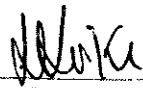


"Este Exemplar Corresponde à Redação Final da Tese Defendida por Arildo José Braz de Oliveira e Aprovado pela Comissão Julgadora"

Campinas, 28 de Março de 1994.



Profa. Dra. Luzia Koike

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA

**"ESTUDO DE QUATRO ESPÉCIES DO GÊNERO *Aspidosperma*
POR CROMATOGRAFIA GASOSA DE ALTA RESOLUÇÃO ACOPLADA À
ESPECTROMETRIA DE MASSAS"**

Arildo José Braz de Oliveira

TESE DE MESTRADO

Orientadora: Professora Dra. Luzia Koike

Campinas, Fevereiro 1994.

A

Meus pais, Elizeu e Nelza

Minha Esposa, Solange

Meu Filho Pedro,

Meu Irmão Luís,

Meus Sogros, Olympio e Vaneide

e Filhos Luís, Carlos e Regina

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Luzia Kolke, pela aceitação como orientando, pela orientação, pelo grande incentivo demonstrado durante o decorrer deste, pela introdução à química de Produtos Naturais, em especial aos Alcalóides Indólicos, deixando em aberto um caminho a trilhar muito maior do que se mostra neste momento, os meus mais sinceros agradecimentos.

À Fundação Universidade Estadual de Maringá pela liberação para cursar o Programa de Mestrado em Química no IQ-Unicamp.

À Coordenação do Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudo concedida.

À Diretoria do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas pelas facilidades concedidas.

Aos Colegas Professores do Departamento de Farmácia e Farmacologia, em especial à Professora Izabel Cristina Piloto Ferreira, pelo apoio e boa vontade sem os quais a conclusão deste trabalho não seria possível.

Aos Colegas Íris, Norberto, Luís, Simone, Sandro, Sahori e Carlos, pelo incentivo e amizade.

À Ilza, Daniela e Kátia que me auxiliaram.

A todos os Professores e Funcionários do Instituto de Química que de uma maneira ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Francisco de Assis Machado Reis pelo apoio e amizade.

Ao Prof. Dr. Armando de Mattos Filho pela coleta e identificação da espécie *Aspidosperma pyricollum*.

Ao Prof. Dr. Antônio José de Araújo pela coleta e identificação da espécie *Aspidosperma olivaceum*.

Ao Dr. Washington Marcondes Ferreira Neto pela coleta e identificação da espécie *Aspidosperma pyrifolium*.

Ao Prof. Milton Faccione pela coleta e identificação da espécie *Aspidosperma polyneuron*.

Ao Antônio José de Camargo e família pela ajuda valiosa prestada.

Ao Fundo de Auxílio ao Ensino e Pesquisa - FAEP, pelo financiamento do projeto de pesquisa, sem o qual este trabalho não seria realizado.

Aqueles que por qualquer motivo não tenha citado nominalmente não esquecerei tão cedo, por tudo que tenham feito para que este trabalho fosse concluído.

ÍNDICE

RESUMO	página 01
ABSTRACT	02
INTRODUÇÃO	03
<u>CAPÍTULO I</u>	08
Revisão Bibliográfica dos Espectros de Massa Obtidos dos Alcalóides Indólicos Isolados no Gênero <i>Aspidosperma</i>	09
<u>CAPÍTULO II</u>	62
OBJETIVO	63
DESCRIÇÃO DAS PLANTAS ESTUDADAS E COLETA	64
A . Descrição das Plantas	64
A . 1 . <i>Aspidosperma pyricollum</i> Muell. Arg.	64
A . 2 . <i>Aspidosperma olivaceum</i> Muell Arg.	65
A . 3 . <i>Aspidosperma pyrifolium</i> Muell. Arg.	66
A . 4 . <i>Aspidosperma polynuron</i> Muell. Arg.	67
PARTE EXPERIMENTAL	69
Experimental A - Isolamento de Padrões	69
A . 1 . Materiais e Técnicas de Identificação Estrutural	69
A . 2 . Isolamento de Alcalóides de <i>Aspidosperma pyricollum</i> Muell. Arg.	70
Experimental B - Análise das quatro espécies de <i>Aspidosperma</i> por Cromatografia Gasosa / Espectrometria de Massas.	80
B . 1 . Extração e Fracionamento	80
B . 2 . Condições de Análise	82

RESULTADOS E DISCUSSÃO	84
A . Estudo Fittoquímico e Isolamento de Padrões de <i>A. pyricollum</i> Muell. Arg.	84
A . 1 . Fracionamento do Extrato Bruto	84
A . 2 . Estudo do Extrato à pH Ácido	84
A . 3 . Estudo do Extrato à pH Básico	94
A . 4 . Estudo do Extrato à pH Neutro	101
 B. ANÁLISE DAS FRAÇÕES DICLOROMETÂNICAS DAS QUATRO ESPÉCIES DO GÊNERO <i>Aspidosperma</i> POR CROMATOGRAFIA / GASOSA ESPECTROMETRIA DE MASSA	110
B . 1 . Extratos Diclorometânicos de <i>A. pyricollum</i> Muell. Arg.	111
B . 2 . Extratos Diclorometânicos de <i>A. olivaceum</i> Muell. Arg.	140
B . 3 . Extratos Diclorometânicos de <i>A. pyriforme</i> Martius	159
B . 4 . Extratos Diclorometânicos de <i>A. polyneuron</i> Muell. Arg.	191
B . 5 . Correlação Entre as Espécies Estudadas	208
CONCLUSÃO	212
BIBLIOGRAFIA	220
ANEXO - ESPECTROS	

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1	06
TABELA 2	13
TABELA 3	75
TABELA 4	80
TABELA 5	83
TABELA 6	99
TABELA 7	108
TABELA 8	109
TABELA 9	113
TABELA 10	122
TABELA 11	124
TABELA 12	126
TABELA 13	148
TABELA 14	150
TABELA 15	141
TABELA 16	168
TABELA 17	169
TABELA 18	160
TABELA 19	164
TABELA 20	174
TABELA 21	174
TABELA 22	200
TABELA 23	201
TABELA 24	192
TABELA 25	208

TABELA 26	209
TABELA 27	211

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas dos compostos da tabela 1.	07
Figura 2. Comparação entre os espectros da Ibogamina <u>281</u> e da Ibogalina <u>282</u>	10
Figura 3. Esquema de fragmentação da Aspidospermina <u>18</u>	11
Figura 4. Esquema de extração ácido-base de <i>Aspidosperma pyricollum</i>	71
Figura 5. Espectro no infravermelho da fração metanólica de <i>A. pyricollum</i>	A-1
Figura 6. Espectro no infravermelho da fração metanólica de <i>A. pyricollum</i> metilada	A-2
Figura 7. Refracionamento do extrato à pH ácido	73
Figura 8. Esquema de extração de Alcalóides de <i>Aspidosperma</i>	81
Figura 9. Espectro de massa da Uleína <u>12</u> obtido por CG/EM	85
Figura 10. Espectro de massa da 17-Metil-uleína <u>243</u> obtido por CG/EM	85
Figura 11a. Fragmentação proposta para Uleína <u>12</u> e derivados	86
Figura 11b. Fragmentação proposta para Uleína e derivados	87
Figuras 12a, b e c. Espectro de RMN ¹ H da mistura de Uleína <u>12</u> e <u>243</u>	A-3 - A-5
Figura 13. Espectro de RMN ¹³ C da mistura de Uleína <u>12</u> e <u>243</u>	A-6
Figura 14. Espectro de DEPT da mistura de Uleína <u>12</u> e <u>243</u>	A-7
Figura 15. Espectro no infravermelho do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino -benzóico <u>283</u>	A-8
Figura 16. Espectro de Massa do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino -benzóico <u>283</u>	A-9

Figuras 17a e b. Espectro de RMN ¹ H do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino -benzóico <u>283</u>	A-10 - A-11
Figura 18. Espectro de RMN ¹³ C do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino -benzóico <u>283</u>	A-12
Figura 19. Espectro de DEPT do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino -benzóico <u>283</u>	A-13
Figura 20. Espectro da Desmetil-aspidospermina <u>47</u> .	92
Figura 21a . Espectro de Massa da Pirifolidina <u>16</u> obtido por CG/EM.	93
Figura 21b. Modelo de fragmentação proposta para Aspidospermina <u>18</u> e derivados	93
Figura 22. Espectro no ultravioleta da Yohimbina <u>49</u>	A-14
Figura 23. Espectro no Infravermelho da Yohimbina <u>49</u>	A-15
Figura 24. Espectro de massa da Yohimbina <u>49</u> obtido por CG/EM	95
Figuras 25a e b. Espectro de RMN ¹ H da Yohimbina <u>49</u>	A-16 - A-17
Figura 26. Espectro de RMN ¹³ C da Yohimbina <u>49</u>	A-18
Figura 27. Espectro no ultravioleta da β-Yohimbina <u>6</u>	A-19
Figura 28. Espectro no infravermelho da β-Yohimbina <u>6</u>	A-20
Figura 29. Espectro de massa da β-Yohimbina <u>6</u>	97
Figuras 30a, b, c e d. Espectro de RMN ¹ H da β-Yohimbina <u>6</u>	A-21 - A-24
Figura 31. Espectro de RMN ¹³ C da β-Yohimbina <u>6</u>	A-25
Figura 32. Estruturas da Tabela 6	100
Figura 33. Espectro no infravermelho da N-Desmetil-uleína <u>36</u>	A-26
Figura 34. Espectro de massa da N-Desmetil-uleína <u>36</u>	102
Figuras 35a, b, c e d. Espectro de RMN ¹ H da N-Desmetil-uleína <u>36</u>	A-27 - A-30
Figura 36. Espectro no infravermelho da Sitsiriquina <u>139</u>	A-31
Figura 37. Espectro de massa da Sitsiriquina <u>139</u>	104
Figura 38. Espectro de massa da Dihidro-sitsiriquina <u>140</u>	104

Figura 39. Esquema de fragmentação da Sitsiriquina <u>139</u> e	
Dihidro-sitsiriquina <u>140</u>	105
Figuras 40 <u>a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> e <u>d</u> . Espectro de RMN ¹ H da Sitsiriquina <u>140</u>	A-32 - A-35
Figura 41. Dados de RMN ¹ H da Sitsiriquina <u>139</u> e dados de RMN ¹ H da literatura (120, 121, e 122) dos compostos <u>135</u> e <u>139</u>	107
Figuras 42 <u>a</u> e <u>b</u> . Estruturas dos compostos das tabelas 9, 10, 11 e 12.	114-115
Figura 43. Os oito principais tipos de Esqueleto (A, C, D, E, J, P, S, V) de alcalóides indólicos com unidade monoterpênica C9 ou C10	116
Figura 44a. Espectro da Uleína <u>12</u> obtido por CG-EM	117
Figura 44b. Espectro da Uleína <u>12</u> reproduzido da referência (31)	117
Figura 45. Esquema de biossíntese dos alcalóides de <i>A. pyricollum</i>	118
Figura 46. Esquema biogenético dos alcalóides de <i>A. pyricollum</i>	119
Figura 47. Proposta biogenética para os alcalóides com o esqueleto tipo	
Plumerano <u>309</u>	120
Figura 48a. Comparação entre os cromatogramas do extrato diclorometânico à pH ácido (ASPPYRIA) e os compostos isolados e identificados no extrato à pH ácido de <i>A. pyricollum</i>	127
Figura 48b. Comparação entre os cromatogramas do extrato diclorometânico à pH neutro (ASPPYRIN) e os compostos isolados e identificados no extrato à pH neutro de <i>A. pyricollum</i>	128
Figuras 49 <u>a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> e <u>d</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIA	129-132
Figura 50 <u>a</u> , <u>b</u> e <u>c</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIB	133-135
Figura 51 <u>a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> e <u>d</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIN	136-139

Figuras 52 <u>a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> , <u>d</u> e <u>e</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASP. OLIA.	151-155
Figuras 53 <u>a</u> , <u>b</u> e <u>c</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASP. OLIB.	156-158
Figuras 54 <u>a</u> e <u>b</u> . Estruturas dos compostos das tabelas 13, 14 e 15	143-144
Figura 55a. Espectro de massa da Haplocidina <u>123</u> obtido por CG/EM	145
Figura 55b. Fragmentação proposta para a Haplocidina <u>123</u>	145
Figura 56 <u>a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> , <u>d</u> , <u>e</u> , <u>f</u> e <u>g</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPIFIA	177-183
Figura 57 <u>a</u> , <u>b</u> , <u>c</u> , <u>d</u> , <u>e</u> , e <u>f</u> Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPIFIB	184-190
Figura 58a. Estruturas das tabelas 16, 17, 18, 19, 20 e 21	161
Figura 58b. Estruturas das tabelas 16, 17, 18, 19, 20 e 21	162
Figura 58c. Estruturas das tabelas 16, 17, 18, 19, 20 e 21	163
Figura 59a. Espectro de massa da Aspidofractinina <u>22</u> obtido por CG/EM	165
Figura 59b. Fragmentação proposta para a Aspidofractinina <u>22</u>	165
Figura 60. Fragmentação proposta para os compostos novos com esqueleto do tipo básico da Aspidospermina <u>22</u> .	172
Figura 61. Fragmentação proposta para o Refract-3-eno <u>256</u> e N-Deformil-refract-3-eno <u>259</u> .	173
Figura 62. Fragmentação proposta para o 14,15-Desidro-aspidofractinina <u>262</u> e N-Formil-desidro-aspidofractinina <u>263</u> .	176
Figura 63 <u>a</u> , <u>b</u> e <u>c</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPOLYA	202-204
Figura 64 <u>a</u> , <u>b</u> e <u>c</u> . Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPOLYD	205-207
Figura 65a. Espectro de massa da cilindrocarina <u>78</u> obtido por CG/EM	193

Figura 65b. Fragmentação proposta para a Cilindrocarina <u>78</u>	193
Figura 66a. Fragmentação proposta para 21-Oxo-aspidoalbidina <u>218</u> .	195
Figura 66a. Espectro de massa da 21-Oxo-aspidoalbidina <u>218</u> .	195
Figura 67a. Estruturas dos compostos das tabelas 22, 23, 24 e 25	196
Figura 67b. Estruturas dos compostos das tabelas 22, 23, 24 e 25	197
Figura 68a. Procedimento para obtenção de princípios ativos de plantas	214
Figura 68b. Sugestão de biossíntese para alcalóides do tipo 21-Oxo-aspidoalbidina <u>219</u>	

Autores: Arildo José Braz de Oliveira (orientado)

Luzia Koike (orientadora)

Endereço: IQ-Unicamp. CP 6154 - CEP 13093-970 - FAX - (0192)-3805-Campinas-SP.

RESUMO

Este trabalho se constitui no estudo de quatro espécies do gênero *Aspidosperma* a saber, *A. Pyricollum* Muell. Arg., *A. olivaceum* Muell. Arg., *A. pyrifolium* Martius e *A. polyneuron* Muell. Arg., por Cromatografia Gasosa - Espectrometria de Massa.

Para a utilização desta técnica à nível de identificação estrutural é necessário o uso de padrões. Para tanto foi feito um estudo fitoquímico das cascas da espécie *A. pyricollum* Muell. Arg., e foram isolados oito padrões cujas estruturas foram identificadas por métodos físicos convencionais e RMN de alta resolução. Desta planta foram isolados a Yohimbina 49, β -Yohimbina 6, Uleína 12 e Desmetil-aspidospermina 47, compostos estes já isolados desta espécie. Os compostos Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino benzóico 283, N-Desmetil-uleína 36, e Sitsiriquina 139 não haviam sido isolados nesta planta. A estrutura inédita 17-Metil-uleína foi sugerida a um composto detectado na forma de uma mistura com a Uleína. Todos estes padrões foram identificados nos diferentes extratos obtidos dos galhos desta planta.

Após o isolamento dos padrões e utilizando dados da literatura de compostos já isolados das outras três espécies, submeteu-se o material destas quatro espécies de modo uniforme à extração e em seguida os extratos menos polares foram à CG-EM em coluna capilar.

Na análise por CG/EM das quatro espécies, pôde-se detectar em maior concentração àqueles isolados fitoquimicamente e além disso, foram detectados outras dezenas de AI, estas informações poderão auxiliar nos estudos quimiosistematicos. Outro resultado interessante foi à análise das duas espécies sinônimas (*A. pyricollum* e *A. olivaceum*) que pelos resultados obtidos confirma a hipótese de Aparício P. Duarte que as classifica como espécies distintas.

Esta técnica poderá também trazer benefícios na seleção de plantas que contenham AI com atividade farmacológica reconhecida, bem como na análise de AI em controle de qualidade de plantas medicinais.

Authors: Arildo José Braz de Oliveira (author)

Luzia Kofke (advisor)

Adress: IQ-Unicamp- CP: 6245 - CEP 13093-970 - FAX: (0192)-393805- Campinas - SP.

ABSTRACT

In this we have studied four species from *Aspidosperma* genera, *A. pyricollum* Muell. Arg., *A. olivaceum* Muell. Arg., *A. pyrifolium* Martius and *A. polynuron* Muell. Arg., by Gas Chromatography / Mass Spectrometry.

In this analysis, standards are of crucial importance for complete structure identification, therefore, we made a phytochemical study of the bark from *A. pyricollum* Muell. Arg. Eight standards were isolated and identified by conventional physical methods and high resolution NMR. The substances identified were yohimbine 49, β -yohimbine 6, uleine 12 and demethyl-aspidospermine 47, which have been previously reported in the literature. The compounds methyl ester derivatives of 4-methoxy-3-amine-benzoic acid 283, N-demethyl-uleine 36, and sitsiriquine 139, which have never been isolated from this plant, and lastly, 17-methyl-uleine 243, which we believe is a novel compound. Materials from the four *Aspidosperma* species were extract by a uniform procedure and the less polar extracts were analyzed by GC/MS with capillary columns. Using the standards obtain from *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg. and literature data for substances previously isolated from the other species, we were able to identify the compounds previously isolated from these species and various others compounds which have not been detected or isolated. The results also confirm suggestion concerning the classification of these species in the series proposed by A. P. Duarte.

INTRODUÇÃO

A literatura mostra que diversos métodos de análise tanto qualitativa como quantitativa estão disponíveis para a identificação de alcalóides indólicos provenientes de extratos de plantas ou cultura de células. A análise destas misturas complexas tem sido feita qualitativamente por cromatografia em camada delgada (CCD), através de comparação de valores de R_f em diferentes sistemas de solventes, e por comparação com reações de cores específicas de componentes da mistura com compostos padrões (1). A CCD permanece como um dos métodos preferidos para a análise qualitativa de compostos conhecidos, pois ela não requer equipamentos sofisticados e nem preparações laboriosas da amostra.

Para a análise quantitativa, sistemas de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) acoplados a um detector de ultra violeta (UV) são comumente usados (2). Acoplando um sistema de fotodiodo com o detector de UV torna-se possível combinar a informação sobre o tempo de retenção (tR) e o espectro de UV de cada compostos e em alguns casos ele também é capaz de fazer a quantificação mesmo em picos sobrepostos.

O uso da cromatografia gasosa (CG) capilar tem sido descrita para diversas classes de alcalóides. Uma importante vantagem da CG sobre os outros métodos mencionados anteriormente é o grande poder de detectibilidade e o alto poder de resolução das colunas. A utilização da CG acoplada a Espectrometria de Massas (GC/MS), que permite a identificação de compostos presentes em pequenas quantidades numa mistura, sem os laboriosos procedimentos de isolamento. Isto só é valido se a decomposição devidos as altas temperaturas empregadas no injetor do cromatógrafo gasoso for controlada.

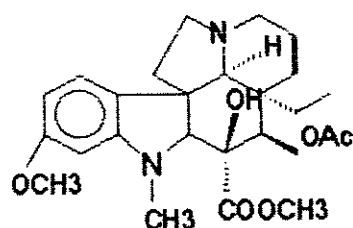
O número de artigos descrevendo a análise de alcalóides por CG capilar está aumentando continuamente. Por exemplo, alcalóides pirrolizidínicos atualmente são analisados rotineiramente onde a CG é utilizada sózinha (3) ou em combinação com EM (4-6) como também com espectroscopia de infra vermelho com Transformada de Fourier (IV-TF) (7), em análise qualitativa e quantitativa. A análise de alcalóides dos tipos: tropano (8,9), esteroidais (10,11), quinazolinicos (12), lupínicos(13), diterpênicos (14) e lycopodium (15) tem sido descrita.

Um método mais recente é o uso da cromatografia de fluido super crítico (CFS), utilizando-se colunas empacotadas similares as da CLAE ou colunas capilares semelhantes as da CG, acoplada à EM (16). A CFS promete para o futuro, por causa de sua grande resolução e a alta estabilidade dos composto sob as condições de CFS. A

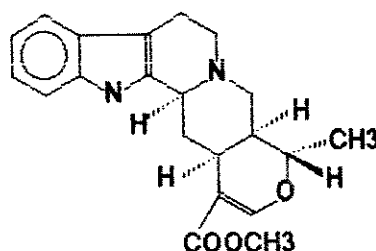
maior aplicabilidade do método é agora limitada pela pouca disponibilidade dos equipamentos necessários.

Outro método recente que vem sendo utilizado com relativo sucesso é a chamada eletroforese capilar (EC), ela também apresenta alta detectibilidade associada a alta resolução. Utiliza equipamentos relativamente acessíveis. Foi utilizado na análise de alcalóides isoquinolínicos quaternários com bons resultados (17).

Um dos primeiros trabalhos no qual tentou-se separar alcalóides por CG foi realizado por *Lloyd et. al.* (18) em 1960 utilizando uma coluna empacotada. Muitos outros trabalhos publicados tem sido revisados por *Verpoorte e Bairheim Svendsen* (19), e mais recentemente um método foi descrito para separação e identificação de Vindolina 278 e Ajmalicina 279 por CG-EM (20).



278



279

Entre os gêneros da família Apocynaceae de ocorrência no Brasil, *Aspidosperma* é um dos mais interessantes do ponto de vista fitoquímico. O número de espécies deste gênero é discutível mas segundo *Woodson* (21), são distribuídos em nove séries. *B. Gilbert et. al.* (22) estudaram a grande maioria das "*Aspidospermas*", isolando e descrevendo mais de uma centena de alcalóides indólicos.

Na química de alcalóides, a concentração destes nos extratos é muito importante, portanto é necessário que eles estejam presentes em concentrações razoáveis para permitirem o seu isolamento, pois eles são muito suscetíveis à decomposição. Desse modo os componentes minoritários, principalmente aqueles que poderiam colaborar na elucidação de rotas biossintética não seriam normalmente isolados. Os mais recentes trabalhos publicados na literatura tem mostrado a utilização da cromatografia gasosa de alta resolução (CGAR) acoplada a EM para a detecção e identificação destes alcalóides (23).

O nosso grupo de pesquisa tem se dedicado ao isolamento e identificação de alcalóides terciários e quaternários das espécies do gênero *Aspidosperma*. Neste trabalho foi realizado pela primeira vez a análise por CGAR-EM dos extratos alcaloídicos não derivatizados das espécies: *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg., *Aspidosperma olivaceum* Muell. Arg., *Aspidosperma pyrifolium* Martius e *Aspidosperma polineuron* Muell. Arg.

O estudo deste gênero por CGAR-EM facilitará a localização de espécies que contenham substâncias abundantes com atividade biológica já reconhecida, como mostrado na tabela 1, ou passíveis de serem transformados em quimioterápicos tradicionais como por exemplo a Vindolina 278 e a Catarantina 280 que podem ser acoplados quimicamente ou enzimaticamente para reproduzir a Vinblastina 289 um anticancerígeno (24).

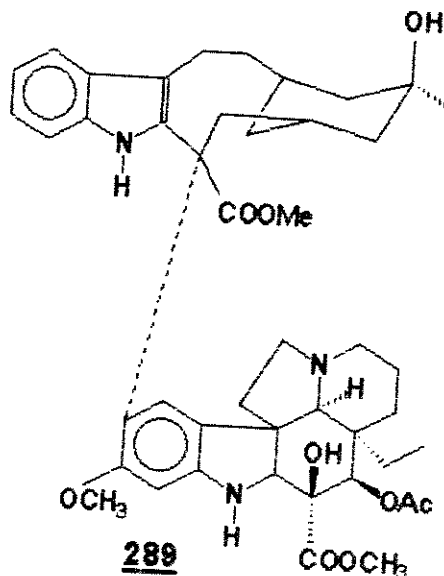
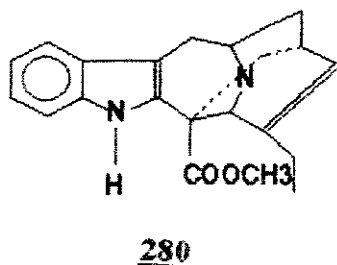
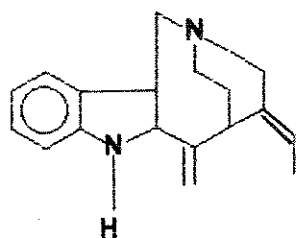


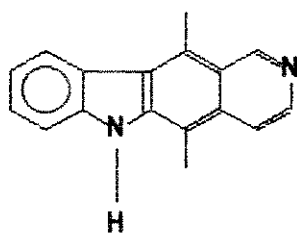
TABELA 1 (*)

Alcalóide	Atividade Biológica	Referência
Aparicina <u>13</u>	Propriedades analépticas; ação antiviral sobre o vírus da Poliomielite do tipo III.	(25)
Elípticina <u>43</u>	Inibição da proliferação celular; interações cardiovasculares.	(25, 101)
Olivacina <u>42</u>	Inibição da proliferação celular.	(25, 128)
Quebrachamina <u>66</u>	Agente simpatolítico; inibidor da acetilcolinesterase.	(25)
Sitsiriquina <u>139</u>	Depressor do SNC	(25)
Yohimbina <u>49</u>	Bloqueador dos receptores adrenérgicos e serotoninérgicos; excitação central; elevação da pressão sanguínea; aumento da taxa cardíaca; aumento da atividade motora; antidiurético.	(25)
Dihidrocorinanteol <u>97</u>	Atividade antimicrobiana contra bactérias gram positivas	(26)

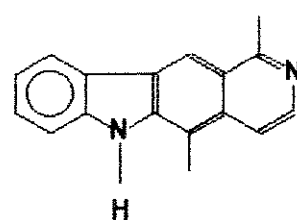
* As estruturas dos compostos se encontram na figura 1.



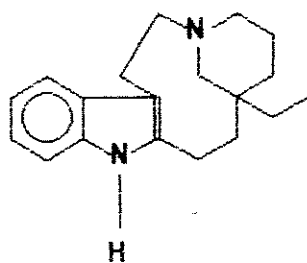
13



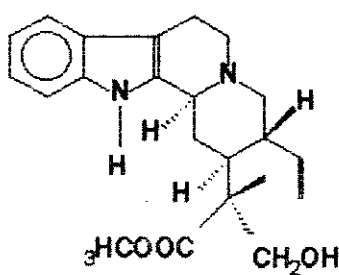
43



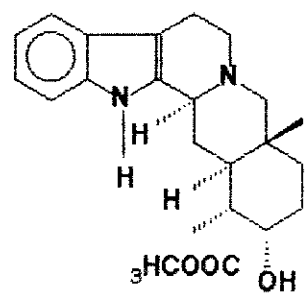
42



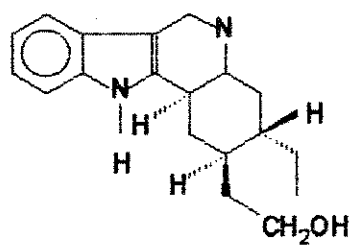
66



139



48



97

Figura 1. Estruturas dos compostos da tabela 1.

CAPÍTULO I

CAPÍTULO I

Revisão Bibliográfica dos Espectros de Massas Obtidos dos Alcalóides Indólicos Isolados no Gênero *Aspidosperma*

O estudo dos alcalóides por Espectrometria de Massas vem desde os clássicos estudos de Biemann, que utilizou a técnica de "deslocamento" no início de 1960 para estabelecer a estrutura de alcalóides que possuem substituintes diferenciados ligados ao anel aromático (70). A estabilidade dos sistemas aromáticos dos alcalóides indólicos frente ao impacto eletrônico, como por exemplo a Ibogamina 281, sofre quebra preferencial nos sistemas alicíclico e heterocíclico. Os alcalóides que diferem somente na substituição do anel aromático mostram picos com deslocamentos à massas altas, quando se adicionam substituintes. A Ibogalina 282 e a Ibogamina 281 são exemplos que mostram claramente a aplicação da técnica de "deslocamento", como se observa na figura 2 o composto 281 mostra os fragmentos M^+ 280u, 256u, 251u, 195u e 156u que corresponderia a perda de 15, 29, 85 e 124u de massas respectivamente, e utilizando-se os estudos de Biemann onde o composto 282 difere de 281 na adição de dois grupos metoxila (60u), a Ibogalina 282 apresenta os picos M^+ 340u, 325u, 311u, 255u e 216u que são aqueles correspondentes à adição dos substituintes em 281.

O método é também apropriado para alcalóides relacionados com a Aspidospermina (18, $R_1=CH_3CO-$, $R_2=CH_3O-$, $R_3=H$), os quais diferem nos substituintes R_1 , R_2 e R_3 . Todos os compostos relacionados dão uma quebra do tipo retro -Diels-Alder no anel C ($M^+ - 28$), com uma nova clivagem para dar o íon base a m/z 124 (43, 70), figura 3.

O método de "deslocamento" de Biemann pode também ser usado quando os alcalóides diferem na parte alicíclica da molécula, mas isto depende principalmente do modo como os outros grupos presentes, interferem na fragmentação.

O advento da Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM) permitiu o estudo de alcalóides mais voláteis como os alcalóides do tabaco, os alcalóides "frog", e os alcalóides piperidínicos em insetos.

A disponibilidade comercial de um bom número de fases estacionárias para colunas capilares de sílica-fundida para Cromatografia Gasosa (CG), tem aumentado grandemente a abrangência da análise por CG de uma variedade de drogas e compostos naturais, incluindo os alcalóides indólicos entre outros, que não podiam ser analisados rotineiramente por este método (23).

O interesse pelo gênero *Aspidosperma* se deve ao fato deste ser muito rico

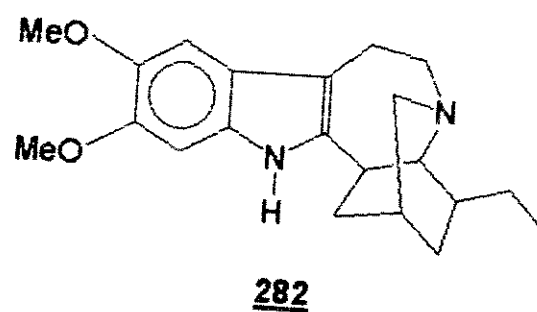
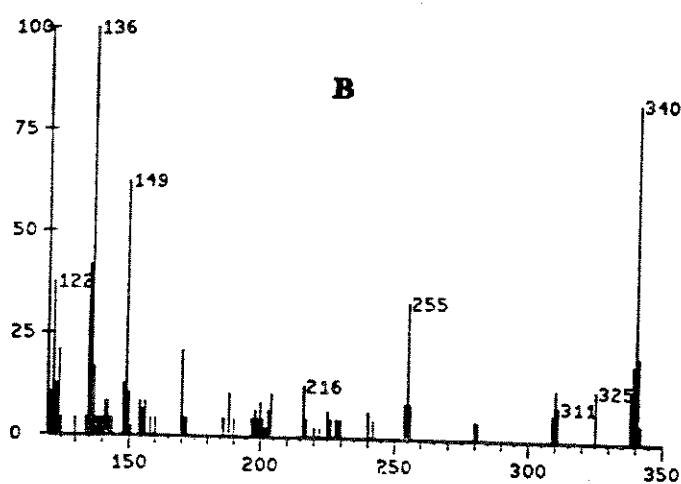
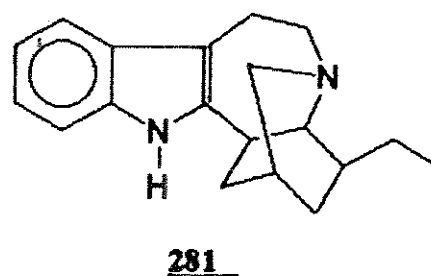
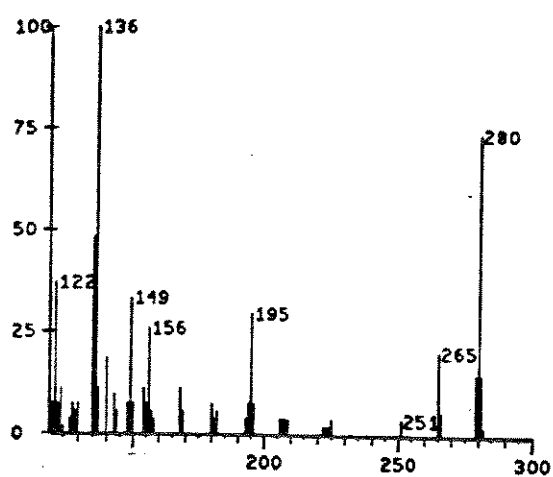


Figura 2. Comparação entre os espectros da bogamina 281 (A, PM=280) e da bogalina 282 (B, PM=340).

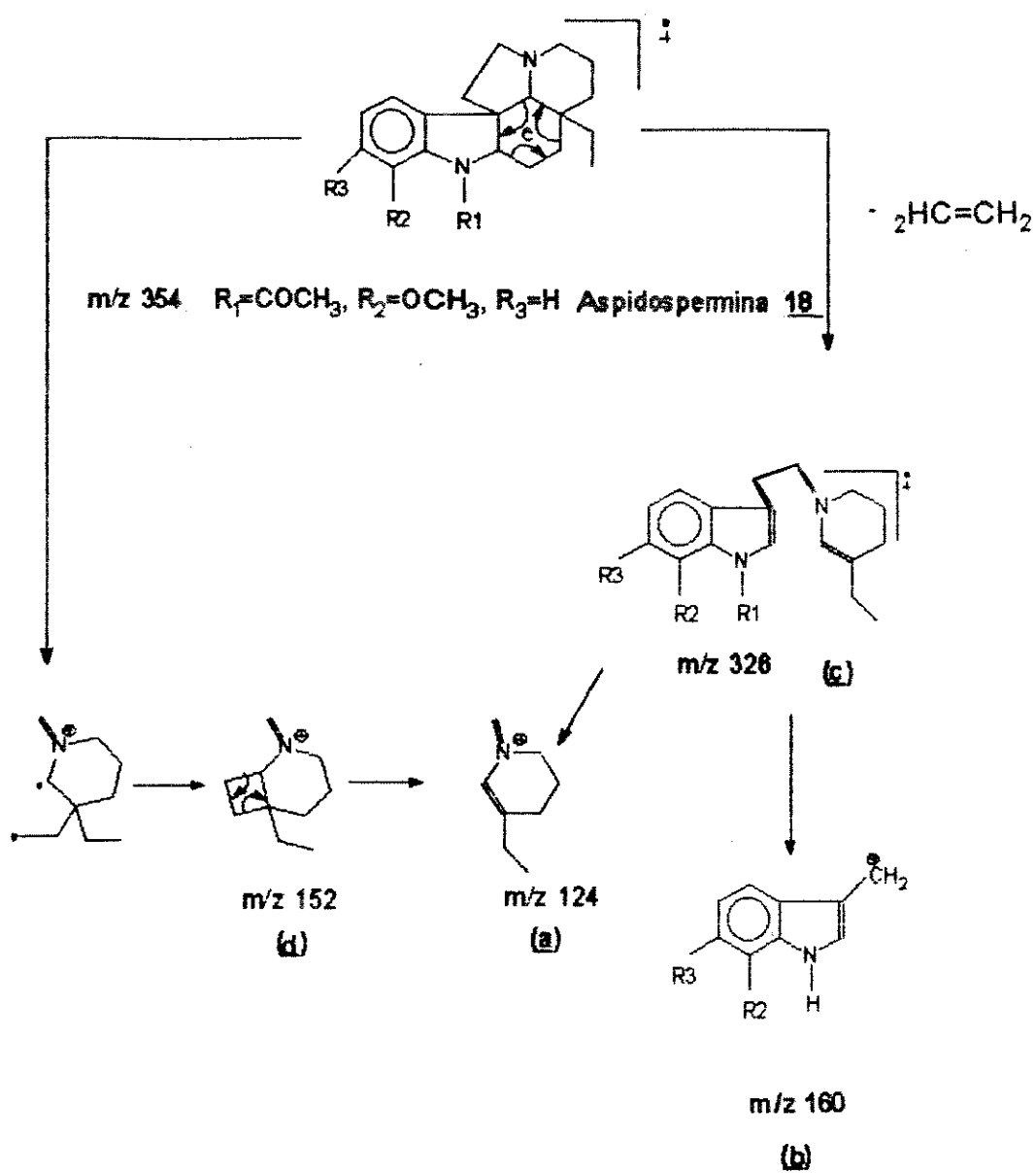
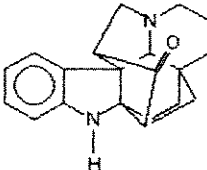
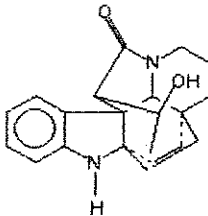
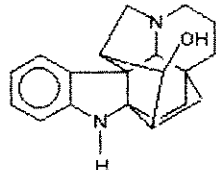
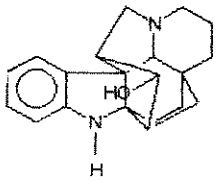
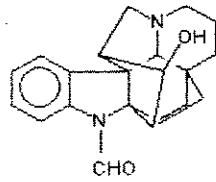


Figura 3. Esquema de fragmentação da Aspidoaspermina **18**. (52, 53)

em alcalóides indólicos, que podem apresentar atividade biológica, como também apresentam fragmentos característicos sob impacto eletrônico e são amplamente estudados por EM. O estudo deste gênero por CG-EM facilitará a localização de espécies que contenham substâncias abundantes e de atividade biológica já reconhecida, por isso realizou-se esta revisão bibliográfica dos espectros de massa dos alcalóides isolados. O objetivo desta revisão foi compilar dados e auxiliar na análise dos compostos detectados nos extratos diclorometânicos de espécies deste gênero. Outro importante objetivo desta revisão é confeccionar um banco de dados a fim de facilitar as análises por CG-EM através desta biblioteca.

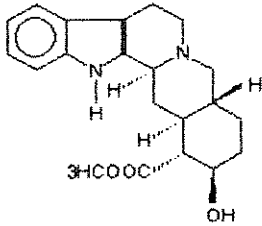
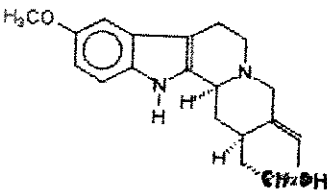
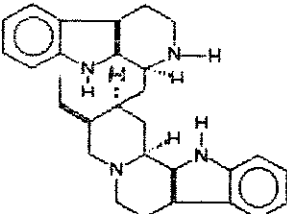
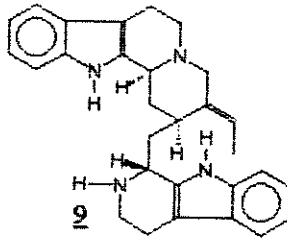
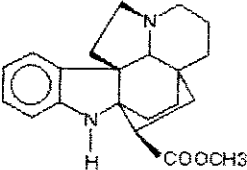
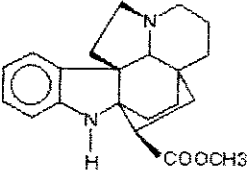
TABELA 2

Espectros de Massa de Alcalóide Isolados de Espécies do Gênero *Aspidosperma*

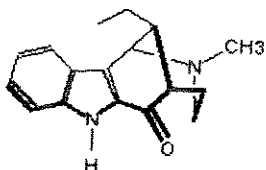
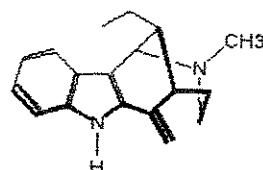
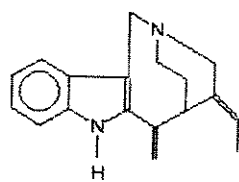
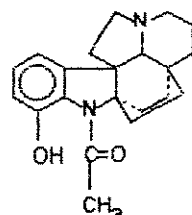
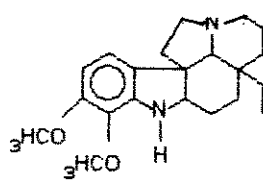
ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
KOPSANONA	306	306(M ⁺ ,100), 278(28), 250, 249, 224, 218, 211, 203.		(27)
EPI-KOPSANOL-10-LACTAMA	322	322(M ⁺ ,100).		(27)
KOPSANOL	308	309(21), 308(M ⁺ ,100), 307(74), 251(14), 224(17), 207(16), 194(18), 180(27), 168(27), 167(28), 154(17).		(27)
EPI-KOPSANOL	308	309(21), 308(M ⁺ ,100), 307(74), 290(23), 280(6), 279(7), 261(9), 251(33), 249(15), 224(38), 209(22), 207(21), 194(25), 182(27), 180(36), 168(36), 167(34), 154(61).		(27)
N-FORMIL-KOPSANOL	336	336(M ⁺), 309, 308, 307, 290, 280, 279, 261, 251, 249, 210, 208, 196, 195, 182, 180, 168, 167, 154		(27)

(*) Estas estruturas não foram relatadas na literatura.

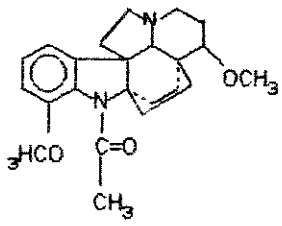
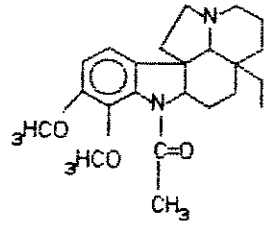
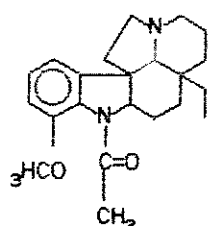
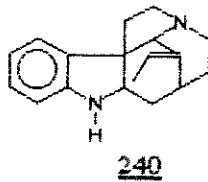
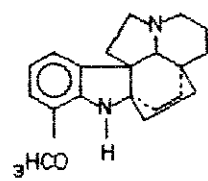
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF
β -YOHIMBINA	354	354(M ⁺ ,82), 353(100), 184(11), 170(10), 169(17), 156(8).		(28)
10-METÓXI- GEISSOSCHI- ZOL	326	326(M ⁺ ,100), 325(91), 295(21), 281(34), 267(15), 253(14), 214(8), 200(29), 199(45), 186(29).		(29)
RAMIFLORINA A	466	466(M ⁺ ,23)), 283(19), 282(77), 281(39), 279(33), 253(17), 201(25), 186(27), 185(100), 184(16), 171(38), 119(22), 117(24).		(29)
RAMIFLORINA B	466	466(M ⁺ ,25), 284(58), 283(80), 282(77), 279(70), 253(48), 201 (35), 186(58), 185(100), 184 (62), 183(65), 171(80), 143 (49), 130(33).		(29)
KOPSININA	340	338(M ⁺), 310, 124, 109		(30)
				10

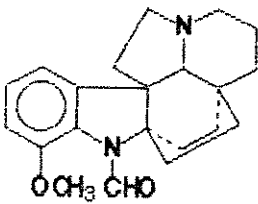
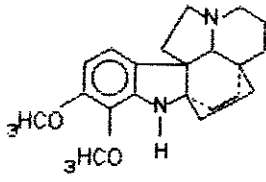
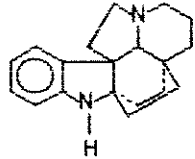
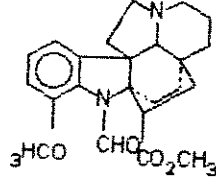
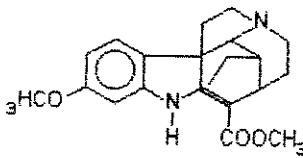
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
DASYCARPIDONA	268	268(M ⁺ , 76), 239(38), 225(40), 211(100), 198(60), 196(58), 183(36), 167(38).	 11	(30)
ULEINA	266	266(M ⁺ , 88), 251(18), 237(64), 223(58), 209(84), 208(60), 194(100), 180(84), 167(40).	 12	(31)
APARICINA	264	264(M ⁺ , 100), 249(38), 235(38), 222(58), 208(68).	 13	(32)
ASPIDOFILINA	338	338(M ⁺), 310, 124, 109(100).	 14	(33)
DESACETIL-PIRIFOLIDINA	342	342(M ⁺), 314, 190, 124(100)	 15	(34)

Continuação da TABELA

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
PIRIFOLINA	382	382(M ⁺), 354, 307, 174, 154, 139, 109.	 16	(34)
PIRIFOLIDINA	384	384(M ⁺), 356, 190, 124	 17	(34)
ASPIDOSPERMINA	354	354(M ⁺), 326, 160, 124	 18	(72)
APIDOSPERMATIDINA	266	266(M ⁺), 136(100), 77	 240	(72)
17-METÓXI-ASPIDOFRACTININA	310	310(M ⁺), 282, 174, 124, 109(100)	 19	(30)

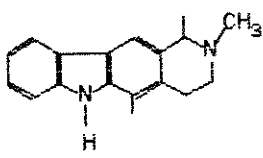
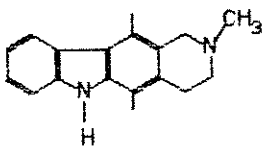
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-FORMIL-17-METÓXI-ASPIDOFRACTININA	338	338(M ⁺), 310, 124, 109(100)	 20	(30)
16,17-DIMETÓXI-ASPIDOFRACTININA	340	340(M), 312, 278, 170, 124, 109(100).	 21	(30)
ASPIDOFRACTININA	280	280(M ⁺), 252, 144, 124, 109(100)	 22	(33)
REFRACTINA	396	396(M ⁺), 368, 154, 124, 109.	 23	(35)
11-METÓXI-14,19-DIHDRO-CONDILOCARPINA	354	354(M ⁺), 339, 323, 311, 297, 283, 270, 259(100), 224, 212, 177, 154, 140, 107.	 24	(30)

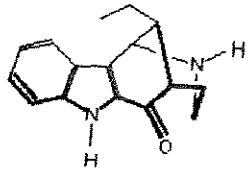
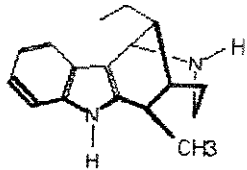
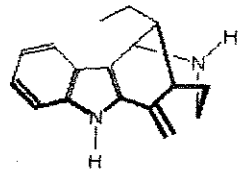
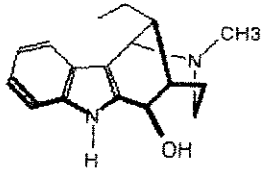
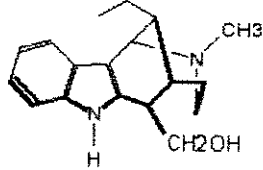
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-FORMIL- 16,17- DIMETÓXI- ASPIDOFRACTININA	368	368(M ⁺), 340, 124, 109(100).	<u>25</u>	(30)
REFRACTIDINA	338	338(M ⁺), 310, 154(100), 144, 139, 109.	<u>26</u>	(34)
ASPIDOFRACTININA	366	366(M ⁺), 338, 124, 109.	<u>27</u>	(36)
LIMATININA	324	324(M ⁺ , 24), 281(4,6), 137(10), 136(100), 123(8).	<u>28</u>	(37)
ASPIDOSAMINA	326		<u>29</u> (*)	

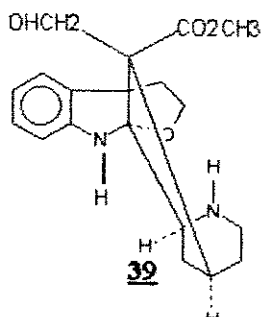
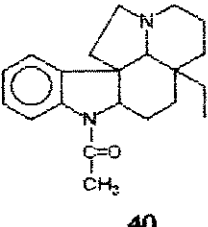
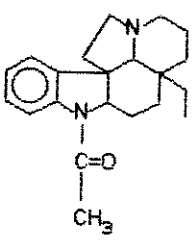
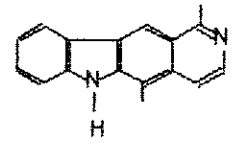
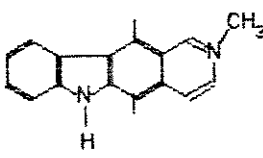
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
HASLERINA			<u>30</u>	
QUIRANDINA			<u>31</u>	
GUATAM- BUÍNA	264	264(M ⁺ ,10), 263(25), 249(100), 247(33), 223(22), 221(21), 206(23), 205(26), 204(37), 167(7), 132(21), 124(38), 117(36).		(38)
N-METIL- TETRAHIDRO- ELIPTICINA	264	264(M ⁺ ,53), 263(100), 249(32), 233(6), 221(69), 206(11), 205(10), 204(12), 191(6), 133(24), 132(18), 124(22), 123(14), 117(11).		(38)

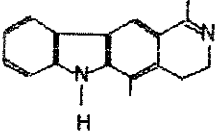
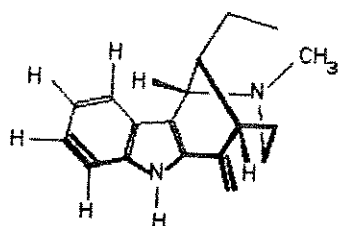
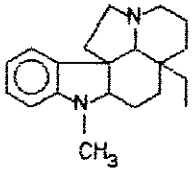
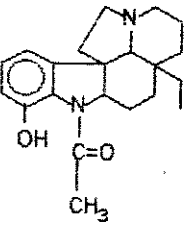
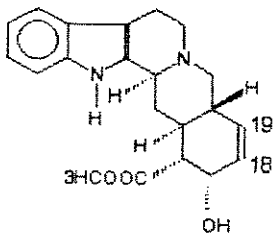
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
DES-N-METIL-DASYCARPIDONA	254	254(M ⁺ ,53), 225(21), 211(45), 197(97), 184(65), 169(100), 157(29), 130(29).		(38)
DESIDRO-DES-N-METIL-ULEÍNA	250	250(M ⁺ ,86), 230(67), 220(77), 218(37), 205(67), 204(77), 181(100), 180(51).		(38)
DES-N-METIL-ULEÍNA	252	252(M ⁺ ,100), 237(15), 223(49), 209(24), 195(33), 194(30), 180(26), 167(11).		(38)
DASYCARPIDOL	270	270(M ⁺ ,21), 252(19), 223(29), 213(19), 209(27), 193(100), 187(38), 183(22), 180(42), 168(24), 167(27), 157(36).		(38)
1,13-DIHI-DRO-N-HIDRÓXI-ULEÍNA	284	284(M ⁺ ,2), 266(100), 237(9), 230(10), 223(13), 209(10), 194(31), 180(16), 167(9), 143(12).		(38)

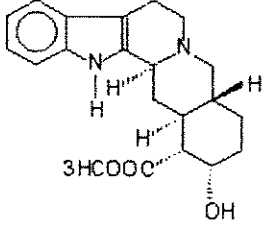
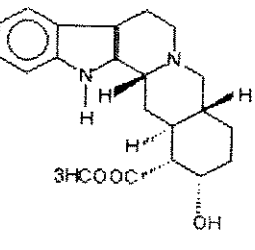
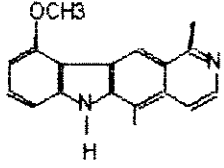
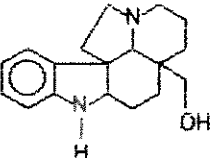
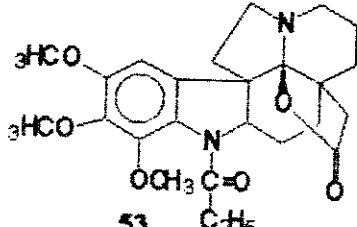
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ASPIDODASY-CARPINA	370	370(M ⁺ , 21), 339(6), 267(10), 263(12), 159, 232(8), 204(6), 159(5), 156(6), 144(5), 130(6), 108(100).	 39	(38)
DESMETÓXI-ASPIDOSPERMINA	324	324(M ⁺ , 19), 296(16), 144(11), 130(12), 125(22), 124(300).	 40	(30)
N-ACETIL-ASPIDOSPERMIDINA	324	324(19), 296(16), 152(16), 144(11), 130(12), 125(22), 124(300)	 41	(39)
OLIVACINA	246	246(M ⁺ , 100), 245(36), 231(5), 229(5), 204(8), 123(12).	 42	(40)
ELIPTICINA	246	246(M ⁺ , 100), 245(35), 231(18).	 43	(41)

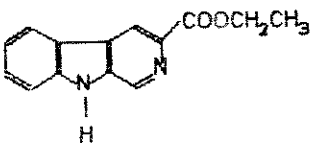
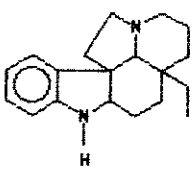
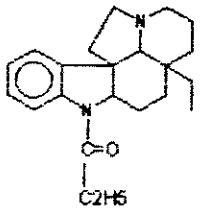
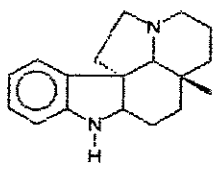
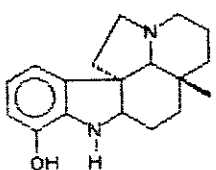
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
1,2-DIHIDRO-OLIVACINA	248	248(M ⁺).		
20-EPI-ULEÍNA	266	266(M ⁺ , 76), 237(54), 223(31), 222(17), 210(22), 209(69), 208(37), 195(32), 194(69), 193(24), 181(36), 180(64).		(40)
N-METIL-ASPIDOSPERMIDINA	296	296(M ⁺ , 48), 268(22), 158(16), 157(12), 152(19), 148(11), 144(19), 124(300).		(42)
DESMETIL-ASPIDOSPERMINA	340	340(M ⁺), 124(100).		(43)
18,19-DESIDRO-YOHIMBINA	352	352(M ⁺ , 100), 351(93), 184(11), 170(39), 169(36), 156(70).		(44)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
YOHIMBINA	354	355(22), 354(M ⁺ , 82), 353(100), 323(4), 295(5), 224(5), 184(11), 183(4), 171(4), 170(10), 169(17), 168(5), 167(4), 156(8), 144(5), 129(4), 73(4).		(28)
PSEUDO-YOHIMBINA	354(M ⁺)	355(M ⁺ , 22), 354(M ⁺ , 90), 353(100), 351(2), 339(1), 325(2), 296(3), 295(13), 281(3), 267(2), 251(1), 235(1), 221(13), 207(3), 184(10), 170(11), 169(16), 156(8), 149(8), 147(5), 144(6), 143(5), 129(3).		(44)
9-METÓXI-OLIVACINA	276	276(M ⁺)		(45)
LIMASPERMIDINA	298			
15,16,17-TRIMETÓXI-21-OXO-ASPIDOALBIDINA	456	456(M ⁺ , 70), 412(45), 399(11), 397(19), 383(41), 381(20), 355(21), 340(14), 325(8), 300(8), 220(9), 174(21), 161(70), 160(100), 136(17), 132(11).		(46)

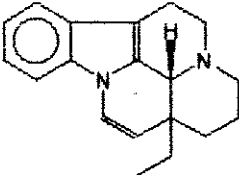
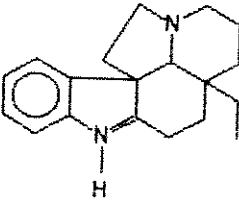
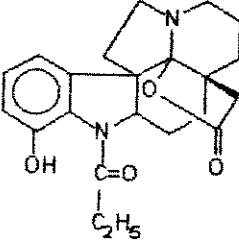
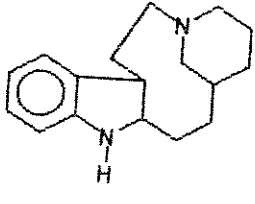
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ÁCIDO- HARMAN-3- CAR- BOXÍLICO- ETIL- ÉTER	254		 54	
ASPIDOSPER- MIDINA	282	282(M ⁺), 254, 130, 124(100).	 55	(47), (53)
DESMETÓXI- PALOSINA	338	338(M ⁺), 310, 130, 124(100)	 56	(43)
DESÓXI- ASPIDODIS- PERMINA	312	312(M ⁺), 294, 144, 140, 130, 112	 57	(48)
ASPIDOSDIS- PERMINA	328	328(M ⁺), 160, 146.	 58	(48)

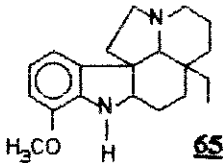
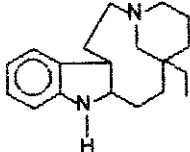
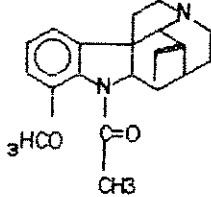
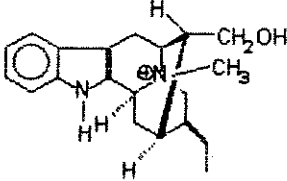
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-ACETIL- CILINDROCAR- PINOL	370	370(M ⁺), 140(100)	 59	(49)
PALOSINA	368	368(M ⁺), 340, 160, 130, 124(100)	 60	(45)
NORMACUSINA B	294	294(M ⁺ , 100), 280(15), 263(38), 182(10), 169(80), 168(60).	 61	(50)
POLINEURIDI- NA	352	352(M ⁺ , 70), 334(50), 249(60), 169(78), 168(100).	 62	(50)
METIL-ÉSTER DO ÁCIDO - HARMAN-3- CARBOXÍLICO	240	240(M ⁺), 182.	 63	(51)

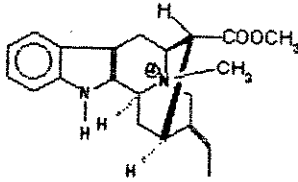
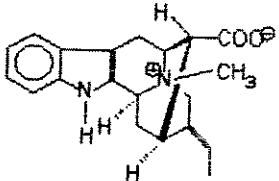
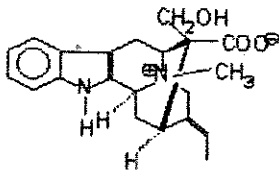
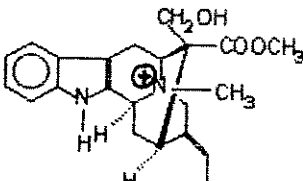
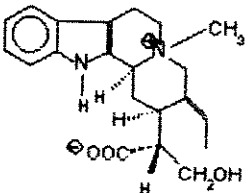
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
EBURNAME- NINA	278	278(M ⁺), 249, 208, 206, 193.	 149	(69)
1,2-DESIDRO- ASPIDOSPER- MIDINA	280	280(M ⁺), 251, 210.	 150	(69)
O-METIL-12- OXO-18- ASPIDOALBIDI- NA	368	368(M ⁺ , 7), 324(41), 309(6), 295(4), 296(3), 280(3), 240(9), 174(14), 161(27), 160(100), 136(35), 132(13).	 151	
(-)-QUEBRACHA- MINA = RAZIDINA	282	282(M ⁺), 267, 253, 210, 199, 157, 144, 143, 138, 125(100), 124, 115, 110, 96.	 66	(52)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
DESACETIL- ASPIDOSPER- MINA	312	312(M ⁺), 284, 160, 124.		(53, 72)
PEROBINA	294			
QUEBRACHA- MINA	282	282(M ⁺ , 100), 253(20), 157(58), 138(45), 125(86), 124(85), 110(30), 96(30).		(52)
ASPIDOSPER- MATINA	338	338(M ⁺ , 90), 136(100), 174(30), 160(30).		(53)
MACUSINA B	309	309(M ⁺), 308, 294, 293, 279, 277, 263, 185, 183, 169, 168, 156, 144, 143, 130.		(54)

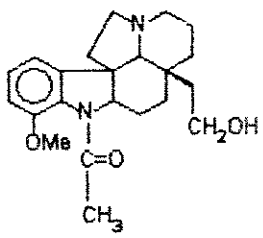
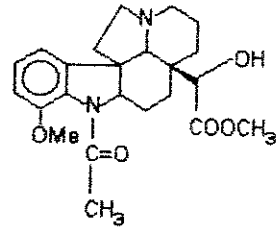
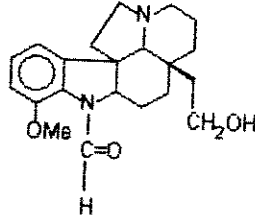
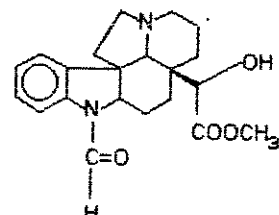
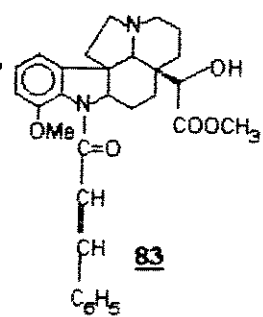
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ALCALÓIDE Q2				(55)
PANARINA		321($M^+ - HX$, 100), 308(50), 264(24), 249(16), 169(39), 168(71).		(56)
POLINEURINA		308($M^+ - HX$, 10), 290(10), 263(8), 249(5), 169(100), 168(49).		(56)
MACUSINAA		365($M^+ - HX$, 11), 352(15), 335(11,5), 321(23), 249(26), 293(30,7), 263(19), 249(42), 169(92), 168(100).		(56)
ASPIDOCORINA		184(100), 183(92), 170(40), 169(69), 156(53).		(56)

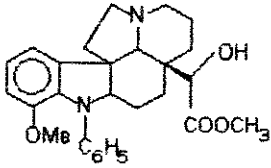
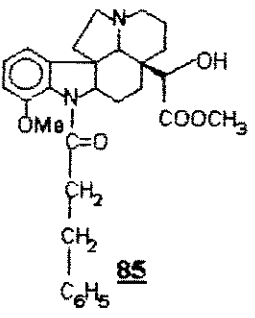
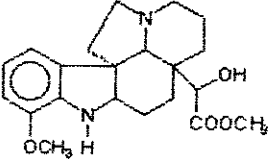
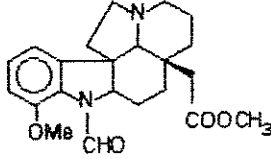
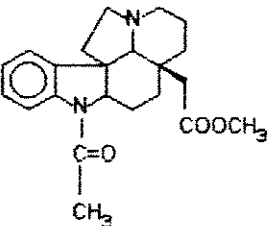
Continuação da TABELA 2

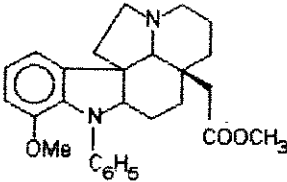
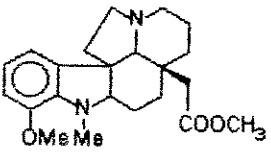
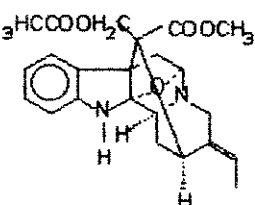
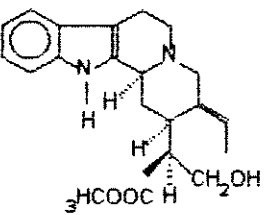
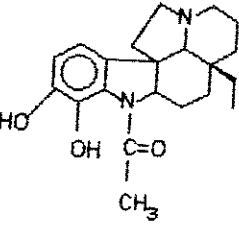
ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
MACUSINA C	366	366(M ⁺ - HX, 3), 352(4), 336(20), 308(27), 294(67), 293(67), 277(24), 263(50), 249(21), 169(93) e 168(100).	74	(56)
CILINDROCARPIDINA	398	398(M ⁺), 339, 356, 124(100).	75	(56)
CILINDROCARPINA	486	486(M ⁺), 427, 355, 124(100).	76	(57)
Nb-METILAKUAMMICINA	336	336(M ⁺ - HX, 5), 278(50), 172(52), 158(50), 142(88), 121(100), 107(22), 93(66).	77	(56)
CILINDROCARPINA	356	356(M ⁺), 328, 325, 282, 263, 196, 168(100), 160.	78	(49)

Continuação da TABELA 2

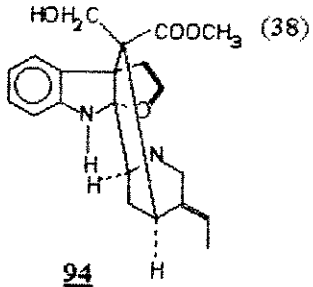
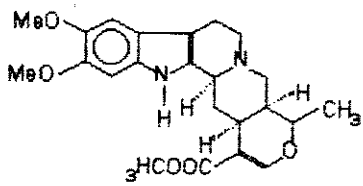
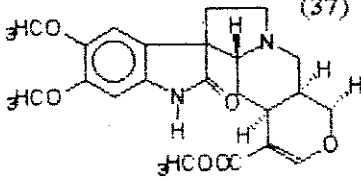
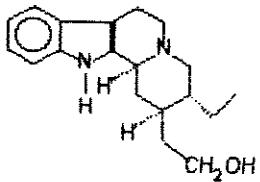
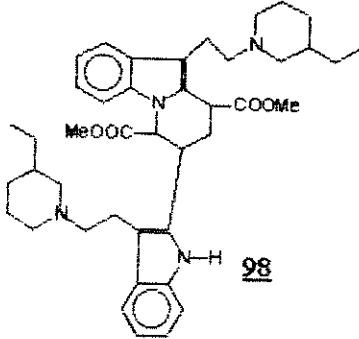
ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-ACETIL- CILINDROCAR- PINOL	442			(49)
N-ACETIL-20- HIDROXI- CILINDROCA- RINA	414	414(M ⁺), 386, 327, 326, 325, 324, 281, 212, 184(100), 174, 160, 122, 43.		(49)
N-FORMIL- CILINDROCAR- PINOL	356	356(M ⁺ , 25), 355(16), 328, 312, 211, 297, 160, 140(100), 109, 43.		(49)
N-FORMIL-20- HIDRÓXICILIN- DROCARINA	400	400(M ⁺ , 29), 372, 313(54), 312(28), 311(100), 310(95), 212, 184(100), 174, 160(12), 122.		(49)
N-CINAMOIL- 20- HIDRÓXICILIN- DROCARINA	502	502(M ⁺ , 80), 474, 471, 415(39), 414(38), 413(64), 412(39), 372, 285(18), 281, 184(100), 131(58), 103, 77.		(49)

Continuação TABELA 2

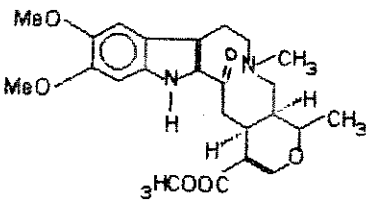
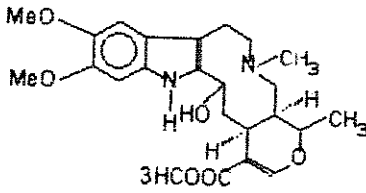
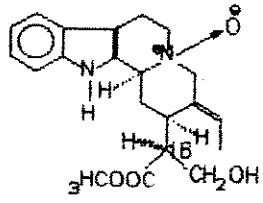
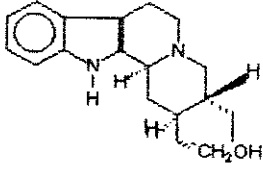
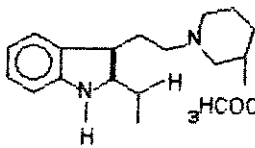
ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-BENZOL- 20- HIDROXICI- LINDROCA- RINA	476	476(M ⁺), 448, 445, 387(95), 212, 184(100), 174, 160, 105, 77.	 84	(49)
N-DIHIDRO- CINAMOIL-20- HIDRÓXI- CILIN- DROCARINA	504	504(M ⁺ , 14), 454(40), 453, 415(21), 414, 372(38), 367, 366, 365(28), 364, 321, 285(36), 212, 184(100), 174, 160, 124.	 85	(49)
20- HIDROCILIN- DROCARINA	372	372(M ⁺ , 85), 316, 285(71), 284, 283(35), 282(31), 212(24), 184(100), 174(14), 160, 58(26).	 86	(49)
N-FORMIL- CILINDROCA- RINA	384	384(M ⁺ , 22), 356, 353, 310(82), 196, 168(100), 160.	 87	(49)
17- DESMETÓXI- N-ACETIL- CILIN- DROCARINA	368	368(M ⁺ , 22), 340, 327, 325, 309, 295(27), 294(73), 196, 168(100), 144, 130, 43.	 88	(49)

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-BENZYL- CILINDROCA- RINA	460	460(M ⁺), 432, 429, 386(85), 281, 196, 168(100), 160, 105, 77.	 89	(49)
N-METIL- CILIN- DROCARINA	370	370(M ⁺ , 54), 342, 339, 296, 196, 174, 168.	 90	(49)
DESACETIL- PICRALINA	358	358(M ⁺), 157(100).	 91	(37)
16-EPI-ISO- SITSIRIQUINA	354	354(M ⁺ , 74), 353(100), 336, 323(24), 295, 251(60), 249, 237, 186, 170(21), 169(30), 156.	 92	(59)
DES-O-METIL- ASPIDOCAR- PINA	356	356(M ⁺), 190, 176, 163.	 93	(60)

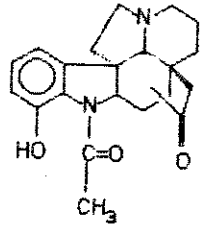
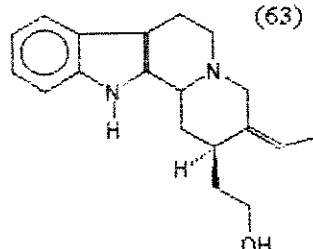
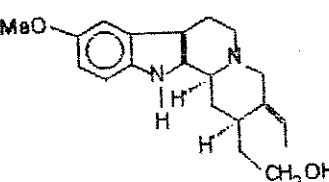
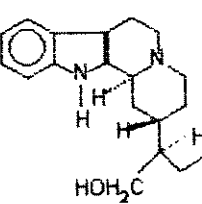
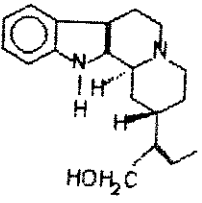
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ASPIDODASY-CARPINA	370	370(M ⁺), 339, 267, 263, 159, 156, 108(100).	 <u>94</u>	(38)
RESERPILINA	412	412(M ⁺), 411, 244, 270, 229, 216.	 <u>95</u>	(37)
CARAPANAU-BINA	428	428(M ⁺), 223, 219, 205, 190, 69.	 <u>96</u>	(37)
DIHIDROCORI-NANTEOL	298	298	 <u>97</u>	(61)
TETRAHIDRO-SECAMINA	680	680(M ⁺), 126.	 <u>98</u>	(62)

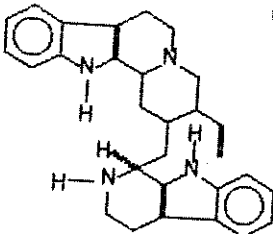
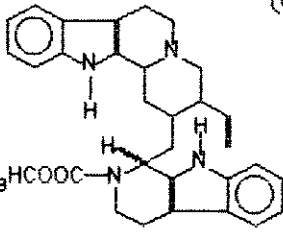
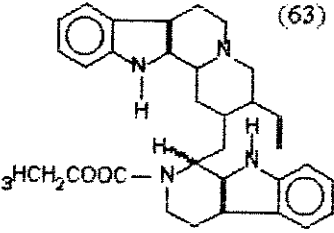
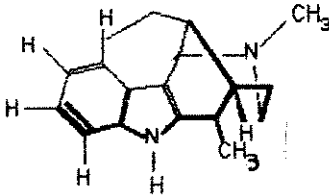
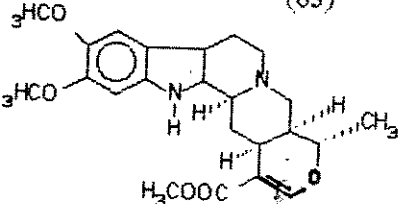
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
10,11-DIMETÓXI-PICRAFILINA	410		 <u>99</u>	
HIDRÓXI-DIMETÓXI-PICRAFILINA	426		 <u>100</u>	
16-EPI-3S,4S-ISOSITSIRIQUINA-N-ÓXIDO	370	370(M ⁺ , 48), 354(74), 353(100), 337, 313, 295, 251, 249, 184, 170, 169, 156.	 <u>101</u>	(63)
3,4,5,6-TETRAHIDRO-18,19-DIHIDRO-CORINANTEOL	294	294(M ⁺ , 5), 277, 265, 250(47), 249(100), 222(30), 221(97), 219(47), 207(25), 193, 182, 169, 168.	 <u>102</u>	(63)
2-ETIL-3-[2-(3-ACETILPIPERIDINA)ETIL]INDOL	298	298(M ⁺ , 20), 281, 172, 158, 140(100), 126.	 <u>103</u>	(63)

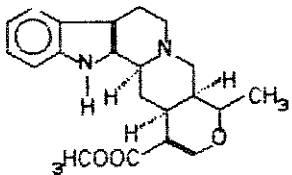
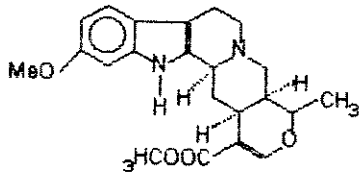
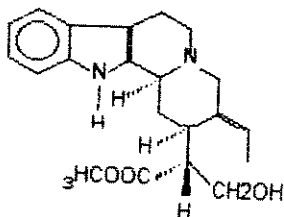
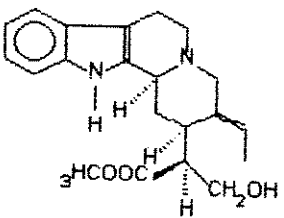
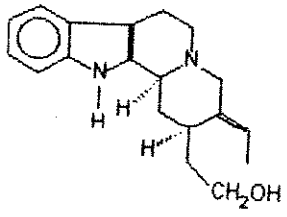
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
18-OXO-HAPLOCIDINA	368	368(M ⁺ , 46), 324(70), 309, 281(20), 226(18), 174, 160(100), 140(74), 136(30).	 104	(63)
ISO-GEISSOSCHIZOL	296	296(M ⁺ , 91), 295(100), 281, 265, 251(33), 247, 223, 184, 183, 170, 169(38), 156, 144, 143.	 105	(63)
10-METÓXI-GEISSOSCHIZOL	326	326(M ⁺ , 100), 325(99), 311, 297, 295, 281(35), 214, 200, 199(39), 186.	 106	(63)
18,19-DIHDRO-ANTIRINA	298	298(M ⁺ , 86), 297(100), 283, 281, 269, 267, 223, 198, 184, 170, 169, 156, 144, 143.	 107	(63)
ISOANTIRIRINA	296	296(M ⁺), 225, 223(100), 197, 184, 169, 156.	 108	(63)

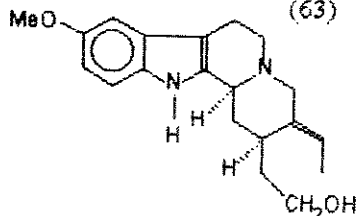
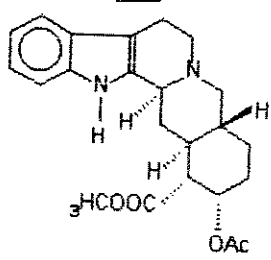
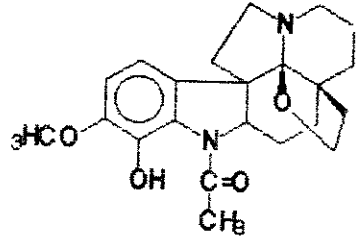
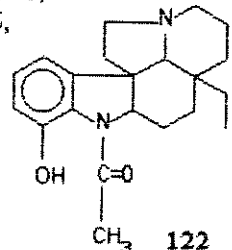
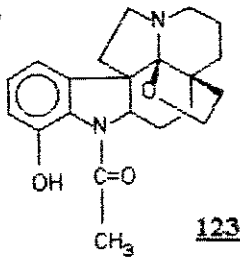
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
17, 4', 5', 6' - TETRAHIDRO- 17 (R)- USAMBAREN- SINA	436	436(M ⁺ , 38), 265, 263, 252(61), 251(46), 250(42), 249(55), 235, 223, 185(100), 171, 169, 156, 144, 143.		(63)
N- CARBOMETÓXI -17, 4', 5', 6' - TETRAHIDRO- (17R)- USAMBAREN- SINA	494	494(M ⁺), 435, 265, 252(100), 251(49), 249(60), 235, 229(50), 223, 285, 171, 169, 156, 144, 143.		(63)
N- CARBOETÓXI -17, 4', 5', 6' - TETRAHIDRO- (17R)- USAMBAREN- SINA	508	508(M ⁺ , 20), 479, 463, 435, 368, 265(35), 253, 252(100), 249, 243, 223, 185(34), 184, 171, 169, 156, 144, 143.		(63)
DIHIDRO- ULEÍNA	268	268(M ⁺ , 18), 253(10), 239(10), 222(18), 211(40), 210(20), 209(18), 194(40), 182(100), 180(40), 167(40), 157(38).		(31)
RESERPILINA	412	412(M ⁺), 411, 244, 230, 229, 216.		(63)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
RESERPINA	382	382(M ⁺), 381, 214, 200, 199, 186.		(63)
ISO-RESERPINA	412	412(M ⁺), 411, 244, 230, 229, 216.		(63)
ISO-SITSIRIQUINA	354	354(M ⁺), 353(100), 339, 325, 223, 267, 251, 249, 223, 184, 170, 169, 156, 144, 143.		(63)
EPI-16-SITSIRIQUINA	354	354(M ⁺), 353(100), 339, 325, 223, 267, 251, 249, 223, 184, 170, 169, 156, 144, 143.		(63)
GEISSOSCHIZOL	296	296(M ⁺ , 91), 295(100), 281, 265, 251(31), 237, 223, 184, 183, 170, 169(38), 156, 144, 143.		(63)

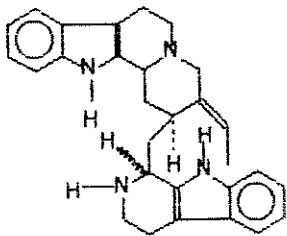
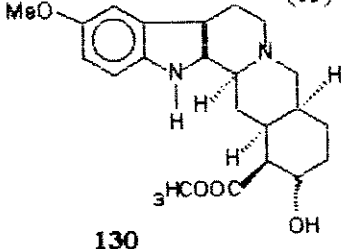
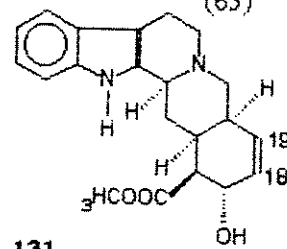
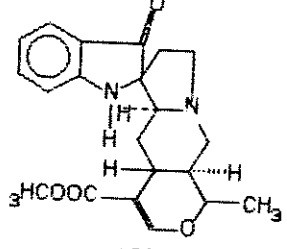
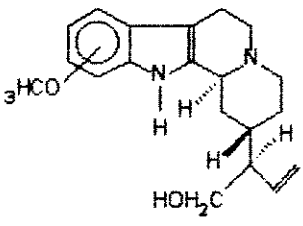
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
10-METÓXI- GEISSOSCHIZOL	326	326(M ⁺ , 100), 325(99), 311, 297, 295, 281(35), 214, 200(23), 199(39), 186(33), 123.		(63)
O-ACETIL- YOHIMBINA	396	396(M ⁺), 395(100), 184, 170, 169, 156.		(62)
ASPIDOLIMI- DINA	384			(63)
LIMAPODINA	356	356(M ⁺), 355, 354, 328341, 340, 327, 311, 310,, 297, 190, 176, 168, 160, 140(100).		(63)
HAPLOCIDINA	354	354(M ⁺ , 70), 326(74), 311(32), 310(89), 309(45), 160(31), 146(13), 138(100).		(63)

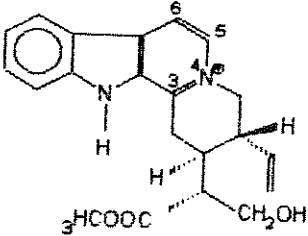
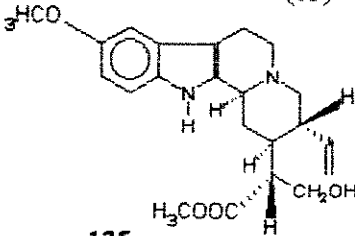
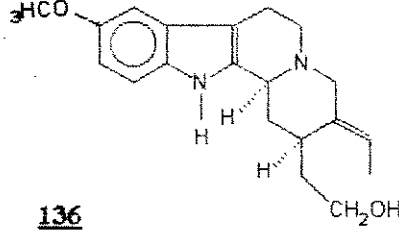
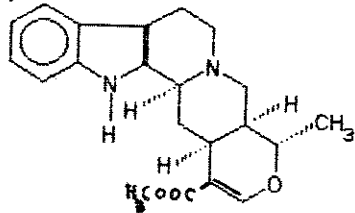
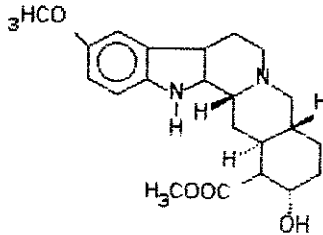
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
10-METÓXI-DIHIDRO-CORINANTEOL	328	328(M ⁺ , 85), 327(100), 299, 297, 286, 255, 214, 200, 199, 186, 168, 163.	 <u>124</u>	(63)
TETRAHIDRO-ALSTONINA	352	352(M ⁺), 351(100), 184, 170, 19, 156.	 <u>125</u>	(63)
OCHROLIFUAINA A	438	438(M ⁺), 437, 436, 422, 408, 386, 200, 187, 185, 184, 183, 181, 160, 159.	 <u>126</u>	(63)
ANTIRINA	296	296(M ⁺), 225, 223(100), 197, 184, 169, 156.	 <u>127</u>	(63, 64)
USAMBARENSINA	446	446(M ⁺), 251, 250, 249, 183, 182.	 <u>128</u>	(63)

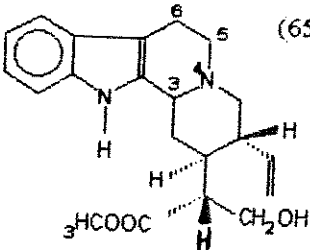
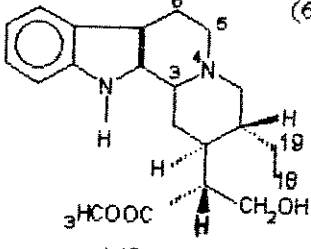
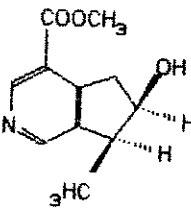
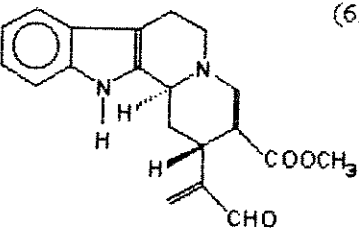
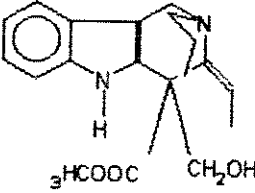
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
TETRAHIDRO- USAMBAREN- SINA	436	436(M ⁺ , 21), 265(10), 263(11), 253(17), 252(77), 251(50), 250(42), 249(55), 235(14), 223(25), 185(100), 171(15), 169(22), 156(15), 144(23), 143(15).		(63)
10-METÓXI- α-YOHIMBINA	384	384(M ⁺ , 100), 383, 354, 353, 325, 214, 200, 199, 186, 174, 173, 172.		(65)
19,20-DESIDRO- α-YOHIMBINA	352	352(M ⁺ , 100), 351(93), 184(11), 170(39), 169(56), 156(70).		(65)
ARICINA PSEUDO-INDO- XILA	368			(65)
METÓXI- ANTIRINA	326	326(M ⁺), 255, 253(100), 197, 220, 20, 199, 186.		(65)

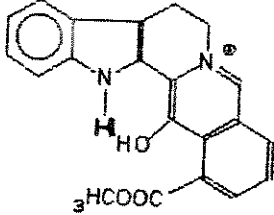
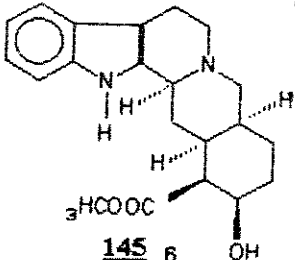
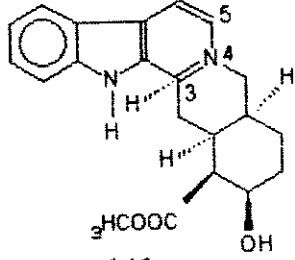
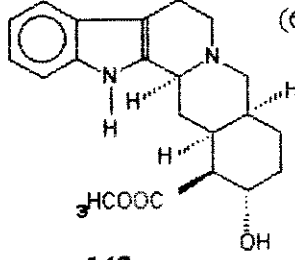
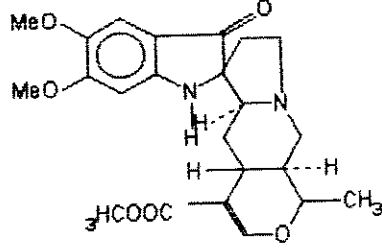
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
16(R)-3,4,5,6-TETRADESIDRO-SITSIRIQUINA	364	350(M ⁺ , 50), 332(45), 291(38), 247(100), 219(14), 207(17), 182(13), 168(13), 156(12).		(65)
10-METÓXI-SITSIRIQUINA	384	384(M ⁺), 383(100), 355, 214, 200, 199, 186, 174, 173.		(65)
10-METÓXI-19,20-DESIDRO-CORINANTEOL	326	326(M ⁺), 323(98), 311, 295, 281(82), 267, 253, 200, 199(100), 186(76), 174.		(65)
TETRAHIDRO-ALSTONINA	352	352(M ⁺), 351(100), 170, 169, 184, 156.		(65)
10-METÓXI-CORINANTRINA	384			

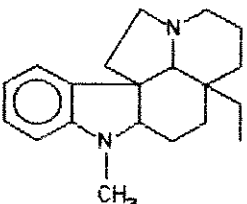
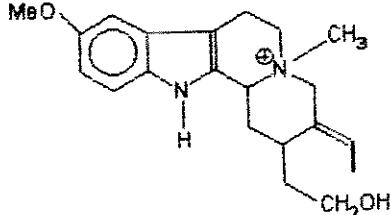
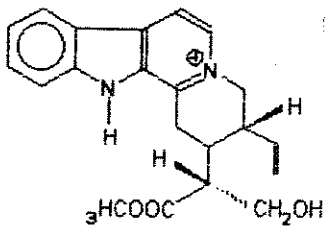
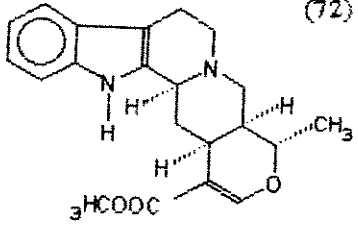
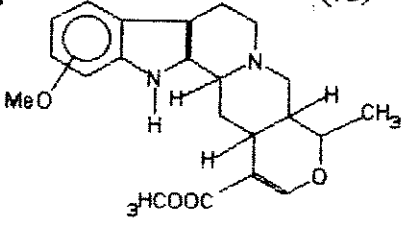
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
SITSIRIQUINA	354	354(M ⁺), 353(100), 379, 325, 267, 251, 244, 229, 223, 184, 170, 169, 156, 144, 143.	 <u>139</u>	(65)
DIHIDRO-18,19-SITSIRIQUINA (16R)	356	356(M ⁺), 355, 184, 170, 169, 156, 144, 143.	 <u>140</u>	(65)
CANTLEIINA	207	207(M ⁺ , 68), 179(43), 175(79), 160(10), 147(100), 132(23), 188(32), 104(19)	 <u>141</u>	(65, 66)
VALLESIACHOTAMINA	350	350(M ⁺), 184, 170, 169, 156.	 <u>142</u>	(65)
VALLESAMINA	340	340(M ⁺)	 <u>143</u>	(65)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
NEO-OXI-GAMBIRTANINA	345	344(M ⁺ , 100), 329, 311, 284, 255, 172, 142(100).	 144	(65)
ALO-YOHIMBINA	354	354(M ⁺), 353(100), 184, 170, 169, 156.	 145	(65)
TETRADESIDRO-3, 4, 5, 6-β - YOHIMBINA	350		 146	(65)
α-YOHIMBINA	354	354(M ⁺), 353(100), 184, 170, 169, 156.	 147	(65)
ψ - ISO-RESERPILINA	428		 148	

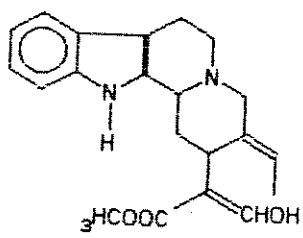
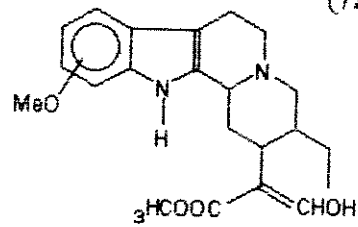
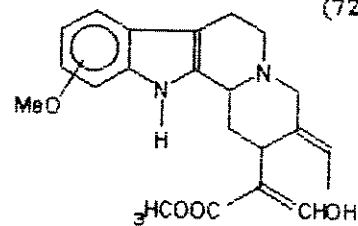
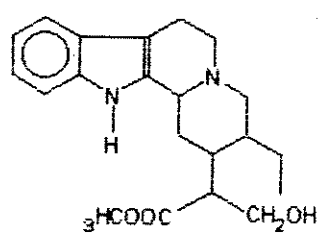
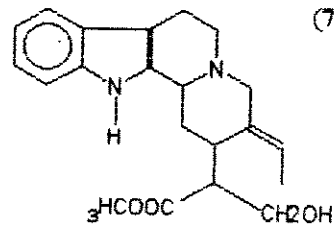
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-METIL- ASPIDOSPER- MIDINA	296	296(M ⁺), 268, 144, 124(100).		(53)
PRUINOSIDINA	341	341(M ⁺ , 4), 340(16), 326(100), 325(97), 311(12), 295(25), 281(46), 267(14), 253(12), 215(28), 214(9), 200(24), 199(39), 186(33).		(71)
PRUINOSINA	350	350(M ⁺ , 8), 332(8), 291(4), 273(12), 261(36), 248(22), 247(100), 246(36), 245(19), 233(19), 221(27), 219(38), 207(50), 206(21), 182(29), 168(12), 167(6).		(71)
ALCALÓIDE I/352	352	352(M ⁺), 337, 293, 223, 184, 170, 169, 156.		(72)
ALCALÓIDE I/382 a	382	382(M ⁺), 367, 323, 253, 214, 200, 199, 186.		(72)

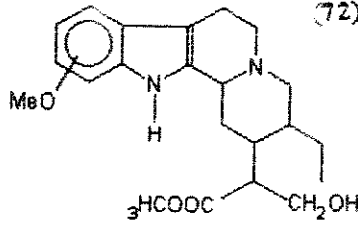
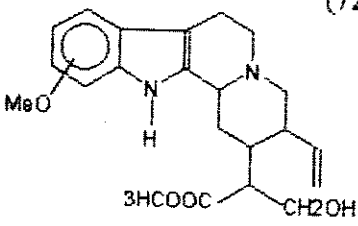
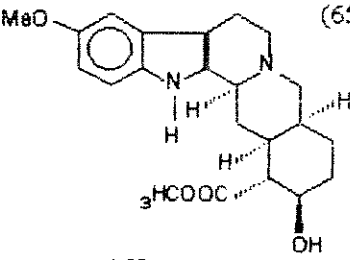
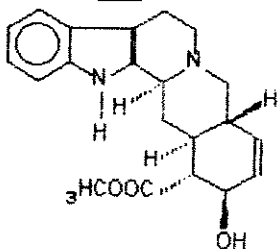
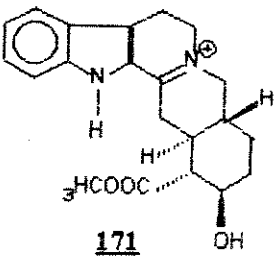
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ALCALÓIDE I/382 b	382	382(M ⁺), 367, 323, 253, 214, 200, 199, 186	 157	(72)
ALCALÓIDE II/298	298	298(M ⁺), 269, 252, 251, 225, 184, 170, 169, 156.	 158	(72)
ALCALÓIDE II/296	296	296(M ⁺), 251, 184, 170, 169, 156.	 159	(72)
ALCALÓIDE II/328	328	328(M ⁺), 299, 283, 281, 255, 214, 200, 199, 186.	 160	(72)
ALCALÓIDE III/354	354	354(M ⁺), 323, 184, 170, 169, 156.	 161	(72)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ALCALÓIDE III/352	352	352(M ⁺), 321, 184, 170, 169, 156		(72)
ALCALÓIDE III/384	384	384(M ⁺), 353, 214, 200, 199, 186.		(72)
ALCALÓIDE III/382	382	382(M ⁺), 351, 214, 200, 199, 186.		(72)
ALCALÓIDE IV/356	356	356(M ⁺), 253, 184, 170, 169, 156.		(72)
ALCALÓIDE IV/354	354	354(M ⁺), 251, 184, 170, 169, 156.		(72)

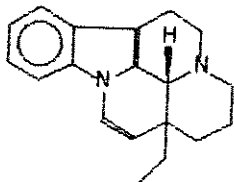
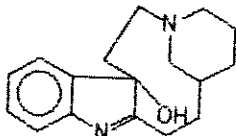
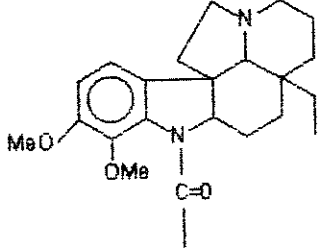
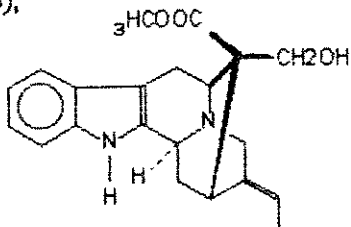
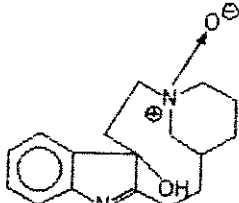
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ALCALÓIDE IV/386	386	386(M ⁺), 283, 214, 200, 199, 186.	 167	(72)
ALCALÓIDE IV/384	384	384(M ⁺), 383, 354, 353, 325, 219, 200, 199, 186, 174, 173, 172.	 168	(72)
10-METÓXI- 17-EPIALO- YOHIMBINA	384	384(M ⁺ , 83), 383(100), 369(10), 353(3), 325(3), 214(8), 200(15), 199(16), 186(11).	 169	(65)
19,20-DESIDRO- β - YOHIMBINA	352	352(M ⁺ , 100), 351(77), 337(2), 293(9), 249(13), 184(9), 183(8), 182(8), 170(40), 169(43), 156(43), , 144(17), 143(15).	 170	(65)
3,4-DESIDRO- β - YOHIMBINA	352	352(M ⁺ , 100), 351(69), 337(10), 353(13), 321(14), 294(42), 293(97), 275(28), 235(28), 221(86), 209(14), 186(6), 168(14), 129(17).	 171	(65)

