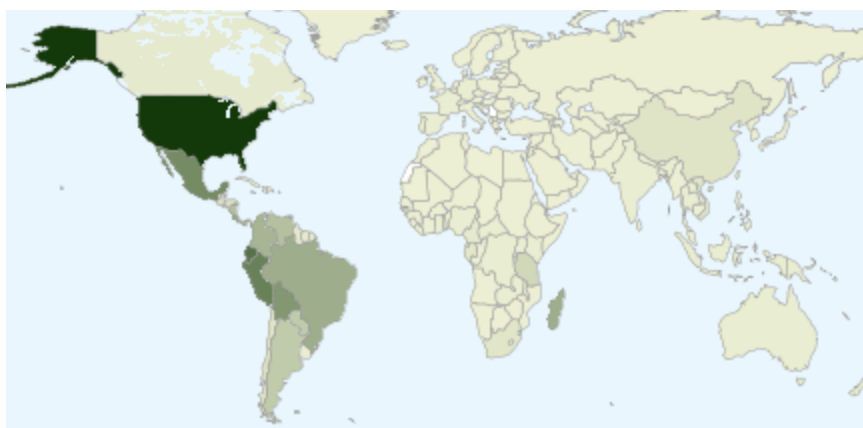


Figura 2: Disponível em: www.tropicos.org; Distribuição mundial do gênero *Waltheria*. Acesso em 21 de maio de 2015.

Waltheria pertence à tribo Hermannideae da subfamília Byttnerioideae da família angiosperm Malvaceae *sensu* APG. Distingue-se dos demais gêneros da tribo através da posse de um único carpelo, em vez de cinco, como em *Melochia* e *Hermannia*, e dois, como no *Dicarpidium* (KUBITZKI e BAYER, 2003).

No Brasil são encontradas 22 espécies diversificadas de *Waltheria*, das quais destacam-se a *Waltheria indica* L., *Waltheria brachypetala* Turks, *Waltheria communis* A. St. Hil., *Waltheria douradinha* St. Hilaire. e *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.. Crescem espontaneamente em beiras de estradas, terrenos baldios, lavouras agrícolas, pastagens, sendo portanto consideradas como “plantas daninhas” (LORENZ; MATOS, 2002). *Waltheria indica* L. é a espécie mais encontrada nas Filipinas, onde é utilizada como emoliente, anti-rábica, anti-sifilítica e purgativa (RAGASA; CHIONG; TADA, 1997) . *Waltheria communis* A. St. Hil. encontrada principalmente na Bahia, Minas Gerais, Rio grande do sul, é utilizada como estimulante, emética e diurética (CORRÊA,

1931). *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. tem uma ampla distribuição do México até o sul do Brasil (Fig. 4, pag. 28), sendo utilizada como antitussígena, expectorante e hipotensora (VASQUES; CÔRTES; SILVA, 1990).

3.1.4.1 Considerações sobre a Espécie *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.

Waltheria viscosissima A. St. Hil., conhecida popularmente como malva viscosa, é uma planta rica em óleo essenciais e mucilagem, é nativa do Brasil encontrada na Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica e habita região Norte (exceto o Acre), Nordeste (exceto Ceará e Piauí), além das regiões Centro- Oeste e Sudeste (Mato Grosso, Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Rio de Janeiro), (VASQUES et al, 1999).



Figura 3: Disponível em: www.discoverlife.org; Distribuição mundial da espécie *Waltheria viscosissima* A.St. Hil. Acesso em 02 de julho de 2015

Esta espécie se destaca na medicina popular brasileira por suas atividades expectorante, antitussígena, emoliente e maturativa de tumores, além de limpar velhas úlceras (CORRÊA, 1984).

A espécie *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. trata-se de um arbusto perene que alcança 50 cm de altura, com pilosidade cinzenta, aveludada e com ramos providos de pêlos glandulosos. Uma espécie herbácea a subarbusciva e que se desenvolve em áreas agrícolas ocupadas preferencialmente com fruticultura irrigada. Apresentam caule muito

ramificado desde a base, ramos eretos, cilíndricos e revestidos por pilosidade. Suas folhas são simples, alternadas helicoidais com pecíolo tomentoso e estípulas linear-lanceoladas. O limbo é ovalado a oblongo, de base cordata e ápice agudo ou obtuso, pubescente em ambas as faces e com margens serradas. Inflorescência axilar do tipo cacho de umbelas. Seus cachos com longo eixo piloso, são constituídos por pequenas umbelas de flores. Estas são sésseis ou com curtos pedúnculos, bracteadas, seu cálice possui 5 sépalas, corola amarelada com 5 pétalas unidas apenas na base. O androceu com 5 estames soldados e gineceu unicarpelar. Fruto seco do tipo cápsula, envolvido pelo cálice. Pode ser identificada em campo pelas amplas inflorescências do tipo cacho de umbelas. Tem floração e frutificação por meio de sementes, respectivamente (MOREIRA et.al., 2011).



Figura 4: Disponível em: <http://plantillustrations.org/illustration.php>; Flor da espécie *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. Acesso em 05 de junho de 2015.

4 Metodologia

4.1 Experimental geral

4.1.1 Levantamento bibliográfico

O levantamento bibliográfico foi desenvolvido tendo como base o Portal da CAPES, o Chemical Abstracts, Biological Abstracts, Anais de Eventos Nacionais e Internacionais entre outras fontes disponíveis na Internet.

4.2 Coleta do material botânico

As partes aéreas de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. foram coletadas no município de Santa Rita/PB, em agosto de 2013. Sua identificação botânica foi realizada pela Prof^a Dr^a Maria de Fátima Agra (PgPNSB/CCS/UFPB), sendo uma exsicata depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (CCEN/UFPB) sobe código M. F. Agra 21709.

4.3 Técnicas cromatográficas utilizadas

Os constituintes químicos da espécie *Waltheria viscosissima* A.St. Hil. foram isolados através do desenvolvimento de técnicas cromatográficas, sendo utilizados como fase móvel solventes PA. Foram empregadas cromatografia em coluna usando como fase estacionaria sílica gel 60 (Merck) 7734 (partículas com 0,063-0,2 mm, 70-230 mesh), sílica flash (Macherey-Nagel, partículas com 0,04-0,063 mm / 230-400 mesh ASTM), Sephadex LH-20 (Merck) e alumina (aluminium oxide 90 standardized Merck). Para análise e reunião das substâncias obtidas na cromatografia foi utilizada a cromatografia em Camada Delgada Analítica (CCDA) (Merck).

4.4 Técnicas espectroscópicas utilizadas para caracterização estrutural dos constituintes químicos

A identificação estrutural dos constituintes químicos isolados de *Waltheria viscosíssima* A.St. Hil. foi definida através dos espectros de Infra vermelho e de análise de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de Hidrogênio e Carbono (^1H e ^{13}C), utilizando técnicas uni e bidimensionais (COSY, HMQC, HMBC e NOESY) e através de comparações com exemplos encontrados na literatura.

4.4.1 Infravermelho

Os dados espectrais na região do infravermelho foram obtidos em aparelho Perkin-Elmer, FT-IR-1750, na UFPB, utilizando-se de 1 mg da amostra em pastilhas de KBr, com frequência medida em cm^{-1} .

4.4.2 Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear das substâncias isoladas foram obtidos em espectrômetros Mercury-Varian a 200MHz e Bruker-UXNMR a 300 MHz (^1H) e (^{13}C) do Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise (LMCA / UFPB) e no Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN / UFC) respectivamente, otimizado para técnicas unidimensionais, utilizando uma quantidade de 33g e 9g de amostras. O solvente empregado foi CD_3OD cujo pico característico serviu como padrão interno durante a obtenção dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C .

4.5 Processamento da planta

As partes aéreas da *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. foram desidratadas utilizando uma estufa com ar circulante à 40 °C. Em seguida, o material já seco foi submetido à trituração em um moinho mecânico fornecendo 5Kg do pó (Esquema 1, pag. 35).

4.5.1 Obtenção do extrato etanólico bruto das partes aéreas *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.

O pó (5Kg) de *W. viscosíssima*, foi submetido a uma maceração, usando-se como líquido extrator o etanol a 95%, este processo foi repetido por três vezes dando origem a uma solução extrativa, concentrada em evaporador rotativo para eliminação do solvente obtendo-se 5g do extrato etanólico bruto (EEB). (Esquema 1, pág. 35).

4.5.2 Processamento cromatográfico líquido-líquido do EEB das partes aéreas de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.

Parte do extrato (300g) foi solubilizado em EtOH:H₂O (1:1) obtendo-se a solução hidroalcoólica que foi submetida a uma partição líquido-líquido com hexano, clorofórmio (CHCl₃), acetato de etila (AcOEt) e n-butanol (nBuOH). As soluções então obtidas foram concentradas em evaporador rotativo separadamente, obtendo-se então ao final da concentração 76g da fase hexânica; 14g da fase CHCl₃; 4g da fase AcOEt e 17g da fase nBuOH (Esquema 2, pag. 36).

4.5.3 Marcha para alcaloides

Uma parte do Extrato Etanólico Bruto (EEB 280g) foi diluído em ácido clorídrico (HCl) à 3% e em seguida filtrado em Celite, obtendo-se o Extrato Etanólico Ácido I (EEA). Para a extração dos seus constituintes não alcaloidicos, fui utilizado o clorofórmio (CHCl_3), obtendo-se a Fase Clorofórmica Ácida (FCA 41g), que posteriormente foi lavada com água (H_2O), desidratada com Sulfato de Sódio Anidro (Na_2SO_4 anidro) e concentrada em rotaevaporador 40°C sob pressão reduzida. O EEA II, por sua vez foi submetido a uma temperatura de 5°C , ao atingir essa temperatura foi adicionado ao EEA II o Hidróxido de Amônia (NH_4OH) á 10% até pH básico (9,0 – 10,0) e seus constituintes foram novamente extraídos com CHCl_3 , que posteriormente foi lavada com água destilada, desidratado com Na_2SO_4 anidro e por fim concentrada em rotaevaporador 40°C sob pressão reduzida, obtendo-se a Fase do Alcaloides Totais (FAT 57g) e a Fase Aquosa Básica (FAB 61g) que foi arquivada para futuros estudos; (Esquema 3, pag. 36).

4.6 Isolamento e purificação dos constituintes químicos de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.

4.6.1 Processamento cromatográfico da fase acetato de etila do extrato etanólico bruto de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.

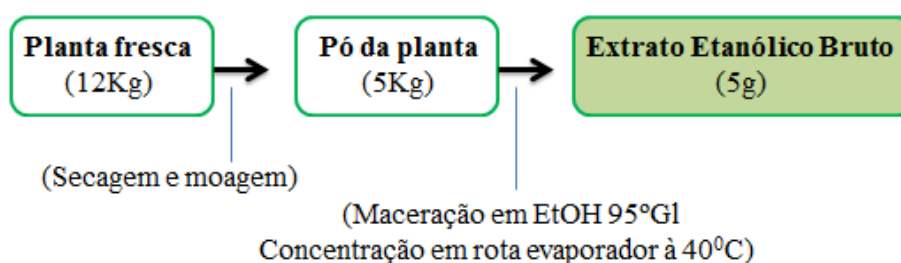
A fase acetato de etila do extrato etanólico bruto (4g) foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando como fase estacionaria sephadex LH-20 e como fases móveis o metanol e clorofórmio, sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente decrescente de polaridade (Quadro 1, pag. 38). Foram coletadas 89 frações desta coluna identificadas como W.v Col 2 e em seguida as amostras obtidas foram analisadas por CCDA e reunidas de acordo com seus Fatores de Retenção (R_f 's). A fração 80/89 resultante (131mg) deu origem a uma nova coluna, identificada como W.v Col 2.1, isto ocorreu através da metodologia citada a cima, obtendo-se por fim 26 sub-frações, onde a sub-fração 26 apresentou-se sob a forma de um pó amarelo (33mg) o

qual revelou-se puro quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, sendo, portanto, codificado como **W.v-1** (Esquema 4, pag. 37); (Quadro1, pag. 38).

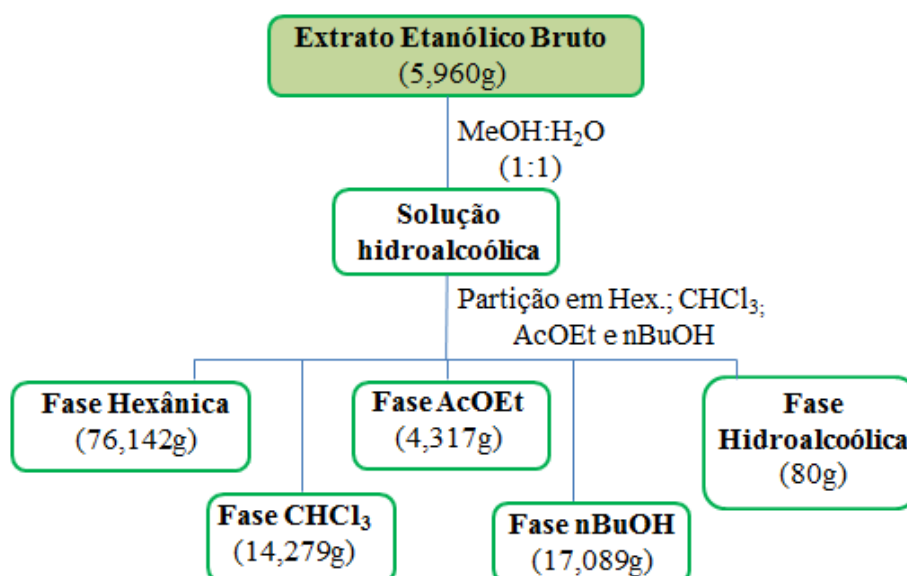
4.6.2 Processamento cromatográfico da marcha de alcaloides da fase de alcaloides totais (FAT) das partes aéreas de *Waltheria viscosíssima* A.St. Hil.

A fase de alcaloides totais (FAT), (57g) extraída com CHCl_3 da marcha de alcaloides do extrato etanólico bruto foi submetida a uma cromatografia em coluna, utilizando como fase estacionaria alumina e como fases móveis hexano e acetato de etila, sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente crescente de polaridade (Quadro 2, pag. 38). Foram coletadas 55 frações desta coluna e identificadas como W.v Col A.3 e em seguida as amostras obtidas foram analisadas por CCDA e reunidas de acordo com seus R_f 's. A fração 39/43 (419 mg) foi recromatografia utilizando o sephadex LH-20 como fase estacionaria e como fase móvel o metanol, obtendo-se por fim 07 sub-frações que em seguida foram analisadas por CCDA e reunidas de acordo com seus R_f 's. A sub-fração 07 apresentou-se sob a forma de um óleo amarelo (9 g) o qual revelou-se puro quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, sendo, portanto, codificado como **W.v-2** (Esquema 5, pag. 37); (Quadro 2, pag. 38).

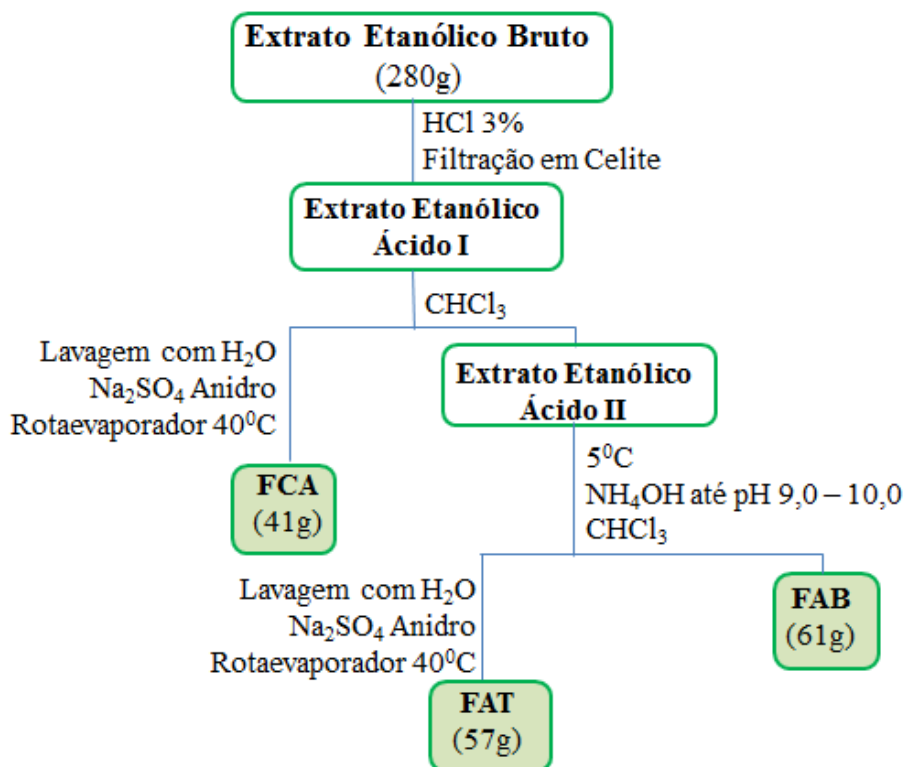
Esquema 2: Obtenção do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de *Waltheria viscosíssima* A. St. Hil.



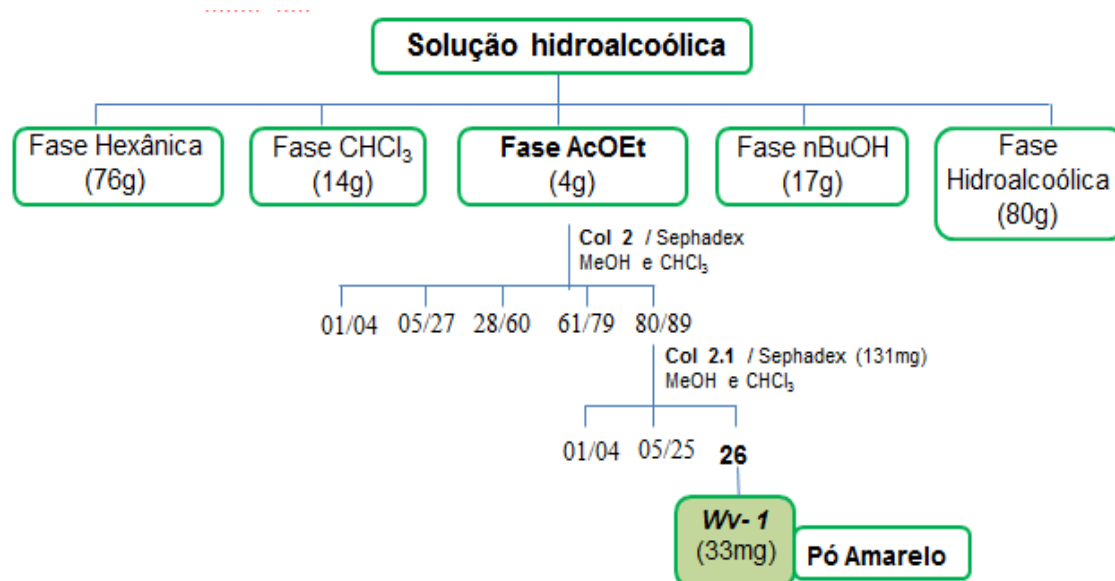
Esquema 2: Cromatografia liquido-liquido do EEB das partes aéreas *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.



