

UFRRJ

INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
ORGÂNICA**

TESE

**Atividades Biológicas e Identificação dos
Constituintes Químicos Isolados das Espécies
Vegetais: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.
(Apocynaceae) e *Solanum crinitum* Lam.
(Solanaceae) e Identificação da Acetanilida
Exsudada por *Xenohyla truncata*
(IZECKSOHN, 1998)**

Marli Terezinha Frana Cornelius

2006



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

**ATIVIDADES BIOLÓGICAS E IDENTIFICAÇÃO DOS
CONSTITUINTES QUÍMICOS ISOLADOS DAS ESPÉCIES
VEGETAIS: *Plumeria lancifolia* MÜLL. ARG. (APOCYNACEAE) E
Solanum crinitum LAM. (SOLANACEAE) E IDENTIFICAÇÃO DA
ACETANILIDA EXSUDADA POR *Xenohyla truncata*
(IZECKSOHN, 1998)**

MARLI TEREZINHA FRANA CORNELIUS

Sob a Orientação do Professor
Dr. Mário Geraldo de Carvalho

e Co-orientação do Professor
Dr. Raimundo Braz-Filho

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutora em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica, Área de Concentração em Química de Produtos Naturais.

Seropédica, RJ
Novembro de 2006

543.089

C814a

T

Cornelius, Marli Terezinha Frana, 1972-

Atividade biológicas e identificação dos constituintes químicos isolados das espécies vegetais: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (Apocynaceae) e *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae) e identificação da acetanilida exsudada por *Xenohyla truncata* (Izecksohn, 1998) / Marli Terezinha Frana Cornelius. - 2006.

285 f. : il.

Orientador: Mário Geraldo de Carvalho.

Tese (doutorado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Exatas.

Inclui bibliografia.

1. Análise cromatográfica - Teses. 2. Química analítica - Teses. 3. Produtos naturais - Análise - Teses. 4. Acetanilida - Teses. I. Carvalho, Mário Geraldo de, 1952-. II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Instituto de Ciências Exatas. III. Título.

Bibliotecário: _____

Data: ___/___/___

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

MARLI TEREZINHA FRANA CORNELIUS

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Doutora em Ciências** no Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica, área de Concentração em Química de Produtos Naturais.

TESE APROVADA EM ----/----/-----

Prof. Dr. Mário Geraldo de Carvalho (DEQUIM-ICE-UFRuralRJ)
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. Raimundo Braz-Filho. (LCQUI-CCT-UENF)
(Co-orientador)

Profa. Dra. Leda Mathias (LCQUI-CCT-UENF)

Profa. Lavínia de Carvalho Brito (LARAMG-UERJ)

Profa. Dra. Márcia C. Campos de Oliveira (DEQUIM-ICE-UFRuralRJ)

Prof. Victor Marcos Rumjanek (DEQUIM-ICE-UFRuralRJ)

Profa. Áurea Echevarria A. N. Lima (DEQUIM-ICE-UFRuralRJ) (Suplente)

Prof. Dr. Ivo José Curcino Vieira (LCQUI-CCT-UENF) (Suplente)

Dedico esta tese ao meu extraordinário esposo Rui Airton Cornelius pelo amor, companheirismo, compreensão, dedicação, paciência e pelo incentivo necessário para enfrentar este desafio.

A meus pais Lucia Benetti Frana e Santos Frana, pelo apoio, incentivo e fé transmitidos em todos os momentos da minha vida.

À minha sogra Edila T. Cornelius e meu sogro Balduino Rodolfo Cornelius, que muito contribuíram com ajuda, dedicação, e incentivo para que este objetivo fosse concretizado.

AGRADECIMENTOS

-A Deus por ter me dado esta oportunidade na vida.

-Ao Professor Dr. Mário Geraldo de Carvalho, pelos ensinamentos, compreensão, amizade e orientação neste trabalho, meu sincero respeito, reconhecimento e gratidão e à sua esposa Valdete S. de Carvalho pelo apoio.

-Ao Professor Dr. Raimundo Braz-Filho pelos ensinamentos, ajuda, conselhos e pelo exemplo de integridade e sabedoria e à sua esposa Maronci pelo acolhimento.

-Aos Professores Dra. Dalva Trevisan Ferreira e Dr. César Cornélio Andrei pela amizade e incentivo na iniciação científica e na pós-graduação em produtos naturais.

-À UFRuralRJ, pela oportunidade e acolhimento.

-Aos Professores do curso de pós-graduação em Química Orgânica (ICE-UFRuralRJ) Dra. Aurea Echevarria A. N. Lima, Dra. Rosane N. Castro, Dr. Carlos Maurício R. de Santanna, Dr. João B. N. da Costa, Dra. Márcia C. C. de Oliveira, Dr. Marco Edilson F. Lima, Dr. Aurélio B. B. Ferreira, Dr. Dari C. Sobrinho, Dr. Francisco de Assis da Silva, Dra. Clarissa O. da Silva, Dra. Sonia R. de Souza, Dr. Victor M. Rumjanek e Dr. José C. N. Ferreira.

-Ao Professor Dr. Ronald Bastos Freire (LATA-IB-UFRuralRJ), pelos testes de atividade antioxidante, teste de efeito citotóxico em células peritoneais de camundongos albinos (SW) e teste inibição metabólica em promastigotas de *Leishmania (Viannia) braziliensis*, juntamente com alunos de iniciação científica Kelly Z. Alves, Fernando M. Loureiro, Felipe B. Vianna e Kelli C. Almeida, Viviam de Assunção Nogueira, mestranda do curso de Pós-graduação de Ciências Veterinárias – Sanidade Animal Renata de Oliveira Tavares e mestranda do curso de Pós-graduação de Ciências Veterinárias – Parasitologia Deise da Silva Jacques.

-À Professora Dra. Solange Viana Paschoal Blanco Brandolini (IB-UFRuralRJ), pelos testes de avaliação moluscicida, juntamente com as alunas de iniciação científica Luciana da Silva Paschoal e Kelly Z. Alves.

-À Dra. Alcení Augusta Werle e Jorge José da Silva da Universidade Federal de Ouro Preto pela coleta e providências para classificação do material de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.

-Ao Dr. Germán Matiz (Universidad de Cartagena – Colômbia) pelos testes de atividade antiinflamatória.

-Ao Professor Dr. Marcos N. Eberlin e ao doutorando Mario Benassi Neto (IQ-Universidade Estadual de Campinas), pelos espectros de EMAR.

-Ao pessoal do laboratório Plataforma de Métodos Analíticos de Farmanguinhos/FIOCRUZ: Dra. Herika Martinz Carvalho, Patrícia Barreto Gomes Mathias da Silva, operador Pedro Pablo Perez Neto e ao responsável Leonardo César Coutada pela obtenção dos espectros de RMN a 400 e 500 MHz.

-Ao Dr. Daniel Esdras de Andrade Uchoa e Prof. Dr. Edilberto Rocha Silveira CENAUREMN, Programa de Pós-graduação em Química Orgânica - Departamento de Química Orgânica e Inorgânica - Centro de Ciências - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, pela obtenção dos espectros de RMN a 500 MHz.

-À Universidade Estadual do Norte Fluminense pela obtenção dos espectros de RMN a 400 MHz e massas.

-A todos os técnicos: Eli B. Siqueira, Carlos S. de Oliveira, Aurea de Almeida Tatagiba (in memóriam), Fábio O. Besteti, Frances R. dos Santos, Maurício L. Matos, Aldir P. de Jesus e André L. dos S. Rocha; administrativos: Renato, Osmar, Conceição M. Augusta, Rui S. Duarte, Pedro Gonçalves, Neli M. B. Santos do ICE-UFRuralRJ pelo auxílio prestado.

-As alunas de iniciação científica que me acompanharam durante a realização deste trabalho Kelly Z. Alves, Giselle C. da Silva e Ana Paula N. Siston.

-Aos colegas de laboratório, cujo incentivo e colaborações me ajudaram bastante, Tania M. S. da Silva, Cássia C. F. Alves, Juliana F. S. Daniel, Patrícia M. da Costa, Maritza A. R. Cardoso, Ildomar A. do Nascimento, Luciano R. Suzart, Luiz R. M. Albuquerque, Mário Sergio da Rocha Gomes, Lorena Caliman Cavatti, José Geraldo R. Junior, Alessandra D. Santana, André Hilário F. Pereira e Letícia Quinello.

-Em especial às amigas Cássia C. F. Alves, Juliana F. S. Daniel e Tania M. S. da Silva pelo apoio e conselhos nos momentos mais difíceis.

-Aos colegas da pós-graduação Myrtes, Cláudio, Andressa, Aline, Ricardo, Janaina, Ari, Ildomar, Tania, Cássia, Juliana, Patrícia, Maritza, Luciano, Luiz, Mário Sergio, Rute, Cristian, Regina, Kênia, Andréa Rose, Tatiana, Graziella, Welisson, Raquel, Bauer, Cristina, Viviane, Cleonice, Náuvia e Heloisa.

-Aos amigos do Alojamento da Pós-graduação da UFRuralRJ: Mariela R. Camargo, Elisangela S. de Araújo, Fabiana C. Dias, Adailde C. Santos, Kênia Pissinato, Carol, André, Silvana Duarte, Antonieta, Nilza N. Felizardo, Aimé Obatee, Ariane Castricini, Ana Luiza Carvalho, Mika E. M. Suzuki, Denise R. Melo, Eloísa H. M.

Monteiro, Rosane, Tânia, Veridiana B. Silva, Ana Paula C. Magalhães, Eliane S. Morgado, Lídia M. S. de Oliveira, Erica C. Barbosa, Luciana, Henrique, Luciana Duque, Nathali G. Costa, Fabiana V. Massad, Fernanda N. de Godoi, Daniele F. Rosin, Maritza A. R. Cardoso, Kátia M. da Costa, Daniela Dias, Luciana H. T. de Freitas, Raquel O. Ferreira, Ana Cristina B. Cardoso, Amanda Charbam, Sandra B. dos Santos, Renata Scarlato, Raquel S. Gomes, Carina, Sandra Borges da Silva, Valéria C. Onofrio, Kátia Y. F. Kawase, Andréa R. da Silva, Tatiana, Nídia A. de Barros, José Dias, Ednaldo.

-Em especial às companheiras e amigas do Quarto 05: Luciana, Luciana Duque, Nathali G. Costa, Fabiana V. Massad, Fernanda N. de Godoi, Daniele F. Rosin e Maritza A. R. Cardoso.

-A todos que, de algum modo, me ajudaram na realização deste trabalho.

-Aos meus pais Lucia Benetti Frana e Santos Frana pelo incentivo, compreensão e a fé transmitida.

-Aos meus sogros Edila T. Cornelius e Balduino R. Cornelius pelos doces, salgados, carinho, paciência e abrigo.

- A todos os meus familiares, por acreditarem em mim.

-Aos meus sobrinhos Giovane e Arthur.

-Às amigas do coração Cinara M. Mamprim, Silvia M. Hizuka, Luciana Duque, Fabiana V. Massad e Nathali G. Costa que sempre me deram força e apoio nos trabalhos.

-Desde já, à banca examinadora, pelas sugestões e correções sugeridas a este trabalho.

- A CAPES, CNPq e FAPERJ pelos auxílios e bolsas concedidas.

- E por fim agradeço especialmente ao meu esposo Rui Airton Cornelius pela colaboração, paciência, apoio e acompanhamento dos meus trabalhos.

Muito Obrigada

*“O mundo está nas mãos daqueles que têm coragem de sonhar,
e correr o risco de viver seus sonhos. Cada qual com seu talento”.*

(Paulo Coelho)

Meu lema: “O trabalho, a honra e a honestidade”.

RESUMO

CORNELIUS, Marli Terezinha Frana. **Atividades biológicas e identificação dos constituintes químicos isolados das espécies vegetais: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (Apocynaceae) e *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae) e identificação da acetanilida exsudada por *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998)**, 2006. 285f. Tese (Doutorado em Química Orgânica, Química de Produtos Naturais). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2006.

As análises das frações obtidas do processamento cromatográfico dos extratos das espécies vegetais *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (Apocynaceae) e *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae) conduziu ao isolamento e a identificação de constituintes de diferentes classes de metabólitos especiais. Dos galhos e folhas de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. foram obtidos os triterpenos: 3-*O*-acil- β -amirina (**1**), β -amirina (**1a**), ácido ursólico (**3**), lupeol (**4**), 3-*O*-acil-lupeol (**5**) e o 3-*O*-acil- β -amirenonol (**7**); o esteróide espinasterol (**2**) e mistura de ésteres alifáticos (**6**, **8** e **9**). Dos frutos verdes de *Solanum crinitum* Lam. foram isolados três alcalóides esteroidais glicosilados: solamargina (**10**), *epi*-solamargina (**11**) e a solasonina (**12**). Do extrato dos tricomas dos frutos verdes de *Solanum crinitum* Lam. isolaram-se os isômeros *cis*- e *trans*-cumarato de etila (**13** e **14**); o flavonóide canferol (**15**); ácido benzóico (**16**) e os isômeros *cis* e *trans*-*p*-ácido cumárico (**17** e **18**); a isoflavona biochanina A em mistura com etil-1 β -*O*-glicopiranosil (**19**) e a isoflavona triglicosilada, biochanina A 7-*O*- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo (**20**). Foram usadas reações para preparação dos derivados: ácido ursônico (**3a**), ursolato de metila (**3b**), 3-*O*-acetil-ursolato de metila (**3c**), 3-oxo-ursolato de metila (**3d**), 3,7,4'-trimetil-canferol (**15a**), 3,5,7,4'-tetrametil-canferol (**15b**), 3,7,4'-trimetoxi-5-acetoxi-flavonol (**15c**), além dos derivados peracetilados da *epi*-solamargina (**11a**) e da solasonina (**12a**), novos na literatura. Do exsudado cutâneo do anfíbio anuro *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998), sob estresse, foi identificada apenas a acetanilida (**21**). As estruturas foram identificadas através da análise de espectros IV, massas e RMN ^1H e ^{13}C , incluindo técnicas especiais 1D e 2D das substâncias naturais e derivados. Este estudo revelou a presença de um esteróide (espinasterol) e dois triterpenos (3-*O*-acil- β -amirina e 3-*O*-acil- β -amirenonol) novos no gênero *Plumeria*; a isoflavona triglicosilada (biochanina A 7-*O*- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo) isolada pela primeira vez no gênero *Solanum* e a *epi*-solamargina e mais dois derivados a *epi*-solamargina peracetilada e a solasonina peracetilada inéditos na literatura. Realizaram-se os testes biológicos de atividade: a) moluscicida, com os extratos de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. e *Solanum crinitum* Lam. e das substâncias isoladas β -amirina (**1a**) e ácido ursólico (**3**); b) antioxidante, com os extratos de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. e *Solanum crinitum* Lam.; c) toxidez do extrato metanólico das folhas de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. em células peritoneais de camundongos albinos; d) ensaio de edema auricular com o ácido ursólico (**3**), ácido ursônico (**3a**), ursolato de metila (**3b**), 3-*O*-acetil-ursolato de metila (**3c**) e 3-oxo-ursolato de metila (**3d**), *epi*-solamargina (**11**), *epi*-solamargina peracetilada (**11a**), canferol (**15**), 3,7,4'-trimetil-canferol (**15a**), 3,5,7,4'-tetrametil-canferol (**15b**) e 3,7,4'-trimetil-5-acetoxi-flavonol (**15c**); e) inibição metabólica em promastigotas de *Leishmania (Viannia) braziliensis* com extrato hexânico das partes aéreas de *Solanum crinitum* Lam.

Palavras-chave: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg., *Solanum crinitum* Lam., *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998).

ABSTRACT

CORNELIUS, Marli Terezinha Frana. **Biological activities and identification of the chemical constituents isolated from plant species: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (Apocynaceae) and *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae) and acetanilide identified in the exhalate from *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998)**/ 2006. 285f. Thesis (Doctorate in Organic Chemistry, Chemistry of Natural Products). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2006.

The analysis of the fractions from the chromatographic fractionation of the extracts from plant species *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (Apocynaceae) and *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae) led to the isolation of some chemical constituents belonging to different classes of special metabolites. From the branches and leaves of *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. were obtained the triterpenes: 3-*O*-acyl- β -amyirin (**1**), β -amyirin (**1a**), ursolic acid (**3**), lupeol (**4**), 3-*O*-acyl-lupeol (**5**) e o 3-*O*-acyl- β -amirenonol (**7**), spinasterol (**2**) and a mixture of aliphatic esters (**6**, **8** e **9**). From the unripe fruits of *Solanum crinitum* Lam. were isolated three steroids alkaloids glycosides: solamargine (**10**), *epi*-solamargine (**11**) and solasonine (**12**). The extract from trichomes of unripe fruits of *S. crinitum* Lam. were isolated *cis*- and *trans*-ethyl-coumarate (**13** e **14**); the flavonoids kaempherol (**15**), benzoic acid (**16**), *cis*- and *trans*-*p*-coumaric acid (**17** e **18**); the isoflavone biochanin A in mixture ethyl-1 β -*O*-glucopyranoside (**19**) and the isoflavone, 7-*O*- β -D-apiofuranosyl-(1 \rightarrow 5)-*O*- β -D-(1 \rightarrow 5)-apiofuranosyl-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -D-glucopyranosyl-biochanin A (**20**). Reactions were used to obtain: ursornic acid (**3a**), methyl ursolate (**3b**), methyl 3-*O*-acetyl-ursolate (**3c**), methyl 3-oxo-ursolate (**3d**), 3,7,4'-trimethylkaempherol (**15a**), 3,5,7,4'-tetramethylkaempherol (**15b**) and 3,7,4'-trimetoxi-5-acetoxyflavone (**15c**) besides, the new derivatives, peracetyl-*epi*-solamargine (**11a**) and peracetyl-solasonine (**12a**). From the cutaneous exhalate of anura amphibian *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998), under stress, only N-phenyl-acetamide (**21**) was identified. The structures were determined by IR, MS and ^1H and ^{13}C NMR spectral analysis, including 2D NMR experiments of the natural substances and of the derivatives. Besides the identification of the steroid spinasterol, and the triterpenes, 3-*O*-acyl- β -amyirin and 3-*O*-acyl- β -amirenonol, were identified for the first time in the genera *Plumeria*; the isoflavone biochanin A triglycoside has not identified before in *Solanum* genera. Steroidal alkaloids *epi*-solamargine and acetyl derivatives *epi*-solamargine and solasonine, were not found in the literature. Biological tests were carried out: a) molluscicide activities with extracts of *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. and *Solanum crinitum* Lam. and the pure substances, β -amyirin (**1a**) and ursolic acid (**3**); b) antioxidant activities with extracts of *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. and *Solanum crinitum* Lam.; c) toxicity test with metanolic extract from the leaves of *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. on peritoneum cell of albino mice; d) earedema test with ursolic acid (**3**), ursonic acid (**3a**), methyl ursolate (**3b**), methyl 3-*O*-acyl-ursolate (**3c**), methyl 3-oxo-ursolate (**3d**), *epi*-solamargine (**11**), *epi*-peracetyl-solamargine (**11a**), kaempherol (**15**), 3,7,4'-trimethylkaempherol (**15a**), 3,5,7,4'-tetramethylkaempherol (**15b**) and 3,7,4'-trimetoxi-5-acetoxyflavone (**15c**); e) the metabolic inhibition on promastigotas of *Leishmania (Viannia) braziliensis* with hexanic extract of aerial part of *Solanum crinitum* Lam.

Key words: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg., *Solanum crinitum* Lam., *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas químicas	2
Figura I.1. Estruturas químicas de substâncias isoladas da família Apocynaceae	14
Figura I.2. <i>Plumeria lancifolia</i> Müller Arg.	29
Figura I.3. Espectro de IV da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β -amirina)	39
Figura I.4. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β -amirina).....	39
Figura I.5. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β -amirina).....	40
Figura I.6. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=90^\circ$, 50 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β -amirina).....	40
Figura I.7. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 50 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β -amirina).....	41
Figura I.8. Espectro de RMN HETCOR (^{13}C - 50 MHz, ^1H - 200 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β -amirina)	42
Figura I.9. Espectro de IV do produto 1a (β -amirina)	42
Figura I.10. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) do produto 1a (β -amirina).....	43
Figura I.11. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do produto 1a (β -amirina).....	43
Figura I.12. Espectro de IV da substância 2 (Espinasterol)	46
Figura I.13. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) da substância 2 (Espinasterol).....	46
Figura I.14. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) da substância 2 (Espinasterol).....	47
Figura I.15. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT (A: $\theta=90^\circ$; B: $\theta=135^\circ$, 50 MHz, CDCl_3) da substância 2 (Espinasterol)	48
Figura I.16. Espectro de RMN HETCOR (^{13}C - 50 MHz, ^1H - 200 MHz, CDCl_3) da substância 2 (Espinasterol)	49
Figura I.17. Espectro de RMN HETCOR (^{13}C - 50 MHz, ^1H - 200 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ 10-30x0,5-2,1 ppm da substância 2 (Espinasterol)	50
Figura I.18. Espectro de massas da substância 2 (Espinasterol)	51
Figura I.19. Espectro de IV da substância 3 (Ácido ursólico)	55
Figura I.20. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, Piridina- d_5) da substância 3 (Ácido ursólico).....	55
Figura I.21. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, Piridina- d_5) da substância 3 (Ácido ursólico).....	56
Figura I.22. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT (A: $\theta=90^\circ$; B: $\theta=135^\circ$, 50 MHz, Piridina- d_5) da substância 3 (Ácido ursólico).....	57
Figura I.23. Espectro de IV do derivado 3a (Ácido ursônico).....	58
Figura I.24. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) do derivado 3a (Ácido ursônico)	58
Figura I.25. Espectro de IV do derivado 3b (Ursolato de metila).....	59
Figura I.26. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) do derivado 3b (Ursolato de metila).....	59
Figura I.27. Espectro de IV do derivado 3c (3- <i>O</i> -acetil-ursolato de metila)	60
Figura I.28. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) do derivado 3c (3- <i>O</i> -acetil-ursolato de metila)	60
Figura I.29. Espectro de IV do derivado 3d (3-oxo-ursolato de metila).....	61

Figura I.30. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) do derivado 3d (3-oxo-ursolato de metila)	61
Figura I.31. Espectro de IV da substância 4 (Lupeol).....	62
Figura I.32. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) da substância 4 (Lupeol)	62
Figura I.33. Espectro de IV de mistura de 3- <i>O</i> -acil- β -amirina (1) e 3- <i>O</i> -acil-lupeol (5)	63
Figura I.34. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) de mistura de 3- <i>O</i> -acil- β -amirina (1) e 3- <i>O</i> -acil-lupeol (5)	64
Figura I.35. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) de mistura 3- <i>O</i> -acil- β -amirina (1) e 3- <i>O</i> -acil-lupeol (5)	64
Figura I.36. Espectro de IV de 6 (Mistura de ésteres alifáticos).....	65
Figura I.37. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) de 6 (Mistura de ésteres alifáticos)	66
Figura I.38. Cromatograma a gás de 6 (Mistura de ésteres alifáticos).....	66
Figura I.39. Espectro de IV da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	69
Figura I.40. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	69
Figura I.41. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{H} 0,75-3,00 ppm da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	70
Figura I.42. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	70
Figura I.43. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 10-65 ppm da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	71
Figura I.44. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, CDCl_3) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	71
Figura I.45. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 10-65 ppm da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	72
Figura I.46. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	72
Figura I.47. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3). Regiões ampliadas: A (δ 1,6-2,4x44-64 ppm), B (δ 1,7-2,9x25-41 ppm), C (δ 1,0-1,8x28-40 ppm) e D (δ 1,1-1,8x21-27 ppm) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	73
Figura I.48. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3). Regiões ampliadas: E (δ 0,8-1,1x22-35 ppm) e F (δ 0,8-1,65x13-20 ppm) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	74
Figura I.49. Espectro de RMN COSY (500 MHz, CDCl_3) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	74
Figura I.50. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, CDCl_3). Regiões ampliadas: A (δ_{H} 2,7-5,8x0,7-2,3 ppm) e B (δ_{H} 2,0-2,4x0,79-1,85 ppm) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	75
Figura I.51. Espectro de RMN HMBC (500 MHz, CDCl_3) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol)	76
Figura I.52. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3). Região ampliada: A (δ 4,4-4,7x14-42 ppm) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	76

Figura I.53. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3). Regiões ampliadas: B (δ 5,4-5,8x40-65 ppm), C (δ 5,4-5,7x20-40 ppm), D (δ 2,2-2,9x14-33 ppm) e E (δ 2,2-2,9x34-58 ppm) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	77
Figura I.54. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3). Regiões ampliadas: F (δ 0,7-1,5x13-20 ppm), G (δ 1,1-1,4x25-63 ppm), H (δ 0,7-1,8x42-64 ppm) e I (δ 0,7-1,8x76-85 ppm) da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β -amirenonol).....	78
Figura I.55. Espectro de IV da mistura de ésteres alifáticos (8 e 9).....	79
Figura I.56. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) da mistura de ésteres alifáticos (8 e 9).....	80
Figura I.57. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) da mistura de ésteres alifáticos (8 e 9).....	80
Figura I.58. Espectros de massas da mistura de ésteres alifáticos (8 e 9).....	81
Figura II.1. Estruturas de espirosolanos.....	89
Figura II.2. Estruturas de solanidanos.....	90
Figura II.3. Estruturas de solanocapsinas.....	90
Figura II.4. Estruturas de piperidinas simples.....	90
Figura II.5. Estruturas de flavonóides isolados do gênero <i>Solanum</i>	92
Figura II.6. <i>Solanum crinitum</i> Lam.....	93
Figura II.7. Projeção de Newman de 10 (Solamargina) e 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	104
Figura II.8. Espectro de IV da substância 10 (Solamargina).....	109
Figura II.9. Espectro de IV da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	109
Figura II.10. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina).....	110
Figura II.11. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, Piridina- d_5) ampliação da região δ_{H} 3,5-5,3 ppm da substância 10 (Solamargina).....	110
Figura II.12. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, Piridina- d_5) ampliação da região δ_{H} 0,8-2,1 ppm da substância 10 (Solamargina).....	111
Figura II.13. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	111
Figura II.14. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, Piridina- d_5) ampliação da região δ_{H} 0,7-3,2 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	112
Figura II.15. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, Piridina- d_5) ampliação da região δ_{H} 3,6-5,0 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	112
Figura II.16. Espectro de RMN COSY (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina).....	113
Figura II.17. Espectro de RMN COSY (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: A (δ_{H} 0,5-2,2x0,5-2,2 ppm) e B (δ_{H} 3,8-5,5x1,4-2,2 ppm).....	113
Figura II.18. Espectro de RMN COSY (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: C (δ_{H} 3,8-4,5x2,6-3,8 ppm), D (δ_{H} 4,0-5,1x4,0-5,1 ppm) e E (δ_{H} 5,8-6,8x4,1-4,9 ppm).....	114
Figura II.19. Espectro de RMN COSY (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	115
Figura II.20. Espectro de RMN COSY (500 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina). Regiões ampliadas: A (δ_{H} 3,7-4,1x1,8-2,9 ppm), B (δ_{H} 4,0-4,5x3,5-3,8 ppm), C (δ_{H} 4,0-5,0x4,0-5,0 ppm) e D (δ_{H} 5,8-6,5x4,6-5,0 ppm).....	116

Figura II.21. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 10 (Solamargina)	117
Figura II.22. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅). Regiões ampliadas: A (δ_{H} 4,0-5,2x4,0-5,2 ppm), B (δ_{H} 5,8-6,9x4,0-5,2 ppm), C (δ_{H} 4,0-5,1x3,5-4,0 ppm) e D (δ_{H} 4,9-5,4x1,4-3,0 ppm) da substância 10 (Solamargina)	118
Figura II.23. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	119
Figura II.24. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅). Regiões ampliadas: A (δ_{H} 3,5-5,0x3,5-5,0 ppm) e B (δ_{H} 5,8-6,5x4,0-5,0 ppm) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	120
Figura II.25. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 10 (Solamargina)	121
Figura II.26. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 69-80 ppm da substância 10 (Solamargina)	121
Figura II.27. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 30-42 ppm da substância 10 (Solamargina)	122
Figura II.28. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 16-22 ppm da substância 10 (Solamargina)	122
Figura II.29. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 10 (Solamargina).....	123
Figura II.30. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 30-42 ppm da substância 10 (Solamargina)	123
Figura II.31. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 16-22 ppm da substância 10 (Solamargina)	124
Figura II.32. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	124
Figura II.33. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 15-22 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	125
Figura II.34. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 29-43 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	125
Figura II.35. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 68-79 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	126
Figura II.36. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	126
Figura II.37. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 15-22 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	127
Figura II.38. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 30-42 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	127
Figura II.39. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) ampliação da região δ_{C} 69-79 ppm da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	128
Figura II.40. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 10 (Solamargina).....	129
Figura II.41. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: A (δ 0,8-1,8x15-22 ppm), B (δ 0,9-1,4x28-43 ppm), C (δ 1,3-2,2x29-43 ppm) e D (δ 2,6-2,9x37-51 ppm).....	130
Figura II.42. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: E (δ 0,8-1,9x47-66 ppm), F (δ 4,8-5,1x68-103 ppm), G (δ 4,0-4,3x60-80 ppm) e H (δ 4,9-6,5x99-124 ppm)	131

