

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DE
ESPECIES DA FAMÍLIA RUBIACEAE:
*GÊNERO AMAIOUA***

POLLYANNA LAURINDO DE OLIVEIRA

ORIENTADORA: PROFA. DRA. CECÍLIA M. ALVES. DE OLIVEIRA

TESE DE DOUTORADO

GOIÂNIA- 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DE ESPECIES DA FAMÍLIA
RUBIACEAE: *GÊNERO AMAIOUA*

POLLYANNA LAURINDO DE OLIVEIRA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Goiás, como exigência parcial para a obtenção do título de Doutora em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Cecília M. A. de Oliveira

Goiânia
2014

DEDICATÓRIA

A minha mãezinha querida, Carmelita Geralda de Oliveira, por ser a pessoa que mais me exigiu e sempre me fez acreditar que tudo poderia ser alcançado desde que se tivesse muito esforço e dedicação. Ao meu esposo, Daniel Flávio, por estar incondicionalmente ao meu lado, sempre incentivando, apoiando e sabendo lidar com todas as turbulências atravessadas nesse período. Amo vocês e sou muito grata a Deus por me presentear com pessoas tão maravilhosas.

AGRADECIMENTOS

Acredito na força e energia presentes em atos simples como um abraço, um aperto de mão, um sorriso ou até mesmo um simples olhar de encorajamento e apoio. Acredito ainda na importância de reconhecer e agradecer esses gestos.

Sinto, portanto, enorme necessidade de formalizar e registrar a gratidão que tenho por todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, me apoiando, ainda que da maneira mais discreta e inusitada o possível.

A Deus pela vida, saúde, perseverança, oportunidade, determinação e pela presença de todas essas pessoas que irei agradecer.

À minha mãe Carmelita Geralda de Oliveira, por todo amor, lealdade, exigências contínuas, companheirismo, entusiasmo, dedicação, encorajamento, por nunca me deixar desistir, por estar sempre ao meu lado mostrando que sou capaz, por acreditar mais em mim do que eu mesma. Mãe a senhora é meu exemplo de vida!

Ao meu marido, Daniel Flávio Santos Resende, por me apoiar incondicionalmente, pelo conforto nos momentos de angústia, pelo encorajamento nos momentos de fraqueza, pela palavra amiga sempre que necessário, por entender os momentos de ausência, por me amar e me fazer sentir uma pessoa melhor.

Ao meu pai, Omar José de Oliveira, por juntos termos superados momentos difíceis e por estarmos unidos nesse momento de alegria. Pai o senhor é muito importante para mim. Te amo...

A todos meus familiares que sempre acreditaram no meu potencial e que estão muito felizes por mais essa conquista. O apoio e a confiança que vocês sempre depositaram em mim, fez com que eu me sentisse responsável em não desapontá-los, me impulsionando a seguir adiante. Obrigada...

Aos meus avós, Antônio Laurindo e Geralda Cândida de Jesus, que mesmo não estando mais entre nós, proporcionaram que a base dessa conquista fosse possível. Obrigada pela base sólida que vocês proporcionaram à minha vida...

À Profa. Dra. Cecília M. A. de Oliveira pela disponibilidade em orientar, pelos momentos que passamos juntas, por ter ouvido e aceitado minhas sugestões, e principalmente por mais uma vez confiar em mim.

À Profa. Dra. Lucília Kato por sua paciência, amizade, por nunca me negar orientações quando solicitada, por ter me acompanhado durante esse longo processo com muito carinho.

Ao Prof. Dr. José Ricardo Sabino pelas análises de Raios X e pela paciência com que sempre me atendeu.

À Profa. Dra. Cleuza Conceição da Silva da Universidade Estadual de Maringá pelas análises de RMN.

À Ivânia da Universidade Estadual de Maringá pelas análises de RMN e pela ajuda na elucidação estrutural de alguns compostos isolados.

A todos os professores e funcionários do Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás.

Aos amigos de laboratório pela ajuda, amizade, momentos de descontração, companheirismo nos momentos difíceis, agradecimento especial à aluna Aline P. Moraes, que começou como minha aluna de Iniciação Científica e hoje está no doutorado, por toda determinação e empenho.

Ao meu amigo Deomar Plácido, pela amizade, companheirismo, por estar sempre me ajudando e me salvando nos momentos mais complicados.

Aos amigos que sempre estiveram ao meu lado, incentivando, sofrendo e comemorando cada vitória, em especial à minha melhor amiga Tatiane Vaz por toda lealdade e companheirismo. Tati você é como uma irmã que tive o privilégio de escolher, eu te amo muito.

Aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização do meu trabalho.

A CAPES pela bolsa de estudos concedida.

O mérito desta conquista é a soma dos esforços de todos aqueles que me deram a mão. Muito obrigada a todos...

As pessoas felizes lembram o passado com gratidão,
alegram-se com o presente e encaram o futuro sem medo.

Autor desconhecido.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE FLUXOGRAMAS	iii
LISTA DE TABELAS	iv
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	vi
LISTA DE ANEXOS	ix
RESUMO	xviii
ABSTRACT	xix
INTRODUÇÃO	1
1.1 – Diterpenos em Rubiaceae	3
1.2 – A Espécie <i>Amaioua guianensis</i> Aubl	11
1.3 – A Espécie <i>Amaioua intermedia</i> Mart	14
1.4 _ Atividade Antioxidante	14
2 – Objetivos	16
3 – Parte Experimental	17
3.1 – Material e Métodos Utilizados para o Estudo Fitoquímico.	17
3.2 – Estudo Químico de <i>A. guianensis</i>	18
3.2.1 – Coleta e Preparo do Material	18
3.2.2 – Preparo e Fracionamento do Extrato Bruto das Raízes e dos Frutos	18
3.2.3 – Fração clorofórmica das Raízes (AGR-Cl).	22
3.2.4 – Fração Hexânica das Raízes (AGR-Hex).	26
3.2.5 – Fração Hidrometanólica das Raízes (AGR-HM).	31
3.2.6 – Fração Acetato de Etila das Raízes (AGR-AcOEt).	31
3.2.7 – Fração Etanólica dos Frutos 1ª Coleta (AGFr-EtOH-1).	32
3.2.8 – Fração Acetato de Etila dos Frutos 2ª Coleta (AGFr-AcOEt-2).	34
3.2.9 – Fração Hidrometanólica dos Frutos 2ª Coleta (AGFr-HM-2).	37
3.2.10 – Fração Dicloro Metano das Folhas (AGF-DCM).	39
3.3 – Estudo Químico de <i>A. intermedia</i>	42
3.3.1 – Coleta e Preparo do Material	42
3.3.2 – Preparo e Fracionamento do Extrato Bruto das Folhas e dos Galhos	43
3.3.3 – Fração clorofórmica das Folhas (AIF-Cl).	46
3.3.4 – Fração Acetato de Etila das Folhas (AIF-AcOEt).	50

3.3.5 – Fração Hidrometanólica das Folhas (AIF-HM).	51
3.3.6 – Fração Acetato de Etila dos Galhos (AIG-AcOEt).	52
3.3.7 – Fração Metanólica dos Galhos (AIG-Met).	56
3.4 – Atividade Antioxidante	57
3.4.1 – Atividade Antioxidante pelo método do DPPH	57
4 – Resultados e Discussão	58
4.1 – Estudo fitoquímico de <i>Amaioua guianensis</i>	58
4.1.1 – Elucidação Estrutural dos Compostos Isolados de <i>A. guianensis</i> .	60
4.1.1.1 – Composto 8 (diterpeno inédito)	60
4.1.1.2 – Composto 19 (ciclopeptídeo inédito)	64
4.1.1.3 – Composto 1 (plumericina)	68
4.1.1.4 – Compostos 13 e 14 (α -gadiol e β -gadiol)	70
4.1.1.5 – Composto 15 (gardenosídeo/galiosídeo)	75
4.1.1.6 – Composto 16 (garjasmina)	78
4.2 – Estudo fitoquímico de <i>Amaioua Intermedia</i>	79
4.2.1 – Elucidação Estrutural dos Compostos Isolados de <i>A. intermedia</i> .	80
4.2.1.1 – Composto 24 (bís-iridóide inédito)	80
4.2.1.2 – Composto 25 (iridóides inédito)	85
4.2.1.3 – Composto 22 (ent-kaurano-2 β ,3 α ,16 α -triol)	87
4.2.1.4 – Compostos 20 e 21 (ácidos ursólico e oleanólico)	89
4.3 – Elucidação estrutural e dados espectroscópicos dos compostos reisolados de <i>A. guianensis</i> , bem como dos compostos 3 β -OH, β -amirina, β - sitosterol glicosilado, β -Estigmasterol glicosilado, β -sitosterol e β -Estigmasterol.	90
4.3.1 – Composto 7 (amaiouína)	90
4.3.2 – Composto 10 (manitol)	90
4.3.3 – Compostos 11 e 12 (proantocianidinas A1 e A2)	91
4.3.4 – Composto 9 (3 β -OH, β -amirina)	94
4.3.5 – Compostos 3 e 4 (β -Sitosterol glicosilado e β -Estigmasterol glicosilado)	94
4.3.6 – Compostos 5 e 6 (β -Sitosterol e β -Estigmasterol)	95
4.4 – Atividade Antioxidante	96
5 – Conclusão	98
Anexos	99
Bibliografia	234

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Exemplos de metabólitos secundários isolados de Rubiaceae.	2
Figura 2	Origem biossintética dos terpenos	5
Figura 3	Algumas classes de diterpenos de acordo com o arranjo do esqueleto carbônico.	6
Figura 4	Ciclização do GGPP sob catálise ácida, levando a série normal (a) e enantiomérica (b) de diterpenos.	7
Figura 5	Biossíntese de <i>ent</i> -kauranos a partir do GGPP. A) protonação da dupla ligação com formação de carbocátion terciário seguido de uma série concertada de ciclizações terminando com a perda de um próton metílico. B) perda do grupo difosfato gerando carbocátion alílico com posterior formação do terceiro anel. C) ciclização do alceno produzindo um carbocátion secundário. D) converção do carbocátion secundário em terciário através de rearranjo de Wagner-Meerwein. E) perda de próton para gerar o alceno.	8
Figura 6	Esqueleto carbônico de diterpenos kauranos (XVII) e <i>ent</i> -kauranos (XVIII)	8
Figura 7	Estrutura química dos compostos diterpênicos ácido kaurenóico (XV), ácido grandiflorênico (XVI) e ácido giberélico (XVII).	9
Figura 8	Distribuição (%) de compostos diterpênicos em Rubiaceae.	10
Figura 9	Distribuição (%) de compostos diterpênicos em Rubiaceae.	11
Figura 10	Classificação e exemplar de <i>A. guianensis</i> .	11
Figura 11	Metabólitos secundários isolados das folhas e galhos de <i>A. guianensis</i> .	12
Figura 12	Classificação e exemplar <i>A. intermedia</i> .	12
Figura 13	Substâncias isoladas das Raízes, Folhas e Frutos de <i>A. guianensis</i> .	14
Figura 14	Principais correlações observadas nos espectros de HMBC (a) e COSY (b) para o composto 8.	15

Figura 15	Ortep do monocristal do composto 8.	59
Figura 16	Principais correlações no espectro de NOESY para o composto 19.	61
Figura 17	Fragmentação de massas do composto 19.	61
Figura 18	Ortep do monocristal do composto 1.	65
Figura 19	Principais correlações observadas nos espectros de HMBC (a) e COSY (b) para os compostos 13 e 14.	66
Figura 20	Ortep do monocristal do composto 13.	69
Figura 21	Possível mecanismo de epimerização do α -gardiol em β -gardiol.	71
Figura 22	Principais correlações observadas no espectro de HMBC para os composto 15.	72
Figura 23	Principais correlações observadas nos espectros de COSY e HMBC para o composto 16.	73
Figura 24	Compostos isolados das folhas e caule de <i>A. intermedia</i> .	77
Figura 25	Principais correlações observadas nos espectros de HMBC, COSY e NOE para o composto 24.	79
Figura 26	Principais correlações observadas nos espectros de HMBC, COSY e NOESY para o composto 25.	80
Figura 27	Principais correlações observadas nos espectros de HMBC (a) e COSY (b) para o composto 22.	83
Figura 28	Principais correlações observadas nos mapas de correlações HMBC, COSY e NOESY para o composto 25.	86
Figura 29	Principais correlações observadas nos espectros de HMBC (a) e COSY (b) para o composto 22.	88

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1	Preparo e fracionamento do extrato etanólico das raízes de <i>A. guianensis</i> .	19
Fluxograma 2	Preparo e fracionamento do extrato etanólico dos frutos (1ª Coleta) de <i>A. guianensis</i> .	20
Fluxograma 3	Preparo e fracionamento do extrato etanólico dos frutos (2ª Coleta) de <i>A. guianensis</i> .	21
Fluxograma 4	Fracionamento completo da fração AGR-Cl.	25
Fluxograma 5	Fracionamento completo da fração AGR-Hex.	30
Fluxograma 6	Metodologia utilizada no isolamento de AGP 31.	31
Fluxograma 7	Metodologia utilizada no isolamento de AGR 87.	32
Fluxograma 8	Metodologia utilizada na obtenção das amostras AGFr 1, AGFr 3 e AGFr 4.	34
Fluxograma 9	Metodologia utilizada na obtenção das amostras AGFr 5, AGFr 7 e AGFr 9.	36
Fluxograma 10	Fracionamento completo da fração hidrometanólica dos frutos da 2ª coleta.	38
Fluxograma 11	Metodologia utilizada na obtenção da amostra AGF 1.	42
Fluxograma 12	Preparo e fracionamento do extrato etanólico bruto das folhas de <i>A. intermedia</i> .	44
Fluxograma 13	Preparo e fracionamento do extrato etanólico bruto dos galhos de <i>A. intermedia</i> .	45
Fluxograma 14	Fracionamento completo da fração AIF-Cl.	49
Fluxograma 15	Fracionamento da fração AIF-AcOEt.	51
Fluxograma 16	Metodologia utilizada na obtenção de AIF 22.	52
Fluxograma 17	Metodologia utilizada para fracionamento completo da fração AIG-AcOEt.	56
Fluxograma 18	Metodologia utilizada para obtenção de AIG 2.	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Algumas atividades biológicas descritas para kauranos a partir de 1997.	10
Tabela 2	Dados da coluna cromatográfica da fração AGR-Cl (C 1).	23
Tabela 3	Dados da coluna cromatográfica da fração F6-C1 (C 2).	24
Tabela 4	Dados da coluna cromatográfica da fração F2-C2 (C 3).	24
Tabela 5	Dados da coluna cromatográfica da fração AGR-Hex (C 4).	26
Tabela 6	Dados da coluna cromatográfica da fração F4-C4 (C 5).	27
Tabela 7	Dados da coluna cromatográfica da fração F6-C4 (C 6).	28
Tabela 8	Dados da coluna cromatográfica da fração F8-C4 (C 7).	28
Tabela 9	Dados da coluna cromatográfica do extrato AGFr-EtOH 1 (C 8).	33
Tabela 10	Dados da coluna cromatográfica do extrato AGFr-AcOEt-2 (C 9).	35
Tabela 11	Dados da coluna cromatográfica do extrato AGFr-HM-2 (C 10).	37
Tabela 12	Dados da coluna cromatográfica da fração F3-C10 (C 11).	37
Tabela 13	Dados da coluna cromatográfica da fração AGF-DCM (C 12).	39
Tabela 14	Dados da coluna cromatográfica da fração F8-C12 (C 13).	40
Tabela 15	Dados da coluna cromatográfica da fração F1-C13 (C 14).	40
Tabela 16	Dados da coluna cromatográfica da fração F4-C14 (C 15).	41
Tabela 17	Dados da coluna cromatográfica da fração AIF-Cl (C 16).	47
Tabela 18	Dados da coluna cromatográfica da fração F7-C16 (C 17).	48
Tabela 19	Dados da coluna cromatográfica da fração AIF-AcOEt (C 18).	50
Tabela 20	Dados da coluna cromatográfica da fração AIG-AcOEt (C 19).	53
Tabela 21	Dados da coluna cromatográfica da fração FR1-C19 (C 20).	54
Tabela 22	Dados da coluna cromatográfica da fração F6-C19 (C 21).	54
Tabela 23	Dados da coluna cromatográfica da fração F3-C21 (C 22).	55
Tabela 24	Dados cristalográficos obtidos para o composto 8.	62
Tabela 25	Dados espectrais de RMN uni e bidimensionais do composto 8 (CDCl ₃ /MeOD, 500 e 125 MHz).	63
Tabela 26	Dados espectroscópicos de RMN ¹ H, ¹³ C, COSY, HMBC e NOESY do composto 19 (CDCl ₃ , 500, 300 e 75 MHz, ppm).	67

Tabela 27	Dados cristalográficos obtidos para o composto.	69
Tabela 28	Dados espectrais de RMN uni e bidimensionais (^1H , ^{13}C e COSY) do composto 1 e da referência consultada.	70
Tabela 29	Dados de RMN de ^{13}C e ^1H para a mistura de composto 13 e 14.	71
Tabela 30	Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 13 e da referência consultada.	74
Tabela 31	Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 14 e da referência consultada.	74
Tabela 32	Dados cristalográficos obtidos para o composto 13.	75
Tabela 33	Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 15 e da referência consultada para o composto gardenosídeo.	77
Tabela 34	Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 16 e da referência consultada.	79
Tabela 35	Dados espectrais de RMN ^{13}C , ^1H , HMBC, COSY e NOE do composto 24 (MeOD, 125 e 500 MHz).	84
Tabela 36	Dados espectrais de RMN ^{13}C , ^1H , HMBC, COSY e NOESY do composto 25 (MEOD, 125 e 500 MHz).	86
Tabela 37	Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 22 e da referência consultada.	88
Tabela 38	Dados espectrais de RMN de ^1H e ^{13}C do composto 11 e da referência consultada.	92
Tabela 39	Dados espectrais de RMN de ^1H e ^{13}C do composto 12 e da referência consultada.	93
Tabela 40	Atividade Antioxidante dos extratos obtidos de <i>A. guianensis</i> e <i>A. intermedia</i> .	97

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

δ	Deslocamento químico (em ppm)
λ	Comprimento de onda
$\varnothing \times h$	Diâmetro x Altura
1D	Unidimensional
2D	Bidimensional
AcOEt	Acetato de Etila
AGF	<i>Amaioua guianensis</i> folhas
AGF-DCM	Fração diclorometano das folhas
AGFr	<i>Amaioua guianensis</i> frutos
AGFr-AcOEt-2	Fração acetato de etila dos frutos da segunda coleta
AGFr-Bruto	Extrato bruto dos frutos
AGFr-EtOH-1	Fração etanólica dos frutos da primeira coleta
AGFr-HM-2	Fração hidrometanólica dos frutos da segunda coleta
AGR	<i>Amaioua guianensis</i> raízes
AGR-AcOEt	Fração acetato de etila das raízes
AGR-Bruto	Extrato bruto das raízes
AGR-Cl	Fração clorofórmica das raízes
AGR-Hex	Fração hexânica das raízes
AGR-HM	Fração hidrometanólica das raízes
AIF	<i>Amaioua intermedia</i> folhas
AIF-AcOEt	Fração acetato de etila das folhas
AIF-Cl	Fração clorofórmica das folhas
AIF-HM	Fração hidrometanólica das folhas
AIG	<i>Amaioua intermedia</i> galhos
AIG-AcOEt	Fração acetato de etila dos galhos
AIG-Met	Fração metanólica dos galhos
BHT	hidroxitolueno butilado
CC	Cromatografia em coluna
CCDA	Cromatografia em camada delgada analítica

CCDP	Cromatografia em camada delgada preparativa
CD ₃ COCD ₃	Acetona deuterada
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
CHCl ₃	Clorofórmio
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CLV	Cromatografia líquida sob vácuo
COSY	¹ H- ¹ H Correlation Spectroscopy
<i>D</i>	Dupleto
D ₂ O	Água deuterada
<i>Dd</i>	Duplo dupleto
<i>Ddd</i>	Duplo duplo dupleto
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DI	Dupleto largo
DMAPP	pirofosfato de dimetilalila
DPPH	2,2-difenil-1-picrilidrazila
<i>Dq</i>	Duplo quarteto
Dt	Duplo tripleto
DXP	1-dosoxi-D-xilulose-5-fosfato
EtOH	Etanol
GGPP	geranil geranil pirofosfato
H ₂ O	Água
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Correlation Spectroscopy
IPP	pirofosfato de isopentenila
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de Acoplamento
<i>M</i>	Multiplete
MeOD	Metanol deuterado
MeOH	Metanol
MEP	2-metil-D-eritritol-4-fosfato
MVA	Mevalonato
NOE	Nuclear Overhauser Enhancement
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

PF	Ponto de Fusão
Quint.	Quinteto
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
<i>S</i>	Simpleto
<i>sl</i>	Simpleto largo
<i>t</i>	Tripleto
<i>td</i>	Triplo duplete
TMS	Tetrametilsilano

ANEXOS

Espectro 1	Espectro na região do IV para o composto 8.	100
Espectro 2	Espectro de Massas de Alta Resolução do composto 8.	101
Espectro 3	Experimento de RMN ^1H ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8.	102
Espectro 4	Experimento de RMN ^1H ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão I.	103
Espectro 5	Experimento de RMN ^1H ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão II.	104
Espectro 6	Experimento de RMN ^1H ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão III.	105
Espectro 7	Experimento de RMN ^1H ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão IV.	106
Espectro 8	Experimento de RMN ^1H ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão V.	107
Espectro 9	Experimento de RMN HSQC ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8.	108
Espectro 10	Experimento de RMN HSQC ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão I.	109
Espectro 11	Experimento de RMN HMBC ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8.	110
Espectro 12	Experimento de RMN HMBC ($\text{MeOD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8. Expansão I.	111
Espectro 13	Experimento de RMN COSY ($\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$, 500 MHz) do composto 8.	112
Espectro 14	Espectro na região do IV para o composto 19.	113
Espectro 15	Espectro de Massas de Alta resolução para o composto 19.	114
Espectro 16	Experimento de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) para o composto 19.	115

Espectro 17	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19.	116
Espectro 18	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão I.	117
Espectro 19	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II.	118
Espectro 20	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão III.	119
Espectro 21	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19.	120
Espectro 22	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão I.	121
Espectro 23	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II.	122
Espectro 24	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19.	123
Espectro 25	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão I.	124
Espectro 26	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II.	125
Espectro 27	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19.	126
Espectro 28	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão I.	127
Espectro 29	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II.	128
Espectro 30	Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl_3) para o composto 19.	129
Espectro 31	Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão I.	130
Espectro 32	Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II.	131
Espectro 33	Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl_3) para o	132

	composto 19. Expansão III.	
Espectro 34	Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl ₃) para o composto 19. Expansão IV.	133
Espectro 35	Espectro na região do IV para o composto 1.	134
Espectro 36	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina).	135
Espectro 37	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina).	136
Espectro 38	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina). Expansão I.	137
Espectro 39	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina). Expansão II.	138
Espectro 40	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina). Expansão III.	139
Espectro 41	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina). Expansão IV.	140
Espectro 42	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina).	141
Espectro 43	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina).	142
Espectro 44	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CDCl ₃) para o composto 1 (Plumericina).	143
Espectro 45	Espectro na região do IV para os compostos 13 e 14.	144
Espectro 46	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol).	145
Espectro 47	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol).	146
Espectro 48	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão I.	147
Espectro 49	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão II.	148
Espectro 50	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para os	149

	compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão III.	
Espectro 51	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol).	150
Espectro 52	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão I.	151
Espectro 53	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão II.	152
Espectro 54	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol).	153
Espectro 55	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão I.	154
Espectro 56	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão II.	155
Espectro 57	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol).	156
Espectro 58	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão I.	157
Espectro 59	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD) para os compostos 13 e 14 (α e β gardiol). Expansão II.	158
Espectro 60	Espectro na região do IV para o composto 15.	159
Espectro 61	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo).	160
Espectro 62	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo).	161
Espectro 63	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão I.	162
Espectro 64	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão II.	163
Espectro 65	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão III.	164
Espectro 66	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão IV.	165

Espectro 67	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo).	166
Espectro 68	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão I.	167
Espectro 69	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão II.	168
Espectro 70	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo).	169
Espectro 71	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão I.	170
Espectro 72	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão II.	171
Espectro 73	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo). Expansão III.	172
Espectro 74	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 15 (gardenosídeo).	173
Espectro 75	Espectro na região do IV para o composto 16.	174
Espectro 76	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmina).	175
Espectro 77	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmina).	176
Espectro 78	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmina). Expansão I.	177
Espectro 79	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmina). Expansão II.	178
Espectro 80	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmina).	179
Espectro 81	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmina). Expansão I.	180

Espectro 82	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmína). Expansão II.	181
Espectro 83	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmína).	182
Espectro 84	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 16 (garjasmína).	183
Espectro 85	Espectro na região do IV para o composto 24.	184
Espectro 86	Espectro de Massas de Alta Resolução para o composto 24.	185
Espectro 87	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24.	186
Espectro 88	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24.	187
Espectro 89	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão I.	188
Espectro 90	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão II.	189
Espectro 91	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão III.	190
Espectro 92	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão IV.	191
Espectro 93	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão V.	192
Espectro 94	Experimento de RMN DEPT 135 (125 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24.	193
Espectro 95	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24.	194
Espectro 96	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão I.	195
Espectro 97	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24. Expansão II.	196
Espectro 98	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24.	197

Espectro 99	Experimento de RMN 195COSY (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 24.	198
Espectro 100	Experimento de RMN NOE (500 MHz, CD ₃ OD) do hidrogênio em δ 5,19 do composto 24.	199
Espectro 101	Experimento de RMN NOE (500 MHz, CD ₃ OD) do hidrogênio em δ 5,06 do composto 24.	200
Espectro 102	Espectro na região do IV para o composto 25.	201
Espectro 103	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25.	202
Espectro 104	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25.	203
Espectro 105	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25. Expansão I.	204
Espectro 106	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25. Expansão II.	205
Espectro 107	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25. Expansão III.	206
Espectro 108	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25. Expansão IV.	207
Espectro 109	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25.	208
Espectro 110	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25.	209
Espectro 111	Experimento de RMN COSY (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25.	210
Espectro 112	Experimento de RMN NOESY (500 MHz, CD ₃ OD) para o composto 25.	211
Espectro 113	Espectro na região do IV para o composto 22.	212
Espectro 114	Experimento de RMN ¹³ C (125 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 22.	213
Espectro 115	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃) para o composto 22.	214
Espectro 116	Experimento de RMN ¹ H (500 MHz, CD ₃ OD /CDCl ₃)	215

	para o composto 22. Expansão I.	
Espectro 117	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22. Expansão II.	216
Espectro 118	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22.	217
Espectro 119	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22. Expansão I.	218
Espectro 120	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22. Expansão II.	219
Espectro 121	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22.	220
Espectro 122	Experimento de RMN HMBC (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22. Expansão I.	221
Espectro 123	Experimento de RMN COSY (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para o composto 22.	222
Espectro 124	Experimento de RMN ^{13}C (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para os compostos 20 e 21.	223
Espectro 125	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$) para os compostos 20 e 21.	224
Espectro 126	Espectro na região do IV para o composto 7.	225
Espectro 127	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 7 (amaiouína).	226
Espectro 128	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 7 (amaiouína).	227
Espectro 129	Espectro na região do IV para os compostos 11 e 12.	228
Espectro 130	Experimento de RMN ^{13}C (125 MHz, CD_3OD) para os compostos 11 e 12 (proantocianidinas A2 e A6).	229
Espectro 131	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CD_3OD) para os compostos 11 e 12 (proantocianidinas A2 e A6).	230
Espectro 132	Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 9 (3 β -acetil- β -amirina).	231
Espectro 133	Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 9 (3 β -acetil- β -amirina).	232

Espectro 134 Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl₃) para o 233
composto 9 (3 β-acetil-β-amirina).

RESUMO

O gênero *Amaioua* (Rubiaceae) é posicionado na subfamília Ixoroideae. Compreende cerca de 10 espécies encontradas do Panamá até o Peru, Venezuela e Brasil, sendo que quatro destas espécies encontram-se no bioma Cerrado (DELPRET *et al.*, 2004b). Não há registro na literatura do uso na medicina popular para as espécies do gênero.

Amaioua guianensis Aubl é um arbusto de até 3 m ou árvore de 10-20 m de altura conhecido popularmente como marmelada-brava ou marmelinho-vermelho. O estudo fitoquímico das folhas e dos galhos dessa espécie levou ao isolamento de diversas classes de metabólitos secundários tais como: cumarinas, alcalóide ciclopeptídeo, triterpenos pentacíclicos, proantocianidinas, e ácidos clorogênicos, (OLIVEIRA, 2009).

Amaioua intermedia Mart conhecida popularmente como carvoeiro, pau-carvão, cinzeiro, canela-de-veado, guapeva-forte ou marmelada-brava, apresenta-se como arbustos de até 3 m ou árvores de até 15 m de altura. Até o presente momento, não há relatos na literatura sobre o estudo fitoquímico da espécie *A. intermedia*.

Como parte de nossa pesquisa fitoquímica em busca de novos metabólitos de espécies da família Rubiaceae, nós investigamos os extratos etanólicos de *A. guianensis* e *A. intermedia*, bem como a atividade antioxidante desses extratos e das frações obtidas dos mesmos. No presente estudo descrevemos o isolamento e a elucidação estrutural de um novo diterpeno kaurano (composto 8), um novo alcalóide ciclopeptídeo (composto 19), dois novos iridóides secologanínicos (compostos 24 e 25), além de outros dezessete compostos já conhecidos: sendo um alcalóide ciclopeptídeo (composto 7), cinco iridóides (compostos 1, 13, 14, 15 e 16), um diterpeno ent-kaurano (composto 22), duas proantocianidinas diméricas (composto 11 e 12), três triterpenos pentacíclicos (compostos 9, 20 e 21), um açúcar (composto 10), além de quatro esteróides (compostos 3, 4, 5 e 6).

A análise da atividade antioxidante dos extratos brutos dos frutos, raízes, folhas e galhos da espécie *A. guianensis*, bem como dos extratos brutos das folhas e galhos da espécie *A. intermedia*, mostrou que os mesmos reagiram com o radical DPPH levando a uma perda de 50% na absorvância do mesmo em concentrações de 71,87; 7,55; 5,30; 7,48; 46,83 e 57,42 µg/mL, respectivamente.

ABSTRACT

The *Amaioua* genus (Rubiaceae) is included in the subfamily Ixoroideae. The genus comprises 10 species, ranging from Panama to Peru, Venezuela and Brazil, and four of these species are found in Cerrado (DELPRET et al., 2004b). There are no records in the literature on the popular use of the *Amaioua* genus. *Amaioua guianensis* Aubl is a shrub up to 3 m or a 10-20 m tree, popularly known as marmelada-brava ou marmelinho-vermelho. Phytochemical studies of leaves and twigs of this species led to the isolation of several classes of secondary metabolites, such as coumarins, a cyclopeptide alkaloid, pentacyclic triterpenes, proanthocyanidins and chlorogenic acids (OLIVEIRA,2009).

Amaioua intermedia Mart, popularly known as carvoeiro, pau-carvão, cinzeiro, canela-de-veado, guapeva-forte or marmelada-brava, presents itself as shrubs up to 3 m or 15 m trees. Until the moment there are no records in the literature about a phytochemical study of *A. intermedia*. As part of our phytochemical research for new compounds from higher plants, we studied the ethanolic extracts of *A. guianensis* and *A. intermedia*, and evaluated the antioxidant activity of such extracts and fractions obtained from them. Herein we describe the isolation and structural elucidation of a new kaurane diterpene (compound 8), a new cyclopeptide alkaloid (compound 19), two new secologanin iridoid (compounds 24 and 25, and seventeen known compounds: a cyclopeptide alkaloid (compound 7), five iridoids (compounds 1, 13, 14, 15 and 16), a ent-kaurane diterpene (compound 22), two dimeric proanthocyanidins (compounds 11 and 12), three pentacyclic triterpenes (compounds 9, 20 and 21), a sugar (compound 10) and four steroids (compounds 3, 4, 5 and 6).

The antioxidant activity analysis of the raw extracts obtained from fruits, roots, leaves and twigs of *A. guianensis*, as well as the raw extracts from the leaves and twigs of *A. Intermedia*, showed that they reacted to the DPPH radical, leading to a loss of 50% in its absorbance, on the following concentrations of 71.87, 7.55, 5.30, 7.48, 46.83 and 57.42 mg/mL.

INTRODUÇÃO

A família Rubiaceae é a quarta maior família das eudicotiledôneas e possui aproximadamente 650 gêneros e cerca de 13.000 espécies, sendo representada por árvores, arbustos e ervas (DELPRETE, 2004a). Segundo Bremer (1995) e Rova (2002), estudos filogenéticos, a família subdivide-se em três subfamílias: Cinchonoideae, Ixoroideae e Rubioideae, compreendendo cerca de 50 tribos. A maior parte de suas espécies é própria de regiões mais quentes, principalmente dos trópicos. Mais de 95% de todas crescem nessas regiões diminuindo em direção ao norte e ao sul. A América do Sul supera todas as outras regiões em número de espécies, tendo 30% do total delas, seguida pela região sul da Ásia, o continente africano e por fim, as ilhas do Pacífico. No Brasil as rubiaceas são representadas por aproximadamente 2.000 espécies distribuídas em 110 gêneros (DELPRETE, 1998) e está amplamente distribuída nos principais ecossistemas brasileiros: Amazônia, Cerrado e Floresta Atlântica (BOLZANI *et al.*, 2001).

A família é conhecida devido à importância econômica e terapêutica de suas espécies, que são amplamente utilizadas na medicina popular e na fabricação de fitofármacos e fitoterápicos. Exemplos de espécies com potencial terapêutico são a espécie *Uncaria tomentosa*, conhecida como unha de gato e as espécies dos gêneros *Cinchona* L. e *Landenbergia* Klotzsch, estas últimas foram por muitos anos o único recurso terapêutico para tratar a malária, cujo estudo fitoquímico revelou a presença do alcalóide quinina (**I**). Espécies do Cerrado como *Palicourea coriacea*, popularmente conhecida como “douradinha”, são utilizadas pela população local como diurético. A espécie *Palicourea rígida*, conhecida popularmente como “douradão”, é usada pela população na forma de decocto ou infusão para o tratamento de doenças renais e nas inflamações do aparelho reprodutor feminino (BOLZANI, *et al.*, 1992). Do ponto de vista fitoquímico, a família caracteriza-se pela presença de uma larga variedade de metabólitos secundários com reconhecido potencial biológico. O estudo fitoquímico da espécie *Palicourea coriacea* (NASCIMENTO, 2005) demonstrou a presença de alcalóides (**II** e **III**) e triterpenos em sua composição. O estudo fitoquímico da espécie *P. rígida* levou ao isolamento de triterpenos (BOLZANI, *et al.*, 1992), iridóides (LOPES, 2004), antraquinonas (**IV**) (ROSA, *et al.*, 2006) e alcalóides (SILVA, *et al.*, 2006). A fitoquímica de espécies do gênero *Uncaria*, demonstraram que as mesmas possuem como principais metabólitos secundários alcalóides, cumarinas, triterpenos, flavonóides e taninos (**V**) (HEITZMA, *et al.*, 2005). O estudo do caule de *Alibertia macrophylla* (SILVA, *et al.*; 2007) levou ao isolamento de um diterpeno ent-kaurano (**VI**), triterpenos, e iridóides secologanínicos, os quais possuem atividade antifúngica. A investigação da espécie *Psychotria spectabilis* (BENEVIDES, *et al.*, 2004), revelou a presença de diterpenos (**VII** e **VIII**) e cumarinas. Trabalhos recentes relatam o isolamento de seis novos alcalóides indólicos β -carbolínicos, isolados de *Ophiorrhiza trichocarpon* (**IX** e **X**, KITAJIMA *et al.*, 2013) e dois novos noriridoides isolados das partes aéreas de *Morinda umbellata* (**XI** e **XII**, BAN *et al.*, 2013) e ciclopeptídeos isolados de *Rubia yunnanensis*, **FIGURA 1**.

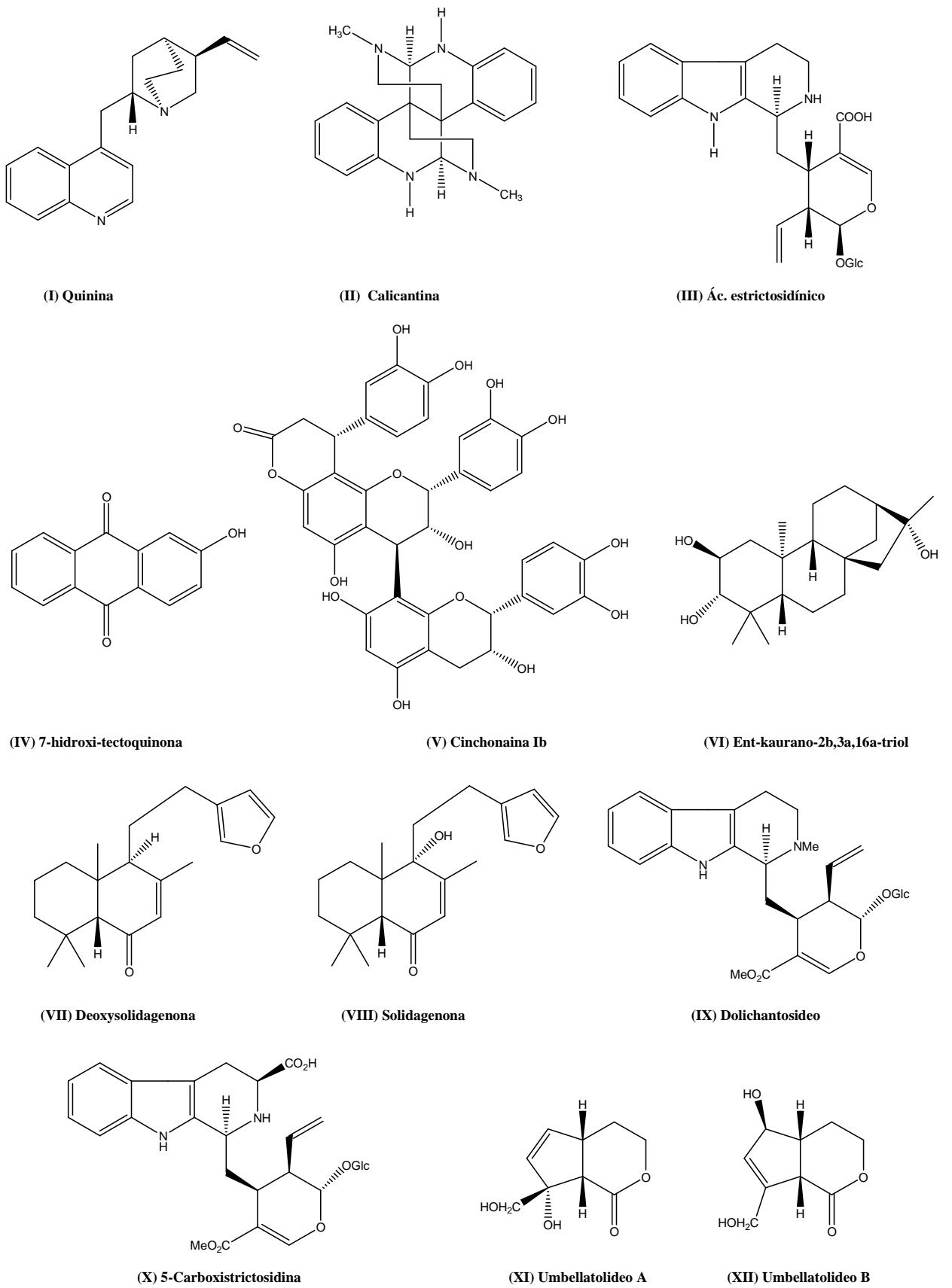


FIGURA 1: Ejemplos de metabolitos secundarios aislados de Rubiaceae.

As proantocianidinas, também conhecidas como taninos condensados, são uma importante classe de metabólitos secundários presente em espécies da família Rubiaceae. Segundo Dixon e colaboradores (2005), os polifenóis, principalmente as proantocianidinas, têm recebido atenção devido a sua capacidade antioxidante e suas possíveis implicações benéficas na saúde humana, como na prevenção e tratamento do câncer, doenças cardiovasculares e outras patologias.

Os iridóides, compostos monoterpênicos (C₁₀), estão amplamente distribuídos em espécies da família Rubiaceae. Os mesmos são reconhecidos como marcadores químicos de espécies da subfamília Ixoroideae. Os iridóides apresentam-se como uma importante classe de substâncias, pois possuem diversas atividades farmacológicas como: antifúngicas (LUCIANO *et al.*, 2010), antiprotozoárias (TADESMIR *et al.*, 2005), e segundo revisão bibliográfica realizada por Tundis (2008), os iridóides possuem propriedades neuroprotetora, antioxidante, antiviral, antileishmanial, moluscicida, anti-inflamatória, antitumorais, hepatoprotetora e antialérgica, dentre outras.

Os alcalóides ciclopeptídeos são formados por anéis macrocíclicos de 13, 14 ou 15 membros contendo um anel aromático. Geralmente possuem como elementos estruturais dois aminoácidos e uma unidade estirilamina. O restante do macrociclo consiste de uma unidade peptídica, que está ligada ao anel benzênico em orientação 1,4 ou 1,3 (MENEZES *et al.*; 1995). Alcalóides ciclopeptídeos que possuem um macrociclo de 14-membros representam o maior subgrupo dentre estes produtos naturais e até 2004 foram o foco da maioria das pesquisas na área (JOULLIÉ e RICHARD, 2004). Essa classe de compostos merece especial atenção devido aos diferentes tipos de atividades biológicas apresentadas, tais como: antiplasmódica (BENTLEY, 2006), bactericida (GIACOMELLI *et al.*, 2004; MOREL *et al.*, 2002, 2005), fungicida (GOURNELIS *et al.* 1997), efeito sedativo (GOURNELIS *et al.* 1997; EL-SEEDI *et al.* 2007), inseticida (SUGAWARA *et al.*, 1996), citotoxicidade frente a células leucêmicas L1210 de murinos e carcinoma epidermoide humano KB (LIU *et al.* 1997), entre outras.

Os diterpenos (C₂₀) são uma importante classe de metabólitos secundários cuja distribuição em espécies da família Rubiaceae é extremamente restrita. Visando um melhor entendimento sobre distribuição de diterpenos em Rubiaceae, uma revisão bibliográfica sobre diterpenos nesta família será apresentada.

1.1 DITERPENOS EM RUBIACEAE

Os terpenóides constituem uma classe de metabólitos secundários extremamente complexos em termos estruturais, amplamente distribuídos na natureza sendo a maioria sintetizados por plantas ou bactérias (DEWICK, 2002). O termo terpenóides é empregado para designar todas as substâncias cuja origem biossintética deriva de unidades do isopreno. Estes metabólitos são formados a partir de duas diferentes rotas biossintéticas, sendo uma delas dependente do mevalonato (MVA), proveniente da união de unidades acetil coenzima A (acetil-CoA) e cuja reação ocorre no citoplasma; e a outra rota que ocorre nos plastídeos e passa pelo intermediário 1-dosoxi-D-xilulose-5-fosfato (DXP) formado a partir da reação entre o piruvato e o gliceraldeído-3-fosfato (TOTTÉ *et al.*, 2000). A partir de catálise enzimática, a molécula de DXP sofre um rearranjo na cadeia e o aldeído formado sofre redução dependente de NADPH para formar o 2-metil-D-eritritol-4-fosfato (MEP), sendo este o primeiro intermediário desta rota metabólica. Nas duas situações, ambos os precursores originarão as duas unidades isoprênicas

(C₅) conhecidas como os ésteres pirofosfato de isopentenila (IPP) e o pirofosfato de dimetilalila (DMAPP), que são os precursores ativos imediatos de todos os terpenos, **FIGURA 2**.

A condensação de uma molécula de IPP e uma molécula de DMAPP, através do clássico modelo “cabeça-cauda”, inicia a formação dos diferentes tipos de esqueletos terpênicos, que são classificados de acordo com o número de unidades isopentênicas em monoterpênicos (C₁₀), sesquiterpênicos (C₁₅), diterpênicos (C₂₀), sesterpênicos (C₂₅), triterpênicos (C₃₀) e tetraterpênicos (C₄₀), **FIGURA 2**. Experimentos empregando carbono marcado radioativamente (¹⁴C) confirmaram que os monoterpênicos e os diterpênicos são sintetizados exclusivamente pela rota do 2-metil-D-eritritol-4-fosfato (MEP) (DEVAPPA, 2011 e DEWICK, 2002).

Smanski e colaboradores (2012) relataram que entre os 60.000 compostos terpênicos conhecidos até o momento, 12.000 são diterpênicos; a maioria produzidos em plantas e fungos, embora também tenham sido encontrados em organismos marinhos, insetos, sendo raramente encontrados em bactérias (HANSON, 2004).

Os diterpênicos dividem-se em várias classes de acordo com o arranjo de seus esqueletos carbônicos, sendo conhecidos os diterpênicos acíclicos (fitanos), bicíclicos (labdano e clerodano), tricíclicos (piramano, abietano, cassano, rosano, vouacapano), tetracíclicos (kaurano, graianotoxinas, giberlano, afidicolanos, estemodanos, baieranos, traquilobanos, astisirenos e isoastisirenos), diterpênicos macrocíclicos (casbanos, taxanos, cembranos, dafnanos, tiglianos, ingenanos) e compostos mistos (DEVAPPA, 2011, HANSON, 2004 e 2009), **FIGURA 3**.

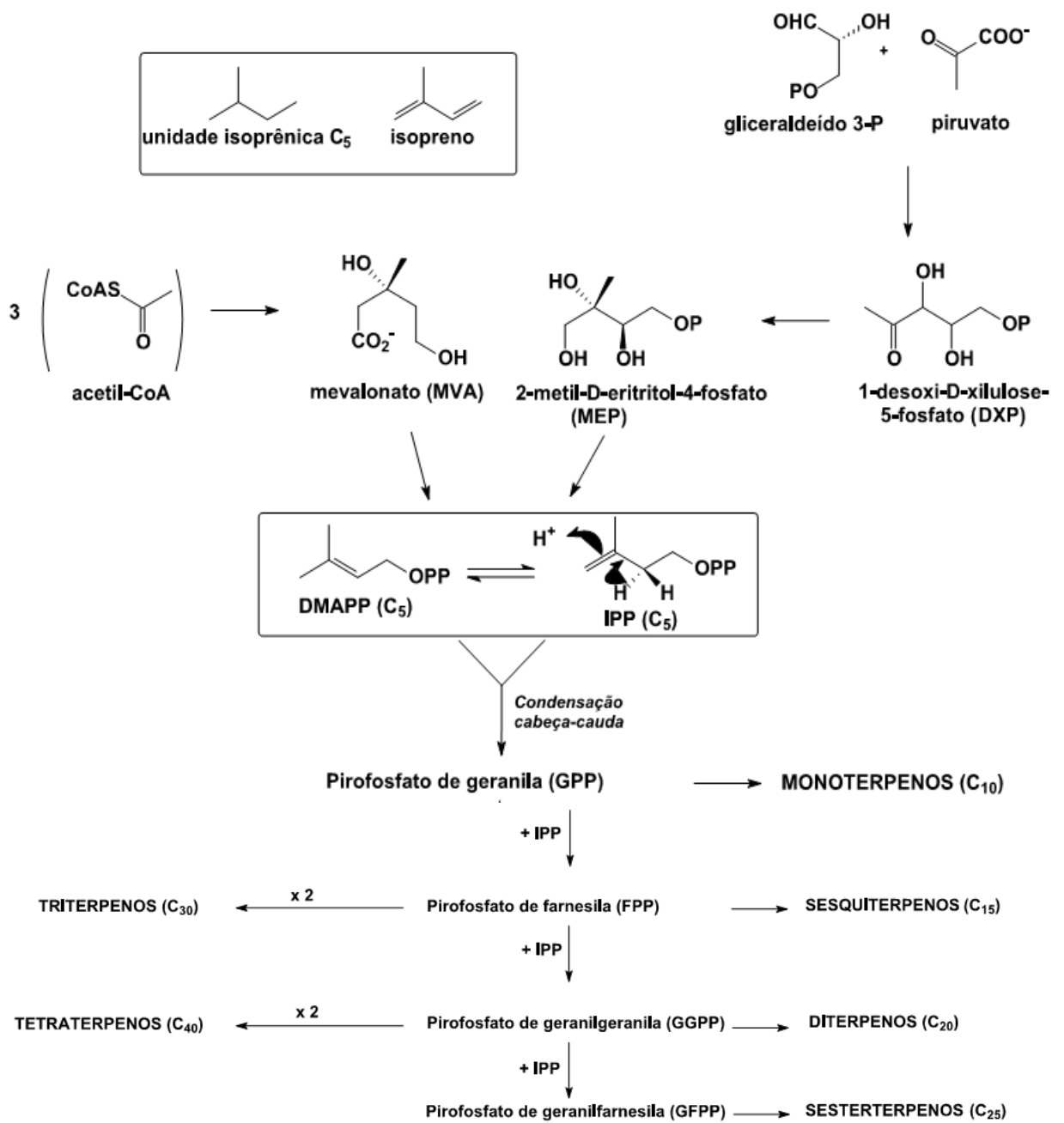


FIGURA 2: Origem biossintética dos terpenos (Totté, 2000 e Dewick, 2002).

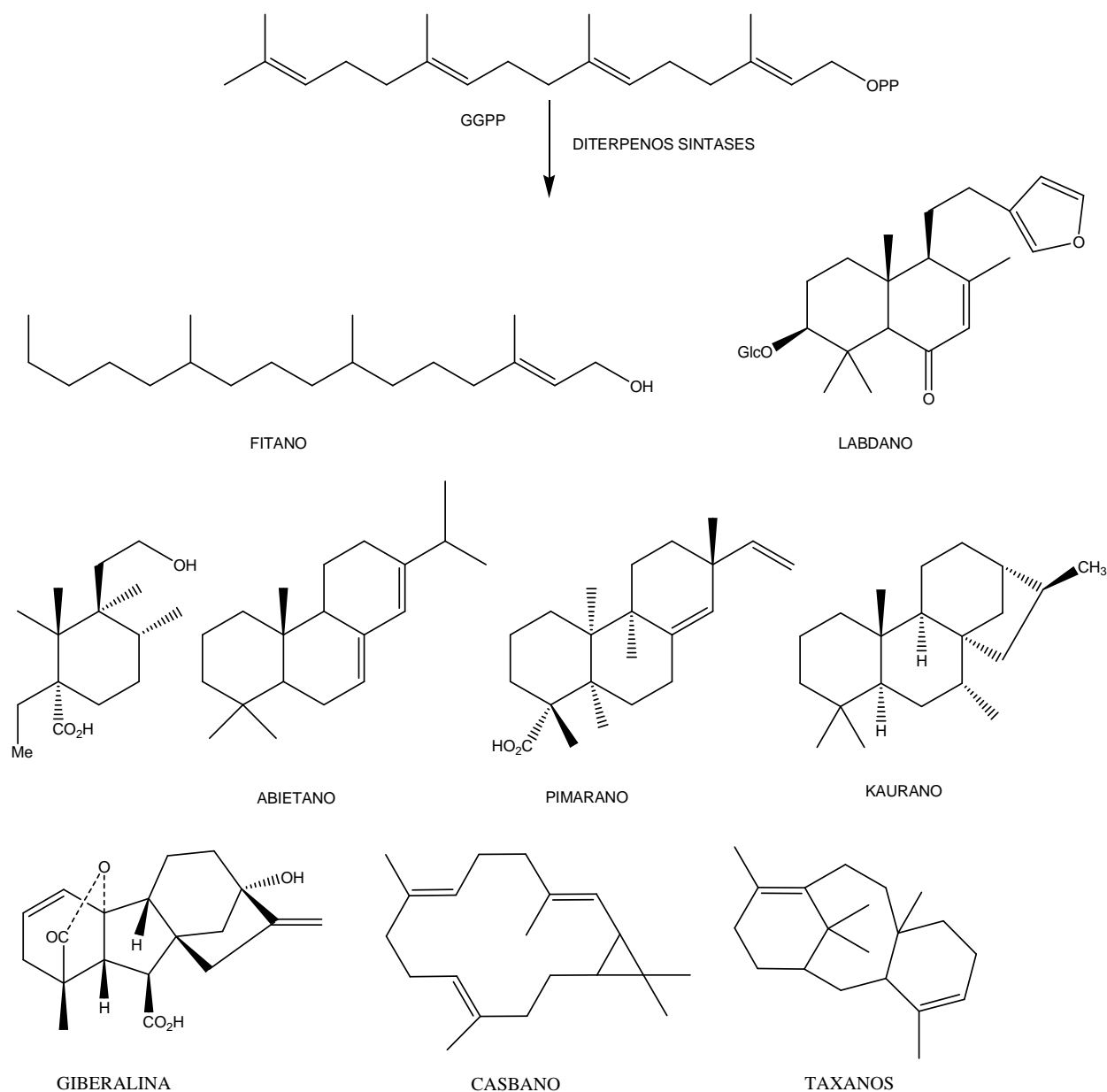


FIGURA 3: Algumas classes de diterpenos de acordo com o arranjo do esqueleto carbônico.

Os diterpenos cíclicos resultam de dois diferentes processos de biosíntese de ciclização do GGPP. No primeiro tipo de ciclização, **FIGURA 4**, o grupo pirofosfato terminal (-OPP) atua como um grupo de saída, gerando um carbocátion alílico que alquila a dupla ligação do outro extremo da cadeia GGPP, criando, na maioria dos casos, um carbocátion terminal isopropilideno que é muito reativo e pode ser estabilizado tanto pela eliminação do próton, que leva à formação de casbenos e cembranos, ou ciclizações por adições eletrofílicas intramoleculares, que conduzem aos diterpenos policíclicos, tais como taxanos, tiglianens, dafnanens, ingenanos, entre outros (DEWICK, 2002).

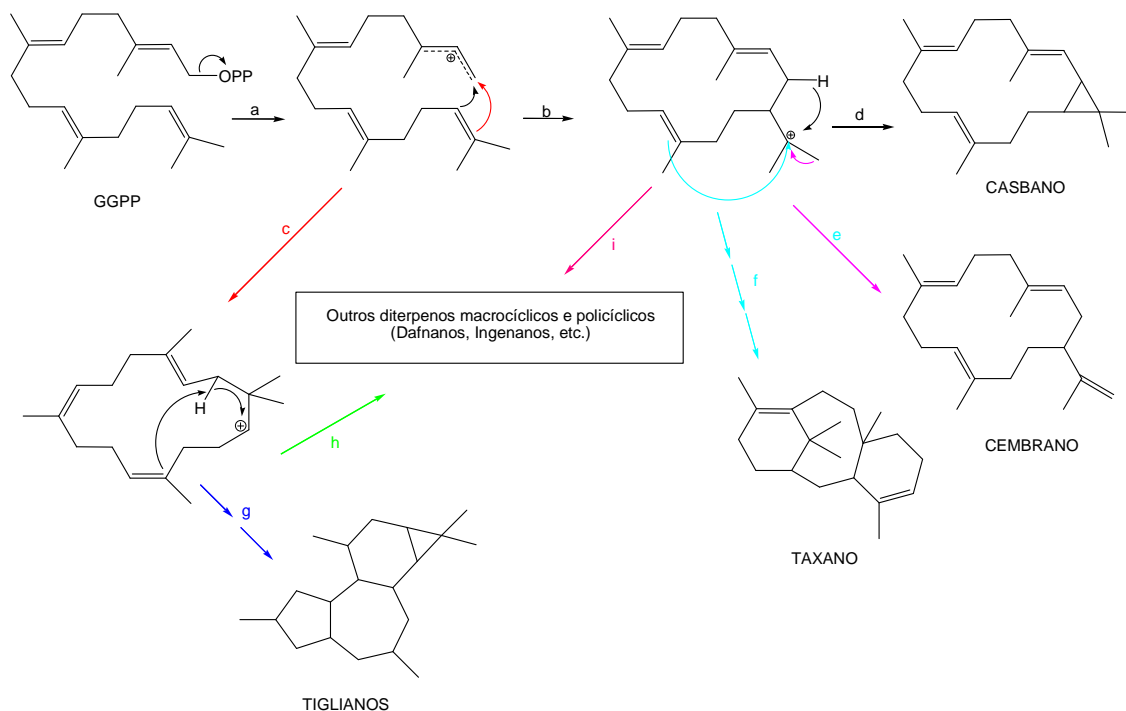


FIGURA 4: Ciclização do GGPP; A) Formação de carbocátion alílico; B) Adição eletrofílica com a formação de carbocátion terciário; C) Adição eletrofílica com formação de carbocátion secundário; D, E) Formação de ciclopropano com perda de próton; F, G, H, I) Ciclizações por adições eletrofílicas intramoleculares. (DEWICK, 2002).

O segundo e principal tipo de ciclização (DEWICK, 2002) ocorre sob catálise ácida, por um caminho de ciclização muito similar ao que produz os triterpenos cíclicos, porém sem o passo de epoxidação como ocorre na ciclização de triterpenos. O início da ciclização dos diterpenos ocorre com a protonação da dupla ligação na unidade isopropilideno inicial da cadeia GGPP, levando a uma sequência concertada de ciclizações, terminando com a perda de próton de um grupo metila, obtendo-se o **copalyl PP**. A estereoquímica neste produto é controlada pelo dobramento do substrato sobre a superfície da enzima, embora uma dobragem alternativa possa levar ao **labdadienyl PP**, enantiômero ao **copalyl PP**, **FIGURA 5**.

A partir do copalyl PP, uma sequência de ciclizações e rearranjos, todos catalisados por uma única enzima, conduz aos compostos *ent*-kauranos, **FIGURA 6**. A formação dos *ent*-kauranos, a partir do copalyl PP, se dá através da perda do grupo difosfato gerando um carbocátion alílico, com posterior ciclização por adição eletrofílica intramolecular e formação de carbocátion terciário que novamente sofrerá uma adição eletrofílica, obtendo-se a formação do quarto anel. Após a obtenção do quarto anel segue-se um rearranjo de Wagner-Meerwein, com contração do anel original de seis membros para um anel de cinco membros, ao mesmo tempo em que há a expansão do anel de cinco membros para gerar um anel de seis membros. A força diretora para esse rearranjo é a transformação de um carbocátion secundário em um carbocátion

terciário, com inversão da estereoquímica do quarto anel. A perda de próton do grupo metílico gera uma dupla ligação exocíclica ao quarto anel dos *ent*-kauranos. O prefixo “*ent*” é usado para indicar que esses compostos são a forma enantiomérica dos compostos advindos do intermediário **labdadienyl PP** e seus derivados, que são os kauranos.

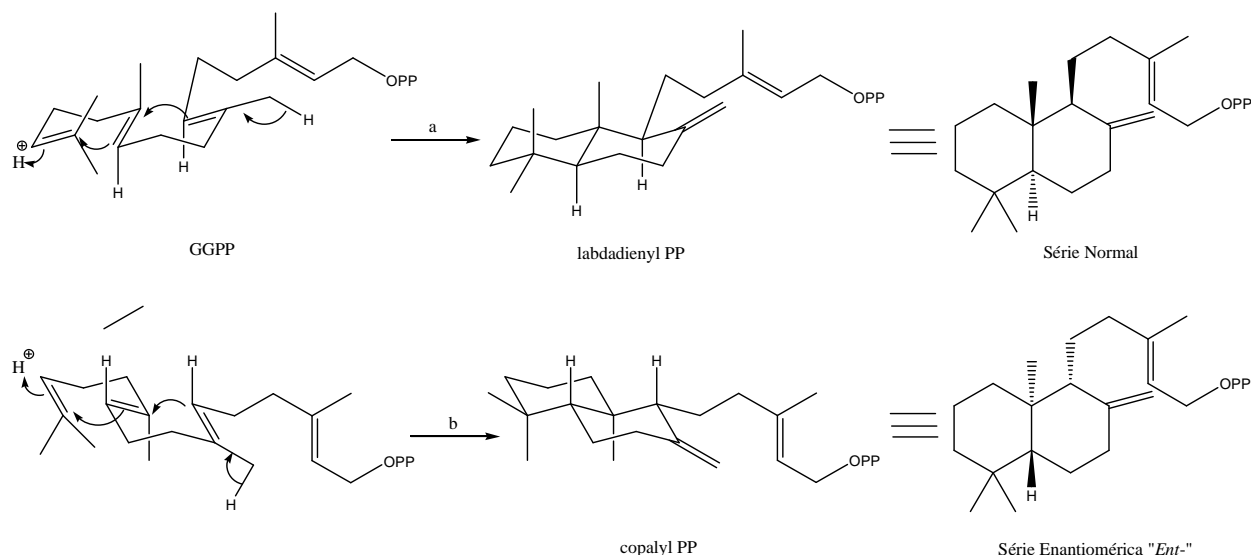


FIGURA 5 : Ciclização do GGPP sob catálise ácida, levando a série normal (a) e enantiomérica (b) de diterpenos. (DEWICK 2002).

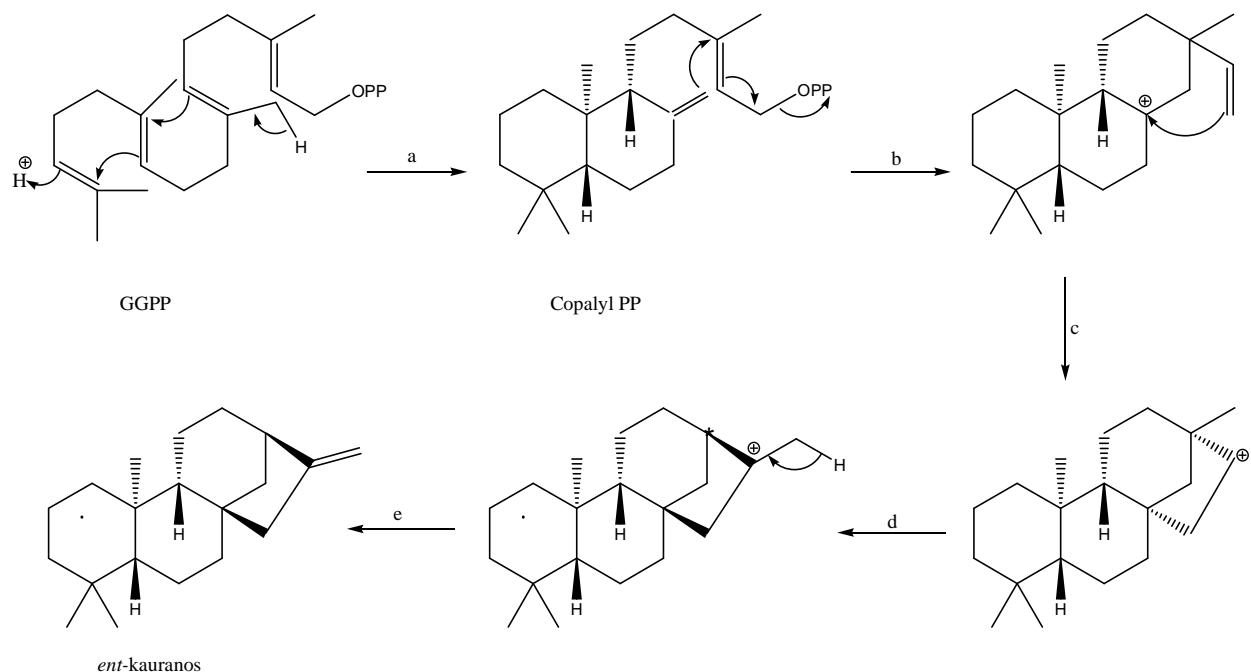


FIGURA 6: Biossíntese de *ent*-kauranos a partir do GGPP. A) protonação da dupla ligação com formação de carbocátion terciário seguido de uma série concertada de ciclizações terminando com a perda de um próton metílico. B) perda do grupo difosfato gerando carbocátion alílico com posterior formação do terceiro anel. C) ciclização do alceno produzindo um carbocátion secundário. D) converção do carbocátion secundário em terciário através de rearranjo de Wagner-Meerwein. E) perda de próton para gerar o alceno. (DEWICK 2002).

Diterpenos kauranos e *ent*-kauranos representam um importante grupo de diterpenos tetracíclicos e suas estruturas são constituídas por uma unidade perhidrofenantreno (aneis A, B e C) fundidos com uma unidade ciclopentano (anel D) formados por uma ponte de dois carbonos entre C8 e C13 (**XIII** e **XIV**) **FIGURA 7**. Segundo Ghisalberti (1997) e Reynolds (1991) excepcionalmente, nos casos de alguns exemplos que apresentam uma dupla ligação entre C9 e C11, a maioria dos *ent*-kauranos são caracterizados por apresentarem valores negativos de rotação óptica específica.

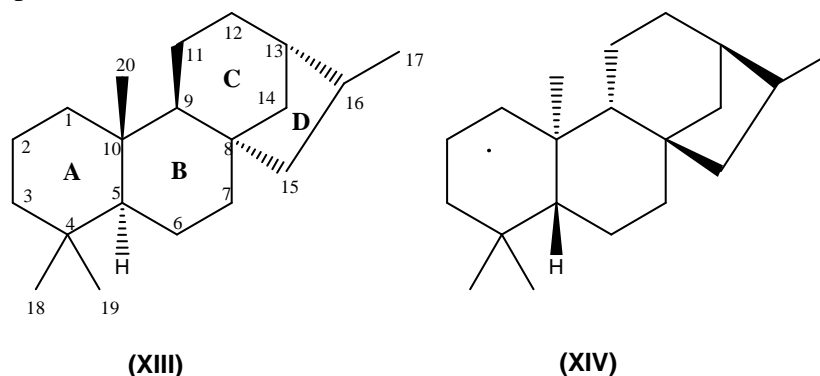


FIGURA 7: Esqueleto carbônico de diterpenos kauranos (XVII) e *ent*-kauranos (XVIII).

Tais diterpenos são encontradas em diferentes espécies de plantas pertencentes a várias famílias como Asteraceae (*Chromoleana odorata*; WAFO *et. al.*, 2011), Annonaceae (*Xylopia aethiopica*; HASAN *et. al.*, 1982), Celastraceae (*Tripterygium wilfordii* e *Tripterygium doianu*; CHEN *et. al.*, 1995 e TANAKA *et. al.*, 2004, respectivamente), Apiaceae (*Alepidea* spp., SOMOVA, 2001), Velloziaceae (*Vellozia* spp., PINTO, 1983), Lamiaceae (*Rabdosia serra* e *Isodon nervosus*; LIN *et. al.*, 2012 e YAN *et. al.*, 2008), Fabaceae (*Copaifera* spp., CUNHA *et. al.*, 2003), *Jungermanniaceae* (*Jungermannia exsertifolia* ssp *Cordifolia* e *Jungermannia*; NAGASHIMA *et. al.*, 1996 e 1997), Erythroxylaceae (*Erythroxylum suberosu*;; NASCIMENTO *et. al.*, 2012), Araliaceae (*Acanthopanax tricodon* e *Acanthopanax koreanum*; PHUONG *et. al.*, 2006), entre outras.

Muitos trabalhos tem mostrado que diterpenos kauranos e *ent*-kauranos apresentam várias atividades biológicas. Em uma revisão bibliográfica realizada por Ghisalberti e colaboradores em 1997 é possível observar algumas atividades biológicas tais como, regulação do crescimento de plantas, antimicrobiana, contra herbivoria, antiparasitária, citotóxica, antitumoral, anti-HIV, atividades hipotensivas, antiinflamatória, entre outras. Na **TABELA 1**, outras atividades biológicas para os diterpenos kauranos foram descritas a partir de 1997.

et. al., 2007), 01 no gênero *Chicocca* (ARGAÉZ *et. al.*, 1997), 04 no gênero *Coffea* (ESQUIVEL e JIMENÉZ, 2012; ROOS *et. al.*, 1997), 01 no gênero *Coussarea* (SANTIN *et. al.*, 2009), 08 no gênero *Hoffmann* (JAENSCH *et. al.*, 1990), 02 no gênero *Morinda* (KOUAME *et. al.*, 2010), 02 no gênero *Psychotria* (BENEVIDES *et. al.*, 2004), 06 no gênero *Rondeletia* (KOIKE *et. al.*, 1980) e 41 no gênero *Tricalysia* (NISHIMURA *et. al.*, 2006 e 2007; OTSUKA *et. al.*, 2007; XU *et. al.*, 2010; HE *et. al.*, 2005 e 2007; TAMAKI *et. al.*, 2008; SHITAMOTO *et. al.*, 2011). Os compostos diterpênicos identificados estão distribuídos em 6 classes sendo: 03 do tipo labdano, 03 fitanos, 12 clerodanos, 06 karuanos, 04 alcalóides diterpênicos com esqueleto ent-kaurano, e 38 ent-kauranos, **FIGURA 10**. A distribuição dos compostos diterpênicos isolados e identificados nos diferentes gêneros da família Rubiaceae, bem como a sua distribuição por classes, estão representadas nas **FIGURAS 9 e 10**, respectivamente.

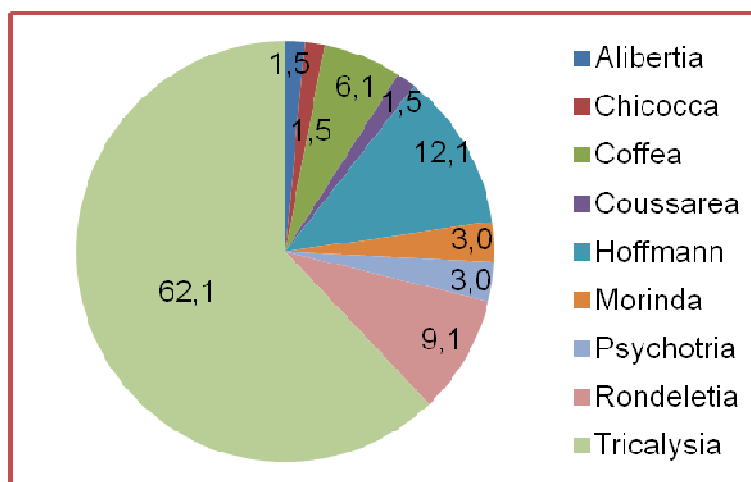


FIGURA 9: Distribuição (%) de compostos diterpênicos em Rubiaceae.

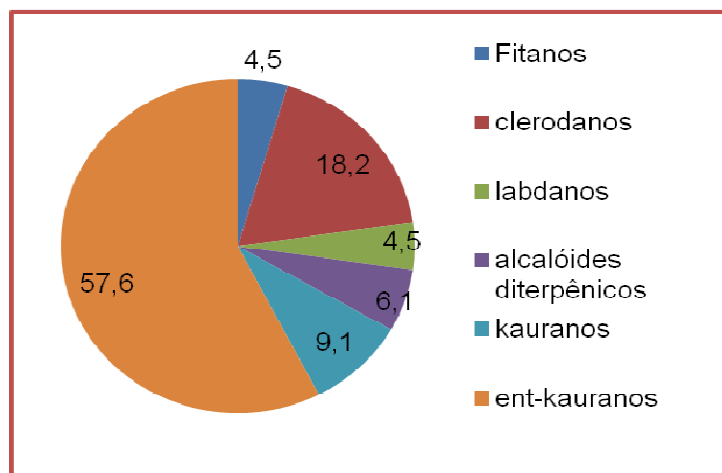


FIGURA 10: Distribuição (%) por classes dos diterpenos encontrados em Rubiaceae.

1.2 A ESPÉCIE *AMAIOUA GUIANENSIS* AUBL.

A espécie *A. guianensis*, **FIGURA 11**, conhecida popularmente pelos nomes de marmelada-brava, pau-carvão, cinzeiro, carvoeiro, canela-de-veado, pimentão e guapeva-forte, apresenta-se como um arbusto de até 3 m ou árvore de 10-20 m de altura com 20-50 cm de diâmetro e casca lisa marrom-acinzentada. O período de florescência é de novembro a março,

tendo um período predominante em dezembro e janeiro. Os frutos madurecem de maio até outubro (RIZZO, 2010). A espécie possui distribuição geográfica ampla, ocorrendo desde as Guianas, Peru, Amazonas e Costa do Atlântico até Santa Catarina. No Brasil, é encontrada na Floresta Amazônica, Cerrado, Pantanal e Mata Atlântica. Os frutos roxos atraem os pássaros caracterizando-se como uma bagueira (DELPRET *et al*, 2004b). De acordo com Delprete a espécie é classificada da seguinte forma:

Divisão	Magnoliophyta
Classe	Rosopsida
Subclasse	Lamidae
Ordem	Gentianales
Família	Rubiaceae
Subfamília	Ixoroideae
Tribo	Gardenieae
Gênero	Amaioua
Espécie	Amaioua guianensis



FIGURA 11: Classificação e exemplar de *A. guianensis* (fotos de Pollyanna Laurindo).

O estudo fitoquímico das folhas e dos galhos dessa espécie revelou a presença de diversas classes de metabólitos secundários tais como: cumarina (**XVIII**), alcalóide ciclopeptídeo (**XIX**) triterpenos pentacíclicos (**XX** e **XXIII**), proantocianidinas (**XXIV**, **XXV** e **XXVI**) e ácidos clorogênicos (**XXI**, **XXII** e **XXVII**), (OLIVEIRA, 2009), **FIGURA 12**.

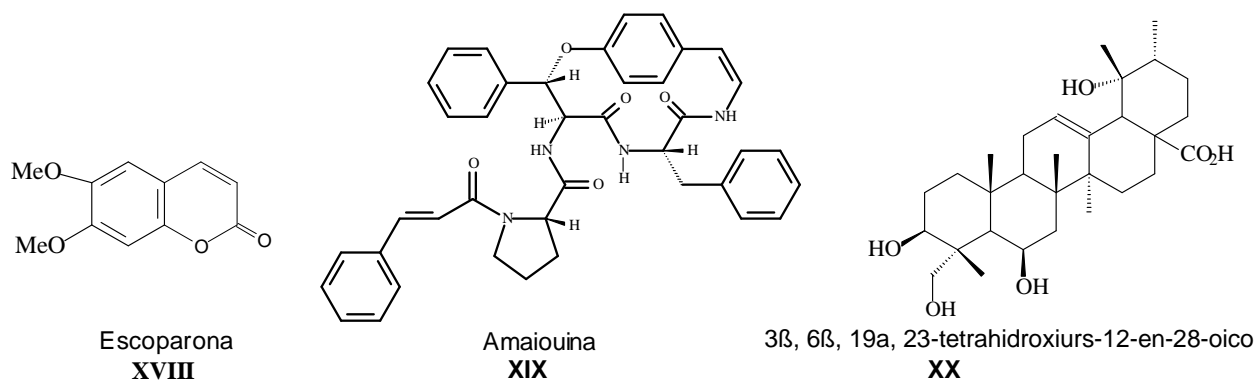
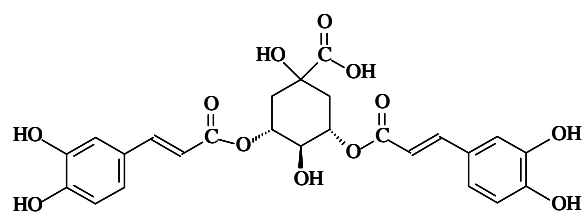
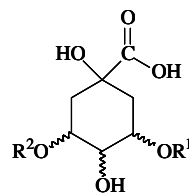


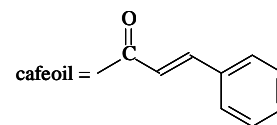
FIGURA 12: Metabólitos secundários isolados das folhas e galhos de *A. guianensis*. (Oliveira, 2009).



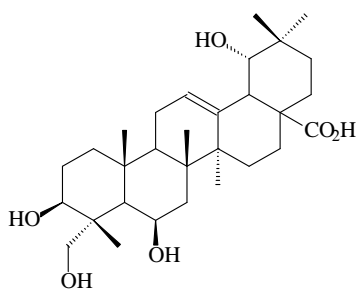
ácido 3,5-O-dicafeoilquinico
XXI



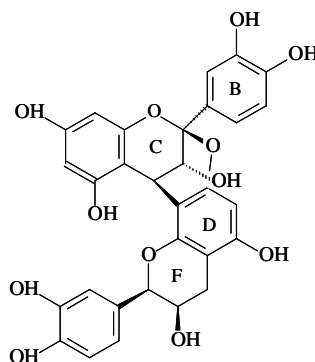
$R^1 = H, R^2 = \text{cafeoil}$
ou
 $R^1 = \text{cafeoil}, R^2 = H$



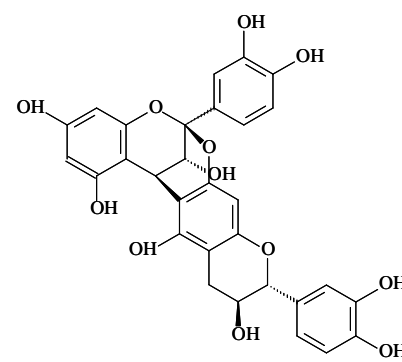
ácido 5-O-cafeoilquinico ou ácido 3-O-cafeoilquinico
XXII



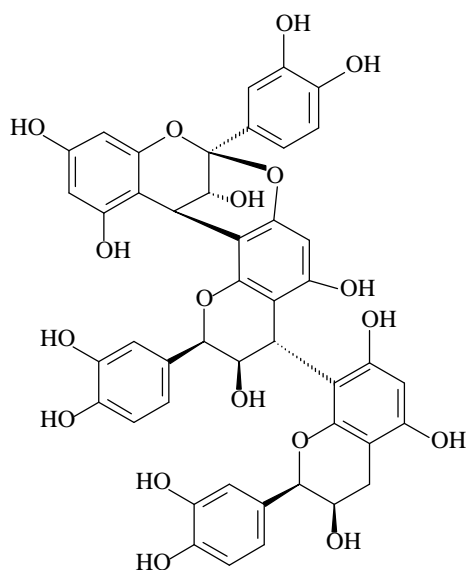
3β, 6β, 19a, 23-tetrahydroolean-12-en-28-oico
XXIII



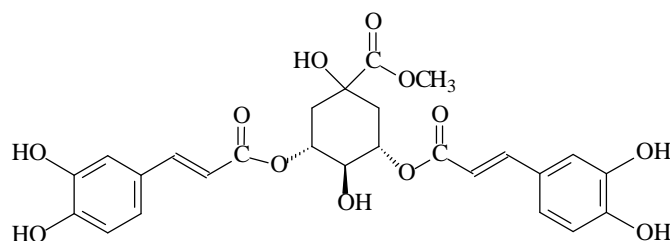
Proantocianidina A2
XXIV



Proantocianidina A6
XXV



cinnamtannin B-1
XXVI



ácido 3,5-O-dicafeoil-quinato-de metila
XXVII

FIGURA 12 (continuação): Metabólitos secundários isolados das folhas e galhos de *A. guianensis*. (Oliveira, 2009).

1.3 ESPECIE AMAIOUA INTERMEDIA MART.

A espécie *A. intermedia* Mart, **FIGURA 13**, conhecida popularmente como carvoeiro, pau-carvão, cinzeiro, canela-de-veado, guapeva-forte ou marmelada-brava, apresenta-se como arbustos de até 3 m ou árvores de até 15 m de altura e diâmetro de até 25 cm, possui distribuição geográfica ampla desde Cuba, América Central, Colômbia, Venezuela, Guianas e Brasil. A espécie é encontrada no Brasil desde Roraima, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal e São Paulo. Essa planta floresce entre julho e dezembro enquanto sua frutificação ocorre entre fevereiro e setembro (RIZZO, 2010). Ainda segundo RIZZO (2010), *A. intermedia*, apresenta semelhanças com as espécies *A. corymbosa* Kunth e *A. guianensis* Aubl, mas, atualmente, acredita-se que esta seja uma espécie distinta das outras duas, sendo que, morfológicamente, é mais correlacionada com *A. corymbosa* que com *A. guianensis*.

Até o presente momento, não há relatos na literatura sobre o estudo fitoquímico da espécie *A. intermedia*, nem sobre o uso de espécies do gênero *Amaioua* na medicina popular.

A classificação da espécie é *A. intermedia* é feita da seguinte forma:

Divisão	Magnoliophyta
Classe	Rosopsida
Subclasse	Lamidae
Ordem	Gentianales
Família	Rubiaceae
Subfamília	Ixoroideae
Tribo	Gardenieae
Gênero	Amaioua
Espécie	Amaioua intermedia

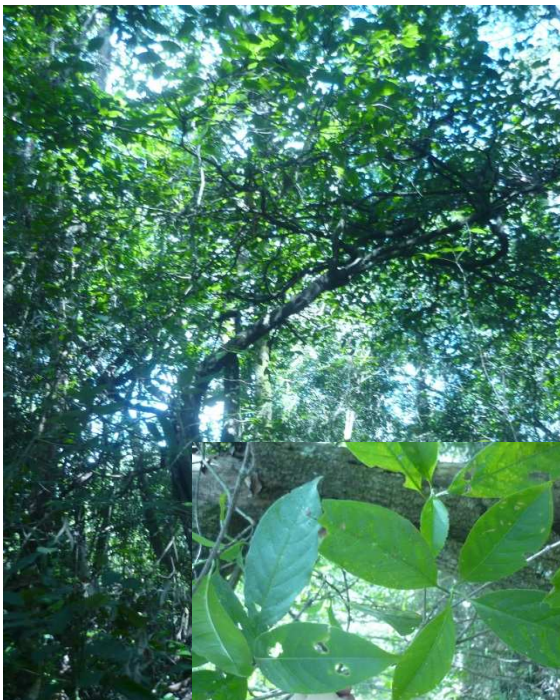


FIGURA 13: Classificação e exemplar *A. intermedia* (fotos de Pollyanna Laurindo).

1.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Radicais livres (RL) e espécies reativas de oxigênio (ERO) desempenham papel fundamental no metabolismo celular. No entanto, quando em excesso, o estresse oxidativo pode ocasionar danos ao DNA e provocando mutações que podem ser permanentes e, muitas vezes,

desenvolver diversas doenças como câncer, infarto, doenças degenerativas e sanguíneas (DROGE, 2002, VECHIA, 2009).

Os antioxidantes são compostos que atuam inibindo e/ou diminuindo os efeitos desencadeados pelos radicais livres e compostos oxidantes. Entre os antioxidantes mais conhecidos estão as vitaminas, principalmente C e E e os flavonóides, entre os quais pode-se citar a quercetina, rutina, hesperidina, naringina, naringenina, e sakuranetina (SOARES *et al.*, 2005).

A capacidade antioxidante de matrizes vegetais é muito importante, uma vez que a atividade antioxidante serve como princípio para a investigação de outras atividades biológicas como diabetes, capacidade anti-inflamatória, antitumoral, entre outras, como demonstrado no esquema da **FIGURA 14**.

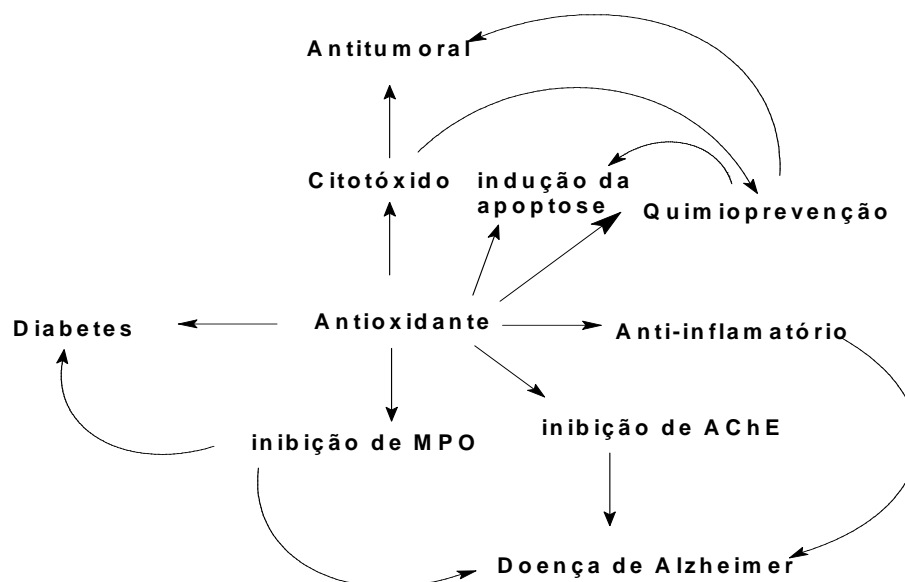


FIGURA 14: Bioensaios que podem ser correlacionados com a atividade antioxidante.

Dada à importância da atividade antioxidante no tratamento e prevenção de várias doenças, um campo crescente de investigação científica é a busca de antioxidantes de origem vegetal que possam ser eficientes para o desenvolvimento de fármacos para o tratamento destas patologias.

O método de DPPH tem sido amplamente utilizado como um método rápido, confiável e reprodutível para pesquisar a atividade antioxidante *in vitro* de compostos puros, assim como para os extratos de plantas (KOLEVA *et al.* 2002, GONÇALVES *et al.* 2005). De maneira geral, os antioxidantes presentes no extrato da planta reagem com o radical estável DPPH, que é reduzido ao DPPH-H. No método colorimétrico utilizado, a solução metanólica de DPPH, inicialmente de coloração violeta, torna-se amarelada e o grau do descoramento indica o potencial antioxidante dos compostos ou extratos analisados (BENABADJI *et al.*, 2004).

2. OBJETIVOS

2.1- OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho foi investigar o perfil fitoquímico das espécies *A. guianensis* e *A. intermedia*, e avaliar o potencial antioxidante dos extratos, frações e compostos isolados das mesmas.

2.1- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a composição química das raízes e dos frutos da espécie *A. guianensis*;
- Reinvestigar a composição química da fração diclorometano das folhas da mesma espécie, com base no perfil cromatográfico positivo para o reagente de Dragendorff.
- Investigar a composição química das folhas e dos galhos da espécie *A. intermedia*;
- Avaliar a atividade antioxidante do extrato bruto, frações e substâncias isoladas de *A. guianensis* e *A. intermedia* utilizando-se o ensaio com o radical 2,2-difenil-1-picrilidrazila (DPPH).

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1-MATERIAL E MÉTODOS

O material vegetal coletado foi seco em estufa de ventilação forçada da marca FANEM modelo 325 SE e moído em moinho de facas Marconi. Para concentrar as soluções utilizou-se evaporador rotativo, modelo MA 120 da marca MARCONI®.

As cromatografias em coluna (CC) foram feitas utilizando-se sílica gel 60 [0,063-0,200 mm (70-230 mesh ASTM)], sílica gel 60 [0,040-0,063 mm (230-400 mesh ASTM)] para colunas flash, sílica gel 100 C₁₈ [0,040-0,063 mm (230-400 mesh ASTM)], Florisil (100 -200 mesh) e SEPHADEX LH-20, em colunas de vidro cujo diâmetro e altura variaram conforme a massa dos extratos, o acompanhamento das colunas foi feito através de cromatografia em camada delgada analítica (CCDA).

As análises cromatográficas também foram realizadas utilizando o cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE) modelo LC8A da Marca Shimadzu®, equipado com detector de UV-Vis (SPD-M20A). No modo analítico foi usada coluna Shim-pack PRESP-ODS (H) 5 µm, 250 x 4,6 mm, e no preparativo uma coluna Shim-pack PRESP-ODS (H) 5 µm, 250 x 20 mm. As amostras foram injetadas manualmente, 20 µL (analítico) e 2 mL (preparativo). As amostras injetadas no CLAE foram filtradas em seringa adaptada com uma membrana de politetrafluoretileno (PTFE), diâmetro de poro de 20 µm, da marca Macherey-Nagel.

Para as cromatografias em camada delgada analítica (CCDA) e camada delgada preparativa (CCDP) empregou-se placas de alumínio (sílica gel 60 F₂₅₄-Merck), ou placas de vidro. As placas de vidro para CCDA e CCDP foram confeccionadas com camada de sílica gel 60 Pf₂₅₄₊₃₆₅-Merck e sílica gel 60 G Merck e com espessuras de 0,25 mm e 1,00 mm, respectivamente. No caso da CCDA, as placas de vidro obtinham dimensões de 3x10, 5x10 cm e 7x10 cm, e no caso da CCDP 10x20 cm.

Os solventes utilizados na CC, CCDP, CCDA e recristalizações apresentavam grau de pureza PA ou foram tratados e destilados quando necessário.

As técnicas unidimensionais e bidimensionais de RMN (RMN ¹H, RMN ¹³C, DEPT, COSY, HMQC, HMBC e NOESY) foram utilizadas para elucidação estrutural das substâncias. Os espectros de RMN uni e bidimensionais foram obtidos em espectrômetro Varian, Gemini 2000 BB, 300 MHz (300,6 MHz para ¹H e 75,4 MHz para ¹³C) no Departamento de Química da Universidade Estadual de Maringá/PR sob coordenação da Profa. Dra. Cleuza C. da Silva e em espectrômetro Bruker 500 MHz (500 MHz para ¹H e 125 MHz para ¹³C) no Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás. Os deslocamentos químicos foram dados em ppm, tendo como padrão de referência interna o TMS ($\delta = 0,0$ ppm). Os solventes deuterados utilizados para diluição das amostras foram CDCl₃, CD₃OD, CD₃COCD₃ e D₂O, Aldrich ou Isotec.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em espectrofotômetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum 400, na região de 400 a 4000 cm⁻¹, em pastilhas de KBr. Para as medidas dos pontos de fusão utilizou-se equipamento Karl Kolb, Scientific Technical Supplies.

A rotação óptica foi medida com polarímetro ADP 440 da Bellingham + Stanley em cela de 0,5 dm de comprimento.

Os dados cristalográficos foram obtidos em um difratômetro CAD 4, operando sob radiação de cobre (Cu) a temperatura ambiente pelo cristalógrafo Prof. Dr. José Ricardo Sabino, professor do Instituto de Física/UFG.

Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos em Espectrômetro de Massas de Alta Resolução ToF (Time of Flight) Waters XEVO Q-TOF no Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Como agentes reveladores para CCDA e CCDP foram empregados:

- Luz UV (254 e 365 nm);
- Reagente de Dragendorff: 0,85g de subnitrito de bismuto – Merck, 10 mL de ácido acético glacial, 40 mL de água destilada (Solução A); 8,0 g de iodeto de potássio, 20 mL de água destilada (Solução B). As soluções A e B foram misturadas, sendo 20 mL desta solução diluídos com 60 mL de água destilada e 20 mL de ácido acético glacial (UGAZ, 1988) – Merck e Sigma;
- MeOH/H₂SO₄ (1:1 v/v), seguido de aquecimento;
- Anisaldeído/H₂SO₄ – Solução recém preparada de 0,5 mL de anisaldeído, 50 mL de CH₃COOH glacial, 1 mL de H₂SO_{4conc} (UGAZ, 1988) – Merck e Sigma.
- Iodo molecular – Merck

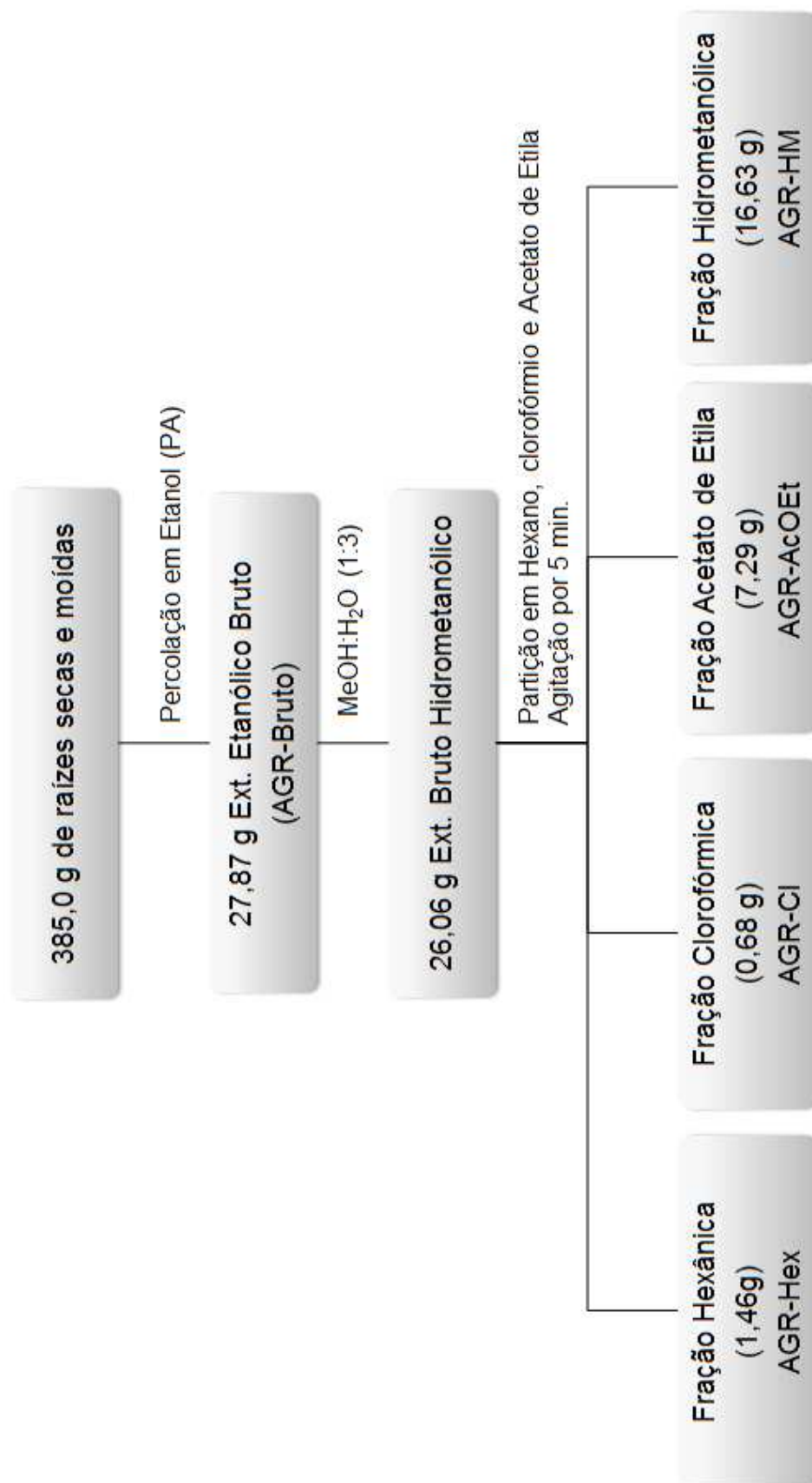
3.2 - ESTUDO QUÍMICO DE *A. GUIANENSIS*.

3.2.1 - COLETA E PREPARO DO MATERIAL

As raízes da espécie *A. guianenses* foram coletadas em setembro de 2009 no Parque Estadual da Serra dos Pirineus, Pirenópolis-GO, e a identificação foi realizada pelo Prof. Dr. Piero Giuseppe Delprete. A exsicata está depositada no Herbário do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, sob o número de coleta 9312. Os frutos foram coletados em julho de 2010 no Santuário de Vida Silvestre Vaga Fogo, Pirenópolis (GO). Uma nova coleta das raízes e dos frutos foi realizada em abril de 2011.

3.2.2 - PREPARO E FRACIONAMENTO DO EXTRATO BRUTO DAS RAÍZES E DOS FRUTOS.

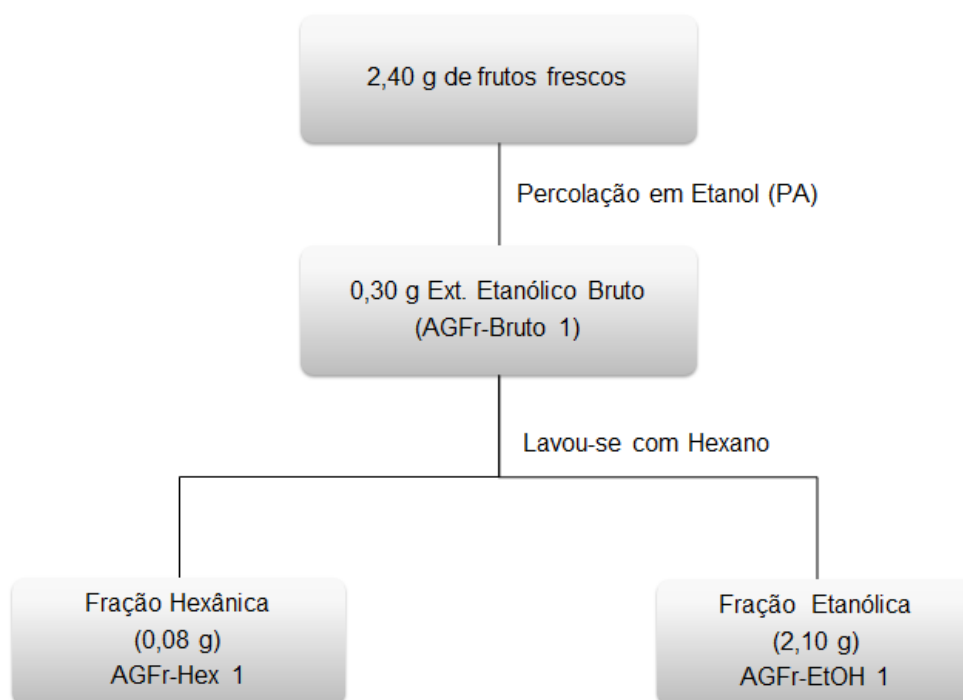
As raízes coletadas foram secas em estufa com ventilação forçada a 40°C, moídas em moinho de facas e submetidas à extração a frio em etanol PA por percolação. O extrato etanólico das raízes, após eliminação do solvente por evaporação rotativa sob vácuo, forneceu 27,87 g de extrato bruto (AGR-Bruto). Parte do extrato bruto (26,06g), foi solubilizado em uma mistura de MeOH/H₂O (1:3) e, em seguida, submetido à partição em solventes de polaridade crescente, fornecendo as frações hexânica (1,46g), clorofórmica (0,68g), acetato de etila (7,29g) e hidrometanólica (16,63g) (**Fluxograma 1**).



Fluxograma 1: Preparo e fracionamento do extrato etanólico das raízes de *A. guianensis*.

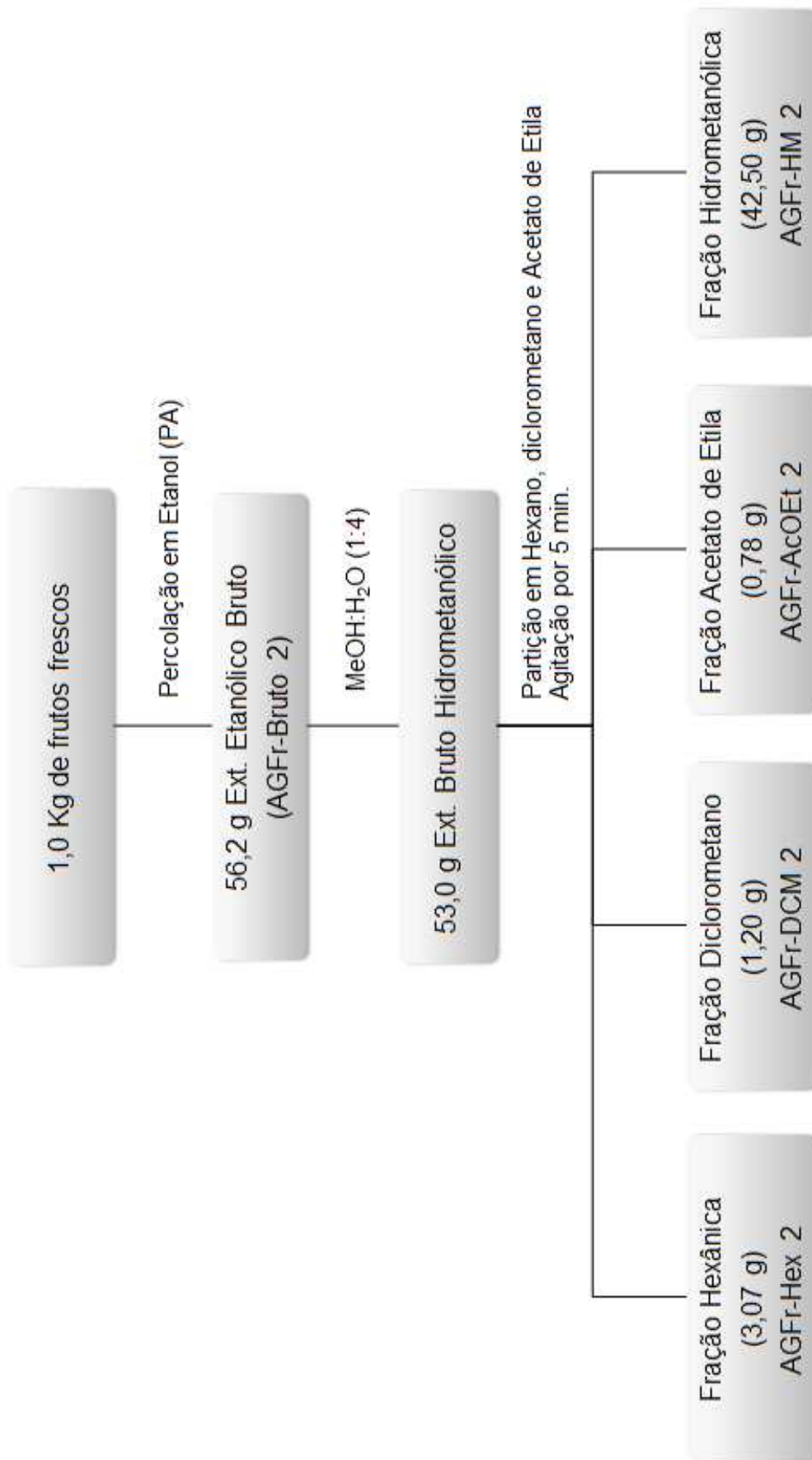
Os frutos, obtidos na primeira coleta (2010), foram submetidos à extração a frio em etanol PA, por percolação. A evaporação do solvente em evaporador rotativo forneceu 0,30 g de extrato

bruto etanólico (AGFr-Bruto 1) que foi lavado com hexano, resultando nas frações hexânica (0,08 g) e etanólica (0,21 g) (**Fluxograma 2**).



Fluxograma 2: Preparo e fracionamento do extrato etanólico dos frutos (1ª Coleta) de *A. guianensis*.

Um novo extrato etanólico foi preparado a partir dos frutos oriundos da coleta realizada em 2011 seguindo as mesmas condições anteriormente utilizadas, resultando na obtenção de 56,20 g de extrato etanólico bruto (AGFr-Bruto 2). Parte deste extrato (53,00 g), foi solubilizado em uma mistura de MeOH/H₂O (1:4) e, em seguida, submetido à partição em solventes de polaridade crescente, fornecendo as frações hexânica (3,07 g), diclorometânica (1,20 g), acetato de etila (0,78 g) e hidrometanólica (42,50 g) (**Fluxograma 3**).



Fluxograma 3: Preparo e fracionamento do extrato etanólico dos frutos (2ª Coleta) de *A. guianensis*.

3.2.3 - FRAÇÃO CLOROFÓRMICA DAS RAÍZES (AGR-CI).

A fração AGR-CI (0,606 g) foi cromatografada em coluna de florisil (**C1**), ($\emptyset = 2,5$ cm e $H_{FE} = 12$ cm), eluída em gradientes de hexano, clorofórmio, acetona, metanol e água, obtendo-se um total de 123 frações, de aproximadamente 25 mL cada. As frações após analisadas por CCDA foram reunidas em 8 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados, **TABELA 2**.

Da fração F3-C1 (31,7 mg, **TABELA 2**), após evaporação do solvente, ocorreu a precipitação de cristais incolores em forma de agulhas, os quais foram lavados com acetato de etila, resultando em 7,0 mg (**AGP 1**).

A fração F5-C1 (57,2 mg, **TABELA 2**), após evaporação resultou na formação de um precipitado branco insolúvel em metanol que foi separado do sobrenadante e foi identificado como **AGP 11** (6,0 mg).

A fração F6-C1 (307,1 mg, **TABELA 2**) foi submetida a uma nova coluna cromatográfica em sílica gel 60 Merck, ($\emptyset = 1,1$ cm e $H_{Si} = 13$ cm) (**C2**, **TABELA 3**), eluída em gradientes de clorofórmio, acetato de etila e metanol, rendendo um total de 43 frações, de aproximadamente 10 mL cada. As frações, após análise por CCDA, foram reunidas em 8 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

A fração F3-C2 (18,7 mg, **TABELA 3**), após evaporação do solvente, apresentou a formação de cristais incolores na forma de agulhas, os quais foram lavados com acetato de etila, resultando em 4,0 mg e identificado como **AGP 34**.

A fração F4-C2 (67,2 mg, **TABELA 3**) apresentou sólido branco insolúvel em acetato de etila, o qual foi separado do sobrenadante e identificado como **AGP 5** (8,5 mg).

TABELA 2: Dados da coluna cromatográfica da fração AGR-CI (C 1).

Frações	Eluente	volume (mL)	frações reunidas	Código	Massa (mg)
1-4	Hexano	100	1-8	F1-C1	5,0
5-8	hexano:clorofórmio(7:3)	100	9-18	F2-C1	14,4
9-12	hexano:clorofórmio (4:6)	100	19-23	F3-C1	31,7
13-16	Clorofórmio	100	24-33	F4-C1	15,7
17-28	clorofórmio:acetona (9:1)	200	34-52	F5-C1	57,2
29-33	clorofórmio:acetona (7,5:2,5)	100	53-83	F6-C1	307,1
34-38	clorofórmio:acetona (1:1)	100	84-110	F7-C1	40,7
39-43	clorofórmio:acetona (2,5:7,5)	100	111-123	F8-C1	132,1
44-50	acetona	150			
51-55	acetona:metanol (9:1)	100			
56-60	acetona:metanol (8,5:1,5)	100			
61-65	acetona:metanol (7,5:2,5)	100			
66-70	acetona:metanol (6,5:3,5)	100			
71-75	acetona:metanol (5,5:4,5)	100			
76-80	acetona:metanol (4,5:5,5)	100			
81-90	acetona:metanol (3:7)	200			
91-95	acetona:metanol (1,5:8,5)	100			
96-110	metanol	470			
111-114	metanol:água (9:1)	100			
115-118	metanol:água (8:2)	100			
119-122	metanol:água (1:1)	100			
123	metanol:água (4:6)	200			

TABELA 3: Dados da coluna cromatográfica da fração F6-C1 (C 2).

Frações	eluente	volume (mL)	frações reunidas	código	massa (mg)
1-5	clorofórmio	40	1	F1-C2	9,6
6-9	clorofórmio:AcOEt (1:1)	40	2-4	F2-C2	30,9
10-12	acetato de etila	40	5-9	F3-C2	18,7
13-17	AcOEt:metanol (9:1)	40	10-17	F4-C2	67,2
18-21	AcOEt:metanol (8:2)	40	18-23	F5-C2	62,2
22-25	AcOEt:metanol (7:3)	40	24-30	F6-C2	46,4
26-29	AcOEt:metanol (6:4)	40	31-37	F7-C2	29,3
30-33	AcOEt:metanol (4:6)	50	38-43	F8-C2	22,5
34-37	AcOEt:metanol (2:8)	40			
38-42	Metanol	50			
43	metanol:água (6:4)	50			

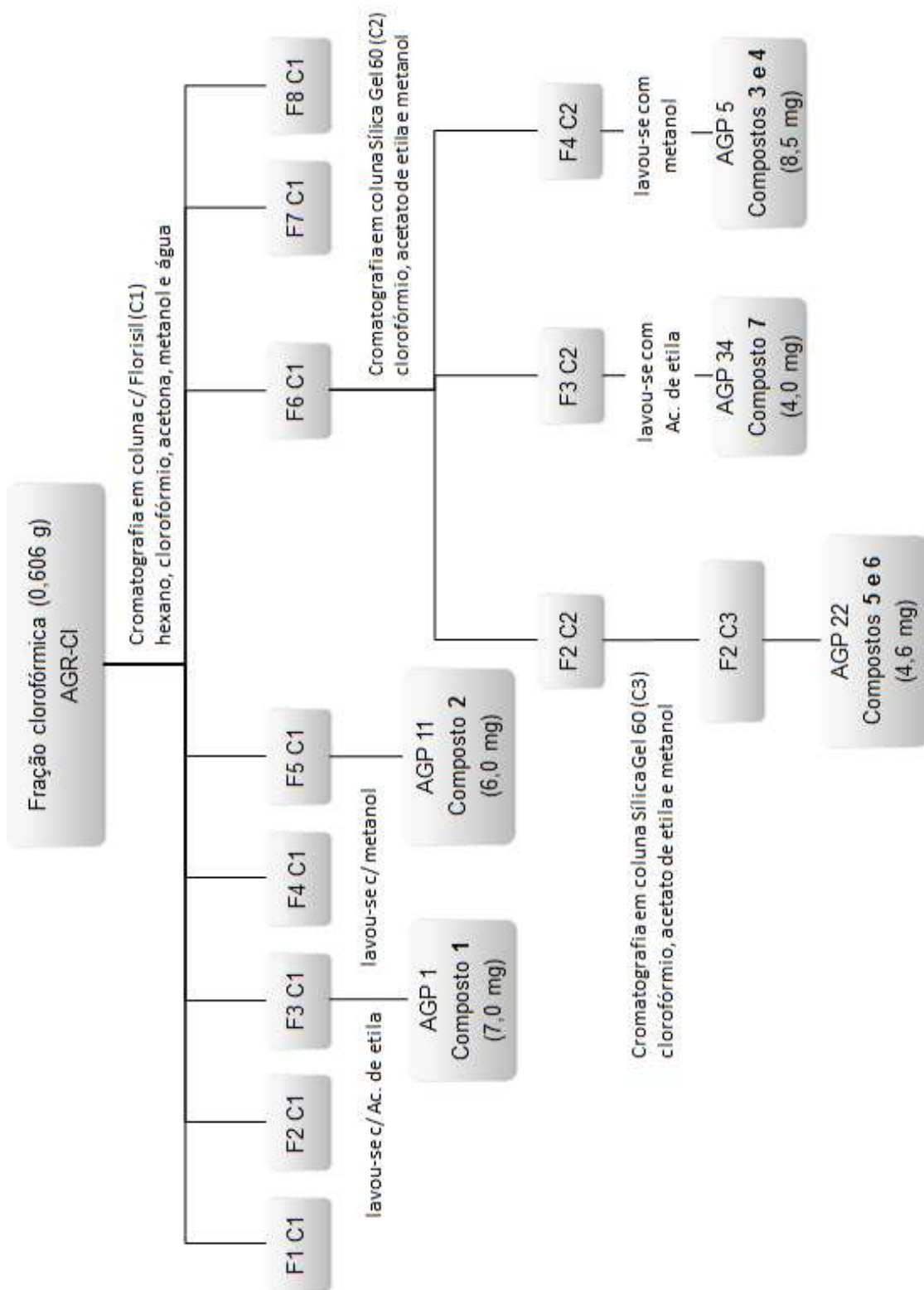
A fração F2-C2 (30,9 mg, **TABELA 3**) foi submetida a uma nova coluna cromatográfica em sílica gel 60 Merck, ($\varnothing = 0,9$ cm e $H_{Si} = 10$ cm) (**C3, TABELA 4**), eluída em gradientes de clorofórmio, acetato de etila e metanol, fornecendo um total de 32 frações de aproximadamente 10 mL cada. As frações, após serem analisadas em CCDA, foram reunidas em 7 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

A fração F2-C3 (4,6 mg, **TABELA 4**) apresentou uma única mancha em sua análise de perfil cromatográfico por CCDA e recebeu o código **AGP 22**.

O fracionamento completo destinado à fração AGR-C1 está representado no **fluxograma 4**.

TABELA 4: Dados da coluna cromatográfica da fração F2-C2 (C 3)

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-5	clorofórmio	50	1-2	-	4,0
6-9	clorofórmio: AcOEt (9:1)	50	3-5	F2-C3	4,6
10-14	clorofórmio: AcOEt (7:3)	50	6	F3-C3	3,7
15-18	clorofórmio: AcOEt (4:6)	50	7-11	F4-C3	4,9
19-22	AcOEt:metanol (9:1)	50	12-15	F5-C3	2,6
23-26	AcOEt:metanol (6:4)	50	16-19	F6-C3	5,6
27-32	metanol	80	20-32	F7-C3	4,8



Fluxograma 4: Fracionamento completo da fração AGR-Cl.

