



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



OTEMBERG SOUZA CHAVES

ESTUDO FITOQUÍMICO E ANTIMICROBIANO DE DUAS ESPÉCIES DE
MALVACEAE: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke e *Sida rhombifolia* L.

JOÃO PESSOA
2016

OTEMBERG SOUZA CHAVES

ESTUDO FITOQUÍMICO E ANTIMICROBIANO DE DUAS ESPÉCIES DE
MALVACEAE: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke e *Sida rhombifolia* L.

Tese apresentada pelo discente Otemberg Souza Chaves ao Programa de Pós- Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba para a Obtenção do Título de Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, na área de concentração: Farmacoquímica.

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

JOÃO PESSOA
2016

C512e Chaves, Otemberg Souza.

Estudo fitoquímico e antimicrobiano de duas espécies de malvaceae: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke e *Sida rhombifolia* L. / Otemberg Souza Chaves.- João Pessoa, 2016. 197f.

Orientadora: Maria de Fátima Vanderlei de Souza
Tese (Doutorado) - UFPB/CCS

1. Produtos naturais. 2. Farmacoquímica. 3. Malvaceae.
4. *Pavonia malacophylla*. 5. *Sida rhombifolia*. 6. Estudo biológico.

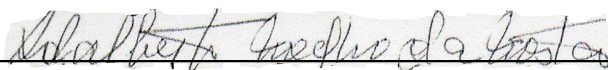
UFPB/BC

CDU: 547.9(043)

OTEMBERG SOUZA CHAVES

ESTUDO FITOQUÍMICO E ANTIMICROBIANO DE DUAS ESPÉCIES DE
MALVACEAE: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke e *Sida rhombifolia* L.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Adalberto Coelho Costa/UFPB
Examinador Externo



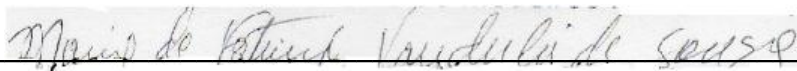
Profa. Dra. Danielly Albuquerque da Costa/UFCG
Examinadora Externa



Profa. Dra. Marcia Regina Piuvezam /UFPB
Examinadora Interna



Profa. Dra. Tânia Maria Sarmento da Silva/ UFRPE
Examinadora Externa



Profa. Dra. Maria de Fátima Vanderlei de Souza/UFPB
Orientadora

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela capacidade concedida e chance oferecida a cada amanhecer.

Aos meus pais José Gilberto e Tânia Maria Souza, a minha esposa Rayane, aos meus irmãos Antoneony, Aristóteles, Adalberto Neto; aos sobrinhos Guilherme e Suelen, Susianny e filhos José Rafael e Ramon, ao prof. Msc Damião Chaves enfim a todos os meus familiares que acreditaram na concretização de mais uma etapa como também pela compreensão, pelos esforços realizados e braços estendidos ao longo do doutorado.

A minha orientadora Profa. Dra. Maria de Fátima Vanderlei pelos ensinamentos durante oito anos de formação.

Aos Professores da Pós-graduação pelos conhecimentos transmitidos.

A Prof. Dr. Fábio Sampaio, ao Dr. Allan Reis e ao graduando Francisco pela colaboração na realização dos testes antimicrobianos.

Aos professores doutores Frederico Guaré (UFBA) e Renata Mendonça (UFRN) pela aquisição de alguns espectros de RMN.

A Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Agra pela identificação botânica das espécies estudadas.

A banca examinadora pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

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

A equipe Vanderlei pelos momentos de alegrias e aconselhamento: Anderson, Jéssica Karina, Yngred, Sanny, Yanna, Diégina, Denise, Mikaelly.

A CAPES 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 Adams

RESUMO

As plantas medicinais são recursos terapêuticos para a cura de vários males e seus potenciais ainda é pouco explorado. O Brasil se destaca por sua grande biodiversidade e dentro da flora, encontra-se a família Malvaceae que possui muitas espécies utilizadas na medicina popular. Destacam-se nessa família os gêneros *Pavonia* e *Sida* por serem um dos mais diversificados. Esse trabalho tem como objetivos contribuir com o perfil fitoquímico e biológico da família Malvaceae, tomando como alvo de pesquisa as espécies: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke, em um estudo pioneiro e estudo de continuidade de *Sida rhombifolia* L. Utilizando técnicas cromatográficas e espectroscópicas foram isoladas e identificadas, respectivamente, dezessete substâncias, sendo dez de *P. malacophylla*: sitosterol (*Pm-1*), uma mistura de estigmasterol e sitosterol glicosilados (*Pm-1a* e *Pm-2b*), uma mistura de α e β amirinas (*Pm-3a* e *Pm-3b*), 13²-hidroxi-feofitina A (*Pm-4*), 17³-etoxi-feoforbídeo A (*Pm-5*), canferol (*Pm-6*), quercetina (*Pm-7*) e tilirosídeo (*Pm-8*) e sete de *S. rhombifolia*: escopoletina (*Sr-1*), escoparona (*Sr-2*), Canferol 3-O- β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo (*Sr-3*), quindolinona (*Sr-4*), sal da criptolepina (*Sr-5*), 11-metoxi-quindolina (*Sr-6*) e quindolina (*Sr-7*). As fases, frações e substâncias isoladas foram avaliadas frente aos micro-organismos: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mutans* e *Candida albicans*. O sal da criptolepina (*Sr-5*), alcaloide indoquinolínico, teve uma excelente atividade frente aos micro-organismos avaliados.

PALAVRAS-CHAVE: Malvaceae. *Pavonia malacophylla*. *Sida rhombifolia*. Estudo biológico.

ABSTRACT

Medicinal plants are therapeutic resources for curing several disorders and their potential remains poorly explored. Brazil stands out worldwide for its great biodiversity and in its flora, the Malvaceae family has many species used in folk medicine. In this family we highlight the *Pavonia* and *Sida* genus because they are to be ones with greater diversity. This work aims to contribute to the phytochemical and biological profile of the Malvaceae family, taking as target the species: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke, in a pioneer study and the ongoing study of *Sida rhombifolia* L. By using chromatographic and spectroscopic techniques were isolated and identified, respectively seventeen substances, from which ten were from *P. malacophylla*: sitosterol (*Pm*-1), a mixture of stigmasterol and sitosterol glycosylated (*Pm*-1a and *Pm*-2b), a mixture of α and β amirins (*Pm*-3a and *Pm*-3b), 13²-hidroxy-phaeophytin a (*Pm*-4), 17³-ethoxy-phaeophorbide a (*Pm*-5), kaempferol (*Pm*-6), quercetin (*Pm*-7) and tiliroside (*Pm*-8); and seven from *S. rhombifolia*: scopoletin (*Sr*-1), scoporone (*Sr*-2), kaempferol 3-*O*- β -D-glucosyl-6''- α -L-rhamnoside (*Sr*-3), quindolinone (*Sr*-4), cryptolepine salt (*Sr*-5), 11-methoxy-quindoline (*Sr*-6) and quindoline (*Sr*-7). The phases, fractions and isolated compounds had their MIC evaluated against micro-organisms: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. The criptolepina salt (*Sr*-5), an indoquinoline alkaloid, showed a MIC value from 15 to 200 mg / mL.

KEYWORDS: Malvaceae. *Pavonia malacophylla*. *Sida rhombifolia*. Biological study.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Obtenção e cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	43
Esquema 2: Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fração Hexano:AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	44
Esquema 3: Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (9:1) do esquema 2 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	45
Esquema 4: Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (7:3) do esquema 1 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	45
Esquema 5: Processamento cromatográfico da fração AcOEt do esquema 1 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	46
Esquema 6: Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (9:1) do esquema 1 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	46
Esquema 7: Obtenção e particionamento líquido-líquido do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	51
Esquema 8: Extração de alcaloides das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L. (SOUZA; SILVA, 2006).....	52
Esquema 9: Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	53
Esquema 10: Processamento cromatográfico da fase hidroalcolica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	54
Esquema 11: Processamento cromatográfico da fração clorofórmica ácida (FCA) da marcha de alcaloides do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	55
Esquema 12: Processamento cromatográfico da fração dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	55
Esquema 13: Processamento cromatográfico da fração CH ₂ Cl ₂ :MeOH (9:1) da fase CH ₂ Cl ₂ do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição de Malvaceae no mundo.....	24
Figura 2: Distribuição de espécies do gênero <i>Pavonia</i> no mundo.	35
Figura 3: <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.	37
Figura 4: Distribuição de espécies do gênero <i>Sida</i> no mundo.	38
Figura 5: <i>Sida rhombifolia</i> (L.)	39
Figura 6: Placa de 96 poços em forma de U	59
Figura 7: Placa de 96 poços com resazurina.....	61
Figura 8: Espectro de RMN ¹ H de <i>Pm-1</i> (δ, CDCl ₃ , 200 MHz).....	65
Figura 9: Espectro de RMN ¹ H (δ, C ₅ D ₅ N, 500 MHz) de <i>Pm-2</i>	66
Figura 10: Espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-3</i>	69
Figura 11: Expansão 1 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-3</i>	70
Figura 12: Expansão 2 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-3</i>	71
Figura 13: Espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-3</i>	72
Figura 14: Expansão 1 do espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-3</i>	73
Figura 15: Expansão 2 do espectro de RMN ¹³ C (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-3</i> ..	74
Figura 16: Expansão 3 do espectro de RMN ¹³ C (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-3</i> ..	75
Figura 17: Espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-4</i>	80
Figura 18: Expansão 1 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-4</i>	81
Figura 19: Expansão 2 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-4</i>	82
Figura 20: Expansão 3 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 200 MHz) de <i>Pm-4</i>	83
Figura 21: Espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-4</i>	84
Figura 22: Expansão 1 do espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-4</i>	85
Figura 23: Expansão 2 do espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, CDCl ₃ , 50 MHz) de <i>Pm-4</i>	86
Figura 24: Espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 500 MHz) de <i>Pm-5</i>	89
Figura 25: Expansão 1 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 500 MHz) de <i>Pm-5</i>	90
Figura 26: Expansão 2 do espectro de RMN ¹ H (δ, CDCl ₃ , 500 MHz) de <i>Pm-5</i>	91

Figura 27: Espectro de RMN ^{13}C BB (δ , CDCl_3 , 125 MHz) de <i>Pm-5</i>	92
Figura 28: Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C BB (δ , CDCl_3 , 125 MHz) de <i>Pm-5</i>	93
Figura 29: Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C BB (δ , CDCl_3 , 125 MHz) de <i>Pm-5</i>	94
Figura 30: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 500 MHz) de <i>Pm-6</i>	98
Figura 31: Expansão do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 500 MHz) de <i>Pm-6</i>	99
Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 125 MHz) de <i>Pm-6</i>	100
Figura 33: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CD_3OD , δ) de <i>Pm-7</i>	103
Figura 34: Expansão do espectro de RMN ^1H (500 MHz, CD_3OD , δ) de <i>Pm-7</i> ...	104
Figura 35: Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CD_3OD , δ) da substância <i>Pm-7</i>	105
Figura 36: Espectro de IV (cm^{-1} , KBr) de <i>Pm-8</i>	109
Figura 37: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Pm-8</i>	110
Figura 38: Expansão 1 do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Pm-8</i>	111
Figura 39: Expansão 2 do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Pm-8</i>	112
Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de <i>Pm-8</i>	113
Figura 41: Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de <i>Pm-8</i>	114
Figura 42: Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de <i>Pm-8</i>	115
Figura 43: Expansão 3 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de <i>Pm-8</i>	116
Figura 44: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 500 MHz) de <i>Sr-1</i>	120
Figura 45: Expansão do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 500 MHz) de <i>Sr-1</i>	121
Figura 46: Espectro de RMN ^{13}C (δ , CD_3OD , 125 MHz) de <i>Sr-1</i>	122
Figura 47: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de <i>Sr-2</i>	125
Figura 48: Espectro de RMN ^{13}C (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de <i>Sr-2</i>	126
Figura 49: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Sr-3</i>	130
Figura 50: Expansão 1 do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Sr-3</i> ...	131
Figura 51: Expansão 2 do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de <i>Sr-3</i> ...	132
Figura 52: Espectro de RMN ^{13}C (δ , CD_3OD , 50 MHz) de <i>Sr-3</i>	133

Figura 53: Expansão 1 do espectro de RMN ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 50 MHz) de Sr-3...	134
Figura 54: Expansão 2 do espectro de RMN ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 50 MHz) de Sr-3...	135
Figura 55: Espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-4.....	139
Figura 56: Expansão 1 do espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-4....	140
Figura 57: Expansão 2 do espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-4....	141
Figura 58: Espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, DMSO-d ₆ , 125 MHz) de Sr-4.....	142
Figura 59: Expansão do espectro de RMN ¹³ C-APT (δ, DMSO-d ₆ , 125 MHz) de Sr-4.....	143
Figura 60: Espectro de HSQC ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-4.	144
Figura 61: Espectro de HMBC ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-4	145
Figura 62: Expansão 1 do espectro de HMBC ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-4.....	146
Figura 63: Expansão 2 do espectro de HMBC ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-4.....	147
Figura 64: Espectro de IV (cm ⁻¹ , KBr) de Sr-5.....	152
Figura 65: Espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 500 MHz) de Sr-5.....	153
Figura 66: Expansão do espectro de RMN ¹ H (δ, CD ₃ OD, 500 MHz) de Sr-5.....	154
Figura 67: Espectro de RMN ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 125 MHz) de Sr-5.....	155
Figura 68: Expansão do espectro de RMN ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 125 MHz) de Sr-5....	156
Figura 69: Espectro de HMQC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.....	157
Figura 70: Expansão do espectro de HMQC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.....	158
Figura 71: Espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.....	159
Figura 72: Expansão 1 do espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.....	160
Figura 73: Expansão 2 do espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, CD ₃ OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.....	161
Figura 74: Espectro de NOESY RMN ¹ H e ¹ H (δ, CD ₃ OD, 500 MHz) de Sr-5.....	162
Figura 75: Espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-6.....	166
Figura 76: Expansão do espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-6..	167

Figura 77: Espectro de RMN ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 125 MHz) de Sr-6.....	168
Figura 78: Expansão do espectro de RMN ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 125 MHz) de Sr-6.....	169
Figura 79: Espectro de HMQC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-6.....	170
Figura 80: Expansão do espectro de HMQC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-6.....	171
Figura 81: Espectro de NOESY RMN ¹ H e ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-6.....	172
Figura 82: Expansão 1 do espectro de NOESY RMN ¹ H e ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-6	173
Figura 83: Expansão 2 do espectro de NOESY RMN ¹ H e ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-6.....	174
Figura 84: Espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-6.....	175
Figura 85: Expansão 1 do espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-6.....	176
Figura 86: Expansão 2 do espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-6.....	177
Figura 87: Expansão 3 do espectro de HMBC RMN ¹ H e ¹³ C (δ, DMSO-d ₆ , 500 e 125 MHz) de Sr-6.....	178
Figura 88: Espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-7.....	181
Figura 89: Expansão1 do espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-7.....	182
Figura 90: Expansão2 do espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-7.....	183
Figura 91: Expansão3 do espectro de RMN ¹ H (δ, DMSO-d ₆ , 500 MHz) de Sr-7.....	184
Figura 92: Espectro de EM-ESI(+) de Sr-7.....	185
Figura 93: Curva de concentração-resposta de quindolinona (10 ⁻¹² -10 ⁻³ M) em anéis de artéria mesentérica cranial isolada de rato com endotélio funcional (•) e sem endotélio funcional (◦) précontraídos com FEN (1 μM). Os valores são expressos como média ± erro padrão da média (e.p.m.), * p <0,05 em comparação ao endotélio presente.....	188

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malvaceae pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho.....	27
Quadro 2: Diluição para microplacas SM1: A1 até A7; SM2: A8 até A12 e M3:B1 até B8.....	60
Quadro 3: Substâncias isoladas das partes aéreas do EEB de <i>Pavonia malacophylla</i>	63
Quadro 4: Substâncias isoladas das partes aéreas do EEB de <i>Sida rhombifolia</i>	117

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malvaceae pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho.....	31
Tabela 2: Dados de RMN ^1H de <i>Pm-1</i> (δ , CDCl_3 , 400 MHz) e <i>Pm-2a</i> e <i>Pm-2b</i> (δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz).....	64
Tabela 3: Dados comparativos de RMN de ^{13}C de <i>Pm-3</i> (δ , CDCl_3 , 50 MHz) com modelos (<i>Mo-1a</i> α amirina e <i>Mo-1b</i> β amirina) (δ , CDCl_3 , 125 MHz) (JUNIOR, 2008)	68
Tabela 4: Dados comparativos de RMN ^1H e ^{13}C de <i>Pm-4</i> (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) com o modelo <i>Mo-2</i> (13 ² -hidroxi-feofitina A) (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) (BRITO-FILHO et al., 2014) <i>Mo-3</i> 17 ³ -etoxi-feoforbídeo A (CHAVES et al., 2013).....	78
Tabela 5: Dados comparativos de RMN ^{13}C da cadeia de fitila de <i>Pm-4</i> (δ , CDCl_3 , 50 MHz) com o modelo <i>Mo-4</i> (δ , CDCl_3 , 125 MHz) (TOMAZ, 2008)....	79
Tabela 6: Comparação dos deslocamentos químicos de RMN ^1H e ^{13}C de <i>Pm-5</i> (δ , CDCl_3 , 500 e 125 MHz) com <i>Pm-4</i> (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) e modelo <i>Mo-3</i> da literatura (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) (CHAVES et al., 2013).....	88
Tabela 7: Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de <i>Pm-6</i> (δ , CD_3OD , 500 MHz e 125 MHz) com as literaturas <i>Mo-7</i> (600 MHz e 150 MHz, DMSO-d_6 , δ) (PIZZOLATTI et al., 2003); <i>Mo-5</i> (500 MHz e 125 MHz, DMSO-d_6 , δ) (CHAVES et al., 2013) e <i>Mo-6</i> (200 MHz e 50 MHz, CD_3OD , δ) (GOMES et al., 2011B)	97
Tabela 8: Comparação dos dados de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H da substância <i>Pm-7</i> (500 e 125 MHz, CD_3OD , δ) com <i>Pm-6</i> (500 e 125 MHz, CD_3OD , δ) e modelo <i>Mo-8</i> da literatura (500 e 125 MHz, CD_3OD , δ) (GOMES, et al., 2011B).....	102
Tabela 9: Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de <i>Pm-8</i> (δ , CD_3OD , 200 MHz e 50 MHz) com <i>Pm-6</i> (canferol) (δ , CD_3OD , 500 MHz e 125 MHz) com as literaturas <i>Mo-6</i> (δ , CD_3OD , 200 MHz e 75 MHz) (GOMES et al., 2011B) e <i>Mo-9</i> (400 MHz e 100 MHz, DMSO-d_6 , δ)	108
Tabela 10: Dados de RMN ^1H e ^{13}C de <i>Sr-1</i> (δ , CD_3OD , 500 e 125 MHz) em comparações com as literaturas <i>Mo-10</i> (δ , DMSO-d_6 , 400 e 100 MHz)	

(MONSEF-ESFAHANI et al., 2013) e <i>Mo</i> -11 (δ , CDCl ₃ , 200 e 50 MHz) (SILVA et al., 2006)	119
Tabela 11: Dados de RMN ¹ H e ¹³ C de <i>Sr</i> -2 (δ ,CDCl ₃ , 200 e 50 MHz) em comparações com a literatura <i>Mo</i> -11 (δ , CDCl ₃ , 200 e 50 MHz) (SILVA et al., 20046) e <i>Sr</i> -1 (δ ,CD ₃ OD, 500 e 125 MHz)	124
Tabela 12: Comparação dos dados de RMN de ¹ H e ¹³ C de <i>Sr</i> -3 (δ , CD ₃ OD, 200 MHz e 50 MHz) com <i>Pm</i> -6 (δ , CD ₃ OD, 500 MHz e 125 MHz) com as literaturas <i>Mo</i> -12 (δ , CD ₃ OD, 500 MHz e 125 MHz) (NOGUEIRA et al., 2014); <i>Mo</i> -9 (400 MHz e 100 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , δ) (TELLES et al., 2015C).....	129
Tabela 13: Dados de RMN ¹ H e ¹³ C, HSQC e HMBC de <i>Sr</i> -4 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 e 125 MHz) em comparações com literatura <i>Mo</i> -14 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 e 100 MHz) (LAVRADO, 2010) e <i>Mo</i> -13 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 e 125 MHz) (CHAVES et al., 2013)	138
Tabela 14: Dados comparativos de RMN ¹ H de <i>Sr</i> -5 (δ , CD ₃ OD, 500 MHz) com as literaturas <i>Mo</i> -15 e <i>Mo</i> -16 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ (<i>Mo</i> -15) e CD ₃ OD (<i>Mo</i> -16), 500 MHz) (TOUSEK et al., 2008) e <i>Mo</i> -15 (δ , CD ₃ OD, 400 MHz) (GRELLIER et al., 1996)	150
Tabela 15: Dados comparativos de RMN ¹³ C de <i>Sr</i> -5 (δ , CD ₃ OD, 125 MHz) com as literaturas <i>Mo</i> -16 (δ , CD ₃ OD, 125 MHz) (TOUSEK et al., 2008) e <i>Mo</i> -15 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 125 MHz) (TOUSEK et al., 2008) com dados de HMQC, HMBC (δ , CD ₃ OD, 500 e 125 MHz) e NOESY de <i>Sr</i> -5 (δ , CD ₃ OD, 500 MHz).....	151
Tabela 16: Dados de RMN ¹ H e ¹³ C, HMQC, HMBC e NOESY de <i>Sr</i> -6 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 e 125 MHz) em comparações com literatura <i>Mo</i> -18 (δ , CDCl ₃ , 600 e 150 MHz) (PAULO et al., 1995) e <i>Mo</i> -17 (δ , CDCl ₃ :CD ₃ OD (2:1) , 600 e 150 MHz) (PAULO et al., 1995).....	165
Tabela 17: Dados de RMN ¹ H de <i>Sr</i> -7 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz) em comparações com literatura <i>Mo</i> -18 (δ , CDCl ₃ , 600 MHz) (PAULO et al., 1995) e <i>Sr</i> -6 (δ , DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz).....	180
Tabela 18: Valores das CIM em μ g/mL dos extratos, fases e substâncias de <i>P. malachopylla</i>	186

Tabela 19: Valores das CIM em µg/mL dos extratos, fases e substâncias de *S. rhombifolia*.....

187

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

CHCl₃: Clorofórmio

CH₂Cl₂: Diclorometano

CDCl₃: Clorofórmio deuterado

CD₃OD: Metanol deuterado

C₅D₅N: Piridina Deuterada

CIM: Concentração Inibitória Mínima

DEPT: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

DMSO-*d*₆: Dimetilsulfóxido deuterado

COSY: Correlation Spectroscopy

d: Dubleto

dd: Duplo dubleto

dl: Dubleto largo

dt: Duplo tripleto

EEB: Extrato Etanólico Bruto

EtOH: Etanol

FEN: Fenilefrina

HMBC: Heteronuclear Multiple Bond Correlation

HMQC: Heteronuclear Multiple Quantum Correlation

HSQC: Heteronuclear Single Quantum Correlation

Hz: Hertz

IV: Infravermelho

J: Constante de acoplamento

m: *meta*

m: Multiplete

MeOH: Metanol

MHz: Megahertz

n-BuOH: n-butanol

NH₄OH: Hidróxido de amônio

NOESY: Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

o: *orto*

p: *para*

q: quarteto

RMN ¹H: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN ¹³C: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

s: Singleto

sl: Singleto largo

t: Tripleto

tl: Tripleto largo

td: tripleto de dubletos

UFC: Universidade Federal do Ceará

δ: Deslocamento químico em ppm

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
2 OBJETIVOS.....	23
2.1 Objetivos gerais.....	23
2.2 Objetivos específicos.....	23
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	24
3.1 Considerações sobre a família Malvaceae.....	24
3.1.1 Aspectos gerais e distribuição.....	24
3.1.2 Aspectos fitoquímicos.....	25
3.2 Considerações sobre o gênero <i>Pavonia</i>	35
3.2.1 Descrição botânica da espécie <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	36
2.3 Considerações sobre o gênero <i>Sida</i>	37
2.3.1 Descrição botânica da espécie <i>Sida rhombifolia</i> (L.)	39
4 METODOLOGIA.....	40
4.1 Coleta do material botânico.....	40
4.2 Processamento do material botânico.....	40
4.3 Cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	40
4.4 Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke....	41
4.5 Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke....	41
4.6 Processamento cromatográfico da fração Acetato de etila do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	41
4.7 Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (9:1) do EEB das partes aéreas de <i>P. malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	42
4.8 Particionamento líquido-líquido do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	47
4.9 Obtenção da fração alcaloídica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.	47

4.10 Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometânica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	47
4.11 Cromatografia da fase hidroalcoólica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	48
4.12 Processamento cromatográfico da fração H ₂ O:MeOH (7:3) da fase hidroalcoólica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.	48
4.13 Processamento cromatográfico da fase clorofórmica ácida (FCA) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	48
4.14 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.....	49
4.15 Processamento cromatográfico da fração CH ₂ Cl ₂ :MeOH (9:1) da fase CH ₂ Cl ₂ do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Sida rhombifolia</i> L.....	49
4.16 Obtenção dos dados de ressonância magnética nuclear (RMN) e infravermelho (IV) e EM.....	49
4.17 Ensaio microbiológicos.....	57
4.17.1 Preparação dos meios de cultura.....	57
4.17.2 Preparação da solução salina.....	57
4.17.3 Cultivo de bactérias e fungo.....	57
4.17.4 Preparo das soluções mãe (SM) dos extratos e substâncias isoladas.....	57
4.17.4.1 Preparo das SM 1, SM 2 e SM 3.....	58
4.17.5 Preparo do Inóculo bacteriano/fúngico para a realização do MIC.....	58
4.17.6 Preparação das microplacas.....	59
4.17.7 Controle positivo da Clorexidina (CLX)	61
4.17.8 Leitura visual das microplacas com resazurina.....	61
4.17.9 Plaqueamento.....	62
4.18 Atividade vasorelaxante com e sem endotélio em artéria mesentérica de ratos.....	62
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	63
5.1 Substâncias isoladas das partes aéreas de <i>P. malachopylla</i> (Link & Otto)	

Garcke.....	63
5.2 Caracterização estrutural das substâncias isoladas de <i>P. malacophylla</i> (Link & Otto) Garcke.....	64
5.2.1 Caracterização estrutural de <i>Pm-1</i> e <i>Pm-2</i>	64
5.2.2 Caracterização estrutural de <i>Pm-3</i>	67
5.2.3 Caracterização estrutural de <i>Pm-4</i>	76
5.2.4 Caracterização estrutural de <i>Pm-5</i>	87
5.2.5 Caracterização estrutural de <i>Pm-6</i>	95
5.2.6 Caracterização estrutural de <i>Pm-7</i>	101
5.2.7 Caracterização estrutural de <i>Pm-8</i>	106
5.3 Substâncias isoladas das partes aéreas de <i>S. rhombifolia</i> L:.....	117
5.4 Caracterização estrutural das substâncias isoladas de <i>S.rhombifolia</i> L.....	118
5.4 .1 Caracterização estrutural de <i>Sr-1</i>	118
5.4 .2 Caracterização estrutural de <i>Sr-2</i>	123
5.4 .3 Caracterização estrutural de <i>Sr-3</i>	127
5.4 .4 Caracterização estrutural de <i>Sr-4</i>	136
5.4 .5 Caracterização estrutural de <i>Sr-5</i>	148
5.4 .6 Caracterização estrutural de <i>Sr-6</i>	163
5.4 .7 Caracterização estrutural de <i>Sr-7</i>	179
5.5 Atividade antimicrobiana.....	186
5.6 Atividade vasorelaxante.....	188
6 CONCLUSÕES	189
REFERÊNCIAS	190

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre as plantas medicinais tem acompanhado a evolução do homem através dos tempos. As civilizações primitivas cedo perceberam a existência, ao lado das plantas comestíveis, de outras espécies dotadas de maior ou menor toxicidade que, ao serem experimentadas para combater às doenças revelaram embora empiricamente, o seu potencial curativo. Essas informações foram sendo transmitidas oralmente às gerações posteriores, até que com o aparecimento da escrita, passou a ser compilada e guardada como um tesouro precioso (DA CUNHA, 2003). O uso dessas plantas aparece como o principal recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos (VEIGA Jr. et al., 2005).

Os estudos de plantas medicinais no Brasil chamam a atenção de equipes multidisciplinares formadas por botânicos, biólogos, farmacêuticos, médicos, químicos, além de centros de pesquisa e órgãos governamentais. Tal interesse é fruto do incentivo dado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que após reunião em 23 de maio de 1978, reconheceu a importância das plantas e das preparações galênicas na cura de doenças, sendo utilizadas na forma de chás, pós, extratos, infusões e também como formulações (BALUNAS; KINGNORN, 2005; BURIOL et al., 2009).

Em 2006, através da Portaria MS/GM nº 971, foi proposta a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), incluindo fitoterapia e homeopatia, entre outras, como opção terapêutica no SUS e no Brasil o Ministério da Saúde registra que a procura por plantas medicinais e fitoterápicos cresce de 10 a 15% ao ano. Objetivando orientar estudos que venham a subsidiar a elaboração de fitoterápicos disponíveis para uso da população na assistência farmacêutica do SUS. No ano de 2009, o Ministério da Saúde divulgou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) com 71 espécies.

A riqueza da nossa biodiversidade vegetal faz crescer os estudos com as drogas vegetais, no que se refere ao potencial para a cura de males (SOARES et al., 2002). Muitos dos medicamentos da indústria farmacêutica brasileira derivam-se de saberes fitoterápicos de leigos que fazem uso deste recurso para cura dos seus males. Entre os anos de 1981 a 2012, cerca de 50% de novas entidades químicas foram oriundos de produtos naturais ou derivado obtido destes (NEWMAN e CRAGG, 2012), fato que permitiu concluir que a prospecção de produtos naturais vem sendo uma fonte contínua de novas drogas.

Uma classe de fármacos bastante utilizada pelo homem, trata-se dos antibióticos; Os mesmos foram descobertos por Alexander Fleming em 1928, após observar que o crescimento

de *Stafilococcus aureus* era inibido por colônias de fungos do gênero *Penicillium* e a substância responsável por impedir o crescimento foi denominada de penicilina, um antimicrobiano (TRABULSI; ALTERTHUM, 2004).

Os antimicrobianos são um dos grandes aliados na clínica médica, porém os casos de resistência bacteriana, a essa classe de fármacos, representam um agravo à saúde, pois quando adquirida é irreversível. Essa resistência se desenvolve como habilidade bacteriana de se adaptar ao meio exposto e tornou-se um problema de saúde a nível mundial (SANTOS, 2004). Esse fato tem despertado o interesse de pesquisadores que buscam descobrir novas drogas mais eficazes e menos tóxicas. Diante do contexto as plantas medicinais e seus metabólitos tem se mostrado como opção terapêutica plausível e seus metabólitos como protótipos na descoberta de novas drogas mais eficazes (NEWMAN; CRAGG, 2012).

A utilização de plantas medicinais vinculada ao saber popular e a validação de seu uso é fundamental para garantir a segurança e a eficácia de sua utilização como terapia complementar resgatando e potencializando o conhecimento tradicional (BRITTO et al., 2007). Apesar da ampla utilização de plantas com esse fins, a sua toxicidade é frequentemente considerada supérflua, para uso popular, e tratadas com baixa prioridade (VEIGA Jr et al., 2005).

Entre os grupos botânicos avaliados, tanto sob o ponto de vista químico e farmacológico, encontra-se a família Malvaceae.

Vislumbrando os grandes benefícios que as drogas de origem vegetal podem trazer para a humanidade, optou-se por enveredar pela trilha científica dos estudos fitoquímicos, biológicos/farmacológicos de duas espécies de Malvaceae: *Sida rhombifolia* (L.), estudo de continuidade do mestrado, e o estudo pioneiro de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke, no que tange ao perfil fitoquímico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Contribuir para o conhecimento fitoquímico e farmacológico da família Malvaceae nos gêneros *Pavonia* e *Sida*.

2.2 Objetivos Específicos

- Isolar e caracterizar estruturalmente os constituintes químicos de *Pavonia mallacophylla* (Link & Otto) Garcke e *Sida rhombifolia* (L.) utilizando métodos cromatográficos e espectroscópicos, respectivamente;
- Determinar as concentrações inibitórias mínimas (CIM) dos extratos, fases, frações e substâncias caracterizadas estruturalmente frente aos micro-organismos *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*;
- Disponibilizar a(s) substância(s) isolada(s), de ambas as espécies, para estudos farmacológicos e tentar buscar a confirmação científica do uso de *S. rhombifolia* L. como antihipertensiva na medicina folclórica do norte da Índia Oriental.

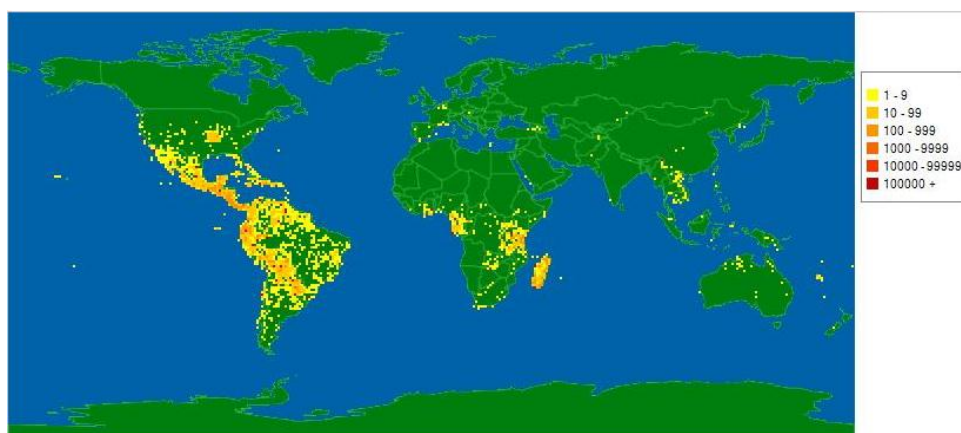
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Considerações sobre a família Malvaceae

3.1.1 Aspectos gerais e distribuição

A família Malvaceae (Juss.) possui distribuição predominantemente pantropical (Figura 1), incluindo cerca de 250 gêneros e 4.200 espécies (CARVALHO e GAIAD, 2015). Dentre os gêneros mais numerosos que a compõe estão: *Hibiscus*, *Sida*, *Pavonia*, *Abutilon*, *Nototriche*, *Cristaria* e *Gossypium* (STEVENS, 2003). O Brasil apresenta-se com 70 gêneros sendo 9 endêmicos, e 765 espécies, das quais 406 são endêmicas, com distribuição geográfica por todo seu território (BOVINI et al., 2015A).

Figura 1: Distribuição da família Malvaceae no mundo.



Fonte: www.tropicos.org
Data da consulta: 03/01/2016

Seus representantes são predominantemente herbáceos, mas podem se apresentar na forma de arbustos ou árvores, com canais mucilaginosos e indumento constituído, normalmente, de pelos ramificados ou escamosos. Suas flores caracterizam-se, principalmente, por apresentarem filetes parciais a totalmente condescidos, em tubo estaminal com anteras monotecas e biesporangiadas (BOVINI et al., 2001).

De acordo com o Sistema APG I (Angiosperm Phylogeny Group) (1998), APG II (2003) e APG III (2009), a família Malvaceae *sensu lato* engloba os representantes das famílias Bombacaceae, Tiliaceae, Sterculiaceae, mantendo cada uma à nível de subfamília, bem como os integrantes da Malvaceae *sensu stricto* (antiga malváceas) (ALVES et al., 2011).

É uma família definida como uma valiosa fonte de fibras, alimentos, bebidas, fármacos, madeira e paisagismo. Dentre as espécies florestais nativas do Brasil, destacam-se espécies pertencentes aos gêneros *Ceiba* (paineira e sumaúma) e *Theobroma* (cacau e cupuaçu) (CARVALHO; GAIAD, 2015).

3.1.2 Aspectos fitoquímicos

A família Malvaceae, no que se refere aos seus metabólitos, é bastante diversificada, todavia apresenta algumas classes 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 carbônica, constituem importantes marcadores quimiotaxonômicos para suas espécies (SCHIMID; PATERSON, 1988), entre estes estão: ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoléico (SILVA et al., 2010), ácidos ciclopropenoicos: malvático e estercúlico, além dos ácidos ciclopropanoicos: dihidrosterculico e dihidromalvático (DOWDA; FARVE, 2013). Ésteres metílicos com enonas conjugadas também fazem parte da constituição química de várias espécies desta família, evidenciando a variabilidade estrutural dos seus ácidos graxos (NAKATANI et al., 1994).

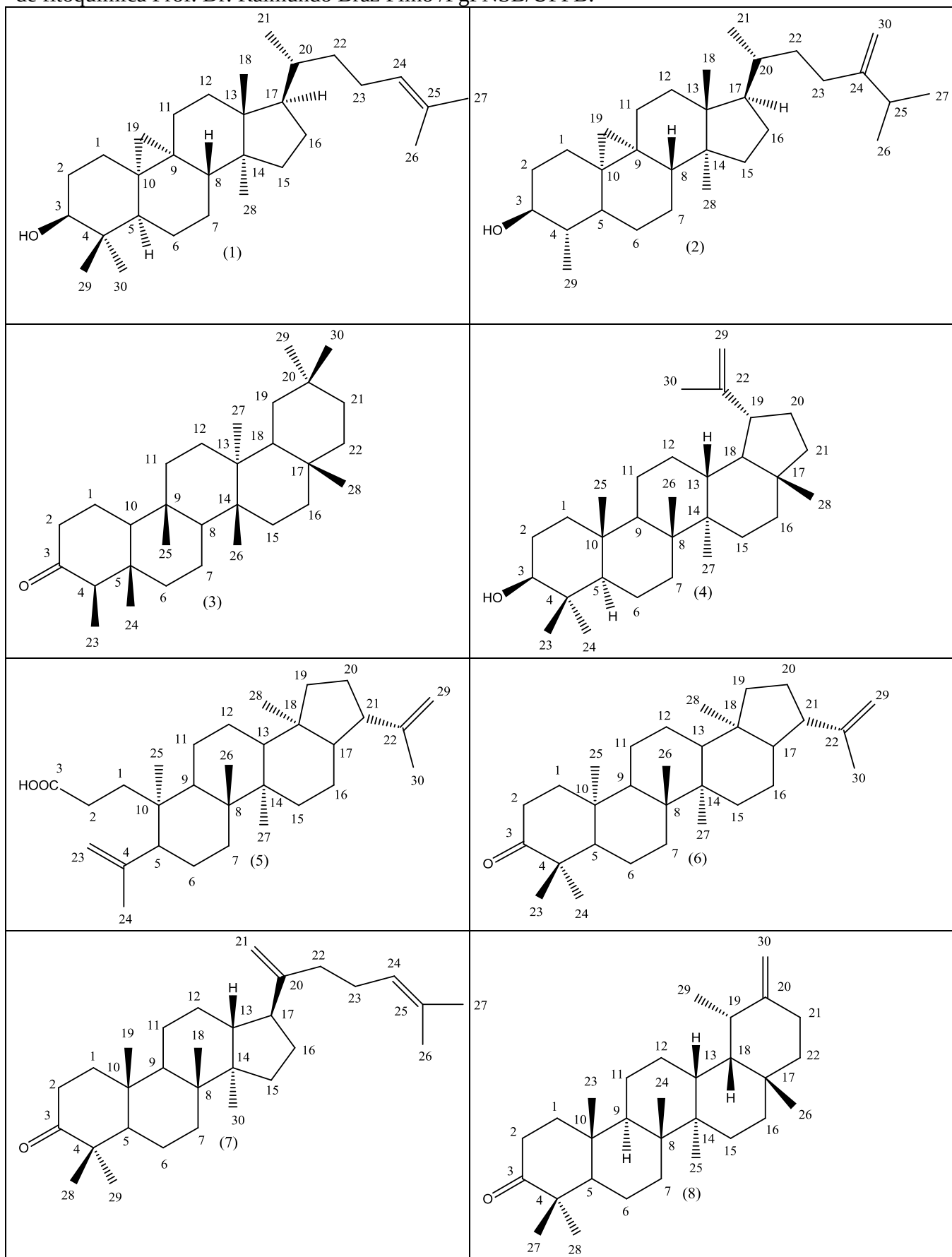
As concentrações de sesquiterpenoides em Malvaceae com esqueleto do tipo cadineno (STIPANOVIC et al., 1980) foram atribuídas como uma defesa das suas espécies as doenças causadas por insetos (WILLIAMS et al., 1995). Espécies de *Abutilon*, muito conhecidas por seus usos na medicina Indiana, mostram uma constituição química diversificada, que inclui entre outras classes de substâncias, as lactonas sesquiterpênicas (SHARMA; AHMAD, 1989). Vários triterpenoides foram isolados dos gêneros *Sidastrum* (TELLES et al., 2015), *Waltheria* (SOARES et al., 1998) e *Wissadula* (TELLES et al., 2014).

A ocorrência de flavonoides em Malvaceae é ampla e alguns deles são bastante conhecidos por serem isolados de muitas espécies, entre eles estão: a luteolina, a quercetina e o canferol (WOLLENWEBER; DÖRR, 1996), sendo o primeiro isolado pela primeira vez no gênero *Sida* por Silva et al., 2006 e os dois seguintes em *Herissantia* por Costa et al., 2009. Flavonoides com unidades de açúcar foram isolados por nossa equipe de diversas espécies de malváceas, a exemplo do Canferol 3-O- β -D-(6''-E-p-cumaroil) glicosídeo (Tilirosídeo), isolado de espécies dos gêneros *Sida* (SILVA et al., 2006), *Herissantia* (COSTA et al., 2009; SILVA et al., 2005), *Backeridesia* (COSTA et al., 2007), *Wissadula* (GOMES et al., 2011A) e *Sidastrum* (CAVALCANTE et al., 2010; GOMES et al., 2011B), *Pavonia* (CASEMIRO-

JUNIOR et al., 2013; MAZZOTTI et al., 2015) e *Waltheria* (ROLIM, 2015); A lespedina (canferol - 3,7-di-*O*- α -L-ramnopiranosideo) isolada do gênero *Herissantia* (COSTA et al., 2009; SILVA et al., 2005) .

Apesar dos conhecimentos sedimentados quanto a contribuição química de Malvaceae (Quadro 1, págs. 27 a 30 e Tabela 1, págs. 31 a 34), muito se tem a descobrir a respeito de suas espécies, suas utilizações na medicina popular, comprovando sua(s) ação(ões) farmacológica(s) e/ou biológica(s). Estes fatos impulsionam a necessidade de continuidade dos estudos científicos com espécies dessa família.

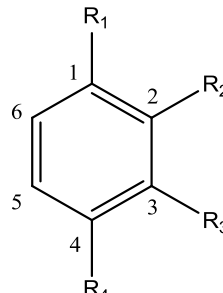
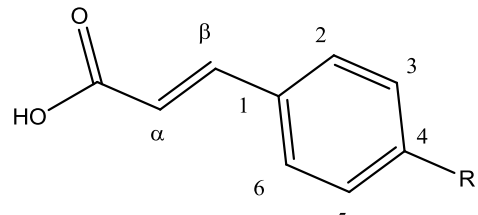
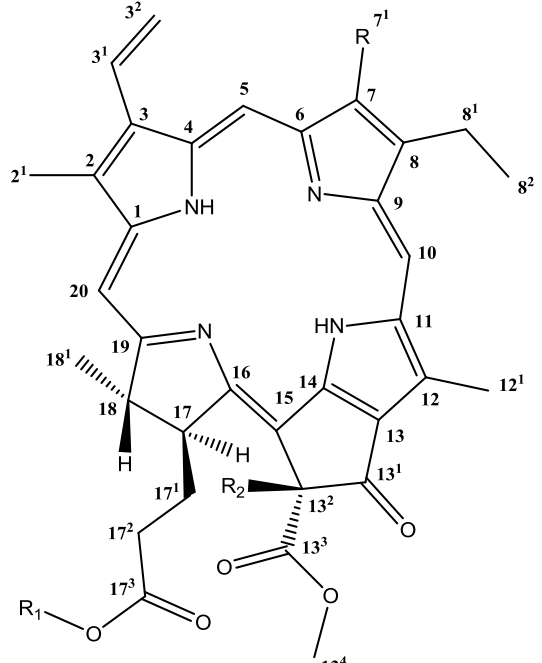
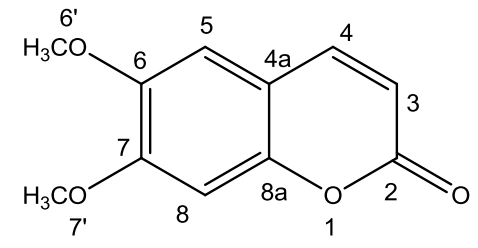
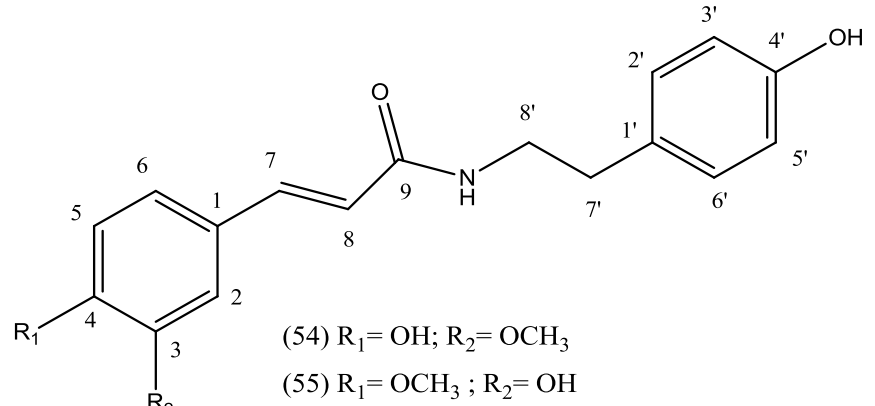
Quadro 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malváceas pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.



Continuação do quadro 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malváceas pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

(9)	(10) R= OH (11) R= OH; Δ^{22-23} (12) R= O-β-D-glicose (13) R= O-β-D-glicose; Δ^{22-23}
(14) R= R₂=R₄=OCH₃ ; R₅= OH; R₁=R₃=H (15) R= R₁=R₃=H ; R₂= R₄= R₅= OH (16) R= R₁=R₃=R₄ H ; R₂=R₅= OH (17) R₁=R₃=H ; R= R₂=R₄= R₅= OH (18) R= R₂= R₅= OH ; R₁=R₃=R₄= H (19) R=R₁= R₃= R₄=H; R₂= OH; R₅= OCH₃ (20) R= R₁=R₂=R₃=R₅=OCH₃ ; R₄=H (21) R= R₁=R₃=R₅=OCH₃ ; R₂= OH ; R₄= H (22) R= R₁=R₂=R₃=OCH₃ ; R₅= OH ; R₄= H (23) R=R₁=R₃= OCH₃ ; R₂=R₅= OH ; R₄= H; (24) R= R₁= R₄= H; R₃= OH ; R₂=R₅=OCH₃ (25) R=R₁=R₄= H ; R₂= R₃= R₅= OH (26) R= R₁= R₂=R₄= H; R₃= OH ; R₅=OCH₃ (27) R= R₂= O-α-L-rhamose ; R₁=R₃=R₄= H; R₅= OH (28) R=R₁=R₃= H ; R₄=R₅= OH ; R₂=O-β-D-glicose (29) R= O-β-D-glicose ; R₁= R₃= H; R₂=R₄=R₅ =OH ; R₂=R₅=OCH₃ (30) R=R₅= OH ; R₁=R₃=R₄=H ; R₂= O-α-L-rhamose (31) R= O-β-D-glicose; R₁= R₃=R₄= H; R₂=R₅= OH (32) R= O-β-D-glicose-6''-trans-feruloil-tiramina; R₁= R₃=R₄= H; R₂=R₅= OH (33) R= R₁=H ; R₂= R₅=OH ; R₃= OSO₃ ; R₄= H (34) R= R₁=R₄=H ; R₂= OSO₃ ; R₃= OH ; R₅= OCH₃ (35) R= R₁=R₃=R₄=H ; R₂= OSO₃ ; R₅= OCH₃ (36) R= R₁=R₄=H ; R₂=OH ; R₃= OSO₃ ; R₅= OCH₃ (37) R= R₁=H ; R₂= R₅=OH ; R₃= OSO₃ ; R₄= OCH₃ (38) R= R₁=R₄=H ; ; R₂= R₅=OSO₃ ;R₃= OCH₃	

Continuação do quadro 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malváceas pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

 (39) $R_1 = \text{COOH}$; $R_2 = \text{OH}$; $R_3 = R_4 = \text{H}$ (40) $R_1 = \text{COOH}$; $R_2 = \text{H}$; $R_3 = \text{OCH}_3$; $R_4 = \text{OH}$ (41) $R_1 = \text{COOH}$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{OCH}_3$ (42) $R_1 = \text{COOH}$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{OH}$ (43) $R_1 = \text{COOH}$; $R_2 = R_4 = \text{H}$; $R_3 = \text{OH}$	 (44) $R = \text{OH}$ (45) $R = \text{H}$
 (46) $R = \text{CH}_3$; $R_1 = \text{fítíl éster}$ e $R_2 = \text{H}$ (47) $R = \text{CH}_3$; $R_1 = \text{fítíl éster}$ e $R_2 = \text{OH}$ (48) $R = \text{CHO}$; $R_1 = \text{fítíl éster}$ e $R_2 = \text{H}$ (49) $R = \text{CHO}$; $R_1 = \text{fítíl éster}$ e $R_2 = \text{OH}$ (50) $R = \text{CH}_3$; $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ e $R_2 = \text{H}$ (51) $R = \text{CH}_3$; $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ e $R_2 = \text{OH}$ (52) $R = \text{CHO}$; $R_1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ e $R_2 = \text{H}$	
 (53)	
 (54) $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{OCH}_3$ (55) $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{OH}$	

Continuação do quadro 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malváceas pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

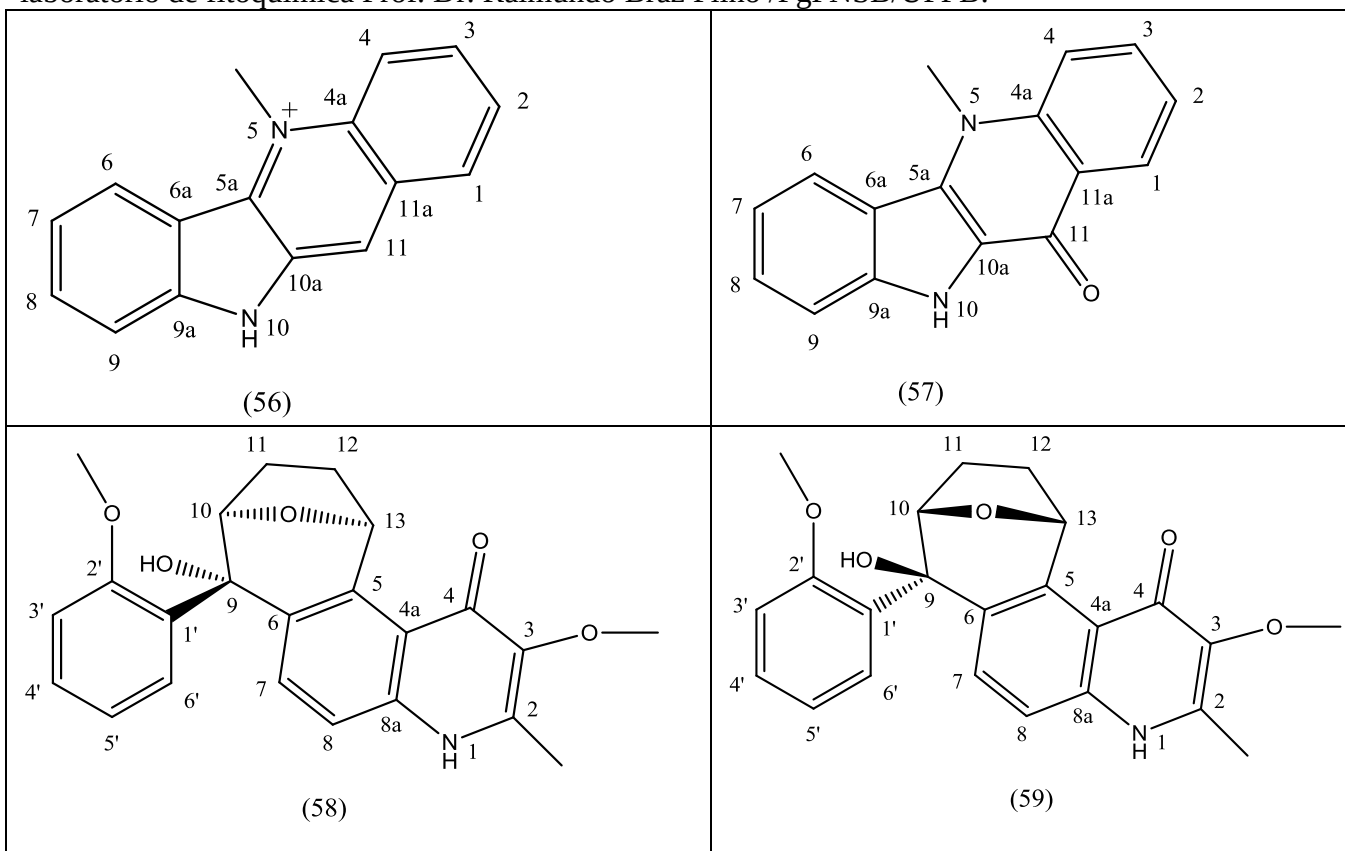


Tabela 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malvaceae pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

Espécie	Substâncias	Nome	Referências
<i>Bakeridesia pickelii</i>	(10)	β -Sitosterol	COSTA et al., 2007.
	(12) e (13)	β -Sitosterol e estigmasterol glicosilados	
	(29)	Isoquercetina	
	(32)	Tilirosídeo	
	(40)	Ácido vanílico	
	(41)	Ácido- <i>para</i> -metoxi-benzoico	FERNANDES et al., 2013.
	(44)	Ácido <i>para</i> -cumárico	
	(46)	Feofitina A	
	(47)	13 ² -hidroxi-feofitina A	
	(50)	17 ³ -etoxi-feoforbídeo A	
<i>Herissantia crispa</i>	(10)	β -Sitosterol	COSTA et al., 2009
	(12) e (13)	β -Sitosterol e estigmasterol glicosilados	
	(17)	Quercetina	
	(18)	Canferol	
	(27)	Lapedina	
	(32)	Tilirosídeo	
<i>Herissantia tiubae</i>	(1)	Cicloartenol	GOMES et al., 2005
	(2)	Cicloeucaleanol	SILVA et al., 2005A
	(27)	Lapedina	
	(32)	Tilirosídeo	
	(41)	Ácido- <i>para</i> -metoxi-benzoico	SILVA et al., 2005B
	(20)	5-hidroxi-auranetina	
	(21)	Araneosol	
	(22)	Calicopterina	
	(23)	Sarotrina	

Continuação da tabela 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malvaceae pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

Espécie	Substâncias	Nome	Referências
<i>Herissantia tiubae</i>	(3)	Fridelina	SILVA et al., 2009
	(4)	Lupeol	
	(10)	β -Sitosterol	
	(30)	Canferol-7-monorhaminosídeo	
	(53)	Escoporona	
<i>Pavonia cancellata</i>	(12) e (13)	β -Sitosterol e estigmasterol glicosilados	CASIMIRO-JUNIOR et al., 2013.
	(32)	Tilirosídeo	
<i>Pavonia glazioviana</i>	(17) e (18)	Quercetina e canferol	MAZZOTTI et al., 2015.
	(32)	Tilirosídeo	
<i>Sida galheirensis</i>	(12) e (13)	β -Sitosterol e Estigmasterol glicosilados	SILVA et al., 2006.
	(14)	Pachypodol	
	(15)	Luteolina	
	(16)	Apigenina	
	(28)	Cinarosídeo	
	(32)	Tilirosídeo	
	(39)	Ácido <i>orto</i> -hidroxi-benzoico	
	(50)	17 ³ -etoxi-feoforbídeo A	
<i>Sidastrum paniculatum</i>	(53)	Escoparona	CAVALCANTE et al., 2010
	(10) e (11)	β -Sitosterol e estigmasterol	
	(32)	Tilirosídeo	
	(40)	Ácido vanílico	
	(54)	3-metoxi-4-hidroxi- <i>trans</i> -feruloiltiramina	

Continuação da tabela 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malvaceae pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

Espécie	Substâncias	Nome	Referências
<i>Sidastrum paniculatum</i>	(5)	Ácido sibeférico	TELES et al., 2015A
	(6)	Oxo-21- β -H-hop-22(29)-eno	
	(12) e (13)	β -Sitosterol e estigmasterol glicosilados	
	(24)	7,4'-Di-O-metil-isoescutelareina	
	(46)	Feofitina A	
	(47)	13 ² -hidroxi-feofitina A	
	(51)	13 ² -hidroxi-17 ³ -etoxi-feoforbídeo A	
<i>Sidastrum micranthum</i>	(17)	Quercetina	GOMES et al., 2011B.
	(19)	Acacetina	
	(24)	7,4'-Di-O-metil-isoescutelareina	
	(32)	Tilirosídeo	
<i>Sida rhombifolia</i>	(10) e (11)	β -Sitosterol e estigmasterol	CHAVES et al., 2013.
	(12) e (13)	β -Sitosterol e estigmasterol glicosilados	
	(19)	Acacetina	
	(46)	Feofitina A	
	(49)	13 ² -hidroxi-feofitina B	
	(50)	17 ³ -etoxi-feoforbídeo A	
	(52)	17 ³ -etoxi-feoforbídeo B	
	(56)	Sal da criptolepina	
<i>Wissadula periplocifolia</i>	(57)	Criptolepinona	TELES et al., 2014
	(6)	Oxo-21 β -H-hop-22(29)-ene	
	(7)	Damaridienona	

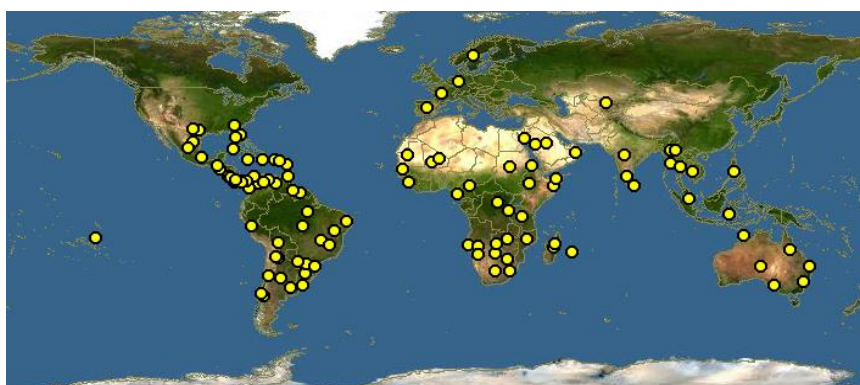
Continuação da tabela 1: Substâncias isoladas das partes aéreas de espécies de Malvaceae pela equipe do laboratório de fitoquímica Prof. Dr. Raimundo Braz Filho /PgPNSB/UFPB.

Espécie	Substâncias	Nome	Referências
<i>Wissadula periplocifolia</i>	(8)	Taraxasterona	TELES et al., 2014
	(9)	Ácido sec-urs-4(23),20(30)-dien-3-oico	
	(10) e (11)	β-Sitosterol e estigmasterol	
	(12) e (13)	β-Sitosterol e estigmasterol glicosilados	
	(46)	Feofitina A	TELES et al., 2015B
	(48)	Feofitina B	
	(50)	17 ³ -etoxi-feoforbídeo A	
	(24)	7,4 Di-O-metil isoscutelarineina	
	(42)	Ácido- <i>para</i> -hidroxi-benzoico	
	(43)	Ácido- <i>meta</i> -hidroxi-benzoico	
	(45)	Ácido <i>trans</i> -cinâmico	
	(55)	Tangermanetina	
	(16)	Apigenina	TELES et al., 2015C
	(19)	Acacetina	
	(25)	isoscutelarineina	
	(26)	4'-O-metil isoscutelarineina	
	(31)	Astragalina	
	(32)	Tilirosídeo	
	(33)	Yannina	
	(34)	Beltraonina	
	(35)	Wissadulina	
	(36)	Caicoína	
	(37)	Pedroína	
	(38)	7,4'-Di-O-metil-8-O-sulfato-isoescutelareina	
<i>Waltheria viscosissima</i>	(32)	Tilirosídeo	ROLIM, 2015.
	(58) e (59)	Waltheriona A e waltheriona B	

3.2 Considerações sobre o gênero *Pavonia*

O gênero *Pavonia* está situado na tribo Malvaceae C. Presl, sendo constituído por cerca de 271 espécies, distribuídas no novo e velho mundo (Figura 2). No continente americano encontram-se aproximadamente 223 indivíduos que habitam os Estados Unidos e América Central, estendendo-se até o Uruguai (Figura 2) (ESTEVEZ, 2006). Sua origem no Brasil é nativa e encontram-se aproximadamente 136 espécies (87 endêmicas) (ESTEVEZ, 2015), distribuídas em todo país (Figura 2), especialmente no Nordeste e Sudeste, sendo as principais áreas de concentração, os campos rupestres, cerrados de altitude e caatingas da cadeia do Espinhaço de Minas Gerais e da Bahia; a Mata Atlântica desde o sul da Bahia, Espírito Santo até o Rio de Janeiro e, principalmente, os cerrados dos estados de São Paulo e Minas Gerais (ESTEVEZ, 2006).

Figura 2: Distribuição de espécies do gênero *Pavonia* no mundo.



■ Espécies do gênero *Pavonia*

Fonte: www.discoverlife.org

Data da consulta: 14/12/2015

Suas espécies são arbustos que se caracterizam pela presença de indumento constituído de tricomas estrelados e simples e folhas inteiras. As flores são solitárias, possuem quatro epicálices e muitas bractéolas esverdeadas, o seu cálice é cupuliforme e menor que o epicálice, suas pétalas são obovadas com mancha basal, e o tubo estaminal é menor que as pétalas, sendo a parte livre dos estames distribuídas ao longo de todo tubo. As anteras são reniformes e o número de ramos do estilete são o dobro dos carpelos. O seu fruto é do tipo esquizocárpico com cinco mericarpos obovoides de face dorsal convexa, faces laterais planas e sementes reniformes (ESTEVEZ, 2006).

O gênero pode ainda ser dividido em três subgêneros: *Pavonia*, *Goetheoides* (Gürke) Ulbr. e *Typhalea* (DC.) Ulbr. A espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke, alvo deste estudo enquadra-se no primeiro subgênero (ESTEVES, 2006).

De acordo com a revisão bibliográfica realizada sobre esse gênero, poucos estudos foram publicados, sendo a maioria estudos botânicos que descrevem novas espécies encontradas no mundo, como na Índia, Etiópia, Paquistão, México e Brasil (TAWARI; MINOCHA, 1980).

Entre as espécies utilizadas na medicina popular no gênero *Pavonia* destacam-se: *Pavonia zeylanica* L. descrita por Vahitha *et al.* (2002) como larvicida contra *Culex quinquefasciatus*, vetor primário e principal da filariose bancroftiana no Brasil; A mesma planta é utilizada como vermífuga e purgativa por nativos do Zâmbia (TIWARI; MINOCHA, 1980).

De Boer *et al.*, (2005) citam que *Pavonia urens* possui atividade antifúngica e antibacteriana contra *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Fusarium culmorum*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas syringae* e *Erwinia amylovora*. Segundo Garcia (2007), as folhas de *Pavonia distinguenda* A.st.-Hill. *et. Naudin* atuam como antitumoral e/ou inseticida, analgésica, antioxidante e antimicrobiana frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

Madrigal e Smith (1970) isolaram do óleo da semente de *Pavonia septium*, o ácido ciclopropenoico; Do óleo essencial dos rizomas de *Pavonia odorata* foram isolados e identificados: α -pineno, α -terpineno, (S)-guaiazuleno e cedrol, sendo este o componente encontrado em maior concentração com 20,15% (DUBE; PUROHIT, 1973). Da espécie *Pavonia zeylanica* L. foi isolada a pavofillina, uma saponina triterpênica (TAWARI; MINOCHA, 1980) e de *Pavonia distinguenda*: sitosterol, lupeol, taraxerol, germanicol, astragalina e tilirosideo (GARCIA, 2007).

3.2.1 Descrição da espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.

A espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke (Figura 3, pág. 37) é conhecida por malva-veludo e malva-rosa, nativa do Brasil (não endêmica) com domínios fitogeográficos na Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica e habita nos estados da região Norte, exceto Acre; Região Nordeste, exceto Piauí e Rio Grande do Norte; Região Centro-Oeste e região Sudeste (BOVINI *et al.*, 2001; ESTEVES, 2006).

Esta espécie trata-se de um arbusto com 1 a 2 metros de altura, com ramos velutinos, lâminas foliares membranáceas e com tricomas glandulares. Suas flores são pediciladas com pétalas róseas e carpídios revestidos por uma substância mucilaginosa alvacenta. A floração e frutificação acontecem nos meses de maio e de agosto a dezembro, respectivamente. Assemelha-se a *Pavonia dasypetala* Turcz., diferenciando-se pela forma das estípulas, forma e tamanho das bractéolas do epicálise, comprimento das pétalas e do tubo estaminal (BOVINI et al., 2001).

Figura 3: *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.

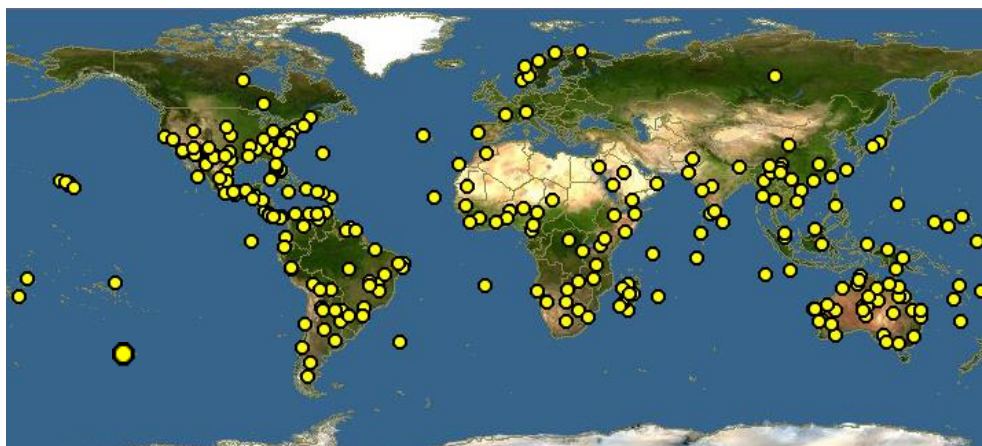


Fonte: www.fmcagricola.com.br
Data da consulta: 15/12/2015

3.3 Considerações sobre o gênero *Sida*

O gênero *Sida* é considerado, em número de espécies, um dos maiores da família Malvaceae, com grande distribuição neotropical (BARACHO, 1998) (Figura 4, pág. 38). Fryxell, em 1985, cita 250 espécies distribuídas em todo o mundo. No Brasil, sua origem é nativa e está representado por 95 espécies das quais 57 são endêmicas (BOVINI et al. 2015B). A maior concentração dos seus representantes estão nas regiões Nordeste e Sul e, em menor proporção, nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste (BARACHO, 1998).

Figura 4: Distribuição de espécies do gênero *Sida* no mundo.



■ Espécies do gênero *Sida*

Fonte: www.discoverlife.org

Data da consulta: 03/01/2016

As espécies do gênero *Sida* são utilizadas principalmente pela cultura indiana para a cura de vários males, por exemplo, a espécie *Sida cordifolia* como antipirética e na medicina tradicional contra disenteria crônica, asma e gonorréia (CHOPRA et al., 1958); *Sida acuta* é usada no tratamento da asma, insuficiência renal, inflamação, constipações, febre, dor de cabeça, úlceras e vermes (COEE; ANDERSON, 1996), além de ser indicada como antídoto para o veneno da serpente, *Bothrops atrox*, encontrada na América Latina (OTERO et al., 2000).

Os extratos de *Sida rhomboidea* demonstraram excelente atividade antinociceptiva e anti-inflamatória em estudos farmacológicos que objetivavam justificar o seu uso por comunidades da Índia para cura de febres, doenças cardíacas e vários tipos de inflamação (VENKATESH et al., 1999); Extratos de *Sida galheirensis* apresentaram atividade antioxidante (SILVA et al., 2006). Importantes atividades como antirreumática, antimicrobiana, antitumoral e antiHIV foram atribuídas e comprovadas cientificamente a outras espécies do gênero *Sida* (KHARE et al., 2002).

Deste gênero foram isolados e identificados alcaloides indoquinolínicos, de espécies coletadas em países asiáticos, que fazem fronteira com a Índia (KAROU et al., 2007; AHMED et al., 2011) e de espécies coletadas no Brasil (CHAVES et al., 2013); esteroides, flavonoides, compostos porfirínicos (SILVA et al., 2006; CHAVES et al., 2013), ácidos fenólicos (SILVA et al., 2006) e ecdiesteroides (WANG et al., 2008).

3.3.1 Descrição da espécie *Sida rhombifolia* (L.)

A espécie *Sida rhombifolia* (L.) (Figura 5) é conhecida popularmente como mata-pasto, guaxuma e relógio, é utilizada na medicina tradicional da Indonésia para o tratamento da gota (ISWANTINI et al., 2009) e na medicina folclórica do norte da Índia Oriental contra hipertensão, diabetes e obesidade (THOUNAOJAM et al., 2009); No Brasil, ela é endêmica das regiões do semiárido brasileiro e ocorre em praticamente todos os estados do Nordeste, normalmente em densas populações, em meio à caatinga (BARACHO, 1998).

Apresenta-se como um subarbusto ereto de 0,5 a 1,5 m altura, possui ramos cilíndricos, hirsutos, tricomas simples longos e raramente fasciculados. Suas estípulas são filiformes a lineares, com indumento e tricomas iguais aos dos ramos. Suas folhas são altermoespiraladas e possui indumento e tricomas iguais aos dos ramos; Os tricomas são simples; As Inflorescências amarelas são terminais e corimbosas com sua semente única e puberulenta na região do hilo.

Figura 5: *Sida rhombifolia* (L.)



Fonte: <http://www.tropicos.org>
Data da consulta: 12/12/2015

4 METODOLOGIA

4.1 Coleta do material botânico

As partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. e *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke (Malvaceae) foram coletadas no município de Santa Rita-PB, em Setembro de 2008 e em Junho de 2011, respectivamente. As identificações botânicas foram realizadas pela Prof^a Dr^a Maria de Fátima Agra do CBIotec/UFPB. Exsicatas dos materiais encontram-se depositadas no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (CCEN/UFPB) sob o código Agra 7045 (*S. rhombifolia*) e Agra et al., 7038 (*P. malacophylla*).

4.2 Processamento do material botânico

As partes aéreas das espécies foram desidratadas, separadamente, em estufa com ar circulante, à temperatura média de 40 °C durante 96 horas, sendo em seguida trituradas, separadamente, em moinho mecânico, obtendo de pós: 1,05 Kg (*P. malacophylla*) e 5,5 Kg (*S. rhombifolia*). Estes foram macerados, separadamente, em etanol (EtOH) a 95% por 72 horas para a extração dos constituintes químicos, processo repetido por cinco vezes. As soluções extrativas foram concentradas, separadamente, em rotaevaporador a 40 °C, fornecendo 203,0 g do EEB (*P. malacophylla*) (Esquema 1, pág. 43) e 570,0 g do extrato etanólico bruto (EEB) (*S. rhombifolia*) (Esquema 7, pág. 51).

4.3 Cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.

O extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke (200,0 g) foi cromatografado sob pressão reduzida, utilizando como fase estacionária sílica gel 60 (MERCK) 7734 (partículas com 0,063-0,2 nm, 70-230 mesh), e como suporte um funil de Buchner com placa porosa. Como fases móveis foram utilizados: hexano (Hex.), Acetato de etila (AcOEt) e Metanol (MeOH) sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente crescente de polaridade (Esquema 1, pág. 43). As frações foram concentradas em evaporador rotativo e, em seguida, submetidas a processos cromatográficos subsequentes.

4.4 Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*

A fração Hex:AcOEt (9:1) (6,0g) foi submetida a uma cromatografia em coluna (Esquema 2, pág. 44) seguindo a metodologia anterior (Esquema 1, pág. 43). A sua fração Hex:AcOEt (9:1) (930 mg), foi recromatografada (Esquema 3, pág. 45) nas mesmas condições que a fração Hex:AcOEt (9:1) (Esquema 2, pág. 44), obtendo-se desta, 44 frações de 125 mL cada, que foram analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) em vários sistemas de solvente e reunidas pelas suas similaridades (salientando que todas as frações foram reunidas de acordo com suas similaridades). As sub-frações 14-20 (35 mg) e 26-31 (28 mg) foram consideradas puras sendo codificadas como *Pm-3* e *Pm-1*, respectivamente.

4.5 Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (7:3) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*

Uma alíquota da fração Hex:AcOEt (7:3) (3,5 g) foi submetida a um processo de cromatografia em coluna utilizando silica gel 60 como fase fixa e eluentes Hex., AcOEt e MeOH, obtendo-se 107 frações de 50 mL cada, as quais foram concentradas, analisadas por CCDA (Esquema 4, pág. 45). As frações 47-53 (13 mg) e 64-69 (22mg) mostraram-se puras quando analisada por CCDA em vários sistema de solventes, e foram denominadas *Pm-4* e *Pm-5*, respectivamente.

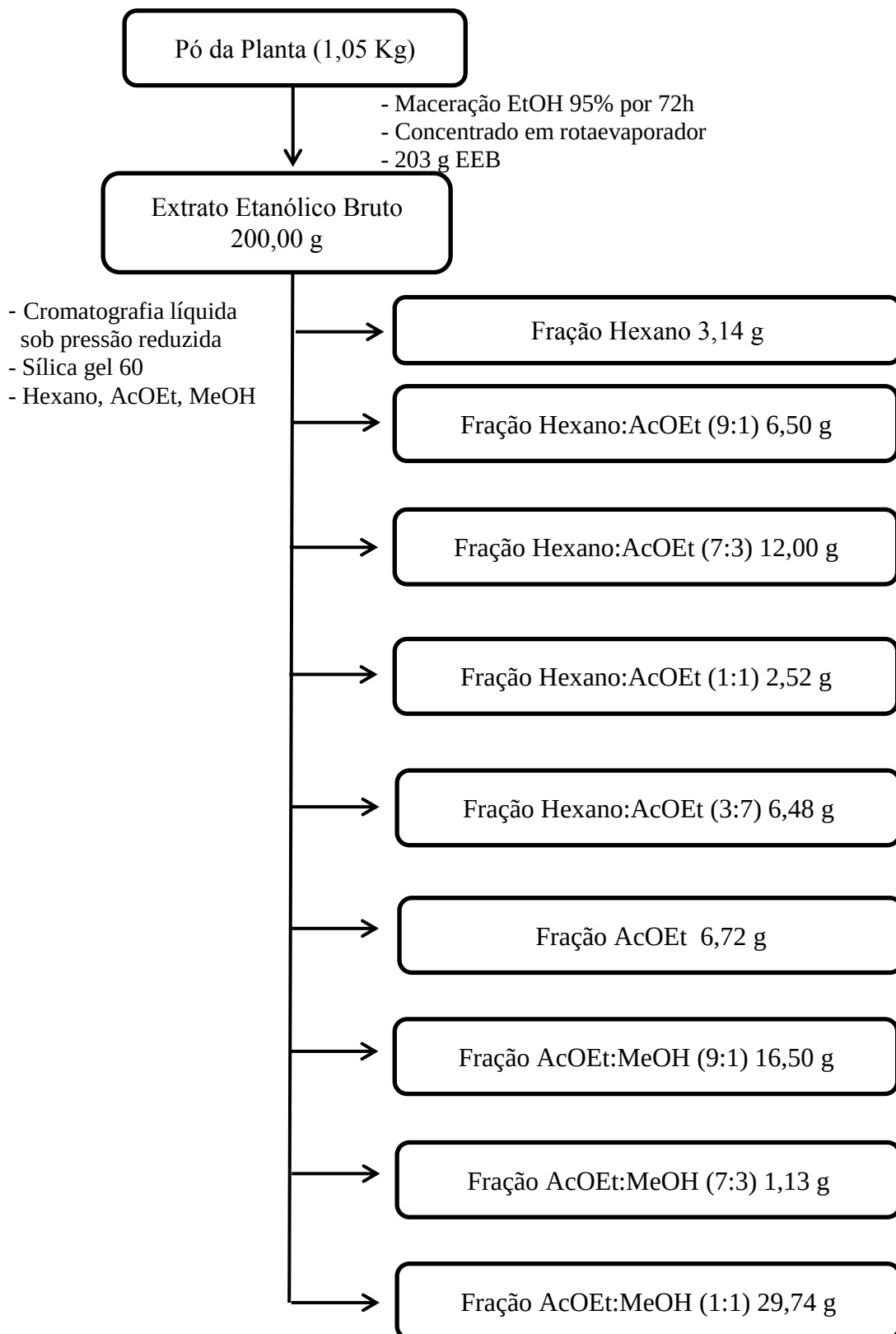
4.6 Processamento cromatográfico da fração Acetato de etila do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla*

A fração AcOEt (5,00g) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *P. malacophylla*, foi submetida a uma cromatografia em coluna usando como fase fixa Sephadex LH-20 e como fase móvel metanol (MeOH) e MeOH:CHCl₃ (1:1). Deste processo obteve-se 42 frações de 10 mL cada, as quais foram analisadas por CCDA. A subfração 26-31 forneceu um ssb e ppt, este quando analisado por CCDA mostrou-se puro, e recebeu o código *Pm-2* (25mg) (Esquema 5, pág. 46).