Figura II.43. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Região ampliada: I (δ 3,8-5,0x68-81 ppm).....	132
Figura II.44. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	133
Figura II.45. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina). Regiões ampliadas: A (δ 0,7-1,9x14-23 ppm), B (δ 1,4-2,2x29-42 ppm), C (δ 2,6-3,2x36-50 ppm) e D (δ 3,6-5,0x67-83 ppm)	134
Figura II.46. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina).....	135
Figura II.47. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: A (δ 0,6-1,3x14-22 ppm) e B (δ 1,5-2,0x14-23 ppm)	135
Figura II.48. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: C (δ 0,8-1,2x28-44 ppm), D (δ 4,3-5,3x15-42 ppm), E (δ 0,8-1,7x45-53 ppm) e F (δ 1,4-2,2x28-45 ppm)	136
Figura II.49. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: G (δ 0,8-2,2x54-66 ppm), H (δ 1,6-1,9x66-77 ppm), I (δ 1,0-2,9x76-102 ppm) e J (δ 0,9-3,0x119-144 ppm).....	137
Figura II.50. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Regiões ampliadas: L (δ 4,3-5,4x16-44 ppm), M (δ 3,8-5,1x96-106 ppm) e N (δ 4,2-5,1x68-81 ppm).....	138
Figura II.51. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 10 (Solamargina). Região ampliada: (δ 5,8-6,9x68-81 ppm).....	139
Figura II.52. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina)	140
Figura II.53. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina). Regiões ampliadas: A (δ 0,8-1,8x28-44 ppm), B (δ 1,0-1,8x67-83 ppm), C (δ 2,7-3,0x75-144 ppm) e D (δ 4,3-5,4x15-40 ppm)	141
Figura II.54. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, Piridina- d_5) da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina). Regiões ampliadas: E (δ 4,2-5,0x67-80 ppm), F (δ 3,5-5,0x97-105 ppm) e G (δ 5,8-6,5x68-80 ppm)	142
Figura II.55. Espectro de massas de alta resolução da substância 10 (Solamargina), obtido com ionização <i>eléttron spray</i> (IES) e detecção de íons positivos	143
Figura II.56. Espectro de massas de alta resolução da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina), obtido com ionização <i>eléttron spray</i> (IES) e detecção de íons positivos	145
Figura II.57. Espectro de IV da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada).....	149
Figura II.58. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	149
Figura II.59. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{H} 0,7-2,5 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	150
Figura II.60. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{H} 3,0-5,5 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	150
Figura II.61. Espectro de RMN COSY (500 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	151
Figura II.62. Espectro de RMN COSY (500 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: A (δ_{H} 0,5-2,6x0,5-2,6 ppm) e B (δ_{H} 3,5-5,5x0,8-2,6 ppm).....	151
Figura II.63. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	152

Figura II.64. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	153
Figura II.65. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 10-46 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	153
Figura II.66. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 66-73 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	154
Figura II.67. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 75-101 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	154
Figura II.68. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 169,6-171,2 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada).....	155
Figura II.69. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	155
Figura II.70. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 14-45 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	156
Figura II.71. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, CDCl_3) ampliação da região δ_{C} 64-75 ppm da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	156
Figura II.72. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	157
Figura II.73. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: A (δ 0,8-1,6x11-23 ppm), B (δ 1,0-1,8x28-41 ppm), C (δ 1,8-2,5x28-41 ppm) e D (δ 0,9-1,6x48-63 ppm)	158
Figura II.74. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: E (δ 3,5-5,4x60-80 ppm) e F (δ 4,5-5,4x96-125 ppm).....	159
Figura II.75. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	159
Figura II.76. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: A (δ 0,7-1,6x35-57 ppm), B (δ 0,6-2,2x58-77 ppm), C (δ 3,8-5,5x15-40 ppm) e D (δ 3,5-3,9x60-77 ppm)	160
Figura II.77. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, CDCl_3) da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada). Regiões ampliadas: E (δ 4,4-5,4x65-74 ppm), F (δ 4,4-5,4x74-82 ppm) e G (δ 3,4-5,4x94-104 ppm)	161
Figura II.78. Espectro de massas de alta resolução da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada), obtido com ionização <i>elétron spray</i> (IES) e detecção de íons positivos.....	162
Figura II.79. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 12 (Solasonina).....	167
Figura II.80. Espectro de RMN A) ^{13}C (50 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅), B) DEPT ($\theta=135^\circ$) e C) DEPT ($\theta=90^\circ$) da substância 12 (Solasonina).....	167
Figura II.81. Espectro de RMN HETCOR (^{13}C - 50 MHz, ^1H - 200 MHz, Piridina- <i>d</i> ₅) da substância 12 (Solasonina)	168
Figura II.82. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância 12a (Solasonina peracetilada).....	169
Figura II.83. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ_{H} 0,7-2,5 ppm.....	169
Figura II.84. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ_{H} 3,0-5,6 ppm.....	170

Figura II.85. Espectro de RMN COSY (500 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada).....	170
Figura II.86. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada).....	171
Figura II.87. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ _C 10-46 ppm.....	171
Figura II.88. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ _C 47-80 ppm.....	172
Figura II.89. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ _C 100-172 ppm.....	172
Figura II.90. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT (θ=135°, 125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada).....	173
Figura II.91. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT (θ=135°, 125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ _C 11-41 ppm.....	173
Figura II.92. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada).....	174
Figura II.93. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ 0,7-2,5x10-60 ppm.....	175
Figura II.94. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada). Ampliação da região δ 3,4-5,6x50-125 ppm.....	175
Figura II.95. Espectro de RMN HMBC (¹ H - 400 MHz, ¹³ C - 100 MHz, CDCl ₃) da substância 12a (Solasonina peracetilada).....	176
Figura II.96. Espectro de RMN de ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) da mistura dos isômeros 13 (<i>cis</i> -cumarato de etila) e 14 (<i>trans</i> -cumarato de etila).....	179
Figura II.97. Espectro de RMN de ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) ampliação da região δ _H 5,75-7,75 ppm da mistura dos isômeros 13 (<i>cis</i> -cumarato de etila) e 14 (<i>trans</i> -cumarato de etila).....	179
Figura II.98. Espectro de RMN COSY (500 MHz, CDCl ₃) da mistura dos isômeros 13 (<i>cis</i> -cumarato de etila) e 14 (<i>trans</i> -cumarato de etila).....	180
Figura II.99. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da mistura dos isômeros 13 (<i>cis</i> -cumarato de etila) e 14 (<i>trans</i> -cumarato de etila).....	181
Figura II.100. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT (θ=135°, 125 MHz, CDCl ₃) da mistura dos isômeros 13 (<i>cis</i> -cumarato de etila) e 14 (<i>trans</i> -cumarato de etila).....	181
Figura II.101. Espectro de IV da substância 15 (Canferol).....	187
Figura II.102. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 15 (Canferol).....	187
Figura II.103. Espectro de RMN de ¹³ C (50 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 15 (Canferol).....	188
Figura II.104. Espectro de IV da substância 15a (3,7,4'-trimetil-canferol).....	189
Figura II.105. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz, CDCl ₃) da substância 15a (3,7,4'-trimetil-canferol).....	189
Figura II.106. Espectro de RMN NOE (200 MHz, CDCl ₃) da substância 15a (3,7,4'-trimetil-canferol).....	190
Figura II.107. Espectro de RMN de ¹³ C (50 MHz, CDCl ₃) da substância 15a (3,7,4'-trimetil-canferol).....	190
Figura II.108. Espectro de IV da substância 15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol).....	191
Figura II.109. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz, CDCl ₃) da substância 15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol).....	191

Figura II.110. Espectro de RMN NOE (200 MHz, CDCl ₃) da substância 15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol).....	192
Figura II.111. Espectro de RMN de ¹³ C (50 MHz, CDCl ₃) da substância 15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol).....	193
Figura II.112. Espectro de RMN COLOC (¹³ C - 50 MHz, ¹ H - 200 MHz, CDCl ₃) da substância 15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol).....	193
Figura II.113. Espectro de IV da substância 15c (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol).....	194
Figura II.114. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz, CDCl ₃) da substância 15c (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol).....	194
Figura II.115. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da substância 15c (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol).....	195
Figura II.116. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, CDCl ₃) da substância 15c (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol).....	195
Figura II.117. Espectro de RMN de ¹ H (500 MHz, Metanol- <i>d</i> ₄) mistura das substâncias 16 (ácido benzóico), 17 (<i>cis-p</i> -ácido cumárico) e 18 (<i>trans-p</i> -ácido cumárico).....	197
Figura II.118. Espectro de RMN COSY (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) mistura das substâncias 16 (ácido benzóico), 17 (<i>cis-p</i> -ácido cumárico) e 18 (<i>trans-p</i> -ácido cumárico).....	197
Figura II.119. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ /D ₂ O) mistura das substâncias 16 (ácido benzóico), 17 (<i>cis-p</i> -ácido cumárico) e 18 (<i>trans-p</i> -ácido cumárico).....	198
Figura II.120. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT (θ=135°, 125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) mistura das substâncias 16 (ácido benzóico), 17 (<i>cis-p</i> -ácido cumárico) e 18 (<i>trans-p</i> -ácido cumárico).....	198
Figura II.121. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) mistura das substâncias 16 (ácido benzóico), 17 (<i>cis-p</i> -ácido cumárico) e 18 (<i>trans-p</i> -ácido cumárico).....	199
Figura II.122. Espectro de RMN de ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose).....	202
Figura II.123. Espectro de RMN COSY (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose).....	202
Figura II.124. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose).....	203
Figura II.125. Espectro de RMN de ¹³ C DEPT (θ=135°, 125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose).....	203
Figura II.126. Espectro de RMN HMQC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose).....	204
Figura II.127. Espectro de RMN HMBC (¹ H - 500 MHz, ¹³ C - 125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose).....	204
Figura II.128. Espectro de RMN de ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> -β-D-apiofuranosil-(1→5)-β-D-apiofuranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosídeo].....	207
Figura II.129. Espectro de RMN COSY- ¹ H- ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> -β-D-apiofuranosil-(1→5)-β-D-apiofuranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosídeo].....	207
Figura II.130. Espectro de RMN de ¹³ C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> -β-D-apiofuranosil-(1→5)-β-D-apiofuranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosídeo].....	208

Figura II.131. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> - β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo]	208
Figura II.132. Espectro de RMN HMQC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> - β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo]	209
Figura II.133. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> - β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo]	210
Figura II.134. Espectro de RMN HMBC (^1H - 500 MHz, ^{13}C - 125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> - β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo]. Regiões ampliadas: A (δ 4,7-5,0x65-83 ppm), B (δ 3,2-4,0x100-112 ppm) e C (δ 3,3-4,0x60-80 ppm)	211
Figura II.135. Espectro de massas de alta resolução MS/MS da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> - β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo], obtido com ionização <i>elétron spray</i> (IES) e detecção de íons positivos.....	212
Figura III.1. Estruturas químicas de substâncias isoladas de anfíbios anuros	222
Figura III.2. Estado de defesa de <i>Xenohyla truncata</i> (IZECKSOHN, 1998)	225
Figura III.3. Espectro de IV da substância 21 (acetanilida).....	228
Figura III.4. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) da substância 21 (acetanilida)	228
Figura III.5. Espectro de RMN COSY (200 MHz, CDCl_3) da substância 21 (acetanilida)	229
Figura III.6. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) da substância 21 (acetanilida)...	229
Figura III.7. Espectro de massas da substância 21 (acetanilida)	230
Figura IV.1. Esquistomicidas utilizados em pacientes com esquistossomose	234
Figura IV.2. Estrutura das substâncias submetidas ao teste de atividade moluscicida	236
Figura IV.3. Estrutura das substâncias submetidas ao teste de edema auricular	249

LISTA DE TABELAS

Tabela I.1. Classificação botânica da família Apocynaceae Jussieu (1789) (ENDRESS & BRUYNS, 2000)	16
Tabela I.2. Espécies do gênero <i>Plumeria</i> (WOODSON, 1938).....	20
Tabela I.3. Constituintes químicos isolados no gênero <i>Plumeria</i>	21
Tabela I.4. Dados de RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em CDCl ₃ da substância 1 (3- <i>O</i> -acil de β-amirina) e do produto 1a (β-amirina) comparados com a literatura (CARVALHO <i>et al.</i> , 2001a; MAHATO & KUNDU, 1994)	38
Tabela I.5. Dados de RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em CDCl ₃ da substância 2 (Espinasterol) comparados com a literatura (KOJIMA <i>et al.</i> , 1990).....	45
Tabela I.6. Dados de RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em Piridina- <i>d</i> ₅ da substância 3 (Ácido ursólico) comparados com a literatura (KRIWACKI & PITNER, 1989)	53
Tabela I.7. Dados de RMN ¹ H (200 MHz) da substância 3 (Ácido ursólico) em Piridina- <i>d</i> ₅ e seus derivados 3a , 3b , 3c e 3d em CDCl ₃ , comparados com valores da literatura (KRIWACKI & PITNER, 1989).....	54
Tabela I.8. Dados de RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em CDCl ₃ da substância 7 (3- <i>O</i> -acil de β-amirenonol) comparados com a literatura (BARNES <i>et al.</i> , 1984).....	68
Tabela II.1. Dados de RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em Piridina- <i>d</i> ₅ da substância 10 (Solamargina) comparados com a literatura (RIPPERGER, 1995).....	106
Tabela II.2. Dados de RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em Piridina- <i>d</i> ₅ da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina) comparados com a literatura (RIPPERGER, 1995).....	107
Tabela II.3. Valores de RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em Piridina- <i>d</i> ₅ das substâncias 10 (Solamargina) e 11 (<i>epi</i> -Solamargina) comparados com dados da literatura da β-solamarina e solamargina.....	108
Tabela II.4. Dados de RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em CDCl ₃ da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada) comparados com dados da literatura da solamargina (RIPPERGER, 1995)	148
Tabela II.5. Dados da substância 12 (Solasonina) em RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em Piridina- <i>d</i> ₅ comparados com da literatura (USUBILLAGA <i>et al.</i> , 1997)....	165
Tabela II.6. Dados da substância 12a (Solasonina peracetilada) RMN ¹ H (500/400 MHz) e ¹³ C (125/100 MHz) em CDCl ₃ comparados com a literatura da solasonina (USUBILLAGA <i>et al.</i> , 1997).....	166
Tabela II.7. Dados da mistura dos isômeros 13 (<i>cis</i> -cumarato de etila) e 14 (<i>trans</i> -cumarato de etila) em RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em CDCl ₃ comparados com da literatura (RASMUSSEN <i>et al.</i> , 1996)	178
Tabela II.8. Dados da substância 15 (Canferol) em RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em DMSO- <i>d</i> ₆ , comparados com a literatura (AGRAWAL, 1989; HARBONE, 1994)	183
Tabela II.9. Dados da substância 15a (3,7,4'-trimetil-canferol) em RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em CDCl ₃ , comparados com a literatura (DONG <i>et al.</i> , 1999).....	184
Tabela II.10. Dados da substância 15b (3,5,7,4'-tetrametil-canferol) em RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em CDCl ₃ , comparados com a literatura (DONG <i>et al.</i> , 1999).....	185

Tabela II.11. Dados da substância 15c (3,7,4'-trimetil-5-acetoxiflavonol) em RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em CDCl ₃ , comparados com a literatura do 3,7,4'-trimetilcanferol (DONG <i>et al.</i> , 1999)	186
Tabela II.12. Dados da mistura das substâncias 16 (ácido benzóico), 17 (<i>cis-p</i> -ácido cumárico) e 18 (<i>trans-p</i> -ácido cumárico) em RMN ¹ H (500 MHz) em Metanol- <i>d</i> ₄ e ¹³ C (125 MHz) em DMSO- <i>d</i> ₆ , comparados com a literatura (RASMUSSEN <i>et al.</i> , 1996).....	196
Tabela II.13. Dados da substância 19 (mistura de flavonóides glicosilados e derivado etílico da glicose) em RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em DMSO- <i>d</i> ₆ , comparados com a literatura (SILVA <i>et al.</i> , 2000)	201
Tabela II.14. Dados da substância 20 [Biochanina A 7- <i>O</i> -β-D-apiofuranosil-(1→5)-β-D-apiofuranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosídeo] em RMN ¹ H (500 MHz) e ¹³ C (125 MHz) em DMSO- <i>d</i> ₆ , comparados com a literatura (SILVA <i>et al.</i> , 2000)	206
Tabela III.1. Dados de RMN ¹ H (200 MHz) e ¹³ C (50 MHz) em CDCl ₃ da substância.....	227
Tabela IV.1. Triagem da ação moluscicida dos extratos sobre <i>Biomphalaria tenagophila</i> (5 caramujos por concentração) em laboratório após exposição por 48 horas, pH 5-7	238
Tabela IV.2. Triagem da ação moluscicida dos extratos sobre <i>Biomphalaria glabrata</i> (5 caramujos por concentração) em laboratório após exposição por 48 horas, pH 5-7.....	238
Tabela IV.3. Triagem da ação moluscicida de substâncias sobre <i>Biomphalaria tenagophila</i> (5 caramujos por concentração) em laboratório após exposição por 48 horas, pH 5-7	238
Tabela IV.4. Atividade moluscicida do extrato dos frutos verdes glicoalcalóides totais de <i>S. crinitum</i> Lam. sobre <i>Biomphalaria tenagophila</i> (10 caramujos por concentração) em laboratório após exposição por 48 horas, pH 5	238

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema I.1. Marcha química para o isolamento das substâncias presentes nos galhos de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	33
Esquema I.2. Marcha química para o isolamento das substâncias presentes nas folhas de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	34
Esquema I.3. Principais fragmentos referentes aos picos do espectro de massas da substância 2 (Espinasterol)	51
Esquema I.4. Principais fragmentos referentes aos picos do espectro de massas da substância 8 (Octadecanoato de metila)	82
Esquema II.1. Marcha química para o isolamento das substâncias presentes nos frutos verdes de <i>Solanum crinitum</i> Lam.	96
Esquema II.2. Marcha química para o isolamento das substâncias presentes nos tricomas dos frutos verdes de <i>Solanum crinitum</i> Lam.	100
Esquema II.3. Proposta de biossíntese para formação de 10 (Solamargina) e 11 (<i>epi</i> -Solamargina) adaptado de DEWICK, 2002	105
Esquema II.4. Mecanismo de fragmentação proposto para justificar os picos resultantes da ionização em íons positivos detectados no espectro de massas de alta resolução da substância 10 (Solamargina).....	144
Esquema II.5. Mecanismo de fragmentação proposto para justificar os picos resultantes da ionização em íons positivos detectados no espectro de massas de alta resolução da substância 11 (<i>epi</i> -Solamargina).....	146
Esquema II.6. Mecanismo de fragmentação proposto para justificar os picos resultantes da ionização em íons positivos detectados no espectro de massas de alta resolução da substância 11a (<i>epi</i> -Solamargina peracetilada)	163
Esquema II.7. Mecanismo de fragmentação proposto para justificar os picos resultantes da ionização em íons positivos detectados no espectro de massas MS/MS de alta resolução da substância 20 [Biochanina A 7-O- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo]	213
Esquema III.1. Principais fragmentos referentes aos picos do espectro de massas da substância 21 (acetanilida).....	230

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico IV.1. Reta de regressão linear da atividade moluscicida do extrato dos frutos verdes glicoalcalóides totais de <i>S. crinitum</i> Lam. sob <i>Biomphalaria tenagophila</i>	239
Gráfico IV.2. Atividade antioxidante dos extratos metanólico (PLFM) e metanólico partição metanol das folhas (PLFMM) de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg. em malondialdeído com 4-hidroxinonenal (MDA+4-HNE) gerados em membranas eritrocitárias * valores para $p<0,05$ e **valores para $p<0,01$	242
Gráfico IV.3. Determinação de TBARS em membranas de células de eritrócitos tratadas em diferentes concentrações com o extrato metanólico de folhas de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg. (PLFM) ** valores para $p<0,01$	243
Gráfico IV.4. Determinação de TBARS em membranas de células de eritrócitos tratadas em diferentes concentrações com o extrato metanólico partição metanol de folhas de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg. (PLFMM) * valores para $p<0,05$ e **valores para $p<0,01$	243
Gráfico IV.5. Atividade antioxidante dos extratos metanólico dos tricomas dos frutos verdes (SCFVM) e dos glicoalcalóides totais dos frutos verdes (SCFVG) de <i>Solanum crinitum</i> Lam. em malondialdeído com 4-hidroxinonenal (MDA+4-HNE) gerados em membranas eritrocitárias **valores para $p<0,01$	244
Gráfico IV.6. Determinação de TBARS em membranas de células de eritrócitos tratadas em diferentes concentrações com o extrato metanólico dos tricomas dos frutos verdes de <i>Solanum crinitum</i> Lam. (SCTFVM) * valores para $p<0,05$	245
Gráfico IV.7. Determinação de TBARS em membranas de células de eritrócitos tratadas em diferentes concentrações com o extrato de glicoalcalóides totais dos frutos verdes de <i>Solanum crinitum</i> Lam. (SCFVG) * valores para $p<0,05$	245
Gráfico IV.8. Morte de células por tempo de exposição ao extrato metanólico das folhas de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	247
Gráfico IV.9. Resposta inflamatória das substâncias testadas	251
Gráfico IV.10. Resposta inibitória das substâncias testadas	251

LISTA DE ABREVIações E SÍMBOLOS

1D	unidimensional
2D	bidimensional
δ	deslocamento químico (ppm)
A	ampère
Ac	acetila
AM	água-mãe
aq	aquoso
ax	axial
CC	cromatografia em coluna (pressão atmosférica)
CCF	cromatografia em camada fina
CCP	cromatografia em camada preparativa
CDCl ₃	clorofórmio deuterado
CG-EM	cromatografia com fase gasosa acoplada a espectrometria de massas
CLAE	cromatografia líquida de alta eficiência
COLOC	correlation spectroscopy via long-range couplings
COSY	correlation spectroscopy ou correlated spectroscopy
d	dubleto
dd	duplo dubleto
dl	dubleto largo
DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer
DMSO- <i>d</i> ₆	dimetilsulfóxido deuterado
DNA	deoxyribonucleic acid
D ₂ O	água deuterada
IE	impacto de elétrons
EM	espectrometria de massas
EMAR	espectrometria de massas de alta resolução
eq	equatorial
F	fração
FIOCRUZ	Fundação Instituto Osvaldo Cruz
HETCOR	heteronuclear chemical shift correlation ou heteronuclear correlation spectroscopy
HMBC	heteronuclear multiple-bond correlation
HMQC	heteronuclear multiple-quantum coherence
Hz	hertz
IV	infravermelho
IES	ionização elétron spray
<i>J</i>	constante de acoplamento em hertz
m	multiplete
M ⁺	pico do íon molecular
MHz	megahertz
<i>m/z</i>	relação massa/carga
nm	nanômetro
MTT	brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio
NOE	nuclear overhauser effect
NOESY	nuclear overhauser enhancement spectroscopy

PCC	clorocromato de piridínio
P.F.	ponto de fusão
Piridina- <i>d</i> ₅	piridina deuterada
Ppt	precipitado
ppm	parte por milhão
q	quarteto
Rf	fator de retenção
RMN ¹ H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ¹³ C	ressonância magnética nuclear de carbono-13
RNA	ribonucleic acid
s	singleto
sl	singleto largo
t	triplete
T.B.	testes biológicos
tl	triplete largo
TMS	tetrametilsilano
V	volt
UV	ultravioleta

OBS: As abreviaturas e símbolos utilizados neste trabalho e que não constam nesta relação, encontram-se descritas no texto ou são convenções adotadas universalmente.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	1
2 PARTE EXPERIMENTAL GERAL.....	4
2.1 Equipamentos e Reagentes	4
2.2 Derivações	4
2.2.1 Metilação com diazometano	5
2.2.2 Acetilação com anidrido acético e piridina	5
2.2.3 Oxidação com PCC (clorocromato de piridínio)	5
2.2.4 Hidrólise alcalina	5
3 SUBSTÂNCIAS ISOLADAS.....	6
3.1 <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	6
3.2 <i>Solanum crinitum</i> Lam.	7
3.3 <i>Xenohyla truncata</i> (IZECKSOHN, 1998)	8
3.4 Derivados Obtidos Através Deste Trabalho.....	9
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11
CAPÍTULO I	12
ESTUDO QUÍMICO DE <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	12
I.1 INTRODUÇÃO.....	13
I.1.1 A Família Apocynaceae Jussieu (1789)	13
I.1.2 O Gênero <i>Plumeria</i>	19
I.1.3 A Espécie <i>Plumeria lancifolia</i> Müller Arg.	28
I.2 ISOLAMENTO E PURIFICAÇÃO DOS CONSTITUENTES QUÍMICOS.....	30
I.2.1 Isolamento e Purificação das Substâncias dos Galhos.....	30
I.2.2 Isolamento e Purificação das Substâncias das Folhas	31
I.2.3 Substâncias Isoladas de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	35
I.2.4 Derivados Obtidos de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	36
I.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
I.3.1 Determinação Estrutural dos Constituintes Isolados de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.	37
I.3.1.1 Determinação estrutural da substância 1 e seu produto 1a	37
I.3.1.2 Determinação estrutural da substância 2	44
I.3.1.3 Determinação estrutural da substância 3 e seus derivados 3a, 3b, 3c e 3d.....	52
I.3.1.4 Determinação estrutural da substância 4	62
I.3.1.5 Determinação estrutural da mistura das substâncias 1 e 5.....	63
I.3.1.6 Determinação estrutural da mistura dos ésteres 6.....	65
I.3.1.7 Determinação estrutural da substância 7	67
I.3.1.8 Determinação estrutural da mistura das substâncias 8 e 9.....	79
I.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
CAPÍTULO II.....	87
ESTUDO QUÍMICO DE <i>Solanum crinitum</i> Lam.	87
II.1 INTRODUÇÃO	88
II.1.1 Família Solanaceae	88
II.1.2 O Gênero <i>Solanum</i> (L.)	88
II.1.3 A Espécie <i>Solanum crinitum</i> Lam.	93

II.2 ISOLAMENTO E PURIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS	95
II.2.1 Frutos Verdes.....	95
II.2.1.1 Substâncias isoladas dos frutos verdes de <i>S. crinitum</i> Lam.....	97
II.2.1.2 Derivados obtidos dos frutos verdes de <i>S. crinitum</i> Lam.....	98
II.2.2 Tricomas dos Frutos Verdes.....	99
II.2.2.1 Substâncias isoladas nos tricomas dos frutos verdes de <i>S. crinitum</i> Lam.	101
II.2.2.2 Derivados obtidos nos tricomas dos frutos verdes de <i>S. crinitum</i> Lam.	101
II.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	102
II.3.1 Determinação estrutural das substâncias 10 e 11.....	102
II.3.2 Determinação estrutural do derivado 11a.....	147
II.3.3 Determinação estrutural da substância 12 e seu derivado 12a	164
II.3.4 Determinação estrutural da mistura dos isômeros 13 e 14.....	177
II.3.5 Determinação estrutural da substância 15 e seus derivados 15a, 15b e 15c	182
II.3.6 Determinação estrutural da mistura das substâncias 16 com os isômeros 17 e 18	196
II.3.7 Determinação estrutural da substância 19.....	200
II.3.8 Determinação estrutural da substância 20.....	205
II.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	214
 CAPÍTULO III	 218
ACETANILIDA ISOLADA DO EXSUDADO DE <i>Xenohyla truncata</i> (IZECKSOHN, 1998)	218
III.1 INTRODUÇÃO.....	219
III.1.1 Família Hylidae	220
III.1.2 <i>Xenohyla truncata</i> (IZECKSOHN, 1998).....	225
III.2 OBTENÇÃO DO EXSUDADO DE <i>Xenohyla truncata</i> (IZECKSOHN, 1998).....	226
III.2.1 Substância Isolada	226
III.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	227
III.3.1 Determinação Estrutural da Substância 21.....	227
III.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	231
 CAPÍTULO IV.....	 232
ATIVIDADES BIOLÓGICAS	232
IV.1 ATIVIDADE MOLUSCICIDA	233
IV.1.1 Introdução.....	233
IV.1.2 Materiais e Métodos.....	236
IV.1.2.1 Obtenção dos extratos e substâncias puras.....	236
IV.1.2.2 Bioensaio com o caramujo.....	236
IV.1.3 Resultados	237
IV.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	240
IV.2.1 Introdução.....	240
IV.2.2 Materiais e Métodos.....	241
IV.2.2.1 Preparação dos extratos	241
IV.2.2.2 Procedimento experimental	241
IV.2.3 Resultados	242
IV.2.3.1 Atividade antioxidante de <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.....	242
IV.2.3.2 Atividade antioxidante de <i>Solanum crinitum</i> Lam.....	244
IV.3 TESTE DO EFEITO CITOTÓXICO EM CÉLULAS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS ALBINOS (SW).....	246
IV.3.1 Materiais e Métodos.....	246

IV.3.2 Resultados	246
IV.4 ENSAIO DE EDEMA AURICULAR	248
IV.4.1 Introdução.....	248
IV.4.2 Materiais e Métodos.....	248
IV.4.2.1 Obtenção das substâncias.....	248
IV.4.2.2 Reagentes	249
IV.4.2.3 Animais	250
IV.4.2.4 Procedimento experimental para o ensaio de edema auricular.....	250
IV.4.3 Análises dos Dados	250
IV.4.4 Resultados	250
IV.5 INIBIÇÃO METABÓLICA EM PROMASTIGOTAS DE <i>Leishmania</i> (<i>Viannia</i>) <i>braziliensis</i>	252
IV.5.1 Introdução.....	252
IV.5.2 Materiais e Métodos.....	252
IV.5.2.1 Preparação dos extratos	252
IV.5.2.2 Procedimento experimental	252
IV.5.3 Resultados	253
IV.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	254
CONCLUSÕES.....	257

1 INTRODUÇÃO GERAL

Assim como os animais, os vegetais sofrem constantes agressões por agentes bióticos e abióticos. Vírus, bactérias, fungos, insetos e outros organismos podem causar doenças ou danos físicos através de mecanismos específicos. Em geral, agentes não biológicos como a radiação ultravioleta, temperatura, umidade, etc., danificam os tecidos. Hoje, as plantas são cada vez mais agredidas por fatores não naturais, decorrentes do aumento da poluição do ar, do solo e da água, devido a produtos tóxicos presentes em rejeitos industriais e domésticos. Isso altera o ambiente, gerando fenômenos locais como chuvas ácidas e até globais como efeito estufa (aumento gradual da temperatura atmosférica) (PINHEIRO *et al.*, 1999). Apesar das aparências, as plantas não aceitam de modo passivo essas agressões. Para sobreviver, elas evoluem desenvolvendo mecanismo de respostas a danos e doenças. Segundo HARBORNE (1997), estas adaptações e resistências traduzem-se por profundas alterações no metabolismo da célula vegetal podendo envolver modificações morfológicas, anatômicas, fisiológicas e/ou fitoquímicas, revelando alterações bioquímicas tanto no metabolismo primário quanto no especial.

