

" Este exemplar corresponde a redação final da tese defendida por Conceição de Fátima Alves e aprovado pela comissão Julgadora.

Presidente da banca

Luzia Koike
Dra. Luzia Koike

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

"ALCALÓIDES QUATERNÁRIOS DA *ASPIDOSPERMA*
POLYNEURON"

Conceição de Fátima Alves *~*

TESE DE MESTRADO

Orientadora: Profa. Dra. Luzia Koike *~*

2/9105503
Abril de 1991

Aos meus pais
e ao José.

Eles sabem porque.

AGRADECIMENTOS

Aos meus irmãos Tânia, Roberto, Marcos e Binho e ao Elidio simplesmente por serem.

À Profa. Dra. Luzia Koike pela orientação e amizade recebidas durante a realização deste trabalho.

Ao CNPq pelo apoio econômico.

Aos meus amigos, pelo incentivo e amizade.

À Profa. Dra. Raquel M. Braga, pelos espectros de DC.

A todos os professores e à direção do Instituto de Química que contribuíram com este trabalho.

À Sonia, Cidão, Claudia, Helena, Paula, Iiza, Dna. Claudete, Kátia e Carmen que me auxiliaram.

A todas as pessoas que colaboraram, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho.

E a Maria e seus filhos que me incentivaram constantemente.

1. Introdução	2
1.1. Objetivo	5
2. Revisão Bibliográfica	8
2.1. Introdução	8
2.2. Extração e identificação	8
3. Discussão	60
3.1. Considerações sobre a <i>Aspidosperma polyneuron</i> Muell. Arg. e <i>Aspidosperma pyricollum</i> Muell. Arg. ..	60
3.1.1. <i>Aspidosperma polyneuron</i> Muell. Arg.	60
3.1.1.1. Alcalóides isolados em estudos anteriores	61
3.1.2. <i>Aspidosperma pyricollum</i> Muell. Arg.	63
3.1.2.1. Alcalóides isolados em estudos anteriores	64
3.2. Alcalóides quaternários isolados da <i>Aspidosperma</i> <i>polyneuron</i>	66
Composto A - Panarina	66
Considerações estereoquímicas do composto A	73
Composto B - Polineurina	77
Composto C - Macusina C	81
Composto F - Macusina A	84
Composto E - Nb-metil akuammicina	87
Composto D - Aspidocorina	93
Considerações estereoquímicas	99
4. Parte experimental	104
4.1. Materiais e técnicas de identificação estrutural	104
4.2. <i>Aspidosperma polyneuron</i>	106
4.2.1. Coleta da planta	106
4.2.2. Extração	106
4.2.3. Fracionamento do extrato bruto	107
4.3. <i>Aspidosperma pyricollum</i>	109
4.3.1. Coleta da planta	109
4.3.2. Extração	109
4.3.3. Fracionamento do extrato bruto.....	110
4.4. Isolamento e purificação dos alcalóides	110
4.4.1. Introdução	110
4.4.2. <i>Aspidosperma polyneuron</i>	111

4.4.2.1. Purificação das frações da tabela IV ...	112
Cromatografia de troca iônica	112
Tratamento das frações com resina de troca iônica (I^-)	113
Metilação do composto A	116
4.4.3. <i>Aspidosperma pyricollum</i>	127
Constantes físicas e dados espectrais dos compostos isolados	132
Composto A	132
Composto A1	133
Composto B	135
Composto C	136
Composto D	137
Composto E	138
Composto F	139
Composto F1	141
5. Conclusão	143
6. Referências	146
7. Espectros	174

GLOSSÁRIO

I.V.	Espectroscopia no Infra-vermelho
U.V.	Espectroscopia no ultra-violeta
p.f.	Ponto de fusão
RMN- ¹ H	Ressonância magnética nuclear de próton
RMN- ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono-13
DFL	Desacoplamento em faixa larga
COSY	Correlação bidimensional de próton-próton
HETCOR	Correlação bidimensional de próton-carbono
DEPT	Transferência de polarização não seletiva
DC	Dicroísmo circular
CCE	Cromatografia de camada espessa
CCD	Cromatografia de camada delgada
m/e	massa/carga
Hz	Hertz
ppm	partes por milhão
HMDS	Hexametildissiloxano
TMS	Tetrametilsilano
CCl ₄	Tetracloroeto de carbono
CD ₃ OD	Metanol deuterado
D ₂ O	Água deuterada

Autores: Conceição de Fátima Alves (orientanda)
Luzia Koike (orientadora)

Endereço: IQ - UNICAMP, Cx.Postal 6154 - CEP 13081

RESUMO

Neste trabalho, investigamos os extratos polares (metanólico e etanólico) das raízes da *Aspidosperma polyneuron*. A literatura não apresenta nenhum trabalho realizado com esta parte da planta.

Do extrato metanólico, foram isolados quatro alcalóides quaternários: panarina, polineurina, macusina C e aspidocorina. Dois outros alcalóides, Nb-metil akuammicina e macusina A foram isolados do extrato etanólico. A polineurina e aspidocorina são estruturas inéditas.

As estruturas foram determinadas através da utilização de métodos espectroscópicos e, quando necessário, foram empregadas técnicas de correlação homonuclear de ^1H e correlação heteronuclear de ^{13}C . A configuração absoluta foi determinada por meio de dados espectrais.

Authors: Conceição de Fátima Alves (student)
Luzia Koike (advisor)

Address: IQ - UNICAMP, Cx. Postal 6154 - CEP 13081

ABSTRACT

In this thesis we have investigated the polar extracts (methanolic and ethanolic) from roots of *Aspidosperma polyneuron*. Our literature search showed that this part of the plant had not been previously studied.

From the methanolic extracts we have isolated four quaternary alkaloids: panarine, polineurine, macusine C and aspidocorine. Two others alkaloids Nb-methyl akuammicine and macusine A were isolated from the ethanolic extracts. The polineurine and aspidocorine are unpublished structures.

The structures were elucidated by spectroscopic methods, when necessary ^1H NMR Homonuclear Correlation and ^{13}C NMR Heteronuclear Correlation were employed. The absolute configuration were determined by means of spectral data.

CAPÍTULO 1
INTRODUÇÃO

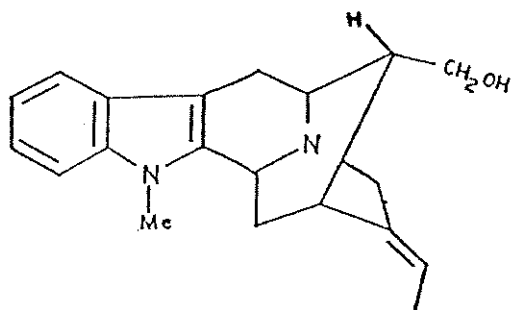
1. Introdução

O estudo fitoquímico de uma planta consiste em isolar e identificar as várias classes de substâncias orgânicas nela existentes. O resultado deste estudo contribui para a classificação quimiotaxonômica das espécies e para o possível valor terapêutico que estes compostos possam apresentar.

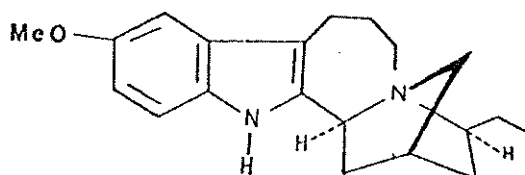
Devido a enorme variedade de substâncias orgânicas elaboradas e acumuladas nas plantas, torna-se um trabalho laborioso isolar e identificar estruturalmente um composto. O principal desafio para o fitoquímico se encontra na pequena quantidade de material disponível para o trabalho, já que determinadas classes de compostos se encontram em pequenas concentrações no vegetal.

Um exemplo de uma classe bastante conhecida são os alcalóides. Eles são definidos como substâncias básicas que contém um ou mais átomos de nitrogênio, geralmente em combinação com um sistema cíclico¹. Sua produção não tem uma localização específica, sendo encontrados em diferentes concentrações em todas as partes da planta².

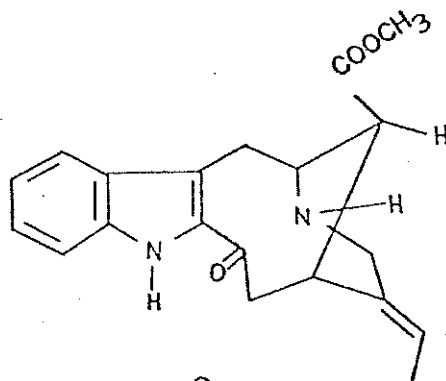
A maioria dos alcalóides isolados de plantas apresentam atividade biológica. Para o homem eles podem ser tóxicos ou apresentar algum valor terapêutico. Muitos alcalóides terciários com valores terapêuticos são provenientes de estudos fitoquímicos, a affinisina (1), por exemplo, (isolado da *Peschiera affinis*) possui uma moderada atividade analgésica; a ibogaina (2) (isolado da *Tabernanthe iboga*) apresenta propriedades estimulantes e atividades alucinogênicas e a perivina (3) (*Ervatamia hainanensis*) mostra uma pronunciada atividade anestésica local³.



1



2



3

Um estudo realizado por B. Gilbert e colaboradores com um grande número de espécies do gênero *Aspidosperma* resultou no isolamento de mais de uma centena de alcalóides indólicos terciários com as mais variadas estruturas⁴.

Esta pesquisa nos mostra a importância destas espécies já que possuem um elevado conteúdo alcaloídico.

Segundo Woodson⁵, no gênero *Aspidosperma* existem 56 espécies distribuídas em nove séries:

Macrocarpa (2 espécies)

Ramiflora (1 espécie)

Pyricolla (11 espécies - *Aspidosperma pyricollum*)

Polyneura (4 espécies - *Aspidosperma polyneuron*)

Rígida (1 espécie)

Nítida (1 espécie)

Stegomeria (3 espécies)

Quebrachines (2 espécies)

Nobiles (14 espécies)

No Brasil vivem a maioria delas. Muitas destas espécies são conhecidas por fornecerem madeira de excelente qualidade⁶.

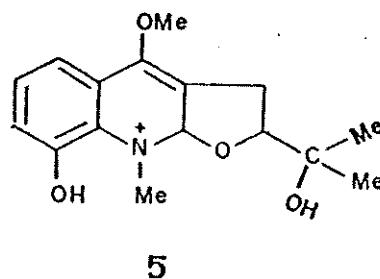
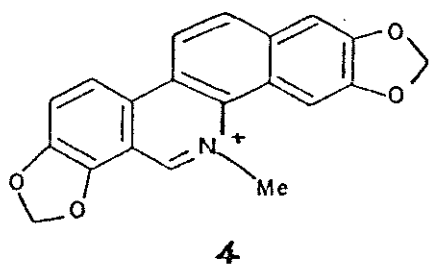
O estudo fitoquímico destas espécies vem se intensificando na busca de novos alcalóides terciários. Mas quase nenhum trabalho se direciona na busca de alcalóides quaternários, ou seja, compostos que apresentam o nitrogênio com uma carga positiva.

Encontram-se na literatura o isolamento destes compostos em quatro espécies deste gênero *Aspidosperma polyneuron*⁷, *Aspidosperma spegazzinii*⁸, *Aspidosperma subincanum* Mart⁹ e *Aspidosperma oblongum*¹⁰.

Isto se deve a grande dificuldade no isolamento destes compostos com estrutura indólica, uma vez que são instáveis, decompondo-se com o manuseio e se encontram numa mistura complexa de difícil separação.

Os alcalóides quaternários são solúveis em água e muito utilizados como agentes terapêuticos. Como exemplo temos a sanguinarina (4) (isolada da *Chelidonium majus* L.) que apresenta atividade anti-inflamatória¹¹ e a fagaronina (5) (*Fagara zanthoxyloides* Lam.) com atividade anti-cancer¹². A importância dos alcalóides não se encontra somente no campo da medicina, mas muitos são eficientes inseticidas e pesticidas.

Atualmente a busca de novas drogas vem se intensificando, uma



vez que a própria natureza fornece respostas para os nossos problemas. A flora brasileira é muito diversificada e a grande maioria dos vegetais nela existentes é desconhecida. Portanto, é necessário incentivar o estudo fitoquímico das espécies brasileiras já que a sobrevivência do homem está intimamente ligada à sobrevivência das florestas.

1.1. Objetivo

O objetivo deste trabalho é iniciarmos um estudo fitoquímico dos alcalóides quaternários do gênero *Aspidosperma*. Este trabalho foi direcionado ao estudo do extrato polar das raízes da espécie *Aspidosperma polyneuron* e do extrato polar dos galhos da espécie *Aspidosperma pyricollum*. Poucos estudos foram realizados com estas duas espécies na busca destes compostos. Até o momento, da espécie *Aspidosperma polyneuron* apenas dois alcalóides quaternários⁷ haviam sido isolados.

Já foi demonstrado que a espécie *Aspidosperma polyneuron* apresenta atividade anti-malária¹³, tornando mais relevante seu estudo, já que seria possível isolar e estudar um composto com

valor terapêutico para doenças tropicais.

Faz parte deste trabalho, um levantamento bibliográfico dos alcalóides quaternários já isolados de plantas.

CAPÍTULO 2
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Introdução

Como mencionado anteriormente, este grupo de pesquisa iniciou os estudos dos alcalóides quaternários das espécies do gênero *Aspidosperma*. Este trabalho foi iniciado com uma revisão bibliográfica geral dos sais quaternários já isolados de plantas.

A literatura sobre estes compostos ainda é relativamente escassa no que se refere à família Apocynaceae. Já em outras famílias, a quantidade de substâncias isoladas é considerável (Tabela I). Além disso, existem poucas revisões sobre alcalóides quaternários, uma vez que na literatura temos conhecimento de uma breve revisão feita por George I.I. e colaboradores¹⁴ publicada em 1979 e outra sobre o gênero *Rutaceae*¹⁵.

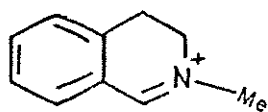
Atualmente sabe-se que mais de 5.500 alcalóides foram isolados da natureza, principalmente de plantas. Mas menos de um décimo deles são alcalóides do tipo quaternário¹.

Esta revisão bibliográfica consiste nos sais quaternários isolados das principais famílias, sendo alvo de maior atenção os alcalóides quaternários do tipo indólico (Tabela I).

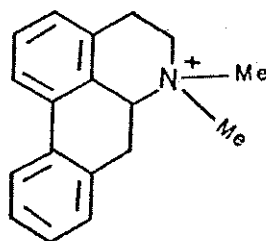
2.2. Extração e identificação

Os alcalóides quaternários mais frequentemente mencionados na literatura são aqueles que apresentam estruturas básicas do tipo

Isoquinolínicos (6) e aporfínicos (7):



6



7

Os métodos de extração são geralmente realizados por meio de soluções aquosas ácidas ou soluções alcoólicas que depois de concentradas são extraídas com solventes orgânicos².

Os alcalóides básicos são removidos com solvente orgânico, geralmente clorofórmio, antes da extração ou precipitação dos alcalóides quaternários¹⁶. A extração dos sais pode ser realizada a pH básico, utilizando-se como solvente o n-butanol^{17,18,19}. O método por precipitação ocorre em meio ácido, sendo os reagentes mais utilizados o de Mayer^{19,20,21} e o reineckato de amônio^{22,23,7}.

Após a precipitação, os sais são purificados mediante cromatografia de troca iônica onde as resinas mais utilizadas são do tipo Amberlite IRA 400, IRA 401-S e IRA 410, ou o precipitado do sal de reineckato pode ser diretamente submetido ao fracionamento dos alcalóides se estes não forem lábeis.

Para a cromatografia de adsorção sólido-líquido utiliza-se normalmente sílica gel (com superfície modificada ou desativada), alumina ou celulose. É também empregada a cromatografia em coluna sephadex LH20 e cromatografia de fase reversa de média pressão.

A determinação estrutural é realizada mediante a análise de

um conjunto de dados, como feito tradicionalmente para química de Produtos Naturais, ou seja, uso de espectroscopia de absorção no ultra-violeta, infravermelho, espectrometria de massas, medidas de ponto de fusão, medidas de rotação óptica, análise elementar, espectroscopia de ressonância magnética nuclear de próton e carbono-13 de alta resolução e atualmente técnicas bidimensionais (COSY, HETCOR, etc).

Familia: AMARYLLIDACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Lapiedra Martinezzi	folhas e bulbo	cloreto de N-metil-8,9-metilenodioxifenantridina	8	24
Narcissus bicolor	bulbo	bicolorina	8	25

Familia: ANNONACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Enantia polycarpa Engl. et. Diels	folhas e casca	magnoflorina menisperina pseudo-palmatina	9 C 9 A 10	26
Polyalthia oliveri	folhas e casca	N-metil coridina N-oxioliverolina N-metil N-oxi pachipodantina	9 B 11 A 11 B	27

Familia: APOCYNACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Alstonia angustifolia	casca do tronco	alstogustina 19-epialstogustina	12 A 12 B	28
Alstonia constricta	casca	cloreto de alstonilina	13	29
Alstonia macrophylla	casca do tronco	macrosalmina	14	30
Alstonia veneneta R. Br.	casca	(-) alstovenina	15	31
Aspidosperma oblongum	sementes	neooxigambirtannina	16	10
Aspidosperma polyneuron	casca	macusina-B alcaloide Q ₂	17 A 17 B	7
Aspidosperma spegazzinii	casca do tronco	spegatrina	17 C	8
Aspidosperma subincanum Mart	casca	nitrato de metil ellipticina nitrato de 1,2 dehidro metil-ellipticina	19 20	9

Familia: APOCYNACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Bleekeria vitiensis</i>	casca	holeinina	21	32
<i>Hunteria eburnea</i>	casca	cloreto de Nb-metil yohimbol cloreto de Nb-metil dehidrocorinanteol cloreto de Nb-metil akuarmicina cloreto de Nb-metil 5-hidroxiindoles hunterburnina	22 23 24 25 A 25 B	33 34
<i>Hunteria eburnea</i> Pichon	casca do tronco e raiz	cloreto de β -Nb-metil antirina cloreto de Nb-metil pleiocarpamina cloreto de hunteracina	26 27 A 28	35
<i>Neisosperma glomerata</i>	casca	cloreto de 10-metoxi α -Nb-metil corinanteol 3,4,5,6-tetradehidroochroposinina 3,4,5,6,18,19-hexadehidroochroposinina 10-metoxi-3,4,5,6-tetradehidro-18,19-dehidrocorinanteol 10-metoxi-3,4,5,6-tetradehidrocorinanteol	29 A 30 A 30 B 30 C 30 D	36
<i>Ochrosia sandwicensis</i>	casca e raiz	cloreto de α -Nb-metil hunterburnina ochrosandwina holeinina	25 A 31 21	37 38
<i>Peschiera fuchsiaefolia</i>	casca	12-metoxi-Nb-metilvoacalotina ester etilico de 12-metoxi-Nb-metil voacalotina fuchsiaefolina	32 A 32 B 32 C	39
<i>Pleiocarpa mutica</i> Benth	raiz	cloreto de α -metilhunterburnina cloreto de β -metilhunterburnina cloreto de metilhuntrabrin cloreto de metilpleiocarpamina cloreto de metilkopsininsauere	25 A 25 B 33 A 27 A 34	40
<i>Pleiocarpa tubicina</i> Stapf	casca da raiz	cloreto de metilhuntrabrin cloreto do acido metilkopsinico cloreto de N(a),N(b)dimetil sarpagina Macusina B	33 B 35 17 D 17 A	41
<i>Rauwolfia nitida</i>	casca da raiz	serpentina alstonina	36 A 36 B	42
<i>Rauwolfia verticillata</i> (Lour) Baill	raiz	spegatrina verticillatine	17 C 18	43
<i>Rhazya stricta</i>	folhas	Nb-metilstrictamina	37	44
<i>Vinca minor</i> L.	folhas	cloreto de 4-metilraucubainina cloreto de 4-metilstrictamina cloreto de 4-metilakuarmicina	38 37 24	45 46

Familia: ASCLEPIADACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Tylophora asthmatica</i>	folhas e tronco	dehidrotiloforina anidrodehidrotiloforinina anidrodehidrotiloforinidina	39 A 39 B 39 C	47

Familia: ARISTOLOCHIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Aristolochia heterophylla</i>	raiz	magnoflorina	9 C	48
<i>Aristolochia moupinensis</i>	raiz	magnoflorina	9 C	48

Familia: BERBERIDACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Berberis crataegina</i>		berberina palmatina jatrorrhizina magnoflorina	40 A 40 B 40 C 9 C	49
<i>Berberis cretica</i>		berberina palmatina magnoflorina jatrorrhizina	40 A 40 B 9 C 40 C	49
<i>Berberis julianae</i> Scheid	raiz, sementes, galhos e pericarpo	berberina jatrorrhizina magnoflorina	40 A 40 C 9 C	50

Familia: BERBERIDACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Berberis koreana	parte aerea	berberina palmatina magnoflorina	40 A 40 B 9 C	51
Mahonia aquifolium	raiz	berberina palmatina jatrorrhizina magnoflorina columbamina	40 A 40 B 40 C 9 C 40 D	52
	parte aerea	palmatina jatrorrhizina berberina	40 B 40 C 40 A	
Mahonia repens	tronco e raiz	berberina jatrorrhizina columbamina palmatina magnoflorina	40 A 40 C 40 D 40 B 9 C	53

Familia: BORAGINACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Heliotropium europaeum	semente	N-dehidropirrolizinametil	41	54

Familia: CACTACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Coryphantha greenwoodii	toda	cloreto de N,N,N-trimetil-4-metoxifenetilamina (o-metil-candicina) cloreto de (+)β-N,N,N-trimetilmetoxifenetilamina (corifantina)	42 A 43	55

Familia: EUPHORBIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Croton turumiquirensis	toda	brometo de magnoflorina	9 C	56

Familia: FUMARIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Fumaria indica	folhas e galho	N-metil protopina coptisina dehidrocheilantifolina	44 40 E 40 F	57 58
Fumaria parviflora	toda planta	coptisina dehidrocheilantifolina sanguinarina benzofenantridina	40 E 40 F 45	59
Platycapnos spicata	aerea	corunnina	46	60

Familia: LEGUMINOSAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Erythrina arborescens	semente	erisoforina	47	61
Erythrina variegata L. Var. orientales	casca do tronco	hipaforina	48	62

Familia: LOGANIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Strychnos (calebassen-curare)	casca	fluorocurina mavaçurina alcaloide O lochneran dehidro-toxiferina fluorocurarina calebassina alcaloide Y alcaloide A alcaloide D alcaloide E alcaloide F alcaloide G alcaloide H curarina	49 27 B 50 51 52 A 53 54 A 55 54 B 56 57 A 54 C 57 B 58 59	63 64 65 66 67
Strychnos (venezuelan curare)	casca	venecurina	60	68

Familia: LOGANIACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Strychnos decussata</i>	casca	macusina B o-metilmacusina B malindina macusina A ou macusina C	17 A 17 E 61 A 17 F 17 G	69
<i>Strychnos gossweileri</i>	raiz	diplocelina	62 A	70
<i>Strychnos gossweileri</i> coune	raiz	16-epi-diplocelina	62 B	71
<i>Strychnos icaja</i>	raiz	Nb-metilstrichnina	63	72
<i>Strychnos melinoniana</i> Baillon	casca	melinonina A melinonina B melinonina E melinonina F melinonina G melinonina H mavacurina fluorocurina	64 65 -- 66 67 -- 27 B 49	73 74
<i>Strychnos scheffleri</i>	folhas e casca	mavacurina fluorocurina	27 B 49	75
<i>Strychnos toxifera</i>	casca	macusina A macusina B macusina C dehidro-toxiferina mavacurina fluorocurina alcaloide Y	17 F 17 A 17 G 52 A 27 B 49 55	76 77 78
<i>Strychnos toxifera</i> Rob. Schomb.	casca	toxiferina	52 B	79
<i>Strychnos toxifera</i> Rob. Schomb. ex. Lindley	casca	macusina B panarina	17 A 17 H	80
<i>Strychnos toxifera</i> Schomb.	casca	hemitoxiferina I macusina A macusina B	68 17 F 17 A	81
<i>Strychnos usambarensis</i>	casca da raiz	malindina isomalindina Nb-metil-antirina macusina B o-metil-macusina B o-metil-dehidro-macusina B 10-hidroxi-Nb-metil corinanteol	61 A 61 B 26 17 A 17 E 69 29 B	82 83 84
<i>Strychnos variabilis</i>	casca da raiz	mavacurina fluorocurina	27 B 49	85

Familia: MAGNOLIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Magnolia grandiflora	madeira do tronco	magnoflorina menisperina	9 C 9 A	86

Familia: MENISPERMACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Anamirta cocculus	tronco e raiz	berberina palmatina magnoflorina columbamina	40 A 40 B 9 C 40 D	87
Chondrodendron tomentosum	raiz	tubocurarina	70	88
Cocculus carolinus D. C.	fruto	magnoflorina palmatina	9 C 40 B	89
Cocculus laurifolius D. C.	folhas	cloreto de magnoflorina cloreto de laurifolina cloreto de metil o-metilisocoridina cloreto de metil isocoridina cloreto de boldina	9 C 9 D 9 E 9 F 71	90
Coccoloba fenestratum	folhas e raiz	berberina palmatina jatrorrhizina berberrubina thalifendina N,N-dimetillindocarpina	40 A 40 B 40 C 40 G 40 H 9 G	91
Dioscoreophyllum curminsii (Stapf) Diels.	folhas	magnoflorina jatrorrhizina columbamina	9 C 40 C 40 D	92
Fibraurea chloroleuca Miers	tronco e casca da raiz	magnoflorina pseudocolumbamina dehidrocoridamina palmatrubina berberina berberrubina	9 C 40 I 40 J 40 K 40 A 40 G	19
Fibraurea recisa Pierre	raiz e batata	palmatina jatrorrhizina pseudo-columbamina	40 B 40 C 40 I	93
Heptacyclum zenkeri	tronco e raiz	palmatina jatrorrhizina magnoflorina	40 B 40 C 9 C	94
Heptacyclum zenkeri Engl. (= Pinianthus zenkeri Diels)	raiz e tronco	dehidrodiscretina palmatina jatrorrhizina magnoflorina	40 L 40 B 40 C 9 C	95

Familia: MENISPERMACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Jatrochiza palmata</i> [Lam.] Miers	raiz	palmatina columbamina jatrochizina cloreto de bisjatrochizina	40 B 40 D 40 C 72	96
<i>Kolobopetalum auriculatum</i>	folhas e galhos	iodeto de N-metil coridina iodeto de magnoflorina	9 B 9 C	97
<i>Legnephora Moorei</i> Miers	toda planta	dehidrocoridalmina magnoflorina laurifolina	40 I 9 C 9 D	98
<i>Menispermum canadense</i> L.	batata	magnoflorina iodeto de N,N-dimetilindcarpina dehidrocheilantifolina	9 C 9 G 40 F	99
<i>Pachygone ovata</i> Miers	raiz	pachigonina magnoflorina o,o'-dimetilmagnoflorina	73 9 C 9 I	100
<i>Pycnarrhena longifolia</i>	raiz e tronco	magnoflorina pycnarrhina	9 C 74	20
<i>Rhigiocarya ruemifera</i>	raiz	palmatina N-metil isocoridina menisperina magnoflorina	40 B 9 F 9 A 9 C	101
<i>Stephania dinklagei</i>	tronco	N-metil glaucina N-metil coridina	9 J 9 B	101
<i>Stephania Elegans</i>	tronco, folhas e raiz	N-metil coridalmina ciclanolina magnoflorina	75 A 75 B 9 C	102
<i>Stephania glabra</i>	tuberculo	magnoflorina palmatina jatrochizina columbamina dehidrocoridalmina stefaranina	9 C 40 B 40 C 40 D 40 J 40 H	103 104 105
	batata	magnoflorina palmatina jatrochizina columbamina dehidrocoridalmina stefaranina palmatrubina	9 C 40 B 40 C 40 D 40 J 40 H 40 K	
<i>Stephania japonica</i> Var. <i>australis</i>	tronco e tecido da batata	ciclanolina magnoflorina	75 B 9 C	106
<i>Stephania venosa</i> Spreng. (= <i>S. rotunda</i>)	batata da raiz	utongina thailandina	76 A 76 B	107
<i>Sphenocentrum jollyanum</i> Pierre	raiz	palmatina jatrochizina	40 B 40 C	108

Familia: MENISPERMACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Tiliacora racemosa</i> Colebr.	folhas, tronco e raiz	cloreto de magnoflorina cloreto de lotusina cloreto de magnocurarina	9 C 77 A 77 B	109
<i>Tinospora baenziger</i>	tronco	tembetarina magnoflorina	78 9 C	21
<i>Tinospora bakis</i>	raiz	palmatina	40 B	21
<i>Tinospora capillipes</i>	raiz	palmatina jatrorrhizina columbamina stefaranina dehidrodiscretamina menisperina magnoflorina	40 B 40 C 40 D 40 N 40 N 9 A 9 C	17
<i>Tinospora cordifolia</i>	tronco	berberina	40 A	21
<i>Tinospora crispa</i>	raiz e galhos	berberina palmatina	40 A 40 B	21
<i>Tinospora dentata</i> Diels	raiz	palmatina jatrorrhizina	40 B 40 C	21
<i>Tinospora glabra</i>	raiz e tronco	palmatina berberina magnoflorina	40 B 40 A 9 C	21
<i>Tinospora hirsuta</i>	raiz	palmatina	40 B	21
<i>Tinospora sagittata</i>	raiz	palmatina jatrorrhizina columbamina	40 B 40 C 40 D	21
<i>Tinospora teijsmannii</i> Boerd.	raiz	berberina	40 A	21

Familia: MONIMIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Daphnandra dielsii</i> Perk	raiz	dafnina	79	110

Familia: MORACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Cannabis sativa</i>	semente	L-(+)-betaina isoleucina	80	111

Familia: ORCHIDACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Dendrobium wardianum</i> wr.	toda	dendrowardina	81	112

Familia: PAPAVERACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Argemone albiflora</i> Hornem	aerea	iodeto de (-)- β -metil scoulerina cheleritrina sanguinarina berberina	75 B 82 A 83 A 40 A	113
<i>Argemone mexicana</i> L.	toda	sanguinarina cheleritrina cloreto de berberina coptisina hidroxido de (-)- β -metil scoulerina hidroxido de (-)-metil stilopina	83 A 82 A 40 A 40 E 75 B 75 C	114
<i>Argemone platyceras</i> Link. et Otto	aerea	hidroxido de (-)-metil platicerina hidroxido de (-)-metil argemona hidroxido de (-)-metil stilopina cheleritrina corisamina	84 A 84 B 75 C 82 A 85 A	115
	raiz	hidroxido de (-)- α -metil stilopina hidroxido de (-)- α -metil canadina magnoflorina ciclanolina hidroxido de metil platicerina	75 C 75 D 9 C 75 B 84 A	116
<i>Argemone ochroleuca</i> Sweet	parte do solo	berberina coptisina iodeto de (-)- α -metil canadina iodeto de (-)-metil stilopina iodeto de (-)- β -metil tetrahidropalmatina	40 A 40 E 75 D 75 C 75 E	117
<i>Bocconia frutescens</i> L.	folhas	columbamina sanguinarina berberina coptisina corisamina cheleritrina	40 D 83 A 40 A 40 E 85 A 82 A	118
<i>Chelidonium majus</i> L.	raiz	magnoflorina hidroxido de (-)- β -metil stilopina coptisina cheleritrina sanguinarina metilcoptisina berberina corisamina	9 C 75 C 40 E 82 A 83 A 86 40 A 85 A	119 120
	aerea	sanguinarina iodeto de (-)-stilopina	83 A 75 C	

Familia: PAPAVERACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Corydalis bulbosa</i>	aerea	berberina	40 A	121
<i>Corydalis cava</i> (L.) Schw et Koerte (= <i>C. tuberosa</i> D.C.)	tuberculo	cloreto de dehidrocoridalina dehidrotalictricavina corisamina palmatina berberina coptisina iodeto de (+)metil bulbo-capnina iodeto de (+)- α -metil stilopina iodeto de metil tetrahidroco- risamina iodeto de dehidrocoribulbina iodeto de dehidroapocavidina jatrorrhizina columbamina magnoflorina	85 E 85 B 85 A 40 B 46 A 40 E 9 K 75 C 87 85 C 85 D 40 C 40 D 9 C	122
	aerea	coptisina corisamina iodeto de metil bulbo-capnina	40 E 85 A 9 K	
<i>Corydalis ophiocarpa</i> Hook. f. et Thoms	toda	cloreto de berberina cloreto de coptisina cloreto de corisamina sanguinarina cheleritrina canadina	40 A 40 E 85 A 83 A 82 A	123
<i>Corydalis pallida</i>	aerea	berberina	40 A	121
<i>Corydalis tashiroi</i>	toda	cloreto de dehidrodiscretamina palmatina dehidrocoridalmina dehidrocheilantifolina stefaranina	40 N 40 B 40 J 40 F 40 M	124
<i>Dicranostigma franchetianum</i>	aerea	sanguinarina cheleritrina chelirubina berberina corisamina menisperina magnoflorina	83 A 82 A 83 B 40 A 85 A 9 A 9 C	125
	raiz	sanguinarina cheleritrina coptisina berberina menisperina magnoflorina	83 A 82 A 40 E 40 A 9 A 9 C	
<i>Dicranostigma lactuoides</i>	aerea	magnoflorina menisperina coptisina berberina	9 C 9 A 40 E 40 A	125
	raiz	magnoflorina menisperina	9 C 9 A	

Familia: PAPAVERACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Dicranostigma leptopodum	aerea	sanguinarina cheleritrina chelirubina berberina coptisina iodeto de menisperina magnoflorina	83 A 82 A 83 B 40 A 40 E 9 A 9 C	125
Eschscholtzia californica	raiz	perclorato de esholina perclorato de escholidina perclorato (-)- α -canadina californidina escholinina 10-hidroxisanguinarina 12-hidroxicheirubina 10-hidroxicheiritrina sanguinarina chelirubina macarpina	9 C 75 F 75 D 84 C 88 83 C 83 D 89 83 A 83 B 83 E	126 128
Eschscholtzia californica Cham.	raiz	iodeto de escholinina hidroxido de (-)-metilcanadina magnoflorina (= esholina)	88 75 D 9 C	127
Eschscholtzia douglasii	raiz	perclorato de esholina perclorato de escholidina iodeto de (-)- α -metil canadina californidina escholinina	9 C 75 F 75 D 84 C 88	128 127
Eschscholtzia glauca	raiz	perclorato de escholidina iodeto de (-)- α -metil canadina perclorato de californidina escholinina	75 F 75 D 84 C 88	128
Eschscholtzia oregana Greene	toda	iodeto de escholamina californidina escholamidina hidroxido de (-)- α -metil stilopina	90 A 84 C 90 B 75 C	129
Glaucium axylobum Boiss et Bushe	aerea	iodeto de (-)-trans-N-metil-canadina iodeto de (-)-trans-N-metil-stilopina	75 D 75 C	130
	raiz	iodeto de (+)-N-metil coridina magnoflorina iodeto de N-metil domesticina	9 B 9 C 91	
Glaucium corniculatum	folhas, tronço flores e raiz	berberina	40 A	131
Glaucium corniculatum Curt	aerea	iodeto de (-)-metil-stilopina iodeto de (-)- β -metil canadina sanguinarina cheleritrina chelirubina berberina coptisina	75 C 75 D 83 A 82 A 83 B 40 A 40 E	132

Familia: PAPAVERACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Glaucium Flavum</i> Cr.	raiz e parte aerea	magnoflorina cloreto de sanguinarina cheleritrina coptisina	9 C 83 A 82 A 40 E	133
<i>Glaucium flavum</i> Cr. Var. <i>Vestitum</i>	raiz	arosina arosinina corunnina pontevedrina	92 A 92 B 46 92 C	134 135
<i>Glaucium fimbrilligerum</i>	raiz	glaunidina	93	136
<i>Glaucium squamigerum</i> Kar. Et. Kir.	aerea	iodeto de N-metilcanadina (α e β) iodeto de (-)- β -N-metil stilopina magnoflorina iodeto de β -N-metiltetrahidro palmatina (tracos) cloreto de coptisina cloreto de berberina corisamina cloreto de sanguinarina cloreto de cheleritrina iodeto de (-)- β -N-metil isocoripalmina	75D 75 C 9 C 75 E 40 E 40 A 85 A 83 A 82 A 75 G	137
<i>Hunnemannia fumariaefolia</i>	aerea e raiz	cheleritrina chelirubina (tracos) coptisina berberina corisamina (tracos) iodeto de ciclanolina perclorato de escholidina	82 A 83 B 40 E 40 A 85 A 75 B 75 F	138
<i>Hunnemannia fumariaefolia</i> Sweet	aerea	perclorato de escholidina	75 F	128
<i>Meconopsis aculeata</i>	toda	sanguinarina	83 A	139
<i>Meconopsis betonicifolia</i>	toda	berberina sanguinarina	40 A 83 A	139 142
<i>Meconopsis cambrica</i>	raiz, tronco flores, fruto	cloreto de (+) magnoflorina sanguinarina	9 C 83 A	140
<i>Meconopsis horridula</i>	toda	hidroxido de metil amurensinina sanguinarina	94 83 A	139 142
<i>Meconopsis latifolia</i>	toda	sanguinarina	83 A	139
<i>Meconopsis napaulensis</i> D.C.	raiz	cloreto de coptisina iodeto de magnoflorina hidroxido de metil amurensinina	40 E 9 C 94	141 142
	aerea	corisamina	85 A	
<i>Meconopsis paniculata</i>	toda	magnoflorina sanguinarina coptisina	9 C 83 A 40 E	139 142

Familia: PAPAVERACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Meconopsis robusta</i>	toda	magnoflorina	9 C	142
<i>Meconopsis rudis</i>	toda	perclorato de metil amurensinina sanguinarina	94 83 A	139 142
<i>Papaver albiflorum</i> subsp. <i>austro-moravicum</i> Kubat	semente	berberina iodeto de (-)- α -hidroximetil canadina coptisina corisamina magnoflorina hidroxido de α -metil stilopina hidroxido de metil aporeina	40 A 75 D 40 E 85 A 9 C 75 C 95 A	143
<i>Papaver albiflorum</i> Pacz subsp. <i>albiflorum</i>	semente	berberina (tracos) hidroxido de metil aporeina	40 A 95 A	143
<i>Papaver alboroseum</i> Hulten	toda	P0-4 P0-5	96 97	144
<i>Papaver atlanticum</i>	raiz	iodeto de magnoflorina	9 C	138
<i>Papaver atlanticum</i> Ball	raiz e aerea	magnoflorina cloreto de coptisina 13 β -hidroxi-N-metil stilopina	9 C 40 E 98	145
<i>Papaver caucasicum</i>	toda	iodeto de metil aporeina	95 A	138
<i>Papaver commutatum</i> Fisch. et. Mey	raiz	(-)-N-metil stilopina	75 C	146
<i>Papaver confine</i>	toda	magnoflorina coptisina (tracos)	9 C 40 E	138
<i>Papaver dubium</i>	toda	iodeto de metil aporeina magnoflorina	95 A 9 C	138
<i>Papaver fugax</i>	aerea	iodeto de (+)-remrefidina (=iodeto de l-metil isoroemerina)	99	147
<i>Papaver glaucum</i>	raiz e aerea	cloreto de coptisina iodeto de magnoflorina	40 E 9 C	145
<i>Papaver glaucum</i> Boiss et Hansskm	folhas, tronco flores e raiz	roemerina N-oxido (pode ser artefato)	100	131
<i>Papaver L. litwinowii</i>	toda	iodeto de metil aporeina	95 A	138
<i>Papaver lecoquii</i> Lamotte	semente	berberina canadina coptisina magnoflorina hidroxido de α -metil stilopina	40 A 40 E 9 C 75 C	143

Familia: PAPAVERACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Papaver litwinowii Fedde ex Bornm	semence e raiz	coptisina corisamina iodeto de metil aporeina	40 E 85 A 95 A	148
Papaver nudicaule L. Var. leio- carpum	toda	P0-4 P0-5	96 97	144
Papaver oreophilum F. J. Rupr	aerea	coptisina corisamina iodeto de menisperina P0-4 P0-5	40 E 85 A 9 A 96 97	144 149
	raiz	berberina coptisina iodeto de magnoflorina iodeto de menisperina sanguinarina	40 A 40 E 9 C 9 A 83 A	
Papaver orientale	toda	P0-3 (C ₁₉ H ₁₆ NO ⁺) P0-4 P0-5	96 97	150
Papaver orientale L.	toda	P0-4 P0-5	96 97	144
Papaver pseudo-canescens M. Pop.	aerea	iodeto de (-)metil-mecambridina	101	151
Papaver pseudo-orientale	semence e raiz	coptisina iodeto de metil isotebaina palmatina (tracos)	40 E 95 B 40 B	138
Papaver pyrenaicum L. Kerner	toda	P0-4 P0-5	96 97	144
Papaver rhoeas	toda	coptisina (tracos) berberina iodeto de β-metil stilopina iodeto de metil aporeina	40 E 40 A 75 C 95 A	138 146
Papaver rhoeas L.	raiz	coptisina berberina β-stilopina metohidroxido	40 E 40 A 75 C	152
Papaver rupifragum boiss et. Reut.	aerea	coptisina corisamina iodeto de magnoflorina	40 E 85 A 9 C	153
Papaver somniferum L.	tecido caloso	sanguinarina magnoflorina colina	83 A 9 C 102	154
Papaver syriacum Boiss. et Blanche	aerea	coptisina berberina corisamina (-)-β-stilopina metohidroxido	40 E 40 A 85 A 75 D	155

Familia: PAPAVERACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Pteridophyllum racemosum</i>	raiz e aerea	magnoflorina cheleritrina sanguinarina	9 C 82 A 83 A	156
<i>Ssp. rhoeaticum</i> (Ler.) Fedde	toda	PO-4 PO-5	96 97	144
<i>Roemeria refracta</i>	toda	iodeto de remrefidina (= l-isoroemerina)	99	157

Familia: RANUNCULACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Caltha leptosepala</i>	aerea e raiz	N,N dimetil lindcarpina magnoflorina	9 G 9 C	158
<i>Delphinium brownii</i>	aerea	magnoflorina	9 C	159
<i>Isopyrum thalictroides</i>	folhas	pseudo-berberina pseudo-coptisina pseudo-columbamina dehidropseudo-cheilantifolina magnoflorina	40 D 40 E 40 I 40 Q 9 C	160
<i>Ranunculus serbicus</i>	rizoma	palmatina berberina columbamina magnoflorina	40 B 40 A 40 D 9 C	161
<i>Thalictrum alpinum</i> L.	raiz	palmatina berberina columbamina jatrorrhizina thalifendina magnoflorina	40 B 40 A 40 D 40 C 40 H 9 C	162
<i>Thalictrum cultratum</i>	raiz	berberina palmatina jatrorrhizina columbamina thalifendina (+)-thalidastina (+)-magnoflorina	40 A 40 B 40 C 40 D 40 H 103 A 9 C	163

Familia: RANUNCULACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Thalictrum delavayi</i> Franch	toda	magnoflorina	9 C	164
<i>Thalictrum fauriei</i>	toda	thalifaurina dehidrodiscretamina magnoflorina	40 R 40 N 9 C	165
<i>Thalictrum foetidum</i> L.	raiz	iodeto de berberina (tracos) magnoflorina	40 A 9 C	166
<i>Thalictrum foliolosum</i>	raiz	berberina jatrorrhizina palmatina magnoflorina thalifendina columbamina thalidastina dehidrodiscretamina xantoplanina tembetarina	40 A 40 C 40 B 9 C 40 H 40 D 103 A 40 N 9 L 78	167
	rizoma	magnoflorina berberina palmatina	9 C 40 A 40 B	168
<i>Thalictrum glandulosissimum</i>	raiz e rizoma	magnoflorina berberina palmatina coptisina thalifendina columbamina jatrorrhizina	9 C 40 A 40 B 40 E 40 H 40 D 40 C	169
<i>Thalictrum isopyroides</i>	raiz	magnoflorina	9 C	170 166
<i>Thalictrum javanicum</i>	tronco e raiz	demetileno berberina palmatina berberina columbamina jatrorrhizina magnoflorina	40 S 40 B 40 A 40 D 40 C 9 C	171
<i>Thalictrum longistylum</i> DC.	raiz	dimetil talistilina palmatina berberina thalifendina columbamina jatrorrhizina magnoflorina metil talistilina	104 A 40 B 40 A 40 H 40 D 40 C 9 C 104 B	172

Familia: RANUNCULACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Thalictrum longipedunculatum</i> E. Nik	raiz	iodeto de berberina iodeto de magnoflorina	40 A 9 C	166
<i>Thalictrum lucidum</i>	raiz	berberina columbamina jatrorrhizina magnoflorina palmatina thalifendina	40 A 40 D 40 C 9 C 40 B 40 H	173
<i>Thalictrum minus</i> L.	raiz	iodeto de berberina iodeto de magnoflorina	40 A 9 C	166
<i>Thalictrum minus</i> L. race B	raiz	berberina columbamina thalifendina jatrorrhizina thalfenina	40 A 40 D 40 H 40 C 105	174
<i>Thalictrum minus</i> L. Var. <i>adiantifolium</i>	aerea raiz	berberina thalifendina magnoflorina	40 A 40 H 9 C	175
<i>Thalictrum minus</i> L. Var. <i>hypoleucum</i>	tecido ca- loso	berberina palmatina coptisina jatrorrhizina columbamina thalifendina thalidastina desoxitalidastina magnoflorina	40 A 40 B 40 E 40 C 40 D 40 H 103 A 106 9 C	176
<i>Thalictrum minus</i> Var. <i>minus</i>	raiz	berberina magnoflorina	40 A 9 C	177
<i>Thalictrum minus</i> var. <i>minus</i> L.	raiz e rizo- ma	berberina magnoflorina	40 A 9 C	178
<i>Thalictrum podocarpum</i>	raiz	palmatina berberina thalifendina jatrorrhizina columbamina magnoflorina metil thalistolina iodeto de dimetil thalistolina	40 B 40 A 40 H 40 C 40 D 9 C 104 B 104 A	23
<i>Thalictrum polygamum</i>	raiz	berberina magnoflorina cloreto de thalifendina cloreto de deoxithalidastina	40 A 9 C 40 H 106	179

Familia: RANUNCULACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Thalictrum rugosum</i>	raiz	berberina magnoflorina cloreto de columbamina cloreto de thalifendina cloreto de deoxithalidastina cloreto de thalfenina	40 A 9 C 40 D 40 H 106 105	180
<i>Thalictrum sachalinense</i>	raiz e rizoma	berberina magnoflorina	40 A 9 C	181
<i>Thalictrum simplex</i>	raiz	magnoflorina berberina	9 C 40 A	182

Familia: RUBIACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Guettarda eximia</i>	folhas	hidroclorato de dehidrogeissoschizina	107	183
<i>Mitragyna speciosa</i>	folhas	3-dehidromitraginina	108	184

Familia: RUTACEAE

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Choisya ternata</i>	folhas, tronco e raiz	cloreto de (-)(s)balfourodinia perclorato de (-)(s)platidesmina	109 A 109 B	185
<i>Fagara capensis</i>	casca da raiz e tronco	candicina tembetarina magnoflorina berberina (tracos) N-metil coridina N-metil isocorydina cheleritrina nitidina N-metil tetrahidropalmatina	42 B 78 9 C 40 A 9 B 9 F 82 A 82 B 75 E	186 187

Familia: RUTACEAE (cont.)

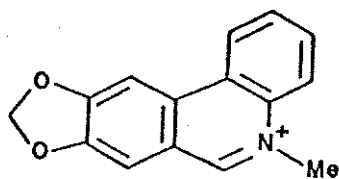
ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Fagara chalybea	casca da raiz e tronco	candicina tembetarina magnoflorina N-metil coridina berberina (tracos) cheleritrina nitidina	42 B 78 9 C 9 B 40 A 82 A 82 B	187
Fagara chiloperone var. angustifolia	casca	candicina tembetarina magnoflorina laurifolina	42 B 78 9 C 9 D	188
Fagara coco	casca	candicina N-metil isocoridina magnoflorina	42 B 9 F 9 C	188
Fagara hyemalis	casca	corineina candicina tembetarina magnoflorina laurifolina	42 C 42 B 78 9 C 9 D	188
Fagara leprieurii	casca da raiz e tronco	tembetarina magnoflorina cheleritrina N-metil coridina candicina (tracos) nitidina	78 9 C 82 A 9 B 42 B 82 B	187
Fagara macrophylla	casca da raiz e tronco	tembetarina magnoflorina berberina N-metil coridina cheleritrina nitidina	78 9 C 40 A 9 B 82 A 82 B	187
Fagara naranjillo	casca	tembetarina magnoflorina	78 9 C	188
Fagara nigrescens	casca	candicina tembetarina N-metil coridina metil isocoridina xantoplanina	42 B 78 9 B 9 F 9 L	188
Fagara pterota L.	casca	laurifolina candicina tembetarina magnoflorina N-metil isocoridina	9 D 42 B 78 9 C 9 F	188
Fagara rhoifolia	casca	candicina tembetarina N-metil isocoridina magnoflorina	42 B 78 9 F 9 C	188
Fagara rubescens	casca da raiz tronco	candicina (tracos) tembetarina magnoflorina N-metil coridina cheleritrina nitidina	42 B 78 9 C 9 B 82 A 82 B	187

Familia: RUTACEAE (cont.)

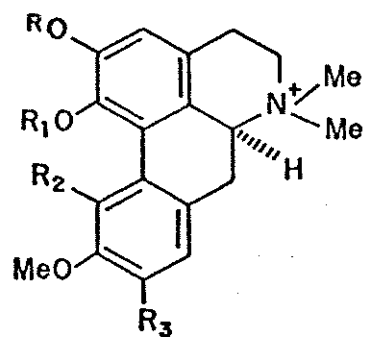
ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
<i>Fagara viridis</i>	casca da raiz e tronco	candicina (tracos) tembetarina magnoflorina N-metil coridina cheleritrina nitidina	42 B 78 9 C 9 B 82 A 82 B	187
<i>Fagara xanthoxyloides</i>	casca da raiz e tronco	tembetarina magnoflorina berberina N-metil coridina N-metil isocoridina cheleritrina (-)-N-metiltetrahidropalmatina fagaridina	78 9 C 40 A 9 B 9 F 82 A 75 E 110	187 189
<i>Fagara xanthoxyloides</i> Lam.	raiz	fagaronina	111	12
<i>Phellodendron wilsonii</i> Hay et Kane	casca do tronco	cloreto de berberina cloreto de columbamina cloreto de jatrorrhizina iodeto de magnoflorina cloreto de palmatina cloreto de talifendina cloreto de talfenina	40 A 40 D 40 C 9 C 40 B 40 H 105	190
<i>Ptelea trifoliata</i>	toda	o-metil ptelefolonia o-metil hidroxiptelefolonia o-metil ptelefolidonia o-metil hidroxiluninia	109 C 109 D 112 A 112 B	185 191 192
	folhas e fruto	cloreto de (-)(s) hidroxiluninia cloreto de (+) ptelefolonia perclorato de (+) isoptelefolonia	112 B 109 C 109 E	
	tronco e galhos	cloreto de pteleatina cloreto de o-metilptelefolonia cloreto de colina	109 F 109 C 101	
<i>Ruta graveolens</i>	folhas	perclorato de (+) (R) ribalinia cloreto de (+) (R) platidesminia	109 G 109 B	185
<i>Zanthoxylum anodynum</i>	madeira	magnoflorina	9 C	193
<i>Zanthoxylum avicennae</i>	casca da raiz e tronco	magnoflorina tembetarina candicina	9 C 78 42 B	194
<i>Zanthoxylum coriaceum</i>	raiz	(-)-N-metil isocoridina (-)-N-metil canadina	9 F 75 D	18
<i>Zanthoxylum culantrillo</i>	tronco	iodeto de (-)-N-metilisocoridina candicina magnoflorina tembetarina	9 F 42 B 9 C 78	18

Familia: RUTACEAE (cont.)