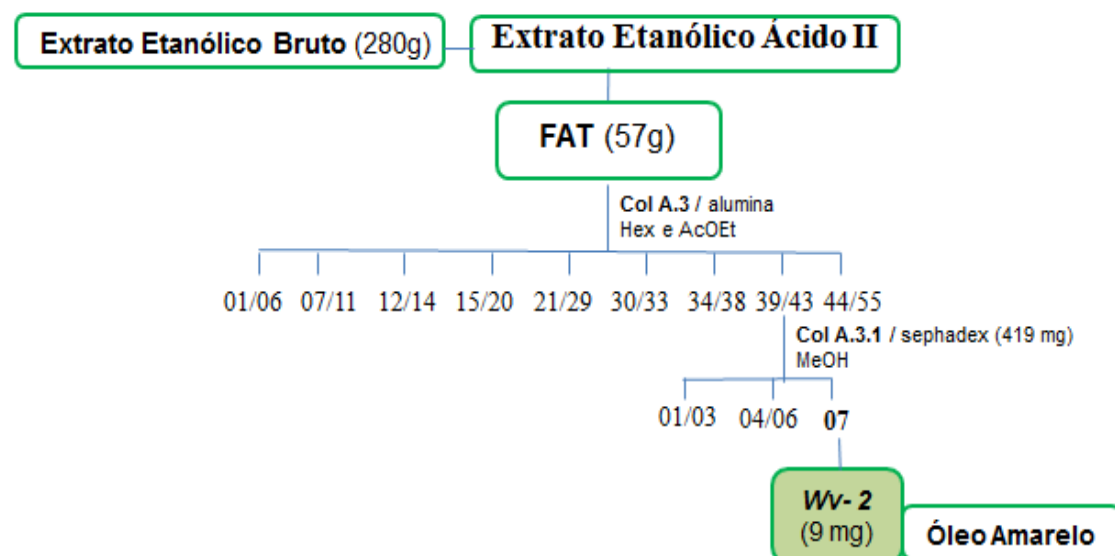
Esquema 3: Marcha de alcaloides do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.



Esquema 4: Processamento cromatográfico da fase AcoEt da solução hidroalcoólica do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.



Esquema 5: Processamento cromatográfico da marcha de alcaloides da fase de Alcaloides Totais (FAT) do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.



Quadro 1: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da subfração 80/89 (CC-2.1) oriunda da fase AcOEt.

Eluente	Frações Obtidas	Frações Reunidas
MeOH	1-61	1-4
MeOH: CHCl ₃ (1:1)	62-89	5-27
		28-60
		61-79
		80-89 (131mg)
MeOH	1-17	1-4
MeOH: CHCl ₃ (1:1)	18-26	5-25
		26 (33mg)

Quadro 2: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fração 07 (CC-A.3.1).

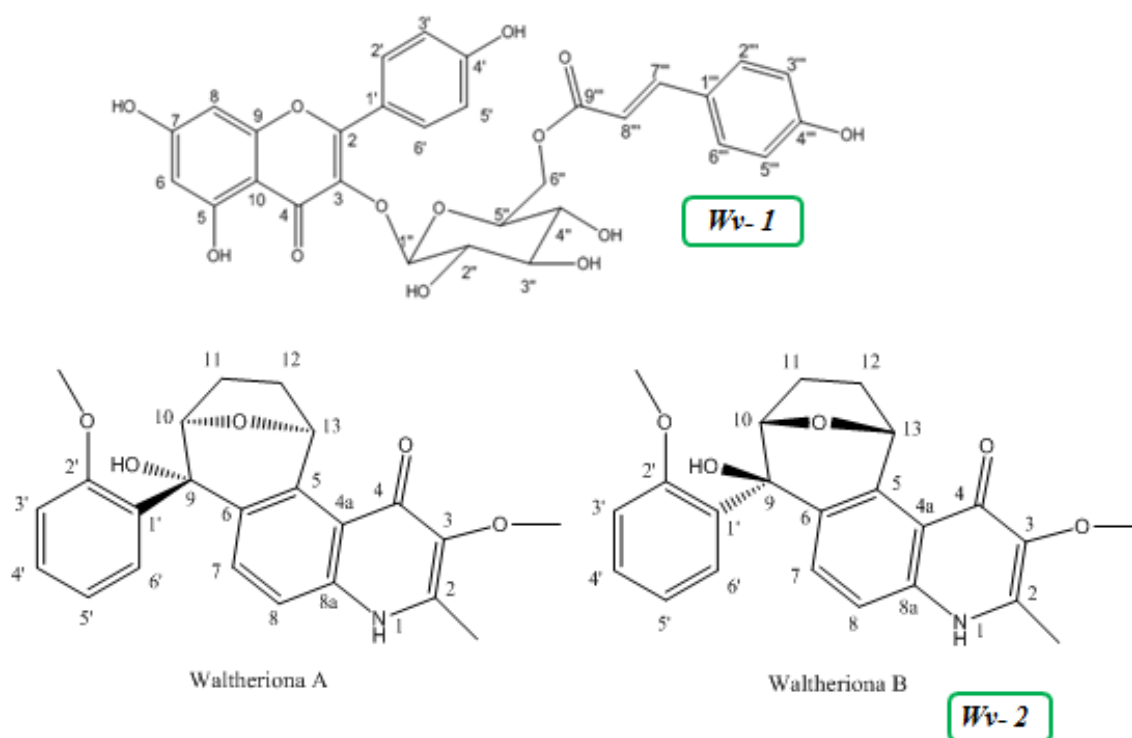
Eluente	Frações Obtidas	Frações Reunidas
Hex:AcOEt (95:5)	1-3	1-6
Hex:AcOEt (9:1)	4-7	7-11
Hex:AcOEt (85:15)	8-14	12-14
Hex:AcOEt (8:2)	15-19	15-20
Hex:AcOEt (75:25)	20-25	21-29
Hex:AcOEt (7:3)	26-29	30-33
Hex:AcOEt (6:4)	30-33	34-38
Hex:AcOEt (1:1)	34-36	39-43 (419mg)
Hex:AcOEt (4:6)	37-39	44-55
Hex:AcOEt (3:7)	40-42	
Hex:AcOEt (2:8)	43-44	
Hex:AcOEt (1:9)	45-47	
AcOEt	48-50	
AcOEt:MeOH (9:1)	51-52	
AcOEt:MeOH (8:2)	53-54	
AcOEt:MeOH (7:3)	55	
MeOH	1-7	1-3
		4-6
		7 (9mg)

5 Resultados e Discussão

5.1 Constituintes Químicos isolados de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.

O estudo fitoquímico realizado com a fase AcOEt e a fase obtida da marcha de alcaloides *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. resultou no isolamento de três substâncias (Quadro 3, p. 40) respectivamente:

Quadro 3: Constituintes químicos isolados de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil.



5.2 Caracterização estrutural da substância **Wv-1**.

A substância codificada como **Wv-1** apresentou-se na forma de um pó amarelo (33mg). O espectro na região do infravermelho – IV (Fig.6, pag. 46), apresentou bandas de absorção em 3460 cm^{-1} e 3276 cm^{-1} . As faixas de absorção observadas são características de deformação axial de grupos hidroxila livre e em ponte, respectivamente (SILVERSTEIN, 2000). Foi observada ainda uma banda de absorção em 1297 cm^{-1} , típica de deformação axial de hidroxila de fenol (TELES, 2014). O espectro apresentou uma banda em 1655 cm^{-1} , que pode ser atribuída à carbonila, que apresentou hidroxila em ponte retratada anteriormente. Com base nessas absorções e com a experiência da equipe na identificações de núcleos flavoídicos, de varias espécies de Malvaceae (GOMES et al., 2011) propõe-se que **Wv-1** possui o núcleo flavonoídico com hidroxila na posição C-5. Bandas existentes entre 1607 cm^{-1} e 1501 cm^{-1} no espectro IV em análise, correspondente a estiramento de ligação C=C de aromático, fortaleceu a sugerida presença de um núcleo flavanoídico em **Wv-1**.

A presença de um grupo éster conjugado para a molécula de **Wv-1** foi indicada por uma banda de absorção média em 1684 cm^{-1} , referente a deformação axial de carbonila de éster (Fig 6, pag. 46). Nossos dados foram fortalecidos pela presença de uma banda em 1363 cm^{-1} atribuída a estiramento C-O de ésteres (PAVIA et al., 2010).

As análises dos espectros de RMN ^1H (Figs. 7, 8, 9, respectivas pag. 47, 48 e 49) fortaleceram as sugestões do espectro de IV da presença de um esqueleto flavonoídico em **Wv-1** (Fig. 6, pag. 46) com indicativo que este esqueleto era do tipo 5,7-dioxigenado, devido a existência de dois dubletos, ambos integrando para um hidrogênio cada e acoplando meta com $J= 2,0\text{ Hz}$ em δ_{H} 6,11 e 6,27, sinais estes atribuídos aos hidrogênios 6 e 8, respectivamente, do anel A de flavonoides (CALVALCANTE et al., 2010; GOMES et al., 2011). Dois dubletos em δ_{H} 6,79 (2H, d) e δ_{H} 7,96, com integração para dois hidrogênios, cada e, ambos acoplando *orto* com um de $J= 9,0\text{ Hz}$, cada, acoplando *orto* com outro em δ_{H} 7,96 (2H, d, $J= 9,0\text{ Hz}$) indicaram a presença na molécula de um sistema AA'BB' permitindo sugerir para **Wv-1** um anel B de núcleo flavonoídico *para* substituído (Tabela 1, Fig. 5, respectivas pag. 44, 43) respectivamente.

O espectro de RMN ^1H (Fig 7, pag. 47) ao exibir um dubleto em δ_{H} 5,22 típico de hidrogênio anomérico de unidade de glicose em configuração β , assim caracterizada

por exibir uma constante de acoplamento com $J = 7,6$ Hz, permitiu a indução da existência de uma unidade osídica compondo a molécula. Os resultados descobertos foram compatíveis com outros estudos que armazenaram a presença de dois duplos dubletos em δ_H 4,19 e δ_H 4,06, atribuídos aos hidrogênios oximetilênicos do carbono C-6'' da unidade osídica, tratando-se portanto esta de uma glicose (FICO et al., 2001; HOAREAU et al., 1999 ; GOMES et al., 2011).

Dois dubletos, um deles absorvendo em δ_H 6,77 (2H,d,) e outro em δ_H 7,25 (2H,d) ambos com $J = 8,6$ Hz, permitiram detectar a existência de um outro sistema AA'BB' na molécula em análise (Fig. 8, pag. 48). A presença do segundo sistema AA'BB', adicionado a dois dubletos em δ_H 6,05 (1H,d, $J = 15,8$ Hz) e δ_H 7,38 (1H,d, $J = 15,8$ Hz) é característico de hidrogênios olefínicos em configuração *trans* (Tab.1, pag. 44). Esses dados comportaram sugerir que a substância também apresenta em sua estrutura uma unidade *p*-cumaroil (NASR et al., 1987; GOMES et al., 2011). Os resultados somados à banda a 1684 cm^{-1} analisada no espectro de IV (Fig. 6, pag. 46), atribuída a carbonila de éster, e comparações com modelos de literatura (Tab. 1, pag. 44) admitiram indicar que a unidade cumaroil encontra-se ligada ao oxigênio do CH₂ (C-6) da glicose, uma vez que, quando o grupo terminal CH₂OH da posição C-6 (glicose) apresenta hidroxila livre, seus hidrogênios absorvem como duplo dubleto em δ_H 3,20 e δ_H 3,60 (COSTA et al., 2007). Dados não observados para **Wv-1**, cujos hidrogênios absorveram como duplo dubleto em δ_H 4,06 (1H, dd, $J = 11,60$ e $6,40\text{Hz}$) e δ_H 4,19 (1H,dd, $J = 11,80$ e $2,20\text{Hz}$) (Tab. 1, pag. 44).

O espectro de RMN¹³C-APT (Figs. 10, 11, 12 e 13, pag. 50, 51, 52 e 53) mostrou sinais para 30 átomos de carbono. Esses sinais, quando confrontados com dados da literatura (SILVA et al., 2005a) revelaram a similaridade dos valores observados para **Wv-1** com o canferol 3-glicosídeo. A presença de uma unidade osídica em **Wv-1** foi fortalecida pela absorção em δ_C 104,02 (Fig. 11, pag. 51) típica de carbono anomérico de glicose (COSTA et al., 2007). A proposta da unidade osídica ligada ao oxigênio do C-3 foi corroborada pela absorção do carbono 2 (C-2) de **Wv-1** em δ_C 159,26 (Tab. 2, pag. 45), valor não observado quando a posição C-3 possui uma hidroxila livre, onde C-2 absorveria em aproximadamente δ_C 148,00 (AGRAWAL,1989; CALVALCANTE et al., 2010). Os demais sinais alusivos aos carbonos do açúcar, situados entre δ_C 77,93- δ_C 64,33 foram consistentes com dados da literatura (SILVA et al., 2005a). Os quatro sinais de maior intensidade no espectro de

RMN ^{13}C -APT (Fig. 12, pag. 52) confirmaram a presença dos dois sistemas AA'BB' proposta pela análise do espectro de RMN ^1H . O sinal em δ_{C} 168,82 (Fig. 13, pag. 53) característico de carbonila α,β -insaturada, ratificou a proposta de presença da unidade *p*-coumaroil na molécula de **Wv-1**, cuja ligação ocorreu no carbono 6'' de glicose, uma vez que houve absorção em campo mais baixo, quando confrontado com deslocamento não ligado a porção cumaroil.

Os dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C quando comparados com modelos da literatura (Tab. 1 e 2, pag. 44 e 45) respectivamente, admitiram concluir para **Wv-1** a estrutura canferol 3-*O*- β -D-(6-*E*-*p*-coumaroil) glicosídeo, conhecido por tilirosídeo (Fig. 05, pag. 43), substância inédita na espécie. Essa substância pode ser um provável marcador químico da família Malvaceae, uma vez que foi isolada até o momento das 12 espécies estudadas por nossa equipe, a exemplo: *Herissantia tiubae* (K.Schum) Brizicky (SILVA et al., 2005a), *Sida galheirensis* Ulbr. (SILVA et al., 2006); *Backeridesia pickelli* Monteiro (COSTA et al., 2007); *Herissantia crispa* (L.) Brizicky (COSTA et al., 2009); *Sidastrum paniculatum* (L.) Fryxell (CAVALCANTE et al., 2010) e *Sidastrum micranthum* (A.St.-Hil) Fryxell (GOMES et al., 2011.), *Pavonia cancellata* L. (CASIMIRO et al., 2013), *Sida rombifolia* (CHAVES et al., 2013), *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke (CHAVES et al., 2013), *Wissadula periplocifolia* (TELES et al., 2015).

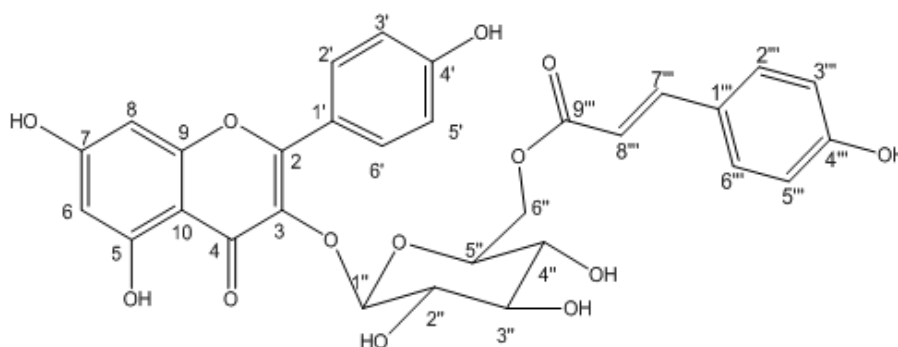


Figura 5. Canferol-3-*O*- β -D-(6''-*E*-*p*-coumaroil) glicosídeo (**Wv-1**)

Tabela 1. Dados comparativos de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de **Wv-1** comparados com os modelos *Mo-1* (δ , CD_3OD , 200 MHz) (SILVA et al., 2006) e *Mo-2* (δ , DMSO-d_6 -600MHz), (COSTA et al., 2007).

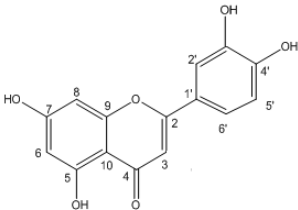
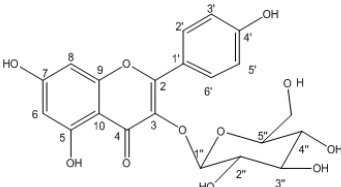
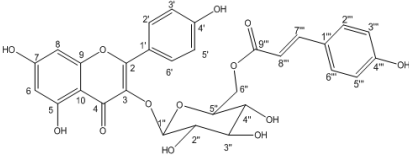
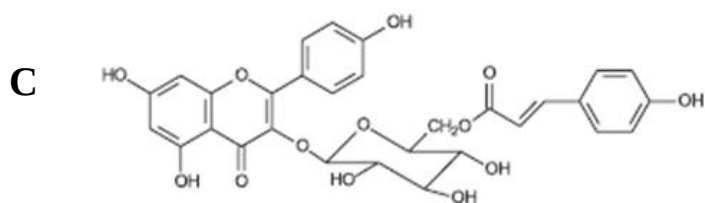
H	  		
	δH	δH	δH
3	6,51 (s)	-	-
6	6,18 (1H, d, $J=2,1\text{Hz}$)	6,21 (1H, d, $J=1,8\text{Hz}$)	6,11 (d, $J=2,0\text{Hz}$)
8	6,41 (d, $J=2,1\text{Hz}$)	6,44 (d, $J=1,8\text{Hz}$)	6,27 (d, $J=2,0\text{Hz}$)
2' / 6'	-	8,10 (d, $J=9,0\text{Hz}$)	7,96 (d, $J=9,0\text{Hz}$)
3' / 5'	7,36 (dd, $J=8,8\text{Hz}$ e $1,8\text{Hz}$)	8,10 (d, $J=9,0\text{Hz}$)	7,96 (d, $J=9,0\text{Hz}$)
1''	-	7,14 (d, $J=9,0\text{Hz}$)	6,79 (d, $J=9,0\text{Hz}$)
2'' e 5''	6,88 (d, $J=8,8\text{Hz}$)	7,14 (d, $J=9,0\text{Hz}$)	6,79 (d, $J=9,0\text{Hz}$)
6''	-	5,47 (d, $J=7,2\text{Hz}$)	5,23 (d, $J=7,6\text{Hz}$)
α ou 7'''	-	3,09-3,23 (m)	3,15-3,47 (m)
β ou 8'''	-	3,60	-
2''' / 6'''	-	3,56 (m)	4,06 (dd, $J=11,8$ e $2,2\text{Hz}$)
3''' / 5'''	-	3,33 (m)	4,19 (dd, $J=11,6$ e $2,2\text{Hz}$)
	-	-	6,05 (d, $J=16\text{Hz}$)
	-	-	7,38 (d, $J=16\text{Hz}$)
	-	-	7,25 (d, $J=8,6\text{Hz}$)
	-	-	6,77 (d, $J=8,6\text{Hz}$)

Tabela 2. Dados comparativos de RMN ^{13}C (δ , CD_3OD , 50 MHz) de **Wv-1** com os modelos *Mo-1* (δ , CD_3OD , 50 MHz) (SILVA et al., 2006) e *Mo-2* (δ , CD_3OD , 50MHz) (COSTA et al., 2007).