3.2.4 - FRAÇÃO HEXÂNICA DAS RAÍZES (AGR-Hex).

Parte da fração hexânica (1,1 g) foi cromatografada em coluna de sílica gel 60 da Merck, ($\varnothing = 2,5$ cm e $H_{Si} = 16$ cm) (**C4, TABELA 5**), eluída em gradientes de hexano, clorofórmio, acetona e metanol, obtendo-se um total de 71 frações, de aproximadamente 20 mL cada. As frações obtidas foram reunidas em 8 novas frações após terem seus perfis cromatográficos analisados por CCDA.

TABELA 5: Dados da coluna cromatográfica da fração AGR-Hex (C 4).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	Hexano	30	1-9	F1-C4	22,5
2-4	Hexano:Clorofórmio (9:1)	50	10-19	F2-C4	100,1
5-6	Hexano:Clorofórmio (8:2)	50	20-46	F3-C4	87,4
7-9	Hexano:Clorofórmio (6:4)	50	47	F4-C4	223,9
10-23	Hexano:Clorofórmio (1:1)	200	48-56	F5-C4	111,0
24-35	Hexano:Clorofórmio (3:7)	200	57-59	F6-C4	37,7
36-41	Hexano:Clorofórmio (1:9)	100	60-64	F7-C4	132,2
42-49	Clorofórmio:Acetona (9:1)	150	65-71	F8-C4	263,0
50-51	Clorofórmio:Acetona (8:2)	50			
52-55	Clorofórmio:Acetona (7:3)	50			
56-58	Clorofórmio:Acetona (1:1)	50			
59-61	Clorofórmio:Acetona (3:7)	50			
62-63	Acetona	50			
64-65	Acetona:Metanol (9:1)	50			
66-68	Acetona:Metanol (7:3)	50			
69-71	Metanol	100			

A fração F4-C4 (223,9 mg, **TABELA 5**) desta coluna apresentou a formação de cristais incolores, insolúveis em acetato de etila, sendo assim separados do restante da fração e recebendo o código de **AGP 24** (21,0 mg). A fração F4-C4 remanescente (202,0 mg) foi novamente cromatografada em coluna de sílica gel 60 ($\varnothing = 2,0$ cm e $H_{Si} = 10$ cm) (**C5, TABELA 6**) usando-se como eluente hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 30 frações de aproximadamente 20 mL cada, que foram reunidas em 10 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados após análise por CCDA.

TABELA 6: Dados da coluna cromatográfica da fração F4-C4 (C 5)

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	hexano	30	1-4	F1-C5	3,0
2-4	hexano:diclorometano (8:2)	50	5-8	F2-C5	10,8
5-6	hexano:diclorometano (4:6)	50	9-10	F3-C5	2,1
7-9	hexano:diclorometano (2:8)	50	11	F4-C5	7,0
10-11	diclorometano	40	12	F5-C5	10,5
12-13	diclorometano: AcOEt (7:3)	50	13-18	F6-C5	110,2
14-16	diclorometano: AcOEt (1:1)	50	19-21	F7-C5	2,7
17-18	diclorometano: AcOEt (2:8)	50	22-23	F8-C5	9,7
19-20	AcOEt	40	24-28	F9-C5	29,5
21-23	AcOEt:metanol (8:2)	60	29-30	F10-C5	10,3
24-26	AcOEt:metanol (1:1)	50			
27-30	metanol	80			

A fração F6-C5 (110,2 mg, **TABELA 6**), após a evaporação parcial do solvente, resultou na precipitação de um sólido amarelo claro insolúvel em metanol que foi separado do sobrenadante por filtração e identificado como **AGP 50** (3,0 mg). Do sobrenadante houve a precipitação de cristais incolores que foram lavados com de éter de petróleo e separados por filtração, identificado como **AGP 51** (2,5 mg).

A fração F6-C4 (37,7 mg, **TABELA 5**) foi cromatografada em coluna de sílica gel 60 ($\emptyset = 1,0$ cm e $H_{Si} = 10$ cm) (**C6**, **TABELA 7**) usando-se como eluente hexano, diclorometano, e metanol em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 11 frações de aproximadamente 20 mL cada, que foram reunidas em 5 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados após análise por CCDA.

TABELA 7: Dados da coluna cromatográfica da fração F6-C4 (C 6)

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-2	hexano	30	1-3	F1-C6	4,0
3	hexano:diclorometano (7:3)	20	4	F2-C6	7,0
4	hexano:diclorometano (4:6)	20	5	F3-C6	2,1
5	diclorometano	20	6	F4-C6	7,0
6-7	diclorometano:metanol (7:3)	30	7	F5-C6	6,5
8	diclorometano:metanol (4:6)	20			
9-10	metanol	55			
11	metanol:água (1:1)	20			

A fração F2-C6 (7,0 mg, **TABELA 7**) desta coluna apresentou a formação de cristais incolores que foram separados após adição de metanol na amostra (2,0 mg), **AGP 41**.

A fração F8-C4 (263,0 mg, **TABELA 5**) foi cromatografada em coluna de sílica gel 60 ($\emptyset = 2,5$ cm e $H_{Si} = 12$ cm) (**C 7**, **TABELA 8**) usando-se como eluente hexano, éter etílico, clorofórmio, acetona, etanol e metanol em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 68 frações de aproximadamente 15 mL cada, que foram reunidas em 8 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados após análise por CCDA. Uma grande parte da amostra aplicada ficou retida na fase estacionária.

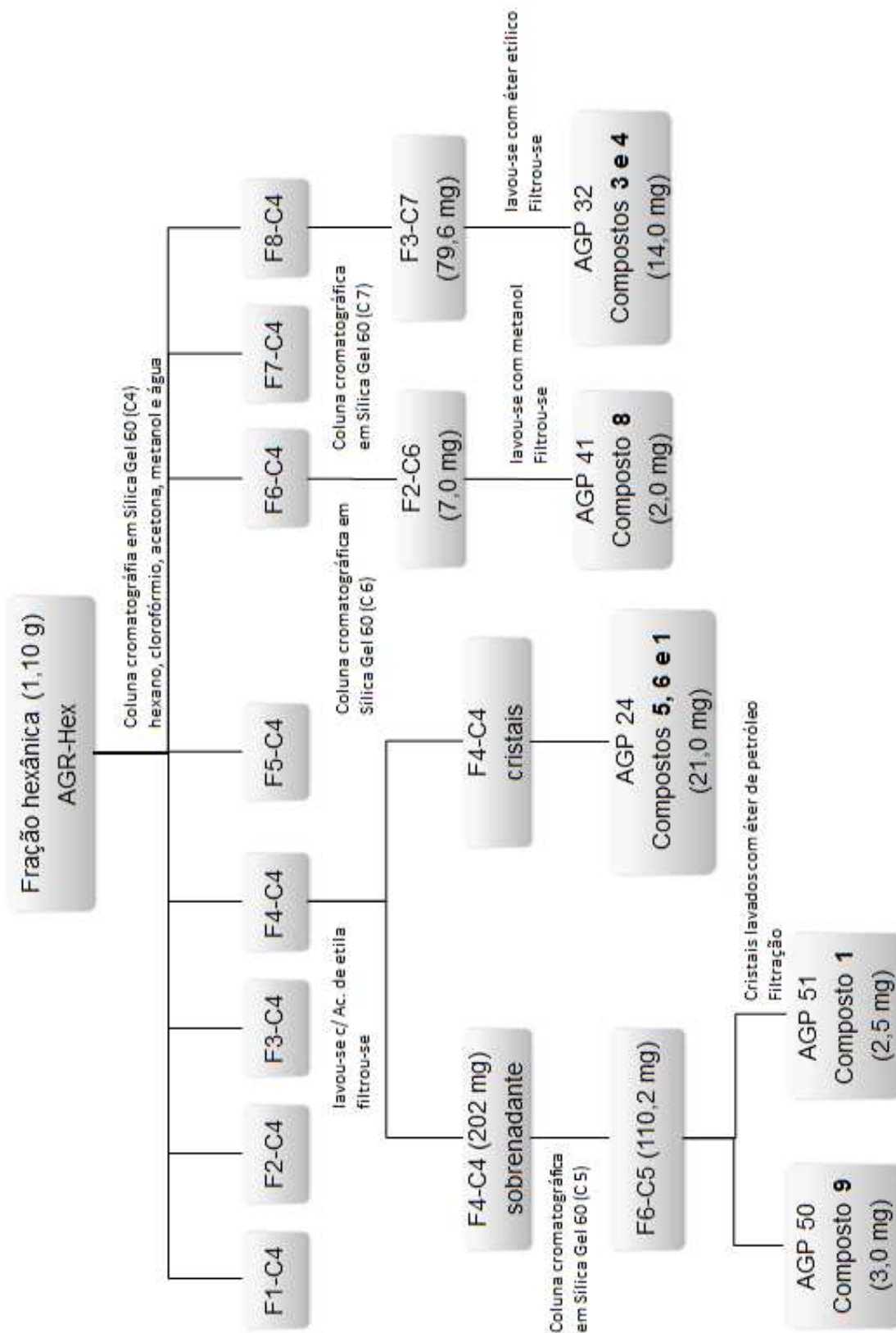
TABELA 8: Dados da coluna cromatográfica da fração F8-C4 (C 7).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-2	hexano	100	1-8	F1-C7	12,5
3-10	hexano:éter etílico(1:1)	100	9-13	F2-C7	30,0
11-16	éter etílico	50	14-31	F3-C7	79,6
17-20	éter etílico:AcOEt (9:1)	100	32-35	F4-C7	32,7
21-28	éter etílico:Etanol (9:1)	50	36-38	F5-C7	16,8
29-32	éter etílico:etanol (8:2)	50	39-40	F6-C7	10,4
33-36	éter etílico:etanol (7:3)	50	41-55	F7-C7	25,6
37-39	éter etílico:etanol (6:4)	50	56-68	F8-C7	9,4
40-42	éter etílico:etanol (4:6)	50			
43-46	etanol	50			

47-50	etanol:metanol (8:2)	50
51-68	metanol	300

A fração reunida F3-C7 (79,6 mg, **TABELA 8**) desta coluna apresentou a formação de cristais incolores na forma de agulhas que foram separados do restante da amostra após adição de éter etílico e recebeu o código **AGP 32** (14,0 mg).

O fracionamento completo da fração AGR-Hex está representado no **fluxograma 5**.

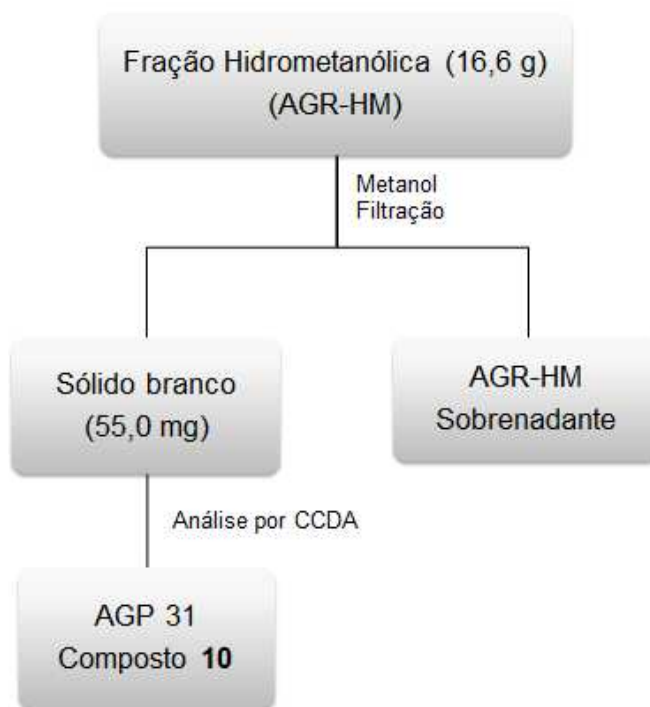


Fluxograma 5: Fracionamento completo da fração AGR-Hex.

3.2.5 - FRAÇÃO HIDROMETANÓLICA DAS RAÍZES (AGR-HM).

A tentativa de solubilização da fração AGR-HM (16,6 g) em metanol, resultou na precipitação de um sólido branco (55,0 mg) que foi separado da parte solúvel por filtração e recebeu o código **AGP 31**.

A metodologia utilizada na obtenção da amostra AGP 31 esta representada no **fluxograma 6**.

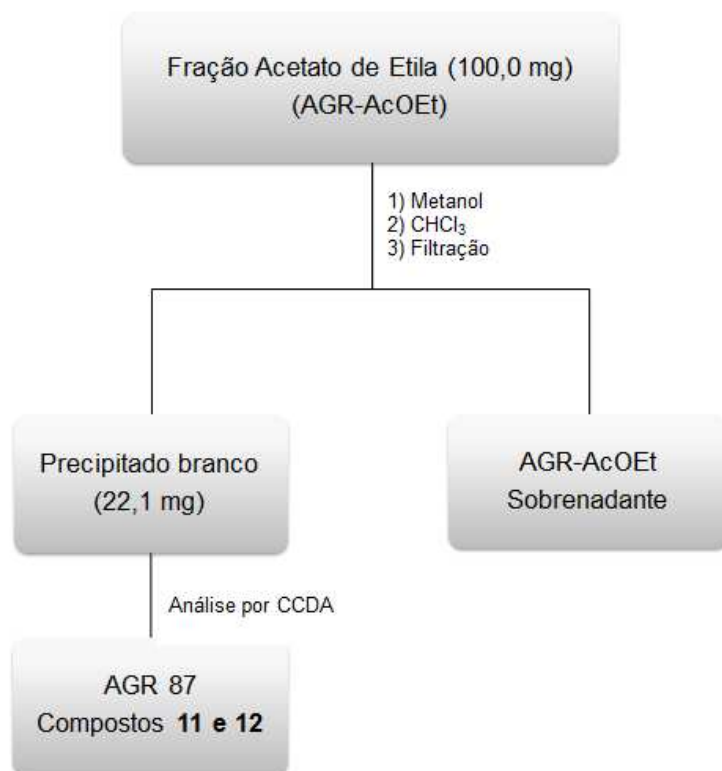


Fluxograma 6: Metodologia utilizada no isolamento de AGP 31.

3.2.6 - FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DAS RAÍZES (AGR-AcOEt.).

Parte da fração acetato de etila das raízes foi submetida à cromatografia em coluna em sílica gel 60, outra parte foi cromatografada em coluna com sephadex LH20 e uma terceira tentativa foi realizada submetendo-a a uma cromatografia em coluna em fase reversa C-18. Parte da fração foi ainda submetida à cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa, utilizando uma coluna preparativa preenchida com C-18 como fase estacionária e utilizando como eluente a mistura de solventes metanol:água:ácido acético (0,25:0,74,0,01) em modo isocrático, porém, o processo de separação cromatográfica não foi eficiente em nenhum dos casos realizados. Entretanto, quando parte da fração acetato de etila (100,0 mg) foi solubilizada em metanol e em seguida adicionado clorofórmio, houve a formação de um precipitado branco que foi separado do sobrenadante por filtração e recebeu o código de **AGR 87** (22,1 mg).

A metodologia utilizada na obtenção da amostra AGR 87 esta representado no **fluxograma 7**.



Fluxograma 7: Metodologia utilizada no isolamento de AGR 87.

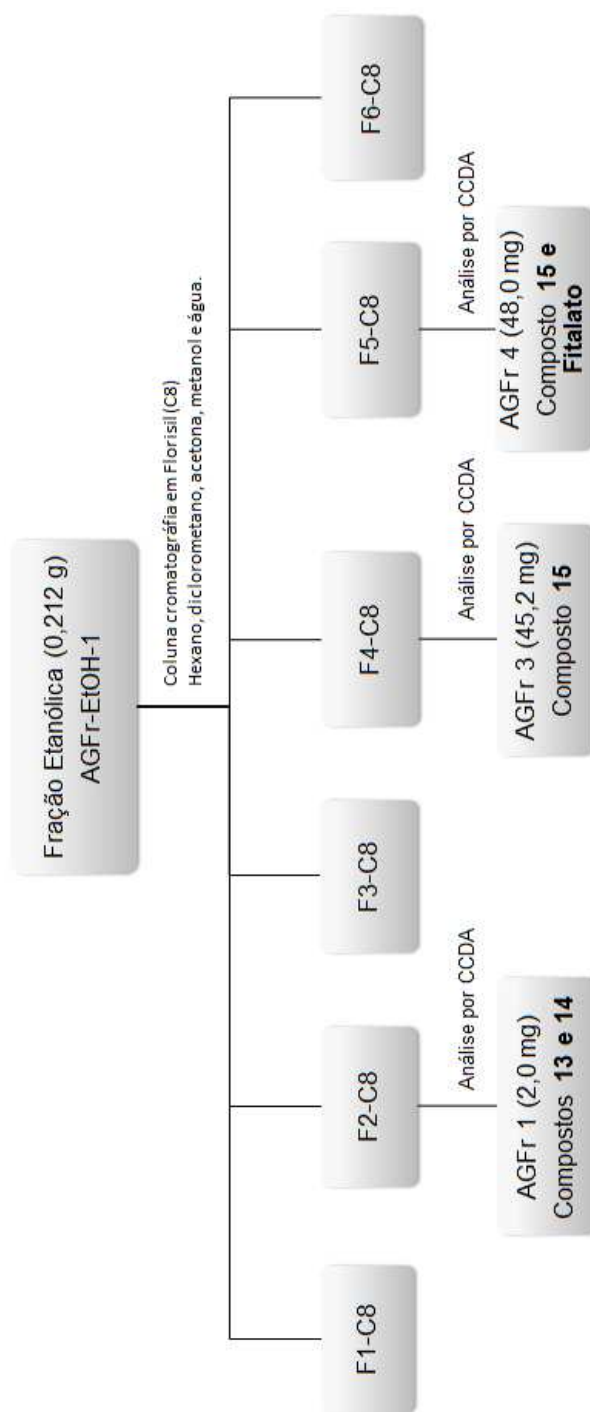
3.2.7-FRAÇÃO ETANÓLICA DOS FRUTOS DA 1ª COLETA (AGFr-EtOH-1).

A fração etanólica obtida na primeira coleta dos frutos (0,21 g) foi cromatografada em coluna de florisil ($\emptyset = 1,5$ cm, $H_{Si} = 12$ cm) (**C8, TABELA 9**), eluída em hexano, diclorometano, acetona, metanol e água em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 45 frações, de aproximadamente 15 mL cada. As frações, após analisadas em CCDA, foram reunidas em 6 novas frações de acordo com o perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 9: Dados da coluna cromatográfica do extrato AGFr-EtOH 1 (C 8).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-4	Hexano	50	1-10	F1-C8	1,5
5-8	diclorometano	50	11-13	F2-C8	2,0
9-12	diclorometano:acetona (8:2)	50	14-26	F3-C8	1,0
13-15	diclorometano:acetona (7:3)	50	27-31	F4-C8	45,2
16-17	diclorometano:acetona (6:4)	50	32-38	F5-C8	48,0
18-20	diclorometano:acetona (1:1)	50	39-44	F6-C8	107,0
21-23	diclorometano:acetona (3:7)	50			
24-26	Acetona	50			
27-29	acetona:metanol (9:1)	50			
30-32	acetona:metanol (7:3)	50			
33-35	acetona:metanol (1:1)	50			
36-38	acetona:metanol (3:7)	50			
39-41	Metanol	50			
42-45	metanol:água (7,5:2,5)	100			

As frações F2-C8 (2,0 mg) e F4-C8 (45,2 mg) apresentaram uma única mancha na placa cromatográfica após análise por CCDA e receberam os códigos de **AGFr 1** e **AGFr 3**, respectivamente. A fração F5-C8 (48,0 mg) apresentou um perfil cromatográfico semelhante ao da fração F4-C8, porém com a presença de outras substâncias em menor quantidade e recebeu o código **AGFr 4**. A metodologia utilizada na obtenção das amostras AGFr 1, AGFr 3 e AGFr 4 estão apresentadas no **fluxograma 8**.



Fluxograma 8: Metodologia utilizada na obtenção das amostras AGFr 1, AGFr 3 e AGFr 4.

3.2.8 – FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DOS FRUTOS DA 2ª COLETA (AGFr-AcOEt-2).

A fração acetato de etila dos frutos (0,78 g) foi cromatografada em coluna de florisil ($\emptyset = 1,7$ cm, $H_{F,E} = 14$ cm) (**C9, TABELA 10**), eluída em hexano, diclorometano, acetato de etila, etanol, metanol e água em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 147 frações, de aproximadamente 13 mL cada. As frações, após serem analisadas em CCDA, foram reunidas em 7 novas frações de acordo com o perfis cromatográficos apresentados.

A fração F4-C9 (8,3 mg, **TABELA 10**) teve seu perfil cromatográfico analisado por CCDA e apresentou uma única mancha na placa cromatográfica quando eluída em mistura de CHCl₃:AcOEt (1:1) e revelada em anisaldeído, recebendo assim o código de **AGFr 7**.

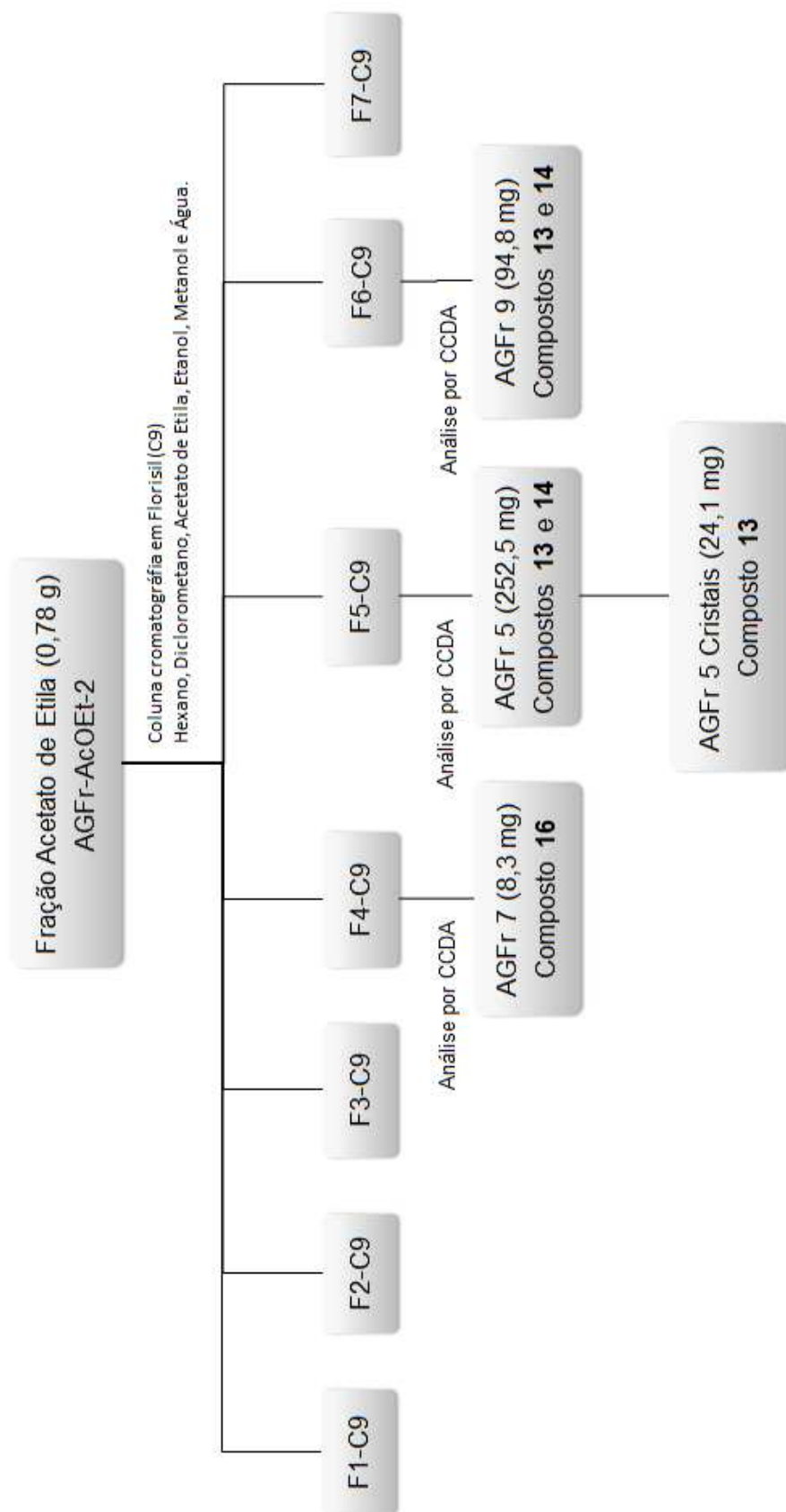
A fração F5-C9 (252,5 mg, **TABELA 10**) teve seu perfil cromatográfico analisado por CCDA e apresentou uma única mancha na placa cromatográfica quando eluída em mistura de CHCl₃:AcOEt (1:1) e revelada em anisaldeído, a mesma recebeu o código **AGFr 5**. Após a evaporação do solvente, cristais incolores na forma de agulhas foram obtidos e separados do restante da fração (24,1 mg).

A fração F6-C9 (94,8 mg, **TABELA 10**) após análise por CCDA, apresentou perfil cromatográfico semelhante ao da fração F5-C9, porém com a presença de outras manchas em menor proporção, e recebeu o código **AGFr 9**.

A metodologia utilizada na obtenção das amostras AGFr 5, AGFr 7 e AGFr 9 estão apresentadas no **fluxograma 9**.

TABELA 10: Dados da coluna cromatográfica do extrato AGFr-AcOET-2 (C 9).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-2	Hexano	100	1-18	F1-C9	4,3
3-7	hexano:diclorometano (9:1)	100	19-26	F2-C9	4,0
8-16	hexano:diclorometano (7:3)	100	27-33	F3-C9	4,0
17-24	hexano:diclorometano (1:1)	100	34-37	F4-C9	8,3
25-32	Diclorometano	100	38-69	F5-C9	252,5
33-40	diclorometano:AcOEt (9:1)	100	70-105	F6-C9	94,8
41-47	diclorometano:AcOEt (7:3)	100	106-147	F7-C9	394,0
48-56	diclorometano:AcOEt (1:1)	100			
57-66	AcOEt	100			
67-77	AcOEt:etanol (9:1)	100			
78-88	AcOEt:etanol (7,5:2,5)	100			
89-98	AcOEt:etanol (1:1)	100			
99-109	AcOEt:etanol (2:8)	100			
110-120	Etanol	100			
121-131	Metanol	100			
132-141	metanol:água (9:1)	100			
142-147	metanol:água (8:2)	250			



Fluxograma 9: Metodologia utilizada na obtenção das amostras AGFr 5, AGFr 7 e AGFr 9.

3.2.9 – FRAÇÃO HIDROMETANÓLICA DOS FRUTOS DA 2ª COLETA (AGFr-HM-2).

A fração hidrometanólica obtida da segunda coleta dos frutos teve seu perfil químico avaliado através da técnica espectroscópica de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ^1H , 500 MHz) indicando que sua composição é majoritariamente formada por açúcares. No intuito de separar o açúcar livre presente nesta fração, parte da mesma (3,0 g) foi submetida a uma cromatografia em coluna utilizando Diaion HP-20 ($\text{Ø} = 4,6 \text{ cm}$, $H_{F.E} = 30 \text{ cm}$) (C10, TABELA 11) como fase estacionária e gradientes de água, metanol e acetona como eluente. Após o processo de separação, 6 novas frações foram obtidas com aproximadamente 333 mL cada e tiveram seus perfis cromatográficos analisados por CCDA.

TABELA 11: Dados da coluna cromatográfica do extrato AGFr-HM-2 (C 10).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-2	água	1000	1-2	F1-C10	2.457,5
3	água:metanol (1:1)	200	3	F2-C10	48,2
4	metanol	250	4	F3-C10	232,7
5	metanol:acetona (1:1)	300	5	F4-C10	165,9
6	acetona	250	6	F5-C10	34,1

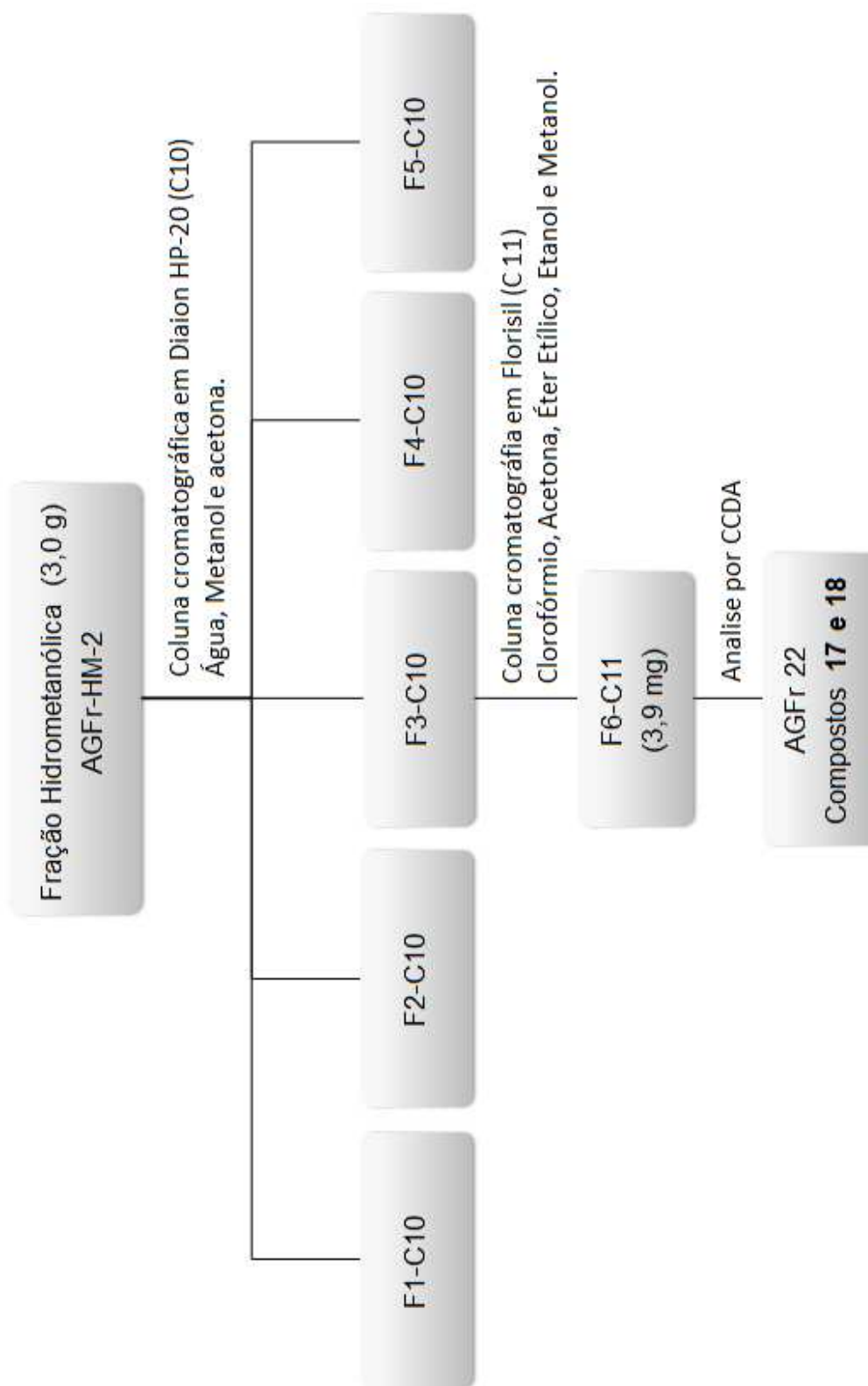
A fração F3-C10 (232,7 mg, TABELA 11), após análise do perfil cromatográfico por CCDA, foi submetida a cromatografia em coluna utilizando florisil ($\text{Ø} = 1,3 \text{ cm}$, $H_{F.E} = 12 \text{ cm}$) (C11, TABELA 12) como fase estacionária e eluída em clorofórmio, acetona, éter etílico, etanol e metanol em gradiente de polaridade. O processo de separação levou a obtenção de 30 frações, de aproximadamente 13 mL cada. As frações, após serem analisadas por CCDA, foram reunidas em 7 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 12: Dados da coluna cromatográfica da fração F3-C10 (C 11).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-7	clorofórmio:acetona (2:8)	80	1	F1-C11	13,2
8-12	Acetona	55	2-5	F2-C11	19,4
13-16	acetona:éter etílico (9:1)	50	6-8	F3-C11	2,6
17-20	acetona:éter etílico (7:3)	50	9-21	F4-C11	6,5
21-24	éter etílico	50	22-24	F5-C11	1,0
25-29	Etanol	50	25-28	F6-C11	28,1
30	Metanol	40	28-30	F7-C11	3,9

A fração F7-C11 (3,9 mg, **TABELA 12**) apresentou uma única mancha em sua placa cromatográfica após ter seu perfil cromatográfico analisado por CCDA. A mesma recebeu o código **AGFr 22**.

O fracionamento completo da fração hidrometanólica dos frutos está apresentada no **fluxograma 10**.



Fluxograma 10: Fracionamento completo da fração hidrometanólica dos frutos da 2ª coleta.

3.2.10 – FRAÇÃO DICLOROMETANO DAS FOLHAS (AGF-DCM).

Parte do extrato diclorometano das folhas (2,3 g), anteriormente preparado e analisado cromatograficamente, foi submetido a uma cromatografia líquida sob vácuo (CLV) (**C12**, **TABELA 13**), utilizando-se como fase estacionária sílica gel 60 G-Merck, ($\varnothing = 5,1\text{cm}$ e $H_{Si} = 4\text{ cm}$), eluída em hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol em gradientes de polaridade, obtendo-se um total de 12 frações de aproximadamente 108 mL cada. Após análise por CCDA, as frações coletadas foram reunidas em 3 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 13: Dados da coluna cromatográfica da fração AGF-DCM (C 12).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	hexano:clorofórmio (6:4)	200	1-8	F1-C12	646,1
2	hexano:clorofórmio (4:6)	100	9-11	F2-C12	779,9
3	clorofórmio	100	12	F3-C12	76,4
4	clorofórmio:AcOEt (9:1)	100			
5	clorofórmio:AcOEt (8:2)	100			
6	clorofórmio:AcOEt (7:3)	100			
7	clorofórmio:AcOEt (6:4)	100			
8	clorofórmio:AcOEt (1:1)	100			
9	clorofórmio:AcOEt (3:7)	100			
10	AcOEt	100			
11	AcOEt:metanol (1:1)	100			
12	metanol	100			

A fração F2-C12 (779,9 mg, **TABELA 13**) ao ter seu perfil cromatográfico analisado por CCDA, apresentou resposta positiva ao reagente Dragendorff e foi submetida a uma nova CLV (**C13**, **TABELA 14**), utilizando-se como fase estacionária sílica gel 60 G-Merck, ($\varnothing = 3,0\text{cm}$ e $H_{Si} = 3,0\text{ cm}$), eluída em clorofórmio, acetato de etila e metanol em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 7 frações de aproximadamente 93 mL cada. Após análise por CCDA, as frações coletadas foram reunidas em 5 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 14: Dados da coluna cromatográfica da fração F8-C12 (C 13).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	clorofórmio:AcOEt (1:9)	50	1-3	F1-C13	518,0
2	clorofórmio:AcOEt (0,5:9,5)	100	4	F2-C13	116,6
3	AcOEt	100	5	F3-C13	220,2
4	AcOEt:metanol (9,5:0,5)	100	6	F4-C13	217,1
5	AcOEt:metanol (9:1)	100	7	F5-C13	62,0
6	AcOEt:metanol (8:2)	100			
7	metanol	100			

Após ter seu perfil cromatográfico analisado por CCDA e resposta positiva ao reagente Dragendorff, parte da fração F1-C13 (460,0 mg, **TABELA 14**) foi submetida a uma nova cromatografia em coluna utilizando-se como fase estacionária sílica gel 60 Merck ($\varnothing = 2,5\text{cm}$ e $H_{Si} = 15,0\text{ cm}$) (**C14**, **TABELA 15**), eluída em clorofórmio, acetato de etila e metanol em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 57 frações de aproximadamente 28 mL cada. Após análise por CCDA, as frações coletadas foram reunidas em 10 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados,

TABELA 15: Dados da coluna cromatográfica da fração F1-C13 (C 14).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-22	clorofórmio: AcOEt (1:1)	800	1-10	F1-C14	196,5
23-31	clorofórmio:metanol (9,5:0,5)	200	11-17	F2-C14	64,0
32-35	clorofórmio:metanol (9:1)	100	18-22	F3-C14	15,8
36-41	clorofórmio:metanol (7:3)	100	23-25	F4-C14	57,3
42-47	clorofórmio:metanol (6:4)	100	26-27	F5-C14	11,5
48-50	clorofórmio:metanol (4:6)	100	29	F6-C14	15,6
51-57	metanol	200	29-33	F7-C14	32,3
			34-37	F8-C14	3,8
			38-39	F9-C14	18,7
			40-57	F10-C14	17,7

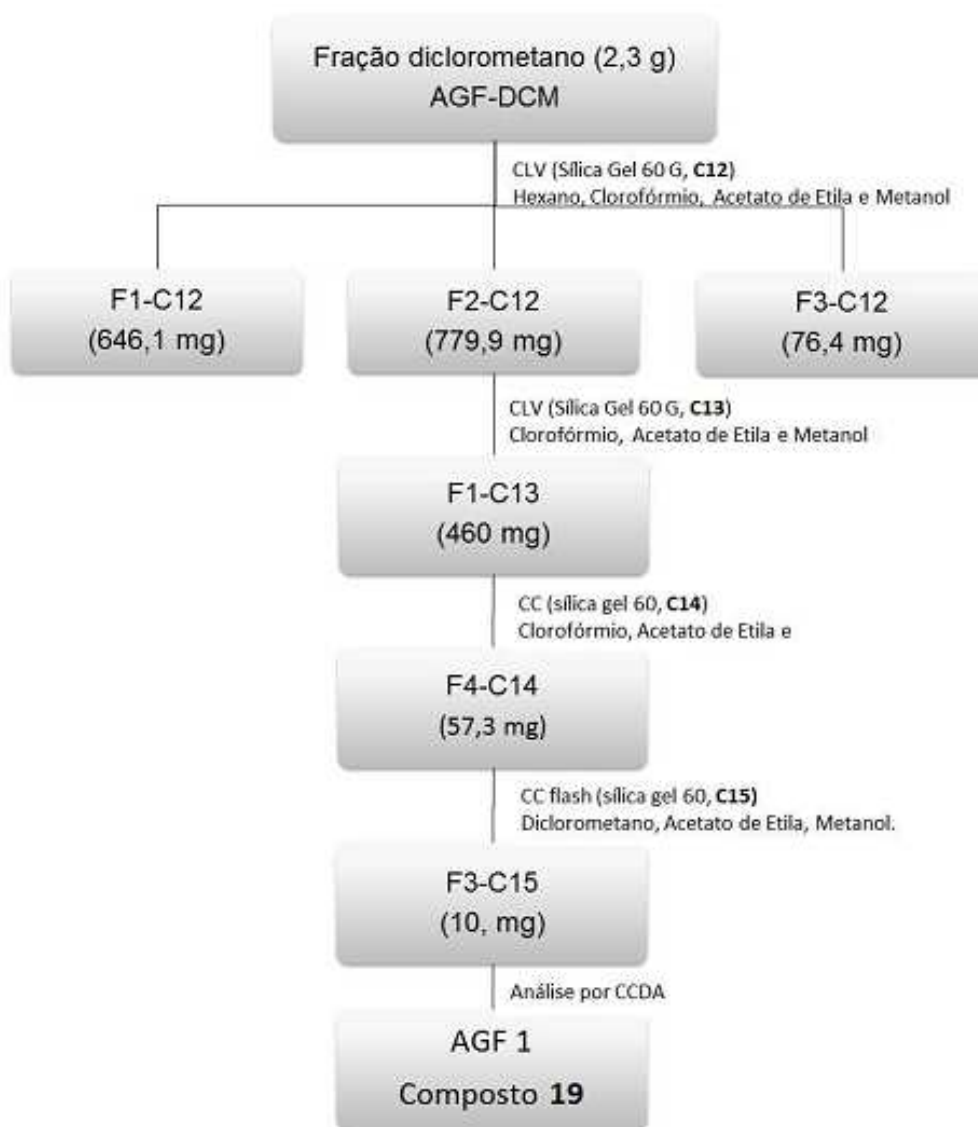
A fração F4-C14 (57,3 mg, **TABELA 15**) ao ser analisada por CCDA, apresentou um perfil cromatográfico simples e resposta positiva ao reagente Dragendorff, sendo então submetida a uma nova coluna cromatográfica rápida (flash) para sua purificação (**C15**, **TABELA 16**). O processo cromatográfico foi realizado utilizando-se sílica gel 60 como fase estacionária e eluída em diclorometano, acetato de etila e metanol em gradientes de polaridade, obtendo-se 78 frações de aproximadamente 17 mL cada. Após análise por CCDA, as frações coletadas foram reunidas em 3 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 16: Dados da coluna cromatográfica da fração F4-C14 (C 15).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-19	diclorometano:AcOEt (4:6)	400	1-16	F1-C15	16,5
20-54	diclorometano:AcOEt (3,5:6,5)	400	17-28	F2-C15	11,3
55-63	diclorometano:AcOEt (3:7)	100	29-78	F3-C15	10,2
64-72	diclorometano:AcOEt (2:8)	100			
73-76	AcOEt	75			
77-78	AcOEt:metanol (9:1)	100			

A fração F3-C15 (10,2 mg, **TABELA 16**) teve seu perfil cromatográfico analisado por CCDA, e apresentou uma única mancha na placa cromatográfica com resposta positiva ao reagente Dragendorff. Essa fração foi codificada como **AGF 1**.

A metodologia utilizada para obtenção da amostra AGF 1 está representada no **fluxograma 11**.



Fluxograma 11: Metodologia utilizada na obtenção da amostra AGF 1.

3.3 - ESTUDO QUÍMICO DE *A. INTERMEDIA*.

3.3.1 - COLETA E PREPARO DO MATERIAL

As partes aéreas (folhas e galhos) da espécie *A. intermedia* foram coletadas e identificadas pelo Prof. Dr. Heleno Dias Ferreira (n^o col. 4.804), professor do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás (GO), em abril de 2010 no município de Formosa-GO. A exsicata está depositada na Unidade de Conservação/PRPPG/UFG sob número de registro 42.835 (UFG).

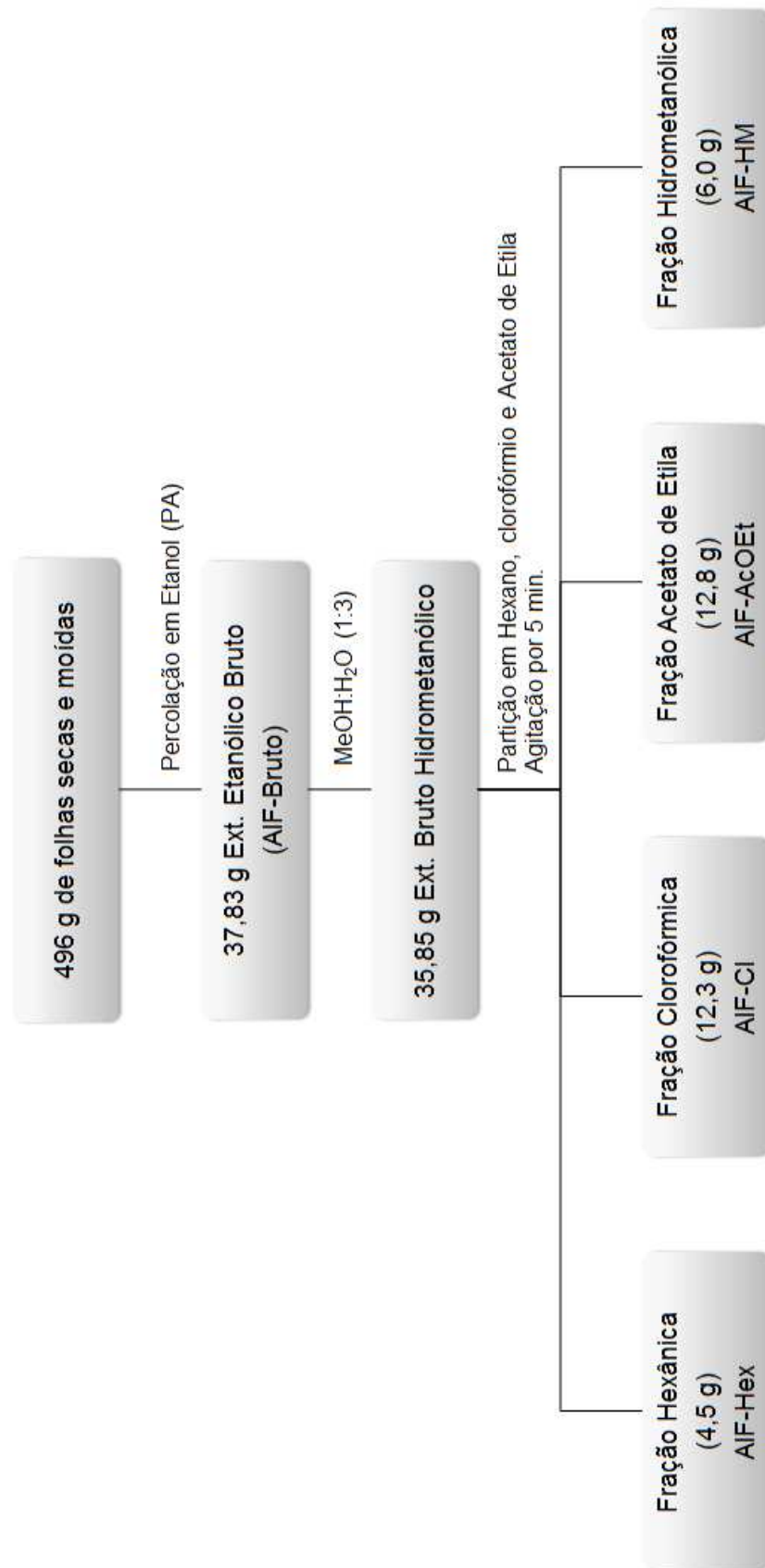
3.3.2 - PREPARO E FRACIONAMENTO DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS E DOS GALHOS.

As folhas coletadas foram secas em estufa com ventilação forçada a 40°C, moídas em moinho de facas e submetidas à extração a frio em etanol PA por percolação. A evaporação do solvente sob vácuo em evaporador rotativo resultou em 37,83 g do extrato bruto das folhas.

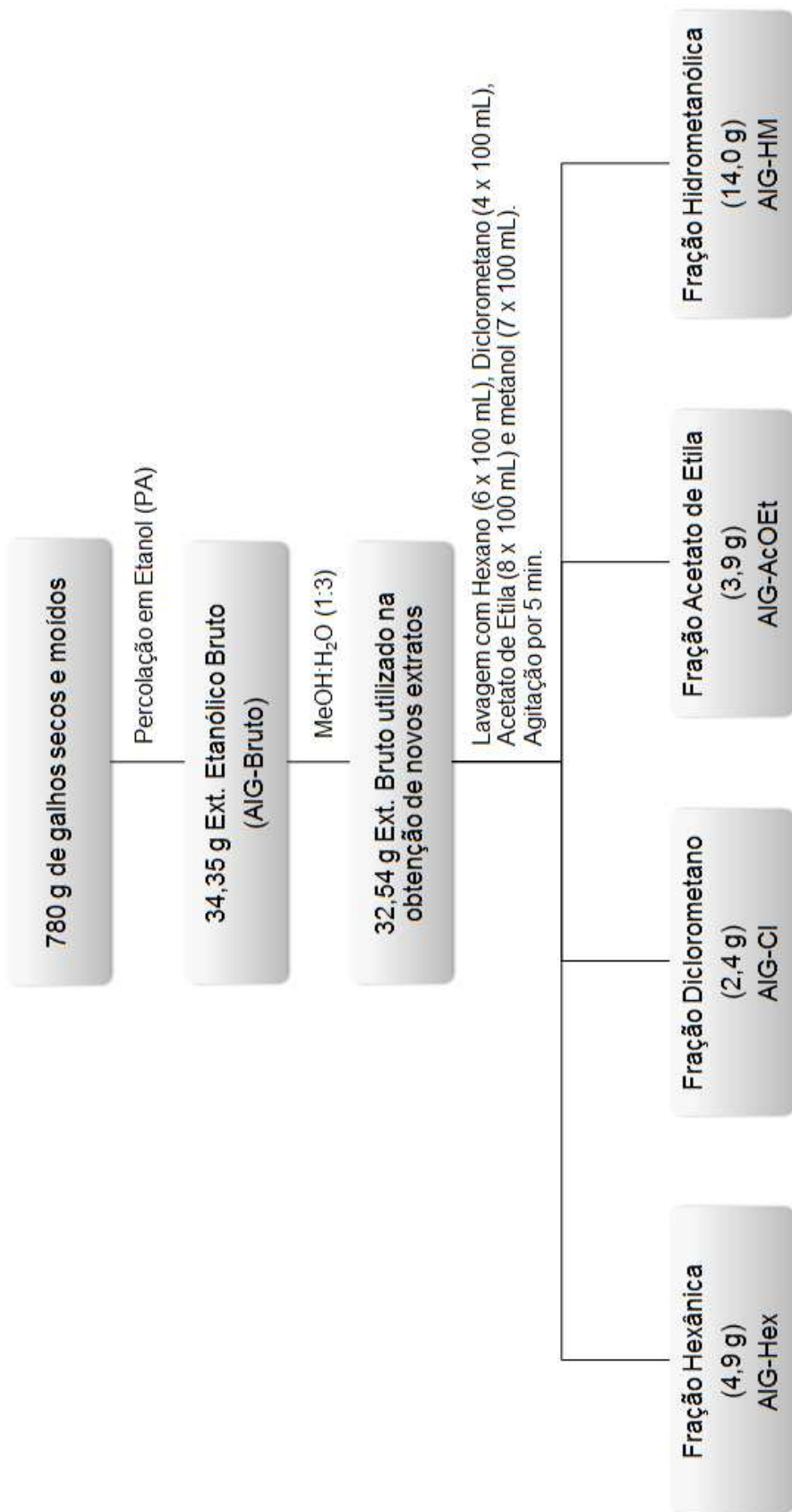
Parte do extrato etanólico bruto obtido das folhas (35,85 g) foi solubilizado em uma mistura de MeOH/H₂O (1:3) e, em seguida, submetido à partição líquido-líquido em solventes de polaridade crescente, fornecendo as frações hexânica (4,5 g), clorofórmica (12,3 g), acetato de etila (12,8 g) e hidrometanólica (6,0 g) (**Fluxograma 12**).

Os galhos coletados, assim como as folhas, foram secos em estufa com ventilação forçada a 40°C, moídos em moinho de facas e submetidos à extração a frio em etanol PA por percolação. A evaporação do solvente sob vácuo em evaporador rotativo resultou em 34,35 g do extrato bruto dos galhos.

Parte do extrato etanólico bruto obtido do caule (32,54) foi lavado com hexano (6 x 100 mL), diclorometano (4 x 100 mL), acetato de etila (8 x 100 mL) e metanol (7 x 100 mL), resultando nas frações hexânica (4,90 g), diclorometano (2,46 g), acetato de etila (3,94 g), metanólica (14,02 g) e em uma parte residual insolúvel em metanol (5,38 g) (**Fluxograma 13**).



Fluxograma 12: Preparo e fracionamento do extrato etanólico bruto das folhas de *A. intermedia*.



Fluxograma 13: Preparo e fracionamento do extrato etanólico bruto dos galhos de *A. intermedia*.

3.3.3 - FRAÇÃO CLOROFÓRMICA DAS FOLHAS (AIF-C1).

Parte da fração clorofórmica das folhas (AIF-C1, 2,9 g) foi cromatografada (**C16, TABELA 17**) em coluna de sílica gel 60 Merck ($\varnothing = 4,5$ cm e $H_{Si} = 15$ cm), eluída em hexano, clorofórmio, acetato de etila, metanol e água, em gradientes de polaridade, obtendo-se um total de 81 frações, de aproximadamente 30 mL cada. As frações após serem analisadas por CCDA foram reunidas em 9 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

As frações de F3-C16 a F9-C16 (**TABELA 17**) ao terem seus perfis cromatográficos analisados por CCDA apresentaram uma mancha de coloração roxa quando reveladas em anisaldeído. As frações F6-C16 (183,4 mg, **TABELA 17**) e F8-C16 (377,3 mg, **TABELA 17**) após serem lavadas com hexano destilado e novamente analisadas por CCDA, apresentaram essa única mancha na placa cromatográfica e receberam os códigos de **AIF 5** e **AIF 6**, respectivamente.

A fração reunida F7-C16 (625,0 mg, **TABELA 17**) foi submetida a uma nova coluna cromatográfica (**C17, TABELA 18**) em sílica gel 60 Merck, ($\varnothing = 2,1$ cm e $H_{Si} = 15$ cm), eluída em hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol, em gradientes de polaridade, resultando em um total de 68 frações, de aproximadamente 30 mL cada. As frações após serem analisadas por CCDA foram reunidas em 6 novas frações de acordo com o perfis cromatográficos apresentados.

As frações de F2-C17 a F6-C17 (tabela 18) ao terem seus perfis cromatográficos analisados por CCDA apresentaram uma mancha de coloração roxa quando reveladas em anisaldeído. As frações F3-C17 (24,9 mg, **TABELA 18**) e F4-C17 (184,2 mg, **TABELA 18**), após serem lavadas com hexano destilado e novamente analisadas por CCDA, apresentaram essa única mancha na placa cromatográfica e receberam os códigos de **AIF 11** e **AIF 12**, respectivamente.

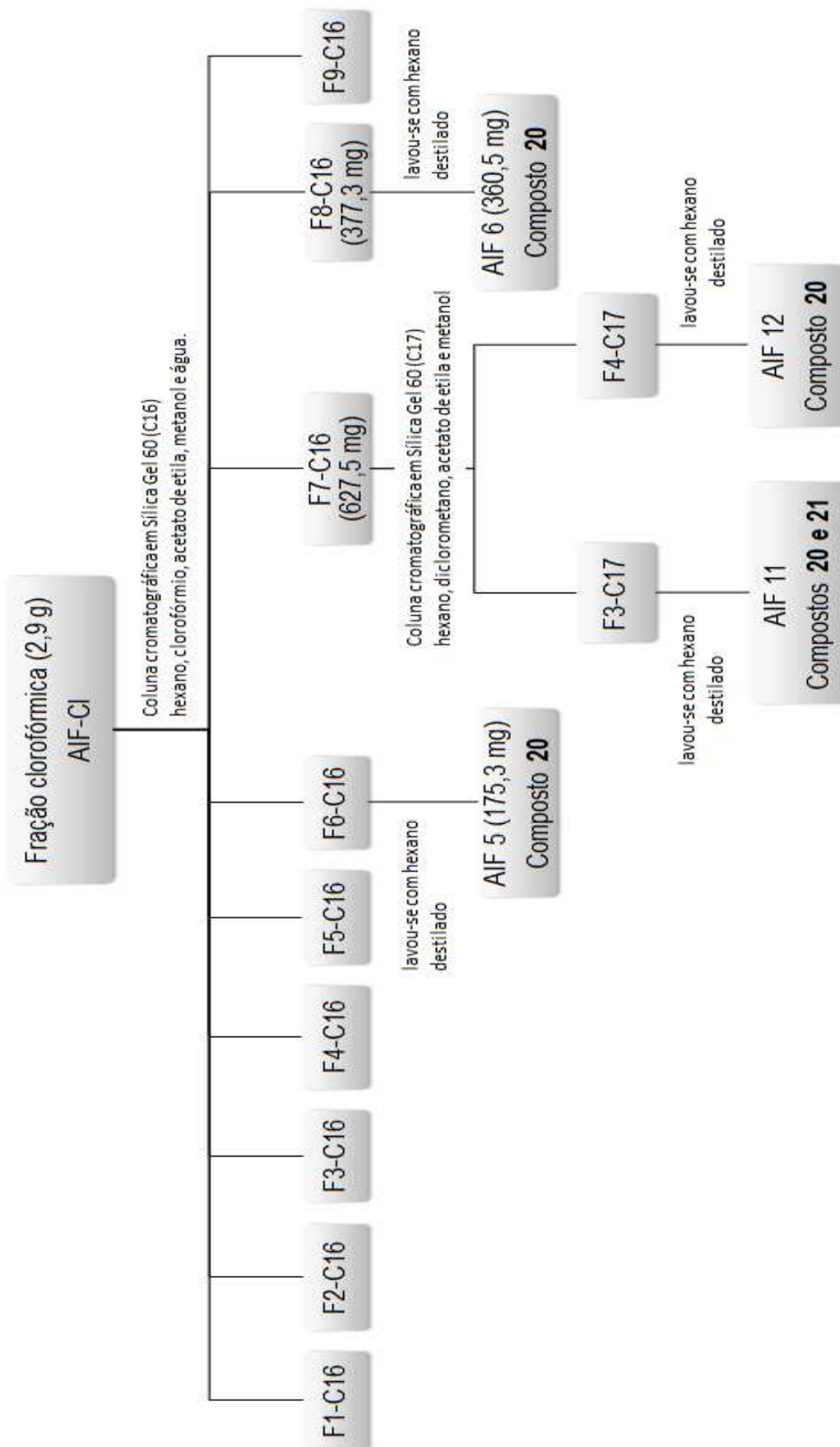
TABELA 17: Dados da coluna cromatográfica da fração AIF-Cl (C 16).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-6	hexano	250	1-13	F1-C16	14,3
7-9	hexano:clorofórmio (9:1)	100	14-17	F2-C16	26,1
10-13	hexano:clorofórmio (7,5:2,5)	100	18-26	F3-C16	69,4
14-16	hexano:clorofórmio (6:4)	100	27-33	F4-C16	602,9
17-19	hexano:clorofórmio (3:7)	100	34-37	F5-C16	374,4
20-22	clorofórmio	100	38-41	F6-C16	183,4
23-26	clorofórmio:AcOEt (9:1)	100	42-49	F7-C16	627,5
27-29	clorofórmio:AcOEt (7,5:2,5)	100	50-56	F8-C16	377,3
30-32	clorofórmio:AcOEt (1:1)	100	57-81	F9-C16	486,1
33-35	clorofórmio:AcOEt (2,5:7,5)	100			
36-38	AcOEt	100			
39-46	AcOEt:metanol (9:1)	200			
47-50	AcOEt:metanol (8,5:1,5)	100			
51-54	AcOEt:metanol (7,5:2,5)	100			
55-58	AcOEt:metanol (6,5:3,5)	100			
59-61	AcOEt:metanol (1:1)	100			
62-65	AcOEt:metanol (2,5:7,5)	100			
66-79	metanol	500			
80	metanol:água (8:2)	30			
81	metanol:água (1:1)	100			

TABELA 18: Dados da coluna cromatográfica da fração F7-C16 (C 17).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-6	hexano	180	1-21	F1-C17	73,5
7-9	hexano:diclorometano (8:2)	100	22-25	F2-C17	6,7
10-12	hexano:diclorometano (7:3)	100	26-27	F3-C17	24,9
13-15	hexano:diclorometano (1:1)	100	28-35	F4-C17	184,2
16-20	diclorometano	150	36-45	F5-C17	97,6
21-24	diclorometano:AcOEt (9:1)	100	46-68	F6-C17	229,5
25-27	diclorometano:AcOEt (8:2)	100			
28-30	diclorometano:AcOEt (6:4)	100			
31-34	diclorometano:AcOEt (4:6)	100			
35-37	diclorometano:AcOEt (2:8)	100			
38-43	AcOEt	200			
44-47	AcOEt:metanol (9:1)	100			
48-51	AcOEt:metanol (8,5:1,5)	100			
52-54	AcOEt:metanol (7,5:2,5)	100			
55-58	AcOEt:metanol (6:4)	100			
59-61	AcOEt:metanol (4:6)	100			
62-68	metanol	350			

O fracionamento completo destinado à fração AIF-CI está representado no **fluxograma 14**.



Fluxograma 14: Fracionamento completo da fração AIF-CI.

3.3.4 - FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DAS FOLHAS (AIF-AcOEt).

Parte da fração acetato de etila das folhas (2,5 g) foi cromatografada em coluna de sílica gel 60 Merck, ($\varnothing = 4,5$ cm e $H_{Si} = 20$ cm) (**C18, TABELA 19**), eluída em hexano, diclorometano, acetona, metanol e água em gradientes de polaridade, obtendo-se um total de 87 frações, de aproximadamente 30 mL cada. As frações após serem analisadas por CCDA foram reunidas em 6 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

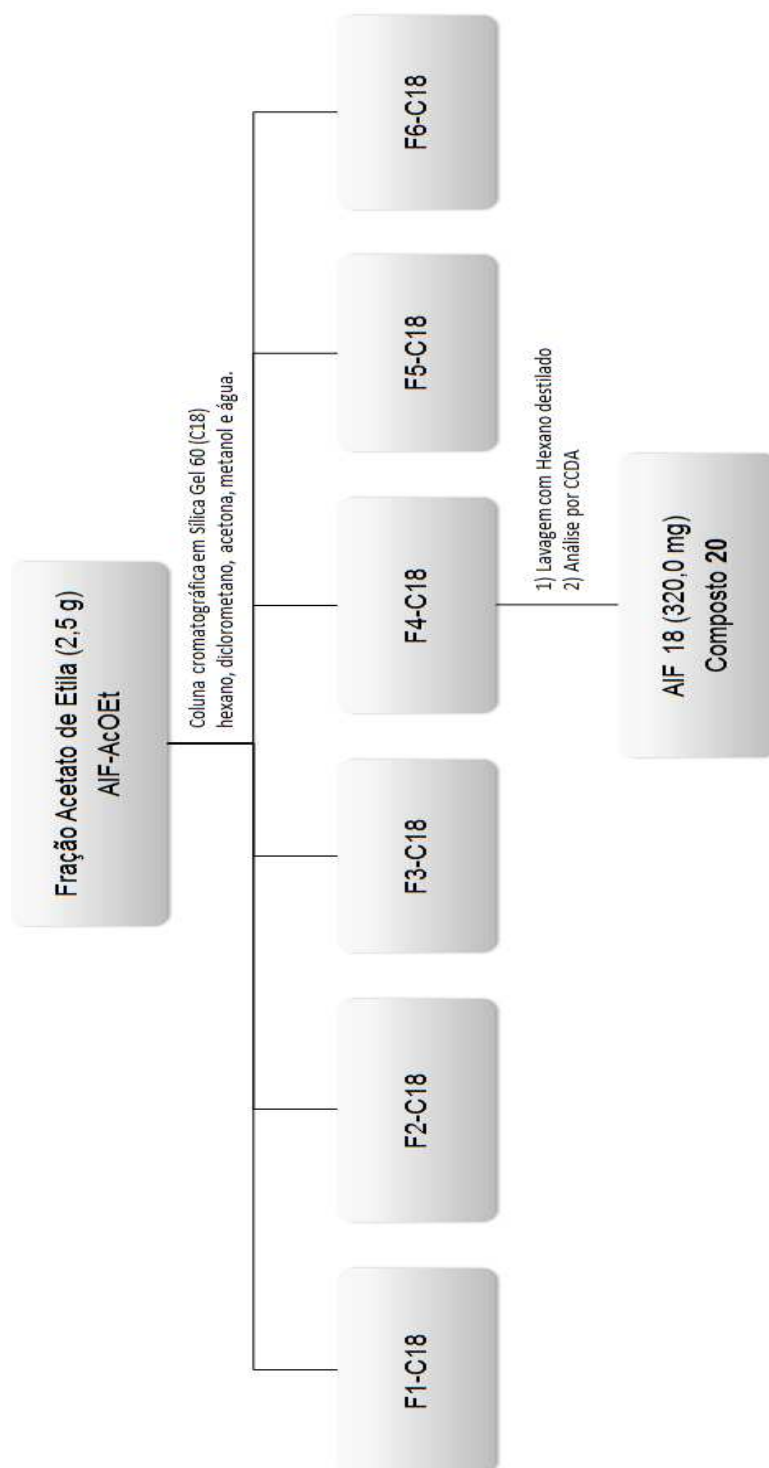
As frações de F2-C18 a F5-C18, **TABELA 19**, ao terem seus perfis cromatográficos analisados por CCDA apresentaram uma mancha de coloração roxa quando reveladas em anisaldeído. A fração F4-C18 (348,2 mg, **TABELA 19**), após ser lavada com hexano destilado, foi novamente analisada por CCDA e apresentou-se como a mais pura dentre todas as frações analisadas, recebendo o código **AIF 18**.

A maior parte da amostra (AIF-AcOEt) utilizada no processo cromatográfico ficou adsorvida à fase estacionária empregada.

O fracionamento completo da fração AIF-AcOEt está representado no **fluxograma 15**.

TABELA 19: Dados da coluna cromatográfica da fração AIF-AcOEt (C 18).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-6	hexano	200	1-22	F1-C18	6,0
7-11	hexano:diclorometano (9:1)	100	23-46	F2-C18	130,9
12-15	hexano:diclorometano (8:2)	100	47-48	F3-C18	38,4
16-19	hexano:diclorometano (7:3)	100	49-62	F4-C18	348,2
20-24	hexano:diclorometano (1:1)	100	63-70	F5-C18	58,9
25-28	hexano:diclorometano (2:8)	100	71-87	F6-C18	214,1
29-35	diclorometano	150			
36-39	diclorometano:acetona (9:1)	100			
40-43	diclorometano:acetona (8:2)	100			
44-47	diclorometano:acetona (7:3)	100			
48-50	diclorometano:acetona (1:1)	100			
51-54	diclorometano:acetona (3:7)	100			
55-58	acetona	100			
59-62	acetona:metanol (9:1)	100			
63-66	acetona:metanol (8:2)	100			
67-70	acetona:metanol (1:1)	100			
71-74	acetona:metanol (3:7)	100			
75-83	metanol	200			
84-87	metanol:água (9:1)	500			

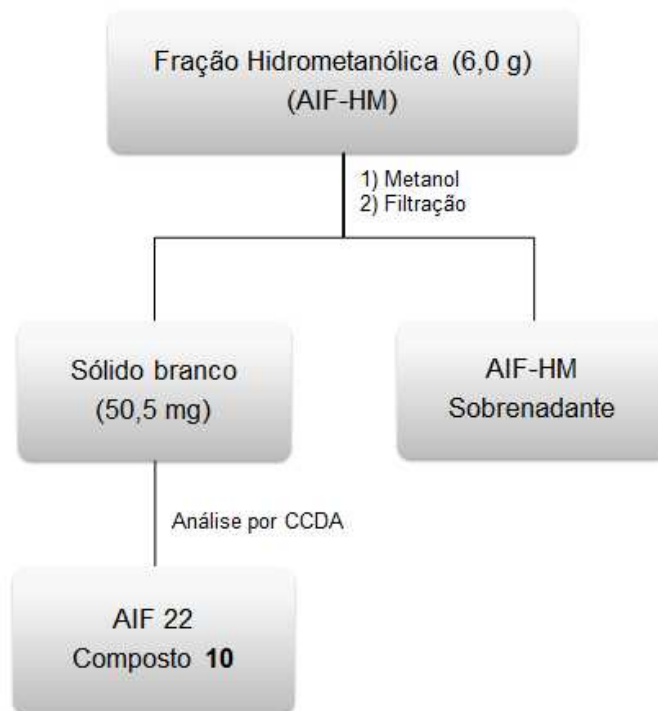


FLUXOGRAMA 15: Fracionamento da fração AIF-AcOEt.

3.3.5 - FRAÇÃO HIDROMETANÓLICA DAS FOLHAS (AIF-HM).

A solubilização do extrato hidrometanólico (6,0 g) em metanol evidenciou a presença de um sólido branco insolúvel no mesmo. Este sólido (50,5 mg) foi separado do sobrenadante por filtração e recebeu o código **AIF 22**.

A metodologia utilizada na obtenção da amostra AIF 22 está representada no **fluxograma 16**.



FLUXOGRAMA 16: Metodologia utilizada na obtenção de AIF 22.

3.3.6 - FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DOS GALHOS (AIG-AcOEt).

Após a solubilização de parte da fração acetato de etila em metanol, observou-se a formação de um precipitado branco (80,7 mg) que foi separado do sobrenadante por filtração e recebeu o código **AIG 1**. A fração solúvel desse extrato em metanol (2,4 g) foi cromatografada em coluna de florisil, ($\emptyset = 4,5$ cm e $H_{Si} = 18$ cm) (**C19, TABELA 20**), eluída em hexano, diclorometano, acetona, etanol, metanol e água em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 66 frações, de aproximadamente 35 mL cada. As frações após serem analisadas por CCDA foram reunidas em 7 novas frações de acordo com o perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 20: Dados da coluna cromatográfica da fração AIG-AcOEt (C 19).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1-2	hexano	100	1-18	F1-C19	99,0
3-5	hexano:diclorometano (8:2)	100	19-23	F2-C19	179,5
6-8	hexano:diclorometano (1:1)	100	24-29	F3-C19	273,5
9-13	diclorometano	200	30-41	F4-C19	12,3
14-16	diclorometano:acetona (8:2)	100	42-44	F5-C19	5,1
17-28	diclorometano:acetona (1:1)	300	45-61	F6-C19	515,0
29-31	diclorometano:acetona (3:7)	100	62-66	F7-C19	1.710
32-35	acetona	100			
36-40	acetona:etanol (9:1)	100			
41-44	acetona:etanol (7:3)	100			
45-48	acetona:etanol (3:7)	100			
49-52	etanol	100			
53-56	etanol:metanol (7:3)	100			
57-60	metanol	100			
61-63	metanol:água (8:2)	200			
64-66	metanol:água (6:4)	400			

A fração F7-C19 (1,7 g, **TABELA 20**) ao ser solubilizada em metanol apresentou um sólido branco insolúvel no mesmo que foi separado do restante da fração e codificado como **AIG 6** (510,0 mg).

A fração F3-C19 (273,5 mg, **TABELA 20**) apresentou um sólido branco (110,7 mg) insolúvel em diclorometano e em metanol, mas solúvel na mistura de ambos, que foi separado do sobrenadante por filtração e recebeu o código de **AIG 4**, a parte solúvel dessa fração foi renomeada como fração F3-C19 sobrenadante.

Após uma nova análise do perfil cromatográfico das frações F2-C19, F3-C19 sobrenadante e F4-C19, por CCDA, verificou-se que as mesmas apresentavam perfis cromatográficos semelhantes sendo assim reunidas e renomeadas como FR1-C19 (345,3 mg).

A fração FR1-C19 (340,0 mg, C19) foi submetida a uma cromatografia líquida sob vácuo (**C20, TABELA 21**) utilizando-se como fase estacionária sílica gel 60 Pf₂₅₄₊₃₆₅-Merck, ($\varnothing = 5,1\text{cm}$ e $H_{Si} = 2\text{ cm}$), eluída em hexano, diclorometano, acetato de etila, metanol e água em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 21 frações de aproximadamente 35 mL cada. Após análise por CCDA, as frações coletadas foram reunidas em 7 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 21: Dados da coluna cromatográfica da fração FR1-C19 (C 20).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	hexano:diclorometano (1:1)	100	1-2	F1-C20	87,1
2-4	hexano:diclorometano (3:7)	110	3-6	F2-C20	10,4
5-6	diclorometano	100	7-8	F3-C20	54,5
7-10	diclorometano:AcOEt (1:1)	100	9-12	F4-C20	73,4
11-14	AcOEt	100	13-14	F5-C20	19,8
15-17	AcOEt:metanol (7:3)	100	15-16	F6-C20	64,5
18-20	metanol	100	17-21	F7-C20	13,8
21	metanol:água (9:1)	35			

A fração F4-C20 (73,4 mg, **TABELA 21**) apresentou a formação de cristais incolores em sua composição que foram lavados com acetato de etila, separados do sobrenadante e codificados como **AIG 7** (4,1 mg).

A fração F2-C20 (10,4 mg, **TABELA 21**) ao ter seu perfil cromatográfico analisado por CCDA, apresentou uma única mancha na placa cromatográfica e recebeu o código **AIG 8**.

A fração F6-C19 (500,0 mg, **TABELA 20**) foi cromatografada utilizando-se sílica gel 100 C₁₈ ($\varnothing = 2,2\text{cm}$ e $H_{FE} = 18\text{ cm}$) como fase estacionária (**C21, TABELA 22**), e como fase móvel foi utilizado água, metanol e acetona em gradiente de polaridade, obtendo-se um total de 15 frações de aproximadamente 12 mL cada. Após análise por CCDA, as frações coletadas foram reunidas em 7 novas frações de acordo com os perfis cromatográficos apresentados.

TABELA 22: Dados da coluna cromatográfica da fração F6-C19 (C 21).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	metanol:água (1:9)	20	1-4	F1-C21	135,0
2	metanol:água (2:8)	20	5	F2-C21	40,0
3-4	metanol:água (4:6)	20	6	F3-C21	92,0
5-6	metanol:água (6:4)	20	7	F4-C21	78,5
7	metanol:água (8:2)	15	8-9	F5-C21	38,5
8-11	metanol	35	10-12	F6-C21	10,0
12	metanol:acetona (1:1)	15	13-15	F7-C21	2,0
13-15	acetona	30			

A fração F2-C21 (40,0 mg, **TABELA 22**) desta coluna, apresentou uma única mancha na placa cromatográfica ao ter seu perfil cromatográfico analisado por CCDA e recebeu o código **AIG 18**.

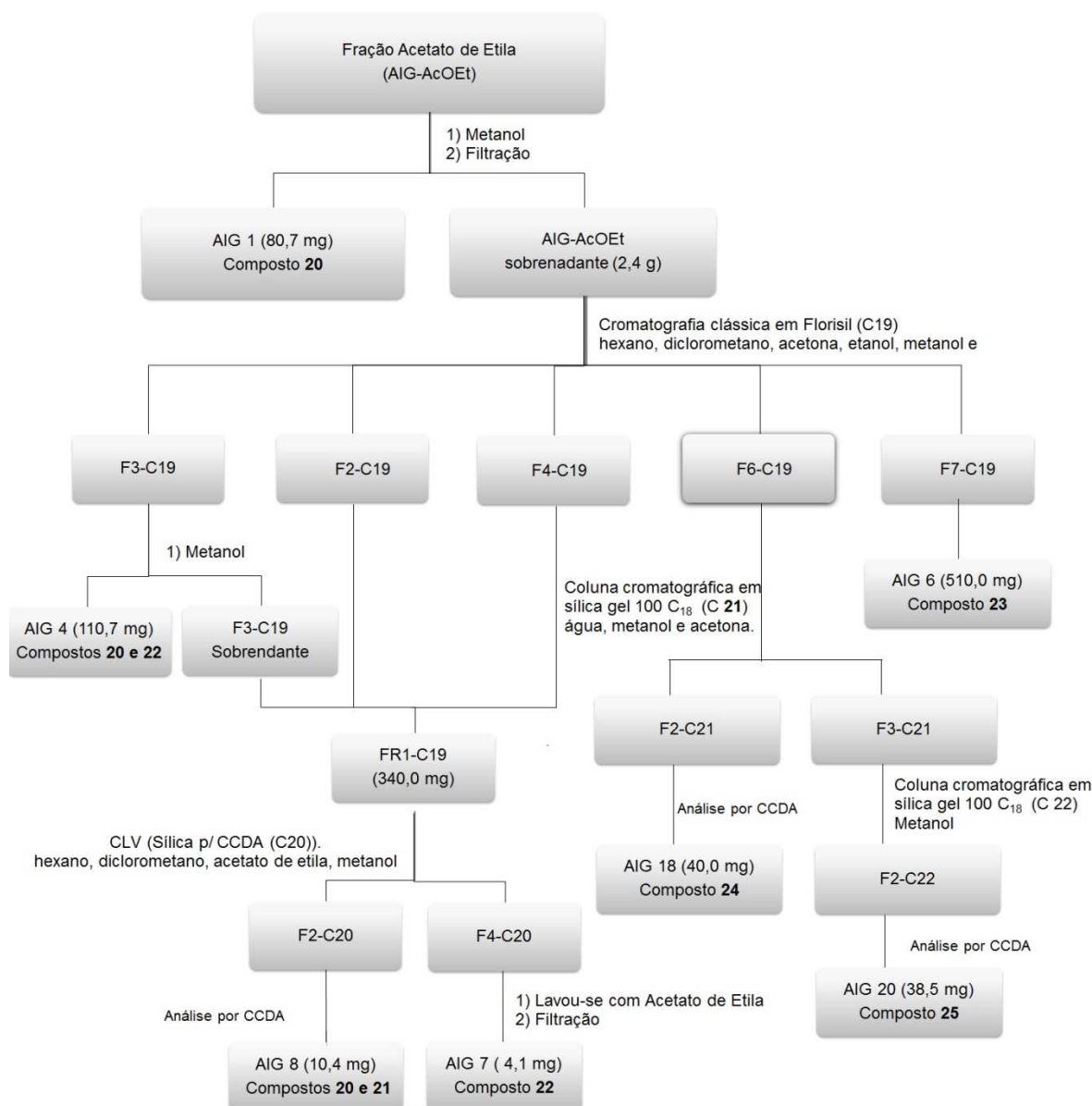
A análise do perfil cromatográfico da fração F3-C21 (92,0 mg), por CCDA, evidenciou a presença de uma mistura de compostos não complexa permitindo que a mesma fosse submetida a uma nova cromatografia em coluna para sua purificação (**C22**, **TABELA 23**). O processo cromatográfico foi realizado utilizando-se sílica Gel 100 C₁₈ como fase estacionária e metanol como fase móvel, obtendo-se um total de 6 frações de aproximadamente 25 mL cada que, após terem seus perfis cromatográficos analisados por CCDA, foram reunidas em 3 novas frações.

A fração F2-C22, **TABELA 23**, apresentou-se pura após ter seu perfil cromatográfico analisado por CCDA e foi codificada como **AIG 20**.

TABELA 23: Dados da coluna cromatográfica da fração F3-C21 (C 22).

Frações	Eluente	Volume (mL)	Frações Reunidas	Novo Código	Massa (mg)
1	metanol	20	1-2	F1-C22	25,7
2	metanol	20	3-4	F2-C22	38,5
3	metanol	20	5-6	F3-C22	22,8
4	metanol	20			
5	metanol	15			
6	metanol	35			

O fracionamento completo da fração AIG-AcOEt está representado no **fluxograma 17**.

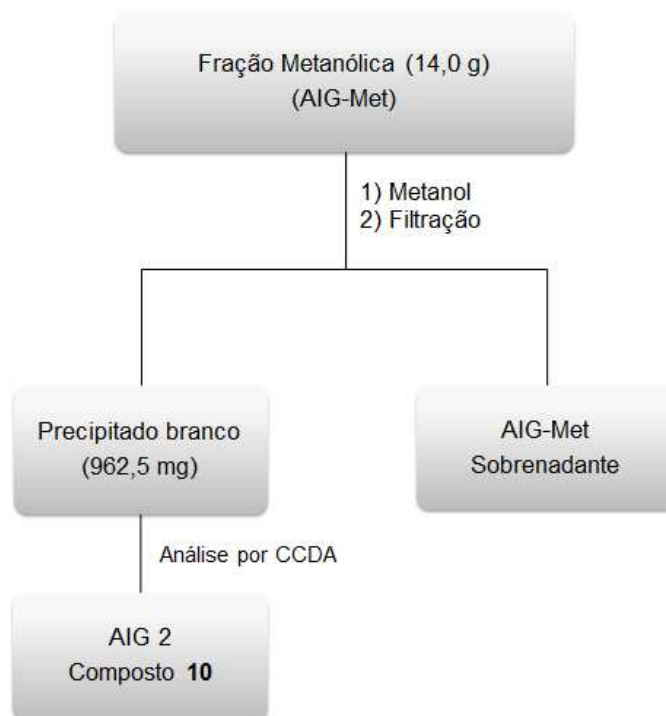


Fluxograma 17: Metodologia utilizada para fracionamento completo da fração AIG-AcOEt.

3.3.7 - FRAÇÃO METANÓLICA DOS GALHOS (AIG-Met).

A tentativa de solubilização da fração AIG-Met (14,0 g) em metanol, resultou na precipitação de 962,5 mg de um sólido branco que foi separado do sobrenadante por filtração, analisado por CCDA e recebeu o código **AIG 2**.

A metodologia utilizada para a obtenção de AIG 2 está representada no **fluxograma 18**.



Fluxograma 18: Metodologia utilizada para obtenção de AIG 2.

3.4- ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

3.4.1 – ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO DO DPPH.

Os extratos brutos das espécies *A. guianensis* (raízes, frutos, folhas e caule) e *A. intermedia* (folhas e caule), frações obtidas em suas partições, além dos compostos 11 e 12, tiveram sua atividade antioxidante avaliadas pelo método do DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila).

A atividade antioxidante foi feita adaptando-se a metodologia proposta por Roesler e colaboradores (2006). A análise fotocolorimétrica foi feita em triplicata com o radical livre estável DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila) na concentração inicial de 40 ppm em metanol (solução trabalho). Retirou-se 2700 µL da solução trabalho de DPPH e completou-se o volume a 3000 µL com diferentes concentrações das amostras a serem analisadas. Preparou-se uma solução controle utilizando-se 300 µL de metanol e 2700 µL da solução trabalho, além de um branco utilizando-se 300 µL de amostra e 2700 µL de metanol. O BHT (hidroxitolueno butilado) e o ácido ascórbico foram introduzidos como controles positivos. A mistura reacional foi deixada por 30 min no escuro a temperatura ambiente. A medida de absorbância foi realizada a 515 nm no espectro de luz UV. A atividade sequestrante (AS) do radical DPPH (%) foi calculada segundo a equação:

$$AS (\%) = [(A_{Cont.} - A_{Amostra}) / A_{Cont.}] \times 100$$

As concentrações das amostras necessárias para sequestrar 50 % dos radicais livres de DPPH (IC₅₀) foram obtidas através de uma análise de regressão linear. A análise estatística dos dados obtidos foi realizada no programa SAS (Statistical Analysis System, v. 6.12, Cary, NC, 1996) pelo procedimento PROC ANOVA.

4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo fitoquímico das espécies *A. guianensis* e *A. intermedia* resultou no isolamento e identificação de 21 compostos de diferentes classes de metabólitos, sendo: 02 alcalóides ciclopeptídeos (compostos **7** e **19**), 07 iridóides secologanínicos (compostos **1**, **13**, **14**, **15**, **16**, **24** e **25**), 01 diterpeno ent-kaurano (composto **22**), 01 diterpeno kaurano (composto **8**), 02 proantocianidinas diméricas (compostos **11** e **12**), 03 triterpenos pentacíclicos (compostos **9**, **20** e **21**), 04 esteróides (compostos **3,4**, **5** e **6**) e 01 açúcar álcool (composto **10**). Entre os compostos isolados e identificados, destacam-se os compostos **8**, **19**, **24** e **25** por serem inéditos na literatura.

4.1- ESTUDO FITOQUÍMICO DE *A. GUIANENSIS*

O estudo fitoquímico dos extratos etanólico das raízes e dos frutos e da fração diclorometano das folhas de *A. guianensis* resultou no isolamento de um alcalóide ciclopeptídeo inédito (**19**), de um diterpeno inédito do tipo kaurano (**8**), dos iridóides plumericina (**1**), β -gardiol (**13**), α -gardiol (**14**), gardenosídeo (**15**) e garjasmina (**16**), do triterpeno pentacíclico 3β -acetil- β -amirina (**9**), além dos esteróides β -sitosterol glicosilado (**3**), β -estigmasterol glicosilado (**4**), β -sitosterol (**5**) e β -estigmasterol (**6**). O fracionamento levou também ao reisolamento do alcalóide ciclopeptídeo amaiouina (**7**), das proantocianidinas diméricas A2 e A6 (**11** e **12**) e do manitol (**10**). As estruturas dos compostos isolados de *A. guianensis* estão representadas na **FIGURA 15**. Entre os compostos isolados destacam-se os compostos **8** e **19** por serem inéditos na literatura.

As estruturas dos compostos isolados foram elucidadas com base nos dados de espectroscopia na região do infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear (RMN 1D e 2D), cristalografia por difração de raios X de monocristal, espectrometria de massas de alta resolução, além de ponto de fusão (PF), rotação específica, e comparação com dados da literatura.

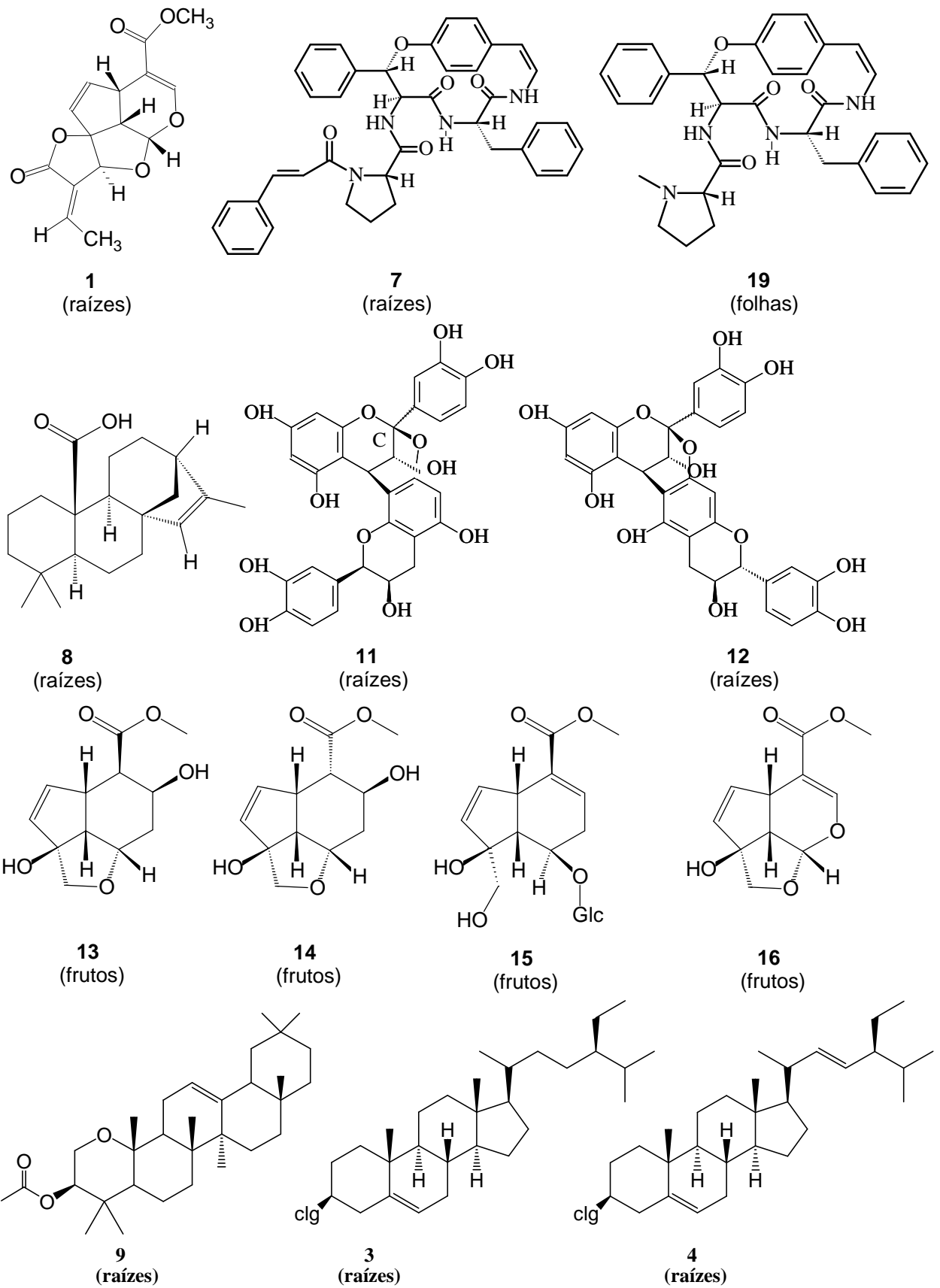
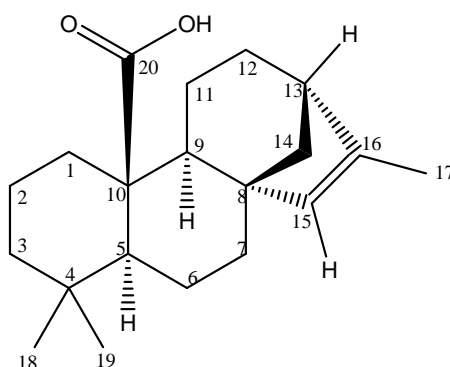


FIGURA 15: Substâncias isoladas das Raízes, Folhas e Frutos de *A. guianensis*.

4.1.1 ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DOS COMPOSTOS ISOLADOS DE *A. GUIANENSIS*.

4.1.1.1 – COMPOSTO 8



O composto **8** foi isolado como cristais incolores solúveis em mistura de clorofórmio/metanol, apresentou pf. 190-193 °C, $[\alpha]_D^{25} + 112,5^\circ$ (CH₃OH; c 0,04g/100mL) e coloração roxa quando revelado em anisaldeído.

O espectro de massas (anexo, pag. 101) foi obtido por inserção direta em modo positivo (TOF MS ES⁻) exibindo um íon molecular de $[M-H]^-$ m/z 301,2155 (calculado 301,2238), consistente com a fórmula molecular C₂₀H₂₉O₂.

O espectro de **8** na região do IV (anexo, pag. 100) apresentou banda intensa na região de 3420 cm⁻¹, típica do estiramento da ligação O-H, além de uma banda em 1672 cm⁻¹ referente ao estiramento da ligação C=O, sugerindo a existência de um grupo carbonila na molécula.

O composto **8** foi obtido em quantidade muito pequena, o que dificultou a obtenção dos dados de RMN ¹³C para o mesmo. Assim, a análise combinada do espectro de ¹H (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, , anexo pag 102-107) e do mapa de contorno HSQC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, , anexo pag 108-109) levou à identificação de 15 carbonos, sendo 01 carbono olefínico em $\delta_{C/H}$ 134,8/5,04 (qd, $J = 1,6$ e $1,3$ Hz, H-15), 03 carbonos metínicos em $\delta_{C/H}$ 44,5/2,25-2,27 (m; H-13); 54,0/1,32 (d; $J = 8,5$ Hz, H-9) e 56,5/1,00 (dd; $J = 2,3$ e $12,2$ Hz, H-5), 03 carbonos metílicos em $\delta_{C/H}$ 14,7/1,69 (d; $J = 1,5$ Hz, H-17); 21,7/0,82 (s, H-18) e 32,6/0,90 (s, H-19), além de 08 carbonos metilênicos em $\delta_{C/H}$ 18,4/1,92 (ddd; $J = 5,11$; 14,7 e 15,2 Hz, H-11a) e 1,63-1,65 (m, H-11b); 19,2/2,30-2,34 (m, H-6); 20,1/1,46-1,50 (m, H-2); 23,0/1,36-1,39 (m, H-12); 38,8/1,58-1,61 (m, H-14); 39,5/2,64 (d; $J = 12,7$ Hz, H-1a) e 0,76 (dd; $J = 4,0$ e $12,7$ Hz, H-1b); 42,3/1,36-1,39 (m, H-7a) e 1,24 (d; $J = 8,5$ Hz, H-7b); e 42,5/2,23-2,24 (m, H-3). Através da análise do mapa de correlações HMBC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, , anexo pag 110-111) foi possível identificar a presença de mais 03 átomos de carbonos quaternários, sendo 01 carbonílico em δ 179,8 (C-20); 01 olefínico em δ 143,5 (C-16) e 01 quaternário sp³ em δ 34,0 (C-4). O conjunto de sinais, juntamente com os dados de EM e IV, sugeriram que a estrutura do composto **8** seria de um diterpeno. A análise do mapa de correlações HMBC mostrou correlação dos hidrogênios metínicos H-5 e H-9 com o carbono carbonílico em δ 179,8 (C-20) indicando que um dos substituintes do carbono quaternário C-10 da junção de anel seria o grupo carbonílico C-20. Além disso, foi possível observar a correlação dos hidrogênios metílicos em δ 1,69 (H-17) com o carbono quaternário em δ 143,5 (C-16), sugerindo que a metila H-17 está ligada em C-16.

Por fim, a análise do mapa de correlações de COSY ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, , anexo pag 112) evidenciou a correlação existente entre o hidrogênio olefínico em δ 5,04 (qd, H-15) com os hidrogênios metílicos em δ 1,32 (d, H9) e 2,25-2,27 (m, H13) e com os hidrogênios metílicos em δ 1,69 (d, $J = 1,6$ Hz, H17), sugerindo que o composto **8** é um diterpeno do tipo kaurano.

As principais correlações apresentadas pelos mapas de correlações HMBC e COSY para o composto estão representadas na **FIGURA 16**.

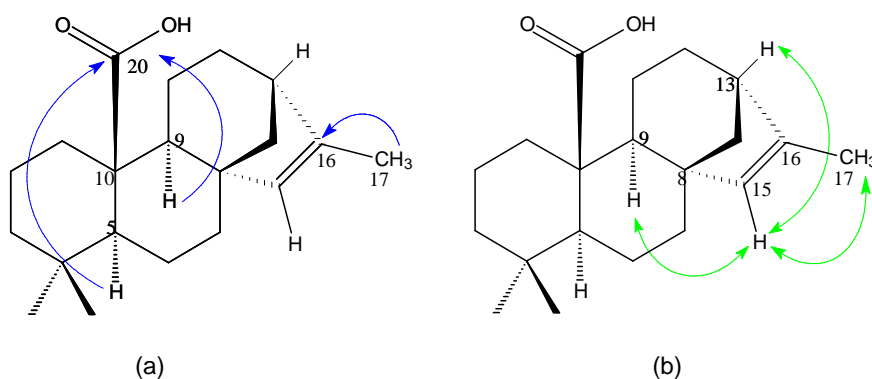


FIGURA 16: Principais correlações observadas nos mapas de correlações HMBC (a) e COSY (b) para o composto **8**.

Os monocristais do composto **8** permitiram a obtenção de dados cristalográficos por difração de Raios X de monocristal. Os dados cristalográficos, juntamente com os dados de RMN (uni e bidimensionais) apresentados, permitiram a identificação estrutural e a confirmação da estereoquímica relativa do composto **8** como sendo um diterpeno kaurano, inédito na literatura. O diagrama ORTEP da estrutura cristalina deste composto está representado na **FIGURA 17**. Os dados cristalográficos e os dados das análises de RMN (uni e bidimensionais) obtidos para o composto **8** estão representados nas **TABELAS 24 e 25**, respectivamente.

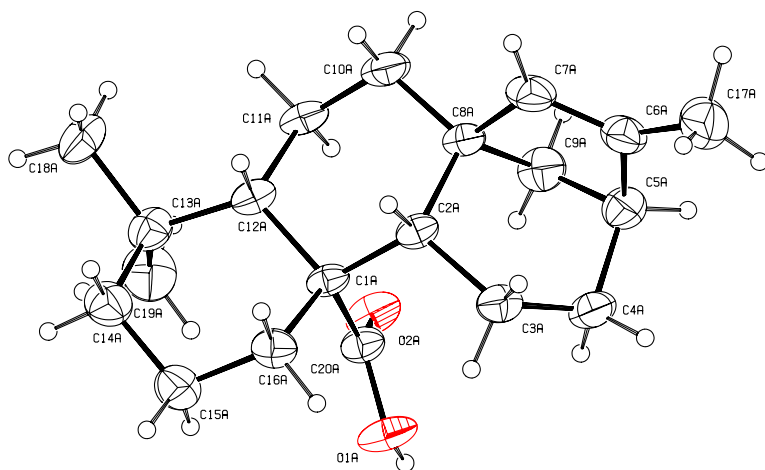


FIGURA 17: Ortep do monocristal do composto **8**.

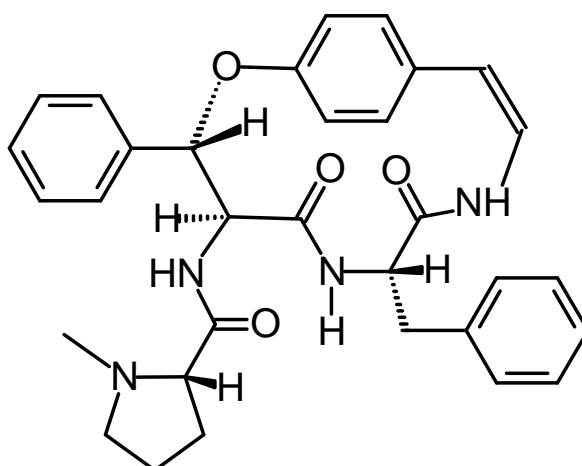
TABELA 24: Dados cristalográficos obtidos para o composto 8.

Fórmula Empírica	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	
Massa Molar	302.44	
Temperatura	293 (2) K	
Radiação	1.5418 Å (Cu-Kα)	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo Espacial	P2 ₁	
Dimensão da Célula Unitária	a = 10.9518(6) Å b = 7.8150(13) Å c = 20.249(3) Å	α = 90°. β = 97.413(7)°. γ = 90°.
Volume	1718.6(4) Å ³	
Z	4	
Densidade (calculada)	1.169 mg/m ³	
Tamanho do Cristal	0.3 x 0.2 x 0.2 mm ³	
Reflexões Coletadas	13675	
Reflexões Independentes	6958 [R(int) = 0.1467]	
Goodness-of-fit (Chi quadrado)	1.015	
Final R índices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0548, wR ₂ = 0.1149	
R índices (todos os dados)	R ₁ = 0.1756, wR ₂ = 0.1495	
Parâmetro de estrutura absoluta	0.6(3)	

TABELA 25: Dados espectrais de RMN uni e bidimensionais do composto **8** (CDCl₃/CD₃OD, 500 e 125 MHz).

	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (m; J Hz)	HMBC	COSY
1	39,5	2,64 (d; 12,7) e 0,76 (dd; 4,0 e 12,7)		H2
2	20,1	1,46-1,50 (m)		H1
3	42,5	2,23-2,24 (m)		
4	34,0	-----		
5	56,5	1,00 (dd; 2,3 e 12,2)	C20	H3, H6, H18 e H19
6	19,2	2,30-2,34 (m)		
7	42,3	1,36-1,39 (m) e 1,24 (d; 8,5)		
8	----	----		
9	54,0	1,32 (d; 8,5)	C20	
10	----	----		
11	18,4	1,92 (ddd; 5,11; 14,7 e 15,2) 1,63-1,65 (m)		
12	23,0	1,36-1,39 (m)		
13	44,5	2,25-2,27 (m)	C15 e C16	H14 e H15
14	38,8	1,58-1,61 (m)		H13
15	134,8	5,04 (qd, J= 1,6 e 1,3 Hz)	---	H9, H13 e H17
16	143,5	----		
17	14,7	1,69 (d; 1,5)	C13, C15 e C16	H15
18	32,6	0,90 (s)	C4, C5 e C19	H5
19	21,7	0,82 (s)	C4, C5 e C18	H5
20	179,8	----		

4.1.1.2 – COMPOSTO 19



O composto **19** foi isolado como sólido amorfo branco solúvel em clorofórmio, com $[\alpha]_D^{25} = -143^\circ$ (CHCl_3 ; c 0,265), apresentando resposta positiva ao reagente de Dragendorff.

O espectro de massas de alta resolução para o composto **19** (anexo, pag. 114) foi obtido por inserção direta em modo positivo apresentando o íon molecular em m/z $[M^+]$ 538,2580 (calculado 538,2580), de acordo com a fórmula molecular $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4$, o que indica a presença de dezessete insaturações no composto. O espectro de absorção na região do IV (anexo, pag. 113) apresentou absorção em 3290 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} , indicando a existência de grupamentos amina, carbonílicos e aromáticos, respectivamente.

O espectro de RMN de ^1H do composto **19** (500 MHz, CDCl_3 , anexo pag. 116-119) apresentou sinais para grupamentos olefínicos, aromáticos e metínicos ligados a heteroátomos; grupos metilênicos e metílicos; e três sinais de hidrogênios ligados a nitrogênio ou a oxigênio em δ 5,92 (d; $J = 9,5\text{ Hz}$), 6,45 (d; $J = 9,6\text{ Hz}$), e 7,48 (d; $J = 9,6\text{ Hz}$).

Uma análise conjunta dos espectros de RMN ^{13}C e HSQC editado (125 e 500 MHz, CDCl_3 , anexo pag. 115, 120-122), revelou a presença de 32 sinais de carbonos, que foram atribuídos a 07 carbonos quaternários, incluindo 03 carbonos carbonílicos em δ 170,5; 169,8 e 166,7; 20 grupos metínicos, sendo 04 para carbonos sp^3 em δ 81,8; 56,0; 61,5 e 54,8; 04 grupos metilênicos sp^3 em δ 47,7; 35,6; 28,7 e 24,7; além de 01 grupo metílico em δ 40,5.

Através da comparação dos espectros de RMN ^{13}C e ^1H do composto **19** e da amaiouína (**7**) (OLIVEIRA, 2009), concluiu-se que os espectros apresentam perfis muito semelhantes, diferenciando-se apenas pela ausência dos sinais de ressonância para os carbonos/hidrogênios olefínicos em $\delta_{\text{C/H}}$ 117,5/6,27 (d, $J = 15,6\text{ Hz}$) e 143,6/7,50 (d, $J = 15,6\text{ Hz}$), além da ausência do sinal do carbono carbonílico em δ 166,2. Adicionalmente, o espectro de **19** apresentou um sinal de carbono/hidrogênio metílico em δ 40,5/2,75 (sl). O conjunto de dados sugere que o composto **19** se diferencia do alcalóide ciclopeptídeo amaiouína (**7**) pela ausência do grupo cinamoil e a presença de um grupo metila, possivelmente ligado a um heteroátomo.

A confirmação do esqueleto de um ciclopeptídeo de 14 membros semelhante a amaiouína emergiu da análise conjunta dos espectros de RMN 1D e 2D (HSQC, COSY, HMBC e NOESY), bem como a comparação com dados da literatura (OLIVEIRA, 2009). Na análise foram identificados sinais típicos dos aminoácidos fenilalanina, fenilalanina β -substituída, prolina e da unidade estrilamina. Assim, a sequência dos aminoácidos foi identificada através da análise do mapa de correlações NOESY (300 MHz, CDCl_3 , anexo pag. 129-133), cujas principais

correlações observadas estão apresentadas na **FIGURA 18**. A conectividade entre as unidades prolina e fenilalanina β -substituída foi confirmada pela correlação entre o hidrogênio H-25 da unidade prolina em δ 4,15 (dd; $J= 3,3$ e $9,0$ Hz) com o hidrogênio H-23 da unidade fenilalanina β -substituída em δ 7,50 (d; $J = 9,6$ Hz). A presença de uma correlação entre o hidrogênio H-4 da unidade fenilalanina β -substituída em δ 4,78 (dd; $J= 6,9$ e $9,6$ Hz) com o hidrogênio H-6 da unidade fenilalanina em δ 5,92 (d; $J = 9,5$ Hz), indicou a conectividade entre essas unidades. Uma correlação observada entre o hidrogênio do anel aromático H-37 da unidade fenilalanina entre δ 7,06-7,09 (m) com o hidrogênio H-9 da unidade estililamina em δ 6,45 (d; $J = 9,6$ Hz) confirmou também a conectividade entre essas unidades. A conectividade entre a unidade fenilalanina β -substituída e a unidade estililamina foi confirmada ao analisar o valor de deslocamento químico do carbono β -carbonílico da unidade fenilalanina β -substituída em δ 81,8 (C-3), indicando sua ligação ao átomo de oxigênio proveniente da unidade estililamina. A unidade fenilalanina β -substituída foi caracterizada com configuração *erythro* por apresentar uma constante de acoplamento de 6,9 Hz entre H3 e H4, o valor de ressonância para C3 em δ 81,8 e por comparação com os dados da amaiouína (Oliveira, 2009 e SIERRA, 1972).

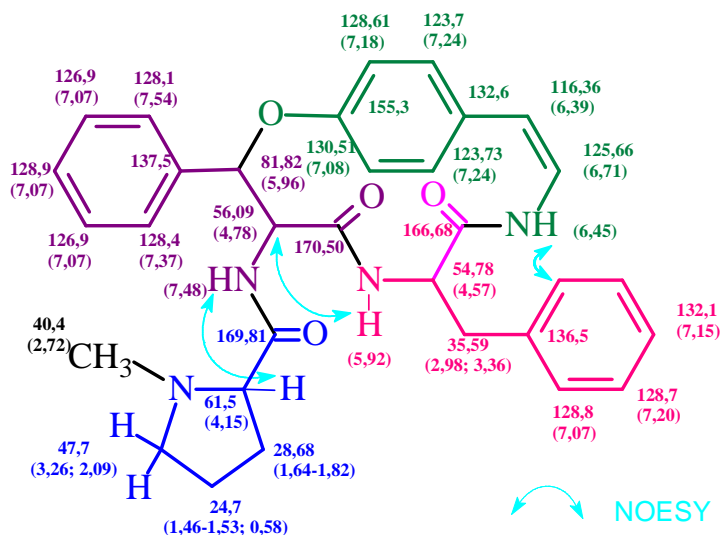


FIGURA 18: Principais correlações no espectro de NOESY para o composto 19.

As correlações entre os sinais do grupo metila em δ 2,76(s, 3H) e os sinais dos hidrogênios da unidade prolina não foram observados nos mapas de correlações de NOESY e COSY (500 MHz, CDCl_3 , anexo pag. 126-128). Pelo mapa de correlações HMBC (500 MHz, CDCl_3 , anexo pag. 123-125), não foi possível observar correlações entre os sinais de carbono e/ou hidrogênios da unidade metila com os sinais de hidrogênios e/ou carbonos da unidade prolina. A análise por espectrometria de massas de baixa resolução para o composto 19, **FIGURA 19**, apresentou um íon molecular desprotonado $[\text{M}-\text{H}]^-$ em m/z 537, um fragmento em m/z 135, referente à perda da unidade estililamina, bem como um fragmento em m/z 453 referente a perda de uma unidade *N*-metil-prolina, confirmando assim a estrutura proposta anteriormente para o composto 19.

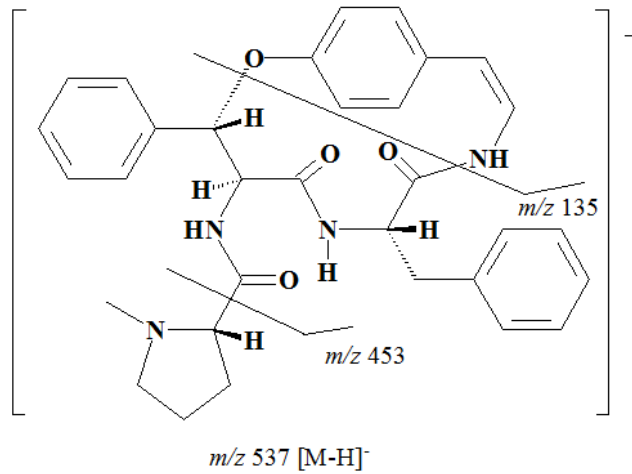


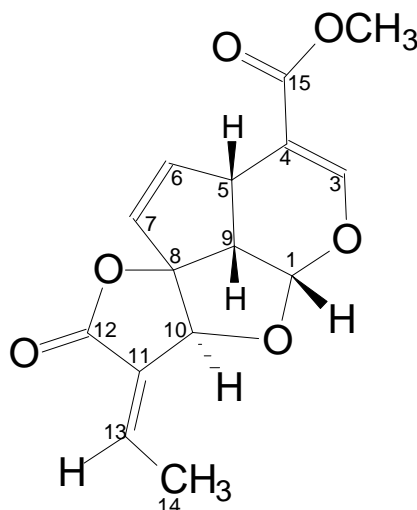
FIGURA 19. Fragmentação de massas do composto 19.

A análise dos dados espectroscópicos e a comparação com dados da literatura (OLIVEIRA, 2009), permitiu a identificação do composto **19** como sendo um alcalóide ciclopeptídeo, cuja estrutura é inédita na literatura. Os dados espectroscópicos de RMN 1D e 2D obtidos para o composto 19 estão apresentados na **TABELA 26**.

TABELA 26: Dados espectroscópicos de RMN ^1H , ^{13}C , COSY, HMBC e NOESY do composto **19** (CDCl_3 , 500, 300 e 75 MHz, ppm).

N^0	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (J Hz)	HMBC	COSY	NOESY
1	155,3		H14, H15		
3	81,8	5,96 d (6,9)	H4, H22	H4	H4, H6, H22
4	56,0	4,78 dd (9,6 e 6,9)		H23, H3	H3, H22
5	170,5		H3, H4		
7	54,8	4,57 m	H31	H31, H6	
8	166,7				
10	125,7	6,71 dd (9,6 e 8,2)	H11	H9, H11	H9, H11
11	116,4	6,39, d (8,2)		H10	
12	132,7		H11		
13	123,6	7,21-7,23 m	H11	H15	
14	130,5	7,02-7,06 m	H13	H13	
15	130,5	7,02-7,06 m		H16	
16	123,6	7,21-7,23 m	H11	H15	
17	137,4		H3		
18	128,0	7,45-7,51 m	H3, H22		
19	129,6	7,21-7,23 m			
20	128,0	7,06-7,09, m			
21	129,6	7,21-7,23 m			
22	128,0	7,45-7,51 m			H4, H3
24	169,8		H25, H26		
25	61,5	4,15 dd (9,0 e 3,3)		H27	H23
26	28,7	1,64-1,82 m	H25, H28	H25	
27	24,7	1,36-1,48, m e 0,58-0,60 m	H25, H28	H28, H25	
28	47,7	3,26 dd (9,9 e 6,9) e 2,09-2,11 m	H25	H27	
30	40,5	2,75 sl			
31	35,6	2,98 dd (13,3 e 6,6) e 3,36 dd (13,3 e 3,9)	H33	H31, H7	H33, H37
32	135,6				
33	129,2	7,02-7,06 m			H31
34	129,9	7,21-7,23 m			
35	132,1	7,10-7,17 m			
36	129,9	7,21-7,23 m			
37	129,2	7,02-7,06 m			H31, H7
NH-6		5,92 d (9,6)			H4
NH-9		6,45 d (9,6)		H10	H10, H37
NH-23		7,50, d (9,6)		H4	H25
N-29		-----	-----	-----	-----

4.1.1.3 – COMPOSTO 1



O composto **1** foi isolado como cristais incolores solúveis em clorofórmio com pf. de 208-210 °C e $[\alpha]_D^{25} + 199^\circ$ (CHCl_3 ; c 0,0025g/mL) (lit. $+198^\circ$, STEPHENS *et. al.* 2008).

O espectro na região do IV (anexo, pag. 134) apresentou bandas intensas em 1750 cm^{-1} , 1710 cm^{-1} e 1646 cm^{-1} , indicando a presença de carbonilas de lactona α,β insaturada, de éster α,β – insaturado e de grupos olefínicos, respectivamente.

A análise dos espectros de RMN uni e bidimensionais (RMN ^{13}C , ^1H , e HSQC, anexo pag. 135-141) evidenciou a presença de um esqueleto iridoidal caracterizado pelos sinais em $\delta_{\text{H/C}}$ 7,44 (s, H-3, 1H)/152,7; 5,57 (d, $J = 5,9\text{ Hz}$, H-1, 1H)/102,3; 5,65 (dd, $J = 2,1$ e $5,5\text{ Hz}$, H-7, 1H)/126,4; 6,05 (dd, $J = 2,1$ e $5,5\text{ Hz}$, H-6, 1H)/141,1. Além da confirmação do esqueleto iridoidal, o sinal em $\delta_{\text{H/C}}$ 7,17 (dq; $J = 1,5$ e $7,3\text{ Hz}$, H-13, 1H)/145,5; juntamente com o sinal de carbono quaternário sp^2 em δ 127,4 (C-11) e de um grupo metila em $\delta_{\text{H/C}}$ 2,09 (d; $J = 7,3\text{ Hz}$, H-14, 3H)/15,9 levou a confirmação da presença de um grupo olefínico trissubstituído na molécula. Os sinais em δ_{C} 168,4 (C-12) e 166,7 (C-15), foram atribuídos a duas carbonilas α,β – insaturadas: uma de lactona e outra de éster, respectivamente.