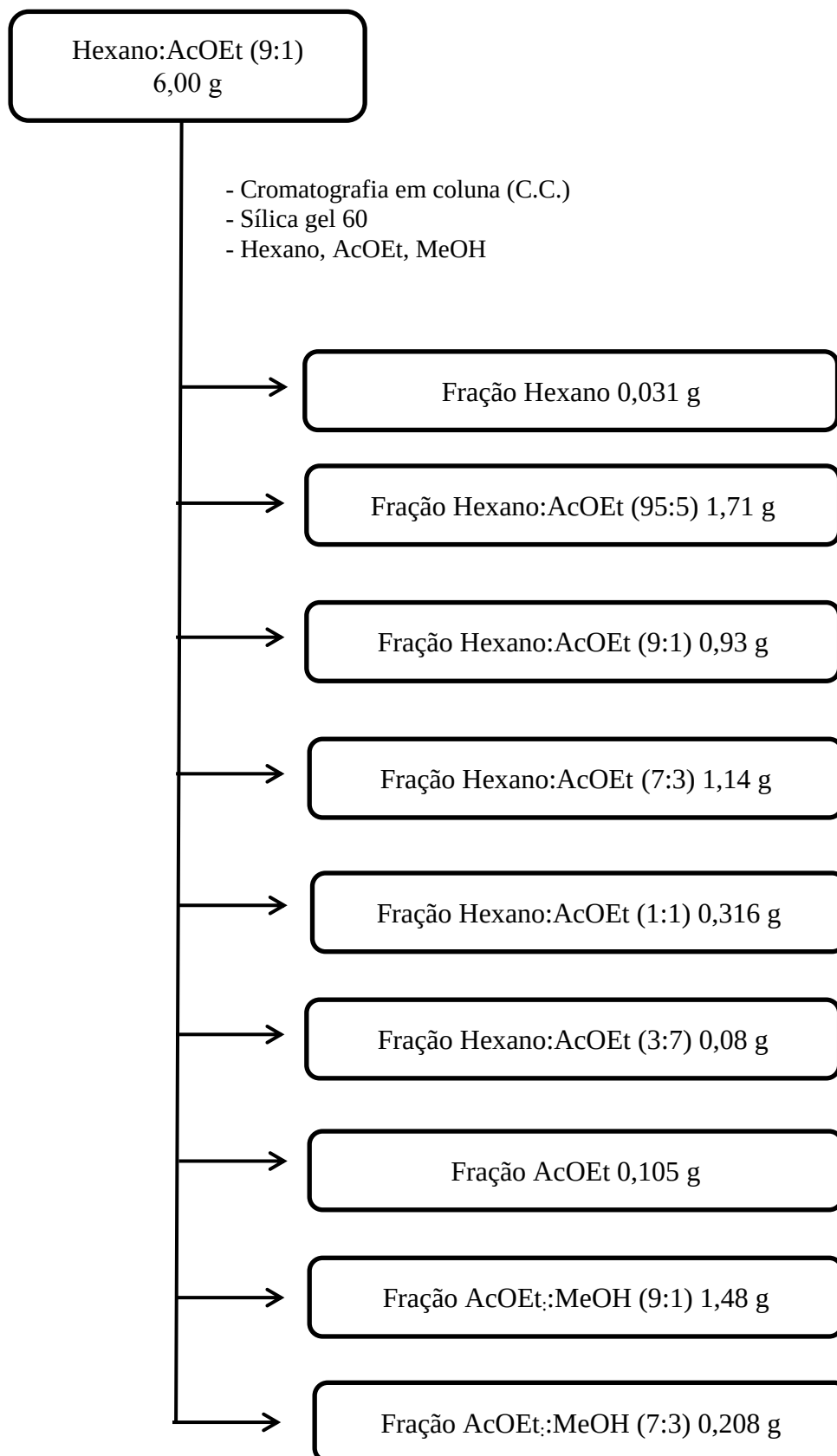
4.7 Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (9:1) do EEB das partes aéreas de *P. malacophylla*

Uma aliquota da fração AcOEt:MeOH (9:1) (5,00g) foi cromatografada em Sephadex LH-20 utilizando MeOH como fase móvel (Esquema 6, pág. 46). Deste procedimento foram obtidas 56 frações de 15 mL que foram analisadas por CCDA (Esquema 6, pág. 46). A subfração 44-51 (85mg) foi submetida a outra cromatografia, adotando-se a mesma metodologia. Desta foram obtidas 20 frações que foram reunidas após análise por CCDA (Esquema 6, pág. 46). As sub-frações 15-17 (11mg) e 18-20 (5m g), apresentaram-se como pós amarelos e puros, sendo então codificados como *Pm-7* e *Pm-6*, respectivamente. A subfração 19-43 (714mg) foi submetida a mesma metodologia da subfração 44-51, resultando em 19 frações (Esquema 6, pág. 46). Deste processo obteve-se a subfração 6-8 (33mg) que apresentou-se pura quando analisado por CCDA, em vários sistemas de solventes, sendo codificada como *Pm-8*.

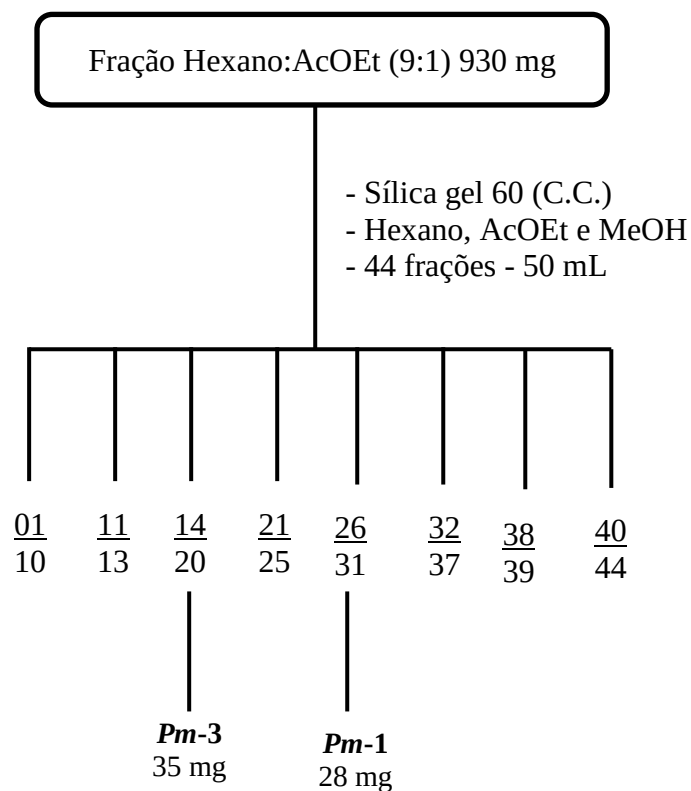
Esquema 1: Obtenção e cromatografia líquida sob pressão reduzida do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



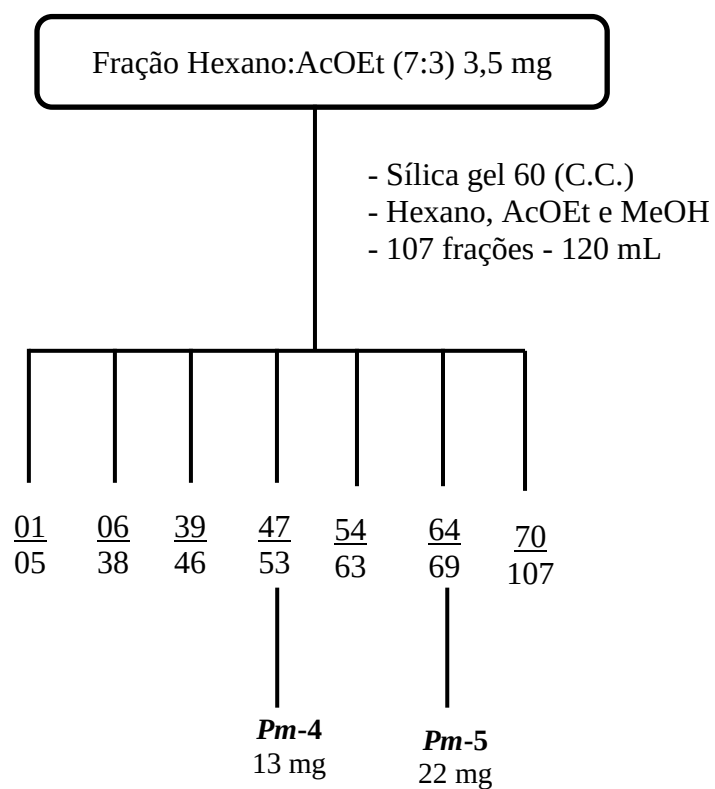
Esquema 2: Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fração Hexano:AcOEt (9:1) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



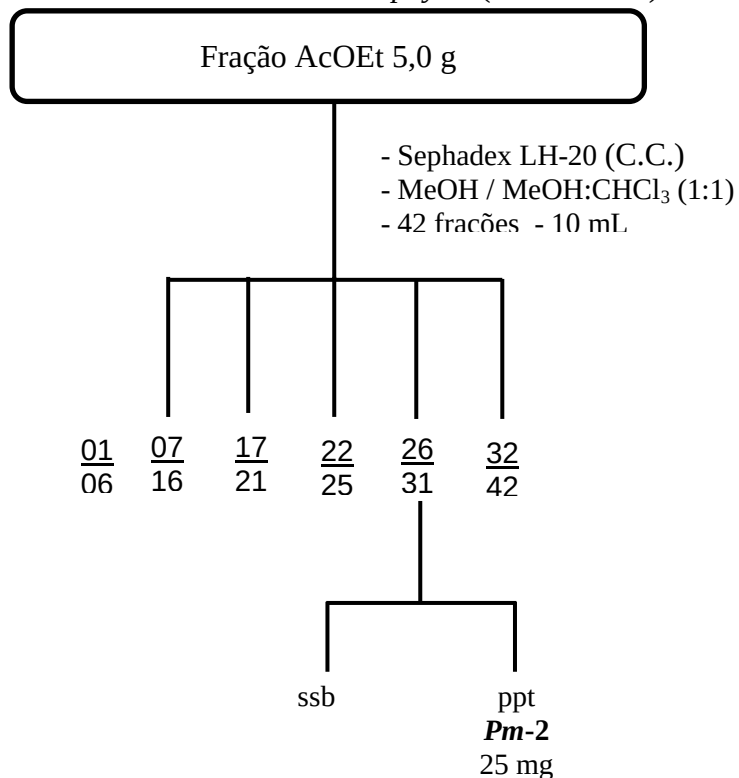
Esquema 3: Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (9:1) do esquema 2 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



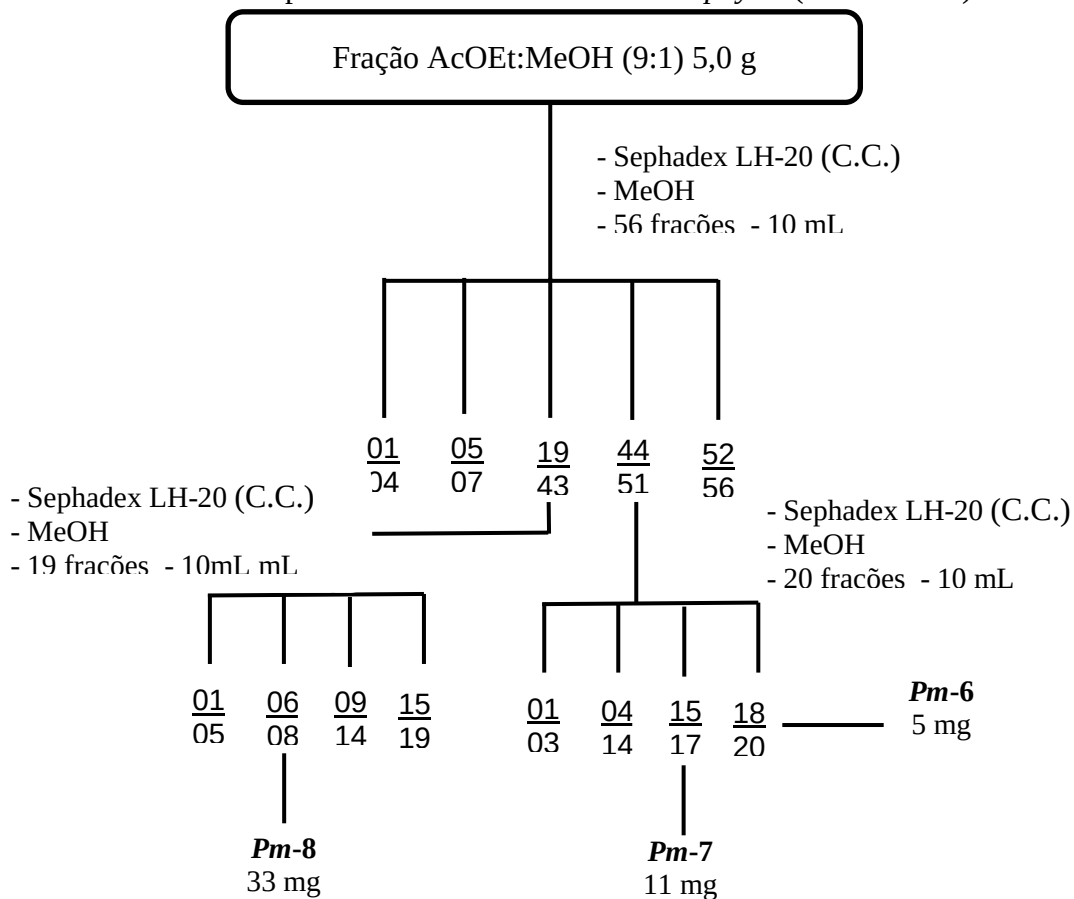
Esquema 4: Processamento cromatográfico da fração Hexano:AcOEt (7:3) do esquema 1 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



Esquema 5: Processamento cromatográfico da fração AcOEt do esquema 1 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



Esquema 6: Processamento cromatográfico da fração AcOEt:MeOH (9:1) do esquema 1 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



4.8 Obtenção e particionamento líquido-líquido do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

O extrato etanólico bruto (200,0 g) das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. foi suspenso em EtOH:H₂O (7:3) e submetido um particionamento líquido-líquido com hexano, diclorometano, acetato de etila e n-butanol, obtendo suas respectivas fases, além da fase hidroalcoólica (Esquema 7, pág. 51).

4.9 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 8, pág. 52).

Uma alíquota do extrato etanolico bruto (100,0 g) foi acidificado com uma solução de HCl a 3%, homogeneizado em agitador mecânico por 30 min, e em seguida filtrado sob pressão reduzida, tendo como suporte um funil de Buckner de placa porosa acoplado a um kitassato, utilizando celite como adjuvante de filtração. O resíduo obtido foi descartado e o extrato etanólico ácido I (EEA I) foi extraído com CHCl₃, obtendo a fração clorofórmica ácida (FCA - 1,2 g) e o extrato etanólico ácido II (EEA II). A FCA foi lavada com H₂O destilada, desidratada com Na₂SO₄ anidro e concentrada em rota evaporador a 40°C, enquanto o EEA II foi alcalinizado, a uma temperatura de 0-5°C, com uma solução de NH₄OH até pH entre 9,5 e 10, em seguida extraída com CHCl₃ até a solução extrativa não mais reagir com os reagentes de Dragendorff e Bouchardat, obtendo a fração clorofórmica básica (FCB – 0,8 g) ou fração dos alcaloides totais (FAT) e a fração aquosa básica (FAB) ou fração dos alcaloides quaternários. A FAT foi lavada com H₂O destilada, desidratada com Na₂SO₄ anidro e concentrada em rota evaporador a 40°C (Esquema 8, pág. 52).

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

A fase diclorometânica (26,0 g) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *S. rhombifolia* foi submetida a uma filtração sob pressão reduzida, utilizando como fase fixa sílica gel 60 e como fase móvel foi utilizado hexano, diclorometano e metanol em um

gradiente crescente de polaridade (Esquema 9, pág. 53). As frações foram concentradas em evaporador rotativo sob pressão reduzida.

4.11 Cromatografia da fase hidroalcoólica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

A fase hidroalcoólica (10,0 g) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *S. rhombifolia* foi submetida à cromatografia em coluna utilizando-se como fase estacionária Amberlite XAD-2 e como eluentes água (H₂O), H₂O: MeOH nas proporções 7:3 e 1:1, MeOH, Hexano, Acetona e AcOEt (Esquema 10, pág. 54). As frações obtidas com H₂O foram liofilizadas e as demais, foram concentradas em evaporador rotativo sob pressão reduzida.

4.12 Processamento cromatográfico da fração H₂O:MeOH (7:3) da fase hidroalcoólica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

A fração H₂O:MeOH (7:3) (475 mg) da fase hidroalcoólica das partes aéreas de *S. rhombifolia* foi submetida a uma cromatografia em coluna tendo como fase fixa o Sephadex LH-20 e MeOH como eluente. Foram coletadas 12 frações de 10 mL que foram reunidas baseando-se em suas semelhanças em CCDA em quatro grupos (Esquema 10, pág. 54). O grupo 05/06 foi submetido a sucessivas cromatografias, semelhantes a anterior (Esquema 10, pág. 54). Destes processos cromatográficos, a fração 04/09 mostrou-se pura, sendo então codificada como **Sr-3** (10 mg) (Esquema 10, pág. 54).

4.13 Processamento cromatográfico da fração clorofórmica ácida (FCA) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

A fração clorofórmica ácida (FCA) (1,2 g) foi submetida à cromatografia em coluna utilizando como adsorvente sílica gel 60 e eluentes Hex., CH₂Cl₂ e MeOH (Esquema 11, pág. 55). Desta coluna foram coletadas 46 frações de 100 mL cada, concentradas em evaporador rotativo, analisados por CCDA. As sub-frações 20/23 e o ppt obtido da fração 25/29, mostraram-se puros quando analisadas por CCDA, em vários sistemas de solventes, sendo então codificadas como **Sr-2** (21 mg) e **Sr-1** (9 mg), respectivamente.

4.14 Processamento cromatográfico da fração clorofórmica básica (FCB) ou fração dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *S. rhombifolia* L.

A fração dos alcaloides totais (FAT) (0,8 g) foi submetida à cromatografia em coluna utilizando como adsorvente alumina neutra e como eluentes Hex., AcOEt e MeOH sozinhos ou em misturas binárias com gradiente crescente de polaridade (Esquema 12, pág. 55). Desta coluna foram coletadas 95 frações de 30 mL cada, concentradas em evaporador rotativo, analisados por CCDA e reunidas em 6 grupos. O grupo 51/89 mostrou-se puro quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, sendo codificada como **Sr-5** (31 mg). O grupo 3 (frações 14/43) (28 mg) foi submetido a uma CCDP em alumina e eluída com Hex.:AcOEt (8:2), fornecendo 2 faixas, que foram extraídas em AcOEt:MeOH (9:1), concentradas em rotaevaporador e após análise em CCDA, mostraram-se puras e foram codificadas como **Sr-6** (12 mg) (Faixa 1) e **Sr-7** (5 mg) (Faixa 2) (Esquema 12, pág. 55).

4.15 Processamento cromatográfico da fração CH₂Cl₂:MeOH (9:1) da fase CH₂Cl₂ (Esquema 9, pág. 53) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.

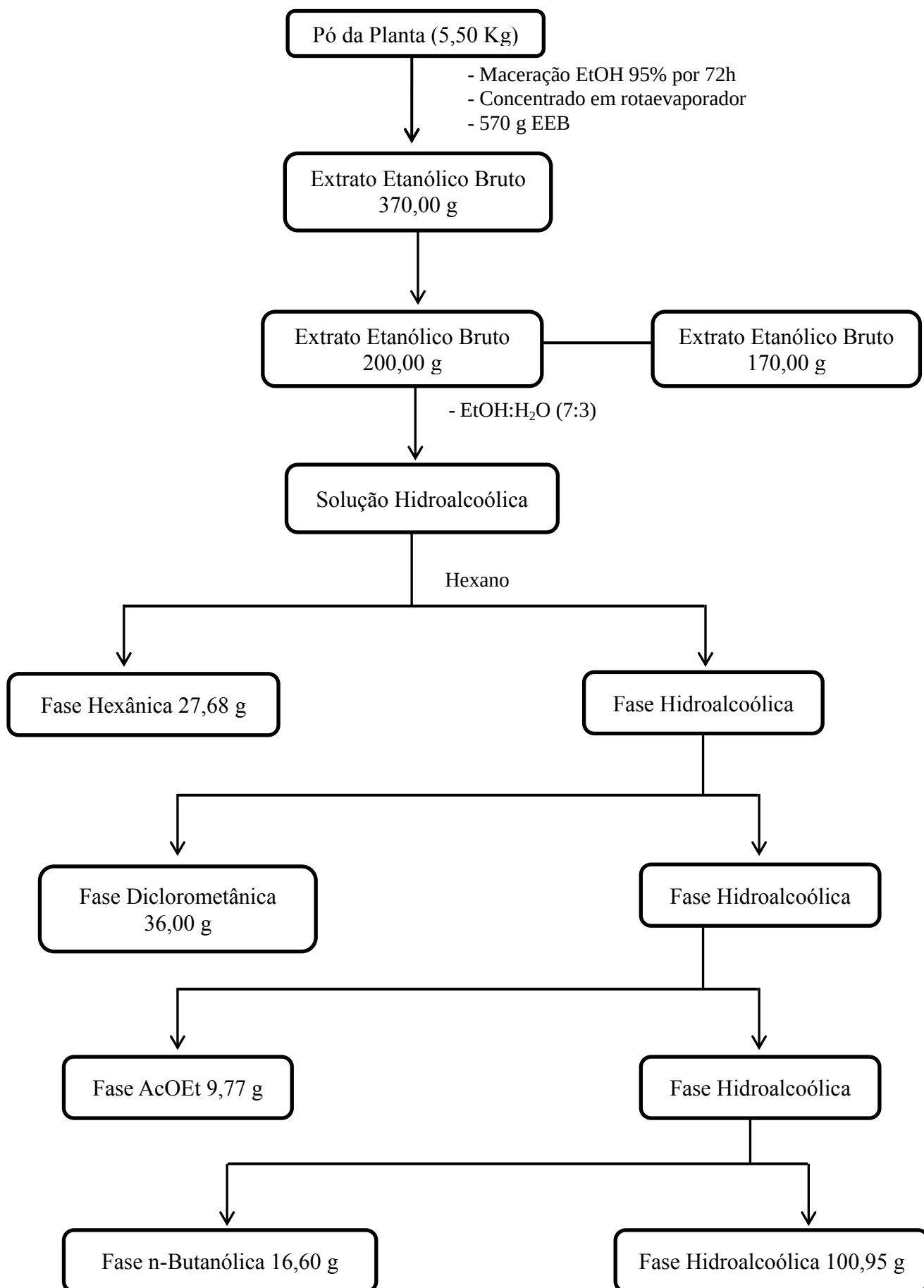
A fração CH₂Cl₂:MeOH (9:1) (7,0g) foi submetida a uma cromatografia em coluna com sílica gel, tomando como eluentes hexano, diclorometano e metanol sozinhos ou em misturas binárias em gradiente crescente de polaridade. Deste processo foram coletados 105 frações, que foram reunidas, por análise em CCDA, em 8 grupos (Esquema 13, pág. 56). O grupo 66/74 foi cromatografado em Sephadex LH-20 e eluído com MeOH, resultando em 24 frações (Esquema 13, pág. 56). O grupo 10/11 foi recromatografada e reunida pela mesma metodologia, onde a subfração 08/10 mostrou-se pura, sendo então codificada como **Sr-4** (23 mg) (Esquema 13, pág. 56).

4.16 Obtenção dos dados de ressonância magnética nuclear (RMN) , infravermelho (IV) e espectrometria de massas (EM).

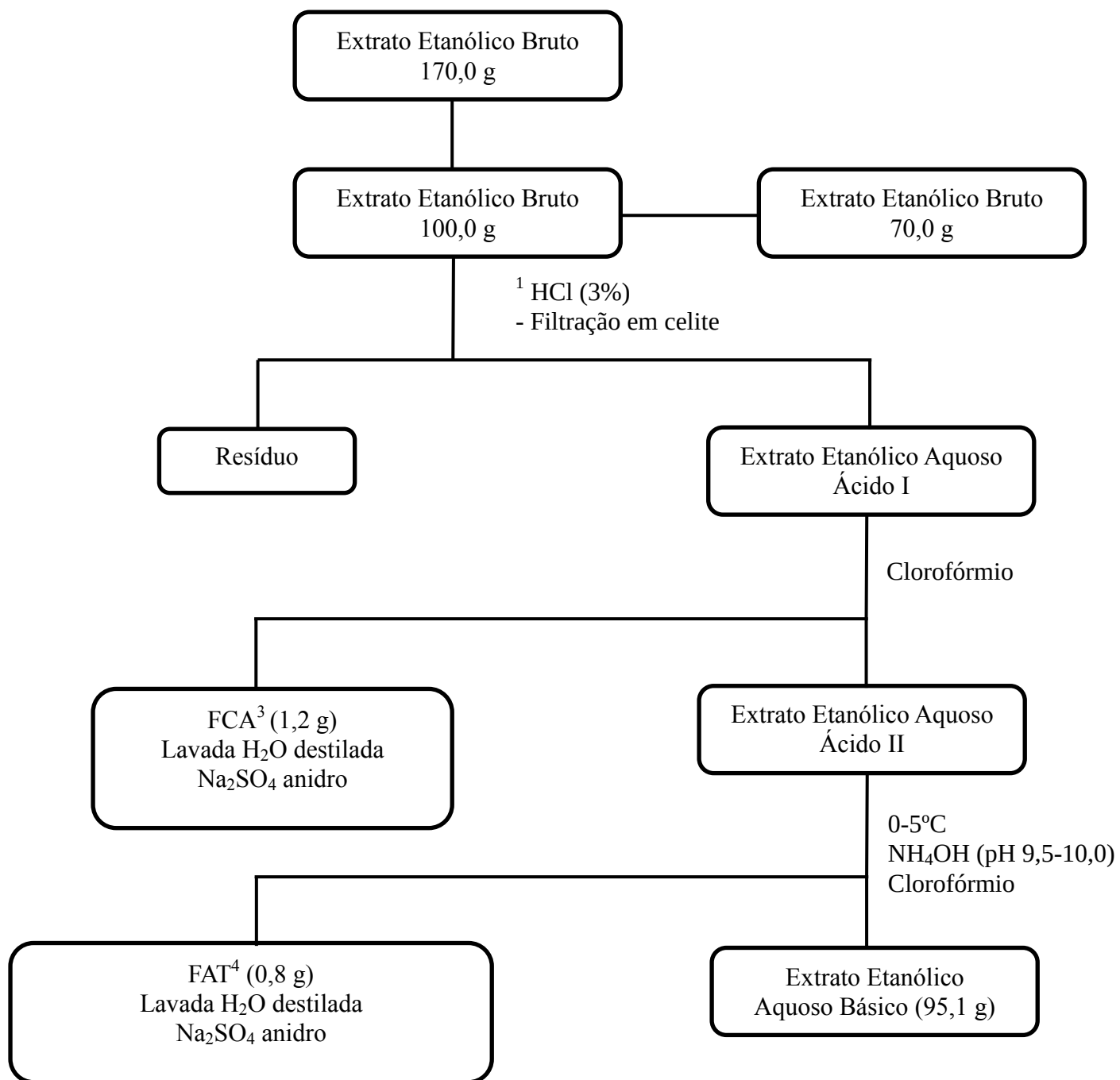
As substâncias puras de *P. malacophylla* e *S. rhombifolia* foram submetidas à RMN ¹H e ¹³C em técnicas uni e bidimensionais (HMQC, HSQC, HMBC, COSY e NOESY) em aparelhos do Núcleo de Caracterização e Análise (NUCAL-UFPB): Aparelhos Oxford (200MHz) e Varian (500 MHz), Laboratório Baiano de Ressonância Magnética Nuclear (LABAREN-UFBA): Varian (500 MHz) e Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREN-UFC): Bruker (500 MHz); Os dados de IV

foram obtidos em aparelho da Perkin-Elman, FT-IR-1750 da UFPB e o de EM no aparelho XEVO-G2XSQTOF do Laboratório Bioprospecção Fitoquímica-LaBioFito (DCM-UFRPE).

Esquema 7: Obtenção e particionamento líquido-líquido do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. (SOUZA; SILVA, 2006).



Esquema 8: Extração dos alcaloides das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L. (SOUZA; SILVA, 2006).



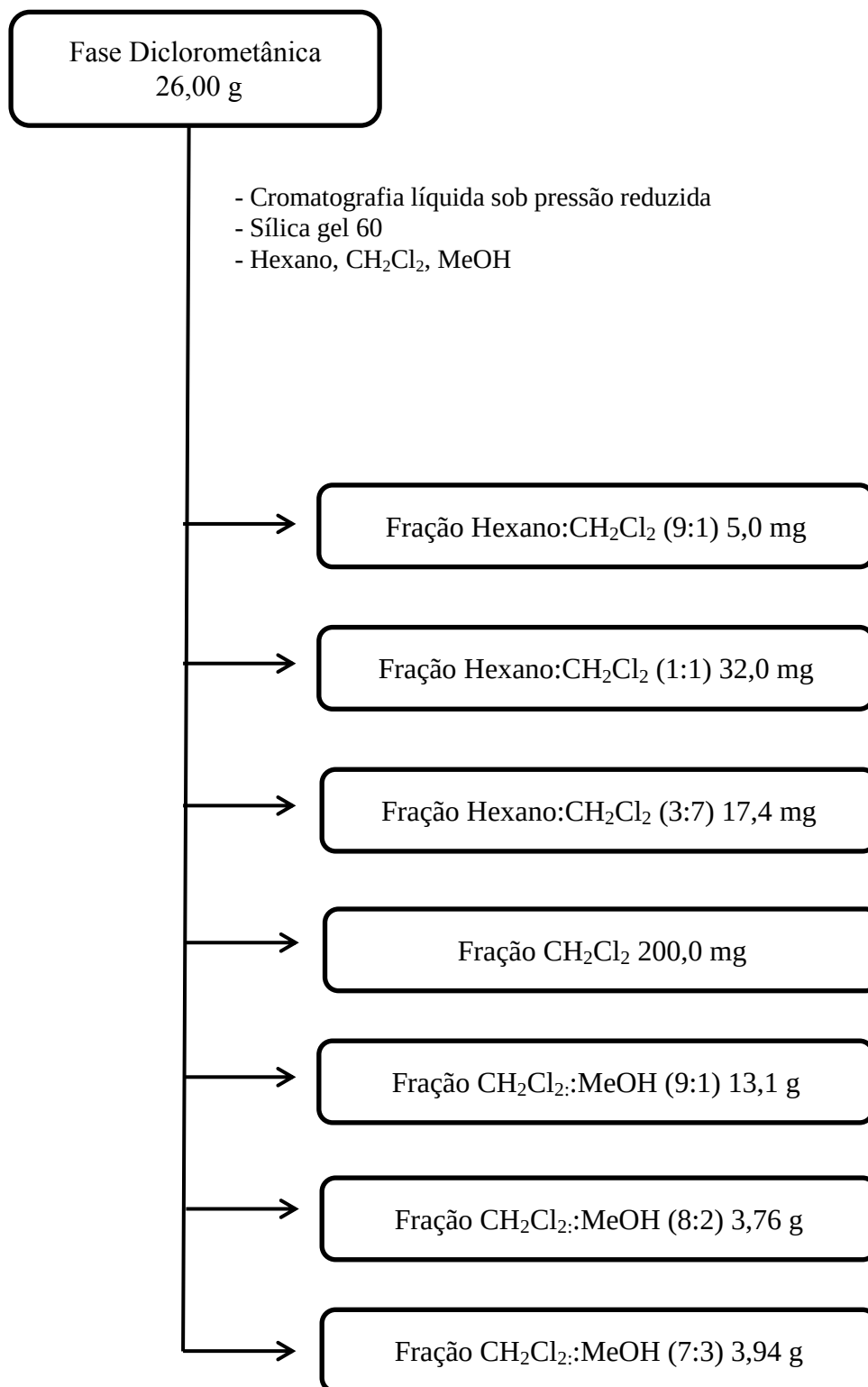
¹ Utiliza-se um ácido para formar os sais de alcaloides que não serão extraídos por clorofórmio;

² Hidróxido de amônio é utilizado para quebrar o sal de alcaloides, possibilitando assim a extração dos alcaloides livres por clorofórmio;

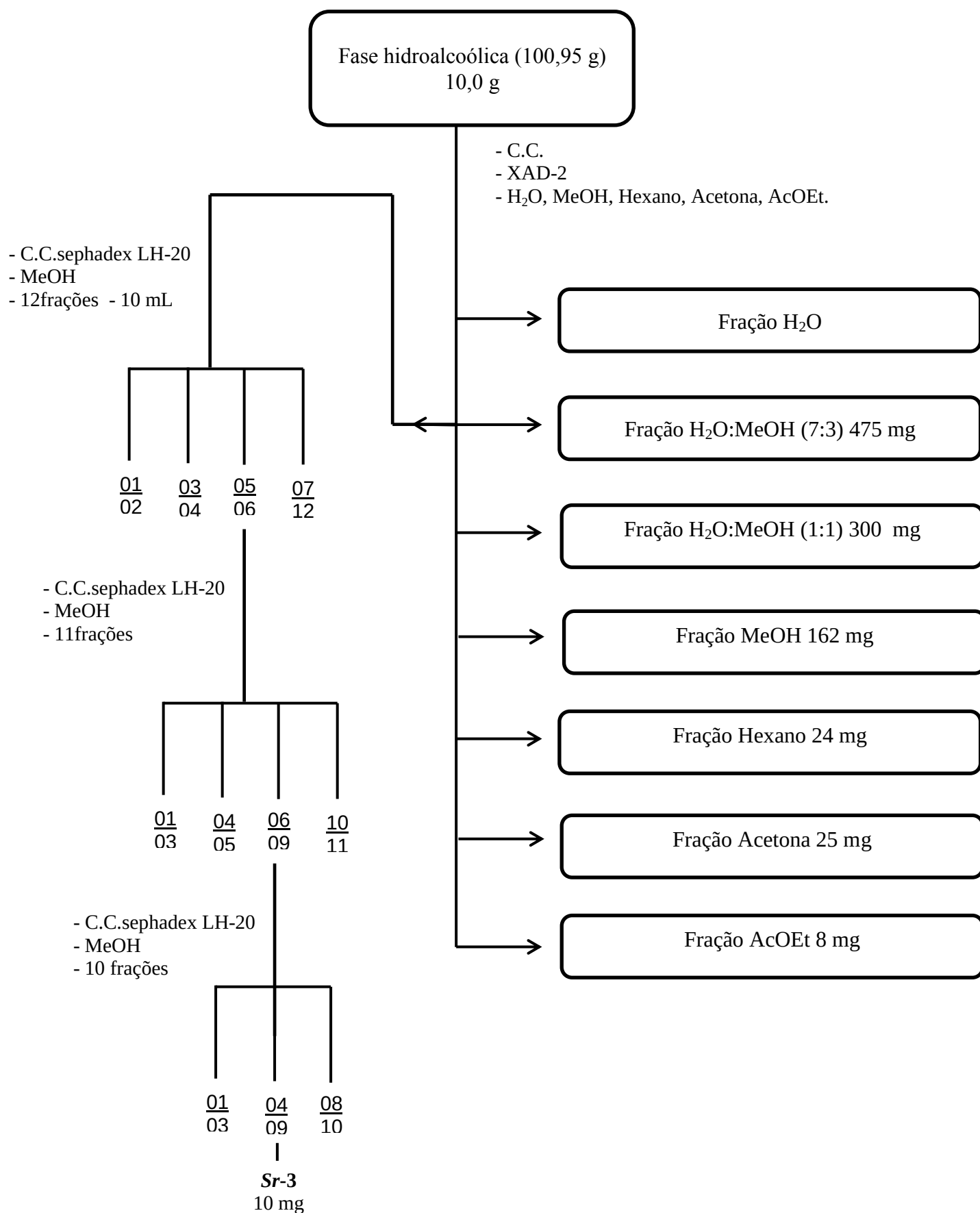
³ Fração clorofórmica ácida;

⁴ Fração dos alcaloides totais.

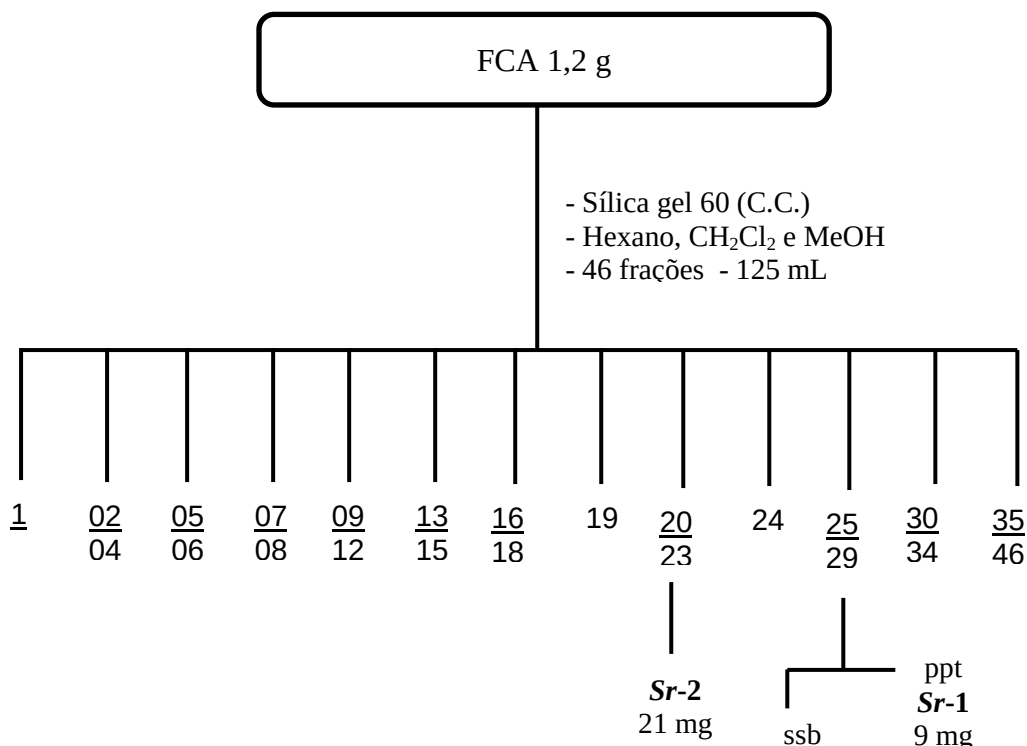
Esquema 9: Cromatografia líquida sob pressão reduzida da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



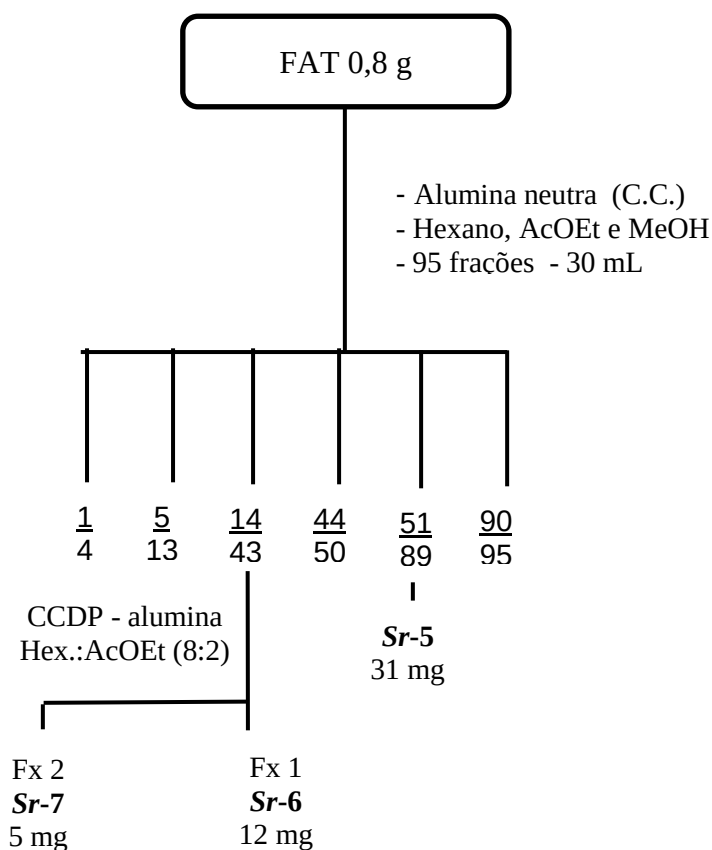
Esquema 10: Processamento cromatográfico da fase hidroalcolólica do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



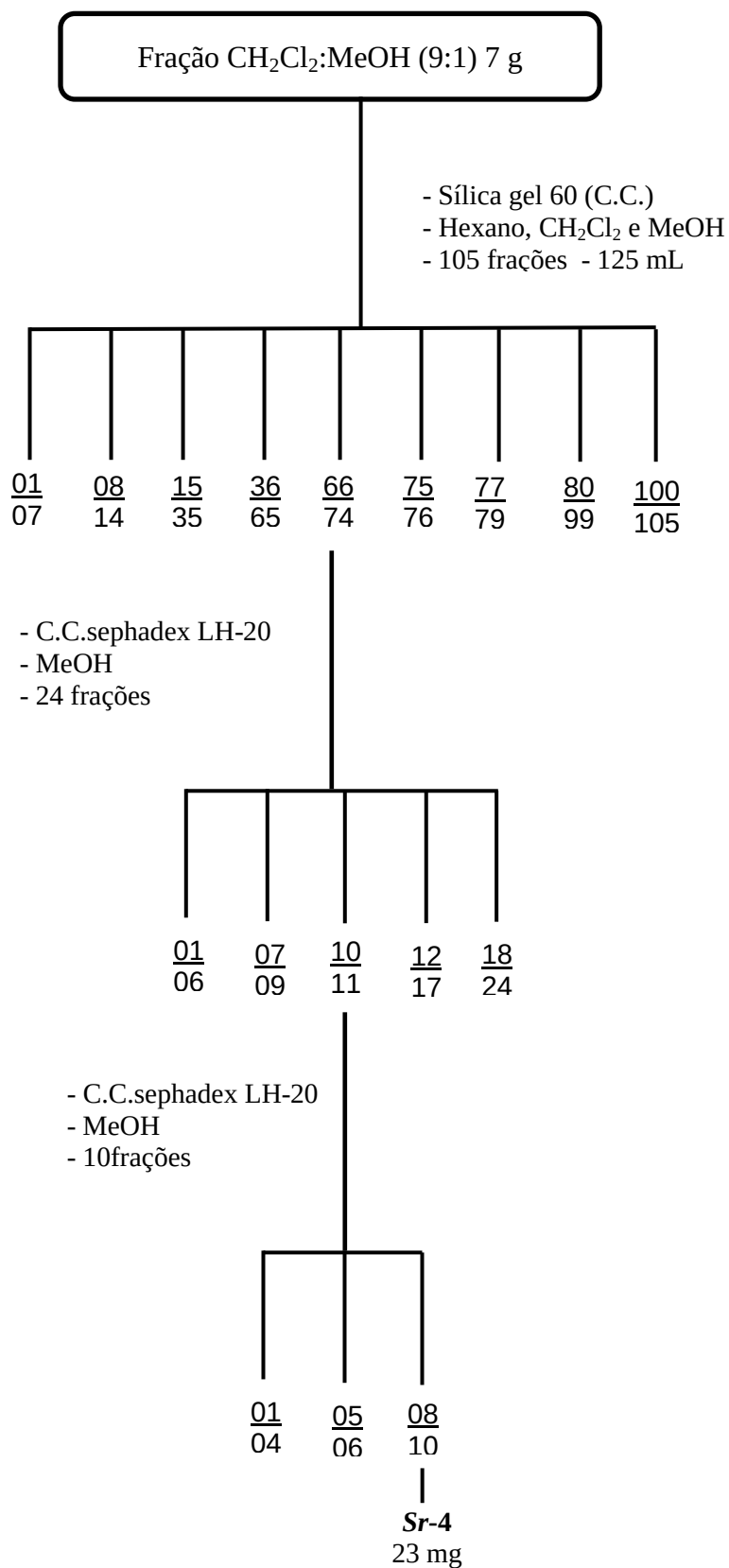
Esquema 11: Processamento cromatográfico da fase clorofórmica ácida (FCA) da marcha de alcaloides do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



Esquema 12: Processamento cromatográfico da fração dos alcaloides totais (FAT) do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



Esquema 13: Processamento cromatográfico da fração CH_2Cl_2 :MeOH (9:1) da fase CH_2Cl_2 do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Sida rhombifolia* L.



4.17 Ensaios microbiológicos:

4.17.1 Preparação dos meios de cultura:

Os meios de cultura: caldo BHI (Himedia®), Ágar BHI (Kasvi®), caldo Sabourand (Kasvi®) e Ágar Sabourand (Merck®) foram preparados como estabelece os fabricantes, em seguida foram autoclavados.

4.17.2 Preparação da solução salina:

Para preparar a solução salina foram dissolvidos 0,9 g de NaCl q.s.p. 100 mL em água deionizada e em seguida autoclavado.

4.17.3 Cultivo de bactérias e fungo:

Os ensaios microbiológicos foram realizados segundo Sampaio et al., 2009; As cepas utilizadas foram do laboratório LABIAL do Prof. Dr. Fábio Correia Sampaio: *Streptococcus mutans* ATCC 25175; *Staphylococcus aureus* ATCC 15656; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Candida albicans* ATCC 1106.

Para o cultivo das bactérias e fungos foram utilizados tubos de ensaios esterilizados, onde foram colocados 0,6 mL (600 µL) do inóculo bacteriano/fúngico com 7 mL (7000 µL) de caldo BHI (para bactérias) e 7 mL (7000 µL) de caldo sabourand (para fungos). Em seguida os tubos foram agitados e homogeneizados no vortéx, depois levados à estufa a 35 °C ± 2°C por 24 horas para *S. aureus*, *S. mutans*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, e 48 horas para *C. albicans*.

O cultivo de *S. mutans* foi realizado com microaerofilia (método da vela).

4.17.4 Preparo das soluções mãe (SM) dos extratos, fases, frações e substâncias isoladas:

As soluções mãe foram preparadas separadamente. Estas foram pesadas, em balança analítica, dentro de tubos tipo Falcon, em seguida misturada na mesma proporção (1:1), com uma solução de DMSO 10% e tween 80 (5%), na proporção de 1:1, preparada previamente e autoclavada, fazendo com que as suas concentrações, depois de misturadas com os extratos e substâncias, estivessem a uma concentração inferior a 2,5% e 5%, respectivamente para

ambos os diluentes. As soluções contidas nos tubos Falcons foram homogeneizadas no vórtex, sonicados e levados a uma estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, quando necessário.

4.17.4.1 Preparo das soluções mãe: SM 1, SM 2 e SM 3 dos extratos, fases, frações e substâncias isoladas:

Para a **SM 1** foram misturados 1,5 mL de caldo BHI com 1,5 mL da SM do extratos/fases/frações/substâncias, descrita anteriormente, ambos na mesma proporção (1:1) (v/v), obtendo um volume final de 3 mL (3.000 μ L) e um extrato na concentração de 500 μ g/mL.

Para a **SM 2** foram misturados 2,5 mL de caldo BHI com 0,5 mL da SM do extrato/substância, na proporção (1:5) (v/v), obtendo um volume final de 3 mL (3.000 μ L) e um extrato na concentração de 167 μ g/mL.

Para a **SM 3** foram misturados 4,5 mL de caldo BHI com 0,5 mL da SM do extrato/substância, na proporção (1:9) (v/v), obtendo um volume final de 5 mL (5.000 μ L) e um extrato na concentração de 100 μ g/mL.

4.17.5 Preparo do Inóculo bacteriano/fúngico para a realização do CIM:

Após 24h de cultivo em estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, foi retirado 3 mL, do inóculo, de cada tubo e colocado em tubos tipo Falcon. Em seguida, os tubos foram centrifugados por 10 a 15 min. removeu-se o sobrenadante e acrescentou-se ao tubo 240 μ L do inóculo com 4,8 mL de solução salina. Homogeneizando a mistura, levando à estufa por 1 hora, agitando no vórtex a cada 15 minutos.

Após este descanso, em estufa, centrifugou-se os tubos novamente por 10 a 15 minutos e descartou-se o sobrenadante e acrescentou-se 2,4 mL de solução salina, homogeneizando no vórtex. Depois foi levado para fazer a leitura no espectrofotômetro, aparelho OPTIMA, e ajustado até uma absorbância de 0,135 no comprimento de onda 640 nm, correspondendo assim uma quantidade de micro-organismos de $1,6 \times 10^8$ UFC/mL, equivalente a 0,5 da escala de McFarland.

4.17.6 Preparação das microplacas:

A preparação das microplacas foi realizada em triplicata e todo o procedimento foi realizado em capela de fluxo laminar e com vidrarias, ponteiros e meios de cultura previamente esterilizados. A capela para a realização do procedimento foi desinfetada com álcool a 70% e os materiais utilizados, esterelizados com luz UV por 20 minutos.

As placas utilizadas foram de 96 poços em forma de U (Figura 6), onde cada poço foi obtido, ao término do experimento, um volume final de 100 μ L. Também na mesma placa foi realizado o controle positivo com clorexidina (item 4.17.7, pág. 61) e os controles negativos colocados na última linha horizontal.

As concentrações testadas foram de 400 μ g/mL até 15 μ g/mL, onde metodologia para cada droga vegetal estão descritos no quadro 2 (pág. 60):

Figura 6: Placa de 96 poços em forma de U.



Quadro 2: Diluição para microplacas SM1: A1 até A7; SM2: A8 até A12 e SM3:B1 até B8 das drogas vegetais testadas.

Poços		Sol. Mãe	SM (µL)	Inóculo (µL)	Meio (µL)	Quantidade extrato/substância (µg)	Vol. final (mL)	Conc. final (µg/mL)
A1	C1	1	80	20	-	40	0.1	400
A2	C2	1	70	20	10	35	0.1	350
A3	C3	1	60	20	20	30	0.1	300
A4	C4	1	50	20	30	25	0.1	250
A5	C5	1	40	20	40	20	0.1	200
A6	C6	1	30	20	50	15	0.1	150
A7	C7	1	20	20	60	10	0.1	100
A8	C8	2	55	20	25	9,2	0.1	91,85
A9	C9	2	50	20	30	8,4	0.1	83,5
A10	C10	2	45	20	35	7,5	0.1	75,15
A11	C11	2	40	20	40	6,7	0.1	66,8
A12	C12	2	35	20	45	5,6	0.1	58,45
B1	D1	3	50	20	30	5	0.1	50
B2	D2	3	45	20	35	4,5	0.1	45
B3	D3	3	40	20	40	4	0.1	40
B4	D4	3	35	20	45	3,5	0.1	35
B5	D5	3	30	20	50	3	0.1	30
B6	D6	3	25	20	55	2,5	0.1	25
B7	D7	3	20	20	60	2	0.1	20
B8	D8	3	15	20	65	1,5	0.1	15

Obs.: As concentrações das SM (extratos vegetais/fases/frações/substâncias) são:

SM₁ (Solução Mãe 1): 1mL (1000 µL) com droga vegetal na concentração de 500 µg/mL.

SM₂ (Solução Mãe 2): 3 mL (3000 µL) com droga vegetal na concentração de 167 µg/mL

SM₃ (Solução Mãe 3): 5 mL (5000 µL) com droga vegetal na concentração de 100 µg/mL

Após o pré-enchimento de todos os poços, as microplacas foram seladas com parafilme e incubadas a 35 °C ±2°C por 24 horas ou 48 horas conforme o micro-organismo avaliado.

4.17.7 Controle positivo da Clorexidina (CLX):

Foi colocado 59 μL em dez poços em sequência na horizontal, em seguida, mais 59 μL de CLX foi adicionada nos mesmos poços, fazendo agora uma diluição seriada, e ao final do último poço desprezou-se 59 μL . Depois colocado 21 μL do meio de cultivo nos poços da horizontal até a última diluição realizada. E por fim, colocou-se 20 μL do inóculo bacteriano/fúngico em todos os poços da horizontal, onde foi colocado a CLX, em seguida as placas foram incubadas a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ em estufa.

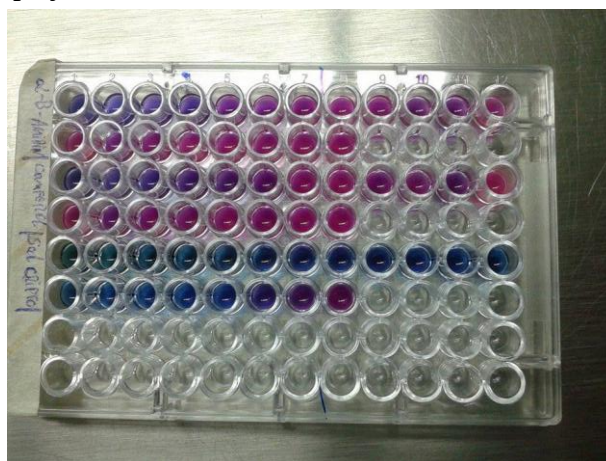
4.17.8 Leitura visual das microplacas com resazurina:

Após o período de incubação, adicionou-se em cada orifício 35 μL de resazurina (100 $\mu\text{g/mL}$), preparada em solução aquosa (1 mg, diluída, q.s.p. 10 mL), misturando o conteúdo no poço, com um auxílio de um agitador.

A mudança de cor nos orifícios (de azul para rosa) (Figura 7) é interpretada como crescimento do micro-organismo, logo este mostra-se resistente a droga vegetal testada.

Para determinar se houve inibição ou morte do micro-organismo, foi realizado o plaqueamento das concentrações, onde foram verificadas a coloração azul nos poços.

Figura 7: Placa de 96 poços com resazurina.



Poços azuis: presença da resazurina sem crescimento do micro-organismo.

Poços rosa: presença da resazurina (reduzida) com crescimento do micro-organismo.

Poços brancos: sem o inóculo bacteriano/fúngico.

4.17.9 Plaqueamento

Todos os poços em que não houve mudança na coloração azul, foram retirados 100 µL e em seguida plaqueado em ágar BHI (bactérias) /ágar Sabourand (fungos) e incubados por 24 ou 48h em estufa a 35°C $\pm$ 2°C, e em seguida realizado a leitura para verificar se havia presença de bactérias/fungos viáveis, determinando assim se a concentração do extratos/fases/frações/substância é inibitória (houve crescimento), ou bactericida (não houve crescimento).

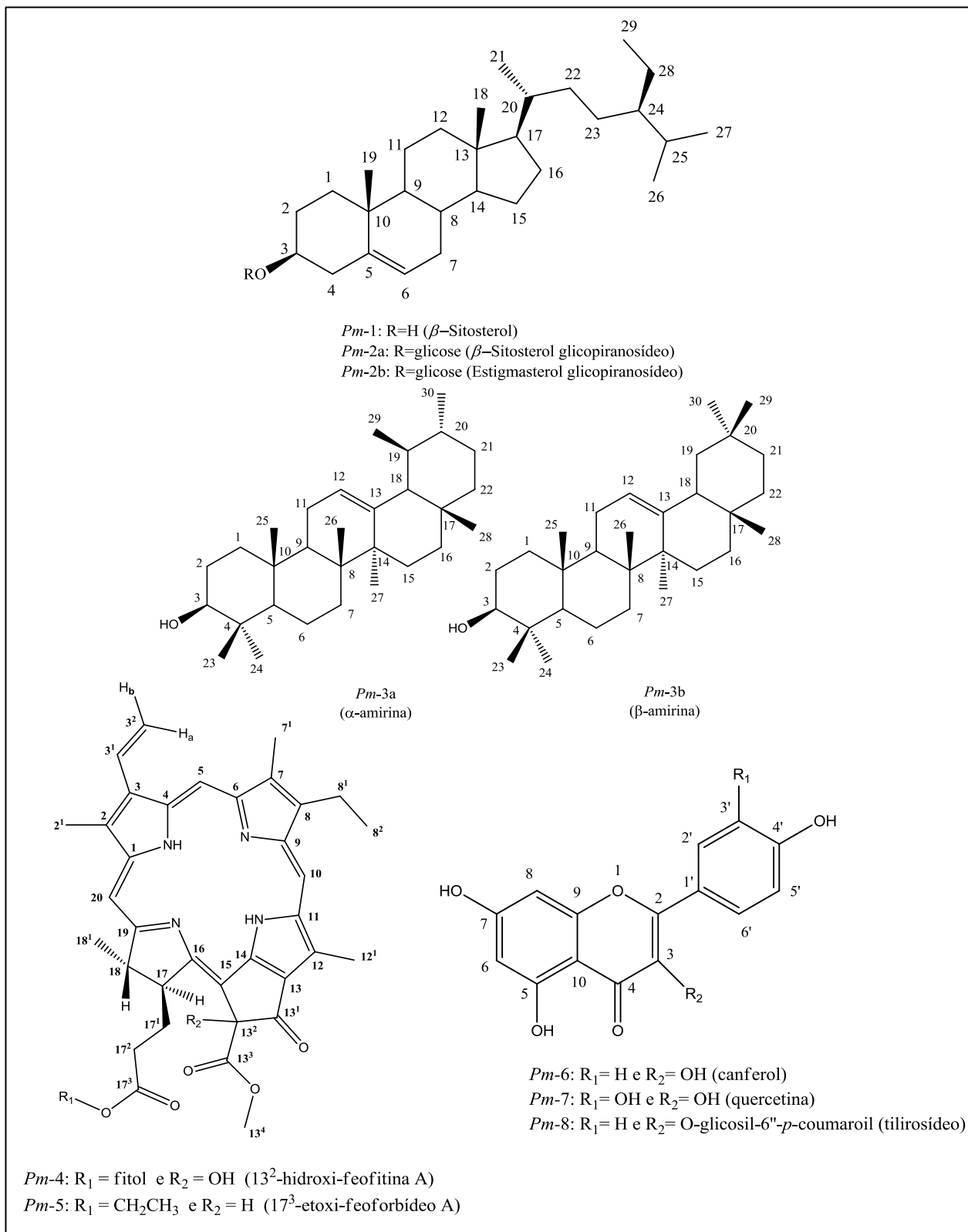
4.18 Atividade vasorelaxante com e sem endotélio de artéria mesentérica de ratos:

Os procedimentos experimentais foram realizados, segundo metodologia descrita por FRANÇA-SILVA et al., 2012; A mesma foi realizada pelo Dr. Matheus Moares no laboratório do prof. Dr. Valdir de Andrade Braga (CBiotec/CCS) e foram aprovados pela Universidade Federal da Paraíba Comissão de Ética para Uso de Animais no âmbito do protocolo CEPA nº 111/14.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Substâncias isoladas das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke:

Quadro 3: Substâncias isoladas das partes aéreas de *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke:



5.2 Caracterização estrutural das substâncias isoladas das partes aéreas de *P. malacophylla*

5.2.1 Caracterização estrutural de *Pm-1* e *Pm-2*.

As substâncias codificadas como *Pm-1* e *Pm-2* foram identificadas em comparações por CCDA com os padrões de β -sitosterol e da mistura de sitosterol-3-*O*- β -D-glicopiranosídeo com estigmasterol-3-*O*- β -D-glicopiranosídeo, junto aos seus dados de RMN ^1H (Figuras 8 e 9, págs. 65 e 66) e Tabela 2, sendo então identificados *Pm-1* como β -sitosterol e *Pm-2* como uma mistura de sitosterol-3-*O*- β -D-glicopiranosídeo (*Pm-2a*) e estigmasterol-3-*O*- β -D-glicopiranosídeo (*Pm-2b*).

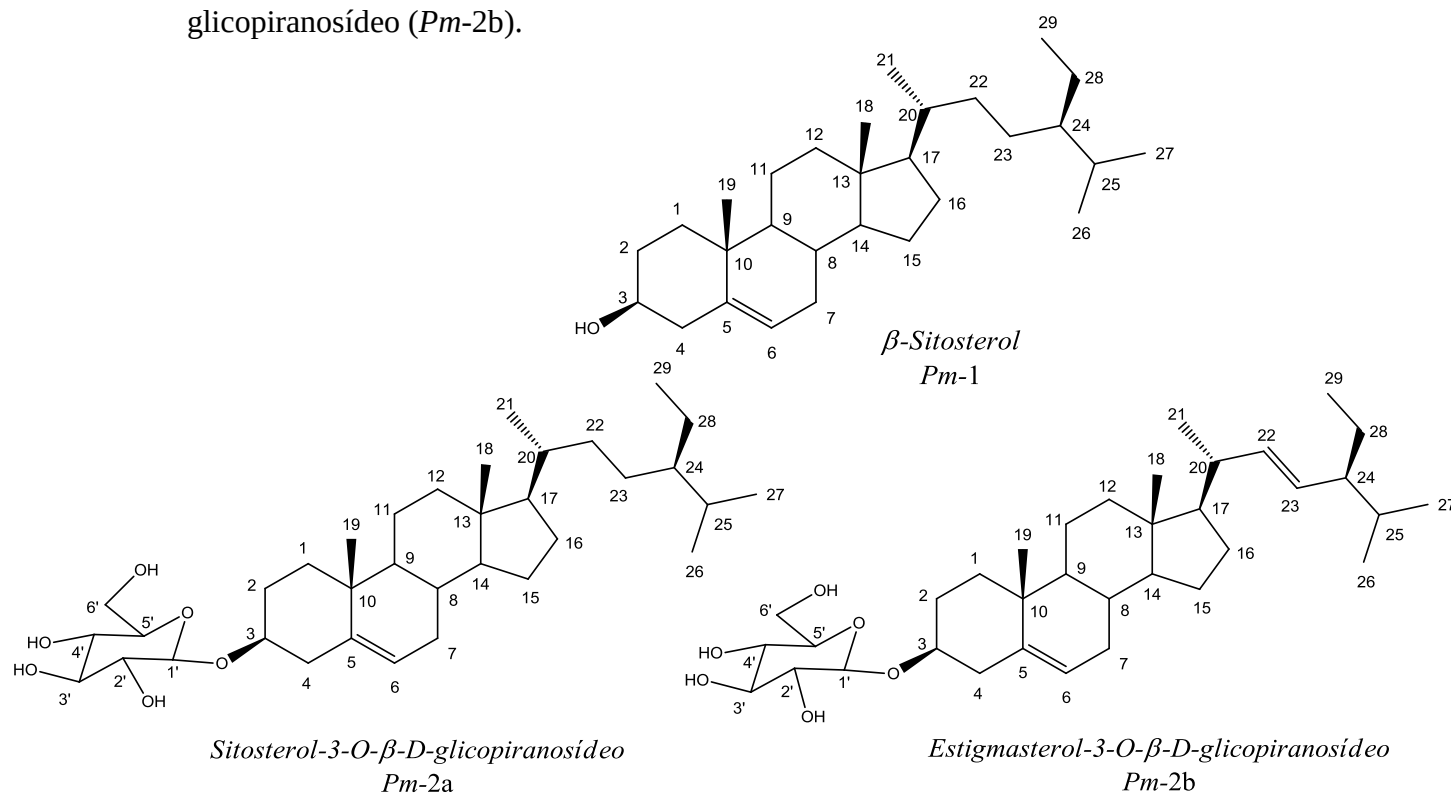


Tabela 2: Dados de RMN ^1H de *Pm-1* (δ , CDCl_3 , 400 MHz), *Pm-2a* e *Pm-2b* (δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz).

	<i>Pm-1</i>	<i>Pm-2a</i>	<i>Pm-2b</i>
	δ_{H}	δ_{H}	δ_{H}
3	3,52 (m, 1H)	3,96 (m, 2H)	3,96 (m, 2H)
6	5,34 (d, $J=4,8$ Hz, 1H)	5,37 (d, $J=3,4$ Hz, 2H)	5,37 (d, $J=3,4$ Hz, 2H)
22	-	-	5,25 (dd, $J=15,4$ e $8,4$ Hz, 1H)
23	-	-	5,10 (dd, $J=15,4$ e $9,1$ Hz, 1H)
1''	-	5,07 (d, $J=7,7$ Hz, 2H)	5,07 (d, $J=7,7$ Hz, 2H)
2''	-	4,07 (t, $J=7,7$ Hz, 2H)	4,07 (t, $J=7,7$ Hz, 2H)
3''	-	4,30 (t, $J=6,3$ Hz, 2H)	4,30 (t, $J=6,3$ Hz, 2H)
4''	-	4,30 (t, $J=6,3$ Hz, 2H)	4,30 (t, $J=6,3$ Hz, 2H)
5''	-	4,00 (m, 2H)	4,00 (m, 2H)
6''	-	4,58 (dl, $J= 11,1$ Hz, 1H) e 4,43 (dd, $J= 8,0$ e $5,1$ Hz)	4,58 (dl, $J= 11,1$ Hz, 1H) e 4,43 (dd, $J= 8,0$ e $5,1$ Hz) 1H)

Figura 8: Espectro de RMN¹H de *Pm-1* (δ , CDCl₃, 400 MHz).

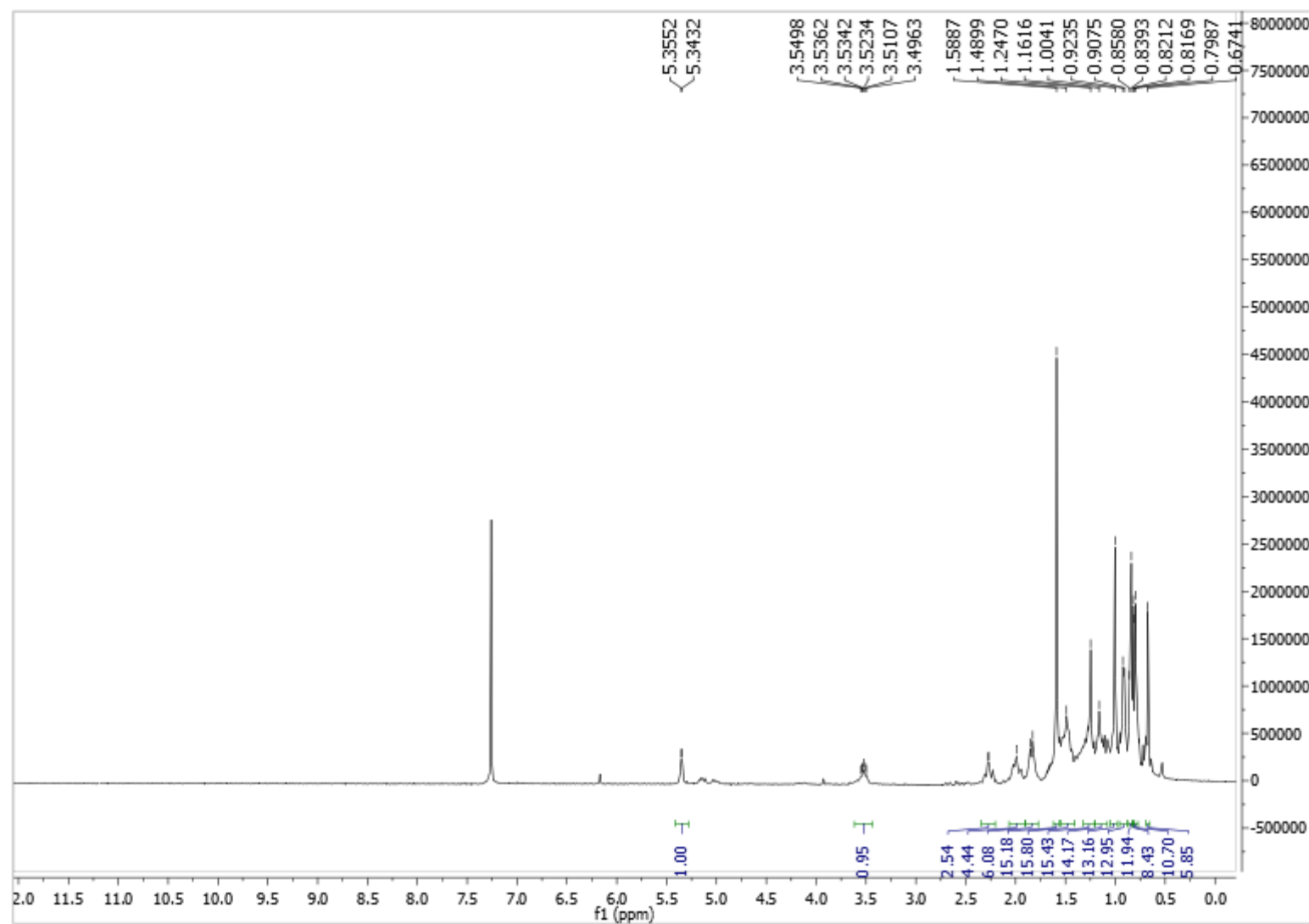
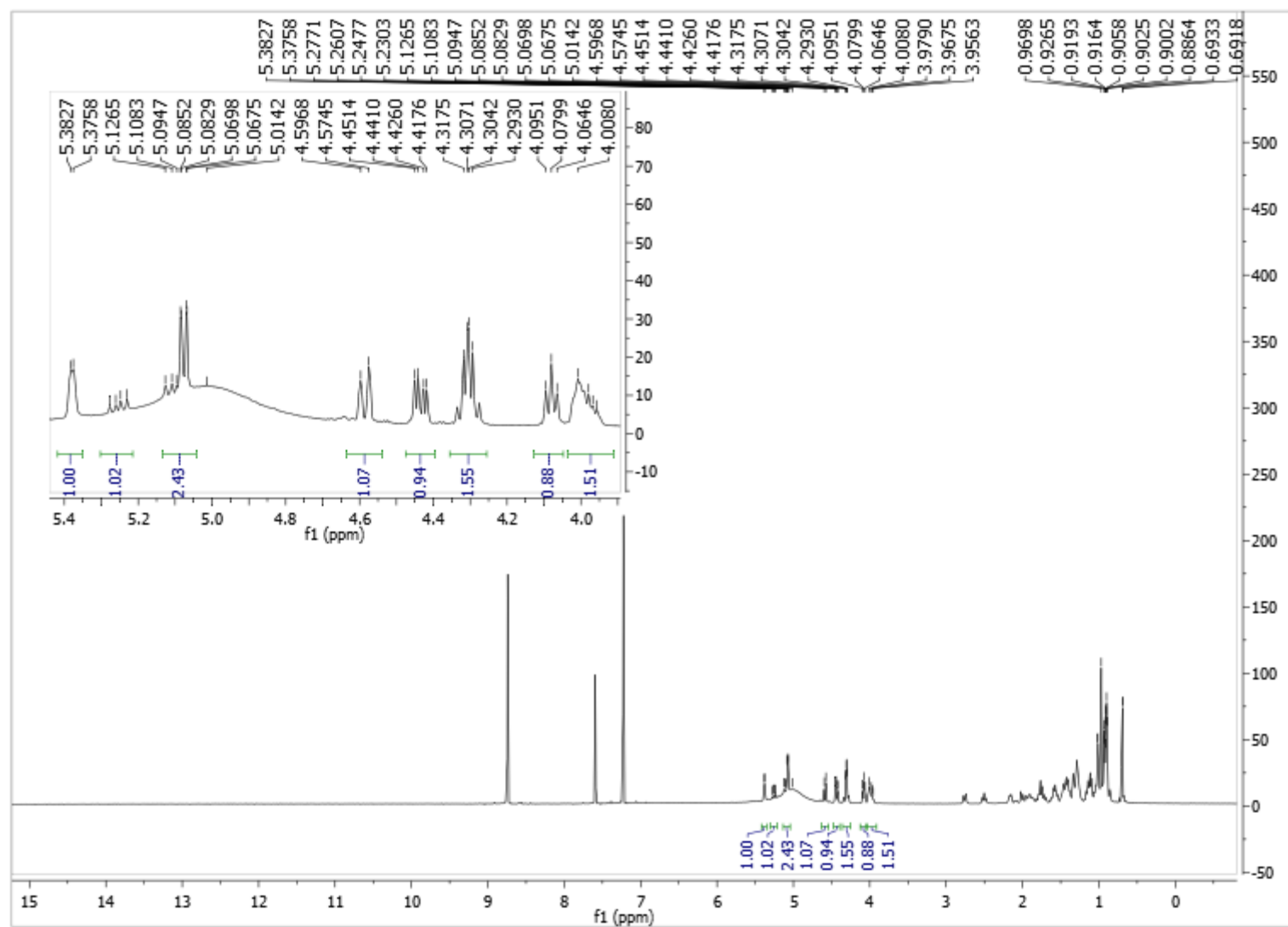


Figura 9: Espectro de RMN ^1H de *Pm-2a* e *Pm-2b* (δ , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz).



5.2.2 Caracterização estrutural de *Pm-3*

A substância denominada de *Pm-3* mostrou-se na forma de cristais brancos com ponto de fusão 171-172 °C. Ao analisar o seu espectro de RMN ^1H (Fig. 10 pág. 69) observou-se um envelope de absorções simples e múltiplas entre δ_{H} 0,70 e δ_{H} 1,95 característicos de absorções de hidrogênios metínicos, metilênicos e metílicos de anel triterpênico ou estroidal (CHAVES et al., 2013).

A Expansão 1 desse espectro (Fig. 11 pág. 70) mostrou absorções para hidrogênios oximetínicos em δ_{H} 3,20 (dd, $J= 9,6$ e $5,1$ Hz), com acoplamento ax-ax e ax-eq, respectivamente, em sistema cíclico (PAVIA et al., 2010), indicando a configuração do tipo β para a hidroxila; A mesma expansão mostrou absorções de dois hidrogênios de carbonos olefínicos, apresentando valores de integrais diferentes, em δ_{H} 5,16 (t, $J= 3,0$ Hz) e δ_{H} 5,10 (t, $J= 4,0$ Hz), típicos de H (H-12) em triterpenos com insaturação entre os C-12 e C-13 (JUNIOR, 2008), levando a propor que *Pm-3* poderia tratar-se de uma mistura de triterpenos. Outra expansão do RMN ^1H (Fig. 12 pág. 71) mostrou várias absorções que foram relacionadas a grupamentos metila de núcleo triterpênico (BANDEIRA et. al., 2007), fortalecendo a proposta da mistura.

A sugestão de que *Pm-3* tratar-se-ia de uma mistura de triterpenos foi corroborada pelo espectro de RMN ^{13}C utilizando a técnica APT (Fig. 13, pág. 72) e suas expansões (Figs.14 a 16, pags. 73 a 75) que revelaram a existência de 54 sinais para átomos de carbono.

Esses poderiam tratar-se de uma mistura de triterpenos da série oleanano e ursano. Esta hipótese foi corroborada pelos sinais característicos de carbonos olefínicos não hydrogenado em δ_{C} 145,1 (C-13) e monohydrogenado em δ_{C} 121,6 (C-12) (Fig. 14, pág. 73) de triterpenos da série oleanano (BANDEIRA et. al., 2007; JUNIOR, 2008), como também os sinais também de carbonos olefínicos não hydrogenado em δ_{C} 139,5 (C-13) e monohydrogenado em δ_{C} 124,3 (C-12) (Fig. 14, pág. 73) de triterpenos da série ursano (BANDEIRA et. al., 2007; JUNIOR, 2008). Pôde-se observar que o C-13 da série ursano (δ_{C} 139,5) encontra-se mais blindado que C-13 da série oleanano (δ_{C} 145,1), fato este devido ao efeito γ -gouch da metila C-29 no C-13 da série ursano (BANDEIRA et. al., 2007 JUNIOR, 2008) (Tabela 3, pág. 68).

A ausência de sinais para carbonilas e presença apenas de carbonos: oximetínicos (C-3) (Fig. 14, pág. 73), metínicos, metilênicos e metílicos (Fig. 15 e 16, págs. 74 e 75), levaram a sugerir que *Pm-3* trataria-se da mistura de α -amirina (*Pm-3a*) e β -amirina (*Pm-3b*), pág. 68.

A análise dos dados espectrais em comparações com modelos *Mo-1a* e *Mo-1b* da literatura (Tabela 3, pág. 68) permitiu identificar *Pm-3* como a mistura na proporção de 3:2 dos triterpenos ursano (*Pm-3a* - α -amirina) e oleanano (*Pm-3b* - β -amirina), respectivamente, isolados pela primeira vez no gênero *Pavonia*.

Tabela 3: Dados comparativos de RMN de ^{13}C de *Pm-3* (δ , CDCl_3 , 50 MHz) com modelos (*Mo-1a* α amirina e *Mo-1b* β amirina) (δ , CDCl_3 , 125 MHz) (JUNIOR, 2008).

