



INSTITUTO DE QUÍMICA

Estudo Fitoquímico da Peschiera  
catharinensis (DC) Miers

Angela Regina Araujo

Tese de Mestrato

Orientadora: Profa.Dra. ANITA JOCELYNE MARSAIOLI

Campinas

1982

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

A meus pais e irmãos pelo carinho,  
compreensão e apoio.

A Lucia e M. Helena pela amizade e  
incentivo.

À orientadora, Profa.Dra. Anita Jocelyne Marsaioli, os meus sinceros agradecimentos pela orientação segura e eficiente, pelo carinho, compreensão e por ter me concedido o privilégio de privar de sua amizade.

## AGRADECIMENTOS

A autora deseja expressar seus agradecimentos:

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida e auxílio financeiro ao projeto.

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

Ao Prof.Dr. Fred Yukio Fujiwara, pelos espectros de RMN-<sup>1</sup>H em 100 MHz.

Aos Profs. Lawrence Nielsen e Concetta Kascheres, pela obtenção dos espectros de massa.

À Dirce Koga pela obtenção dos espectros de infra-vermelho.

Ao Prof.Dr. Gert Hatschbach pela identificação e coleta das cascas da *Peschiera catharinensis*.

À Ciba Geigy pelo envio de amostra autêntica.

À Raquel Marques Braga por nos conceder amostras autênticas.

À Direção e Funcionários do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas pela amizade e colaboração.

À Marilza pelo esmero no trabalho datilográfico.

Aos amigos da Universidade Estadual de Maringá, pela amizade e colaboração.

À todos os amigos que direta ou indiretamente colaboraram para a elaboração e realização deste trabalho.

## ÍNDICE

|  | pag |
|--|-----|
| Resumo.....  | 1   |
| Introdução.....  | 3   |
| <br>CAPÍTULO I   |     |
| Revisão Bibliográfica do genero <u>Peschiera</u> e <u>Tabernaemontana</u> .....                  | 4   |
| <br>CAPÍTULO II  |     |
| Estudo Fitoquímico da <u>Peschiera catharinensis</u>   |     |
| 1. Parte descritiva da planta.....   | 18  |
| 2. Isolamento dos compostos.....   | 20  |
| 3. Determinação das estruturas dos alcalóides isolados.....                                      | 24  |
| <br>CAPÍTULO III   |     |
| Discussão da Semi-síntese da catarinensina <u>26n</u> a partir da rincofilina <u>26b</u> .....   | 57  |
| Determinação da configuração relativa dos centros assimétricos ca catarinensina <u>26n</u> ..... | 64  |
| <br>CAPÍTULO IV  |     |
| Parte Experimental   |     |
| 1. Material e Métodos.....   | 68  |
| 2. Isolamento dos constituintes das folhas e cascas da <u>Peschiera catharinensis</u> .....      | 69  |
| 2.1. Isolamento dos constituintes das folhas.....  | 69  |
| 2.2. Isolamento dos constituintes das cascas.....  | 73  |
| 3. Reações de transformação dos alcalóides indólicos.....  | 84  |
| 4. Dados espectroscópicos e constantes físicas dos compostos isolados.....                       | 86  |
| 5. Semi-síntese da catarinensina <u>26n</u> a partir da rincofilina <u>26b</u> .....             | 90  |
| CONCLUSÃO.....   | 94  |
| BIBLIOGRAFIA.....  | 95  |

## Símbolos e Abreviações

|                |   |                                  |
|----------------|---|----------------------------------|
| CCD            | - | Cromatografia em camada delgada  |
| E              | - | Espectro                         |
| EM             | - | Espectro de Massa                |
| IV             | - | Infravermelho                    |
| J              | - | Constante de acoplamento         |
| M <sup>+</sup> | - | Íon molecular                    |
| Me             | - | Metila                           |
| m/e            | - | relação massa/carga              |
| pf             | - | ponto de fusão                   |
| ppm            | - | parte por milhão                 |
| RMN            | - | Ressonância Magnética Nuclear    |
| UV             | - | Ultravioleta                     |
| ∅ <sub>i</sub> | - | diâmetro interno                 |
| s              | - | singlete                         |
| d              | - | dubleto                          |
| t              | - | triplete                         |
| dd             | - | duplo dubleto                    |
| m              | - | multiplete                       |
| δ              | - | deslocamento químico em ppm      |
| Δδ             | - | variação do deslocamento químico |
| H-1            | - | hidrogênio ligado ao carbono-1   |
| DFL            | - | Desacoplamento em Faixa Larga    |
| DFE            | - | Desacoplamento Fora de Faixa     |
| Ac             | - | acetato                          |

## Índice de Espectros

|  | pag. |
|--|------|
| E-01 - Espectro de UV da coronaridina <u>la</u> .....                            | 102  |
| E-02 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da coronaridina <u>la</u> .....           | 102  |
| E-03 - Espectro de IV da coronaridina <u>la</u> .....                            | 103  |
| E-04 - Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da coronaridina <u>la</u> .....          | 104  |
| E-05 - Espectro de massa da coronaridina <u>la</u> .....                         | 105  |
| E-06 - Espectro de UV da 3 oxo-coronaridina <u>lg</u> .....                      | 106  |
| E-07 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da 3 oxo-coronaridina <u>lg</u> .....     | 105  |
| E-08 - Espectro de IV da 3 oxo-coronaridina <u>lg</u> .....                      | 107  |
| E-09 - Espectro de massa da 3 oxo coronaridina <u>lg</u> .....                   | 106  |
| E-10 - Espectro de UV da 6-hidroxi-3 oxo coronaridina <u>lg</u> ...              | 108  |
| E-11 - Espectro de IV da 6-hidroxi-3 oxo coronaridina <u>lg</u> ...              | 111  |
| E-12 - Espectro de massa da 6-hidroxi-3 oxo coronaridina <u>lg</u> .....         | 108  |
| E-13 - Espectro de UV da isovoacangina <u>lf</u> .....                           | 110  |
| E-14 - Espectro de IV da isovoacangina <u>lf</u> .....                           | 111  |
| E-15 - Espectro de massa da isovoacangina <u>lf</u> .....                        | 110  |
| E-16 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da isovoacangina <u>lf</u> .....          | 112  |
| E-17 - Espectro de UV da heineanina <u>ld</u> .....                              | 112  |
| E-18 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da heineanina <u>ld</u> .....             | 113  |
| E-19 - Espectro de IV da heineanina <u>ld</u> .....                              | 114  |
| E-21 - Espectro de massa da heineanina <u>ld</u> .....                           | 113  |
| E-22 - Espectro de UV da descarbometoxivoacamina <u>2d</u> .....                 | 115  |
| E-23 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da descarbometoxivoacamina <u>2d</u> .... | 115  |
| E-24 - Espectro de IV da descarbometoxivoacamina <u>2d</u> .....                 | 116  |
| E-25 - Espectro de massa da descarbometoxivoacamina <u>2d</u> .....              | 117  |
| E-26 - Espectro de UV da catarinensina <u>26n</u> .....                          | 117  |
| E-27 - Espectro de IV da catarinensina <u>26n</u> .....                          | 118  |

|  |     |
|--|-----|
| E-28 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da catarinensina <u>26n</u> .....           | 119 |
| E-29 - Espectro de massa da catarinensina <u>26n</u> .....                         | 120 |
| E-30 - Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da catarinensina <u>26n</u> .....          | 121 |
| E-31 - Espectro de UV da conodurina <u>2e</u> .....                                | 120 |
| E-32 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da conodurina <u>2e</u> .....               | 122 |
| E-33 - Espectro de IV da conodurina <u>2e</u> .....                                | 123 |
| E-34 - Espectro de massa da conodurina <u>2e</u> .....                             | 122 |
| E-35 - Espectro de UV da 16 epi afinina <u>11b</u> .....                           | 124 |
| E-36 - Espectro de IV da 16 epi afinina <u>11b</u> .....                           | 125 |
| E-37 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da 16 epi afinina <u>11b</u> .....          | 124 |
| E-38 - Espectro de massa da 16 epi afinina <u>11b</u> .....                        | 126 |
| E-39 - Espectro de UV do acetato 16 epi afinina <u>11d</u> .....                   | 127 |
| E-40 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do acetato 16 epi afinina <u>11d</u> .....  | 127 |
| E-41 - Espectro de IV do acetato 16 epi afinina <u>11d</u> .....                   | 128 |
| E-42 - Espectro de massa do acetato 16 epi afinina <u>11d</u> .....                | 129 |
| E-43 - Espectro de UV do alcool <u>26h</u> .....                                   | 129 |
| E-44 - Espectro de IV do alcool <u>26h</u> .....                                   | 130 |
| E-45 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do alcool <u>26h</u> .....                  | 131 |
| E-46 - Espectro de massa do alcool <u>26h</u> .....                                | 131 |
| E-47 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do mesil <u>26i</u> e <u>26j</u> .....      | 132 |
| E-48 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de 17-desmetoxirincofilina <u>26l</u> ..... | 133 |
| E-49 - Espectro de massa de 17-desmetoxirincofilina <u>26l</u> .....               | 132 |
| E-50 - Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de 17-desmetoxirincofilina <u>26m</u> ..... | 126 |
| E-51 - Espectro de massa de 17-desmetoxirincofilina <u>26m</u> .....               | 134 |



## Índice de Tabelas, Esquemas e Quadros

pag

### TABELAS

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabela I   | - Espécies estudadas de <u>Tabernaemontana</u> e <u>Peschiera</u> .....            | 13 |
| Tabela II  | - Coluna feita do extrato C das folhas da <u>Peschiera catharinensis</u> .....     | 71 |
| Tabela III | - Coluna da fração hexânica das cascas da <u>Peschiera catharinensis</u> .....     | 77 |
| Tabela IV  | - Coluna da fração clorofórmica das cascas da <u>Peschiera catharinensis</u> ..... | 79 |
| Tabela V   | - Deslocamentos químicos de A-A-3-4 <u>11b</u> , <u>11d</u> e <u>11e</u> .....     | 55 |
| Tabela VI  | - Coluna da fração metanólica das cascas da P.c.....                               | 83 |

### QUADROS

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Quadro I    | - Alcalóides isolados de <u>Tabernaemontana</u> e <u>Peschiera</u> .....            | 6  |
| Quadro II   | - Fragmentos da coronaridina <u>1a</u> .....  | 25 |
| Quadro III  | - Fragmentos da 3 oxo coronaridina <u>1g</u> .....                                  | 29 |
| Quadro IV   | - Fragmentos da 6 hidroxí-3 oxo coronaridina <u>1t</u> .....                        | 34 |
| Quadro V    | - Fragmentos da isovoacangina <u>1f</u> .....                                       | 39 |
|             | - Fragmentos de heineanina <u>1d</u> .....  | 39 |
| Quadro VI   | - Fragmentos da vobasina <u>11f</u> .....   | 42 |
| Quadro VII  | - Fragmentos da catarinensina <u>26n</u> .....                                      | 46 |
| Quadro VIII | - Fragmentos da 16 epi afinina <u>11b</u> e acetato 16 epi afinina <u>11d</u> ..... | 56 |

ESQUEMAS

pag

|                |   |         |
|----------------|---|---------|
| Esquema I      | - Processamento do extrato etanólico(I) das folhas e metanólico(II) das cascas.....         | 22      |
| Esquema II     | - Processamento do extrato parcial (F) das cascas.....                                      | 23      |
| Esquema III    | - Reação de oxidação da coronaridina <u>1a</u> .....  | 28      |
| Esquema IV e V | - Transformação da catarinensina em um rincofilóide do tipo isorincófilina <u>26a</u> ..... | 57 e 58 |
| Esquema VI     | - Transformação da rincofilina <u>26b</u> em catarinensina <u>26n</u> .....                 | 60      |
| Esquema VII    | - Determinação da configuração do anel D de um rincofilóide.....                            | 66      |
| Esquema VIII   | - Tratamento dos extratos.....  | 7       |
| Esquema IX     | - Tratamento do extrato metanólico bruto das cascas da <u>Peschiera catharinensis</u> ..... | 74      |
| Esquema X      | - Extração ácido-base do extrato hexânico das cascas.....                                   | 75      |

RESUMO

No estudo fitoquímico das cascas e folhas da Peschiera catharinensis (D.C.) Miers, somente o extrato metanólico das cascas apresentou quantidade apreciável de alcalóides indólicos.

Os compostos identificados através de dados espectroscópicos e constantes físicas foram: coronaridina 1a, isovoacangina 1f, heineanina 1d, descarbometoxivoacamina 2d, conodurina 2e e 16 epi-afinina 11b.

A obtenção do derivado acetilado de 16 epi-afinina 11b, confirmou a estrutura proposta, com base em dados espectrais.

Isolou-se também um novo alcalóide oxindólico tetracíclico do tipo rincofilóide denominado catarinensina 26n.

Os dados de RMN-<sup>13</sup>C e EM de alta resolução foram muito importantes na elucidação da estrutura da catarinensina.

A síntese da C-17 desmetoxirincofilina a partir da rincofilina confirmou a estrutura proposta para catarinensina 26n e forneceu dados para sugerir a configuração relativa, alo A, para este novo alcalóide oxindólico.

## INTRODUÇÃO

A flora brasileira é composta por uma imensa variedade de plantas, cerca de 120000 espécies |1|, no entanto a grande maioria destas ainda não foi estudada.

O estudo fitoquímico das plantas é de muita importância, pois as mesmas são utilizadas empiricamente como medicamentos.

O processamento das plantas nos conduz ao conhecimento do seu metabolismo secundário resultando no isolamento de seus princípios ativos, os quais podem ser utilizados como modelo para síntese total, como matéria prima para transformações químicas, marcadores taxonômicos etc. |2|. Sabe-se que atualmente uma grande variedade de medicamentos não preparados a partir de compostos que provêm de plantas |2|.

Entretanto o estudo fitoquímico de uma planta também desperta grande interesse quando seu grau de toxidez é elevado. Como exemplo temos as plantas tóxicas que invadem as pastagens ocasionando envenenamento e morte do gado |3|.

Assim sendo, este trabalho tem como objetivo:

1. isolamento e identificação dos alcalóides das folhas e cascas da Peschiera catharinensis, a qual ainda não foi estudada fitoquimicamente e causa um alto índice de mortalidade em rebanhos no Estado do Paraná |3|.

2. identificação dos compostos isolados através de dados espectroscópicos, constantes físicas e transformações químicas, em compostos inéditos.

3. realização de testes farmacológicos de extratos parciais e compostos inéditos.

## CAPÍTULO I

## Capítulo I

### Revisão Bibliográfica dos gêneros *Tabernaemontana* e *Peschiera*

A divisão Angiospermae é um dos maiores grupos de plantas e é o que hoje domina a flora terrestre do mundo|4,5|. São reconhecidos cerca de 344 famílias de Angiospermas, agrupadas em duas classes, monocotiledôneas e dicotiledôneas, que compreendem mais de 200000 espécies. As dicotiledôneas compreendem 48 ordens representadas por 291 famílias|4,5|.

A família Apocynaceae engloba cerca de 200 gêneros com mais de 2000 espécies de distribuição marcadamente tropical e subtropical em todo mundo. São plantas de hábito variado, ervas, subarbustos, árvores e trepadeiras, vivem tanto nos campos como nas matas|4,5|.

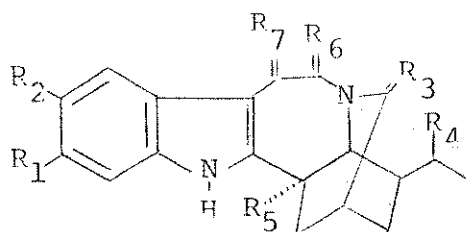
Dentro desta família alguns autores consideram Plumeroideae e Tabernaemontanoideae como sub-famílias distintas e outros classificam Tabernaemontaneae como uma tribo pertencente à sub-família Plumeroideae. Boiteau e Allorge estudaram 35 espécies vegetais e mostram as diferenças morfológicas e quimiotaxonômicas existentes entre as duas sub-famílias. A caracterização da sub-família Tabernaemontanoideae foi feita baseando-se na análise de 16 espécies (15 gêneros) vegetais|4,5|.

Tabernaemontana e Peschiera são dois gêneros desta família e tem gerado controvérsias com respeito à sua classificação botânica.

No Brasil foram descritos até o momento, quatro gêneros pertencentes à sub-família Tabernaemontanoideae: Anartia (10 espécies), Bonafusia (17 espécies), Peschiera (17 espécies) e Stenosolen (1 espécie)|4,5|.

Nosso trabalho está relacionado com o estudo Fitoquímico da Peschiera catharinenses, o qual dá continuidade ao estudo de Apocynaceae feito no Instituto.

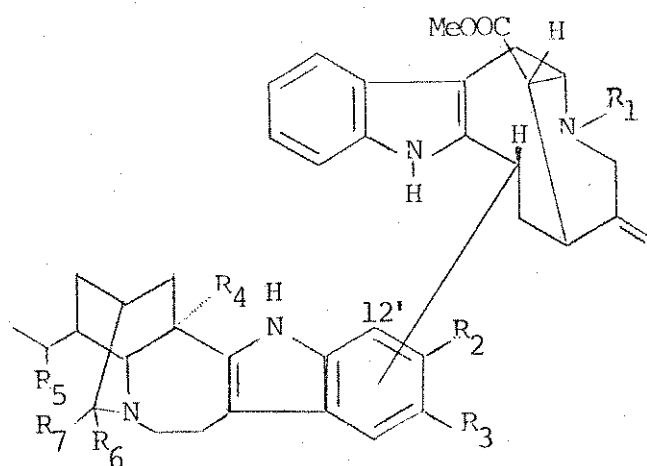
Em nosso levantamento bibliográfico visamos dar continuidade ao trabalho feito por Reis e col |5| o qual cobre a literatura até 1979.



1

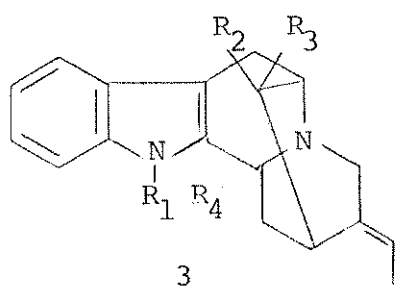
|           |                                 |                         |                 |                      |
|-----------|---------------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|
| <u>1a</u> | $R_1=R_2=R_3=R_4=R_6=R_7=H$     | $R_5=COOMe$             |                 |                      |
| <u>1b</u> | $R_1=R_3=R_4=R_6=R_7=H$         | $R_2=OMe$               | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1c</u> | $R_1=R_3=R_6=R_7=H$             | $R_2=OMe$               | $R_4=OH$        | $R_5=COOMe$          |
| <u>1d</u> | $R_1=R_2=R_3=R_6=R_7=H$         | $R_4=OH(R)$             | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1e</u> | $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$ |                         |                 |                      |
| <u>1f</u> | $R_1=OMe$                       | $R_2=R_3=R_4=R_6=R_7=H$ | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1g</u> | $R_1=R_2=R_4=R_6=R_7=H$         | $R_3=O$                 | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1h</u> | $R_1=OMe$                       | $R_2=OMe$               | $R_3=R_6=R_7=H$ | $R_4=OH$ $R_5=COOMe$ |
| <u>1i</u> | $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$     | $R_2=OMe$               |                 |                      |
| <u>1j</u> | $R_1=R_2=R_4=R_6=R_7=H$         | $R_3=OEt$               | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1l</u> | $R_1=R_2=R_3=R_6=R_7=H$         | $R_4=OH(S)$             | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1m</u> | $R_1=R_2=R_3=R_6=R_7=H$         | $R_4=OH$                | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1n</u> | $R_1=R_2=R_3=R_4=R_7=H$         | $R_5=COOMe$             | $R_6=O$         |                      |
| <u>1o</u> | $R_1=R_2=R_3=R_4=R_6=H$         | $R_5=COOMe$             | $R_7=O$         |                      |
| <u>1p</u> | $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=H$         | $R_6=OH$                | $R_7=O$         |                      |
| <u>1q</u> | $R_1=R_2=R_3=R_6=R_7=H$         | $R_4=CH_2OH$            | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1r</u> | $R_1=R_4=R_6=R_7=H$             | $R_2=OCH_3$             | $R_3=O$         | $R_5=COOMe$          |
| <u>1s</u> | $R_1=R_2=R_3=R_6=R_7=H$         | $R_4=H( )$              | $R_5=COOMe$     |                      |
| <u>1t</u> | $R_1=R_2=R_4=R_6=H$             | $R_3=O$                 | $R_5=COOMe$     | $R_7=OH$             |





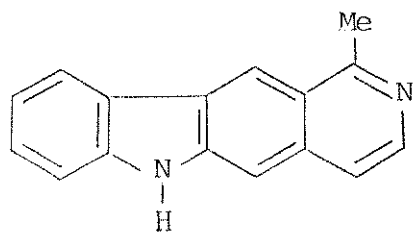
2

- 2a  $R_1=Me$   $R_3=OMe$   $R_4=COOMe$  ligação em 11'  $R_5=R_6=R_7=H$
- 2b  $R_1=Me$   $R_3=OMe$   $R_4=COOMe$  ligação em 9'  $R_2=R_5=R_6=R_7=H$
- 2c  $R_1=H$   $R_3=OMe$   $R_4=COOMe$  ligação em 11'  $R_5=R_6=R_7=H$
- 2d  $R_1=Me$   $R_3=OMe$  ligação em 11'  $R_4=R_5=R_6=R_7=H$
- 2e  $R_1=Me$   $R_2=OMe$   $R_4=COOMe$  ligação em 12'  $R_3=R_5=R_6=R_7=H$

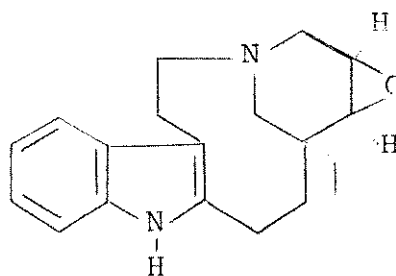


3

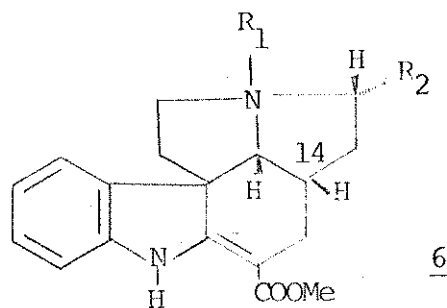
- 3a  $R_1=Me$   $R_2=CH_2OH$   $R_3=COOMe$   $R_4=H$
- 3b  $R_1=Me$   $R_2=H$   $R_3=CH_2OH$   $R_4=H$



4a



5a

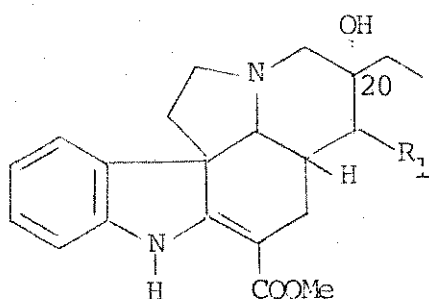
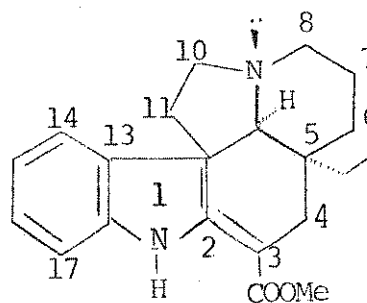


6a  $R_1$   $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$  (R ou S)

6b  $R_1 = \text{O}$   $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$

6c  $R_2 = \text{H}$

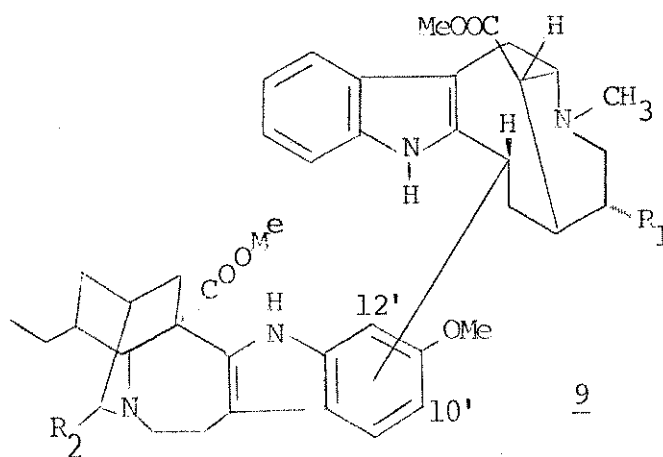
6d  $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$  (S ou R)



8a  $R_1 = \text{HOH}$  20 $\alpha$

8b  $R_1 = \text{HOH}$  20 $\beta$

8c  $R_1 = \text{OHOH}$  20 $\beta$



9a  $R_1 = \text{Et-}\alpha$   $R_2 = \text{CN}$  ligação em 12'

9b  $R_1 = \text{Et-}\alpha$   $R_2 = \text{CN}$  ligação em 10'

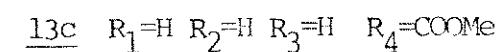
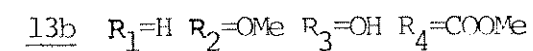
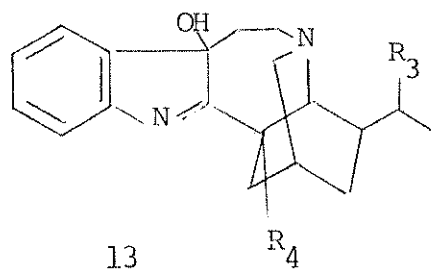
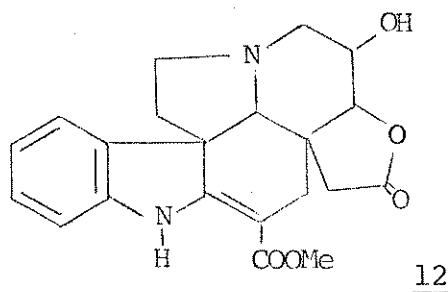
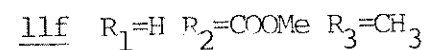
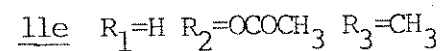
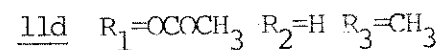
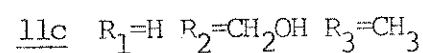
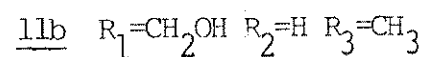
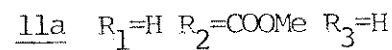
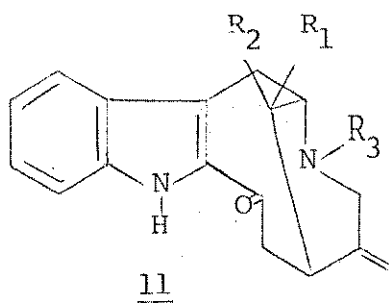
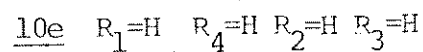
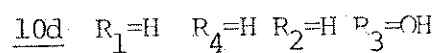
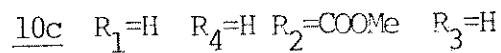
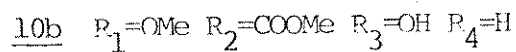
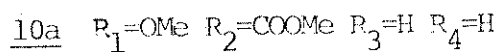
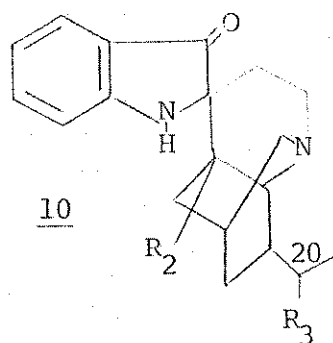
9c  $R_1 = \text{Et-}\alpha$   $R_2 = \text{H}$  ligação em 12'

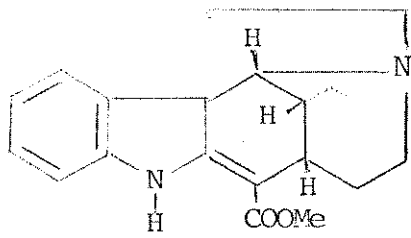
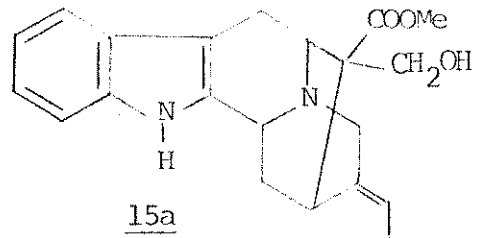
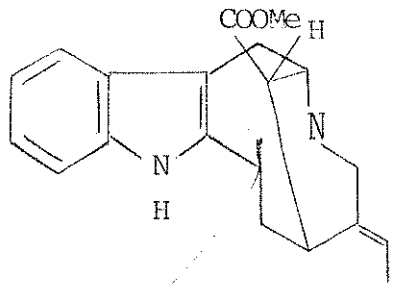
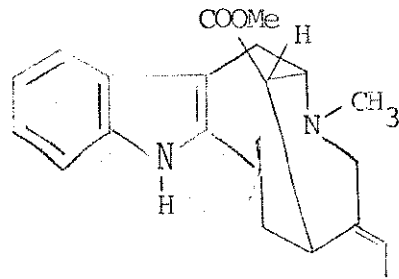
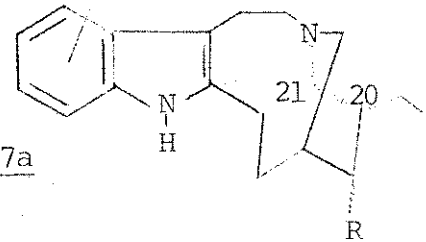
9d  $R_1 = \text{Et-}\alpha$   $R_2 = \text{H}$  ligação em 10'

9e  $R_1 = \text{Et-}\beta$   $R_2 = \text{H}$  ligação em 12'

9f  $R_1 = \text{Et-}\beta$   $R_2 = \text{H}$  ligação em 10'

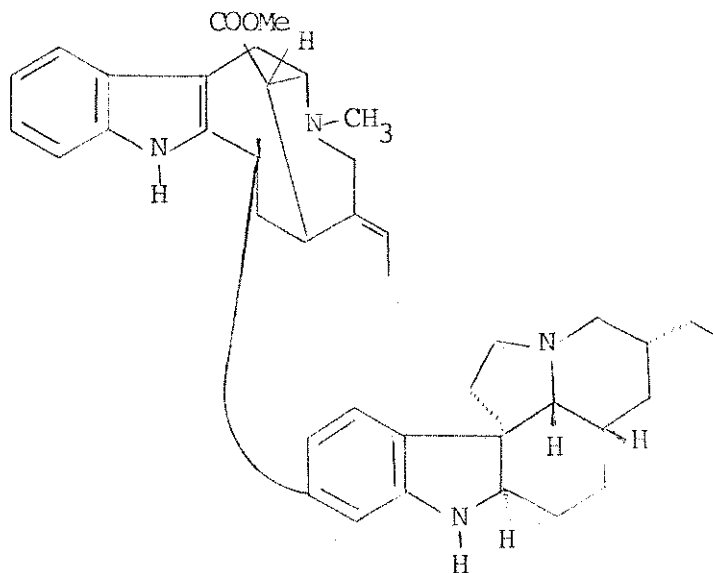
9g  $R_1 = \text{Et-}\beta$   $R_2 = \text{CH}_2\text{COMe}$  Ligação em 12'

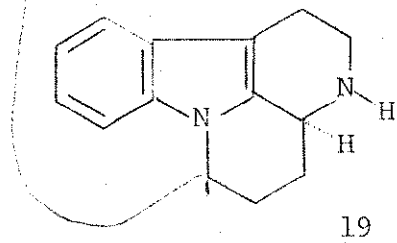
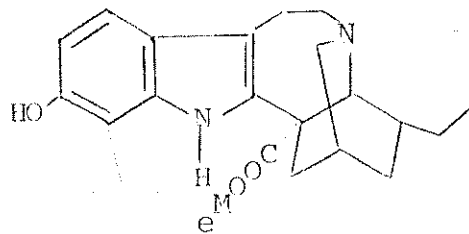
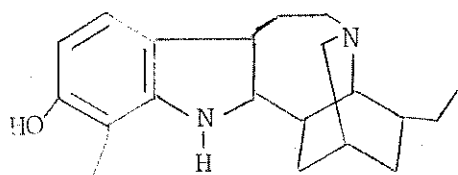