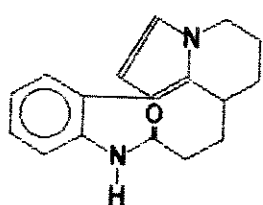
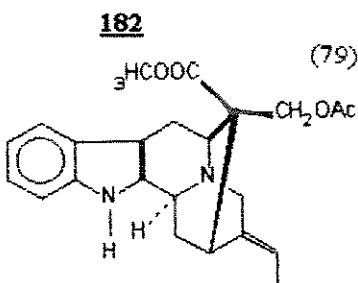
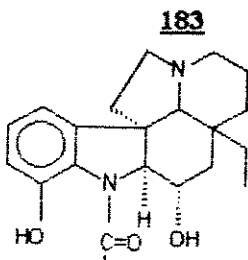
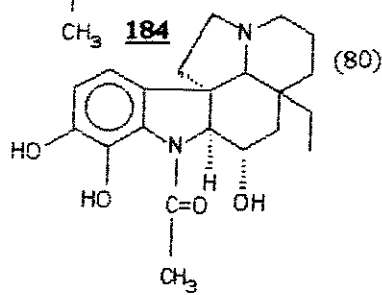
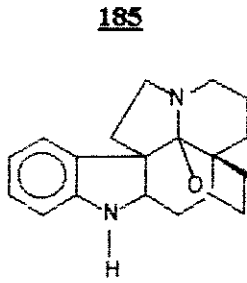
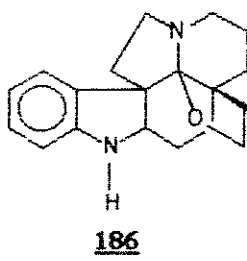
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
OXINDOL- β - YOHIMBINA	370	370(M ⁺ , 45), 353(4), 339(4), 311(5), 225(100), 166(11), 154(7), 148(7), 130(6), 69(8).		(65)
PSEUDO- INDOXILA- β - YOHIMBINA	370	370(M ⁺ , 53), 353(11), 339(7), 311(5), 225(65), 224(100), 166(7), 148(6), 130(7), 69(6).		(65)
N-ÓXIDO- β - YOHIMBINA	370	370(M ⁺ , 17), 354(84), 353(100), 295(11), 221(11), 184(16), 170(18), 169(23), 156(16), 144(14), 143(11).		(65)
14,19-DIHDRO- ASPIDOSPER- MATINA	340	340(M ⁺), 160, 138(100).		(65)
HIPOQUEBRA- CHAMINA				(*)

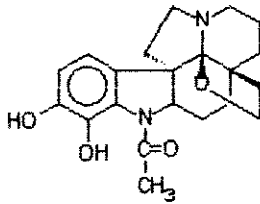
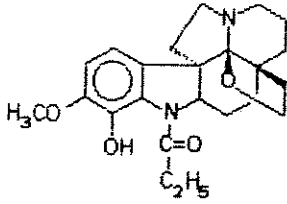
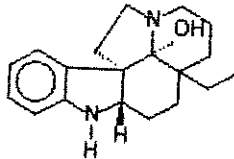
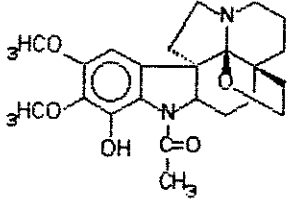
Continuação da TABELA

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRODE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
VINCINA	384	384(M ⁺), 369,355, 337, 325,324, 314, 297, 282, 281, 254.	 <u>177</u>	(74)
RAZIDIGENINA	298		 <u>178</u>	(76)
O-METIL- ASPIDOCARPI- NA	400	400(M ⁺), 372, 206, 124(100).	 <u>179</u> CH ₃	(75)
AKUAMIDINA	352	352(M ⁺ , 78), 249(60), 182(36), 169(78), 168(100).	 <u>180</u>	(76)
RAZIDIGENINA N-ÓXIDO	314	314(M ⁺ , 297, 144, 143, 130.	 <u>181</u>	(77)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
RAZINILAM	294	294(M ⁺), 265, 237, 224, 209.		(78)
ACETIL- AKUAMIDINA	394	394(M ⁺), 275, 249, 169, 168.		(79)
ESPEGAZINI- NA	356	356(M ⁺), 312, 124(100).		(80)
ESPEGAZIDI- NINA	372	372(M ⁺), 328, 124(100).		(80)
FENDLERIDI- NA =ASPIDOALBI- NA	296	296(M ⁺), 268, 252, 144, 138(100), 130, 110, 96.		(81, 82)
				

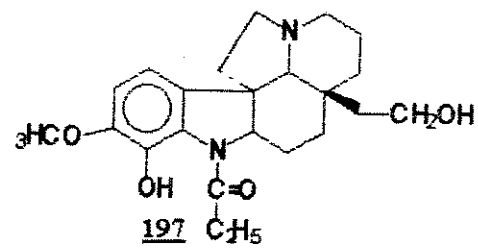
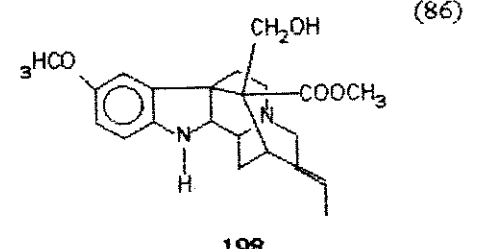
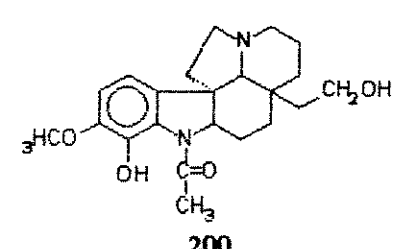
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ASPIDOFEN- DLERINA	354	354(M ⁺), 138(100)	 187	(82)
FENDLERINA	398	398(M ⁺), 138(100), 161.	 188	(82, 83)
FENDLISPER- MINA	298	298(M ⁺), 281(100).	 189	(84)
CROMATINA	384		 190	

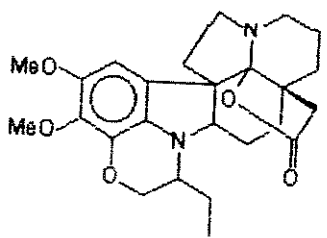
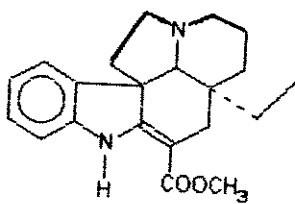
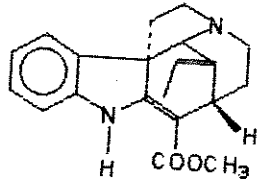
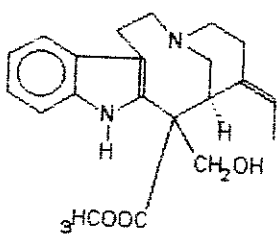
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ASPIDOALBINA	428	428(M ⁺), 400, 384, 138(100).	191	(30), (87)
OBSCURINER-VIDINA	424	424(M ⁺), 409(100), 246, 244, 198.	192	(85)
DIHIDRO-OBS-CURINERVIDI-NA	426	426(M ⁺), 411, 426, 244, 199.	193	(85)
OBSCURINER-VINA	438	438(M ⁺), 423, 260, 244, 219, 205.	194	(85)
DIHIDRO-OBS-CURINERVINA	440	440(M ⁺), 425, 244, 206.	195	(85)

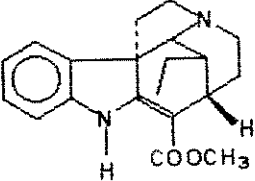
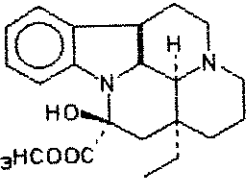
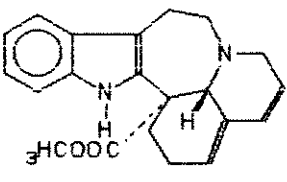
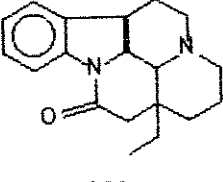
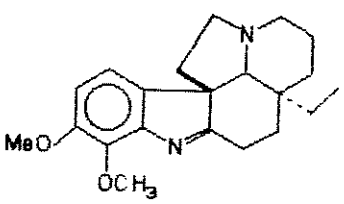
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ALCALÓIDE 6	382	382(M ⁺), 351, 323, 279, 140, 122, 121.		(85)
ASPIDOLIMINA	384	384(M ⁺), 356, 176, 124(100).	<u>196</u> (*)  (85)	
NERVOOBSCU- RINA	382		<u>197</u>  (86) <u>198</u>	
DIMERO	710		<u>199</u> (*)  <u>200</u>	

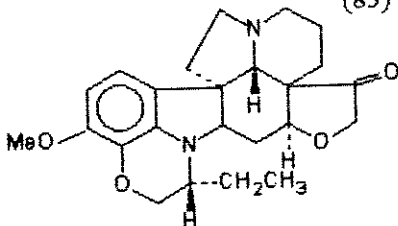
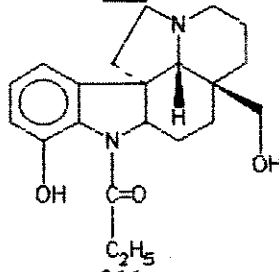
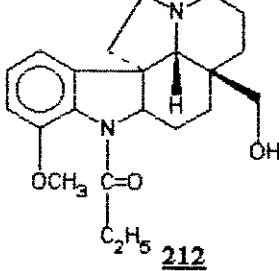
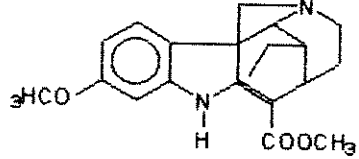
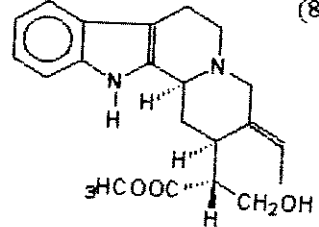
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
N-ACETIL-DES- PROPIONIL- ASPIDO- ALBINOL	338	338(M ⁺), 370, 360, 140(100).	201 (*)	(87)
(-)- ALALAQUNA	412		 202	(88)
VINCADIFOR- MINA	338	338(M ⁺), 124(100).	 203	(88, 89)
CONDILOCAR- PINA	322			(88, 89)
TETRAHIDRO- CONDILOCAR- PINA	326	326(M ⁺), 295, 227, 196(100), 144, 130	 204	
STEMMA- DENINA	354	354(M ⁺), 324, 336, 123(100)	 300	(68)

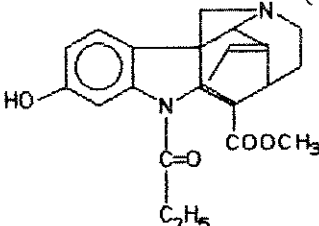
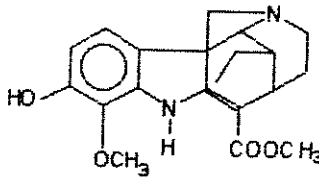
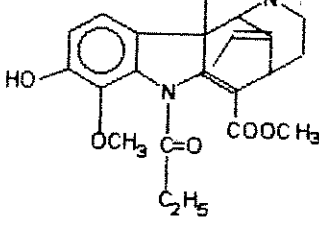
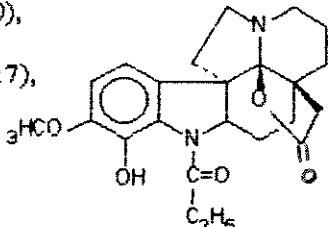
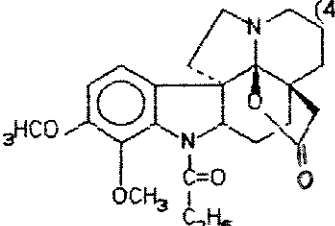
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
TUBOTAIVINA	314	324(M ⁺ , 23), 309(3), 293(4), 281(3), 267(8), 265(8), 253(8), 240(6), 229(38), 197(8), 194(12), 182(16), 181(16), 180(28), 167(25), 182(8), 154(9), 95(64), 84(29), 71(100).		(90)
VINCAMINA	354	354(M ⁺), 339, 336, 325, 307, 295, 294, 293, 284, 267, 265, 252, 237, 224.		(88)
ANDRAGININA	334	334(M ⁺), 229, 214, 133(100), 120, 119, 105.		(87)
EBURNAMONINA	294	294(M ⁺), 265, 224, 209, 237.		(91)
1,2-DESIDRO- DESACETIL- PIRIFOLIDINA	340	340(M ⁺), 312, 188, 124.		(91)

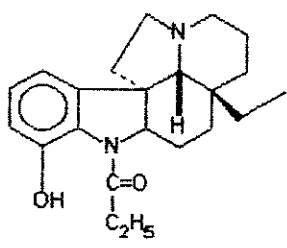
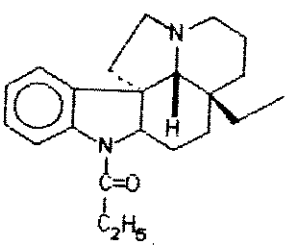
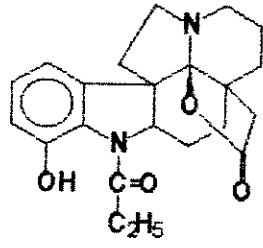
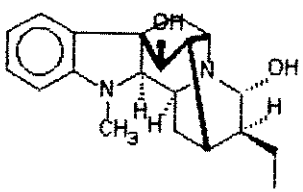
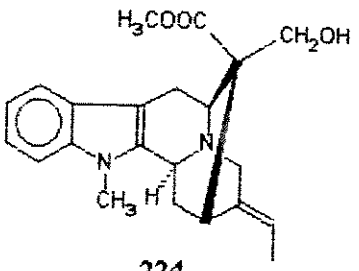
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
HOMONEBLI-NINA	394	394(M ⁺), 379, 230, 216, 214.	 210	(85)
LIMASPER-MINA	376	376(M ⁺), 366, 324, 160, 146, 140(100), 138, 122, 110, 109.	 211	(92)
16-METÓXI-LIMASPER-MINA	410	410(M ⁺), 398, 354, 190, 176, 140(100), 138, 122, 110, 109.	 212	(92)
(+)-LIMATININA	324	324(M ⁺ , 100), 309, 281, 238, 160(32), 146(30), 136(100), 123(40), 108(18).	 213	(93)
(-)-ISO-SITSIRIQUINA	354	354(M ⁺), 353(100), 339, 325, 223, 267, 251, 249, 223, 184, 170, 169, 156, 144, 143.	 214	(88)

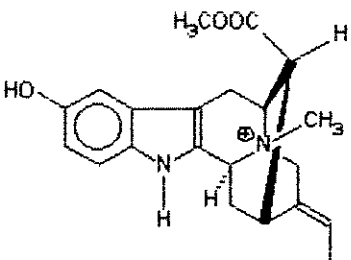
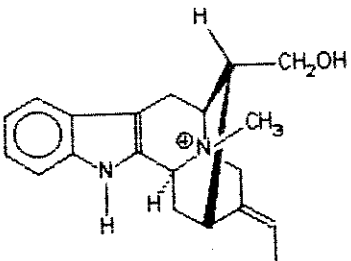
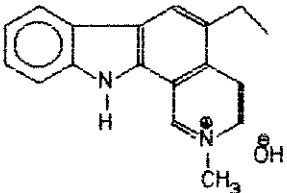
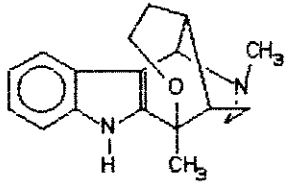
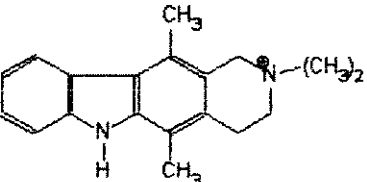
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
(+)-LIMATINA	338	338(M ⁺), 281, 160, 146, 136(100), 128, 123.	 215	(93)
O-ACETIL	380	380(M ⁺ , 100), 338, 323, 160, 146, 136(100).		
(+)-11-METÓXI-LIMATININA	354	354(M ⁺), 339, 311, 268, 190, 176, 136(100), 123, 108.	 216	(93)
(+)-11-METÓXI-LIMATINA	368	368(M ⁺), 311, 190, 176, 136(100), 128, 123, 128.	 217	(93)
21-OXO-ASPIDOALBIDINA	442	442(M ⁺), 398, 383(28), 385(30), 341(38), 369(51), 326(19), 312(3), 286(23), 206(9), 174(17), 161(60), 160, 136(8), 132(12).	 218	(46)
21-OXO-O-METIL-ASPIDOALBIDINA	456	456(M ⁺ , 70), 412(45), 497(19), 399(11), 355(21), 383(41), 340(14), 381(20), 325(8), 300(8), 220(9), 174(21), 161(70), 160(100), 136(17), 132(11).	 219	(46)

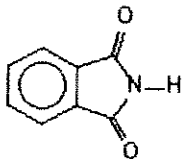
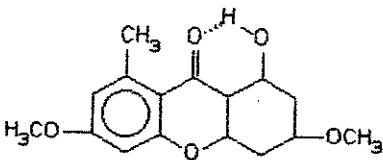
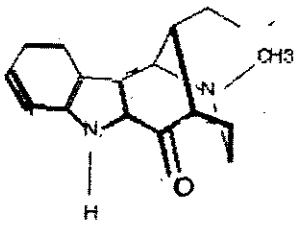
Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
O-DESMETIL-PALOSINA	354	354(M ⁺), 337, 326, 172, 160, 124(100).	 220	(94)
DESMETÓXI-PALOSINA	338	338(M ⁺), 310, 130, 124(100).	 221	(94)
CIMICINA	382		 222	
AJMALINA	352	352(M ⁺), 200, 183, 182, 158, 144.	 223	(95)
N-METIL-AKUAMIDINA	366	366(M ⁺), 313, 299, 173, 172.	 224	(95)

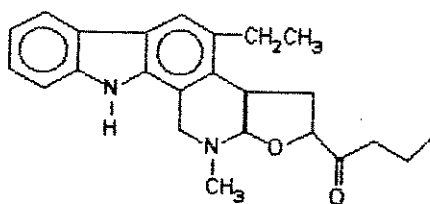
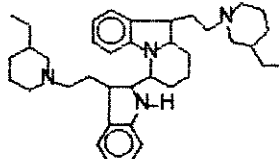
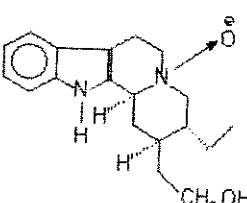
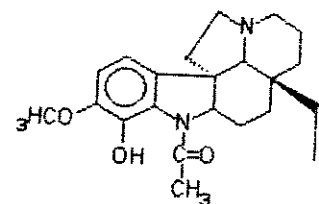
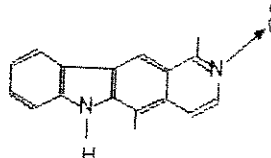
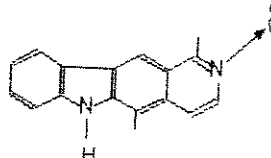
Cotimuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
ESPEGATRINA	325		 <u>225</u>	
CLORETO DE N-METIL- SARPAGINA	309		 <u>226</u>	(95)
5-ETIL-2- METIL-11- PIRIDO[3,4-a]- CARBAZO- LIUM HIDRÓ- XIDO	261		 <u>227</u>	(96)
GILBERTINA	284	280(M ⁺), 251, 208	 <u>228</u>	(97)
N,N-DIMETIL- TETRAHIDRO- ELIPTICINUM HIDRÓXIDO			 <u>229</u>	(98)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
DIMERO	646	646(M ⁺)	<u>230</u>	
FTALIMIDA	147		 <u>232</u>	
QUILOBOR- DIM			<u>233</u> (*)	
LICHEXAN- TONA	292		 <u>231</u>	
3-EPI- DASYCARPI- DONA	268	268(M ⁺), 239, 225, 211, 198, 183.	 <u>234</u>	(30)

Continuação da TABELA 2

ALCALÓIDE	PM	ESPECTRO DE MASSA (m/z)	ESTRUTURA	REF.
SUBINCA-MINA	348			
DESCARBO-METÓXI-SECAMINA	626	626(M ⁺), 126.	<u>235</u> 	(62)
N-ÓXIDO DE DIHIDRO-CORINANTEOL	314		<u>236</u> 	(63)
ASPIDOCARPINA	370	370(M ⁺), 342, 176, 124	<u>237</u> 	(74)
OLIVACINA N-ÓXIDO	262	262(M ⁺ , 50), 246(100), 245(100), 230, 131, 123, 109.	<u>238</u> 	(30)
			<u>239</u> 	

CAPÍTULO II

OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo, o desenvolvimento de um método de análise para alcalóides indólicos contidos nos extratos apolares de quatro espécies de plantas do gênero *Aspidosperma*. A técnica escolhida foi a Cromatografia Gasosa/Espectrometria de Massas(CG/EM). O desenvolvimento deste método pode trazer facilidades na procura de plantas com componentes de atividade biológica comprovada. Por outro lado, este método poderá também ser utilizado na análise de AI em controle de qualidade de plantas medicinais.

DESCRIÇÃO DAS PLANTAS ESTUDADAS E COLETA

A - Descrição das Plantas

A . 1 . *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg. (109)

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 subterminal a terminal, glabra, medindo 3-4 cm. A corola é branca ou amarelo-claro e 5-6 mm de comprimento. Fruto piriforme, medido 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, Rio de Janeiro e Santa Catarina.

A . 1 . 1 . Coleta

As amostras do caule e galhos desta espécie foram coletados no Rio de Janeiro, Mata de Maricá, pelo Professor *Dr. Armando de Mattos Filho*. Planta identificada no Herbário do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas (IB-UNICAMP) - Exsicata Nº 49.176.

A . 2 . *Aspidosperma olivaceum* Muell. Arg. (109)

Divisão: Angiospermae

Classe: Dicotyledoneae

Ordem: Gentianales

Família: Apocynaceae

Sub-Família: Plumerioidae

Tribo: Plumeriae

Gênero: *Aspidosperma*

Espécie: *Aspidosperma olivaceum* Muell. Arg.

Denominação-Vulgar: Guatambu, Peroba (SC), Tambu, Guatambu-branco, guatambu-amarelo, Guatambu-legítimo, Guatambu-rosa, Amarelão.

Árvore que alcança usualmente 10-15 m, podendo ter a 20 cm x 60 cm de diâmetro. Casca parda, fina (cerca de 5 mm), rígida, compacta, integra, bem áspera devido a superfície minutamente irregular, por dentro pardo-amarelada; nas matas secas, a casca mostra-se bem mais grossa, rimosa, anfractuosa e amarelo por dentro. Folhas lanceoladas a oblongas, agudas ou arredondadas no ápice, cuneiformes na base, firmemente membranáceas, glabras, as margens onduladas, quase sem nervuras visíveis, mais pálidas em baixo, 5-10 x 1-3 cm; pecíolo com 1-2 cm; espécimes das florestas secas do Brasil central apresentam folhas tomentelas e com nervura algo marcadas na face inferior, onde são bem glaucas. Inflorescência sub-terminal a terminal, medindo 3-4 cm; pedúnculos com 1-2 cm; pedicelos alcançando 1-3 mm de comprimento. Flores com cálice provido de lobos ovado-agudos, os quais tem 1 mm; corola branca ou amarelo-claro, 5-6 mm de comprimento, pilosa internamente ou sem pelos; ovário constantemente vestidos de pelos brancos; estigma quase clavado. Fruto piriforme, contraído em delgado estipe com 1-2 cm, medindo 4,5 x 3-3,5 cm, recoberto de numerosas lenticelas pequeninas, visíveis sob lente, semente elipsóides, 4 x 2,5 cm, dotadas de núcleo seminífero pardo, central e cordiforme, a asa amarela, estreita e subcoriácea.

Muito utilizada para carpintaria, xilogravura, utensílios vários, fôrmas de sapatos, tacos, etc.. Bonita quando envernizada.

Característica da floresta pluvial Atlântica, ocorrendo de Minas Gerais e Rio de Janeiro a Santa Catarina, muito frequente, neste ultimo estado denominada "Peroba", achando-se altamente difundida. Em Minas Gerais encontra-se ainda na margem

dos campos e nas matas secas, suportando forte período sem chuvas. Vulgar no Rio de Janeiro, é o mais espalhado dos *Guatambus*.

Floresce de novembro a janeiro (SP) ou de setembro a novembro (MG). Frutifica em julho-agosto (SP) ou em dezembro-fevereiro (MG). Um quilo encerra cerca de 5.500 sementes que germinam em cerca de 8-12 dias. Podem se multiplicar por estacas de uns 30 cm x 10 mm, colocados em areia lavada e úmida onde enraízam.

A . 2 . 1 . Coleta

As amostras de galhos e caules foram coletadas pelo Professor Dr. *Antônio José de Araújo*, professor titular da Faculdade de Engenharia Florestal da Universidade Federal do Paraná, na região de Curitiba.

A . 3 . *Aspidosperma pyrifolium* Martius (109, 110)

Divisão: Angiospermae

Classe: Dicotyledoneae

Ordem: Gentianales

Família: Apocynaceae

Sub-Família: Plumerioidae

Tribo: Plumeriae

Gênero: *Aspidosperma*

Espécie: *Aspidosperma pyrifolium* Martius

Denominação Vulgar: Brasil: Bahia: Pereiro, Pereiro-branco; Ceará: Pereiro-preto; Goiás: Peroba-rosa, Trevo; Minas Gerais: Pereiro-vermelho, Peroba-paulista; Piauí: Pau-pereiro, Pereiro-de-saia. Paraguai: Kirandi, Palo-de-rosa, Palorroso.

Árvore ou arvoreta, cerca de 3-8 m; ramos, castanhos, glabros, com algumas lenticelas, pubérulo a tomentoso quando bem jovem. Folhas ovais a obovadas, membranáceas cartáceas, glabras ou pilosas, quando jovens pubérulas a tomentosa; base arredondada a obtusa; ápice obtuso, agudo ou acuminado; cerca de 7 x 3,5-8,5 x 5 cm; face inferior discolor, às vezes venação reticulada um pouco emersa; pecíolo cerca de 1,5-2,5 cm. Inflorescência subterminal, dicásio modificado, reduzido, chegando a ser quase subfasciculado, pubérula a tomentosa, raramente glabra; pedicelos cerca de 2 mm. Cálice de cerca de 2-3 mm, lacínios ovais, longamente agudos, pubérulo a tomentoso.

Corola brancacenta; pubérula a tomentosa externamente, internamente com pêlos longos abaixo da inserção dos estames e, mais abaixo, bem curtos; tubo de cerca de 2,5-5 cm; lobos cerca de 10-23 mm, oblongos, estreitando em direção ao ápice. estames inseridos no quarto superior do tubo, anteras ovais, cerca de 1 mm. Ovário globoso, cerca de 1 mm, com alguns pêlos longos; estigma globoso, com alguns pêlos, estilete estigma cerca de 3 mm. Folículos de cerca de 5,5 x 4 cm, piriformes, lenhosos, castanhos, com lenticelas, estipitado, geralmente não mucronado, glabros. Sementes ovaladas, ala concêntrica, cerca de 3 x 2,5 cm, cerca de 4 a 5 sementes por fruto.

Ocorrem na caatinga ou bosques secos com solos pedregosos do Brasil (principalmente a região Nordeste) e no Paraguai (Chaco). Floresce de setembro a janeiro.

A . 3 . 1 . Coleta

Amostras do caule e da casca desta espécie foram coletadas pelo Dr. *Washington Marcondes Ferreira Neto*, quando aluno de doutorado no IB-UNICAMP.

A . 4 . *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg. (109, 110)

Divisão: Angiospermae

Classe: Dicotyledoneae

Ordem: Gentianales

Família: Apocynaceae

Sub-Família: Plumerioidae

Tribo: Plumeriae

Gênero: *Aspidosperma*

Espécie: *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg.

Denominação Vulgar: Peroba, Peroba-rosa

Árvore com cerca de 6-30 m, tronco com ritidoma sulcado, acinzentado, ramos jovens glabrascentes e pubérulos. Folhas obovadas a elíptico-oblongas, cartáceas, face superior glabra, brilhante com raríssimos pelos, face inferior um pouco discolor, glabra ou curto-serícea; nervuras secundárias e terciárias proeminentes em ambas as faces, lobos das nervuras cerca de 1 mm da margem, nervuras secundárias numerosas, quase paralelas entre si; 5 x 1,5-14 x 4 cm, emergindo a agudo, base atenuada. Inflorescência terminal, dicásio composto modificado, cerca de 3 cm; pubérula, pedicelos cerca de 1 mm.

Cálice cerca de 2 mm, lobos largamente ovados agudos cerca de 1 mm, piloso com pêlos amarelo-acinzentados. Corola brancacenta, glabras exteriormente com alguns pêlos perto dos lobos; tubo cerca de 2,5 cm; lobos ovados, cerca de 1,5 mm. Estames inserindo no quarto superior do tubo da corola, anteras ovais, cerca de 1 mm, acuminadas. Ovário ovóide, cerca de 1 mm, densamente pubérulo. Folículos oblongos, cerca de 4 x 1 mm, castanho com lentícelas, mucronado. Sementes de cerca de 3 cm, ala lateral basal.

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.

Encontrada em matas da América do Sul, principalmente do Brasil, nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná, e da Colômbia, podendo aparecer até na caatinga.

A . 4 . 1. Coleta

As amostras da espécie, foram coletadas no campus da Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR, pelo professor *Milton Faccione*. Planta identificada no Herbário do IB UNICAMP -Excicata N° 31.316.

PARTE EXPERIMENTAL

Experimental A - Isolamento de Padrões

A.1. Materiais e Técnicas de Identificação Estrutural

Para cromatografia em camada delgada (CCD), foi empregada sílica gel HF 254 + 356 e sílica gel PF 254 + 356 ambas da Merck. Para CCD preparativa foi utilizada sílica gel PF 254 + 356 (espessura de 1 mm) e sílica gel GF 254 + 356 (espessura 1 mm).

As cromatografias em coluna foram desenvolvidas utilizando-se sílica gel 60 (0,063-0,200 mm, ASTM) e sílica gel 60 (0,04-0,063 mm, ASTM, Flash) ambas da Merck. O diâmetro e o 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 foi inicialmente adsorvido na sílica (10% da quantidade de sílica na coluna). Este material, após a introdução na coluna, foi inicialmente eluído com um solvente adequado (escolhido por CCD), e o gradiente de polaridade aumentado através de adição de porcentagens crescentes de um solvente mais polar.

Os solventes e reagentes utilizados para cromatografia e outras operações foram previamente purificados através de tratamento com agentes secantes, seguido de destilação.

A visualização dos alcalóides foi realizada através de absorção em luz UV (250nm e 350nm) e pulverização com Dragendorff (111), coloração alaranjada para alcalóides, seguida de carbonização em uma placa de aquecimento, utilizando-se uma prévia pulverização com uma solução de ácido sulfúrico:metanol (1:1).

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho Mettler FP-5.

Os espectros de absorção UV foram obtidos em um espectrofotômetro UV-VIS Perkin Elmer Lambda 3A.

Para os espectros de IV foi utilizado um espectrofotômetro Perkin Elmer FT-IR série 1000, utilizando-se pastilhas de KBr contendo aproximadamente 1% de amostra ou na forma de um filme em clorofórmio ou diclorometano.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (RMN ^1H) e ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN ^{13}C) foram obtidos à temperatura ambiente, em um instrumento da Varian Associates modelo Gemini 300 (7,5T). Para a obtenção destes espectros fez-se o uso de solventes como o tetracloreto de carbono, clorofórmio deuterado e metanol deuterado. Utilizou-se como padrão externo o tetracloreto de carbono ou o hexametilsiloxano.

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

Os espectros de massa foram obtidos em um espectrometro Varian MAT 311A por impacto eletrônico a 70eV ou em um equipamento de CG-EM HP-5970B (EI, 70eV).

Os desvios ópticos foram obtidos em um polarímetro fotoelétrico Carl Zeiss Jena Polamat A, com lâmpada de mercúrio (456nm) e posteriormente corrigidos para a lâmpada de sódio (114). Os solventes utilizados para cada composto serão descritos a seguir.

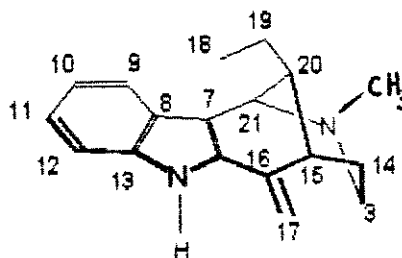
A . 2 . Isolamento dos Alcalóides de *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg.

O extrato bruto de *A. pyricollum* foi submetido a uma extração ácido-base conforme descrita na figura 4. Obteve-se 3 frações a diferentes pHs, ácido, básico e neutro. Estas frações foram então submetidas a um estudo fitoquímico com objetivo de isolar compostos novos e compostos já conhecidos para serem usados como padrões internos ou externos na análise de CG/EM.

A . 2 . 1 . Extrato à pH Ácido

A fração a pH ácido foi refractionada conforme o descrito na figura 7. O estudo desta fração foi realizado através de CCD preparativa utilizando-se como fase móvel acetato de etila com vapores de amônia e permitiu isolar uma mistura de dois alcalóides: a Uleína 12 e a 17-Metil-uleína 243.

Uleína (9,6 mg) 12



Espectro de massa: figura 9.

m/z: 266(M⁺, 87%), 252(84%), 237(81%), 223(59%), 209(100%), 194(97%), 180(78%), 167(34%).

RMN ¹H (δ, ppm, CDCl₃): figuras 12 a, b, e c

0,78-0,8(5H, m, H-18 e H-19), 2,29(3H, s, N-CH₃), 4,14(1H, d, J=2,3 Hz, H-21), 4,98(1H, s, H-17a), 5,27(1H, s, H-17b), 7,0-7,65(4H, Ar-H) e 8,62(1H, sl, NH).

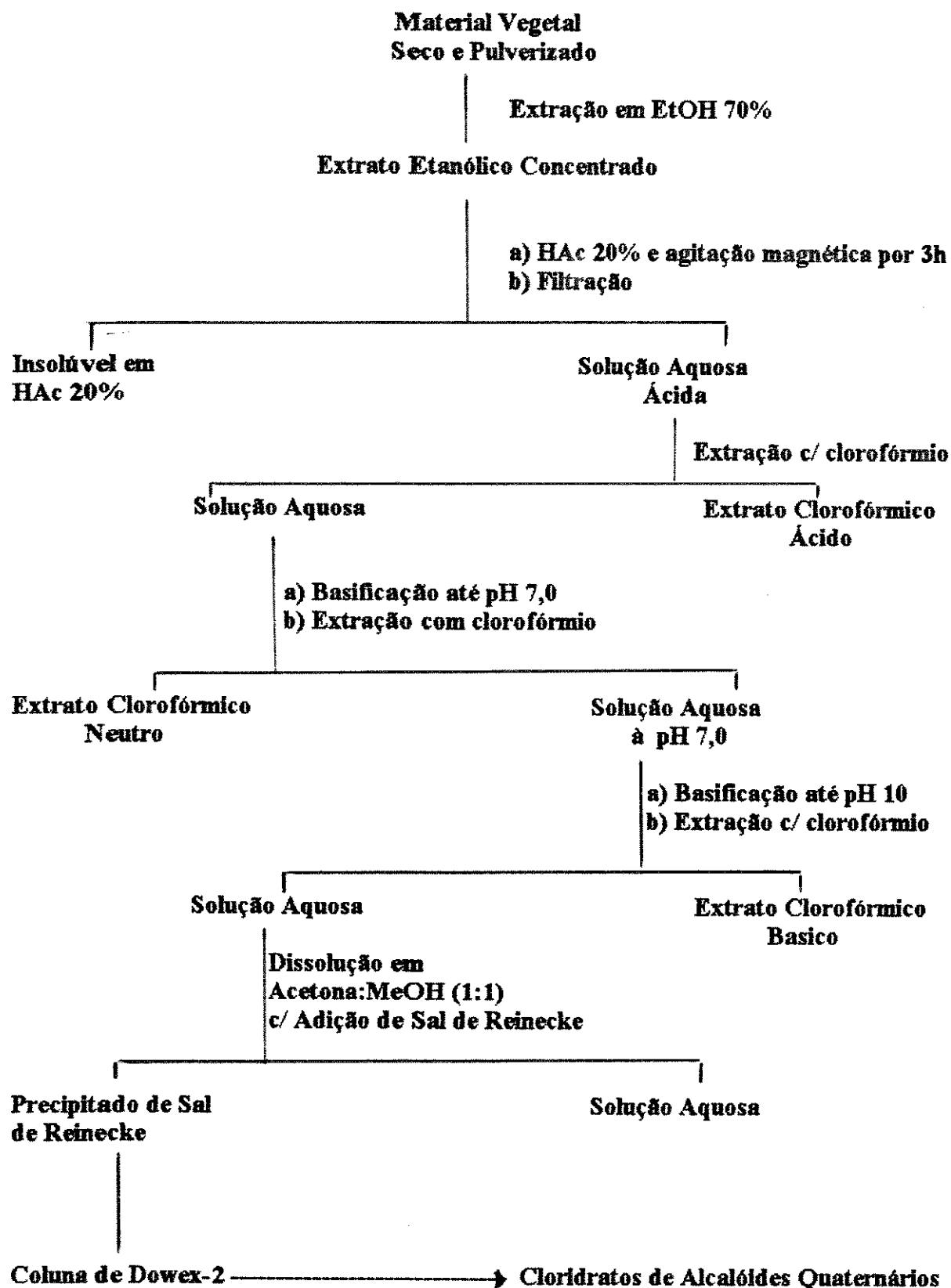
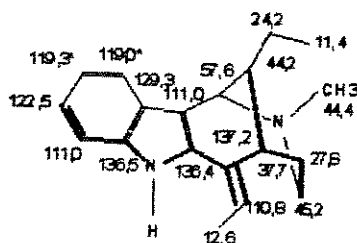


Figura 4. Esquema de extração ácido-base de *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg.

RMN¹³C (δ, ppm, CDCl₃): figura 13 e 14.

C-2(135,7), C-3(46,1), C-5(43,7, N-CH₃), C-21(56,9), C-8(129,9), C-9(118,6), C-10(120,2), C11(123,0), C-12(111,0), C-13(136,7), C-14(33,9), C-15(38,9), C-16(138,7), C-17(107,8), C-18(11,52), C-19(24,1), C-20(45,2), C-21-56,8).

17-Metil-uleína (9,6 mg) 243



Espectro de Massa: figura 10.

m/z: 280(M⁺, 100%), 265(45%), 252(20%), 237(32,5%), 223(50%), 209(32%), 194(45%), 167(15%).

RMN ¹H (δ, ppm, CDCl₃): figura 12a, b e c.

0,78-0,80(5H, m H-18 e H-19), 1,9(3H, d, J=8,0 Hz, C-17-CH₃), 2,3(3H, s, N-CH₃), 4,18(1H, d, J=2,3 Hz, H-21), 5,92(1H, q, J=8,0 Hz, H-17), 7,0-7,65(4H, Ar-H), 8,50(1H, sl, N-H)

RMN¹³C (δ, ppm, CDCl₃): figuras 13, 14

C-2(136,5), C-3(45,2), C-5(43,3), C-7(129,2), C-8(129,3), C-9(119,0), C-10(119,3), C-11(122,5), C-12(111,0), C13(136,5), C-14(33,9), C-15(38,9), C-16(137,2), C-17(106,4), C-18(11,4), C-19(24,2), C-20(44,2), C-21(57,6), C-22(12,6).

A fração metanólica (7,82 g) da figura 7 apresentou um espectro de infravermelho (figura 5), com bandas largas à 1636 cm⁻¹ e a 3400cm⁻¹ características de estiramentos de carboxilato e hidroxila respectivamente. Deste modo optou-se pela metilação com cloreto de acetila (113) para se obter os ésteres metílico dos carboxilatos e a seguir uma reação com diazometano (112), para se obter éteres derivados de fenóis. O término da reação foi detectado em CCD, e o espectro de infravermelho que mostrou a transformação do COO⁻ em COOCH₃ (1636 cm⁻¹ para 1734 cm⁻¹, figuras 5 e 6). A seguir a fração metilada foi submetida a CCD preparativa utilizando-se como fase móvel tolueno-clorofórmio: metanol (10:2:2) com vapores de amônia e isolou-se dois compostos o metil éster do ácido 3-amino-4-metóxi-benzóico 283 e a Desmetil-aspidospermina 47.

**Extrato Clorofórmico
Ácido**

(1) $\text{HCCl}_3:\text{MeOH}$ (9:1)

(2) MeOH



sílica gel 60

(1) Fração clorofórmica 10% (12g)

(2) Fração metanólica (7,8g)

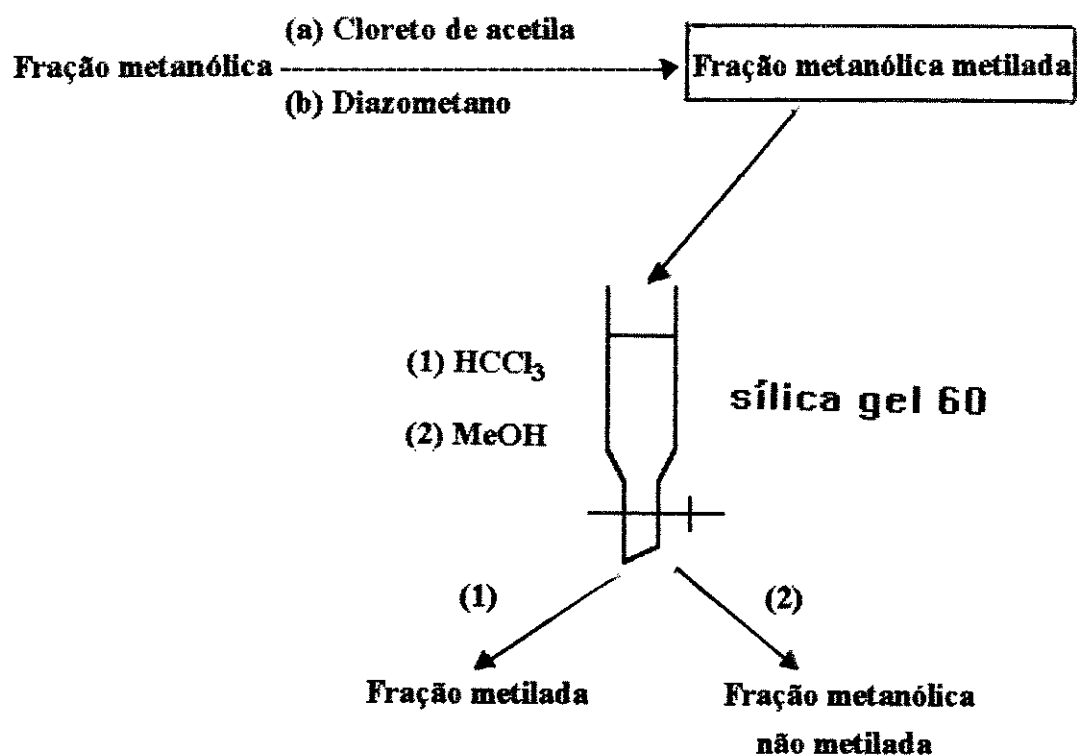
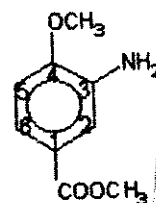


Figura 7. Refracionamento do extrato à pH ácido.

Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino-benzóico (16 mg) 283

Ponto de Fusão: 62,6 °C



283

Infravermelho (KBr): figura 15

ν_{NH} 3402 cm⁻¹, 2953 cm⁻¹, $\nu_{\text{C=O}}$ 1713 cm⁻¹, 1590 cm⁻¹, 1514 cm⁻¹, $\nu_{\text{C-O}}$ (aromático) 1229 cm⁻¹, $\nu_{\text{C-O}}$ 1223 cm⁻¹, 1032 cm⁻¹, 765 cm⁻¹.

Espectro de Massa: figura 16.

m/z : 182(M⁺, 60%), 151(100%), 121(20%).

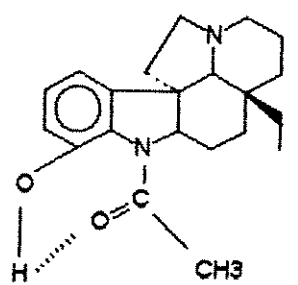
RMN ¹H (δ, ppm, CDCl₃): figuras 17a e b.

3,82(3H, s, O-CH₃), 3,88(3H, s, COOCH₃), 6,87(1H, d, H-5, J= 8,0 Hz), 7,49(1H, d, H-2, J=2,0 Hz), 7,56 (1H, dd, H-6, J= 8,0 e J=2,0 Hz).

RMN ¹³C (δ, ppm, CDCl₃): figuras 18 e 19.

50,1(COOCH₃), 54,25(Ar-OCH₃), 120,5(C-1), 144,5(C-2), 112,3(C-2), 148,5(C-4), 122,5(C-6), 109(C-5), 165,3(C=O).

Desmetil-aspidospermina (5mg) 47



Espectro de Massa: figura 20.

m/z: 340(15%), 339(18%), 124(100%).

A . 2 . 2 . Extrato à pH Básico

O extrato à pH básico (3,55 g) foi submetido a uma cromatografia em coluna do tipo "flash" em sílica gel Meck (0,049-0,063, ASTM). A coluna foi empacotada com clorofórmio como eluente, aumentando-se o gradiente de polaridade por adição de metanol. Recolheu-se 138 frações de 40 ml cada, que foram reunidas conforme o resumo

na tabela 3. A fração a pH básico rendeu duas frações principais que foram purificadas por CCD preparativa, permitiu o isolamento e identificação de dois compostos a Yohimbina 49 e a β - Yohimbina 6, que tiveram suas estruturas comprovadas através de dados físicos (PF, $[\alpha]_D$, EM, UV, IV, RMN ^1H e RMN ^{13}C) e cromatográficos por comparação com padrões autênticos.

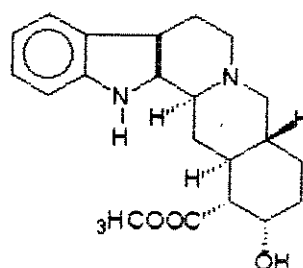
TABELA 3

Frações	Eluente $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$	Quantidade (g)	Composto Isolado
1-20	95:5	0,36	Yohimbina
21-30	94:6	0,49	β -Yohimbina
31-43	93:7	0,39	β -Yohimbina
44-61	92:8	0,18	β -Yohimbina
62-90	90:10	0,28	β -Yohimbina
91-97	85:15	0,12	β -Yohimbina
98-103	80:20	0,12	β -Yohimbina
104-110	70:30	0,14	β -Yohimbina
111-115	50:50	0,14	β -Yohimbina
116-121	30:70	0,15	β -Yohimbina
122-138	0:100	0,39	β -Yohimbina
Total		2,76	

Yohimbina (26 mg) 49

Ponto de Fusão: 155-160°C (diclorometano)

$[\alpha]_D = +36,9^\circ$ (EtOH)



Ultra Violeta: figura 22.

$\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH}) = 222 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,14$), 281 nm ($\log \epsilon = 3,57$), 298 nm ($\log \epsilon = 3,52$),
concentração = $1,88 \times 10^{-4} \text{ M}$ ($0,066 \text{ mg/ml}$).

Infravermelho (KBr): figura 23.

$\nu_{(\text{OH}, \text{NH})}$ $3403\text{-}3010 \text{ cm}^{-1}$, 2924 cm^{-1} , 2895 cm^{-1} , 2805 cm^{-1} , 2754 cm^{-1} , ν_{COOCH_3} 1721 cm^{-1} .

Espectro de Massa: figura 24.

m/z : $354(\text{M}^+, 70\%)$, $353(\text{M} - 1, 100\%)$, $295(5\%)$, $170(10\%)$, $169(12\%)$.

RMN^1H (δ , ppm, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): figura figuras 25a, b

$3,51(\text{H-}3\alpha, \text{dl}, J=10,5 \text{ Hz})$, $2,7\text{-}3,3(4\text{H}, \text{m}, \text{H-}5\alpha, \text{H-}5\beta, \text{H-}6\alpha, \text{H-}6\beta)$, $7,42(\text{d}, J=7,5 \text{ Hz}, \text{H-}9)$, $7,06(\text{dt}, J=7,5 \text{ e } 1,8 \text{ Hz}, \text{H-}10)$, $7,1(\text{dt}, J=7,5 \text{ e } J=1,8 \text{ Hz}, \text{H-}11)$, $7,34(\text{d}, J=7,5 \text{ Hz}, \text{H-}12)$, $1,27(\text{m}, J=12,5 \text{ Hz}, \text{H-}14\alpha)$, $2,40(\text{dt}, \text{H-}14\beta)$, $2,1(\text{m}, \text{H-}15\alpha)$, $2,35(\text{dd}, J=12,5 \text{ e } J=4,0 \text{ Hz}, \text{H-}16\beta)$, $4,28(\text{d}, J=4,0 \text{ Hz}, \text{H-}17\beta)$, $1,4(\text{m}, \text{H-}18\alpha)$, $1,92(\text{m}, \text{H-}18\beta)$, $1,4\text{-}1,7(\text{m}, \text{H-}19\alpha \text{ e } \text{H-}19\beta)$, $1,4\text{-}1,7(\text{m}, \text{H-}20\alpha)$, $2,3(\text{m}, \text{H-}21\alpha)$, $2,98(\text{m}, 21\beta)$, $3,80(\text{s}, \text{OCH}_3)$.

RMN^{13}C (δ , ppm, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): figura 26.

$\text{C-}2(134,0)$, $\text{C-}3(61,3)$, $\text{C-}5(53,3)$, $\text{C-}6(21,1)$, $\text{C-}7(107,1)$, $\text{C-}8(128,7)$, $\text{C-}9(118,2)$, $\text{C-}10(119,3)$, $\text{C-}11(121,6)$, $\text{C-}12(115,5)$, $\text{C-}13(137,0)$, $\text{C-}14(32,4)$, $\text{C-}15(36,5)$, $\text{C-}16(52,6)$, $\text{C-}17(67,6)$, $\text{C-}18(33,6)$, $\text{C-}19(26,6)$, $\text{C-}20(40,1)$, $\text{C-}21(61,3)$, $175,2(\text{COCH}_3)$, $52,0(\text{OCH}_3)$.

β - Yohimbina (51,1 mg) **6**

Ponto de Fusão: $193\text{-}200^\circ\text{C}$ (diclorometano)

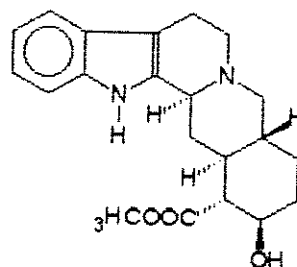
$[\alpha]_D = -16,4^\circ$ (EtOH)

Ultra Violeta: figura 27.

$\lambda_{\text{máx}}(\text{MeOH}) = 222 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,28$), 298 nm ($\log \epsilon = 3,87$), 281 nm ($\log \epsilon = 3,80$),
concentração $1,46 \times 10^{-4} \text{ M}$ ($0,56 \text{ mg/ml}$).

Infravermelho (KBr): figura 28.

ν_{OH} 3420 cm^{-1} , ν_{NH} 3211 cm^{-1} , 2924 cm^{-1} , 2845 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ 1717 cm^{-1} , 1452 cm^{-1} , 736 cm^{-1} .



Espectro de Massa: figura 29.

m/z: 354(M⁺, 73%), 353(M - 1, 100%), 295(4%), 170(10%), 169(12%).

RMN ¹H (δ, ppm, CDCl₃ + CD₃OD): figuras 31a, b, c e d

4,15(dl, J=12,5 Hz, H-3α), 2,70-3,70(m, H-5α, H-5β, H-6α, H-6β), 7,42(d, J=7,5 Hz, H-9), 7,05(dt, J=7,5 e J=1,8 Hz, H-10), 7,12(dt, J=7,5 e J=1,8 Hz, H-11), 7,32(d, J=7,5 Hz, H-12), 1,52(m, J=12,0 Hz, H-14β), 2,37(dt, J=12,0 e J=3 Hz, H-14α), 1,7-1,85(m, H-15α), 2,2(t, J=11,0 Hz, H-16β), 3,8(m, H-17α), 1,4(m, H-18α), 2,1(m, H-18β), 1,4(m, J=13,0 e J=3,0 Hz, H-19α), 1,75(m, H-19β), 1,65(m, J=12,0 Hz, H-20α), 2,75(m, J=12,0 Hz, H-21α), 3,25(m, H-21β), 3,80(s, OCH₃).

RMN ¹³C (δ, ppm, CDCl₃ + CD₃OD): figura 31.

C-2(136,5), C-3(61,7), C-5(53,8), C-6(21,7), C-7(107,5), C-8(127,7), C-9(118,7), C-10(119,1), C-11(122,3), C-12(112,1), C-13(136,4), C-14(34,6), C-15(42,7), C-16(58,2), C-17(72,6), C-18(33,8), C-19(28,6), C-20(38,4), C-21(58,2), 52,2 (OCH₃), 176,4 (C=O).

A . 2 . 3. Extrato à pH Neutro

O estudo do extrato à pH neutro foi feito por CCD analítica, objetivando selecionar a melhor fase móvel para separação dos componentes da mistura, para depois ser reproduzida em escala preparativa. A fase móvel selecionada foi acetato de etila com vapores de amônia. Após repetidas CCD preparativas, utilizando-se sílica gel GF 254+366 e sílica gel HF 254 + 366, isolou-se quatro alcalóides e identificados seis compostos pelos métodos físicos: Yohimbina 49, β-Yohimbina 6, N-Desmetil-uleína 36, Uleína 12, e uma mistura de Sitsiriquina 139 e Dihidrositsiriquina 140.

Yohimbina (21,5 mg) 49

Identificada através de CG-EM e confirmada por análise cromatográfica (CCD e CG) por comparação com padrão autêntico.

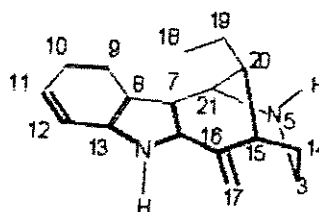
β-Yohimbina (24,1 mg) 6

Identificada através de CG-EM e RMN ¹H e confirmada por análise cromatográfica (CCD e CG) por comparação com padrão autêntico.

Uleína (5 mg) 12

Identificada por CG-EM e RMN ¹H e confirmada por análise cromatográfica (CCD e CG) por comparação com o padrão de Uleína obtido no extrato à pH ácido.

N-Desmetil-uleína (10,8 mg) 36



Infravermelho(KBr): figura 33.

ν_{NH} 3484 cm^{-1} (largo), 2925 cm^{-1} , 2361 cm^{-1} , 1629 cm^{-1} , 1461 cm^{-1} , 2925 cm^{-1} .

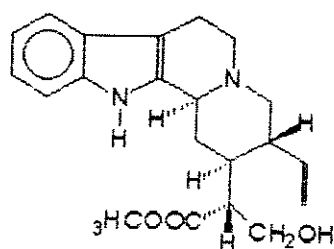
Espectro de Massa: figura 34.

m/z: 252(M^+ , 100%), 223(60%), 209(42%), 223(18%), 194(56%), 180(45%), 167(20%).

RMN ^1H (δ , ppm, CDCl_3): figuras 35a, b, c e d.

0,78(3H, t, $J=7,0$ Hz, H-18), 1,6(1H, m, $J=11,5$, 2,8(1H, m, $J=11,5$ Hz, H-15), 4,55(1H, s, H-21), 4,98(1H, s, H-17a), 5,30(1H, s, H-17b), 7,02(1H, t, $J=7,5$ e $J=1,6$ Hz, H-10), 7,14(1H, t, $J=7,5$ e $J=1,6$ Hz, H-11), 7,30(1H, d, $J=7,5$ Hz, H-12), 7,50(1H, d, $J=7,5$ Hz, H-9), 8,2(1H, NH).

Sitsiriquina (5,0 mg) 139



Infravermelho(filme em CHCl_3): figura 36.

ν_{NH} 3374 cm^{-1} , 3018 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ 1705 cm^{-1} , 1425 cm^{-1} , 1215 cm^{-1} .

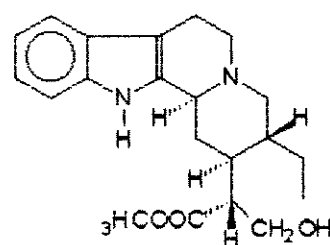
Espectro de Massa: figura 37.

m/z: 354(M^+ , 100%), 353($\text{M} - 1$, 98%), 251(65%), 184(44%), 170(88%), 169(60%), 156(74,5%).

RMN ^1H (δ , ppm, CDCl_3): 40a, b, c e d.

3,15(d, J=10,0 Hz, H-3 α), 2,5(m, H-5 α), 2,93(m, J=15,0 Hz, H-5 β), 2,68(d, J=15,0 Hz, H-6 α), 2,90(m, H-6 β), 7,4(d, J=7,0 Hz, H-9), 7,05(m, J=7,0 e J=3,0 Hz, H-10), 7,05(m, J=7,0 e J=3,0 Hz, H-10), 7,27(d, J=7,0 Hz, H12), 2,15(m, J=12,0 Hz, H-14 α), 1,38(q, J=12,0, J=12,0 e J=12,0 Hz, H-14 β), 1,78(m, J=12,0 Hz, H-15 α), 2,5(m, J=5,0 Hz, H-16), 3,90(dd, J=8,0 e J=11,0 Hz, H-17a), 3,7(dd, J=6,0 e J=11,0 Hz, H-17-b), 5,1(d, J=3,0 Hz, H-19a), 5,18(d, J=16,0 Hz, H-19b), 5,45(m, J=6,0, J=6,0, J=6,0 e J=6,0 Hz, H-18), 1,7(m, J=12,0 Hz, H-20 α), 2,18(m, J=12,0 Hz, H-21 α), 2,9(m, H-21 β), 1,88(sl, N-H), 8,09(sl, Na-H).

Dihidrositsiriquina 140



Espectro de Massa: figura 38.

m/z: 356(M⁺, 81%), 355(M⁺ - 1, 100%), 253(44%), 225(38%), 170(28%), 169(42%), 156(21%).

Experimental B. Análise das quatro espécies de *Aspidosperma* por Cromatografia Gasosa / Espectrometria de Massas.

B . 1 . Extração e Fracionamento:

O material obtido das cascas do caule depois de seco em estufa à 40°C por sete dias foi finalmente triturado em moinho de faca do tipo WILEY e submetido a extração com etanol à 70%. O extrato bruto foi submetido a uma extração ácido-base usando-se o método de *Maldoni* (115) modificado, figura 8. A mesma metodologia foi utilizada para todas as espécies estudadas com a exceção de *A . pyricollum*, na qual obteve-se também um extrato neutro, figura 4.

As frações brutas à pH ácido, básico e neutro (*A . pyricollum*) das quatro espécies de *Aspidosperma* foram submetidas a uma extração com diclorometano, que após secas deram origem a nove frações: ASPPYRIA, ASPPYRIB, ASPPYRIN, ASP.OLIA., ASP.OLIB., ASPPIFIA, ASPPIFIB, ASPOLYA e ASPOLYD, conforme o descrito na tabela 4. Estas frações foram dissolvidas em MeOH e analisadas por CG e CG-EM.

TABELA 4

Planta	Extrato Bruto (g)	Extrato à pH (g)	Fração Diclorometânica (mg)
<i>A . pyricollum</i> 3690	96,60	Ácido 31,12 Básico 3,55 Neutro 4,14	ASPPYRIA 23,4 ASPPYRIB 10,0 ASPPYRIN 87,3
<i>A. olivaceum</i> 1000	40,69	Ácido 5,33 Básico 0,76	ASP.OLIA. 213,5 ASP.OLIB. 28,2
<i>A. pyrifolium</i> 1000	67,19	Ácido 17,01 Básico 7,42	ASPPIFIA 260,9 ASPPIFIB 52,4
<i>A. pyrifolium</i> 1000	111,2	Ácido 8,69 Básico 12,12	ASPOLYA 363,1 ASPOLYD 52,4

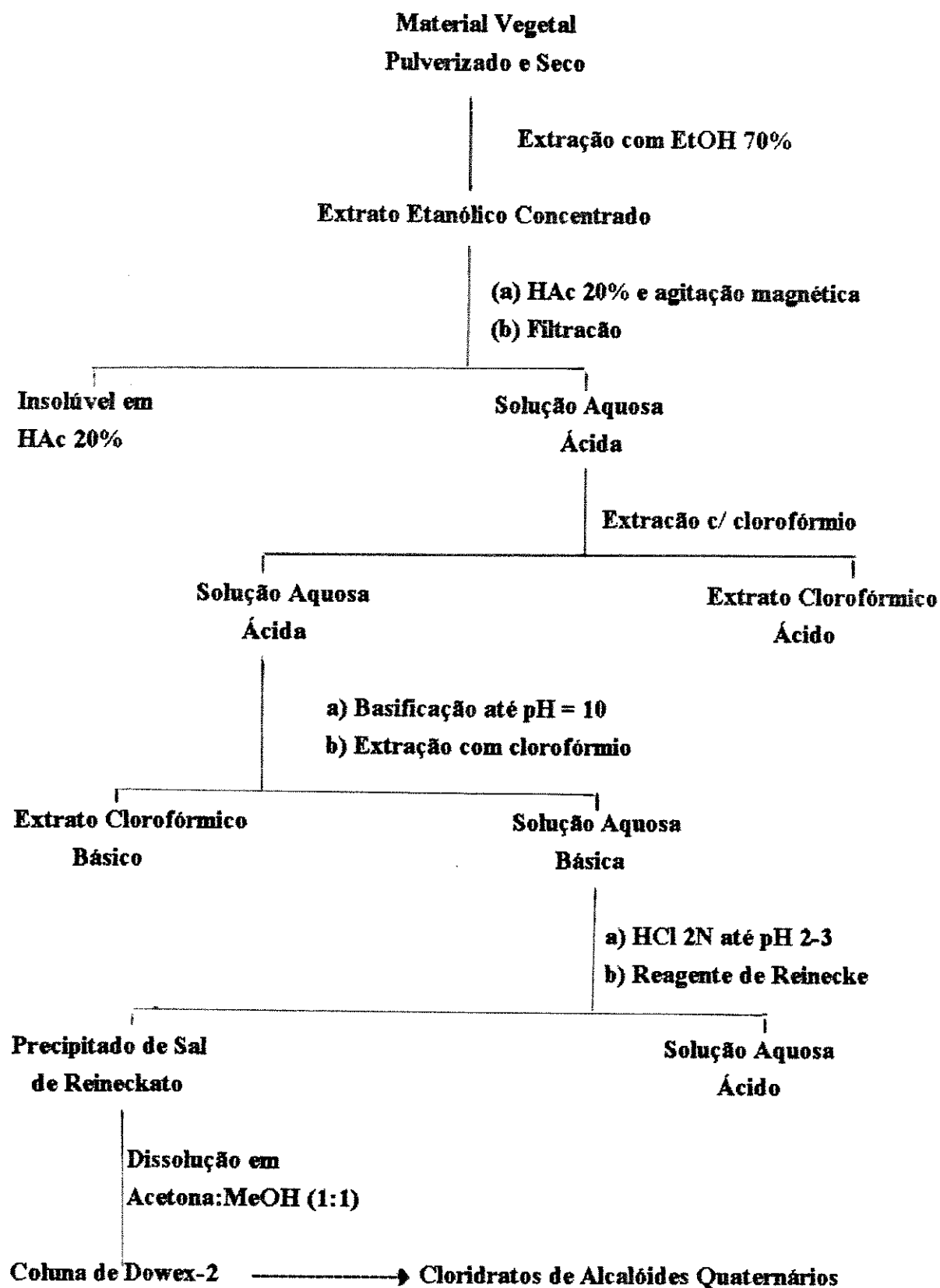


Figura 8. Esquema de extração de Alcalóides de *Aspidosperma*.

B . 2 . Condições de Análise

B . 2 . 1 . Cromatografia Gasosa

A análise por cromatografia gasosa foi realizada com um equipamento da HP modelo 5890. Utilizou-se uma coluna capilar de sílica fundida modelo HP-1(12,5 m x 0,22 mm i. d.) com uma espessura do filme de 0,13 μm , um Detector de Ionização de Chama e o H_2 como gás de arraste numa razão de split 1:50. As temperaturas usadas foram: o injetor mantido a 220 °C , a programação de temperatura do forno de 15 °C /min. de 100 à 175 °C e então até 230 °C à 5 °C/min. e a temperatura do detector de 240 °C. Estas mesmas condições foram utilizadas posteriormente na análise por CG-EM.

B . 2 . 2 . Cromatografia Gasosa-Espectrometria de Massas

As condições utilizadas nesta análise foram sumarizadas e descritas na tabela 5

TABELA 5. Condições de Análise para Cromatografia Gasosa-Espectrometria de Massas

PARÂMETROS	CONDIÇÕES																					
EQUIPAMENTO	Hewlet-Packard 5970 B																					
COLUNA	Modelo: HP-1, metil-polisiloxano Comprimento: 12,5 m Diâmetro Interno: 0,22 mm Espessura do Filme: 0,13µm																					
PROGRAMAÇÃO DE TEMPERATURA	<table><tr><th>Rampa</th><th>Temperatura Inicial (°C)</th><th>Tempo Inicial</th><th>Velocidade (°C/min.)</th><th>Temperatura Final (°C)</th><th>Tempo Final</th><th>Tempo Total</th></tr><tr><td>1</td><td>70</td><td>1,60</td><td>10,0</td><td>225</td><td>1,60</td><td>17,1</td></tr><tr><td>2</td><td></td><td></td><td>20,0</td><td>300</td><td>17,1</td><td>20,9</td></tr></table>	Rampa	Temperatura Inicial (°C)	Tempo Inicial	Velocidade (°C/min.)	Temperatura Final (°C)	Tempo Final	Tempo Total	1	70	1,60	10,0	225	1,60	17,1	2			20,0	300	17,1	20,9
Rampa	Temperatura Inicial (°C)	Tempo Inicial	Velocidade (°C/min.)	Temperatura Final (°C)	Tempo Final	Tempo Total																
1	70	1,60	10,0	225	1,60	17,1																
2			20,0	300	17,1	20,9																
TEMPERATURA DO INJETOR	270 °C, com razão de split 1:50																					
GÁS DE ARRASTE	Hélio																					
PRESSÃO DO GÁS	70 kPa																					
TEMPERATURA DA INTERFACE	280 °C																					

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A . Estudo Fitoquímico e Isolamento de Padrões de *A . pyricollum* Muell. Arg.

A . 1 . Fracionamento do Extrato Bruto

O extrato bruto foi obtido conforme o descrito na parte experimental , partindo-se de 3600 g do material vegetal seco e pulverizado e ao final deste processo obteve-se 96,0g de extrato bruto. Este foi submetido a uma extração ácido-base conforme o descrito na figura 4, estes resultados estão sumarizados na tabela 4.

A . 2 . Estudo do Extrato à pH Ácido

O Extrato a pH ácido foi estudado conforme o descrito anteriormente no esquema 3. A fração clorofôrmica 10% foi submetida a CCD preparativa, e permitiu isolar uma mistura de dois alcalóides a Uleína 12 e a 17-Metil-uleína 243. A fração metanólica foi metilada e os componentes foram isolados através de CCD preparativa, neste processo isolou-se Metil éster do ácido 4-metóxi-3-amino benzóico 283 e a Desmetil-aspidospermina 47.

Uleína 12 e 17-Metil-uleína 243

A Uleína 12 é uma substância que já foi isolada de *A . pyricollum* (44) e cuja estereoquímica já foi bem determinada por RMN ¹³C (40). O isolamento desta mostrou uma só mancha em CCD. A injeção desta mistura no CG-EM no entretanto revelou duas substâncias de pesos moleculares diferindo de 14 u. Estes compostos constituem uma mistura cujo isolamento por CCD foi impossível. A separação por CG foi eficiente permitindo separar estes compostos com boa resolução (cromatograma 1) e o espectro de massa deste composto (figura 9, tR= 10,59 minutos) apresentou os principais fragmentos em m/z : 266(67%), 251(82%), 237(81%), 223(59%), 222(50%), 209(100%), 208(50%), 207(35%), 194(97%), 180(78%), e 167(34%). Ambos os espectros mostram fragmentos característicos de compostos do tipo uleína 12 (figuras 9, 10 e 11).

O espectro de RMN ¹H da mistura dos compostos 12 e 243 nos revelou alguns aspectos estereoquímicos dos componentes (figuras 12a, b e c), utilizando-nos da integração total relativa dos prótons foi utilizada (figura 12a) e nos forneceu a informação que ambos os compostos apresentam anel indólico não substituído.

A presença dos dois grupos metilas H-18 à 0,78 ppm mostra que o grupo etila se volta para os anéis A, B e C.

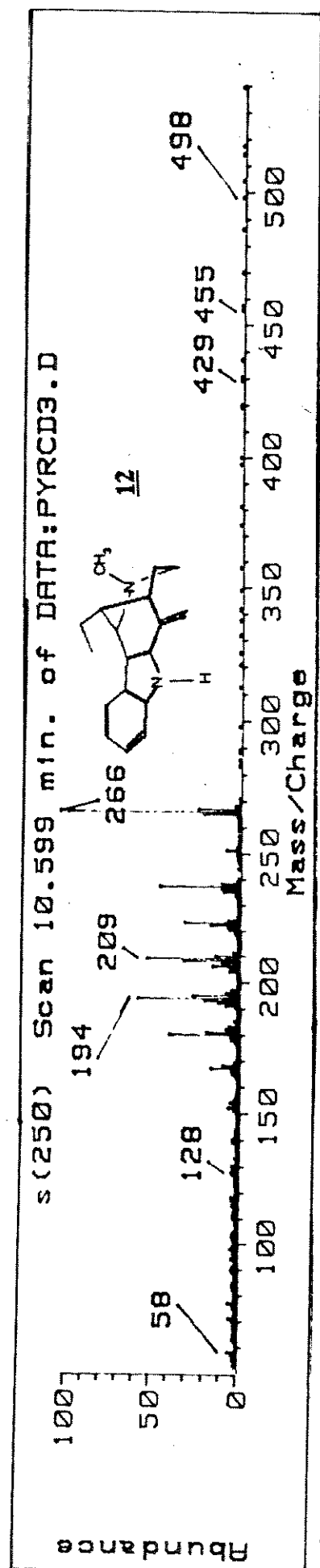
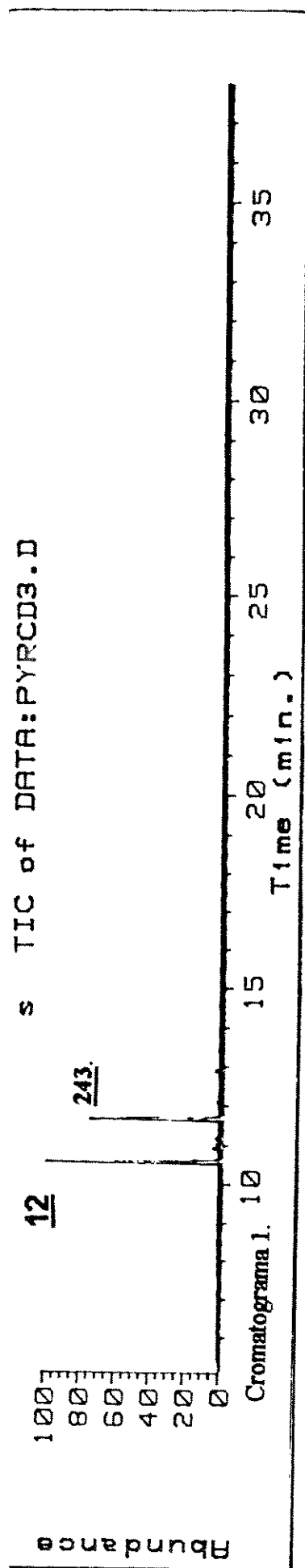


Figura 9. Espectro de massa da Uleína 12 obtido por CG-EM.

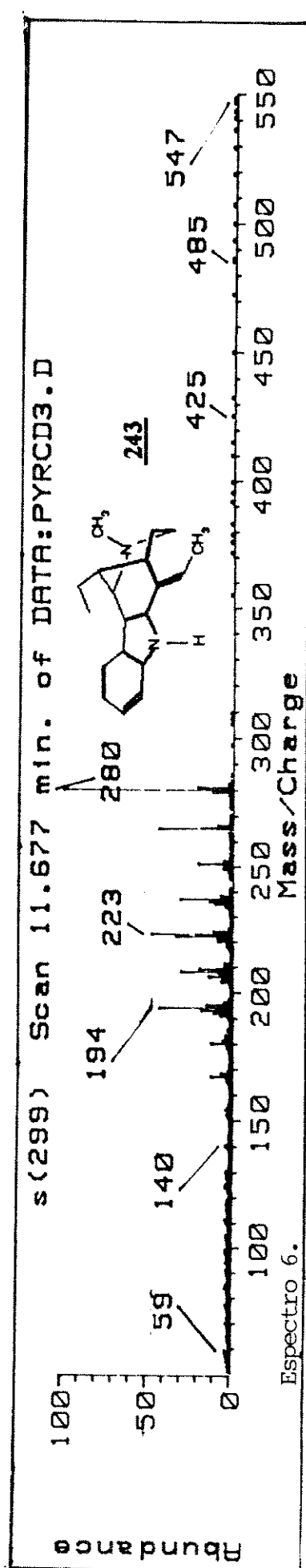


Figura10. Espectro de massa da 17-Metil-uleína 243 obtido por CG-EM.

Figura 11b. Fragmentação proposta para **12** e derivados continuação.

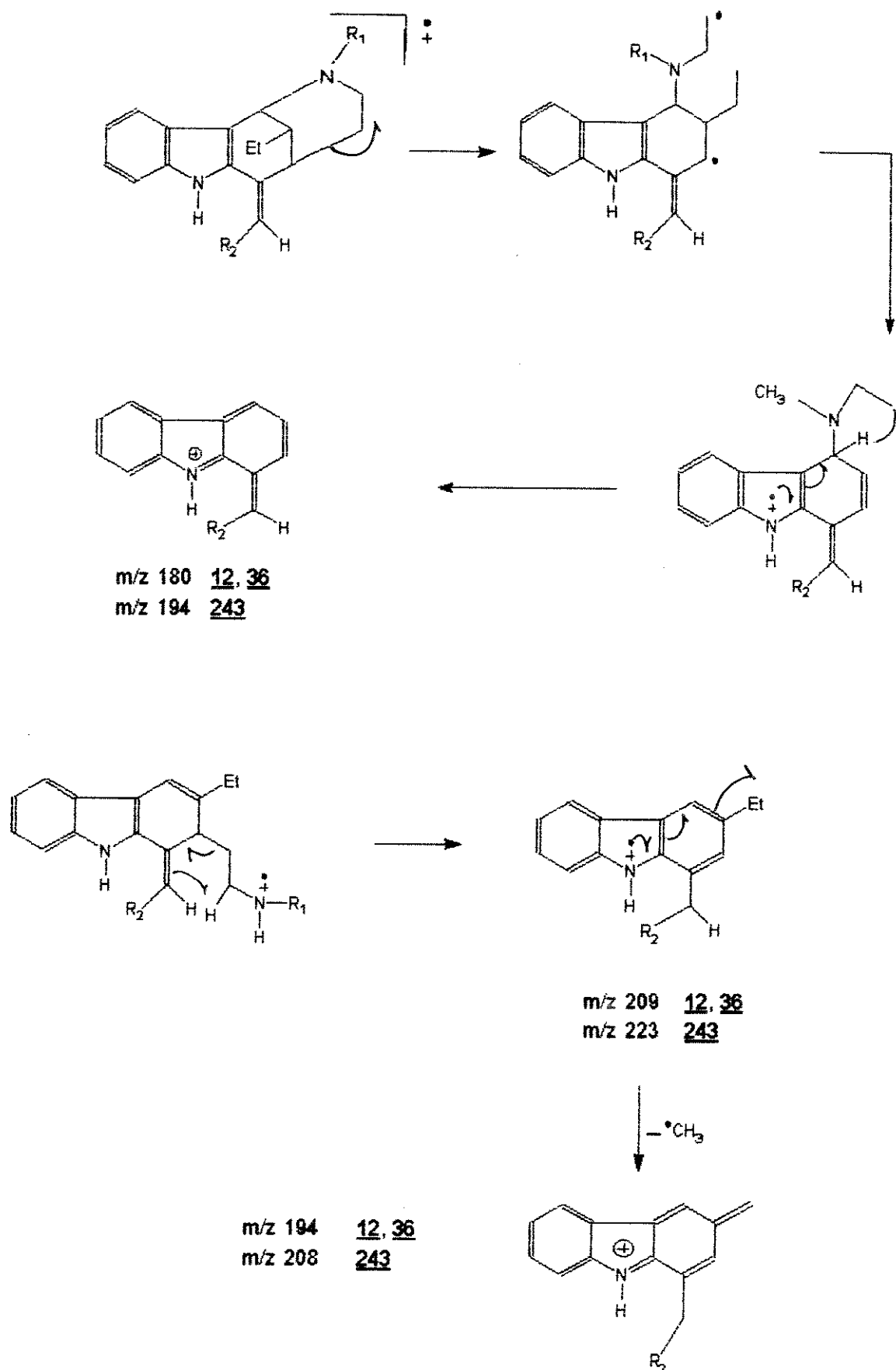
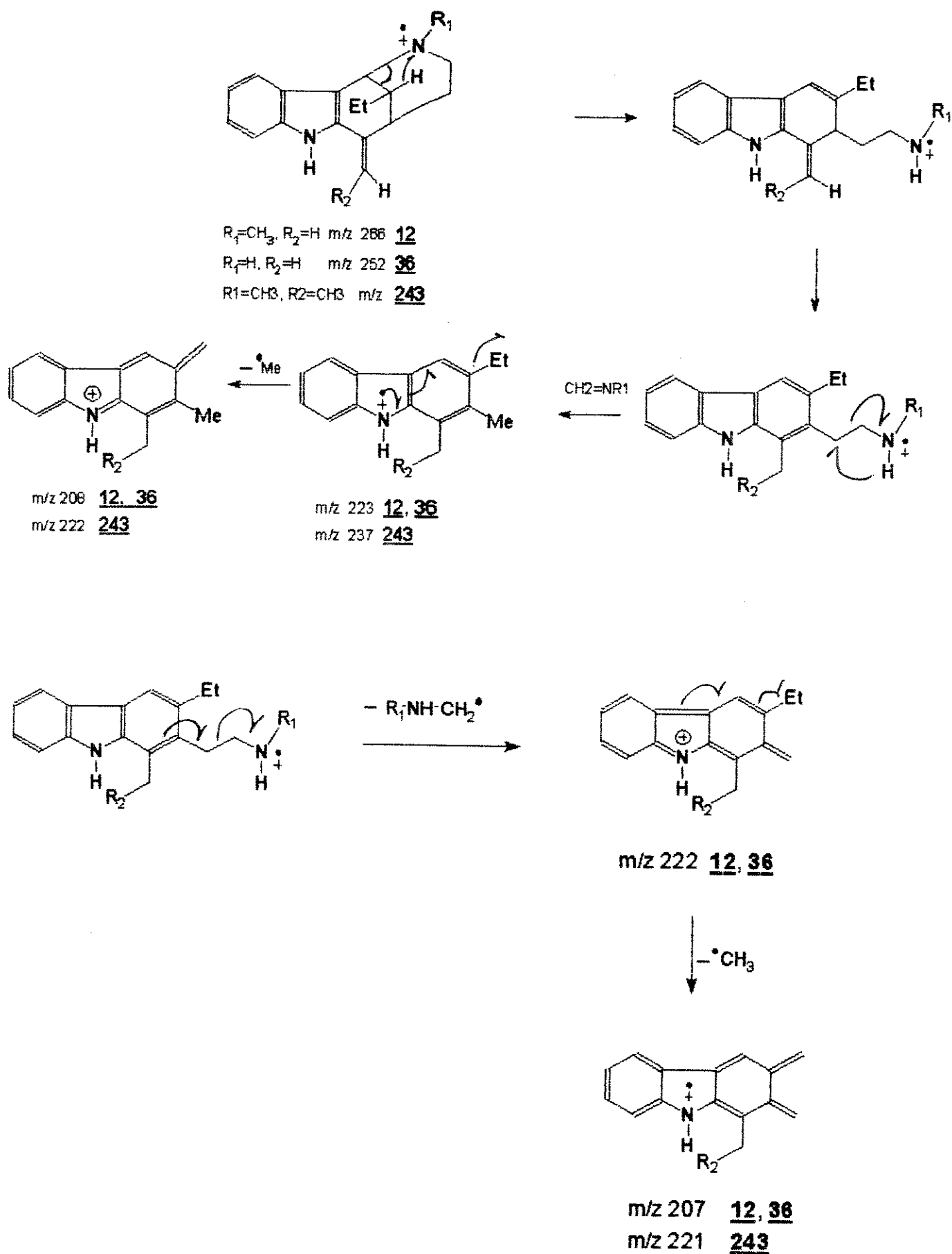
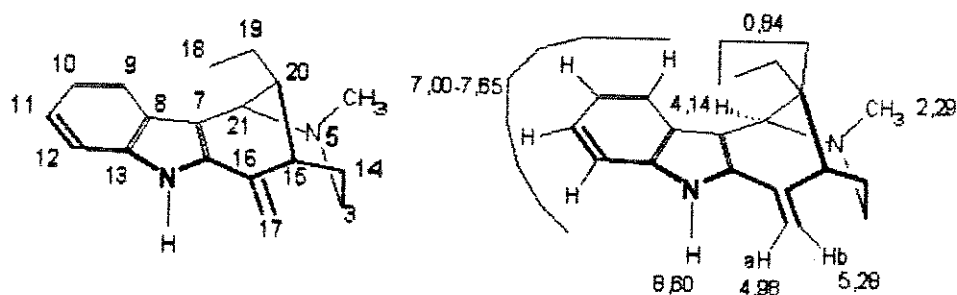


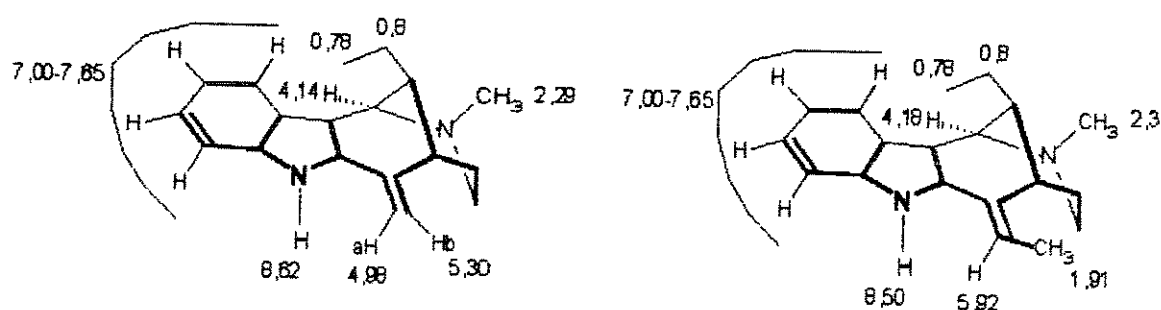
Figura 11a. Esquema de fragmentação proposta para Uleína **12** e Derivados.



Os prótons dos N-Hs indólicos ressonam à 8,60 (H-1 de 12) e 8,50 (H-1 de 243). A metila de 243 (H-22, dubleto) com constante de acoplamento de 8,0 Hz entra em ressonância à 1,84 e o hidrogênio (H-17, quarteto) constante de acoplamento de 8,0 Hz à 5,92 ppm. O próton H-21 entra em ressonância à 4,14 ppm com $J_{H_{21}-H_{20}}=2,48$ Hz para o composto 12 e 4,14 com $J_{H_{21}-H_{20}}$ igual a 2,48 Hz e esta atribuição está coerente com a literatura (40). As metilas sobre o nitrogênio (Nb) ressonam à 2,29 ppm em 12 e 2,34 ppm em 243. Desta mistura foram atribuídos ainda os prótons H-17a e H-17b do composto 12 à 5,30 e 4,98 ppm respectivamente.



Uleina 12 (Literatura 40.)

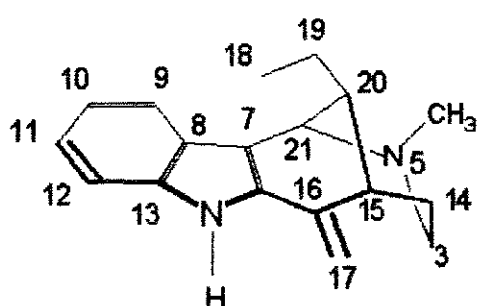


Prótons atribuídos de Uleina 12 isolada de *A. pyricollum*

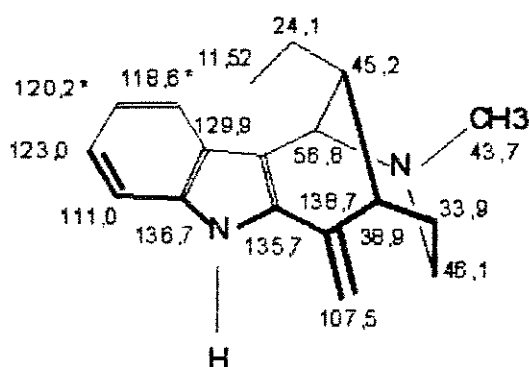
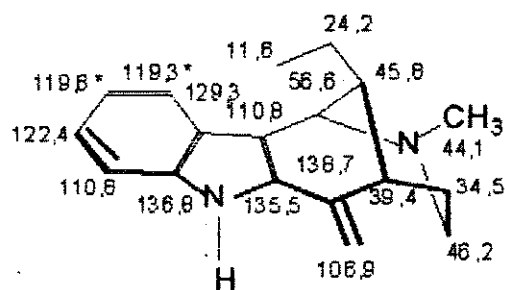
Prótons atribuídos da 17-Metil-Uleina isolada de *A. pyricollum*

243

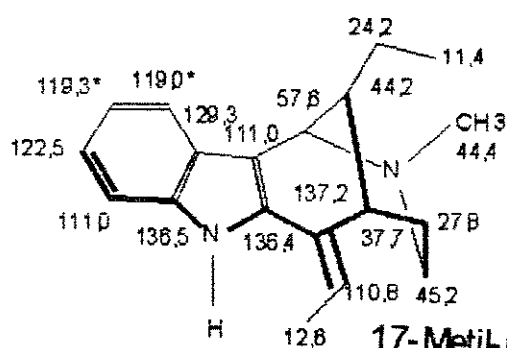
O espectro de RMN ^{13}C da mistura de **12** e **243** (figura 13 e 14) confirmam as estruturas sugeridas, ou seja, Uleína para **12** e 17-Metil-uleína para **243**. As atribuições foram feitas utilizando-se dados da literatura da Uleína **12** e seu epímero 20-Epi-uleína **45** (40) e deste modo por subtração dos sinais pode-se atribuir a 17-Metil-uleína **243**, na figura 13 os picos com asterisco (*) são correspondentes ao composto **243**. Foram utilizados o espectro totalmente desacoplado e o espectro de transferência de polarização não seletiva (DEPT), pôde-se definir com clareza a estrutura do composto **243** com a presença de um grupo metila C-22a a 12,60 ppm. E através do efeito γ gaúche entre C-19 e C-16, o que leva o C-16 a ressonar à 138,7 ppm com ligeira proteção mostrando que o grupo etila sobre o C-20 está dirigido para os anéis A, B e C, se fosse ao contrário, como no caso da 20-Epi-uleína **45** (40) este carbono ressonaria à 141,1 ppm. E um fato interessante foi a atribuição do C-17 que em DEPT (figura 14) sofre inversão e ressona à 107,85ppm, os demais deslocamentos foram atribuídos considerando a literatura (40).



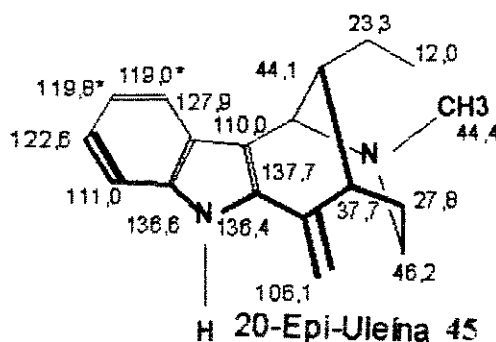
Uleína **12**



Uleína **12** obtida de *A. pyricollum*



17-Metil-Uleína **243**



20-Epi-Uleína **45**

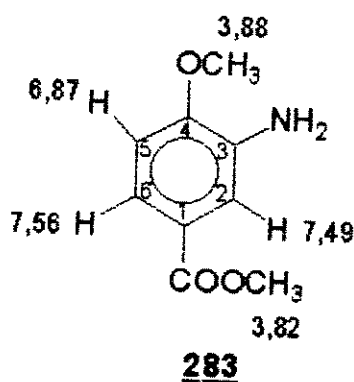
Éster metílico do Ácido 3-amino-4-metóxi benzóico 283

O composto foi isolado da fração metanólica à pH ácido após ter sido metilado conforme mostrado na figura 7 através de CCD preparativa e apresentou P.F.= 62,6°C (CH₂Cl₂).

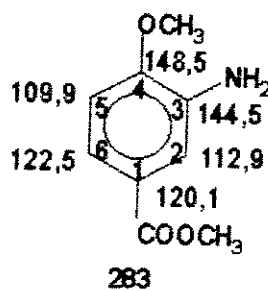
O espectro na região do IV , figura 15, mostrou os absorções correspondentes aos ν_{OH} e ν_{NH} (3500-3000 cm⁻¹), ν_{COOCH_3} (1713 cm⁻¹) e ν_{CO} (1294-1223 cm⁻¹).

O espectro de massa do composto 243, figura 16, apresentou um íon molecular à 181 u.

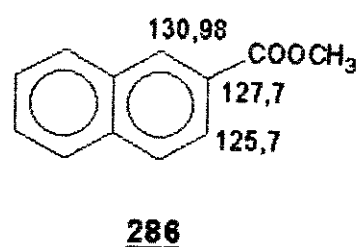
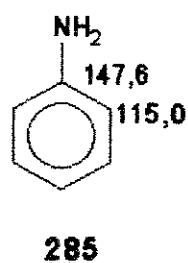
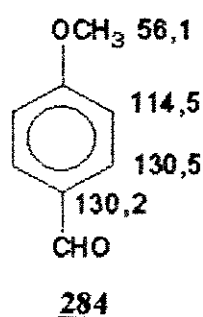
O espectro de RMN¹H , figuras 17a e b, mostra dois singletes que podem ser atribuídos a uma metila de um grupo éster à 3,82 ppm e outra à 3,88 ppm que foi atribuída a uma metoxila, suportado pelo peso molecular.



O espectro de RMN ¹³C , figuras 18, 19, mostrou dois grupos metilas, à 50,1 ppm assinalada à metila dos éster e à 54,3 ppm a metoxila.



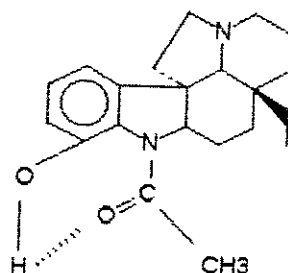
a presença de três carbonos não ligados a hidrogênio evidencia pela ausência do sinal no espectro obtido em DEPT, e também baseados no efeito de desproteção em "Hipso" na introdução de grupos funcionais no anel benzênico, cujos valores de desproteção decrescem na seguinte ordem $-OCH_3 > -NH_2 > -COOCH_3$ (116a). Os carbonos ligados a hidrogênio bem como a confirmação da atribuição total dos sinais feito utilizando os modelos 284, 285 e 286 da literatura (116b).



Desmetil-Aspidospermina 47

A atribuição desta estrutura baseou-se principalmente nas informações obtidas por CG-EM (cromatograma 2, figura 20), pois muito pouca quantidade deste composto pôde ser isolada, conforme havia sido relatado em trabalhos anteriores (44).

O seu espectro de massa (figura 20) apresenta picos principais em m/z : 340(M^+ , 15%), 339(18%) e 124(100%) e os seus fragmentos são semelhantes aos dos alcalóides do tipo Aspidospermano 290 (107). O uso da técnica de deslocamento proposta por *Biemman* (70) em espectrometria de massas, permitiu concluir que o composto possui praticamente o mesmo esqueleto carbônico que a Aspidospermina 18, diferindo de apenas 14u (figura 21a e b), provavelmente devido a substituição de um grupo metila por hidrogênio. Este fato associado aos dados da literatura citando que este composto foi anteriormente isolado de *A. pyricollum* (44), pôde-se sugerir-lhe a estrutura da Desmetil-aspidospermina 47.



47

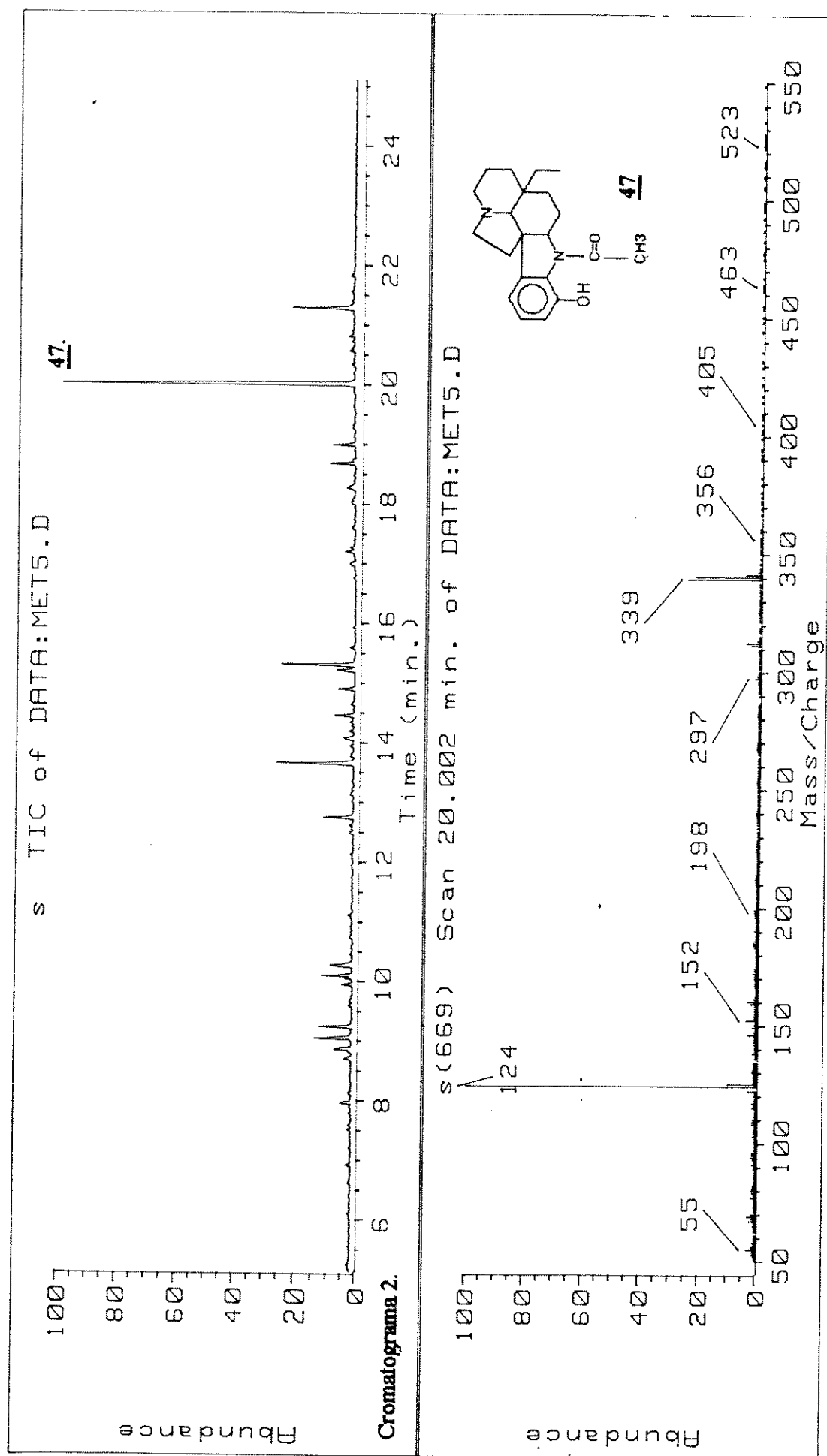


Figura 20. Espectro de massa da Desmetil-aspidospermina 47.

Figura 21a. Espectro de massa da Pirifolidina **18** obtido por CG/EM.