	Wv-1	Mo-1	Mo-1
	δC	δC	δC
2	159,27	159,2	159,2
3	135,18	135,2	135,23
4	179,30	179,3	179,32
5	162,80	162,8	162,85
7	165,81	165,7	165,81
9	158,27	158,2	158,27
10	105,52	105,5	105,54
1'	122,61	122,6	122,63
4'	161,45	161,4	161,46
COO	168,81	168,8	168,82
1'''	127,00	127,00	127,02
4'''	161,11	161,0	161,12
CH	-	-	-
6	99,93	99,9	99,92
8	94,83	94,8	94,85
2'/6'	132,20	132,1	132,21
3'/5'	115,98	115,9	115,98
1''	104,01	104,0	104,03
2''	75,71	75,7	75,73
3''	77,93	77,9	77,96
4''	71,64	71,6	71,68
5''	75,71	75,7	75,73
α	114,68	114,7	114,71
β	146,53	146,5	146,52
2'''/6'''	131,16	131,1	131,15
3'''/5'''	116,73	116,7	116,74
CH2	-	-	-
6''	64,33	64,3	64,37

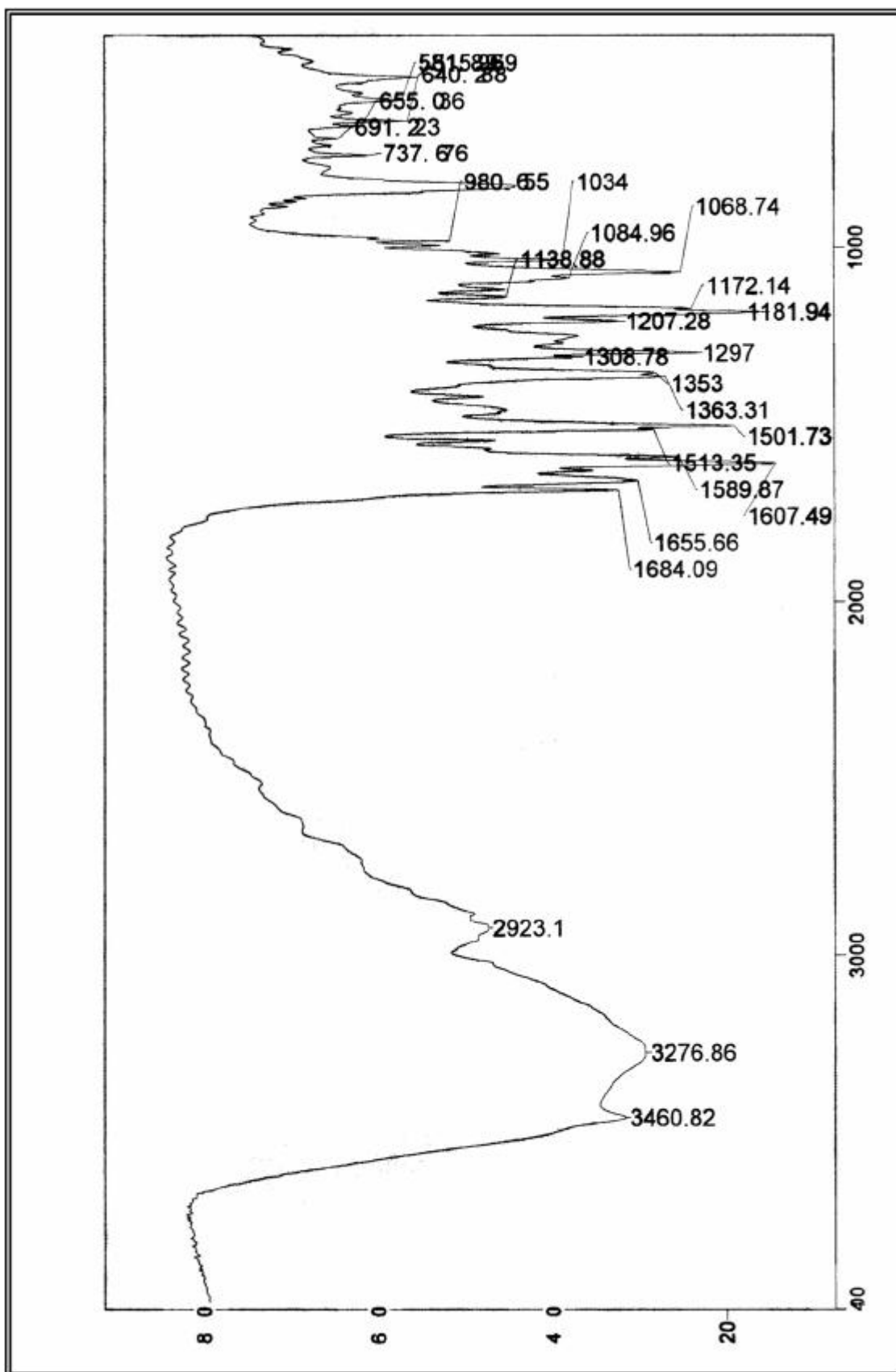


Figura6. Espectro de IV (KBr, cm-1) de *Wv-1*.

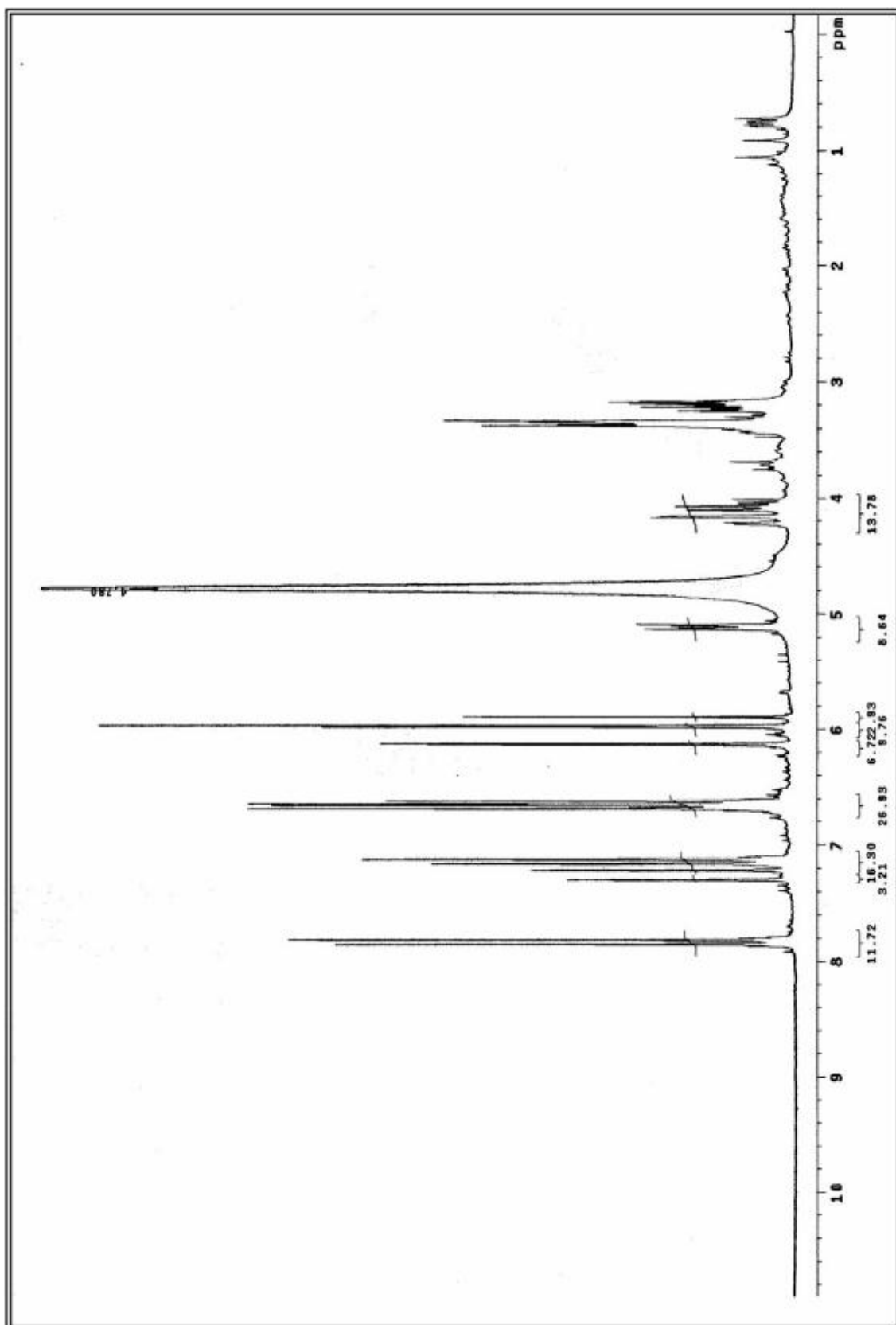


Figura 7. Espectro de RMN ^1H ($\delta, \text{CD}_3\text{OD}$, 200 MHz) de Wv-1.

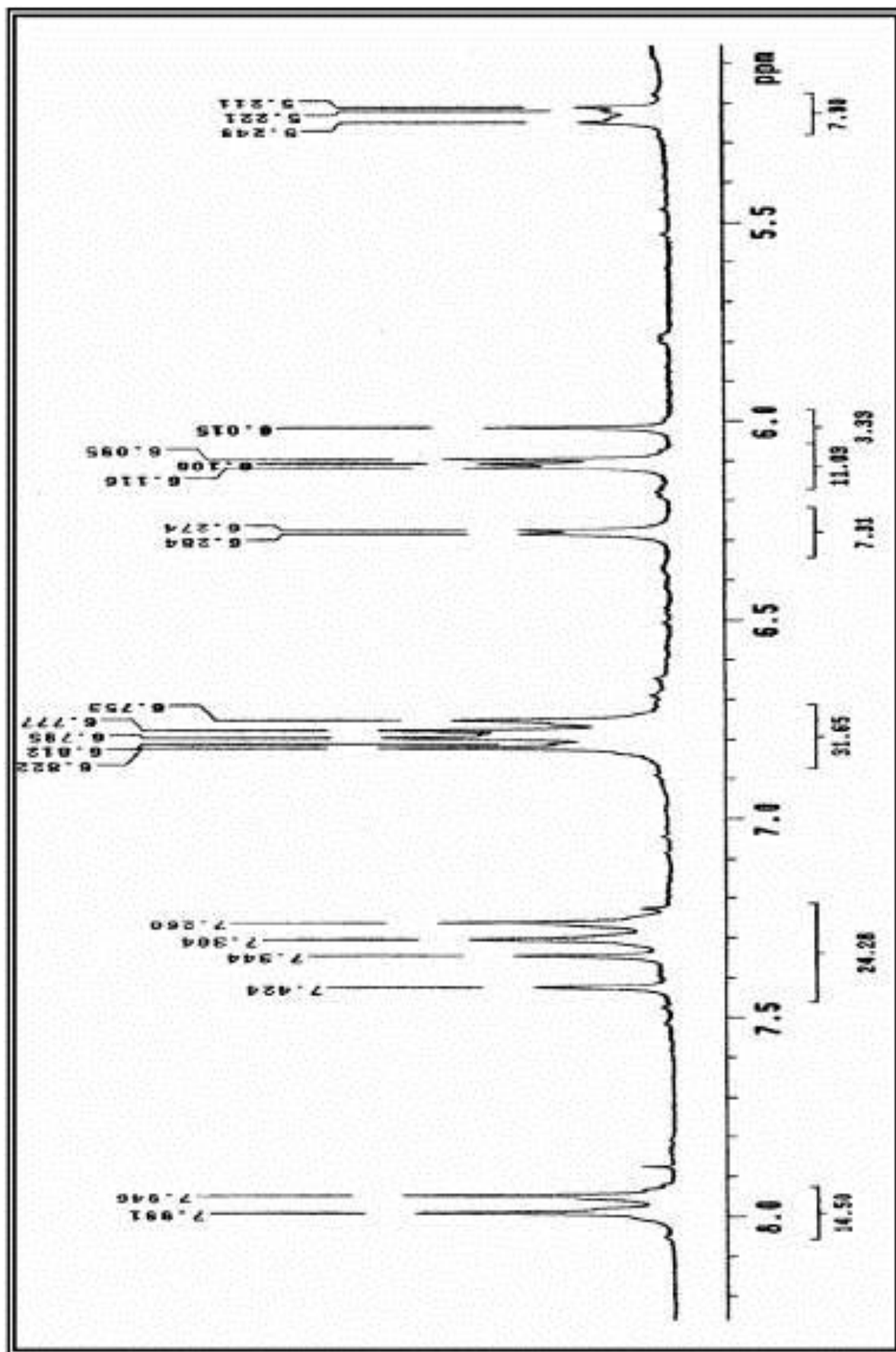


Figura 8. Expansão 1 do espectro de RMN^1H ($\delta, \text{CD}_3\text{OD}$, 200 MHz) de Wv-1

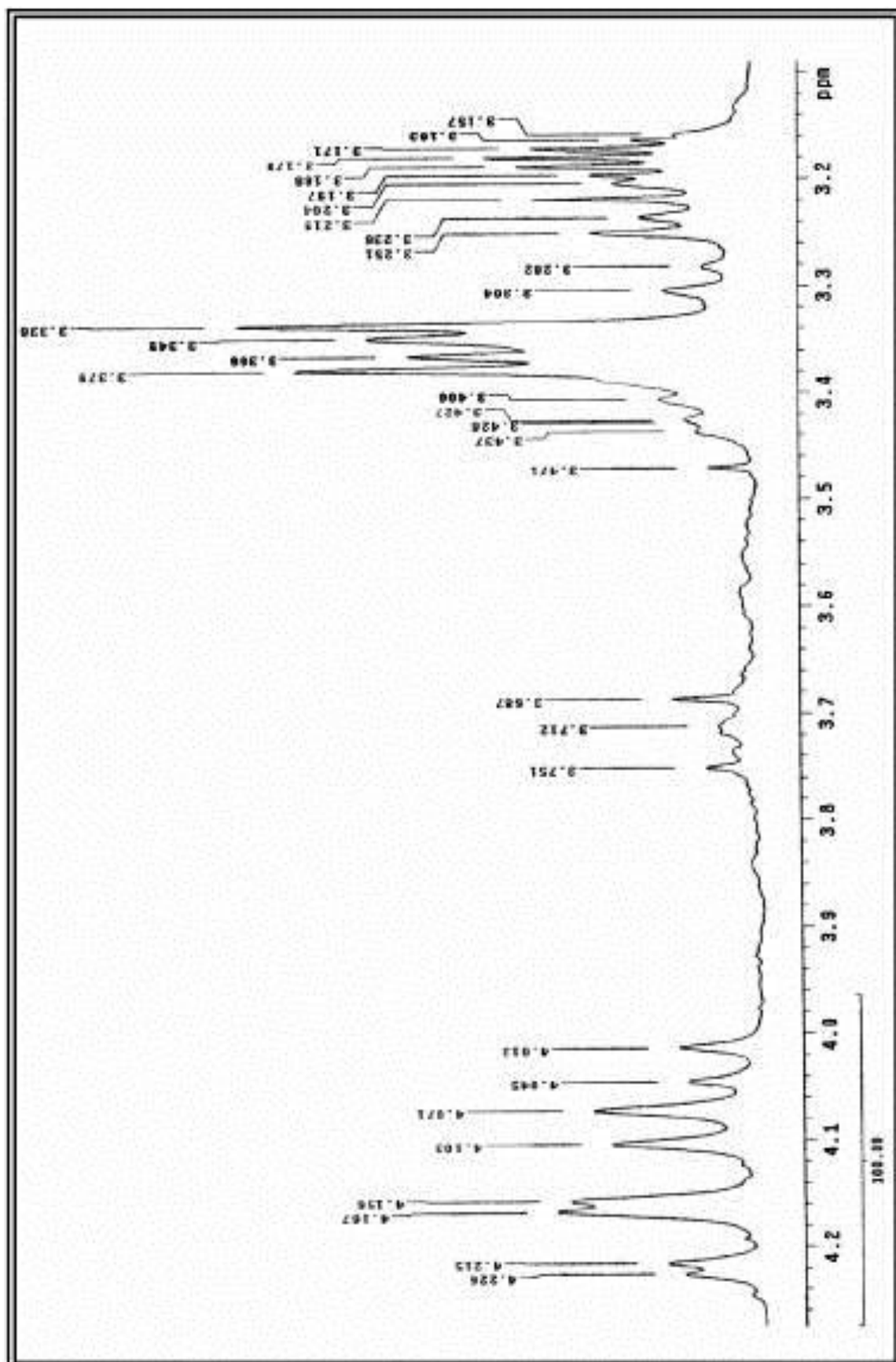


Figura 9. Expansão 2 do espectro de RMN^1H ($\delta, \text{CD}_3\text{OD}$, 200 MHz) de **Wv-1**.

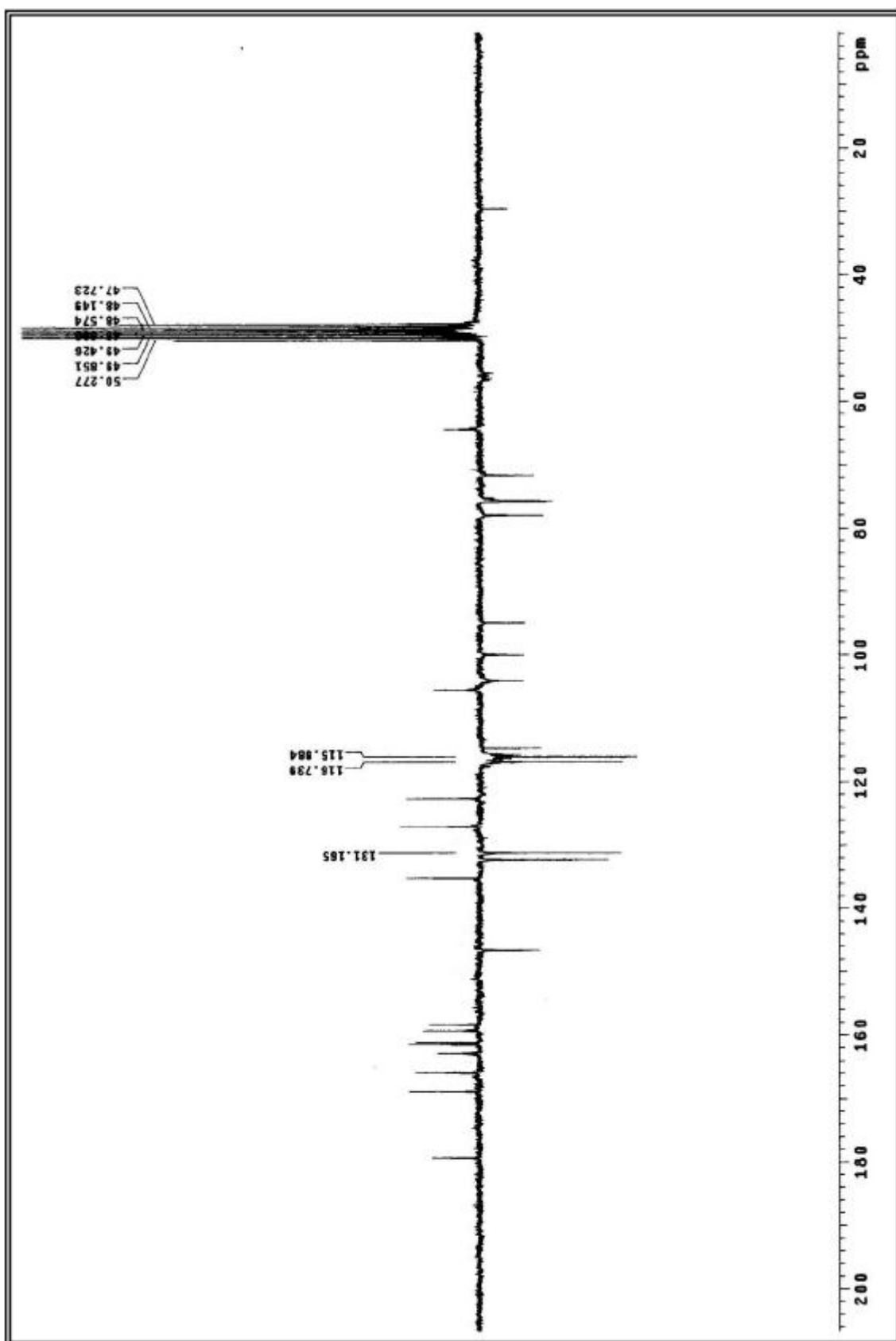


Figura 10. Espectro de RMN^{13}C APT ($\delta, \text{CD}_3\text{OD}$, 50 MHz) de Wv-1.