14a15a16a17a

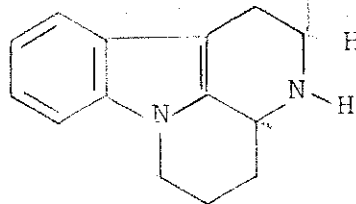
17a  $R_1=H$   $R_2=11f$   $R'=H$

17b  $R_1=11f$   $R_2=H$   $R'=H$

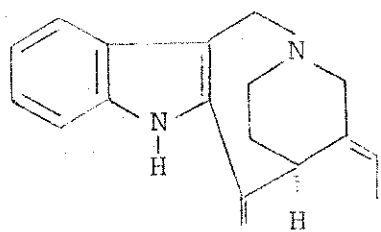
18a



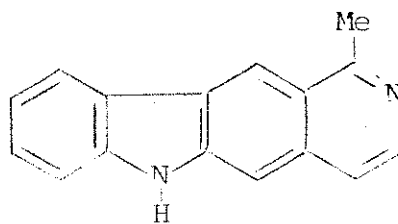
19



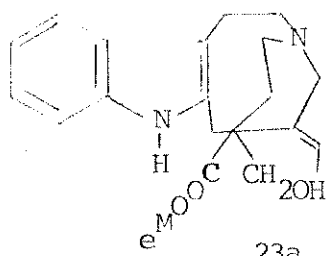
20a



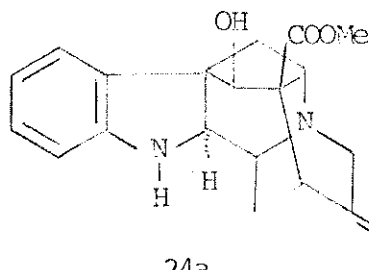
21a



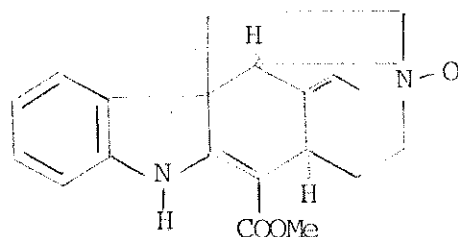
22a



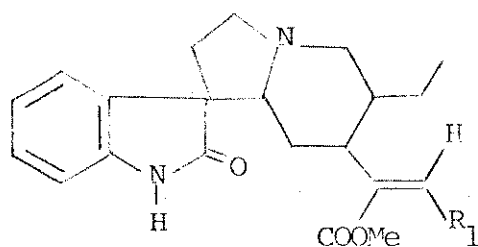
23a



24a



25a



26

|            |                     | C-7 | C <sub>3</sub> -H | C <sub>15</sub> -H | C <sub>20</sub> -H |                       |
|------------|---------------------|-----|-------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| <u>26a</u> | R <sub>1</sub> =OMe | A   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26b</u> | R <sub>1</sub> =OMe | B   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26c</u> | R <sub>1</sub> =OH  | A   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26d</u> | R <sub>1</sub> =OH  | B   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26e</u> | R <sub>1</sub> =O   | A   | α                 | α                  | β                  | normal (16,17 diidro) |
| <u>26f</u> | R <sub>1</sub> =O   | B   | α                 | α                  | β                  | normal (16,17 diidro) |
| <u>26g</u> | R <sub>1</sub> =OH  | A   | α                 | α                  | β                  | normal (16,17 diidro) |
| <u>26h</u> | R <sub>1</sub> =OH  | B   | α                 | α                  | β                  | normal (16,17 diidro) |
| <u>26i</u> | R <sub>1</sub> =OMs | A   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26j</u> | R <sub>1</sub> =OMs | B   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26l</u> | R <sub>1</sub> =H   | A   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26m</u> | R <sub>1</sub> =H   | B   | α                 | α                  | β                  | normal                |
| <u>26n</u> | R <sub>1</sub> =H   | A   | α                 | α                  | α                  | alo                   |
| <u>26o</u> | R <sub>1</sub> =H   | B   | α                 | α                  | α                  | alo                   |
| <u>26p</u> | R <sub>1</sub> =OMe | A   | α                 | α                  | α                  | alo                   |
| <u>26q</u> | R <sub>1</sub> =OMe | B   | α                 | α                  | α                  | alo                   |
| <u>26r</u> | R <sub>1</sub> =OH  | A   | α                 | α                  | α                  | alo (16,17 diidro)    |
| <u>26s</u> | R <sub>1</sub> =OH  | B   | α                 | α                  | α                  | alo (16,17 diidro)    |
| <u>26t</u> | R <sub>1</sub> =O   | A   | α                 | α                  | α                  | alo (16,17 diidro)    |
| <u>26u</u> | R <sub>1</sub> =O   | B   | α                 | α                  | α                  | alo (16,17 diidro)    |

| GÊNERO: Tabernaemontana |   |            |      |
|-------------------------|---|------------|------|
| espécie                 | alcalóides isolados                     | estrutura  | ref. |
| T. albiflora            | coronaridina                            | <u>1a</u>  | 6    |
|                         | desetilibofilidina                      | <u>6c</u>  |      |
|                         | 1'epi-20 ibofilidina                    | <u>6d</u>  |      |
|                         | 1'ibofilidina                           | <u>6a</u>  |      |
| T. albiflora            | albifloranina                           | <u>1a</u>  | 7    |
| T. albiflora            | (+)-19-hidroxi-20-epipandolina          | <u>8c</u>  | 8    |
|                         | (+) (20R)-18,19-dihidroxi- $\psi$ vinca |            |      |
|                         | diformina                               |            |      |
|                         | pandolina                               | <u>8a</u>  |      |
|                         | 20-epipandolina                         | <u>8b</u>  |      |
| T. ambliocarpa          | akuamidina                              | <u>15a</u> | 9    |
|                         | coronaridina                            | <u>1a</u>  |      |
|                         | ibogamina                               | <u>1e</u>  |      |
|                         | isovoacangina                           | <u>1f</u>  |      |
|                         | isovoacristina                          | <u>1h</u>  |      |
|                         | voacangina                              | <u>1b</u>  |      |
|                         | voacristina                             | <u>1c</u>  |      |
|                         | tubotaiwina                             | <u>14a</u> |      |
|                         | valesamina                              | <u>23a</u> |      |
| T. apoda                | coronaridina                            | <u>1a</u>  | 10   |
|                         | olivacina                               | <u>22a</u> |      |
|                         | voacamina                               | <u>2a</u>  |      |
|                         | voacangina                              | <u>1b</u>  |      |
|                         | voacangina hidroxindoleina              | <u>13a</u> |      |

Tabela I Espécies estudadas de Tabernaemontana e Peschiera

| espécie       | alcalóides isolados                    | estrutura  | ref. |
|---------------|--|------------|------|
| T. apoda      | voacangina hidroxindoleína             | <u>13a</u> | 11   |
|               | voacangina pseudoindoxil               | <u>10a</u> |      |
|               | voacristina                            | <u>1c</u>  |      |
| T. apoda      | voacangina hidroxindolenina            | <u>13a</u> | 12   |
|               | voacristina                            | <u>1c</u>  |      |
|               | voacristina hidroxindolenina           | <u>13b</u> |      |
|               | voacristina pseudoindoxil              | <u>10b</u> |      |
| T. apoda      | apodinina                              | <u>12a</u> | 13   |
| T. arborea    | isovoacangina                          | <u>1f</u>  | 14   |
|               | voacangina                             | <u>1b</u>  |      |
|               | tabersonina                            | <u>7a</u>  |      |
| T. boiteau    | capuvosidina                           | <u>16a</u> | 15   |
|               | descarbometoxivoacamina                | <u>2d</u>  |      |
|               | (-)-20R-desidroxicapuvosina            | <u>17a</u> |      |
|               | 20S-diidrocapuvosidina                 | <u>18a</u> |      |
|               | (-)-20R-isodesidroxicapuvosina         | <u>17b</u> |      |
|               | voacamina                              | <u>2a</u>  |      |
| T. citrifolia | aparicina                              | <u>21a</u> | 16   |
|               | coronaridina                           | <u>1a</u>  |      |
|               | voacangina                             | <u>1b</u>  |      |
| T. divaricata | coronaridina                           | <u>1a</u>  | 17   |
|               | coronaridina hidroxindolenina          | <u>13c</u> |      |
|               | 19-hidroxicoronaridina                 | <u>11</u>  |      |
|               | ibogamina 5 hidroxil-6 oxocoronaridina | <u>1p</u>  |      |
|               | 3-oxocoronaridina                      | <u>1g</u>  |      |

Tabela I Espécies estudadas de Tabernaemontana e Peschiera



| espécie        | alcalóides isolados       | estrutura             | ref. |
|----------------|---------------------------|-----------------------|------|
|                | 5-oxocoronaridina         | <u>1n</u>             |      |
|                | 6-oxocoronaridina         | <u>1o</u>             |      |
|                | voacamina                 | <u>2a</u>             |      |
| T.elegans      | Tabernaelegantinina C e D | <u>9a</u> e <u>9b</u> | 18   |
| T.elegans      | Tabernaelegantinina C e D | <u>9a</u> e <u>9b</u> | 19   |
| T.flavicans    | ibofilidina               | <u>6a</u>             | 20   |
|                | Nb-oxido ibofilidina      | <u>6b</u>             |      |
| T.fuchsiafolia | afinisina                 | <u>3b</u>             | 5    |
|                | descarbometoxivoacamina   | <u>2d</u>             |      |
|                | desmetilvoacamina         | <u>2c</u>             |      |
|                | voacalotina               | <u>3a</u>             |      |
|                | voacamidina               | <u>2b</u>             |      |
|                | voacamina                 | <u>2a</u>             |      |
|                | voacangina                | <u>1b</u>             |      |
|                | perivina                  | <u>11a</u>            |      |
| T.glandulosa   | 19-etoxicoronaridina      | <u>1j</u>             | 21   |
| T.heyneana     | isovoacristina            | <u>1h</u>             | 22   |
| T.longipes     | coronaridina              | <u>1a</u>             | 23   |
|                | tabersonina               | <u>7a</u>             |      |
|                | voacangina                | <u>1b</u>             |      |
| T.longipes     | coronaridina              | <u>1a</u>             | 24   |
| T.macrocalyx   | coronaridina              | <u>1a</u>             | 25   |
|                | 19-epi-heineanina (19-R)  | <u>11</u>             |      |
|                | quebrachidina             | <u>24a</u>            |      |
|                | voacangina                | <u>1b</u>             |      |

Tabela I Espécies estudadas de Tabernaemontana e Peschiera

| espécie         | alcalóides isolados                          | estrutura  | ref. |
|-----------------|--|------------|------|
|                 | voafilina                                    | <u>5a</u>  |      |
|                 | tabersonina                                  | <u>7a</u>  |      |
| T.olivacea      | akuamidina                                   | <u>15a</u> | 22   |
|                 | oxido N-b condilocarpina                     | <u>25a</u> |      |
| T.quadrangulans | coronaridina                                 | <u>1a</u>  | 26   |
|                 | 3-oxo-coronaridina                           | <u>1g</u>  |      |
|                 | coronaridina pseudoindoxil                   | <u>10c</u> |      |
|                 | epiheineanina (20 R)                         | <u>1l</u>  |      |
|                 | heineanina (20 S)                            | <u>1l</u>  |      |
|                 | (20 R)-20-hidroxiibogamina                   | <u>1m</u>  |      |
|                 | (20 R)-20-hidroxiibogamina-<br>pseudoindoxil | <u>10d</u> |      |
|                 | coronaridina hidroxindolenina                | <u>13c</u> |      |
|                 | voacangina hidroxindolenina                  | <u>13a</u> |      |
|                 | ibogaina                                     | <u>1i</u>  |      |
|                 | ibogamina                                    | <u>1e</u>  |      |
|                 | ibogamina pseudoindoxil                      | <u>10e</u> |      |
|                 | voacangina                                   | <u>1b</u>  |      |
|                 | voacangina lactama                           | <u>1r</u>  |      |
| T.sp            | coronaridina                                 | <u>1a</u>  | 10   |
|                 | olivacina                                    | <u>4a</u>  |      |
|                 | voacamina                                    | <u>2a</u>  |      |
|                 | voacangina                                   | <u>1b</u>  |      |
|                 | voacangina hidroxindoleina                   | <u>13a</u> |      |
| T.tetrastachya  | bonafusina                                   | <u>19a</u> | 27   |
|                 | isobonafusina                                | <u>20a</u> |      |

Tabela I Espécies estudadas de Tabernaemontana e Peschiera

| espécie     | alcalóides isolados | estrutura  | ref. |
|-------------|---------------------|------------|------|
| T. undulata | coronaridina        | <u>1a</u>  | 25   |
|             | 19-epi-heyneanina   | <u>11</u>  |      |
|             | quebrachidina       | <u>24a</u> |      |
|             | voacangina          | <u>1b</u>  |      |
|             | voafilina           | <u>5a</u>  |      |
|             | tabersonina         | <u>7a</u>  |      |

Tabela I Espécies estudadas de Tabernaemontana e Peschiera

## CAPÍTULO II

CAPÍTULO II

Estudo Fitoquímico da *Peschiera catharinensis* (DC) Miers

I - Descrição Botânica

Classificação |4|

Divisão: Angiospermae

Classe: Dicotyledoneae

Ordem : Gentianales

Família: Apocynaceae

Sub-família: Tabernaemontanoideae

Gênero: *Peschiera*

Espécie: *Peschiera catharinensis* (DC) Miers

denominação vulgar: jasmim leiteiro, jasmim, cata-vento

Arbusto lactífero ou arvoreta de tamanho de 1-10 m. Folhas elípticas, agudas nas duas extremidades, 7-15 cm x 2-5 cm, verde amareladas, peludas embaixo, com 7-15 pares de nervuras laterais quase direitas, pecíolo 1/2 cm |28|.

Influorescências ricas, laxas, terminais. Brácteas lineares, 6-8 mm de comprimento, 0,5 mm de largura, caducas. Flores pediceladas (1 cm). Sépalos lineares, agudos, 4-6 mm de comprimento, recurvados. Corola branca, tubo cônico, 8-10 mm de comprimento, finalmente peludo por fora, lobos oblíquos, em forma de machado, com alargamento lateral aguçado, peludos na base até entre a fauce. Estames inseridos 3-4 mm sobre a base do tubo, anteras sagitados, 2 mm de comprimento, filamentos curtíssimos, largos. Ovário calvo, oblongo, 1 1/2 mm de altura, estilo 1 1/2 mm de largura, cabeça esigmática 1 mm de altura |28|.

Fenologia-Flores de agosto até dezembro. Período predomi

nante: outubro |28|.

Observações ecológicas: arbusto ou arvoreta característica da sub-seca e de vasta dispersão na zona da mata pluvial da encosta atlântica, bem como do Vale do Rio do Peixe e Bacia do Rio Uruguai |28|.

Frequente nas capoeiras dos primeiros estágios, situadas em solos úmidos (seletiva higrófila), orlas das matas e clareiras da região na mata pluvial atlântica e bastante rara na Zona do Oeste ("mata branca") |28|.

Área de dispersão - Santa Catarina: nos municípios de Blumenau, Brusque, Concórdia, Florianópolis, Ubirama, Itajaí, Jacinto Machado, Lauro Müller, Palhoça, Rio do Sul, Seara, Sombrio, São Francisco do Sul |28|.

Brasil: Nos Estados de São Paulo, Paraná e Santa Catarina.

## II - Métodos de extrações, tratamento dos extratos e isolamento dos compostos

O método de extração e tratamento dos extratos bruto até o isolamento dos compostos de uma planta, depende do tipo de substâncias de interesse a serem isolados |29|.

Várias técnicas são acessíveis ao estudo do extrato bruto de uma planta. Quando o estudo é dirigido ao isolamento de alcalóides, objetivo primordial de nosso trabalho, técnicas especiais são utilizadas tais como: partição, fase orgânica/fração aquosa a diferentes pH, extração com solventes variando bruscamente a polaridade etc.. |30|.

As folhas e cascas da Peschiera catharinensis depois de secas e moídas foram extraídas com etanol (extrato etanólico I) e metanol (extrato metanólico II), respectivamente. O extrato I foi adsorvido em celulose para coluna, o qual foi eluído com hexano, hexano:clorofórmio (1:1), clorofórmio, clorofórmio:metanol (1:1) e metanol (Esquema I), originando os extratos A, B, C, D e E.

O extrato II foi processado exatamente como o extrato I, sendo eluído com hexano, clorofórmio e metanol (Esquema I), fornecendo os extratos F, G e H.

Em nosso trabalho não lançamos mão da técnica da extração ácido-base |30|, pois a mesma acarretou formação de artefatos, como observado em testes preliminares. Devido a este fato, optamos pela técnica da partição em celulose.

O método por nós escolhido, permitiu o isolamento de sete alcalóides indólicos do extrato metanólico das cascas, sendo que três possuem o esqueleto iboga, um o esqueleto vabasina, dois bis-indólicos e um oxindólico.

Os extratos A, B, C, D e E, não revelaram positivos para

alcalóides frente os testes de Dragendorff e Mayer. Desta maneira foram convenientemente estocados.

#### Extrato F

Este extrato foi submetido à uma extração ácido-base, (Esquema II) com o intuito de separar os compostos básicos e a seguir foi cromatografado em coluna de sílica-gel, sendo isolado coronarina 1a (A-A-2-1) e isovoacangina 1f (A-A-2-2).

#### Extrato G

Do extrato G, fração clorofórmica, isolamos heineanina 1l (A-A-3-1), conodurina 2e (A-A-3-2), catarinensina 26n (A-A-3-3-1) descarbometoxivoacamina 2d (A-A-3-3-2) e 16 epi-afinina 11b (A-A-3-4).

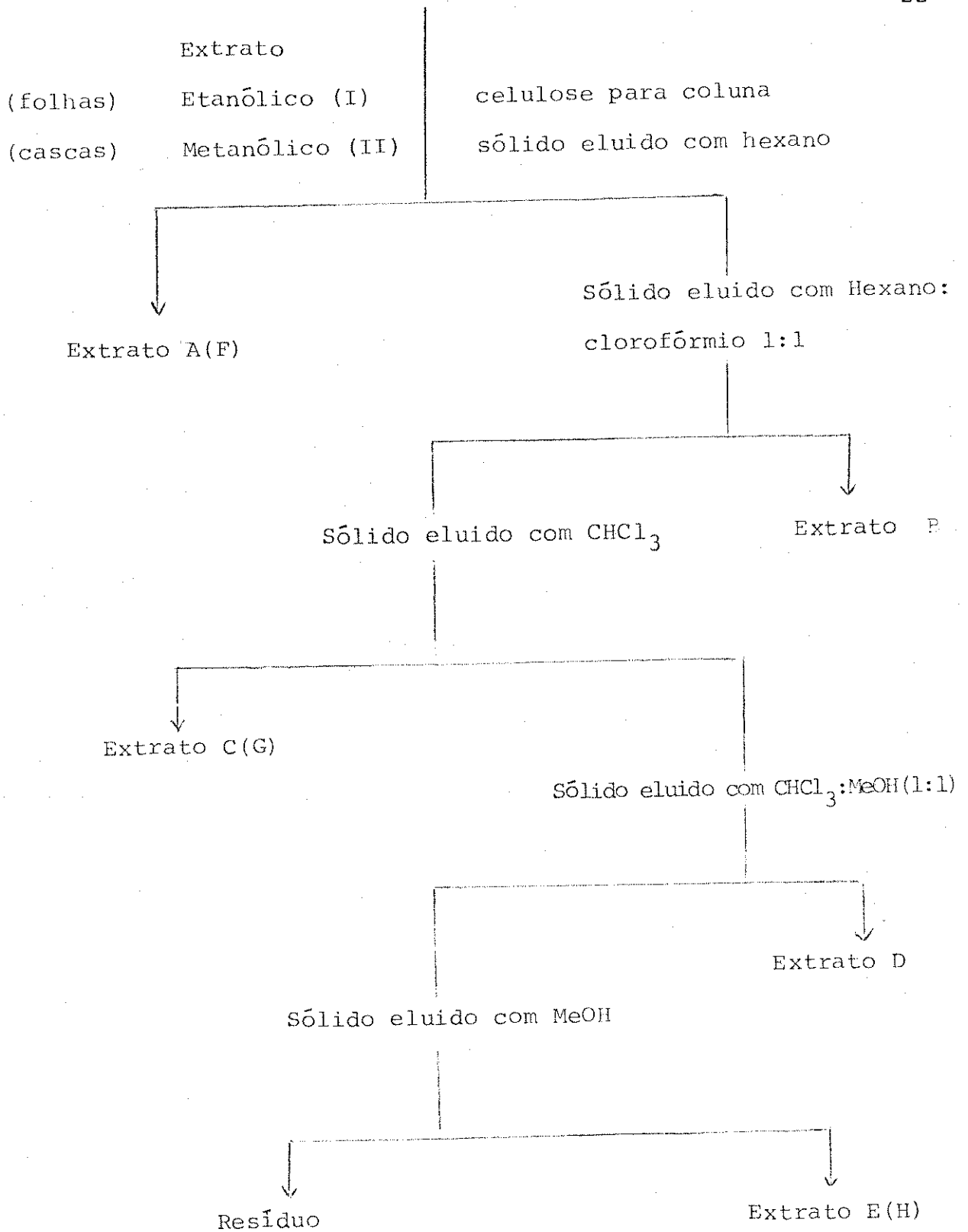
O composto denominado catarinensina 26n (A-A-3-3-1), é um alcalóide do tipo oxindólico.

Estes alcalóides foram isolados submetendo-se o extrato G à cromatografia em coluna e purificados por CCE de sílica-gel.

#### Extrato H

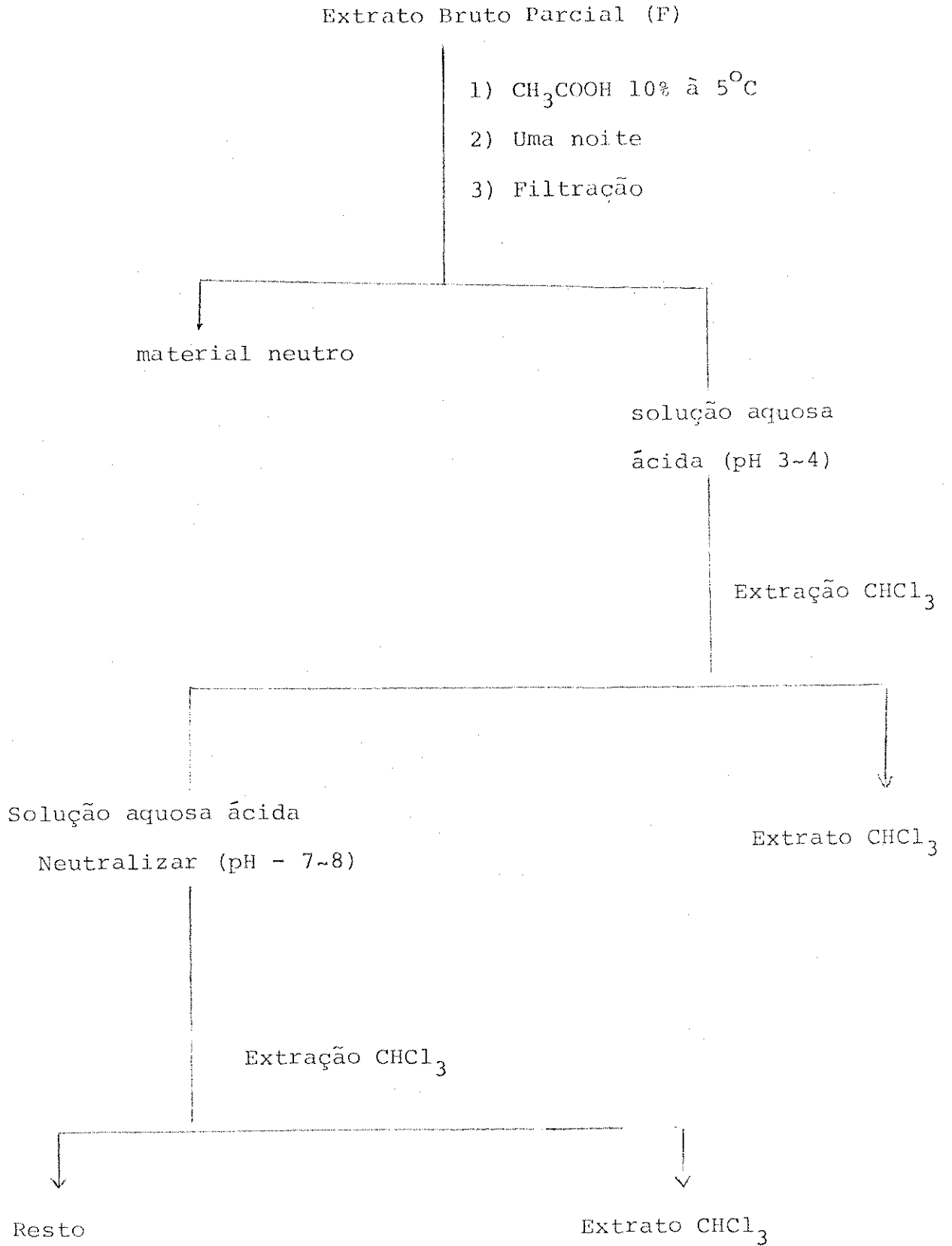
O extrato foi cromatografado em coluna de sílica-gel e detectamos a presença de catarinensina 26n (A-A-3-3-1) e 16 epi-afinina 11b (A-A-3-4) por comparação em CCD de sílica-gel.





\* letras entre parenteses refere-se ao extrato Metanólico II.

Esquema I - Processamento do extrato etanólico (I) das folhas e me  
tanólico(II) das cascas



Esquema II - Processamento do extrato parcial (F) das cascas

### III - Determinação das estruturas dos alcalóides isolados

#### Extrato A

##### A-A-2-1 Coronaridina la

O composto se apresenta como um sólido amorfo com  $[\alpha]_D^{25} -44^\circ$ .

Analisando-se o espectro de absorção na região do UV (E-01), observamos máximos em 225, 284 e 292 nm, característico de alcalóide indólico sem substituição na região aromática |31|.

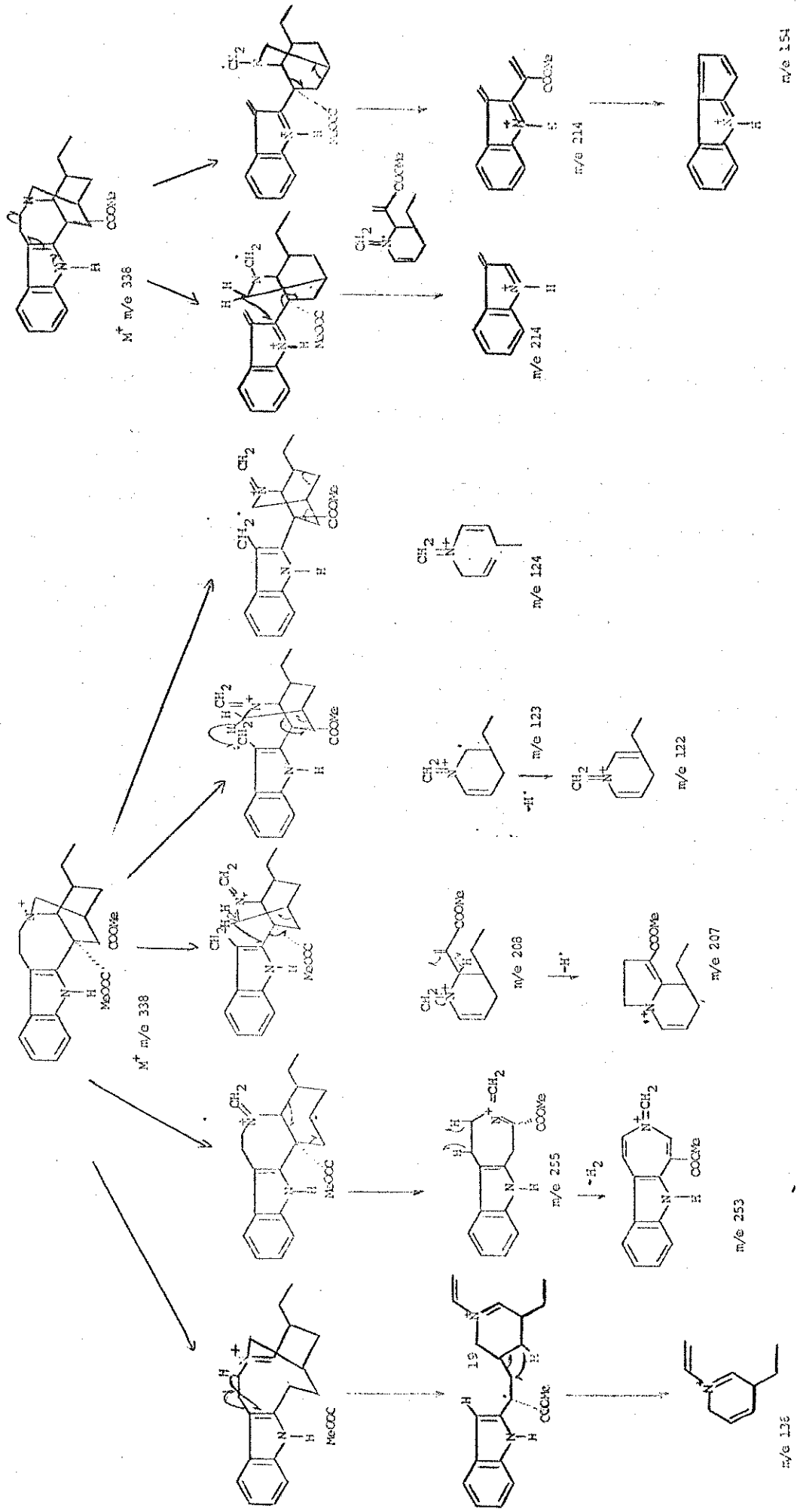
Observando-se o espectro na região de IV (E-03), notamos bandas de absorção de NH em  $3380 \text{ cm}^{-1}$  e carbonila de éster metílico em  $1725 \text{ cm}^{-1}$  |32|.

Na análise de RMN- $^1\text{H}$  (E-02), foram observados sinais em  $\delta$  0,91(t,3H, $J_1=7\text{Hz}$ ),  $\delta$  3,58(S,1H),  $\delta$  3,71(S,3H), atribuídos ao H-18 da cadeia lateral etílica, ao H-21 e à metoxila da função ester respectivamente. Observa-se ainda sinais em  $\delta$  6,86-7,5 (m, 4H) e  $\delta$  7,6(S,1H), atribuídos aos H-9, H-10, H-11 e H-12 da região aromática do indol e ao Na-H, respectivamente.

Quanto ao EM (E-05), observou-se a presença do íon molecular em m/e 338, com fragmentos significantes em m/e 323 ( $M^+ - 15$ ), 309 ( $M^+ - 29$ ) e 279 ( $M^+ - 59$ ), atribuídos à perda de metila, etila da cadeia lateral e  $-\text{COOCH}_3$  respectivamente.

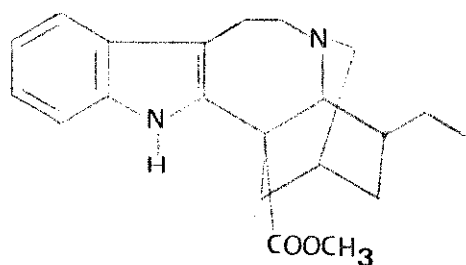
Dando continuidade à análise do EM, observamos fragmentação significativa em m/e 255, 253, 214, 208, 207, 160, 154, 136, 130, 124 e 122 (Quadro II) os quais sugerem estrutura de um alcalóide indólico do tipo iboga |33|.

Fazendo-se um apanhado na literatura dos tipos de alcalóides isolados de Tabernaemontana e Peschiera e baseando-se nas constantes físicas e dados espectroscópicos nos foi possível propor duas estruturas possíveis para o composto coronaridina la e diidro



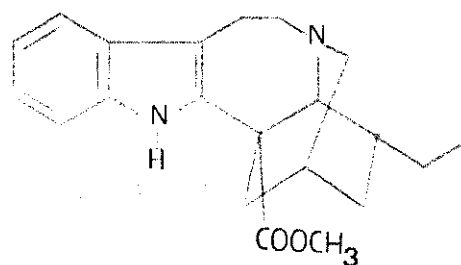
Quadro II - Fragmentos da coronaridina Ia | 33 |

catarantina 1s | 34, 35, 36, 37|.

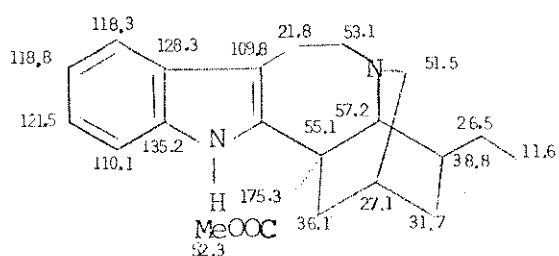


coronaridina 1a

diidrocatarantina 1s

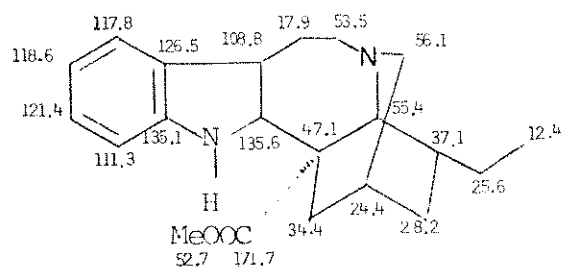


Como os dados espectroscópicos e constantes físicas não nos trouxeram informações precisas à respeito da configuração do C-4, optamos pela comparação de dados de RMN-<sup>13</sup>C da coronaridina 1a, diidrocatarantina 1s | 38, 39|.



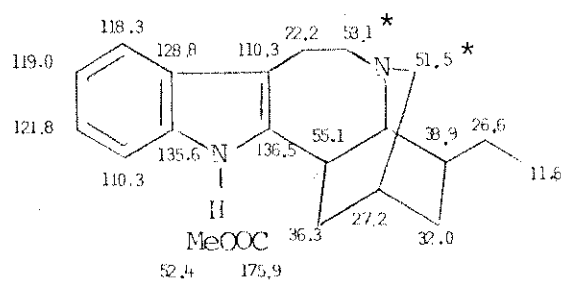
coronaridina 1a

Produto Natural



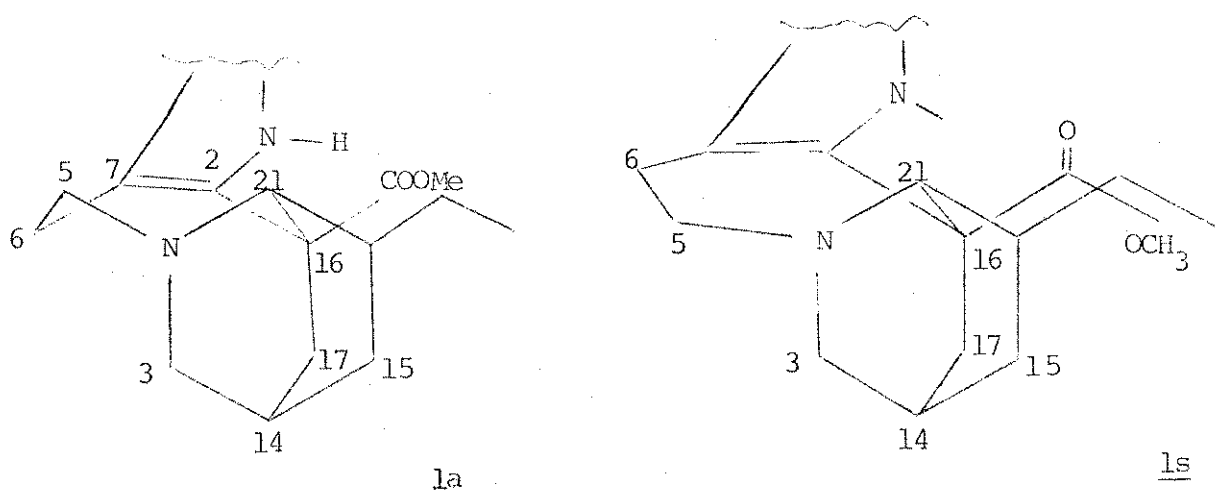
diidrocatarantina 1s

coronaridina 1a



\* podem ser interconvertidos

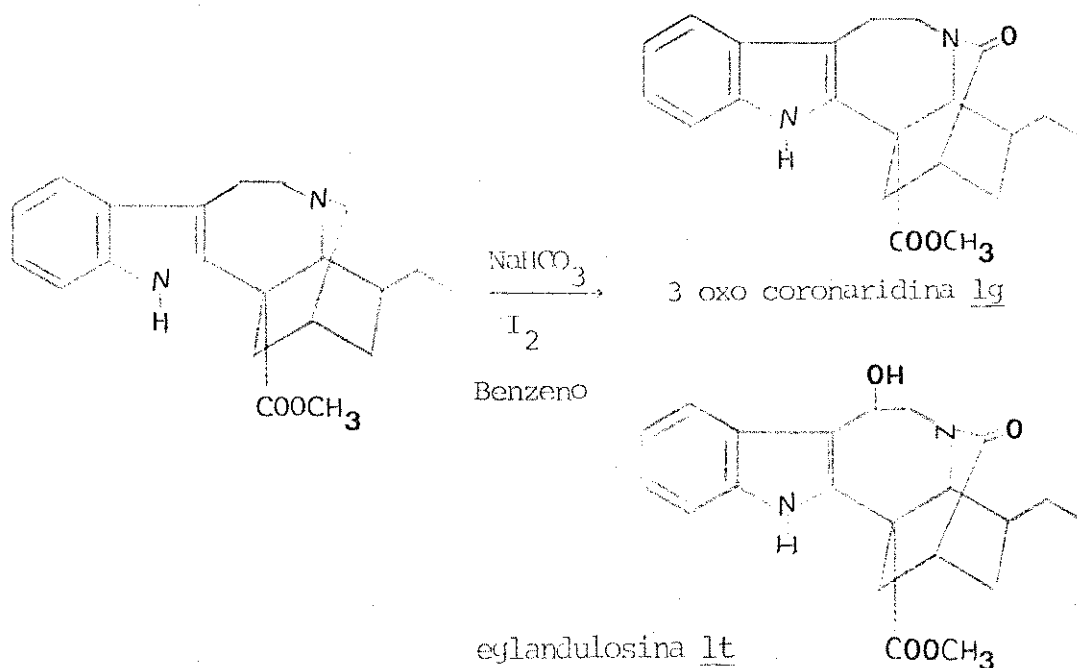
No presente caso essa técnica é muito útil pois a inversão de configuração do carbono 20 (coronaridina la — diidrocatarantina ls) altera não somente os deslocamentos químicos dos carbonos em posição  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  ao C-20, mas também C-6 e C-3 devido a uma alteração na conformação do anel tetraidroazepínico ou seja cadeira coronaridina la e barco para diidrocatarantina ls [38], tornando bastante acentuada a diferença entre os dois compostos epiméricos em C-20.