ESPECIE	PARTE	ALCALOIDE	ESTR.	REF.
Zanthoxylum dipetalum	casca da raiz	tembetarina nitidina cheleritrina	78 82 B 82 A	195
	madeira da raiz	tembetarina	78	
Zanthoxylum martinicense DC	casca	cloreto de metil candicina cloreto de d-tembetarina cloreto de cheleritrina cloreto de candicina	42 A 78 82 A 42 B	196
Zanthoxylum microcarpum	madeira	magnoflorina	9 C	197
Zanthoxylum monophyllum	galhos e tronco	cloreto de berberina	40 A	198
Zanthoxylum myriacanthum	casca da raiz	magnoflorina (tracos) tembetarina (tracos)	9 C 78	199
Zanthoxylum oxyphyllum	raiz	zantoxifilina	113	200
Zanthoxylum punctatum	galhos e tronco	N-metil coridina magnoflorina punctatina	9 B 9 C 114	198
Zanthoxylum simulans Hance	casca da raiz	magnoflorina (tracos) candicina	9 C 42 B	201

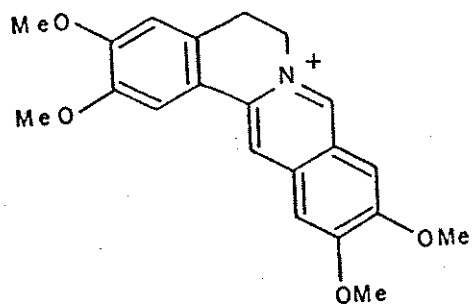


8

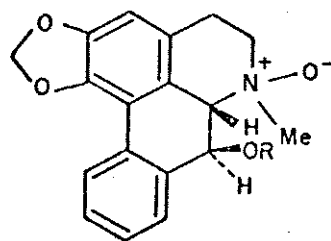


9

- a) R = Me, R₁ = Me, R₂ = OH, R₃ = H
- b) R = Me, R₁ = H, R₂ = OMe, R₃ = H
- c) R = Me, R₁ = R₃ = H, R₂ = OH
- d) R = Me, R₁ = R₂ = H, R₃ = OH
- e) R = Me, R₁ = Me, R₂ = OMe, R₃ = H
- f) R = R₁ = Me, R₂ = OH, R₃ = H
- g) R = H, R₁ = Me, R₂ = OH, R₃ = H
- h) R = H, R₁ = Me, R₂ = OH, R₃ = H
- i) R = R₁ = Me, R₂ = OMe, R₃ = H
- j) R = R₁ = Me, R₂ = H, R₃ = OMe
- k) R + R₁ = CH₂, R₂ = OH, R₃ = H
- l) R = Me, R₁ = Me, R₂ = H, R₃ = OH

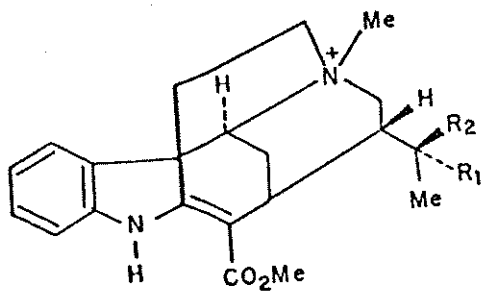


10



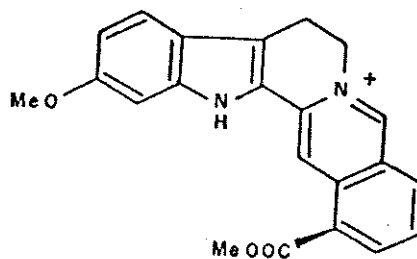
11

- a) R = H
- b) R = Me

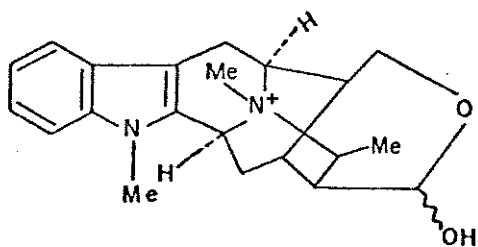


12

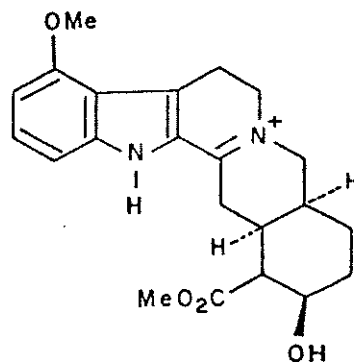
- a) $R_1 = OH, R_2 = H$
 b) $R_1 = H, R_2 = OH$



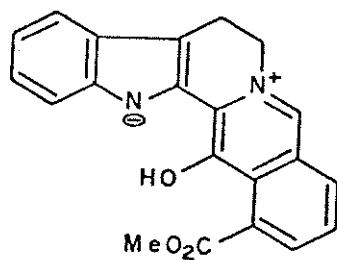
13



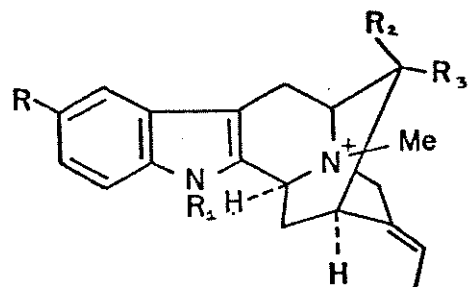
14



15

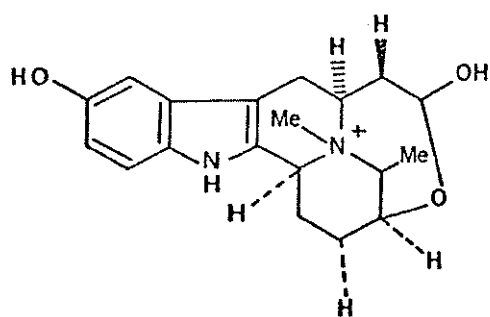


16

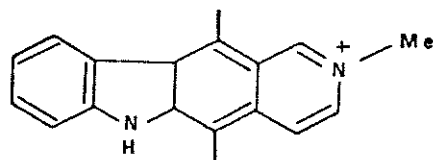


17

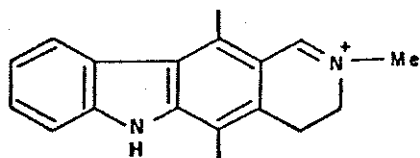
- a) $R = R_1 = R_2 = H, R_3 = CH_2OH$
 b) $R = R_1 = R_2 = H, R_3 = COOMe$
 c) $R = OH, R_1 = R_2 = H, R_3 = CH_2OH$
 d) $R = OH, R_1 = Me, R_2 = H, R_3 = CH_2OH$
 e) $R = R_1 = R_2 = H, R_3 = CH_2OMe$
 f) $R = R_1 = H, R_2 = CH_2OH, R_3 = COOMe$
 g) $R = R_1 = H, R_2 = COOMe, R_3 = CH_2OH$
 h) $R = R_1 = R_2 = H, R_3 = COO^-$



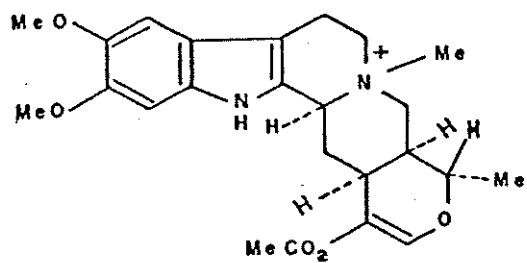
18



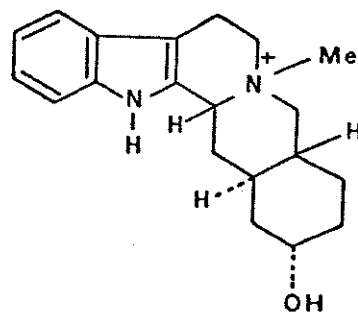
19



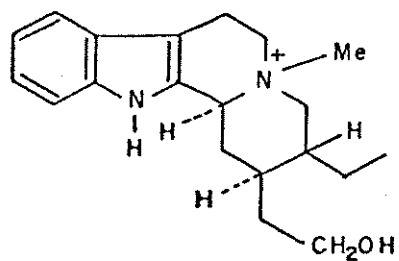
20



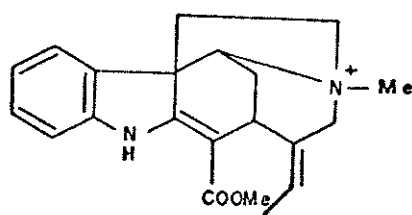
21



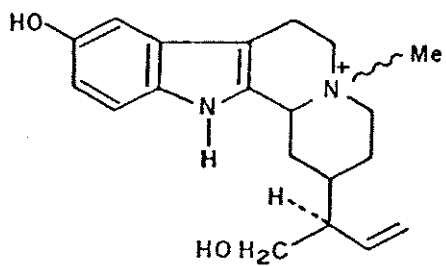
22



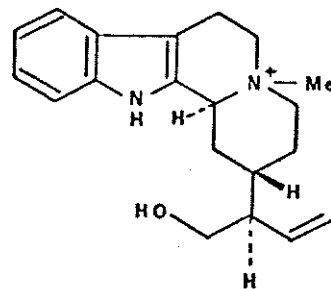
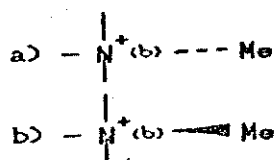
23



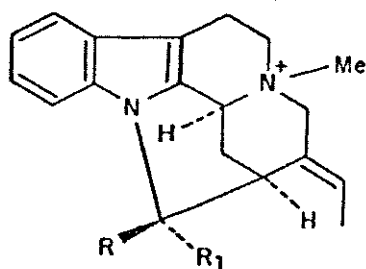
24



25

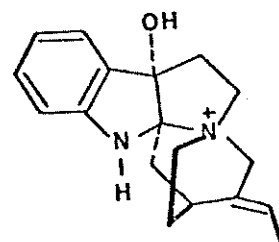


26

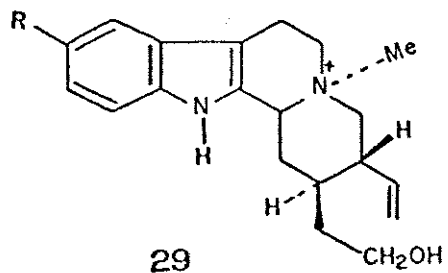


27

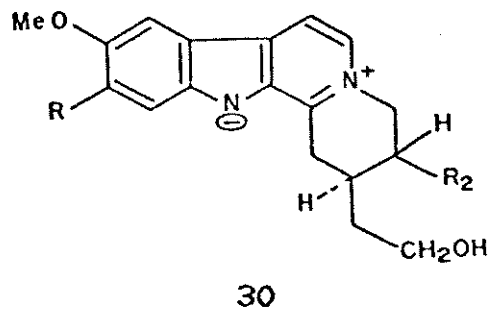
- a) $R = \text{COOCH}_3, R_1 = \text{H}$
 b) $R = \text{H}, R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$



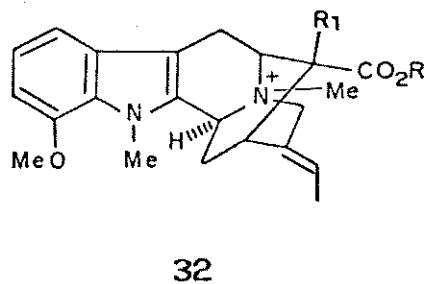
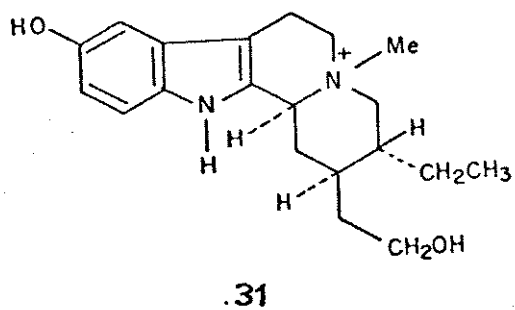
28



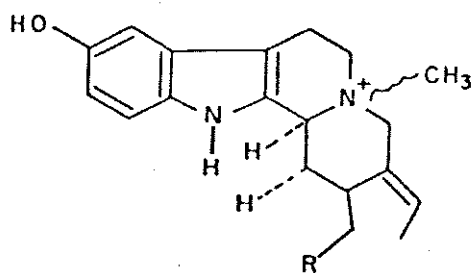
- a) R = OMe
b) R = OH



- a) R₁ = OCH₃, R₂ = CH₂-CH₃
b) R₁ = OCH₃, R₂ = CH=CH₂
c) R₁ = H, R₂ = CH₂-CH₃
d) R₁ = H, R₂ = CH=CH₂

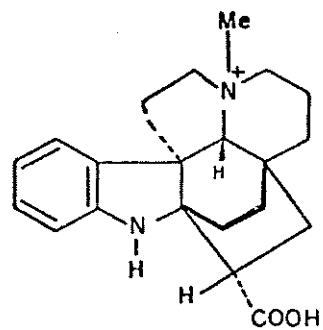


- a) R = Me, R₁ = CH₂OH
b) R = CH₂CH₃, R₁ = CH₂OH
c) R = CH₂CH₃, R₁ = H

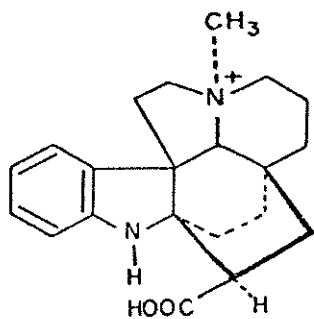


33

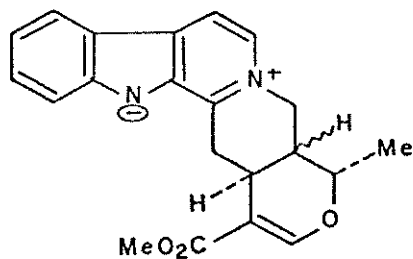
- a) R = CH₂OH
 b) R = Me



34

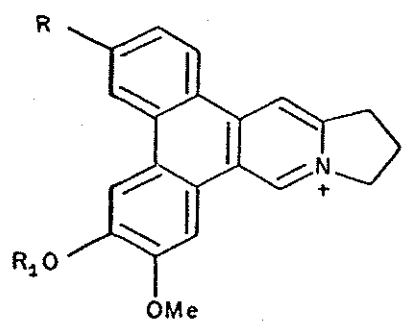
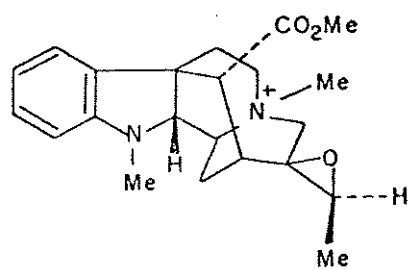
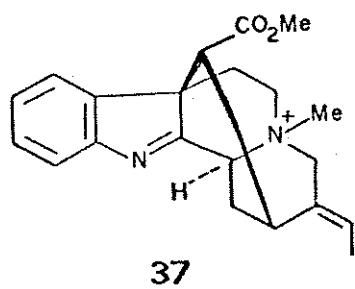


35

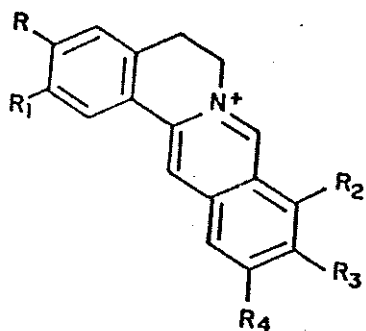


36

- a) — H
 b) - - - H

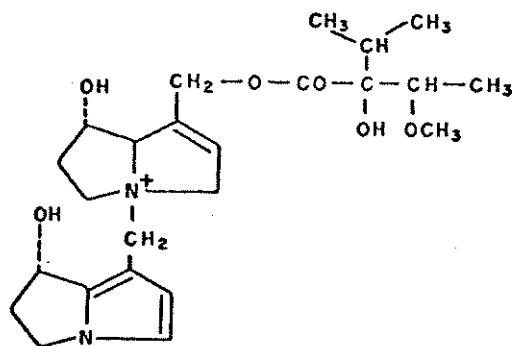


- a) $R = H$, $R_1 = Me$
 b) $R = OMe$, $R_1 = Me$
 c) $R = OMe$, $R_1 = H$

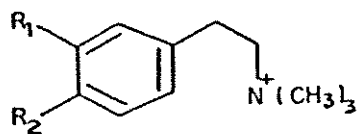


40

- a) R + R₁ = OCH₂O, R₂ = OMe, R₃ = OMe, R₄ = H
 b) R = R₁ = OMe, R₂ = OMe, R₃ = OMe, R₄ = H
 c) R = OH, R₁ = OMe, R₂ = OMe, R₃ = OMe, R₄ = H
 d) R = OMe, R₁ = OH, R₂ = OMe, R₃ = OMe, R₄ = H
 e) R + R₁ = O-CH₂-O, R₂ + R₃ = O-CH₂-O, R₄ = H
 f) R = OMe, R₁ = OH, R₂ + R₃ = O-CH₂-O, R₄ = H
 g) R + R₁ = O-CH₂-O, R₂ = OH, R₃ = OMe, R₄ = H
 h) R + R₁ = O-CH₂-O, R₂ = OMe, R₃ = OH, R₄ = H
 i) R = OMe, R₁ = OH, R₂ = H, R₃ = OMe, R₄ = OMe
 j) R = R₁ = OMe, R₂ = OMe, R₃ = OH, R₄ = H
 k) R = R₁ = OMe, R₂ = OH, R₃ = OMe, R₄ = H
 l) R = OH, R₂ = H, R₁ = R₃ = R₄ = OMe
 m) R = OMe, R₁ = R₃ = OH, R₂ = OMe, R₄ = H
 n) R = OH, R₁ = OMe, R₂ = OMe, R₃ = OH, R₄ = H
 o) R + R₁ = OCH₂O, R₂ = H, R₃ = R₄ = OMe
 p) R + R₁ = OCH₂O, R₂ = H, R₃ + R₄ = OCH₂O
 q) R = OMe, R₁ = OH, R₂ = H, R₃ + R₄ = OCH₂O
 r) R = OH, R₁ = OMe, R₂ = H, R₃ + R₄ = OCH₂O
 s) R = R₁ = OH, R₂ = R₃ = OMe, R₄ = H

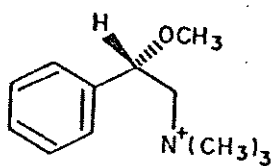


41

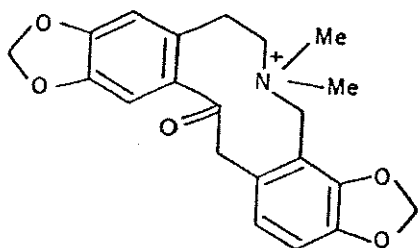


42

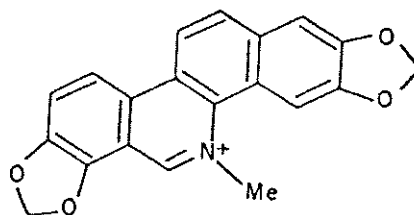
- a) $R_1 = H, R_2 = OMe$
 b) $R_1 = H, R_2 = OH$
 c) $R_1 = R_2 = OH$



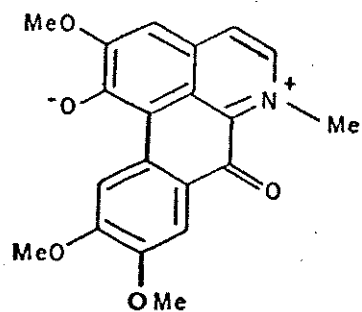
43



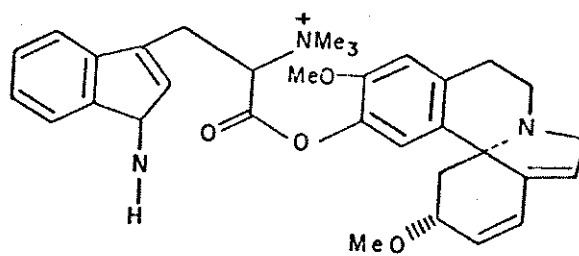
44



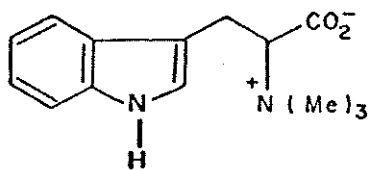
45



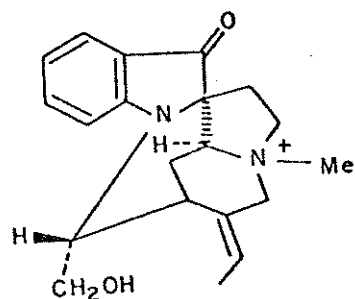
46



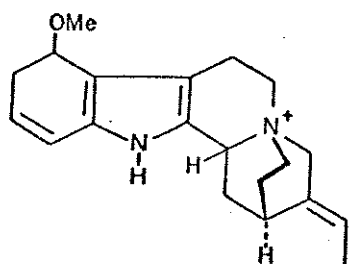
47



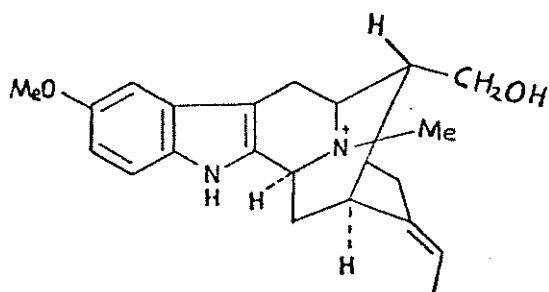
48



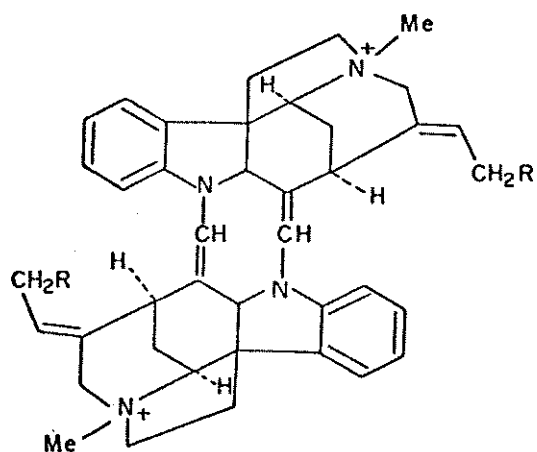
49



50

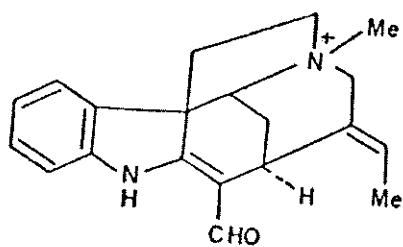


51

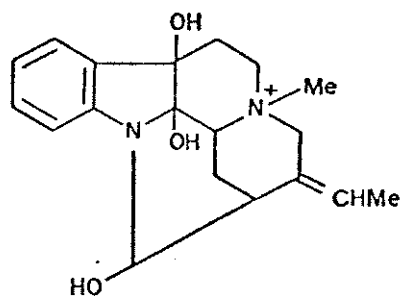


52

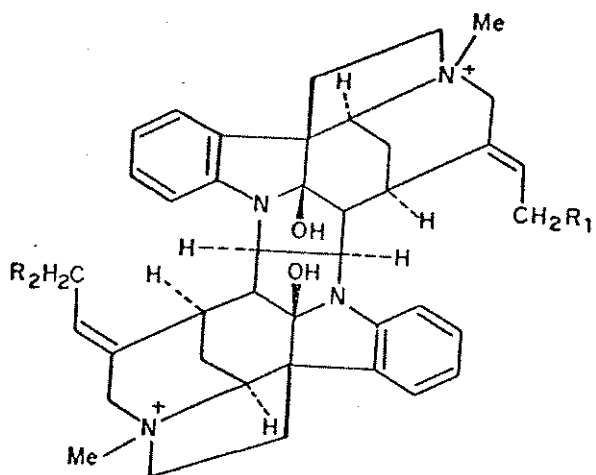
a) R = H
b) R = OH



53

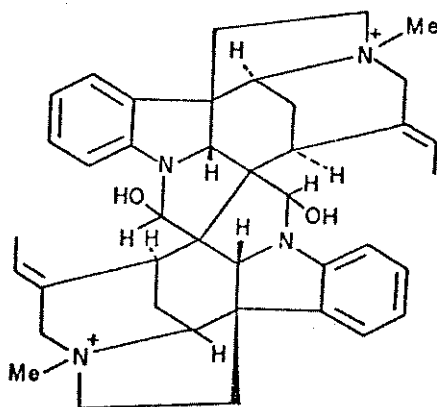


55

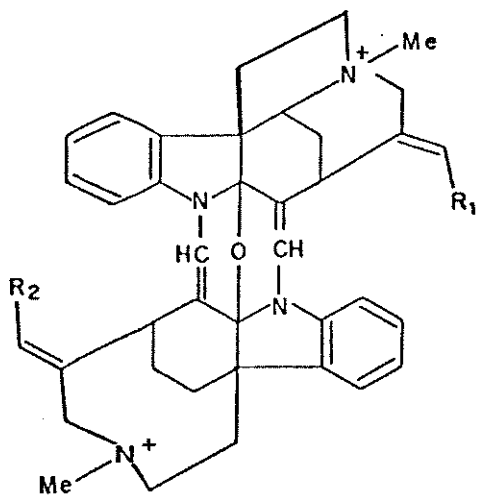


54

- a) $R_1 = R_2 = H$
- b) $R_1 = R_2 = OH$
- c) $R_1 = H, R_2 = OH$

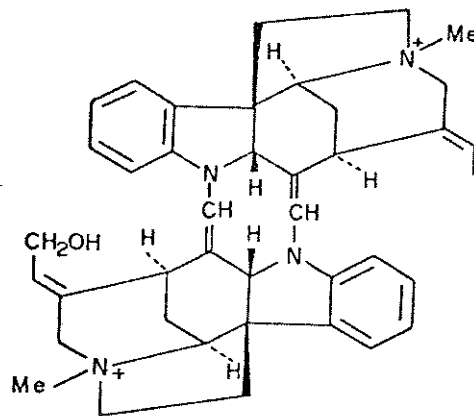


56

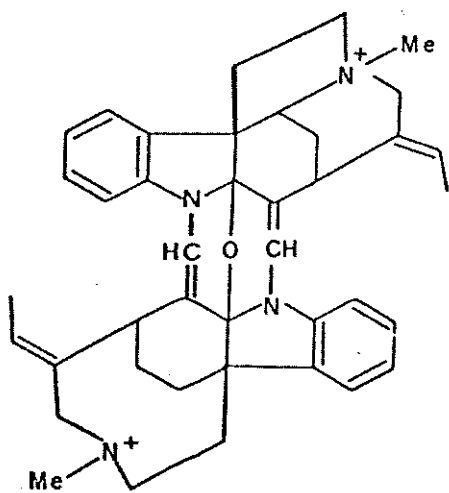


57

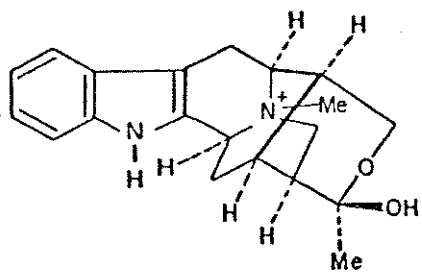
- a) $R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$
 b) $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$



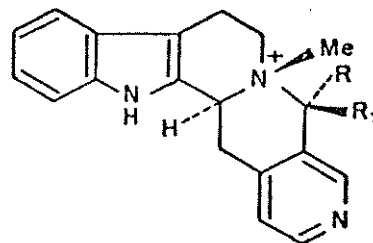
58



59

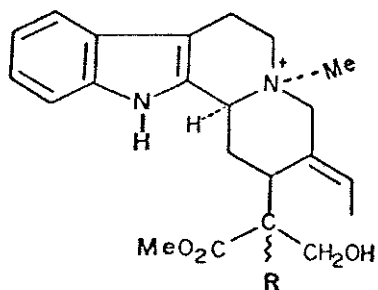


60



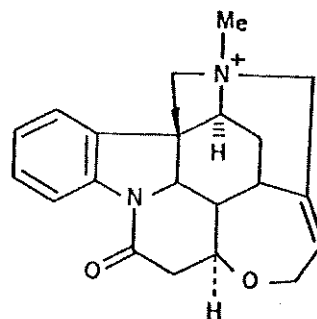
61

- a) R = H, R₁ = Me
 b) R = Me, R₁ = H

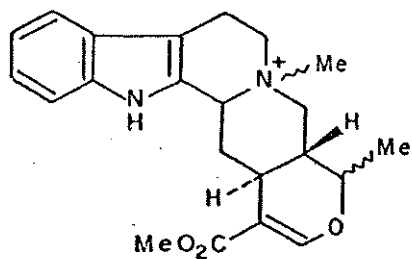


62

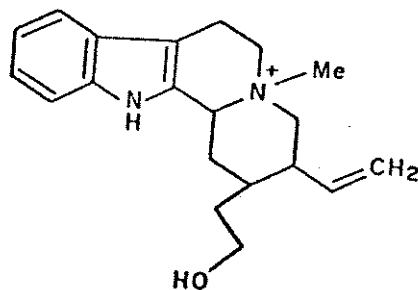
- a) R = H
 b) R = H



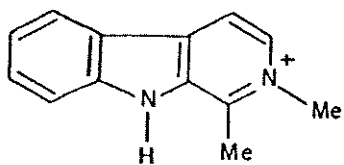
63



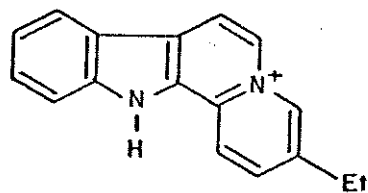
64



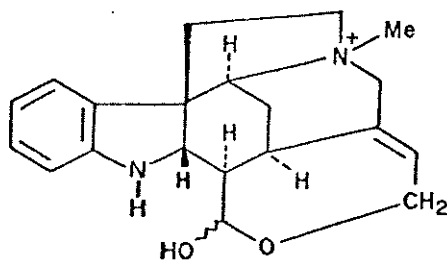
65



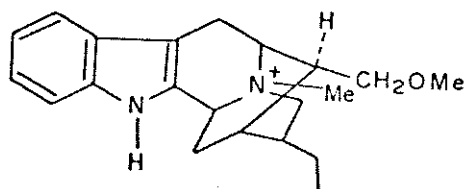
66



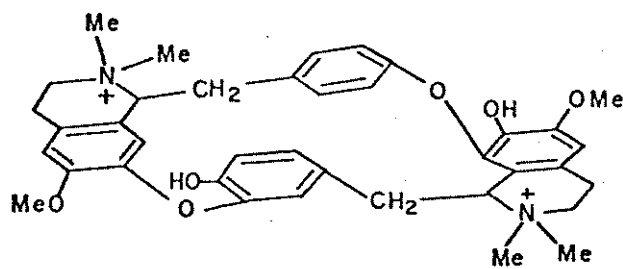
67



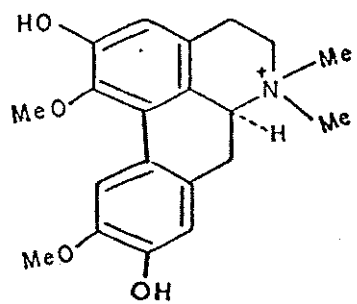
68



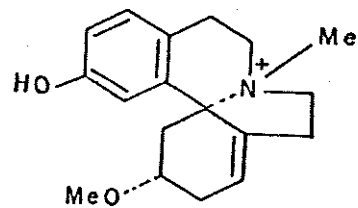
69



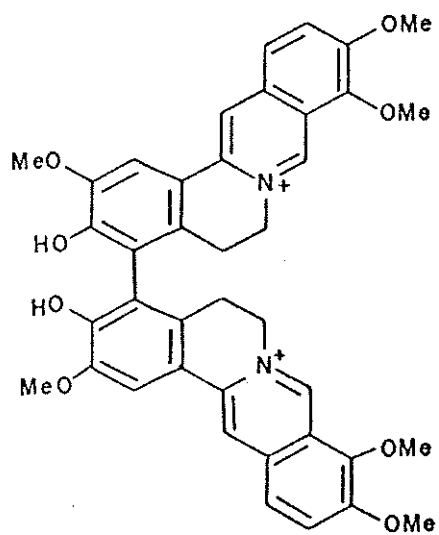
70



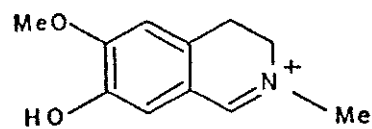
71



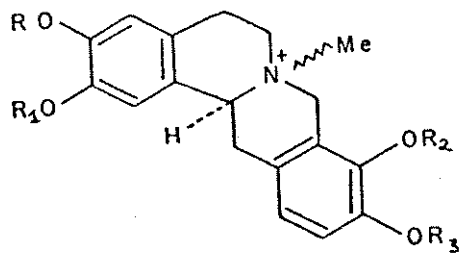
73



72



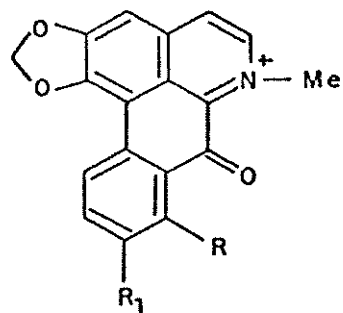
74



75

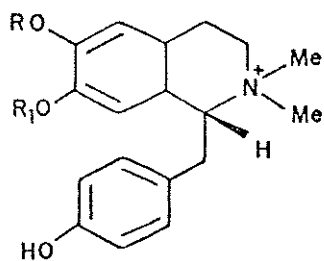
- a) $R = \text{Me}, R_1 = R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{H}$
 b) $R_1 = R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Me}, R = \text{Me}$
 c) $R + R_1 = R_3 + R_4 = \text{CH}_2$
 d) $R + R_1 = \text{CH}_2, R_2 = R_3 = \text{Me}$
 e) $R = R_1 = R_2 = R_3 = \text{Me}$
 f) $R + R_1 = \text{CH}_2, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{H}$
 g) $R = R_2 = R_3 = \text{CH}_3, R_1 = \text{H}$

$\alpha = \text{---Me}, \beta = \text{---Me}$



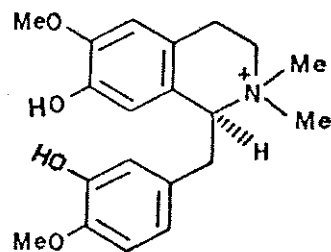
76

- a) $R = R_1 = \text{OMe}$
 b) $R = \text{OMe}, R_1 = \text{H}$

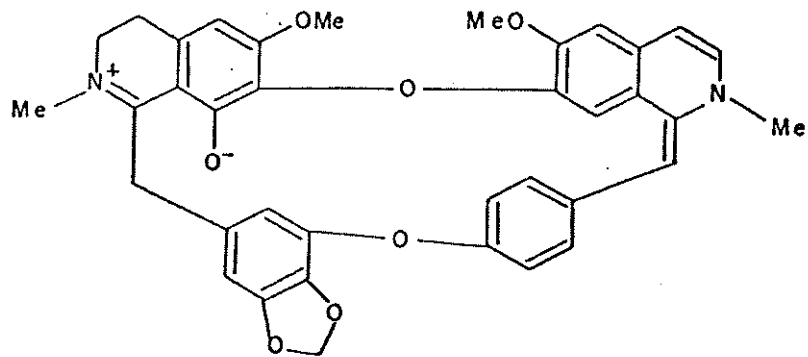


77

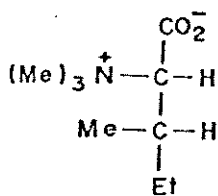
- a) $R = \text{H}, R_1 = \text{Me}$
 b) $R = \text{Me}, R_1 = \text{H}$



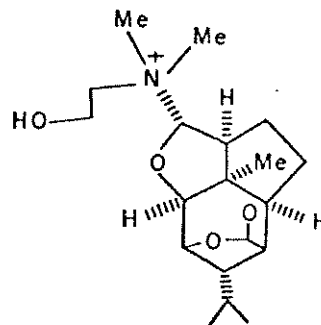
78



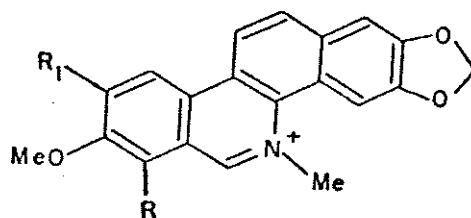
79



80

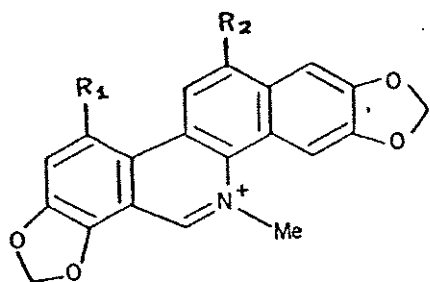


81



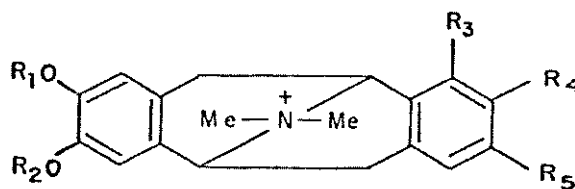
82

- a) R = H, R₁ = OMe
 b) R = OMe, R₁ = H



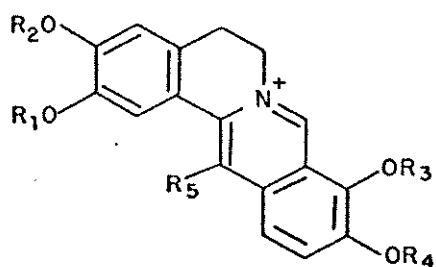
83

- a) $R_1 = R_2 = H$
- b) $R_1 = OMe, R_2 = H$
- c) $R_1 = OH, R_2 = H$
- d) $R_1 = OMe, R_2 = OH$
- e) $R_1 = R_2 = OMe$



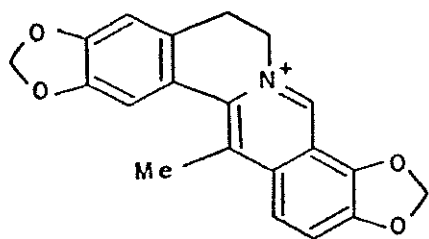
84

- a) $R_1 = R_2 = Me, R_3 = OH, R_4 = OMe, R_5 = H$
- b) $R_1 = R_2 = Me, R_3 = H, R_4 = R_5 = OMe$
- c) $R_1 + R_2 = CH_2, R_3 = H, R_4 + R_5 = O-CH_2-O$

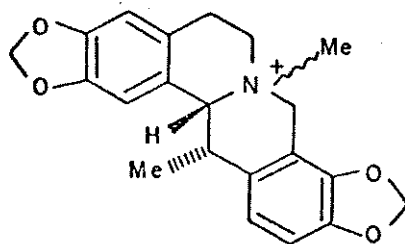


85

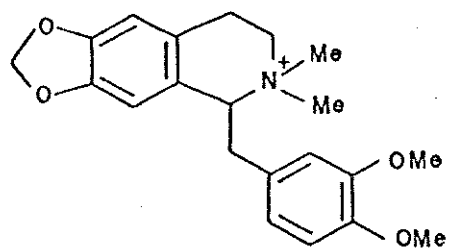
- a) $R_1 + R_2 = R_3 + R_4 = Me, R_5 = Me$
- b) $R_1 + R_2 = CH_2, R_3 = R_4 = R_5 = Me$
- c) $R_1 = R_3 = R_4 = R_5 = Me, R_2 = H$
- d) $R_1 = H, R_2 = R_5 = Me, R_3 + R_4 = CH_2$
- e) $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = Me$



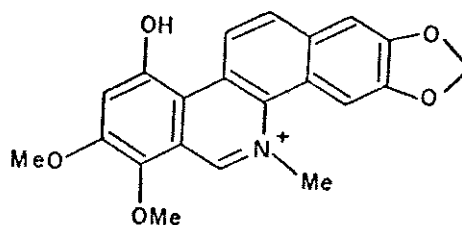
86



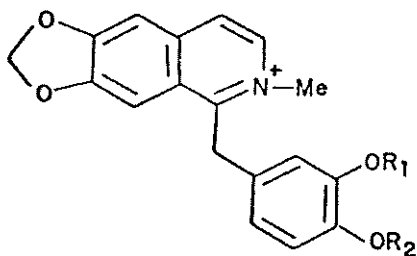
87



88

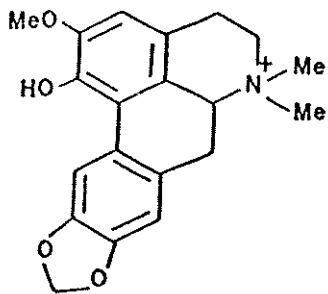


89

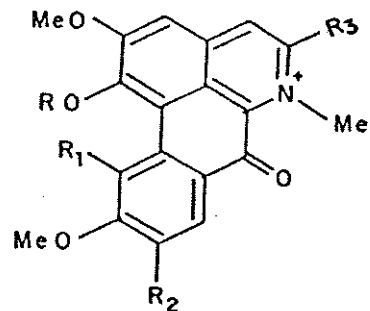


90

- a) $R_1 + R_2 = CH_2$
 b) $R_1 = Me, R_2 = H$

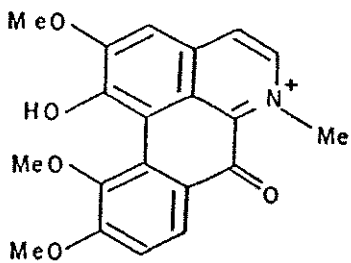


91

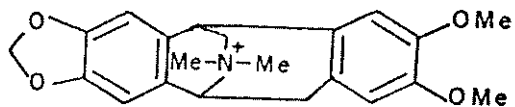


92

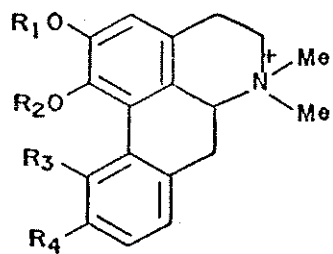
- a) $R = H, R_2 = H, R_1 = OMe, R_3 = H$
 b) $R = H, R_1 = OH, R_2 = H, R_3 = H$
 c) $R = Me, R_1 = H, R_2 = OMe, R_3 = O^-$



93

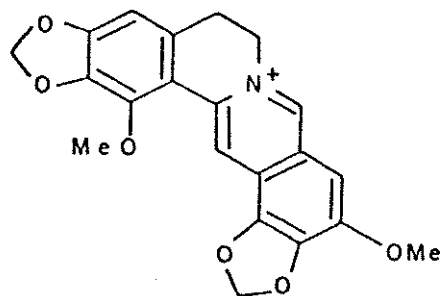


94

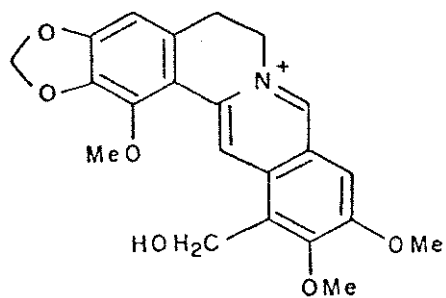


95

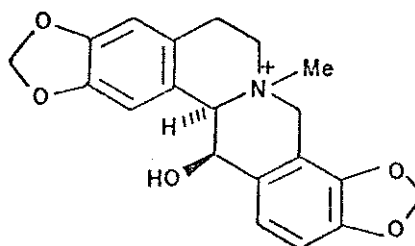
- a) $R_1 + R_2 = \text{CH}_2$, $R_3 = R_4 = \text{H}$
 b) $R_1 = \text{Me}$, $R_2 = R_4 = \text{H}$, $R_3 = \text{OCH}_3$



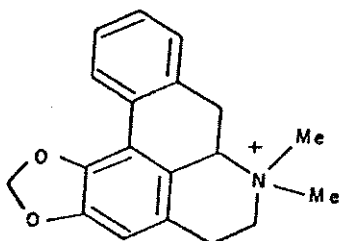
96



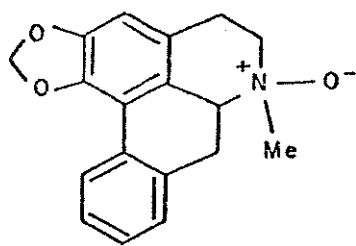
97



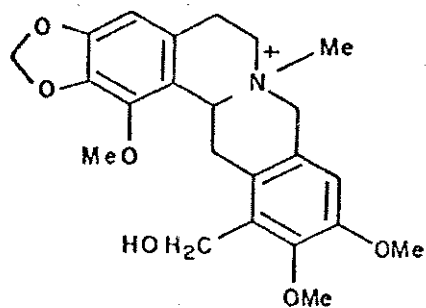
98



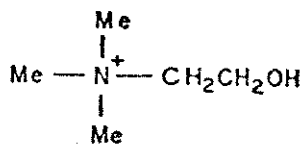
99



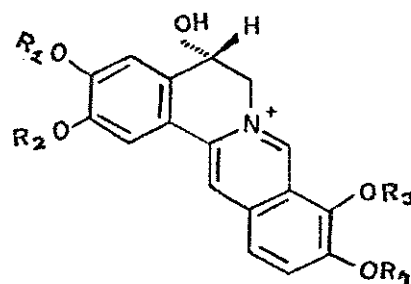
100



101

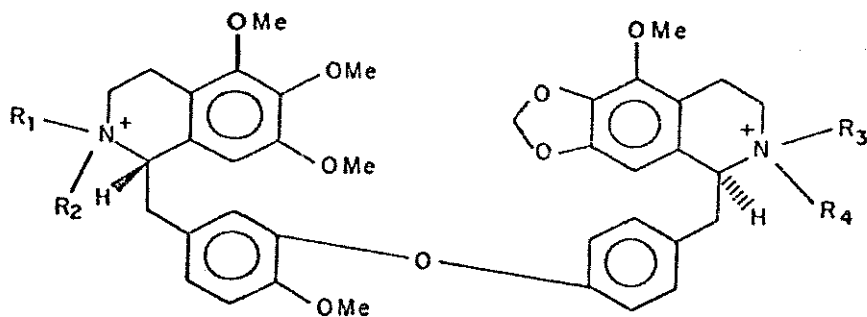


102



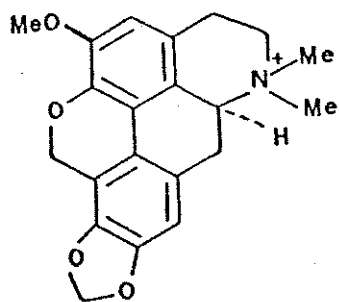
103

a) $R_1 + R_2 = \text{CH}_2$, $R_3 = \text{Me}$, $R_4 = \text{H}$

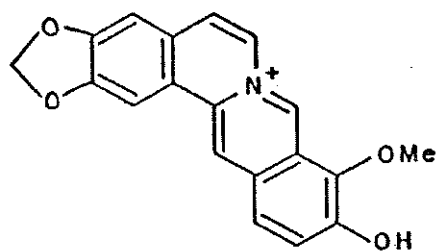


104

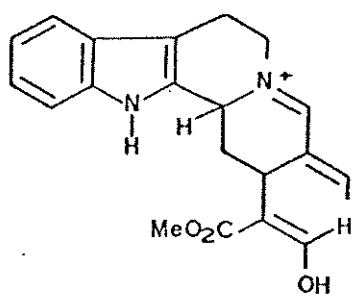
a) $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{Me}$
 b) $R_1 = R_2 = R_3 = \text{Me}$, $R_4 = \text{H}$



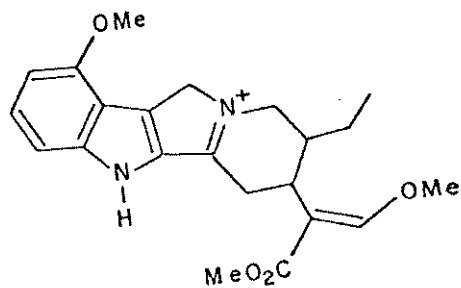
105



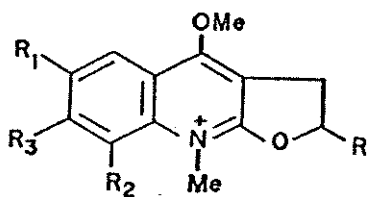
106



107

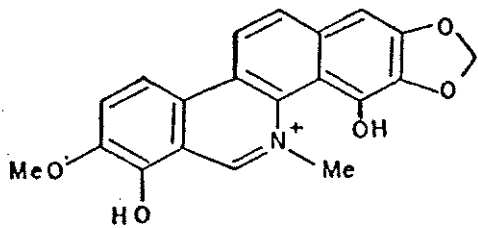


108

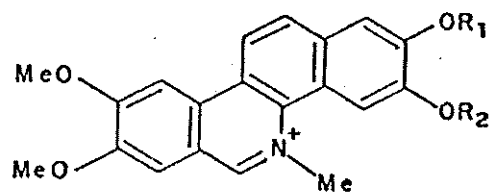


109

- a) R = CMe₂OH, R₁ = R₃ = H, R₂ = OMe
- b) R = CMe₂OH, R₁ = R₂ = R₃ = H
- c) R = C(=CH₂)Me, R₁ = R₂ = OMe, R₃ = H
- d) R = CMe₂OH, R₁ = R₂ = OMe, R₃ = H
- e) R = C(=CH₂)Me, R₁ = H, R₂ = R₃ = OMe
- f) R = CMe₂OH, R₁ = R₃ = H, R₂ = OH
- g) R = CMe₂OH, R₁ = OH, R₂ = R₃ = H

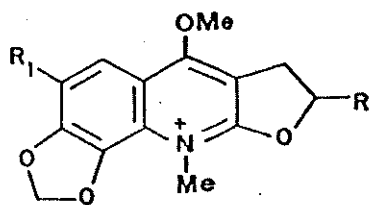


110



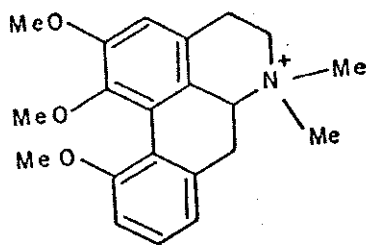
111

- a) $R_1 = H, R_2 = Me$
 b) $R_1 = Me, R_2 = H$

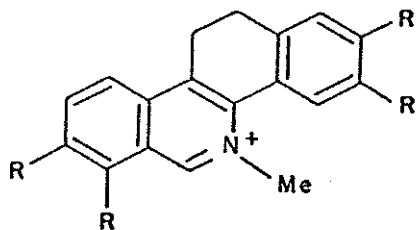


112

- a) $R = C=CH_2, Me, R_1 = H$
 b) $R = CH_2OH, R_1 = H$



113



114

- a) $R = 3 \times OMe, 1 OH$

CAPÍTULO 3

DISCUSSÃO

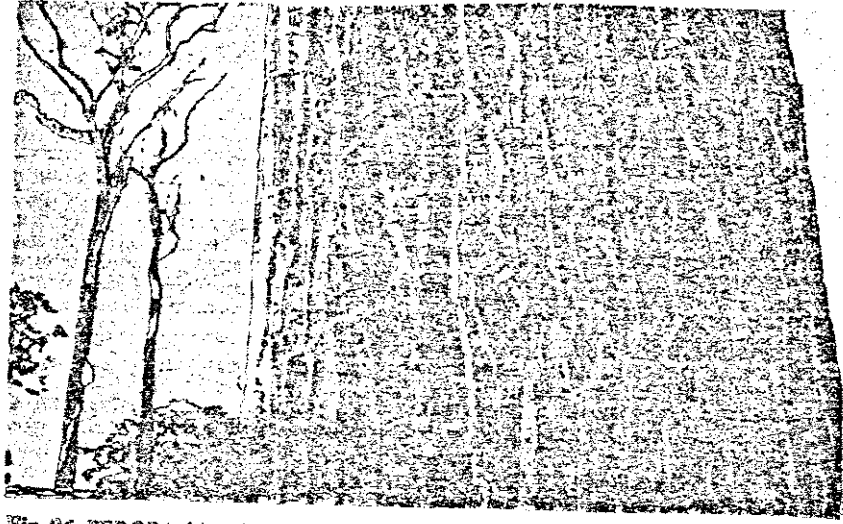
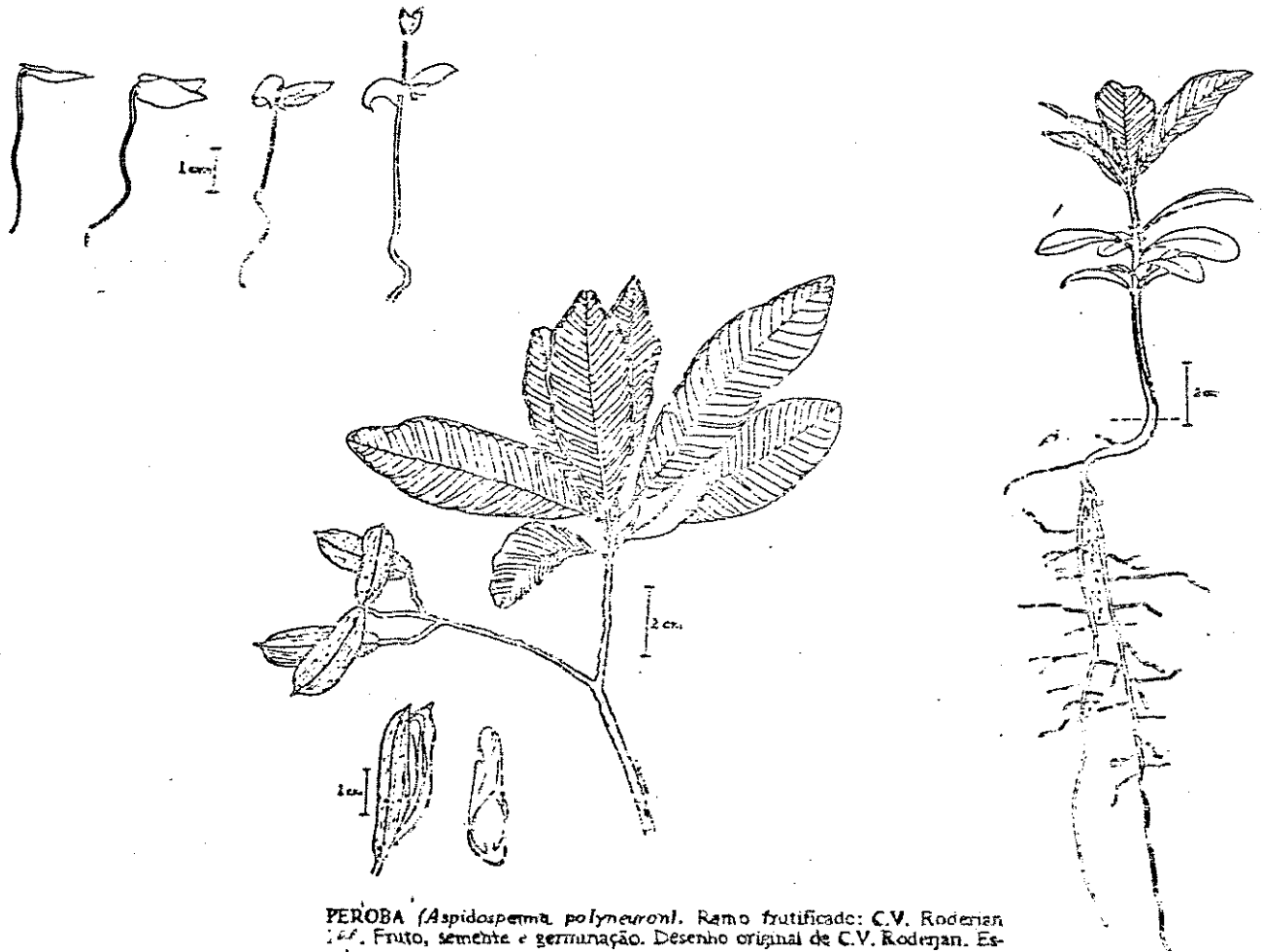


Fig. 95. FEROPA (*Aspidosperma polyneuron*). Caca com fertilização próxima. Foto de C.V. Roderjan, no campus da UEL, Londrina-PR, em 12/01/83.



FEROPA (*Aspidosperma polyneuron*). Ramo frutificado: C.V. Roderjan
1983. Fruto, semente e germinação. Desenho original de C.V. Roderjan. Escala em cm.

Takao M., Roderfau C. V., Kumiyoshi Y. S., Projeto de Madeira do Paraná, Ed. Fundação de Pesquisas Florestais do Paraná (FUPFP).

3. Discussão

3.1 Considerações sobre a *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg. e *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg.

3.1.1. *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg.

O interesse deste trabalho focalizou-se nos alcalóides quaternários do gênero *Aspidosperma*. Para tanto, foram selecionadas a *Aspidosperma polyneuron* Muell.Arg. e a *Aspidosperma pyricollum* Muell.Arg. sendo estas espécies objeto de estudos anteriores no que tange aos alcalóides terciários. Inicialmente, descreveremos ambas as espécies e a seguir elucidaremos as estruturas dos alcalóides anteriormente isolados.

Descrição da planta^{5,6}

Divisão: Angiospermae

Classe: Dicotyledoneae

Ordem: Gentianales

Família: Apocynaceae

Sub-Família: Plumerioidae

Tribo: Plumerieae

Gênero: *Aspidosperma*

Espécie: *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg.

Denominação vulgar: Peroba, peroba-rosa

é uma árvore de 12-20 m de altura, podendo o tronco atingir até 100 cm de diâmetro. A casca é espessa (1,5 - 4 cm), rija, pardacenta, profundamente sulcada e rugosa.

As folhas são variáveis quanto a forma, oblongas a obovado - elípticas, curtas e obtusamente acuminadas ou com o ápice arredondado, de 4 - 12 cm de comprimento e de 1 - 4 cm de largura.