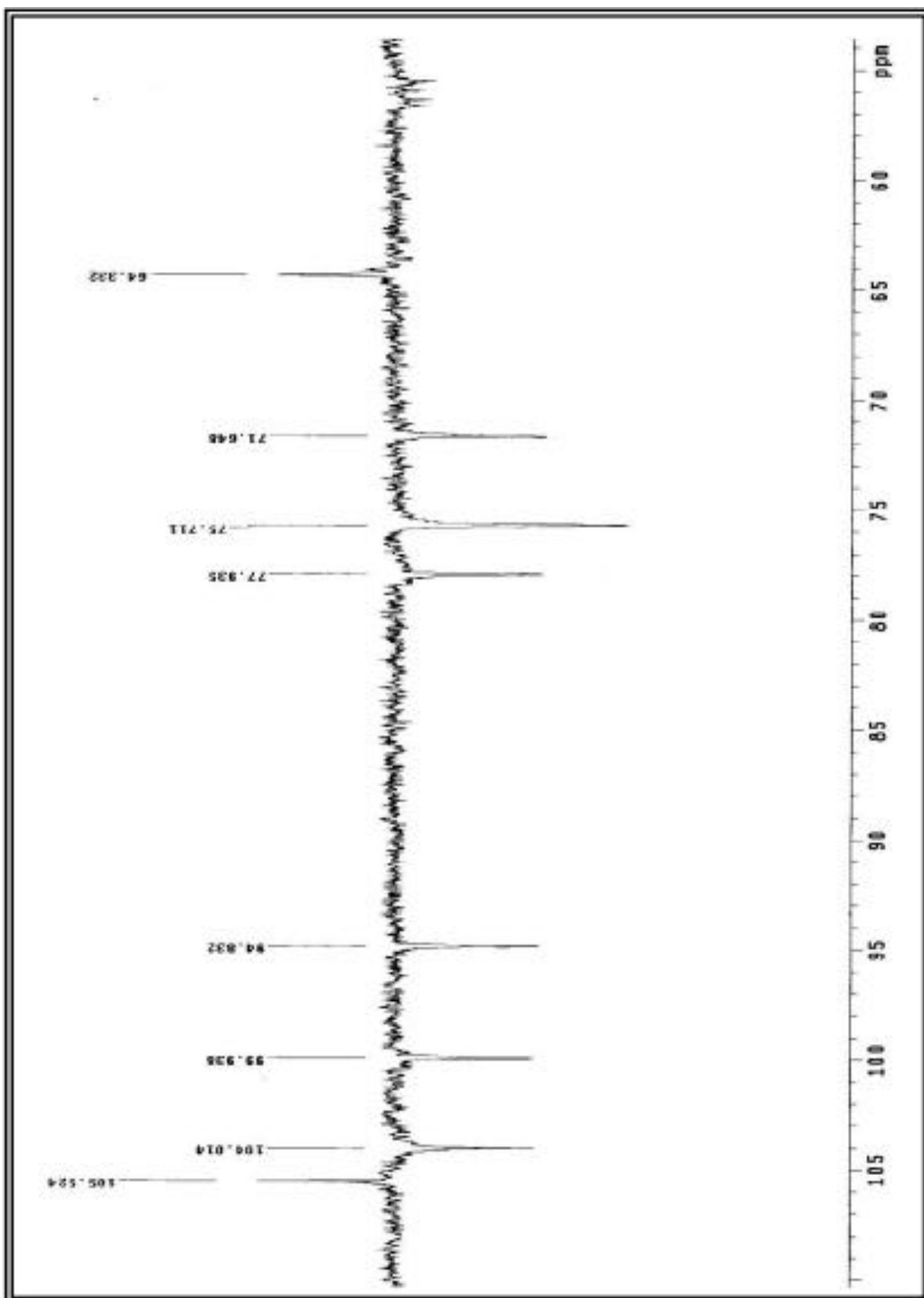


Figura 11. Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de Wv-1.

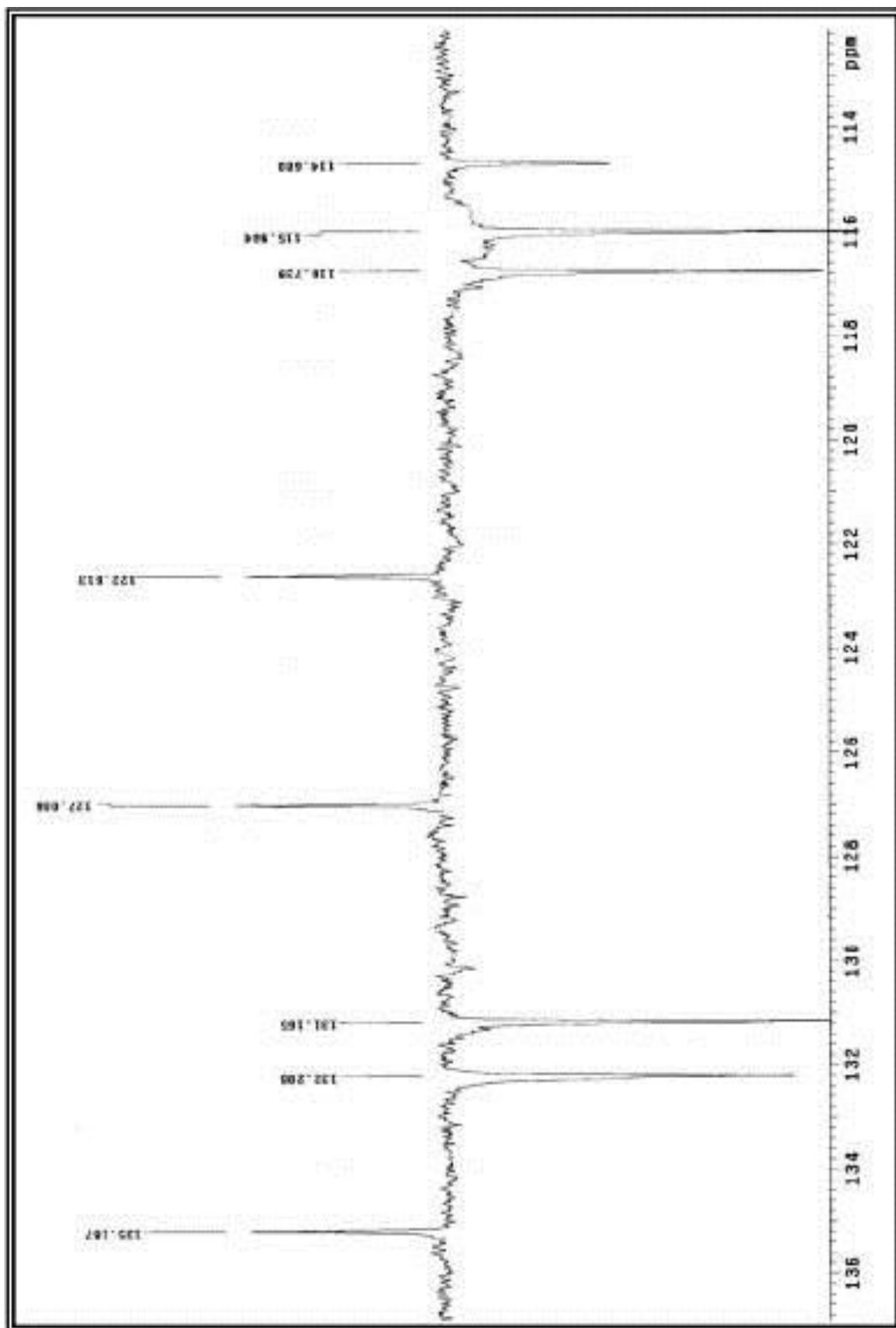


Figura 12. Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C APT ($\delta\text{-CD}_3\text{OD}$, 50 MHz) de Wv-1.

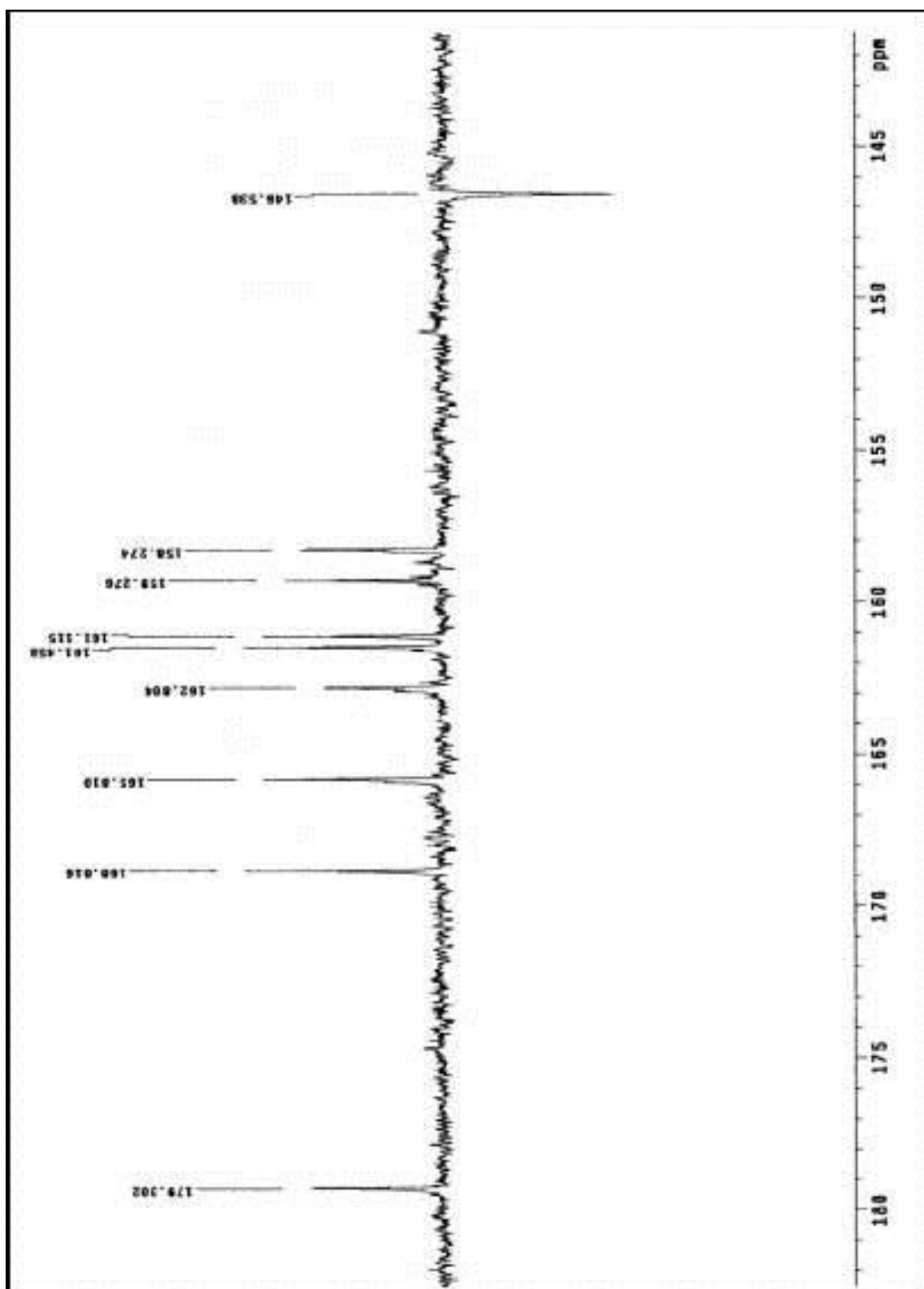


Figura 13. Expansão 3 do espectro de RMN ^{13}C APT ($\delta, \text{CD}_3\text{OD}$, 50 MHz) de Wv-1.

5.3 Caracterização estrutural da substância Wv-2.

A substância codificada como **Wv-1** apresentou-se na forma de um óleo amarelo (9mg). O espectro de RMN ^1H (Fig. 16, pág. 60) e suas expansões (Fig. 17 e 18, pág. 61e 62), mostraram integrais que levaram a sugerir que Wv-2 seria uma mistura de substâncias na proporção de 65:35. O espectro de RMN ^1H (Fig. 16, pág. 60) exibiu absorções para H aromáticos entre 6,31 e 7,59. Sua expansão (Fig. 17, pag. 61) permitiu propor que a molécula em análise possui dois anéis aromáticos. Para um anel foram observado dois dubletos, ambos acoplando *orto* com $J= 8,8$ Hz em δ_{H} 7,57 e 7,42, atribuídos a hidrogênios de um anel tetra substituído do núcleo quinolínico. (GRESSLER et al., 2007). Os sinais referentes ao segundo anel e suas constantes de acoplamento, possibilitaram sugerir que este seria 1,2 disubstituído, visto que observou-se um duplo dubleto em δ_{H} 6,31 (dd, $J=7,65$ e $1,57\text{Hz}$) acoplando *orto* com δ_{H} 6,73 (ddd, $J=7,65$; $7,81$ e $0,7$ Hz) e *meta* com δ_{H} 7,25 (ddd, $7,81$; $8,10$ e $1,57$ Hz). O ddd em δ_{H} 7,25 ($J=7,81\text{Hz}$) e *meta* ($J=1,35\text{Hz}$) com o sinal em δ_{H} 7,10 (dl, $J=8,1$ Hz) que por sua vez acopla *orto* com o sinal em δ_{H} 6,73 (ddd, $J=8,1$ Hz). (Tabela 3 e Fig. 14, pag. 58e 54).

As figuras 17 e 18 (pag. 61 e 62) levaram a sugerir que a molécula Wv-2 possui um núcleo 10,13 oxo-biciclo heptano ao exibir sinais para H oximetínicos δ_{H} 4,74 (m) e δ_{H} 6,68 (dl, $J = 6,19$ Hz), além de sinais de mutipletos em δ_{H} 1,99-2,06 (m) e 2,26-2,41 (m), para hidrogênios metilênicos compatíveis com um núcleo 10,13 oxo-biciclo heptano não substituídos nas posições 11 e 12 (OHEZEL et al., 2005; GRESSLER et al., 2007).

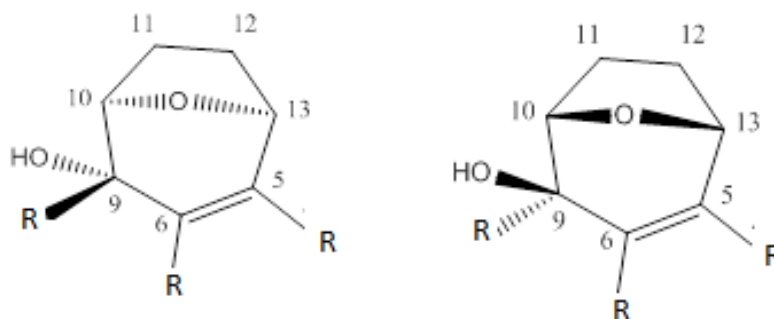


Figura14. Anéis tetrasubstituídos de waltheriona A e waltheriona B, respectivamente (Wv-2).

Na figura 18 (pág. 62), ainda foram observados deslocamentos para hidrogênios metoxílicos em δ_H 4,00 (s) e δ_H 3,81 (s), além de hidrogênios metílicos em δ_H 2,47 (s), característicos de grupos metila ligado a Csp² e vizinho a nitrogênio (OHEZEL et al., 2005; GRESSLER et al., 2007).

Os sinais observados foram compatíveis com aqueles atribuídos por Ohezel et al., para alcaloide waltheriona A (Tab. 3, pág.58) (OHEZEL et al., 2005). A sugestão anterior de que a molécula Wv-2 poderia tratar-se de uma mistura de duas substâncias foi fortalecida pelo desdobramento dos dubletos para hidrogênio aromáticos aos hidrogênios H-7 e H-8, respectivamente, anel A tetra substituído. Estes dados aliados a presença de mais duas absorções para H metoxílicos em δ_H 3,95 (s) e δ_H 3,52 (s) (Fig. 18, pág. 62), além de outros sinais para hidrogênios aromáticos em δ_H 7,02 (dl, $J = 8,98$ Hz) e δ_H 6,81 (dd, $J = 8,93$; 3,07 Hz) (Fig. 17, pág. 61), que estão compatíveis com os hidrogênios H-3' e H-6', respectivamente, da waltheriona B (GRESSLER et al., 2007).

A análise dos sinais de RMN¹H de Wv-2 e comparações com dados da literatura levaram a sugerir que a substância Wv-2, poderia tratar-se de uma mistura de waltherionas A e B (Tab. 4, pág. 59) na proporção (65:35), respectivamente (Fig. 15, pag. 55).

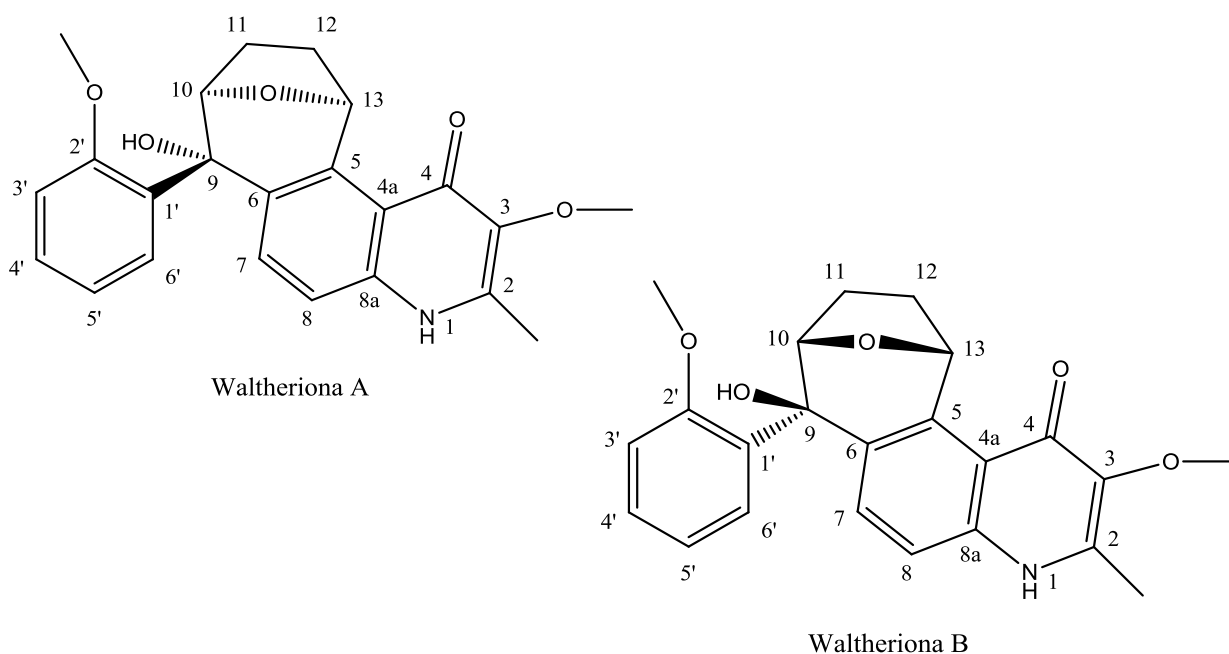


Figura15. waltheriona A e waltheriona B (Wv-2)

A proposta dessa mistura foi corroborada pelo espectro de RMN ^{13}C BB (Fig. 19, pág. 63) e suas expansões (Fig. 20 e 21, pág. 64 e 65) respectivamente, que exibiram sinais para 30 carbonos, destacando-se uma absorção em δ_{C} 176,01, atribuído a carbonila de cetona α , β - insaturadas e com intensidade para 2C, que podem ser atribuídos ao carbono (C-4) de waltheriona A e waltheriona B.