Pela concordância, dos  $\delta$  de RMN-<sup>13</sup>C (E-04) concluímos que o produto natural isolado é a coronaridina la

Devido a flexibilidade conformacional do anel tetraidroazepínico dos alcalóides do tipo iboga, pareceu-nos interessante obter a 3-oxo coronaridina lg e eglanulosina lt a partir da coronaridina la e estudar suas conformações em solução por RMN-<sup>13</sup>C.

Com este intuito tratamos a coronaridina la com iodo e bicarbonato de sódio [40] e obtivemos a 3-oxocoronaridina lg e a eglanulosina lt.



Esquema III - Reação de oxidação da coronaridina la

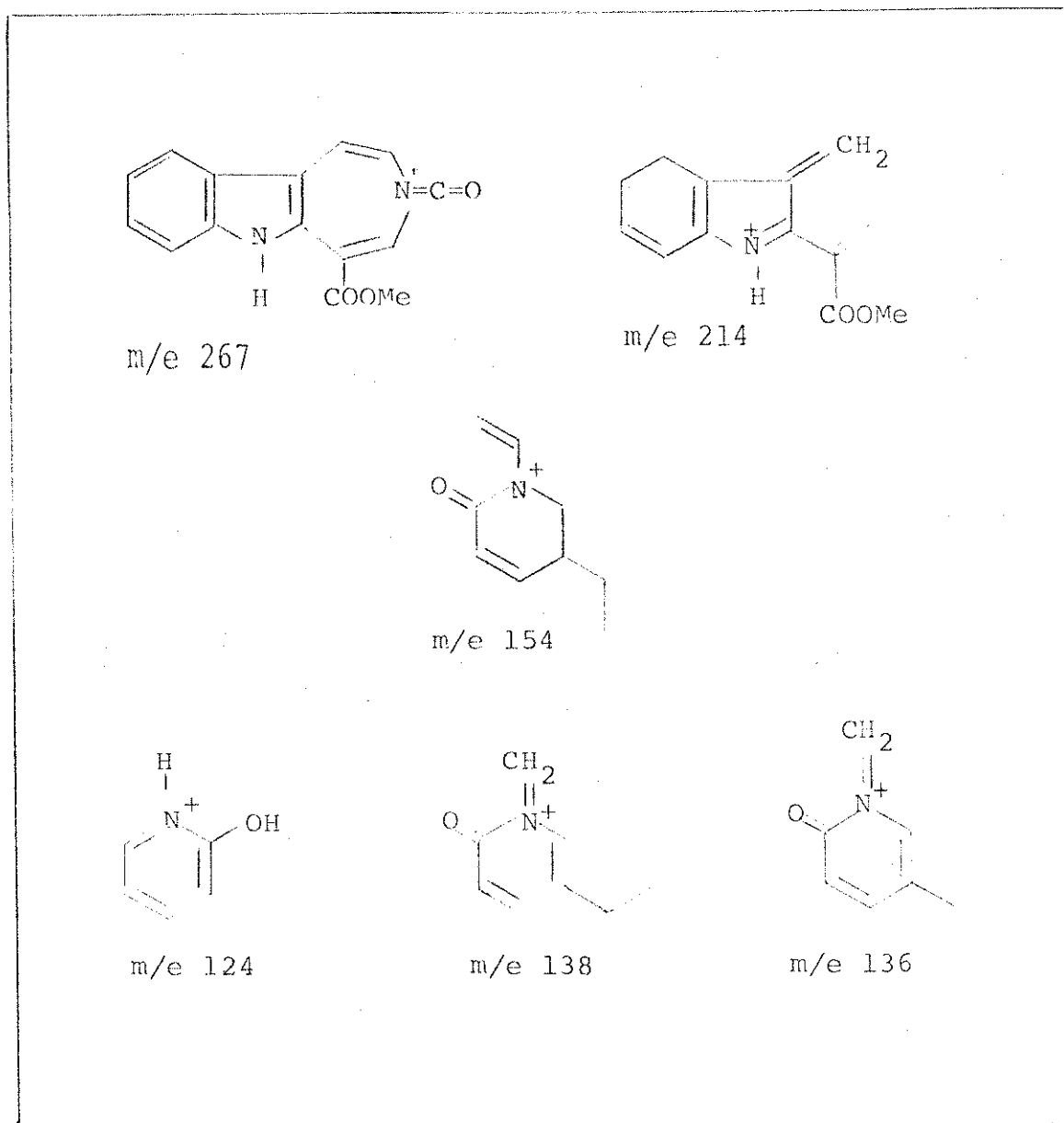
A-A-2-1-1 3 oxocoronaridina lg

Composto se apresenta na forma de um óleo amarelo com  $[\alpha]_D = -63^\circ$ .

O espectro na região do UV (E-06) é idêntico ao produto natural.

Analisando-se o espectro na região do IV (E-08), observamos banda adicional atribuída à carbonila de lactama em  $1660 \text{ cm}^{-1}$ , confirmando a oxidação do C-3 além de absorções correspondentes a NH em  $3330 \text{ cm}^{-1}$  e carbonila de éster à  $1740 \text{ cm}^{-1}$ .

Pela análise do EM (E-09) verificamos presença de ion molecular em m/e 352, com fragmentação significativa em 331, 293, 267, 214, 223, 154, 124, 138 e 136 (Quadro III), os quais continuam evidenciando esqueleto iboga|33|.



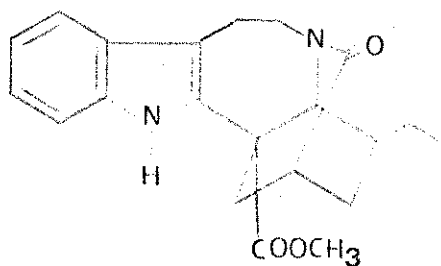
Quadro III - Fragmentos da 3 oxo-coronaridina lg |42,40,33|



Quanto ao espectro de RMN- $^1\text{H}$  (E-07), observamos sinais em  $\delta$  0,98 (t, 3H,  $J_1=6\text{Hz}$ ),  $\delta$  3,75 (s, 3H),  $\delta$  4,58 (m, 1H), atribuídos ao H-18 da cadeia lateral etílica, ao metila da carbometoxila e H-21 o qual sofreu uma desproteção de  $\Delta\delta = 1\text{ppm}$ , em relação ao produto natural, causada pela presença da carbonila do C-3 [40].

Continuando-se a análise, observamos sinais em  $\delta$  8,58 (s, 1H) e  $\delta$  7,0-7,7 (m, 4H), atribuídos ao Na-H e ao H-9, H-10, H-11 e H-12 do núcleo indólico, respectivamente.

Baseando-nos em constantes físicas e dados espectroscópicos da literatura [34,40] e com o conhecimento prévio do composto de partida, foi estabelecido para o composto acima a estrutura 3 oxo-coronaridina lg.



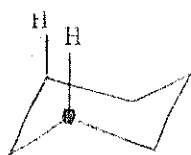
Muito embora a 3 oxo coronaridina lg tivesse sido sintetizada visando maiores informações sobre a conformação do anel tetraidroazepínico, pudemos tirar poucas conclusões definitivas a este respeito ao interpretarmos seu espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ . Este fato se deve principalmente a ausência de dados de RMN- $^{13}\text{C}$  de compostos análogos (oxidados em C-3).

A atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos foi feita levando-se em conta a multiplicidade de cada sinal no espectro de FDFE e tomando-se a coronaridina la e a diidrocatarantina ls como modelos [38, 39].

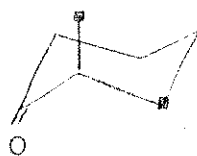
A diferença entre os efeitos de proteção produzidos nos C-5 e C-21 ( $\Delta\delta_{lg-la}$  C-5 10,7 -  $\Delta\delta_{lg-la}$  C-21 1,4 = 9,3 ppm) pela

pela oxidação do C-3 (indo da coronaridina la para 3-oxo coronaridina lg) pode ser facilmente explicada quando levamos em consideração que a alteração de  $\delta$  provocada por efeito indutivo ( Nb-R em la e Nb-C<sup>O</sup> em lg) será provavelmente igual em C<sub>21</sub> e C<sub>5</sub>, permitindo-nos conseqüentemente, atribuir a diferença dos efeitos observados a problemas de natureza espacial.

A diferença entre os efeitos espaciais sobre C-21 e C-5 pode ser calculada teoricamente levando-se em conta alguns parâmetro de substituintes [41] que se encontram na tabela abaixo.



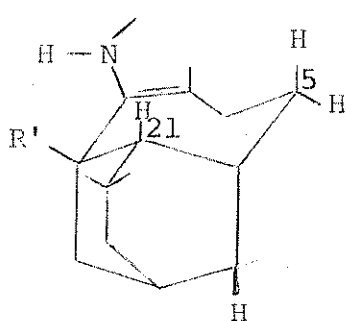
H-C (4,55 ± 0,10)



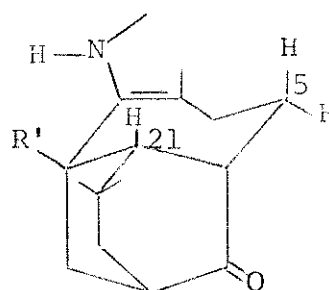
$\gamma$ anti 5,16 ± 0,42)



$\gamma$ sim -0,22 ± 0,73



coronaridina la



3 oxo-coronaridina lg

Na passagem de la → lg teremos para:

C-5 eliminação de uma interação H-C - -4,55

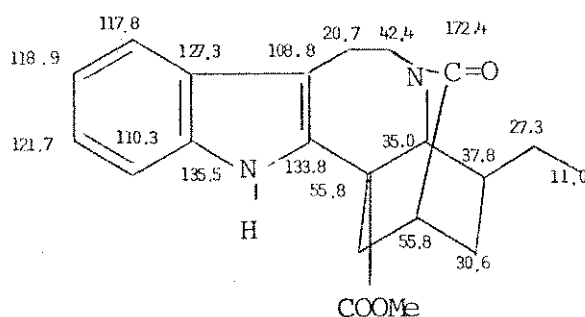
introdução de uma interação  $\gamma$ sim C<sup>O</sup> +1,41

$\Delta\delta_{\underline{la-lg}}$  devido a problemas espaciais -3,14

C<sub>21</sub> introdução de uma interação  $\gamma$ anti C<sup>O</sup> = 5,16

$\Delta\delta_{\underline{la-lg}}$  devido a problemas espaciais = 5,16

logo a diferença entre os efeitos observados sobre C-5 e C-21 será  $= 3,14 - (+5,16) = 8,3\text{ppm}$ , o qual está coerente com o valor observado experimentalmente o que poderia nos levar a sugerir com formação barco para a porção tetrahydroazepinica.



3 oxo-coronaridina 1g

A-A-2-1-2 6-Hidroxi-3-oxocoronaridina 1t

Composto se apresenta com consistência de óleo amarelo e  $[\alpha]_D^{25} = -63^\circ$ .

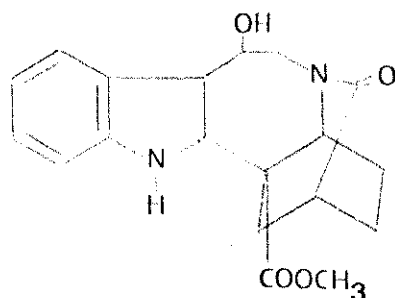
Analisando-se o espectro de absorção na região do UV (E-10), observamos bandas características de alcalóides indólicos com máximos em 234 e 285 nm.

Quanto ao espectro de absorção na região do IV (E-11) observa-se absorções de -OH em  $3500\text{ cm}^{-1}$ , carbonila de éster metílico em  $1725\text{ cm}^{-1}$  e carbonila de lactama  $1660\text{ cm}^{-1}$ .

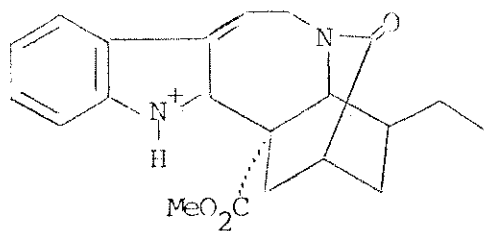
Analisando-se o EM (E-12), observamos pico correspondente ao ion molecular em m/e 368, com fragmentação significativa em m/e 353 ( $M^+ - 15$ ), 339 ( $M^+ - 29$ ), 309 ( $M^+ - 59$ ) atribuídos à perda de metila, etila da cadeia lateral e carbometoxila, respectivamente. Observa-se ainda fragmentação em 351, 283, 230, 223, 170, 138, 136 (Quadro IV).

A análise do espectro de RMN- $^1\text{H}$  revelou-nos que o composto apresenta-se impuro e sucessivas purificações reduziram a quantidade do composto disponível, impossibilitando dessa forma uma análise mais profunda.

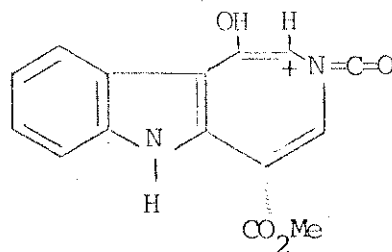
Entretanto, baseando-nos nas constantes físicas e dados espectroscópicos da literatura [42], aliados ao conhecimento da estrutura do material de partida (coronaridina 1a) sugerimos para o composto a estrutura abaixo.



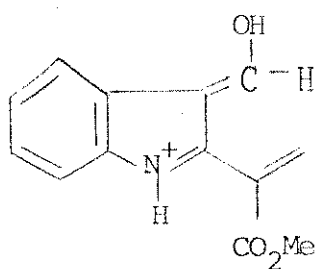
Eglandulosina 1t



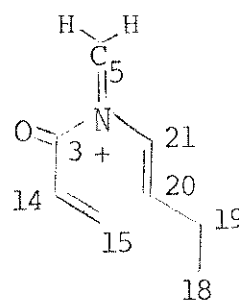
m/e 351



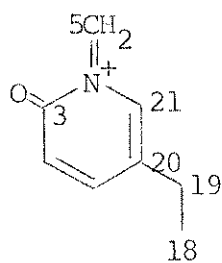
m/e 283



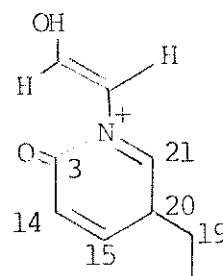
m/e 230



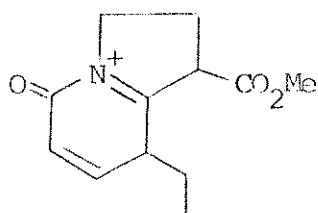
m/e 138



m/e 136



m/e 170



m/e 223

A-A-2-2 Isovoacangina lf

Composto não cristalino, porém, se encontra na forma de um óleo amarelo, com  $[\alpha]_D = -40,8^\circ$ .

Seu espectro na região do UV (E-13), apresenta máximos em 225, 277 e 297 nm, característicos de alcalóide indólico com substituição na região aromática [31].

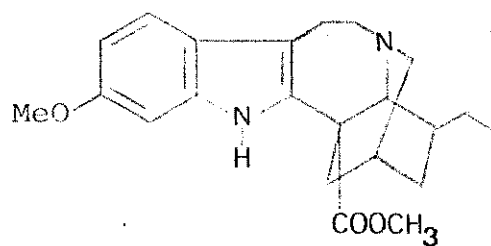
O espectro de absorção na região do IV (E-14), apresenta absorções características de -NH em  $3300\text{ cm}^{-1}$  e carbonila da função ester  $1720\text{ cm}^{-1}$ .

O espectro de massa (E-15), indica ion molecular em m/e 368, com fragmentação significativa em 353, 339, 309, 285, 283, 244, 208, 207, 184, 160, 136, 124, 122 (Quadro V), os quais são característicos de alcalóides indólicos do tipo iboga com substituição na região aromática [33].

No espectro de RMN- $^1\text{H}$  (E-16), observamos sinais em  $\delta$  0,93 (t, 3H, J=6Hz),  $\delta$  3,50 (s, 1H),  $\delta$  3,75 (s, 3H),  $\delta$  3,83 (s, 3H), atribuídos ao H-18 da cadeia lateral etílica, H-21, ao metila da função carbometoxila e ao metoxi ligado ao grupo indólico no C(11), respectivamente.

Observa-se também um sinal simples em  $\delta$  7,66 (s, 1H, largo) referente ao Na-H do grupo indólico e uma região muito complexa da unidade indólica, na qual encontra-se um duplo dublete centrado em  $\delta$  7,28 (d, 1H,  $J_{9-10} + J_{9-12} = 9,0\text{Hz}$ ), um sinal simples em  $\delta$  6,73 (s, 1H), e uma região complexa em  $\delta$  6,6~6,83 (m, 2H), atribuídos ao H-9, H-12 e H-10 + H-12, respectivamente.

Comparando-se os dados espectroscópicos e as constantes físicas da literatura [43] com os dados do produto natural, atribuímos a estrutura de isovoacangina lf.



Isovoacangina 1f

Extrato BA-A-3-1 Heineanina 1d

O composto cristalizou de metanol na forma de agulhas, apresentando  $pf = 164-165^{\circ}C$  e rotação óptica  $[\alpha]_D = -31,8^{\circ}$ .

O espectro na região do UV (E-17), é característico de alcalóides indólicos não substituídos [31], apresentando máximos em 228,8; 285,8 e 290 nm.

Analisando-se o espectro na região do IV (E-19), observamos uma banda larga entre  $3500$  e  $3100\text{ cm}^{-1}$ , correspondente à absorção do estiramento de N-H e OH, e em  $1735$  e  $1135\text{ cm}^{-1}$  sinais correspondentes às absorções do grupo carbometoxi.

Na análise do espectro de massa (E-21), observamos a presença do íon molecular em  $m/e\ 354(100\%)$ , com fragmentação significativa em  $m/e\ 339(M^+-15)$ ,  $336(M^+-18)$ ,  $295(M^+-59)$ , referentes à perda de metila, hidroxila e carbometoxila, respectivamente.

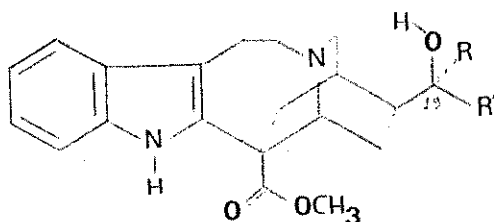
Dando continuidade à análise da fragmentação no EM de A-A-3-1, podemos através da presença dos fragmentos em  $m/e\ 255, 253, 224, 223, 214, 152, 154, 140, 138, 130$  (Quadro V), sugerir a estrutura de um alcalóide indólico do tipo iboga [33,42].

No espectro de  $RMN-^1H$  (E-18), foram observados sinais em  $\delta\ 1,13(d, 3H, J=6Hz)$ ,  $\delta\ 4,2(q, 1H, J=6Hz)$ , atribuídos aos H-18 e H-19 da cadeia etílica lateral, respectivamente.

Observa-se ainda sinais em  $\delta\ 3,8(S, 3H)$ ,  $\delta\ 8,2(S, 1H)$ , atribuídos à metoxila da função ester e ao Na-H do grupo indólico, além de uma região complexa em  $\delta\ 7,08-7,5(m, 4H)$  atribuídos aos H-9, H-10, H-11 e H-12 da região aromática do indol.

Comparando-se os dados obtidos e os da literatura [45], propusemos duas estruturas para o composto: heineanina 1d, ou 19-epi heineanina 11.





1d R = Me R' = H (19R) heineanina 1d

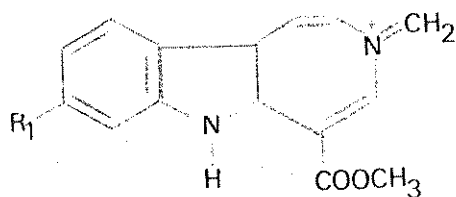
1l R = H R' = Me (19S) 19 epi-heineanina 1l

As duas estruturas diferem apenas quanto à configuração do C-19, o que nos conduz à um estudo mais detalhado com o intuito de nos certificarmos se a configuração no C-19 é R ou S.

Analisando-se a cadeia lateral, observamos que a mesma se mantém em posição rígida [45] devido à ponte de hidrogênio intramolecular entre (19)C-OH e Nb.

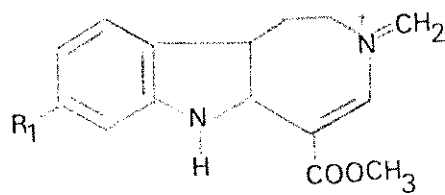
Portanto o H-19 e Me-C-19, terão diferentes vizinhanças químicas, dependendo da configuração do C-19, originando sinais com  $\delta$  distintos nos dois compostos epiméricos. O hidrogênio carbônico (H-19) apareceu como um quarteto em  $\delta$  4,12 com  $J=6\text{Hz}$  e o Me-C(19), como um dubleto em  $\delta$  1,11 no espectro de RMN- $^1\text{H}$  da heineanina 1d e como um multiplete em  $\delta$  3,92 e um dubleto em  $\delta$  1,27 respectivamente para a 19 epi-heineanina 1l [45].

Com base nestes dados atribuímos para o produto natural, a estrutura da heineanina 1d.



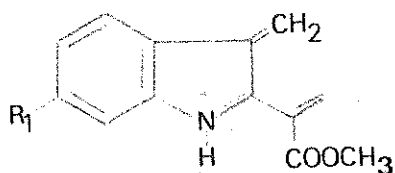
ld = m/e 253

lf = m/e 283



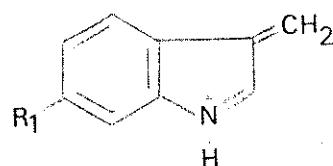
ld = m/e 255

lf = m/e 285



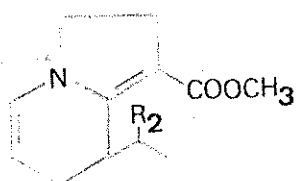
ld = m/e 214

lf = m/e 244



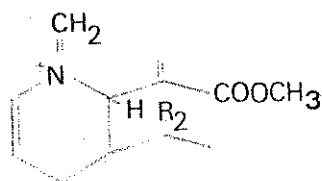
ld = m/e 130

lf = m/e 160



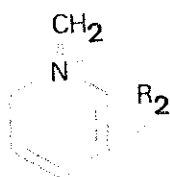
ld = m/e 223

lf = m/e 207



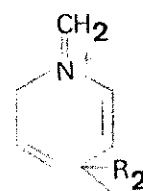
ld m/e 208

lf m/e 224



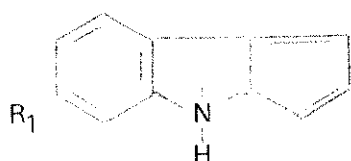
ld = m/e 138

lf = m/e 128



ld = m/e 140

lf = m/e 124



ld = m/e 154

lf = m/e 184



ld = m/e 152

lf = m/e 136

Quadro V - Fragmentos da isovoacangina lf R<sub>1</sub> = H R<sub>2</sub> = OH | 33,44 |  
 heineanina ld R<sub>1</sub> = OMe R<sub>2</sub> = H

A-A-3-2    descarbometoxivoacamina 2d

Composto não cristalino, se apresenta na forma de um sólido amarelo e amorfo.

No espectro na região do UV (E-22) observamos máximos em 233 e 288 nm, característicos de alcalóides indólicos com substituição na região aromática.

Analisando-se o espectro na região do IV (E-24), verificamos absorções de NH ( $3350 \text{ cm}^{-1}$ ), carbonila de ester ( $1720 \text{ cm}^{-1}$ ) banda muito larga indicando presença de mais carbonilas.

No espectro de massa (E-25), observamos ion molecular em m/e 646, evidenciando a natureza bis indólica do composto 2d.

Continuando com a análise do EM, utilizamos raciocínio análogo ao usado para o composto 2e.

Baseando-nos na fragmentação observada em m/e 122, 124, 136 e 148, propusemos para um dos monômeros a estrutura tipo iboga (Quadro II). Por outro lado, a ausência dos fragmentos que contêm o núcleo indólico com m/e 160, 184, 244 e 283 nos sugere que a ponte de conexão entre os dois monômeros ocorre no anel benzênico |33|.

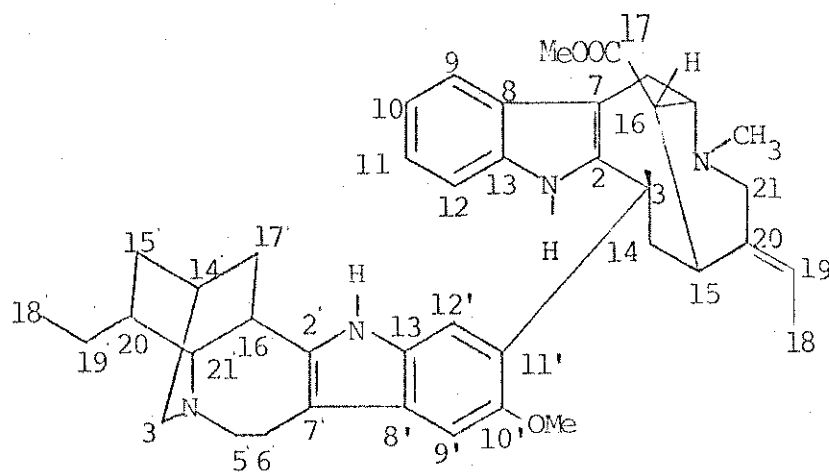
Dando sequência à análise no EM, observamos fragmentos significativos em m/e 122, 180, 194 e 352 os quais nos dão indícios de alcalóides do tipo vobasina (Quadro VI).

A ausência de um fragmento em m/e 174 nos conduz à sugerir que as duas unidades monoméricas se ligam através do C-3 da unidade vobasina |33|.

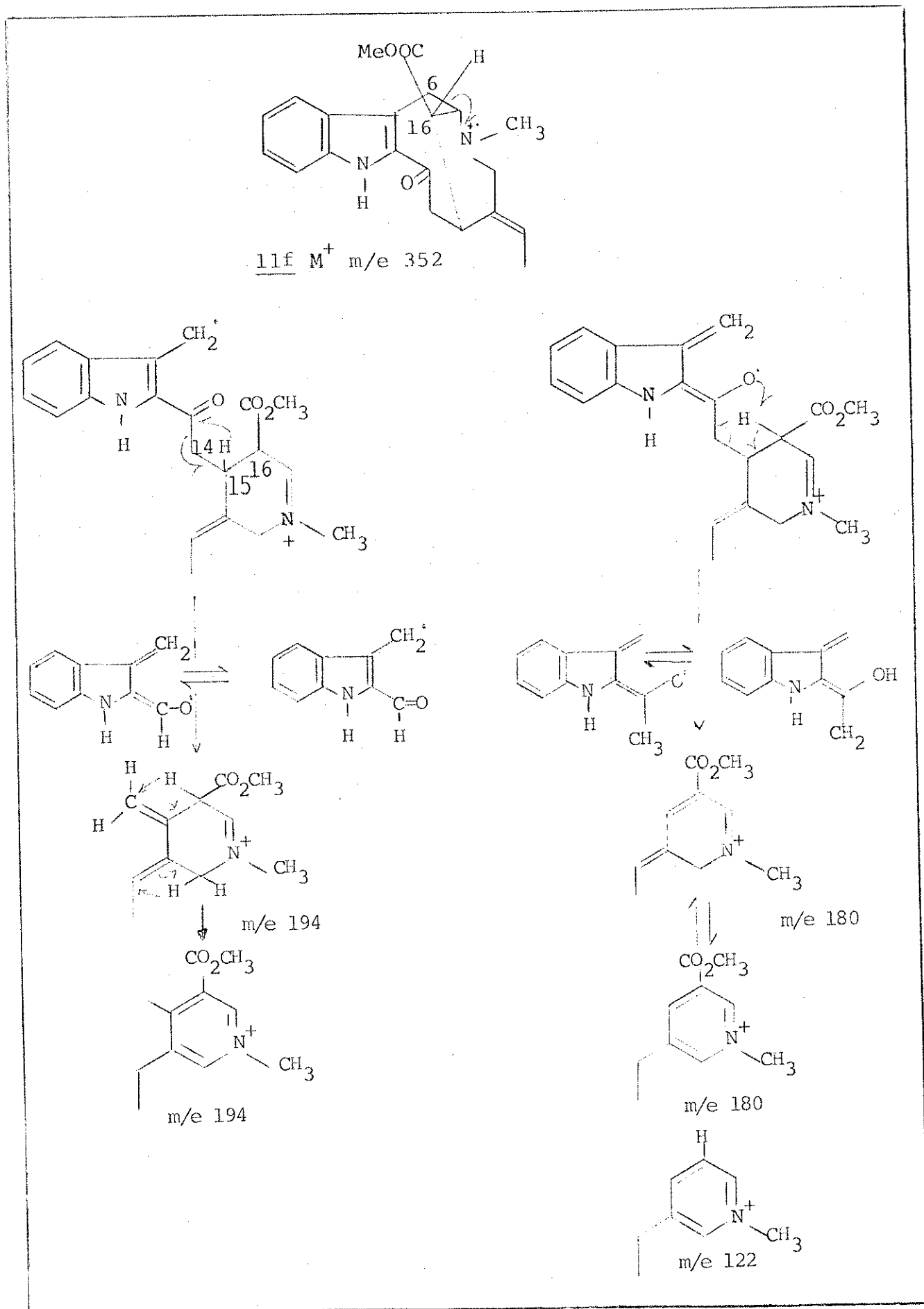
Quanto ao espectro de RMN- $^1\text{H}$  (E-23), observamos sinais em  $\delta$  1,73 (d, 3H, J=6Hz),  $\delta$  5,46 (q, 1H, J=6Hz),  $\delta$  0,92 (t, 3H, J=6Hz), atribuídos ao H-18, H-19, H-18' da cadeia lateral das unidades vobasina e iboga respectivamente.

Observa-se ainda sinais em  $\delta$  3,73 (s, 3H, COOMe)  $\delta$  2,7 (s, 3H, -OMe) e  $\delta$  2,51 (s, 3H, Nb-Me), atribuídos ao metoxila da unidade iboga, ao carbometoxila e ao Nb-Me da unidade vobasina respectivamente, além de uma região muito complexa entre  $\delta$  6,93-7,8 (m, 6H),  $\delta$  8,33 (s, H, Na-H) e  $\delta$  8,23 (s, H, Na-H) atribuídos aos H-9, H-10, H-11, H-12, H-9', H-12', das regiões aromáticas das duas unidades monoméricas e ao Na-H e Na-H da unidade iboga e vobasina respectivamente.

Baseados nestes dados, comparando-se com a literatura [37, 46] e CCD de sílica gel com amostra autêntica, confirmamos a estrutura 2d para o composto.



descarboxivoacarina 2d



Quadro VI - Fragmentação da vobasina 11f |33|.

A-A-3-2 Catarinensina 26n

Composto não cristalino, se apresenta com consistência de um óleo amarelo e fácil decomposição, rotação óptica  $[\alpha]_D^{25} = -194$  e fórmula molecular obtida por espectrometria de massa de alta resolução  $C_{21}H_{26}N_2O_3$  ( $M^+$  m/e valor obtido 354, 19468, valor calculado 354, 19433).

O espectro de absorção na região do ultra violeta (E-26) é característico de oxindóis com máximos em 250 e 282 nm |47, 48|.

Analisando-se o espectro na região do infra vermelho (E-27) observamos absorções características de NH (3430 e  $1350\text{ cm}^{-1}$ ) C=O de lactama em  $1640\text{ cm}^{-1}$  e C=O de ester em  $1730\text{ cm}^{-1}$ .

A partir dos dados acima e comparando-os aos dados de IV e UV publicado para oxindois |47, 48| sugerimos para o composto 26n o esqueleto de um alcalóide oxindólico.

Quanto ao espectro de RMN- $^1\text{H}$  (E-28) observamos um tripleto em  $\delta$  0,50 (t, 3H, J=5Hz, H-18), um singlete em  $\delta$  3,71 (s, 3H, -COOMe) e dois singletos em  $\delta$  5,46 (1H, H-17) e  $\delta$  6,46 (1H, H-17) atribuídos a metila da cadeia etílica lateral ao metila da função carbometoxila e aos prótons de uma dupla terminal, respectivamente.