O metabolismo primário das plantas gera substâncias essenciais para a manutenção das atividades básicas e vitais como, por exemplo, os açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, nucleotídeos e derivados poliméricos (polissacarídeos, proteínas, lipídios, RNA, DNA, etc.); e o metabolismo especial responde pela defesa das plantas contra herbívoros, microrganismos, estresse ambiental, atração de polinizadores, função estrutural, além de outras particularidades. Esta defesa de natureza química, conhecida como fitoxina ou aleloquímica, é essencial à sobrevivência das espécies.

As plantas sintetizam e liberam inúmeras substâncias voláteis (ácidos, aldeídos e terpenos) para atrair polinizadores e se defender de herbívoros. No que concerne à essa defesa contra herbívoros, as plantas desenvolveram dois tipos de defesa, a direta e a indireta. Na defesa direta estão envolvidas substâncias como sílica, metabólitos especiais, enzimas e proteínas, além de órgãos como tricomas e espinhos que afetam diretamente o desempenho dos insetos, por exemplo. Na defesa indireta estão envolvidas substâncias emitidas pela planta, que atraem parasitas e predadores do inseto fitófago, por exemplo. Terpenos e fenilpropanóides voláteis sintetizados por espécies vegetais podem ter, dependendo do inseto em análise, propriedades atrativas (alimentação, polinização) e/ou deterrentes e inseticidas. Nos últimos anos, óleos essenciais obtidos de plantas têm sido considerados fontes em potencial de substâncias biologicamente ativas. Tem-se enfatizado as propriedades antimicrobianas, antitumoral e inseticida de compostos voláteis, além da ação sobre o sistema nervoso central. Os óleos essenciais obtidos de *Mentha pulegium* e *M. spicata*, por exemplo, são muito eficazes como inseticidas. Os monoterpenos pulegona, mentona e carvona (Figura 1, pág. 02) foram considerados tóxicos para larvas de *Drosophila melanogaster* (SIMAS *et al.*, 2004). É deste metabolismo especial que provem a maioria dos produtos naturais farmacologicamente ativos e que possuem grande valor agregado devido às suas aplicações como medicamento, cosméticos, alimentos e agroquímicos.

A avaliação do potencial terapêutico de plantas medicinais e de alguns de seus constituintes, tais como flavonóides, alcalóides, triterpenos, sesquiterpenos, taninos, lignanas, etc., tem sido objeto de incessantes estudos, onde já foram comprovadas as ações farmacológicas através de testes pré-clínicos com animais. Muitas destas substâncias têm grande possibilidade de futuramente virem a serem aproveitadas como agentes medicinais (CECHINEL FILHO & YUNES, 1997), constituído, sobretudo, modelo para o desenvolvimento de medicamentos sintéticos modernos, tais como procaína (Figura 1, pág.

02), cloroquina (Figura 1, pág. 02), tropicamida (Figura 1, pág. 03), ou de fármacos imprescindíveis como, vimblastina (Velban[®]), vincristina (Oncovin[®]), podofilotoxina e os análogos etoposídeo (VP-16-213; Vepeside[®]) e teniposídeo (VM-26; Vumon[®]), taxol (Paclitaxel, Taxol[®]) e mais recentemente camptotecina (Figura 1, pág. 03) e derivados, com participação num mercado que movimenta cerca de 50 bilhões de dólares anualmente (PINTO *et al.*, 2002).

O uso de plantas medicinais, pelo homem, como fonte de cura para suas enfermidades, constituiu durante séculos a base terapêutica para a cura de diversas doenças (SIMÕES *et al.*, 1989).

As plantas medicinais constituem recurso primário natural na medicina tradicional e também da indústria farmacêutica. Grandes quantidades são usadas no preparo de infusões e decocções tanto nos países onde a medicina tradicional é o recurso terapêutico social e economicamente mais viável. Tem-se observado que nos países industrializados tem sido crescente a parcela da população que vem usando as plantas medicinais. Grandes quantidades de plantas são utilizadas pela indústria no preparo de um largo espectro de derivados de extratos com um alto conteúdo de constituintes ativos podendo, inclusive, chegar a produtos quimicamente puros para serem usados diretamente como medicamento ou como componente na elaboração de outros produtos.

A química de produtos naturais tem por objetivo imediato o esclarecimento e o registro dos constituintes resultantes do metabolismo especiais dos seres vivos, através do isolamento e elucidação de suas estruturas moleculares. Isso permite a descoberta de fontes de substâncias ativas além de contribuir para o entendimento da biodiversidade, facilitando assim sua proteção, conservação e utilização em favor da humanidade. Embora compreenda, assim, o estudo de composição química de animais e vegetais, é no campo da fitoquímica que se encontra o maior número de trabalhos publicados.

O presente trabalho consiste no estudo químico das espécies vegetais *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (galhos e folhas) e *Solanum crinitum* Lam. (frutos verdes e tricomas dos frutos verdes) e do anfíbio anuro *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998), através do isolamento, purificação e determinação estrutural dos principais metabólitos especiais.

Aliado ao estudo químico inclui-se a preparação de derivados dos constituintes isolados, fazer a completa atribuição de dados espectrométricos e avaliar algumas atividades biológicas de extratos e/ou das substâncias isoladas das diferentes partes das plantas estudadas ou de seus derivados.

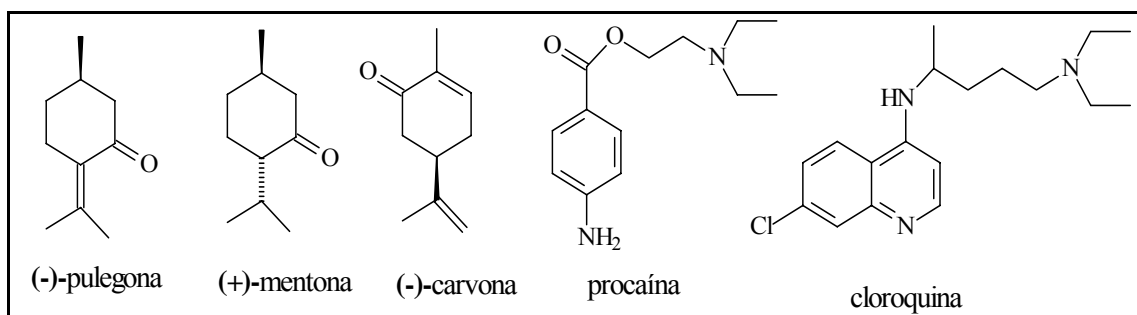


Figura 1. Estruturas químicas

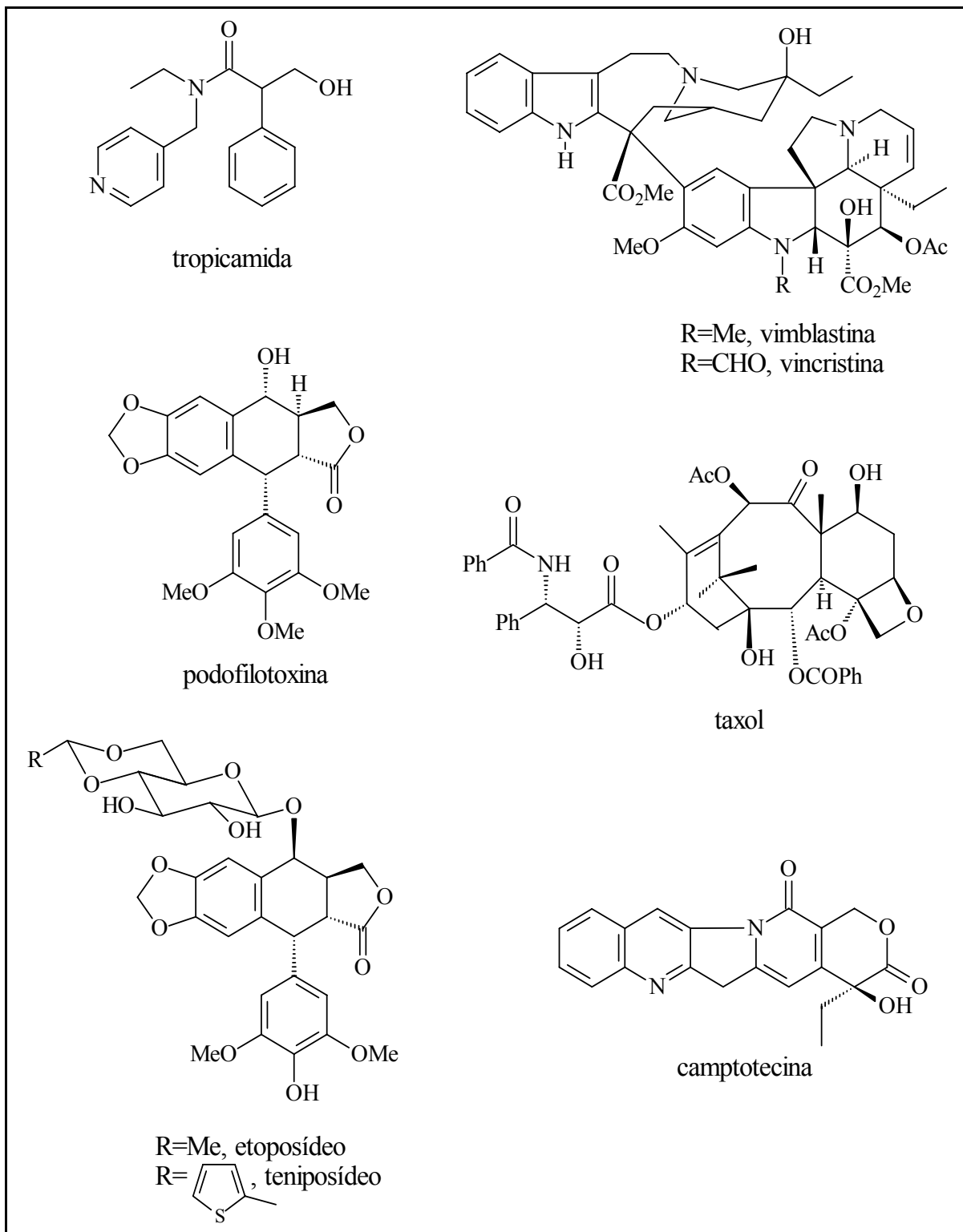


Figura 1. Continuação

2 PARTE EXPERIMENTAL GERAL

2.1 Equipamentos e Reagentes

Os pontos de fusões (P.F.) foram determinados em bloco de Kofler adaptado a microscópio sem correções dos valores. Os espectros no infravermelho foram obtidos em espectrofotômetro Perkin-Elmer 1600/1605 FT-IR em pastilha de KBr. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C (incluindo experimentos especiais 1D e 2D) foram obtidos com espectrômetros Bruker modelo AC-200 (^1H : 200 MHz e ^{13}C : 50 MHz) da UFRuralRJ, JEOL modelo JNM-GX-400 (^1H : 400 MHz e ^{13}C : 100 MHz) da UENF, Bruker modelo AC-400 (^1H : 400 MHz e ^{13}C : 100 MHz) da FIOCRUZ e Bruker modelo DRX-500 (^1H : 500 MHz e ^{13}C : 125MHz) da UFCE e FIOCRUZ. Como padrão interno foi usado tetrametilsilano (TMS). Os deslocamentos químicos (δ) foram obtidos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) foram medidos em Hertz (Hz). Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos por ionização *eléttron spray* (IES) em um espectrômetro VG 7070E-HF (UNICAMP), usando na injeção íons positivos. Os espectros de massas de baixa resolução foram registrados em cromatógrafo com fase gasosa HP-5880A acoplado a espectrômetro de massas computadorizado HP-5897A de analisador de íons quadrupolo e ionização por impacto de elétrons, 70 Ev, CG/EM Varian Saturn 2000 da UFRuralRJ e CG/EM HP-5989A, CG/EM QP-5050 A, Shimadzu, com injeção direta, utilizando impacto de elétrons (IE) da UENF.

As cromatografias em coluna foram realizadas utilizando como fase estacionária gel de sílica (230-400 e 70-230 mesh, Vetec) e Sephadex LH-20 (Sigma, USA). A cromatografia em camada preparativa (CCP) foi feita em placas de gel de sílica 60 PF₂₅₄, Merck e Vetec, sobre suporte de vidro e espessura de 1 mm. As análises em cromatografia em camada fina (CCF) foram realizadas em cromatofolhas em alumínio 20x20 cm com sílica gel 60 F₂₅₄ Merck. Como eluentes foram usados solventes como: Hexano, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila, acetona, n-butanol e metanol, puros ou misturas de polaridades crescentes. Como reveladores foram utilizados, além da detecção por irradiação ultravioleta (254 e 365 nm) os reagentes descritos abaixo (MATOS, 1997):

1. Dragendorff (solução de nitrato básico de bismuto II em ácido acético diluído com iodeto de potássio), reagente para detecção de alcalóides e outros compostos nitrogenados.
2. Liebermann Burchard (20 mL de anidrido acético e 20 mL de ácido sulfúrico diluídos em 200 mL de etanol, em banho de gelo), seguido de aquecimento, reagente para terpenos e esteróides.
3. Soluções de $\text{AlCl}_3\text{-EtOH}$ (1%), seguido de aquecimento, reagente para flavonóides.
4. Sulfato cérico (1%)- H_2SO_4 (10%), seguido de aquecimento, detecta uma série de substâncias como compostos orgânicos iodados, terpenos e flavonóides.

2.2 Derivações

Os derivados das substâncias isoladas das espécies *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. e *Solanum crinitum* Lam foram utilizados na realização de testes biológicos e, em alguns casos, as análises dos dados espectrométricos foi facilitada, devido ao aumento da solubilidade em

clorofórmio permitindo, inclusive, a realização de análises com algumas técnicas especiais de RMN.

2.2.1 Metilação com diazometano

A solução de diazometano foi preparada de acordo com a metodologia experimental descrita na literatura (VOGEL, 1989) utilizando o reagente N-metil-N-nitroso-*p*-toluenosulfonamida (Diazald[®]), o qual foi solubilizado (2,14 g) em 30,0 mL de éter etílico dentro de um balão, em seguida foi adicionado uma solução de 10,0 mL de álcool etílico com 0,4 g de KOH. Tampou-se o balão e deixou-se sobre agitação magnética (leve), até a homogeneização. Em seguida adaptou-se o balão ao kit especial de destilação com aquecimento brando em banho-maria. Após a destilação, o diazometano foi condensado em um balão com banho de gelo. Adicionou-se a solução etérea do diazometano em excesso às substâncias dissolvidas em CHCl₃ ou MeOH. O solvente foi evaporado, fornecendo as substâncias metiladas.

2.2.2 Acetilação com anidrido acético e piridina

As substâncias foram dissolvidas em anidrido acético (2,0 mL) e piridina (2,0 mL) e deixados por 48 horas. Posteriormente, esta mistura foi transferida para um funil de decantação onde foi adicionado diclorometano (20,0 mL) e água destilada gelada (50,0 mL), extraíndo a fase orgânica e desprezando a aquosa. A solução orgânica foi lavada com água mais três vezes e com HCl 10% (20,0 mL) três vezes para extrair a piridina da fase orgânica. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄). Após evaporação do solvente em rota-vapor e secagem em pistola Abderhalden obtiveram-se as substâncias acetiladas (MATOS, 1997).

2.2.3 Oxidação com PCC (clorocromato de piridínio)

Preparação do PCC: Em um balão foram adicionados 25,0 g de óxido crômico com 45,0 mL de ácido clorídrico 6 N e 19,8 g de piridina. A solução ficou sob agitação magnética a uma temperatura de 40°C por 10 minutos. Após a solução foi resfriada a 10°C, ocorrendo a formação de um precipitado laranja, que foi filtrado e seco (COREY & SCHMIDT, 1979).

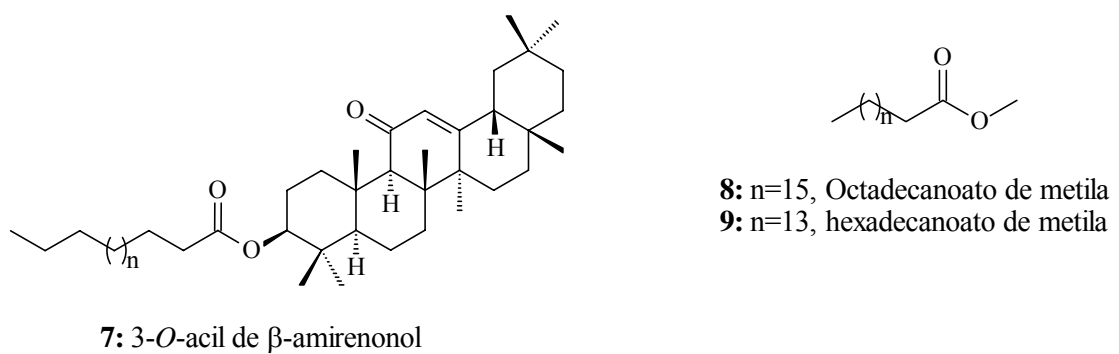
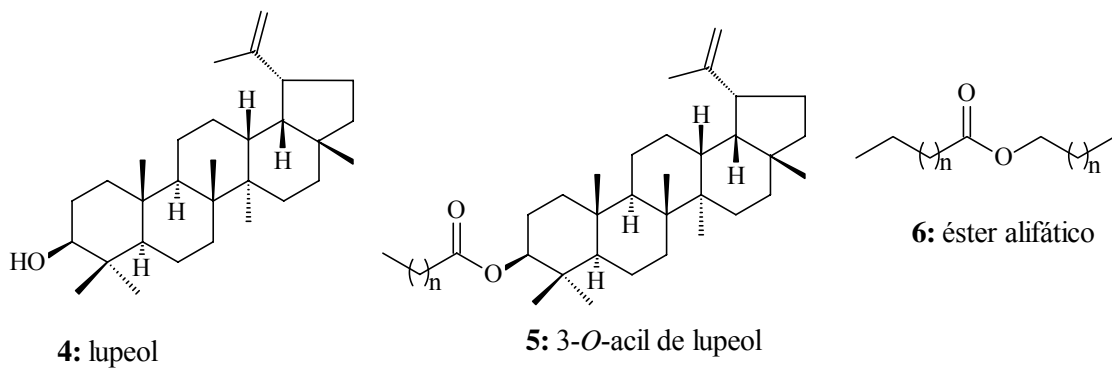
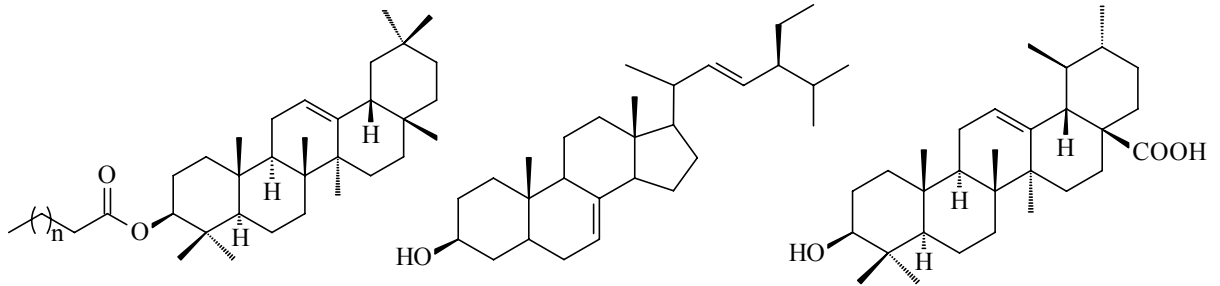
Reação: 100,0 mg de PCC foram adicionados a uma solução de 70,0 mg de amostra e 5,0 mL de diclorometano sob agitação magnética à temperatura ambiente por 2 horas. O excesso de solvente foi então evaporado e o material foi filtrado em CC com carvão ativo, tendo como eluente diclorometano.

2.2.4 Hidrólise alcalina

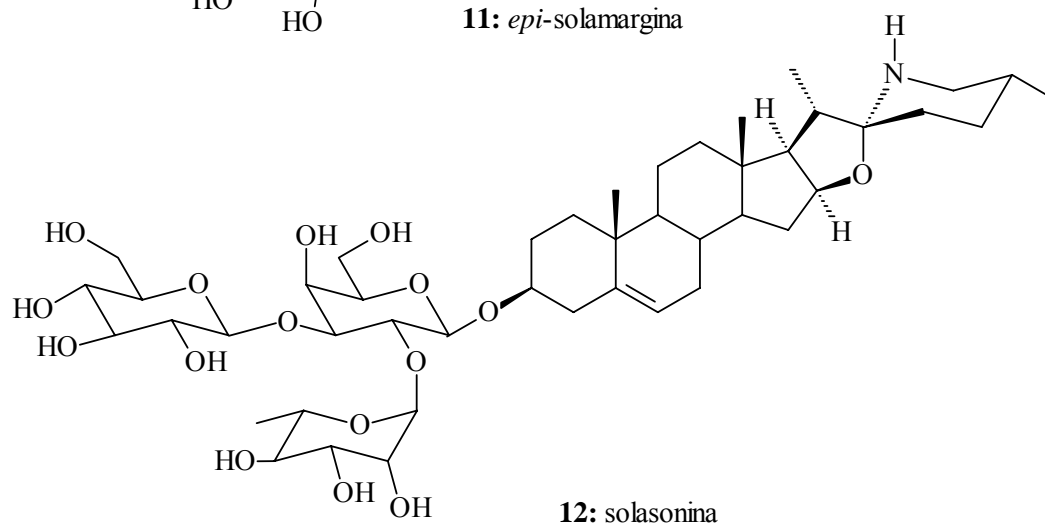
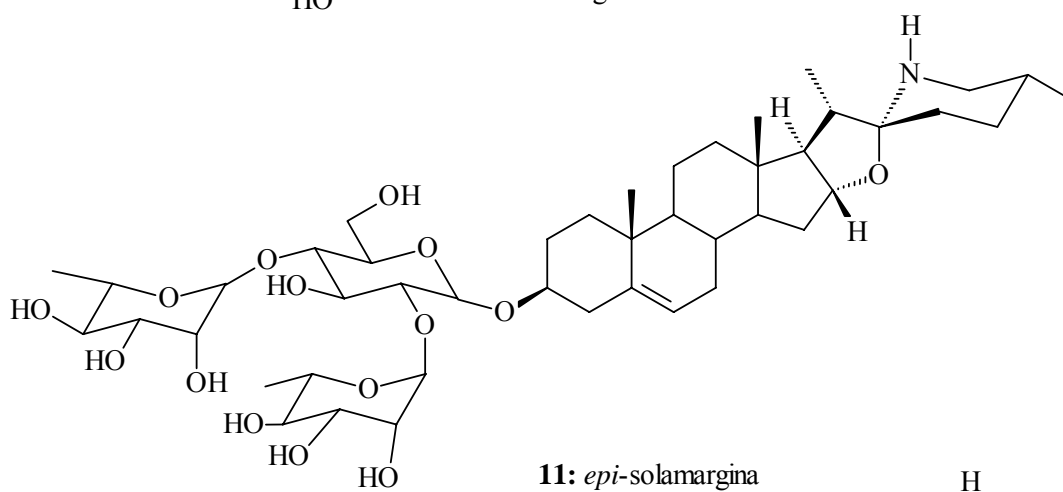
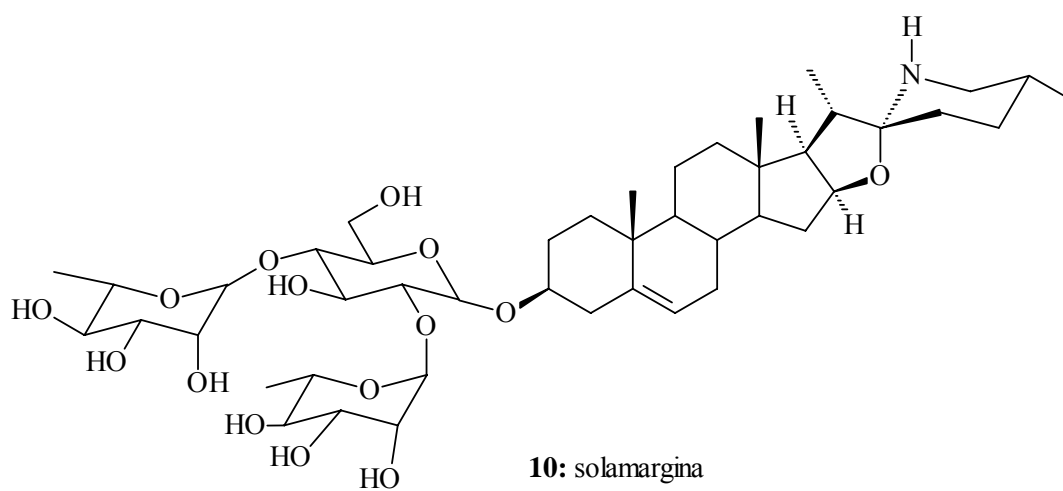
A mistura de ésteres de triterpenos com cadeia alifática foi adicionado 6,0 mL de solução metanólica de KOH a 5%. Esta solução foi adicionada em um balão contendo 60,0 mL de hexano sob agitação magnética e refluxo. Após evaporação do solvente e adição de água (50,0 mL) extraiu-se os triterpenos da solução aquosa com clorofórmio. A solução aquosa alcalina foi acidificada com HCl, para extração de ácidos graxos com acetato de etila (SILVA *et al.*, 1998).

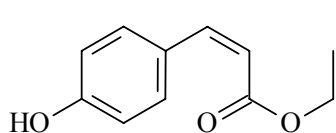
3 SUBSTÂNCIAS ISOLADAS

3.1 *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.

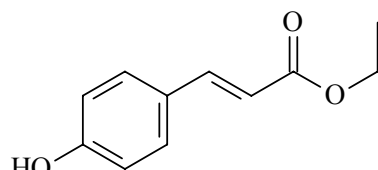


3.2 *Solanum crinitum* Lam.