O espectro de RMN ^{13}C utilizando a técnica DEPT 135 (Fig. 22, pags. 66) mostrou sinais para seis carbonos com intensidade para dois carbonos cada, confirmando a presença dos dois anéis tetrasubstituídos δ_{C} 132,74 (2C-7) e δ_{C} 118,02 (2C-8) e dois anéis disubstituídos δ_{C} 133,67 (2C-6) ; δ_{C} 129,93 (2C-4'); 121,23 (2C-5') e δ_{C} 112,40 (2C- 3') (Fig. 17, pág. 61) (Tabela 3, pág. 58).

A sugestão da existência de um núcleo 10,13 oxo-biciclo heptano para molécula de Wv-2, levantado pelo RMN ^1H (Fig. 17 e 18, pág. 61 e 62) foi intensificada pelos sinais da fig. 23, pág. 67, que mostrou absorções para 3C oximetínicos em δ_{C} 81,44 (C-10 Wb), δ_{C} 81,39 (C-10 Wa) e δ_{C} 76,92 (C-13 Wa e Wb); dois carbonos metilênicos em δ_{C} 35,20 (2C-12) e δ_{C} 23,09(2C-11) e também um carbono não hidrogenado em 79,21 sugerindo que este tem como substituinte uma hidroxila (Fig. 19, pag. 63).

As figuras 21 e 23(págs. 65 e 67), corroborando a proposta da instauração de waltheriona A e waltheriona B para Wv-2 quando exibiu sinais correspondentes a quatro metoxilas, sendo estes definidos como δ_{C} 60,33 e δ_{C} 56,06 referentes as metoxilas da waltheriona A, localizados nos carbonos C-2' e C-3, respectivamente, enquanto δ_{C} 56,44 e δ_{C} 55,89 correspondem as metoxilas dos carbonos C-2' e C-3 da waltheriona B. A absorções em δ_{C} 14,25 localizada no C-2 das duas substâncias presentes em Wv-2 pode ser visto nas Figs. 19 e 22 (pág. 63 e 66).

O espectro bidimensional heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC (Figura 24, pág. 68) e suas expansões (Fig. 24 a 28 págs. 68 a 72), permitiram o assinalamento dos hidrogênios com seus respectivos carbonos H2'-6'x C2'-6'; H7xC-7, H-8xC-8, H-10-13xC-10-13, H metoxílicos em C-3 e em C-2', além dos hidrogênios metílicos em C-2 (Tab. 3, pág. 58).

O espectro bidimensional heteronuclear $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC (Fig. 27, pág. 71) e sua expansão (Fig. 30, pág. 74), permitiu o assinalamento do C-2 (δ_{C} 143,51), ao exibir correlações a J^2 com os H (δ_{H} 2,47 s), da metila em C-2. Exibiu também correlações a J^3 entre os H metoxílicos 3-OCH₃ (δ_{H} WA 3,81 s) com C-3 (δ_{C} 143,12), (δ_{H} WB 3,95 s)

com C-3 (δ_C 152,33); ($\delta_{H_{WA}}$ 4,00 s) com C-2' (δ_C 158,18), ($\delta_{H_{WB}}$ 3,52 s) com C-2' (δ_C 154,50) (Tab. 4, pág. 59).

Dados de RMN de Wv-2 em comparações com modelos da literatura (OHEZEL et al., 2005; GRESSLER et al., 2007) (Tab. 3, pág. 58) permitiram concluir que a substância em análise trata-se da mistura de alcaloides quinolínicos walthersonia A e B, nas proporções (65;35), respectivamente, inéditas na espécie.

Tabela 3: Dados de Wv-2 de RMN ^1H e ^{13}C (δ , CD_3OD , 300 e 75 MHz) em comparações com Mo-1 (δ , CDCl_3 , 400 e 100 MHz) (HOELZEL et al., 2005) e Mo-2 (δ , CDCl_3 com gotas CD_3OD , 400 e 100 MHz) (GRESSLER et al., 2007).

	Wv-2 HMQC		Mo-1 = Waltheriona A		Wv-2 HMQC		Mo-2 = Waltheriona B	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	143,51	-	141,60	-	143,51	-	141,70
3	-	143,12	-	139,30	-	152,33	-	139,40
4	-	176,01	-	174,40	-	176,01	-	174,20
4 ^a	-	119,92	-	119,80	-	119,92	-	120,40
5	-	140,47	-	141,70	-	140,47	-	141,80
6	-	132,39	-	130,50	-	132,17	-	130,40
7	7,57 (d, $J=8,80$ Hz)	132,74	7,48 (d, $J=8,20$ Hz)	131,80	7,58 (d, $J=8,80$ Hz)	132,74	6,90 (d, $J=8,1$ Hz)	129,00
8	7,42 (d, $J=8,80$ Hz)	118,02	7,41 (d, $J=8,20$ Hz)	117,40	7,42 (d, $J=8,80$ Hz)	118,02	7,18 (d, $J=8,1$ Hz)	117,10
8 ^a	-	142,57	-	141,80	-	142,57	-	141,90
9	-	79,21	-	77,20	-	79,14	-	78,00
10	4,74 (m)	81,39	4,61 (dd, $J = 8,0$ e $1,7$ Hz)	80,160	4,76 (m)	81,44	4,75 (sl)	82,50
11	1,99-2,06 (m)	23,09	1,90-2,13 (m)	21,60	1,99-2,06 (m)	23,09	1,37-1,67 (m)	23,30
12	2,26-2,41 (m)	35,20	1,82-1,92 (m)	33,70	2,26-2,41 (m)	35,20	1,95-2,23 (m)	32,00
13	6,68 (dl, $J=6,19$ Hz)	76,92	6,87 (dd, $J= 8,0$ $1,5$ Hz)	75,60	6,68 (dl, $J=6,19$ Hz)	76,92	Não informado	72,20
1'	-	135,59	-	134,70	-	135,59	-	133,40
2'	-	158,18	-	156,40	-	154,50	-	157,90
3'	7,10 (dl, $J=8,10$ Hz)	112,40	6,94 (d, $J=8,0$ Hz)	110,80	7,02 (dl, $J=8,98$ Hz)	112,40	6,95 (d, $J=8,0$ Hz)	111,80
4'	7,25 (ddd, $J=8,10$; $7,81$ e $1,57$ Hz)	121,23	7,20 (ddd, $J=8,0$; $7,3$ e $1,5$ Hz)	128,50	7,25 (ddd, $J=8,10$; $7,81$ e $1,57$ Hz)	129,92	7,22 (ddd, $J=8,0$; $7,2$ e $1,5$ Hz)	128,90
5'	6,73 (ddd, $J=7,65$; $7,81$ e $1,35$ Hz)	129,93	6,70 (ddd, $J=7,6$; $7,3$ e $1,5$ Hz)	120,60	6,73 (ddd, $J=7,81$; $7,65$ e $0,7$ Hz)	121,23	6,72 (ddd, $J=7,5$; $7,2$ e $1,5$ Hz)	120,70
6'	6,31 (dd, $J=7,65$ e $1,57$ Hz)	133,67	6,29 (dd, $J=7,6$ e $1,5$ Hz)	131,10	6,81 (dd, $J=8,93$ e $3,07$ Hz)	133,67	6,80 (dd, $J=7,5$ e $1,5$ Hz)	131,40
3-OCH ₃	3,81 (s)	56,06	3,97 (s)	55,40	3,95 (s)	55,89	3,97 (s)	55,50
2'-OCH ₃	4,00 (s)	60,33	3,77 (s)	59,20	3,52 (s)	56,44	3,98 (s)	59,70
2-CH ₃	2,47 (s)	14,26	2,41 (s)	14,30	2,47 (s)	14,26	2,35 (s)	14,40

Tabela 4: Correlações no HMBC de Wv-2 (δ , CD₃OD, 300 MHz).

	HMBC – Waltheriona A			HMBC – Waltheriona B		
	¹ H	¹³ C <i>J</i> ²	<i>J</i> ³	¹ H	¹³ C <i>J</i> ²	<i>J</i> ³
2-CH ₃	2,47 (s)	143,51 (C-2)	-	2,47 (s)	143,51 (C-2)	-
3-OCH ₃	3,81 (s)	-	143,12 (C-3)	3,95 (s)	-	152,33 (C-3)
2'-OCH ₃	4,00 (s)	-	158,18 (C-3)	3,52 (s)	-	154,50 (C-3)

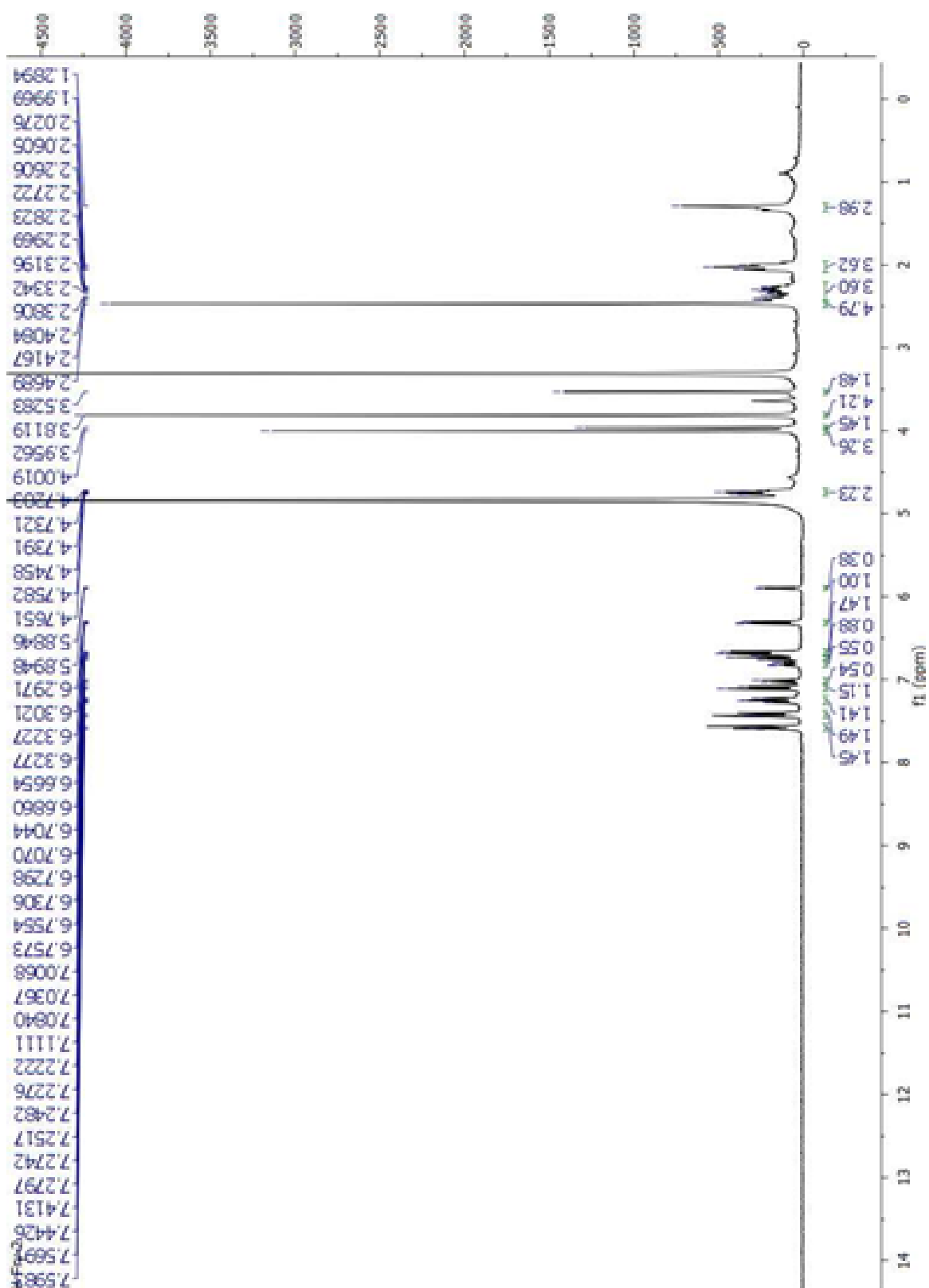


Figura 16: Espectro de RMN ^1H de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

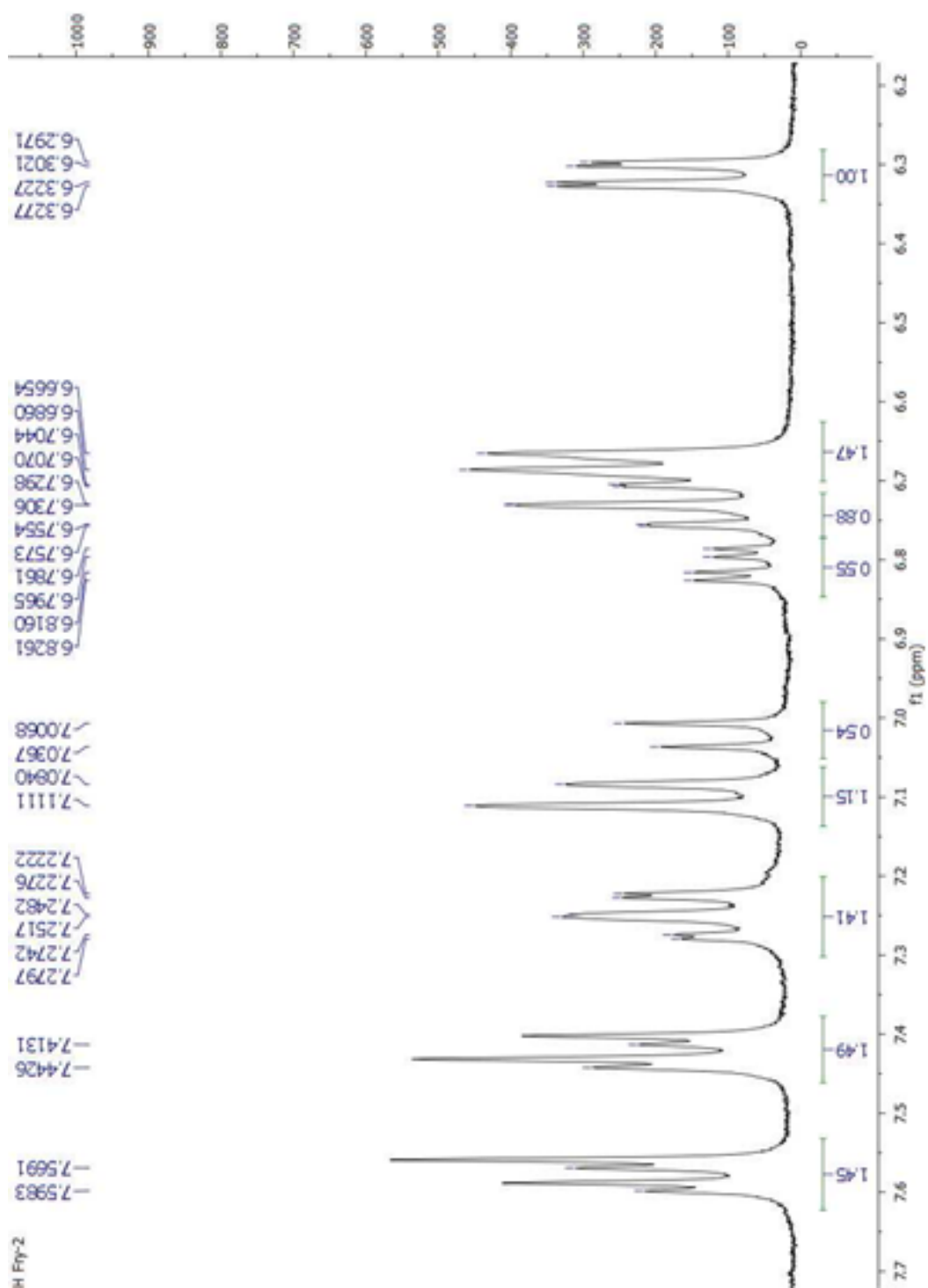


Figura 17: Expansão do espectro de RMN ^1H de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

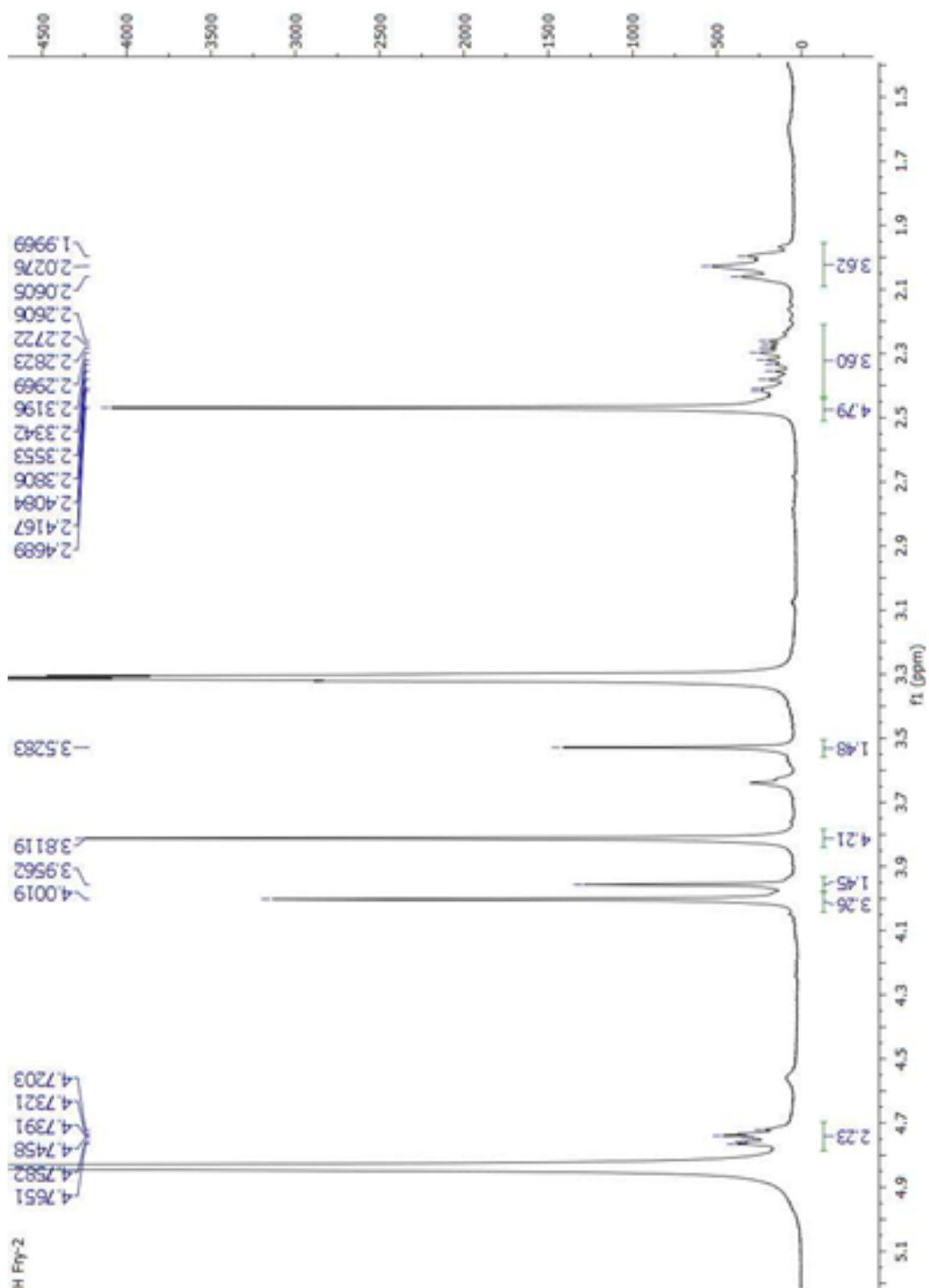


Figura 18: Expansão do espectro de RMN ^1H de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