A análise do mapa de correlações HMBC (anexo, pag 142) mostrou correlação entre C-12 e H-13 da unidade olefínica, indicando a conectividade entre ambas as unidades através de C-11. No mesmo espectro foram observadas correlações de C-1 e C-8 com H-10, indicando a presença do anel tetrahydrofurano ligado ao esqueleto iridoidal. Ainda no mapa de correlações HMBC, a correlação existente entre δ 166,2 (C-15) com os hidrogênios em δ_{H} 3,77 (H-16) e 7,44 (H-3), confirmou a presença do grupamento éster na posição C4 do núcleo iridoidal.

A estereoquímica relativa para os hidrogênios H1, H5 e H9 foi inferida com base nas constantes de acoplamento observadas para os mesmos. Os hidrogênios H1-H9 e H5-H9 acoplam entre si com constantes de 5,9 Hz e 9,4 Hz, caracterizando-se como acoplamentos pseudo axial-equatorial e junção cis de anel, respectivamente. A partir desses valores foi possível determinar que os hidrogênios H1, H5 e H9 encontram-se na mesma face da molécula. A estereoquímica relativa da substância foi confirmada através da análise do mapa de correlações NOESY, onde observou-se correlações entre os hidrogênios H5-H9; e entre os hidrogênios H9-H1, confirmando a configuração *cis* para os mesmos. Ainda pelo mapa de correlações NOESY, a correlação entre H10 e H14 indica a configuração *E* para dupla exocíclica ao anel lactônico.

Os monocristais obtidos do composto **1** permitiram a determinação estrutural por difração de Raios X. Os dados cristalográficos, juntamente com os dados de RMN (uni e bidimensionais) e a comparação com a literatura, foram suficientes para confirmar a estereoquímica relativa do composto **1** e identificá-lo como sendo o iridóide plumericina (STEPHENS *et. al.*, 2008, BOLZANI *et. al.*, 1998 e MARTIN *et. al.*, 1985)

O diagrama ORTEP da estrutura cristalina deste composto está representado na **FIGURA 20**.

Os dados cristalográficos e os dados das análises de RMN (uni e bidimensionais) obtidos para o composto **1** estão representados nas **TABELAS 27 e 28**, respectivamente.

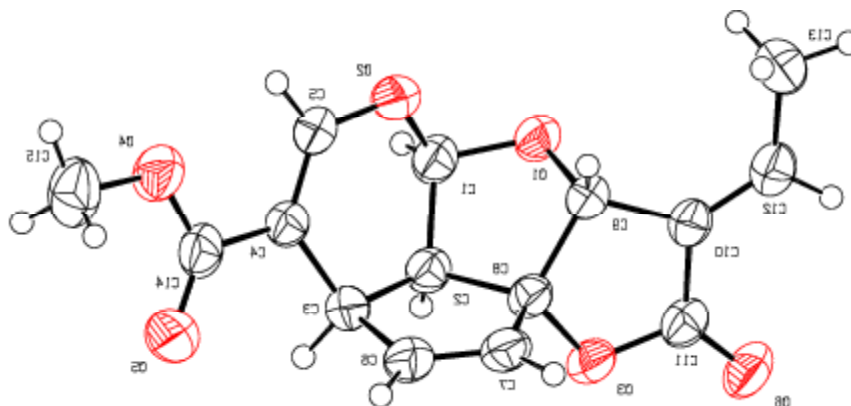


FIGURA 20: Ortep do monocristal do composto **1**.

TABELA 27: Dados cristalográficos obtidos para o composto.

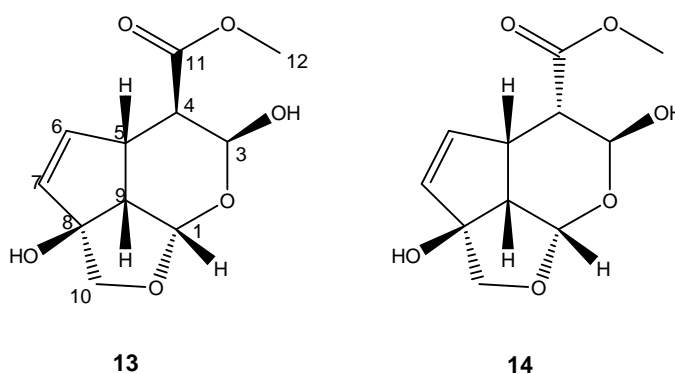
Fórmula Empírica	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	
Massa Molar	290,26	
Temperatura	270 (2) K	
Radiação	1.5418 Å (Cu-Kα)	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo Espacial	P2 ₁	
Dimensão da Célula Unitária	a = 4.8357(2) Å	α = 90°.
	b = 7.9345(2) Å	β = 96.681 (4)°
	c = 17.4384(7) Å	γ = 90°.
Volume	664.55(4) Å ³	
Z	2	
Densidade (calculada)	1.451 mg/m ³	
Tamanho do Cristal	0.2 x 0.1 x 0.1 mm ³	
Reflexões Coletadas	11.634	
Reflexões Independentes	2075 [R(int) = 0.0442]	
Goodness-of-fit (Chi quadrado)	1.035	
Final R índices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0369, wR2 = 0.0906	
R índices (todos os dados)	R1 = 0.0483, wR2 = 0.0969	
Parâmetro de estrutura absoluta	-0.2(3)	

TABELA 28: Dados espectrais de RMN uni e bidimensionais (^1H , ^{13}C e COSY) do composto **1** e da referência consultada.

Composto isolado ^a				Plumericina (Bolzani <i>et. al.</i> , 1998) ^b	
Nº	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (m; J Hz)	COSY	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (m; J Hz)
1	102,3	5,57 (d; 5,9)	H9	102,3	
3	152,7	7,44 (s)		153,0	
4	109,2				
5	38,4	4,02 (dt; 2,1 e 9,4)	H6, H7 e H9	38,4	4,00 (m)
6	141,1	6,05 (dd; 2,1 e 5,5)	H5 e H7	141,1	6,04 (dd; 5,0 e 2,0)
7	126,4	5,65 (dd; 2,1 e 5,5)	H5 e H6	126,4	5,64 (dd; 5,0 e 2,0)
8	104,7				
9	53,6	3,44 (dd; 5,9 e 9,4)	H1 e H5	53,9	
10	80,3	5,11 (sl)	H13 e H14	80,3	5,30 (sl)
11	168,4				
12	127,4				
13	145,5	7,17 (dq; 1,5 e 7,3)	H10 e H14	144,6	7,14 (dq; 7,0 e 1,0)
14	15,9	2,09 (d; 7,3)	H13		2,01 (d; 7,0)
15	166,7				
16	51,5	3,77 (s)			3,76 (s)

^a – RMN de ^1H , COSY e ^{13}C (CDCl_3 , 500 e 125 MHz); ^b – RMN de ^1H e ^{13}C (CDCl_3 , 300 e 75 MHz).

4.1.1.4 – MISTURA DOS COMPOSTOS **13** e **14**



Os compostos **13** e **14** foram obtidos como mistura na forma de óleo amarelo claro solúvel em metanol que posteriormente cristalizou na forma de cristais incolores.

O espectro de **13** e **14** na região do IV (anexo, pag. 144) apresentou bandas de absorção intensas em 3450 cm^{-1} , 1710 cm^{-1} e 1622 cm^{-1} , indicando a presença de grupos hidroxílicos, carbonílicos e olefínicos em sua estrutura, respectivamente. Os espectros de RMN (uni e bidimensionais) apresentaram uma duplicidade de sinais, sendo possível identificar pequenas diferenças nos valores de deslocamento químico, evidenciando a presença de uma mistura de dois compostos estruturalmente semelhantes. A análise dos espectros de RMN de ^{13}C (CD_3OD , 125 MHz, anexo pag. 145) e RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz, anexo pag. 146-149), juntamente

como a análise do mapa de correlações HSQC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 150-152), indicou a presença de 04 grupos acetais, 04 olefínicos, 02 oximetilênicos, 02 metoxilas, 05 metínicos, 02 carbonilas, além de 02 carbonos quaternários sp³ ligados a heteroátomo, **TABELA 29**.

TABELA 29: Dados de RMN de ¹³C e ¹H para a mistura de composto 13 e 14.

δ C	δ H	Posição/Composto	Grupo
101,2	5,50	1/13	Acetais
101,9	5,54	1/14	
90,6	5,37	3/13	
91,0	5,18	3/14	
138,1	5,92	6/13	Olefínicos
135,7	5,75	7/13	
137,1	5,79-5,80	6/14	
135,1	5,79-5,80	7/14	
75,0	3,78 e 3,54	10/13	Oximetilênicos
76,7	3,94 e 3,79	10/14	
52,5	3,71	12/13	Metoxílicos
52,5	3,74	12/14	
40,6	3,50-3,55	5/13	Metínicos
44,9	3,50-3,55	5/14	
52,1	2,64	9/13 e 14	
49,4	2,68	4/13	
48,6	2,71	4/14	
173,1		11/13	Carbonílicos
174,0		11/14	
93,5		8/14	C ligados a heteroátmos
94,0		8/13	

O conjunto de sinais observados no espectro de ¹H e ¹³C indicou que os compostos **13** e **14** possuem esqueleto iridoidal, com 11 carbonos cada um e em proporção de 1:1 na mistura. As principais correlações observadas no mapa de correlações COSY (CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 153-155) e no mapa de correlações HMBC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 156-158) estão mostradas na **FIGURA 21**.

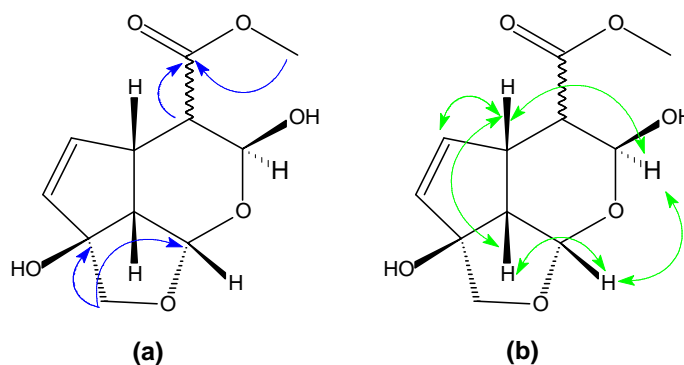


FIGURA 21: Principais correlações observadas nos mapas de correlações HMBC (a) e COSY (b) para os compostos **13** e **14**.

A estereoquímica relativa do composto **13** foi feita com base nas constantes de acoplamento observadas para os hidrogênios H1, H3, H4, H5 e H9. Os hidrogênios H1 - H9 e H5 - H9 acoplam entre si com uma constante de 5,8 Hz e 8,4 Hz, caracterizando-se como acoplamentos pseudo axial-equatorial e junção cis de anel, respectivamente. As constantes de acoplamento entre os hidrogênios H4-H3 e H4-H5 apresentaram valores de 2,6 e 9,1 Hz, condizentes com acoplamentos do tipo axial-equatorial e axial-axial, respectivamente. A partir desses valores foi possível determinar que os hidrogênios H1, H5 e H9 encontram-se na mesma face da molécula e que H3 e H4 encontram-se em face oposta.

Os monocristais do composto **13** obtidos da mistura, PF 121 °C (lit. 122°C, DREWES *et. al.* 1999) e $[\alpha]_D^{25} + 212^\circ$ (CH₃OH; c 0,004 g/mL) (lit. +209°, DREWES *et. al.* 1999), permitiram a obtenção de dados cristalográficos por difração de Raios X. Os dados cristalográficos, juntamente com os dados de RMN (uni e bidimensionais) confirmaram a estrutura e a estereoquímica relativa do composto **13** como sendo o iridóide secologanínico β -gardiol. O diagrama ORTEP da estrutura cristalina deste composto está representado na **FIGURA 22**.

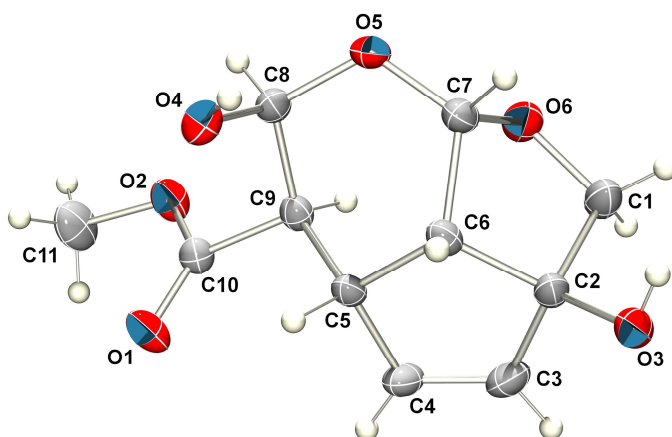


FIGURA 22: Ortep do monocristal do composto 13.

A estereoquímica relativa do composto **14** foi estabelecida por comparação com o composto **13**. Os hidrogênios H1 - H9 e H5 - H9 acoplam entre si com constante de 5,8 Hz e 8,4 Hz, caracterizando-se como acoplamentos pseudo axial-equatorial e junção cis de anel, respectivamente. A constante de acoplamento entre os hidrogênios H3-H4 apresenta valor igual a 8,9 Hz, condizente com acoplamento do tipo axial-axial. Os valores confirmam que os hidrogênios H1, H4, H5 e H9 encontram-se na mesma face da molécula e que H3 encontra-se em face oposta aos demais.

Considerando todos os dados apresentados e a comparação com a literatura (FARID, 2002 e DREWES *et. al.* 1999), foi possível concluir que os compostos **13** e **14** são epímeros em C4 e são conhecidos como β -gardiol e α -gardiol, respectivamente, sendo que ambos já foram anteriormente isolados em diferentes plantas da família Rubiaceae, como por exemplo nas espécies *Burchellia bubalina* (DREWES *et. al.* 1999), *Rothmannia globosa* (JENSEN, 1983) e *Tocoyena formosa* (BOLZANI *et. al.*, 1997).

A mistura dos epímeros α e β gardiol é de difícil separação. Segundo Drewes e colaboradores (1999), uma amostra pura de α -gardiol, solubilizada em clorofórmio para análise de RMN, foi parcialmente convertida em β -gardiol. A conversão foi evidenciada pela formação

de material cristalino no tubo de RMN. Ainda, segundo Drewes, a rápida epimerização do α -gardiol em clorofórmio ocorre devido ao efeito dos grupos cetal e hemiacetal, representando um sistema muito lábil. Possivelmente, a epimerização de α -gardiol em β -gardiol segue o mecanismo mostrado na **FIGURA 23**.

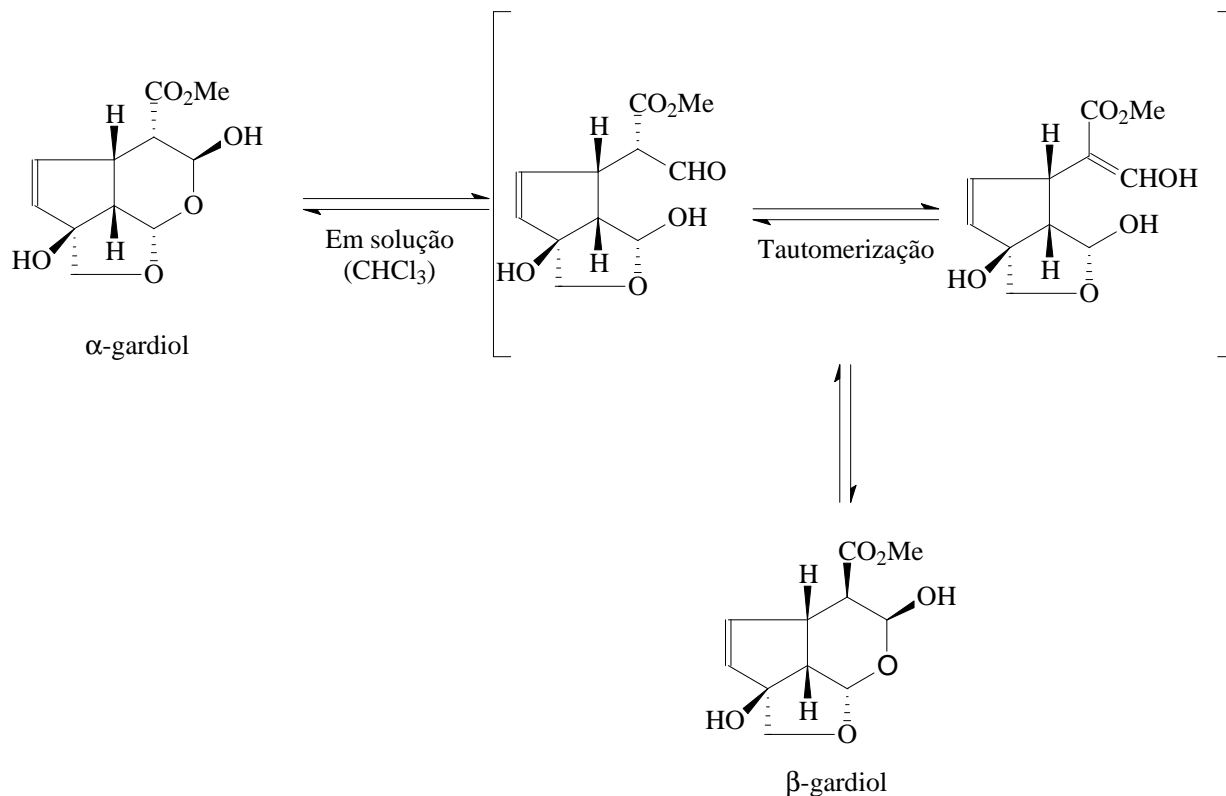


FIGURA 23: Possível mecanismo de epimerização do α -gardiol em β -gardiol. (Drewes, 1999)

Os dados espectroscópicos de RMN ¹³C e ¹H dos compostos 13 e 14, da referência consultada, bem como os dados cristalográficos obtidos para o composto 13 estão representados nas **TABELAS 30, 31 e 32**, respectivamente.

TABELA 30: Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 13 e da referência consultada.

Composto isolado ^a			β -Gardiol ^b (DREWES, S. E. <i>et. al.</i> , 1999)	
N ^o	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; J= Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$
1	101,2	5,50 (dl; 5,8)	101,6	5,49 (d; 5,8)
3	90,6	5,37 (dd; 2,6 e 0,5)	90,8	5,36 (d; 2,5)
4	49,4	2,68 (dd; 9,1 e 2,6)	49,2	2,67(dd; 9,2 e 2,5)
5	40,6	3,50-3,55 (m)	40,8	3,52 (m)
6	138,1	5,92 (ddd; 5,5; 2,2 e 0,5)	138,3	5,90 (dd; 5,5 e 2,1)
7	135,7	5,75 (dd; 5,5 e 2,0)	135,9	5,73 (dd; 5,5 e 2,0)
8	94,0	----	93,8	----
9	52,1	2,64 (dd; 8,4 e 5,8)	49,8	2,65 (dd, 9,2 e 5,8)
10	75,0	^a 3,78 (dt; 9,5 e 0,3) ^b 3,54 (dd; 9,5 e 0,3)	75,1	3,53 e 3,77 (2H, dd; 9,5)
11	173,1	----	173,7	----
12	52,5	3,71 (s)	52,7	3,71 (s)

^aRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz), ^bRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 600 e 150 MHz).

TABELA 31: Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 14 e da referência consultada.

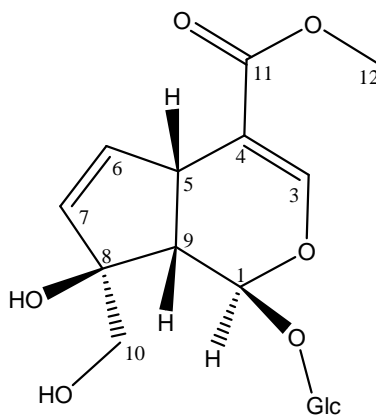
Composto isolado ^a			α -Gardiol ^b (DREWES, S. E. <i>et. al.</i> , 1999)	
N ^o	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; J= Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$
1	101,9	5,54 (dl; 5,8)	101,8	5,54 (d; 5,7)
3	91,0	5,18 (dt; 8,9 e 0,4)	90,9	5,18 (d; 8,7)
4	48,6	2,71 (dd; 8,9 e 5,2)	48,7	2,71 (dd; 8,7 e 5,3)
5	44,3	3,50-3,55 (m)	40,6	3,56 (m)
6	137,1	5,79-5,80 (m)	137,1	5,79 (s)
7	135,1	5,79-5,80 (m)	135,2	5,79 (s)
8	93,5	----	93,6	----
9	52,1	2,64 (dd; 8,4 e 5,8)	52,5	2,63 (dd, 8,5 e 5,7)
10	76,7	^a 3,94 (dt; 9,2 e 0,6) ^b 3,79 (dd; 9,2 e 0,5)	76,6	3,78 e 3,93 (2H, dd; 9,2)
11	174,0	----	173,9	----
12	52,5	3,74(s)	52,3	3,73 (s)

^aRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz), ^bRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD 200 e 50 MHz).

TABELA 32: Dados cristalográficos obtidos para o composto 13.

Fórmula Empírica	C ₁₁ H ₁₄ O ₆
Massa Molar	242,22
Temperatura	296 (2) K
Radiação	0.71073 Å (Mo-Kα)
Sistema Cristalino	Ortorrômbico
Grupo Espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensão da Célula Unitária	a = 6,03710 (10) Å α= 90°. b = 9,8621(3) Å β= 90°. c = 18,6826 (5) Å γ= 90°.
Volume	1112,33 (4) Å ³
Z	4
Densidade (calculada)	1.446 mg/m ³
Reflexões Coletadas	8134
Reflexões Independentes	2366 [R(int) = 0.0216]
Goodness-of-fit (Chi quadrado)	1.097
Final R índices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0518, wR2 = 0.1522
R índices (todos os dados)	R1 = 0.0589, wR2 = 0.1592
Parâmetro de estrutura absoluta	-0.8 (18)

4.1.1.5 – COMPOSTO 15



15

O composto **15** foi isolado como óleo amarelo solúvel em mistura de clorofórmio/metanol. A análise do espectro na região do IV (anexo, pag. 159) apresentou bandas de absorção intensas em 3382 cm⁻¹, 1624 cm⁻¹ e 1710 cm⁻¹, características da presença de hidroxila, olefina e carbonila na estrutura.

A análise do espectro de RMN ¹³C (CDCl₃/CD₃OD, 125 MHz, anexo pág. 160), mostrou a presença de 17 átomos de carbono na estrutura. Os sinais nos espectros de RMN ¹H e HSQC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 161-168) foram atribuídos a um núcleo iridoidal secologanínico com sinais para 01 grupo acetal (δ_{H/C} 5,76/94,5), 04 olefínicos (δ_{H/C} 7,41/151,9;

5,74/135,3; 6,18 /136,0; além do carbono quaternário sp^2 C4 em δ_C 111,1), 01 oximetilênico sp^3 ($\delta_{H/C}$ 3,65 e 3,30/65,7), 01 metoxila ($\delta_{H/C}$ 3,73/51,9), 02 metínicos sp^3 ($\delta_{H/C}$ 3,70-3,74/38,8 e 2,64/51,8), 01 carbono carbonílico em δ_C 168,8 (C11), 01 carbono quaternário sp^3 δ_C 86,1(C8), além de 01 unidade glicosídica identificada pelo conjunto de sinais de hidrogênios em δ 3,20-3,80 (H2'-H6') e pelo sinal de hidrogênio anomérico em δ 4,68 (d; $J = 8,1$ Hz, H1', 1H) correlacionados pelo espectro de HSQC aos carbonos em δ 62,5-77,7 e 99,7, respectivamente.

A análise do mapa de correlações HMBC ($CDCl_3/CD_3OD$, 500 MHz, anexo pág. 169-172) mostrou correlações entre H12 e C11, confirmando a presença do grupo carboximetílico na molécula. A presença da correlação entre H3 e C11, confirmou que a unidade carboximetilica estaria conectada ao núcleo iridoidal através do carbono C4. As correlações existentes entre os hidrogênios H10 com o carbono quaternário C8 indicaram a conexão do grupo oximetilênico ao núcleo iridoidal por essa posição. Ainda, pela análise do espectro de HMBC, a correlação existente entre H1 e C1' confirmou que a unidade glicosídica está ligada ao carbono C-1 do núcleo iridoidal. As principais correlações observadas nesse espectro estão representadas na **FIGURA 24**.

A estereoquímica relativa para o composto **15** foi inferida com base nas constantes de acoplamento observadas para os hidrogênios H1, H5 e H9. Os hidrogênios H1-H9 e H5-H9 acoplam entre si com uma constante de 2,6 Hz e 8,4 Hz, caracterizando-se como acoplamentos pseudo equatorial-equatorial e junção cis de anel, respectivamente. A partir desses valores foi determinado que os hidrogênios H5 e H9 estão em uma mesma face da molécula e opostos ao hidrogênio H1. A constante de acoplamento de 8,1 Hz para o hidrogênio H1', permitiu atribuir configuração β à unidade glicosídica.

Segundo Farid (2002) a configuração relativa para o carbono quaternário C8 pode ser determinada por comparação com os dados espectrais apresentados por Chaudhuri (1980), onde o isômero monotropeína metil éster (galiosídeo) apresenta sinais de RMN ^{13}C (medidos em $CDCl_3$) para os carbonos C6, C7 e C9 em δ_C 137,5, 133,7 e 45,4, respectivamente, e que o isômero gardenosídeo apresenta sinais para os carbonos C6, C7 e C9 em δ_C 135,8, 135,7 e 51,9, respectivamente. Assim sendo, através da comparação entre os dados fornecidos por Santin (2009) e os valores de deslocamento químico obtidos para os carbonos C6, C7 e C9 em δ_C 136,8; 135,3 e 51,8, respectivamente, (medidos em CD_3OD), pode-se concluir que os dados do composto **15** estão mais próximos dos valores atribuídos ao iridóide gardenosídeo. Embora haja dados de rotação específica disponíveis na literatura para estes compostos, não foi possível a comparação dos mesmos com os dados de $[\alpha]^{25}_D$ do composto **15** devido a presença de açúcares livres na amostra.

O iridóide gardenosídeo tem sido constantemente isolado em espécies de Rubiaceae, como nos frutos de *Rothmannia globosa*, e nas folhas de *Gardenia jasminoides Ellis var. grandiflora* e *Xeromphis nilotica*, por exemplo (FARID *et. al.*, 2002). Os dados espectroscópicos de RMN de ^{13}C e 1H obtidos para o composto **15** e os dados utilizados para comparação, estão na **TABELA 33**.

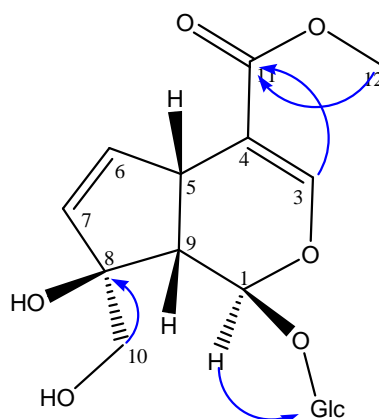


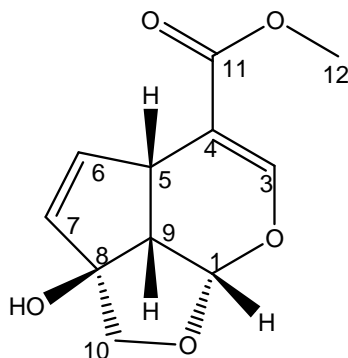
FIGURA 24: Principais correlações observadas no espectro de HMBC para o composto 15.

TABELA 33: Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 15 e da referência consultada para o composto gardenosídeo.

Composto isolado ^a			Gardenosídeo ^b (FARID <i>et. al.</i> , 2002)	
N ^o	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; $J=$ Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; $J=$ Hz)
1	94,4	5,76 (d; 2,9)	93,9	5,74 (d)
3	151,9	7,41 (d, 1,3)	151,6	7,37 (s)
4	111,1	----	111,1	----
5	38,8	3,70-3,74 (m)	38,4	3,67 (m)
6	136,0	6,18 (dd; 5,8 e 2,7)	135,8	6,18 (dd)
7	135,3	5,74 (dd; 5,8 e 1,9)	135,7	5,74 (d)
8	86,1	----	85,8	----
9	51,8	2,64 (dd; 8,4 e 2,9)	51,9	2,61 (dd)
10	65,7	^a 3,65 (d; 11,2) ^b 3,30 (d; 11,2)	66,6	3,55 (d) 3,65 (d)
11	168,8	----	168,5	----
12	51,9	3,73 (s)	52,3	3,60 (s)
1'	99,7	4,68 (d; 8,1)	99,9	4,66 (d)
2'	74,7	3,20-3,80 (m)	74,2	3,18 (t)
3'	71,6	3,20-3,80 (m)	77,5	3,37 (t)
4'	71,4	3,20-3,80 (m)	71,1	3,26 (t)
5'	77,7	3,20-3,80 (m)	77,9	3,30 (m)
6'	62,5	3,69-3,72 (m) e 3,80 (sl)	62,3	3,66 (m) 3,88 (m)

^aRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz), ^bRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD 400 e 100 MHz).

4.1.1.6 – COMPOSTO 16



O composto **16** foi isolado como óleo amarelo claro com $[\alpha]_D^{25} + 164,4^\circ$ (CH₃OH; c 0,0045 g/mL) (lit. +171,6°, DREWES *et. al.* 1999).

O espectro de absorção na região do IV (anexo pag. 174) apresentou bandas de absorção intensas em 3450 cm⁻¹, 1701 cm⁻¹ e 1645 cm⁻¹, indicando a presença de grupos hidroxílico, carbonílico e olefínico na estrutura, respectivamente.

A análise do espectro de RMN ¹³C (CDCl₃/CD₃OD, 125 MHz, anexo pág. 175), mostrou que o composto **16** possui onze átomos de carbono. A análise conjunta dos espectros de RMN ¹H, DEPT 135 e HSQC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 176-181), revelou a presença de um núcleo iridoidal secologanínico com base na presença de sinais de 01 grupo acetal ($\delta_{H/C}$ 5,62/102,2), 04 olefínicos ($\delta_{H/C}$ 5,88/137,2; 5,70/133,4; 7,47/153,0 e o carbono quaternário sp² em δ 109,3), 01 oximetilênico ($\delta_{H/C}$ 3,82/76,9), 01 metoxila ($\delta_{H/C}$ 3,73/51,9), 02 metínicos ($\delta_{H/C}$ 3,80-3,83/39,0 e 2,85/52,1), 01 carbono carbonílico em δ 169,2, além de 01 carbono carbinólico quaternário em δ 95,6.

A análise do mapa de correlações COSY (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 183) apresentou correlações entre os hidrogênios H1-H9, H5-H9 e H6-H7, confirmando assim a presença do esqueleto iridoidal.

A análise do mapa de correlações HMBC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 182) apresentou correlações entre H12-C11, confirmando a presença do grupo ester na estrutura. A correlação entre H12 e C4 do núcleo iridoidal, confirmou que o grupo carboximetila está ligado ao C4. Ainda pelo mapa de correlações HMBC, verificou-se correlações de H10 com os carbonos C8 e C1, localizando o anel tetrahydrofurano na estrutura.

Os valores das constantes de acoplamento entre H1-H9 e H5-H9 é de 6,4 Hz e 9,6 Hz são típicos de acoplamentos equatorial-axial e junção cis de anel, respectivamente. A estereoquímica relativa foi confirmada através da análise do mapa de correlações NOESY, onde foi possível verificar as correlações existentes entre o hidrogênio H9 com os hidrogênios H5 e H1, confirmando que estes hidrogênios estão na mesma face da molécula.

A análise dos dados obtidos e comparações com dados da literatura (DREWES *et. al.*, 1999) permitiram a caracterização do composto **16** como sendo o iridóide garjasmina.

As principais correlações observadas nos mapas de correlações COSY e HMBC estão apresentadas na **FIGURA 25**. Os dados espectroscópicos de RMN de ¹³C e ¹H para **16** e os dados da literatura estão apresentados na **TABELA 34**.

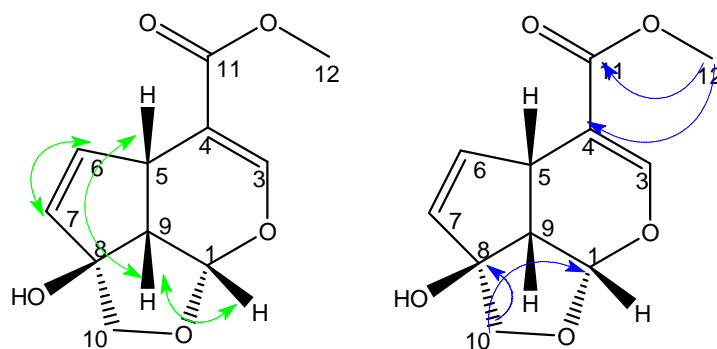


FIGURA 25: Principais correlações observadas nos mapas de correlações os de COSY e HMBC para o composto 16.

TABELA 34: Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto 16 e da referência consultada.

Composto isolado ^a			Garjasmina ^b (DREWES, S. E. <i>et. al.</i> , 1999)	
N ^o	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; J= Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$
1	102,2	5,62 (d; 6,3)	100,6	5,65 (d; 6,2)
3	153,0	7,47 (d; 0,9)	151,8	7,49 (s)
4	109,3	----	107,6	----
5	39,0	3,80-3,83 (m)	37,7	3,84 (bdd)
6	137,2	5,88 (dd; 5,4 e 2,1)	137,8	6,02 (dd; 5,5 e 2,2)
7	133,4	5,70 (dd; 5,4 e 2,4)	131,4	5,74 (dd; 5,5 e 2,4)
8	95,6	----	95,2	----
9	52,1	2,85 (dd; 9,6 e 6,3)	51,6	2,89 (dd, 9,5 e 6,2)
10	76,9	3,82 (d, 3,9)	75,6	3,93 (s)
11	169,2	----	167,3	----
12	51,9	3,73 (s)	51,4	3,74 (s)

^aRMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz), ^bRMN de ^1H e ^{13}C (CDCl_3 , 600 e 150 MHz).

4.2 –ESTUDO FITOQUÍMICO DE *AMAIOWA INTERMEDIA*

O estudo fitoquímico das folhas e dos galhos de *A. intermedia* resultou no isolamento e identificação dos triterpenos pentacíclicos ácido ursólico (**20**), ácido oleanólico (**21**), do diterpeno ent-kaurano-2 β ,3 α ,16 α -triol (**22**), do açúcar álcool manitol (**10**) e de dois iridóides do tipo secologanínico (**24** e **25**), cujas estruturas ainda não foram descritas na literatura. As estruturas dos compostos estão representadas na **FIGURA 26**.

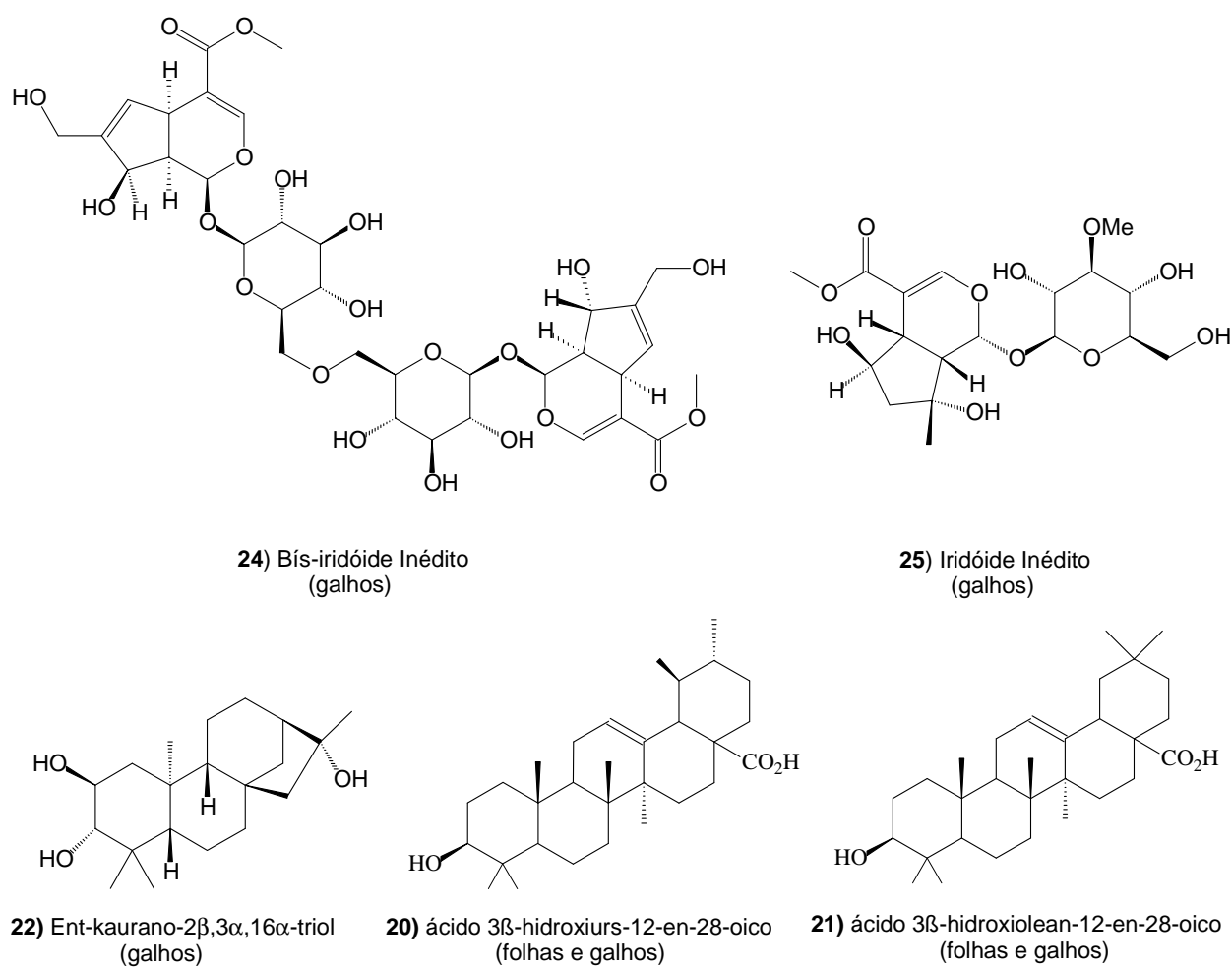
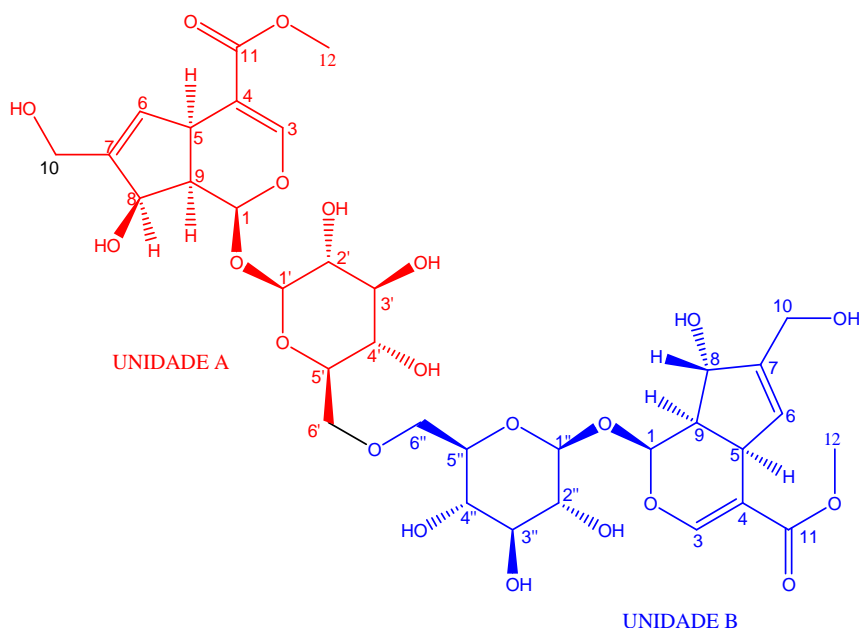


FIGURA 26: Compostos isolados das folhas e caule de *A. intermedia*.

4.2.1 ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DOS COMPOSTOS ISOLADOS DE *A. INTERMEDIA*.

4.2.1.1 – COMPOSTO 24



24

O composto **24** foi isolado como óleo marrom claro solúvel em metanol, apresentando fluorescência sob luz ultravioleta ($\lambda = 254$ nm) e $[\alpha]_D^{25} - 34,5^\circ$ (CH₃OH; c 0,0012 g/mL). O espectro de massas foi obtido por inserção direta em modo positivo (TOF MS ES⁺) exibindo íon molecular $[M + Na]^+$ m/z 813,2429 (813,2429), sugerindo a fórmula molecular C₃₄H₄₆O₂₁Na.

O espectro na região do IV (anexo, pag. 184) apresentou bandas de absorção intensas em 3433 cm⁻¹, característico de grupos hidroxilas, 1680 e 1700 cm⁻¹, ambos característicos de grupos carbonílicos, além de uma banda em 1635 cm⁻¹, indicando a presença de grupos olefínicos na estrutura.

A estrutura do composto **24** foi completamente elucidada através da análise dos dados espectroscópicos de RMN uni e bidimensionais. A análise do espectro de RMN ¹³C (CD₃OD, 125 MHz, anexo pag. 186) e HSQC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 194-196), evidenciou a presença 34 átomos de carbono na estrutura.

A análise conjunta dos espectros de RMN ¹H, DEPT 135 e HSQC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 187-196), sugeriu a presença de dois núcleos iridoidais secologanínicos na estrutura do composto **24** pela confirmação dos sinais referentes a 02 grupos acetais ($\delta_{H/C}$ 5,19/98,2 e 5,06/101,5), 08 olefínicos ($\delta_{H/C}$ 7,51/155,4; 5,80/130,1; 7,65/155,4; 6,02/129,8, e os carbonos quaternários em δ_C 108,3; 151,5; 110,8 e 147,6), 02 oximetilênicos ($\delta_{H/C}$ 4,34 e 4,16-4,23/61,0; 4,46 e 4,16-4,23/61,7), 02 metoxilas ($\delta_{H/C}$ 3,75/52,1 e 3,74/51,9), 02 carbinólicos ($\delta_{H/C}$ 4,55/82,2 e 4,80/75,4), 04 metínicos ($\delta_{H/C}$ 3,01/42,7; 2,56/45,8; 3,00/45,5 e 3,03/47,1), 02 carbonos carbonílicos em δ 170,3 e 169,5, além das duas unidades glicosídicas identificadas pelo conjunto de sinais de hidrogênios entre δ 3,21-3,68 (H2'-H6' e H2''-H6'') e pelos sinais de hidrogênios anoméricos em δ 4,67 (d; $J = 7,6$ Hz; H1') e 4,72 (d; $J = 8,0$ Hz; H1'') correlacionados pelo espectro de HSQC aos carbonos em δ 62,7-78,5; 100,3 e 100,4, respectivamente. Os dados indicaram que o composto **24** tratava-se de um dímero ou de uma mistura de dois estereoisômeros. A estrutura dimérica do composto **24** foi confirmada através do íon molecular

observado no espectro de massas de alta resolução. Para facilitar a análise dos dados, a estrutura do composto **24** foi dividida em duas unidades: A e B.

Através da análise do mapa de correlações HMBC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 197) observou-se correlações entre H12a-C11a confirmando a presença de um grupo carboximetílico na unidade A da molécula. As correlações entre H3a-C11a confirmou que a unidade carboximetila está ligada ao núcleo iridoidal através do carbono C4. As correlações existentes entre H10a-C7a, indicou que o grupo oximetilênico encontra-se conectado ao núcleo iridoidal através do carbono C7. Ainda pelo espectro de HMBC as correlações entre H1a e C1' confirmou a presença da unidade glicosídica na posição C1 do núcleo iridoidal.

A análise do mapa de correlações COSY para unidade A (CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 198) evidenciou correlações entre H1a-H9a, H5a com H3a, H6a e H9a, e entre o hidrogênio H8a com os hidrogênios H6a e H9a. De forma semelhante, a análise dos mapas de correlações HMBC e COSY para a unidade B revelou correlações similares às mostradas acima.

A conectividade existente entre as unidades A e B identificadas foi estabelecida através de análise detalhada do mapa de correlações COSY, onde foi possível identificar correlações entre os hidrogênios oximetilênicos H6' com os hidrogênios oximetilênicos H6'', indicando que as unidades A e B encontram-se conectadas através do carbono C6' da unidade glicosídica A com o oxigênio ligado ao carbono C6'' da unidade glicosídica B.

Para a unidade A os hidrogênios H1a-H9a e H5a-H9a acoplam entre si com constantes de 6,2 Hz e 7,5 Hz, caracterizando-se como pseudo axial-equatorial e junção cis de anel, respectivamente. Da mesma forma, os hidrogênios H1b, H5b e H9b da unidade B acoplam entre si com valores das constantes de acoplamento de 8,7 Hz e 7,6 Hz, aracterizando-se como pseudo axial-axial e junção cis de anel, respectivamente. Através das constantes de acoplamento observadas para os sinais de hidrogênios anoméricos H1' ($J = 7,6$ Hz) e H1'' ($J = 8,0$ Hz), foi possível atribuir configuração β a ambas unidades glicosídicas.

A confirmação da estereoquímica relativa para os hidrogênios H1, H5 e H9, além dos hidrogênios H8 e H1' de ambas as unidades, foi determinada com base nas correlações observadas pelo espectro de NOE (CD₃OD, 300 MHz, anexo pág. 199-200). A irradiação simultânea do hidrogênio H1a da unidade A apresentou sinais positivos para os hidrogênios H1', H9a, H8a, confirmando que todos encontram-se em uma mesma face da molécula. Da mesma forma, ao irradiar o hidrogênio H1b da unidade B, foi possível observar sinais positivos para os hidrogênios H1', H9b e o desaparecimento do sinal de hidrogênio carbinólico H8b em δ 4,80, confirmando que os hidrogênios H1b, H9b e H1'' da unidade B encontram-se em uma mesma face da molécula e opostos ao hidrogênio carbinólico H8b. Através dos dados obtidos foi possível concluir que a unidade A é diastereoisômera da unidade B.

O composto **24** trata-se de um bis-iridóide glicosilado do tipo secologanínico, cuja estrutura é inédita. As principais correlações observadas nos espectros de HMBC, COSY e NOE encontram-se apresentadas na **FIGURA 27**. Os dados espectrais de RMN ¹³C, ¹H, HMBC, COSY e NOE do composto 24 encontram-se na **TABELA 35**.

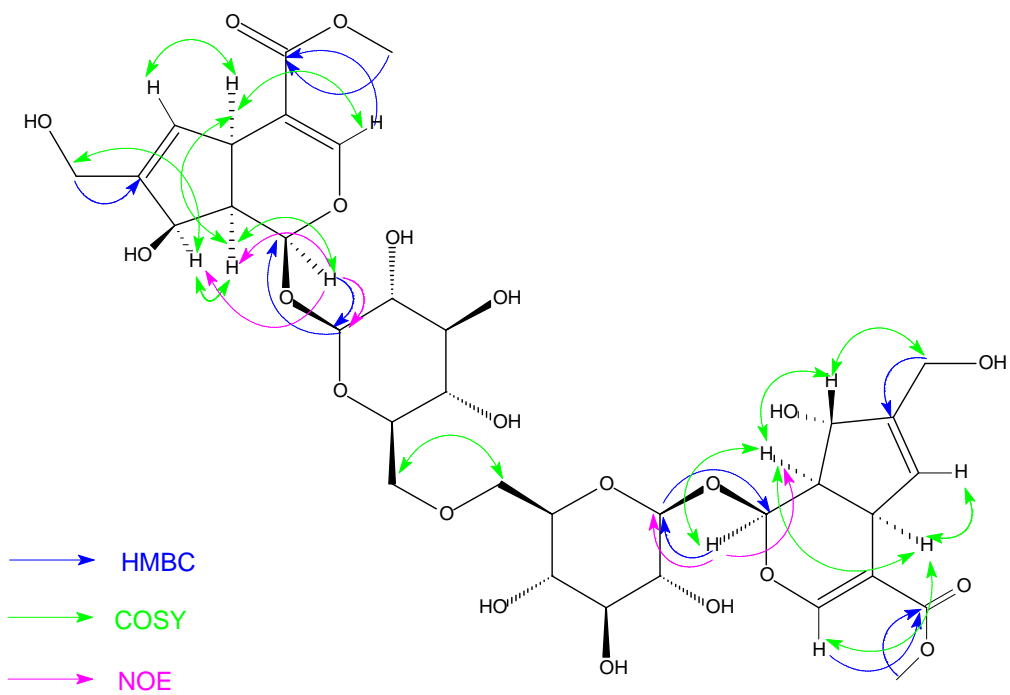
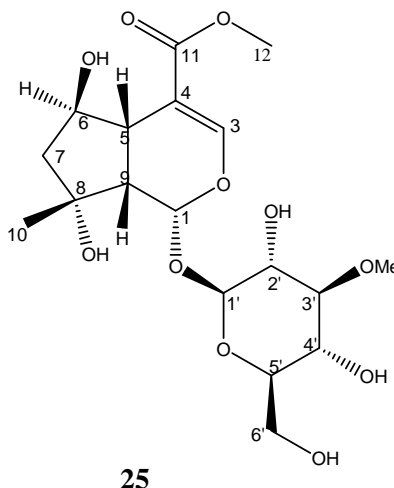


FIGURA 27: Principais correlações observadas nos espectros de HMBC, COSY e NOE para o composto **24**.

TABELA 35: Dados espectrais de RMN ^{13}C , ^1H , HMBC, COSY e NOE do composto **24** (CD_3OD , 125 e 500 MHz).

Parte	N ^o	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; J= Hz, Int.)	HMBC	COSY	NOE
A	1	98,2	5,19 (d; 6,2; 1H)	C1', C3, C5 e C9	H9	H1', H9 e H8
	3	155,4	7,51 (d; 1,5; 1H)	C1, C4, C5, C9 e C11	H5	
	4	110,8	-----	-----	----	
	5	45,5	3,00 (dd; 7,5 e 1,5; 1H)	C1, C3, C4, C8 e C9	H3,H6 e H9	
	6	130,1	5,80 (quint.; 1,5; 1H)	C5, C7, C8 e C10	H5,H8, H10	
	7	147,6	-----	-----	----	
	8	82,2	4,55 (dt; 4,6 e 1,5; 1H)	C7	H6, H9 e H10	
	9	47,1	3,03 (ddd; 7,5, 6,2 e 1,5; 1H)	C3, C5, C6, C7 e C8	H1, H5 e H8	
	10	61,0	4,34a (dt; 15,3 e 1,5; 1H) 4,16-4,23b (m; 2H)	C6, C7 e C9	H10b H6, H8 e H10	
	11	170,3	-----	----	----	
	12	52,1	3,75 (s; 3H)	C11	----	
	1'	100,3	4,67 (d; 7,6; 1H)	C1	H5'	
	2'	78,4				
	3'	77,8				
4'	74,8	3,21-3,64 (m)				
5'	71,5					
6'	62,7	3,64 (ddd; 12,2; 6,2 e 1,7, 1H)			H6''	
B	1	101,5	5,06 (d; 8,7; 1H)	C1', C3 e C9	H9	H1' e H9
	3	155,4	7,65 (dd; 1,5 e 0,6; 1H)	C1, C4, C11	H5 e H9	
	4	108,3	----	----	----	
	5	42,7	3,01 (dd; 7,6 e 1,5; 1H)	C1, C3, C4, C6, C8 e C9	H3, H6 e H9	
	6	129,8	6,02 (ql; 1,5; 1H)	C5, C7, C8, C9 e C10	H5, H8 e H10	
	7	151,5	----	----	----	
	8	75,4	4,80 (ddd; 6,0, 2,8 e 1,5, 1H)	C7 e C9	H6, H9 e H10	
	9	45,8	2,56 (ddd; 8,7, 7,6 e 0,6; 1H)	C1, C5, C7 e C8	H1, H5 e H8	
	10	61,7	^a 4,46 (dd; 15,6 e 1,5; 1H) ^b 4,16-4,23 (m; 2H)	C6, C7 e C9 C6 e C7	H6 e H10b H8 e H10a	
	11	169,5	----	----	----	
	12	51,9	3,74 (s; 3H)	C11	----	
	1''	100,4	4,72 (d; 8,0; 1H)	C1		
	2''	78,5				
	3''	77,8				
4''	74,9	3,28-3,43 (m)				
5''	71,6					
6''	62,8	3,86 (ddd; 11,9; 7,2 e 1,7; 1H)			H6'	

4.2.1.2 – COMPOSTO 25



O composto **25** foi isolado como óleo marrom claro solúvel em metanol, apresentando fluorescência sob luz ultravioleta ($\lambda = 254$ nm), e $[\alpha]_D^{25} - 190,0^\circ$ (CH₃OH; c 0,0045 g/mL).

O espectro de **25** na região do IV (anexo, pág. 196) apresentou bandas de absorção intensas em 3421 cm⁻¹, 1695 cm⁻¹ e 1638 cm⁻¹, indicando a presença de hidroxilas, carbonilas de éster α,β - insaturada e grupos olefínicos em sua estrutura, respectivamente.

Os dados espectroscópicos de RMN ¹³C (CD₃OD, 125 MHz, anexo pág. 202), mostraram que o composto possui dezoito átomos de carbono. A análise conjunta dos espectros de RMN ¹H e HSQC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 203-208), evidenciou a presença do núcleo iridoidal secologanínico glicosilado pela presença dos sinais referentes a 01 grupo acetal ($\delta_{H/C}$ 5,57/94,9), 02 olefínicos ($\delta_{H/C}$ 7,40/152,9 e o carbono quaternário em δ 111,5), 01 metilênico sp³ ($\delta_{H/C}$ 2,01 e 1,83/49,3), 01 metílico ($\delta_{H/C}$ 1,26/24,8), 01 metoxílico ($\delta_{H/C}$ 3,73/51,8), 02 metínicos sp³ ($\delta_{H/C}$ 3,00/41,5 e 2,61/52,1), 02 carbinólicos sp³ ($\delta_{H/C}$ 4,04/77,6 e o quaternário em δ 79,1), 01 carbono carbonílico em δ 169,8, além de uma unidade glicosídica metoxilada identificada pelo conjunto de sinais de hidrogênios entre δ 3,17-3,89 (H2'-H6') e pelos sinais de hidrogênio anomérico em δ 4,63 (d; 8,0; 1H, H1') e metoxílicos em δ 3,35 (s, 3H, OMe), correlacionados pelo espectro de HSQC aos carbonos em δ 63,0-78,5; 99,9 e 50,0, respectivamente.

Através da análise do mapa de correlações HMBC (CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 209) observou-se uma correlação existente entre H12-C11, confirmando a presença do grupo carboximetílico no composto **25**. A correlação entre H12 e C4 do núcleo iridoidal e a correlação entre H3 e C11, confirmou a presença do grupo carboximetila ligado ao carbono C4; já a correlação entre H10 e C8 confirmou a localização de um grupo metila no carbono C8. Ainda pelo mapa de correlações HMBC, as correlações entre H1-C1' e entre os hidrogênios metoxílicos em δ_H 3,35 (s, 3H) com os carbonos da unidade glicosídica em δ_C 74,7 (C2') e 78,1 (C3'), mostrou a conectividade entre C1 do núcleo iridoidal e a unidade glicosídica metoxilada em C3'. A análise do mapa de correlações COSY (CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 210), mostrou correlações entre H1-H9, H5 - H9, H6 - H3, além de correlações entre os hidrogênios H6 - H7, confirmando assim a presença do esqueleto iridoidal secologanínico na estrutura do composto **25**.

Os hidrogênios H1-H9 e H5-H9 acoplam entre si com constantes de 2,7 Hz e 10,3 Hz. Através da constante de acoplamento observada para o hidrogênio H1' ($J = 8,0$ Hz), foi possível atribuir configuração β à unidade glicosídica. A estereoquímica relativa para os hidrogênios H1,

H5, H6, H7a, H7b, H9 e H10 foi confirmada através da análise do mapa de correlações NOESY (CD₃OD, 500 MHz, anexo pág. 211), onde observou-se correlações entre H1, H5, H7b, H9 e H10 e entre H6 e H7a, indicando que H1, H5, H7b, H9 e H10 estão em uma mesma face da molécula e que estão opostos à H6 e H7a. O composto 25 é um iridóide glicosilado do tipo secologanínico, cuja estrutura é inédita. As principais correlações observadas nos espectros de HMBC, COSY e NOESY encontram-se apresentadas na **FIGURA 28**. Os dados espectrais de RMN ¹³C, ¹H, HMBC, COSY e NOESY do composto 25 encontram-se na **TABELA 36**.

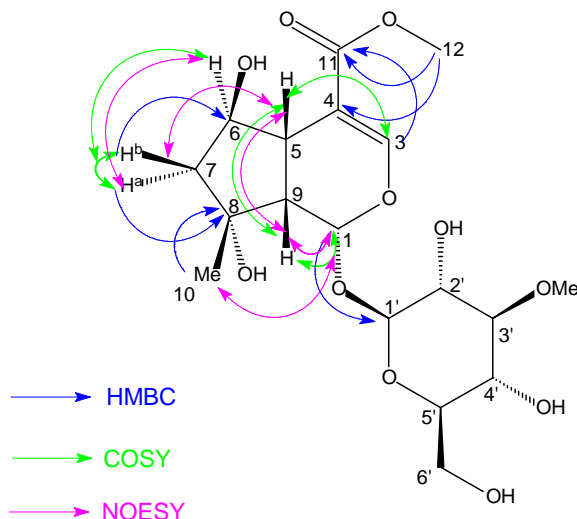
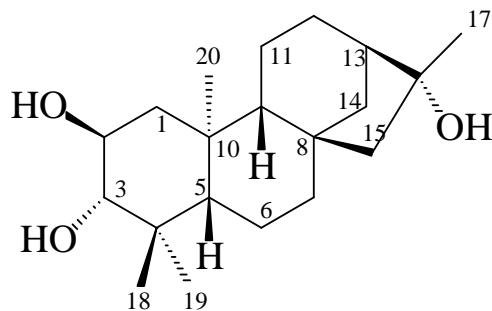


FIGURA 28: Principais correlações observadas nos mapas de correlações HMBC, COSY e NOESY para o composto 25.

TABELA 36: Dados espectrais de RMN ¹³C, ¹H, HMBC, COSY e NOESY do composto 25 (CD₃OD, 125 e 500 MHz).

N ^o	δ ¹³ C	δ ¹ H (mult.; J= Hz, Int.)	HMBC	COSY	NOESY
1	94,9	5,57 (d; 2,7; 1H)	C1', C3, C5 e C9	H9	H5, H7b, H9 e H10
3	152,9	7,40 (d; 1,1; 1H)	C1, C4, C5 e C11	H5	
4	111,5	----	----	----	
5	41,5	3,00 (dd; 10,3 e 3,4; 1H)	C1, C3, C4, C6, C8 e C9	H3,H6 e H9	H7b, H9, H10
6	77,6	4,04 (td; 6,1 e 3,4; 1H)	C4, C7, C8 e C9	H5,H7a e H7b	H7a
7	49,3 [#]	^a 2,01 (dd; 13,3 e 6,1; 1H) ^b 1,83 (dd; 13,3 e 6,1)	C5, C6, C8, C9 e C10	H7b e H6 H7a e H6	
8	79,1	----	----	----	
9	52,1	2,61 (dd; 10,3 e 2,7; 1H)	C1, C4, C5, C8 e C10	H1 e H5	H1 e H5
10	24,8	1,26 (s; 3H)	C8	----	H5 e H9
11	169,8	----	----	----	
12	51,8	3,73 (s; 3H)	C4, C11	----	
1'	99,9	4,63 (d; 8,0; 1H)	C1, C2' e C5'	H2'	
2'	74,7	3,17 (dd; 8,0 e 9,2; 1H)	C1' e C3'	H1' e H3'	
3'	78,1	3,35 (d; 9,2; 1H)		H2' e H4'	
4'	71,3	3,25 (dd; 9,6 e 8,8; 1H)	C3', C5' e C6'	H3'	
5'	78,5	3,30-3,32 (m)	C2', C4' e C6'	H6'a,b	
6'	63,0	^a 3,89 (dd; 12,0 e 2,4; 1H) ^b 3,65 (dd; 12,0 e 6,2; 1H)	C4' e C5' C4' e C5'	H5' e H6'b H5' e H6'a	
OMe	50,0	3,35 (s, 3H)	C2' e C3'	----	

4.2.1.3 – COMPOSTO 22



22

O composto **22** foi isolado como cristais incolores em forma de agulhas solúveis em metanol e em mistura de metanol/clorofórmio (1:1) apresentando $[\alpha]_D^{25} - 1,54^\circ$ (CH₃OH; c 0,0010g/mL) (lit. – 1,36°, LOPES *et. al.* 2007).

O espectro na região do IV (anexo, pag. 212) apresentou bandas de absorção intensas em 3353 cm⁻¹, característica da deformação axial da ligação O-H, 2936 cm⁻¹ e 1462 cm⁻¹, características das deformações axiais e angulares da ligação C-H do tipo sp³, respectivamente.

A análise dos espectros de RMN ¹³C e HSQC editado (CDCl₃/CD₃OD, 125 e 500 MHz, respectivamente, anexo pag. 213, 217-219) evidenciou a presença de 20 átomos de carbono, sendo 04 metílicos (δ_C 17,9; 20,3; 25,3 e 30,1), 07 metilênicos (δ_C 19,7; 21,6; 28,2; 39,0; 43,4; 48,2 e 59,0), 05 metínicos (δ_C 49,8; 56,9; 58,1; 70,1 e 85,4) e 04 carbonos quaternários (δ 40,6; 41,6; 46,1 e 80,2).

A análise conjunta dos espectros de RMN ¹H e HSQC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 209-214), indicou a presença de 02 hidrogênios carbinólicos em $\delta_{H/C}$ 3,68/70,1 (ddd, $J = 4,6; 9,7$ e 12,0 Hz, H-2) e δ 2,91/85,5 (d; $J = 9,7$ Hz, H-3), 03 metínicos, característicos de junção de anel em δ 0,87/56,9 (dd, $J = 1,5$ e 12,5 Hz, H-5), 1,02-1,04/58,1 (m; H-9) e 1,84-1,86/49,8 (m; H-13), 12 metílicos em δ 1,35/25,3 (s; H-17), 1,00/30,1 (s; H-18) e 0,80/17,9 (s; H-19) e 1,10/20,3 (s; H-20), além de 16 hidrogênios metilênicos entre δ 0,85-2,15/19,7-59,0.

A análise do mapa de correlações HMBC (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, anexo pag. 220-221) mostrou correlações entre o hidrogênio H3 com os carbonos C2 e C4, confirmando a localização dos grupos hidroxilas nas posições C2 e C3. Ainda pela análise do mapa de correlações HMBC verificou-se correlações entre os hidrogênios H20 com o carbono C10, entre os hidrogênios H18 e H19 com o carbono C4 e entre os hidrogênios H17 com o carbono C16, indicando que os grupos metilas encontram-se nas posições C10, C4 e C-16, respectivamente. Por fim, as correlações observadas entre os hidrogênios H15 com os carbonos C8, C9, e C14 confirmaram o esqueleto kaurano para o composto **22**.

A estereoquímica relativa do composto **22** foi proposta com base na constante de acoplamento observada entre os hidrogênios carbinólicos H2 e H3, cujo valor de 9,7 Hz condiz com o acoplamento axial-axial, fixando H2 e H3 nas posições axiais e as hidroxilas ligadas a C2 e C3 nas posições equatoriais, conferindo a elas a orientação β e α , respectivamente. As constantes de acoplamento observadas para H5-H6 de 1,5 e 12,5 Hz são características de acoplamento do tipo axial-equatorial e axial-axial, respectivamente, indicando que o hidrogênio H5 encontra-se na posição axial e possui orientação β .

Através dos dados obtidos e a comparação com os dados fornecidos por LOPES *et. al.* (2007), o composto **22** foi identificado como sendo o diterpeno ent-kaurano-2 β ,3 α ,16 α -triol isolado anteriormente em *Alibertia macrophylla* K. Schum, uma espécie da família Rubiaceae.

As principais correlações observadas nos mapas de correlações HMBC e COSY para o composto **22** estão representadas na FIGURA 29. Os dados espectroscópicos de RMN de ^{13}C e ^1H do composto **22**, bem como o da referência consultada, estão apresentados na TABELA 37.

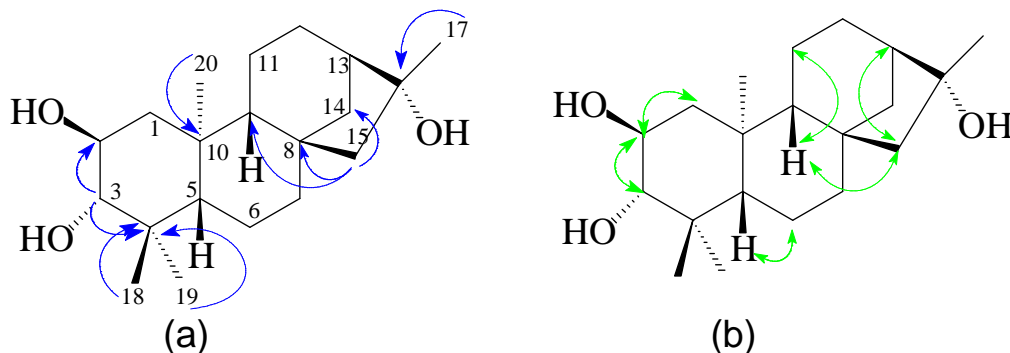


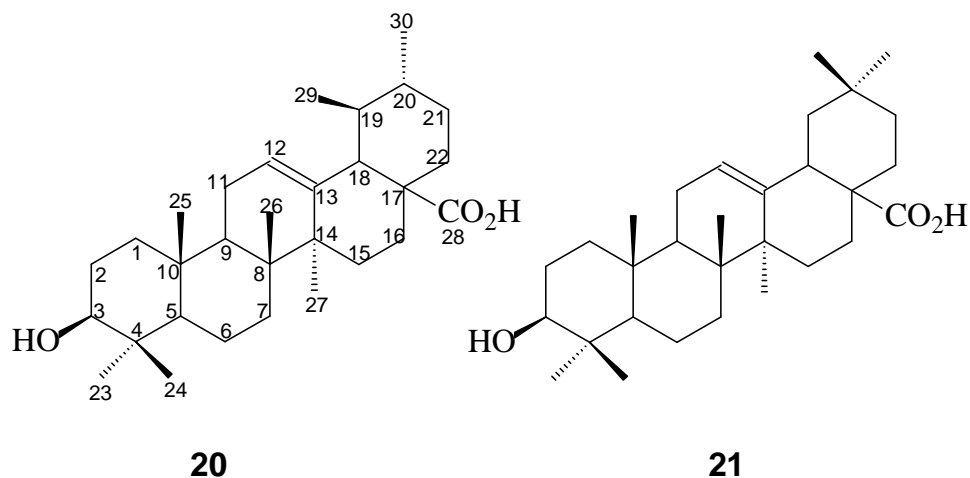
FIGURA 29: Principais correlações observadas nos espectros de HMBC (a) e COSY (b) para o composto **22**.

TABELA 37: Dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H do composto **22** e da referência consultada.

Composto isolado ^a			ent-kaurano-2 β ,3 β ,16 β -triol ^b (LOPES, <i>et. al.</i> , 2007)	
N ^o	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult.; J= Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$
1	48,2	0,85 (d; 12,0) 2,15 (dd; 4,6 e 12,0)	47,0	0.67 (ddl, 12.0, 12.0) 1.95 (dd, 12.0, 4.5)
2	70,1	3,68 (ddd, 4,6; 9,7 e 12,0)	67,3	3.45 (ddd, 12.0, 9.5, 4.5)
3	85,5	δ 2,91 (d; 9,7)	82,3	2.72 (d, 9.5)
4	40,6	----	38,8	----
5	56,9	0,87 (dd, 1,5 e 12,5)	54,6	0.76 (dl, 12.0)
6	19,7	1,56-1,58 (m)	17,7	1.50 – 1.52 (m)
7	43,4	1,49 (dt; 3,4 e 13,1) 1,60-1,62 (m)	41,6	1.54 – 1.55 (m)
8	46,1	----	44,4	----
9	58,1	1,02-1,04 (m)	56,1	0.89 – 0.95 (m)
10	41,6	----	39,0	----
11	21,6	1,55-1,59 (m)	19,8	1.46 – 1.50 (m)
12	28,2	1,58-1,62 (m)	26,4	1.44 – 1.48 (m)
13	49,8	1,84-1,86 (m)	47,8	1.71 – 1.74 (m)
14	39,0	1,59-1,62 (m) 1,90 (d; 11,5)	37,0	1.54 – 1.59 (m) 1.72 – 1.75 (m)
15	59,0	1,56-1,59 (m)	57,5	1.38 – 1.48 (m)
16	80,2	----	76,7	----
17	25,3	1,35 (s)	24,3	1,22 (s)
18	30,1	1,00 (s)	28,9	0,90 (s)
19	17,9	0,80 (s)	16,8	0,69 (s)
20	20,3	1,10 (s)	18,7	1,00 (s)

^a RMN de ^1H e ^{13}C ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 e 125 MHz), ^b RMN de ^1H e ^{13}C ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$, 600 e 150 MHz).

4.2.1.4 – COMPOSTOS 20 e 21



Os compostos **20** e **21** foram obtidos a partir fração clorofórmica das folhas e da fração acetato de etila dos galhos de *A. intermedia* como um sólido incolor branco amorfo, apresentando fluorescência sob luz UV ($\lambda = 254$ nm).

O espectro desses compostos na região do IV apresentou bandas de absorção em 3435 cm^{-1} , 1692 cm^{-1} , referentes a presença de grupamentos hidroxílicos e carbonílicos nos compostos.

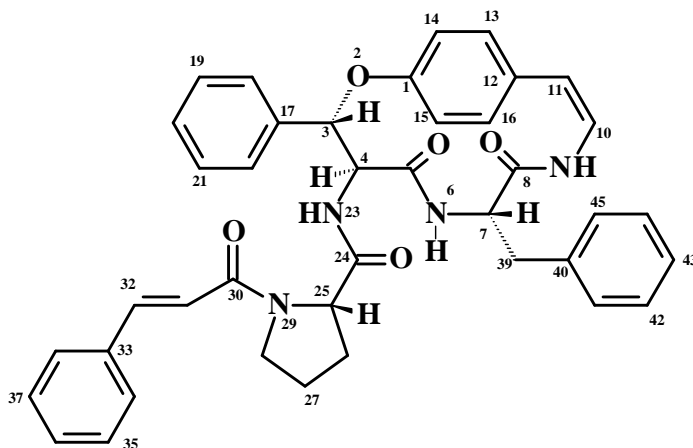
A análise dos espectros de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz, anexos pag. 223) revelou a presença de sessenta átomos de carbono. O espectro de RMN ^{13}C apresentou sinais de carbonos olefínicos em δ 138,4 (C-13, 20), δ 125,8 (C-12, 20), δ 144,1 (C-13, 21) e δ 122,7 (C-12, 21), além de sinais de carbonos alílicos em δ 53,1 (C-18, 20) e δ 41,5 (C-18, 21), característicos de triterpenos da série ursano (OLIVEIRA *et al*, 2008) e oleano, respectivamente. No espectro de RMN ^{13}C , observou-se ainda sinais de carbonos carbinólicos em δ 79,0 (C-3, 20) e 78,9 (C-3, 21), além de carbonos carbonílicos de grupo ácido em δ 181,1 (C-28, 20) e 180,9 (C-28, 21).

A análise conjunta dos espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz, anexo pag. 224), dos mapas de correlações HSQC e HMBC (CDCl_3 , 500 MHz) e comparação com dados da literatura (TAKETA *et al*, 2004; JUNGES *et al*, 2000; SANTOS *et al*, 2005; MAHATO e KUNDU, 1994), identificou os compostos **20** e **21** como sendo o ácido 3 β -hidroxiurs-12-en-28-óico (ácido ursólico) e ácido 3 β -hidroxiolean-12-en-28-óico (ácido oleanólico) na proporção de 2:1, respectivamente.

O ácido ursólico apresentou-se como composto majoritário dos extratos clorofórmico, hexânico e acetato de etila das folhas de *A. intermedia*, pois sua presença foi identificada em todas as frações obtidas dos mesmos. Esta substância também foi isolada de fração acetato de etila do caule de *A. intermedia*, porém em menor proporção.

4.3 – ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL E DADOS ESPECTROSCÓPICOS DOS COMPOSTOS REISOLADOS DE *A. GUIANENSIS*, BEM COMO DOS COMPOSTOS 3 β -OH, β -AMIRINA, β -SITOSTEROL GLICOSILADO, β -ESTIGMASTEROL GLICOSILADO, β -SITOSTEROL E β -ESTIGMASTEROL.

4.3.1 – COMPOSTO 7



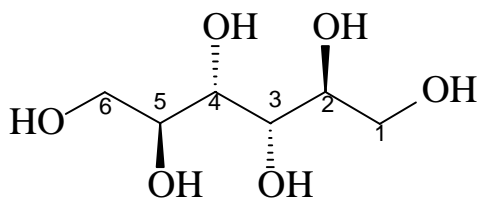
7 Amaiouina

O composto 7 foi isolado da fração clorofórmica das raízes como sólido cristalino incolor na forma de agulhas com PF 248-249 °C, $[\alpha]_D^{25} = -87,67^\circ$ (CH₃OH; c 1,27).

O espectro deste composto na região do IV (anexo, pag. 225) apresentou bandas de absorção na região de 3290 cm⁻¹, 1665 cm⁻¹ e 1610 cm⁻¹ referentes à existência de grupamentos amina, carbonílicos e aromáticos, respectivamente.

A análise conjunta dos espectros de RMN ¹H e HSQC (CDCl₃/500 MHz, anexo pag. 226-227) do composto 7 e a comparação com os dados da literatura (OLIVEIRA, 2009), indicou-o como sendo o alcalóide ciclopeptídeo amaiouina anteriormente isolado das folhas *de A. guianensis*.

4.3.2 – COMPOSTO 10



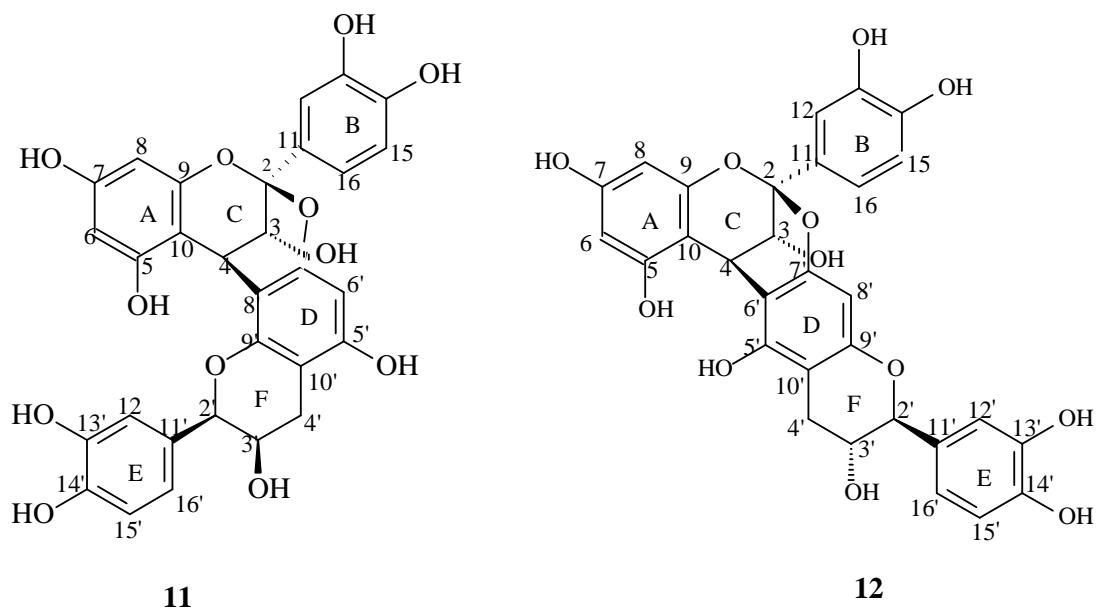
10

Dados espectroscópicos do manitol

RMN ¹H (D₂O, 500 MHz): δ 3,73-3,80 (m, H₂-H₅), 3,86 (dd, 11,9 e 2,8; H_{1a} e H_{6a}) e 3,67 (dd, 11,9 e 6,1; H_{1b} e H_{6b}).

RMN ¹³C (D₂O, 125 MHz): δ 64,6 (C₁ e C₆), 70,7 (C₃ e C₄) e 72,2 (C₂ e C₅).

4.3.3 – COMPOSTOS 11 e 12



A mistura das substâncias **11** e **12** foi isolada das raízes de *A. guianensis* como um sólido amorfo branco solúvel em metanol, apresentando fluorescência sob luz ultravioleta ($\lambda = 254$ e 365 nm).

O espectro na região do IV para os compostos **11** e **12** (anexo, pag. 228) mostrou bandas de absorção típicas de unidades flavonoídicas, com bandas de absorção largas e intensas nas regiões de 3307 cm^{-1} típica de estiramento O-H em ligações de hidrogênio inter e intramoleculares, 1611 cm^{-1} referente à deformação axial C=C de anel aromático, 1445 cm^{-1} referente à deformação angular C-H de aromáticos, além de bandas de deformação axial C-O em 1200 e 1000 cm^{-1} .

A análise detalhada dos espectros de RMN uni e bidimensionais da mistura (anexo, pag. 229-230), indicou-a como sendo as proantocianidinas diméricas A2 (epicatequina-($2\beta \rightarrow 7,4\beta \rightarrow 8$)-epicatequina) e A6 (epicatequina-($2\beta \rightarrow 7,4\beta \rightarrow 6$)-catequina), respectivamente, anteriormente isoladas das folhas de *A. guianensis* (OLIVEIRA, 2009).

Os dados espectrais de RMN ^{13}C e ^1H dos compostos **11** e **12**, juntamente com os dados fornecidos pela literatura (OLIVEIRA, 2009) estão apresentados nas **TABELAS 38** e **39**, respectivamente.

TABELA 38: Dados espectrais de RMN de ^1H e ^{13}C do composto **11** e da referência consultada.

Composto isolado ^a				Proantocianidina A2 OLIVEIRA, 2009 ^b	
Anel	Nº C	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult., J Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult., J Hz)
C	2-Co	100,2	----	100,0	----
	3-CH	68,1	4,06(d, 3,4)	67,6	4,32 (d, 3,3)
	4- CH	29,3	4,41(d, 3,4)	29,0	4,20 (d, 3,3)
A	5- Co	157,0	----	156,6	----
	6- CH	98,3	6,01(d, 2,4)	98,2	5,97 (d, 2,3)
	7- Co	158,1	----	158,0	----
B	8- CH	96,7	6,07(d, 2,4)	96,3	6,06 (d, 2,3)
	9- Co	154,2	----	154,0	----
	10- Co	104,3	----	104,1	----
	11- Co	132,5	----	132,4	----
	12- CH	115,7	7,14 (d, 2,2)	116,3	7,30 (d, 2,1)
	13- Co	145,7	----	146,5	----
	14- Co	146,8	----	145,1	----
	15- CH	116,1	6,81 (d, 8,3)	115,3	6,85 (dd, 0,9 e 8,4)
	16- CH	119,8	7,02 (dd, 8,3)	120,8	7,07 (dd, 8,4 e 2,2)
	F	2'- CH	81,8	4,92(sl)	81,7
3'- CH		67,0	4,24(m)	66,0	4,13 - 4,16 (m)
4'- CH ₂		29,9	2,95 (dd, 17,2 e 4,9) 2,76 (dd, 17,2 e 2,3)	30,5	2,59 (dd, 16,9 e 8,7) 2,81 (dd, 16,9 e 1,8)
D	5'- Co	156,6	----	155,7	----
	6'- CH	96,5	6,10 (s)	96,5	6,15 (d, 3,0)
	7'- Co	152,3	----	151,3	----
	8'- Co	107,2	----	106,7	----
	9'- Co	152,1	----	151,9	----
	10'- Co	102,5	----	102,4	----
E	11'- Co	131,1	----	130,9	----
	12'- CH	116,0	7,15 (d, 2,1)	115,7	7,19 (t, 2,2)
	13'- Co	146,0	----	146,1	----
	14'- Co	146,	----	146,3	----
	15'- CH	115,6	6,81 (d, 8,.2)	115,7	6,82 (dd, 8,4 e 0,9)
	16'- CH	120,4	6,98 (dd, 8,2 e 2,1)	119,8	6,87 (dd, 8,4 e 2,1)

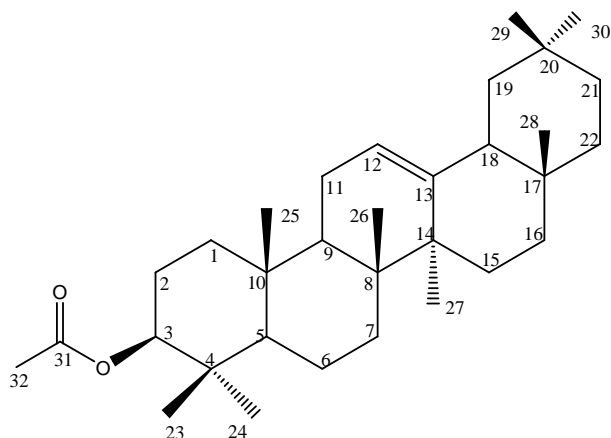
^a RMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz), ^b RMN de ^1H e ^{13}C ($\text{CD}_3\text{O CD}_3$, 300 e 75 MHz).

TABELA 39: Dados espectrais de RMN de ^1H e ^{13}C do composto **12** e da referência consultada.

Composto isolado ^a				Proantocianidina A6 OLIVEIRA, 2009 ^b	
Anel	N ^o C	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult., J Hz)	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (mult., J Hz)
C	2-Co	100,4	-----	100,1	-----
	3-CH	67,6	4,08 (d, 3,6)	67,4	4,02 (d, 5,2)
	4- CH	29,7	4,29 (d, 3,6)	29,0	4,27 (d, 5,2)
A	5- Co	155,3	-----	156,2	-----
	6- CH	97,0	6,09 (d, 2,2)	98,0	5,96 (d, 2,3)
	7- Co	158,1	-----	158,0	-----
	8- CH	96,6	6,04 (d, 2,2)	96,3	6,06 (d, 2,3)
	9- Co	154,4	-----	154,1	-----
	10- Co	104,2	-----	103,9	-----
B	11- Co	132,2	-----	132,3	-----
	12- CH	115,8	7,17 (d, 2,1)	116,1	7,01 (d, 1,8)
	13- Co	145,7	-----	146,6	-----
	14- Co	146,8	-----	154,7	-----
	15- CH	115,7	6,83 (d, 8,3)	115,3	6,85 (dd, 0,9 e 8,4)
	16- CH	120,0	7,05 (dd, 8,3 e 2,1)	121,0	7,05 (dd, 2,2 e 8,4)
F	2'- CH	79,8	4,78 (sl)	84,8	4,71 (d, 8,1)
	3'- CH	67,4	4,14 (m)	67,5	4,13-4,16 (m)
	4'- CH ₂	29,5	2,90 (dd, 17,0 e 4,5) 2,79 (dd, 17,0 e 3,0)	29,9	2,59 (dd, 16,9 e 8,7) 2,81 (dd, 16,9 e 1,8)
D	5'- Co	155,7	-----	156,9	-----
	6'- Co	108,8	-----	106,9	-----
	7'- Co	152,8	-----	151,7	-----
	8'- CH	97,0	6,11 (s)	96,6	6,15 (d, 3,0)
	9'- Co	151,7	-----	151,9	-----
	10'- Co	103,1	-----	103,3	-----
E	11'- Co	132,1	-----	130,7	-----
	12'- CH	115,2	6,95 (d, 1,7)	115,7	7,19 (t, 2,2)
	13'- Co	145,6	-----	146,0	-----
	14'- Co	145,9	-----	146,3	-----
	15'- CH	115,9	6,75 (d, 7,8)	116,1	6,82 (dd, 8,4 e 0,9)
	16'- CH	119,4	6,77 (d, 7,8 e 1,7)	119,8	6,87 (dd, 8,4 e 1,8)

^a RMN de ^1H e ^{13}C (CD_3OD , 500 e 125 MHz), ^b RMN de ^1H e ^{13}C ($\text{CD}_3\text{O CD}_3$, 300 e 75 MHz).

4.3.4 – COMPOSTO 9

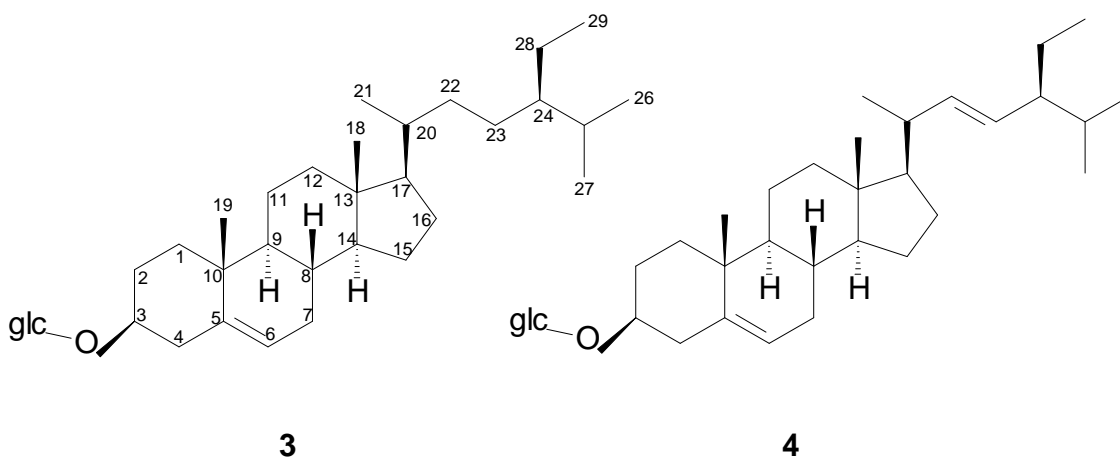


Dados espectroscópicos do composto 3β-OAc-β-amirina

RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz, TMS, anexo pag. 231): δ 0,76 (s; H₂₄), 0,85 (s; H₂₆ e H₂₉), 0,86 (s; H₂₈), 0,90 (s; H₂₃), 0,92 (s; H₃₀), 0,93 (s; H₂₅), 1,13 (s; H₂₇) (envelope de sinais de metilas); 0,85-0,88 (m, H₅), 1,58 (dd; 15,2 e 3,2; H₉), 2,82 (dd; 13,3 e 3,7; H₁₈), 4,50 (dd; 7,4 e 5,6; H₃) e 5,28 (t; 3,7; H₁₂)

RMN ¹³C (via HSQC e HMBC, 500 MHz, CDCl₃, TMS, anexos pag. 232-233): δ 15,2 (C₂₅), 16,5 (C₂₆), 16,5 (C₂₉), 16,9 (C₂₄), 18,0 (C₆), 21,2 (C₃₂), 23,2 (C₁₁), 23,3 (C₃₀), 26,5 (C₂₇), 27,3 (C₁₆), 27,5 (C₂), 27,6 (C₁₅), 27,8 (C₂₈), 30,7 (C₁₇), 32,4 (C₇), 32,8 (C₂₃), 33,8 (C₂₁), 36,7 (C₂₀), 37,0 (C₄), 37,4 (C₁₀), 37,8 (C₂₂), 38,0 (C₁), 39,0 (C₈), 40,9 (C₁₈), 41,6 (C₁₄), 45,7 (C₁₉), 47,3 (C₉), 55,0 (C₅), 80,8 (C₃), 122,6 (C₁₂), 143,5 (C₁₃), 171,0 (C₃₁).

4.3.5 – COMPOSTOS 3 e 4



Dados espectroscópicos do β-Sitosterol glicosilado (3).

RMN ¹H (CDCl₃/CD₃OD, 500 MHz, TMS): δ 0,69-1,02 (envelope de sinais de metilas; H₁₈, H₁₉, H₂₁, H₂₆, H₂₇ e H₂₉), 3,57-3,65 (m, H₃), δ 5,38 (d, *J* = 5,17 Hz, H₆) e 3,21-4,41 (sinais da unidade glicosídica).

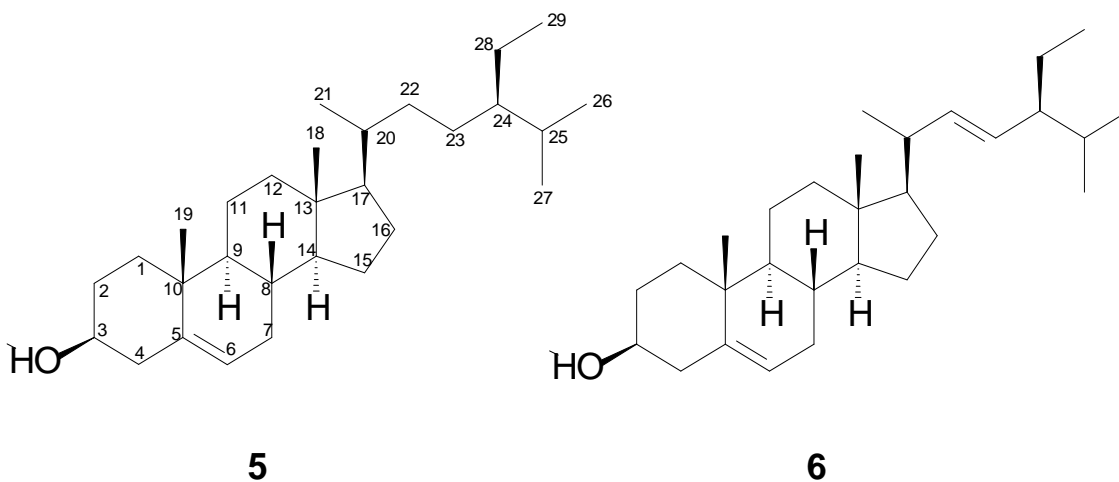
RMN ^{13}C ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 125 MHz, TMS): δ 12,1 (C_{29}), 12,2 (C_{18}), 19,1 (C_{21}), 19,2 (C_{27}), 19,6 (C_{19}), 20,0 (C_{26}), 21,4 (C_{11}), 23,5 (C_{28}), 24,7 (C_{15}), 26,5 (C_{23}), 28,6 (C_{16}), 29,6 (C_{25}), 29,9 (C_2), 32,4 (C_7), 32,3 (C_8), 34,4 (C_{22}), 36,6 (C_{20}), 37,1 (C_{10}), 37,7 (C_1), 40,2 (C_{12}), 42,7 (C_{13}), 39,0 (C_4), 46,3 (C_{24}), 50,6 (C_9), 56,5 (C_{17}), 57,2 (C_{14}), 79,4 (C_3), 122,3 (C_6), 140,8 (C_5), 62,2 (C_6'), 70,7 (C_4'), 74,0 (C_2'), 76,4 (C_5'), 77,0 (C_3') e 101,6 (C_1').

Dados espectroscópicos do β -Estigmasterol glicosilado (4).

RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, TMS): δ 0,69-1,02 (envelope de sinais de metilas; H_{18} , H_{19} , H_{21} , H_{26} , H_{27} e H_{29}), 3,57-3,65 (m, H_3), δ 5,38 (d, $J = 5,17$ Hz, H_6), 5,03 (dd; $J = 9,1$ e $15,1$ Hz, H_{23}), 5,16 (dd; $J = 8,7$ e $15,1$ Hz, H_{22}) e 3,21-4,41 (sinais da unidade glicosídica).

RMN ^{13}C ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 125 MHz, TMS): δ 12,1 (C_{29}), 12,2 (C_{18}), 19,0 (C_{21}), 19,2 (C_{27}), 19,5 (C_{19}), 20,0 (C_{26}), 21,3 (C_{11}), 23,4 (C_{28}), 24,7 (C_{15}), 28,6 (C_{16}), 29,5 (C_{25}), 29,9 (C_2), 32,4 (C_7), 32,3 (C_8), 36,5 (C_{20}), 37,1 (C_{10}), 37,7 (C_1), 40,2 (C_{12}), 42,7 (C_{13}), 39,0 (C_4), 46,3 (C_{24}), 50,7 (C_9), 56,4 (C_{17}), 57,2 (C_{14}), 79,5 (C_3), 122,5 (C_6), 129,5 (C_{23}), 138,3 (C_{22}), 140,8 (C_5), 62,2 (C_6'), 70,7 (C_4'), 74,0 (C_2'), 76,4 (C_5'), 77,0 (C_3') e 101,5 (C_1').

4.3.6 – COMPOSTOS 5 e 6



Dados espectroscópicos do β -Sitosterol (5).

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 0,68-1,00 (envelope de sinais de metilas; H_{18} , H_{19} , H_{21} , H_{26} , H_{27} e H_{29}), 3,47-3,54 (m, H_3) e δ 5,35 (d, $J = 5,2$ Hz, H_6).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 11,8 (C_{18}), 12,0 (C_{29}), 18,8 (C_{21}), 18,2 (C_{27}), 19,4 (C_{19}), 19,0 (C_{26}), 21,0 (C_{11}), 23,0 (C_{28}), 24,2 (C_{15}), 26,0 (C_{23}), 28,3 (C_{16}), 29,1 (C_{25}), 31,4 (C_2), 31,9 (C_7), 31,9 (C_8), 33,9 (C_{22}), 36,1 (C_{20}), 36,5 (C_{10}), 37,2 (C_1), 39,7 (C_{12}), 40,5 (C_{13}), 42,3 (C_4), 45,8 (C_{24}), 50,1 (C_9), 56,0 (C_{17}), 56,7 (C_{14}), 71,8 (C_3), 121,7 (C_6), 140,7 (C_5).

Dados espectroscópicos do β -Estigmasterol (6).

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 0,68-1,00 (envelope de sinais de metilas; H_{18} , H_{19} , H_{21} , H_{26} , H_{27} e H_{29}), 3,47-3,54 (m, H_3), 5,35 (d, $J = 5,2$ Hz, H_6), 5,01 (dd; $J = 8,6$ e $15,2$ Hz, H_{23}), 5,14 (dd; $J = 8,6$ e $15,2$ Hz, H_{22}).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ 11,8 (C_{18}), 12,0 (C_{29}), 21,2 (C_{21}), 18,7 (C_{27}), 19,8 (C_{19}), 18,9 (C_{26}), 21,0 (C_{11}), 21,2 (C_{21}), 24,3 (C_{15}), 23,0 (C_{28}), 28,2 (C_{16}), 31,6 (C_2), 31,9 (C_7 e C_8), 32,4 (C_{25}), 35,8 (C_{10}), 37,2 (C_1), 39,6 (C_{12}), 40,5 (C_{13}), 42,2 (C_{20}), 42,3 (C_4), 50,3 (C_9), 50,1 (C_{24}), 56,1 (C_{17}), 56,8 (C_{14}), 71,8 (C_3), 121,7 (C_6), 129,2 (C_{23}), 138,3 (C_{22}), 140,7 (C_5).

4.4 - ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A análise de variância (ANOVA), atividade antioxidante como fator, foi utilizada na comparação múltipla de médias. A homoscedasticidade das variâncias foi verificada pelo teste de Cochran após a transformação dos dados por rank. Após a diferença entre as médias ser estabelecida na ANOVA, o teste de Tukey foi aplicado. Os valores obtidos para $p < 0,05$ foram considerados significativos.

A análise comparativa da atividade antioxidante entre os extratos brutos das diferentes espécies estudadas, frente ao radical livre DPPH, mostrou que os extratos brutos dos galhos (7,48 ppm) e das folhas (5,30 ppm) da espécie *A. guianensis* apresentaram melhor atividade que os extratos brutos dos galhos (57,42 ppm) e das folhas da espécie *A. intermedia* (57,42 ppm). Dentre as diferentes partes analisadas das espécies *A. guianensis* e *A. intermedia*, os extratos brutos das folhas foram os que apresentaram a melhor atividade antioxidante, com valores de (5,30 ppm) e (46,83 ppm), respectivamente. Os extratos acetato de etila das folhas, raízes e galhos de *A. guianensis* apresentaram valores de IC_{50} próximos ao valor de IC_{50} encontrado para o ácido ascórbico (Staden e colaboradores, 2011) e apresentaram valores de IC_{50} menores que o valor apresentado pelo padrão sintético BHT (STADEN e colaboradores, 2011). Os extratos brutos dos galhos e das raízes de *A. guianensis* apresentaram valores de IC_{50} muito próximos ao valor encontrado para o padrão sintético utilizado comercialmente.

Os valores de IC_{50} para todas as amostras analisadas foram obtidos a partir da análise de regressão linear e mostraram bons valores de correlação ($r > 0,9$) estando apresentados na **TABELA 40**.

TABELA 40: Atividade Antioxidante dos extratos obtidos de *A. guianensis* e *A. intermedia*.

IC ₅₀ (mg/L) dos Extratos							
Espécie	Parte da Planta	Bruto	Metanólico	Ac.OEt	CHCl ₃ / CH ₂ Cl ₂	Hexânico	Compostos 11 e 12
<i>A. guianensis</i>	Frutos	71,87 fg*	NA	49,35 ij	275,18 bc	564,04 a	
	Raízes	7,55 pq	9,95 op	2,55 t	19,43 no	49,19 hi	3,9 ut
	Folhas [#]	5,30 qr	45,83 jk	4,05 rs	NA	248,46 cd	
	Galhos	7,48 pq	NA	3,67 st	NA	NA	
<i>A. intermedia</i>	Folhas	46,83 ij	33,94 kl	171,95 de	389,17 ab	NA	
	Galhos	57,42 gh	28,14 mn	30,06 lm	146,34 ef	NA	
Controle positivo: Ácido ascórbico					1,7		
BHT					7,4		

NA: Não avaliado [#] Atividade reavaliada (OLIVEIRA, 2009)

(*) Médias seguidas pela mesma letra na tabela não diferem significativamente ao nível de 5% pelo teste de Tukey.

As frações acetato de etila das raízes, das folhas e dos galhos de *A. guianensis* apresentaram os melhores resultados de atividade antioxidante, com valores iguais a 2,55; 4,05 e 3,67 ppm, respectivamente, que não diferem significativamente entre si. A mistura dos compostos 11 e 12, compostos fenólicos isolados da fração acetato de etila das raízes de *A. guianensis*, apresentaram valor de atividade antioxidante semelhante ao encontrado para o extrato que os continham (3,9 ppm), indicando que os compostos 11, 12 e os demais compostos estruturalmente semelhantes contidos nesse extrato, podem ser os responsáveis pelo alto valor de atividade antioxidante encontrado para o mesmo.

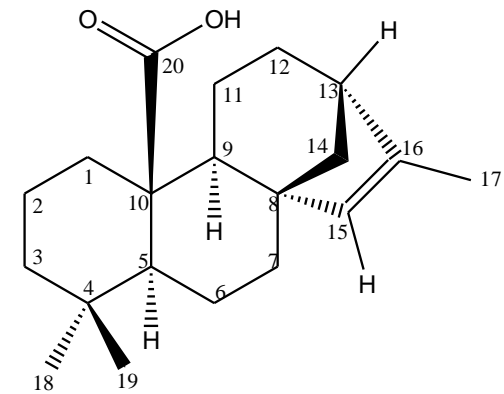
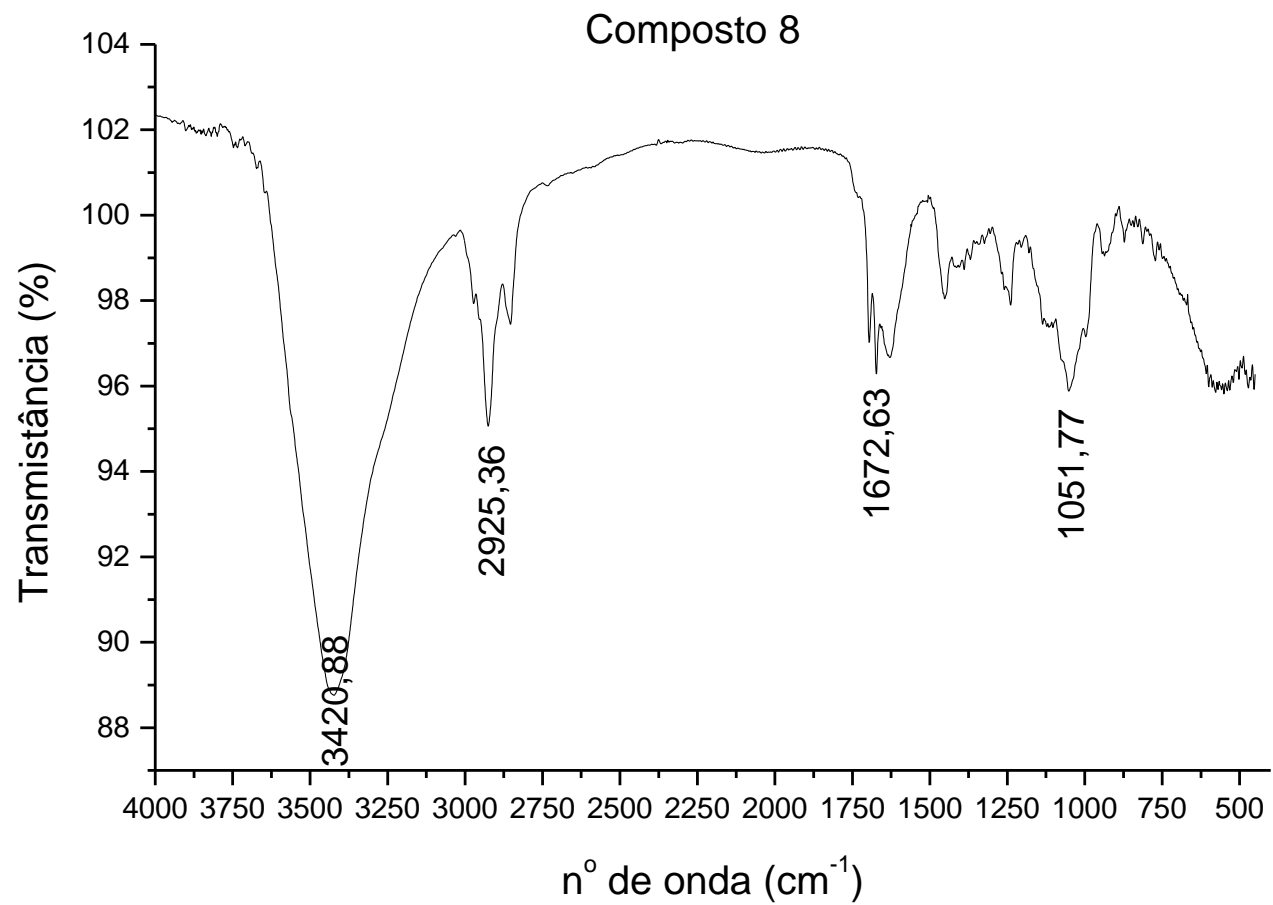
5 – CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico das espécies *A. guianensis* e *A. intermedia* resultou no isolamento e identificação de diversas classes de substâncias. Dentre as substâncias isoladas, foram identificados dois alcalóides ciclopeptídeos, sete iridóides secologanínicos, dois diterpeno kaurânicos, duas proantocianidinas diméricas do tipo A, três triterpenos pentacíclicos, além de esteroides e açúcar álcool. Dos compostos isolados destacam-se os de números **8** (diterpeno kaurano), **19** (alcalóide ciclopeptídeo), **24** (iridóide) e **25** (iridóide) por serem inéditos na literatura. O composto 8 é um dos poucos representantes de diterpenos presentes em espécies de Rubiaceae. Assim como o composto 8, o composto 19 é um dos poucos representantes dessas classes metabólitos dentro da família Rubiaceae. Segundo a atual classificação para os alcalóides peptídeos de TAN e ZHOU (2006), o alcalóide isolado pertence ao tipo Ia2, sendo que este tipo de alcalóide ciclopeptídeo já foi isolado em algumas espécies da família Rubiaceae, porém o tipo mais comumente encontrado nessa família é o tipo VII.

A análise comparativa entre os extratos brutos das várias partes de cada espécie estudada e entre ambas as espécies mostrou que o extrato bruto das raízes, dos galhos e das folhas da espécie *A. guianensis* apresentaram os melhores valores de atividade antioxidante, 7,55; 7,48 e 5,30 ppm respectivamente, os quais não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$). As frações acetato de etila das raízes e dos galhos de *A. guianensis* apresentaram os melhores resultados de atividade antioxidante dentre todas as frações analisadas, com valores iguais de IC₅₀ de 2,55 e 3,67 ppm, respectivamente. A análise do perfil químico do extrato acetato de etila das raízes, realizado por Ressonância Magnética Nuclear, revelou que o mesmo é composto majoritariamente por compostos fenólicos e açúcares. O estudo cromatográfico da fração levou ao isolamento da mistura das proantocianidinas 11 e 12, que, pelo teste de DPPH, apresentou valor de IC₅₀ igual a 3,9 ppm, sugerindo que a atividade antioxidante da fração acetato de etila das raízes pode ser atribuída à presença das proantocianidinas, majoritariamente. Todos os extratos citados acima reduziram a concentração inicial de DPPH em 50% utilizando concentrações iguais ou menores a do antioxidante sintético utilizado comercialmente, o BHT (7,4 ppm). Os demais compostos isolados, devido à baixa quantidade obtida para os mesmos, não foram avaliados frente à atividade antioxidante. Os extratos acetato de etila das raízes e dos galhos de *A. guianensis*, por apresentarem alta capacidade antioxidante podem ser investigados para outros bioensaios, tais como para as atividades anti-inflamatória e antitumoral.

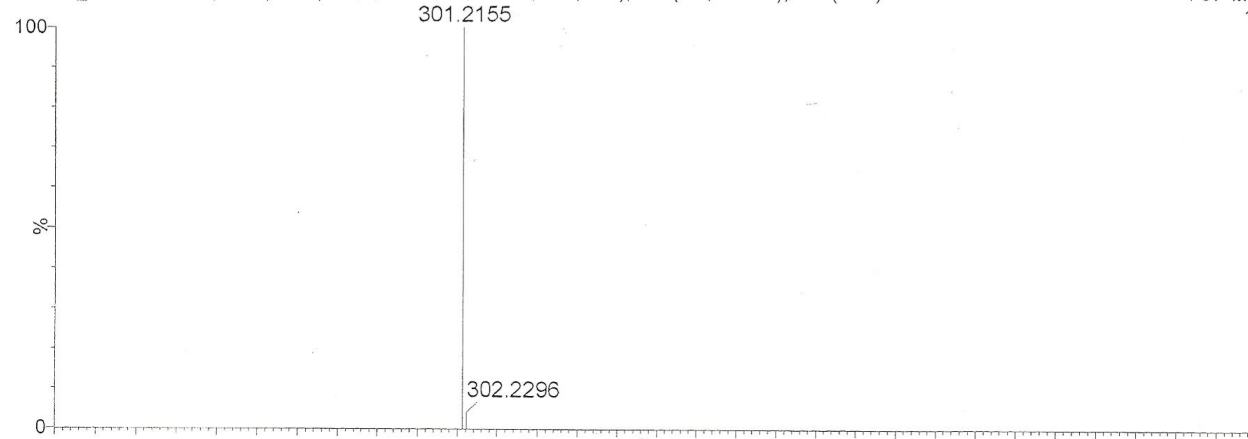
As espécies *A. guianensis* e *A. intermedia*, mostraram-se como importante fonte de metabólitos secundários, apresentando uma variedade de classes de substâncias em sua composição, e a presença de vários compostos ainda não descritos na literatura.

ANEXO

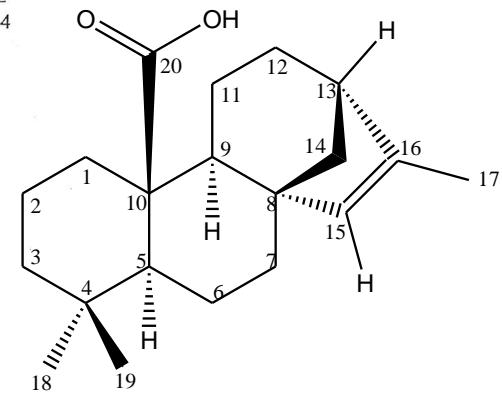


Espectro 1: Espectro na região do IV para o composto 8.

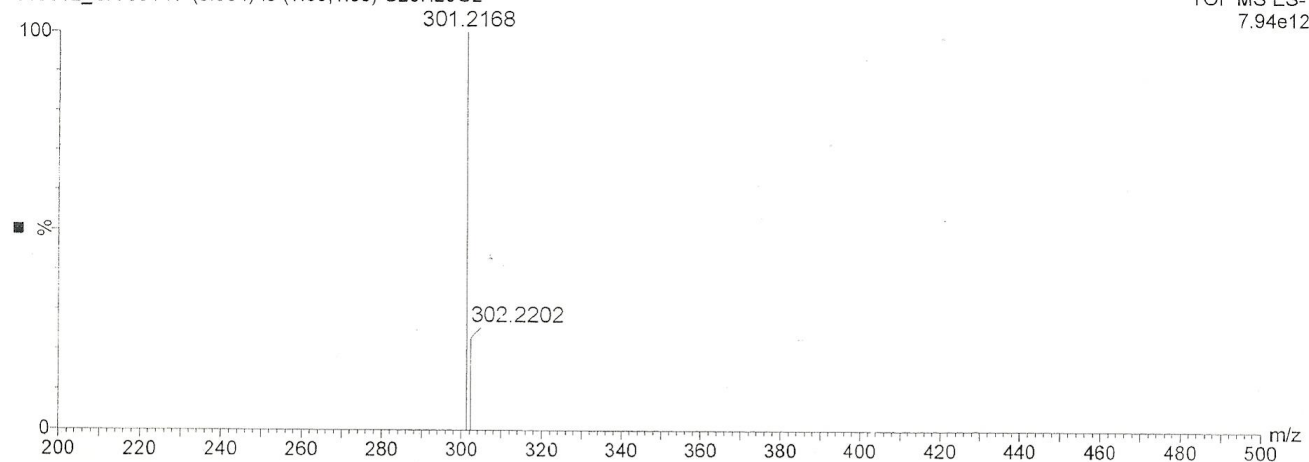
CONE = 20 COLLISION ENERGY = 6
010612_CA 591 N 53 (0.922) AM (Cen,4, 90.00, Ht,6700.0,0.00,0.70); Sm (SG, 2x4.00); Cm (1:78)



11:35:00 01-Jun-2012
TOF MS ES-
1.90e4



010612_CA 591 N (0.034) Is (1.00,1.00) C₂₀H₂₉O₂

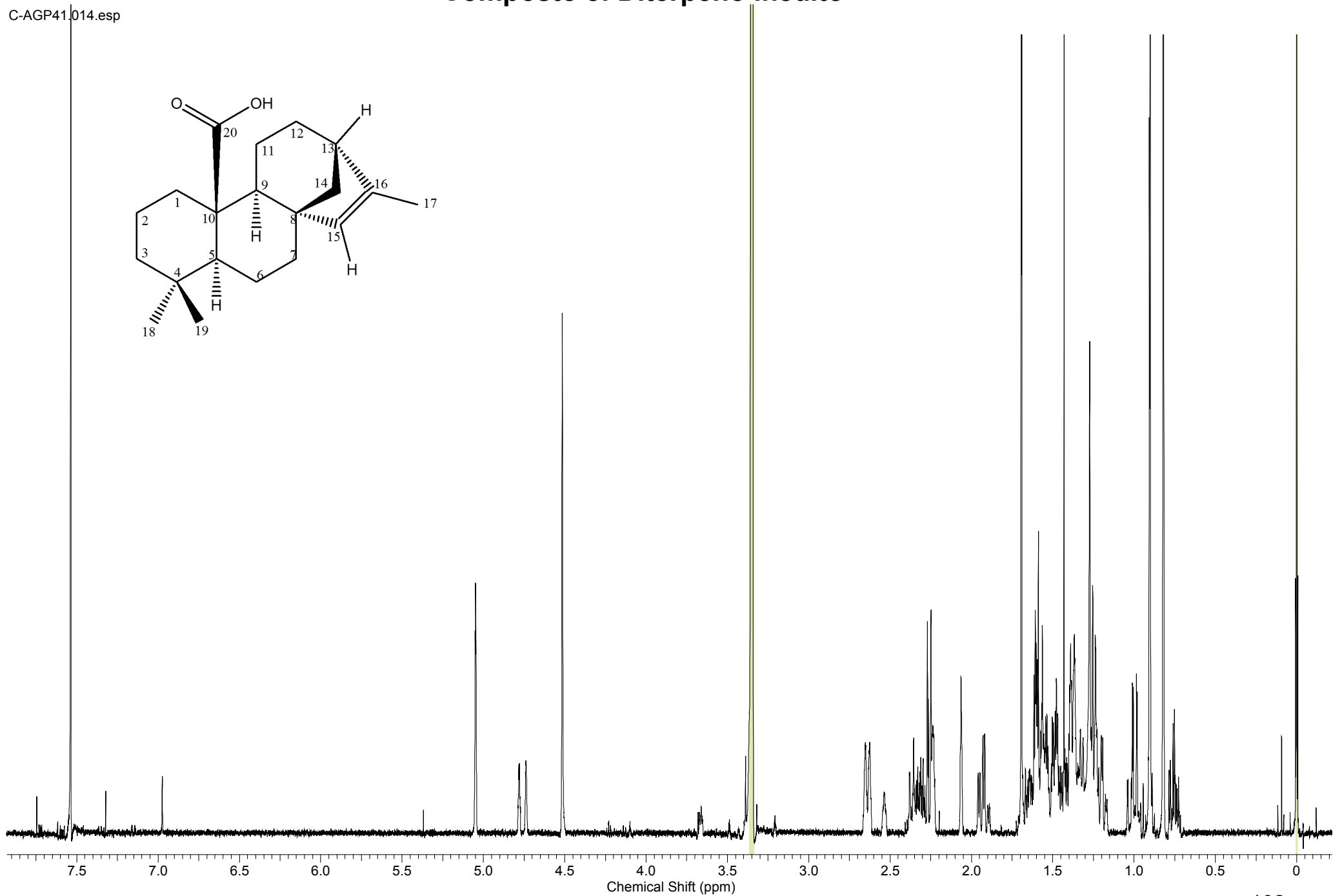
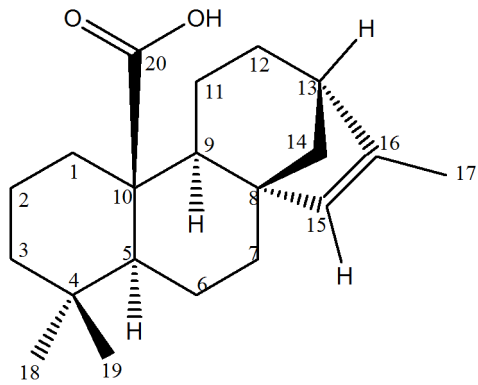


TOF MS ES-
7.94e12

Espectro 2: Espectro de Massas de Alta Resolução do composto 8.