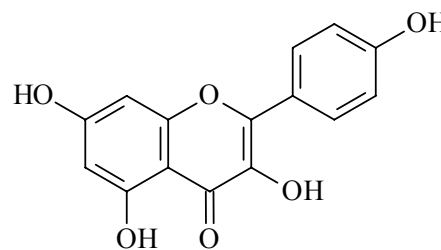




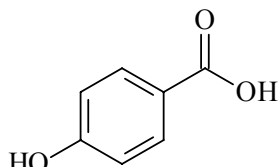
13: *cis*-cumarato de etila



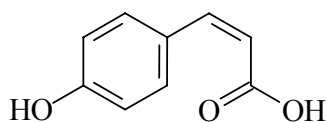
14: *trans*-cumarato de etila



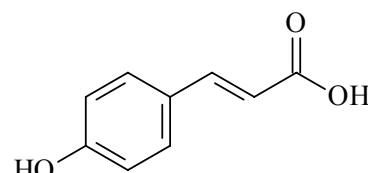
15: canferol



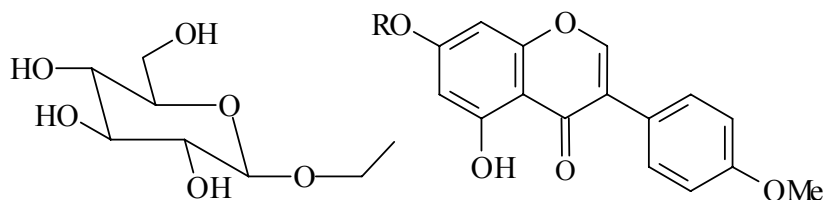
16: ácido benzóico



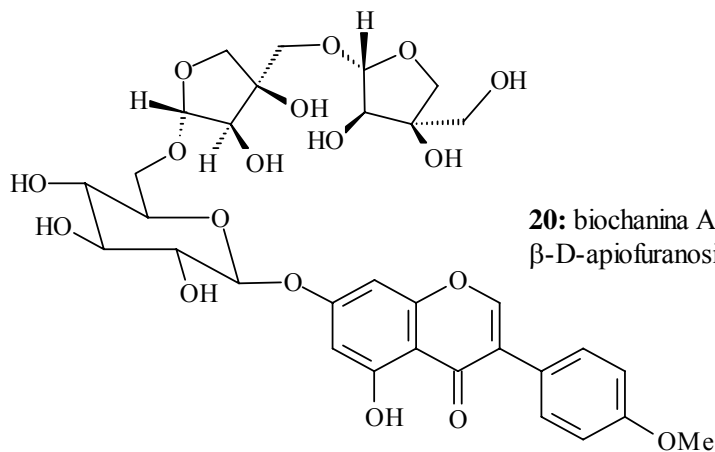
17: *cis*-*p*-ácido cumárico



18: *trans*-*p*-ácido cumárico

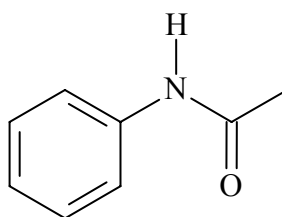


19: biochanina A em mistura com unidades de carboidrato



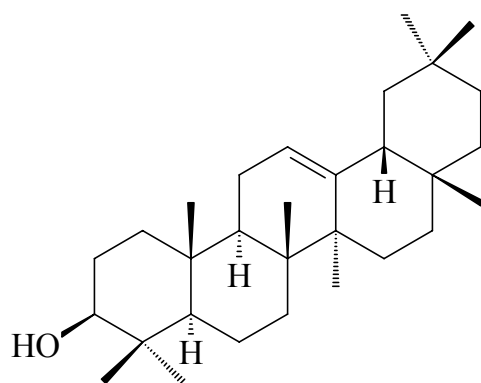
20: biochanina A 7-O- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 5)- β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo

3.3 *Xenohyla truncata* (IZECKSOHN, 1998)

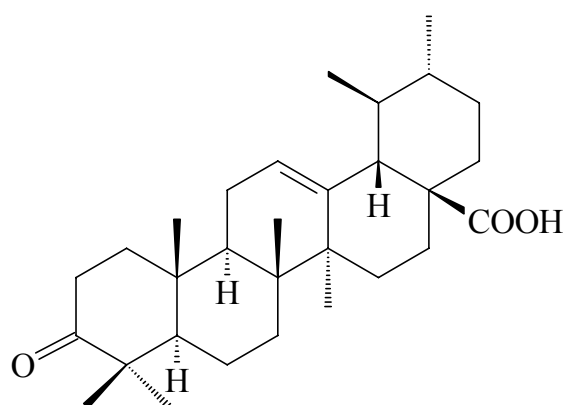


21: acetanilida

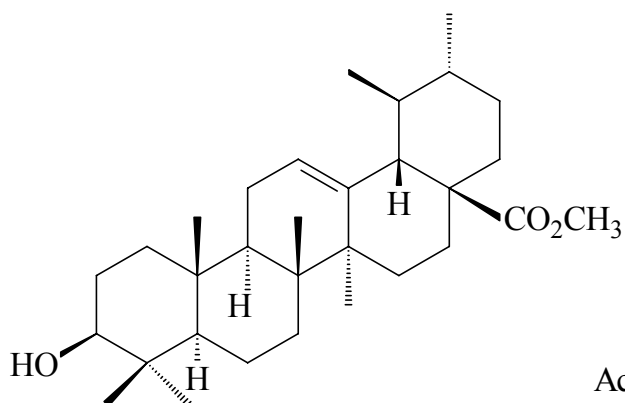
3.4 Derivados Obtidos Através Deste Trabalho



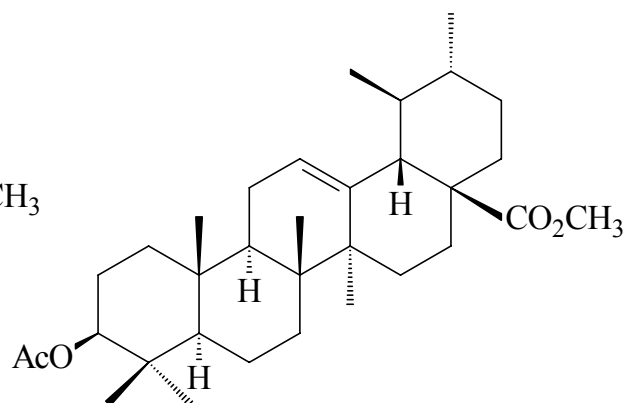
1a: β-amirina



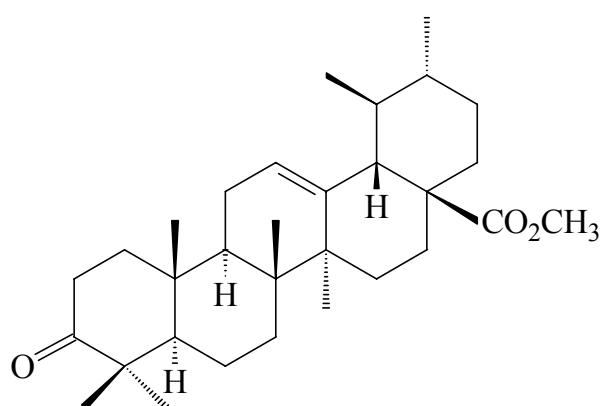
3a: ácido ursônico



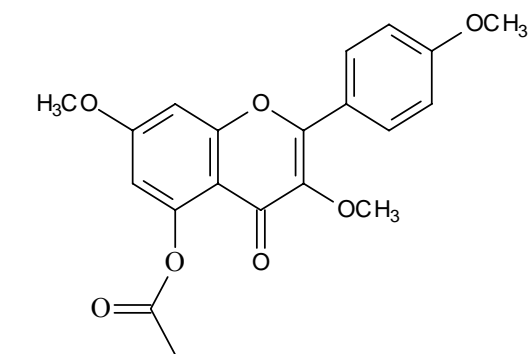
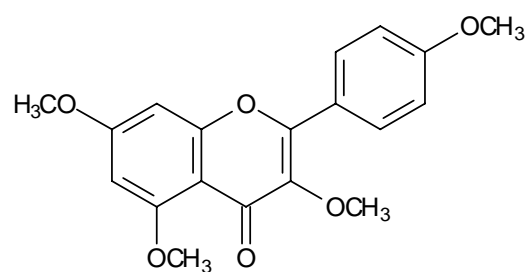
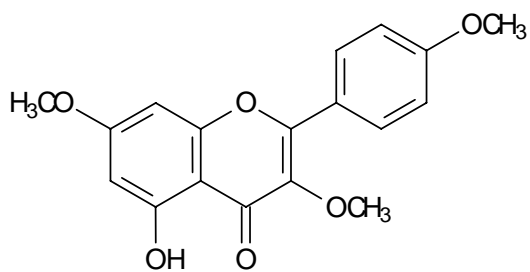
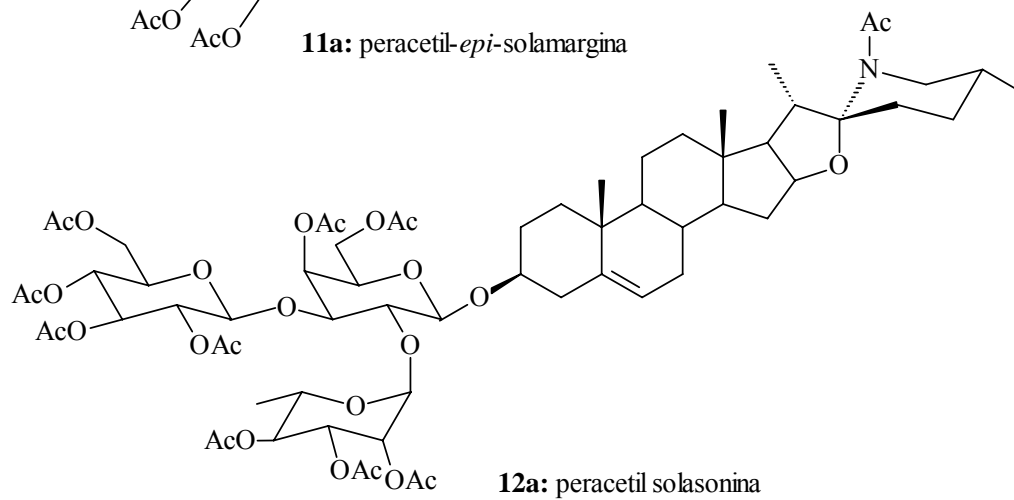
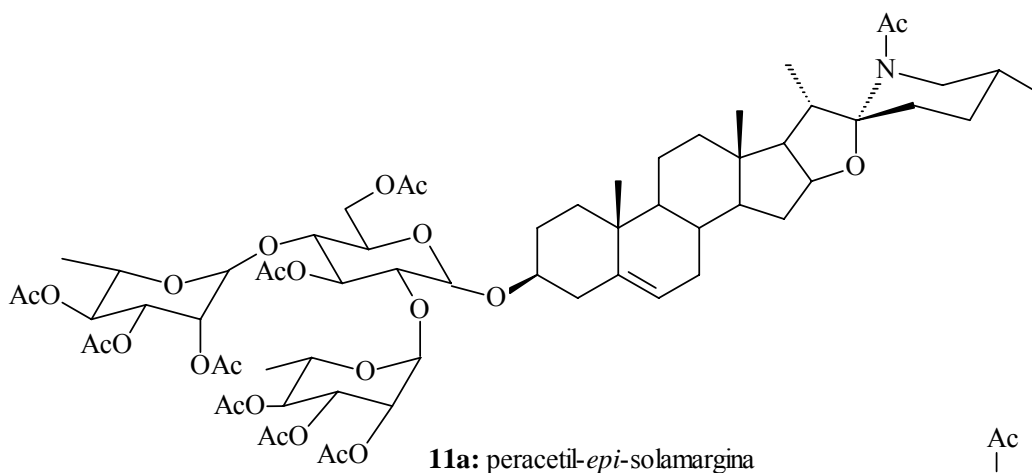
3b: ursolato de metila



3c: 3-O-acetil-ursolato de metila



3d: 3-oxo-ursolato de metila



4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. Estratégias para obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceito sobre modificação estrutural para otimização da atividade. *Química Nova*, v. 21, n. 1, p. 9-105, 1998.

COREY, E. J.; SCHMIDT, G. Useful procedures for the oxidation of alcohols involving pyridinium dichromate in aprotic media. *Tetrahedron Letters*, v. 5, p. 399-402, 1979.

HARBORNE, J. B. Biochemical plant ecology. In: DEY, P. M.; HARBORNE, J. B. *Plant biochemistry*. San Diego, Califórnia: Academic Press, 1997, p. 503-515.

MATOS, F. J. A. *Introdução a fitoquímica experimental*. 2ª ed. Fortaleza: Editora Edições UFC, 1997, 141p.

PINHEIRO, M. M.; SANDRONI, M.; LUMMERZHEIN, M.; OLIVEIRA, D. E. A defesa das plantas contra as doenças. *Ciência Hoje*, v. 25, n. 147, p. 24-31, 1999.

PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. A. Produtos naturais: atualidade desafios e perspectivas. *Química Nova*, v. 25, supl. 1, p. 45-61, 2002.

SILVA, J. R. A.; REZENDE, C. M.; PINTO, A. C.; PINHEIRO, M. L. B.; CORDEIRO, M. C.; TAMBORINI, E.; YOUNG, C. M.; BOLZANI, V. S. Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sukuuba* (Spruce) Woodson. *Química Nova*, v. 21, n. 6, p. 702-704, 1998.

SIMAS, N. K.; LIMA, E. C.; CONCEIÇÃO, S. R.; KUSTER, R. M.; OLIVEIRA FILHO, A. M.; LAGE, C. L. S. Produtos naturais para o controle da transmissão da dengue atividade larvicida de *Myroxylon balsamum* (óleo vermelho) e de terpenóides e fenilpropanóides. *Química Nova*, v. 27, n. 1, p. 46-49, 2004.

SIMÕES, C. M. O.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; IRGANG, B. E.; STEHMANN, J. R. *Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul*. 3ª ed. Porto Alegre: Editora da Universidade/UFRGS, 1989, p. 176.

VOGEL, A. I. *Vogel's Textbook of practical organic chemistry*. 5ª ed., Longman, England, 1989, 433 p.

CAPÍTULO I

ESTUDO QUÍMICO DE *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.



I.1 INTRODUÇÃO

I.1.1 A Família Apocynaceae Jussieu (1789)

A família Apocynaceae descrita por Antoine Laurent de Jussieu pertence à ordem Gentianales, classe Dicotyledonaea, subclasse Sympetalae divisão Angiospermae. É constituída de 424 gêneros e 2.000 espécies divididas em cinco subfamílias: Rauvolfioideae, Apocynoideae, Periplocoideae, Secamonoideae e Asclepiadoideae (Tabela I.1, pág. 16), distribuídas em regiões tropicais e subtropicais, sendo algumas registradas em regiões temperadas. Inclui espécies arbustivas, herbáceas, arbóreas, muitas das quais trepadeiras e suculentas, geralmente com látex branco (ENDRESS & BRUYNS, 2000; EVANS, 2002; MABBERLEY, 1997). Os gêneros mais estudados dessa família são *Alstonia*, *Aspidosperma*, *Rauvolfia*, *Vinca*, *Tabernaemontana*, *Mandevilla*, *Hancornia*, *Nerium*, *Strophanthus*, *Catharanthus*, *Allamanda*, *Thevetia*, *Himatanthus*, e *Wrightia* (DI STASI & HIRUMA-LIMA, 2002).

Esta família contém uma série muito ampla de alcalóides do tipo indólicos, isolados dos gêneros *Alstonia*, *Aspidosperma*, *Catharanthus*, *Hunteria*, *Pleiocarpa*, *Tabernaemontana*, *Rauvolfia* e *Voacanga*; do tipo esteroidais ocorrem em *Holarrhena*; e do tipo harmano ocorrem em *Amsonia* e *Aspidosperma*. Nos gêneros *Acokanthera*, *Carissa*, *Melodinus*, *Apocynum*, *Nerium* e *Strophanthus* ocorrem glicosídeos cardiotônicos. Outros constituintes químicos encontrados na família são os glicosídeos cianogênicos, leucoantocianidinas, saponinas, taninos, cumarinas, ácidos fenólicos, ciclitóis e triterpenos. Outras espécies como *Amsonia*, *Nerium*, *Vinca*, *Plumeria* (Jasmim), *Thevetia* (Espirradeira amarela) e *Mandevilla* (Jasmim chileno) são cultivadas com fins ornamentais, pois, suas flores são chamativas e aromáticas (EVANS, 2002).

No Brasil são encontrados 41 gêneros e aproximadamente 400 espécies, incluindo as arbóreas, como as do gênero *Aspidosperma*, que possui diversas espécies como a Peroba e o Pau-pereira, fornecedores de madeira; a *Hancornia*, com espécies distribuídas nos cerrados e na Amazônia muitas conhecidas como Mangaba e as ornamentais *Tabernaemontana* e *Plumeria*. Além dessas, a família possui espécies trepadeiras, como o gênero *Allamanda*, muito utilizado ornamentalmente, e entre as espécies de pequeno porte temos os gêneros *Mandevilla* e *Thevetia* (DI STASI & HIRUMA-LIMA, 2002).

Seu uso na medicina popular é muito difundido e em razão de suas inúmeras aplicações de caráter terapêutico tem despertado interesse dos químicos de produtos naturais em seus estudos (BARRETO, 1994).

A família Apocynaceae pode ser considerada uma das mais importantes fontes de constituintes químicos de origem vegetal utilizados na medicina moderna. Várias substâncias isoladas a partir de espécies dessa família representam protótipos de classes farmacológicas distintas de drogas e fazem parte da história da Farmacologia e da Terapêutica.

A maioria dos alcalóides isolados e comercializados provém de espécies da família Apocynaceae (BRUNETON, 1995). Espécies como a *Tabernanthe iboga* e *Tabernaemontana grassa* são produtoras de alcalóides tóxicos e medicinais (NEUWINGER, 1998). Da espécie *Catharanthus roseus* são extraídas os alcalóides vimblastina e vincristina (Figura I.1, pág. 14), utilizadas como quimioterápicos antineoplásicos. O alcalóide reserpina (Figura I.1, pág. 14), uma droga anti-hipertensiva é encontrado na espécie *Rauvolfia serpentina*. Do gênero *Alstonia*, as espécies *Alstonia scholaris* e *Alstonia constricta* possuem inúmeros alcalóides bioativos, tais como alstonina, alstonilina e também reserpina (Figura I.1, pág. 14) (DI STASI & HIRUMA-LIMA, 2002).

Várias partes da espécie *Nerium oleander* são utilizadas para tratamento de inchaço, lepra e doenças de pele e dos olhos. Suas folhas possuem propriedades cardiotônicas e antibacteriana. Uma fração do extrato das folhas contendo os triterpenos ácido oleanderólico, kanerodiona (Figura I.1, pág. 14), betulina, ácido betulínico, ácido ursólico e ácido oleanólico (Figura I.1, pág. 15) apresentou efeito depressivo ao sistema nervoso central em ratos (SIDDIQUI *et al.*, 1988).

Do gênero *Strophanthus*, as espécies *Strophanthus gratus*, *Strophanthus combe* e *Strophanthus sarmentosus* são ricas em glicosídeos, tais como ouabaína e cimarina (Figura I.1, pág. 15) (DI STASI & HIRUMA-LIMA, 2002).

Outras duas espécies de Apocynaceae, a *Parahancornia amapa*, conhecida popularmente como “amapá” ou “amapazeiro” e a *Himatanthus articulata* são árvores encontradas no Amapá na região amazônica, sendo utilizados pela população (casca e látex) como tônico e anti-sifilítico (ALVES, 2003; BARRETO *et al.*, 1998; CARVALHO *et al.*, 2001c).

Entre as espécies de Apocynaceae estudadas pelo nosso grupo temos a *Himatanthus articulata* da qual foram isolados iridóides e triterpenos (BARRETO *et al.*, 1998), *Dipladenia martiana* que forneceu triterpenos pentacíclicos e flavonóides glicosilados (CARVALHO *et al.*, 2001b). Recentemente estão sendo estudadas a *Laseguea erecta* e o látex de *Parahancornia amapa*.

Várias espécies dessa família têm sido recentemente objeto de estudo como fonte de novas drogas, destacando-se espécies do gênero *Mandevilla*, *Wrightia* e *Aspidosperma* (DI STASI & HIRUMA-LIMA, 2002).

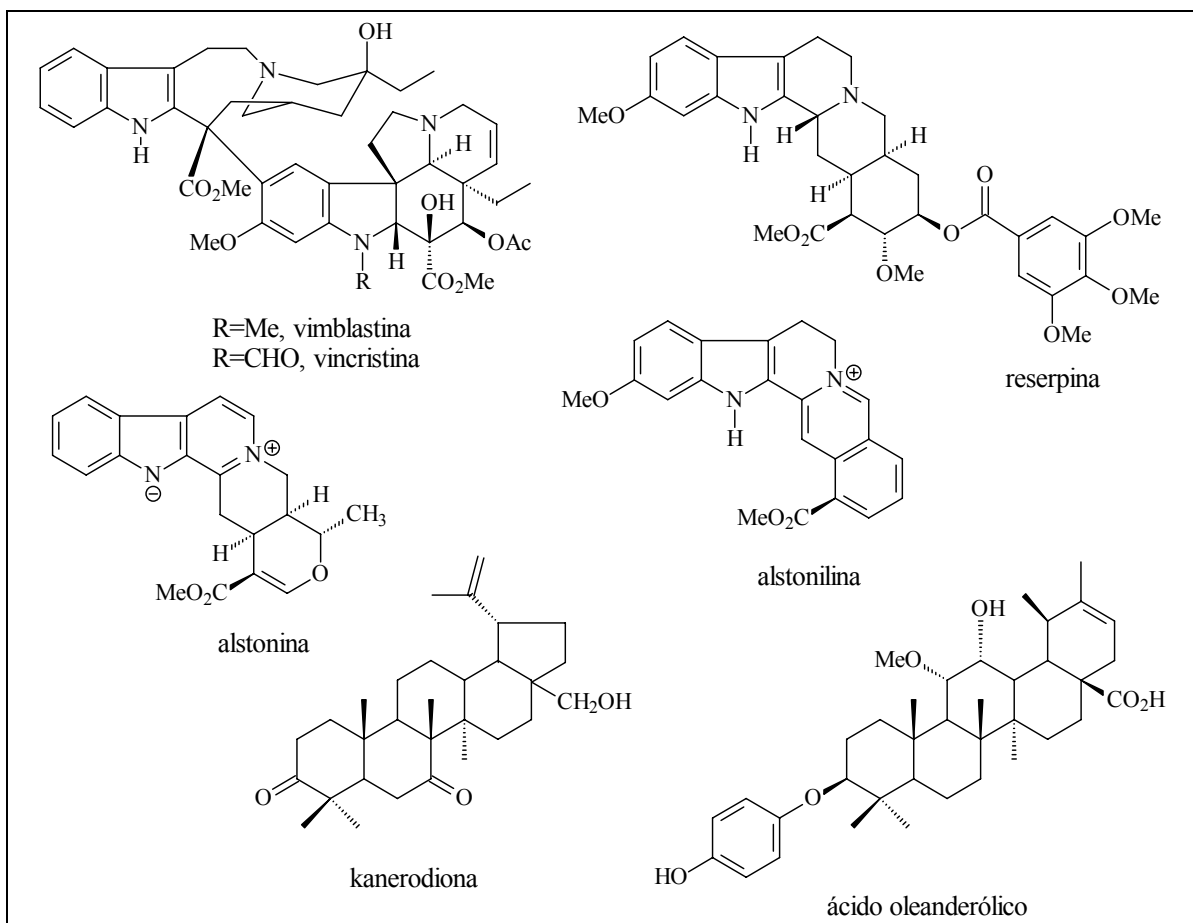


Figura I.1. Estruturas químicas de substâncias isoladas da família Apocynaceae

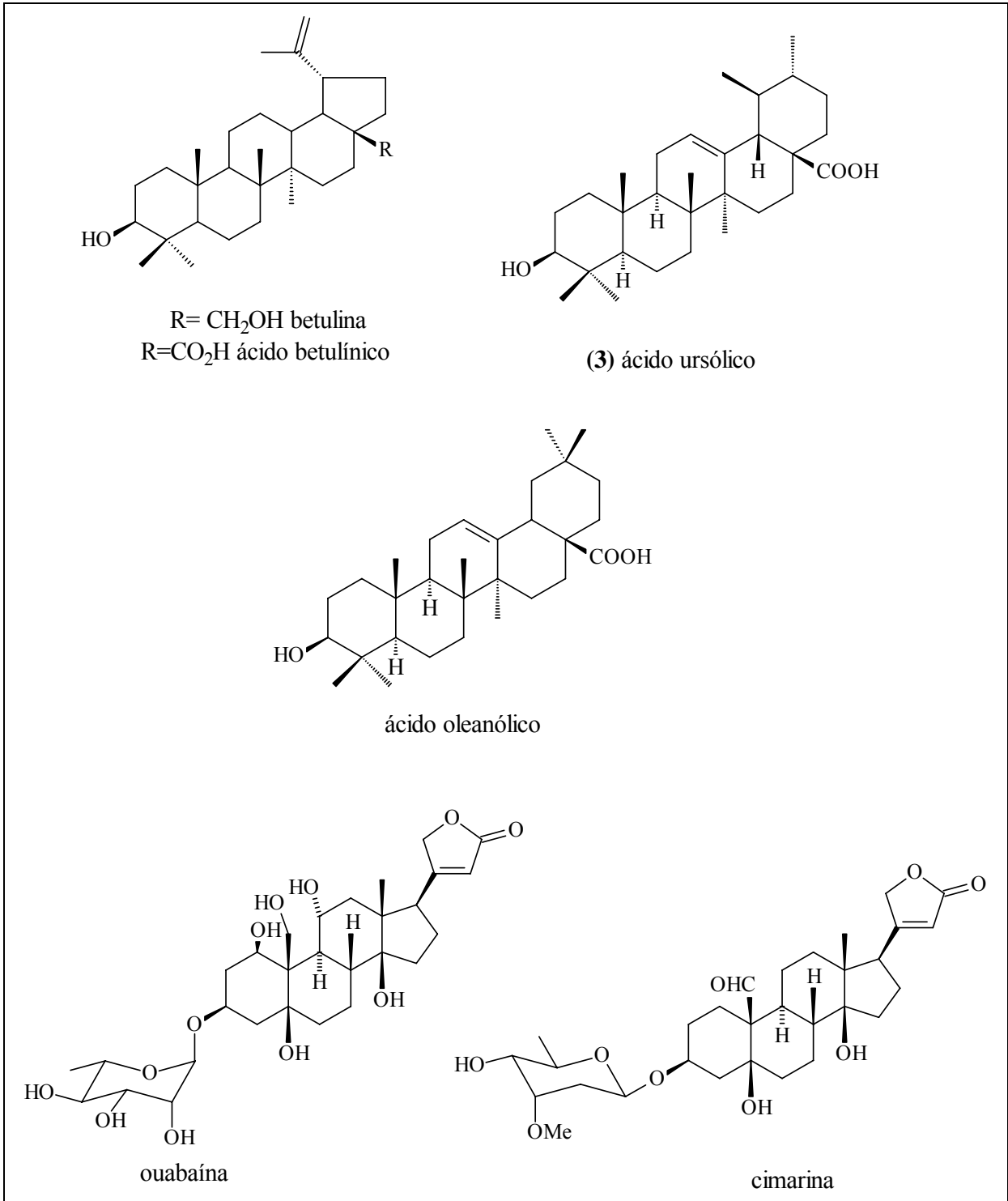


Figura I.1. Continuação

Tabela I.1. Classificação botânica da família Apocynaceae Jussieu (1789) (ENDRESS & BRUYNS, 2000)

I Rauvolfioideae			
1. Alstonieae			
<i>Alstonia</i>	<i>Aspidosperma</i>	<i>Geissospermum</i>	<i>Haplophyton</i>
<i>Laxoplumeria</i>	<i>Microplumeria</i>	<i>Strempeleopsis</i>	<i>Tonduzia</i>
<i>Vallesia</i>			
2. Vinceae			
<i>Amsonia</i>	<i>Catharanthus</i>	<i>Kopsia</i>	<i>Neisosperma</i>
<i>Ochrosia</i>	<i>Petchia</i>	<i>Rauvolfia</i>	<i>Vinca</i>
3. Willughbeeae			
<i>Ancylobotrys</i>	<i>Bousigonia</i>	<i>Chamaeclitandra</i>	<i>Clitandra</i>
<i>Couma</i>	<i>Cyclocotyla</i>	<i>Cylindropsis</i>	<i>Dictyophleba</i>
<i>Hancornia</i>	<i>Lacmellea</i>	<i>Landolphia</i>	<i>Leuconotis</i>
<i>Orthopichonia</i>	<i>Pacouria</i>	<i>Parahancornia</i>	<i>Saba</i>
<i>Vahadenia</i>	<i>Willughbeia</i>		
4. Tabernaemontaneae			
<i>Ambelania</i>	<i>Bonafousia</i>	<i>Callichilia</i>	<i>Calocrater</i>
<i>Carvalhoa</i>	<i>Crioceras</i>	<i>Macoubea</i>	<i>Molongum</i>
<i>Mucoa</i>	<i>Neocouma</i>	<i>Rhigospira</i>	<i>Schizozygia</i>
<i>Spongiosperma</i>	<i>Stemmadenia</i>	<i>Stenosolen</i>	<i>Tabernaemontana</i>
<i>Tabernanthe</i>	<i>Voacanga</i>	<i>Woytkowskia</i>	
5. Melodineae			
<i>Craspidospermum</i>	<i>Diplorhynchus</i>	<i>Dyera</i>	<i>Gonioma</i>
<i>Kamettia</i>	<i>Melodinus</i>	<i>Pycnobotrya</i>	<i>Stephanostegia</i>
5. Hunterieae			
<i>Hunteria</i>	<i>Picralima</i>	<i>Pleiocarpa</i>	
6. Plumerieae			
<i>Allamanda</i>	<i>Anechites</i>	<i>Comeraria</i>	<i>Cerbera</i>
<i>Cerberiopsis</i>	<i>Himatanthus</i>	<i>Mortoniella</i>	<i>Plumeria</i>
<i>Skytanthus</i>	<i>Thevetia</i>		
7. Carisseae			
<i>Acokanthera</i>	<i>Carissa</i>		
8. Alyxieae			
<i>Alyxia</i>	<i>Chilocarpus</i>	<i>Condylocarpon</i>	<i>Lepinia</i>
<i>Lepiniopsis</i>	<i>Plectaneia</i>	<i>Pteralyxia</i>	
II Apocynoideae			
1. Wrightieae			
<i>Adenium</i>	<i>Isonema</i>	<i>Nerium</i>	<i>Pleioceras</i>
<i>Stephanostema</i>	<i>Strophanthus</i>	<i>Wrightia</i>	
2. Malouetieae			
<i>Alafia</i>	<i>Allowoodsonia</i>	<i>Carruthersia</i>	<i>Farquharia</i>
<i>Funtumia</i>	<i>Holarrhena</i>	<i>Kibatalia</i>	<i>Malouetia</i>
<i>Malouetiella</i>	<i>Mascarenhasia</i>	<i>Pachypodium</i>	<i>Spirolobium</i>