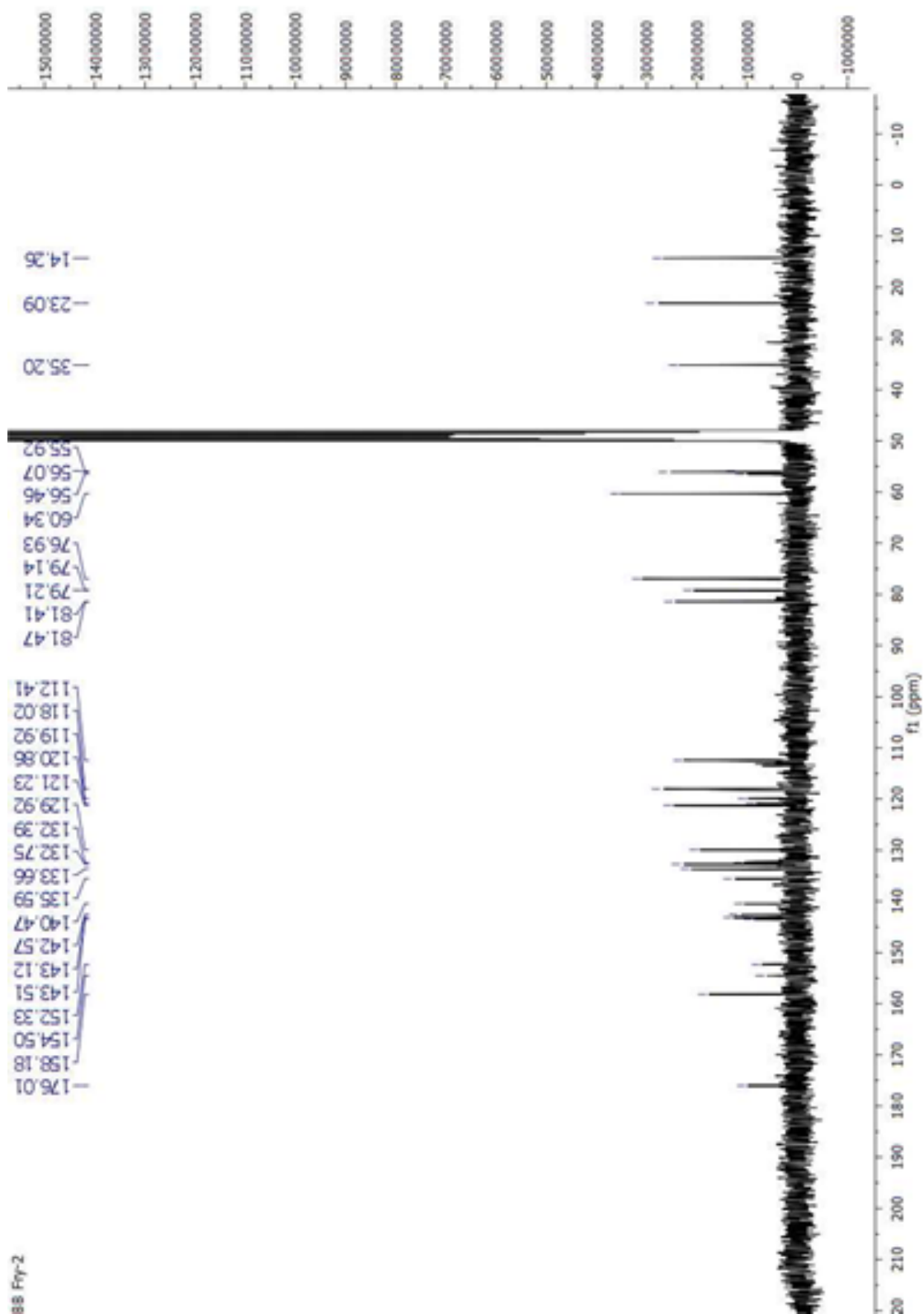


Figura 19: Espectro de RMN ^{13}C BB de Wv-2 (δ , CD_3OD , 75 MHz).

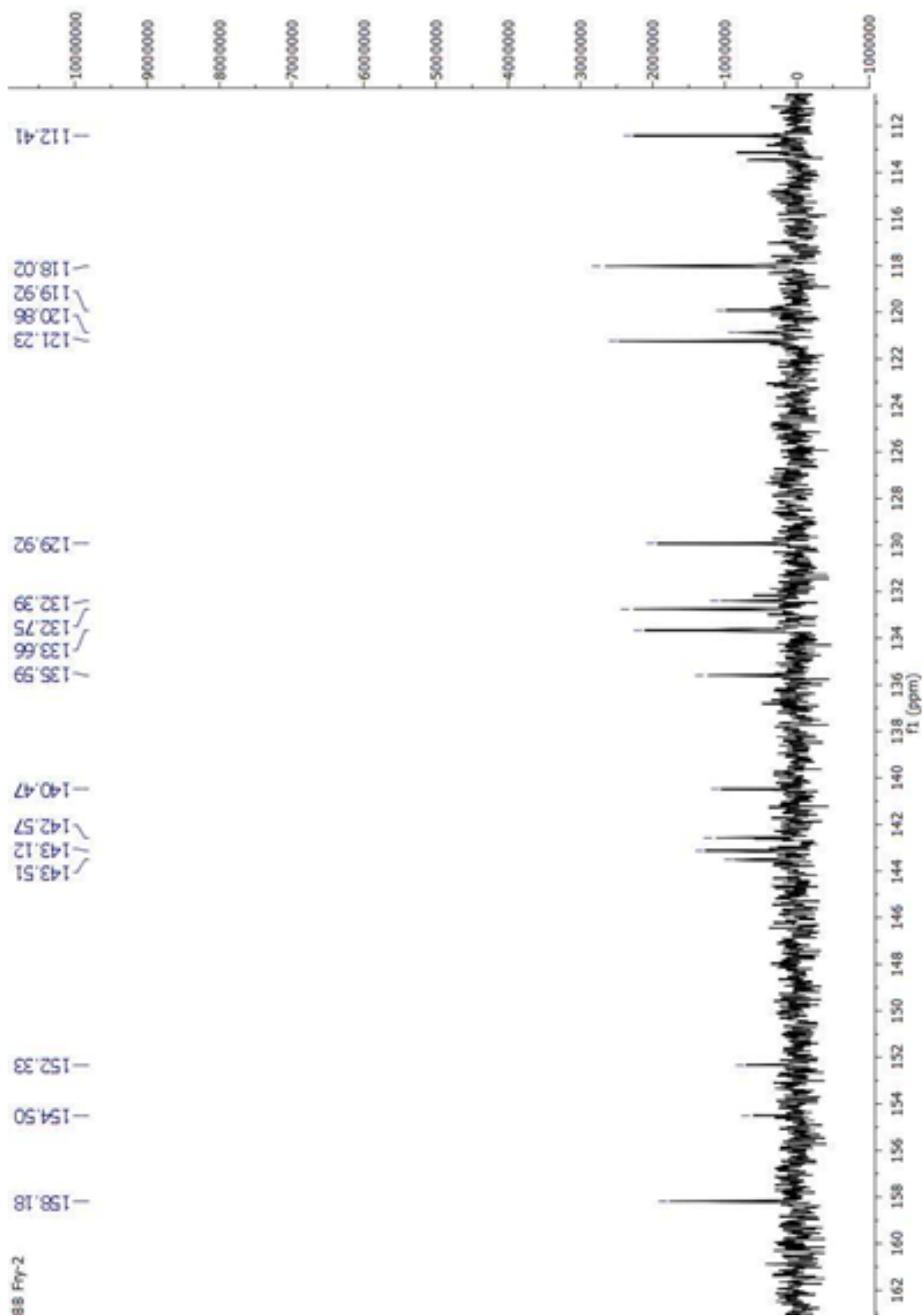


Figura 20: Expansão do espectro de RMN ^{13}C BB de Wv-2 (δ , CD_3OD , 75 MHz).

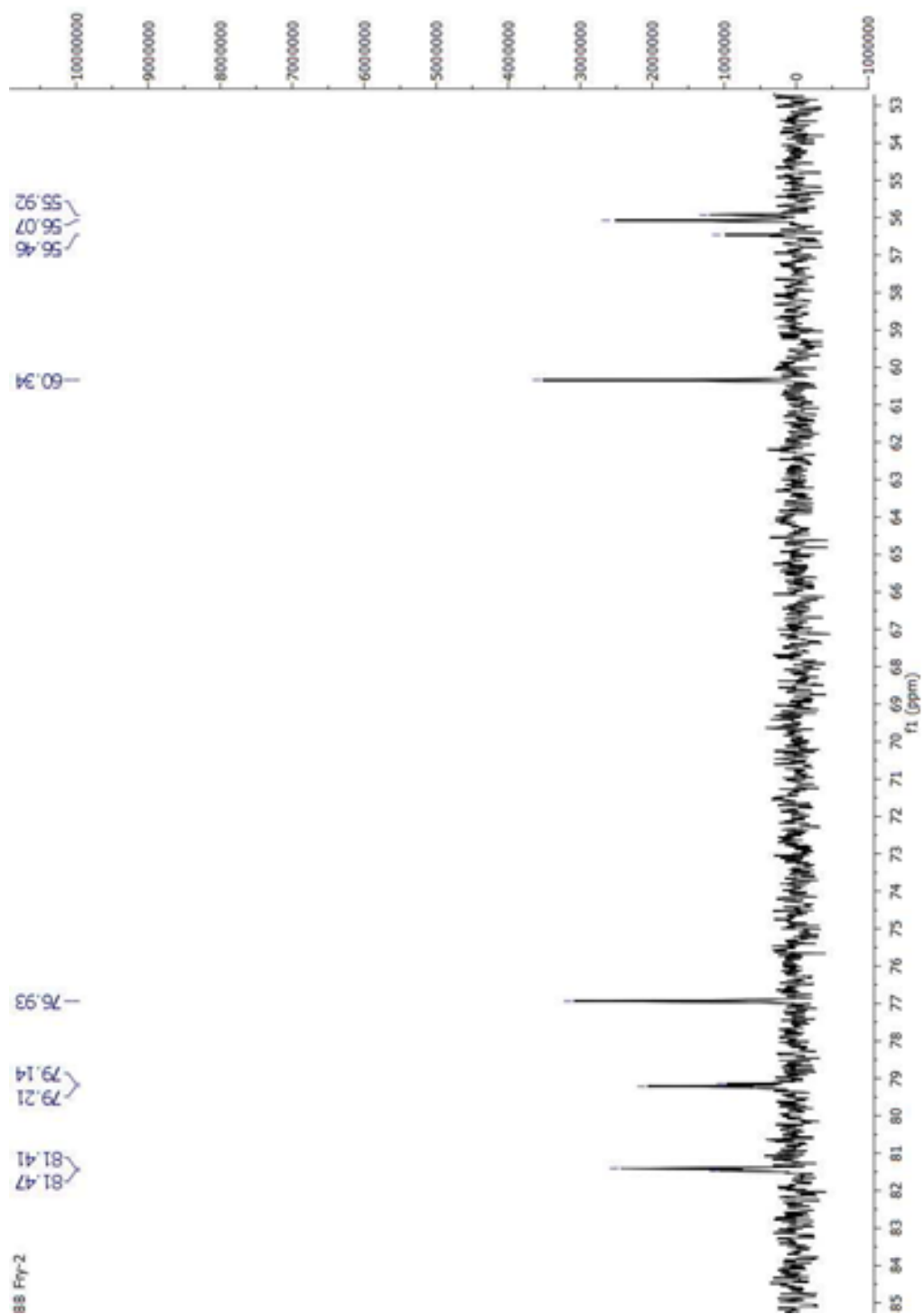


Figura 21: Expansão do espectro de RMN ^{13}C BB de Wv-2 (δ , CD_3OD , 75 MHz).

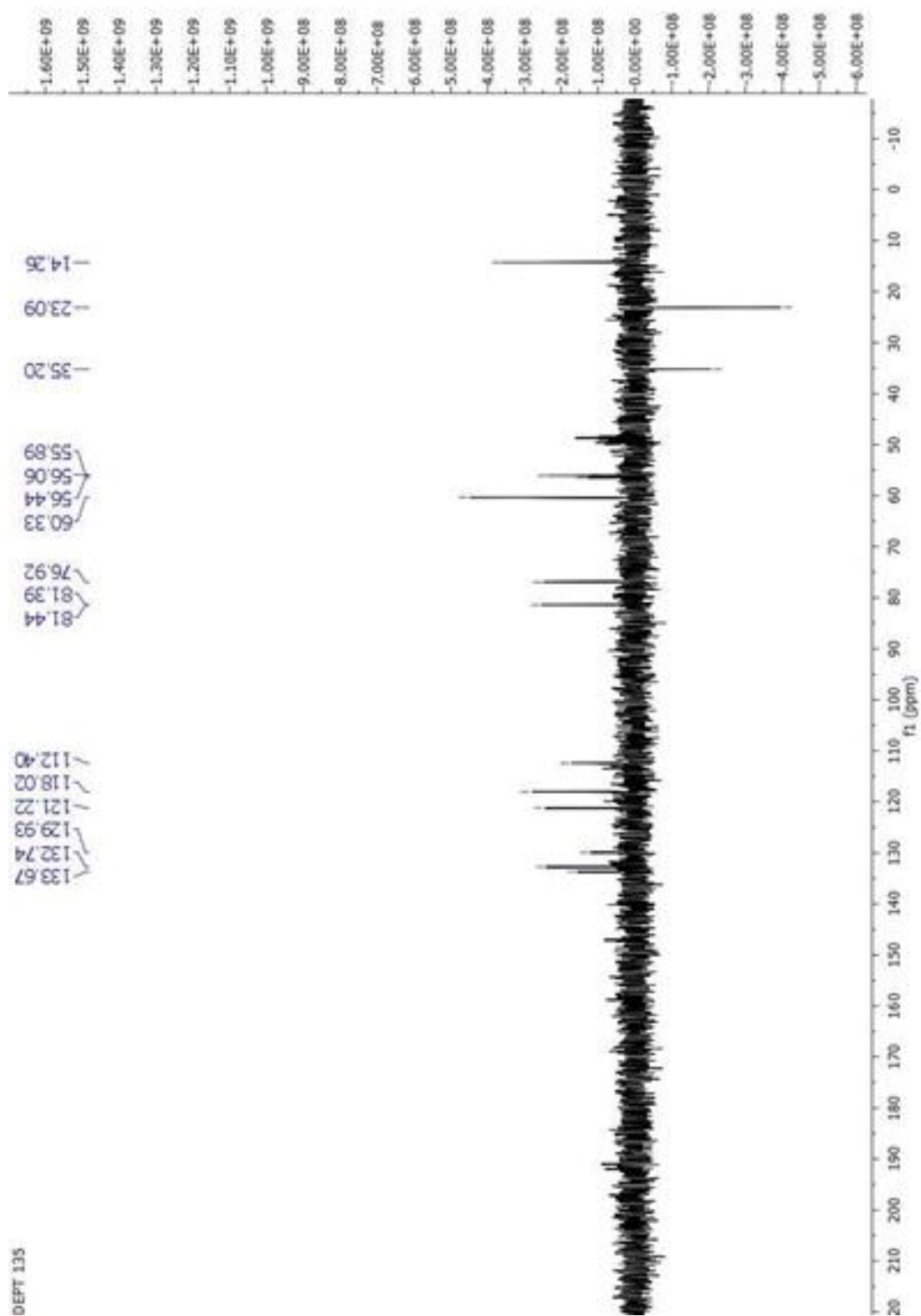


Figura 22: Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 de Wv-2 (δ , CD_3OD , 75 MHz).

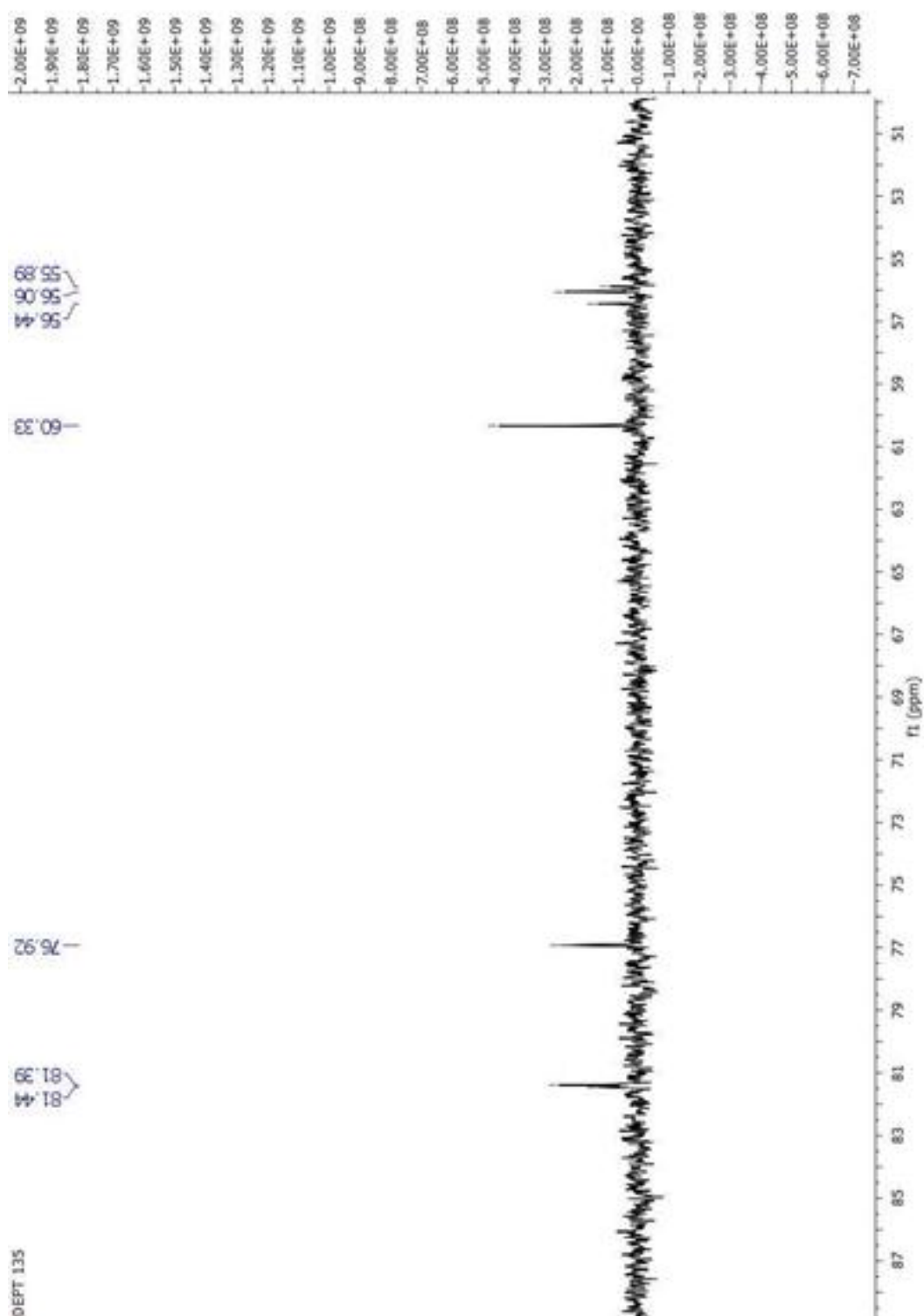


Figura 23: Expansão do espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 de Wv-2 (δ , CD_3OD , 75 MHz).