Composto 8: Diterpeno inédito

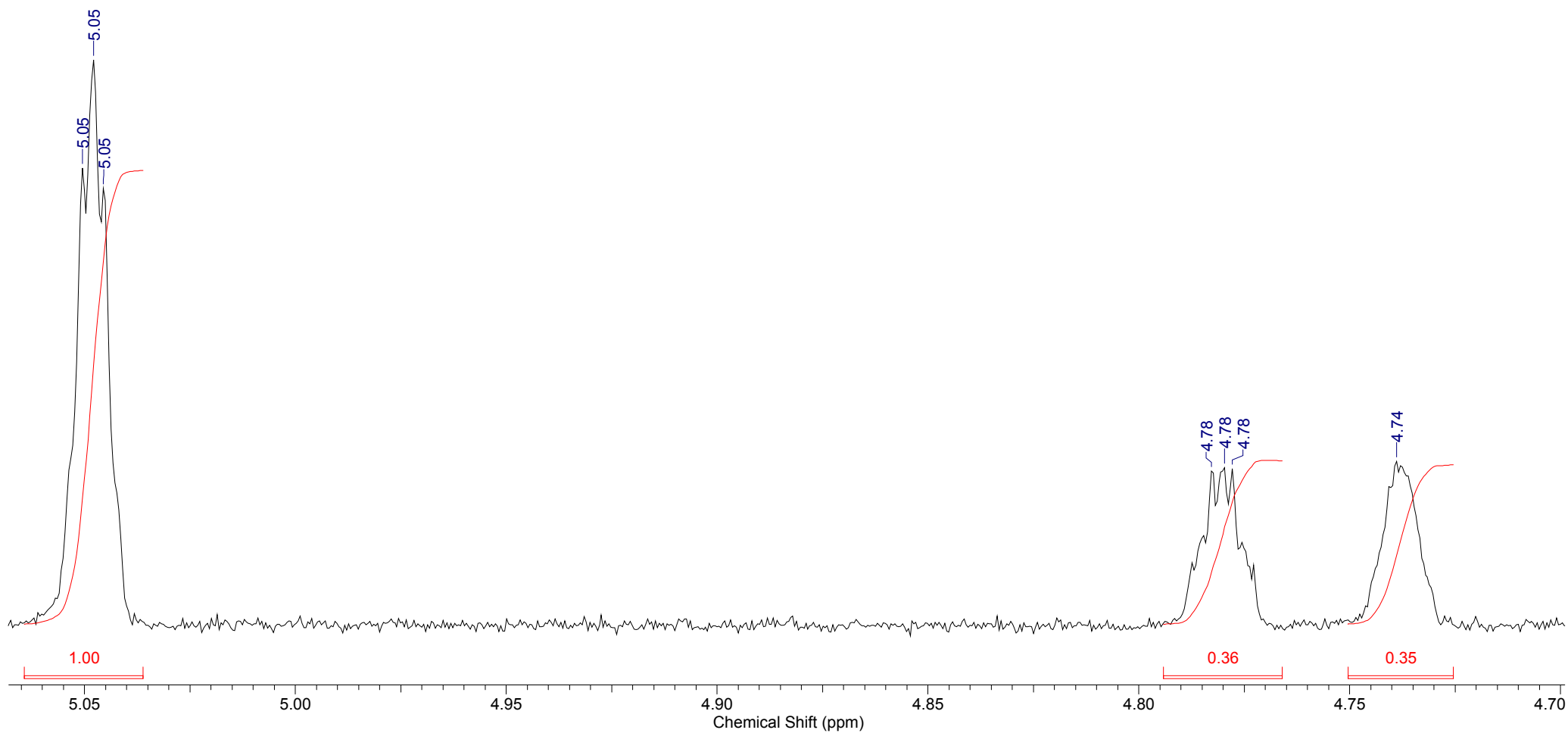
C-AGP41.014.esp



Espectro 3: Experimento de RMN ¹H (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8.

Composto 8: Diterpeno inédito

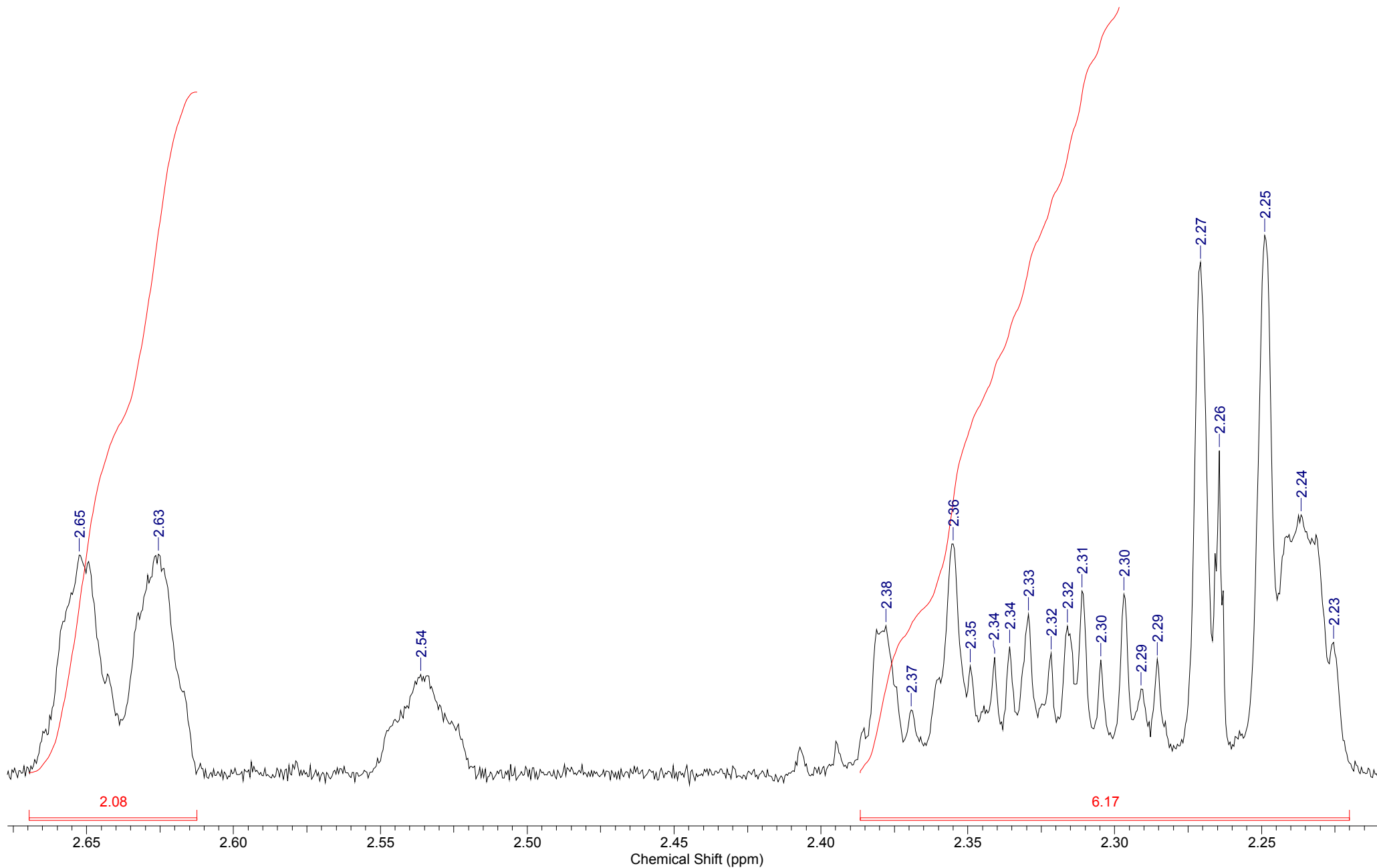
C-AGP41.014.esp



Espectro 4: Experimento de RMN ^1H (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão I.

Composto 8: Diterpeno inédito

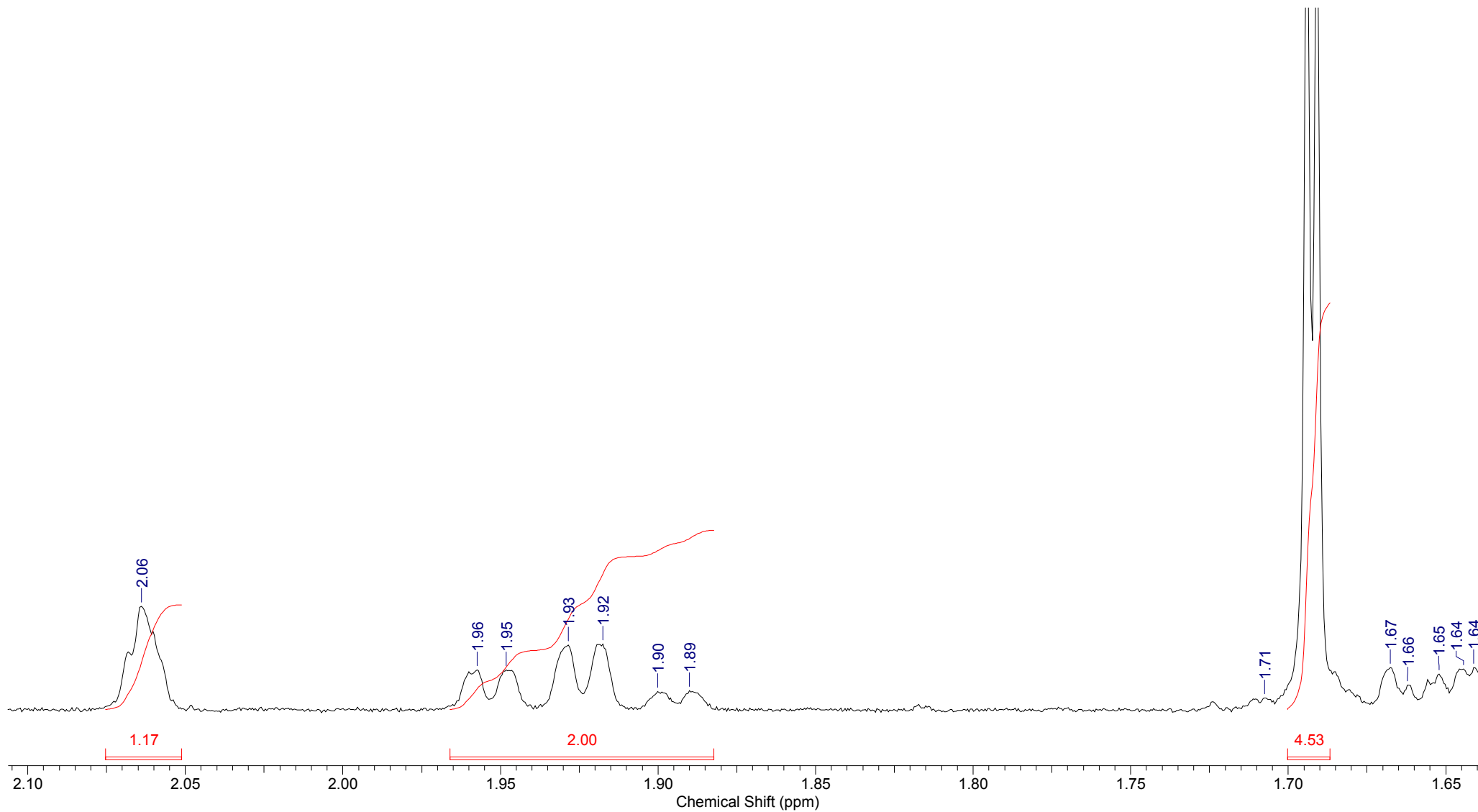
C-AGP41.014.esp



Espectro 5: Experimento de RMN ¹H (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão II.

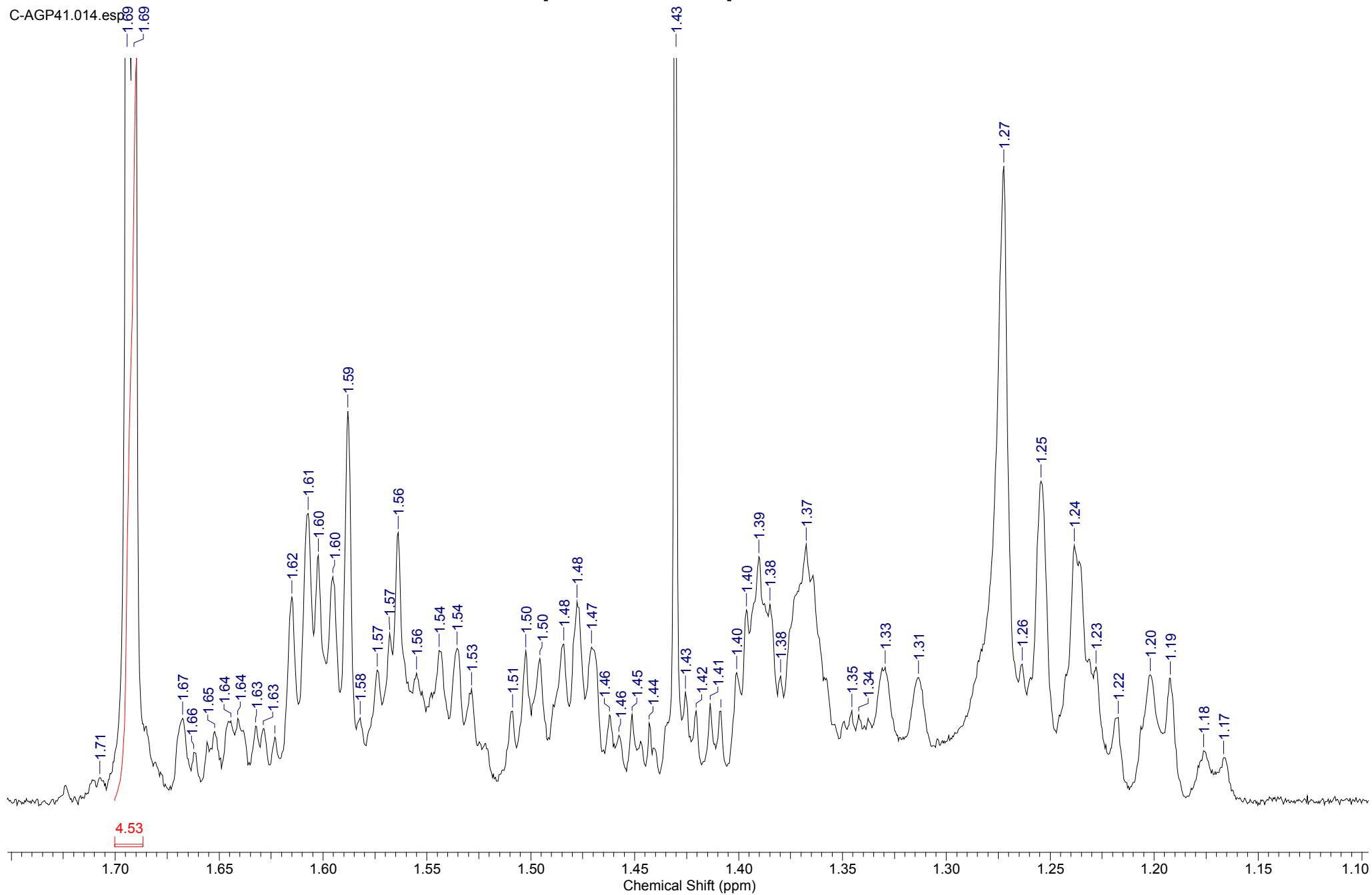
Composto 8: Diterpeno inédito

C-AGP41.014.esp



Espectro 6: Experimento de RMN ^1H (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão III.

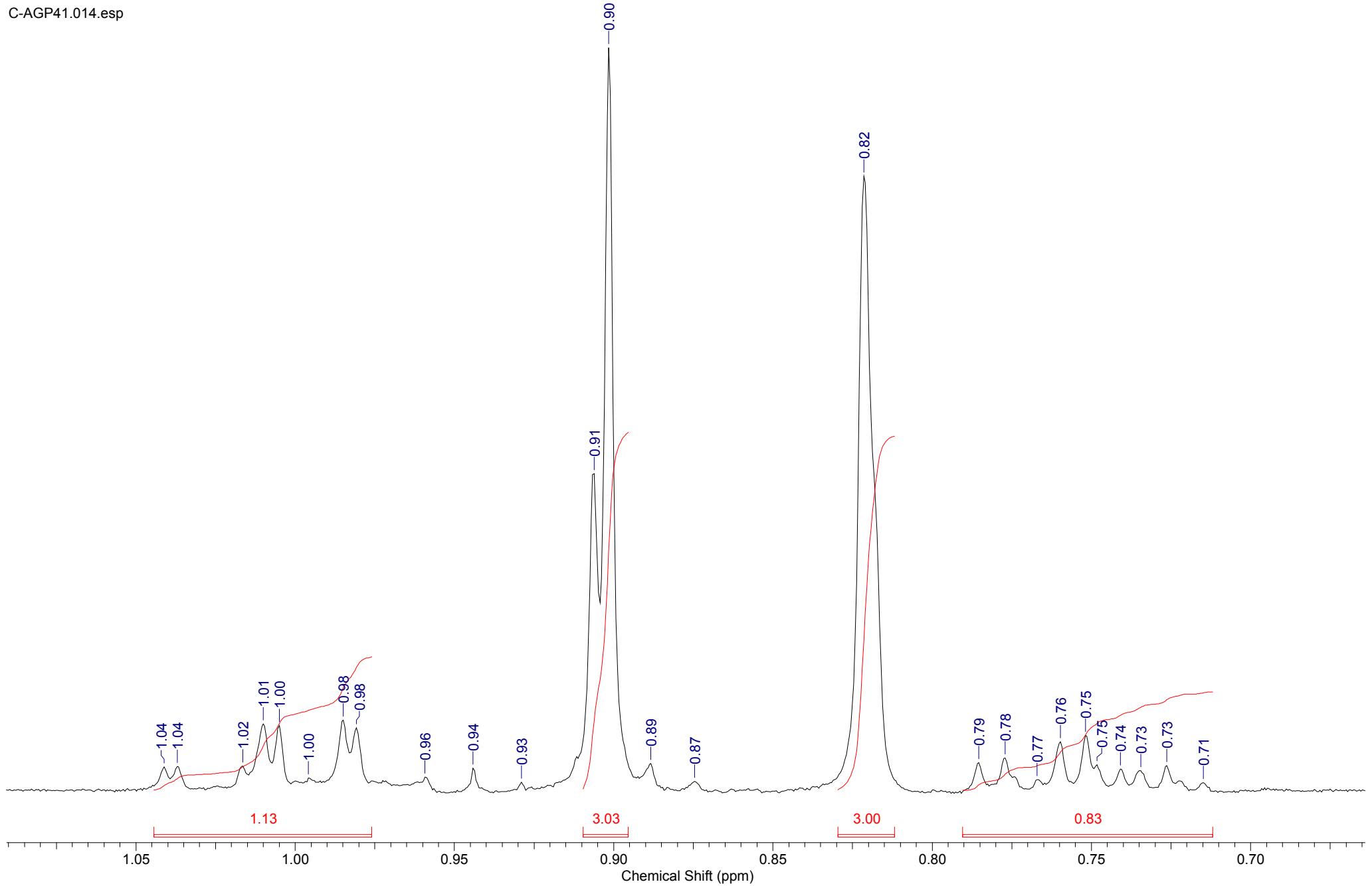
Composto 8: Diterpeno inédito



Espectro 7: Experimento de RMN ^1H (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão IV.

Composto 8: Diterpeno inédito

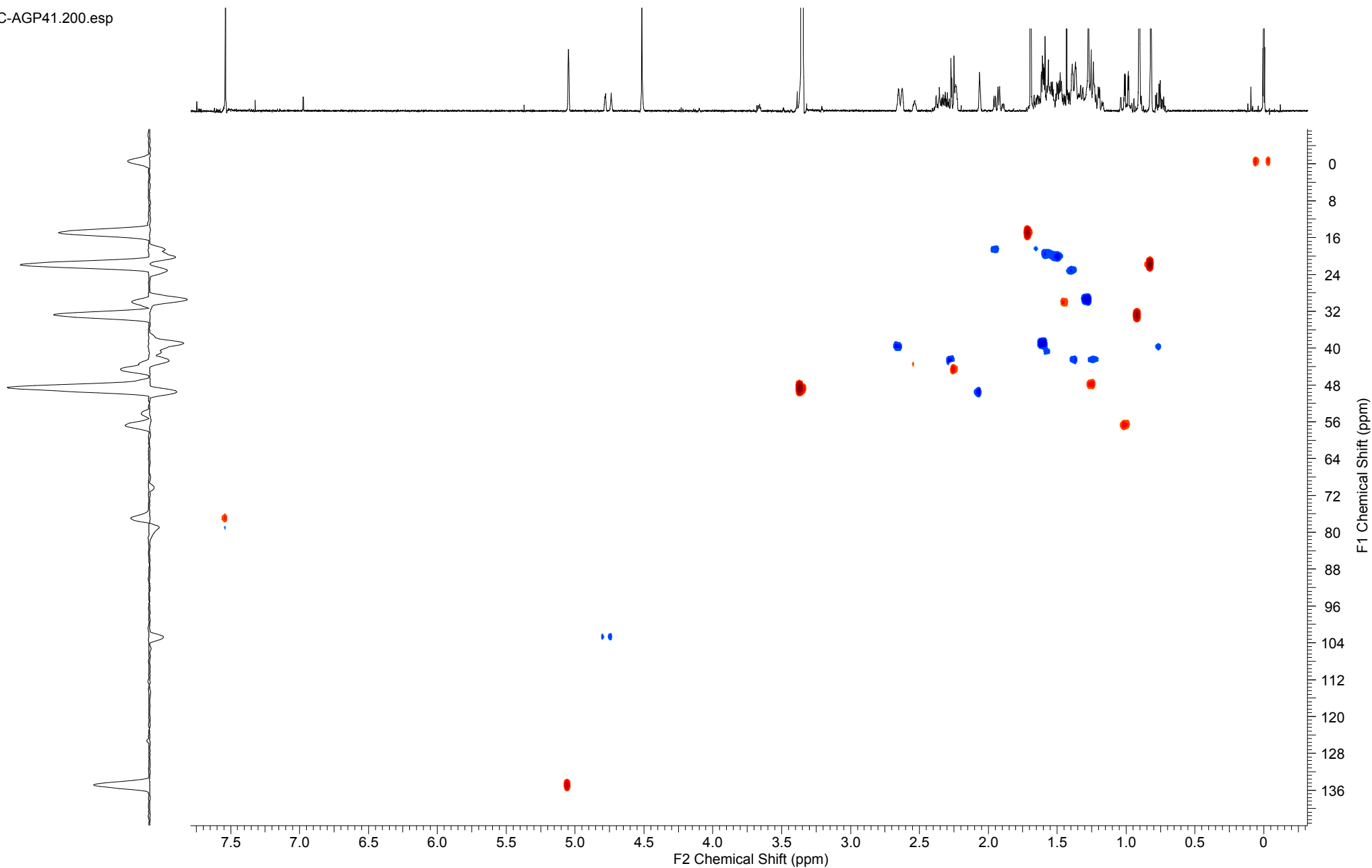
C-AGP41.014.esp



Espectro 8: Experimento de RMN ¹H (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão V.

Composto 8: Diterpeno Inédito

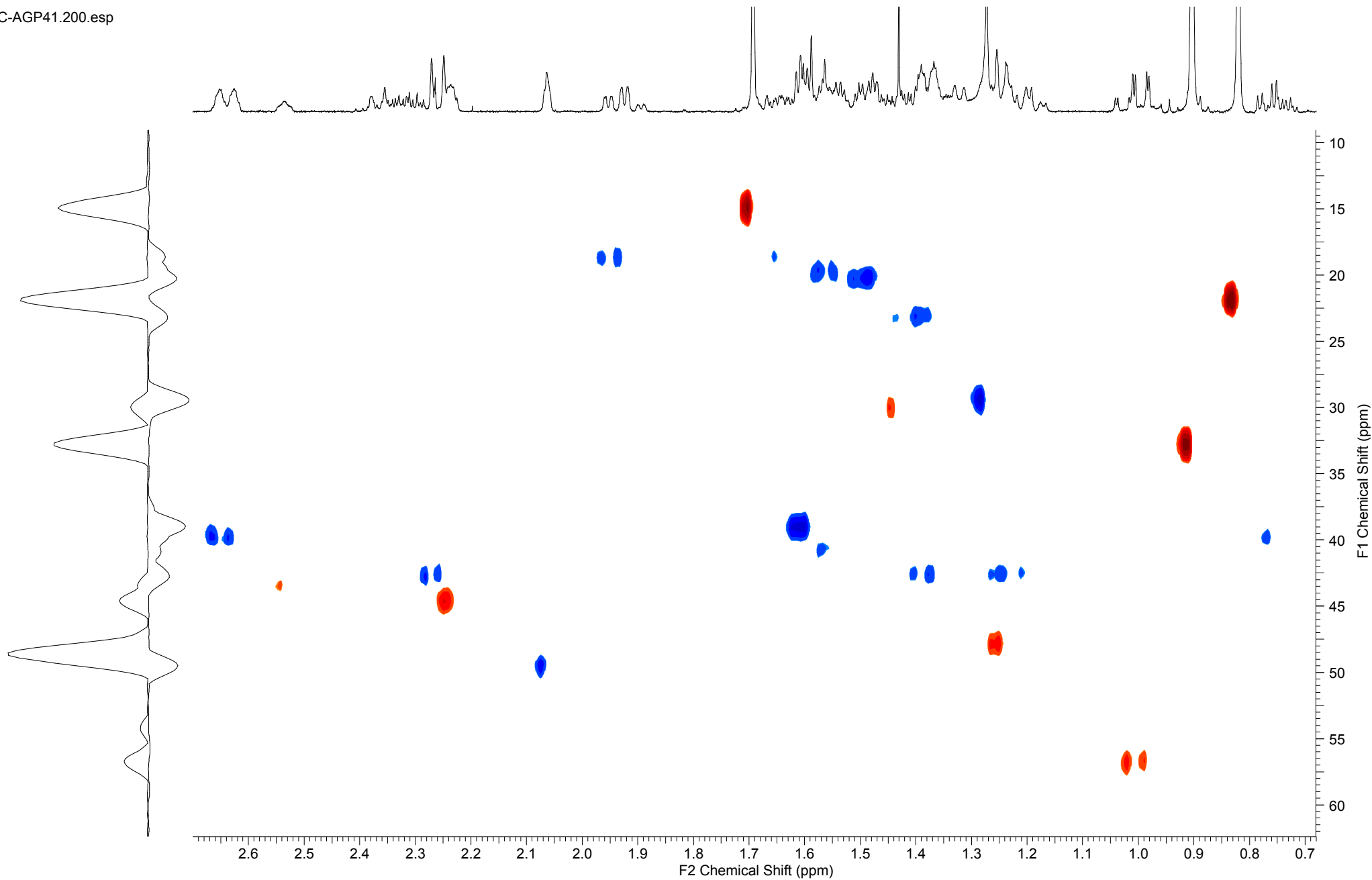
C-AGP41.200.esp



Espectro 9: Experimento de RMN HSQC (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8.

Composto 8: Diterpeno Inédito

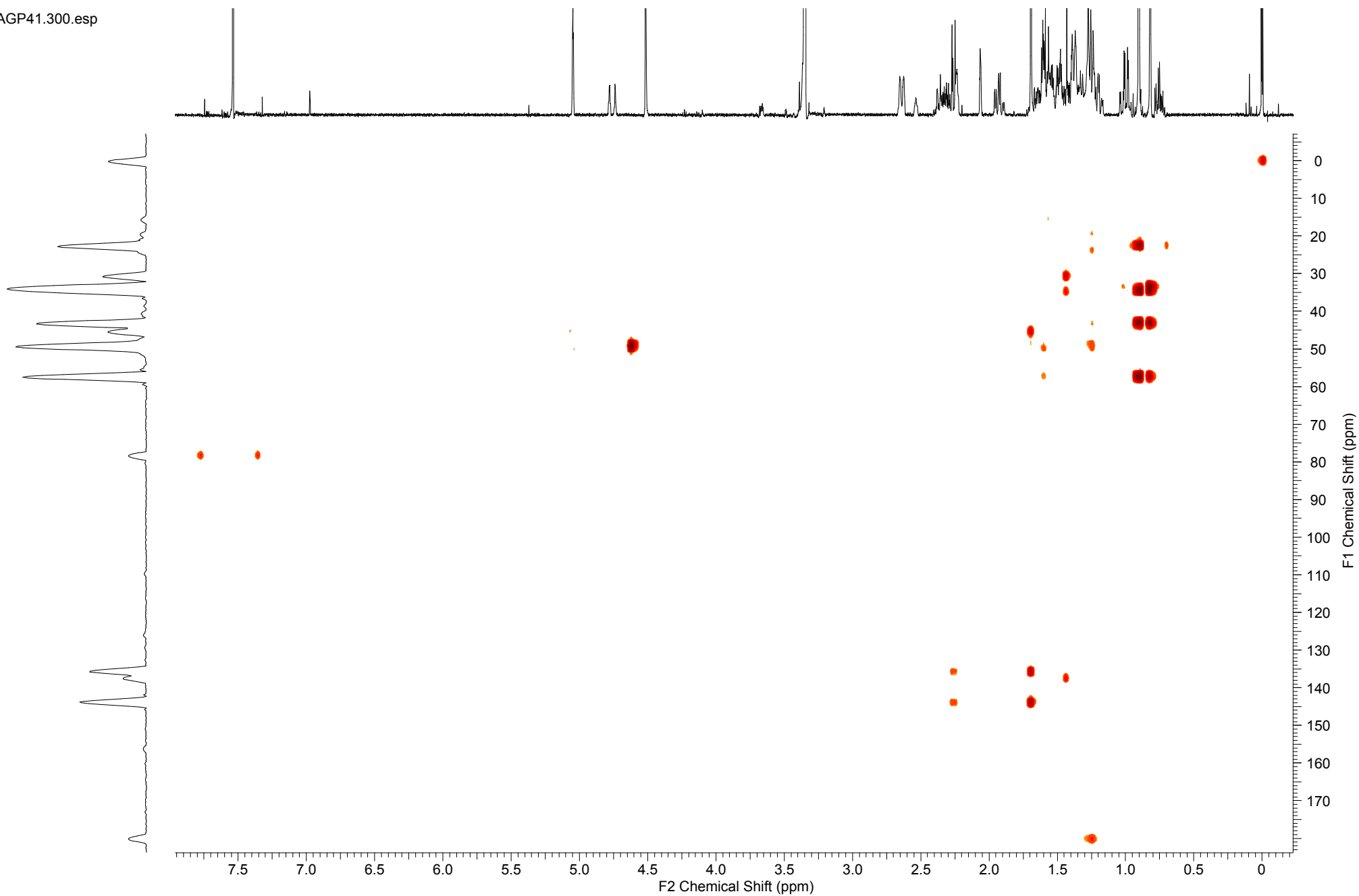
C-AGP41.200.esp



Espectro 10: Experimento de RMN HSQC (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão I.

Composto 8: Diterpeno Inédito

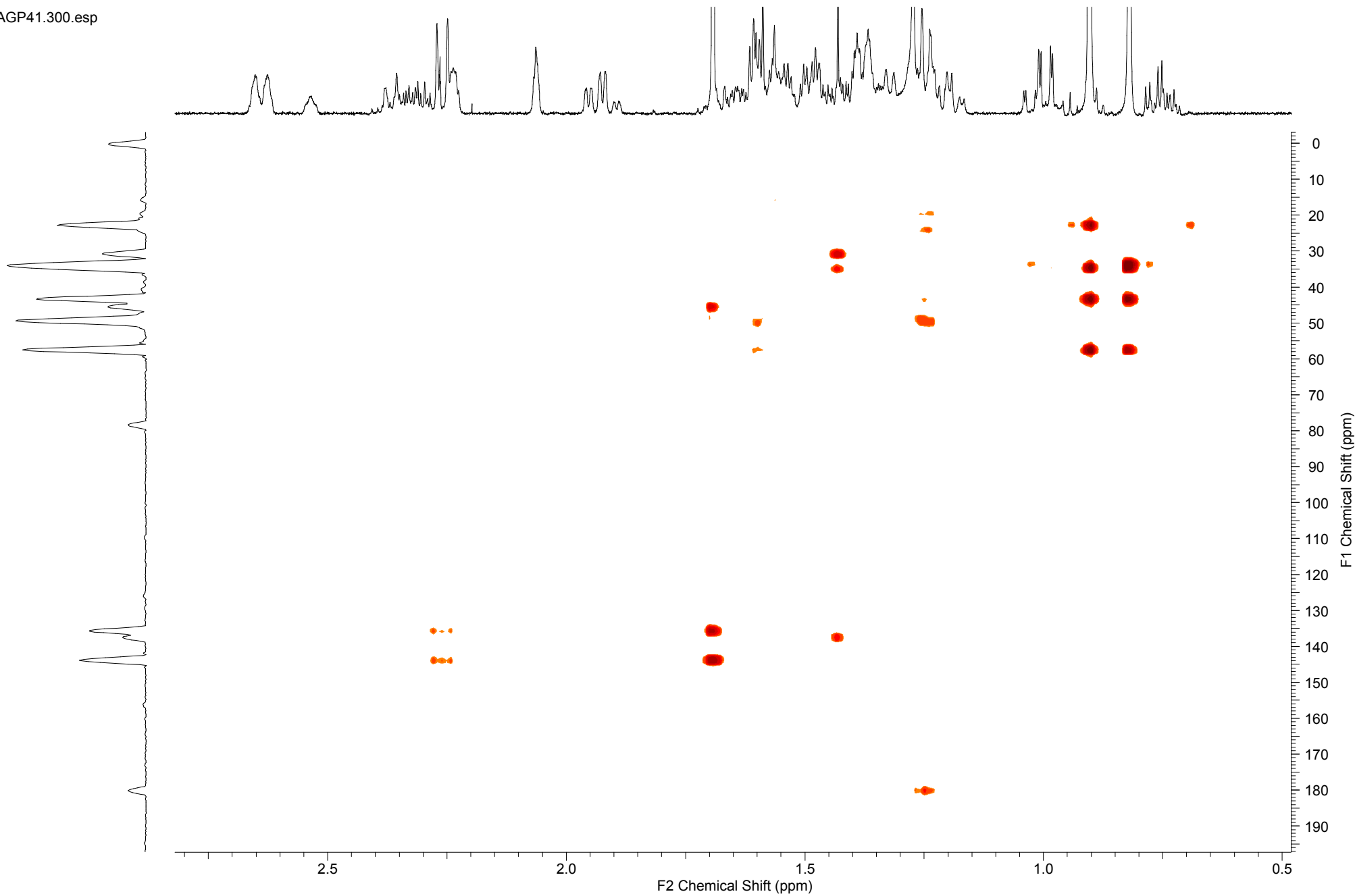
C-AGP41.300.esp



Espectro 11: Experimento de RMN HMBC (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8.

Composto 8: Diterpeno Ineaito

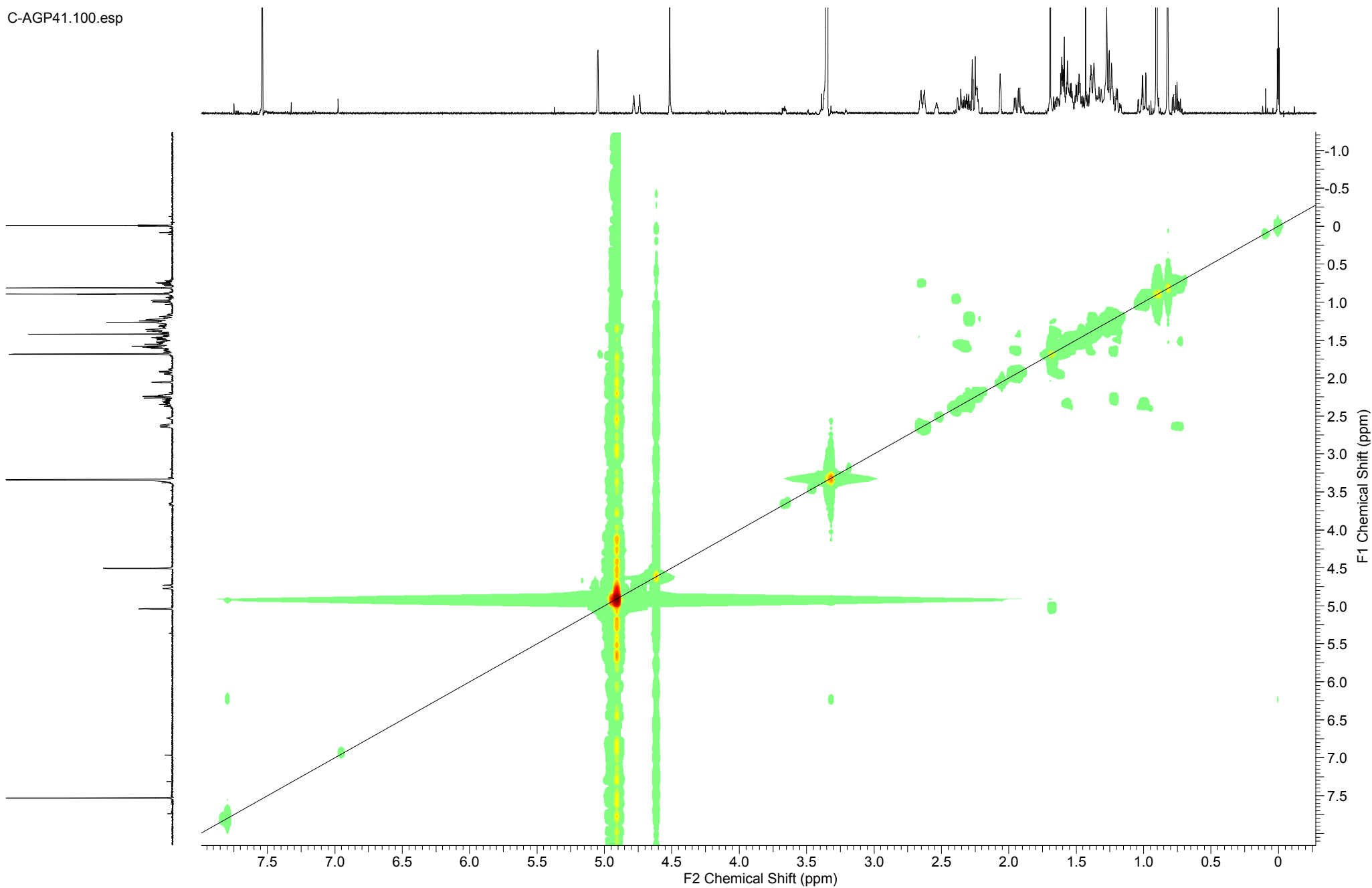
C-AGP41.300.esp



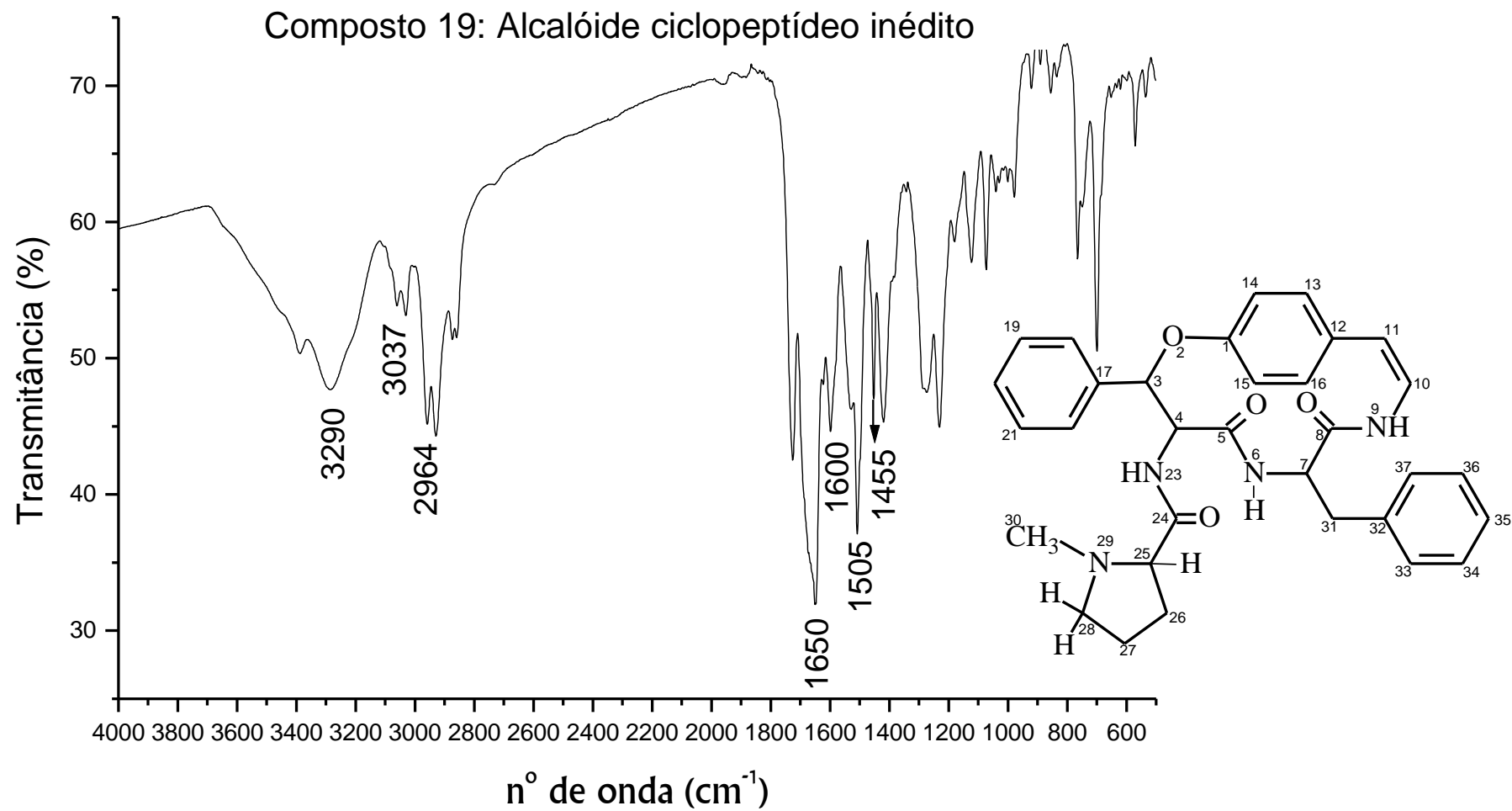
Espectro 12: Experimento de RMN HMBC (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8. Expansão I.

Composto 8: Diterpeno Inédito

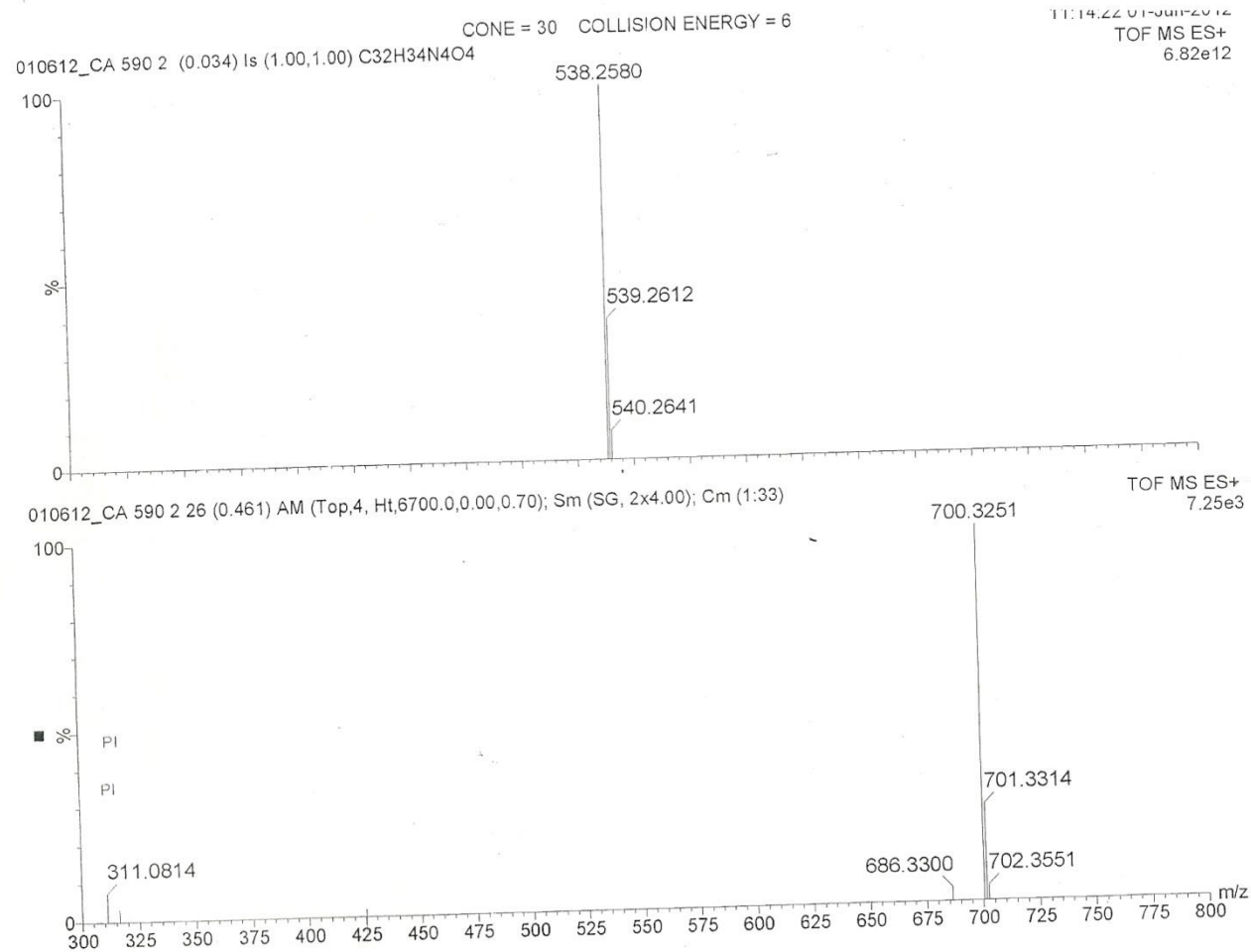
C-AGP41.100.esp



Espectro 13: Experimento de RMN COSY (MeOD:CDCl₃, 500 MHz) do composto 8.



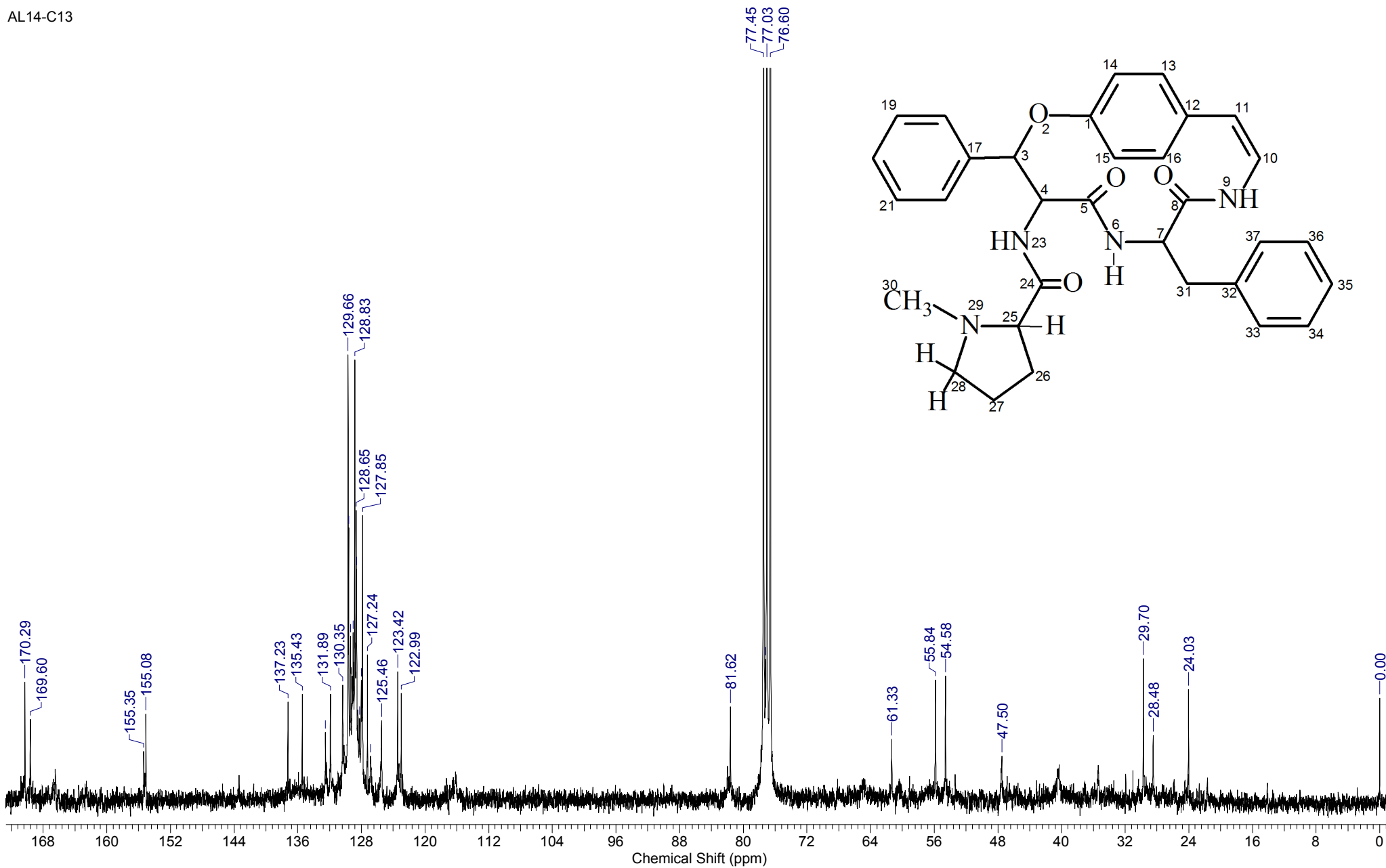
Espectro 14: Espectro na região do IV para o composto 19.



Espectro 15: Espectro de Massas de Alta Resolução para o composto 19.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

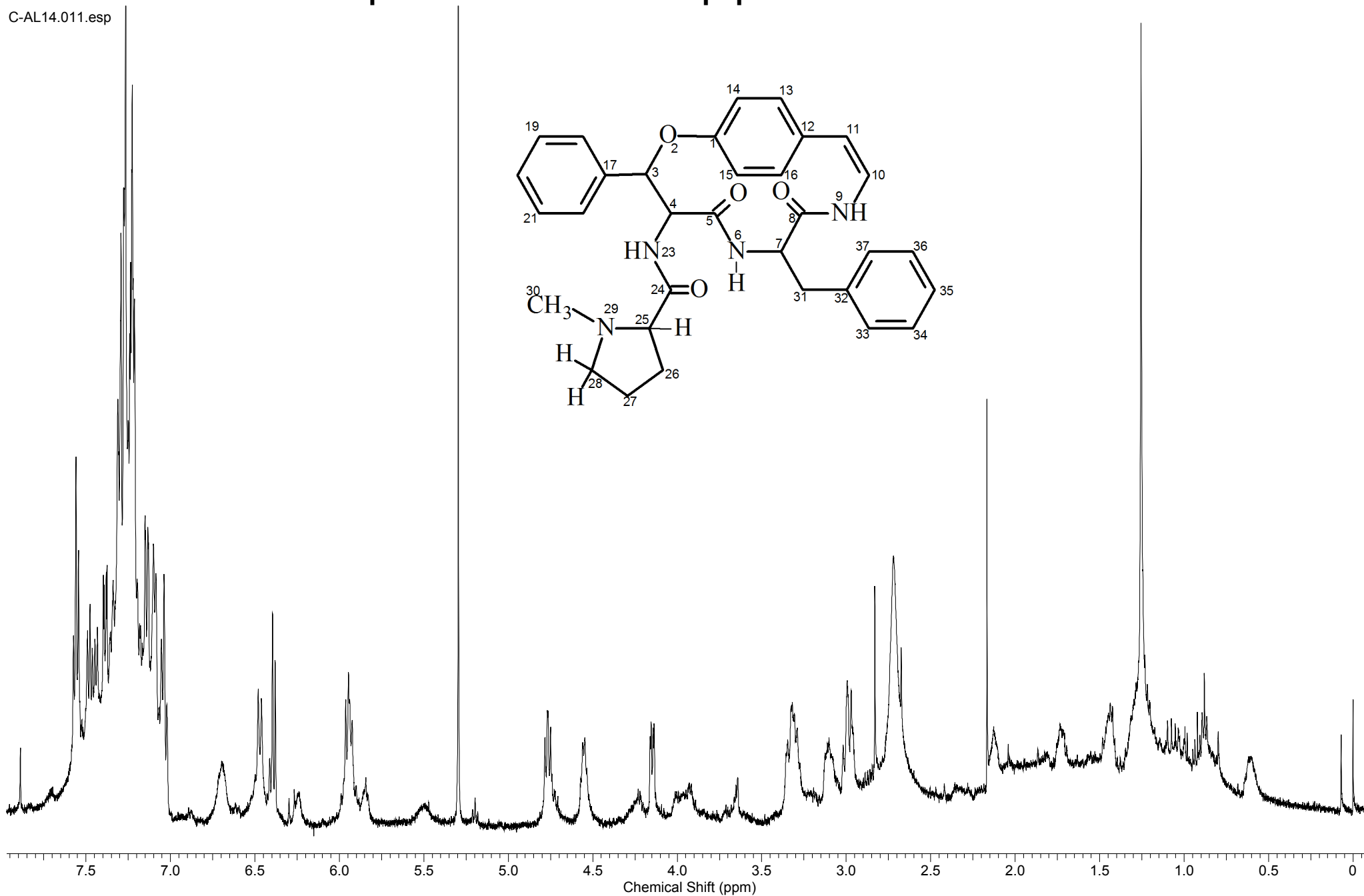
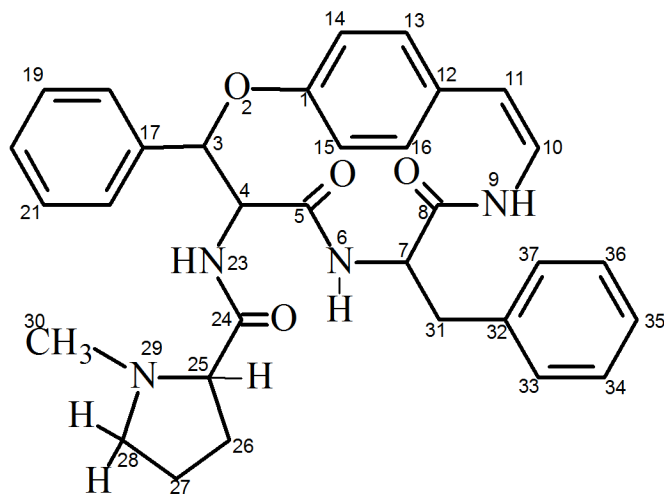
AL14-C13



Espectro 16: Experimento de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) para o composto 19.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

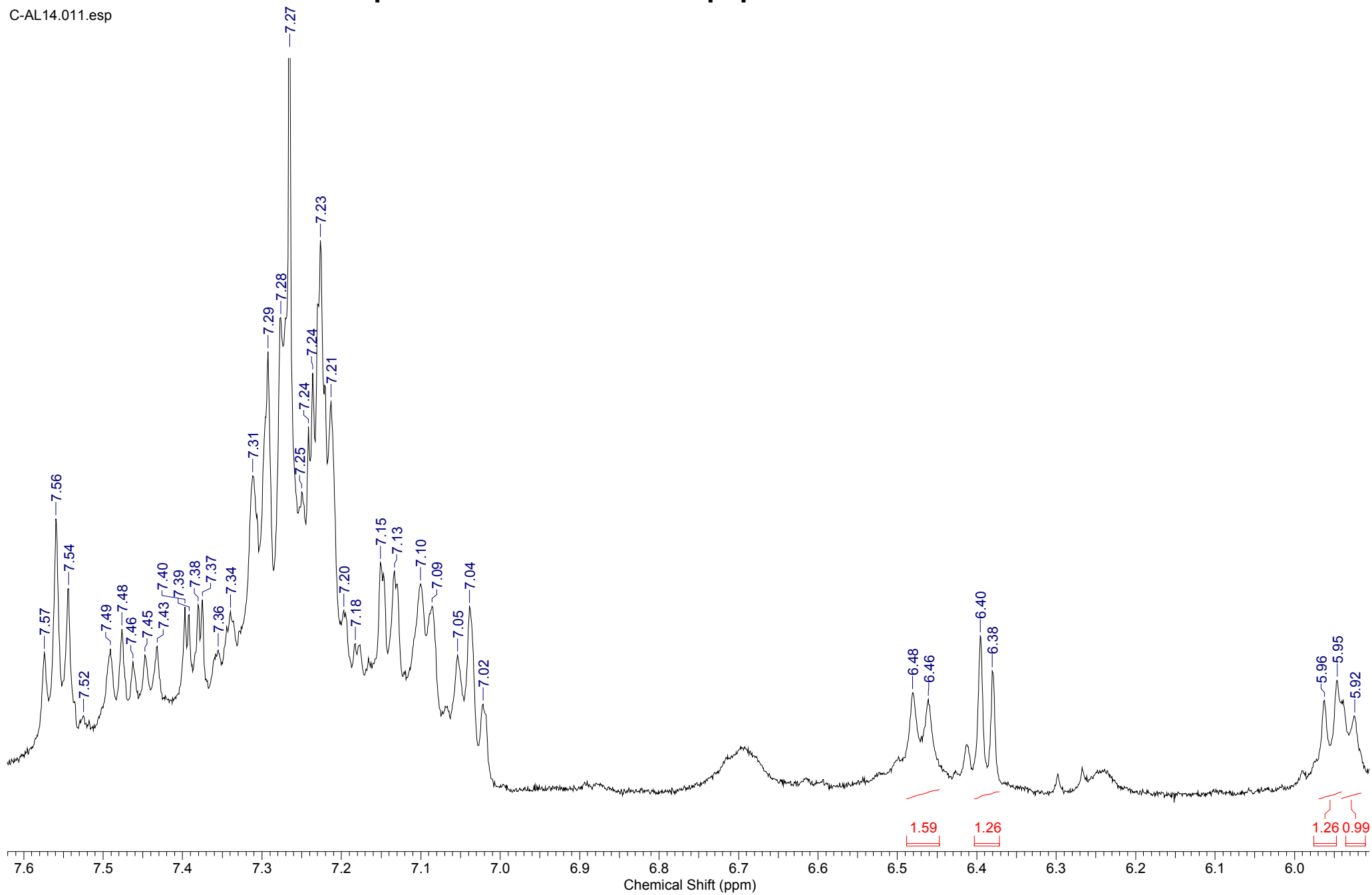
C-AL14.011.esp



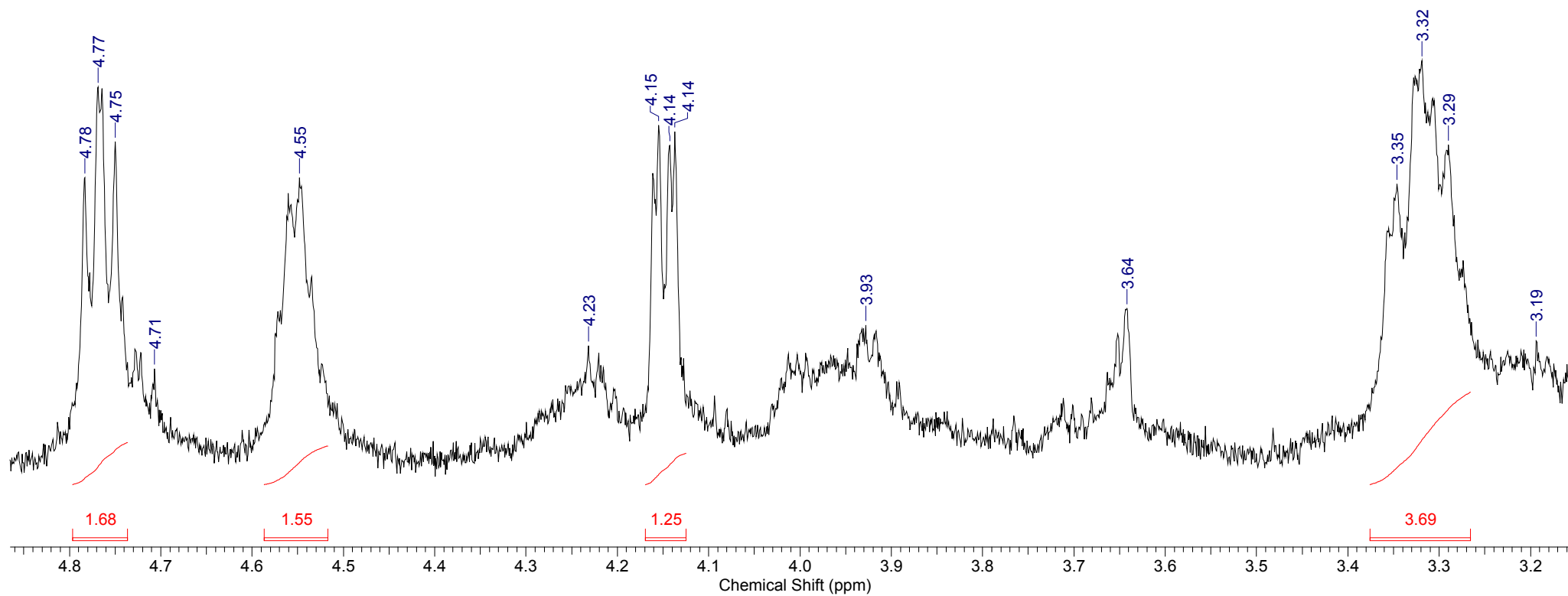
Espectro 17: Experimento de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19.

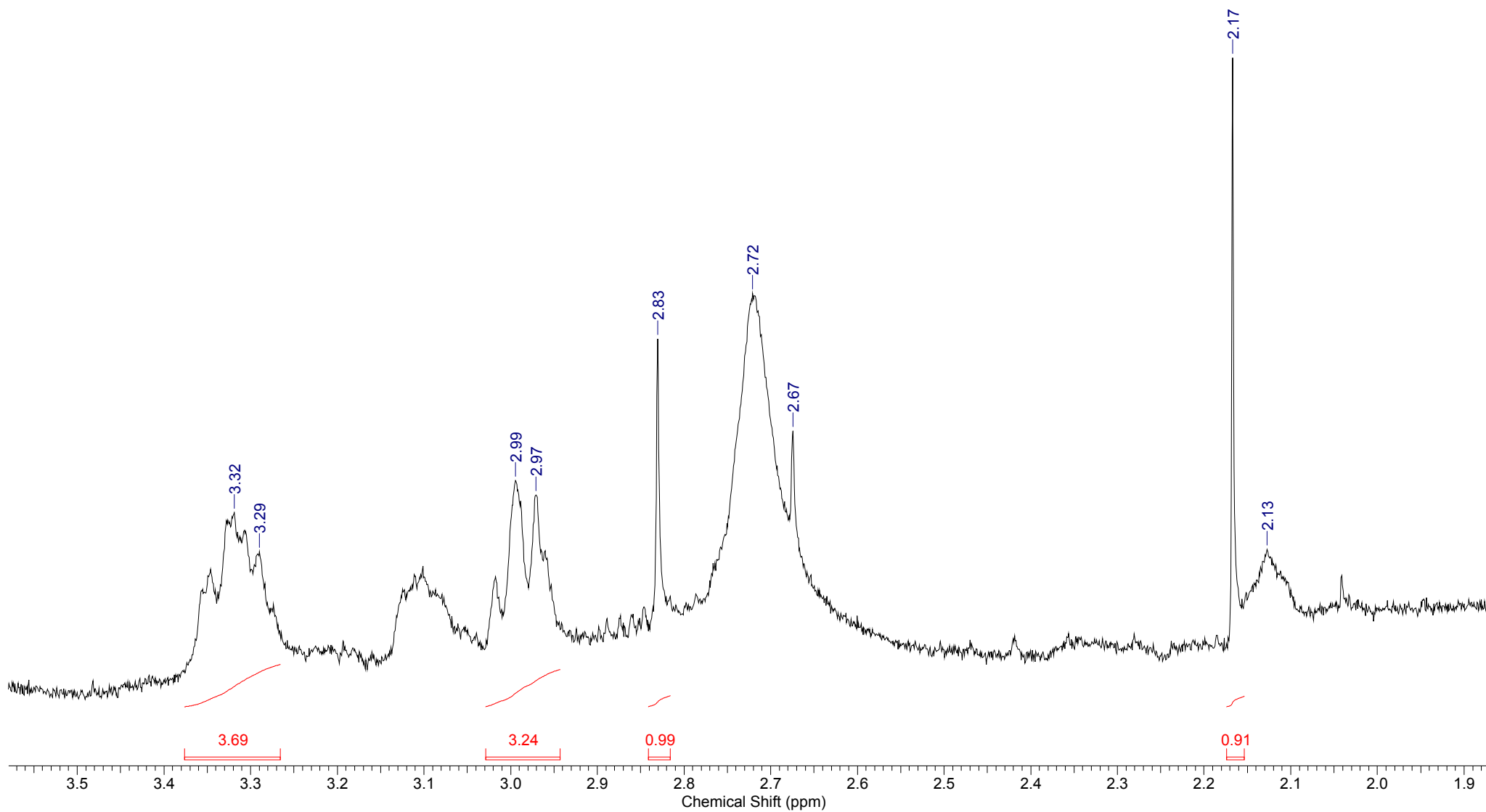
Composto 19: Alcalóide ciclopeptídeo inédito

C-AL14.011.esp



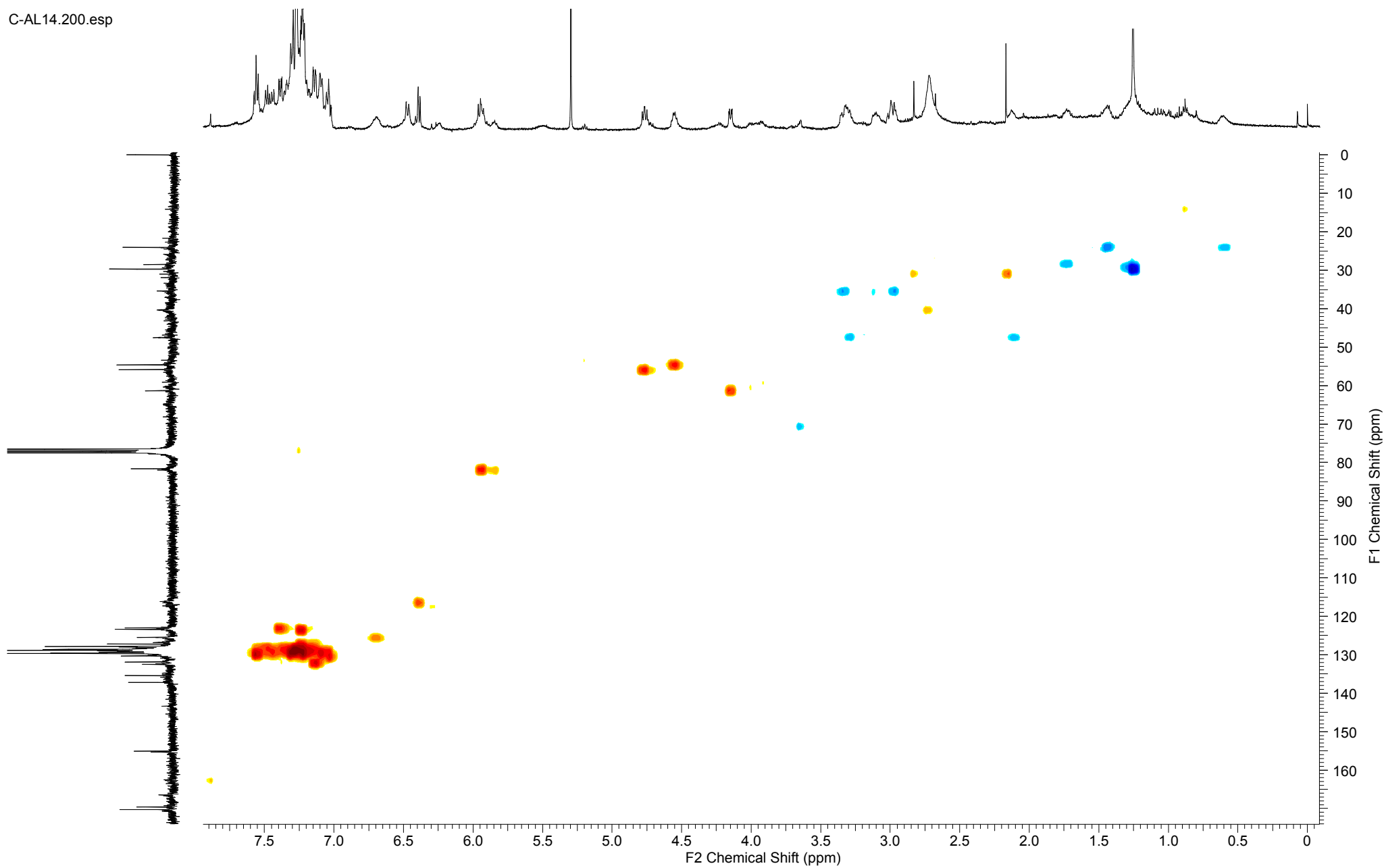
Espectro 18: Experimento de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão I.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídeo inédito**Espectro 19:** Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídeo inédito**Espectro 20:** Experimento de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão III.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédit

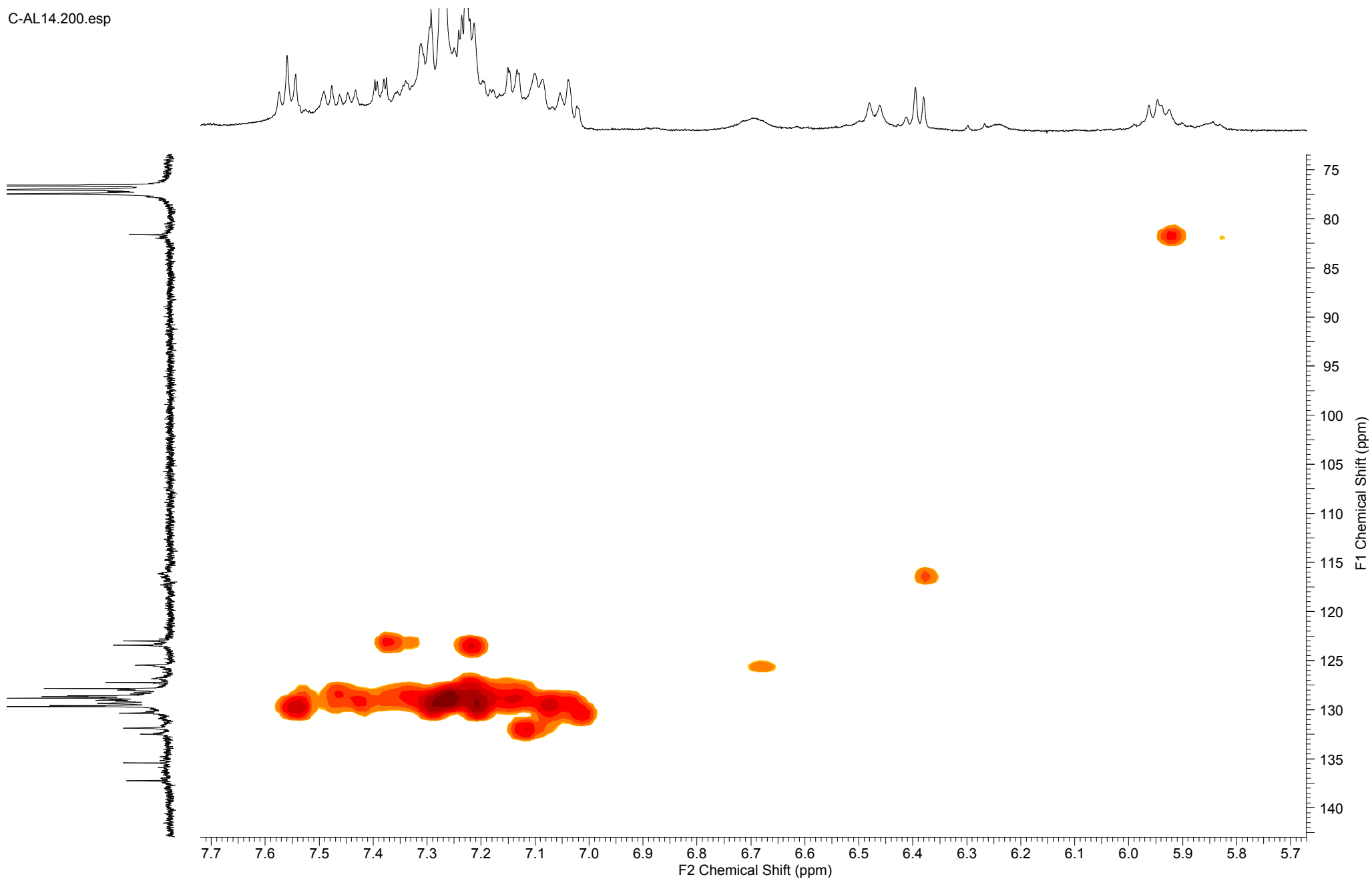
C-AL14.200.esp



Espectro 21: Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico ii

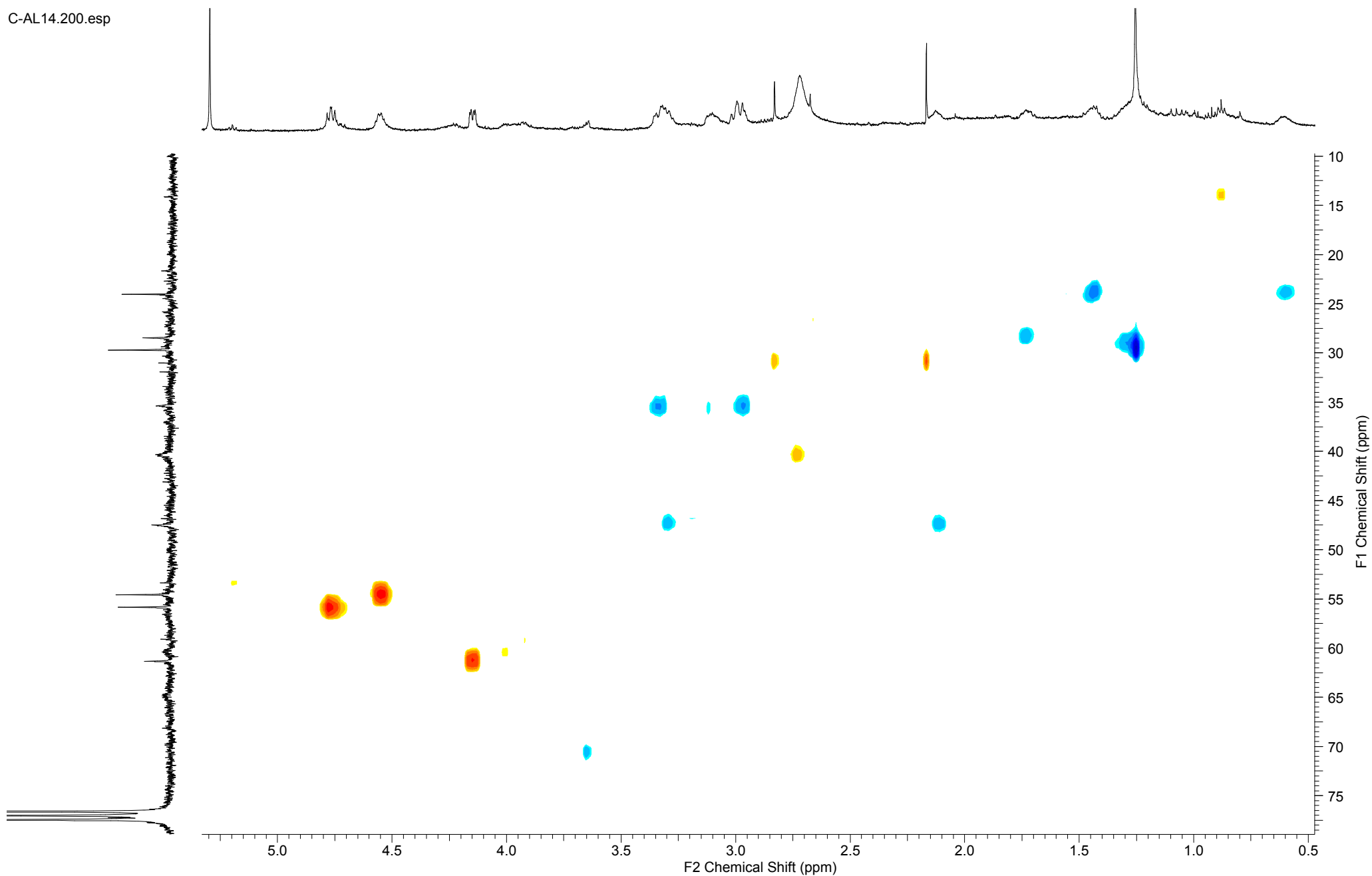
C-AL14.200.esp



Espectro 22: Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão I

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

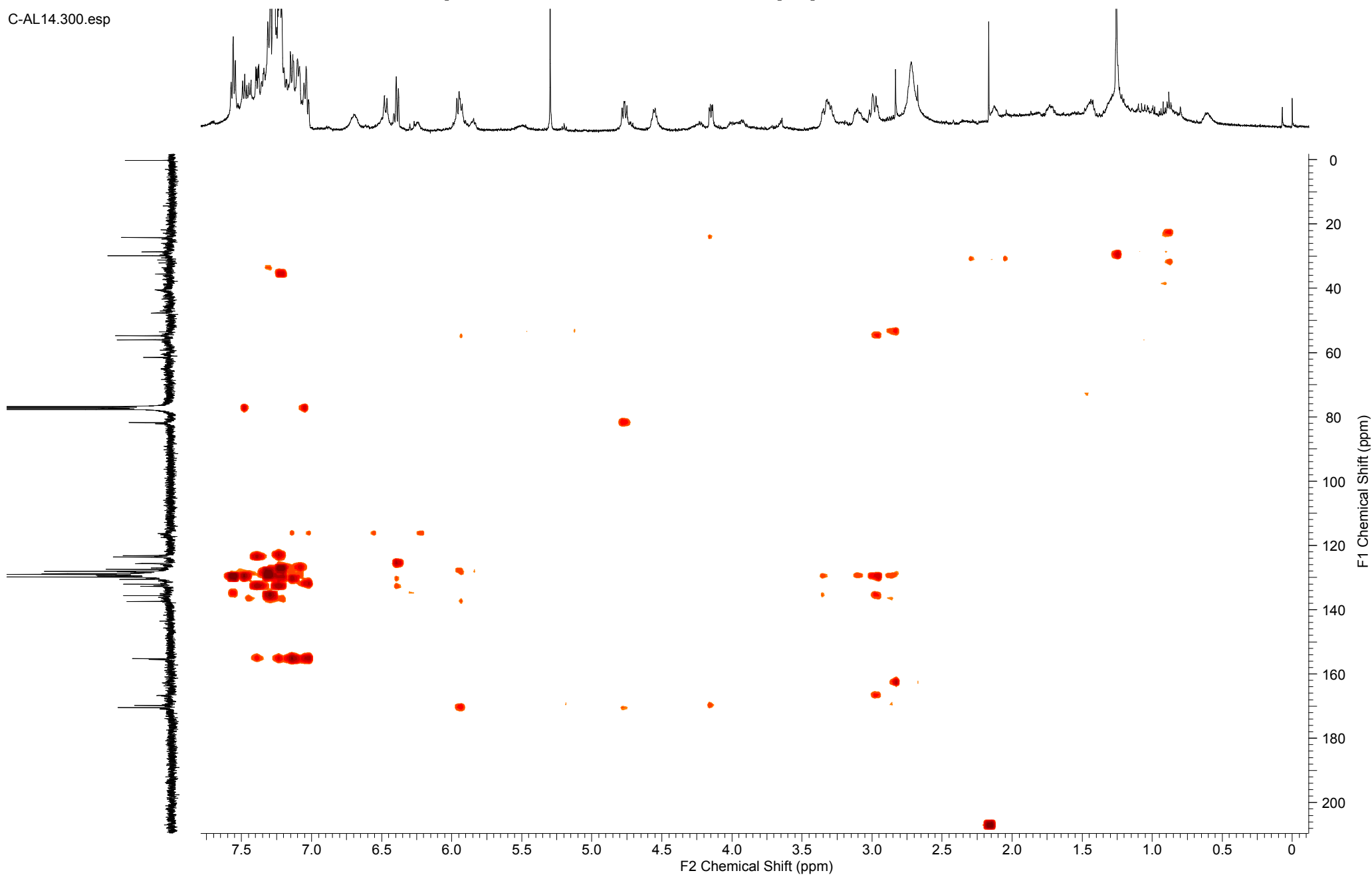
C-AL14.200.esp



Espectro 23: Experimento de RMN HSQC (500 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão II

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

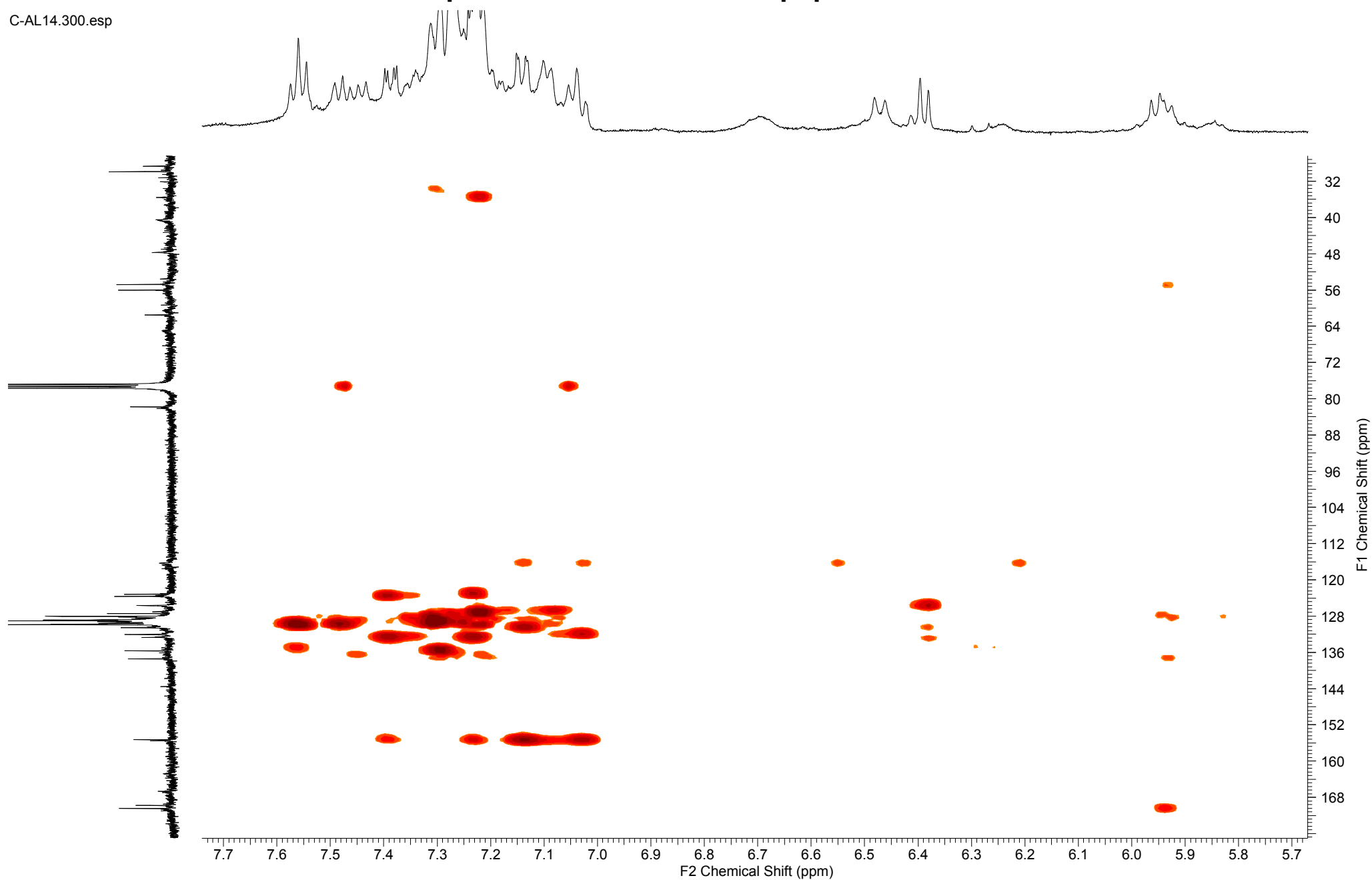
C-AL14.300.esp



Espectro 24: Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídeo inédito

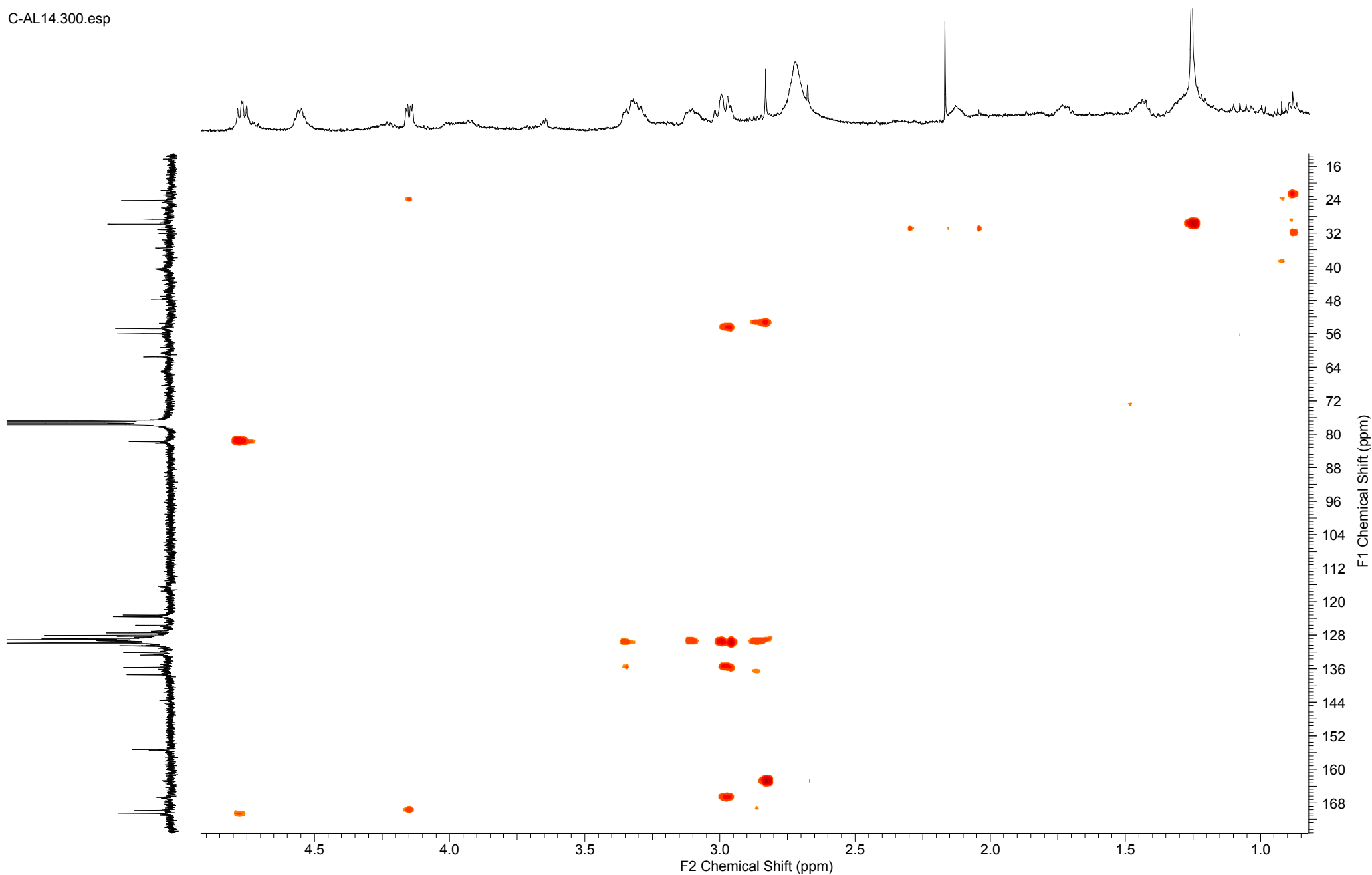
C-AL14.300.esp



Espectro 25: Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão I

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

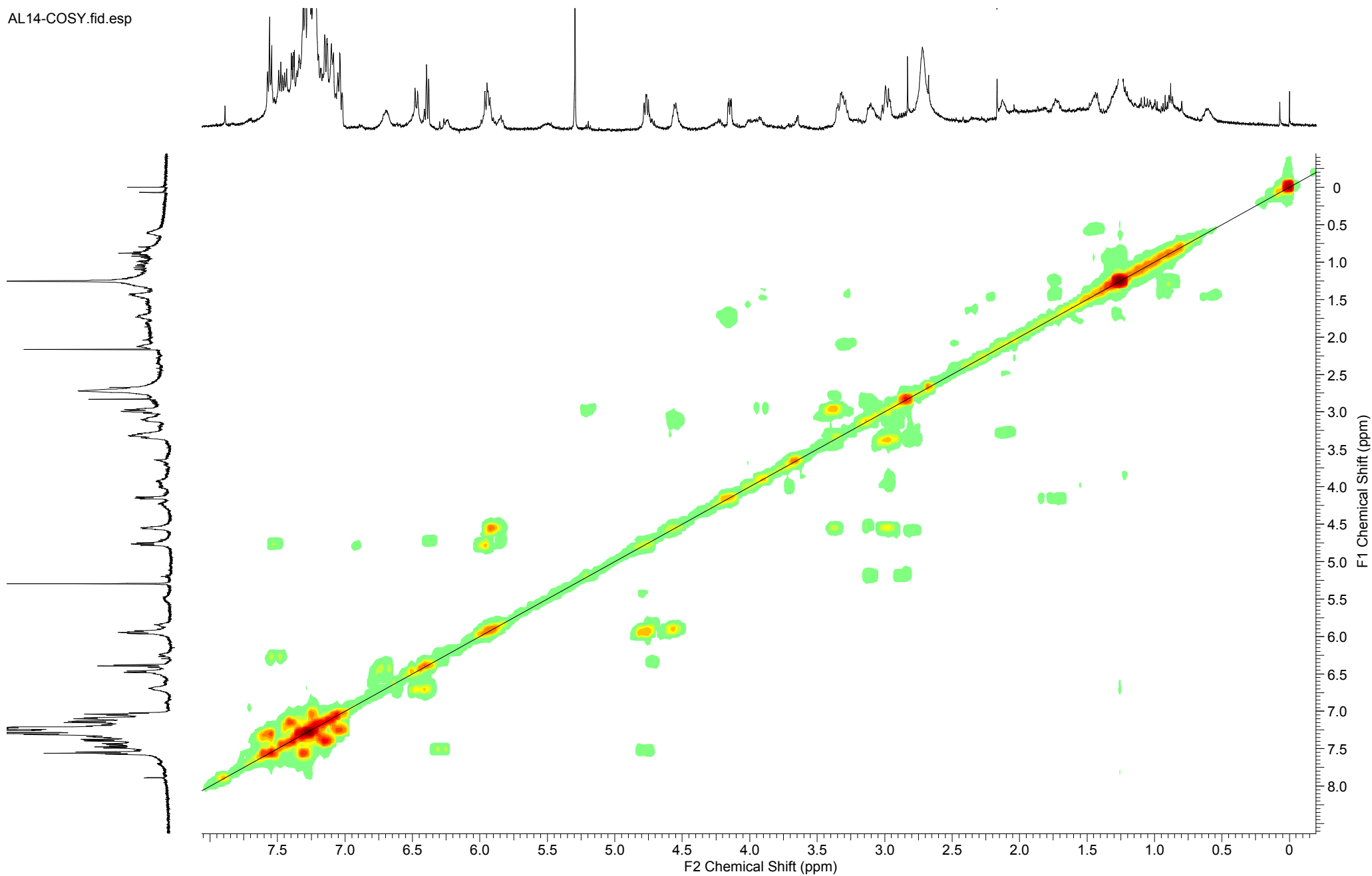
C-AL14.300.esp



Espectro 26: Experimento de RMN HMBC (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão II

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

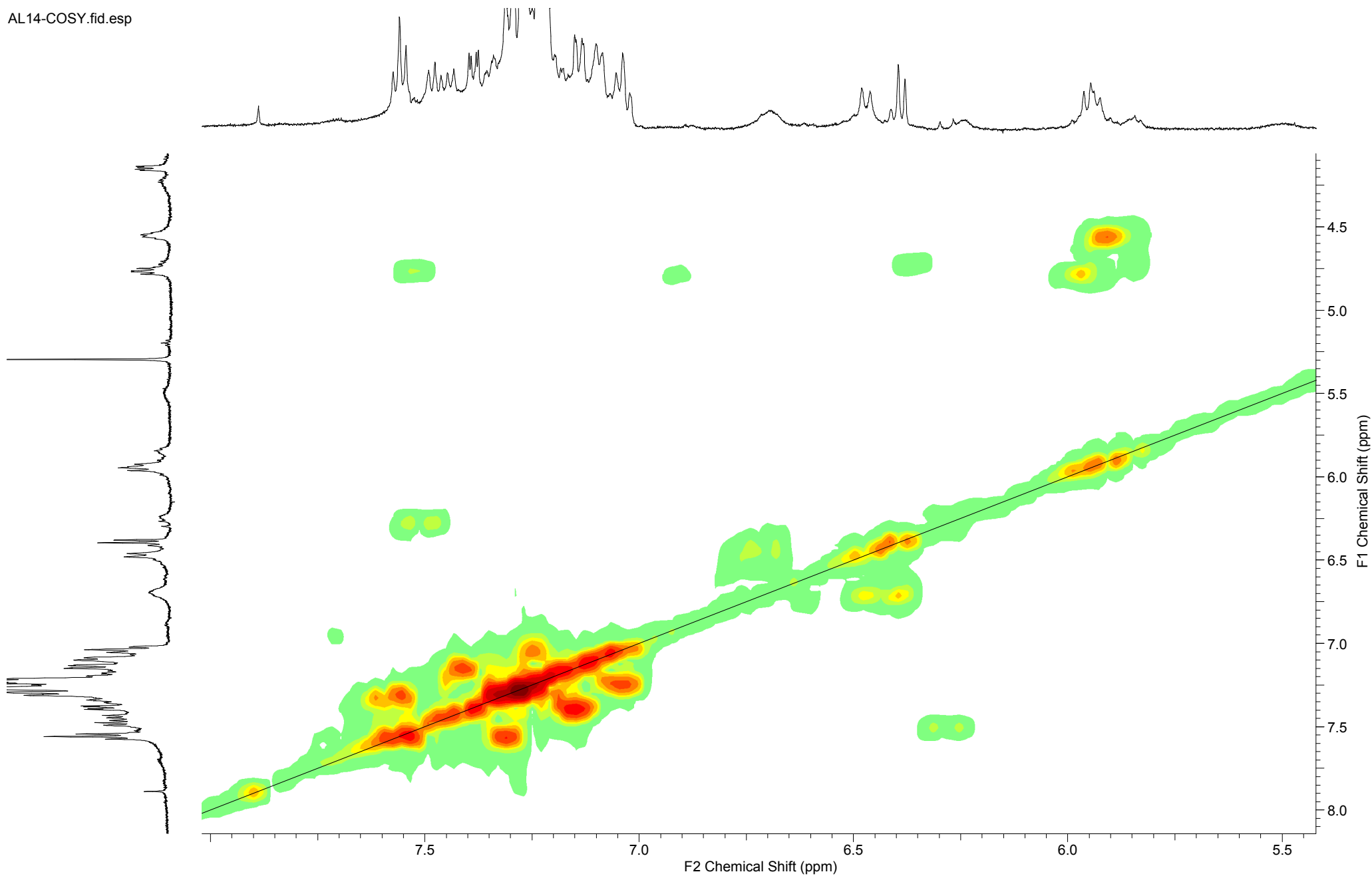
AL14-COSY.fid.esp



Espectro 27: Experimento de RMN COSY (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19.

Composto 19: Alcalóide ciclopeptídeo inédito

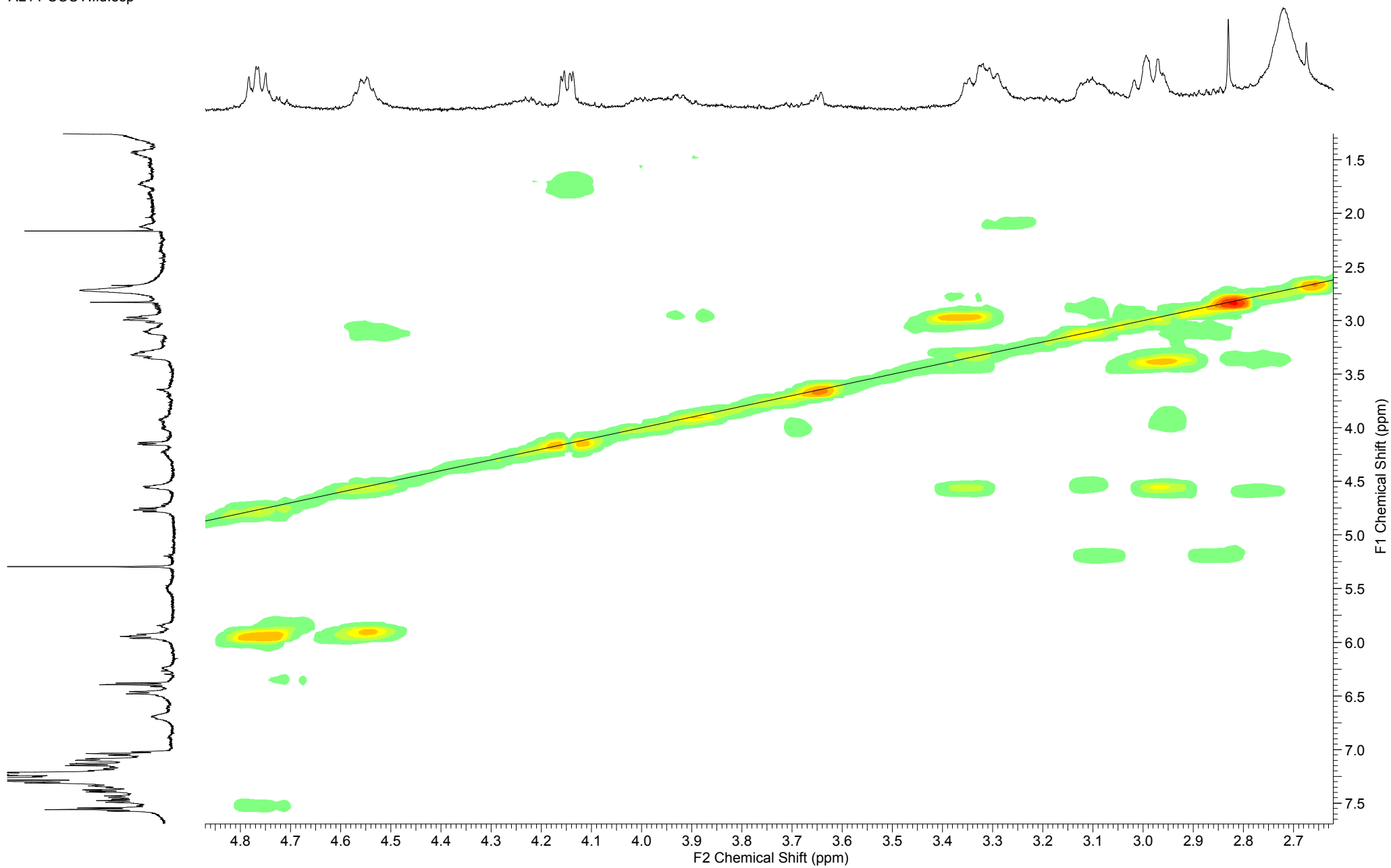
AL14-COSY.fid.esp

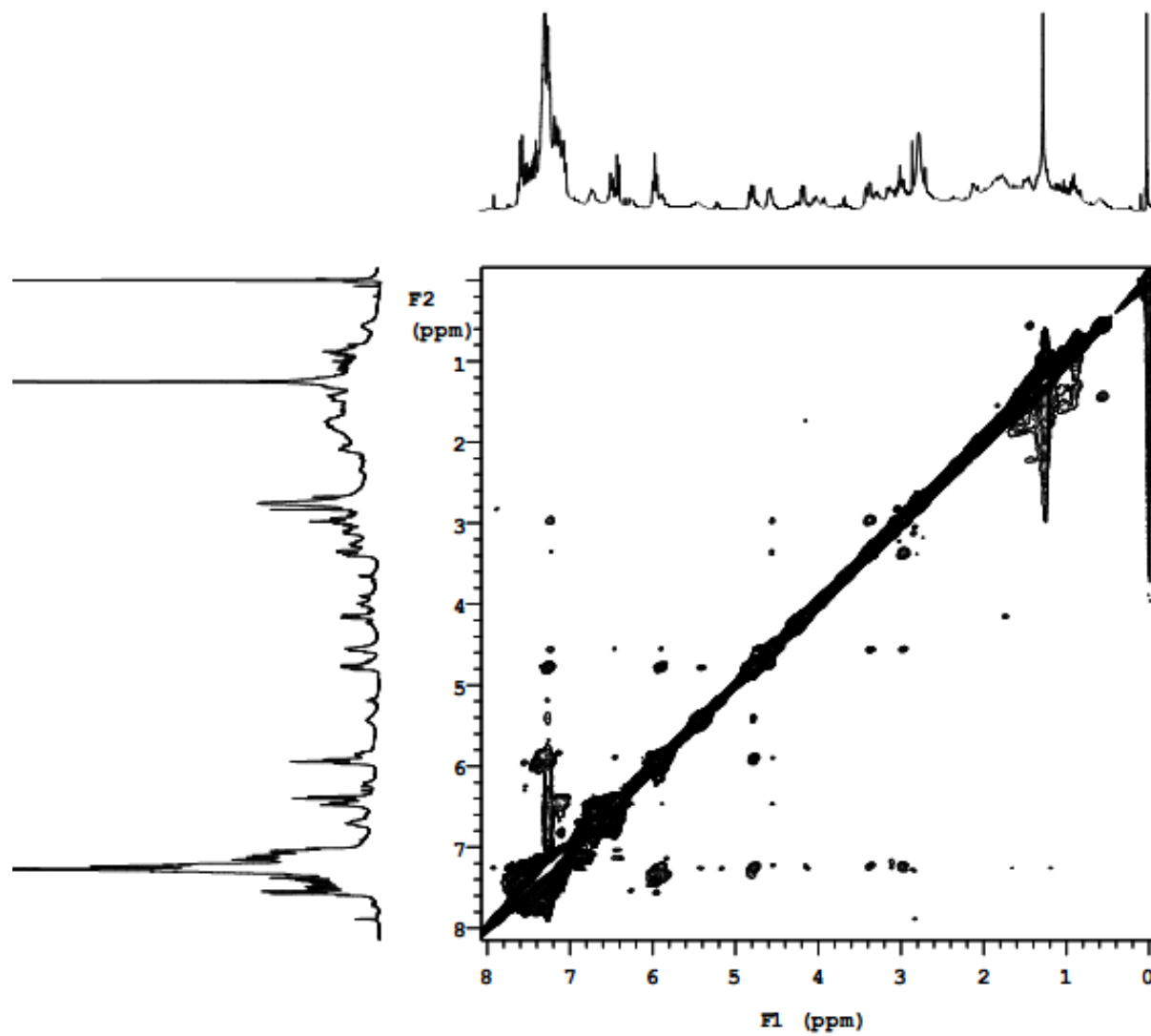


Espectro 28: Experimento de RMN COSY (500 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão I

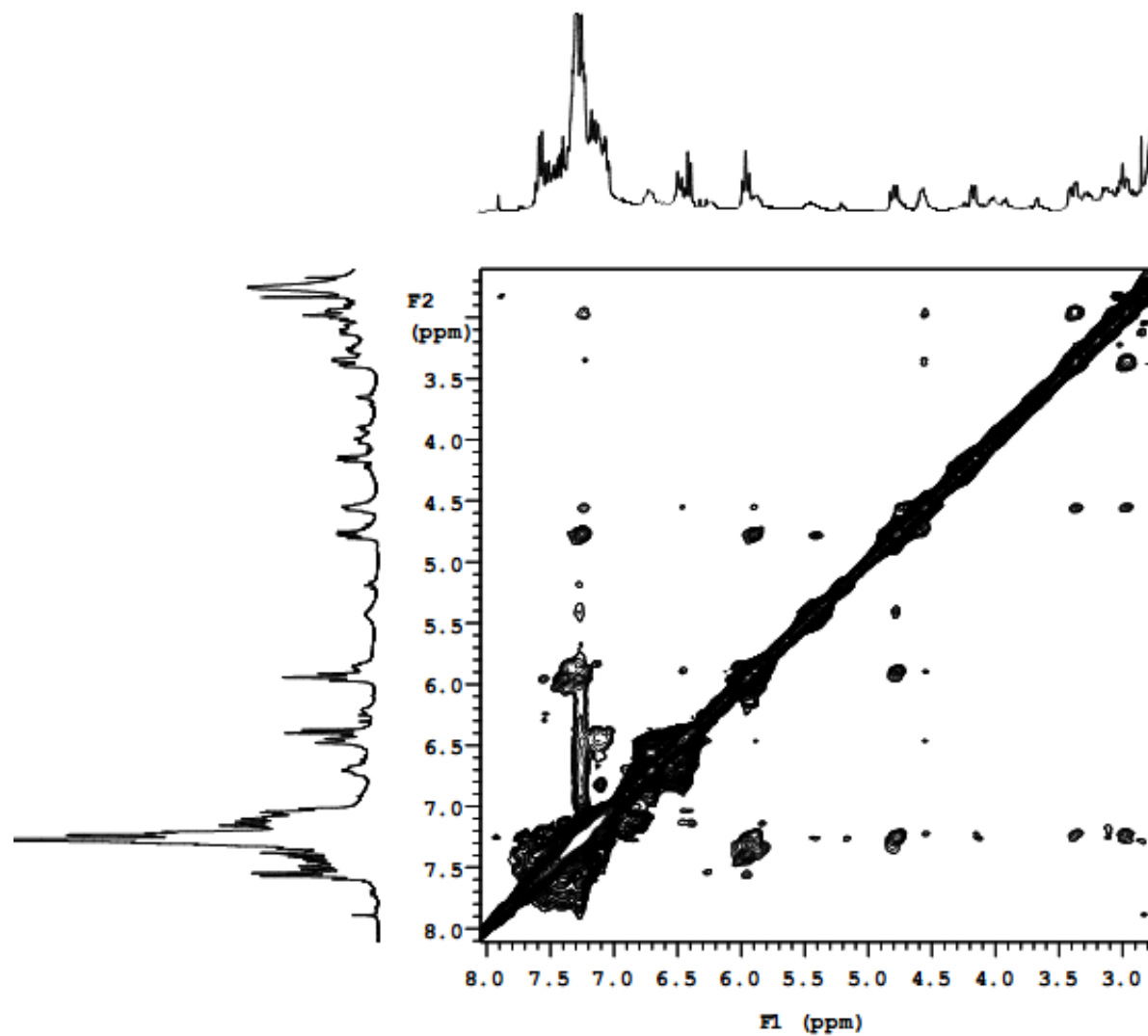
Composto 19: Alcalóide ciclopeptídico inédito

AL14-COSY.fid.esp

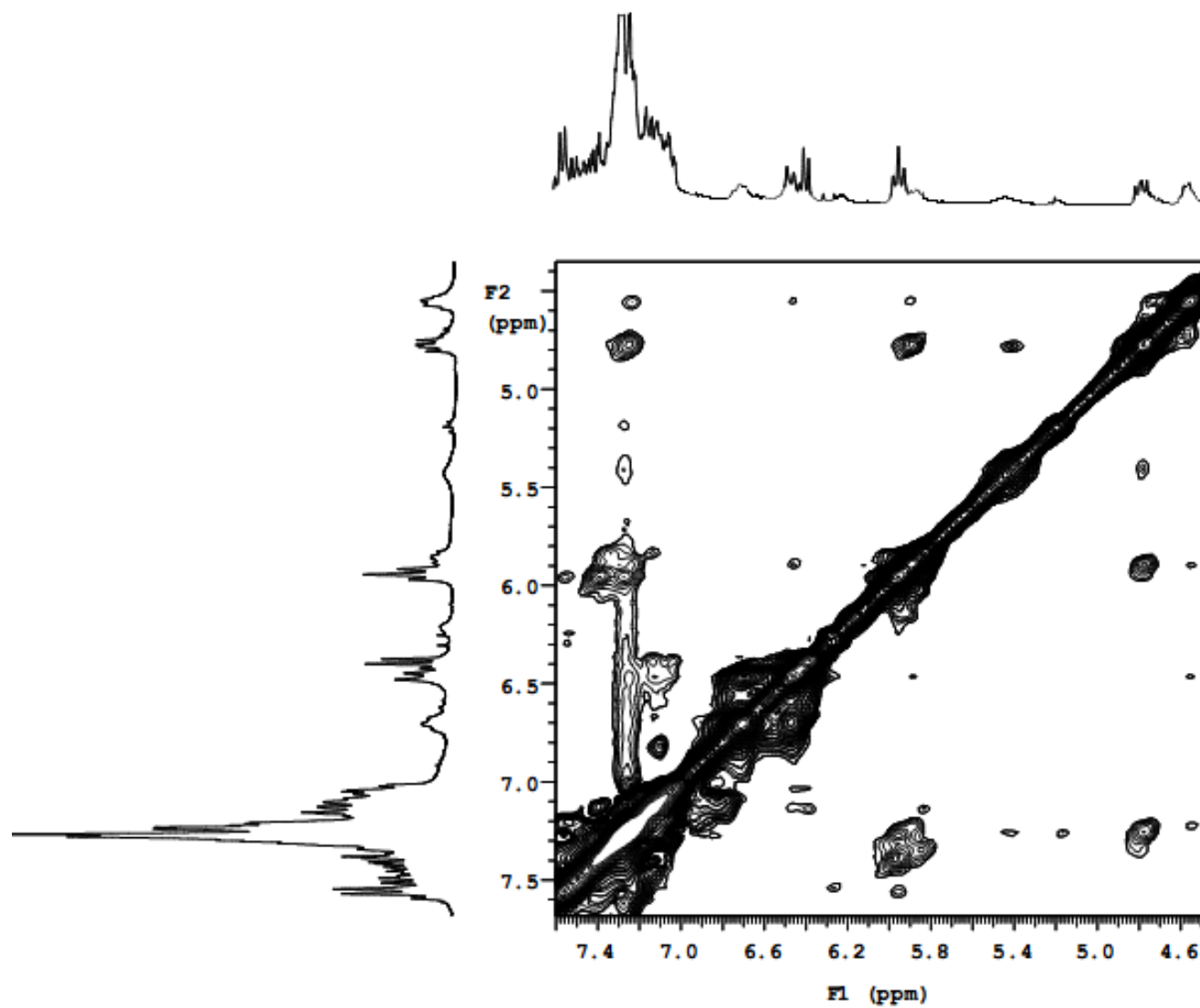




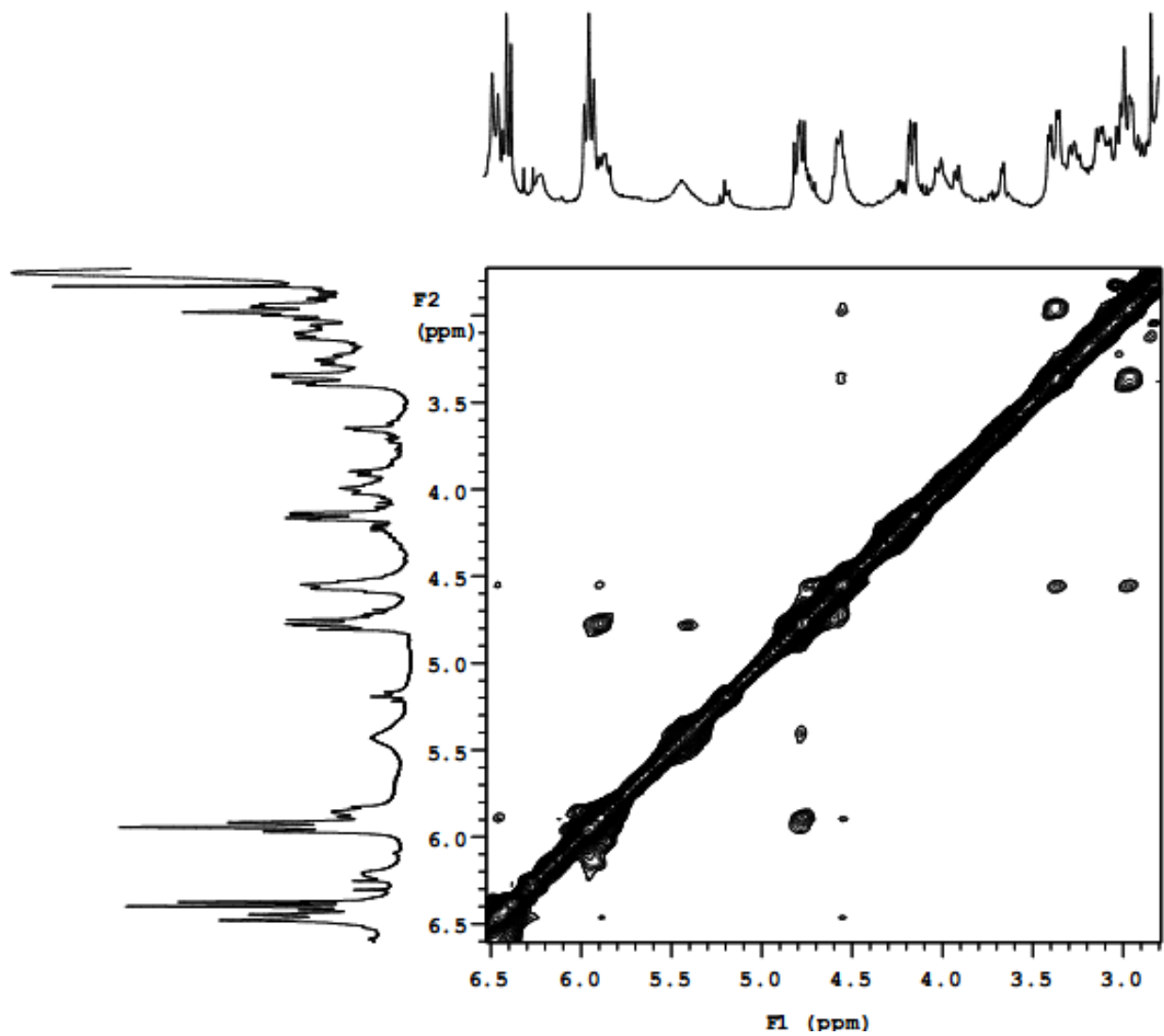
Espectro 30: Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl₃) para o composto 19.