C	literatura			
	<i>Pm-3a</i>	<i>Pm-3b</i>	<i>Mo-3a</i>	<i>Mo-3b</i>
	α -amirina δ_c	β -amirina δ_c	α -amirina δ_c	β -amirina δ_c
1	38,5	38,7	38,8	38,9
2	27,9	28,1	27,1	27,4
3	79,0	79,0	79,2	79,2
4	38,7	38,5	38,8	38,8
5	55,1	55,1	55,4	55,4
6	17,4	18,3	18,6	18,5
7	32,4	32,6	32,8	32,8
8	39,9	39,5	40,2	39,8
9	47,5	47,6	47,9	47,8
10	37,1	36,8	37,1	37,1
11	23,2	23,3	23,4	23,5
12	124,3	121,6	124,6	121,9
13	139,5	145,1	139,7	145,3
14	42,0	41,7	42,2	41,7
15	26,9	26,1	26,8	26,3
16	38,5	27,2	38,6	27,1
17	33,3	31,2	33,5	31,4
18	59,0	47,5	59,3	47,4
19	39,9	47,1	39,8	47,0
20	38,5	31,2	39,8	31,2
21	32,4	34,7	31,2	34,9
22	42,0	37,1	41,7	37,1
23	28,1	28,3	28,3	28,3
24	15,5	15,4	15,7	15,8
25	15,6	15,6	15,7	15,8
26	17,4	18,3	17,0	17,0
27	23,3	26,1	23,4	26,2
28	28,3	28,7	28,3	28,3
29	17,4	33,7	17,6	33,5
30	21,4	23,2	21,6	23,9

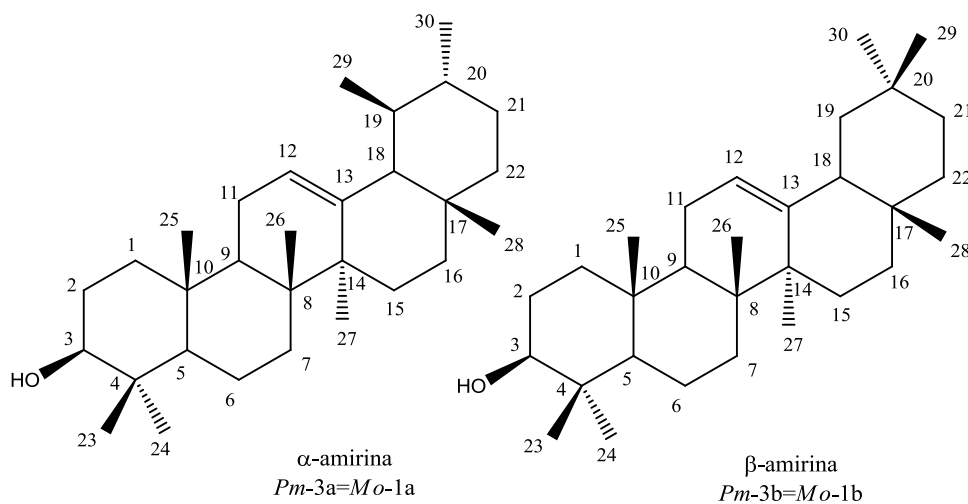


Figura 10: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-3*.

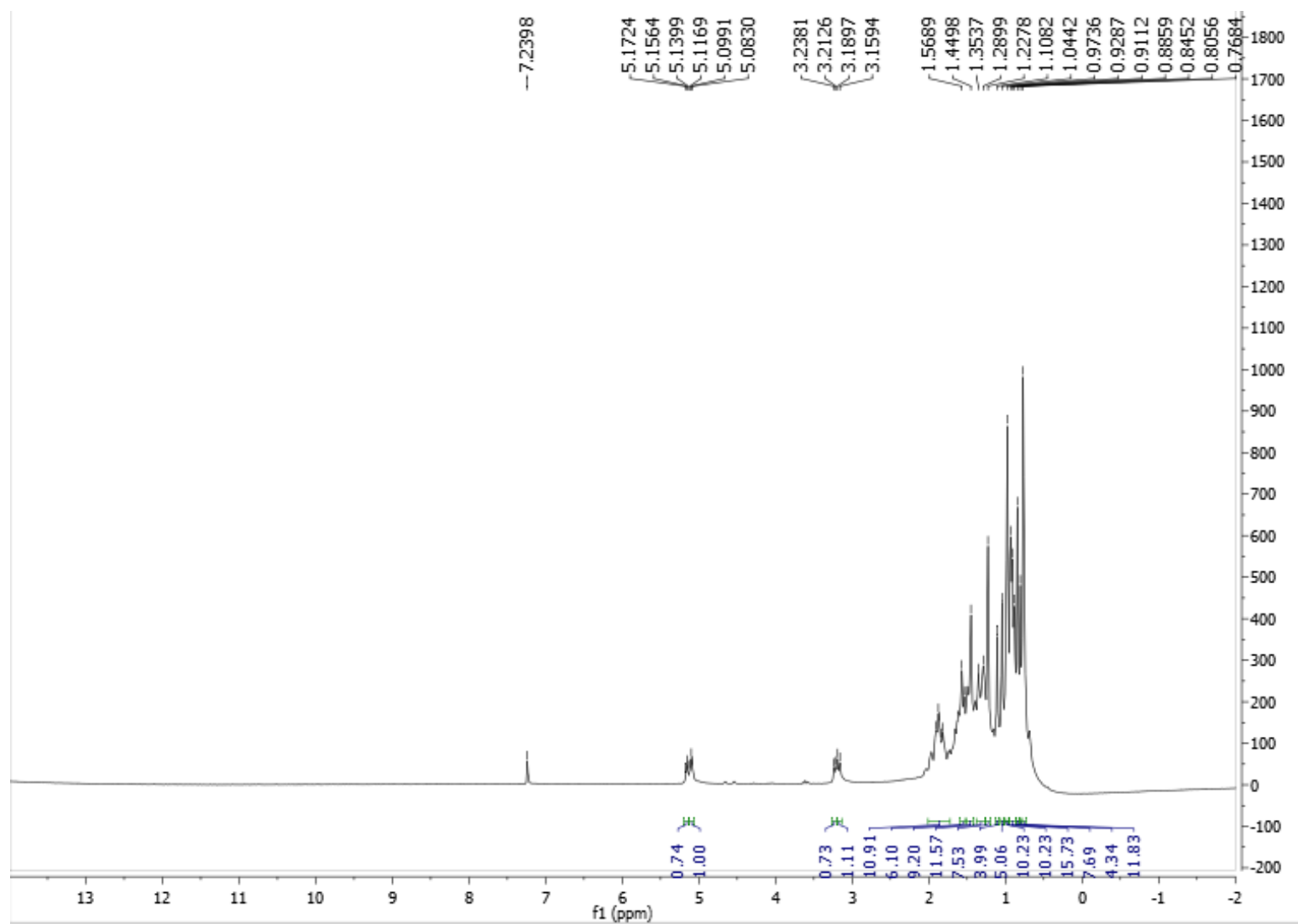


Figura 11: Expansão 1 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-3*.

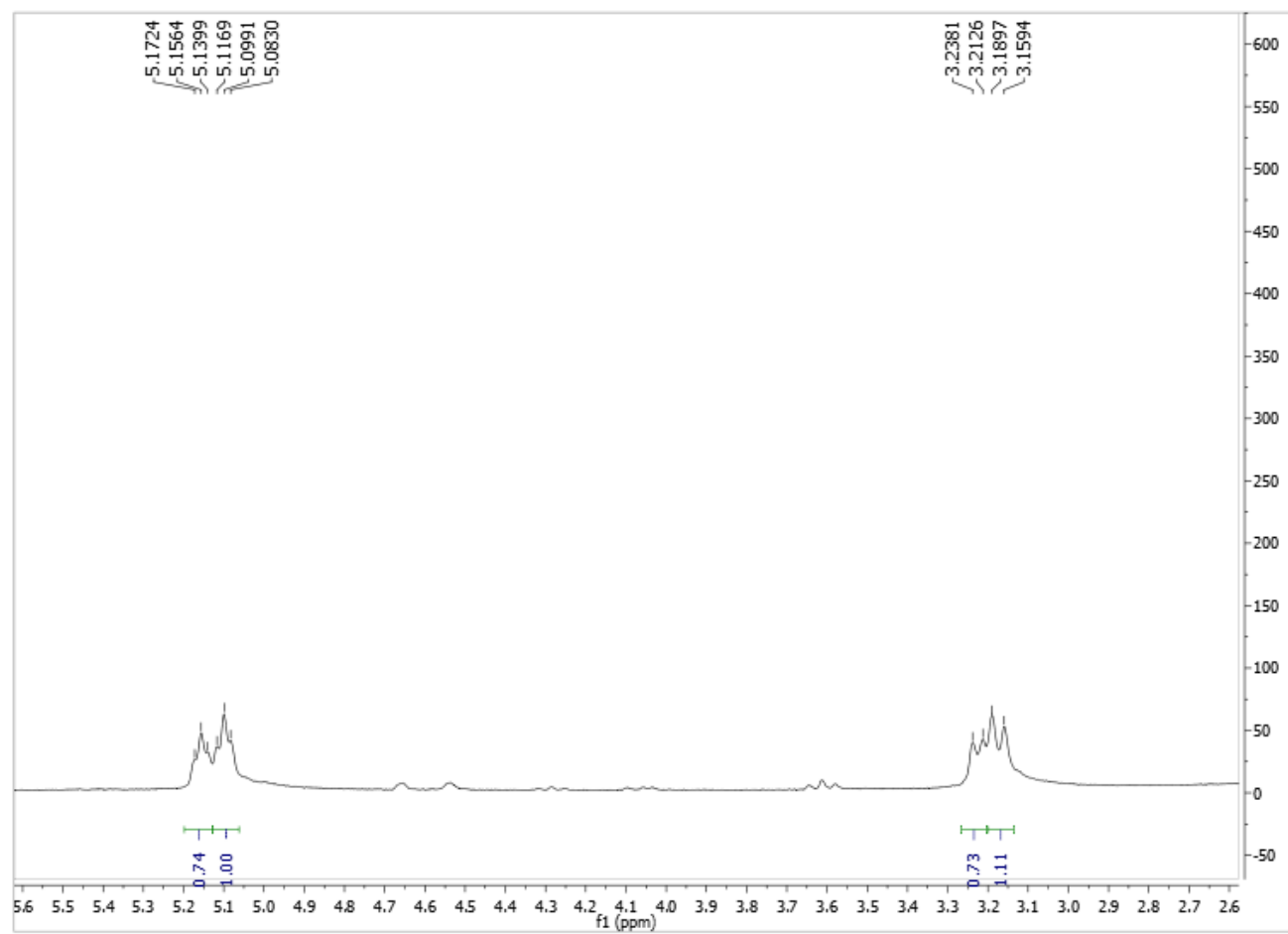


Figura 12: Expansão 2 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-3*.

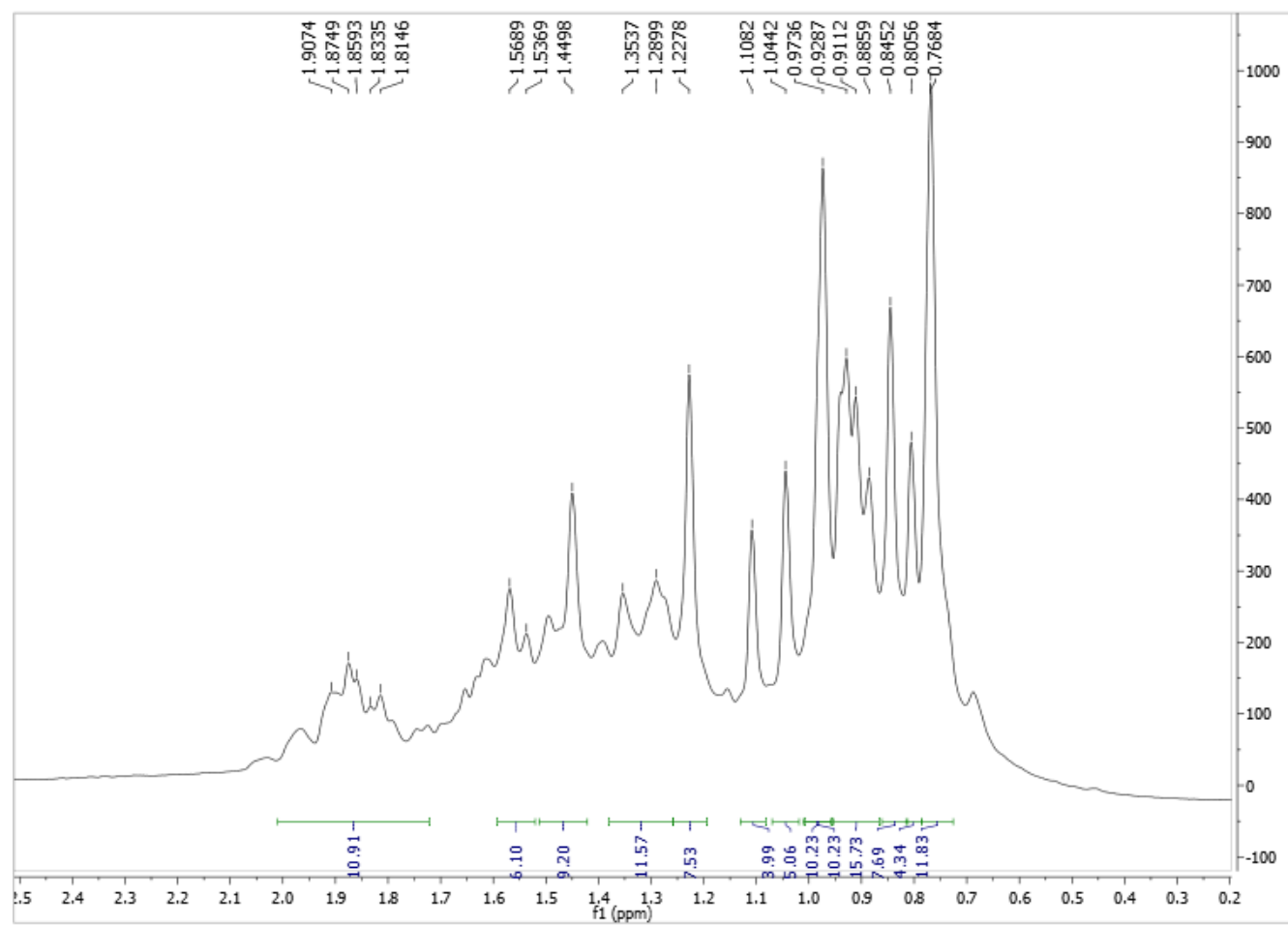


Figura 13: Espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm*-3.

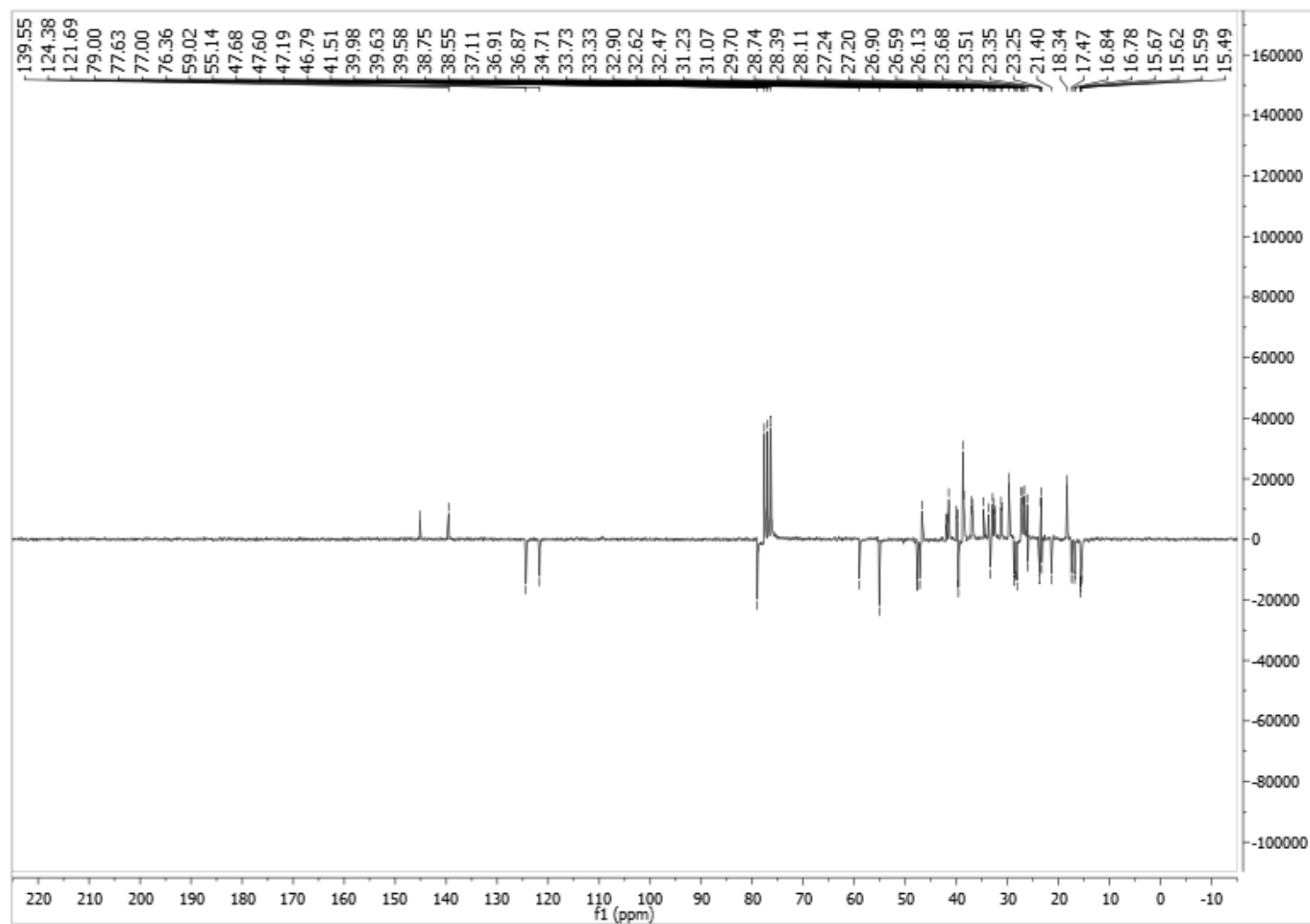


Figura 14: Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm-3*.

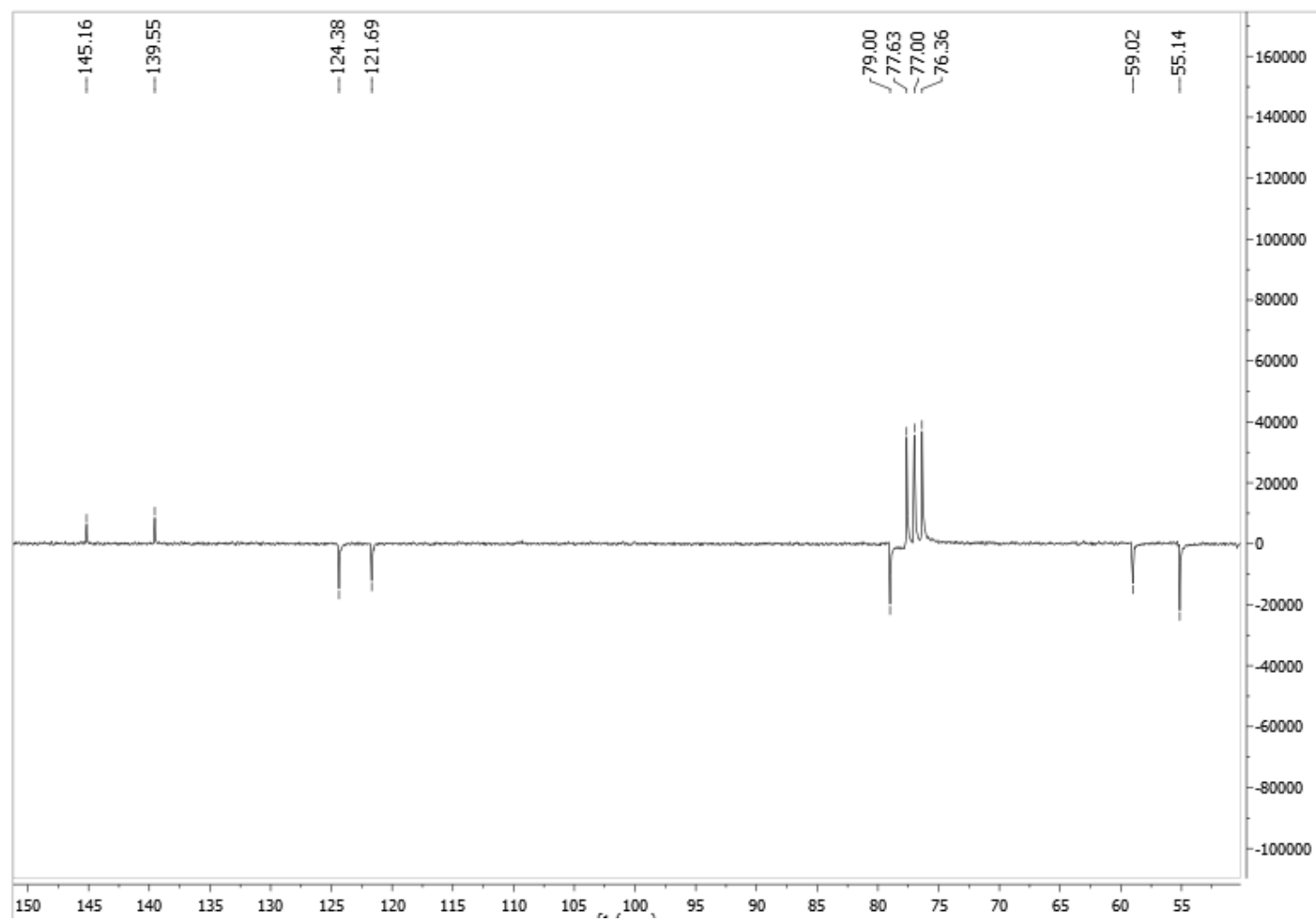


Figura 15: Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm-3*.

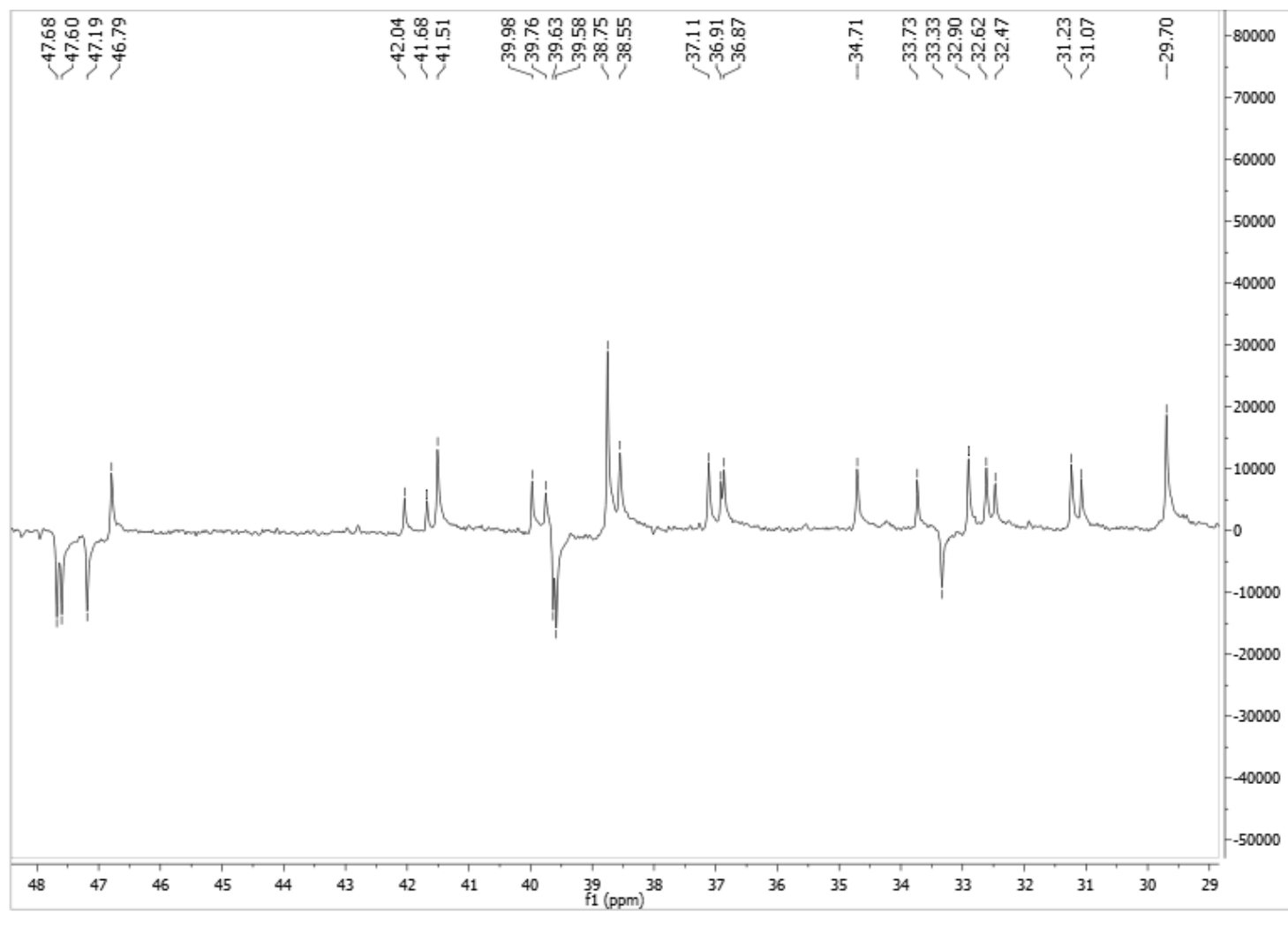
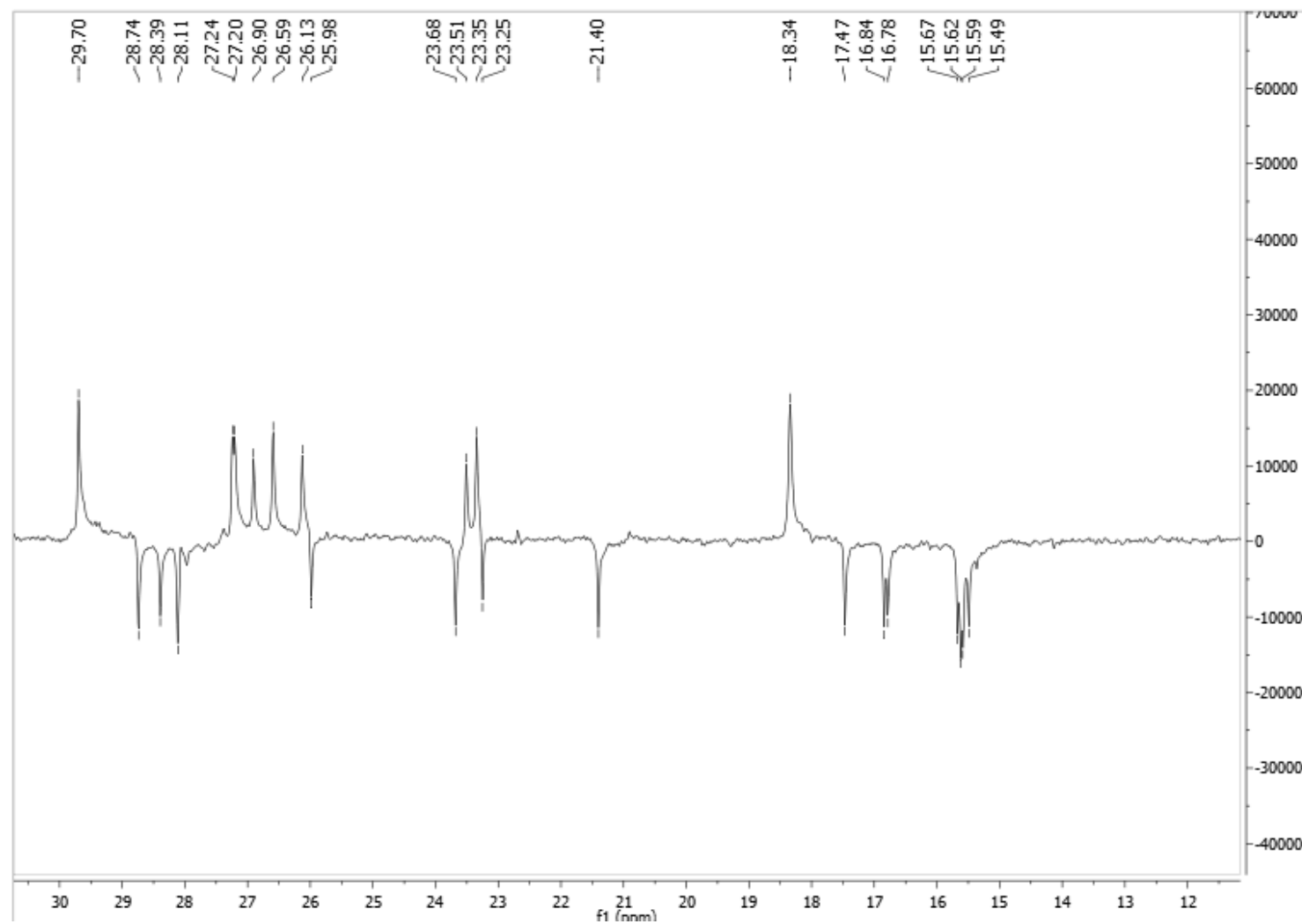


Figura 16: Expansão 3 do espectro de RMN ^{13}C (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm-3*.



5.2.3 Caracterização estrutural de *Pm-4*

A substância codificada como *Pm-4* mostrou-se como um pó verde escuro.

A análise do espectro de RMN ^1H (Fig. 17, pág. 80) levou a sugerir que a substância em análise possuiria um núcleo porfirínico ao exibir singletos referentes aos hidrogênios H-5 (δ_{H} 9,37, 1H), H-10 (δ_{H} 9,54, 1H) e H-20 (δ_{H} 8,63, 1H) (Fig. 18, pág. 81) e as metilas $\text{CH}_3\text{-7}^1$ (δ_{H} 3,17, 3H); $\text{CH}_3\text{-2}^1$ (δ_{H} 3,40, 3H) e $\text{CH}_3\text{-12}^1$ (δ_{H} 3,62, 3H) (Fig. 19, pág. 82), presentes nesse núcleo (BRITO-FILHO et al., 2014; CHAVES et al. 2013), destacando o singlete em δ_{H} 3,17 atribuído aos hidrogênios da metila C-7¹, permitindo propor para *Pm-4* a estrutura do núcleo porfirínico do tipo A (BRITO-FILHO et al., 2014; CHAVES et al. 2013).

A presença de um grupo vinil terminal, em *Pm-4*, foi sugerida pelo sinais em δ_{H} 7,96 (dd, $J=17,79$ Hz e 11,54 Hz, 1H, H-3¹) (Fig. 18, pág. 81), acoplando *trans* ($J=17,79$ Hz) com δ_{H} 6,26 (dd, $J=17,79$ e 1,4 Hz, 1H, H-3^{2a}) e *cis* ($J=11,54$ Hz) com δ_{H} 6,16 (dd, $J=11,54$ e 1,4 Hz, 1H, H-3^{2b}) (Fig. 19, pág. 82), e os dois últimos duplo dubletos acoplando geminados com o $J=1,4$ Hz (Fig. 19, pág. 82) (Tabela 4, pág. 78).

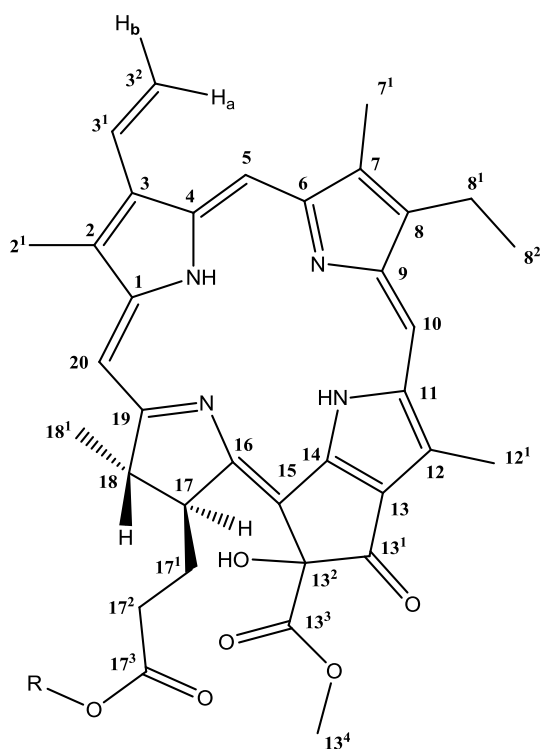
O espectro de RMN ^1H ainda mostrou sinais para seis grupos metila entre δ_{H} 0,84 e δ_{H} 1,70 (Fig. 20, pág. 83), sendo cinco destes referentes a metilas do grupo fitol que se une ao núcleo porfirínico da feofitina A pelo C-17³ (TOMAZ, 2008).

A ausência de um singlete em δ_{H} 6,27 (1H) (Fig. 19, pág. 82) em consonância com dados obtidos na literatura (CHAVES et al., 2013) sugerem que *Pm-4* poderia possuir uma hidroxila na posição C-13² (BRITO-FILHO et al., 2014) (Tabela 4, pág. 78), levando a propor que *Pm-4* poderia tratar-se da 13²-hidroxi feofitina A (pág. 77).

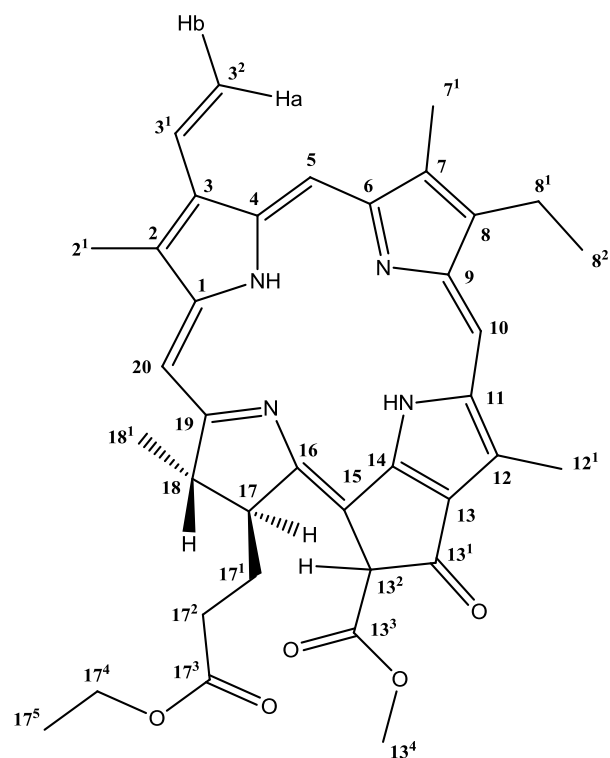
A análise do espectro de RMN ^{13}C utilizando a técnica APT (Figura 21, pág. 84) e suas expansões (Figs. 22 e 23, págs. 85 e 86) observaram-se picos para 55 átomos de carbono, sendo: 20 não hydrogenados, 10 metínicos, 14 metilênicos, 10 metílicos, estando compatíveis com um núcleo porfirínico de feofitina; Além de um sinal em δ_{C} 53,38, típico de metoxila de grupo éster ligado ao C-13² deste núcleo (Tabela 4, pág. 78) (BRITO-FILHO et al., 2014; CHAVES et al., 2013).

A proposta do núcleo porfirínico foi ratificada na expansão do RMN ^{13}C , (Fig. 22, pág. 85), que revelou picos de carbonos olefínicos típicos desse núcleo em δ_{C} 97,8 (C-5), δ_{C} 104,1 (C-10), δ_{C} 93,6 (C-20), o núcleo do tipo A foi confirmado pelo deslocamento em δ_{C} 11,2 referente ao C-7¹ (Fig. 23, pág. 86); Enquanto que o grupo vinílico terminal, ligado a C-3, foi definido pelos deslocamentos em δ_{C} 122,8 (C-3²) e δ_{C} 128,9 (C-3¹) (Fig. 22, pág. 85) (BRITO-FILHO et al., 2014; CHAVES et al. 2013). O sinal em δ_{C} 88,9 no espectro de RMN ^{13}C (Fig. 22, pág. 85) de *Pm-4*, fortalece a proposta lançada pelo espectro de RMN ^1H de que o C-13² de *Pm-4* possui um grupo hidroxila, estando condizente com a literatura (BRITO-FILHO et al., 2014) uma vez que na ausência deste grupo o C-13² seria em δ_{C} 64,6 (SILVA et al., 2006) (Tabela 4, pág. 78).

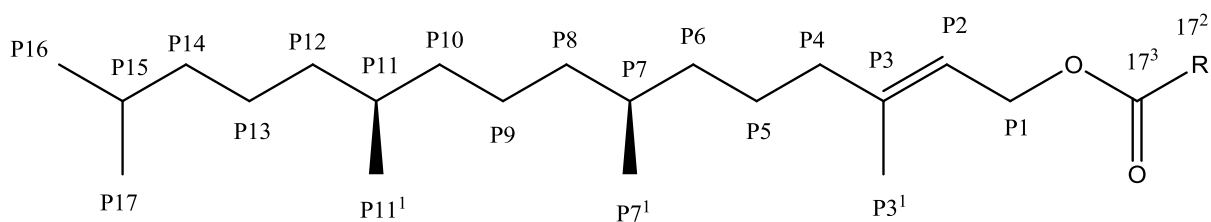
A compilação dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de *Pm-4* e comparações com modelos da literatura *Mo-2* (BRITO-FILHO et al., 2014), *Mo-3* (CHAVES et al., 2006) (Tabela 4, pág. 78) e *Mo-4* (Tabela 5, pág. 79) (TOMAZ, 2008) permitiram concluir que *Pm-4* trata-se da 13²-hidroxi-feofitina A, isolada pela primeira vez na espécie *Pavonia malacophylla* (Link & Otto) Garcke.



R = fitol 13²-hidroxi-feofitina A (*Pm-4=Mo-2*)



17³-etoxy feoforbideo A = *Mo-3*



Fítol éster
Mo=4

Tabela 4: Dados comparativos de RMN ^1H e ^{13}C de *Pm-4* (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) com o modelo *Mo-2* (^{13}C -hidroxi-feofitina A) (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) (BRITO-FILHO et al., 2014) e *Mo-3* (^{17}O -etoxi-feoforbídeo A) (δ , CDCl_3 , 500 e 125 MHz) (CHAVES et al., 2006).

	<i>Pm-4</i>		<i>Mo-2</i> (^{13}C -hidroxi-feofitina A)		<i>Mo-3</i> (^{17}O -etoxi-feoforbídeo A)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	—	141,9	—	141,9	-	141,9
2	—	131,6	—	131,2	-	131,7
2 ¹	3,40 (s)	12,0	3,45 (s)	12,9	3,37 (s)	12,0
3	—	136,4	—	136,3	-	136,1
3 ¹	7,96 (dd, $J=17,79$ Hz e 11,54 Hz)	128,9	8,03 (dd, $J=17,8$ Hz e 11,2 Hz)	128,7	7,93 (dd, $J=17,8$ e 11,6 Hz)	128,9
3 ²	6,26 (dd, $J=17,79$ e 1,4 Hz) e 6,16 (dd, $J=11,54$ Hz e 1,4 Hz)	122,8	6,28 (<i>trans</i>)(d, $J=18,0$ Hz) e 6,17 (<i>cis</i>) (d, $J=11,4$ Hz)	122,1	6,24 (dd, $J=17,8$ e 1,6 Hz) e 6,14 (dd, $J=11,6$ e 1,6 Hz);	122,7
4	—	136,4	—	135,2	-	136,4
5	9,54 (s)	97,8	9,60 (s)	98,0	9,30 (s)	97,3
6	—	150,9	—	151,1	-	155,5
7	—	136,1	—	135,8	-	136,0
7 ¹	3,17 (s)	11,1	3,30 (s)	11,2	3,16 (s)	11,1
8	—	145,0	—	144,8	-	145,0
8 ¹	3,72 (s)	19,3	3,77 (s,2H)	19,0	3,64 (m)	19,3
8 ²	1,63 (t, $J=7,7$ Hz)	17,4	1,70 (t)	17,0	1,65 (t, $J=7,6$ Hz)	17,3
9	—	155,2	—	155,4	-	150,8
10	9,37 (s)	104,1	9,46 (s)	103,6	9,45 (s)	104,3
11	—	137,7	—	138,2	-	137,8
12	—	129,3	—	128,1	-	128,8
12 ¹	3,62 (s)	12,2	3,62(s)	12,5	3,65 (s)	12,0
13	—	126,8	—	126,8	-	128,8
13 ¹	—	192,0	—	192,7	-	189,6
13 ²	—	88,9	—	89,6	6,25 (s)	64,6
13 ³	—	173,6	—	175,6	-	172,9
13 ⁴	3,72 (s)	53,3	3,77 (s)	55,3	3,87 (s)	52,8
14	—	149,7	—	151,9	-	149,5
15	—	107,6	—	105,6	-	105,1
16	—	162,4	—	160,2	-	161,1
17	4,14 (m)	51,7	4,17 (m)	52,1	4,19 (m)	51,0
17 ¹	—	29,6	—	30,0	-	29,7
17 ²	—	31,5	—	33,4	-	31,1
17 ³	—	172,7	—	170,5	-	172,1
17 ⁴	-	-	-	-	3,99 (m)	60,5
17 ⁵	-	-	-	-	1,09 (t, $J=7,0$ Hz)	14,1
18	4,53 (m)	50,3	4,56 (m)	50,3	4,44 (m)	50,0
18 ¹	1,62 (m)	22,6	1,63 (sl)	20,2	1,79 (d, $J=7,4$ Hz)	23,9
19	—	172,4	—	173,9	-	169,6
20	8,63 (s)	93,6	8,76 (s)	95,4	8,53 (s)	93,0

Tabela 5: Dados comparativos de RMN ^{13}C da cadeia de fitila de *Pm-4* (δ , CDCl_3 , 50 MHz) com o modelo *Mo-4* (δ , CDCl_3 , 125 MHz) (TOMAZ, 2008).

	<i>Pm-4</i> δ_{C}	<i>Mo-3</i> (Fitol) δ_{C}
P 1	61,5	61,6
P 2	117,8	117,9
P 3	142,7	143,0
P 4	39,8	39,9
P 5	24,9	25,1
P 6	37,3	37,5
P 7	32,7	32,9
P 8	37,2	37,5
P 9	24,7	24,6
P 10	37,2	36,8
P 11	32,5	32,7
P 12	36,6	37,4
P 13	24,3	24,9
P 14	39,3	39,5
P 15	27,9	28,1
P 16	22,6	22,8
P 17	22,6	22,8
P 11 ¹	19,6	19,8
P 7 ¹	19,6	19,9
P 3 ¹	16,3	16,4

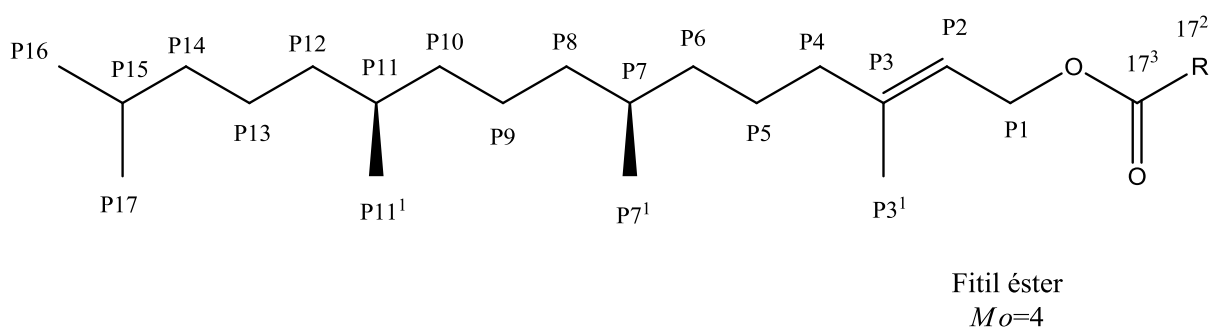


Figura 17: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-4*.

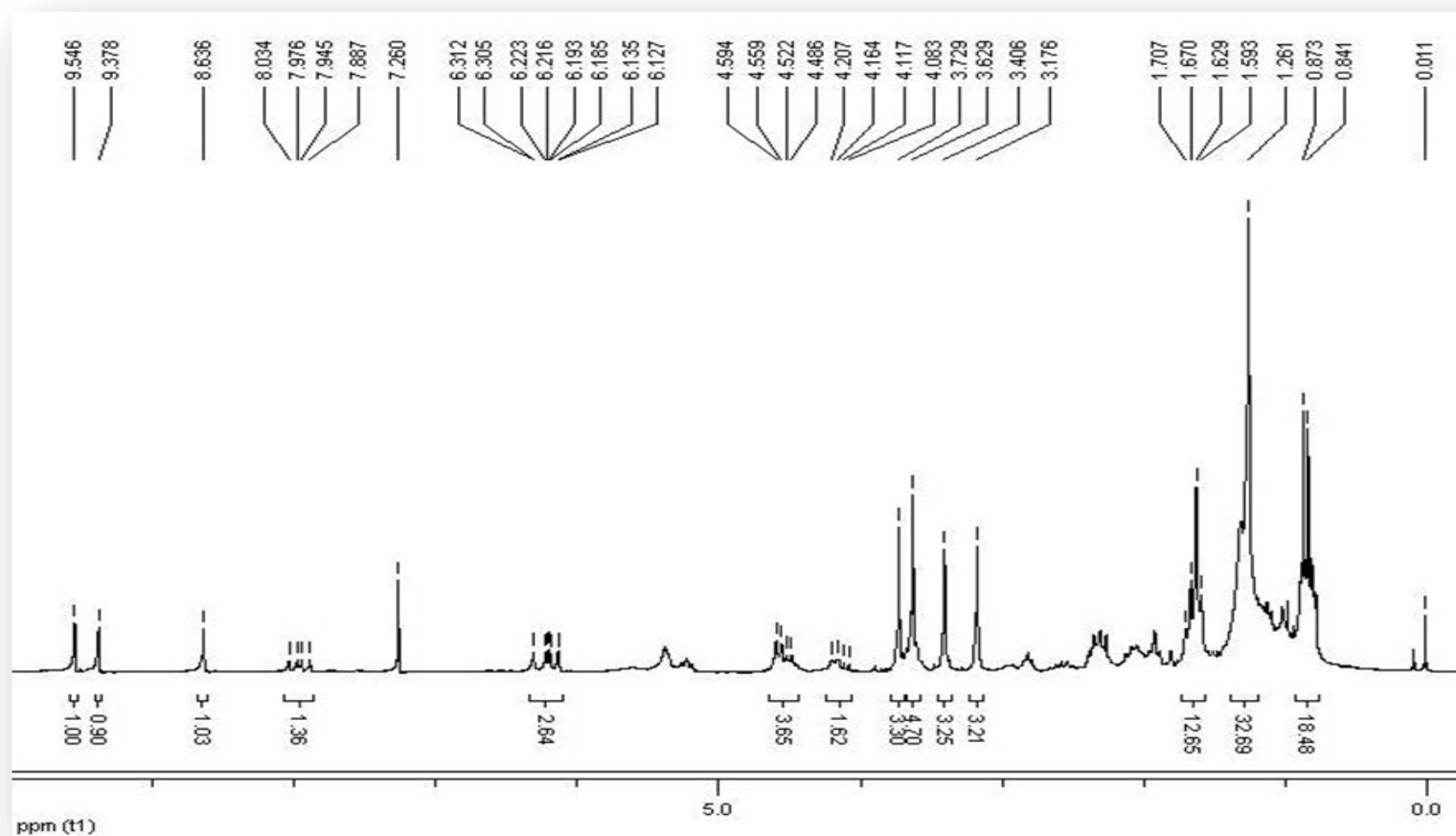


Figura 18: Expansão 1 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-4*.

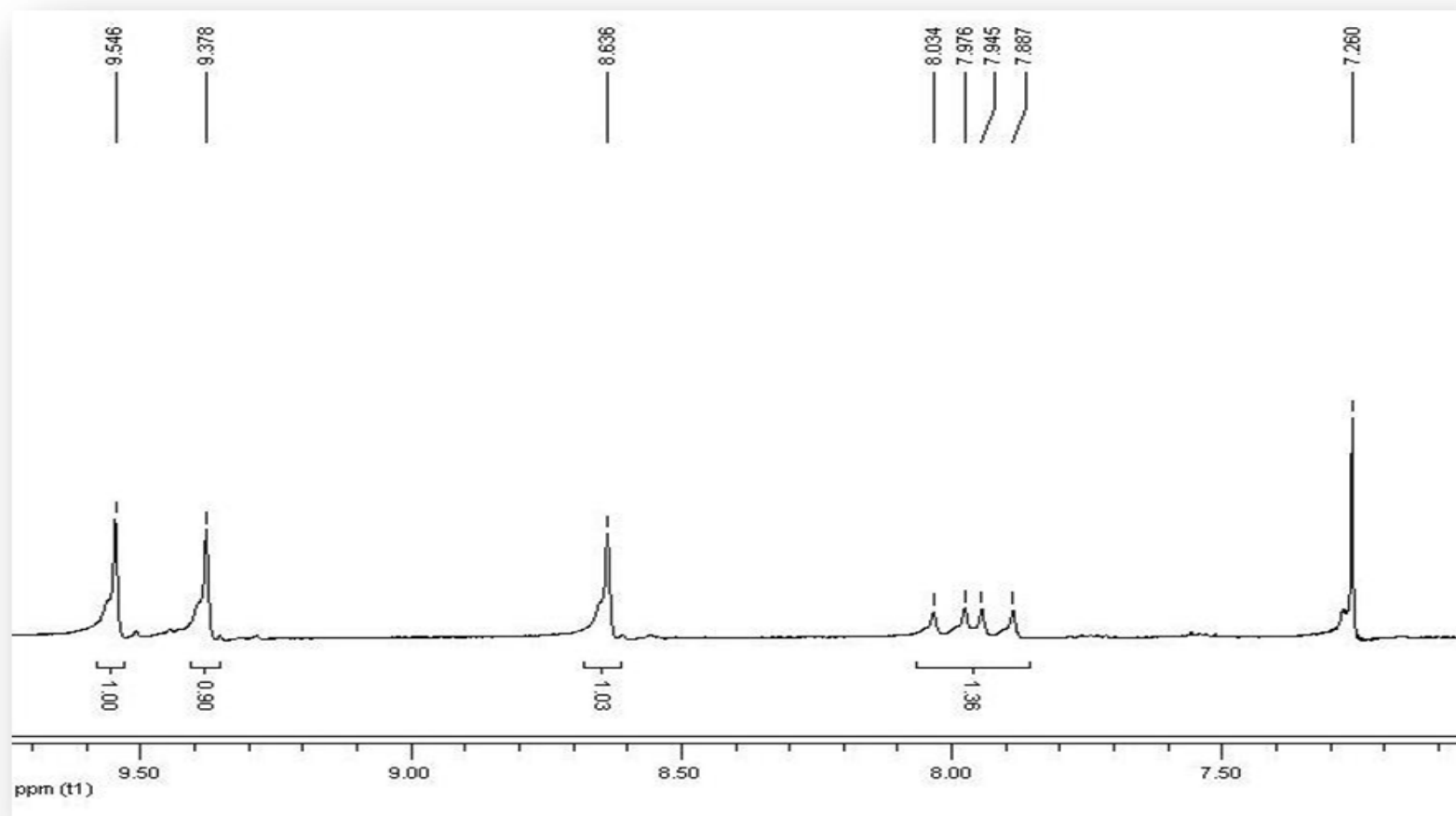


Figura 19: Expansão 2 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-4*.

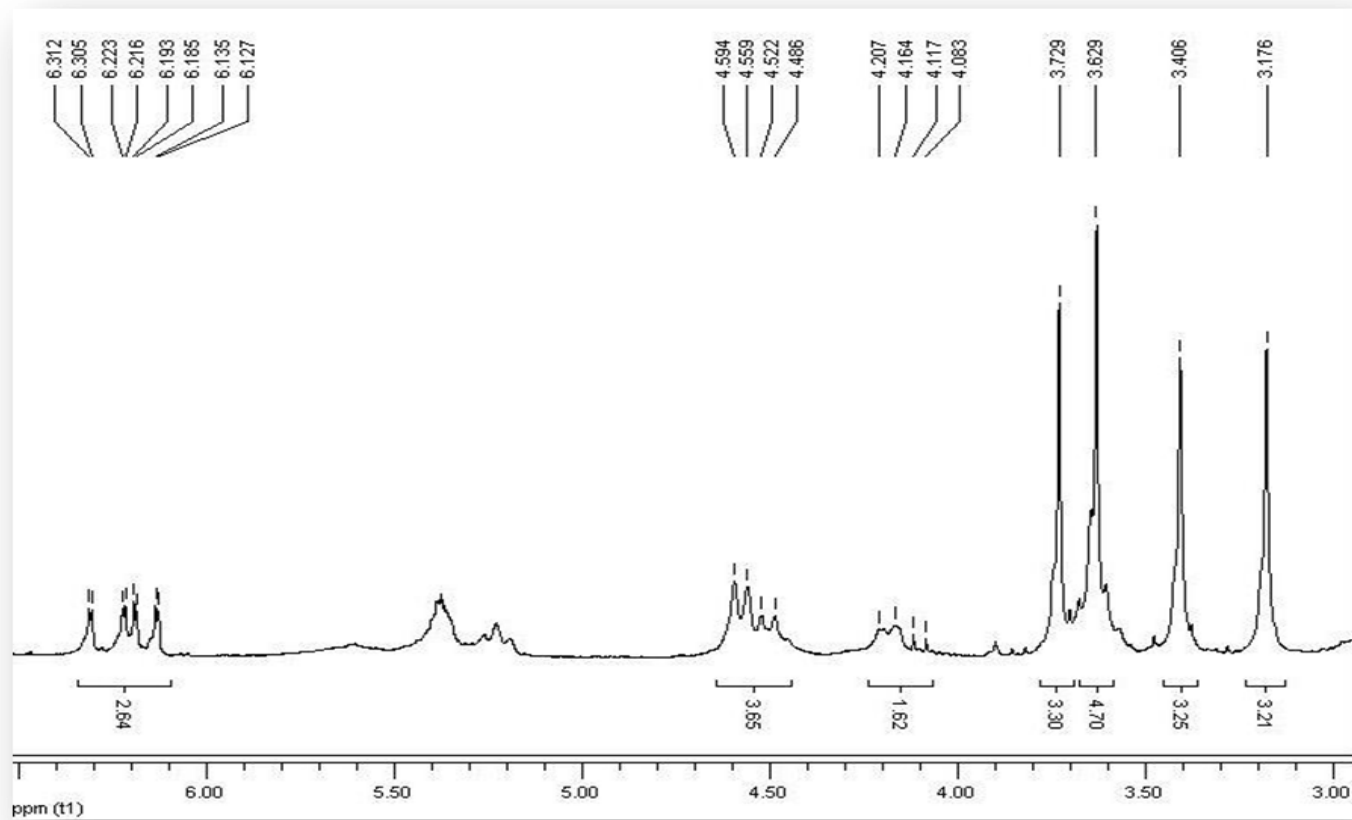


Figura 20: Expansão 3 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 200 MHz) de *Pm-4*.

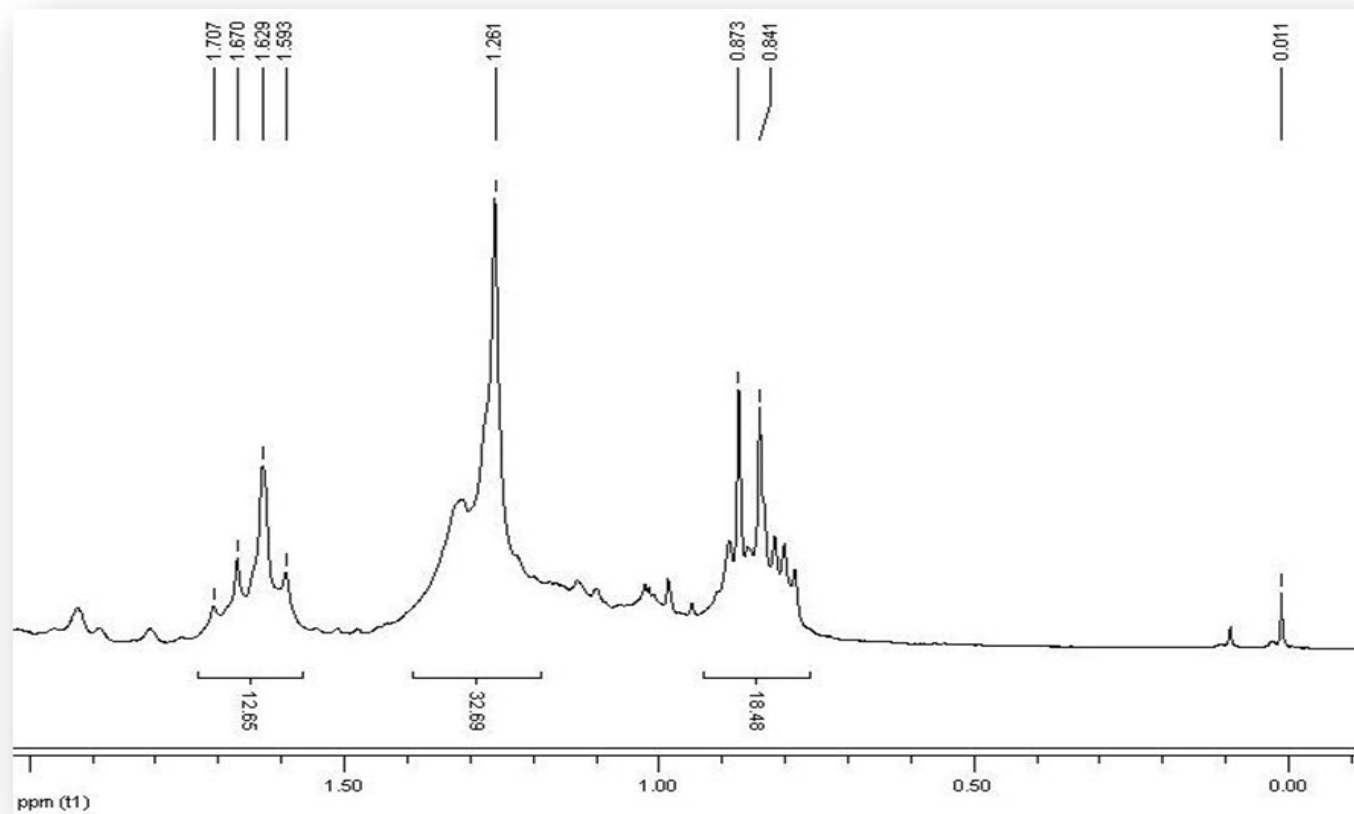


Figura 21: Espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm*-4.

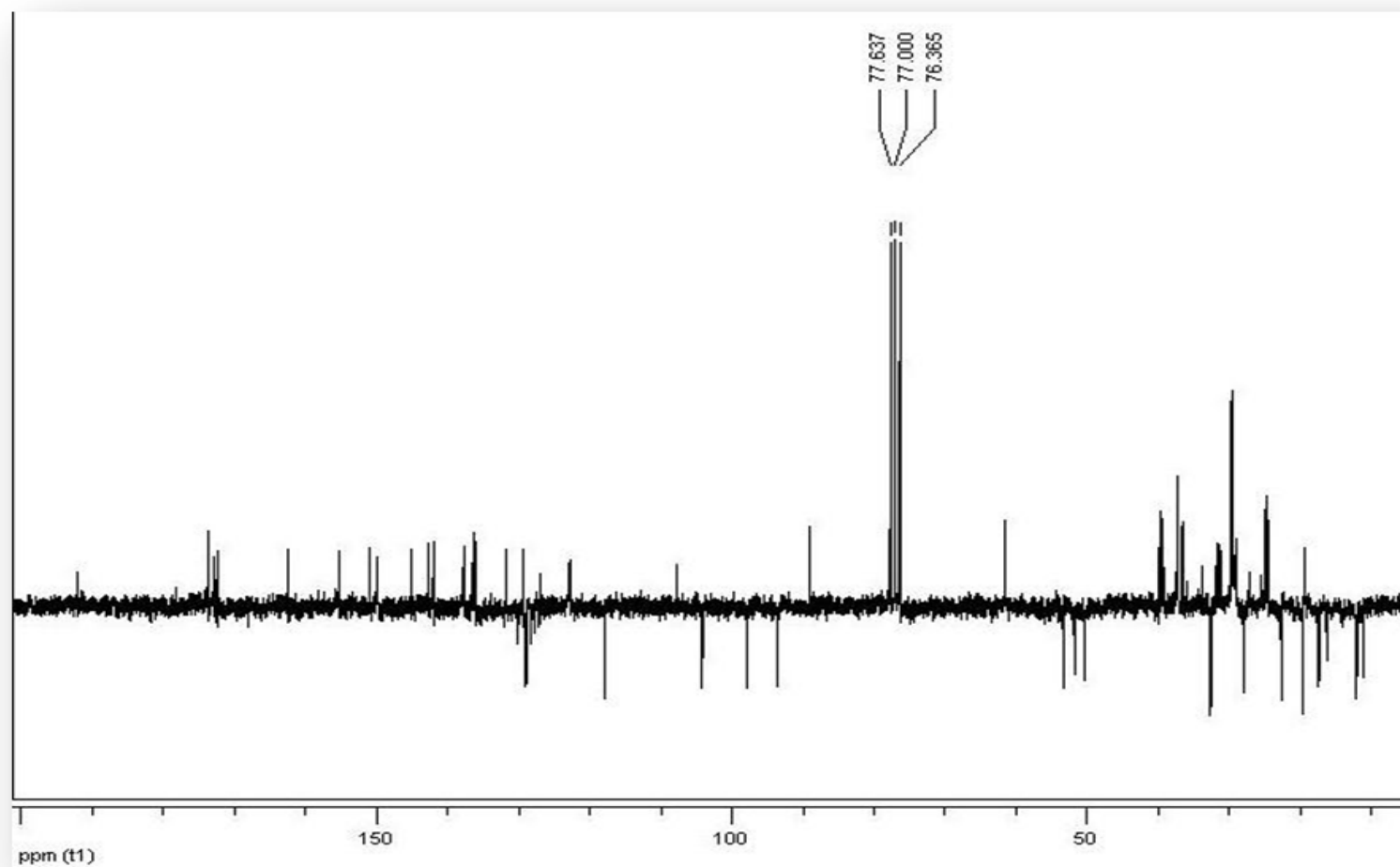


Figura 22: Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm*-4.

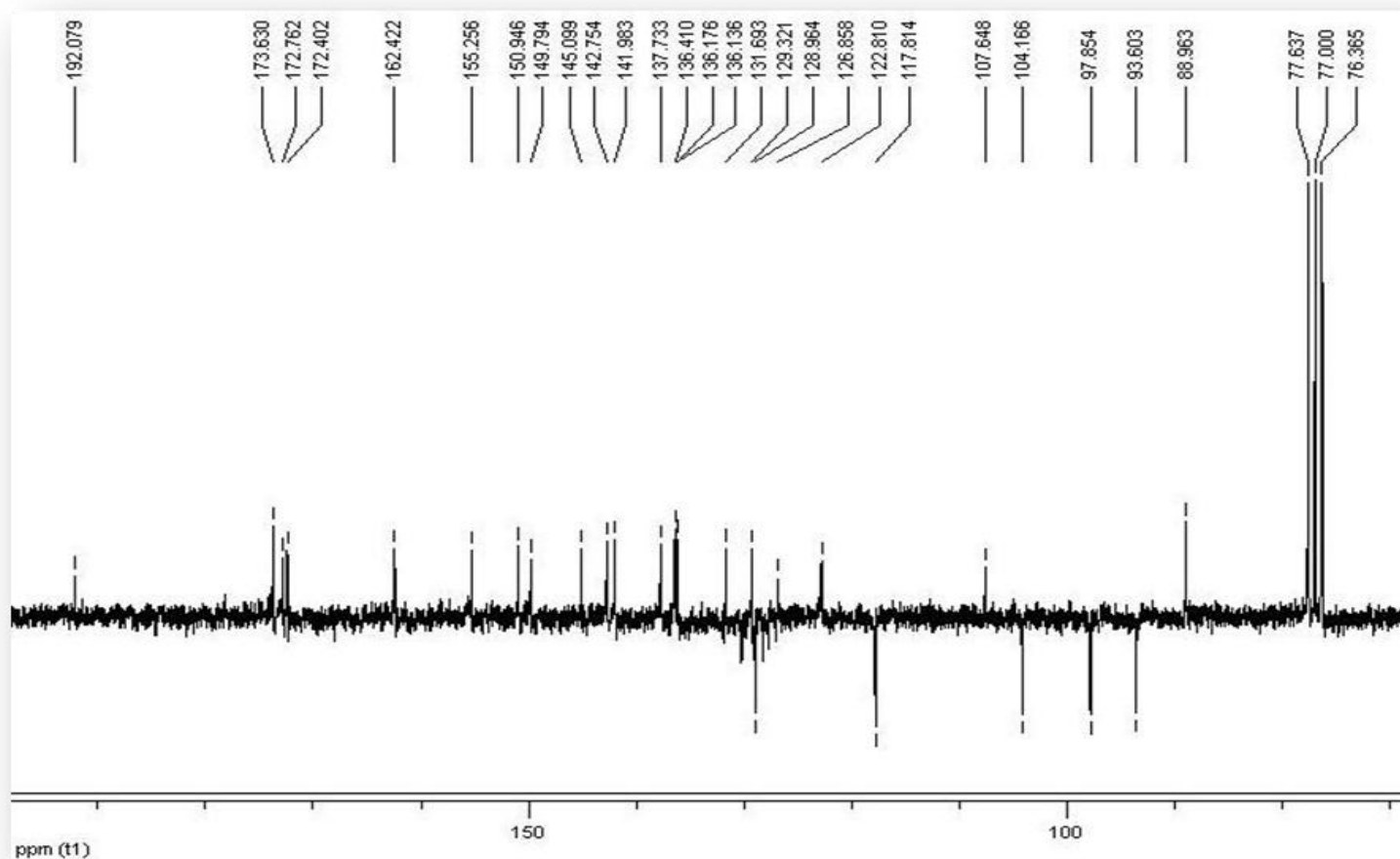
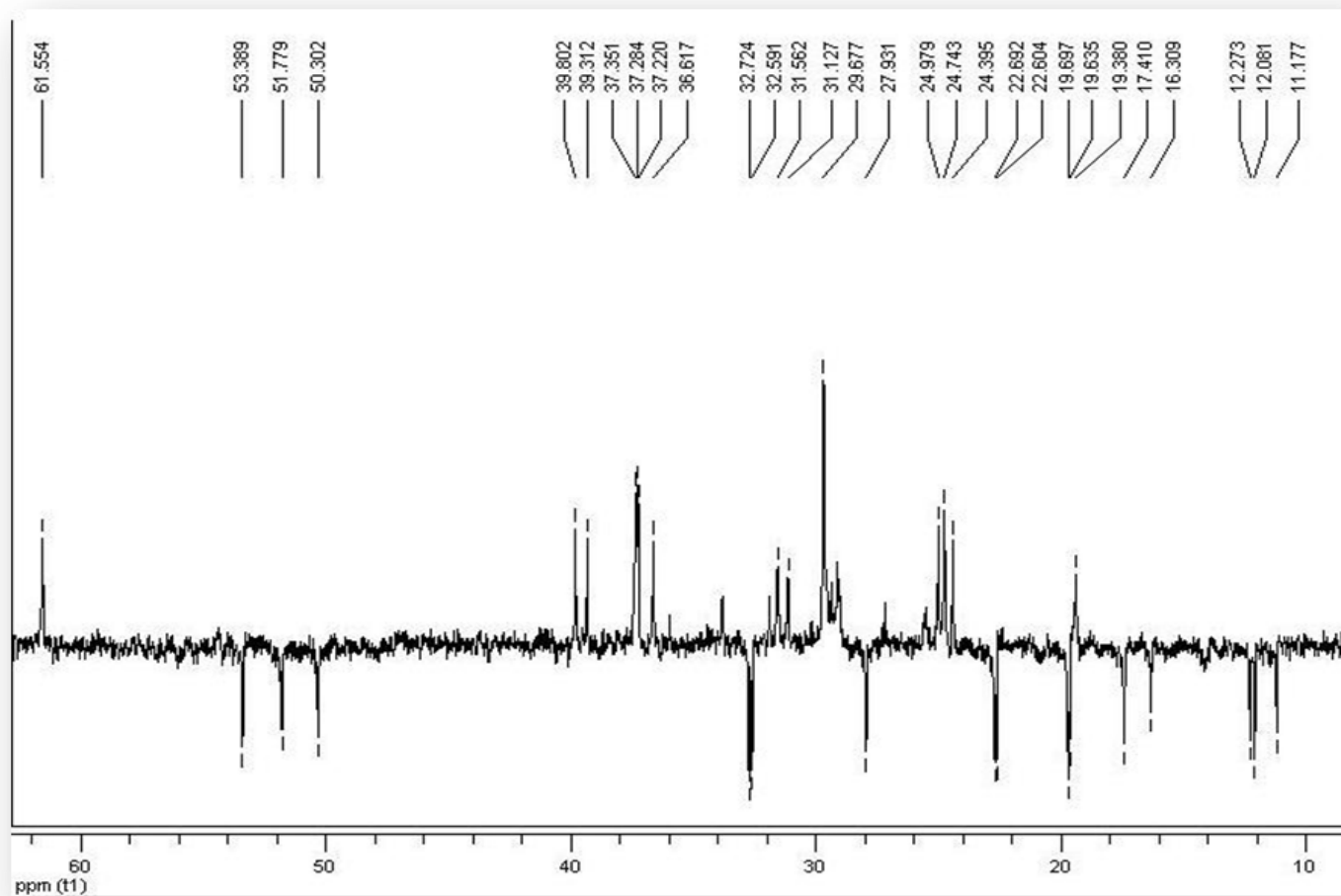


Figura 23: Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CDCl_3 , 50 MHz) de *Pm-4*.



5.2.4 Caracterização estrutural de *Pm-5*

A substância *Pm-5* apresentou-se como um pó verde, seu espectro de RMN ^1H (Figura 24, pág. 89), e suas expansões (Figuras 25 e 26, págs. 90 e 91) assim como em *Pm-4* (Figura 17, pág. 80), revelaram absorções para hidrogênios pertencentes ao núcleo porfirínico H-5, H-10 e H-20 (Figura 25, pág. 90); hidrogênios vinílicos H-3¹ e H-3^{2a} e H-3^{2b}; metilas olefínicas em 2¹, 7¹ e 12¹ (Figura 25, pág. 90) e hidrogênios: metoxílicos em 13⁴ (Figura 26, pág. 91) (Tabela 6, pág. 88), no entanto pôde-se verificar em *Pm-5* (Figura 26, pág. 91) a presença de um tripleto em δ_{H} 1,17 (t, $J=7,0$ Hz) e um multipletto em δ_{H} 4,09 (m), condizentes a hidrogênios de grupo metila e de grupo oximetilênico, respectivamente, de grupo etoxi (CHAVES et al., 2013).

Ainda ao fazer comparações entre o espectro de RMN ^1H de *Pm-5* (Figura 24, pág. 89), com o de *Pm-4* (Figura 17, pág. 80), verificou-se que na molécula em análise não se observa o envelope de absorções δ_{H} 0,74 a 2,83 de hidrogênios metílicos, metilênicos e metínicos do grupo fitil éster (BRITO-FILHO et al., 2014; TOMAZ, 2008). O singletto atribuído ao H-13² foi verificado em *Pm-5*, pelo deslocamento em δ_{H} 6,31 (1H) (Figura 25, pág. 90). Baseando-se nessas observações e comparações com modelo *Mo-3* da literatura (CHAVES et al., 2013) (Tabela 6, pág. 88), pôde-se sugerir para *Pm-5* a estrutura do 17³-etoxi-feoforbídeo A.

A proposta acima foi fortalecida pelo espectro de RMN ^{13}C BB (Figura 27, pág. 92) e suas expansões (Figura 28 e 29, págs. 93 e 94) que exibiram a presença de 36 picos e não 55, como em *Pm-4* (Figura 21, pág. 84), entre os quais os deslocamentos em δ_{C} 14,1 e δ_{C} 60,5 (Figura 29, pág. 94), condizentes com os carbonos C-17⁵ e C-17⁴ do 17³-etoxi-feoforbídeo A. O sinal em δ_{C} 64,7 (Figura 29, pág. 94) corrobora a proposta de um CH na posição C-13² *Pm-5* de (CHAVES et al., 2013) e não uma –OH como em *Pm-4* (Tabela 6, pág. 88). A interpretação dos espectros e comparações com o *Mo-3* (Tabela 6, pág. 88) confirmam a proposta da estrutura do 17³-etoxi-feoforbídeo A para *Pm-5*.

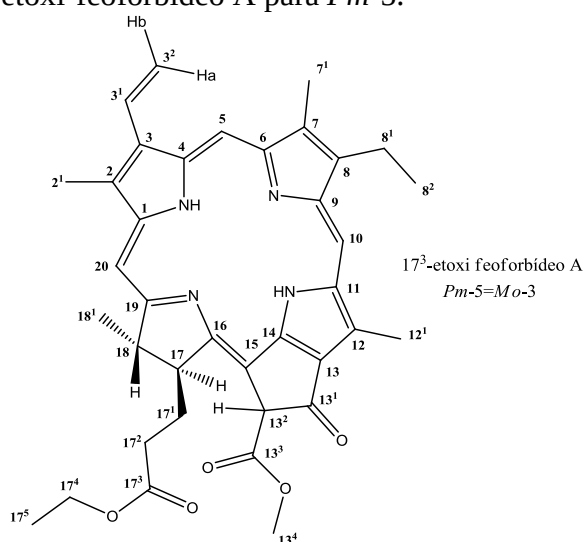


Tabela 6: Comparação dos deslocamentos químicos de RMN ^1H e ^{13}C de *Pm-5* (δ , CDCl_3 , 500 e 125 MHz) com *Pm-4* (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) e modelo *Mo-3* da literatura (δ , CDCl_3 , 500 e 125 MHz) (CHAVES et al., 2013).

	<i>Pm-5</i>		<i>Mo-3</i> (17^3 -etoxi-feoforbídeo A)		<i>Pm-4</i> (13^2 -hidroxi-feofitina A)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1		141,9		141,9		141,9
2		131,7		131,7		131,2
2 ¹	3,33 (s)	12,0	3,37 (s)	12,0	3,40 (s)	12,9
3		136,0		136,1		136,3
3 ¹	7,79 (dd, $J=17,87$ e 11,55 Hz)	128,8	7,93 (dd, $J=17,8$ e 11,6 Hz)	128,9	7,96 (dd, $J=17,79$ e 11,54 Hz)	128,7
3 ²	6,16 (d, $J=17,87$ Hz) e 6,08 (d, $J=11,55$ Hz)	122,5	6,24 (dd, $J=17,8$ e 1,6 Hz) e 6,14 (dd, $J=11,6$ e 1,6 Hz);	122,7	6,26 (dd, $J=17,79$ e 1,4 Hz) e 6,16 (dd, $J=11,54$ e 1,4 Hz)	122,1
4		136,3		136,4		135,2
5	9,09 (s)	97,3	9,30 (s)	97,3	9,54 (s)	98,0
6		155,4		155,5		151,1
7		135,9		136,0		135,8
7 ¹	3,00 (s)	10,9	3,16 (s)	11,1	3,17 (s)	11,2
8		144,9		145,0		144,8
8 ¹	3,43 (q)	19,2	3,64 (m)	19,3	3,72 (s)	19,0
8 ²	1,60 (t, $J=7,6$ Hz)	17,2	1,65 (t, $J=7,6$ Hz)	17,3	1,63 (t, $J=7,7$ Hz)	17,0
9		150,8		150,8		155,4
10	9,30 (s)	104,1	9,45 (s)	104,3	9,37 (s)	103,6
11		137,8		137,8		138,2
12		128,8		128,8		128,1
12 ¹	3,65 (s)	11,9	3,65 (s)	12,0	3,62 (s)	12,5
13		128,8		128,8		126,8
13 ¹		189,6		189,6		192,7
13 ²	6,31 (s)	64,7	6,25 (s)	64,6	-	88,9
13 ³		172,9		172,9		175,6
13 ⁴	3,95 (s)	52,8	3,87 (s)	52,8	3,72 (s)	55,3
14		149,6		149,5		151,9
15		105,2		105,1		103,6
16		161,2		161,1		160,2
17	4,26 (dl, $J=8,3$ Hz)	51,2	4,19 (m)	51,0	4,14 (m)	52,1
17 ¹	1,29 (sl)	29,8	1,11 (m)	29,7		30,0
17 ²	2,25-2,39 (m)	31,3	2,0-2,20 (m)	31,1		33,4
17 ³		172,1		172,1		170,5
17 ⁴	4,09 (m)	60,5	3,99 (m)	60,5	-	-
17 ⁵	1,17 (t, $J=7,0$ Hz)	14,1	1,09 (t, $J=7,0$ Hz)	14,1	-	-
18	4,51 (m)	50,1	4,44 (m)	50,0	4,53 (m)	50,3
18 ¹	1,88 (d, $J=7,35$ Hz)	23,1	1,79 (d, $J=7,4$ Hz)	23,9	1,62 (m)	20,2
19		169,6		169,6		173,9
20	8,55 (s)	93,0	8,53 (s)	93,0	8,63 (s)	95,4

Figura 24: Espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 500 MHz) de *Pm-5*.