Inflorescência em glomérulos terminais e subterminais, fulvo-pubérulos ou glabros. A corolla é cor de creme, ca. 3-4 mm de comprimento; levemente pilósula ou quase glabra. O fruto é pardo-escuro, de forma elipsoidal e achatado. A semente é elítica, 25-40 x 8-10 mm.

Floresce em novembro-dezembro e frutifica onze meses depois, reproduz-se por sementes.

Devido a rigidez e durabilidade de sua madeira, é amplamente utilizada na vida diária.

Esta espécie se encontra nos estados do Espírito Santo, Minas Gérias, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná.

3.1.1.1. Alcalóides isolados em estudos anteriores

Estudos realizados com o extrato da casca e galhos desta espécie resultaram no isolamento de onze alcalóides terciários e dois alcalóides quaternários^{202,7,203,204}.

.aspidospermatina (115)

.quebrachamina (116)

.aspidospermina (117-A)

.deacetylaspidospermina (117-B)

. carbom ethoxy-3 harmano (118-A)

. normacusina B (119-A)

. polyneuridina (119-B)

. alcalóide Q-2 (alcalóide quaternário) (119-C)

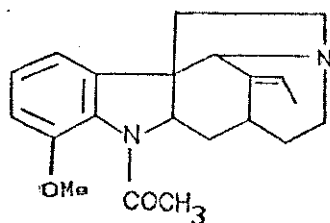
. macusina B (17-A)

. yohimbina (120-A)

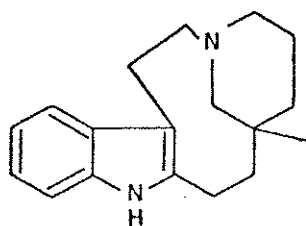
. ácido harman-3-carboxílico (118-B)

. palosina (117-C)

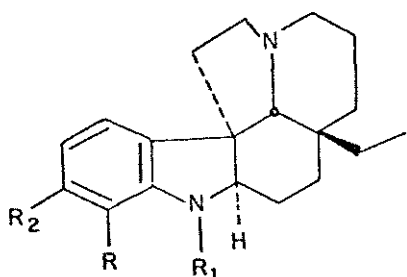
. aspidosalina ($C_{22}H_{28}N_2O_2$)



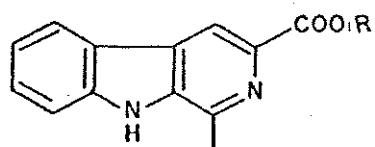
115



116



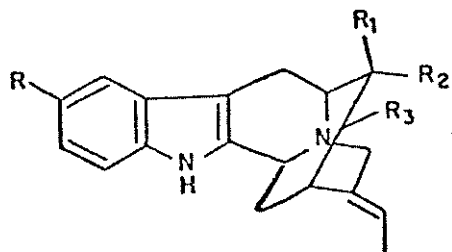
117



118

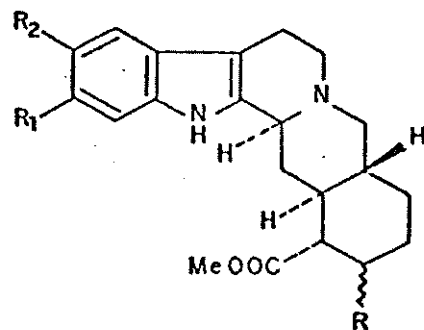
- a) R = Me
b) R = H

- a) R = OMe, R₁ = COCH₃, R₂ = H
b) R = OMe, R₁ = R₂ = H
c) R = OMe, R₁ = COCH₂CH₃, R₂ = H
d) R = OH, R₁ = Ac, R₂ = H
e) R = OH, R₁ = Ac, R₂ = OMe



119

- a) R = R₁ = R₃ = H, R₂ = CH₂OH
 b) R = R₃ = H, R₁ = CH₂OH, R₂ = CO₂Me
 c) R = R₁ = H, R₂ = CO₂Me, R₃ = Me



120

- a) R = OH(α), R₁ = R₂ = H
 b) R = OH(β), R₁ = R₂ = H
 c) R = AcO(α), R₁ = R₂ = H
 d) R = OH(α), R₁ = R₂ = H, Δ_{18,20}

3.1.2. *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg.

Descrição da planta^{5,6}

Divisão: Angiospermae

Classe: Dicotyledoneae

Ordem: Gentianales

Família: Apocynaceae

Sub-Família: Plumerioidae

Tribo: Plumeriae

Gênero: *Aspidosperma*

Espécie: *Aspidosperma pyricollum* Muell Arg.

Denominação vulgar: pequiá-da-restinga

Esta árvore alcança geralmente 10-15 m, podendo atingir 20-60 m. A casca é parda, fina e bem áspera. As folhas são lanceoladas

a oblongas, agudas ou arredondadas no ápice e de 5-10 x 1-3 cm.

Inflorescência sub-terminal a terminal, glabra, medindo 3-4 cm. A corola é branca ou amarelo-clara e 5-6 mm de comprimento. Fruto piriforme, medindo 4-5 x 3-3,5 cm e as sementes elipsóides de 4 x 2,5 cm.

Floresce de novembro a janeiro em São Paulo ou setembro a novembro em Minas Gerais. Frutifica nove meses depois (São Paulo) ou quatorze meses depois (Minas Gerais). Reproduz-se por sementes.

Ocorre nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro, a Santa Catarina.

3.1.2.1. Alcalóides isolados em estudos anteriores

Desta espécie foram isoladas somente bases terciárias^{204,205}.

- .uleina (121-A)
- .yohimbina (120-A)
- .β - yohimbina (120-B)
- .o-acetyl yohimbina (120-C)
- .dehydro-19 yohimbina (120-D)
- .stemmadenina (122)
- .apparicina (123)
- .demethylaspidospermina (117-D)
- .aspidospermina (117-A)
- .aspidofiliina (124)

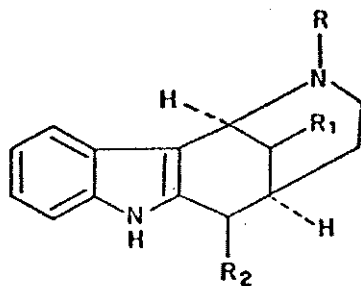
.olivacina (125)*

.uleina (121-A)*

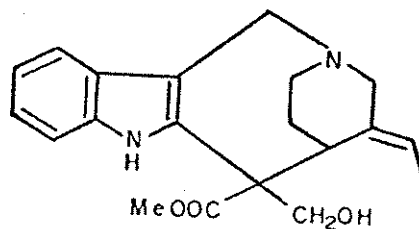
.apparicina (123)*

.aspidocarpina (117-E)*

* Isolados da *Aspidosperma olivaceum* (sinonímia da *Aspidosperma pyricollum*)

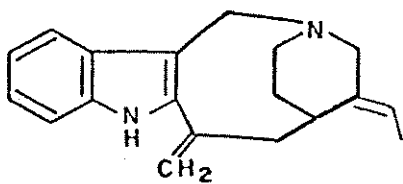


121

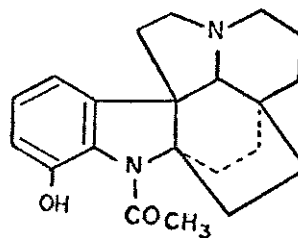


122

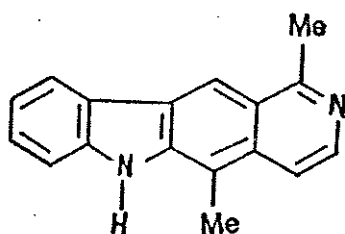
a) R = Me, R₁ = CH₂CH₃, R₂ = Me



123



124



125

3.2. Alcalóides quaternários isolados da *Aspidosperma polyneuron*

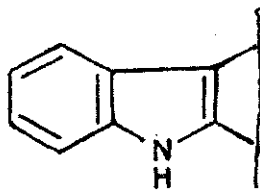
Os sais quaternários da *Aspidosperma polyneuron* foram inicialmente detectados através de testes químicos de coloração em cromatografia de camada delgada (reagente de Dragendorf).

Após laborioso trabalho de purificação puderam ser isolados do extrato metanólico, quatro alcalóides quaternários denominados A, B, C e D. Do extrato etanólico foram isolados dois outros sais, identificados como E e F.

Composto A - Panarina

Este composto apresentou p.f. 241 - 246°C (decomposição) e $[\alpha]_D^{25} - 46,8^\circ$.

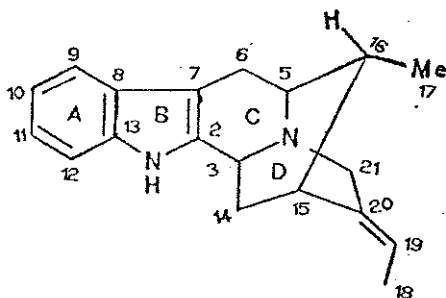
Seu espectro na região do U.V. (figura 1) apresentou máximos em 222 (4,74), 271 (4,83), 278 (4,84), 281 (4,84) e 289 nm (4,85). Estas absorções são fortes indicativos de que este composto apresente um cromóforo característico de anel indólico não substituído²⁰⁶ (126).



126

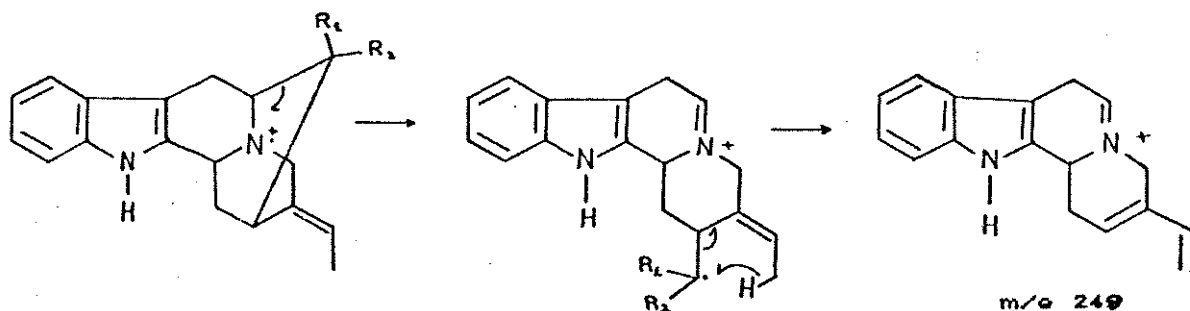
O espectro na região do I.V. (figura II) mostrou um perfil característico de sais de amônio²⁰⁷, apresentando bandas de absorções ligeiramente largas das quais podemos extrair informações preliminares. A banda na região de 3420 cm^{-1} pode ser atribuída ao estiramento N-H. As bandas que aparecem em 1595 e 1350 cm^{-1} são características de estiramentos $\begin{matrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$ do anion carboxilato²⁰⁸

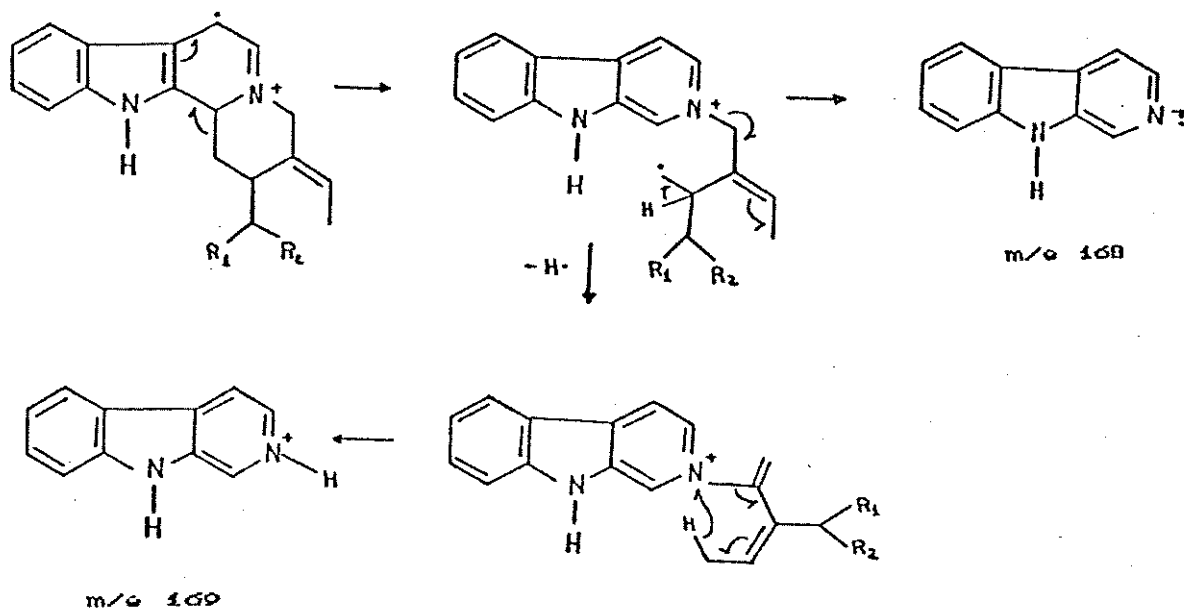
O espectro de massa (figura III) apresentou fragmentos significativos em m/e 249 (16), 169 (39) e 168 (71). Estes dados em conjunto com os citados nos levaram a sugerir, para este composto, um esqueleto básico sarpajano²⁰⁹ (127).



127

O quadro 1 apresenta as fragmentações principais dos alcalóides que possuem este tipo de esqueleto.



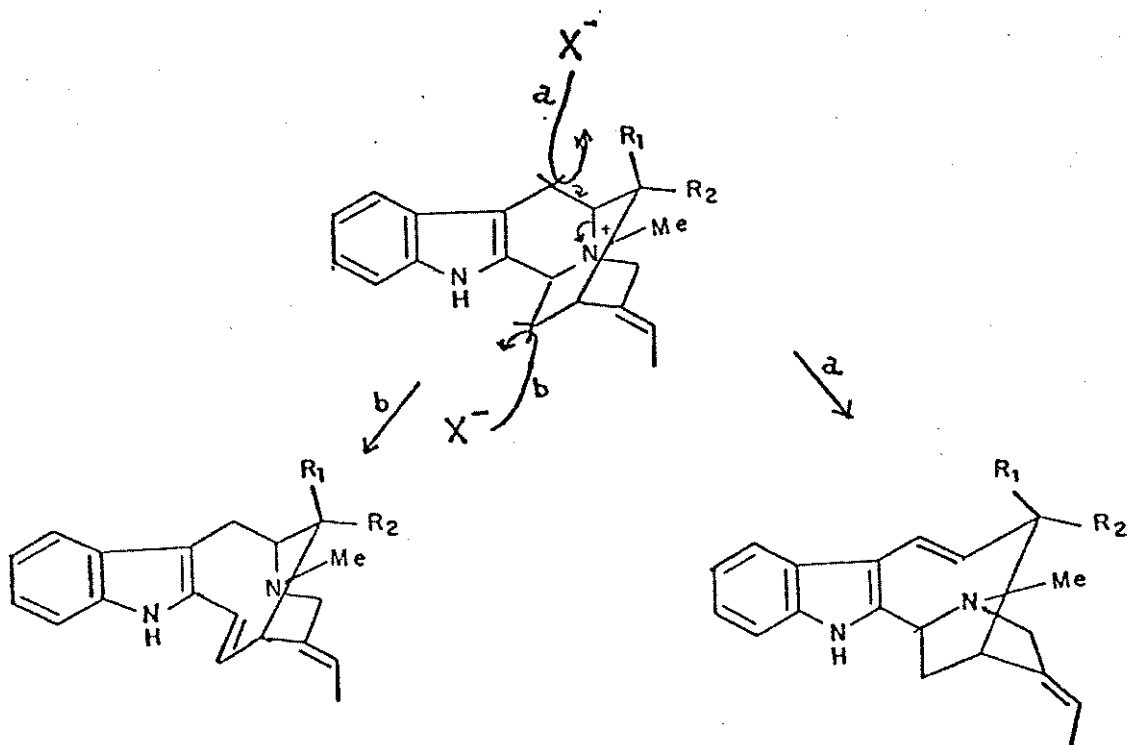


Quadro 1. Fragmentação geral dos alcalóides do tipo sarpagínico.

Uma importante característica apresentada pelos sais quaternários em seus espectros de massa, é a perda de $M - HX$ (onde X pode ser Cl^- , Br^- ou I^-) denominada eliminação de Hoffmann²¹⁰ (Quadro 2). Este composto apresenta o fragmento $m/e\ 321$ ($M - HX$, 100) além dos picos 308 (50) e 264 (24).

Segundo a literatura, alcalóides do tipo sarpajano (terciário ou quaternário) podem ser diferenciados nos seguintes aspectos: substituição no anel A, no nitrogênio 1 (a), no nitrogênio 4 (b) e nos carbonos 16 e 20.

Uma análise dos dados espectrais do composto A mostrou a presença do grupo etilidênico no carbono 20, nenhuma substituição no anel A ou no nitrogênio 1, um grupo metila no nitrogênio 4 e



Quadro 2 . Eliminação de Hoffmann

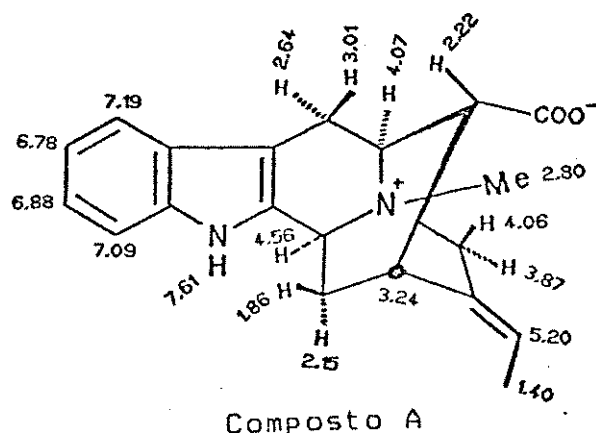
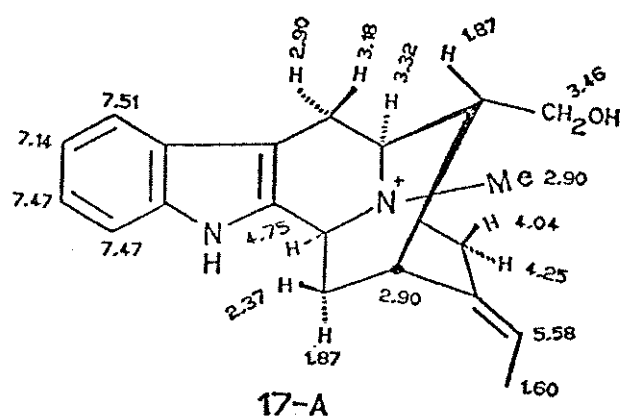
provável presença do grupo carboxilato no carbono 16.

O espectro de RMN-¹H (figura IV) se mostra bastante claro em algumas regiões, já em outras, ele se apresenta um tanto complexo. Para simplificar a discussão deste, adotaremos a seguinte simbologia: o próton ligado ao carbono 6 indicaremos como H₆ e o carbono 6, como C₆.

Observamos quatro prótons na região de prótons aromáticos, onde atribuímos o valor de 7,19 ppm (d, 7,5 Hz) ao H₉, 7,09 ppm (d, 7,8 Hz) ao H₁₂ e os valores de 6,88 ppm (t, 7,2 e 8,1 Hz) e 6,78 ppm (t, 7,8 e 7,2 Hz) aos prótons H₁₁ e H₁₀, respectivamente. Em 5,20 ppm temos um quarteto (1H, 6,6 Hz) que foi atribuído a um próton vinílico (H₁₉) acoplado à uma metila (H₁₈) de um sistema etilidênico (=CHCH₃) em 1,40 ppm. O pico único em 2,80 ppm (3H) foi atribuído à metila do grupo N_(b)⁺ - CH₃. O dubleto em 4,06 ppm

(15,3 Hz) foi atribuído ao H21_β que se acopla com o H21_α em 3,87 ppm (15,3 Hz). Em 4,56 ppm temos um dubleto que foi atribuído ao H3 (9,9 Hz).

Um modelo importante que nos auxiliou nas atribuições dos prótons alifáticos foi a macusina B (17-A, figura V), obtida através da quaternarização de uma amostra autêntica da normacusina B (119-A) proveniente do grupo de pesquisa do Prof. Francisco Reis do Instituto de Química da UNICAMP. Igualmente importante foram os dados de RMN-¹H da panarina (17-H) já existente na literatura⁸⁰.



Utilizando os espectros bidimensionais COSY (¹H-¹H), figura VI, confirmamos as atribuições feitas aos prótons alifáticos.

Podemos observar que o próton de deslocamento 1,86 ppm acopla fortemente com um próton em 2,15 ppm e com outro próton em 3,24 ppm (figura VIa). Isso está em concordância com os valores atribuídos aos H14_α, H14_β e H15.0 espectro apresentado na figura VIb, confirma as atribuições feitas aos prótons H6_α (2,64 ppm) e H6_β (3,01 ppm).

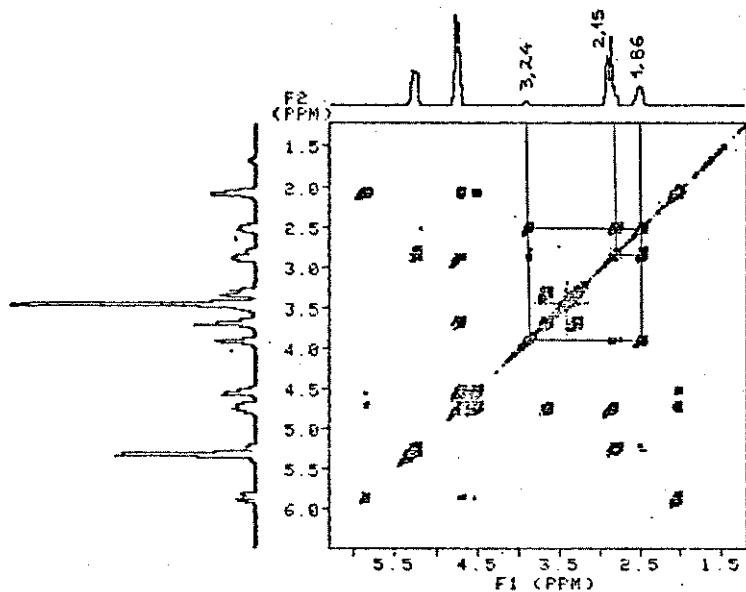


Figura VIa - COSY - Composto A ($\text{CD}_3\text{OD} / \text{CCl}_4 + \text{HMDS}$)

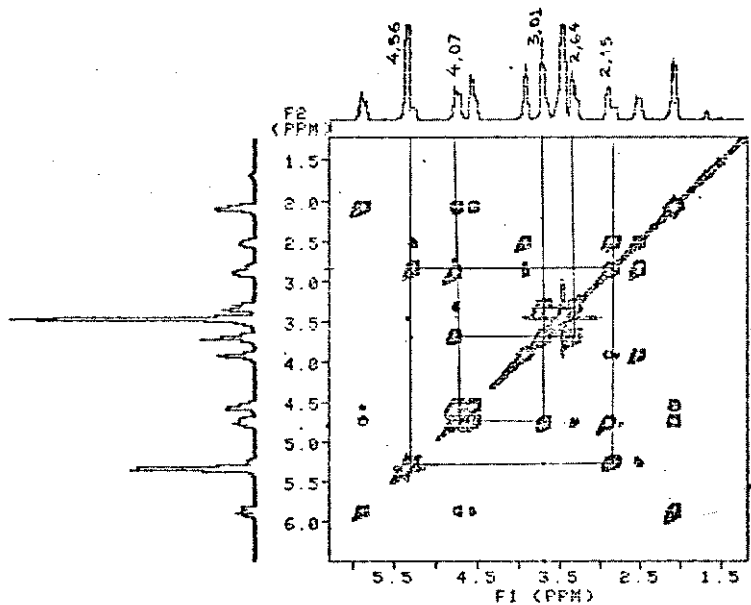
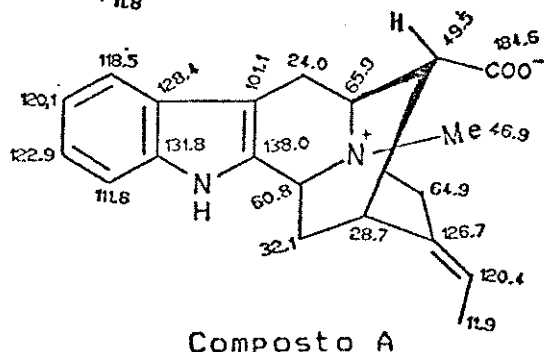
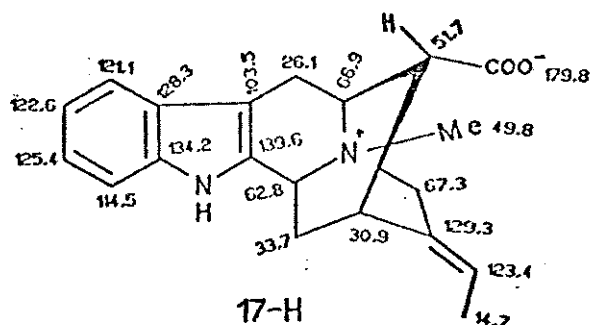
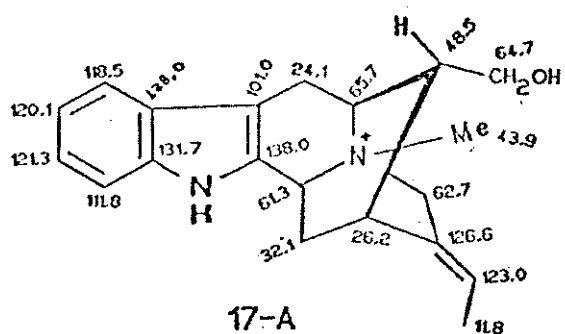


Figura VIb - COSY - Composto A ($\text{CD}_3\text{OD} / \text{CCl}_4 + \text{HMDS}$)

Para a atribuição dos carbonos utilizamos os espectros DFL (figura VII) e DEPT (figura VIII) e os modelos macusina B (17-A, figuras IX e X) e panarina (17-H).



Os dados obtidos da análise bidimensional HETCOR (figura XI), correlação próton-carbono, confirmaram as atribuições feitas aos carbonos e os prótons a eles ligados.

Constatamos que o carbono de deslocamento 32,1 ppm tem ligado a ele dois prótons em 2,15 e 1,86 ppm. Esses prótons foram atribuídos aos H14_α e H14_β.

Também podemos observar que o carbono de deslocamento 24,0 ppm é um CH₂, cujos valores dos prótons são: 2,64 e 3,01 ppm. Esses valores são compatíveis com aqueles apresentados para o H6_α e H6_β respectivamente.

Confirmamos também o valor atribuído ao C3 (60,8 ppm), já que este espectro indica a presença de um próton (4,56 ppm) ligado a ele.

Este espectro também sustenta as atribuições determinadas para os C3, C15, C16 e C21.

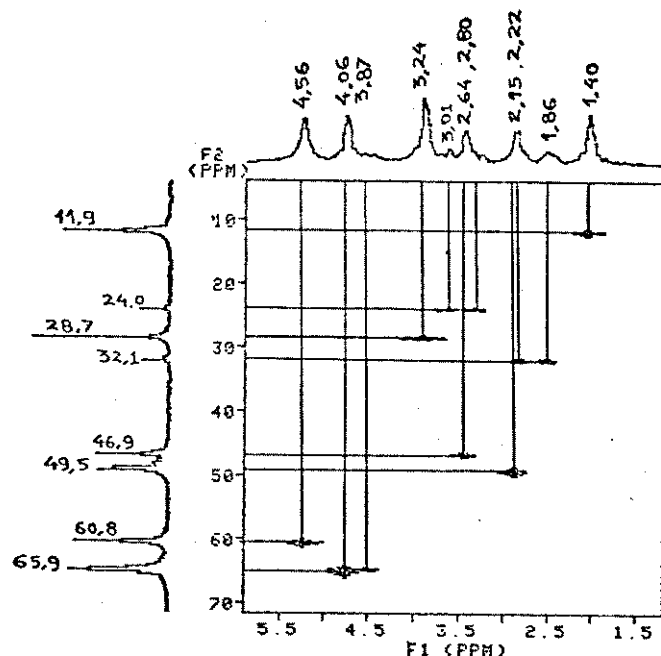


Figura XI - HETCOR - Composto A (CCl_4 / CDCl_3 + HMDS)

Considerações estereoquímicas do composto A

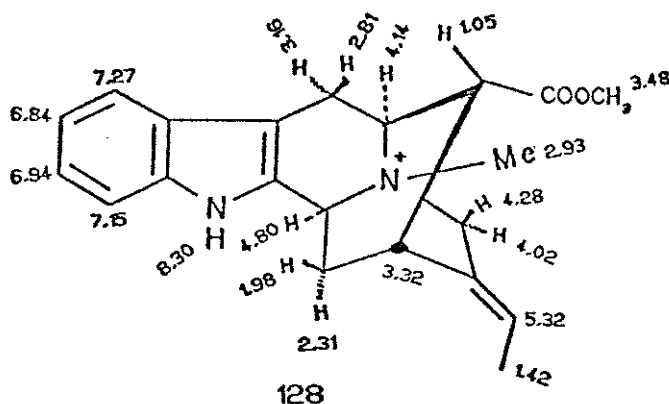
Todos os dados obtidos desta estrutura nos levaram a deduzir que o composto A tem a mesma estrutura plana da panarina isolada do curare venezuelano⁸⁰. Observando o composto A notamos 5 centros assimétricos C3, C5, C15, C16 e N.

Quanto a configuração do C15, podemos dizer que os alcalóides indólicos do tipo sarpajano-ajmalano possuem o H15 na posição α . Esta configuração relativa foi determinada a partir de considerações biogenéticas²¹¹.

Para a determinação da estereoquímica do C16, analisamos o espectro de RMN^1H do composto A e de seu derivado ester A1 (128). O composto A foi derivado em seu ester metílico com adição de gotas de ácido clorídrico em metanol e a seguir diazometano em excesso. A formação do ester foi confirmada pela análise de I.V.

(figura XII), onde constatamos a presença da carbonila do ester a 1730 cm^{-1} . Este composto apresentou em seu espectro de massa (figura XIII) um pico a m/e 336 ($M - HX$).

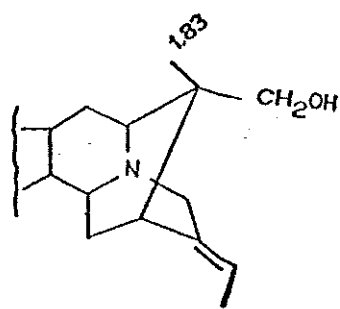
O espectro de RMN^{-1}H (figura XIV) do composto A1, mostra a metila do grupo carbometoxila à 3,48 ppm.



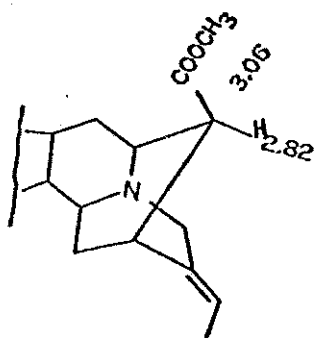
Os deslocamentos químicos deste grupo (COOCH_3) e do próton H16 são importantes diagnósticos para definir a posição do grupo carboxilato no composto A.

Se observarmos o valor do deslocamento químico do H16 para a normacusina B (119-A) e periciclivina (129) e o valor do deslocamento químico do grupo COOCH_3 para a periciclivina e polineuridina²¹² (119-B), podemos concluir que quando o H16 ou o grupo COOCH_3 está na posição endo em relação aos anéis A, B, e C, eles são mais protegidos.

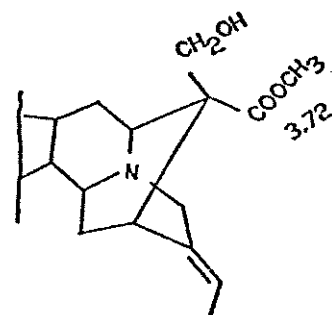
Quando comparamos os exemplos abaixo (bases terciárias) com os compostos macusina B (17-A) e A1 (128) (alcalóides quaternários) podemos dizer que o grupo carbometoxila em A1 e conseqüentemente o grupo carboxilato em A, se localiza na posição



119-A



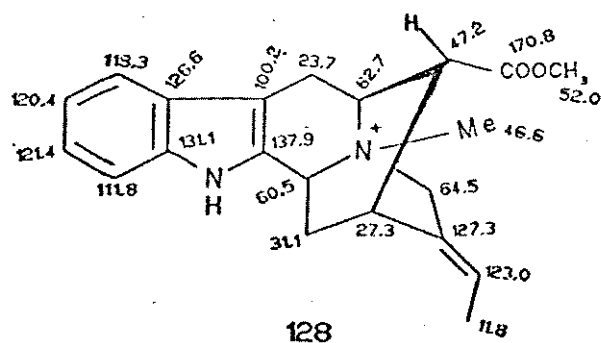
129



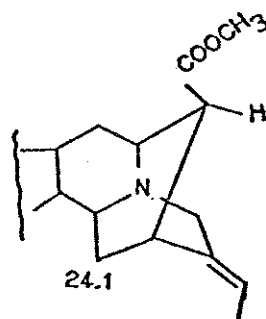
119-B

exo em relação aos anéis A, B, e C.

Outra ferramenta que também pode nos auxiliar na determinação da estereoquímica do C16 é a análise de RMN-¹³C. No espectro de RMN-¹³C do composto A1 (figura XV e XVI) o deslocamento químico do C14 é um indicador estereoquímico. No caso de monosubstituição no C16, podemos observar que quando o grupo COOCH₃ ocupa uma posição endo em relação ao anel C, ele causa um efeito "γ gauche" sobre o C14. Se o grupo COOCH₃ ocupa uma posição exo ao anel C, esse efeito desaparece. Este efeito de desproteção é observado no composto A1 (128) quando comparado com a pericyclivina (129). Este deslocamento é indicativo da posição exo do grupo COO⁻ no composto A.



128



129

Quanto a configuração do C3 e C6, podemos dizer que a rigidez do esqueleto do tipo sarpajano requer que o H3 esteja numa posição α em relação ao anel D e o H6 esteja numa posição α em relação ao anel C²¹¹.

A isomeria do grupo etilidênico (C19 e C20) pôde ser deduzida a partir dos dados de RMN-¹³C. O isomero E é o mais indicado, pois no isomero Z o grupo metila (C18) provoca um efeito "γ gauche" no C21 e um efeito de desproteção no C15 como mostram as estruturas 128 e 130²¹⁹.



O valor mais significativo é o apresentado no C15, pois raramente esse valor ultrapassa 33,0 ppm quando a isomeria do grupo etilidênico é E. Isto pode ser observado nos alcalóides do tipo sarpajano, quer eles sejam básicos ou quaternários. Para a isomeria Z este valor chega a 40,0 ppm²¹⁹.

E finalmente, comparando a curva de DC (Figura XXIV - pag.81) do composto A com aquela apresentada para a panarina⁸⁰, podemos concluir que estes compostos apresentam a mesma configuração absoluta.

Composto B - Polineurina

Este composto apresentou p.f. 221-226°C (decomposição) e $[\alpha]_D^{25} = 21,2$.

O seu espectro de absorção na região do ultra-violeta (figura XVII) com máximos em 220 (4,74) 278 (4,84), 282 (4,85) e 290 (4,86) é característico do cromóforo indólico não substituído²⁰⁶ (126).

O espectro na região do infra-vermelho (figura XVIII) apresenta uma banda larga a 3500-3200 cm^{-1} (estiramento NH e/ou OH). As bandas que aparecem em 1590 cm^{-1} (largo) e 1630 cm^{-1} podem ser atribuídas às deformações axiais do $\begin{array}{c} + \\ \diagup \text{N} \diagdown \end{array}$ e/ou à deformação axial do anion COO^- ²⁰⁸.

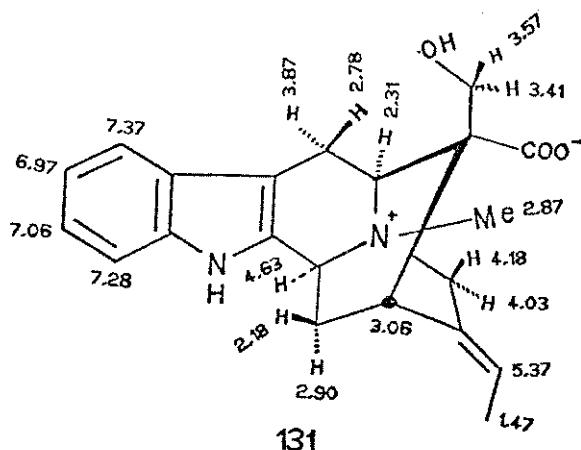
O espectro de massa (figura XIX) mostra fragmentações mais significativas com relação m/e em 169 (100), 168 (49) e 249 (5), nos sugerindo um esqueleto do tipo sarpajano (127). Este espectro apresenta também os fragmentos m/e 308 (10), 290 (10), 276 (10) e 263 (8). Este espectro não apresenta fragmentações expressivas, não aparecendo no espectro o pico de íon molecular.

Diante destes dados preliminares sugerimos para esta estrutura, substituintes carboxilato e carbinólico no carbono 16 da estrutura básica do esqueleto sarpajano. Tendo em mente estas sugestões passamos a analisar os espectros de RMN^{-1}H .

O espectro de RMN^{-1}H (figura XX) apresenta quatro prótons na região de prótons aromáticos, onde foram atribuídos os valores de 7,37 ppm (d, 7,8 Hz) ao H9, 7,28 ao H12 (d, 7,8 Hz), 7,06 ppm (t, 7,2 e 7,8 Hz) ao H11 e o valor de 6,97 ppm (t, 7,5 e 7,2 Hz) ao H10, confirmando o anel indólico não substituído.

O quarteto à 5,37 ppm (6,6 Hz) acoplado ao dublete à 1,47 ppm (6,6 Hz) indica a característica substituição etilidênica no C20.

Os prótons alifáticos determinados com razoável clareza foram os dubletes dos H17 (3,57 ppm, J=10,5 Hz e 3,41 ppm, J=10,5 Hz); para o H21_α foi atribuído o dublete em 4,03 ppm (16,2 Hz) acoplado ao H21_β em 4,18 ppm (16,2 Hz). Aos prótons da metila sobre o nitrogênio foi atribuído o valor de 2,87 ppm. Na estrutura abaixo (131) apresentamos os valores propostos para os prótons deste composto.



Sugerimos que o pico referente ao H3 esteja embaixo do pico do solvente, na região de 4,63 a 4,45.

Na região de 2,95 a 2,76 ppm à um amontoado de picos. Atribuimos nesta região os prótons H6 e H14 baseados na integração do espectro.

A confirmação para estas atribuições pode ser realizada através do espectro de correlação homonuclear COSY (figura XXI).

Observando a figura abaixo, podemos constatar os valores atribuídos aos H14_α, H14_β e H3, devido ao acoplamento existente entre eles.

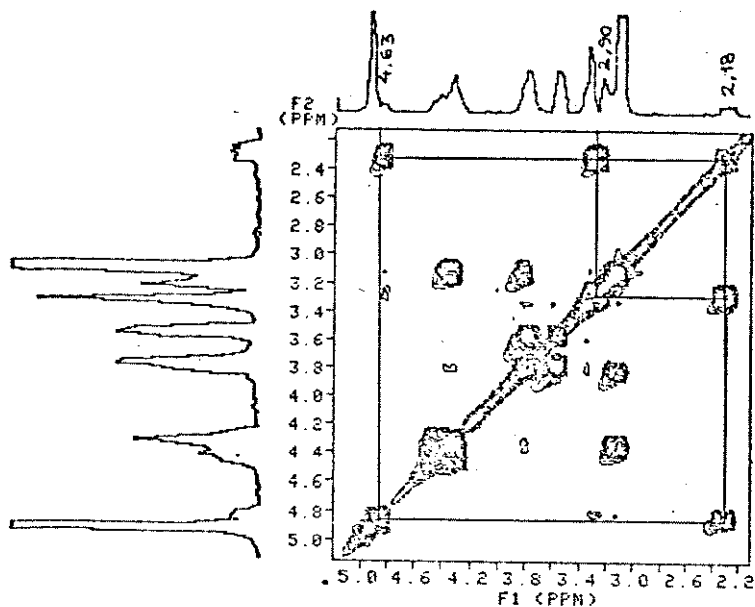


Figura XXI - COSY - Composto B (CD₃OD / CCl₄ + HMDS)

O espectro a seguir nos esclarece a atribuição feita ao H_{6α} e H_{6β}.

Para as atribuições dos deslocamentos químicos dos carbonos, utilizamos o espectro de desacoplamento em faixa larga (DFL -

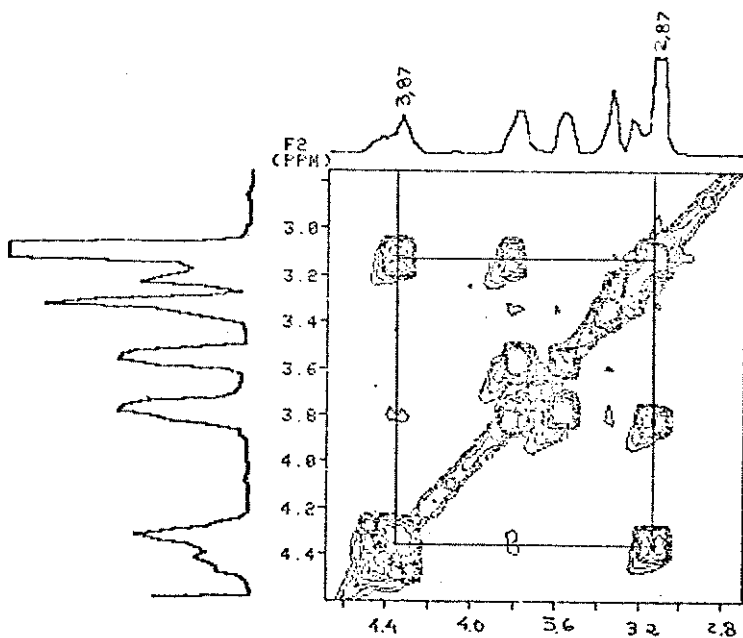
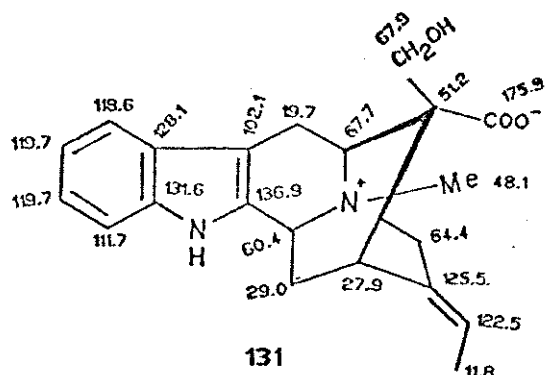


Figura XXI - COSY - Composto B (CD₃OD / CCl₄ + HMDS)

figura XXII) e as multiplicidades foram fornecidas, utilizando-se a técnica DEPT (figura XXIII).

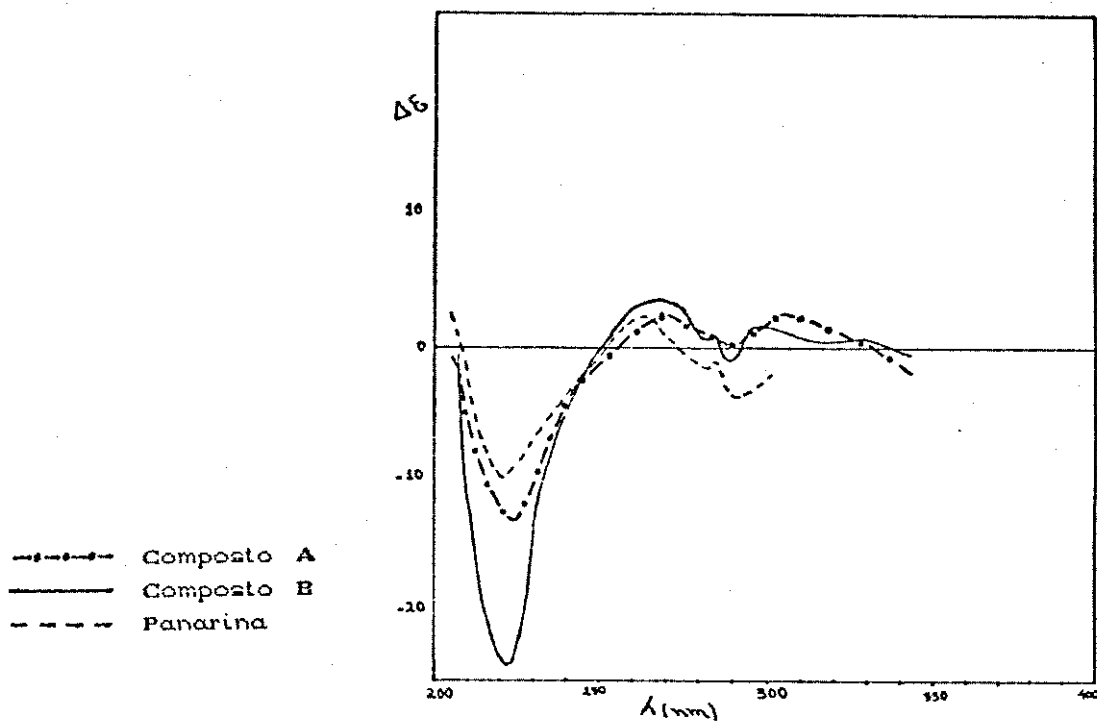
Como modelo, utilizamos o composto A (17-H) para atribuírmos os deslocamentos químicos dos carbonos.



Podemos observar que a introdução do grupo carbinólico no C16 produz alterações nos deslocamentos químicos dos carbonos C6 ($\Delta\delta = -4,3$ ppm) e C14 ($\Delta\delta = -3,1$ ppm). Isto se deve ao efeito "γ gauche" entre o carbono carbinólico e estes carbonos. Este efeito é indicativo de que o grupo carbinólico esteja na posição endo aos anéis A e B.

As considerações estereoquímicas apresentadas para o composto A, são válidas para o composto B no que se refere aos centros assimétricos C15, C3 e C5.

Uma comparação entre as curvas de DC (figura XXIV) do composto B e da panarina⁸⁰, nos levaram a sugerir para o composto B, a mesma configuração absoluta da panarina. Estes dados são também concordantes com aqueles apresentados na literatura²¹⁴ para os compostos do tipo sarpajano sem substituintes no anel aromático.



Curva DC

figura XXIV

Composto C - Macusina C

Este composto apresentou p.f. 209 - 213°C (com decomposição) e o valor de rotação óptica em metanol e a 25°C foi + 22,09.

O espectro na região do I.V. (figura XXV) apresenta absorções em 3300 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-H}}$), 2940 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$) e 1720 cm^{-1} (característica de carbonila de ester)²⁰⁸.

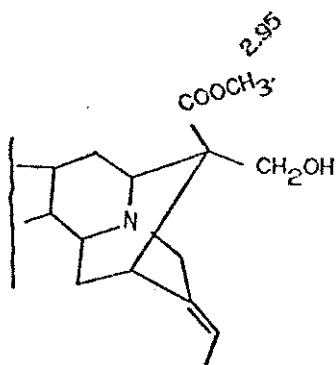
As absorções em 226,0 (4,75), 270,0 (4,82), 277,5 (4,84), 281,5 (4,84) e 288,5 nm (4,85), no espectro de U.V. (figura XXVI) são características do cromóforo indólico não substituído²⁰⁶.

No espectro de massa (figura XXVII) observa-se os fragmentos m/e 168 (100), 169 (90) e 249 (20) sugerindo um esqueleto

sarpajano (127). Também apresenta os fragmentos m/e 366 (m - Hx), 293 (m⁺ - 73), 277 (m⁺ - 89) e 263 (m⁺ - 103). Estes fragmentos nos sugerem a presença dos grupos COOCH₃ e CH₂OH no esqueleto sarpajano.

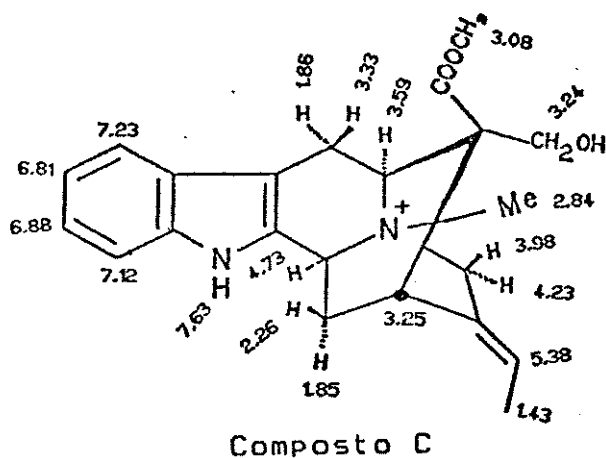
No espectro de RMN-¹H (figura XXVIII) temos quatro prótons aromáticos em 7,23 (d, 7,8 Hz), 7,12 (d, 8,1 Hz), 6,88 (t, 8,1 Hz) e 6,81 ppm (t, 8,1 Hz). Observamos um sinal em 5,38 ppm (q, 6,9 Hz) e outro em 1,43 ppm (d, 6,0 Hz) indicando a presença do grupo =CHCH₃. Dois singletos que aparecem em 2,84 ppm e 3,08 ppm são atribuídos aos grupos Nb-CH₃⁺ e COOCH₃, respectivamente.

Quando comparamos o deslocamento químico dos grupos COOCH₃ do composto C e do composto A1 (128) - 3,48 ppm - observamos um efeito de proteção a esse grupo. Isto é um indicativo de que ele esteja na posição endo, como já discutido para o composto A1. Este efeito também pode ser observado no grupo COOCH₃ do composto akuammidina²¹² (132).



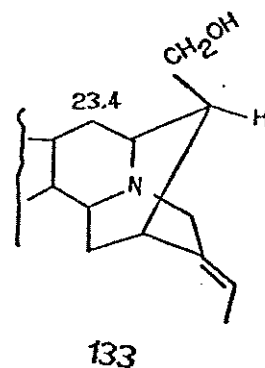
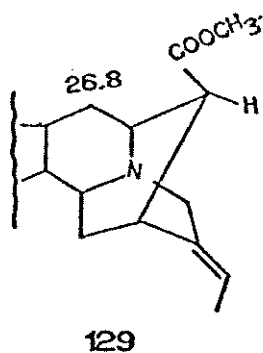
132

A estrutura abaixo apresenta os deslocamentos químicos dos prótons do composto C (17-G).



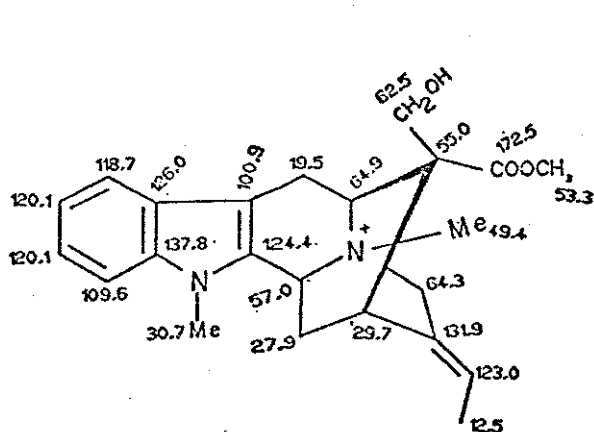
Para as atribuições aos carbonos utilizamos os espectros DFL e DEPT (figuras XXIX e XXX para o composto C) além de outros compostos como modelo.

Um diagnóstico que pode nos indicar a posição dos grupos CH_2OH e COOCH_3 no C16 é o efeito que eles causam no C6. Podemos comparar, por exemplo, as bases terciárias pericyclivina (129) e gardnerina²¹¹ (133).

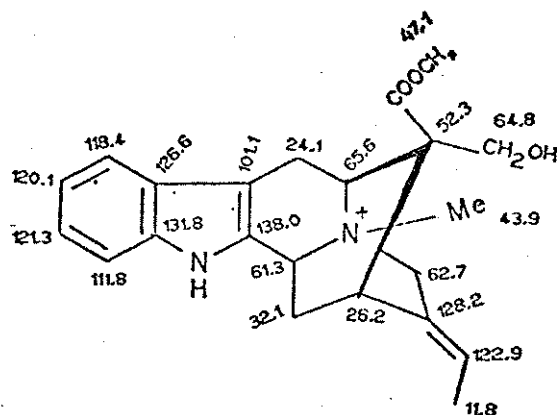


Observamos que o grupo carbinólico causa um efeito maior de proteção no C6 e C14. Sugerimos para este fato que o efeito "γ gauche" seja mais efetivo no grupo CH_2OH quando comparado com o COOCH_3 . Este mesmo efeito é observado para o iodeto de Nb-metil voacalotina²¹⁵ (134) e para o composto B (131).

Estas informações nos levaram a apresentar para o composto C (17-G) uma estrutura onde o grupo COOCH_3 , ligado ao C16, esteja endo aos anéis A e B e os deslocamentos dos carbonos C6 a 24,1 ppm e C14 a 32,1 ppm confirmam esta estereoquímica para o C16. Este composto é conhecido na literatura como macusina C e ainda não temos conhecimento das suas atribuições de RMN^{-1}H e RMN^{-13}C .



134



Composto C

Composto F - Macusina A

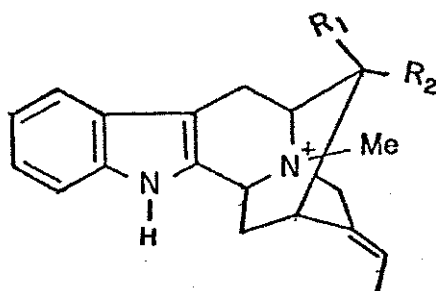
Este composto apresenta $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 91,7$.

O espectro na região do infra-vermelho (figura XXXI) apresenta absorções em $3360\text{ cm}^{-1} - 3200\text{ cm}^{-1}$ (ν_{NH} e OH) e 1720 cm^{-1} característica da carbonila de ester²⁰⁸.

O espectro na região do U.V. (figura XXXII) com máximos em 290,9 (4,16), 281,4 (4,14), 277,8 (4,14), 270,7 (4,13) e 223,0 (4,04) é característico do cromóforo indólico não substituído²⁰⁶.

O espectro de massa (figura XXXIII) com os fragmentos m/e 168 (100), 169 (92) e 249 (42) sugerem um esqueleto do tipo sarpajano (127). A intensidade do fragmento m/e 249 é um indicativo da

dissubstituição no $C16^{20p}$. Além desses, o espectro ainda apresenta os fragmentos m^+ 368 ($m - Hx$), 352 ($m^+ - 14$), 335 ($m^+ - 31$), 321 ($m^+ - 45$), 307 ($m^+ - 59$) e 293 ($m^+ - 73$). Estas informações sugerem para este composto as estruturas (17 F ou 17 G) que estão apresentadas abaixo.