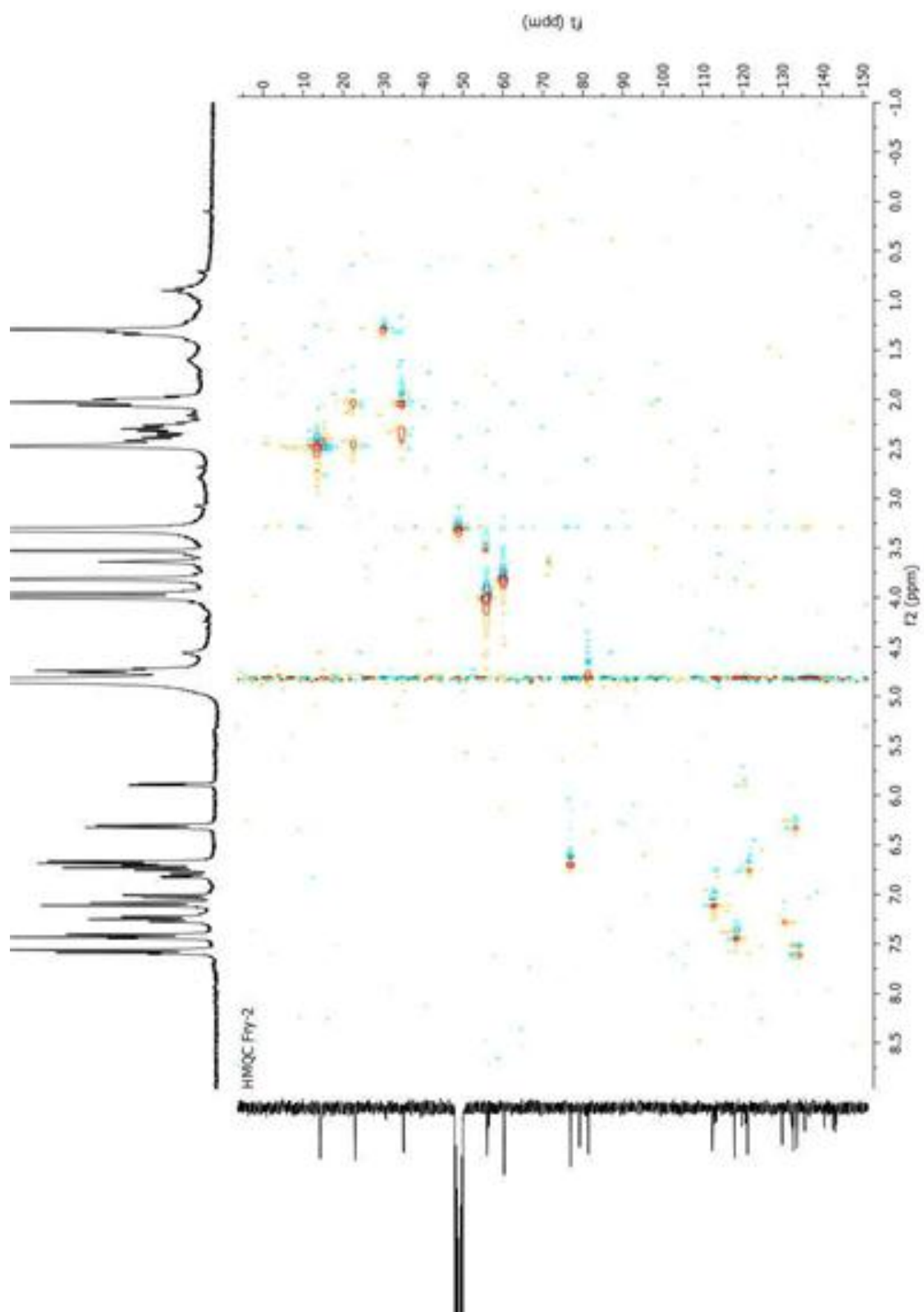


Figura 24: Espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

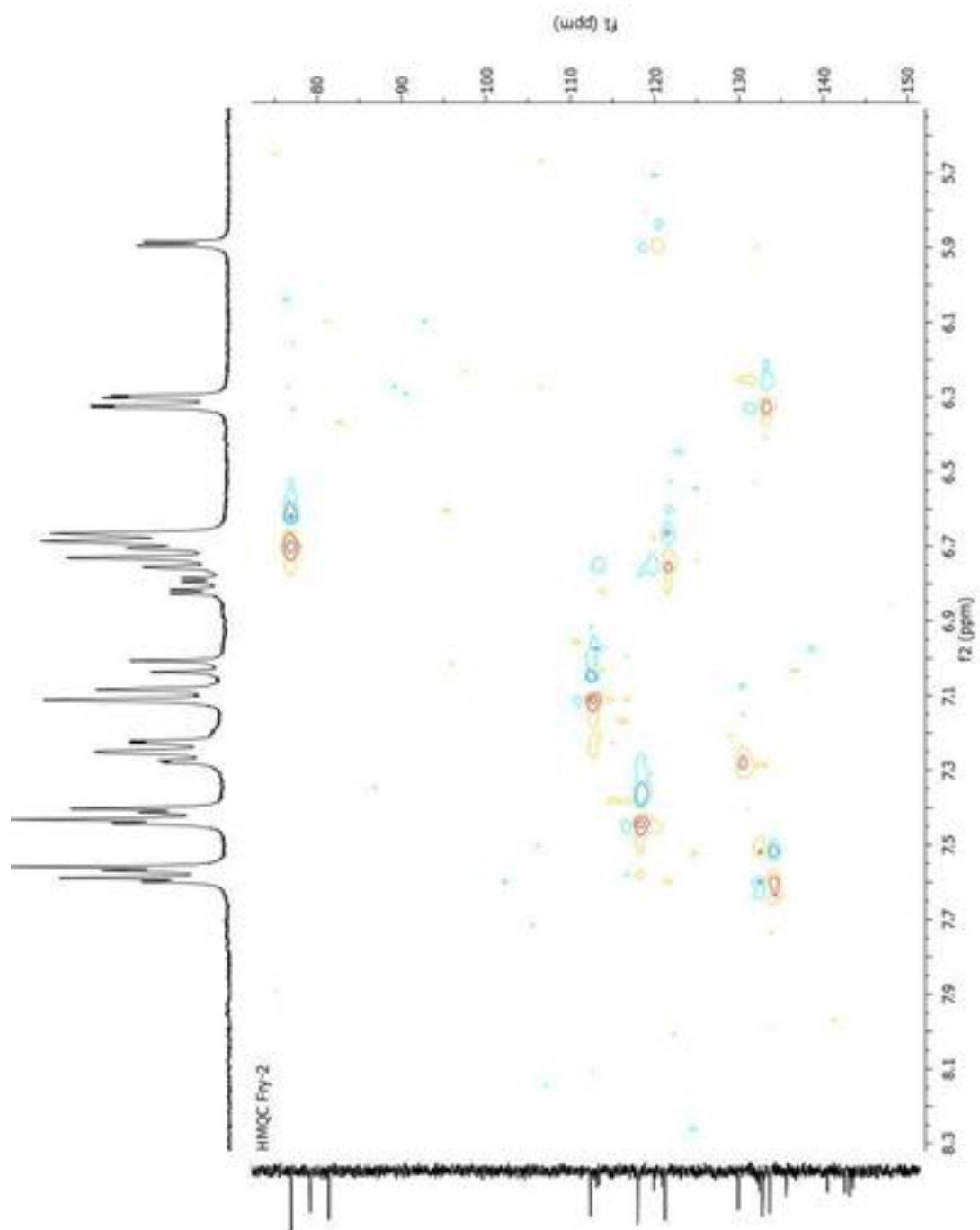


Figura 25: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

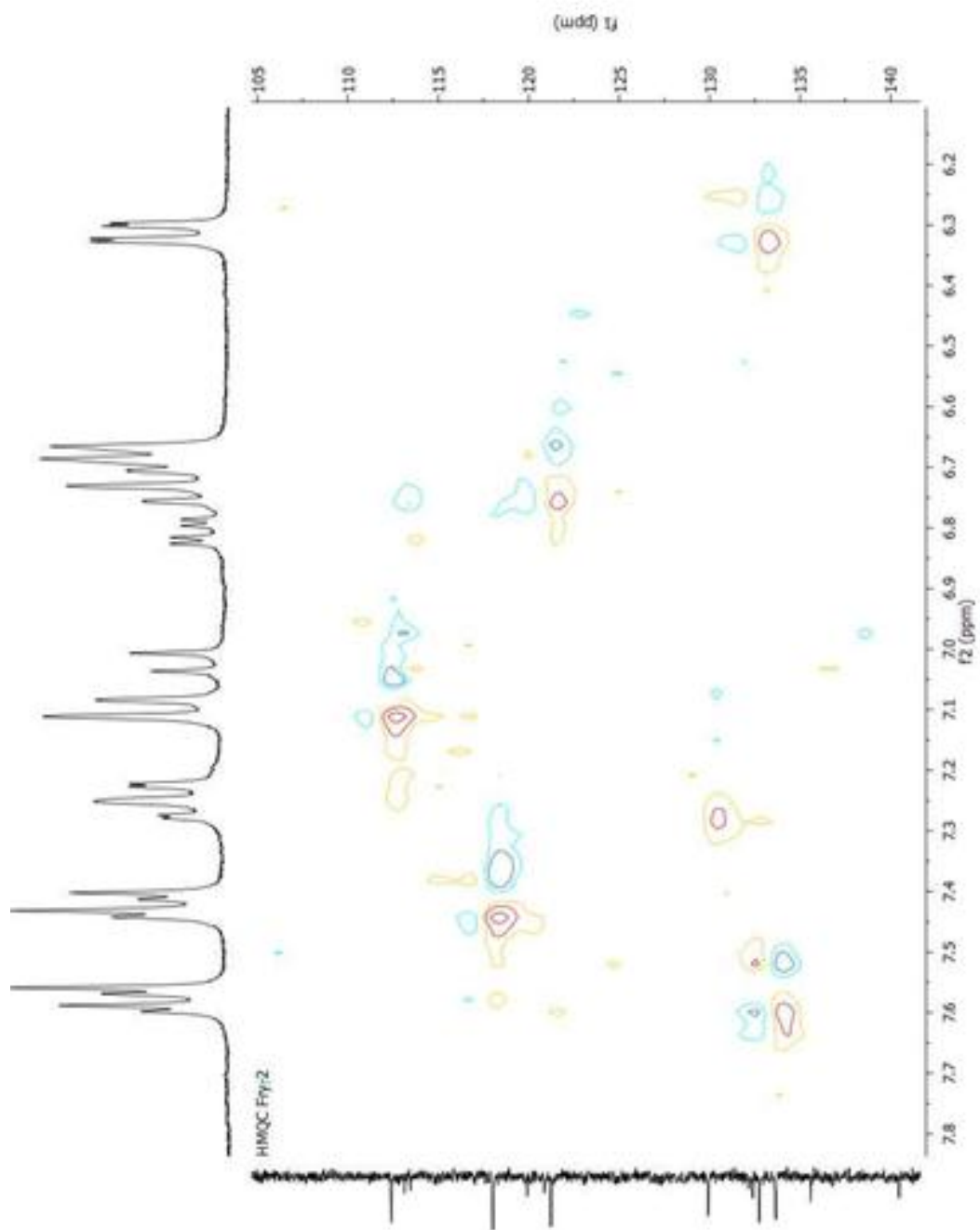


Figura 26: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

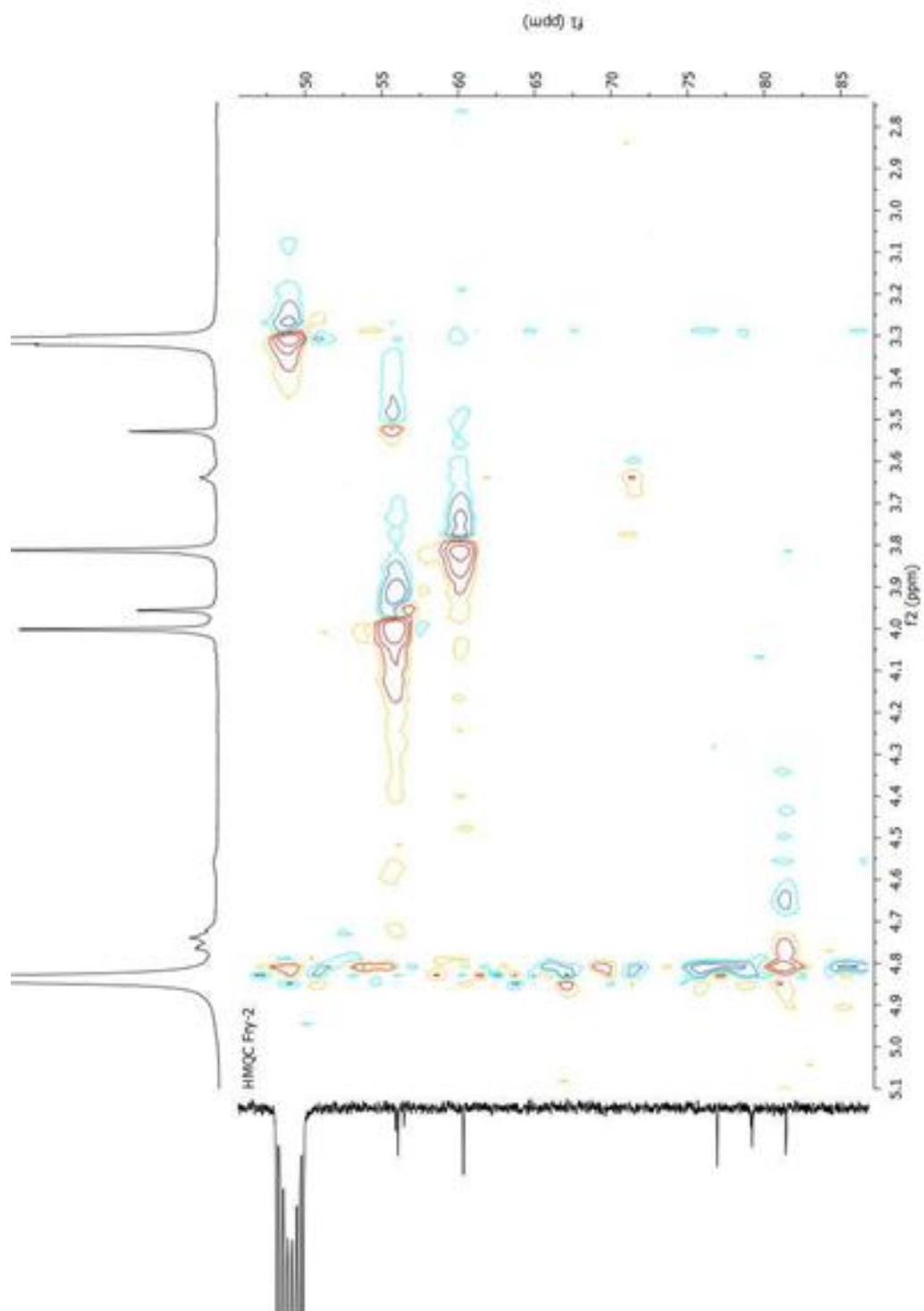


Figura 27: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

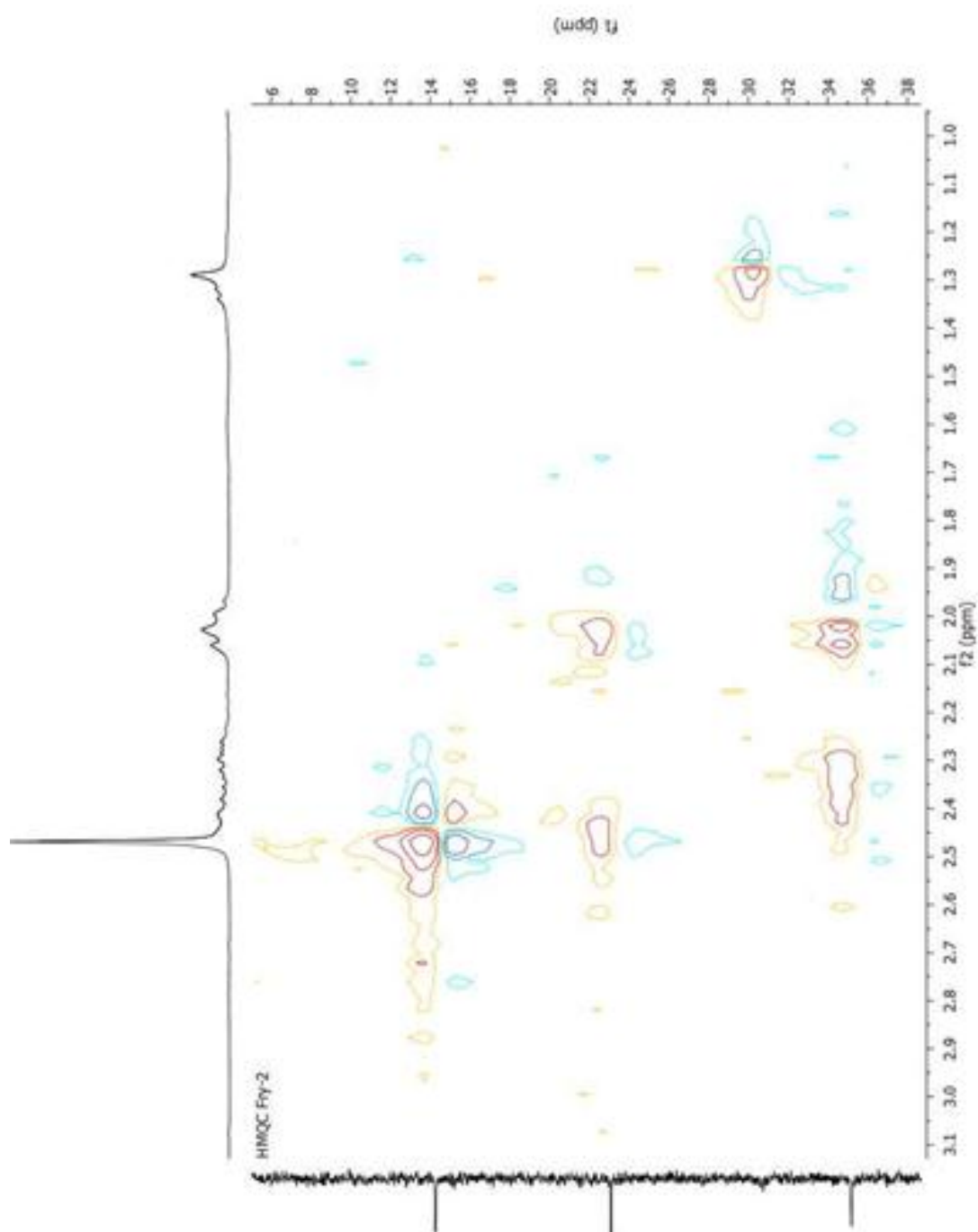


Figura 28: Expansão do espectro de RMN ^1H x ^{13}C HMQC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