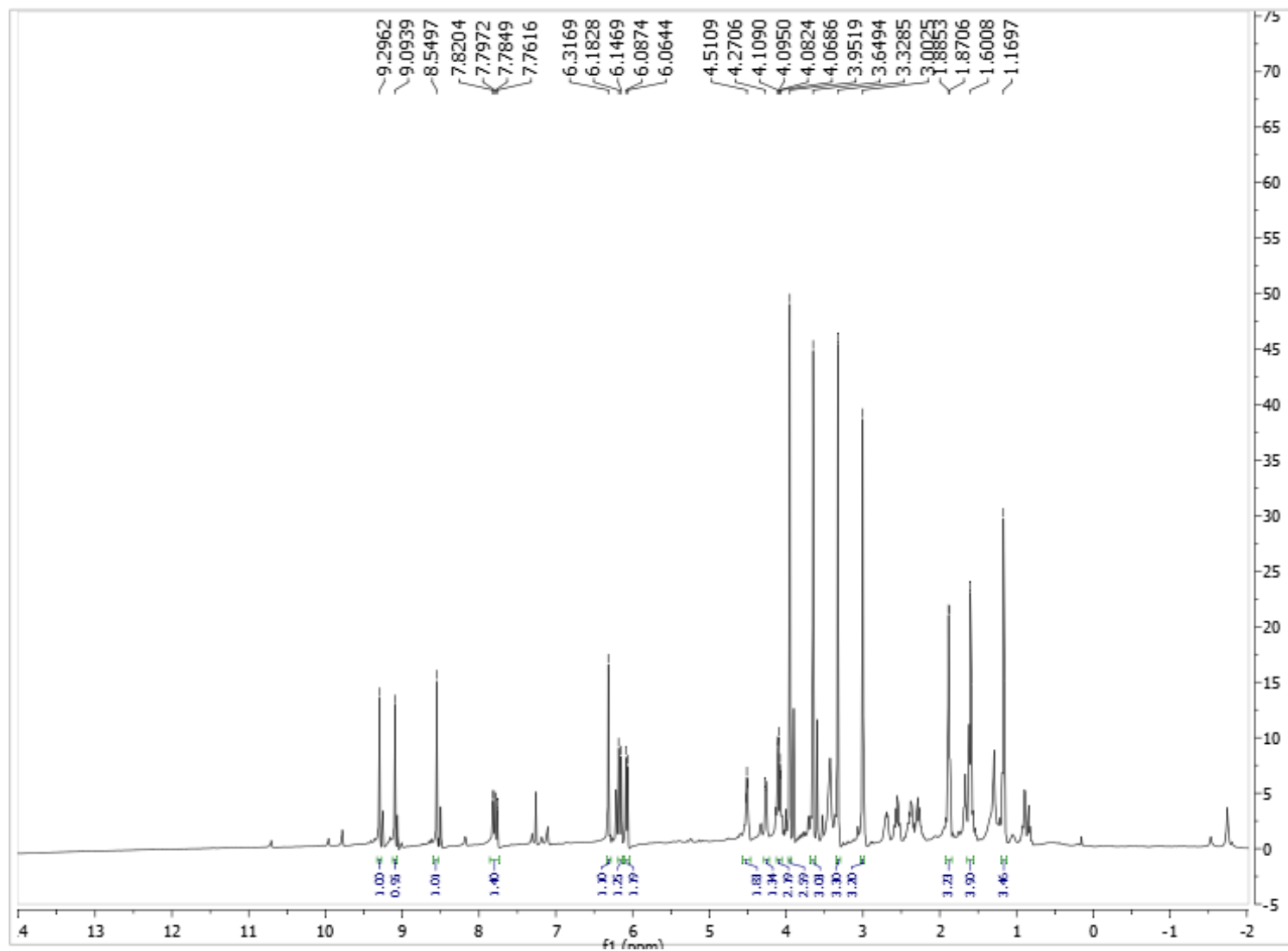


Figura 25: Expansão 1 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 500 MHz) de *Pm-5*.

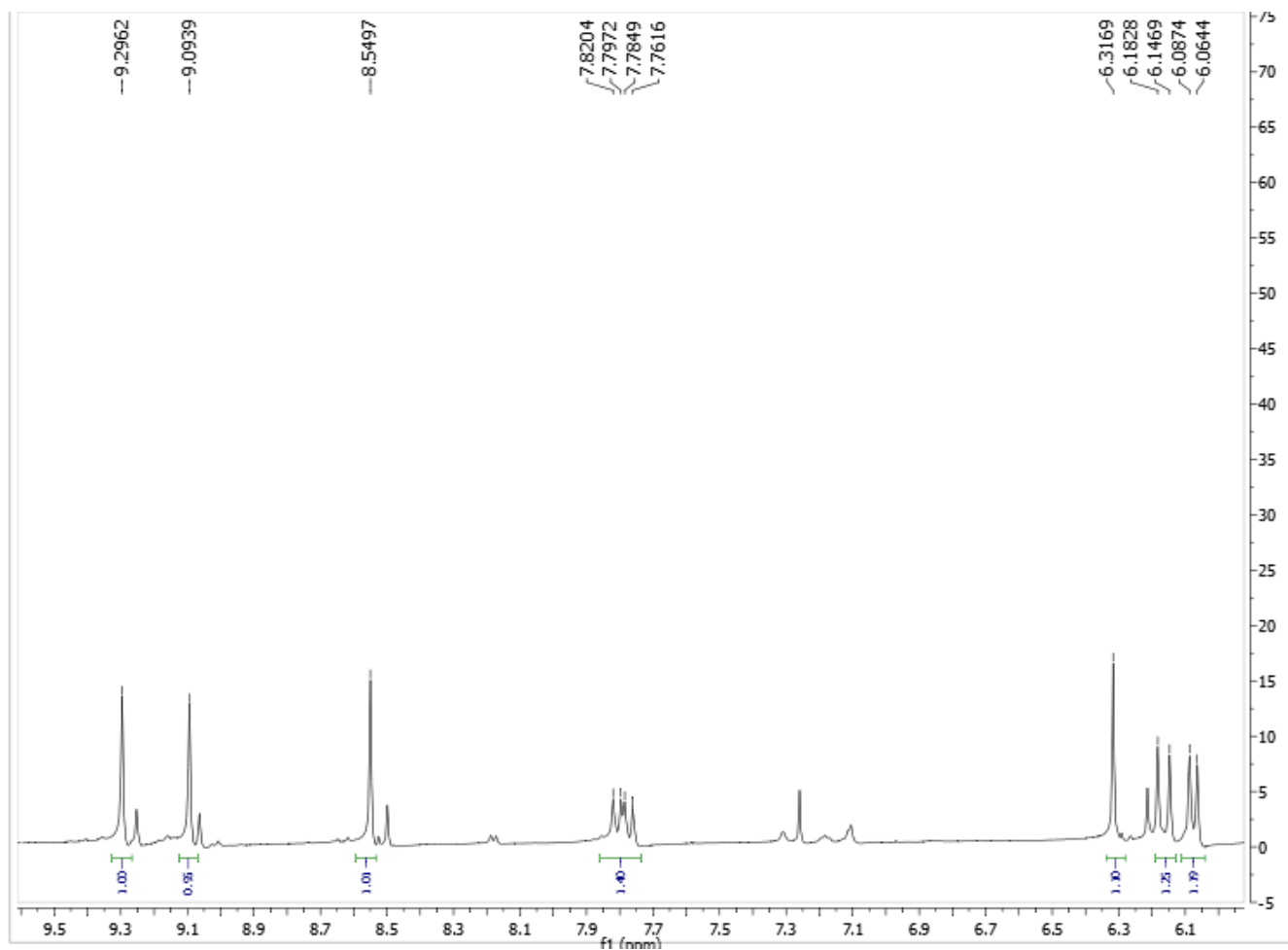


Figura 26: Expansão 2 do espectro de RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 500 MHz) de *Pm-5*.

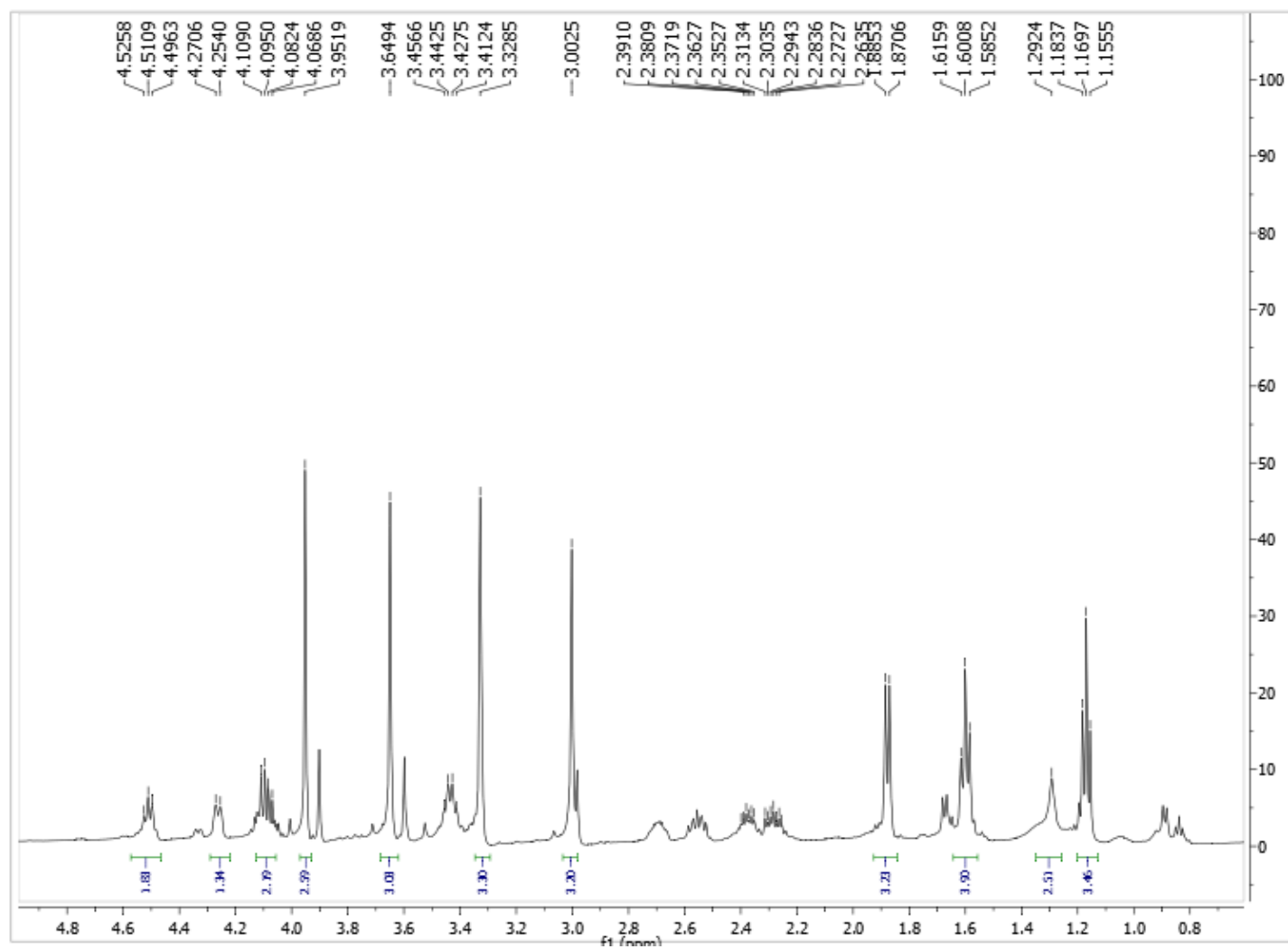


Figura 27: Espectro de RMN ^{13}C BB (δ , CDCl_3 , 125 MHz) de *Pm-5*.

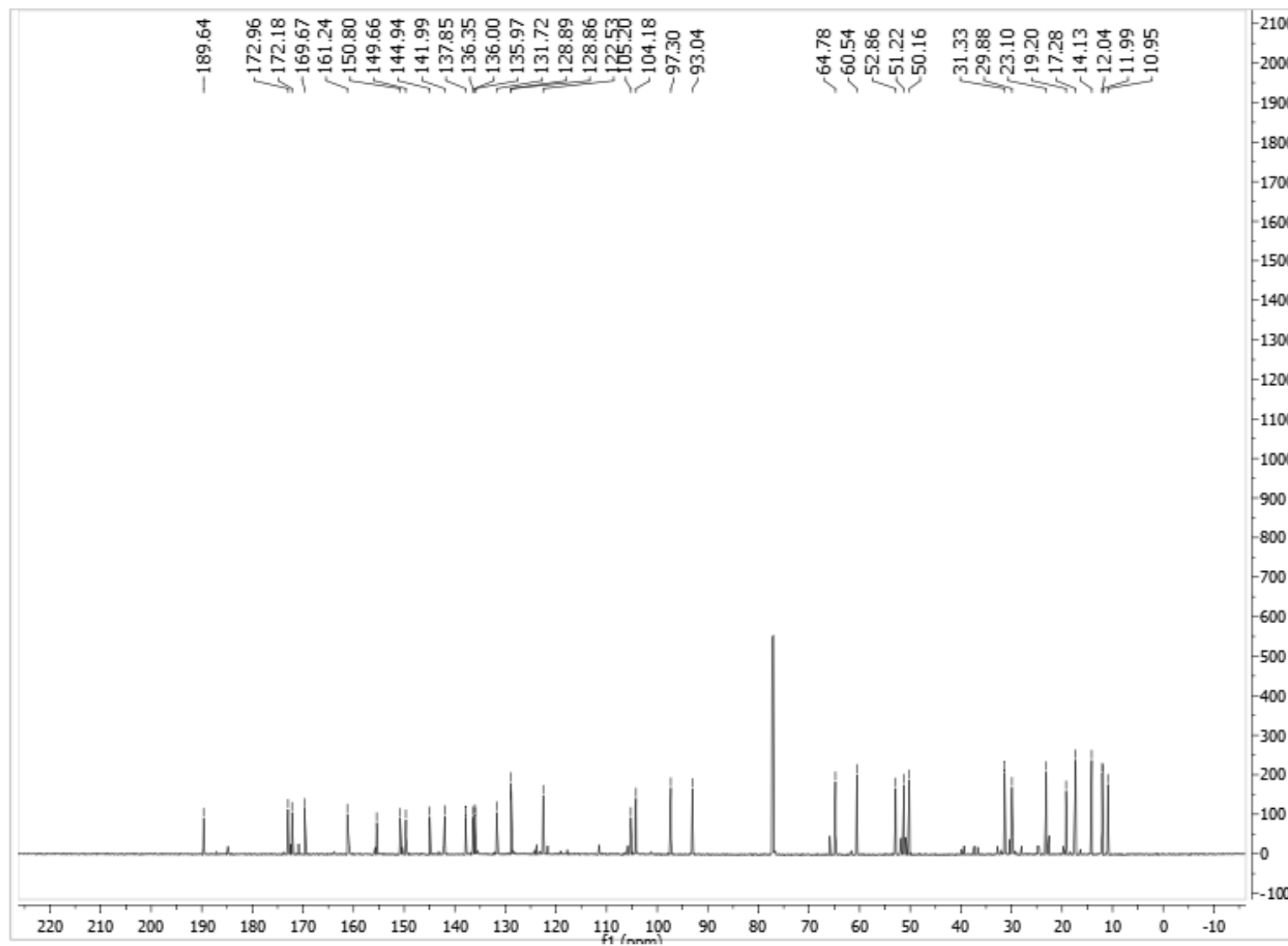


Figura 28: Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C BB (δ , CDCl_3 , 125 MHz) de *Pm-5*.

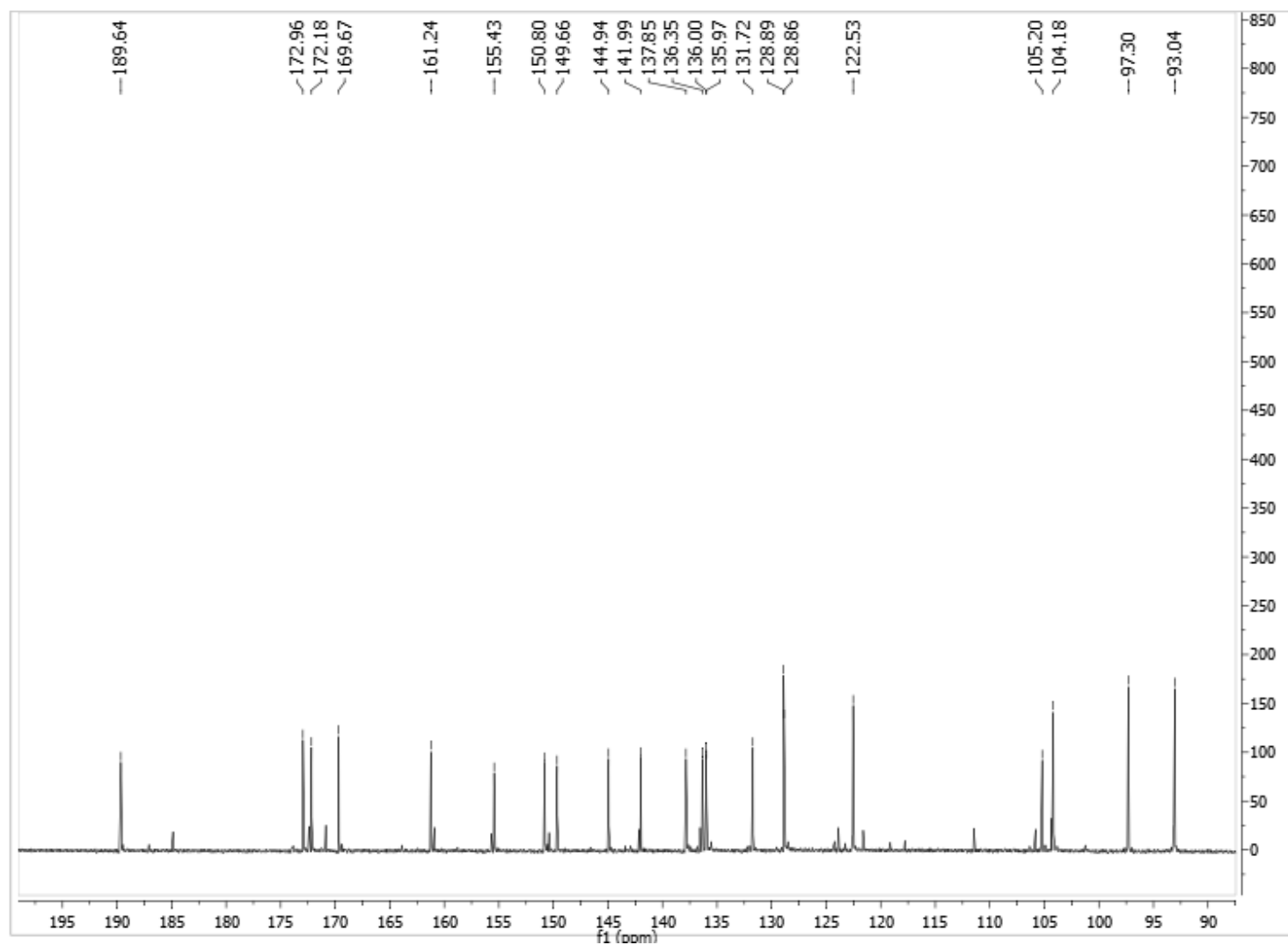
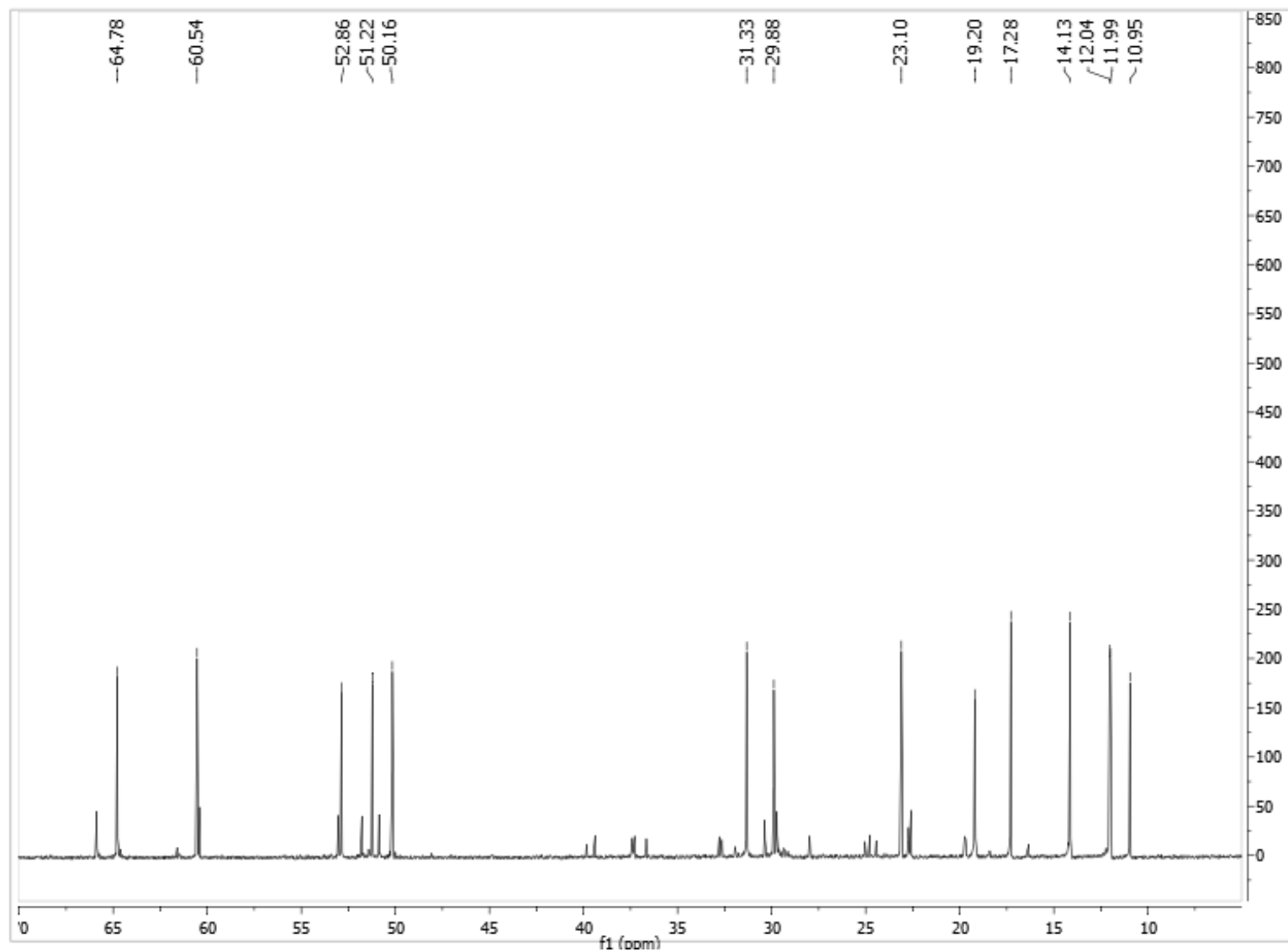


Figura 29: Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C BB (δ , CDCl_3 , 125 MHz) de *Pm-5*.



5.2.5 Caracterização estrutural de *Pm-6*

A substância *Pm-6* apresentou-se na forma de pó amarelo, o seu espectro de RMN ^1H (Figura 30, pág. 98) mostrou absorções para hidrogênios na região de aromáticos entre δ_{H} 6,17 a δ_{H} 8,08 (GOMES et al., 2011B), essas absorções aliada ao aspecto de *Pm-6*, juntamente com relatos da abrangência de substâncias flavanoídicas em Malvaceae, levou-se a sugerir que *Pm-6* poderia pertencer a esta classe de metabólito secundário.

A proposta foi fortalecida pela presença de dois dubletos em δ_{H} 6,90 e δ_{H} 8,08 (Figura 31, pág. 99) acoplando *orto* com $J=8,9$ Hz, ambos com integral para 2H cada, condizentes portanto com os hidrogênios H-2'/H-6' e H-3'/H-5', respectivamente, do anel B de flavonoides com o sistema AA'BB' (GOMES et al., 2011B; CHAVES et al., 2013). Dois outros dubletos em δ_{H} 6,39 e δ_{H} 6,18 (Figura 31, pág. 99) acoplando *meta* com $J= 2,02$ Hz, ambos com integral para 1H, indicam que o anel A da molécula flavanoídica encontra-se com substituições nas posições 5 e 7 (GOMES et al., 2011B; CHAVES et al., 2013) (Tabela 7, pág. 97).

O singlete em δ_{H} 6,63 (1H) atribuído ao hidrogênio H-3 de flavonas (*Mo-5*, pág. 96 e Tabela 7, pág. 97) (CHAVES et al., 2013; GOMES et al., 2011B) está ausente em *Pm-6* (Figura 31, pág. 99), levando a sugerir que esta posição estaria substituída. Ainda ao analisar o espectro de RMN ^1H de *Pm-6* (Figura 30, pág. 98), não foi verificado absorções de hidrogênios de grupos metoxílicos (*Mo-5*, pág. 96 e Tabela 7, pág. 97) (CHAVES et al., 2013) e carbinólicos (*Mo-6*, pág. 96 e Tabela 7, pág. 97) (GOMES et al., 2011B), indicando que todos os substituintes no anel A, B e C tratam-se de grupos hidroxila. Essas análises levaram a sugerir que *Pm-6* poderia tratar-se do canferol, uma flavona 3,5,7,4' tetrahidroxilada (pág. 96).

O espectro de RMN ^{13}C -APT de *Pm-6* (Figura 32, pág. 100) corroborou a proposta do núcleo flavanoídico ao apresentar 13 sinais para 15 átomos de carbono (Tabela 7, pág. 97), entre eles: δ_{C} 177,3 condizente com carbonila de cetona conjugada na posição C-4 deste núcleo (GOMES et al., 2011B; PIZZOLATTI et al., 2003), em conjunto com 12 sinais para carbonos em anel aromático, sendo 8C não hidrogenados e 4C monohidrogenados (Figura 32, pág. 100) (Tabela 7, pág. 97).

A proposta da existência do sistema AA'BB' foi fortalecida pela presença e amplitude dos sinais δ_{C} 130,6 e δ_{C} 116,3 (Figura 32, pág. 100) referentes aos carbonos C-2'/C-6' e C-3'/C-5', respectivamente; A proposta do núcleo flavonoídico do tipo flavonol para esta substância foi ratificada pela ausência do CH em δ_{C} 103,6 (C-3) e do C não hidrogenado δ_{C}

163,7 (C-2) característicos do núcleo flavona (*Mo-5*, pág. 96 e Tabela 7, pág. 97) (CHAVES et al., 2013; GOMES et al., 2011B), junto a existência dos sinais em: δ_C 148,9 (C-2) e δ_C 137,1 (C-3) típicos do núcleo flavonol e que estão presentes em *Pm-6* (Figura 32, pág. 100) (Tabela 7, pág. 97).

Após comparações dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de *Pm-6* com modelos *Mo-5*, *Mo-6* e *Mo-7* da literatura (Tabela 7, pág. 97), pôde-se concluir que a substância em análise trata-se do 3,5,7,4'-tetrahidroxiflavona (canferol), inédita na espécie *P. malacophylla*.

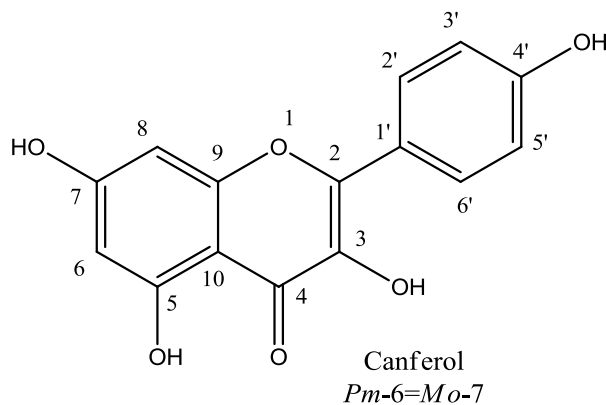
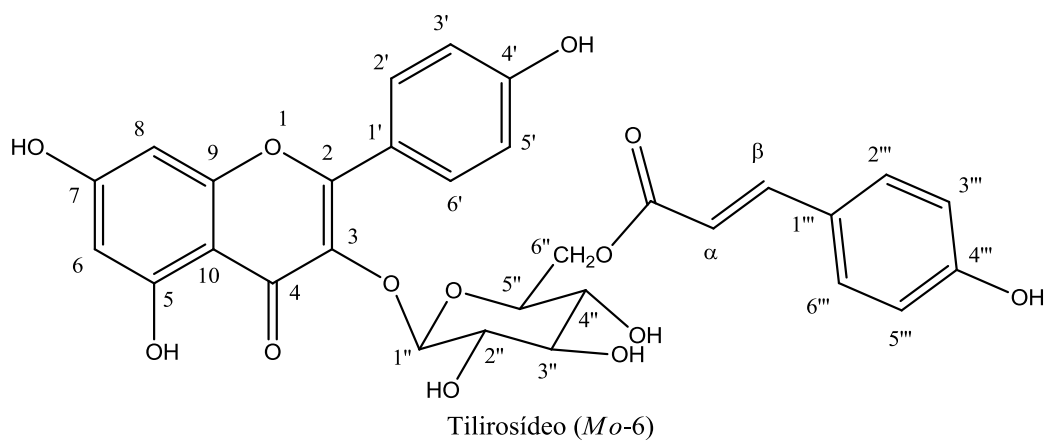
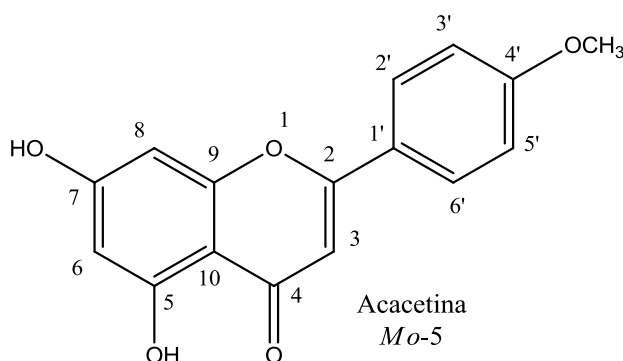


Tabela 7: Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de *Pm-6* (δ , CD_3OD , 500 MHz e 125 MHz) com as literaturas *Mo-7* (600 MHz e 150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ) (PIZZOLATTI et al., 2003); *Mo-5* (500 MHz e 125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ) (CHAVES et al., 2013) e *Mo-6* (200 MHz e 50 MHz, CD_3OD , δ) (GOMES et al., 2011B).

<i>Pm-6</i>		<i>Mo-7</i> (Canferol) (PIZZOLATTI et al., 2003)		<i>Mo-5</i> (Acacetina) (CHAVES et al., 2013)		<i>Mo-6</i> (Tilirosideo) (GOMES et al., 2011B)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{C}
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	148,0	-	147,0	-	163,7	159.2
3	-	137,1	-	136,6	6,63 (s, 1H)	102,9	135.2
4	-	177,3	-	176,6	-	181,2	179.3
5	-	162,5	-	162,3	-	160,8	162.8
6	6,18 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)	99,3	6,27 (d, $J=1,9$ Hz)	99,1	6,21 (d, $J=1,75$ Hz, 1H)	98,3	99.9
7	-	165,6	-	165,0	-	162,7	165.7
8	6,39 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)	94,4	6,52 (d, $J=1,9$ Hz)	94,5	6,46 (d, $J=1,75$ Hz, 1H)	93,4	94.8
9	-	158,2	-	157,8	-	156,7	158.2
10	-	103,7	-	104,1	-	103,1	105.5
1'	-	123,7	-	123,3	-	122,3	122.6
2'/6'	8,08 (d, $J=8,9$ Hz, 2H)	130,6	8,12 (d, $J=8,8$ Hz)	130,4	7,94 (d, $J=9,0$ Hz, 2H)	127,7	132.1
3'/5'	6,90(d, $J=8,9$ Hz, 2H)	116,3	6,99 (d, $J=8,8$ Hz)	116,3	7,08 (d, $J=9,0$ Hz, 2H)	114,0	115.9
4'	-	160,5	-	160,0	-	161,7	161.4
4'-OCH ₃	-	-	-	-	3,88 (s, 3H)	55,0	-
1''	-	-	-	-	-	-	5.23 (d, $J=7.6$ Hz)
2''	-	-	-	-	-	-	3.38-3.34
3''	-	-	-	-	-	-	3.38-3.34
4''	-	-	-	-	-	-	3.38-3.34
5''	-	-	-	-	-	-	3,25-3,16 (m)
6''	-	-	-	-	-	-	4.19 (dd, $J=11.8$ e 2.2 Hz) e 4.06 (dd, $J=11,6$ e $J=6,4$)
α	-	-	-	-	-	-	6.05 (d, $J=15.9$ Hz)
β	-	-	-	-	-	-	7.38 (d, $J=15.9$ Hz)
1'''	-	-	-	-	-	-	-
2'''/6'''	-	-	-	-	-	-	7.25 (d, $J=8.6$ Hz)
3'''/5'''	-	-	-	-	-	-	6.77 (d, $J=8.6$ Hz)
4'''	-	-	-	-	-	-	-
COO	-	-	-	-	-	-	-

Figura 30: Espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 500 MHz) de *Pm*-6.

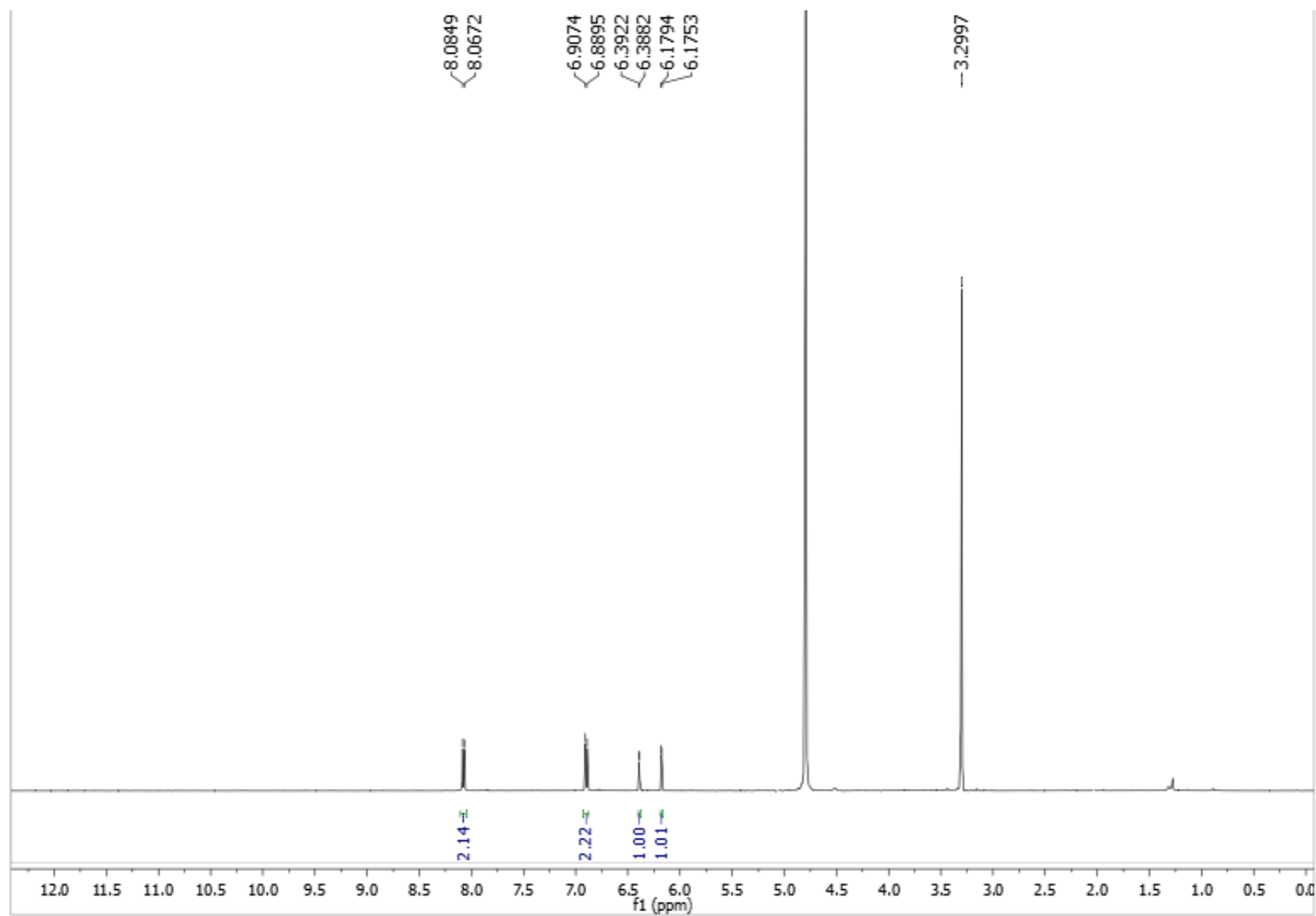


Figura 31: Expansão do espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 500 MHz) de *Pm*-6.

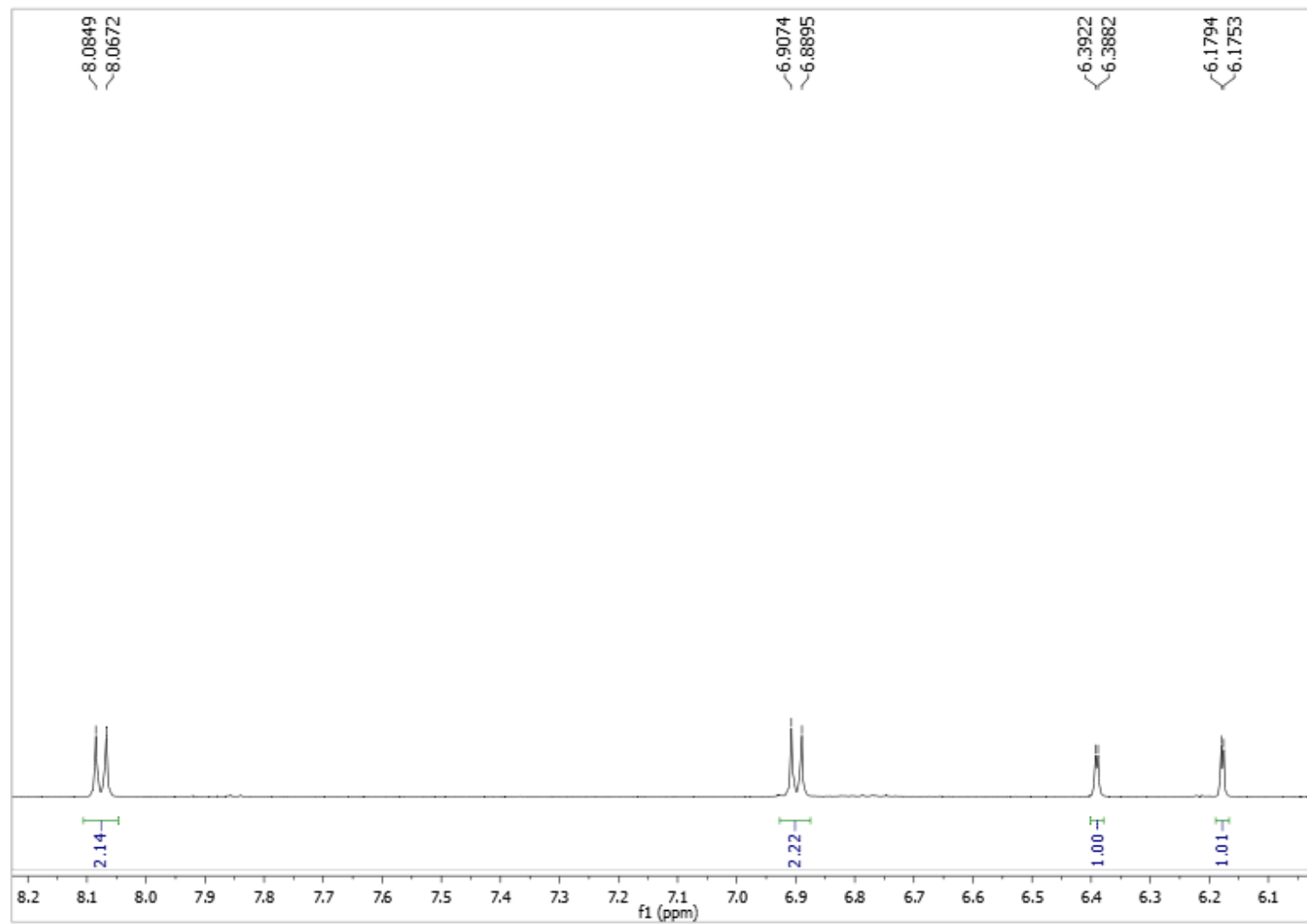
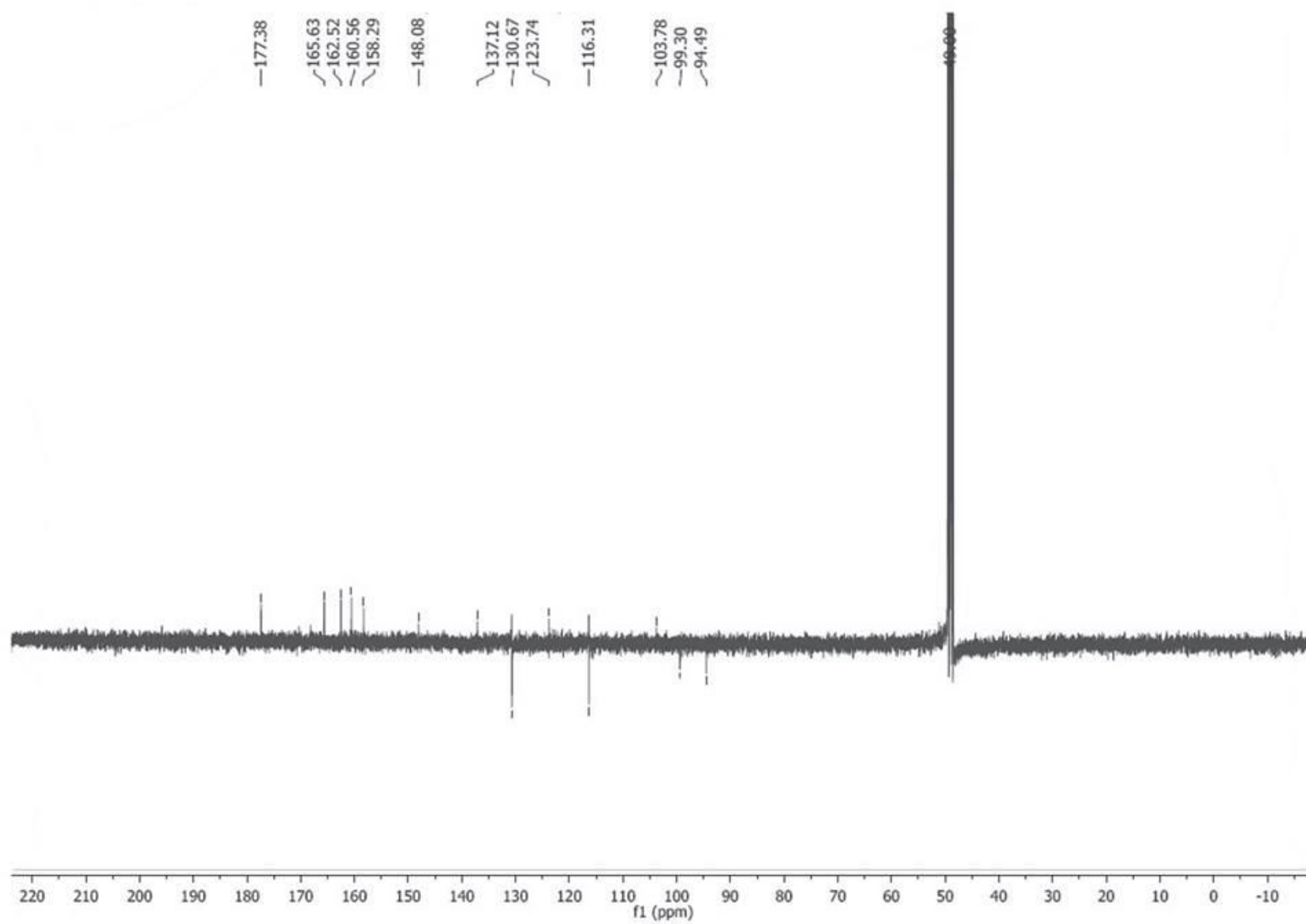


Figura 32: Espectro de RMN¹³C-APT (δ , CD₃OD, 125 MHz) de *Pm-6*.



5.2.6 Caracterização estrutural de *Pm-7*

A substância *Pm-7* apresentou-se na forma de um pó amarelo.

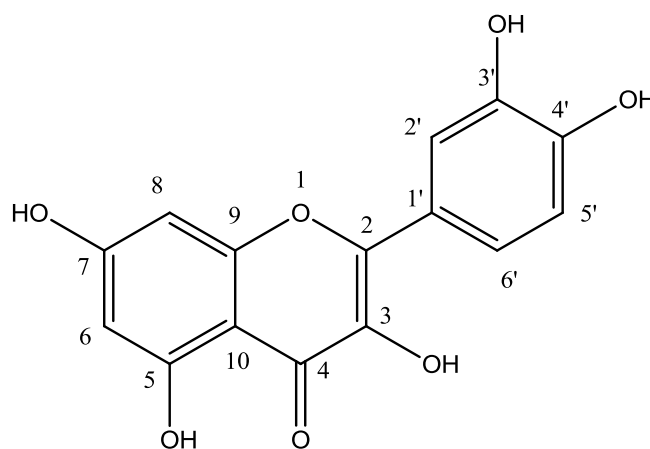
Como em *Pm-6* (Figura 30, pág. 98), o espectro de RMN ^1H de *Pm-7* (Fig. 33, pág.103) e sua expansão (Figura 34, pág. 104) mostraram absorções para hidrogênios na região de aromáticos, de mesmo núcleo benzo- γ -pirano (anel A e C) de flavonoides (Tabela 8, pág. 102).

A presença de um duplo dubleto em δ_{H} 7,62 (dd, $J = 8,5$ e $2,0$ Hz, 1H) (Fig. 34, pág. 104) que acopla *orto* com o dubleto em δ_{H} 6,87 (d, $J=8,5$ Hz, 1H) e *meta* com o dubleto em δ_{H} 7,72 (d, $J=2,0$ Hz, 1H) (Fig. 34, pág. 104) levaram a propor que *Pm-7* possui um sistema ABX no anel B de flavonoides (GOMES et al., 2011B), diferentemente de *Pm-6* que possui um sistema AA'BB'.

Os dados de RMN ^1H (Tabela 8, pág. 102) permitiram propor para *Pm-7* a estrutura da 3,5,7,3',4'-pentahidroxi flavona (quercetina).

O espectro de RMN ^{13}C (Fig. 35, pág. 105) fortaleceu a proposta anterior, ao apresentar sinais para 15C, entre os quais os mesmos sinais do núcleo benzo- γ -pirano que *Pm-6* (Tabela 8, pág. 102) e o sistema ABX foi ratificado pelos sinais δ_{C} 116,0, δ_{C} 116,2 e δ_{C} 121,6 (Figura 35, pág. 105) condizentes com os carbonos monohidrogenados C-2', C-5' e C-6', respectivamente (GOMES et al., 2011B).

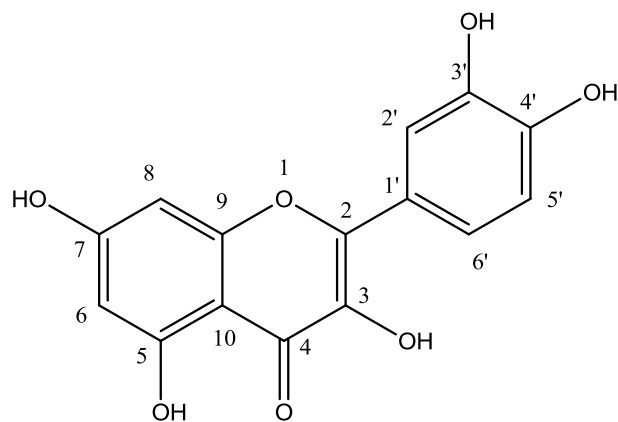
Comparações realizadas dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de *Pm-7* com *Pm-6* e dados da literatura *Mo-8* (GOMES et al., 2011B) (Tabela 8, pág. 102) pode-se afirmar que *Pm-7* trata-se da 3,5,7,3',4'-pentahidroxi flavona (quercetina) isolada pela primeira vez na espécie em estudo.



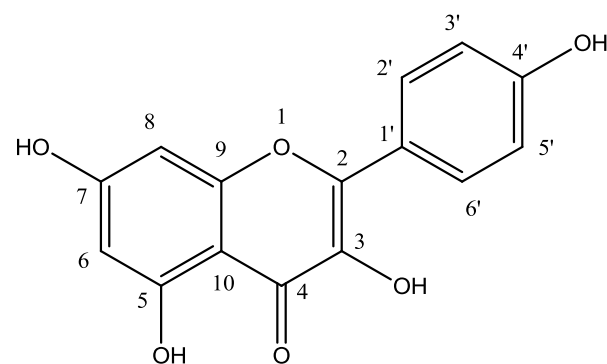
3,5,7,3',4' pentahidroxi flavona (quercetina)
Pm-7=Mo-8

Tabela 8: Comparação dos dados de RMN de ^{13}C e de RMN de ^1H da substância *Pm-7* (500 e 125 MHz, CD_3OD , δ) com *Pm-6* (500 e 125 MHz, CD_3OD , δ) e modelo *Mo-8* da literatura (500 e 125 MHz, CD_3OD , δ) (GOMES, et al., 2011B).

<i>Pm-7</i>		<i>Mo-8</i> (Quercetina) (GOMES et al., 2011B).		<i>Pm-6</i> (canferol)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{C}
1	-	-	-	-	-
2	-	148,0	-	148,0	148,0
3	-	137,2	-	137,2	137,1
4	-	177,3	-	177,3	177,3
5	-	162,5	-	162,4	162,5
6	6,17 (d, $J=2,0$ Hz, 1H)	99,2	6,17 (d, $J=2,0$ Hz, 1H)	99,2	6,18 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)
7	-	165,6	-	165,5	165,6
8	6,37 (d, $J=2,0$ Hz, 1H)	94,4	6,37 (d, $J=2,0$ Hz, 1H)	94,4	6,39 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)
9	-	158,2	-	158,2	158,2
10	-	104,5	-	104,5	103,7
1'	-	124,1	-	124,1	123,7
2'	7,72 (d, $J=2,0$ Hz, 1H)	116,2	7,72 (d, $J=2,5$ Hz, 1H)	116,1	8,08 (d, $J=8,9$ Hz, 2H)
3'	-	146,2	-	146,2	6,90(d, $J=8,9$ Hz, 2H)
4'	-	148,7	-	148,7	-
5'	6,87 (d, $J=8,5$ Hz, 1H)	116,0	6,87 (d, $J=8,0$ Hz, 1H)	116,2	6,90(d, $J=8,9$ Hz, 2H)
6'	7,62 (dd, $J=8,5$ e $2,0$ Hz, 1H)	121,6	7,61 (dd, $J=8,5$ e $2,0$ Hz, 1H)	121,6	8,08 (d, $J=8,9$ Hz, 2H)



3,5,7,3',4' pentahidroxi flavona (quercetina)
Pm-7=Mo-8



3,5,7,4' tetrahidroxi-flavona (canferol)
Pm-6

Figura 33: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CD_3OD , δ) de *Pm-7*.

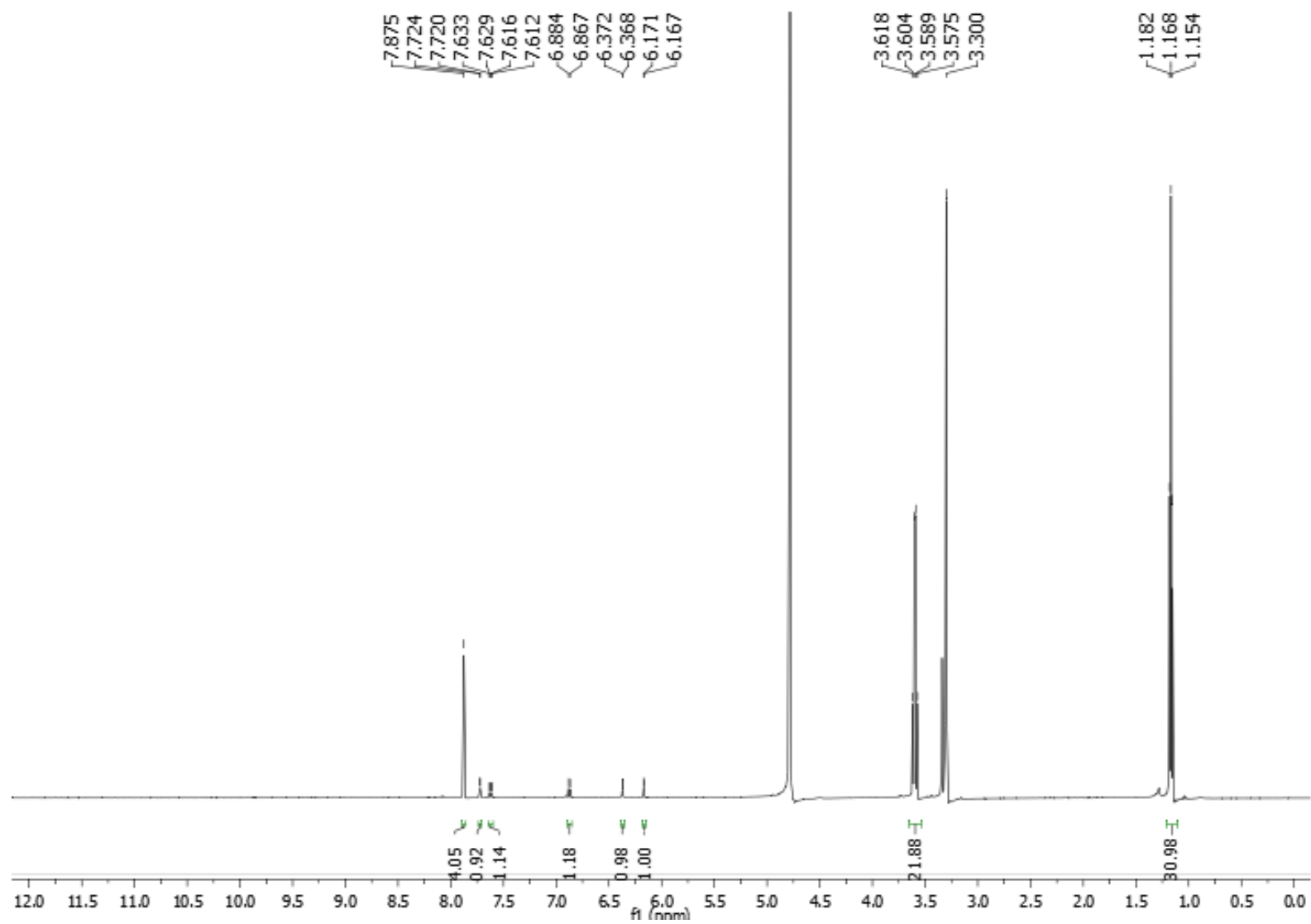


Figura 34: Expansão do espectro de RMN ^1H (500 MHz, CD_3OD , δ) de *Pm-7*.

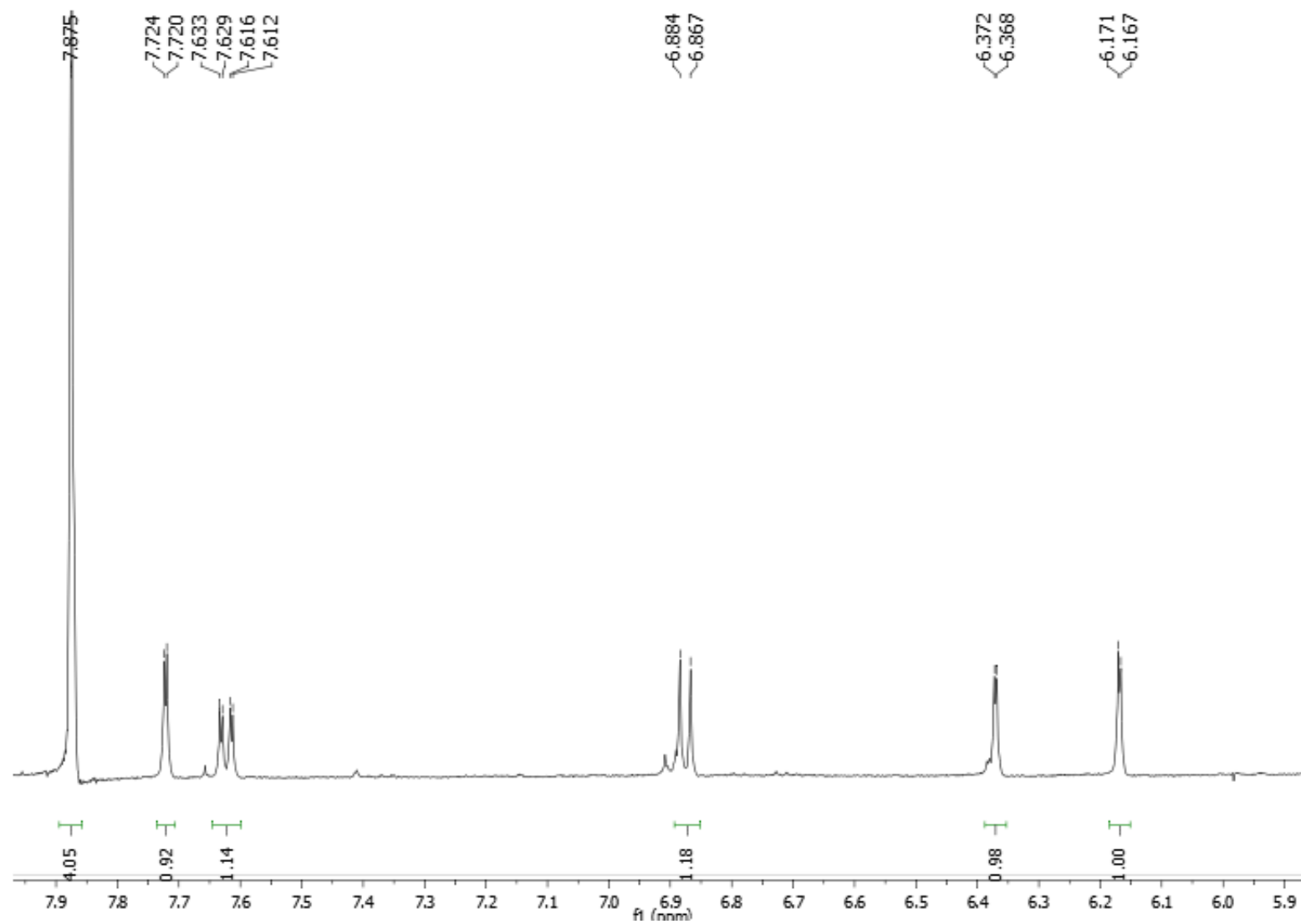
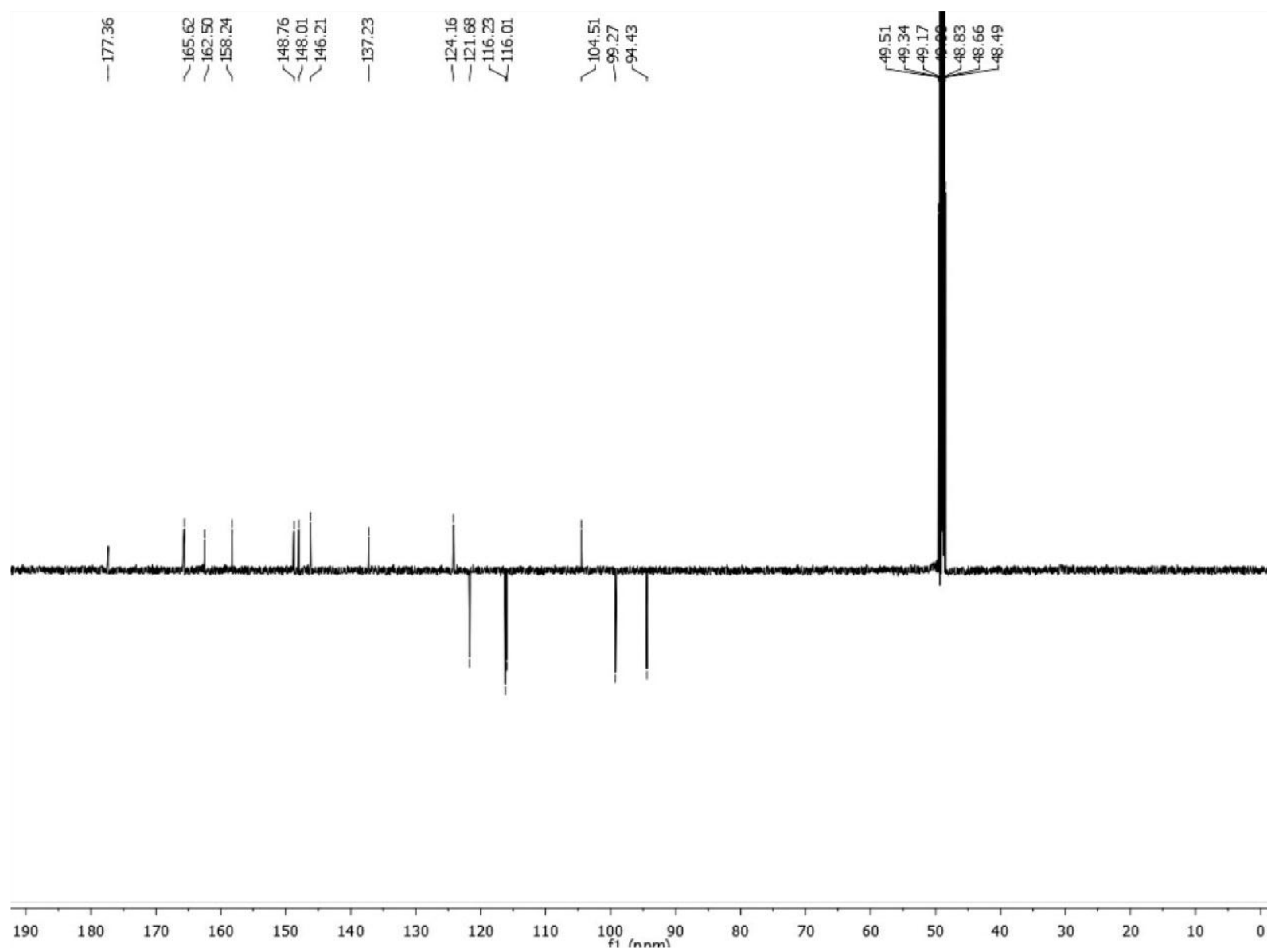


Figura 35: Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CD_3OD , δ) da substância *Pm-7*.



5.2.7 Caracterização estrutural de *Pm-8*

A substância *Pm-8* apresentou-se como pó amarelo e seu espectro de IV (Fig. 36, pág. 109) exibiu bandas de absorção em 3460 cm^{-1} e 3276 cm^{-1} características de deformação axial de grupos hidroxilas em ponte intramolecular e livres, respectivamente; Bandas em 1607 e 1501 cm^{-1} são típicas de estiramento de $\text{C}=\text{C}$ de aromático, indicando assim esse núcleo na molécula (PAVIA et al., 2010). A presença de grupo carbonila conjugado e em ligação de hidrogênio intramolecular, com a banda em 3460 cm^{-1} , pode ser sugerida pela banda intensa em 1655 cm^{-1} . Pode-se ainda observar uma deformação angular em 980 cm^{-1} típicas de H aromáticos com núcleo *p*-substituído, indicando um sistema AA'BB' (PAVIA et al., 2010) para *Pm-8*.

Esse espectro (Fig. 36, pág. 109) fez sugerir que *Pm-8* possui um grupo éster, ao exibir a banda em 1684 cm^{-1} (Fig. 36, pág. 109) referente a sua carbonila e bandas em 1297 e 1068 cm^{-1} condizentes com estiramento C-O deste grupo (PAVIA et al., 2010).

A análise dos espectros de RMN ^1H de *Pm-8* (Fig. 37, pág. 110) e suas expansões (Figs. 38 e 39 págs. 111 e 112) permitiram sugerir para *Pm-8* o mesmo esqueleto flavonoídico, 3,5,7,4'-tetraoxigenado, de *Pm-6* (canferol) (pág. 107) (Tabela 9, pág. 108).

A expansão do espectro de RMN ^1H (Figura 38, pág. 111) permitiu sugerir que *Pm-8* possuía uma unidade osídica ao exibir um dubleto em $\delta_{\text{H}} 5,23$ (d, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H) condizente com o hidrogênio anomérico (H-1'') (SILVA et al., 2006). Esta sugestão foi fortalecida pelas absorções de H oximetínicos entre $\delta_{\text{H}} 3,16$ e $3,47$ (Figura 39, pág. 112), a presença de dois duplos dubletos em $\delta_{\text{H}} 4,19$ e $\delta_{\text{H}} 4,06$ (Figura 39, pág. 112), condizentes com os hidrogênios oximetilênicos do carbono C-6'' da unidade de glicose (SILVA et al., 2006) (Tabela 9, pág. 108)

Outro sistema AA'BB' foi sugerido na molécula pela presença de dois dubletos, em $\delta_{\text{H}} 6,77$ e $\delta_{\text{H}} 7,25$ (Figura 38, pág. 111), ambos com integrais para dois hidrogênios, que acoplam *orto* com um $J = 8,6\text{ Hz}$. Essas absorções aliada a dois outros dubletos em $\delta_{\text{H}} 6,05$ e $\delta_{\text{H}} 7,38$, na mesma figura, com integrais para um hidrogênio cada e acoplando *trans* com um $J = 15,8\text{ Hz}$ (Tabela 9, pág. 108) permitiram sugerir uma unidade *p*-cumaroil em *Pm-8* (pág. 107) (GOMES et al., 2011B), fortalecendo assim a proposta do grupo éster, sugerida anteriormente pelo espectro de IV. Essa unidade de *p*-coumaroil estaria ligada ao oxigênio do CH_2 (C-6'') da glicose, uma vez que, quando o grupo CH_2 terminal da posição C-6'', possui hidroxila livre, seus hidrogênios absorvem como duplo dubletos em $\delta_{\text{H}} 3,20$ e $\delta_{\text{H}} 3,60$ (*Mo-9*, pág. 107),

fato não observado em *Pm-8*, cujos duplos dubletos encontram-se desblindados absorvendo em δ_H 4,06 e δ_H 4,19 (Figura 39, pág. 112) (Tabela 9, pág. 108).

O espectro de RMN ^1H junto a suas expansões permitiram sugerir para a substância em análise a estrutura do tilirosídeo.

O espectro de RMN ^{13}C de *Pm-8*, utilizando a técnica APT (Figura 40, pág. 113) e suas expansões (Figuras 41 a 43, págs. 114 a 116), mostraram sinais para 30 átomos de carbono, entre eles destacam-se sinais para o núcleo flavonoídico de *Pm-6* (canferol) (Tabela 9, pág. 108).

A proposta da unidade osídica para *Pm-8* foi fortalecida pela absorção em δ_C 104,0 (Fig. 43, pág. 116), condizente com o carbono anomérico da glicose, além dos sinais referentes aos seus carbonos oximetínicos entre δ_C 64,3 a δ_C 77,9 (Fig. 43, pág. 116) (GOMES et al., 2011); A localização da unidade osídica em *Pm-8* no C-3 do núcleo flavonoídico foi definida pelo deslocamento do C-2 em δ_C 159,2 (Fig. 43, pág. 116) (GOMES et al., 2011B). Quando se trata da aglicona (canferol-*Pm-6*) este carbono (C-2) encontra-se blindado e absorve em torno de δ_C 148,0 (Tabela 9, pág. 108).

A presença do grupo *p*-coumaroil foi ratificada pela expansão do espectro RMN ^{13}C -APT (Figura 42, pág. 115) ao exibir dois sinais intensos em δ_C 131,1 (C-2'''/6''') e δ_C 116,7 (C-3'''/5''') atribuídos ao seu sistema AA'BB' (GOMES et al., 2011B). A proposta de que esse grupo estaria ligado ao oxigênio do C-6'' da unidade de glicose, lançada pelo espectro de RMN ^1H , foi ratificada pelo deslocamento desse carbono em δ_C 64,3 (Fig. 43, pág. 116) estando este mais desblindado, quando comparado ao carbono oximetilênico da glicose em δ_C 61,3 (*Mo-9*) (TELES et al., 2015C) (Tabela 9, pág. 108).

Comparações realizadas entre os dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C de *Pm-8* com *Pm-6* e modelos *Mo-6* e *Mo-9* da literatura (Tabela 9, pág. 108) permitiram identificar a substância codificada como *Pm-8*, sendo o canferol 3-*O*- β -D-(6''-*E*-*p*-coumaroil) glicosídeo, conhecido como tilirosídeo, isolado anteriormente em *P. cancellata* (CASIMIRO-JÚNIOR et al., 2013).

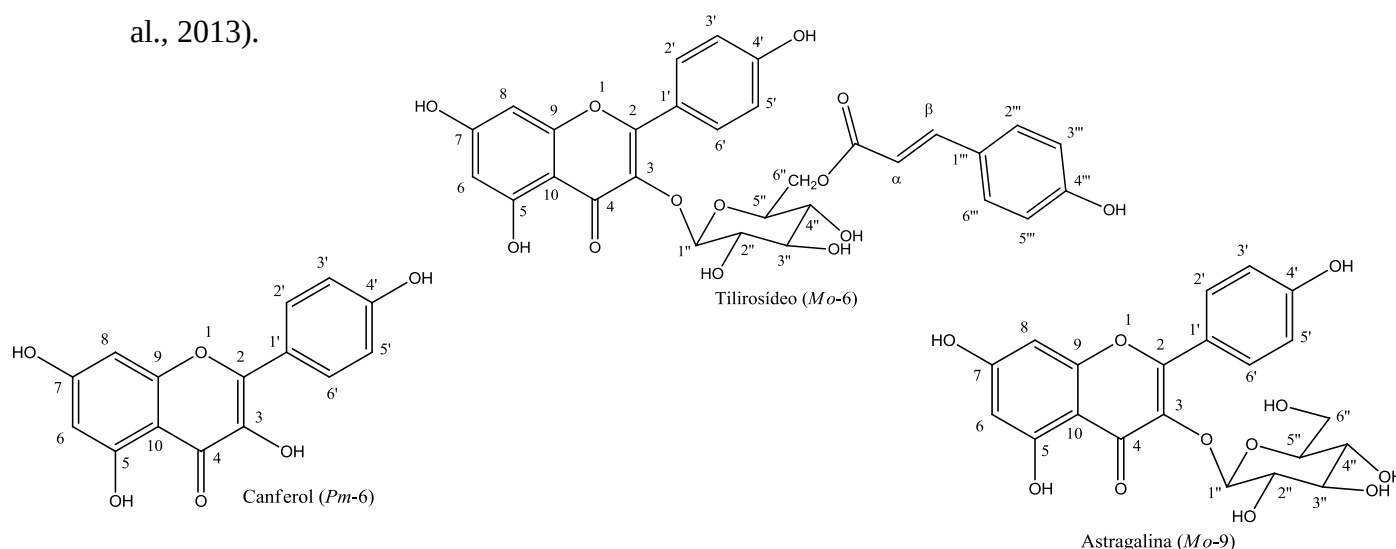


Tabela 9: Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de *Pm-8* (δ , CD_3OD , 200 MHz e 50 MHz) com *Pm-6* (canferol) (δ , CD_3OD , 500 MHz e 125 MHz) com as literaturas *Mo-6* (δ , CD_3OD , 200 MHz e 75 MHz) (GOMES et al., 2011B) e *Mo-9* (400 MHz e 100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ) (TELLES et al., 2015C).

	<i>Pm-8</i>		<i>Pm-6</i> (canferol)		<i>Mo-6</i> (tilirosídeo) (GOMES et al., 2011B)		<i>Mo-9</i> (Astragalina) (TELLES et al., 2015C)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	159,2	-	148,0	-	161,0	-	155,6
3	-	135,1	-	137,1	-	135,2	-	133,5
4	-	179,3	-	177,3	-	179,5	-	177,1
5	-	162,8	-	162,5	-	163,0	-	160,0
6	6,11 (d, $J=2,0$ Hz)	99,9	6,18 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)	99,3	6,15 (d, $J=2,3$ Hz)	98,3	6,13 (sl, 1H)	101,9
7	-	165,8	-	165,6	-	166, 1	-	163,1
8	6,27 (d, $J=2,0$ Hz)	94,8	6,39 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)	94,4	6,30 (d, $J=2,3$ Hz)	94,8	5,94 (sl, 1H)	94,9
9	-	158,2	-	158,2	-	158,2	-	155,7
10	-	105,5	-	103,7	-	106,0	-	103,5
1'	-	122,6	-	123,7	-	123,1	-	122,7
2'/6'	7,96 (d, $J=9,0$ Hz)	132,2	8,08 (d, $J=8,9$ Hz, 2H)	130,6	8,00 (d, $J=8,5$ Hz)	132,5	8,01 (d, $J=8,0$ Hz, 2H)	131,2
3'/5'	6,79 (d, $J=9,0$ Hz)	115,9	6,90(d, $J=8,9$ Hz, 2H)	116,3	6,82 (d, $J=8,5$ Hz)	116,0	6,85 (d, $J=8,0$ Hz, 2H)	115,5
4'	-	161,4	-	160,5	-	161,8	-	160,5
1''	5,23 (d, $J=7,6$ Hz)	104,0	-	-	5,20 (d, $J=7,6$ Hz)	103,9	5,37 (d, $J=7,3$ Hz, 1H)	101,9
2''	3,15-3,47 (m)	75,7	-	-	-	75,9	3,32 (m, 1H)	74,7
3''	3,15-3,47 (m)	77,9	-	-	-	75,9	3,15 (m, 1H)	77,9
4''	3,15-3,47 (m)	71,6	-	-	-	70,6	3,20 (m, 1H)	70,3
5''	3,15-3,47 (m)	75,7	-	-	-	76,4	3,25 (m, 1H)	76,9
6''	4,06 (dd, $J=11,8$ e 2,2 Hz)e 4,19 (dd, $J=11,6$ e 2,2 Hz)	64,3	-	-	4,09 (dd, $J=11,8$ e 2,2 Hz)e 4,12 (dd, $J=11,6$ e 2,2 Hz)	64,3	3,57 (dd, $J=11,0$ e 2,0 Hz, 1H) e 3,44 (dd, $J=$ 11,0 e 5,3 Hz, 1H)	61,3
1'''	-	127,0	-	-	-	128,2	-	-
2'''/6''	7,25 (d, $J=8,6$ Hz)	131,1	-	-	7,13 (d, $J=8,6$ Hz)	133,0	-	-
3'''/5''	6,77 (d, $J=8,6$ Hz)	116,7	-	-	6,97 (d, $J=8,6$ Hz)	114,9	-	-
4'''	-	161,1	-	-	-	159,2	-	-
α	6,05 (d, $J=16$ Hz)	114,6	-	-	6,09 (d, $J=15,8$ Hz)	114,6	-	-
β	7,38 (d, $J=16$ Hz)	146,5	-	-	7,38 (d, $J=15,8$ Hz)	147,1	-	-
COO	-	168,8	-	-	-	169,2	-	-

Figura 36: Espectro de IV (cm^{-1} , KBr) de *Pm-8*.

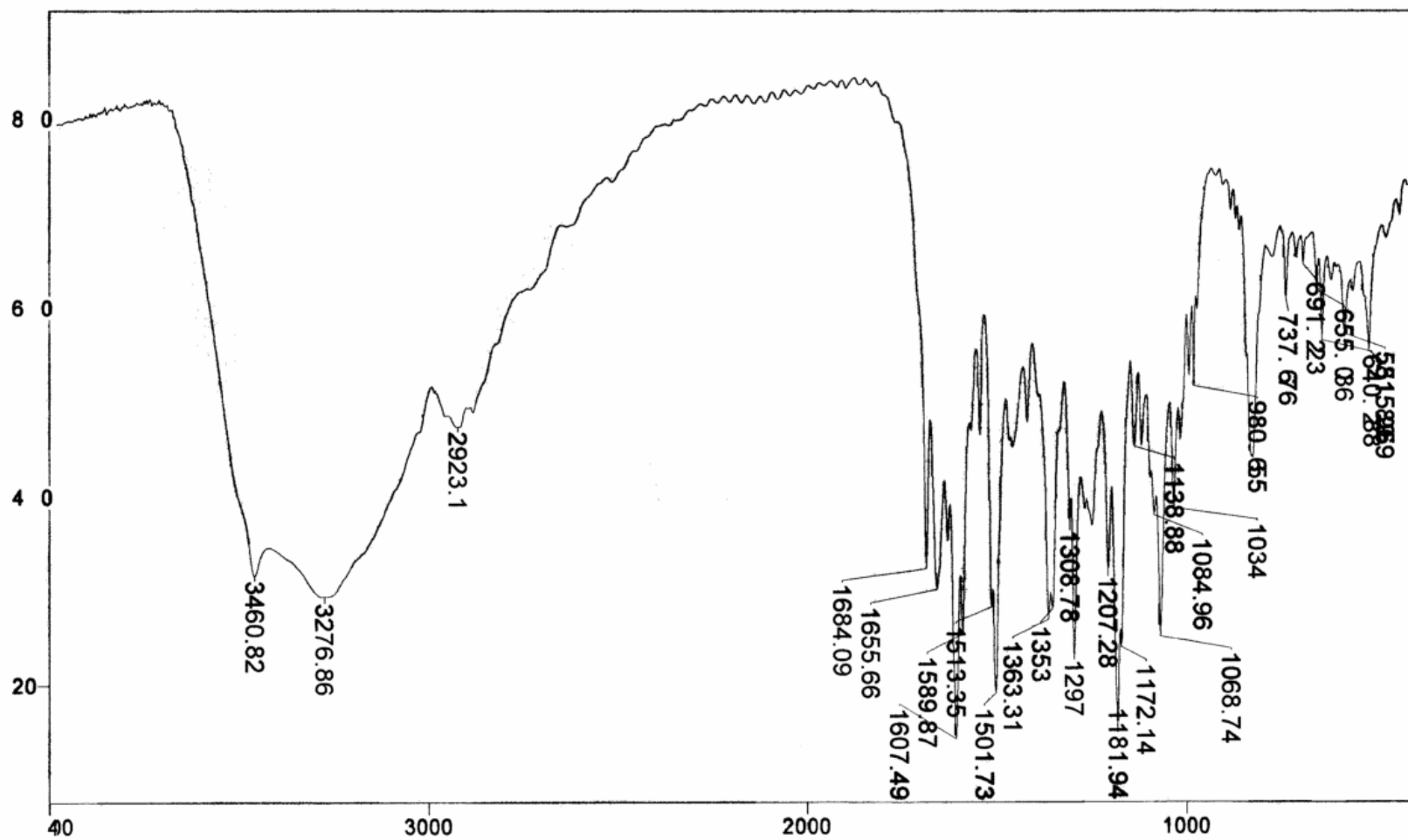


Figura 37: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de *Pm-8*.