17-F R1 = CH_2OH , R2 = $COOCH_3$

17-G R1 = $COOCH_3$, R2 = CH_2OH

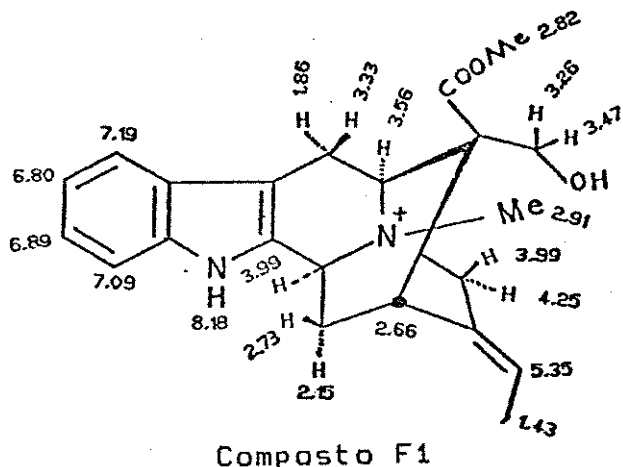
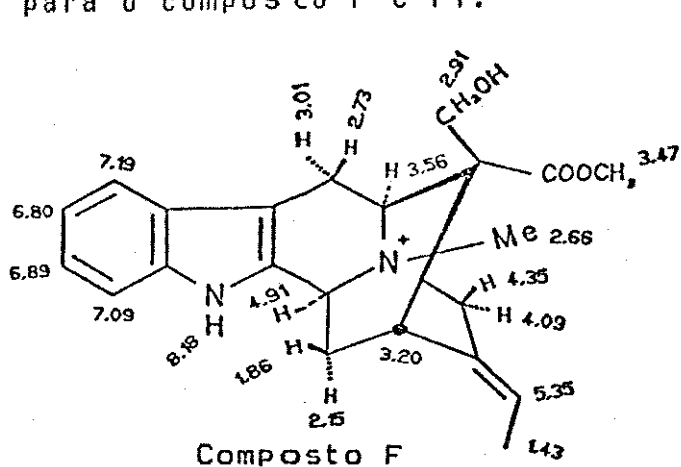
As análises de $RMN-^1H$ e $RMN-^{13}C$ nos apresentam uma mistura de dois compostos, sendo um em maior proporção que o outro. Os sinais que aparecem com maior intensidade são atribuídos ao composto principal, denominado F e os que aparecem em menor proporção são atribuídos ao composto F1.

No espectro de $RMN-^1H$ (figura XXXIV) temos quatro sinais na região de aromáticos, cada um integrando para dois prótons. O pico único em 1,43 ppm com uma integração para seis prótons é atribuído às metilas dos grupos etilidânicos. Os sinais que aparecem em 3,47 ppm e 2,82 ppm são atribuídos aos grupos $COOCH_3$, nos sugerindo duas posições para estes grupos: exo (atribuída ao composto F) e endo (atribuída ao composto F1).

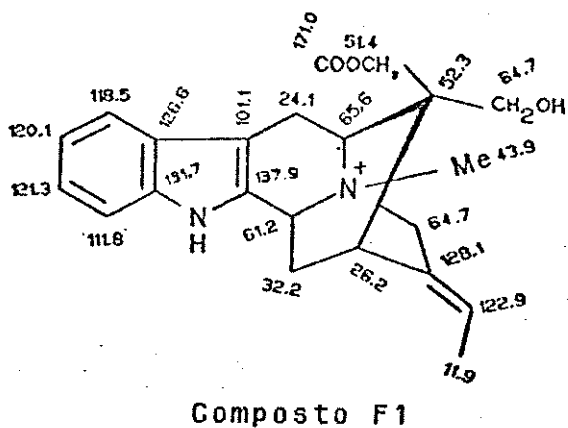
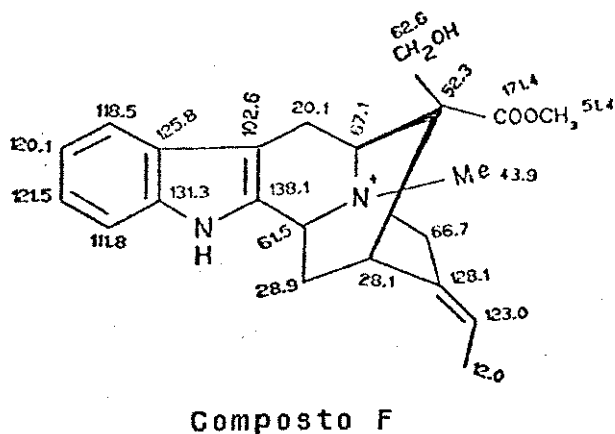
A comparação entre o espectro de $RMN-^1H$ do composto G (figura XXVIII) e deste composto mostrou uma semelhança entre eles, ou seja,

o composto que está em menor proporção na mistura F e F1 está em maior proporção no composto C. Isto nos sugeriu que o composto F1 e C são iguais.

Utilizando como modelo o composto C sugerimos as atribuições para o composto F e F1.



Para as atribuições aos carbonos, utilizamos os espectros DFL (figura XXXV) e DEPT (figura XXXVI) e como modelo, o composto C (17 G) e o iodeto de Nb-metil voacalotina (134). O composto F1 é conhecido como macusina C e o composto F, como macusina A. Sabemos que as macusinas A e C constituem uma mistura de epímeros de difícil purificação⁷⁷, e o espectro de o RMN-¹³C destes compostos ainda não é conhecido na literatura.

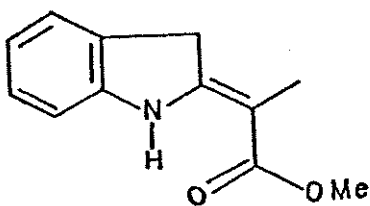


Composto E - N^o-metil akuammicina

Este composto apresentou ponto de fusão (p.f.) acima de 300°C e o valor da rotação óptica, realizada em MeOH a 25°C, foi de -204°C.

Analisando o espectro na região do infra-vermelho (I.V.) (figura .XXXVII) podemos observar uma banda estreita em 3425 cm⁻¹ (ν N-H) e 1690 cm⁻¹ característica da carbonila conjugada^{20B}.

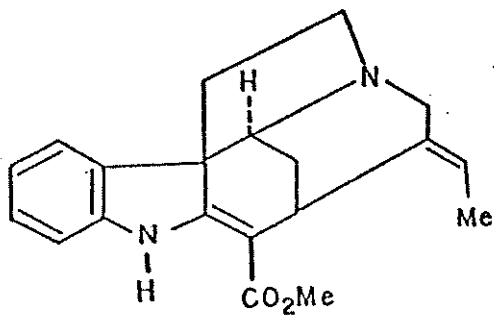
O espectro na região do U.V (figura XXXVIII) com máximos em 327,2 μm (4,21), 294 μm (4,16) e 224 μm (4,04) sugerem para este composto, o cromóforo apresentado na estrutura 135.



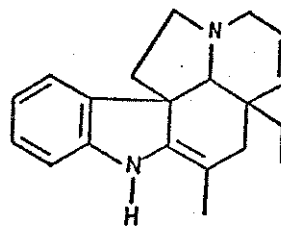
135

Estes dados nos levaram a sugerir para o composto E, dois prováveis esqueletos, do tipo akuammicina (136) ou do tipo tabersonina^{21C} (137).

O espectro de massa tem sido uma importante ferramenta para a elucidação estrutural de um alcalóide, uma vez que fragmentos característicos nos indicam o tipo de estrutura básica que o alcalóide pode apresentar.

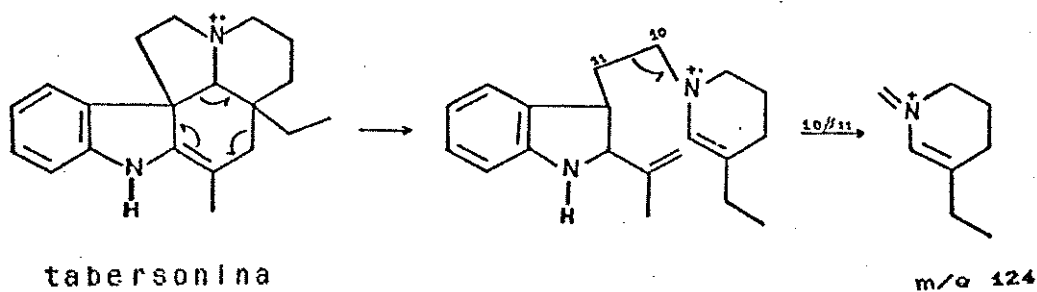
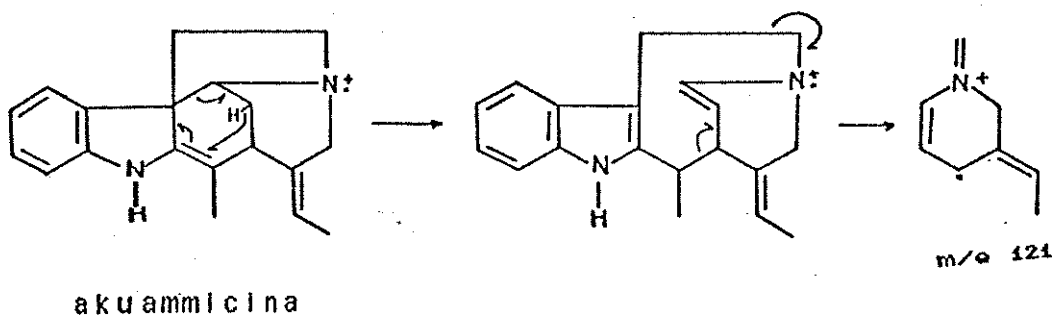


136



137

Segundo a literatura²⁰⁹, o principal fragmento apresentado pelo alcalóide do tipo tabersonina é o m/e 124 e para a akuammicina, o principal fragmento é o m/e 121, como podemos observar no quadro apresentado abaixo.

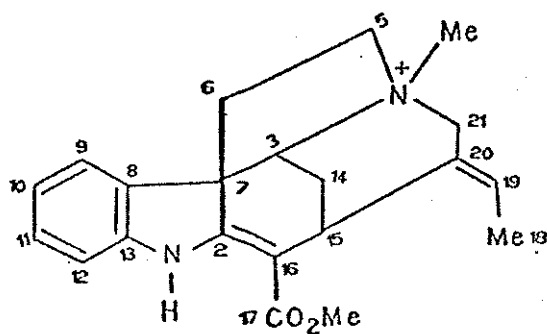


Quadro 3. Fragmentação principal do alcalóide tabersonina e do alcalóide akuammicina

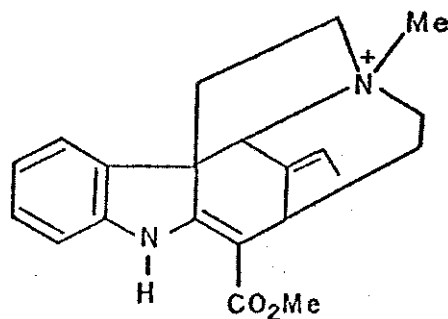
A análise de espectro de massa do composto E (figura XXXIX) apresentou como pico base o m/e 121, portanto, podemos descartar a possibilidade da estrutura do tipo tabersonina (137) e optar pela estrutura do tipo akuammicina (136).

Os principais fragmentos apresentados pelo composto E são: m/e 121 (100), 142 (88), 158 (50), 278 (50) e o íon molecular m/e 336 (m - Hx).

Estes dados nos levaram a sugerir para o composto E uma estrutura do tipo akuammicina Nb-metilada (24) ou seu isômero condylocarpina Nb-metilada (138).



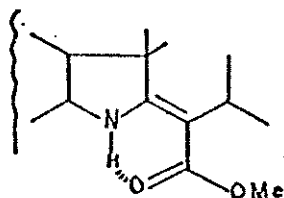
24



138

O espectro de RMN¹H (figura XL) apresenta quatro prótons na região de prótons aromáticos, sendo eles: 7,89 ppm (d, 7.5 Hz), 7,28 (t, 7.8 Hz, 7.6 Hz), 7,02 ppm (d, 7.5 Hz) e 6,87 (t, 7.5 Hz).

O pico simples que aparece em 8,86 ppm é atribuído ao próton indólico. Essa desproteção é devido à ponte de hidrogênio formada com a carbonila do ester, como podemos observar na estrutura 139.



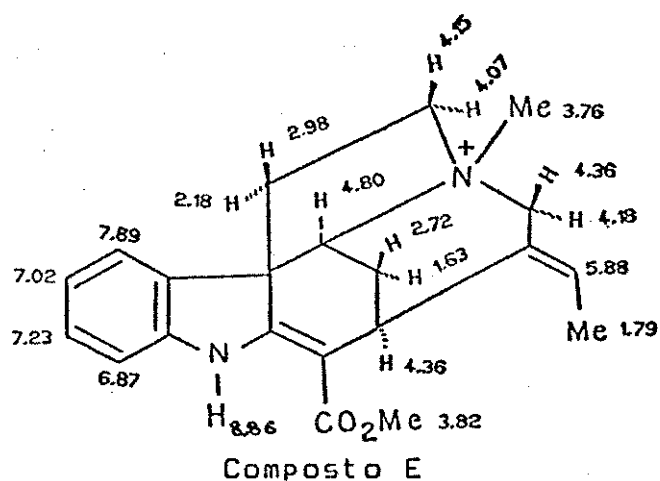
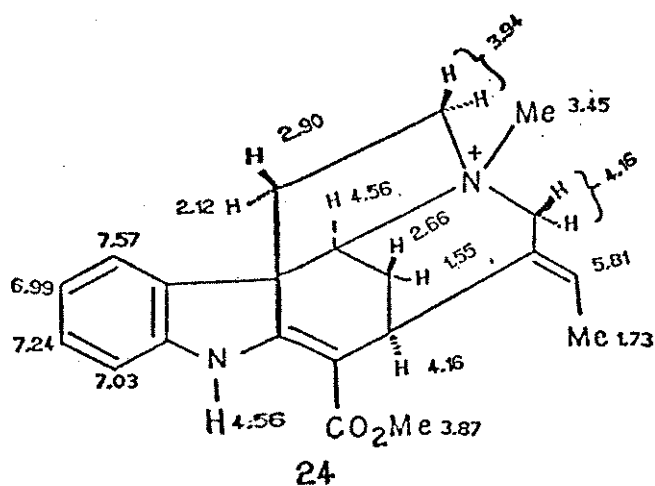
139

O valor de 5,88 ppm (q, 6.9 Hz) é atribuído a um próton olefínico acoplado a uma metila em 1,79 ppm (d, 6.9 Hz). Os picos simples que aparecem em 3,82 ppm (3H) e 3,76 ppm (3H), são atribuídos às metilas pertencentes aos grupos COOCH_3 e Nb-CH_3^+ , respectivamente.

O espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ é um importante diagnóstico para definirmos entre as estruturas akuammicina (136) e condylocarpina (137), já que seu isômero difere apenas na posição do grupo etilidênico. Para a akuammicina este grupo está ligado no C20 e para a condylocarpina no C14.

Quando o grupo etilidênico está ligado no C14 os hidrogênios do C15, C21 e o grupo metila do C18, se situam no mesmo plano da dupla ligação, não havendo um acoplamento entre eles. Observa-se um dublete muito claro neste espectro para o grupo metila (H18) e para o próton olefínico (H19) um quarteto bem resolvido. A comparação do espectro do composto E com aquele apresentado na literatura²¹⁷, nos levou a optar pela estrutura do tipo akuammicina.

O modelo utilizado para assinalar os prótons do composto E, foi o cloreto de Nb-metil akuammicina (24).



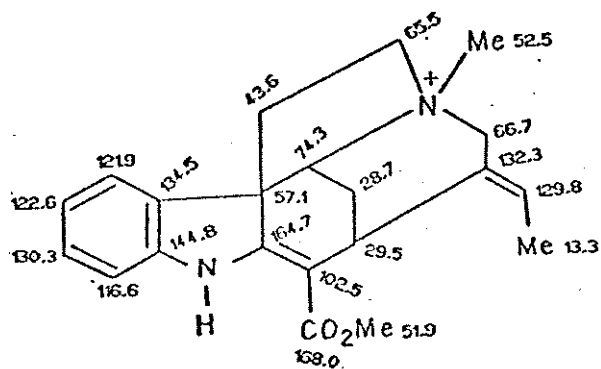
Os deslocamentos químicos dos carbonos foram atribuídos com base no espectro DFL (figura XLI) e DEPT (figura XLII).

O valor de 167,5 ppm foi atribuído a uma carbonila de ester conjugada com uma dupla ligação. Para o grupo etilidênico foram atribuídos os valores de 12,5 ppm (C18-CH₃) e 129,6 ppm (C19-CH) e ao C20 131,6 ppm (carbono não ligado a hidrogênio). A escolha entre os carbonos CH, CH₃ e CH₂ foi feita utilizando a técnica DEPT. Foi assinalado o valor de 51,5 ppm ao Nb-CH₃ e 50,9 ppm para o grupo -OCH₃.

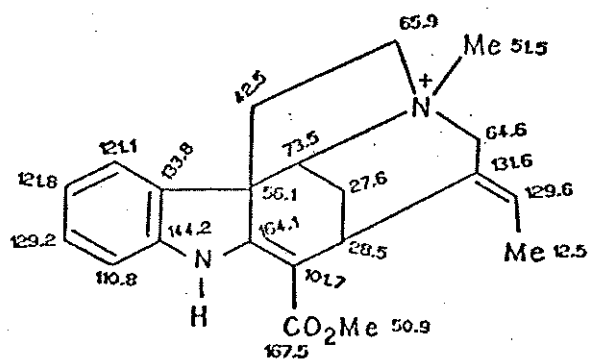
Utilizamos como modelo o cloreto de Nb-metil akuammicina⁴⁵ (24) para a confirmação dos carbonos dos anéis C, D e E.

A comparação dos deslocamentos químicos obtidos para o composto E, com aqueles apresentados para o cloreto de Nb-metil akuammicina (24), nos levaram a crer serem eles o mesmo composto.

Para este tipo de estrutura, a estereoquímica dos centros assimétricos requer que os hidrogênios ligados aos C3 e C15 estejam numa posição α . Já o grupo etilidênico apresenta uma configuração E²¹⁶.



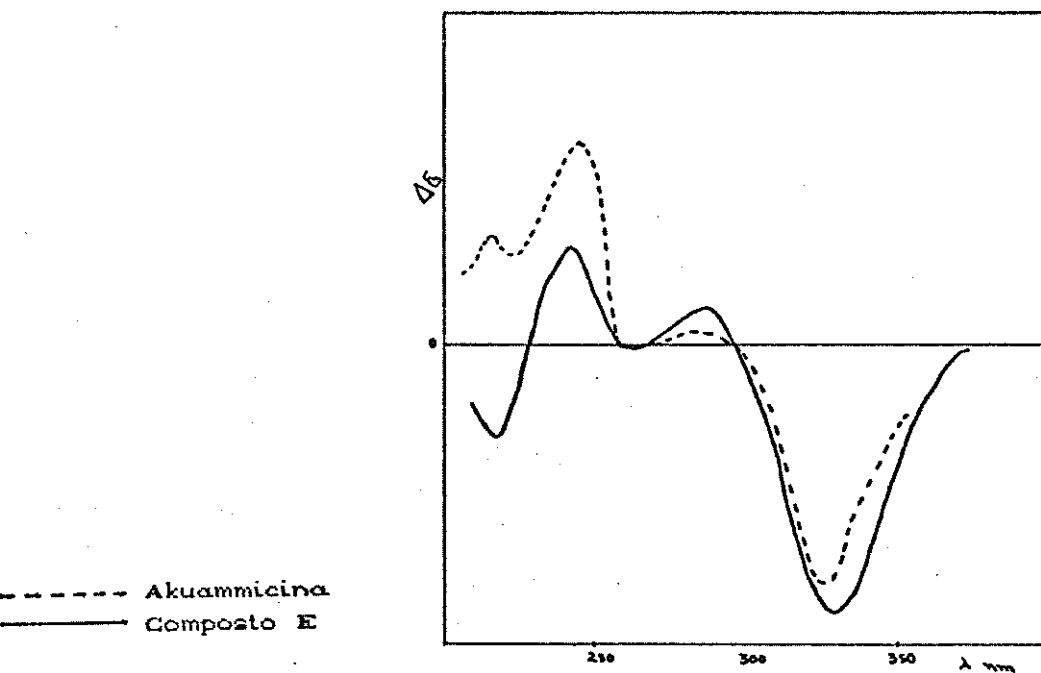
24



Composto E

Quanto à configuração absoluta deste composto, podemos dizer que a akuammicina (24) apresenta $[\alpha]_D^{25} - 120^\circ$ ($c=0,1$ etanol)¹⁵⁰ e o composto G apresentou $[\alpha]_D^{25} - 204^\circ$ ($c=0,5$ metanol) sendo ambos do mesmo sinal. A base terciária (136) também apresenta sinal negativo no valor de sua rotação óptica e sua configuração absoluta já é conhecida na literatura²¹⁸.

Quando comparamos a curva de DC (figura XLIII), para o composto E e para a base terciária akuammicina²⁸ (136), podemos notar uma semelhança entre as curvas destes compostos, com exceção da inversão do pico a 208 nm para o composto G. Sugerimos que essa inversão seja devido à quaternarização do nitrogênio, pois estamos criando um novo centro assimétrico. Também é conhecido na literatura²¹⁹ que alguns alcalóides do tipo yohimbanol quando quaternarizados, seus espectros de DC sofrem inversão na região de 220 nm. Embora haja essa inversão a 208 nm, propomos para o composto E, a mesma configuração absoluta da base terciária, a akuammicina (136).



Curva DG

Figura XLIII

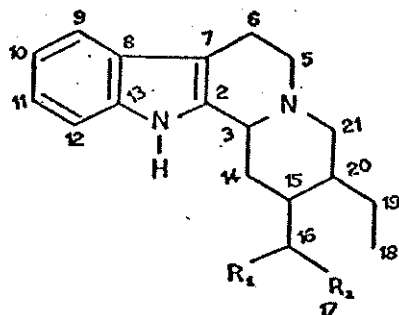
Composto D - Aspidocorina

Este composto apresentou p.f. 224°C (decomposição) e $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 18,10$.

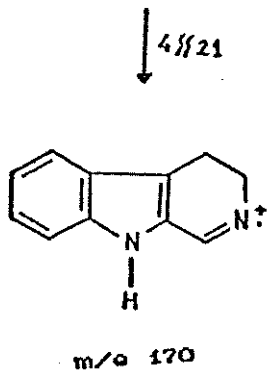
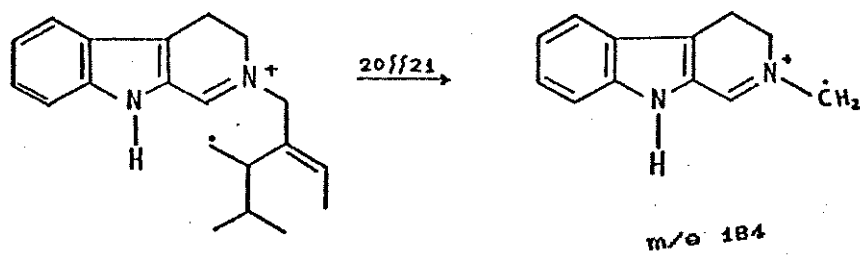
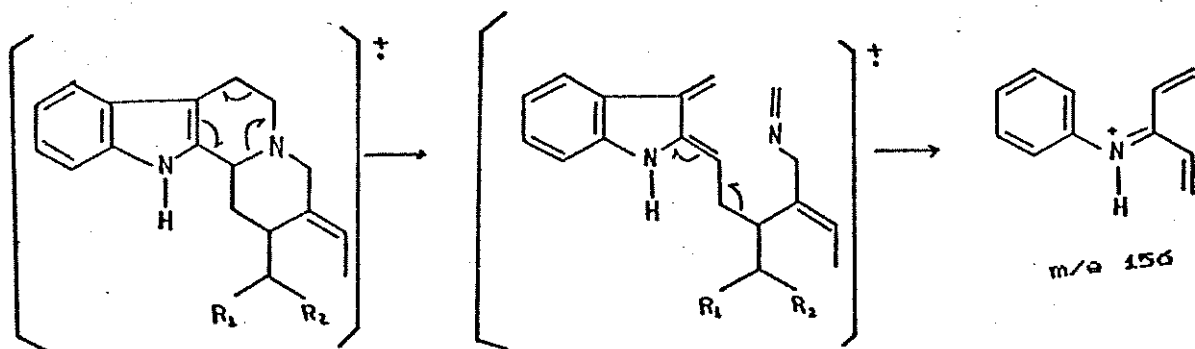
Seu espectro na região do U.V. (figura XLIV) apresentou máximos em 289,3 (4,85), 278,4 (4,84), 270,0 (4,82) e 222,0 nm (4,74) sugerindo um cromóforo indólico não substituído²¹⁹.

Na região do I.V. (figura XLV), este composto apresentou bandas em $3400 - 3180 \text{ cm}^{-1}$ (ν N-H e OH) e 1570 cm^{-1} e 1390 cm^{-1} provenientes de deformações axiais do grupo carboxilato²⁰⁸.

O espectro de massa (figura XLVI) apresentou fragmentos significativos a m/e 184 (100), 183 (92), 170 (40), 169 (69) e 156



140

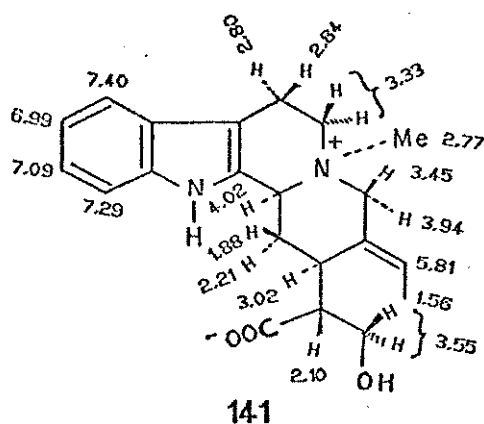
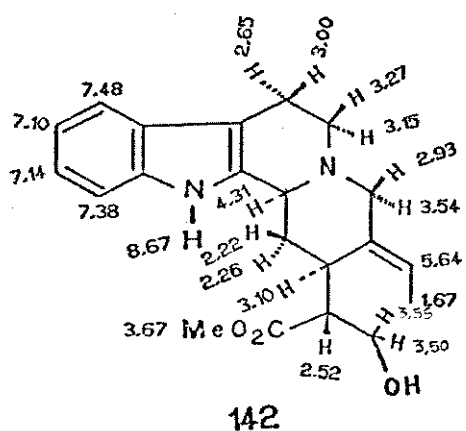


Quadro 4 . Fr a g m e n t a ç õ e s g e r a i s d o e s q u e l e t o t e t r a h i d r o - β - c a r b o l i n o

(53) propondo para este composto um esqueleto básico do tipo tetraidro- β -carbolino²²⁰ (140). O quadro 4 apresenta as fragmentações mais significativas deste esqueleto.

O espectro de RMN-¹H (figura XLVI) foi analisado e os prótons que puderam ser atribuídos com clareza foram os prótons aromáticos: H9 a 7,40 ppm (d, 7,5 Hz), H12 a 7,29 ppm (d, 8,4 Hz), H11 a 7,09 ppm (t, 7,2 e 8,1 Hz) e H10 a 6,99 ppm (t, 7,8 e 7,2 Hz).

A presença de um quarteto a 5,81 ppm (1H, 6,9 Hz) e de um dublete a 1,56 ppm (3H, 6,6 Hz) sugeriu para este composto um grupo etilidênico ligado no C20. O singlete que aparece em 2,77 ppm foi atribuído ao grupo N(b)-CH₃. Os dubletos em 3,94 ppm (1H, 13,8 Hz) e 3,45 ppm (1H, 12,6 Hz) foram atribuídos ao H21 _{α} e ao H21 _{β} . Para nos auxiliar nas atribuições aos prótons do composto D (141) escolhemos como modelo, o composto E-isositsirikina²²¹ (142).



Para esclarecer as atribuições dadas aos prótons utilizamos o espectro de correlação homonuclear de próton -COSY-(figura XLVIII).

No espectro XLVIIIa podemos observar a forte correlação

existente entre um próton em 3,94 ppm e outro em 3,45 ppm. Esta informação está em concordância com os valores atribuídos aos H21. Também pudemos constatar o acoplamento entre os prótons de deslocamento 3,33 ppm e 2,80 ppm, confirmando as atribuições dadas aos H6 e H5.

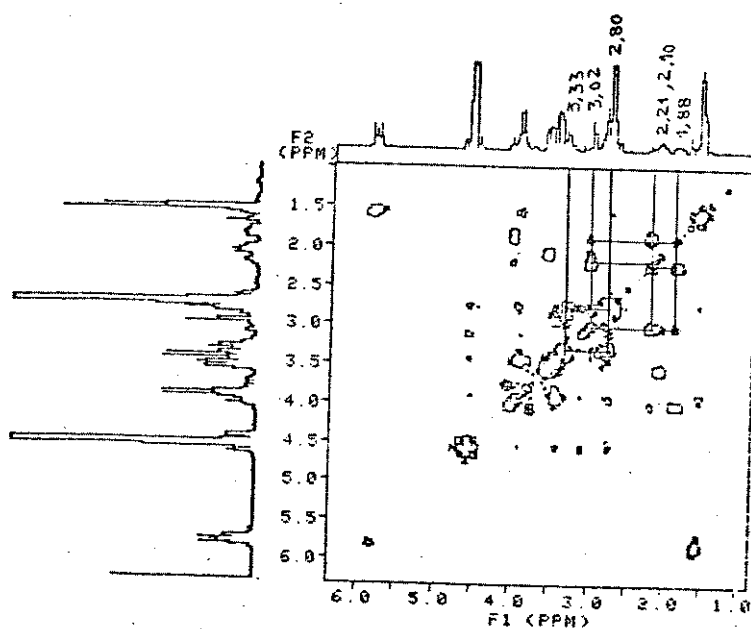
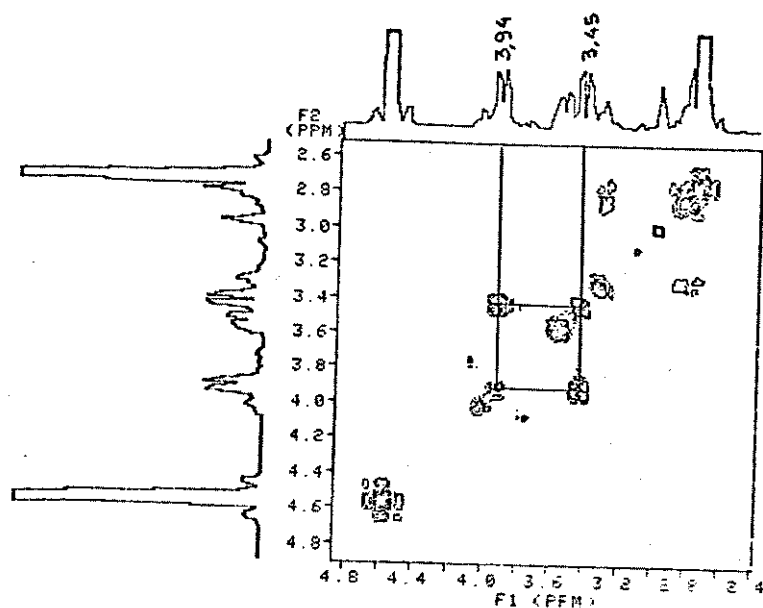
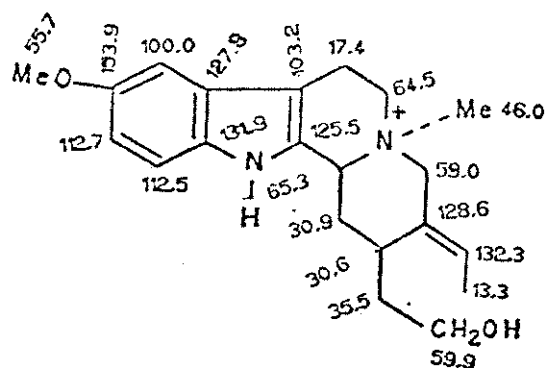


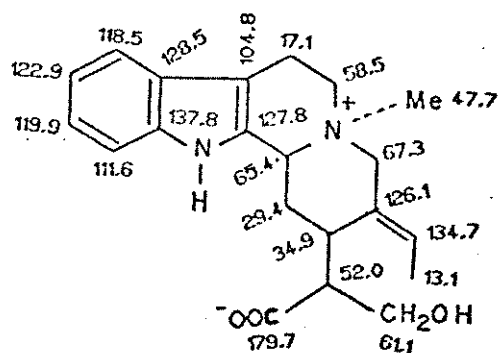
Figura XLVIII - COSY - Composto D (D_2O / CCl_4 + TMS)

O espectro XLVIIIb confirma os valores atribuídos aos H14, H15, H3 e H16. Observamos um forte acoplamento entre os H14_α e H14_β uma vez que o ângulo diedral entre eles é aproximadamente de 120°. Além desses prótons acoplarem entre si, existe o acoplamento com seus prótons vizinhos, H3 e H16. O acoplamento entre H14 (1,88 ppm) e o H15 (3,02 ppm) é pequeno, isto é confirmado pelo pequeno ângulo diedral existente entre eles. Observamos que há um forte acoplamento entre o H15 e o H16, sugerindo que o ângulo diedral entre eles seja grande. Podemos ainda constatar que o H3 (4,02 ppm) tem um acoplamento razoável com o H14 (1,88 ppm) e um acoplamento pequeno com o H14 (2,21 ppm). Esta informação é coerente com o valor atribuído ao H14_α de 2,21 ppm e o valor atribuído ao H14_β de 1,88 ppm.

A análise do espectro de RMN-¹³C foi realizada através dos espectros DFL (figura XLIX) e DEPT (figura L). Utilizamos o 10-metoxi-Nb-metil geissoschizol²²² (143) como auxílio para as atribuições aos carbonos e observamos uma certa concordância entre os deslocamentos químicos dos carbonos pertencentes aos anéis C e D, para ambos os compostos.



143



141

Para comprovarmos as atribuições feitas ao composto D, realizamos experimentos bidimensionais de correlação próton-carbono - HETCOR - (figura LI).

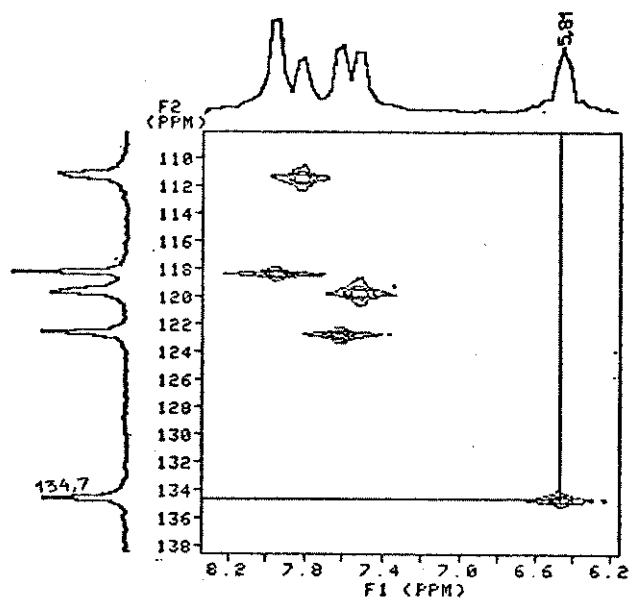


Figura LI - HETCOR - Composto D (CD_3OD/CCl_4) + HMDS

No espectro acima confirmamos a atribuição feita ao C19, indicando que o próton vinílico (5,81 ppm) está ligado a ele.

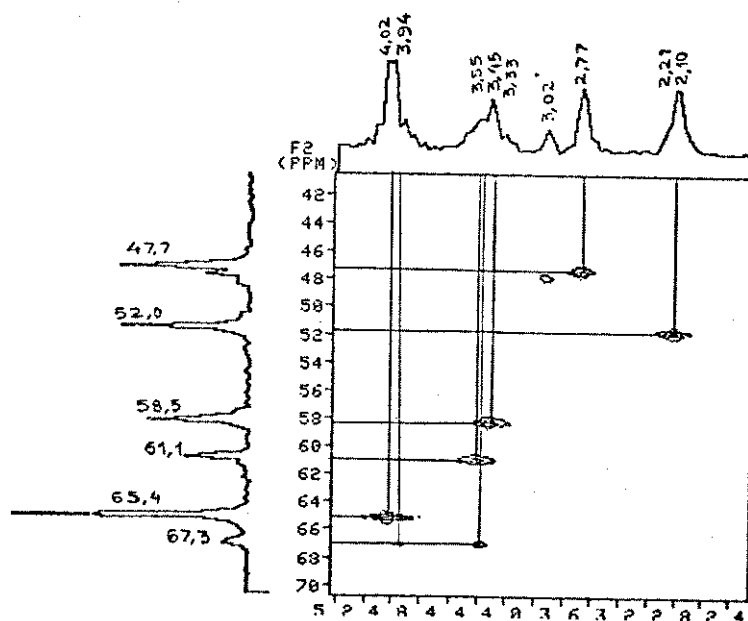


Figura LI - HETCOR - Composto D (CD_3OD/CCl_4) + HMDS

Podemos constatar, no espectro anterior, que a atribuição feita ao N(b)-CH₃, C16, C5, C17, C3 e C21 estão em concordância com as correlações apresentadas acima.

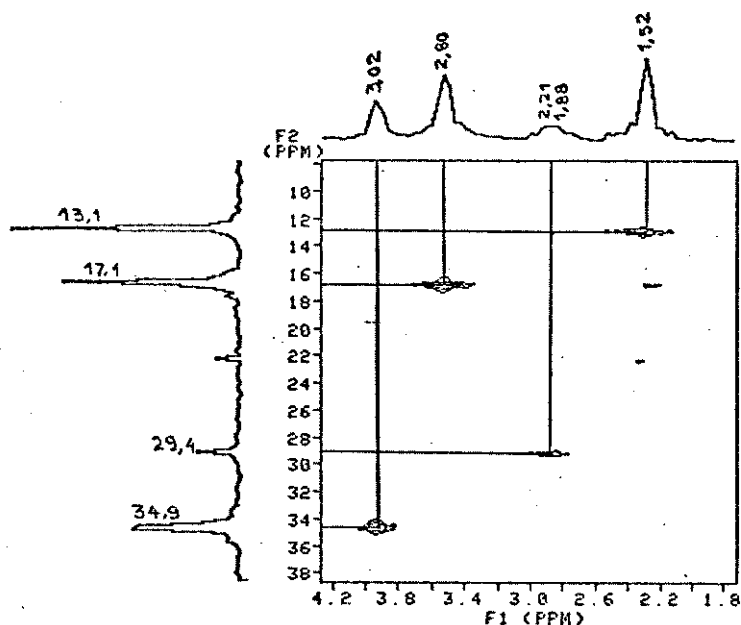


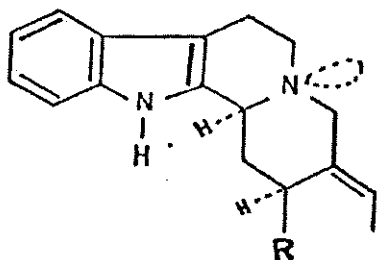
Figura LI - HETCOR - Composto D (CD₃OD/CCl₄ + HMDS)

Pudemos comprovar o valor atribuído ao C6 e também esclarecer os deslocamentos dos dois prótons ligados a ele. Também foram certificados os deslocamentos dos C18, C14 e C15.

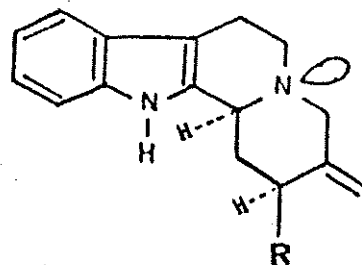
Considerações estereoquímicas

Compostos deste tipo estrutural podem ter duas possibilidades de Junção nos anéis C/D, do tipo cis- ou trans-quinolizidina (144 e 145).

Segundo a literatura²²², um importante diagnóstico para a determinação do tipo de Junção C/D de compostos quinolizidínicos, é a análise dos deslocamentos químicos dos carbonos alifáticos dos

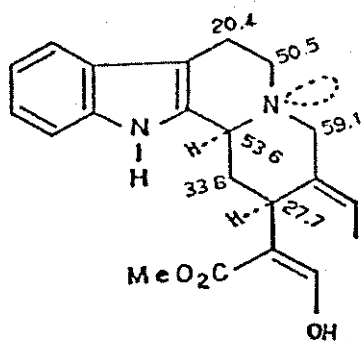


144

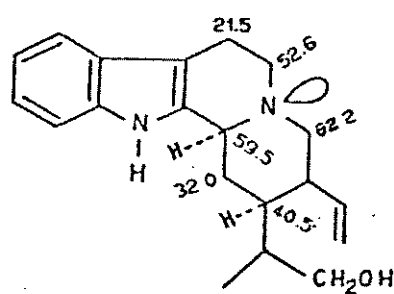


145

anéis C e D. Numa Junção do tipo cis, os deslocamentos químicos dos carbonos alifáticos C3, C5, C6 e C21 apresentam um conjunto de valores menores, quando comparados com os respectivos carbonos numa Junção do tipo trans-quinolizidina. Este efeito é demonstrado nas estruturas abaixo (146 e 147).



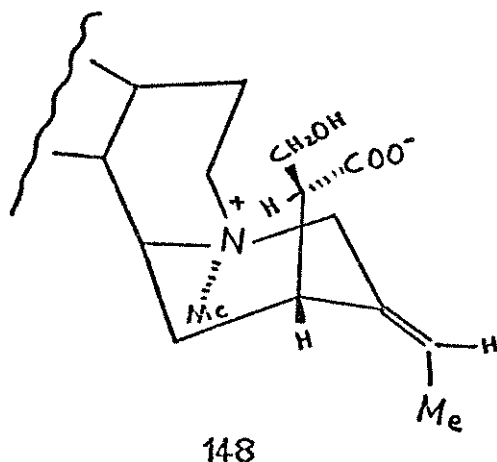
146



147

Se calcularmos o efeito da desquaternarização do 10-metoxi-Nb-metil geissoschizol (143) para a sua base terciária,

teríamos uma diferença no deslocamento do C3 = -11,2 ppm, C21 = -7,8 ppm, C5 = -11,0 ppm e C6 = +1,0 ppm. Se utilizarmos esses valores para a desquaternização do composto D, os deslocamentos seriam: C3 = 54,2 ppm, C21 = 59,5 ppm, C5 = 47,5 ppm e C6 = 18,1 ppm. Estes valores são mais compatíveis com um sistema do tipo cis-quinolizidina (146) do que com o trans (147). Não podemos esquecer que a conformação dos anéis C e D aproximam o grupo carboxilato sobre estes anéis exercendo pequenos efeitos nos deslocamentos químicos dos carbonos, como visto na estrutura 148.



Quanto a configuração relativa dos centros assimétricos, C3 e C15, podemos dizer que o H3 e o H15 estão numa posição α em relação ao anel C, sendo esta configuração suportada pela proposta de Wenkert e Bringl²²³, para o caminho biossintético deste tipo de estrutura. O composto D é um composto inédito e foi denominado aspidocorina. Sua curva de DC (figura LII), obtido em metanol, será comparado posteriormente com a curva do composto 10-metoxi-Nb-metil geissoschizol (143).

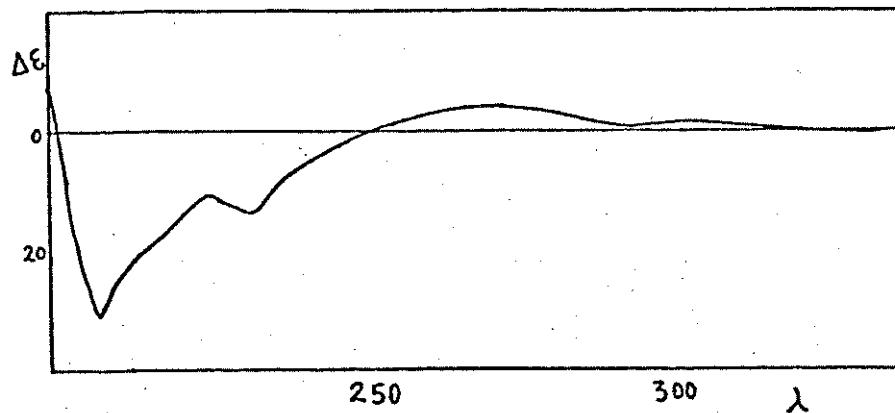


Figura LIJ - Curva DC - Composto D

CAPÍTULO 4
PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Materiais e técnicas de identificação estrutural

Para cromatografia em camada delgada de sílica-gel (CCD), foi empregada sílica-gel HF₂₅₄₊₃₆₆ e sílica-gel PF₂₅₄₊₃₆₆ ambas da Merck. Para a cromatografia em camada preparativa de sílica-gel utilizou-se sílica-gel PF_{254,366} (espessura de 1mm.) e sílica-gel HF_{254,366} (0,75mm. de espessura).

As cromatografias em coluna foram desenvolvidas utilizando-se sílica-gel 60-7734 da Merck, desativada com percentagem adequada de água. O diâmetro e comprimento das colunas de vidro, variaram de acordo com a quantidade de adsorvente utilizado.

A relação material:adsorvente variou de 1:20 a 1:50. O material a ser cromatografado era inicialmente misturado com uma certa quantidade de sílica (10% da quantidade de sílica na coluna) que depois de secado, fornecia uma sílica adsorvida com o extrato. Este material, depois de introduzido na coluna, era inicialmente eluído com um solvente pouco polar, e a polaridade aumentada através de percentagens de um solvente mais polar.

Os solventes e reagentes utilizados para as cromatografias, foram previamente purificados através de destilações realizadas em nosso laboratório.

A visualização dos alcalóides foram realizadas através de absorção em luz U.V. (250 e 350 μ m), pulverização com reagente de Dragendorff²²⁴ (coloração alaranjada para alcalóides), seguida de carbonização em uma placa de aquecimento, utilizando-se uma solução de ácido sulfúrico:metanol (1:1).

Os pontos de fusão (p.f.) foram determinados em um aparelho Mettler FP-5.

Os espectros na região do ultra-violeta foram feitos em um espectrofotômetro U.V.-Visível DMS 100.

Para os espectros de absorção na região do infra-vermelho (I.V.) foram utilizados pastilhas de KBr contendo aproximadamente 1% de amostra, sendo realizados em um espectrofotômetro Perkin Elmer modelo 399B. A referência utilizada foi a absorção em 1601 cm^{-1} de um filme de poliestireno.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (RMN^{-1}H) e ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN^{-13}C) unidimensionais e bidimensionais foram obtidos a temperatura ambiente, em um instrumento da Varian Associates modelo Gemini 300 (300 Mhz). Para obtenção destes espectros fez-se uso de solventes como tetracloreto de carbono (CCl_4), cloroformio deuterado (CDCl_3), metanol deuterado (CD_3OD) e água deuterada (D_2O). Utilizou-se como padrão externo um capilar de hexametildisiloxano com CCl_4 ou um capilar com D_2O .

Os espectros de RMN^{-1}H dos compostos A, A1, C, F e F1 foram realizados em metanol deuterado (CD_3OD) e os valores dos deslocamentos químicos dos prótons destes compostos foram corrigidos para água deuterada (D_2O). Para cálculo utilizou-se o valor $\Delta\delta = -0,75\text{ ppm}$, obtido através da diferença entre os deslocamentos químicos dos prótons do composto B, realizado em ambos os solventes (CD_3OD e D_2O).

Os deslocamentos químicos (δ) são indicados em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

Os espectros de massa (e.m.) foram obtidos no estado sólido em um espectrômetro Varian MAT 311A por impacto eletrônico a 70 eV.

As rotações ópticas foram obtidas em um polarímetro fotoelétrico Polamat A. Os valores de rotação óptica ($[\alpha]_D$) foram obtidos em um polarímetro Carl Zeiss Jena Polamat A com lâmpada de mercúrio (546 nm) e posteriormente corrigida para o sódio. O solvente utilizado foi o metanol.

As análises elementares foram realizadas em um analisador C,H,N da Perkin Elmer modelo 2400.

As curvas de dicroísmo circular (DC) foram obtidas em um aparelho Auto-dichrograph Mark V - Jobin Yvon e o solvente utilizado foi o metanol.

4.2. *Aspidosperma polyneuron*

4.2.1. *Coleta da planta*

As raízes da *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg., da espécime adulta, foram coletadas no campus da Universidade Estadual de Londrina pelo professor Milton Faccione. Planta identificada no Herbário do IB-UNICAMP - Eclicata Nro.31316

4.2.2. *Extração*

Depois de coletadas, elas foram lavadas e secadas em estufa a 40°C durante uma semana. 3200 g desse material, foram triturados e moídos em um moinho Wiley e posteriormente submetidos a extração com metanol por um tempo de aproximadamente 20 horas. Após esta,

o solvente foi eliminado em evaporador rotativo e reciclado às raízes. Este processo foi repetido por seis vezes até que o teste de Mayer (formação de precipitado branco em presença de alcalóides) se apresentasse negativo²²⁴.

Em seguida, estas raízes foram submetidas a uma extração com uma mistura de EtOH:H₂O numa proporção de 7:3.

4.2.3. Fracionamento do extrato bruto

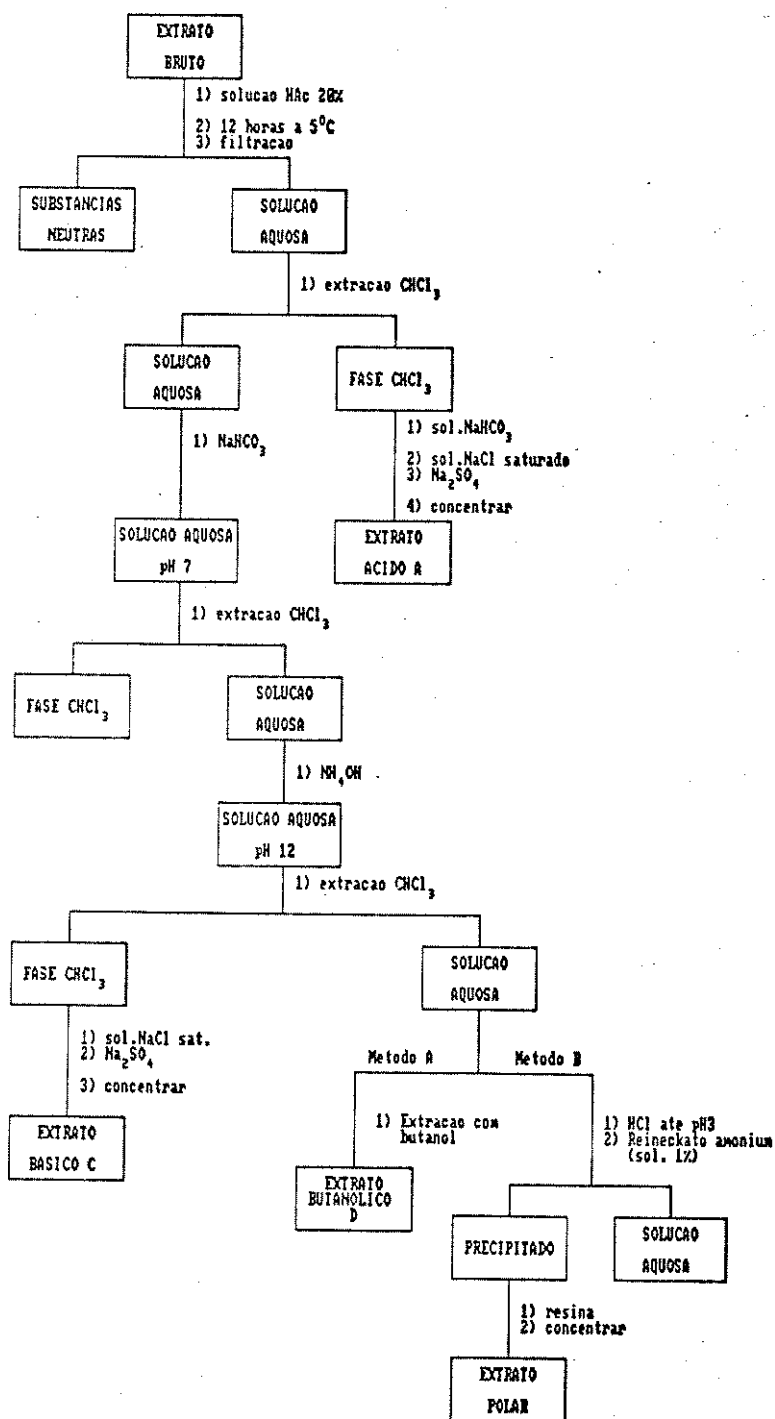
O extrato metanólico depois de concentrado produziu 188,9 g de extrato bruto. Este foi submetido a um fracionamento ácido-base²¹⁵ conforme o esquema I (método A). As extrações foram acompanhadas com teste de Mayer até que este se apresentasse negativo. Os resultados são mostrados na tabela II.

TABELA II

Extrato	polyneuron (g)	pyricollum (g)
A	7,5474	33,1000
B	1,2832	3,0441
C	2,1736	3,2940
D	33,0105	59,6718
Total	44,0117	99,1099

Fracionamento dos extratos metanólicos da ASPIDOSPERMA polyneuron e ASPIDOSPERMA pyricolum.

O extrato polar D da *Aspidosperma polyneuron* representou 1,03 % do peso total das raízes e foi o alvo de estudo, sendo denominada como EMPoly.



Esquema I

O extrato EtOH:H₂O depois de concentrado, produziu 111,22 g de extrato bruto, sendo posteriormente fracionado segundo o esquema I (método B). Os resultados deste fracionamento estão apresentados na tabela III.

A fração polar obtida do extrato etanólico representou 0,46% do extrato bruto, sendo esta o nosso objeto de estudo. Para representá-la utilizamos a simbologia EEpoly

TABELA III

Extrato	polyneuron (g)
ácido	8,69
básico	3,46
polar	17,00
Total	29,15

Fracionamento do extrato etanólico da
ASPIDOSPERMA polyneuron.

4.3. *Aspidosperma pyricollum*

4.3.1. Coleta da planta

As amostras das cascas do caule e galhos desta espécie, foram coletadas no Rio de Janeiro, Mata do Maricá, pelo professor

Dr. Armando de Mattos Filho. Planta identificada no Herbário do IB-UNICAMP - Eclicata Nro. 49176

4.3.2. Extração

Essas amostras foram secadas em estufa a 40°C e moídas em um moinho Wiley. 3700 g desse material foram submetidos a uma extração com metanol e posteriormente com EtOH:NH₄OH 5%, conforme procedimento descrito para *Aspidosperma polyneuron*.

4.3.3. Fracionamento do extrato bruto

O extrato metanólico foi concentrado e em seguida processou-se o fracionamento desse extrato conforme o esquema I (método A). Direcionamos o estudo na fração polar D, denominada EMpir (Tabela II). Esta fração representou 1,86% do material bruto. O extrato etanólico, depois de concentrado, rendeu 27,68 g (0,75%).

4.4. Isolamento e purificação dos alcalóides

4.4.1. Introdução

Como mencionado anteriormente, o isolamento de alcalóides quaternários do gênero *Aspidosperma* é bastante escasso na

literatura. Nesta parte experimental pudemos comprovar a grande dificuldade de isolar e identificar estes compostos, uma vez que se apresentam geralmente numa mistura complexa e também devido à presença de sais inorgânicos no extrato.