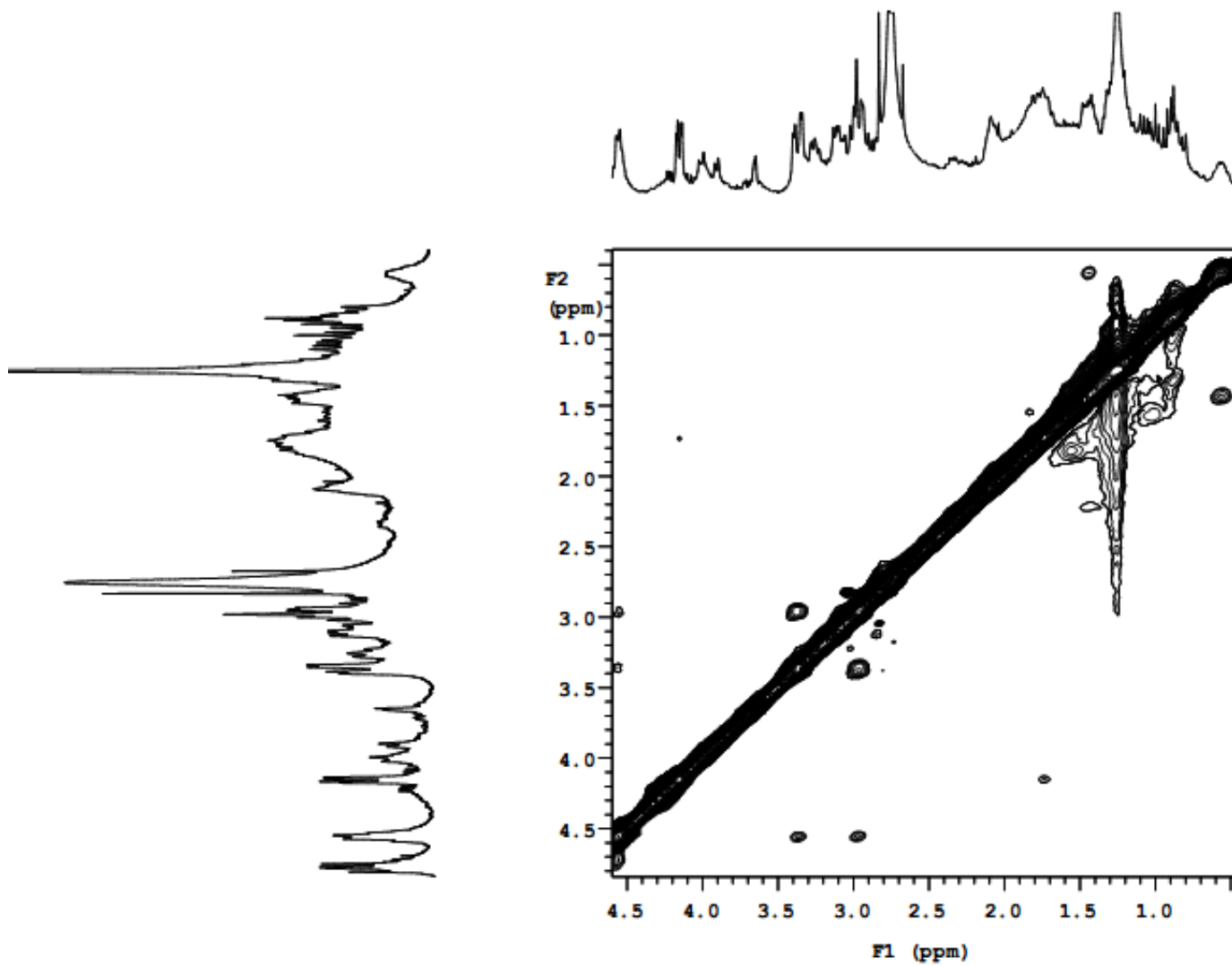
Espectro 31: Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl_3) para o composto 19. Expansão I



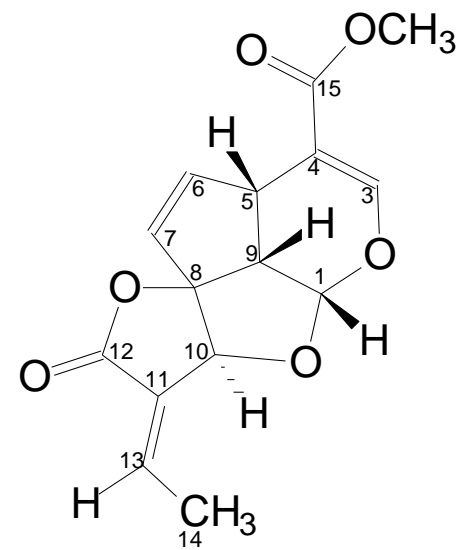
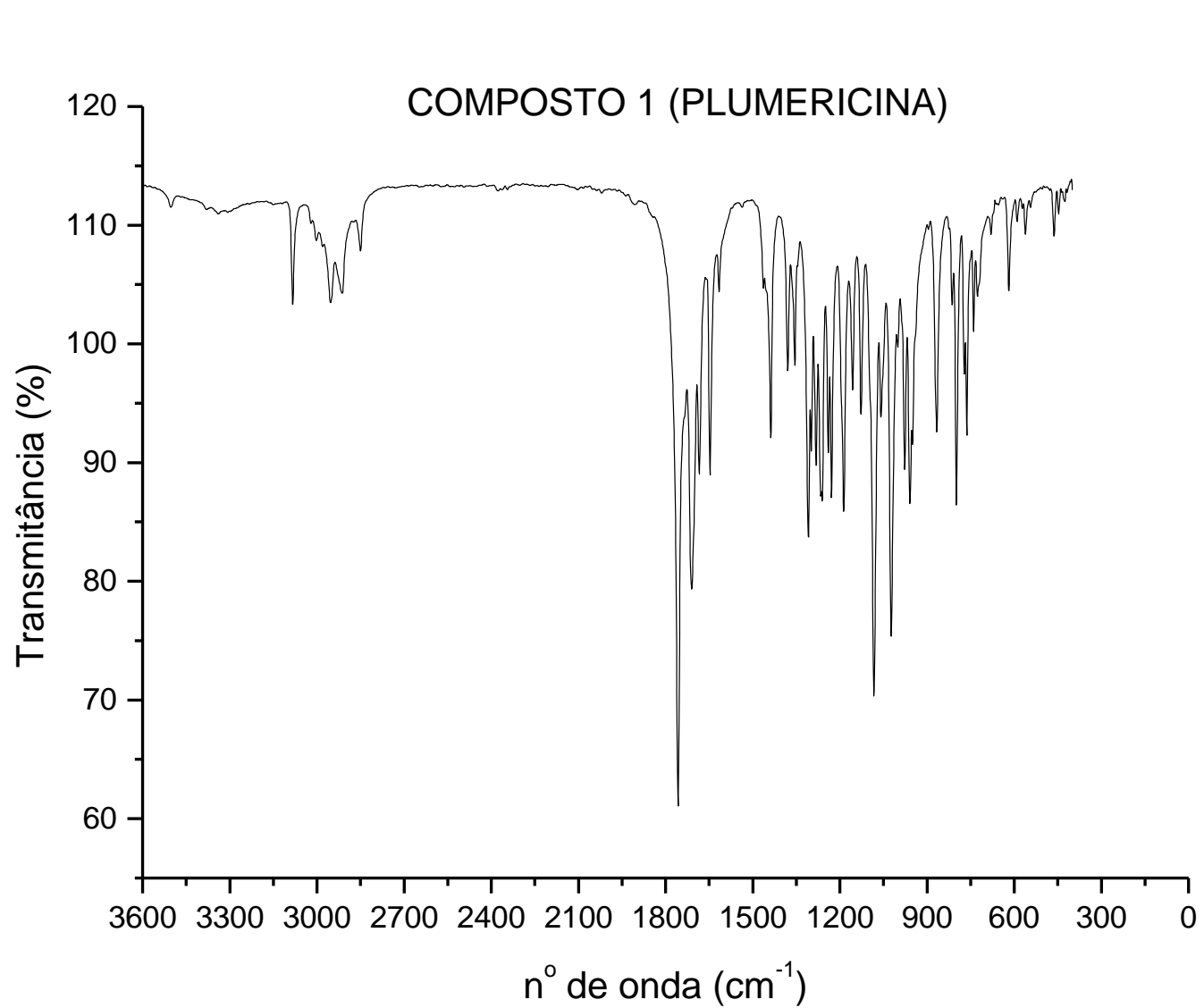
Espectro 32: Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão II



Espectro 33: Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão III



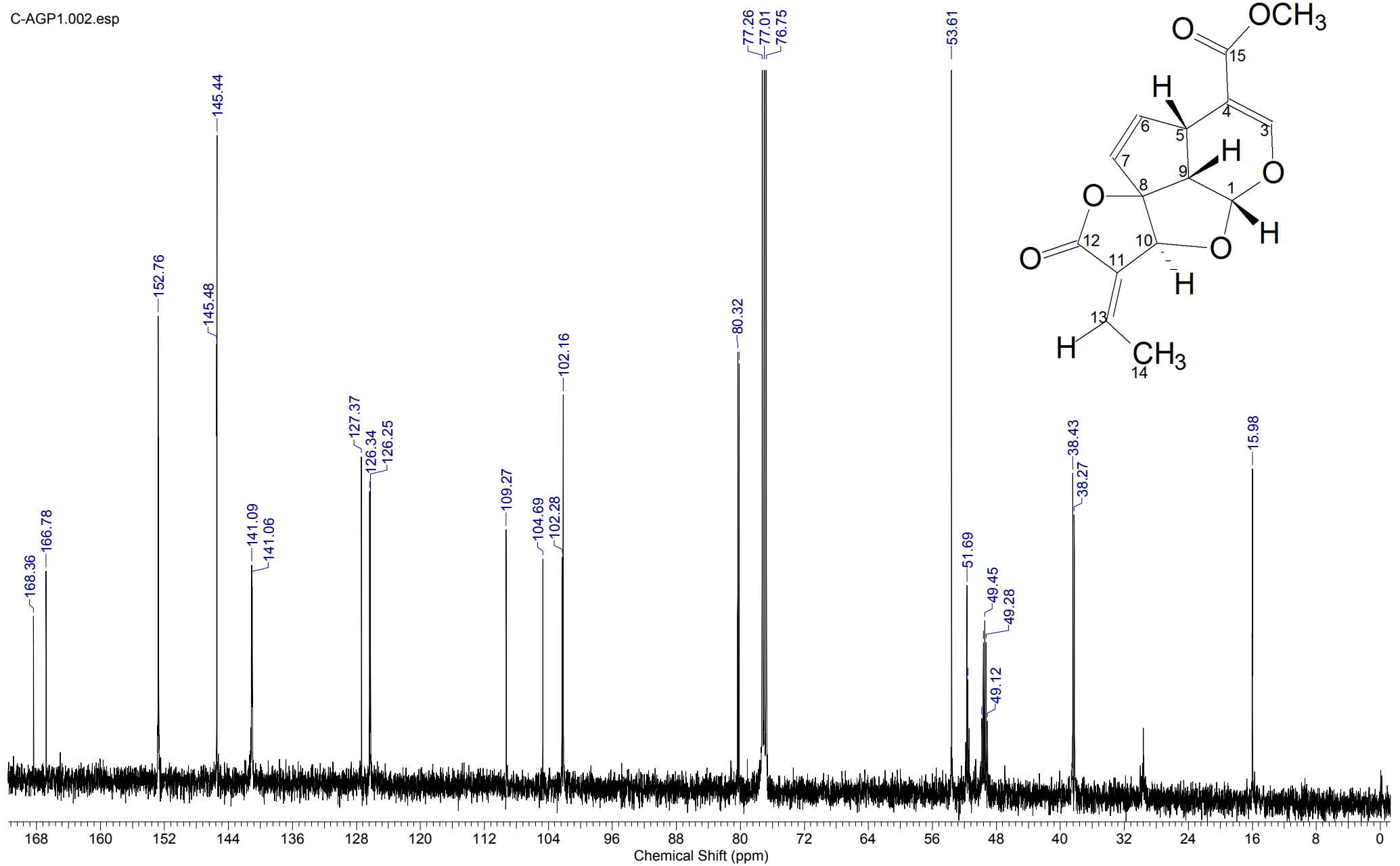
Espectro 34: Experimento de RMN NOESY (300 MHz, CDCl₃) para o composto 19. Expansão IV



Espectro 35: Espectro na região do IV para o composto 1.

Composto 1: Plumericina

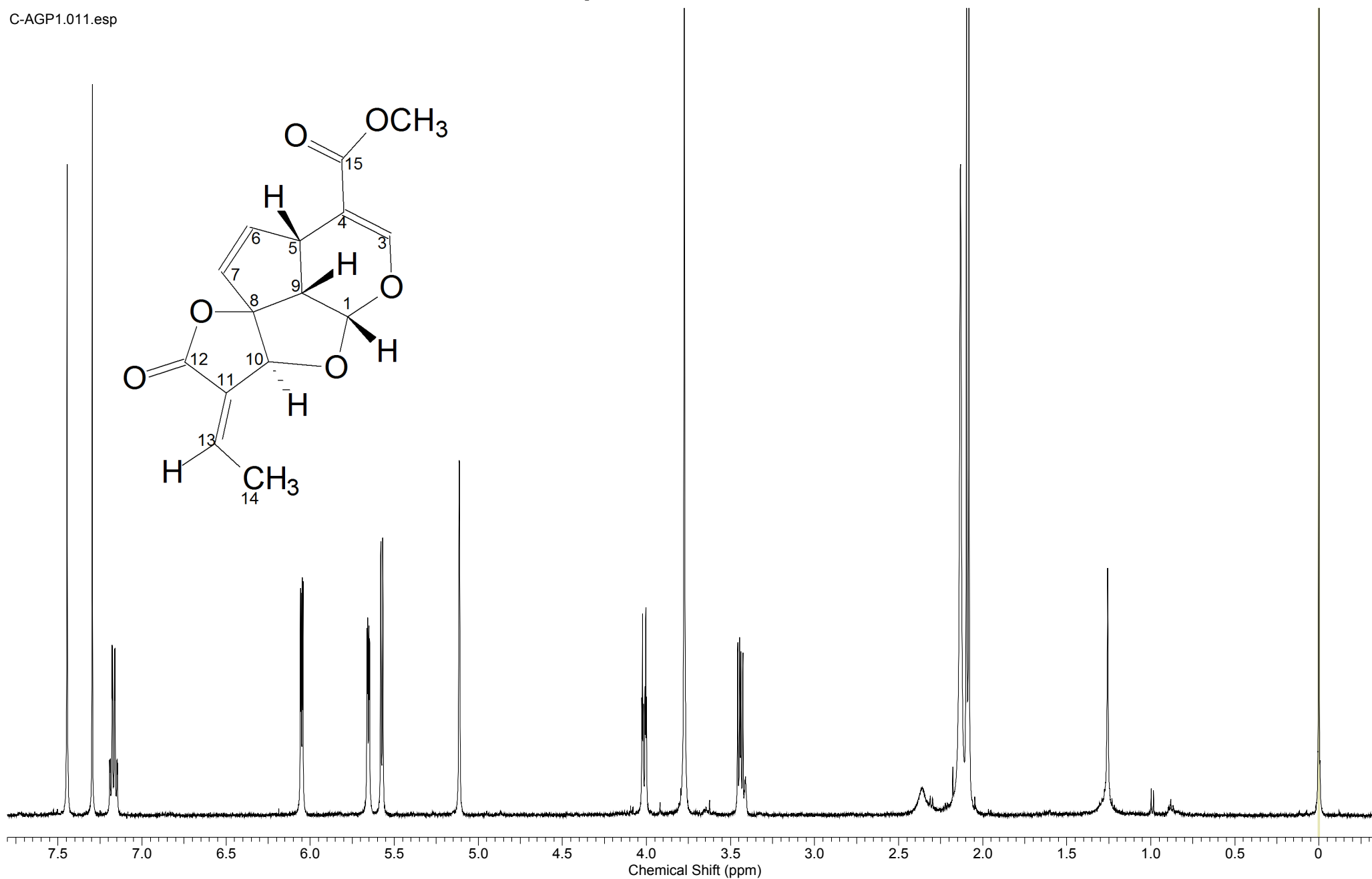
C-AGP1.002.esp



Espectro 36: Experimento de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) do composto 1 (Plumericina).

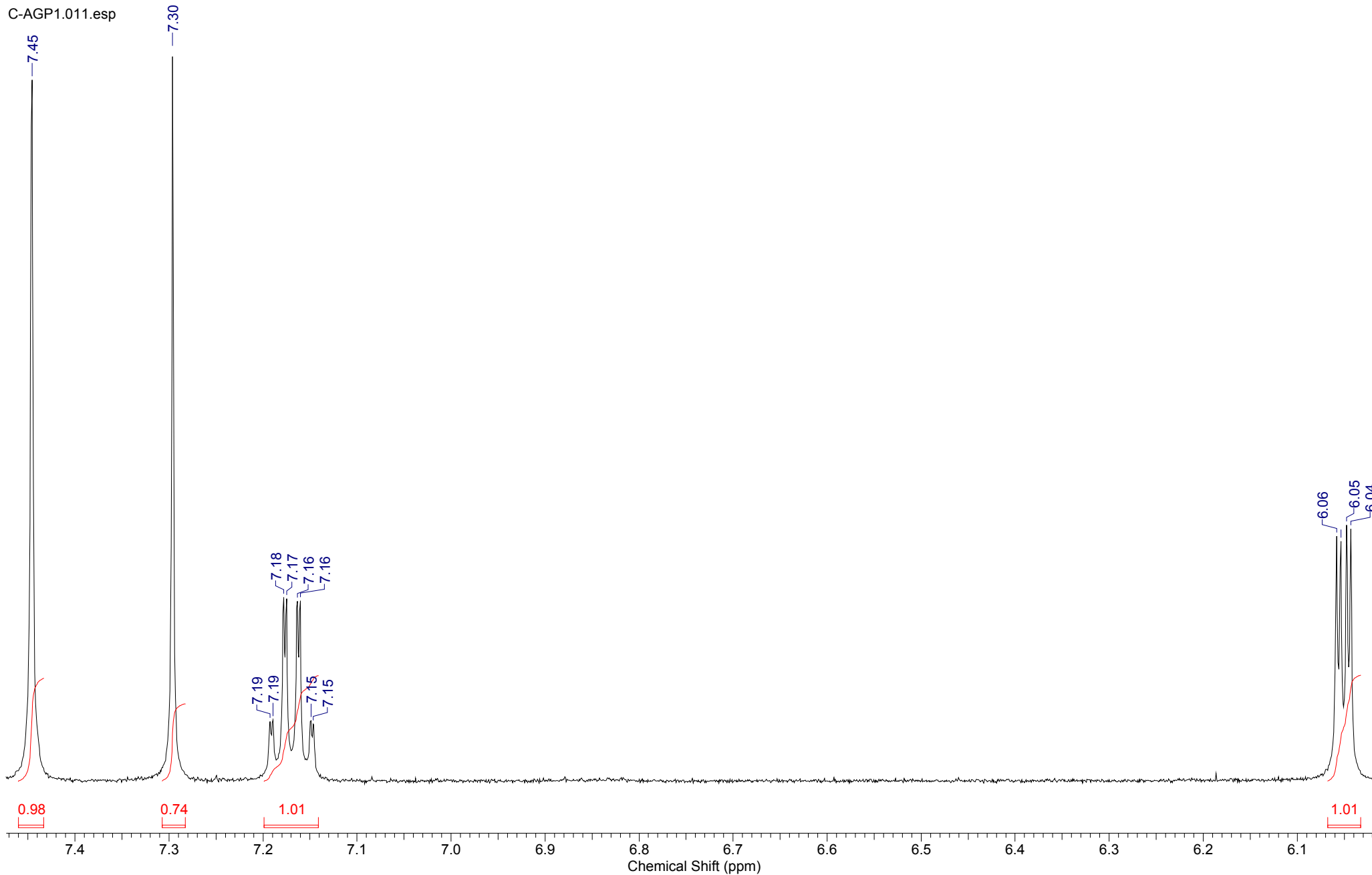
Composto 1: Plumericina

C-AGP1.011.esp



Espectro 37: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina).

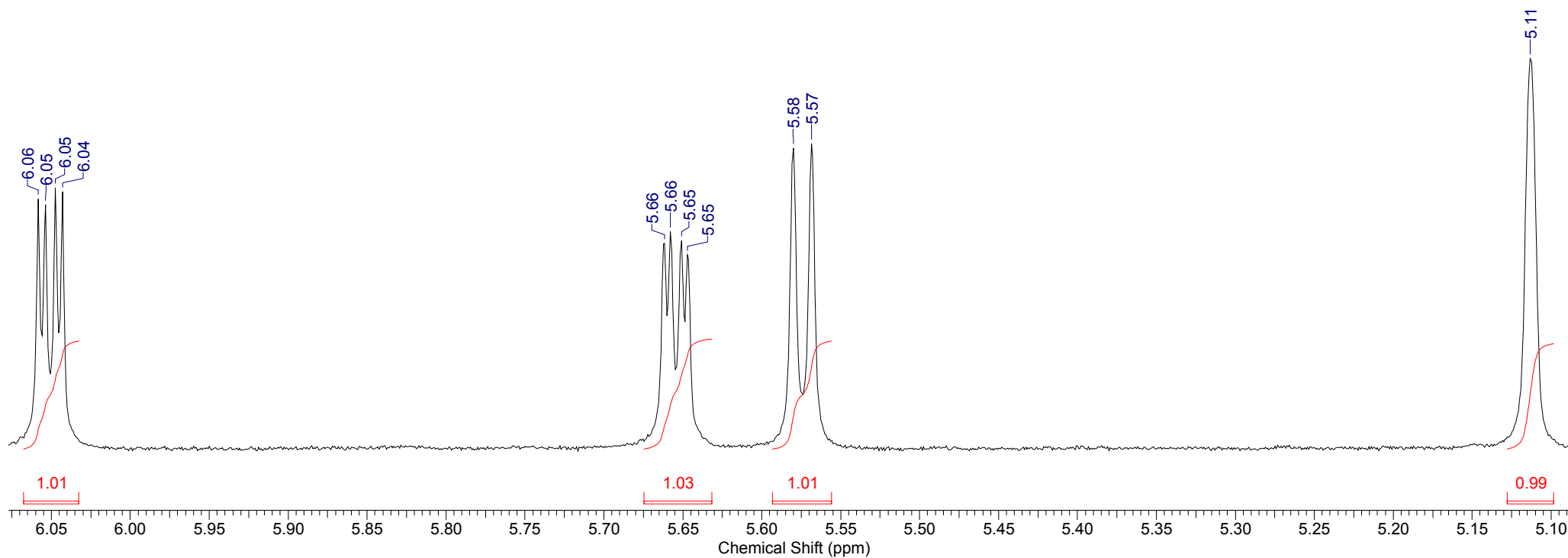
Composto 1: Plumericina



Espectro 38: Experimento de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 1 (Plumericina). Expansão I.

Composto 1: Plumericina

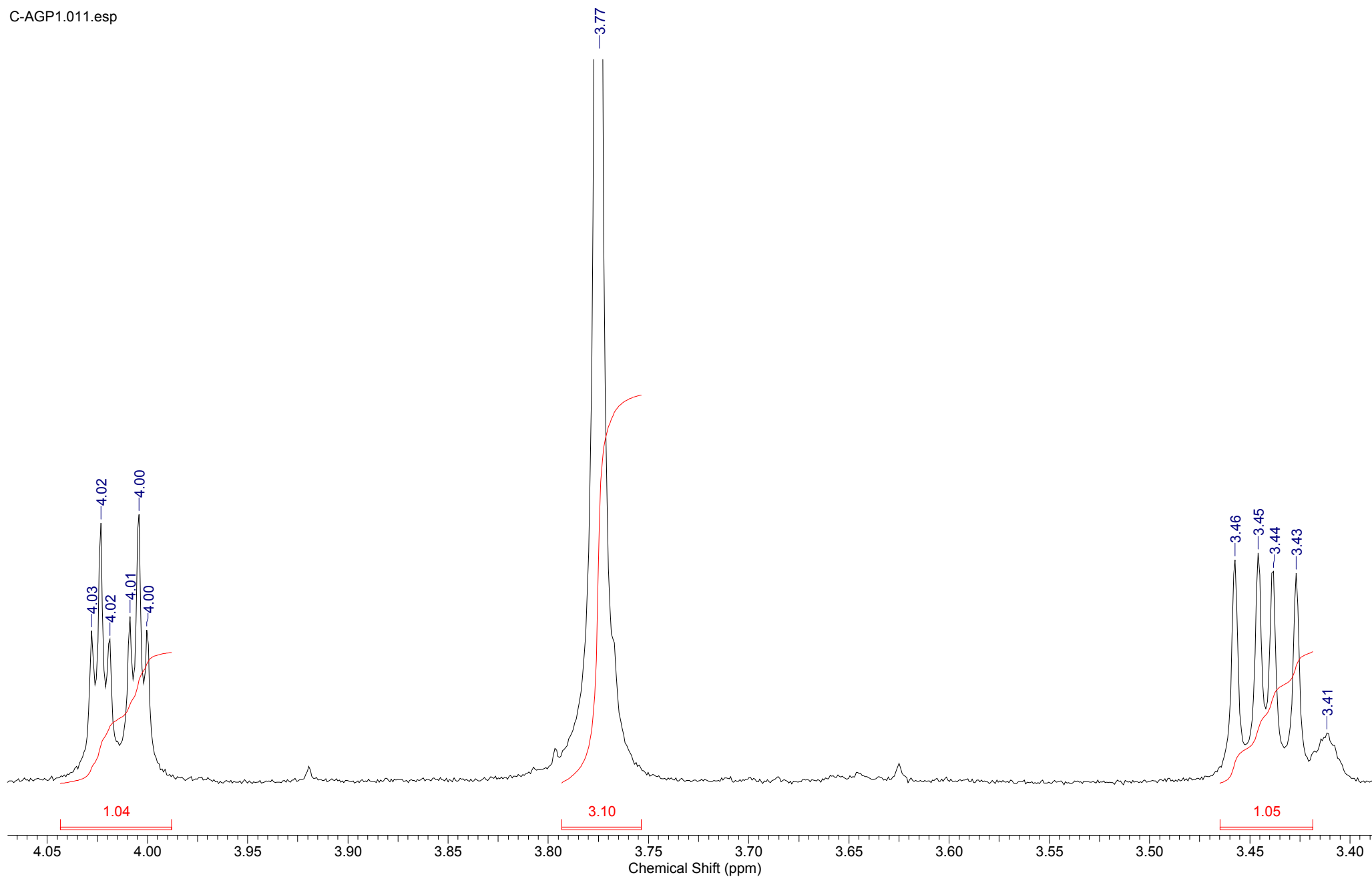
C-AGP1.011.esp



Espectro 39: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina). Expansão II.

Composto 1: Plumericina

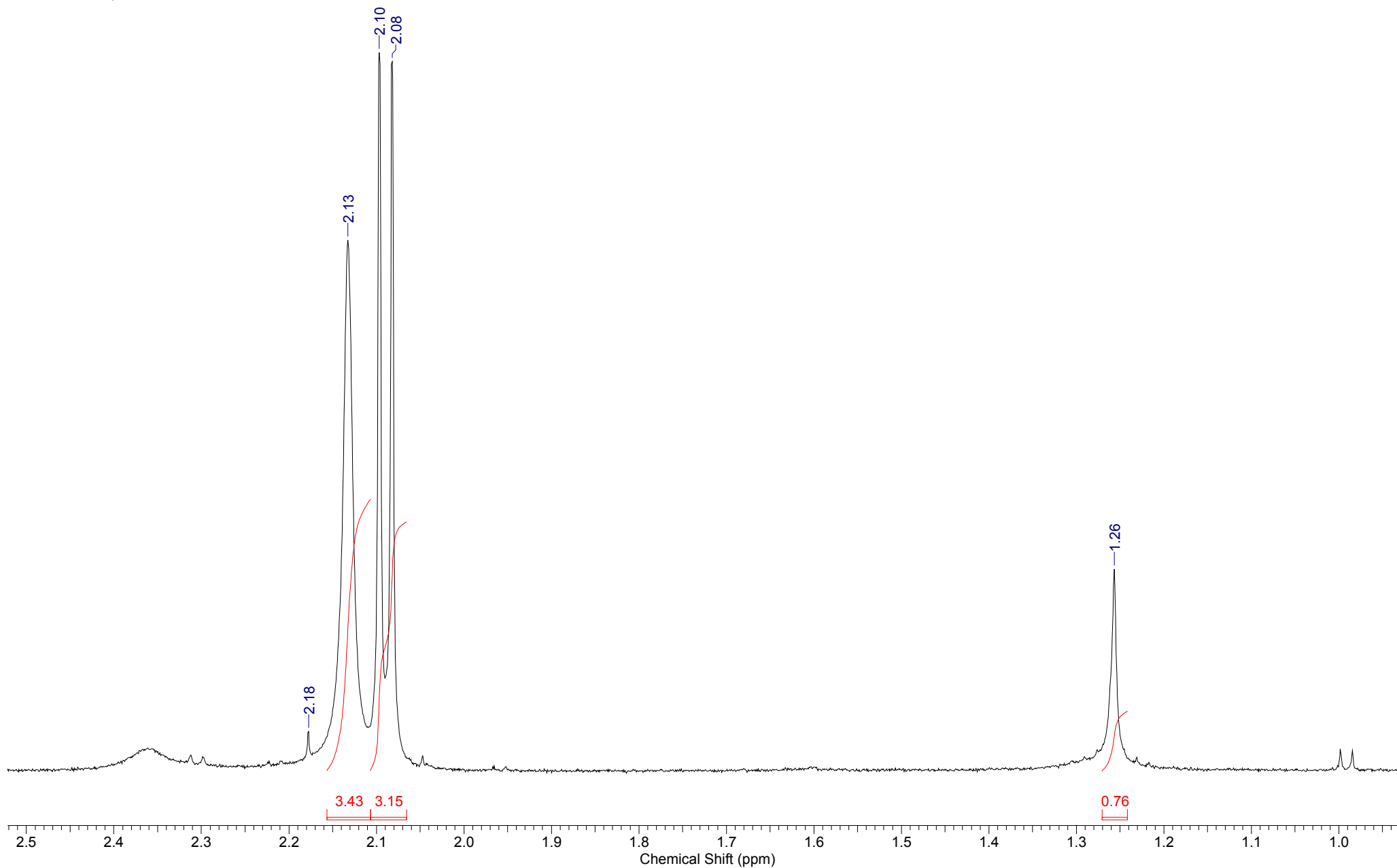
C-AGP1.011.esp



Espectro 40: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina). Expansão III.

Composto 1: Plumericina

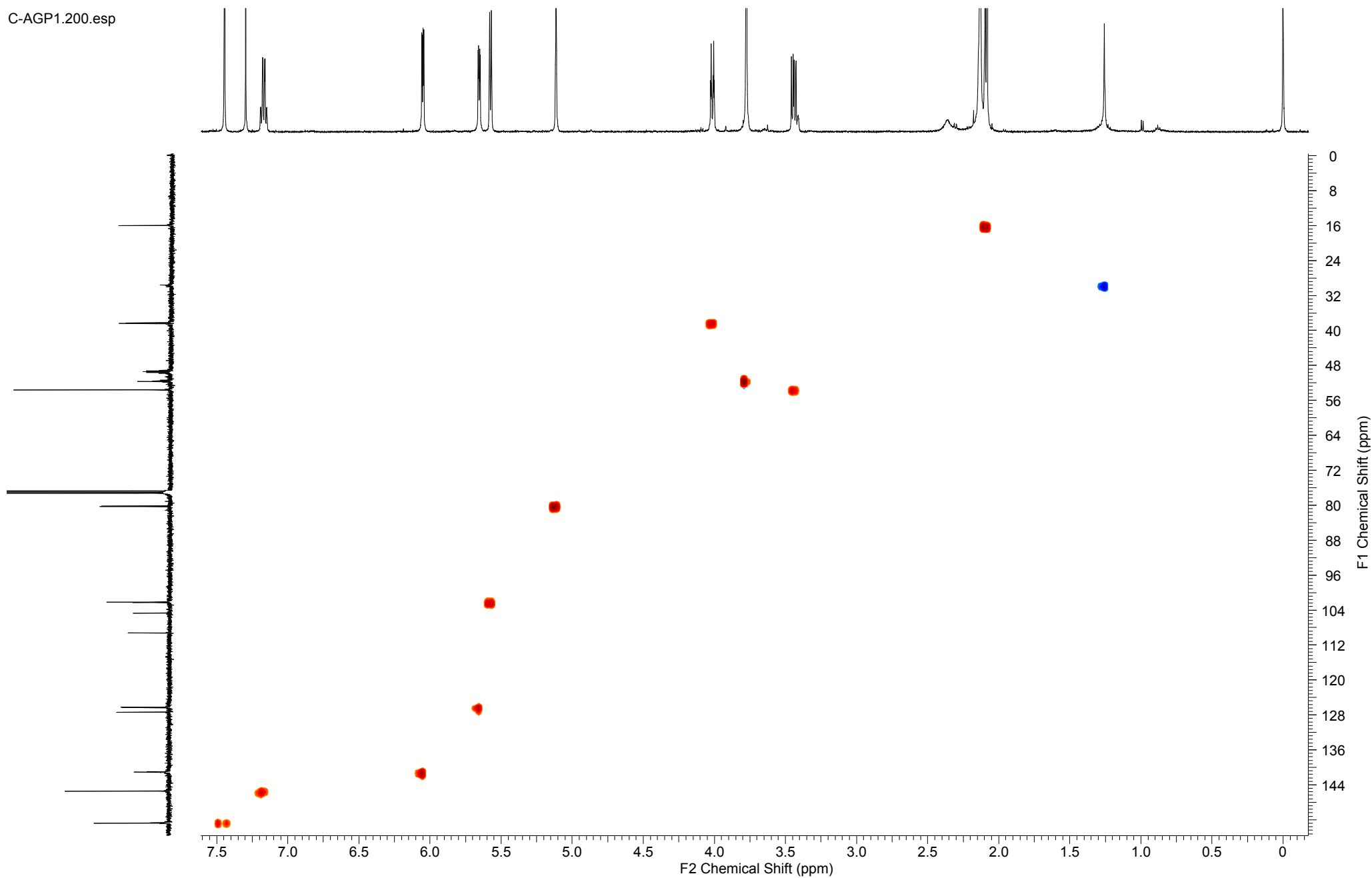
C-AGP1.011.esp



Espectro 41: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina). Expansão IV.

Composto 1: Plumericina

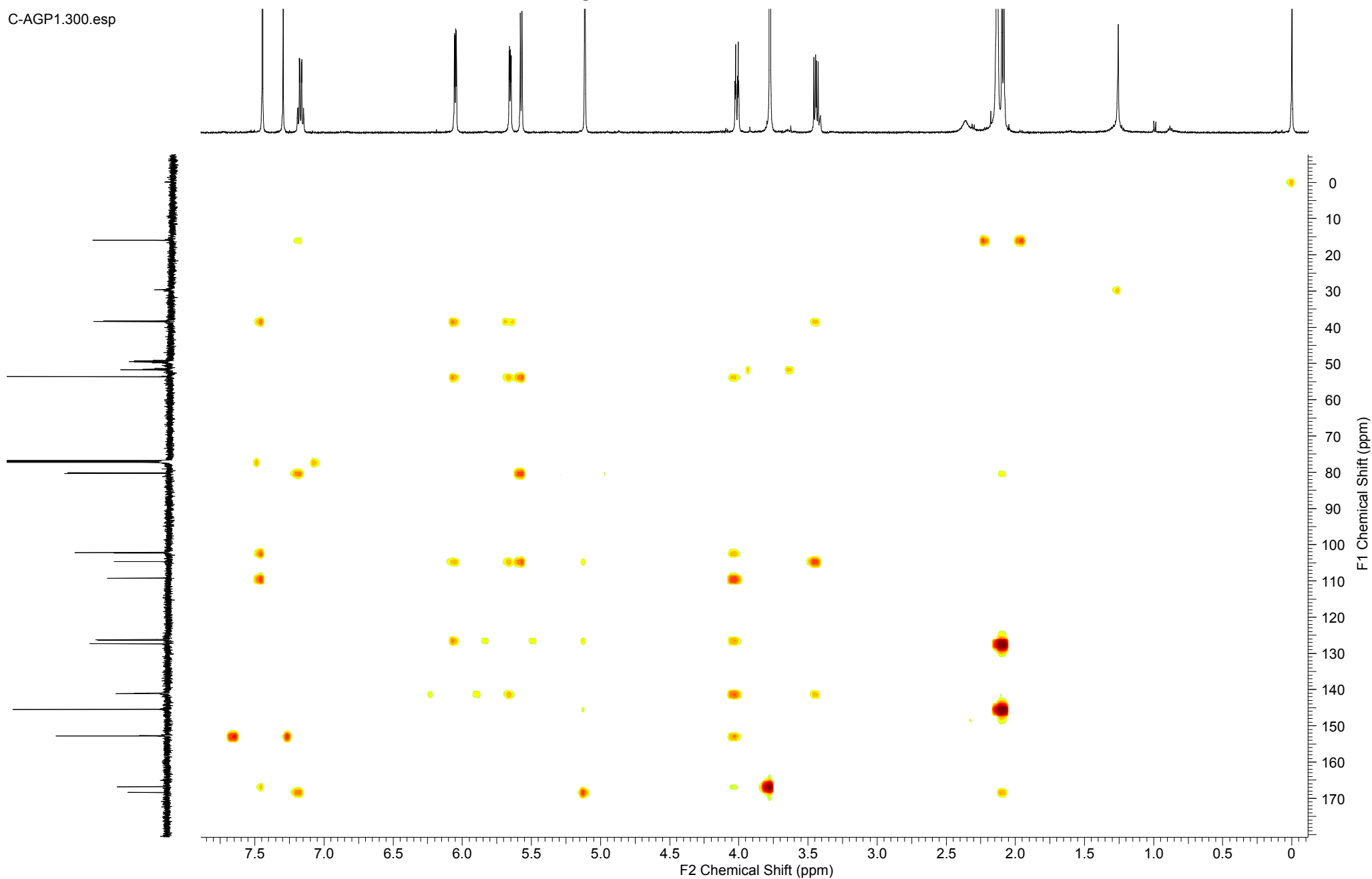
C-AGP1.200.esp



Espectro 42: Experimento de HSQC (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina).

Composto 1: Plumericina

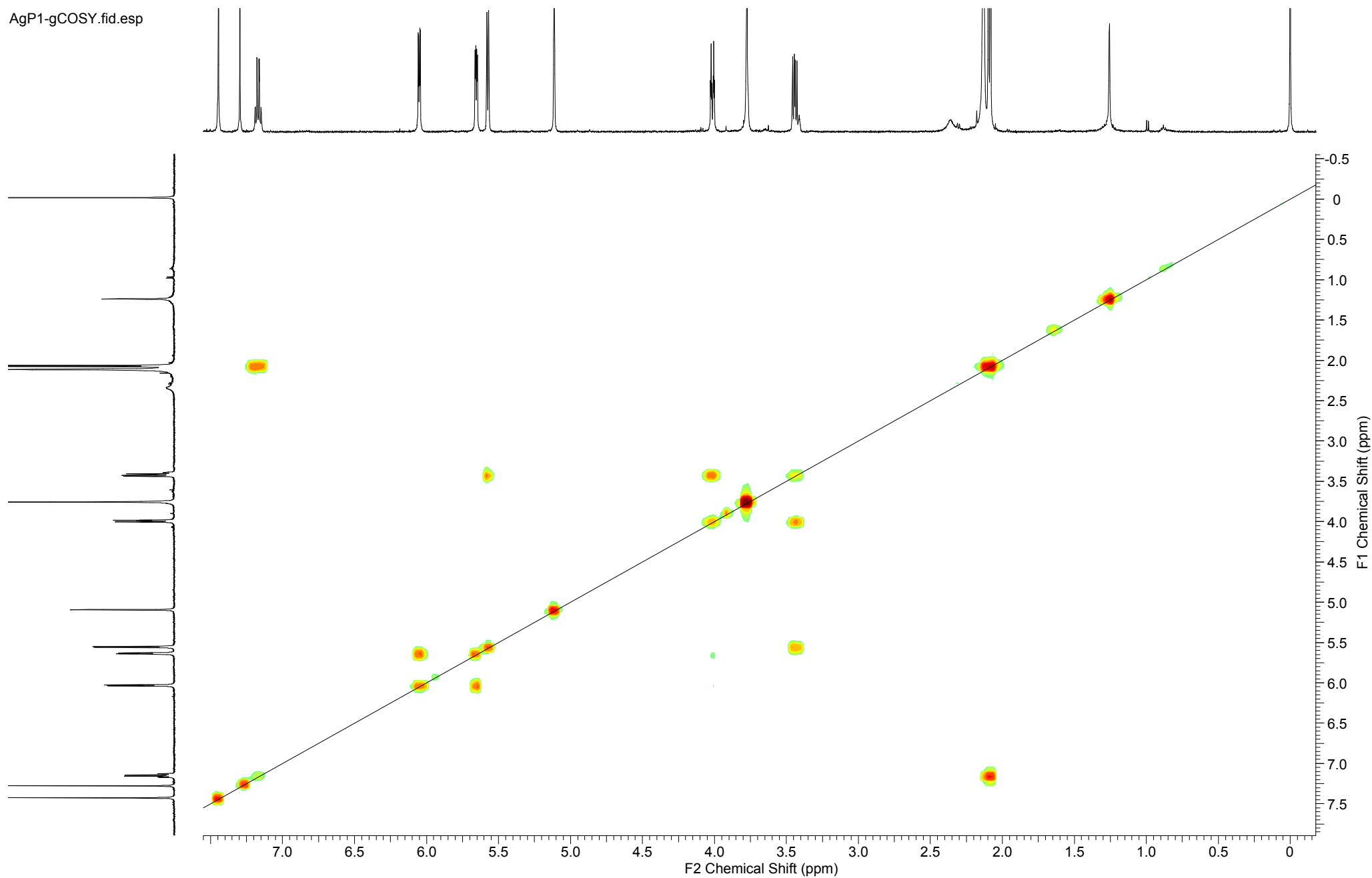
C-AGP1.300.esp



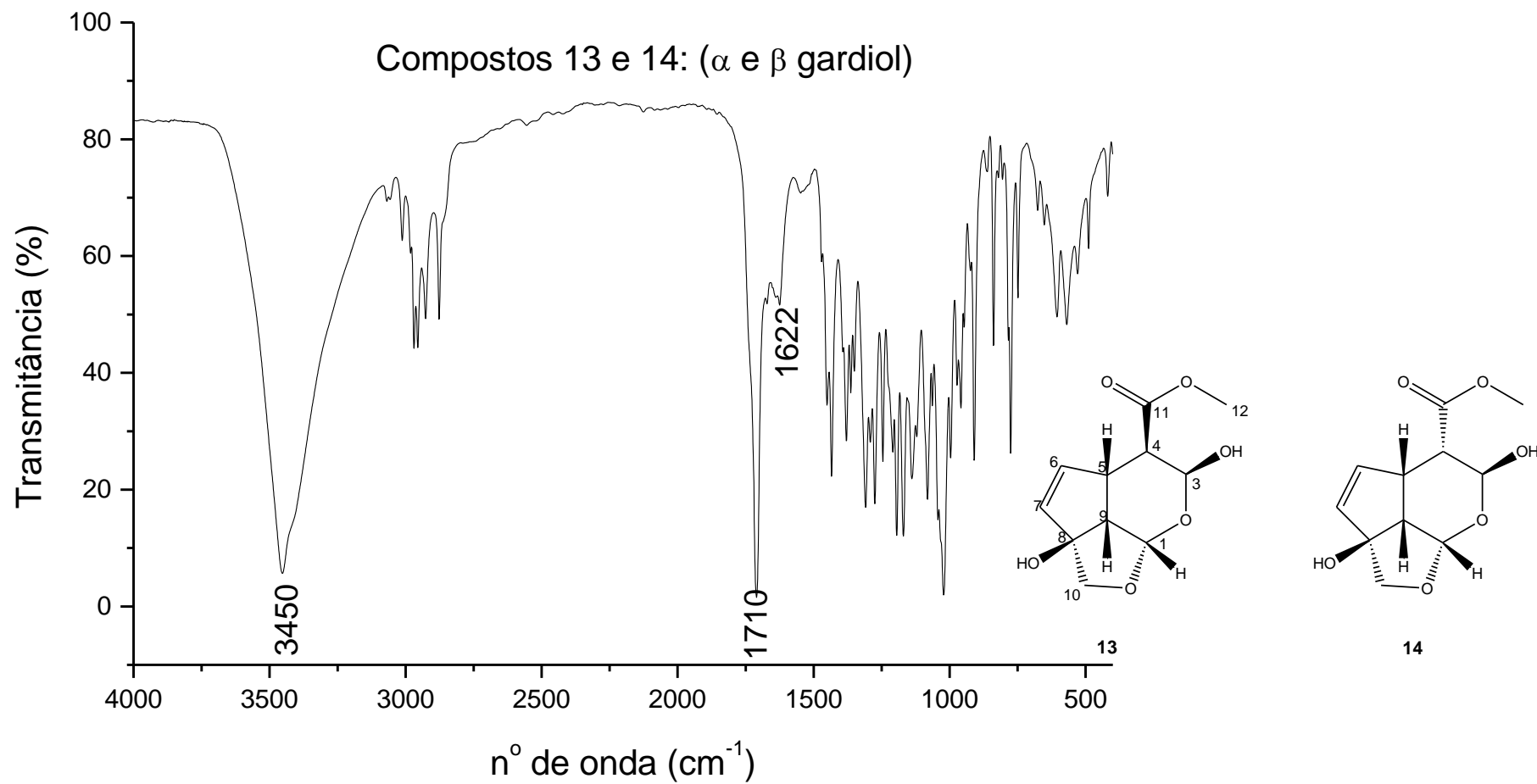
Espectro 43: Experimento de HMBC (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina).

Composto 1: Plumericina

AgP1-gCOSY.fid.esp



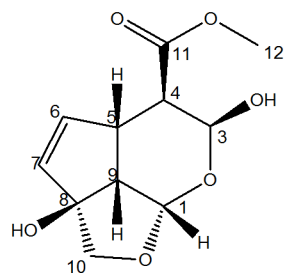
Espectro 44: Experimento de COSY (CDCl₃, 500 MHz) do composto 1 (Plumericina).



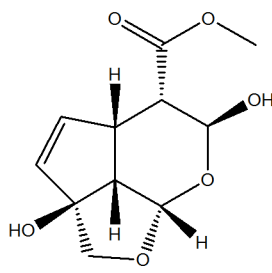
Espectro 45: Espectro na região do IV para os compostos 13 e 14.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

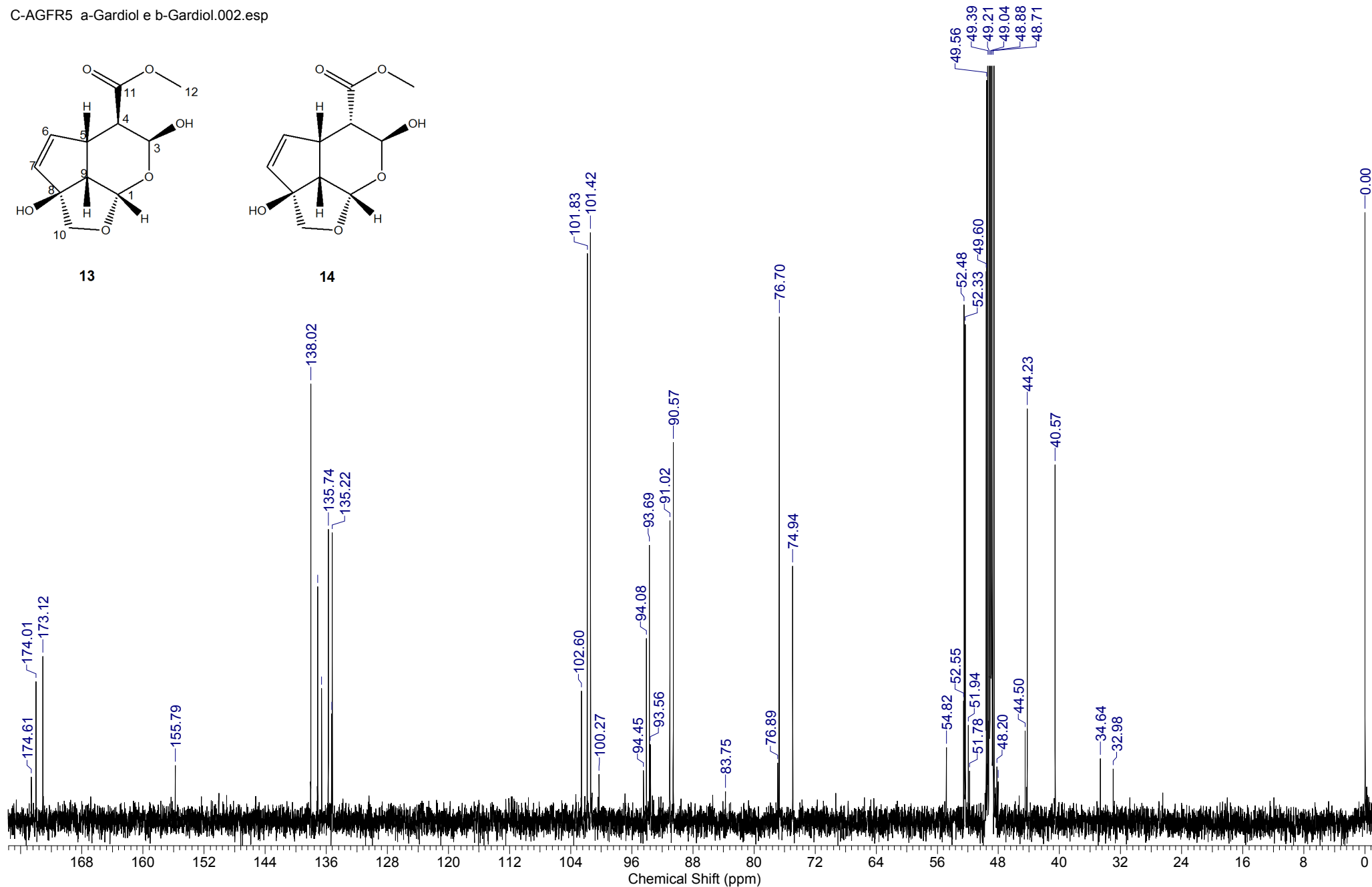
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.002.esp



13



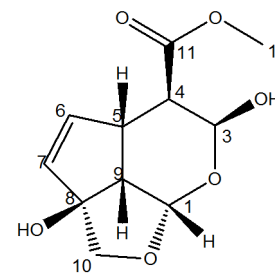
14



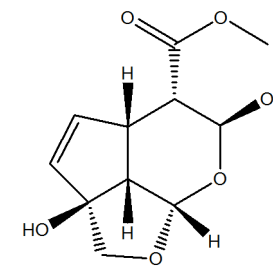
Espectro 46: Experimento de RMN ^{13}C (MeOD, 125 MHz) dos compostos 13 e 14 (α e β Gardiol).

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol[†]

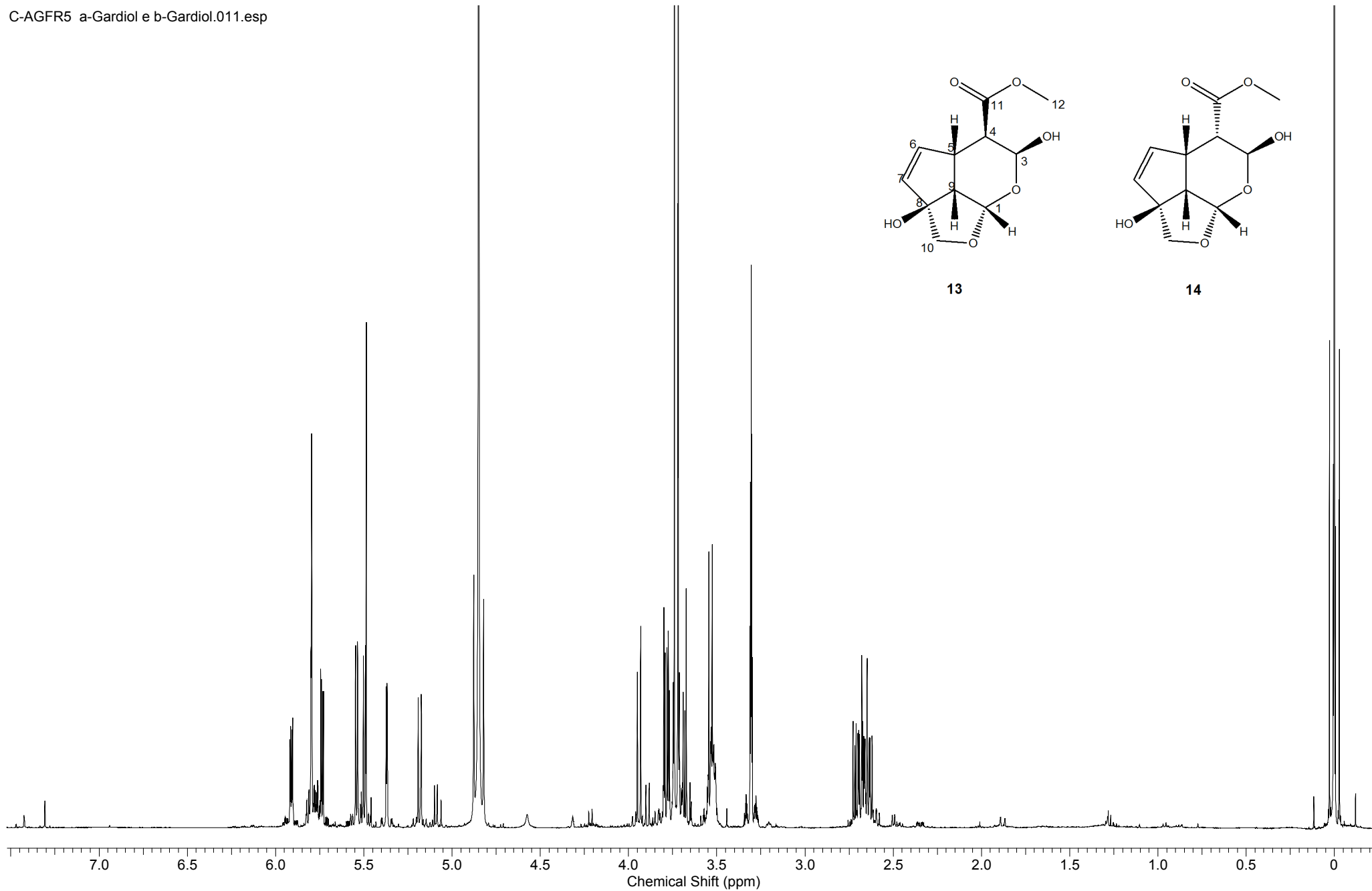
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.011.esp



13



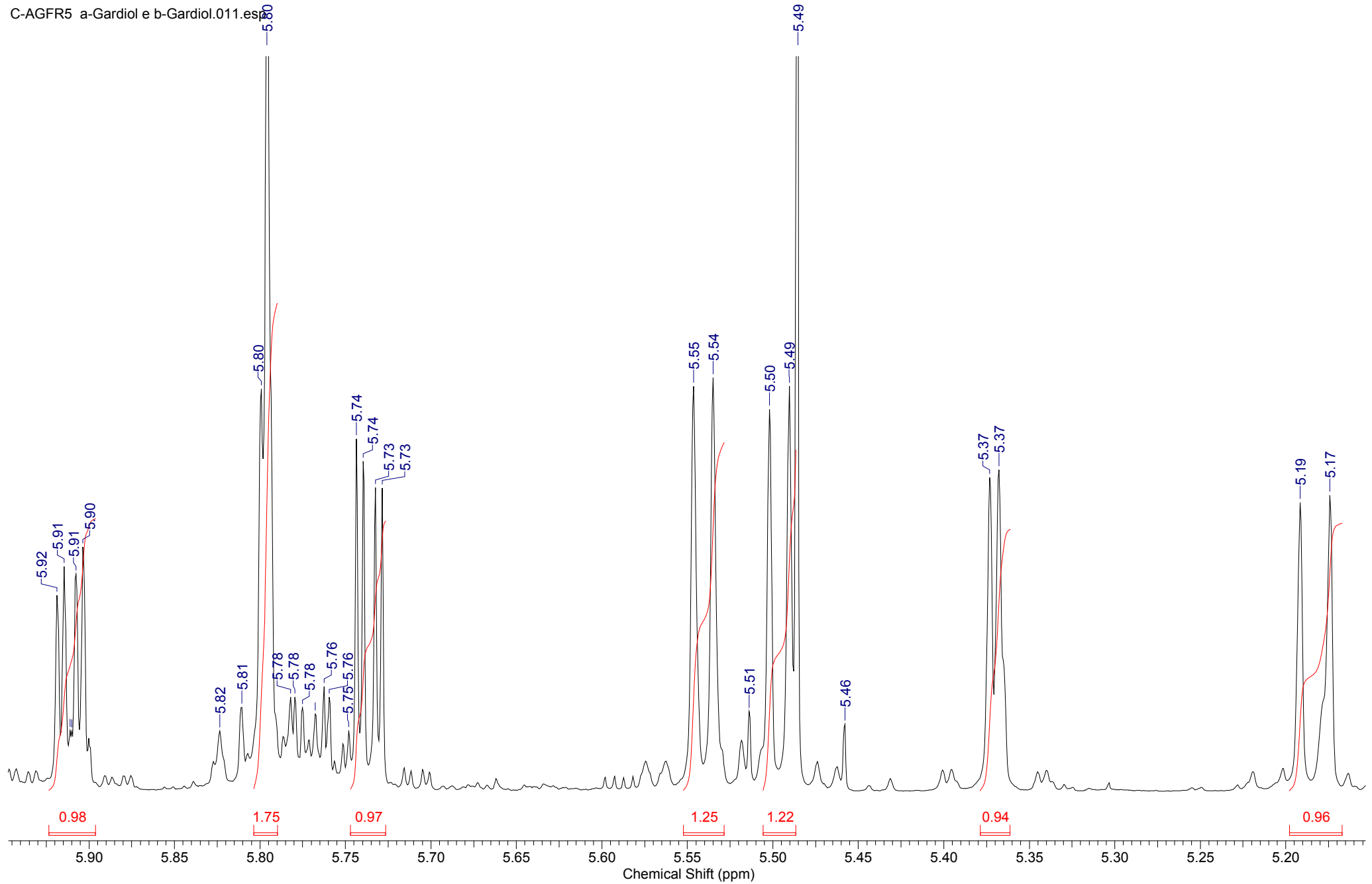
14



Espectro 47: Experimento de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14.

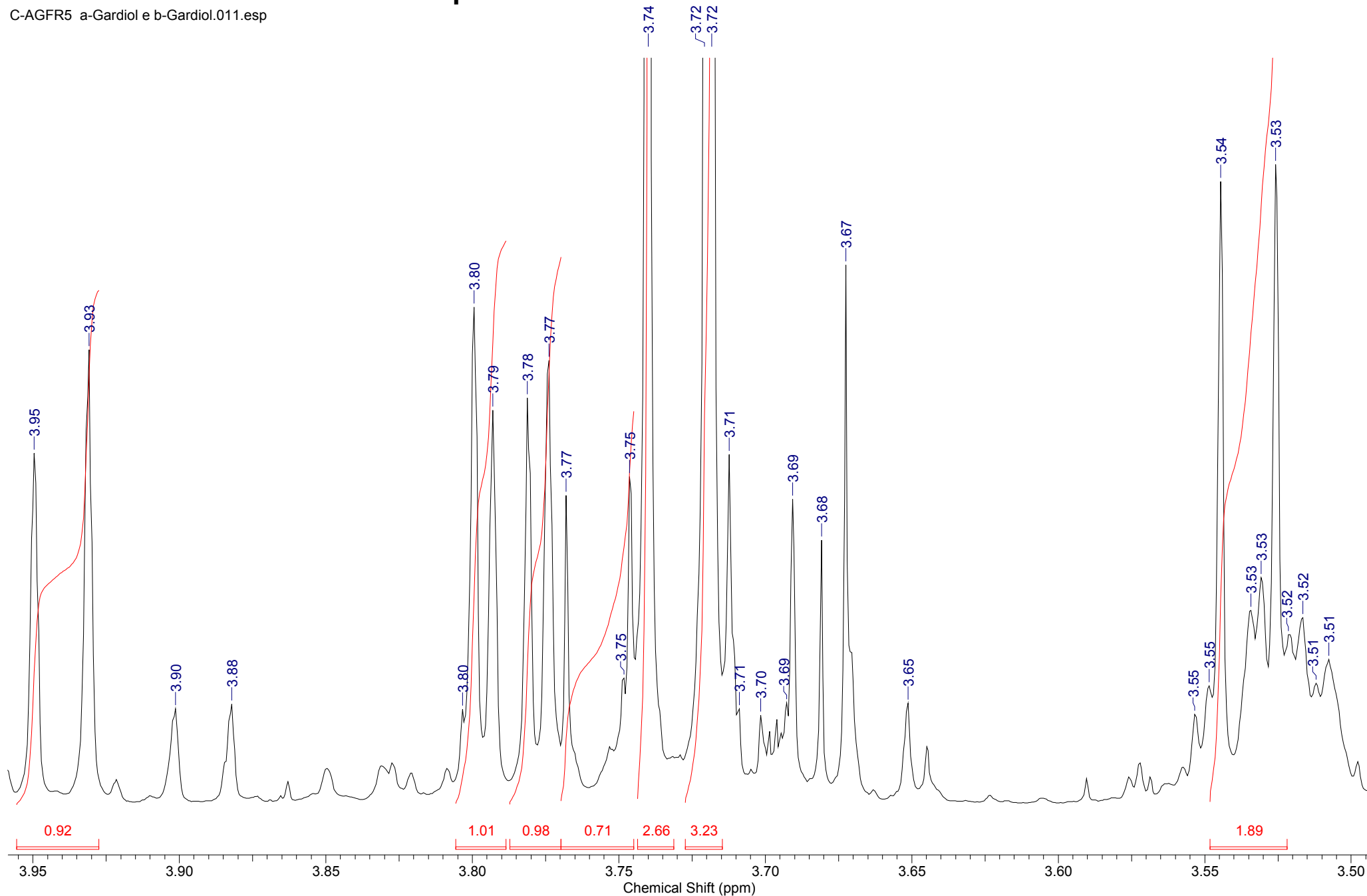
Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.011.esp



Espectro 48: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão I.

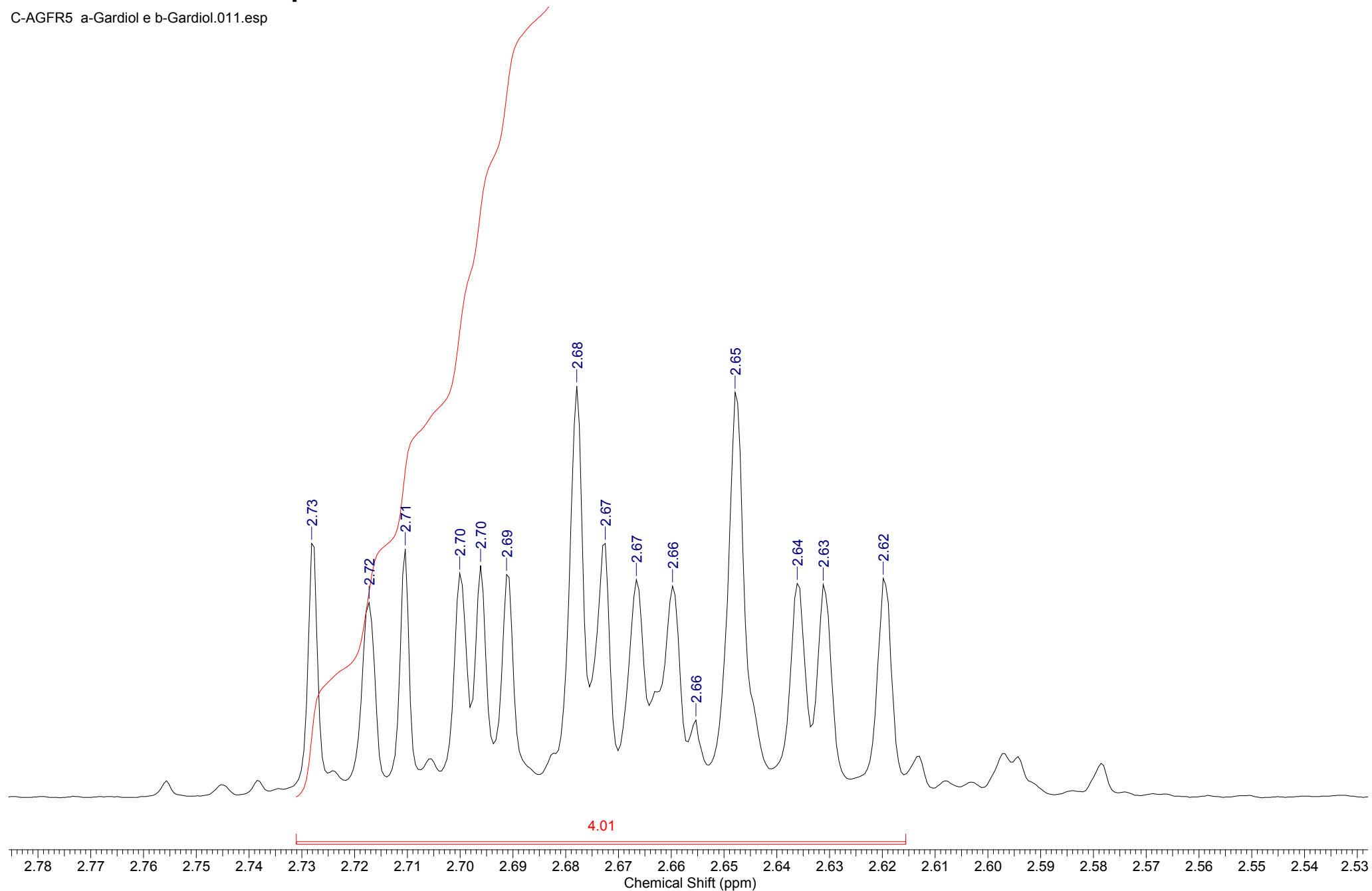
Compostos 13 e 14: a e b Gardiol



Espectro 49: Experimento de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão II.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

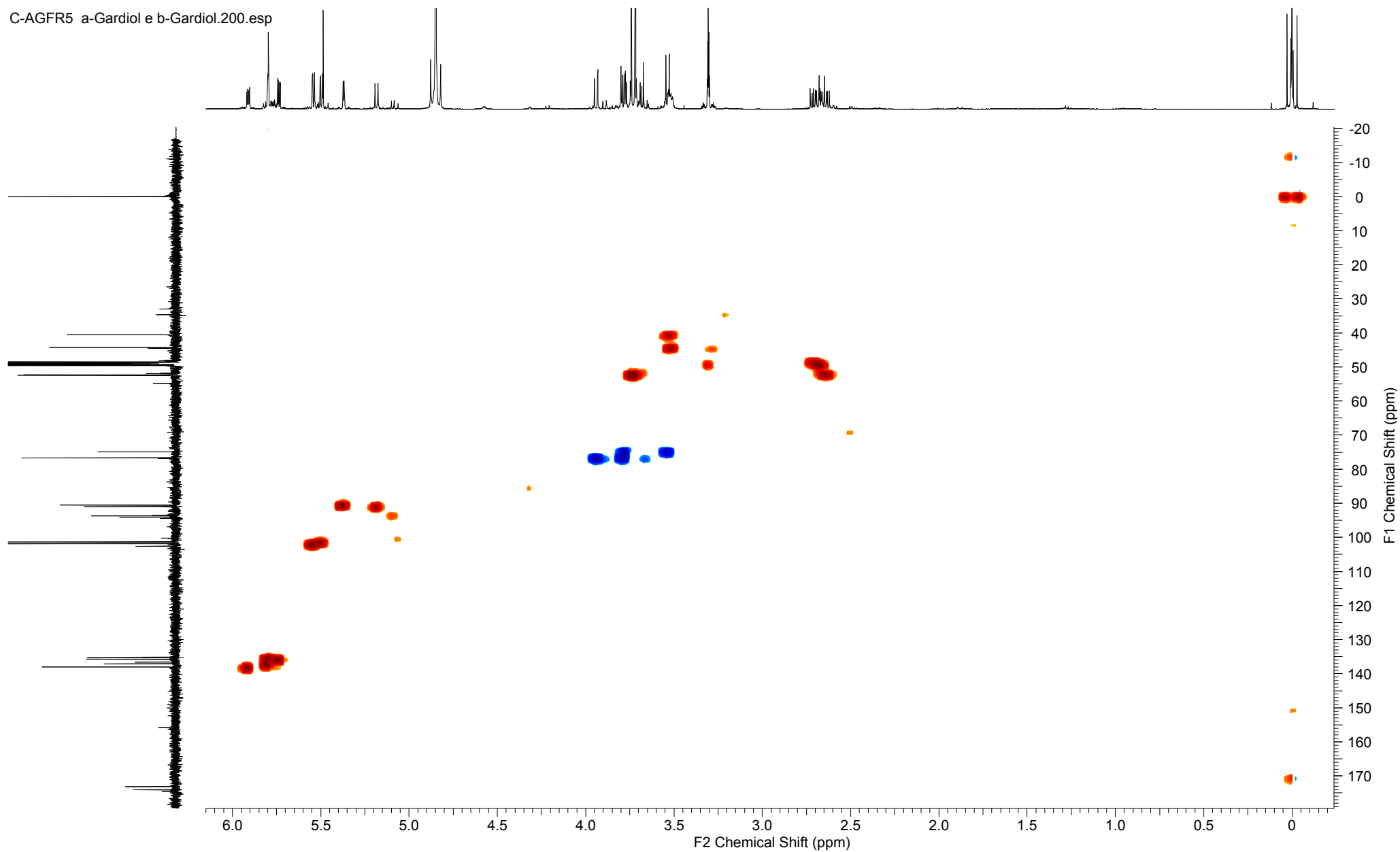
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.011.esp



Espectro 50: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão III.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

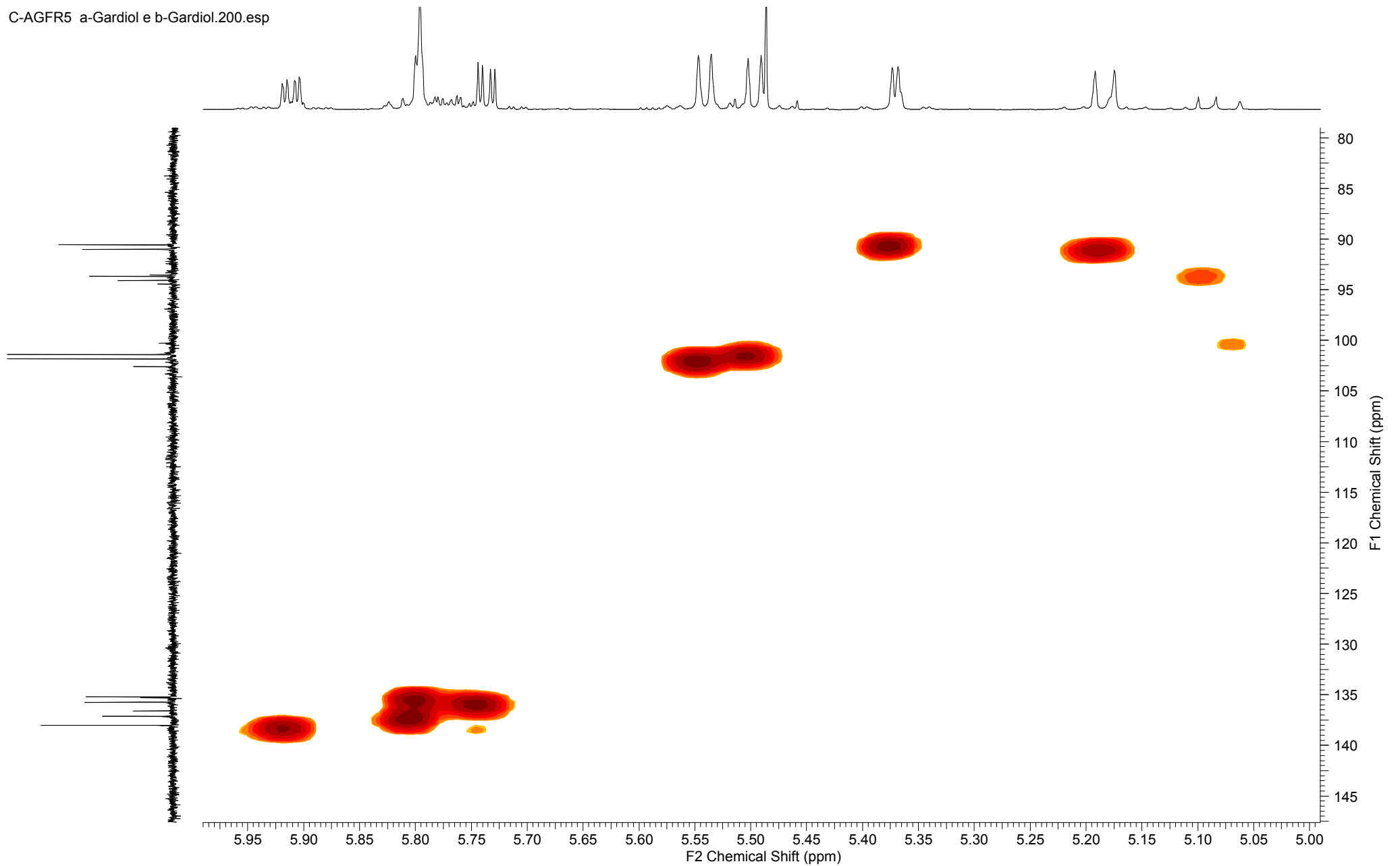
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.200.esp



Espectro 51: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

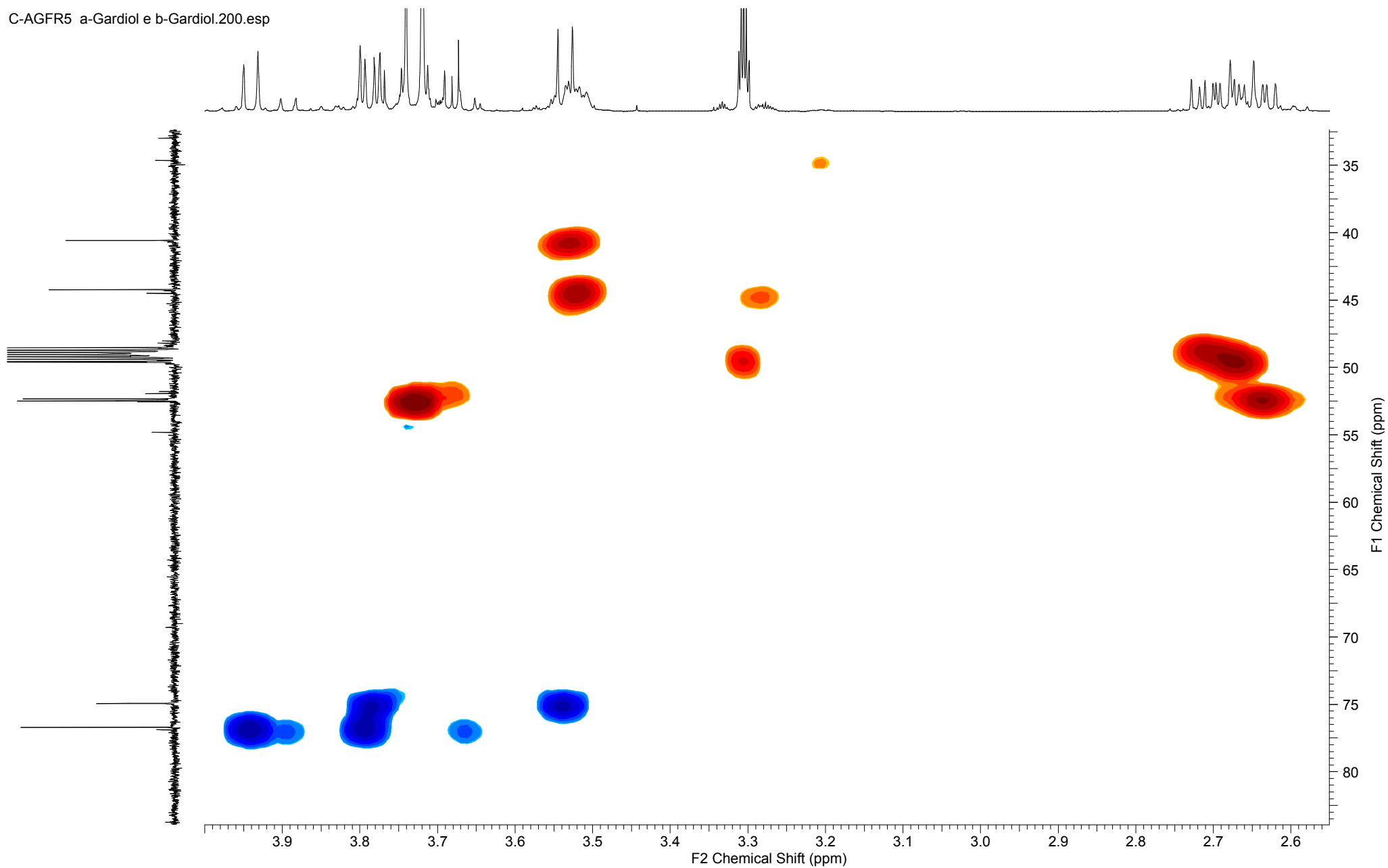
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.200.esp



Espectro 52: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão I.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

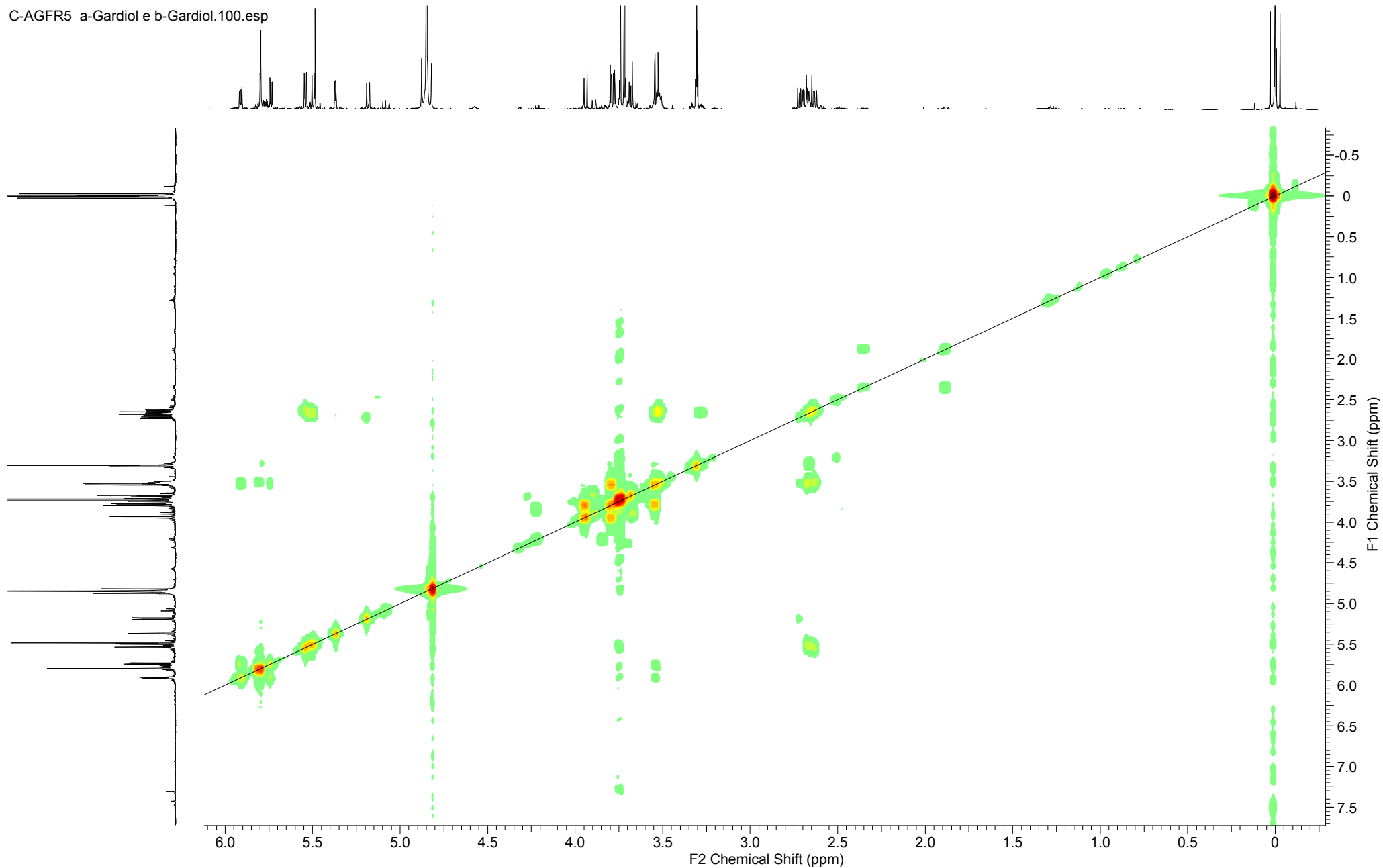
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.200.esp



Espectro 53: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão II.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

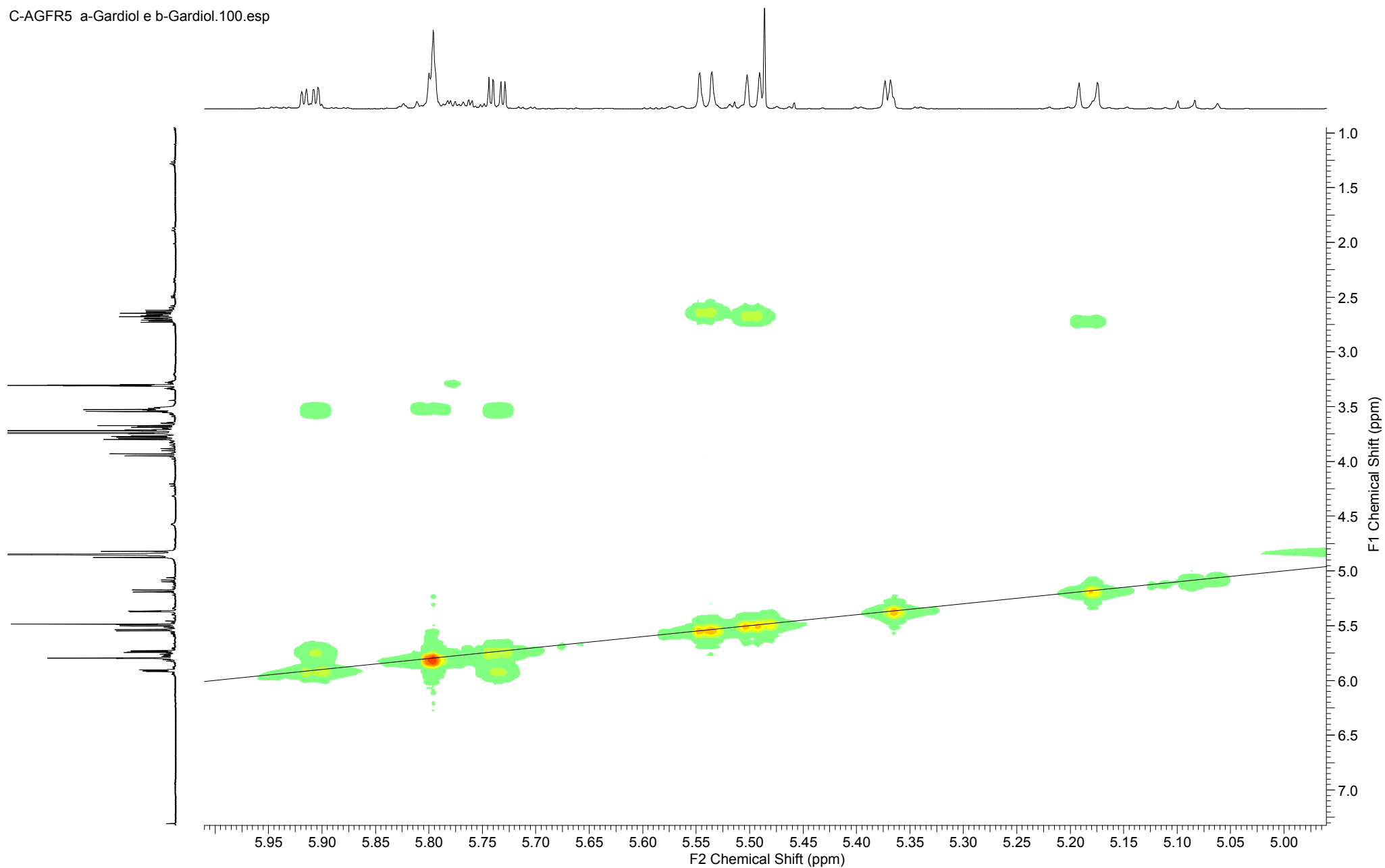
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.100.esp



Espectro 54: Experimento de RMN COSY (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

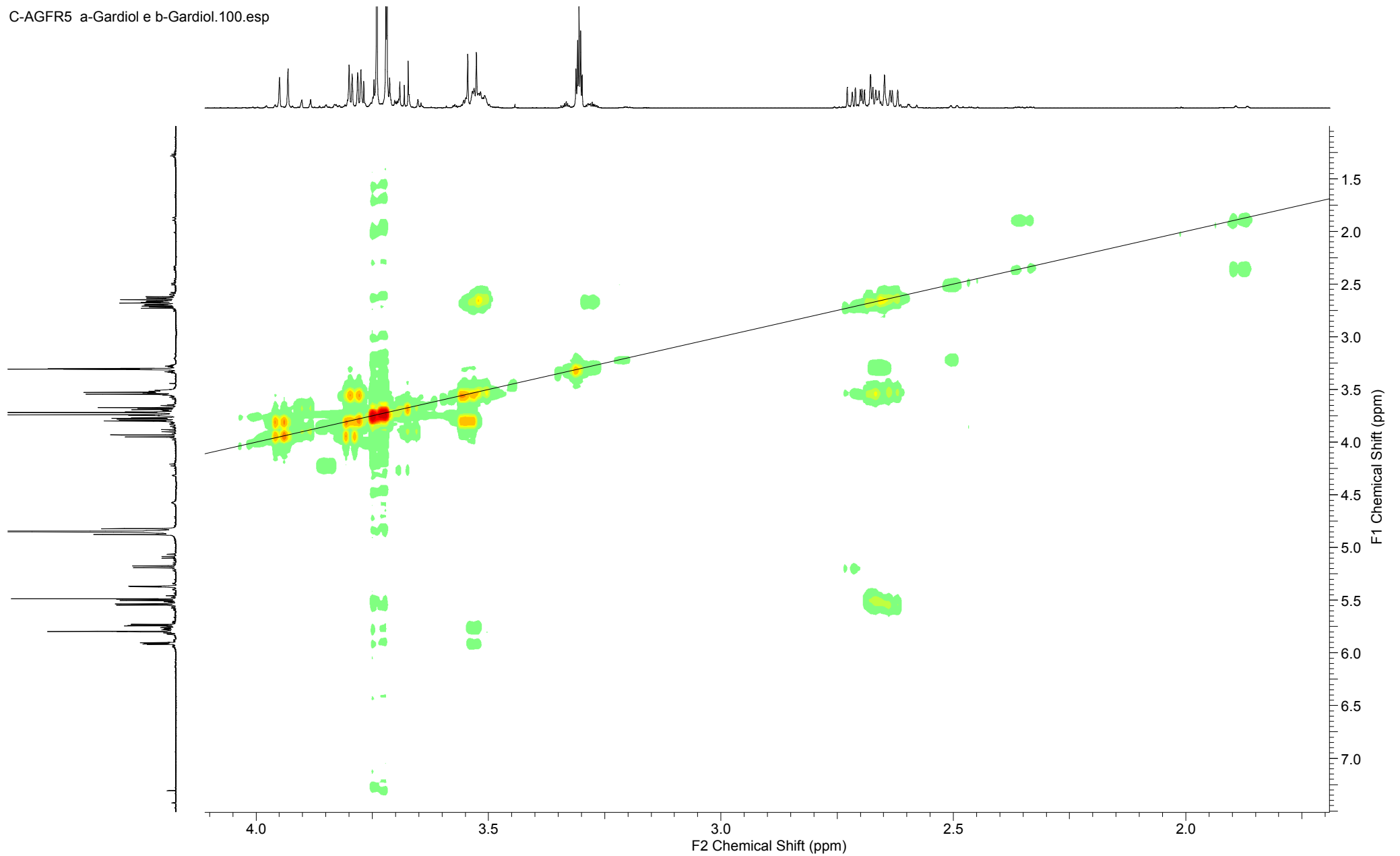
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.100.esp



Espectro 55: Experimento de RMN COSY (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão I.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

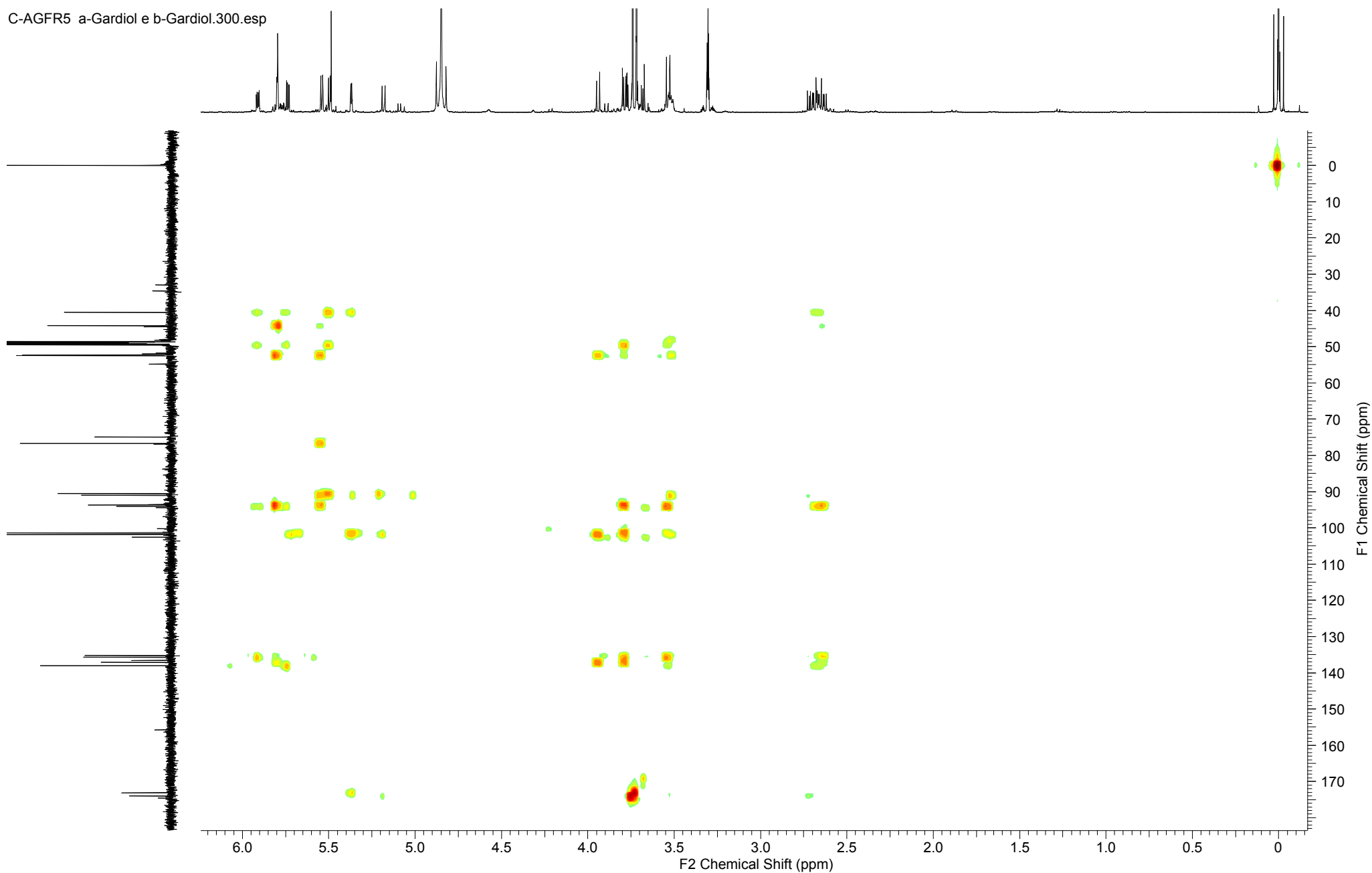
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.100.esp



Espectro 56: Experimento de RMN COSY (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão II.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

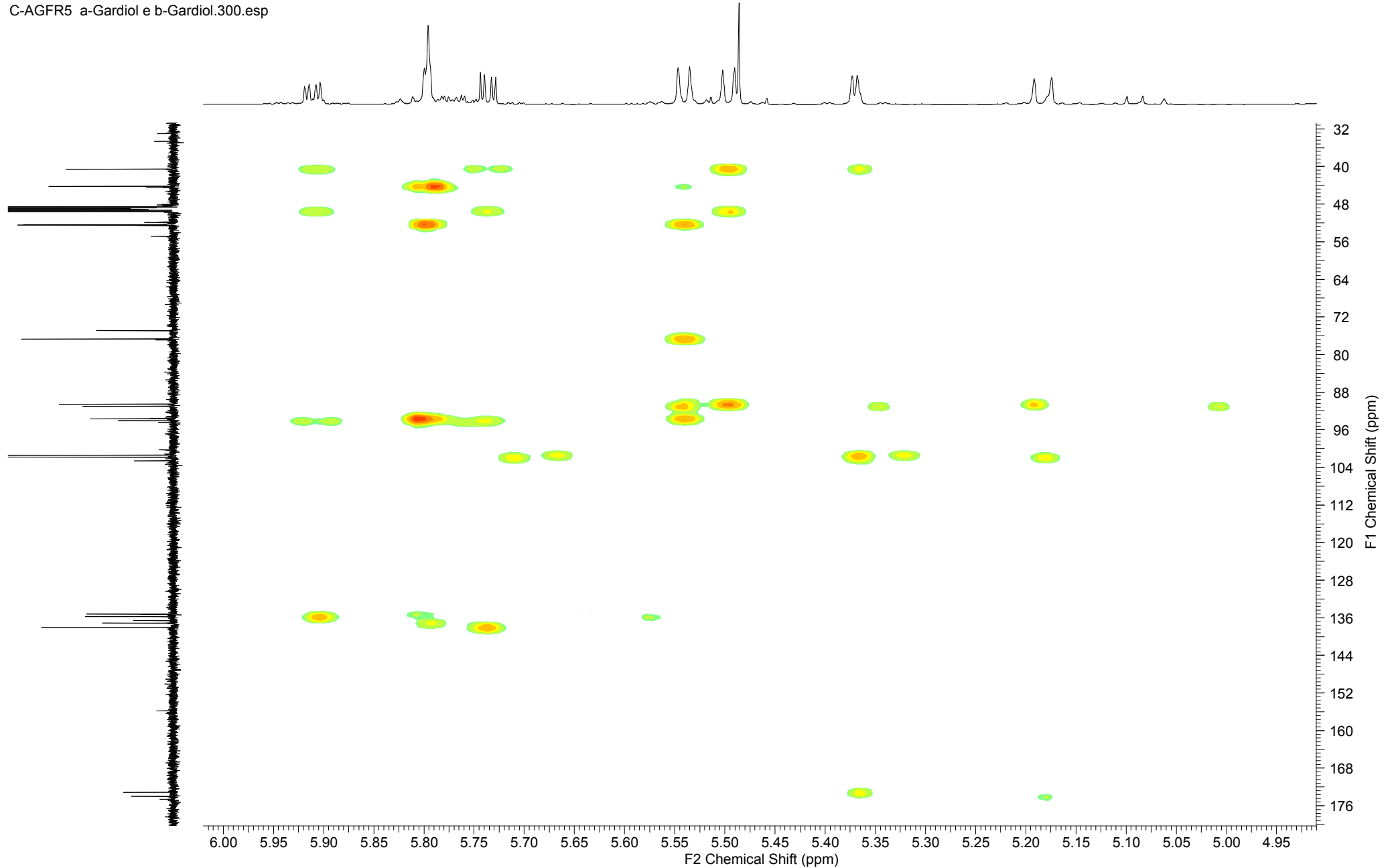
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.300.esp



Espectro 57: Experimento de RMN HMBC (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

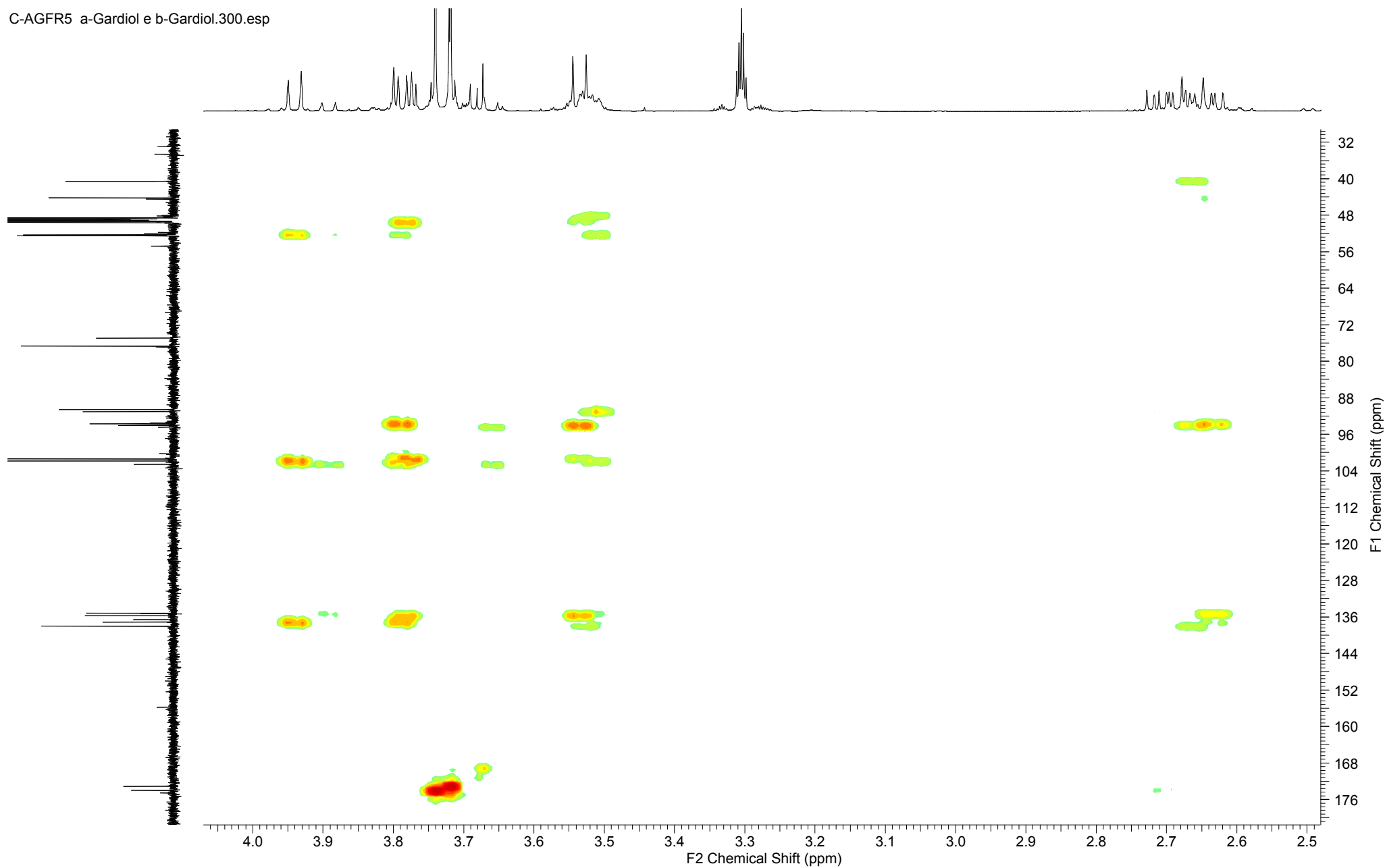
C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.300.esp



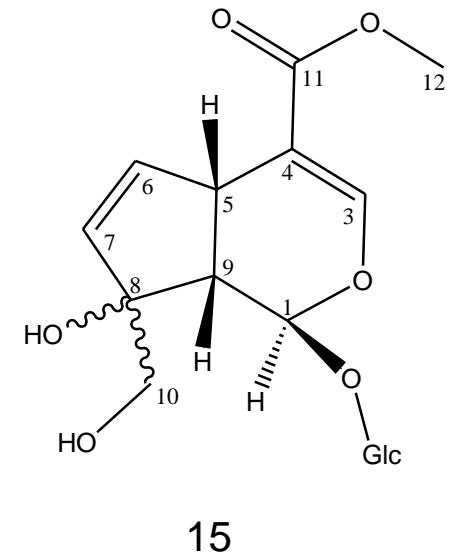
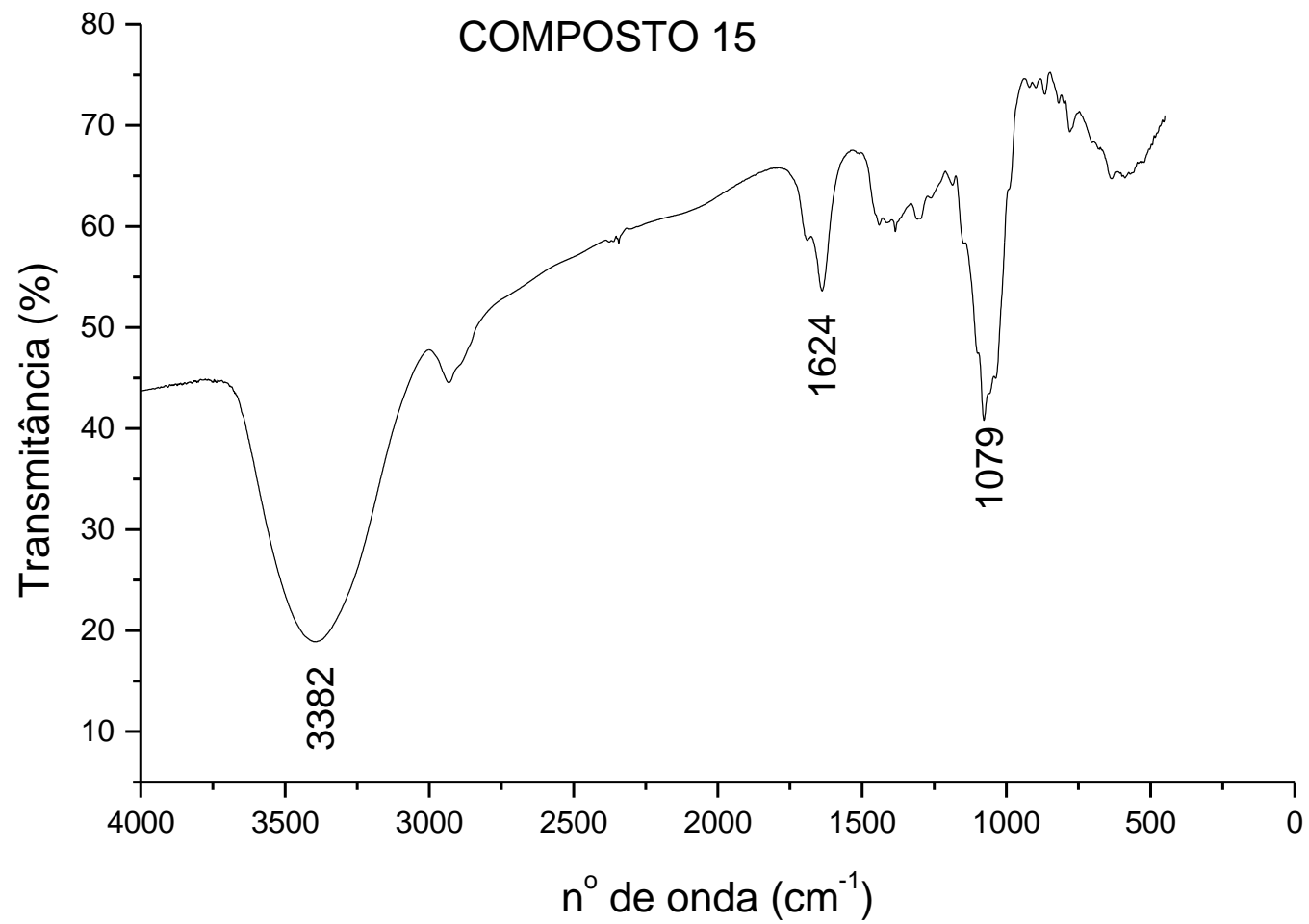
Espectro 58: Experimento de RMN HMBC (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão I.

Compostos 13 e 14: a e b Gardiol

C-AGFR5 a-Gardiol e b-Gardiol.300.esp



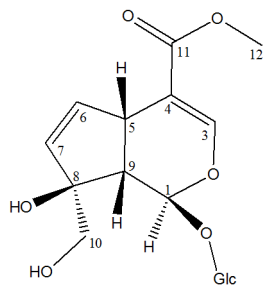
Espectro 59: Experimento de RMN HMBC (MeOD, 500 MHz) dos compostos 13 e 14. Expansão II.



Espectro 60: Espectro na região do IV para o composto 15.