Tabela I.1. Continuação

3. Apocynaeae			
<i>Aganonerion</i>	<i>Aganosma</i>	<i>Anodendron</i>	<i>Apocynum</i>
<i>Baharuia</i>	<i>Baisseia</i>	<i>Beaumontia</i>	<i>Chonemorpha</i>
<i>Cleghornia</i>	<i>Deweivrella</i>	<i>Elytropus</i>	<i>Epigynum</i>
<i>Eucorymbia</i>	<i>Forsteronia</i>	<i>Ichnocarpus</i>	<i>Ixodonerium</i>
<i>Motandra</i>	<i>Odontadenia</i>	<i>Oncinotis</i>	<i>Papuechites</i>
<i>Parameria</i>	<i>Parepigynum</i>	<i>Sindechites</i>	<i>Trachelospermum</i>
<i>Urceola</i>	<i>Vallariopsis</i>	<i>Vallaris</i>	
4. Mesechiteae			
<i>Allomarkgrafia</i>	<i>Galactophora</i>	<i>Macrosiphonia</i>	<i>Mandevilla</i>
<i>Mesechites</i>	<i>Quiotania</i>	<i>Secondatia</i>	<i>Telosiphonia</i>
<i>Tintinnabularia</i>			
5. Echiteae			
<i>Amalocalyx</i>	<i>Angadenia</i>	<i>Artia</i>	<i>Asketanthera</i>
<i>Cycladenia</i>	<i>Echites</i>	<i>Ecua</i>	<i>Fernaldia</i>
<i>Hylaea</i>	<i>Laubertia</i>	<i>Macropharynx</i>	<i>Neobraccia</i>
<i>Parsonsia</i>	<i>Peltastes</i>	<i>Pentalinon</i>	<i>Pottsia</i>
<i>Prestonia</i>	<i>Rhabdadenia</i>	<i>Salpinctes</i>	<i>Stipecoma</i>
<i>Temnadenia</i>	<i>Thenardia</i>		
III Periplocoideae			
<i>Atherandra</i>	<i>Atherolepis</i>	<i>Baroniella</i>	<i>Baseonema</i>
<i>Buckollia</i>	<i>Camptocarpus</i>	<i>Cryptolepis</i>	<i>Cryptostegia</i>
<i>Decalepis</i>	<i>Ectadium</i>	<i>Epistemma</i>	<i>Finlaysonia</i>
<i>Gongylosperma</i>	<i>Gymnanthera</i>	<i>Hemidesmus</i>	<i>Ischnolepis</i>
<i>Maclaudia</i>	<i>Mangenotia</i>	<i>Meladerma</i>	<i>Mondia</i>
<i>Myriopterion</i>	<i>Omphalogonus</i>	<i>Pentanura</i>	<i>Pentopetia</i>
<i>Periploca</i>	<i>Petopentia</i>	<i>Phyllanthera</i>	<i>Raphionacme</i>
<i>Sacleuxia</i>	<i>Sarcorrhiza</i>	<i>Schlechterella</i>	<i>Stelmacrypton</i>
<i>Stomatostemma</i>	<i>Streptocaulon</i>	<i>Streptomanes</i>	<i>Taczazea</i>
<i>Telectadium</i>	<i>Utleria</i>	<i>Zacateza</i>	<i>Zygotelma</i>
IV Secamonoideae			
<i>Calyptranthera</i>	<i>Genianthus</i>	<i>Goniostemma</i>	<i>Pervillea</i>
<i>Rhynchosigma</i>	<i>Secamone</i>	<i>Secamonopsis</i>	<i>Toxocarpus</i>
<i>Trichosandra</i>			
V Asclepiadoideae			
1. Marsdenieae			
<i>Absolmsia</i>	<i>Anatropanthus</i>	<i>Anisopus</i>	<i>Asterostemma</i>
<i>Campestigma</i>	<i>Cathetostemma</i>	<i>Cibirhiza</i>	<i>Clemensiella</i>
<i>Cosmostigma</i>	<i>Dischidia</i>	<i>Dolichopetalum</i>	<i>Fockea</i>
<i>Gongronema</i>	<i>Gunnessia</i>	<i>Heynella</i>	<i>Hoya</i>
<i>Lygisma</i>	<i>Madangia</i>	<i>Marsdenia</i>	<i>Micholitzia</i>
<i>Oreosparte</i>	<i>Pseusmagennetus</i>	<i>Pycnorhachis</i>	<i>Rhyssolobium</i>
<i>Sarcolobus</i>	<i>Spirella</i>	<i>Stigmatorhynchus</i>	<i>Telosma</i>
<i>Treutlera</i>			

Tabela I.1. Continuação

2. Ceropegieae			
<i>Anisotoma</i>	<i>Brachystelma</i>	<i>Caralluma</i>	<i>Ceropegia</i>
<i>Conomitra</i>	<i>Desmidorchis</i>	<i>Dittoceras</i>	<i>Duvalia</i>
<i>Duvaliandra</i>	<i>Echidnopsis</i>	<i>Edithcolea</i>	<i>Emplectanthus</i>
<i>Frerea</i>	<i>Heterostemma</i>	<i>Hoodia</i>	<i>Huernia</i>
<i>Lavrania</i>	<i>Leptadenia</i>	<i>Macropetalum</i>	<i>Neoschumannia</i>
<i>Notechidnopsis</i>	<i>Ophionella</i>	<i>Orbea</i>	<i>Orthanthera</i>
<i>Pectinaria</i>	<i>Pentasachme</i>	<i>Piaranthus</i>	<i>Pseudolithos</i>
<i>Quaqua</i>	<i>Rhytidocaulon</i>	<i>Riocreuxia</i>	<i>Sisyranthus</i>
<i>Stapelia</i>	<i>Stapelianthus</i>	<i>Stapeliopsis</i>	<i>Tavaresia</i>
<i>Tenaris</i>	<i>Tridentea</i>	<i>Tromotriche</i>	<i>White-sloanea</i>
3. Asclepiadeae			
<i>Acrocoryne</i>	<i>Adelostemma</i>	<i>Aidomene</i>	<i>Amblyopetalum</i>
<i>Amblystigma</i>	<i>Ampelamus</i>	<i>Anomotassa</i>	<i>Araujia</i>
<i>Asclepias</i>	<i>Aspidoglossum</i>	<i>Aspidonepsis</i>	<i>Astephanus</i>
<i>Barjonia</i>	<i>Biondia</i>	<i>Blepharodon</i>	<i>Blyttia</i>
<i>Bustelma</i>	<i>Calathostelma</i>	<i>Calostigma</i>	<i>Calotropis</i>
<i>Cordylogyne</i>	<i>Corollonema</i>	<i>Cyathella</i>	<i>Cyathostelma</i>
<i>Cynanchum</i>	<i>Dactylostelma</i>	<i>Dicarpophora</i>	<i>Dictyanthus</i>
<i>Diploglossum</i>	<i>Diplolepis</i>	<i>Diplostigma</i>	<i>Ditassa</i>
<i>Emicocarpus</i>	<i>Eustegia</i>	<i>Fanninia</i>	<i>Fischeria</i>
<i>Folotsia</i>	<i>Funastrum</i>	<i>Glossonema</i>	<i>Glossostelma</i>
<i>Gomphocarpus</i>	<i>Gonioanthera</i>	<i>Gonolobus</i>	<i>Goydera</i>
<i>Graphistemma</i>	<i>Grisebachiella</i>	<i>Hemipogon</i>	<i>Hickenia</i>
<i>Holostemma</i>	<i>Husnotia</i>	<i>Hypolobus</i>	<i>Ibatia</i>
<i>Jobinia</i>	<i>Kanahia</i>	<i>Karimbolea</i>	<i>Kerbera</i>
<i>Labidostelma</i>	<i>Lachnostoma</i>	<i>Lagenia</i>	<i>Lagoa</i>
<i>Lorostelma</i>	<i>Lugonia</i>	<i>Macroditassa</i>	<i>Macroscepis</i>
<i>Mahawoa</i>	<i>Margaretta</i>	<i>Matelea</i>	<i>Melinia</i>
<i>Meresaldia</i>	<i>Merrillanthus</i>	<i>Metalepis</i>	<i>Metaplexis</i>
<i>Metastelma</i>	<i>Microloma</i>	<i>Miraglossum</i>	<i>Mitostigma</i>
<i>Morrenia</i>	<i>Nautonia</i>	<i>Nematostemma</i>	<i>Nematuris</i>
<i>Nephradenia</i>	<i>Odontanthera</i>	<i>Odontostelma</i>	<i>Oncinema</i>
<i>Orthosia</i>	<i>Oxypetalum</i>	<i>Oxystelma</i>	<i>Pachycarpus</i>
<i>Pachyglossum</i>	<i>Parapodium</i>	<i>Pentabothra</i>	<i>Pentacyphus</i>
<i>Pentarrhinum</i>	<i>Pentastelma</i>	<i>Pentatropis</i>	<i>Peplonia</i>
<i>Pergularia</i>	<i>Petalostelma</i>	<i>Pherotrichis</i>	<i>Philibertia</i>
<i>Platykeleba</i>	<i>Pleurostelma</i>	<i>Podandra</i>	<i>Polystemma</i>
<i>Prosthecidiscus</i>	<i>Pycnostelma</i>	<i>Raphistemma</i>	<i>Rhyncharrhena</i>
<i>Rhyssostelma</i>	<i>Rojasia</i>	<i>Sarcostemma</i>	<i>Sattadia</i>
<i>Schistogyne</i>	<i>Schistonema</i>	<i>Schizoglossum</i>	<i>Schizostemma</i>
<i>Schubertia</i>	<i>Scyphostelma</i>	<i>Seshagiria</i>	<i>Seutera</i>
<i>Solenostemma</i>	<i>Sphaerocodon</i>	<i>Stathmostelma</i>	<i>Steleostemma</i>
<i>Stelmagonum</i>	<i>Stelmation</i>	<i>Stelmatocodon</i>	<i>Stenomeria</i>
<i>Stenostelma</i>	<i>Stuckertia</i>	<i>Tassadia</i>	<i>Telminostelma</i>
<i>Tetraphysa</i>	<i>Trachycalymma</i>	<i>Trichosacme</i>	<i>Turrigera</i>
<i>Tweedia</i>	<i>Tylophora</i>	<i>Urostelma</i>	<i>Vailia</i>
<i>Vincetoxicopsis</i>	<i>Vincetoxicum</i>	<i>Widgrenia</i>	<i>Woodia</i>
<i>Xysmalobium</i>			

I.1.2 O Gênero *Plumeria*

Inicialmente o gênero *Plumeria* foi confundido com o gênero *Himatanthus* devido a suas semelhanças taxonômicas. Em 1938, Robert E. Woodson Jr., após observar diferenças entre os dois gêneros, decidiu separá-los em dois grupos: *Himatanthus* Willd e *Plumeria* L. (WOODSON, 1938).

O gênero *Plumeria* pertence à subfamília Plumierioideae, é nativo na América do Norte, Sul e oeste da Índia (RAGHUVAN & CHAUHAN, 1971), suas espécies encontram-se amplamente distribuídas nas regiões tropicais (SIDDIQUI *et al.*, 1994). Várias espécies são usadas na Índia (DOBHALL *et al.*, 1999), Indonésia (KARDONO *et al.*, 1990a) e em outras regiões quentes do mundo como plantas ornamentais, em virtude do aroma de suas flores (SIDDIQUI *et al.*, 1990a). No Havá e no Taiti, suas flores são tradicionalmente utilizadas pelos ilhéus na confecção de colares, pois simbolizam beleza e alegria, sendo oferecidos aos visitantes como sinal de boas-vindas (FAMÍLIA APOCYNACEAE, 2002).

Existem numerosos dados na literatura descrevendo o uso etnomedicinal de plantas pertencentes ao gênero *Plumeria*. Na América do Sul chás das folhas, da casca e da madeira são usados como anti-helmíntico, purgativo, emenagogo e em regiões tropicais para tratamento de várias doenças de pele. A polpa do fruto, látex e a casca do tronco servem na Ásia Oriental como abortivo e purgativo (HAMBURGER *et al.*, 1991).

Existem cerca de 130 espécies (Tabela I.2, pág. 20) de *Plumeria* (WOODSON, 1938), porém apenas algumas espécies como *Plumeria rubra*, *Plumeria bicolor*, *Plumeria lancifolia*, *Plumeria acuminata*, *Plumeria alba*, *Plumeria acutifolia*, *Plumeria obtusifolia* e *Plumeria obtusa* apresentam relatos de estudo fitoquímico.

Este gênero se destaca principalmente pela presença de metabólitos especiais do tipo iridóides, mas também foram encontrados substâncias das classes dos terpenos, alcalóides indólicos, ácidos fenólicos, flavonóides glicosilados, lignanas, e cumarinas. A Tabela I.3 (pág. 21), apresenta uma revisão completa das substâncias especiais isoladas neste gênero.

Extratos de várias espécies de *Plumeria* apresentaram significativa atividade antibacteriana, antifúngica e antiviral. Os iridóides plumericina (**I**), isoplumericina (**II**) e fulvoplumierina (**IX**) isolados de *Plumeria rubra* demonstraram atividade antiviral e antifúngica. A plumericina (**I**) e isoplumericina (**II**) apresentaram atividade moluscicida (DL₁₀₀ 6,25 ppm) frente ao caramujo *Biomphalaria glabrata* transmissor da esquistossomose (HAMBURGER *et al.*, 1991). Veja as estruturas na pág. 24.

Os iridóides fulvoplumierina (**IX**), alancina (**XVIII**) e alamandina (**XIX**) (estruturas na pág. 24), a quinona 2,5-dimetoxi-*p*-benzoquina (**LXIII**) (estrutura na pág. 27), as frações ativas dos extratos com éter de petróleo e com clorofórmio de *P. rubra*, o iridóide plumericina (**I**) (estrutura na pág. 24) e a lignana liriódendrina (**LXV**) (estrutura na pág. 27) da fração aquosa das cascas (*P. rubra*) apresentaram atividade citotóxica quando aplicados a uma linhagem de células de leucemia linfótica (P-388) de ratos e em vários tipos de células cancerígenas humanas (seios, cólon, fibrosarcoma, melanoma do pulmão e carcinoma nasofaringe) (KARDONA *et al.*, 1990a). O iridóide fulvoplumierina (**IX**) (estrutura na pág. 24) também demonstrou potencial atividade no sistema de HIV-1RT (CI₅₀ 45 mg/ml) (TAN *et al.*, 1991).

A espécie *Plumeria acuminata* é encontrada na Ásia e Austrália. Suas folhas secas são usadas por nativos nas Filipinas para fazer cigarros e no tratamento da asma. Diferentes partes da planta são usadas na medicina para tratamento de doenças de pele, febre, hidropisia dispersa (acumulo de líquido no corpo), purgativo e para dor de dente. O extrato aquoso das folhas de *Plumeria acuminata* apresentou atividade agonista para adrenoceptor α mas não para β_1 e β_2 e atividade agonista colinérgica relaxante em cobaias parasitadas por *Taenia caeci* e contração no duto eferente de ratos (MUIR & HOE, 1982).

Tabela I.2. Espécies do gênero *Plumeria* (WOODSON, 1938)

<i>P. acuminata</i> W.T. Aiton, 1811	<i>P. beatensis</i> Ruiz & Pav., 1799	<i>P. jamesoni</i> Hook.	<i>P. puberula</i> Müll. Arg., 1860
<i>P. acutifolia</i> Poir., 1812	<i>P. bicolor</i> Seem Urb., 1924	<i>P. kerrii</i> G. Don, 1837	<i>P. pudica</i> Jacq., 1760
<i>P. africana</i> Mill., 1768	<i>P. berterii</i> A. DC., 1844	<i>P. kunthiana</i> Kosteletzky	<i>P. purpurea</i> Ruiz & Pav., 1799
<i>P. ahova</i> (L.) Rusby & Woodson	<i>P. bicolor.</i> , 1852	<i>P. lambertiana</i> Lindl., 1831	<i>P. retusa</i> Bout. ex A. DC., 1844
<i>P. alba</i> L., 1753	<i>P. biglandulosa</i> Urb., 1902	<i>P. lancifolia</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. retusa</i> Lam., 1788
<i>P. alba</i> Aubl., 1775	<i>P. blandfordiana</i> Lodd.	<i>P. latifolia</i> Pilg.	<i>P. revoluta</i> Huber, 1915
<i>P. alba</i> A. DC., 1844	<i>P. bracteata</i> A. DC., 1844	<i>P. leucantha</i> Lodd.	revolutifolia Stokes
<i>P. alba</i> Kunth, 1819	<i>P. caracasana</i> Johnston, 1908	<i>P. longifolia</i> Lam., 1788	<i>P. rubra</i> L., 1753
<i>P. alba</i> var. Alba	<i>P. carinata</i> Ruiz & Pav., 1799	<i>P. longifolia</i> Bojer, 1837	<i>P. rubra</i> fo. acutifolia (Poir.) Woodson, 1938 [1937]
<i>P. alba</i> var. inodora (Jacq.) G. Don, 1838	<i>P. casildensis</i> Urb., 1925	<i>P. loranthifolia</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. rubra</i> var. acutifolia (Poir.) L.H. Bailey
<i>P. alba</i> var. jacquiniana A. DC., 1844	<i>P. cayensis</i> Urb., 1925	<i>P. lutea</i> Ruiz & Pav., 1799	<i>P. rubra</i> fo. lutea (Ruiz & Pav.) Woodson, 1938 [1937]
<i>P. ambigua</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. clusioides</i> Griseb.	<i>P. macrophylla</i> Lodd.	<i>P. rubra</i> fo. Rubra
<i>P. angustiflora</i> Spruce ex Müll. Arg., 1860	<i>P. clusioides</i> var. clusioides	<i>P. malongo</i> Spruce ex Müll. Arg., 1860	<i>P. rubra</i> fo. Tricolor (Ruiz & Pav.) Woodson, 1938 [1937]
<i>P. angustifolia</i> A. DC., 1844	<i>P. clusioides</i> var. parviflora (Griseb.) M. Gomez, 1894	<i>P. martii</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. sericifolia</i> C. Wright ex Griseb., 1866
<i>P. apiculata</i> Urb., 1919	<i>P. cochleata</i> S.F. Blake, 1918	<i>P. martiusii</i> Müll. Arg.	<i>P. speciosa</i> Müll. Arg., 1860
<i>P. arborea</i> Noronha, 1790	<i>P. confusa</i> Britton, 1915	<i>P. megaphylla</i> A. DC., 1844	<i>P. subsessilis</i> A. DC., 1844
<i>P. arborescens</i> G. Don, 1837	<i>P. conspicua</i> hort. Ex G. Don	<i>P. mexicana</i> Lodd., 1825	<i>P. sucuba</i> Spruce
<i>P. articulata</i> Vahl, 1798	<i>P. cubensis</i> Urb., 1925	<i>P. microcalyx</i> Standl., 1929	<i>P. sucuuba</i> Spruce ex Müll. Arg., 1860
<i>P. attenuata</i> Benth., 1841	<i>P. cuneata</i> Sm.	<i>P. milleri</i> G. Don, 1837	<i>P. tarapotensis</i> K. Schum. ex Markgr., 1932
<i>P. attenuata</i> var. Attenuata	<i>P. cuspidata</i> Glaz.	<i>P. mollis</i> Kunth, 1818[1819]	<i>P. tenorii</i> Gasparrini, 1833
<i>P. attenuata</i> var. malongo Müll. Arg., 1860	<i>P. drastica</i> Mart.	<i>P. montana</i> Britton & P. Wilson, 1923	<i>P. tenuifolia</i> Lodd.
<i>P. attenuata</i> var. obtusifolia Müll. Arg., 1860	<i>P. dupliciflora</i> Noronha, 1790	<i>P. mulongo</i> Benth., 1861	<i>P. tricolor</i> Ruiz & Pav., 1799
<i>P. aurantia</i> Endl.	<i>P. emarginata</i> Griseb.	<i>P. multiflora</i> Standl., 1930	<i>P. tuberculata</i> Lodd.
<i>P. aurantia</i> Lodd.	<i>P. fallax</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. nivea</i> Loddiges ex Sweet	<i>P. velutina</i> Müll. Arg., 1860
<i>P. aurantiaca</i> Steud.	<i>P. filifolia</i> Griseb., 1863	<i>P. nivea</i> Mill., 1768	<i>P. velutina</i> var. boliviana Kuntze, 1898
<i>P. bahamensis</i> Urb., 1899	<i>P. floribunda</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. northiana</i> Lodd.	<i>P. versicolor</i> Dehnhardt, 1832
<i>P. barahonensis</i> Urb., 1916	<i>P. gouani</i> D. Don ex G. Don, 1837	<i>P. obovata</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. warmingii</i> Müll. Arg., 1869
<i>P. beatensis</i> Ruiz & Pav., 1799	<i>P. hilaireana</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. obtusa</i> L., 1753	<i>P. xanthostoma</i> Schldtl., 1833
	<i>P. hypoleuca</i> Gasparrini, 1833	<i>P. obtusa</i> Bertero ex A. DC., 1844	
	<i>P. inaguensis</i> Britton	<i>P. obtusa</i> Bertero ex A. DC., 1844	
	<i>P. incarnata</i> Mill., 1768	<i>P. obtusa</i> Lour.	
	<i>P. inodora</i> Jacq., 1760	<i>P. obtusa</i> var. obtusa	
	<i>P. jaegeri</i> Müll. Arg., 1860	<i>P. obtusa</i> var. parviflora Griseb., 1862	
	<i>P. jamaicensis</i> Lodd.	<i>P. obtusa</i> var. sericifolia (C. Wright ex Griseb.) Woodson, 1938 [1937]	
		<i>P. obtusa</i> var. typica Woodson, 1937	
		<i>P. obtusifolia</i> Steud.	
		<i>P. papuana</i> Scheffer, 1876	
		<i>P. paraensis</i> Huber	
		<i>P. parvifolia</i> Donn, 1811	
		<i>P. phagedaenica</i> Mart., 1831	
		<i>P. phagedaenica</i> Benth. ex	

Tabela I.3. Constituintes químicos isolados no gênero *Plumeria*

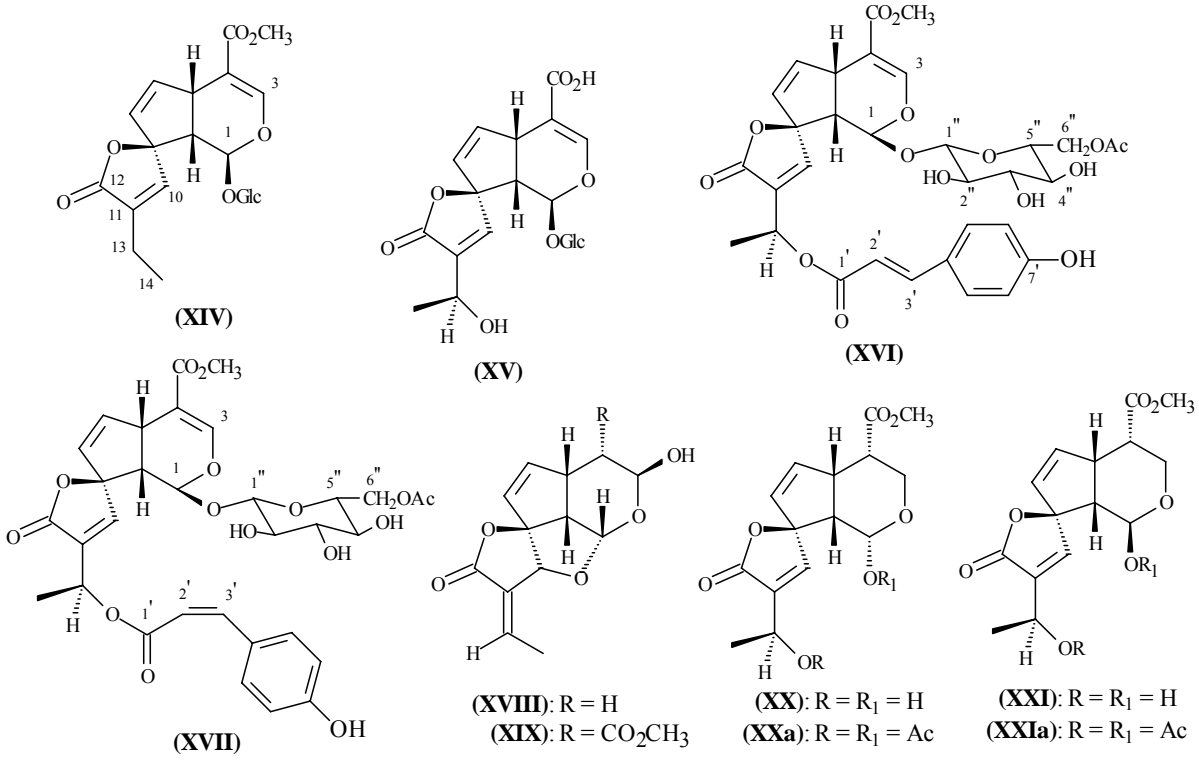
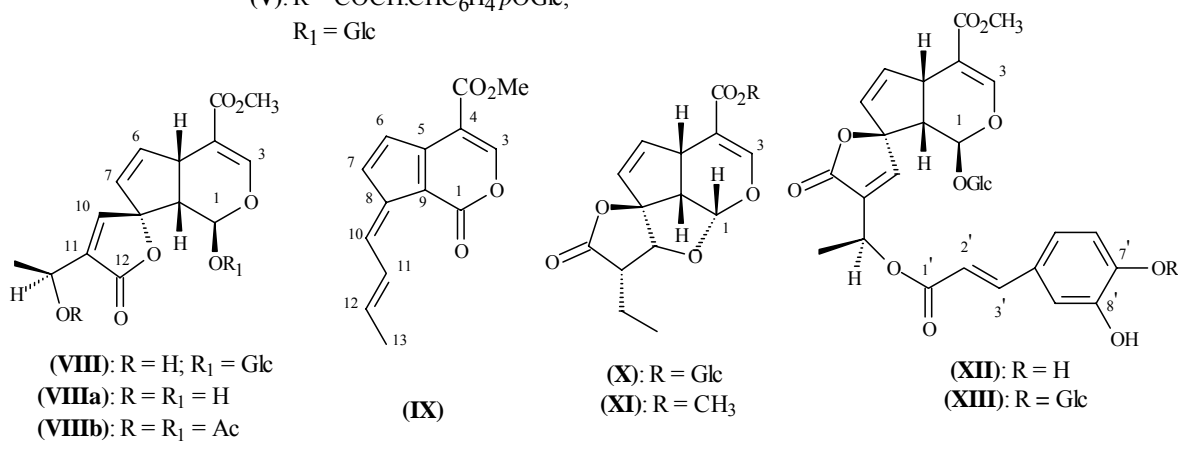
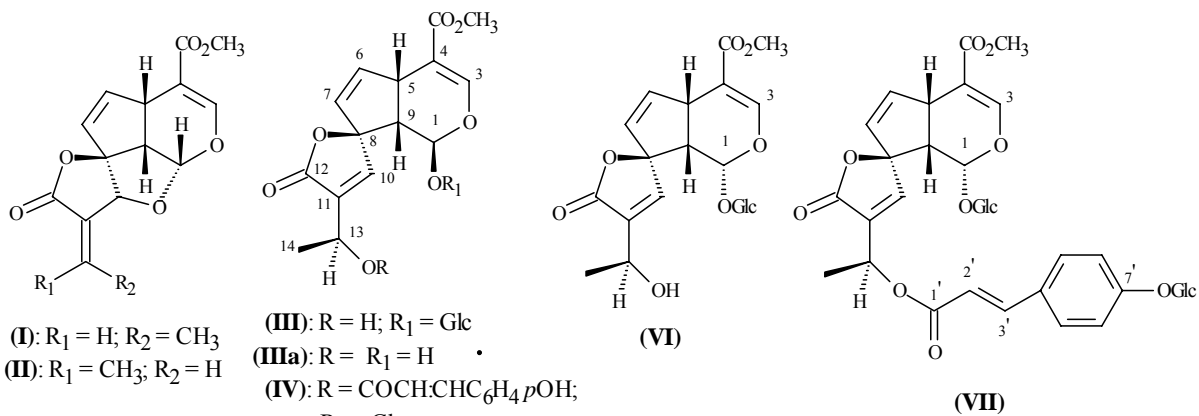
SUBSTÂNCIAS	ESPÉCIES	PARTE DA PLANTA	REFERÊNCIA
IRIDÓIDES			
Plumericina (I)	<i>P. bicolor</i>	casca	DOBHAL <i>et al.</i> , 1999
	<i>P. alba</i>	raiz	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
	<i>P. rubra</i>	madeira raiz casca	HAMBURGER <i>et al.</i> , 1991 COPPEN & COBB, 1983 KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
	<i>P. obtusa</i>	raiz	COPPEN & COBB, 1983
Isoplumericina (II)	<i>P. bicolor</i>	casca	DOBHAL <i>et al.</i> , 1999
	<i>P. rubra</i>	madeira raiz	HAMBURGER <i>et al.</i> , 1991 COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. alba</i>	raiz	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. obtusa</i>	raiz	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
Plumieridio (III) e derivado (IIIa)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
Plumieridio (Agoniadina) (III)	<i>P. lancifolia</i>	casca	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1999
	<i>P. obtusifolia</i>	casca	ADAM <i>et al.</i> , 1979
	<i>P. rubra</i>	casca tronco, raiz, flor e folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1999 COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. obtusa</i>	tronco, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
Cumarato de plumieridio (IV)	<i>P. obtusa</i>	tronco, raiz, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. rubra</i>	tronco, raiz, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. alba</i>	tronco, raiz, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
Protoplumericina A (V)	<i>P. obtusa</i>	tronco, raiz, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. rubra</i>	tronco, raiz, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
	<i>P. alba</i>	tronco, raiz e folha	COPPEN & COBB, 1983
1 α -plumieridio (VI)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
1 α -protoplumericina A (VII)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
8-isoplumieridio (VIII) e derivados (VIIIa e VIIIb)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
	<i>P. alba</i>	tronco, raiz, flor e folha	COPPEN & COBB, 1983
Fulvoplumierina (IX)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
	<i>P. acutifolia</i>	casca	ALBERS-SCHÖNBERG <i>et al.</i> , 1962
Plumenosídio (X)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
β -dihidropumericina (XI)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
13-O-cafeilplumieridio (XII)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
Protoplumericina B (XIII)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
13-deoxiplumieridio (XIV)	<i>P. acutifolia</i>	raiz	ABE <i>et al.</i> , 1988
15-dimetilplumieridio (XV)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a