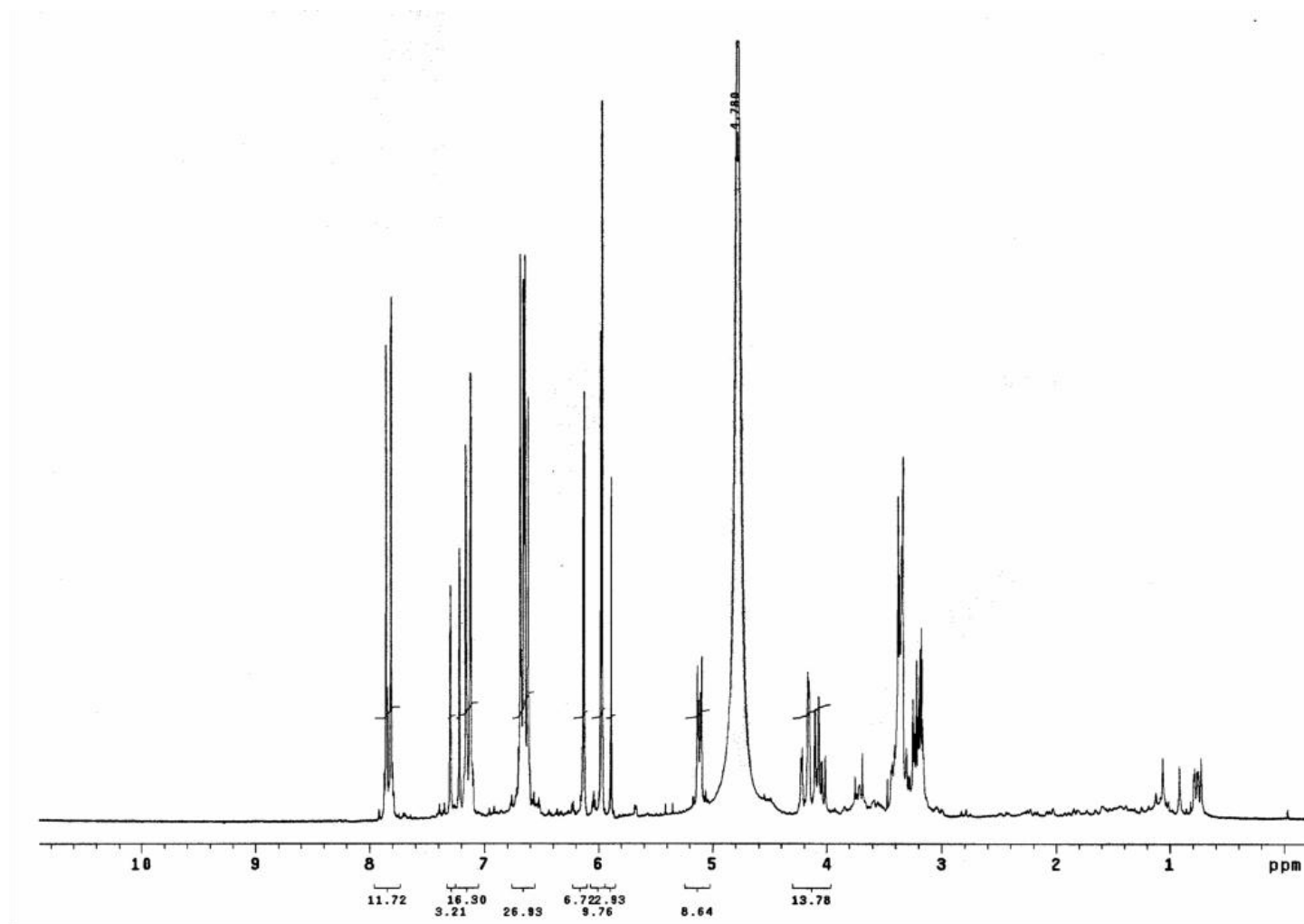


Figura 38: Expansão 1 do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de *Pm-8*.

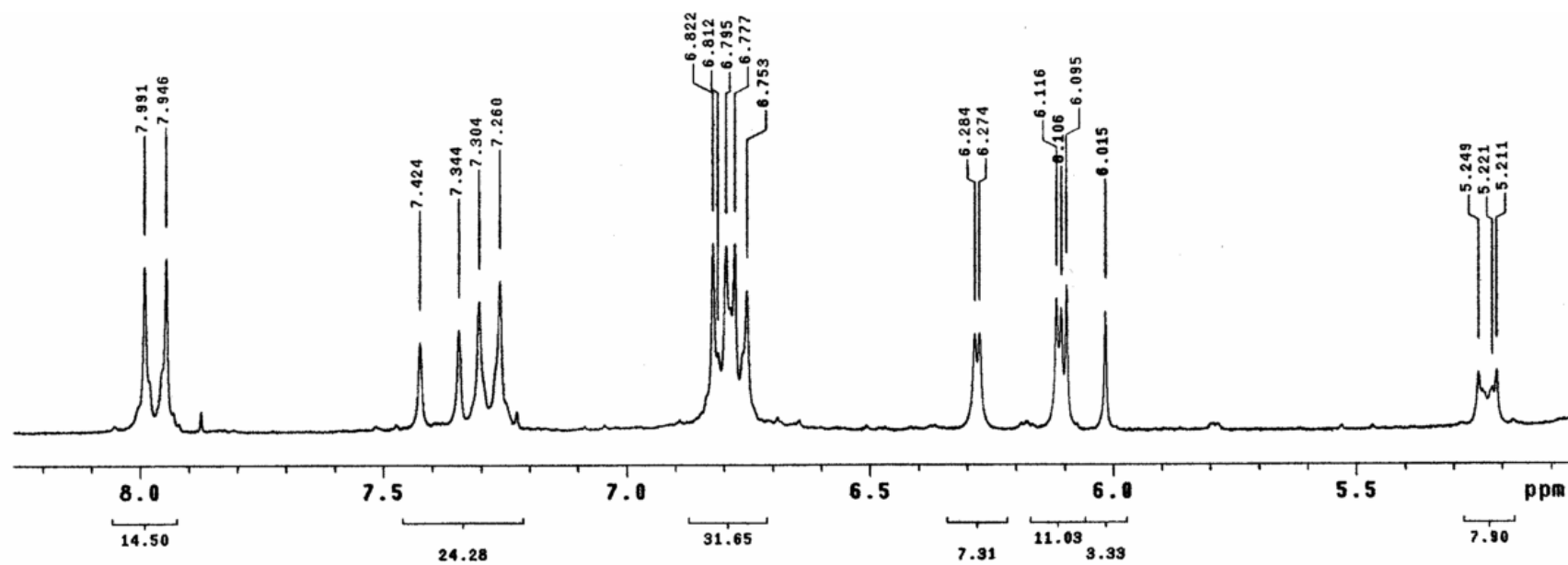


Figura 39: Expansão 2 do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 200 MHz) de *Pm-8*.

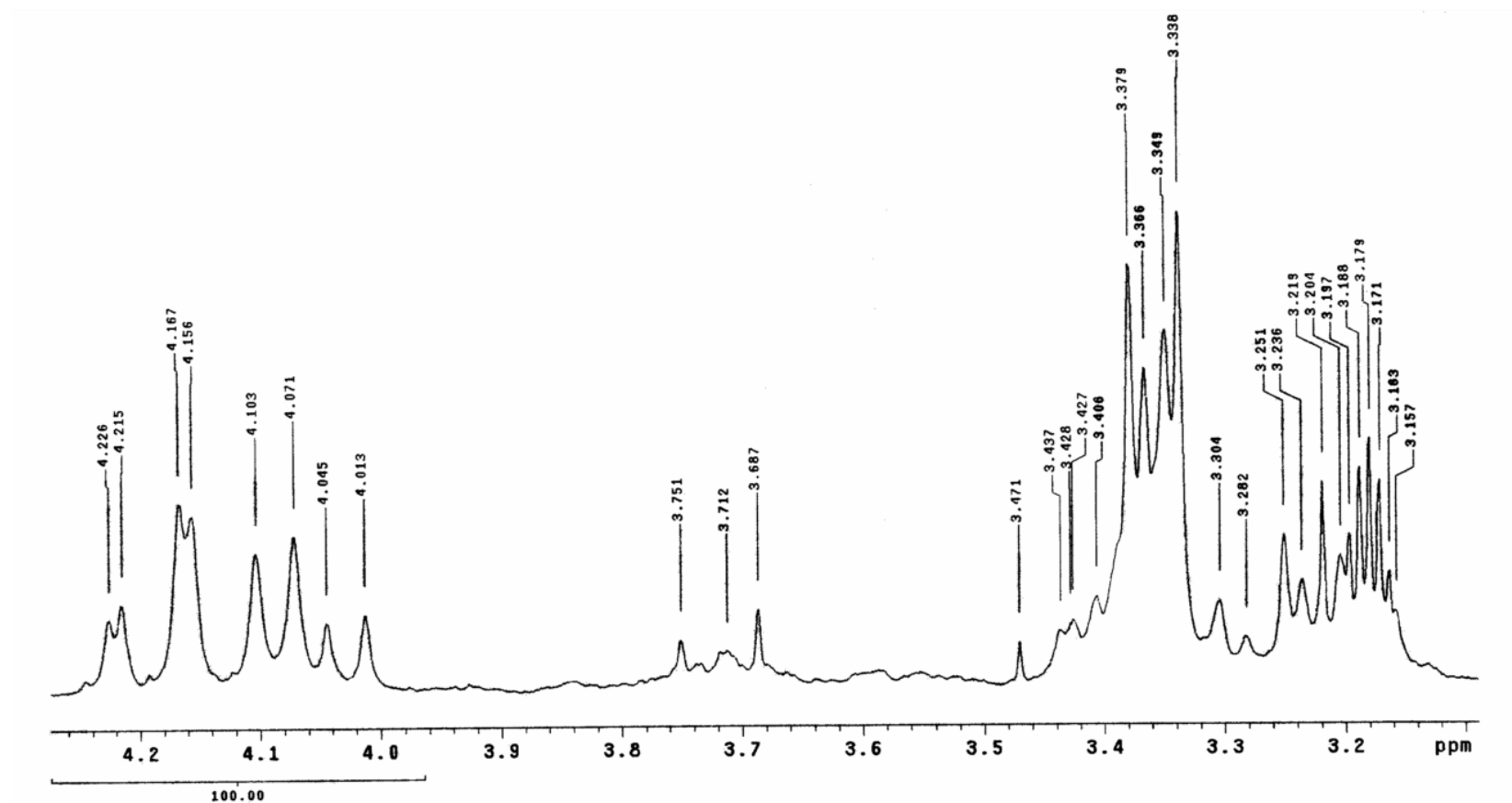


Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de *Pm*-8.

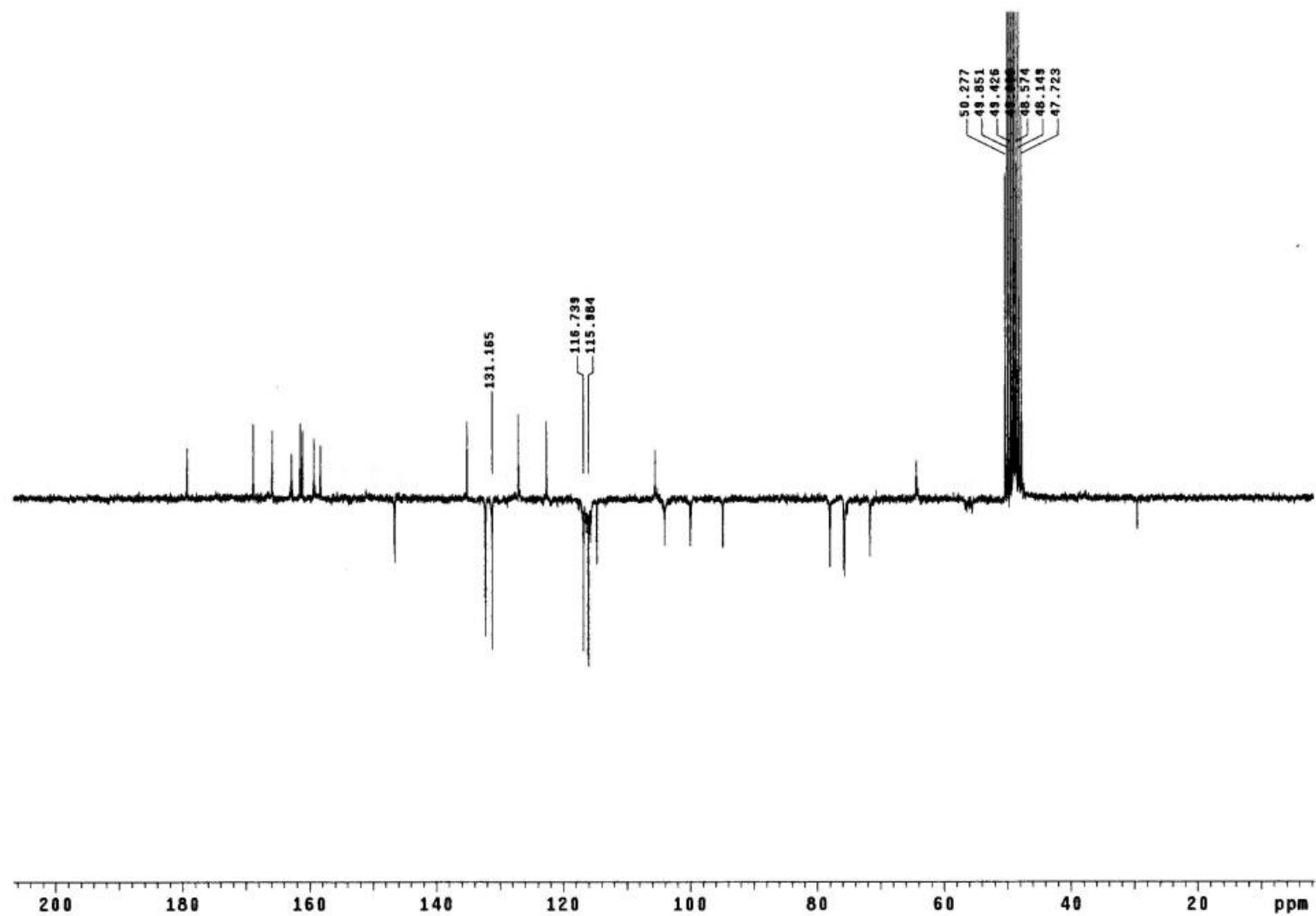


Figura 41: Expansão 1 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de *Pm*-8.

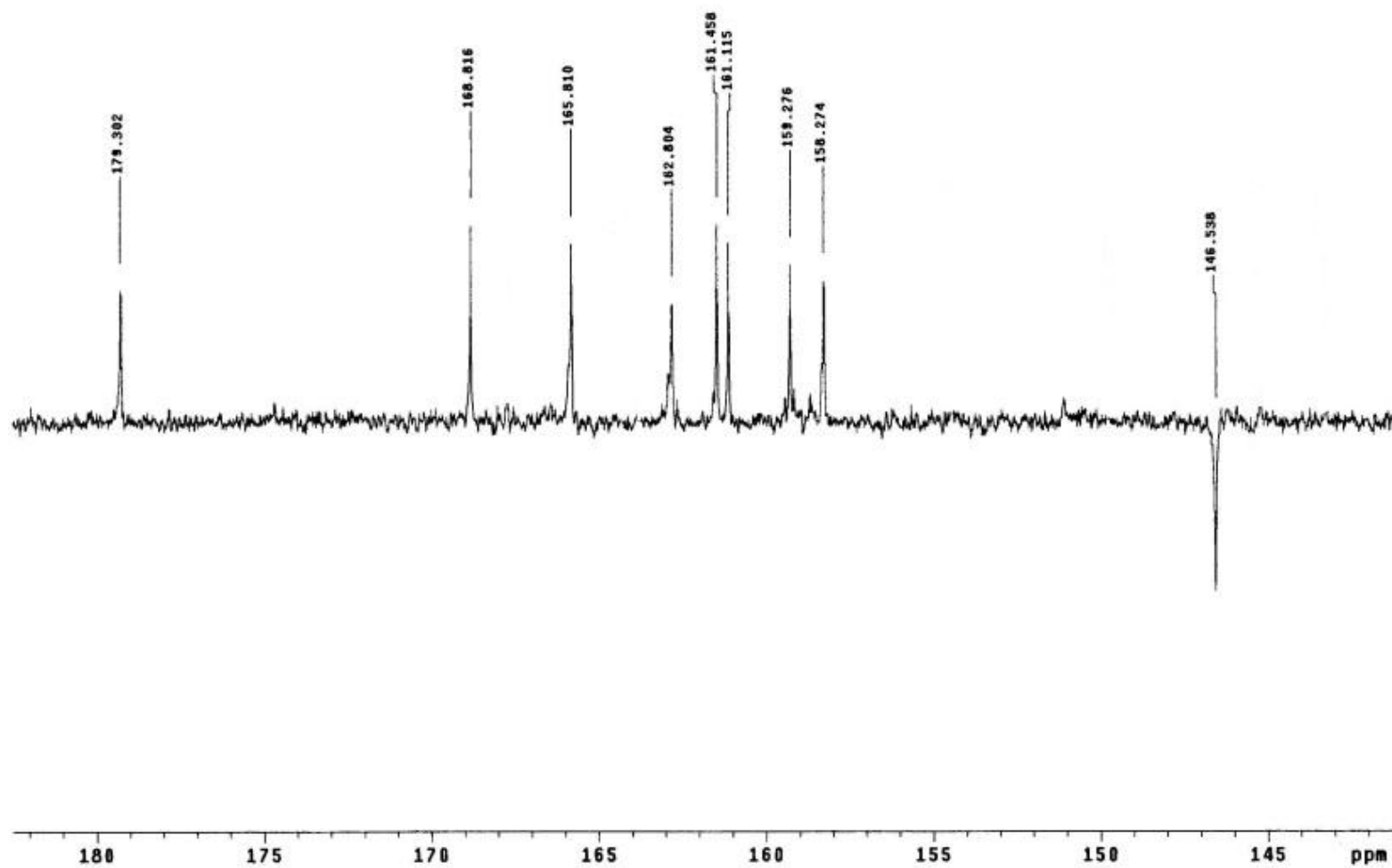


Figura 42: Expansão 2 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de *Pm*-8.

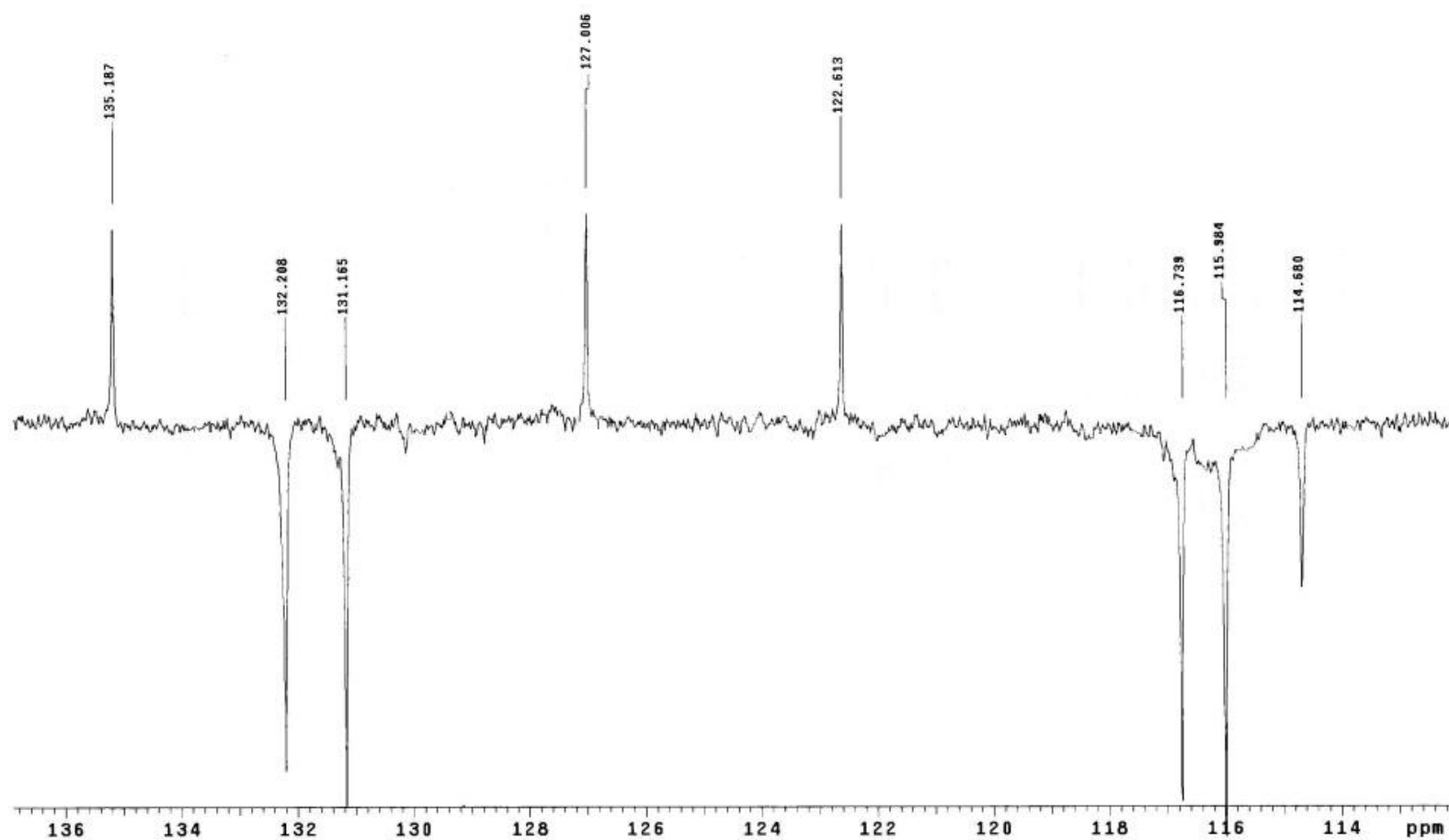
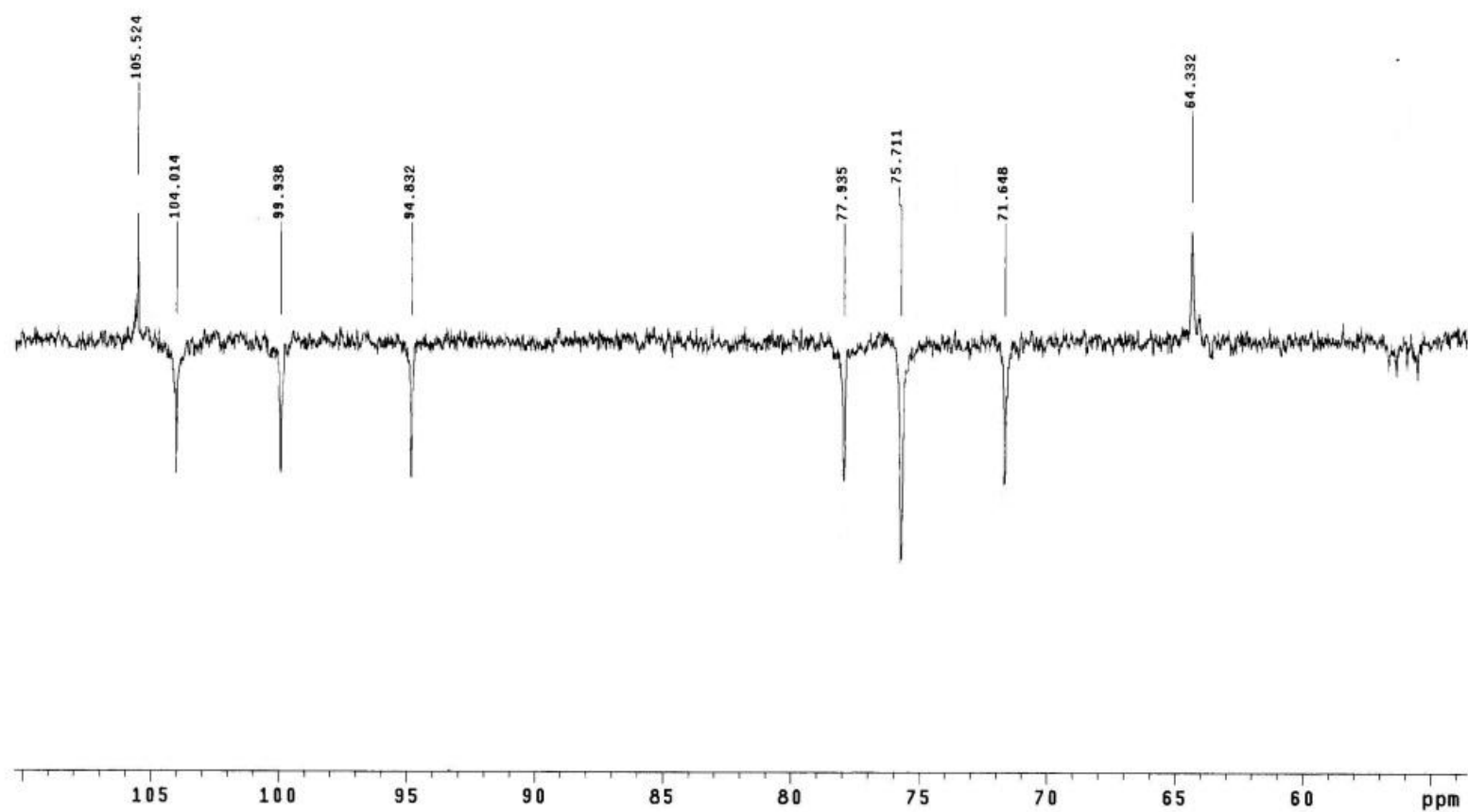
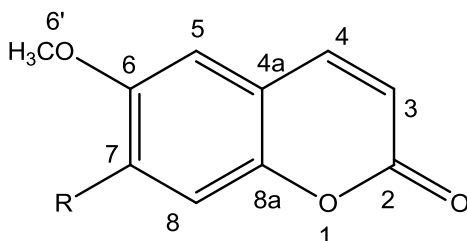


Figura 43: Expansão 3 do espectro de RMN ^{13}C -APT (δ , CD_3OD , 50 MHz) de *Pm*-8.



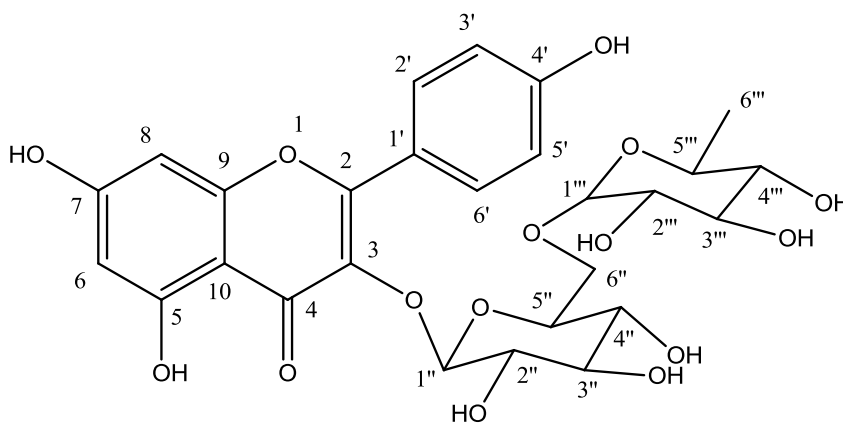
5.3 Substâncias isoladas das partes aéreas de *S. rhombifolia* L.:

Quadro 4: Substâncias isoladas das partes aéreas de *S. rhombifolia* L.

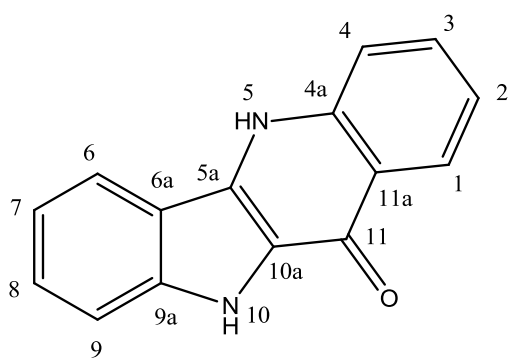


Sr-1: R= OH (escopoletina)

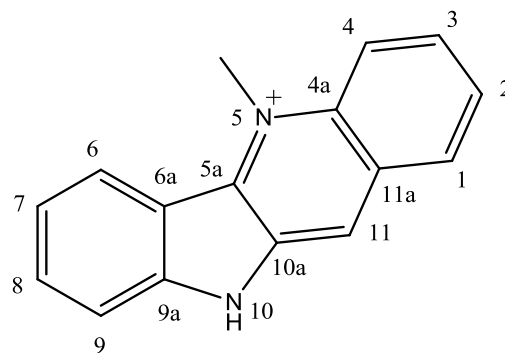
Sr-2: R= OCH₃ (escoporona)



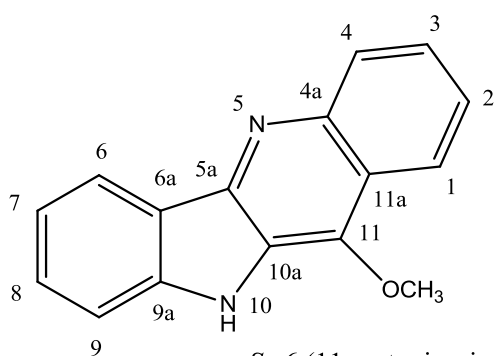
Sr-3 (canferol 3-*O*- β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo)



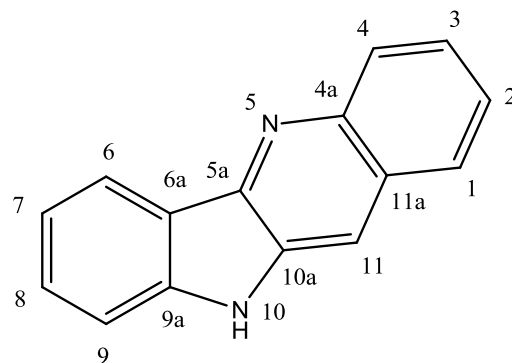
Sr-4 (quindolinona)



Sr-5 (sal criptolepina)



Sr-6 (11-metoxi-quindolina)



Sr-7 (quindolina)

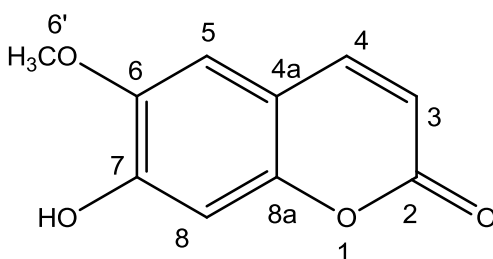
5.4 Caracterização estrutural das substâncias isoladas das partes aéreas de *S. rhombifolia* L.

5.4.1 Caracterização estrutural de Sr-1

A substância Sr-1 foi isolada na forma de cristais incolores. O perfil do espectro de RMN¹H de Sr-1 (Fig. 44, pág. 120) e sua expansão (Fig. 45, pág. 121) permitiram propor que ela poderia tratar-se de uma cumarina ao exibir absorções para dois dubletos olefínicos em δ_H 7,86 (1H) e δ_H 6,21 (1H) acoplando *cis* com um $J=9,4$ Hz, bem como a presença de dois singletos para hidrogênios na região de aromáticos em δ_H 7,12 (1H) e δ_H 6,77 (1H) (Fig. 45, pág. 120), que revelaram um anel aromático 1,2,4,5 tetrasubstituído, sendo um dos substituintes um grupo metoxílico sugerido pela existência de um singlete em δ_H 3,91 (3H) (Fig. 45, pág. 121) (Tabela 10, pág 119).

O espectro de RMN ¹³C de Sr-1 (Fig. 46, pág. 122) exibiu sinais para 10 C, entre eles 1 carbonila de anel lactônico de cumarinas δ_C 164,0 (C-2) (MONSEF-ESFAHANI et al., 2013; SILVA et al., 2006); 2 carbonos olefínicos hidrogenados em δ_C 146,4 (C-4) e 112,6 (C-3); 2 carbonos hidrogenados de anel aromático em δ_C 110,0 (C-5) e δ_C 103,9 (C-8); 4 carbonos não hidrogenados de anel aromático em δ_C 152,9 (C-7), δ_C 151,4 (C-8a), δ_C 147,0 (C-6) e δ_C 112,5 (C-4a), sendo os três primeiros ligados a oxigênio. Pôde-se ainda verificar a presença de 1C de grupo metoxílico em δ_C 56,8 (6'-OCH₃) (Tabela 10, pág 119).

Os nove sinais de ¹³C e a presença de apenas um grupo metoxila e comparações dos dados de RMN¹H e ¹³C de Sr-1, com os modelos Mo-10 e Mo-11 (pág. 119) da literatura (Tabela 10, pág 119) confirmaram que a substância em análise tratava-se da escopoletina, substância relatada em *S. rhombifolia* (CHEN et al., 2012).



7-hidroxi, 6-metoxi-cumarina

Sr-1=Mo-10=escopoletina

Tabela 10: Dados de RMN ^1H , ^{13}C , HSQC e HMBC de **Sr-1** (δ , CD_3OD , 500 e 125 MHz) em comparações com as literaturas *Mo-10* (δ , $\text{DMSO}-d_6$, 400 e 100 MHz) (MONSEF-ESFAHANI et al., 2013) e *Mo-11* (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) (SILVA et al., 2006).

	Sr-1		<i>Mo-10</i> (escopoletina) (MONSEF-ESFAHANI et al., 2013)		<i>Mo-11</i> (escoporona) (SILVA et al., 2006)	
	^1H δ_{H}	^{13}C δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	-	-	-	-	-	-
2	-	164,0	-	161,8	-	161,2
3	6,21 (d, $J=9,4$ Hz, 1H)	112,6	6,0 (d, $J=9$ Hz)	110,2	6,22 (d, $J=9,4$ Hz)	113,4
4	7,86 (d, $J=9,4$ Hz, 1H)	146,0	7,6 (d, $J=9$ Hz)	144,2	7,58 (d, $J=9,4$ Hz)	143,1
4a	-	112,5	-	109,4	-	111,3
5	7,12 (s, 1H)	110,0	6,8 (s)	108,2	6,82 (s)*	107,9
6	-	147,0	-	145,8	-	146,2
7	-	152,9	-	150,8	-	152,7
8	6,77 (s, 1H)	103,9	6,6 (s)	103,4	6,81 (s)*	99,9
8a	-	151,4	-	146,3	-	149,8
6'-OCH ₃	3,91 (s, 3H)	56,8	3,88 (s)	56,1	3,92 (s)*	56,3*
7'-OCH ₃	-	-	-	-	3,89 (s)*	56,3*

* valores podem estar trocados

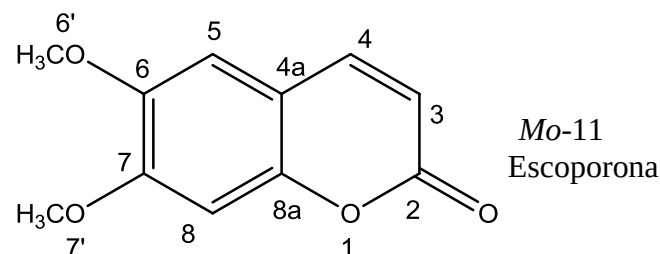
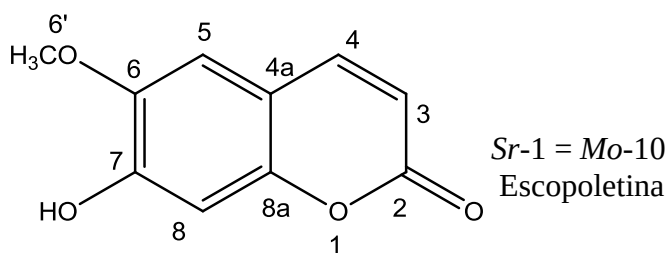


Figura 44: Espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 500 MHz) de *Sr-1*.

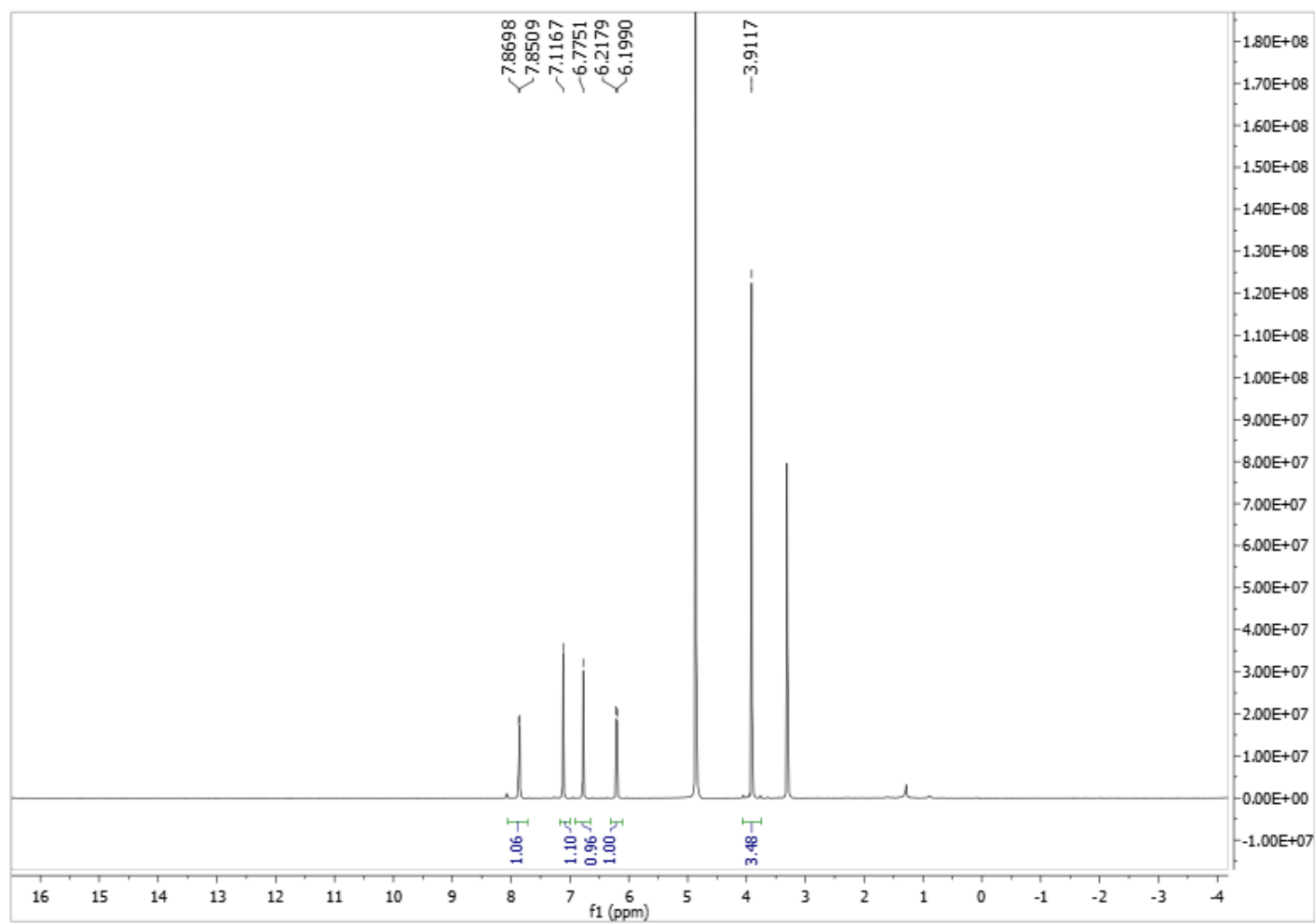


Figura 45: Expansão do espectro de RMN ^1H (δ , CD_3OD , 500 MHz) de *Sr-1*.

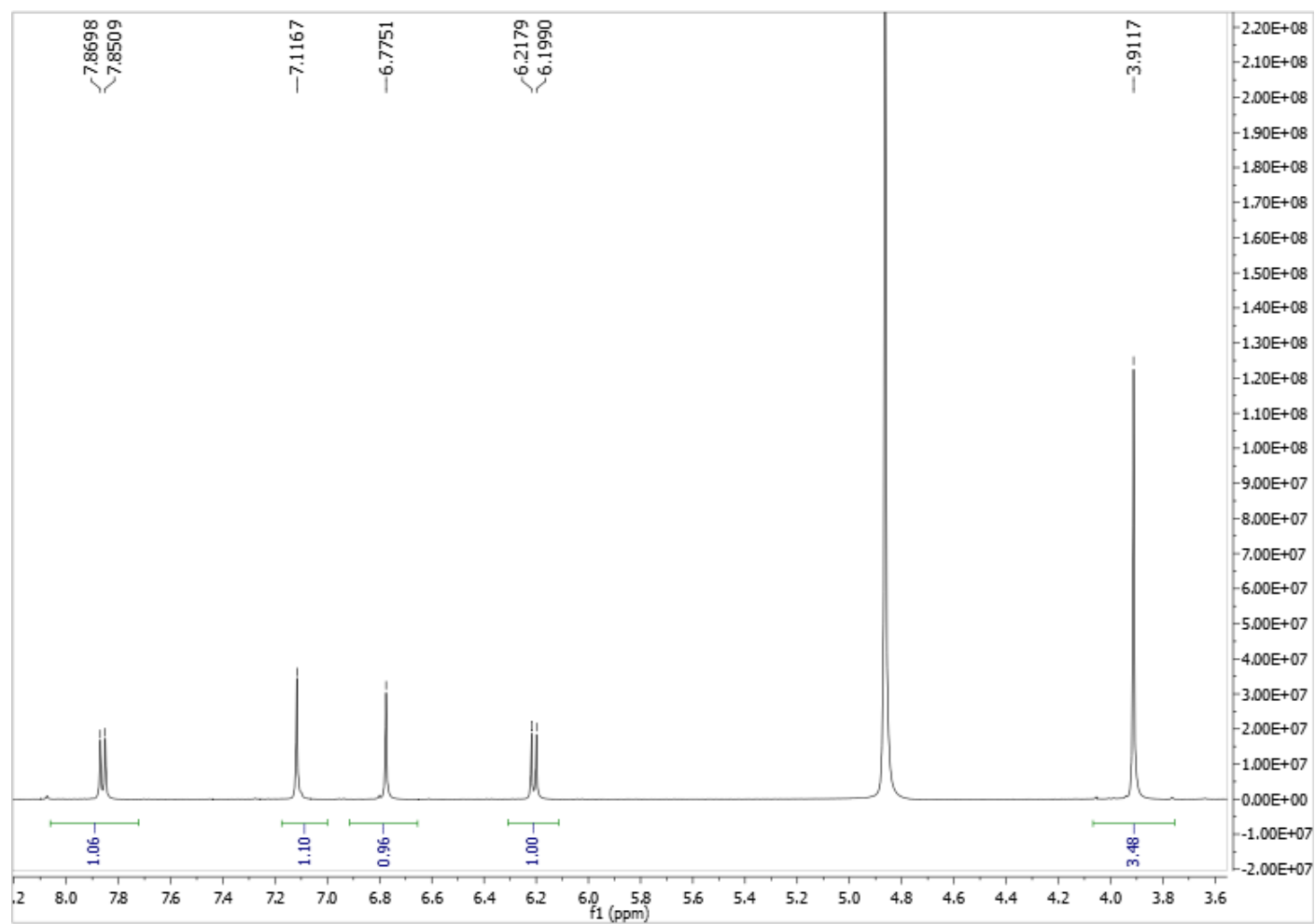
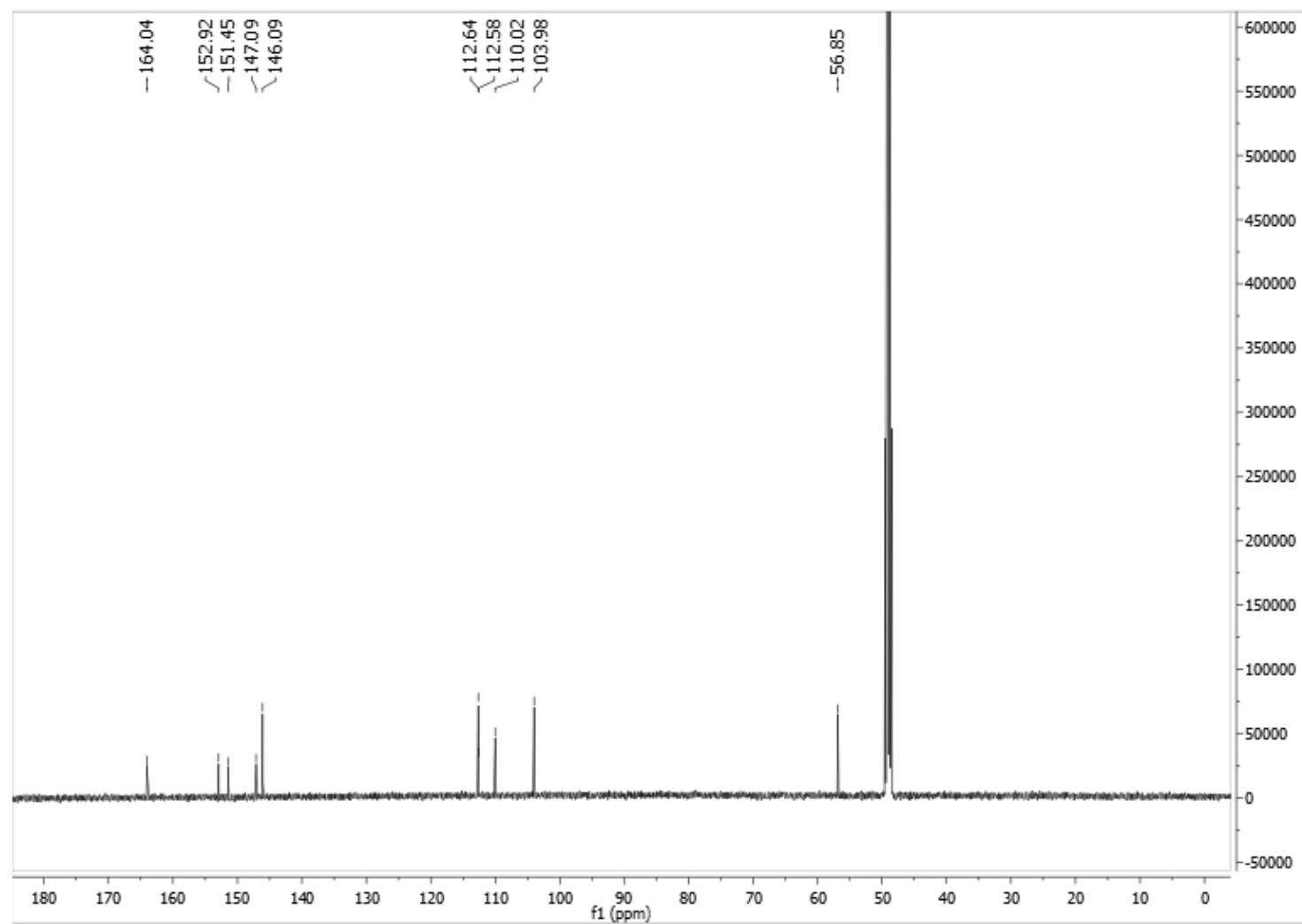


Figura 46: Espectro de RMN ^{13}C (δ , CD_3OD , 125 MHz) de Sr-1.

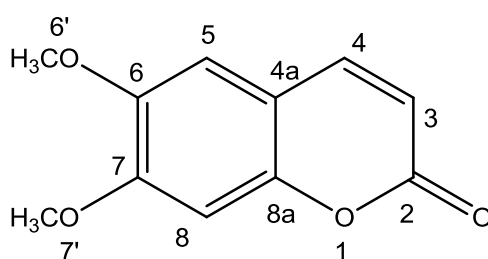


5.4 .2 Caracterização estrutural de Sr-2

A substância *Sr-2* mostrou-se na forma de cristais incolores e seu espectro de RMN¹H (Fig. 47, pág. 125) exibiu absorções semelhantes às de *Sr-1* (Fig. 44, pág. 120) (Tabela 11, pág 124), permitindo propor que ela possuía o núcleo cumarínico, todavia *Sr-2* exibiu absorções para dois singletos de grupos metoxílicos em δ_H 3,92 (3H) e δ_H 3,89 (3H) (Fig. 47, pág. 125), diferentemente de *Sr-1* que exibiu apenas um (Fig. 45, pág. 121) (Tabela 11, pág 124), fazendo sugerir, quando comparado com dados da literatura (*Mo-11*) (SILVA et al., 2006) que *Sr-2* possuía duas metoxilas como substituintes nos carbonos C-6 e C-7, respectivamente e que poderia tratar-se da escoporona (Tabela 11, pág 124).

O espectro de RMN ¹³C-APT de *Sr-2* (Fig. 48, pág. 126), ratificou a proposta do núcleo cumarínico, ao exibir deslocamentos para 9C (Tabela 11, pág 124), condizentes com carbonos desse núcleo; Esse espectro ainda confirmou a presença de 2 grupos metoxílicos em *Sr-2* pelos deslocamentos em δ_C 56,36 e δ_C 56,32 (Fig. 48, pág. 126).

Comparações dos dados de RMN¹H e ¹³C de *Sr-2*, *Sr-1* e com modelo da literatura (*Mo-11*) (Tabela 11, pág 124) confirmaram a estrutura da escoporona para *Sr-2*, substância isolada anteriormente de *S. galheirensis* (SILVA et al., 2006).



6,7-Dimetoxi-cumarina

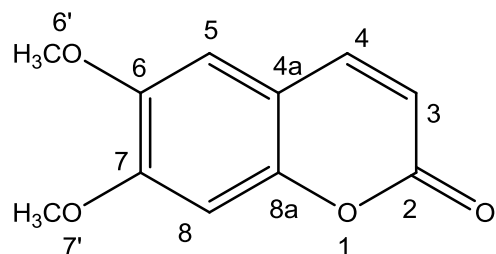
Sr-2 = *Mo-11*

escoporona

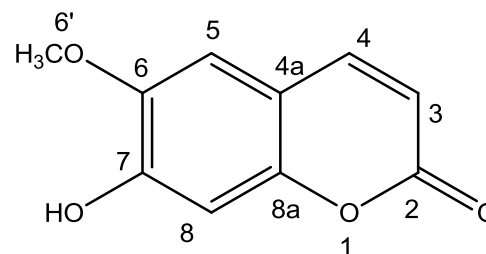
Tabela 11: Dados de RMN ^1H e ^{13}C de **Sr-2** (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) em comparações com a literatura **Mo-11** (δ , CDCl_3 , 200 e 50 MHz) (SILVA et al., 2006) e **Sr-1** (δ , CD_3OD , 500 e 125 MHz).

	Sr-2		Mo-11 (Escoporona) (SILVA et al., 2006)		Sr-1 escopoletina	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	-	-	-	-	-	-
2	-	161,4	-	161,2	-	164,0
3	6,25 (d, $J=9,48$ Hz, 1H)	113,4	6,22 (d, $J=9,4$ Hz)	113,4	6,21 (d, $J=9,45$ Hz, 1H)	112,6
4	7,37 (d, $J=9,48$ Hz, 1H)	143,3	7,58 (d, $J=9,4$ Hz)	143,1	7,86 (d, $J=9,45$ Hz, 1H)	146,0
4a	-	111,3	-	111,3	-	112,5
5	6,83 (s, 1H)	107,8	6,82 (s)	107,9	7,12 (s, 1H)	110,0
6	-	146,2	-	146,2	-	147,0
7	-	152,7	-	152,7	-	152,9
8	6,81 (s, 1H)	99,9	6,81 (s)	99,9	6,77 (s, 1H)	103,9
8a	-	149,9	-	149,8	-	151,4
6'-OCH ₃	3,92 (s, 3H)*	56,36*	3,92 (s)*	56,3	3,91 (s, 3H)	56,8
7'-OCH ₃	3,89 (s, 3H)*	56,32*	3,89 (s)*	56,3	-	-

* Valores podem estar trocados



escoporona = Sr-2 = Mo-11



Sr-1 = escopoletina

Figura 47: Espectro de RMN¹H (δ ,CDCl₃, 200 MHz) de Sr-2.

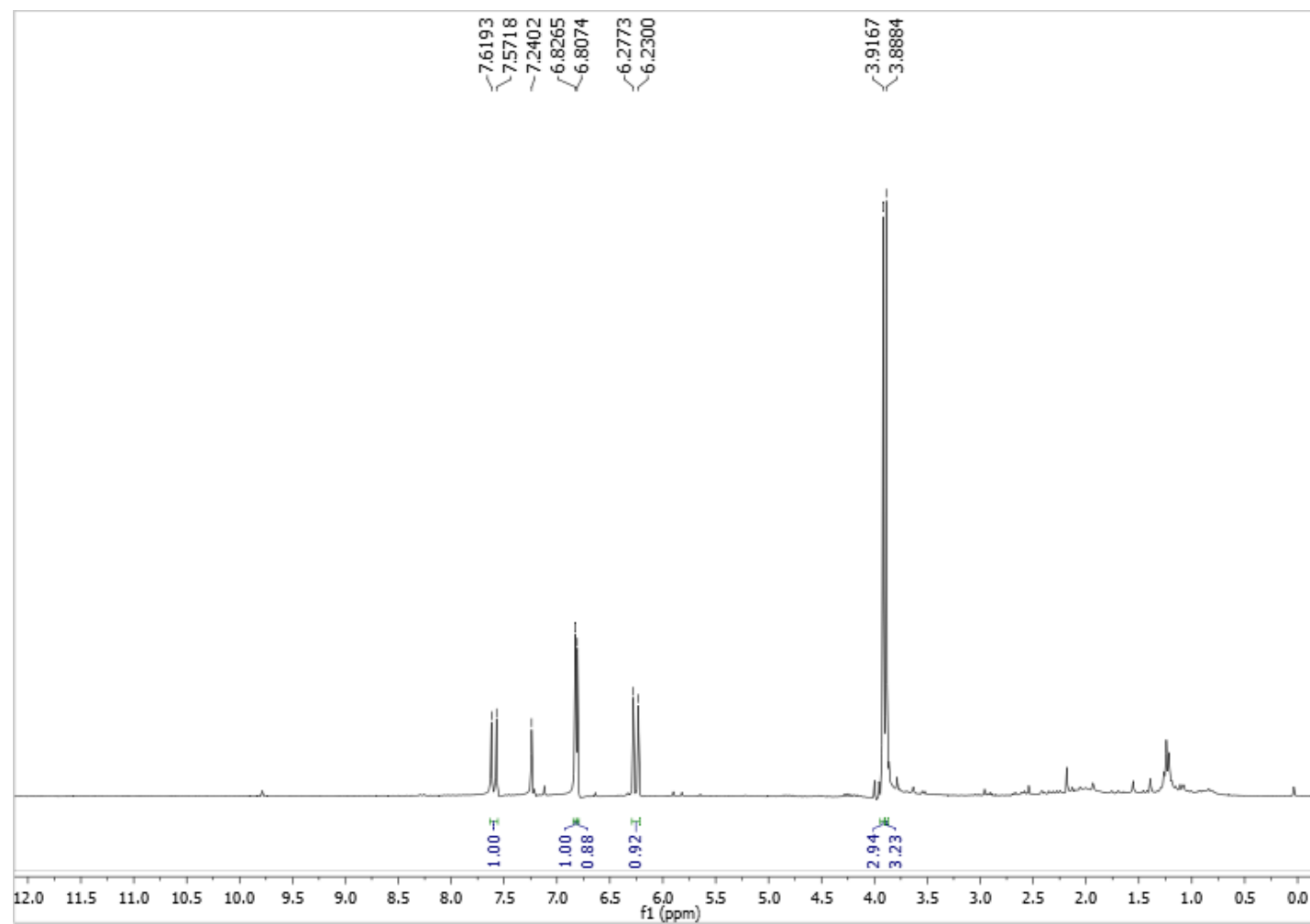
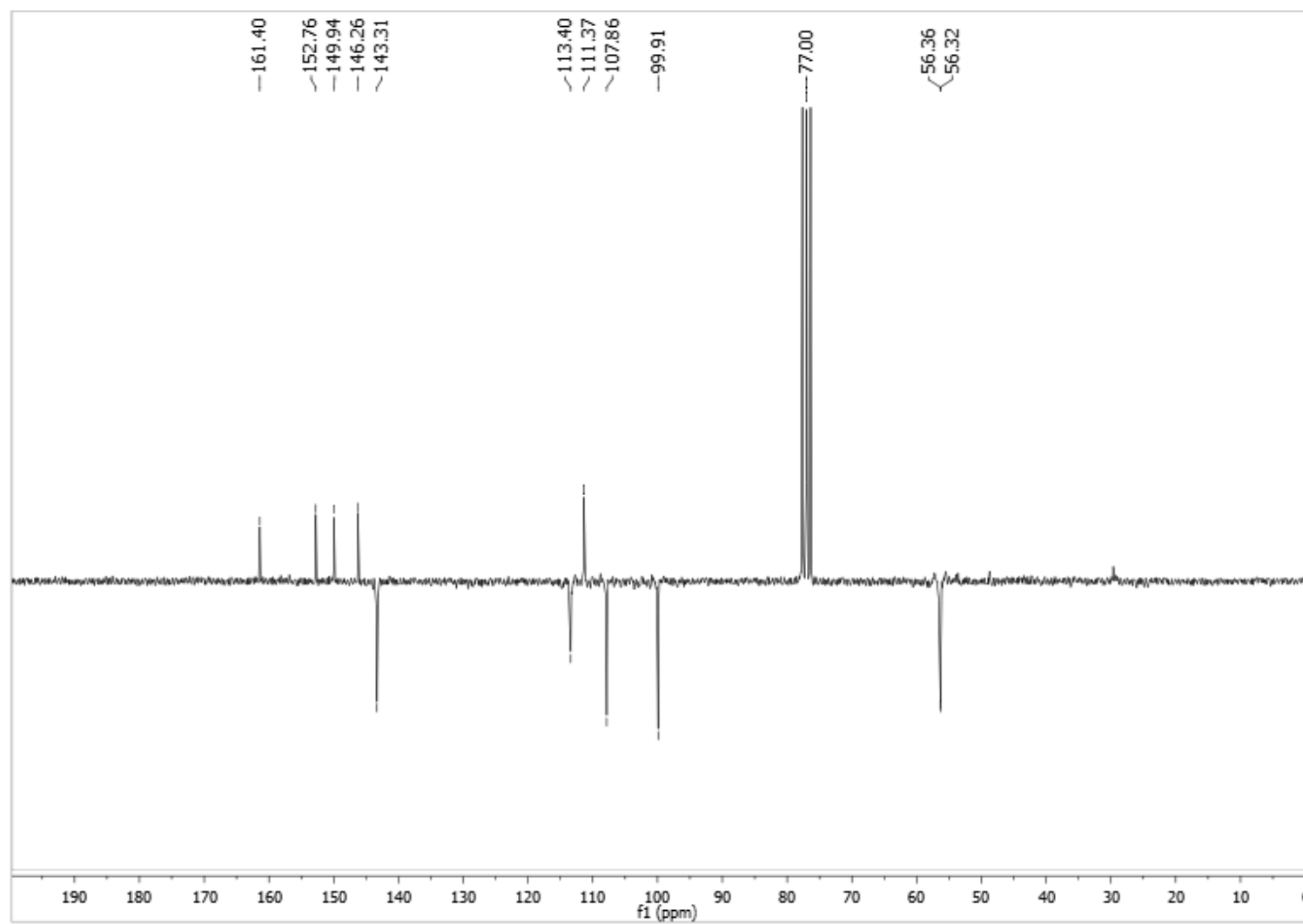


Figura 48: Espectro de RMN¹³C (δ , CDCl₃, 50 MHz) de *Sr-2*.



5.4 .3 Caracterização estrutural de *Sr-3*

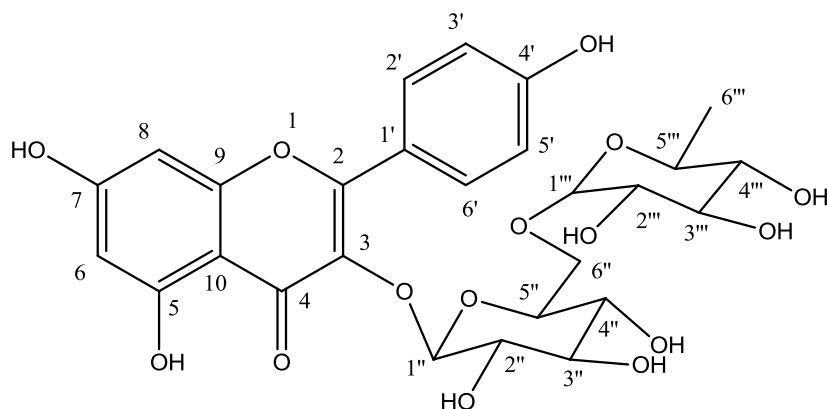
A substância *Sr-3* apresentou-se na forma de um pó amarelo, seu espectro de RMN ^1H (Figura 49, pág. 130) e sua expansão (Figura 50, pág. 131) mostraram absorções semelhantes das verificadas em *Pm-6* (Figura 31, pág. 99) (Tabela 12, pág. 129), permitindo assim propor o mesmo núcleo flavonoídico para *Sr-3* (pág. 128).

Todavia, em *Sr-3* (Figura 49, pág. 130), diferentemente de *Pm-6* (Figura 30, pág. 98), foi verificada absorções para dois H anoméricos em δ_{H} 5,08 (d, $J=7,48$ Hz, 1H) (Figura 50, pág. 131), e δ_{H} 4,50 (sl, 1H) (Figura 51, pág. 132), que juntamente com as absorções de H carbinólicos entre δ_{H} 3,38-3,82 (Figura 51, pág. 132) (Tabela 12, pág. 129) (NOGUEIRA et al., 2013; TELES et al., 2015C), fizeram sugerir a existência de duas unidades de açúcar em *Sr-3*, uma dessas unidades trataria-se da rhamose pelo dubleto em δ_{H} 1,12 ($J=6,08$ Hz, 3H) (Figura 51, pág. 132), atribuído ao H-6''' do referido açúcar e a segunda poderia tratar-se da glicose (NOGUEIRA et al., 2013).

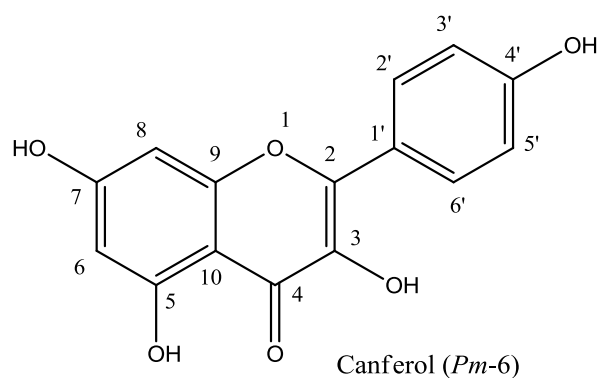
O espectro de RMN ^{13}C -APT de *Sr-3* (Figura 52, pág. 133) e sua expansão (Figura 53, pág. 134) corroboraram a proposta do núcleo flavanoídico ao apresentar 13 sinais para 15 átomos de carbono referentes a esse núcleo (Tabela 12, pág. 129). A existência de duas unidades de açúcar (glicose e rhamose) na molécula de *Sr-3* foi aqui corroborada pelos sinais para 2C anoméricos em δ_{C} 104,5 e δ_{C} 102,3 (Figura 53, pág. 134), sendo o último atribuído ao C anomérico da rhamnose (C-1''') e o primeiro ao C-anomérico da glicose (C-1'') (Tabela 12, pág. 129), juntamente a presença de 8 CH oximetínicos (Figura 54, pág. 135) (Tabela 12, pág. 129). A existência destas unidades foi fortalecida pelo sinal em δ_{C} 17,9 (Figura 54, pág. 135) referente ao CH_3 da unidade de rhamose e o deslocamento de um oximetilênico em δ_{C} 68,5 (Figura 54, pág. 135) da glicose (Tabela 12, pág. 129); O deslocamento em δ_{C} 68,5 fez sugerir que a unidade de rhamose estaria ligada ao C-6'' da glicose (NOGUEIRA et al., 2013). Quando o carbono oximetilênico da glicose esta na sua forma livre, o mesmo absorve em torno de δ_{C} 61,3 (*Mo-9*, pág. 128) (TELES et al., 2015C). Esses dados indicam que *Sr-3* possui como substituinte uma unidade de β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo.

A unidade β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo foi localizada no C-3 de *Sr-3*, pelo deslocamento químico do C-2 em δ_{C} 159,4 (NOGUEIRA et al., 2013). Se neste carbono estivesse ligado uma hidroxila, fato que ocorre em *Pm-6* (Figura 32, pág. 100) (Tabela 12, pág. 129), o C-2 estaria mais blindado e absorveria em δ_{C} 148,0 (Figura 32, pág. 100) (Tabela 12, pág. 129).

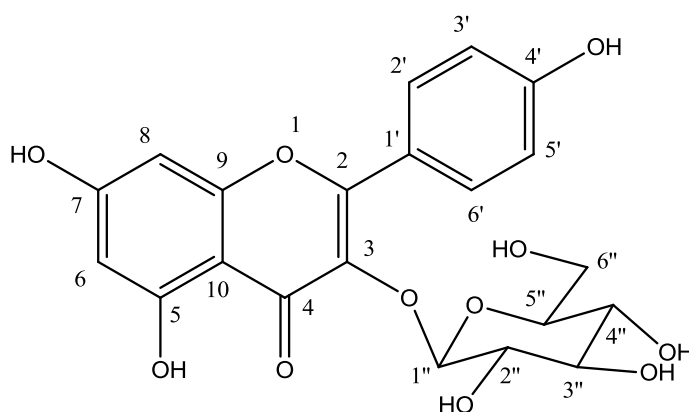
As comparações realizadas entre os dados de RMN ^1H e ^{13}C de *Sr-3* com *Pm-6* e os modelos *Mo-9* e *Mo-12* da literatura (Tabela 12, pág. 129), permitiu concluir que a substância em análise trata-se do canferol 3-*O*- β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo, isolado pela primeira vez em *S. rhombifolia* e já relatado em *S. acuta* (AHMED et al., 2011).



Sr-3 (canferol 3-*O*- β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo)



Canferol (*Pm-6*)



astragalina (*Mo-9*)

Tabela 12: Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de *Sr-3* (δ , CD_3OD , 200 MHz e 50 MHz) com *Pm-6* (δ , CD_3OD , 500 MHz e 125 MHz) com as literaturas *Mo-12* (δ , CD_3OD , 500 MHz e 125 MHz) (NOGUEIRA et al., 2013); *Mo-9* (400 MHz e 100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ) (TELLES et al., 2015C).

	<i>Sr-3</i>		<i>Pm-6</i> (canferol)		<i>Mo-12</i> (canferol 3- <i>O</i> - β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo) (NOGUEIRA et al., 2013)		<i>Mo-9</i> (Astragalina) (TELLES et al., 2015C)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	159,4	-	148,0	-	159,3	-	155,6
3	-	137,4	-	137,1	-	135,5	-	133,5
4	-	179,3	-	177,3	-	179,3	-	177,1
5	-	162,8	-	162,5	-	162,9	-	160,0
6	6,16 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H)	100,0	6,18 (d, $J=2,0$ Hz, 1H)	99,3	6,23 (sl, 1H)	100,0	6,13 (sl, 1H)	101,9
7	-	166,6	-	165,6	-	166,1	-	163,1
8	6,34 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H)	94,9	6,39 (d, $J=2,00$ Hz, 1H)	94,4	6,42 (sl, 1H)	94,9	5,94 (sl, 1H)	94,9
9	-	158,5	-	158,2	-	158,2	-	155,7
10	-	105,5	-	103,7	-	105,5	-	103,5
1'	-	122,6	-	123,7	-	122,7	-	122,7
2'/6'	8,04 (d, $J = 8,89$ Hz, 2H)	132,3	8,08 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H)	130,6	8,08 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H)	132,3	8,01 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H)	131,2
3'/5'	6,87 (d, $J = 8,89$ Hz, 2H)	116,1	6,90(d, $J = 8,9$ Hz, 2H)	116,3	6,92 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H)	116,1	6,85 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H)	115,5
4'	-	161,4	-	160,5	-	161,4	-	160,5
1''	5,08 (d, $J = 7,48$ Hz, 1H)	104,5	-	-	5,15 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H)	104,6	5,37 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H)	101,9
2''	3,38-3,82 (m)	71,3	-	-	3,30 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H)	71,4	3,32 (m, 1H)	74,7
3''	3,38-3,82 (m)	78,0	-	-	3,47 (m, 3H)	78,1	3,15 (m, 1H)	77,9
4''	3,38-3,82 (m)	75,6	-	-	3,47 (m, 3H)	75,7	3,20 (m, 1H)	70,3
5''	3,38-3,82 (m)	69,7	-	-	3,47 (m, 3H)	69,7	3,25 (m, 1H)	76,9
6''	3,38-3,82 (m)	68,5	-	-	3,84 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H)	68,5	3,57 (dd, $J = 11,0$ e 2,0 Hz, 1H) e 3,44 (dd, $J = 11,0$ e 5,3 Hz, 1H)	61,3
1'''	4,50 (sl, 1H)	102,3	-	-	4,55 (sl, 1H)	102,4	-	-
2'''	3,38-3,82 (m)	72,0	-	-	3,68 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H)	72,0	-	-
3'''	3,38-3,82 (m)	72,2	-	-	3,55 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H)	72,3	-	-
4'''	3,38-3,82 (m)	77,1	-	-	3,36 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H)	77,1	-	-
5'''	3,38-3,82 (m)	73,8	-	-	3,29 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H)	73,9	-	-
6'''	1,12 (d, $J = 6,08$ Hz, 3H)	17,9	-	-	1,16 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H)	17,9	-	-

Figura 49: Espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 200 MHz) de Sr-3.

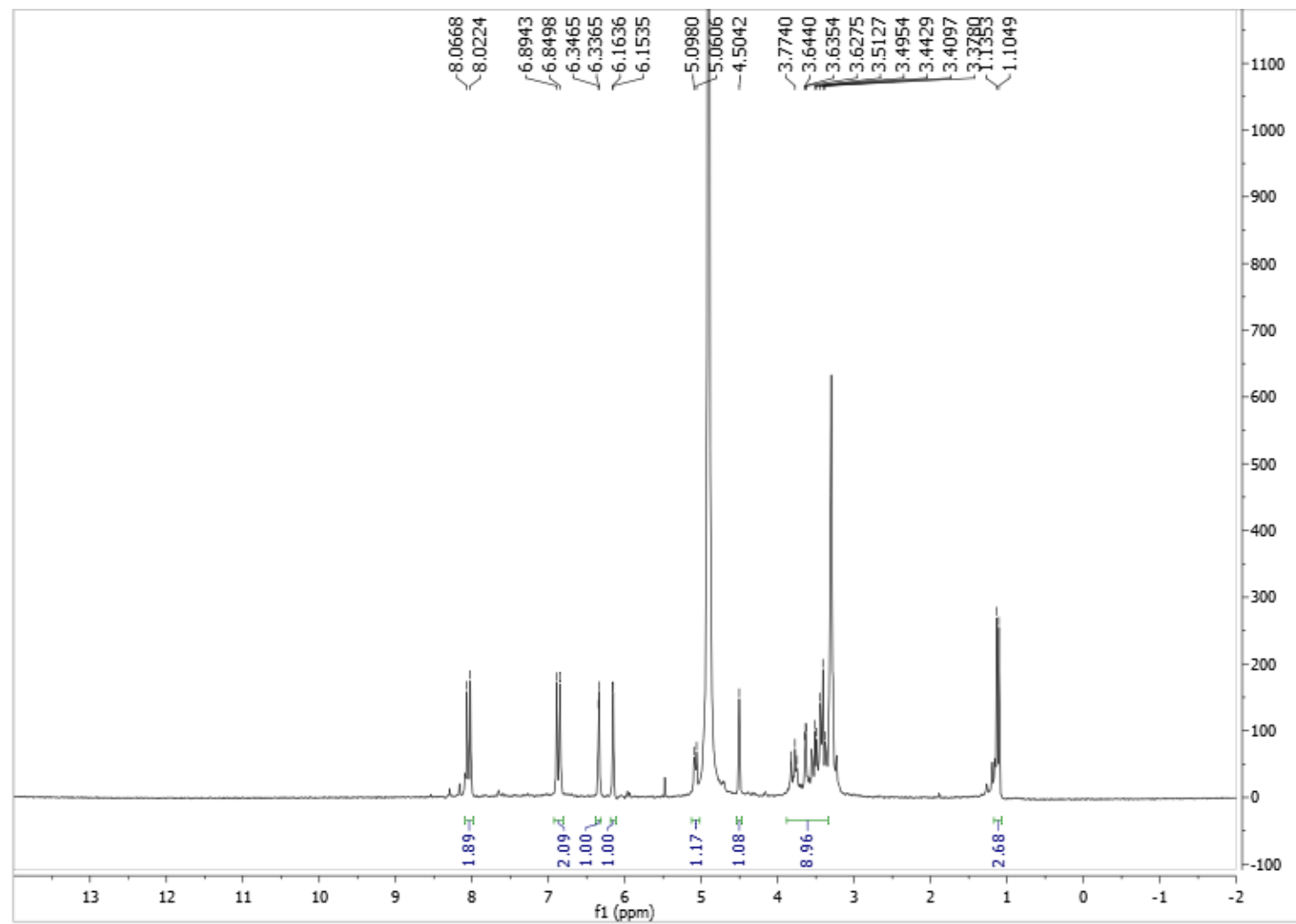


Figura 50: Expansão 1 do espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 200 MHz) de Sr-3.

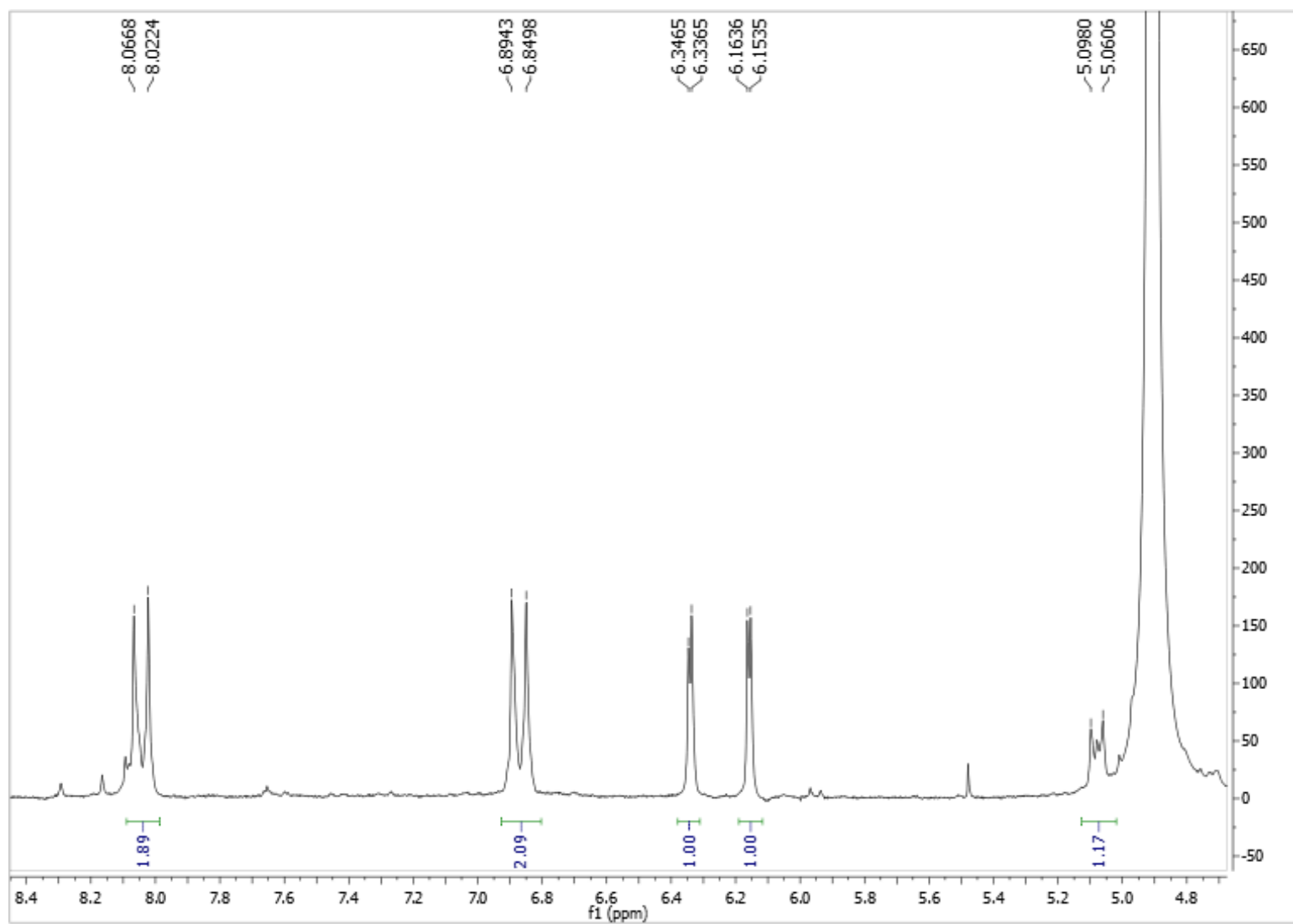


Figura 51: Expansão 2 do espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 200 MHz) de Sr-3.