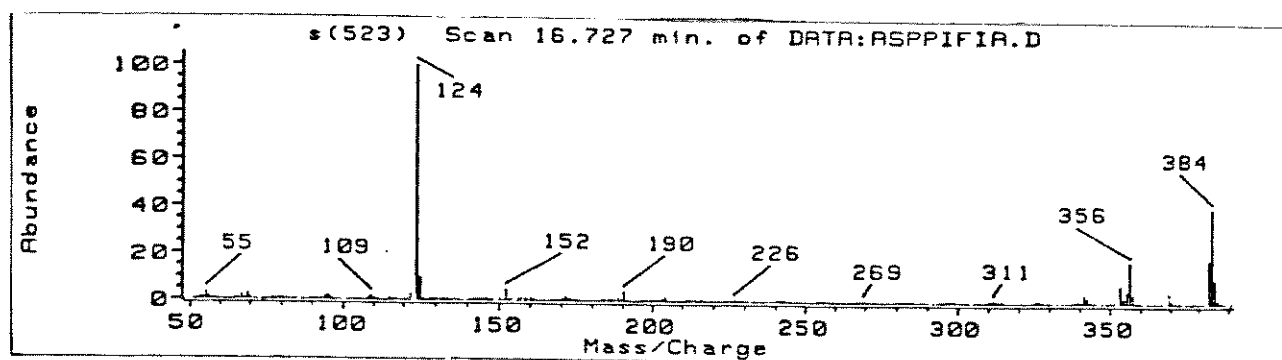
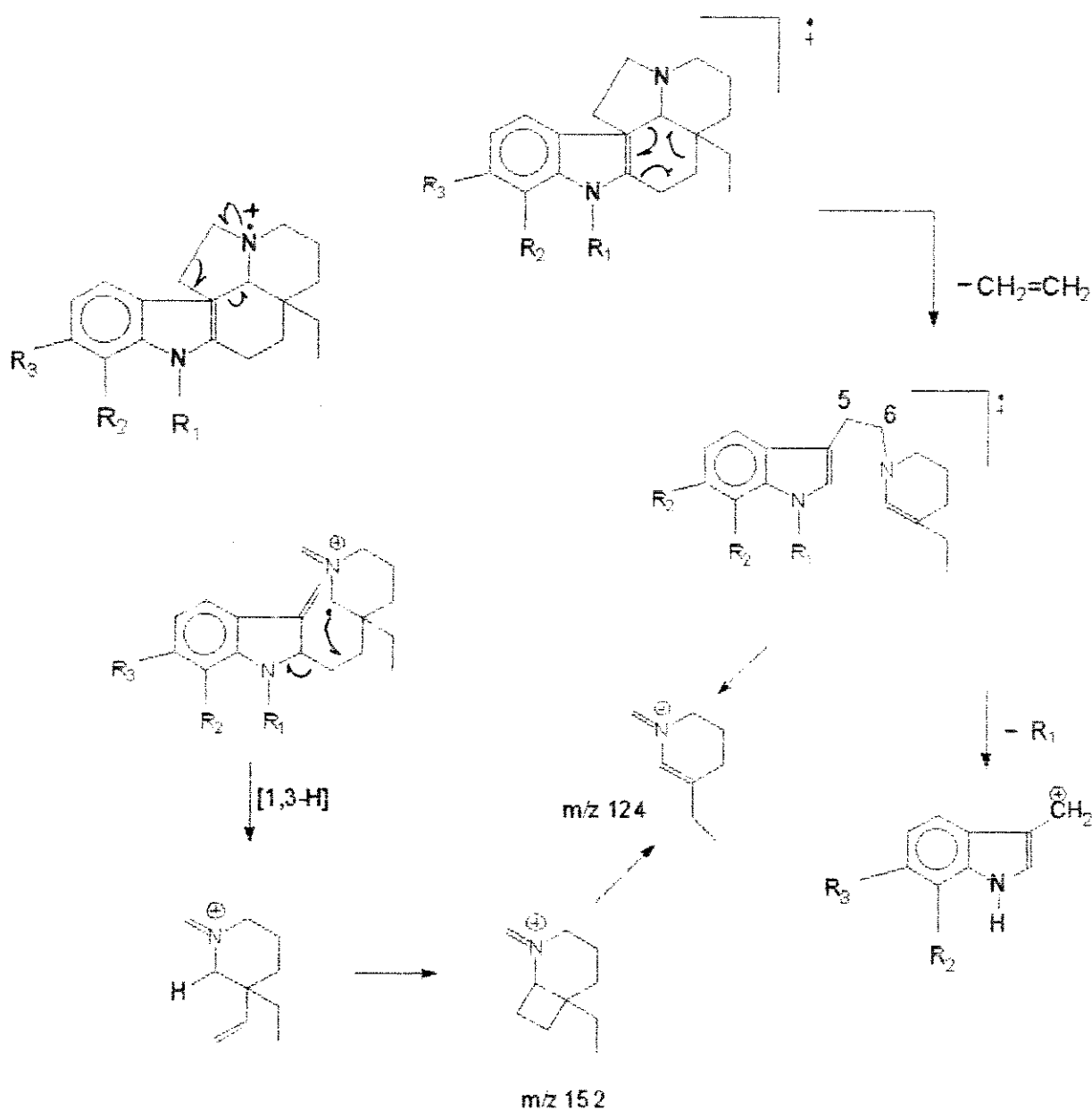


Figura 21b. Modelo de fragmentação proposta para Aspidospemina **18** e derivados.



A.3. Estudo do Extrato à pH Básico

O extrato à pH básico (3,55 g), foi submetido a uma cromatografia em coluna do tipo "flash" e eluída em gradiente de clorofórmio:metanol. Após a análise da frações obtidas, foram isolados e identificados dois compostos a Yohimbina 49 e a β -Yohimbina 6.

Yohimbina 49

A base livre foi cristalizada em metanol apresentando P.F. = 155-160 °C.

O seu espectro na região UV (figura 22) apresentou absorções características de um anel indólico não substituído (117), $\lambda_{\text{máx}}$ (MeOH) à 222 nm (log ϵ 4,14), 281 nm (log ϵ 3,57), 289 nm (log ϵ 3,52).

O espectro de IV (figura 23), em pastilha de KBr, permitiu observar as absorções correspondentes a ν_{OH} e ν_{NH} à 3400-3200 cm^{-1} e ν_{COOCH_3} à 1721 cm^{-1} .

O espectro de massa (cromatograma 3, figura 24) do composto mostrou picos principais em m/z: 354(M+, 70%), 353(M-1, 100%), 295(5%), 170(10%), 169(12%), apresentou uma fragmentação característica para compostos do tipo Yohimbina 49 (50).

O espectro de RMN ^1H (figuras 25a, b e c), foi totalmente atribuído utilizando-se de espectros uni e bidimensionais, os prótons que mais se destacam são o conjunto de prótons aromáticos de 7,0-7,5, cuja integração (figura 25a) permitiu estabelecer a existência de quatro prótons e padrão de anel indólico não substituído. Outros prótons importantes que podem ser salientados foram o C-3H à 3,5 ppm (d, $J_{\text{H}3\alpha-\text{H}14\beta} = 12$ Hz), os prótons C-16H β à 3,0 ppm (m, $J_{\text{H}16\beta-\text{H}15\alpha} = 12$ Hz e $J_{\text{H}16\beta-\text{H}17\beta} = 3,0$ Hz) e o próton C-17H β à 4,3 ppm (d, $J_{\text{H}17\beta-\text{H}16\beta} = 3,0$ Hz).

Os compostos Yohimbina 49 e β -Yohimbina 6 são diastereoisômeros diferindo apenas a posição da hidroxila no C-17 e conseqüentemente no próton H-17, a Yohimbina 49 na posição β e a β -Yohimbina na posição α portanto o deslocamento químico do próton H-17 da Yohimbina 49 é decisivo para diferenciá-la da β -Yohimbina 6, o próton H-17 em 49 se posiciona equatorialmente no anel E não apresentando interações 1,3-diaxial ressonando abaixo de 4,0 ppm (3,8 ppm, figuras 30a e c). Estas atribuições estão coerentes com a literatura (118) como mostra a tabela 6.

Os espectros de RMN ^{13}C de 49 em desacoplamento de faixa larga e DEPT, foram interpretados e os sinais atribuídos aos carbonos e a seguir foram

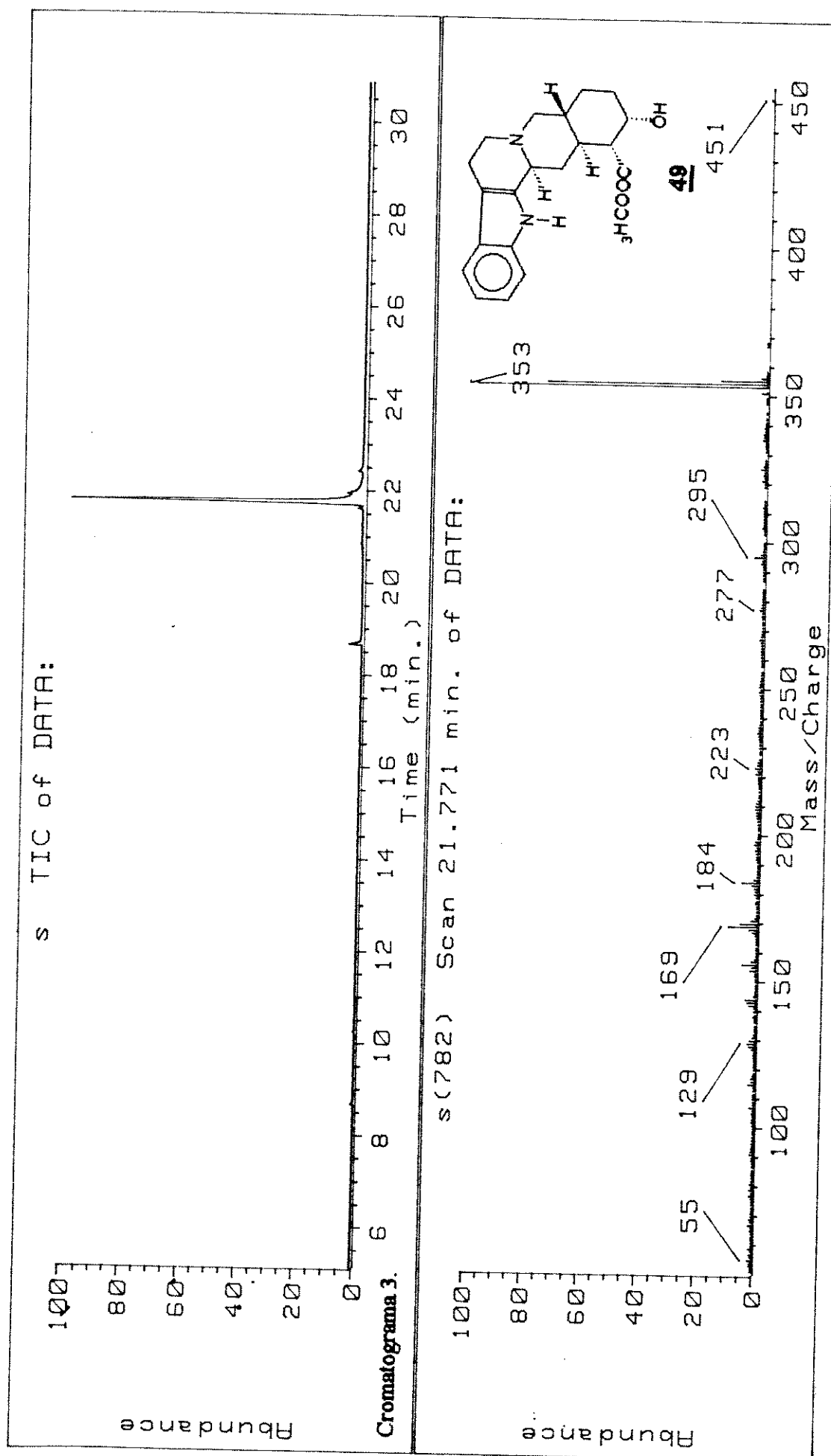
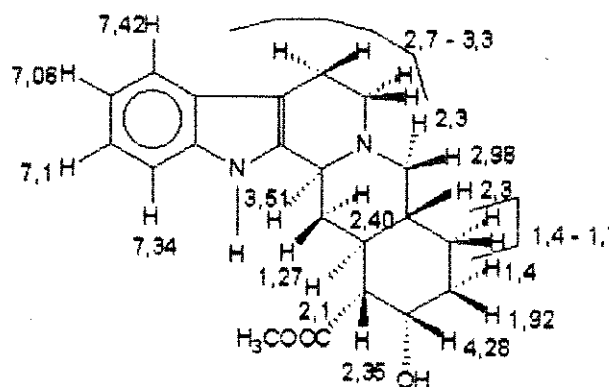
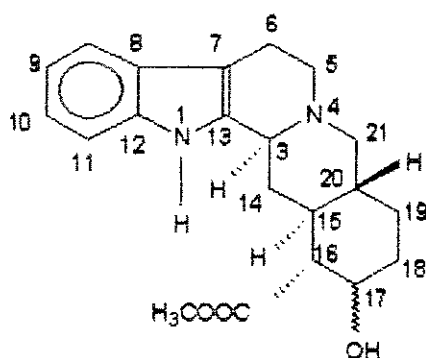
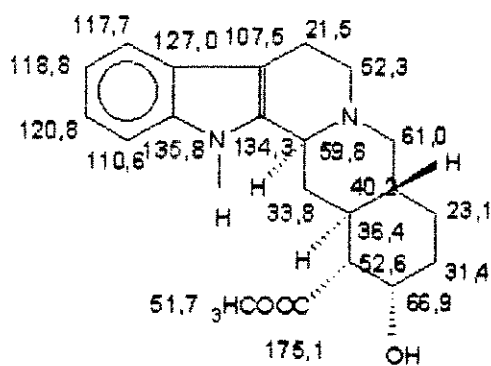


Figura 24. Espectro de massa da Yohimbina **49** obtido por CG-EM.

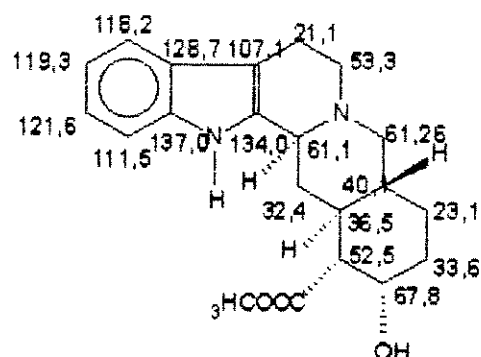
comparados com os dados da literatura permitindo atribuir a este composto a estrutura da



Atribuição dos prótons do composto atribuído como Yohimbina **49**.



Yohimbina **49**



Dados de RMN ^{13}C do composto isolado de *A. pyricollum* atribuído como Yohimbina **49**

β -Yohimbina (6)

A base livre foi cristalizada em metanol apresentando P.F. = 193-200 °C. A medida da rotação óptica específica $[\alpha]_D = -16^\circ$ (etanol).

O seu espectro na região do UV (figura 27) apresentou absorções características dos alcalóides indólicos com anel aromático não substituído (117). Apresentando a absorções à $\lambda_{\text{máx}}$: 225 nm (log ϵ = 4,28), 281 nm (log ϵ = 3,87), 289 nm (log ϵ = 3,80).

No espectro de IV (figura 28) foi possível assinalar as bandas correspondentes aos ν_{NH} à 3420 cm^{-1} e ν_{OH} à 3211 cm^{-1} , ν_{COOCH_3} à 1717 cm^{-1} .

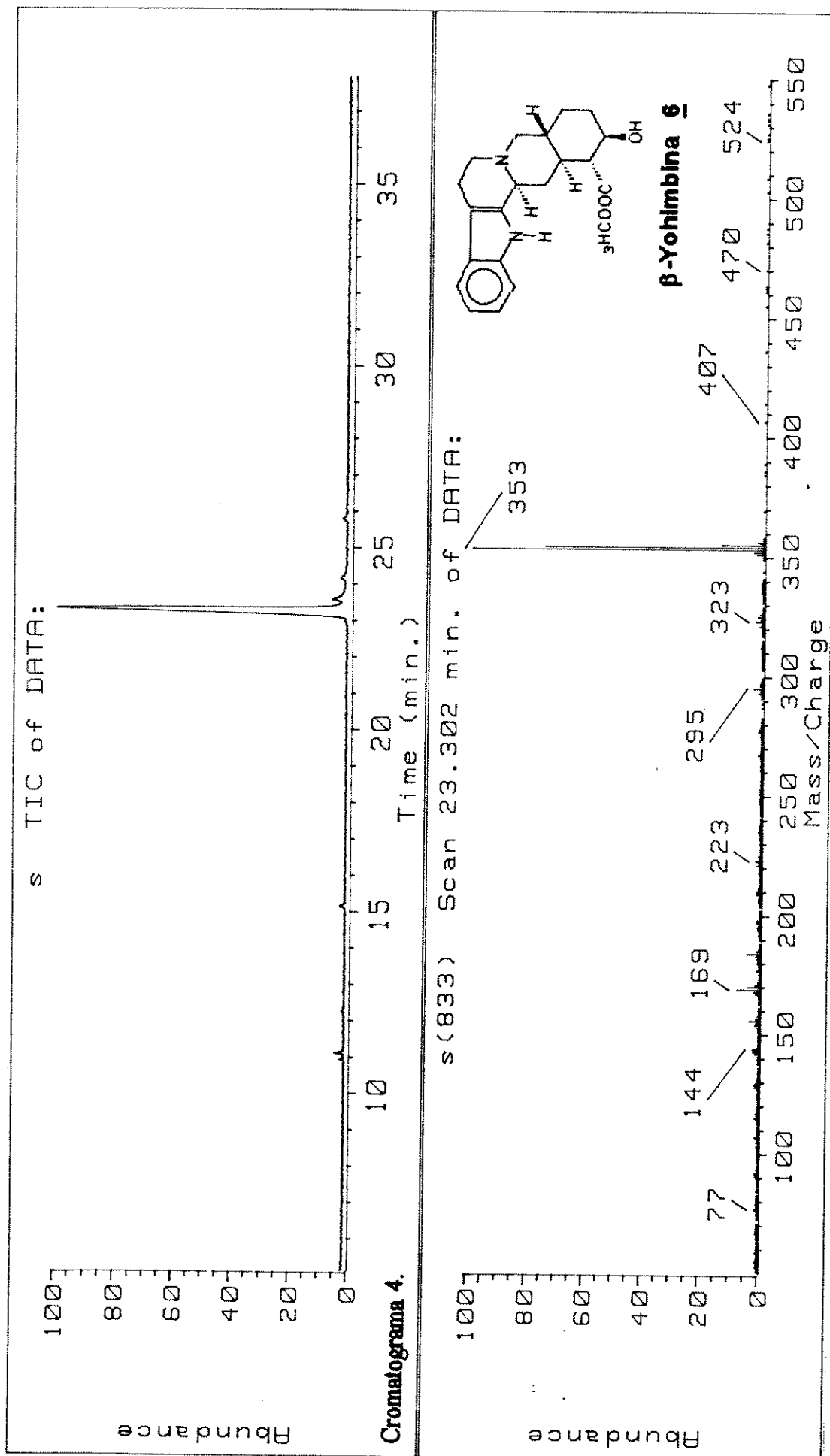


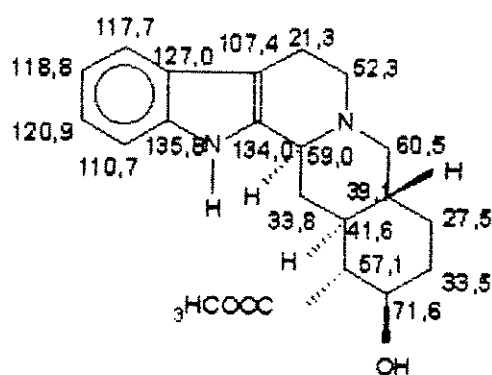
Figura 29. Espectro de Massa obtido por CG/EM da β -Yohimbina 6.

A análise em CG-EM apresentou o espectro de massas (cromatograma 4, figura 29) com uma fragmentação característica de compostos do tipo Yohimbina 49 (50) com picos principais em m/z 354(M^+ , 73%), 353($M - 1$, 100%), 295(4%), 170(10%), 169(12%), sugerindo tratar-se de um composto de estrutura semelhante a Yohimbina 49 (50)

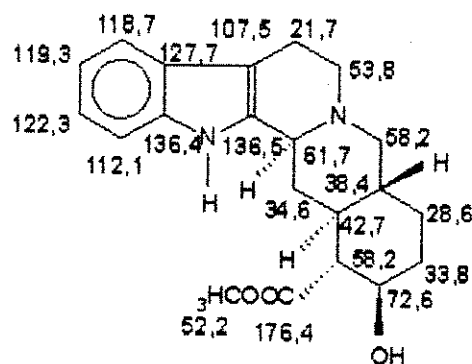
O espectro de RMN 1H (figura 30a, b, c, d) permitiu confirmar a existência de um anel indólico não substituído, e a presença do grupo carbometóxi à 3,85 ppm (s). Foram atribuídos também os prótons C3-H α à 4,12 ppm ($J=12$ e $J=3,0$ Hz), o C16-H β à 2,2 ppm (t, $J=12$ e $J=3,0$ Hz) e o C17 α à 3,8 ppm (m). Para o próton H-17 vale a discussão feita no RMN 1H da Yohimbina 49.

A tabela 6, faz uma comparação entre os dados de RMN 1H para os prótons dos dois compostos isolados e os diastereoisômeros da Yohimbina 49 (119), mostrando uma boa correlação de dados com os existentes para Yohimbina 49 e β -Yohimbina 6 na literatura (119, 28).

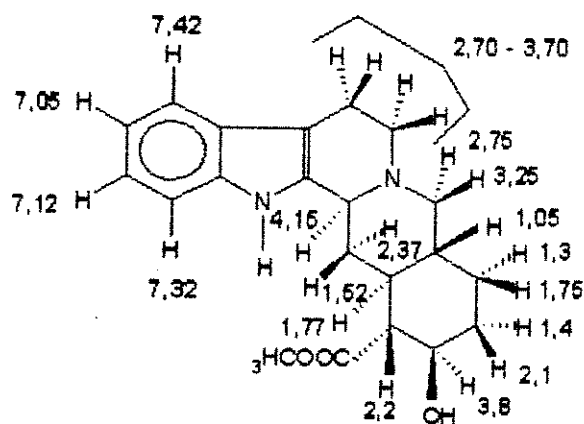
Os espectros de RMN ^{13}C foram analisados (figura 31) e atribuídos do mesmo modo que para a Yohimbina 49 e a elucidação estrutural para o composto 6 como β -Yohimbina.



β -Yohimbina 6



Composto atribuído como β -Yohimbina 6

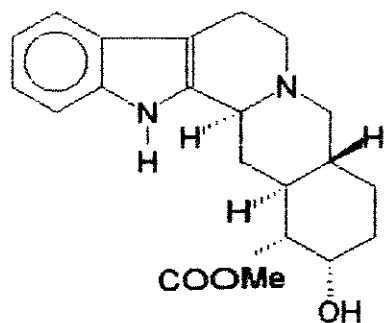


Atribuição dos prótons do composto atribuído como β -Yohimbina 6

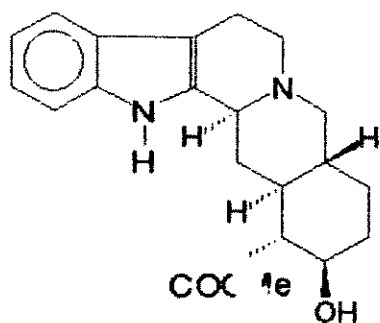
TABELA 6. Identificação Sistemática de Compostos do Tipo Yohimbina
Crítérios de Configuração (119)

SÉRIE	IV BANDAS DE BOHLMANN 2700-2900 cm-1	H-C3RMN (ppm)	H-C17 RMN (ppm)	CO2Me RMN (ppm)
SÉRIE NORMAL				
Yohimbina <u>49</u>	+	*	4,18 e	3,73 e
Corinantina <u>292</u>	+	*	3,98 e	3,53 e
β -Yohimbina <u>6</u>	+	*	3,73 a	3,73 e
Yohimbina ⁱ <u>49</u>	+	3,50(d, J=12)	4,30 e	3,80 e
β -Yohimbina ⁱ <u>6</u>	+	4,10(d, J=12)	3,80 a	3,80 e
SÉRIE PSEUDO				
PseudoYohimbina <u>50</u>	-	4,33(m)	—	3,67 e
Epi-Corinantina <u>293</u>	-	4,45(m)	—	3,73 e
Epi-3- β -Yohimbina <u>294</u>	-	não publicado	—	não publicado
SÉRIE ALLO				
Allo-Yohimbina <u>145</u>	+	3,25(m)	—	3,80 a
α -Yohimbina <u>147</u>	+	3,15(m)	—	3,73 e
Composto 1 (*) <u>295</u>	+	3,05(m)	—	3,82 e
Composto 2 (*) <u>296</u>	?	3,95(m)	—	3,60 e
SÉRIE EPI-ALLO				
Epi-3-AlloYohimbina <u>297</u>	+	3,48(m)	—	3,82 a
Epi-3 α -Yohimbina <u>298</u>	-	4,40(m)	—	3,82 e
"Quaternatina" <u>299</u>		4,38(m)	—	3,80 e

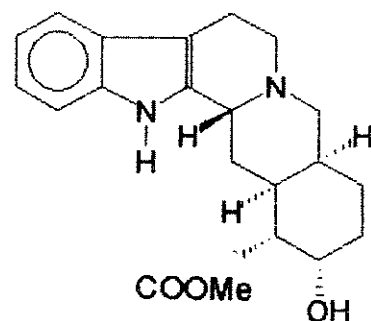
ⁱ compostos isolados de *A. pyricollum* neste trabalho



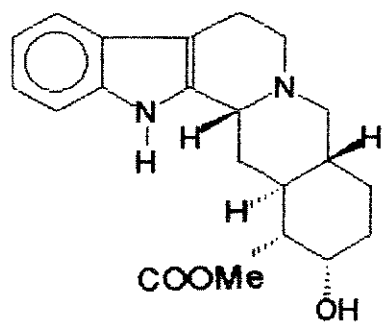
49



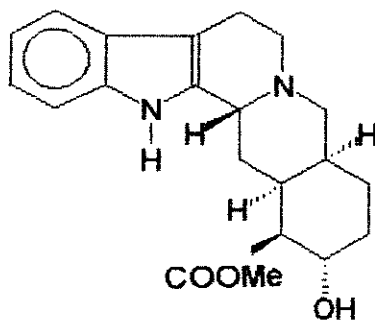
6



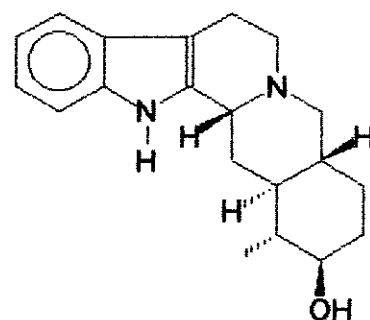
297



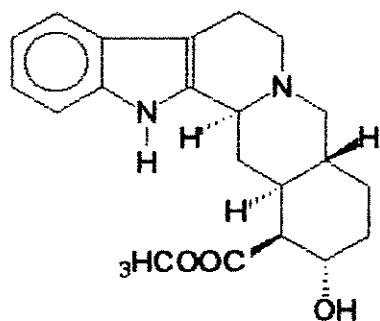
50



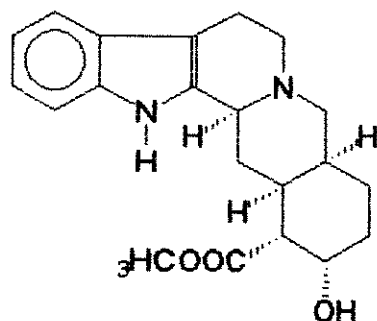
298



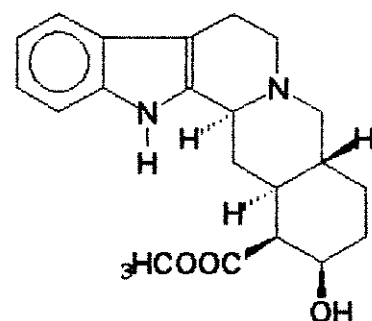
294



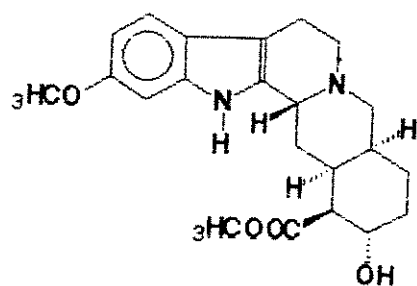
292



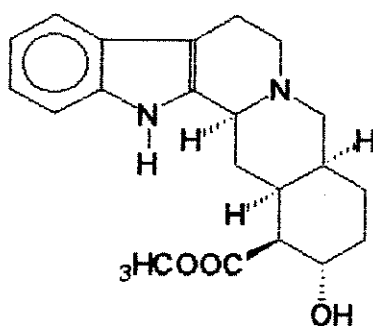
145



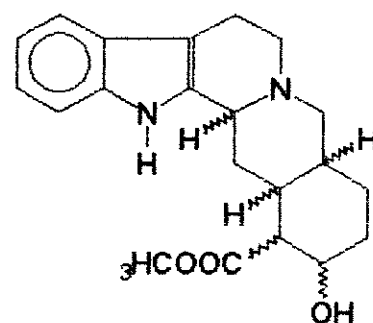
299



299



147



295

296

gura 32. Estruturas da Tabela 6.

A . 4 . Estudo do Extrato à pH Neutro

O Extrato à pH neutro foi obtido conforme descrito no figura 4 e posteriormente submetido a CCD preparativa por repetidas vezes e deste permitiu-se isolar e identificar quatro alcalóides: a Uleína 12, N-Desmetil-uleína 36, Yohimbina 49 e β -Yohimbina 6. Foi também identificada a Sitsiriquina 139 impurificada com pequena quantidade do composto Dihidro-sitsiriquina 140.

A Uleína 12 (figuras 9, 12a, b e c), Yohimbina 50 (figuras 22, 23, 24, 25, 26) e β -Yohimbina 49 (figuras 27, 28, 29, 30, 31), foram isoladas nesta fração e identificadas como anteriormente.

N-Desmetil-Uleína 36

O espectro de IV (figura 33) apresentou as bandas correspondentes ν_{NH} à 3500-3400 cm^{-1} e $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1629 cm^{-1} .

A análise do composto 36 por CG-EM (cromatograma 5, figura 34) mostrou íon molecular em m/z 252 e fragmentos em m/z 194, 195, 209 e 223 os quais são característicos de compostos com a estrutura básica do tipo Uleína 12 (figuras 10, 11) porém com quatorze unidades de massa menor que 12 e todos estes fragmentos, sugerem a ausência de um grupo metila sobre o Nb que é confirmado pelo íon molecular em m/z 252.

O espectro de RMN ^1H (figura 35a, b, c, d) feito em uma mistura de solvente $\text{CDCl}_3/\text{D}_3\text{COD}$ os quais mostram sinais à 2,0, 4,54 e 7,2 ppm.

O espectro de RMN ^1H (figura 35a) mostra integração para quatro prótons aromáticos na região de 6,8-7,7 ppm característico de um composto com um anel indólico não substituído. A presença de um singlete à 8,20 ppm foi atribuído ao NH indólico. Os sinais dos prótons olefínicos, os singletes a 5,29 ppm e 5,0 ppm ligados ao C-17 puderam ser atribuídos sem dificuldades em como o próton ligado ao C-21, um dubleto à 4,55 ppm. Conforme foi discutido no caso da Uleína 12 o grupo etila ligado no C-20 está voltado para os anéis A, B e C, pois o grupo metila aparece na forma de um tripleto à 0,80 ppm. A literatura (40) mostra que a metila sobre o Nb da Uleína 12 ressona à 2,3 ppm e nada se observa no espectro de 36 na região de 2,2 a 2,4 ppm. O próton H-21 ressona à 4,55 ppm e se mostra acentuadamente desprotegido em relação à Uleína 12 (4,11 ppm normalmente) como previsto na literatura (127). Devido aos sinais relativos à impureza aos foi impossível assinalar outros prótons da molécula 36, a qual se atribuiu a estrutura da N-Desmetil-uleína 36.

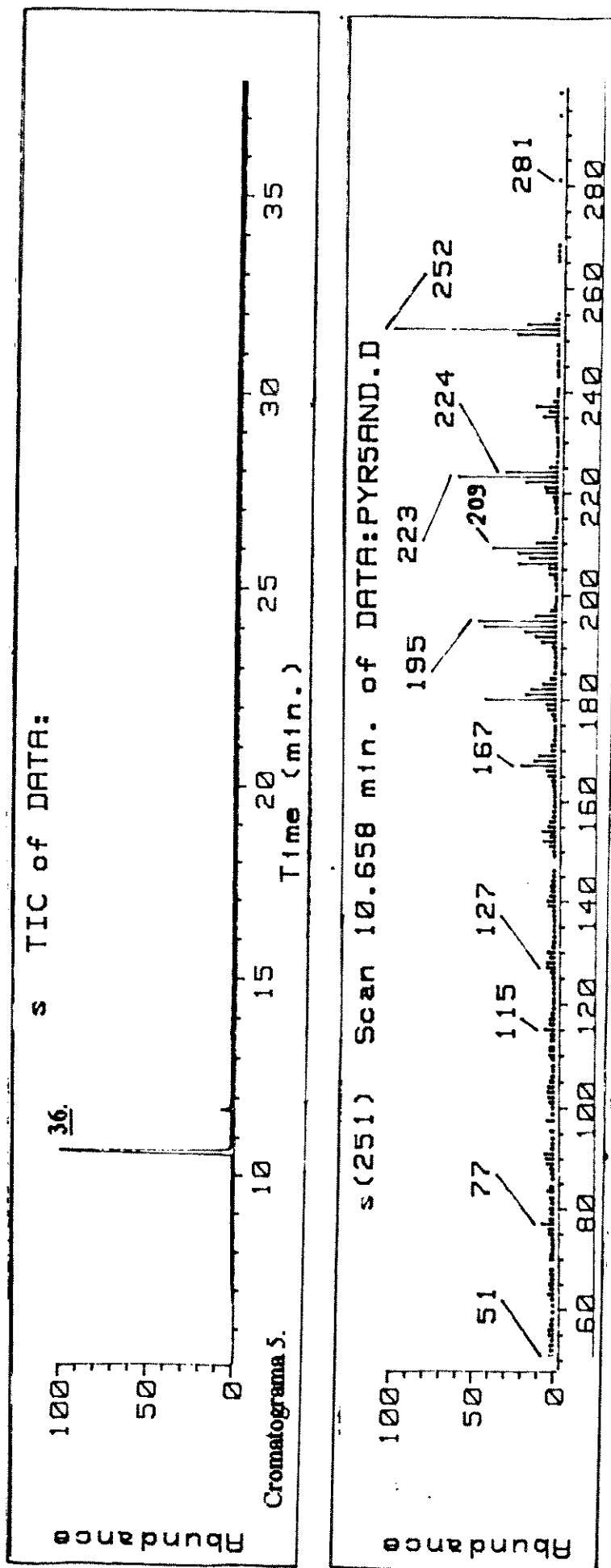
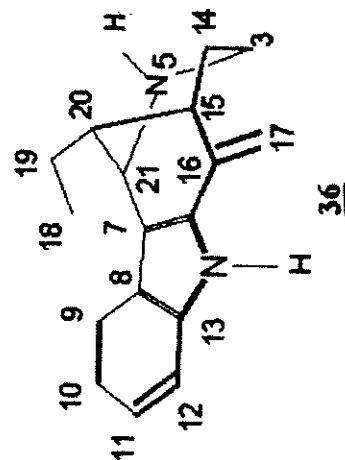
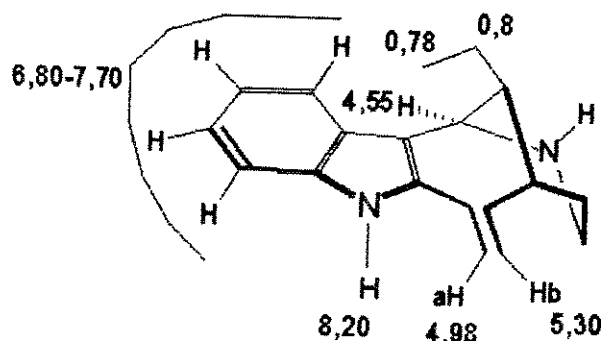


Figura 34. Espectro de Massa obtido por CG/EM da N-Desmetil-ulefina 36.





Prótons atribuídos da N-Desmetil-Uleina **36**
isolada de *A. pyricollum*

Sitsiriquina **139**

A identificação deste composto foi baseada nos dados obtidos por IV, CG/EM e RMN ^1H e comparação com os dados existentes na literatura (120, 121, 122) para este composto.

O espectro de **139** na região do Infravermelho (figura 36) apresentou absorções de VN-H à 3374 cm^{-1} , VO-H à 3334 cm^{-1} , VC=O à 1706 cm^{-1} e VC-O 1215 cm^{-1} .

A análise por CG/EM mostrou (cromatograma 6, figuras 37 e 38) a presença de dois compostos. O de maior concentração com íon molecular em m/z 354 e o de menor concentração com duas unidades de massa a menos em m/z 356. O íon molecular em m/z 354 (M^+ , 10%), e os fragmentos 353 ($M^+ - 1$, 99%), 251 (54%), 184 (44%), 170 (88%), 169 (60%), 156 (74,5%), mostraram uma fragmentação característica de alcalóides do tipo corinante **291** (50). No entanto a existência do fragmento em m/z 251 ($M^+ - 103$) atribuído ao íon proveniente da perda de um grupo β -hidróxi-éster, cujo íon está representado na figura 39, característico de compostos do tipo Sitsiriquina **139**.

A atribuição dos prótons do composto **139** foi feita baseando-se nos modelos existentes na literatura: a 16(R)-18, 19-Dihidro-sitsiriquina **140**, 16(R)-10-Metóxi-sitsiriquina **135**, Ciclositsiriquina **287** e a 16-Epi-ciclositsiriquina **288**, figura 41.

A análise do espectro de RMN ^1H de **139** (figura 40a, b, c e d) mostra, após a integração da região dos prótons característicos de 6,9 a 7,5 ppm (figura 40a), a presença de quatro prótons característicos de um anel indólico não substituído. O singlete largo à 8,05 foi atribuído ao H sobre o nitrogênio indólico. Os prótons olefinicos H-19 à

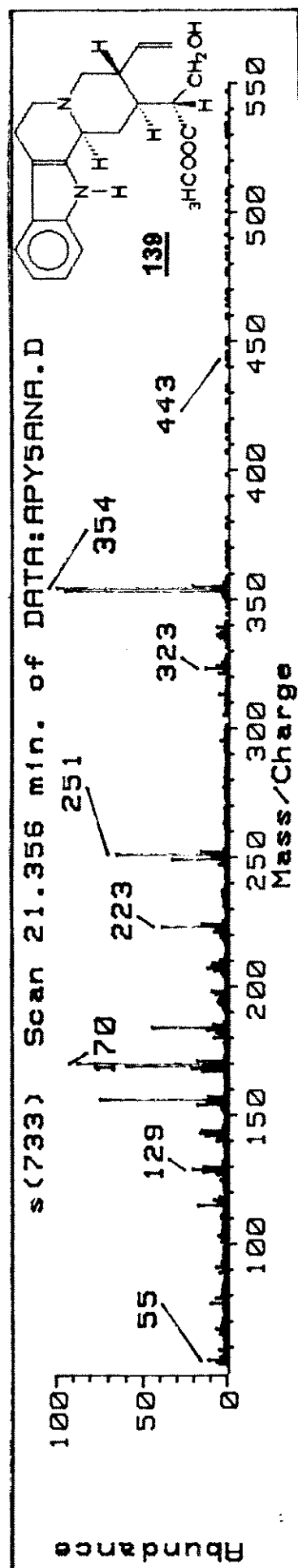
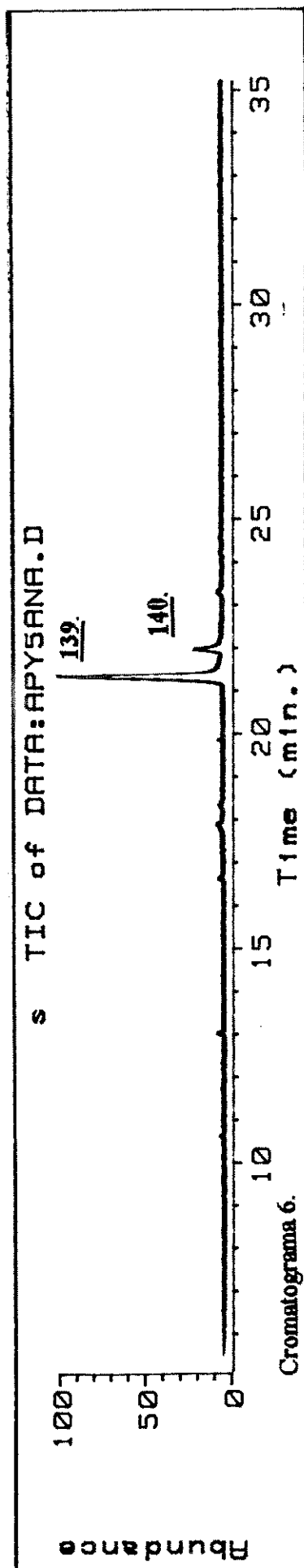


Figura 37. Espectro de Massa obtido por CG/EM da 16(R)-Sitsiriquina 139.

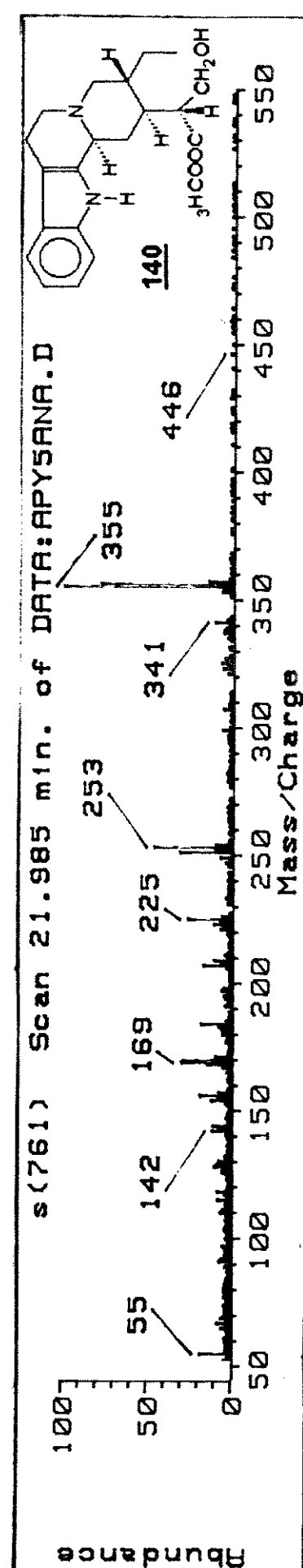
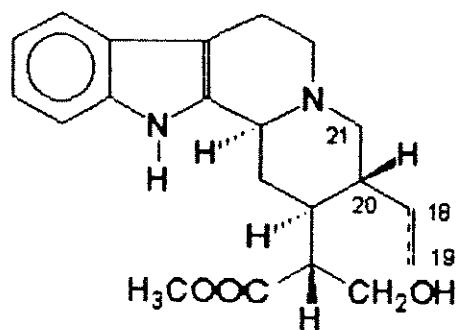
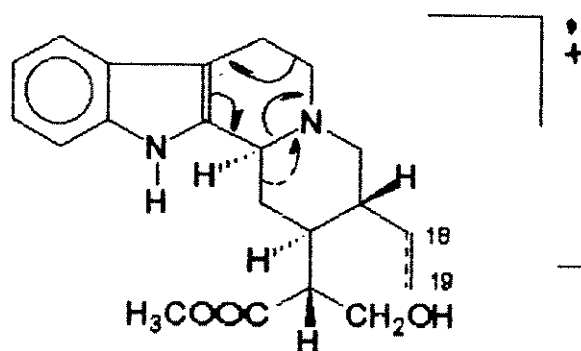


Figura 38. Espectro Massa obtido por CG/EM da 16(R)-18,19-Dihidro-sitsiriquina 140.

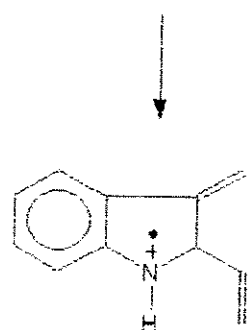
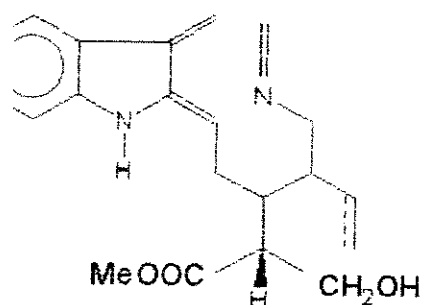


139, 140 (18,19-Dihidro)

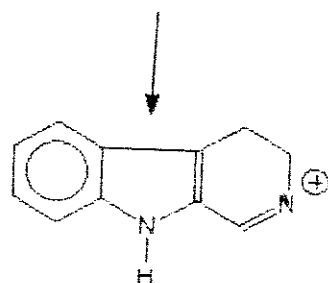
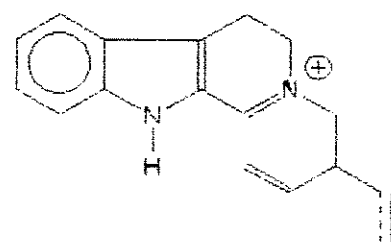


$M^+ \text{ m/z } 354$ **139**

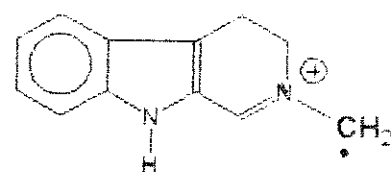
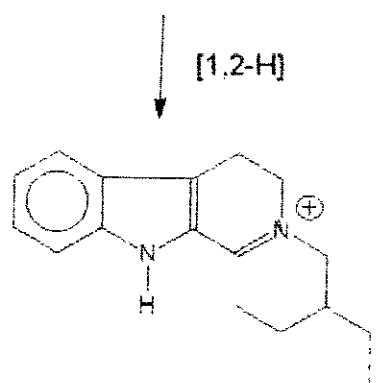
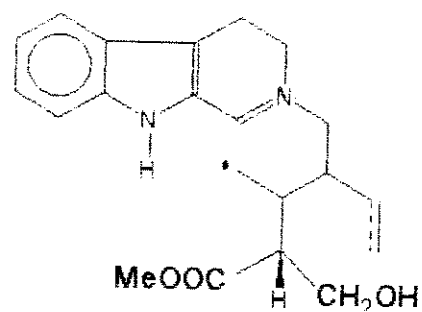
$M^+ \text{ m/z } 356$ **140**



m/z 156



m/z 169

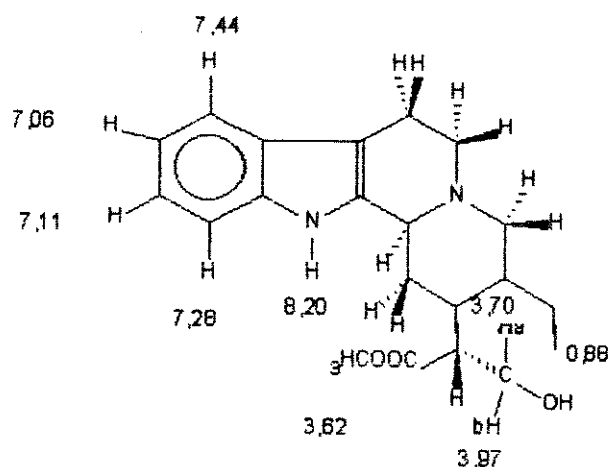


m/z 184

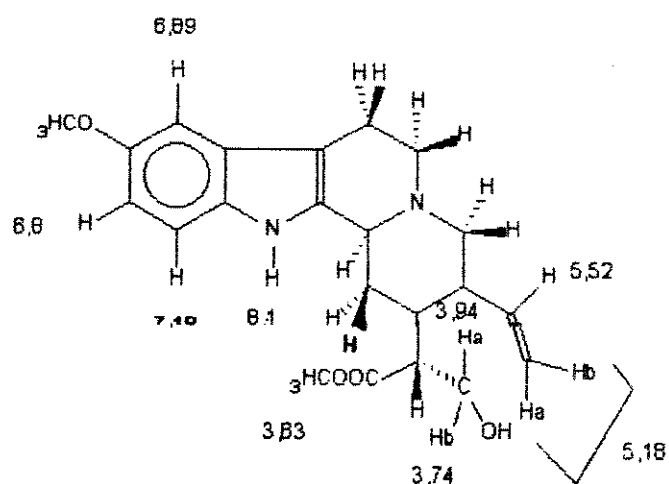
5,45 ppm por acoplar fortemente com os prótons H-20 e H18 aparece como um multipletto. Os prótons do grupo metileno terminal H18a e H-18b puderam ser atribuídos H-18a é o dubleto à 5,17 ppm ($J_{H18a-H19} = 17$ Hz e $J_{H18a-H18b} = 1,3$ Hz), estes valores das constantes de acoplamento são típicos para um próton olefinico do tipo metileno terminal acoplado com um próton vizinho na posição trans. O próton H18b apresenta-se na forma de um dubleto à 5,12 ppm ($J_{H18b-H19} = 10$ Hz e $J_{H18b-H18a} = 1,3$ Hz) com valores de constantes de acoplamento típicos para um próton olefinico acoplado na forma vicinal. Dos prótons alifáticos foi atribuído o próton H-3 α , um dubleto largo a 3,15 ($J_{H3\alpha-H14\beta} = 10$ Hz). Os valores das constantes de acoplamento dos prótons H-16 e H-17 são importantes para a definição da estereoquímica do C-16. O próton H-16 se mostra como um multipletto complexo na região de 2,5 ppm sobreposto ao H-5 α , não podendo ser utilizado como diagnóstico para definir a estereoquímica. Porém através da análise das constantes de acoplamento dos prótons H-17a e H-17b, que foram atribuídos como sendo H17a um dubleto à 3,90 ppm ($J_{H17a-H17b} = 11$ Hz e $J_{H17a-H16} = 8$ Hz) e H-17b um dubleto à 3,70 ppm ($J_{H17b-H17a} = 11$ Hz e $J_{H17b-H16} = 5,0$ Hz), as constantes de acoplamento medidas para estes prótons metilênicos, segundo a literatura (121, 120, 65), o C-16 tem configuração R.

As tabelas 7 e 8 resumem os dados de RMN 1H citados na literatura para os compostos Ciclositsiriquina 287 e 16-Epi-sitsiriquina 288. Portanto comparando-se com estes dados existentes na literatura (121) pôde-se atribuir a estrutura do Composto 139 como a 16(R)-Sitsiriquina.

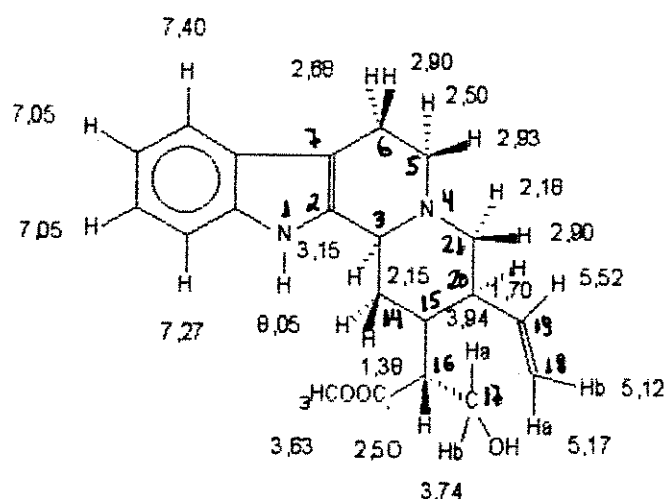
O composto de menor concentração apresentou íon molecular com duas unidades a mais, com fragmentação característica e similares a 139 (figura 39), para o qual podemos sugerir a estrutura da 18,19-Dihidro-sitsiriquina 140. A literatura (120) comenta que os compostos 139 e 140 se compõem de uma mistura de difícil separação em CCD, mas em CG/EM nota-se claramente a presença dos dois compostos.



16(R)-18, 19-Dihydrositsiriquina **140**



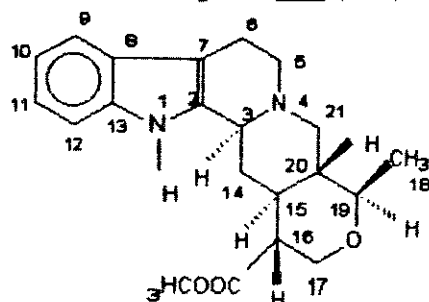
16(R)-10-Metóxi-Sitsiriquina **135**



Atribuição dos prótons composto isolado de *A. pyricollum*
atribuido como Sitsiriquina **139**.

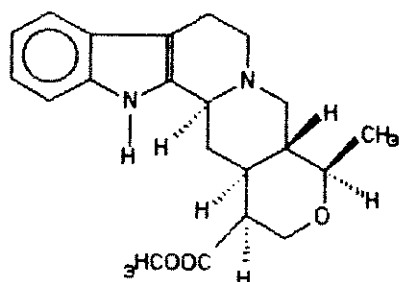
Figura 41. Dados de RMN¹H da Sitsiriquina **139** e dados de RMN¹H da literatura (120, 121 e 122) dos compostos **135** e **140**.

TABELA 7

Ciclositsiriquina **287** (121)

Próton	δ (ppm)	Multiplicidade	J/Hz (próton acoplado)
NH	7,74	s	
3	3,33	d + fc	10(14 β), ~3(14 α), ~1(6 α), 1(6 β)
5 α	2,62	td	12(6 β), 12(5 β), 3,5(6 α)
5 β	3,05	m	12(5 α), ~5(6 β), ~2(6 α)
6 α	2,76	d + fc	14(6 β), 3,5(5 α), ~2,5(5 β), ~1(3)
6 β	3,0	m	14(6 α), 12(5 α), 5(5 β), ~1(3)
9-12	7,0-7,5		
14 α	2,10	m	14(14 β), 3(15), ~3(3)
14 β	1,34	q	14(14 α), 11(15), 10(3)
15	1,82	qd	11(14 β), 11(20), 11(16), 3(14 α)
16	2,53	td	11(15), 11(17 α), 4,5(17 β)
17 α	3,54	t	11(17 β), 11(16)
17 β	4,12	dd	11(17 α), 4,5(16)
18-Me	1,20	d	7(19)
19	3,25	m	10(20), 7(18)
20	1,50	m	11(21 α), 11(15), 10(19), 3,5(21 β)
21 α	2,10	t	11(21 β), 11(20)
21 β	3,0	dd	11(21 α), 3,5(20)
CO2Me	3,72	s	

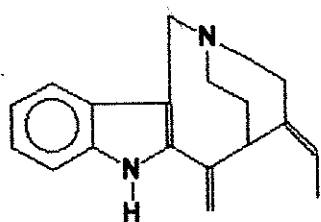
TABELA 8
16-Epi-Ciclositsiriquina 288 (121)



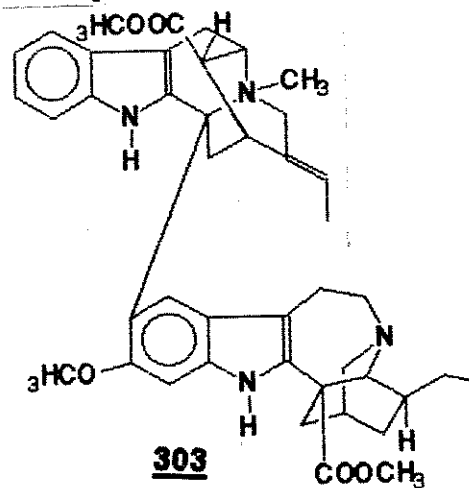
Próton	δ (ppm)	Multiplicidade	J/Hz (próton acoplado)
NH	7,76	s	
3	3,39	d + fc	10(14 β), ~3(14 α), ~1(6 α), ~1(6 β)
5 α	2,69	td	12(5 β), 11(6 β), 4,5(6 α)
5 β	3,16	m	12(5 α), ~5(6 β), ~2(6 α)
6 α	2,77	d + fc	15(6 β), 4,5(5 α), ~2(5 β), ~1(3)
6 β	3,00	m	15(6 α), 11(5 α), ~5(5 β), ~1(3)
9-12	7,00-7,50		
14 α	2,1	m	14(14 β), 3(15), ~3(3)
14 β	1,38	q	14(14 α), 11(15), 103
15	1,78	m	11(20), 11(14 β), 4,5(16), 3(14 α)
16	2,59	m	4,5(15), 3(17 α), ~1(17 β)
17 α	3,77	dd	12(17 β), 3(16)
17 β	4,36	dd	12(17 α), ~1,6(16)
18	1,30	d	7(19)
19	3,22	m	10(20), 7(18)
20	1,63	m	11(21 α), 11(15), 10(19), 4,5(21 β)
21 α	2,1	t	11(21 β), 11(20)
21 β	3,1	dd	11(21 α), 4,5(20)
CO2Me	3,71	s	

B . ANÁLISE DAS FRAÇÕES DICLOROMETÂNICAS DAS QUATRO ESPÉCIES DO GÊNERO *Aspidosperma* POR CG-EM.

A literatura recente (20, 23) tem mostrado a eficiência do método de CG/EM na detecção de Alcalóides Indólicos (AI), demonstrando a análise de várias classes de AI cujos pesos moleculares variaram de 264 (Aparicina 13) à 704 (Conuduramina 303). Baseados nestas publicações, iniciamos o estudo de CG-EM em extratos alcaloídicos de quatro espécies do gênero *Aspidosperma*. Espécies estas já estudadas por métodos fitoquímicos. Deste modo a comparação entre substâncias isoladas fitoquimicamente e detectados por CG/EM poderia ser feita. E o método fitoquímico controlaria as possíveis alterações estruturais ocorridas no injetor.



13



303

As frações extraídas com diclorometano (Tabela 4) foram analisados em CG e em seguida as condições foram levadas ao CG-EM (tabela 5) para identificação dos componentes dos extratos. Esta análise foi feita procurando minimizar a formação de artefatos devido as altas temperaturas no injetor do equipamento.

As sugestões e atribuições estruturais foram feitas, baseando-se em quatro pontos principais: (1) revisão na literatura de todos os componentes isolados de espécies do gênero *Aspidosperma* com seus respectivos espectros de massa, (2) apoio nas hipóteses biogenéticas propostas para a biossíntese de AI bem como as interconversões existentes entre as diferentes classes (3) injeção de padrões autênticos isolados e (4) auxílio da biblioteca NBS/WILEY de espectros de massa existentes na biblioteca do computador do aparelho HP 5970B.

B. 1. Extratos Diclorometânicos de *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg.

Os extratos obtidos a diferentes pHs (ASPPYRIA, ASPPYRIB e ASPPYRIN) de *A. pyricollum* foram analisadas e as substâncias detectadas foram comparadas com a lista de substâncias já anteriormente isoladas pelos estudos fitoquímicos (44).

A literatura (44 e 37) mostra que foram estudados os galhos e os frutos e foram isolados da espécie *A. pyricollum* os compostos: β -Yohimbina 6, Dasycarpidona 11, Uleína 12, Aparicina 13, Aspidospermina 18, Desmetil-aspidospermina 47, 18,19-Desidro-yohimbina 48, Yohimbina 49 e Stemmadenina 300 (tabela 9 e figuras 42 a e b). A Stemmadenina foi isolada somente dos frutos desta espécie.

A análise dos extratos de *A. pyricollum* foi feita e detectou-se principalmente alcalóides do tipo indólico do grupos biogenéticos A, C e P (figura 43, tabelas 10, 11 e 12) (123).

A comparação entre os alcalóides isolados por métodos fitoquímicos com os detectados por CG/EM permitiu-nos observar que os alcalóides que estão em maior concentração, com algumas exceções, são aqueles que já haviam sido isolados pelos métodos fitoquímicos usuais. Os alcalóides isolados por métodos fitoquímicos também puderam ser detectados por CG/EM (cromatogramas 7a e b, 8a e b, 9a e b, figuras 49a, b, c e d, 50a, b e 51a, b, c e d), com exceção dos compostos: Dasycarpidona 11, Aspidospermina 18 e Stemmadenina 300. A Stemmadenina 300 não pode ser detectada, muito provavelmente, devido ao nosso trabalho concentrar-se somente com os galhos desta espécie.

A Uleína 12 foi o composto detectado em maior concentração, comprovado pela integração relativa dos cromatogramas 7a e b, 8a e b, 9a e b. A análise dos perfis dos espectros da Uleína 12 obtidos em CG/EM (figura 44a) comparado com o isolado por Djerassi (figura 44b) mostrou fragmentação muito semelhante. O esquema de fragmentação para a Uleína 12 está apresentado nas figuras 11a e 11b.

A análise por CG/EM da *A. pyricollum* revelou outros compostos na fração ácida (ASPPYRIA) os quais pode-se destacar a Aspidospermatidina 240, Tubifolina 241 e Condifolina 242 (cromatogramas 7a e 7b, picos 3, 4 e 6 respectivamente). A busca na literatura pelos processos biossintéticos a fim de explicarmos a presença destes compostos não isolados fitoquimicamente, porém detectados por CG/EM, mostra que alcalóides do tipo corinanteano 291 (figuras 45 e 46) como por exemplo a Geissoschizina 302, pode produzir a Stemmadenina 300 e esta a Condilocarpina 301 que por sua vez produz Tubifolina 241 e Condifolina 242 (124, 125).

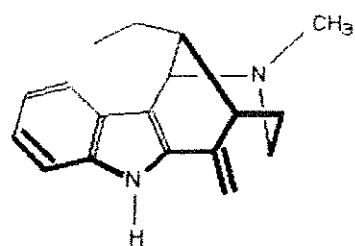
Esta análise revela que a Stemmadenina 300 é o principal composto intermediário na planta pois foram detectados compostos que são produtos de biossíntese de 300. Este raciocínio mostra porque foi detectado Corinanteol 97 e detectado, isolado a Sitsiriquina 139, os quais possuem estruturas relacionadas com a Geissoschizina 302.

TABELA 9. Alcalóides de *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg.

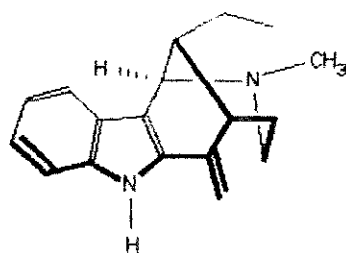
Alcalóides isolados e identificados (44 e 37)		Alcalóides detectados por CG-EM
Aspidospermina <u>18</u>		Aspidofractinina <u>22</u>
Desmetil-aspidospermina <u>47</u>	Desmetil-aspidospermina <u>47</u>	Dihidro-uleína <u>112</u>
Uleína <u>12</u>	Uleína <u>12</u>(#)	N-desmetil-uleína <u>36</u>
Aparicina <u>13</u>	Aparicina <u>13</u>(#)	20-Epi-uleína <u>45</u>
Dasycarpidona <u>11</u>		17-Metil-uleína <u>243</u>
Yohimbina <u>49</u>	Yohimbina <u>49</u>(#)	Aspidospermatina <u>67</u>
β-Yohimbina <u>6</u>	β-Yohimbina <u>6</u>(#)	Tubifolina <u>241</u>
18,19-Desidro-yohimbina <u>48</u>	18,19-Desidro-yohimbina <u>48</u>(#)	Condifolina <u>242</u>
Stemmadenina <u>304</u>		Guatambuína <u>32</u>
	Aspidospermatidina <u>240</u>	1,2-Dihidro-Olivacina <u>44</u>
	Aspidospermidina <u>55</u>	Akuamidina <u>180</u>
	Dihidrocorinanteol <u>97</u>(#)	Sitsiriquina <u>139</u>
	O-Desmetil-aspidocarpina <u>93</u>	Dihidro-sitsiriquina <u>140</u>
	12-Metóxi-N-desmetil-uleína <u>244</u>(#)	Minovincinina <u>245</u>
		16-Epi-Sitsiriquina <u>117</u>

Observação : Os compostos detectados em CG/EM grifados em negrito já haviam sido isolados por métodos fitoquímicos usuais.

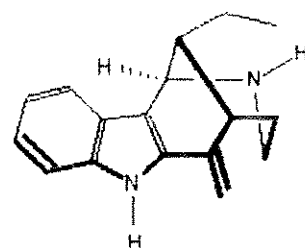
(#) Compostos detectados em maior concentração.



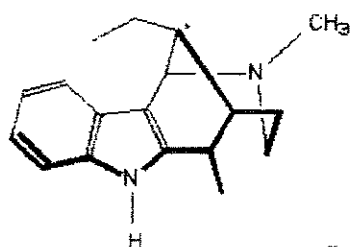
Uleína 12



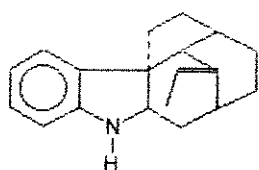
45



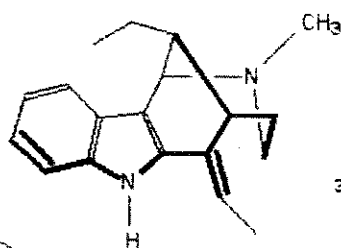
36



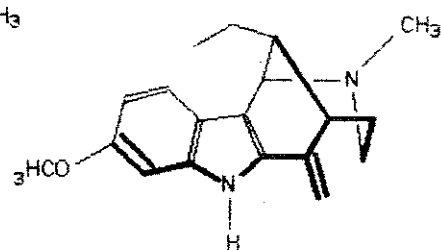
112



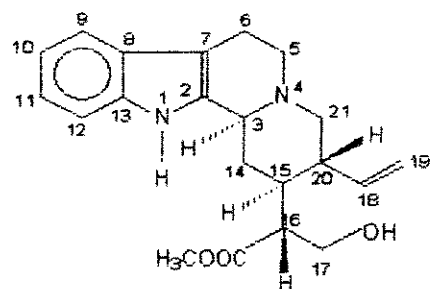
67



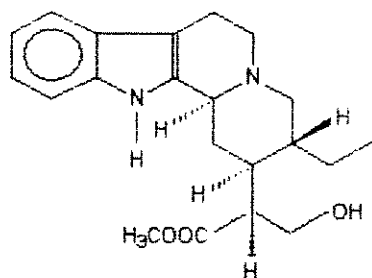
243



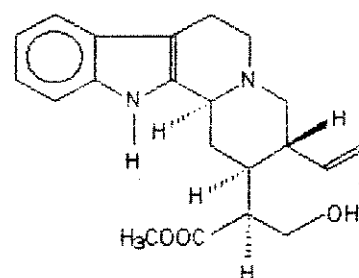
244



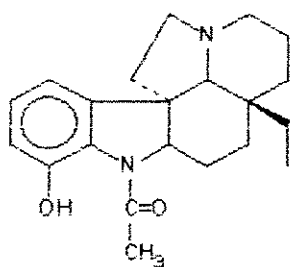
139



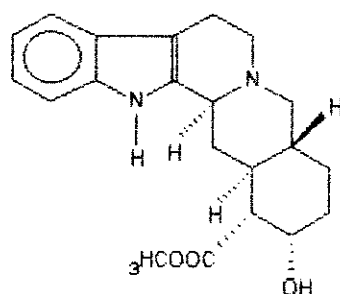
140



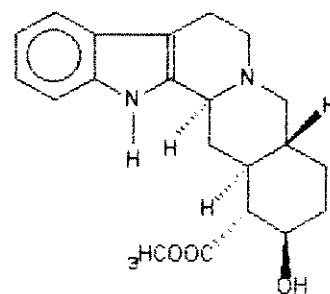
117



47



49



6

Figura 42a. Estruturas dos compostos da tabela 9, 10, 11, 12.

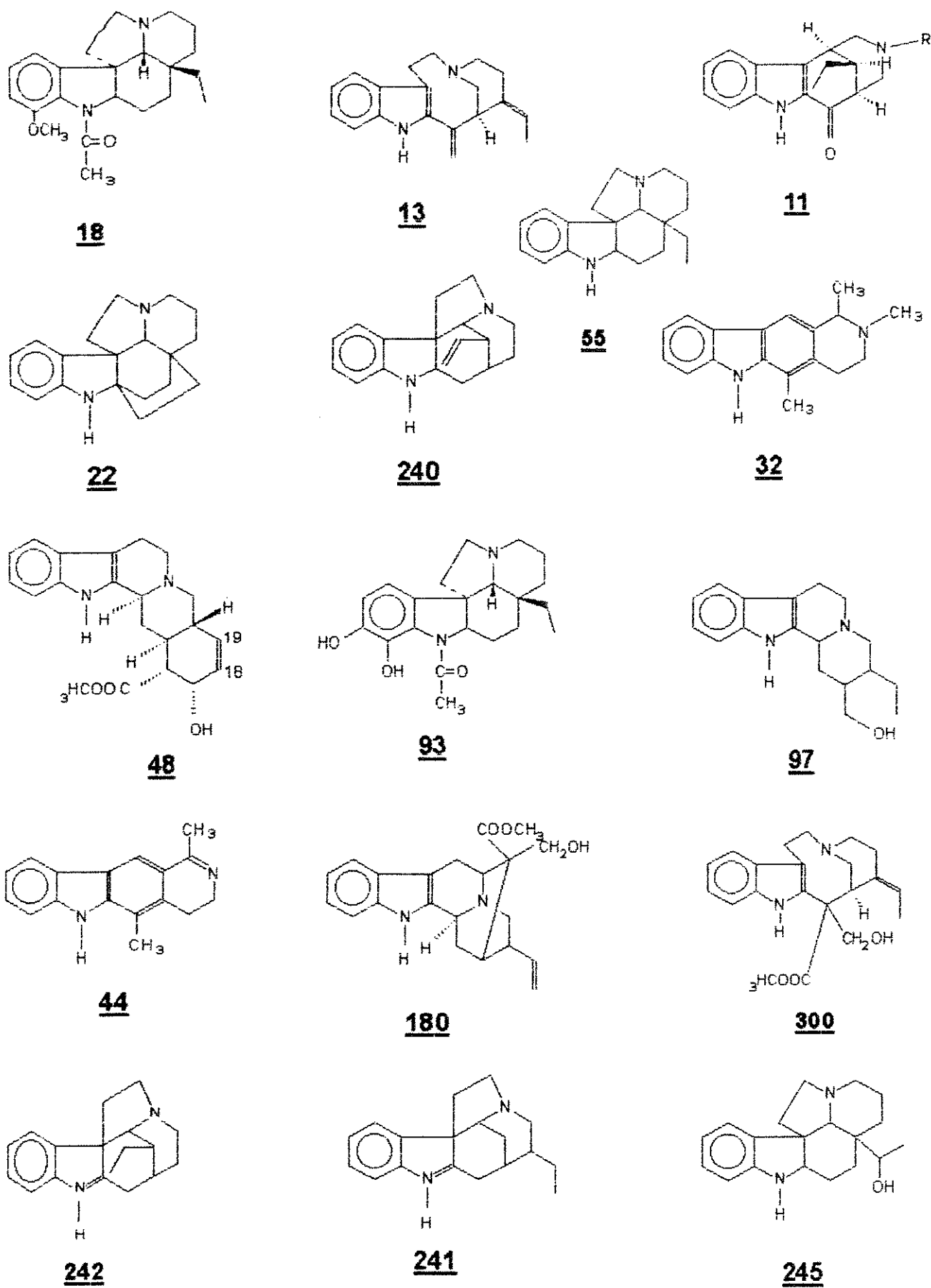
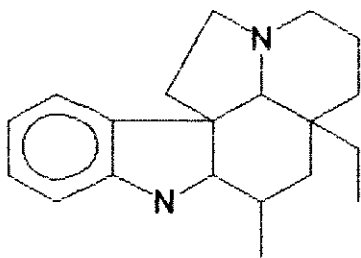
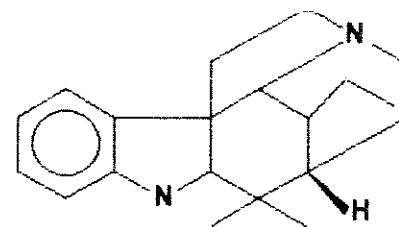


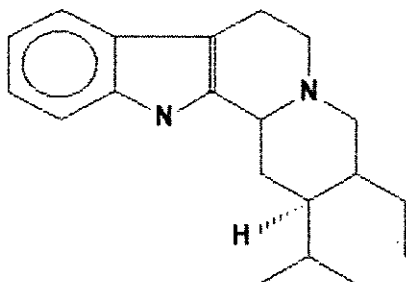
Figura 42b. Estruturas dos compostos das tabelas 9, 10, 11, 12.



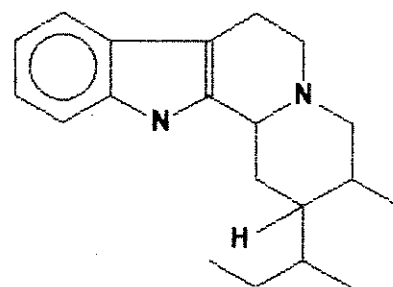
Plumerano 309
Tipo - P



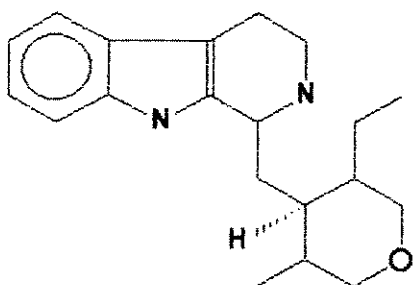
Aspidospermatano 290
Tipo - A



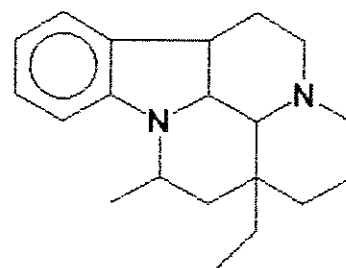
Corinanteano 291
Tipo - C



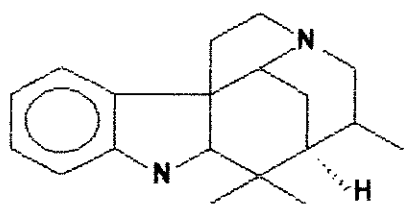
Vallesichotamano 310
Tipo - V



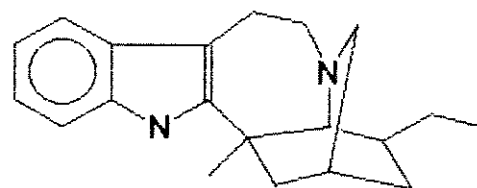
Vincosano 311
Tipo - D



Eburnano 312
Tipo - E



Stricnano 313
Tipo - S



Ibogano 314
Tipo - J

ura 43. Os oito principais tipos de Esqueleto (A, C, D, E, J, P, S, V) de alcaloides indólicos com unidade monoterpênica C9 ou C10.

Outro grupo de alcalóides que pode ser detectado possui um esqueleto carbônico do tipo Plumerano, tais como a Desmetil-aspidospermina **47**, Desmetil-aspidocarpina **93**, Minovincinina **245** e Aspidospermidina **55**, que como mostra a figura 47 também podem ser biossintetizados a partir da Stemmadenina **300** (126). Os compostos derivados do esqueleto da Uleína **12** que foram detectados, completam essa variedade de substâncias que podem ser biossintetizados pela *A. pyricollum*.

A eficiência do método de análise por CG/EM deve ser comprovada pela injeção de padrões e obtenção dos índices de retenção dos componentes analisados. Os índices de retenção não foram calculados pela falta de padrões específicos relacionados aos alcalóides. Porém alguns componentes foram isolados da própria planta (Capítulo 2 A) por métodos fitoquímicos cujas estruturas foram determinadas por métodos físicos e também analisados por CG/EM. O isolamento dos compostos **6**, **49**, **139** e **140**, **36**, **12** + **243** e **47** permitiram a comparação dos tempos de retenção nos extratos ácido e neutro (ASPPYRIA, ASPPYRIN) desta espécie (figura 48a e 48b).

Figura 44a. Espectro da Uleína **12** obtido por CG-EM.

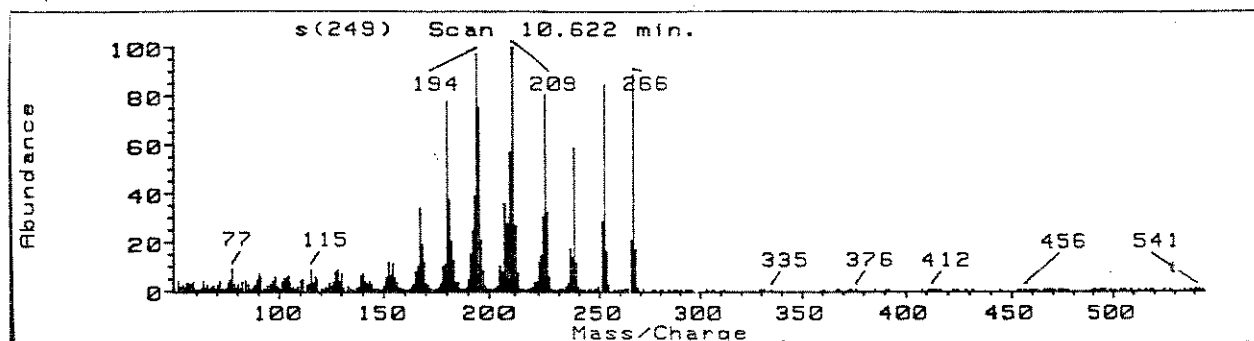
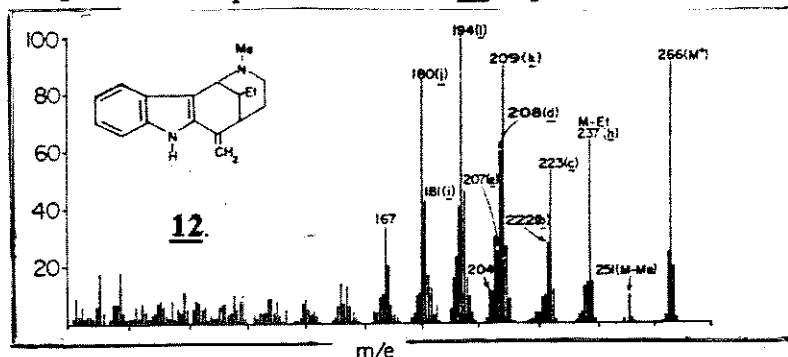


Figura 44b. Espectro da Uleína **12** reproduzido da referência (31).



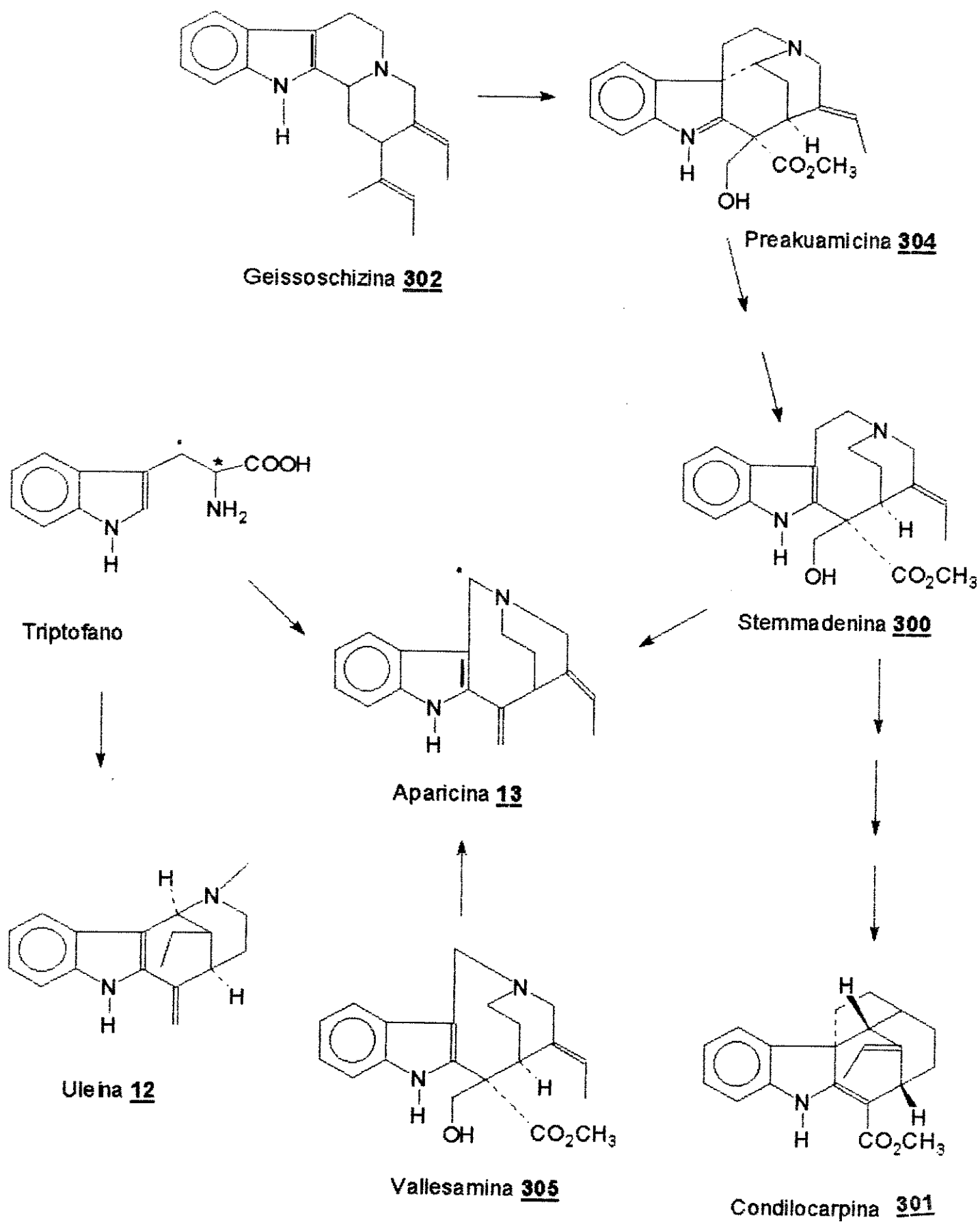


Figura 45. Esquema de biossíntese dos alcalóides de *A. pyricollum*

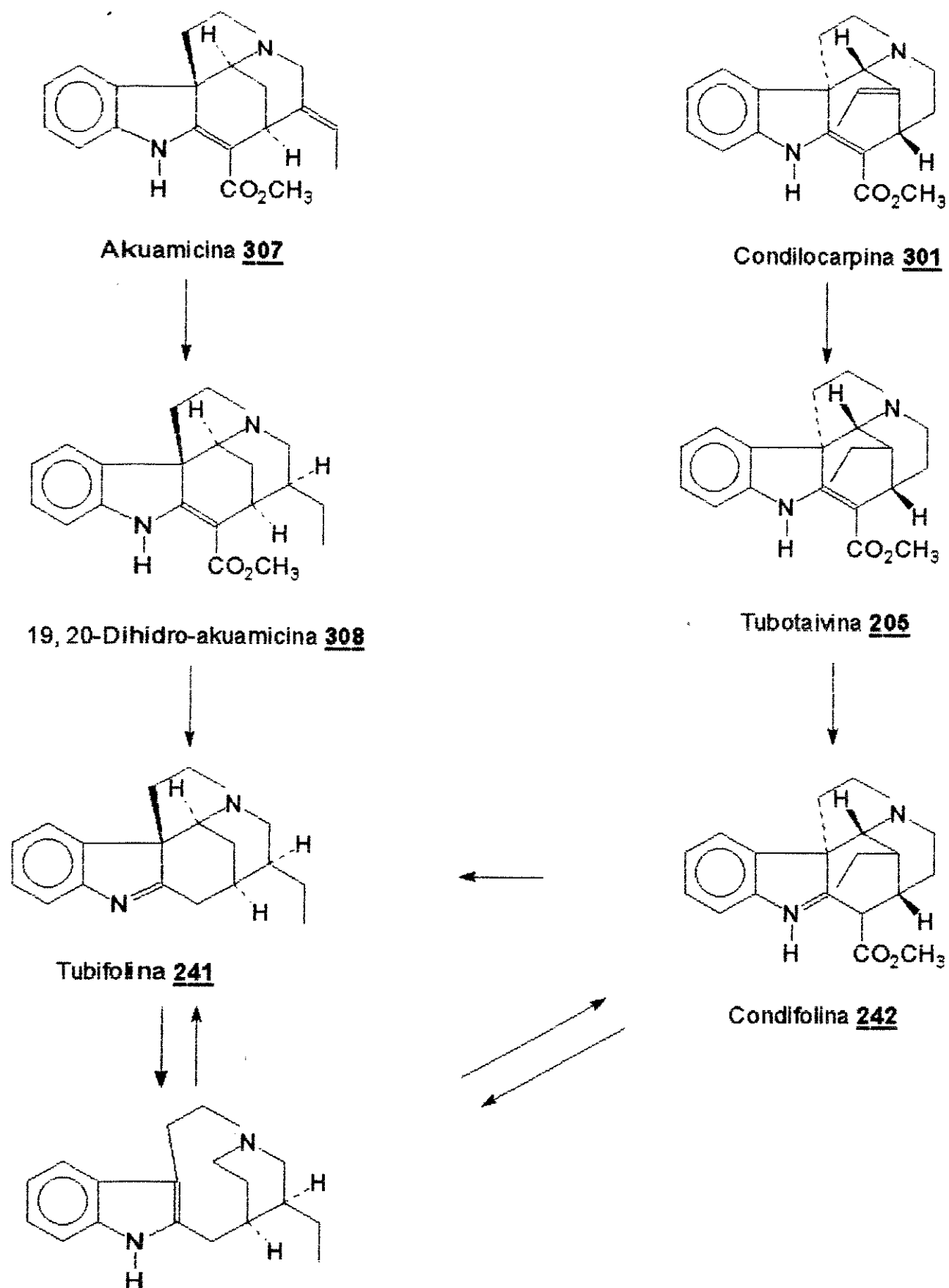
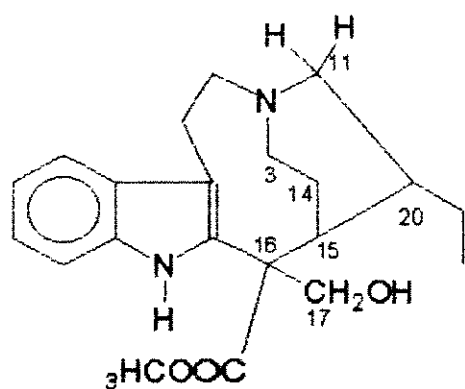
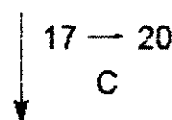
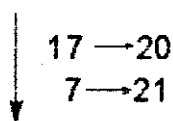
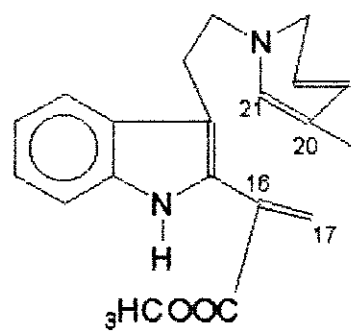
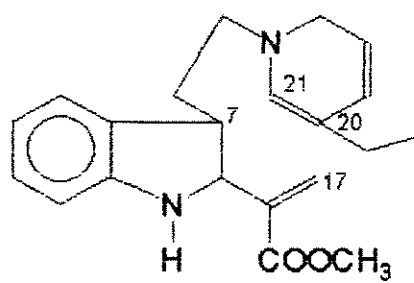
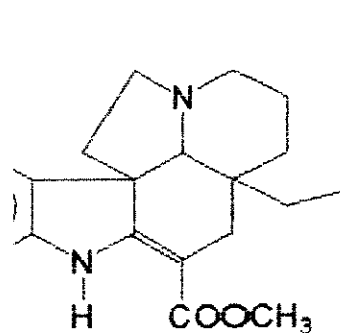
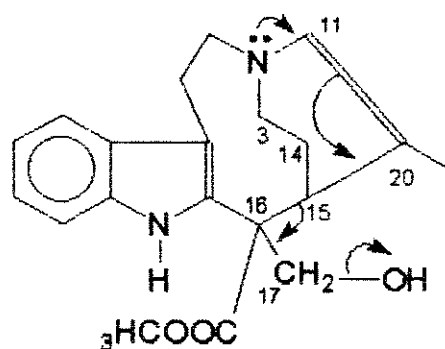


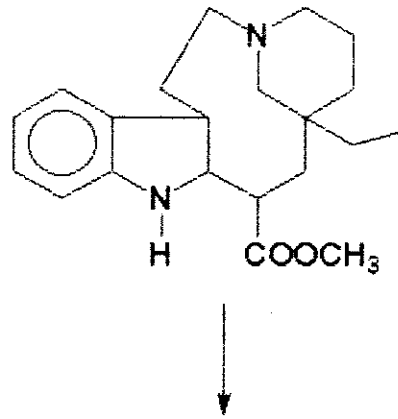
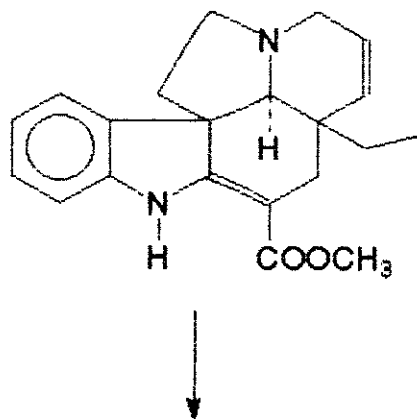
Figura 46. Esquema biogénico dos alcalóides de *A. pyricollum*.



Stemmadenina 300



alcalóides com Esqueleto Tipo
umerano 309



Alcalóides com Esqueleto
do Tipo Plumerano 309

Alcalóides com Esqueleto
do Tipo Plumerano 309

gura 47. Proposta Biogenética para os Alcalóides com Esqueleto Tipo Plumerano 309.