Observa-se ainda um multipletto em  $\delta$  6,8-7,56 (m, 4H, H-9, H-10, H-11, H-12), atribuídos aos prótons aromáticos da função indólica, além de um dubleto em campo baixo  $\delta$  7,56 (1H, J=7Hz, H-9), o qual indica interação do H-9 com o par de elétrons livres de  $N_4$ , causando uma desproteção no proton sobre C-9 |47|.

Fazendo-se agora uma análise detalhada da espectrometria de massa, observamos que a fragmentação está altamente consistente com a fragmentação da isorincofilina |33, 49|.

Analisando-se os fragmentos de baixa m/e (Quadro VII), 130, 144, 146, 159, não obtemos conclusões satisfatórias, pois as mesmas nos fornecem informações apenas quanto ao núcleo indólico, ou

seja, anéis A e B, nos quais a fragmentação é idêntica à da isorincofilina 26a |33,49|.

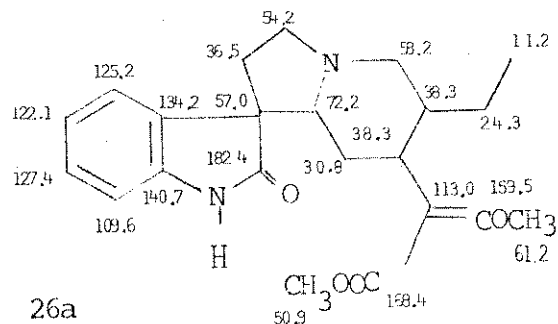
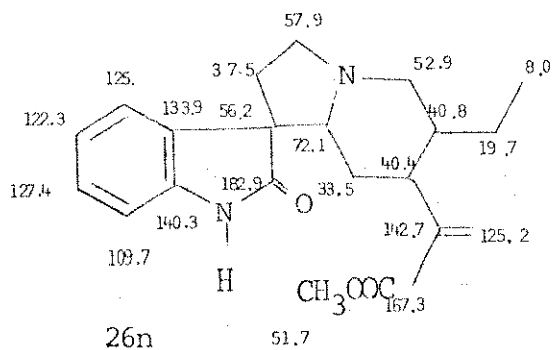
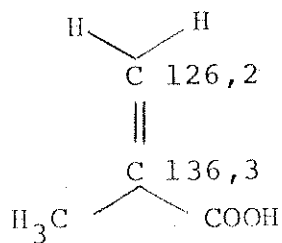
No entanto quando voltamos nossa atenção para os fragmentos originados da fragmentação do anel C, 339, 337, 325, 323 e 209, observamos que a mesma não coincide com a fragmentação do composto por nós isolado. Observamos uma variação de 30 u.m.a. do composto 26n para a isorincofilina 26a. Baseados nesta informação fica-nos bem evidente que 26n difere de isorincofilina 26a apenas no anel D.

Analisando-se RMN-<sup>1</sup>H (E-28), observamos dois singletos adicionais em  $\delta$  5,46 (1H) e  $\delta$  6,46 (1H), este fato aliado à ausência do singlete referente à metoxila do éter metil vinílico, quando comparamos A-A-3-2 e isorincofilina 26a, nos leva a sugerir a presença de uma dupla terminal entre os C(16) e C(17) para o produto natural.

Dos fatos levantados em RMN-<sup>1</sup>H e EM, sugerimos que a diferença de 30 u.m.a. entre A-A-3-2 e isorincofilina 26a está diretamente relacionada com a ausência de -OMe em C-17, no produto natural.

Esta observação pode ser confirmada pelo estudo de RMN-<sup>13</sup>C (DFL e DFF E-30), nas quais a atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos de A-A-3-2 foram feitos utilizando-se isorincofilina 26a como modelo |50|.

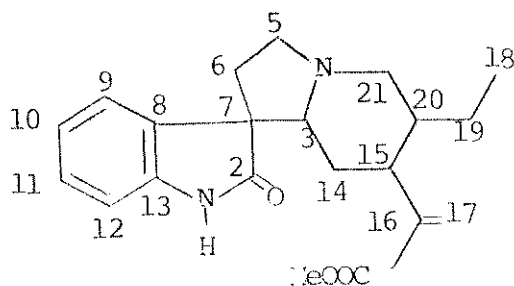
As principais diferenças em RMN-<sup>13</sup>C são observadas nos deslocamentos químicos dos carbonos que constituem o anel D. O triplete em  $\delta$  125,2 e o singlete em  $\delta$  142,7 foram atribuídos a uma dupla terminal localizada entre C<sub>-17</sub> e C<sub>-16</sub>, baseando-se no modelo à baixo |54|.



Os sinais em  $\delta$  33,5, 40,4, 40,8, 52,8 foram atribuídos aos carbonos C-14, C-15, C-20, C-21 respectivamente.

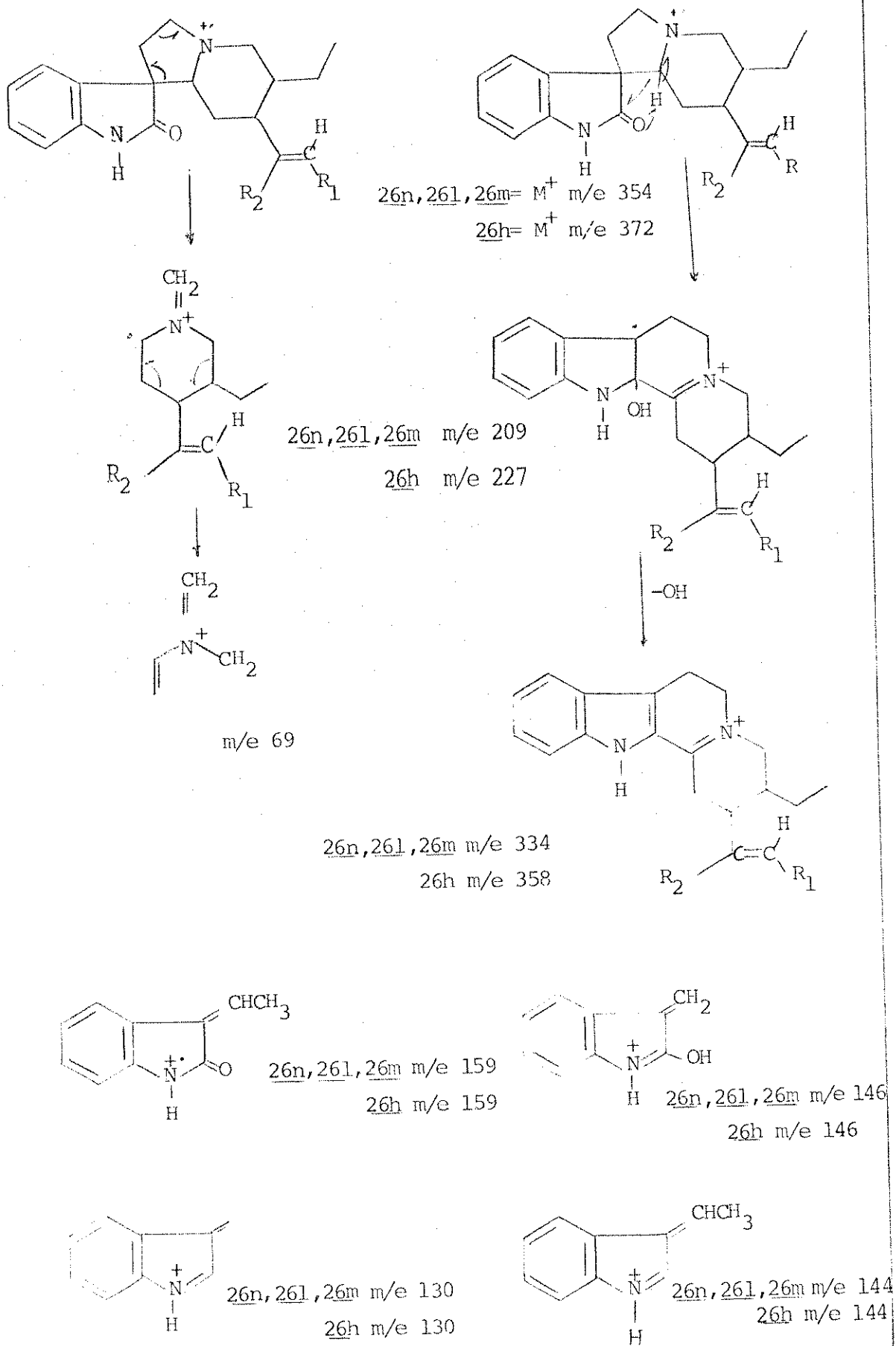
As diferenças observadas entre os deslocamentos químicos destes carbonos com os carbonos correspondentes da isorincofilina pode ser atribuído às diferenças entre as conformações ou configurações (em C<sub>15</sub> e C<sub>20</sub>) 26a e 26n.

A partir dos dados espectroscópicos acima sugerimos a estrutura 26n para a catarinensina 26n.



catarinensina 26n





Quadro VII - Fragmentação da catarinensina

|            |            |               |
|------------|------------|---------------|
| <u>26n</u> | $R_1 = H$  | $R_2 = COOMe$ |
| <u>26h</u> | $R_1 = OH$ | $R_2 = COOMe$ |
| <u>26l</u> | $R_1 = H$  | $R_2 = COOMe$ |
| <u>26m</u> | $R_1 = H$  | $R_2 = COOMe$ |

A-A-3-3 Conodurina 2e

O composto cristaliza-se de MeOH na forma de agulhas, apresentando  $pf = 168-169,5^{\circ}C$  e  $[\alpha]_D^{25} = -72,95$ .

O espectro na região do UV (E-31), é característico de alcalóides indólicos com substituintes oxigenados no núcleo indólico com máximos em 220, 284 e 290 nm |31|.

O espectro na região do IV (E-33) apresenta absorções correspondentes a  $\gamma NH$  ( $3360\text{ cm}^{-1}$ ),  $C=O$  da função carbometoxila em  $1710\text{ cm}^{-1}$ .

A análise do espectro de massa (E-34), revelou a presença de ion molecular em  $m/e$  704, indicando a natureza bis indólica do composto 2e.

Partindo-se do princípio |33|:

a) a fragmentação de um alcalóide bis indólico ocorre de acordo com a fragmentação de seus respectivos monômeros.

b) que os fragmentos comuns aos espectros do monômero e do dímero correspondente serão aqueles que não contêm elementos que participam da ligação entre os dois monômeros, sugerimos que um dos monômeros de 2e tenha estrutura de alcalóide do tipo iboga, baseando-nos na presença de fragmentos em  $m/e$  122, 124, 136 e 148 (Quadro II).

Por outro lado, a ausência dos ions que contêm o núcleo indólico de  $m/e$  160, 184, 244 e 283, nos sugere que o ponto de conexão entre a unidade iboga e o outro monômero situa-se no anel benzênico |33|.

Analisando o outro monômero, observamos fragmentação em  $m/e$  122, 180, 194, 352, as quais são características de alcalóides do tipo vobasina 11f |33| (Quadro VI).

A ausência de uma fragmentação em m/e 174, leva-nos à sugestão de que as duas unidades monoméricas se ligam através do C-3 da unidade vobasina 11f, de forma análoga à voacamina 2a.

No espectro de RMN-<sup>1</sup>H (E-32), observamos sinais em  $\delta$  0,76 (t, 3H, J=8Hz),  $\delta$  1,63 (d, 3H, J=7Hz),  $\delta$  5,26 (m, 2H), atribuídos à H-18 da unidade iboga, ao H-18 da unidade vobasina e ao H-3 e H-19 da unidade vobasina, respectivamente.

Observa-se ainda quatro sinais simples em  $\delta$  2,51 (s, 3H),  $\delta$  2,60 (s, 3H),  $\delta$  3,63 (s, 3H) e  $\delta$  3,96 (s, 3H), atribuídos ao metilado Nb da unidade vobasina, ao -OMe no núcleo indólico da mesma unidade, ao metila da função carbometoxila das unidades vobasina e iboga, respectivamente.

Na região entre  $\delta$  7,66 e 6,74 encontramos vários picos correspondentes às absorções dos prótons aromáticos das unidades iboga, vobasina e dos N-H indólicos.

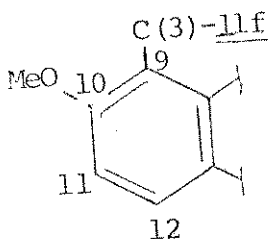
Uma análise mais detalhada permitiu-nos atribuir o sinal em  $\delta$  7,56 ao N<sub>1</sub>-H indólico da unidade vobasina e  $\delta$  7,66 ao N<sub>1</sub>-H da unidade iboga.

A desproteção de 0,10 ppm da unidade iboga para a vobasina é explicada baseando-nos na possível ponte de hidrogênio de N<sub>1</sub>-H com o grupo carbometoxila da própria unidade iboga.

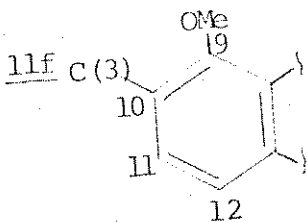
O sistema AB em  $\delta$  6,80 (J=8Hz) e  $\delta$  7,24 (J=8Hz) atribuídos a dois prótons aromáticos em posição orto eliminam voacamina 2a de uma proposta estrutural para 2e.

Para justificar a presença de dois prótons aromáticos em posição orto, podemos sugerir que a ligação entre os dois monômeros ocorra segundo as sugestões a seguir.

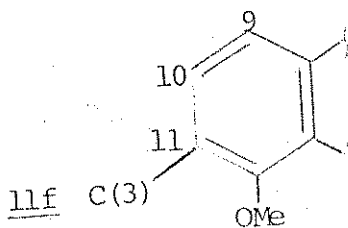
a



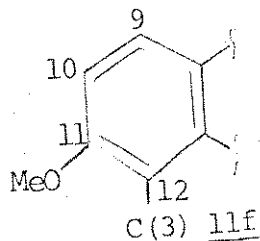
b



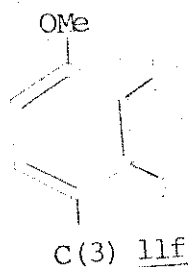
c



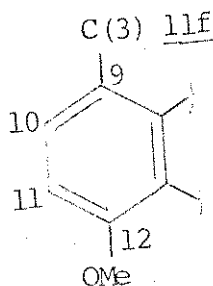
d



e

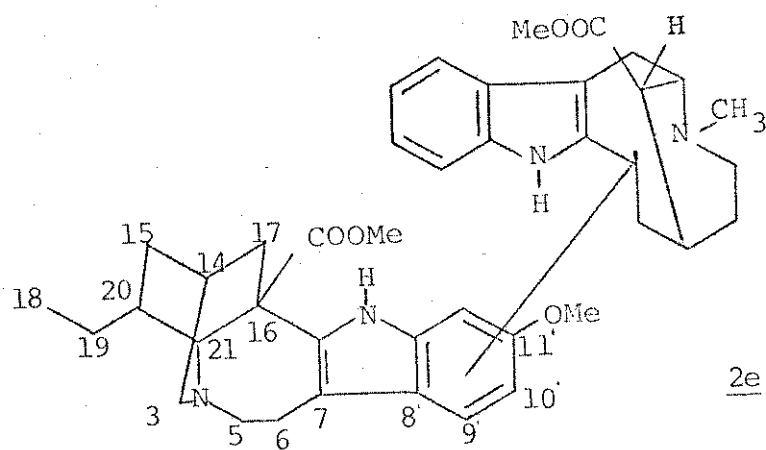
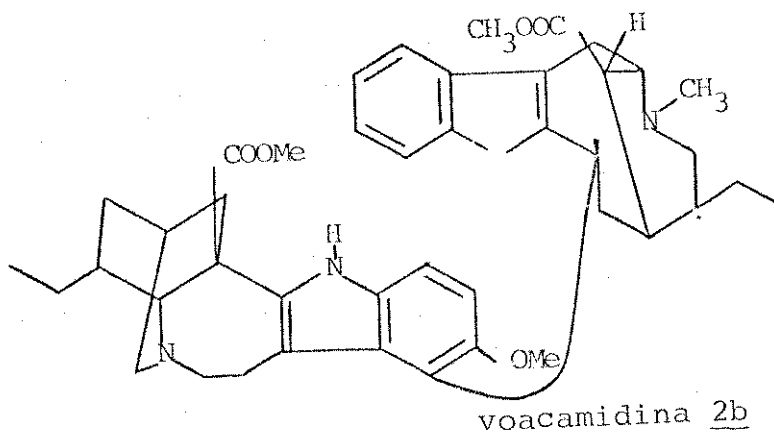


f

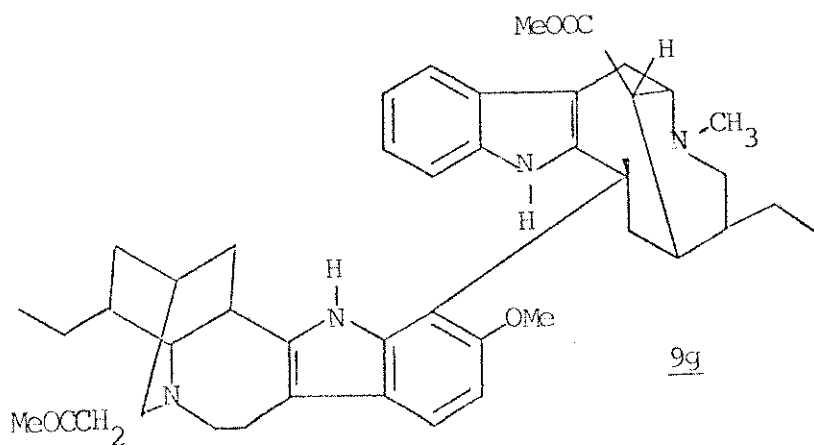
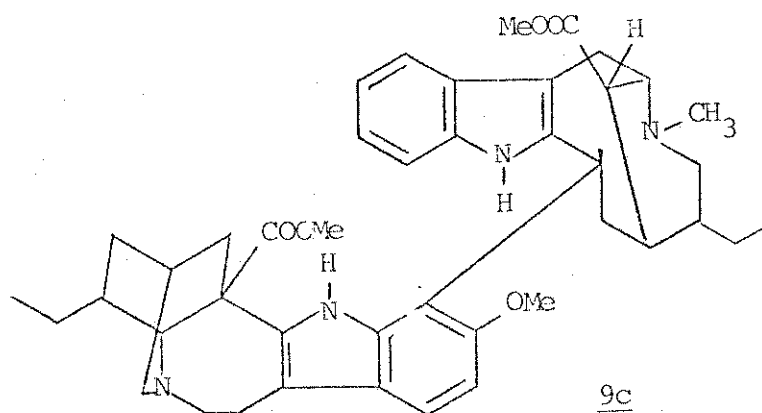
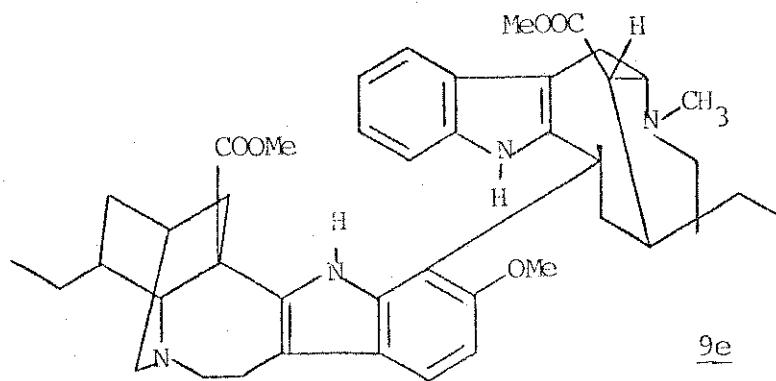


Muito embora nada encontremos sobre biogenese de alcalóides bis indólicos, no que se refere à posição dos substituintes no anel aromático, observamos que na maioria dos dímeros isolados, a ligação entre os monômeros ocorre em posição orto à metoxila. Baseando-nos neste fato, eliminamos as possibilidades e e f.

Comparando-se os compostos 2e e 2b por CCD de sílica gel e seus deslocamentos químicos em RMN-<sup>1</sup>H observou-se que são dois compostos distintos.



Desta maneira excluiu-se a possibilidade a  
 Dando continuidade à elucidação da estrutura de 2e, obser  
 vamos na literatura [51] alcalóides bis indólicos os quais possuem  
 substituição na unidade iboga, no C-(11') e C-(12').



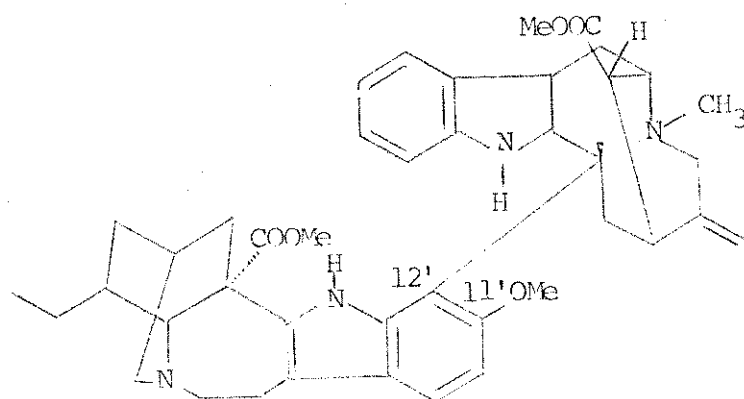
4755/BC

Analisando-se as absorções correspondentes aos protons aromáticos nesta série de dimeros, observamos que as mesmas são coincidentes com os protos aromáticos de 2e.

Baseando-se nestes dados sugerimos que o -OMe substitui C-11' e o ponto de conexão entre as duas unidades monoméricas é feita através do C-12'.

A semelhança entre as constantes físicas e dados espectros cópicos do produto natural 2e e conodurina 2e |51|, levou-nos a sugerir que os dois compostos eram idênticos.

Sendo de nosso conhecimento que a hidrogenação catalítica (PtO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> Etanol) de 2e fornece somente C-20 (α) |19|, o composto foi submetido à hidrogenação fornecendo um produto que apresentou características idênticas às de uma amostra autêntica da tabernaele gantina C 9c, confirmando assim a estrutura proposta para 2e.



conodurina 2e

A-A-3-4 16 epi-afinina 11b

Composto não cristalino, se apresenta com consistência de um óleo amarelo, de fácil decomposição e  $[\alpha]_D = -150^{\circ}$ .

O espectro de absorção na região UV (E-35) é característico de alcalóides acilindóis sem substituição na região aromática com máximos em 237 e 318 nm |52,31|.

Analisando o espectro na região do IV (E-36) observamos absorções características de NH e OH em 3350, 1350  $\text{cm}^{-1}$  e C=O conjugada 1620  $\text{cm}^{-1}$  |32,56|.

Uma análise no EM (E-38) indicou íon molecular em 324 e uma fragmentação significativa em 306, 162, 152, 122 as quais evidenciam a estrutura de um alcalóide indólico do tipo vobasina (Quadro (VIII)).

Analisando-se RMN- $^1\text{H}$  (E-37), observamos sinais em  $\delta$  1,66 (dd, 3H,  $J_1=6\text{Hz}$  e  $J_2=1,5\text{Hz}$ ),  $\delta$  5,52 (q, 1H,  $J=7\text{Hz}$ ), atribuídos aos H-18 e H-19, da cadeia lateral. Observa-se ainda dois sinais em  $\delta$  2,59 (s, 3H) e  $\delta$  9,51 (s, 1H) atribuídos aos Nb- $\text{CH}_3$  e Na-H, respectivamente.

Os prótons aromáticos do grupo indólico foram observados em uma região complexa de  $\delta$  7,00-7,83 (m, 4H) atribuídos aos H-9, H-10, H-11 e H-12.

Adicionalmente encontramos um multipletto na região  $\delta$  1,93 (1H, m),  $\delta$  3,56 (d, 2H,  $J=5\text{Hz}$ ), atribuídos ao H-16 e aos prótons carbônicos H-17, respectivamente.

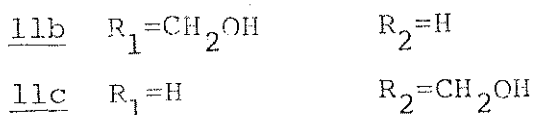
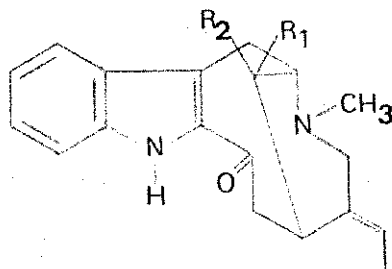
A atribuição acima valeu-se das informações que obtivemos fazendo-se experiências de dupla irradiação.

Irradiando-se em  $\delta$  1,66 notamos que o quarteto largo em  $\delta$  5,52, H-19 transformou-se em um singletto largo e observamos adicionalmente uma alteração na região em  $\delta$  3,2-3,4 (H-15 e H-21). In



versamente a irradiação em  $\delta$  5,52 simplifica o duplo dubleto em  $\delta$  1,66 num singlete largo (eliminamos interação entre H-18, continuando entretanto acoplamento com H-15 e H-21).

Baseando-nos em dados da literatura e nas características físicas do composto, sugerimos a estrutura da afinina 11c ou 16-epi-afinina 11b.



A única diferença existente entre 11b e 11c, está relacionada com a estereoquímica do C-16, que pode ser evidenciada por espectrometria de massa, como notado anteriormente [52], na qual a 16-epi-afinina 11b apresenta um pico base em 306 u.m.a., correspondente à perda de uma molécula de água a partir do íon molecular. Seu epímero em C-16, não apresenta tal fragmentação.

No caso do EM de A-A-3-4, temos a fragmentação em 306 ( $M^+ - 18$ ), sendo porém o segundo pico mais intenso achamos então necessário obter derivado para melhor confirmarmos a estrutura.

O derivado acetato de 16-epi-afinina 11d não é cristalino e se apresenta na forma de um sólido amorfo com  $[\alpha]_D = -190$ .

Analisando-se o espectro na região do UV (E-39) observamos que é idêntica ao produto natural.

Quanto ao espectro na região do IV (E-41), encontramos fortes absorções características de N-H indólico em  $3300 \text{ cm}^{-1}$ , grupo Oac  $1720 \text{ cm}^{-1}$ , carbonila conjugada em  $1610 \text{ cm}^{-1}$  e N-CH<sub>3</sub> em  $2770 \text{ cm}^{-1}$ .

Na análise do EM (E-42), observamos íon molecular em m/e

366, correspondendo a um acréscimo de 42 u.m.a. ao  $M^+$  do material de partida, confirmando a acetilação da hidroxila no C-17.

Comparando-se dados de RMN- $^1H$  da literatura [52], (Tabela V), observamos que a proteção do metil do grupo acetoxi do acetato da afinina 11e em relação ao acetato 16-epi-afinina 11d é diagnóstico para distinguirmos entre afinina 11c e 16-epi-afinina 11b.

Baseando-nos nos dados acima, atribuímos para o produto natural a estrutura 11b.

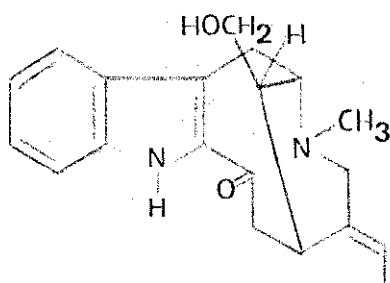
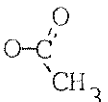
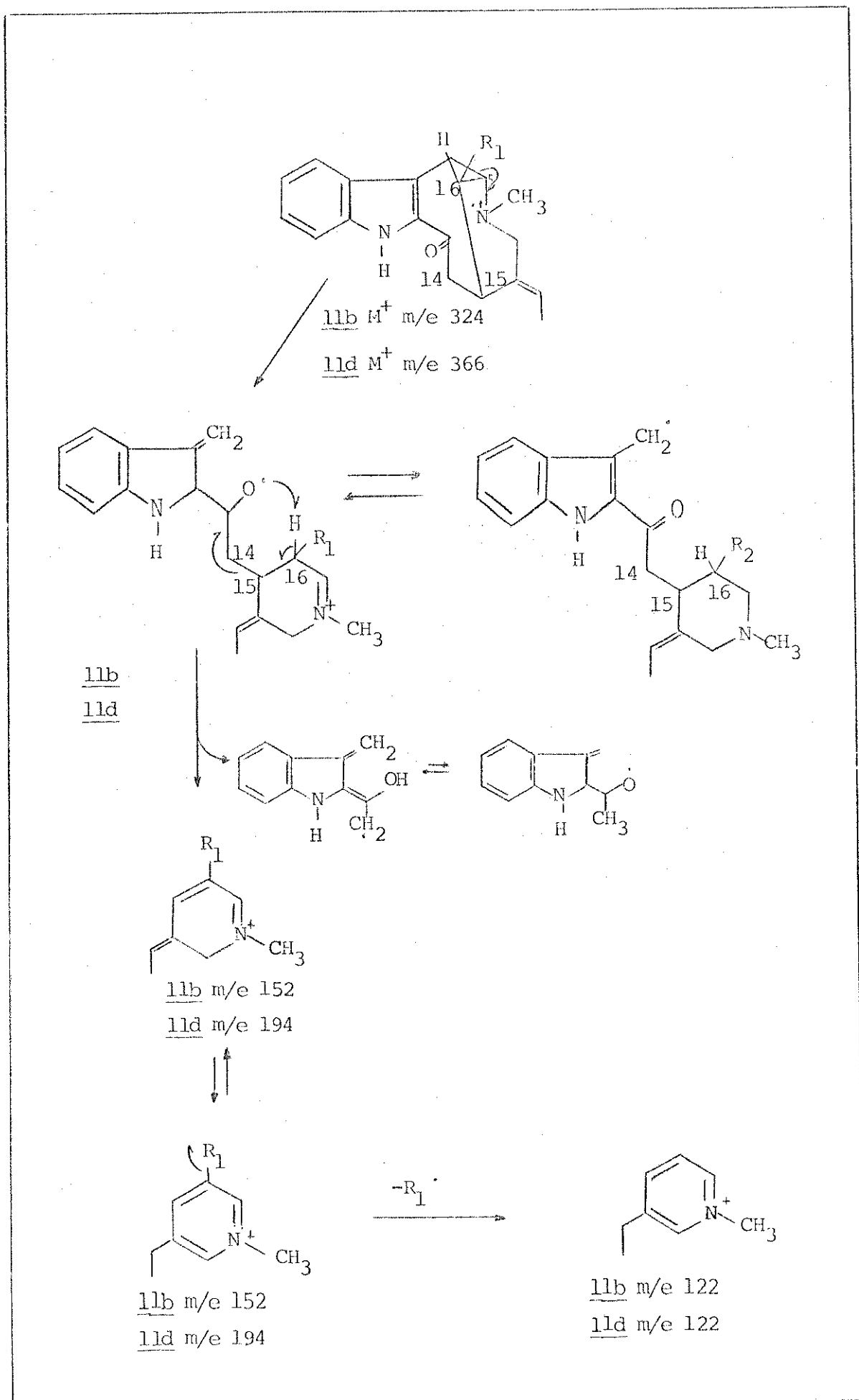


Tabela V - Deslocamentos químicos de A-A-3-4 11b, 11d e 11e [52,53]

| Protons   | A-A-3-4 <u>11b</u>                 | A-A-3-4 Ac <u>11d</u>              | Ac Afinina <u>11e</u>              | Ac-16-epi-Afinina <u>11d</u>       |
|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|   | $CDCl_3$                           | $CDCl_3$                           | $CDCl_3$                           | $CDCl_3$                           |
| H-18  | 1,66dd<br>$J_1=6Hz$<br>$J_2=1,5Hz$ | 1,66dd<br>$J_1=6Hz$<br>$J_2=1,5Hz$ | 1,67dd<br>$J_1=6Hz$<br>$J_2=1,5Hz$ | 1,64dd<br>$J_1=7Hz$<br>$J_2=1,5Hz$ |
| Nb- $CH_3$  | 2,59 (s)                           | 2,53 (s)                           | 2,53 (s)                           | 2,50 (s)                           |
| H-17  | 3,56 (d)<br>$J_1=5Hz$              | 4,13 (m)                           | 3,93                               | 4,02 (m)                           |
| H-19  | 5,52 (q)<br>$J=6Hz$                | 5,6 (q)<br>$J=6Hz$                 | 5,40 (q)<br>$J=6Hz$                | 5,53 (q)<br>$J=7Hz$                |
| H-aromáticos  | 7,03~7,83 (m)                      | 7,03~7,83 (m)                      | 7,00~7,84 (m)                      | 7,5~7,0 (m)                        |
| Na-H  | 9,51 (s)                           | 9,6 (s)                            | 9,8 (s)                            | 9,37 (s)                           |
|  |                                    | 1,93 (s)                           | 1,77 (s)                           | 1,9 (s)                            |



Quadro VIII - Fragmentação da 16 epi afinina  $\underline{11b}$   $R_1 = CH_2OH$   
 acetato 16 epi afinina  $\underline{11d}$   $R_2 = CH_2OCOCH_3$  [54,52,33]