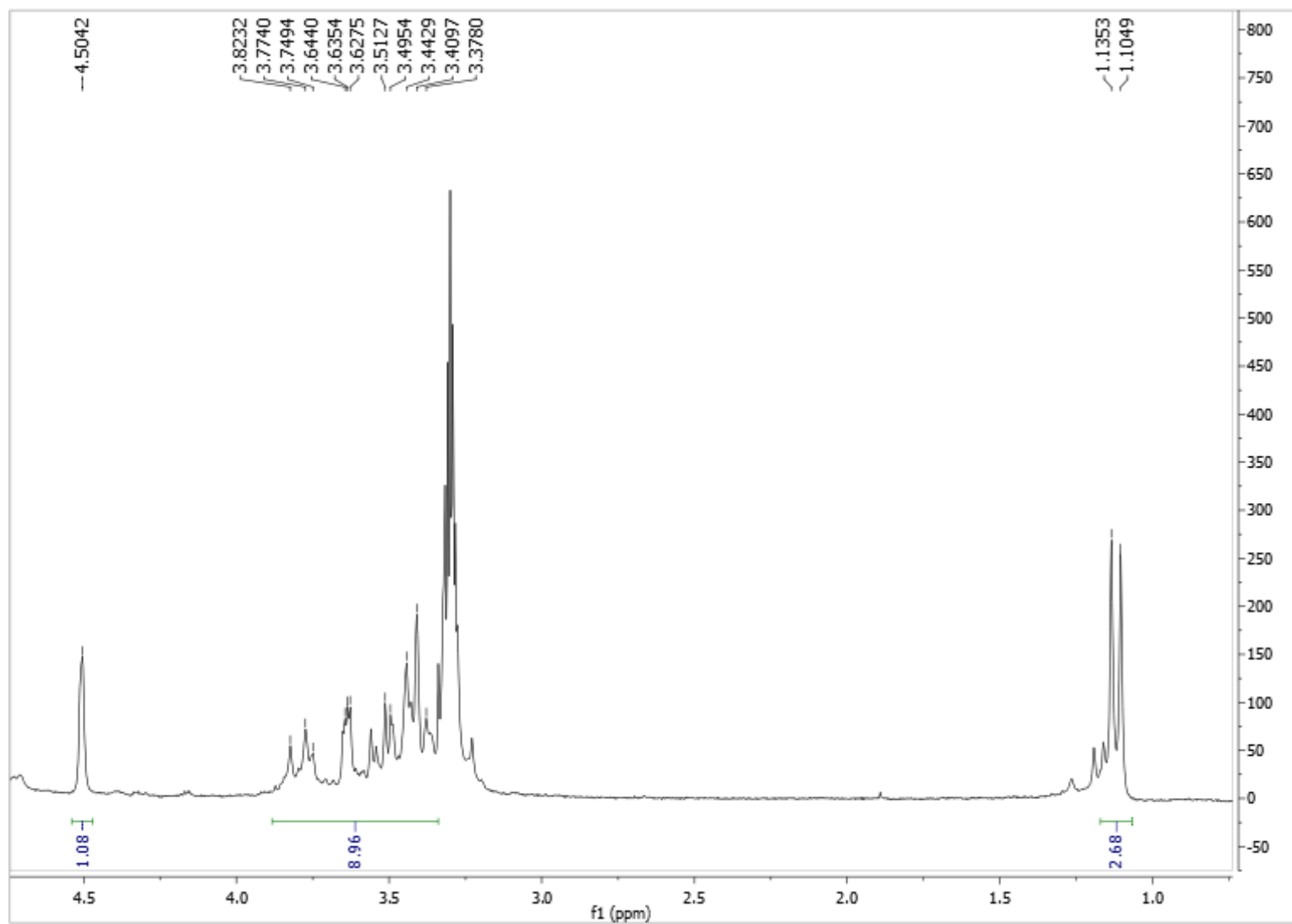


Figura 52: Espectro de RMN¹³C (δ, CD₃OD, 50 MHz) de *Sr-3*.

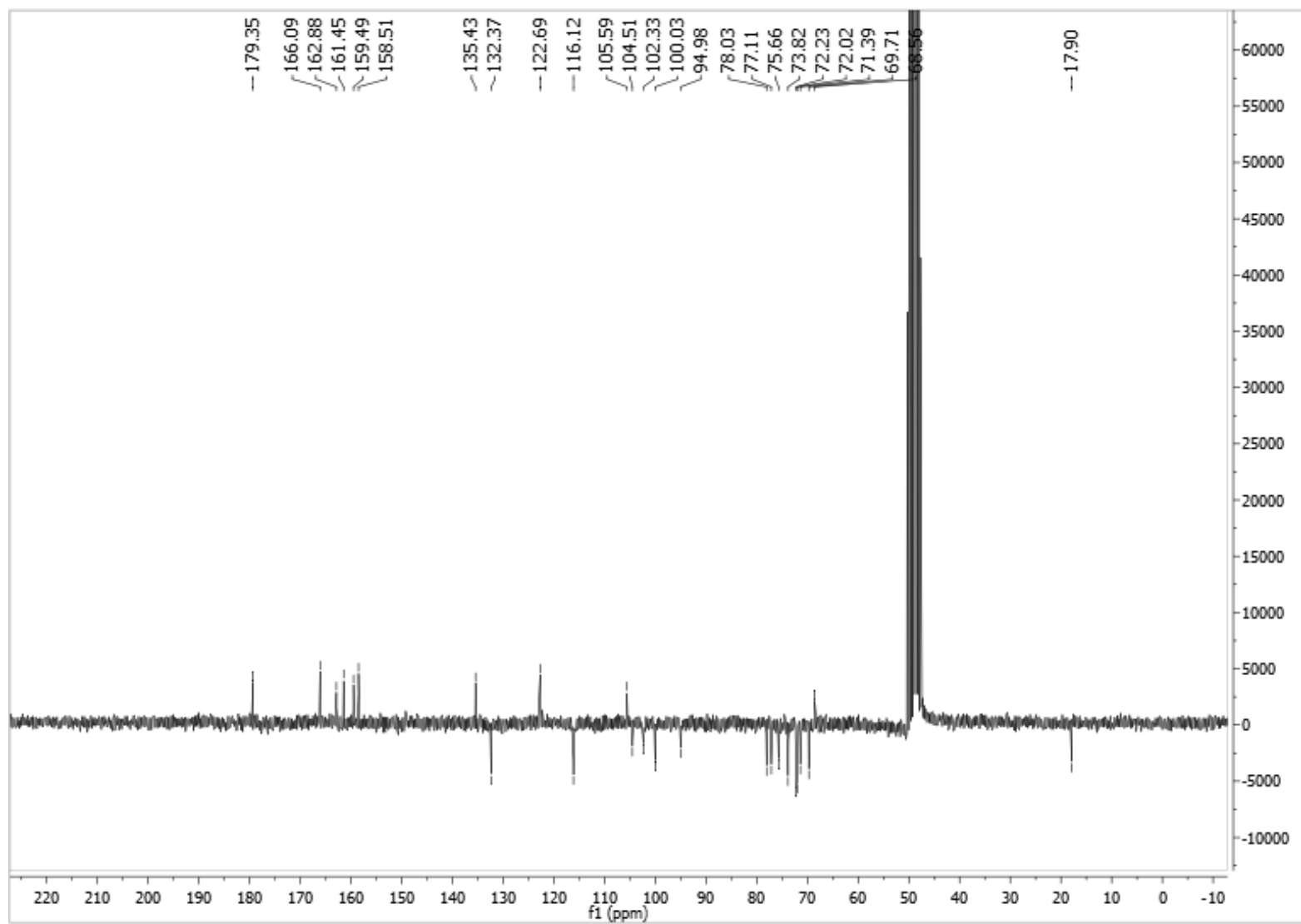


Figura 53: Expansão 1 do espectro de RMN¹³C (δ , CD₃OD, 50 MHz) de *Sr-3*.

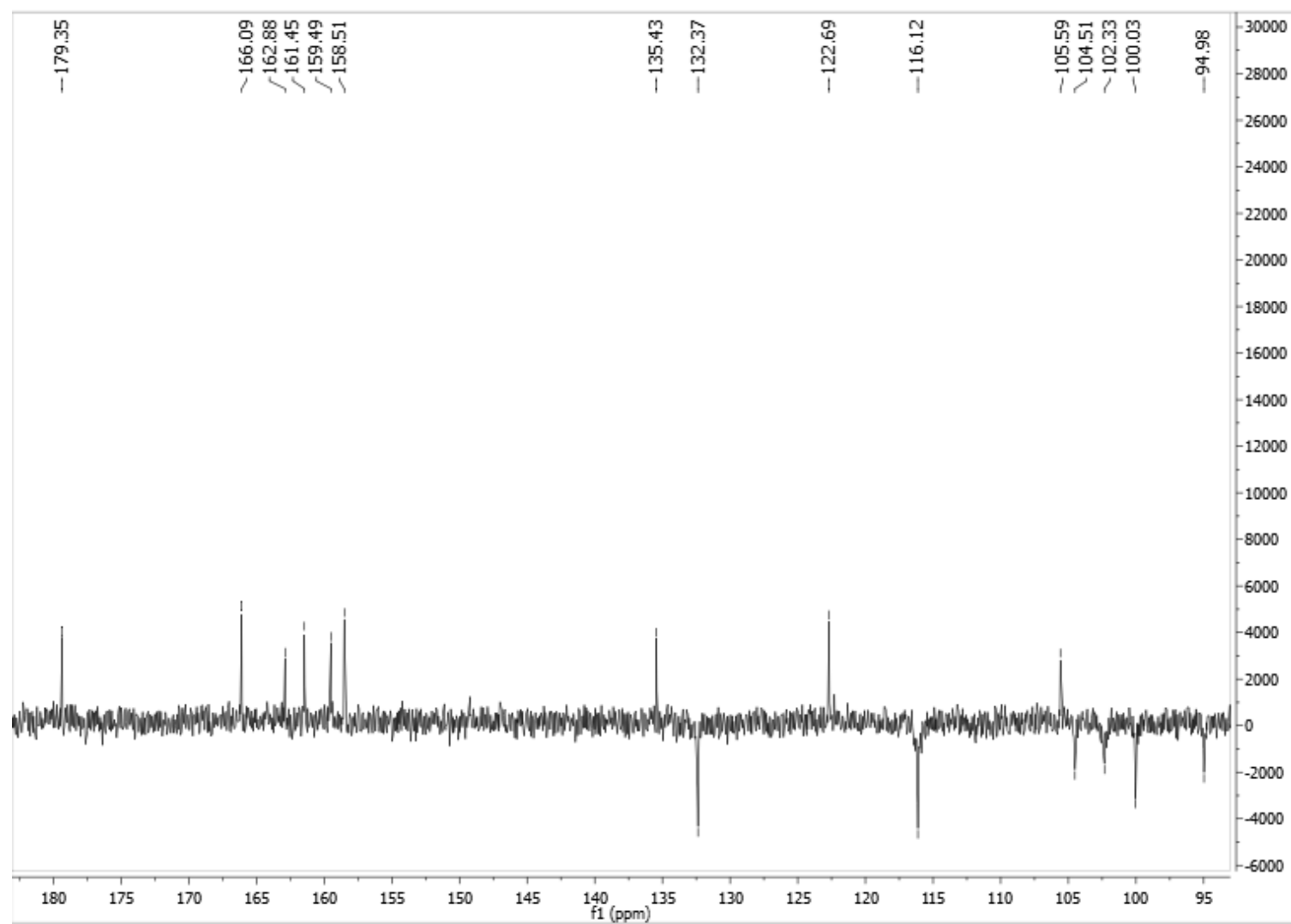
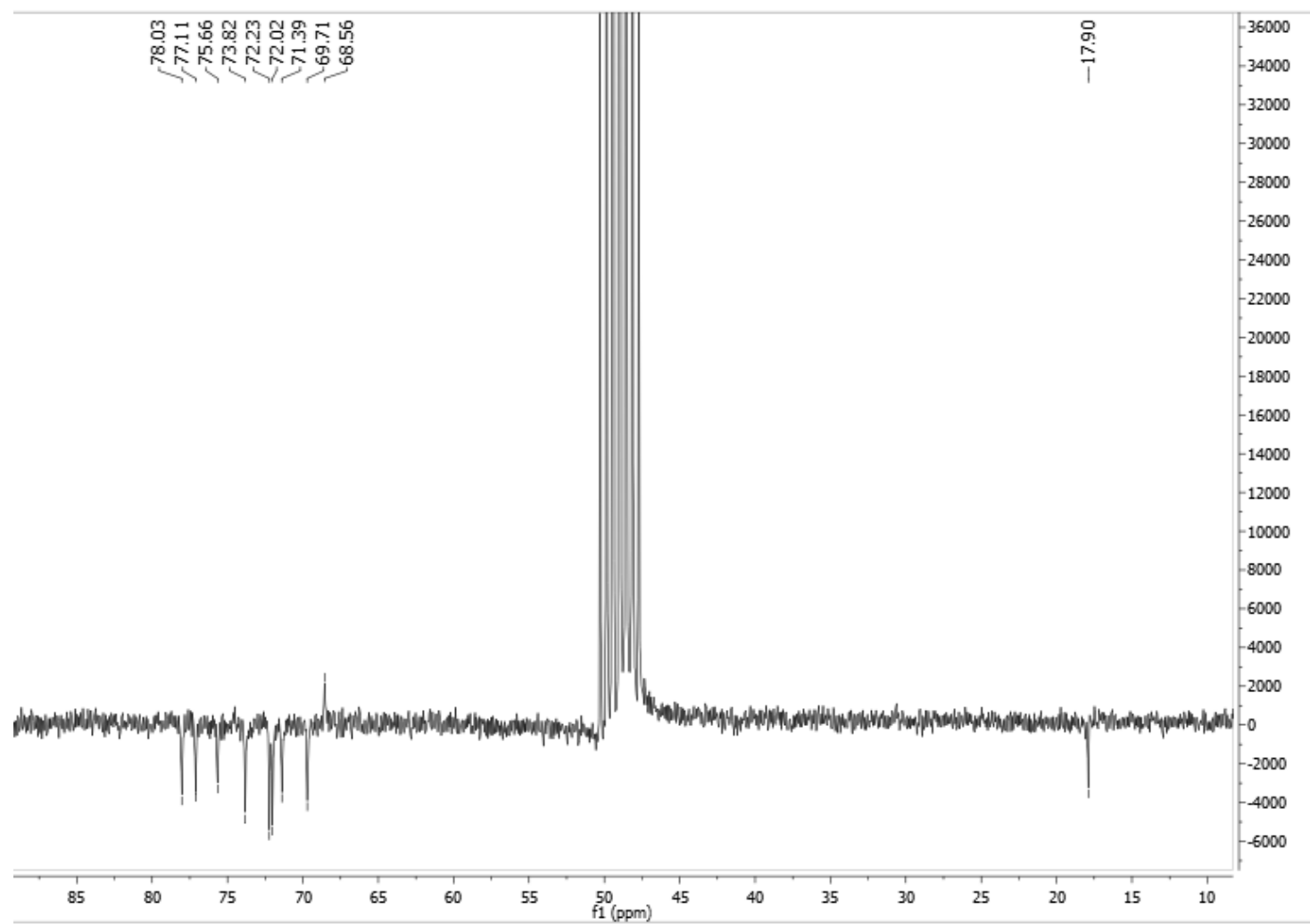


Figura 54: Expansão 2 do espectro de RMN¹³C (δ , CD₃OD, 50 MHz) de Sr-3.



5.4 .4 Caracterização estrutural de Sr-4

A substância Sr-4 mostrou-se na forma de um pó amarelo. Seu espectro de RMN ^1H (Fig. 55, pág. 139) e suas expansões (Fig. 56 e 57, págs. 140 e 141) mostraram a presença de um duplo dubleto em δ_{H} 8,35 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz), acoplando *orto* com um td em δ_{H} 7,28 ($J=8,1$ Hz) e *meta* com outro td em δ_{H} 7,68 ($J=1,2$ Hz), e os td acoplam *orto* com o $J=6,8$ Hz. O td em δ_{H} 7,28 acopla *meta* com um duplo dubleto em δ_{H} 7,73 ($J=1,0$ Hz) e o td em δ_{H} 7,68 acoplando *orto* ($J=8,3$ Hz) com o mesmo duplo dubleto (δ_{H} 7,73), estando todos os sinais com integrais para 1H cada (Tabela 13, pág. 138), fato que evidencia a presença de um núcleo aromático quinolínico dissustituído em posições *orto* (LAVRADO, 2010) para Sr-4.

A sugestão de outro núcleo aromático, para a substância em análise, foi baseada nos sinais das figuras 56 e 57 (págs. 140 e 141), onde observa-se a presença de um dubleto largo em δ_{H} 8,19 acoplando *orto* ($J=8,0$ Hz) com um td em δ_{H} 7,20; Este por sua vez acopla *orto* ($J=6,8$ Hz) com um td em δ_{H} 7,47 e acopla *meta* com um duplo tripleto (dt) em δ_{H} 7,52 ($J=1,0$ Hz). Este duplo tripleto mostra ainda acoplamento *orto* com o td em δ_{H} 7,47 ($J=8,3$ Hz), estando todos esses sinais também com integrais para 1H cada (Tabela 13, pág. 137) (Figs. 56 e 57, págs. 140 e 141). A interpretação desses sinais está compatível com a presença de um núcleo indólico em Sr-4 (LAVRADO, 2010) com mesmo padrão de substituição do núcleo quinolínico.

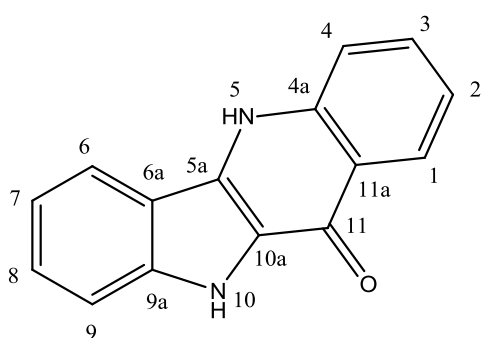
A multiplicidade desses sinais, juntamente com um singlete em δ_{H} 11,67 (s, 1H) (Fig. 55, pág. 139), atribuído ao N-H do núcleo indólico da criptolepinona (Mo-13, pág. 137) (CHAVES et al., 2013), levou a propor que Sr-4 possui o mesmo núcleo alcaloídico da criptolepinona (núcleo indoquinolínico); Todavia, a ausência em Sr-4 de um singlete em δ_{H} 4,36 (s, 3H), atribuída a metila ligada ao nitrogênio (N-5) do núcleo quinolínico da criptolepinona (Mo-13, pág. 137) (Tabela 13, pág. 138) (CHAVES et al., 2013) e a presença de outro singlete em δ_{H} 12,43 (s, 1H) integrando para 1H, no espectro de RMN ^1H de Sr-4 (Fig. 55, pág. 139), fez-se sugerir que ligado ao nitrogênio do núcleo quinolínico (N-5) estaria um hidrogênio e não uma metila, como na criptolepinona (Mo-13, pág. 137) permitindo propor a estrutura da quindolinona para Sr-4 (pág. 137).

O espectro de RMN ^{13}C -APT de Sr-4 (Fig. 58, pág. 142) e sua expansão (Fig. 59, pág. 143) revelou a presença de 15 átomos de carbonos, com destaque para uma carbonila α - β insaturada em δ_{C} 167,3 (C-11) e 14 C na região de aromáticos, dos quais, oito são monoidrogenados: δ_{C} 130,6 (C-3); δ_{C} 127,3 (C-8); δ_{C} 125,1 (C-1); δ_{C} 120,7 (C-6); δ_{C} 120,4 (C-2); δ_{C} 118,8 (C-7); δ_{C} 117,7 (C-4) e δ_{C} 112,5 (C-9) e seis não hidrogenados, quatro

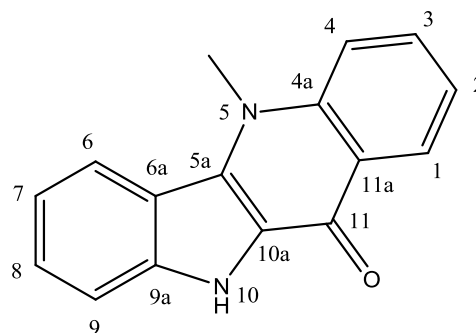
ligados a N, sendo o último α -carbonílico: δ_C 139,0 (C-4a); δ_C 138,5 (C-9a); δ_C 128,8 (C-5a); δ_C 123,0 (C-10a); um α -carbonílico não ligado a N em δ_C 122,8 (C-11a) e outro carbono não hidrogenado aromático em δ_C 115,8 (C-6a) (Tabela 13, pág. 138) .

O espectro bidimensional HSQC de *Sr-4* (Fig. 60, pág. 144) permitiu atribuir os H aos seus respectivos carbonos (Tabela 13, pág. 138).

O espectro bidimensional HMBC de *Sr-4* (Fig. 61, pág. 145) e suas expansões (Figs. 62 e 63, págs. 146 e 147) mostraram mapas de contorno a ^2J dos: H-6/C-6a; H-7/C-8; 10-NH/C-9a e C-10a. A ^3J dos: H-1/C-11/C-3 e C-4a; H-2/C-4 e C-11a; H-3/C-4a e C-1; H-4/C-2 e C-11a; H-6/C-5a/C-8 e C-9a; H-7/C-6a e C-9; H-8/C-6; H-9/C-6a e C-7 e 10-NH/C-5a e C-6a. A ^4J dos: H-4/C-11 e H-8/C-6a (Tabela 13, pág. 138), ratificando assim os deslocamentos químicos atribuídos, que juntamente com a compilação dos dados espectrais e os modelos da literatura *Mo-13* e *Mo-14* (Tabela 13, pág. 138), ratificaram que *Sr-4* trata-se da quindolinona, substância relatada em *S. Acuta* (KAROU et al., 2007), porém isolada pela primeira vez na espécie em estudo.



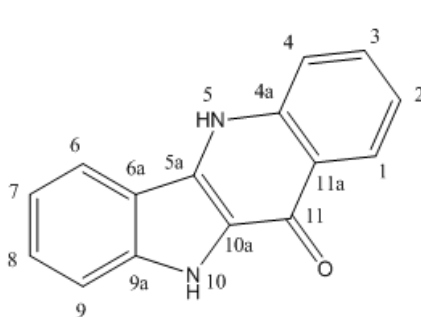
Sr-4 = *Mo-14*
quindolinona



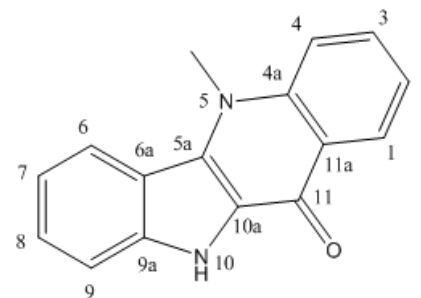
Mo-13
criptolepinona

Tabela 13: Dados de RMN¹H e ¹³C, HSQC e HMBC de **Sr-4** (δ , DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) em comparações com literatura **Mo-13** (δ , DMSO-d₆, 400 e 100 MHz) (LAVRADO, 2010) e **Mo-14** (δ , DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) (CHAVES et al., 2013).

Sr-4					Mo-14 (Quindolinona) (LAVRADO, 2010).		Mo-13 (Criptolepinona) (CHAVES et al., 2013)		
HSQC		HMBC							
	δ_{H}	δ_{C}	^2J	^3J	^4J	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	8,35 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H)	125,1	-	C11/C4a/C3	-	8,35 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H)	125,5	8,44 (dd, $J=8,1$ e $1,4$ Hz, 1H)	124,9
2	7,28 (td, $J = 8,1; 6,8; 1,0$ H z, 1H)	120,4	-	C4/C11a	-	7,28 (dd, $J = 8,0; 7,5$ Hz, 1H)	120,8	7,35 (dtd, $J=8,1; 7,3$ e $0,8$ Hz, 1H)	120,0
3	7,68 (td, $J = 8,3; 6,8; 1,57$ Hz, 1H)	130,6	-	C4a/C1	-	7,68 (dd, $J = 8,4; 7,5$ Hz, 1H)	130,9	7,77 (dtd, $J=8,7; 7,3$ e $1,4$ Hz, 1H)	130,7
4	7,73 (dd, $J = 8,3; 1,0$ Hz, 1H)	117,7	-	C2/C11a	C11	7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H)	118,2	7,95 (dl, $J=8,7$ Hz, 1H)	115,1
4a	-	139,0	-	-	-	-	139,5	-	139,7
5-NH	12,43 (s, 1H)	-	-	-	-	12,81 (s, 1H)	-	-	-
5a	-	128,8	-	-	-	-	129,4	-	129,8
6a	-	115,8	-	-	-	-	116,3	-	115,7
6	8,19 (dl, $J = 8,0$ Hz, 1H)	120,7	C6a	C5a/C9a/C8	-	8,28 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H)	121,6	8,38 (dl, $J=8,4$ Hz, 1H)	122,4
7	7,20 (td, $J = 8,0; 6,8; 1,0$ Hz, 1H)	118,8	C8	C9/C6a	-	7,20 (dd, $J = 8,0; 7,4$ Hz, 1H)	119,2	7,20 (dtd, $J=8,4; 7,6$ e $1,0$ Hz, 1H)	118,6
8	7,47 (td, $J = 8,3; 6,8; 1,2$ Hz, 1H)	127,3	-	C6	C6a	7,49 (dd, $J = 8,2; 7,4$ Hz, 1H)	127,8	7,47 (dtd, $J=8,3; 7,6$ e $1,0$ Hz, 1H)	126,5
9	7,52 (dt, $J = 8,3; 1,0$ Hz, 1H)	112,5	-	C6a/C7	-	7,52 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H)	112,9	7,57 (dl, $J=8,3$ Hz, 1H)	112,3
9a	-	138,5	-	-	-	-	139,0	-	138,2
10-NH	11,67 (s, 1H)	-	C9a/C10a	C5a/C6a	-	11,69 (s, 1H)	-	11,89 (s, 1H)	-
10a	-	123,0	-	-	-	-	123,4	-	123,0
11	-	167,3	-	-	-	-	167,7	-	166,4
11a	-	122,8	-	-	-	-	123,2	-	122,9
N-CH ₃	-	-	-	-	-	-	-	4,36 (s, 3H)	35,4



Sr-4 = Mo-14
quindolinona



Mo-13
criptolepinona

Figura 55: Espectro de RMN¹H (δ, DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-4.

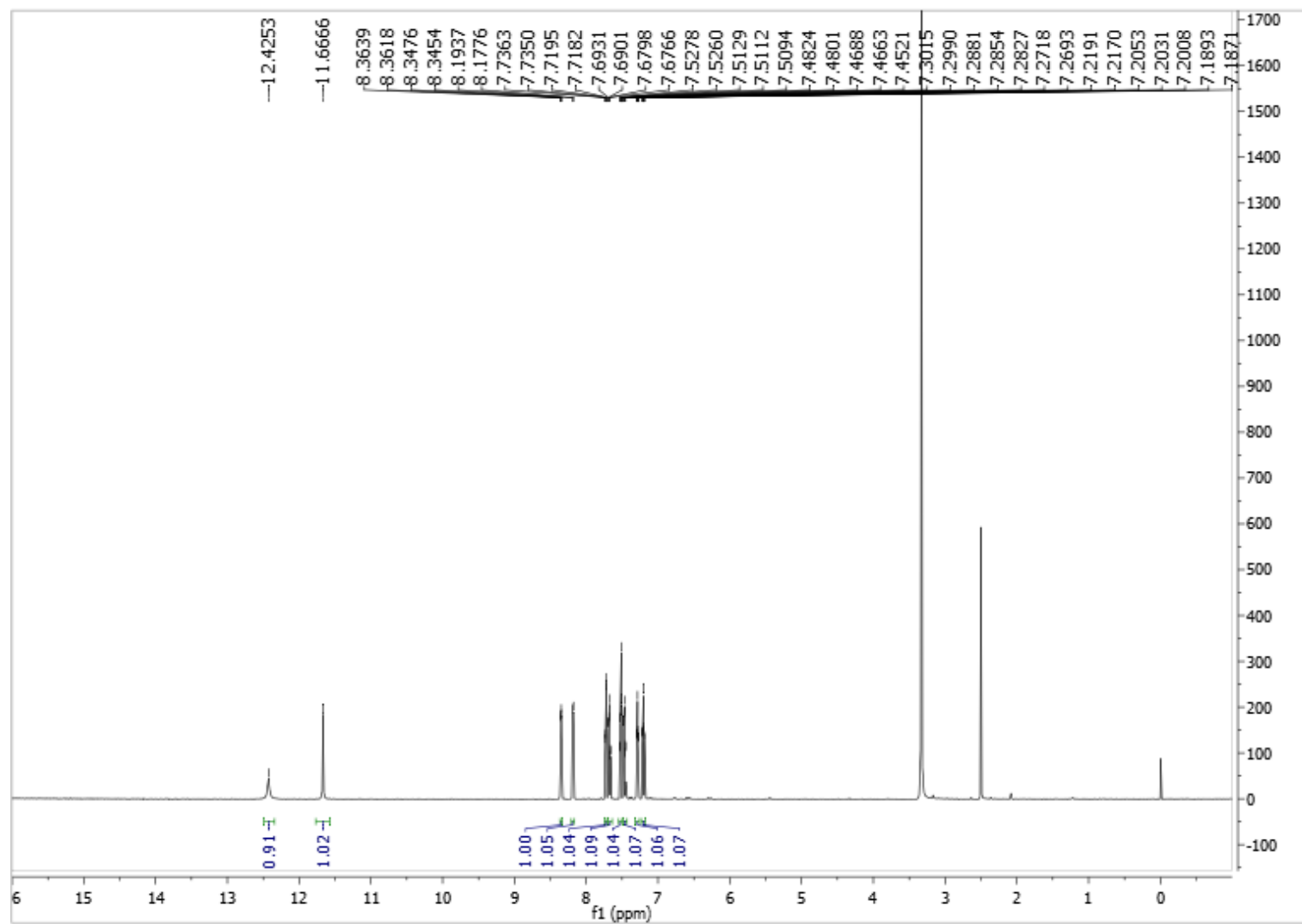


Figura 56: Expansão 1 do espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-4.

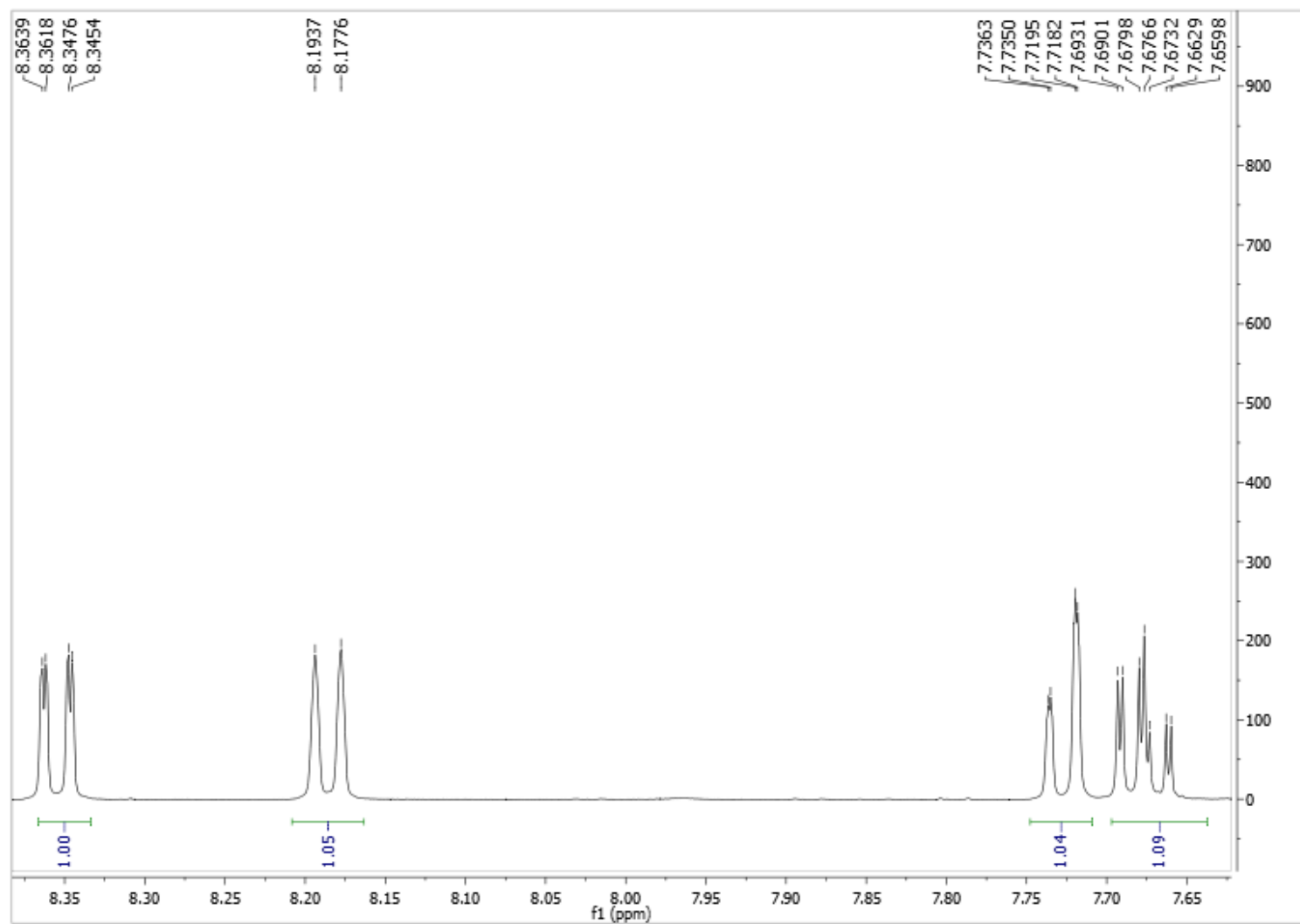


Figura 57: Expansão 2 do espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-4.

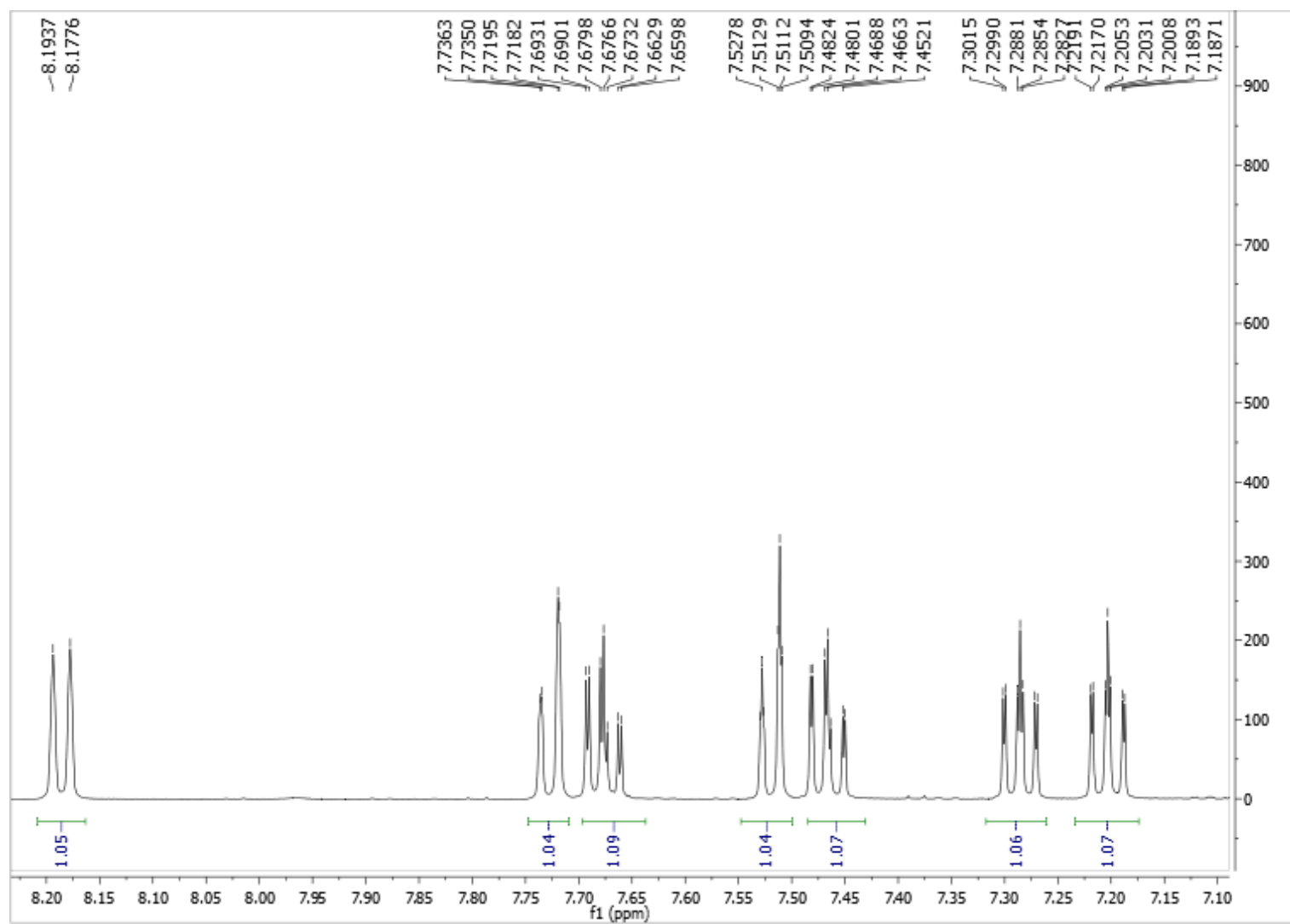


Figura 58: Espectro de RMN¹³C-APT (δ , DMSO-d₆, 125 MHz) de Sr-4.

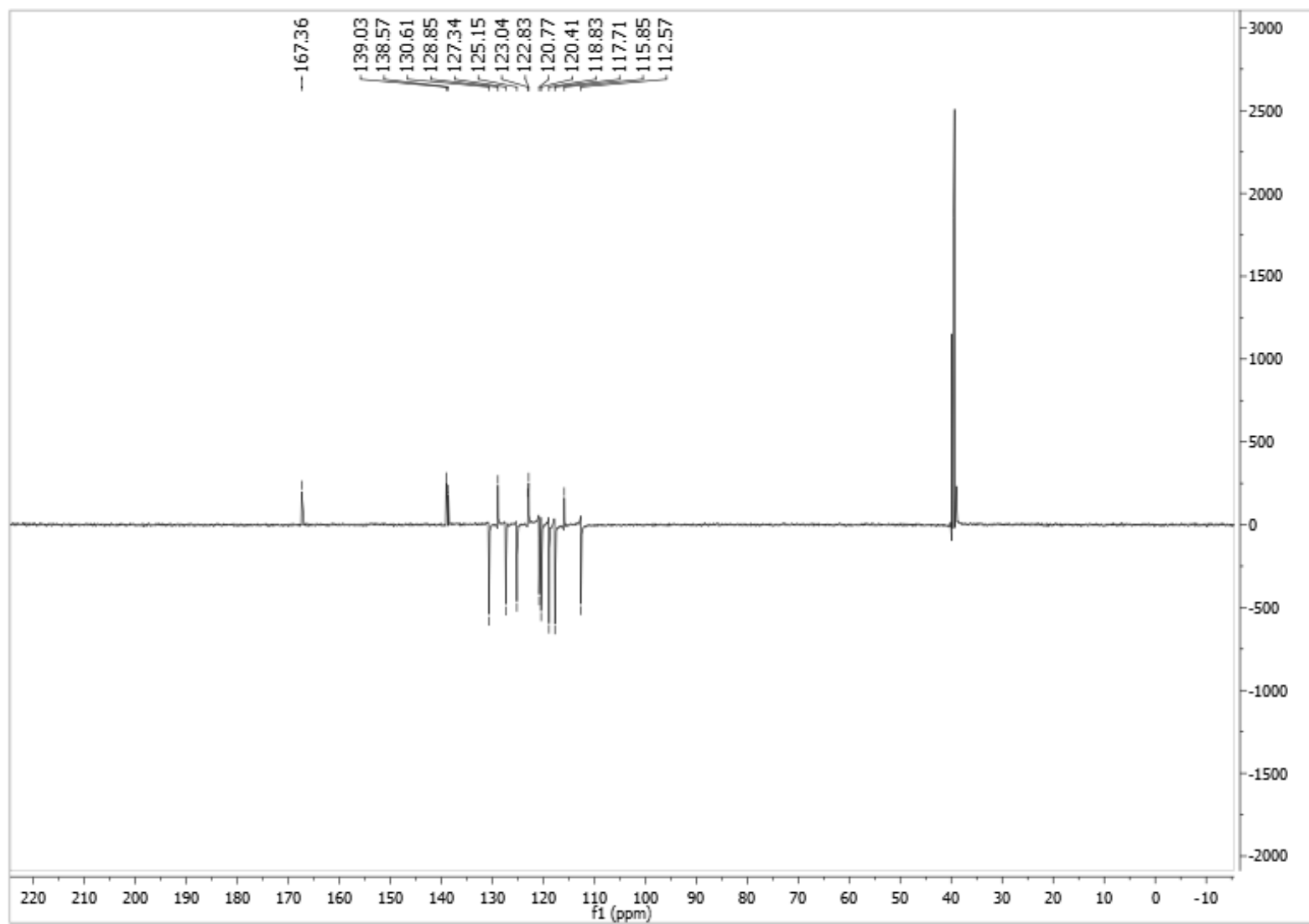


Figura 59: Expansão do espectro de RMN¹³C-APT (δ , DMSO-d₆, 125 MHz) de *Sr-4*.

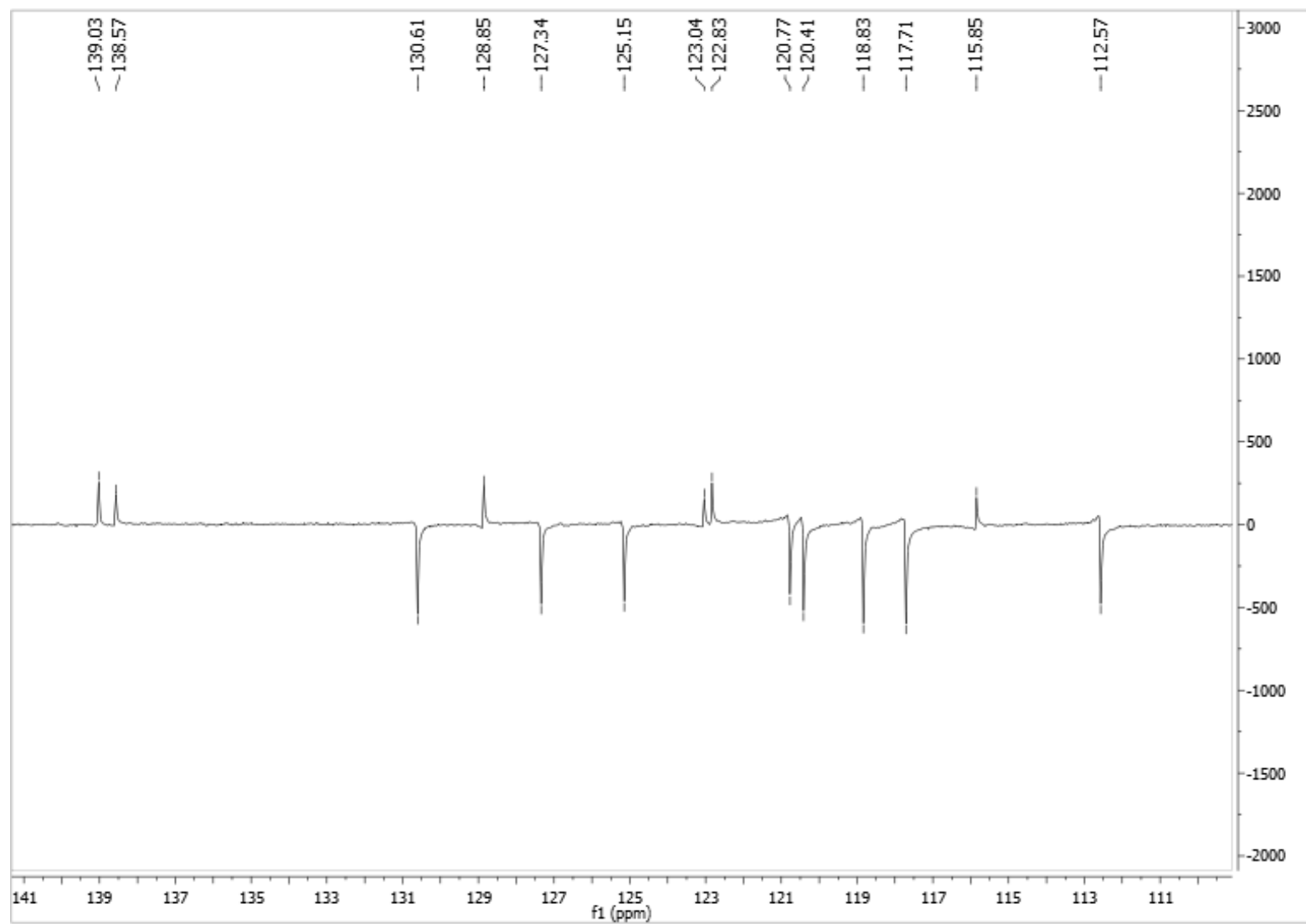


Figura 60: Espectro de HSQC ^1H e ^{13}C (δ , DMSO- d_6 , 500 e 125 MHz) de *Sr-4*.

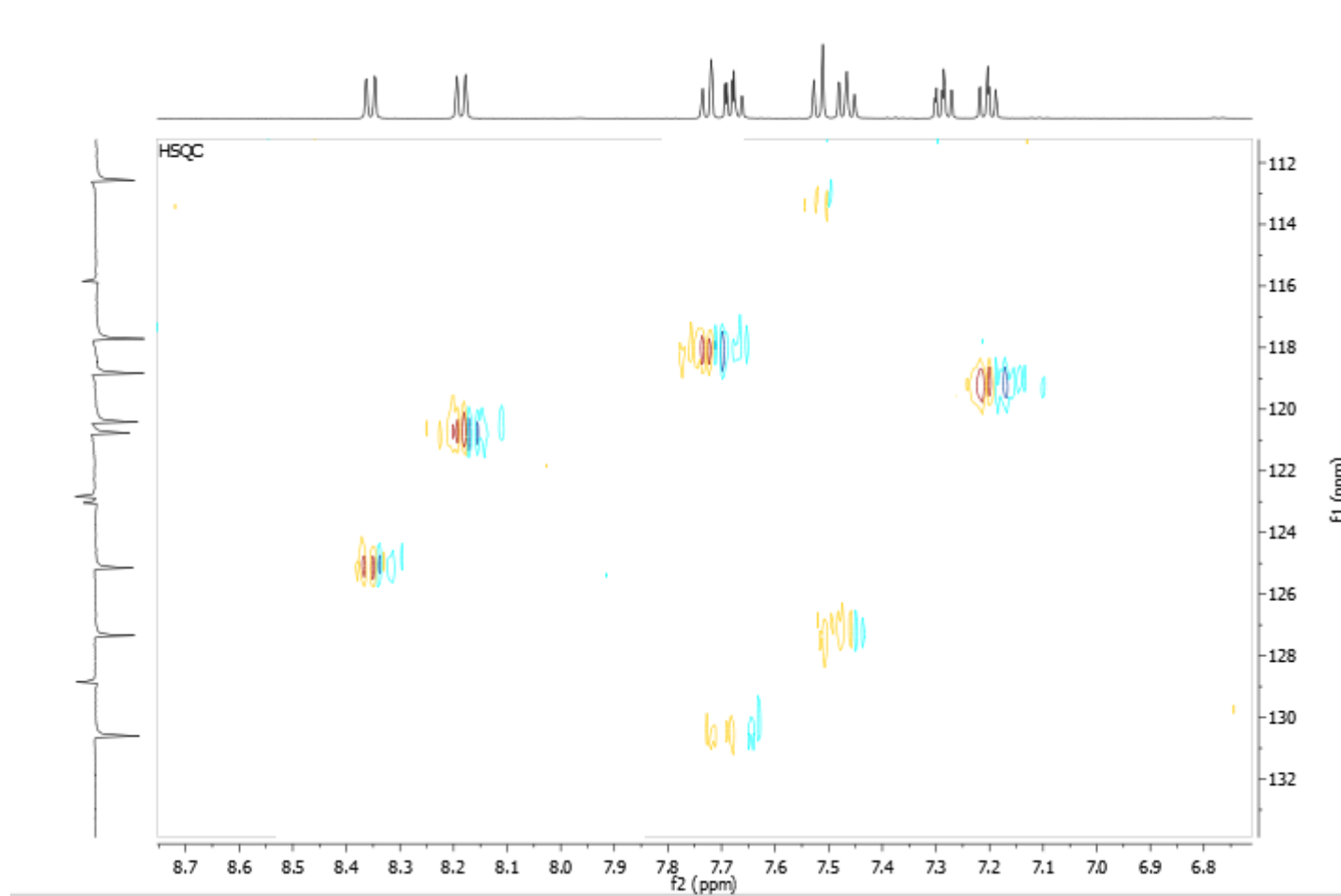


Figura 61: Espectro de HMBC ^1H e ^{13}C (δ , DMSO- d_6 , 500 e 125 MHz) de Sr-4.

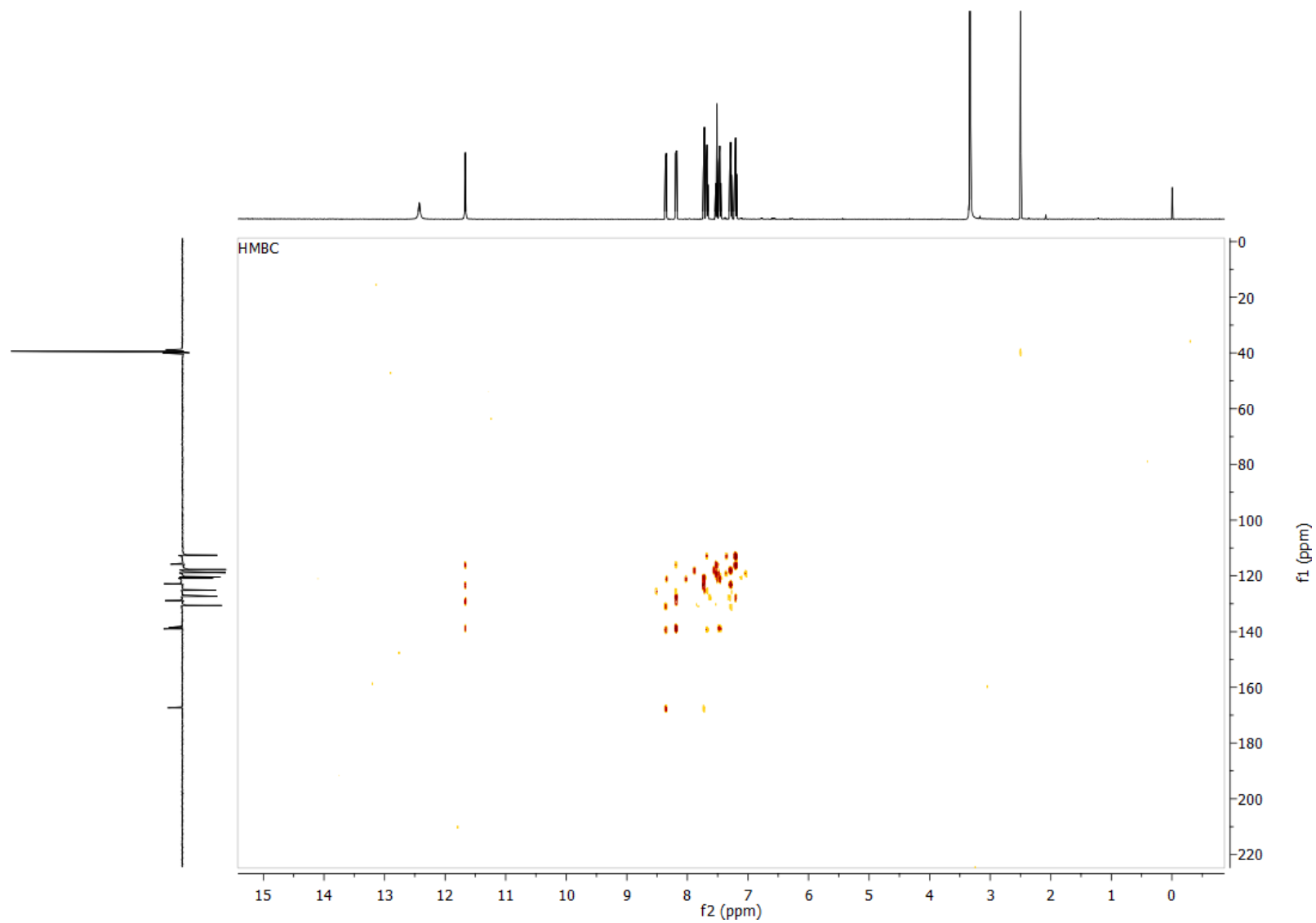


Figura 62: Expansão 1 do espectro de HMBC ^1H e ^{13}C (δ , DMSO- d_6 , 500 e 125 MHz) de *Sr-4*.

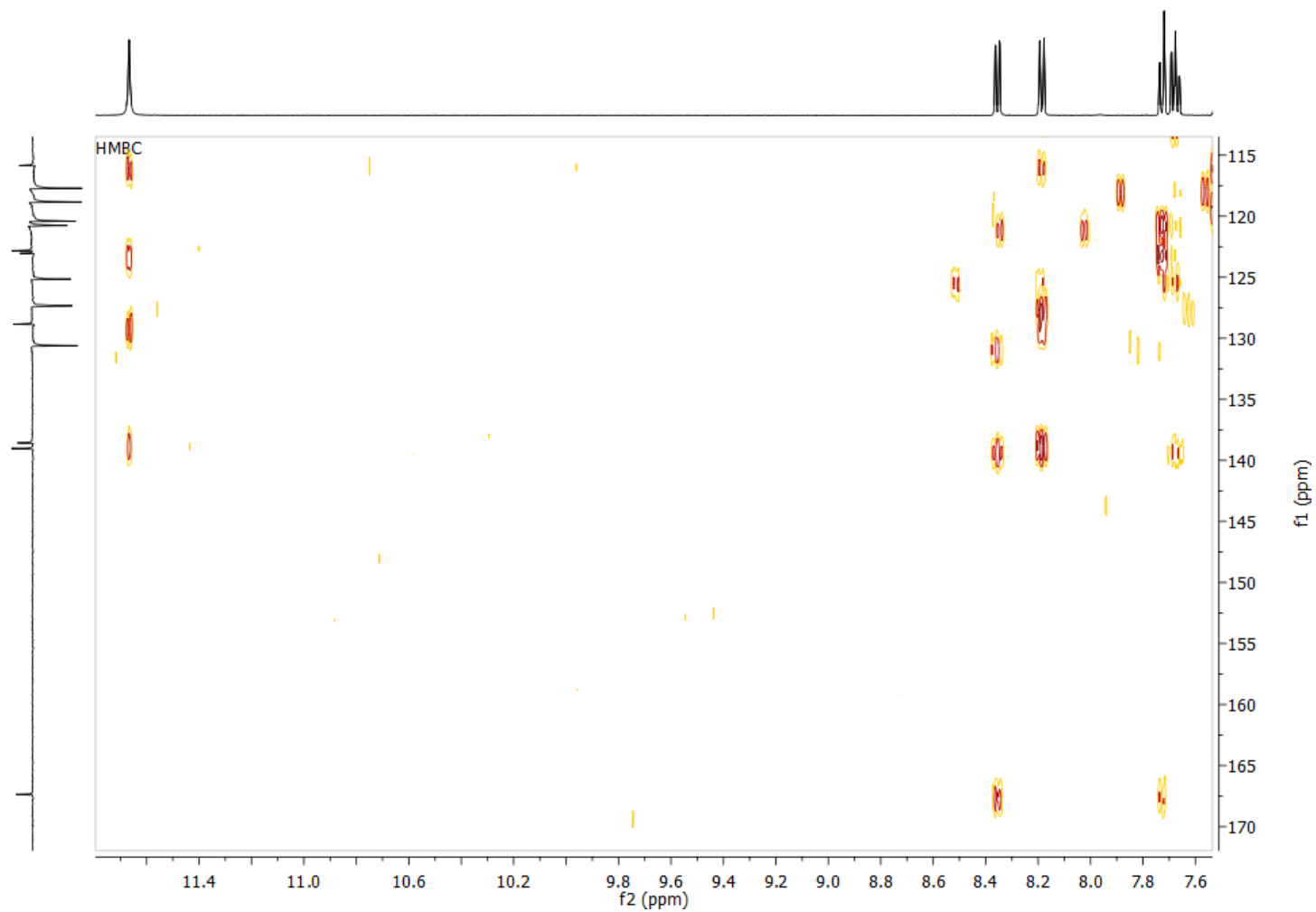
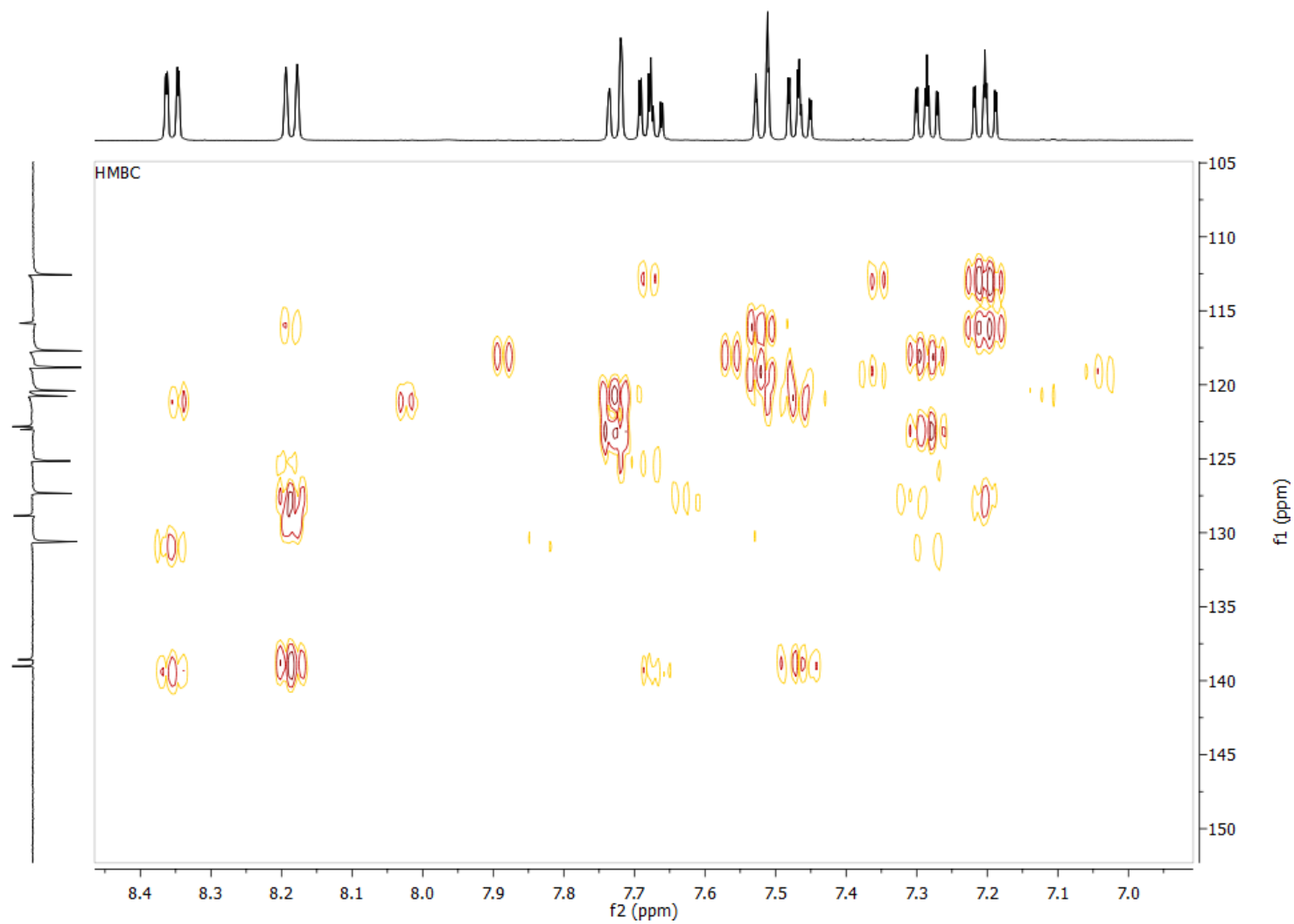


Figura 63: Expansão 2 do espectro de HMBC ^1H e ^{13}C (δ , DMSO- d_6 , 500 e 125 MHz) de *Sr-4*.



5.4 .5 Caracterização estrutural de Sr-5

A substância Sr-5 apresentou-se na forma de cristais marrons, seu espectro de IV (Fig. 64, pág. 152) exibiu uma banda em 3419 cm^{-1} que sugere tratar-se de deformação axial de N-H de amins ou de O-H de álcool (PAVIA et al., 2010). Absorções de estiramento em 1645, 1616 e 1406 cm^{-1} , a primeira indica a presença de grupo imino ($\text{C}=\text{N}$), e as duas últimas a presença de núcleo aromático na molécula; Uma banda, larga, em 1570 cm^{-1} e outra em 1257 cm^{-1} , fortalece a presença de grupo amino, por tratar-se a primeira de dobramento N-H e a segunda de deformação axial de C-N. Uma deformação angular em 759 cm^{-1} , propõe que a substância em análise possui um sistema aromático dissustituído com substituição em *orto* (PAVIA et al., 2010). A origem de Sr-5 (FAT) e seus dados de IV, permitiu induzir que a substância em análise poderia possuir um núcleo alcaloídico.

O espectro de RMN¹H de Sr-5 (Fig. 65, pág. 153) e sua expansão (Fig. 66, pág. 154), exibiram sinais para H na região de aromáticos com padrão de alcaloides indoquinolínicos não substituídos entre as posições 1-4, 6-9 (*Mo*-15 e *Mo*-16, pág. 149) (Tabela 14, pag. 150) (CHAVES et al. 2013; TOUSEK et al., 2008; GRELLIER et al.,1996). A presença de um singlete em δ_{H} 9,02 (1H) (Fig. 66, pág. 154) fez inferir que a posição 11, desse alcaloide, encontra-se livre (TOUSEK et al., 2008; GRELLIER et al.,1996) (Tabela 14, pag. 150). O seu espectro mostrou ainda um singlete em δ_{H} 5,02 (3H) (Fig. 65, pág. 153), condizente com uma metila ligada a N, remetendo assim a estrutura da criptolepina (*Mo*-15, pág. 149), todavia ao compararmos os deslocamentos dos hidrogênios de Sr-5 (Tabela 14, pag. 150) com os dados do referido alcaloide (criptolepina - *Mo*-15, pág. 149), cujo espectro foi obtido no mesmo solvente, reportado por GRELLIER et al., 1996, foram encontradas diferenças de mais de 0,1 ppm para alguns hidrogênios (H-6 0,14 ppm; H-7 0,13 ppm; H-8 0,17 ppm e H-11 0,12 ppm). Essas observações levaram a sugerir que a substância em análise poderia tratar-se da criptolepina na sua forma protonada no N-5 (*Mo*-16, pág. 149), onde essas diferenças de valores, não se mostraram superior a 0,1 ppm (Tabela 14, pág. 150).

O espectro de RMN ¹³C de Sr-5 (Fig. 67, pág. 155) e sua expansão (Fig. 68, pág. 156) exibiram sinais para 16C, sendo 15C condizentes com o núcleo indoquinolínico e 1C para metila ligada a N (Tabela 15, pag. 151). Os CH foram estabelecidos pelo espectro bidimensional HMQC (Fig. 69, pág. 157) e pela sua expansão (Fig. 70, pág. 158).

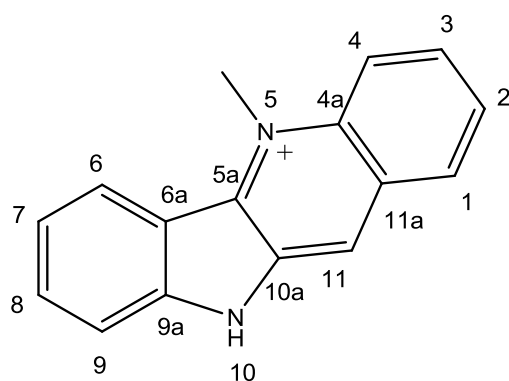
A proposta de que Sr-5 trata-se da criptolepina protonada no N-5 (sal da criptolepina, pág. 149), foi fortalecida ao realizar comparações dos dados de RMN ¹³C da criptolepina (*Mo*-15, pág. 149) (TOUSEK et al., 2008) com Sr-5, onde as diferenças de deslocamento

chegaram a ser superiores a 3 ppm e quando comparados com sua forma protonada no N-5 (TOUSEK et al., 2008) as diferenças de deslocamento são inferiores a 3 ppm (Tabela 15, pag. 151).

O espectro bidimensional de HMBC de *Sr-5* (Fig. 71, pág. 159) e suas expansões (Figs. 72 e 73, págs. 160 e 161) mostraram vários mapas de contorno de correlações de diversos H a ^2J , ^3J e ^4J com diferentes carbonos (Tabela 15, pag. 151), confirmando assim os deslocamentos químicos atribuídos.

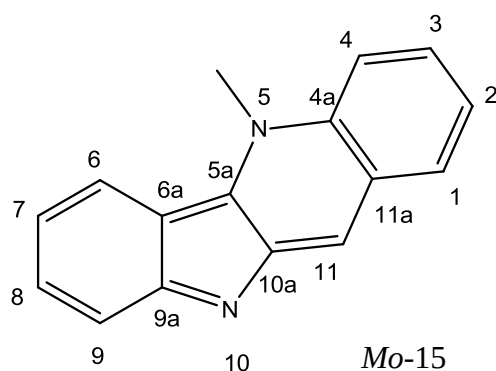
O espectro de correlação espacial NOESY de *Sr-5* (Fig. 74, pág. 162), ratificou a presença da metila ligada ao N do núcleo quinolínico ao exibir mapas de contorno dos H metílicos com os H-4, do mesmo núcleo quinolínico, e com o H-6 do núcleo indólico (Tabela 15, pag. 151).

Comparações de *Sr-5* com dados da literatura *Mo-15* e *Mo-16* (Tabelas 14 e 15, págs. 150 e 151), pode-se concluir que a substância em análise trata-se do sal da criptolepina, isolada pela primeira vez em *S. rhombifolia* e já relatada em *S. acuta* (AHMED et al., 2011).



Sr-5 = *Mo-16*

Sal da criptolepina



Mo-15

Criptolepina

Tabela 14: Dados comparativos de RMN¹H de **Sr-5** (δ , CD₃OD, 500 MHz) com as literaturas **Mo-15** e **Mo-16** (δ , DMSO-*d*₆ (**Mo-15**) e CD₃OD (**Mo-16**), 500 MHz) (TOUSEK et al., 2008) e **Mo-15** (δ , CD₃OD, 400 MHz) (GRELLIER et al., 1996).

Sr-5		Mo-15 (criptolepina) (GRELLIER et al., 1996) (TOUSEK et al., 2008) (DMSO- <i>d</i> ₆)		Mo-16 (Sal da criptolepina) (TOUSEK et al., 2008) (CD ₃ OD)
1	8,40 (dl, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H)	8,34 (dd, <i>J</i> = 7,8; 1,2 Hz)	8,38 (dd, <i>J</i> = 8,2; 1,5 Hz).	8,45 (dd, <i>J</i> = 8,3; 1,5 Hz)
2	7,90 – 7,81 (7,86 m, 2H)	7,80 (dd, <i>J</i> = 7,8; 7,3 Hz)	7,69 (ddd, <i>J</i> = 8,2; 6,8; 0,8 Hz)	7,91 (m)
3	8,12 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H)	8,05 (ddd, <i>J</i> = 8,5; 7,3; 1,2 Hz)	7,90 (ddd, <i>J</i> = 8,4; 6,8; 1,5 Hz)	8,16 (ddd, <i>J</i> = 9,1; 6,9; 1,5 Hz)
4	8,57 (dl, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H)	8,54 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz)	8,49 (dd, <i>J</i> = 8,4; 0,8 Hz)	8,63 (dl, <i>J</i> = 9,1 Hz)
6	8,64 (dl, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H)	8,50 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz)	8,49 (dd, <i>J</i> = 8,5; 1,2 Hz)	8,71 (dl, <i>J</i> = 8,5 Hz)
7	7,47 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H)	7,34 (ddd, <i>J</i> = 9,1; 7,6; 1,3 Hz)	7,05 (ddd, <i>J</i> = 8,5; 6,6; 1,1 Hz)	7,53 (ddd, <i>J</i> = 8,5; 7,1; 1,0 Hz)
8	7,90 – 7,81 (7,86 m, 2H)	7,69 (dd, <i>J</i> = 8,4; 7,6 Hz)	7,54 (ddd, <i>J</i> = 8,5; 6,6; 1,2 Hz)	7,91 (m)
9	7,75 (dl, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H)	7,74 (dd, <i>J</i> = 8,4; 1,3 Hz)	7,66 (dd, <i>J</i> = 8,5; 1,1 Hz)	7,77 (dd, <i>J</i> = 8,4; 1,0 Hz)
11	9,03 (s)	8,91 (s)	8,93 (s)	9,11 (s)
N-CH ₃	5,02 (s)	4,95 (s)	4,91 (s)	5,07 (s)

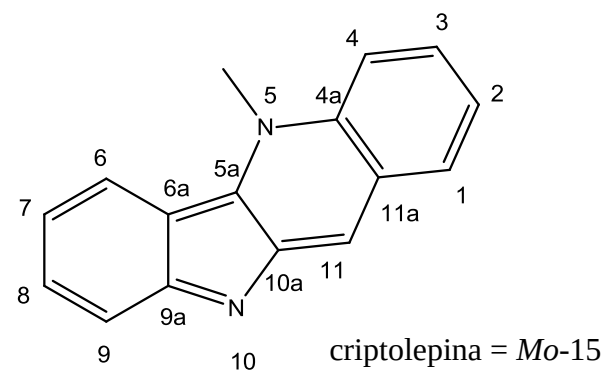
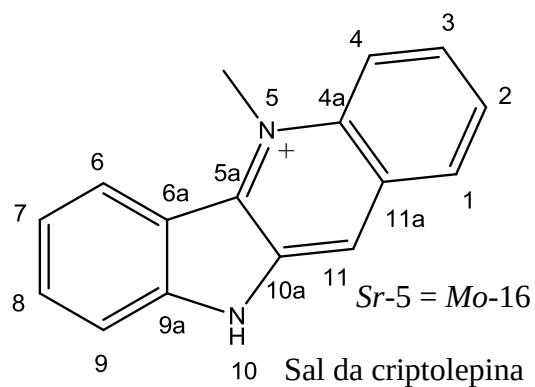
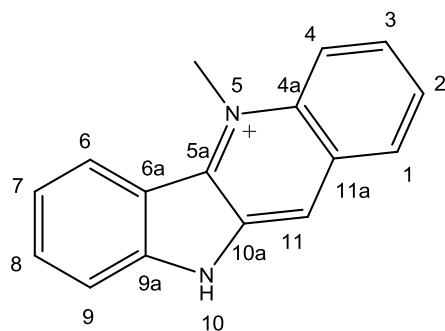
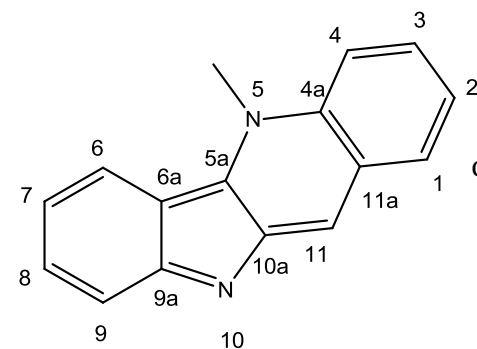


Tabela 15: Dados comparativos de RMN¹³C de *Sr-5* (δ , CD₃OD, 125 MHz) com as literaturas *Mo-16* (δ , CD₃OD, 125 MHz) (TOUSEK et al., 2008) e *Mo-15* (δ , DMSO-d₆, 125 MHz) (TOUSEK et al., 2008) com dados de HMQC, HMBC (δ , CD₃OD, 500 e 125 MHz) e NOESY de *Sr-5* (δ , CD₃OD, 500 MHz).

<i>Sr-5</i>							¹³ C - δ_C	
	HMQC			HMBC		NOESY	(<i>Mo-16</i>) Sal da	(<i>Mo-15</i>)
	δ_H	δ_C	² <i>J</i>	³ <i>J</i>	⁴ <i>J</i>		criptolepina	criptolepina
1	8.40 (dl, <i>J</i> = 8,0 Hz)	131,0	C-11a	C-11/C-3/C-4a	C-4	-	131,1	129,6
2	7.90 – 7.81 (m, 2H)	128,2	C-1/C-3	C-4/C-3	C-4a	H-3	128,5	123,9
3	8.12 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz)	133,8	C-4	C-1/ C-4a	-	H-2	134,0	128,9
4	8.57 (dl, <i>J</i> = 8,9 Hz)	118,1	C-3	C-2	C-1	N-CH ₃	118,3	116,6
4a	-	137,0	-	-	-	-	137,2	132,8
5	-	-	-	-	-	-	-	-
5a	-	139,7	-	-	-	-	139,8	139,0
6a	-	115,2	-	-	-	-	115,3	113,8
6	8.64 (dl, <i>J</i> = 8,4 Hz,)	126,6	C6a/C-7	C5a/C8/C9a	-	N-CH ₃ e H-7	126,8	125,1
7	7.47 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz)	122,8	C-8/C-6	C6a/C-9	C9a/C5a	H-6 e H-8	123,0	116,6
8	7.90 – 7.81 (m, 2H)	135,2	C-7	C9a/C-6	C6a	H-7 e H-9	135,4	130,4
9	7.75 (dl, <i>J</i> = 8,2 Hz)	114,4	C-8	C-7/C6a	C-6	H-8	114,3	119,5
9a	-	148,2	-	-	-	-	147,7	160,0
10	-	-	-	-	-	-	-	-
10a	-	135,3	-	-	-	-	135,0	144,4
11	9,02 (s)	126,1	-	C-1/C-4a/C5a	-	-	126,1	126,2
11a	-	127,9	-	-	-	-	128,0	124,4
N-CH ₃	5.02 (s)	40,5	-	C-4a/C5a	-	H-4 e H-6	40,7	38,9



Sr-5=Mo-16
Sal da criptolepina



Mo-15
criptolepina

Figura 64: Espectro de IV (cm^{-1} , KBr) de Sr-5.

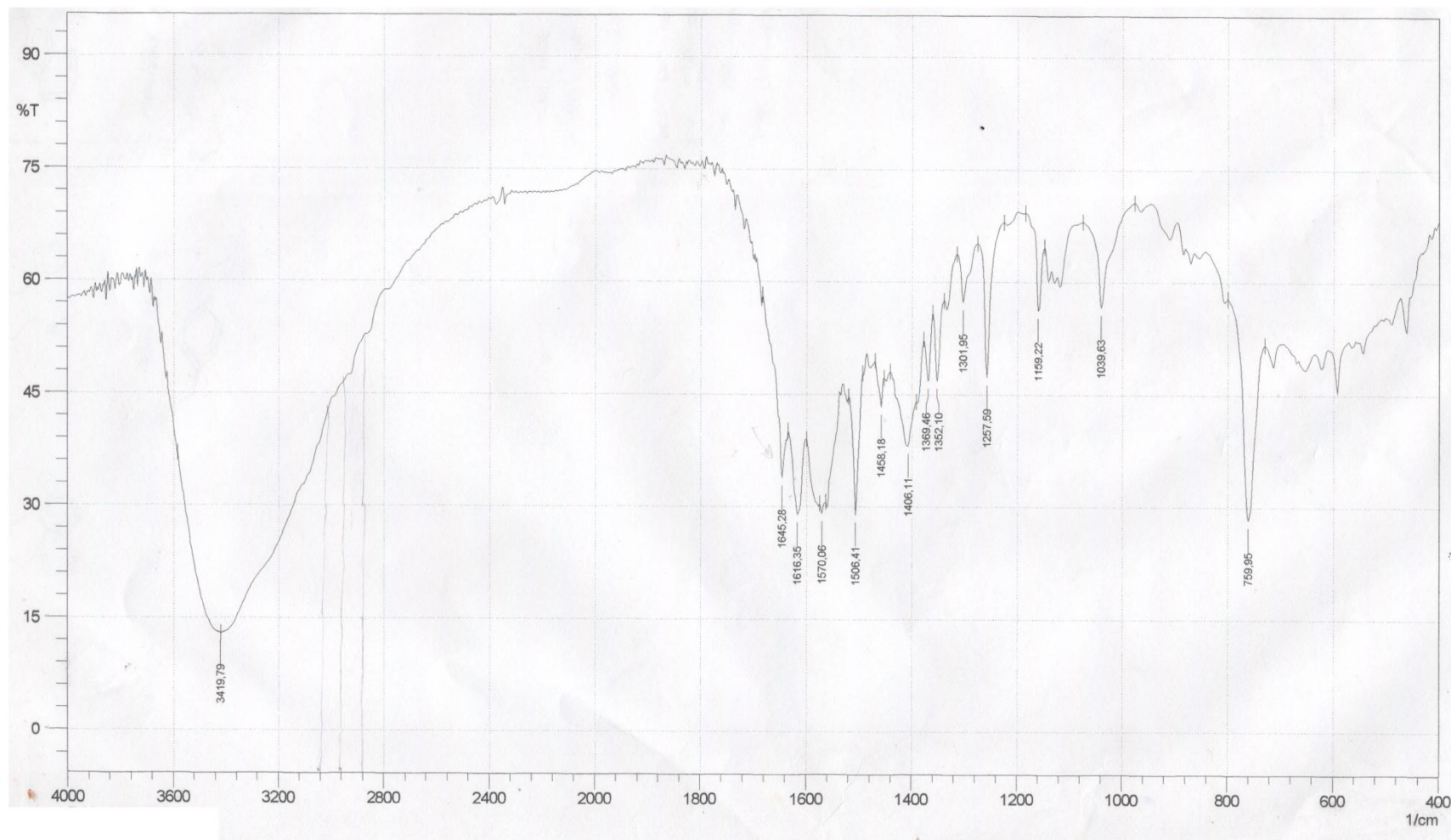


Figura 65: Espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 500 MHz) de Sr-5.