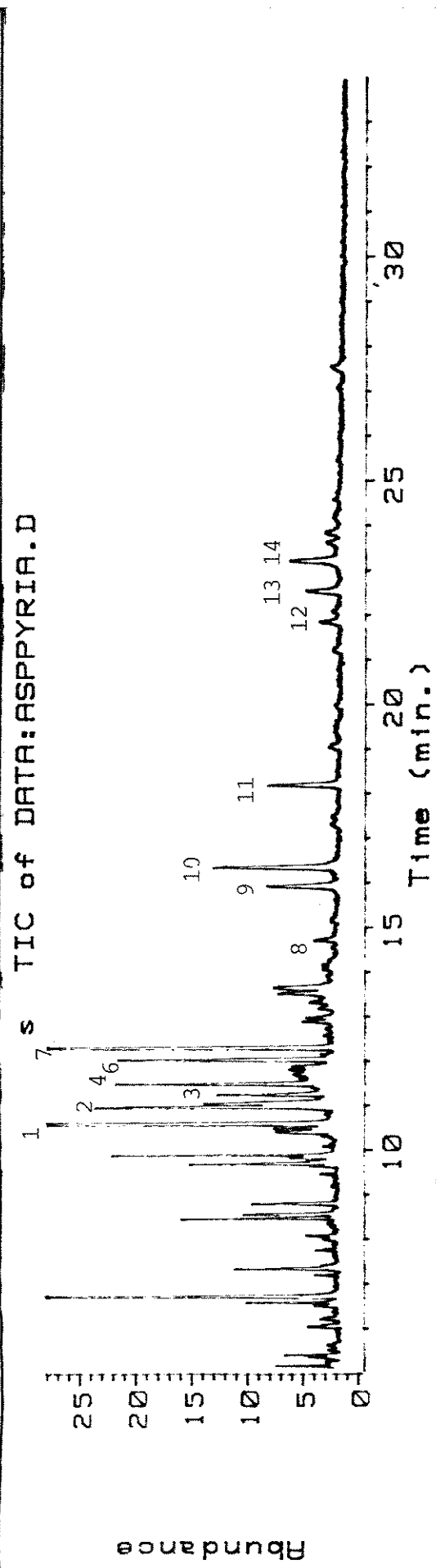
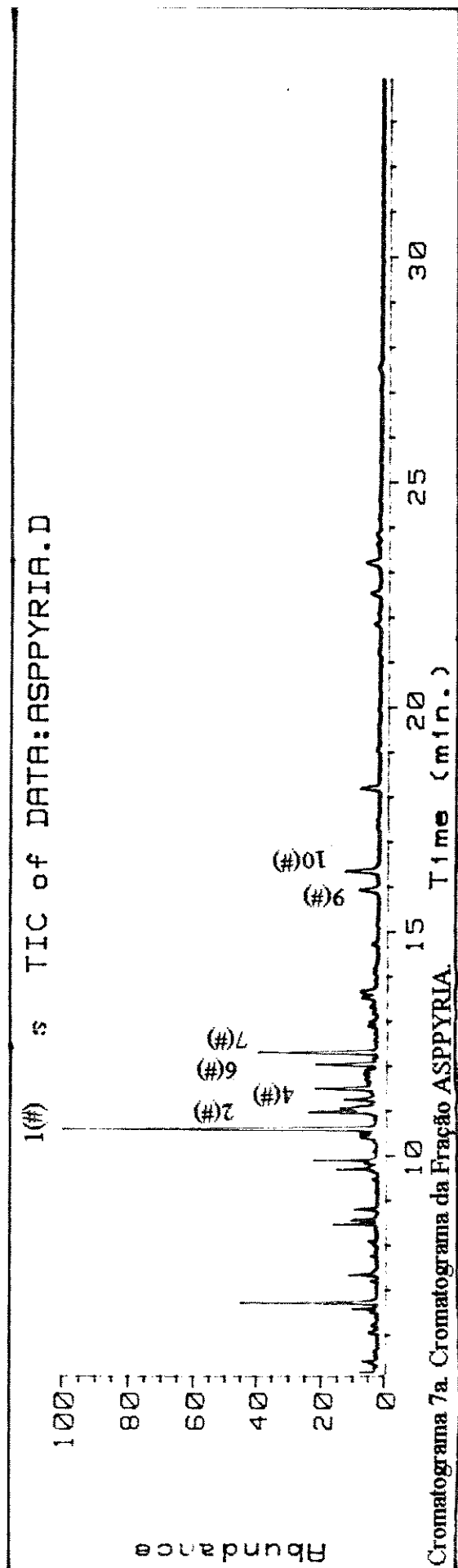
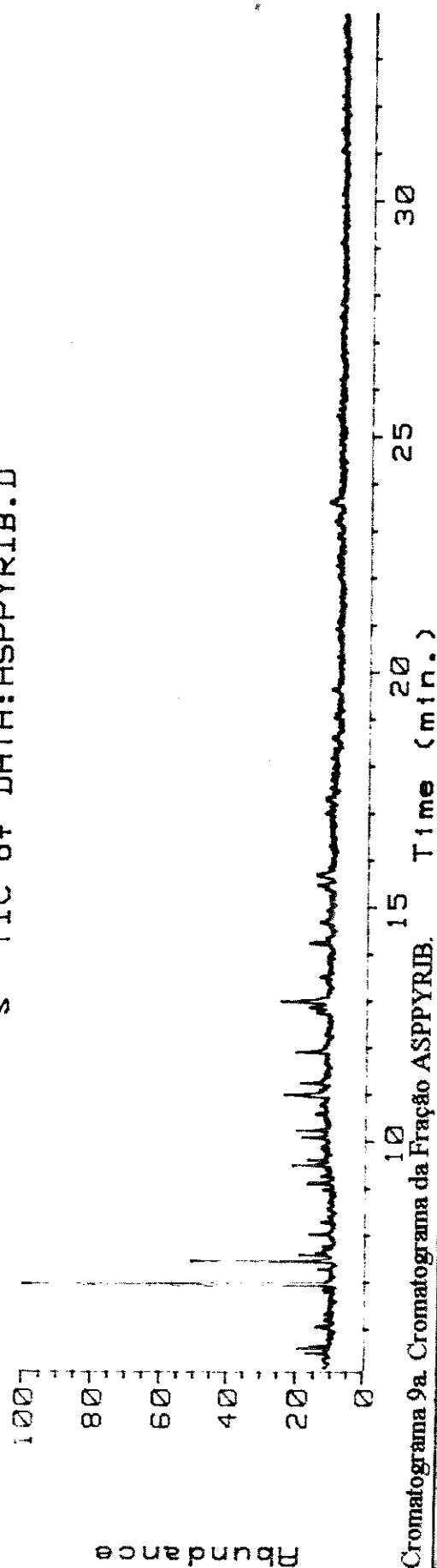


TABELA 10. Análise da Fração ASPPYRIA

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
1	10,619	266(M+), 209, 167	Uleína <u>12</u>	A	(31)
2	10,979	268(M+,100), 211, 135, 94	Dihidro-uleína <u>112</u>	A	(31)
3	11,068 11,270	264(M+,100), 180, 158 266(M+), 136(100), 77	Aspidospermatina <u>240</u>	A	
4	11,517	266(M+), 122, 123(100),108	Tubifolina <u>241</u> ou Condifolina <u>242</u>	A A	(102)
6	12,056	266(M+), 122, 123(100), 108	Tubifolina <u>241</u> ou Condifolina <u>242</u>	A A	(102)
7	12,326	264(M+,100), 208, 154	Aparicina <u>13</u>	A	(32)
8	14,732	264(M+), 221(100), 123	Guatambuína <u>32</u>	A	(38)
9	15,955	298(M+,100), 182, 156	Dihidro-corinanteol <u>97</u>	C	(61)
10	16,361	340(M+), 339, 124(100)	Desmetil-aspidospermina <u>47</u>	P	(43)
11	18,203	356(M+), 124(100)	O-Desmetil-aspidocarpina <u>93</u>	P	(60)
12	21,865 22,562	352(M+), 351, 251, 223, 156 358(M+), 205, 151(100)	18,19-Dihidro-yohimbina <u>48</u>	C	(44)
13	23,238	354(M+), 353(100), 184, 169, 156	Yohimbina <u>49</u>	C	(28)
14	23,644 27,543	354(M+), 353(100), 184, 169, 156 388(M+), 267, 151(100)	β - Yohimbina <u>6</u>	C	(28)

s TIC of DATA:ASPPYRIB.D



s TIC of DATA:ASPPYRIB.D

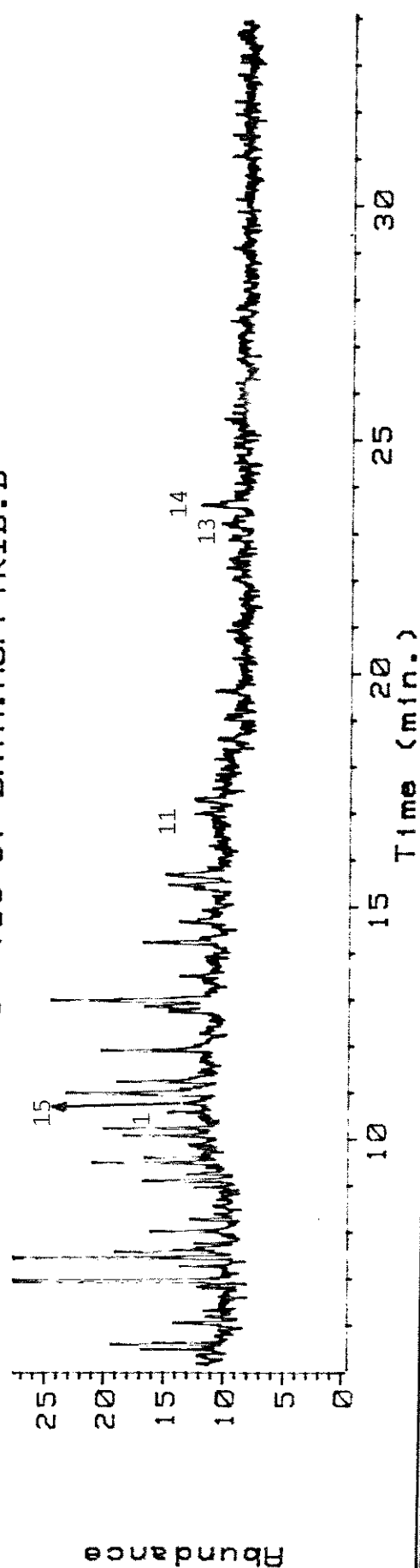


TABELA 11. Análise da Fração ASPPYRIB

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
1	10,612	266(M+,100), 209, 180	Uleína <u>12</u>	A	(31)
15	10,834	280(M+), 252(100), 124, 109	Aspidofractinina <u>22</u>	P	(33)
11	16,855	356(M+), 124(100)	O-Demetil-aspidos- carpina <u>93</u>	P	(60)
13	23,247	354(M+), 353(100), 184, 169, 156	Yohimbina <u>49</u>	C	(28)
14	23,620	354(M+),353(100), 184, 169, 156	β - Yohimbina <u>6</u>	C	(28)

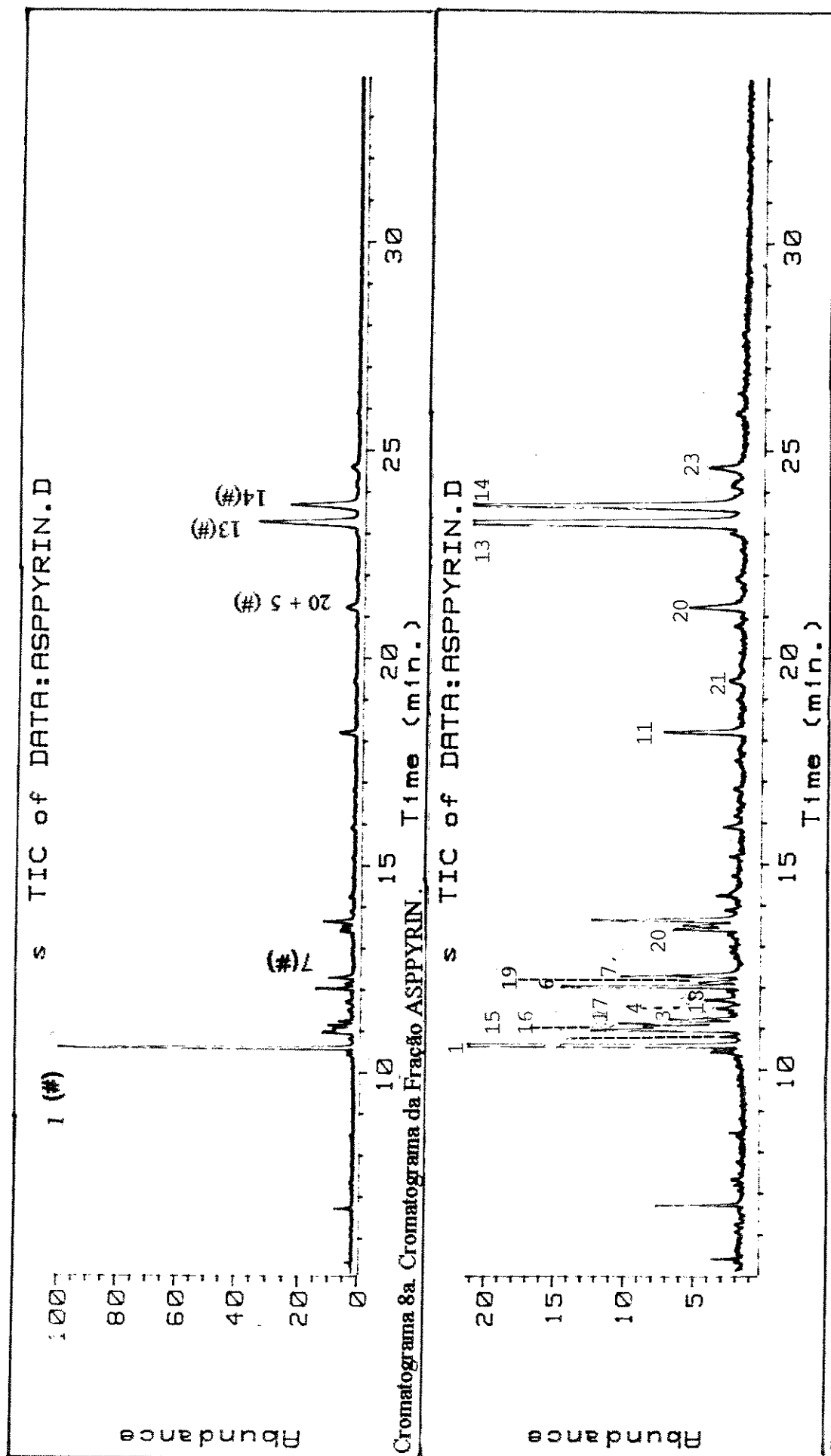


TABELA 12. Análise da Fração ASPPYRIN

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
1	10,623	266(M+), 252, 194(100), 167	Uleína <u>12</u>	A	(31)
15	10,824	280(M+), 252, 124, 109(100)	Aspidofractinina <u>22</u>	P	(33)
16	11,069	266(M+), 180, 138, 77	20-Epi-uleína <u>45</u>	A	(40)
17	11,159	252(M+,100), 223, 167	N-Desmetil-uleína <u>36</u>	A	(31)
3	11,249	266(M+), 136(100)	Aspidospermatina <u>267</u>	A	(53)
4	11,496	266(M+), 208, 122(100), 123	Tubifolina <u>241</u> ou Condifolina <u>242</u>	A A	(102)
18	11,697	280(M+), 254, 197, 124(100)	Aspidospermidina <u>55</u>	P	(47)
6	12,032	266(M+), 180, 122(100), 123	Tubifolina <u>241</u> ou Condifolina <u>242</u>	A A	(102)
19	12,144	248(M+), 247(100), 232, 186	1,2-Dihidro-olivacina <u>44</u>	A	
7	12,301	264(M+,100), 208, 154	Aparicina <u>13</u>	A	(32)
20	13,421	282(M+), 252, 225(100), 167	12-Metóxi-N-desmetiluleína <u>244</u>	A	(31)
11	18,219	356(M+), 124(100)	O-Desmetil-aspidocarpina <u>93</u>	P	(60)
21	19,449	354(M+,76), 353(80), 251(100), 182, 169	16-Epi-sitsiriquina <u>117</u>	C	(120)
22	21,239	354(M+), 251, 223, 140(100)	Minovincinina <u>245</u>	P	(103)
5	21,239	354(M+), 353(80), 251(100), 182,169	16(R)-Sitsiriquina <u>139</u>	C	(120)
13	23,300	354(M+), 353(100), 184, 169, 156	Yohimbina <u>49</u>	C	(28)
14	23,708	354(M+), 353(100), 184, 169, 156	β - Yohimbina <u>6</u>	C	(28)
23	24,608	352(M+), 351(100), 249, 182, 169	Akuamidina <u>180</u>	C	(50)

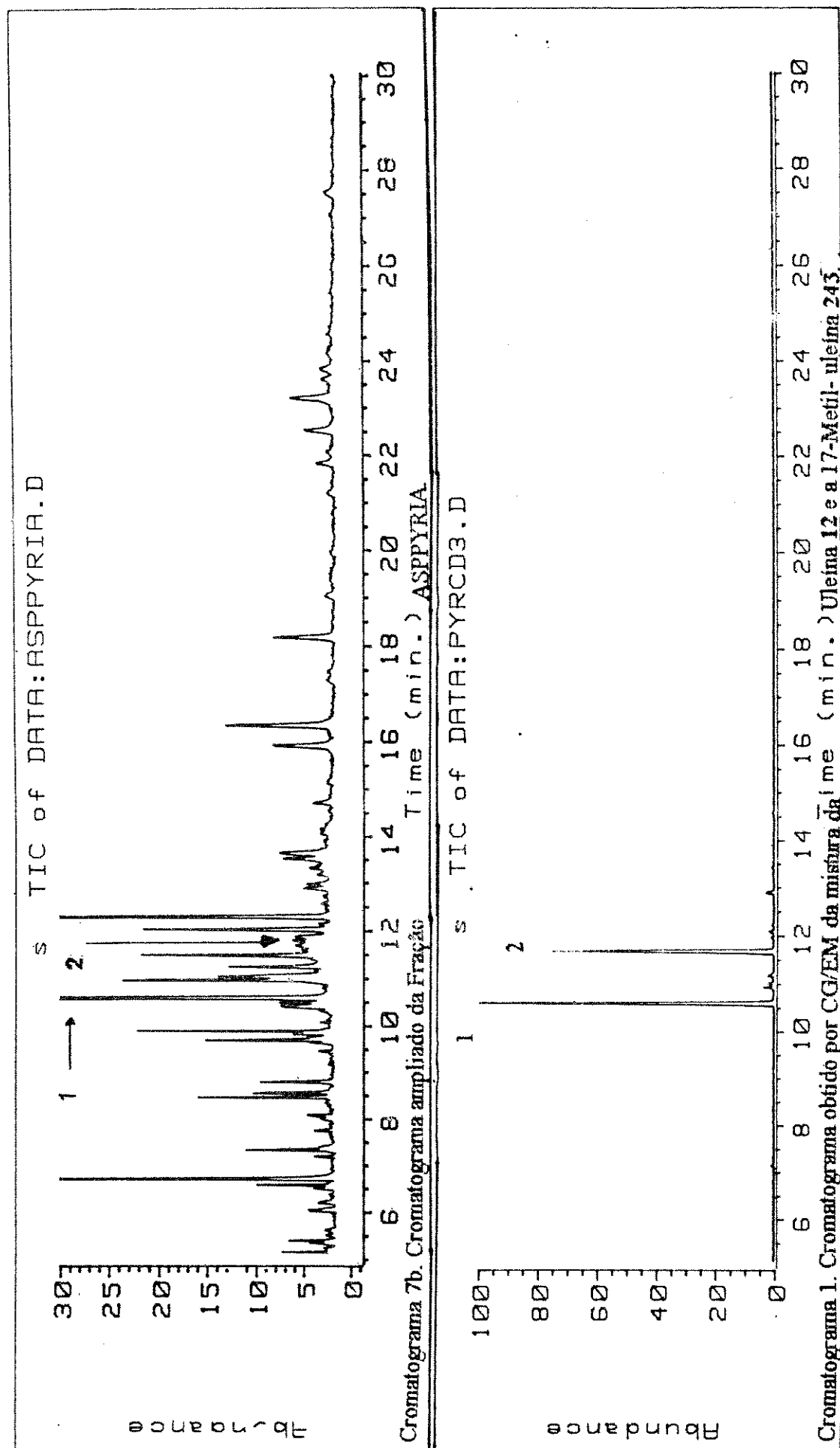


Figura 48a. Comparação entre os cromatogramas do extrato diclorometânico à pH ácido (fração ASPPYRIA) e os compostos isolados e identificados no extrato a pH ácido de *A. pyricollum*.

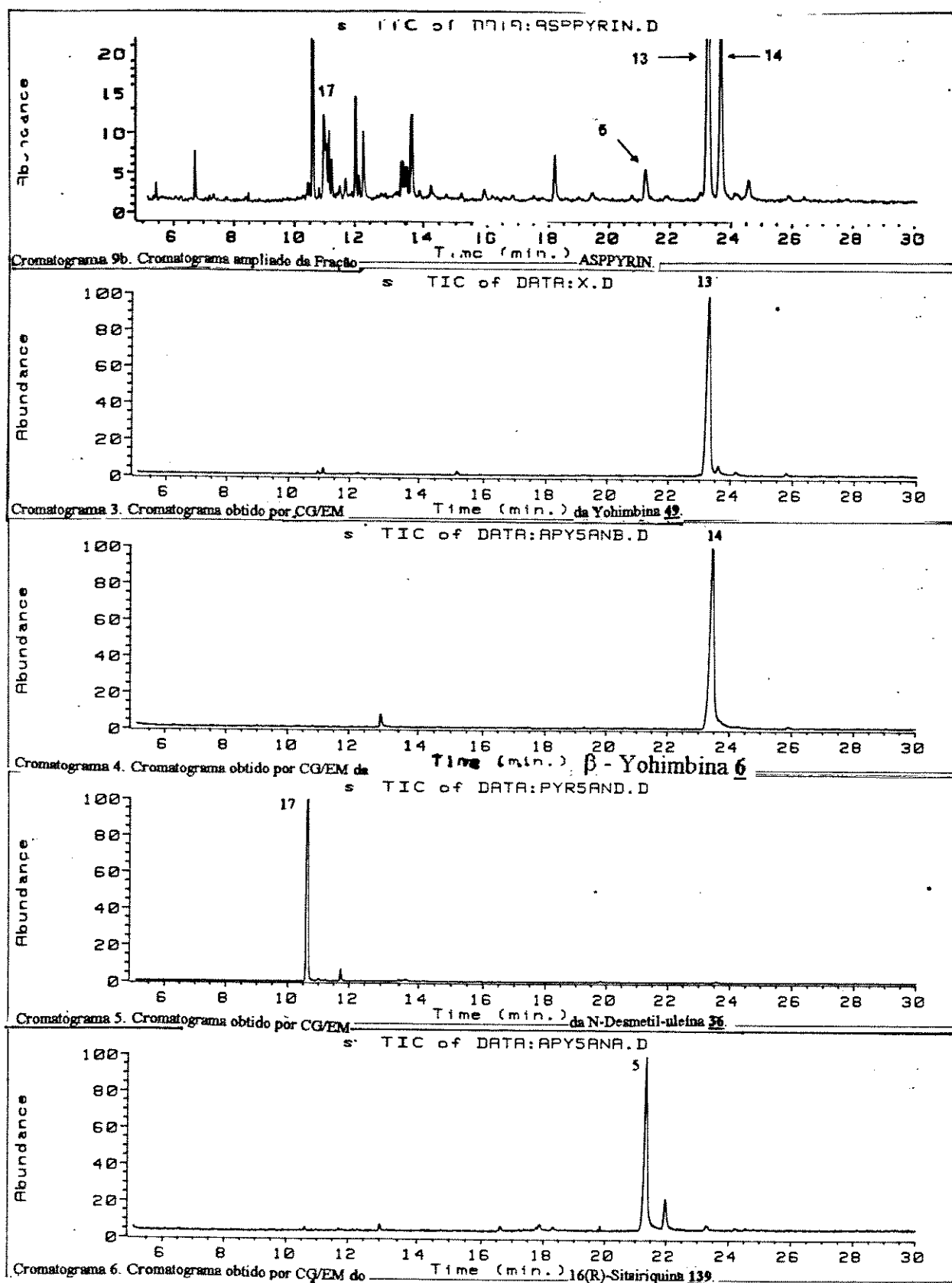


Figura 48b. Comparação entre os cromatogramas do extrato diclorometânico à pH neutro (fração ASPPYRIN) e os compostos isolados e identificados no extrato à pH neutro de *A. pyricollum*.

Figura 49a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIA.

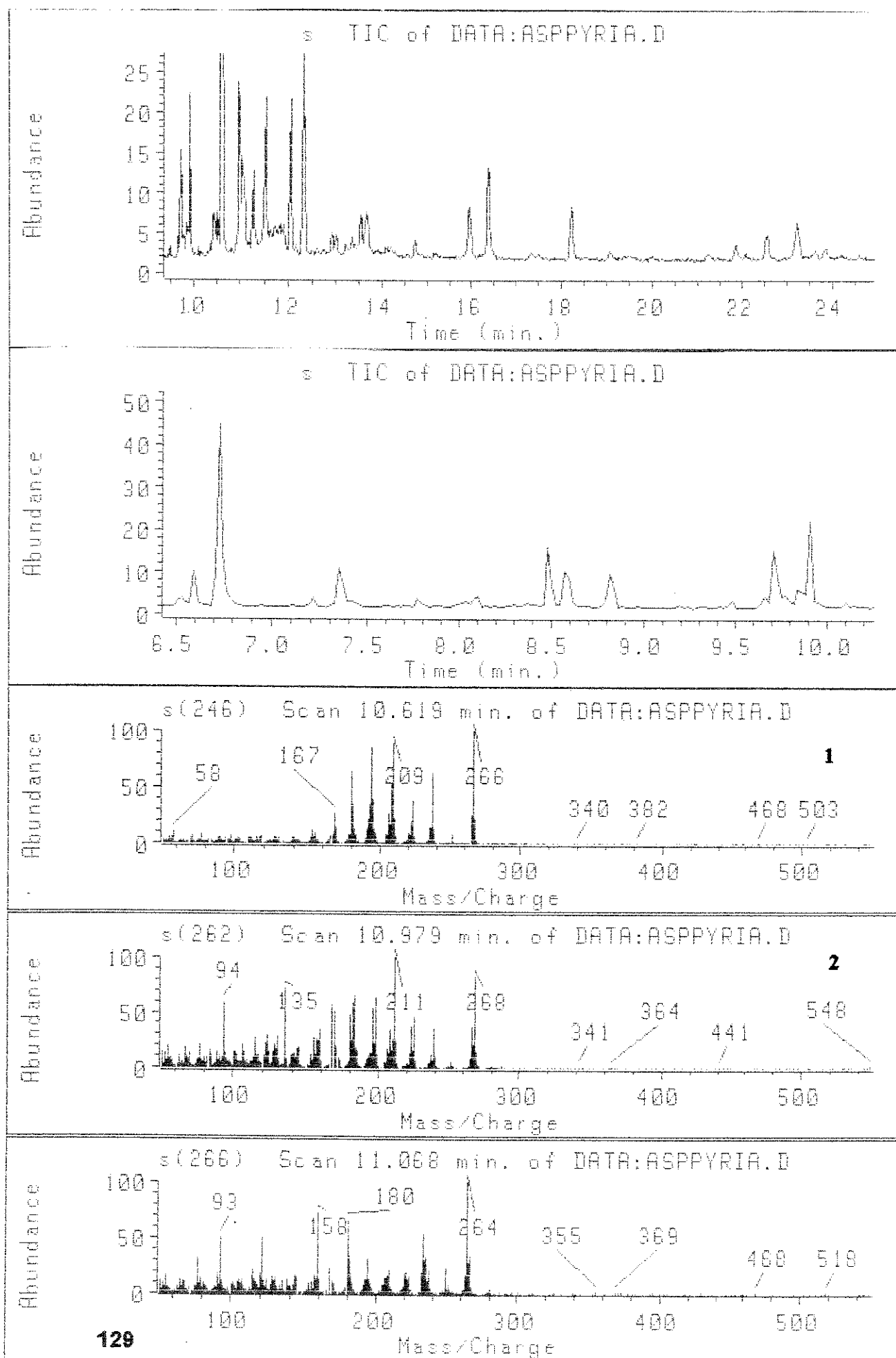
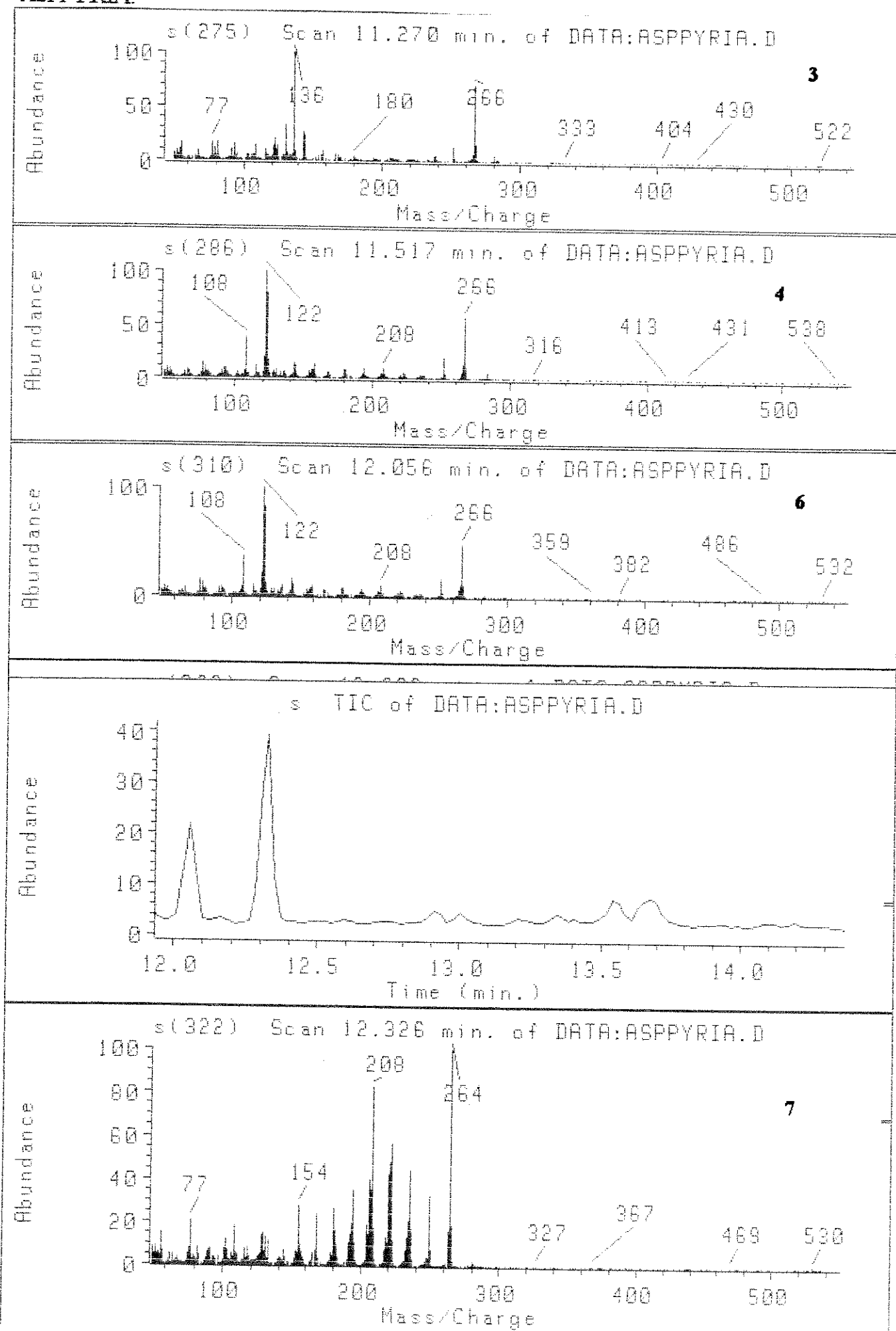


figura 49D. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIA.



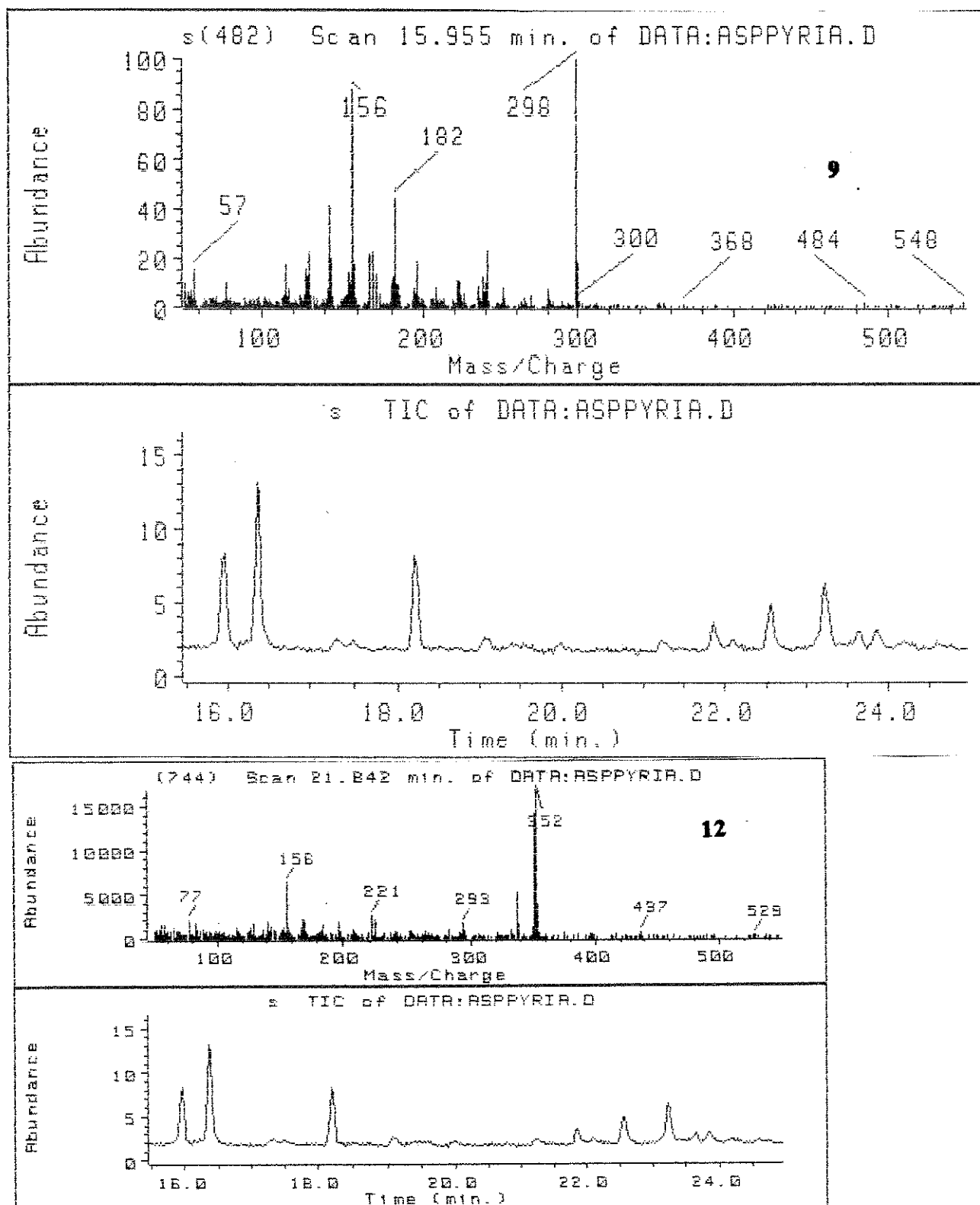


Figura 49c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIA.

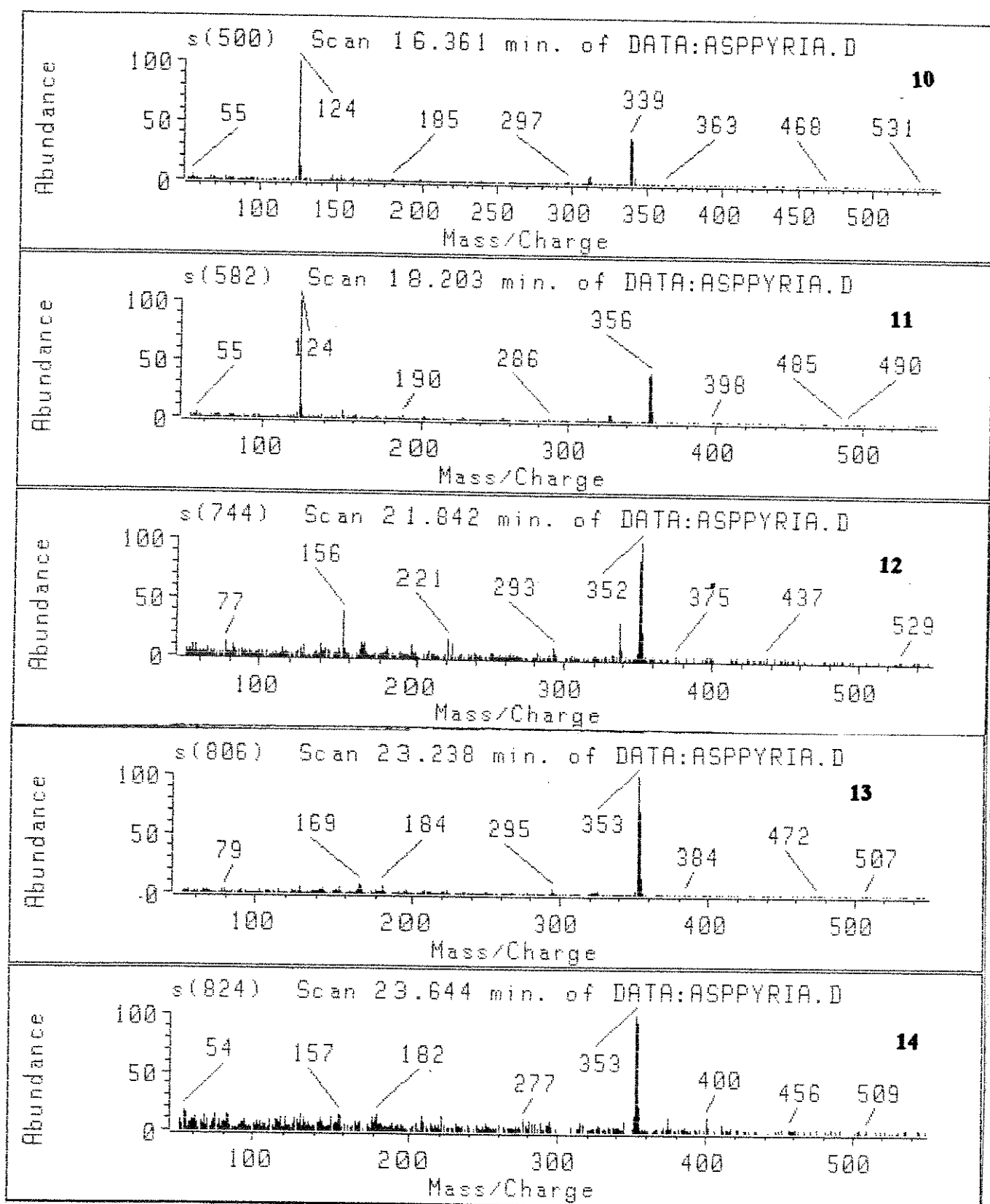


Figura 49d. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIA.

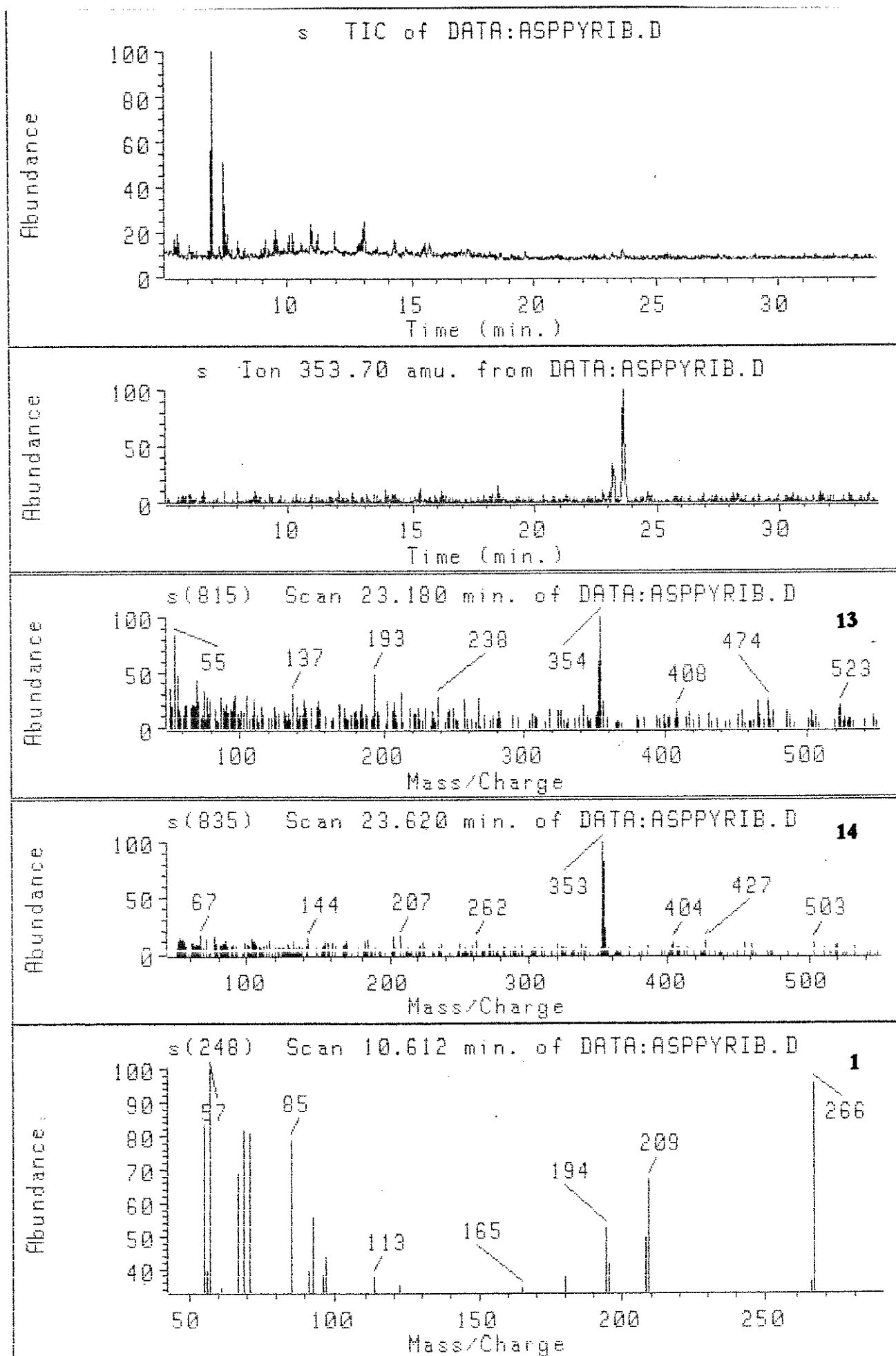


Figura 50a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIB.

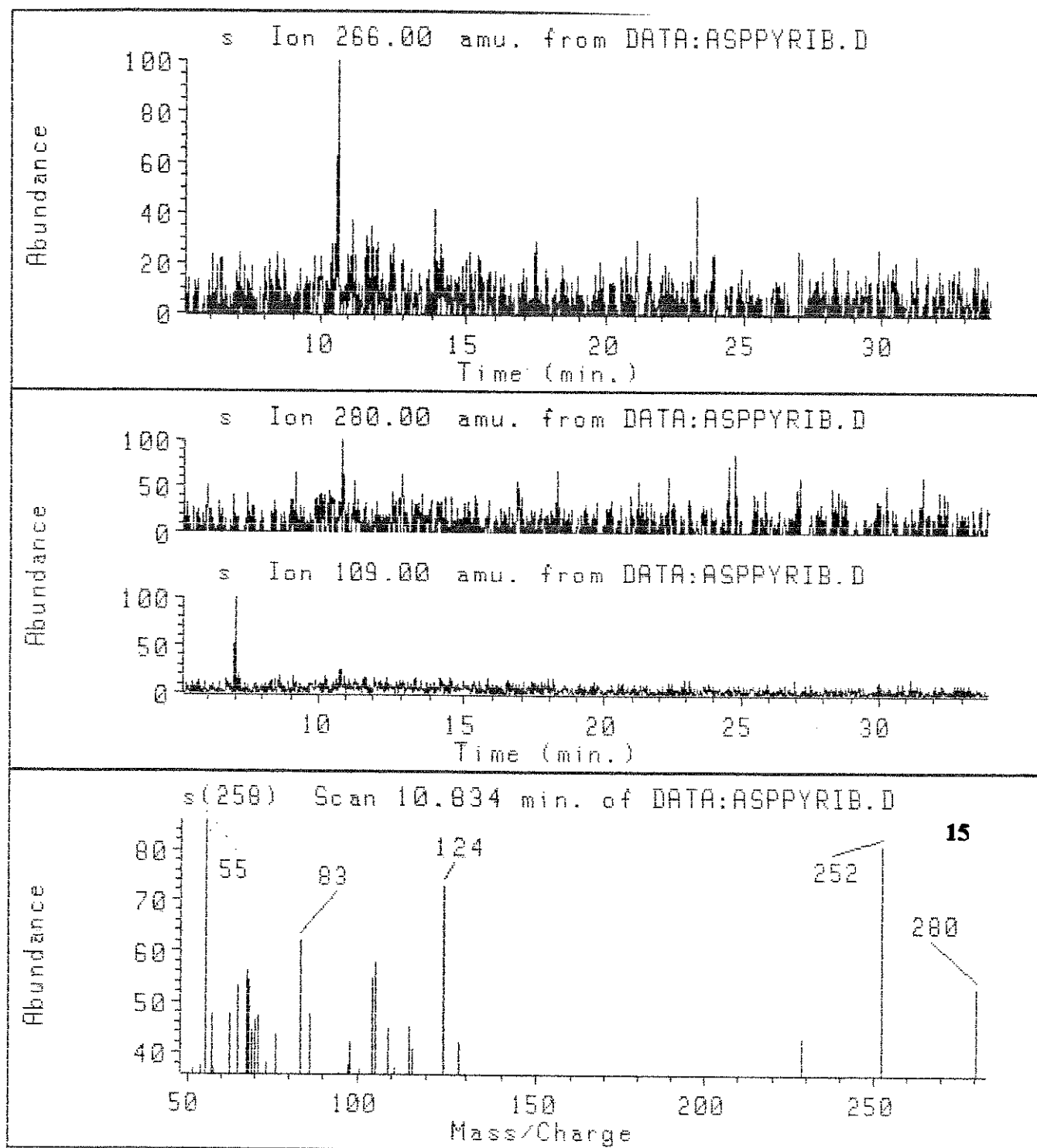


Figura 50b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIB.

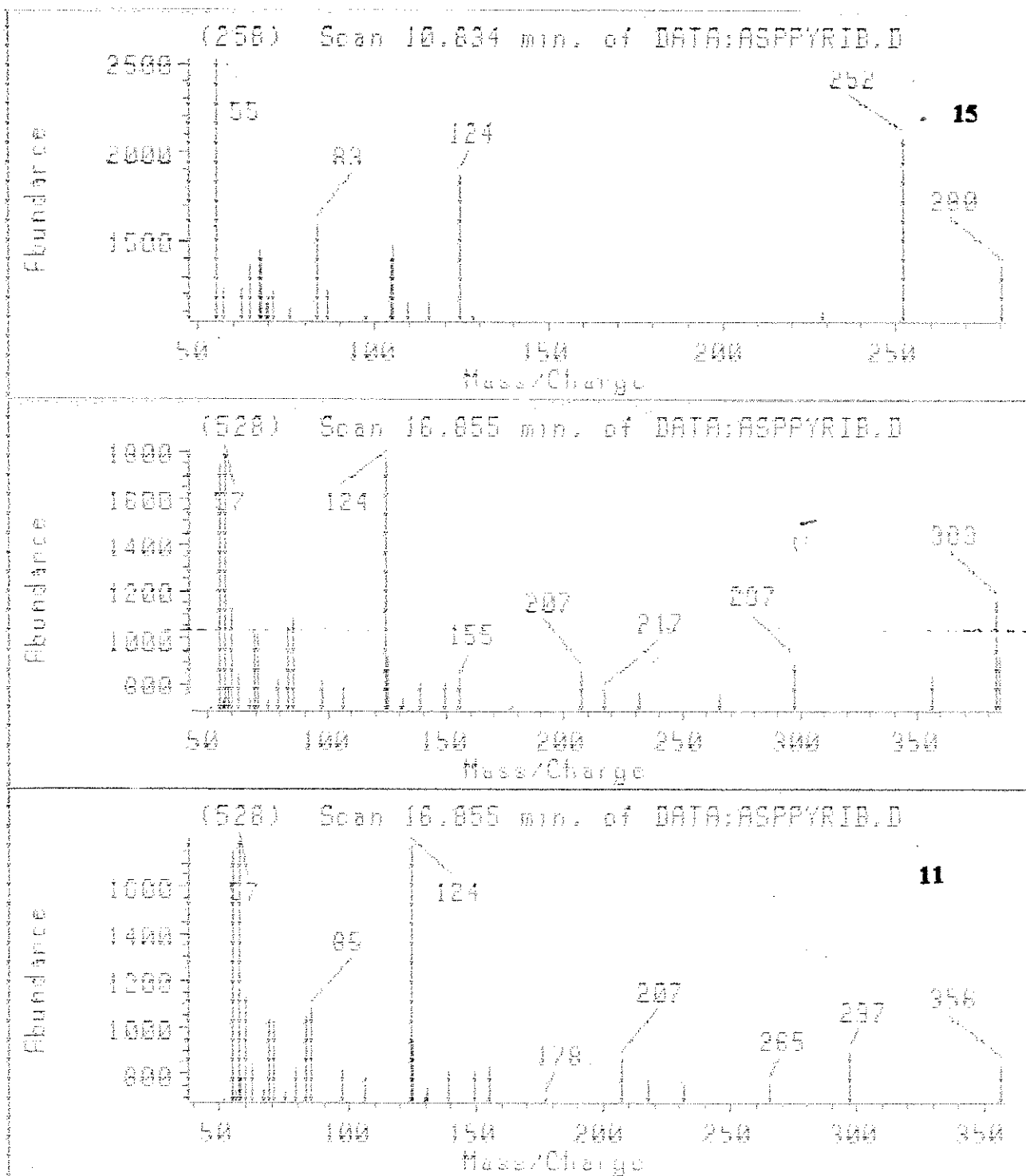


Figura 50c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIB.

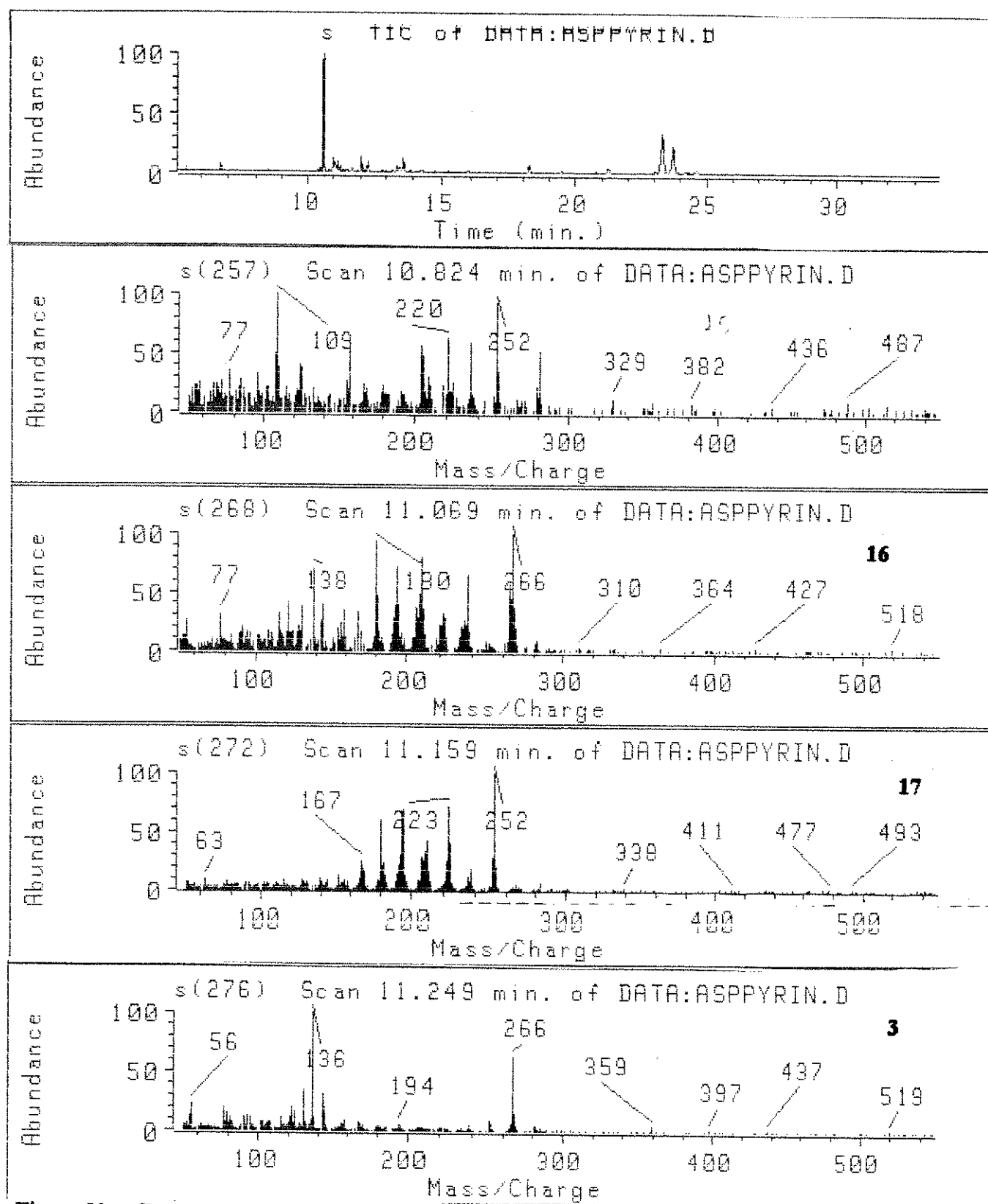


Figura 51a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIN.

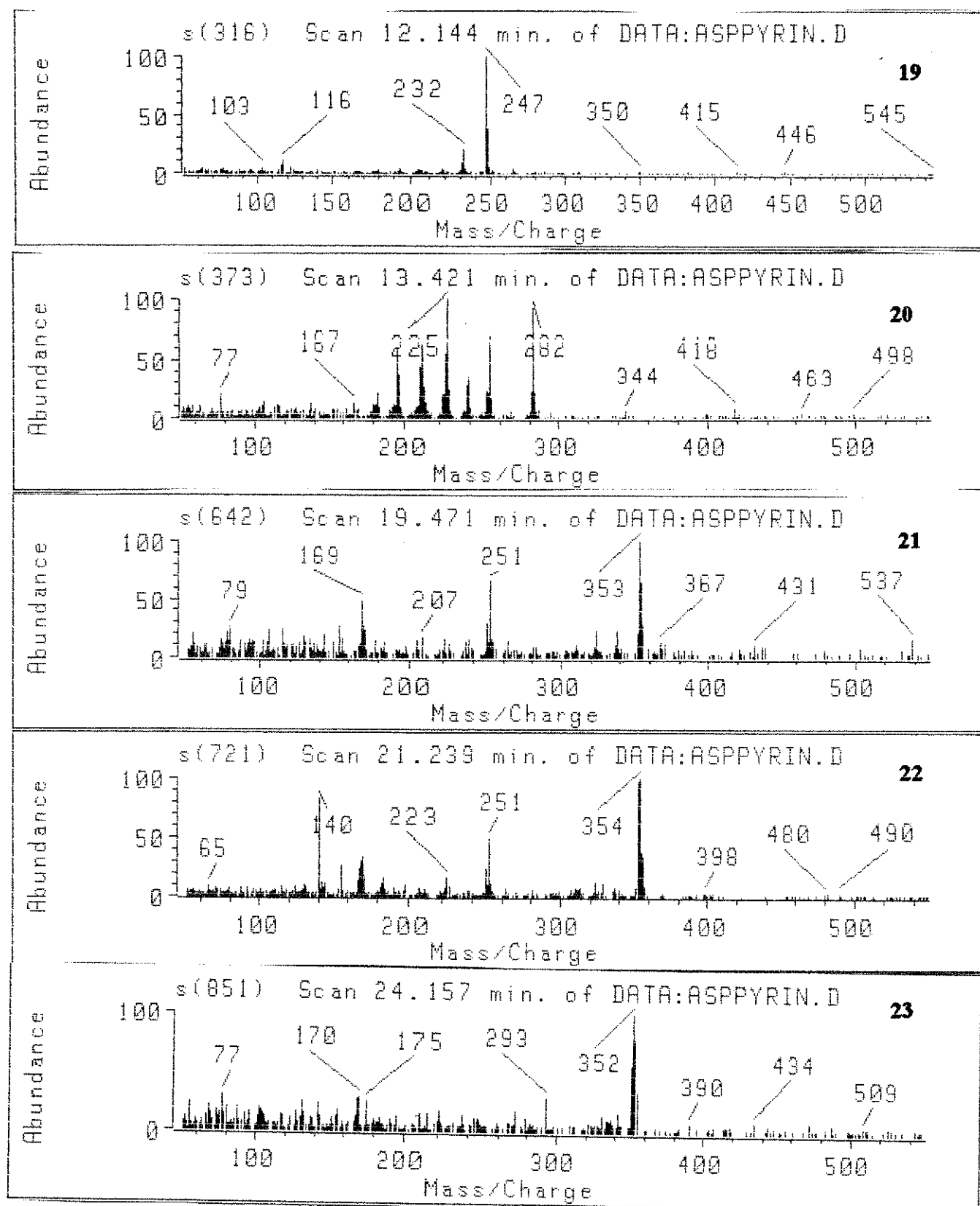


Figura 51b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIN.

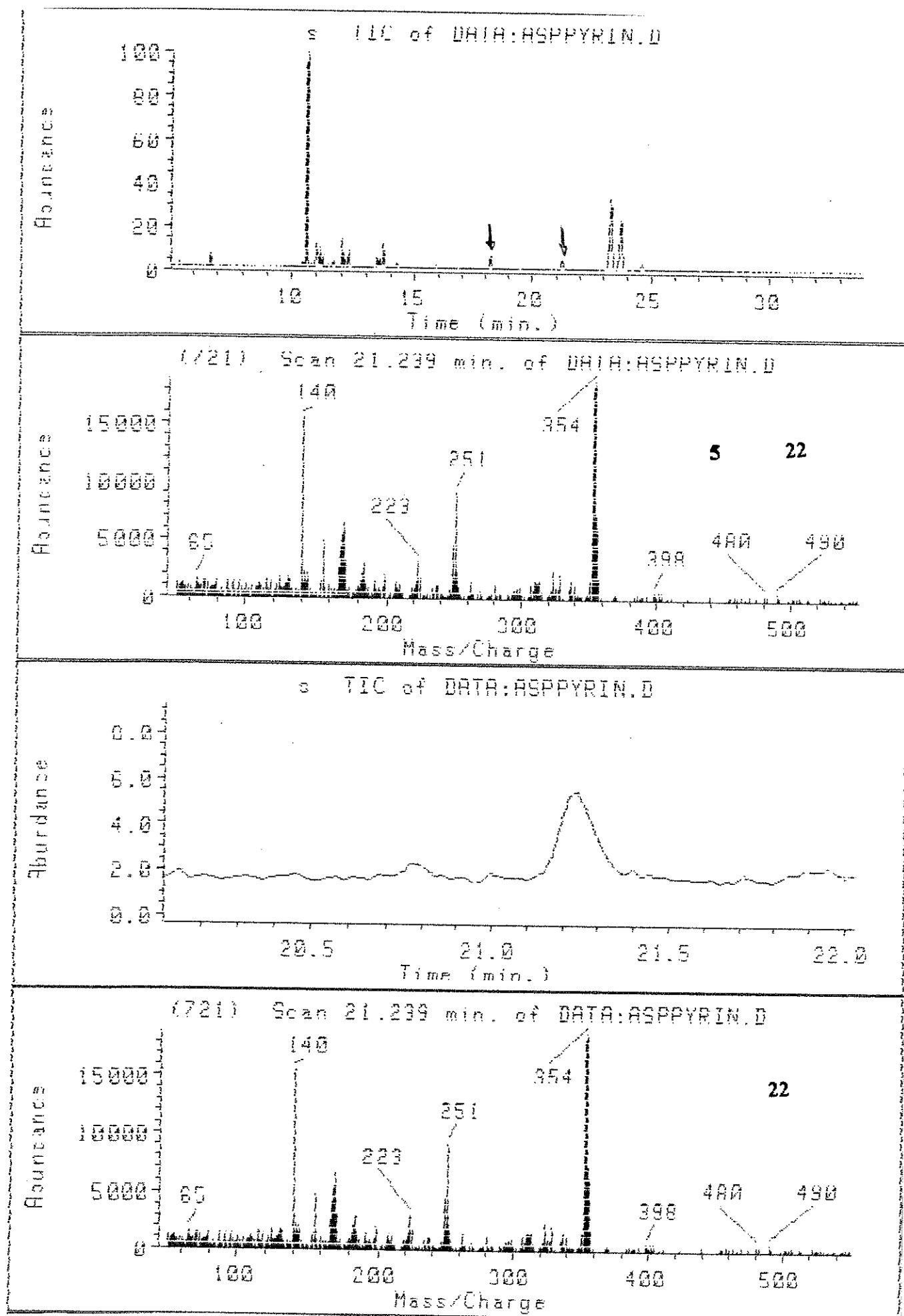


Figura 51c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIN.

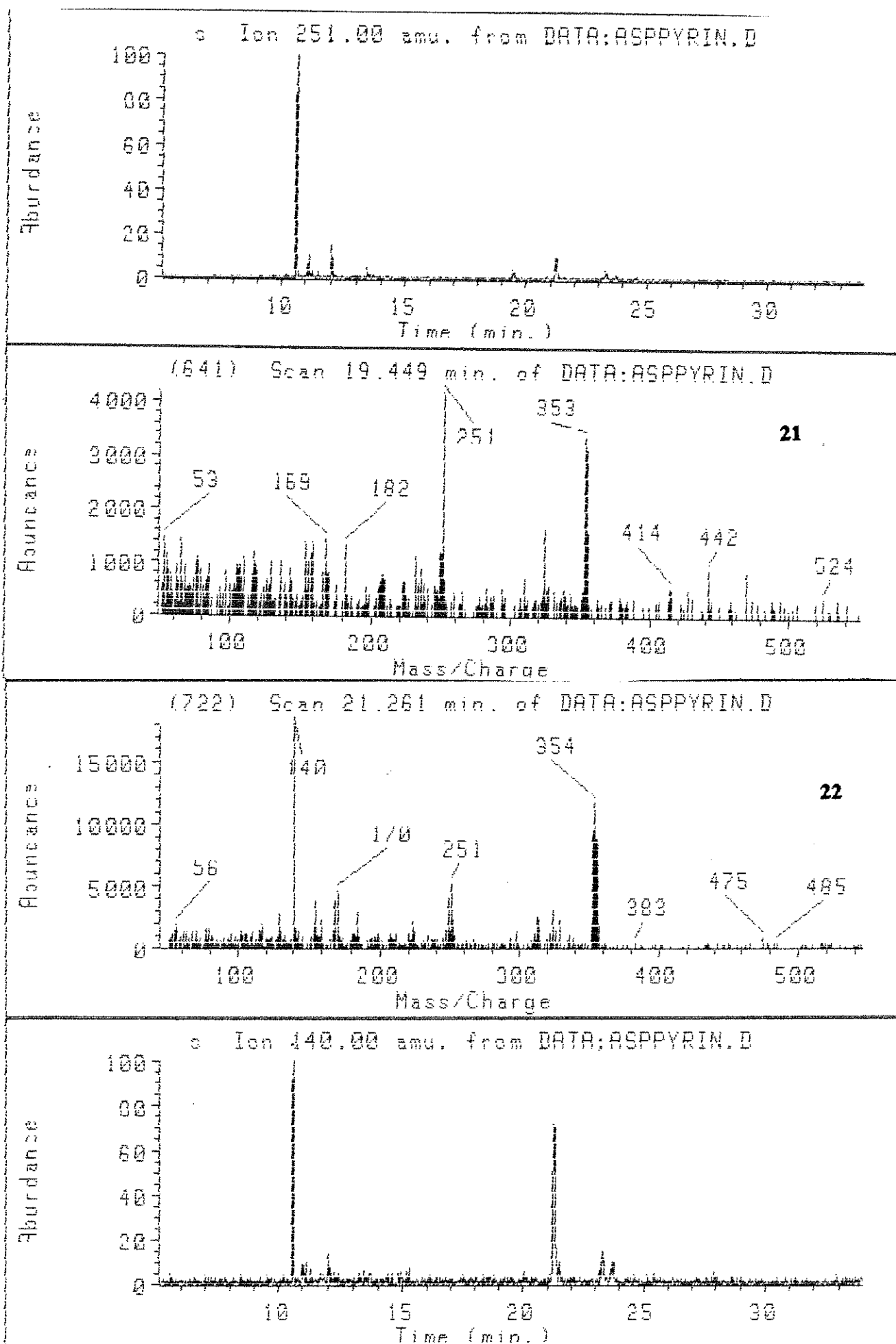


Figura 51d. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPPYRIN.

B . 2 . Extratos Diclorometânicos de *A. olivaceum* Muell. Arg.

Woodson (21) baseando-se em aspectos botânicos classificou as espécies *Aspidosperma olivaceum* como sinônimo da *A. pyricollum*. Por outro lado, existe a opinião que estas duas espécies sejam distintas (109). Considerando-se este fator, escolhemos estas espécies para estudo em CG/EM com o objetivo de confrontar o conteúdo alcaloídico destas duas espécies, esclarecendo através da quimiotaxonômia alguns aspectos desta divergência de opiniões.

A análise por CG/EM dos extratos ASP.OLIA e ASP.OLIB (cromatogramas 10a e b e 11a e b, tabelas 13, 14 e 15 e figuras 52a, b, c, d e e, 53a, b e c), mostrou a presença de AI de estrutura básica muito semelhante à da *A. pyricollum*.

A literatura mostra que desta espécie foram isolados cinco compostos (12, 13, 32, 42 e 238) (tabela 15, figura 54a e b). A análise por CG/EM identificou trinta e dois compostos e dentre estes aqueles que foram isolados fitoquimicamente estão em sua maioria presentes em maior quantidade relativa, observados através da integração dos cromatogramas obtidos.

As análises dos extratos por CG/EM revelaram que a Uleína 12 é o principal composto presente nesta espécie. Outros componentes de concentração significativa foram detectados a saber, a Olivacina 42 um composto de interesse farmacológico, pois demonstrou ação antineoplásica sobre alguns tipos de leucemias (128). Detectou-se também alcalóides hexacíclicos como a Aspidofractinina 22 (33) e a Haplocidina 123 (63). A Haplocidina 123 (figura 55a e 55b) é um alcalóide de estrutura básica relacionada à Aspidospermina 18 onde o grupo etila da cadeia lateral do anel D deu origem a um anel tetrahydrofurano.

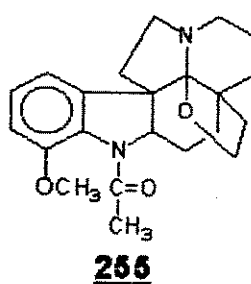
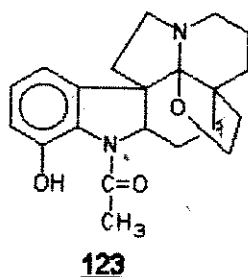
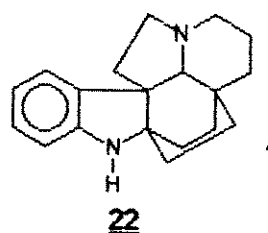
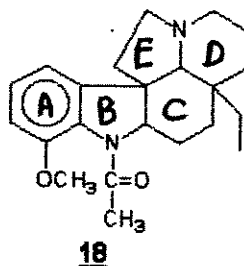
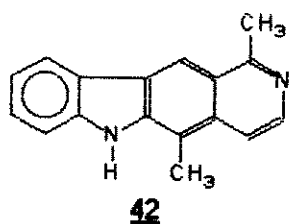


TABELA 15. Alcalóides de *Aspidosperma olivaceum* Muell. Arg.

Alcalóides isolados e identificados (30)	Alcalóides detectados por CG-EM	
Olivacina <u>42</u>	Olivacina <u>42</u> (#)	Haplocidina <u>123</u>
Uleína <u>12</u>	Uleína <u>12</u> (#)	Dihidro-uleína <u>112</u>
Aspidocarpina <u>238</u>	Aspidocarpina <u>238</u> (#)	1,13-Dihidro-hidróxi-uleína <u>38</u>
Aparicina <u>13</u>	Aparicina <u>13</u> (#)	N-Desmetil-uleína <u>36</u>
Guatambuina <u>32</u>	Guatambuina <u>32</u>	Aspidofilina <u>14</u>
	Aspidospermina <u>18</u> (#)	Aspidofractinina <u>22</u>
	Desmetil-aspidospermina <u>47</u>	N-formil-aspidofractinina <u>248</u>
	Desmetóxi-aspidospermina <u>40</u>	Pirifolina <u>16</u>
	Pirifolidina <u>17</u> (#)	Metóxi-N-desmetil-uleína <u>244</u>
	Dasycarpidona <u>11</u>	Tetrahydro-olivacina <u>254</u>
	N-Desmetil-dasycarpidona <u>34</u>	N-Metil-tetrahydroelipticina <u>33</u>
	Polyneuridina <u>62</u>	Metóxi-Haplocidina <u>255</u>
	1,2-Dihidro-aspidospermidina <u>150</u>	20-Epi-uleína <u>45</u>
	O-Metil-aspidofilina <u>249</u>	Aspidolimina <u>197</u>
	Composto <u>250</u>	Composto <u>251</u>
	Composto <u>247</u>	Composto <u>252</u>
	Composto <u>316</u>	Composto <u>253</u>
	Desacetil-pirifolidina <u>15</u>	Composto <u>315</u>

Observação: Os compostos detectados em CG/EM grifados em negrito já haviam sido isolados por métodos usuais.

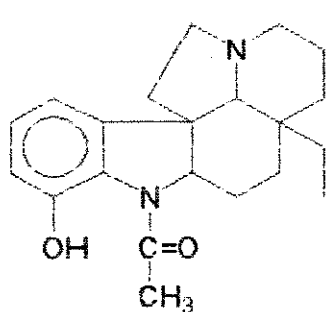
(#) Compostos detectados em maior concentração.

A análise do espectro de massa deste composto mostra seu pico base à m/z 138 (figura 55a e 55b), um fragmento característico dos anéis D e F proveniente da estrutura com grupo tetrahydrofurano, se este anel fosse aberto, o fragmento seria de maior massa (63). Analisando a proposta de fragmentação da Aspidospermina (figura 3) pode-se notar a analogia do fragmento à m/z 124 de 18 com o à m/z 123, cujos íons precursores são provenientes do anel C com perda de etileno. O fragmento à m/z 160 pode ser proveniente do íon molecular com perda de óxido de etileno ou acetaldeído, seguida da fragmentação do anel B com aromatização do anel C.

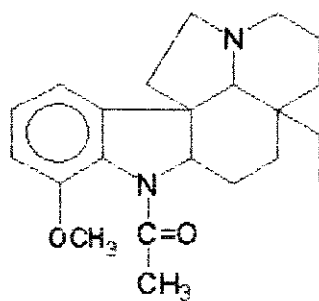
A existência de alcalóides com esqueleto carbônico do tipo Plumerano 309 foi evidenciado principalmente na fração ASP.OLIA., onde destacam-se a Aspidospermina

18 e as estruturas relacionadas 40, 47, 197, 238 e 316 e Aspidofractinina 22 e seus congêneres 14, 16, 248, 249. Também foram detectados alguns compostos com esqueleto básico da Aspidospermina 18, composto 251 (pico 35) e composto 252 (pico 40), cujos os espectros de massa sugerem tratar-se de compostos ainda não descritos na literatura. A ocorrência deste tipo de compostos também em *A. pyriforme* faz com que a discussão para esses compostos seja tratada posteriormente quando esta outra espécie for discutida.

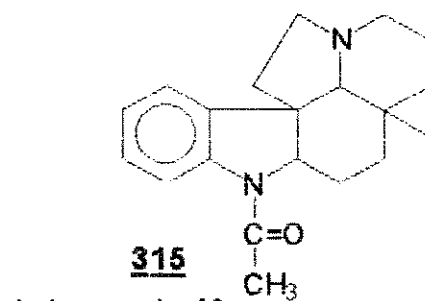
Figura 54a. Estruturas dos compostos das tabelas 13, 14 e 15.



316 isômero do **47**

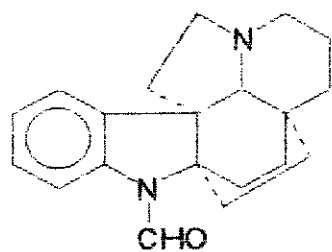


250 isômero de **18**

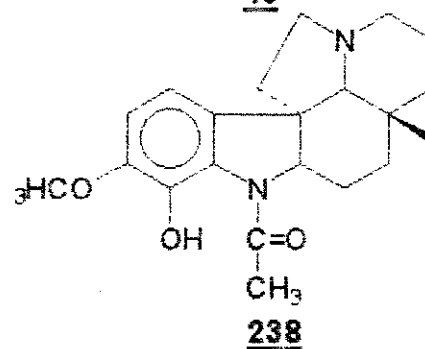
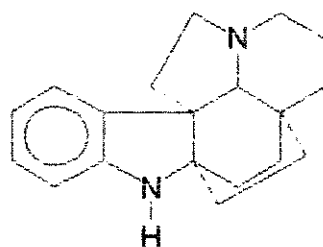


isômero de **40**

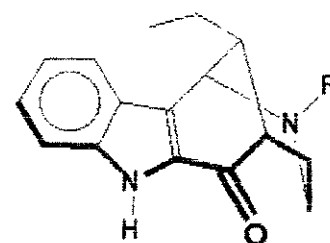
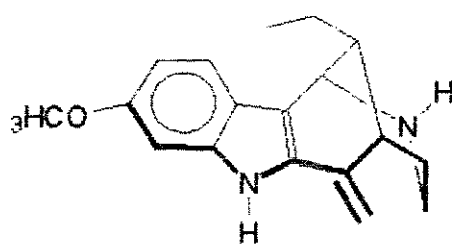
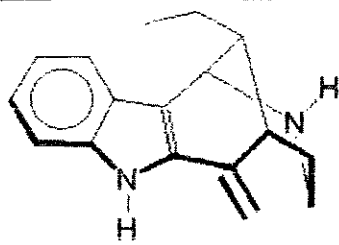
40



247 isômero do **248**



253 isômero de **238**



R = CH₃

R = H

34

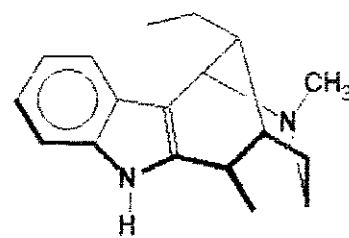
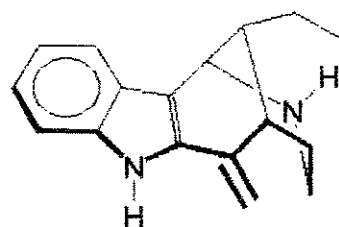
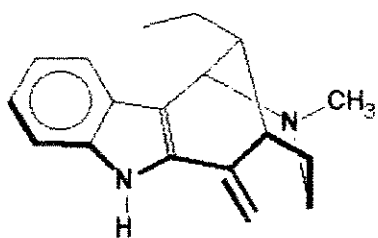
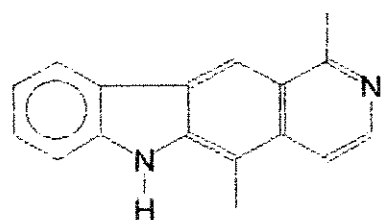
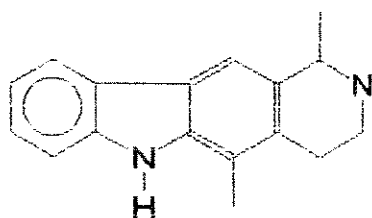


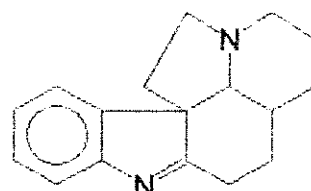
Figura 54b. Estruturas dos compostos das tabelas 13, 14 e 15.



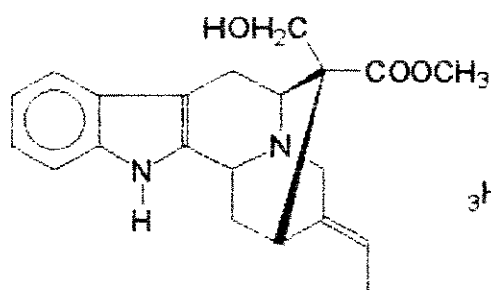
42



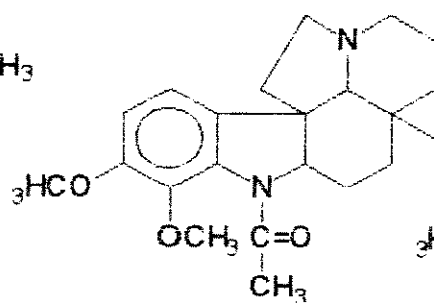
32



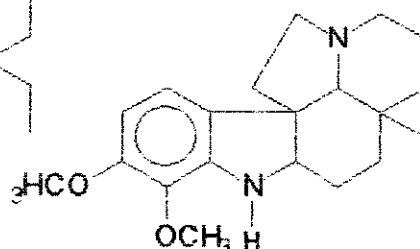
150



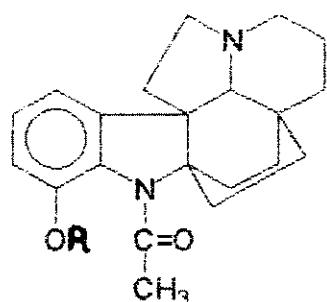
62



17

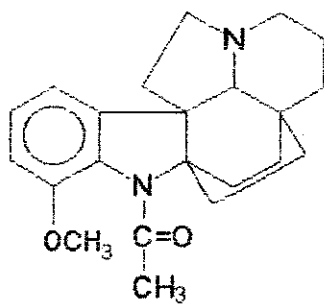


15

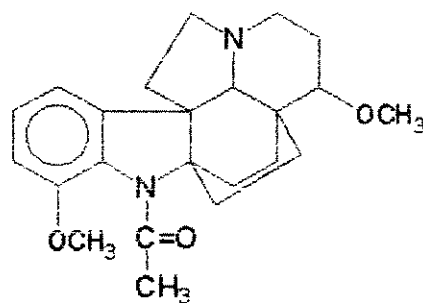


R=H, **14**

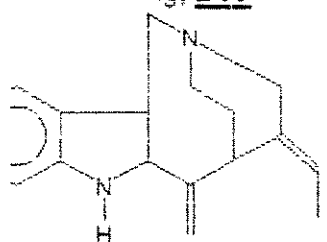
R=CH₃, **249**



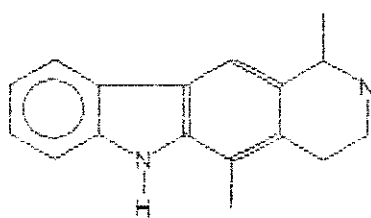
249



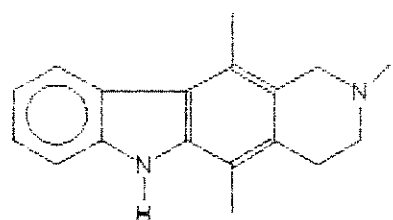
16



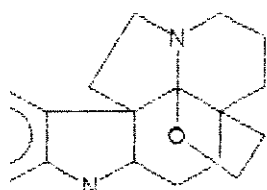
13



254

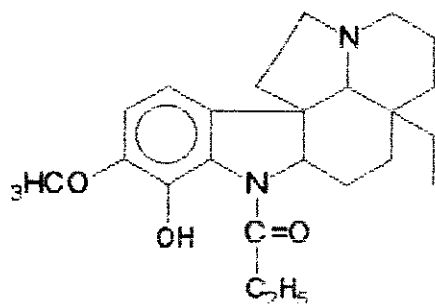


33

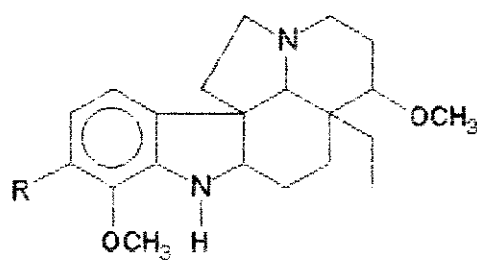


R=H, **123**

R=CH₃, **255**



197



R=H, **251**

R=OCH₃, **252**

Figura 55a. Espectro de massa da Haplocidina **123** obtido por CG/EM.

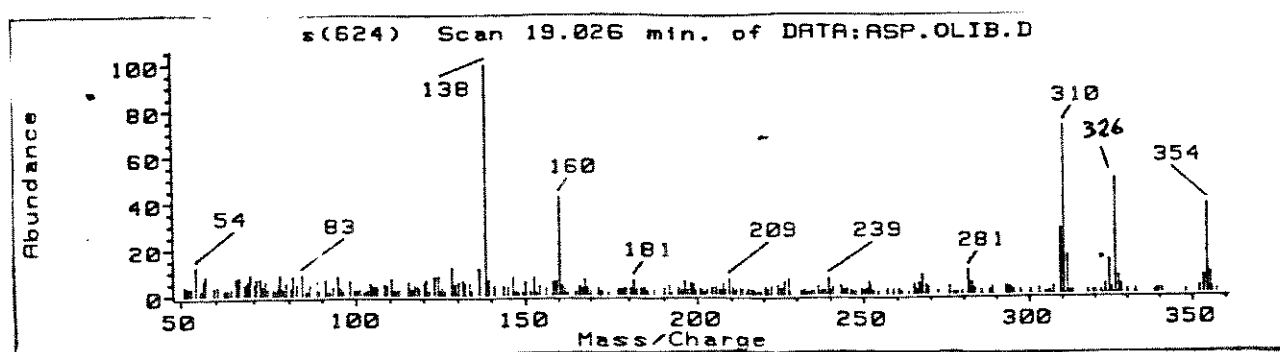
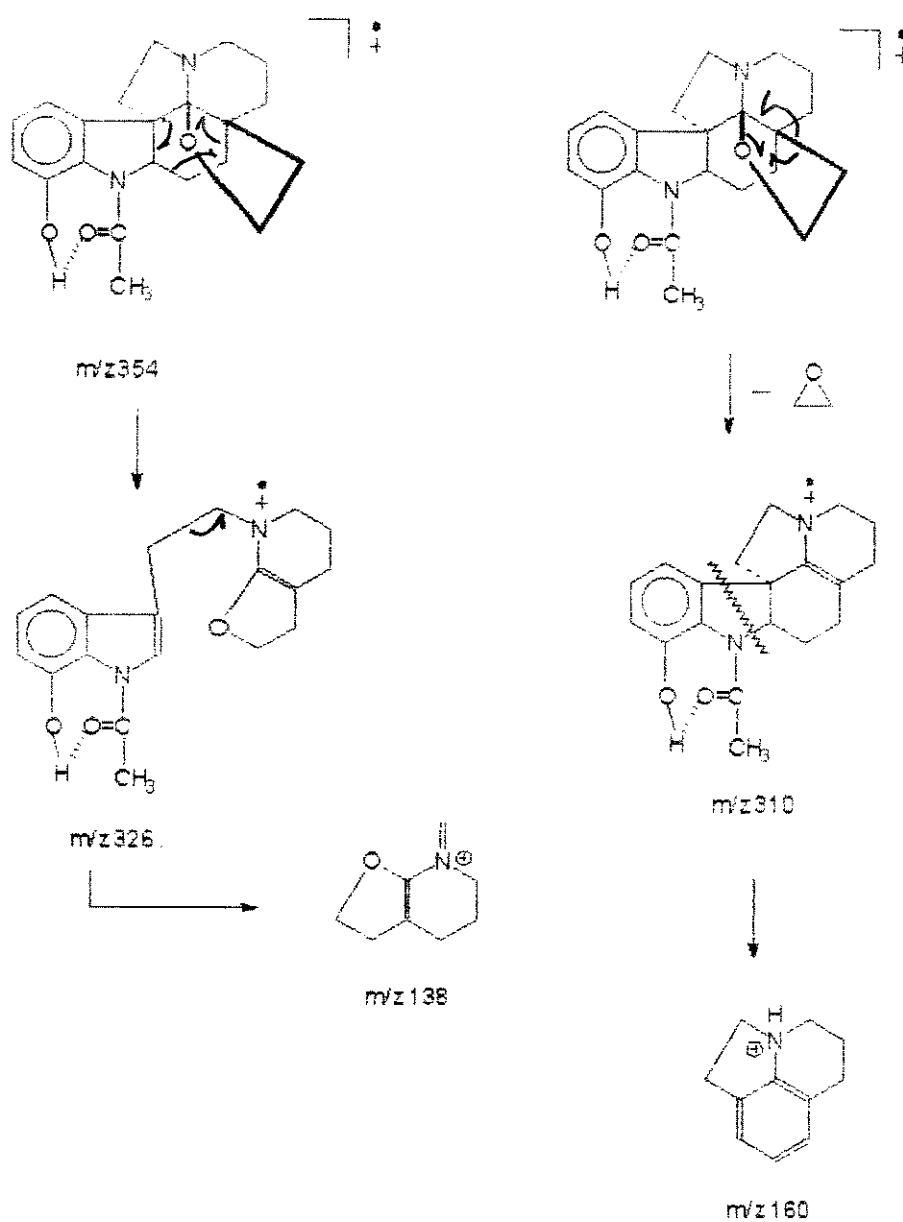
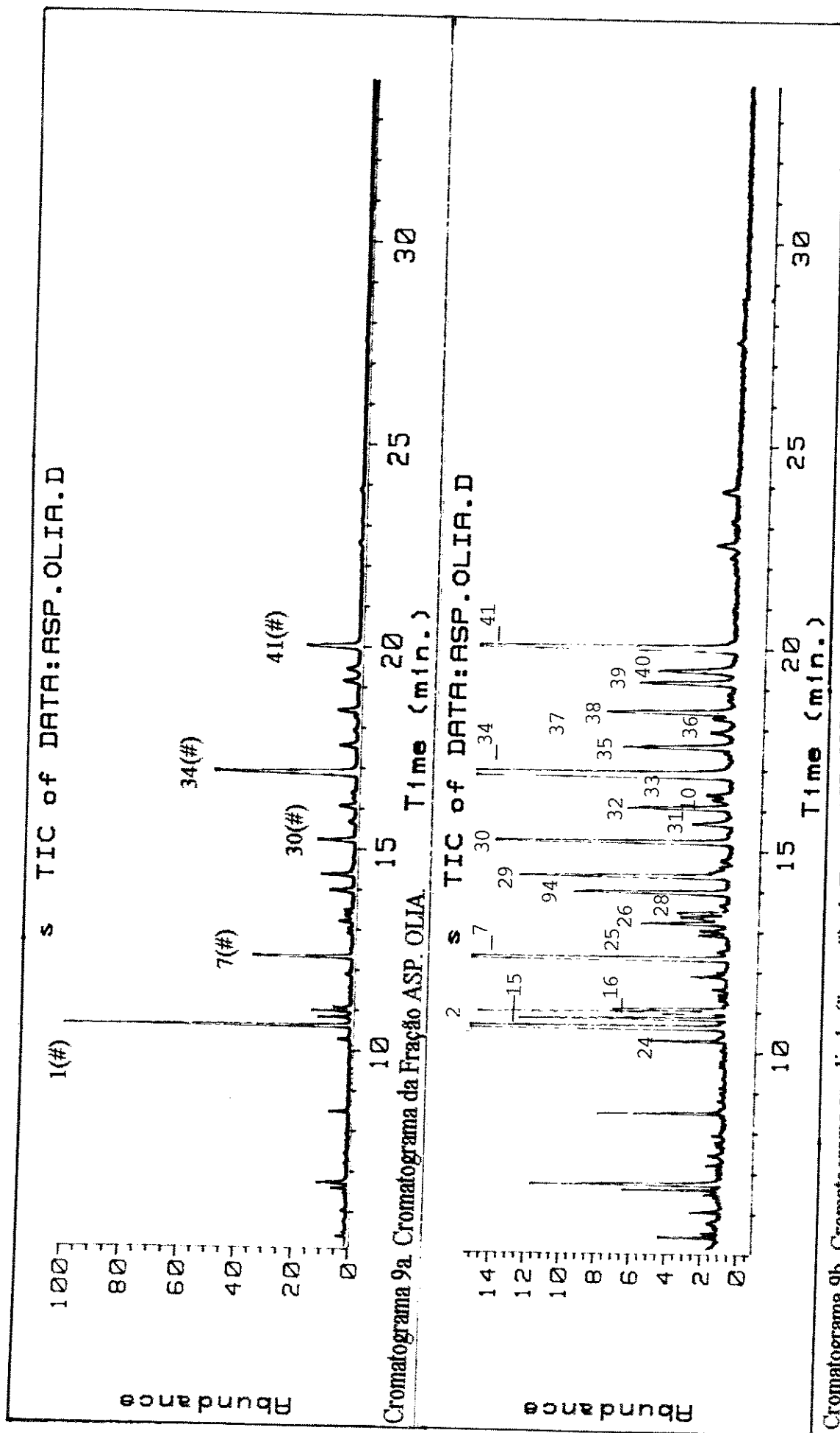


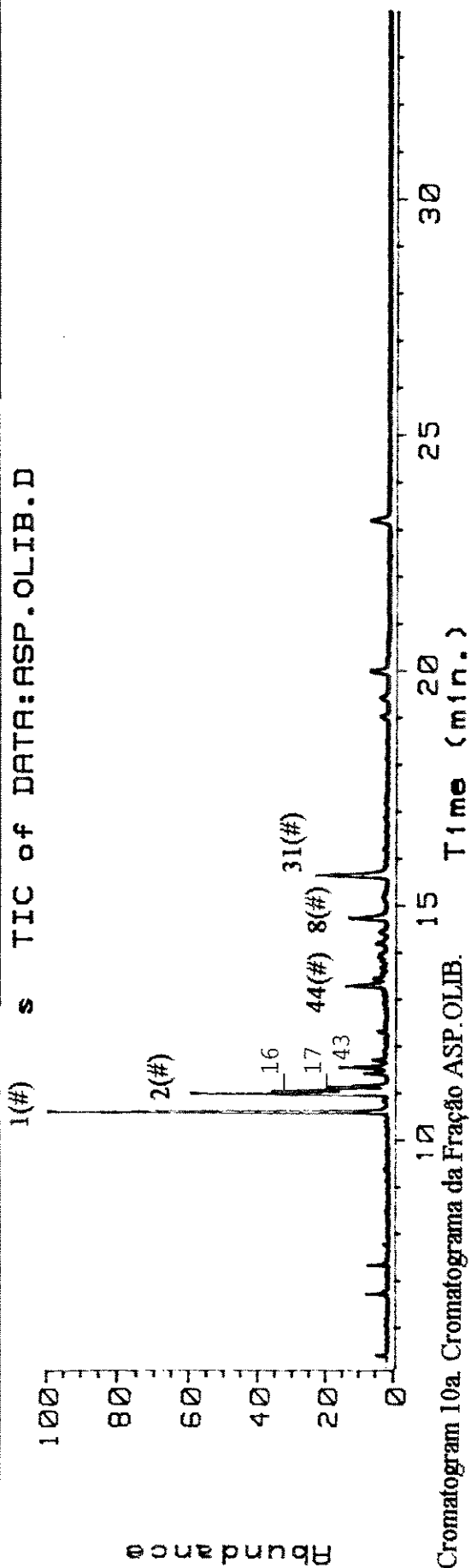
Figura 55b. Fragmentação proposta para a Haplocidina **123**.





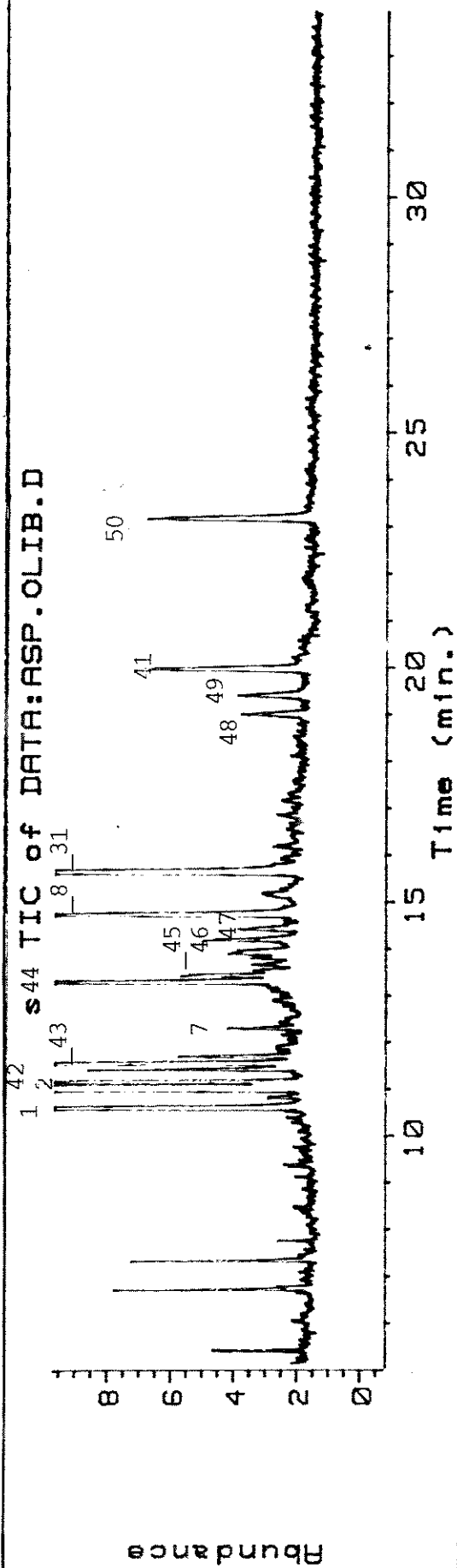
Compostos detectados em maior concentração.

s TIC of DATA:ASP.OLIB.D



Cromatogram 10a. Cromatograma da Fração ASP.OLIB.

s44 TIC of DATA:ASP.OLIB.D



Cromatograma 10b. Cromatograma ampliado ("zoom") da Fração ASP.OLIB.

Compostos detectados em maior concentração.

TABELA 13. Análise da Fração ASP. OLIA.

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estruturas Prováveis	Esqueleto	Ref.
24	10,299	280(M+), 252, 124, 109(100)	<u>240</u>	A	(33)
1	10,633	266(M+,100), 209, 167	Uleína <u>12</u>	A	(31)
15	10,839	280(M+), 252, 124, 109(100)	Aspidofractinina <u>22</u>	P	(33)
2	10,991	268(M+), 211, 168	Dihidro-uleína <u>112</u>	A	(31)
16	11,080	266(M+,100), 209, 167	20-Epi-uleína <u>45</u>	A	(40)
7	12,347	264(M+), 208, 154	Aparicina <u>13</u>	A	(32)
25	12,920	264(M+,100), 222, 154	N-Metil-tetrahydro-elipticina <u>33</u>	A	(38)
26	13,217	308(M+), 293, 124, 109(100)	N-Formil-aspidofractinina <u>248</u>	P	(30)
27	13,977	324(M+), 124(100)	Desmetóxi-aspidospermina <u>40</u>	P	(30)
28	13,486	342(M+), 124(100)	Desacetil-pirifolidina <u>15</u>	P	(108)
94	14,001	324(M+), 296, 124(100)	Composto <u>315</u>		(30)
29	14,380	308(M+), 307, 280, 124, 109(100)	Composto <u>247</u>	P	(30)
30	15,240	354(M+), 124(100)	Aspidospermina <u>18</u>	P	(70, 73)
31	15,687	246(M+,100), 229, 123, 108	Olivacina <u>42</u>	A	(40)
32	16,068	352(M+,100), 281, 124, 109	O-Metil-aspidofilina <u>249</u>	P	(103)
33	16,269	340(M+), 263, 124(100)	Composto <u>316</u>	P	(43)
10	16,381	340(M+), 339, 124(100)	Desmetil-aspidospermina <u>47</u>	P	(43)
34	16,825	384(M+), 356, 124(100)	Pirifolidina <u>17</u>	P	(34)
35	17,571	384(M+), 356, 154(100)	Composto <u>251</u>	P	(34)
36	17,930	370(M+), 342, 124(100)	Composto <u>253</u>	P	(60, 74)
37	18,266	384(M+), 124(100)	Aspidolimina <u>197</u>	P	(107)
38	18,446	338(M+), 295, 124, 109(100)	Aspidofilina <u>14</u>	P	(33)

continuação da Tabela 13. Análise da Fração ASP. OLIA.

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esquleto	Ref.
39	19,163	382(M+), 339, 154(100),109	Pirifolina <u>16</u>	P	(34)
40	19,457	414(M+), 383, 154(100)	Composto <u>252</u>	P	(34)
41	20,041	370(M+), 342, 124(100)	Aspidocarpina <u>238</u>	P	(60)

TABELA 14 . Análise da Fração ASP.OLIB.

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
1	10,620	266(M+), 209, 167	Uleína <u>12</u>	A	(31)
2	11,00	268(M+), 211(10), 168, 77	Dihidro-uleína <u>112</u>	A	(31)
16	11,068	266(M+), 209, 167	20-Epi-uleína <u>45</u>	A	(40)
17	11,157	252(M+,100), 195, 167	N-Desmetil-uleína <u>36</u>	A	(31)
42	11,559	268(M+,100), 211, 168	Dasycarpidona <u>11</u>	A	(30, 38)
43	11,715	254(M+,100), 169, 167	N-Desmetil-dasycarpidona <u>34</u>	A	(38)
7	12,316	264(M+,100), 208, 154	Aparicina <u>13</u>	A	(32)
44	13,299	284(M+,100), 227, 168	1,13-Dihidro-hidróxi-uleína <u>38</u>	A	(38)
45	13,434	282(M+), 252, 22, 167	Metóxi-N-desmetil-Uleína <u>244</u>	A	(31)
46	14,194	280(M+), 194, 167	1,2-Dihidro-aspidos-permidina <u>150</u>	P	(73)
47	14,441	250(M+), 249(100), 235, 116	Tetrahydro-olivacina <u>254</u>	A	
8	14,755	264(M+), 221(100)	Guatambuína <u>32</u>	A	(38)
31	15,659	246(M+,100), 204,123, 138	Olivacina <u>42</u>	A	(40)
48	19,026	354(M+), 310, 281, 138(100)	Haplocidina <u>123</u>	P	(63)
49	19,404	352(M+,100), 249, 207, 169	Polineuridina <u>62</u>	C	(50)
41	19,984	370(M+), 124(100)	Aspidocarpina <u>238</u>	P	(60)
50	23,191	384(M+), 340, 138(100)	12-Metóxi-haplocidina <u>255</u>	P	(63)

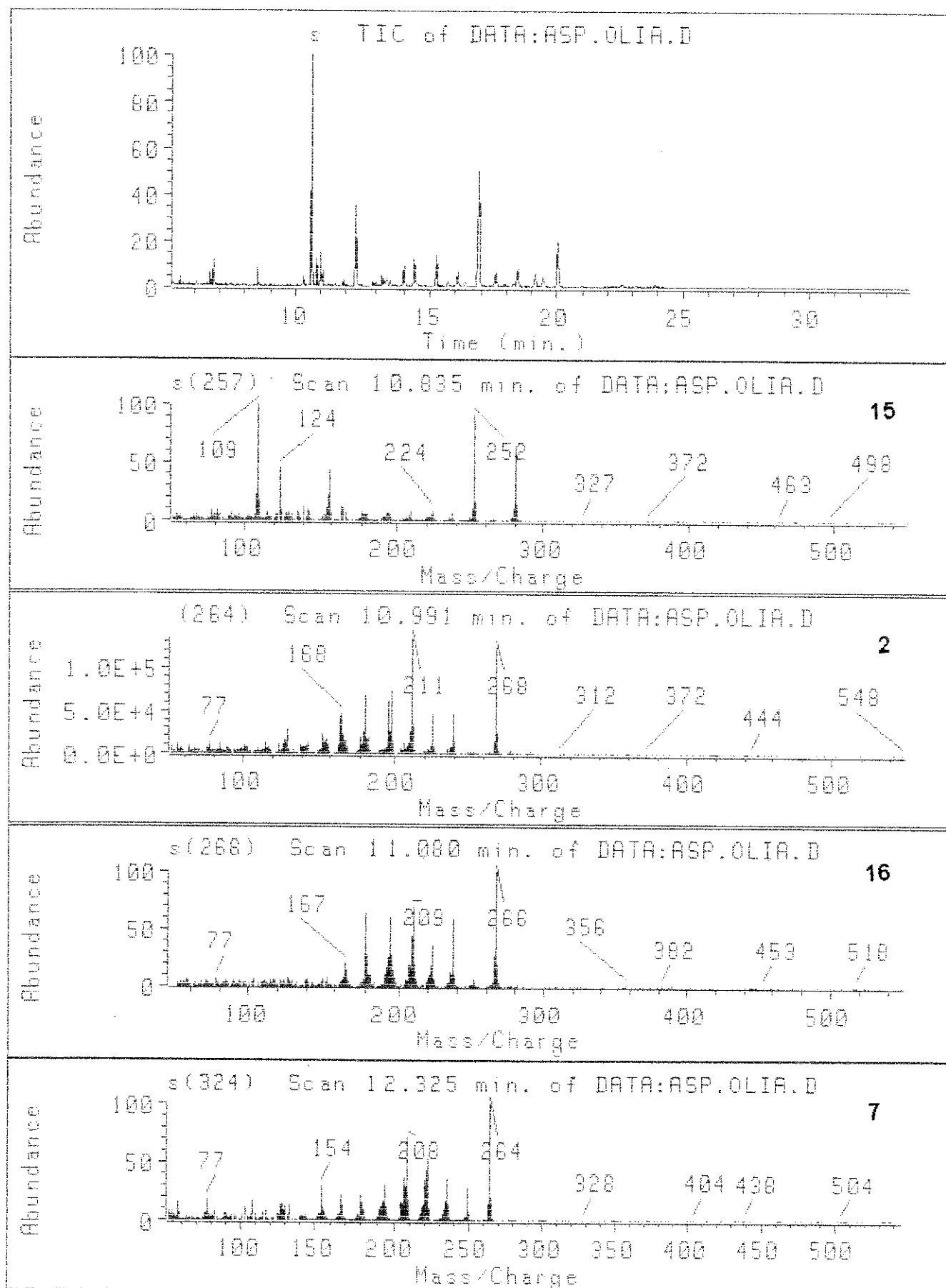


Figura 52a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIA.