CAPÍTULO III

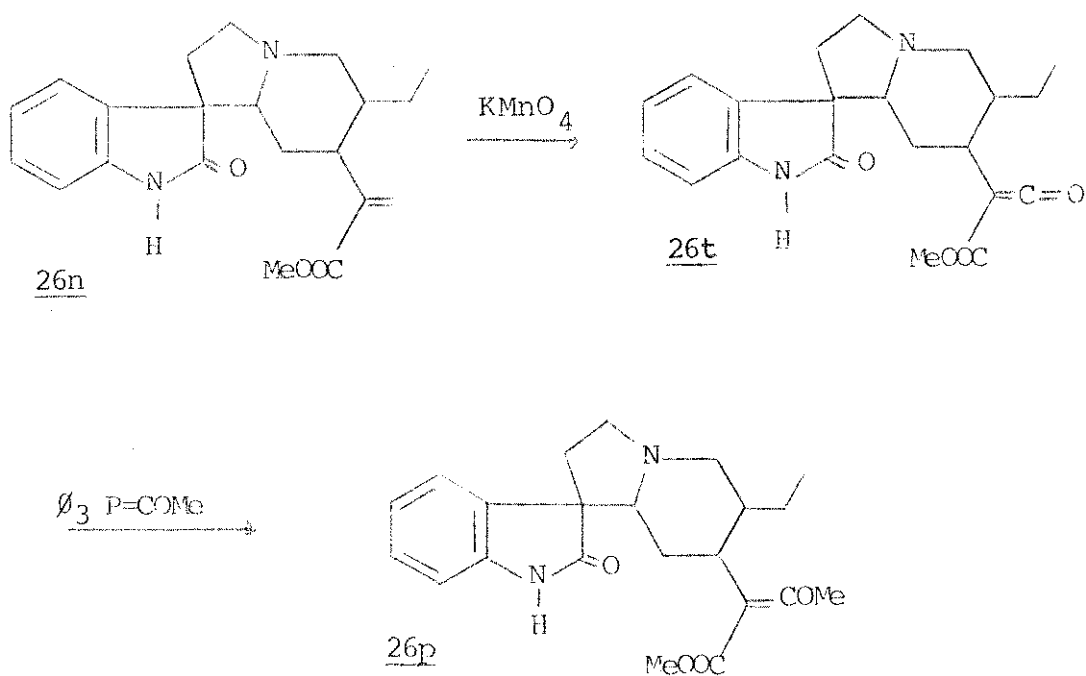
## CAPÍTULO III

Discussão da Semi-síntese da Catarinensina a partir da rincofilina 26b

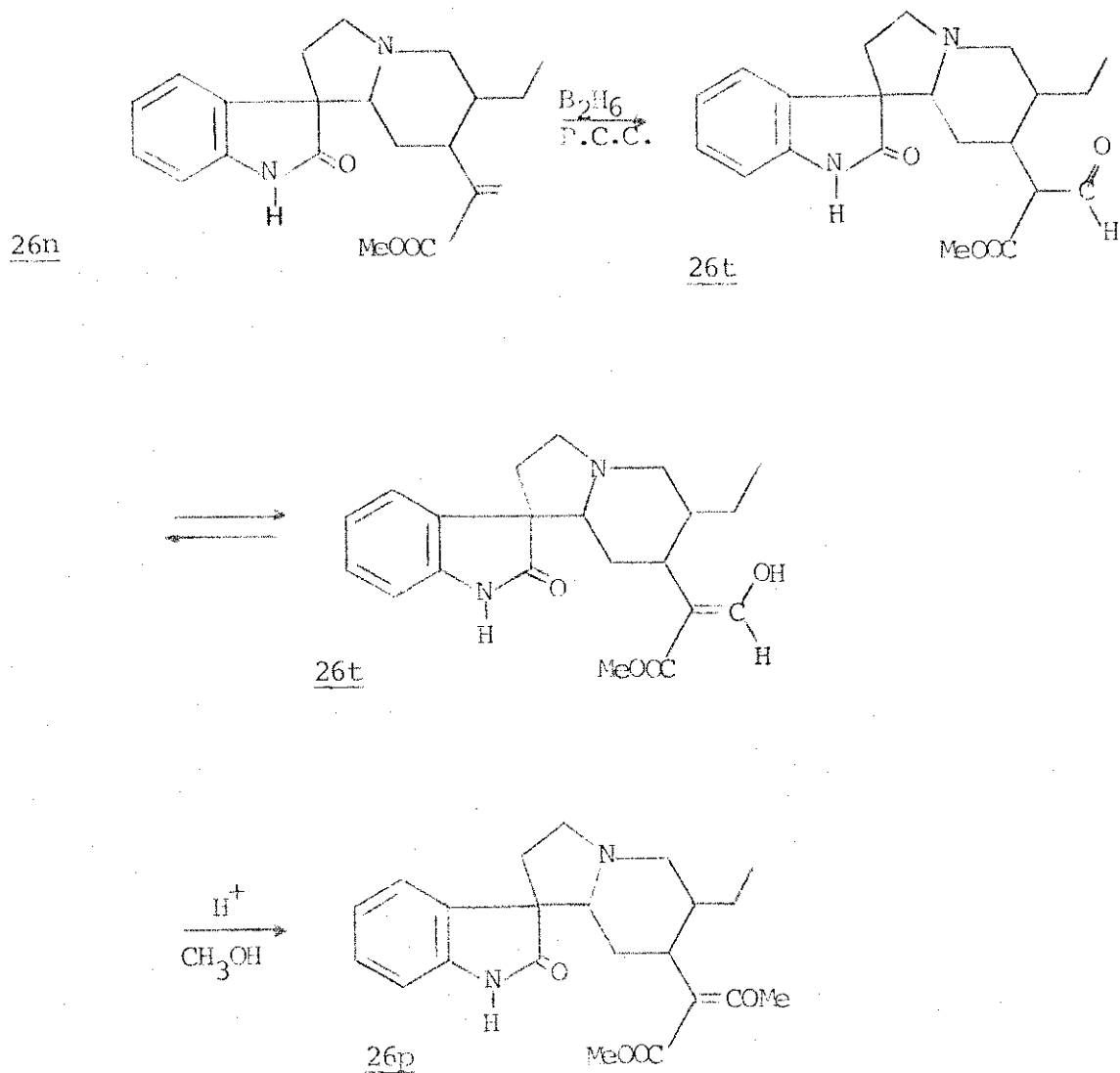
A estrutura proposta para a catarinensina 26n baseada em constantes físicas e dados espectroscópicos é a de um novo alcalóide oxindólico tetracíclico do tipo rincofilinóide, assim, achamos conveniente reafirmar a estrutura proposta utilizando-se transformações químicas.

Normalmente a técnica mais utilizada consiste na transformação do produto natural isolado em outro composto relacionado, cujas constantes físicas e dados espectroscópicos se encontrem na literatura.

Baseados nestes fundamentos, esquematizamos duas rotas possíveis com o intuito de transformar catarinensina 26n num alcalóide de rincofilóide do tipo da isorincofilina 26a (Esquema IV e Esquema V).



Esquema IV - Transformação da catarinensina em um rincofilóide do tipo isorincofilina 26a



Esquema V - Transformação da catarinensina em um rincofilóide do tipo isorincofilina 26a

Devido à reduzida quantidade de substrato disponível não nos foi possível testar ambos os caminhos e escolher o mais favorável.

Segundo o esquema IV, uma alíquota de catarinensina 26n foi oxidada com permanganato de potássio e baseando-nos no rendimento, espectro de infravermelho e CCD de sílica-gel, achamos a reação viável. Entretanto sobre 200 mg, a mesma apresentou problemas de ordem não identificada, o que não nos permitiu isolar a acetona 26t e tampouco recuperar 26n.

Este fato nos conduziu ao isolamento de mais catarinensina 26n.

Uma nova quantidade de cascas de Peschiera catharinensis foi estudada sendo que esta resultou no isolamento de todos os outros alcalóides isolados anteriormente salvo, catarinensina 26n e conodurina 2e.

A ausência desses dois alcalóides foi atribuída à época da coleta e/ou à presença de diferentes quimotipos nas diversas populações de Peschiera catharinensis [55].

Frente à dificuldade de obter-se maior quantidade de catarinensina 26n estudou-se a possibilidade de transformar rincofilina 26b ou isorincofilina 26a (estes dois alcalóides são epiméricos no C-7 e são facilmente interconvertidos um no outro por tratamento ácido/base [47] em catarinensina 26n através do caminho proposto no esquema VI.

26b foi tratado com sulfato mercúrio e ácido sulfúrico, sob condições apropriadas para hidrólise de vinil metil éteres [57]. A partir deste tratamento chegamos ao aldeído, o qual foi rapidamente tratado com  $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$  devido a sua instabilidade.

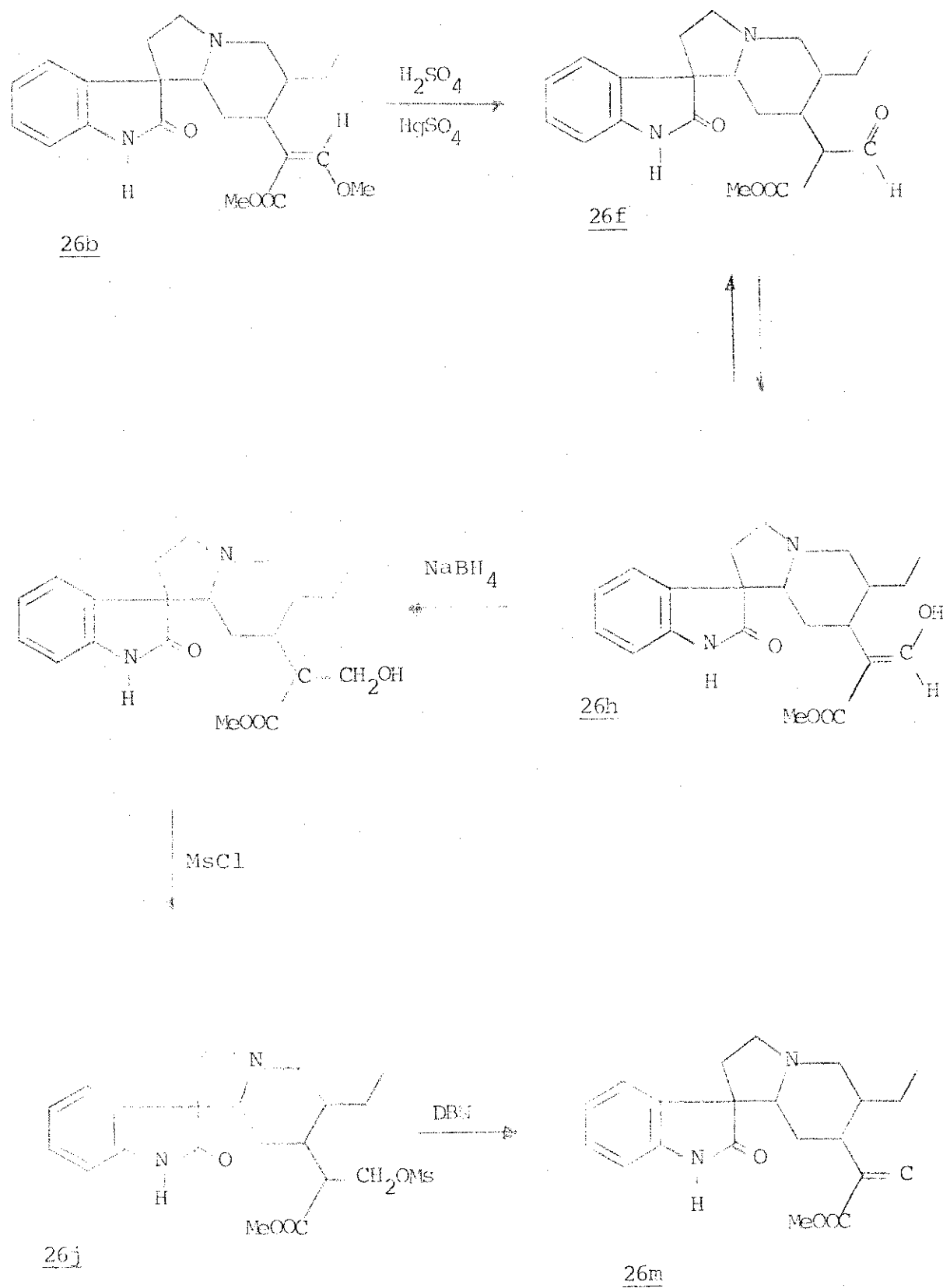
A redução da carbonila foi acompanhada por CCD de sílica gel e após 25 minutos foi interrompida e o álcool 26h extraído do meio reacional.

O produto bruto da reação foi purificado por CCE, obtendo-se o álcool 26h.

Analisando-se o espectro de IV (E-44), podemos constatar que a reação ocorreu, devido à presença da banda de absorção característica de  $-\text{OH}$  ( $3400 \text{ cm}^{-1}$ ), além das absorções já existentes no substrato à  $\text{C}=\text{O}$  de éster em ( $1700 \text{ cm}^{-1}$ ).

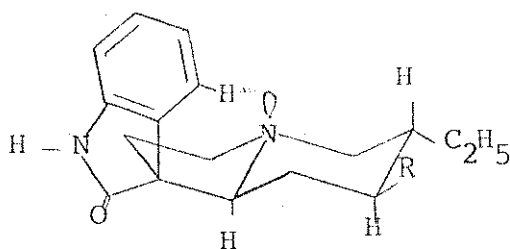
Quanto ao espectro na região do UV (E-43) observamos absorções máximas em 283 e 250 nm, indicando que o núcleo indólico não sofreu modificações.

Uma análise do espectro de massa (E-46), revelou um íon mo

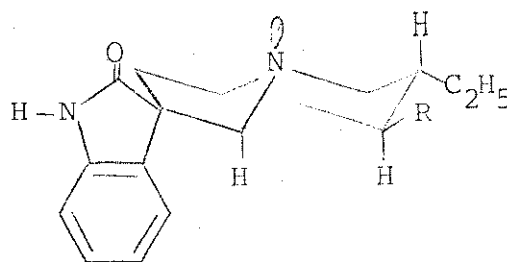


Esquema VI - Transformação da rincofilina 26b em catarinensina 26n





normal A



normal B

A epimerização no C-7 pode ser sugerida pela presença de um dublete em  $\delta$  7,9, característico de proton H-9 da série normal A de alcalóides oxindólicos [47, 48].

A mistura do produto mesilado, epimérico no C-7 foi tratado com DBN/ $\text{CHCl}_3$  à temperatura ambiente, os grupos mesilas eliminados, originando 26l e 26m.

Os compostos 26l e 26m foram purificados através de micro coluna, usando-se como eluente  $\text{CHCl}_3$ .

26l e 26m foram submetidos à análises espectroscópicas, no entanto não nos foi possível fazer R.O devido à reduzida quantidade dos compostos.

Analisando-se RMN- $^1\text{H}$  de 26l (E-48), observamos sinais em  $\delta$  0,82(t, 3H),  $\delta$  3,70(s, 3H, COOMe),  $\delta$  5,62(s, 1H),  $\delta$  6,14(s, 1H), atribuídos ao H-18 da cadeia lateral etílica, ao metoxila da função car

lecular ( $M^+$ ) em m/e 372, com fragmentos significativos 354 ( $M^+ - H_2O$ ), 341 ( $M^+ - OMe$ ), 313 ( $M^+ - COOMe$ ), 227, 209, 159, 146, 144, 130 e 69.

Fazendo-se uma análise na RMN- $^1H$  (E-45) notamos sinais em  $\delta$  0,95 (s, largo, 3H),  $\delta$  3,59 (s, 3H, -COOMe),  $\delta$  6,8-7,2 (m, 4H),  $\delta$  9,6 (s, 1H,  $N_1-H$ ), atribuídos aos protons metílicos do H-18 da cadeia etílica lateral, ao metila da função carbometoxila, aos protons aromáticos do grupo indólico H-9, H-10, H-11 e H-12 e ao  $N-H_1$ , respectivamente.

Analisando-se os dados espectroscópicos podemos confirmar a estrutura do álcool 26h porém com uma observação surpreendente pois esta análise nos indica a formação de somente um entre os dois produtos possíveis, pela redução do aldeído (A|3S,7R,15S,20R,16S|, B|3S,7R,15S,20R,16R|).

A seguir o álcool 26h foi tratado com cloreto de mesila e piridina em  $CH_2Cl_2$ , dando origem a dois produtos mesilados 26i e 26j em uma razão 2:3.

Para se evitar decomposição devido à alta instabilidade a mistura de 26i e 26j foi imediatamente submetida à análise de RMN- $^1H$  (E-47) onde observamos sinais em  $\delta$  3,80 (s, -COOMe),  $\delta$  3,60 (s, -COOMe),  $\delta$  3,00 (-SO $_2$ Me) e  $\delta$  2,84 (-SO $_2$ Me), atribuídos aos metilas das funções carbometoxilas e aos metilas dos mesilatos respectivamente.

Pelo fato de a reação ter se processado em piridina e baseando-nos em dados da literatura [47], onde constatou-se que alcalóides oxindólicos sofrem epimerização no C-7 em presença de base ou ácido, sugerimos que os dois produtos 26i e 26j da reação de mesilação sejam epiméricos no C-7.

bometoxila e aos protons H-17 da dupla terminal, respectivamente .

Observa-se ainda sinais em  $\delta$  6,7-7,2 (m,4H)  $\delta$  8,48(s, lar go  $N_1$ -H), atribuidos aos H-9, H-10, H-11 e H-12 da região aromática do indol e ao  $N_1$ -H, respectivamente.

Quanto ao EM 261 (E-49) observamos ion molecular ( $M^+$ ) em m/e 354 e fragmentos significantes em 339, 337, 325, 323, 246,209, 195, 194, 180, 159, 156, 146, 144, 130, 69 os quais coincidem com a fragmentação da catarinensina 26n.

Quanto ao espectro de RMN- $^1H$  de 26m (E-50) observamos sinais em  $\delta$  0,86(t,3H),  $\delta$  3,70(s,3H,COOMe),  $\delta$  5,42(S,1H),  $\delta$  6,14(s,1H) atribuidos ao H-18 da cadeia lateral etílica, ao metoxila da função carbometoxila e aos protons H-17 da dupla terminal respectivamente.

Observa-se ainda sinais em  $\delta$  6,8-7,2(m,4H) e  $\delta$  7,46 (dd,  $J_1=7Hz$  e  $J_2=2Hz$ ,H-9),  $\delta$  7,82(s, largo, 1H, $N_1$ -H) atribuidos ao H-9, H-10, H-11 e H-12 da região aromática do núcleo indólico, ao H-9 da região aromática e ao  $N_1$ -H, respectivamente.

No EM de 26m (E-51), observamos ion molecular em m/e 354 com fragmentos idênticos a 26n, porém diferenças significativas quanto à intensidade relativa dos picos.

Fazendo-se um levantamento do estudo em RMN- $^1H$  e EM de 261 e 26m concluímos que os dois compostos são diastereoisomeros na série normal (rincofilina 26b), sendo que 261 pertence à série normal B e 26m à série normal A.

A série normal A para 26m é conformada pela presença do duplo dublete em  $\delta$  7,46 o qual é indicativo da interação do H-9 com o par de elétrons livres do  $N_4$ .

Determinação da configuração relativa dos centros assimétricos da catarinensina 26n

Como visto anteriormente, a estrutura da catarinensina 26n foi proposta, baseando-se em constantes físicas, dados espectroscópicos e confirmada pela semi-síntese. Porém a configuração relativa dos centros assimétricos não foi proposta.

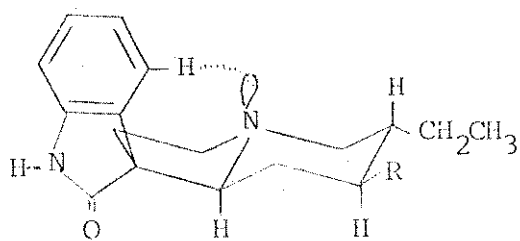
Levando-se em conta que os alcalóides do tipo rincofilinóide possuem quatro centros assimétricos (não se considerando a inversão do N-4), C-7, C-3, C-15, C-20, temos 16 estereoisômeros os quais se encontram abaixo, dispostos em 8 pares anantioméricos.

|    | C <sub>7</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>15</sub> | C <sub>20</sub> | C <sub>7</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>15</sub> | C <sub>20</sub> |
|----|----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 1. | R              | R              | R               | R               | S              | S              | S               | S               |
| 2. | R              | R              | R               | S               | S              | S              | S               | R               |
| 3. | R              | R              | S               | R               | S              | S              | R               | S               |
| 4. | R              | S              | R               | R               | S              | R              | S               | S               |
| 5. | S              | R              | R               | R               | R              | S              | S               | S               |
| 6. | S              | S              | S               | R               | R              | R              | R               | S               |
| 7. | R              | S              | S               | R               | S              | R              | R               | S               |
| 8. | R              | S              | R               | S               | S              | R              | S               | R               |

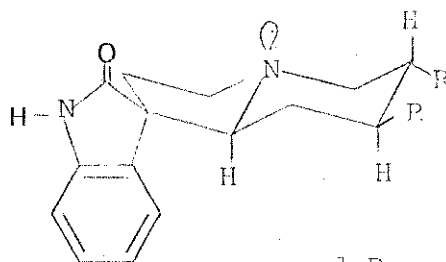
A conformação preferencial para cada uma das oito configurações foi bem estabelecida por trabalhos anteriores [47,48,58].

a) a carbonila da lactama abaixo do plano do anel C/D, série normal A.

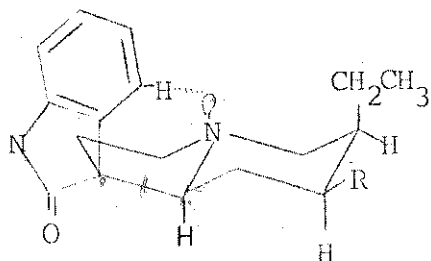
b) a carbonila da lactama situada acima do plano do anel C/D, série normal B.



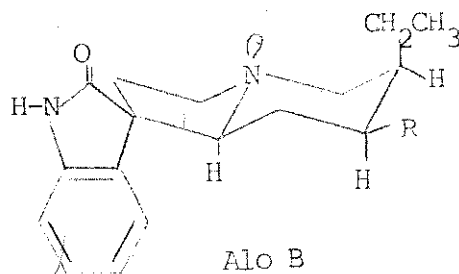
normal A



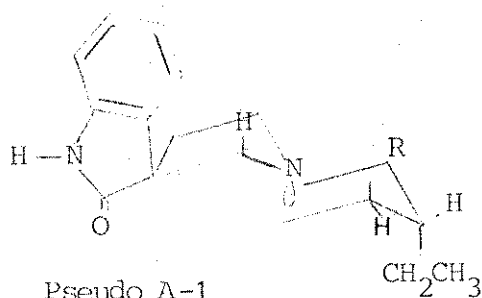
normal B



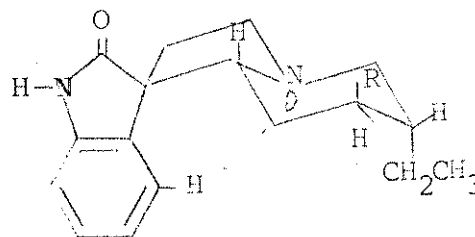
Alo A



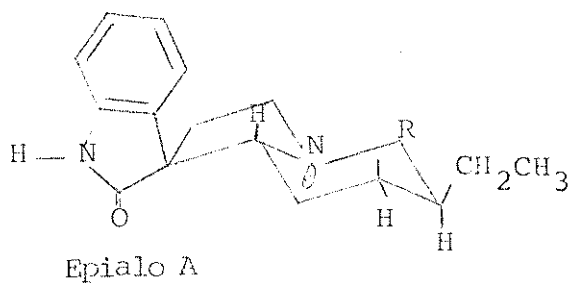
Alo B



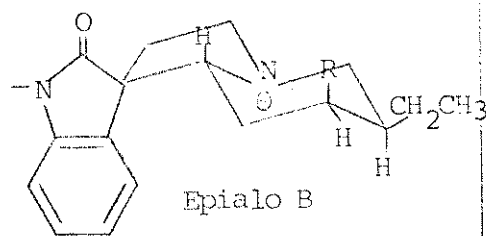
Pseudo A-1



Pseudo B

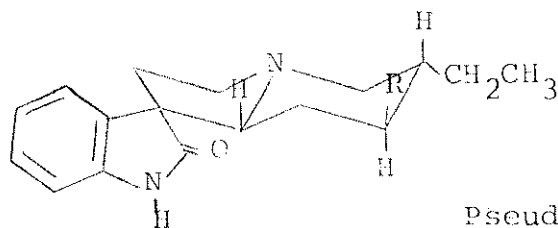


Epialo A



Epialo B

W.F.Trager et.al.[47] não chegaram à uma conclusão definitiva quanto à conformação mais estável da configuração relativa pseudo A, deixando como opções as conformações 1 e 2, com preferência para 2.



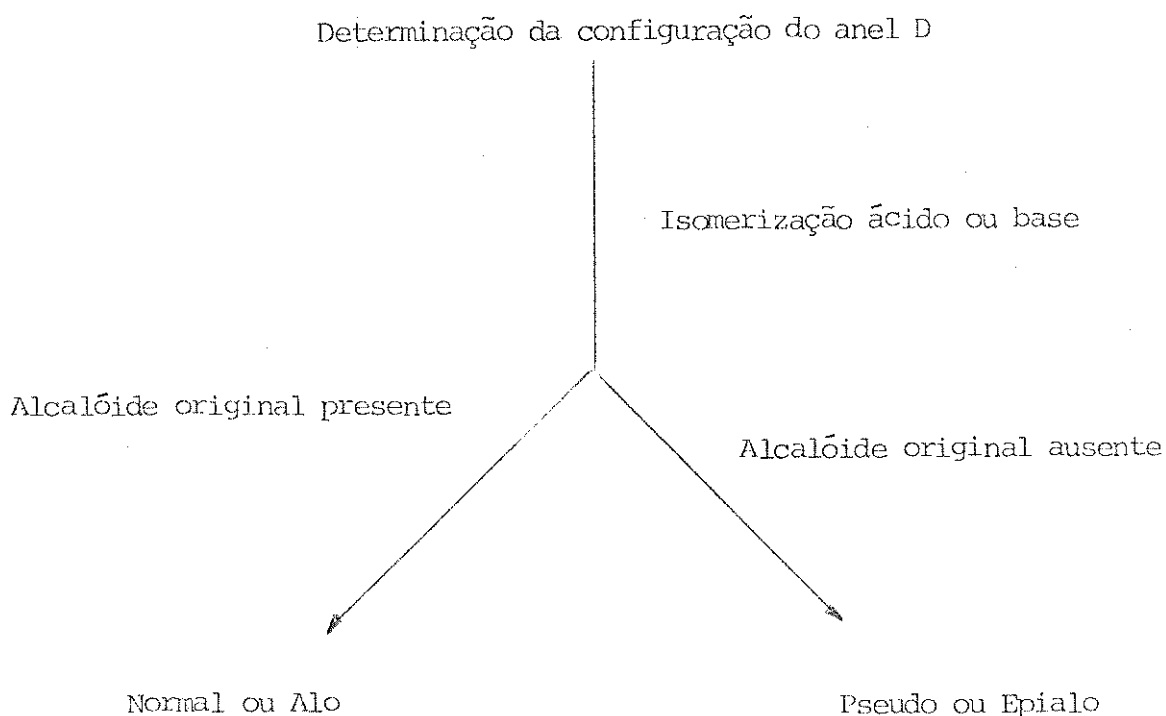
Pseudo A-2

Baseando-se nestes trabalhos propusemos a configuração relativa para catarinensina 26n de acordo com o raciocínio abaixo e levando-se em consideração dados da literatura [47,48,58].

a) a determinação da configuração do C-7 baseia-se no deslocamento do H-9 o qual se encontra desprotegido nas configurações Normal A, Alo A, Pseudo B e Epialo B, devido à interação de H-9 e o par de elétrons livres de N-4.

No caso da catarinensina 26n observamos um duplo dublete em  $\delta$  7,56 referente à absorção de um proton, o qual nos levou a sugerir Normal A, Alo A, Pseudo B ou Epialo B como possíveis configurações relativas de 26n.

As estabilidades relativas (normal/pseudo e alo/epialo) dos alcalóides do tipo rincofilinóide em presença de ácido ou base, podem evidenciar a configuração do anel D (Esquema VII).

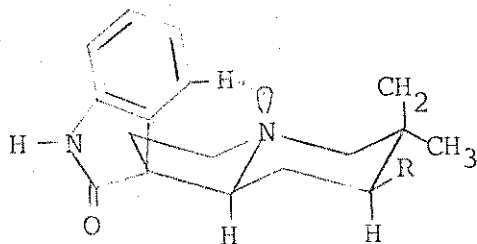


A presença da catarinensina 26n no meio reacional reacional após isomerização em piridina eliminou ambas as configurações, pseudo B e epialo B, da hipótese anterior.

As configurações normal A e alo A, ainda se encontram dentro das possibilidades configuracionais para a catarinensina 26n.

Entretanto ao compararmos os espectros RMN-<sup>1</sup>H (E-48) e EM (E-49) do composto 26l (normal A), obtido por síntese a partir da rincofilina 26b, notamos pequenas diferenças nos deslocamentos químicos de RMN-<sup>1</sup>H e nas intensidades relativas dos fragmentos, o que nos leva a sugerir que 26n não pertence à série normal A.

À partir de todas as evidências acima mencionadas, propo<sub>o</sub>mos a configuração alo A para 26n.



CAPÍTULO IV



## Capítulo IV

### Parte Experimental

#### 1. Material e Métodos

Os espectros na região do infra-vermelho foram feitos num espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo 337, em celas de KBr para líquidos, usando-se  $\text{CHCl}_3$  como solvente ou em pastilhas de KBr, para sólidos. Usando-se como referências as absorções em 1601 e 1028  $\text{cm}^{-1}$ , de um filme de poliestireno.

Os pontos de fusão foram obtidos em placa de aquecimento segundo Kofler instalada em um microscópio modelo Thermopan (C. Reichert Optische Werke A.G.) e não sofreram correções.

Os espectros de RMN- $^1\text{H}$  foram obtidos em espectrofotômetros Varian modelos T-60 e XL-100 (com Transformada de Fourier). Os deslocamentos são dados em ppm, usando-se TMS como referência interna a  $\delta=0$  e  $\text{CDCl}_3$  como solvente.

Os espectros de massa foram obtidos em um espectrofotômetro de massa modelo 1015/SL da Finnigan e num espectrofotômetro MAT-311A a 20 e 70 eV.

Os espectros na região do ultra-violeta foram feitos em um espectrofotômetro DMR-21 e etanol como solvente.

Os valores de rotação óptica ( $[\alpha]_D$ ) foram determinados em polarímetro fotoelétrico da Carl Zeiss (precisão 0,005), utilizando-se a raia D do sódio em clorofórmio grau espectroscópico da Merck.

Os espectros de RMN- $^{13}\text{C}$  foram obtidos no espectrofotômetro da Varian XL-100-1S-FT (25,2 MHz) com Transformada de Fourier. O solvente usado foi  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

Para cromatografia em camada delgada de sílica gel, usou-se

sílica-gel HF<sub>254,366</sub> da Merck (0,25 mm) e cromatografia em camada espessa, utilizou-se sílica-gel PF<sub>254,366</sub> com espessura de (1mm).

Cromatografias em colunas foram realizadas em sílica-gel (0,06-0,20 mm), da Merck e o diâmetro e altura da coluna variavam de acordo com a quantidade do material adsorvido.

A visualização dos alcalóides foi feita irradiando-se as placas com uma lâmpada ultravioleta em 254 e 366 nm. Usou-se também reveladores específicos para alcalóides como Dragendorff (coloração alaranjada para alcalóides) e solução de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:MeOH(1:1) seguida de aquecimento.

## 2. Isolamento dos constituintes das folhas e cascas da *Peschiera catharinensis*

### 2.1. Isolamento dos constituintes das folhas

#### a) Coleta do material e obtenção dos extratos

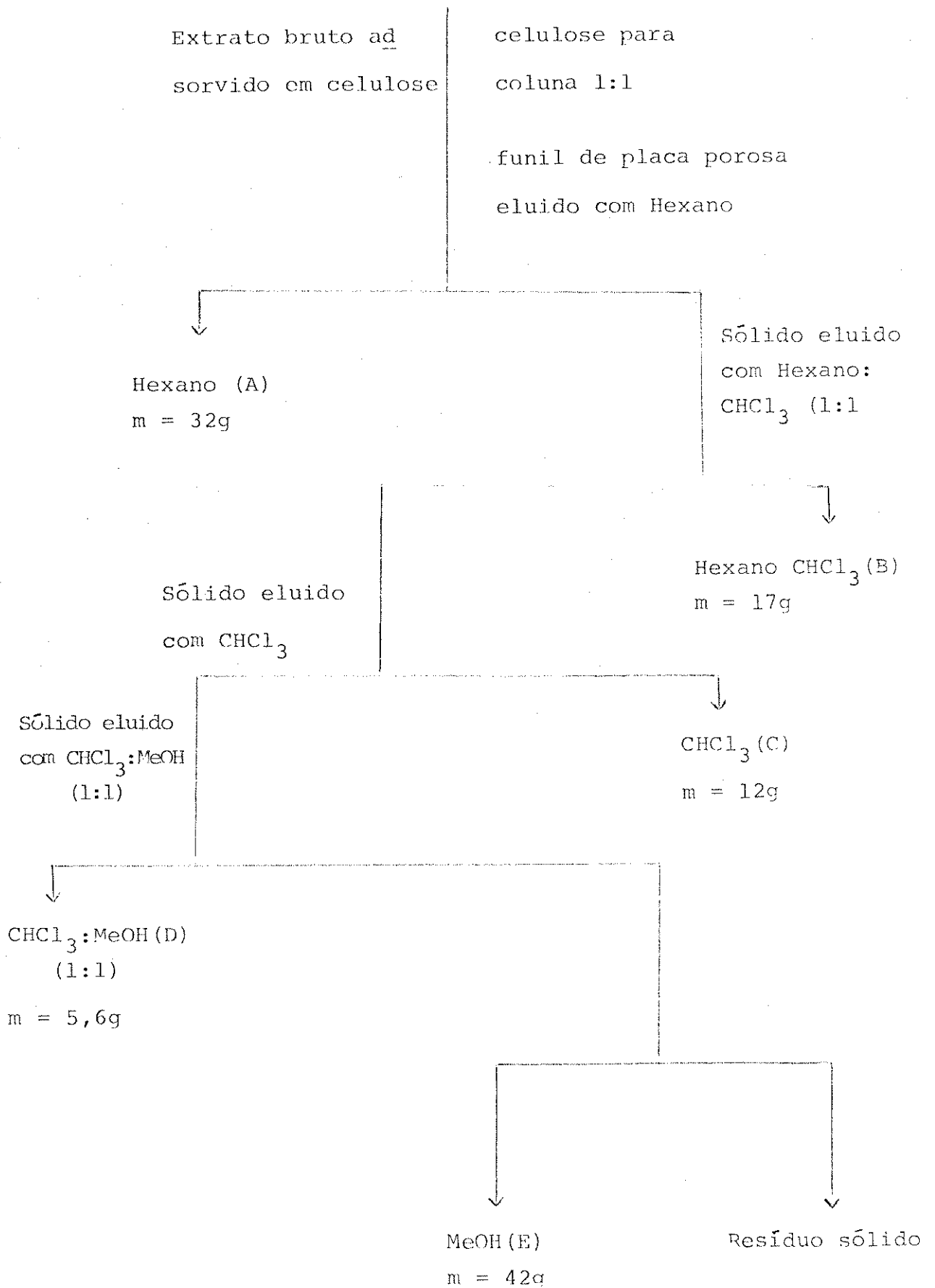
As folhas da *Peschiera catharinensis* foram coletadas no Estado de Santa Catarina, na cidade de Blumenau, em 1978.