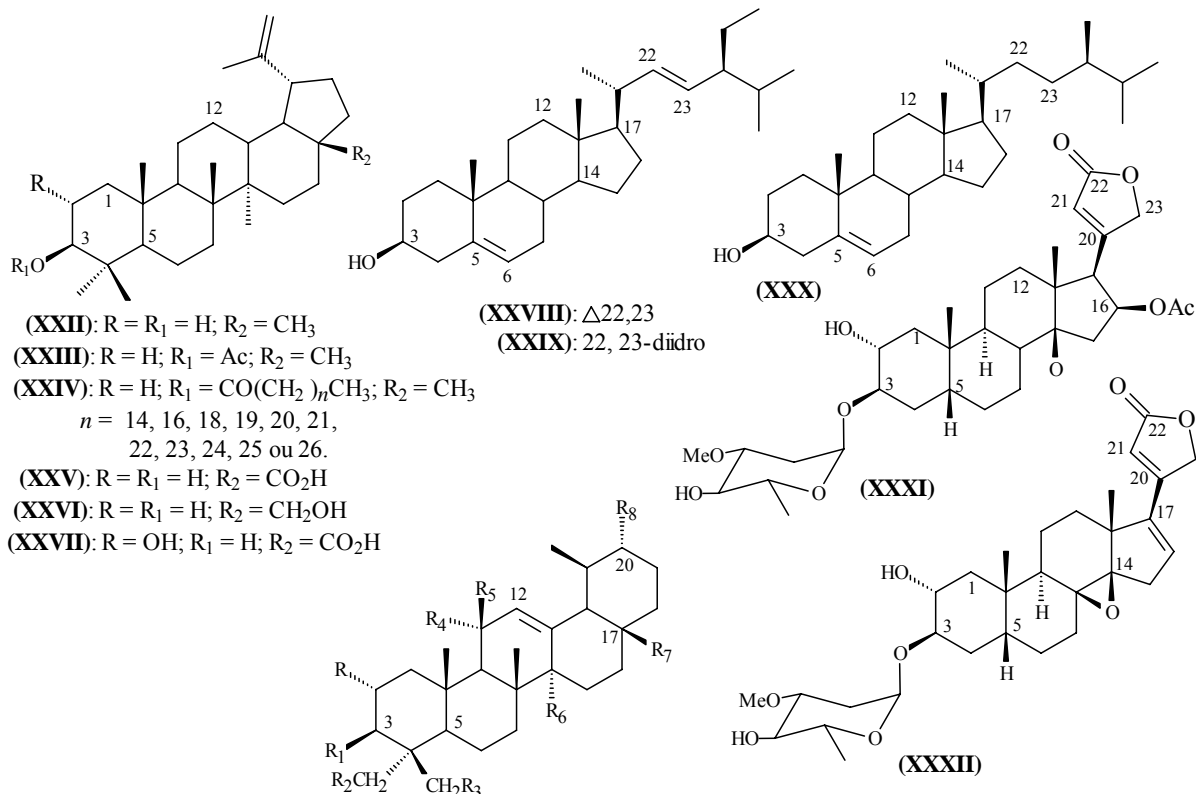
Tabela I.3. Continuação

SUBSTÂNCIAS	ESPÉCIES	PARTE DA PLANTA	REFERÊNCIA
<i>p</i> -E-cumarato de 6''-O-acetilplumieridio (XVI)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1994
<i>p</i> -Z-cumarato de 6''-O-acetilplumieridio (XVII)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1994
Alancina (XVIII)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
Alamandina (XIX)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
α-alancidina (XX) e derivado (XXa)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
β-alancidina (XXI) e derivado (XXIa)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
TERPENOS			
Lupeol (XXII)	<i>P. obtusifolia</i>	casca	SCHMIDT <i>et al.</i> , 1983
	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990a
Acetato de lupeol (XXIII)	<i>P. obtusifolia</i>	casca	SCHMIDT <i>et al.</i> , 1983
Ésteres acil lupeois [C ₁₆ a C ₂₆] (XXIV)	<i>P. obtusifolia</i>	casca	SCHMIDT <i>et al.</i> , 1983
Ácido betulínico (XXV)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1999
Betulina (XXVI)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1989a
Ácido alfitólico (XXVII)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Estigmasterol (XXVIII)	<i>P. obtusifolia</i>	casca	SCHMIDT <i>et al.</i> , 1983
Sitosterol (XXIX)	<i>P. obtusifolia</i>	casca	SCHMIDT <i>et al.</i> , 1983
Campesterol (XXX)	<i>P. obtusifolia</i>	casca	SCHMIDT <i>et al.</i> , 1983
Oleandrina (XXXI)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Canerosídio (XXXII)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Obtusina (XXXIII) e derivado (XXXIIIa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990b
Obtusilina (XXXIV)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990b
Hederagenina (XXXV) e derivado (XXXVa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990b
Obtusidina (XXXVI) e derivado (XXXVIa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990b
Obtusinidina (XXXVII) e derivado (XXXVIIa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990b
Obtusina (XXXVIII) e derivado (XXXVIIIa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Ácido obtusílico (XXXIX) e derivados (XXXIXa e XXXIXb)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Obtusol (XL) e derivado (XLa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1999
Ácido zamânico (XLI) e derivados (XLIa e XLIb)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1999
Ácido ursólico (XLII)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1999
Ácido ursólico 27- <i>p</i> -E-cumaroiloxi (XLIII) e derivados (XLIIIa e XLIIIb)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990a
α-amirina (XLIV)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990a
Ácido neurocumárico (XLV)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Ácido isoneurocumárico (XLVI)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Ácido cumarobtusanoico (XLVII) e derivados (XLVIIa e XLVIIb)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990a

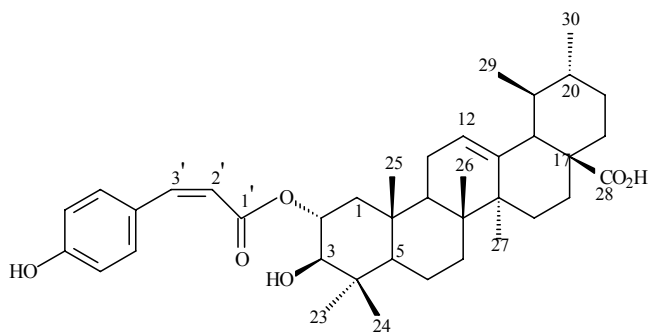
Tabela I.3. Continuação

SUBSTÂNCIAS	ESPÉCIES	PARTE DA PLANTA	REFERÊNCIA
Cumarobtusana (XLVIII) e derivado (XLVIIIa)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990a
Ácido obtusilínico (XLIX)	<i>P. obtusa</i>	-	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1989b
Ácido obtúsico (L)	<i>P. obtusa</i>	-	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1989b
Obtusalina (LI) e derivados (LIa, LIb, LIc, LIId, LIIe, LIIf e LIIg)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1989a
β-amirina (LII)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1990a
Ácido oleanólico (LIII)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1989a
Ácido oleanônico (LIV)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
Ácido 6α-hidroxi-3- <i>epi</i> -oleanólico (LV)	<i>P. rubra</i>	parte nova	AKHTAR & MALIK, 1993
Ácido 6α-hidroxi-oleanônico (LVI)	<i>P. rubra</i>	parte nova	AKHTAR & MALIK, 1993
3α-27-dihidroxi-12-oleanana (LVII)	<i>P. rubra</i>	parte nova	AKHTAR & MALIK, 1993
Ácido 3-oxo-olean-12-en-27-oico (LVIII)	<i>P. rubra</i>	parte nova	AKHTAR & MALIK, 1993
CUMARINAS			
Escopoletina (LIX)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
ALCALÓIDES			
Uleina (LX)	<i>P. lancifolia</i>	casca	FRANÇA <i>et al.</i> , 2000
Demetoxiaspidospermina (LXI)	<i>P. lancifolia</i>	casca	FRANÇA <i>et al.</i> , 2000
Plumerinina (LXII)	<i>P. rubra</i>	casca	KAZMI <i>et al.</i> , 1989
QUINONAS			
2,5-dimetoxi- <i>p</i> -benzoquinona (LXIII)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
FLAVONOÍDE			
Plumerubrosídio (LXIV)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990b
LIGNANA			
Liriodendrina (LXV)	<i>P. rubra</i>	casca	KARDONO <i>et al.</i> , 1990a
ÁCIDOS FENÓLICOS			
Ácido ferúlico (LXVI)	<i>P. bicolor</i>	casca	DOBHAL <i>et al.</i> , 1999
Éster ferúlico (LXVII)	<i>P. bicolor</i>	casca	DOBHAL <i>et al.</i> , 1999
4-hidroxiacetofenona (LXVIII)	<i>P. rubra</i>	madeira	HAMBURGER <i>et al.</i> , 1991
Cumarato- <i>p</i> - <i>E</i> -metil (LXIX)	<i>P. obtusa</i>	folha	SIDDIQUI <i>et al.</i> , 1992
CARBOIDRATO			
L-(+)-bornesitol (LXX)	<i>P. acutifolia</i>	casca	NISHIBE <i>et al.</i> , 1971

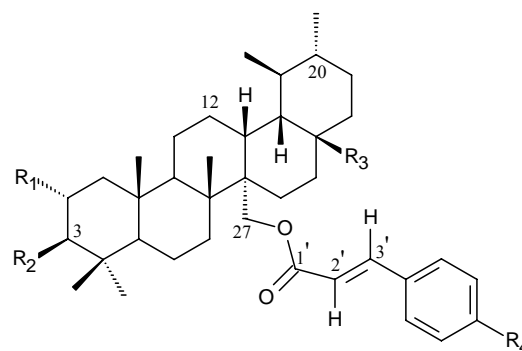
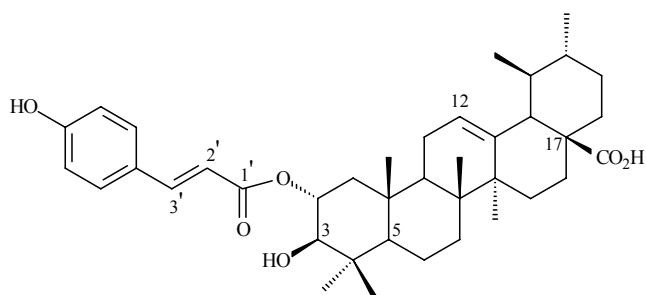




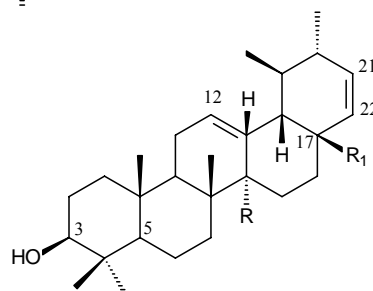
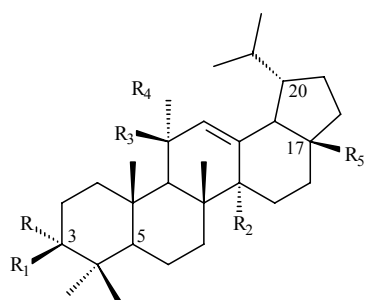
N°	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
XXXIII	OH	OH	H	OCOCHCHC ₆ H ₄ pOH	H	H	Me	CO ₂ H	Me
XXXIIIa	OH	OH	H	OCOCHCHC ₆ H ₄ pOMe	H	H	Me	CO ₂ Me	Me
XXXIV	H	OH	H	H	O		Me	CO ₂ H	Me
XXXIVa	H	OAc	H	H	O		Me	CO ₂ Me	Me
XXXV	H	OH	OH	H	H	H	Me	CO ₂ H	Me
XXXVa	H	OAc	OAc	H	H	H	Me	CO ₂ Me	Me
XXXVI	H	OH	H	H	H	H	CO ₂ H	CH ₂ OC ₆ H ₄ pOH	Me
XXXVIa	H	OAc	H	H	H	H	CO ₂ Me	CH ₂ OC ₆ H ₄ pOMe	Me
XXXVII	H	OH	H	H	H	H	CH ₂ OC ₆ H ₄ pOH	CO ₂ H	Me
XXXVIIa	H	OAc	H	H	H	H	CH ₂ OC ₆ H ₄ pOMe	CO ₂ Me	Me
XXXVIII	H	OH	H	OCOCHCHC ₆ H ₄ pOH	H	H	Me	CO ₂ H	Me
XXXVIIIa	H	OH	H	OCOCHCHC ₆ H ₄ pOMe	H	H	Me	CO ₂ Me	Me
XXXIX	H	OH	H	H	H	H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOH	Me	CO ₂ H
XXXIXa	H	OAc	H	H	H	H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOAc	Me	CO ₂ H
XXXIXb	H	OAc	H	H	H	H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOAc	Me	CO ₂ Me
XL	H	OH	H	H	H	H	CH ₂ OH	Me	Me
XLa	H	OAc	H	H	H	H	CH ₂ OAc	Me	Me
XLI	H	OH	H	H	H	H	Me	CO ₂ H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOH
XLla	H	OAc	H	H	H	H	Me	CO ₂ H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOAc
XLlb	H	OAc	H	H	H	H	Me	CO ₂ Me	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOAc
XLII	H	OH	H	H	H	H	Me	CO ₂ H	Me
XLIII	H	OH	H	H	H	H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOH	CO ₂ H	Me
XLIIIa	H	OAc	H	H	H	H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOAc	CO ₂ H	Me
XLIIIb	H	OAc	H	H	H	H	CH ₂ OCOCHCHC ₆ H ₄ pOAc	CO ₂ Me	Me
XLIV	H	OH	H	H	H	H	Me	Me	Me



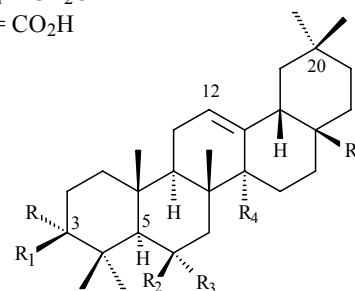
(XLV)

(XLVII): $R_1 = R_2 = R_4 = \text{OH}$; $R_3 = \text{CO}_2\text{H}$ (XLVIIa): $R_1 = R_2 = R_4 = \text{OAc}$; $R_3 = \text{CO}_2\text{H}$ (XLVIIb): $R_1 = R_2 = R_4 = \text{OAc}$; $R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (XLVIII): $R_1 = R_2 = R_4 = \text{OH}$; $R_3 = \text{CH}_3$ (XLVIIIa): $R_1 = R_2 = R_4 = \text{OAc}$; $R_3 = \text{CH}_3$ 

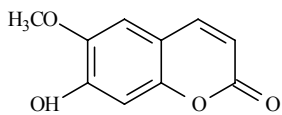
(XLVI)

(XLIX): $R = \text{CO}_2\text{H}$; $R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$ (L): $R = \text{CH}_3$; $R_1 = \text{CO}_2\text{H}$ 

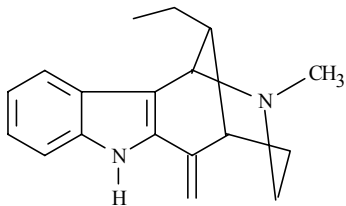
N°	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
LI	H	OH	CH ₂ OH	H	H	Me
LII	H	OAc	CH ₂ OAc	H	H	Me
LIII	O		CHO	H	H	Me
LIV	O		CHO	O		Me
LV	O		CH ₂ OH	H	H	Me
LVI	O		OH	H	H	Me
LVII	H	OH	Me	H	H	CH ₂ OH
LVIII	O		Me	H	H	CHO



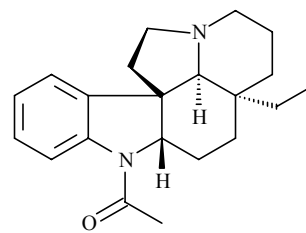
N°	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
LII	H	OH	H	H	Me	Me
LIII	H	OH	H	H	Me	CO ₂ H
LIV	O		H	H	Me	CO ₂ H
LV	OH	H	H	OH	Me	CO ₂ H
LVI	O		H	OH	Me	CO ₂ H
LVII	OH	H	H	H	CH ₂ OH	Me
LVIII	O		H	H	CO ₂ H	Me



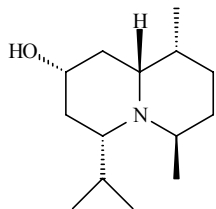
(LIX)



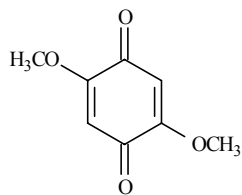
(LX)



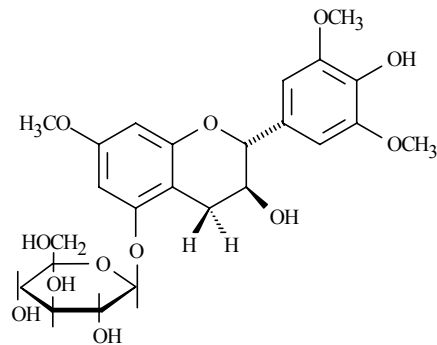
(LXI)



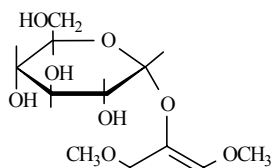
(LXII)



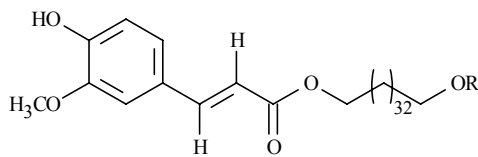
(LXIII)



(LXIV)

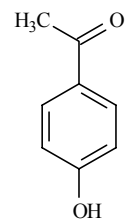


(LXV)

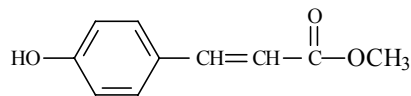
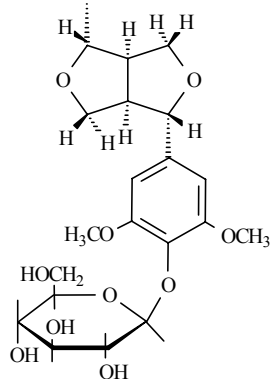


(LXVI): R = H

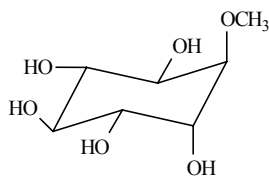
(LXVII): R = COCH₃



(LXVIII)



(LXIX)



(LXX)

I.1.3 A Espécie *Plumeria lancifolia* Müller Arg.

É uma planta arbustiva que raramente atinge 8,0 m de altura, de raízes compridas, folhas opostas e lancioladas, suas flores são brancas e os frutos fusiformes (Figura I.2, pág. 29). Reproduz-se através do plantio de sementes, adaptando-se ao clima tropical, preferencialmente o quente e seco, necessitando de plena iluminação.

Segundo Evans (2002), esta espécie é classificada pela sistemática como pertencente ao:

Reino:	Plantae
Divisão:	Angiospermas
Classe:	Dicotiledôneas
Subclasse:	Simpetaleae
Ordem:	Gentianales
Família:	Apocynaceae
Subfamília:	Plumerioideae (=Rauvolfioideae)
Tribo:	Plumerieae
Gênero:	<i>Plumeria</i>
Espécie:	<i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.
Sinonímia:	<i>Himatanthus lancifolius</i> (Müll. Arg.) Woodson (WOODSON, 1938)

Vulgarmente é conhecida como agoniada, arapuê, tapouca, agonia, agonium, guina-mole, sacuíba, jasmim manga, arapou, quina branca, quina-mole, sucuba, sucuriba, arapuê, arapuo, colônia, sucuíba, tapioca, tapouca, tapuoca (AGONIADA, 2002). O nome agoniada provém de seu uso tradicional para cólicas menstruais, quando as mulheres tornam-se “agoniadas” pelas dores das cólicas. As partes utilizadas são as cascas, o látex da casca, flores e folhas (AGONIADA, 2004).

Com relação às propriedades medicinais de *P. lancifolia* Müll. Arg. destacamos o uso de diferentes partes da planta como (AGONIADA, 2004):

Casca: emenogoga e purgativa;

Látex da casca: anti-helmíntica e febrífuga;

Flores: lactescente, galactagoga (aumenta a secreção do leite), antidepressiva, antiasmática, anti-sifilítica, emenogoga, purgativa, anticonceptiva, antiespasmódica, anti-helmíntica, desengurgitante (para adenites e gânglios supurados), febrífuga, reguladora dos ciclos menstruais e sedativa;

Folhas: antiasmática, antidepressiva, anti-sifilítica, galactagoga, emenogoga, febrífuga, purgativa;

Toda a planta: antiinflamatória potente (do trato genital feminino) e antidepressiva.

P. lancifolia Müll. Arg. (agoniada) possui ação antiinflamatória e antiespasmódica sobre o útero (demonstrada em laboratório), justificando sua indicação nas dismenorréias. Seus extratos apresentam igual atividade espasmolítica sobre a musculatura lisa do intestino de cobaias. Estudos realizados mostraram que o extrato bruto da planta tem ação protetora da mucosa gástrica induzida por estresse, com indometacina e por álcool (FAMÍLIA APOCYNACEAE, 2002).



Figura I.2. *Plumeria lancifolia* Müller Arg.

I.2 ISOLAMENTO E PURIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS

O material vegetal para estudo da espécie *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. constituiu-se de galhos e folhas, coletados no município de Ouro Preto no estado de Minas Gerais, Brasil, em 20 de março de 2001 por Jorge José da Silva, com a colaboração da professora Dra. Alceni Augusta Werle, do Departamento de Química-ICEB da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). A identificação botânica foi realizada pela professora Maria Cristina Trivelato Messias através de comparação com a exsicata existente no herbário da OUPR-UFOP, sob registro de n°. 91.43.

I.2.1 Isolamento e Purificação das Substâncias dos Galhos

Os galhos de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. foram secos a temperatura ambiente, após coleta e moídos em moinho de facas. Esse material (1,3 Kg) foi submetido a extração através de maceração contínua com os solventes diclorometano e metanol, obtendo os extratos denominados de **PLGD** (*Plumeria lancifolia* galho diclorometano: 34,0 g) e **PLGM** (*Plumeria lancifolia* galho metanol: 23,0 g). Veja a marcha química de isolamento no Esquema I.1, pág. 33.

O extrato **PLGD** (32,35 g) foi dissolvido em metanol/água (9:1) e particionado em funil de decantação com hexano, obtendo-se os extratos *Plumeria lancifolia* galho diclorometano partição hexânica (**PLGDH**: 22,5 g) e *Plumeria lancifolia* galho metanol partição metanol/água (**PLGDM**: 9,8 g). A evaporação dos solventes foi realizada em evaporador rotatório sob pressão reduzida, sendo separadas entre 1,0 g a 2,5 g do extrato bruto e das partições para realização de testes biológicos (T.B.).

O extrato **PLGDH** (21,0 g) foi incorporado em gel de sílica formando uma pastilha à qual foi cromatografada em coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se como eluente inicial diclorometano e aumentando gradativamente a polaridade dos solventes até metanol. Esta primeira coluna forneceu 103 frações de 50,0 mL cada, que foram reunidas em grupos de frações com base em análises de CCF. As frações 1 e 2 (**F:1-2**: 6,2 g), após serem cristalizadas em acetato de etila e gotas de acetona forneceram 91,28 mg do triterpeno **1** (estrutura na pág. 35) em forma de cristais em ponta de agulhas solúveis em CH₂Cl₂ e CHCl₃, com ponto de fusão (P.F.) 148-152°C. A reação de hidrólise alcalina no éster da cadeia alifática do triterpeno, forneceu 21,6 mg do produto **1a** (estrutura na pág. 36). A fração **F:09-15** (2,56 g) também cristalizada em acetato de etila e gotas de acetona forneceu 61,0 mg do esteróide **2** (estrutura na pág. 35), um material cristalino incolor em forma de agulhas solúvel em CH₂Cl₂ e CHCl₃ com ponto de fusão de 154-156°C. A fração **F:23-45** (5,1 g) foi cromatografada em CC em gel de sílica usando como eluente inicial hexano e em ordem crescente de polaridade até metanol, recolheu-se 50 frações de 125,0 mL cada, que após análises por CCF foram reunidas em grupos de frações. Na fração **F:23-45/11-20** (2,25 g) em solução de metanol, ocorreu a formação de um precipitado, o qual separado da água-mãe utilizou-se funil de placa sinterizada, forneceu 60,0 mg do triterpeno **3** (estrutura na pág. 35), na forma de precipitado de cor branca solúvel em piridina ou em mistura com os solventes CH₂Cl₂ ou CHCl₃/MeOH (1:1), tendo ponto de fusão na faixa de 200-215°C.

O extrato **PLGDM** (8,7 g) foi cromatografado em CC em gel de sílica, onde foram obtidas 137 frações de 125,0 mL cada, sendo reunidas em grupo de frações com base em análises de CCF. Da fração **F:38** (87,0 mg) foram obtidos 10,4 mg da substância **4** (estrutura na pág. 35) tendo ponto de fusão em 290-292°C e a fração **F:47-48** (1,3 g) também forneceu 10,6 mg da substância **4** (estrutura na pág. 35). Da fração **F:49-52** (78,0 mg) foi obtida

também a substância **3** (5,0 mg; estrutura na pág. 35). Veja a marcha química de isolamento no Esquema I.1, pág. 33.

Do extrato **PLGM** (20,5 g) fez-se partição líquido/líquido em funil de decantação, dissolvendo o extrato em metanol/água (9:1) e particionando a solução com hexano, obtendo-se os extratos *Plumeria lancifolia* galho metanol partição hexânica (**PLGMH**: 6,4 g), e *Plumeria lancifolia* galho metanol partição metanol/água (**PLGMM**). A solução metanol/água quando concentrada gerou formação de precipitado o qual foi separado por filtração, obtendo-se os extratos **PLGMMPt** (1,1 g) e **PLGMM** (12,5 g). A evaporação dos solventes foi realizada em evaporador rotatório sob pressão reduzida, sendo separados entre 0,4 g a 2,5 g das partições para realização de testes biológicos (T.B.) (Esquema I.1, pág. 33).

O extrato **PLGMH** (5,4 g) foi submetido a coluna cromatográfica em gel de sílica tendo como eluente inicial hexano, aumentando a polaridade dos solventes gradativamente até metanol, sendo coletadas 102 frações de 100,0 mL cada. As frações de 11 a 14 (**F:11-14**: 1,1 g) foram reunidas com base nas análises de CCF e apresentaram reação positiva de coloração rosa para o reagente Liebermann Burchard. Através de recristalização foram obtidos 36,6 mg da mistura das substâncias **1** e **5** (estruturas na pág. 35) na forma de cristais de cor branca, tendo P.F. nas faixas de 90-100°C e 152-154°C (Esquema I.1, pág. 33).