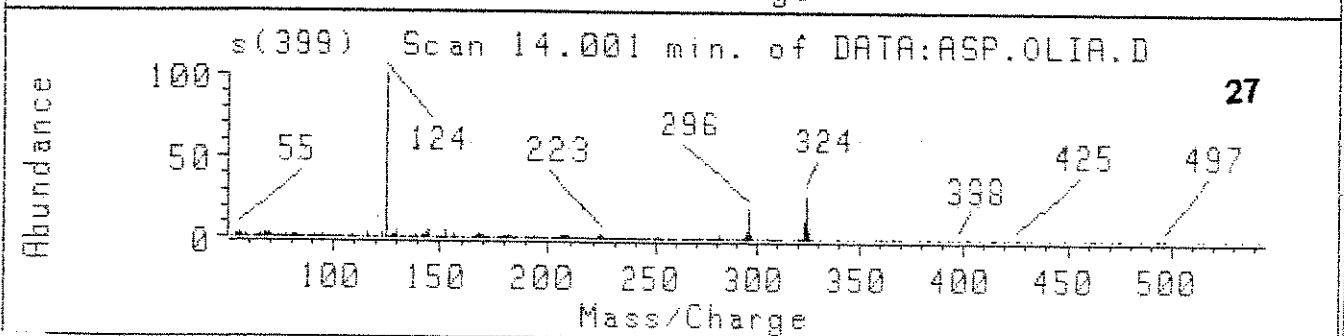
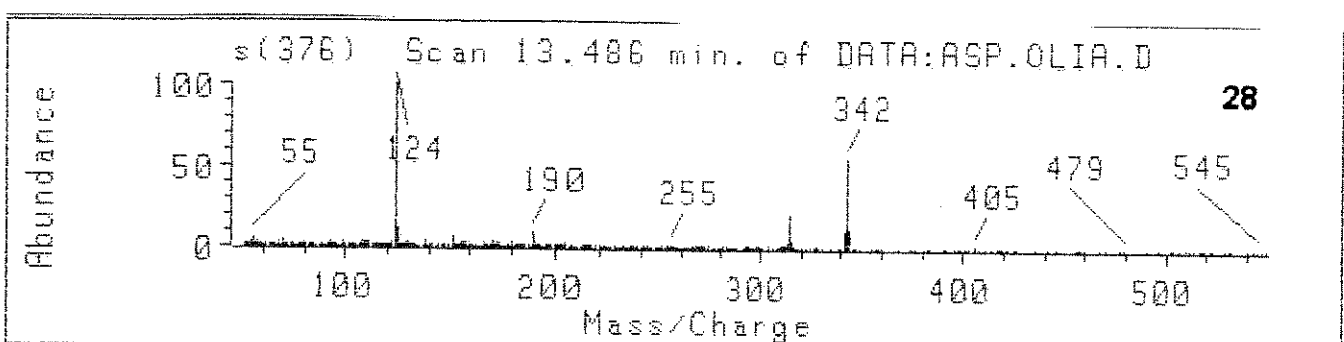
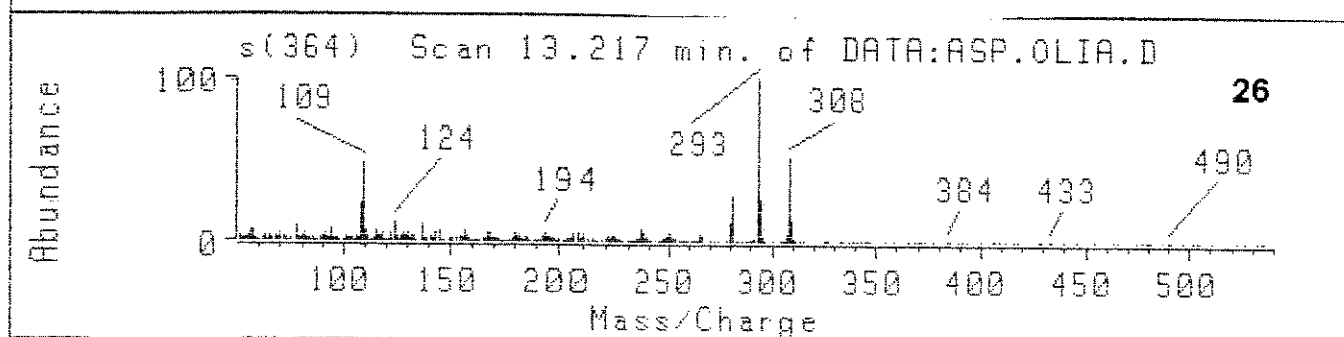
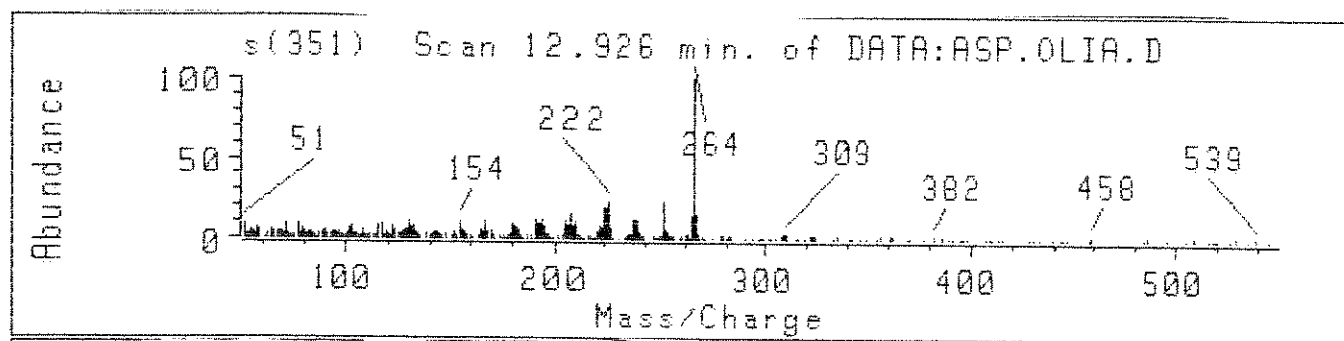


Figura 52b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIA.

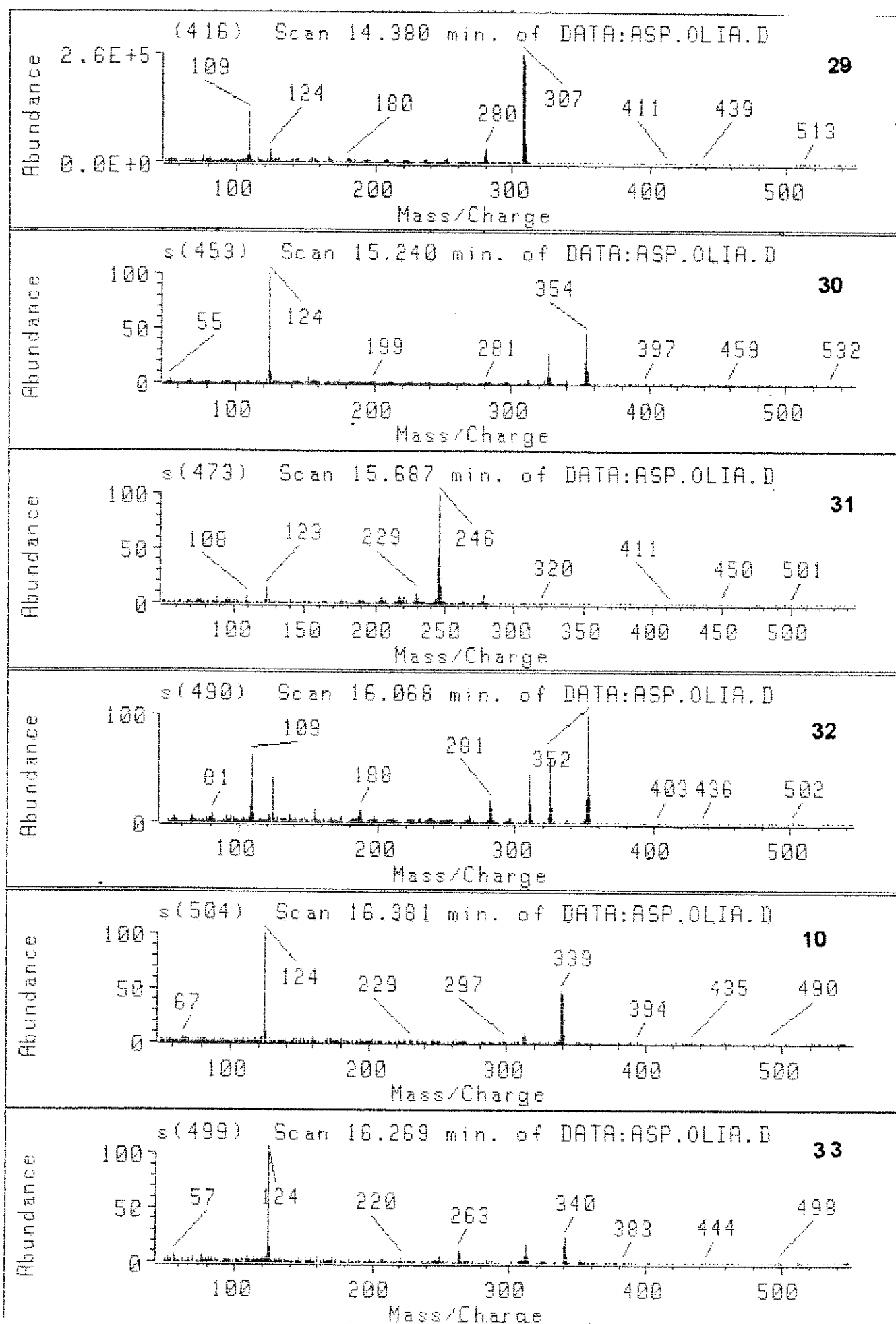


Figura 52c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIA.

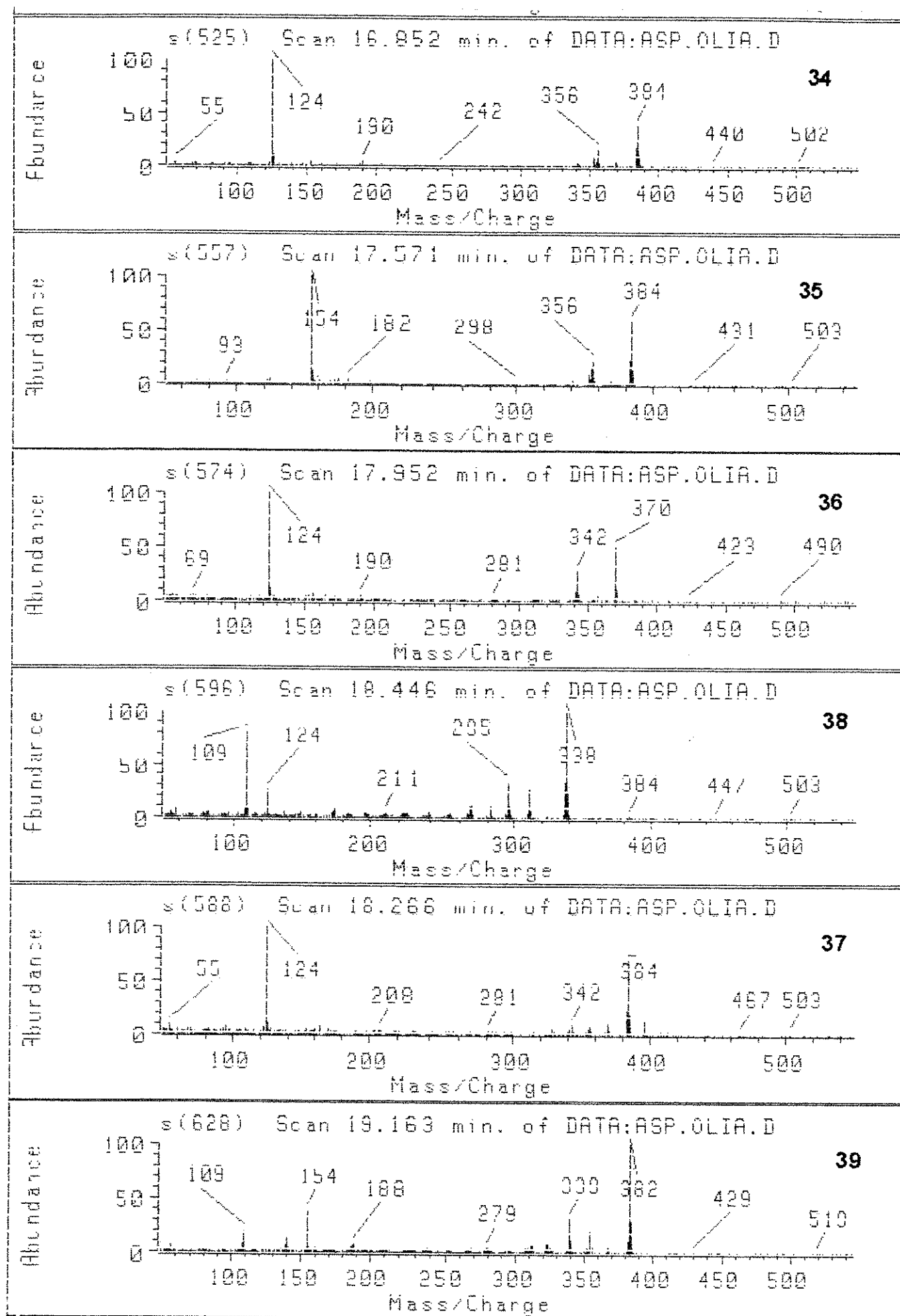


Figura 52d. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIA.

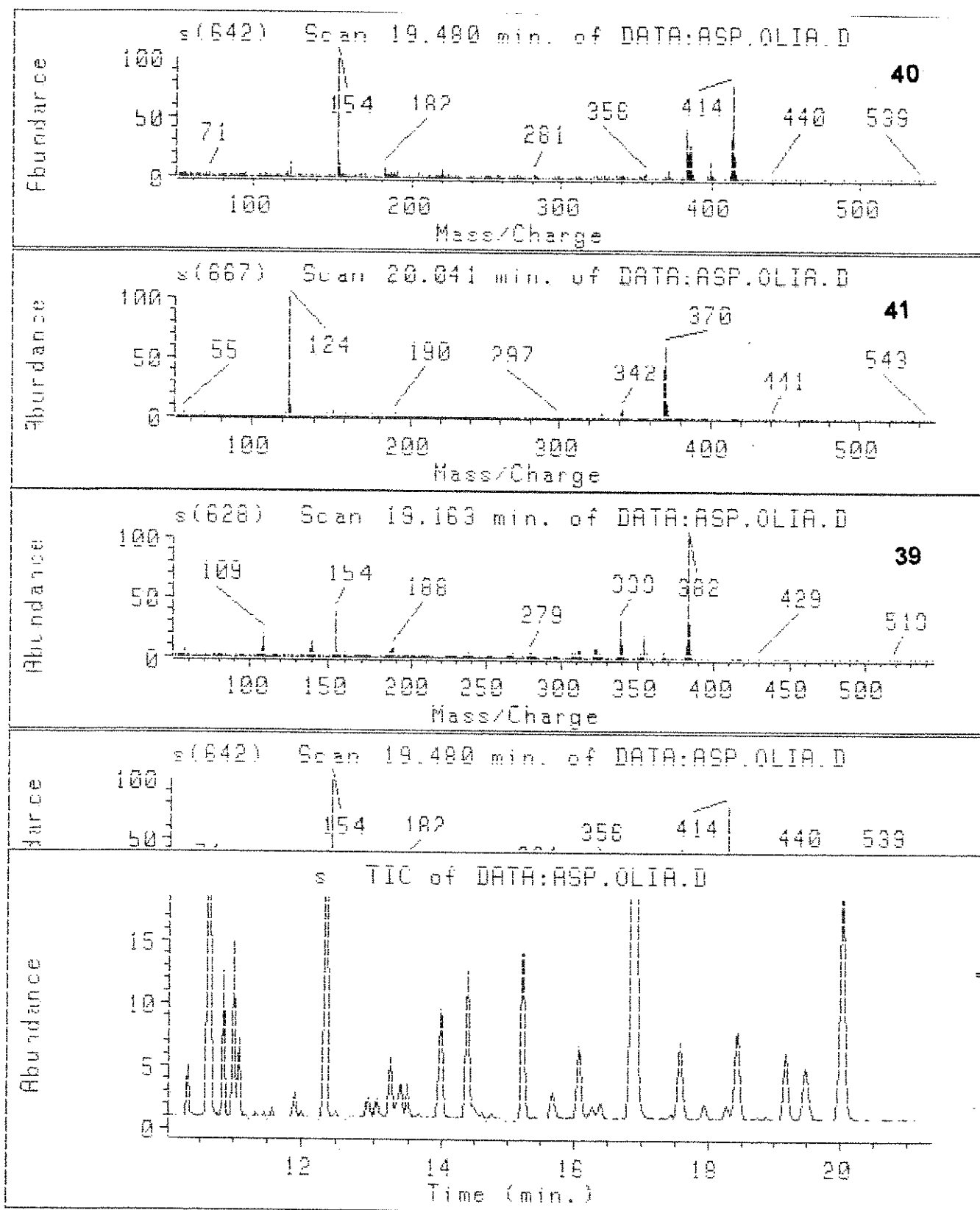


Figura 52e. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIA.

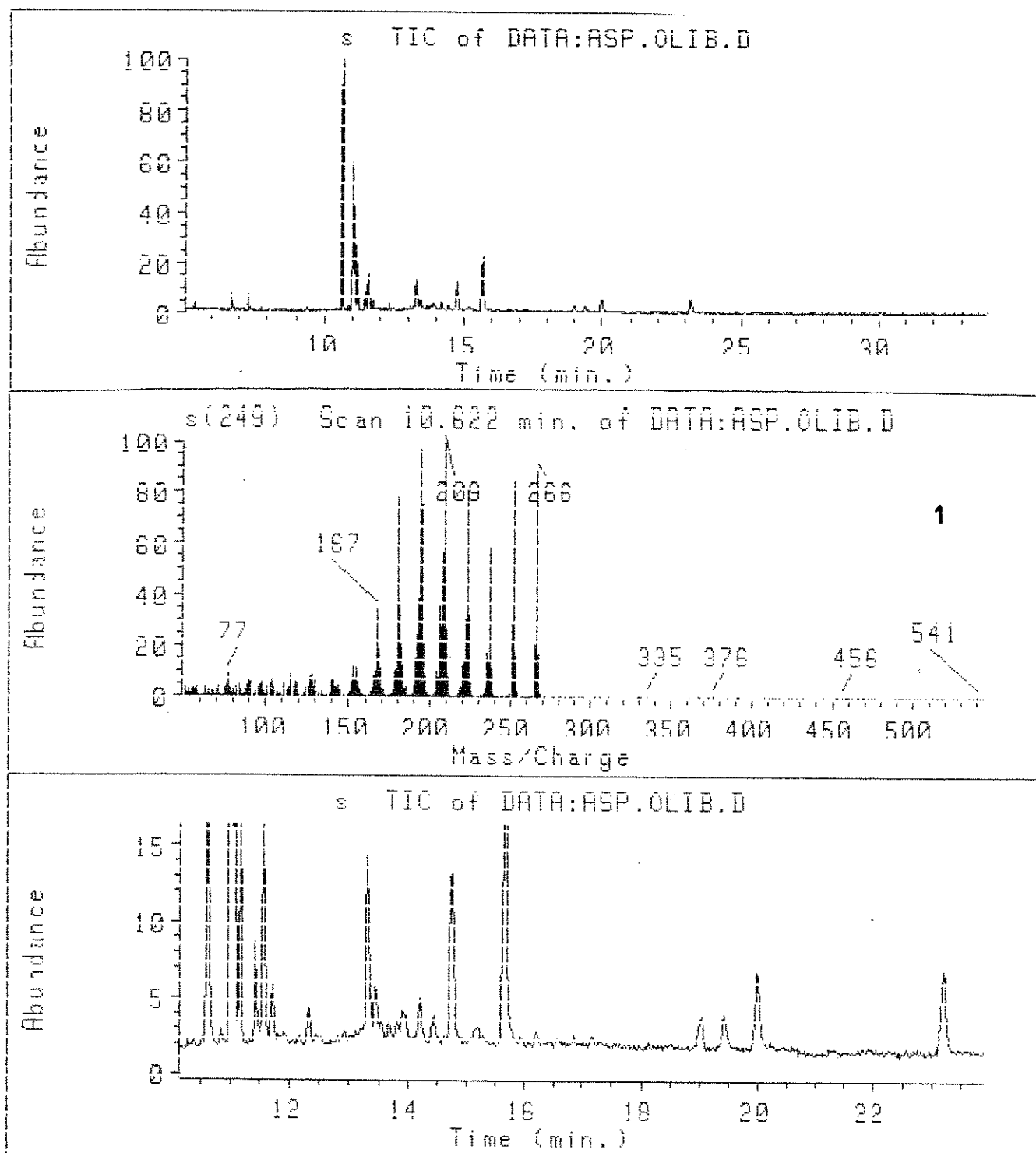
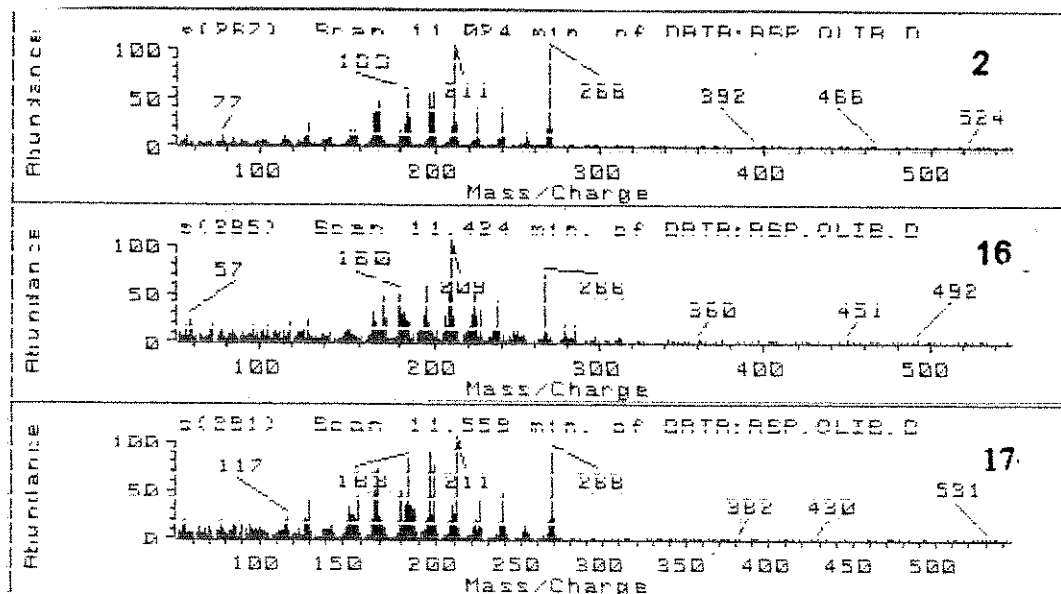


Figura 53a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIB.



[DE]

T: Scan 11.024 min. of DATA:A
Z: TIC of DATA:ASP.OLIB.D
Y: Scan 11.424 min. of DATA:A
X: Scan 11.559 min. of DATA:A

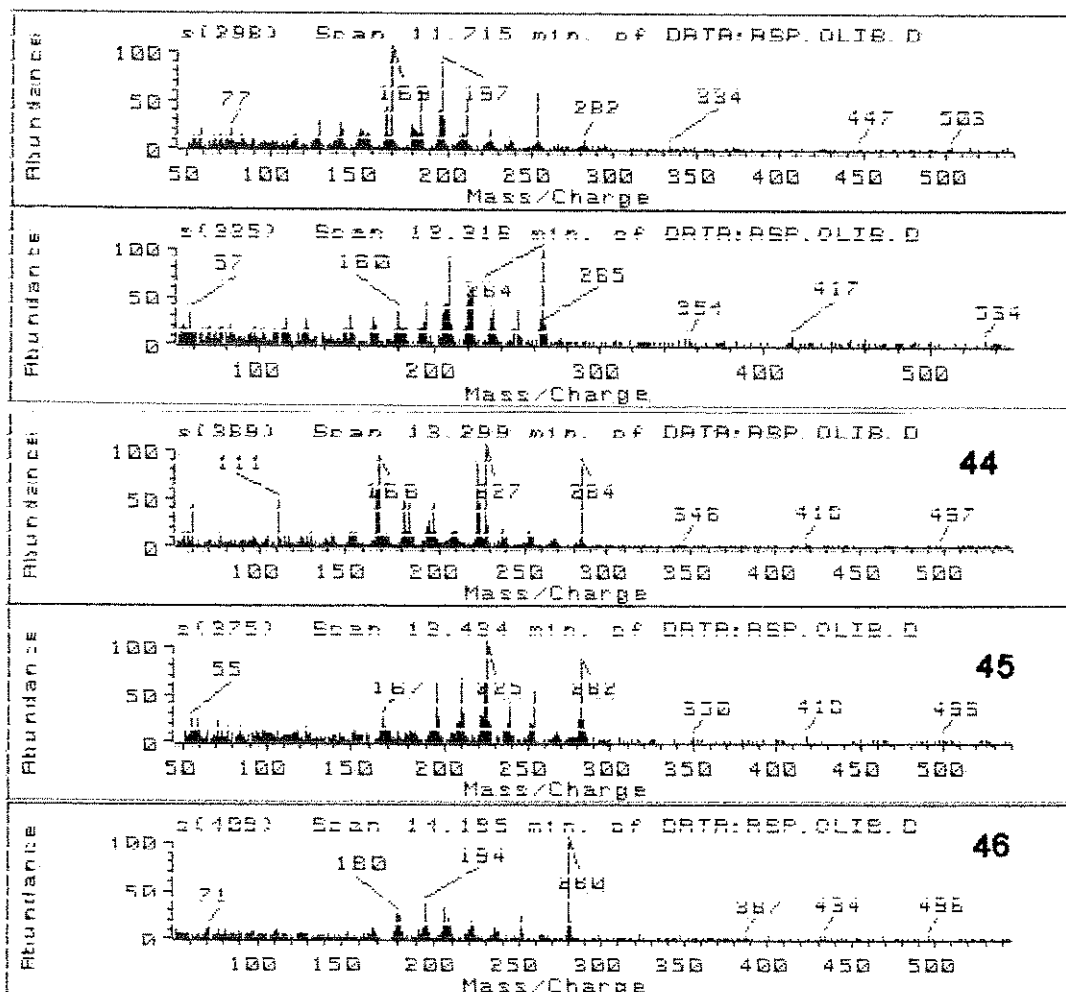
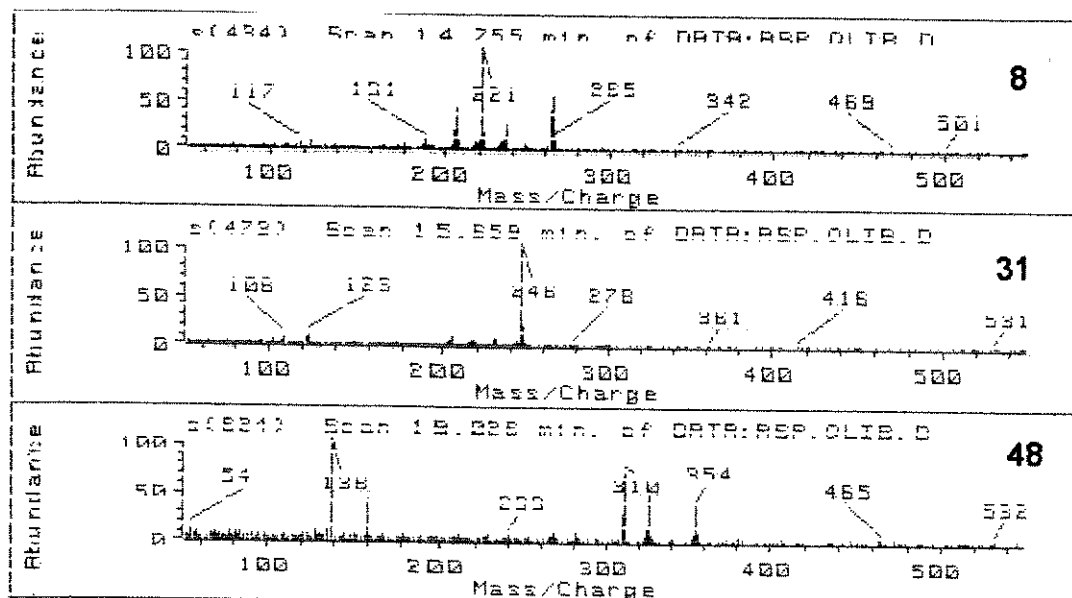
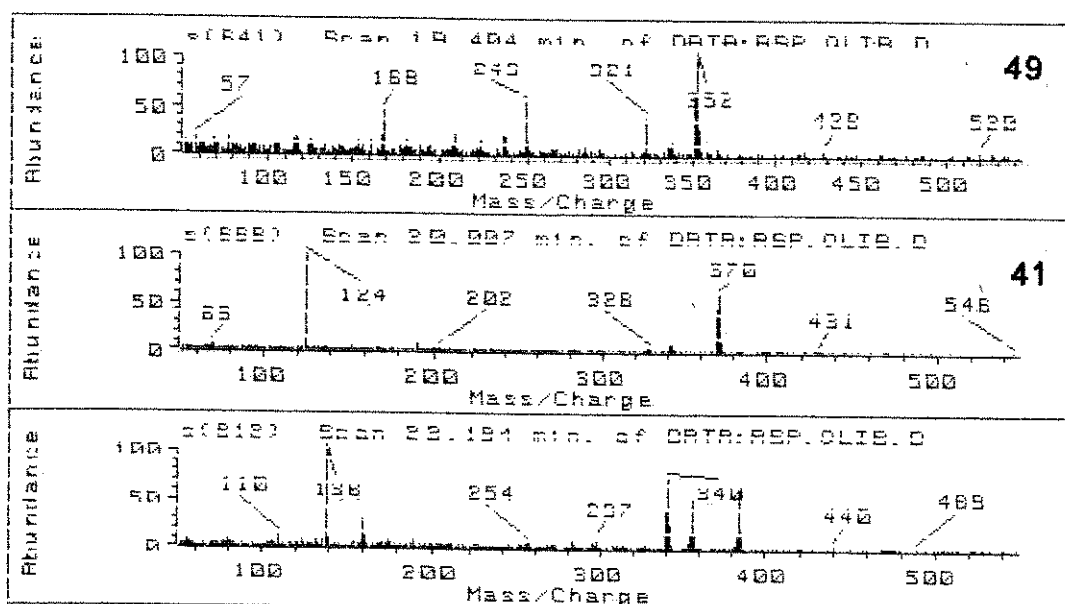


Figura 53b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIB.



T: Scan 14.755 min. of DATA:A
Z: TIC of DATA:ASP.OLIB.D
Y: Scan 15.659 min. of DATA:A
X: Scan 19.026 min. of DATA:A

[DE1]



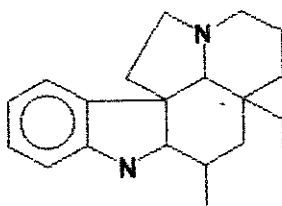
T: Scan 19.404 min. of DATA:A
Z: TIC of DATA:ASP.OLIB.D
Y: Scan 20.007 min. of DATA:A
X: Scan 23.194 min. of DATA:A

[DE1]

Figura 53c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASP.OLIB.

B . 3 . Extratos Diclorometânicos de *Aspidosperma pyrifolium* Martius

A análise dos extratos diclorometânicos ASPPIFIA e ASPPIFIB mostrou que estes extratos são ricos em componentes, conforme revelado nos cromatogramas das análises de CG/EM 12a e b , 13a e b e tabelas 16 e 17 e as figuras 56a, b, c, d, e, f e g e 57a, b, c, d, e e f. Um fato interessante notou-se na análise dos cromatogramas do CG/EM da *A. pyrifolium*. Os componentes que estão em maior concentração relativa são os compostos 22, 15, 18, 247, 248, 17, 251, 14, 16 e 321 (figura 58a, b e c , tabela 16-18) cuja estrutura básica é o anel Plumerano 309.



309.

A tabela 18 mostra que seis componentes foram isolados fitoquimicamente desta espécie cujos dados foram encontrados na literatura (129-131). Esta tabela indica também os compostos detectados por CG/EM. Uma integração do cromatograma obtido em CG/EM, mostrou que os compostos de maior concentração entre os extratos ácido e básico são exatamente aqueles que foram isolados fitoquimicamente, mostrando a validade deste método de análise, e foram detectados um total de quarenta e duas substâncias.

A literatura mostra que *A. pyrifolium* possui duas plantas sinônimas que são *A. populifolium* A. DC. e *A. refractum* Martius. A tabela 19 apresenta os compostos isolados das duas sinônimas e nesta nota-se que os alcalóides indólicos isolados também possuem a estrutura básica do Plumerano 309 porem, nota-se compostos mais oxigenados, sugerindo serem espécies semelhantes porem mais evoluídas.

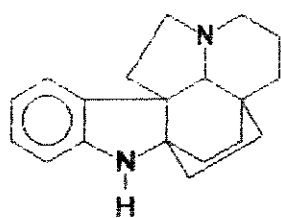
TABELA 18. Alcalóides de *Aspidosperma pyrifolium* Mart.

Alcalóides isolados e identificados (129-131)	Alcalóides detectados por CG-EM	
Aspidofilina <u>14</u>	Aspidofilina <u>14</u> (#)	Aspidofractinina <u>22</u>
Desacetil-pirifolidina <u>15</u>	Desacetil-pirifolidina <u>15</u>	Deformil-refract-3-eno <u>256</u>
Pirifolina <u>16</u>	Pirifolina <u>16</u> (#)	Refract-3-eno <u>259</u>
Pirifolidina <u>17</u>	Pirifolidina <u>17</u> (#)	Desmetóxi-pirifolina <u>317</u>
Aparicina <u>13</u>		O-Metil-aspidofilina <u>249</u>
Aspidospermina <u>18</u>	Aspidospermina <u>18</u> (#)	Aspidocarpina <u>238</u>
	N-Formil-aspidofractinina <u>247</u>	Aspidolimina <u>197</u>
	<u>248</u> - Isômero de <u>247</u>	Limaspermina <u>211</u>
	14,15-Desidro-aspidofractinina <u>262</u>	16-Metóxi-Limaspermina <u>212</u>
	N-Formil-14,15-desidro-aspidofractinina <u>263</u>	Metóxi-N-acetil-cilindrocarpinol <u>266</u>
	Composto <u>256</u>	Composto <u>260</u>
	Composto <u>257</u>	Desmetil-aspidospermina <u>47</u>
	Composto <u>265</u>	Composto <u>246</u>
	Composto <u>251</u> (#)	Composto <u>248</u> (#)
	Composto <u>261</u>	Composto <u>258</u>
	Composto <u>321</u> (#)	Composto <u>252</u>
	Composto <u>266</u>	Composto <u>264</u>
	Composto <u>267</u>	Composto <u>265</u>
	Composto <u>268</u>	Composto <u>320</u>
	Composto <u>322</u>	Composto <u>319</u>
	Composto <u>323</u>	12-Metóxi-aspidofractinina <u>326</u>
	Composto <u>253</u>	
	Composto <u>318</u>	Composto <u>327</u>

Observação: Os compostos detectados **grifados em negrito** já haviam sido isolados por estudos fitoquímicos de *A. pyrifolium*.

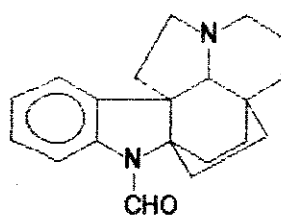
Compostos detectados em maior concentração

Figura 58a Estruturas das tabelas 16, 17, 18, 19, 20 e 21.



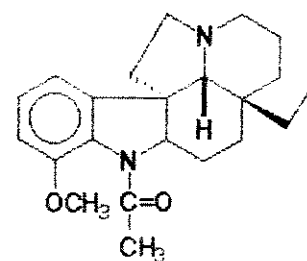
22

246, isômero do **22**

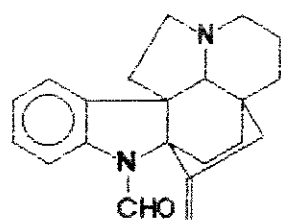


247

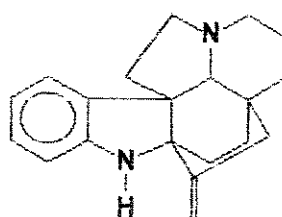
248 isômero do **247**



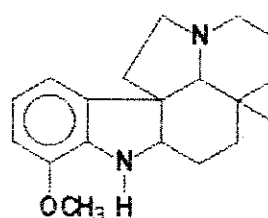
18



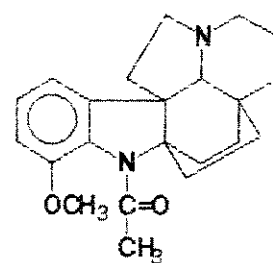
256



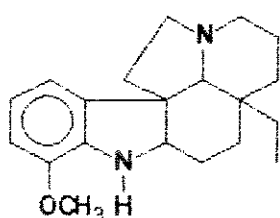
259



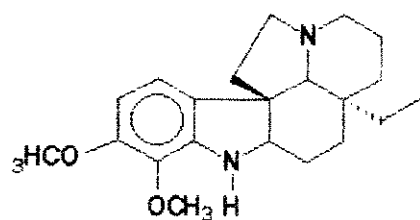
257



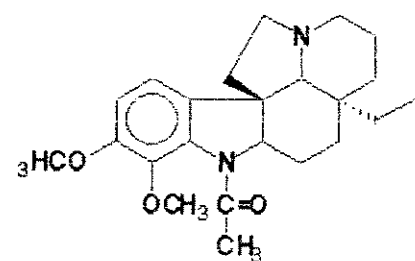
249



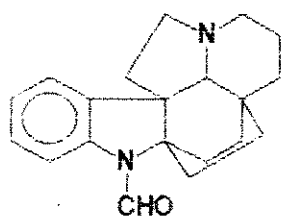
65



15

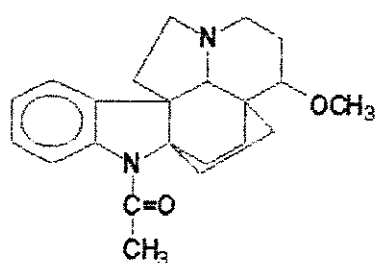


17

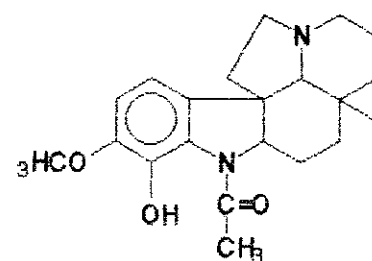


247

248 isômero de **247**

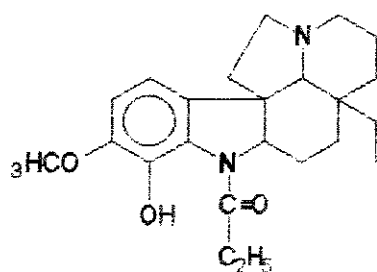


317

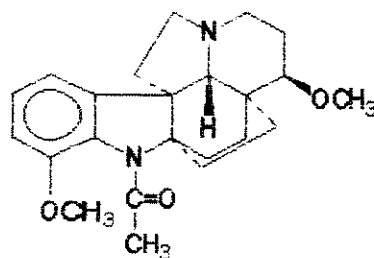


238

253 isômero do **238**

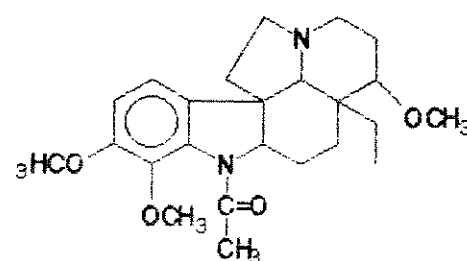


197



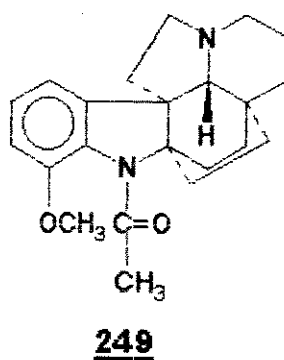
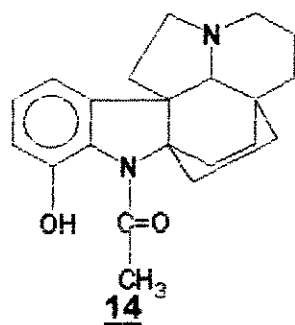
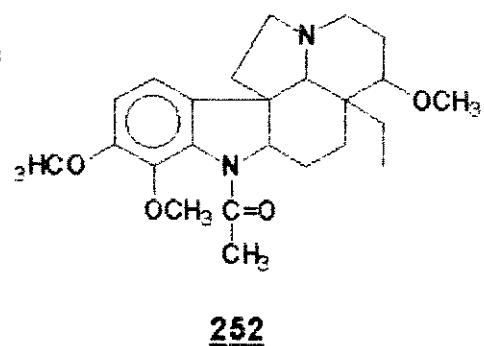
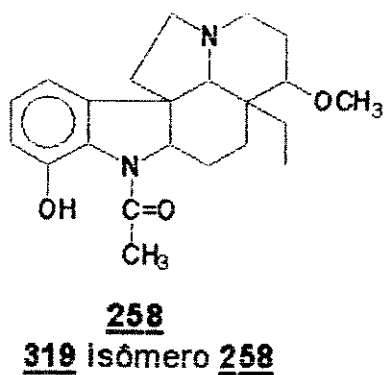
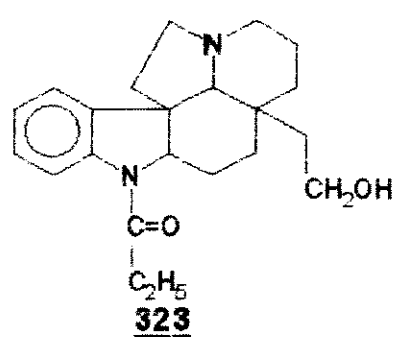
16

261 isômero do **16**

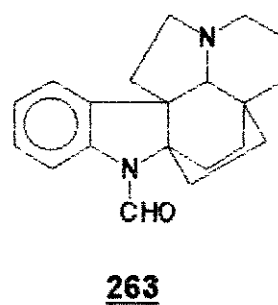


251, isômero **320**

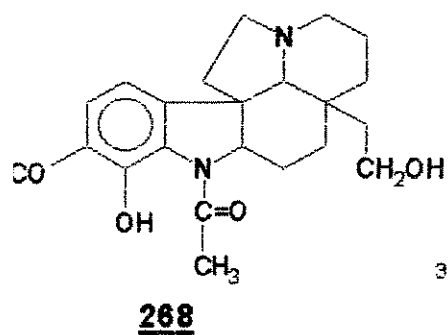
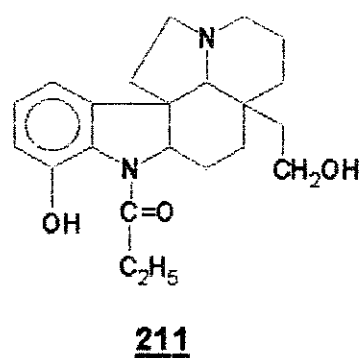
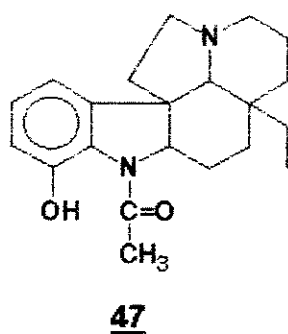
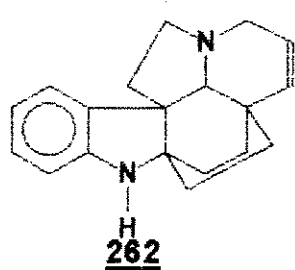
Figura 58b. Estruturas das tabelas 16, 17, 18, 19, 20 e 21.



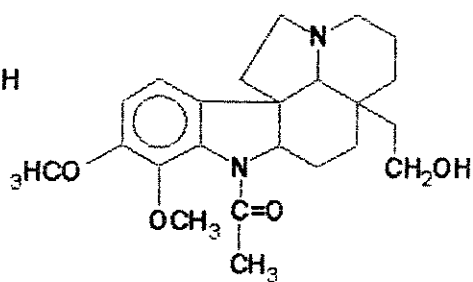
260 isômero de 249



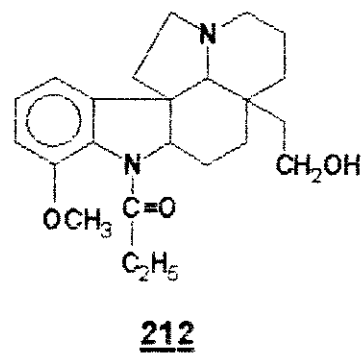
318 isômero de 263



22 isômero de 268



267 isômero de 266



321 isômero de 212

Figura 58c. Estruturas das Tabelas 16, 17, 18, 19, 20 e 21.

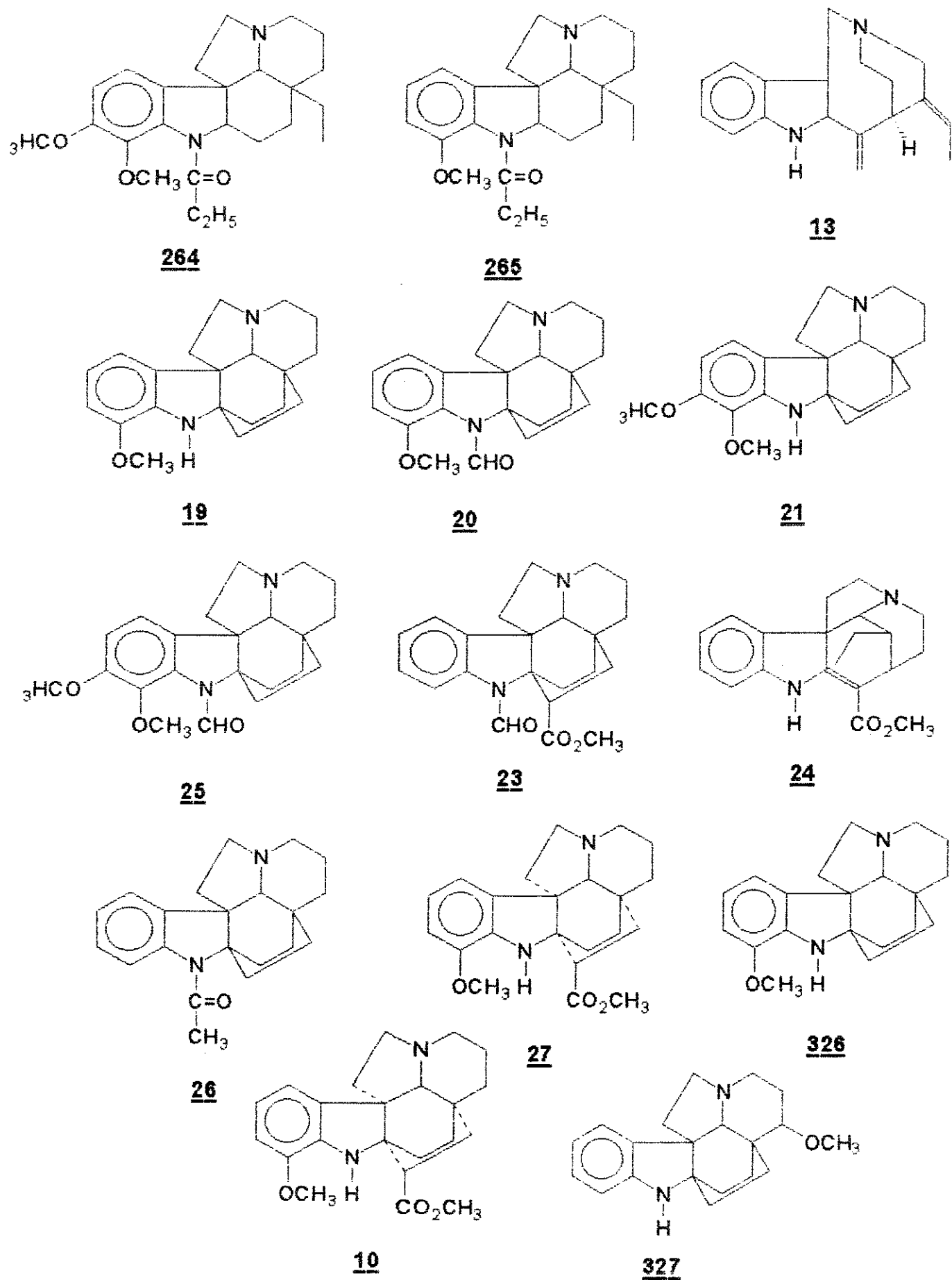


TABELA 19. Alcalóides de *Aspidosperma populifolium* e *Aspidosperma refractum* (30)

Alcalóides isolados e identificados de <i>A. populifolium</i> A. DC.	Alcalóides isolados e identificados de <i>A. refractum</i> Martius.
17-Metóxi-aspidofractinina <u>19</u>	Aspidofractinina <u>22</u>
N-Formil-17-metóxi-aspidofractinina <u>20</u>	Refractidina <u>26</u>
Kopsinina <u>10</u>	Aspidofractina <u>27</u>
16,17-Dimetóxi-aspidofractinina <u>21</u>	Refractina <u>23</u>
Aspidofractinina <u>22</u>	
Refractina <u>23</u>	
11-Metóxi-14,19-dihidro-condilocarpina <u>24</u>	
N-Formil-16,17-dimetóxi-aspidofractinina <u>25</u>	

A característica marcante de *A. pyriforme* foi apresentar compostos de estruturas básicas pouco variadas, porém com um grande número de isômeros. Esta característica foi notada na análise por CG-EM, apresentando vários componentes no Cromatograma da Corrente Iônica Total (CCIT, cromatogramas 12, 13), cujos espectros de massa possuem fragmentações semelhantes como por exemplo os picos 26 e 29; 32 e 75; 36 e 41; 38 e 49; 39 e 76 (tabela 16) como os compostos 78 e 15; 26 e 29; 37 e 34; 84, 85, 88 e 89 (tabela 17).

De uma maneira geral a fragmentação por impacto de elétrons dos alcalóides do grupo da Aspidospermina 18 (figura 21b) (70) o anel C sofre uma quebra do tipo retro Diels-Alder com perda de C16 e C17, na forma de etileno, para dar um fragmento c m/z $[254 + n]$, onde n é a massa de um ou mais substituintes no anel indólico ou no anel D, que pode ser convenientemente quebrado na ligação C-5 - C6 para dar o fragmento piperidínico a (m/z 124), o qual é usualmente o pico base no espectro, e o fragmento indólico b. Uma quebra do tipo retro Diels-Alder incompleta do anel C levará a um íon cátion d, o qual possivelmente cicliza para o e.

No caso dos alcalóides do grupo da Aspidofractinina 22 (figura 59a e b) (122), a fragmentação inicial envolve a quebra do anel C, com a expulsão de etileno e a formação do íon a $[M - 28]$. A força dirigente para esta fragmentação é provavelmente a aromatização do anel indólico e o alívio de tensão no sistema hexacíclico fundido. Nova quebra na ligação C-5 - C-6 e C-16 - C-17 dando origem aos fragmentos derivados da

Figura 59a. Espectro de massa da Aspidofractinina **22** obtido por CG/EM.

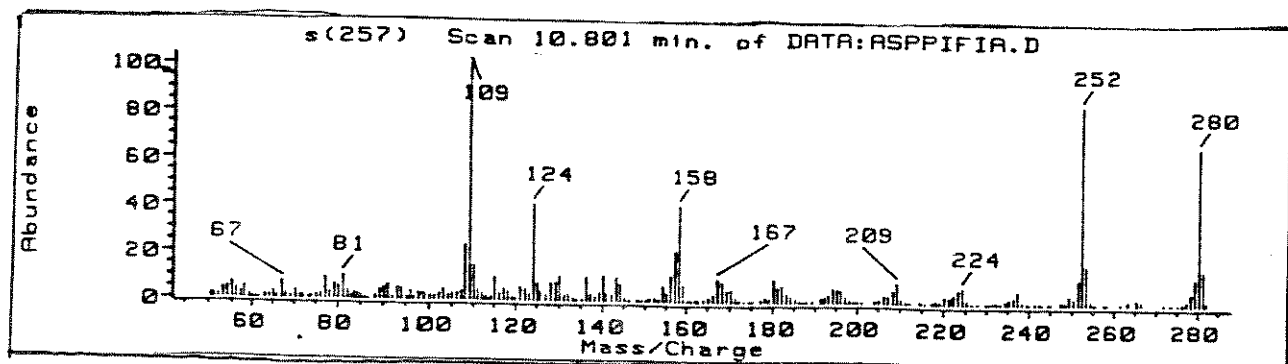
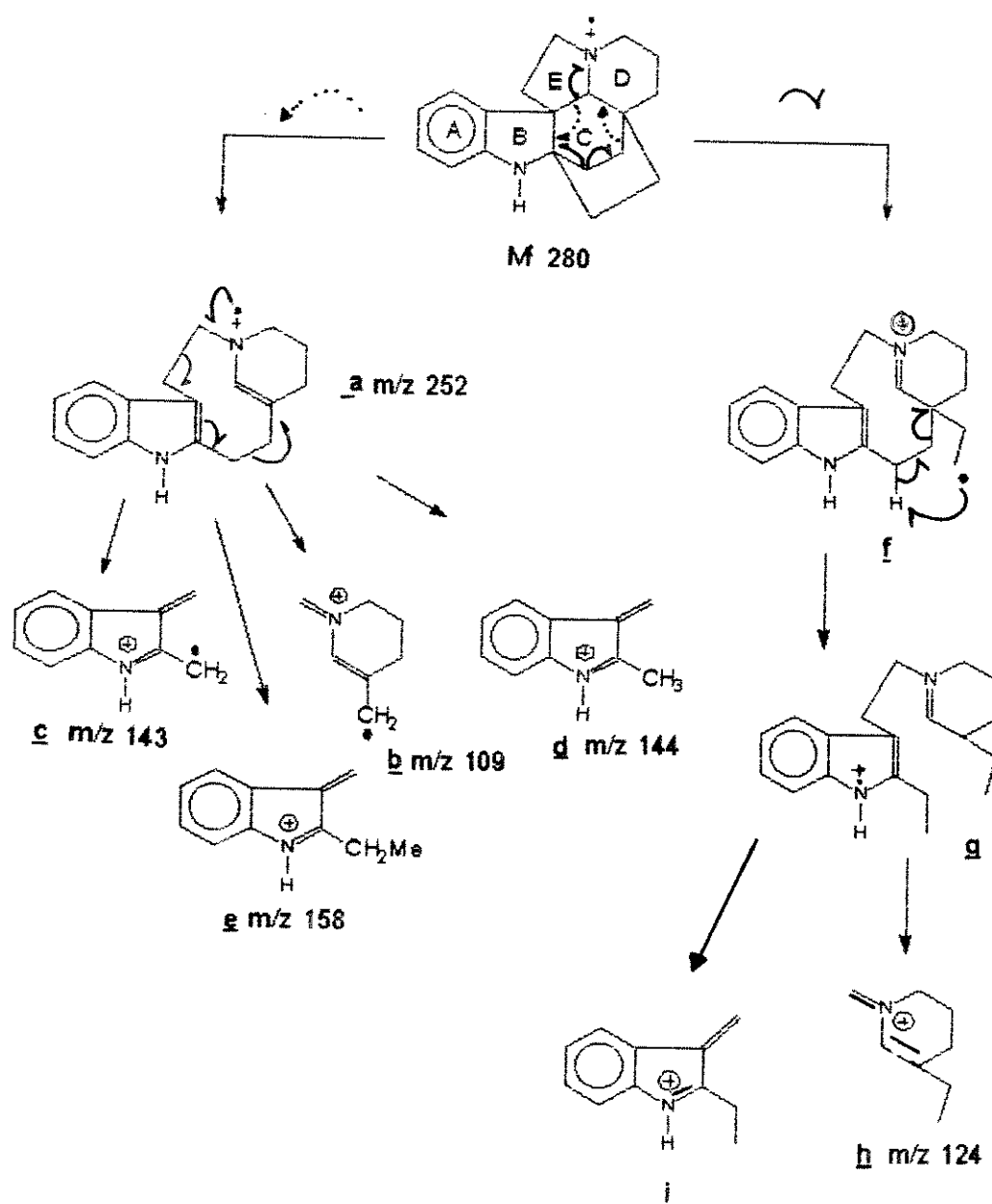
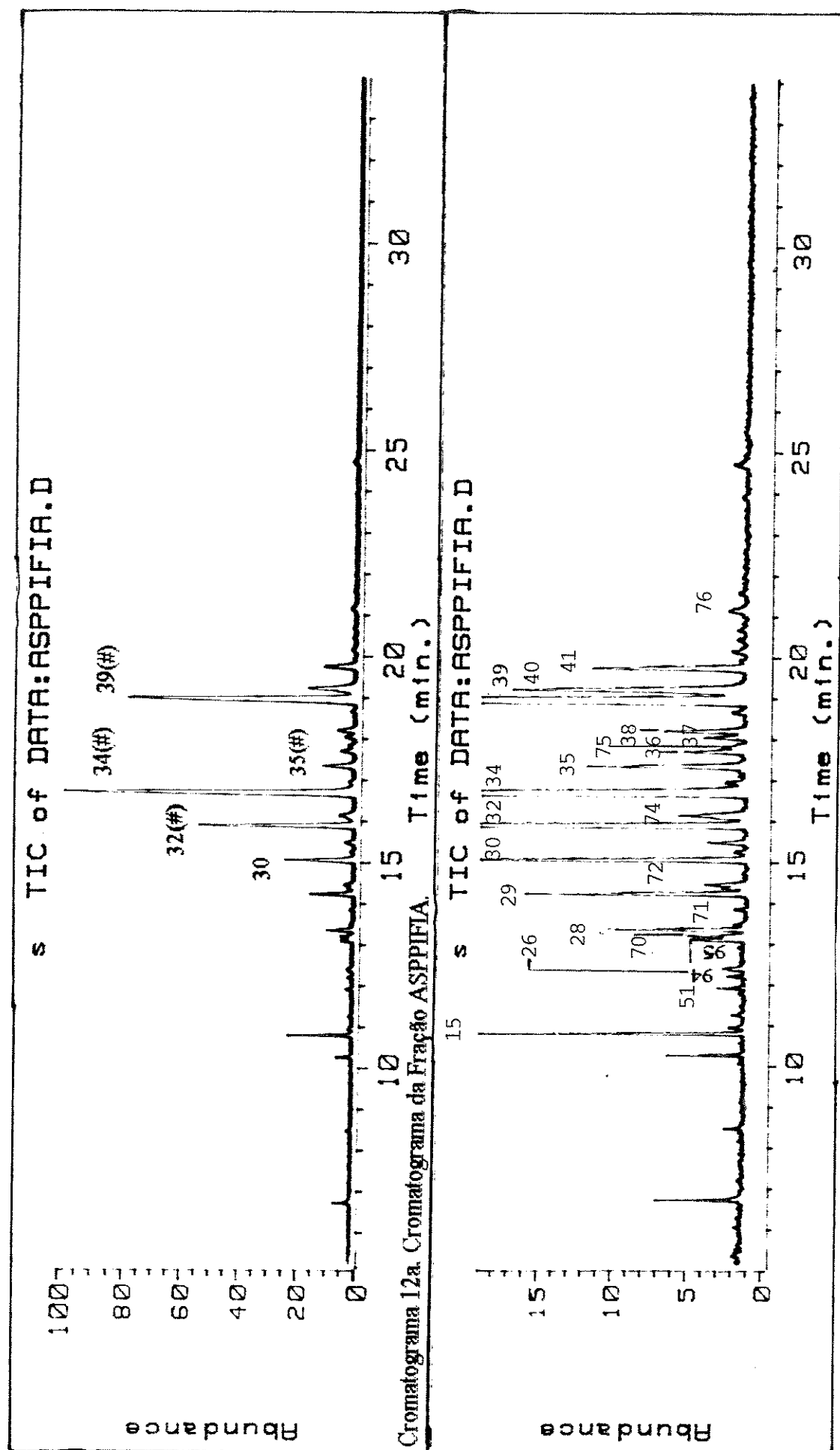


Figura 59b. Fragmentação proposta para a Aspidofractinina **22**.





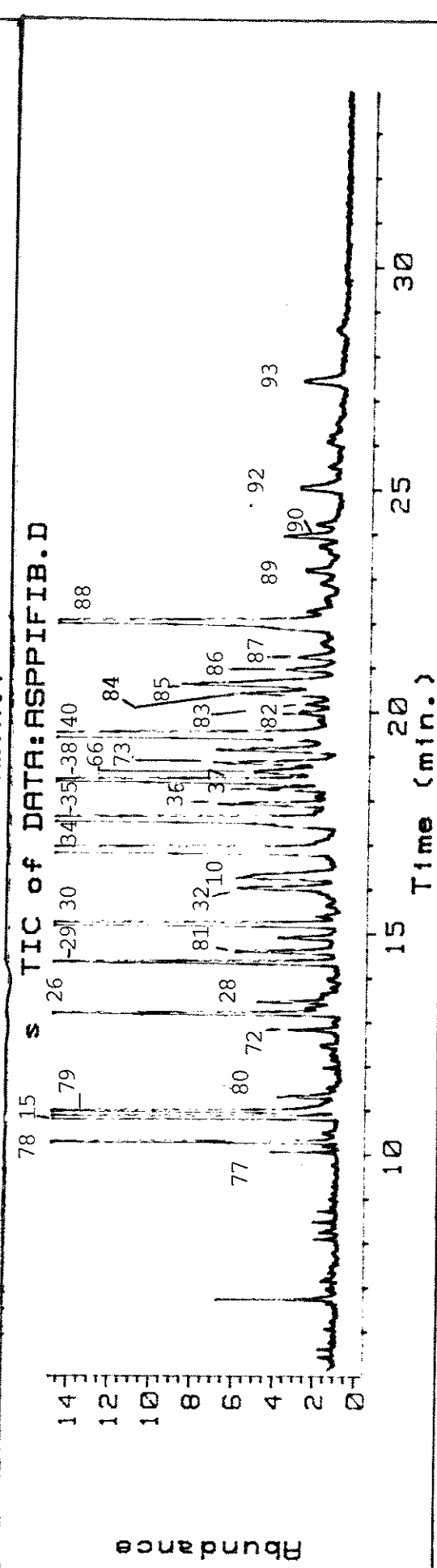
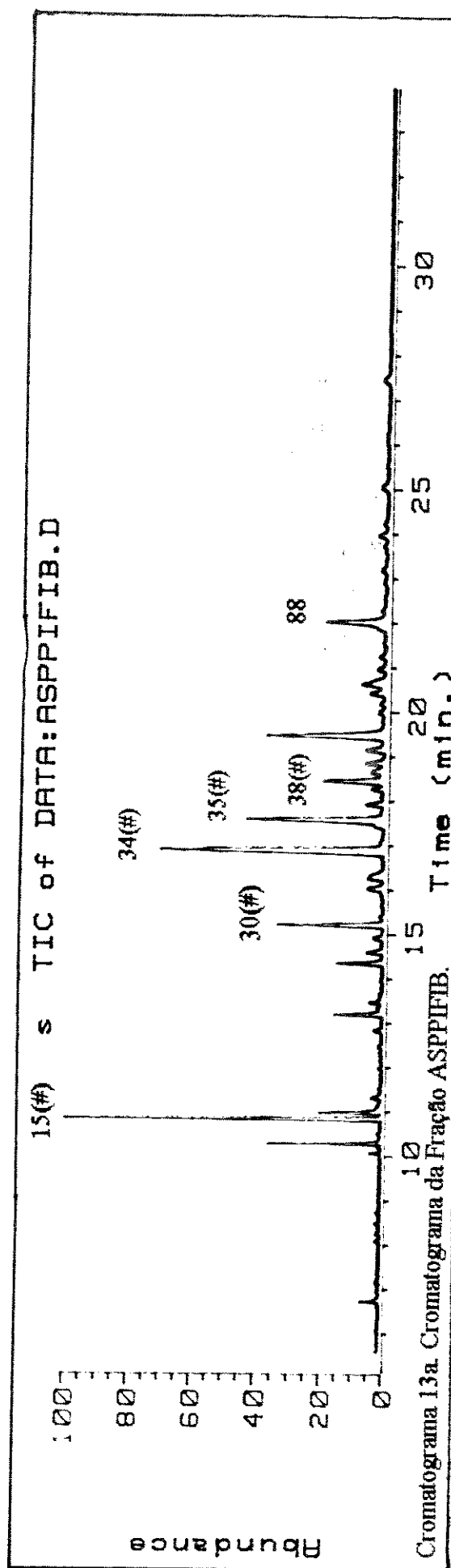


TABELA 16. Análise da Fração ASPPIFIA

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa(m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
15	10,801	280(M+), 252, 182, 124, 109(100)	Aspidofractinina <u>22</u>	P	(33)
51	11,925	312(M+), 284, 124(100)	Desacetilaspido- permina <u>65</u>	P	(53, 72)
94	12,367	310(M+, 100), 154 109	12-Metóxi- aspidofractinina <u>326</u>	P	(34)
95	12,417	310(M+), 124, 109(100)	Composto <u>327</u>	P	(33)
26	13,096	308(M+), 293(100), 207, 108	N-Formilaspido- fractinina <u>247</u>	P	(30)
70	13,209	322(M+), 308, 294, 124, 109(100)	Deformil-refract-3- eno <u>256</u>	P	(105)
28	13,365	342(M+), 190, 124(100)	Desacetil- Pirifolidina <u>15</u>	P	(34)
71	13,475	342(M+), 190, 154(100)	<u>257</u>	P	(34)
29	14,245	308(M+), 307(100), 280, 124, 109	Composto <u>248</u>	P	(30)
72	14,447	352(M+), 252, 154, 109(100)	Desmetóxi- pirifolina <u>317</u>	P	(106)
30	15,077	354(M+), 124(100)	Aspidospermina <u>18</u>	P	(73, 78)
73	18,674	370(M+), 342, 154(100)	Composto <u>258</u>	P	(60)
32	15,899	352(M+), 281, 124, 109	O-Metil- aspidofilina <u>249</u>	P	(104, 33)
74	16,146	350(M+,100), 308, 296,124, 105	Refract-3-eno <u>259</u>	P	(105)
34	16,727	384(M+), 356, 124(100)	Pirifolidina <u>17</u>	P	(34)
35	17,355	384(M+), 356, 154(100)	Composto <u>251</u>	P	(34)
36	17,712	370(M+), 342, 124(100)	Composto <u>253</u>	P	(60, 74)
75	17,825	352(M+), 124, 109	Composto <u>260</u>	P	(33)
37	18,048	384(M+), 356, 124(100)	Aspidolimina <u>197</u>	P	(108)
38	18,228	338(M+,100), 124, 109	Aspidofilina <u>14</u>	P	(34)
39	18,989	382(M+,100), 339, 154,109	Pirifolina <u>16</u>	P	(34)
40	19,237	414(M+), 380, 337, 295,154	Composto <u>252</u>	P	(34)
41	19,725	370(M+), 124(100)	Aspidocarpina <u>238</u>	P	(60)
76	21,181	382(M+,100), 339, 154, 109	Composto <u>261</u>	P	(34)

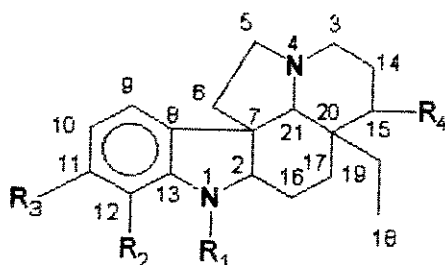
TABELA 17 . Análise da Fração ASPPIFIB

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
77	10,066	278(M+,100), 209, 168			
78	10,287	280(M+), 252, 158, 109(100)	<u>246</u>	P	(33)
15	10,844	280(M+), 252, 158, 109(100)	Aspidofractinina <u>22</u>	P	(33)
79	10,977	278(M+,100), 182, 168		P	
80	11,312	278(M+,100), 171, 158, 107	14,15-Desidro- aspidofractinina <u>262</u>	P	(107)
72	12,819	306(M+,100), 277, 167, 180	N-Formil-14,15- desidro- aspidofractinina <u>263</u>	P	(30, 107)
26	13,198	308(M+),193(100), 124, 109	N-formil- Aspidofractinina <u>248</u>	P	(30, 107)
28	13,445	342(M+), 124(100)	Desacetil- pirifolidina <u>15</u>	P	(34)
29	14,363	308(M+,100), 124, 109	N-formil- Aspidofractinina <u>247</u>	P	(30)
81	14, 506	306(M+,100), 278, 252, 154	Isomero N-Formil- 14,15-desidro- aspidofractinina <u>318</u>	P	(30, 107)
30	15,226	354(M+), 124(100)	Aspidospermina <u>18</u>	P	(73, 78)
32	16,035	352(M+), 281(100), 220, 167, 124, 109	O-Metil- aspidofilina <u>249</u>	P	(104)
10	16,260	340(M+), 124(100)	Desmetil- aspidospermina <u>47</u>	P	(43, 44)
34	16,892	384(M+), 356, 124(100)	Pirifolidina <u>17</u>	P	(34)
35	17,592	384(M+), 356, 154(100)	<u>251</u>	P	(34)
36	17,932	370(M+), 342, 124(100)	Composto <u>253</u>	P	(60, 74)

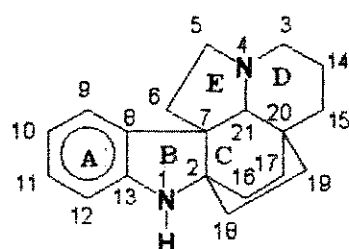
continuação da TABELA 17 . Análise da Fração ASPPIFIB

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref
37	18,271	384(M+), 124(100)	Aspidolimina <u>197</u>	P	(108)
38	18,452	338(M+), 295, 124, 109(100)	Aspidofilina <u>14</u>	P	(33)
66	18,657	370(M+), 340, 140(100)	Limaspermina <u>211</u>	P	(92)
73	18,861	370(M+), 154(100)	Composto <u>258</u>	P	(60)
40	19,472	414(M+), 154(100)	Composto <u>252</u>	P	(34)
82	19,994	398(M+), 370, 124(100)	Composto <u>264</u>	P	
83	20,174	368(M+,100),325,186, 125, 105	Composto <u>265</u>		
84	20,425	400(M+), 342, 140(100)	16-Metóxi-limaspermina <u>212</u>	P	(92)
85	20,630	400(M+), 358, 140(100)	Metóxi-N-acetil-cilindrocarpinol <u>266</u>	P	(49)
86	20,993	414(M+),154(100)	Composto <u>320</u>	P	(34)
87	21,265	370(M+),154(100)	Composto <u>319</u>	P	(60)
88	22,035	400(M+),358, 140(100)	Composto <u>321</u>	P	(49)
89	23,957	400(M+), 140(100)	Composto <u>267</u>	P	(49)
90	24,229	386(M+), 140(100)	Composto <u>268</u>	P	(49, 108)
91	25,072	396(M+,100), 354, 186			
92	25,523	386(M+), 140(100)	Composto <u>322</u>	P	(49, 108)
93	27,454	384(M+,100), 341, 190, 125, 140	Composto <u>323</u>	P	(49, 108)

piperidina **b** e os íons aromáticos **c** e **e**, por outro lado a ruptura dos anéis C e E sem perda dos C18 e C19 dando o íon **f**, o qual pode se fragmentar para dar **g-1**.



$R_1 = \text{COCH}_3$, $R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{H}$ **18**



22

Uma outra evidência observada através da análise por CG-EM foi a identificação de AI que não haviam sido isolados nesta espécie e também em nenhuma outra do gênero *Aspidosperma*. Um total de dez novas estruturas puderam ser sugeridas destas, quatro substâncias possuem um esqueleto carbônico do tipo Aspidospermina **18** e as outras seis do tipo Aspidofractinina **22**.

Os compostos novos apresentando esqueleto do tipo Aspidospermina **18**, apresentam (tabela 20), o pico base à m/z 154, que sugerem que 30u adicionadas ao íon piperidínico **a** (m/z 124, figura 21b), devido a uma metoxila, cuja a localização mais provável seja no anel D. O anel D apresenta três posições passíveis de substituição, o C3, C14 e o C15, porém até o momento só se conhecem alcalóides com substituintes no C15 (33, 123) com estrutura básica **22**. Acredita-se que esta possa ser a posição na qual ocorra a substituição. Aos picos 71, 73, 34, 35, 40 do cromatograma 12a e b e 13a e b respectivamente, foi proposto uma fragmentação que se encontra na figura 60 e a tabela 20 compara os espectros de massas destes compostos (*) com modelos onde o substituinte se localiza no anel indólico, apresentando pico principal à m/z 124.

Os compostos com esqueleto carbônico semelhante à Aspidofractinina **22** não foram analisados em conjunto em função de algumas variações estruturais em diferentes posições nas moléculas. Dois destes componentes foram atribuídos como sendo os conhecidos: Deformil-refract-3-eno **256** (pico 70 no cromatograma 12b) e Refract-3-eno **259** (pico 74 no cromatograma 12b) que só haviam sido obtidos através de modificações moleculares (105). Um modelo de fragmentação proposta para estes compostos está apresentado na figura 61.

Aos outros dois compostos foram sugeridas as estruturas 14,15-Desidro-aspidofractinina **261** (pico 76 no cromatograma 13b) e N-Formil-14,15-desidro-

60. Fragmentação proposta para os compostos novos com esqueleto do tipo da Aspidospermina 18.

=R₃=H, R₂=OCH₃ M⁺m/z 342 257

=COCH₃, R₂=OH, R₃=H M⁺m/z 370 251

=COCH₃, R₂=OCH₃, R₃=H M⁺m/z 384 252

=COCH₃, R₂=R₃=OCH₃ M⁺m/z 414 258

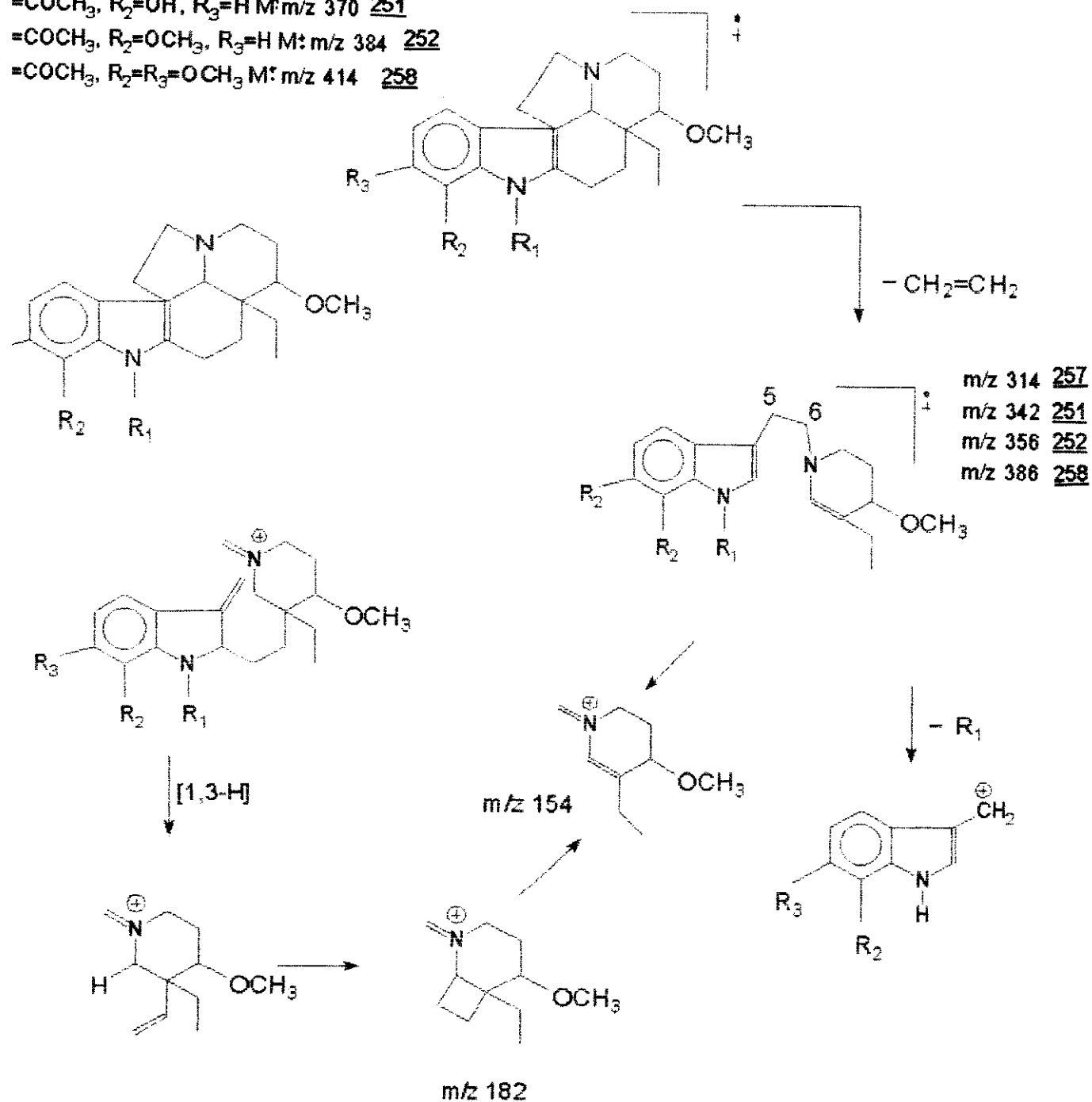


Figura 61. Fragmentação proposta para o Refract-3-eno **256** e N-Deformil-refract-3-eno **259**.

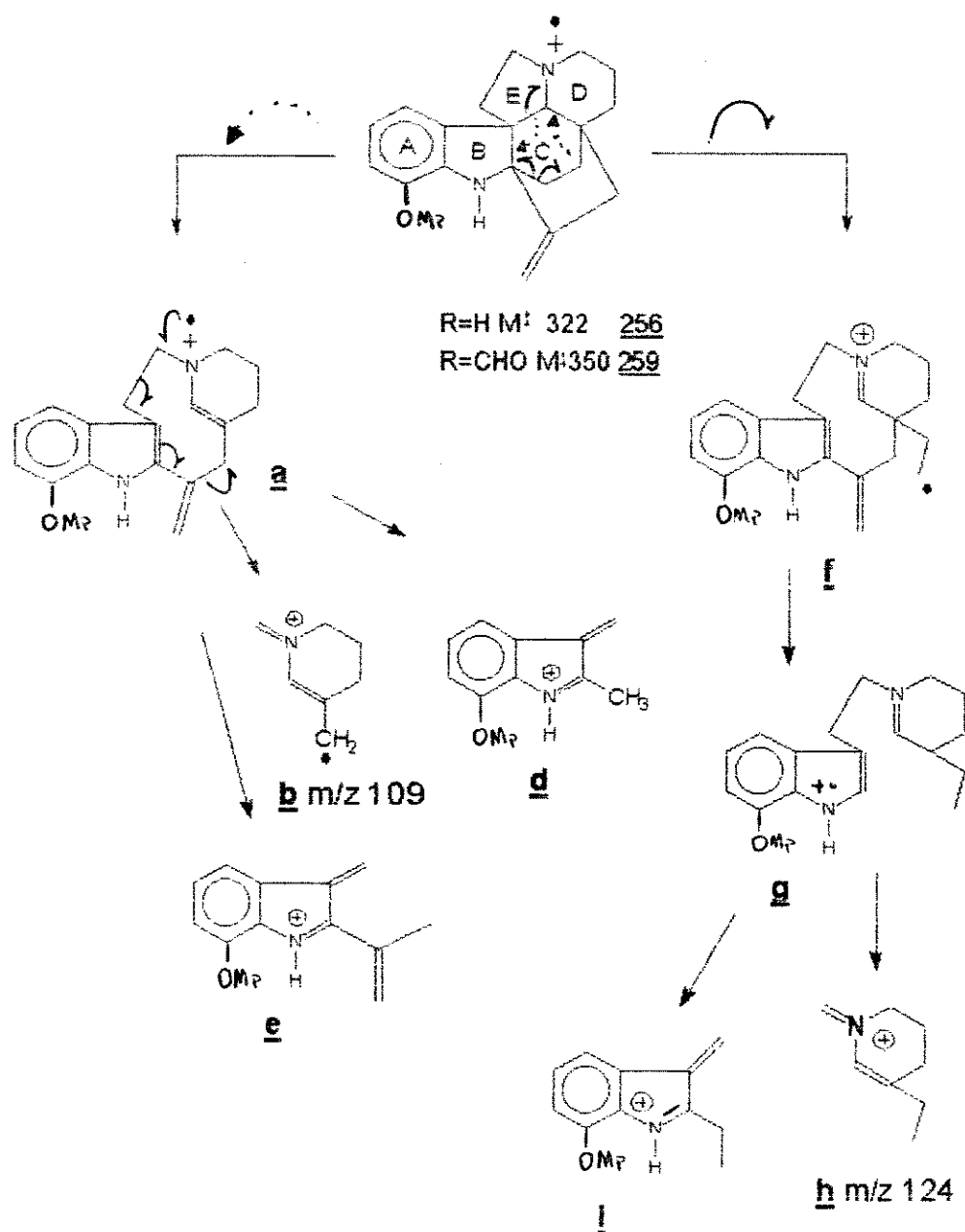


TABELA 20. Fragmentos principais no EM dos compostos novos com esqueleto do tipo Aspidospermina 18.

Compostos	Fragmentos Principais				
	M+	c	d	b	a
Aspidospermidina <u>(55)</u>	282	254	152	130	124
Aspidospermina <u>(18)</u>	354	325	152	160	124
Desacetil- pirifolidina <u>15</u>	342	314	152	190	124
Composto <u>257</u> (*)	342	314	182	190	154
Aspidocarpina <u>238</u>	370	342	152	176	124
Composto <u>258</u> (*)	370	342	182	146	154
Pirifolidina <u>17</u>	384	356	152	190	124
Composto <u>251</u> (*)	384	356	182	160	154
Composto <u>252</u> (*)	414	386	182	190	154

TABELA 21. Fragmentos principais no EM dos compostos novos com esqueleto do tipo Aspidofractinina 22 .

Compostos	Fragmentos Principais						
	M+	a	b	c	d	e	h
Aspidofractinina <u>22</u>	280	252	109	143	144	158	124
Deformil-refract-3-eno <u>256</u> (*)	322	294	109				124
Refract-3-eno <u>259</u> (*)	350	322	109				124
14,15-Desidro- aspidofractinina <u>262</u> (*)	278	250	107			158	122
N-Formil-14,15- desidro-aspidofractinina <u>263</u>	306	278	107			158	122
N-metil-14, 15-dihidro- aspidofractinina <u>325</u>	292	264	107		144	158	122
Venalstonina <u>324</u>	348		107				122

(*) Compostos novos identificados na *A. pyriforme*.

aspidofractinina **262** (pico 80 no cromatograma 13b) que também só haviam sido obtidos por modificações moleculares (108), foram identificados baseando-se nos espectros de massas de compostos isolados que possuem estruturas semelhantes como por exemplo, a Venalstonina **324** (122) e a N-Metil-14,15-desidro-aspidofractinina **325** (que foi isolada recentemente de *Vinca sardoa* (Stern) Pignotti (107)), que auxiliaram muito na atribuição, a saber **262** e **263**, destas duas estruturas. A tabela 21 resume e compara os espectros da Aspidofractinina **22**, N-metil-14,15-Desidro-aspidofractinina **325**, Venalstonina **324** com as duas estruturas novas propostas, mostrando uma boa correlação entre eles, e por fim a fragmentação sugerida é mostrada na figura 62.

A 12-Metóxi-aspidofractinina **326** (pico 94 no cromatograma 12b) e composto **327** (pico 95 no cromatograma 12b), com esqueleto básico do tipo Pirifolina **16** e Aspidofractinina **22** respectivamente. O composto **22** (figura 55a e b), apresenta os picos principais em m/z 124 e 109 semelhantemente ao **327** (tabela 16). Pela regra de "deslocamento" o composto **326** apresenta o fragmento correspondente ao 124u de **22** acrescido de 30u, sugerindo uma estrutura semelhante a **22**, porém substituído com um grupo metoxila na posição 15 com espectro característico do composto **16** (34). Os compostos **326** e **327** não haviam sido isolados nas espécies do gênero *Aspidosperma*.

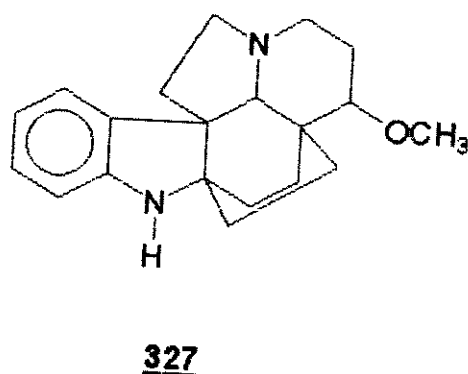
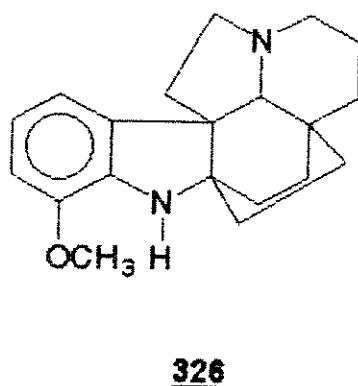
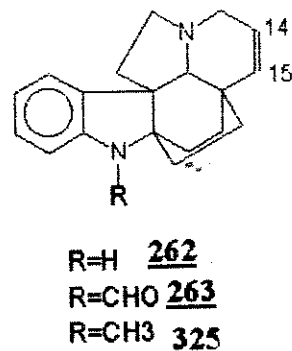
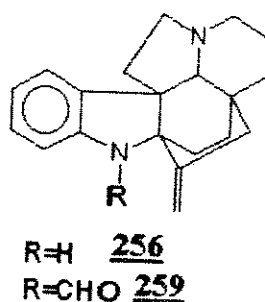
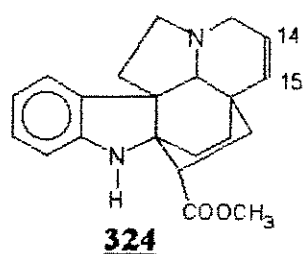
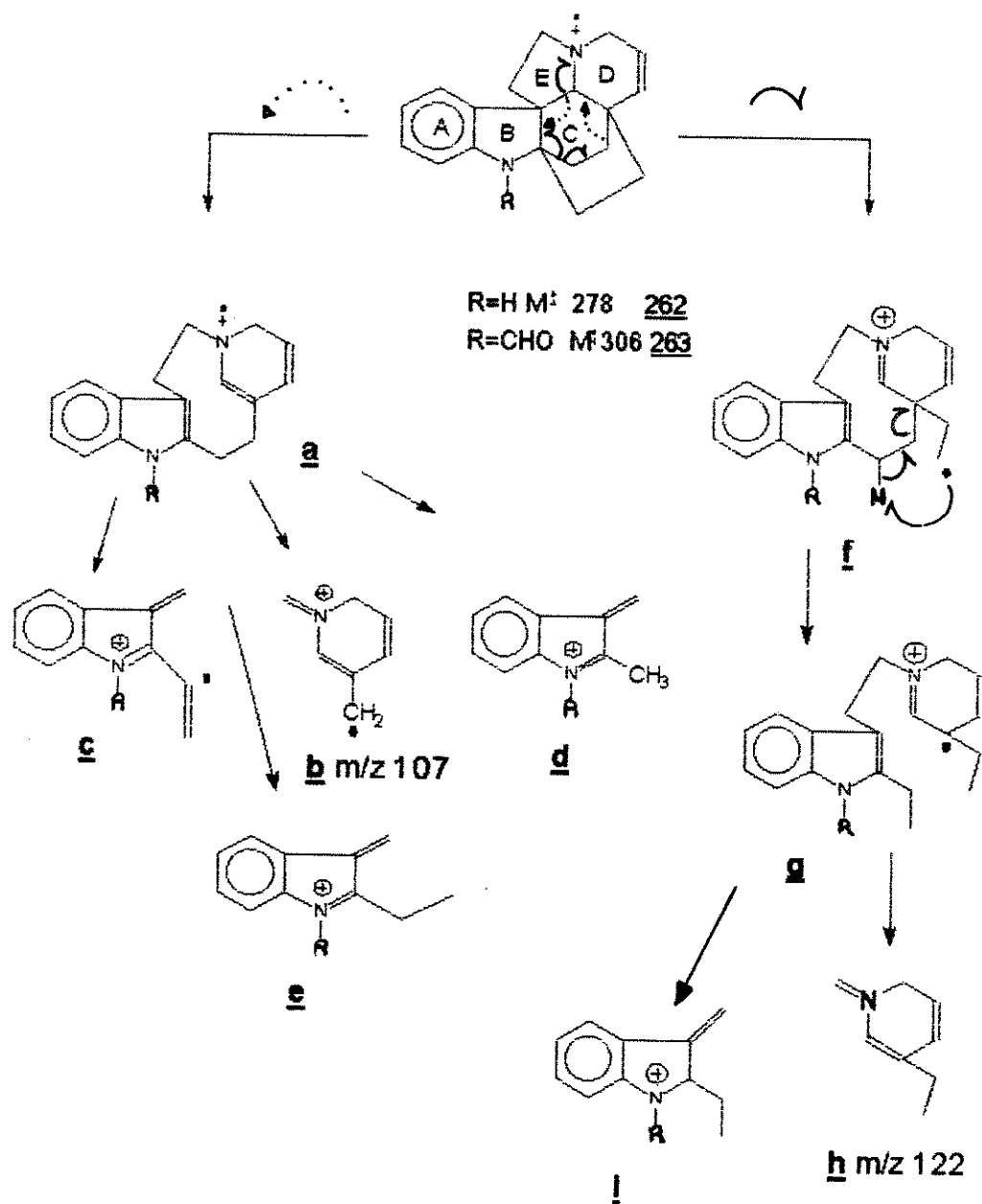


Figura 62. Fragmentação proposta para o 14, 15-Desidro-aspidofractinina **262** e N-Formil-desidro-aspidofractinina **263**.



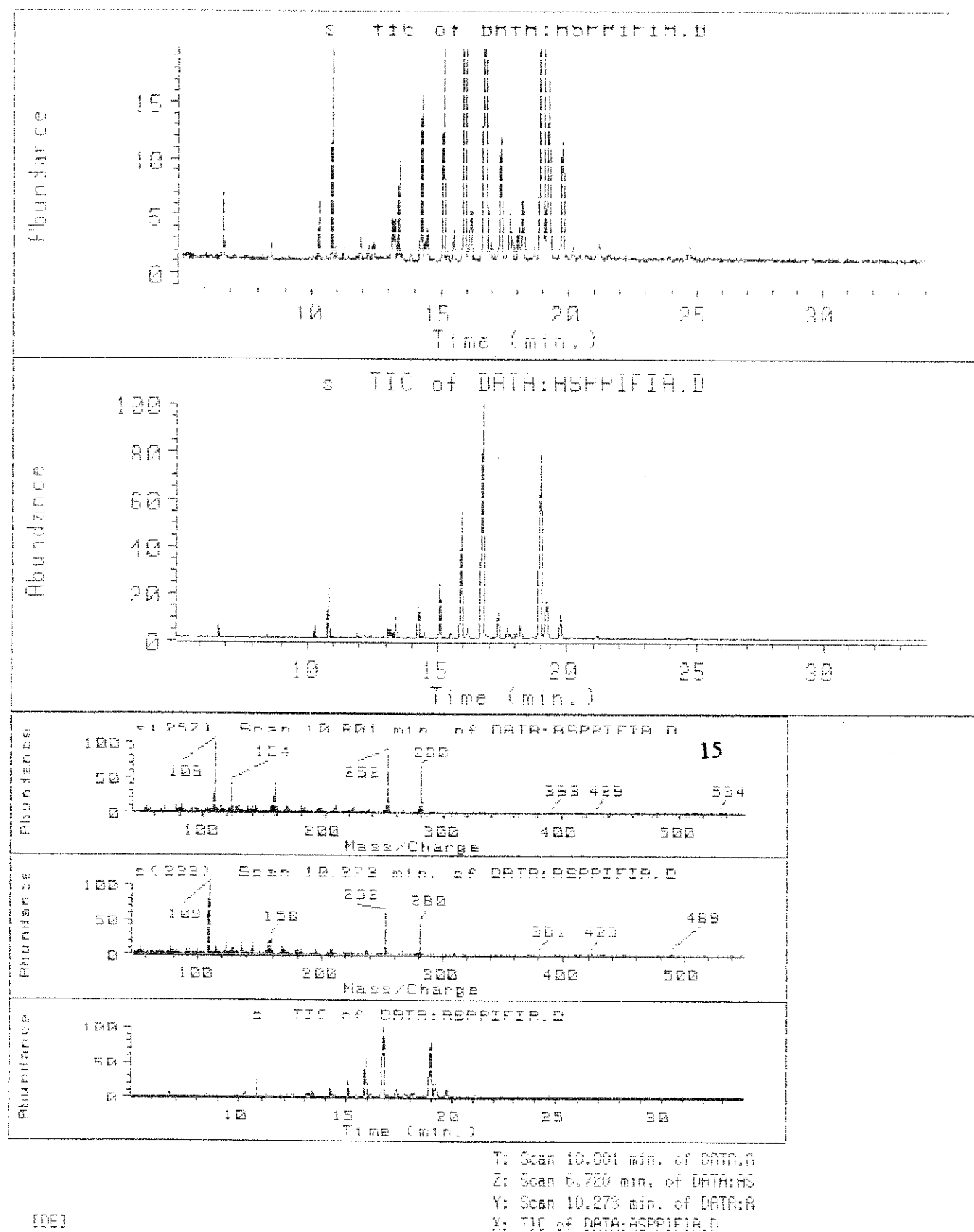


Figura 56a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.

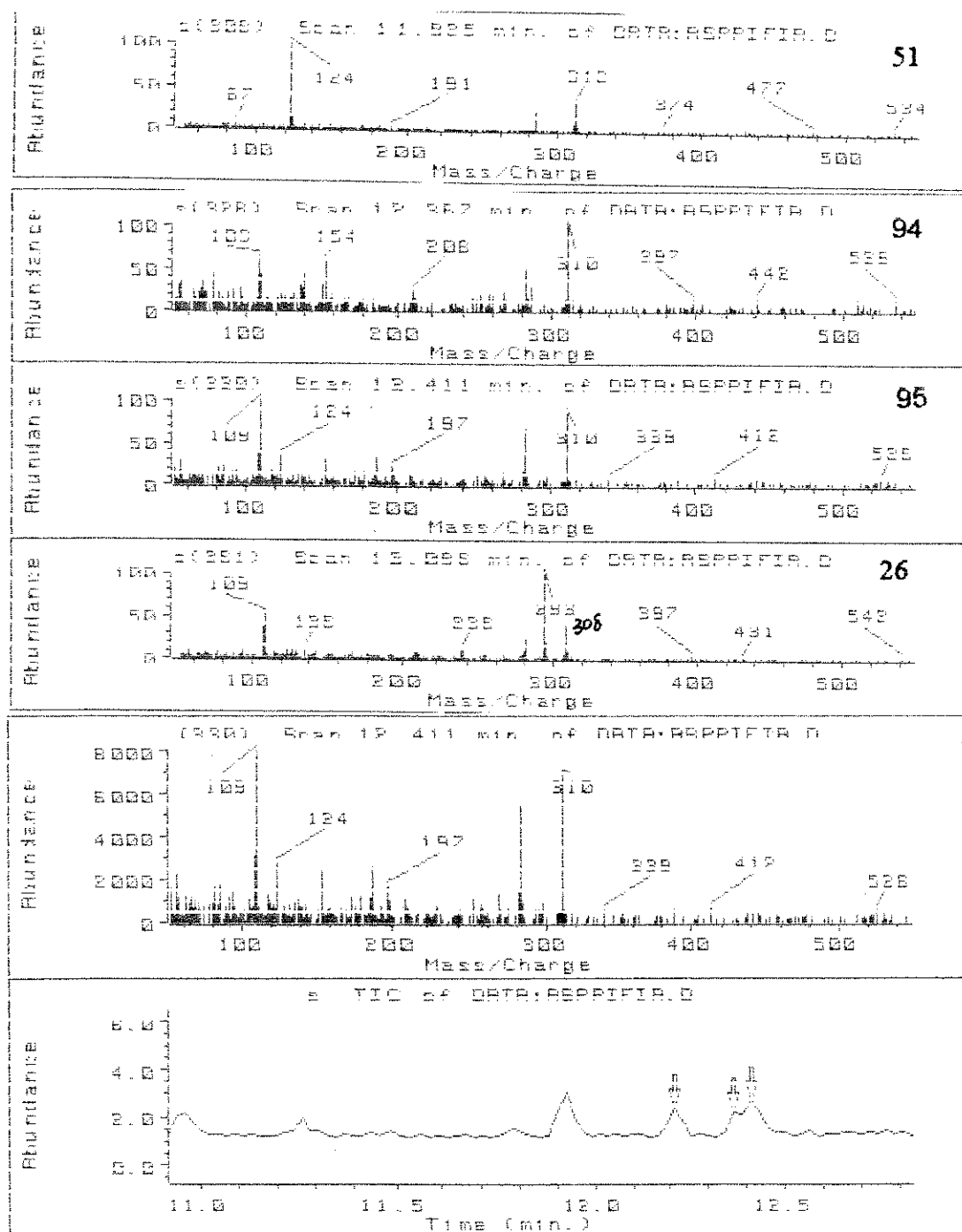


Figura 56b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.