1300g das folhas moidas, foram previamente secas a 35°C durante 72 horas e extraídas sucessivamente em etanol a frio até que desse teste negativo com reagente de Mayer.

Filtração e evaporação sucessivas à pressão reduzida forneceu 189 g do extrato bruto.

O extrato bruto foi submetido a um detalhado estudo por C.C.D. de sílica-gel, chegando-se à conclusão que se deveria fazer uma partição prévia do extrato bruto de tal modo que se facilitasse o estudo.

Desta partição obtivemos os extratos A, B, C, D e F. Esquema VIII.



Esquema VIII - Tratamento dos extratos

Tabela II - Coluna do extrato C das Folhas da Peschiera catharinensis

| Solvente                | Frações combinadas | Peso(g)       | Composto isolado |  |
|-------------------------|--------------------|---------------|------------------|--|
| CHCl <sub>3</sub> :MeOH | 01 a 02            | 0,0303        |                  |  |
|                         | 03 a 04            | 0,2641        |                  |  |
|                         | 05 a 06            | 0,1090        |                  |  |
|                         | 07 a 12            | 2,7117        |                  |  |
|                         | 13 a 17            | 0,0200        |                  |  |
|                         | 18 a 20            | 1,7094        |                  |  |
|                         | 21 a 30            | 0,3355        |                  |  |
|                         | 31 a 39            | 0,1175        |                  |  |
|                         | 93:07              | 40 a 48       | 0,249            |  |
|                         |                    | 49 a 50       | 0,0150           |  |
| 51 a 56                 |                    | 0,4876        |                  |  |
| 57 a 61                 |                    | 0,920         |                  |  |
| 62 a 66                 |                    | 0,3208        |                  |  |
| 90:10                   | 67 a 70            | -             |                  |  |
|                         | 71 a 74            | -             |                  |  |
|                         | 75 a 78            | 0,2670        |                  |  |
| 80:20                   | 79 a 86            | 0,3560        |                  |  |
|                         | 87 a 90            | 0,7214        |                  |  |
|                         | 91 a 97            | 0,4563        |                  |  |
| 70:30                   | 98 a 104           | -             |                  |  |
|                         | 105 a 106          | 0,321         |                  |  |
|                         | 107 a 108          | 0,0105        |                  |  |
|                         | 109 a 112          | 0,0224        |                  |  |
|                         |                    | 8,5245 71,05% |                  |  |

## 2. Isolamento dos constituintes

### Extratos A, B, D, E

Os extratos A, B, D e E, foram submetidos à um minucioso estudo por C.C.D. de sílica-gel e reveladores específicos para alcalóides, no entanto, não se constatou a presença destes. Desta maneira, estes extratos foram convenientemente estocados para estudos posteriores.

### Extrato C

O extrato C (12,0g) foi submetido à um detalhado estudo por CCD de sílica-gel, o qual nos indicou presença de alcalóides com resultados positivos para testes com Mayer e Dragendorff.

Deste estudo chegamos à conclusão que o extrato C deveria ser submetido à uma cromatografia em coluna ( $\phi_i = 4,5$  cm) de sílica-gel (480g, 0,06-0,20 mm), iniciando-se a eluição com  $\text{CHCl}_3$  e aumentando-se a polaridade com MeOH até MeOH puro.

Coletamos 112 frações de 200 ml cada uma, as quais foram reunidas conforme se apresentaram em CCD de sílica-gel.

As frações foram pesadas, recuperando-se 71,5% do material inicial (Tabela II).

Desta cromatografia foram estudadas as reações de frações 51-56 e 57-61.

As demais frações foram submetidas à um minucioso estudo em CCD de sílica-gel, e não constatamos a presença de alcalóides pelos testes rotineiros de Dragendorff e Mayer.

### Fração 51-56

Esta fração foi purificada através de CCE de sílica-gel

(1 mm), usando-se como solvente  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}(70:30; \text{atm NH}_3)$ . Desta maneira, isolamos 0,010g do composto codificado A.A 1-1 o qual se cristaliza em MeOH, fornecendo cristais em forma de agulhas e não foi identificado devido à fácil decomposição.

#### Fração 57-61

Esta fração também foi purificada através de CCE de sílica gel (1 mm), usando-se como solvente  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}(70:30; \text{atm NH}_3)$ . Assim, isolamos 0,008g do composto já isolado na fração 51-56.

### 2.2. Isolamento dos constituintes das cascas da *Peschiera catharinensis*

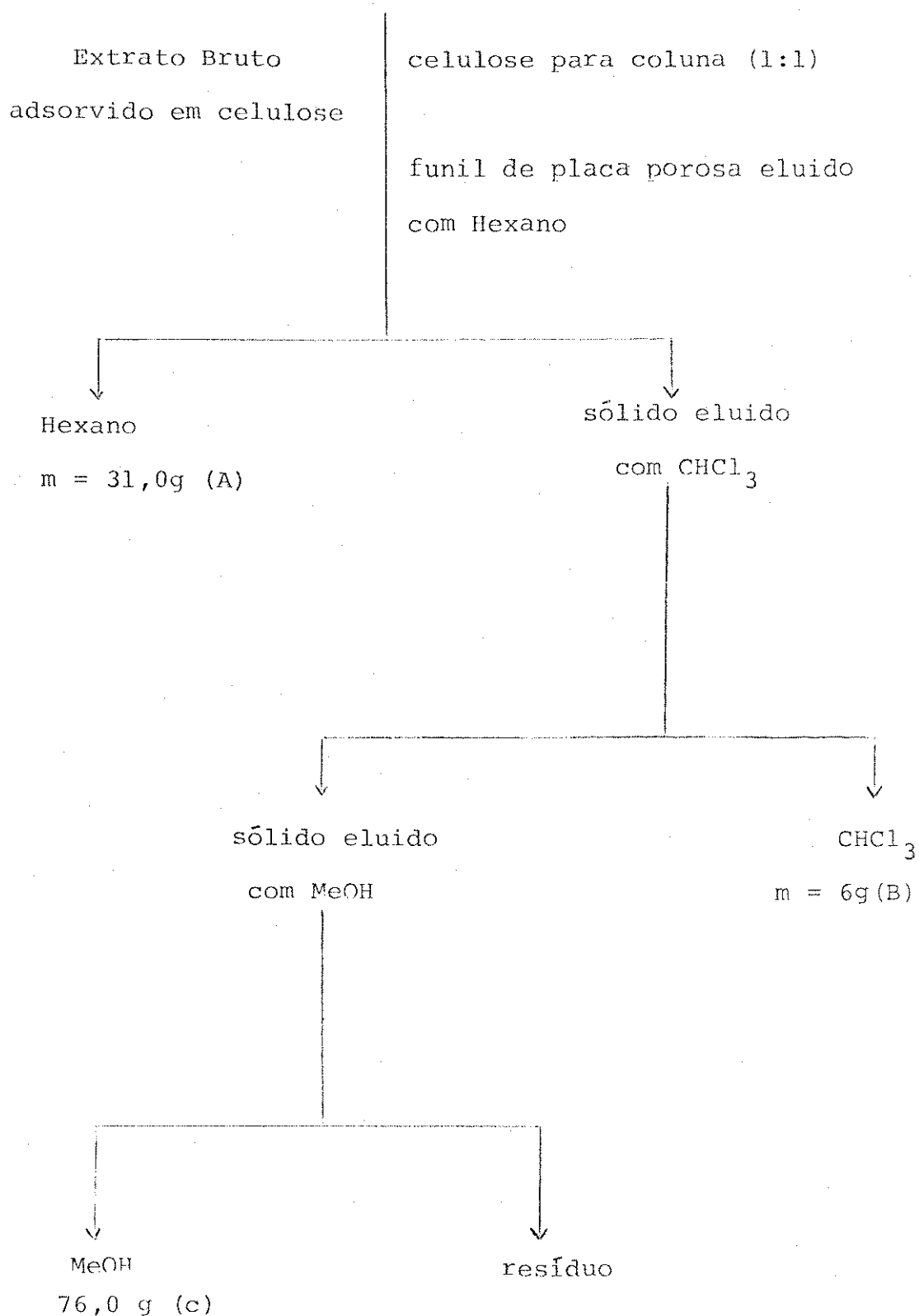
#### a) Coleta do material e obtenção dos extratos

Casca da *Peschiera catharinensis* foi coletada na cidade de Morretes, Estado do Paraná.

1874g das cascas foram moidas e secas à  $35^\circ\text{C}$  durante 72 hs. A extração foi feita em metanol a frio, até que o teste de Mayer desse negativo.

Filtração e evaporação sucessivas à pressão reduzida forneceram 170,0g do extrato bruto.

O extrato metanólico bruto foi estudado detalhadamente por CCD de sílica-gel e chegamos à conclusão que o mesmo deveria ser fracionado. Esquema IX

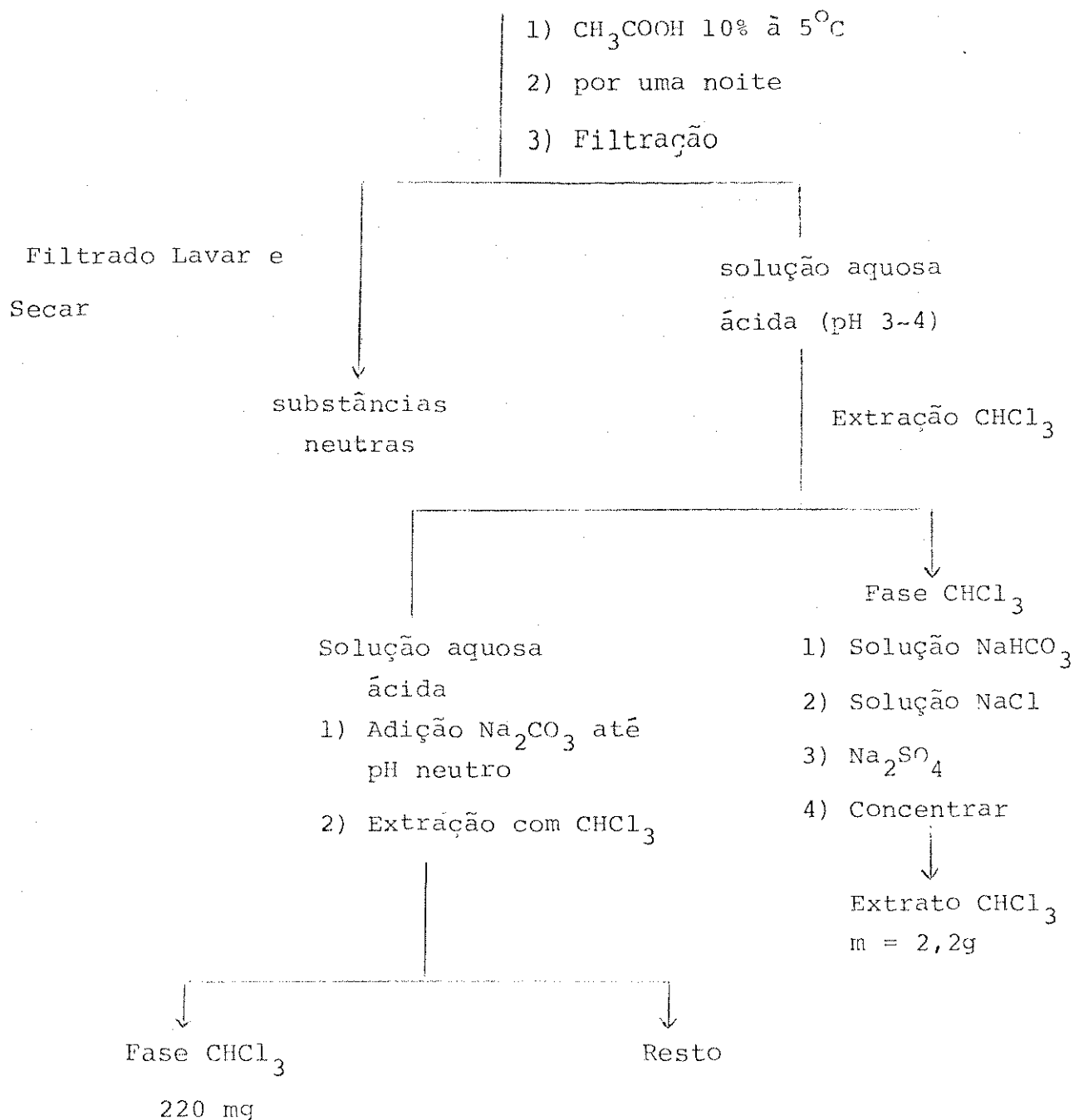


Esquema IX - Tratamento do extrato metanólico bruto das cascas das cascas da Psychotria catharinensis

Desta partição obtivemos os extratos A, B e C.

b) Isolamento dos constituintesExtrato A-1

Fizemos um estudo detalhado por CCD sílica-gel, utilizando-se diversos sistemas de eluentes. Desse estudo chegamos à conclusão que deveria ser feita uma extração ácido-base com o intuito de separar os componentes básicos.



Esquema X - Extração ácido-base do extrato hexânico das cascas



O extrato A-1 obtido da extração ácido (pH 3-4) foi submetido à cromatografia em coluna ( $\varnothing = 4\text{cm}$ ) de sílica gel H(100g) sob pressão de  $\text{N}_2$ , utilizando-se como solventes, hexano, acetato de etila. Estes foram convenientemente combinados, em ordem crescente de polaridade, de acordo com um estudo detalhado, em CCD de sílica-gel.

Coletamos 186 frações de 50 ml, as quais foram reunidas conforme se apresentavam em CCD de sílica-gel.

As frações foram pesadas, recuperando-se 93,7% do material inicial (Tabela III).

Foram estudadas as reuniões de frações que revelaram positivas para alcalóides.

O estudo iniciou-se pela reunião de frações 54-61, as quais não sofreram purificações, pois saíram puras da coluna.

Deste modo, isolamos 0,770g do composto codificado A-A-2-1, o qual foi identificado como coronaridina 1a.

#### Fração 91-97

A fração 91-97 foi purificada por CCE de sílica-gel(1 mm), usando-se como solventes, hexano e acetato de etila (1:1). Desta maneira isolamos 0,013g do composto codificado A.A 2-2 o qual se apresenta como um óleo amarelado e foi identificado como isovoacangina 1f.

Desta coluna estudamos apenas as reuniões de frações 54-61 e 91-97, pois as frações posteriores, não se revelaram positivas para o teste com reagente de Dragendorff e Mayer. No entanto, as últimas reuniões de frações as quais revelaram positivas para alcalóides, foram comparadas por CCD de sílica-gel, com os compostos posteriormente isolados, e assim constatamos a presença dos compostos identificados como heineanina 1d e descarbometoxivoacamina 2d.

Tabela III - Coluna da fração Hexano das cascas da Peschiera catharinensis

| Solvente<br>Hexano acetato<br>de etila | Frações combinadas | Peso g     | Composto<br>Isolado     |
|--|--------------------|------------|-------------------------|
| Hexano                                 | 01-53              | 0,0700     |                         |
| 95:05                                  | 54-61              | 0,7800     | coronaridina <u>la</u>  |
| 95:05                                  | 62-77              | 0,0136     |                         |
| 92:08                                  | 78-90              | 0,0120     |                         |
| 90:10                                  | 91-97              | 0,0150     | isovoacangina <u>lf</u> |
| 85:15                                  | 98:103             | 0,0500     |                         |
| 85:15                                  | 104:124            | 0,0360     |                         |
| 80:20                                  | 125:132            | 0,0670     |                         |
| 80:20                                  | 133:136            | 0,0560     |                         |
| 75:25                                  | 127:143            | 0,0250     |                         |
| 70:30                                  | 144:146            | 0,4500     |                         |
| 60:40                                  | 147:158            | 0,2200     |                         |
| 50:50                                  | 159:167            | 0,0850     |                         |
| 25,75                                  | 168:172            | 0,0500     |                         |
| 100                                    | 173:186            | 0,1330     |                         |
|  |                    | 2,06,93:7% |                         |

Extrato A-2

O extrato A-2 obtido da extração ácido-base (pH 8-9), foi purificado por CCD de sílica-gel, usando-se como solventes  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (99:1; atm  $\text{NH}_3$ ). Isolamos três compostos, dentre os quais apenas dois eram alcalóides e foram isolados posteriormente e comparados

por CCD de sílica-gel, com os padrões heineanina 1d e descarbometoxivoacamina 2d.

### Extrato B

O extrato clorofórmio bruto (6g) foi submetido a um minucioso estudo por CCD de sílica-gel, de tal modo que pudéssemos observar a melhor maneira de trabalhá-lo.

Deste estudo chegou-se à conclusão, que deveríamos submetê-los a uma cromatografia em coluna ( $\phi_i = 4,0$  cm) de sílica-gel H (150g), sob pressão de  $N_2$ , utilizando como sistema de eluentes,  $CHCl_3$  e aumentando-se a polaridade com MeOH até MeOH puro.

Foram coletadas 153 frações de 75 ml, as quais foram reunidas conforme se apresentavam em CCD de sílica-gel.

As frações foram pesadas, recuperando-se 69,5% do material inicial (Tabela IV).

Desta cromatografia foram estudadas as frações 12-13, 34-40, 50-54 e 67-76. As demais reuniões de frações não revelaram presença de alcalóides no estudo detalhado feito em CCD de sílica-gel.

### Fração 12-13

A fração 12 e 13 através de cristalização em metanol e éter etílico, forneceu 0,130g de um composto em forma de agulhas codificado como A.A 3-1, identificado como heineanina 1d.

### Fração 34-40

A fração 34-40, através de cristalização em metanol e repouso por vários dias, forneceu 0,011g do composto codificado como A.A 3-2, identificado como conodurina 2e.

Tabela IV - Coluna da Fração  $\text{CHCl}_3$  das cascas da Peschiera catharinensis

| Solvente<br>$\text{CHCl}_3$ :MeOH | Frações<br>combinadas | Peso (g)    | Composto Isolado  |
|-----------------------------------|-----------------------|-------------|---|
| 99:01                             | 01-11                 | 0,0500      |   |
|                                   | 12-13                 | 0,6310      | heineanina <u>1d</u>  |
|                                   | 14                    | 0,2500      |   |
|                                   | 15-21                 | 0,3000      |   |
|                                   | 22-33                 | 0,0850      |   |
|                                   | 34-40                 | 0,2000      | conodurina <u>2e</u>  |
|                                   | 41-49                 | 0,2270      |   |
|                                   | 50-54                 | 0,2560      | catarinensina <u>26n</u><br>descarbometoxivoacamina <u>2d</u> |
|                                   | 55-59                 | 0,1930      |   |
|                                   | 60-66                 | 0,1090      |   |
| 98:02                             | 67-77                 | 0,1770      | 16 epi-afinina <u>11b</u>                                     |
|                                   | 78-82                 | 0,1040      |   |
|                                   | 83-84                 | 0,0540      |   |
|                                   | 85-92                 | 0,1810      |   |
| 95:5                              | 93-99                 | 0,0560      |   |
|                                   | 100-108               | 0,2380      |   |
|                                   | 109-114               | 0,1390      |   |
| 92:8                              | 115-120               | 0,1000      |   |
|                                   | 121-125               | 0,0750      |   |
| 90:10                             | 126-134               | 0,4230      |   |
|                                   | 135-142               | 0,2110      |   |
| 85:15                             | 143-153               | 0,1110      |   |
|                                   |                       | 4,17g 69,5% |   |

Fração 50-54

Esta fração foi purificada por CCE de sílica-gel (1 mm), usando-se como solventes  $\text{CHCl}_3$ .MeOH (99,5:0,5; atm  $\text{NH}_3$ ).

Isolou-se dessa purificação dois compostos, um dos quais foi codificado A-A-3-3-1 e o outro A-A-3-3-2 os quais foram identificados como catarinensina 26n e descarbometoxivoacamina 2d respectivamente.

Fração 67-76

Esta fração não forneceu cristais e se apresentou com aspecto oleoso, o qual foi purificado por CCE de sílica-gel (1 mm), eluindo-se com  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (97,5:2,5; atm  $\text{NH}_3$ ), duas vezes consecutivamente. Deste modo isolamos 0,110g do composto codificado como A.A 3-4, identificado como 16 epi-afinina 11b.

Extrato C

O extrato metanólico bruto (76g), foi submetido a um minucioso estudo em CCD de sílica-gel, porém revelou-se extremamente polar, sendo de difícil manuseio.

Utilizando-se diversos sistemas de eluentes para podermos obter uma separação razoável, tais como, MeOH:H<sub>2</sub>O:ácido acético (80:10:10), concluímos que a mistura complexa, necessitava uma purificação por cromatografia de coluna.

Este extrato metanólico foi submetido a uma cromatografia em coluna ( $\varnothing$  i= 7cm) de sílica-gel (1000g;  $\phi$ = 0,063-0,200 mm), iniciando-se a eluição com  $\text{CHCl}_3$  e aumentando-se a polaridade com MeOH e H<sub>2</sub>O respectivamente, de acordo com estudo em CCD de síli

ca-gel.

Recolhemos 370 frações de 500 ml cada fração, as quais foram reunidas conforme se apresentavam em CCD de sílica-gel.

Desta cromatografia estudamos as frações 4,5,6,7-12. As demais frações foram comparadas por CCD de sílica-gel, com os compostos anteriormente isolados, afim de determinarmos os componentes da mistura.

As frações 4,5 e 6 foram purificadas por separação em CCE de sílica-gel, usando-se como eluente  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}(98,5:1,5;\text{atm NH}_3)$ . Desta maneira isolamos três compostos, os quais comparados por CCD de sílica-gel, com compostos anteriormente isolados, concluimos estarmos isolando novamente coronaridina 1a, heineanina 1d e descarbometoxivoacamina 2d.

#### Fração 7-12

Submetemos 3,5g deste extrato à cromatografia em coluna ( $\varnothing = 4,0$  cm) de sílica-gel H (110g) sob pressão de  $\text{N}_2$ , iniciando-se a eluição com  $\text{CHCl}_3$  e aumentando-se a polaridade com MeOH, de acordo como se apresentava em CCD de sílica-gel.

Desta coluna recolhemos 130 frações de 50ml, as quais foram reunidas conforme se apresentavam em CCD de sílica-gel.

Estudamos as reuniões das frações 48-61 e 62-84 pois estas revelaram positivas frente aos testes para alcalóides.

#### Frações 48-61 e 62-84

Estas frações foram purificadas por CCE de sílica-gel, (1mm), usando-se como solvente  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}(99,5:0,5;\text{atm NH}_3)$ . Desta maneira, isolamos os compostos já isolados e identificados de frações anteriores, catarinensina 26n e 16 epi-afinina 11b.

As demais frações foram analisadas uma a uma por CCD de sílica-gel, utilizando-se uma variedade muito grande de eluentes. Acompanhamos o estudo por RMN-<sup>1</sup>H utilizando-se CF<sub>3</sub>COOH como solvente. Observou-se entretanto, que estes compostos eram altamente polares, possivelmente alcalóides glicosídeos os quais poderiam ser estudados mais tarde.

Tabela V - Coluna da Fração metanólica das cascas da Peschiera catharinensis

| Solvente<br>CHCl <sub>3</sub> :MeOH:H <sub>2</sub> O | Frações<br>combinadas | Peso (g)    | Composto Isolado                                      |
|--|-----------------------|-------------|---|
| 80:20:00   | 1-3                   | 0,956       |   |
|  | 4                     | 2,24        | coronaridina <u>1a</u>                                |
|  | 5                     | 2,02        | heineanina <u>1d</u>                                  |
|  | 6                     | 3,00        | descarboetoxivoacamina <u>2d</u>                      |
| 70:30:00   | 7-12                  | 4,12        | catarinensina <u>26n</u><br>16 epi afinina <u>11b</u> |
|  | 13-26                 | 2,14        |   |
|  | 27-45                 | 1,95        |   |
|  | 46-79                 | 0,98        |   |
| 60:40:00   | 80-91                 | 1,76        |   |
|  | 92-103                | 2,24        |   |
|  | 104-125               | 2,47        |   |
| 50:50:00   | 126-139               | 2,05        |   |
|  | 140-153               | 3,44        |   |
|  | 154-171               | 3,24        |   |
|  | 172-194               | 2,94        |   |
| 00:100:00  | 195-201               | 1,34        |   |
|  | 202-213               | 2,70        |   |
| 00:80:20   | 214-225               | 2,56        |   |
|  | 226-238               | 0,97        |   |
|  | 239-256               | 2,32        |   |
| 00:50:50   | 257-284               | 1,74        |   |
|  | 285-299               | 2,36        |   |
|  | 300-309               | 1,45        |   |
|  | 310-323               | 2,94        |   |
| H <sub>2</sub> O                                     | 323-344               | 2,74        |   |
|  | 344-357               | 2,69        |   |
|  | 357-370               | 0,50        |   |
|  |                       | 59,85-78,7% |   |



## Reações de Transformação dos Alcalóides Indólicos

### a) Oxidação do composto A-A-2-1, coronaridina la |40|

A uma mistura de 0,270g ( $7,9834 \times 10^{-4}$  moles) do composto A-A-2-1, coronaridina la, em benzeno (150 ml) foram adicionados  $\text{NaHCO}_3$  (5%) aquoso (135 ml) e sódio (0,405 g).

A reação ficou sob agitação à temperatura ambiente por 18 horas, sendo então separada em um funil de separação em duas fases, aquosa e benzênica.

A fração aquosa foi extraída com  $\text{CHCl}_3$  (3 x 100 ml) e as frações clorofórmicas e benzênicas reunidas foram lavadas com uma solução saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (3 x 100 ml), secas sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtrada e o solvente evaporado.

As frações foram purificadas por CCE de sílica-gel PF (Merck), usando-se como solvente  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (98:2).

Foram obtidos 0,087g ( $7,67 \times 10^{-4}$  moles), 30,9% de rendimento do composto A-A-2-1-1, 3 oxocoronaridina lg ( $5,5 \times 10^{-4}$  moles), 6,92% de rendimento do composto A-A-2-1-2, e eglandulosine lt.

### Dados espectrais e constantes físicas

#### 3 oxocoronaridina lg

$$[\alpha]_D^{25} = -63^{\circ} \text{ (0,038gr/ml, } \text{CHCl}_3\text{)} \text{ (lit|40|} = -65^{\circ}\text{)}$$

etanol  
UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 225(4,54); 285(3,62); 293(3,59)

KBr  
IV:  $\gamma_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1670  $\text{cm}^{-1}$  (C=O); 1740  $\text{cm}^{-1}$  (-COOMe)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$ : 0,98(t, 3H, J=7, H-18); 3,75(s, 3H, COOMe); 4,58(m, 1H, H-21); 7,0-7,7(m, 4H, H-9, H-10, H-11, H-12); 8,58(s, 1H, Na-H).

EM: m/e(%): 352(M<sup>+</sup>,100); 337(8); 293(7); 269(3); 261(3);254(7);  
229(23); 228(25); 227(9); 216(16); 215(15); 214(12); 197(35);  
195(17); 176(10); 168(14); 154(16); 143(10); 138(12); 124(63).

Eglandulosine 1t

$[\alpha]_D = -63^{\circ}$  (0,0749 gr/ml CHCl<sub>3</sub>) (lit |42| =  $-71^{\circ}$ )

etanol  
UV:  $\lambda_{max}$  log( $\epsilon$ ): 235(4,147); 284(3,64)

IV:  $\gamma_{max}^{KBr}$  (cm<sup>-1</sup>): 3250(OH,NH); 1660(C=O); 1730(-C<sup>O</sup>-OMe)

EM: m/e(%): 368(M<sup>+</sup>,44); 366(11); 352(8); 351(7); 350(30);309(7);  
209(4); 279(18); 256(9); 254(8); 230(12); 223(16); 183(7); 182(7);  
180(6); 167(22); 158(23); 154(11); 152(11); 142(100); 136(5);  
130(7); 122(7).

b) Acetilação do composto A-A-3-4, 16 epi-afinina 11b|52|

0,150g ( $4,629 \times 10^{-4}$  moles) de A-A-3-4, foram dissolvidos na  
na mistura de anidrido acético, piridina 1:1(3ml).

A mistura reacional foi deixada à temperatura ambiente sob  
agitação por 40 minutos. À seguir o solvente foi evaporado à pres-  
são reduzida e o excesso de piridina foi eliminado sob jato de N<sub>2</sub>  
com ligeiro aquecimento. O produto foi purificado por CCE de sí-  
lica-gel PF(Merck), usando-se como eluente CHCl<sub>3</sub>:MeOH(99:1,atm NH<sub>3</sub>).

Foram obtidos 0,160g ( $4,37 \times 10^{-4}$  moles) 88,9% de rendimen-  
to do composto A-A-3-4-1, acetato de 16 epi-afinina 11d.

Dados espectrais e constantes físicas

Acetato de 16 epi-afinina 11b

$[\alpha]_D = -190^{\circ}$  (0,011 gr/ml CHCl<sub>3</sub>)

etanol  
UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ): 215(4,10), 237(4,01), 318(4,13)

KBr  
IV:  $\gamma_{\max}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300(N-H); 1720 ( $\text{O}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{CH}_3$ ); 1620 ( $>\text{C}=\text{O}$ )

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm: 1,66(dd,3H, $J_1=2\text{Hz}$ ,  $J_2=7\text{Hz}$ ,H-18); 1,93 (s,3H,  $\text{O}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{CH}_3$ ); 2,56(s,3H,Nb- $\underline{\text{CH}_3}$ ), 5,6(q,1H, $J_1=7\text{Hz}$  e  $J_2=12\text{Hz}$ , H-19), 7,03~7,93(m,4H,H-9,H-10,H-11,H-12); 9,6(s,1H,Na-H).

EM: m/e(%): 366( $\text{M}^+$ 7); 306(57); 293(1); 208(1); 194(100);166(2); 158(2); 122(6).

Dados espectrais e constantes físicas dos compostos isolados

A-A-2-1 Coronaridina la

$[\alpha]_D = -44^\circ$  (0,0210gr/ml,  $\text{CHCl}_3$ )

etanol  
UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ): 225(1,66); 284(1,05); 292(1,01)

KBr  
IV:  $\gamma_{\max}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3380(N-H); 1725 ( $\text{C}=\text{O}$ )

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,91 (t,3H, $J=7\text{Hz}$ ,H-18), 3,71(s,3H,- $\text{COO}\underline{\text{Me}}$ ), 6,86~7,5 (m,4H,H-11,H-12,H-13,H-14), 7,6(s,1H,Na-H).

EM: m/e(%): 323(15,6); 309(3,9); 279(3,9); 255(1); 253(6,8) ; 214(10,7); 208(9,5); 207(2,9); 154(1,9); 136(44,1); 130(7,8), 124(22,9); 122(14,7).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 11,6(C-18); 21,8(C-6); 26,5(C-19); 27,1 (C-14); 31,7(C-15); 36,2(C-17); 38,8(C-20); 51,5(C-5); 52,3 (C-COOMe); 53,0(C-3); 54,8(C-16); 57,2(C-21); 109,8(C-7);110,1 (C-12); 118,0(C-9); 118,8(C-10); 121,5(C-11); 128,3(C-8);135,2 (C-13); 136,2(C-2); 175,3(COO $\text{CH}_3$ ).

A-A-2-2 Isovoacangina 1f

$[\alpha]_D = -40,8^\circ$  (0,010 gr/ml,  $\text{CHCl}_3$ ) (lit|43| = -41

etanol  
UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ): 224(3,7); 277(3,09); 298(3,13)

KBr  
IV:  $\gamma_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300(N-H); 1720(C=O); 1630(OMe)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,93(t,3H,J=6Hz, H-18), 3,75(s,3H,COOMe)  
3,83(s,3H,OMe); 6,46~7,4(m,4H,H-9,H-10,H-11,H-12), 7,66 (s, 1H,  
Na-H).

EM: m/e(%): 368( $\text{M}^+$ ,100), 353(20), 339(10), 309(5), 285(7); 283  
(5); 244(15); 208(7); 207(4); 184(35); 160(20); 136(100); 124  
(40); 122(40).

A-A-3-1 Heineanina 1d

pf = 164~165 $^\circ\text{C}$  (cristaliza MeOH) (lit|37| = 160-162 $^\circ\text{C}$ )

$[\alpha]_D = -31,8^\circ$  (0,0165gr/ml,  $\text{CHCl}_3$ ) (lit|37| = -19 $^\circ$ )

etanol  
UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ): 220(4,24); 284(3,85); 292(3,80)

KBr  
IV:  $\gamma_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3280(-NH e -OH); 1735(-C $\overset{\text{O}}$ -OMe)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1,13(d,3H,J=6Hz,H-18); 3,80(s,3H-COOMe); 3,93  
(s,1H,OH-19); 4,20(q,1H,J=6Hz,H-19), 7,06~7,73(m,4H,H-9, H-10 ,  
H-11,H-12); 8,20(s,1H,Na-H)

EM: m/e(%): 354( $\text{M}^+$ 100); 339(31); 336(40); 295(4); 255(1); 253(2);  
224(1); 223(1); 214(5); 154(4); 152(14); 138(4); 130(1).

A-A-3-2 Conodurina 2e

pf = 215,5-216,8 $^\circ\text{C}$  (cristaliza MeOH) (lit|51| = 225 $^\circ\text{C}$ )

$[\alpha]_D = -72,95$  (0,0122gr/ml,  $\text{CHCl}_3$ )

etanol  
UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ): 220(3,73); 284(3,35); 290(3,37)

KBr  
IV:  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3360(N-H); 1710( $\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{OMe}$ ), 1600(OMe)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,76(t, 3H,  $J=8\text{Hz}$ , H-18'); 1,63(dd, 3H,  $J_1 = 8\text{Hz}$  e  $J_2=2\text{Hz}$ , H-18); 2,51(s, 3H, Nb-Me); 2,60(s, 3H, OMe); 3,68 (s, 3H, -COOMe); 3,96(s, 3H, COOMe); 5,26(m, 2H, H-3' e H-19); 7,66-6,74(m, 6H, H-9, H-10, H-11, H-12, H-9', H-10'), 7,56(s, 1H, Na'-H); 7,66(s, 1H, Na-H).