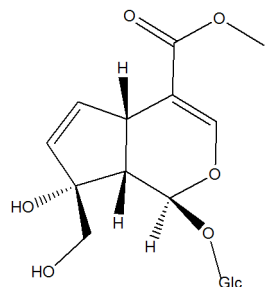
Composto 15: Gardenosídeo

C-AGFR3.002.esp



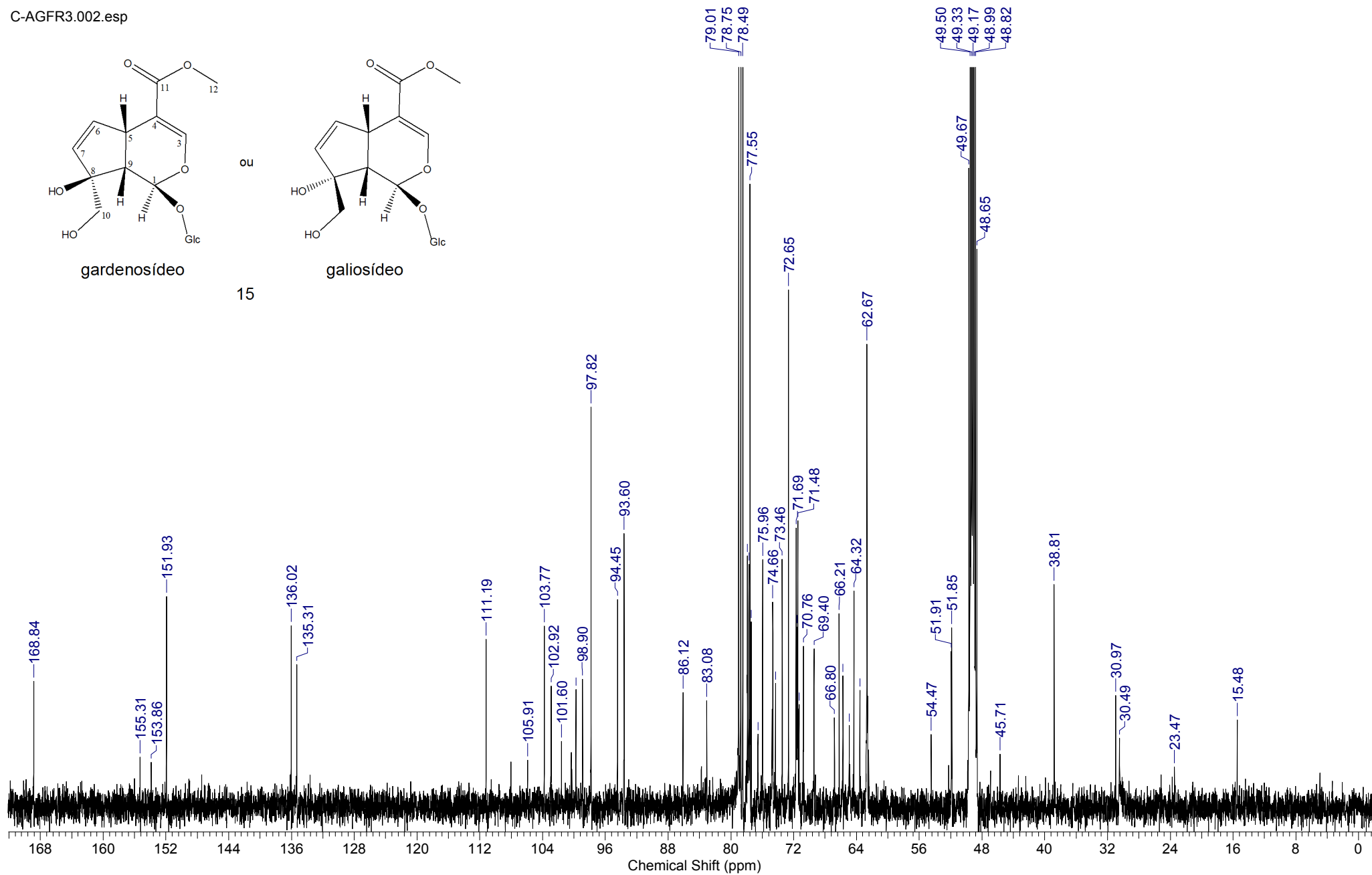
gardenosídeo

ou



galiosídeo

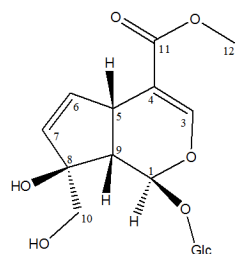
15



Espectro 61: Experimento de RMN ¹³C (CDCl₃/MeOD, 125 MHz) do composto 15 (gardenosídeo ou galiosídeo).

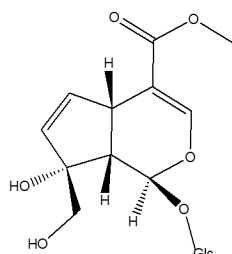
Composto 15: Gardenosídeo

C-AGFR3,,.011.esp



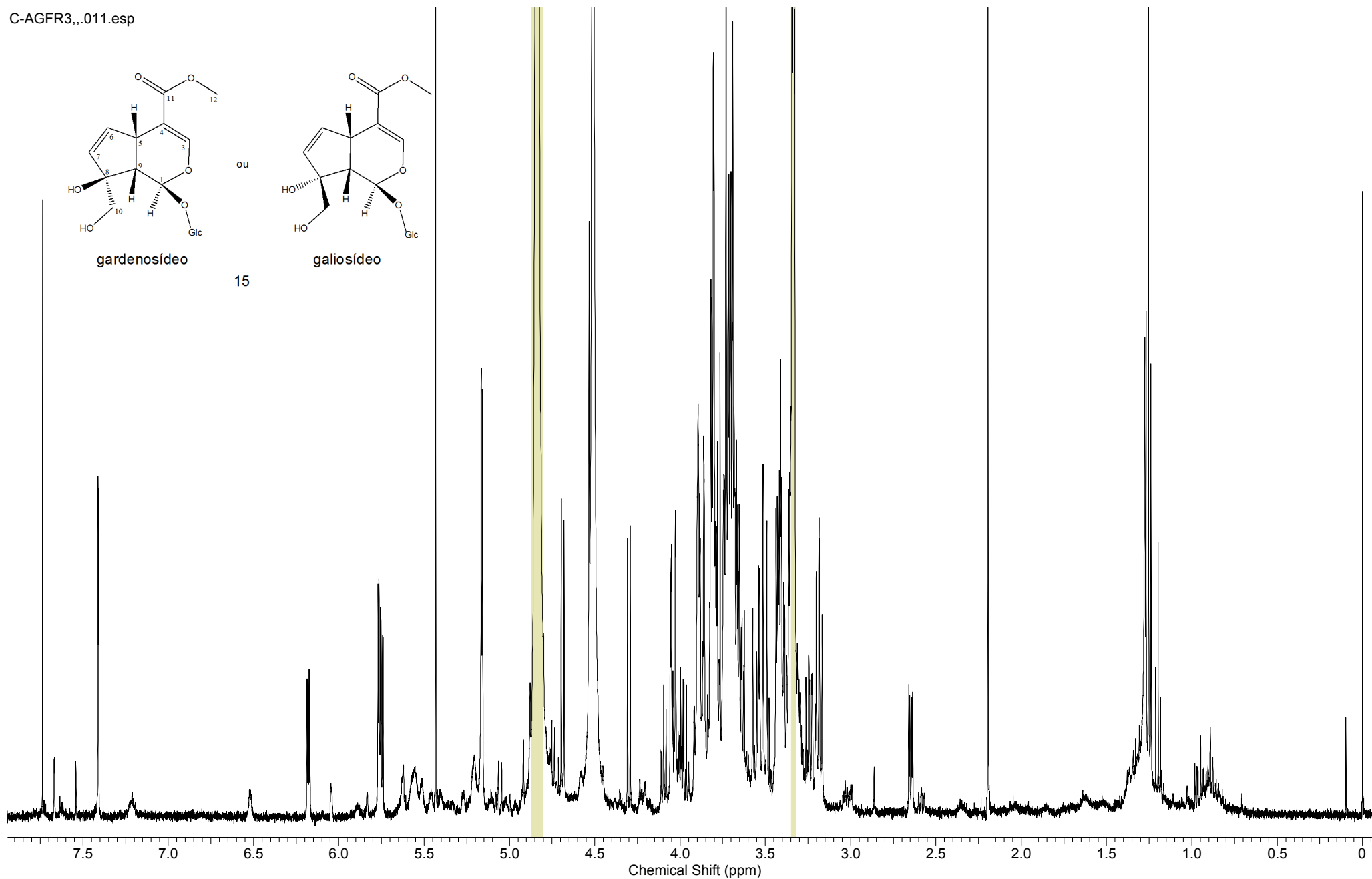
gardenosídeo

ou



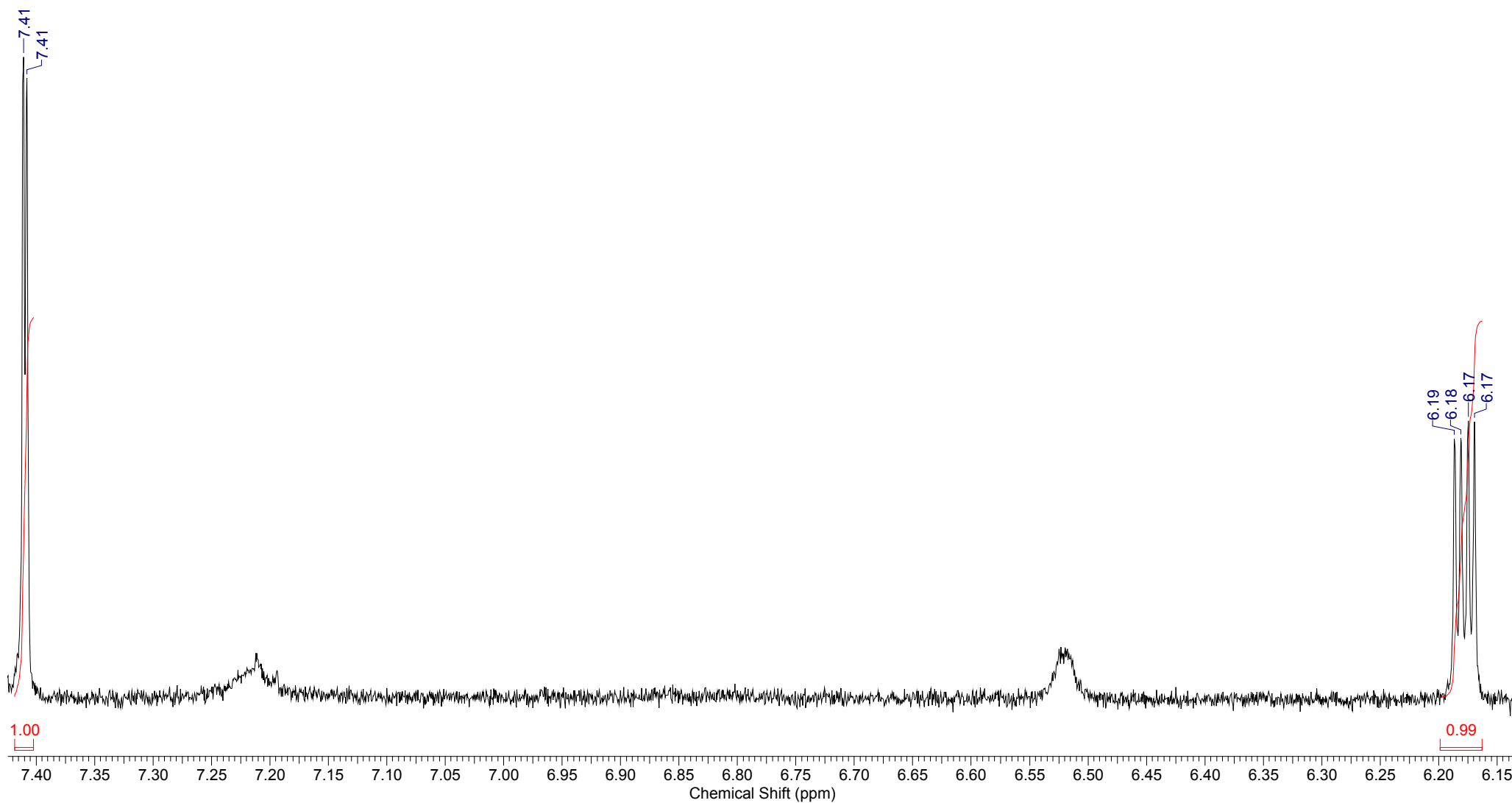
galiosídeo

15



Espectro 62: Experimento de RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$, 500 MHz) do composto 15.

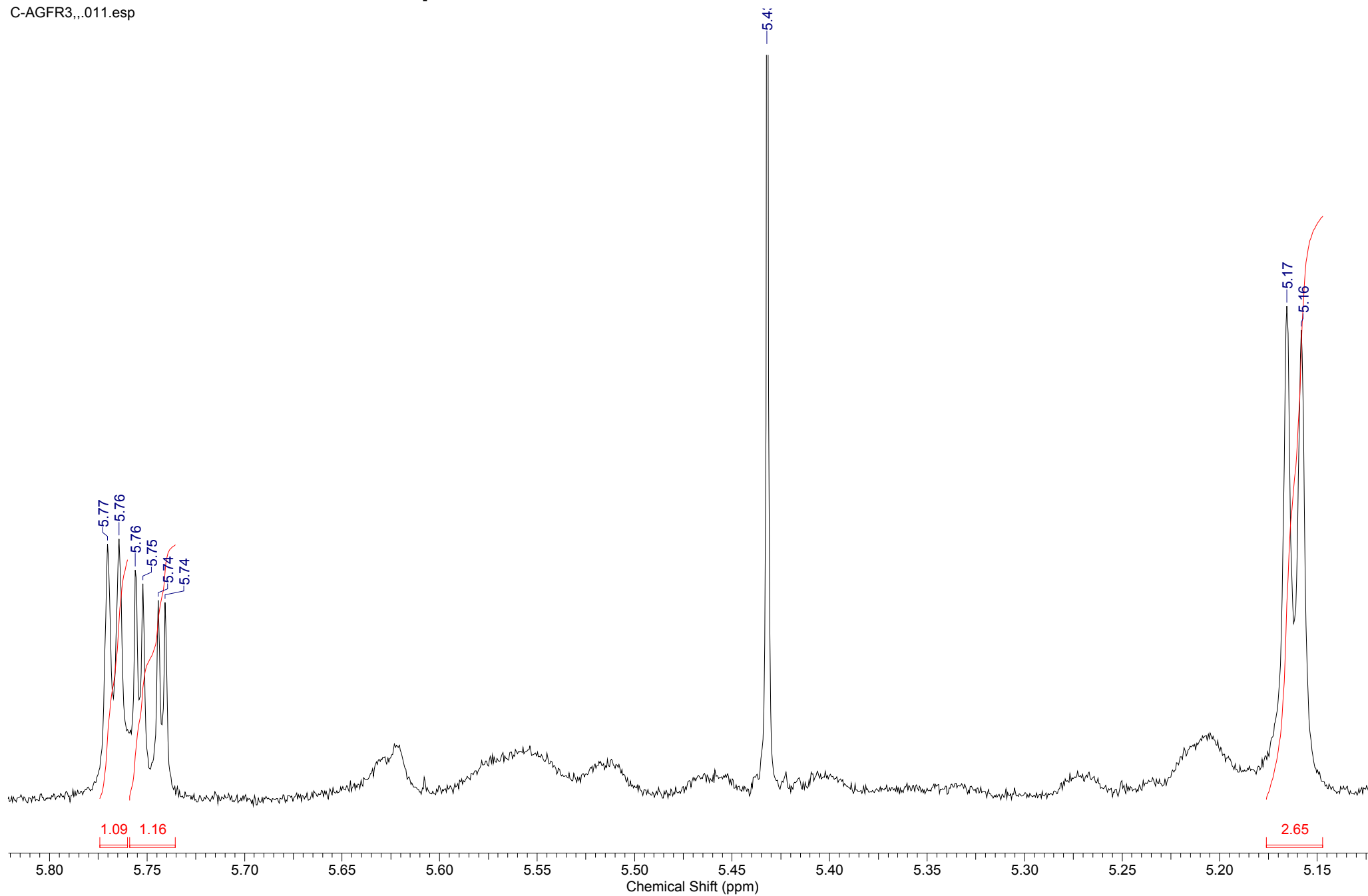
Composto 15: Gardenosídeo



Espectro 63: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão I.

Composto 15: Gardenosídeo

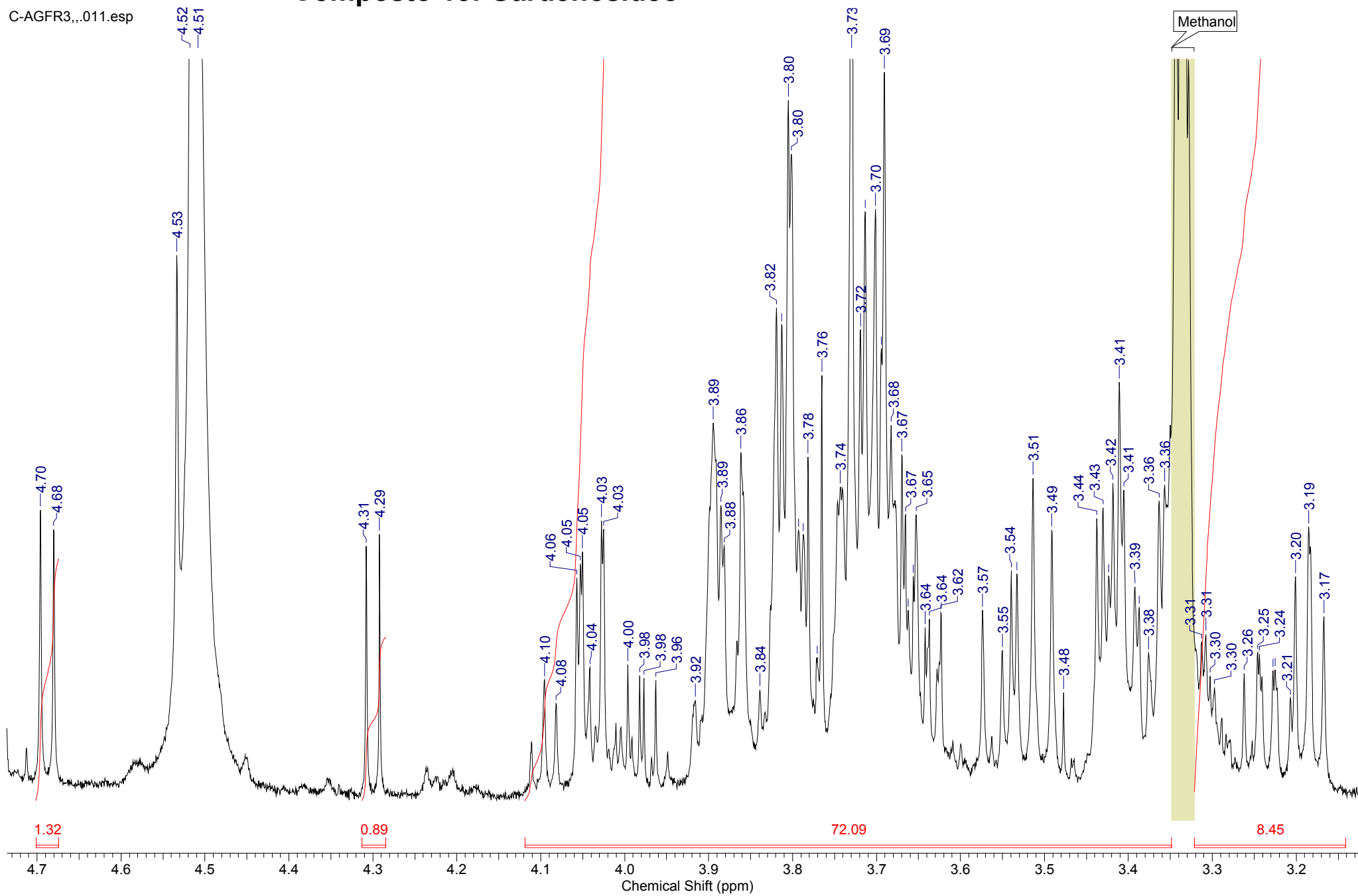
C-AGFR3,,.011.esp



Espectro 64: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão II.

Composto 15: Gardenosídeo

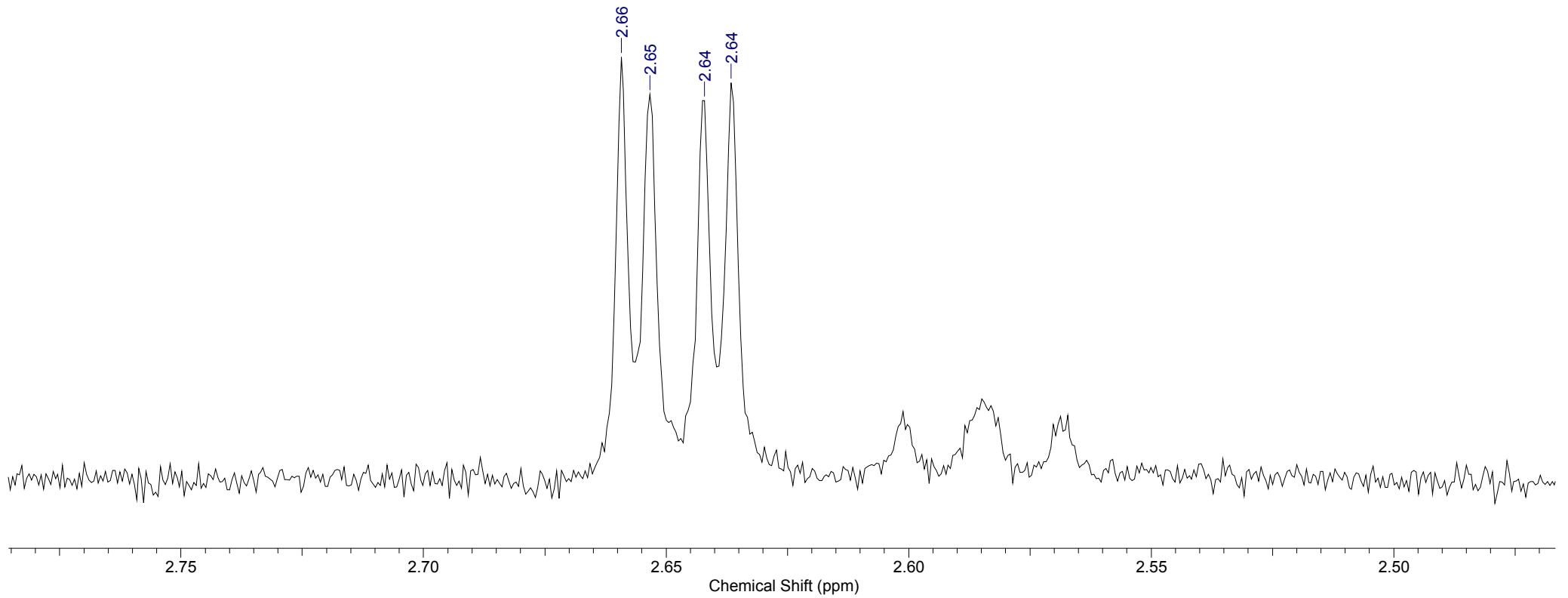
C-AGFR3,,.011.esp



Espectro 65: Experimento de RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$, 500 MHz) do composto 15. Expansão III.

Composto 15: Gardenosídeo

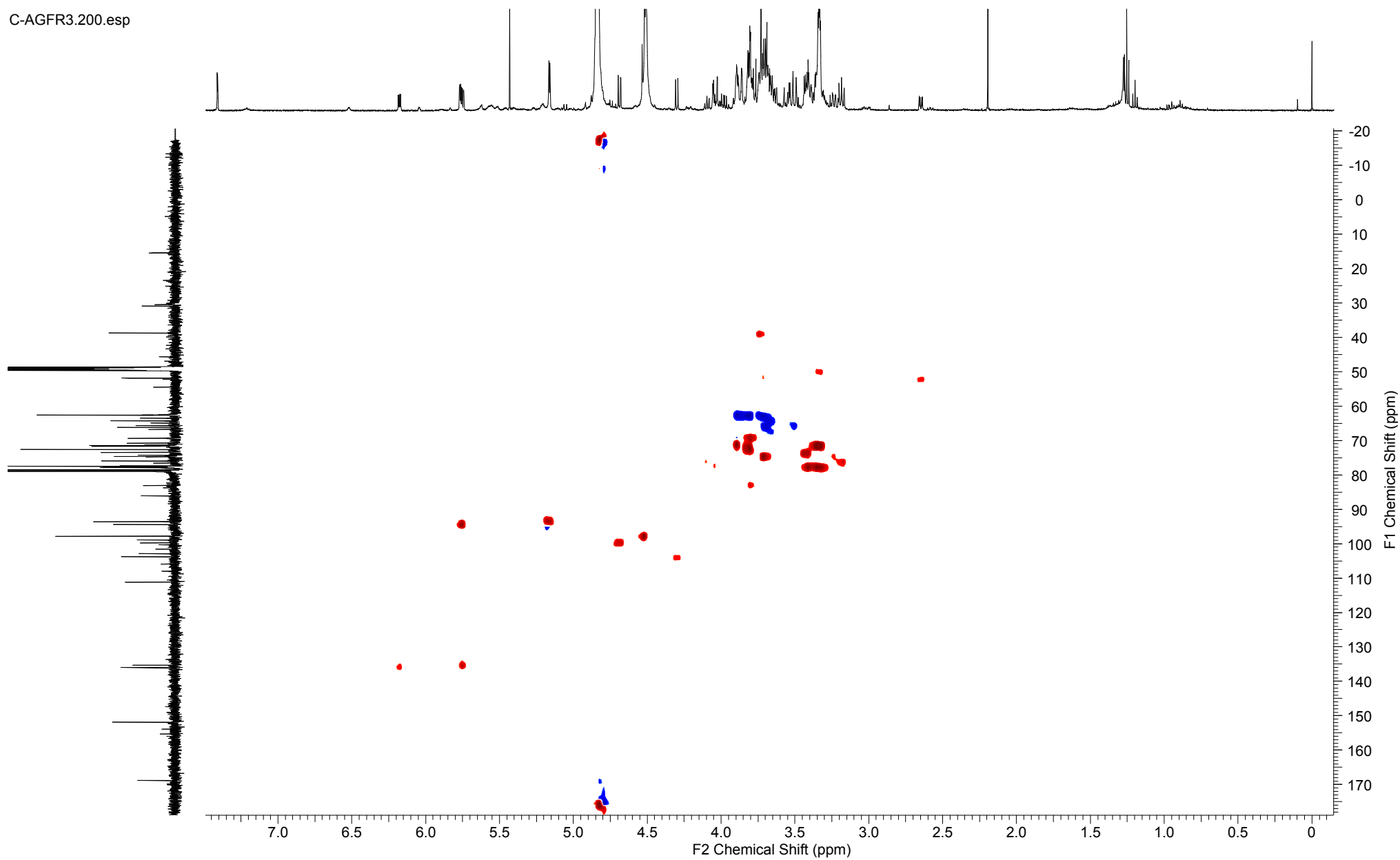
C-AGFR3,,.011.esp



Espectro 66: Experimento de RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$, 500 MHz) do composto 15. Expansão IV.

Composto 15: Gardenosídeo

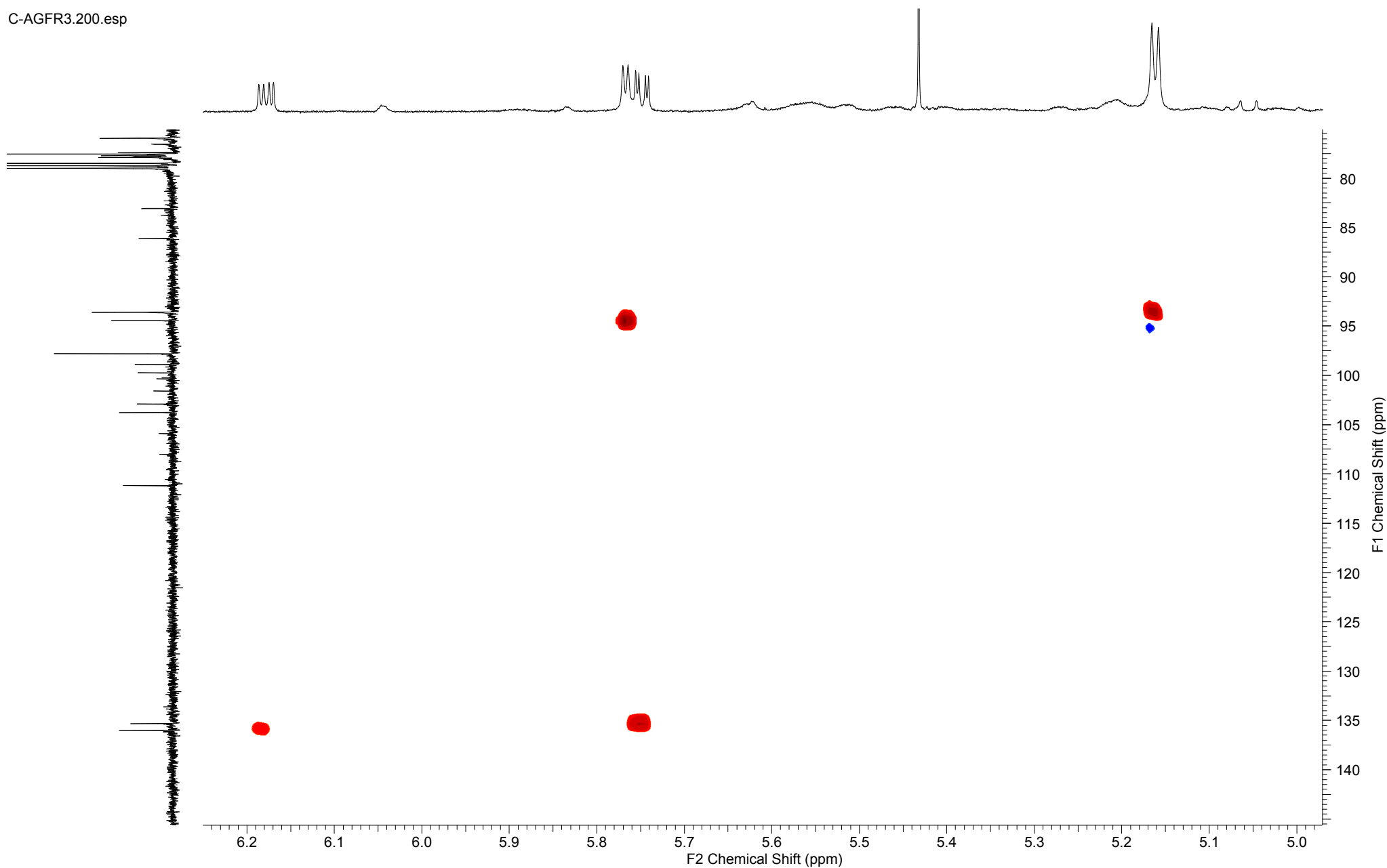
C-AGFR3.200.esp



Espectro 67: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15.

Composto 15: Gardenosídeo

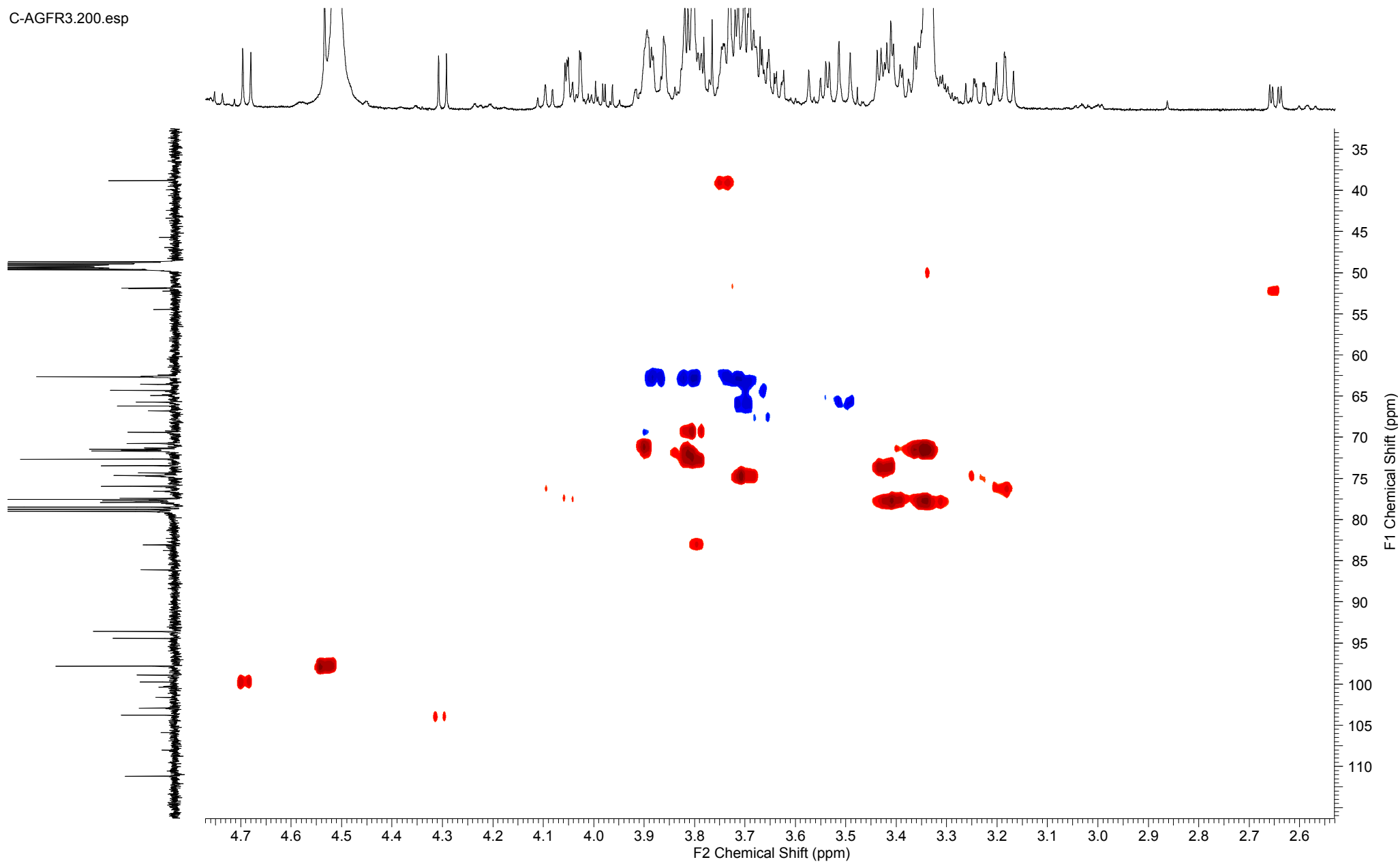
C-AGFR3.200.esp



Espectro 68: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão I.

Composto 15: Gardenosídeo

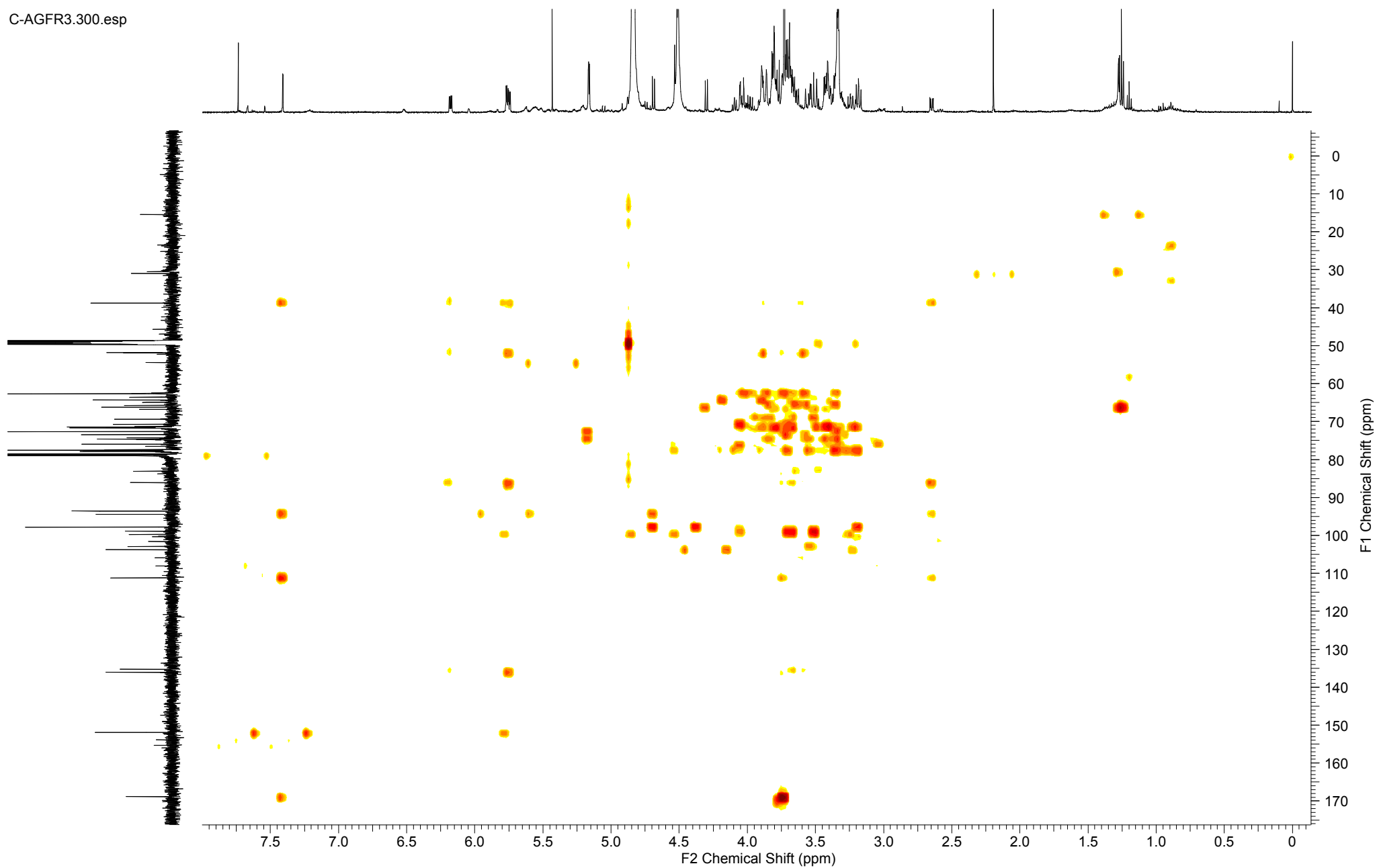
C-AGFR3.200.esp



Espectro 69: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão II.

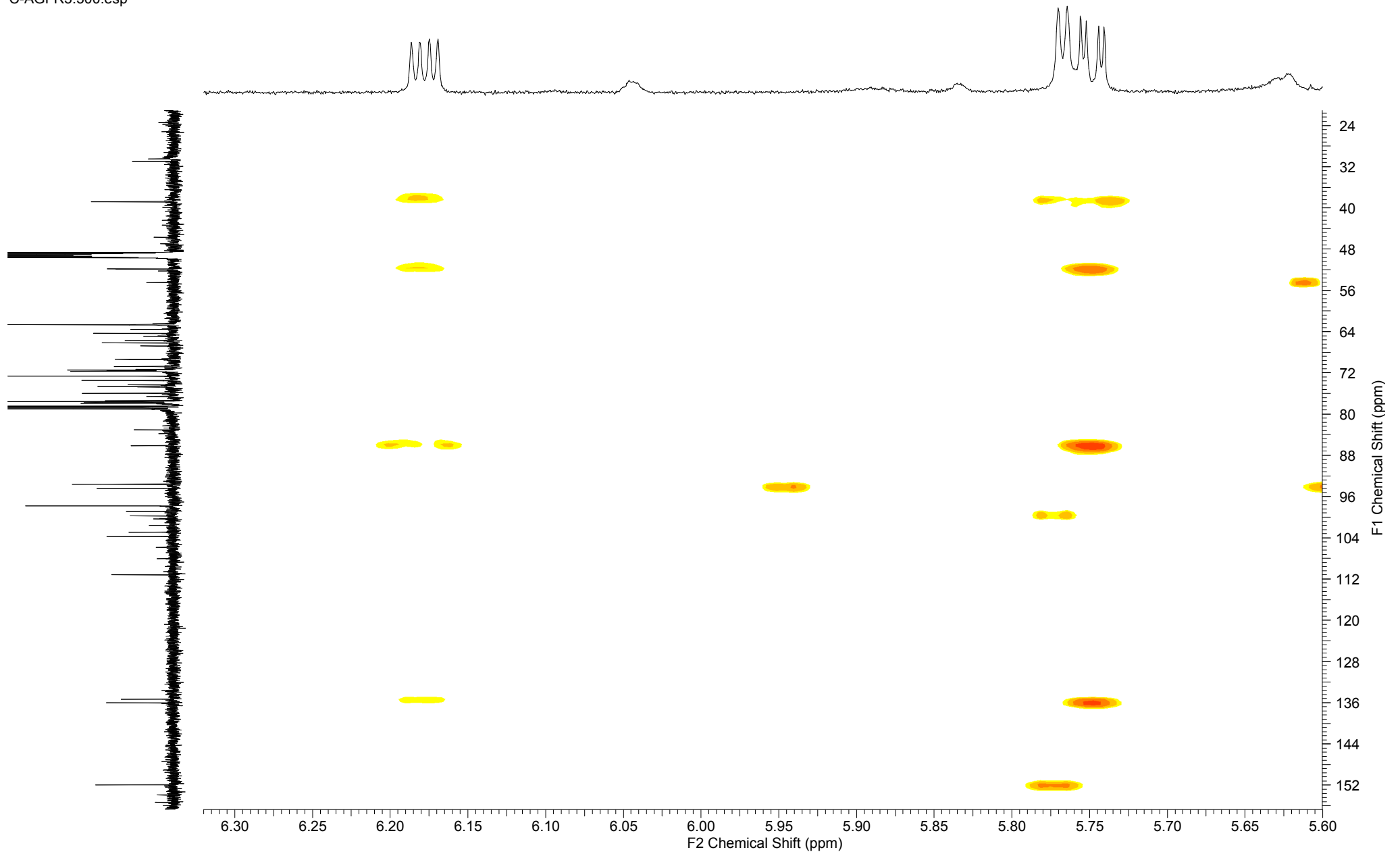
Composto 15: Gardenosídeo

C-AGFR3.300.esp



Composto 15: Gardenosídeo

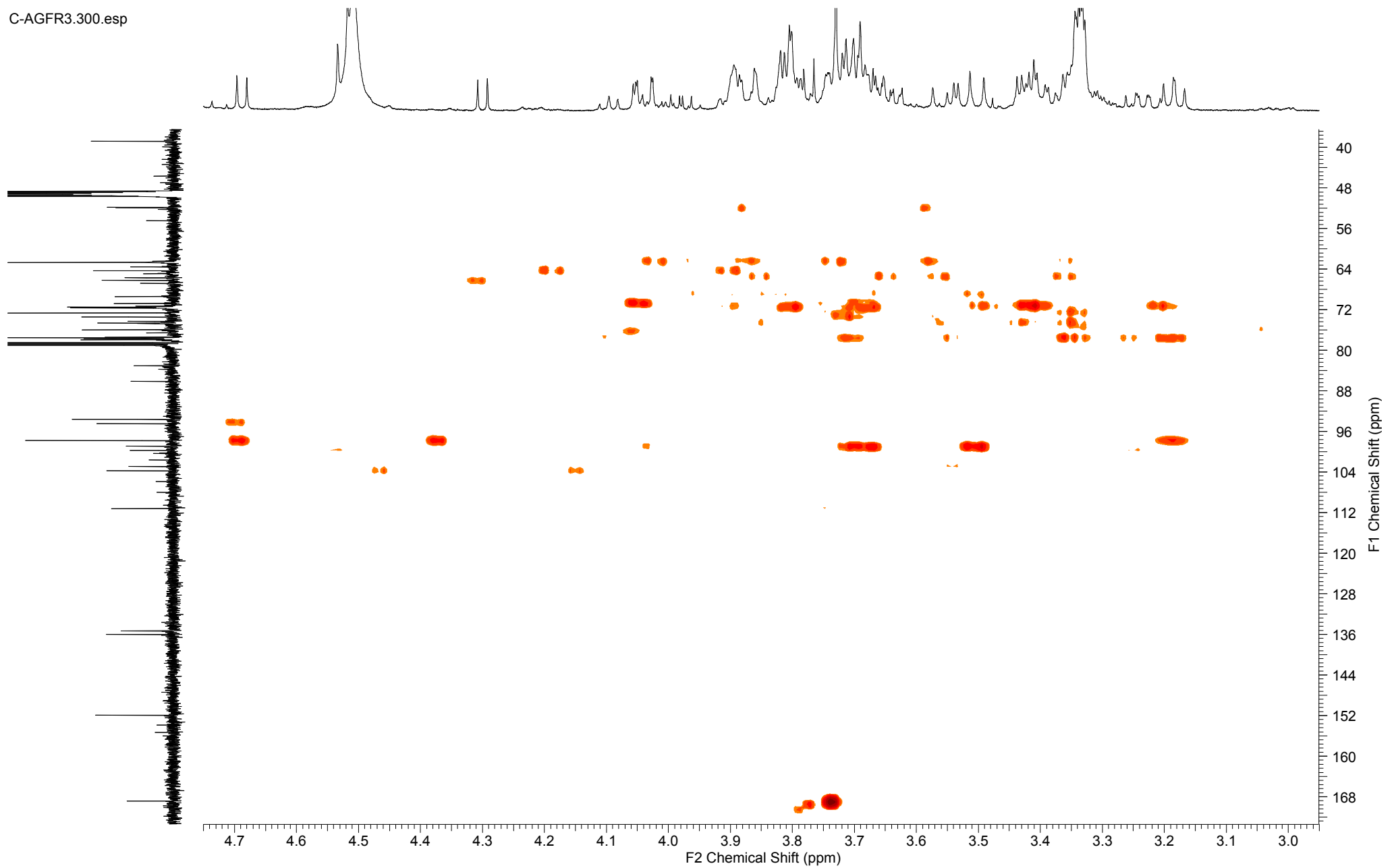
C-AGFR3.300.esp



Espectro 71: Experimento de RMN HMBC (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão I.

Composto 15: Gardenosídeo

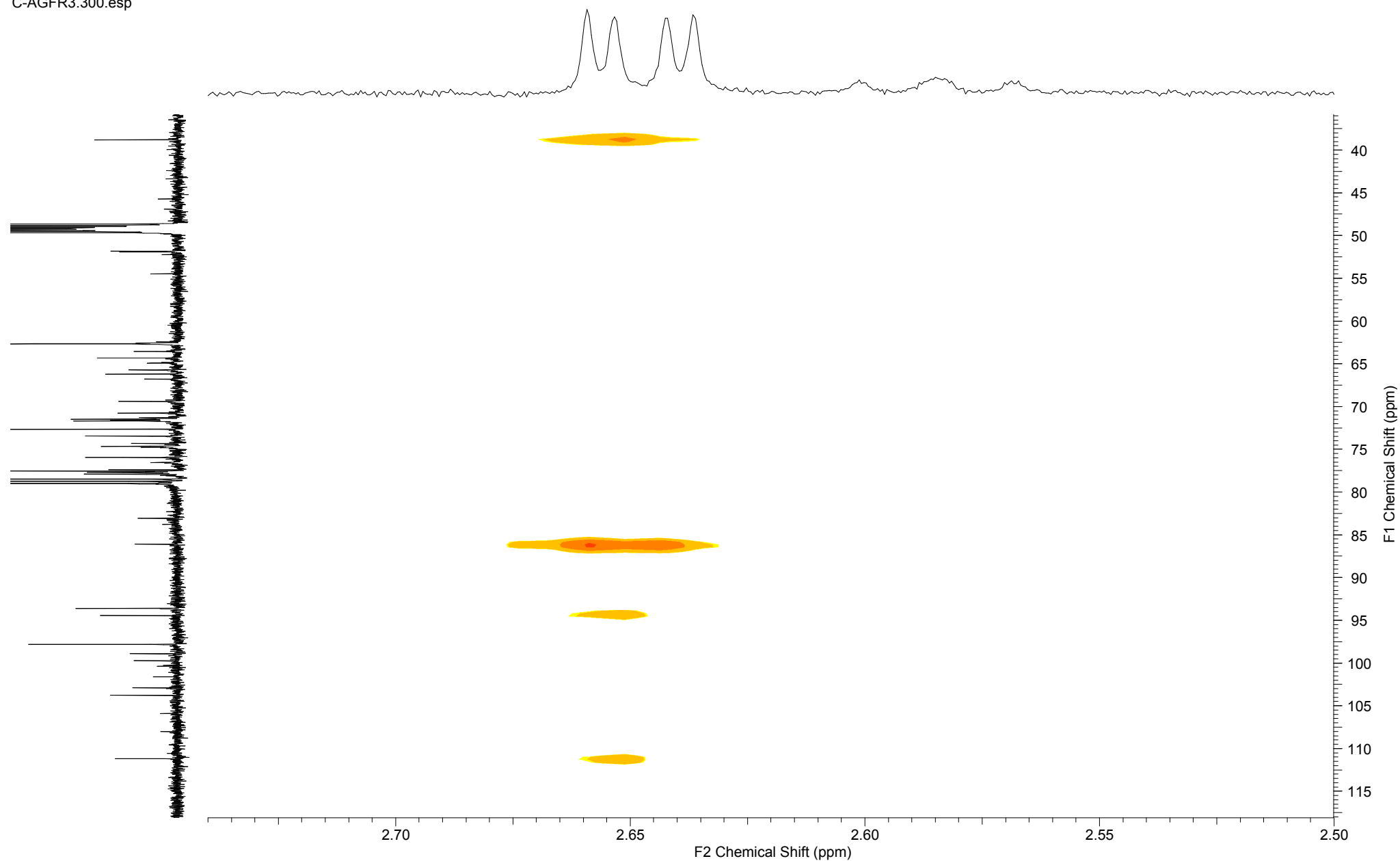
C-AGFR3.300.esp



Espectro 72: Experimento de RMN HMBC (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão II.

Composto 15: Gardenosídeo (

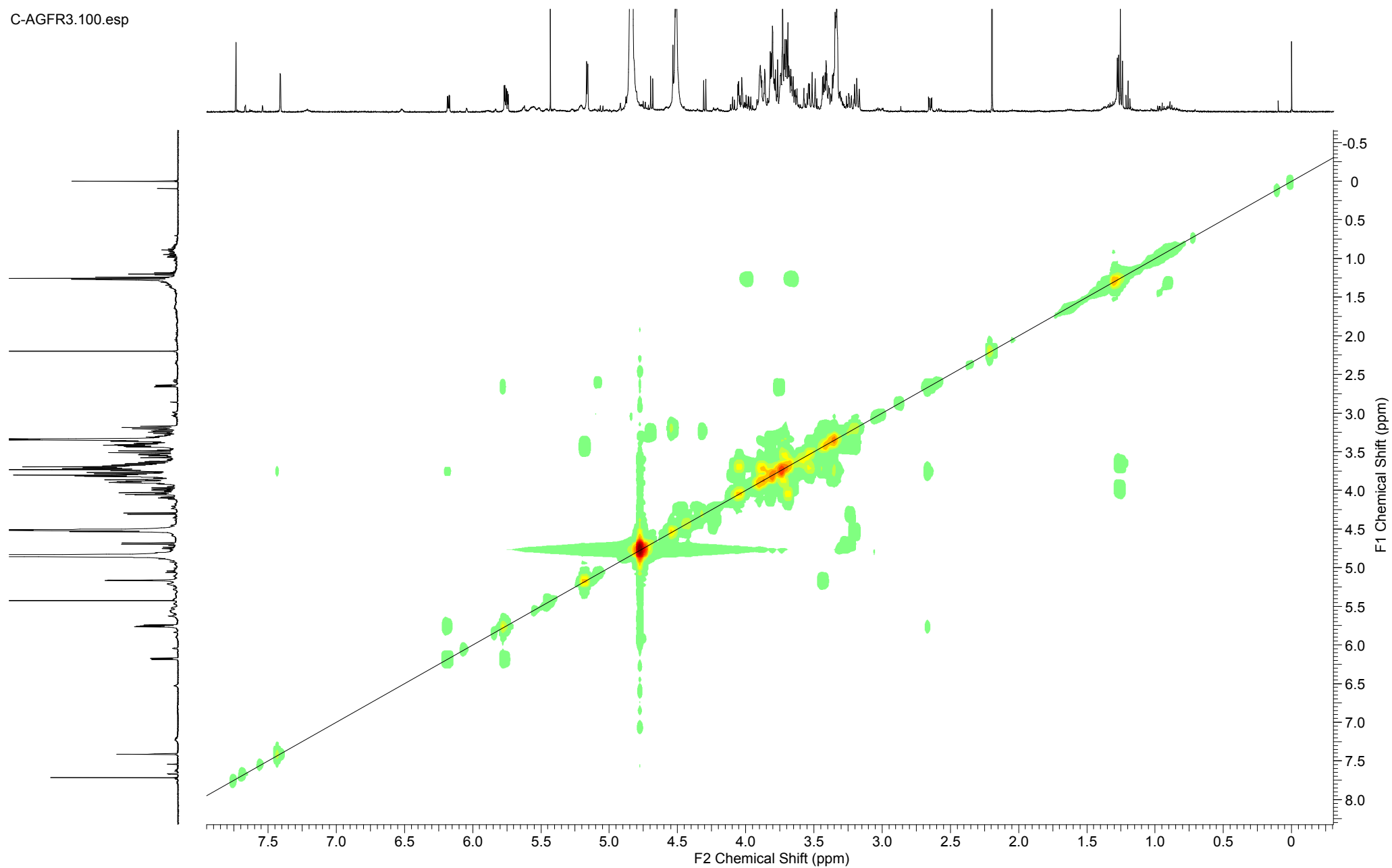
C-AGFR3.300.esp



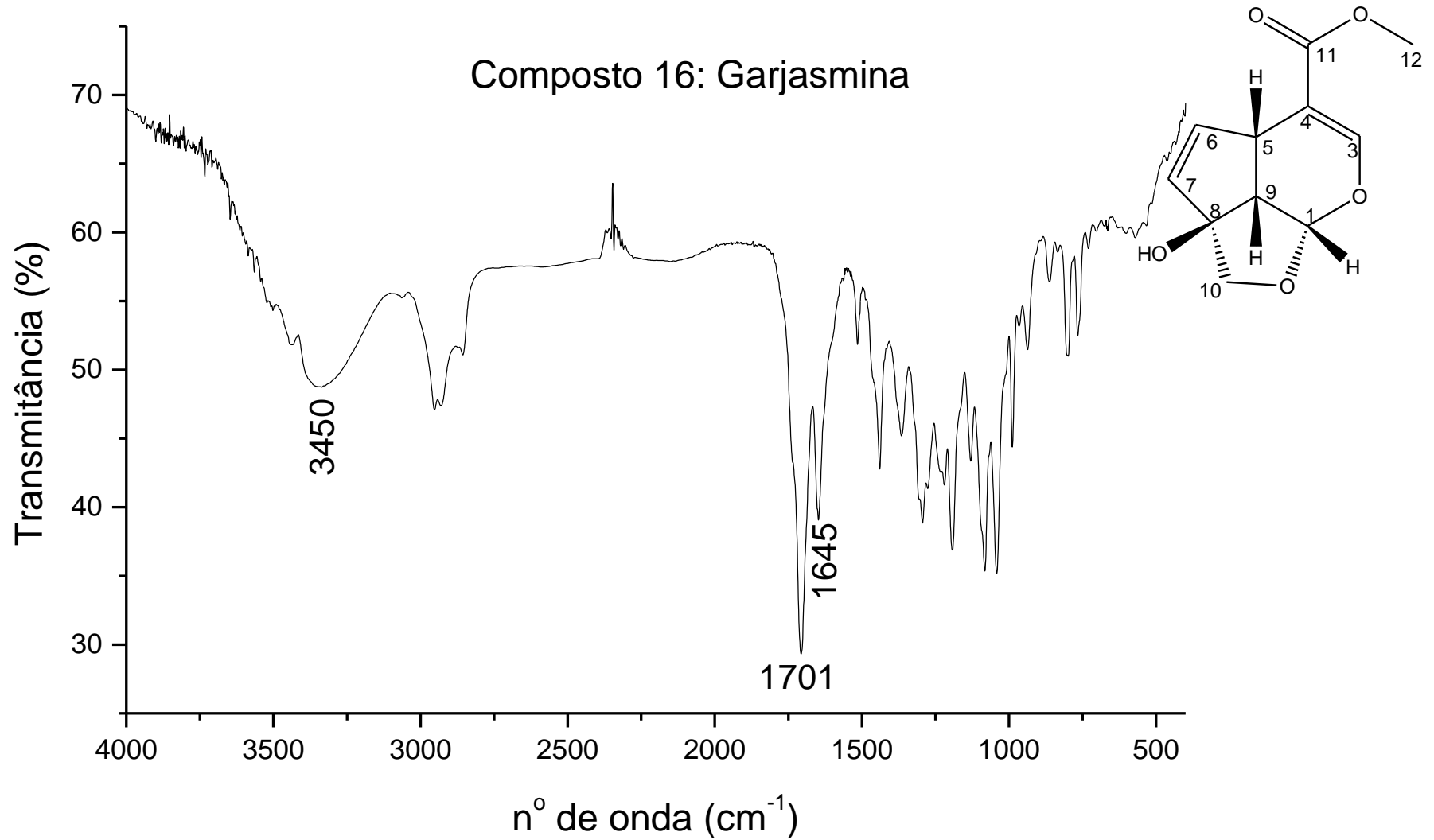
Espectro 73: Experimento de RMN HMBC (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15. Expansão III.

Composto 15: Gardenosídeo

C-AGFR3.100.esp



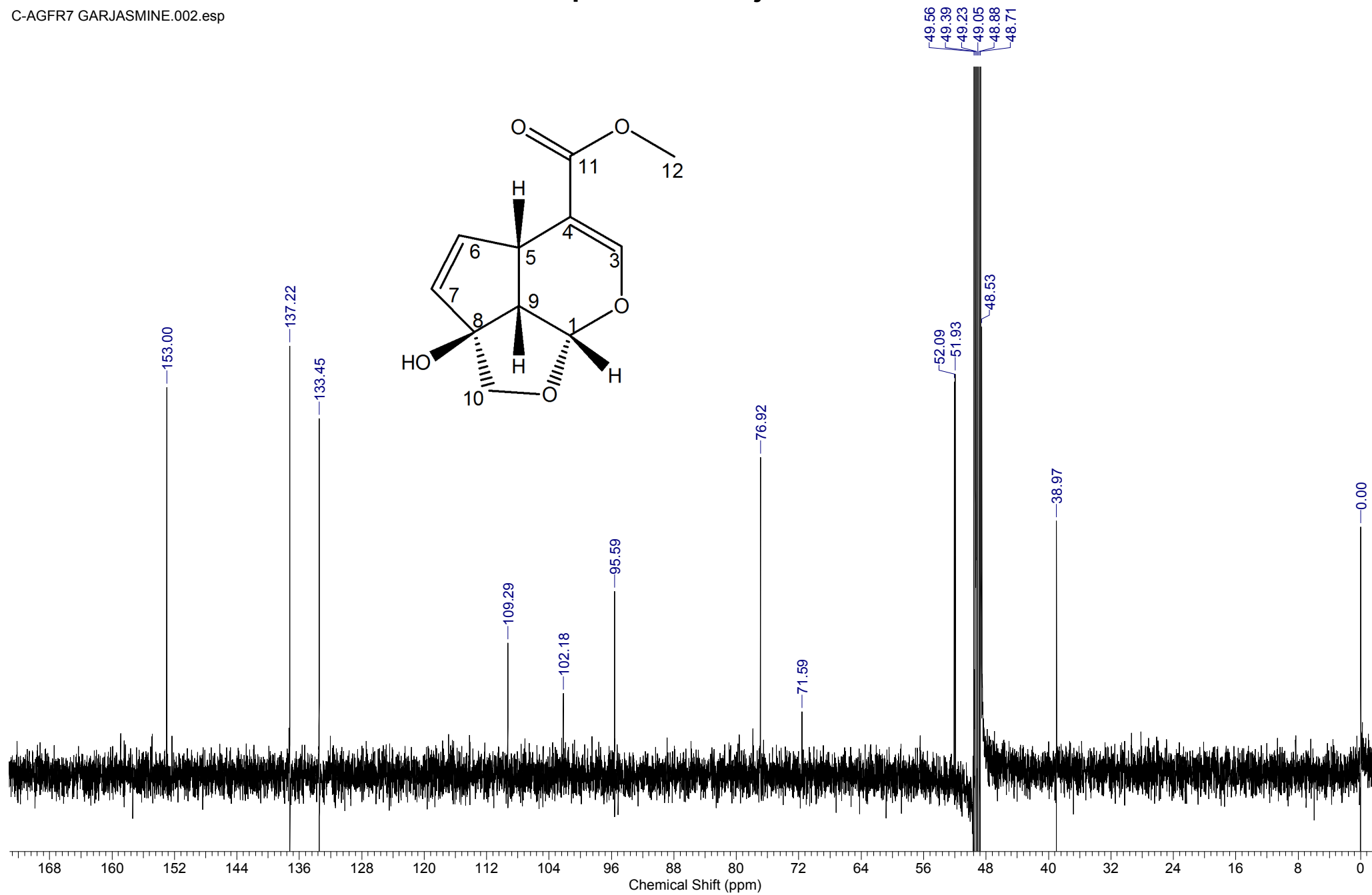
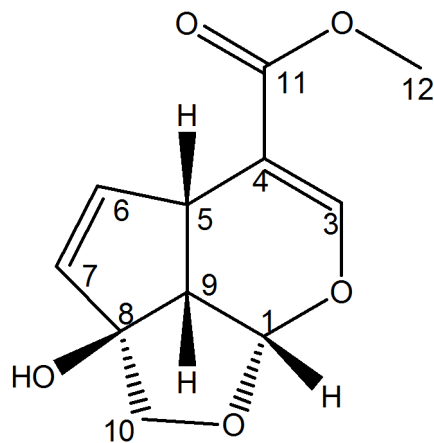
Espectro 74: Experimento de COSY (CDCl₃/MeOD, 500 MHz) do composto 15.



Espectro 75: Espectro na região do IV para o composto 16.

Composto 16: Garjasmina

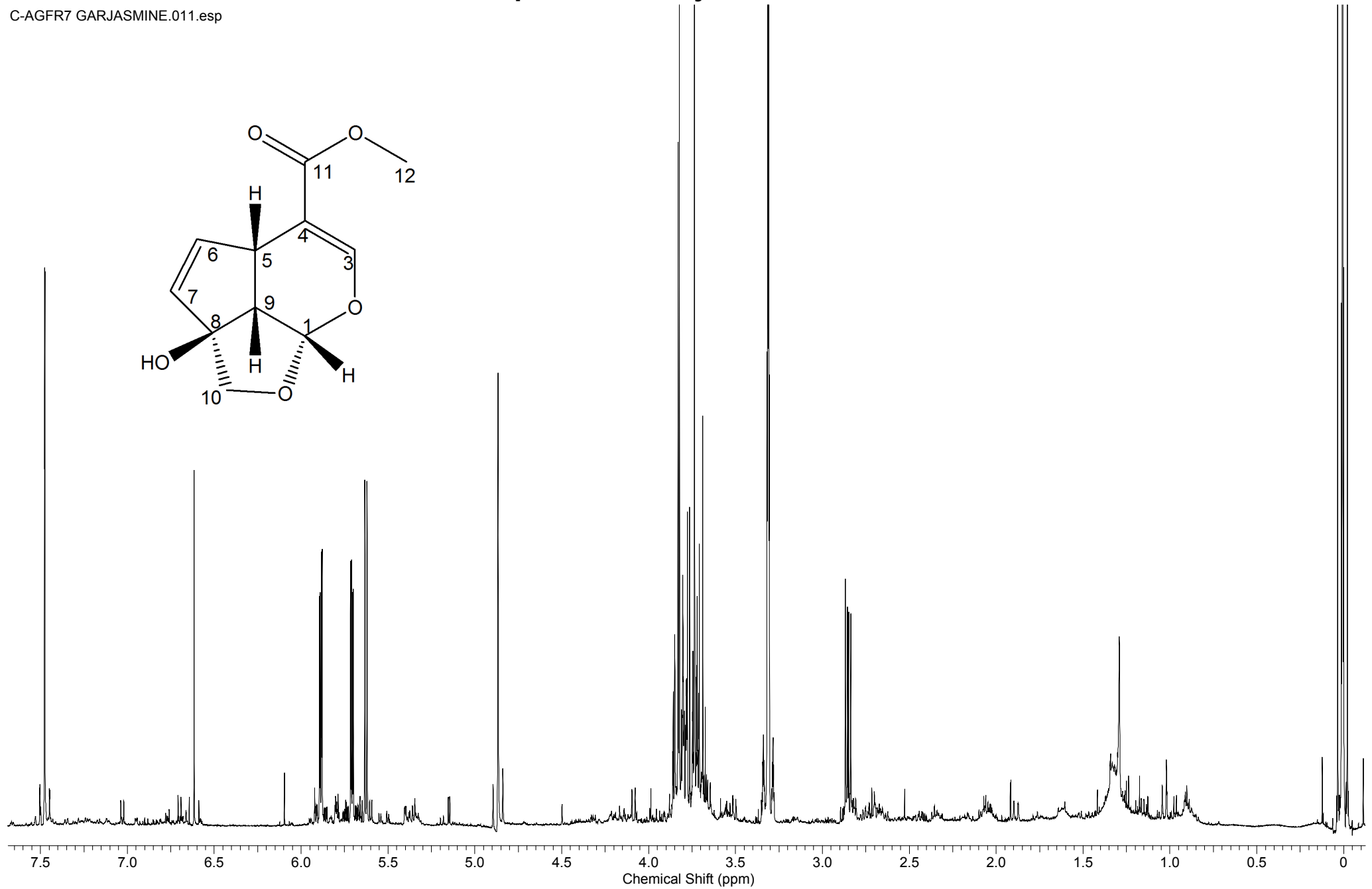
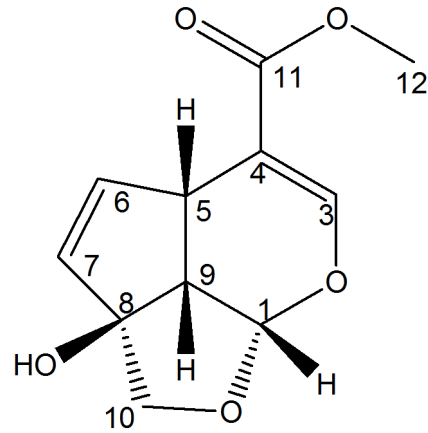
C-AGFR7 GARJASMINE.002.esp



Espectro 76: Experimento de RMN ^{13}C (MeOD, 125 MHz) do composto 16 (garjasmina).

Composto 16: Garjasmina

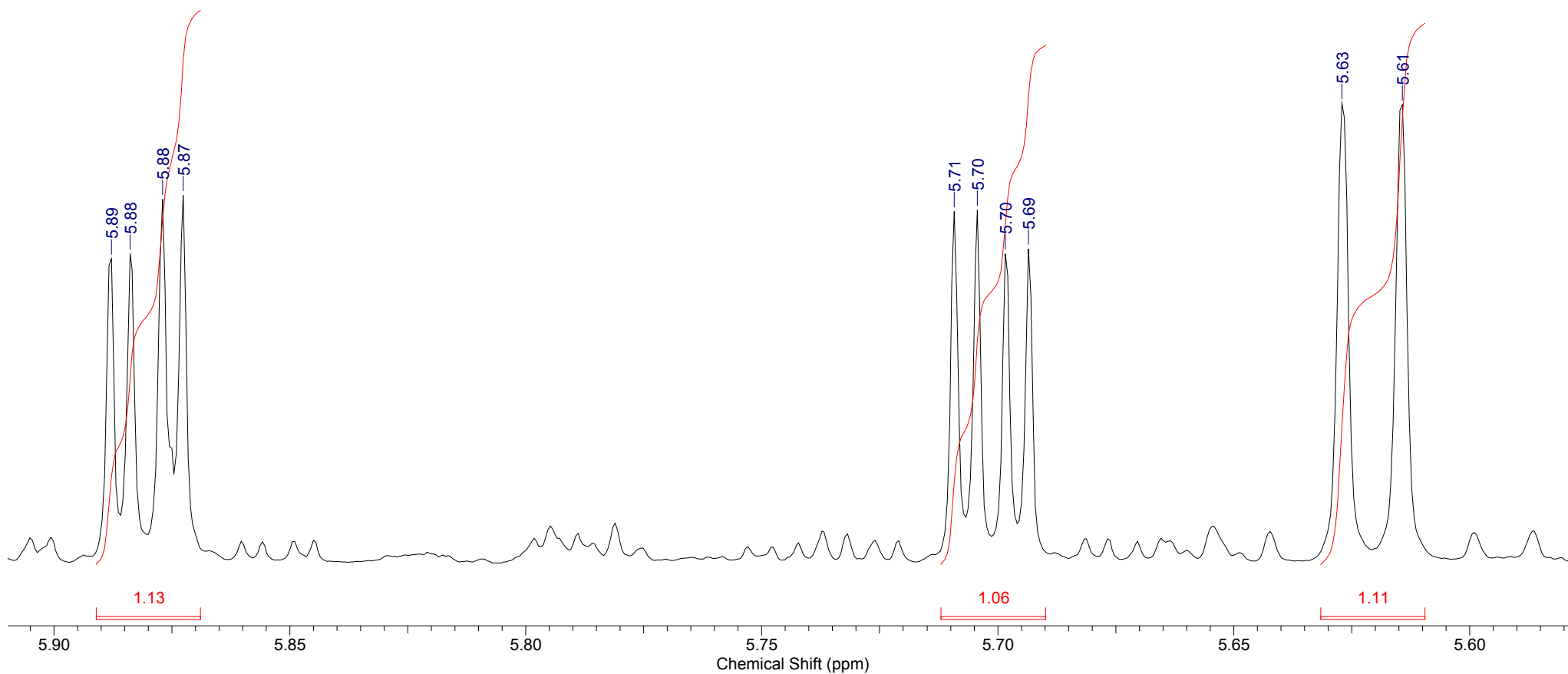
C-AGFR7 GARJASMINE.011.esp



Espectro 77: Experimento de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) do composto 16 (garjasmina).

Composto 16: Garjasmina

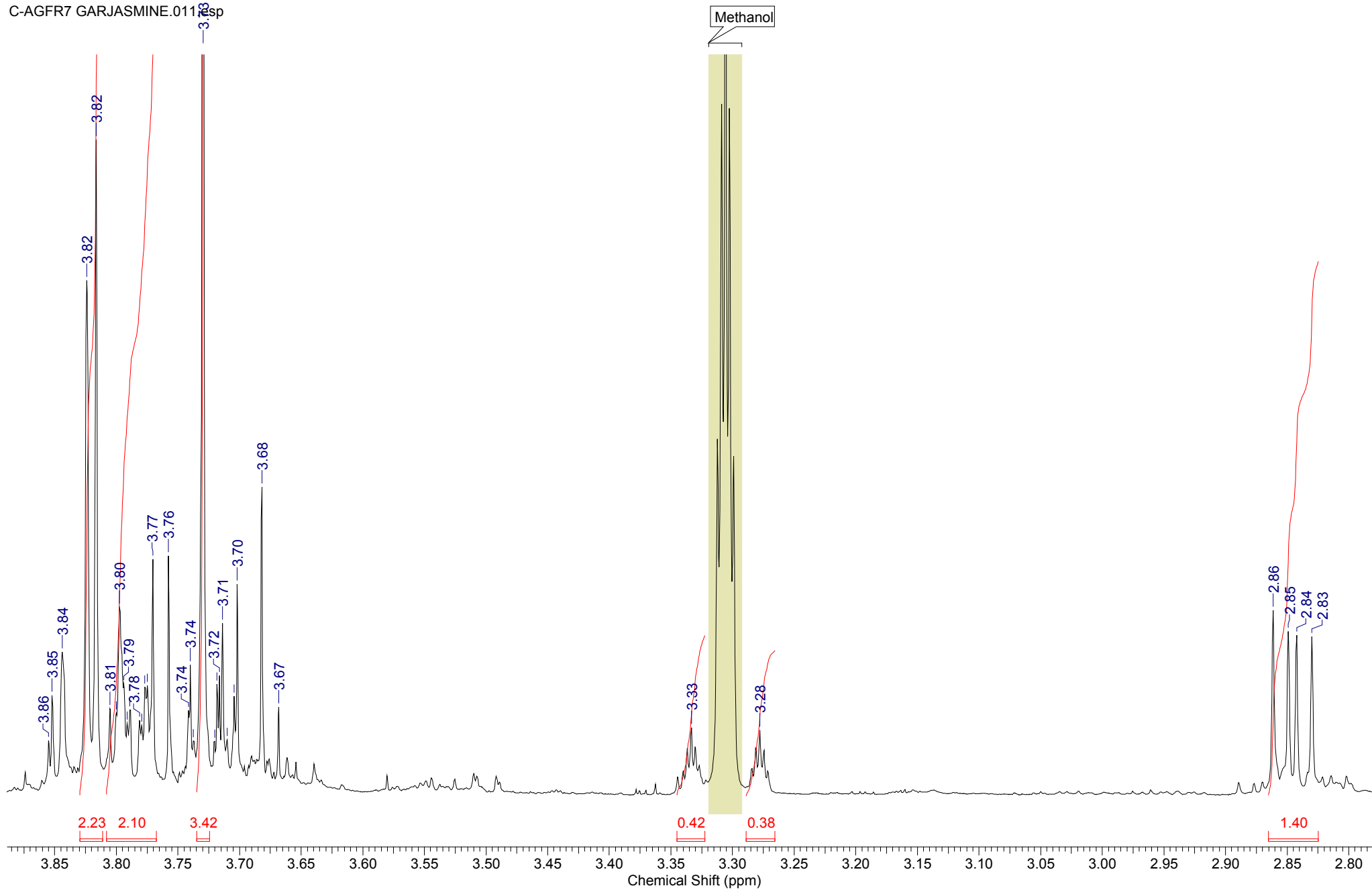
C-AGFR7 GARJASMINE.011.esp



Espectro 78: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 16 (garjasmina). Expansão I.

Composto 16: Garjasmina

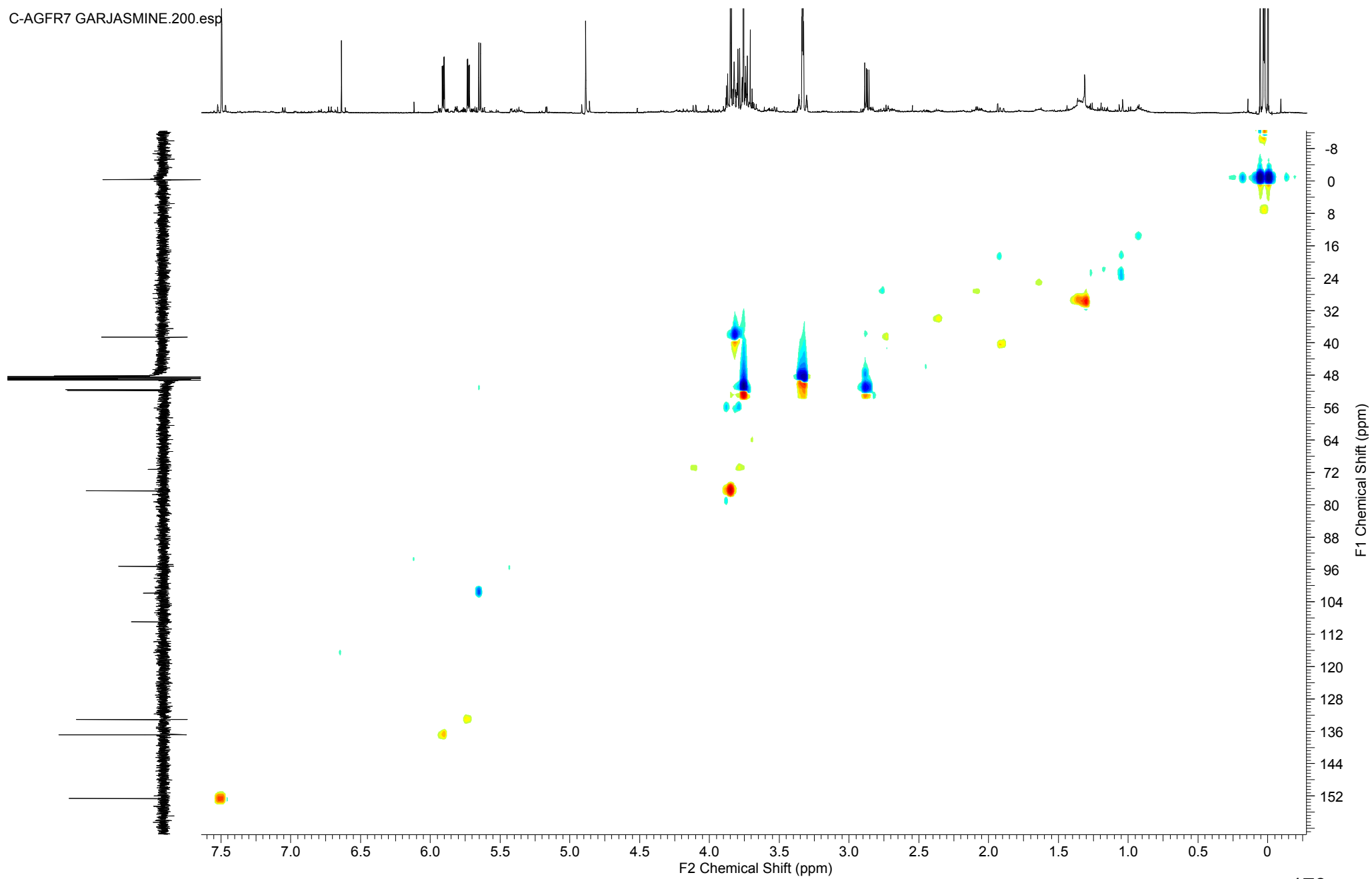
C-AGFR7 GARJASMINE.011183



Espectro 79: Experimento de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) do composto 16 (garjasmina). Expansão II.

Composto 16: Garjasmina

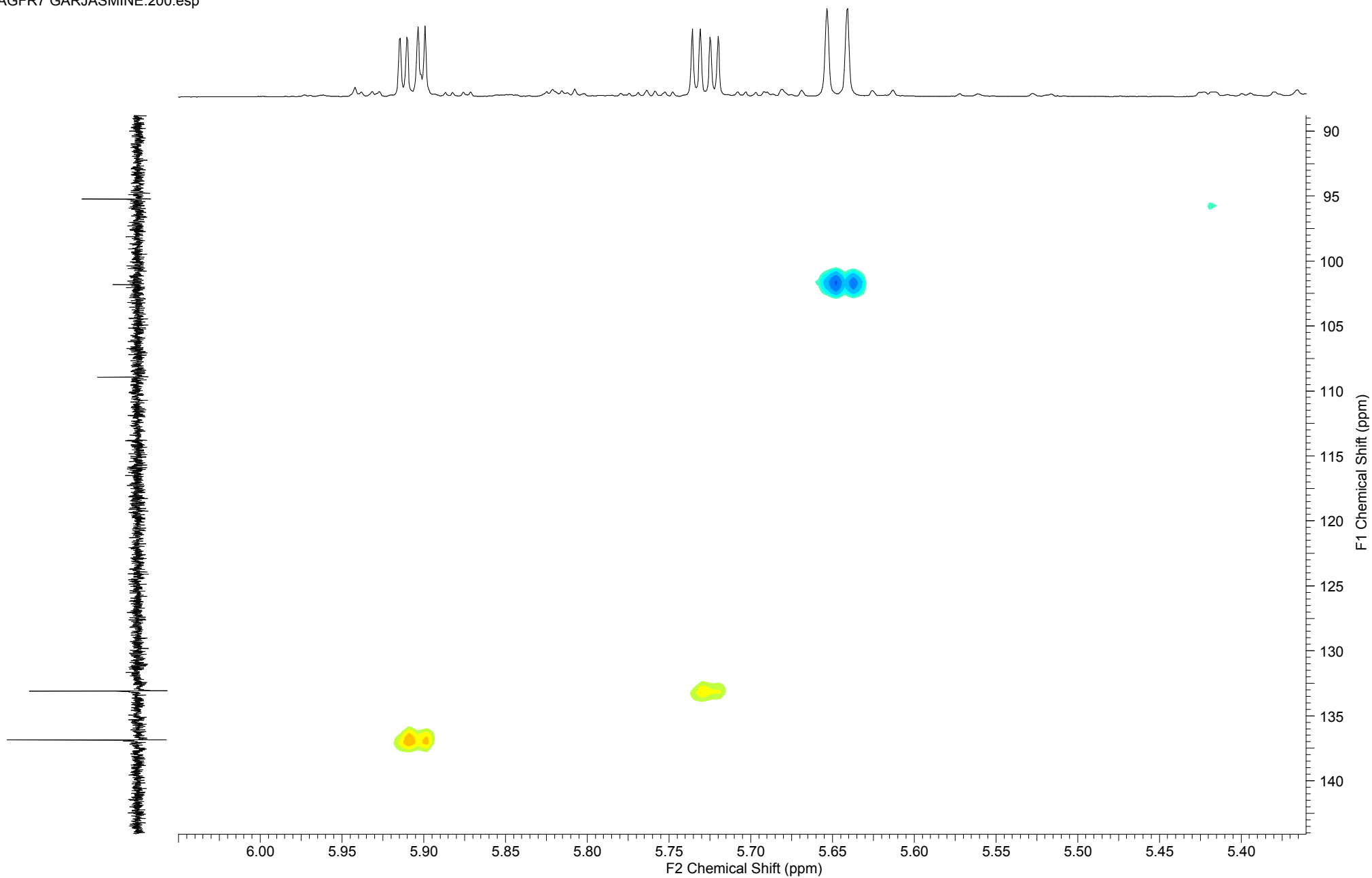
C-AGFR7 GARJASMINE.200.esp



Espectro 80: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) do composto 16.

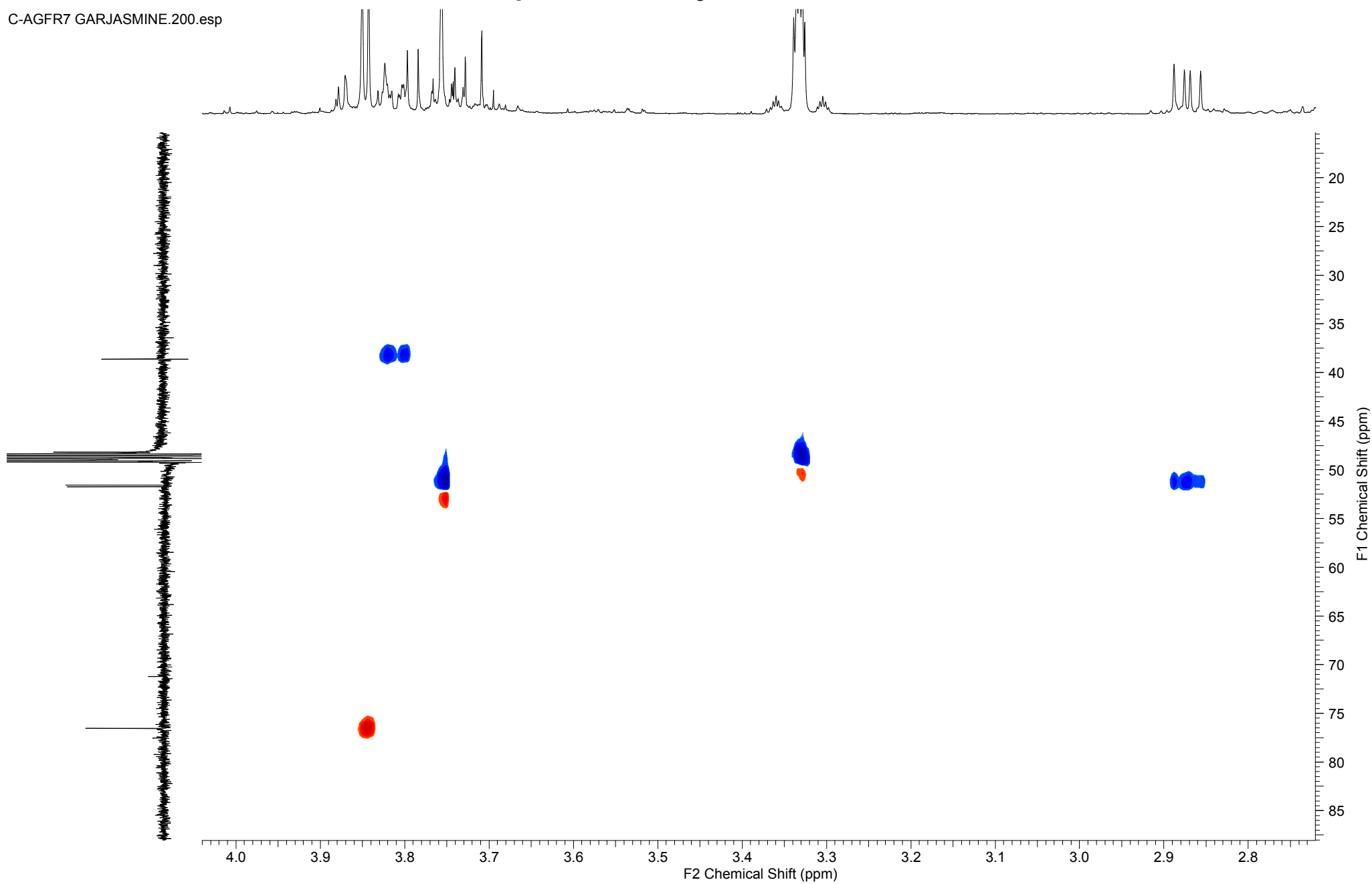
Composto 16: Garjasmina

C-AGFR7 GARJASMINE.200.esp



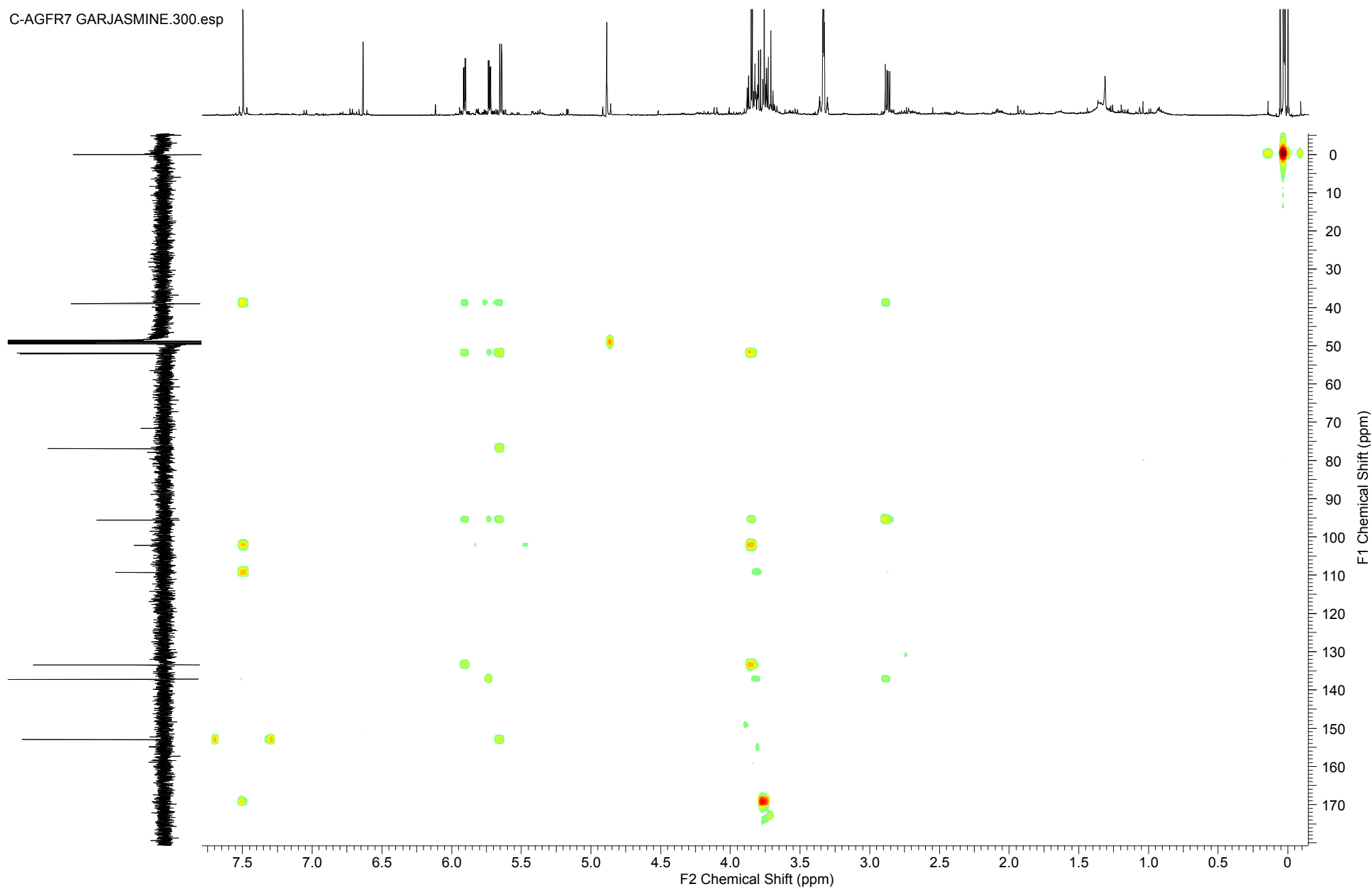
Composto 16: Garjasmina

C-AGFR7 GARJASMINE.200.esp



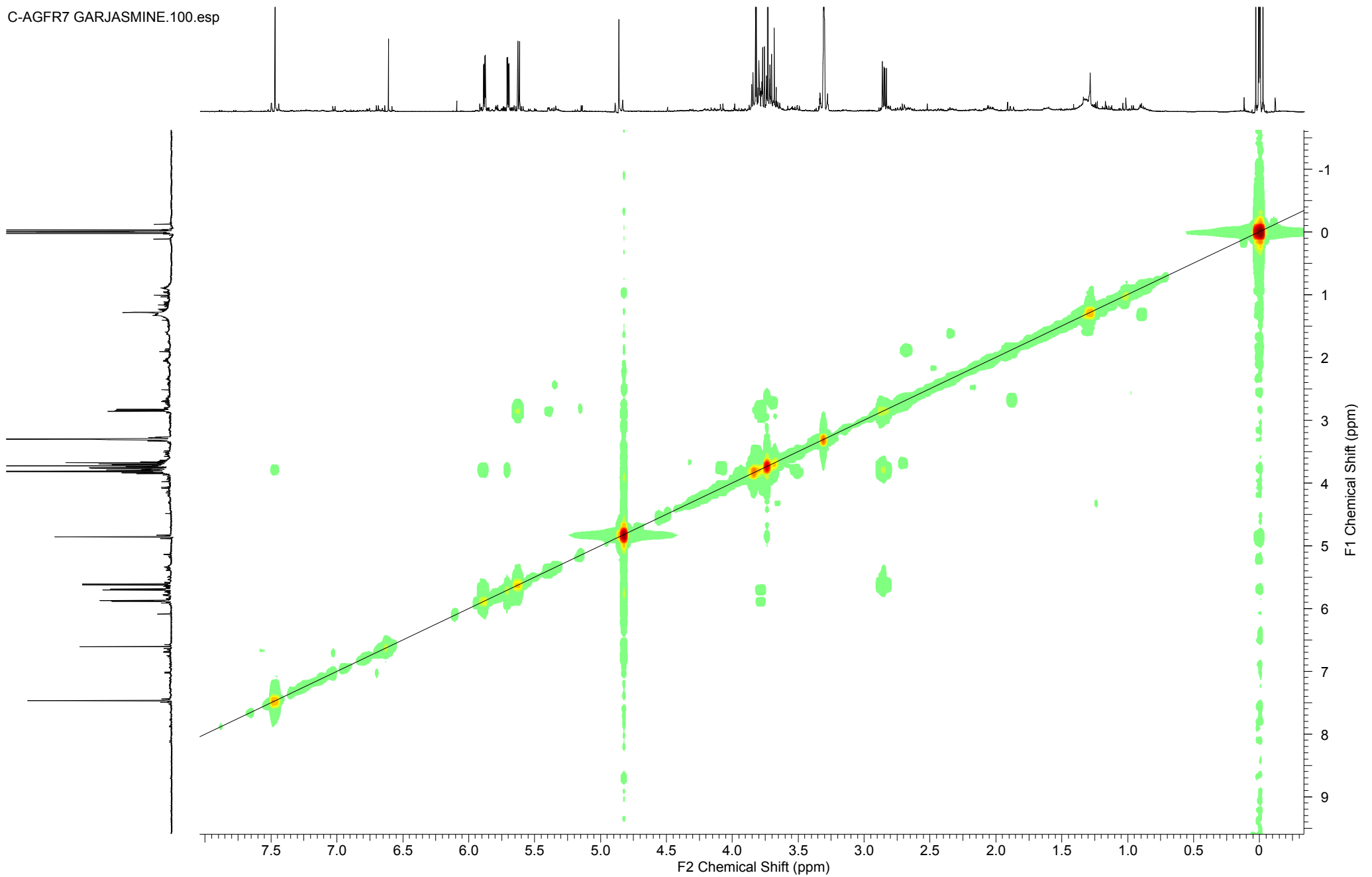
Composto 16: Garjasmina

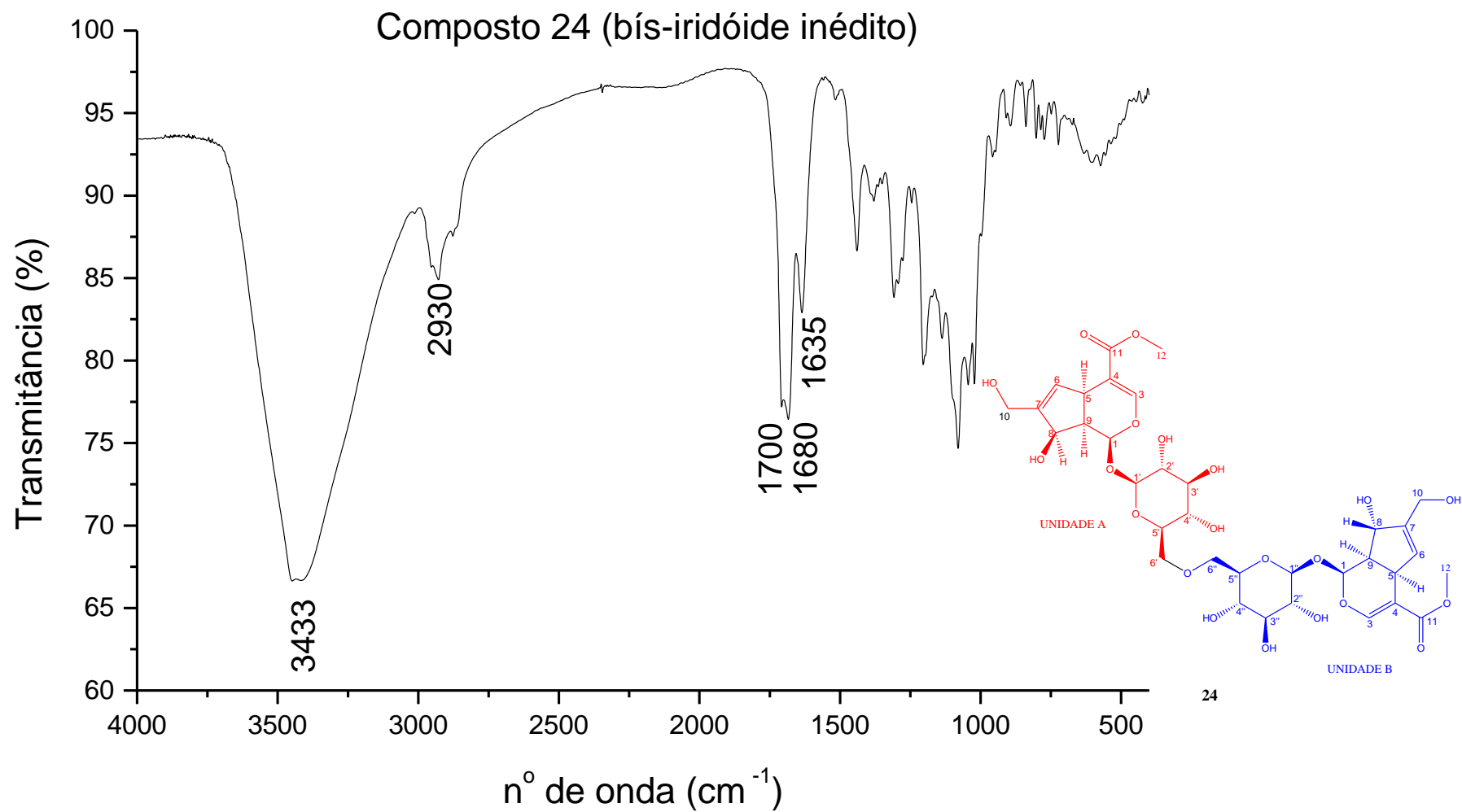
C-AGFR7 GARJASMINE.300.esp



Composto 16: Garjasmina

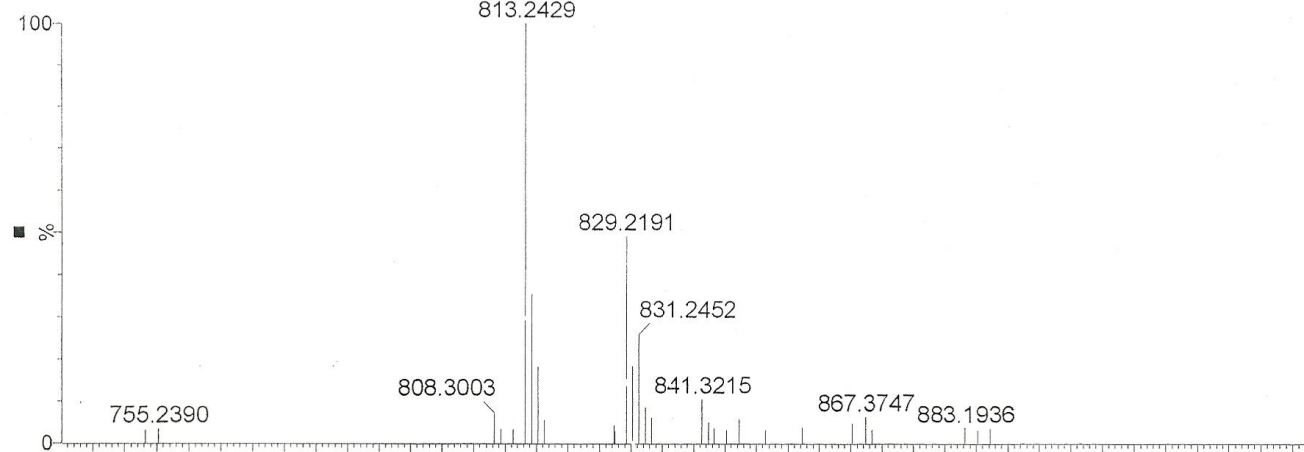
C-AGFR7 GARJASMINE.100.esp



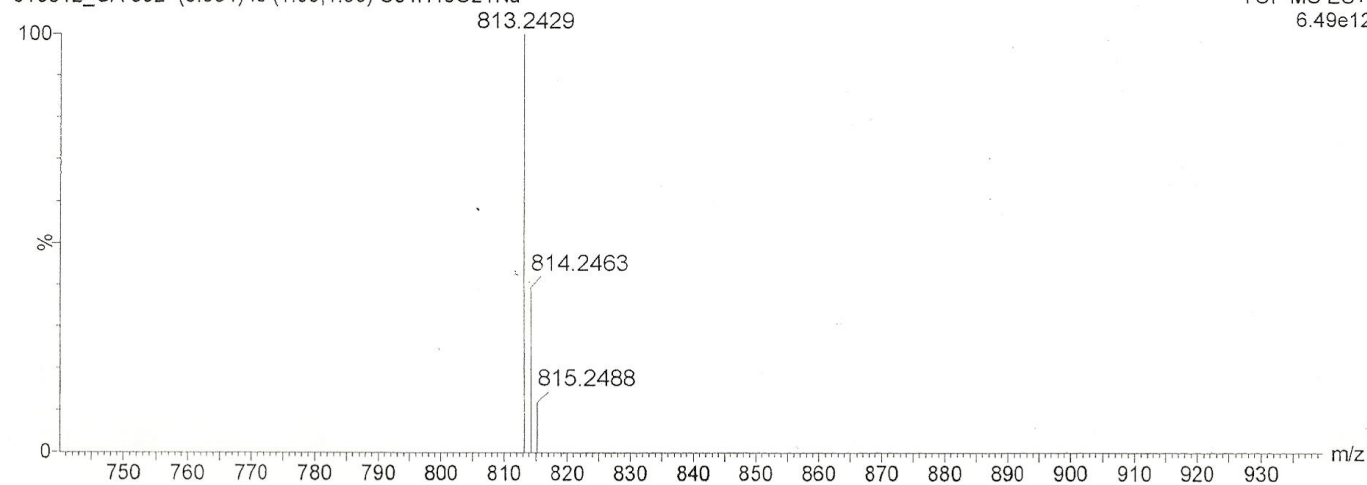


Espectro 85: Espectro na região do IV para o composto 24.