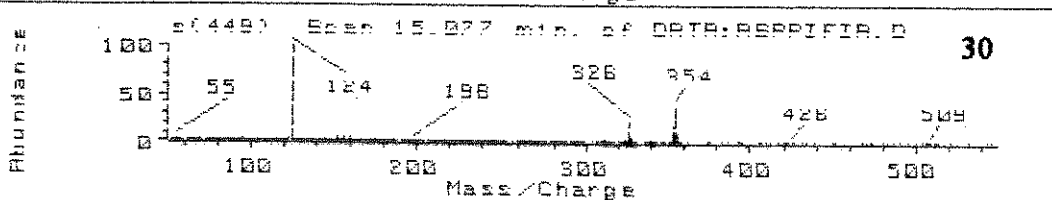
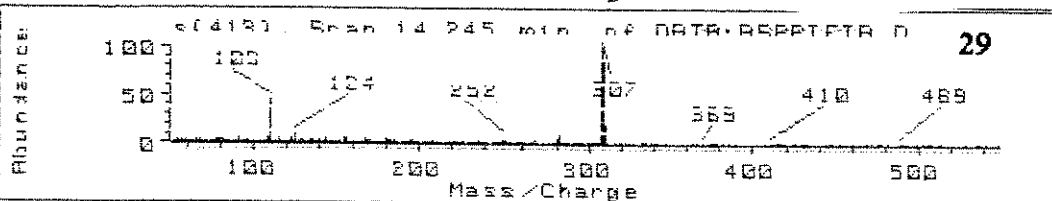
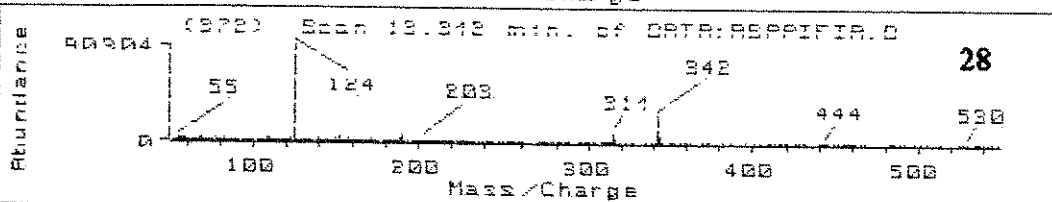
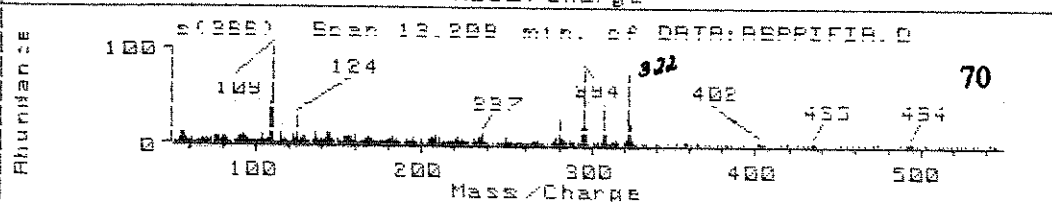
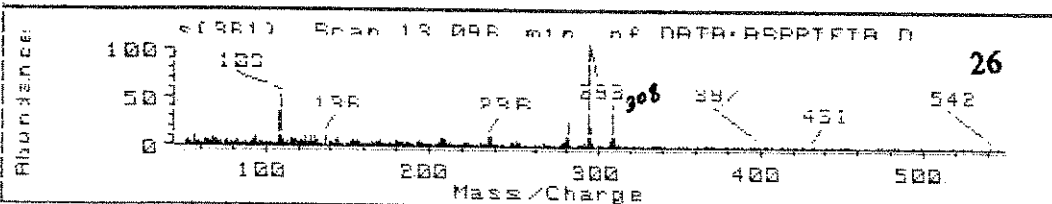
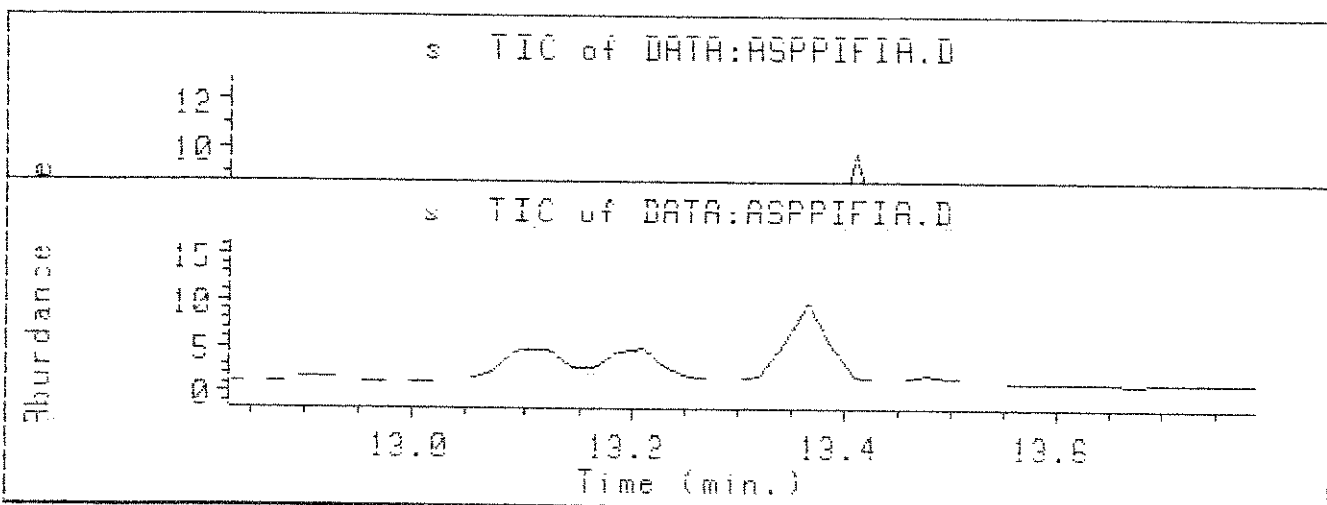
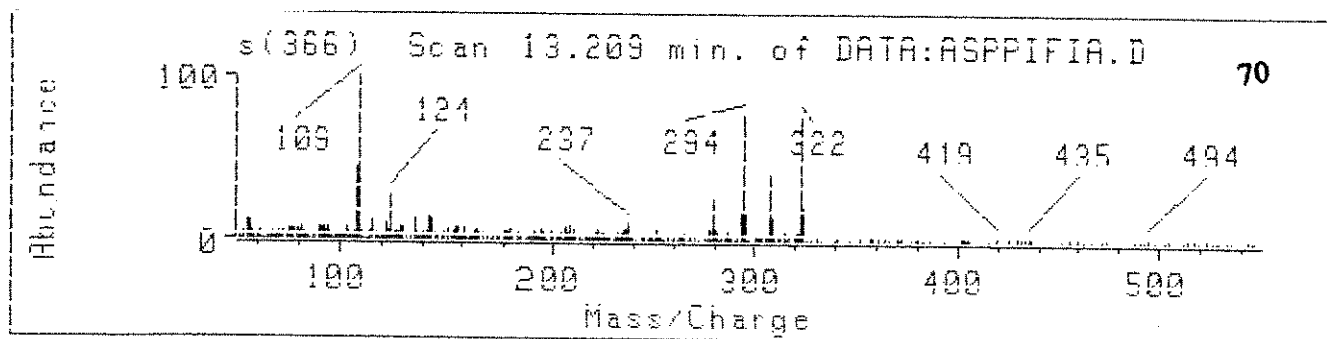


Figura 56c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.

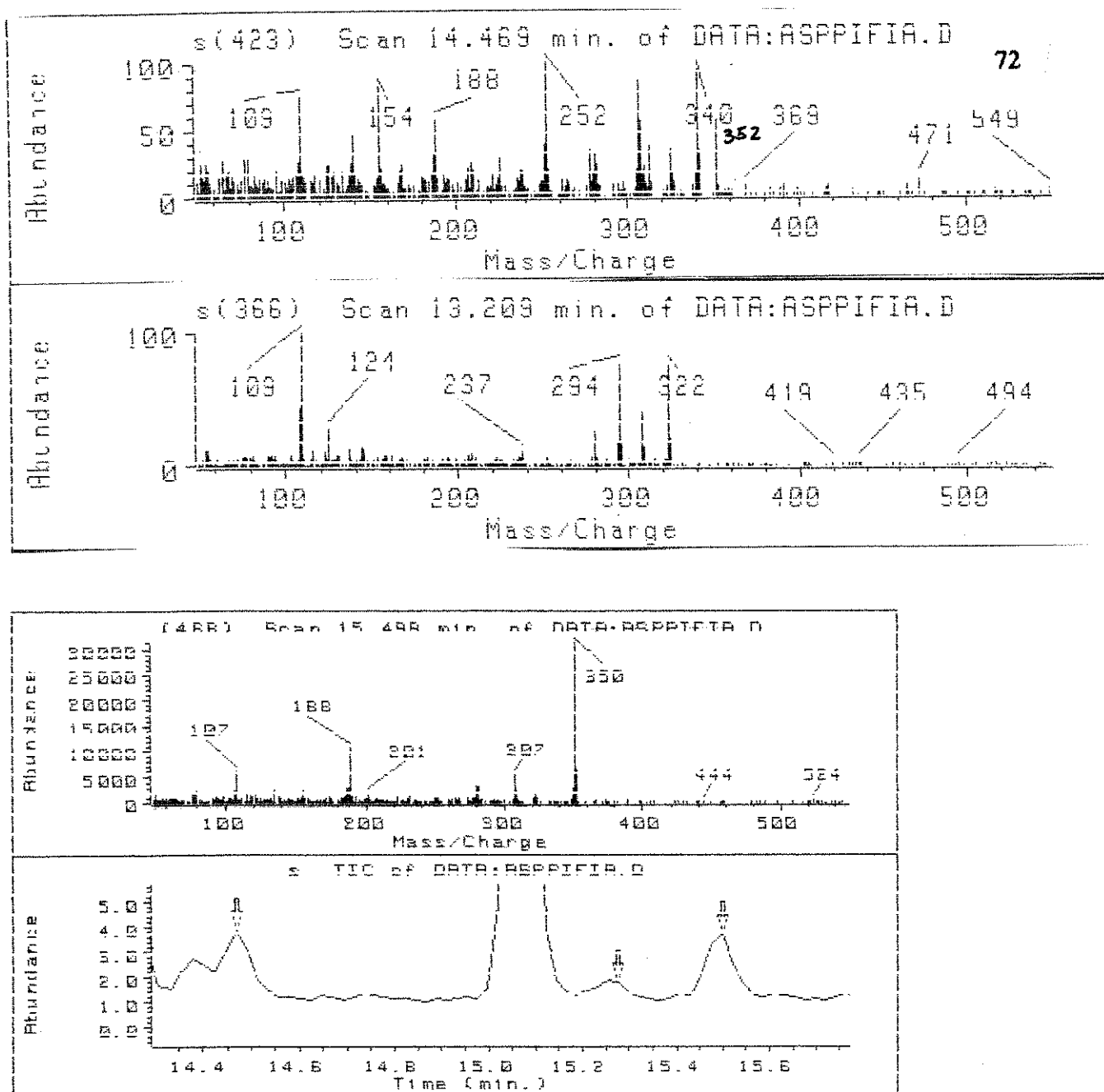


Figura 56d. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.

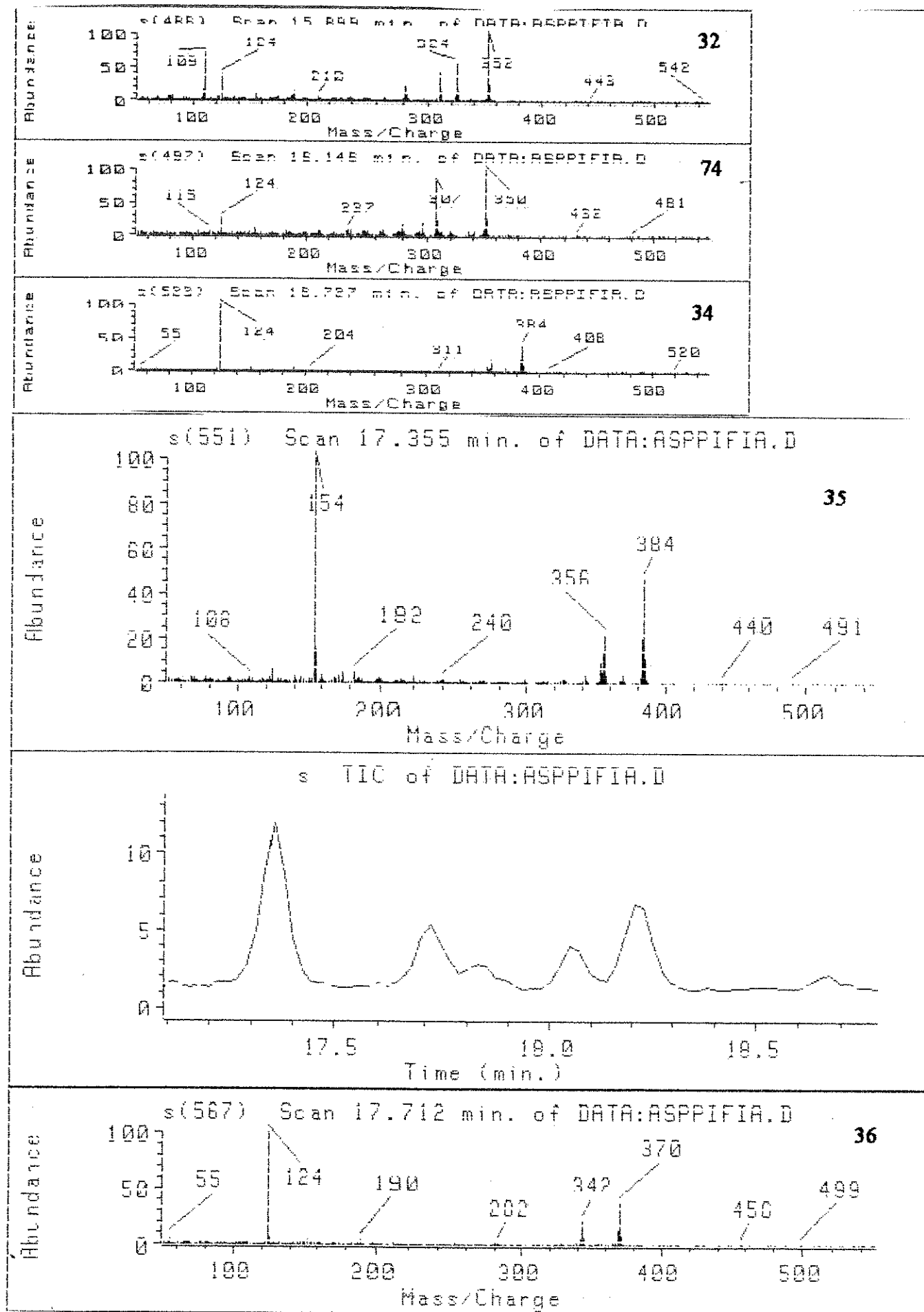


Figura 56e, Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.

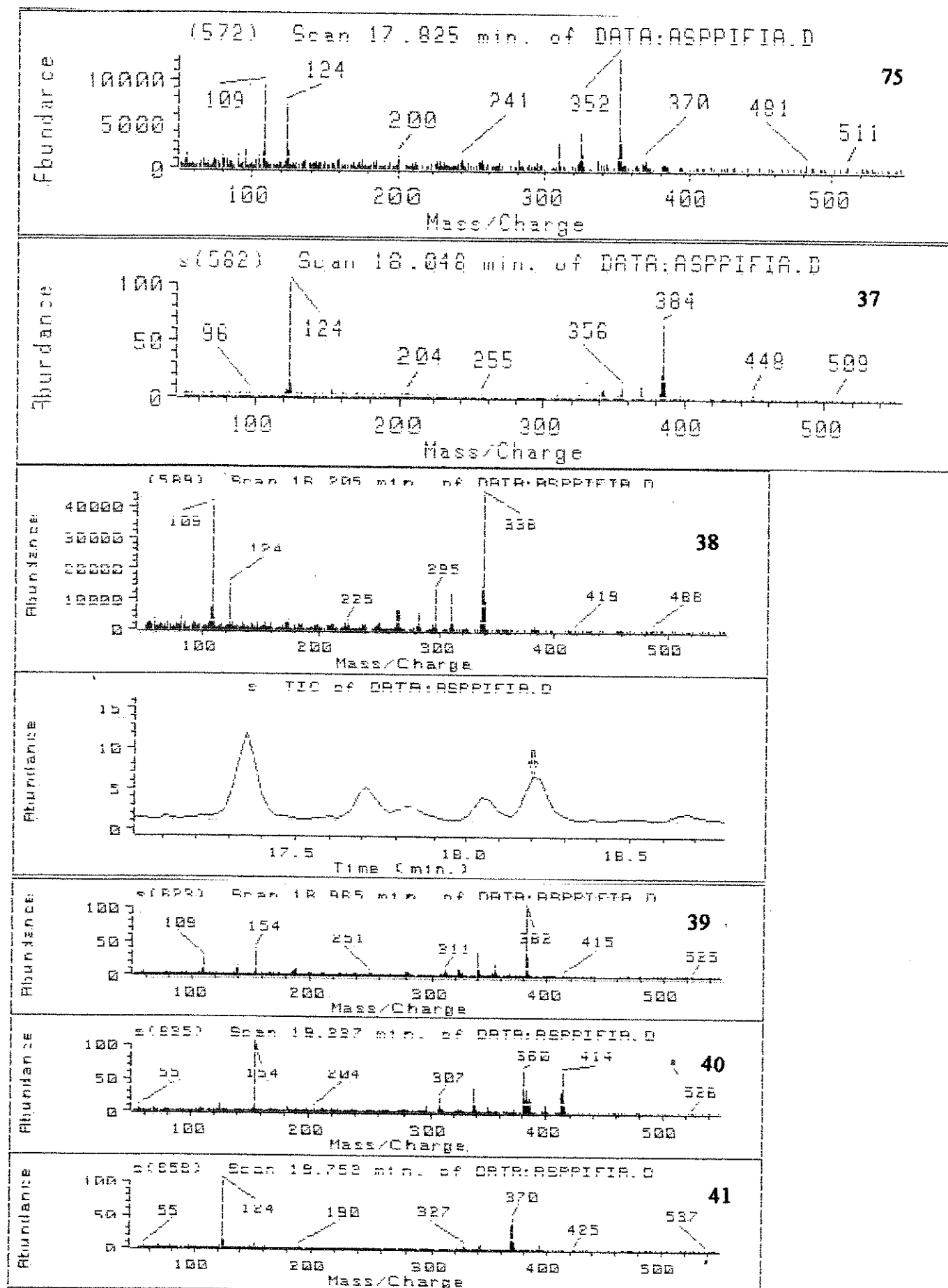


Figura 56f. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.

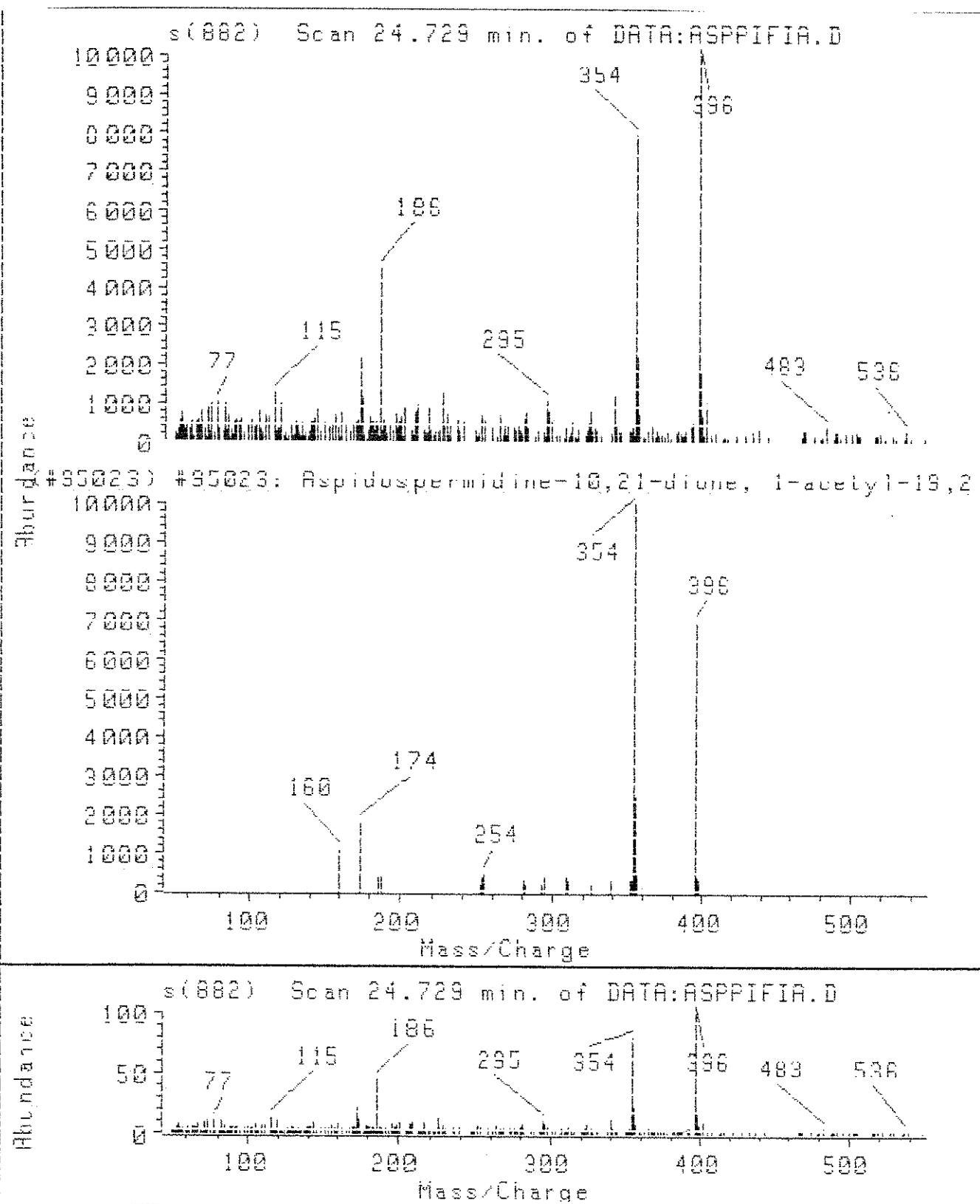
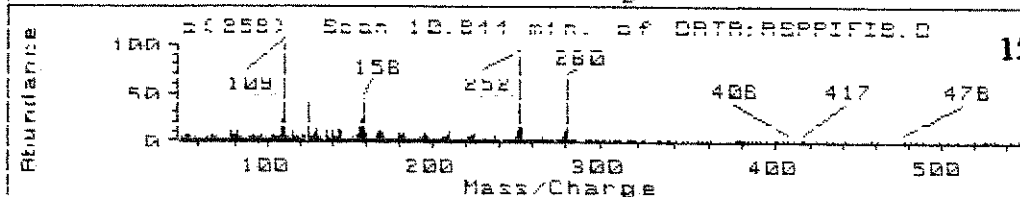
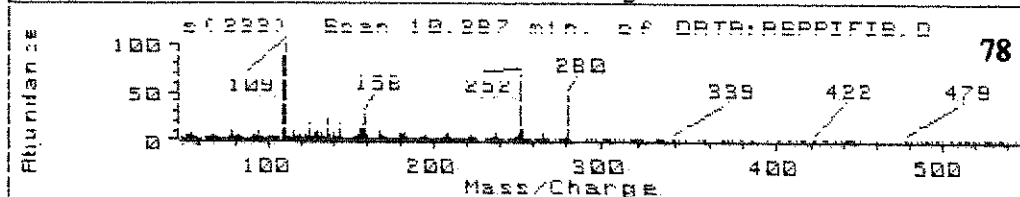
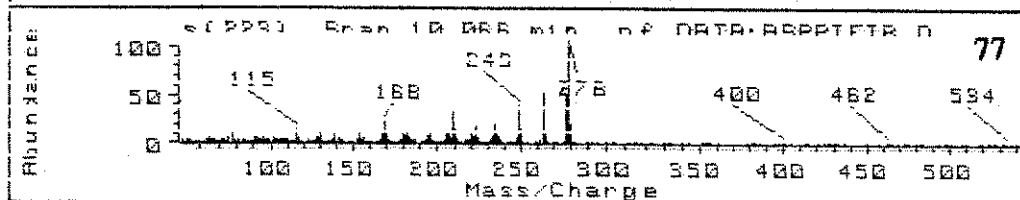
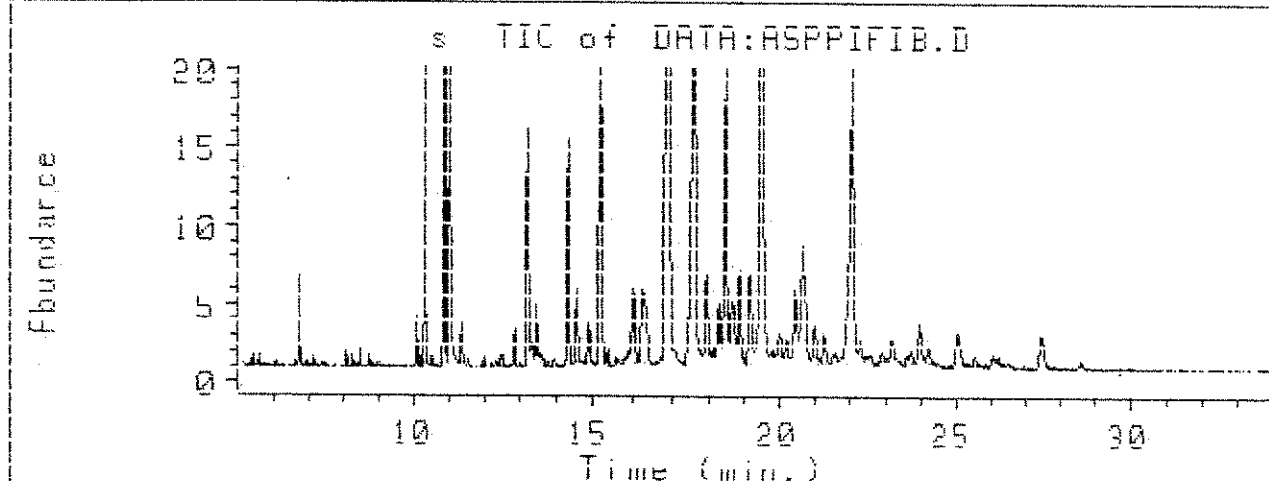
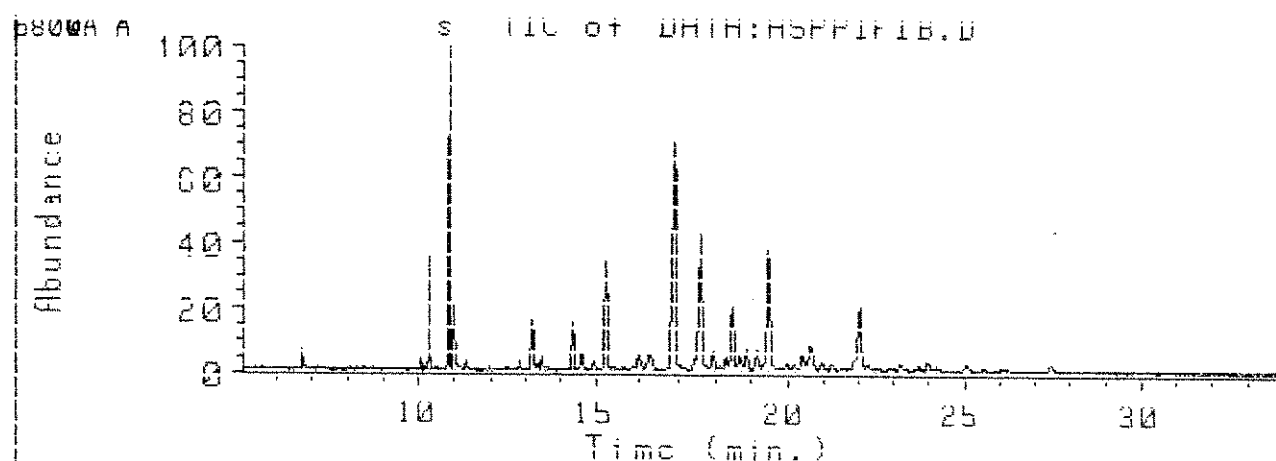


Figura 56g Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIA.



T: Scan 10.066 min. of DATA:A
 Z: TIC of DATA:ASPPIFIB.D
 Y: Scan 10.287 min. of DATA:A
 X: Scan 10.844 min. of DATA:A

IDE1
 Figura 57a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

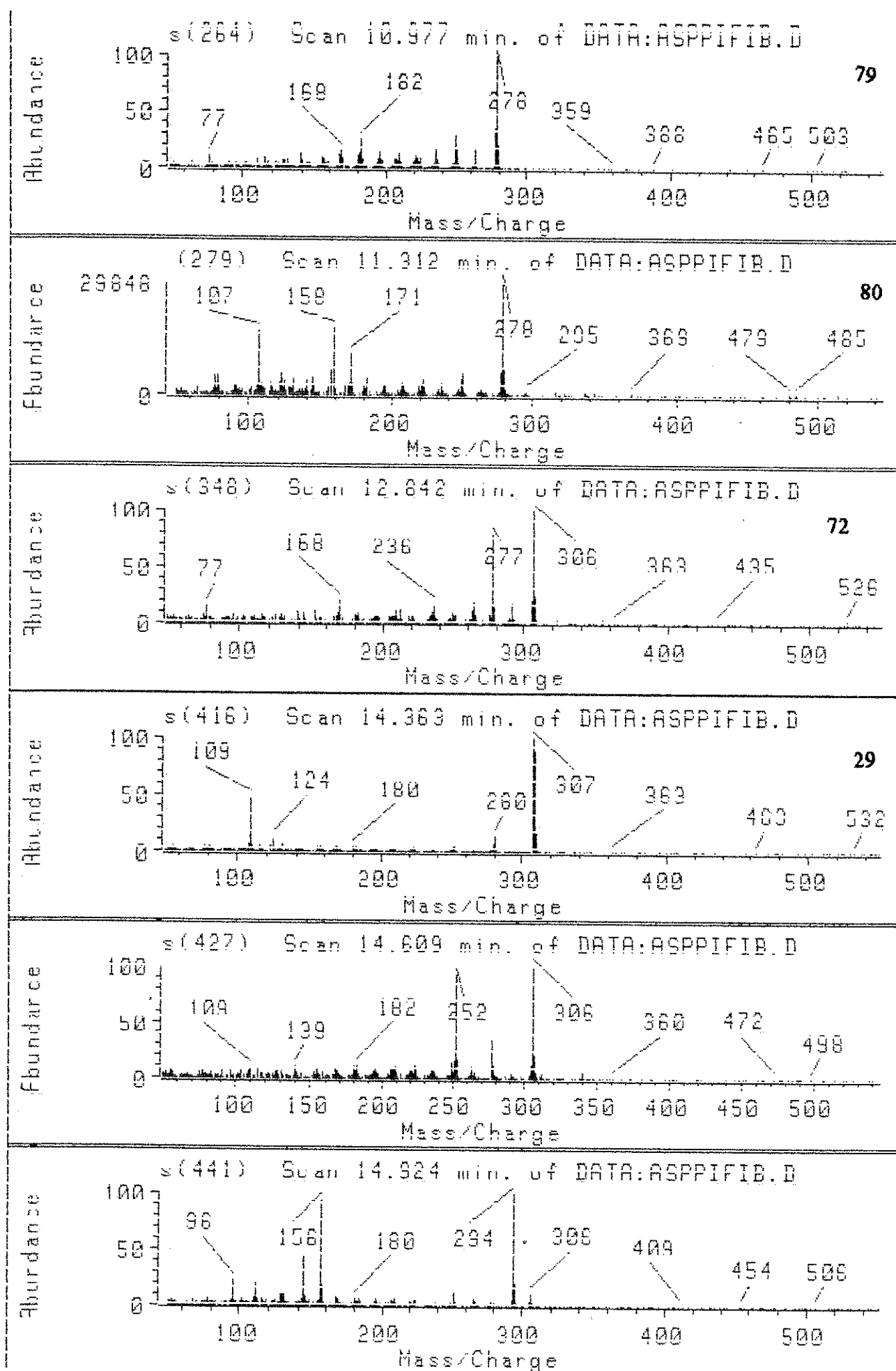


Figura 57b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

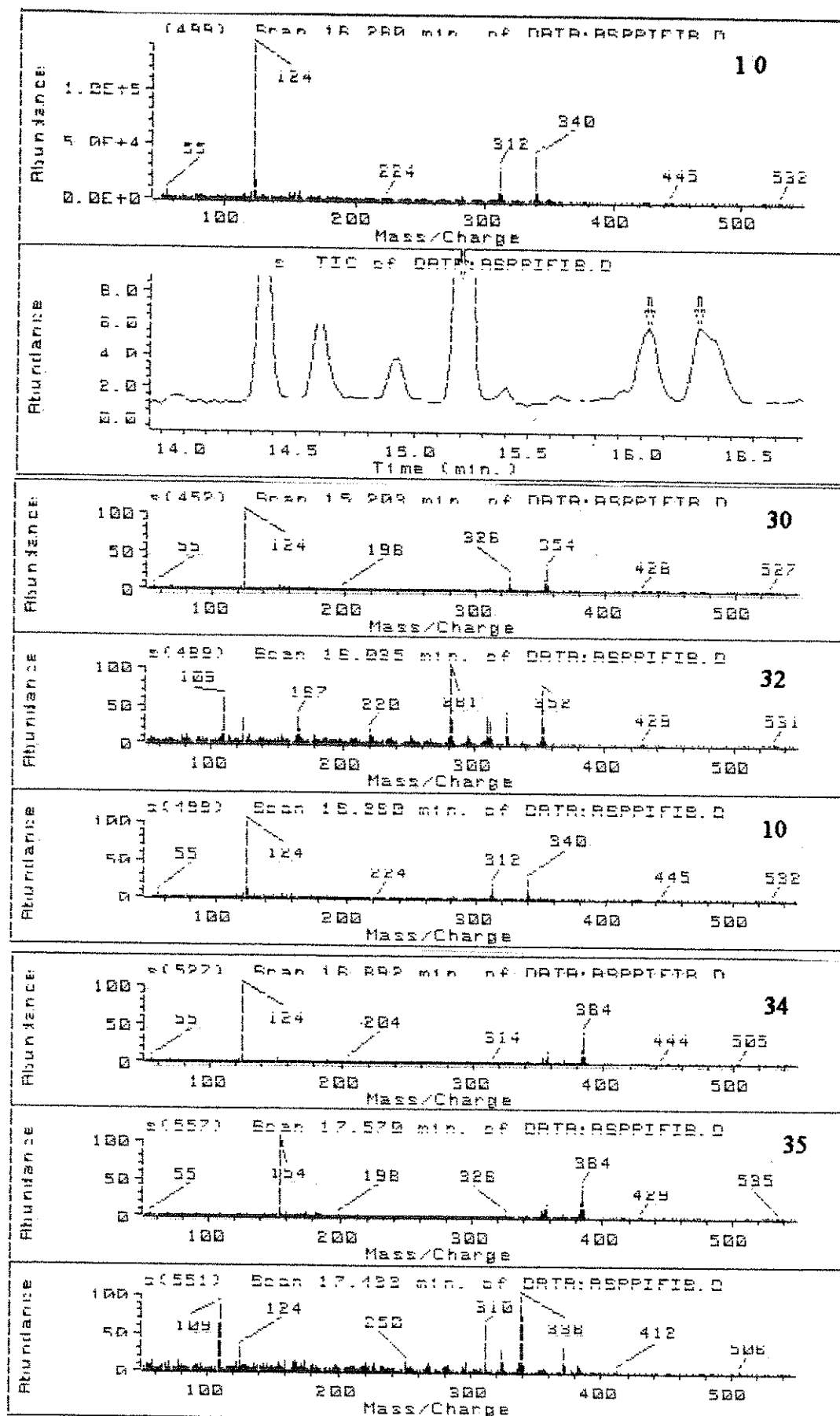


Figura 57c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

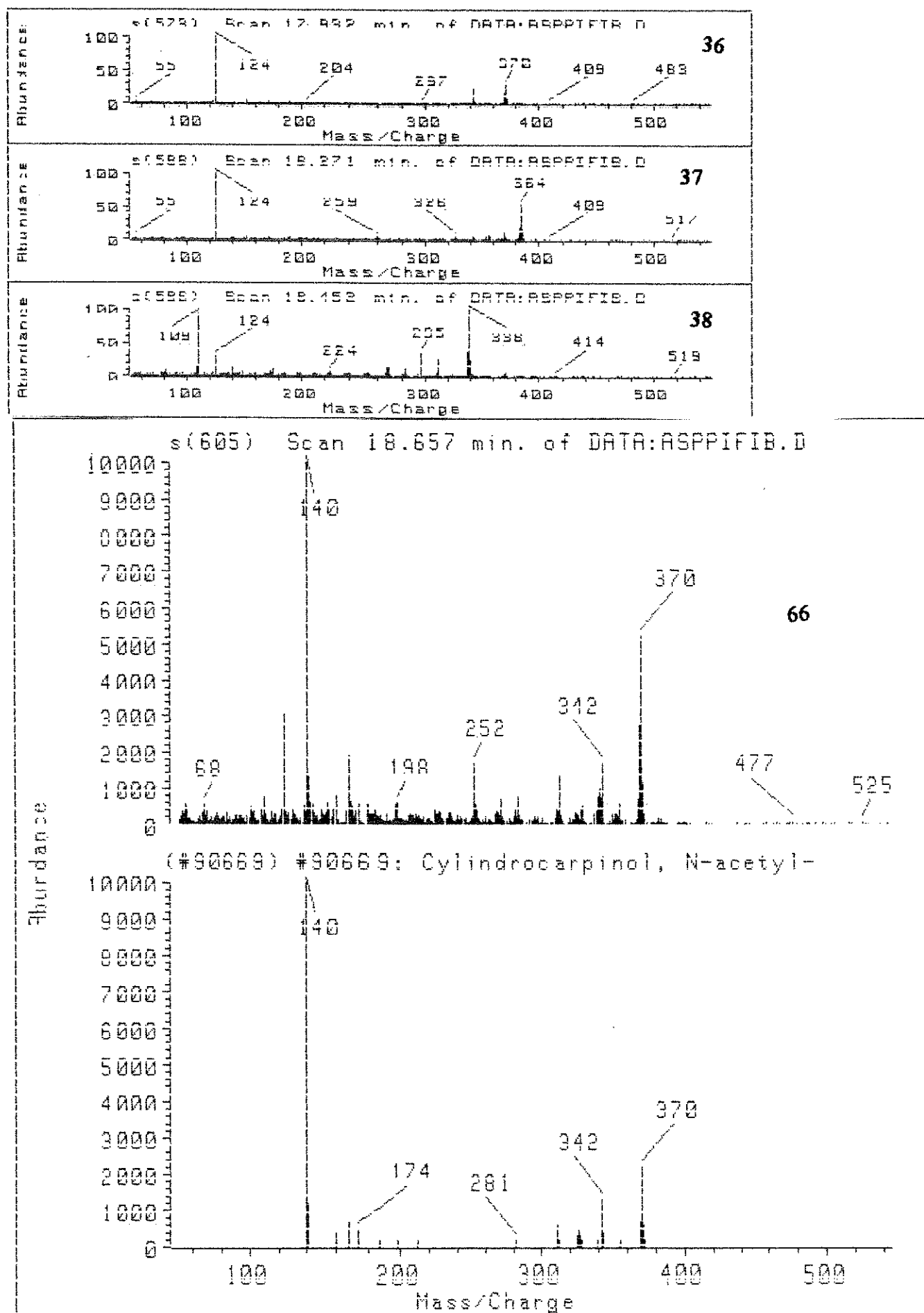


Figura 57d Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

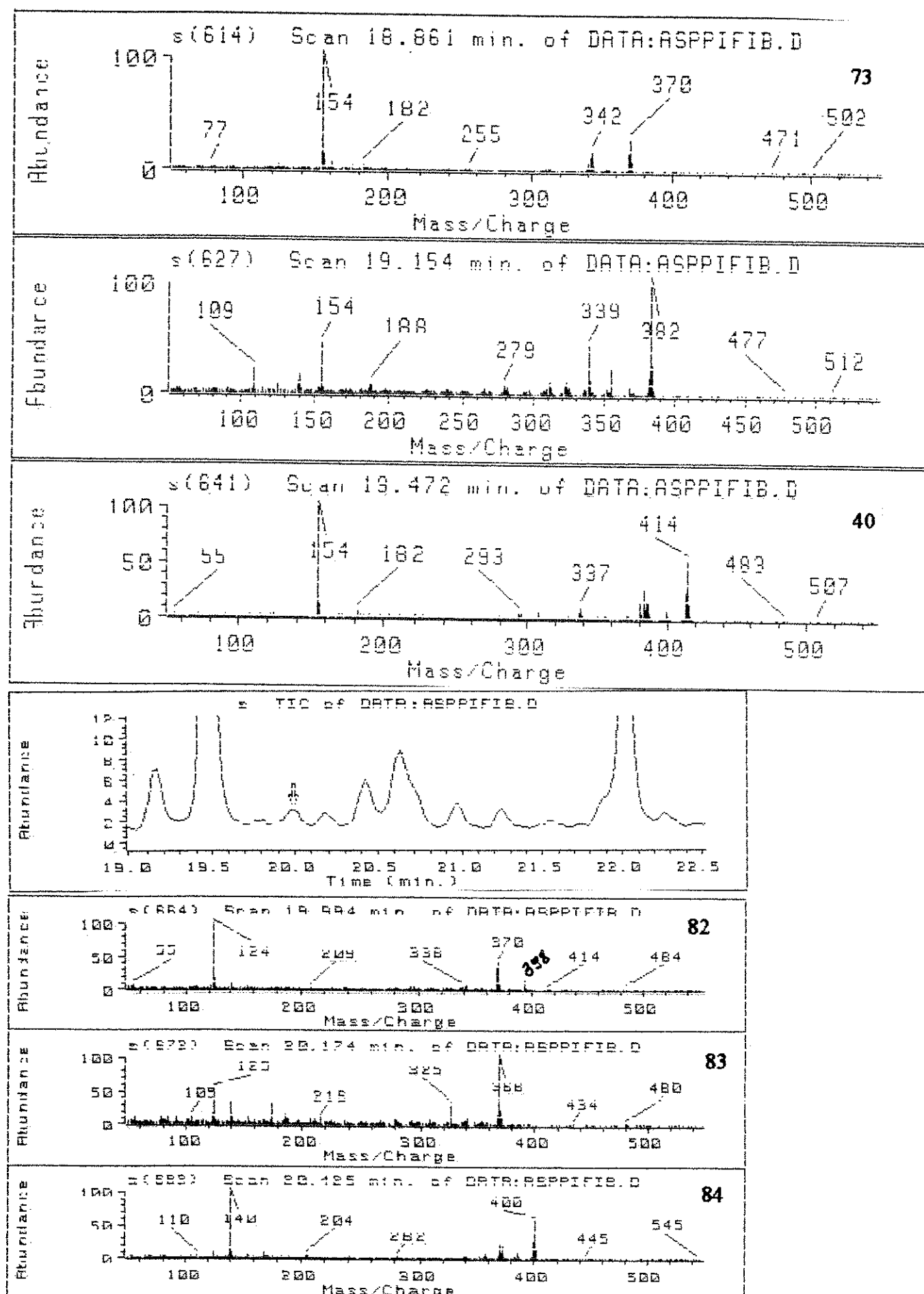
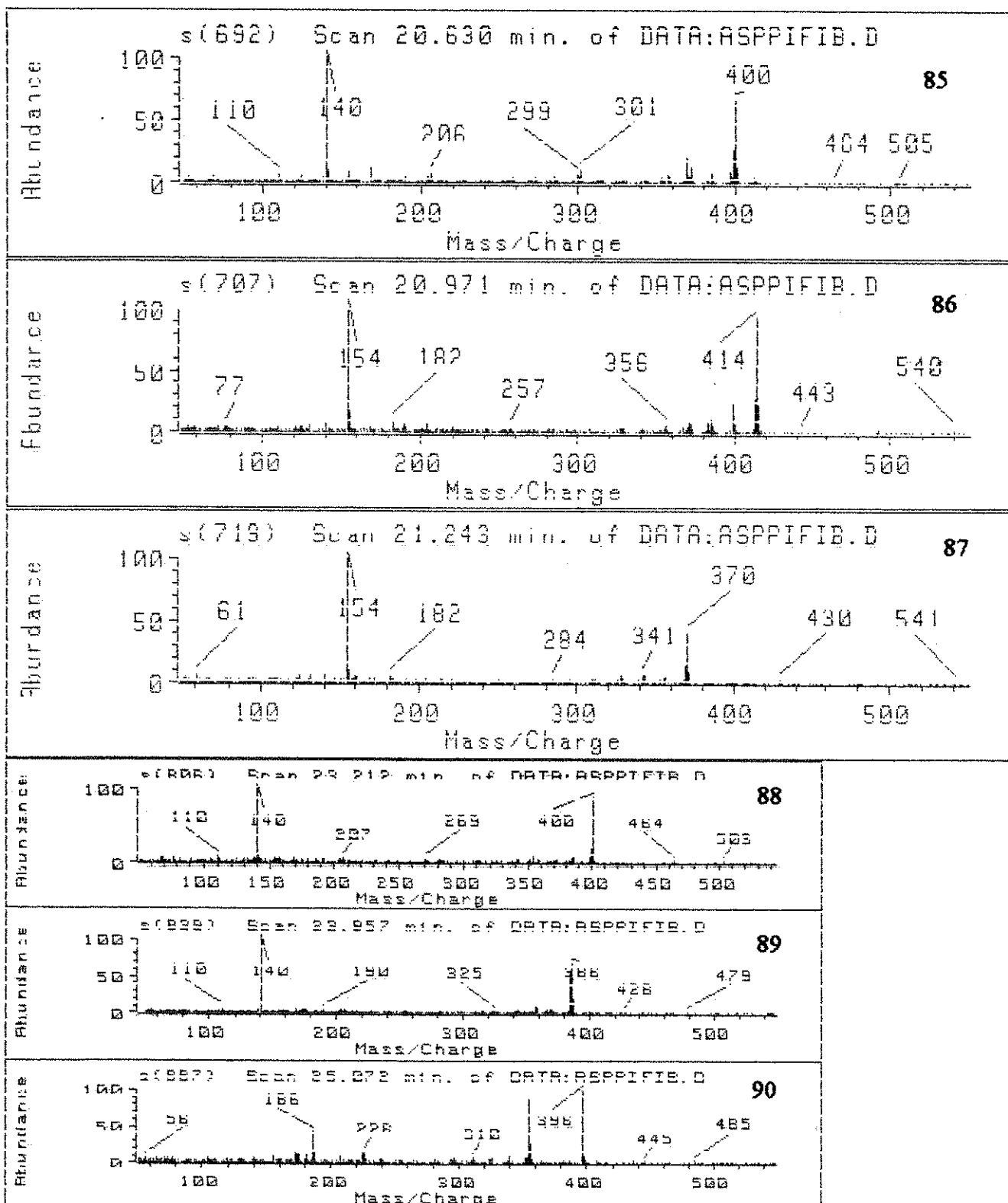


Figura 57e. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

DEI

T: Scan 17.994 min. of DATA:0
Z: TIC of DATA:ASPPIFIB.D
Y: Scan 20.174 min. of DATA:A
X: Scan 20.425 min. of DATA:A

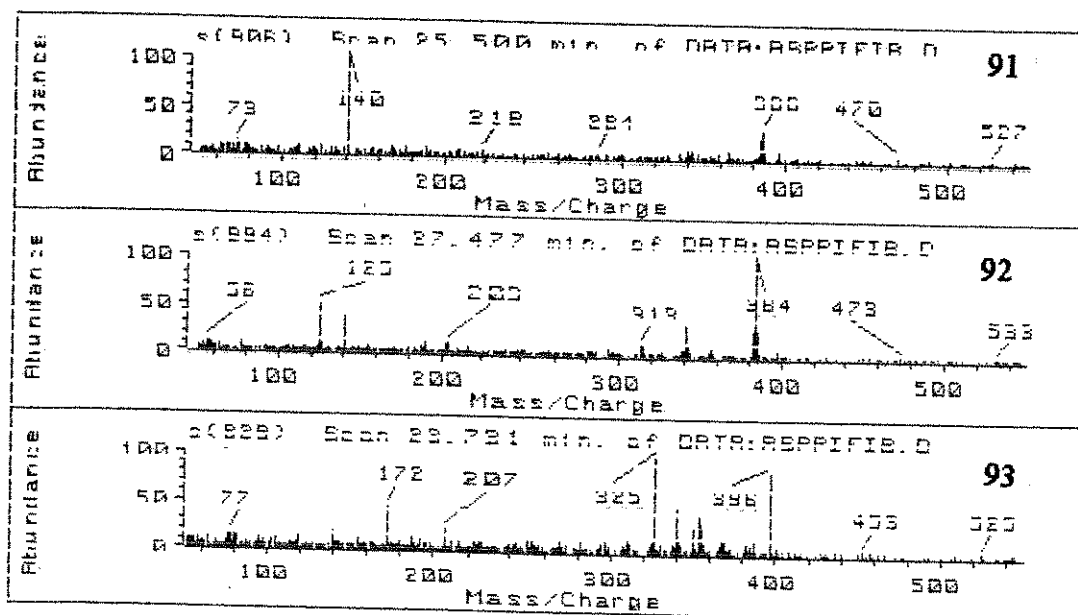


T: Scan 20.210 min. of DATA:0

Figura 57g. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

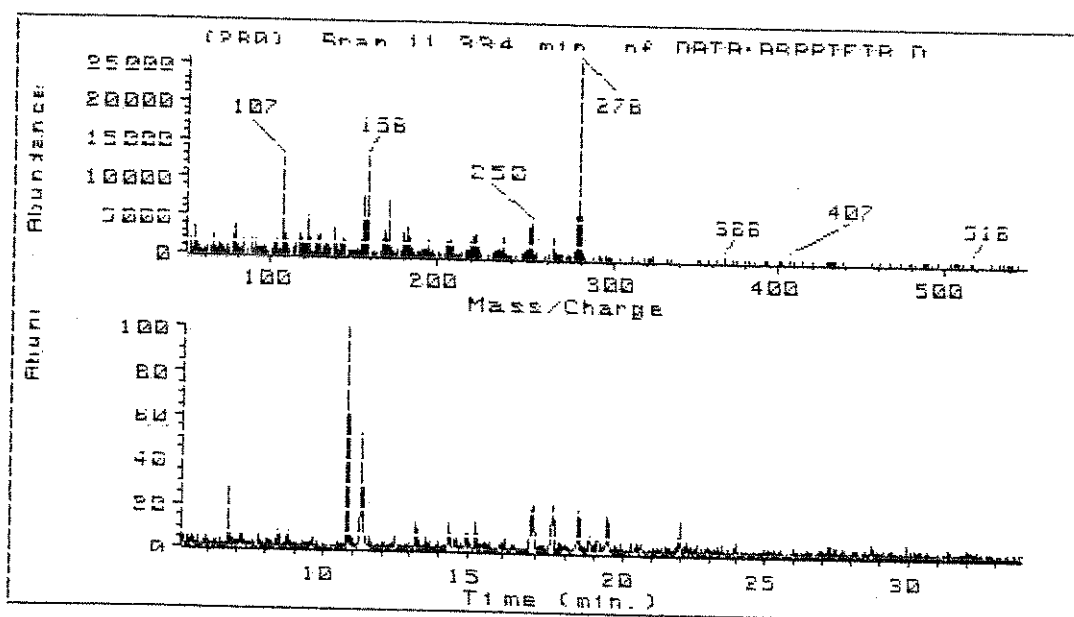
[DE]

Y: Scan 23.957 min. of DATA:A
X: Scan 25.072 min. of DATA:A



T: Scan 25.500 min. of DATA:A
Z: TIC of DATA:ASPPFIB.D
Y: Scan 27.477 min. of DATA:A
X: Scan 23.731 min. of DATA:A

[DE]



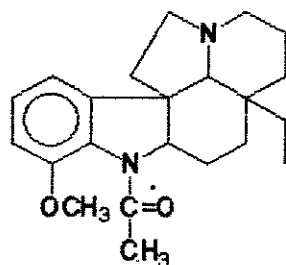
T: Scan 13.170 min. of DATA:A
Z: Set of 2 Trace Objects.
Y: Scan 14.363 min. of DATA:A
X: Scan 11.334 min. of DATA:A

[DE]

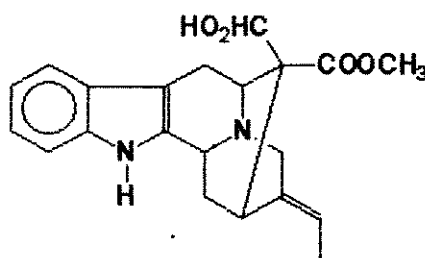
Figura 57f. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPPIFIB.

B.4. Extratos Diclorometânicos de *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg.

Os cromatogramas 14a e b e 15a e b, tabela 22 e 23 e as figuras 63a, b e c e 64a, b e c, resumem os resultados obtidos da análise para os alcalóides detectados por CG-EM dos extratos à pH ácido, ASPOLYA, e básico, ASPOLYD. Trabalhos realizados anteriormente (50) descrevem o isolamento e a identificação de um bom número de alcalóides nesta espécie conforme o descrito na tabela 24. Os alcalóides Aspidospermina 18 (60 mg/Kg de planta) e Polyneuridina 62 (6,6 mg/Kg de planta) foram descritos como os presentes em maior quantidade (50). Isto também foi observado na análise por CG-EM pela integração relativa dos cromatogramas 14 e 15, sendo a Aspidospermina 18 (pico 20, cromatograma 14) a principal substância no extrato à pH ácido e a Polyneuridina 62 (pico 49, cromatograma 15) à pH básico. Nota-se que estes compostos possuem uma estrutura básica que da origem a toda série de compostos isolados e detectados desta planta (figuras 67a e b).



18



62

A tabela 24 demonstra que a correlação entre os alcalóides isolados em trabalhos anteriores versus alcalóides detectados por CG-EM, nota-se que os alcalóides isolados desta espécie são altamente polares. Isto pode ser explicado pelo fato de que uma parte destes alcalóides não detectados serem quaternários, e estão presentes em boa quantidade, conforme o demonstrado em trabalhos anteriores no nosso grupo de pesquisa (56). Entretanto quando a comparação é feita a nível de alcalóides terciários, cerca de 70% destes compostos puderam ser detectados.

Uma constatação importante é a presença de alcalóides dos tipos Cilindrocarina 78 e 21-Oxo-aspidalbina 219, que são variações do esqueleto carbônico do tipo Aspidospermina 18. Nas figuras 65a e b e 66a e b estão propostas as fragmentações para estes compostos. A Cilindrocarina 78 (Figura 65a e b) apresenta uma

TABELA 24. Alcalóides de *Aspidosperma polyneuron* Muell. Arg.

Alcalóides isolados (50, 56)		Alcalóides detectados por CG-EM
<u>Quebrachamina 66</u>	<u>Quebrachamina 66</u>	O-Metil-aspidofilina <u>249</u>
<u>Aspidospermina 18 (#)</u>	<u>Aspidospermina 18</u>	O-Metil-desacetil-
<u>Polineuridina 62 (#)</u>	<u>Polineuridina 62</u>	aspidofilina <u>328</u>
<u>Palosina 60</u>	<u>Palosina 60</u>	Desmetóxi-aspidospermina
		<u>40 (#)</u>
<u>Normacusina B 61</u>	<u>Normacusina B 61</u>	Desmetóxi-palosina <u>56</u>
<u>Yohimbina 49</u>		Desmetil-aspidospermina <u>47</u>
<u>Ácido harman-3-carboxílico</u>		N-acetil-cilindrocarina <u>333</u>
<u>63</u>		<u>(#)</u>
<u>Perobina</u>		N-Propionil-cilindrocarina
		<u>329</u>
<u>(+)-Desacetil-aspidospermina</u>	<u>Desacetil-</u>	N-Formil-cilindrocarina <u>87</u>
<u>65</u>	<u>aspidospermina 65</u>	
<u>Panarina (*) 70</u>		21-Oxo-aspidalbidina <u>218</u>
		<u>(#)</u>
<u>Polineurina (*) 71</u>		21-Oxo-O-metil-
		aspidalbidina <u>219</u>
<u>Macusina A (*) 72</u>		O-Metil-12-oxo-18-
		aspidalbidina <u>151</u>
<u>Aspidocorina (*) 73</u>		Aspidofractinina <u>22</u>
<u>Macusina C (*) 74</u>		Cilindrocarina <u>78</u>
<u>Nb-Metil-akuamimicina (*) 77</u>		1,2-Desidro-
	<u>Composto 272</u>	aspidospermidina <u>150</u>
	<u>Composto 250</u>	Aspidospermidina <u>55</u>
	<u>Composto 330</u>	Desacetil-aspidospermina
	<u>Composto 331 (#)</u>	<u>65</u>
	<u>Composto 332</u>	

(*) Os compostos são alcalóides quaternários

Observação: Os compostos detectados que haviam sido isolados anteriormente por métodos fitoquímicos estão grifados em negrito.

(#) Compostos detectados em maior concentração.

Figura 65b. Espectro de massa da cilindrocarina **78** obtido por CG-EM.

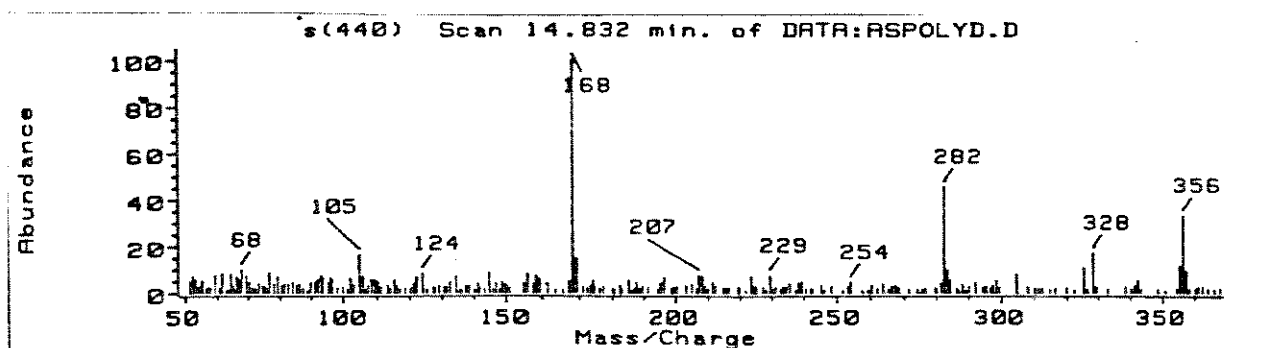
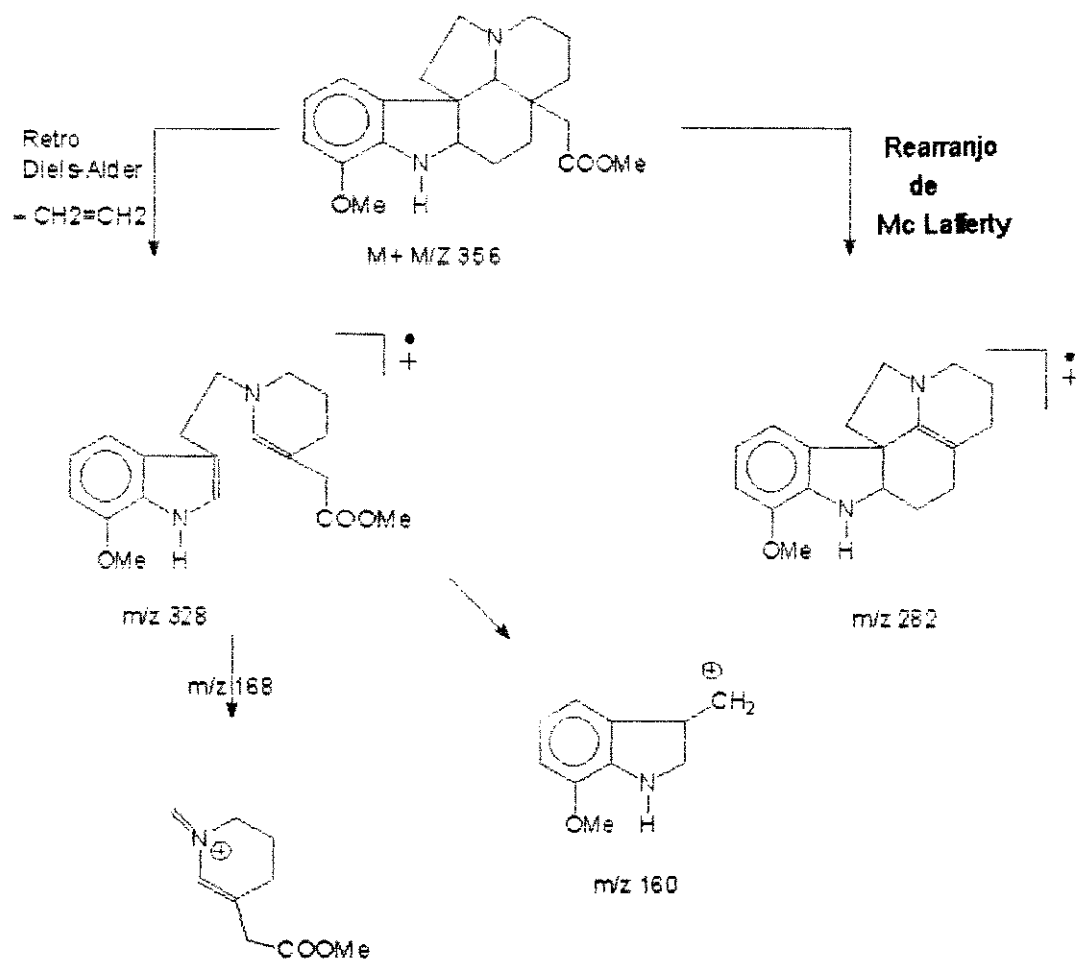
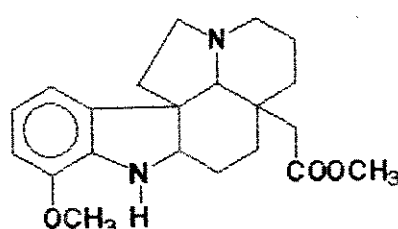


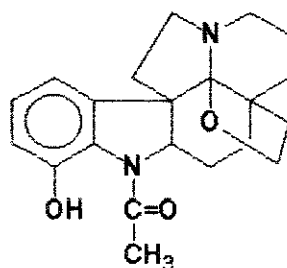
Figura 65a Fragmentação proposta para a Cilindrocarina **78** (132)



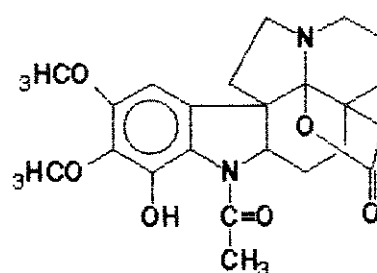
fragmentação muito semelhante a da Aspidospermina 18 (49, 132), entretanto a 21-Oxo-aspidoalbidina 218 apresenta um modelo um pouco mais complexo (figura 66a e b), com alguma semelhança ao que foi discutido no caso da Haplocidina 123. A 21-Oxo-aspidoalbidina 218 sendo uma lactona, o pico contendo o grupo piperidina à m/z 124 não é mais o fragmento principal. Os fragmentos do anel indólico aparecem da maneira usual e pode-se destacar a perda de dióxido de carbono do íon molecular levando ao íon de massa m/z 398 que pela perda de $-CH_3$ e quebra do anel indólico levando à aromatização do anel C produzindo pico base 160u (46).



78



123



218

A detecção destes compostos é algo novo nesta espécie, pois até o momento não existem trabalhos na literatura descrevendo o isolamento de alcalóides com este tipo de estrutura em *A. polyneuron*. A literatura mostra que os composto 218 foi isolado de *A. cylindrocarpon* Muell. Arg. (46). Uma explicação plausível para o fato de detectarmos o composto 218 na *A. polyneuron* é a consideração de que estas espécies pertencem a mesma série ou seja, a série Polineura (109) e segundo Rizzini, a *A. cylindrocarpon* é uma espécie "afim" de *A. polyneuron*, e portanto muito relacionada taxonomicamente, que explica a capacidade desta espécie biossintetizar este tipo de estrutura.

Figura 66a. Espectro de massa da 21-Oxo-aspidoalbidina **218** obtido por CG/EM.

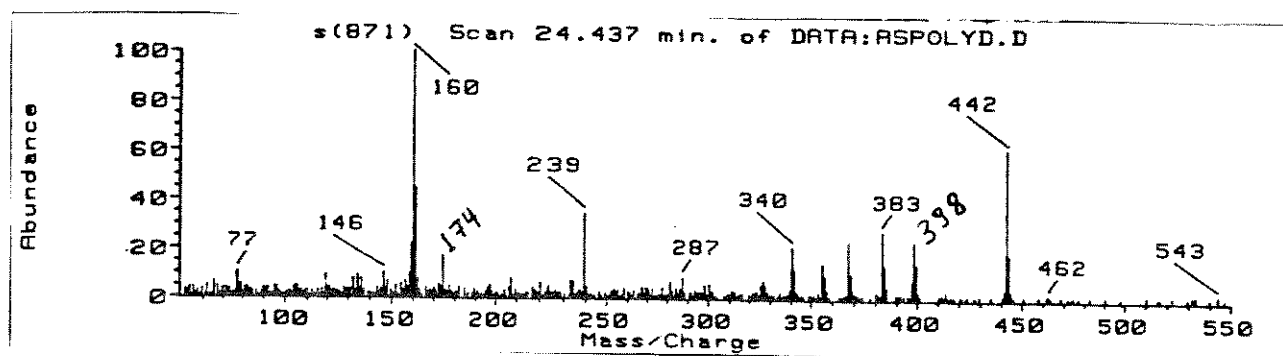
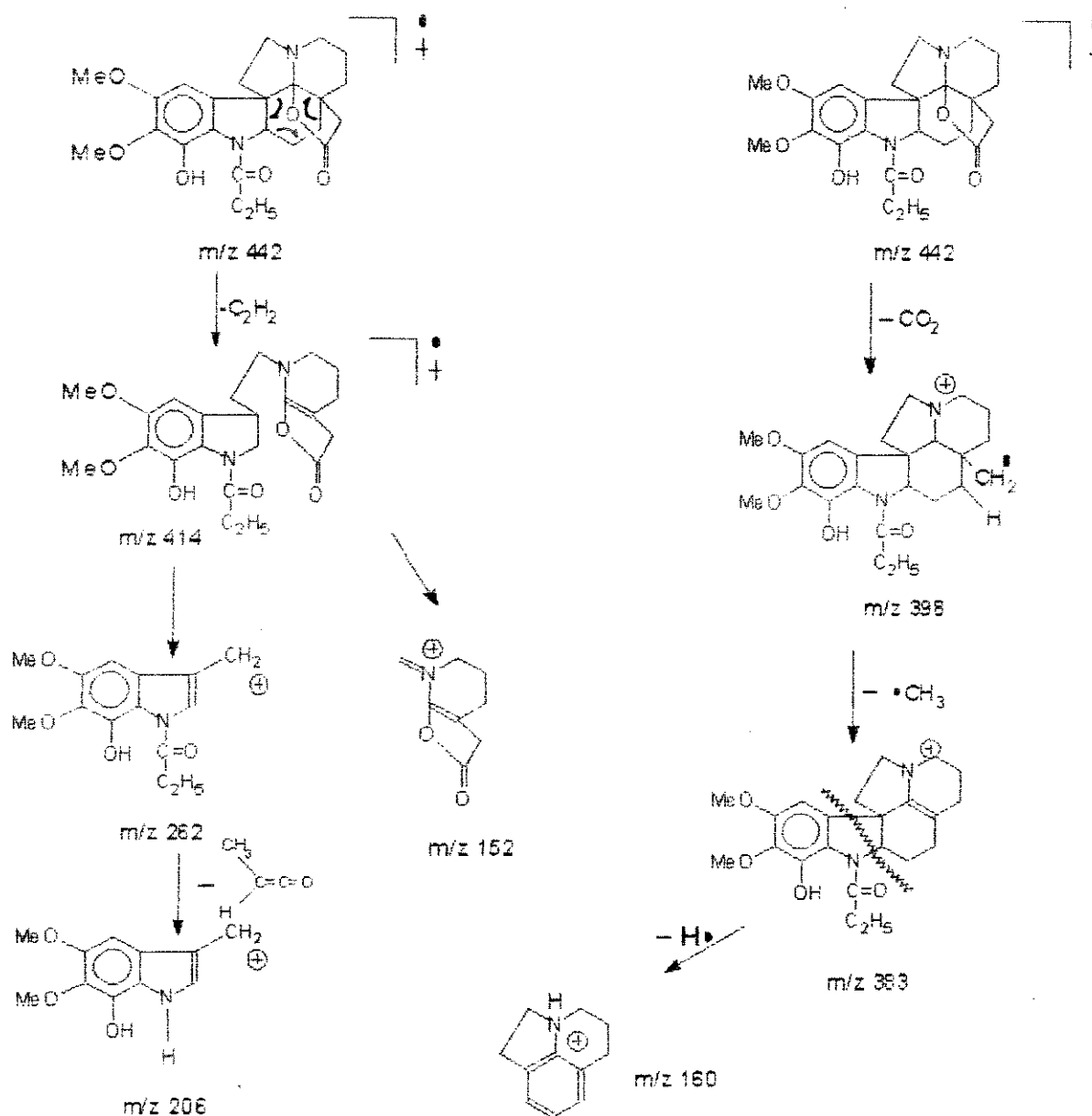
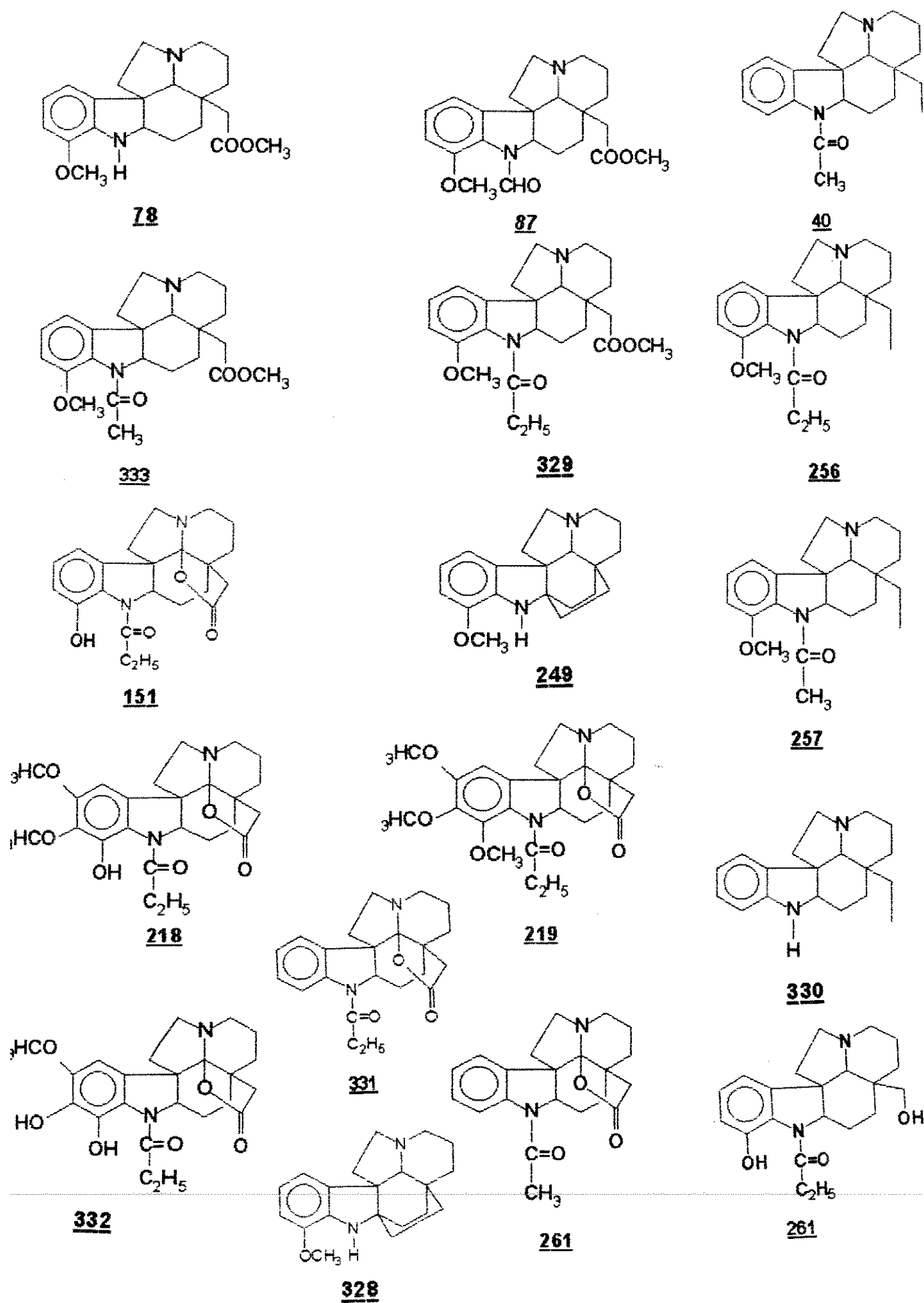
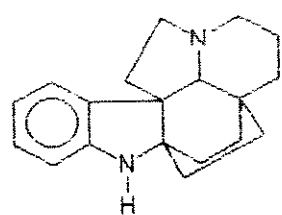


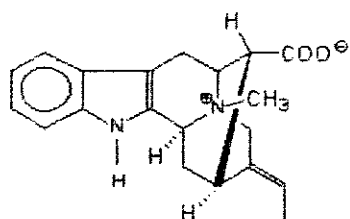
Figura 66b. Fragmentação proposta para a 21-Oxo-aspidoalbidina **218**.



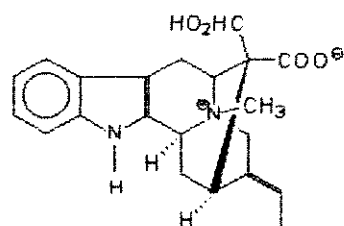




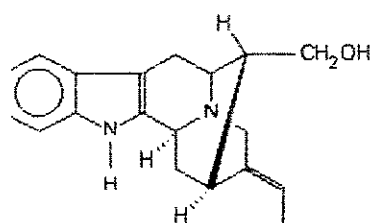
22



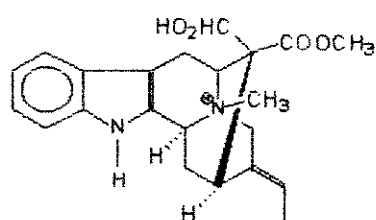
70



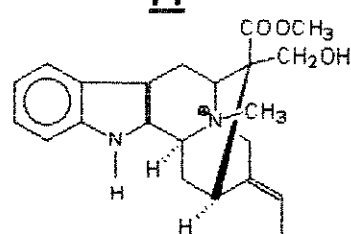
71



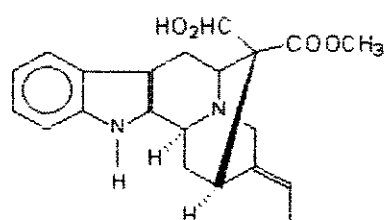
61



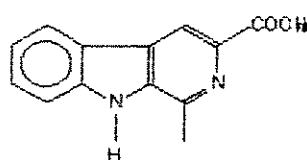
72



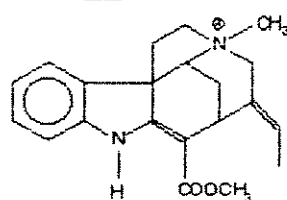
74



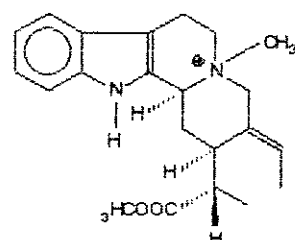
62



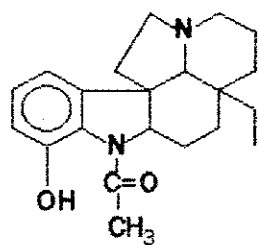
63



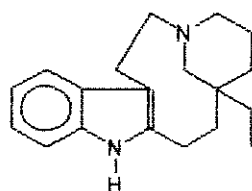
77



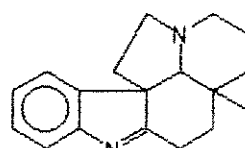
73



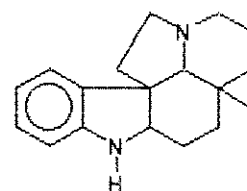
47



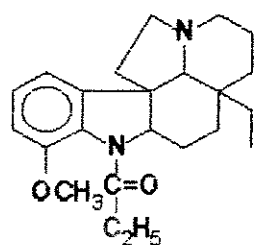
66



150

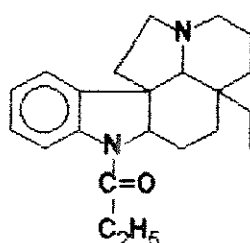


55

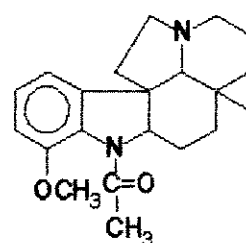


60

272, isômero de 60

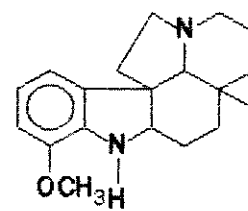


56



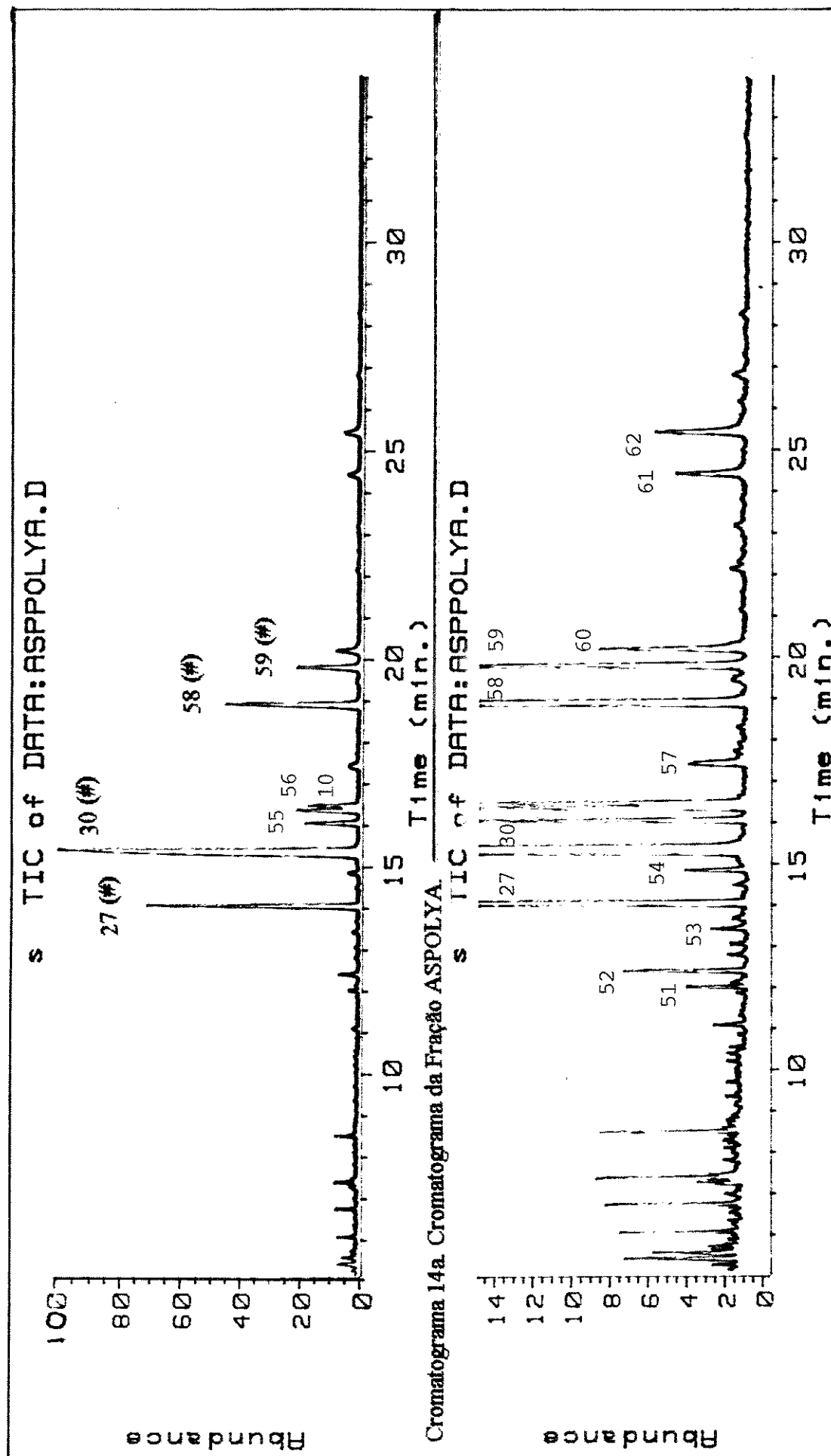
18

250, isômero de 18



65

Figura 67b. Estruturas dos compostos das tabelas 22, 23, 24 e 25.



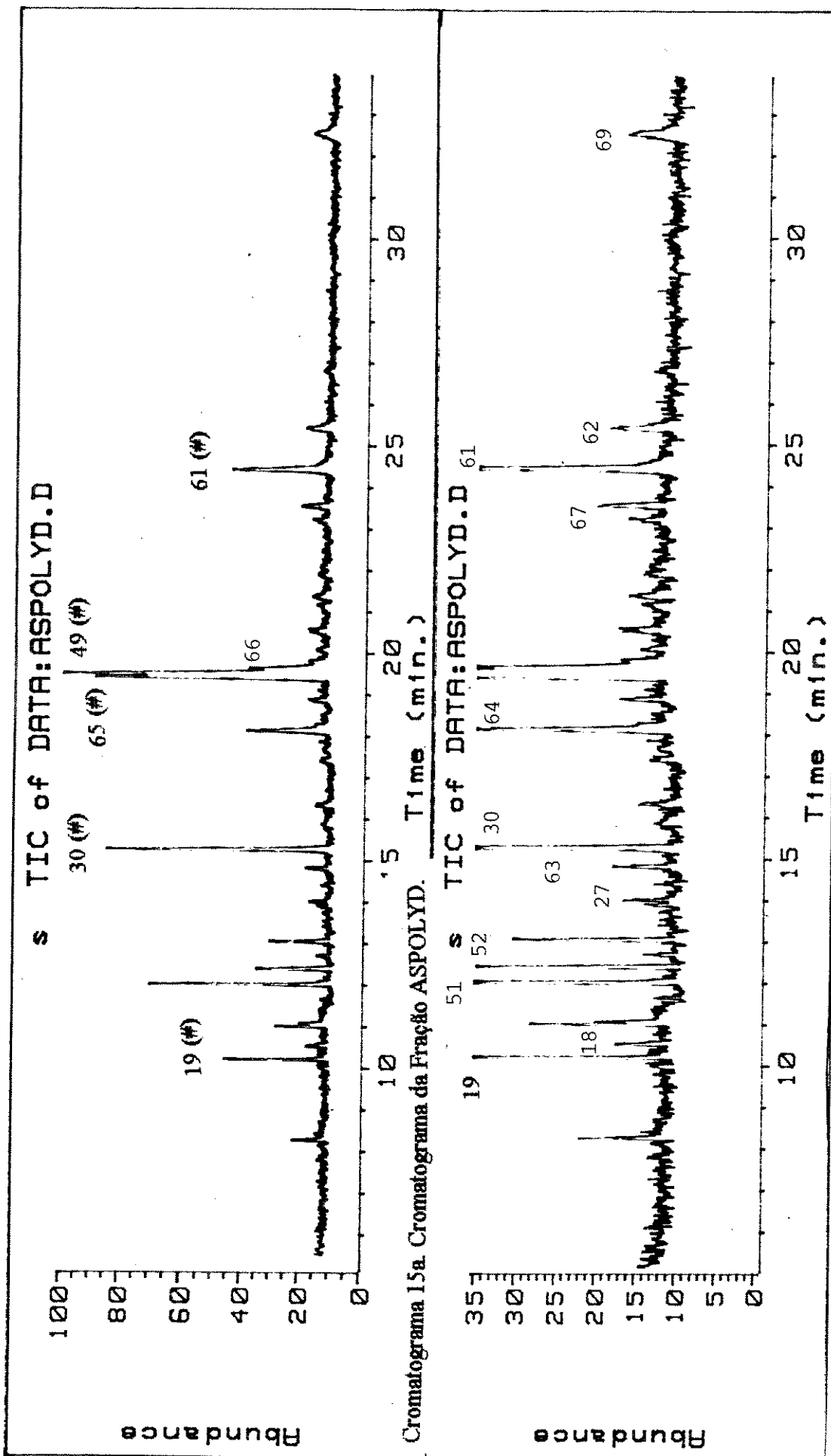
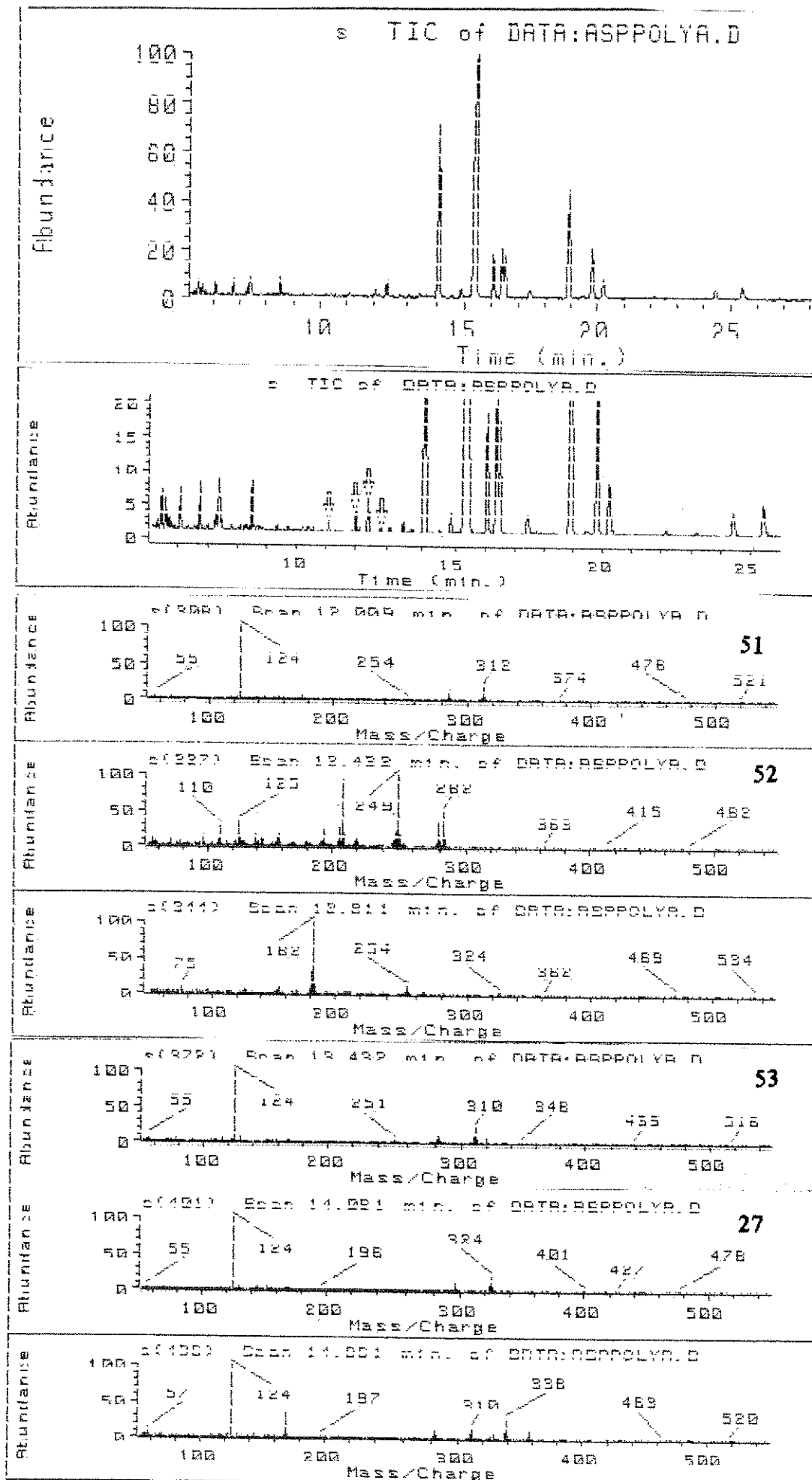


TABELA 22. Análise da Fração ASPOLYA

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
	7,402	194(M+), 193(100), 144			
	8,514	210(M+), 182, 167, 77			
51	12,031	312(M+), 284, 124(100)	Desacetilaspidospermina <u>65</u>	P	(53, 72)
52	12,409	282(M+), 249, 108, 124, 125, 110	Quebrachamina <u>66</u>	P	(53, 52)
53	13,432	310(M+), 282, 124(100)	O-metil-desacetilaspidofilina <u>328</u>	P	(33)
27	14,081	324(M+), 296, 124(100)	Desmetóxi-aspidospermina <u>40</u>	P	(30)
54	14,839	338(M+), 282, 124(100)	Desmetóxi-palosina <u>56</u>	P	(45)
30	15,433	354(M+), 124(100)	Aspidospermina <u>18</u>	P	(70, 73)
55	16,060	368(M+), 340, 124(100)	Palosina <u>60</u>	P	(45, 108)
56	16,375	368(M+), 340, 240, 124(100)	<u>272</u>	P	(45, 108)
10	16,488	340(M+), 339, 124(100)	Desmetilaspidospermina <u>47</u>	P	(43, 44)
57	17,473	354(M+), 294, 124(100)	<u>250</u>	P	(70, 73)
58	18,906	398(M+), 324, 168(100), 160	N-Acetilcilindrocarina <u>333</u>	P	(49)
59	19,805	412(M+), 338, 281, 168(100)	N-Propionilcilindrocarina <u>329</u>	P	(49)
60	20,211	384(M+), 310, 168(100)	N-Formilcilindrocarina <u>87</u>	P	(49)
61	24,449	442(M+), 383, 355, 234, 160(100)	21-Oxo-aspidoalbidina <u>218</u>	P	(46)
62	25,447	456(M+), 383, 355, 253, 160(100), 174	21-Oxo-o-metil-aspidoalbidina <u>219</u>	P	(46)

TABELA 23. Análise da Fração ASPOLYD

Pico	tR (min.)	Espec. de Massa (m/z)	Estrutura Provável	Esqueleto	Ref.
15	10,207	280(M+), 252, 210 (100),115	1,2-Dihidro- aspidospermidina <u>150</u>	P	(53)
18	10,537	282(M+), 254, 124(100)	Aspidospermidina <u>55</u>	P	(43, 53)
68	10,559	282(M+,100), 124	Composto <u>330</u>		
51	12,014	312(M+), 284, 124(100)	Desacetil- aspidospermina <u>65</u>	P	(53, 72)
52	12,389	282(M+,100), 208, 125, 124	Quebrachamina <u>66</u>	P	(52)
27	14,018	324(M+), 296, 124(100)	Desmetóxi- aspidospermina <u>40</u>	P	(30)
63	14,832	356(M+), 282, 207, 168(100)	Cilindrocarina <u>78</u>	P	(49)
30	15,262	354(M+), 326, 124(100)	Aspidospermina <u>18</u>	P	(73, 78)
64	18,135	294(M+), 293(100), 182, 169	Normacusina B <u>61</u>	C	(50)
65	19,426	352(M+), 308, 293, 180, 160(100), 138	Composto <u>331</u>	P	(46)
49	19,515	352(M+,100), 249, 236, 182, 169, 168	Polineuridina <u>62</u>	C	(50)
66	19,650	370(M+), 342, 140(100)	Limaspermina <u>211</u>	P	(92)
67	23,569	368(M+), 324, 281, 226, 160(100)	12-O-metil-18-oxo- aspidoalbidina <u>151</u>	P	(46)
61	24,437	442(M+), 383, 240, 239, 160(100)	21-Oxo- aspidoalbidina <u>218</u>	P	(46)
62	25, 450	456(M+), 383, 353, 281, 207, 160(100)	21-Oxo-O-metil- aspidoalbidina <u>219</u>	P	(46)
69	32,531	428(M+), 384, 326, 281, 207, 160(100)	Composto <u>332</u>	P	(46)



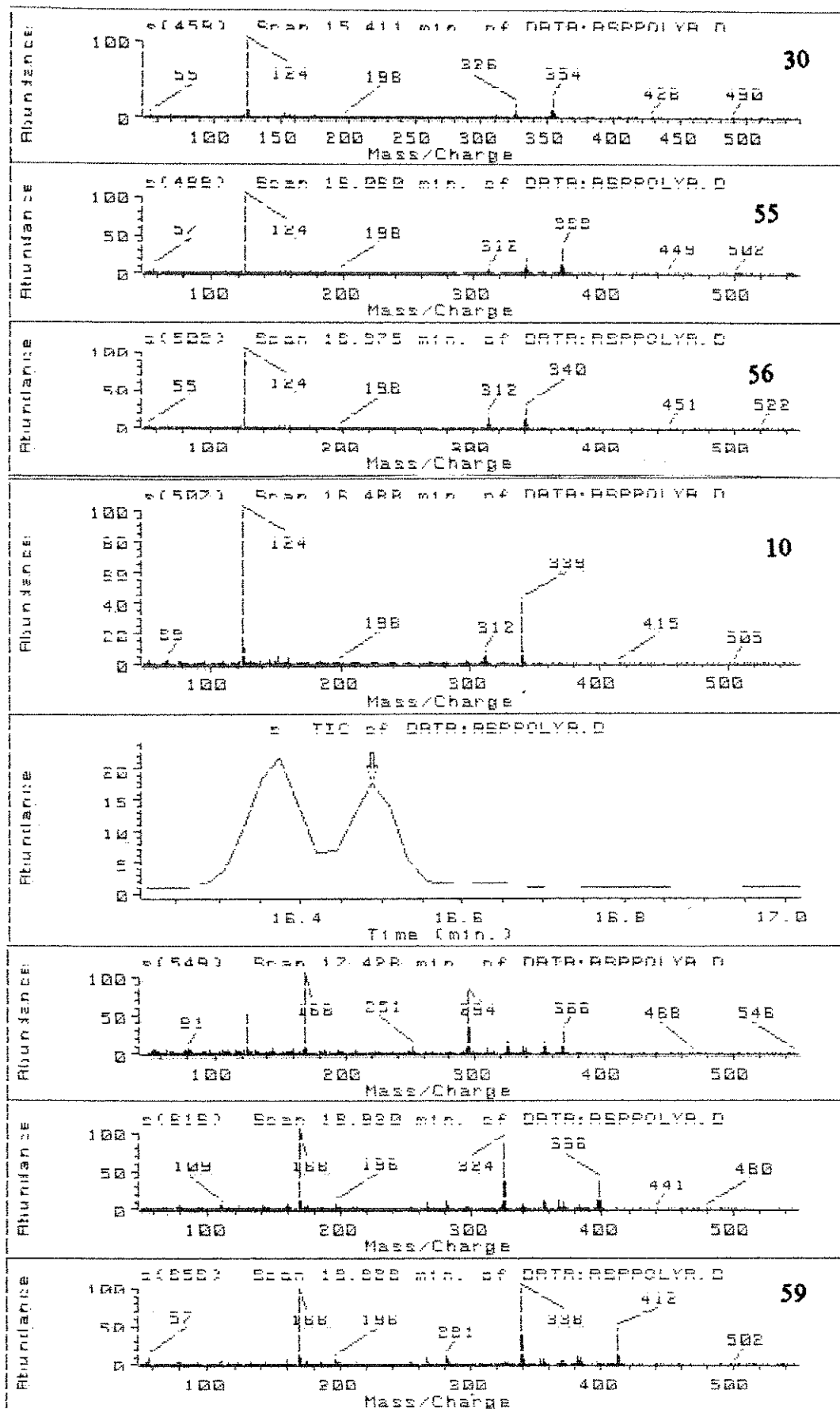
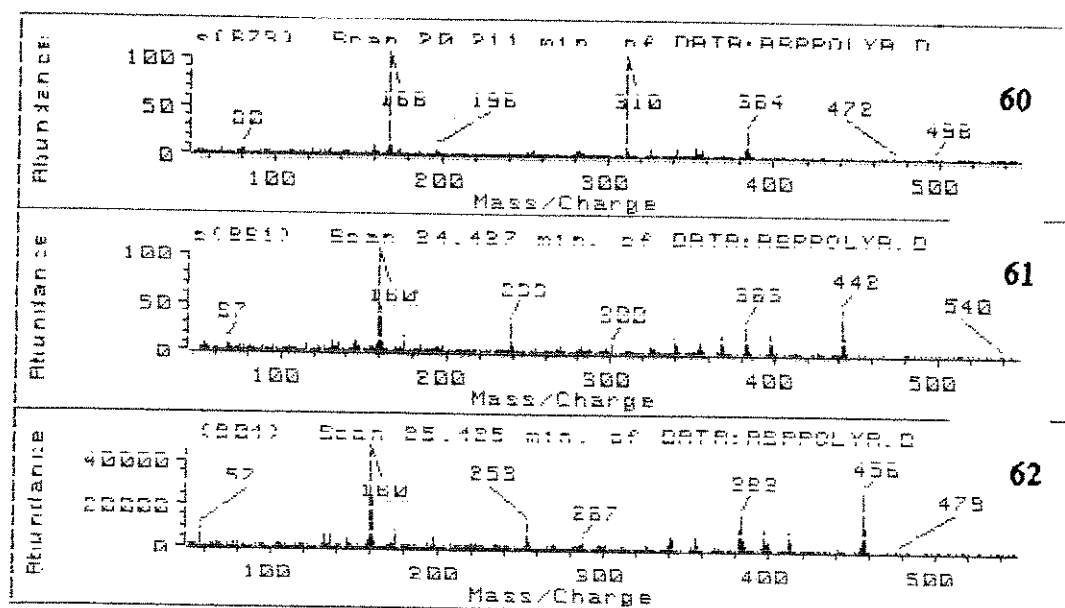


Figura 63b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPOLYA.