EM: m/e(%): 704( $\text{M}^+$ , 100); 368(5), 352(13); 339(10); 309(12); 194(24); 180(93); 148(5); 136(33); 124(14); 122(86).

A-A-3-3-1 Catarinensina 26n

$[\alpha]_D = -194$  (0,005gr/ml;  $\text{CHCl}_3$ )

etanol  
UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ): 250(3.63), 282(3,29)

KBr  
IV:  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400(N-H); 1725( $\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{OMe}$ ); 1635(C=O)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0,49(t, 3H,  $J=5\text{Hz}$ , H-18); 3,71(s, 3H, COOMe) , 5,46(s, 1H, H-17); 6,25(s, 1H, H-17), 6,7-7,76(m, 4H, H-9, H-10, H-11 , H-12); 9,46(s, 1H, Na-H)

EM: m/e(%): 354( $\text{M}^+$ , 100), 339(6), 325(7), 323(11), 209(77), 208(67); 194(80); 180(43); 159(20); 146(60); 144(15); 130(27); 69(22).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 8,0(C-18); 19,7(C-9); 33,5(C-14); 37,5(C-6); 40,4(C-15); 40,8(C-20); 51,7(COOMe); 52,9(C-21); 53,9(C-5); 56,2(C-7); 72,1(C-3); 109,7(C-12); 122,3(C-10); 125,0(C-9); 125,2(C-17); 127,4(C-11), 133,9(C-8); 140,3(C-13); 142,7(C-16); 167,3

(COOMe); 182,9(C-2).

A-A-3-2 Descarbometoxivoacamina 2d

etanol

UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ): 233(4,35); 288(3,84)

IV:  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3350(N-H); 1720( $\overset{\text{O}}{\parallel}$ C-OMe)

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0,92(t, 3H, J=6Hz, H-18'); 1,73(d, 3H, J=6Hz, H-18); 2,51(s, 3H, Nb-CH<sub>3</sub>); 2,70(s, 3H, OMe); 3,73(s, 3H, COOMe); 5,46(q, 1H, J=6Hz, H-19); 7,00-7,80(m, 6H, H-9, H-10, H-11, H-12, H-9', H-12'); 8,33(s, 1H, Na'-H); 8,23(s, H, Na-H)

EM: m/e(%): 646(M<sup>+</sup>, 3); 6,16(5); 588(2); 352(5); 310(7); 293(5); 194(19); 182(53); 180(41); 148(33); 136(80); 124(100); 122(72).

A-A-3-4 16 epi-afinina 11b

$[\alpha]_D = -150^\circ$  (0,0379gr/ml, CHCl<sub>3</sub>) (lit  $|\alpha| = -190^\circ$ )

UV:  $\lambda_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3350(N-H e OH); 2780(N-Me); 1620(C=O)

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1,66(dd, 3H, J<sub>1</sub>=1,5Hz, J<sub>2</sub>=6Hz, H-18); 1,93(m, 1H, H-16); 2,59(s, 3H, N-CH<sub>3</sub>); 3,56(d, 2H, J=5Hz, H-17); 5,52(q, 1H, J=7Hz, H-19); 7,00-7,83(m, 4H, H-9, H-10, H-11, H-12); 9,51(s, 1H, Na-H).

EM: m/e(%): 324(M<sup>+</sup>, 6); 306(100); 293(1); 166(1); 158(1); 152(76); 122(7).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 12,0(C-18); 19,2(C-6); 31,1(C-15); 38,3(C-16); 41,7(N-CH<sub>3</sub>); 43,3(C-14); 51,0(C-21); 56,4(C-5); 66,6(C-17); 112,2(C-12); 120,0(C-19); 120,4(C-10); 120,9(C-7); 126,4(C-11); 128,0(C-8); 134,6(C-2); 135,1(C-20); 136,4(C-13); 190,8(C-3).

Semi-síntese da catarinensina 26n a partir da rincofilina 26b

- Hidrólise da rincofilina 26b

À uma solução de  $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}(1:1, 30\text{ml})$  e  $\text{Hg}_2\text{SO}_4$  (0,0045 g;  $9,06 \times 10^{-6}$  moles) adicionou-se rincofilina 26b (0,150g;  $0,39 \times 10^{-3}$  moles).

A reação foi deixada sob agitação constante à temperatura ambiente por uma noite.

O andamento da reação foi seguido por CCD de sílica-gel, usando-se  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (97:3; atm  $\text{NH}_3$ ) como eluente.

O produto bruto da reação foi filtrado, separando-se o excesso de  $\text{Hg}_2\text{SO}_4$  e o filtrado foi neutralizado com uma solução saturada de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (150 ml). À seguir a reação foi extraída com  $\text{CHCl}_3$  (3 x 100 ml). As frações combinadas de clorofórmio foram secas com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtradas e o solvente evaporado em evaporador rotativo.

Obteve-se uma mistura dos produtos 26c, 26d, 26e, 26f (0,134g,  $0,35 \times 10^{-3}$  moles), o qual não foi purificado devido à sua fácil decomposição (92% de rendimento).

- Redução do aldeído 26f

A mistura de 26c, 26d, 26e e 26f (0,134g,  $0,35 \times 10^{-3}$  moles) em etanol (15ml) adicionou-se lentamente  $\text{NaBH}_4$  (0,200 g excesso). A temperatura da reação foi controlada com o balão reacional imerso em um banho de água e gelo.

A reação foi controlada por CCD de sílica-gel, usando-se  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (94:6) como eluente.

Após evaporação do solvente em evaporador rotativo, adicionou-se gelo triturado e água e extraiu-se com  $\text{CHCl}_3$  (3 x 50ml),

as frações combinadas foram secas sob sulfato de sódio e o solvente evaporado.

Obteve-se um produto bruto 26h (0,110g) o qual foi purificado por CCE de sílica-gel usando-se  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (94:6) como eluente. Obteve-se 0,066g ( $1,774 \times 10^{-4}$  moles, 50%) do composto 26h.

#### Dados espectrais e constantes físicas

etanol

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  : 283 e 250 nm

KBr

IV:  $\gamma_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400(NH,OH), 1700(C=O), 1645(C=O)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,95(s, largo, H-18); 3,59(s, 3H, COOMe); 6,8~7,2(m, 4H, aromático); 9,6(s, 1H,  $\text{N}_1$ -H).

EM: m/e(%): 372( $\text{M}^+$ , 100); 354(7); 341(6); 313(2); 227(19); 209(6); 159(5); 146(3); 144(5); 130(9); 69(13).

#### - Mesilação do álcool 26h

Uma solução de cloreto de mesila (0,05ml) recém destilada e cloreto de metileno (0,513 ml), foi adicionado ao composto 26h (0,066g;  $1,774 \times 10^{-4}$  moles) em cloreto de metileno (0,513 ml) e piridina (0,205 ml). A adição foi feita, controlando-se a temperatura à  $0^\circ\text{C}$  e agitação durante 1 hora.

O andamento da reação foi controlado por CCD de sílica gel, usando-se  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (92:8) como eluente.

O produto bruto da reação foi adicionado gelo triturado. A mistura ficou sob agitação por 3 horas adicionais para subsequente decomposição do cloreto de mesila.

À seguir a reação foi extraída com  $\text{CHCl}_3$  (3 x 50 ml), obtendo-se (0,044g) do composto 26i impuro. A fase aquosa foi basifi



cada com  $\text{NH}_4\text{OH}$  a pH-9 e extraído com  $\text{CHCl}_3$  (3 x 50ml), obtendo-se adicionalmente (0,066g) do composto 26j impuro.

Este composto não sofreu purificação para se evitar possível decomposição.

#### Dados espectrais

KBr  
IV:  $\gamma_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1725 (C=O); 1645 (C=O); 1200 (S=O)

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 2,84 (s, 3H,  $-\text{SO}_2\text{Me}$ ); 3,00 (s, 3H,  $-\text{SO}_2\text{Me}$ ); 3,80 (s, 3H,  $-\text{COOMe}$ ), 7,9 (d, H-9)

#### - Eliminação do mesil do composto 26j e 26i

À uma solução de 26i e 26j (0,110g,  $2,96 \times 10^{-4}$  moles) em cloreto de metileno tratado (10ml), adicionou-se DBN (0,5ml). A reação foi deixada sob agitação constante por uma noite à temperatura ambiente.

À seguir, o excesso de cloreto de metileno foi evaporado em evaporador rotatório.

Obteve-se (0,110g,  $2,96 \times 10^{-4}$  moles, 100%) do produto bruto, o qual foi purificado por CCE de sílica-gel, utilizando-se  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (99,5:0,5, atm  $\text{NH}_3$ ).

Isolou-se dois compostos 26l e 26m, os quais por CCD de sílica-gel, mostraram-se impuros e foram submetidos à nova purificação em micro coluna, eluída com  $\text{CHCl}_3$ , fornecendo 26l ( $1 \times 10^{-3}$ g,  $2,8 \times 10^{-6}$  moles, 9,1%) e 26m ( $9 \times 10^{-4}$ g,  $2,26 \times 10^{-6}$  moles, 0,8%).

#### Dados espectrais

##### 26l

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,82 (t, 3H, H-18); 3,70 (s, 3H,  $-\text{COOMe}$ ); 5,62 (s,

1H, H-17); 6,14 (s, 1H, H-17); 6,7-7,2 (m, H-9, H-10, H-11 e H-12),  
8,48 (s, largo, 1H, N<sub>1</sub>-H).

EM: m/e(%): 354 (M<sup>+</sup>, 26); 339 (1); 337 (1); 325 (2); 323 (33); 209  
(100); 159 (85); 146 (20); 144 (34); 130 (17); M<sup>+</sup> (EM de alta reso  
lução) 354, 97 667, calculado para C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 354,194331.

26m

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0,86 (t, 3H, H-18); 3,70 (s, 3H, COOMe); 5,42 (s,  
1H, H-17); 6,14 (s, 1H, H-17); 6,8-7,2 (m, H-9, H-10, H-11, H-12); 7,46  
(dd, J=7 e 2Hz, H-9); 7,82 (s, largo, 1H, N<sub>1</sub>-H)

EM: m/e(%): 354 (M<sup>+</sup>, 100); 339 (9); 337 (5); 325 (5); 323 (5); 209  
(65); 159 (31); 146 (22); 144 (13); 130 (30).

CONCLUSÃO

O estudo da Peschiera catharinensis (D.C.) Miers planta tóxica que invade as pastagens do Estado do Paraná e Santa Catarina levou-nos ao isolamento de seis alcalóides conhecidos; coronaridina, heineanina, isovoacangina, (tipo iboga), descarbometoxivoacamina, conodurina (bis indólicos); 16-epi-afinina (tipo vobasina) e um novo alcalóide oxindólico, a catarinensina.

Baseando-nos em dados da literatura parece que há maior ocorrência de alcalóides do tipo vobasina no gênero Peschiera e do tipo iboga no gênero Tabernaemontana. Entretanto esta generalização não se aplica à Peschiera catharinensis na qual ocorre maior incidência de alcalóides do tipo iboga.

Outro fato curioso, é o isolamento de um oxindol tetracíclico, nunca anteriormente mencionado entre os compostos isolados de Peschiera e Tabernaemontana.

Essas observações aliadas ao conhecimento que o gênero Peschiera e Tabernaemontana são de difícil classificação poderiam levar-nos a dúvidas quanto a identificação da planta em estudo.

Entretanto segundo estudos taxonômicos no Brasil ocorre somente o gênero Peschiera.

Pareceu-nos razoável sugerir que conclusões sobre a classificação destes dois gêneros a partir de composição química destas plantas requer o estudo de maior número de espécies brasileiras de Peschiera.

Finalmente, gostaríamos de comentar que este trabalho prevê uma continuação no sentido de obter a configuração absoluta da catarinensina e os testes de toxidez.

BIBLIOGRAFIA

UNICA MP  
BIBLIOTECA CENTRAL

1. Gottlieb, O.R.; Mors, W.B. - "A floresta brasileira: fabulosa reserva fitoquímica" - O Correio da UNESCO, nº 9, ano 7, 35-38, 1979.
2. Atisso, M.A. - "As plantas medicinais voltam a florescer" - O Correio da UNESCO, nº 9, ano 7, 6-8, 1979.
3. Giovannoni, M.; Souza, A.M.F.; Moreira, H.F.; Hatschbach, G.; Moreira, E.A. e Corrêa, J.B.C. - "Plantas Tóxicas em Pastagens do Estado do Paraná" - Acta Biol. Par., Curitiba, 3 (1,2,3,4): 73-92, 1974.
4. Joly, A.B. - "Introdução à Taxonomia Vegetal", 4a. ed., Editora Nacional, 1977, 219p.
5. Braga, R.M. - "Isolamento e Estudo de RMN-<sup>13</sup>C dos alcalóides da *Peschiera fuchsiaefolia* (DC) Miers". Tese de Mestrado, UNICAMP, 1980.
6. Kan, C.; Husson, H.P.; Jacquemin, H.; Kan, S.K.; et Lounasmaa, H. - "Determination de structures par RMN-<sup>1</sup>H a 400 MHz: Alcaloïdes de Tabernaemontana albiflora". Tetrahedron Letters, 21: 55-58, 1980.
7. Kan, C.; Husson, H.P.; Kan, S.K.; Lounasmaa, M. - "Determination of structures by proton NMR at 400 MHz: albiploranine, a new alkaloid from Tabernaemontana albiflora". Planta Med. 41(1): 72-4, 1981.
8. Kan, C.; Husson, H.P.; Kan, S.K.; Lounasmaa, M. - "Determination of structures by proton NMR at 400 MHz: two new alkaloids from Tabernaemontana albiflora". Planta Med. 41(2): 195-7, 1981.

9. Perez, I.; Siena, P. - "Alkaloids of Tabernaemontana amplyocarpa Urb". Rev. Latinoam. Quim. 11(3-4): 132, 1980.
10. Iglesias Lores, R. - "Alkaloids from the roots of Tabernaemontana Sp. Part I" - Rev. CENIC, Cienc. Fis. 8(2): 53-60, 1977.
11. Sierra, P.; Iglesias, R.; Perez, I. - Alkaloids from the root bark of Tabernaemontana apoda Wr ex Sauv (Peschiera apoda Markgraf)" - Rev. CENIC, Cienc. Fis. 8(2): 47-52, 1977.
12. Laguna, A.; Iglesias, R. - "Alkaloids from the fruits of Tabernaemontana apoda Wr ex Sauv. Part II". - Rev. CENIC, Cienc. Fis. 8(2): 67-73, 1977.
13. Iglesias, L.R.; - "Apodinine a new alkaloids from Tabernaemontana apoda. Wr ex Sauv (Peschiera apoda Markgraf) (Tabernaemontana armeniaca Areces)" - Rev. CENIC, Cienc. Fis. 10(2): 357-62, 1979.
14. Chaverri, C., Cicio, J. F. - "Seed alkaloids of Tabernaemontana arborea (apocynaceae)" - Rev. Latinoam. Quim. 11(2): 64, 1980.
15. Andriantsiferana, M.; Picot, F.; Boiteau, P.; Husson, H. P., "Alcaloides De Pandaca (apocynaceae)" - Phytochemistry 18: 911-912, 1979.
16. Iglesias, R.; Rodriguez, M. - "Alkaloids from the leaves of Tabernaemontana citrifolia Linn (Tabernaemontana Mill)". Rev. CENIC, Cienc. Fis. 10(2): 351-6, 1979.
17. Rastogi, K.; Kapil, S.R.; Popli, S.P. - "New alkaloids from Tabernaemontana divaricata", Phytochemistry. 19: 1209-12, 1980.
18. Danieli, B.; Palmisano, G.; Gabetta, B.; Martinelli, E.M. - "Tabernaemontanine C and D: new bisindole alkaloids from Tabernaemontana elegans Stapf" - Symp. Pap. - IUPAC Int. Symp. Chem. Mat. Prod., 11<sup>th</sup> 2 365-6, 1978.

19. Danieli, B.; Palmisiano, G.; Gabetta, B.; Martinelli, E.M. - "Tabernaelegantinines C and D, two new bisindole alkaloids containing a cyano group Tabernaemontana elegans Stapf. Part 2". J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1(2) 601-606, 1980
20. Achenbach, H.; Raffelsberger, B. - "Alkaloids in Tabernaemontana species XIII. Ibophyllidine and Ibophyllidine-Nb-oxide, alkaloids in Tabernaemontana flavicans" - Z. Naturforsch., B. Anorg. Chem., Org. Chem. 35B(11): 1465-69, 1980.
21. Achenbach, H.; Raffelsberger, B. - "Constituents of west African medicinal plants. Part 3. Alkaloids in Tabernaemontana species. Part 9. 19-ethoxycoronaridina, a novel alkaloid from Tabernaemontana glandulosa". Phytochemistry 19(4): 716-717, 1980.
22. Rao Gundu, P.; Singri, B.P. - "A Rare Alkaloid from Tabernaemontana heyneana Wall" - Indian J. Chem. 17B: 414-15, 1979.
23. Ciccio A.; Jose F. - "Alkaloids of the seeds of Tabernaemontana longipes Donn. Smith" - Rev. Latinoam. Quim. 10(4):185, 1979.
24. Ciccio, J.F.; Hoet, P. - "Some constituents of the fruit and leaves of Tabernaemontana longipes Donn Smith" - Rev.Latinoam. Quim. 12(2): 88-90, 1981.
25. Bruneton, J.; Cave, A.; Moretti, C. - "Study on two species of Tabernaemontana in Guyana" - Fitoterapia 50(3): 123-6, 1979.
26. Achenbach, H.; Raffelsberger, B. - "Alkaloide in Tabernaemontana Arten, XI. Untersuchung der Alkaloide von Tabernaemontana quadrangularis-(20R)-20-Hydroxyibogamin; un news alkaloid aus T. quadrangularis". Z. Naturforsch. B. 35, No 2: 219-25, 1980.
27. Damak, M.; Ahond, A.; Potier, P. - "Bonafousine and isobonafousine, dimeric alkaloids from Bonafousia tetrastachya (Humboldt, Bon plant et Kunth) Markgraf (Apocynaceae)" - Bull.Soc.Chim.

9-10, Pt. 2: 490-5, 1980

28. Reitz, P.R. - "Flora Illustrada Catarinense". Parte I - Fascículo 10 Apoe - 40-43.
29. Harborne, J.B. - "Phytochemical Methods" - Nitrogen Compounds" Chapman and Hall, London, 1973.
30. Hwang, B.; Weisbach, J.A.; Douglas, B.; Raffauf, R.; Cava, M.P.; Bissho, K.; - "The alkaloids of Peschiera lundii (D.C.) Miers. Isolation and structure elucidation of voacristine, pseudoindoxyl and iboxygaine hydroxyindolenine". J. Org. Chem. 34(2): 412-15, 1969.
31. Scott, A.I. - "Interpretation of the ultraviolet spectra of natural products". Oxford, Pergamon Press, 1964. 443p. vol. 7.
32. Makanishi, K. - "Infrared Absorption Spectroscopy - Practical". 2a. ed. San Francisco, Ca. Holden-Day, Inc., 1977.
33. Djerassi, C. - "Structure elucidation of natural products by mass Spectrometry" - Holden-Day, Inc., 1964, vol. I.
34. Kingston, D.G.I.; Li, T.B.; Clonescu, F. - "Plant Anticancer Agents III: Isolation of Indole and Bisindole Alkaloids from Tabernaemontana holstii Roots". J. Pharm. Sciences. 66(8): 1135-38, 1977.
35. Gorman, M.; Neuss, N.; Cone, J.N.; Deyrup, J.A. - "Alkaloids from apocynaceae. III Alkaloids of Tabernaemontana e Ewatamia The structure of coronaridine, a new alkaloid Related to Ibogamine" - J. Am. Chem. Soc. 87: 93-95, 1965.
36. Verkey, E.T.; Pillay, P.P.; Bose, A.K.; Das, K.G. - "Alkaloids from Tabernaemontana heyneana". Indian J. Chem. 4: 332-335, 1966.
37. Gabetta, B.; Mustich, G. - "Spectral Data of Indole Alkaloids". Research Laboratories Inverni Della Beffa - Milan (Italy), 1974, 372 p.

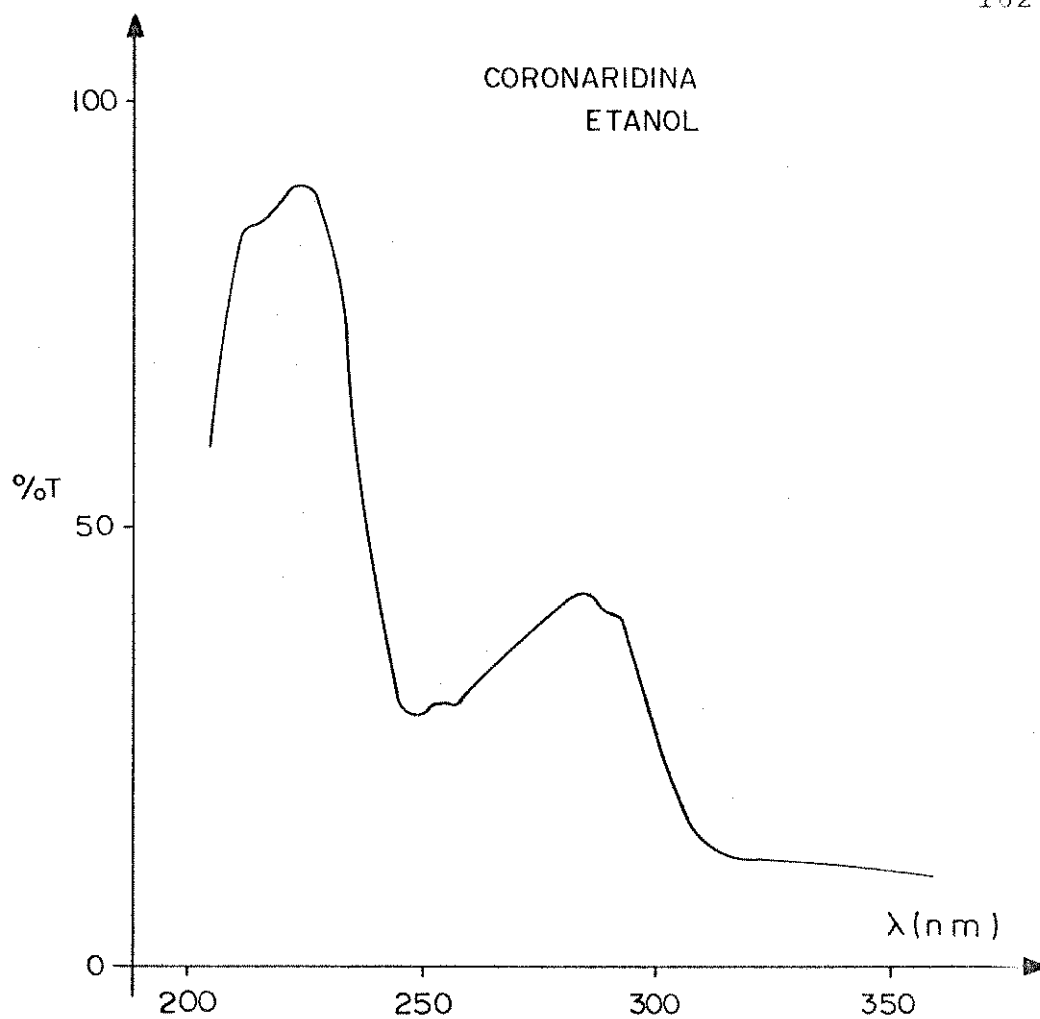
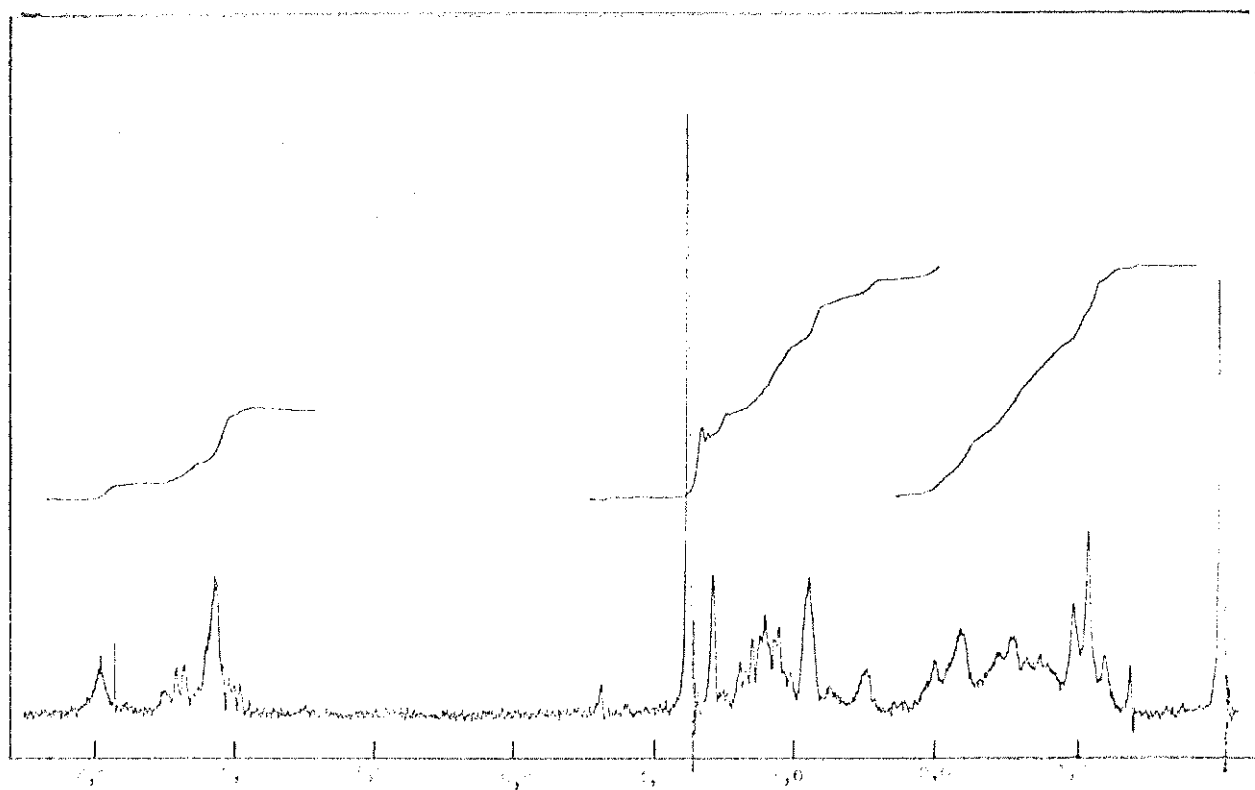


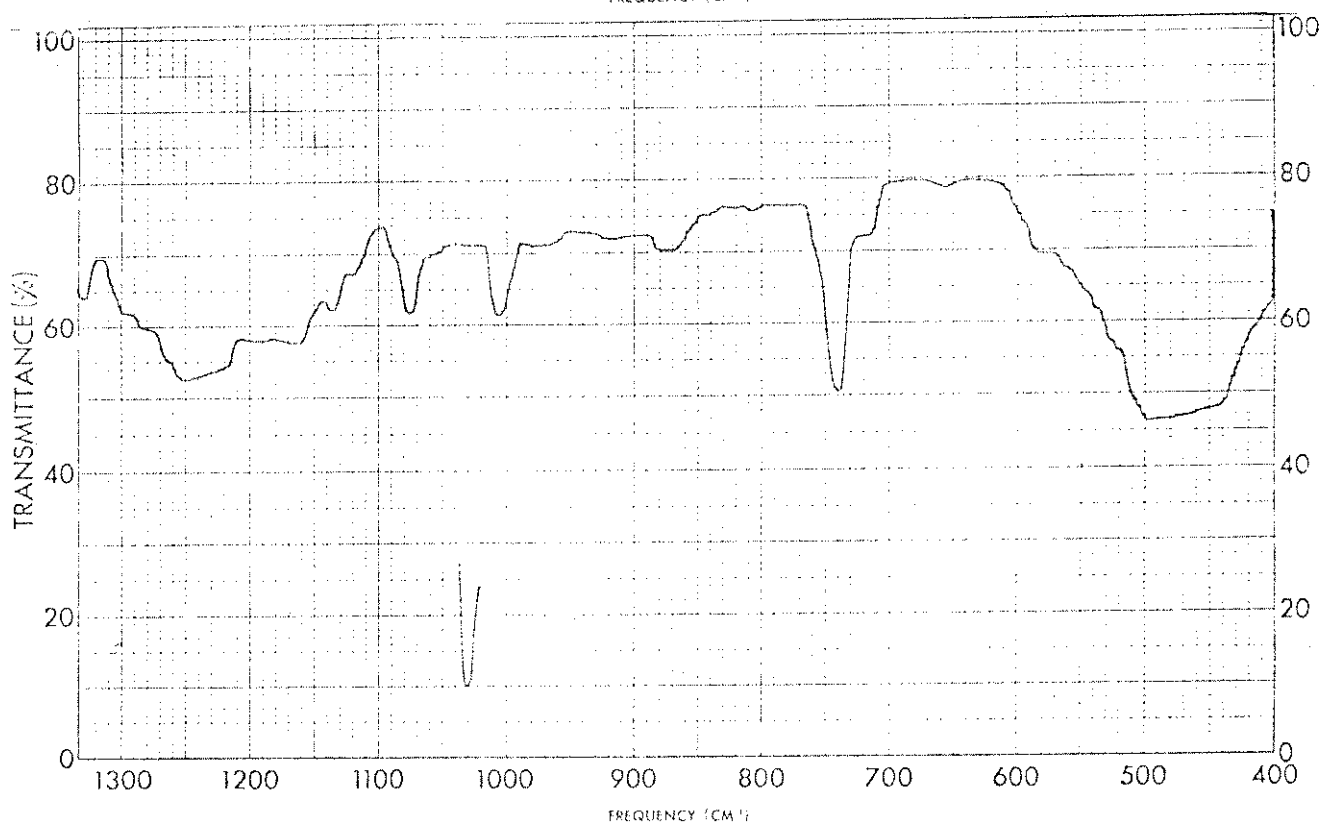
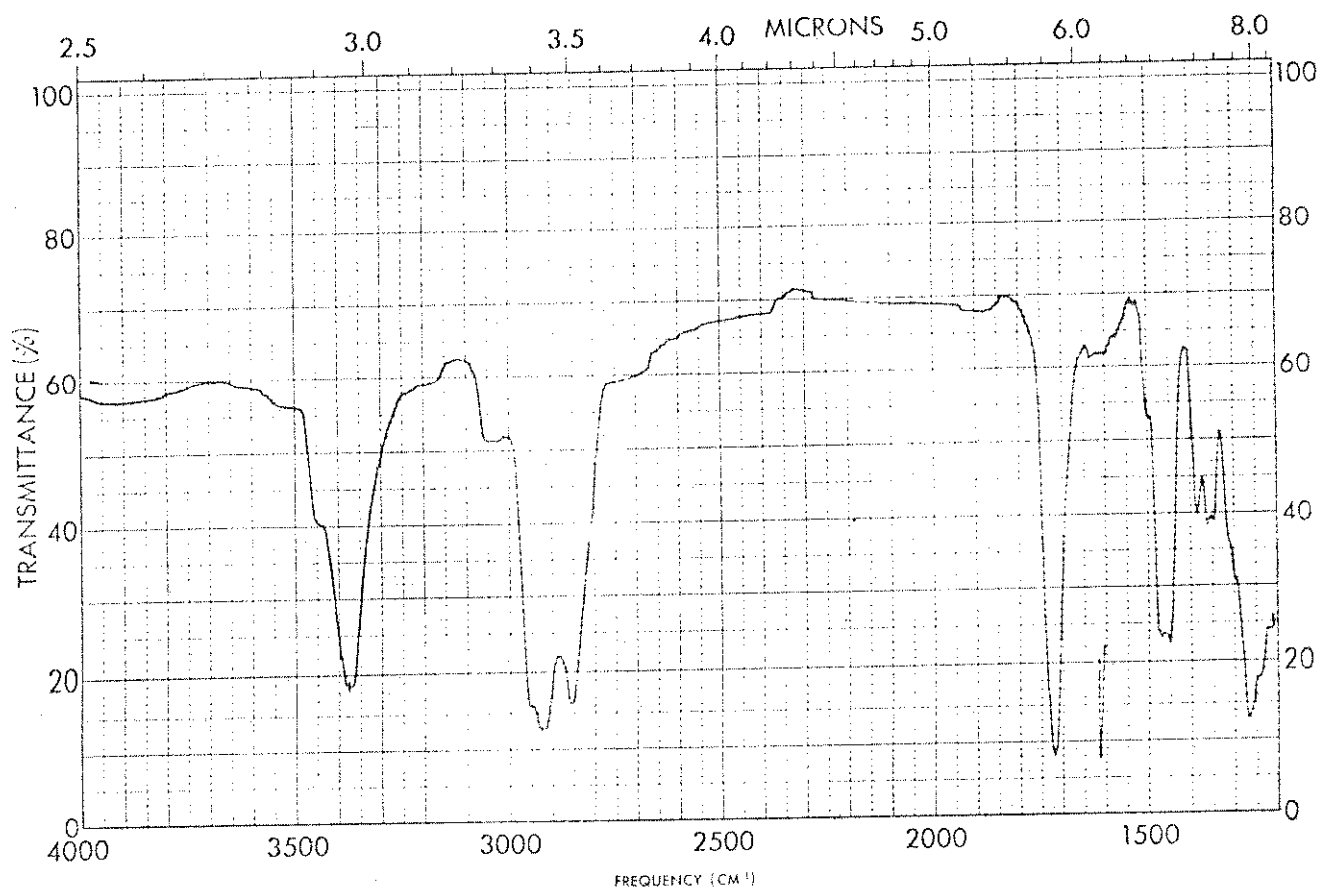
38. Wenkert, E.; Cohran, D.W.; Gottlieb, H.E.; Hagaman, E.W.; Braz, F.R.; Matos, F.J.A.; Madruga, M.L.L.M. - "<sup>13</sup>C-NMR Spectroscopy of Naturally Occurring Substances XLV. Iboga Alkaloids". Helvetica Chimica Acta. 59(7): 2437-42, 1976.
39. Damack, M.; Poupat, C.; Ahond, A. - "Bis(hydroxy-11 coronaridinyl)-12, nouvel alcaloïde dimère de type ibogane: élucidation de la structure par RMN<sup>13</sup>C". Tetrahedron Letters. 39:35-34, 1976.
40. Achenback, H.; Raffelberger, B.; Bullinger, G.U. "19-Hydroxycoronaridin und 19-Hydroxyibogamin, Zwei antibiotisch wirksame Alkaloid vom Ibogamin-typ". - Phytochemistry 19: 2185-88, 1980.
41. Beierbeck, H.; Saunders, J.K.; Apsimon, J.W. - "The Semiempirical Derivation of <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shifts. Hydrocarbons, Alcohols, Amines Ketones and Olefins: Can. J. Chem. 55: 2813-2828, 1977.
42. Le Men, J.; Potier, P.; Olivier, L.M.; Parras, J.M.; Richard, B.; Potron, C. - "Alcaloides du Gabunia eglandulosa: eglandine et eglandulosine". Bull. Soc. Chim. N° 7-8: 1369-1372, 1974.
43. Agwada, V.C.; Morita, V.; Renner, U.; Hesse, M.; und Schmid, H.; "Die Alkaloide von Gabunia eglandulosa STAPF". Helvetica Chimica Acta. 58(4): 1001-1016, 1975.
44. Govindachari, T.R.; Joshi, B.S.; Sakasena, A.K.; Sathe, S.S.; Viswanathan, N. - "The structure of Heyneanine" - Tetrahedron Letters - N° 43: 3873-78, 1965.
45. Matos, F.J.A.; Braz, F.R.; Gottlieb, O.R.; Machado, L.W.F.; Madruga, M.I.L.M. - "20 Epiheyneanine an Iboga Alkaloid from Peschiera affinis". Phytochemistry. 15:551-553, 1976
46. Goldblatt, A.; Hootele, C.; Pecher, J. - "The Alkaloids of Vocanga Thouaesi var obtusa"- Phytochemistry 9: 1293-1298, 1970.