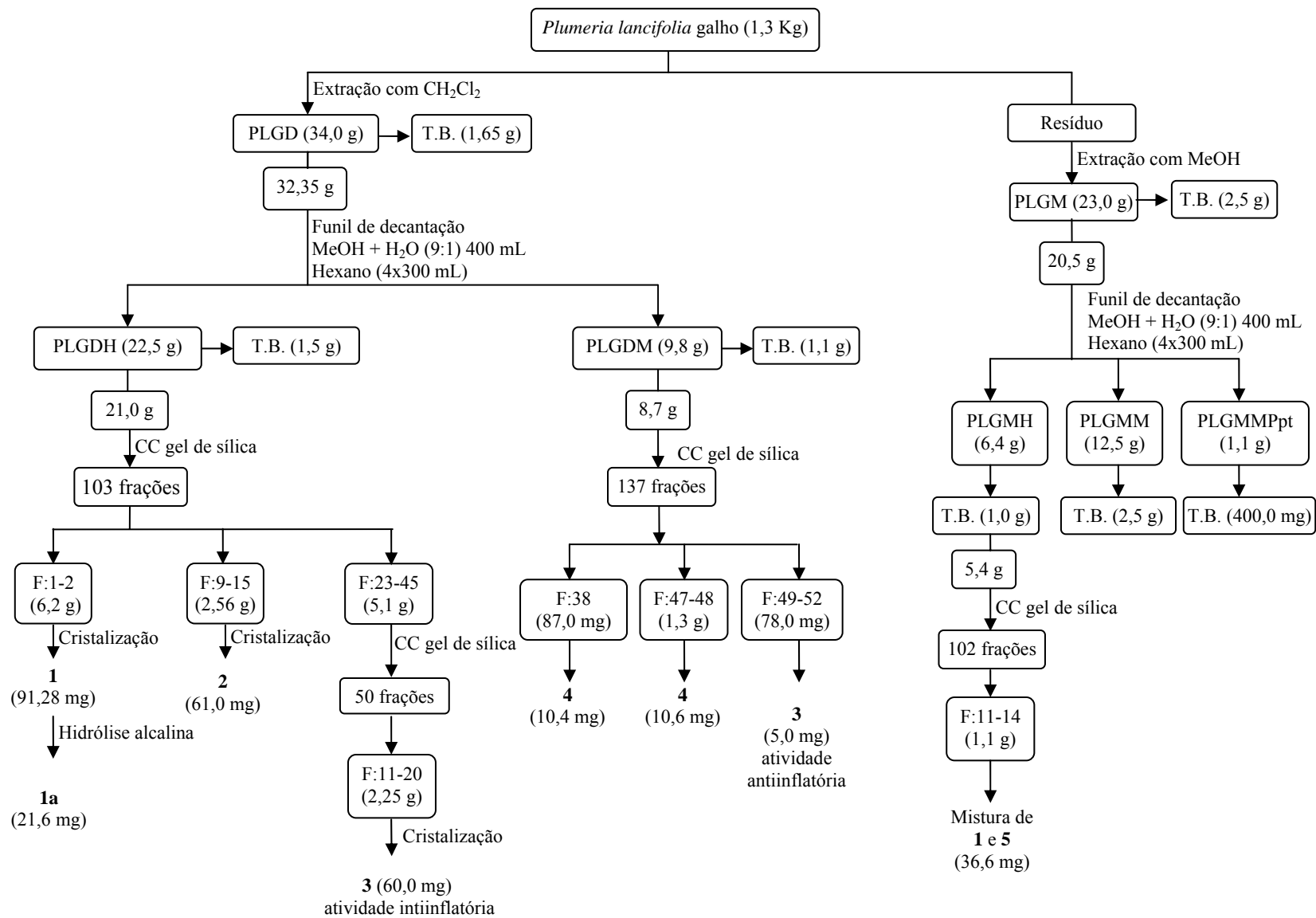
I.2.2 Isolamento e Purificação das Substâncias das Folhas

As folhas de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. foram secas a temperatura ambiente após coleta e moídas em moinho de facas. O material triturado (1,1 Kg) foi submetido à extração através de maceração contínua com os solventes diclorometano e com metanol obtendo-se os extratos *Plumeria lancifolia* folha diclorometano (**PLFD**: 32,0 g) e *Plumeria lancifolia* folha metanol (**PLFM**: 34,0 g). Os extratos foram concentrados em evaporador rotativo sob pressão reduzida. Foram separados 1,9 g e 2,5 g respectivamente de cada extrato bruto para realização de testes biológicos. Veja a marcha química de isolamento no Esquema I.2, pág. 34.

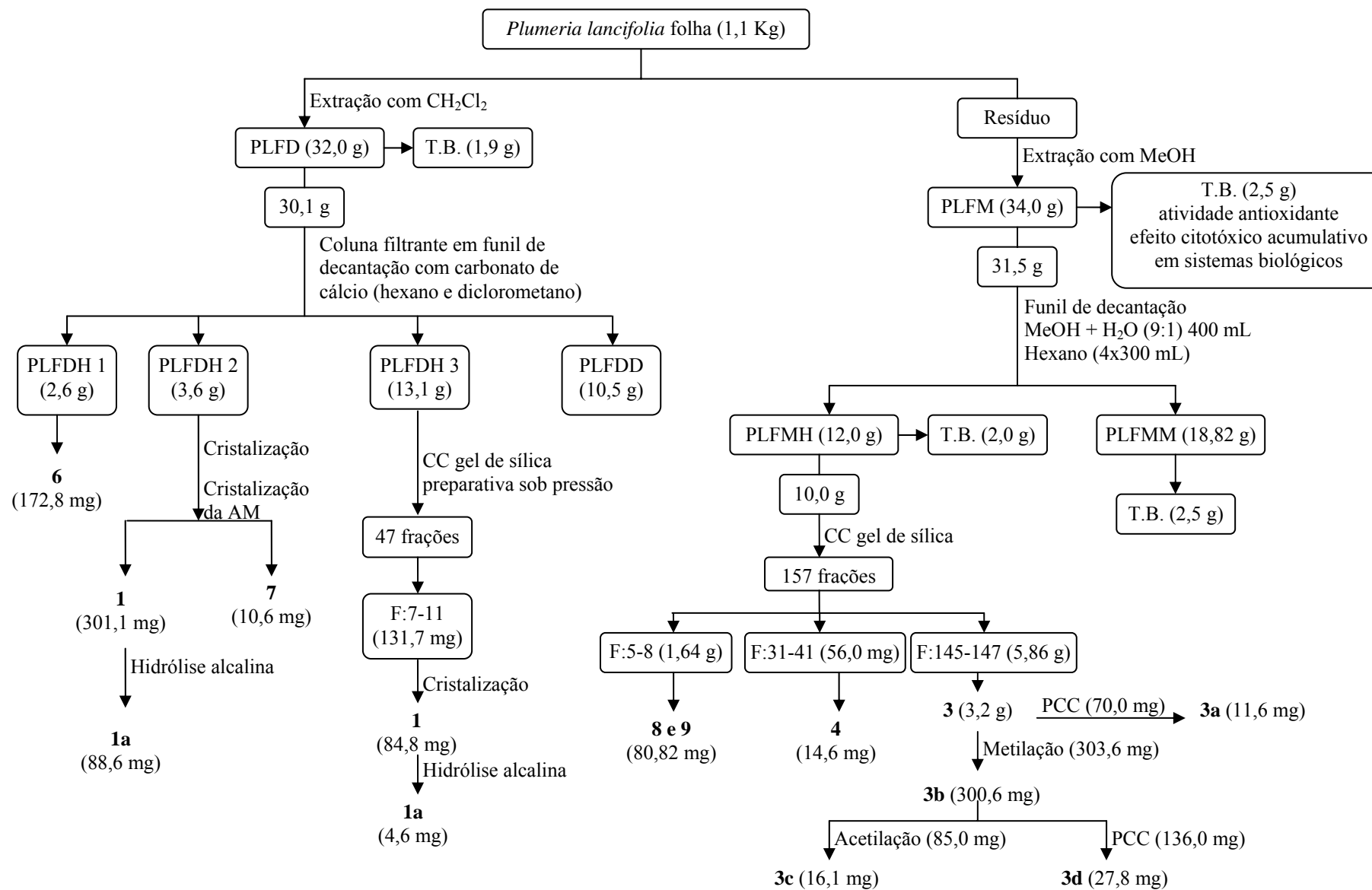
O extrato **PLFD** (30,1 g) foi fracionado em funil de filtração usando gel de sílica na parte inferior do funil, carbonato de cálcio como adsorvente para clorofila na parte intermediária e na parte superior à pastilha em gel de sílica com o extrato. Como eluentes foram utilizados os solventes hexano, onde foram obtidas três frações (PLFDH 01, PLFDH 02, e PLFDH 03) e diclorometano que forneceu a fração PLFDD (10,5 mg). A fração **PLFDH 01** (2,6 g) foi cristalizada em acetato de etila e gotas de acetona, fornecendo 172,8 mg da substância **6** (estrutura na pág. 35) em forma de precipitado branco com ponto de fusão 61-63°C, solúvel em CH₂Cl₂ e CHCl₃. A fração **PLFDH 02** (3,6 g) cristalizada em acetato de etila e gotas de acetona forneceu 301,1 mg do triterpeno **1** (estrutura na pág. 35) em forma de cristal branco com P.F. de 138-144°C, solúvel CH₂Cl₂ e CHCl₃. A reação de hidrólise alcalina da substância **1**, forneceu 88,6 mg do produto **1a** (P.F. 168-170°C; estrutura na pág. 36). Da AM da fração **PLFDH 02** foi obtido 10,6 mg da substância **7** (P.F. 128-130°C, estrutura na pág. 35) através de cristalização em acetato de etila e gotas de acetona. A fração **PLFDH 03** (13,1 g) foi submetida a CC com pressão tendo com fase estacionária gel de sílica de camada preparativa. A eluição teve início com diclorometano/hexano 1:1 aumentando gradativamente à polaridade dos solventes até metanol. Foram coletadas 47 frações de 500,0 mL cada, e reunidas em grupos de frações conforme análises em CCF. Os resíduos das frações de 7 a 11 (**F:7-11**: 131,7 mg) reunidas com base em análises em CCF foram recristalizados em acetato de etila e gotas de acetona fornecendo 84,8 mg da substância **1** (estrutura na pág. 35) em forma de cristal branco com ponto de fusão 144-152°C, solúvel CH₂Cl₂ e CHCl₃. Uma reação de hidrólise alcalina da substância **1**, forneceu 4,6 mg do produto **1a** (Esquema I.2, pág. 34; estrutura na pág. 35).

O extrato **PLFM** (31,5 g) dissolvido em solução metanol/água (9:1) foi particionado em funil de decantação com hexano, obtendo-se os extratos *Plumeria lancifolia* folha metanol partição hexânica (**PLFMH**: 12, g) e *Plumeria lancifolia* folha metanol partição metanol/água (**PLGMM**: 18,82 g). A evaporação dos solventes foi realizada em evaporador rotatório sob pressão reduzida, sendo separados 2,0 g e 2,5 g respectivamente de cada partição para realização de testes biológicos (T.B.). A marcha química para isolamento encontra-se no Esquema I.2, pág. 34.

O extrato **PLFMH** (10,0 g) foi incorporado em gel de sílica formando uma pastilha à qual foi cromatografada em coluna cromatográfica contendo gel de sílica. A eluição da coluna teve início com hexano em ordem crescente de polaridade até metanol. Foram coletadas 157 frações de 125,0 mL cada e reunidas em grupos de frações conforme análises em CCF. Na fração **F:5-8** (1,64 g) ocorreu a formação de um precipitado o qual foi purificado em coluna filtrante, fornecendo 80,82 mg das substâncias **8** e **9** (estruturas na pág. 35), um precipitado de cor branca com ponto de fusão 20 a 45°C. A fração **F:31-41** (56,0 mg) forneceu 14,6 mg do triterpeno **4** (estrutura na pág. 35) em forma de precipitado branco. A fração **F:145-147** (5,85 g) obtida da eluição em acetato de etila forneceu 3,2 g da substância **3** (estrutura na pág. 35) em forma de um precipitado de cor branca, solúvel na mistura de diclorometano ou clorofórmio com metanol (1:1) ou em piridina, tendo P.F. 238-240°C. A oxidação de 70,0 mg da substância **3** originou 11,6 mg do produto **3a** (P.F. 240-246°C; estrutura na pág. 36). A metilação de 303,6 g da substância **3** com Diazald[®] forneceu o produto **3b** (300,6 mg, P.F. 130-136°C; estrutura na pág. 36). A acetilação de 85,0 mg do produto **3b** forneceu 16,1 mg do produto **3c** (P.F. 220-228°C; estrutura na pág. 36) e a oxidação de 136,0 mg de **3b** forneceu 27,8 mg do produto **3d** (P.F. 176-182°C, estrutura na pág. 36). Veja marcha química de isolamento no Esquema I.2, pág. 34.

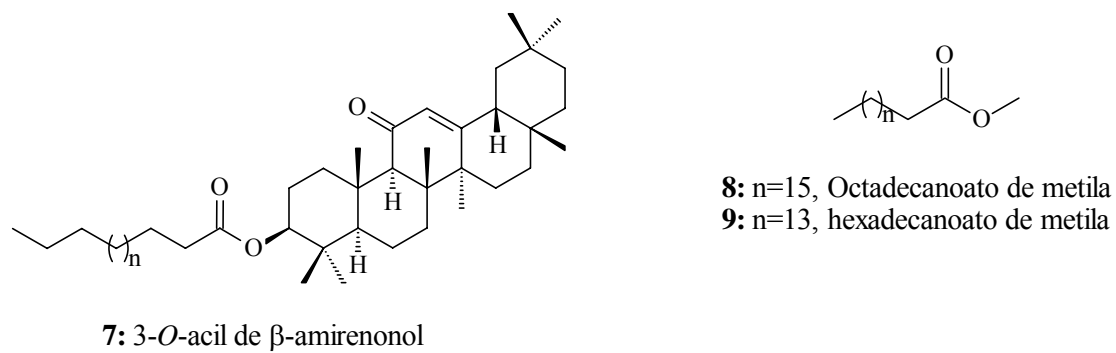
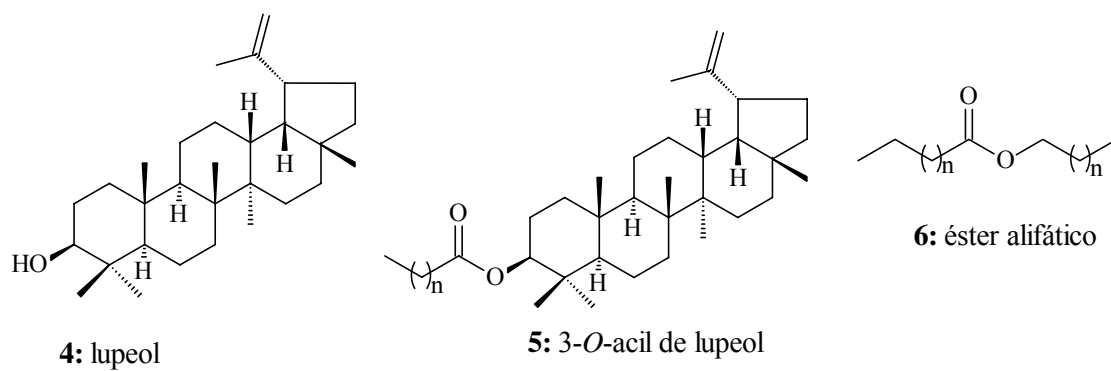
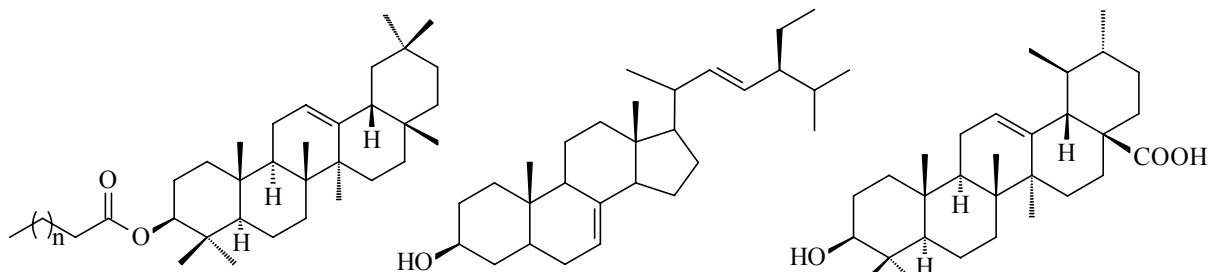


Esquema I.1. Marcha química para o isolamento das substâncias presentes nos galhos de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.

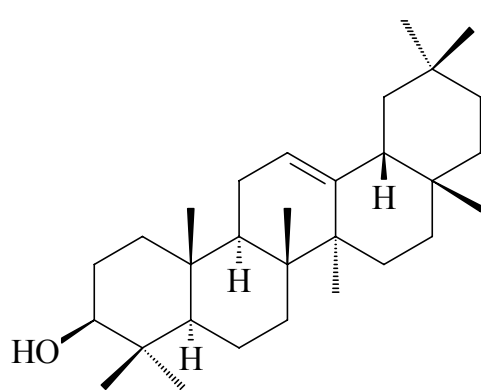


Esquema I.2. Marcha química para o isolamento das substâncias presentes nas folhas de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.

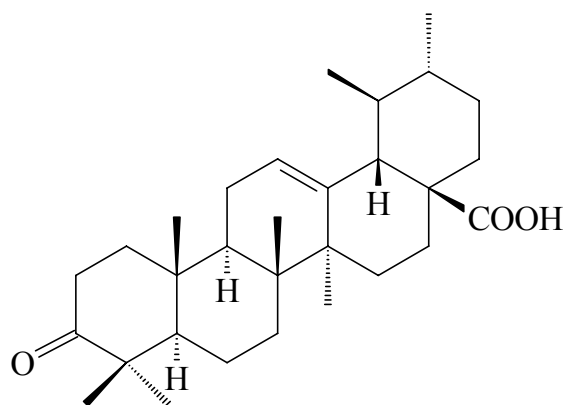
I.2.3 Substâncias Isoladas de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.



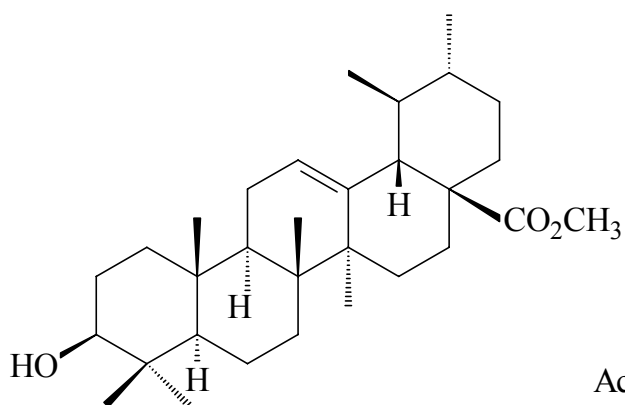
I.2.4 Derivados Obtidos de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.



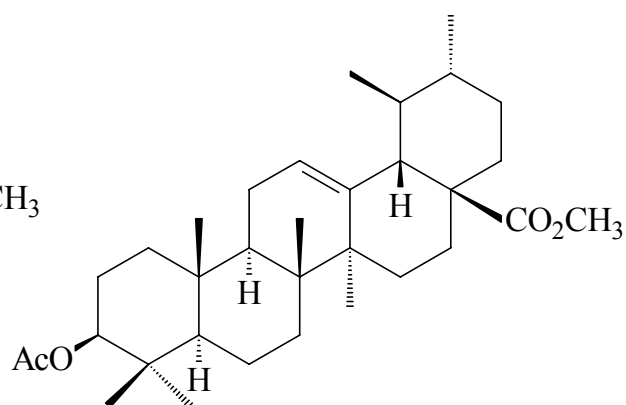
1a: β -amirina



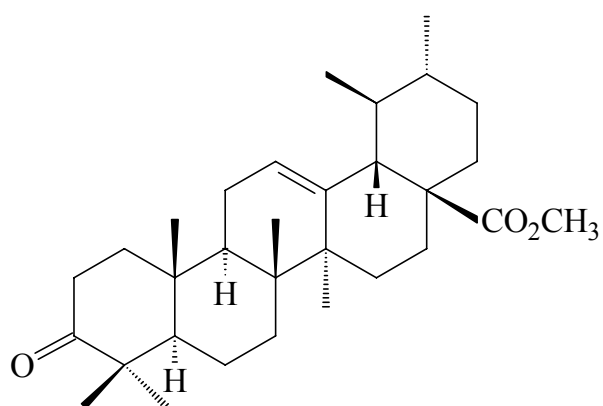
3a: ácido ursônico



3b: ursolato de metila



3c: 3-O-acetil-ursolato de metila



3d: 3-oxo-ursolato de metila

I.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

I.3.1 Determinação Estrutural dos Constituintes Isolados de *Plumeria lancifolia* Müll. Arg.

I.3.1.1 Determinação estrutural da substância **1** e seu produto **1a**

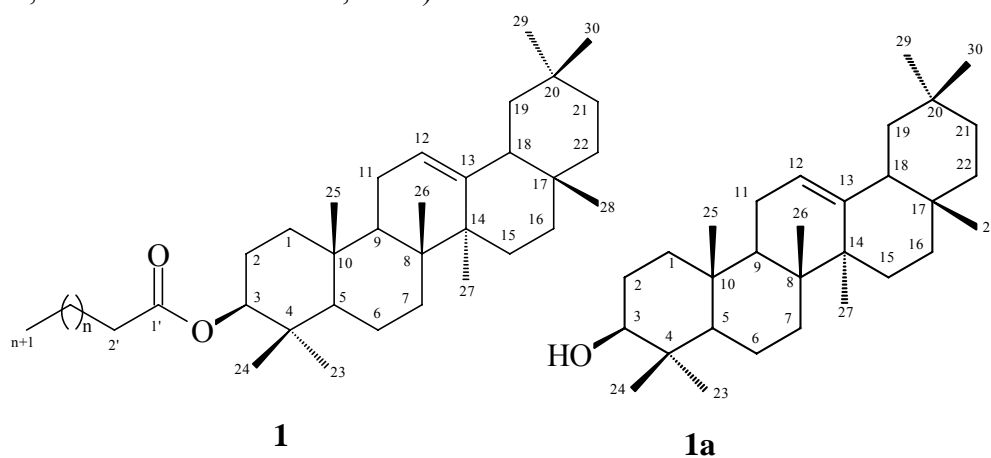
O espectro no IV (Figura I.3, pág. 39) da substância **1** mostra forte absorção em 2.946 cm^{-1} e 2.866 cm^{-1} que corresponde a deformação axial de C-H e bandas de deformação de $\delta_{\text{C-H}}$ em 1.461 cm^{-1} e 1.376 cm^{-1} de CH_3 , uma banda intensa de estiramento de carbonila de éster em 1.726 cm^{-1} e bandas fracas de estiramento de C-O-C em 1.298, 1.250 cm^{-1} , 1.218 cm^{-1} e 1.178 cm^{-1} . A banda fraca em 1.648 cm^{-1} pode ser atribuída a estiramento de C=C olefínica.

O espectro de RMN de ^1H (Figura I.4, pág. 39) mostra sinais característicos de triterpeno com aparecimento de sinais de metilas entre $\delta_{3\text{H}}$ 0,8 e 1,15. O tripleto em δ_{H} 5,15 ($J=3,5$ Hz) pode ser atribuído ao hidrogênio H-12. Os sinais em δ_{H} 4,48 (t, $J=8,8$ Hz) e δ_{H} 2,27 (t, $J=7,4$ Hz, $-\text{H}_2\text{C}-\text{CO}_2$) representam, respectivamente, hidrogênios do carbono metínico (H-3) e de um grupo acila ligado ao carbono metínico oxigenado (CH-3). Estes dados permitiram identificar a presença de um grupo éster com cadeia alifática ligado a um triterpeno contendo uma dupla ligação.

Os espectros de RMN de ^{13}C (Figura I.5, pág. 40) e DEPT Figuras I.6 e I.7, págs. 40 e 41), comprovam a proposta do triterpeno para essa substância. Os sinais em δ_{C} 145,23 e δ_{CH} 121,63 confirmam a presença de carbonos olefínicos (dupla tri-substituída) e o sinal em δ_{CH} 80,58 confirma o carbono carbinólico (CH-3) sustentando um grupo éster. Esse grupo é confirmado pelo sinal de carbonila em δ_{C} 173,74 e sinais adicionais de CH_3 e CH_2 de cadeia carbônica saturada em δ_{CH_3} : 13,95, δ_{CH_2} : 34,72 e δ_{Cn} 23,56. O número de sinais de metilas, o valor dos deslocamentos químicos da dupla ligação C-13 (δ_{C} 145,23) e o sinal do CH-18 (δ_{CH} 47,22), levam a concluir que a substância **1** pertence à classe dos oleananos. Nesse caso não há efeito γ (proteção) de uma metila ligada no carbono 19 sobre o C-13 e o efeito β (desproteção) da mesma sobre o CH-18. A atribuição dos deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos foram realizados através da interpretação do espectro HETCOR (Figura I.8, págs. 42) e comparação com valores descritos na literatura para a β -amirina (MAHATO & KUNDU, 1994). O 3-*O*-acil de β -amirina (**1**) tem sido encontrado com frequência em espécies de Apocynaceae (CARVALHO *et al.*, 2001a), (Tabela I.4, pág. 38).

A substância **1a** (β -amirina) foi obtida através da hidrólise alcalina do 3-*O*-acil de β -amirina (**1**). O espectro na região de IV (Figura I.9, pág. 42) confirma que ocorreu reação através da presença de banda larga de estiramento de grupo hidroxila em 3.409 cm^{-1} e estiramento de C-O em 1.178 cm^{-1} , ausência de banda intensa de carbonila na região de 1.726 cm^{-1} e uma banda intensa em 2.945 cm^{-1} e 2.857 cm^{-1} de estiramento de C-H. O espectro de RMN de ^1H (Figura I.10, pág. 43) revelou ausência de sinal em δ_{H} 2,27 (C-2') e o H-3 é representado por um multiplete em δ_{H} 3,20, sugerindo a presença de um álcool nesse carbono. No espectro de RMN de ^{13}C (Figura I.11, pág. 43) foi observado o sinal de CH carbinólico em δ_{CH} 79,00 (CH-3). Os demais sinais comparados com a literatura são idênticos aos da β -amirina. A Tabela I.4, pág. 38, apresenta os assinalamentos dos deslocamentos químicos de hidrogênio e carbono-13 do 3-*O*-acil de β -amirina (**1**) e da β -amirina (**1a**) comparados com da literatura (CARVALHO *et al.*, 2001a; MAHATO & KUNDU, 1994).