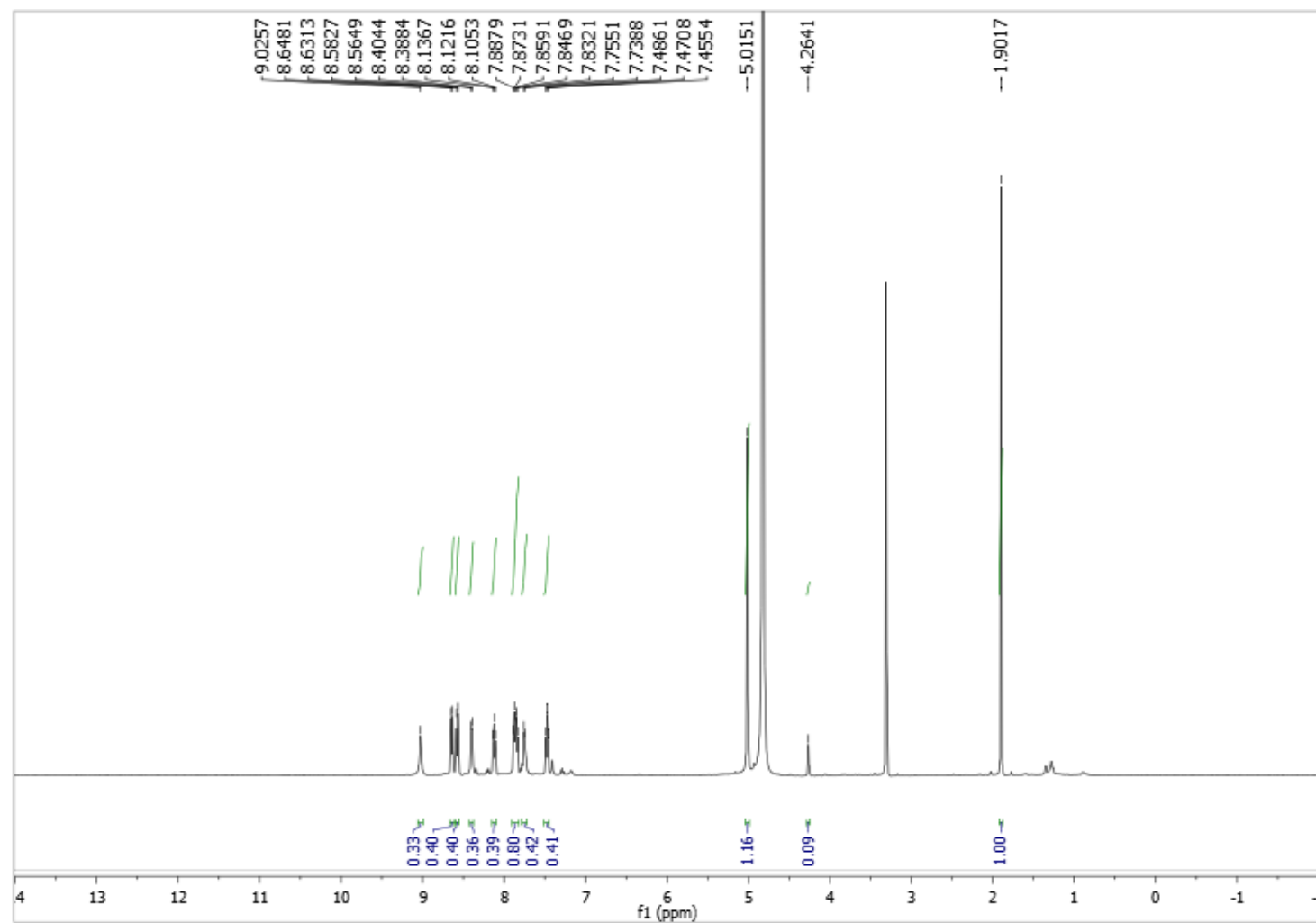


Figura 66: Expansão do espectro de RMN¹H (δ , CD₃OD, 500 MHz) de *Sr-5*.

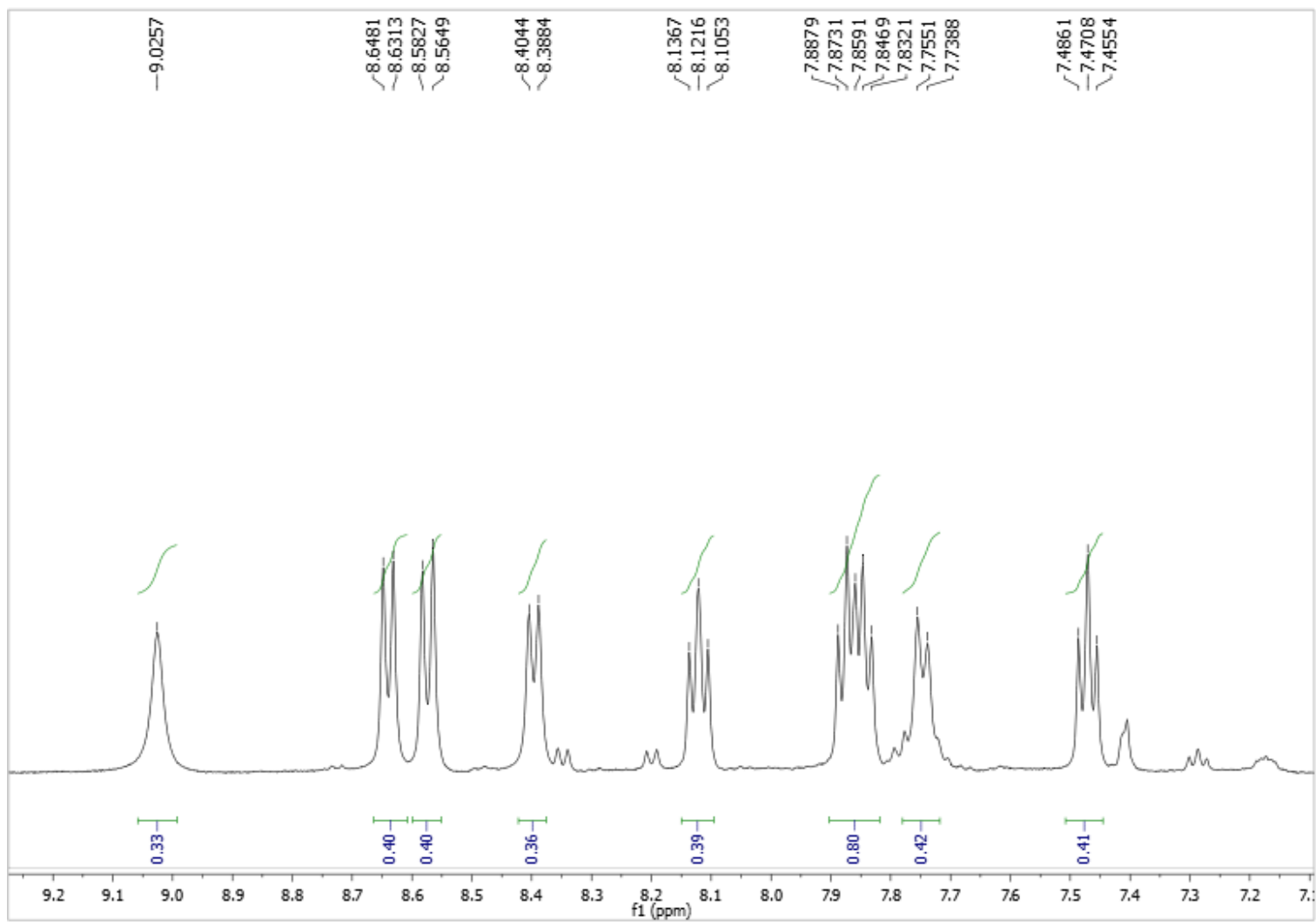


Figura 67: Espectro de RMN¹³C (δ , CD₃OD, 125 MHz) de *Sr-5*.

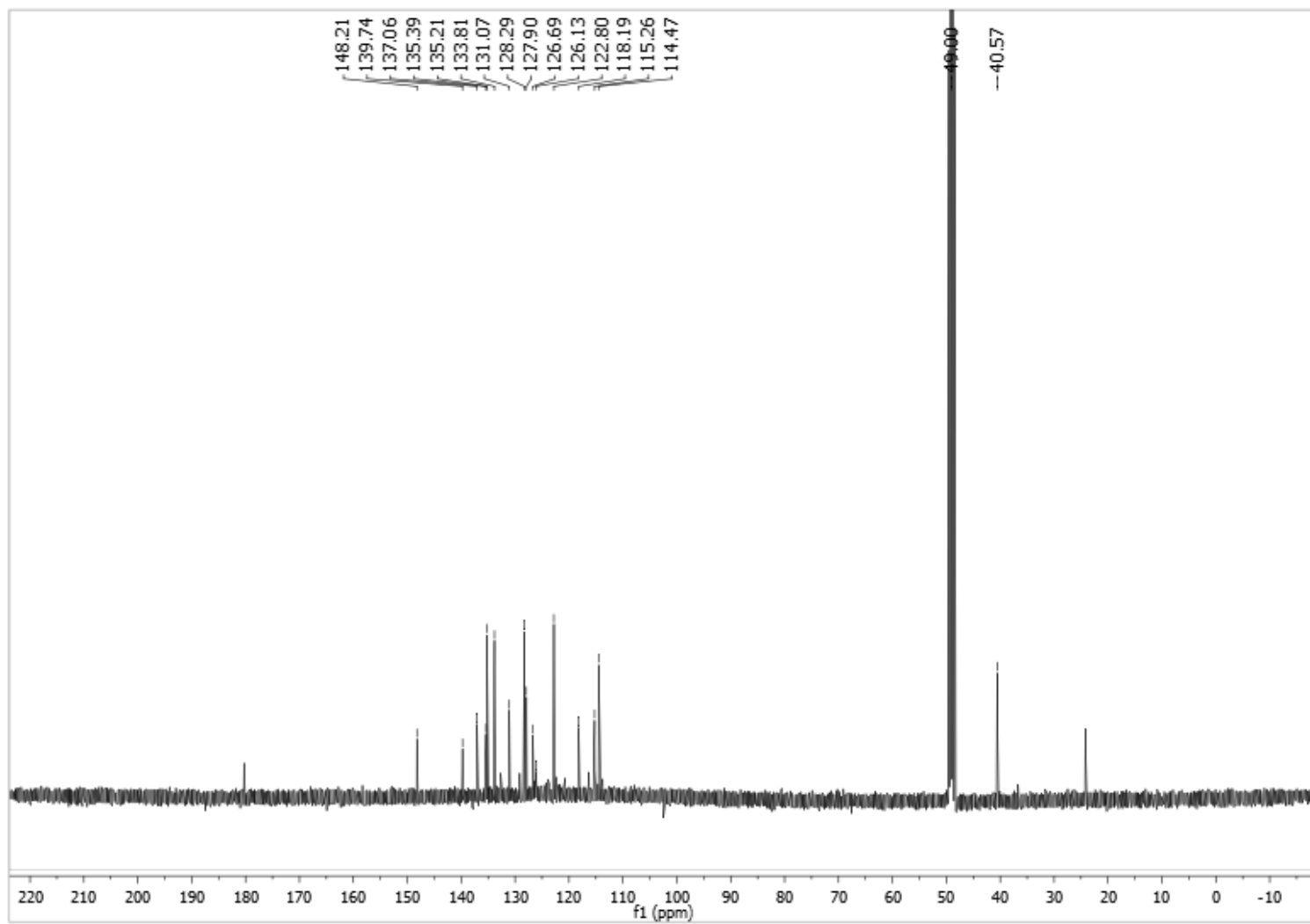


Figura 68: Expansão do espectro de RMN¹³C (δ , CD₃OD, 125 MHz) de *Sr-5*.

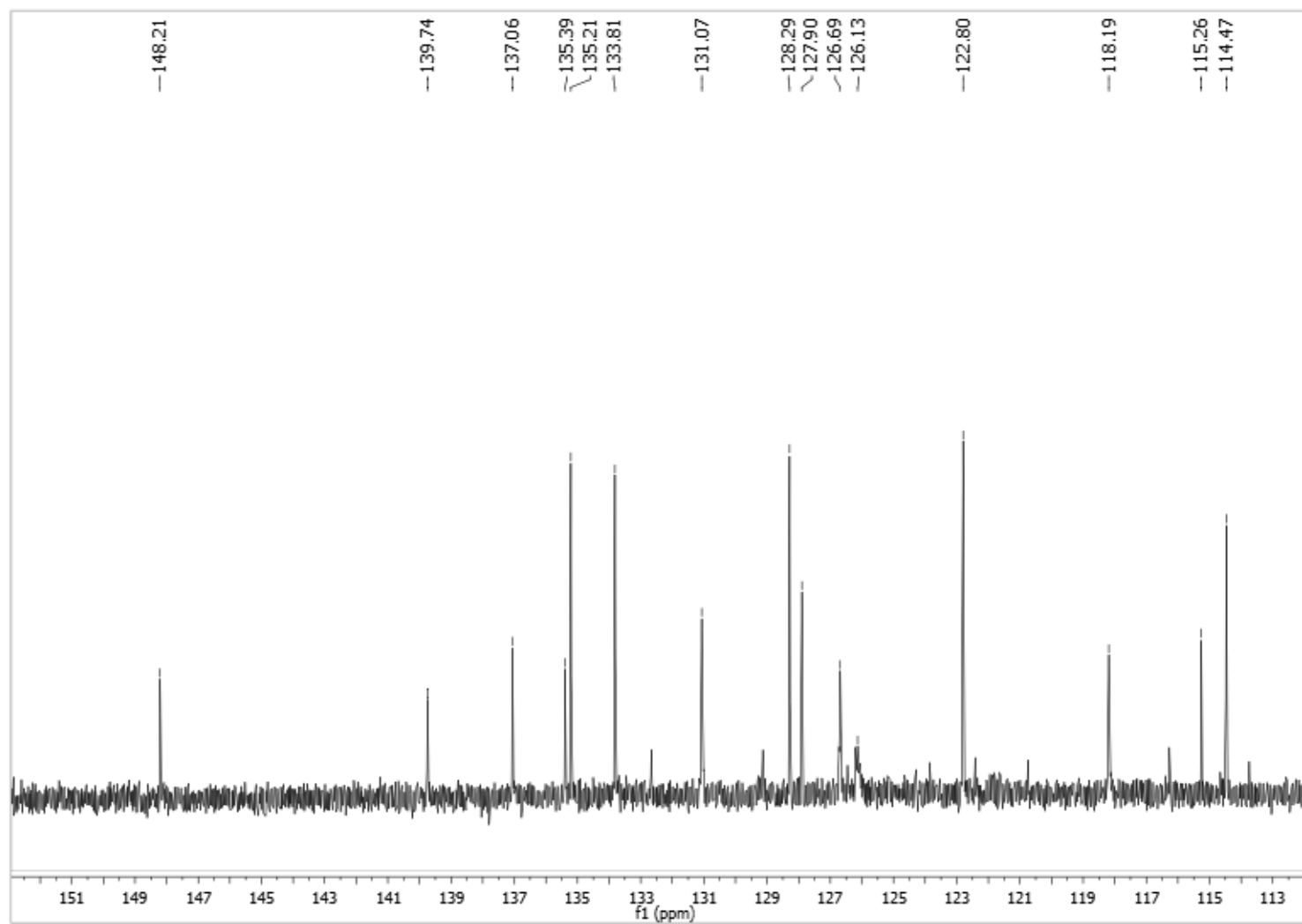


Figura 69: Espectro de HMQC RMN¹ H e ¹³C (δ, CD₃OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.

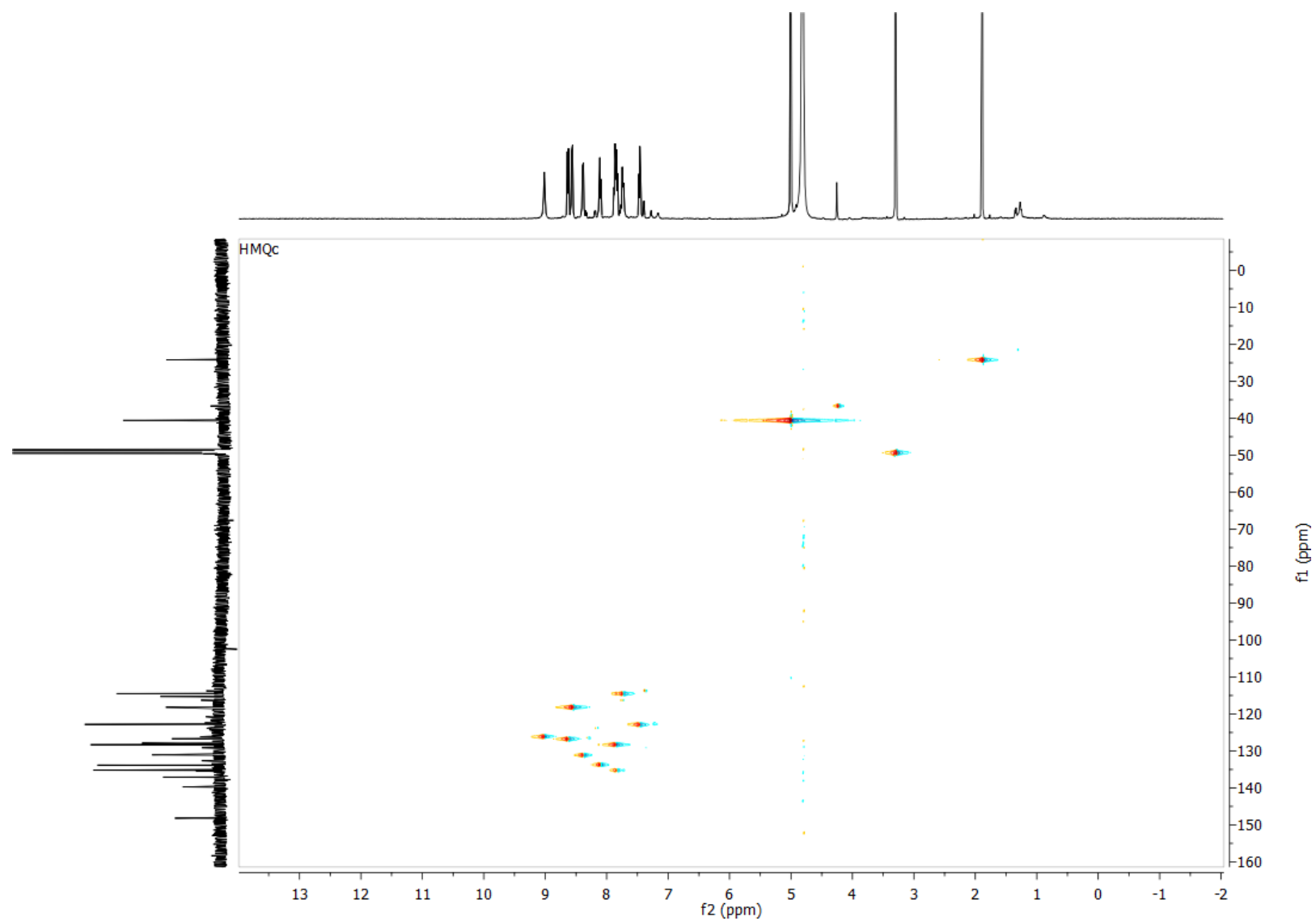


Figura 70: Expansão do espectro de HMQC RMN¹ H e ¹³C (δ , CD₃OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.

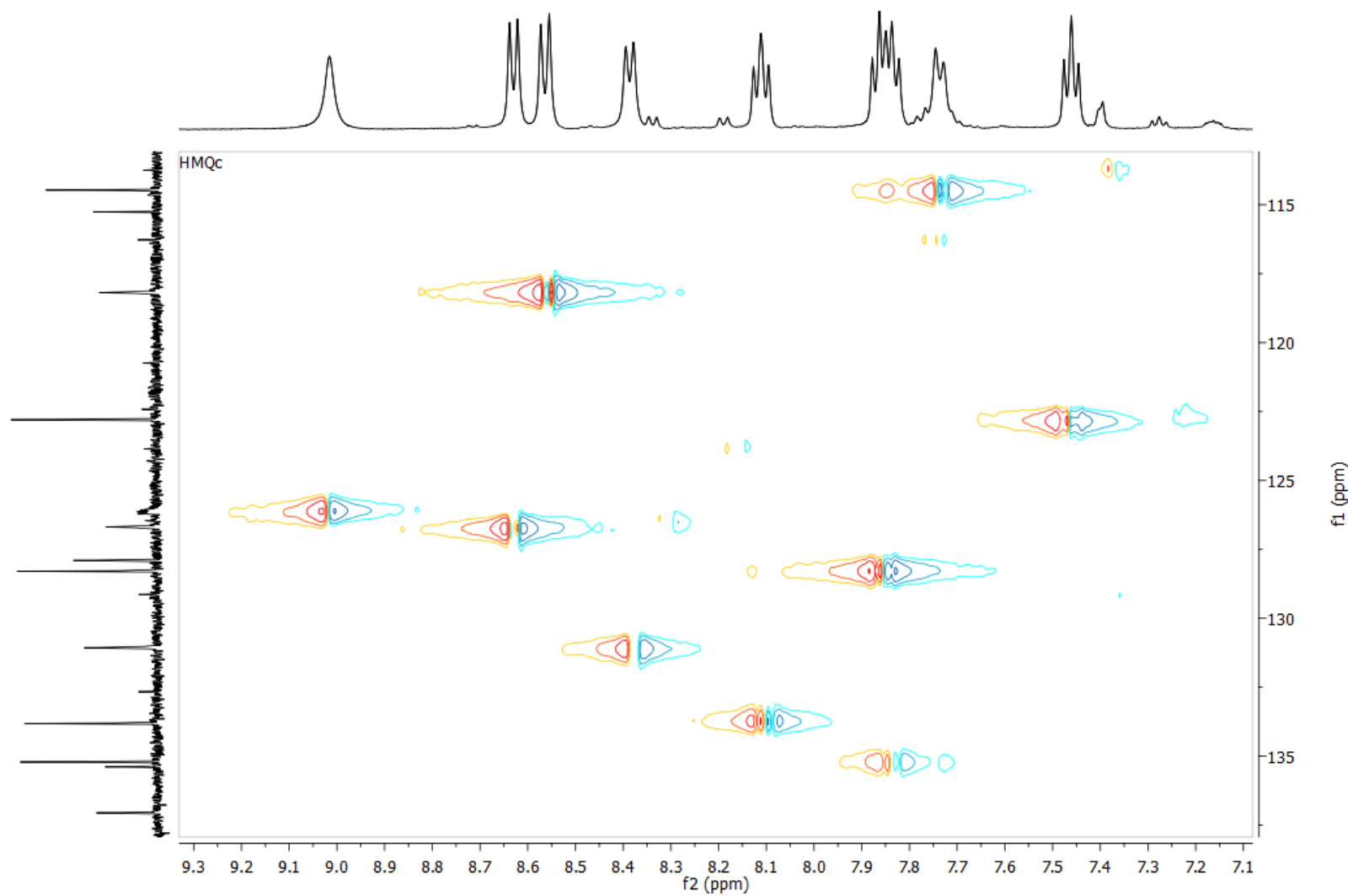


Figura 71: Espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, CD₃OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.

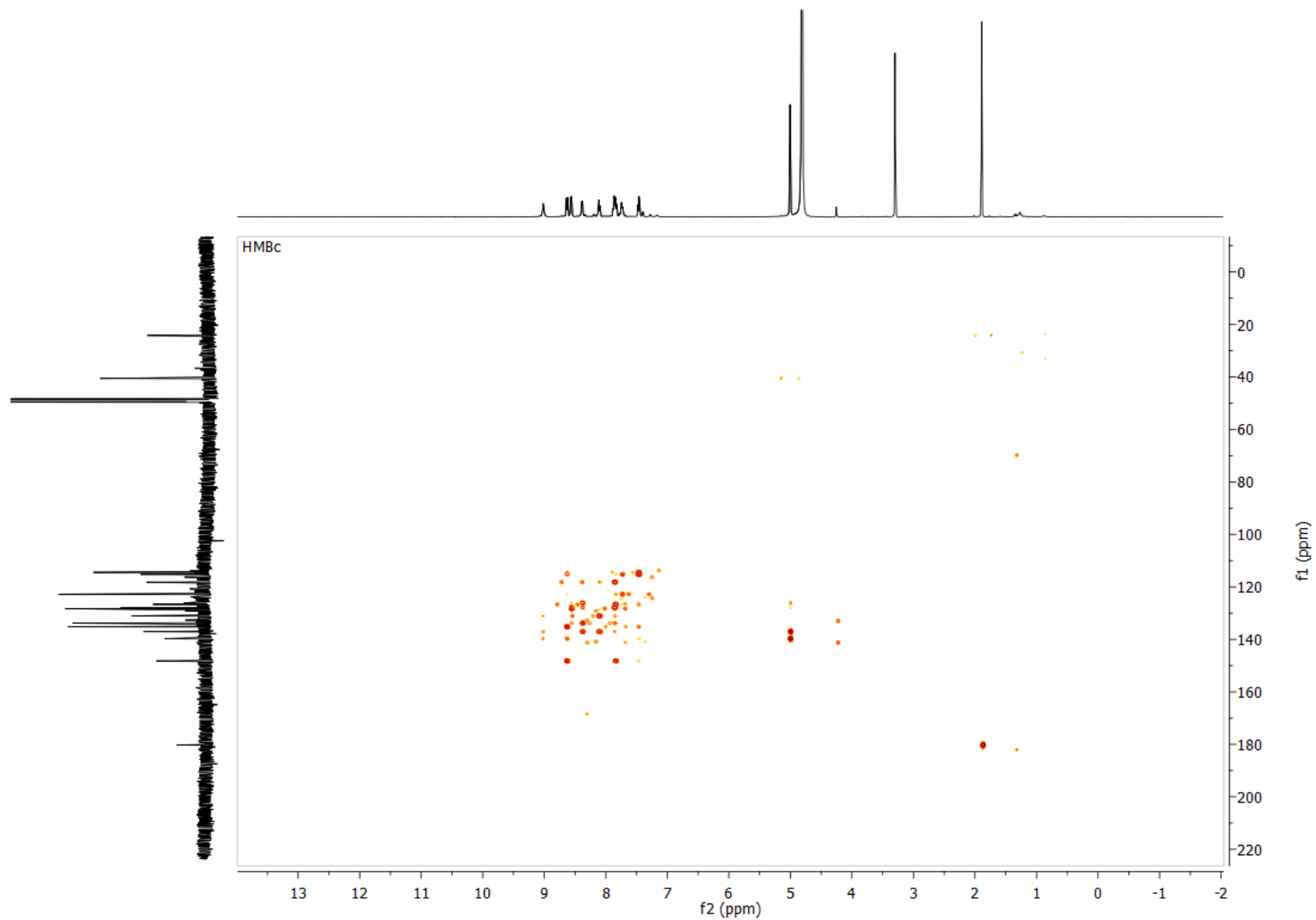


Figura 72: Expansão 1 do espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, CD₃OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.

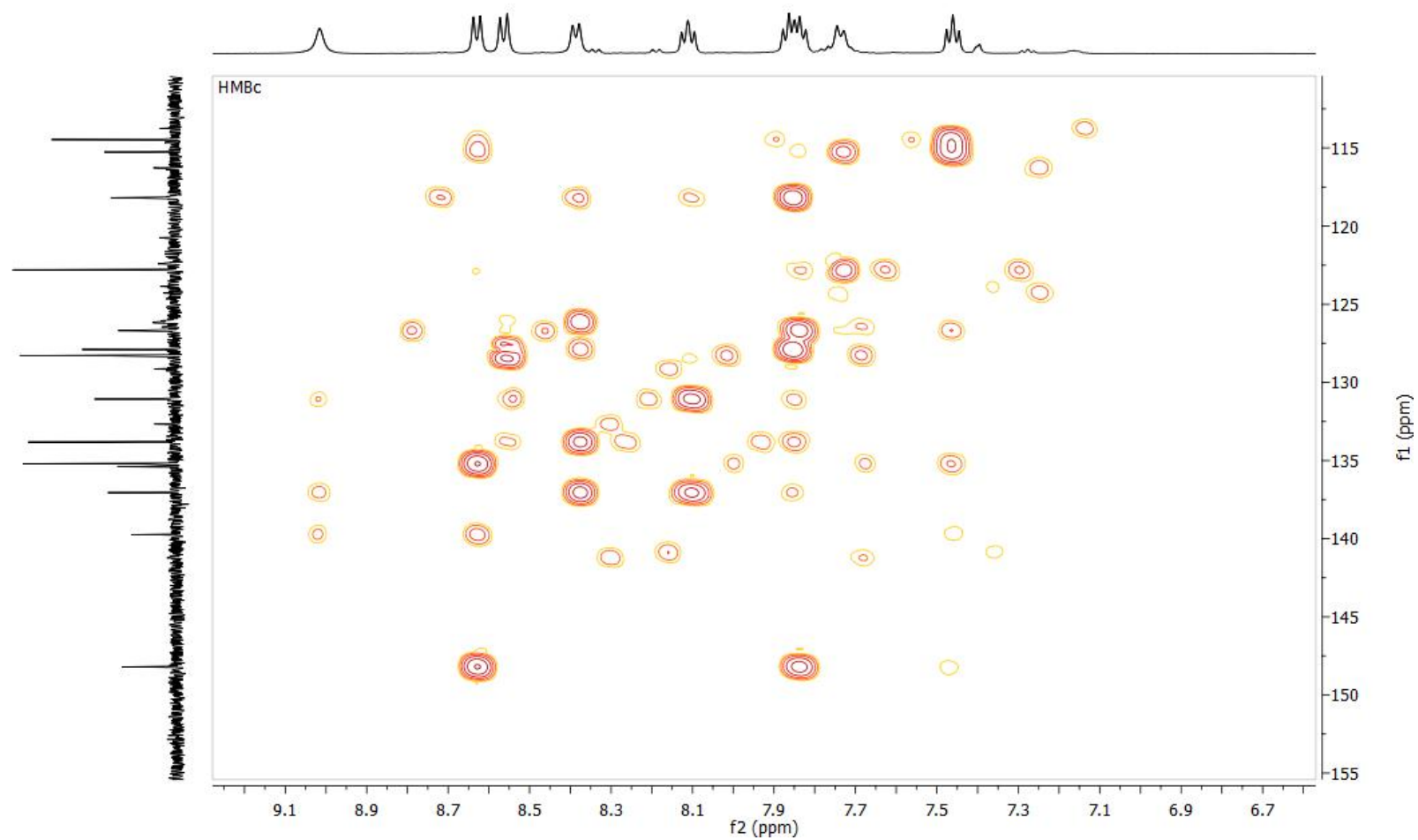


Figura 73: Expansão 2 do espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, CD₃OD, 500 e 125 MHz) de Sr-5.

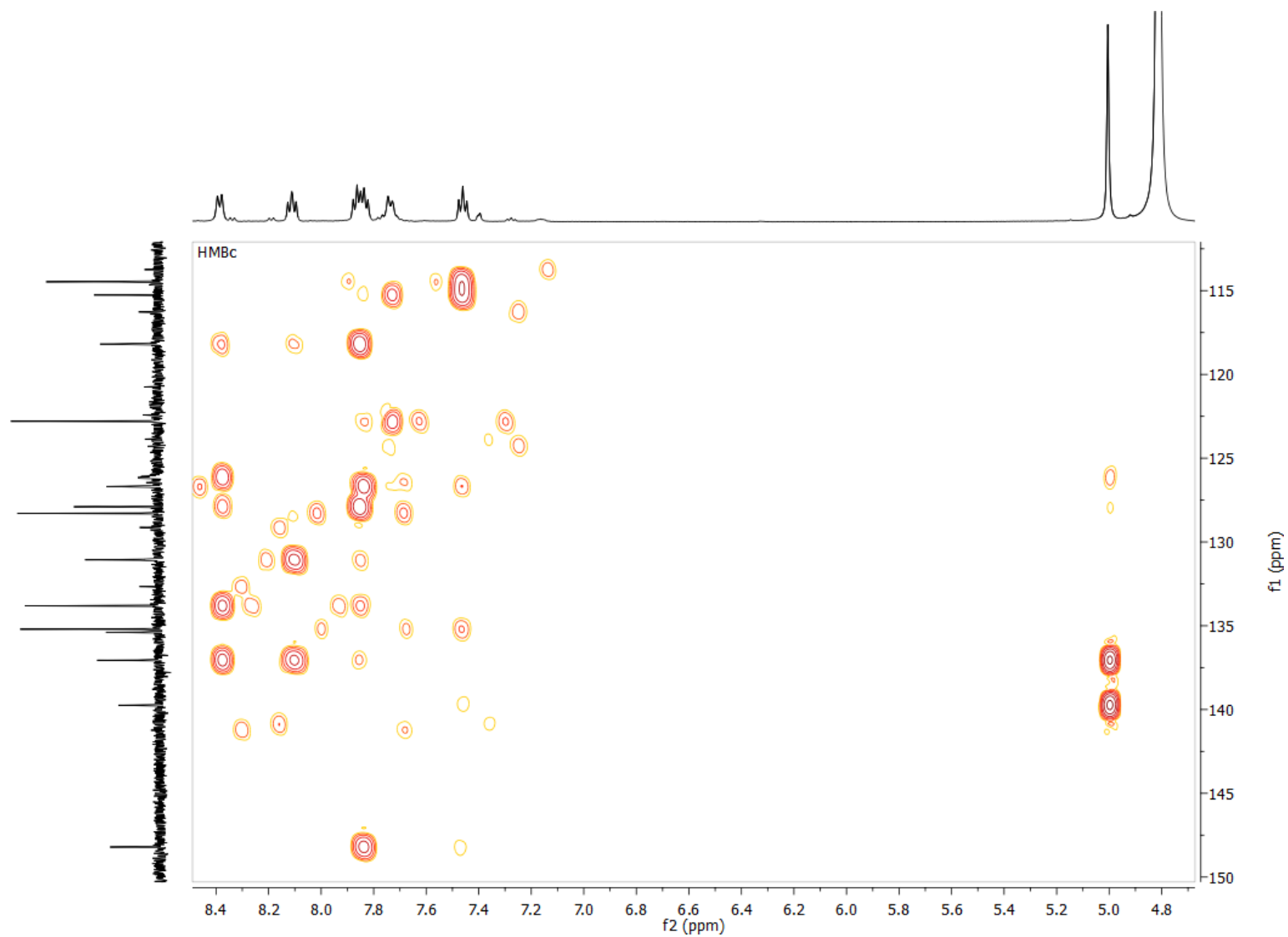
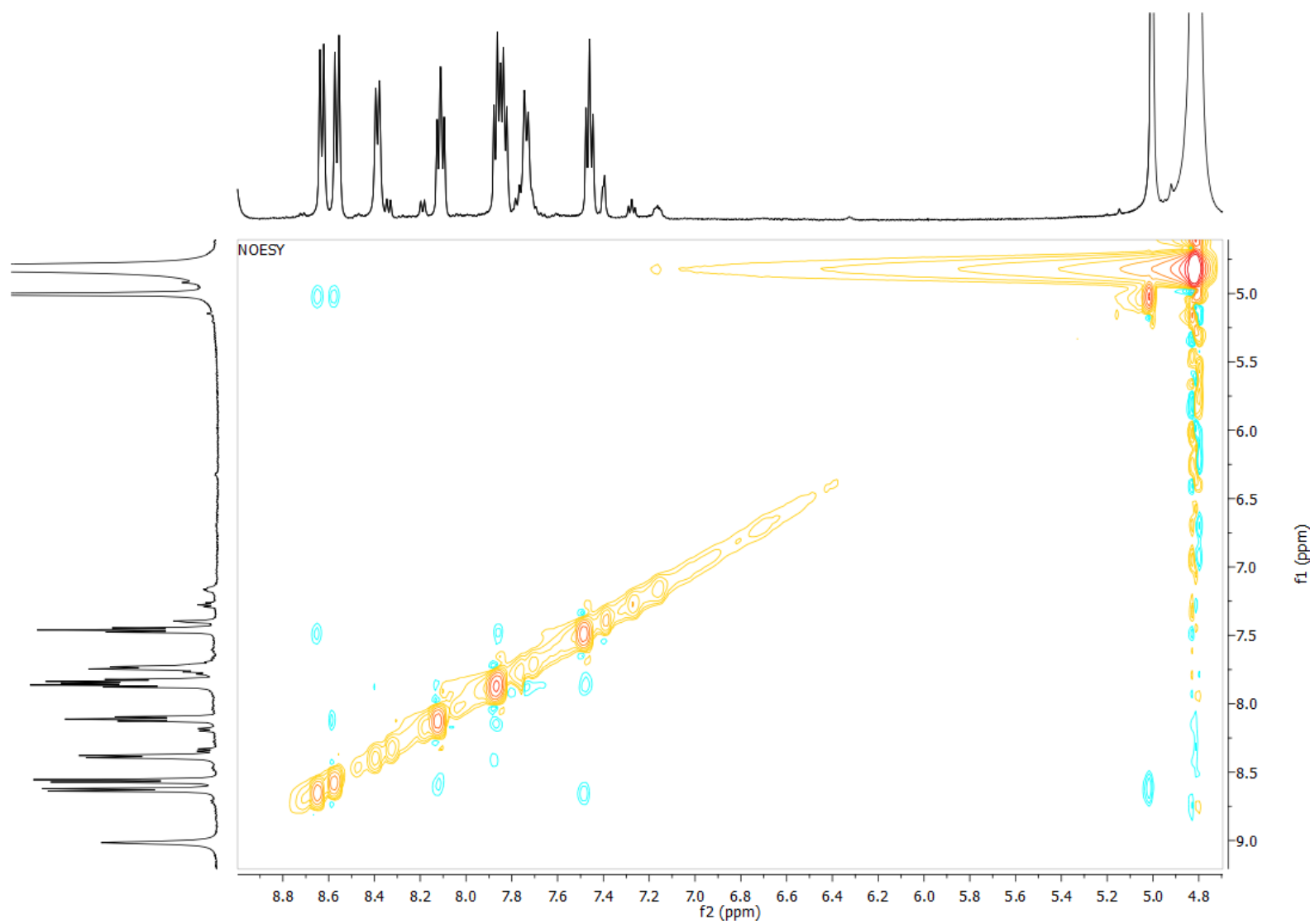


Figura 74: Espectro de NOESY RMN¹ H e ¹H (δ, CD₃OD, 500 MHz) de *Sr-5*.



5.4 .6 Caracterização estrutural de Sr-6.

A substância codificada como Sr-6 apresentou-se na forma de um pó amarelo, seu espectro de RMN ^1H (Fig. 75, pag. 166) e sua expansão (Fig. 76, pag. 167) exibiram, assim como em Sr-4 (Fig. 55, pag. 139) e Sr-5 (Fig. 65, pag. 153), sinais com mesmos padrões de substituições no núcleo indoquinolínico, anéis aromáticos dissustituídos em posições *orto*, quatro dubletos largos: δ_{H} 8,37 $J=7,85$ Hz (H-6); δ_{H} 8,30 $J=8,45$ Hz (H-1); δ_{H} 8,18 $J=8,5$ Hz (H-4); δ_{H} 7,64 $J=7,1$ Hz (H-9) e quatro tripletos largos: δ_{H} 7,70 $J=7,45$ Hz (H-3); δ_{H} 7,63 $J=7,6$ Hz (H-8); δ_{H} 7,58 $J=7,55$ Hz (H-2); δ_{H} 7,30 $J=7,0$ Hz (H-7) (Tabela 16, pág. 165).

Foi verificado ainda na figura 75, pág. 166, a presença de um singlete em δ_{H} 11,50 (1H) que foi atribuído ao N-H indólico (N-10), bem como a presença de hidrogênios de grupos metílicos ligados ao N quinolínico (N-5) em δ_{H} 4,39 (s, 3H). Diferentemente de Sr-5 (Figura 66, pág. 154) (Tabela 16, pág. 165) o sinal em δ_{H} 9,02 (s) atribuído ao seu H-11 não foi verificado para Sr-6 (Figura 75, pág. 166), permitindo assim sugerir que nesta molécula esta posição estaria substituída por um possível grupo hidroxila, remetendo assim a estrutura da 11-hidroxi-criptolepina (Mo-17, pág. 164) para Sr-6, no entanto esta substância não possui o H ligado ao N do núcleo indólico (N-10) (Mo-17, pág. 164). Ao fazer uma análise mais explanatória do espectro de RMN ^1H , fez-se sugerir que a substância em análise poderia não possuir uma metila ligada ao N quinolínico (N-5) e o sinal em δ_{H} 4,39 (s, 3H) (Figura 75, pág. 166), poderia estar correlacionado a H de grupos metoxílicos e esse grupo estaria localizado na posição 11 da quindolina (Mo-18, pág. 164), permitindo assim propor a estrutura da 11-metoxi-quindolina para Sr-6 (pág. 164).

O espectro de RMN ^{13}C (Fig. 77, pág. 168) e sua expansão (Fig. 78, pág. 169) fortaleceram a proposta do núcleo indoquinolínico para Sr-6 ao mostrar sinais para ^{13}C , e o deslocamento em δ_{C} 60,7 (Fig. 77, pág. 168) fortaleceu a proposta de que Sr-6 possui um grupo metoxila ligado em C-11, enquanto que Sr-5 possui uma metila ligada ao N-5 pelo deslocamento em δ_{C} 40,5 (Fig. 68, pág. 156).

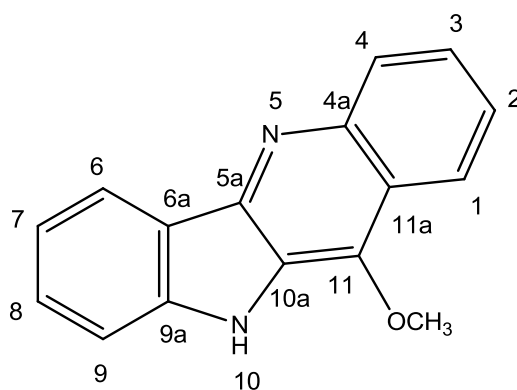
O espectro bidimensional de HMQC (Fig. 79, pág. 170) ratificou a presença do grupo metoxila ao exibir mapa de contorno entre os H em δ_{H} 4,39 com o C em δ_{C} 60,7, e a expansão desse espectro (Fig. 80, pág. 171) exibiu as demais correlações dos H dos núcleos aromáticos com seus respectivos carbonos (Tabela 16, pág. 165).

Pelo espectro bidimensional de NOESY (Fig. 81, pág. 172) e suas expansões (Figs. 82 e 83, págs. 173 e 174) foram estabelecidas as correlações entre os hidrogênios vizinhos (H-1/H-2; H-3/H-4; H-6/H-7 e H-7/H-8) (Tabela 16, pág. 165). Este espectro permitiu localizar a

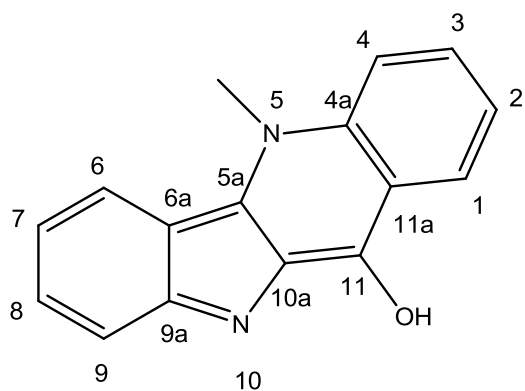
metoxila (δ_H 4,39, s) no C-11 de *Sr-6* ao exibir correlações entre seus hidrogênios (δ_H 4,39) com o N-H indólico (N-10) em δ_H 11,50 (s) e também com o H-1 (δ_H 8,30, d) (Fig. 82, pág. 173); A mesma figura exibiu ainda correlações entre o NH indólico (NH-10) com o H-9 (δ_H 7,64, d) (Tabela 16, pág. 165).

O espectro HMBC (Fig. 84, pág. 175) e suas expansões (Figs. 85 a 87, págs. 176 a 178) permitiu estabelecer os deslocamentos químicos dos C-4a, C-6a, C-9a, C-11 e C-11a pelos mapas de contornos a J^3 dos H-3 e H-1 com C-4a; J^3 H-9 com C-6a; J^3 H-8 com C-9a e a J^2 H-1 com o mesmo carbono; J^3 H-1 e 11-OCH₃ com C-11; J^3 H-2 com C-11a; As demais correlações (J^2 e J^3) encontram-se na tabela 16, pág. 165.

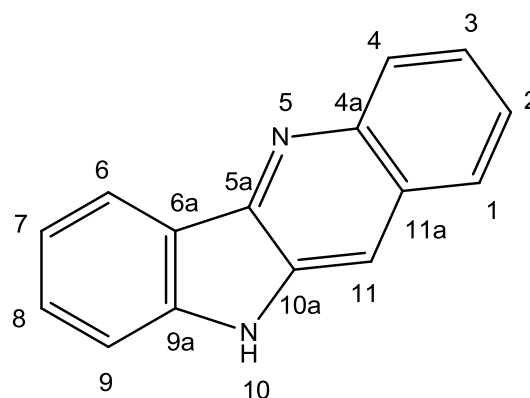
Comparações realizadas de *Sr-6* com modelos *Mo-17* e *Mo-18* permitiram concluir que a substância em análise trata-se da 11-metoxi-quindolina, isolada pela primeira vez de *S. rhombifolia* e relatada em *S. acuta* (KAROU et al., 2007).



Sr-6
11-metoxi-quindolina



Mo-17
11-hidroxi-criptolepina

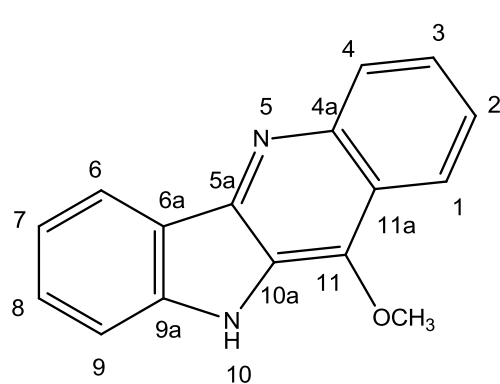


Mo-18
quindolina

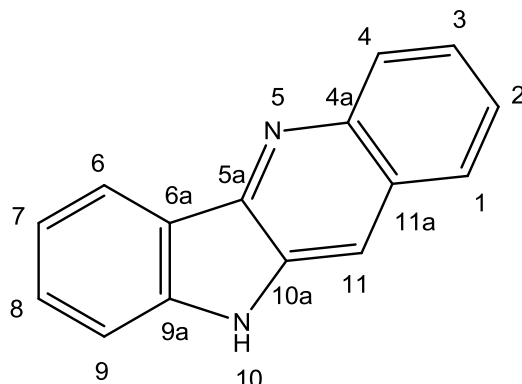
Tabela 16: Dados de RMN¹H e ¹³C, HMQC, HMBC e NOESY de *Sr-6* (δ , DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) em comparações com literatura *Mo-18* (δ , CDCl₃, 600 e 150 MHz) (PAULO et al., 1995) e *Mo-17* (δ , CDCl₃:CD₃OD (2:1), 600 e 150 MHz) (PAULO et al., 1995).

Sr-6							Mo-18 (Quindolina) (PAULO et al., 1995).	Mo-17 (11-hidroxi-criptolepina) (PAULO et al., 1995).		
HMQC			HMBC		NOESY					
	δ_H	δ_C	^2J	^3J	^4J		δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1	8,30 (dl, $J = 8,45$ Hz, 1H)	121,3	-	C-11/C-4a/C-3	-	OCH ₃ /H-2	7,93 (d, $J = 8,2$ Hz)	127.1	8,47 (d, $J = 8,1$ Hz)	125.0
2	7,58 (tl, $J = 7,55$ Hz, 1H)	124,5	-	C-4/C-11a	-	H-1	7,54 (dd, $J = 8,2$ e 6,7 Hz)	125.3	7,31 (dd, $J = 8,1$ e 6,6 Hz)	121.3
3	7,70 (tl, $J = 7,45$ Hz, 1H)	127,1	-	C-4a	-	H-4	7,67 (dd, $J = 8,5$ e 6,7 Hz)	126.6	7,69 (dd, $J = 8,3$ e 6,6 Hz)	130.4
4	8,18 (dl, $J = 8,5$ Hz, 1H)	127,9	-	C-2/C-11a	-	H-3	8,34 (d, $J = 8,5$ Hz)	129.1	7,72 (d, $J = 8,3$ Hz)	114.0
4a	-	143,9	-	-	-	-	-	144.3	-	139.5
5-N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5a	-	126,7*	-	-	-	-	-	146.5	-	131.4
6a	-	121,7	-	-	-	-	-	122.1	-	115.5
6	8,37 (dl, $J = 7,85$ Hz, 1H)	121,4		C-9a/C-8		H-7	8,55 (d, $J = 7,8$ Hz)	122.2	8,19 (d, $J = 8,4$ Hz)	122.1
7	7,30 (tl, $J = 7,02$ Hz, 1H)	119,6	C-8/C-6	C-9	C-9a	H-6/H-8	7,34 (dd, $J = 7,8$ e 7,3 Hz)	120.3	7,13 (dd, $J = 8,4$ e 7,3 Hz)	119.2
8	7,63 (tl, $J = 7,6$ Hz, 1H)	130,0	C-7	C-9a/	-	H-7	7,60 (dd, $J = 8,1$ e 7,3 Hz)	129.8	7,42 (dd, $J = 8,3$ e 7,3 Hz)	127.3
9	7,64 (dl, $J = 7,1$ Hz, 1H)	112,0	C-9a	C-7	-	-	7,46 (d, $J = 8,1$ Hz)	110.9	7,50 (d, $J = 8,1$ Hz)	112.0
9a	-	143,9	-	-	-	-	-	143.5	-	139.2
10-NH	11,50 (s, 1H)	-	-	-	-	OCH ₃ /H-9	8,20 (s)	-	-	-
10a	-	125,6*	-	-	-	-	-	132.4	-	123.1
11	-	146,1	-	-	-	-	8,04 (s)	113.1	-	167.0
11a	-	120,3	-	-	-	-	-	126,9	-	122.8
OCH ₃	4,39 (s, 3H)	60,7	-	C-11	-	H-1/10-NH	-	-	-	-
5N- CH ₃	-	-	-	-	-	-	-	-	4,39 (s)	36.3

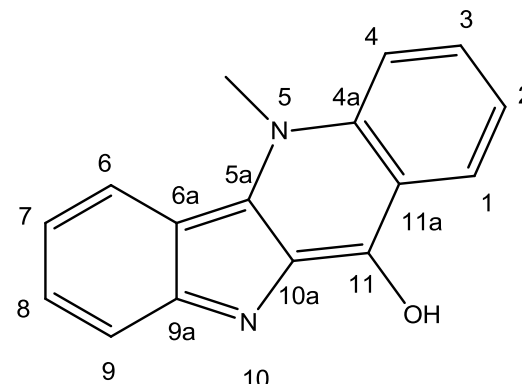
*valores podem estar trocados



Sr-6
11-metoxi-quindolina



Mo-18
quindolina



Mo-17
11-hidroxi-criptolepina

Figura 75: Espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-6.

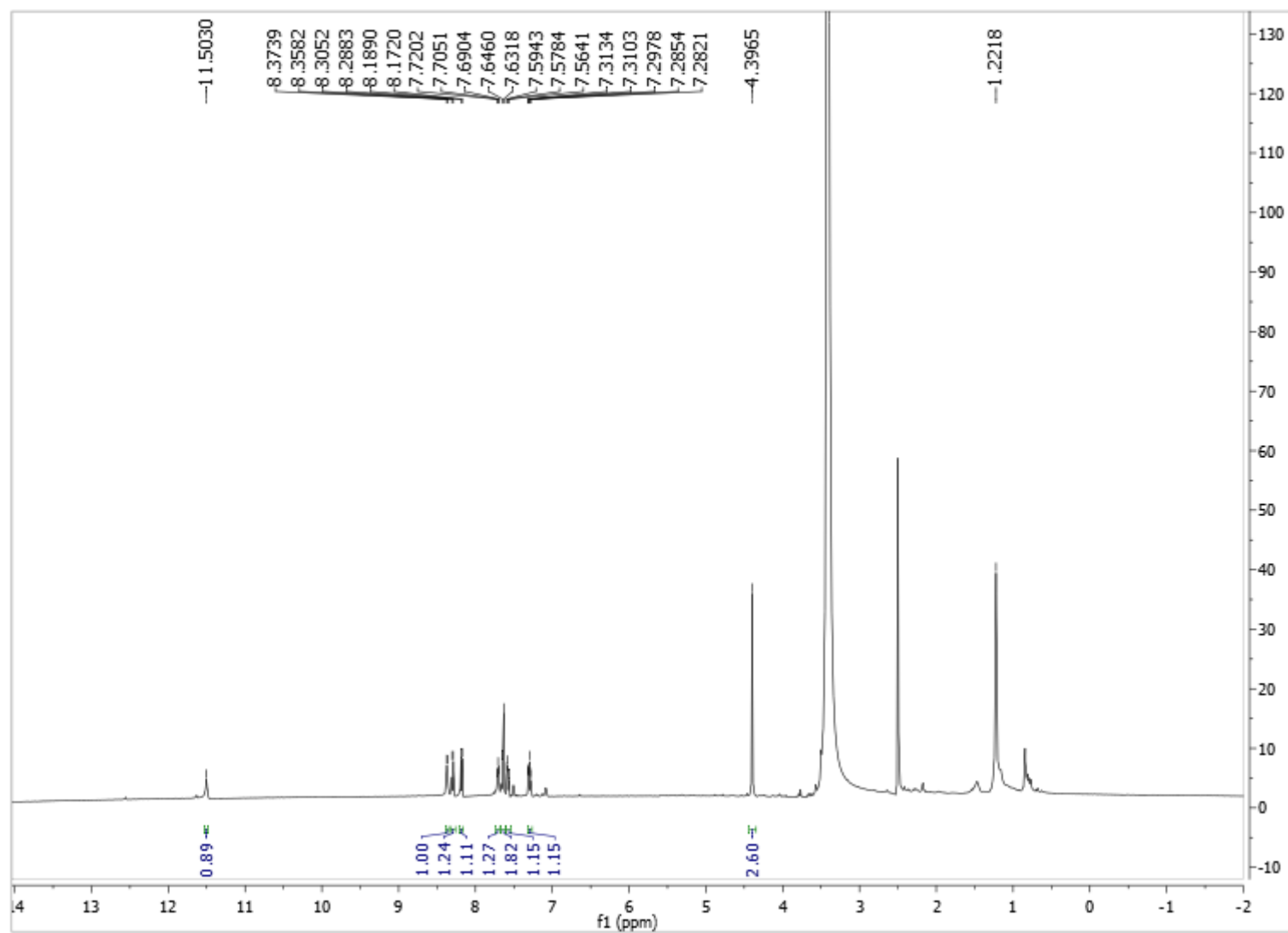


Figura 76: Expansão do espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-6.

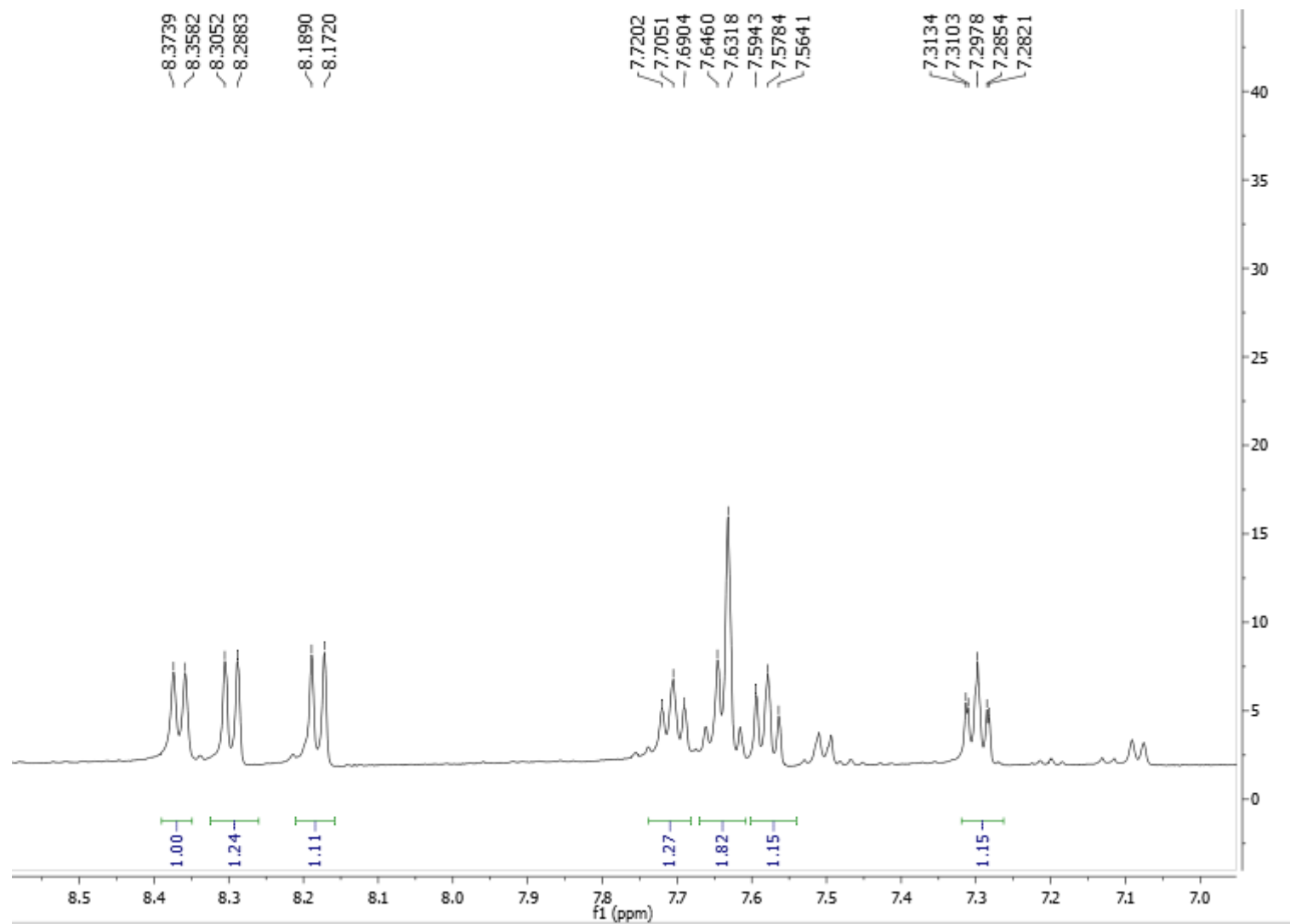


Figura 77: Espectro de RMN¹³C (δ , DMSO-d₆, 125 MHz) de Sr-6.

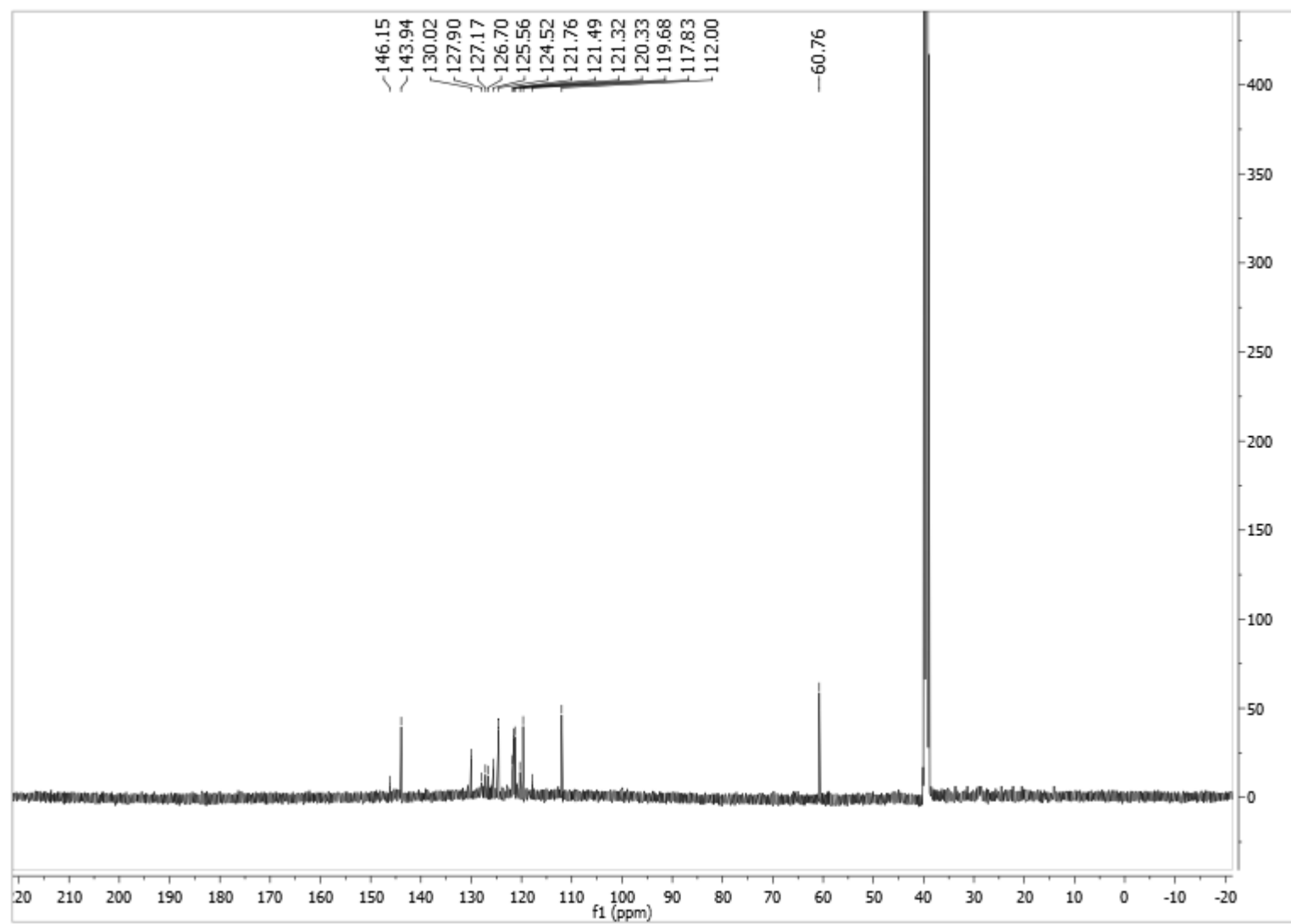


Figura 78: Expansão do espectro de RMN¹³C (δ , DMSO-d₆, 125 MHz) de Sr-6.

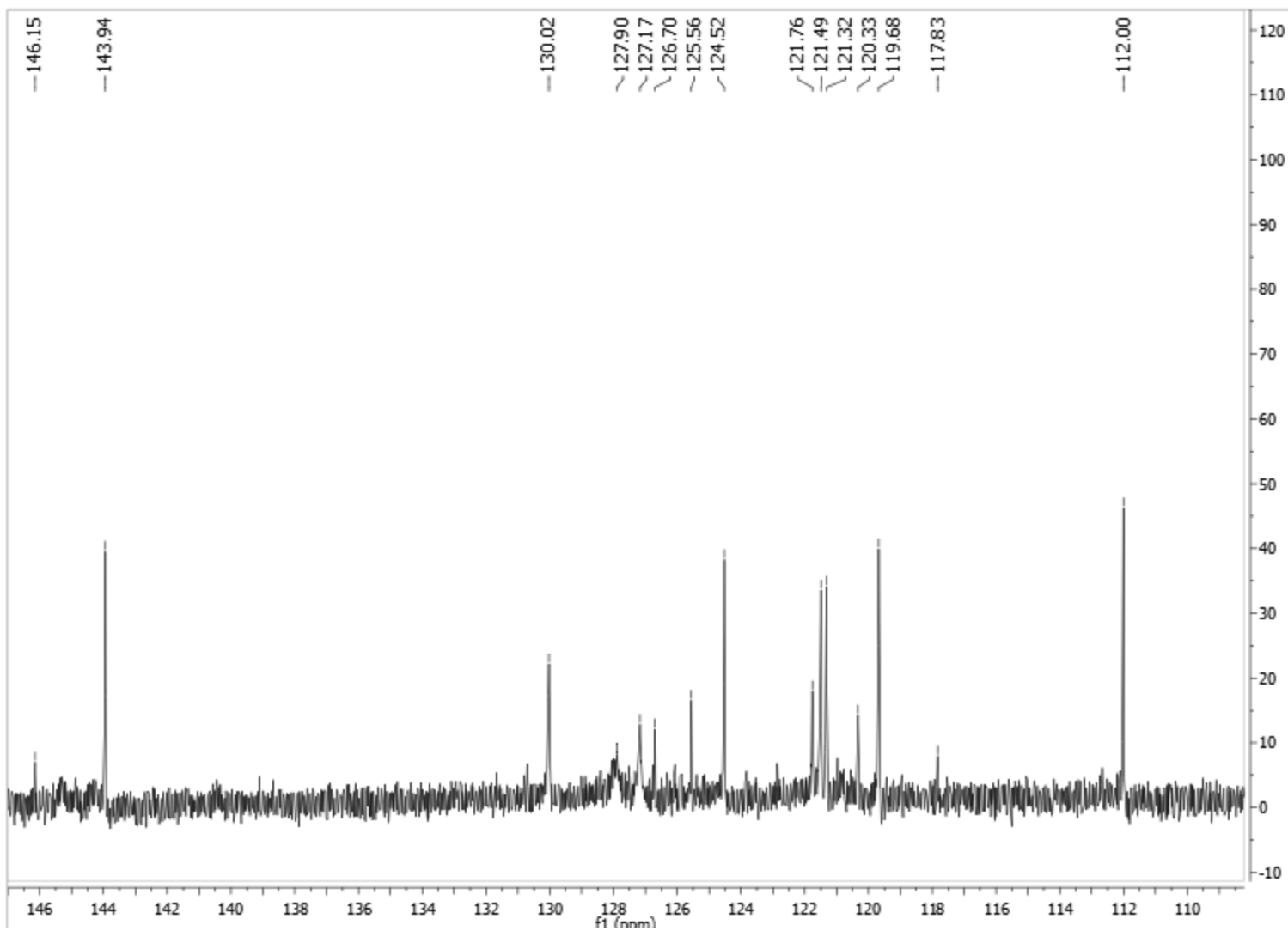


Figura 79: Espectro de HMQC RMN¹ H e ¹³C (δ, DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) de Sr-6.

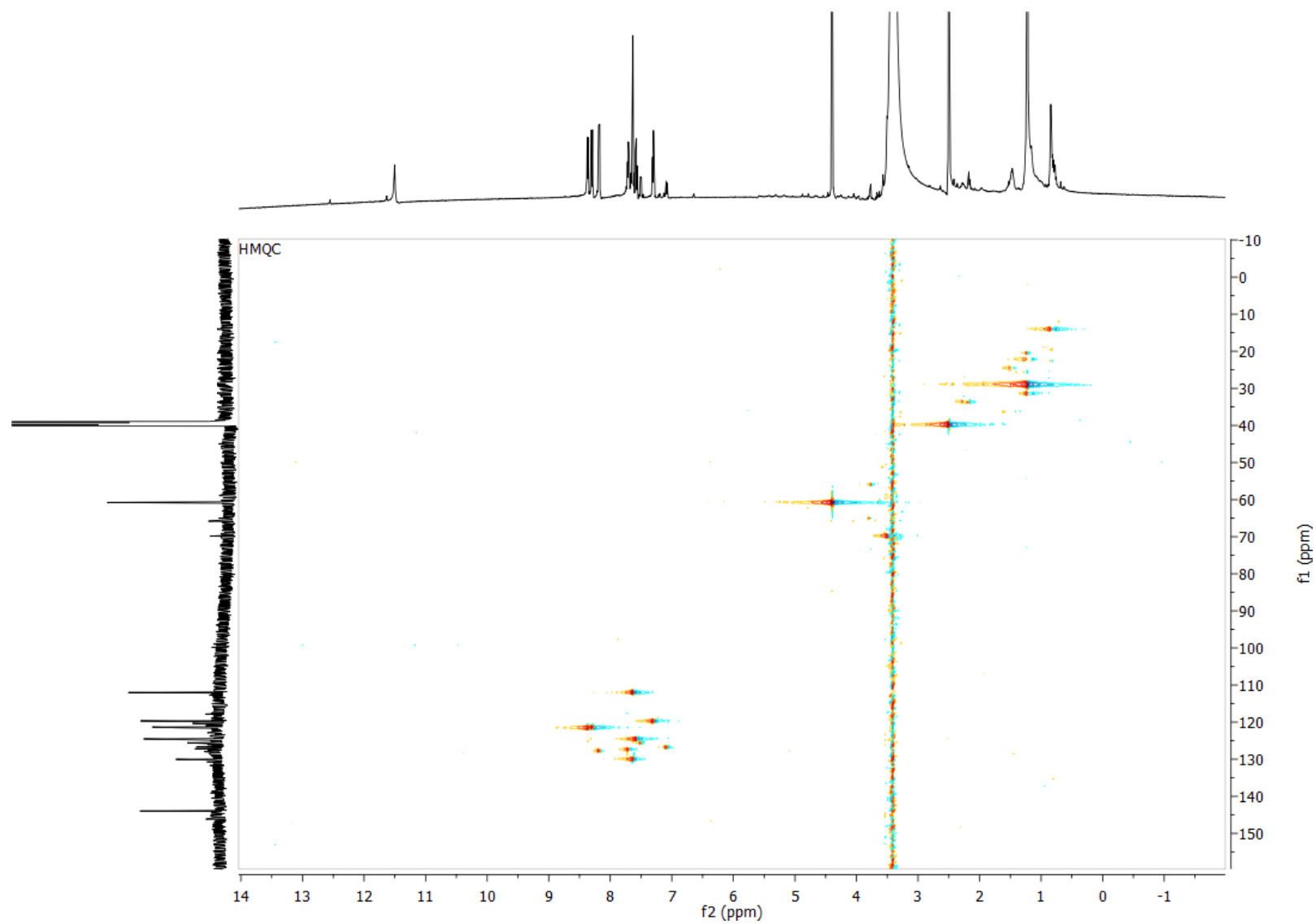


Figura 80: Expansão do espectro de HMQC RMN¹ H e ¹³C (δ, DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) de Sr-6.

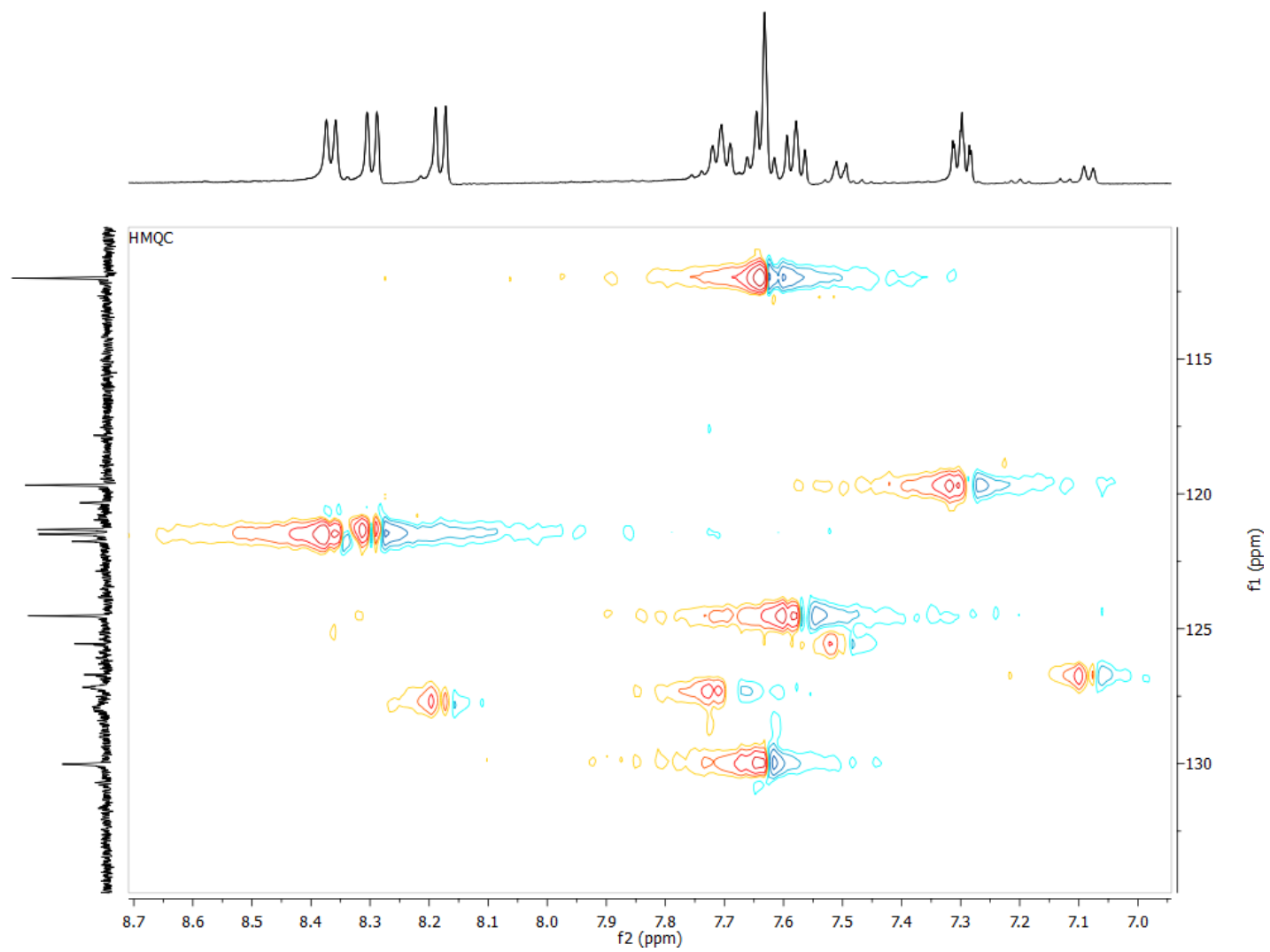


Figura 81: Espectro de NOESY RMN¹ H e ¹H (δ, DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-6.

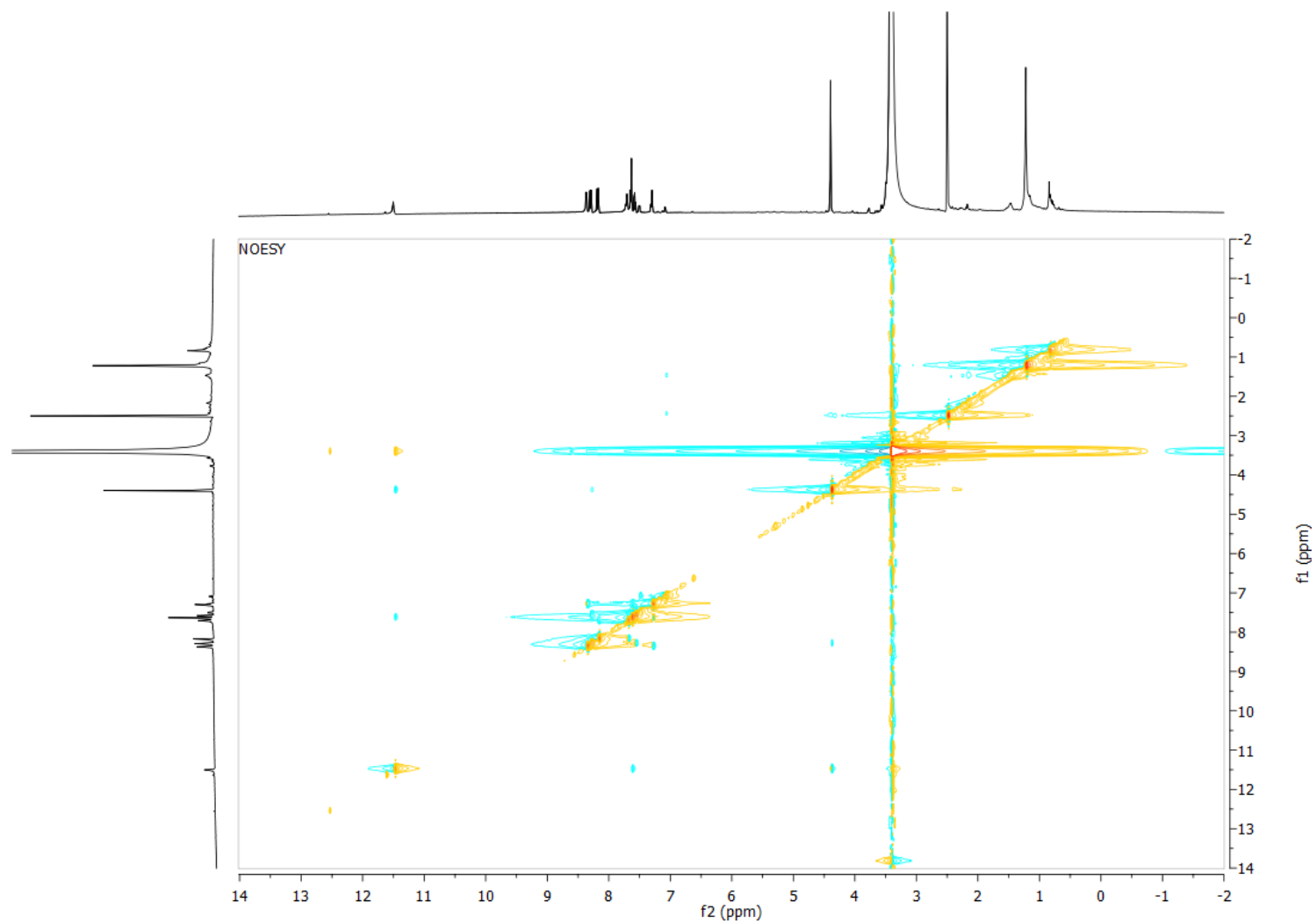


Figura 82: Expansão 1 do espectro de NOESY RMN¹ H e ¹H (δ, DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-6.