010612_CA 592 4 (0.085) AM (Top,4, Ht,6700.0,0.00,0.70); Sm (SG, 2x4.00); Cm (2:157) CONE = 60 COLLISION ENERGY = 6 11:04:06 01-Jun-2012
TOF MS ES+
1000

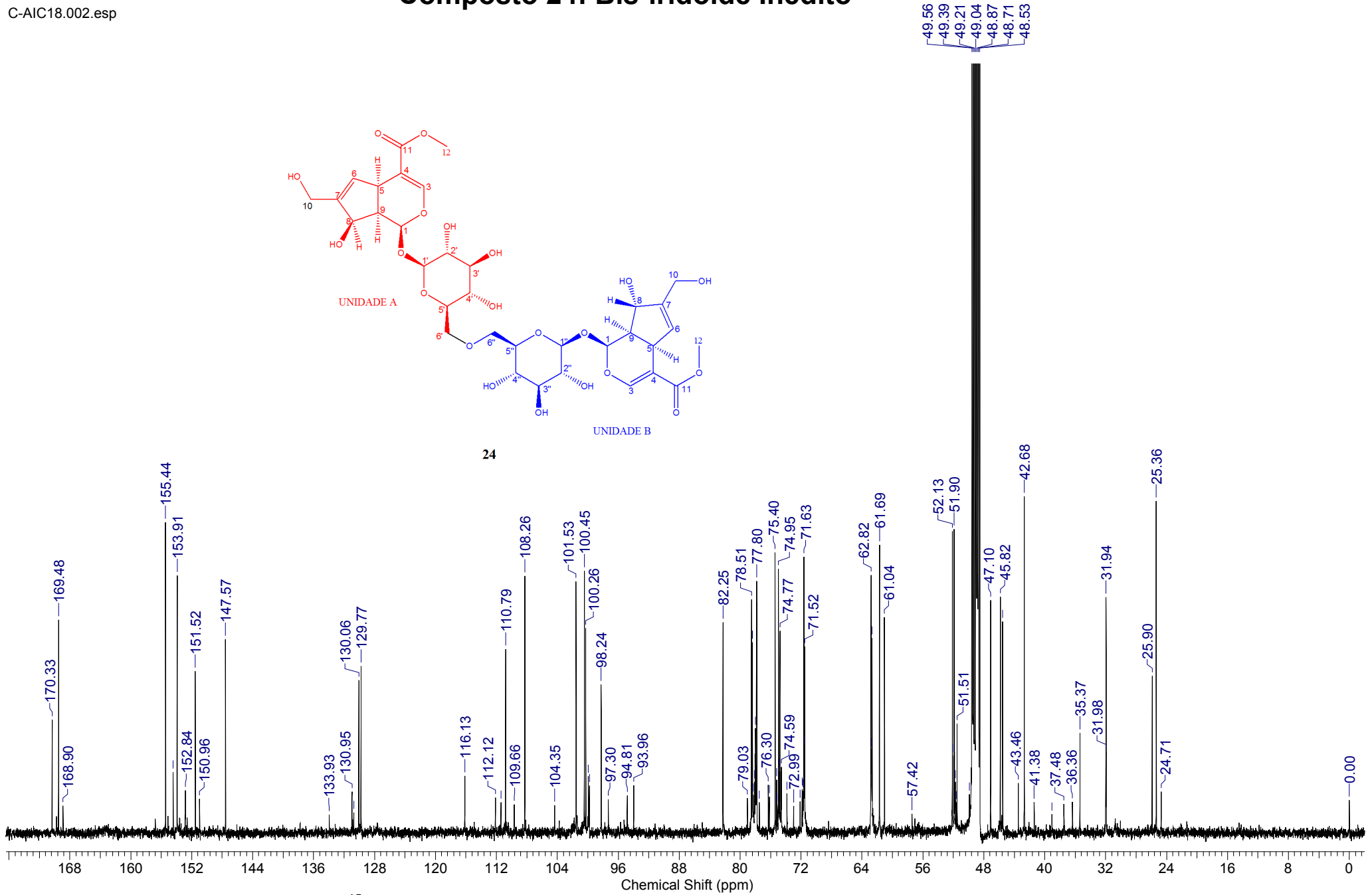
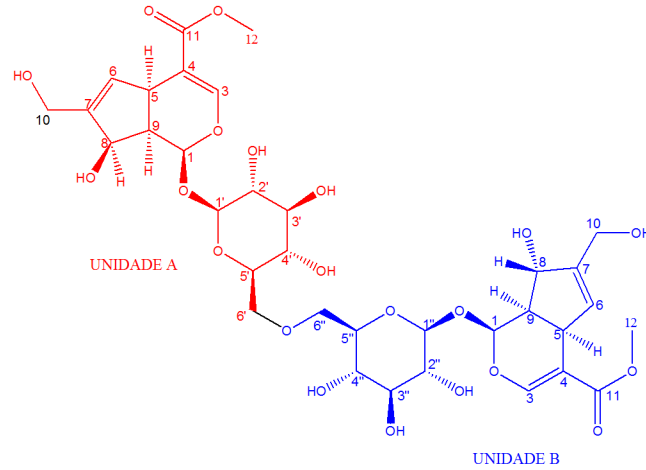


010612_CA 592 (0.034) Is (1.00,1.00) C₃₄H₄₆O₂Na TOF MS ES+
6.49e12



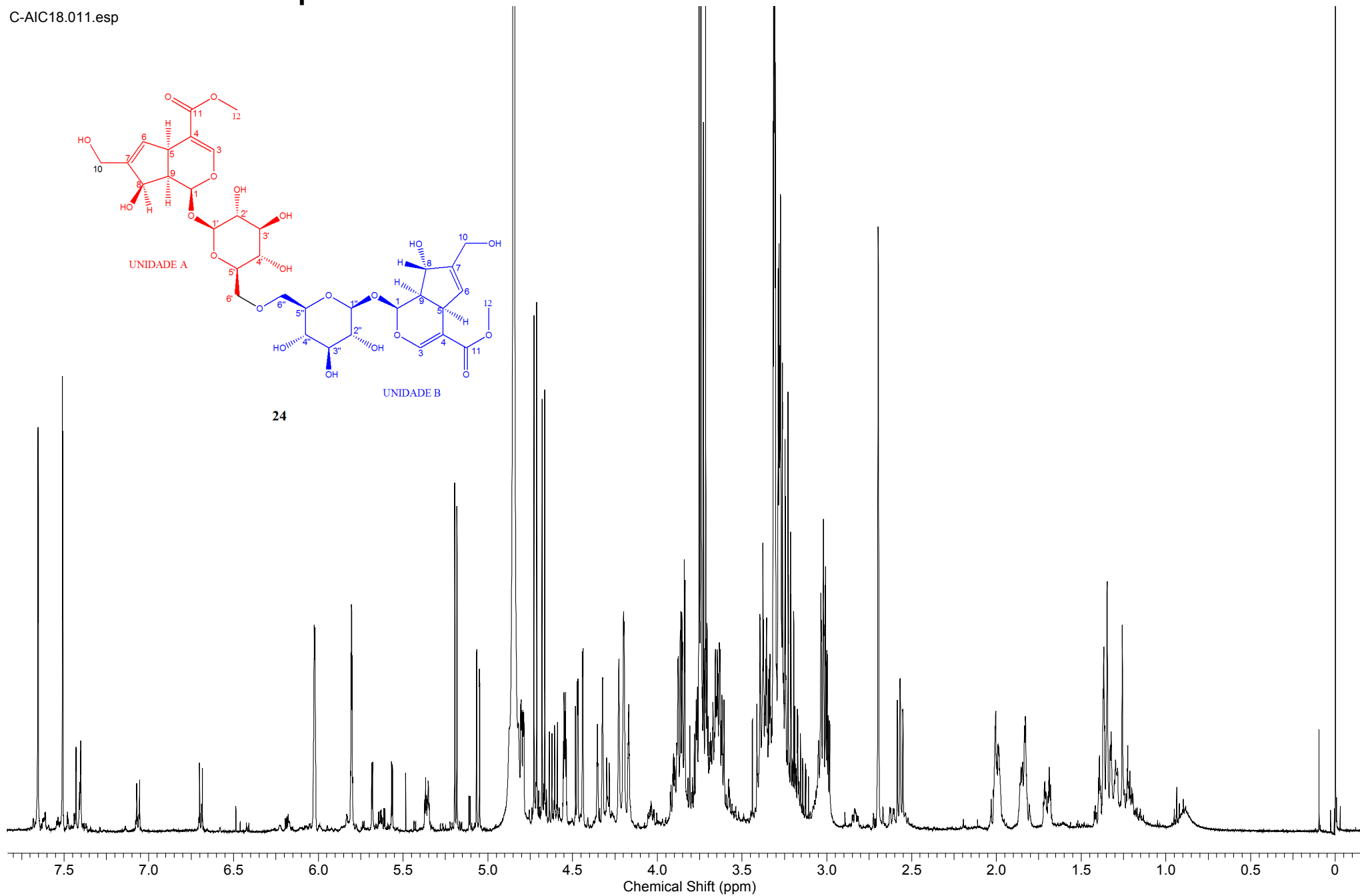
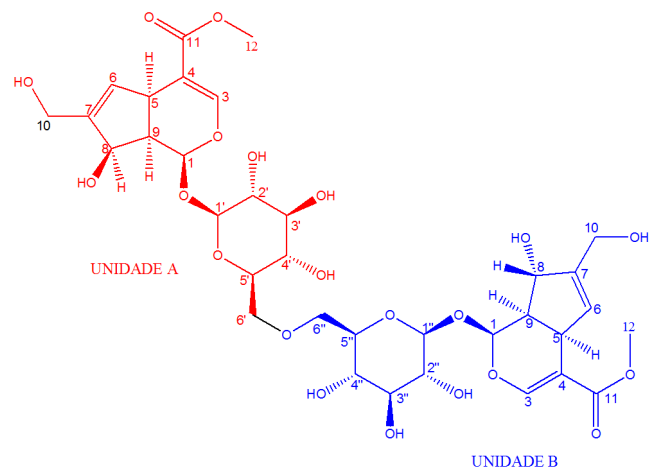
Espectro 86: Espectro de Massas de Alta Resolução para o composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

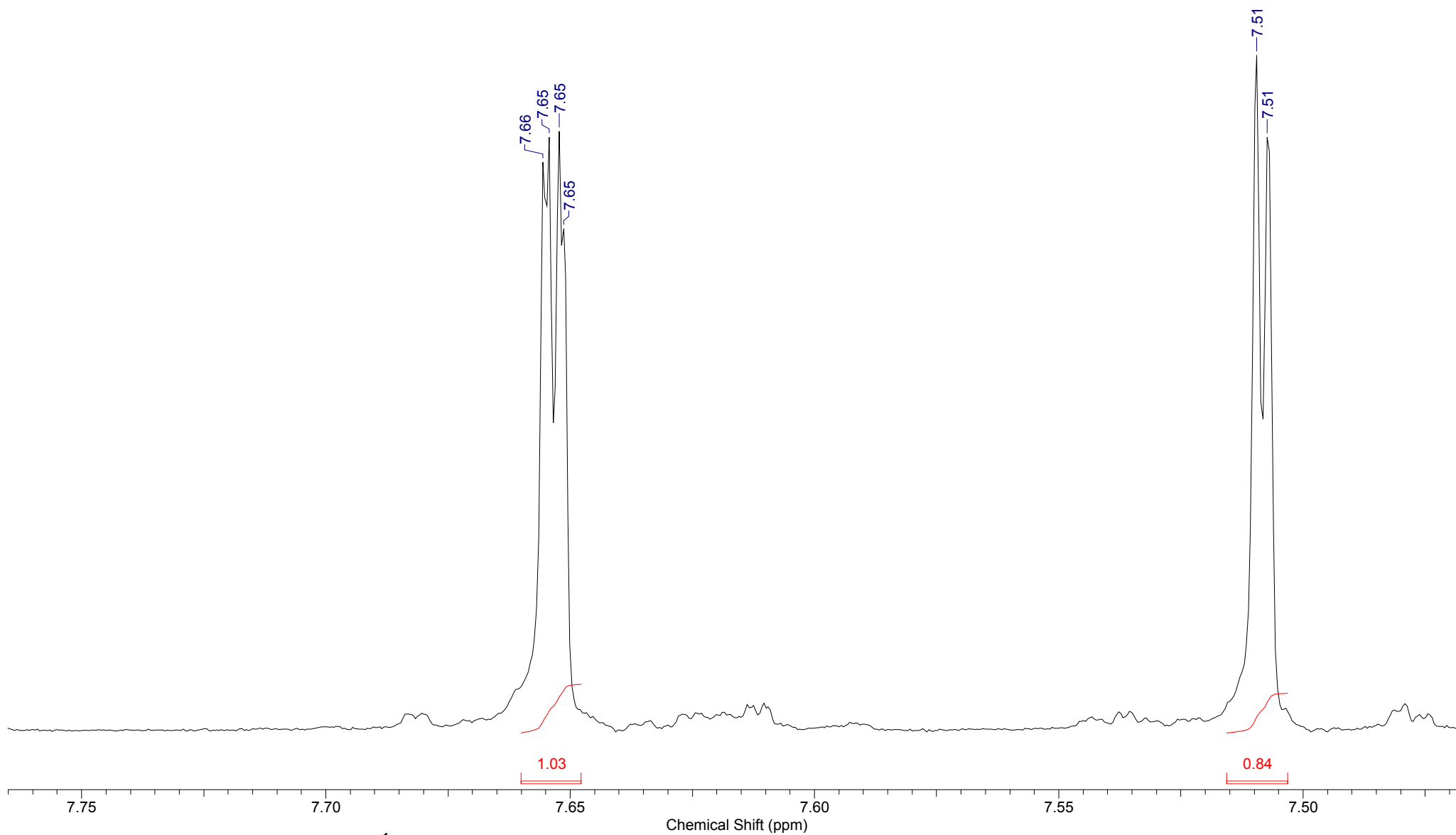
Espectro 87: Experimento de RMN ^{13}C (MeOD, 125 MHz) do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

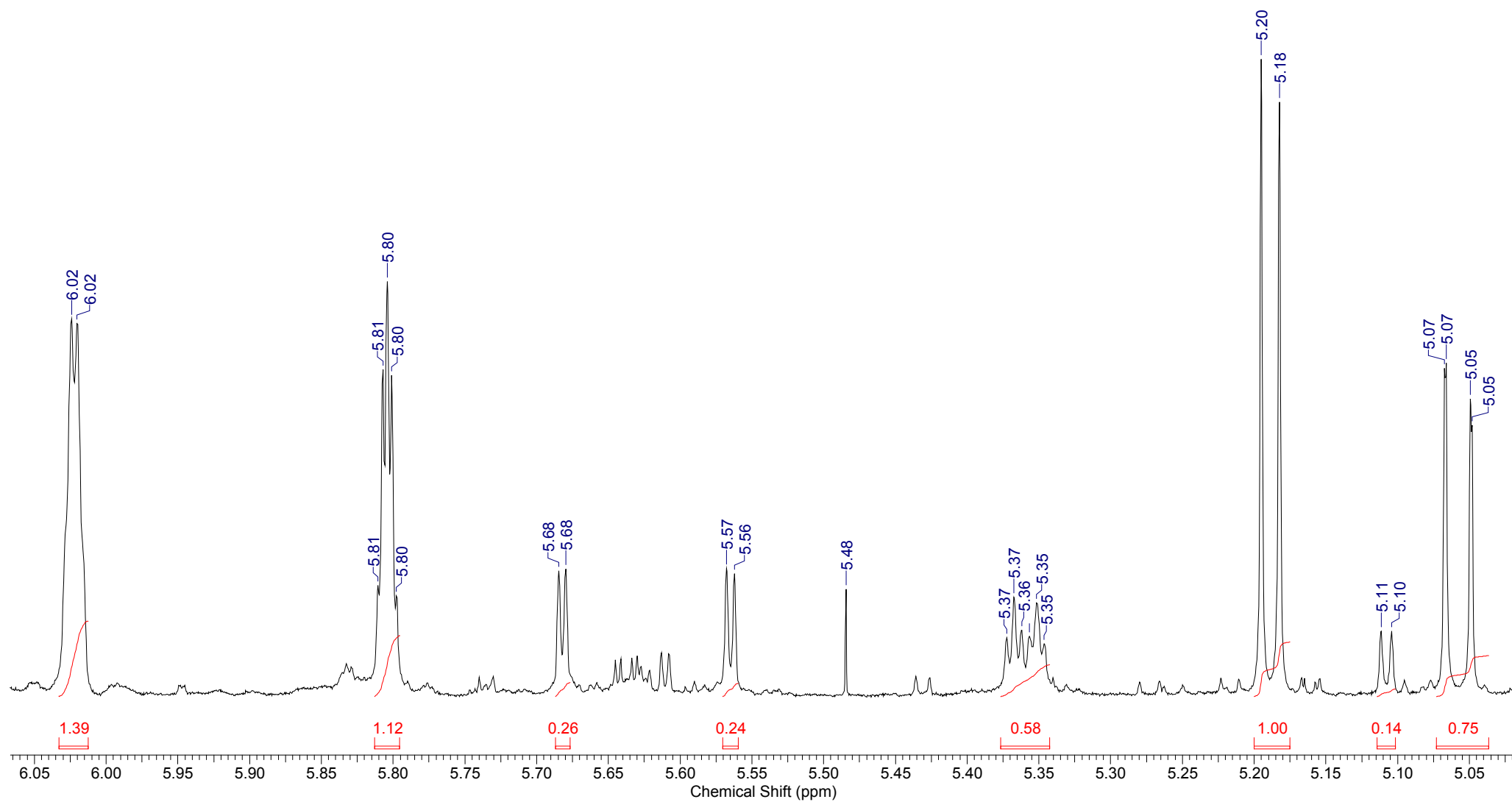
C-AIC18.011.esp



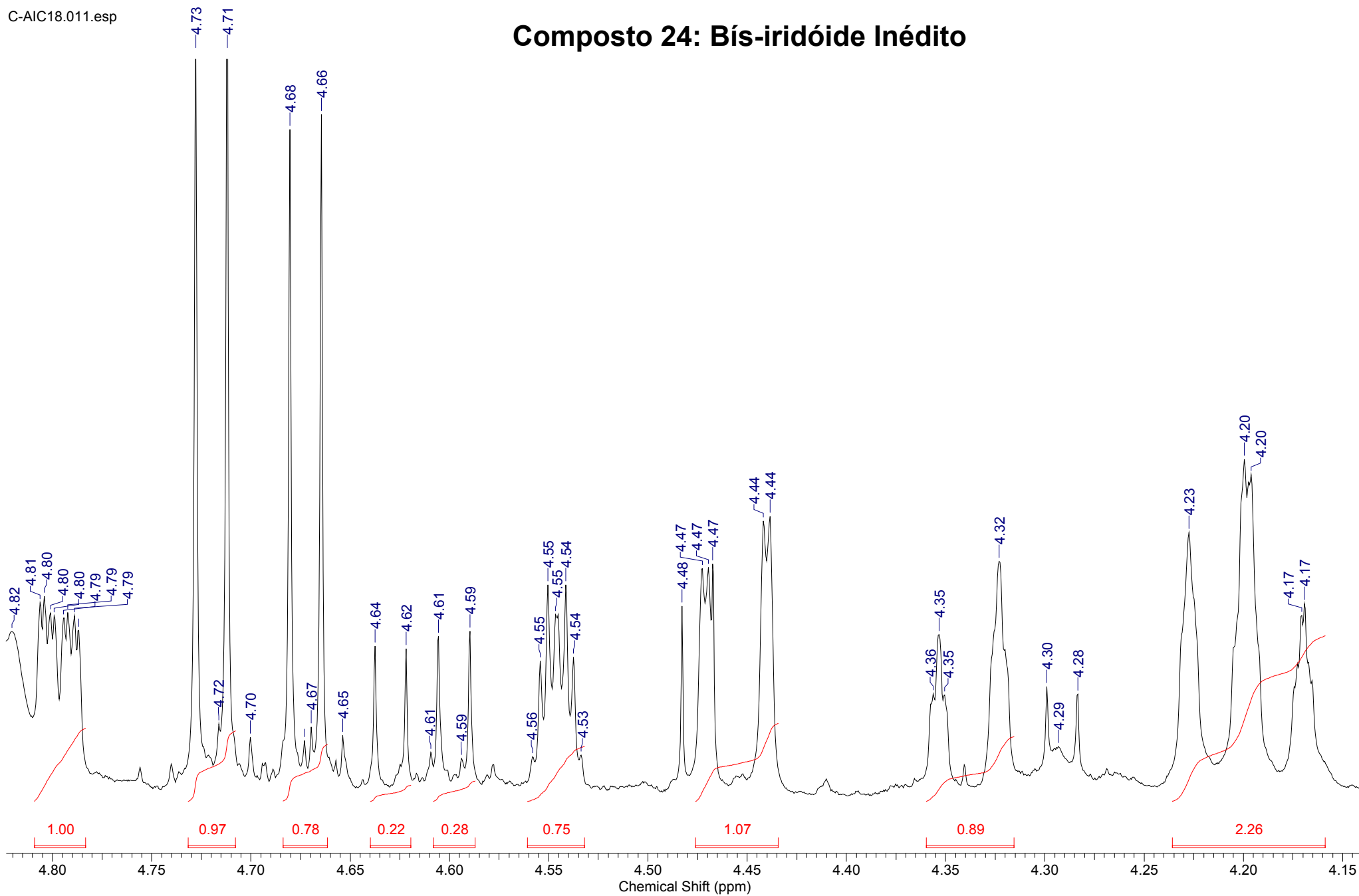
Espectro 88: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

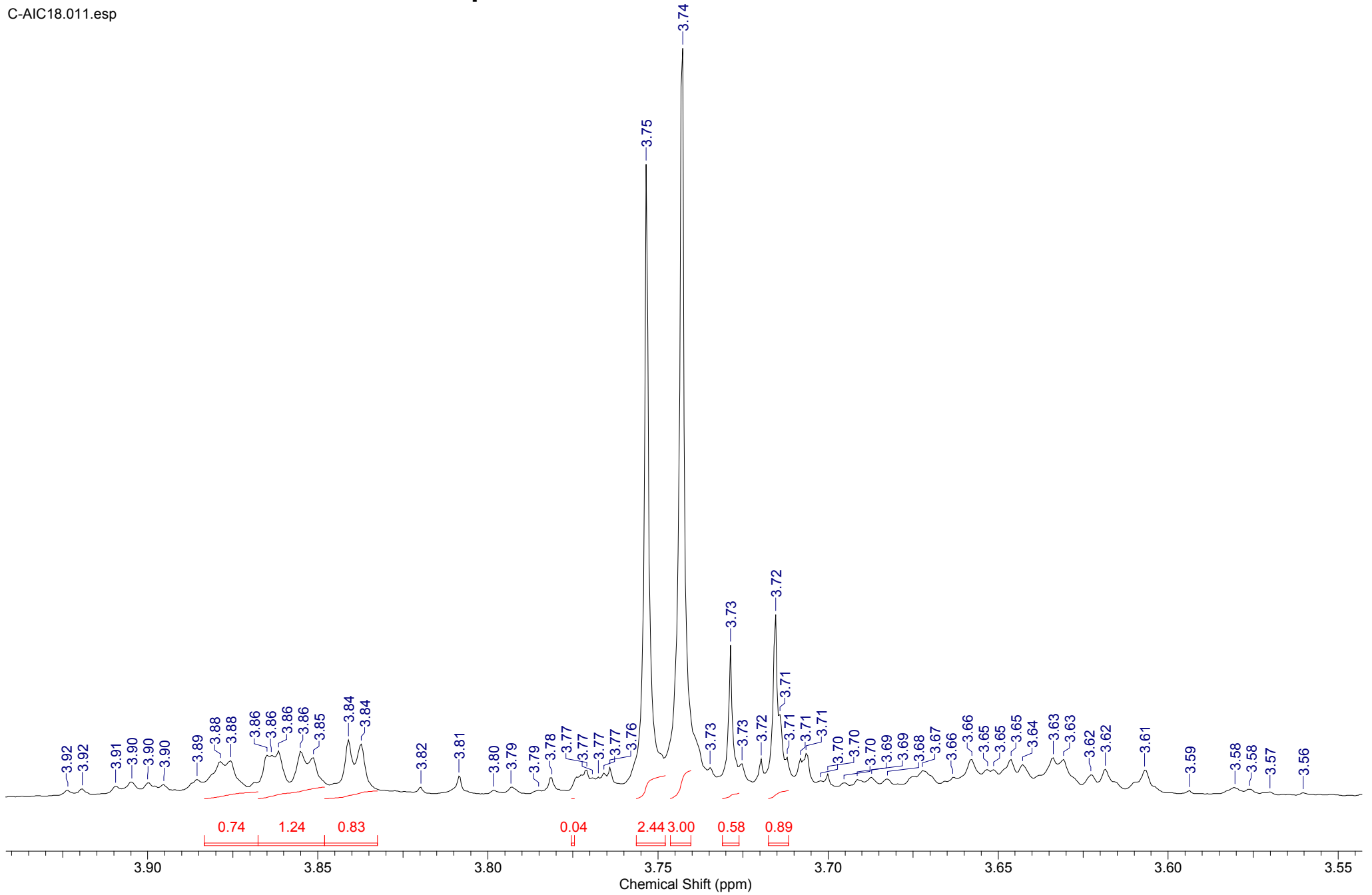
Espectro 90: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 24. Expansão II.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

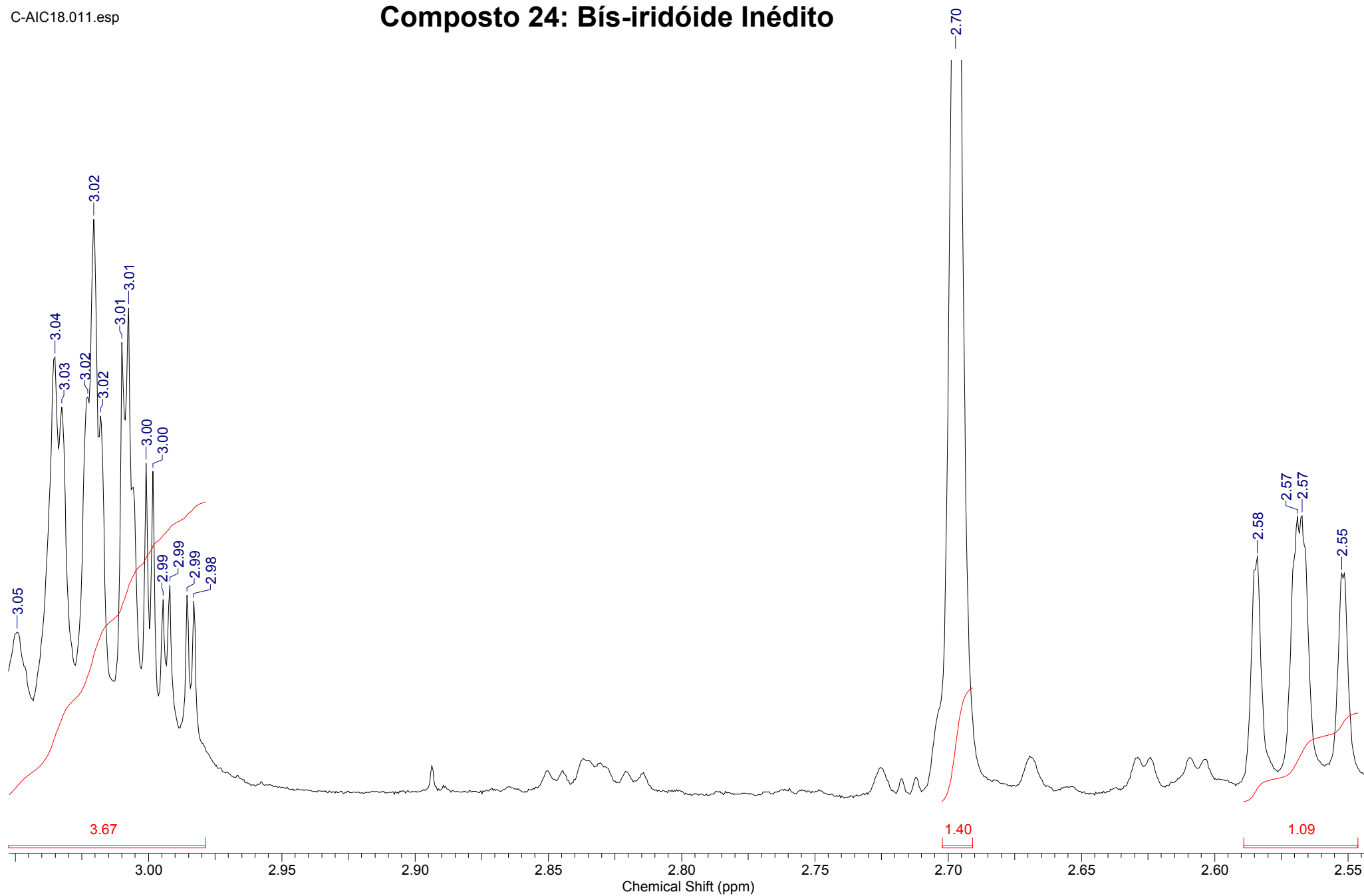
Espectro 91: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 24. Expansão III.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

C-AIC18.011.esp

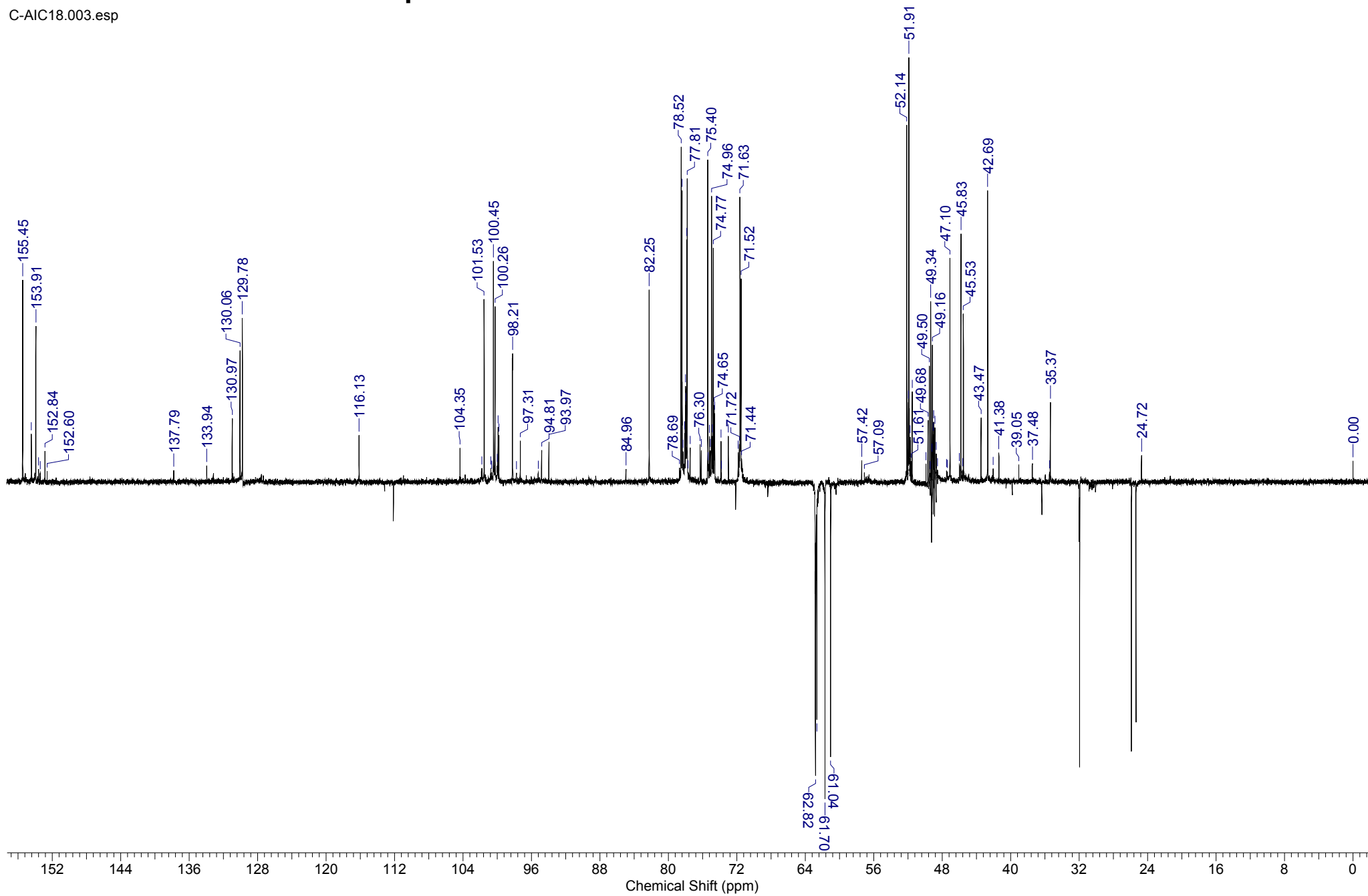


Espectro 92: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 24. Expansão IV.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

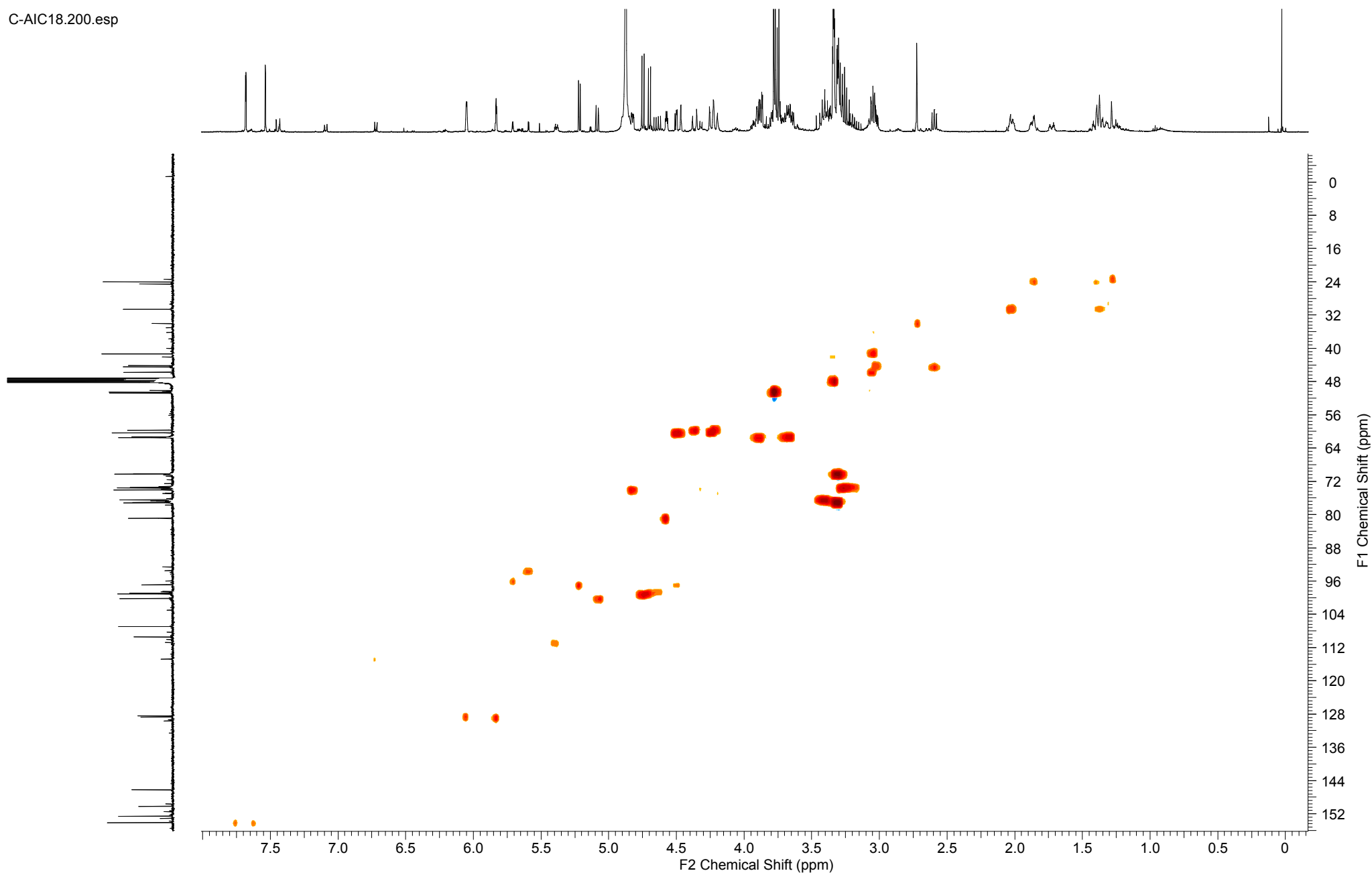
C-AIC18.003.esp



Espectro 94: Experimento de RMN DEPT 135 (MeOD, 125 MHz) do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

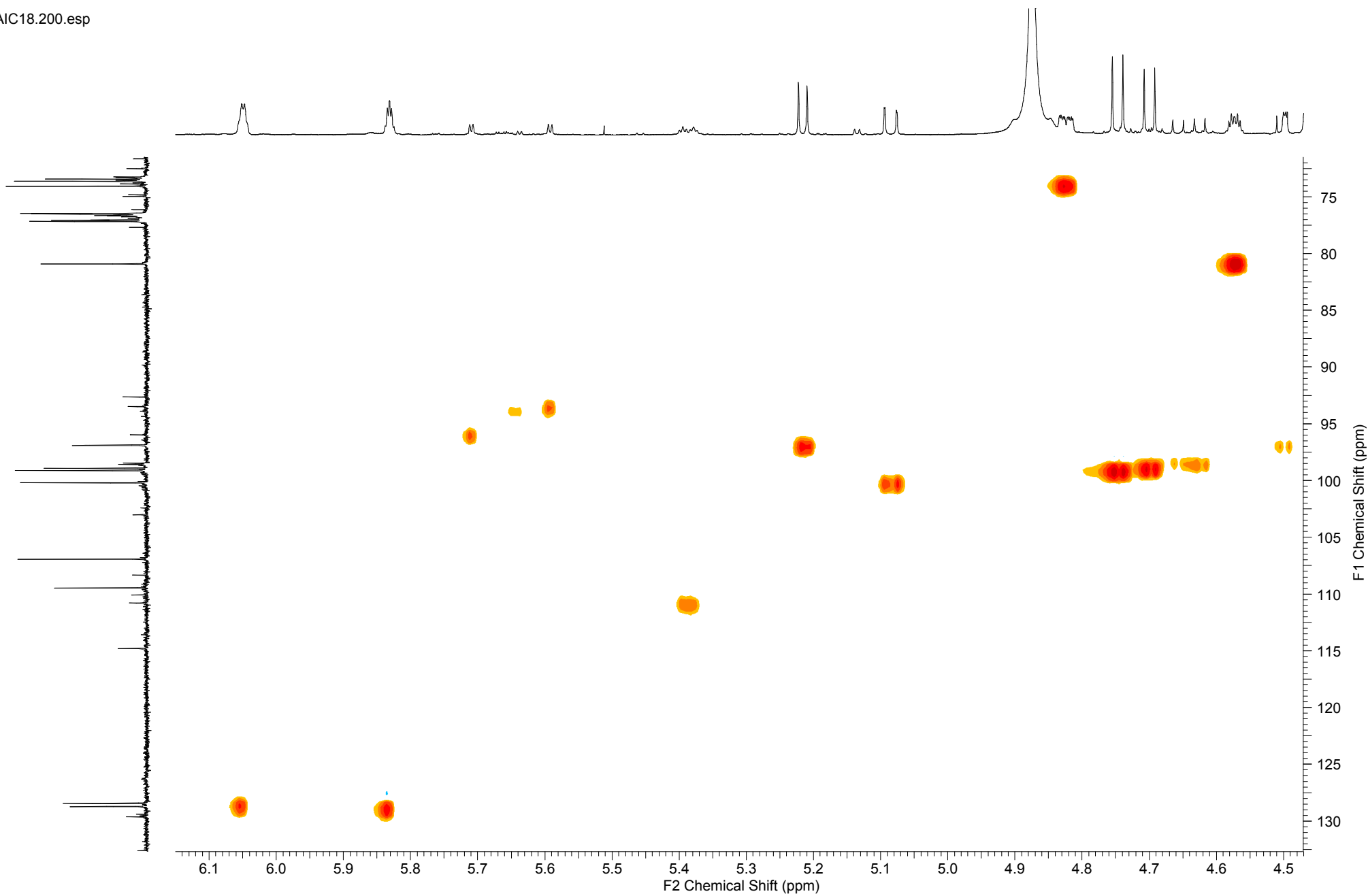
C-AIC18.200.esp



Espectro 95: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

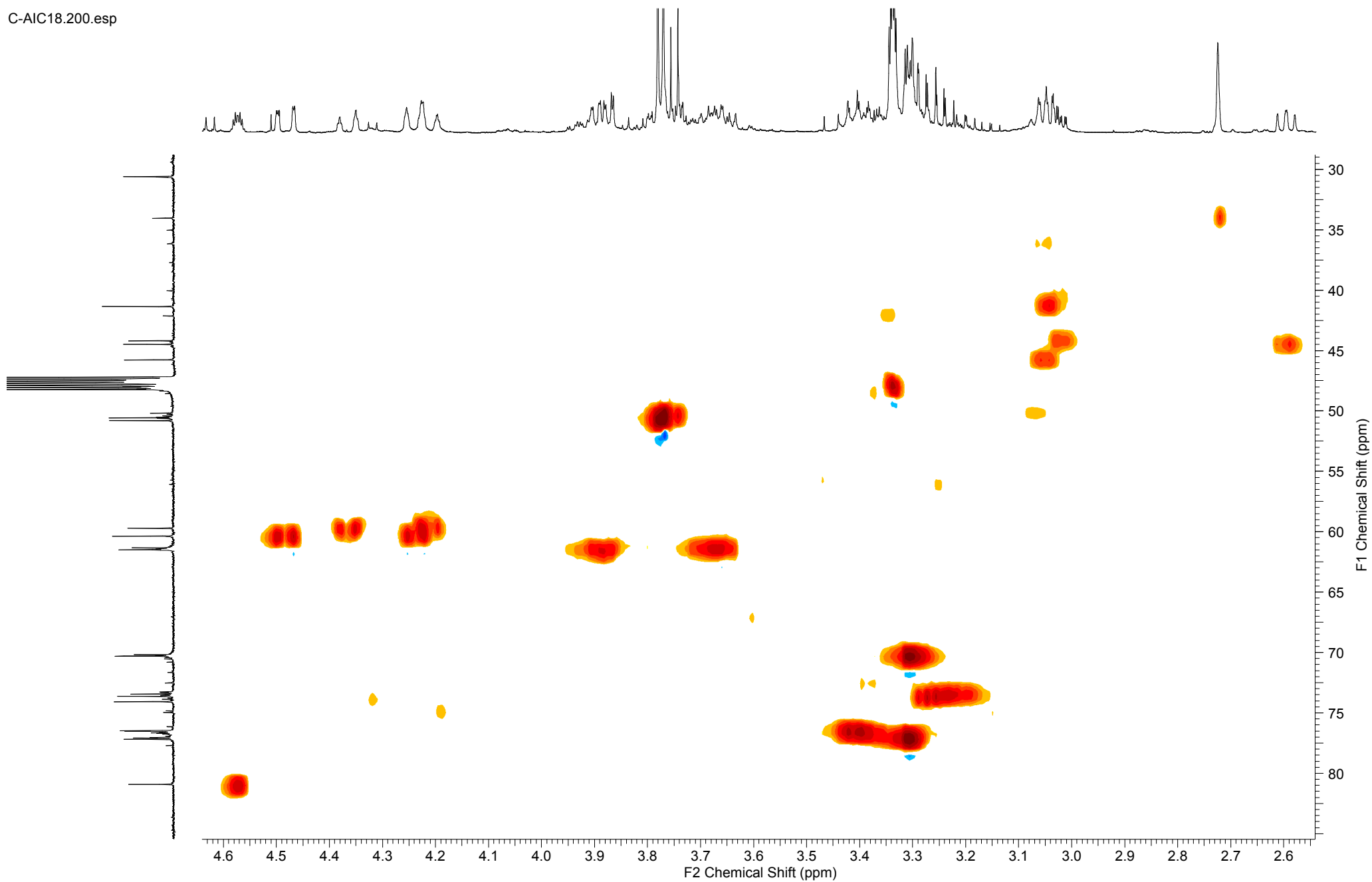
C-AIC18.200.esp



Espectro 96: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) do composto 24. Expansão I.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

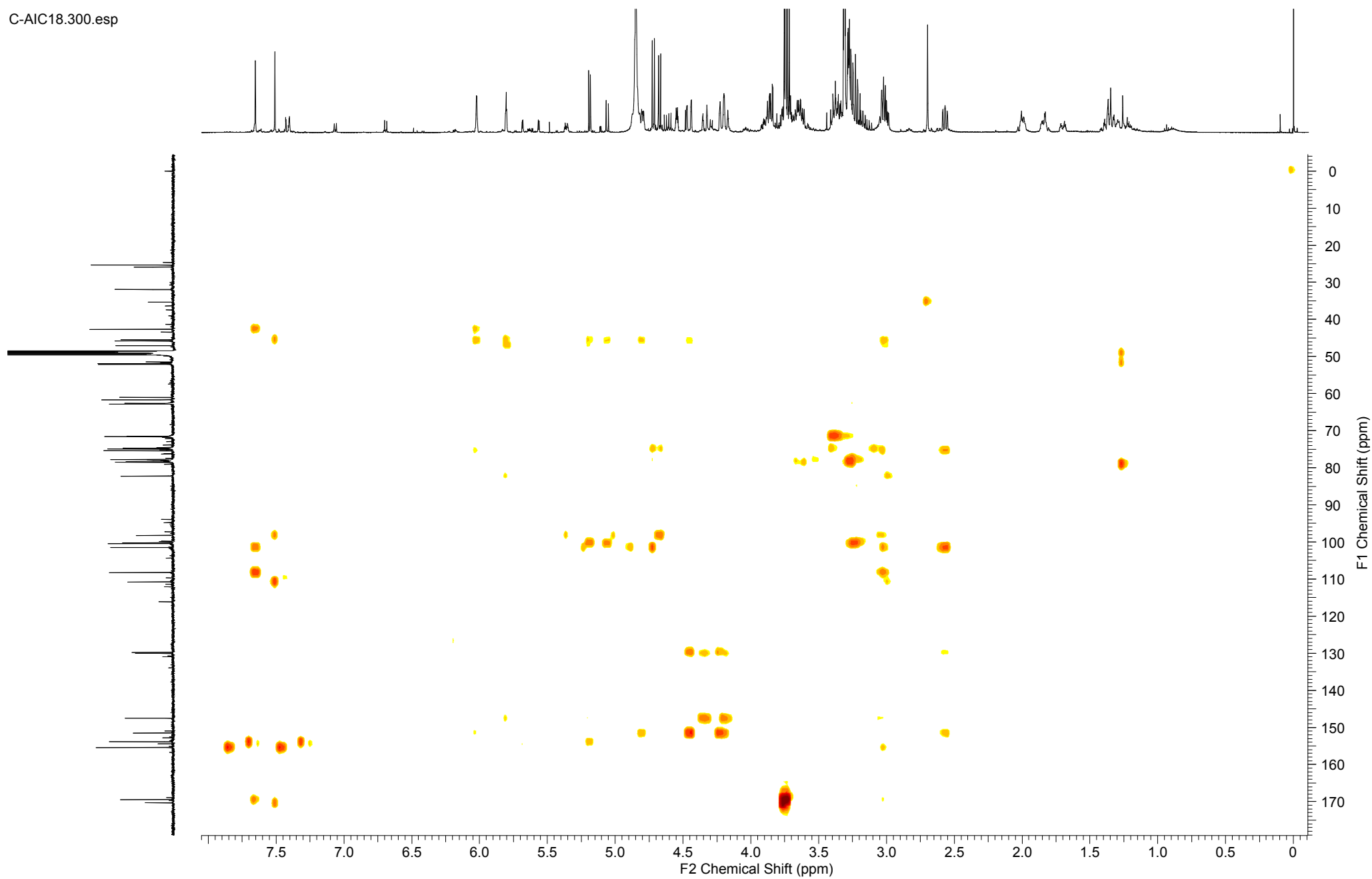
C-AIC18.200.esp



Espectro 97: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) do composto 24. Expansão II.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

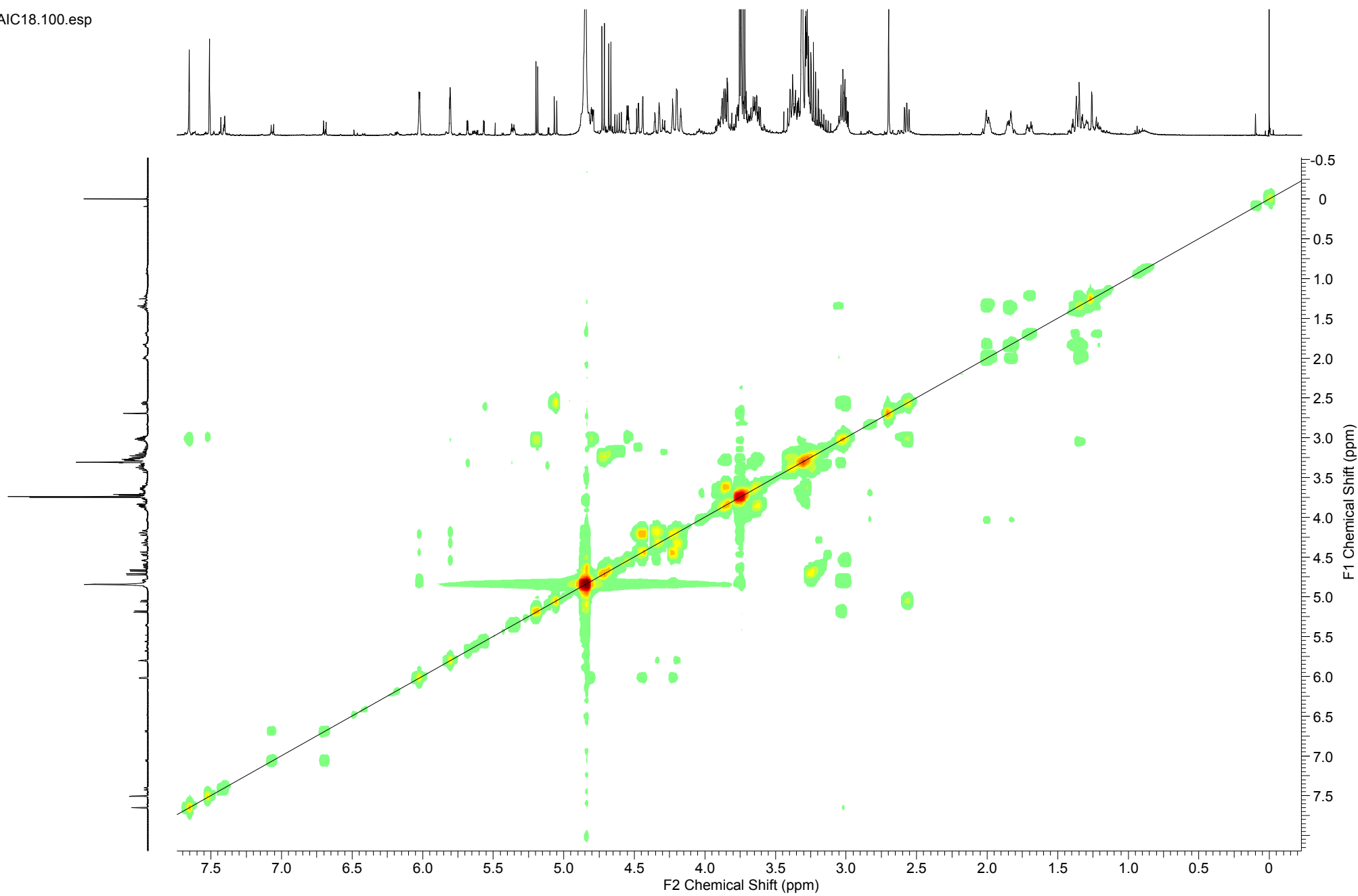
C-AIC18.300.esp



Espectro 98: Experimento de RMN HMBC (MeOD, 500 MHz) do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

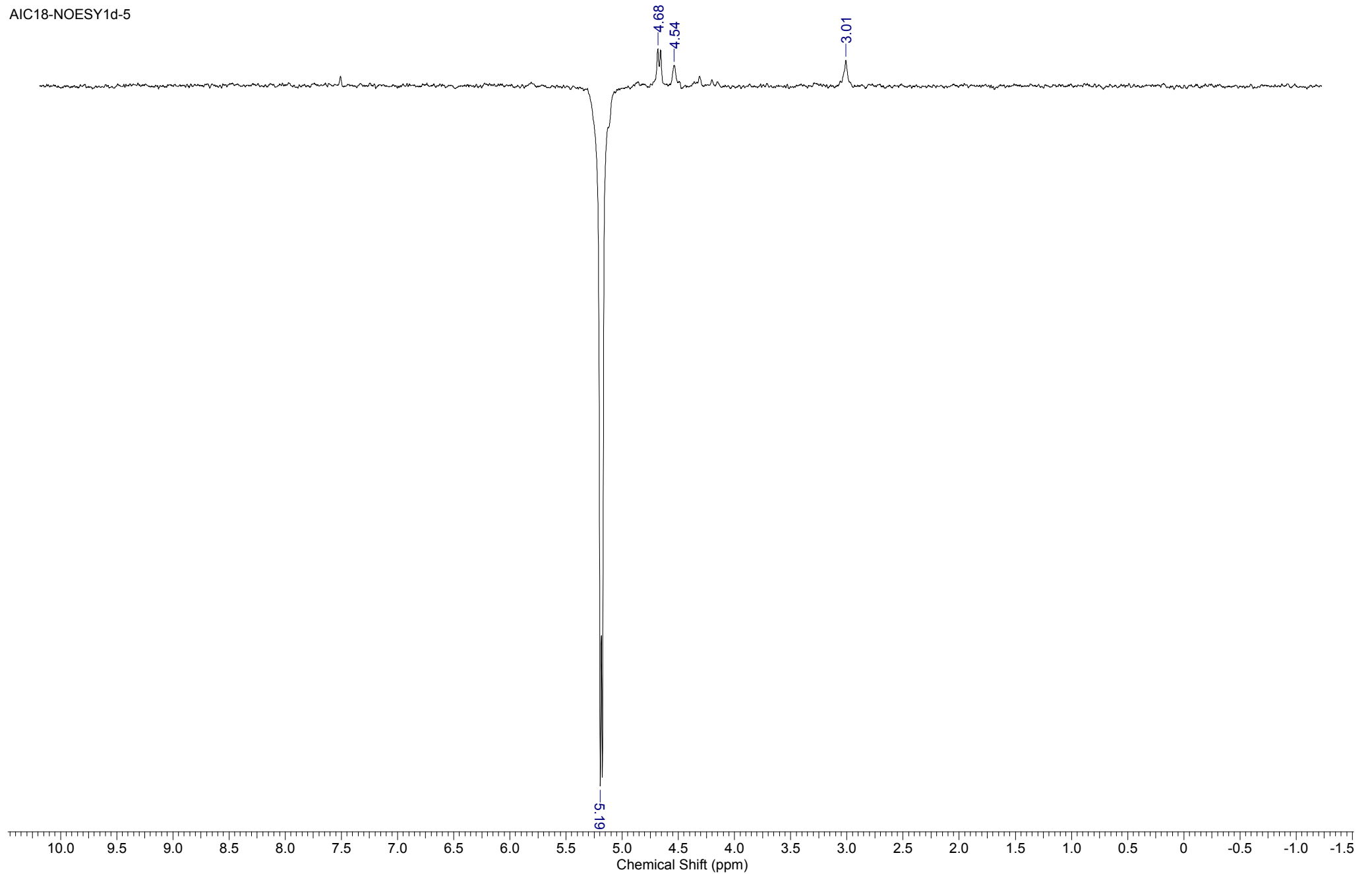
C-AIC18.100.esp



Espectro 99: Experimento de RMN COSY (MeOD, 500 MHz) do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

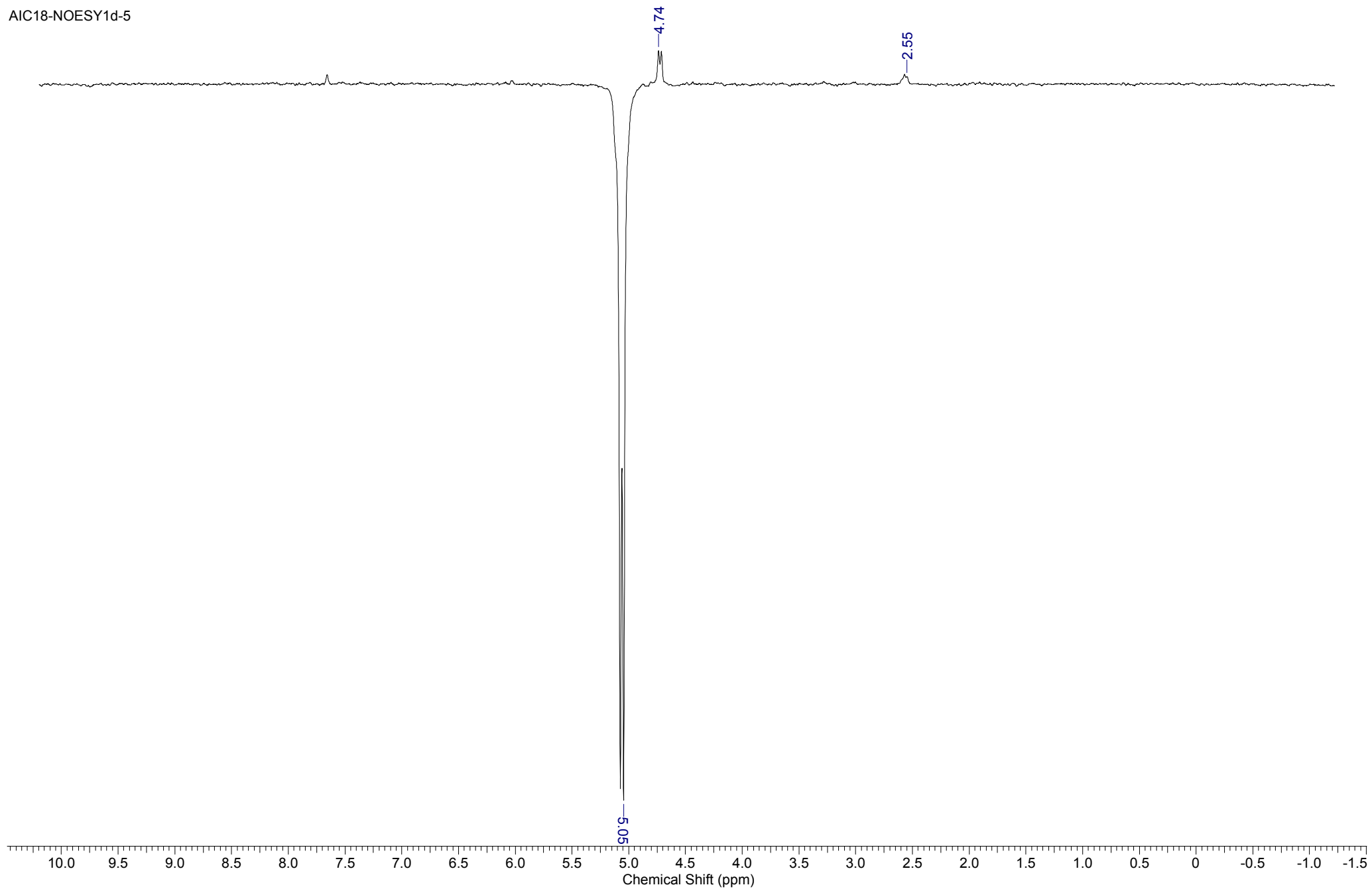
AIC18-NOESY1d-5



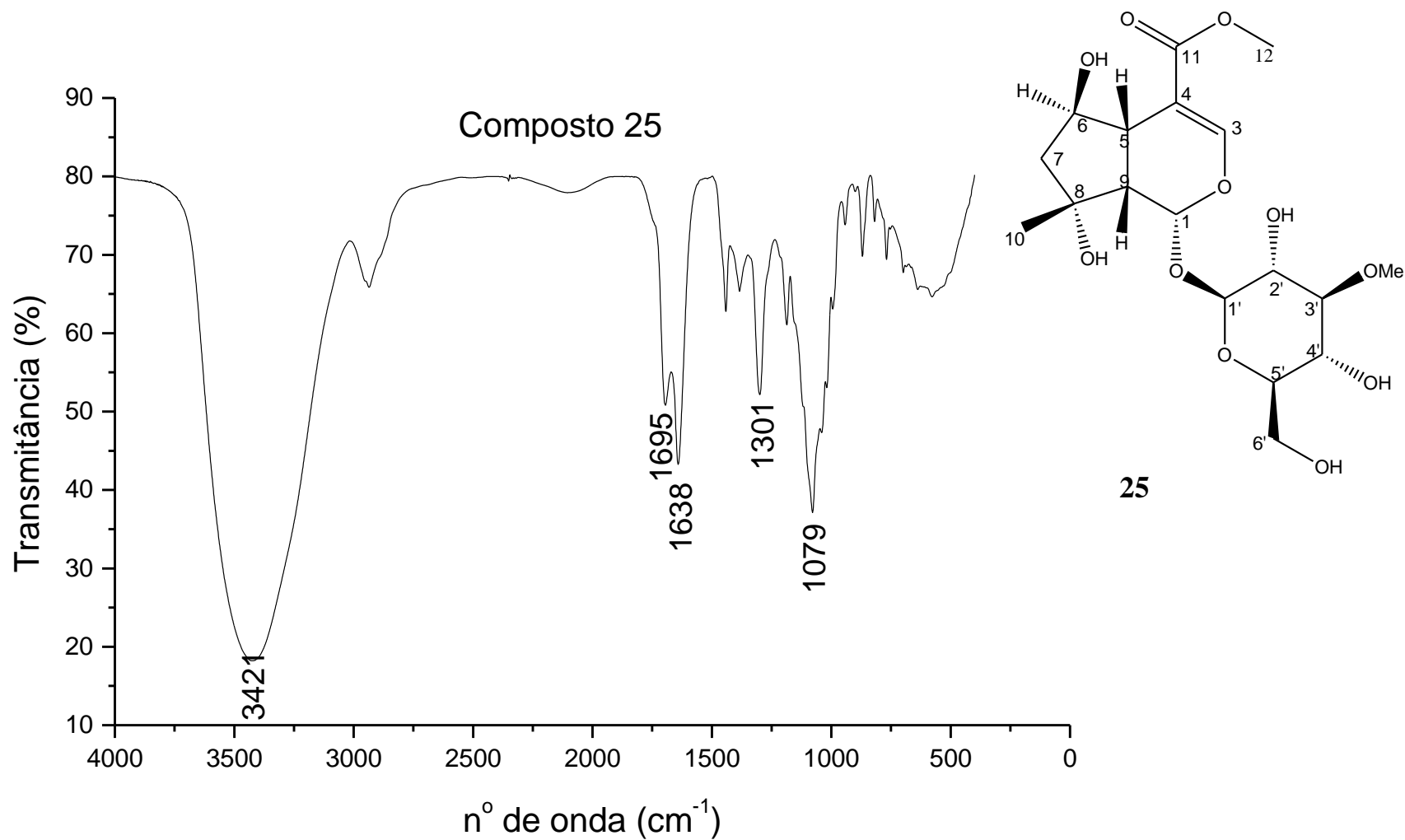
Espectro 100: Experimento de RMN NOE (MeOD, 500 MHz) do hidrogênio em δ 5,19 do composto 24.

Composto 24: Bís-iridóide Inédito

AIC18-NOESY1d-5

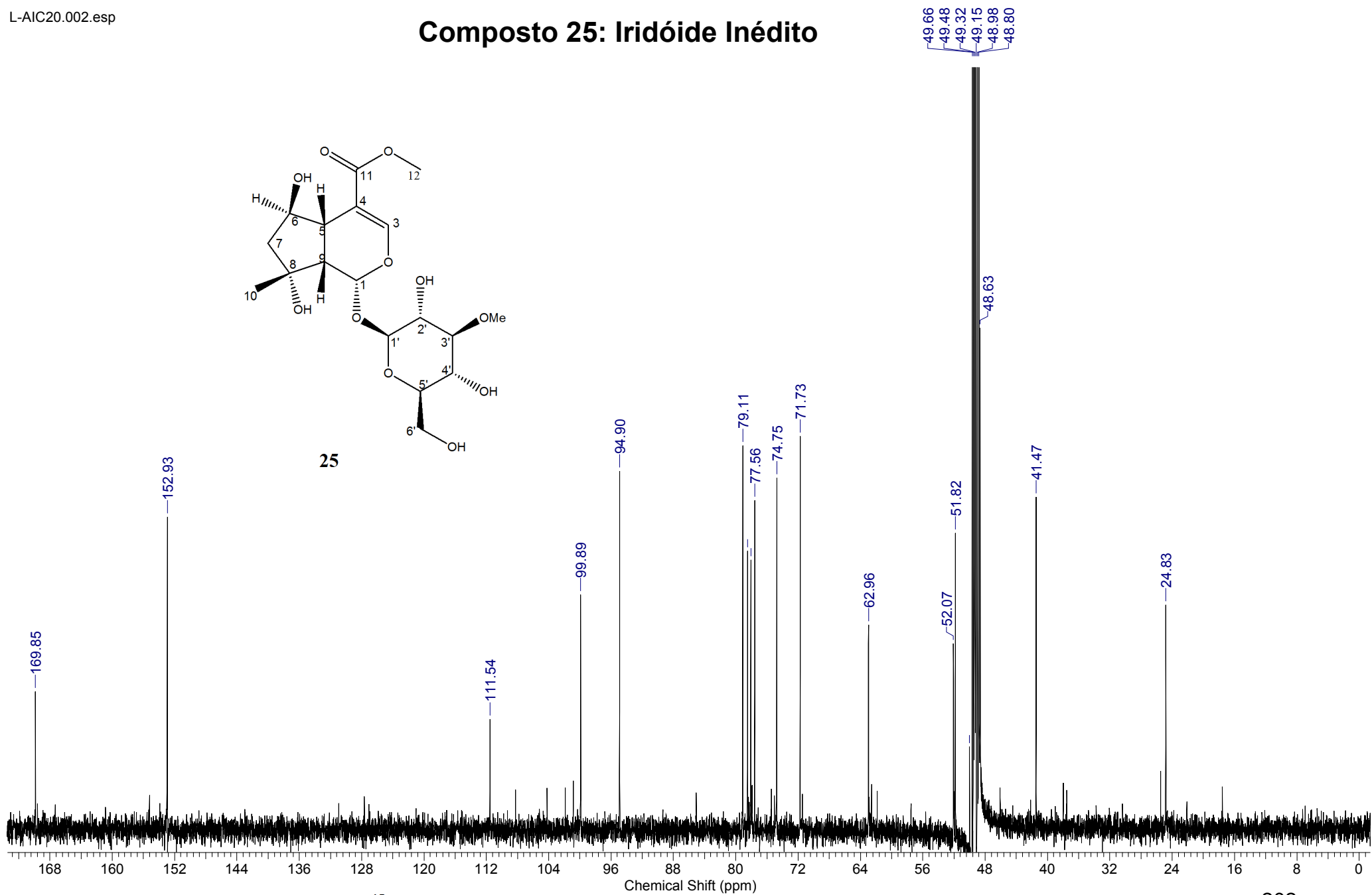
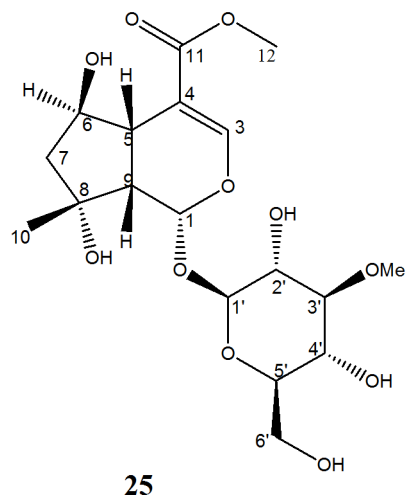


Espectro 101: Experimento de RMN NOE (MeOD, 500 MHz) do hidrogênio em δ 5,06 do composto 24.

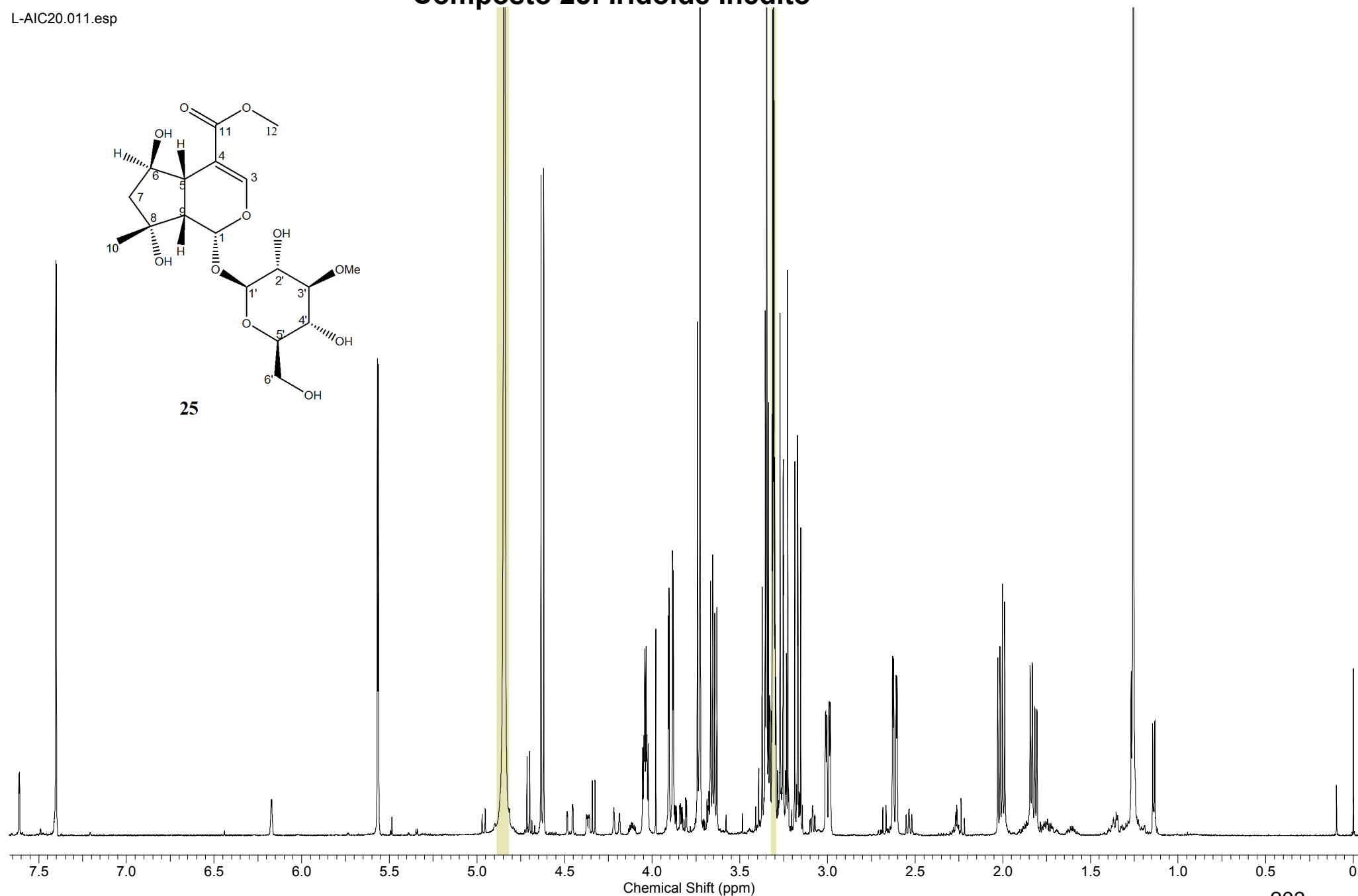
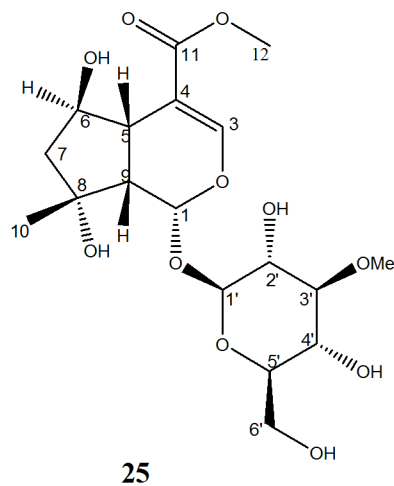


Espectro 102: Espectro na região do IV para o composto 25.

Composto 25: Iridóide Inédito

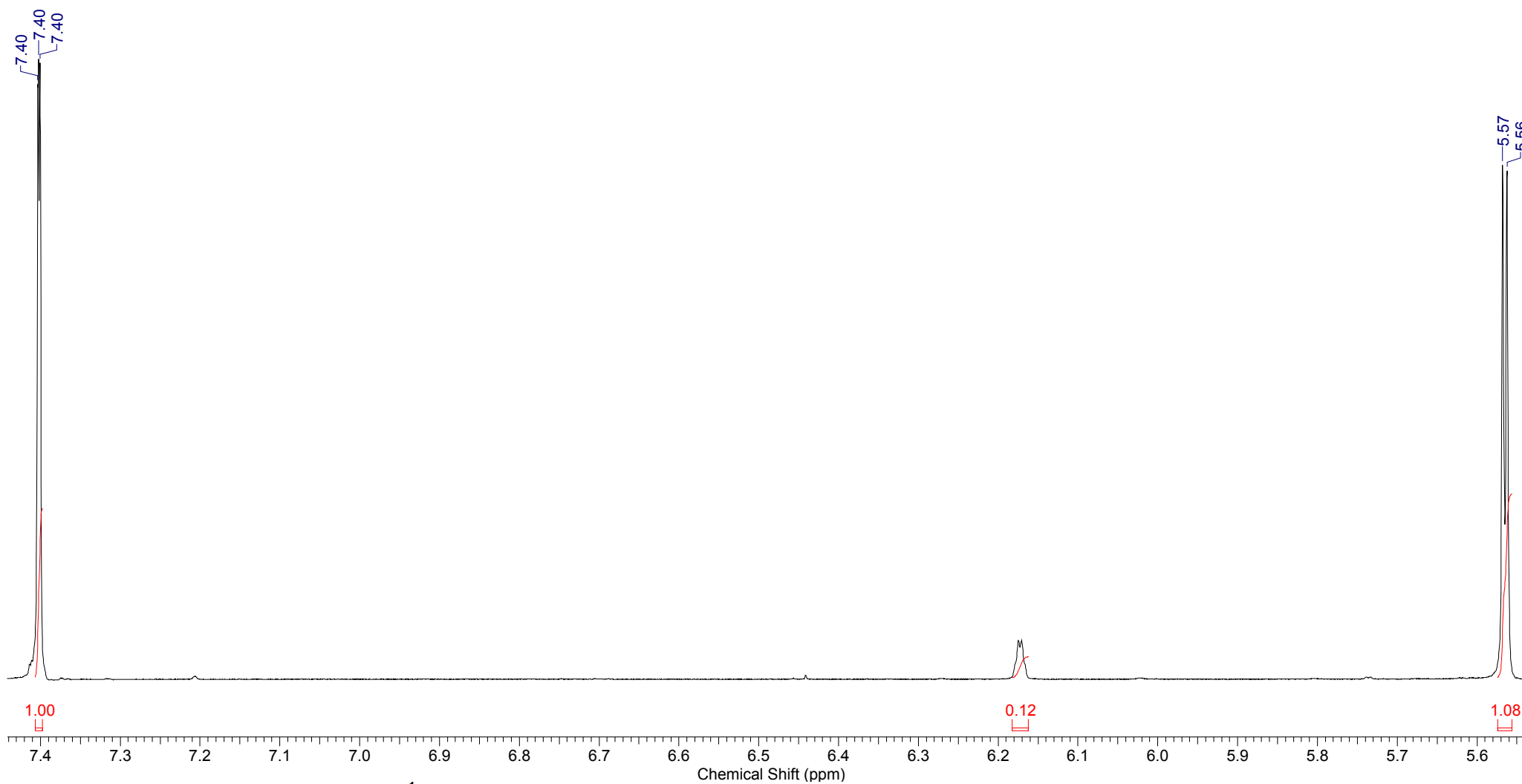
Espectro 103: Experimento de RMN ^{13}C (MeOD, 125 MHz) do composto 25.

Composto 25: Iridóide Inédito



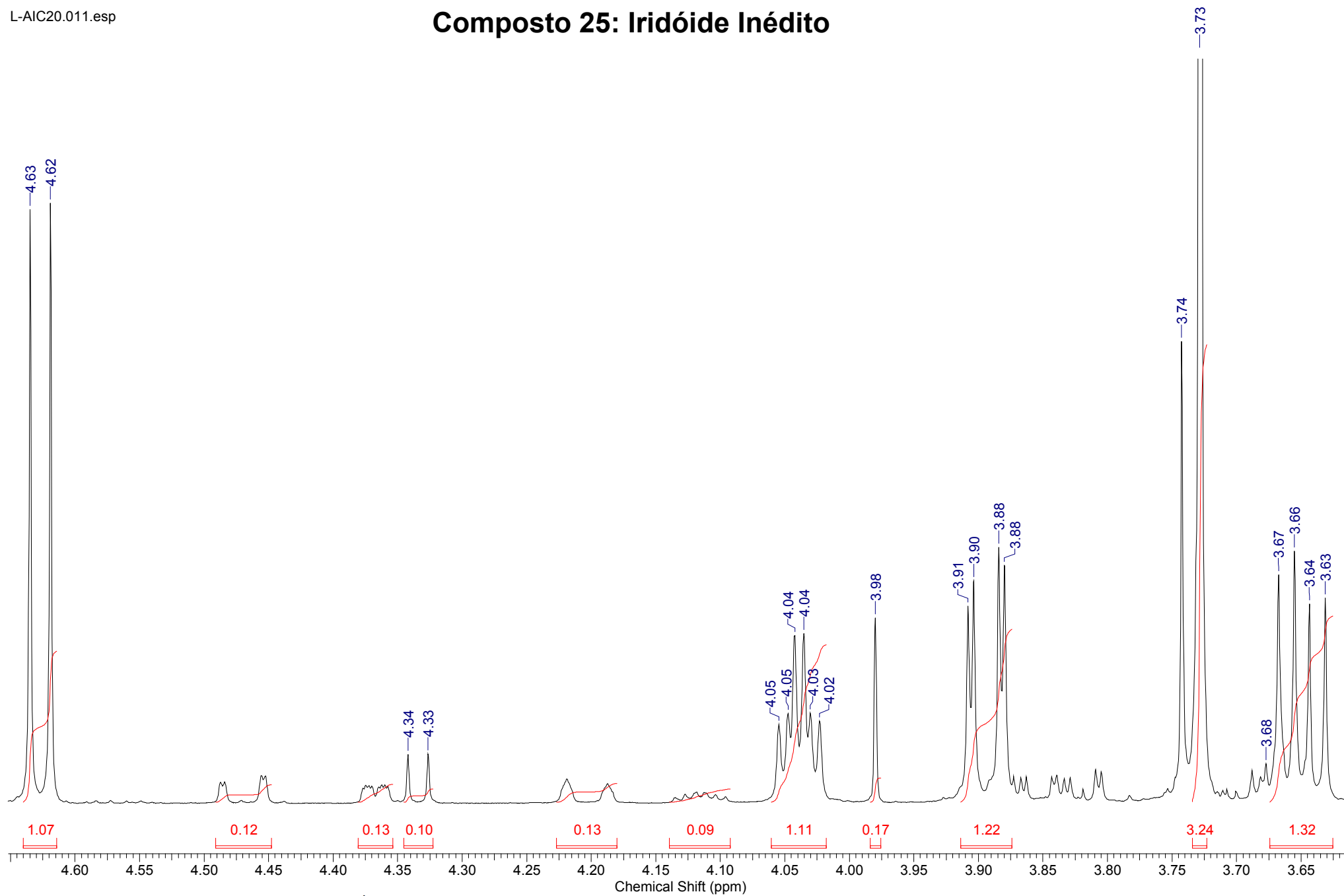
Espectro 104: Experimento de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) do composto 25.

Composto 25: Iridóide Inédito

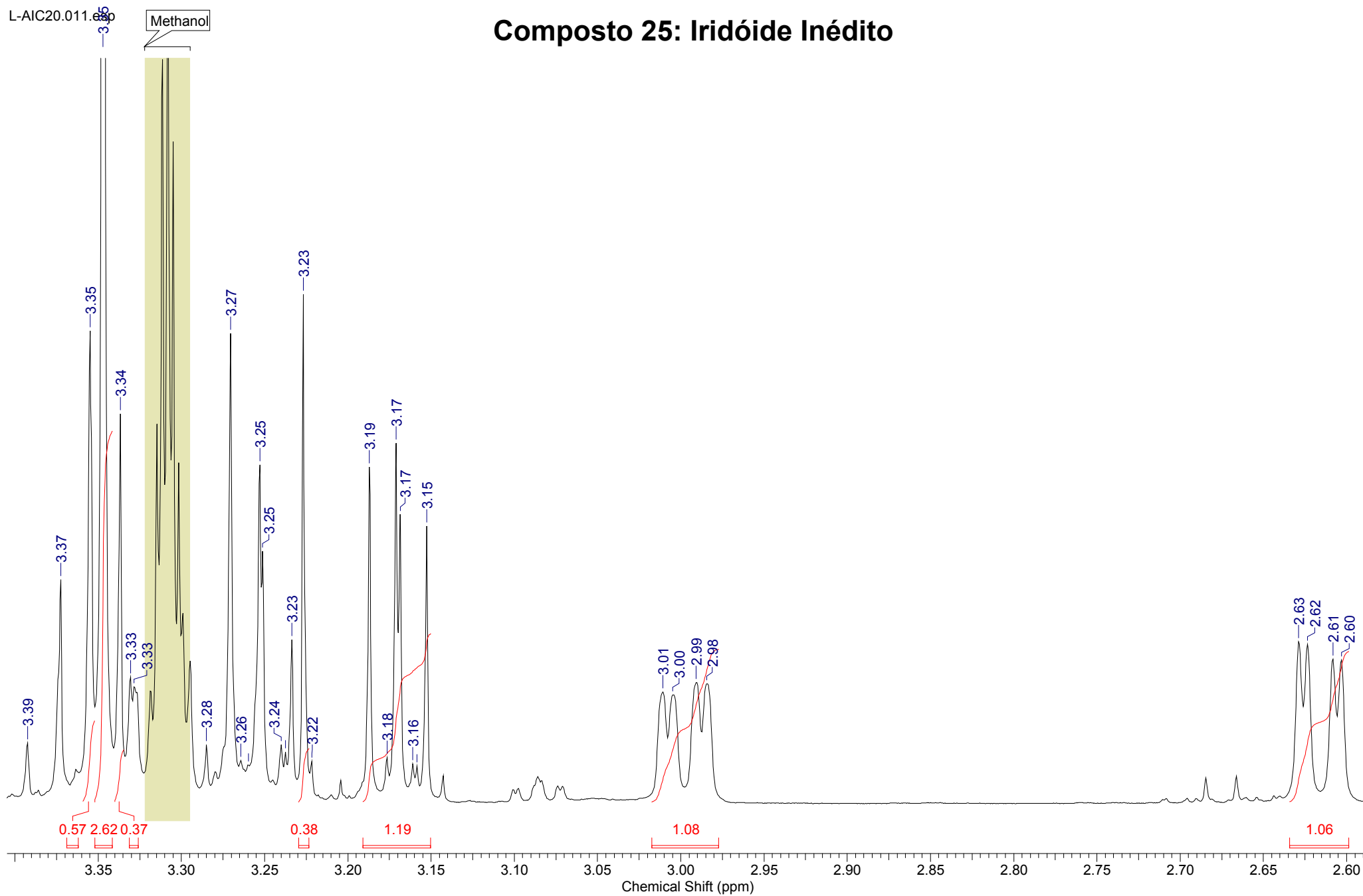


Espectro 105: Experimento de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) do composto 25. Expansão I.

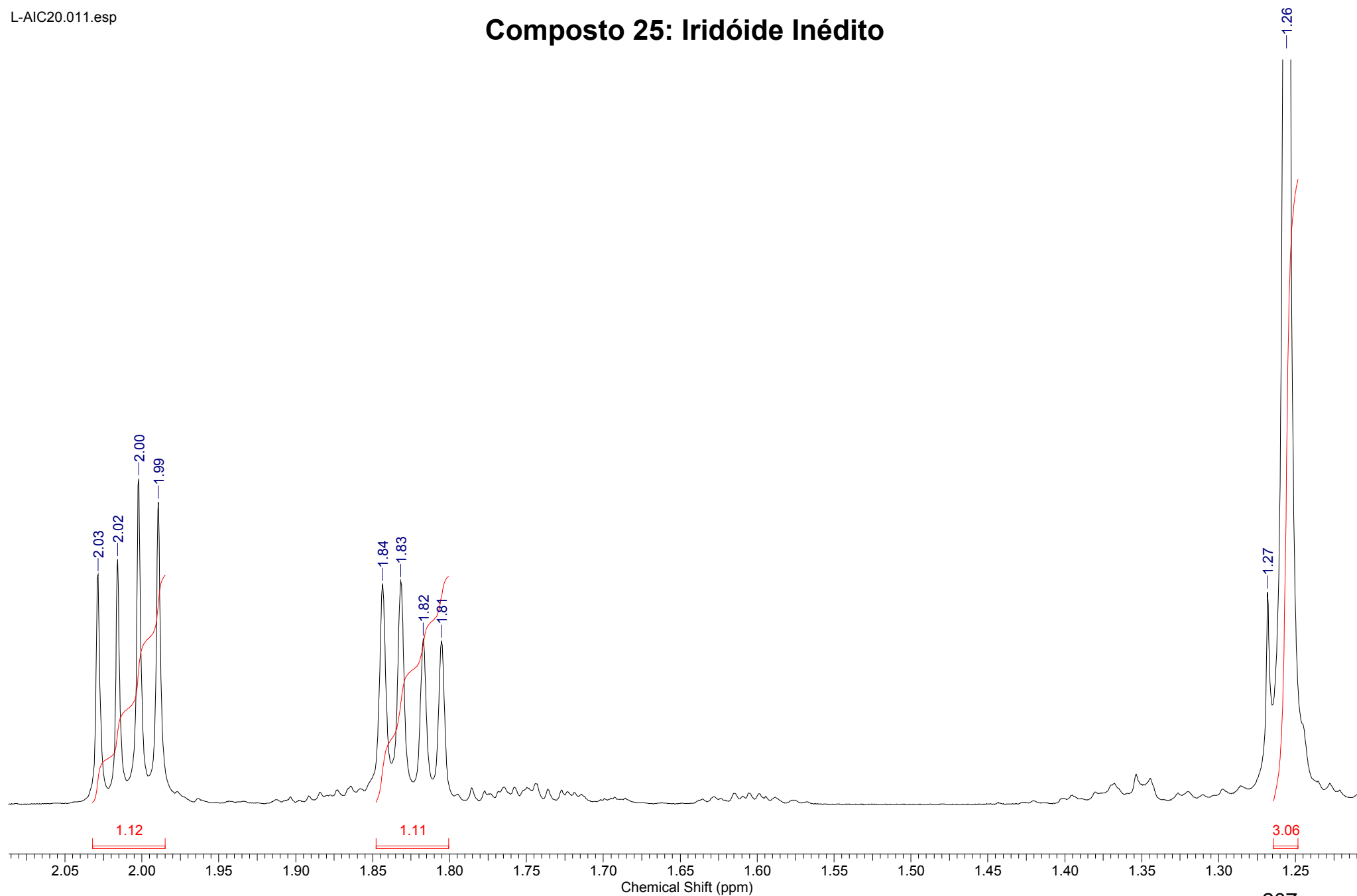
Composto 25: Iridóide Inédito

Espectro 106: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 25. Expansão II.

Composto 25: Iridóide Inédito

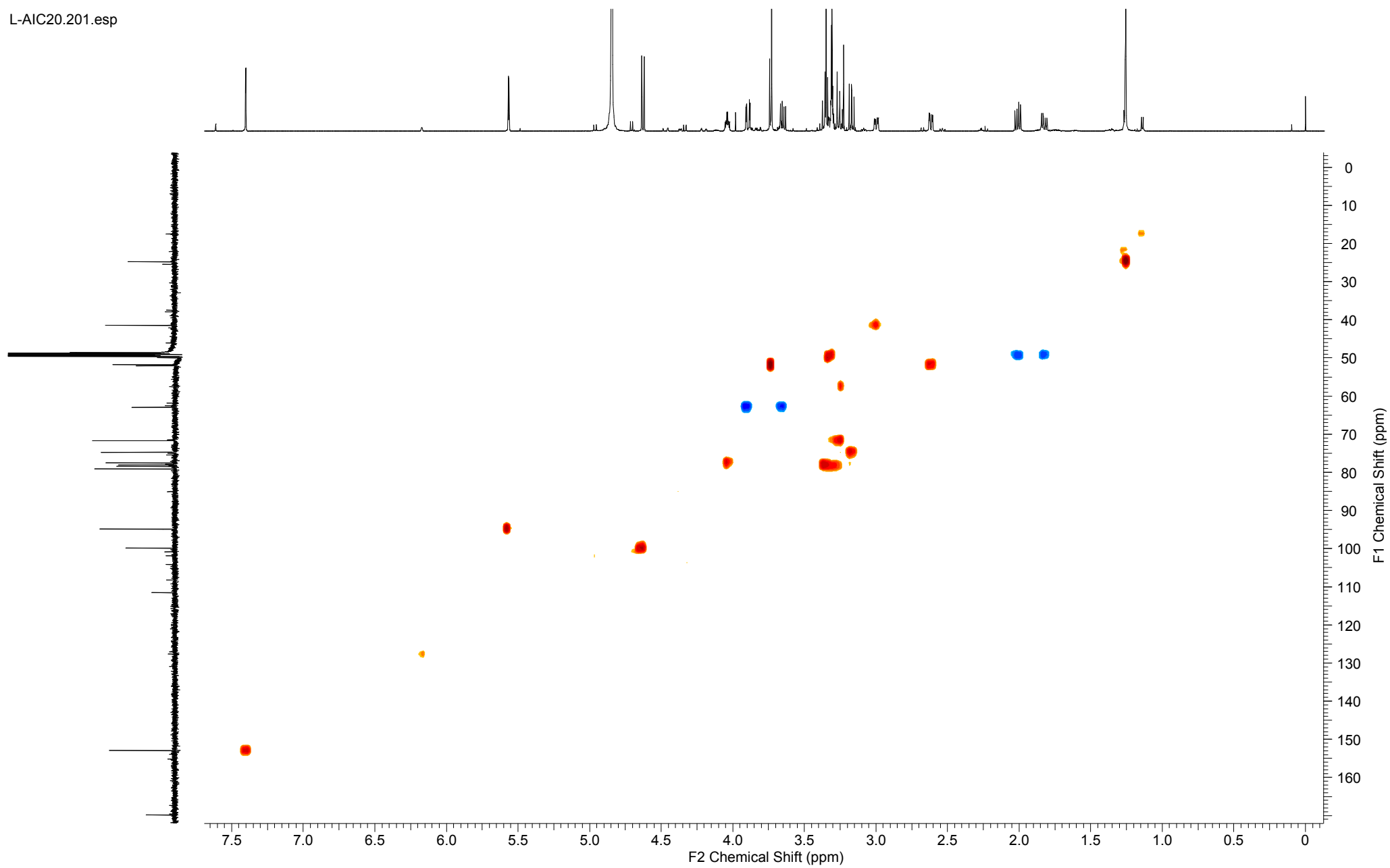


Espectro 107: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 24. Expansão III.

Composto 25: Iridóide Inédito**Espectro 108:** Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) do composto 25. Expansão IV.

Composto 25: Iridóide Inédito

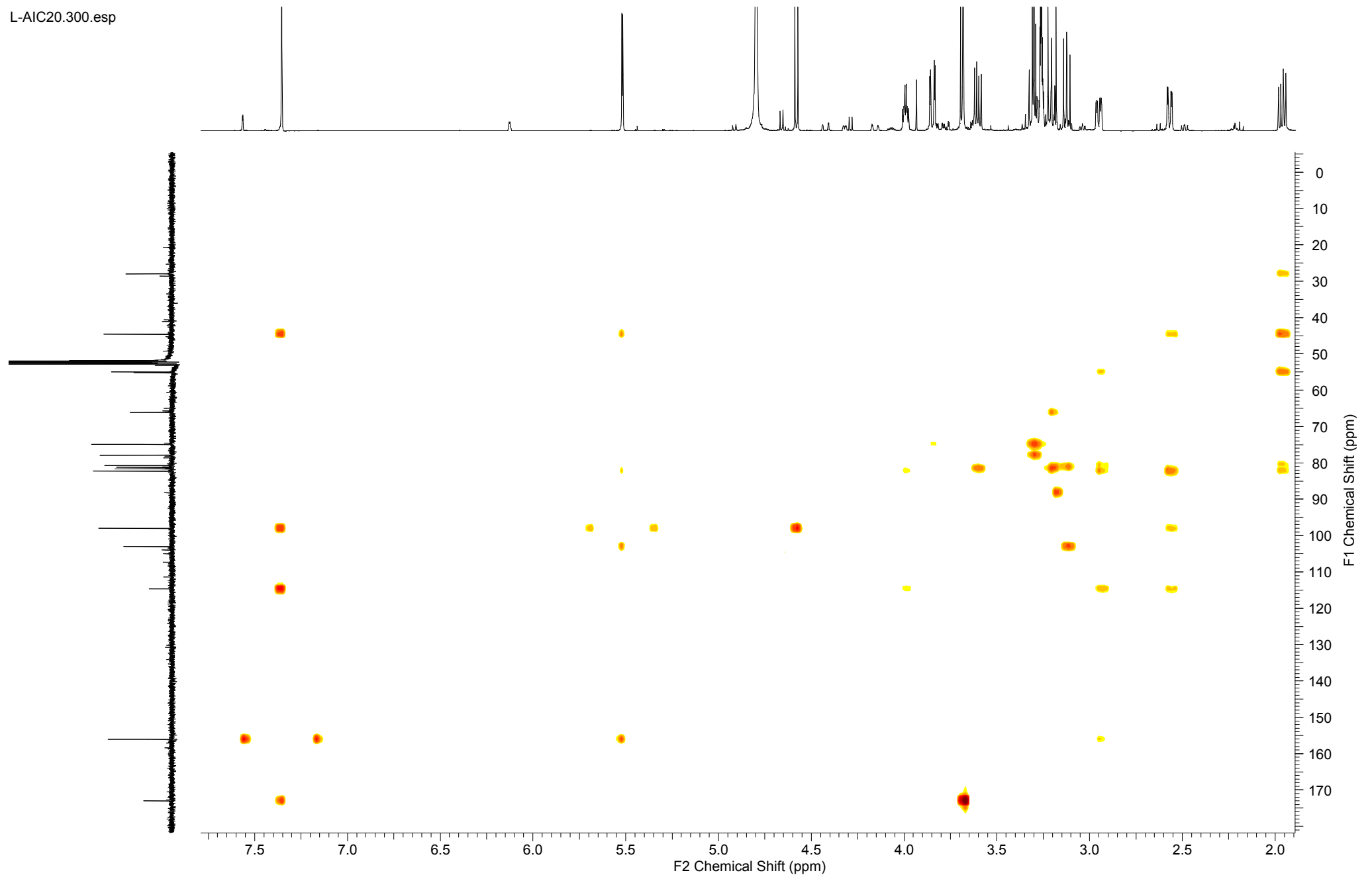
L-AIC20.201.esp



Espectro 109: Experimento de RMN HSQC (MeOD, 500 MHz) do composto 25.

Composto 25: Iridóide Inédito

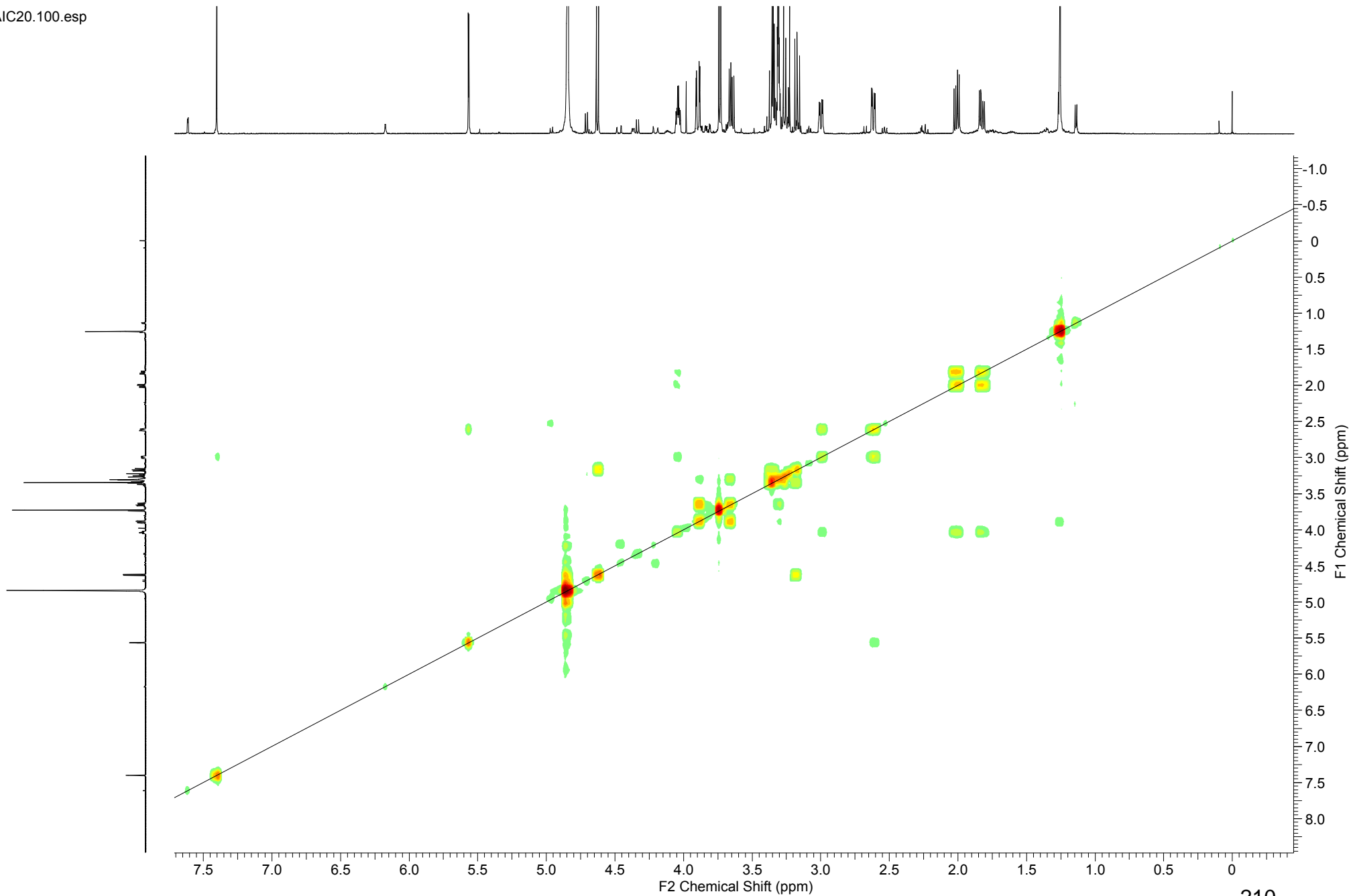
L-AIC20.300.esp



Espectro 110: Experimento de RMN HMBC (MeOD, 500 MHz) do composto 25.

Composto 25: Iridóide Inédito

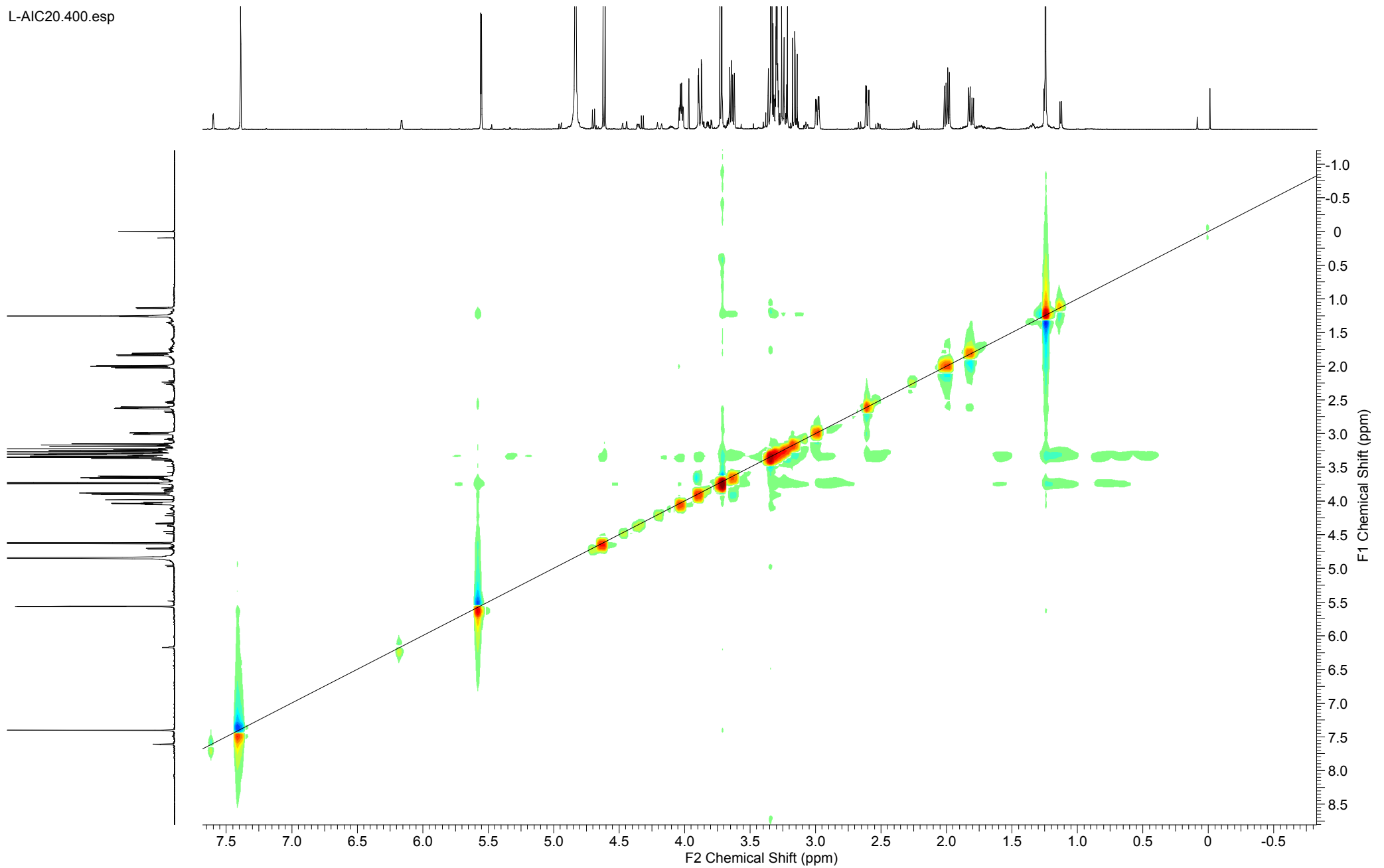
L-AIC20.100.esp



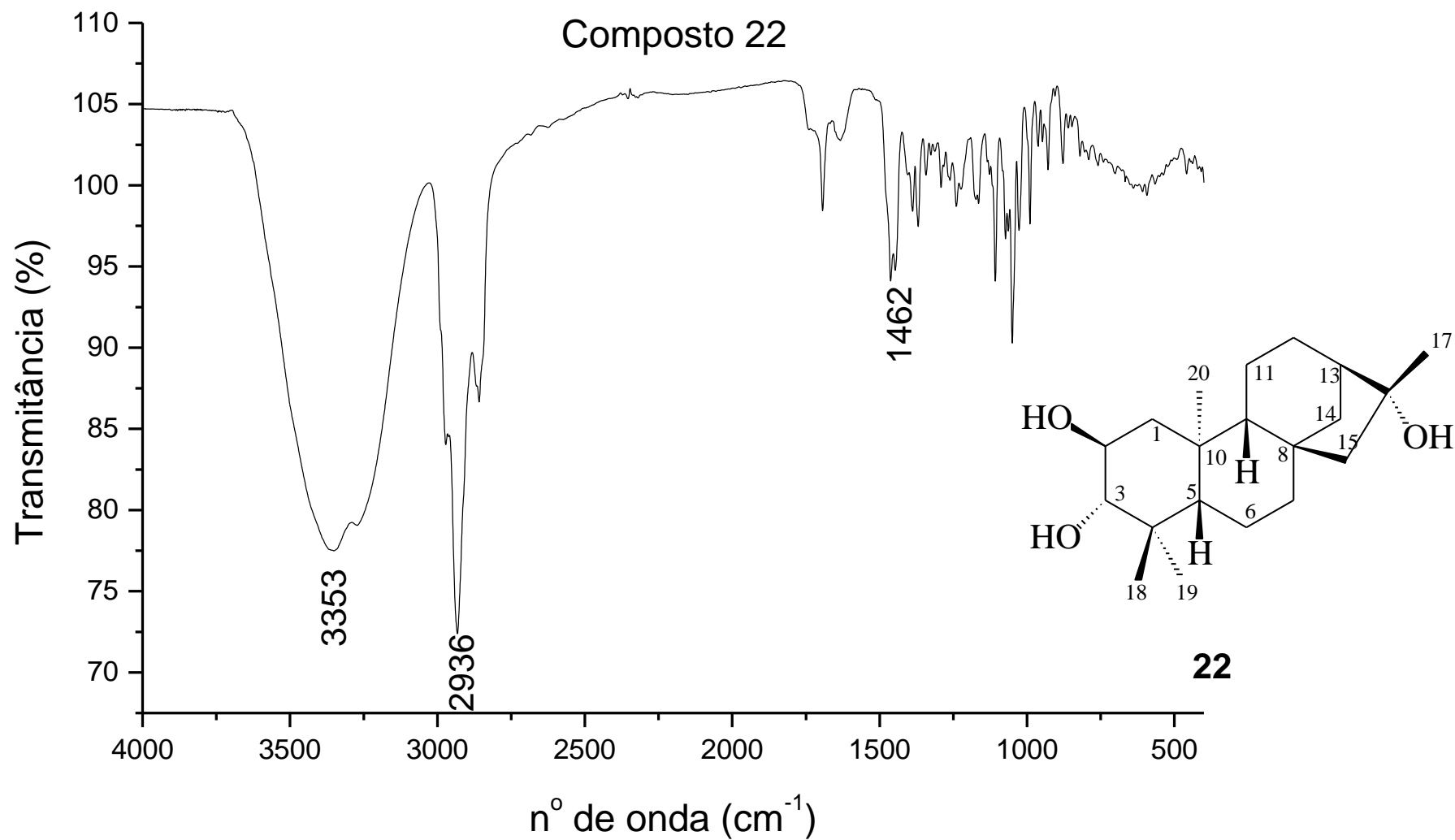
Espectro 111: Experimento de RMN COSY (MeOD, 500 MHz) do composto 25.

Composto 25: Iridóide Inédito

L-AIC20.400.esp



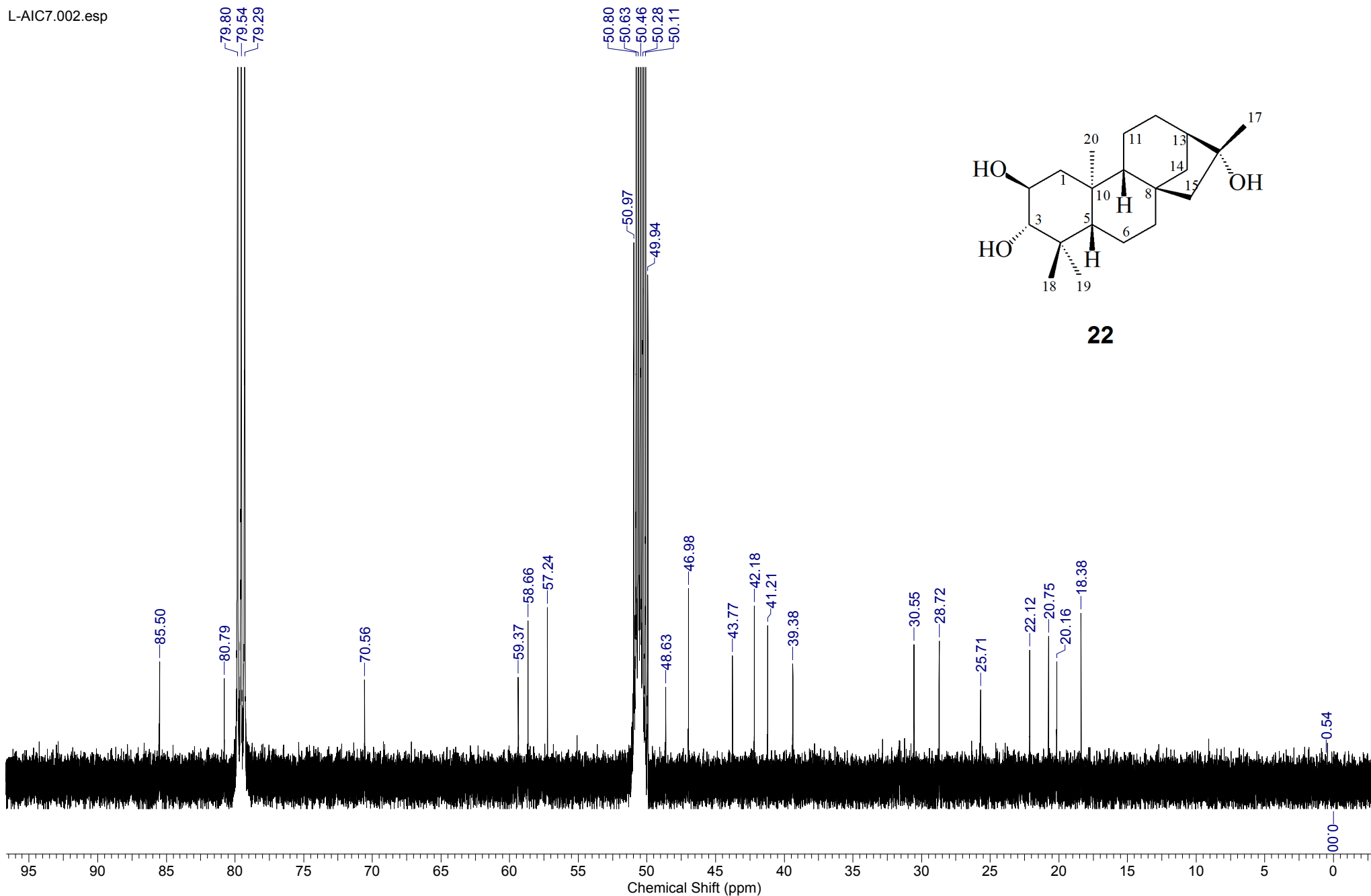
Espectro 112: Experimento de RMN NOESY (MeOD, 500 MHz) do composto 25.