4.4.2. *Aspidosperma polyneuron*

EXTRATO EMpoly (Tabela II)

Este extrato (33,01 g.) foi submetido a cromatografia em coluna filtrante ($\phi = 4,5$ cm) de sílica-gel (Carlo Erba 45337) na proporção 20:1 de sílica-gel e amostra. A sílica-gel foi inicialmente homogeneizada com 5% de água destilada e a coluna empacotada com CHCl_3 como eluente. O gradiente de polaridade foi aumentado utilizando-se metanol.

Recolhemos 31 frações de 200 ml cada, que foram reunidas com auxílio de CCD de sílica-gel as quais estão resumidas na tabela IV.

Desta cromatografia estudamos as frações 18-19, 20-21, 22-25, 26-29 e 30-31. As frações 1-4 e 13 apesar da grande quantidade não foram estudadas por conterem em sua maioria alcalóides terciários, que foram verificados por eluição em CCD.

TABELA IV

Frações	Eluente		Frações reunidas	Peso (g)
	CHCl ₃	MeOH		
1 - 8	95	5	1 - 4	2,7852
			5	0,2594
			6 - 7	1,2510
			8	0,1403
9 - 12	90	10	9 - 12	0,4585
13- 14	85	15	13	4,8893
15	70	30	14 - 15	1,7587
16- 22	60	40	16 - 17	0,6983
			18 - 19	0,6547
			20 - 21	4,5045
23- 25	50	50	22 - 25	2,5448
26- 31	0	100	26 - 29	5,4337
			30 - 31	3,8241
				29,2025

TABELA IV - Fracionamento do extrato EMpoly

4.4.2.1. Purificação das frações da tabela IV

Cromatografia de troca iônica

A cromatografia de troca iônica foi utilizada, para que o

contra íon dos alcalóides quaternários pudessem ser conhecidos. Para este fim, utilizou-se uma resina (IRA 904) na forma de cloreto.

Esta resina foi previamente tratada com uma solução de hidróxido de sódio 10%. Em seguida foi lavada com água destilada até pH neutro e depois com uma solução de iodeto de potássio 10%. Após lavagem com água destilada, água destilada:metanol (1:1) e metanol puro, a resina estava pronta para ser usada. O contra íon na forma de iodeto torna o composto mais solúvel.

Depois de utilizada, a resina era recuperada mediante tratamento com uma solução de ácido clorídrico 10%, água destilada até pH neutro, solução de hidróxido de sódio 10%, água destilada até pH neutro e posteriormente, eluição com solução de iodeto de potássio 10%, água destilada e metanol (1:1) e metanol puro.

Tratamento das frações com resina de troca iônica (I^-)

Uma certa quantidade de cada fração do extrato EMPoly, foi dissolvida em metanol e submetida a uma coluna cromatográfica ($D_c = 3,7$ cm) de resina de troca iônica (50 g.) na forma de I^- . Utilizou-se como eluente o metanol. O extrato de cada fração foi concentrado utilizando-se um evaporador rotativo e os resultados estão resumidos na tabela V.

TABELA V

FRACÇÕES	QUANT. TRATADA (g)	QUANT. OBTIDA (g)
18 - 19 - F01	0,5931	0,5330
20 - 21 - F02	0,5000	0,4815
22 - 25 - F03	2,0131	1,7404
26 - 29 - F04	1,9346	1,7286
30 - 31 - F05	1,4256	1,3576

F01 (Tabela V)

A fração 18-19 foi recromatografada em coluna (ϕ = 2,5 cm) de sílica-gel 60 (Merck - 7734) iniciando-se a eluição com CHCl_3 e aumentando, posteriormente, a polaridade com metanol. Recolhemos 120 frações de 50 ml que foram reunidas conforme se apresentaram em CCD e estão resumidas na tabela VI.

TABELA VI

Eluente			Frações	Peso(mg)
CHCl_3 :MeOH: NH_4OH			reunidas	
100	0	0	1 - 3	2,7
95	5		4 - 6	2,6
			7 - 17	2,3
			18 - 20	2,1
			21 - 24	13,6
			25 - 27	31,0

TABELA VI (cont.)

Eluente		Frações	Peso(mg)
CHCl ₃ :MeOH:NH ₄ OH		reunidas	
93	7	28 - 38	172,8
90	10	39 - 46	76,6
80	20	47 - 51	31,8
		52 - 55	20,4
		56 - 57	33,8
		58 - 60	68,4
70	30	61 - 72	158,0
60	40		
50	50	73 - 84	39,5
30	70	85 - 96	57,9
		97 - 107	8,7
95	5	108 - 120	10,6

As frações 28-38, 39-46 e 61-72 foram estudadas e através de CCD foram detectadas misturas complexas de alcalóides.

Faz (Tabela V)

Esta fração foi recromatografada em coluna (Di = 1,8 cm) de sílica-gel 60 (GF₂₅₄ - Merck) sob pressão de nitrogênio. Como eluente foi utilizado CHCl₃ com percentagens crescentes de metanol. Foram coletadas 40 frações de 50 ml, sendo estas reunidas com auxílio de CCD. Os resultados estão apresentados na Tabela VII.

TABELA VII

Eluente		Frações	Peso (mg)	Comp. Isol.
CHCl ₃ : MeOH : H ₂ O		reunidas		
100		1 - 10	3,0	
90	10	11 - 14	121,9	C
80	20			
70	30	15 - 19	39,9	
60	40			
50	50	20 - 22	14,7	
	100	23 - 25	8,6	
		26 - 34	197,8	A e B
90	10	35 - 40	6,0	

Fração 26-34 (Tabela VII)

Essa fração foi purificada através de CCE de sílica-gel (1 mm), usando-se como eluente (CH₃)₂CO : MeOH 30%. Esta eluição foi repetida três vezes permitindo assim uma boa separação de dois compostos que apresentaram valores de R.F. muito próximos. Dessa maneira, isolamos 20,0 mg de um composto identificado como B e 88,3 mg de outro composto denominado A-panarina.

Metilação do composto A

20 mg da panarina foram dissolvidas em metanol. Adicionou-se uma gota de uma solução de ácido clorídrico 2N. Esta reação foi

deixada sob agitação em banho de gelo durante uma hora. Em seguida foi adicionado diazometano em excesso. A reação foi acompanhada por CCD. Depois de finalizada, esta foi purificada em CCE produzindo 14,1 mg do composto A1.

Fração 11-14 (Tabela VII)

Esta fração foi purificada utilizando-se CCE e como eluente, acetato de etila : acetona 33%. Obtivemos dessa fração 77,7 mg de uma faixa principal. Uma análise de RMN-¹³C apresentou uma mistura de compostos. Esta foi novamente recromatografada em CCE (1 mm), como eluente CHCl₃:MeOH:H₂O -38:11:1, resultando em duas frações denominadas 1 (18,5 mg) e 2 (23,4 mg) - composto C. O espectro de RMN-¹³C destas frações ainda apresentou impurezas.

Fas (Tabela V)

A fração 22-25 foi submetida a uma cromatografia em coluna (Ø = 2,5 cm) de sílica-gel 60 (Merck 7734), produzindo 44 frações de 50 ml que foram reunidas conforme se apresentaram em CCD. Os resultados estão apresentados na tabela VIII.

TABELA VIII

Eluente	Frações	Peso (mg)	Comp. Isol.
CHCl ₃ :MeOH:NH ₄ OH	reunidas		
100	1 - 2	1,9	
95 5	3 - 4	6,1	

TABELA VIII (cont.)

Eluente		Frações	Peso (mg)	Comp. Isol.
CHCl ₃ :MeOH:NH ₄ OH		reunidas		
94	6	5 - 6	7,9	
92	8	7 - 11	27,3	
		12 - 14	28,9	
		15	43,2	
		16	52,9	
		17	41,0	
90	10	18 - 20	34,5	
		21 - 24	130,4	
80	20	25	109,3	
70	30	26 - 27	54,4	
60	40	28 - 30	161,7	
50	50	31 - 32	423,4	B
30	70	33 - 38	321,4	B
	100	39 - 40	147,3	
		41	38,0	
		42	25,5	
96	4	43 - 44	25,9	

Fração 31-32 (Tabela VIII)

A fração 31 foi recromatografada em CCE usando como eluente metanol 100%. O composto isolado foi recristalizado em metanol, fornecendo 100,0 mg do composto B.

Fração 33-38 (Tabela VIII)

A purificação da fração 32-33 foi realizada em CCE e como eluente utilizamos MeOH:NH₄OH 3%. Desta fração isolamos 138,8 mg de um composto idêntico ao B.

Fa4 (Tabela V)

A fração 26-29 foi cromatografada em coluna de sílica-gel 60 (Merck 7734, Ø = 2,5 cm). Recolhemos 138 frações de 10 ml que foram reunidas com o auxílio de CCD. Os resultados estão apresentados na tabela IX.

TABELA IX

Eluente CHCl ₃ :MeOH:NH ₄ OH	Frações Reunidas	Peso (mg)	Comp. isol.
100	1 - 20	1,6	
95 5	21 - 25	23,9	
90 10	26 - 30	0,2	
80 20	31 - 40	2,3	
75 25	41 - 60	87,3	
70 30	61 - 65	114,5	
60 40	66 - 85	125,6	
50 50	86 - 101	65,3	
40 60	102 - 128	614,6	B
20 80	129 - 146	263,9	B

TABELA IX (cont.)

Eluente	Frações Reunidas	Peso (mg)	Comp. Isol.
CHCl ₃ :MeOH:NH ₄ OH			
100	147 - 151	57,9	
95 5	152 - 155	42,1	

Fração 102-128 (Tabela IX)

Esta fração foi recromatografada em coluna de sílica-gel 60 (Merck 7734). Utilizamos como eluente metanol, as frações foram reunidas e recromatografadas em CCE (eluente: MeOH : NH₄OH 6%). Obtivemos 216,6 mg do composto B.

Fração 129-146 (Tabela IX)

Esta fração foi submetida a uma CCE, utilizando-se como eluente metanol 100%. A eluição foi repetida duas vezes resultando na separação de uma faixa principal onde foi constatada uma mistura de compostos. Esta faixa foi novamente recromatografada obtendo-se 62,8 mg do composto B.

Fas (Tabela V)

Essa fração foi submetida a uma cromatografia em coluna (Ø = 2,5 cm) de sílica-gel 60 (7734 - Merck), na qual foram coletadas 48 frações de 50 ml. A tabela abaixo apresenta os resultados obtidos desta cromatografia, que foi acompanhada por CCD.

TABELA X

Eluente		Frações	Peso	Comp. Isol.
CHCl ₃ :MeOH:NH ₄ OH		reunidas	(mg)	
100		1 - 4	7,8	
95	5	5	8,5	
90	10	6 - 14	6,5	
85	15	15 - 16	22,6	
80	20	17	109,4	
70	30	18 - 19	227,8	
60	40	20 - 24		
30	70	30 - 32	188,1	0
	100	33 - 38	221,8	0
	90	39 - 48	190,7	

Frações 18-19 e 20-24 (Tabela X)

Testes realizados com estas frações apresentaram-se negativos no que se refere à presença de alcalóides.

Frações 30-32 e 33-38 (Tabela X)

Estas frações foram cromatografadas em CCE de sílica-gel HF (0,75mm), utilizando-se como eluente MeOH:Dietilamina 9%. Da fração 18-19 foram obtidas 87,0 mg e da fração 20-24 61,4 mg de um mesmo composto. Através de análise de RMN-¹³C, observou-se a presença de dois compostos. A essa mistura foram adicionadas duas gotas de ácido clorídrico concentrado e deixada sob agitação durante 1 hora. Posteriormente, ela foi submetida a uma CCE

(eluente CHCl_3 :MeOH 40%), obtendo-se 31,9 mg de um composto denominado D.

EXTRATO EEpoly (Tabela II)

8,45 g do extrato etanólico EEpoly (tabela II, esquema I) na forma de sal de reineckato, foram submetidas a uma cromatografia em coluna de sílica-gel tipo H (Merck 7736 - $D_1 = 6.50$ cm) sob pressão de N_2 . A sílica foi desativada com 10% de água (200:20 (sílica-gel: H_2O) g). Inicialmente utilizou-se cloroformo como eluente e o gradiente de polaridade foi aumentado com metanol. Foram recolhidas 27 frações de 100 ml, cujos pesos estão apresentados na Tabela XI.

TABELA XI

Frações	Eluente CHCl_3 : MeOH	Peso (g)
1-2	100 : 0	0,0005
3-4		0,0013
5-6		0,0037
7-8		2,3000 (F4)
9	90 : 10	0,5735 (F5)
10		0,0557
11-12		0,2232
13		0,0900
14		0,0996
15		0,0723
16		0,0567

TABELA XI (cont.)

Frações	Eluente CHCl ₃ : MeOH	Peso (g)
17		0,0766
18	80 : 20	0,1545
19		0,1317
20		0,2135
21		0,1524
22		0,1412
23		0,0936
24		0,0281
25		0,1329
26		0,0198
27		0,0182
28	100	0,0170
29		0,0276
30		0,0243
31		0,0136
32		0,3170
	Total	5,025 g

Foram estudadas as frações F4 e F5.

Fração F4 (Tabela XI)

Esta fração foi recromatografada em coluna de sílica-gel ($D_i = 6,5$ cm) sob pressão de N₂. Como eluente foi utilizado uma mistura de CHCl₃:MeOH 30%. Foram recolhidas 21 frações de 50 ml onde a união das frações foi realizada com auxílio de CCD. Os resultados estão apresentados na Tabela XII.

TABELA XII

Frações	Eluente CHCl_3 : MeOH	Peso (g)
1	70 : 30	0,0250
2		0,0450
3		0,0830
4-5		0,2100
6-7		0,4048 (F^{16})
8-9		0,2751 (F^{18})
10-14		0,4458 (F^{10})
15-17		0,1773
18-21		0,1551

Dessa cromatografia foram analisadas as frações F^{16} , F^{18} e F^{10} .

Fração F^{16} (Tabela XII)

Esta fração foi submetida a uma CCE de sílica-gel HF (1 mm) e como eluente foi utilizado CHCl_3 : $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$: MeOH (7:1,5:1,5). Foram obtidas 176,4 mg de uma faixa principal, denominada F3. Esta foi recromatografada em resina de troca iônica (I^-) resultando em 119,5 mg de composto.

Depois de sucessivas purificações em cromatografia de camada espessa obtivemos 43 mg de um composto que através de CCD se apresentava puro. Analisando o espectro de RMN^{13}C observamos uma mistura de três sais do tipo sarpagina que após análise na literatura podemos sugerir a presença do álcool A, macusina A e macusina C.

Fração F¹8 (Tabela XII)

O mesmo procedimento foi aplicado à fração F¹8 e novamente observamos como produto principal 55,7 mg de uma mistura de três compostos.

Fração F¹10 (tabela XII)

A fração F¹10 foi submetida a uma cromatografia de troca iônica (I^-) onde o eluente utilizado foi uma mistura de MeOH:(CH₃)₂CO (1:1). Obtivemos 371,4 mg desta fração que foi purificada através de CCE, em eluição contínua (8 horas) com CHCl₃:(CH₃)₂CO:MeOH (7:1,5:1,5), resultando em 114,7 mg de uma fração principal. Analisando o espectro de RMN-¹³C desta fração, notamos a presença de uma mistura de dois compostos.

Recromatografamos essa mistura em CCE em eluição contínua com CHCl₃:(CH₃)₂CO:MeOH (8:1:1) durante 10 horas. Isso resultou em 52,9 mg de um composto principal. Novamente uma análise de RMN-¹³C nos mostrou a presença de dois compostos numa proporção de 1:3. Utilizando a análise de E.M., RMN-¹³C e espectro de IV, sugerimos que esta mistura é constituída de esteres com funções alcoólicas. Desta maneira optamos pela acetilação da mistura na tentativa de separá-los.

Acetilação

A 52,9 mg da mistura acima apresentada foi adicionado cloreto de acetila em excesso e deixado sob agitação em refluxo numa temperatura de 50^oc. A reação foi acompanhada por CCD e após 3 horas, concentramos a solução até a secura, obtendo-se 59 mg do composto acetilado. Este foi purificado através de CCE em

sílica-gel HF (1 mm, eluente: CHCl_3 :MeOH 25%) sendo que a eluição foi repetida por 2 vezes. Isso resultou na separação de 33,7 mg de uma faixa principal. A análise de RMN^{-13}C desta fração nos apresentou uma mistura de compostos. Essa faixa foi novamente recromatografada em sílica-gel HF (1 mm, eluente: CHCl_3 :MeOH 15%) em eluição contínua por 5 horas. Essa cromatografia resultou no isolamento de 7,3 mg de um composto puro denominado composto E (akuammicina).

Fração F5 (Tabela XI)

Esta fração foi submetida a uma CCE de sílica-gel PF (1 mm, eluente: CHCl_3 :MeOH 10%) em eluição contínua por 3 horas e trinta minutos, resultando na separação de duas faixas principais denominadas F5(2) 100,9 mg e F5(3) 83,9 mg.

Fração F5(2)

Esta fração foi cromatografada em resina de troca iônica (I^-) resultando em 83,2 mg de sal na forma de iodeto. Em seguida a fração F5(2) foi recromatografada em cromatografia de camada espessa de sílica-gel HF (1 mm), utilizando como eluente CHCl_3 :MeOH 5% em eluição contínua por 10 horas. Obtivemos 50,5 mg de uma faixa principal. Análise de RMN^{-13}C dessa faixa nos apresentou uma mistura de compostos. Novamente optamos pela acetilação dessa mistura.

Acetilação

A mistura F5(2) - 50,5 mg - foi misturada com cloreto de acetila em excesso. A reação foi deixada em refluxo numa temperatura de 50°C e o desenvolvimento da reação foi acompanhado

por CGD. Obtivemos 57,3 mg de produto que foi submetida a resina de troca iônica (I^-) seguida de purificação em GCE de sílica-gel HF (1 mm, eluente: $CHCl_3$:MeOH 15%). Esta cromatografia resultou no isolamento de 19,1 mg de uma mistura de dois compostos denominados F e F' (Macusina A e C). Notamos que o acetato após manipulação foi hidrolizado.

Fração 5(3)

Submetemos esta fração a uma cromatografia de troca iônica (I^-) obtendo 70,0 mg de um composto principal. Uma análise de RMN- ^{13}C nos mostrou uma mistura de compostos.

Acetilação

70,0 mg de F5(3) foram misturadas com cloreto de acetila em excesso, sob refluxo numa temperatura de 50°C. A reação foi acompanhada por CGD. Depois de finalizada a reação ela foi concentrada até a secura e foi purificada em cromatografia de troca iônica I^- , seguida de GCE com eluição contínua por 4 horas utilizando como eluente $CHCl_3$:MeOH 15%. Novamente, a análise de RMN- ^{13}C da fração principal (25,2 mg) resultou numa mistura de dois compostos, denominados F e F1, nos quais foram constatados hidrólise após tratamento do produto de reação.

4.4.3. *Aspidosperma pyricollum*

EXTRATO EMpir (Tabela II)

Neste extrato houve a formação de duas fases, uma de aspecto gelatinoso e outra líquida. Elas foram separadas em duas partes: Fase 1 (16,4223 g) e Fase 2 (43,2495 g).

Fase 1

Esse extrato foi submetido a uma cromatografia em coluna de sílica-gel ($O_2 = 5$ cm) 7734 Merck.

A proporção sílica-amostra foi 20:1, onde foram adicionados 10% de H_2O na sílica. Inicialmente, o solvente utilizado foi $CHCl_3$ e o aumento gradativo da polaridade foi conseguido com metanol. Recolhemos 38 frações de 250 ml que foram reunidas com auxílio de CCD. Os resultados estão apresentados na Tabela XIII.

TABELA XIII

Eluente $CHCl_3$: MeOH		Frações reunidas	Peso (g)
100	0	1 - 9	0,0770
	10	10 - 12	0,0918
	15	13 - 22	0,1511
	20	23 - 25	0,2570
	30	26 - 28	0,2481

TABELA XIII (cont.)

Eluente CHCl ₃ : MeOH	Frações reunidas	Peso (g)
40	29 - 31	1,0377
50	32 - 33	1,1875
70	34 - 38	0,3973
100		
	Total	3,4475

As frações 29-31, 32-33 e 34-38 foram submetidas a cromatografia de troca iônica I⁻ seguida de purificação em GCE. Foram realizadas várias tentativas de purificação por GCE, resultando infrutíferas. Foram detectados traços de alcalóides mas não foi possível sua identificação devido à grande complexidade da mistura e à pouca estabilidade desses compostos.

Fase 2

Submetemos este extrato a uma cromatografia em coluna de sílica-gel 60 (7734 da Merck, $O_2=5$ cm) numa proporção de sílica-amostra 20:1, sendo adicionados 10% de água na sílica. Recolhemos 33 frações que foram acompanhadas por CCD, sendo reunidas as que se apresentavam semelhantes. Os resultados estão apresentados na tabela XIV.

TABELA XIV

Solvente			Frações	Peso (g)
CHCl ₃ : MeOH : NH ₄ OH			reunidas	
100	0	0	1 - 5	0,0246
95	5			
90	10		6 - 8	0,0196
	20		9 - 12	0,0909
	25		13 - 16	0,0710
	30		17 - 19	0,1052
	40		20 - 23	0,2830
	45		24 - 26	1,2276
	50		27 - 29	3,0453
	70		30 - 33	2,1958
	100			
0	95	5		
Total				7,0630

As tentativas de purificação das frações 27-29 e 30-33 foram infrutíferas devido à instabilidade dos compostos e à complexidade que a mistura apresentou.

EXTRATO EEpir

Este extrato (27,68 g) foi submetido a uma cromatografia em coluna (ϕ = 6 cm) de sílica-gel 60-Merck (7734). A quantidade de sílica-gel utilizada foi 20 vezes maior que a quantidade da amostra. A coluna foi inicialmente eluída com CHCl₃ seguida de

aumentos gradativos de metanol. Foram recolhidas 129 frações de 125 ml. Através de análises em CCD, as frações que se apresentaram semelhantes foram agrupadas. A tabela XV apresenta os resultados dessa cromatografia.

TABELA XV

Solvente			Frações	Peso (g)
CHCl ₃ : MeOH : NH ₄ OH			reunidas	
100	0	0	1 - 6	1,8853
90	10	0	7 - 11	0,8605
			12 - 15	3,2630
			16 - 18	2,7833
			19 - 20	3,4371
			21 - 25	3,2445
85	15	0	26 - 30	0,3586
			31 - 39	0,5275
			40 - 41	0,4385
80	20	0	42 - 49	1,5030
			50 - 55	1,1141
			56 - 60	0,9799
70	30	0	61 - 71	0,9636
			72 - 75	0,3746
			76 - 81	0,3211
50	50	0	82 - 91	0,5691
30	70	0	92 - 100	0,5911

TABELA XV (cont.)

Solvente			Frações	Peso (g)
CHCl ₃ : MeOH : NH ₄ OH			reunidas	
0	100	0	101 - 120	1,0580
0	95	5	121 - 125	0,0699
			126 - 129	0,4312
Total				24,7740

A *Aspidosperma pyricollum* está sendo objeto de novos estudos na busca de diferentes condições analíticas para a obtenção dos constituintes puros.

Constantes físicas e dados espectrais dos compostos isolados

Composto A

Ponto de fusão (p.f.): 241 - 246°C (decomposição)

$[\alpha]_D^{25} = 46,8^\circ$ (C 1,00 - metanol)

U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (log e) = 222 (4,74), 271 (4,83), 278 (4,84),
281 (4,84) e 289 (4,85)

I.V. ν^{KBr} (cm⁻¹) = 3420 (ν N-H), 1595 e 1350 (C=O)

E.M. (% ab. relativa) = 321 (M^+ - HX 100), 308 (50), 264 (24),
249 (16), 169 (39) e 168 (71)

Análise elementar

Calculado para $C_{20}H_{22}N_2O_2Cl \cdot 1/2 H_2O$: C, 65,48; H, 6,00; N, 7,63.

Encontrado C, 64,32; H, 6,81; N, 7,43.

RMN- 1H ($CD_3OD/HMDS$, CCl_4 - 300 MHz)

$\Delta\delta = \delta_{D_2O} - \delta_{CD_3OD}$ (composto B) = -0,75

H3, 4,56 (d, 9,9); H5, 4,07 (dd, 6,9); H6 $_{\alpha}$, 2,64 (d, 17,4); H6 $_{\beta}$,
3,01 (m, 16,8); H9, 7,19 (d, 7,5); H10, 6,78 (t, 7,8 e 7,2); H11,
6,88 (t, 7,2 e 8,1); H12, 7,09 (d, 7,8); H14 $_{\alpha}$, 2,15 (d, 11,1);
H14 $_{\beta}$, 1,86 (d (dd), 13,2); H15, 3,24 (d (l)); H16, 2,22 (d (def),
6,6); H18, 1,40 (d, 6,9); H19, 5,20 (q, 6,6); H21 $_{\alpha}$, 3,87 (dd,
15,3); H21 $_{\beta}$, 4,06 (d, 15,3); N-CH $_3$, 2,80 (s) e N-H, 7,61.

RMN- ^{13}C (75,46 MHz - $CD_3OD/HMDS$ + CCl_4)

C2, 138,0; C3, 60,8; C5, 65,9; C6, 24,0; C7, 101,1; C8, 128,4; C9,
118,5; C10, 121,1; C11, 122,9; C12, 111,8; C13, 131,8; C14, 32,1;
C15, 28,7; C16, 49,5; C17, 184,6; C18, 11,9; C19, 120,4; C20,
126,7; C21, 64,9 e N-CH $_3$, 46,9.

DC (c: 0,032 g/l - MeOH): ΔE (224 nm) - 13,0; ΔE (268 nm) + 2,5;
 ΔE (290 nm) 0.

Composto A1

Ponto de fusão (p.f.): acima de 300°C

$[\alpha]_D^{25} = 8,02^\circ$ (C 1,00 - metanol)

I.V. ν^{KBr} (cm⁻¹) = 3420 (ν N-H), 1730 (CO)

E.M. (% ab. relativa) = 168 (100), 169 (90), 182 (55),
249 (15), 263 (40), 308 (40),
309 (45), 321 (40), 322 (50),
336 (9)

RMN-¹H (CD₃OD/HMDS, CCl₄ - 300 MHz)

$\Delta\delta = \delta_{D_2O} - \delta_{CD_3OD}$ (composto B) = -0,75 ppm

H3, 4,80 (d, 10,2); H5, 4,15 (6,0); H6_α, 3,16 (dd, 19,2); H6_β,
2,81 (d, 17,1); H9 7,27 (d, 7,8); H10, 6,84 (t, 7,2 e 7,8); H11,
6,94 (t, 7,2 e 8,1); H12, 7,15 (d, 8,1); H14_α, 2,31 (t, 11,4);
H14_β, 1,98 (dd, 14,1); H15, 3,32; H16, 1,05; H18, 1,42 (d, 6,0);
H19, 5,32 (q, 6,9); H21_α, 4,02 (d, 15,6); H21_β, 4,28 (d, 15,3);
+
N-CH₃, 2,93 (s); COOCH₃, 3,48 (s) e N-H, 8,30.

RMN-¹³C (75,46 MHz - CD₃OD/HMDS + CCl₄)

C2, 137,9; C3, 60,5; C5, 62,7; C6, 23,7; C7, 100,2; C8, 126,6; C9,
118,3; C10, 120,4; C11, 121,4; C12, 111,8; C13, 131,1; C14, 31,1;
C15, 27,3; C16 52,0; C17, 170,8; C18, 11,8; C19, 123,0; C20,

127,3; C21, 64,5; N-CH₃⁺, 46,6 e COOCH₃, 52,0.

Composto B

Ponto de fusão (p.f.): 221 - 226°C (decomposição)

$[\alpha]_D^{25} = 21,2^\circ$ (C 1,00 - metanol)

U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (log e) = 220 (4,74), 278 (4,84), 282 (4,85) e
290 (4,86)

I.V. ν^{KBr} (cm⁻¹) = 3500 - 3200 (ν N-H e ν O-H), 1590 e 1630

E.M. (% ab. relativa) = 308 (M⁺ - HX, 10), 290 (10), 263 (8),
249 (5), 169 (100) e 168 (49)

Análise elementar

Calculado para C₂₁H₂₄N₂O₃I : C, 52,62; H, 5,01; N, 5,84.

Encontrado C, 52,97; H, 5,46; N, 4,49.

RMN-¹H (D₂O/HMDS + CCl₄ - 300 MHz)

H3, 4,63 (-); H5, 2,31 (d_{def}, 4,5); H6_α, 3,87 (d, 17,4); H6_β, 2,78
(d_{largo}, 10,8); H9, 7,37 (d, 7,8); H10, 6,97 (t, 7,5 e 7,2); H11,
7,06 (t, 7,2 e 7,8); H12, 7,28 (d, 7,8); H14_α, 2,90 (m); H14_β,
2,18 (t, 11,7 e 12,3); H15, 3,06 (s_e); H17_α, 3,57 (d, 10,5); H17_β,
3,41 (d, 10,5); H18, 1,47 (d, 6,6); H19, 5,37 (q, 6,6); H21_α, 4,03

(d, 16,2); H21 β , 4,18 (d, 16,2); N-CH $_3^+$, 2,87 (s) e N-H, 8,23 (s).

RMN- ^{13}C (75,46 MHz - CD $_3$ OD/HMDS + CCl $_4$)

C2, 136,9; C3, 60,4; C5, 67,7; C6, 19,7; C7, 102,1; C8, 128,1; C9, 118,6; C10, 119,7; C11, 119,7; C12, 111,7; C13, 131,6; C14, 29,01; C15, 27,9; C16, 51,2; C17, 67,9; C18, 11,8; C19, 122,5; C20, 125,5; C21, 64,4; N-CH $_3^+$, 48,1 e COO $^-$, 175,9.

DC (c:0,057 g/l - MeOH): ΔE (222 nm) - 23,5; ΔE (268 nm) + 4,0; ΔE (288 nm) -0,8.

Composto C

Ponto de fusão (p.f.): 209 - 213 $^{\circ}C$ (decomposição)

$[\alpha]_D^{25} + 22,09^{\circ}$ (C 0,7 - metanol)

U.V. λ_{max}^{EtOH} (log e) = 226 (4,75), 270 (4,82), 277,5 (4,84),
281,5 (4,84) e 288,5 (4,85)

I.V. ν^{KBr} (cm $^{-1}$) = 3300 (ν N-H), 2940 (ν C-H) e 1720 (CO)

E.M. (% ab.relative) = 366 (M $^+$ - HX, 3), 352 (4), 336 (20),
308 (27), 294 (67), 293 (67), 277 (24),
263 (50), 249 (21), 169 (93) e 168 (100)

RMN-¹H (CD₃OD/HMDS, CCl₄ - 300 MHz)

$\Delta\delta = \delta_{D_2O} - \delta_{CD_3OD}$ (Composto B) = -0,75 ppm

H3, 4,73 (d, 1H, 10,5); H5, 3,59 (dd, 1H, 9,3); H6_α, 1,86 (d, 6,9); H6_β, 3,33 (dd); H9, 7,23 (d, 1H, 7,8); H10, 6,81 (t, 1H, 8,1 e 7,8); H11, 6,88 (t, 1H, 8,4 e 8,1); H12, 7,12 (d, 1H, 8,1); H14_α, 1,85 (dd, 6,0); H14_β, 2,26 (t, 10,8); H15, 3,25 (m); H17, 3,24 (d, 2H, 8,1); H18, 1,43 (d, 3H, 6,0); H19, 5,38 (q, 1H, 6,9); H21_α, 4,23 (d, 1H, 13,8); H21_β, 3,98 (d, 1H, 15,6); N-CH₃⁺, 2,84 (s, 3H); COOCH₃, 3,08 (s) e N-H, 7,63.

RMN-¹³C (75,46 MHz - CD₃OD/HMDS + CCl₄)

C2, 138,0; C3, 61,3; C5, 65,6; C6, 24,1; C7, 101,1; C8, 126,6; C9, 118,4; C10, 120,1; C11, 121,3; C12, 111,8; C13, 131,8; C14, 32,1; C15, 26,2; C16, 52,3; C17, 64,8; C18, 11,8; C19, 122,9; C20, 128,2; C21, 62,7; N-CH₃⁺, 43,9 e COOCH₃, 47,1.

Composto D

Ponto de fusão (p.f.): 224^oC (decomposição)

$[\alpha]_D^{25} + 18,1^{\circ}$ (C 1,00 - metanol)

U.V. λ_{max}^{EtOH} (log e) = 289 (4,85), 278,4 (4,84), 270 (4,82) e
222 (4,74)

I.V. ν^{KBr} (cm^{-1}) = 3400 - 3180 (ν N-H e ν O-H) e
1570 e 1390 (COO^-)

E.M. (% ab. relativa) = 184 (100), 183 (92), 170 (40),
169 (69) e 156 (53)

Análise elementar

Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: C, 59,36; H, 5,88; N, 6,59.

Encontrado C, 58,85; H, 6,87; N, 6,15.

RMN- ^1H ($\text{D}_2\text{O}/\text{HMDS} + \text{CCl}_4 - 300 \text{ MHz}$)

H3, 4,02 (d, 1H, 8,7); H5, 3,33 (d_{def} , 2H); H6 $_{\alpha}$, 2,80 (1H); H6 $_{\beta}$,
2,84 (d, 1H, 9,3); H9, 7,40 (d, 1H, 7,5); H10, 6,99 (t, 1H, 7,8 e
7,2); H11, 7,09 (t, 1H, 7,2 e 8,1); H12, 7,29 (d, 8,4); H14 $_{\alpha}$, 1,88
(m, 1H, 7,5); H14 $_{\beta}$, 2,21 (dd, 1H); H15, 3,02 (q, 1H, 8,4); H16,
2,10 (dd_{def} , 1H, 5,7); H17, 3,55 (dd_{def} , 2H); H18, 1,56 (d, 3H,
6,6); H19, 5,81 (q, 1H, 6,9); H21 $_{\alpha}$, 3,94 (d, 1H, 13,8); H21 $_{\beta}$, 3,45
(d, 1H, 12,6) e N-CH $_3$, 2,77 (s, 3H).

RMN- ^{13}C (75,46 MHz - $\text{CD}_3\text{OD}/\text{HMDS} + \text{CCl}_4$)

C2, 127,8; C3, 65,4; C5, 58,5; C6, 17,1; C7, 104,8; C8, 128,5; C9,
118,5; C10, 122,9; C11, 119,9; C12, 111,6; C13, 137,8; C14, 29,4;
C15, 34,9; C16, 52,0; C17, 61,1; C18, 13,1; C19, 134,7; C20, 126,1;
C21, 67,3; N-CH $_3$, 47,7 e COO^- , 179,7.

DC (c:0,041 g/l - MeOH): ΔE (208 nm) -30,9; ΔE (224 nm) -10,2; ΔE
(232 nm) -13,6; ΔE (272 nm) +4,38

Composto E

Ponto de fusão (p.f.): acima de 300°C (X = I⁻)

Literatura: 270°C (X = Cl⁻)³³

$[\alpha]_D^{25} = 204^\circ$ (C 0,50 - metanol)

Literatura: - 567° (metanol: água - 3:1)³⁵ e

- 120° (C 0,1 - etanol)³³

U.V. $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (log e) = 327,2 (4,21), 294 (4,16) e 224 (4,04)

I.V. ν^{KBr} (cm⁻¹) = 3425 (ν N-H), 1690 (CO conjugado)

E.M. (% ab.relative) = 336 (M⁺ - HX 5), 278 (50), 172 (52),
158 (50), 142 (88), 121 (100), 107 (22) e
93 (66)

RMN-¹H (CD₃OD/HMDS + CCl₄) e (CDCl₃ + 4% CD₃OD/TMS 300 MHz)

$\Delta\delta = \delta_{\text{CDCl}_3} + 4\% \text{CD}_3\text{OD} - \delta_{\text{CD}_3\text{OD}} = - 0,43$ ppm (para os prótons da região de 3,60 a 1,20 ppm)

H1, 8,86; H3, 4,80 (s); H5_α, 4,15 (m); H5_β, 4,07 (m); H6_α, 2,98 (m, 9,9); H6_β, 2,18 (dd, 12,6); H9, 7,89 (d, 7,5); H10, 6,87 (t, 7,5); H11, 7,23 (t, 7,8 e 7,5); H12, 7,02 (d, 7,5); H14_α, 2,72 (dd, 14,7); H14_β, 1,63 (dd, 14,7); H15, 4,36 (-); H18, 1,79 (d, 6,9); H19, 5,88 (q, 7,2); H21_α, 4,36 (10,8); H21_β, 4,18 (10,2);
+ N-CH₃, 3,76 (s) e COOCH₃, 3,82 (s).

RMN-¹³C (75,46 MHz - CD₃OD/HMDS + CCl₄)

C2, 164,1; C3, 73,5; C5, 65,9; C6, 42,5; C7, 56,1; C8, 133,8; C9,
121,9; C10, 121,8; C11, 129,2; C12, 110,8; C13, 144,2; C14, 27,6;
C15, 28,5; C16, 101,7; C17, 167,5; C18, 12,5; C19, 129,6; C20,
131,6; C21, 64,6; N-CH₃, 51,5 e COOCH₃, 50,9.

CO (c:0,05 g/l - MeOH): ΔE (217 nm) - 7,5; ΔE (242 nm) + 8,0; ΔE
(264 nm) - 0,5.

Composto F

[α]_D²⁵ + 91,7 (C 1,00 - etanol)

U.V. λ_{max}^{EtOH} (log e) = 290,9 (4,16), 281,4 (4,84), 277,8 (4,84),
270,7 (4,82) e 223,0 (4,04)

I.V. ν^{KBr} (cm⁻¹) = 3360 - 3200 (ν N-H e ν O-H), 1720 (CO)

E.M. (% ab. relativa) = 365 (M⁺ - HX 11), 352 (15), 335 (11,5),
321 (23), 294 (26), 293 (30,7), 263 (19),
249 (42), 169 (92) e 168 (100)

RMN-¹H (CD₃OD/HMDS, CCl₄ - 300 MHz)

Δδ = δ_{D₂O} - δ_{CD₃OD} (composto B) = -0,75

H3, 4,91 (m, 10,5); H5, 3,56; H6_α, 3,01; H6_β, 2,73; H9, 7,19; H10,
6,80; H11, 6,89; H12, 7,09; H14_α, 2,15; H14_β, 1,86; H15, 3,20;

H17_α, 2,91 (10,5, 2H); H17_β, 2,91; H18, 1,43; H19, 5,35; H21_α,
4,09 (d, 15,0); H21_β, 4,35 (d, 15,0); N-CH₃, 2,66 (s); COOCH₃,
3,47 (s) e N-H, 8,18.

RMN-¹³C (75,46 MHz - CD₃OD/HMDS + CCl₄)

C2, 138,1; C3, 61,5; C5, 67,1; C6, 20,1; C7, 102,6; C8, 125,8; C9,
118,5; C12, 111,8; C13, 131,3; C14, 28,9; C15, 28,1; C16, 52,3;
C17, 62,6; C18, 12,0; C19, 123,0; C20, 128,1; C21, 66,7; N-CH₃,
43,9; COOCH₃, 51,4 e 171,4.

Composto F1

RMN-¹H (CD₃OD/HMDS + CCl₄ - 300 MHz)

H3, 4,79; H5, 3,56; H6_α, 1,86; H6_β, 3,33; H9, 7,19; H10, 6,80;
H11, 6,89; H12, 7,09; H14_α, 2,15; H14_β, 2,73; H15, 2,66; H17_α,
3,26; H17_β, 3,47; H18, 1,43; H19, 5,35; H21_α, 4,25 (d, 12,0);
H21_β, 3,99 (d, 15,3); N-CH₃, 2,91 (s); COOCH₃, 2,82 (s) e N-H,
8,18.

RMN-¹³C (75,46 MHz - CD₃OD/HMDS + CCl₄)

C2, 137,9; C3, 61,2; C5, 65,6; C6, 24,1; C7, 101,1; C8, 126,6; C9,
118,5; C10, 120,1; C11, 121,3; C12, 111,8; C13, 131,7; C14, 32,2;
C15, 26,2; C16, 52,3; C17, 64,7; C18, 11,8; C19, 122,9; C20,
128,1; C21, 64,7; N-CH₃, 43,9; COOCH₃, 171,0 e 51,4

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

5. Conclusão

A extração com metanol, seguida de etanol das raízes da *Aspidosperma polyneuron*, nos permitiram uma separação prévia de tipos diferentes de alcalóides.

Os métodos utilizados para a obtenção das extrações polares (em primeiro lugar com metanol e posteriormente precipitação com sal de Reineckato), resultaram em extratos com maiores concentrações de alcalóides quaternários. Ambos foram eficientes embora o método por precipitação seja mais citado na literatura e mais seletivo.

O estudo do extrato butanólico resultou no isolamento de três alcalóides do tipo sarpajano: panarina, polineurina (composto B) e macusina A. Além desses, foi isolado um alcalóide do tipo corinano, denominado aspidocorina (composto D). A polineurina e a aspidocorina não estão descritos na literatura. O extrato obtido por precipitação com sal de Reineckato nos levaram a obter um alcalóide do tipo akuammicina e identificar dois do tipo sarpajano: macusina A e macusina C.

O isolamento de quatro alcalóides do tipo sarpajano vem reforçar o estudo realizado por D. Antonaccio e colaboradores^{xx}, onde concluem que a espécie *Aspidosperma polyneuron* contém principalmente alcalóides do tipo sarpajano. Já os alcalóides do tipo corinano e akuammicina ainda não tinham sido encontrados nesta espécie.

O uso de técnicas bidimensionais COSY e HETCOR permitiram determinar os verdadeiros deslocamentos químicos de carbonos e prótons que se apresentavam duvidosos.

As curvas de DC foram uma importante ferramenta para a determinação das configurações absolutas dos compostos.

De nossa análise bibliográfica notamos que as duas revisões existentes, datam de 1979 e 1982. Portanto foi necessário um levantamento atualizado sobre os alcalóides já isolados. Esta revisão nos dá informações sobre os tipos de alcalóides quaternários que podem ser encontrados dentro de uma família e também nos indica diferentes métodos de isolamento e identificação.

Os alcalóides quaternários isolados os quais não foram testados biologicamente, serão enviados para devidos testes.

Para finalizar, os resultados obtidos com o estudo da *Aspidosperma pyriforme* nos levaram a utilizar outras técnicas de extração e isolamento dos alcalóides quaternários. O estudo desta planta será continuado em nosso grupo de pesquisa.

CAPÍTULO 6
REFERÊNCIAS

- [1] Harborne J.B., "Phytochemical methods", *Chapman and Hall, London, Cap.5* (1973)
- [2] Manske R.H.F. e Holmes H.L., "The alkaloids - Chemistry and Physiology", *Academic Press Inc. Publishers, New York, Vol.1, Cap.1* (1950)
- [3] Daniele B. e Palmisano G., "Alkaloids from *Tabernaemontana*", *Alkaloids, 27*, 1-130 (1986)
- [4] Gilbert B., "Um estudo fitoquímico do gênero *ASPIDOSPERMA*", *An. Acad. Brasil. Ciênc.*, 315-319 (1966)
- [5] Woodson R.E. Jr., "Studies in the Apocynaceae an interim revision of the genus *Aspidosperma* Mart. e Zucc.", *Ann. Missouri Bot. Gard.*, 38, 119 (1951)
- [6] Rizzini G.T., "Arvores e madeiras úteis do Brasil - Manual de Dendrologia brasileira", *Ed. Edgard Blucher Ltda., 2. Ed.* (1978)
- [7] Fish F., Qaisuddin M. e Stenlake J.B., "Isolation of Macusine B from *Aspidosperma peroba* F. Allem. ex Sald.", *Chem. and Ind.*, 319-320 (1964)
- [8] Orazi O.O., Carral R.A. e Stoichevich M.E., "Studies on Plants. XI. Alkaloids of *Aspidosperma spegazzinii*", *Can. J. Chem.*, 44 (13), 1523-1529 (1966)
- [9] Buchl G., Mayo D.W. e Hochstein F.A., "Minor alkaloids of *Aspidosperma Subincanum* Mart.: isolation, structure, proof and synthesis of 1,2-dihydro-ellipticine, 1,2-dihydro-ellipticine methonitrate and ellipticine methonitrate", *Tetrahedron, 15*, 167 (1961)

- [10] Robert G.M.T., Anond A., Poupat C., Potler P., Jacquemin H. e Kan S.K., "Aspidosperma de Guyane: Alcaloides des graines de *Aspidosperma oblongum*", *46* (5), 708-722 (1983)
- [11] Lenfeld J., Kroutil M., Marsalek E., Slavik J, Preininger V. e Simanek V., "Antiinflammatory activity of quaternary benzophenathridine alkaloids from *Chelidonium majus*", *Planta Med.*, *43*, 161 (1981)
- [12] Messmer W.M., Tin-Wa M., Fong H.H.S., Bevelle C., Farnsworth N.R., Abraham D.J. e Trojanek J., "Fagaronine, a new tumor inhibitor isolated from *Fagara zanthoxyloides* Lam. (*Rutaceae*)", *J. of Pharm. Sci.*, *61* (11), 1858 (1972)
- [13] Schmutz J. e Lehner H., "Die alkaloides von *Aspidosperma polyneuron* M.Arg.", *Helv. Chim. Acta*, *42*(3), 874-878 (1959)
- [14] George I.I. e Seaforth C.E., "Quaternary alkaloids in plants", *Rev. Latinoamer. Quim.*, *10*, 1-9 (1979)
- [15] Petite-Paly G., Rideau M. e Chenieux J.C., "Study of alkaloids from some Rutaceae. II. *Ruta graveolens*: botanical, chemical and pharmacological review (study specifically on quaternary quinoline alkaloids)", *Chem. Abstr.*, *97:141628a* (1982)
- [16] Sangster A.W., "Determination of alkaloid structures", *J. Chem. Edu.*, *37*(9), 454-459 (1960)
- [17] Chang H.M., El-Fishawy A.M., Slatkin D.J. e Schiff P.L., "Quaternary Alkaloids of *Tinospora capillipes*", *Planta Med.*, *50* (1), 88-90 (1984)
- [18] Swinehart J. e Stermitz F.R., "Bishordeninyl terpene alkaloids and other constituents of *Zanthoxylum culantrillo* and *Z. coriaceum*", *Phytochemistry*, *19*, 1219-1223 (1980)

- [19] Siwon J., Verpoorte R. e Svendsen A.B., "Studies on Indonesian medicinal plants. VI. Further alkaloids from *Fibraurea chloroleuca*", *Planta Med.*, 41, 65-68 (1981)
- [20] Siwon J., Verpoorte R., Van Beek T., Meerburg H. e Svendsen A.B., "Alkaloids from *Pycnarrhena longifolia*", *Phytochemistry*, 20, 323-325 (1981)
- [21] Bisset N.G. e Nwaiwu J., "Quaternary Alkaloids of *Tinospora* Species", *Planta Med.*, 48, 275-279 (1983)
- [22] Ghosal S. e Srivastava R.S., "Structure of erysophorine: a new quaternary alkaloid of *Erythrina arborescens*", *Phytochemistry*, 13, 2603-2605 (1974)
- [23] Wu W., Beal J.L., Leu R. e Doskotch R.W., "Alkaloids of *Thalictrum*. XXI. Isolation and Characterization of alkaloids from the roots of *Thalictrum podocarpum*", *Lloydia*, 40 (4), 384 (1977)
- [24] Suau R., Gomez A.I. e Rico R., "Ismine and related alkaloids from *Lapiedra martinezii*", *Phytochemistry*, 29(5), 1710-1712 (1990)
- [25] Villadomat F., Bastida J., Tribo G., Codina G. e Rubiralta M., "Alkaloids from *Narcissus bicolor*", *Phytochemistry*, 29 (4), 1307-1310 (1990)
- [26] Jossang A., Leboeuf M. e Cavé A., "Alcaloides des Annonacees XVII: Alcaloides de *L'enantia polycarpa* Engl. et Diels", *Planta Med.*, 32, 249 (1977)
- [27] Hamenni re M., Leboeuf M. e Cavé A., "Alcaloides Aporphiniques et composés terpéniques du *Polyalthia oliveri*", *Phytochemistry*, 16, 1029 (1977)

- [28] Lan Hu W., Zhu J., Prewo R. e Hesse M., "Alstogustine and 19-Epi alstogustine, Quaternary indole alkaloids from *Alstonia angustifolia*", *Phytochemistry*, 28 (7), 1963-1966 (1989)
- [29] Elderfield R. e Wythe S.L., "Alstonia alkaloids. IV. The structure of alstoniline", *J. Org. Chem.*, 19, 683 (1954)
- [30] Khan Z.M., Hesse M. e Schmid H., "Die struktur des quartaren alkaloides macrosalhim", *Helv. Chim. Acta*, 50, Fasc.4, Nro.99, 1002-1010 (1967)
- [31] Ray A.B. e Dutta S.C., "Quaternary alkaloid of the bark of *Alstonia Venenata* R.Br.", *Experientia*, 29 (11), 1337 (1973)
- [32] Sainsbury M. e Webb B., "Minor alkaloids of *Bleekeria vittensis*", *Phytochemistry*, 11, 2337 (1972)
- [33] Scott C.C., Sim G.A. e Robertson J.M., "The occurrence of N(b)-epimeric quaternary alkaloids in *Hunteria eburnea*: Hunterburnine α - and β -methiodide", *Proc. Chem. Soc.*, 355 (1962)
- [34] Bartlett M.F., Karzun B., Sklar R., Smith R.F. e Taylor W.I., "The Alkaloids of *Hunteria eburnea* Pichon. II. The Quaternary bases", *J. Org. Chem.*, 28 (6), 1445 (1963)
- [35] Burnell R.H., Chapelle A. e Khalil M.F., "Quaternary bases from *Hunteria eburnea* Pichon", *Can. J. Chem.*, 52, 2327 (1974)
- [36] Seguin E., Hofellier F. e Koch M., "Alcaloides des ecorces de *Neisosperma Glomerata*", *J. Nat. Prod.*, 47 (4), 687-691 (1984)

- [37] Jordan W. e Scheuer P.J., "Hawallian plant studies - XIV - Alkaloids of *Ochrosia Sandwicensis* A.Gray.", *Tetrahedron*, 21, 3731 (1965)
- [38] Scheuer P.J. e Metzger J.T.H., "Hawallian Plants Studies. VI. The structure of Holeinine", *J. Org. Chem.*, 26, 3069-3071 (1961)
- [39] Braga R. e Reis F.de A.M., "Quaternary alkaloids from *Peschiera fuchsialfolia*", *Phytochemistry*, 26(3), 833-836 (1987)
- [40] Khan Z.M., Hesse M. e Schmid H., "Quartarer Alkaloide aus *Pleiocarpa mutica* Benth", *Helv. Chim. Acta*, 48 (8), 1957 (1965)
- [41] Khan Z.M., Hesse M. e Schmid, "Notiz uber die Isolierung quartarer Alkaloide aus *Pleiocarpa tubicina* stapf", *Helv. Chim. Acta*, 50 (2), 625 (1967)
- [42] Amen M.A. e Court W.E., "Alkaloids of *Rauwolfia nitida* root bark", *Phytochemistry*, 20 (11), 2569-2573 (1981)
- [43] Mao L., Dequan Y., Xin L., Fengyong F., Qital Z., Cunheng H. e Guanghong B., "Chemical studies on the quaternary alkaloids of *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill. f. *rubrocarpa* H.T.Chang.Miss.", *Chem. Abstr.*, 103:138514x (1985)
- [44] Khanum A., Badar S., Kanuz F. e Yusuf A., "Nb-methylstrictamine - a new alkaloid from the leaves of *Rhazya stricta*", *Chem. Abstr.*, 107:194873h (1987)
- [45] Proksa B., Uhrin D., Grossmann E. e Votichy Z., "New quaternary alkaloids from *Vinca minor*", *Planta Med.*, 55, 188-190 (1989)

- [46] Uhrin D. e Proksa B., "Conformational analysis of 4-methylraucubaininium and 4-methylstrictaminium chlorides", *J. Nat. Prod.*, 52(3), 637-639 (1989)
- [47] Govindachari T.R., Viswanathan N., Radhakrishnan J., Charubala R., Nityananda Rao N. e Pal B.R., "Quaternary alkaloids from *Tylophora asthmatica*", *Indian J. Chem.*, 11, 1215-1216 (1973)
- [48] Baozhi T., Wenquan Z., Shu H. e Tianqieng T., "Studies on the chemical constituents of Mu Ping Ma Dou Ling (*Aristolochia moupinensis*) and Yi Ye Ma Dou Ling (*Aristolochia heterophylla*) roots", *Chem. Abstr.*, 97:107022p (1982)
- [49] Baghan C., "Quaternary alkaloids of *Berberis cratalgina* and *Berberis cretica*", *Chem. Abstr.*, 70:75113t (1968)
- [50] Brazdovicová B., Kostalová D. e Zubaková A., "Fytochemický Vyskum druhu *Berberis julianae* C.K.Schneider", *Cesk. Farm.*, 26 (4), 131 (1977)
- [51] Kostolova D., Brazdovicova B. e Jin H.Y., "Alkaloids from the aboveground parts of *Berberis koreana* Palib", *Chem. Abstr.*, 97:36105e (1982)
- [52] Kostolova D., Brazdovicova B. e Tomks J., "Isolation of quaternary alkaloids from *Mahonia aquifolium* (PURSH) Nutt.l.", *Chem. Abstr.*, 95:21336r (1981)
- [53] Swess T.R. e Stermitz F.R., "Alkaloids of *Mahonia repens* with a brief review of previous work in the genus mahonia", *J. Nat. Prod.*, 44 (6), 680 (1981)

- [54] Culvenor G.C.J. e Smith L.W., "A quaternary N-dihydropyrrolizinomethyl derivative of heliotrine from *Heliotropium europaeum*", *Tetrahedron Lett.*, Nro. 41, 3603-3606 (1969)
- [55] Meyer B.N., Helfrich J.S., Nichols D.E., McLaughlin J.M., Davis D.V. e Cooks R.G., "Cactus Alkaloids LIII Coryphanthine and D-Methyl-Gandicine, two new quaternary alkaloids from *Coryphantha greenwoodii*", *J. Nat. Prod.*, 46 (5), 688-693 (1983)
- [56] Burnell R.H., Chapelle A. e Bird P.H., "S(+) magnoflorine bromide: Isolated from *Croton turuniquirensis*", *J. Nat. Prod.*, 44(2), 238 (1981)
- [57] Pandey V.B., Ray A.B. e Dasgupta B., "Quaternary alkaloids of *Fumaria indica*", *Phytochemistry*, 15, 545-546 (1976)
- [58] Satish S. e Bhakuni D.S., "Fumariaceae, etc. constituents of indian and other plants", *Phytochemistry*, 11, 2888 (1972)
- [59] Hussain S.F., Minard R.D., Freyer A.J. e Shamma M., "New Alkaloids from *Fumaria parviflora*", *J. Nat. Prod.*, 44 (2), 169 (1981)
- [60] Blanco O., Castedo L., Cid M., Seijas J.A. e Villaverde G., "N-methylsecoylancine, a new phenantren alkaloid from *Fumariaceae*", *Heterocycles*, 31 (6), 1077 (1990)
- [61] Ghosal S. e Srivastava R.S., "Structure of Erysophorine: a new quaternary alkaloid of *Erythrina arborescens*", *Phytochemistry*, 13, 2603-2605 (1974)
- [62] Ghosal S., Dutta S.K. e Bhattacharya S.K., "Erythrina - Chemical and Pharmacological Evaluation II: Alkaloids of *Erythrina variegata* L.", *J. Pharm. Sci.*, 61 (8), 1274 (1972)