[DE]

T: Scan 20.211 min. of DATA:A
Z: TIC of DATA:ASPPOLYA.D
Y: Scan 24.427 min. of DATA:A
X: Scan 25.425 min. of DATA:A

Figura 63c.
Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPOLYA.

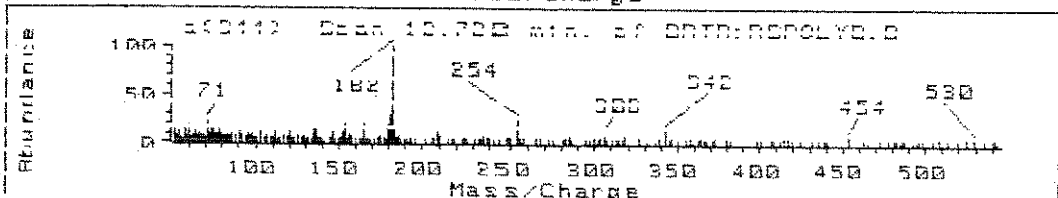
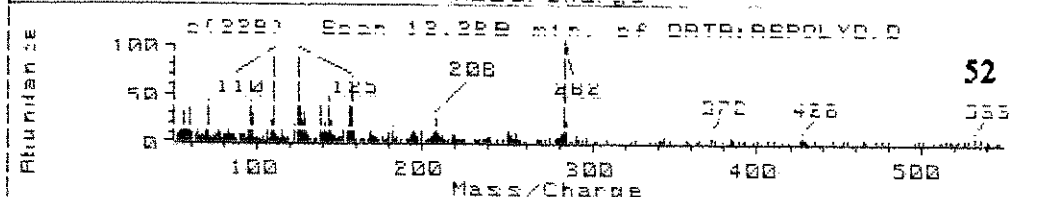
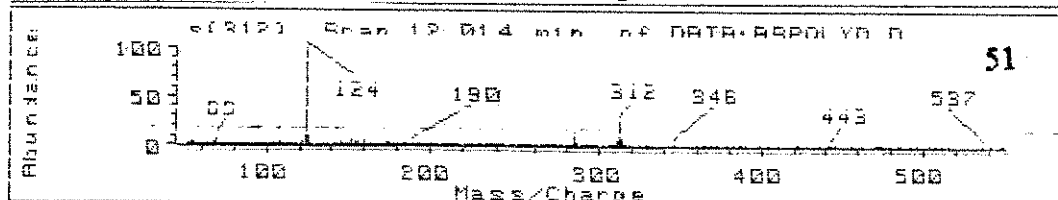
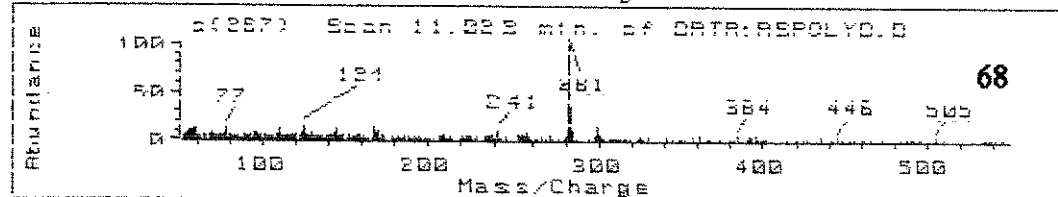
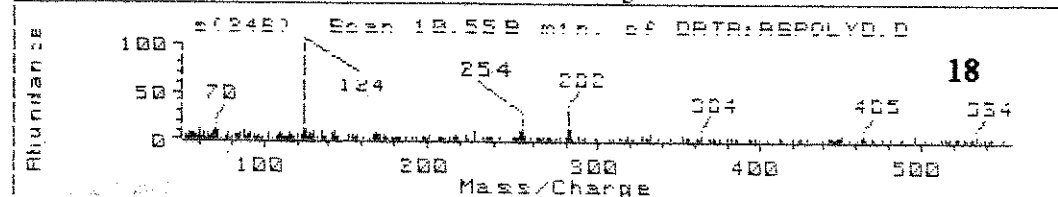
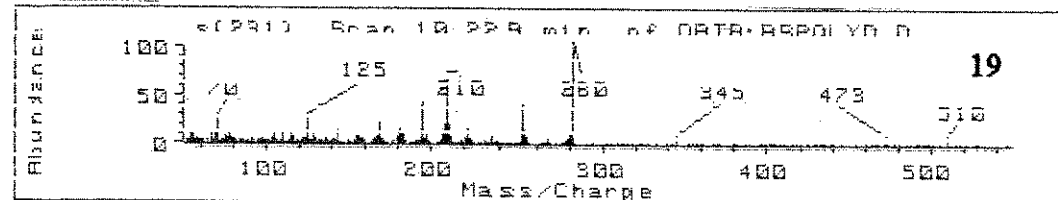
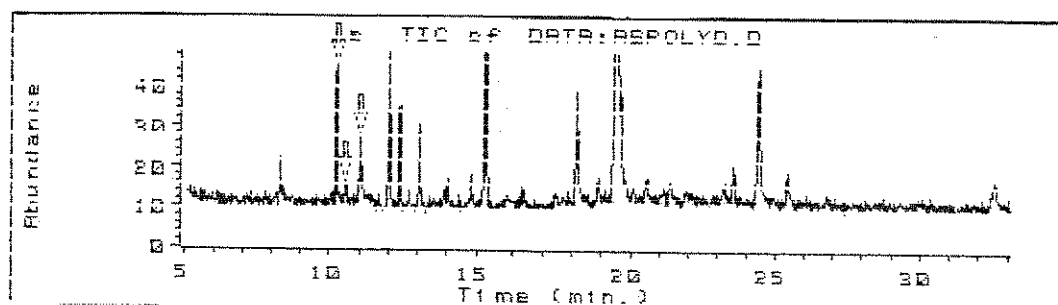
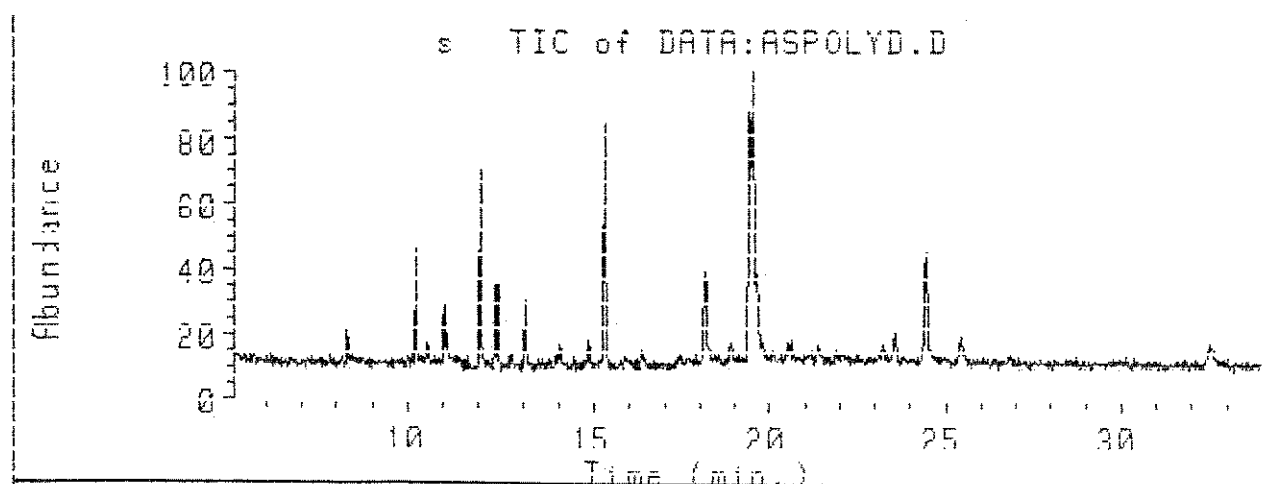


Figura 64a. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPOLYD.

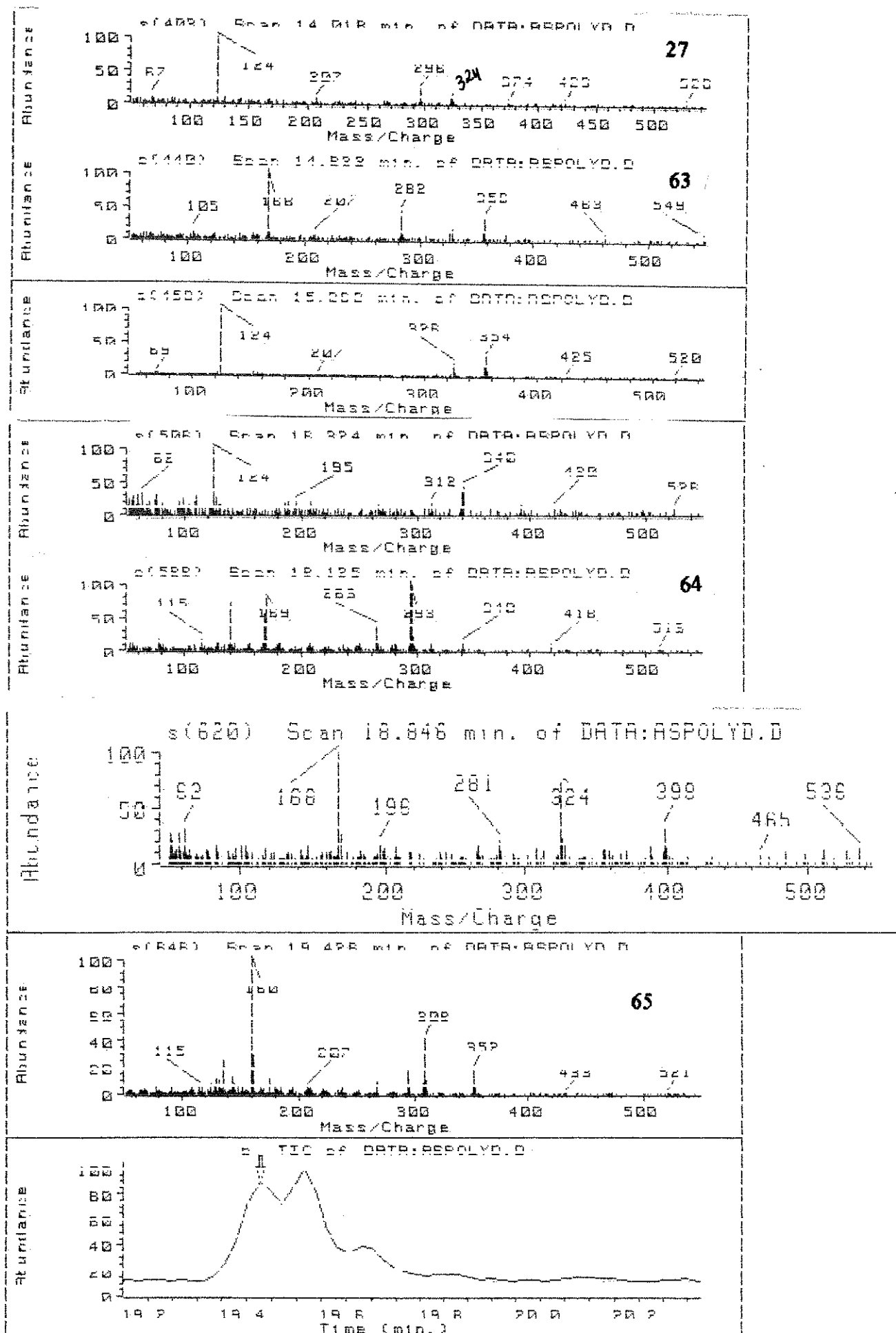


Figura 64b. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG/EM da Fração ASPOLYD.

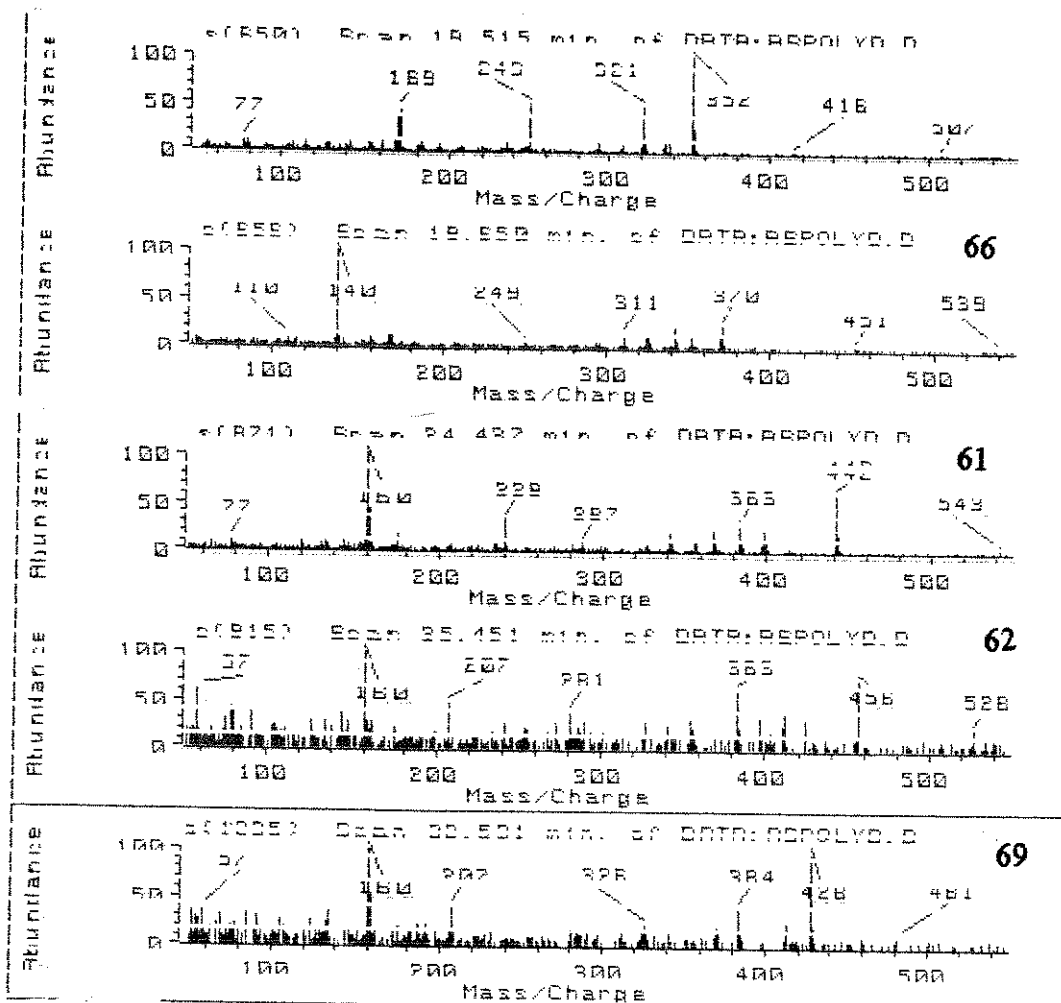


Figura 64c. Cromatogramas e espectros obtidos na análise por CG-EM da Fração ASPOLYD.

B. 5 . Correlação entre as Espécies Estudadas

As espécies estudadas, *A. pyricollum*, *A. olivaceum* e *A. pyrifolium* pertencem à série Pyricolla (37). Através de estudos fitoquímicos mostra-se que as espécies agrupadas em uma mesma série, possuem concentração maior de alcalóides de um tipo estrutural que as caracteriza (37). A análise por CG-EM confirma esta característica e mostra que pode ser utilizado como um dos critérios para o agrupamento de espécies em uma série, auxiliando na classificação taxonômica.

A figura 43 mostra as estruturas básicas dos alcalóides isolados do gênero *Aspidosperma*. Considerando-se as estruturas básicas, levantou-se o número de alcalóides que possuem a mesma estrutura no gênero *Aspidosperma*, tabela 25 (133).

TABELA 25. Percentagem dos tipos de esqueleto no gênero *Aspidosperma*.

Esqueleto	Nº de Alcalóides	Percentagem
Plumerano <u>309</u>	99	46,81 %
Aspidospermatano <u>290</u>	23	10,90 %
Corinantenano <u>291</u>	88	40,45 %
Eburnano <u>312</u>	3	1,36 %
Vallesiochotamano <u>310</u>	1	0,45 %

A percentagem de cada esqueleto básico para as quatro espécies estudadas é mostrada na tabela 26 .

As três espécies classificadas por *Woodson* (21) na série Pyricolla : *A. pyricollum*, *A. olivaceum* e *A. pyrifolium*, apresentam diferenças nas porcentagens dos esqueletos básicos. Nota-se que em *A. pyricollum* os compostos do tipo Aspidospermatano são mais abundantes do que os Plumeranos e Corinanteanos respectivamente (tipos A, P e C, figura 43). Em *A. olivaceum* o tipo Plumerano 309 é o principal, Aspidospermatano 290 vem a seguir e por fim Corinanteano 291. A espécie *A. pyrifolium* apresenta alcalóides do tipo Plumerano exclusivamente.

As espécies *A. pyricollum* e *A. olivaceum* são considerados por *Woodson* (21) como sendo a mesma espécie, o que foi questionado por *A.P. Duarte* (109) que apoiado em aspectos botânicos as classifica como espécies diferentes. Com os dados obtidos por CG-EM, pode-se propor que a sugestão de *A. P. Duarte* é a melhor, pois as

diferenças nas percentagens dos esqueletos básicos são evidentes. Entretanto esta proposição só será válida se os dados obtidos nesta análise por CG-EM se repetirem sob condições de estudo mais rígidas como: coleta e análise dos extratos das duas plantas em diferentes meses do ano e análise de plantas originárias de uma mesma região do país (mesmo clima e tipo de solo).

TABELA 26. Percentagens de cada esqueleto básico obtidas da análise por CG-EM

Espécie	Esqueleto	Nº de Alcalóides	Percentagem
<i>A. pyricollum</i>	Plumerano	06	22,2%
	Aspidospermatano	13	48,1%
	Corinanteano	08	22,07%
	Total	27	
<i>A. olivaceum</i>	Plumerano	22	61,1%
	Aspidospermatano	13	36,1%
	Corinanteano	01	2,7%
	Total	36	
<i>A. pyrifolium</i>	Plumerano	42	100%
	Aspidospermatano	00	00,00%
	Corinanteano	00	00,00%
	Total	42	
<i>A. polyneuron</i>	Plumerano	25	92,04%
	Aspidospermatano	00	00,00%
	Corinanteano	02	07,96%
	Total	27	

Outra proposta de *A.P. Duarte* (109) é a reclassificação de *A. pyrifolium* em uma nova série, a *Pyrifolia*, que pode ser acatada, pois a mesma apresenta uma distribuição percentual dos esqueletos carbônicos básicos bem diferentes das outras duas espécies de sua série: a *Pyricola*. Quando se analisa a série somente em função dos resultados obtidos através de estudos fitoquímicos clássicos, das espécies a ela pertencentes (29), as mesmas características são observadas (tabela 27). Esta diferença é um pouco menos acentuada em *A. olivaceum* (CG-EM), pois a mesma apresenta 61,1% dos seus alcalóides com o esqueleto do tipo Plumerano 309. Um importante fator a ser analisado antes de se concordar com esta sugestão, é a influência da variação climática na produção dos alcalóides, pois estudos mostram que os alcalóides produzidos por plantas de regiões tropicais possuem ponto de ebulição mais elevado do que os produzidos em regiões temperadas (133) o número de átomos de carbono em cada alcalóide também aumentam das regiões temperadas para as tropicais e o número de átomos de oxigênio por molécula é maior em regiões temperadas do que nos trópicos. Portanto o fator climático pode de alguma maneira exercer um controle sobre os processos envolvidos na biossíntese dos alcalóides, fazendo com que produzam alcalóides com um tipo de esqueleto carbônico em quantidades superiores ou inferiores a outros. No caso destas três espécies esta hipótese não pode ser descartada pois *A. pyricollum* (PR) e *A. olivaceum* (RJ) foram coletadas em regiões temperadas e *A. pyrifolium* (PI) em uma região tropical. Portanto levando em consideração os fatores climáticos, o estudo por CG/EM tem comprovado neste trabalho que é uma ferramenta poderosa na classificação das espécies em séries.

TABELA 27. Percentagem dos esqueletos básicos obtidos de estudos fitoquímicos

Espécie	Plumerano (P)	Aspidospermatano	Corinanteano	Total
<i>A. multiflorum</i> A. DC.	25,0% (1)	75,0% (3)	-	4
<i>A. pyrifolium</i> Martius	83,3% (5)	16,6%(1)	-	6
<i>A. populifolium</i> A. DC.	100% (8)	-	-	8
<i>A. refractum</i> Martius	100% (4)	-	-	4
<i>A. tomentosum</i> Martius	75,0% (3)	25,0% (1)	-	4
<i>A. dasycarpon</i>	-	83,3% (10)	16,6%(2)	12
<i>A. gomezianum</i> A. DC.	50,0% (2)	50,0% (2)	-	4
<i>A. subicanum</i> Martius	-	100%(10)	-	10
<i>A. parvifolium</i> A. DC.	-	100% (1)	-	1
<i>A. australe</i> Muell. Arg.	28,57% (2)	71,4% (5)	-	7
<i>A. pyricollum</i> Muell. Arg.	33,3% (3)	33,3% (3)	33,3%(3)	9
<i>A. olivaceum</i> Muell. Arg.	25%(1)	75,0% (3)	-	4
<i>A. vargassi</i> A. DC.	-	100% (4)	-	4
<i>A. ulei</i> Mgf.	-	100% (5)	-	5
<i>A. rhombeosig.</i> Mgf.	83,3% (5)	-	16,6% (1)	6
Média Total	38,6%(34)	54,5%(48)	6,8%(6)	88

CONCLUSÃO

O estudo dos galhos de *Aspidosperma pyricollum* Muell. Arg., permitiu o isolamento de seis alcalóides já conhecidos, Yohimbina 49, β -Yohimbina 6, Uleína 12, Desmetil-aspidospermina 47, N-Desmetil-uleína 36 e Sitsiriquina 139, as duas últimas não isolado anteriormente desta planta, bem como sugerir a estrutura inédita atribuída como 17-Metil-uleína 243. Um composto envolvido na biossíntese dos alcalóides indólicos o éster metílico do ácido 4-amino-3-metóxi-benzóico 283 também foi isolado e identificado.

A análise por CG e CG-EM dos extratos brutos de quatro espécies do gênero *Aspidosperma* foi realizada, pela primeira vez, permitindo detectar os principais componentes já isolados fitoquimicamente, também como dezenas de alcalóides que não haviam sido encontrados anteriormente nestas espécies. Este método promete ser muito útil para análise de alcalóides indólicos em extratos apolares.

O método trará importantes aplicações nas pesquisas envolvendo produtos naturais (fitoquímica, quimiosistemática e biossíntese) e farmacognosia (controle de qualidade de plantas medicinais). O mesmo permitirá a seleção de plantas do gênero *Aspidosperma* que contenham alcalóides indólicos com ação farmacológica comprovada e a seleção de plantas apresentando novas atividades biológicas.

O estudo fitoquímico dos alcalóides indólicos ganhará um contribuição muito importante pois a técnica de CG/EM permitirá monitorar quase todas as etapas do estudo de uma determinada planta. A sua utilidade será notória já na etapa de seleção das espécies a serem estudadas, pois permitirá escolher para os estudos aquelas espécies que apresentarem uma maior quantidade e diversidade de alcalóides indólicos. O método nas etapas de fracionamento do extrato bruto permitirá avaliar a composição alcaloídica de cada fração obtida antes de se efetuar uma análise mais detalhada. A seguir a análise por CG/EM poderá ser feita de uma maneira mais apurada, permitindo detectar os alcalóides principais presentes, estudo este que pode ser associado ao método fitoquímico clássico. Além disso, poder-se-á estudar os componentes minoritários, que por estarem presentes em quantidades muito pequenas, não poderiam ser isolados ou detectados pelas técnicas usuais.

A análise dos componentes minoritários será de fundamental importância para os estudiosos de biossíntese de alcalóides indólicos, pois permite que se detectem intermediários biogenéticos que existem em quantidades muito pequenas na planta. A detecção destes intermediários fornecerá dados de grande valia para o esclarecimento de algumas rotas biossintéticas ainda não elucidadas totalmente. Das análises realizadas com

as quatro espécies de *Aspidosperma*, pôde-se tirar algumas sugestões sobre o processo de biossíntese, como por exemplo em *A. pyricollum* e *A. polyneuron*. O importante papel da Stemmadenina 300 já foi discutido no caso da *A. pyricollum* (figuras 45, 46 e 47), em *A. polyneuron* uma possível rota de biossíntese envolvendo compostos com esqueleto básico da Aspidospermina 18 que por uma ou mais etapas poderá gerar compostos do tipo Cilindrocarina 78, que por ciclização formarão uma lactona que dará origem aos compostos do tipo da 21-Oxo-aspidoalbidina 219 (figura 68a), pode ser visualizada de uma maneira superficial. Estas informações conjugadas com métodos de estudos biossintéticos "in vivo" ou "in vitro", poderão permitir o conhecimento mais detalhado desta rota biossintética.

A quimiosistemática também poderá utilizar este método de análise, pois o mesmo permitirá estudar um maior número de espécies e de uma maneira mais rápida. A partir dos dados obtidos por CG/EM poderá se comparar componentes de uma espécie, série, gênero, tribo ou até mesmo de uma família, para que conjuntamente com os dados fitoquímicos já existentes e informações botânicas, possa-se fazer uma classificação mais precisa para as espécies vegetais que contenham alcalóides indólicos, como realizado com as espécies *A. pyricollum*, *A. olivaceum* (distinção entre espécies sinônimas) e *A. pyrifolium* (reagrupamento em uma série nova). A praticidade do método permite que estudos sazonais venham a ser realizados procurando efetuar-se a comparação entre as espécies, fazendo com que os resultados obtidos tenham um valor ainda maior. A perspectiva de realização de estudos com análise sazonal interessa em muito também para os estudiosos de fitoquímica e biossíntese, pois através dos resultados obtidos pode-se estabelecer o comportamento metabólicos das plantas nas diferentes estações do ano.

O método trará também uma grande contribuição nos estudos que visam selecionar plantas com compostos de atividade farmacológica já comprovada e também naqueles que procuram descobrir plantas com compostos novos que possam apresentar atividades biológicas com aplicações terapêuticas. O processo que permite obter um composto puro e farmacologicamente ativo é demorado e tedioso, e requer a colaboração de botânicos, químicos, farmacognosistas e toxicologistas, este processo envolve uma série de etapas conforme mostrado na figura 68b. A análise por CG/EM poderá dar sua contribuição em algumas etapas como por exemplo na seleção das espécies, através de um "screening" buscando detectar compostos com atividade farmacológica reconhecida, bem como auxiliar no estudo visando estabelecer a composição dos extratos obtidos.

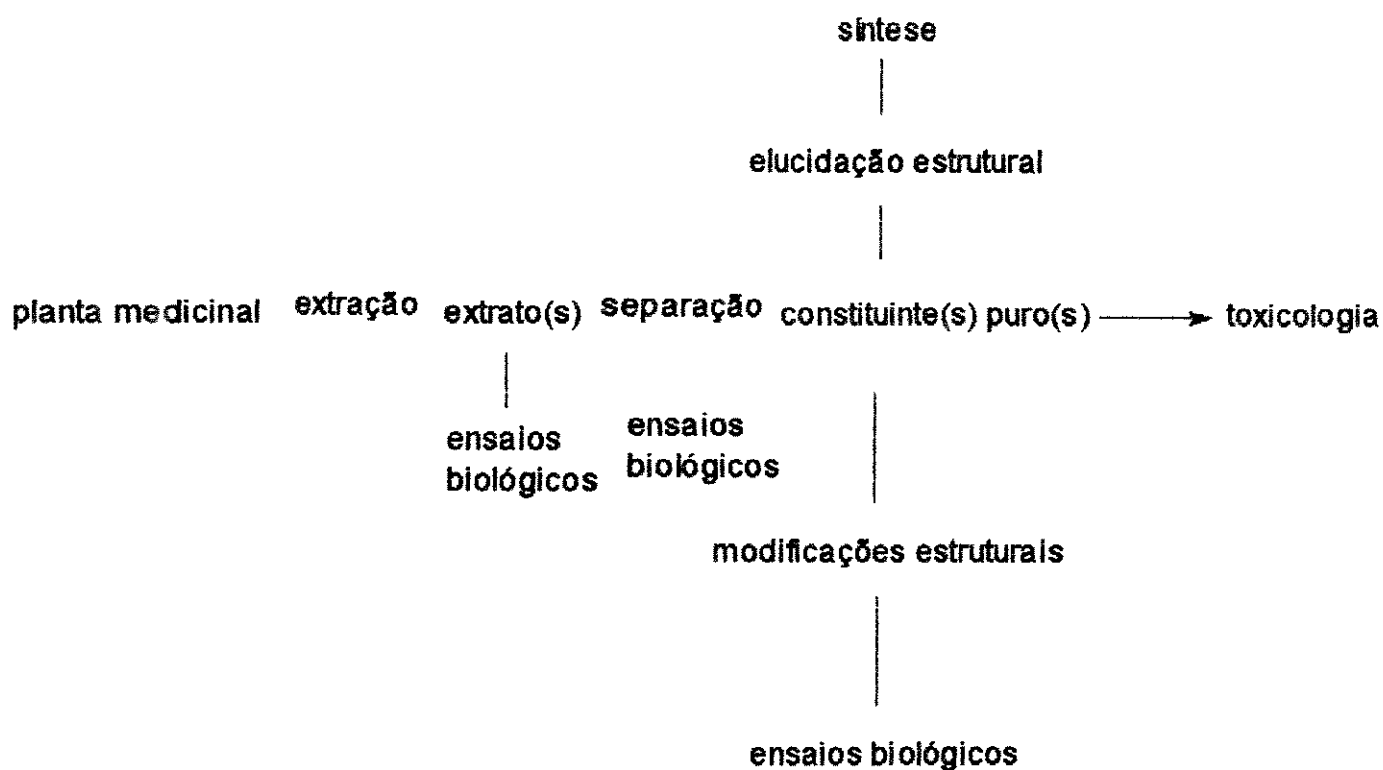


Figura 68a. Procedimento para obtenção de princípios ativos de plantas.

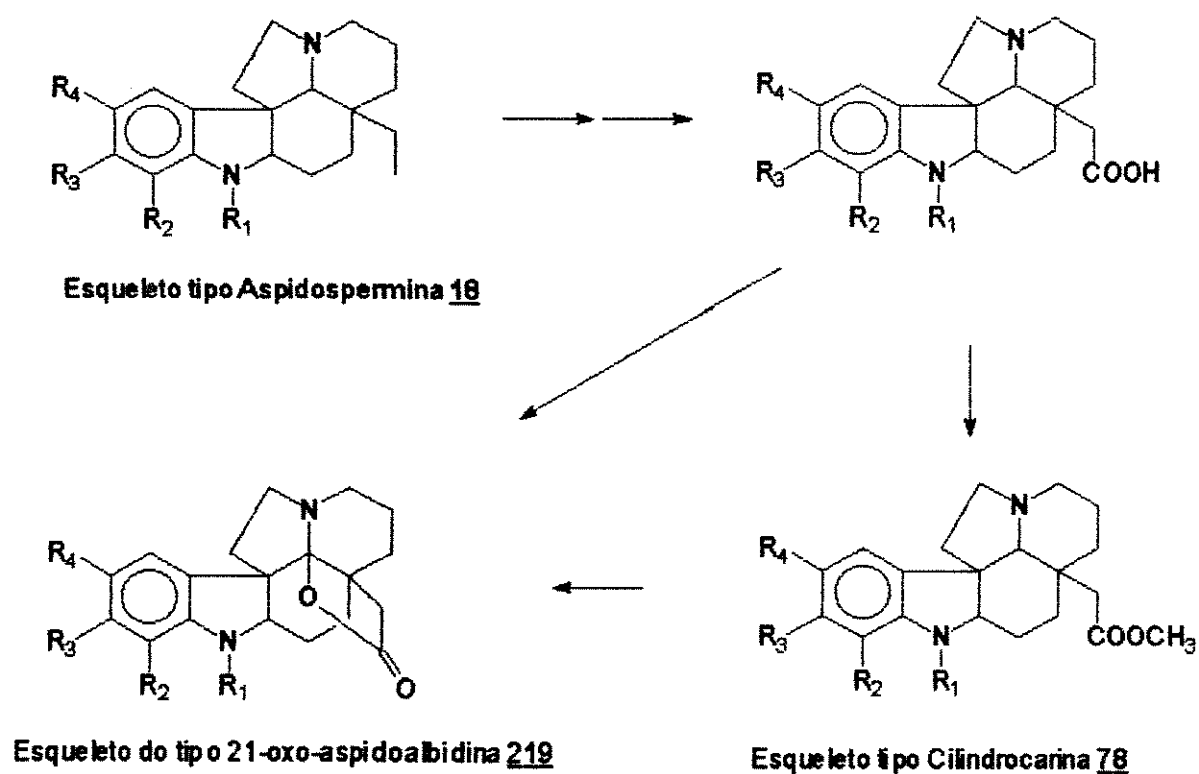


Figura 68b. Sugestão de biossíntese para alcalóides do tipo 21-Oxo-aspidalbidina 219.

BIBLIOGRAFIA

- (1) - VanBeek, T. A., Verpoorte, R. e Svendsen, A. B., *J. Chromatogr.*, (1984) **298**, 289.
- (2) - Heijden, R., Lamping, P. P. O., Verpoorte R., *J. Chromatogr.*, (1987) **396**, 287.
- (3) - Roeder E. e Neuberger, *Dtsch. Apoth. Ztg.*, (1988), **39**, 1991.
- (4) - Bicchi, C., D'Amato A. e Cappelletti, *J. Chromatogr.*, (1985), **349**, 23.
- (5) - Bicchi, C., Caniato R., Tabacchi e Tsoupras, *J. Nat. Prod.*, (1989), **52**, 32.
- (6) - Pieters, L.A., Hartmann T., Janssens J. e Vlietinck A. J. , *J. Chromatogr.*, (1989), **462**, 387.
- (7) - Bicchi, C., Rubiolo, P. e Frattini, *J. Chromatogr.*, (1989), **473**, 161.
- (8) - Ylinen, M., Naaranlahti, T., Lapinjoki, S., Huhtikangas, A., Salonen, M. L., Simola, L. K. e Lounasmaa, M., *Planta Med.*, (1986), **52**, 85.
- (9) - Witte, L., Mueller, K. e Arfmann, H. A., *Planta Med.*, (1987), **53**, 192.
- (10) - Gelder, W. M. J., *J. Chromatogr.*, (1985), **331**, 285.
- (11) - Gelder, W. M. J., Jonker, H. H., Huizing, H. J. e Scheffer J. J. C., *J. Chromatogr.*, (1988), **442**, 133.
- (12) - Laakso, I., Virkajarvi, P., Airaksinen H. e Varis E., *J. Chromatogr.*, (1990), **505**, 424.
- (13) - Priddis, C. R., *J. Chromatogr.*, (1983), **261**, 95.
- (14) - Manners, G. D. e Ralphs M. H., *J. Chromatogr.*, (1989), **466**, 427.
- (15) - Gerard, R. V. e MacClean, *Phytochemistry*, (1986), **25**, 1143.
- (16) - Balsevich, J., Hogge, L. R., Berry, A. J., Games, D. E. e Mylchreest, I. C., *J. Nat. Prod.*, (1988), **51**, 1173.
- (17) - Ying, M. L. e Shuenn, J. S., *J. Chromatogr.*, (1992), **623**, 196-199.
- (18) - Lloyd, H. A., Fales H. M., Highet, P. F., VandenHeuvel, W. J. A., Wildman, W. C., *J. Am Chem. Soc.*, (1960), **82**, 3791.
- (19) - Verpoorte, R. e Baerhein Svendsen, A., "Chromatography of Alkaloids, Part B", *Journal of Chromatography Library*, Vol. 23B, Elsevier, Amsterdam, 1984, Chapter 17.
- (20) - Ylinen, M., Suhonen, P. , T. Naaranlahti, S. P. Lapinjoki e Huhtikangas, A., *J. Chromatogr.*, (1990), **505**, 429.
- (21) - Woodson, R. E. Jr., *Ann. Missouri Bot. Gard*, (1951), **38**, 119.
- (22) - Gilbert, B., *An. Acad. Brasil. Ciên.*, (1966), 315-319.

- (23) - Dagnino, D., Schripsema, J., Peltenburg, A., Verpoorte, R., *J. Nat. Prod.*, (1991), **54**, 1558-1563.
- (24) - Potier P., Langlois, N., Langlois, Y., Guéteri, F., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1975), 670.
- (25) - Saxton, J. E., "The Chemistry of Heterocycles Compounds - The Monoterpenoid Indole Alkaloids", vol. 25, parte 4, pp-783-808, New York, John Wilkey & Sons, 1983.
- (26) - Verpoorte, Rugirok, C. L. M., and Svendensen, B., *Planta Med.*, (1982), **46**, 149.
- (27) - Ferreira, J. M., Gilbert, B., Kitagawa, M., Leme, L. A. P. e Durham, L. J., *J. Chem. Soc.*, (1966), **C**, 1260.
- (28) - Kuehne, M. E. e Muth, S. R., *J. Org. Chem.*, (1991), **56**, 2701-2712.
- (29) - Marques, M. F. S. e Reis, F. A. M., Tese de Mestrado, IQ-UNICAMP, 1988.
- (30) - Gilbert, B., Duarte, A. P., Nakagawa, Y., Joule, J. A., Flores, S. E., Briollesse, J. A., Campello, J., Carrozini, E. P., Owellen, R. J. Blossey, E. C., Brown Jr., K. S. e Djerrassi, C., *Tetrahedron*, (1965), **21**, 1141.
- (31) - Joule, J. A. e Djerassi, C., *J. Am. Chem. Soc.*, (1964), 277- 2790.
- (32) - Joule, J. A., Monteiro, H., Durham, L. J., Gilbert, B., Djerassi, C., *J. Chem. Soc. (London)*, (1965), 4773-4780.
- (33) - Djerassi, C., Owellen, R. J., Ferreira, J. M., Antonaccio, L. D., *Experientia*, (1962), **18**, 397.
- (34) - Gilbert, B. , Antonaccio, Archer, A. A. P. G., e Djerassi, C., *Experientia*, (1960) , **16**, 61.
- (35) - Djerassi, C., Owellen, R. J., Wilson, J. M., Kump, W. G., Le Count, D. J., Battersby, A. R. e Schmid, H., *Helv. Chim. Acta.*, (1963), **46**, 742
- (36) - Djerassi, C. , George, T., Finch, N. , Lodish, H. F., Budzikiewwicz, H., e Gilbert, B., *J. Am. Chem. Soc.*, (1962), **84**, 1499.
- (37) - Arndt, R., Brown, S. H. , Ling, N. C., Roller, P. , Djerassi , C., Ferreira, F. J. M., Gilbert, B., Miranda, E. C., Flores, S. E., Duarte, A. P. e Carrazzoni, E. P., *Phytochemistry*, (1967), **6**, 1653.
- (38) - Joule, J. A., Ohashi, M., Gilbert, B. e Djerassi, C., *Tetrahedron* (1965), **21**, 1717- 1734.
- (39) - Serur, Leila M., Matos, F., Abreu, J., *Rev. Latinoam. Quim.*, (1981), **21** (1), 38.
- (40) - Borris, R. P., Lankin, D., Cordell, A. G., *J. Nat. Prod.*, (1983) ,**46** (92), 203-205.
- (41) - Michel, S., Tillequin, F. e Koch, M., *J. Nat. Prod.*, (1980), 296-295.
- (42) - Ruiz et Pav., Valser, e Djerrassi, C., *Helv. Chim Acta*, (1965), **48**, 391.

- (43) - Ferreira, J. M., Gilbert, B., Owellen, R. J., Djerassi, C., *Experientia*, (1963), **19**, 585.
- (44) - Arndt, R. R., Djerassi, C., *Experientia*, (1965), **21**, 566-567.
- (45) - Burnell, R. H. and Casa, D. D., *Can. J. Chem.*, (1967), **45**, 89.
- (46) - Brown K. S., Sanches W. E. L., Figueiredo, A. A., Filho, J. M. F., *J. Am. Chem. Soc.* (1966), **88**, 4984-4990.
- (47) - Medina, J. D., L., *Planta Med.*, (1979), **37** (2), 5837.
- (48) - Ikeda, M. e Djerassi, C., *Tetrahedron Lett.*, (1968), **56**, 5837.
- (49) - Milborrow, B. V. e Djerassi, C., *J. Chem. Soc.*, (1969), **C**, 417.
- (50) - Antonaccio, L. D., Pereira, N. A., Gilbert, B., Vorbrueggen, Budzikiewicz, H., Wilson, J. M., Durham, L. J., Djerassi, C., *J. Am. Chem. Soc.*, (1962), **84**, 2161.
- (51) - Antonaccio, L. D., Budzikiewicz, H., *Monatsh. Chem.*, (1962), **93**, 962.
- (52) - Biemann, K., Spiteller, *J. Am. Chem. Soc.*, (1962), **84**, 4578.
- (53) - Biemann, K., Spiteller, M. F. e Spiteller G., *J. Am. Chem. Soc.*, (1963), **85**, 631.
- (54) - Fish, F., Qaisuddin, M. e Steniake, J. B., *Chem. and Ind.*, (1964), 319-320.
- (55) - Qaisuddin, M., *Bangladesh J. Sci. Ind. Res.*, (1974), **9**, 118.
- (56) - Alves, C. F., Koike, L., Tese de Mestrado - IQ-UNICAMP (1991).
- (57) - Djerassi, C., Archer, A. A. P. G., George, T., Gilbert, B., Scoolery, J. N. e Johnson, L. F., *Experientia*, (1960), **16**, 532.
- (58) - Djerassi, C., Arcer, A. A. P. G., George, T., Gilbert, B. e Antonaccio, L. D., *Tetrahedron*, (1961), **16**, 212.
- (59) - Simões, J. C., Gilbert, B. Cretney, W. J., Hearn, J. D., *Phytochemistry*, (1976), **15**, 543.
- (60) - Brissolèse, J. A., Djerassi, C., Gilbert, B., *Chem. Ind. (London)*, (1962), 1949.
- (61) - Gilbert, B., Antonaccio, L. D. e Djerassi, C., *J. Org. Chem.*, (1962), **27**, 4702.
- (62) - Verpoorte, R., Ruigrov, C. L. M. e Baerheim Svenden, A., *Planta Med.*, (1982), **46** (3), 149-152.
- (63) - Robert, G. M. T., Ahond, A., Poupat, C., Potier, P. Jollés, C., Jousselim, A., Jacquemin, H., *J. Nat. Prod.*, (1983), **46** (5), 694.
- (64) - Joans, S. R. and Lamberton, J. A., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1967), 229-230
- (65) - Robert, G. M. T., Ahond, A., Poupat, C., Potier, P., Jacquemin, H., e Kan, S. K., *J. Nat. Prod.*, (1983) **46** (5), 700.
- (66) - Sévenet, T., Bhushesh, C. D., Parello, J., Potier, P., *Bull. Soc. Chem. Fr.*, (1970), 3120.
- (67) - Merlini, L., Mondelli, G. Nasini, Hesse, M., *Tetrahedron*, (1967), **23**, 3129-3145.
- (68) - Sandoral, A. et. al: *Tetrahedron Letters*, (1962), 409.

- (69) - Schhones, H. K., Burlingame, A. L. e Biemann, K., *Tetrahedron Lett.*, (1962), **22**, 993.
- (70) - Biemann, K., "Mass Spectrometry - Organic Chemistry Applications", New York, Mac-Graw Hill, 1962.
- (71) - Nunes, D. S., *Tese de Mestrado*, Instituto de Química - UNICAMP (1980).
- (72) - Spiteller, G. e Spiteller-Friedmann, M., *Monatsh. Chem.*, (1963), **94**, 779.
- (73) - Biemann, K., Friedmann-Spiteller, M., e Spiteller, G., *Tetrahedron Lett.*, (1961), **14**, 485.
- (74) - Biemann, K. e Watson, J. T., *Monatsh. Chem.*, (1965), **96**, 305.
- (75) - Djerassi, C., Gilbert, B. Shoolery, J. N., Johnson, *Experientia*, (1961), **17**, 162.
- (76) - Markey, S. e Biemann, K., *Tetrahedron Lett.*, (1967), **2**, 157.
- (77) - Turmann, P., Wolf, D., *Z. Naturforsch. B.*, (1969), **24** (12), 1665.
- (78) - Lyon, R. L., Fong, H. H. S., *J. Pharm. Sci.*, (1973), **62** (5), 833.
- (79) - Lyon, R. J., Fong, H. H. S., Farnworth, N. R., *J. Pharm. Sci.*, (1973), **62** (5), 833.
- (80) - Djerassi, C., Brewer, W., Bufzikiewicz, Orazi, O. O., and Corral, R. A., *Experientia*, (1962), **18**, 113.
- (81) - Burnell, R. H., Medina, J. D. e Ayer, W. A., *Chem Ind.*, (1964), 33.
- (82) - Burnell, R.H. e Medina, J. D., *Can J. Chem.*, (1966), **44**, 28.
- (83) - Burnell, R.H., Medina, J. D. e Ayer, W. A., *Chem Ind.*, (1964), 235.
- (84) - Medina, J. D., Hurtado, J., Burnell, R. H., *Rev. Latinoam. Quím.*, (1973), **4** (2), 73.
- (85) - Brown Jr., K. S. e Djerassi, C., *J. Am. Chem. Soc.*, (1964), **86**, 2451.
- (86) - Monteiro, H. J., *PhD. Thesis*, Stanford University, *Dissertation Abstr.*, (1966), **27 B**, 1096.
- (87) - Ferrari, C. e Marion, L., *Can. J. Chem.*, (1964), **42**, 2705.
- (88) - Urrea, M., Ahond, A., Henri, J., Kan, Sk., Poupal, C., Potier, P., Janot, M. M., *Compt. Rendn. Sc. Ser. C*, (1978), **287** (3), 63.
- (89) - Plat, M., Le Men, J., Janot, M. M., Wilson J. M., Budzikiewicz, H., Durham, L. J., Nakagawa, Y. and Djerassi, C., *Tetrahedron Lett.*, (1962), **19**, 1205.
- (90) - Beek, T. A., Verpoorte, R., Svendsen, B. A., *J. Chromatogr.*, (1984), **298**, 289-307.
- (91) - Thomas, D. W., Schnoes, H. K. e Biemann, K., *Experientia*, (1969), **25** (7), 678.
- (92) - Pinar, M., Philipsborn, W. v., Veter, W. e Schmid, H., *Helv. Chim. Acta*, (1962), **45**, 2260.
- (93) - Pinar, M. e Schmid, H., *Helv. Chim. Acta*, (1967), **50**, 89.
- (94) - Medina, J. D., Hurtado, J. A., *Planta Med.*, (1977), **32** (2), 130.

- (95) - Orazi, O. O., Corral, R. A. e Stochevich, M. E., *Can. J. Chem.*, (1966), **44**, 1523.
- (96) - Miranda, E. C., Brieskorn, C.H., Blechert, S., *Chem. Ber.*, (1980), **113** (10), 3245.
- (97) - Miranda, E. C., Blechert, S., *Tetrahedron Lett.*, (1982), **23** (51), 5395.
- (98) - Duarte, A. P., Miranda, E. C., *An. Acad. Bras. Cienc.*, (1983), **55** (2), 189.
- (99) - Gaskel, A. J., e Joule, J. A., *Chem. Ind.*, (1967), 1089.
- (100) - Kutney, J. P., Hibino, T., Jahngen, E., Okutani, Ratcliffe, A. H., Treasurywala, A.M., and Wunderly, S., *Helv. Chim. Acta*, (1976), **59**, 2858.
- (101) - Potier, P., *Chem. Soc. Rev.*, (1992), 113-119.
- (102) Ban, Y., Yoshida, K., Goto, J., Oishi, T. e Takeda, E., *Tetrahedron*, (1983), **39** (22), 3657-3668.
- (103) - Plat, M., Le Men, J., Janot, M. M., Budzikiewicz, H., Wilson, J. M., Durham, L. J. e Djerassi, C., *Bull. Soc. Chim. France*, (1962), 2237.
- (104) - Djerassi, C., Owellen, R. J., Ferreira, J. M. e Antonaccio, L. D., *Experientia*, (1962), **18**, 397.
- (105) - Djerassi, C., Ferreira, J. M., Flores, S. E., George, T., Gilbert, B., Monteiro, H. J., Budzikiewicz, H., Wilson, J. M., Durham, L. J., Owellen, R. J., e Bianchi, E., Unpublished work (1963), trabalho citado na referência (108).
- (106) - Gilbert, B., Ferreira, J. M., Owellen, R. J., Swanhholm, C. E., Budzikiewicz, H., Durham, L. J., Djerassi, *Tetrahedron Lett.*, (1962), 59.
- (107) - Crippa, S., Danieli, B., Lesma, G., Palmisano, G., e Passarella, D., *Heterocycles*, (1990) **31** (9), 1663-1667.
- (108) - Gilbert, B., "The Alkaloids" - Manske, Volume 11, cap. 14, pp-376-387, New York, Academic Press, 1968.
- (109) - Rizzini, G. T., "Arvores e Madeiras úteis do Brasil", (2a. ed.), pp-21-30, São Paulo, Edgard Blucher, 1978.
- (110) - Ferreira, W. M., Gouvêa, L. S. K., Tese de Doutorado em Biologia Vegetal, IB-UNICAMP, 1988.
- (111) - Munier, R., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, (1953) **35**, 1225.
- (112) - Vogel, A. I., "Vogel's Textbook for Practical Organic Chemistry", (5th. ed.), pp-430-433, New York, Logman Scientific & Technical, 1989.
- (113) - Mabbot, J. A., *J. Chem. Ed.*, (1991) **67**, 441.
- (114) - Willard, H. H., Merriit, L. L. Jr., Dean, J. A., "Instrumental Methods of Analysis", (5th. ed.), cap. 15, New York, D. Van Nostrand Company, Inc., 1974.
- (115) - Maldoni, B., *J. Chem. Educ.*, (1991) **68**, 700-703.
- (116) - (a) T, Fumio, Oshima, T., Ishida, Y., Takehira, Y., Saito, K., Tanaka, K., "Handbook

- of ^{13}C NMR Spectroscopy", pp- 76, 116, 141, Tokyo- Japan, 1981.
- (116) - (b) Stother, J. B., "Carbon - ^{13}C NMR Spectroscopy", pp-197, New York, Academic Press, 1972.
- (117) - Hesse, M., "Indolalkaloide in Tabelle", Vol. 1, pp-77, Berlin, Springer-Verlag, 1964.
- (118) - Wenkert, E., Chang, C. J., Chawla, H. P. S., Cochran, D. W., Hagaman, E. W., King, J. C. e Orito, K., *J. Am. Chem. Soc.*, (1976), **98**, 3645.
- (119) - Mamatas-Kalamaras, S., Sévenet, T., Thal, C., Potier, P., *Phytochemistry*, (1975), **14**, 1849-1854.
- (120) - Kutney, J. P., Brown, R. T., *Tetrahedron*, (1966), **22**, 231.
- (121) - Brown, R. T. e Leonard, J., *Tetrahedron Lett.*, (1979), (20), 1805-1808.
- (122) - Saxton, J. E., "The Chemistry of Heterocycles Coumpounds - The Monoterpenoid Indole Alkaloids", Vol. 25, Parte 4, pp-11-26, New York, John Wiley & Sons, 1983.
- (123) - Phillipson, J. D., "Indole and Biogenetically Related Alkaloids - Chemiotaxonomic Studies of the Apocynaceae, Loganiaceae and Rubiaceae, whith Reference to Indole Alkaloids", pp-11-20, London, Academic Press, 1980.
- (124) - Kutney, J. P., Nelson, V. R., Wigfield, D. C., *J. Am. Chem. Soc.*, (1969), 4278-4280.
- (125) Lounasmaa, M., Somersalo, P. "The Condilocarpine Group of Indole Alkaloids - Progress in the Chemistry of Organic Natural Products", Volume 50, pp-25-56, Wien/New York, Springer-Verlag , 1986.
- (126) Scott, A. I., *Acc. Chem. Res.*, (1970), **3**, 151.
- (127) - Borris, P. R e Cordell, G. A., *J. Nat. Prod.*, (1983), **46** (2) , 211-217.
- (128) - Sampaio, M. R. P., Oliveira, M. M., Gilbert, B., *Ciência e Cultura*, (1974), **26** (5), 517-520.
- (129) - Antonaccio, L. D., *J. Org. Chem.*, (1960), **25**, 1262.
- (130) - Antonaccio, L. D., Djerassi, C., Ferreira, J. M., e Gilbert, B., *An. Assoc. Brasil. Quim.*, (1962), **21**, 31.
- (131) - Neuss, N., "Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids", Indianapolis, Indiana, U.S.A., Ely Lily and Company. 1962.
- (132) - Brossi, A., "The Alkaloids", Manske, Academic Press, Vol. 27, pp-77, New York, 1986.
- (133) - Goss, J. A., "Physiology of Plants and Their Cells", pp-293-296, New York, Pergamon Press, 1973.

ANEXO - ESPECTROS

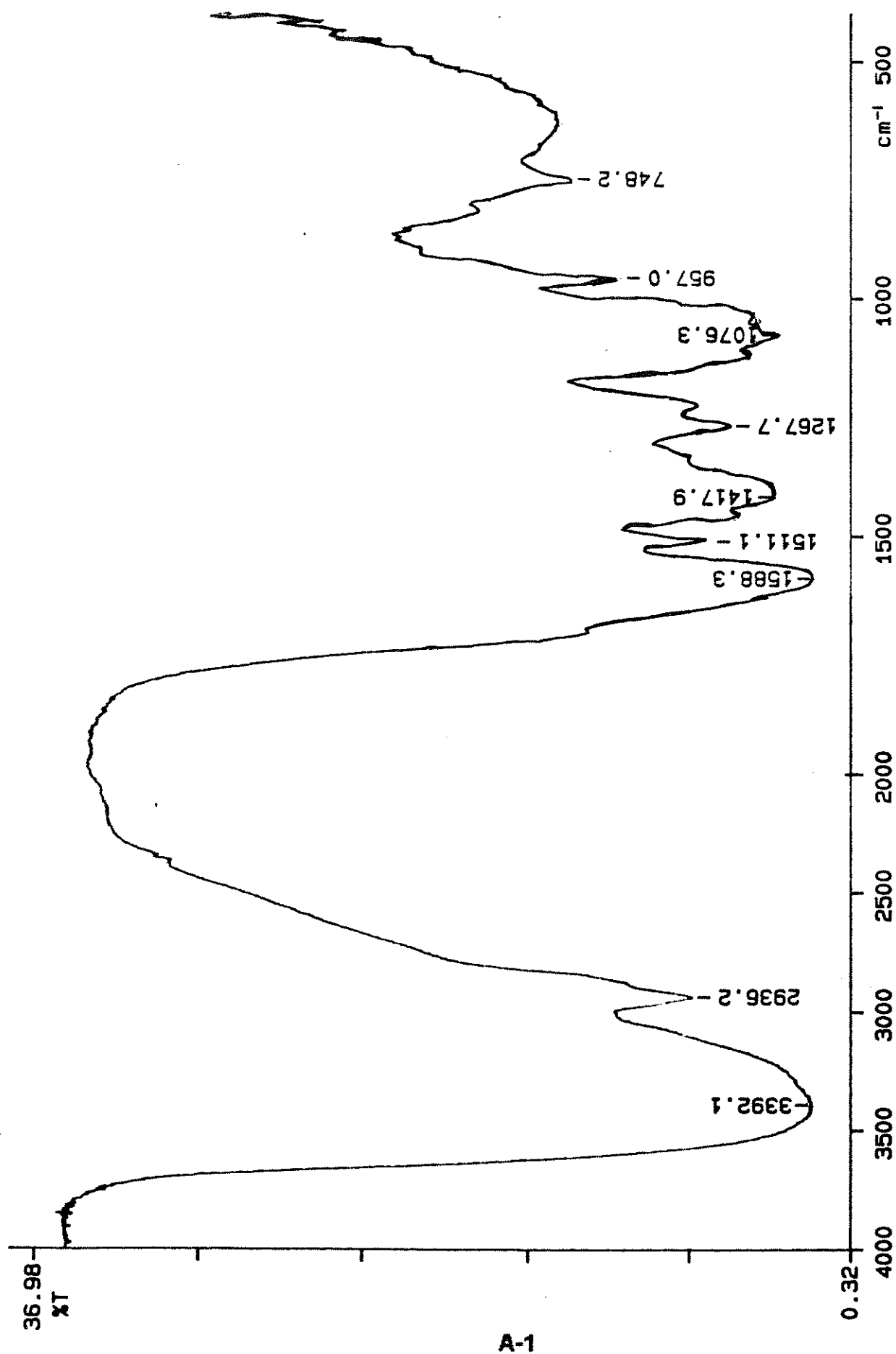


Figura 5. Espectro no Infravermelho da Fração Ácida de *Aspidosperma pyramidalis*.

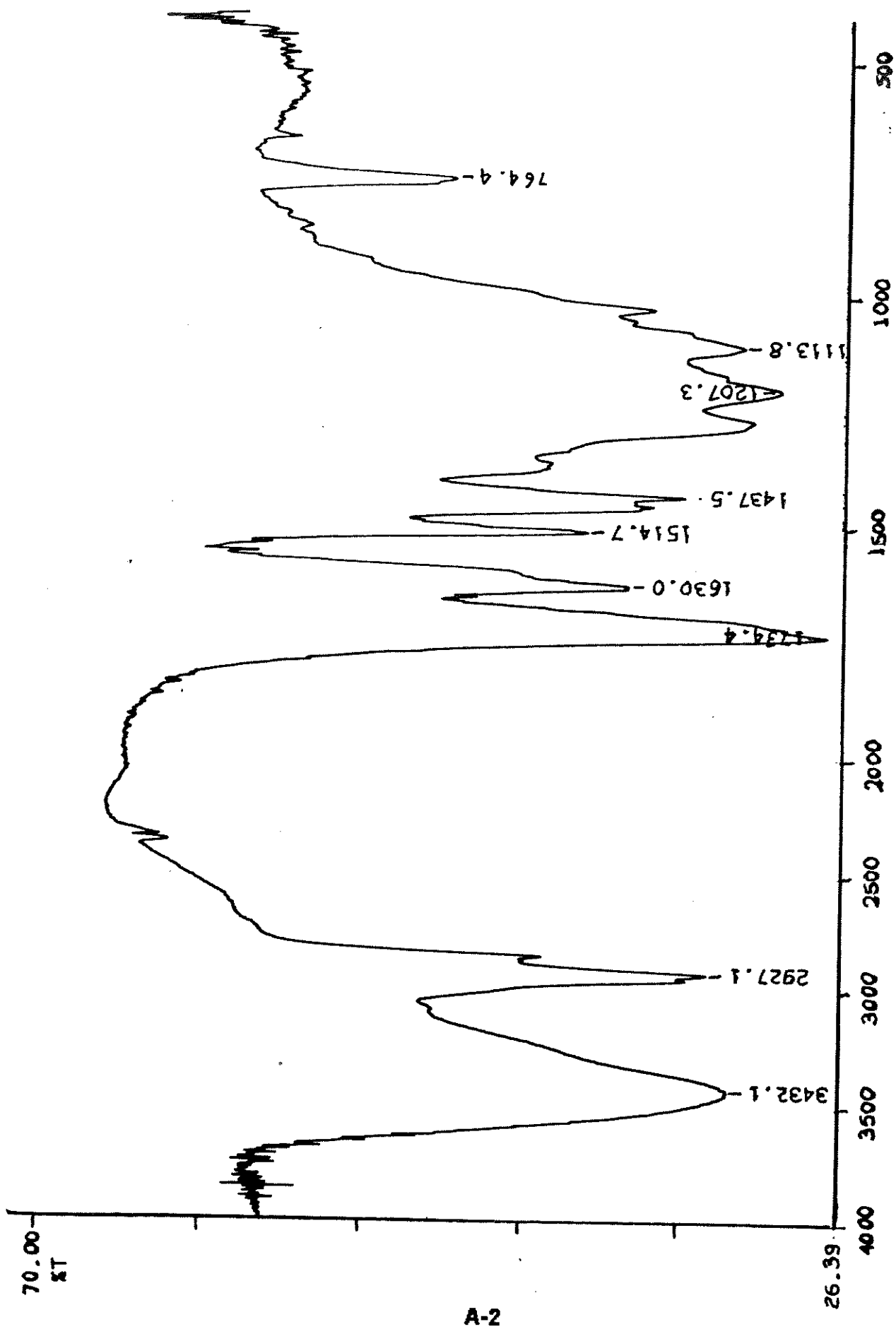


Figura 6. Espectro no Infravermelho da Fração Metilada de *Aspidosperma pyricollum*.

ARTID00 H1
 E004 PULSE SEQUENCE: zgpg30
 DATE 01-01-93
 SOLVENT CDCl3
 FILE H

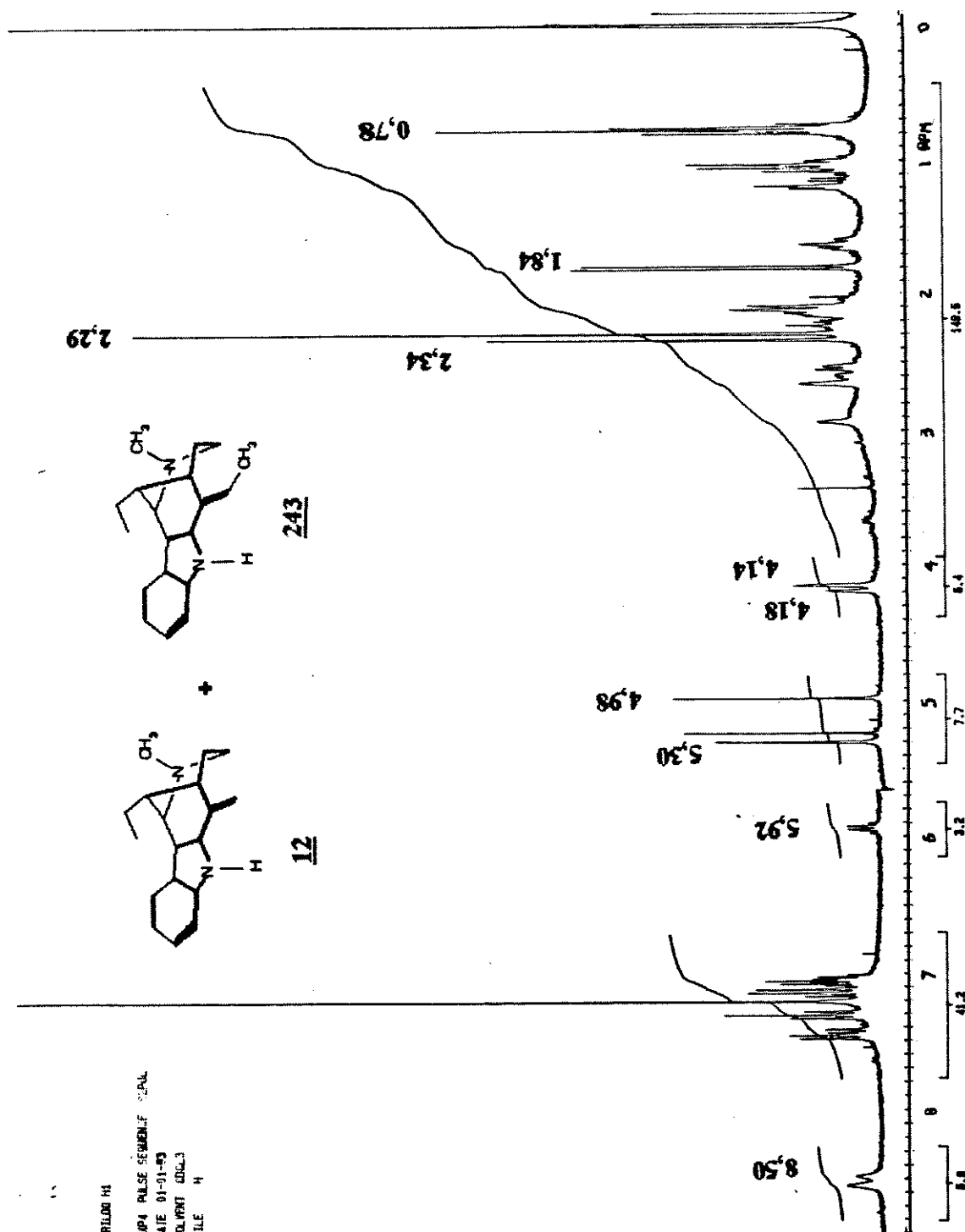


Figura 17a Espectro de RMN^1H da mistura de Uleína 12 e 17-Metil-uleína 243.

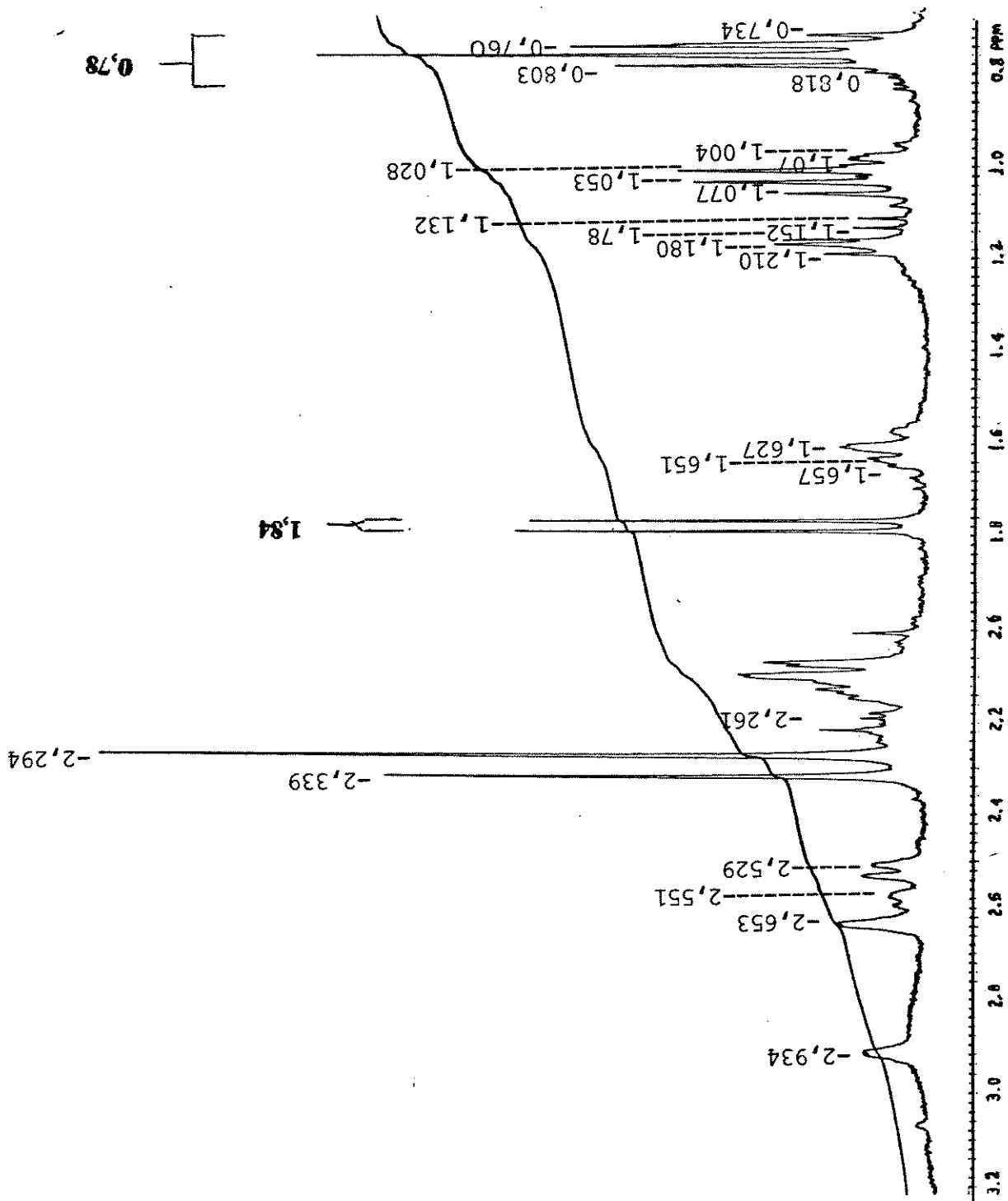
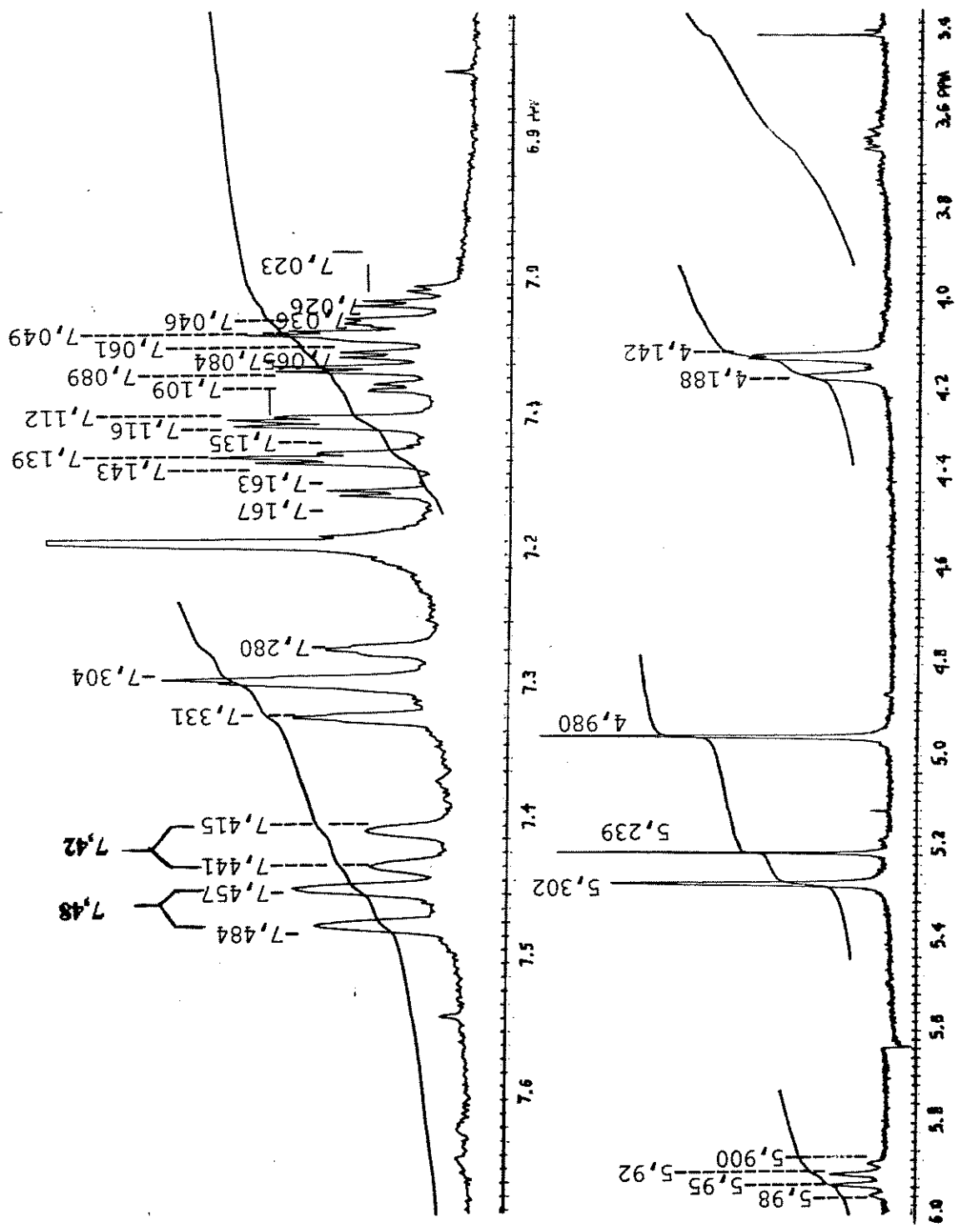


Figura 12b. Espectro de RMN^1H da mistura de Uleína 12 e 17-Metil-uleína 243.

Figure 10. ESR spectra of the radical cation of 1,3,5-trimethylbenzene.



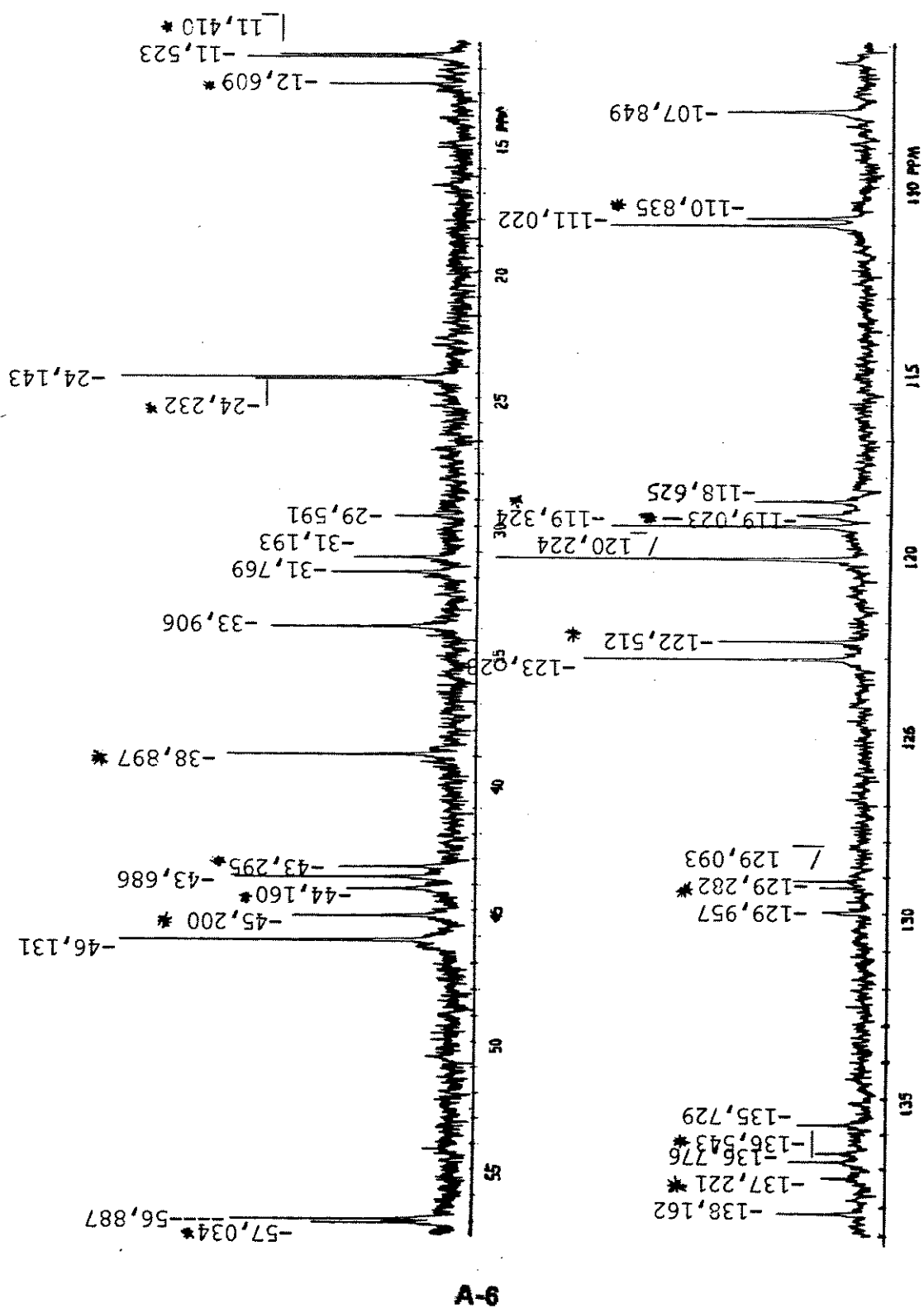


Figura 13. Espectro de RMN¹³C da mistura de Olefina 12 e 17-Metil-olefina 243.

(*) Sinais pertencentes à 243

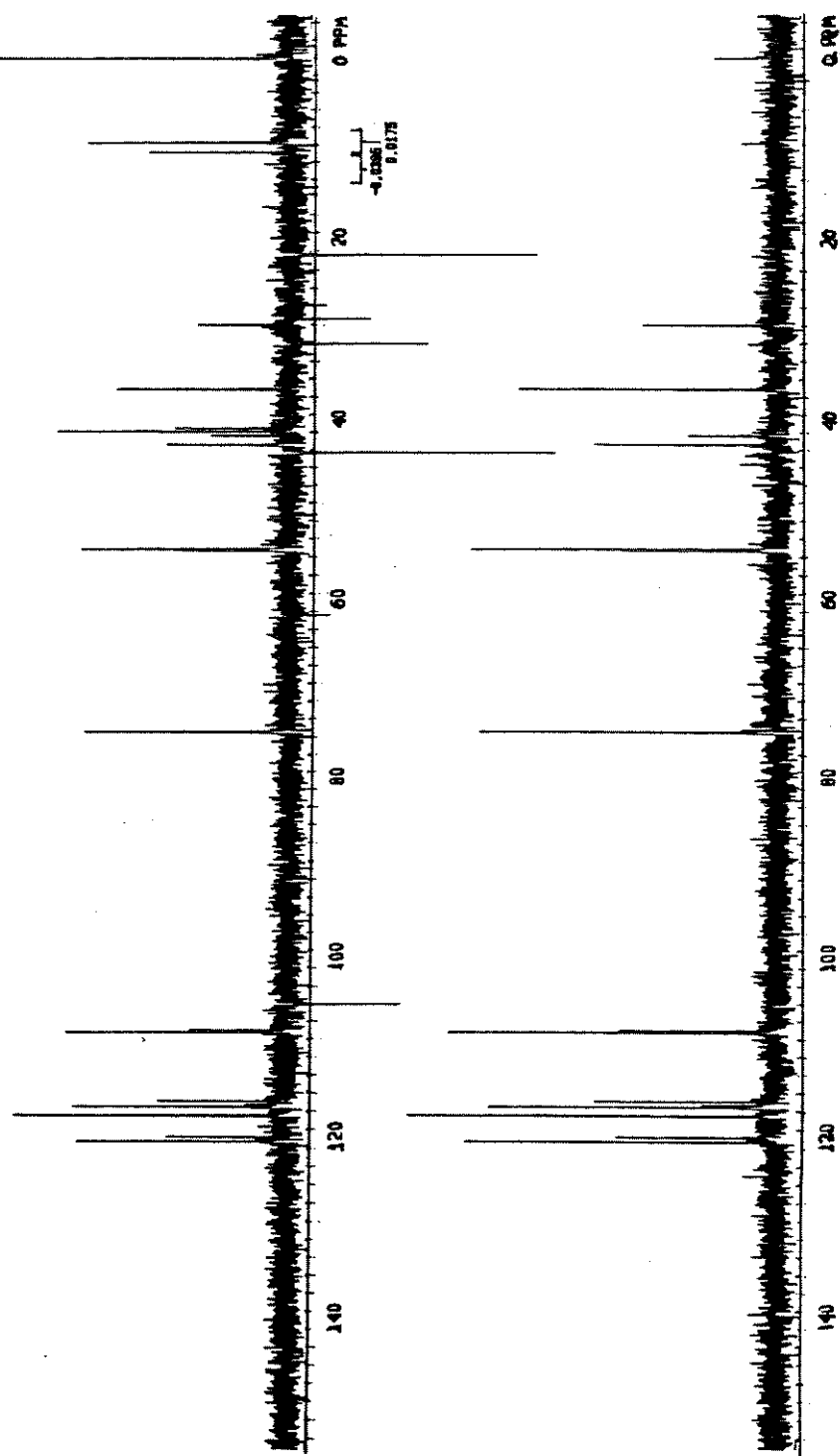
ARILDO 003 DEPT

F403 PULSE PROGRAM: DEPT

DATE 06-03-93

SOLVENT CDCl₃

FILE DEPT



A-7

Figura 14. Espectro DEPT da mistura de Olefina 12 e 17-Metil-olefina 243.

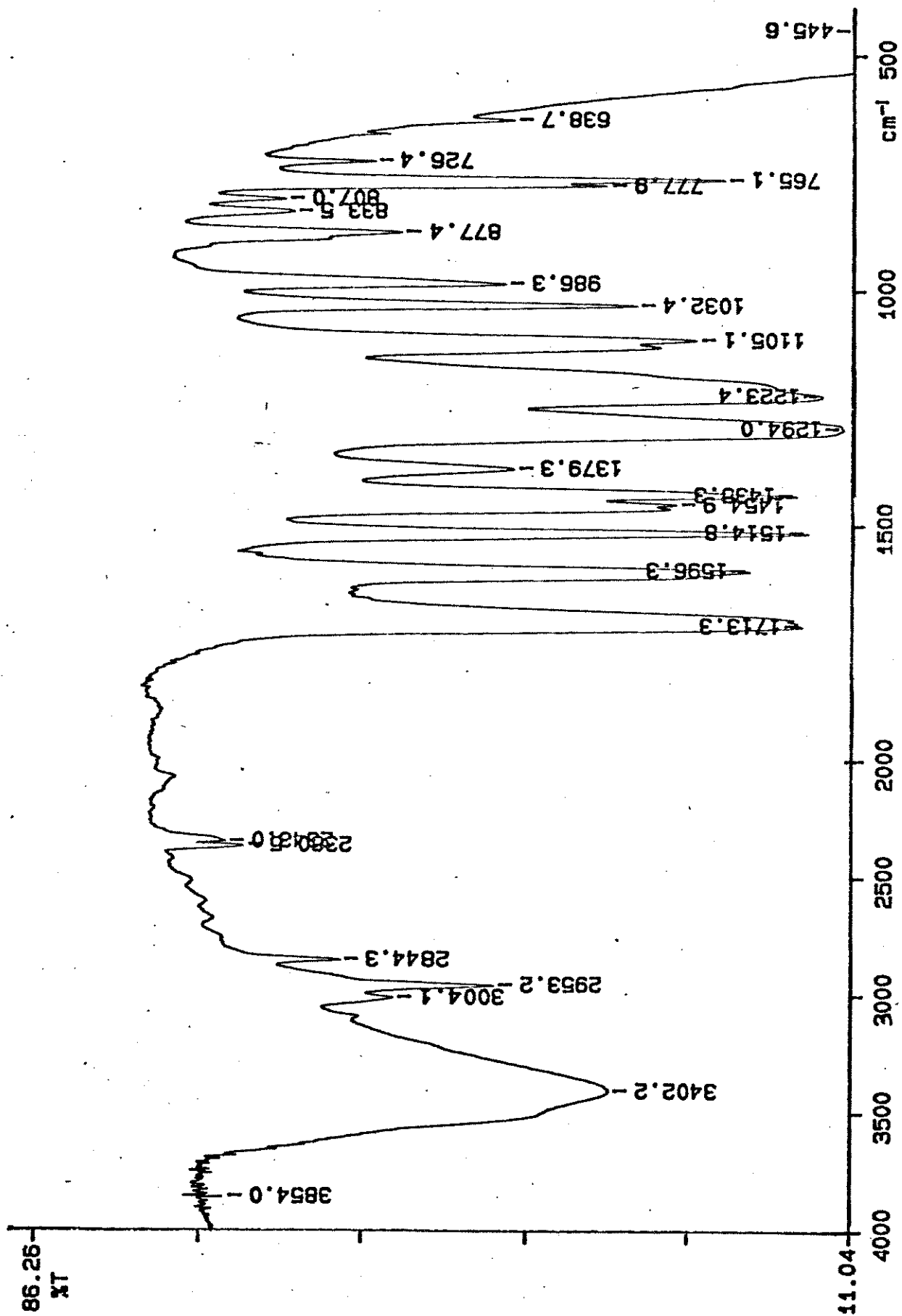


Figura 15. Espectro no Infravermelho do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino-benzóico 283.

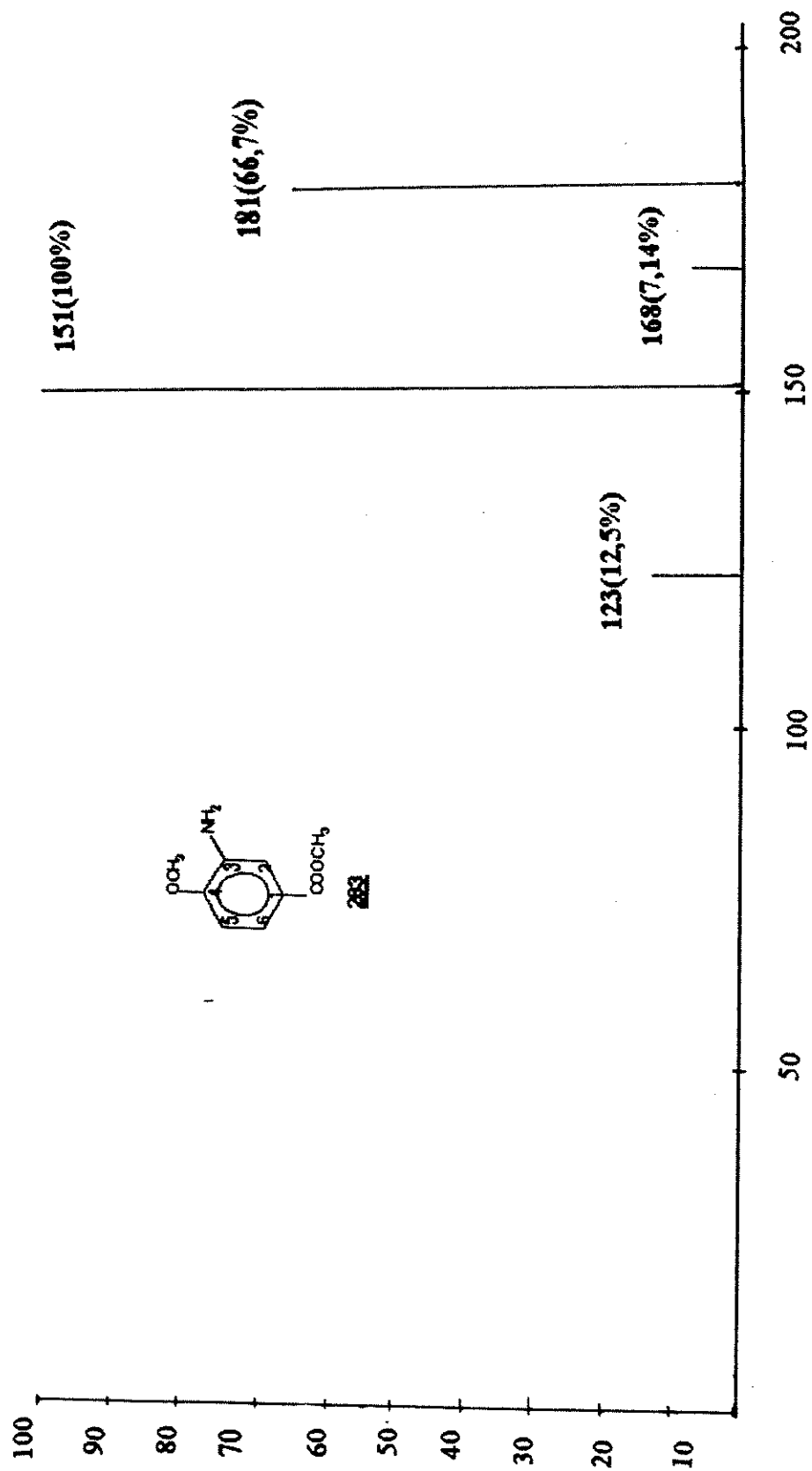


Figura 16. Espectro de Massa do Metil Éster do ácido 4-metóxi-3-amino-benzóico 283.

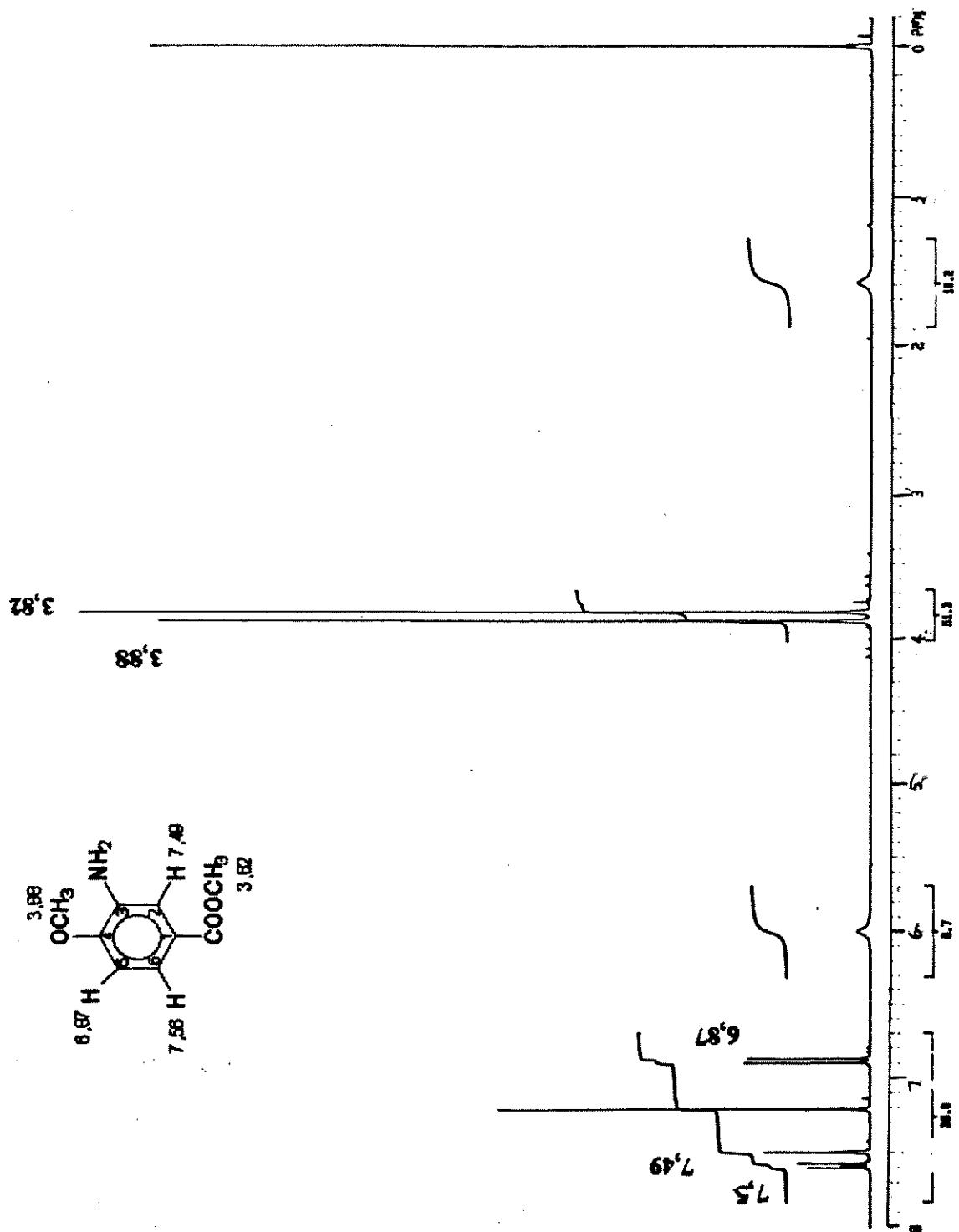


Figura 17a. Espectro de RMN¹H do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino-benzóico 283.