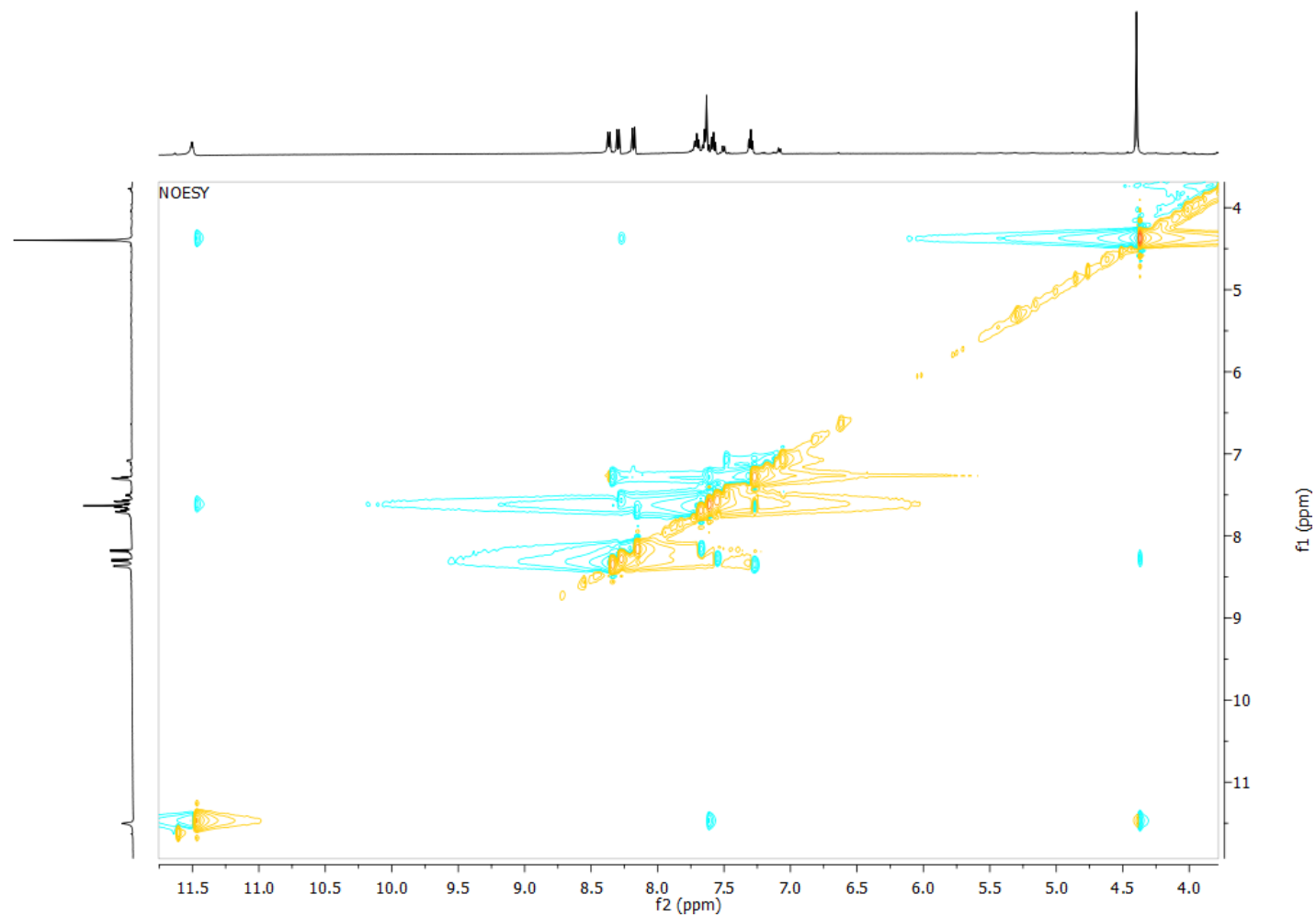


Figura 83: Expansão 2 do espectro de NOESY RMN¹ H e ¹H (δ, DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-6.

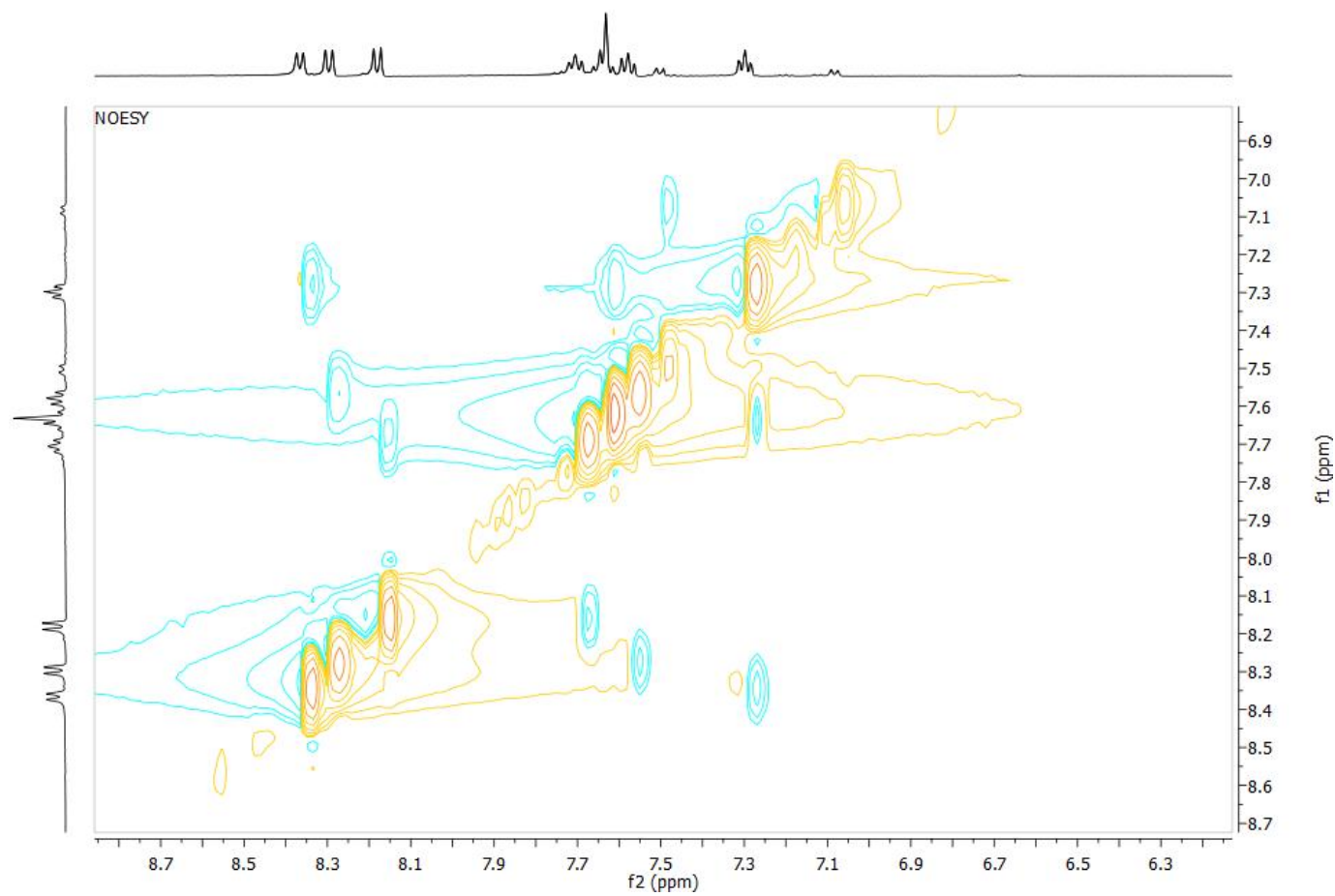


Figura 84: Espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) de Sr-6.

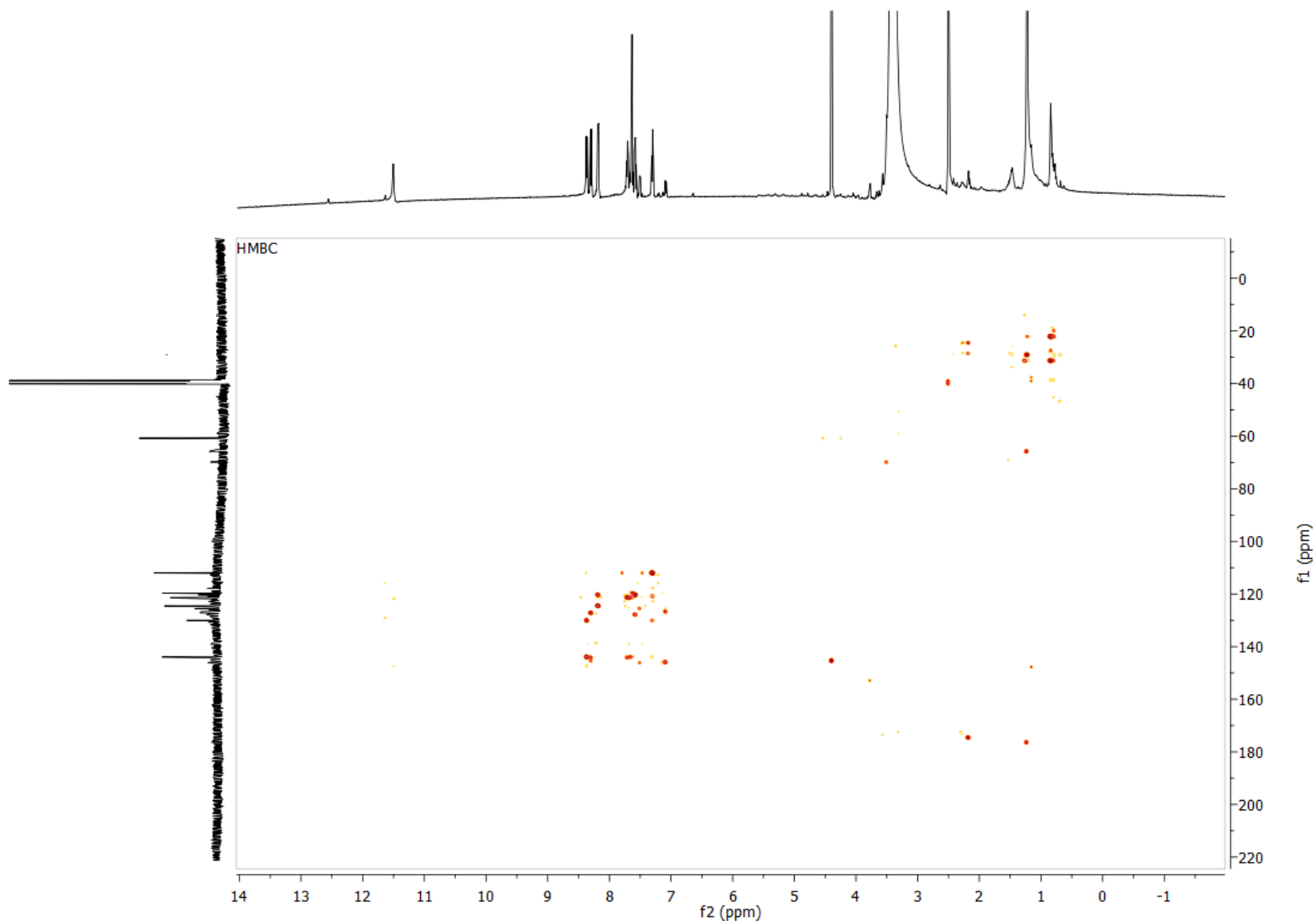


Figura 85: Expansão 1 do espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) de Sr-6.

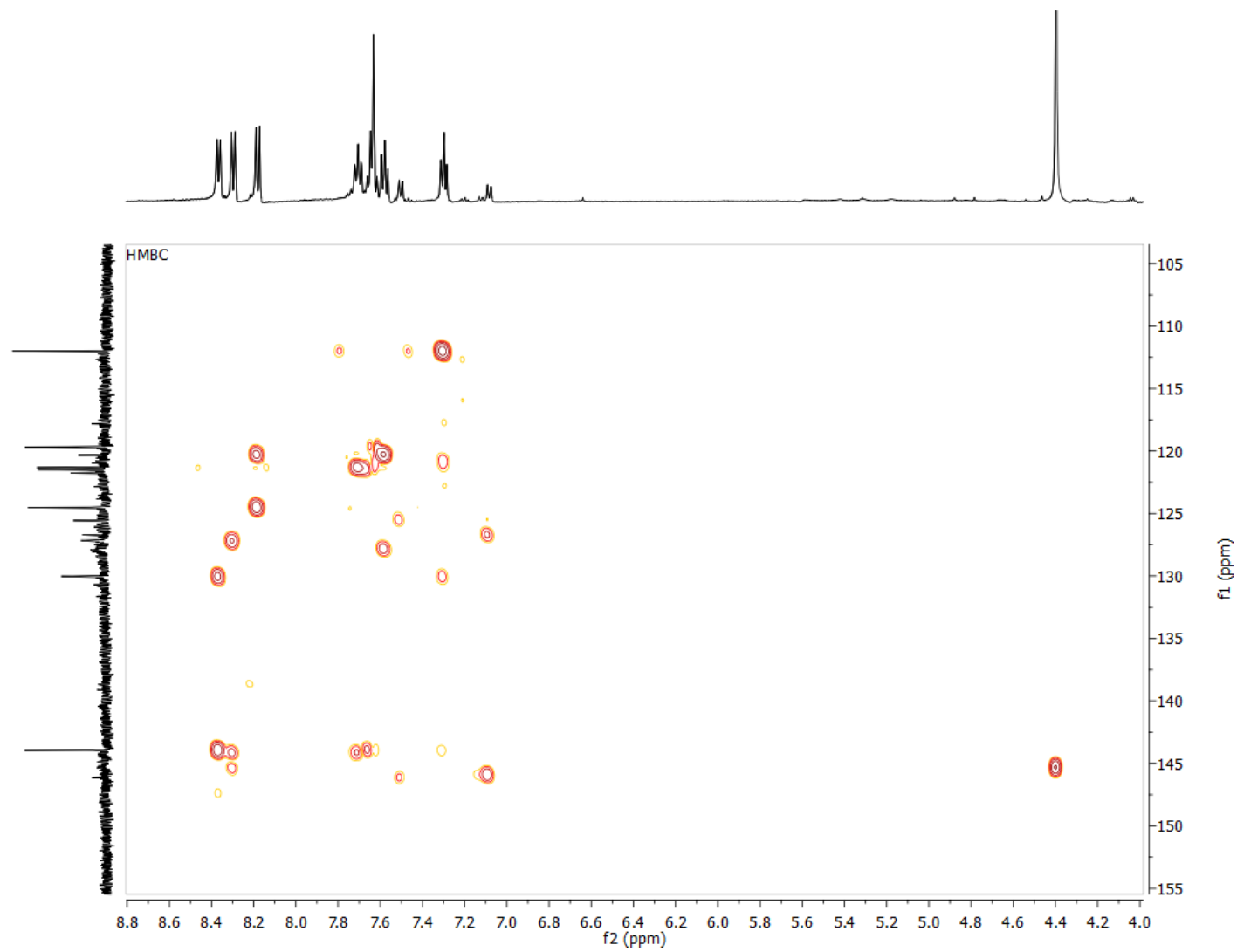


Figura 86: Expansão 2 do espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) de Sr-6.

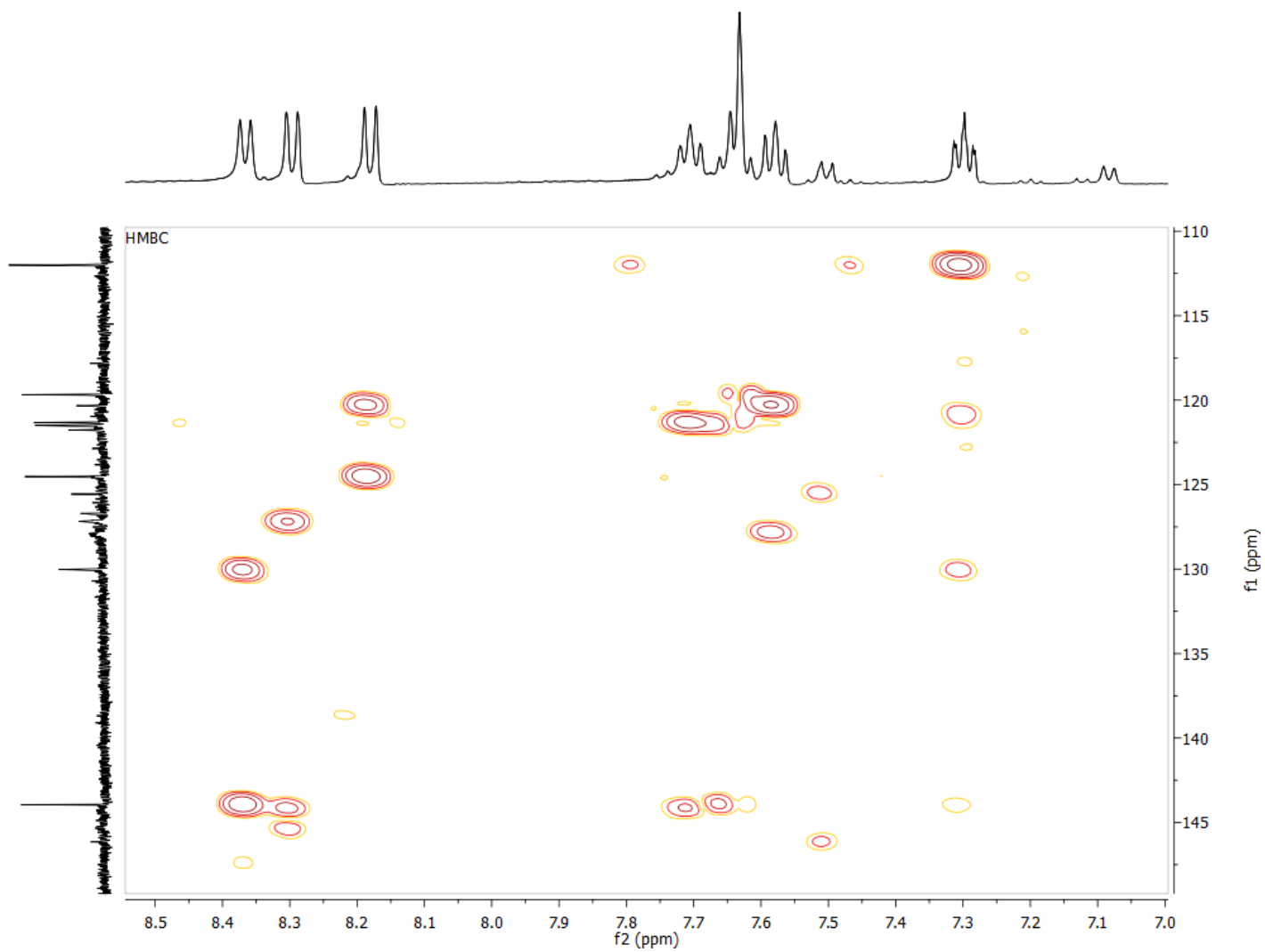
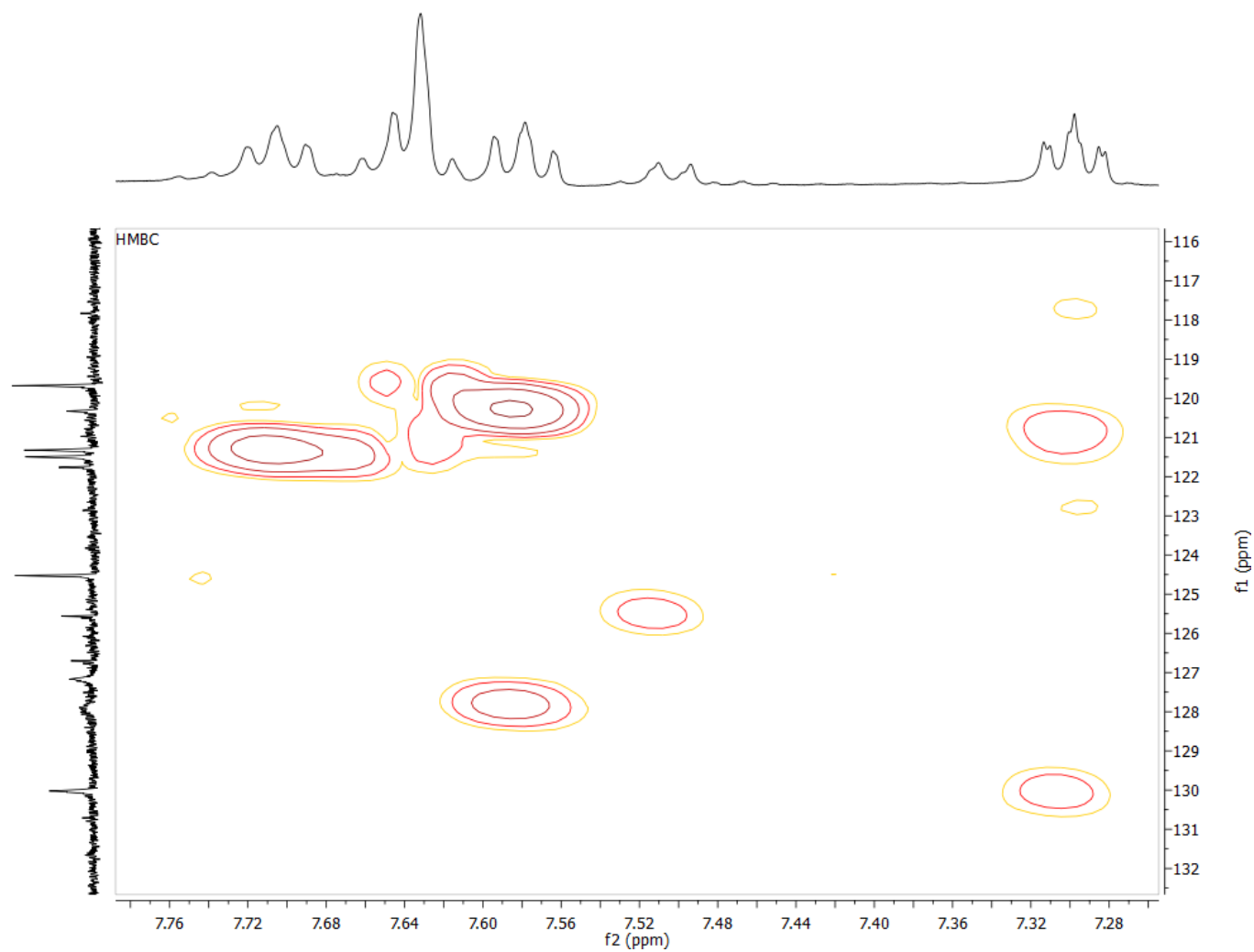


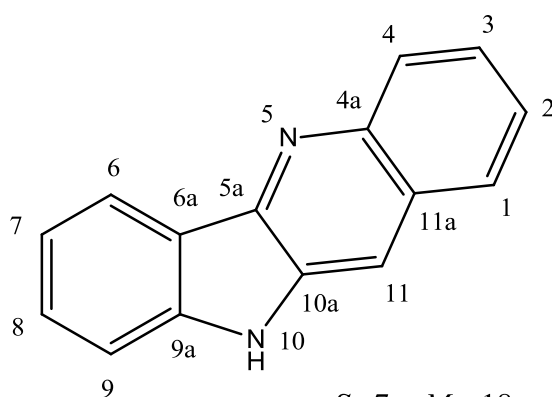
Figura 87: Expansão 3 do espectro de HMBC RMN¹ H e ¹³C (δ, DMSO-d₆, 500 e 125 MHz) de Sr-6.



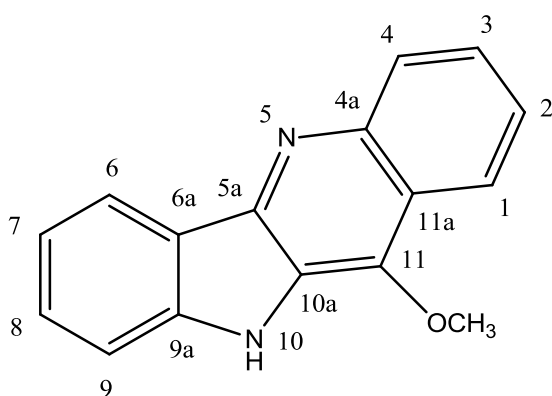
5.4.7 Caracterização estrutural de Sr-7

A substância Sr-7 mostrou-se na forma de cristais laranja e seu espectro de massa ESI ($^+$) (Figura 92, pág. 185) revelou pico íon molecular em 219,09 g/mol, sendo compatível com a fórmula molecular $C_{15}H_{10}N_2$ (218,08 g/mol). O espectro de RMN ^1H de Sr-7 (Fig. 88, pág. 181) e suas expansões (Figs. 89 a 91, págs. 182 e 184), revelaram absorções em: δ_H 8,44 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H); δ_H 8,29 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H); δ_H 7,67 (td, $J = 10,0$ e 5,0 Hz 1H); δ_H 7,63 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H); δ_H 7,57 (m, 2H); δ_H 7,39 (td, $J = 10,0$ Hz, 1H) e δ_H 7,24 (td, $J = 10,0$; 5,0Hz, 1H), multiplicidades condizentes com um núcleo indoquinolínico (Tabela 17, pág. 180); A presença de singlete em δ_H 8,52 (s) indicou que a posição 11 do alcaloide estaria livre (PAULO et al., 1995), que juntamente com o deslocamento em δ_H 11,72 (s, 1H), atribuído ao N-H indólico, levou a sugerir a estrutura da quindolina para Sr-7 (Mo-18).

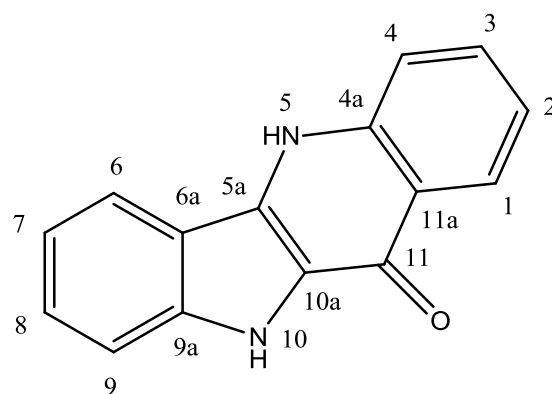
Comparações realizadas entre os dados de Sr-7 com modelo (Mo-18) da literatura (PAULO et al., 1995), Sr-6 e Sr-4 (Tabela 17, pág. 180), fortaleceram a proposta de que a substância em análise trata-se da quindolina, cuja proposta foi confirmada pelo espectro de massa (Figura 92, pág. 185), substância já relatada em *S. acuta* (KAROU et al., 2007) e isolada pela primeira vez em *S. rhombifolia*.



Sr-7 = Mo-18
quindolina



Sr-6
11-metoxi-quindolina



Sr-4
quindolinona

Tabela 17: Dados de RMN¹H de *Sr-7* (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) em comparações com literatura *Mo-18* (δ , CDCl₃, 600 MHz) (PAULO et al., 1995), *Sr-6* (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) e *Sr-4* (δ , DMSO-d₆, 500 MHz).

	<i>Sr-7</i>	<i>Mo-18</i> (quindolina) (PAULO et al., 1995).	<i>Sr-6</i> 11-metoxi-quindolina	<i>Sr-4</i> quindolinona
	δ_H	δ_H	δ_H	δ_H
1	7,63 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H)	7,93 (d, $J = 8,2$ Hz)	8,30 (dl, $J = 8,45$ Hz, 1H)	8,35 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H)
2	7,39 (td, $J = 10,0$ Hz, 1H)	7,54 (dd, $J = 8,2$ e $6,7$ Hz)	7,58 (tl, $J = 7,55$ Hz, 1H)	7,28 (td, $J = 8,1; 6,8; 1,0$ Hz, 1H)
3	7,67 (td, $J = 10,0$ e $5,0$ Hz 1H)	7,67 (dd, $J = 8,5$ e $6,7$ Hz)	7,70 (tl, $J = 7,45$ Hz, 1H)	7,68 (td, $J = 8,3; 6,8; 1,57$ Hz, 1H)
4	8,29 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H)	8,34 (d, $J = 8,5$ Hz)	8,18 (dl, $J = 8,5$ Hz, 1H)	7,73 (dd, $J = 8,3; 1,0$ Hz, 1H)
4a	-	-	-	-
5-N	-	-	-	-
5-NH	-	-	-	12,43 (s, 1H)
5a	-	-	-	-
6a	-	-	-	-
6	8,44 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H)	8,55 (d, $J = 7,8$ Hz)	8,37 (dl, $J = 7,85$ Hz, 1H)	8,19 (dl, $J = 8,0$ Hz, 1H)
7	7,24 (td, $J = 10,0; 5,0$ Hz, 1H)	7,34 (dd, $J = 7,8$ e $7,3$ Hz)	7,30 (tl, $J = 7,02$ Hz, 1H)	7,20 (td, $J = 8,0; 6,8; 1,0$ Hz, 1H)
8	7,57 (m, 2H)	7,60 (dd, $J = 8,1$ e $7,3$ Hz)	7,63 (tl, $J = 7,6$ Hz, 1H)	7,47 (td, $J = 8,3; 6,8; 1,2$ Hz, 1H)
9	7,57 (m, 2H)	7,46 (d, $J = 8,1$ Hz)	7,64 (dl, $J = 7,1$ Hz, 1H)	7,52 (dt, $J = 8,3; 1,0$ Hz, 1H)
9a	-	-	-	-
10-NH	11,72 (s, 1H)	8,20 (s)	11,50 (s, 1H)	11,67 (s, 1H)
10a	-	-	-	-
11	8,52 (s)	8,04 (s)	-	-
11a	-	-	-	-
-OCH ₃	-	-	4,39 (s, 3H)	-

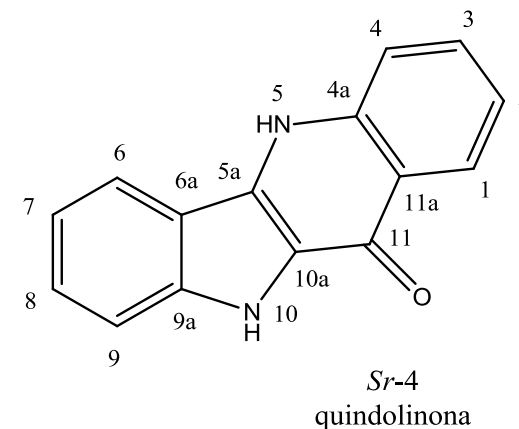
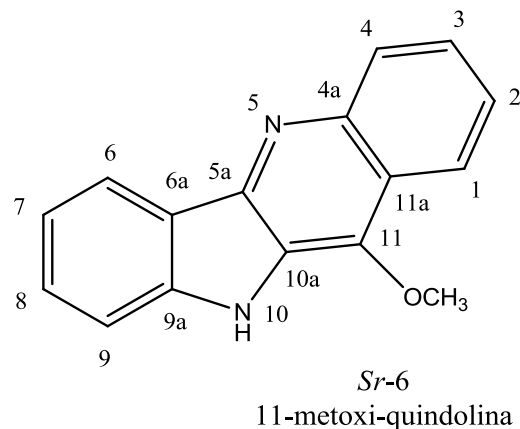
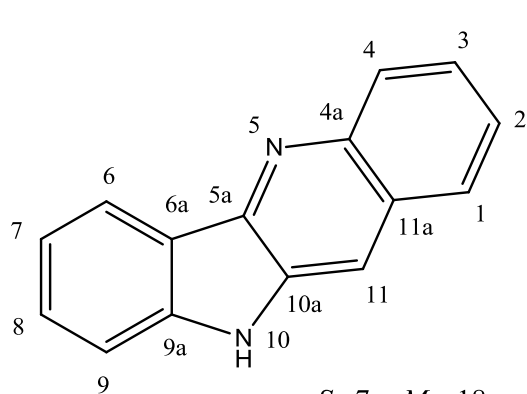


Figura 88: Espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-7.

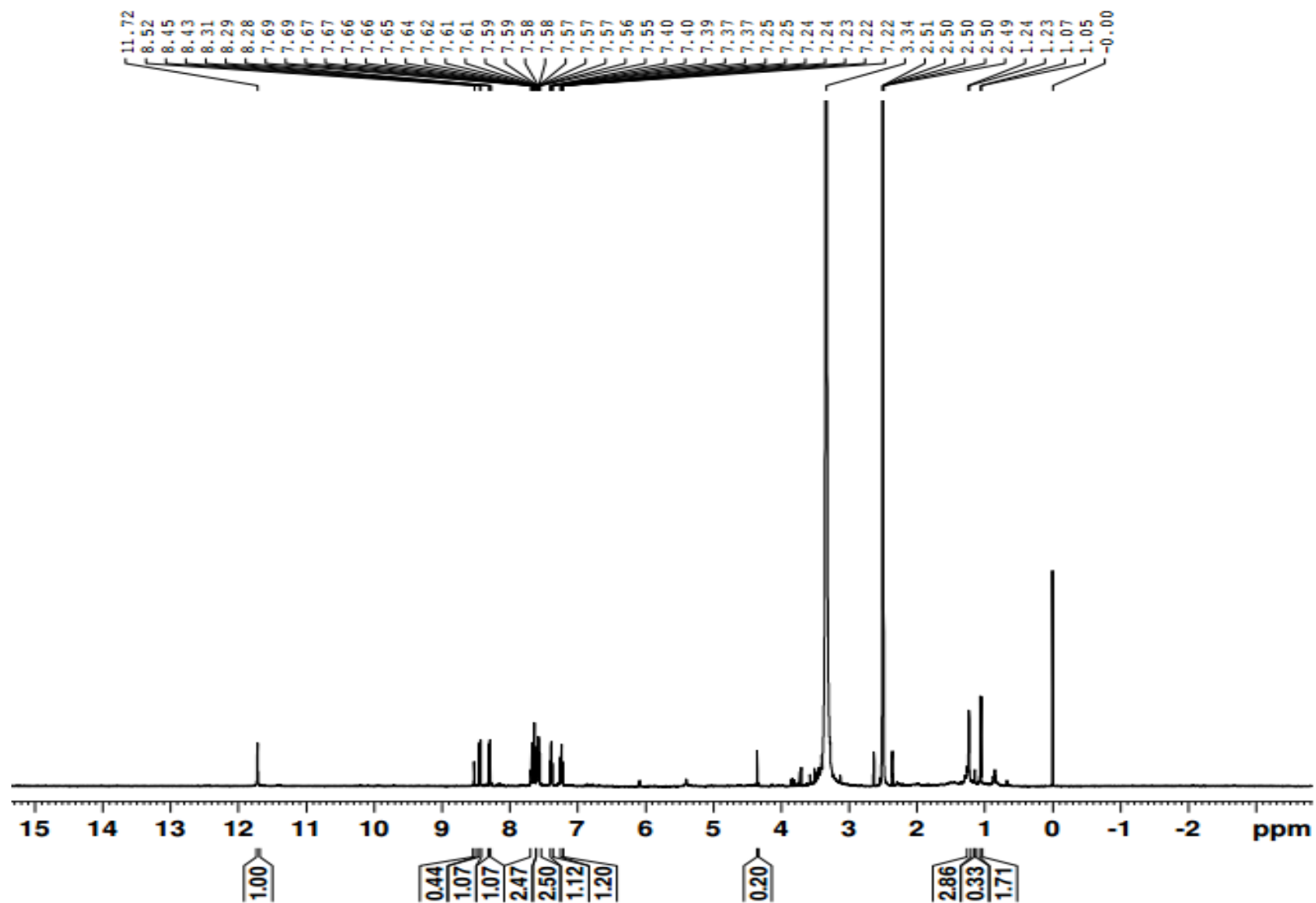


Figura 89: Expansão 1 do espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-7.

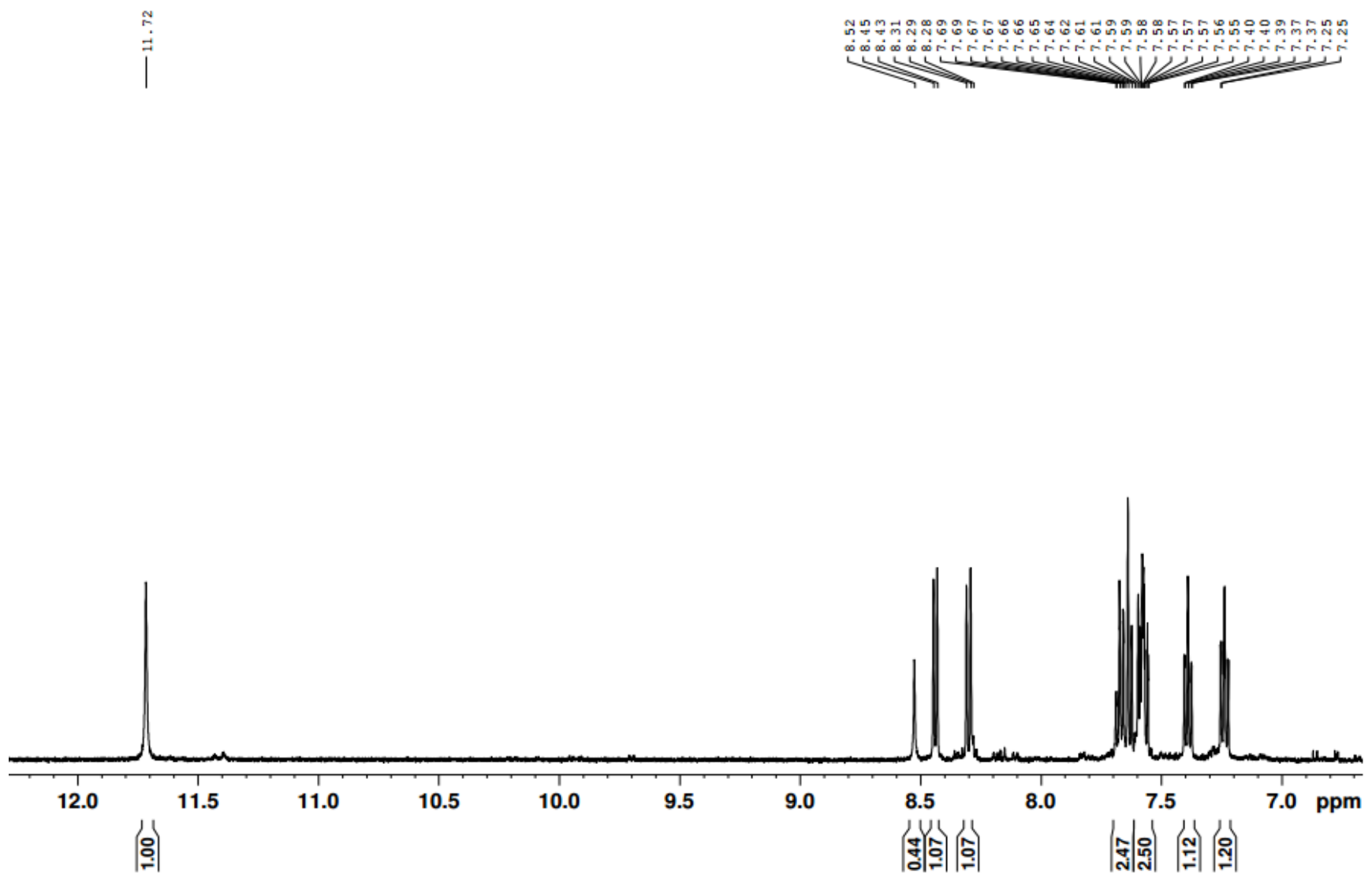


Figura 90: Expansão 2 do espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-7.

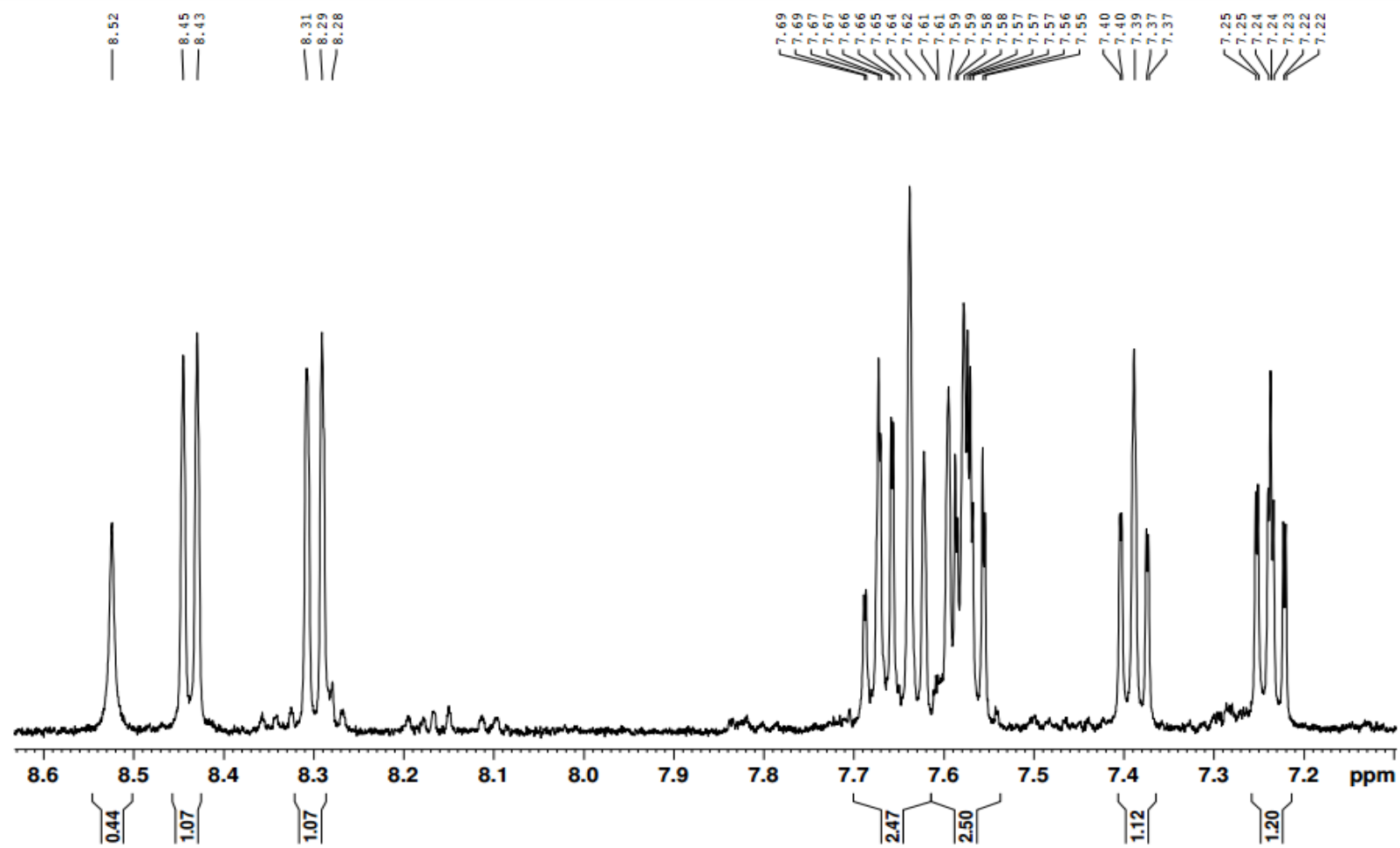


Figura 91: Expansão 3 do espectro de RMN¹H (δ , DMSO-d₆, 500 MHz) de Sr-7.

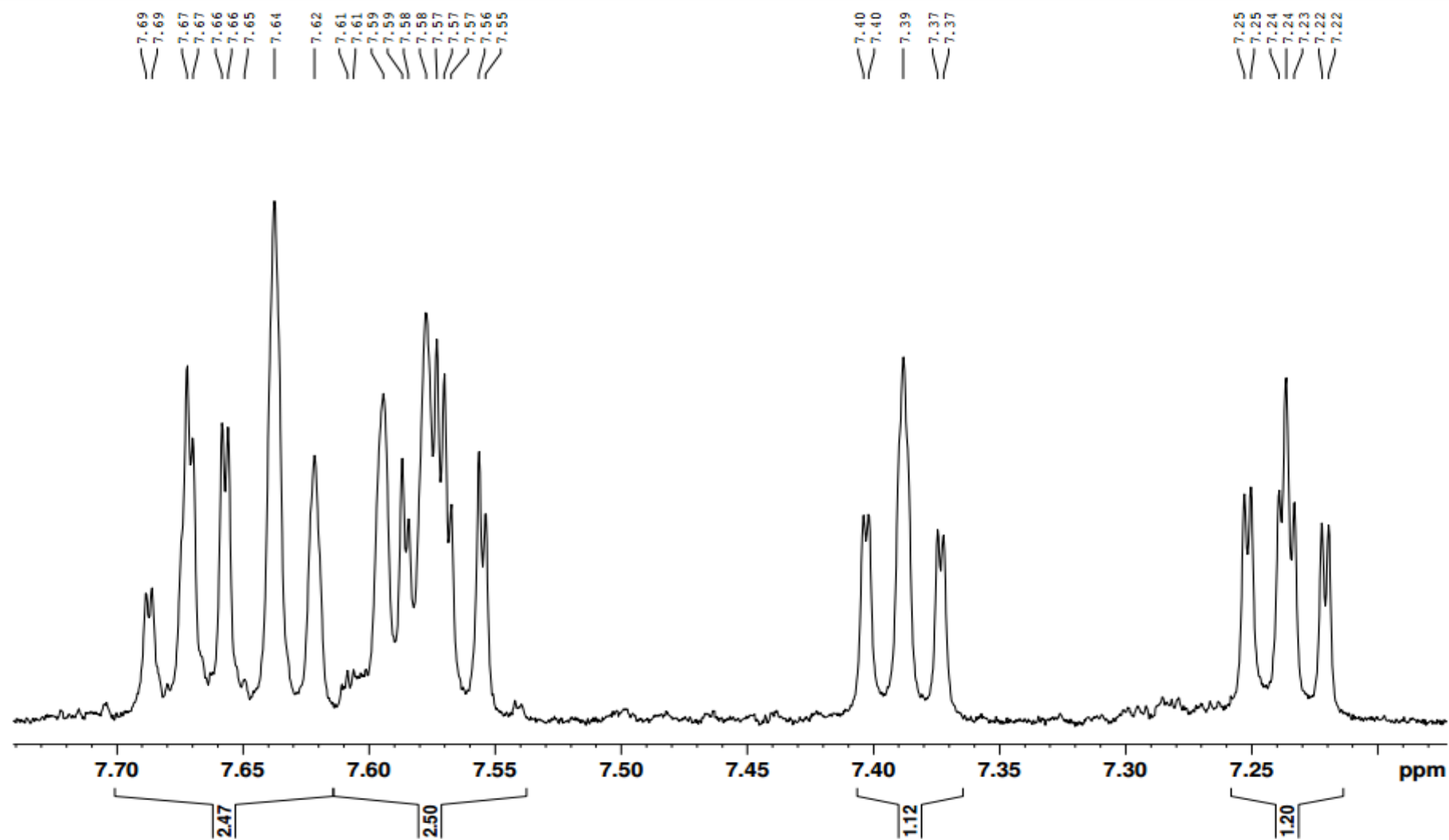
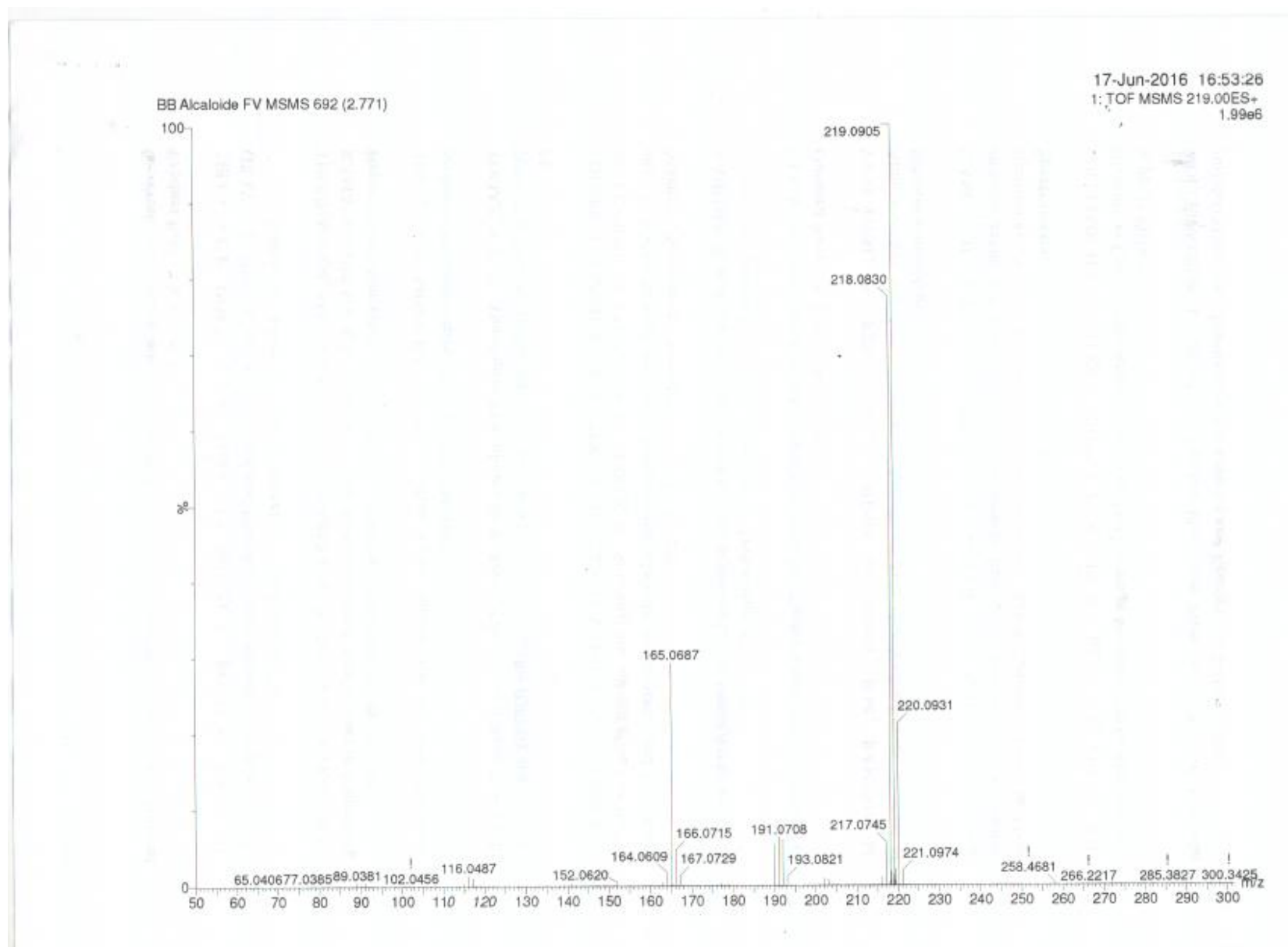


Figura 92: Espectro de massa ESI (+) de Sr-7.



5.5 Atividade antimicrobiana

Após a preparação das CIM e incubação em estufa a 35 °C $\pm$ 2 °C por 24 ou 48h, os resultados antimicrobianos foram expressos nas tabelas 18 e 19 (pág. 187).

Tabela 18: Valores das CIM em $\mu\text{g/mL}$ dos extratos, frações e substâncias de *P. malacophylla*.

Micro-organismos	<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 15656	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Candida albicans</i> ATCC 1106
EEB	-	-	-	400	-
Fr. Hex.:AcOEt (9:1)	-	-	-	400	400
Fr. Hex.:AcOEt (1:1)	-	-	-	400	
Fr. AcOEt	-	400	-	400	-
Fr. AcOEt:MeOH (9:1)	-	-	-	400	-
Fr. AcOEt:MeOH (1:1)	-	-	-	400	-
α e β amirinas	-	-	-	300	-
17 ³ -etoxi Feoforbídeo A	-	250	-	350	-
tilirosídeo	-	-	-	350	-
clorexidina	25	15	8	70	64

EEB = Extrato Etanólico Bruto

Fr. = Fração

(-) = Não houve atividade nas concentrações testadas.

Tabela 19: Valores das CIM em µg/mL dos extratos, fases e substâncias de *S. rhombifolia*.

Micro-organismos	<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 15656	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Candida albicans</i> ATCC 1106
EEB	-	-	-	-	400
Fase Hexânica	-	400	-	400	-
Fase diclorometano	-	-	-	300	-
Fase AcOEt	-	-	-	-	-
Fase n-BuOH	-	-	-	-	-
Fase Hidroalcoólica	-	-	-	350	-
criptolepinona	-	-	-	300	-
Sal criptolepina	30	15	200	15	100
Canferol 3-O-β-D-glicosil-6''-α-L-rhamnosídeo	-	-	-	300	-
clorexidina	25	15	8	70	64

EEB = Extrato Etanólico Bruto

Fr. = Fração

(-) = Não houve atividade nas concentrações testadas.

Após o plaqueamento foi verificado que as atividades antimicrobianas de todas as drogas vegetais testadas foram inibitórias e não microbicida.

Os resultados expressos na tabela 18, pág. 186, exibiram de um modo geral, para todas as drogas de *P. malacophylla* testadas uma CIM de 300 a 400 µg/mL para *E. coli*. Para *S. aureus* apenas as frações AcOEt e o 17³-etoxi-feoforbídeo A apresentaram uma CIM de 400 e 250 µg/mL, respectivamente; Para *C. albicans* apenas a fração AcOEt:MeOH (9:1) apresentou CIM de 400 µg/mL.

Os resultados expressos na tabela 19, referente à espécie *S. rhombifolia*, apresentaram que o EEB exibiu atividade CIM de 400 µg/mL para *C. albicans*; a fase Hexânica CIM de 400 µg/mL para *S. aureus* e *E. coli*; As fases diclorometano e hidroalcoólica, criptolepinona e o flavonoide glicosilado CIMs de 300, 350, 300 e 300, respectivamente para *E. coli*; E a substância sal da criptolepina mostrou-se bastante promissora ao apresentar CIMs de 15 a 200 µg/mL, para todos os micro-organismos testados, destacando as CIM de 15 µg/mL para *S. aureus* e 30 µg/mL *S. mutans*, valores esses iguais ao do controle clorexidina para *S. aureus* e

muito próximo para *S. mutans*, destaca-se também a CIM de 15 µg/mL para *E. coli*, sendo esse, um resultado menor, em aproximadamente, 4,66 vezes que o antimicrobiano clorexidina.

A excelente atividade antimicrobiana desse alcaloide poderia está ligado na sua forma protonada, fato esse que não ocorre no alcaloide criptolepinona, disponibilizada por CHAVES et al., 2013, que apresentou atividade antimicrobiana apenas para *E. coli* na concentração de 300 µg/mL.

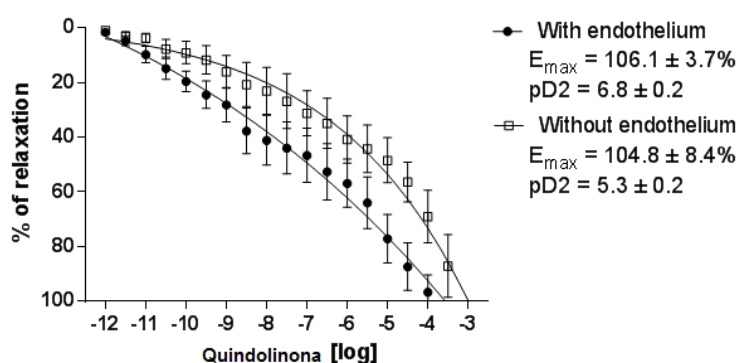
5.6 Atividade vasorelaxante

Os alcaloides indoquinolínicos que foram isolados em maior quantidade: quindolinona (Sr-4, 23 mg) e sal da criptolepina (Sr-5, 31 mg) foram disponibilizados à equipe do prof.º Dr. Valdir de Andrade Braga (CBiotec/CCS) para avaliar a atividade vasorelaxante.

A mesma foi realizada tendo como modelo experimental anéis de artéria mesentérica cranial de rato precontraídas com fenilefrina (FEN), na concentração de 1 µM, adicionando de forma crescente e cumulativa das substâncias vegetais nas concentrações de 10^{-12} a 10^{-3} M.

Observou-se que a quindolinona (Sr-4) (Figura 93) foi capaz de relaxar os vasos em anéis com o endotélio funcional ($E_{max} = 106,1 \pm 3,7\%$, $n = 6$) e após remoção do endotélio, a eficácia do efeito vasorelaxante da quindolinona não foi significativamente alterada ($104,8 \pm 5,3\%$, $n = 6$), no entanto a potência, do efeito vasorelaxante, foi alterada ($6,8 \pm 0,2$ vs. $5,3 \pm 0,2$) (Figura 93) e resultados preliminares indicam que o sal da criptolepina (Sr-5) possui efeito vasorelaxante similar, levando a sugerir: que a atividade vasorelaxante dessas substâncias, poderá ser exercida pelo núcleo indoquinolínico, como também permitir estabelecer um possível elo entre esses alcaloides, já relatados em espécies de *Sida*, que fazem fronteira com a Índia (KAROU et al., 2007; AHMED et al., 2011) com o uso de *S. rhombifolia* no Norte da Índia Oriental como antihipertensiva (THOUNAOJAM et al., 2009).

Figura 93: Curva de concentração-resposta de quindolinona (10^{-12} - 10^{-3} M) em anéis de artéria mesentérica cranial isolada de rato com endotélio funcional (●) e sem endotélio funcional (◻) précontraídos com FEN (1 µM). Os valores são expressos como média ± erro padrão da média (e.p.m.), * $p < 0,05$ em comparação ao endotélio presente.



6 CONCLUSÕES:

O estudo fitoquímico de *P. malacophylla* (Link e Otto) Garcke levou ao isolamento e identificação de 10 substâncias: sitosterol (*Pm-1*), uma mistura de estigmasterol e sitosterol glicosilados (*Pm-1a* e *Pm-2b*), uma mistura de α e β amirinas (*Pm-3a* e *Pm-3b*), 13²-hidroxi-feofitina A (*Pm-4*), 17³-etoxi-feoforbídeo A (*Pm-5*), canferol (*Pm-6*), quercetina (*Pm-7*) e tilirosídeo (*Pm-8*), sendo todas relatadas pela primeira vez na espécie, fortalecendo assim o perfil fitoquímico do gênero *Pavonia* e da família Malvaceae.

O estudo fitoquímico de *S. rhombifolia* L. também fortaleceu o perfil fitoquímico do gênero *Sida* e da família Malvaceae, levando ao isolamento e identificação, de 7 substâncias: escopoletina (*Sr-1*), escoporona (*Sr-2*), Canferol 3-*O*- β -D-glicosil-6''- α -L-rhamnosídeo (*Sr-3*), quindolinona (*Sr-4*), sal da criptolepina (*Sr-5*), 11-metoxi-quindolina (*Sr-6*) e quindolina (*Sr-7*), sendo *Sr-2*, *Sr-3*, *Sr-4*, *Sr-5*, *Sr-6* e *Sr-7* relatadas pela primeira vez na espécie.

O isolamento e identificação dos alcaloides indoquinolínicos isolados em *S. rhombifolia*: quindolinona (*Sr-4*), sal da criptolepina (*Sr-5*), 11-metoxi-quindolina (*Sr-6*) e quindolina (*Sr-7*) fortalecem a quimiosistemática do gênero *Sida*.

A atividade microbiológica dos produtos de *P. malacophylla* foram avaliadas frente às cepas: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. mutans* e *C. albicans* apresentando CIM variados de 300 a 400 μ g/mL.

As fases, extratos e substâncias de *S. rhombifolia* foram avaliados quanto a CIM frente os mesmos micro-organismos testados para *P. malacophylla*, e o alcaloide sal da criptolepina, mostrou resultados promissores.

A quindolinona (*Sr-4*) apresentou efeito vasorelaxante em artéria mesentérica cranial de rato, com e sem endotélio.

REFERÊNCIAS

AHMED F.; TOUME, K.; OHTSUKI, T.; RAHMAN, M.; SADHU, S.K.; ISHIBASHI, M.. Cryptolepine, Isolated from *Sida acuta*, Sensitizes Human Gastric Adenocarcinoma Cells to TRAIL-induced Apoptosis. **Phytother. Res.** 25: 147–150, 2011.

ALVES, I.M.; DANTAS, I.C.; MELO J.I.M.; FELISMINO, D.C. A FAMÍLIA MALVACEAE sensu lato EM UMA ÁREA DO AGRESTE PARAIBANO, NORDESTE DO BRASIL. **BIOFAR**. Vol 06, 01, 2011.

BANDEIRA, P.N.; LEMOS, T.L.G.; COSTA, S.M.O.; dos SANTOS, H.S. Obtenção de derivados da mistura triterpenoídica α e β amirina. **Ver. Bras. de Farmacog.** v. 17, n.2, p. 204-208. 2007.

BALUNAS, M.J.; KINGNORN, A.D. Drug discovery from medicinal plants. **Life Sci.** 78: 431-441, 2005.

BARACHO, G.S. Taxonomia do gênero *Sida* L. seção *cordifoliae* (DC.) Fryxell (Malvaceae) no Brasil. **Dissertação**. Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE, 1998.

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

BOVINI, M.G.; ESTEVES, G.; DUARTE, M.C.; TAKEUCHI, C.; KUNTZ, J. *Malvaceae* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015A. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB156>>. Acesso em: 12 Nov. 2015

BOVINI, M.G. *Sida* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015B. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB9234>>. Acesso em: 12 Nov. 2015.

BRITO-FILHO S.G.; FERNANDES, M.G.; CHAVES, O.S.; CHAVES, M.C.O.; ARARUNA, F.B.; EIRAS, C.; LEITE, J.R.S.A.; AGRA, M. F.; BRAZ-FILHO, R.; SOUZA, M.F.V. Chemical constituents isolated from *turnera subulata* Sm. and electrochemical characterization of phaeophytin b. **Quím. Nova**, vol. 37, 4, 603-609, 2014.

BRITTO, V.L.M.Q.; RESENDE, T.F.DE; GOUVEIA, N.M.DE; AMARAL, F.C.DO; TEIXEIRA, E.H.M.; PEREIRA, W.F.S.. Plantas medicinais e fitoterápicos no contexto da academia, governo e organizações da sociedade civil: exemplo de iniciativas populares no município de Uberlândia-MG. **Rev. Ed. Popular**, Uberlândia, 6, pp. 93-101, 2007.

BURIOL, L.; FINGER, D.; SCHMIDT, E.M.; SANTOS, J.M.T.; ROSA, M.R.; QUINÁIA, S.P.; TORRES, Y.R.; SANTA, H.S.D.; PESSOA, C.; MORAES, M.O.; COSTA-LOTUFO,

L.V.; FERREIRA, P.M.P. Composição química e atividade biológica de extrato oleoso de própolis: uma alternativa ao extrato etanólico. **Quím. Nova**. 32: 296-302, 2009.

CARVALHO, P.E.R.; GAIAD, S. Árvore do conhecimento espécies arbóreas brasileiras. Agencia Embrapa de Informação Tecnológica (AGEITEC). **EMBRAPA**, 2015. Disponível em:

<http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/especiesarboreasbrasileiras/arvore/CONT000fu1ekyj602wyiv807nyi6s9rqi hfq.html>. Acessado em 13 de Novembro de 2015.

CASIMIRO-JÚNIOR, F.; CHAVES, O.S.; FERNANDES, M.M. M.S.; AGRA, M. DE F.; TELES, Y.C.F.; SOUZA, M. F. V. Substâncias Isoladas de *Pavonia cancellata* (L.) (MALVACEAE). **36° Reun. An. da Socied. Bras. de Quím. (SBQ)**, Águas de Lindoia-SP, 2013.

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

CHAVES, O.S.; GOMES, R.A.; TOMAZ, A.C.A., FERNANDES, M.G.; MENDES JUNIOR, L.G.; AGRA, M.F.; BRAGA, V.A.; SOUZA, M.F.V. Secondary Metabolites from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone. **Molecules**, 18(3), 2769-2777, 2013.

CHEN, W.Q.; ZHANG, H.; XU, H.H. Bioactivity and chemical constituents of *Sida rhombifolia*. **Nongyaoxue Xuebao**, 14(4), 377-382, 2012.

CHOPRA, R.N.; HANDA, K.L.; KAPUR, L.D. **Chopra's Indigenous Drugs of India**. 2ª edição. Meerut, India: Academic Publishers , 1958.

COEE, F.G.; ANDERSON, G.J. Ethnobotany of the Garifuna of the eastern Nicaragua. **Economic Botany**, 50, pp. 71-107, 1996.

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- β -D-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum. **Quím. Nova**, 30, 4, pp. 901-903, 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. **Quím. Nova**, 32, 1, pp. 48-50, 2009.

DA CUNHA, A.P.M.A. **Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia**. 1a edição. Rio de Janeiro: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.

DOWDA, M.K.; FARVE, M.C. Fatty acid composition of *Tilia spp.* seed oils. **Grasas y Aceites**, 64 (3), 243-249, 2013.

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

DUBE, P.; PUROHIT, R.M. Chemical investigation of essential oils obtained from the rhizomes of *Pavonia odorata*. **Riechstoffe, Aromen, Koerperpflegemittel**, vol. 3, 23, 149, 1973.

ESTEVEES, G.L. Flora da reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Malvaceae, **Rodriguésia** 57, 2, pp. 205-206, 2006.

ESTEVEES, G.L. *Pavonia* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB9118>>. Acesso em: 12 Nov. 2015

FERNANDES, M. M. M. S.; CHAVES, O. S.; TELES, Y. C.; AGRA, M. F.; SOUZA, M. F. V. New substance porphyrin to *Bakeridesia pickelli* (H. Monteiro). In: **4th BCNP XXX RESEM**. NATAL-RN, 2013

FRANÇA-SILVA, M.S.; LUCIANO, M.N.; RIBEIRO, T.P.; SILVA, J.S.; SANTOS, A.F.; FRANÇA, K.C.; NAKAO, L.S.; ATHAYDE-FILHO, P.F.; BRAGA, V.A.; MEDEIROS, I.A. The 2-Nitrate-1,3-Dibuthoxypropan, a New Nitric Oxide Donor, Induces Vasorelaxation in Mesenteric Arteries of the Rat. **Eur. J. Pharmacol.** 690, 170–175, 2012.

FRYXELL, P.A. Sidus Sidarum-V The north and central american species of Sida. **Sida**, 11, pp.62-91, 1985.

GARCIA, C.M., 2007. *Estudo fitoquímico e atividade biológica de Pavonia distinguenda A.st.-Hill. et Naudin e Dorstenia brasiliensis Lam.* **Tese de doutorado**. Universidade Federal de Santa Maria, RS. Disponível em: <http://www.dominiopublico.gov.br/download/texto/cp038493.pdf>. Acessado em: 29 de Setembro de 2011.

GOMES, A.Y.S.; SOUZA, M.F.V.; CORTES, S. F.; LEMOS, V.S. Mechanism Involved in the Spasmolytic Effects of a mixture of Two Triterpenes, cycloartenol and cycloeucalenol, Isolated from *Herissantia tiubae* in the Guinea-Pig Ileum. **Plant. Medica**, v. 71, p. 1025-1029, 2005.

GOMES, R.A.; NOGUEIRA, T.B.S.S.; SILVA, D.A.; AGRA, M.F.; SOUZA, M.F.V. Constituintes químicos de *Wissadula periplocifolia* (L.) C. Presl MALVACEAE . **34^a Reun. An. da Socied. Brasil. de Quím.**. Florianópolis-SC, 2011A.

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 modulator of bacterial drug resistance. **Quim. Nova**, Vol. 34, No. 8, 1385-1388, 2011B.

GRELLIER, P.; RAMIARAMANANA, L.; MILLERIOUX, V.; DEHARO, E.; JOSEPH, S. Antimalarial Activity of Cryptolepine and Isocryptolepine, Alkaloids Isolated from *Cryptolepis sanguinolenta*. **Phytother. Research**, vol. 10, pp.317-321, 1996.

ISWVANTINI, D.; DARUSMAN L.K.; HIDAYAT, R. Indonesian Sidaguri (*Sida rhombifolia*) as antigout and inhibition kinetics of flavonoids crude extract on the activity of xanthine oxidase. **Journ.of Biological Science**. 9 (5), 504-508, 2009.

JUNIOR, R. J.P.; **Estudo fitoquímico de *Stachytarpheta sessilis* Moldenk.** 138 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

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

KHARE, M.; SRIVASTAVA, S.K.; SINGH, A.K. Chemistry and pharmacology of genus *Sida* (Malvaceae) - a review. **Journ. of Med. and Aromatic Plant Sciences**, 24, 2, pp. 430-440, 2002.

LAVRADO, J.P.M.F. Tese de doutorado. 308p. .Novel C11 **Amino Derivatives of Cryptolepine**. Universidade de Lisboa. Faculdade de Farmácia. 2010.

MADRIGAL, R.V.; SMITH, C.R. Cyclopentenoic acids of *Pavonia-septium* seed oil. **J. Am. Oil Chem.Soc**, 1970.

MONSEF-ESFAHANI, H.R.; AMINI, M.; GOODARZI, N.; SAIEDMOHAMMADI, F.; HAJIAGHAEI, R.; FARAMARZI, M.A.; TOFIGHI, Z.; GHAHREMANI, M.H. Coumarin compounds of Biebersteinia multifida roots show potential anxiolytic effects in mice. **Journ. of Pharmaceutical Sciences**, 21:51, 1-8, 2013.

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

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. **J. Nat. Prod.**, 23, 75(3), 311-35, 2012.

NOGUEIRA, T.B.S.S; NOGUEIRA, R.B.S.S; SILVA, D.A.; , TAVARES, J.F.; LIMA, E.O.; PEREIRA, F.O.; FERNANDES, M.M.M.S.; MEDEIROS, F.A.; SARQUIS, R.S.F.R.; BRAZ-FILHO, R.; MACIEL, J.K.S.; SOUZA, M.F.V. First Chemical Constituents from *Cordia exaltata* Lam and Antimicrobial Activity of Two Neolignans. **Molecules**, 18(9), 11086-11099, 2013.

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

PARVATKAR, P.T.; MAJIK, M.S. Microwave-assisted reductive cyclization: an easy entry to the indoloquinolines and spiro [2H-indole-2,30-oxindole]. **RSC Adv.**, 4, 22481–22486, 2014.

PAULO, A.; GOMES, E. T. New alkaloids from *Cryptolepis sanguinolenta*. **Journal of Natural Products**, 58, 10, 1485-1491, 1995.

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.

PIZZALLOTTI, M. G., CUNHA-JUNIOR, A.; SZPOGANICZ, B.; SOUSA, E.; BRAZ-FILHO, R.; SCHRIPSEMA, J. Flavonóides glicosilados das folhas e flores de *Bauhinia forficata* (Leguminosae). **Quím. Nova**, v.26, n.4, p.466-469, 2003.

ROLIM, Y.M. **Estudo Fitoquímico de *Waltheria viscosíssima* (Malvaceae)**. 88pp. Dissertação/PgPNSB/UFPB, 2015.

SANTOS, N.Q. A Resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto Contexto Enfermagem**, 13, 64-70, 2004.

SAMPAIO, F.C.; PEREIRA, M.S.V.; DIAS, C.S.; COSTA, V.C.O.; CONDE, N.C.O.; BUZALAF, M.A.R. *In vitro* antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. **Journ. of Ethnopharmacology** 124, 289-294, 2009.

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

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

SILVA, A.C.O.; OLIVEIRA, A.F.M.; SANTOS, D.Y.A.C.; Silva, S.I. An approach to chemotaxonomy to the fatty acid content of some Malvaceae species. **Biochemical Systematics and Ecology**. 38, 1035–1038, 2010.

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, **Ver. Bras. de Farmacog.**, 15, 1, pp. 23-29, 2005A.

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

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). **Quím. Nova**, 29, 6, pp. 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-JUNIOR, 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 a modulator of bacterial drug resistance.. **Pharmaceutical Biology**, v. 47, p. 279-284, 2009.

SOARES, F.P.; RONCONI, C.A.V.; CUNHA, E.V.L.; BARBOSA-FILHO, J.M.; SILVA, M.S.R.; BRAZ-FILHO, R. Four known triterpenoids isolated from three Brazilian plants : 1H and ¹³C chemical shift assignments. **Magn. Reson. Chem.** 36, 608-614, 1998.

SOARES, A.C. Plantas medicinais: Se bem não fizer, mal também não fará. **Rev. eletrônica de Ciências**. 12, 2002.

Disponível em: http://www.cdcc.usp.br/ciencia/artigos/art_12/medicamento.html. Acessado em: 12 de Outubro de 2011.

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

STIPANOVIC, R.D.; BELL, A.A.; O'BRIEN, D. Raimondal, a New Sesquiterpenoid from Pigment Glands of *Gossypium raimondii*. **Phytochemistry**, 19, 8, pp. 1735-1738, 1980.

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. **Quím. Nova**, 37, 9, 2014.

TELES, Y.C.F.; CHAVES, O.S.; AGRA, M.F.; BATISTA, L.M.; QUEIROZ, A.C.; ARAÚJO, M. V.; ALEXANDRE-MOREIRA, M.S.; BRAZ-FILHO, R.; SOUZA, M. F.V. Chemical constituents from *Sidastrum paniculatum* and evaluation of their leishmanicidal activity. **Rev. Bras. de Farmacog.**, 25, 363–368, 2015A.

TELES, Y.C.F.; RIBEIRO-FILHO, J.; BOZZA, P.T.; AGRA, M.F. ; SIHERI, W.; IGOLI, J.O.; GRAY, A.I.; SOUZA, M.F.V. Phenolic constituents from *Wissadula periplocifolia* (L.) C. Presl. and anti-inflammatory activity of 7,4--di- O -methyloisoscutearein. **Natural Product Research**, v. 7, p. 1-5, 2015B.

TELES, Y.C.F.; HORTA, C.C.R.; AGRA, M.F.; SIHERI, W.; BOYD, M.; IGOLI, J.O.; GRAY, A.I.; SOUZA, M.F.V. New Sulphated Flavonoids from *Wissadula periplocifolia* (L.) C. Presl (Malvaceae). **Molecules** (Basel. Online), v. 20, p. 20161-20172, 2015C.

THOUNAOJAM, M.C.; JADEJA, R.N.; ANSARULLAH; PATEL, V.B.; DEVKAR, R.V.; RAMACHANDRAN, A.V. Potential of *Sida rhomboidea*.Roxb Leaf Extract in Controlling Hypertriglyceridemia in Experimental Models. **Pharmacognosy Res.** 1, 208–212, 2009.

TIWARI, K.P.; MINOCHA, P.K. Pavophylline, a new saponin from the stem of *Pavonia zeylanica*. **Phytochemistry**. 19, 4, pp. 701-704, 1980.

TOMAZ, A. C. A.; **Abordagem Fitoquímica de *Richardia Glandiflora* (Cham. & Schltdl.)**. 2008. 72 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa – PB.

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 ¹³C and ¹⁵N NMR chemical shifts of indoloquinoline alkaloids: experimental and DFT study. **Magnetic. Resonance Chemistry** n. 46, p. 42–51, 2008.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4 revisão e atualizada. Atheneu, São Paulo, 2004. 718p.

VAHITHA, R. et al. Larvicidal efficacy of *Pavonia zeylanica* L. and *Acacia ferruginosa* D.C. against *Cules quinquefasciatus* Say. **Bioresource Technology**, 82, 2-4, 2002.

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

VENKATESH, S.; REDDY, S.R.; SURESH, B.; RESSY, B.M.; RAMESH, M. Antinociceptive and Anti-inflammatory Activity of *Sida rhomboidea* Leaves. **Journ. of Ethnopharmacology**, 67, 2, pp. 229-232, 1999.

WANG, Y.H.; AVULA, B.; JADHAV, A.N.; SMILLIE, T. J.; KHAN, I.A. Structural characterization and identification of ecdysteroids from *Sida rhombifolia* L. in positive electrospray ionization by tandem mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, 22, 16, pp. 2413–2422, 2008.

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

WOLLENWEBER, E.; DÖRR, M. Exudate Flavonoids From Aerial Parts of *Kitaibelia vitifolia* (Malvaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, 24, 7-8, 801, 1996.

www.discoverlife.org Disponível em: <http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Pavonia>
Acessado em: 14/12/2015.

www.discoverlife.org Disponível em: <http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Sida>
Acessado em: 03/01/2016.

www.fmcagricola.com.br Disponível em:
https://www.fmcagricola.com.br/portal/manuais/infestantes_hf/files/assets/basic-html/page284.html Acessado em: 15/12/2015.

www.tropicos.org Disponível em: <http://www.tropicos.org/Image/55397> Acessado em: 12/12/2015.

www.tropicos.org Disponível em: <http://tropicos.org/Name/42000104?tab=maps> Acessado em: 03/01/2016.