- [63] Kehrle J., Schmid H., Waser P. e Karrer P., "Über curare - Alkaloide aus calabassen", *Helv. Chim. Acta*, 36 (1), 102 (1953)
- [64] Borris R.P., Guggisberg A. e Hesse M., "The structure of C-Alkaloid-O, a constituent of Calabash Curare", *Helv. Chim. Acta*, 66, Fasc.2, Nro.34, 405-410 (1983)
- [65] Hesse M., Phillipsborn W.V., Schumann D., Spitteller G., Spitteller-Friedmann M., Taylor W.I., Schmid H. e Karrer P., "Die Strukturen von C-Fluorocurin, C-Mavacurin und Pleiocarpamin", *Helv. Chim. Acta*, 47, Fasc.3, Nro.99, 878-914 (1964)
- [66] Asmis H., Bachli E., Giesbrecht E., Kehrle J., Schmid H. e Karrer P., "Über weitere aus calabassen isolierte quartäre Alkaloide", *Helv. Chim. Acta*, Vol.37 (7), 1968-1973 (1954)
- [67] Arnold W., Berlage F., Bermauer K., Schmid H. e Karrer P., "Über Lochneram, ein neues calabassenalkaloid und über c-alkaloid M.", *Helv. Chim. Acta*, 41(6), 1505-1512 (1958)
- [68] Quetin-Leclercq J., Warin R., Bisset N.G. e Angenot L., "Venecurine, an indolic alkaloid from curare", *Phytochemistry*, 28 (8), 2221-2223 (1989)
- [69] Olanlyl A.A., Rolfsen W.N.A. e Verpoorte R., "Quaternary indole alkaloids of *Strychnos decussata*", *Planta Med.*, 43, 353-359 (1981)
- [70] Coune C.A. e Angenot L.J.G., "La Diploceline, un alcaloide nouveau du *Strychnos gossweileri*", *Phytochemistry*, 17, 1447-1448 (1978)
- [71] Angenot L., "Minor alkaloids from *Strychnos gossweileri* coune", *Chem. Abstr.*, 93:217906e (1980)

- [72] Kambu K., Coune C. e Angenot L., "New alkaloids from roots of *Strychnos icaja*", *Chem. Abstr.*, 92:107335q (1980)
- [73] Schlittler E. e Hohl J., "Über die Alkaloide aus *Strychnos melinoniana* Baillon", *Helv. Chim. Acta*, 35, Fasc.1, Nro.2, 29-45 (1952)
- [74] Bachli E., Vamvacas G., Schmid H. Karrer P., "Über die Alkaloide aus der Rinde von *Strychnos melinoniana* Baillon", *Helv. Chim. Acta*, 40, Fasc.5, Nro.132, 1167-1187 (1957)
- [75] Caprasso M. e Angenot L., "Les alcaloïdes majoritaires du *Strychnos scheffleri* du Zaïre", *Planta Med.*, 42, 364-370 (1981)
- [76] Asmis H., Waser P., Schmid H. e Karrer P., "Zur Kenntnis der Caracurine des Nor-C-Dihydro-toxiferins und C-dihydro-toxiferins", *Helv. Chim. Acta*, 38, Fasc.7, Nro.200, 1661-1668 (1955)
- [77] Battersby A.R. e Yeowell D.A., "Alkaloids of calabash-curare and *Strychnos* Species. Part III. Structure and Absolute Stereo-chemistry of macusine-A, macusine-B and macusine-C", *J. Chem. Soc.*, 4419-4427 (1964)
- [78] Asmis H., Schmid H. e Karrer P., "Über Alkaloide aus einer *Strychnos-toxifera*-Rinde aus Venezuela", *Helv. Chim. Acta*, 37 (7), 1983-1992 (1954)
- [79] King H., "Curare Alkaloids. Part X. Some Alkaloids of *Strychnos Toxicifera* Rob.Schomb", *J. Chem. Soc.*, 3263-3271 (1949)
- [80] Quetin-Leclercq J., Angenot L., Dupont L. e Bisset N.G., "Isolation and purification of Panarine, A. Alkaloid from a Venezuelan Curare", *Phytochemistry*, 27(12), 4002-4004 (1988)

- [81] Battersby A.R., Binks R., Hodson H.F. e Yeowell D.A., "Alkaloids of Calabash-curare and Strychnos Species. Part II. Isolation of new Alkaloids", *J. Chem. Soc.*, 1848-1854 (1960)
- [82] Caprasse M., Tavernier D., Genteunis M.J.O. e Angenot L., "Isolement de Nb-methylantirbine malindine et isomalindine à partir du *Strychnos usambarensis*", *Planta Med.*, 50 (1), 27-30 (1984)
- [83] Angenot L., "De Nouveaux alcaloides quaternaires du *Strychnos usambarensis*", *Planta Med.*, 27, 24 (1975)
- [84] Quetin-Leclercq J. e Angenot L., "10-hydroxy Nb-methyl-corynantheol, anew quaternary alkaloid from the stem bark of *Strychnos usambarensis*", *Phytochemistry*, 27 (6), 1923-1926 (1988)
- [85] Tits M., Franz M., Tavernier D. e Angenot L., "Les Alcaloides quaternaires majoritaires du *Strychnos variabilis* du Zaire", *Planta Med.*, 42 (4), 371-374 (1981)
- [86] Rao K.V. e Davis T.L., "Constituents of magnolia grandiflora. III. Taxis principle of the wood", *J. Nat. Prod.*, 45 (3), 283 (1982)
- [87] Verpoorte R., Siwon J., Tieken M.E.M. e Svendsen B., "Studies on Indonesian medicinal Plants. V. The alkaloids of *Anamirta cocculus*", *J. Nat. Prod.*, 44 (2), 221-224 (1981)
- [88] King H., "Curare Alkaloids. Part I. Tubocurarine", *J. Chem. Soc.*, 1381-1389 (1935)
- [89] Elsohly M.A., Knapp J.E., Schiff Jr P.L. e Slatkin D.J., "Chemical constituents of fruit of *Cocculus carolinus* D.C (Menispermaceae)", *J. Pharm. Sci.*, 65(1), 132 (1976)

- [90] Saxena N.K. e Bhakuni D.S., "The quaternary alkaloids of *Cocculus laurifolius* DC", *J. Indian Chem. Soc.*, **56**, 1020(1979)
- [91] Siwon J., Verpoorte R., Van Essen G.F.A. e Svendsen A.B., "Studies on Indonesian medicinal plants", *Planta Med.*, **38**, 24-32 (1980)
- [92] Kola Adesina S., Harborne J.B. e Phillipson J.D., "The isolation of Quaternary alkaloids from the leaves of *Dioscoreophyllum cumminsii* (Stapf) Diels", *Planta Med.*, **33**, 217-222 (1978)
- [93] Runnim L., Shouxun Z., Zhida M., Mingshi W. e Chengji L., "A study on quaternary alkaloids of the Chinese folk drug "Huang Teng", *Fibraurea recisa* Pierre", *Chem. Abstr.*, **98:86329x** (1982)
- [94] Duah F.K., Owusu P.D., Knapp J.E., Slatkin D.J. e Schiff Jr. P.L., "Constituents of West African Medicinal Plants. XXIX. Quaternary alkaloids of *Heptacyclum zenkeri*", *Planta Med.*, **42**, 275-278 (1981)
- [95] Duah F.K., Owusu P.D., Slatkin D.J. e Schiff Jr. P.L., "Dehydrodiscretine, an infrequently occurring quaternary protoberberine alkaloid from *Heptacyclum zenkeri*", *Phytochemistry*, **22** (1), 321-322 (1983)
- [96] Carvalhas M.L., "Bisjatrorrhizine, a new dimeric protoberberine alkaloid from *Jatrorrhiza palmata* [Lam.] Miers", *J. Chem. Soc. Perkin I*, 327 (1972)
- [97] Dwuma-Badu D., Ayim J.S.K., Rexford D., Ateya A.M., Slatkin D.J., Knapp J.E. e Schiff Jr. P.L., "Alkaloids of *Kolobopetalum auriculatum*", *Phytochemistry*, **19**, 1564 (1980)

- [98] Campos Flor S., Doorenbos N.J., Svobodas G.H., Knapp J.E. e Schiff Jr P.L., "Chemical constituents of *Legnephora moorei* Miers (Menispermaceae)", *J. Pharm. Sci.*, 63 (4), 618 (1974)
- [99] Doskotch R.W. e Knapp J.E., "Alkaloids from *Menispermum canadense*", *Lloydia*, 34(3), 292-300 (1971)
- [100] Bhat S.V., Dornauer H. e De Souza N.J., "Structure of pachygonine, a new quaternary alkaloid from *Pachygone ovata*", *J. Nat. Prod.*, 43 (5), 588 (1980)
- [101] Dwama-Badu D., Ayim J.S.K., Withers S.F., Ateka A.M., El-Azizi M.M., Knapp J.E., Slatkin D.J. e Schiff Jr. P.L., "Constituents of west african medicinal plants. XXVII. Alkaloids of *Rhigiocarya racemifera* and *Stephania dinklagei*", *J. Nat. Prod.*, 43 (1), 123 (1980)
- [102] Singh R.S., Kumar P. e Bhakuni D.S., "The alkaloids of *Stephania elegans*", *J. Nat. Prod.*, 44 (6), 664 (1981)
- [103] Doskotch R.W., Malik M.J. e Beal J.L., "The identification of Dehydrocorydalmine and a new protoberberine alkaloid, Stepharanine, in *Stephania glabra* Tubers", *J. Org. Chem.*, 32, 3253-3254 (1967)
- [104] Patra A., Ghosh A. e Mitra C.K., "Alkaloids of *Stephania glabra*", *Planta Med.*, 40, 333-336 (1980)
- [105] Bhakuni D.S. e Gupta S., "The alkaloids of *Stephania Glabra*", *J. Nat. Prod.*, 45(4), 407 (1982)
- [106] Matsui M., Uchida M., Usuki I., Saionji Y., Murata H. e Watanabe Y., "Alkaloids of *Stephania japonica* var. *Australis*", *Phytochemistry*, 18, 1087-1088 (1979)

- [107] Guinaudeau H. e Shamma M., "4, 5, 6, 6a - Tetrahydro - N-methyl - 7 - oxoaporphinium salts", *J. C. S. Chem. Comm.*, 1118 (1981)
- [108] Hussain R.A., Kim J., Beecher G.W.W. e Kinghorn A.D., "Unambiguous carbon-13 NMR assignments of some biologically active protoberberine alkaloids", *Heterocycles*, 29(2) (1989)
- [109] Saxena N.K. e Bhakuni D.S., "Quaternary alkaloids of *Tiliacora racemosa* Colebr.", *J. Indian Chem. Soc.*, 57, 773 (1980)
- [110] Howard A., Harley-Mason J. e Bick R.C., "Alkaloids of *Daphnandra dielsii*. II Daphnine. Isolation and characterization", *Aust. J. Chem.*, 43, 1129-1132 (1990)
- [111] Bercht C.A.L., Lausberg R.J.J.Ch., Kupperts F.J.E.M. e Salemink C.A., "L-(+)-Isolencine betaine in cannabis seeds", *Phytochemistry*, 12, 2457-2459 (1973)
- [112] Blomquist L., Brandange S., Gawell L., Leander K. e Luning B., "Studies on Orchidaceae Alkaloids. XXXVII. Dandrowardine, a quaternary alkaloid from *Dendrobium wardianum* Wt.", *Acta Chem. Scand.*, 27 (4), 1439-1441 (1973)
- [113] Haisova H., Slavik J. e Dolejs L., "Alkaloids of the Papaveraceae. LI. Additional alkaloids from *Argemone albiflora* Hornem", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 38, 3312 (1973)
- [114] Haisova K. e Slavik J., "On the minor alkaloids from *Argemone mexicana* L.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 40, 1576 (1975)

- [115] Slavik J., Slaviková L. e Haisova K., "Alkaloids of the Papaveraceae. I. On the quaternary alkaloids from *Argemone platyceras* Link et Otto", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **38**, 2513 (1973)
- [116] Slavik J. e Slaviková L., "Quaternary Alkaloids from the roots of *Argemone platyceras* Link et Otto", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **41**, 285 (1976)
- [117] Haisova K. e Slavik J., "Alkaloids of the Papaveraceae. II. on alkaloids from *Argemone ochroleuca* Sweet", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **38**, 2307-2312 (1973)
- [118] Slavik J. e Slaviková L., "On alkaloids from the leaves of *Bocconia frutescens* L.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **40**, 3206-3210 (1975).
- [119] Slavik J., Slaviková L. e Bradenec J., "Alkaloide der Monngewachse (Papaveraceae) XXX. Uber Weitere alkaloide aus der wurzel von *Chelidonium majus* L.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **30**, 3697 (1965)
- [120] Slavik J. e Slaviková L., "Minor Alkaloids from *Chelidonium majus* L.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **42**, 2686 (1977)
- [121] Ito C., Mizuno T., Wu T.S. e Furukawa H., "Alkaloids from *Corydalis*", *Phytochemistry*, **29** (6), 2044-2045 (1990)
- [122] Slavik J. e Slaviková L., "Alkaloids from *Corydalis cava* (L.) Schw. et Kaerte", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **44**, 2261 (1979)
- [123] Preininger V., Dolejš L., Smysl B. e Šimanek V., "Isolation and chemistry of Alkaloids from plants of the Papaveraceae. LXXV. Alkaloids from *Corydalis ophiocarpa*", *Planta Med.*, **36**, 213-218 (1979)

- [124] Tani G., Nagakura N., Saeki S. e Kao M.T., "Alkaloids of Papaveraceous Plants. XXXIV. Alkaloids of *Corydalis tashiroi*", *Planta Med.*, **41**, 403-405 (1981)
- [125] Taborska E., Veznik F., Slaviková L. e Slavik J., "Quaternary Alkaloids of three species of *Dicranostigma* Hook. et Thoms.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **43**, 1108 (1978)
- [126] Tanahashi T. e Zenk M.H., "New hydroxylated benzo [c] phenanthridine alkaloids from *Eschscholtzia Californica* cell suspension cultures", *J. Nat. Prod.*, **53** (3), 579-586 (1990)
- [127] Slavik J. e Dolejs L., "Alkaloids of the Papaveraceae. LII. The constitution of escholinine and the identity of esholine with magnoflorine", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **38**, 3514 (1973)
- [128] Slavik J., Dolejs L. e Sedmera P., "Alkaloids of the Papaveraceae. XLIV. Quaternary alkaloids from roots of three *Escholtzia* Species and from the aerial part of *Hunnemannia fumaricaefolia* Sweet: Constitution of escholidine", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **35**, 2597 (1970)
- [129] Slavik J., Slaviková L. e Dolejs L., "Quaternary alkaloids of an *Eschscholtzia* Species (*E. oregana* Greene)", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **40**, 1095 (1975)
- [130] Slaviková L., Slanik F. e Dolejs L., "Quaternary alkaloids from *Glaucium oxyleobum* Boiss. et Bushe", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **50** (4), 854 (1985)
- [131] Phillipson J.D., Gray A.I., Askari A.A.R. e Khalil A.A., "Alkaloids from Iraqi species of Papaveraceae", *J. Nat. Prod.*, **44** (3), 296 (1981)

- [132] Novak V., Dolejs L. e Slavik J., "Alkaloids of the Papaveraceae. XLVIII. (-)-Stylophine methohydroxide, a new alkaloid from *Glaucium corniculatum* curt.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 37, 3346 (1972)
- [133] Novak V. e Slavik J., "Further Alkaloids from *Glaucium flavum* Gr.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 39, 3352 (1974)
- [134] Ribas J., Suerias J. e Gastedo L., "Corunnine and pontevedrine, two new aporphine alkaloids from *Glaucium flavum* cr. var. *Vestitum*", *Tetrahedron Lett.*, Nro. 33, 3093-3096 (1971)
- [135] Gastedo L., Dominguez D., Saá J.M. e Suau R., "Arosine and arosinine, two new quaternary oxoaporphine alkaloids", *Tetrahedron Lett.*, Nro. 47, 4589-4590 (1979)
- [136] Israelov I.A., Karimova S.U., Yunusov M.S. e Yunusov S.Y., "Structures of Glaunine and Glaunidine", *Chem. Nat. Comp.*, 15 (3), 367 (1979)
- [137] Slavik J., Slaviková L. e Dolejs L., "Additional alkaloids from *Glaucium squamigerum* Kar. et Kie", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 49, 1318 (1984)
- [138] Slavik J., Picka K., Slaviková L., Taborska E. e Veznik F., "Quaternary alkaloids of some species of the Papaveraceae family", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 45, 914 (1980)
- [139] Slavik J., "Alkaloide der pflanzgewächse (Papaveraceae) XVI. Über die alkaloide einiger meconopsis-ARTEN", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 25, 1663-1666 (1960)
- [140] Hemingway S.R., Phillipson J.D. e Verpoorte R., "Meconopsis cambrica alkaloids", *J. Nat. Prod.*, 44 (1), 67 (1981)

- [141] Slavik J. e Slaviková L., "On alkaloids from *Meconopsis napaulensis* DC.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 41, 3343 (1976)
- [142] Slavik J. e Slaviková L., "Alkaloids of Some Himalayan species of *Meconopsis* genus", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 42, 132 (1977)
- [143] Slavik J., Slaviková L. e Dolejš L., "Alkaloids from *Papaver albiflorum* Subsp. *austromoravicum* Kubat, *P. albiflorum* Pacz. Subsp. *albiflorum*, and *P. lecoquii* Lamotte", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 46, 2587 (1981)
- [144] Preininger V., Hruban L., Šimánek V. e Šantavý F., "Isolation and chemistry of the alkaloids from the plants of the genus *Papaver*. XLVI. The structure of the alkaloids PO-4, PO-5 and of the dehydrogenated α coradyline", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 35, 124-135 (1970)
- [145] Tabarská E., Bochoráková H., Vezník F., Slavik J. e Dolejš L., "Alkaloids from *Papaver atlanticum* Ball and *Papaver glaucum* Boiss. et Hauskn", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 51(10), 2232 (1986)
- [146] Preininger V., Šimánek V., Dolejš L., Gasić D., Nemečková A. e Šantavý F., "Isolation and chemistry of the alkaloids from some plants of the genus *Papaver*. LX. Isolation of a salt of (-)-N-Methylstylopinium from plants of the genus *Papaver* L.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 38, 3662-3665 (1973)
- [147] Masushakyan M.A. e Mnatsakanyan V.A., "(+)-Remrefidine from *Papaver fugax*", *Chem. of Nat. Comp.*, 13 (5), 599 (1977)
- [148] Slavik J. e Slaviková L., "Alkaloids from *Papaver litwinowii* Fedde ex Bornm", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 46, 1534 (1981)

- [149] Veznik F., Taborska E. e Slavik J., "Alkaloids from *Papaver oreophilum* F.J.Rupr.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **46**, 926 (1981)
- [150] Preininger V.L. e Santavy F., "Isolation and chemistry of alkaloids of several *Papaver* species. XXXII. Isolation of additional alkaloids from *Papaver orientale*", *Chem. Abstr.*, **67:54290w** (1966)
- [151] Novak V. e Slavik J., "On alkaloids from *Papaver pseudocanescens* M. Pop.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **39**, 883 (1974)
- [152] Slavik J., "Characterization of alkaloids from the roots of *Papaver rhoeas* L.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **43**, 316-319 (1978)
- [153] Slaviková L. e Slavik J., "Alkaloids from *Papaver rupifragum* Boiss. et Reut.", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **45**, 761 (1981)
- [154] Furuya T., Ikuta A. e Syono K., "Alkaloids from callus tissue of *Papaver Somniferum*", *Phytochemistry*, **11**, 3041 (1972)
- [155] Slavik J. e Slavikova L., "On alkaloids from *Papaver syriacum* Boiss. et Blanche", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **41**, 290 (1976)
- [156] Ikuta A. e Itokawa H., "Alkaloids from *Pteridophyllum racemosum*", *Phytochemistry*, **15**, 577 (1976)
- [157] Akramov S.T. e Yunusov S.Y., "The structure of roemrefidine", *Chem. of Nat. Comp.*, **4 (3)**, 173 (1968)

- [158] Stermitz F.R. e Adamovics J.A., "Alkaloids of *Caltha leptosepala* and *Caltha biflora*", *Phytochemistry*, 16, 500 (1977)
- [159] Aiyar V.N., Benn M., Huang Y., Jacyno J.M. e Jones A.J., "The Alkaloids of *Delphinium Brownii*", *Phytochemistry*, 17, 1453 (1978)
- [160] Moulis C., Gleye J. e Stanislas E., "Alcaloides de *L'isopyrum thalictroides* - bases quaternaires des feuilles - Isolement et identification de quatre pseudoprotoberberines", *Phytochemistry*, 16, 1283-1287 (1977)
- [161] Bonora A., Tosi B., Dall'Olivo G. e Bruni A., "Quaternary alkaloids in rhizomes of *Ranunculus serbicus*", *Phytochemistry*, 29 (7), 2389-2390 (1990)
- [162] Wu W., Beal J.L. e Daskotch R.W., "Alkaloids of *Thalictrum*. XXXIII. Isolation and characterization of alkaloids from the root of *Thalictrum alpinum*", *J. Nat. Prod.*, 43 (3), 372 (1980)
- [163] Gao C., Lou Z., Lin F. Lin M. e Schiff Jr. P.L., "Quaternary Alkaloids of *Thalictrum cultratum*", *Phytochemistry*, 26 (11), 3003-3004 (1987)
- [164] Gao C., Ali Y.E., Sharaf M., Wong L.K., Fu E.W., Lin F.T., Duah F.K. e Schiff Jr. P.L., "Alkaloids of *Thalictrum delavayi*", *Phytochemistry*, 29 (6), 1895-1897 (1990)
- [165] Chen C.H., Chen T.M. e Lee C., "Thalifaurine and Dehydrodiscritine, new quaternary protoberberines from *Thalictrum fauriei*", *J. Pharm. Sci.*, 69 (9), 1061 (1980)

- [166] Pulatova K.G., Abdizhabbarova S., Ismailov Z.F. e Yunusov S.Y., "The alkaloids of *Thalictrum*", *Chem. of Nat. Comp.*, 4 (1), 51 (1968)
- [167] Chattopadhyay S.B., Ray A.B., Slatkin D.J. e Schiff Jr. P.L., "Quaternary Alkaloids of *Thalictrum foliolosum*", *Phytochemistry*, 22 (11), 2607-2610 (1983)
- [168] Bhakuni D.S. e Singh R.S., "The alkaloids of *Thalictrum folialosum*", *J. Nat. Prod.*, 45 (3), 252 (1982)
- [169] Lou Z., Gao C., Lin F., Lin M., Zhang J., Slatkin D.J., Schiff P.L., "Extractives from Ebenaceae: Constituents of the root and stem barks of *Diospyros verrucosa*", *Planta Med.*, 53 (5), 498-499 (1987)
- [170] Al-Khalil S. e Schiff Jr. P.L., "Alkaloids of Jordanian *Thalictrum isopyroides*", *Phytochemistry*, 25(4), 935-936 (1986)
- [171] Bahadur S. e Shukla A.K., "Studies on native medicinal plants. I. The quaternary alkaloids of *Thalictrum javanicum*", *J. Nat. Prod.*, 46(4), 454-457 (1983)
- [172] Wu W., Beal J.L., Leu R. e Doskotch R.W., "Alkaloids of *Thalictrum*. XX. Isolation, Identification and Structural elucidation of the alkaloids of the root of *Thalictrum longistylum*", *Lloydia*, 40 (3), 281 (1977)
- [173] Wu W.N., Beal J.L., Mitscher L.A., Salman K.M. e Patil P., "Alkaloids of *Thalictrum*. XV. Isolation and Identification of the Hypotensive alkaloids of the root of *Thalictrum lucidum*", *Lloydia*, 39 (4), 204 (1976)

- [174] Wu W., Liao W., Mahmoud Z.F., Beal J.L. e Doskotch R.W., "Alkaloids of *Thalictrum*. XXXIV. Three new alkaloids, thalimirabine, thalistine and o-methylthalibrine and others from roots of *Thalictrum minus* race B", *J. Nat. Prod.*, 43 (4), 472 (1980)
- [175] Doskotch R.W., Schiff P.L. e Beal J.L., "Alkaloids of *Thalictrum*. XI. Isolation of alkaloids from *Thalictrum minus* var *adiantifolium*", *Lloydia*, 32 (1), 29 (1969)
- [176] Ikuta A. e Itokawa H., "Berberine and other protoberberine alkaloids in callus tissue of *Thalictrum minus*", *Phytochemistry*, 21 (6), 1419-1421 (1982)
- [177] Acynehchi Y., "Isolation of quaternary alkaloids from *Thalictrum minus* var *minus*", *Chem. Abstr.*, 91:154331z (1979)
- [178] Baser K.H.C. e Kirimer N., "Northalibroline: A new bisbenzylisoquinoline alkaloid from *Thalictrum minus* var. *minus*", *Planta Med.*, 513-515 (1988)
- [179] Gharbo S.A., Beal J.L., Doskotch R.W. e Mitscher L.A., "Alkaloids of *Thalictrum*. XIV. Isolation of alkaloids having antimicrobial activity from *Thalictrum polygamum*", *Lloydia*, 36 (3), 349-351 (1973)
- [180] Wu W.N., Beal J.L., Clark G.W. e Mitscher L.A., "Antimicrobial agents from higher plants. Additional alkaloids and antimicrobial agents from *Thalictrum rugosum*", *Lloydia*, 39 (1), 65 (1976)
- [181] Umarova D., Maekh S.K., Yunusov S.Y., Zaitseva N.M., Volkova S.A. e Gorovoi P.G., "Alkaloids of *Thalictrum sachalinense*", *Chem. of Nat. Comp.*, 14 (5), 511 (1978)

- [182] Umarov K.S., Telezhenetskaya M.V., Ismailov Z.F. e Yunusov S.Y., "Alkaloids of *Thalictrum simplex*", *Chem. of Nat. Comp.*, 3 (5), 299 (1967)
- [183] Kan-Fan C. e Husson H.P., "Isolation and Biomimetic conversion of 4,21-Dehydrogeissoschizine", *J. C. S. Chem. Comm.*, 1015-1016 (1979)
- [184] Houghton P.J. e Said I.M., "3-dehydromitragynine: an alkaloid from *Mitragyna speciosa*", *Phytochemistry*, 25 (12), 2910-2912 (1986)
- [185] Rideau M., Verchere G., Hibon P., Chénieux J., Maupas P. e Viel C., "Alcaloides dihydrofuroquinoleiques de quelques Rutaceae: Isolement, Structure, Propriétés biologiques", *Phytochemistry*, 18, 155-159 (1979)
- [186] Calderwood J.M., Finkelstein N., Fish F. e Parfitt R.T., "Rutaceae - A quaternary tetrahydroprotoberberine alkaloid from *Fagara capensis*", *Phytochemistry*, 10, 682 (1971)
- [187] Fish F. e Waterman P.G., "Methanol-soluble Quaternary alkaloids from African *Fagara* Species", *Phytochemistry*, 11, 3007-3014 (1972)
- [188] Kuck A.M., Albónica S.M., Deulafeu V. e Escalante M.G., "Alkaloids from Argentine *Fagara* species", *Phytochemistry*, 6, 1541 (1967)
- [189] Torto F.G. e Mensah I.A., "Fagaridine: A phenolic benzophenanthridine alkaloid from *Fagara xanthoxyloides*", *Phytochemical Rep.*, 12, 2315 (1973)
- [190] Wu W., Mitscher L.A. e Beal J.L., "A note on the Isolation and Identification of the Quaternary Alkaloids of *Phellodendron wilsonii*", *Lloydia*, 39 (4), 249-252 (1976)

- [191] Minker E., Kontal M., Korosi J., Szendrei K., Novak I., Reisch J. e Blazso G., "Quaternary alkaloids of *Ptelea trifoliata*. II. Examination of the components by an indirect method", *Chem. Abstr.*, 85:30608b (1976)
- [192] Mitscher L.A., Bathala M.S., Clark G.W. e Beal J.L., "Antimicrobial agents from higher plants. The quaternary alkaloids of *Ptelea trifoliata*", *Lloydia*, 38 (2), 109 (1975)
- [193] Marcos M., Jimenez C., Villaverde C., Riguera R., Castedo L. e Stermitz F., "Lignans and other constituents from South and Central American *Zanthoxylum* species", *Planta Med.*, 56, 89 (1990)
- [194] Fish F., Gray A.I. e Waterman P.G., "Coumarin, Alkaloid and flavonoid constituents from the root and stem barks of *Zanthoxylum avicennae*", *Phytochemistry*, 14, 841 (1975)
- [195] Fish F., Gray A.I. e Waterman P.G., "Alkaloids, Coumarins, Triterpenes and a Flavanone from the root of *Zanthoxylum dipetalum*", *Phytochemistry*, 14, 2073 (1975)
- [196] Tomko J., Awad A.P., Beal J.L. e Daskotch R.W., "Constituents of *Zanthoxylum martinicense*", *Lloydia*, 30 (3), 231 (1967)
- [197] Boulware R.T. e Stermitz F.R., "Some alkaloids and other constituents of *Zanthoxylum microcarpum* and *Z. procerum*", *J. Nat. Prod.*, 44 (2), 200 (1981)
- [198] Stermitz F.R. e Sharifi I.A., "Alkaloids of *Zanthoxylum monophyllum* and *Z. punctatum*", *Phytochemistry*, 16, 2003-2006 (1977)
- [199] Waterman P., "Alkaloids from the root bark of *Zanthoxylum Myriacanthum*", *Phytochemistry*, 14 (11), 2530 (1975)

- [200] Tiwari K.P. e Massad M., "Alkaloids of *Zanthoxylum oxyphyllum*", *Phytochemistry*, 17, 1068-1069 (1978)
- [201] Gray A.I. e O'Sullivan J.J., "Alkaloid, lignan and sterol constituents of *Zanthoxylum simulans*", *Planta Med.*, 39, 209 (1980)
- [202] Manske R.H.F., "The Alkaloids", *Academic Press, New York, London*, VIII, Cap.9 (1965)
- [203] Qaisuddin M., "Isolation of quaternary alkaloid having a methyleneindoline chromophore from *Aspidosperma peroba*", *Chem. Abstr.* 83:114713d (1983)
- [204] Marques M.F.S., "Contribuição ao estudo químico do gênero *Aspidosperma*: *Aspidosperma ramiflorum* Muell.Arg.", *Tese de mestrado - UNICAMP* (1988)
- [205] Manske R.H.F., "The Alkaloids", *Academic Press, New York, London*, XI, Cap.9 (1968)
- [206] Verpoorte R., "Methods for the structure elucidation of alkaloids", *J. Nat. Prod.*, 49 (1) 1-25 (1986)
- [207] Nakanishi K., "Infrared absorption spectroscopy", *Honden-Day, Inc., San Francisco and Nankodo Co. Ltd., Tokyo* (1962)
- [208] Silverstein M.R., Bassler C.G. e Morrill C.T., "Identificação espectrométrica de compostos orgânicos", *Editora Guanabara Dois S.A., Bra. Edição* (1979)
- [209] Budzikiewicz H., Djerassi C. e Williams D.H., "Structure elucidation of natural products by mass spectrometry", *Honden-Day Inc., 1* (1964)

- [210] Hesse M., "Mass spectrometric behavior of quaternary nitrogen compounds", *Chem. Abstr.* 67:116994q (1967)
- [211] Ingham J.L., Koskinen A. e Lounasmaa M., "Fortschritte / Progress in the chemistry of organic natural products", *Nro. 43*, 268-334 (1983)
- [212] Lounasmaa M., Jokela R., Tolvanen A. e Kan S.K., "A 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ study of seven sarpagine-type alkaloids", *Planta Med.*, 6, 519-521 (1985)
- [213] Aimi M., Yamaguchi K., Sakai S-I., Haginiwa J. e Kubo A., "Gardneria alkaloids. XII. Carbon magnetic resonance spectra of Gardneria alkaloids. A study on the configuration of the side chain double bonds of indole alkaloids", *Chem. Pharma. Bull.*, 26 (11), 3444-3449 (1978)
- [214] Blaha K., Kobilcova Z. e Trojanek J., "Chiroptical properties of the 5,16-cyclocorynane type alkaloids", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 39, 3168-3176 (1974)
- [215] Braga M.R., "Isolamento e estudo de $\text{RMN-}^{13}\text{C}$ dos alcalóides indólicos de *Peschiera fuchsiaeifolia* (DC) Miers", *Tese de mestrado - UNICAMP* (1980)
- [216] Janot M.M., "Recentes structures d'alcaloides du type akuammine", *Pure Appl. Chem.* 6, 635-662 (1963)
- [217] Sandoval A., Walls F., Shoolery J.N., Wilson J.M., Budzikiewicz H. e Djerassi C., "Alkaloids studies. The structures of stemmadenine and condylocarpine", *Tetrahedron Lett.* (10), 409-414 (1962)
- [218] Klyne W. e Buckingham J., "Atlas of stereochemistry, absolute configurations of organic molecules", *Chapman & Hall, London, 2nd. Ed.* (1978)

- [219] Toth G., Hetenyi F, Glauder O. e Kajtár M., "N-4-epimere von quaternären Yohimbim-berivaten", *Liebigs Ann. Chem.* (7), 1096-1102 (1978)
- [220] Beckett R.H., Dwuma-Badu D. e Haddock R.E., "Some new mitragyna-type indoles and oxindoles: the influence of stereochemistry on mass spectra", *Tetrahedron*, 25, 5961-5965 (1969)
- [221] Lounasmaa M. e Tolvanen A., "¹H NMR data of monoterpenoid indole alkaloids", *Heterocycles*, 24 (11), 3229-3281 (1986)
- [222] Nunes D.S., "Contribuição ao Estudo Químico do gênero *Aspidosperma*: *Aspidosperma pruinatum* markgraf", *Tese de mestrado - UNICAMP* (1990)
- [223] Wenkert E. e Bríngi N.V., "A stereochemical interpretation of the Biosynthesis of indole alkaloids", *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 1474 (1959)
- [224] Morita T. e Assumpção R.M.V., "Manual de soluções, reagentes & solventes", *Ed. Edgard Blucher Ltda.*, 2da. Edição (1972)

CAPÍTULO 7
ESPECTROS

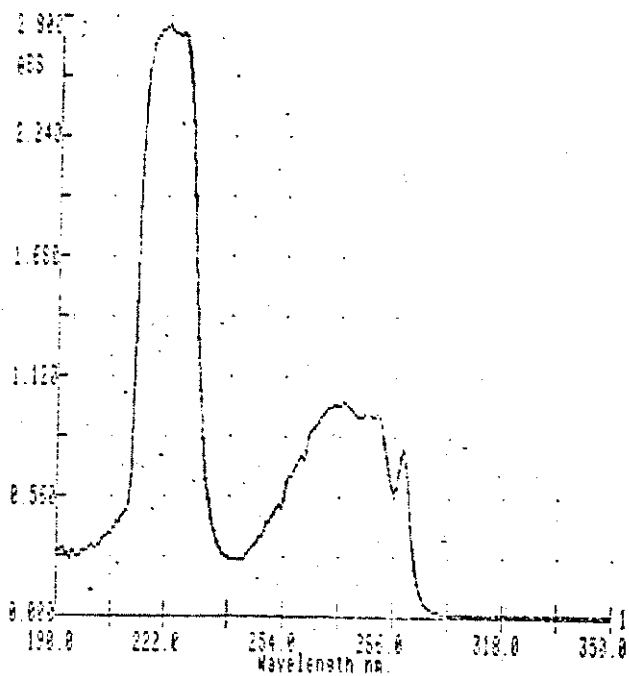


Figura I. Espectro no U.V. (etanol) do composto A.

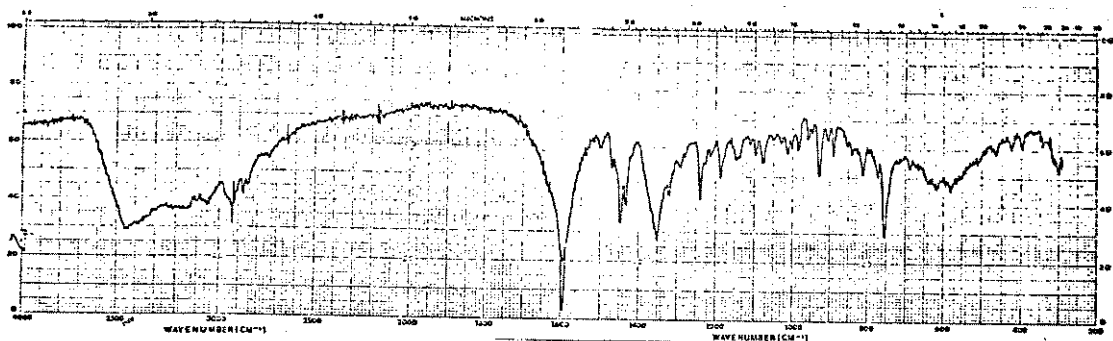


Figura II. Espectro no I.V. (KBr) do composto A.

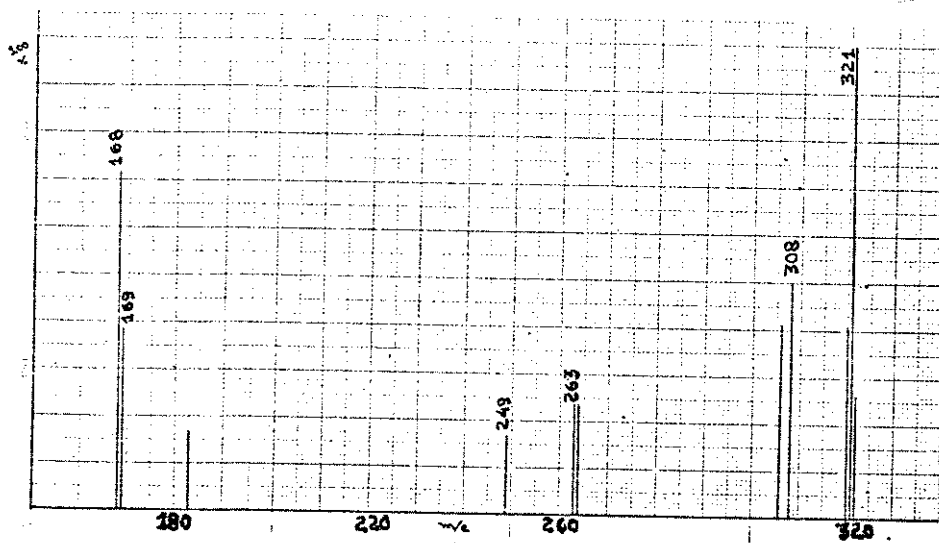


Figura III. Espectro de massa do composto A.

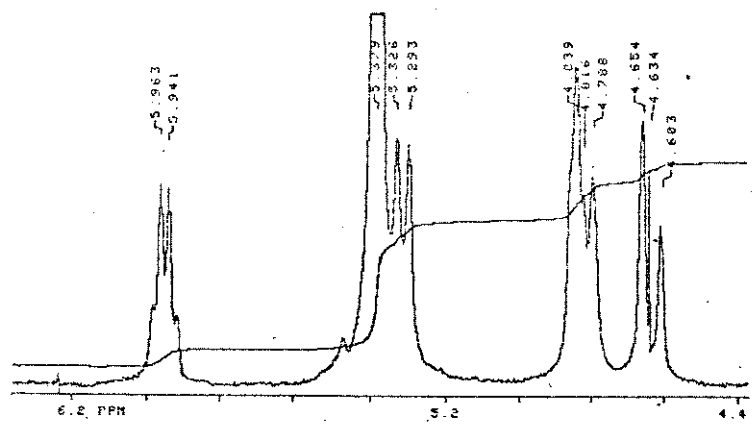
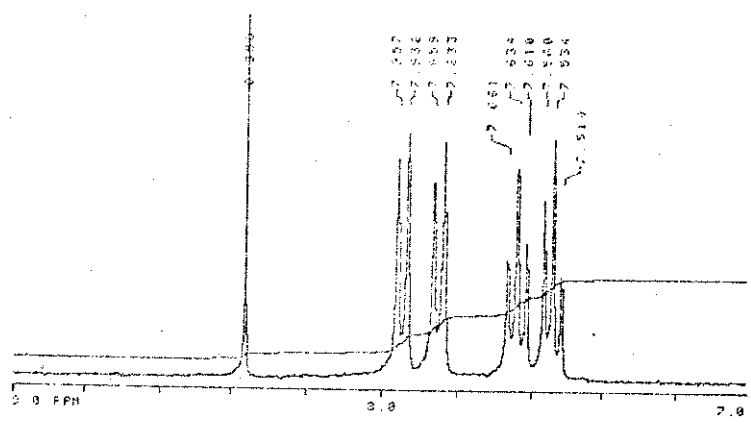
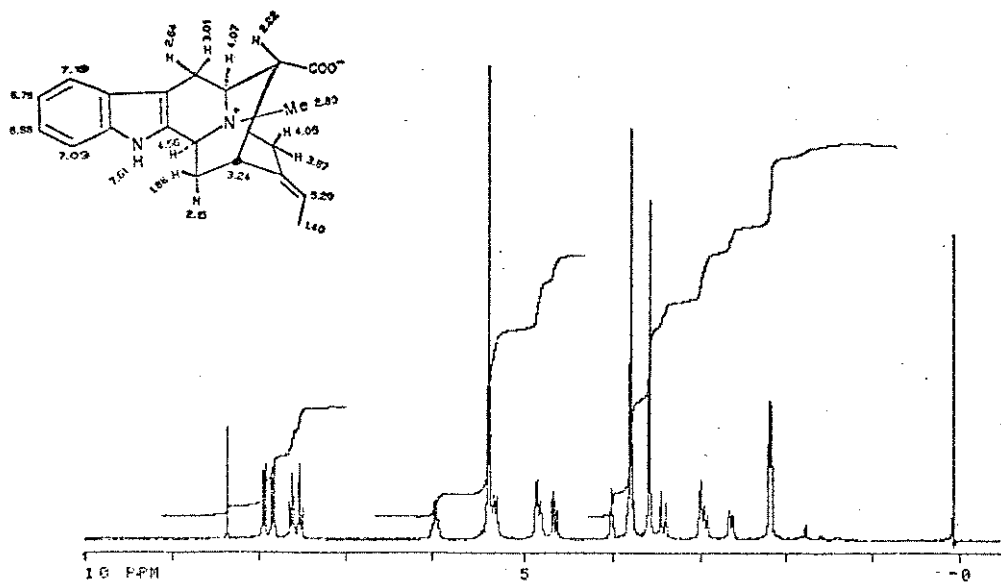


Figura .IV. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/HDMS+CCl₄) do composto A .

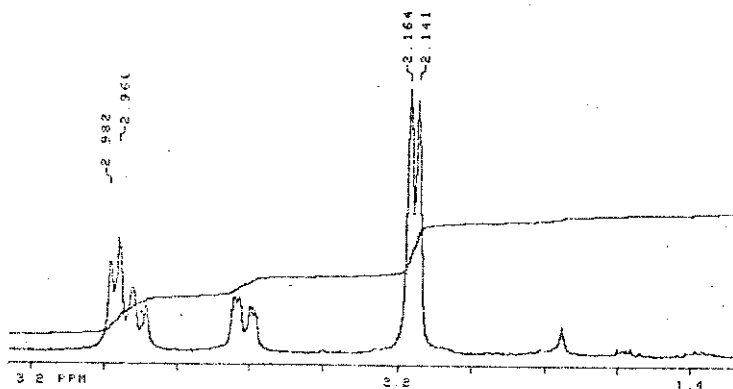
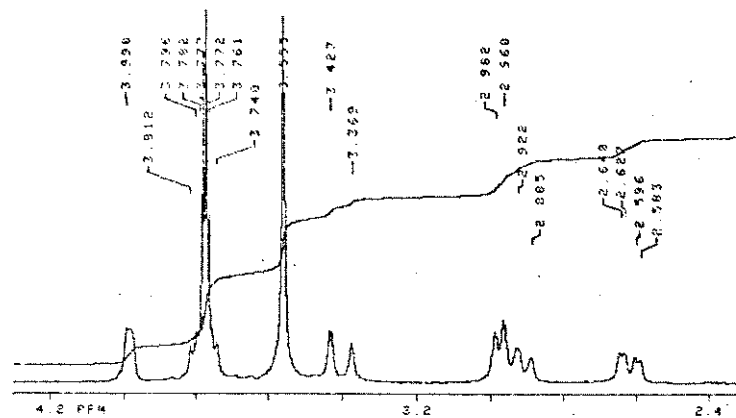


Figura IV. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto A.

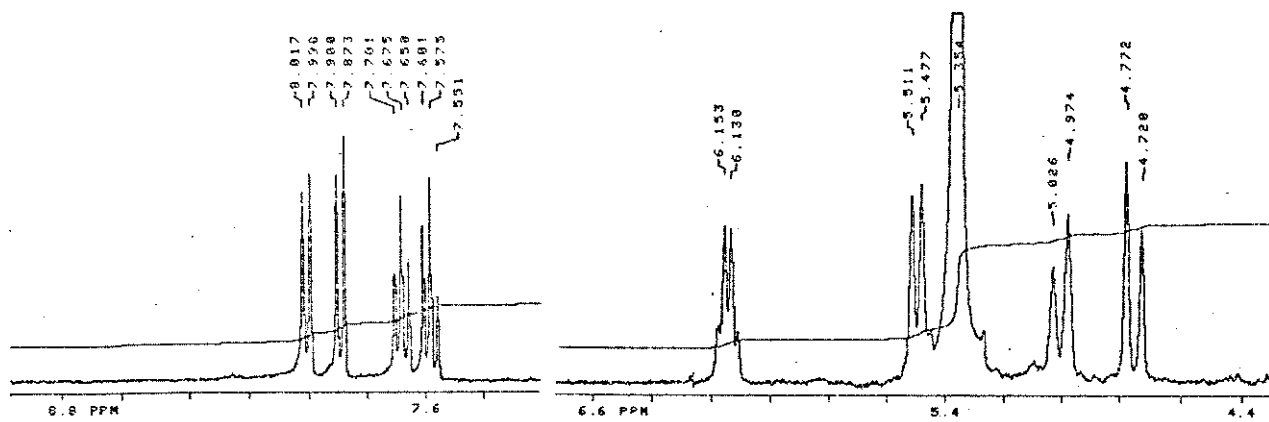


Figura V. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto 17-A.

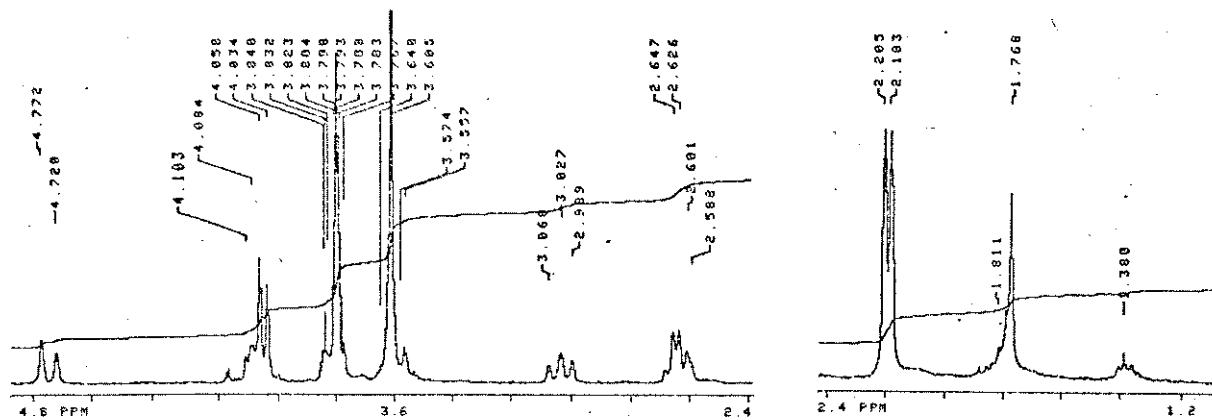


Figura V. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto 17-A.

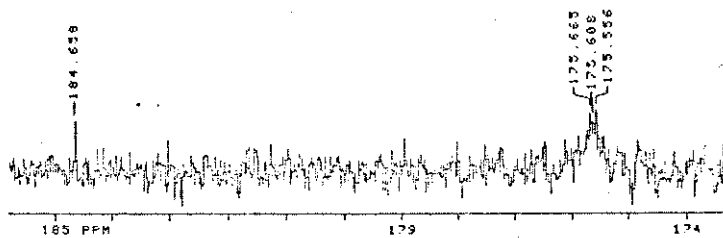
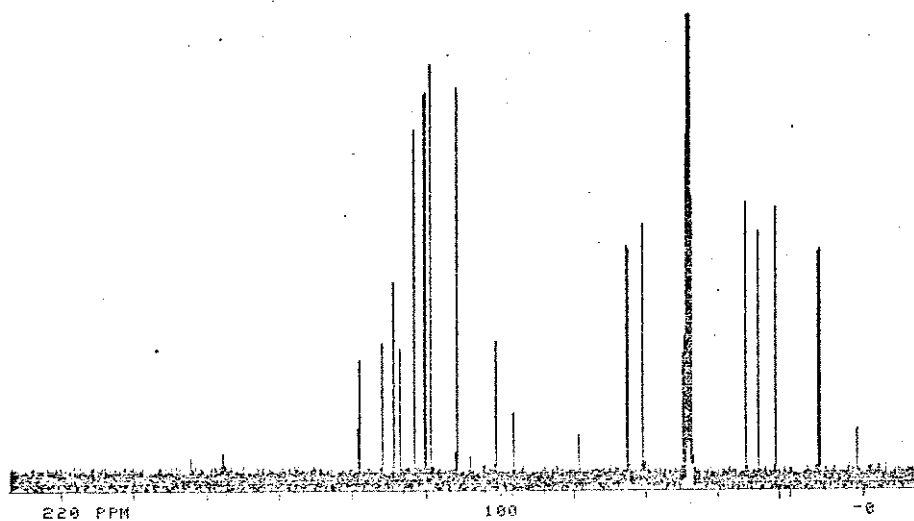


Figura VII. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto A.

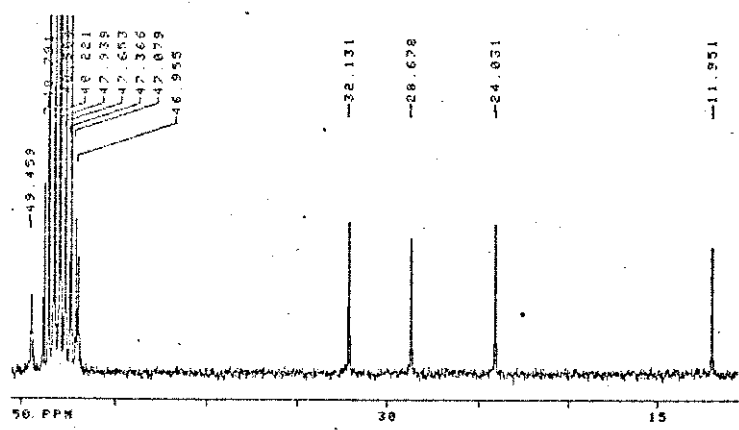
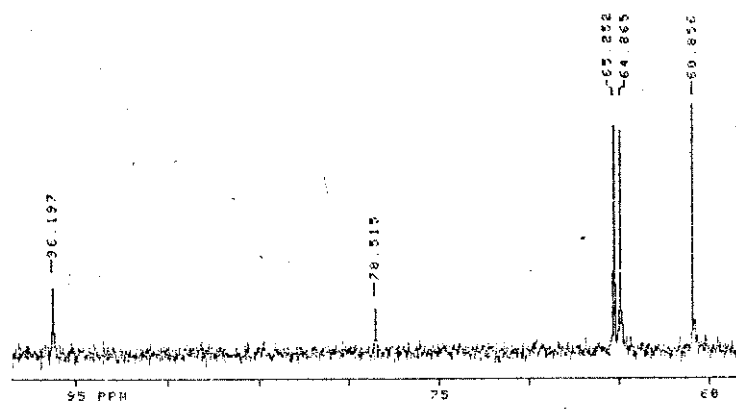
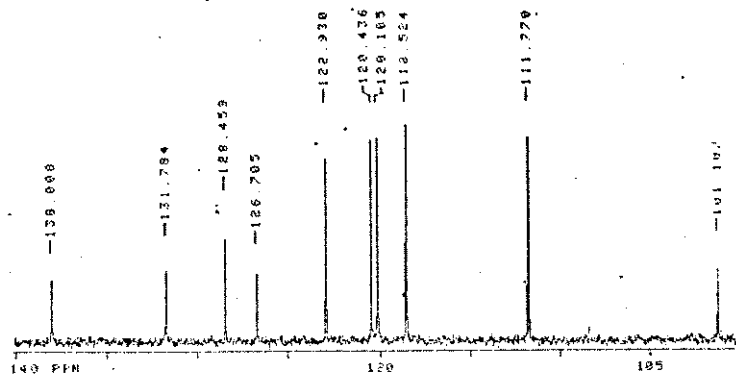


Figura VII. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto A.

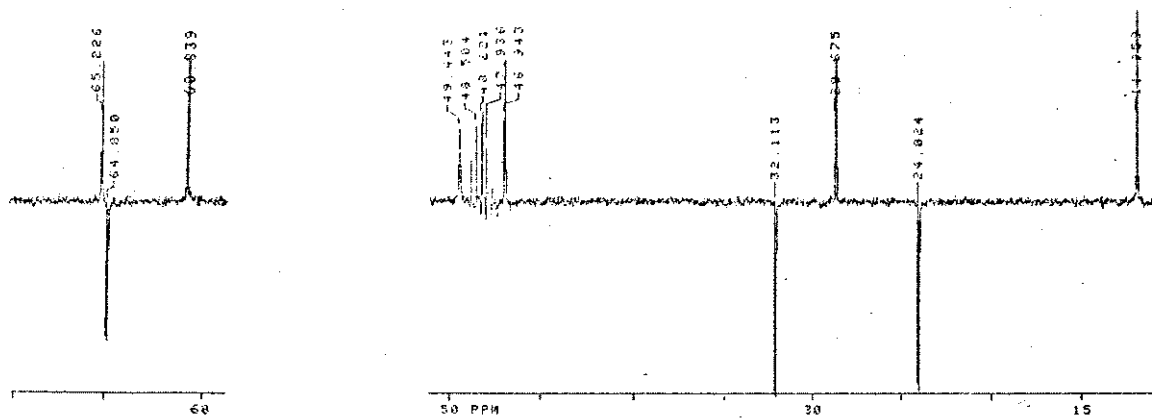
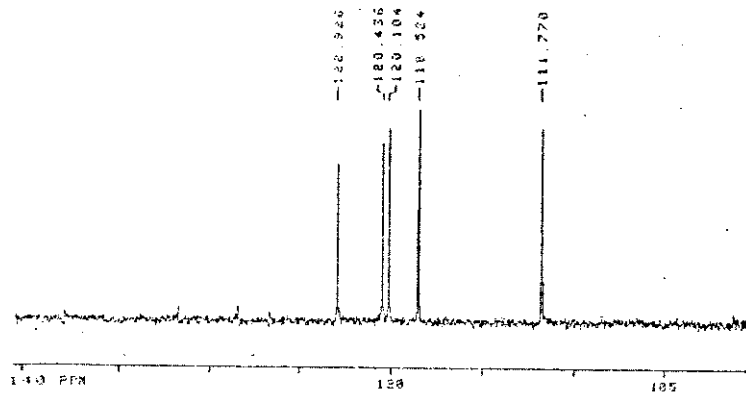


Figura VIII. Espectro DEPT 75,46 MHz ($CD_3OD/H_2O/MS+CCl_4$) do composto A.