Espectro 113: Espectro na região do IV para o composto 22.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b ,3a ,16a -trioi

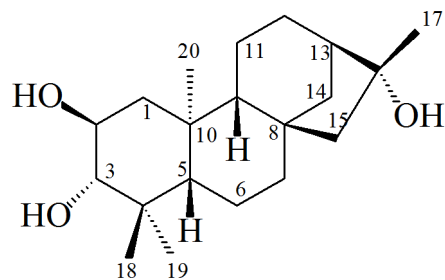
L-AIC7.002.esp



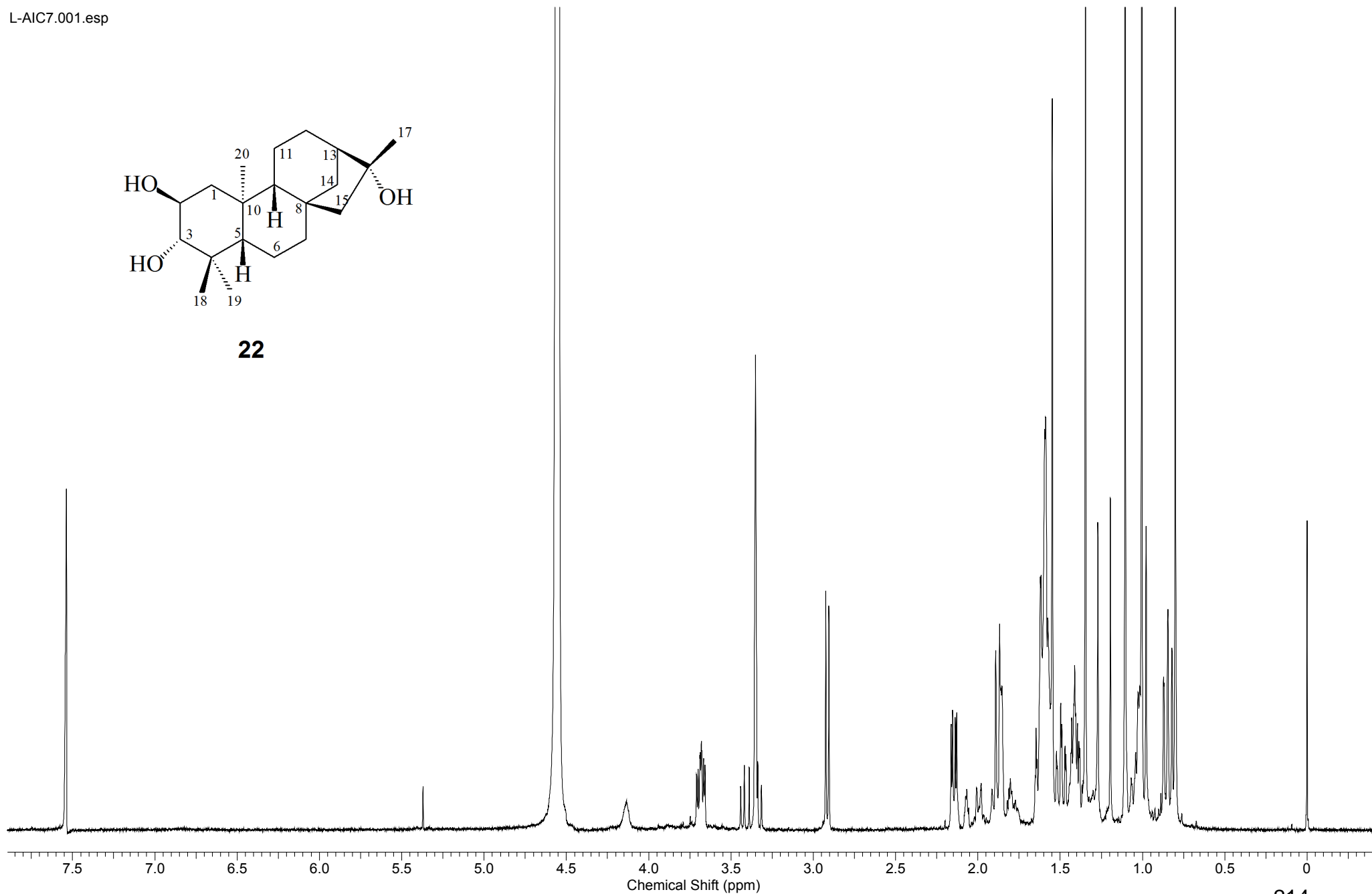
Espectro 114: Experimento de RMN ¹³C (CDCl₃:MeOD, 125 MHz) do composto 22.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b,3a,16a-triol

L-AIC7.001.esp



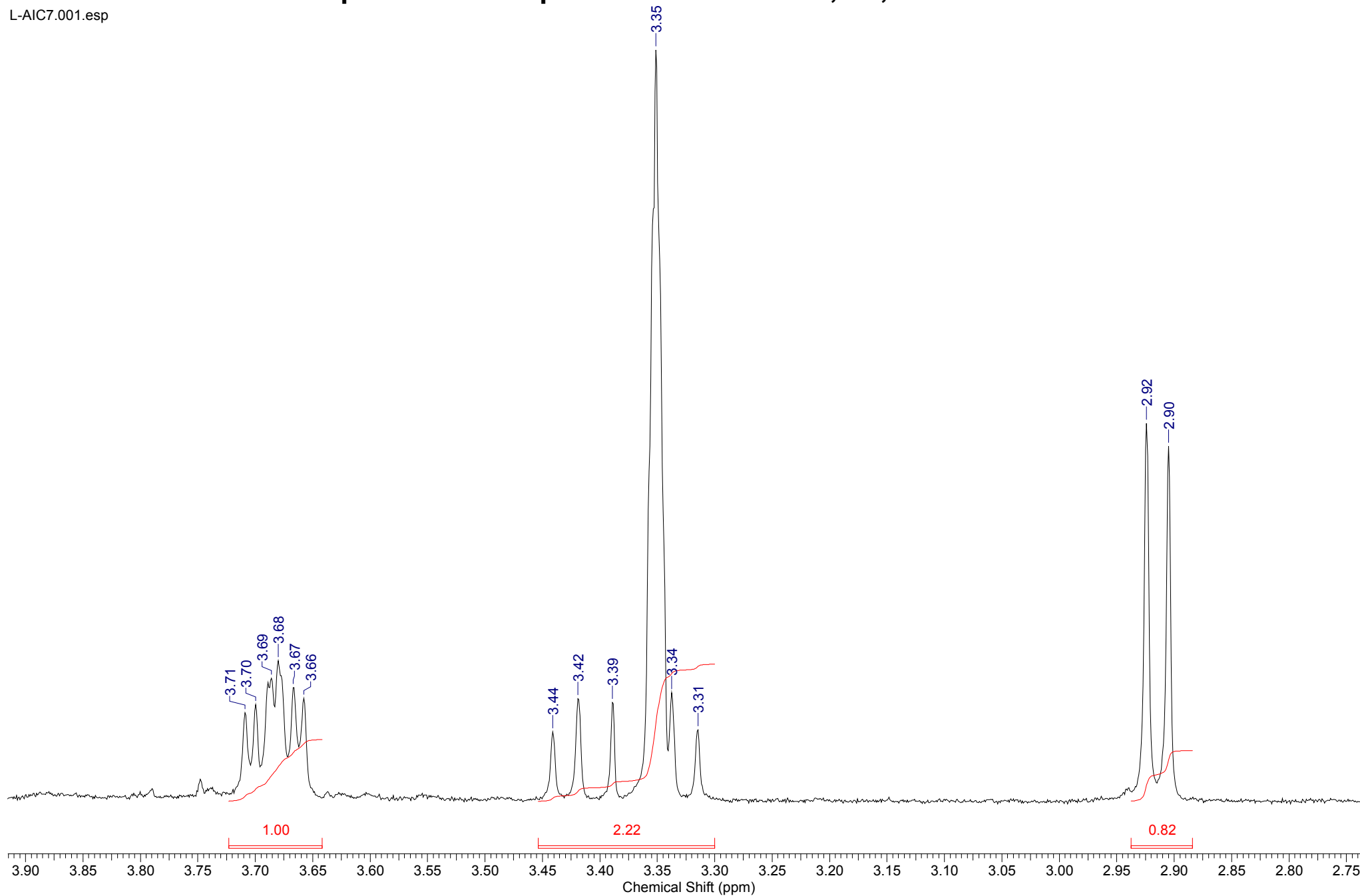
22



Espectro 115: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2^b,3^a,16^a-trioi

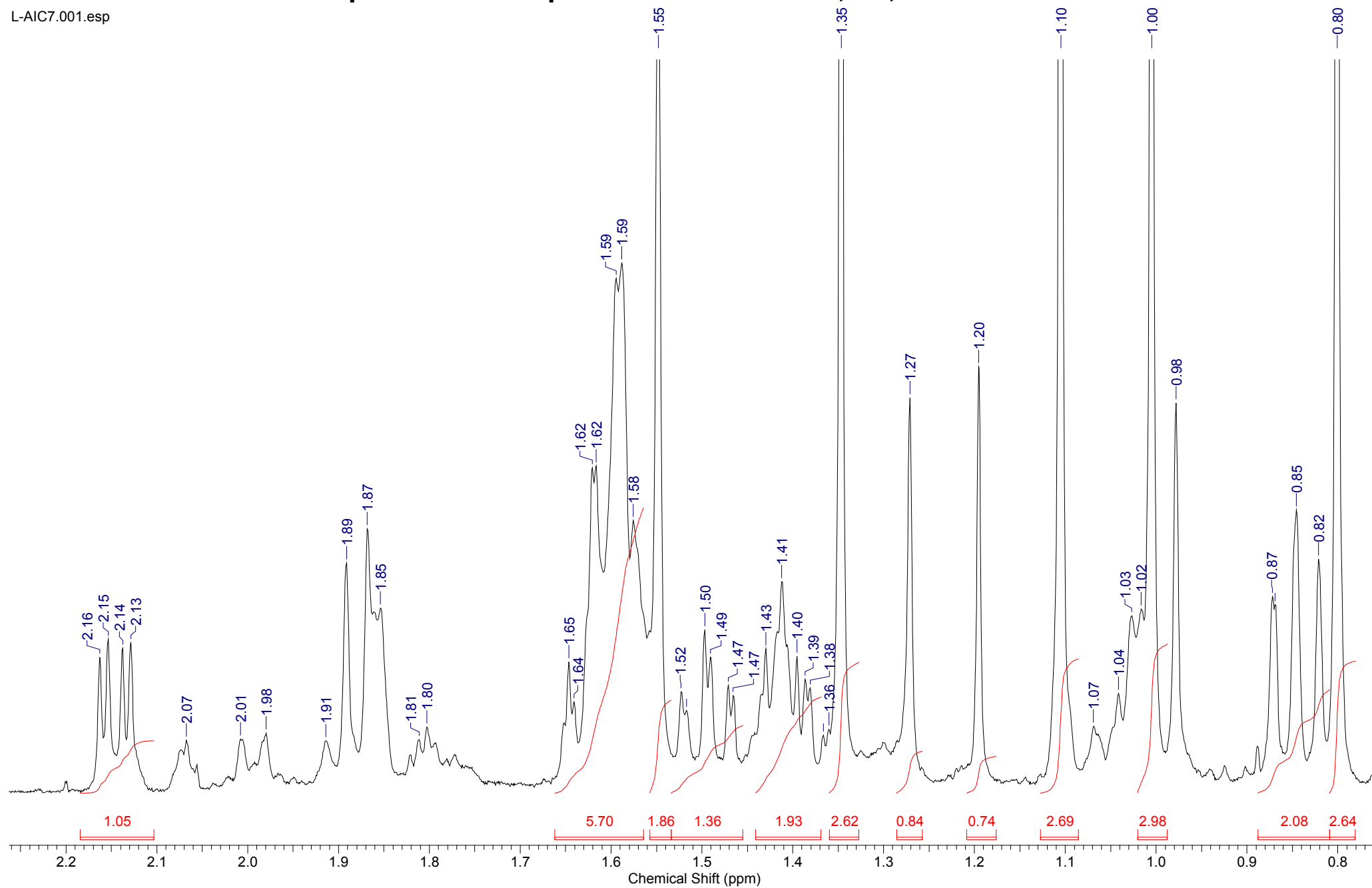
L-AIC7.001.esp



Espectro 116: Experimento de RMN ¹H (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22. Expansão I.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b,3a,16a-triol

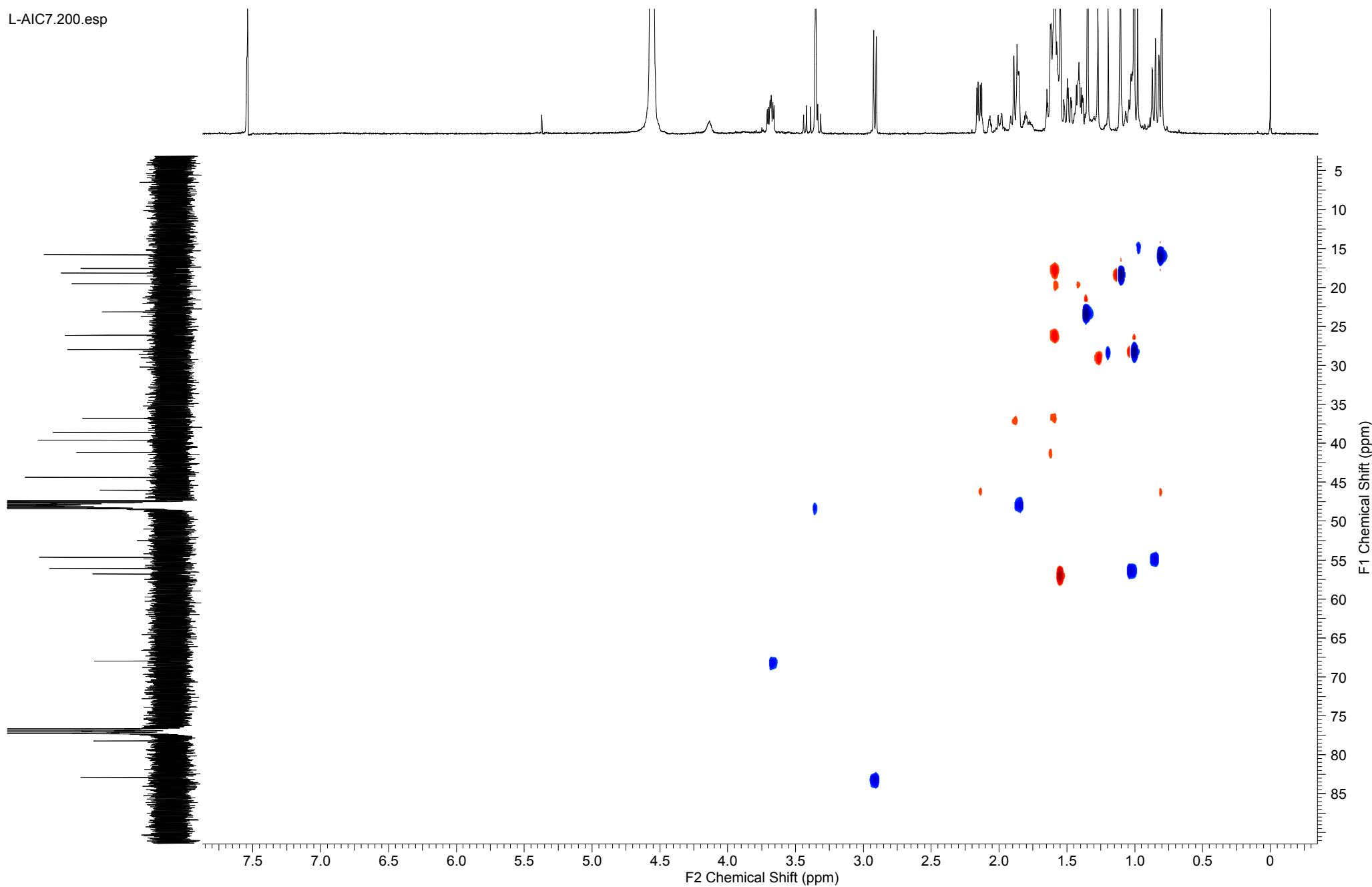
L-AIC7.001.esp



Espectro 117: Experimento de RMN ^1H ($\text{CDCl}_3:\text{MeOD}$, 500 MHz) do composto 22. Expansão II.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b,3a,16a-triol

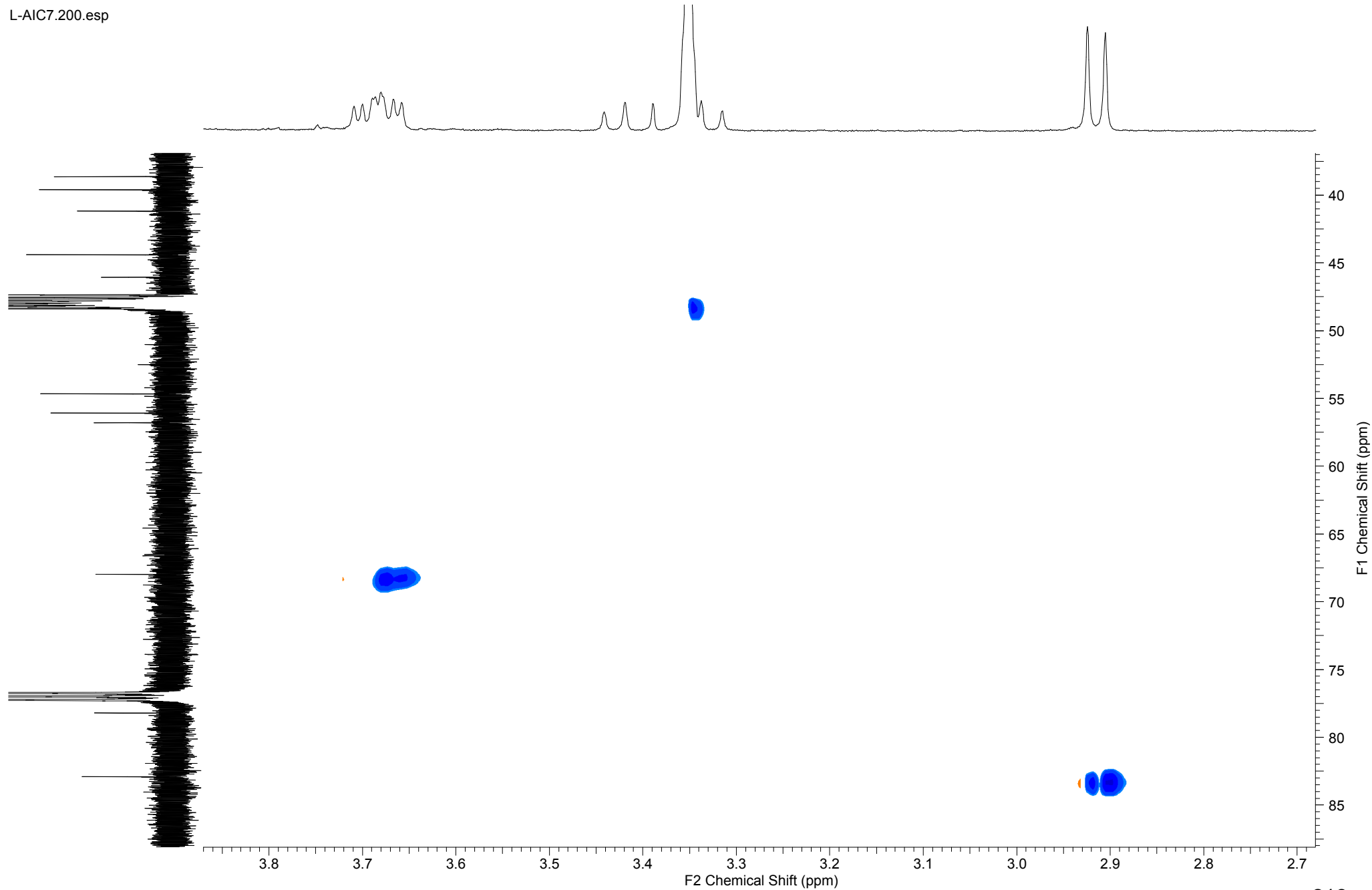
L-AIC7.200.esp



Espectro 118: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b,3a,16a-triol

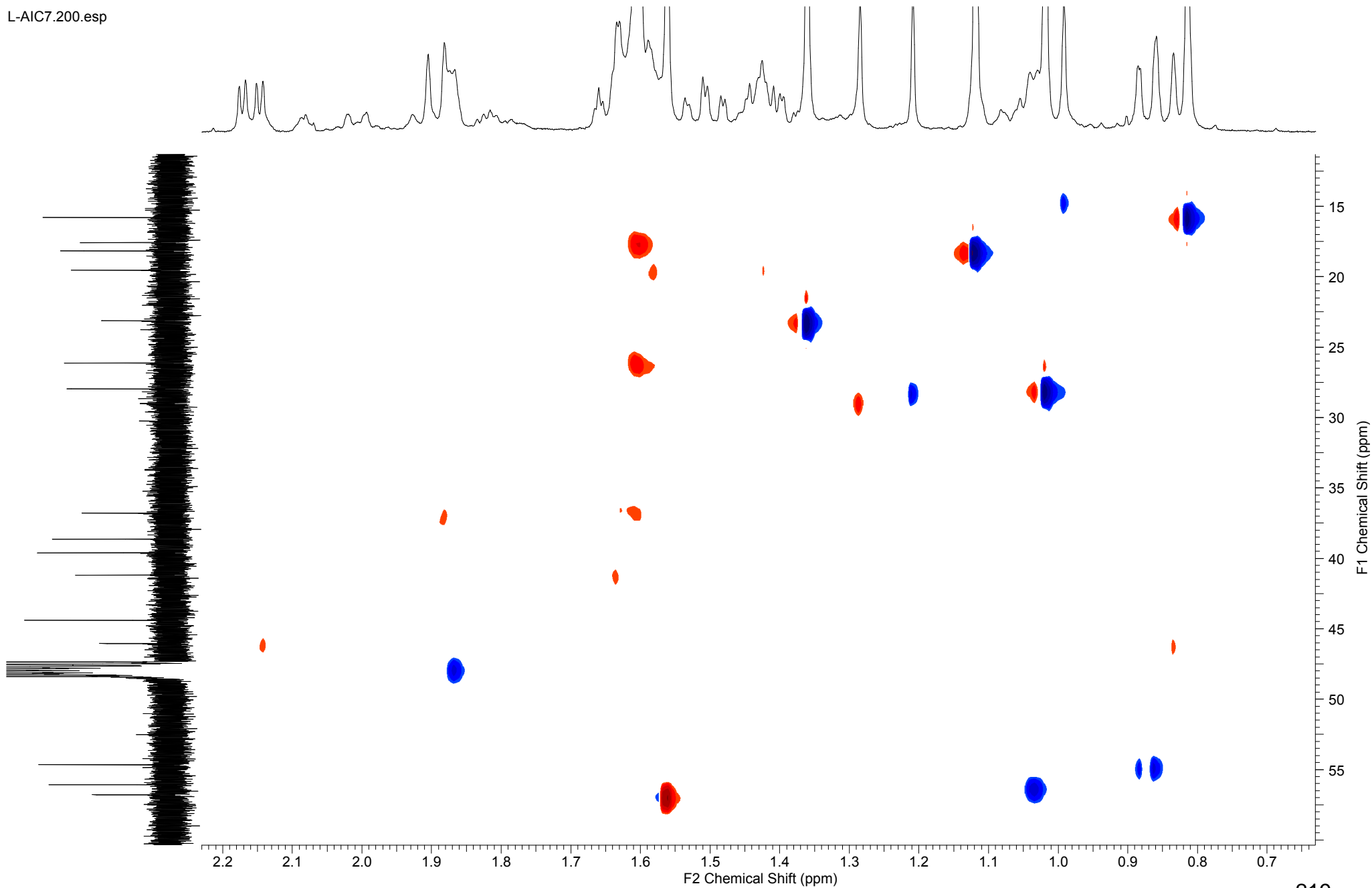
L-AIC7.200.esp



Espectro 119: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22. Expansão I.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2^b,3^a,16^a-trioi

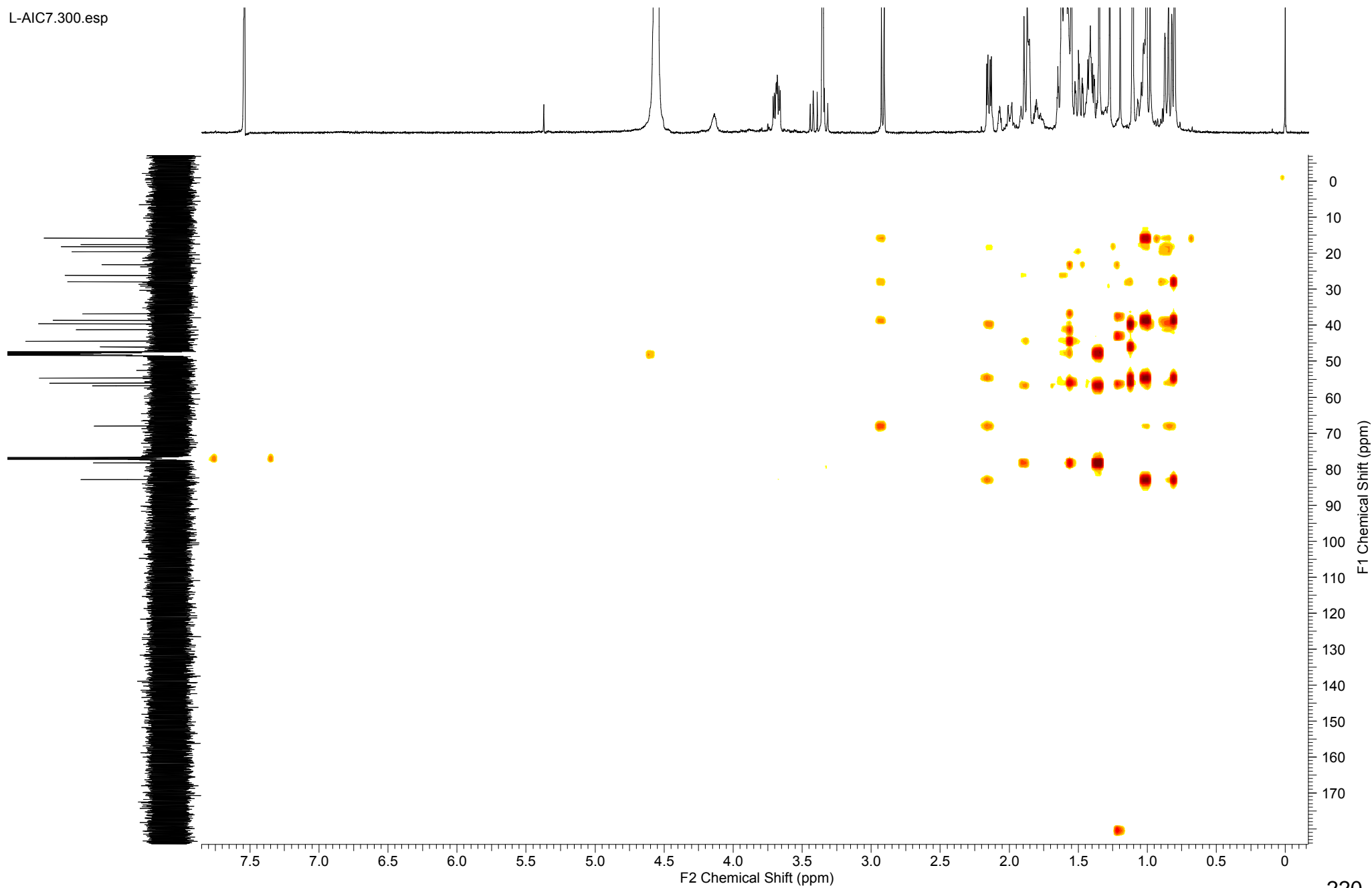
L-AIC7.200.esp



Espectro 120: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22. Expansão II.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b ,3a ,16a -trioi

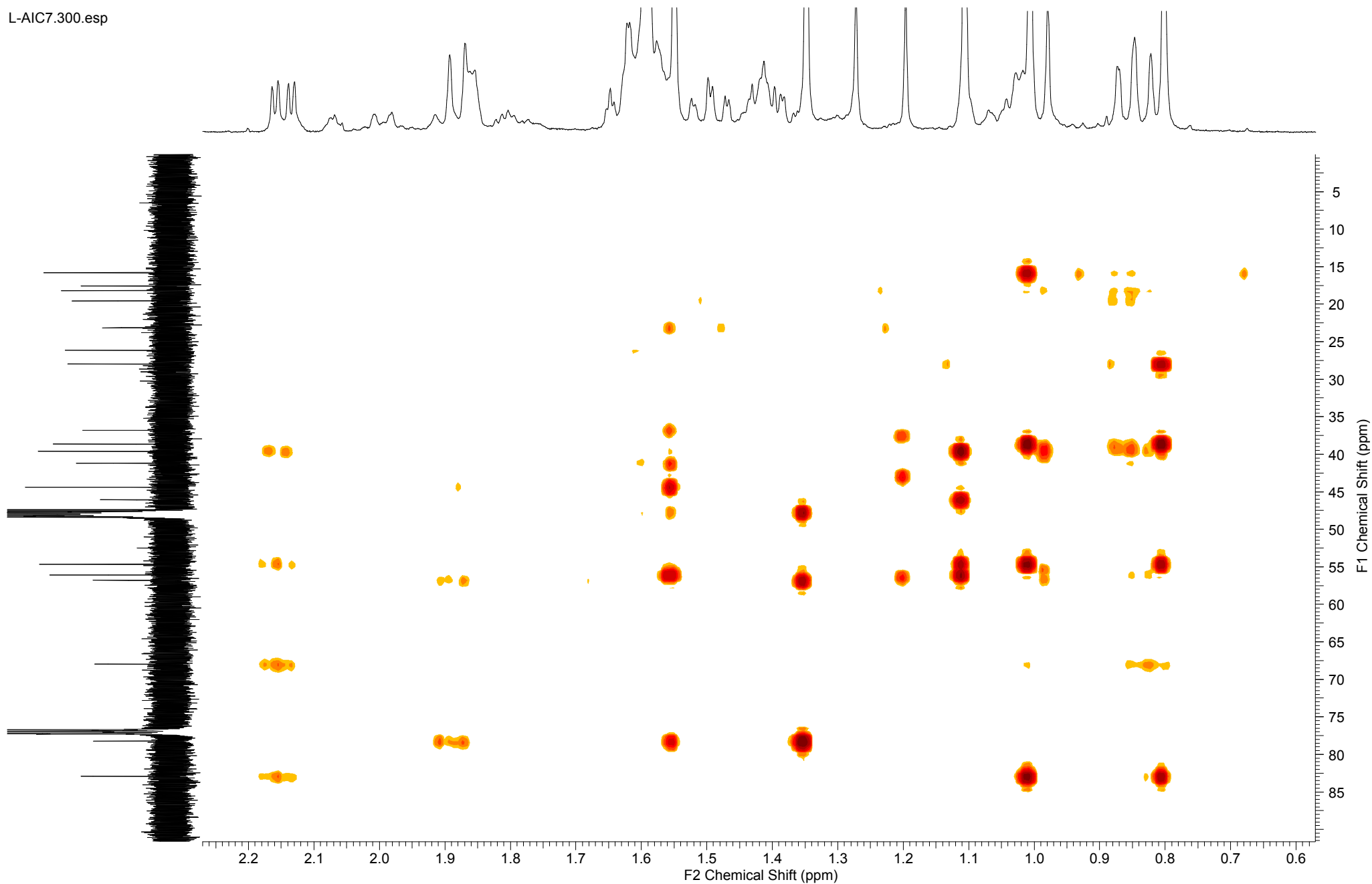
L-AIC7.300.esp



Espectro 121: Experimento de RMN HMBC (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b ,3a ,16a -trioi

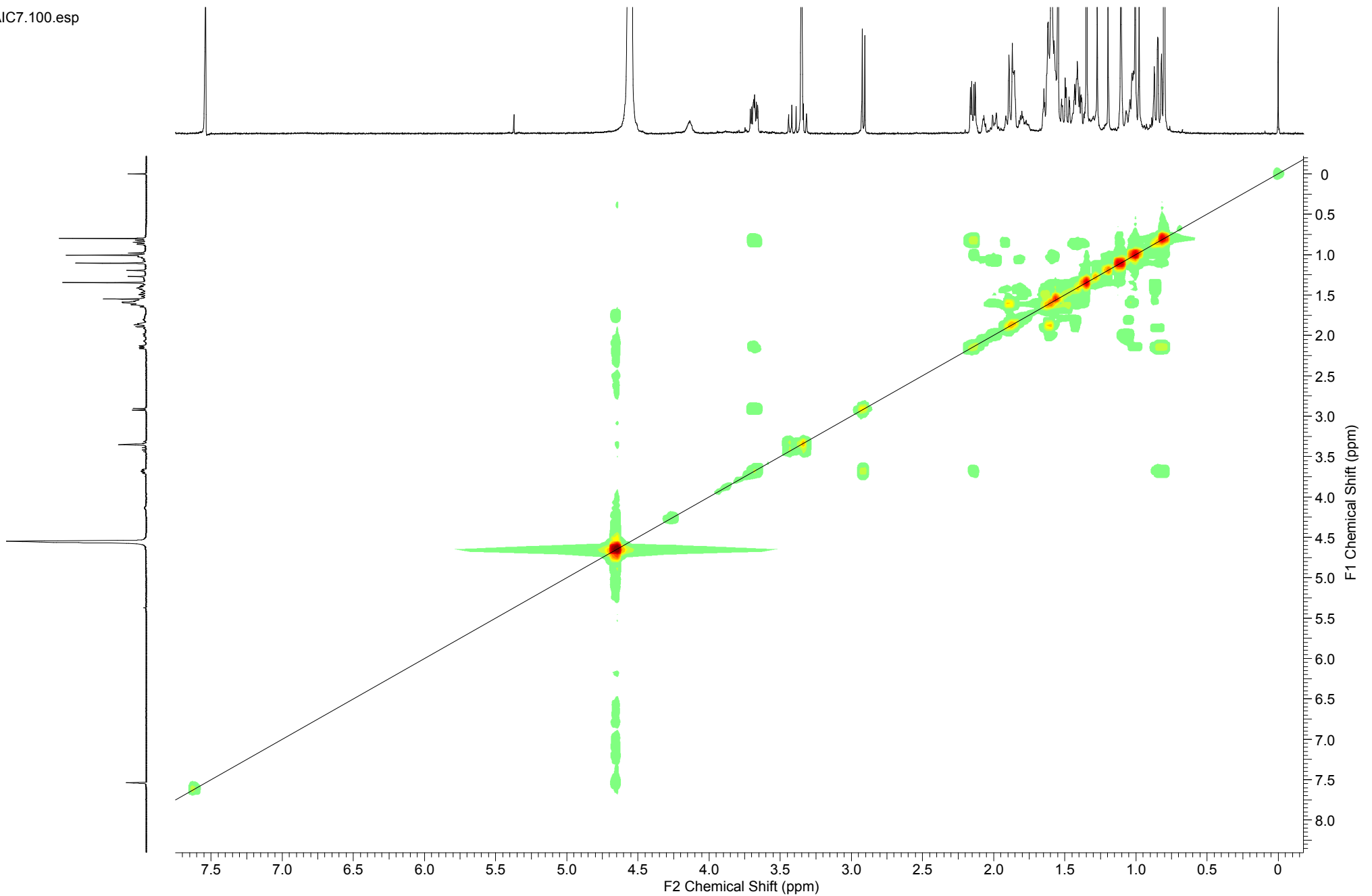
L-AIC7.300.esp



Espectro 122: Experimento de RMN HMBC (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22. Expansão I.

Composto 22: Diterpeno ent-kaurano-2b ,3a ,16a -triol

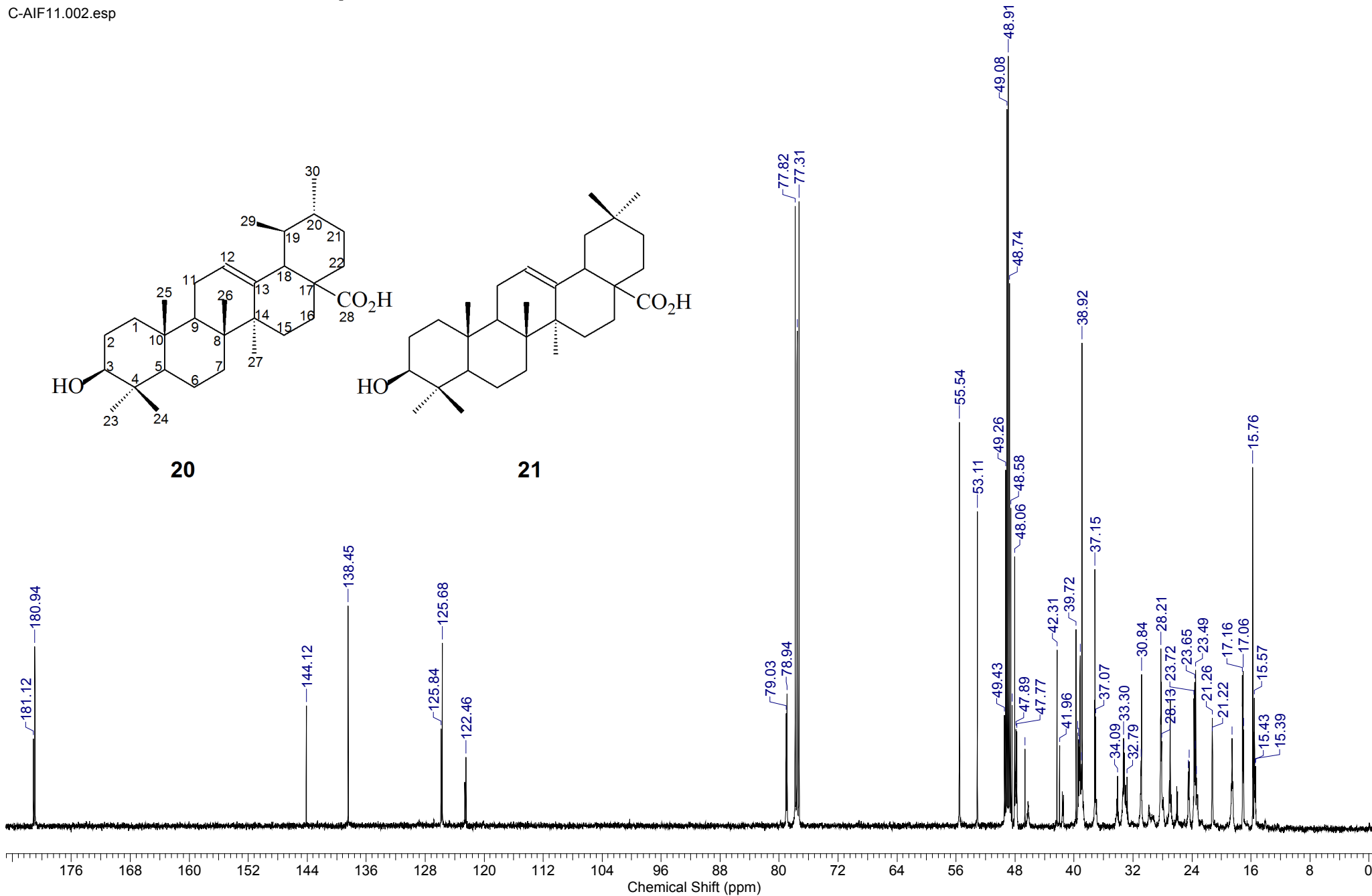
L-AIC7.100.esp



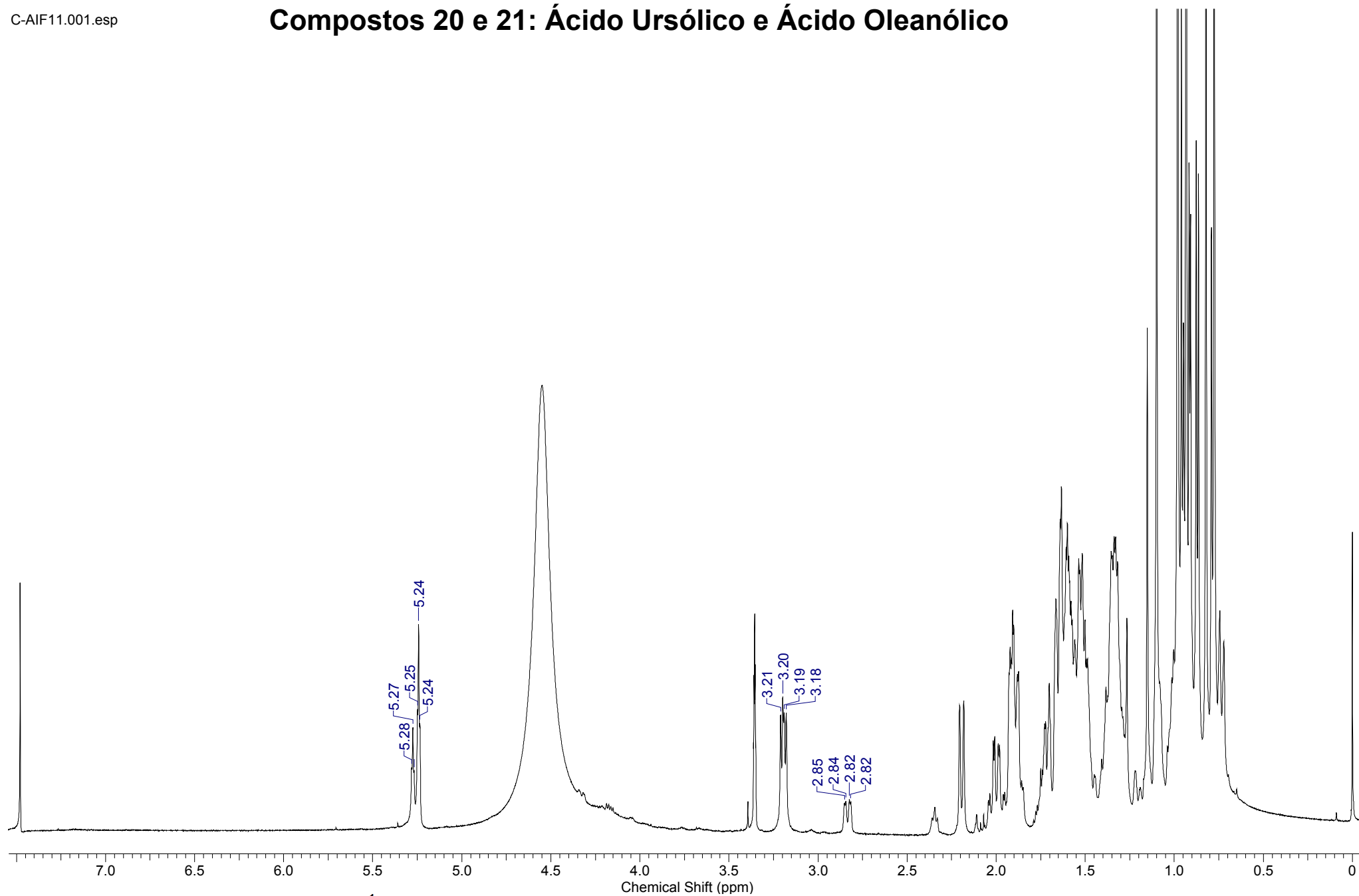
Espectro 123: Experimento de RMN COSY (CDCl₃:MeOD, 500 MHz) do composto 22.

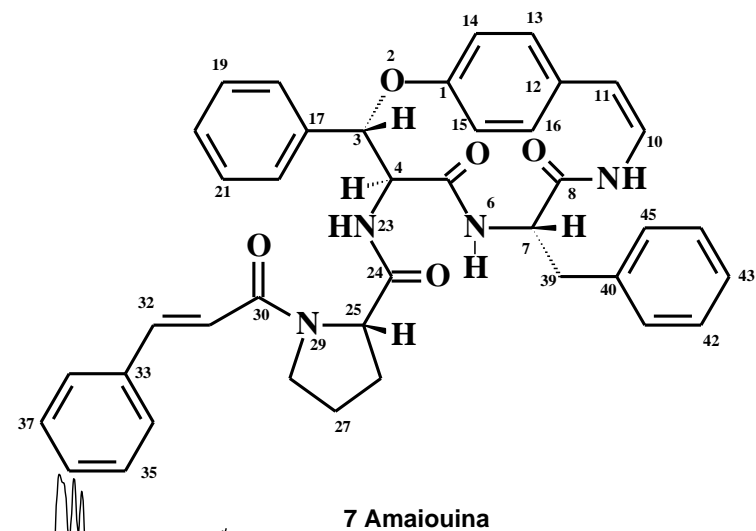
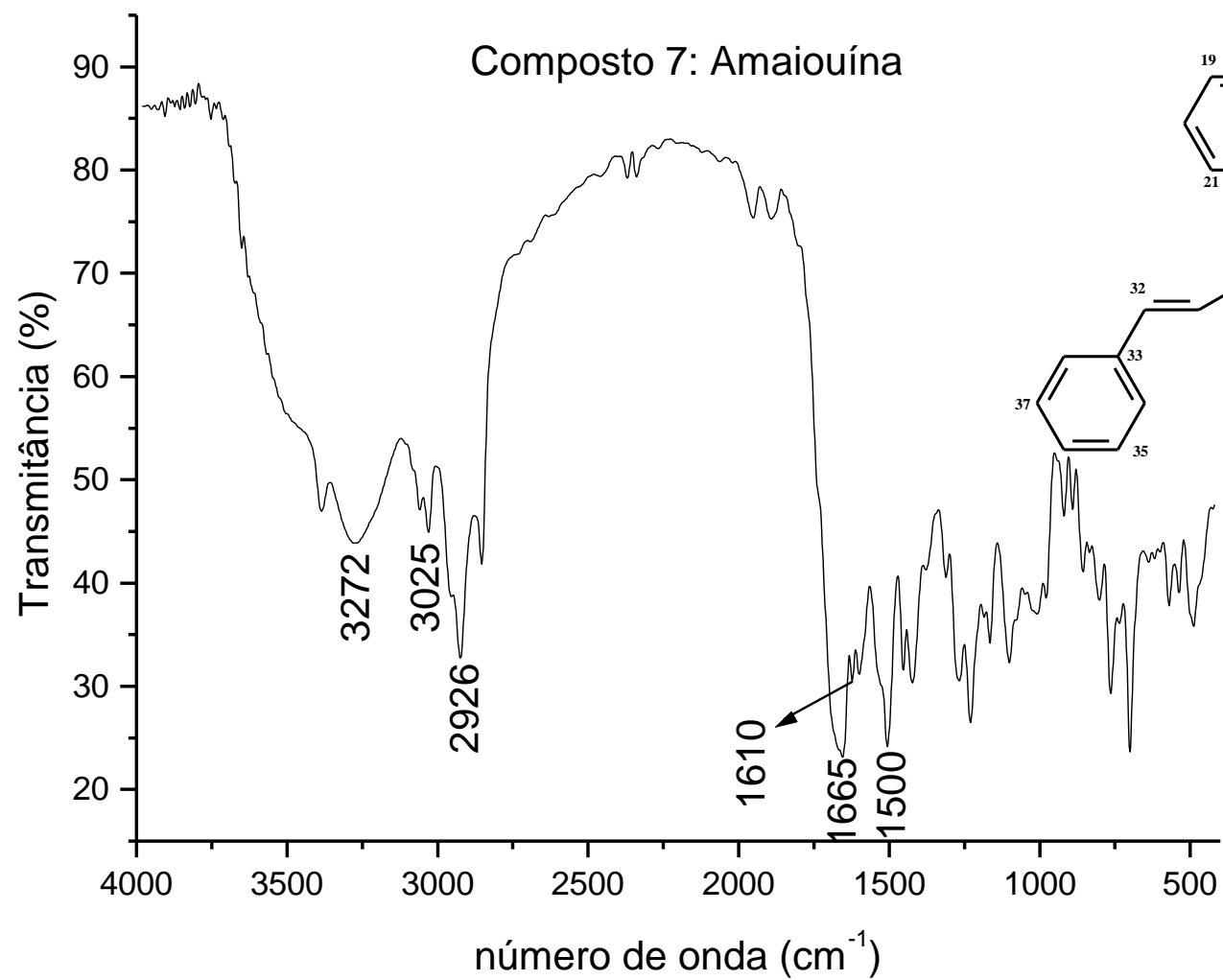
Compostos 20 e 21: Ácido Ursólico e Ácido Oleanólico

C-AIF11.002.esp

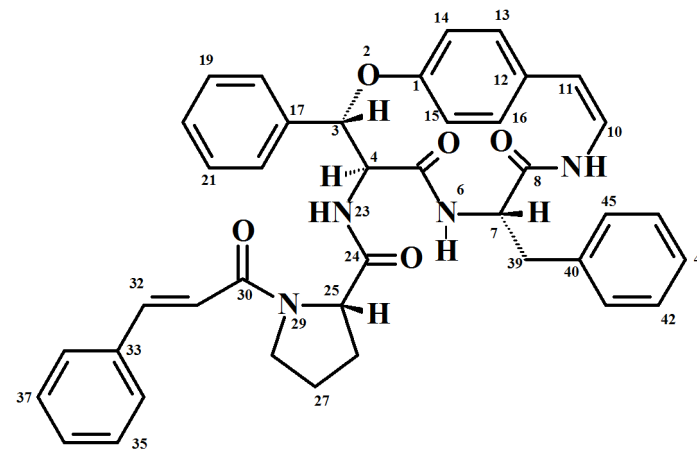
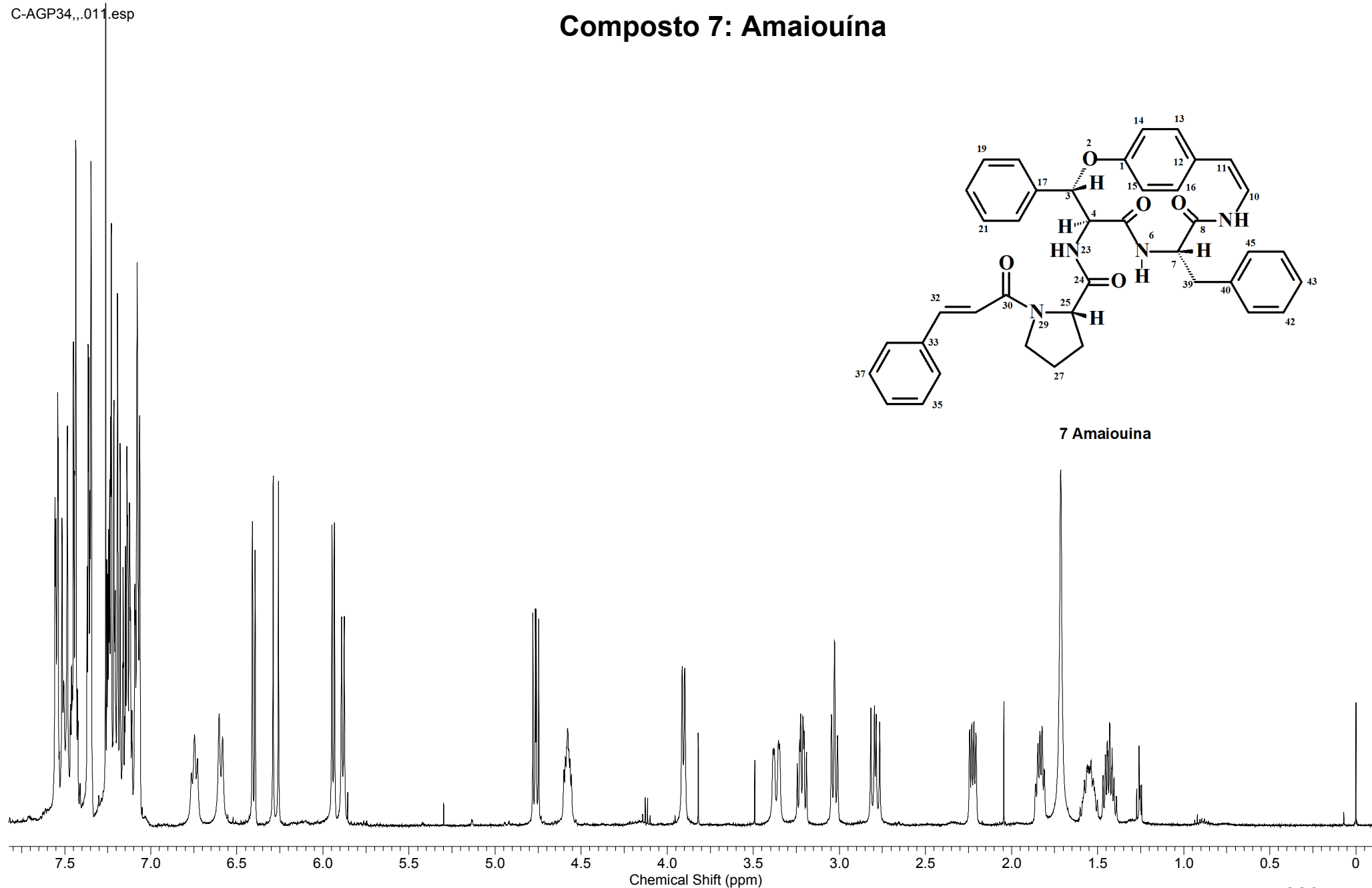


Espectro 124: Experimento de RMN ^{13}C ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$, 125 MHz) dos compostos 20 e 21.

Compostos 20 e 21: Ácido Ursólico e Ácido Oleanólico**Espectro 125:** Experimento de RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$, 500 MHz) dos compostos 20 e 21.

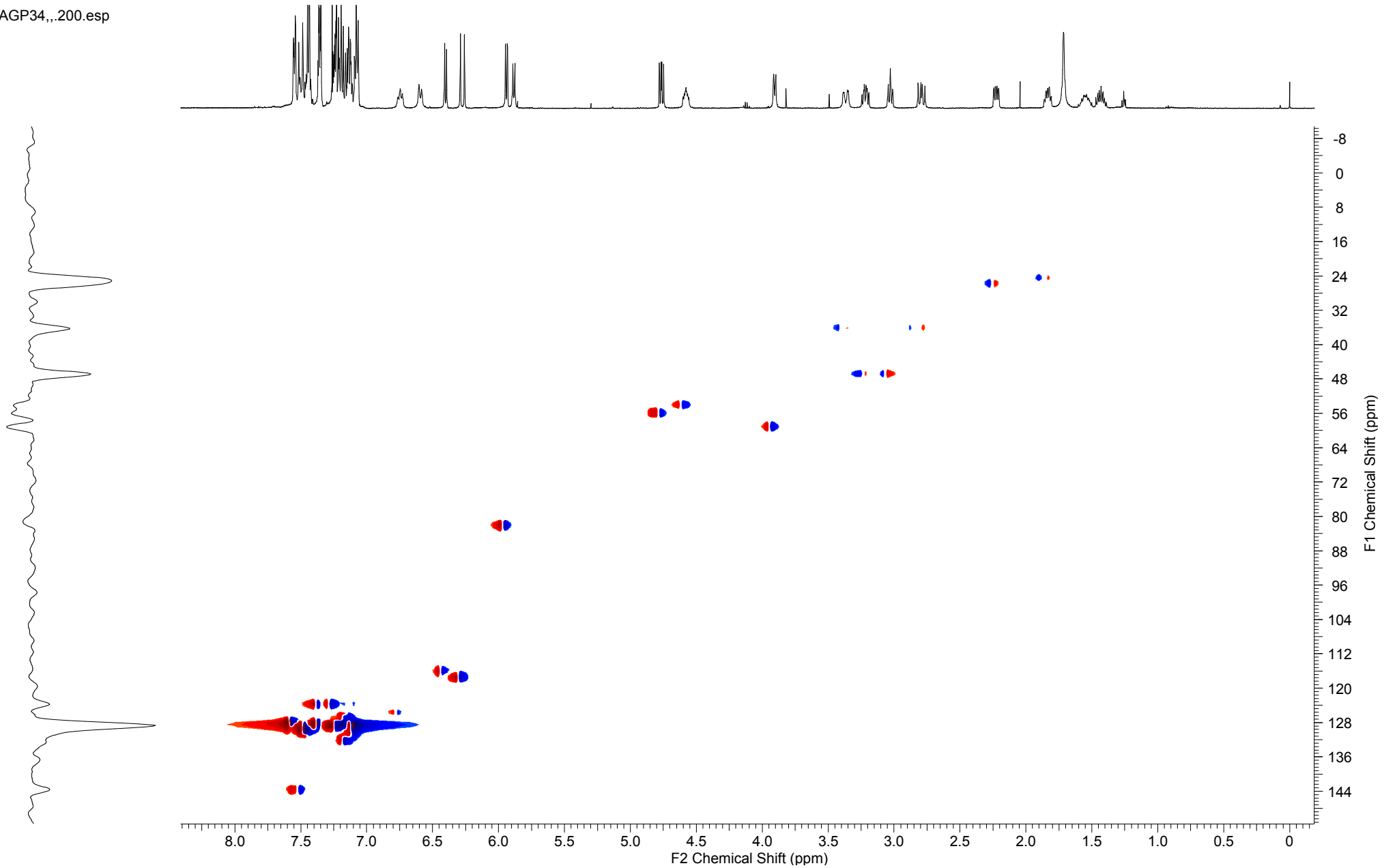


Espectro 126: Espectro na região do IV para o composto 7.

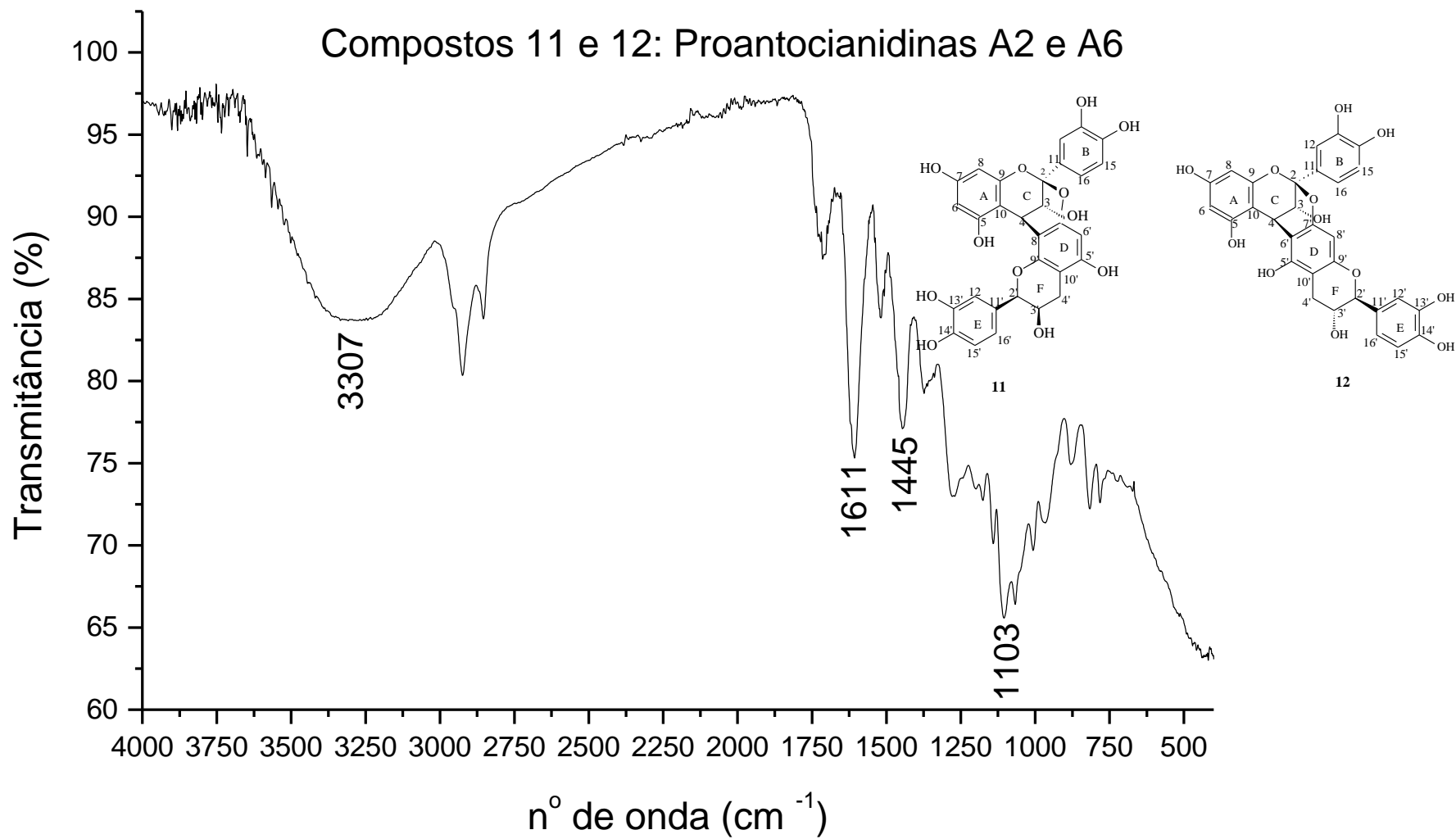
Composto 7: Amaiouína**7 Amaiouina**

Composto 7: Amaiouína

C-AGP34,,200.esp



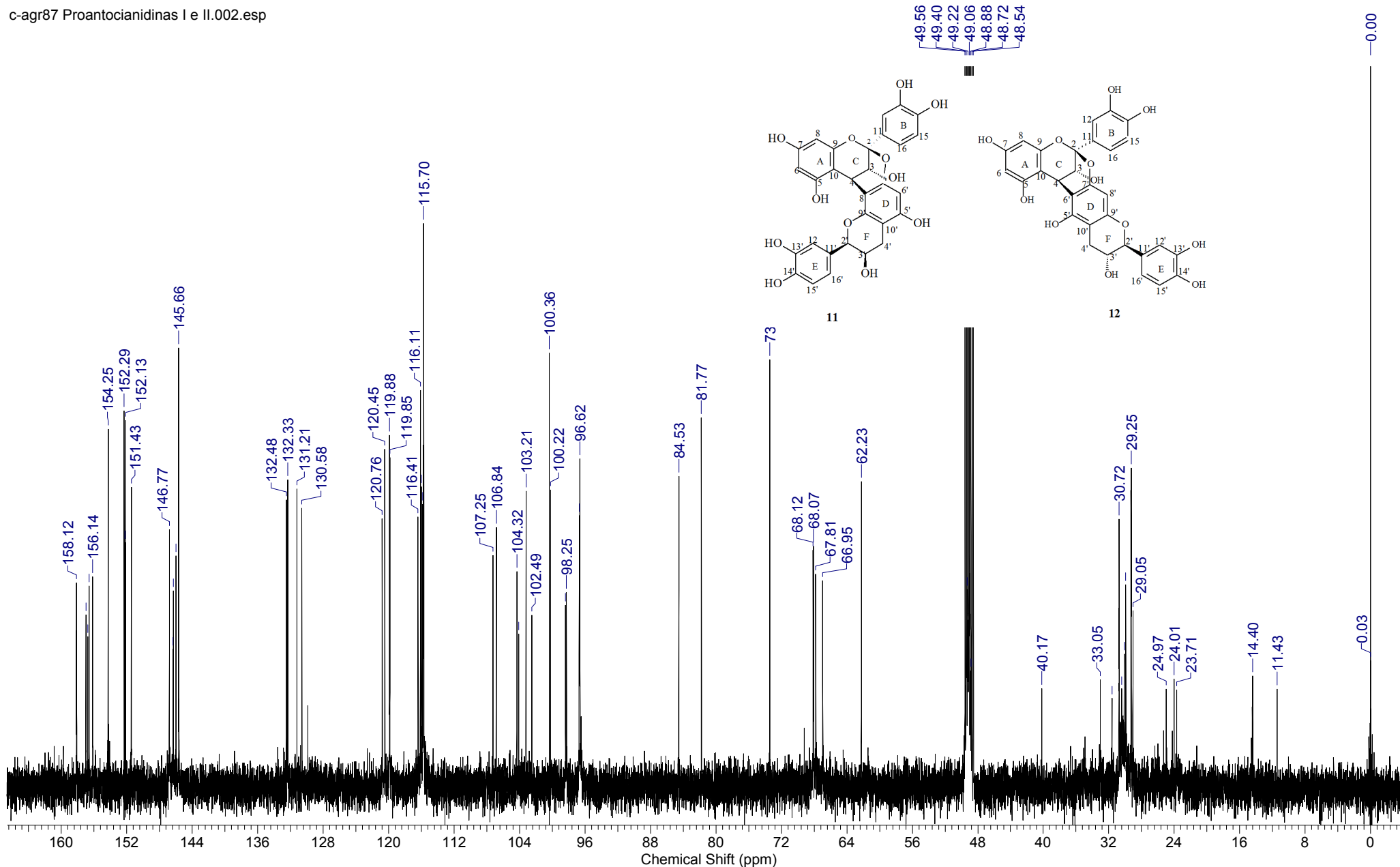
Espectro 128: Experimento de RMN HSQC (CDCl₃, 500 MHz) do composto 7 (amaiouína).



Espectro 129: Espectro na região do IV para os compostos 11 e 12.

Compostos 11 e 12: Proantocianidinas A2 e A6

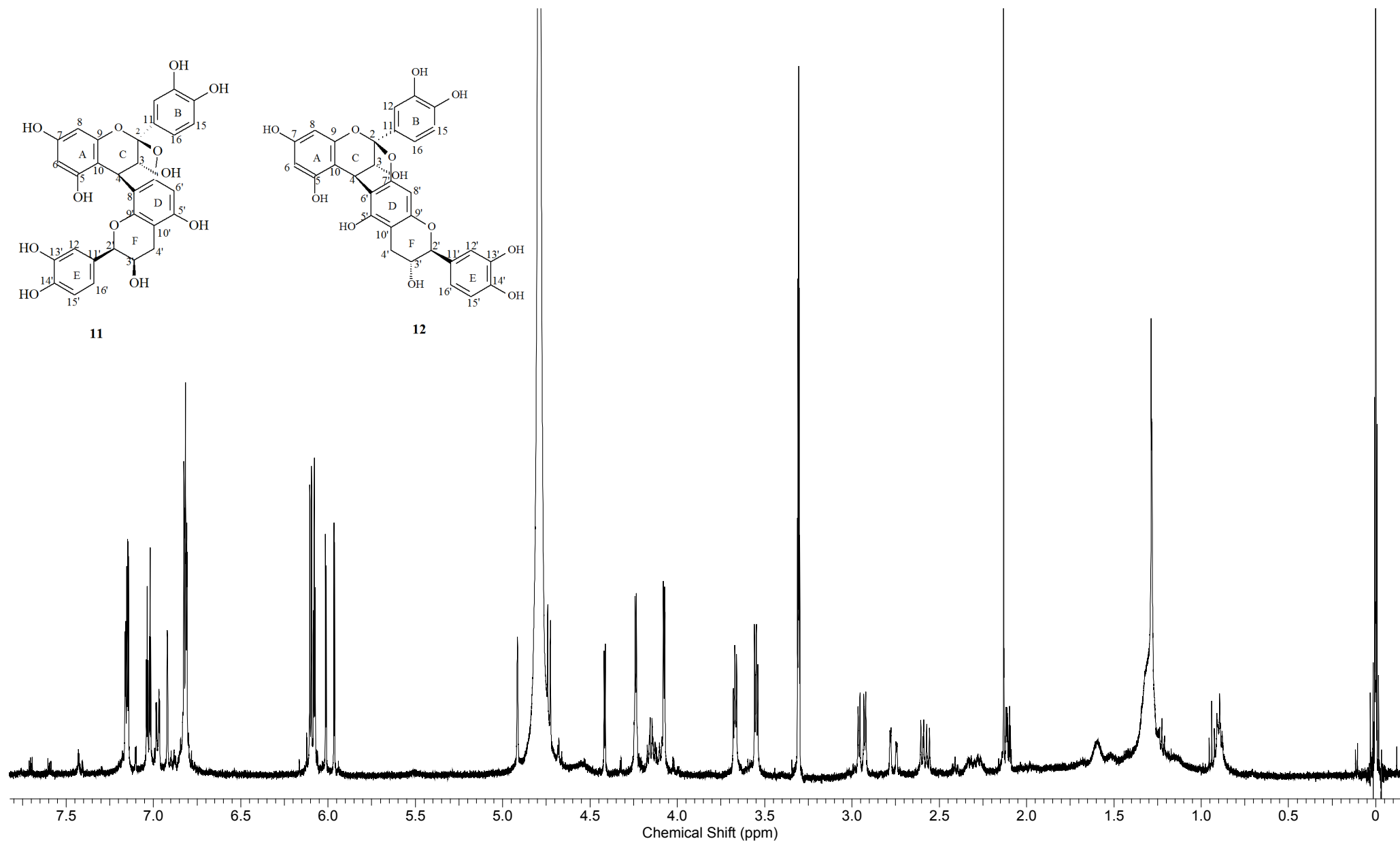
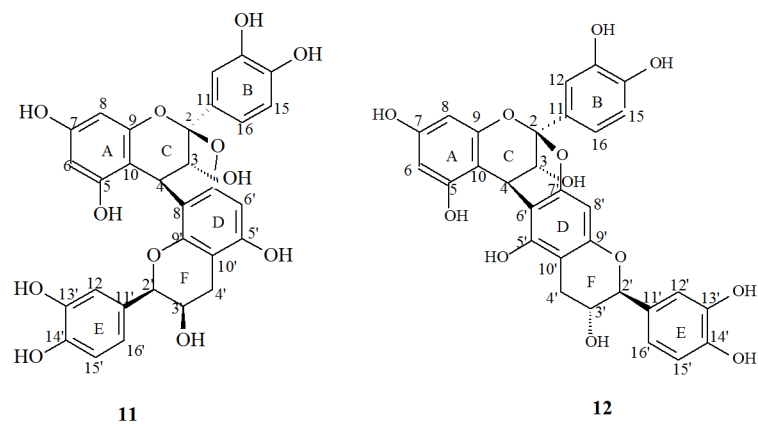
c-agr87 Proantocianidinas I e II.002.esp



Espectro 130: Experimento de RMN ^{13}C (MeOD, 125 MHz) dos compostos 11 e 12 (proantocianidinas A2 e A6).

Compostos 11 e 12: Proantocianidinas A2 e A6

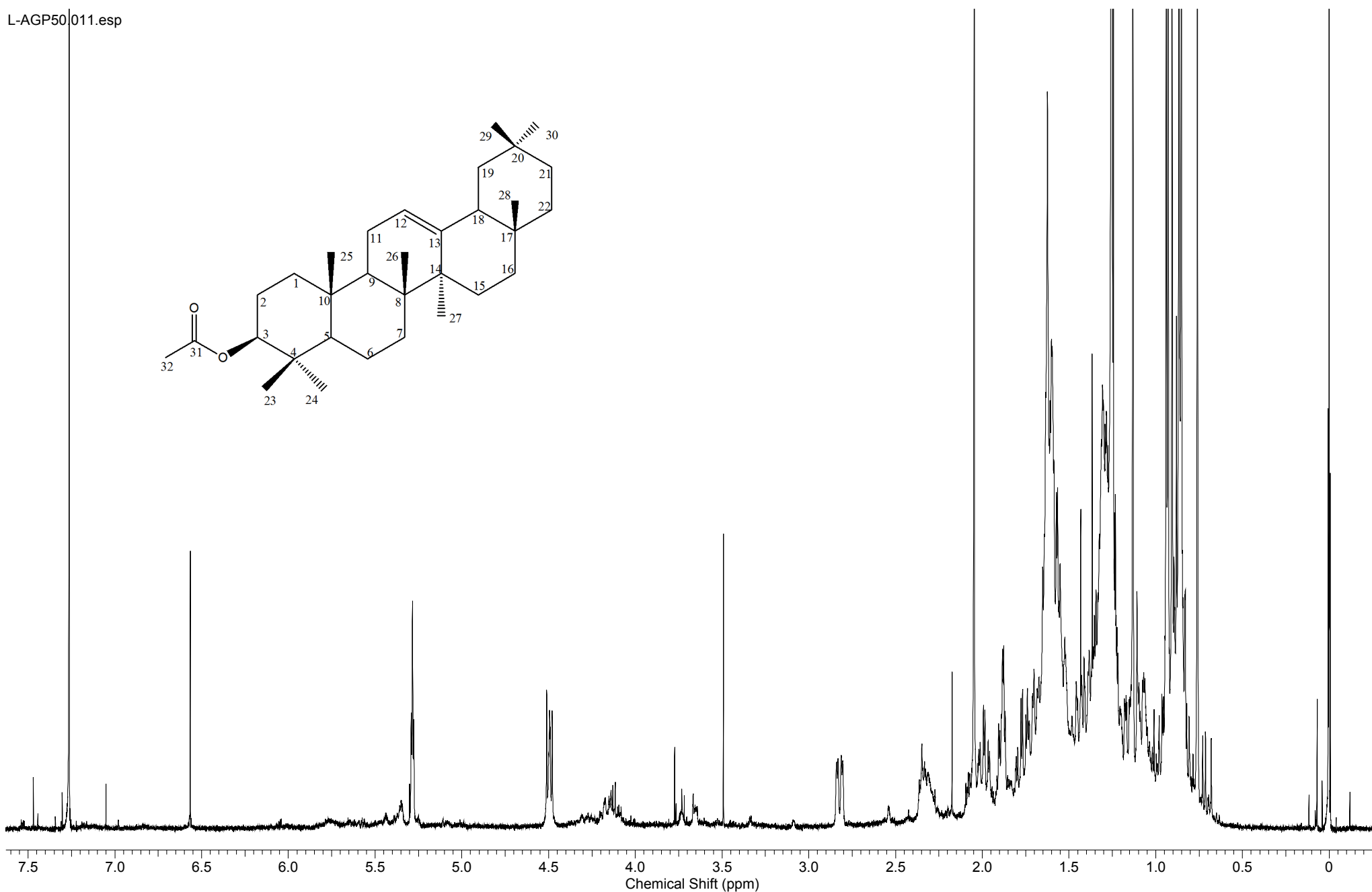
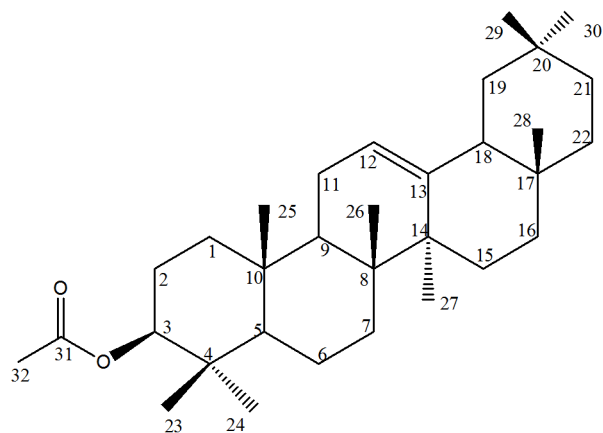
c-agr87 Proantocianidinas I e II.011.001.1r.esp



Espectro 131: Experimento de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) dos compostos 11 e 12 (proantocianidinas A2 e A6).

Composto 9:3 β -ACETIL- β -AMIRINA

L-AGP50|011.esp

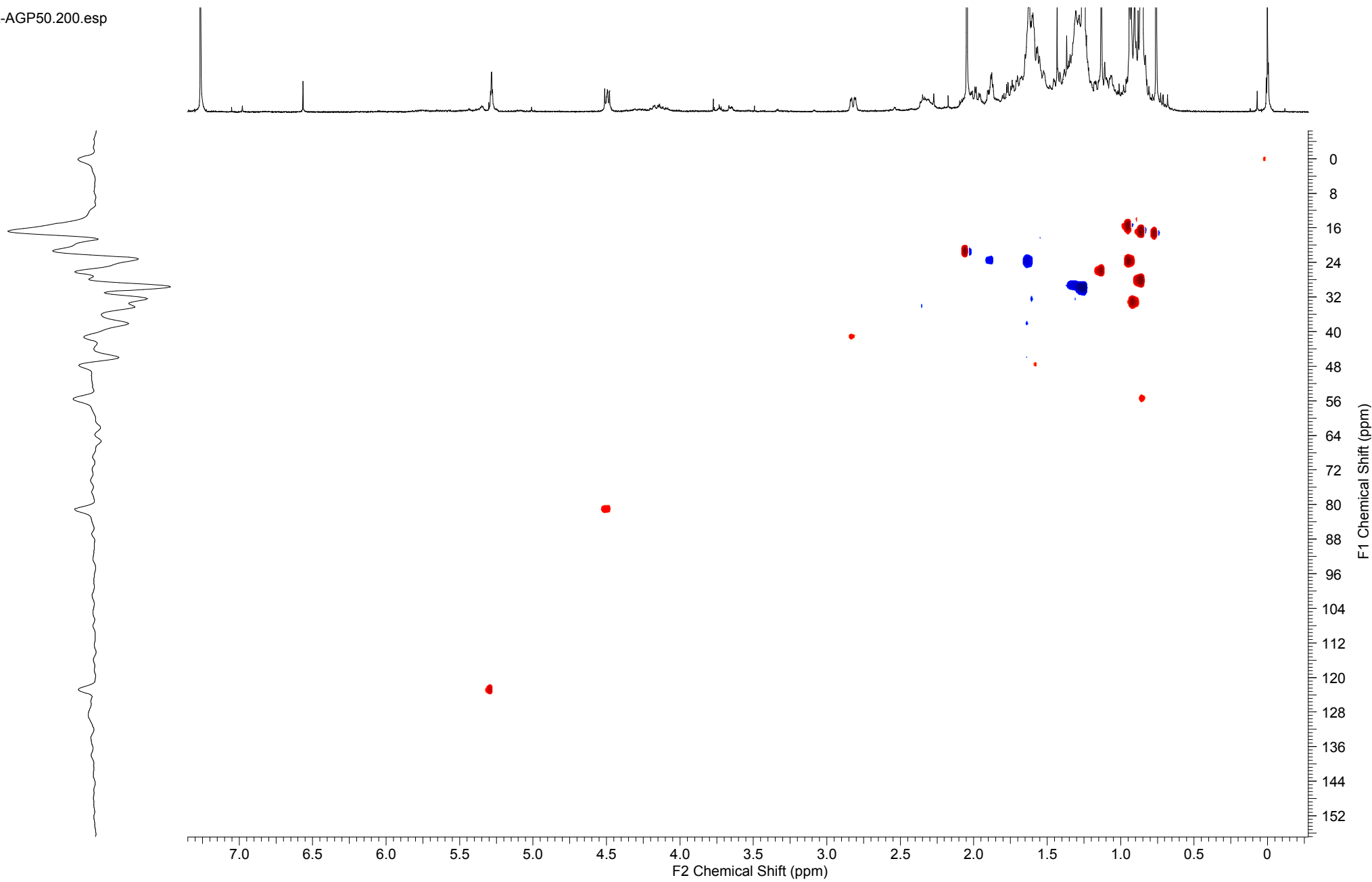


Espectro 132: Experimento de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 9 (3 β -ACETIL- β -AMIRINA).

231

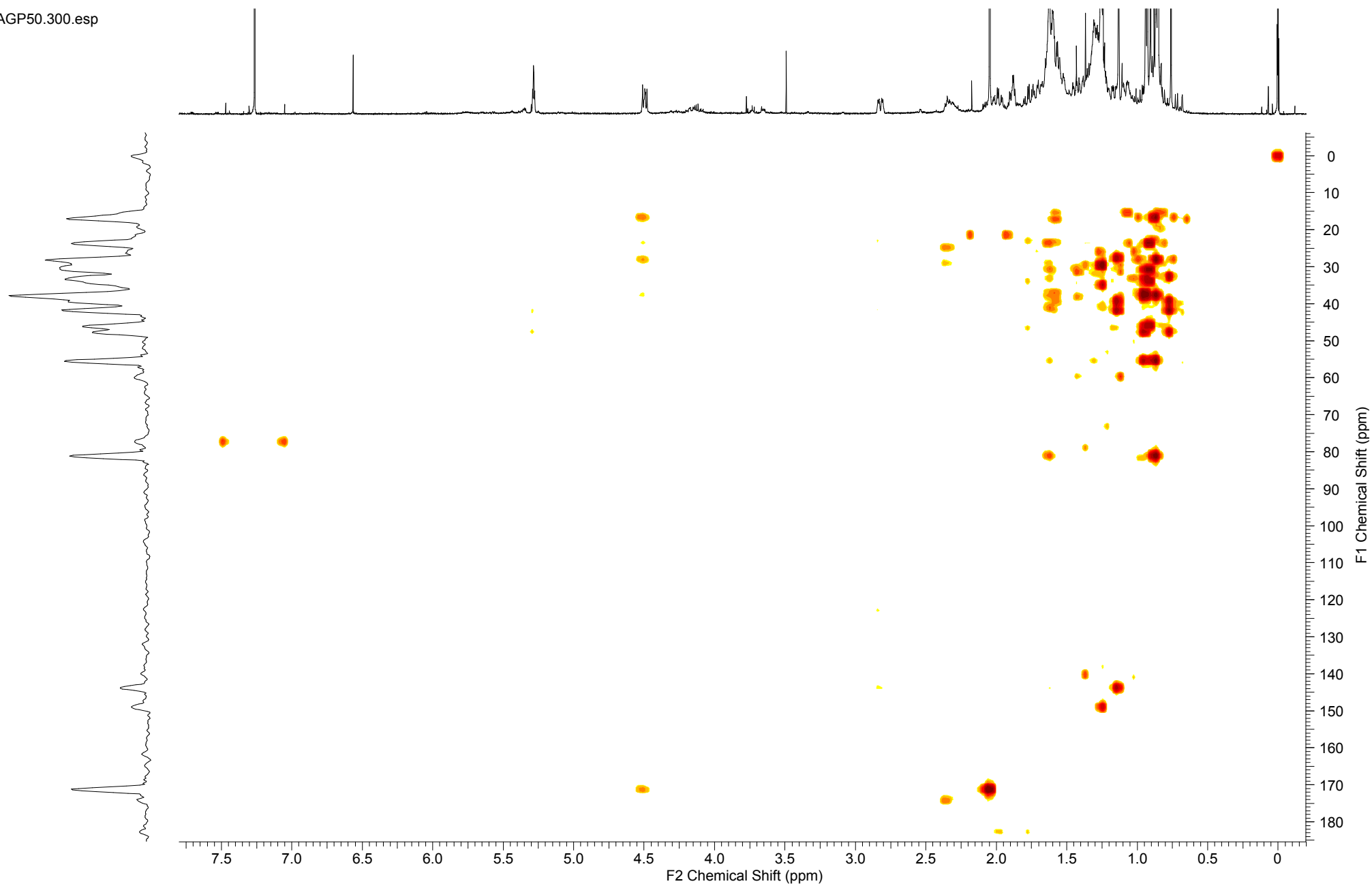
Composto 9: 3 β -ACETIL- β -AMIRINA

L-AGP50.200.esp



Composto 9: 3 β -ACETIL- β -AMIRINA

L-AGP50.300.esp



Espectro 134: Experimento de RMN HMBC (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 9 (3 β -ACETIL- β -AMIRINA).

BIBLIOGRAFIA

AGUIAR, LA. A.; PORTO, R. S.; LAHLOU, S.; ZIN, W. A.; LEAL-CARDOSO, J. H. Antispasmodic effects of a new kaurene diterpene isolated from *Croton argyrophylloides* on rat airway smooth muscle. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 64, p. 1155-1164, 2012.

ALCÂNTARA, A. F. de C.; SILVA, M. C. FRANÇA, R. C.; VELOSO, D. P.; da COSTA, H. N. R.; SANTOS, M. C. Constituintes químicos e atividade antiedematogênica de *Peltodon radicans* (LAMIACEAE). **Química Nova**. v. 31, p. 744-750, 2008.

AMBROSIO, S. R.; TIRAPELLI, C. R.; da COSTA, F. B.; de OLIVEIRA, A. M. Kaurane and pimarane-type diterpenes from the *Viguiera* species inhibit vascular smooth muscle contractility. **Life Sciences**, v. 79, pp. 925-933, 2006.

ARGÁEZ, R. B.; BAIZABÁL, L. M.; PAT, F. M.; RODRÍGUEZ, L. M. P. A new ent-kaurane from the root extract of *Chicocca alba*. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 75, pp. 801-804, 1997.

ASLAN, I.; KILIC, T.; GOREN, A.C.; TOPCU, G. Toxicity of acetone extract of *Sideritis trojana* and 7-epicandiciol, 7-epicandiciol diacetate and 18-acetylsideroxol against stored pests *Acanthoscelides obtectus*(Say), *Sitophilus granarius* (L.) and *Ephestia kuehniella* (Zell.) **Industrial Crops and Products** v. 23, pp. 171-176, 2006.

BAN, N. K.; GIANG, V. H.; LINH, T. M.; LIEN, L. Q.; NGOC, N. T.; THAO, D. T.; NAM, N. H.; CUONG, N. X.; KIEM, P. V.; MINH, C. V. Two new 11-noriridoids from the aerial parts of *Morinda umbellata*. **Phytochemistry Letters**, v. 6, p. 267-269, 2013.

BENABADJI, S. H.; WEN, R.; ZHENG, J-B.; DONG, X-C.; YUAN S-G. Anticarcinogenic and antioxidant activity of diindolylmethane derivatives. **Acta Pharmacol Sin**, v. 25, p. 666-671, 2004.

BENEVIDES, P. J. C.; YOUNG, M. C. M.; BOLZANI, V. S. Biological Activities of Constituents from *Psychotria spectabilis*. **Pharmaceutical Biology**, v. 42, pp. 565-569, 2004.

BENTLEY, K. W. β -Phenylethylamines and the isoquinoline alkaloids. **Nat. Prod. Rep.** v. 23, p. 444-463, 2006.

BHATTACHARYYA, J.; BARROS, C. B. Triterpenoids of *Cnidoscopus urens*. **Phytochemistry**. v. 25, p.274–276, 1986.

BLOCK, L.C.; SANTOS, A.R.S.; SOUZA, M.M.; SCHEIDT, C.; YUNES, R.A.; SANTOS, M.A.; MONACHE, F.D.; FILHO, V.C. Chemical and pharmacological examination of antinociceptive constituents of *Wedelia paludosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 61, pp. 85-89, 1998.

BOAVENTURA, M. A. D.; PEREIRA, R. G.; FREITAS, L. B. O.; REIS, L. A.; VIEIRA, H. S. Preparation and phytotoxicity of novel kaurane diterpene amides with potential use as herbicides. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v. 56, n. 9, pp. 2985-2988, 2008.

BOLZANI, V. S.; TREVISAN, L. M. V.; YOUNG, M. C. M. Rev. **Latinoamer. Quim.**, v. 23, n. 1, p. 20-21, 1992.

BOLZANI, V. D. S.; IZUMISAWA, C. M.; YOUNG, M. C. M.; TREVISAN, L. M. V.; KINGSTON, D. G. I.; GUNATILAKA, A. L. Iridoids from *Tocoyena formosa*. **Phytochemistry**, v. 46, p. 305, 1997.

BOLZANI *et. al.* Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sucuuba* (Spruce) Woodson. **Química Nova**, v. 21, p. 702-704, 1998.

BOLZANI, V. da S., YOUNG, M. C. M., FURLAN, M., CAVALHEIRO, A. J., ARAÚJO, A. R., SILVA, D. H. S., LOPES, M. N. Recent Res. Devel. **Phytochemistry**. v. 5, p. 19, 2001.

BREMER, B.; ANDREASEN, K.; OLSSON, D. Subfamilial and tribal relationships in the Rubiaceae based on rbcL sequence data. **Annals of the Missouri Botanic Garden**, v. 82, p. 383-397, 1995.

BRESCIANI, L.F.V.; CECHINEL-FILHO, V.; YUNES, R.A. Comparative study of different parts of *Wedelia paludosa* by gas chromatography. **Natural Product Letters**, v. 14, pp. 247-254, 2000.

BRESCIANI, L.F.V.; YUNES, R.A.; BURGER, C.; OLIVEIRA, L.E.; BÓF, K.L.; CECHINEL-FILHO, V. Z. Seasonal variation of kaurenoic acid, a hypoglycemic diterpene present in *Wedelia paludosa* (*Acmela brasiliensis*) (*Asteraceae*). **Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences**, v. 59, pp. 229-232, 2004.

CAVALCANTI, B.C.; COSTA-LOTUFO, L.V.; MORAES, M.O.; BURBANO, R.R.; SILVEIRA, E.R.; CUNHA, K.M.A.; RAO, V.S.N.; MOURA, D.J.; ROSA, R.M.; HENRIQUES, J.A.P.; PESSOA, C. Genotoxicity evaluation of kaurenoic acid, a bioactive diterpenoid present in Copaiba oil. **Food and Chemical Toxicology**, v. 44, pp. 388-392, 2006.

CHAUDHURI, R. K.; WINKLER, T.; STICHER, O. ¹³C NMR spectroscopy of naturally occurring iridoid glucosides and their acylated derivatives. **Tetrahedron**, v. 36, p. 2317-2326, 1980.

CHEENPRACHA, S.; YODSAOUE, O.; KARALAI, C.; PONGLIMANONT, C.; SUBHADHIRASAKU, S.; TEWTRAKUL, S.; KANJANA-OPAS, A. Potential anti-allergic *ent*-kaurene diterpenes from the bark of *Suregada multiflora*. **Phytochemistry**, v. 67, pp. 2630-2634, 2006.

CHEN, K.; SHI, Q.; FUJIOKA, T.; NAKANO, T.; HU, C. -Q.; JIN, J. -Q.; KILKUSKIE, R. E.; LEE, K. -H. Anti-AIDS Agents-XIX. Neotripterifordin, a Novel Anti-HIV Principle from *Tripterygium wilfordii*: Isolation and Structural Elucidation. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 3, pp. 1345-1348, 1995.

COSTA-LOTUFO, L.V.; CUNHA, G.M.A.; FARIAS, P.A.M.; VIANA, G.S.B.; CUNHA, K.M.A.; PESSOA, C.; MORAES, M.O.; SILVEIRA, E.R.; GRAMOSA, N.V.; RAO, V.S.N. The cytotoxic and embryotoxic effects of kaurenoic acid, a diterpene isolated from *Copaifera langsdorffii* oleo-resin. **Toxicon**, v. 40, pp. 1231-1234, 2002.

CUNHA, K.M.A.; PAIVA, L.A.; SANTOS, F.A.; GRAMOSA, N.V.; SILVEIRA, E.R.; RAO, V.S. Smooth Muscle Relaxant Effect of Kaurenoic Acid, a Diterpene from *Copaifera langsdorffii* on Rat Uterus in vitro. **Phytotherapy Research**, v. 17, pp. 320-324, 2003.

DELPRETE, P.G. Rubiaceae. In: SMITH, N.P. *et al.* Flowering Plant Families of the American Tropics. Ed. Princeton University Press/ New York Botanical Garden Press. p. 328-333, 2004a.

DELPRETE, P. G., SMITH, L. B., KLEIN, R. M. Rubiáceas, Vol. I – Gêneros de A-G: 1. Alseis até 19. Galium. In: A. Reis. (Ed), Flora Ilustrada Catarinense. Itajaí, SC. 344 p, 2004b.

DELPRETE, P.G. Sinopse dos gêneros de Rubiaceae do Brasil. 49º Congresso Nacional de Botânica (26 Julho - 1 Agosto), Resumos, Salvador, Bahia, p. 85-86, 1998.

DEVAPPA. R. K.; MAKKAR, H. P. S.; BECKER, K. *Jatropha Diterpenes: a Review*. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 88, pp. 301-322, 2011.

DEWICK, P. M. Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach. 2. ed., Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2002.

DIXON, R. A.; XIE, D-Y., SHARMA, S. B. Proanthocyanidins –a final frontier in flavonoid research? **New Phytol.**, v. 165, p. 9-28, 2005.

DREWES, S. E.; HORN, M. M.; MUNRO, O. Q.; RAMESAR, N.; OCHSE, M.; BRINGMANN, G.; PETERS, K. PETERS E. V. Stereostructure, conformation and reactivity of β - and α -gardiol from *Burchellia bubalina*. **Phytochemistry**. v. 50, p. 387-394, 1999.

DRÖGE, W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. **Physiol Ver.** v. 82, 47-95, 2002.

DUAN, H.; TAKAISHI, Y.; MOMOTA, H.; OHMOTO, Y.; TAKI, T.; JIA, Y.; LI, Y. Immunosuppressive Diterpenoids from *Tripterygium wilfordii* . **Journal of Natural Products**, v. 62, pp. 1522-1525, 1999.

DUAN, H.; TAKAISHI, Y.; MOMOTA, H.; OHMOTO, Y.; TAKI, T.; TORI, S. T.; JIA, Y.; LI, D. Immunosuppressive terpenoids from extracts of *Tripterygium wilfordii*. **Tetrahedron** , v. 57, pp. 8413-8424, 2001.

DUMAS, J. B. Annales of Chimie at de Physique, v. 5, n. 3, 1874. In: RODRIGUES, J. A. R. & MORAN, P. J. S. Reduções enantiosseletivas de cetonas utilizando-se fermento de pão. **Química Nova**, v. 24, n. 6, São Paulo, 2001.

- EL-SEEDI, H. R.; GOHIL, S.; PERERA, P.; TORSSELL, K. B. G.; BOHLIN, L. Cyclopeptide alkaloids from *Heisteria nitida*. **Phytochemistry**. v. 52, p. 1739-1744, 1999
- ESQUIVEL, P.; JIMÉNEZ, V. M. Functional properties of coffee and coffee by-products. **Food Research International**, v. 46, pp. 488-495, 2012.
- FARID, H. A. R.; KUNERT, O.; HASLINGER, E.; SEGER, C. Isolation and structure elucidation of iridóides and coumarin derivatives from *Xeromphis nilotica* (Rubiaceae). **Monatshefte für Chemie**. v. 133, p. 1453-1458, 2002.
- GÁLVEZ, M.; CORDERO, C. M.; AYUSO, M. J. Pharmacological activities of iridoids biosynthesized by route II. **Studies in Natural Products Chemistry**. v. 32, pag. 365-394, 2005.
- GIACOMELLI, S. R.; MALDANER, G.; GONZAGA, W. A.; GARCIA, C. M.; SILVA, U. F.; DALCOL, I. I.; MOREL, A. F. Cyclic peptide alkaloids from the bark of *Discaria americana*. **Phytochemistry**. v. 65, p. 933-937, 2004.
- GHISALBERTI, E. L. The biological activity of naturally occurring kaurane diterpenes. **Fitoterapia**, v. 68, pp. 303-325, 1997.
- GHISALBERTI, E.L.; PENNACCHIO, M.; ALEXANDER, E. Survey of Secondary Plant Metabolites with Cardiovascular Activity. **Pharmaceutical Biology**, v. 36, pp. 237-279, 1998.
- GONÇALVES, C.; DINIS, T.; BATISTA, M. T. Antioxidant properties of proanthocyanidins of *Uncaria tomentosa* bark decoction: a mechanism for anti-inflammatory activity. **Phytochemistry**. v. 66, p. 89-98, 2005.
- GOURNELIS, D. C.; LASKARIS, G. G.; VERPOORTE, R. Cyclopeptide alkaloids. **Natural Product Reports**. v. 14, p.75-82, 1997.
- HANSON, J. R. Diterpenoids. **Natural Products Reports**, v. 21, pp. 785-793, 2004.
- HANSON, J. R. Diterpenoids. **Natural Products Reports**, v. 26, pp. 1156-1171, 2009.
- HASAN, C. M.; HEALEY, T. M.; WATERMAN P. G. Kolavane and kaurane diterpenos from the stem bark of *Xylopiya aethiopica**. **Phytochemistry**, v. 21, pp. 1365-1368, 1982.
- HE, D. –H.; MATSUNAMI, K.; OTSUKA, H.; SHINZATO, T.; ARAMOTO, M.; BANDO, M.; TAKEDA, Y. Trcalysiosides H-O: *Ent*-kaurane glucosides from the leaves of *Tricalysia dubia*. **Phytochemistry**, v. 66, pp. 2857-2864, 2005.
- HE, D. –H.; MATSUNAMI, K.; OTSUKA, H.; SHINZATO, T.; ARAMOTO, M.; BANDO, M.; TAKEDA, Y. Tricalysiolide G and tricalysiolis A and B: rearranged *ent*-kaurane-type and *ent*-kaurane-type diterpenoids from the leaves of *Tricalysia dubia* (Lindl.) Ohwi. **Journal Natural Products**, v. 61, pp. 46-50, 2007.

HEDDEN, P. The oxidases of gibberelin biosynthesis: their function and mechanism. **Physiologia plantarum**, v. 101, pp. 709-719, 1997.

HEITZMAN, M. E.; NETO, C. C.; WINIARZ, E.; VAISBERG, A. J.; HAMMOND, G. B. Rev. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of Uncaria (Rubiaceae). **Phytochemistry**. v. 66, p. 5-29, 2005.

HENRIQUES, A. T. ; LOPES, S. O.; PARANHOS, J. T.; GREGIANINI, T. S.; POSER, G. L. V.; FETT-NETO, A. G.; SCHRIPEMA, J. N. β -D-Glucopyrnosyl vincosamide, a light regulated indole alkaloid from the shoots of *Psychotria leiocarpa*. **Phytochemistry**. v. 65, p. 449-454, 2004.

HIROSE, M.; HAGIWARA, A.; HASUI,; INOVE, K.; ITO, N. Combined effects of BHA and other antioxidants in induction of forestomach lesions in rats. **Cancer Lett., Shannon**, v.30, n.2, p. 169-174, 1986.

ITO, N.; FUKUSHIMA, S.; HAGIWARA, A.; SHIBATA, M.; OGISO, T. Carcinogenicity of butylated hydroxyanisole in F 344 rats. **J. Natl. Cancer Inst., Cary**, v.70, p. 343- 352, 1983.

JAENSCH, M.; JAKUPOVIC, J.; SANCHEZ, H.; DOMINGUEZ, X. A. Diterpenes from *Hoffmannia strigillosa*. **Phytochemistry**, v. 29, pp. 3587-3590, 1990.

JENSEN, S. R. Iridoids in *Rothmannia globosa* **Phytochemistry**, v. 22, p. 1761, 1983.

JOULLIÉ, M. M.; RICHARD, D. J. Cyclopeptide alkaloids : chemistry and biology. **Chem. Commun.** p. 2011-2015. 2004.

JUNGES, M. J.; FERNANDES, J. B.; VIEIRA, P. C.; FERNANDES, M. F. G. S.; FILHO, E. R.; FRUHAUF, M.; BARAÑANO, A. G. Triterpenos Ursânicos e Oleanânicos Isolados do Caule de *Eugenia Florida* DC. **Revista de Pesquisa e Pós-Graduação**, Erechim, RS, Brasil, v. 01, p. 13-30, 2000.

KAMIYA, K.; WATANABE, C.; ENDANG, H.; UMAR, M.; SATAKE, T. Studies on the Constituents of Bark of *Parameria laevigata* MOLDENKE. **Chem. Pharm. Bull.**, v 49 (5), 551-557, May 2001.

KIM, S.; NA, M.K.; OH, H.; JANG, J.P.; SOHN, C.B.; KIM, B.Y.; OH, W.K.; AHN, J.S. PTP1B inhibitory activity of kaurane diterpenes isolated from *Siegesbeckia glabrescens*. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, v. 21, pp. 379-383, 2006.

KITAJIMA, M.; OHARA, S.; KOGURE, N.; SANTIARWORN, H. T. B-Carboline-type indole alkaloid glycosides from *Ophiorrhiza trichocarpon*. **Tetrahedron**, v. 69, p. 9451-9456, 2013.

KO, H. H.; CHANG, W. L.; LU, T. M. Antityrosinase and antioxidant effects of *ent*-kaurane diterpenos from leaves of *Broussonetia papyrifera*. **Journal of Natural Products**, v. 71, n. 11, pp. 1930-1933, 2008.

KOIKE, C.; DORDELL, G. A.; FARNSWORTH, N. R.; FREER, A. A.; GILMORE, C. J.; SIM, G. A. New cytotoxic diterpenes from *Rondeletia panamensis* (Rubiaceae). **Tetrahedron**, v. 36, pp. 1167-1172, 1980.

KOLEVA, II.; van BEEK, T.; LINSSEN, J. P.; de GROOT, A.; EVSTATIEVA, L. N. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. **Phytochemistry. Anal** 13: 8-17, 2002.

KOUAME, F. P. B.; BEDI, G.; KOFFI, A. M.; CHALCHAT, J. C.; GUESSAN, T. Y. N. Volatiles constituents from leaves of *Morinda morindoides* (Rubiaceae): A medicinal plant from the Ivory Coast. **The Open Natural Products Journal**, v. 3, pp. 6-9, 2010.

LIN, L.; GAO, Q.; CUI, C.; ZHAO, H.; FU, L.; CHEN, L.; YANG, B.; LUO, W.; ZHAO, M. Isolation and identification of *ent*-kaurane-type diterpenoids from *Rabdosia serra* (MAXIM.) HARA leaf and their inhibitory activities against HepG-2, MCF-7, and HL-60 cell lines. **Food Chemistry**, v. 131, pp 1009-1014, 2012.

LING, S-K.; LOMORITA, A.; TANAKA, T.; FUJIOKA, T.; MIHASHI, K.; KOUNO, I. Iridoids and Anthraquinones from the Malaysian Medicinal Plant, *Saprosma scortechinii* (Rubiaceae). **Chem. Pharm. Bull.** v. 50, n. 8, p. 1035-1040, 2002.

LIU, R.; ZHANG, P.; GAN, T.; COOK, J. M. Regiospecific Bromination of 3-Methylindoles with NBS and Its Application to the Concise Synthesis of Optically Active Unusual Tryptophans Present in Marine Cyclic Peptides. **J. Org. Chem.** v. 62, p. 7447-7456, 1997.

LIU, J.J.; HUANG, R.W.; LIN, D.J.; PENG, J.; ZHANG, M.H.; PAN, X.L.; HOU, M.; WU, X.Y.; LIN, Q.; CHEN, F. Ponicidin, an *Ent*-Kaurane Diterpenoid Derived from a Constituent of the Herbal Supplement PC-SPES, *Rabdosia rubescens*, Induces Apoptosis by Activation of Caspase-3 and Mitochondrial Events in Lung Cancer Cells In Vitro Read More. **Cancer Investigation**, v. 24, pp. 136-148, 2006.

LOPES, S.; POSER, G. L.; KERBER, V. A.; FARIAS, F. M.; KONRATH, E. L.; MORENO, P.; SOBRAL, M. E.; ZUANAZZI, J. A. S. e HENRIQUES, A. T. Taxonomic significance of alkaloids and iridoid glucosides in the tribe Psychotrieae (Rubiaceae). **Biochem. Syst. Ecol.**, v. 32, p. 1187-1195, 2004.

LOPES, M. N.; SILVA, V. C.; FARIA, A. O.; BOLZANI, V. S.. A new *ent*-kaurane diterpene from stems of *Alibertia macrophylla* K. schum (Rubiaceae). **Helvetica Chimica Acta**, v. 90, pp. 1781-1785, 2007.

LUCIANO, J. H. S.; LIMA, M. A. S.; SOUZA, E. B.; SILVEIRA, E. R. Chemical constituents of *Alibertia myrciifolia* Spruce ex K. Schum. **Biochemical systematics and ecology**. v. 32, p. 1227-1229, 2004.

LUCIANO, J. H. S.; LIMA, M. A. S.; SIQUEIRA, E. R. Antifungal iridoids, Triterpenes and Phenol compounds from *Alibertia myrciifolia* Sprunge ex. Schum. **Química Nova**. v. 33. n. 2, 292-294, 2010.

- MAHATO, S. B.; KUNDU, A. P. ^{13}C NMR Spectra of pentacyclic triterpenoids—a compilation and some salient features. **Phytochemistry**, v 37, p. 1517-1575, 1994.
- MARTIN, G. E., SANDUJA, R., ALAM, M. Two-Dimensional NMR Studies of Marine Natural Products. Utilization of Two-Dimensional Proton Double Quantum Coherence NMR Spectroscopy in Natural Products Structure Elucidation-Determination of Long-Range Couplings in Plumericin. **J. Org. Chem.** v. 50, 1985.
- MENEZES, A. S.; MOSTARDEIRO, M. A.; ZANATTA, N.; MOREL, A. F. Scutianine-J, a cyclopeptidic alkaloid isolated from *Scutia buxifolia*. **Phytochemistry**. v. 38, p. 783-786, 1995.
- MOREL, A. F.; ARAUJO, C. A.; SILVA, U. F.; HOELZEL, S. C. S. M.; ZÁCHIA, R.; BASTOS, N. R. Antibacterial cyclopeptide alkaloids from the bark of *Condalia buxifolia*. **Phytochemistry**. v. 61, p. 561-566, 2002.
- MOREL, A. F.; MALDANER, G.; ILHA, V.; MISSAU, F.; SILVA, U. F.; DALCOL, I. I. Cyclopeptide alkaloids from *Scutia buxifolia* Reiss and their antimicrobial activity. **Phytochemistry**. v. 66, p. 2571-2576, 2005.
- MORRIS, B.D.; FOSTER, S.P.; GRUGEL, S.R.; CHARLET, L.D. Isolation of the diterpenoids, ent-karan-16 α -ol and ent-atisan-16 α -ol, from sunflowers, as oviposition stimulants for the banded sunflower moth, *Cochylis hospes*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 31, pp. 89-102, 2005.
- MOURA, V. M.; SANTOS, D. P.; SANTIN, S. M. O. Constituintes químicos de *Galianthe brasiliensis* (Rubiaceae). **Química Nova**. v. 29, n. 3, p. 452-455, 2006.
- NAGASHIMA, F.; TANAKA, H.; TAKAOKA, S.; ASAKAWA, Y. Ent-kaurane-type diterpenoids from the liverwort *Jungermannia exsertifolia* ssp. *Cordifolia*. **Phytochemistry**, v. 41, pp. 1129-1141, 1996.
- NAGASHIMA, F.; TANAKA, H.; ASAKAWA, Y. Ent-kaurane-type diterpenoids from the liverwort *Jungermannia rotundata*. **Phytochemistry**, v. 44, pp. 653-657, 1997.
- NASCIMENTO, C. A. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade antibacteriana de *Palicourea coureacea* (Rubiaceae). Goiânia: UFG, 2005. Dissertação (Mestrado em Química), Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, 2005.
- NASCIMENTO, C. J.; VIOLANTE, I. M. P.; GARCEZ, W. S.; POTT, A.; GARCEZ, F. R. Biologically active abietane and ent-kaurane diterpenoids and other constituents from *Erythroxylum suberosum*. **Phytochemistry Letters**, v. 5, pp. 401-406, 2012.
- NISHIMURA, K.; HITOTSUYANAGI, Y.; SUGETA, N.; SAKAKURA, K-I.; FUKITA, K.; FUKAYA, H.; AOYAGI, Y.; HASUDA, T.; KINOSHITA, T.; TAKEYA, K.; HE, D.-H.; OTSUKA, H.; TAKEDA, Y. Tricalysiamides A-F, new rearranged ent-kaurane diterpenos from *Tricalysia dúbia*. **Tetrahedron**, v. 62, pp. 1512-1519, 2006.

NISHIMURA, K.; HITOTSUYANAGI, Y.; SUGETA, N.; FUKAYA, H.; AOYAGI, Y.; HASUDA, T.; KINOSHITA, T.; TAKEYA, K. Tricalysiamides A-D, Diterpenoid alkaloids from *Tricalysia dubia*. **Journal of Natural Products**, v. 70, pp. 758-762, 2007.

OLIVEIRA, P. L. Contribuição ao estudo de espécies da família Rubiaceae: Fitoquímica da espécie *Amaioua guianensis* Aubl. Goiânia: UFG, 2009. Dissertação (Mestrado em Química), Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, 2009.

OLIVEIRA, P. R. N. *et al.* Saponinas triterpênicas das raízes de *Guettarda pohliana* Müll. Arg. (Rubiaceae). **Química Nova** v. 31, n. 4, p. 755-758, 2008.

OTSUKA, H.; SHITAMOTO, J.; HE, D.-H.; MATSUNAMI, K.; SHINZATO, T.; ARAMOTO, M.; TAKEDA, Y.; KANCHANAPOOM, T. Tricalysiosides P-U: *Ent*-kaurane glucosides and a labdane glucoside from leaves of *Tricalysia dubia* Ohwi. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 55, pp. 1600-1605, 2007.

PHUONG, N. T.; LEE, K. A.; JEONG, S. J.; FU, C. X.; CHOI, J. K.; KIM, Y. H. KANG, J.S. Capillary electrophoretic method for the determination of diterpenoid isomers in *Acanthopanax* species. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 40, pp. 56-61, 2006.

PINTO, A.C.; PINCHIN, R.; PRADO, S.K. Three *ent*-kaurene diterpenes from *Vellozia caput-ardeae*. **Phytochemistry**, v. 22, pp. 2017- 2019, 1983

RAVEN, J. A.; BEARDALL, J.; CHUDEK, J. A.; SCRIMGEOUR, C. M.; CLAYTON, M. N.; MINROY, S. G. Altritol synthesis by *Notheia anomala*. **Phytochemistry**. v. 58, p. 389-394, 2001.

REYNOLDS, W. F.; LOUGH, A. J.; SAWYER, J. F.; ENRIQUEZ, R. G.; ORTIZ, B.; WALLS, F. Structure of (4 α)-kaura-9(11),16-dien-18-oic acid (grandiflorenic acid), an active ingredient of the Mexican medicinal plant zoapatle. *Acta Crystallographica Sect. C*-47, pp. 973-977, 1991.

ROESLER, R.; MALTA, L. G.; CARRASCO, L. C.; PASTORE, G. Evaluation of the Antioxidant Properties of the Brazilian Cerrado Fruit *Annona crassiflora* (Araticum). **Journal of Food Science**. v. 71, n. 2, 102-107, 2006.

ROOS, B.; WEG, G. V.; URGERT, R.; BOVENKAMP, P. V.; CHARRIER, A.; KATAN, M. B. Levels of cafestol, kahweol, and related diterpenoids in Wild Species of the Coffee Plant *Coffea*. **Journal Agricultural Food Chemistry**, v. 45, pp. 3065-3069, 1997.

ROSA, E. A.; SILVA, C. C.; TANAKA, C. M. A.; OLIVEIRA, C. M. A.; KATO, L.; FERREIRA, H. D. Antraquinona de *Palicourea rígida* (Rubiaceae). 29^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química – SBQ. Águas de Lindóia, SP. 2006. PN-025.

ROSSING, D.; KAHL, R.; HILDEBRANDT, A. G. Effect of synthetic antioxidants on hydrogen peroxide formation, oxyferro cytochrome P450 concentration and oxygen consumption in liver microsomes. **Toxicology. Amsterdam**, v. 34, n.1, p. 67-77, 1985.

- ROVA, J. H. E.; DELPRETE, P. G.; ANDERSSON, L.; ALBERT, V. A. A *trnL-F* cpDNA sequence study of the Condamineae-Rondeletieae-Sipaneeae complex with implications on the phylogeny of the Rubiaceae. **American Journal of Botany**. v. 89, p. 145-159, 2002.
- RUIZ, Y.; RODRIGUES, J.; ARVELO, F.; USUBILLAGA, AL; MONSALVE, M.; DIEZ, N.; GALINDO-CASTRO, I. Cytotoxic and apoptosis-inducing effect of *ent-15-oxo-kaur-16-em-19-oic acid*, a derivative of grandiflorolic acid from *Espeletia schultizii*. **Phytochemistry**, v. 69, n. 2, pp. 432-438, 2008.
- SANTIN, S. M. O.; ARAUJO, F. C. V.; MARQUES, F. G.; SILVA, C. C. Terpenos isolads de *Coussarea platyphylla* Müll. Arg. (Rubiaceae). **Química Nova**, v. 32, pp. 1760-1763, 2009.
- SANTOS, R. P. *et al.* Chemical constituents of *Cordial piauiensis*- Boraginaceae. **J. Braz. Chem. Soc.** v 16, n. 3B, p. 662-665, 2005.
- SHITAMOTO, J.; SUGIMOTO, S.; MATSUNAMI, K.; OTSUKA, H.; SHINZATO, T.; TAKEDA, Y. Tricalysionoside A, a Megastigmane Gentiobioside, Sulfatricalysines A-F, and Tricalysiosides X-Z, *ent*-kaurane glucosides, from the leaves of *Tricalysia dubia*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 59, pp. 72-77, 2011.
- SIERRA, M. G.; MASCARETTI, O. A.; DIAZ, F. J.; RUVEDA, E. A.; CHANG, C.; HAGAMAN, E.W.; WENKERT, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* p. 915, 1972.
- SILVA, F. M.; KATO, L.; OLIVEIRA, C. M. A.; SILVA, C. C.; TANAKA, C. M. A.; SOARES, P. R. O.; GUILLO, L. A. Vallesiachotamina e atividade citotóxica de *Palicourea rigida* Kunth. 29^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química – SBQ Águas de Lindóia, SP. 2006. QB-050.
- SILVA, V. C.; SILVA, B. G. H.; BOLZANI, V. S.; LOPES, M. N. Isolation of lignans glycosides from *Alibertia sensilis* (Vell) k. Schum. (Rubiaceae) by preparative high-performance liquid chromatography. **Ecética Química**. v. 31, p. 55-58, 2006.
- SILVA, V. C.; FARIA, A. O.; BOLZANI, V. S.; LOPES, M. N. Diterpeno, derivados fenólicos e iridóides glicosilados isolados dos caules de *Alibertia macrophylla*. 30^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ. Águas de Lindóia, SP. 2007. PN-013.
- SMANSKI, M. J.; PETERSON, R. M.; HUANG, S. -X.; SHEN, B. Bacterial diterpeno synthases: new opportunities for mechanistic enzymology and engineered biosynthesis. **Chemical Biology**, v. 16, p. 132-141, 2012.
- SOMOVA, L. I.; SHODE, F. O.; MOODLEY, K.; GOVENDER, Y. J. Cardiovascular and diuretic activity of kaurene derivatives of *Xylopiya aethiopica* and *Alepidea amatymbica*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 77, pp. 165-174, 2001.
- STADEN, J. V.; AREMU, A. O.; AMOO, S. O.; NADHLALA, A. R.; FINNIE, J. F. Antioxidant activity, acetylcholinesterase inhibition, iridoid content and mutagenic evaluation of *Leucosidea sericea*. **Food and Chemical Toxicology**. v. 49, 1122-1128, 2011.

- STEFANELLO, M. E. A.; SALVADOR, M. J.; ITO, I. Y.; MACARI, P. A. T. Avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos de *Gochnatia polymorpha* ssp. *Floccosa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, pp. 525-530, 2006.
- STEPHENS, P. J.; PAN, J. J.; DEVLIN, F. J.; CHEESEMAN J.R. Determination of the Absolute Configurations of Natural Products Using TDDFT Optical Rotation Calculations: The Iridoid Oruwacin. **Journal of Natural Products**. v.71, p.285–288, 2008.
- SUGAWARA F.; ISHIMOTO, M.; LE-VAN, N.; KOSHINO, H.; UZAWA, J.; YOSHIDA, S.; KITAMURA, K. Insecticidal peptide from mungbean: aresistant factor against infestation with azuki bean weevil. **J Agric Food Chem**. v. 44, p. 3360-3364, 1996.
- TADESMIR, D.; GÜNER, N. D.; PEROZZO, R; BRUN, R.; DÖNMEZ, A. A.; ÇALIS, I.; RÜEDI, P. Anti-protozoal and plasmodial FabI enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots. **Phytochemistry**.. v. 66, p. 355-362, 2005.
- TAKAGI, S.; ISHIGURO, K.; YAMAKI, M. Studies on Iridoid-Related Compounds, II. The Structure and Antimicrobial Activity of Aglucones of Galioside and Gardenoside. **Jounal of Natural Products**. v. 46, n 4. p. 532-536, 1983.
- TAKAHASHI, J. A.; VIEIRA, H. S.; SILVA, E. A.; BOAVENTURA, M. A. D.; OLIVEIRA, A. B.; CHIARI, E. Preparation and activity of diterpenoids against trypomastigotes of *Typanosoma cruzi*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 118-120, 2002.
- TAKETA, A. T. C. *et al.* Triterpenes and triterpenoidal glycosides from the fruits of *Ilex paraguariensis* (Maté). **J. Braz. Chem. Soc.** v. 15, n. 2, p. 205-211, 2004.
- TAMAKI, N.; MATSUNAMI, K.; OTSUKA, H.; SHINZATO, T.; ARAMOTO, M.; TAKEDA, Y. Rearranged *ent*-kauranes from the stems of *Tricalysia dubia* and their biological activities. **Journal of Natural Medicines**, v. 62, p. 314-320, 2008.
- TAN, N. H.; ZHOU, J. Plant Cyclopeptides. **Chem.Rev.** v. 106, p. 840-895, 2006.
- TANAKA, N.; Ooba, N.; DUAN, H.; TAKAISHI, Y.; NAKANISHI, Y.; BASTOW, K.; LEE, K. H. Kaurane and abietane diterpenoids from *Tripterygium doianum* (Celastraceae). **Phytochemistry**, v. 65, p. 2071-2076, 2004.
- TIRAPELLI, C.R.; AMBROSIO, S.R.; COUTINHO, S.T.; DE OLIVEIRA, D.C.R.; DA COSTA, F.B.; DE OLIVEIRA, A.M. Pharmacological comparison of the vasorelaxant action displayed by kaurenoic acid and pimaradienoic acid. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 57, p. 997-1004, 2005.
- TORRENEGRA, R.; GOMEZ, D. L.; TELLEZ, A. N. Gibberelic activity of diterpenes derivatives of kaurenes isolated from *Espeletiaopsis santanderensis* Cuatr. **Actualidades Biologicas**, v. 23, n. 75, p. 19-22, 2001.

TOTTÉ, N.; CHARON, L.; ROHMER, M.; COMPERNOLLE, F.; BABOEUF, I.; GEUNS, J. M. C. Biosynthesis of the diterpenoid steviol, an *ent*-kaurene derivative from *Stevia rebaudiana* Bertoni, via the methylerythritol phosphate pathway. **Tetrahedron Letters**, n. 41, p. 6407-6410, 2000.

TUNDIS, R.; LOIZZO, M. R.; MENICHINI, F.; STATTI, G. A.; MENICHINI, F. Biological and Pharmacological Activities of Iridoids: Recent Developments. Mini-Reviews in **Medicinal Chemistry**, v. 8, p. 399-420, 2008.

VECHIA, L. D.; GNOATTO, S. C. B.; GOSMANN, G. Derivados oleananos e ursanos e sua importância na descoberta de novos fármacos com atividade antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante. **Química Nova**, v. 32, p. 1245-1252, 2009.

VIEIRA, H. S. Transformações químicas de diterpenos com atividade biológica. Belo Horizonte: UFMG, 2000. 331p. TESE (Doutorado em Ciências-Química)-Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2000.

WAFO, P.; KAMDEM, R. S. T.; ALI, Z.; ANJUM, S.; BEGUM, A.; OLUYEMISI, O. O.; KHAN, S. N.; NGDJUI, B. T.; ETOA, X. F.; CHOUDHARY, M. I. Kaurane-type diterpenoids from *Chromolaena odorata*, their X-ray diffraction studies and potente β -glycosidase inhibition of 16-kauren-19-oic acid. **Fitoterapia**, v. 82, pp. 642-646, 2011.

WU, Y. C.; HUNG, Y. C.; CHANG, F. R.; COSENTINO, M.; WANG, H. K.; LEE, K. H. Identification of *ent*-16 β ,17-dihydroxykauran-19-oic acid as an anti-HIV principle and isolation of the new diterpenoids annosquamosins A and B from *Annona squamosa*. **Journal of Natural Products**, v. 59, p. 635-637, 1996.

XU, W.-H.; JACOB, M. R.; AGARWAL, A. K.; CLARK, A. M. LIANG, Z. -S.; LI, X. -C. *ent*-Kaurane glycosides from *Tricalysia okelensis*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 58, p. 261-264, 2010.

YAN, F. L.; GUO, L. Q.; ZHANG, J. X.; BAI, S. P.; SUN, H. D. New *ent*-kaurene-type diterpenoids from *Isodon nervosus*. **Chinese Chemical Letters**, v. 19, p. 441-443, 2008.

YANG, Y.L.; CHANG, F.R.; WU, C.C.; WANG, W.Y.; WU, Y.C. New *ent*-Kaurane Diterpenoids with Anti-Platelet Aggregation Activity from *Annona squamosa*. **Journal of Natural Products**, v. 65, p. 1462-1467, 2002.

ZAMILPA, A.; TORTORIELLO, J.; NAVARRO, V.; DELGADO, G.; ALVAREZ, L. Antipasmodic and Antimicrobial Diterpenic Acids from *Viguiera hypargyrea* Roots. **Planta Medica**, v. 68, p. 281-283, 2002.

WÜRTZEN, G.; OLSEN, P. Chronic study on BHT in rats. **Food Chem. Toxicol., Amsterdam**, v. 24, n. 10-11, p. 1121- 1125, 1986.

Pollyanna Laurindo de Oliveira

Curriculum Vitae

Dados pessoais

Nome Pollyanna Laurindo de Oliveira
Filiação Omar José de Oliveira e Carmelita Geralda de Oliveira
Nascimento 05/08/1985 - Trindade/GO - Brasil
Carteira de Identidade 4494437 DGPC - GO - 08/06/2000
CPF 003.869.031-40



Endereço residencial Av. Rondônia N 160
João Braz - Trindade
75380000, GO - Brasil
Telefone: 62 85246997

Endereço profissional Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Avenida Furnas
Village Imperial - Itumbiara
75524010, GO - Brasil

Endereço eletrônico

E-mail para contato : pollyannalaurindo@outlook.com
e-mail alternativo : pollyquimica@hotmail.com

Formação acadêmica/titulação

- 2009-2014** Doutorado em Química.
Universidade Federal de Goiás, UFG, Goiânia, Brasil
Título: CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DE ESPECIES DA FAMÍLIA RUBIACEAE:
GÊNERO AMAIOUA.
Orientador: Cecília Maria Alves de Oliveira
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- 2007 - 2009** Mestrado em Química.
Universidade Federal de Goiás, UFG, Goiânia, Brasil
Título: CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DE ESPECIES DA FAMÍLIA RUBIACEAE:
FITOQUÍMICA DA ESPECIE AMAIOUA GUIANENSIS AULB., Ano de obtenção:
2009
Orientador: Cecília Maria Alves de Oliveira
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- 2008 - 2009** Graduação em Curso de Complementação de Licenciatura em Química.
Fundação Antares de Ensino Superior, Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão,
FAESPE, Brasil
- 2003 - 2006** Graduação em Química.
Universidade Federal de Goiás, UFG, Goiânia, Brasil
-

Atuação profissional

1. Instituto Federal de Goiás - IFG

Vínculo institucional

2013 - Atual **Vínculo:** Institucional, **Enquadramento funcional:** Professor efetivo do ensino básico, técnico e tecnológico, **Carga horária:** 40, **Regime:** Dedicção Exclusiva, **Campus:** Itumbiara-GO

2. Colégio Estadual Aécio Oliveira de Andrade - CEAOA

Vínculo institucional

2009 - 2009 **Vínculo:** Servidor público , **Enquadramento funcional:** Professora de Ensino Médio , **Carga horária:** 16, **Regime:** Parcial

3. Colégio Estadual Divino Pai Eterno - CEDPE

Vínculo institucional

2008 - 2009 **Vínculo:** Servidor público , **Enquadramento funcional:** Professora de Ensino Médio , **Carga horária:** 21, **Regime:** Parcial

2006 - 2007 **Vínculo:** Servidor público , **Enquadramento funcional:** Professora de Ensino Médio , **Carga horária:** 14, **Regime:** Parcial

4. Indústria de Comercio e Bebidas Imperial S/A - ---

Vínculo institucional

2005 - 2006 **Vínculo:** Estagiário , **Enquadramento funcional:** Controle de qualidade , **Carga horária:** 20, **Regime:** Parcial

Produção

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

1. SOARES, P. R. O., **de Oliveira, P. L.**, OLIVEIRA, C. M. A., KATO, L., GUILLO, L. A. In vitro antiproliferative effects of the indole alkaloid vallesiachotamine on human melanoma cells. Archives of Pharmacal Research (Seoul. Print). , v.35, p.565 - 571, 2012.

2. TANAKA, C. M. A., RADKE, V. S. C. O., SILVA, C. C., NAKAMURA, C. V., **de Oliveira, P. L.**, KATO, L., OLIVEIRA, C. M. A. Abietatrienes diterpenoids from *Sagittaria montevidensis* ssp *montevidensis*.. Química Nova (Impresso). , v.33, p.30 - 32, 2010.

3. OLIVEIRA, C. M. A., **de Oliveira, P. L.**, TANAKA, C. M. A., SABINO, J. R., KATO, L., SILVA, C. C., MORAES, A. P., MEDINA, R. P. Amaiouine, a Cyclopeptide Alkaloid from the Leaves of *Amaioua guianensis*. Journal of Natural Products (Print). , v.72, p.1195 - 1197, 2009.