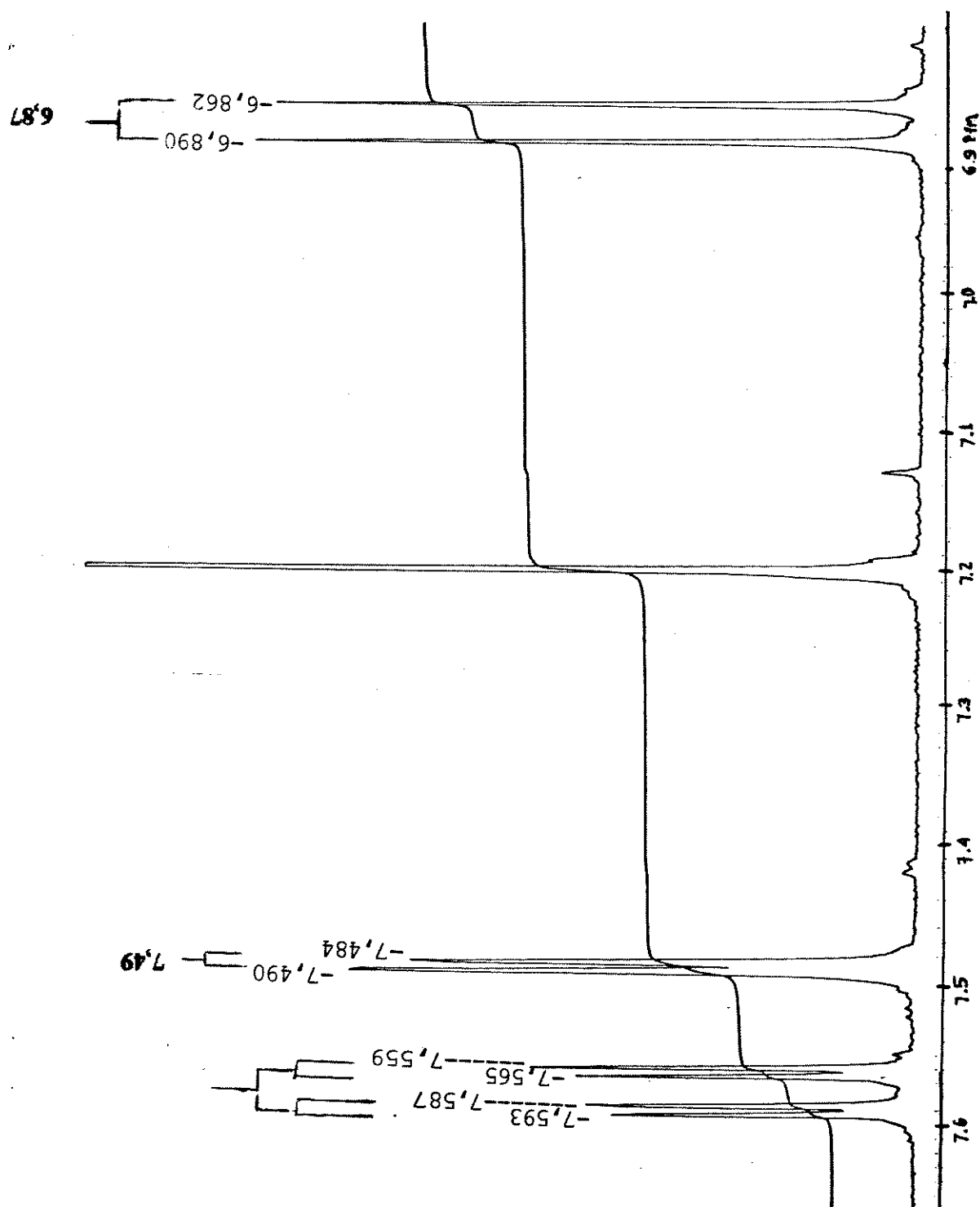


Figura 17b. Espectro de RMN¹H do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino-
benzóico 283.

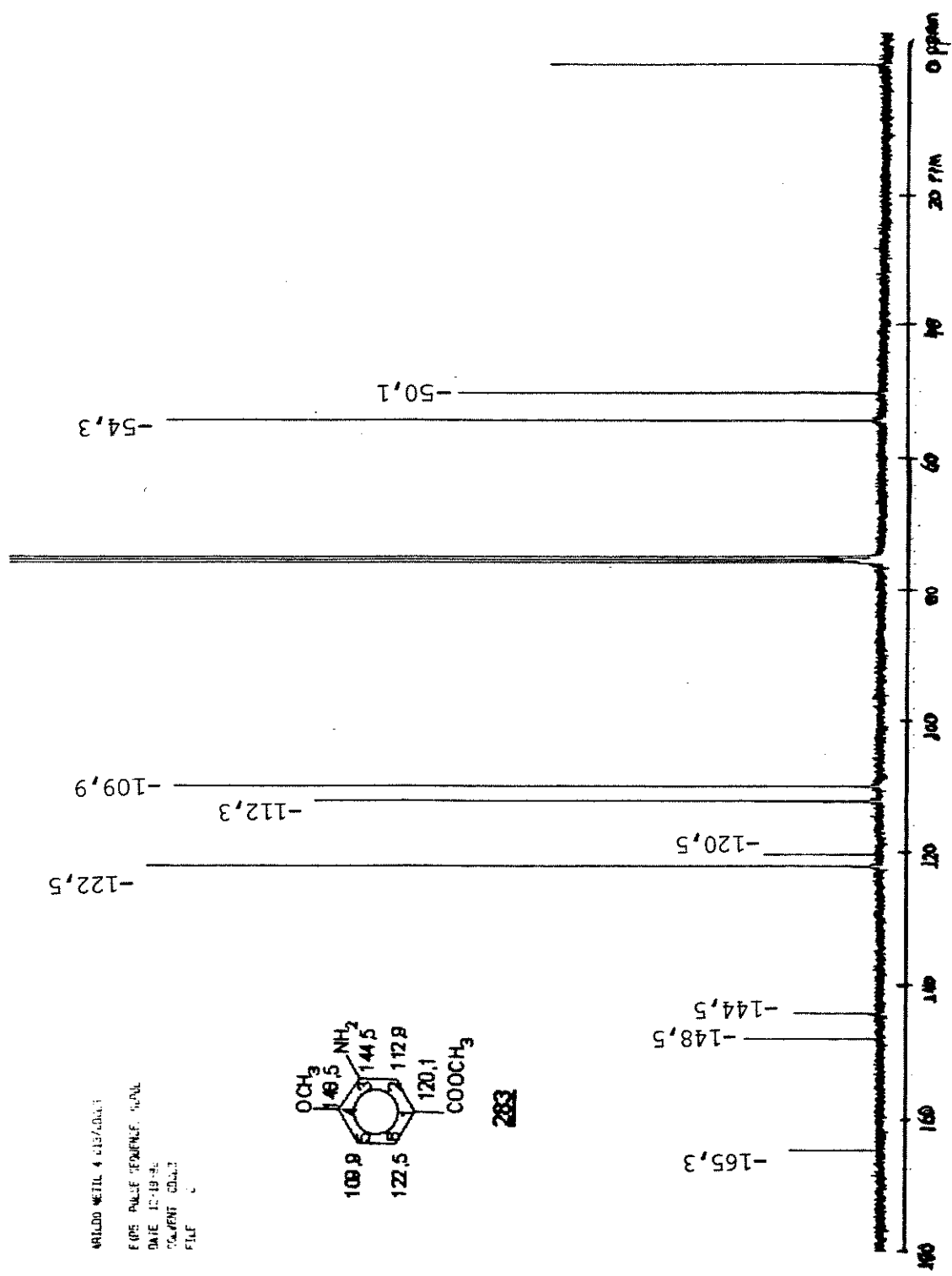


Figura 18. Espectro de RMN¹³C do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino-benzóico 283.

WRILDO WITIL 4 013/04.1
 FOM PALE TEMPERE 10.00
 DATE 12-19-92
 TOLUENE 00.00
 FILE 0

40100 MCL14 DEPT
 F000 PULP SEAVNE DEPT
 DATE 10-11-92
 NAME DEPT
 FILE DEPT

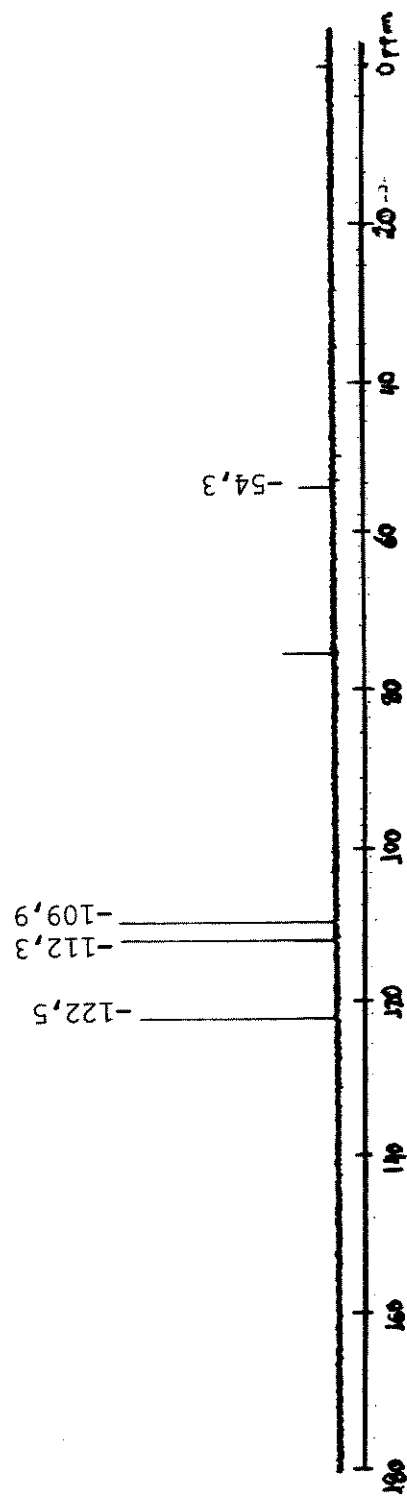
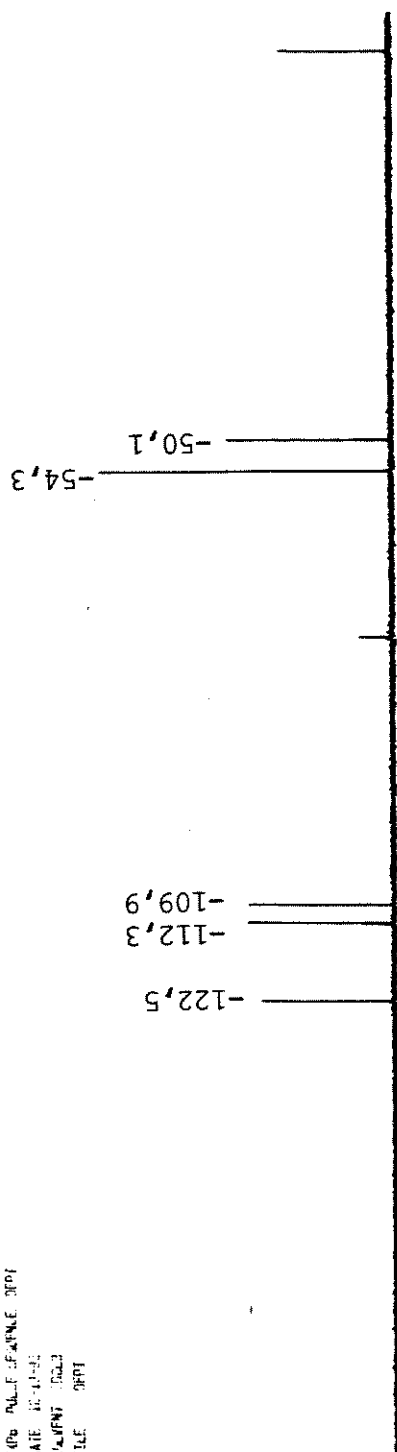


Figura 19. Espectro de DEPT do Éster metílico do ácido 4-metóxi-3-amino-
 benzóico 283.

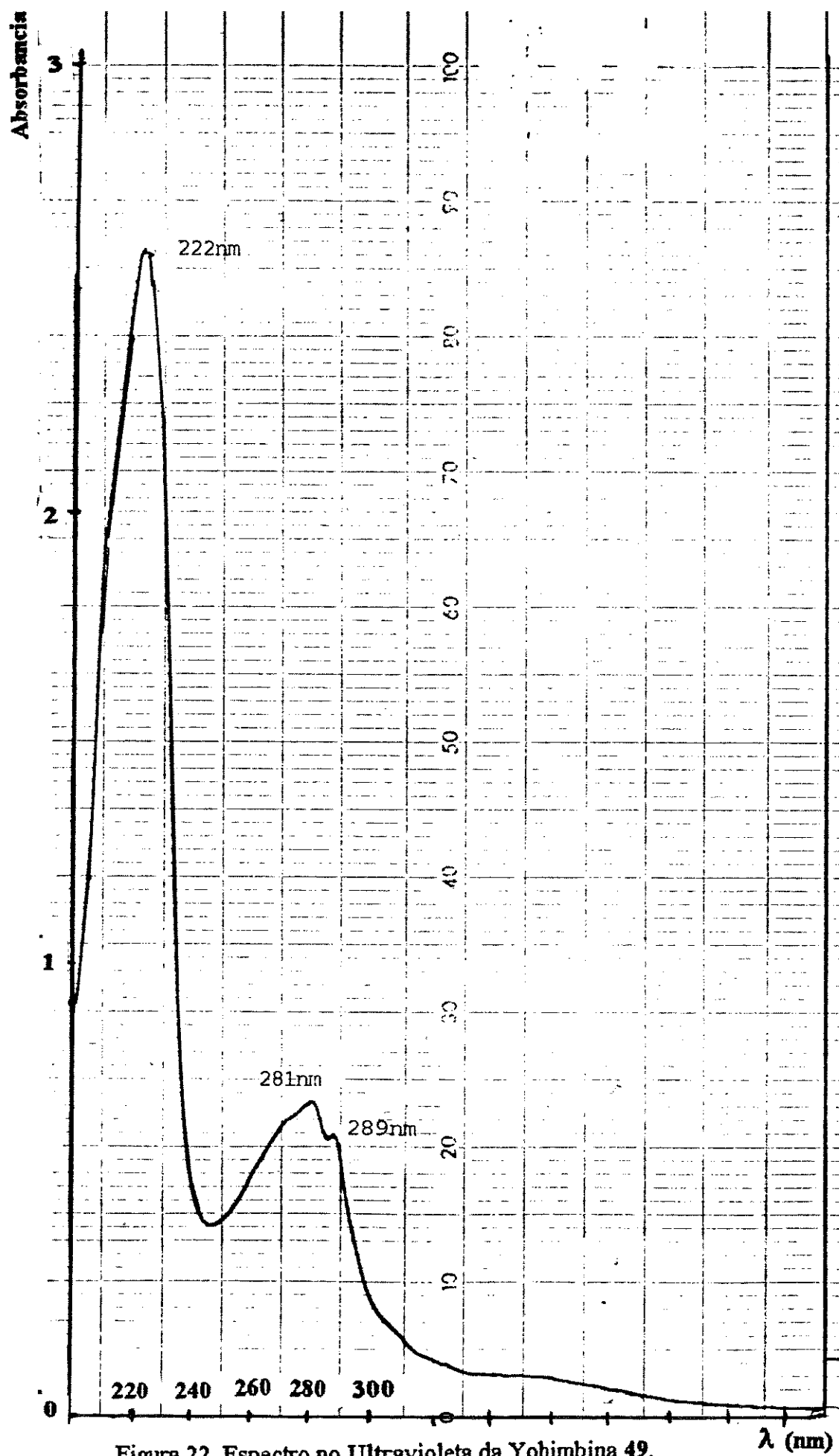


Figura 22. Espectro no Ultravioleta da Yohimbina 49.

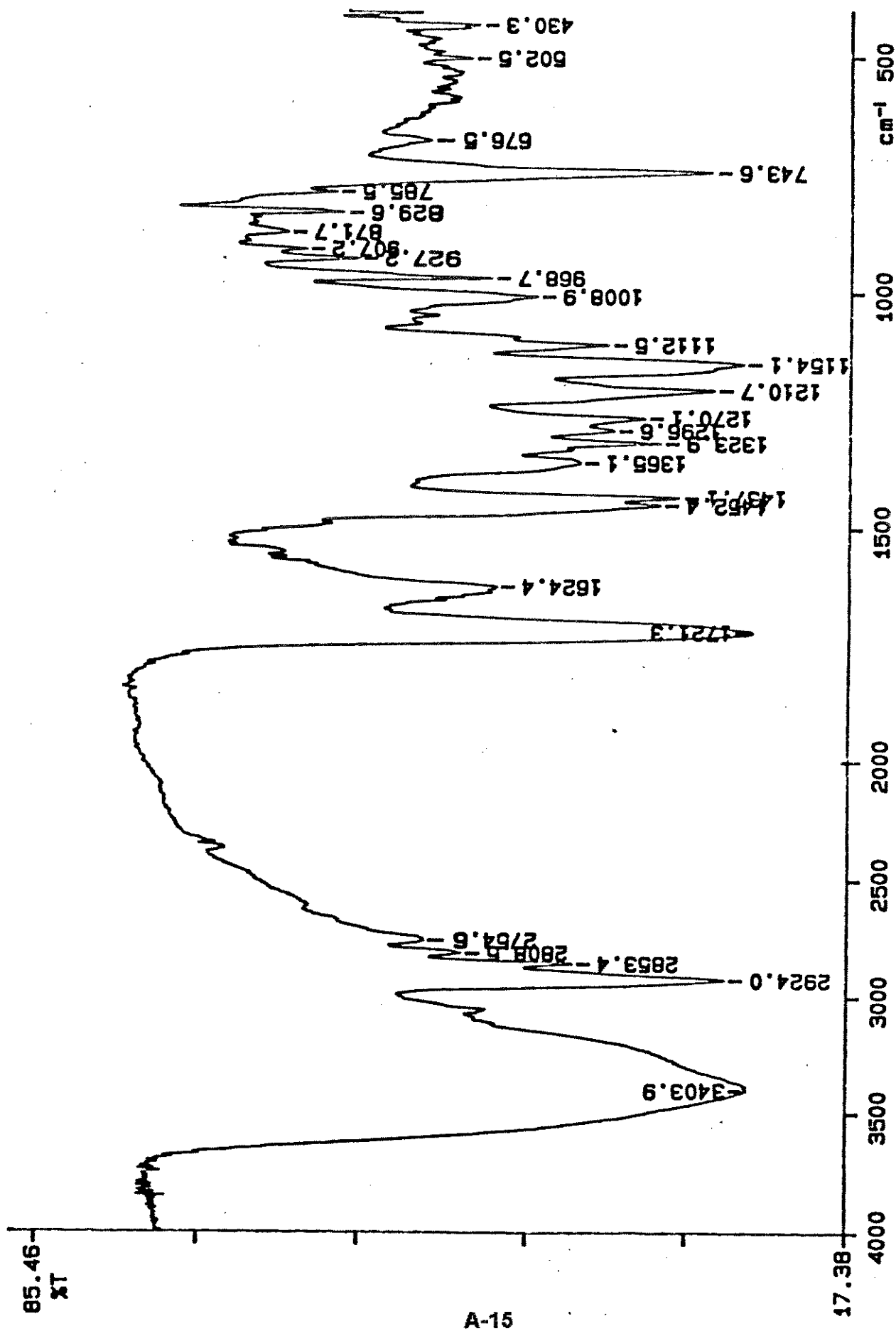


Figura 23. Espectro no Infravermelho da Yohimbina 49.

91/11/14 15:44
7. 4 scan 4 0cm-1

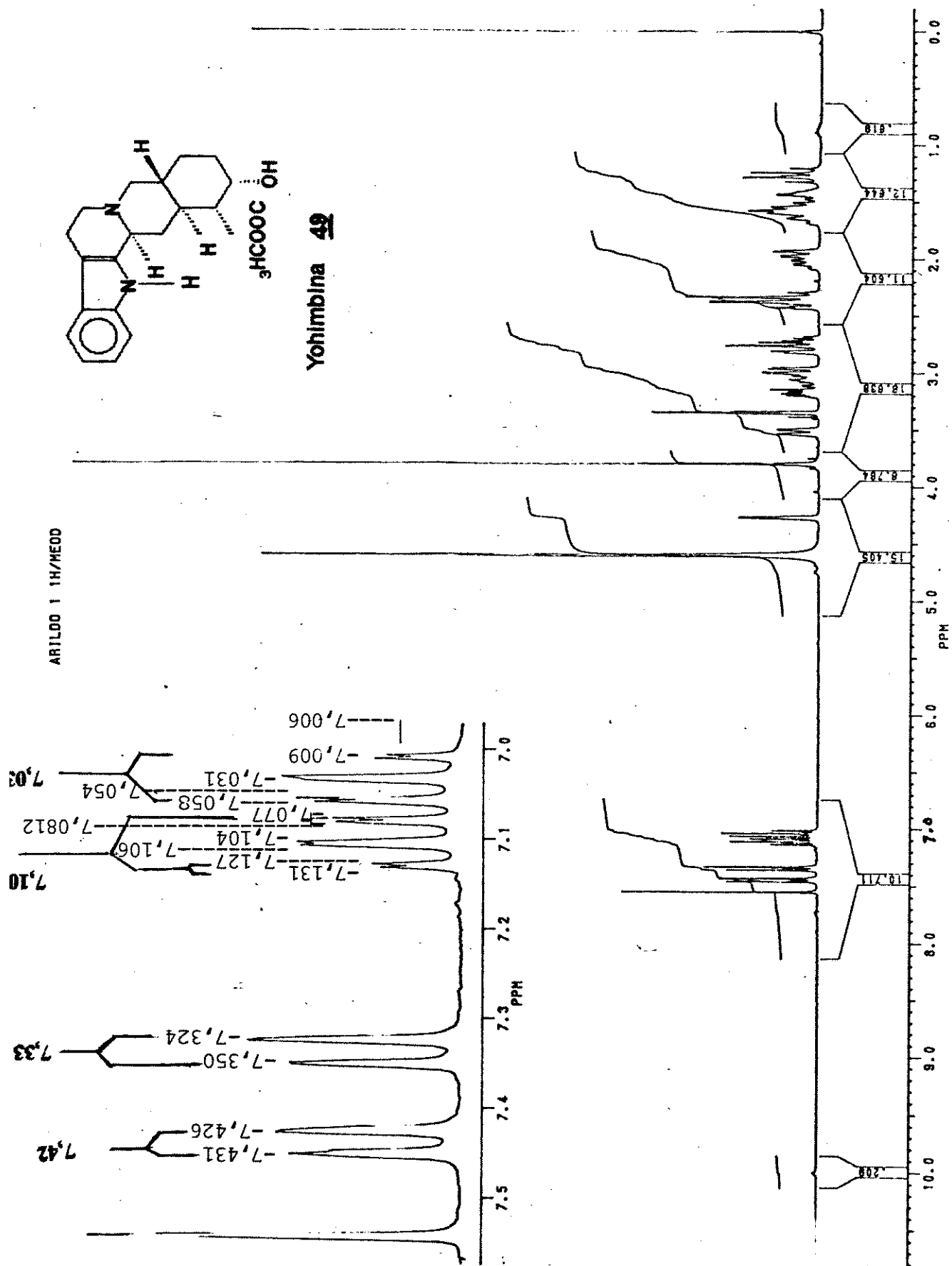


Figura 25a. Espectro de RMN¹H da Yohimbina **49**

ARILDO 1 H/HEOD

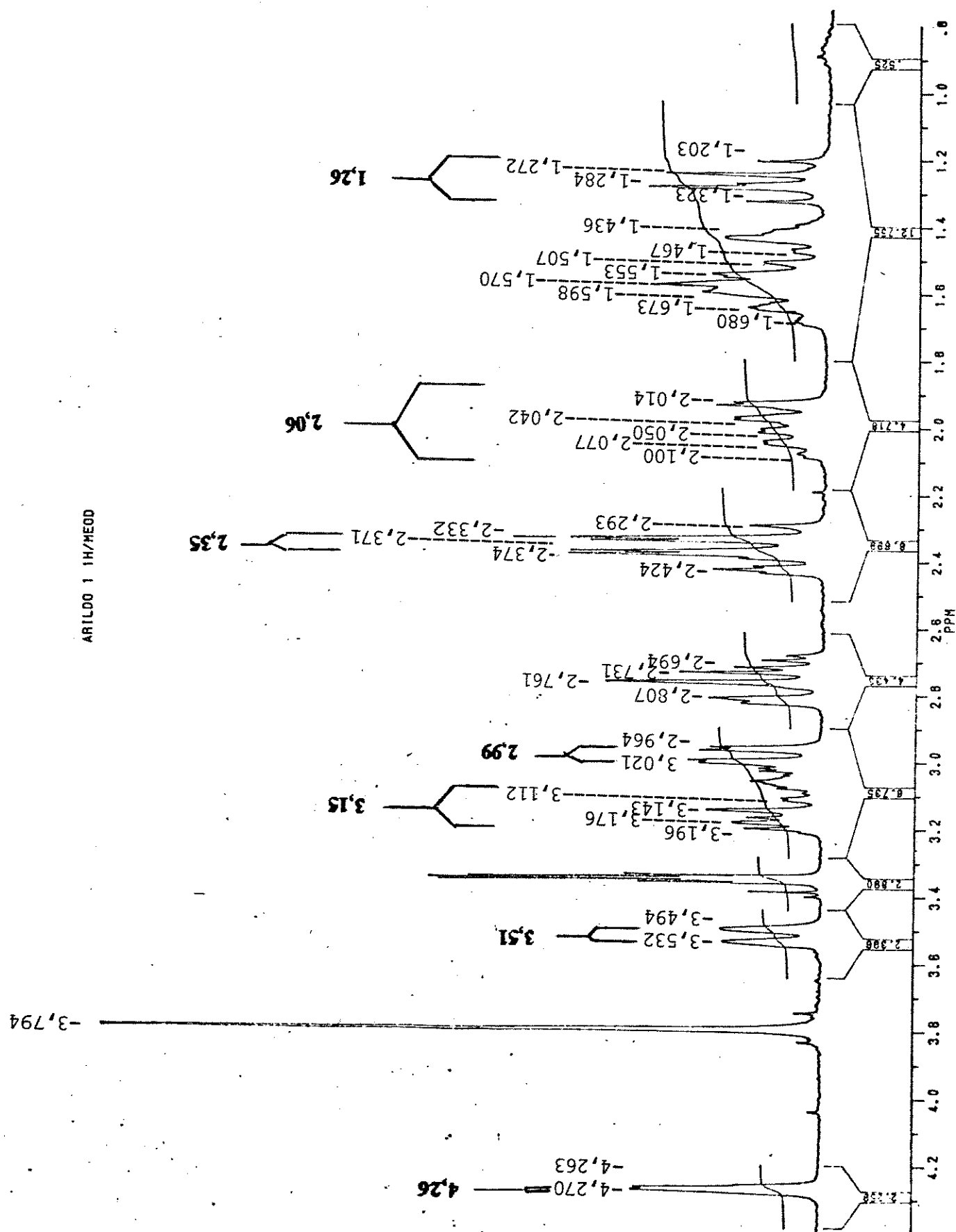


Figura 25b. Espectro de RMN^1H da Yohimbina 49

ARIDO 1 13C/MEOD/CDCL3

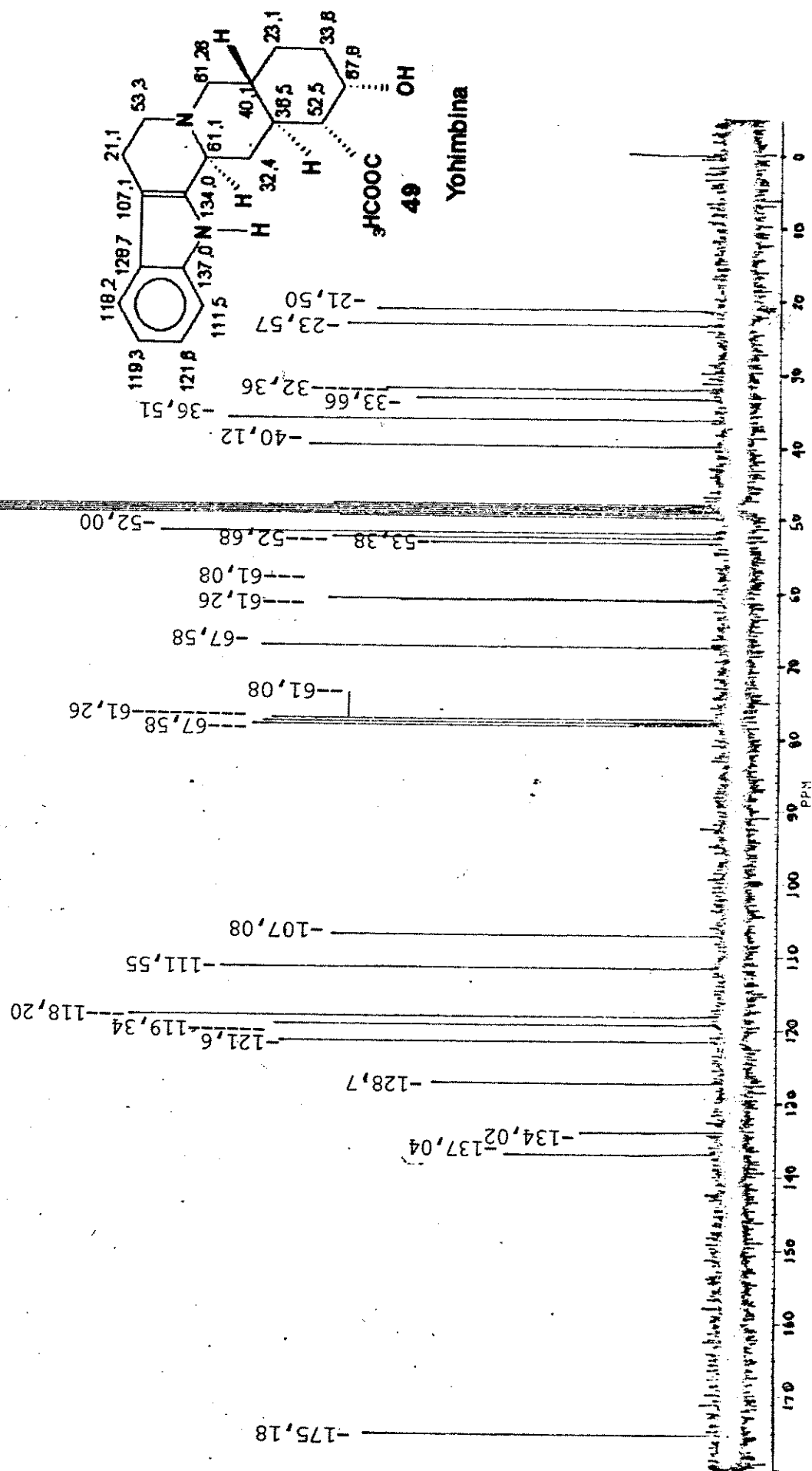


Figura 26. Espectro de RMN ^{13}C da Yohimbina 49.

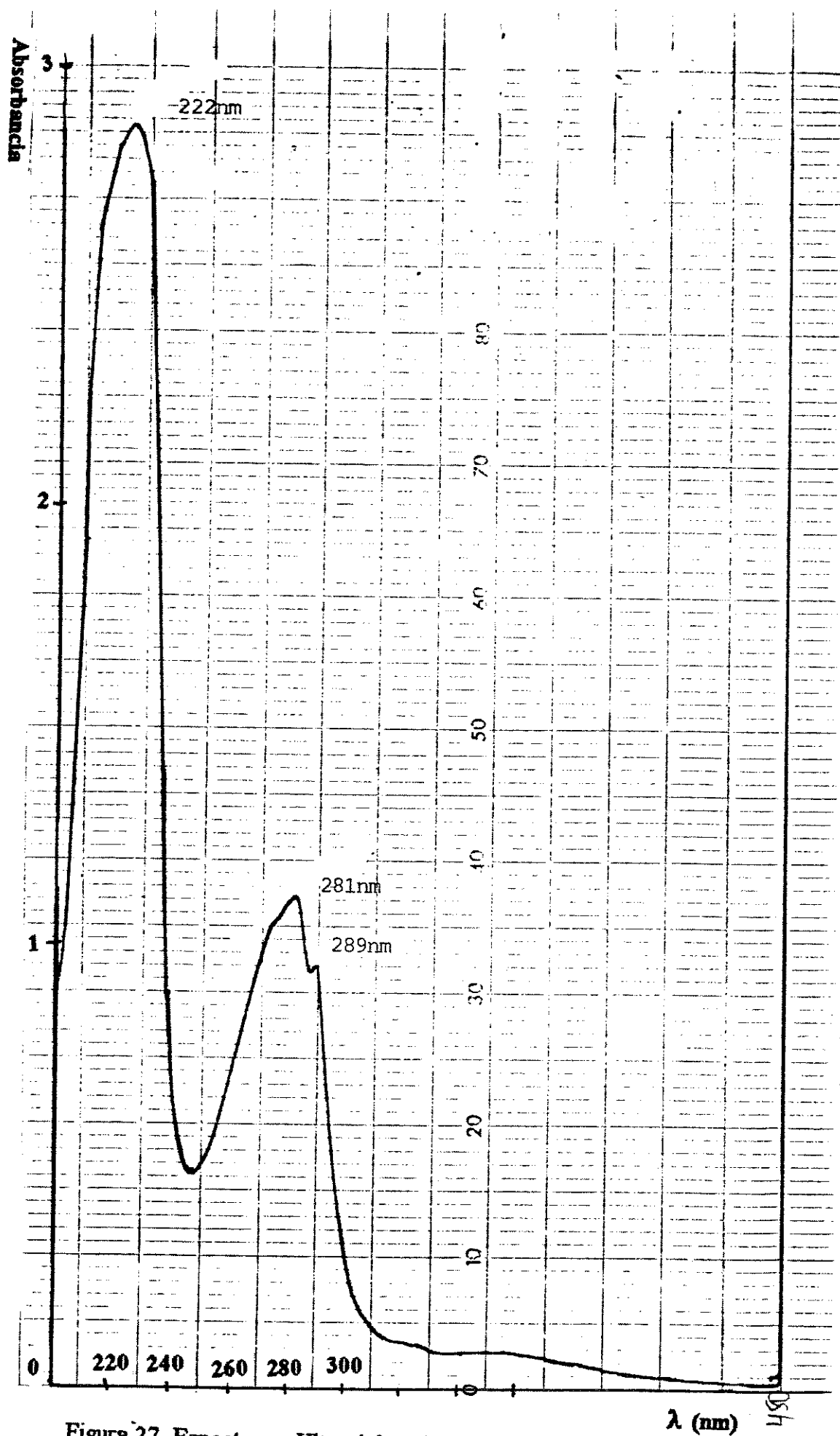
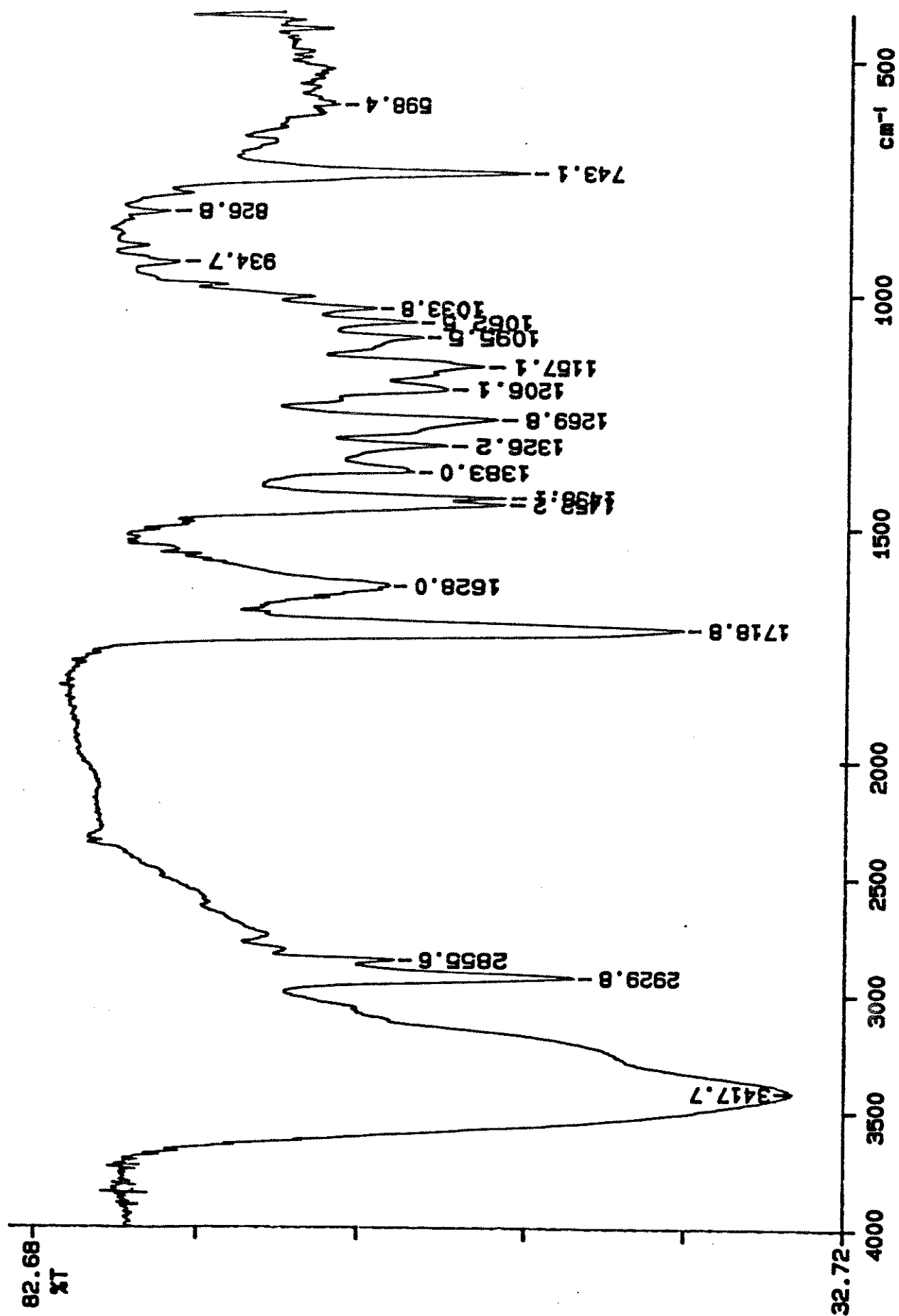


Figura 27. Espectro no Ultravioleta da β -Yohimbina 6.

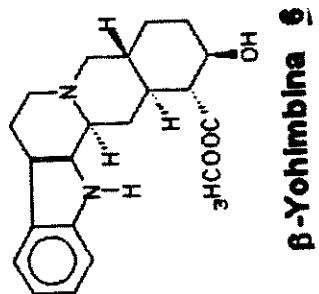
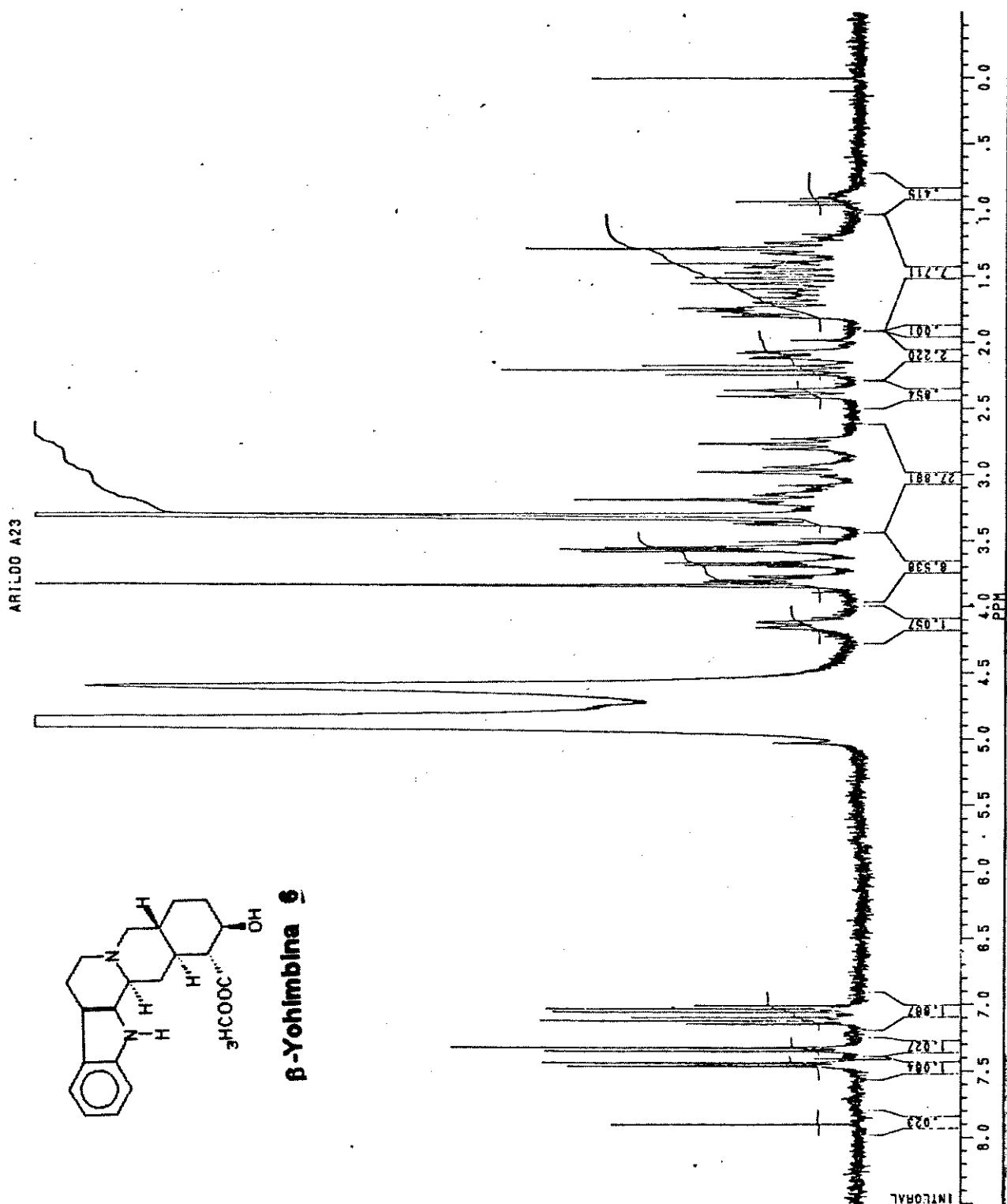


02-A

Figura 28. Espectro no Infravermelho da β -Yohimbina 6.

91/11/14 14:42

X: 1 scan, 4.0cm⁻¹



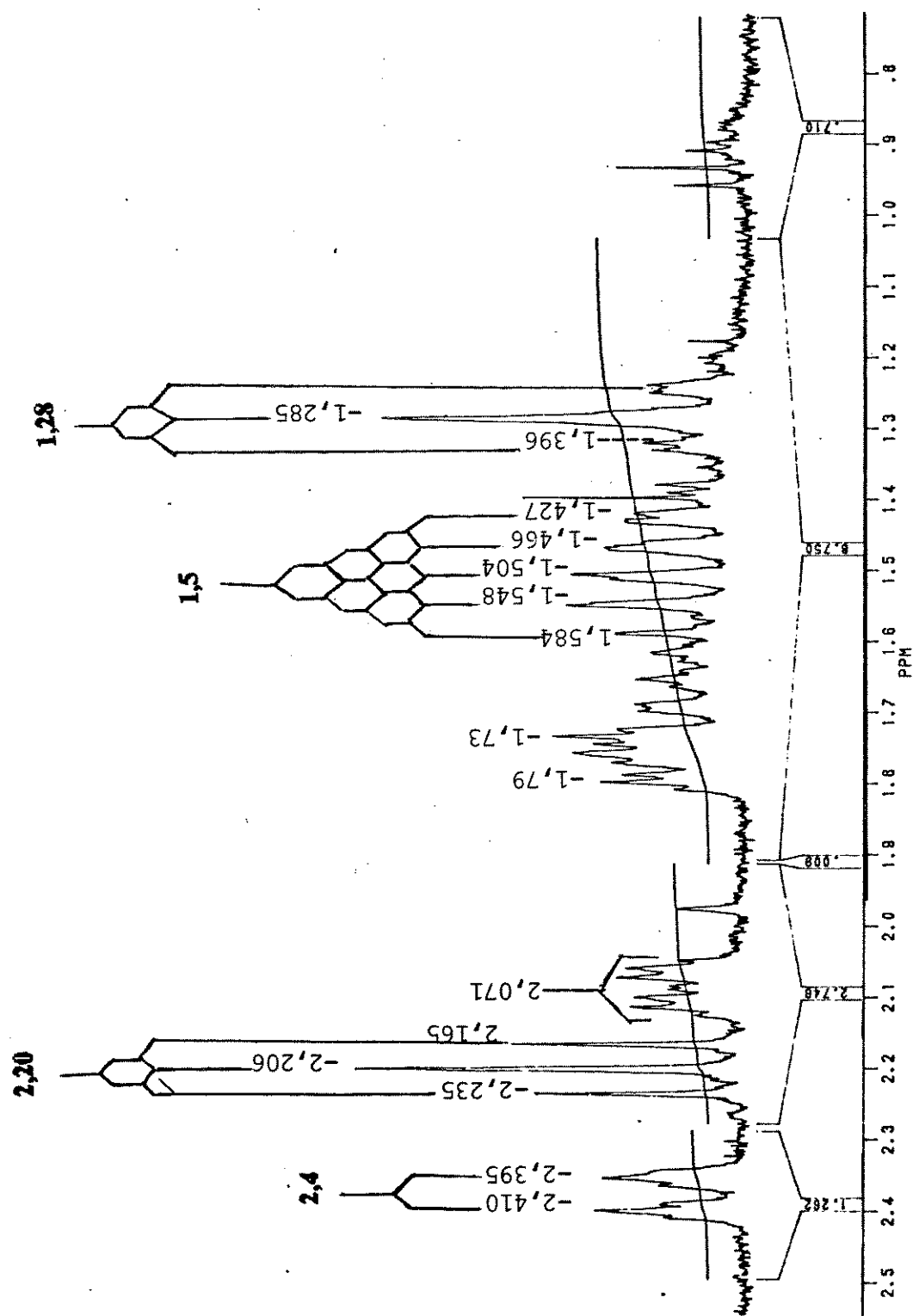
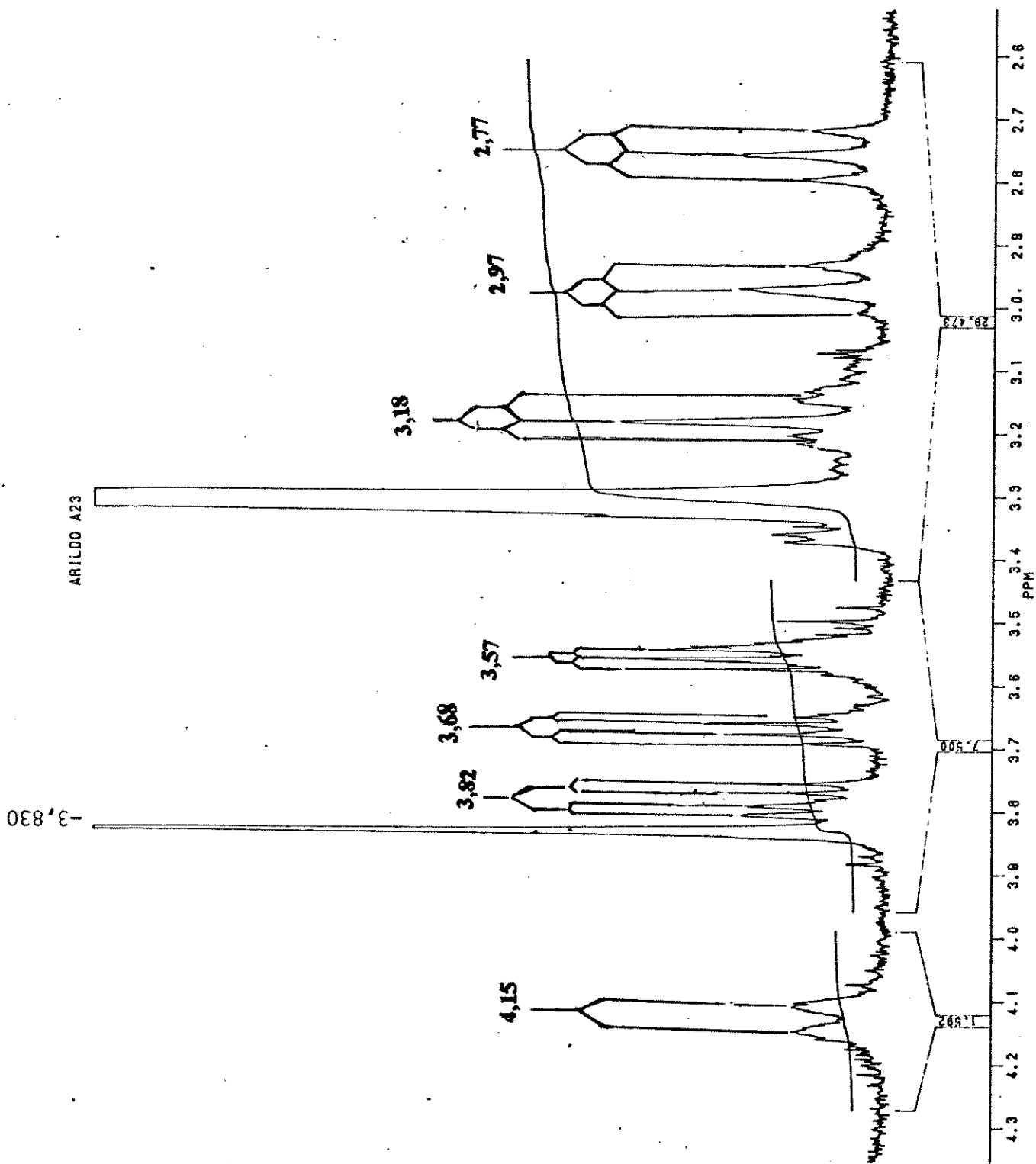


Figura 30b. Espectro de RMN^1H da β -Yohimbina $\underline{\underline{6}}$.



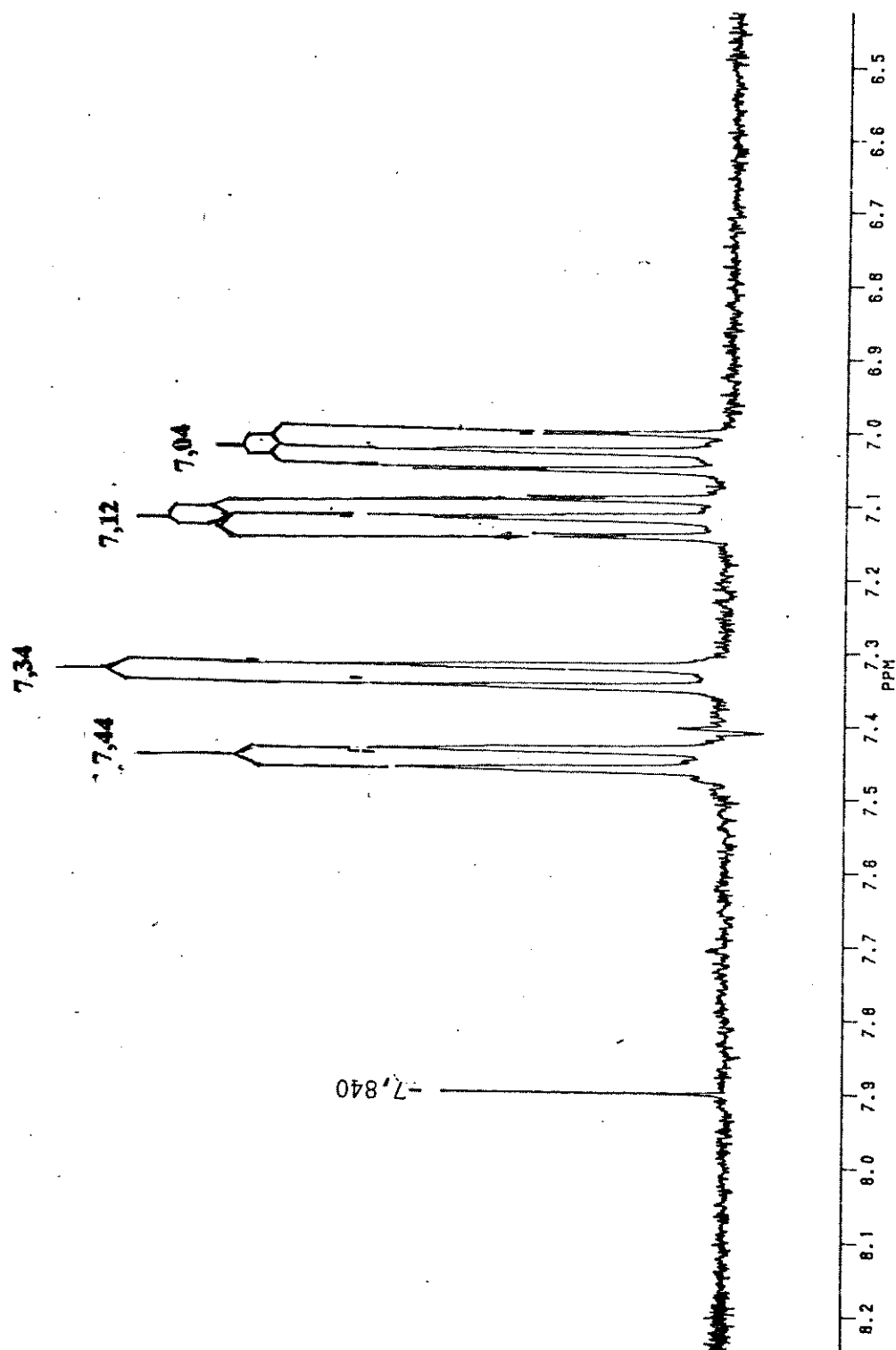
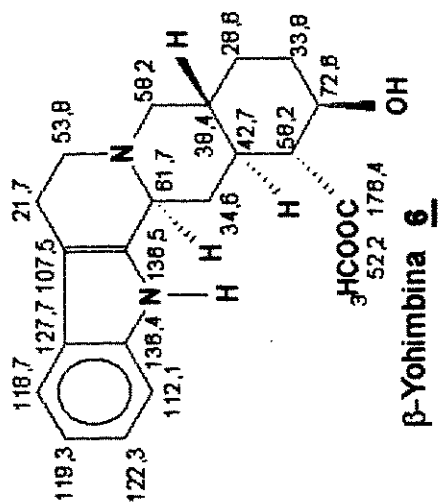


Figura 30d. Espectro de RMN¹H da β -Yohimbina 6.



0003/0000

EXP4 PULSE SEQUENCE SPUL

DATE 10-26-81

SOLVENT CD3CO

FILE 6

A-25

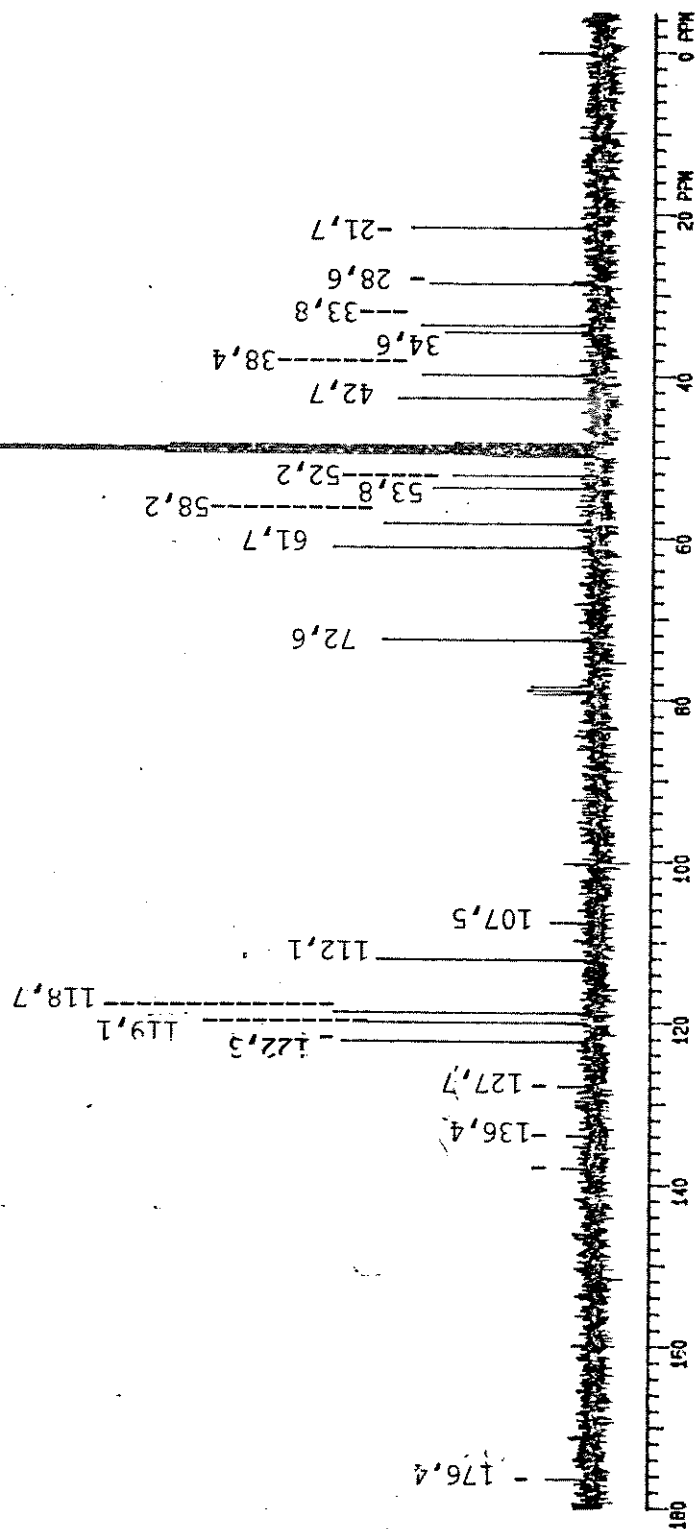


Figura 31. Espectro de RMN¹³C da β -Yohimbina **6**.

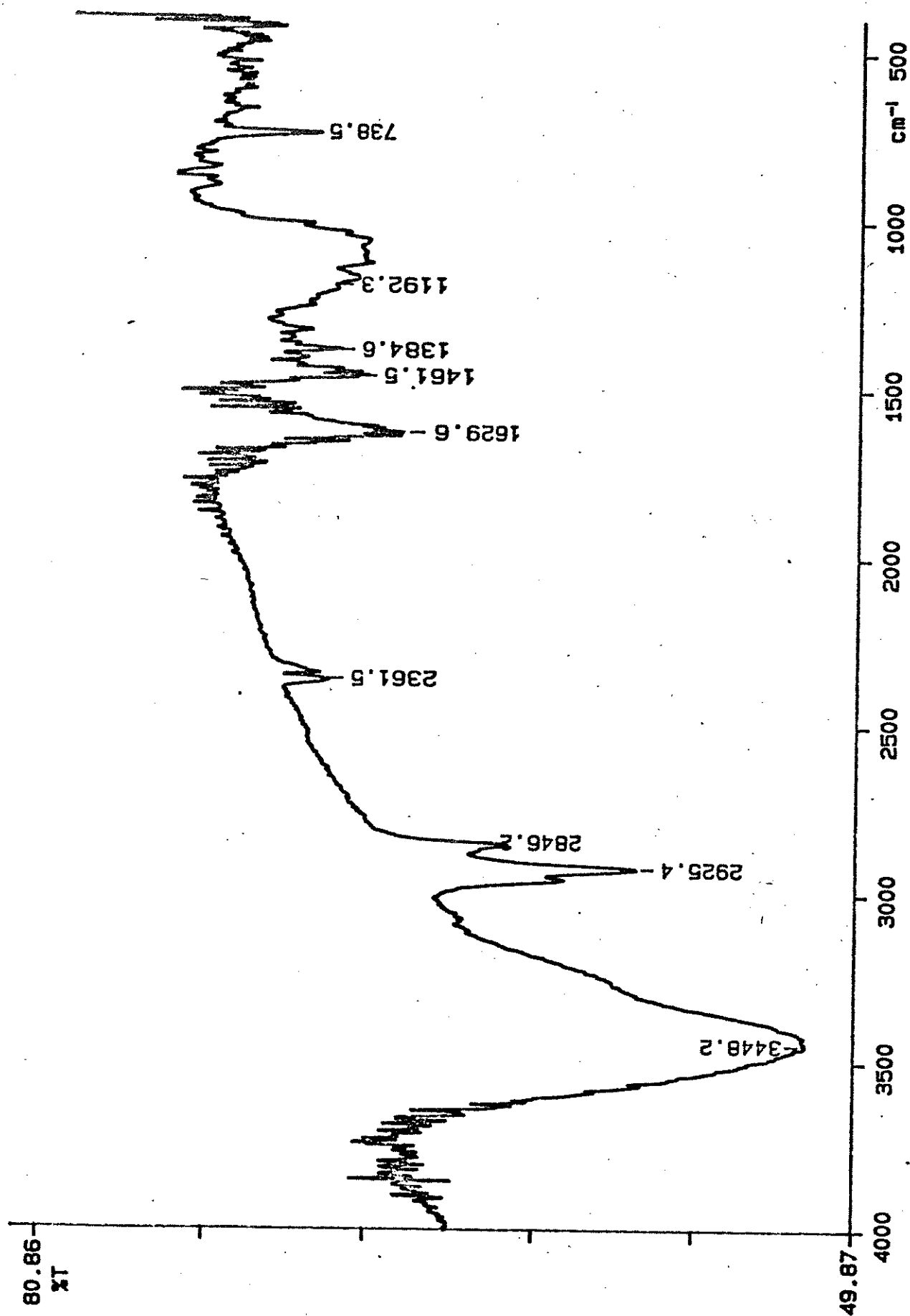
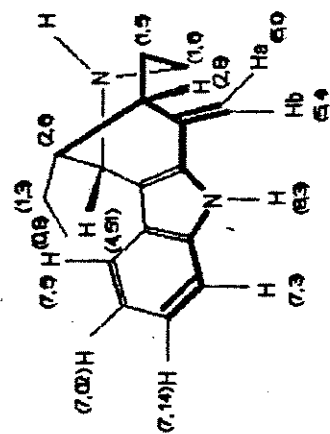


Figura 33. Espectro no Infravermelho da N-Desmetil-Uleina 36.

474



N-Dosmit-Uoima

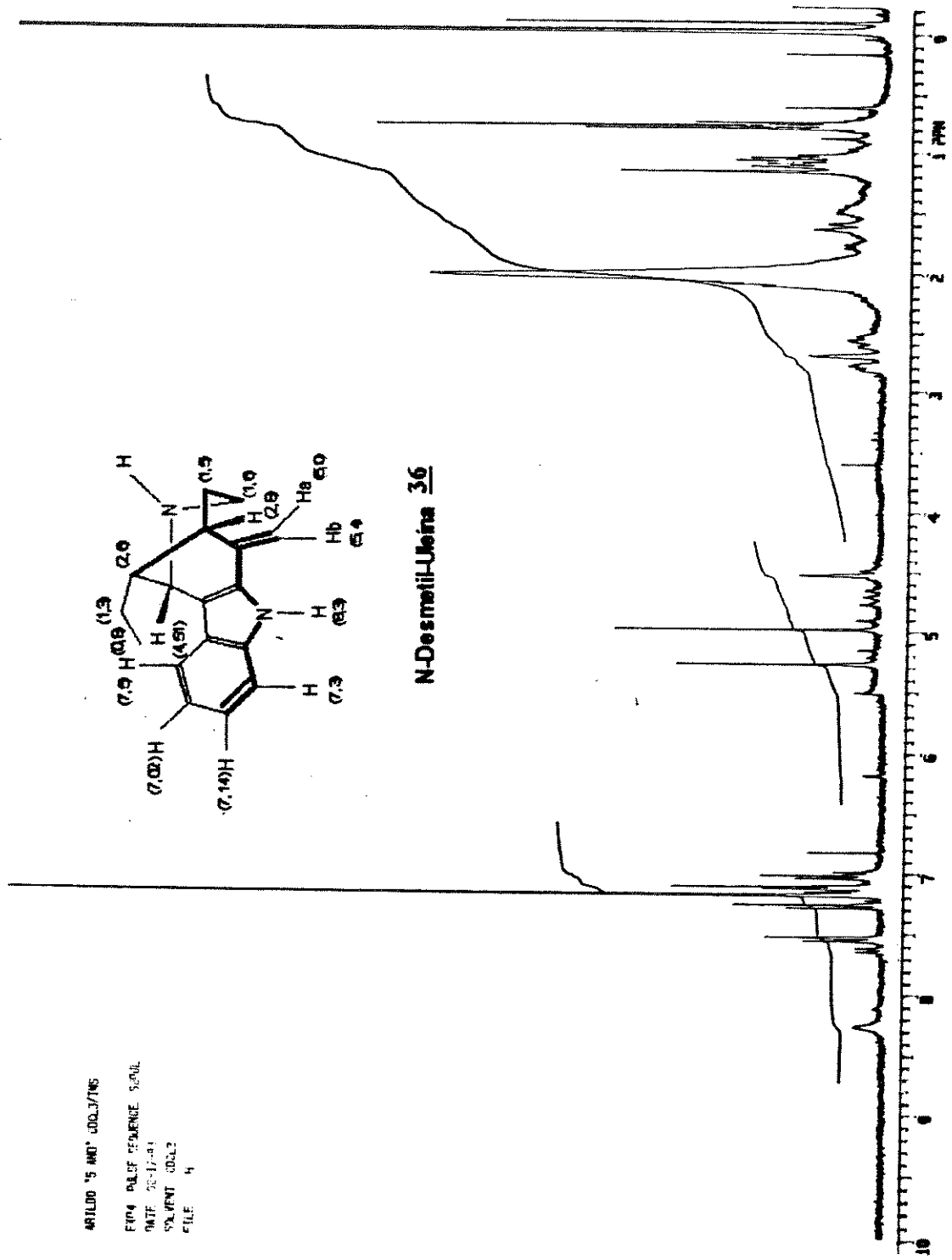


Figura 35a. Espectro de RMN ^1H da N-Desmetil-Ulefina 36.

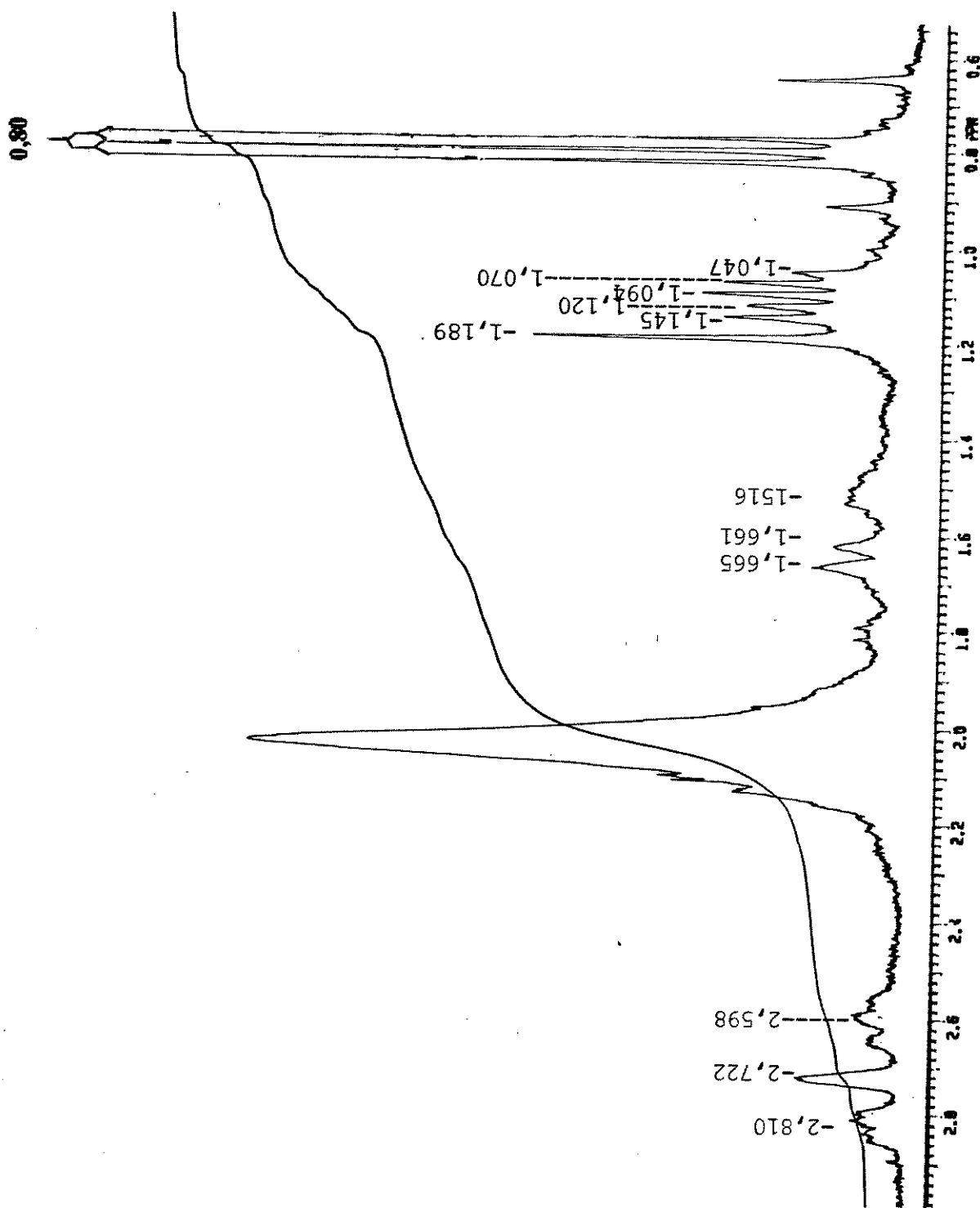


Figura 35b. Espectro de RMN ^1H da N-Desmetil-Uleína **36**.

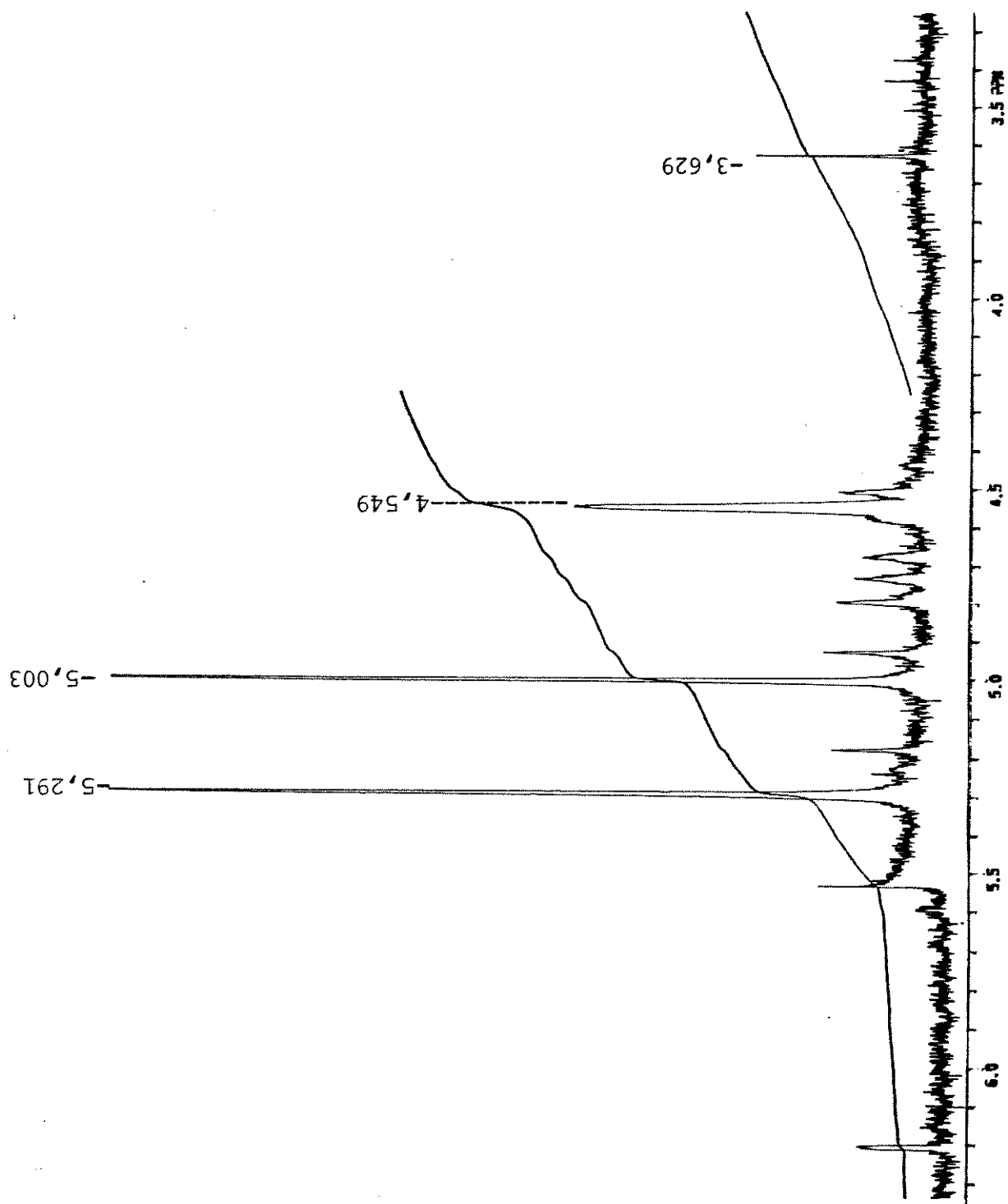


Figura 35c. Espectro de RMN ^1H da N-Desmetil-Uleína 36.

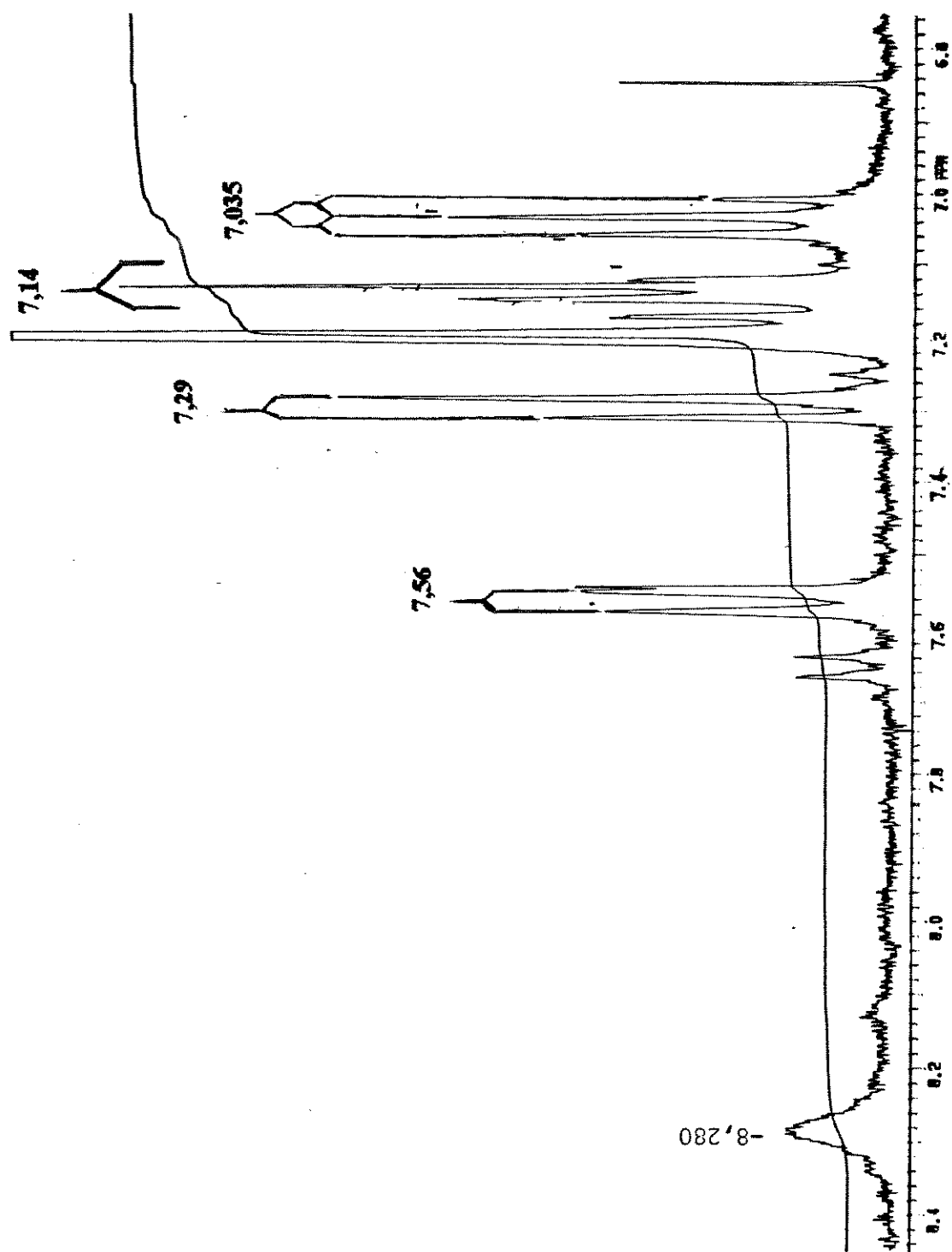


Figura 35d. Espectro de RMN ^1H da N-Desmetil-Uleína 36.

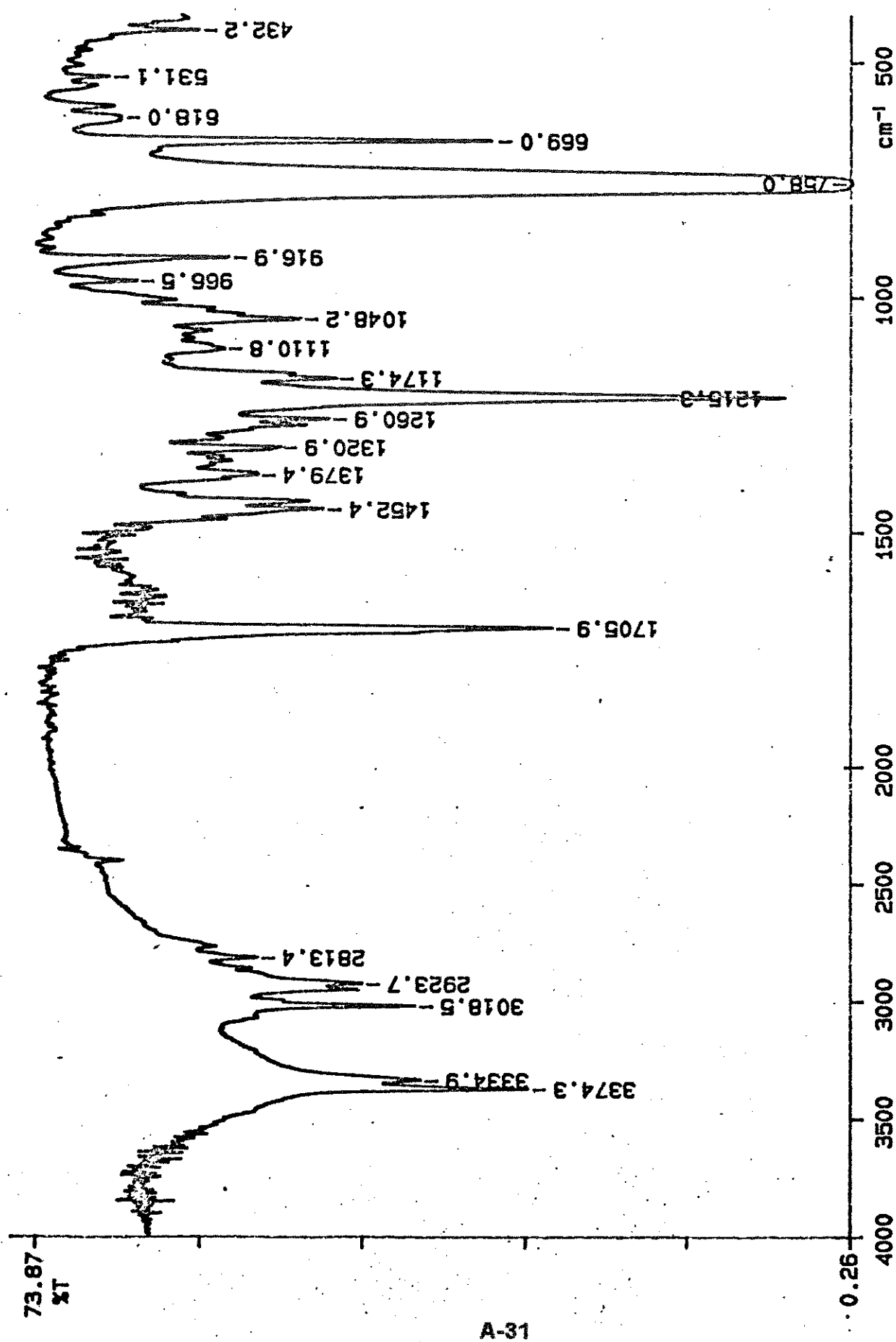


Figura 36. Espectro no Infravermelho da 16(R)-Sitsiriquina 139.

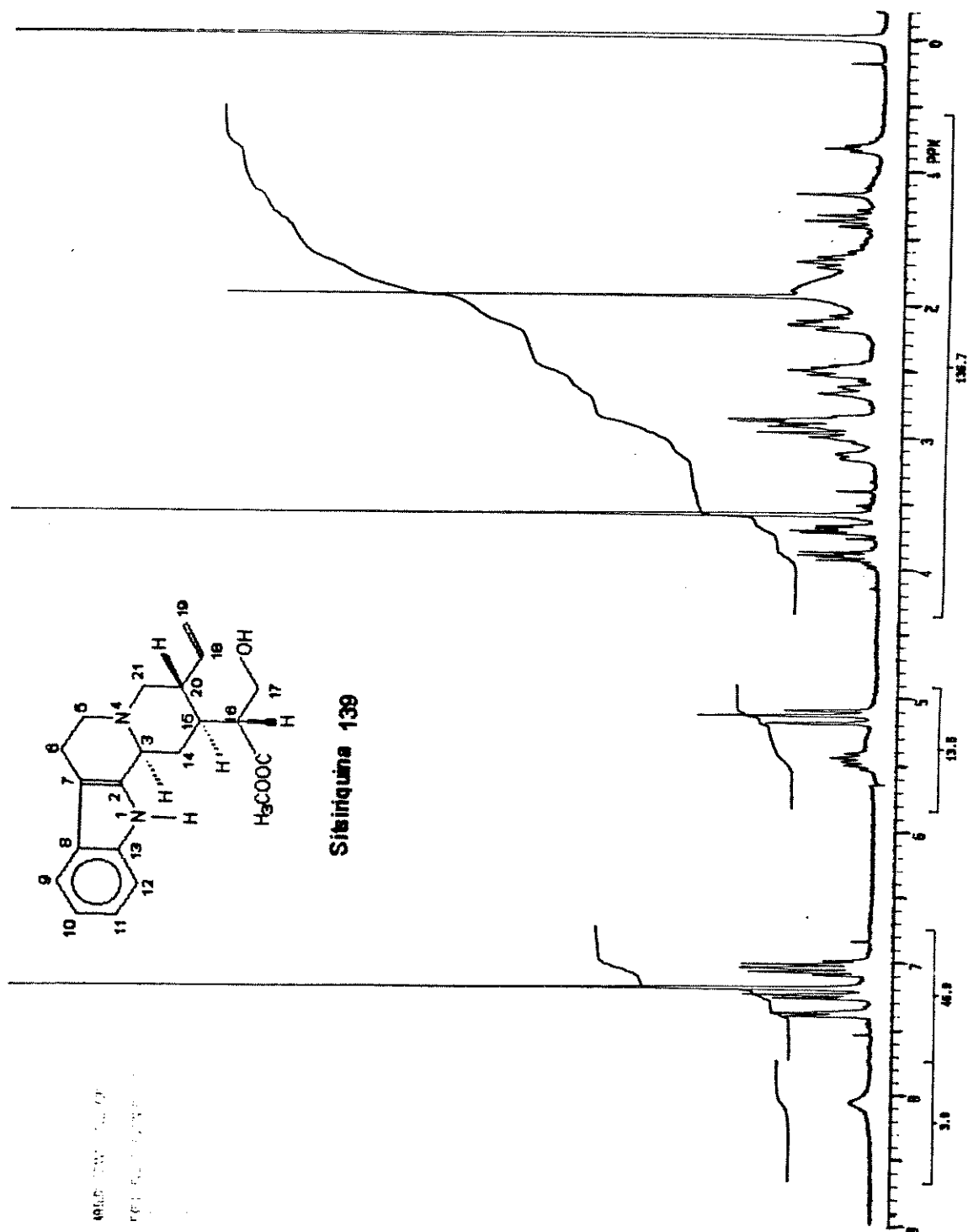


Figura 40a. Espectro de RMN ¹H da 16(R)-Sitsiriquina **139**.

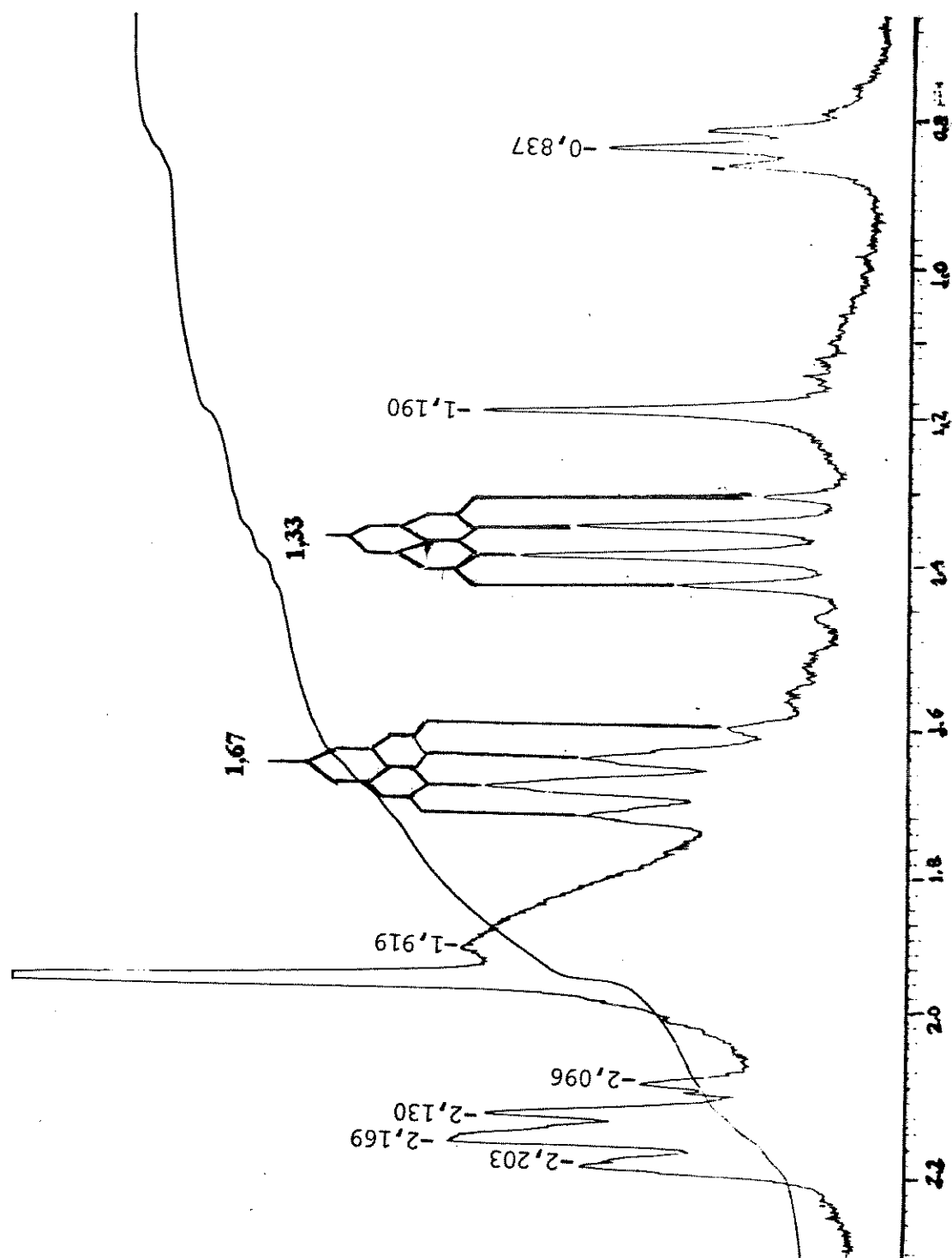


Figura 40b. Espectro de RMN ^1H da 16(R)-Sitsiriquina 139.

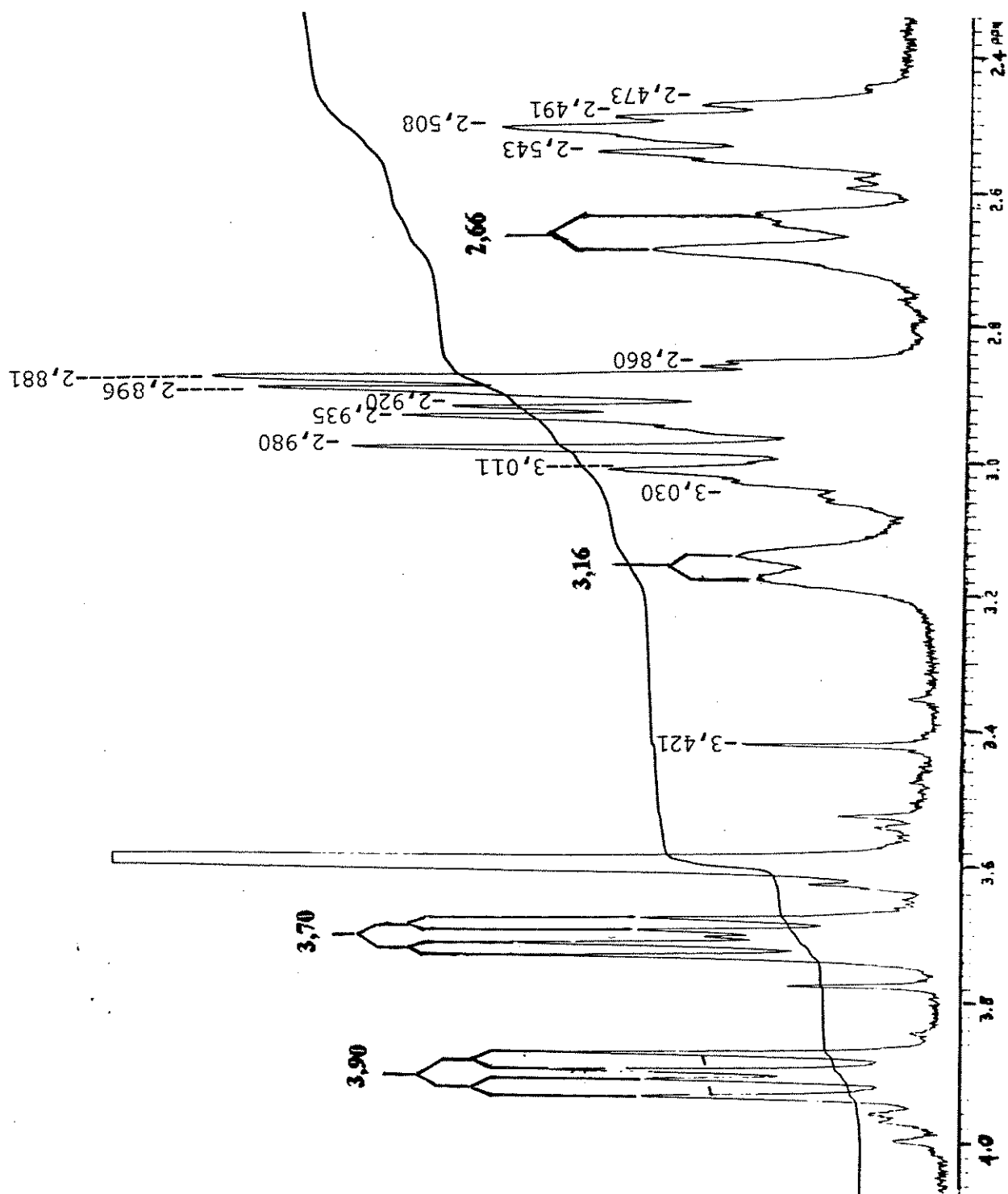


Figura 40c. Espectro de RMN ^1H da 16(R)-Sitsiriquina 139.

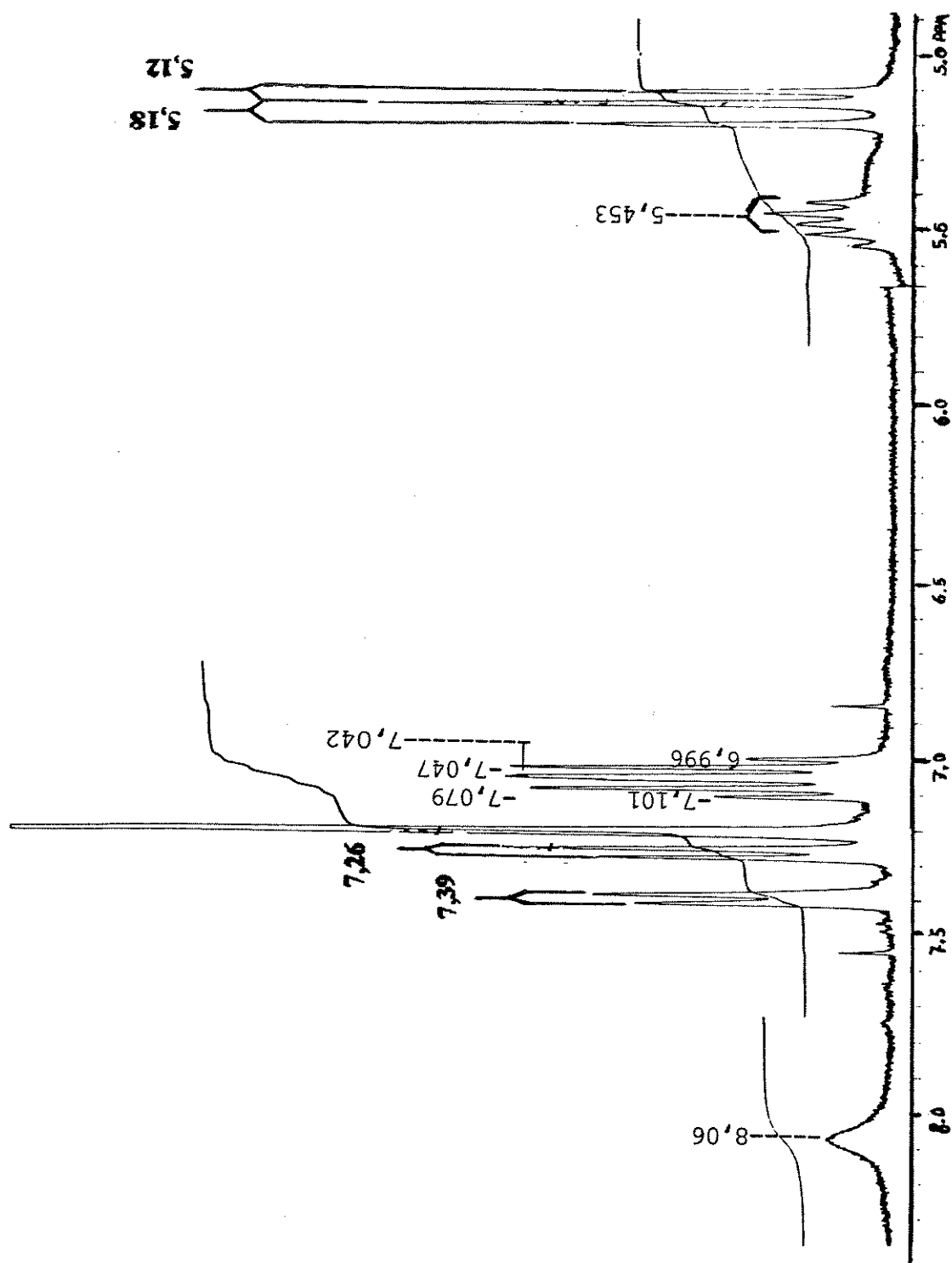


Figura 40d. Espectro de RMN ^1H da 16(R)-Sitsiriquina 139.