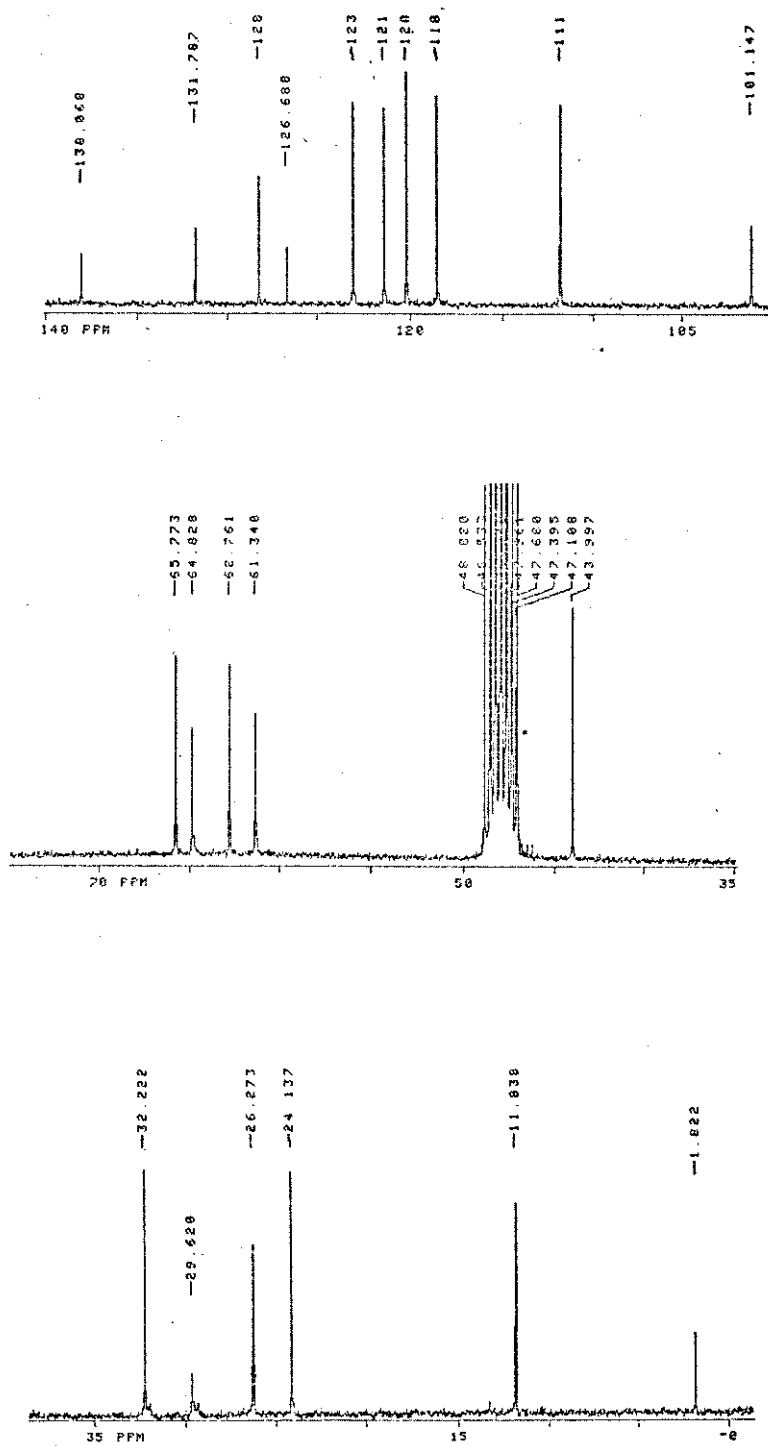


Figura IX. Espectro de RMN- ^{13}C 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{HDMS}+\text{CCl}_4$) do composto 17-A.

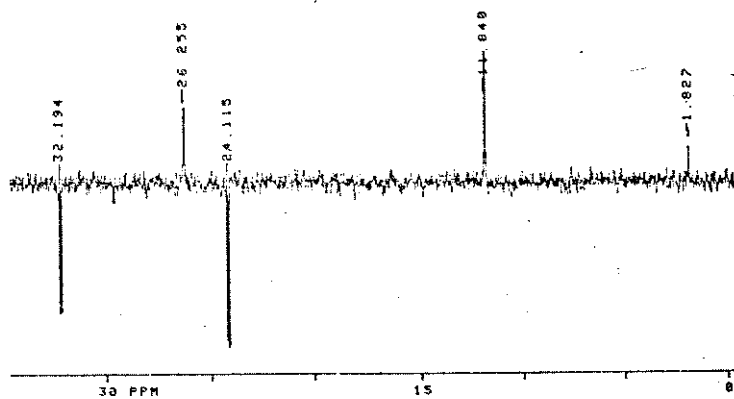
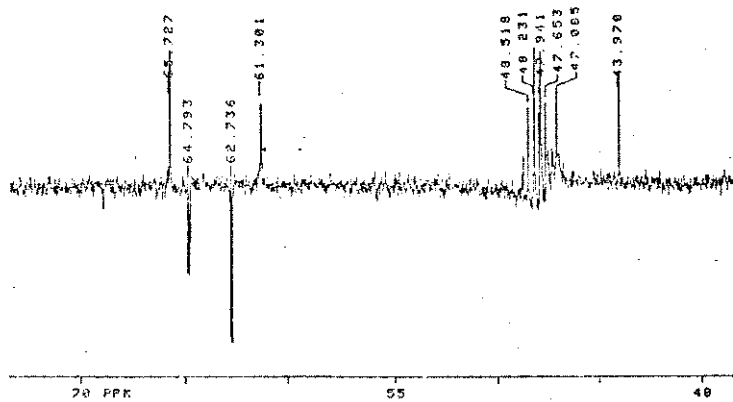
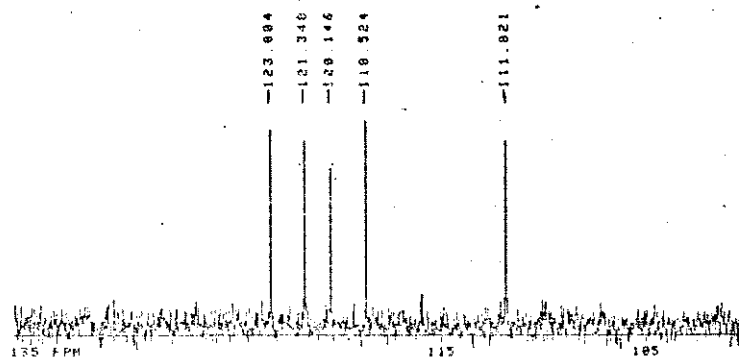


Figura X. Espectro DEPT 75,46 MHz ($CD_3OD/H_2O + CCl_4$) do composto 17-A.

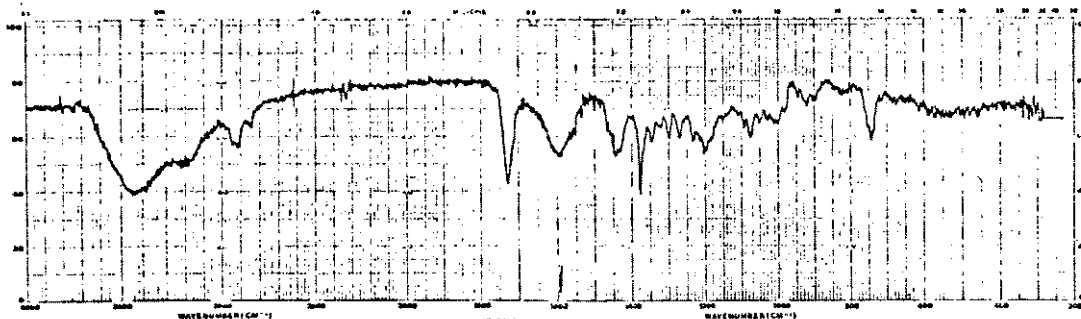


Figura XII. Espectro no I.V. (KBr) do composto A1.

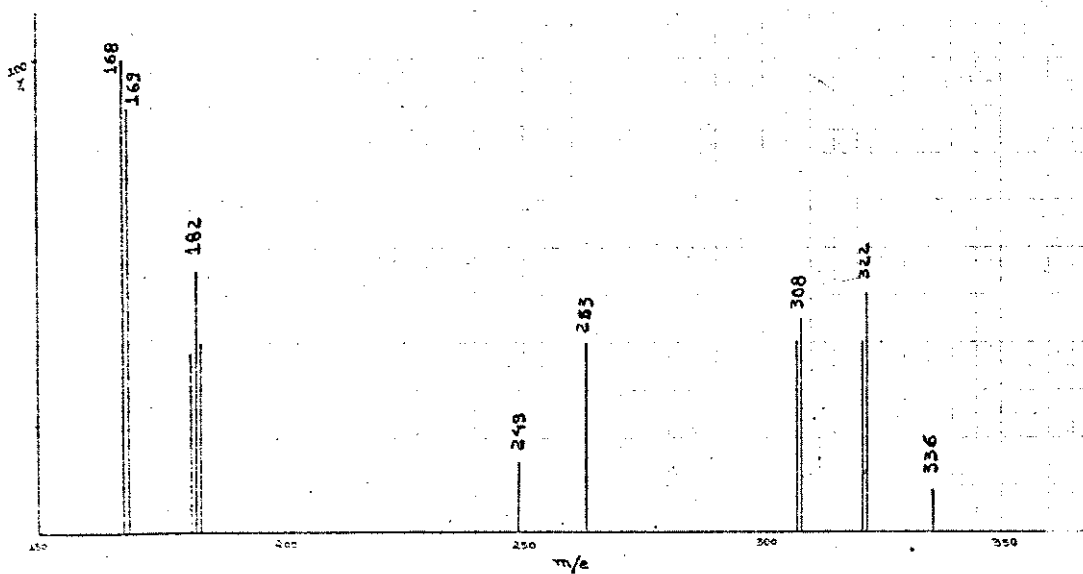


Figura XIII. Espectro de massa do composto A1.

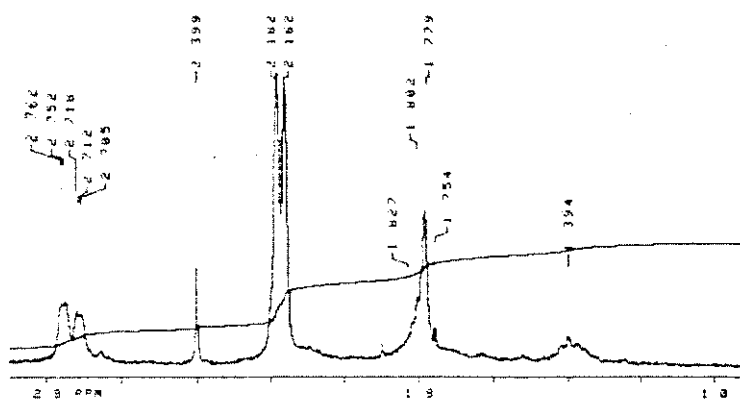
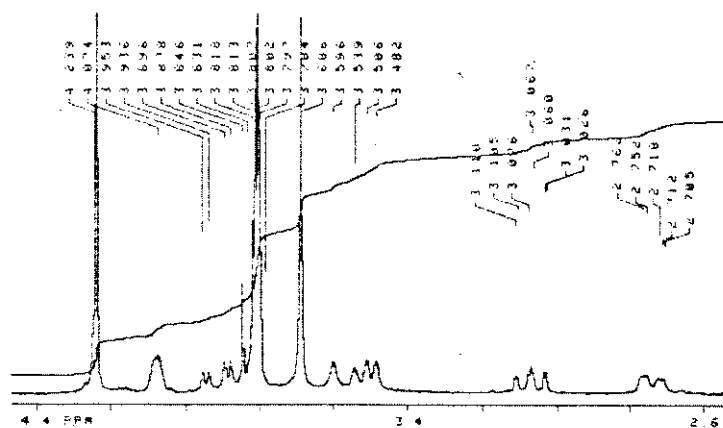


Figura XIV. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/HOMS+CCl₄) do composto A1.

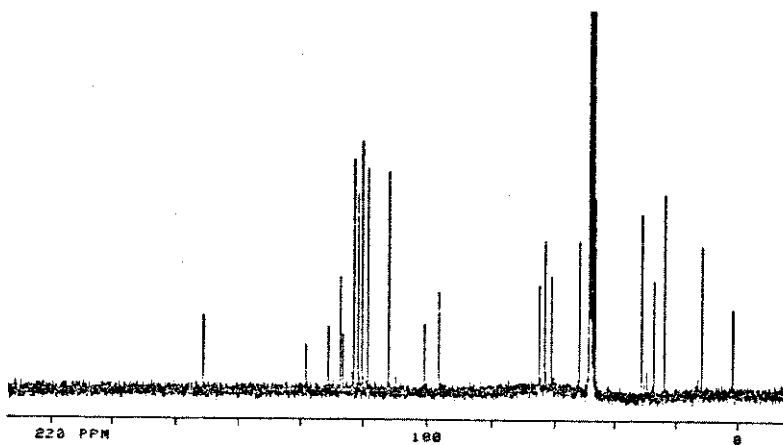


Figura XV. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (CD₃OD/HOMS+CCl₄) do composto A1.

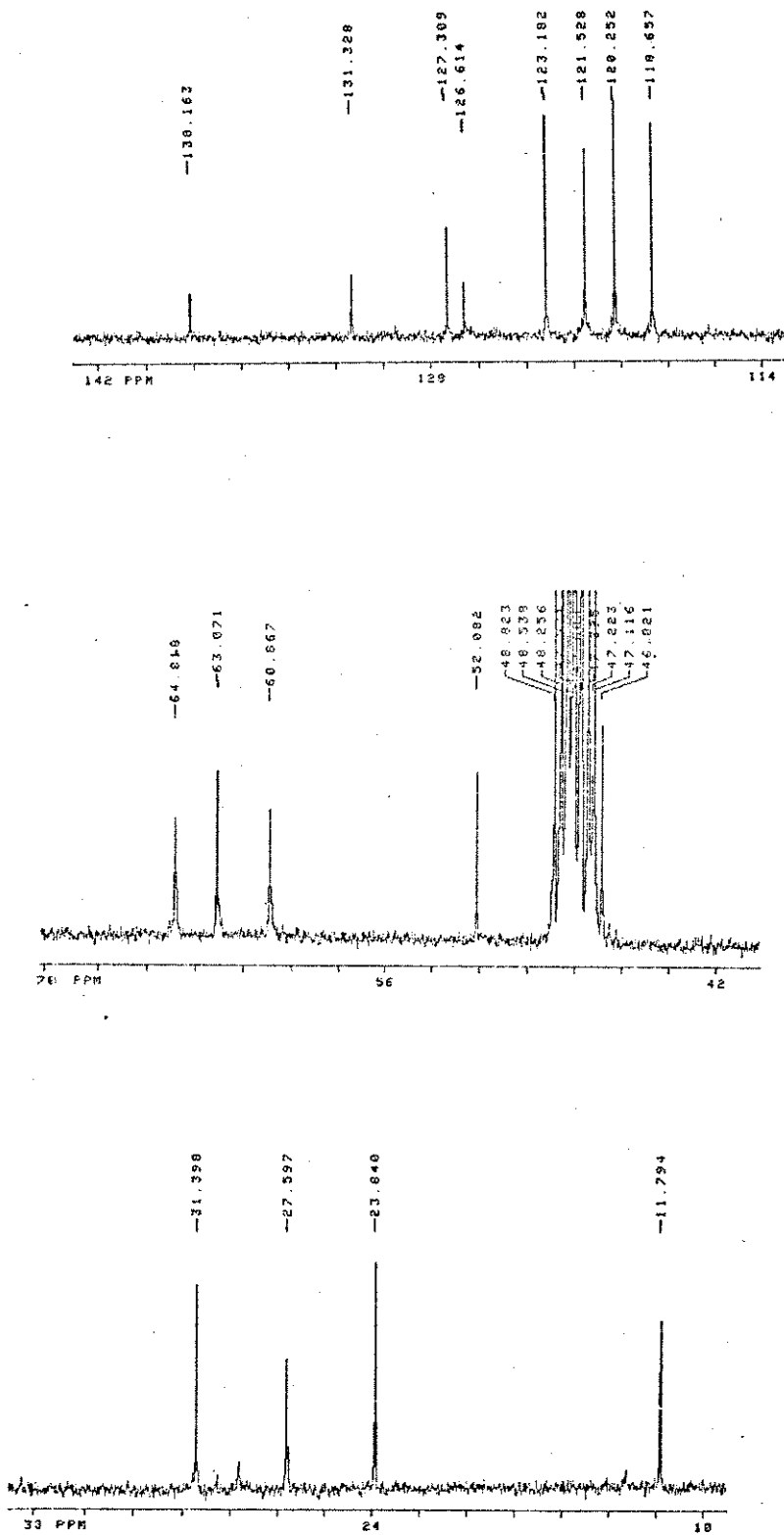


Figura XV. Espectro de RMN- ^{13}C 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}+\text{CCl}_4$) do composto A1.

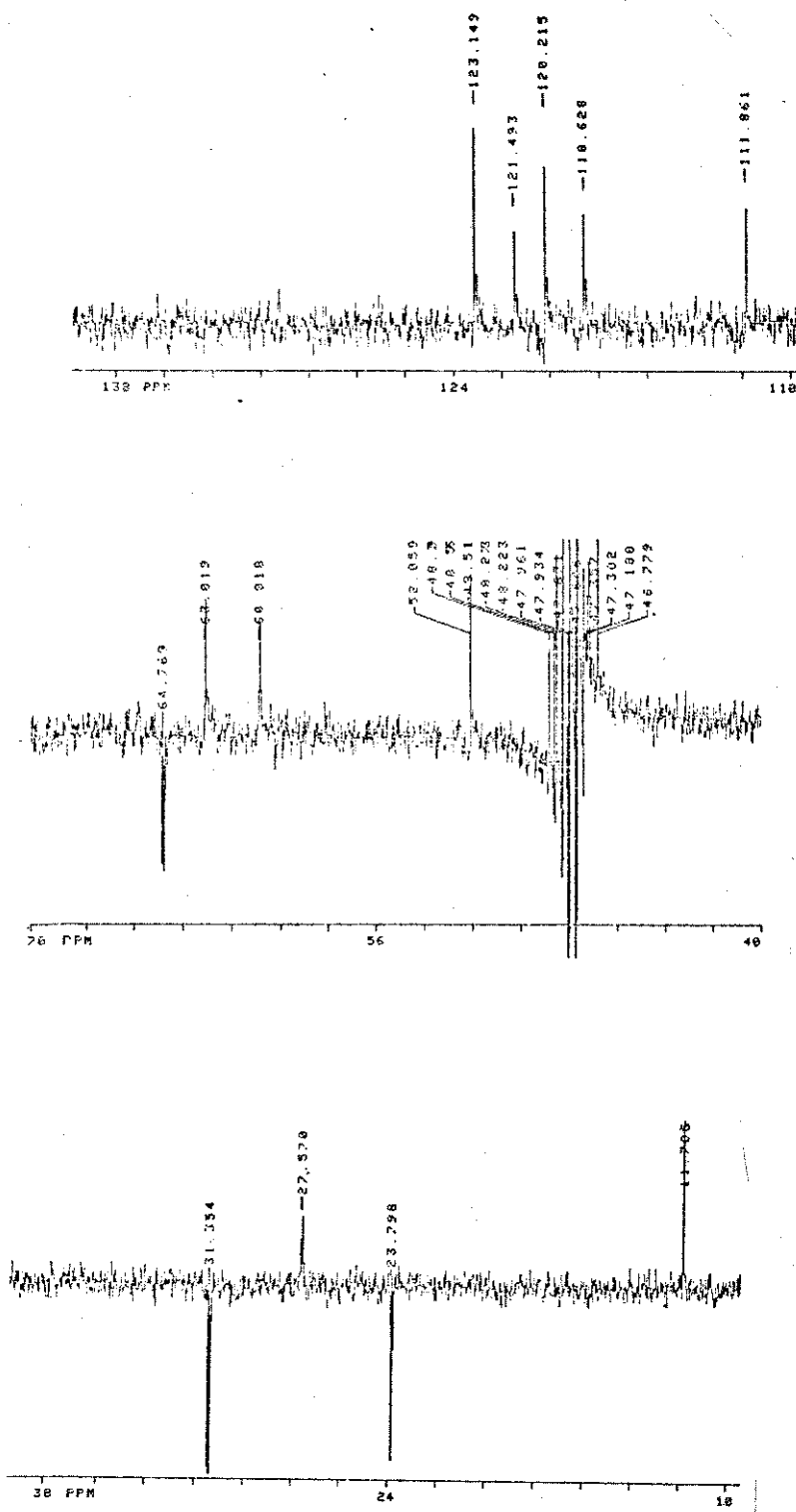


Figura XVI. Espectro DEPT 75,46 MHz (CD_3OD/H_2O) do composto A1.

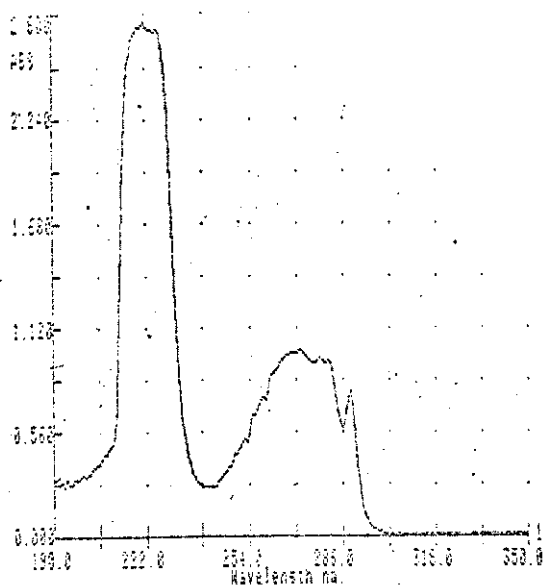


Figura XVII. Espectro no U.V. (etanol) do composto B.

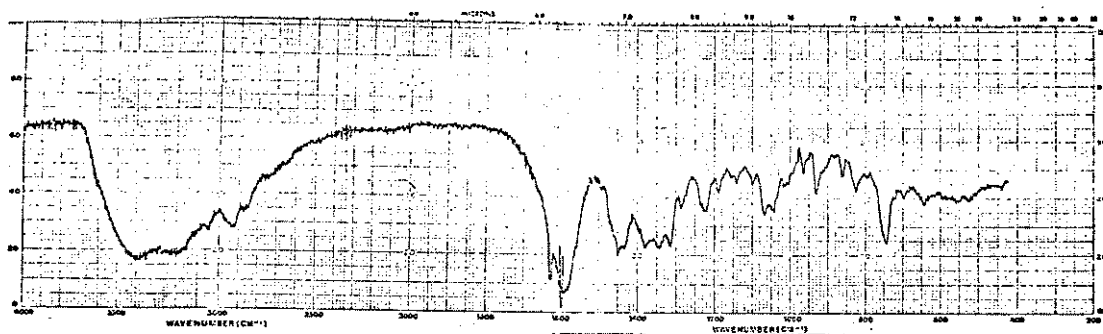


Figura XVIII. Espectro no I.V. (KBr) do composto B.

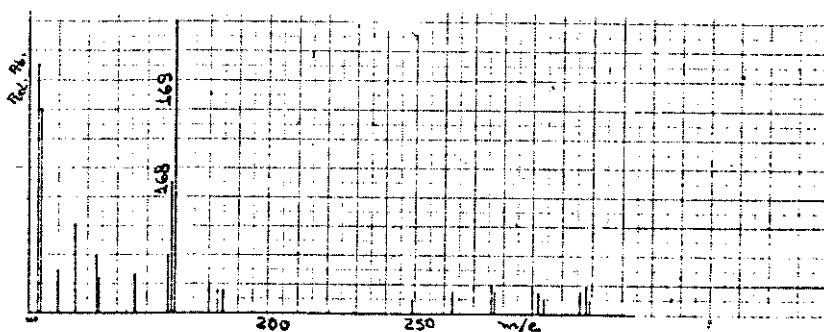


Figura XIX. Espectro de massa do composto B.

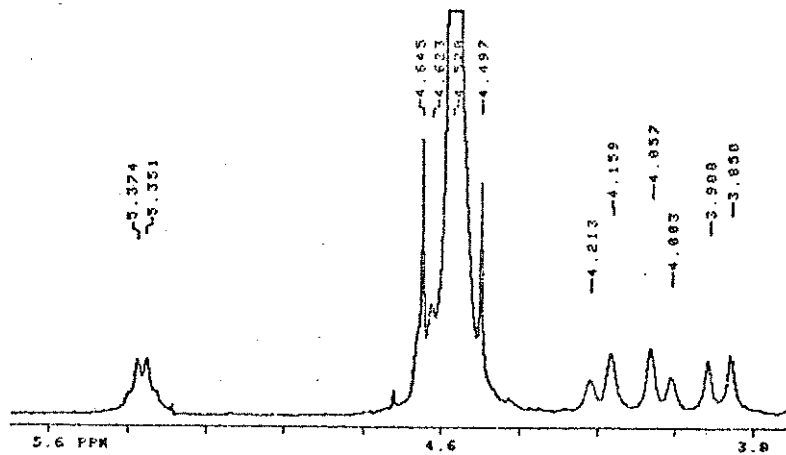
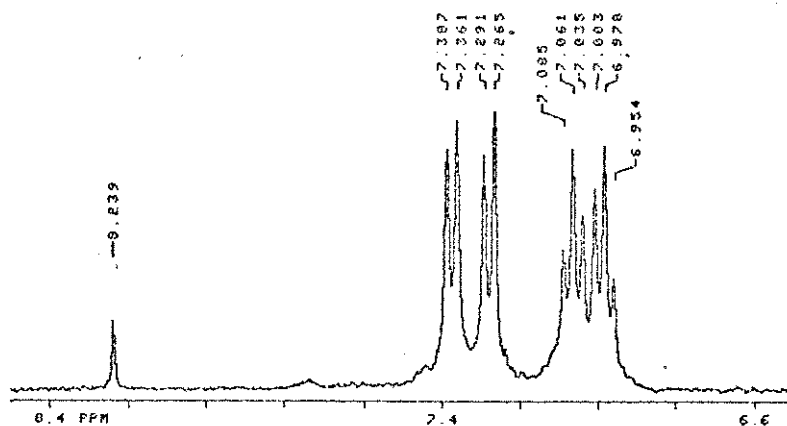
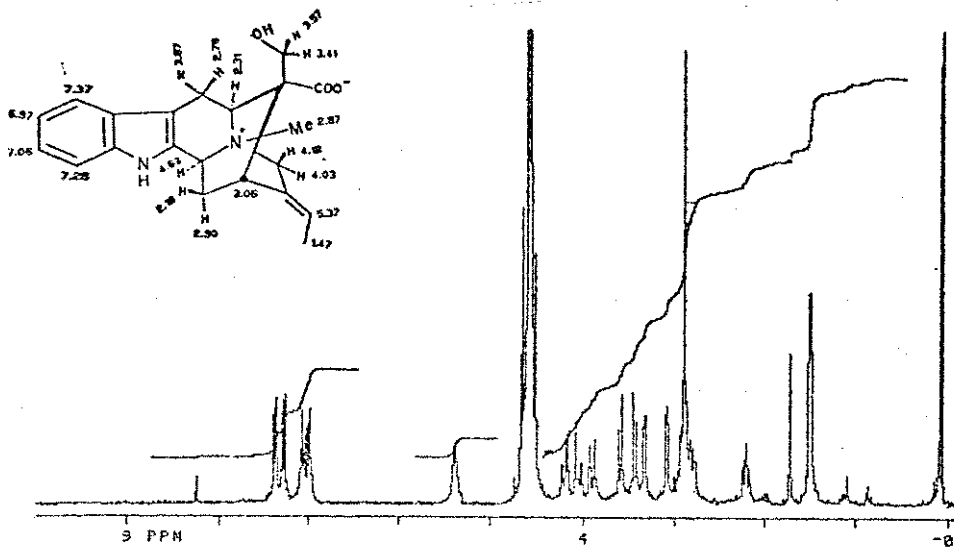


Figura XX. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (D₂O/HDMS+CCl₄) do composto B.

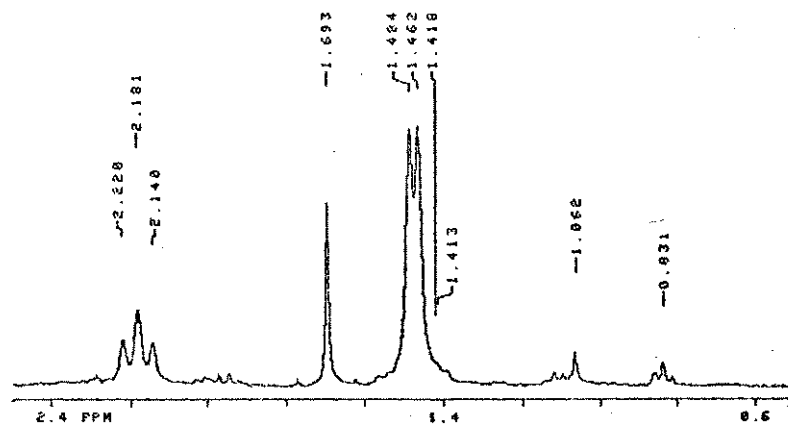
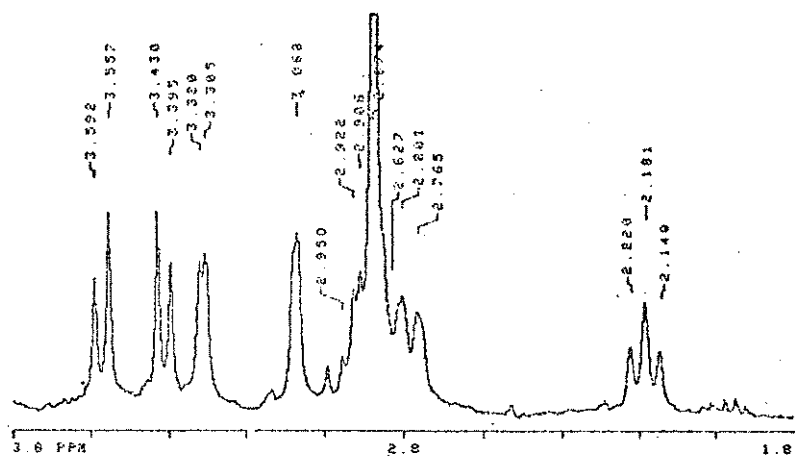
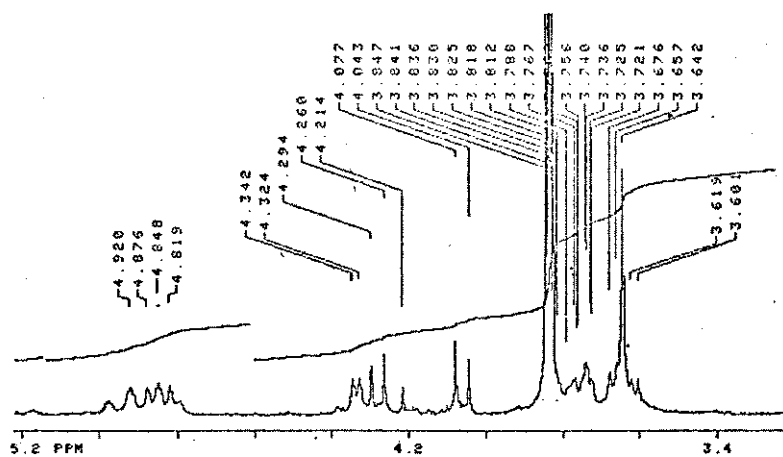
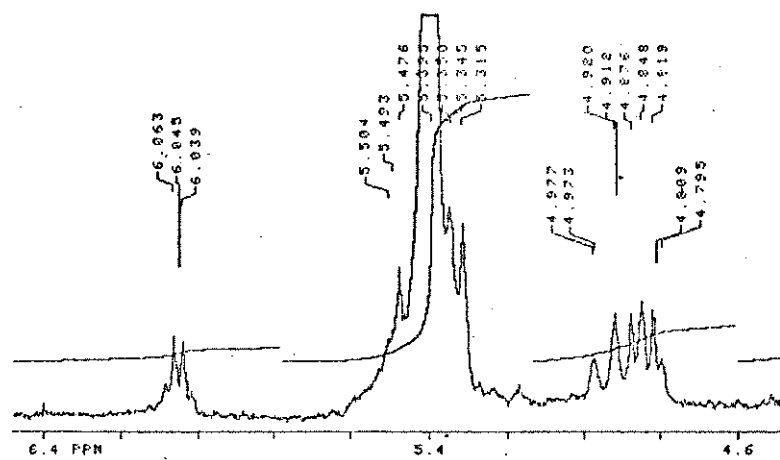
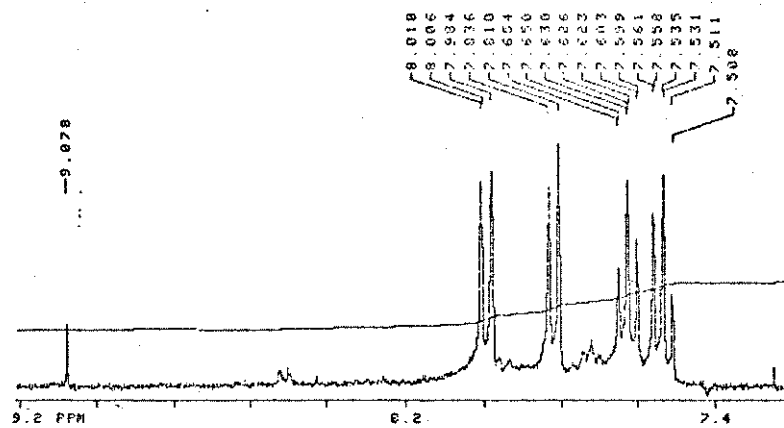
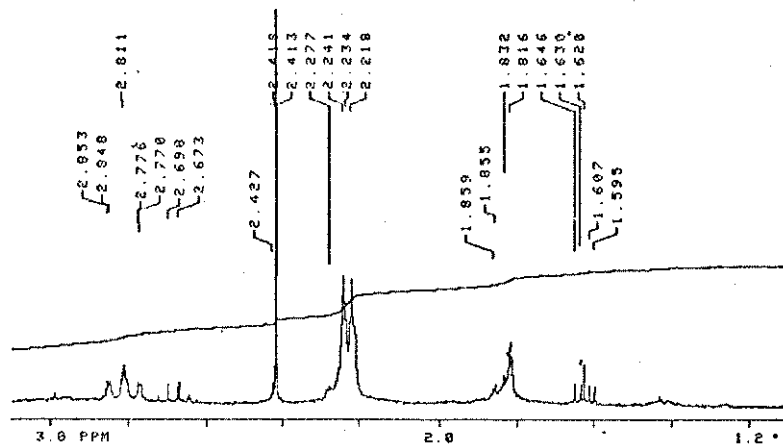


Figura XX. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (D₂O/H₂O+CCl₄) do composto B.



Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto B.



Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto B.

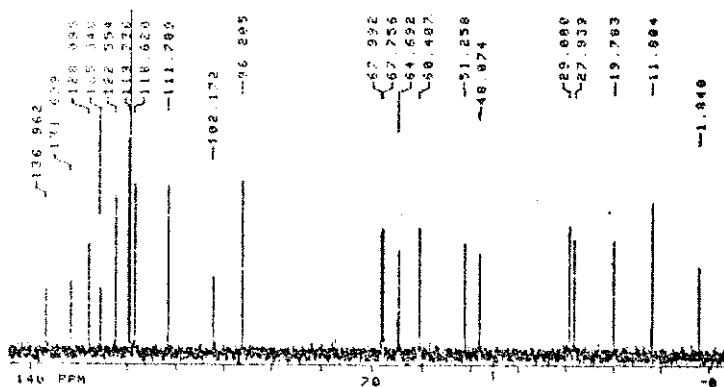
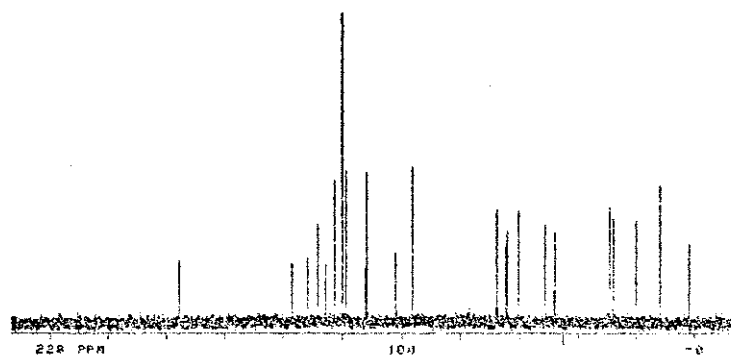


Figura XXII. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (D₂O/H₂O+CCl₄) do composto B.

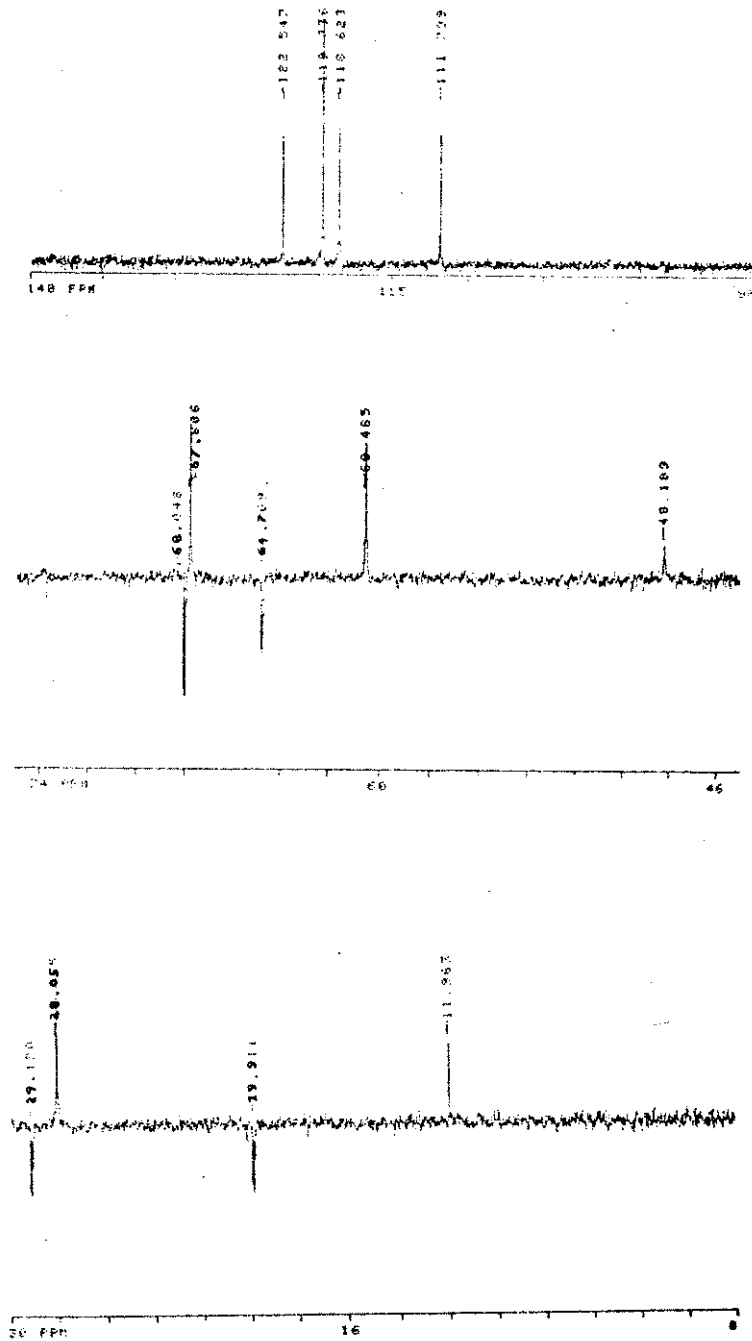


Figura XXIII. Espectro DEPT 75,46 MHz (D_2O/H_2O+CCl_4) do composto B.

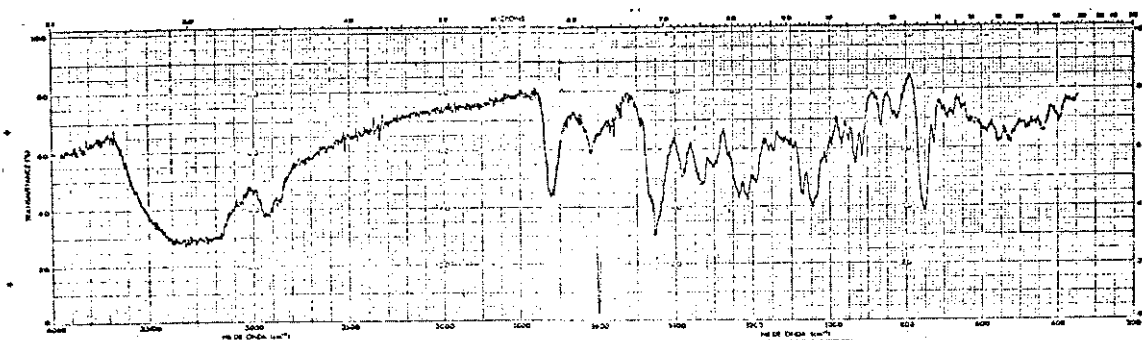


Figura XXV. Espectro no I.V. (KBr) do composto C.

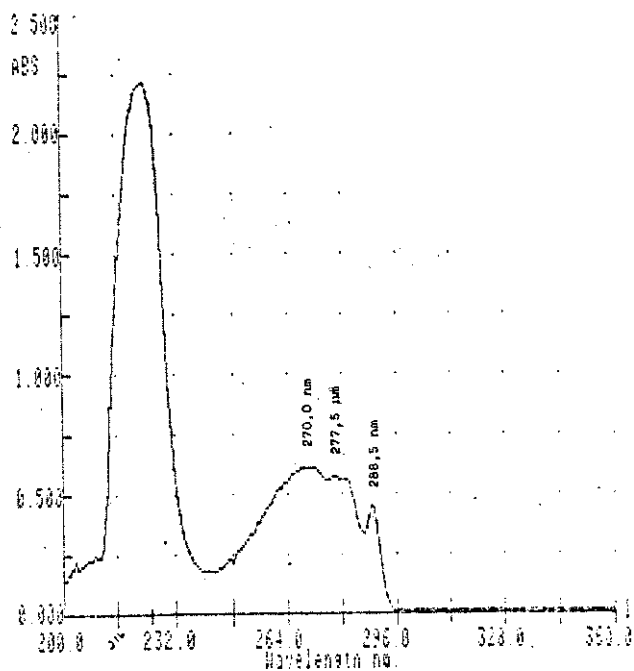


Figura XXVI. Espectro no U.V. (etanol) do composto C.

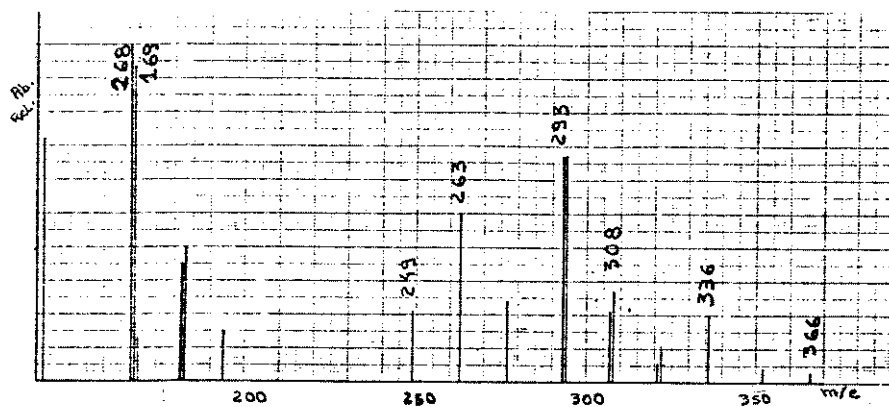


Figura XXVII. Espectro de massa do composto C.

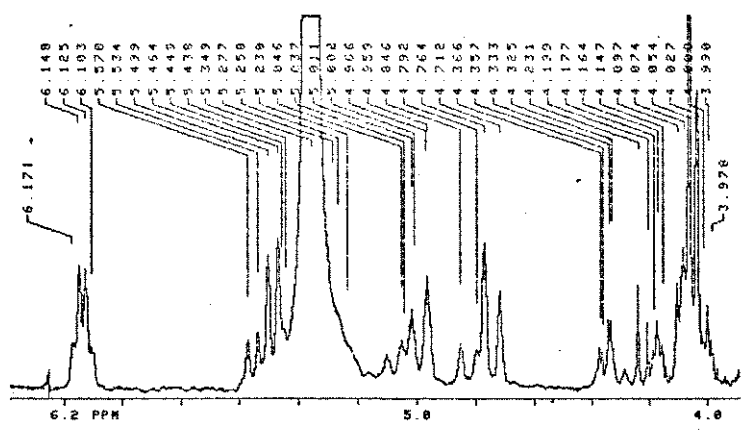
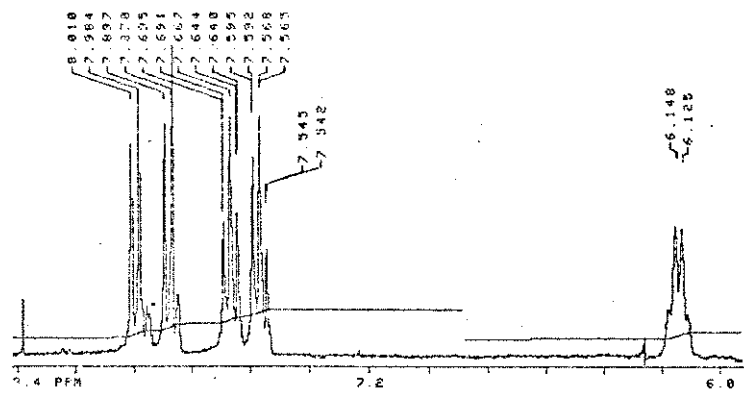
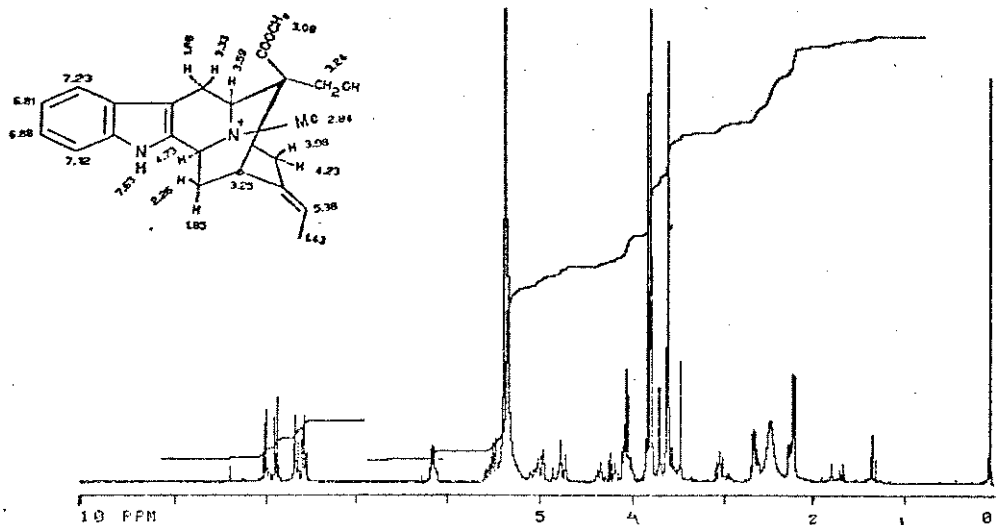


Figura XXVIII. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OO/HOMS+CCl₄) do composto C.

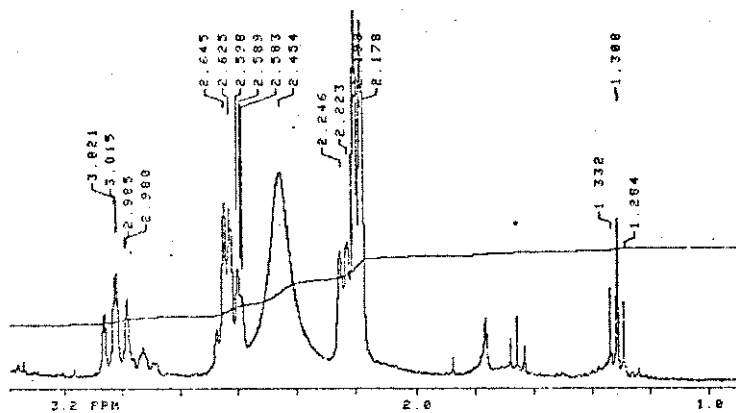


Figura XXVIII. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto C.

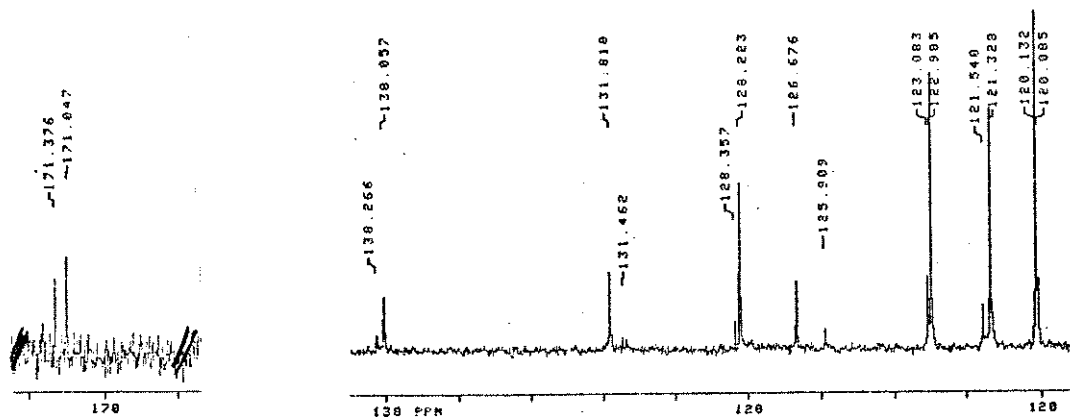
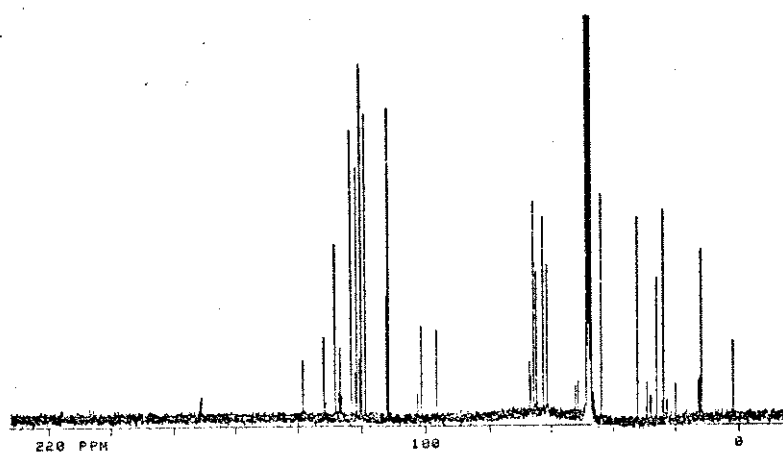


Figura XXIX. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto C.

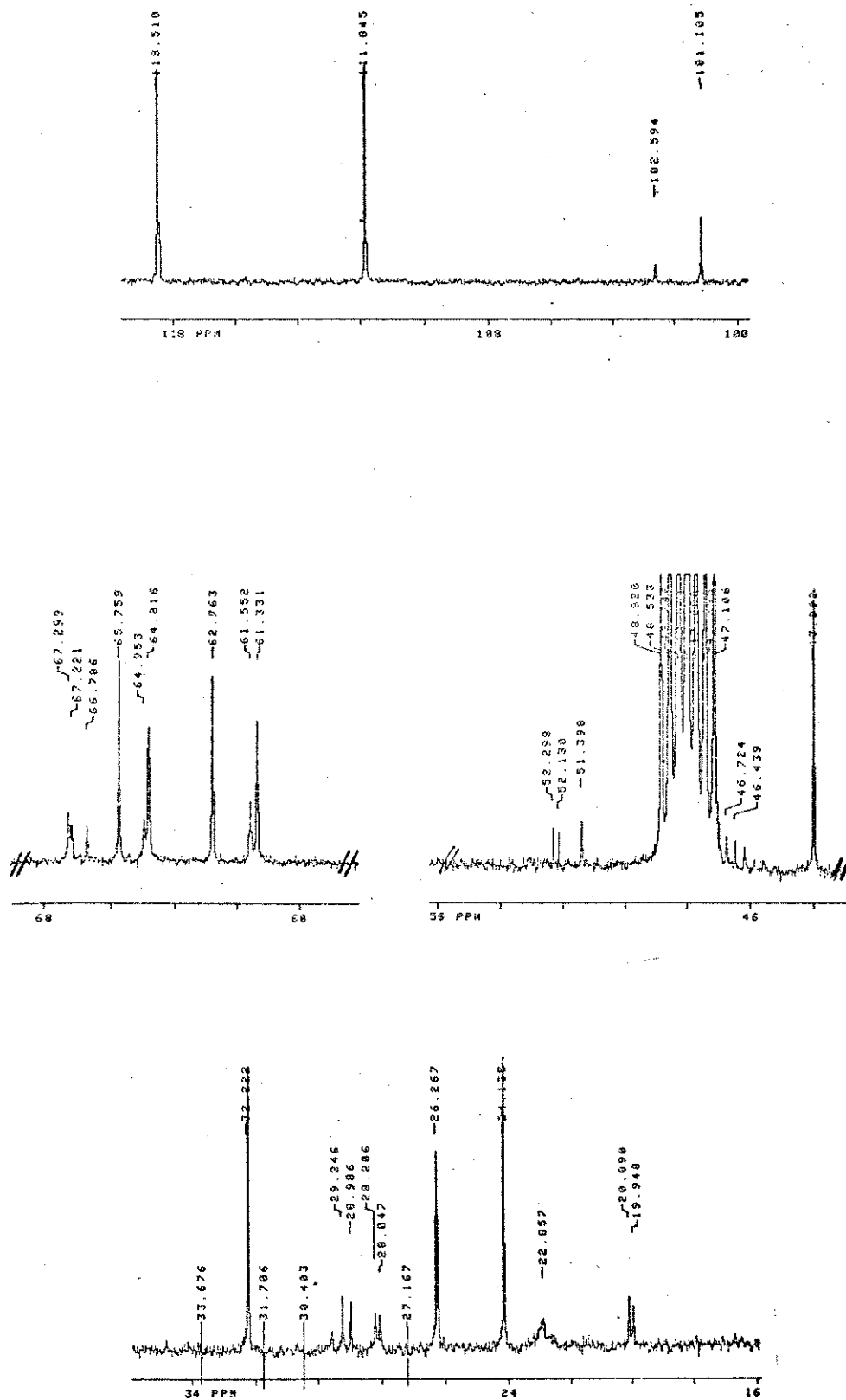


Figura XXIX. Espectro de RMN- ^{13}C 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{HDMS}+\text{CCl}_4$) do composto C.