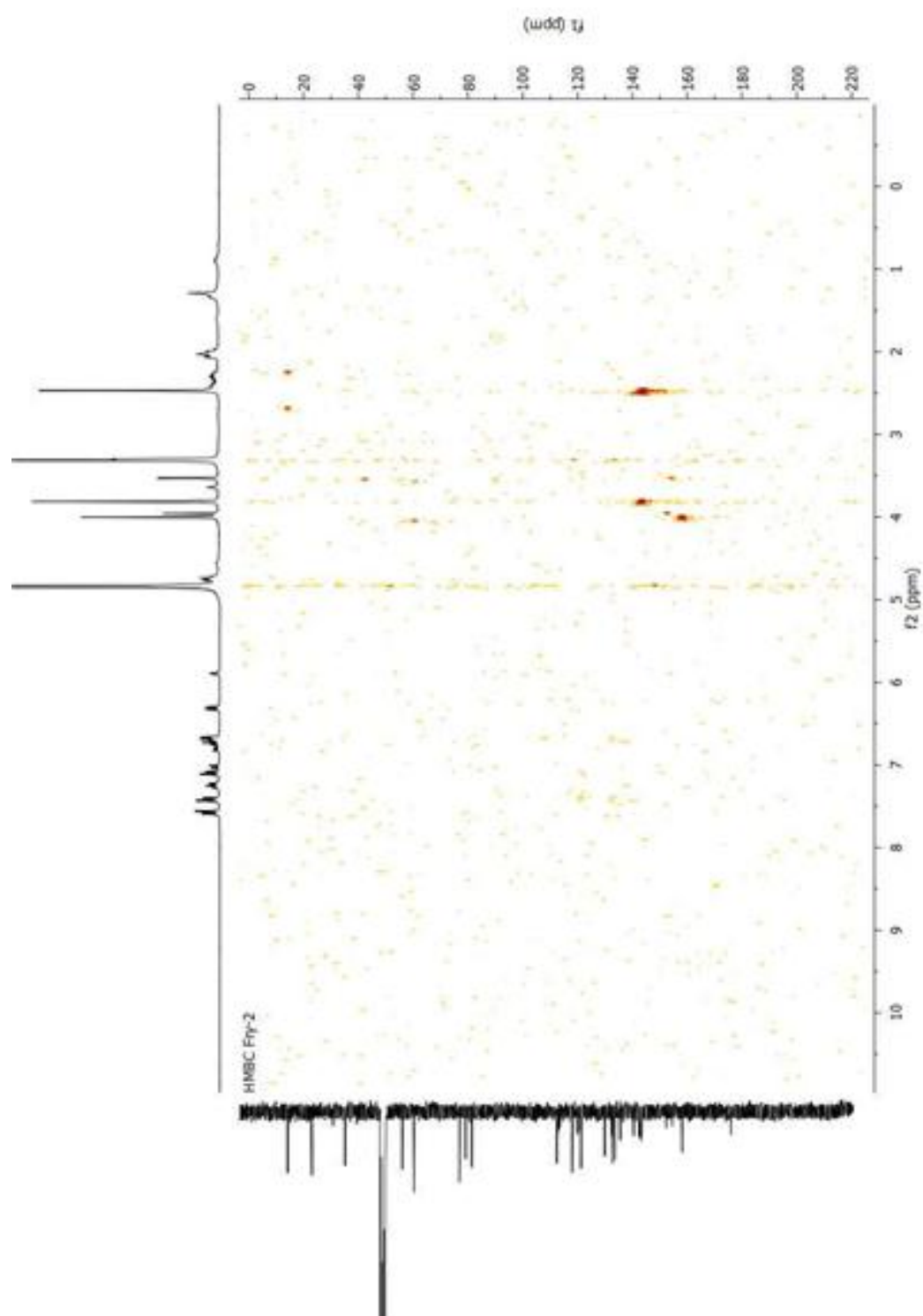


Figura 29: Espectro de RMN $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ HMBC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

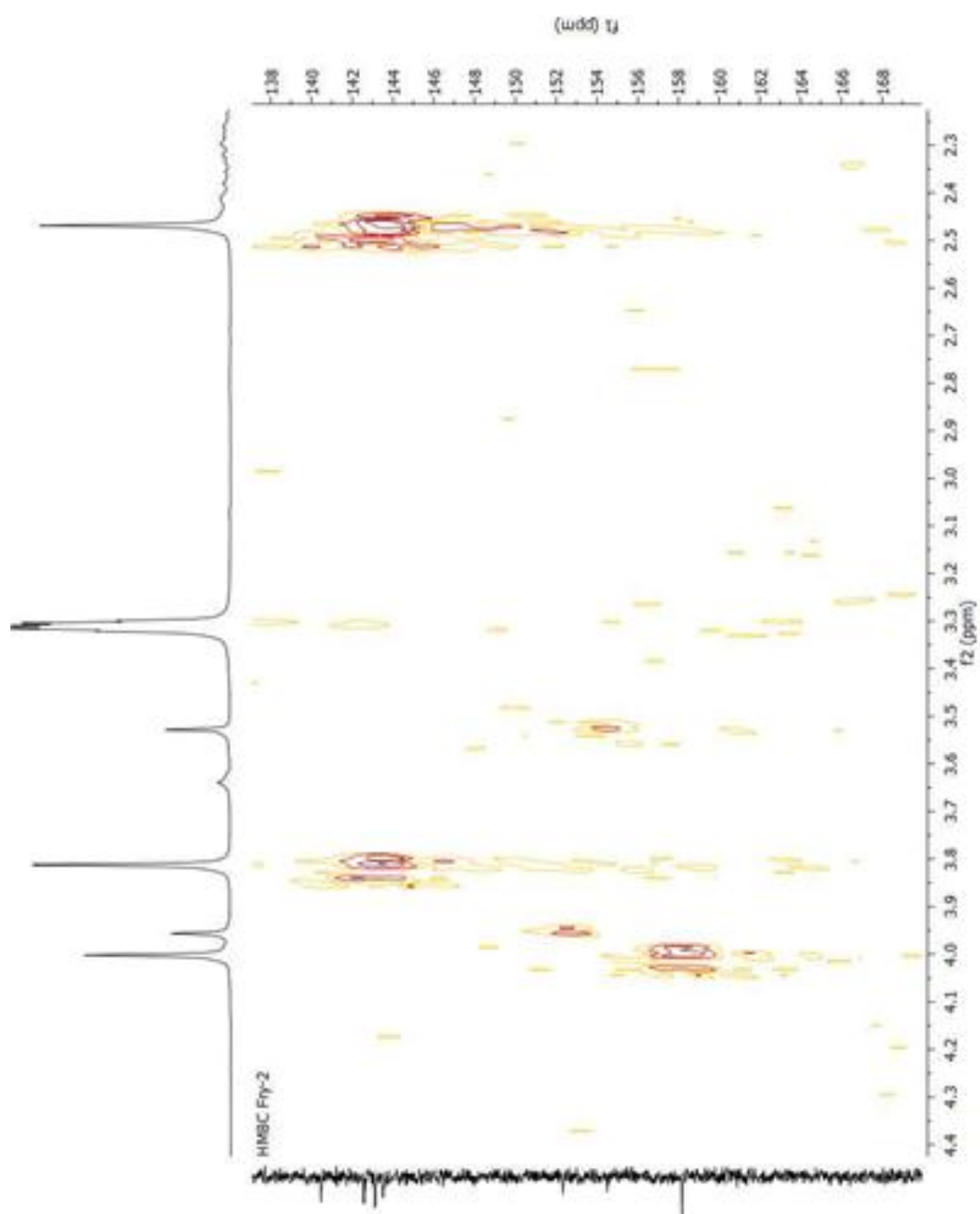


Figura 30: Expansão do espectro de RMN ^1H x ^{13}C HMBC de Wv-2 (δ , CD_3OD , 300 MHz).

6 Conclusões

- Essa pesquisa permitiu o conhecimentos sobre a constituição química da espécie *Waltheria viscosissima* A. St. Hil., fortalecendo deste modo o conhecimento sobre a quimiotaxionômia da família Malvaceae;
- O estudo fitoquímico com as partes aéreas de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. resultou no isolamento de três substâncias canferol 3-O- β -D-(6''-E-*p*-coumaroil) glicosídeo (**Wv-1**) e uma mistura de waltheriona A e waltheriona B (**Wv-2**) ambos inéditos na espécie;
- Esse trabalho fortalecer a proposta de que o canferol 3-O- β -D-(6''-E-*p*-coumaroil) glicosídeo, tilirosídeo, isolado de outras espécies de Malvaceae, pode tratar-se de um marcador químico para esta família;
- As substâncias isoladas serão posteriormente disponibilizadas para testes farmacológicos, no intuito de justificar sua utilização na medicina popular.

Referências

AGRA, M.F. **Plantas da medicina popular dos Cariris. Velhos, Paraíba-Brasil**, 1st ed.; Editora União: João Pessoa, Brasil, 1996.

AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 NMR of Flavonoids: studies in organic chemistry 39**. Lucknov, Índia: 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. 1344 à 1344, 1990.

AHMED, Z; KAZMI, S.N.H; MALIK, A. Phytochemical Investigation of Abutilon kistanicum. **Fitoterapia**, v. 62, n. 4, p. 439 à 351, 1991.

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

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

CASIMIRO, J. F.; CHAVES, O. S.; FERNANDES, M. M. M. S.; AGRA, M. F.; TELES, Y. C. F.; SOUZA, M. F. V. "Substâncias isoladas de *Pavonia cancellata* (L.) (Malvaceae)" - **36ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**. 28/05/2013 - Águas de Lindóia/SP

CAVALCANTE, J. M. S.; NOGUEIRA, T. B. S. S.; TOMAS, A. C. A.; SILVA, D. A.; AGRA, M. F.; CARVALHO, P. R. C.; RAMOS, S. R.; NASCIMENTO, S. C.; GONÇALVES-SILVA, T.; SOUZA, M. F. V. Steroidal and phenolic compounds

from *Sidastrum paniculatum* (L.) FRYXELL and evaluation of cytotoxic and anti-inflammatory activities. **Química Nova**, v. 33, n. 4, 2010.

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

CORRÊA, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro, v. 2, p. 541, 1931.

CORRÊA, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Colaboração de Leonan de A. Penna. Rio de Janeiro: IBDF, 1984. 6v. il.

COSTA, D. A.; SILVA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MEDEIROS, M. A. N.; SILVA, J. T.; SILVA, B. A.; AGRA, M. F.; SOUZA, M. F. V.. Chemical constituents from *Bakeridesia pickelli* (H. Monteiro) (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol-3-O- β -D-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum, **Química Nova**, v. 30, n. 4, 2007.

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

COSTA, F. G. C; NUNES, F. C. P; PERES, V. Mapeamento etnofarmacológico e etnobotânico de espécies de cerrado, na microrregião de Patos de Minas. **PERQUIRERE, Revista do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão**, v. 2, n. 7, p. 93-111. 2010.

COUTINHO, D. F; TRAVASSOS, L. M. A; AMARAL, F. M. M. **Estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas em comunidades indígenas no estado do Maranhão – Brasil. Visão Acadêmica**, Curitiba, 3(1): 7-12, 2002.

ESTEVEES, G. L. Flora da reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Malvaceae. **Rodriguésia**, v. 57, n.2, p.505-506, 2006.

FICO,G.;BRACA,A.;DE TOMMASI,N;TOMÉ,F.;MORELLI,I.; Flavonoids from *Aconitium napellus* subsp. *Neomantamum*. **Phytochemistry**, v. 57, 2001.

FRYXELL, P. A. A. New Specie and Other Notes Inthe Malvaceae. **Brittonia**, v. 25, n. 2, 1997.

GOMES, R. A.; RAMIREZ, R. R. A.; MACIEL, J. K. S.; AGRA, M. F.; SOUZA, M. F. V.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JUNIOR, J. P. 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. **Química Nova**, v. 34, n.8, 2011.

GRESSLER, V; STUKER,C.Z;DIAS, G de O.C; DALCOL, I.I; BURROW, R.A; SCHMIDT, J; WESSJOHANN, L;MOREL, A.F. Quinolone alkaloids from *Waltheria douradinha*. **Phytochemistry**. v. 69, p. 994- 999. 2007.

GUERRA, M. P.; NODARI, R. O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. , 2003.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday. **Molecular Aspect of Medicine**, n. 27, p. 1-93, 2006.

HOAREAV, L.; DA SILVA, E. J. Medicinal plants: a re-emerging health aid. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 2, n. 2, 1999.

KUBITZKI e BAYER. **Malvaceae em Kubitzki & Bayer, Fram. Gen. Vasc. Plantas V**, 2003.

LEÃO, R.B.A; FERREIRA, M.R.C; JARDIM, M.A.G. Levantamento de plantas de uso terapêutico no município de Santa Bárbara do Pará, Estado do Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 1, p. 21-25, 2007.

LORENZI, H; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil- Nativas e Exóticas**. Nova Odessa- SP, Instituto Plantarum de Estudos da Flora LTDA, p. 469- 470, 2002.

LOPES, C.R. et al. **Folhas de chá**. Viçosa: UFV, 2005.

MATIAS, W. N. Estudos térmicos e validação de metodologia analítica para a padronização de extratos vegetais de *Herissantia crispa* L Brizicky - Malvaceae. **Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) UFPB, João Pessoa**. 2009.

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 à 559, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Departamento de Atenção Básica: Saúde da Família. Disponível em: <www.saude.gov.br/dab/atencaobasica.php>. Acesso em 23 de abril. 2015

MORAES, M.E.A.; SANTANA, G.S.M. Aroeira-do-sertão: um candidato promissor para o tratamento de úlceras gástricas. **Funcap**, v. 3, p. 5-6, 2001.

MOREIRA, H.J. C. **Manual de identificação de plantas infestantes: hortifrúti** / Henrique José da Costa Moreira, Horlandezan Belirdes Nippes Bragança – São Paulo: FMC Agricultural Products, 2011.

NASR, C.; GUTH, A.L.; BERRURIER, M.H.; ANTON, R. Quercetin coumaroylglucorhamnoside from *Ginkgo biloba*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 10, 1987.

NUNES, G. P. et al. Plantas medicinais comercializadas por raizeiros no Centro de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, n. 2, p. 83-92. 2003.

OHELZEL, S. C. S. M; VIEIRA, E. R; GIACOMELLI, S. R; DALCOOL, I. I; ZANATTA, N; MOREL, A. F. An Unusual quinolinone alkaloid from *Waltheria douradinha*. **Phytochemistry**. v. 66, p. 1163- 1167. 2005.

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.

RAGASA, C. Y; CRUZ, C.A; CHIONG, I. D; TADA, M; RIDEOUT, J.A. Antifungal Flavonoides from *Waltheria americana*. **Philippine Journal of Science**. p. 243- 250, 1997.

SILVA, D. A; COSTA, D.A; SILVA, D. F; AGRA, M. F; MEDEIROS, I. A; BRAZ FILHO, R; SOUZA, M. F. V. Flavonoides Glicosilados de *Herissantia tiubae* (K. Schum) Brizicky (Malvaceae) e Testes Farmacológicos preliminares do Canferol 3,7-di- O- a- L- ramnopiranosídeo. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 15, n. 1, p. 23 à 29, 2005.

SILVA, D. A.; CHAVES, M. C. O.; COSTA, D. A.; MORAES, M. R. R.; NÓBREGA, F. B. P.; SOUZA, M. F. V. Flavonoids from *Herissantia tiubae*. **Pharmaceutical Biology**, v. 43, n. 3, 2005 a.

SILVA, D. A. ; SILVA, T. M. S.; LINS, A. C.S.; COSTA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MATIAS, W. N.; SOUZA, M. F. V.; BRAZ FILHO, R. Constituintes químicos e atividade antioxidante de *Sida galheirensis* Ulbr. (Malvaceae). **Química Nova**, v. 29, n. 06, 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 tiube* and Evaluation of 5,4'- Dihydroxy- 3,6,7,8,3'- Pentamethoxyflavone as Modulator of Bacterial Drug Resistance. **Pharmaceutical Biology**, 2007.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 6ª ed. LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora S. A., Rio de Janeiro, 2000.

SIMÕES, C. M. O; MENTZ, L. A; SCHENKEL, E. P; NICOLAU, M; BETTEGA, JR. **Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul**. 5. ed. Porto Alegre: Editora UFRGS, 1998. v.1. 150 p.

SOUSA, F. C. F. et al. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 642-654. 2008.

STEVENS, F. Angiosperm Phylogeny, website. Version 4, mayo 2003, (<http://www.mobot.mobot.org>). Acesso em 25 de maio de 2015.

TELES, Y.C.F., GOMES, R.A., OLIVEIRA, M.S., LUCENA, K.L., NASCIMENTO, J.S., AGRA, M.F, IGOLI, J.O., GRAY, A.I., SOUZA, M.F.V. Phytochemical investigation of *Wissadula periplocifolia* (L.) C. Presl and evaluation of its antibacterial activity. **Quim Nova**, 37, p. 1491-1495, 2014.

TELES, Y. C. F. ; Otemberg Souza Chaves ; AGRA, Maria de Fátima ; BATISTA, L. M. ; QUEIROZ, A. C. ; ARAUJO, M. ; MOREIRA, S. M. A. ; BRAZ FILHO, Raimundo ; SOUZA, M.F.V . Chemical constituents from *Sidastrum paniculatum* and evaluation of their leishmanicidal activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, no prelo. 2015.

VASQUES, C. A. R; CÔRTEZ, S. F; MEDEIROS, I. A. Muscarinic agonist properties of the hydrobutanol extract from aerial parts of *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. (Streuliaceae) in rats. **Phytoterapy Research**. 13, p. 312-317, 1999.

VIEGAS-JUNIOR, C.; BOLZANI, V. S.; BARRERO, E. J. Os Produtos Naturais e a química Medicinal Moderna, **Química Nova**, v. 29, n.2. p. 326-337, 2006.