Tabela I.4. Dados de RMN ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50 MHz) em CDCl_3 da substância **1** (3-*O*-acil de β -amirina) e do produto **1a** (β -amirina) comparados com a literatura (CARVALHO *et al.*, 2001a; MAHATO & KUNDU, 1994)



C	1		1a		MAHATO & KUNDU, 1994	CARVALHO <i>et al.</i> , 2001a
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
04	39,70	-	38,70	-	38,0	-
08	37,72	-	38,70	-	38,8	-
10	36,80	-	36,91	-	37,6	-
13	145,23	-	145,16	-	145,1	-
14	41,70	-	41,67	-	41,8	-
17	32,57	-	32,45	-	32,5	-
20	31,08	-	31,06	-	31,1	-
CH						
03	80,58	4,48 (t, $J=8,8$ Hz)	79,00	3,2 (m)	79,0	4,5 (t, $J=8,8$ Hz)
05	55,22	0,80 (dd)	55,14	-	55,3	-
09	47,52	1,60 (m)	47,59	-	47,7	-
12	121,63	5,15 (t, $J=3,5$ Hz)	121,70	5,15 (t, $J=3,3$ Hz)	121,8	5,25 (t, $J=3,6$ Hz)
18	47,22	1,80 (m)	47,19	-	47,4	-
CH₂						
01	38,21	a)1,58; b)1,70	38,55	-	38,7	-
02	26,90	a)0,80 ; b)0,84	27,18	-	27,3	-
06	18,22	a)1,49; b)1,59	18,32	-	18,5	-
07	32,57	1,35 (m)	32,60	-	32,8	-
11	22,32	1,29 (m)	23,48	-	23,6	-
15	24,84	1,63 (m)	26,10	-	26,2	-
16	26,11	a)0,90; b)1,03	26,87	-	27,0	-
19	46,76	a)0,94; b)1,03	46,76	-	46,9	-
21	34,81	1,09 (m)	34,70	-	34,8	-
22	37,12	a)1,24; b)1,45	37,09	-	37,2	-
CH₃						
23	28,05	0,84 (s)	28,00	-	28,2	-
24	16,80	0,84 (s)	15,47	-	15,5	-
25	15,55	0,94 (s)	15,47	-	15,6	-
26	16,80	0,94 (s)	16,78	-	16,9	-
27	25,96	1,10 (s)	25,96	-	26,0	-
28	28,41	0,84 (s)	28,36	-	28,4	-
29	33,33	0,84 (s)	33,30	-	33,3	-
30	23,56	0,84 (s)	23,66	-	23,7	-
Cadeia alifática						
1'	173,74	-				
2'	34,72	2,27 (t, 7,4 Hz)	-	-	-	-
n (CH ₂)	23,56		-	-	-	-
n+1 (CH ₃)	13,95	0,94 (s)	-	-	-	-

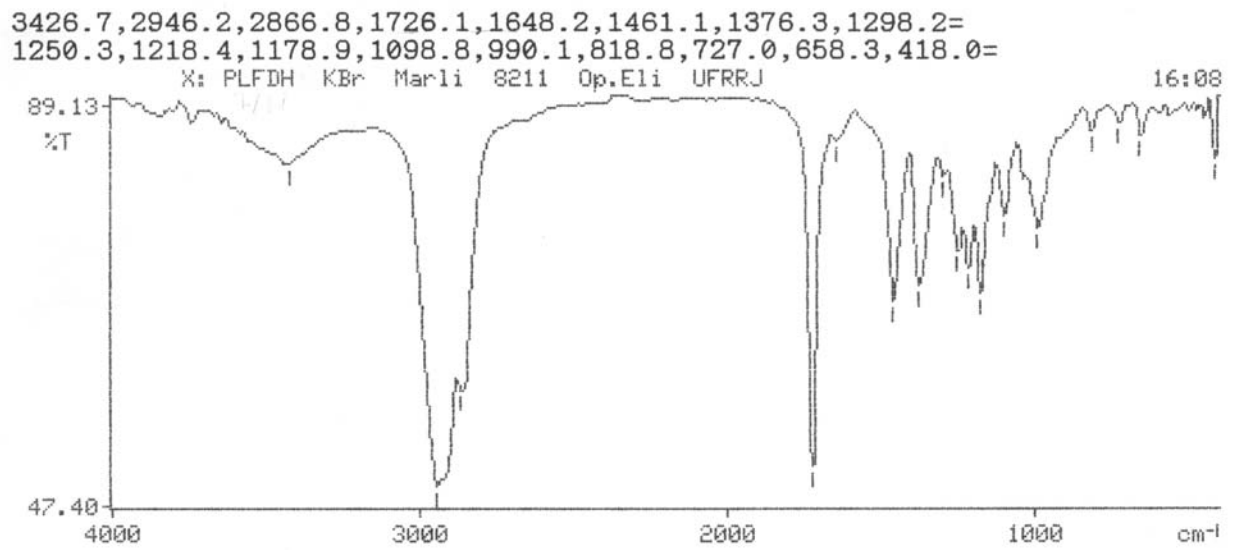


Figura I.3. Espectro de IV da substância 1 (3-*O*-acil de β -amirina)

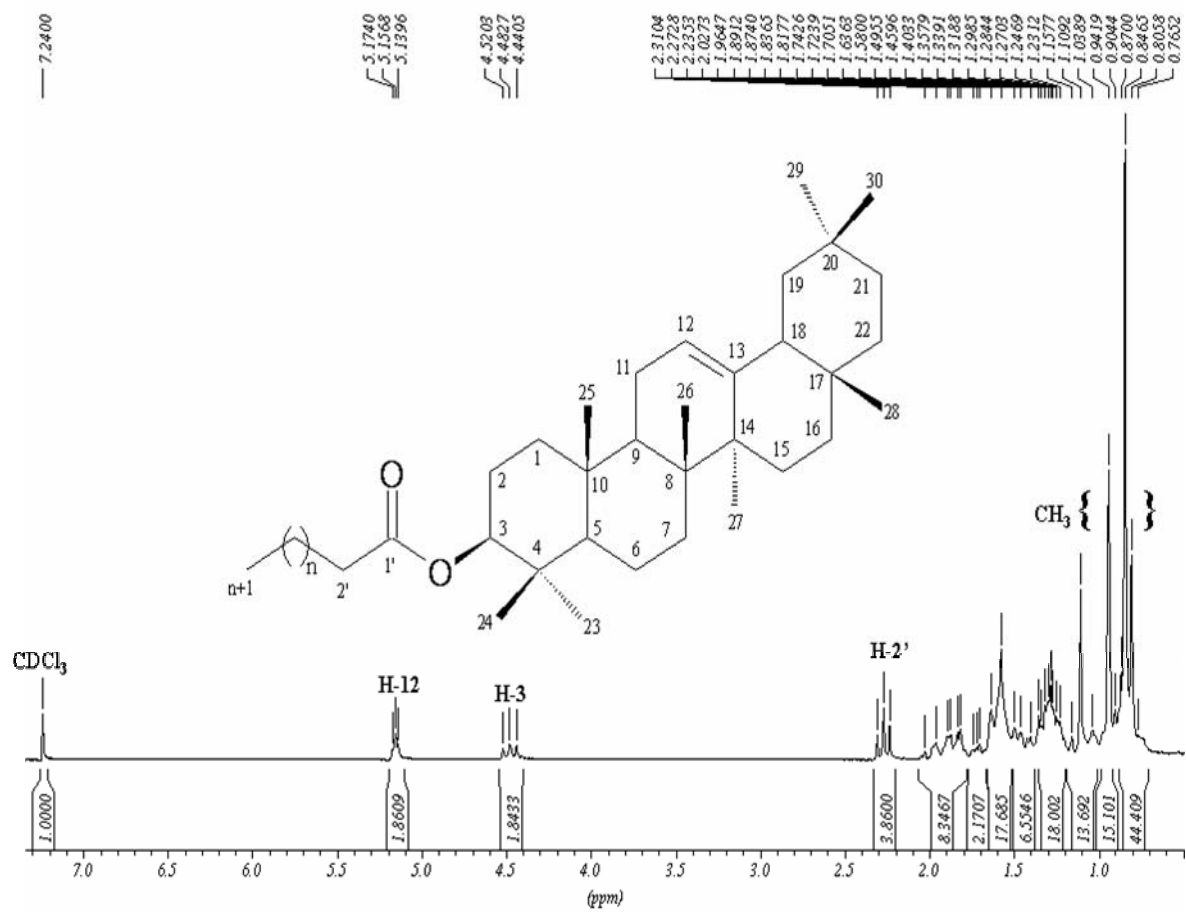


Figura I.4. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3-*O*-acil de β -amirina)

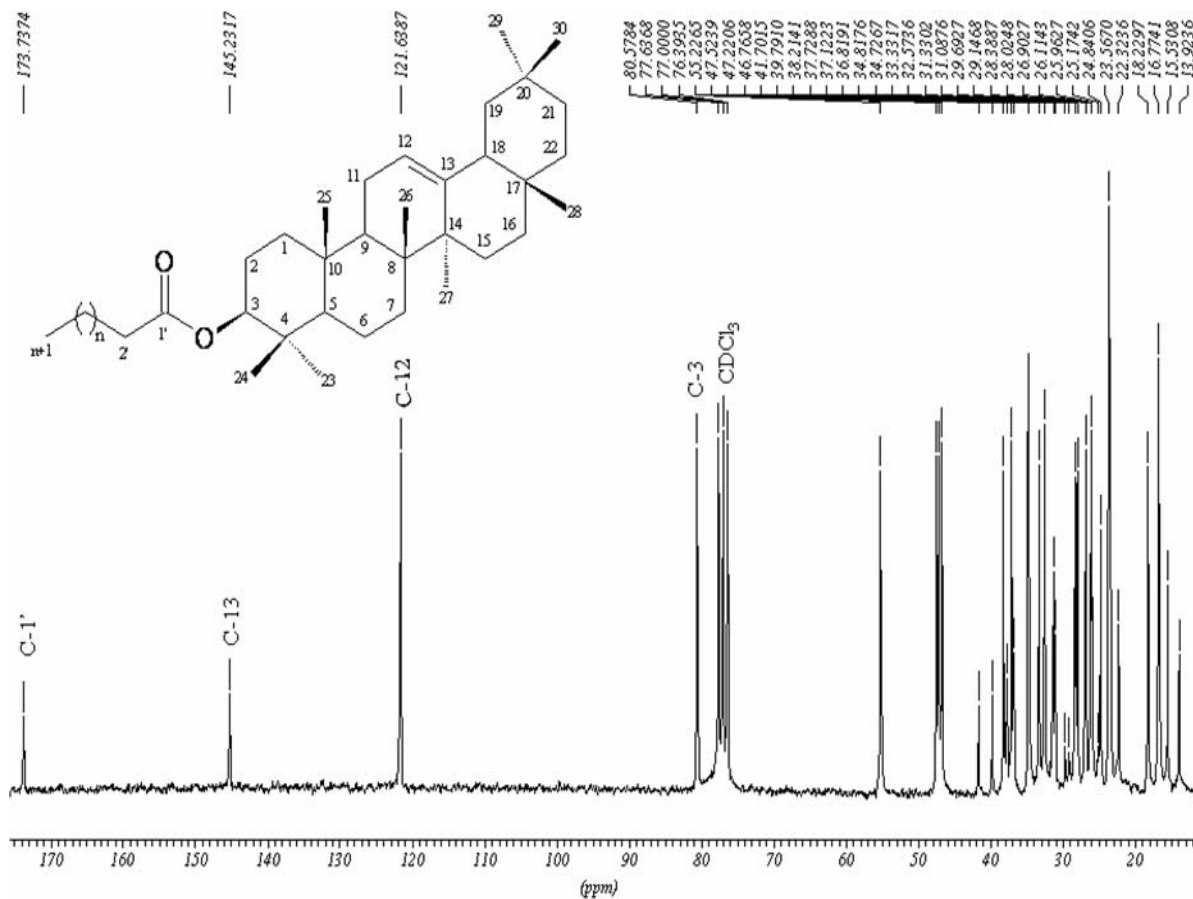


Figura I.5. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3-O-acyl de β -amirina)

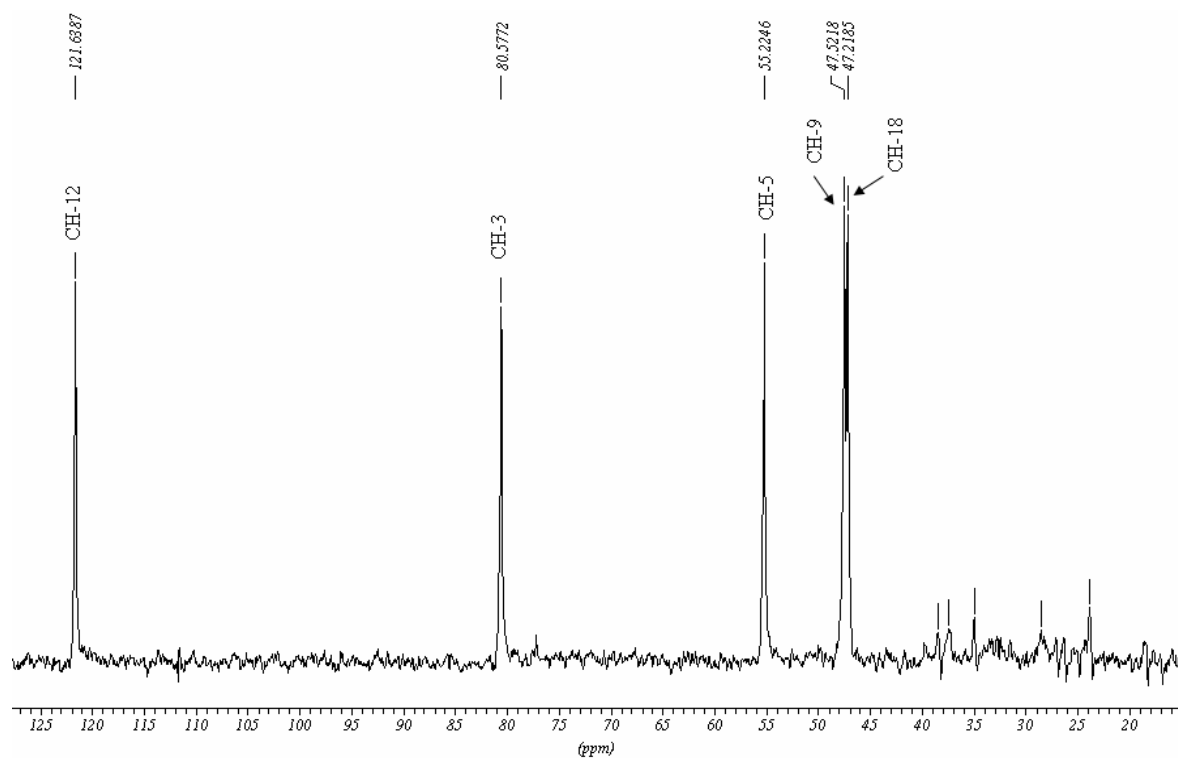


Figura I.6. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=90^\circ$, 50 MHz, CDCl_3) da substância 1 (3-O-acyl de β -amirina)

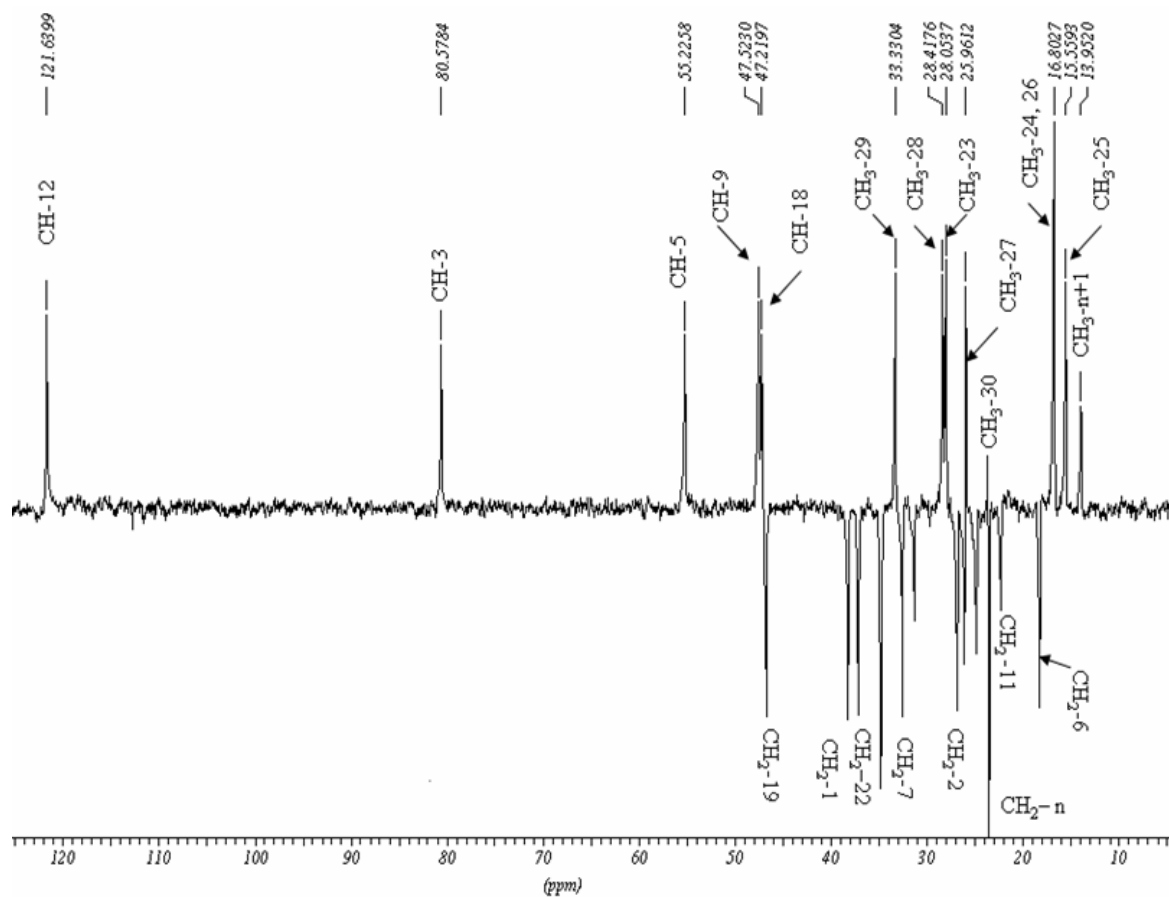
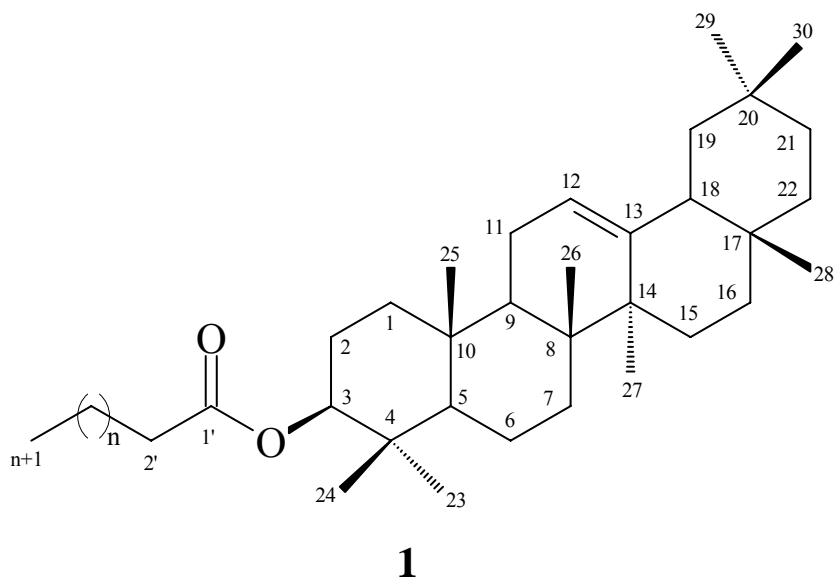


Figura I.7. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT ($\theta=135^\circ$, 50 MHz, CDCl_3) da substância **1** (3-*O*-acil de β -amirina)



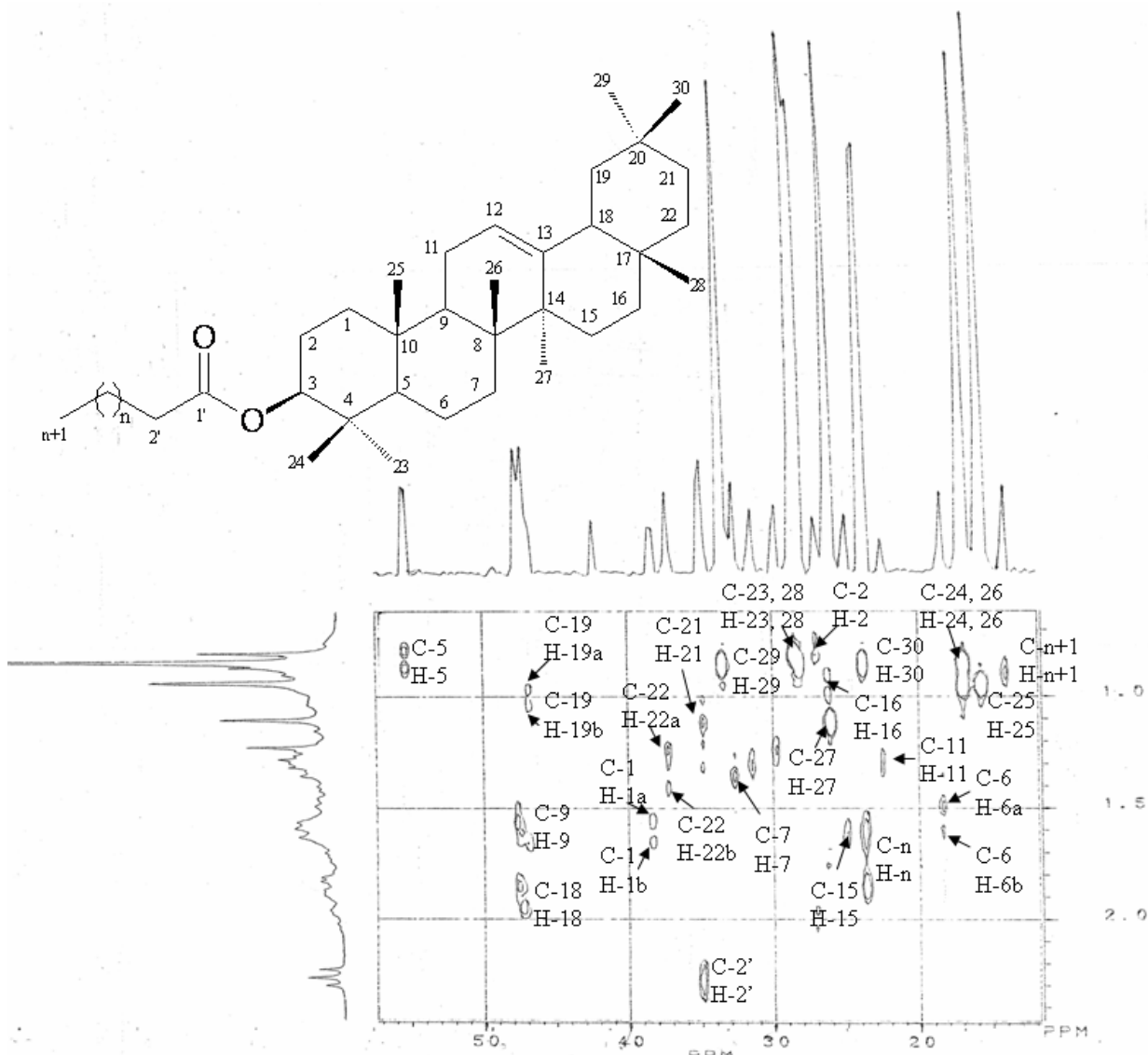


Figura I.8. Espectro de RMN HETCOR (^{13}C - 50 MHz, ^1H - 200 MHz, CDCl_3) da substância **1** (3-O-ácil de β -amirina)

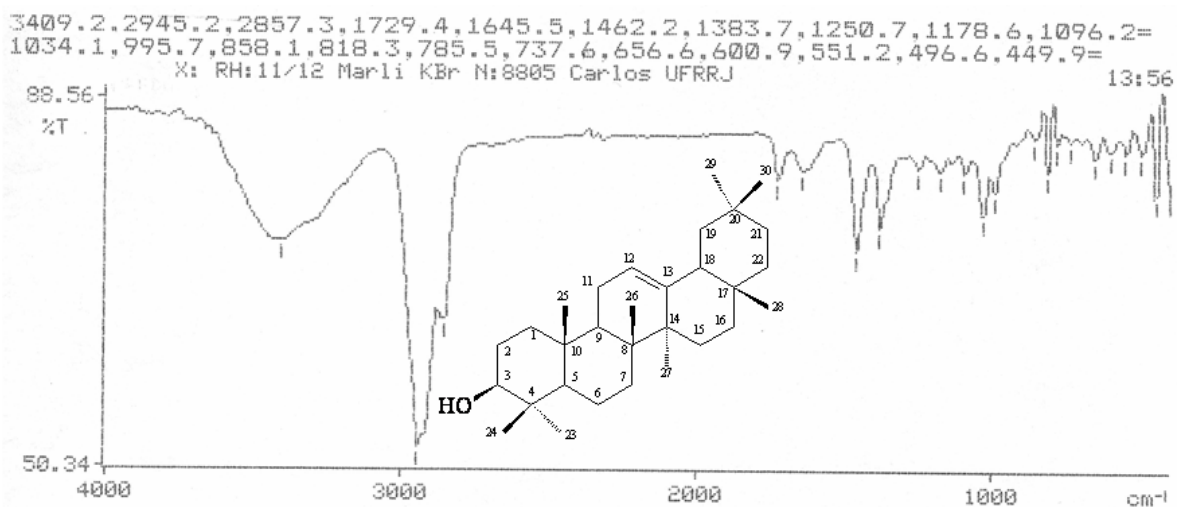


Figura I.9. Espectro de IV do produto **1a** (β -amirina)

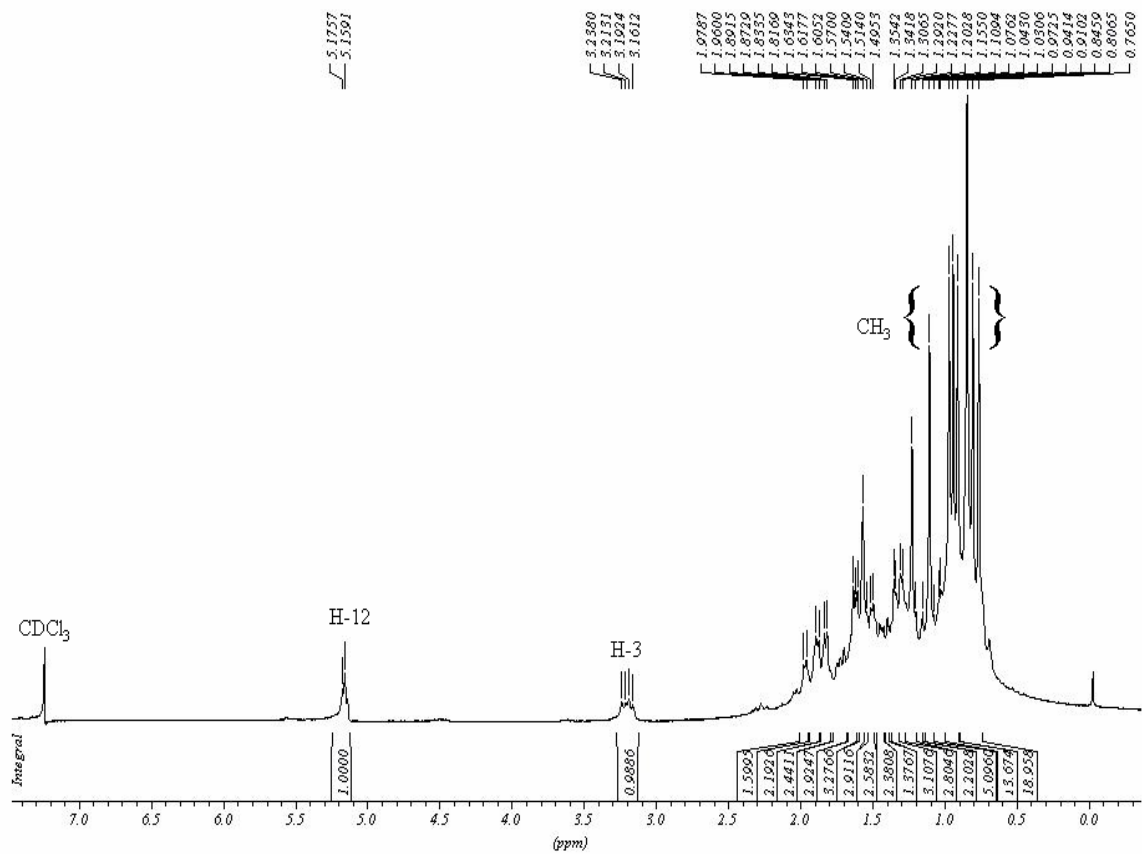


Figura I.10. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) do produto **1a** (β -amirina)

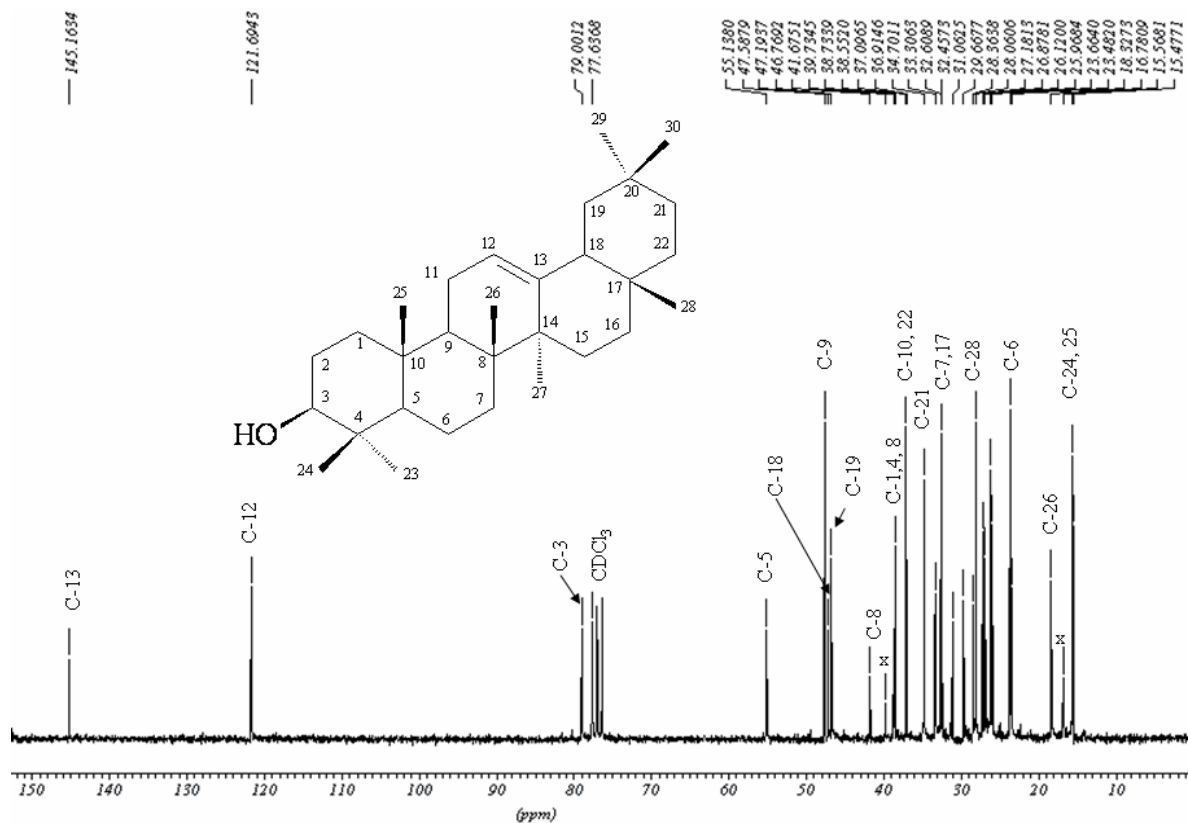


Figura I.11. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do produto **1a** (β -amirina)