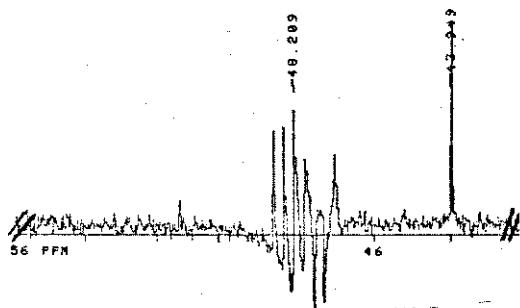
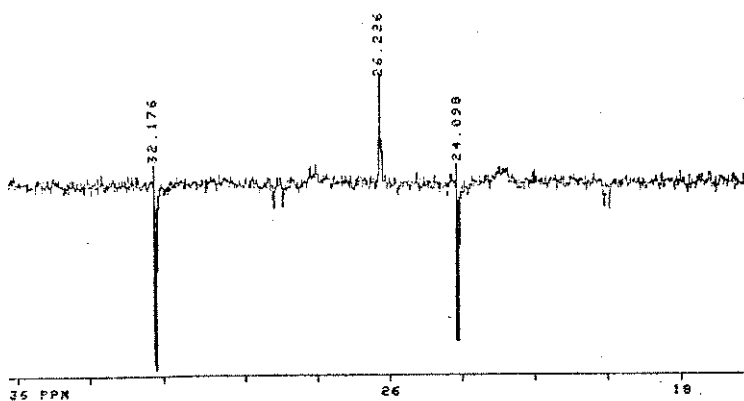
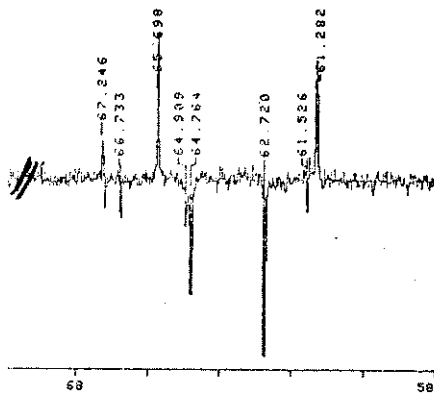
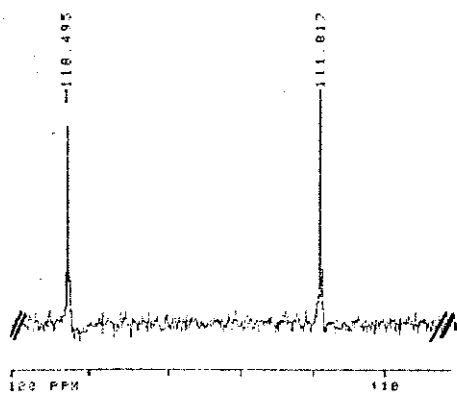
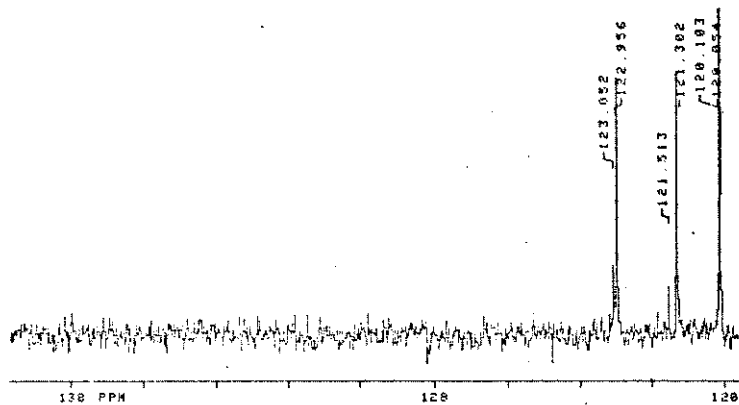


Figura XXX. Espectro DEPT 75,46 MHz (CD_3OD/H_2O) do composto C.

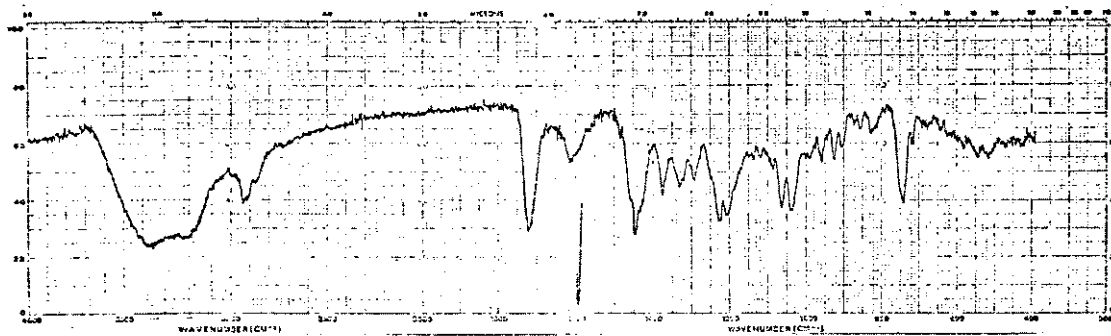


Figura XXXI. Espectro no I.V. (KBr) do composto F.

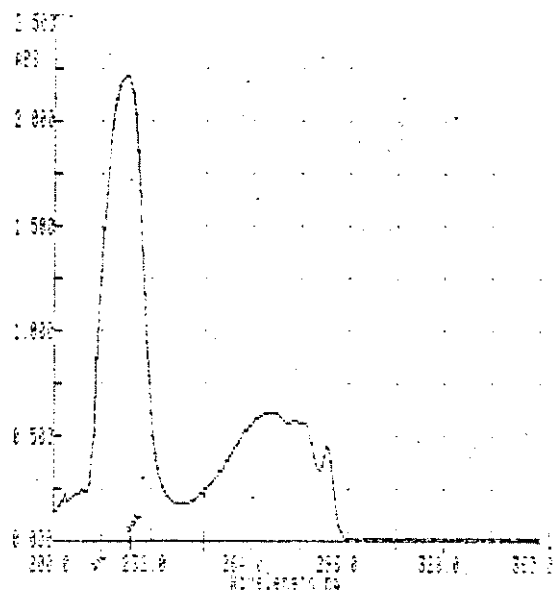


Figura XXXII. Espectro no U.V. (etanol) do composto F.

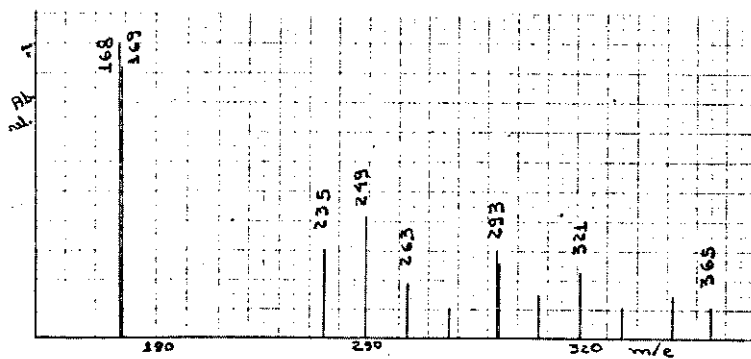
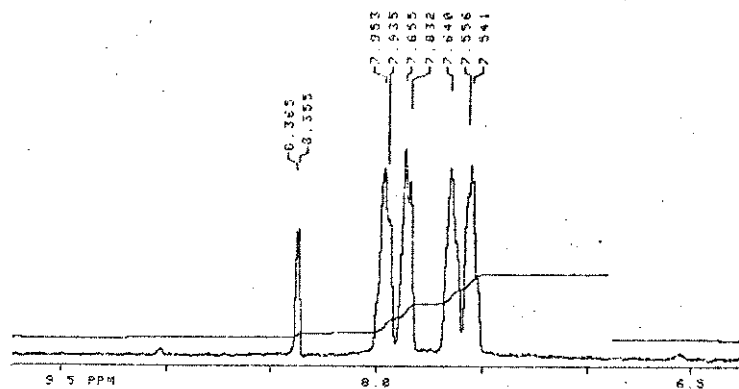
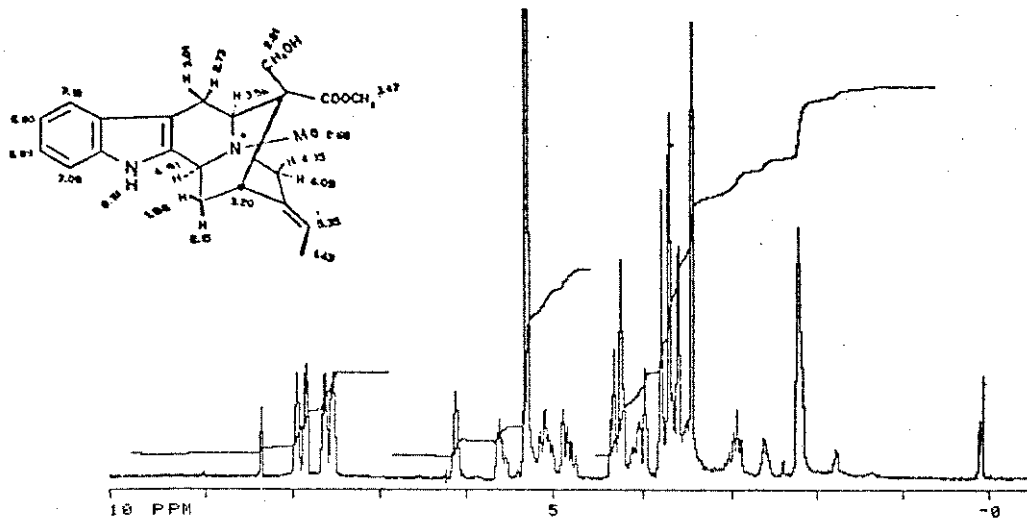


Figura XXXIII. Espectro de massa do composto F.



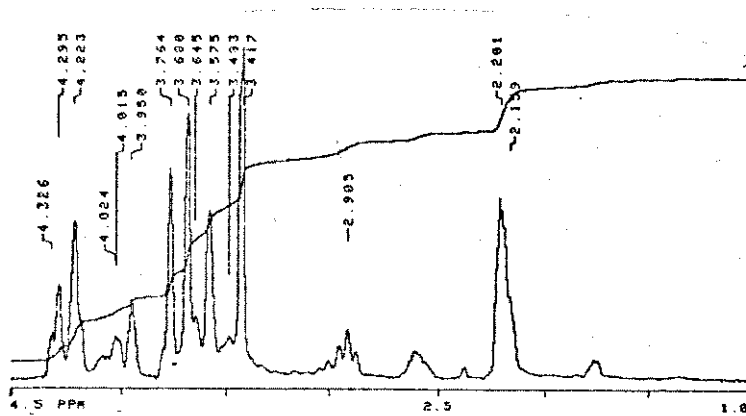


Figura XXXIV. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/HDMS+CCl₄) do composto F.

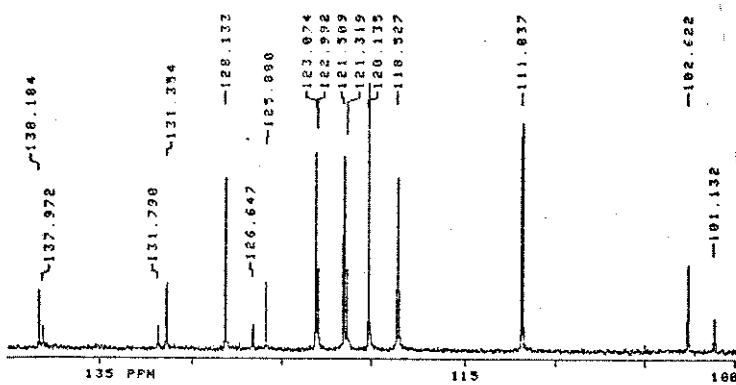
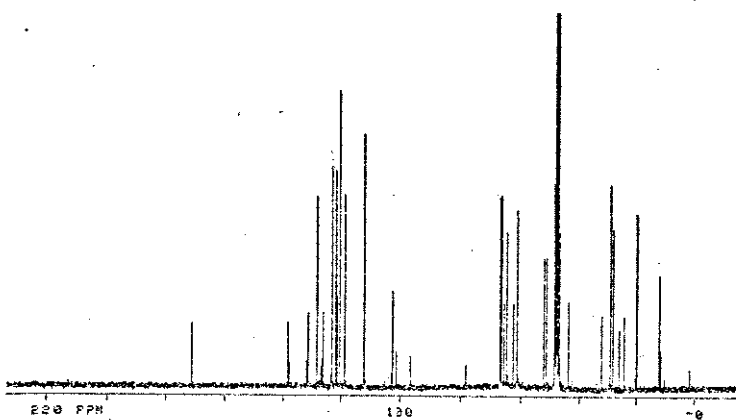


Figura XXXV. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (CD₃OD/HDMS+CCl₄) do composto F.

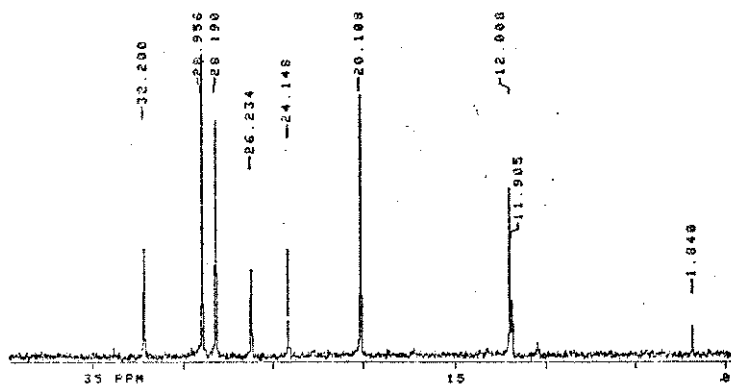
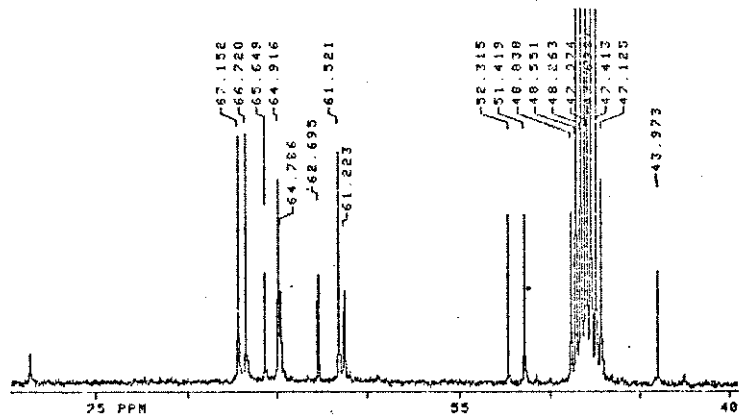


Figura XXXV. Espectro de RMN-¹³C 75,48 MHz (CD₃OD/H₂O+CCl₄) do composto F.

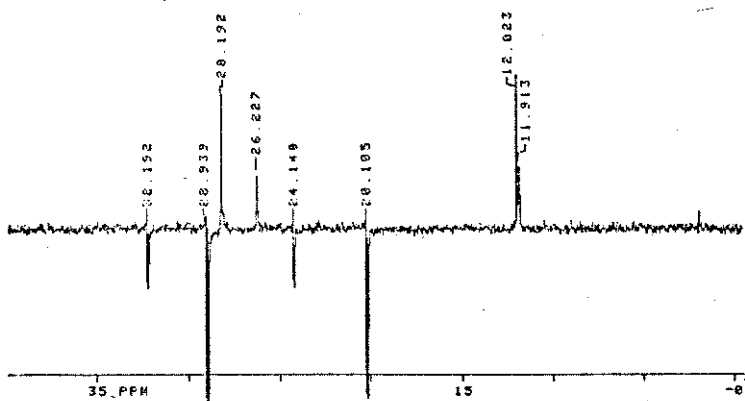
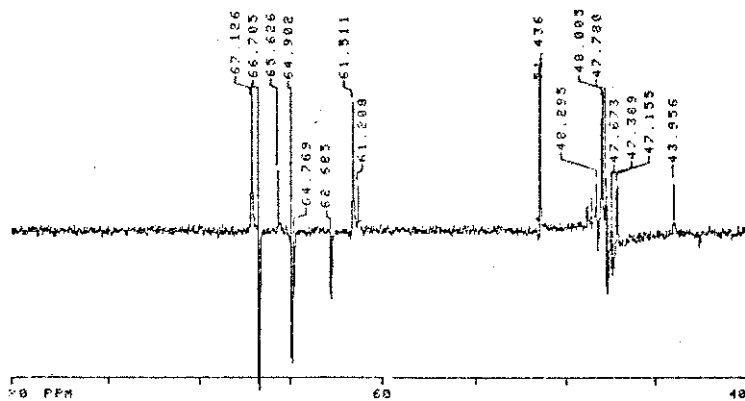
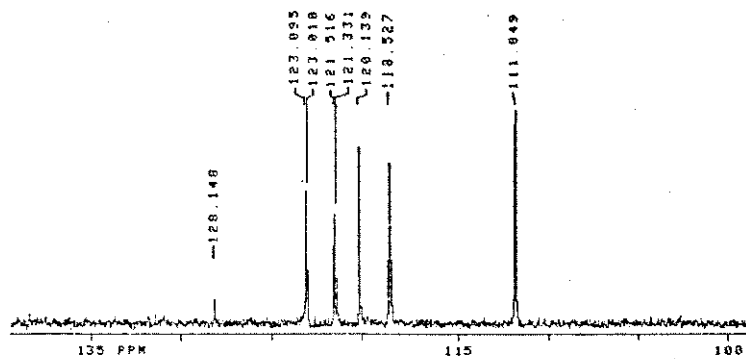


Figura XXXVI. Espectro DEPT 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{HDMS}+\text{CCl}_4$) do composto F.

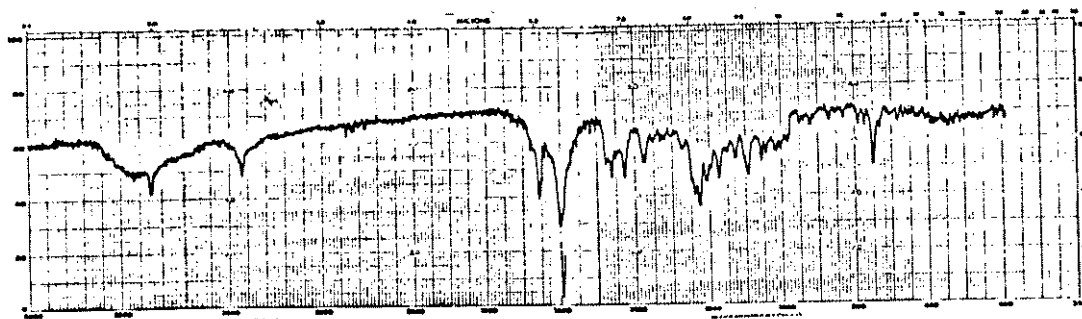


Figura XXXVII. Espectro no I.V. (KBr) do composto E.

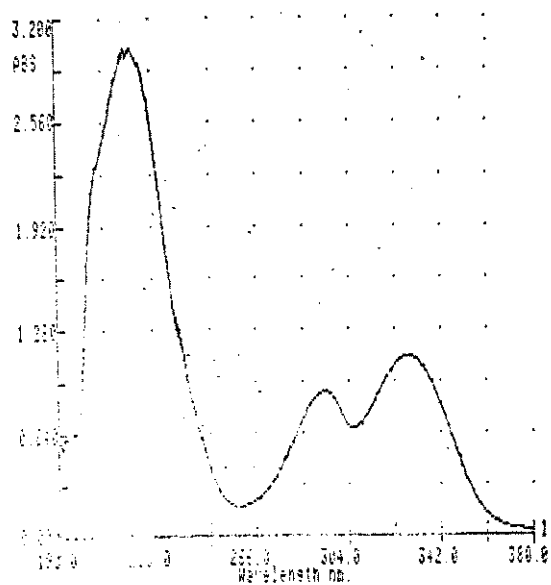


Figura XXXVIII. Espectro no U.V. (etanol) do composto E.

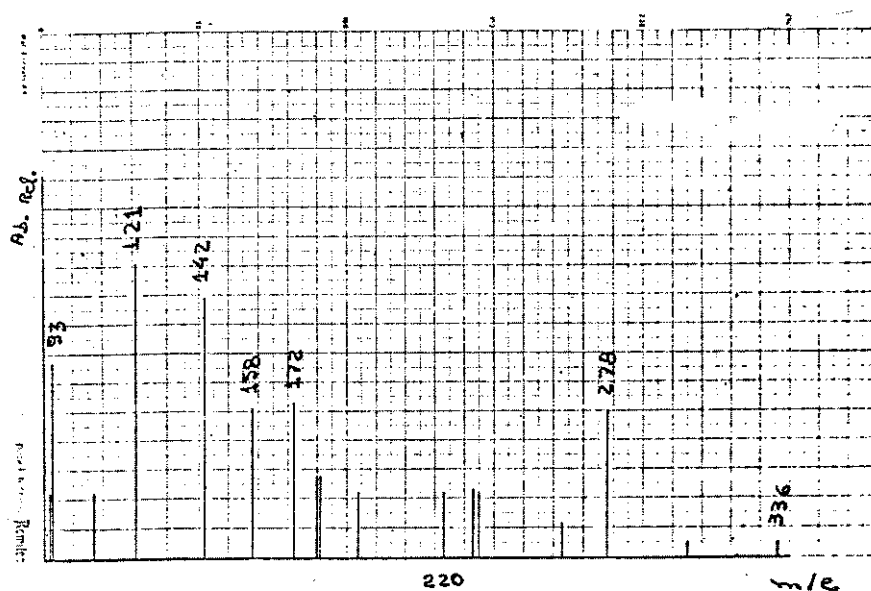


Figura XXXIX. Espectro de massa do composto E.

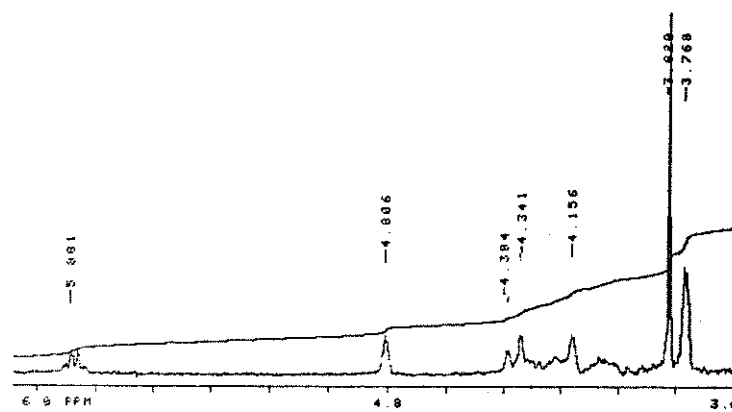
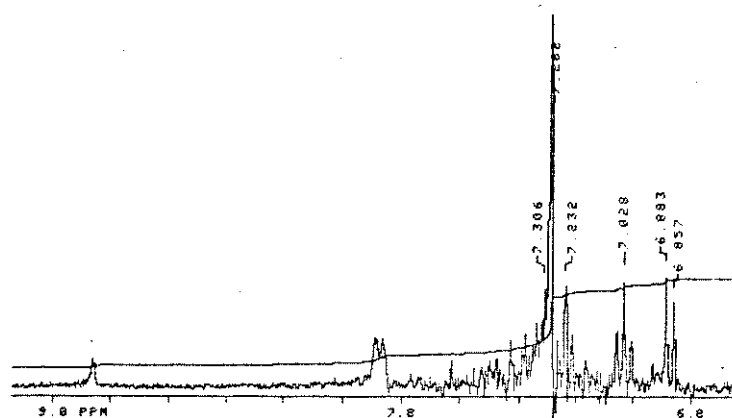
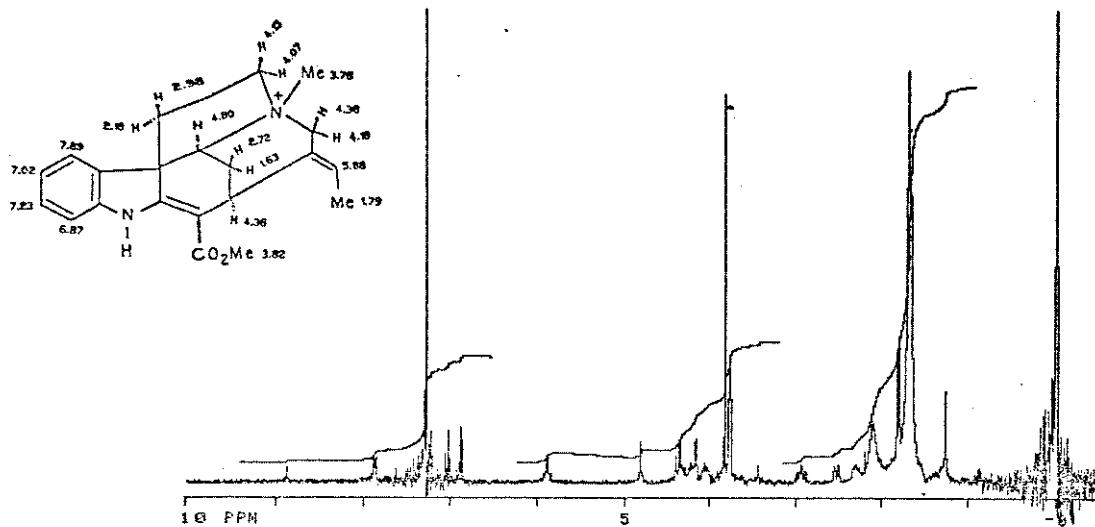


Figura XLa. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CDCl₃+4% CD₃OD/TMS) do composto E.

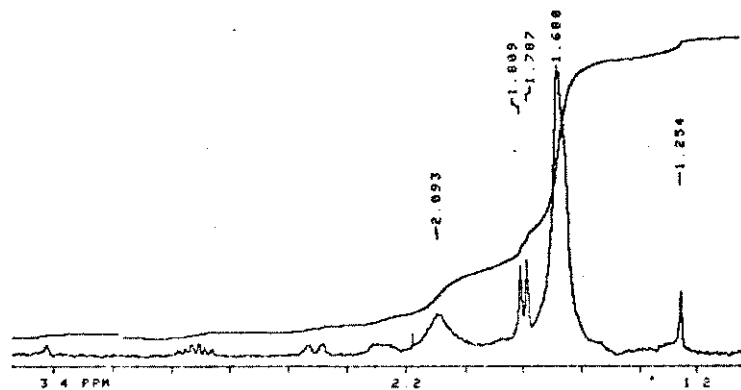


Figura XLa. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CDCl₃ + 4% CD₃OD/TMS) do composto E.

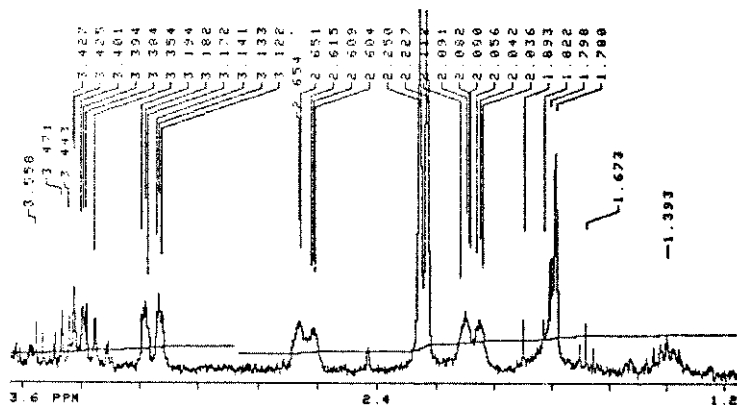


Figura XL. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (CD₃OD/HMS + CCl₄) do composto E.

Este espectro foi utilizado para a atribuição dos prótons da região de 3,6 a 1,2 ppm.

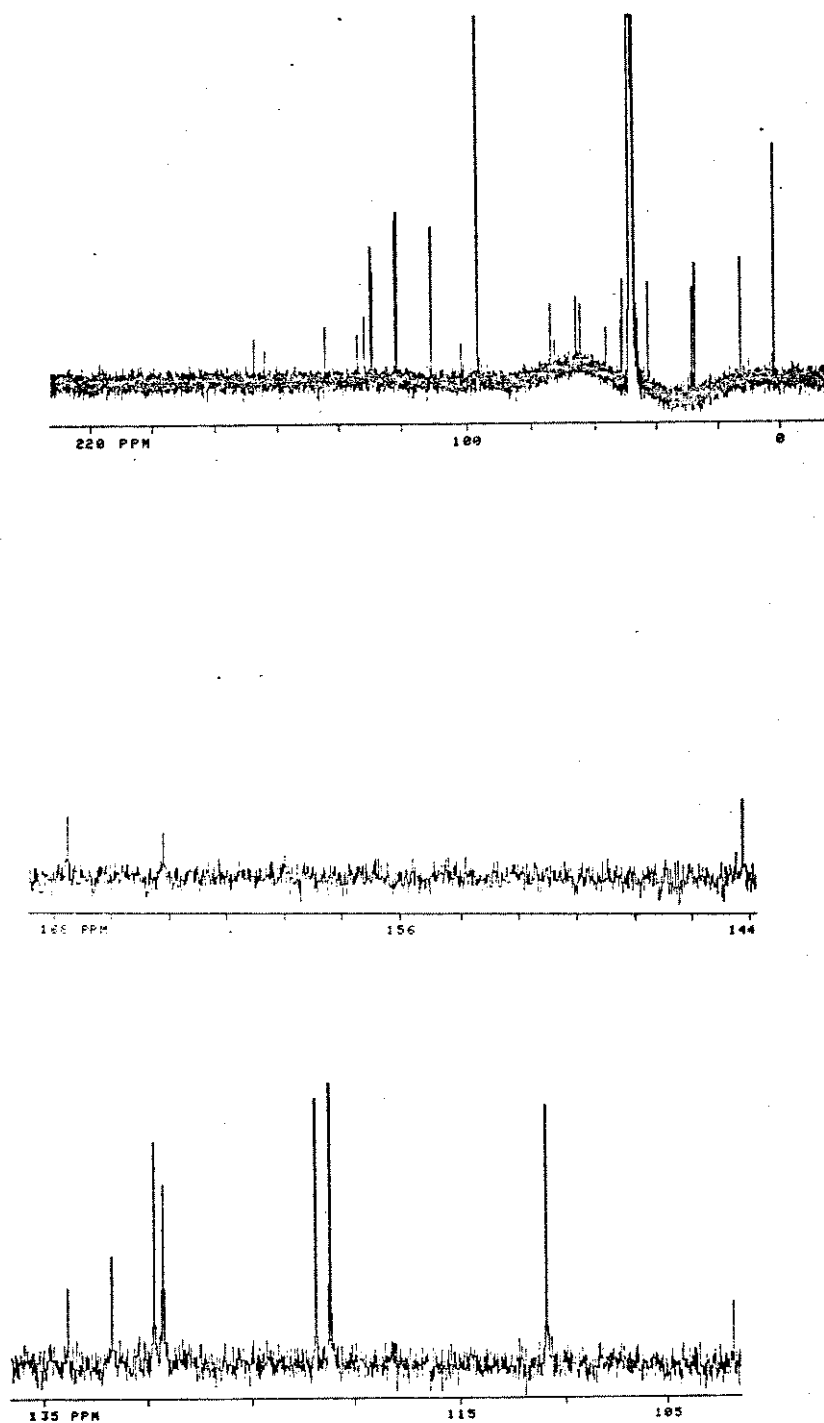


Figura XLI. Espectro de RMN- ^{13}C 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{HDMS}+\text{CCl}_4$) do composto E.

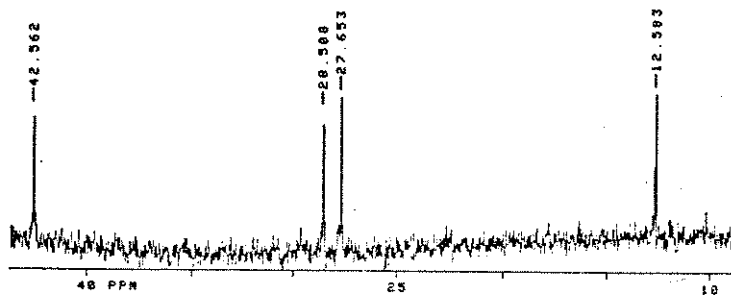
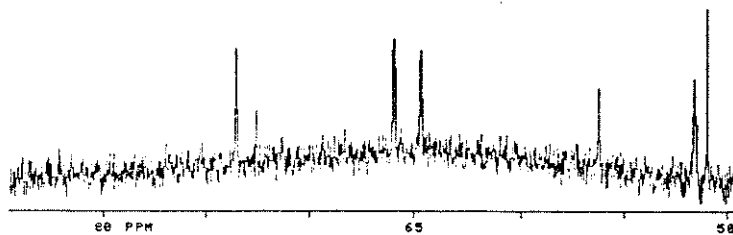


Figura XLI. Espectro de RMN- ^{13}C 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O} + \text{CCl}_4$) do composto E.

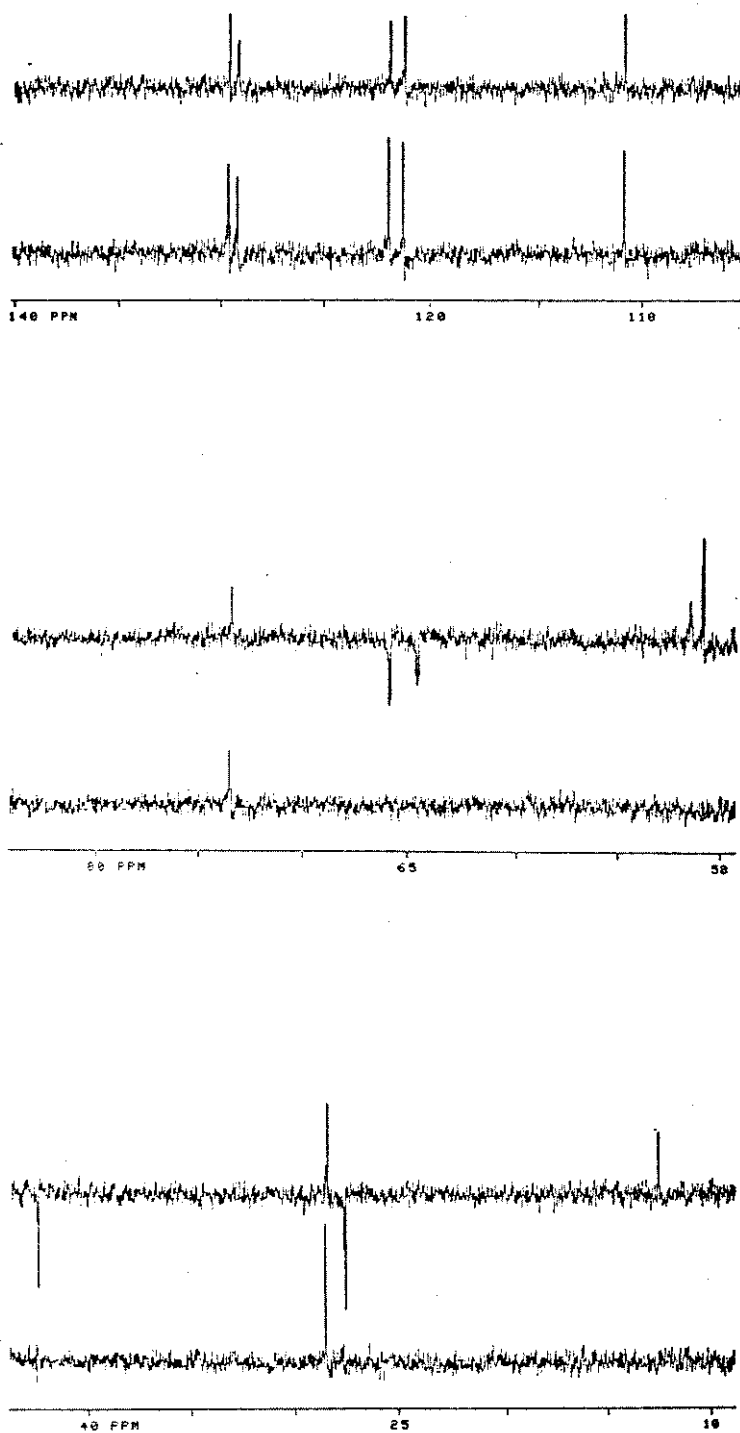


Figura XLII. Espectro DEPT 75,46 MHz ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{HDMS}+\text{CCl}_4$) do composto E.

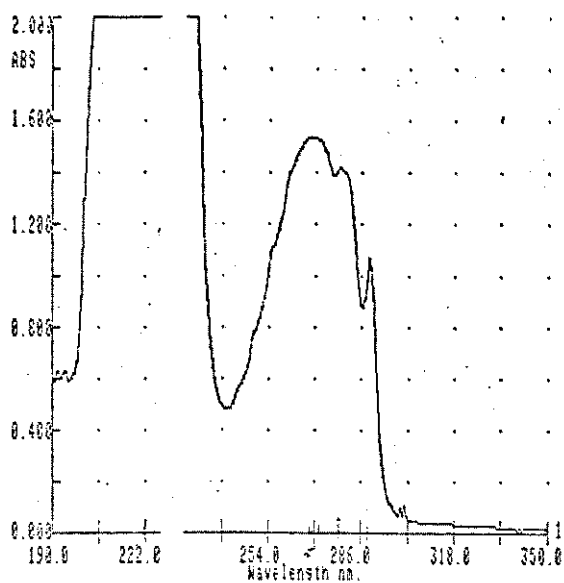


Figura XLIV. Espectro no U.V. (etanol) do composto D.

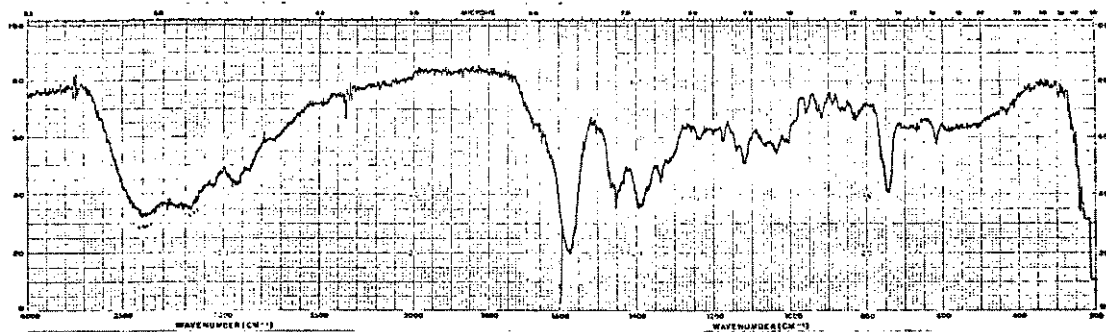


Figura XLV. Espectro no I.V. (KBr) do composto D.

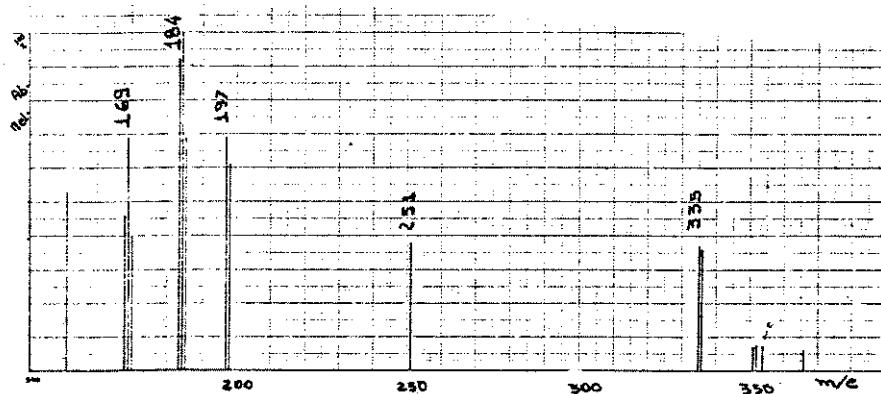


Figura XLVI. Espectro de massa do composto D.

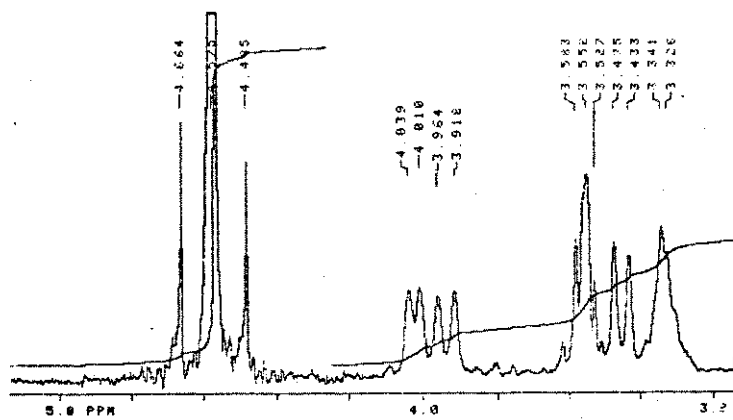
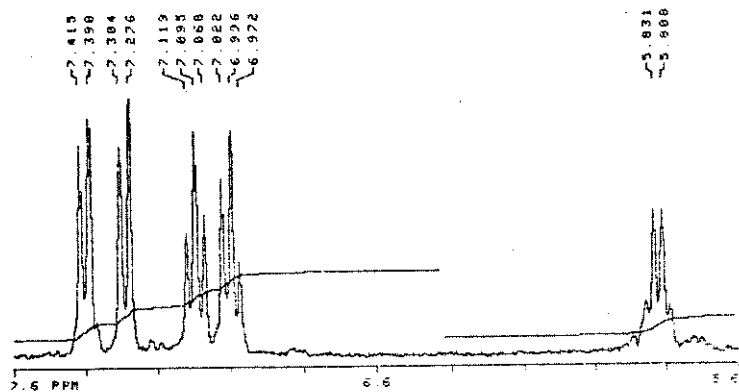
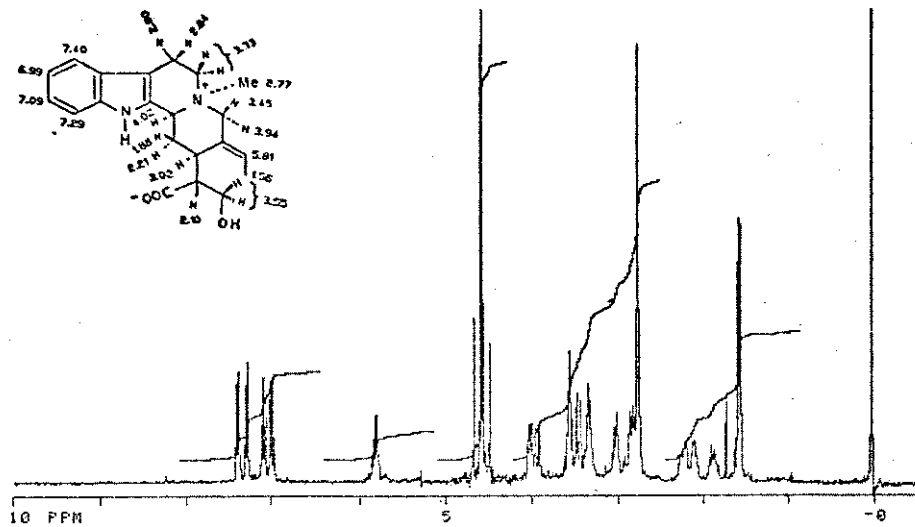


Figura XLVII. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (D₂O/H₂O/CDCl₃) do composto D.

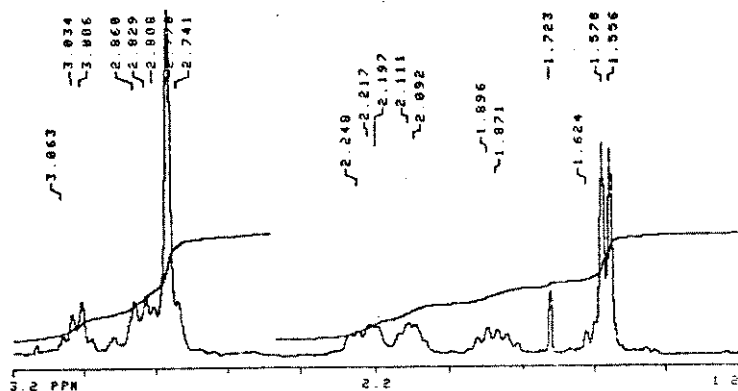


Figura XLVII. Espectro de RMN-¹H 300 MHz (D₂O/HDMS+CCl₄) do composto D.

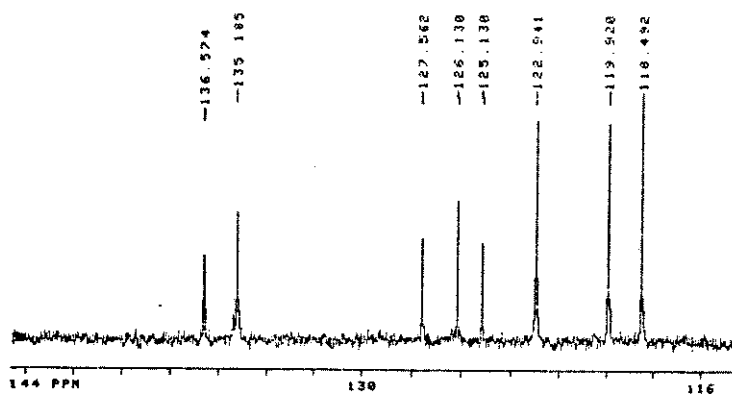
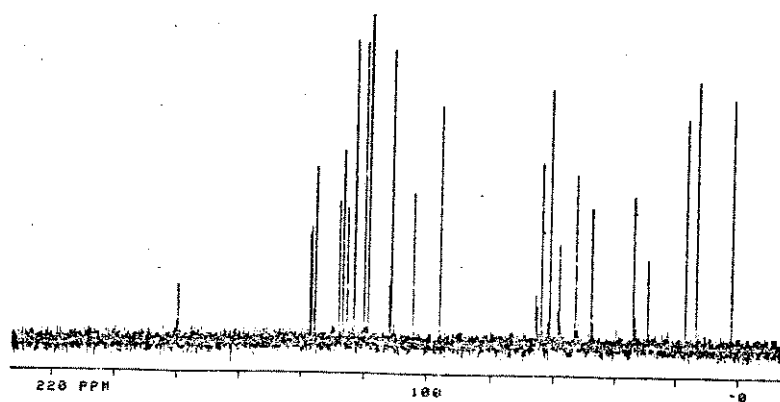


Figura XLIX. Espectro de RMN-¹³C 75,46 MHz (D₂O/HDMS+CCl₄) do composto D.

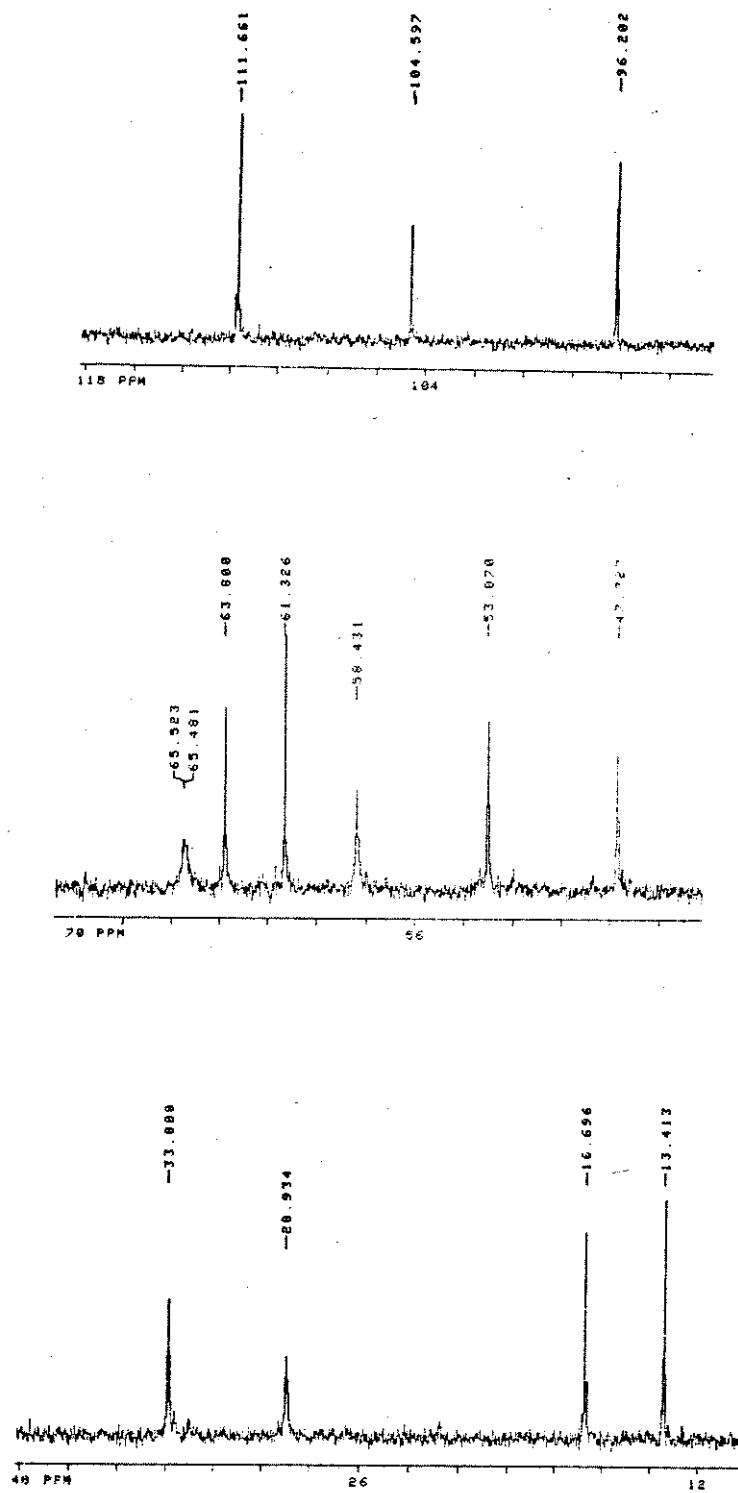


Figura XLIX. Espectro de RMN- ^{13}C 75,46 MHz ($\text{D}_2\text{O}/\text{HDMS}+\text{CCl}_4$) do composto D.

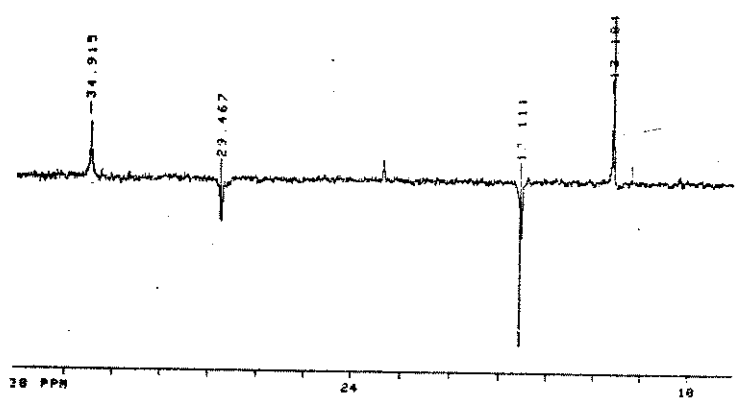
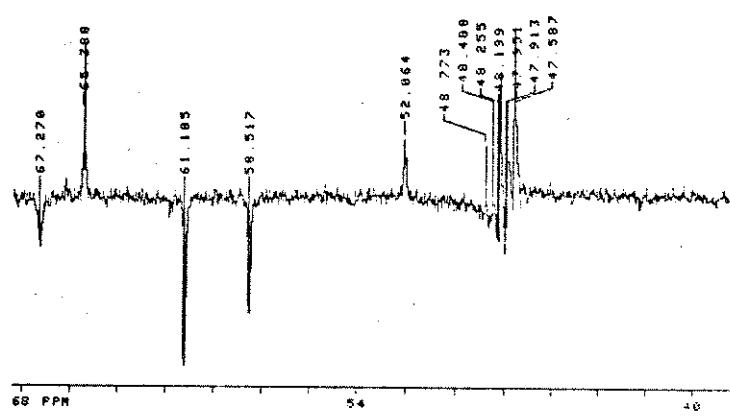
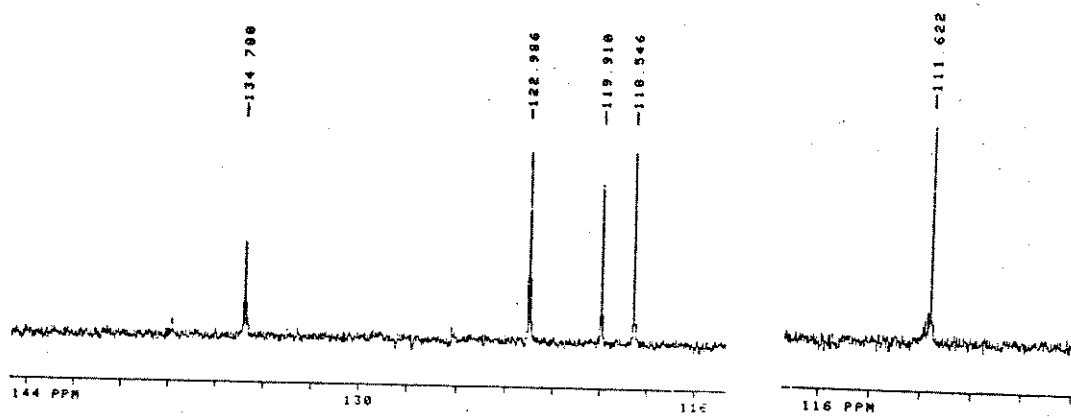


Figura L. Espectro DEPT 75,46 MHz ($CD_3OD/H_2O + CCl_4$) do composto D.