47. Trager, W.F.; Lee, M.L.; Phillipon, J.D.; Haddock, R.E.; Dwuna-Badu and Beckett, A.H. - "Configurational Analysis of Rhyncophilline - Type oxindole Alkaloids". Tetrahedron. 24: 523-543, 1968.
48. Bindra, J.S. in "The Alkaloids" (R.H.F. Manske) 1973. Academic Press. New York, London, Vol. XIV, pg 84-119, 1973.
49. Beckett, A.H.; Dwuna-Badu, D. and Haddock, R.E. - "Some new mitragyna-type indoles and oxindoles; the influence of stereochemistry on Mass Spectra. Tetrahedron 25: 5961, 1969.
50. Shamma, M. and Hindenlang, D.M. - "Carbon-13 NMR Shift Assignments of amines and alkaloids". pag. 221 Plenum Press. New York and London (1974).
- 4733 / BC  
51. Bombardelli, E.; Bonati, A.; Gabetta, B.; Martinelli, E.M.; Mustich, G.; Danieli, B. - "Structure of Tabernaelegantines A-D and Tabernaelegantinine A and B, New Indole Alkaloids from Tabernaemontana elegans". J.C.S. Perkin I. 1432-1438, 1976.
52. Naranjo, J.; Pinar, M.; Hesse, M.; Schmid, H.; "Über die Indolalkaloide von Pleocarpa talbotii Wernham" - Helvetica Chimica Acta 55(3): 752-770, 1972.
53. Burnell, R.H.; Medina, J.D. - "Alkaloids of Tabernaemontana psychotrifolia H.B.K." - Can. J. Chem. 49: 307-317, 1971.
54. Paul Dowd.; Trivedi, B.K.; Shapiro, Moritz; Marwaha, Lalat Kumar. "Vitamin B<sub>12</sub> Model Studies Migration of the Acrylate Fragment in the Carbon-Skeleton Rearrangement Leading to  $\alpha$ -Methyleneglutaric Acid". J.A.C.S. 98(24) 7875-76, 1976.
55. Isaac, K.; Arich, A. and David Lavie - "Chemical Analysis of Hybrids of Withania somnifera L. (Dun) 1. Chemotypes III (Israel) by Indian I (Delhi)" - Israel Journal of Chemistry 16: 20-24, 1977.

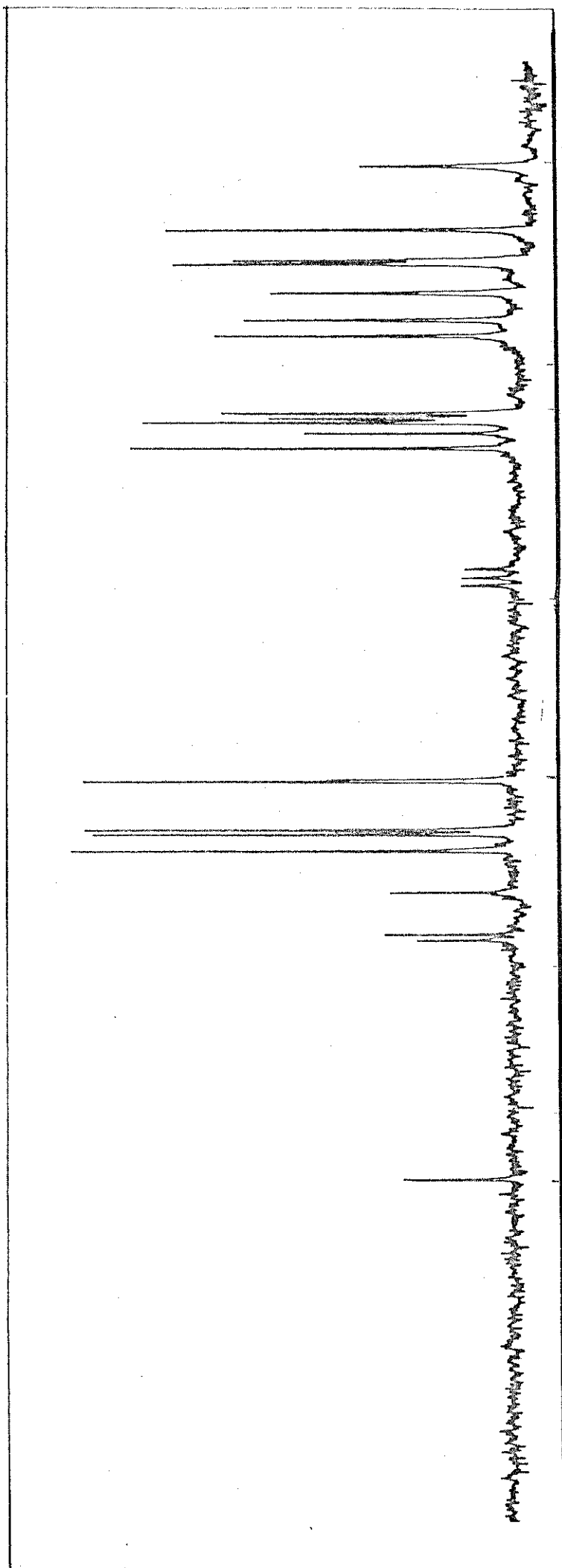
56. Dyer, J.R. - "Aplicações da Espectroscopia de Absorção aos Compostos Orgânicos" - São Paulo, Edgard Blücher Ltda. 1977, 155p.
57. Kiprianova, L.A. and Rekasheva, A.F.; Dokl. Akad. Nauk. SSSR, 142: 589, 1962; C.A. 56. 15346f. 1962.
58. Pousset, J.L. et Poisson, J.; Shine R.J.; et Shamma, M. - "Determination de la stéréochimie des alcaloïdes oxindoliques". Bulletin de La Société Chimique de France. n<sup>o</sup> 8: 2766, 1967.

ESPECTROS

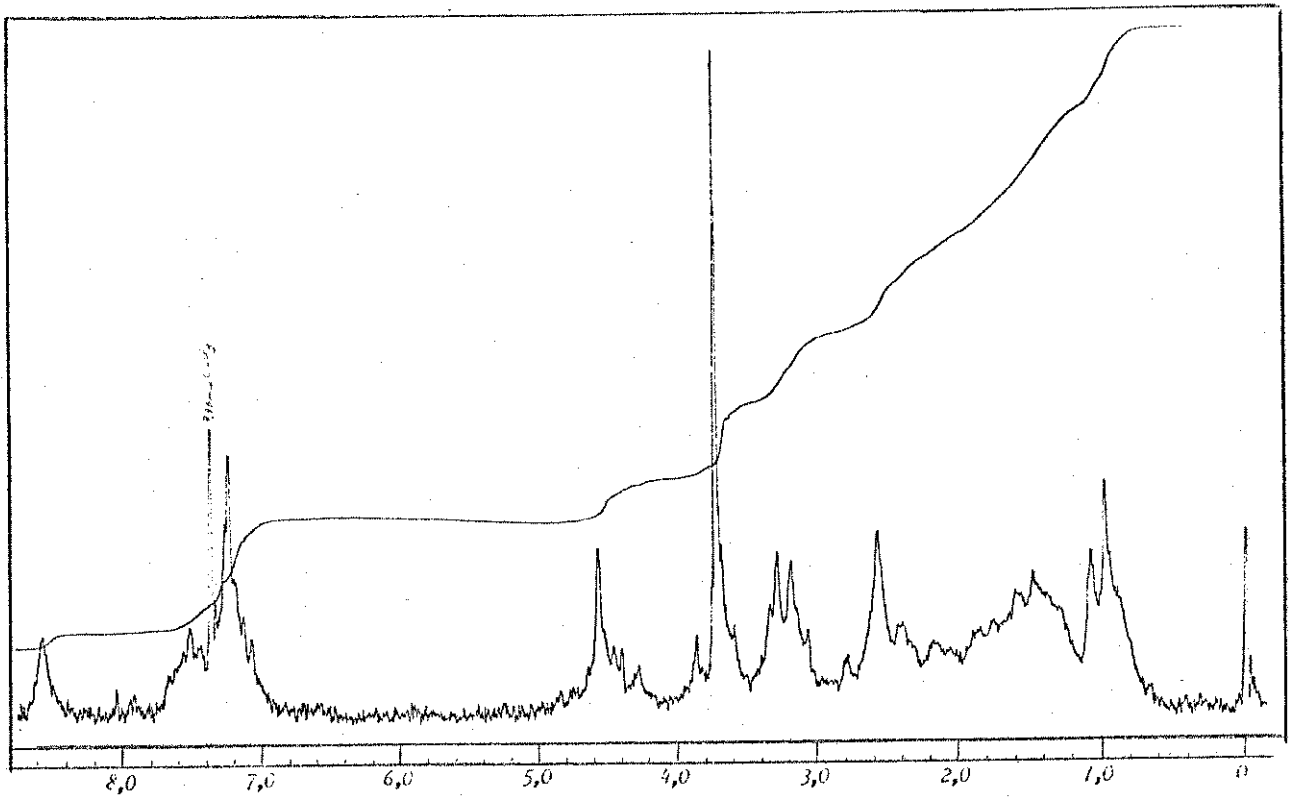
E. 01 - Espectro de UV da coronaridina laE.02 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (60 MHz) da coronaridina la



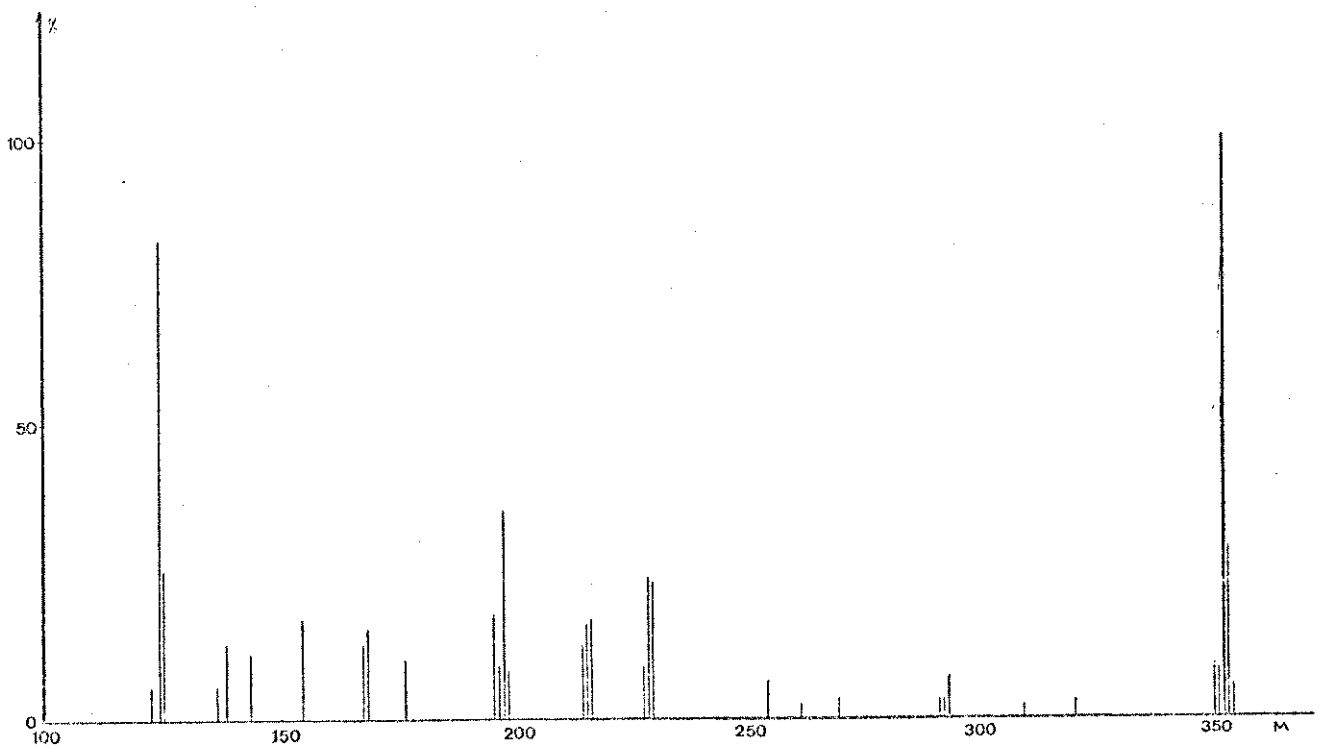
E. 03 - Espectro de IV da coronaridina la



E. 04 - Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da coronaridina la

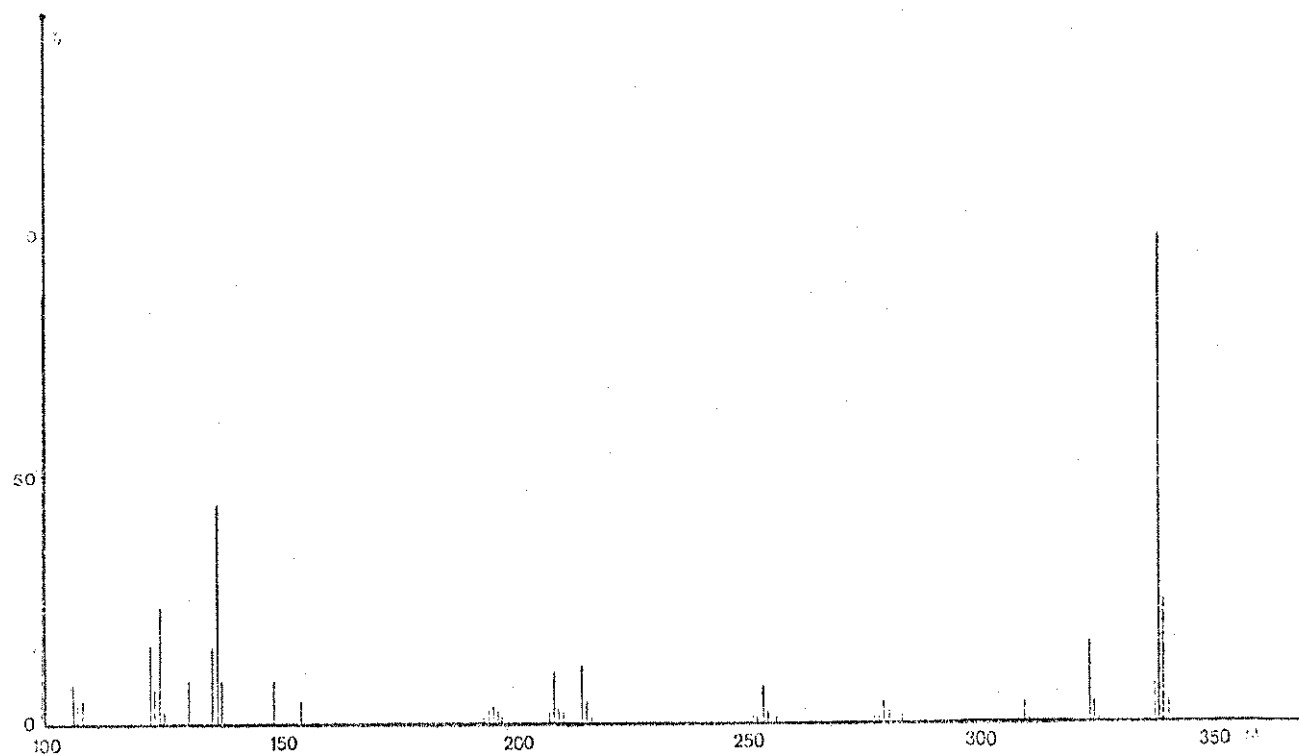
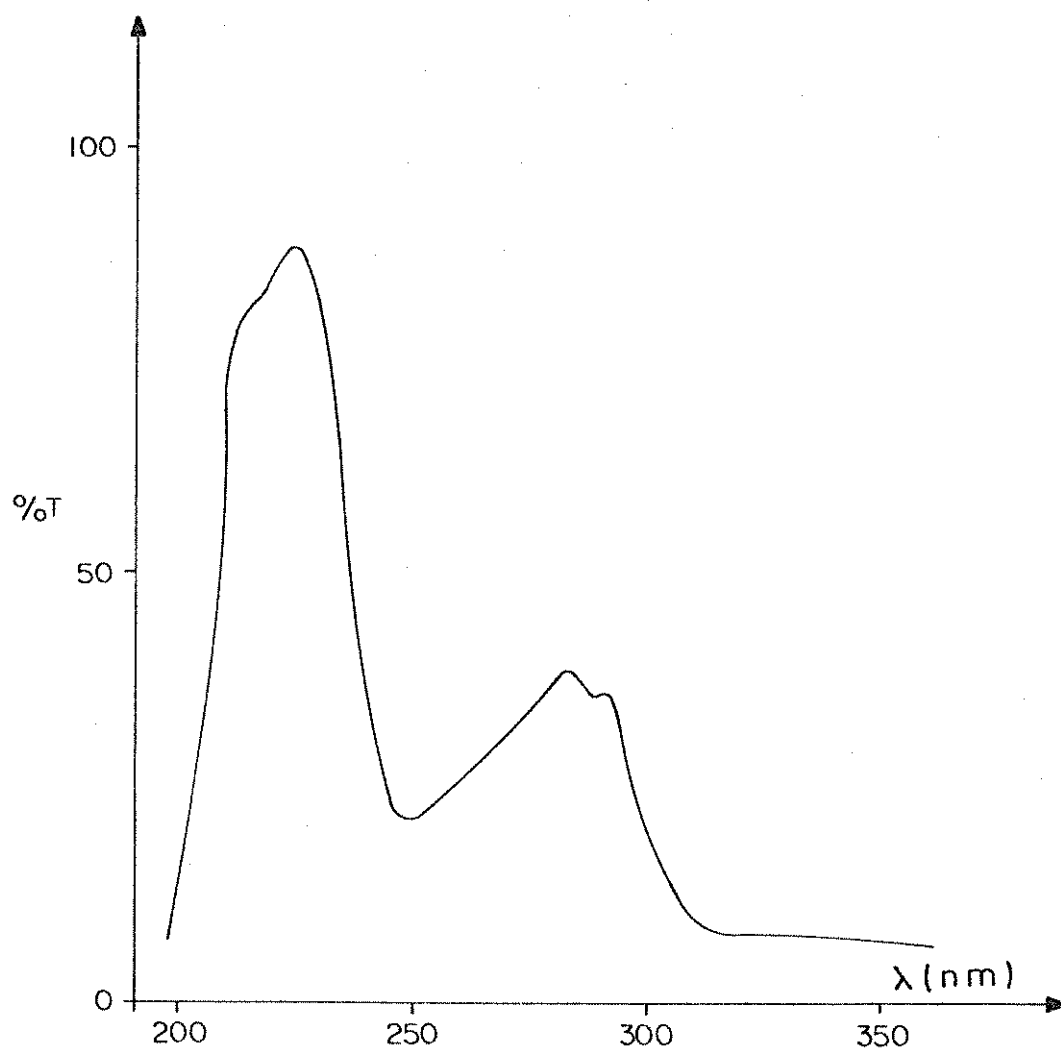


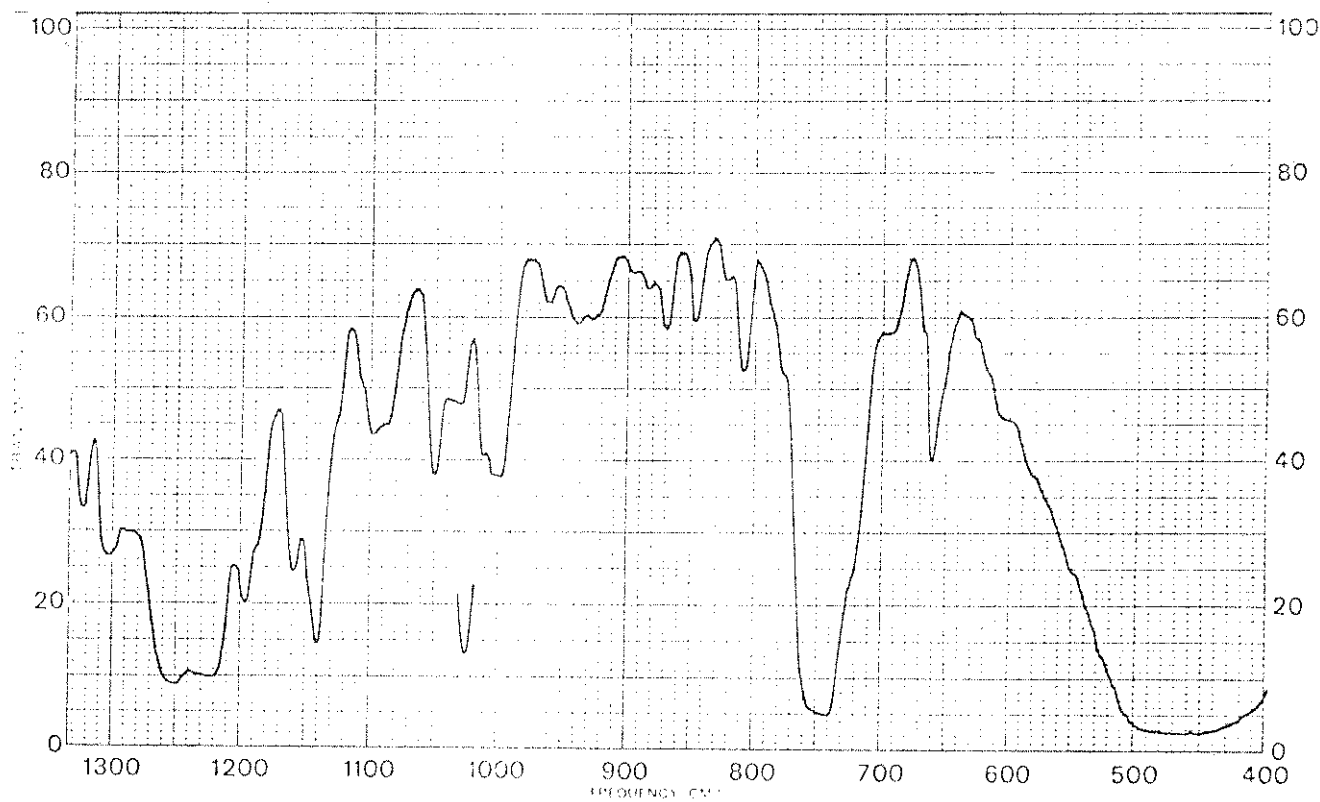
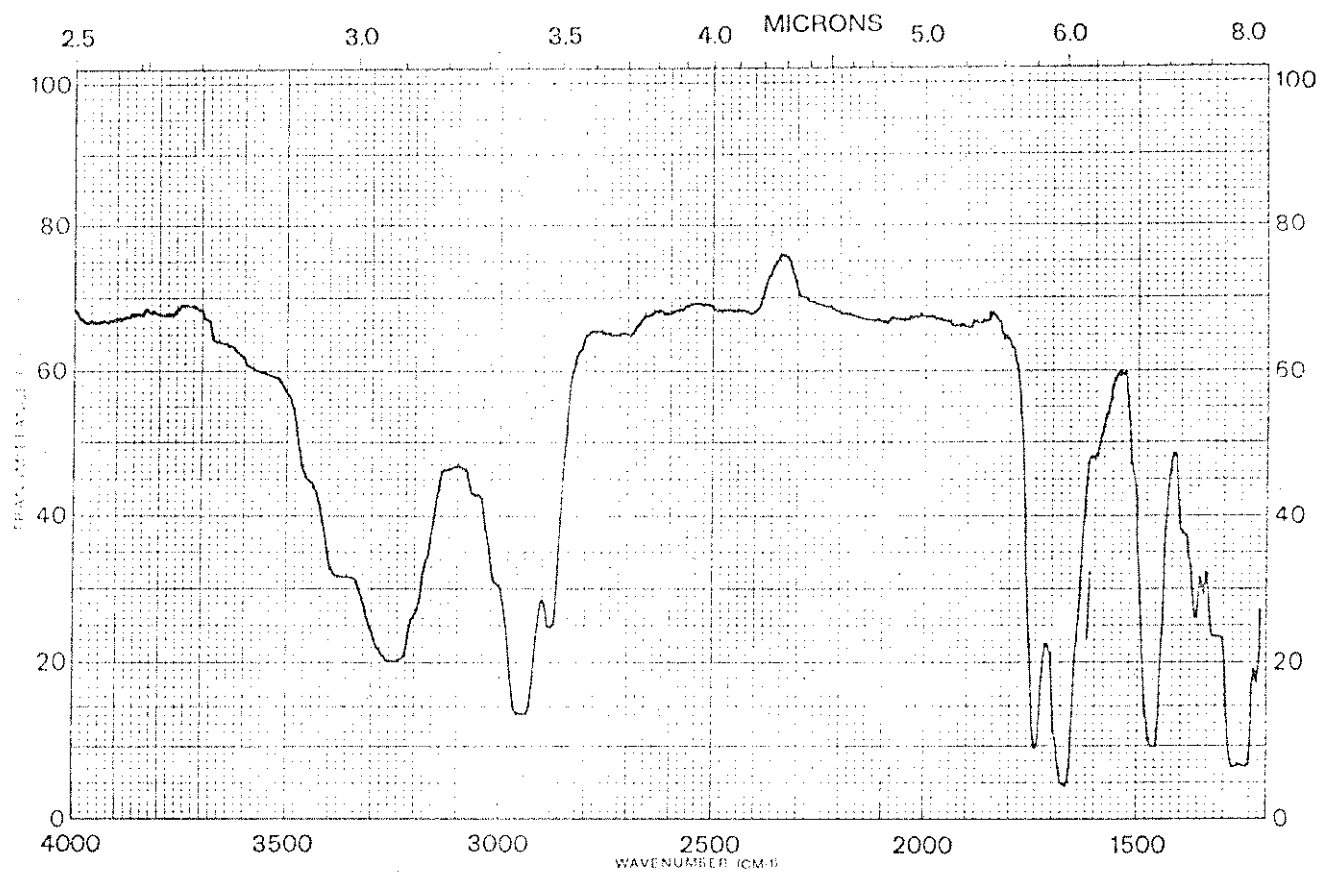
E. 07 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (60 MHz) da 3 oxo-coronaridina 1g



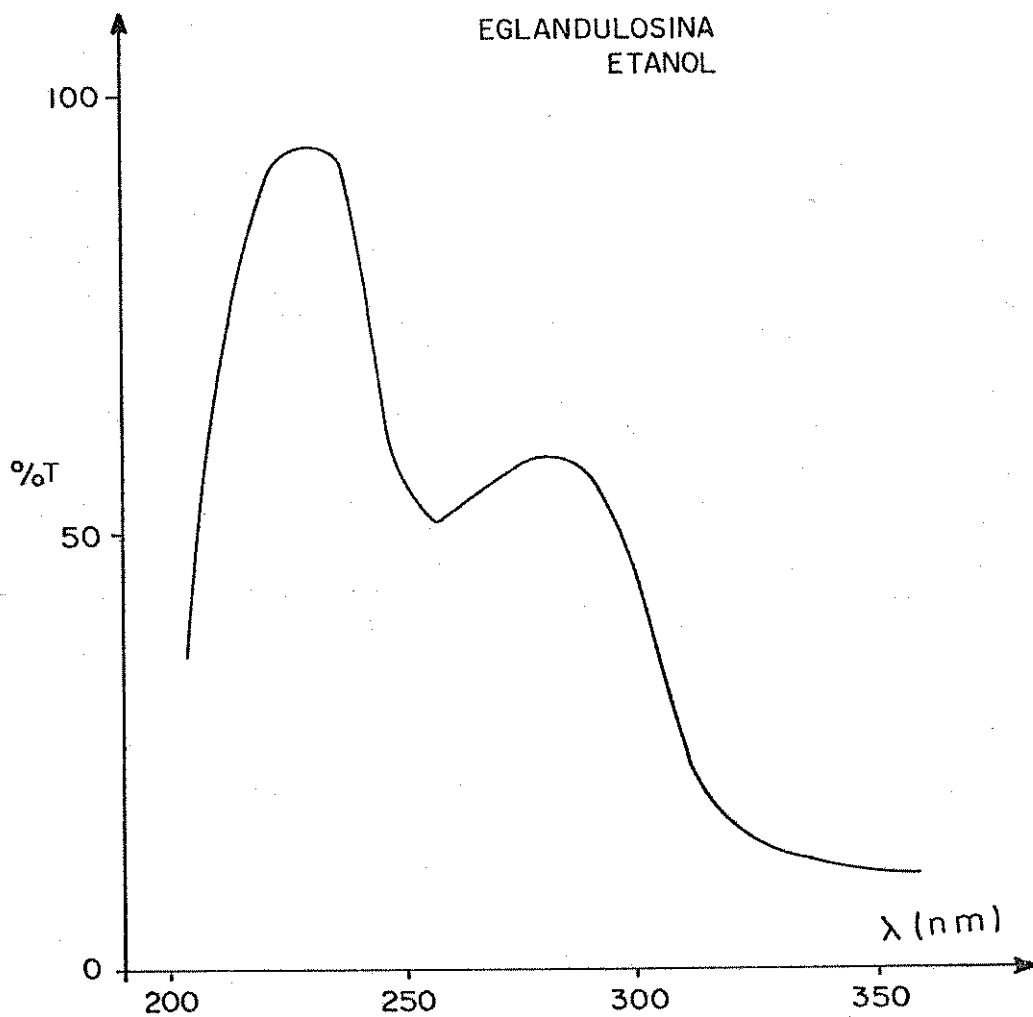
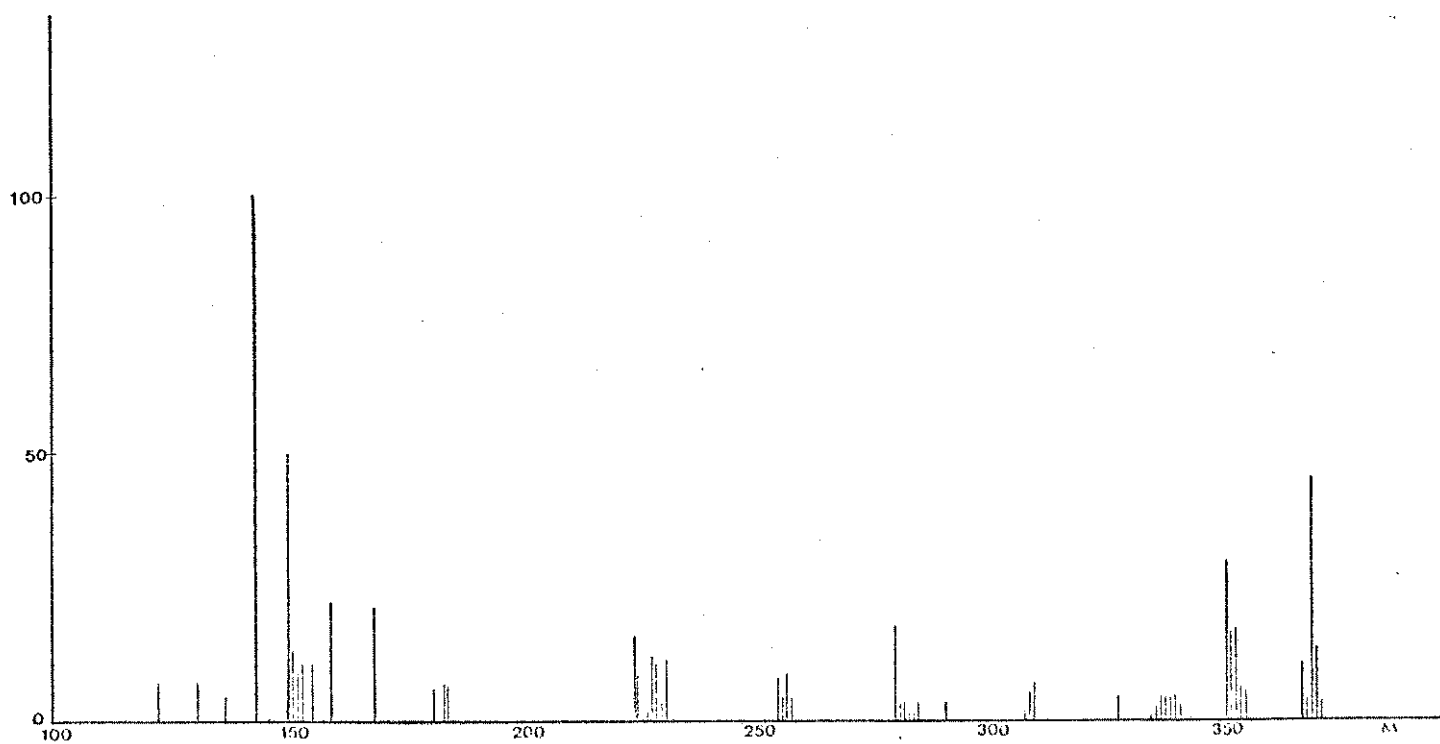
E. 05 - Espectro de massa da coronaridina 1a

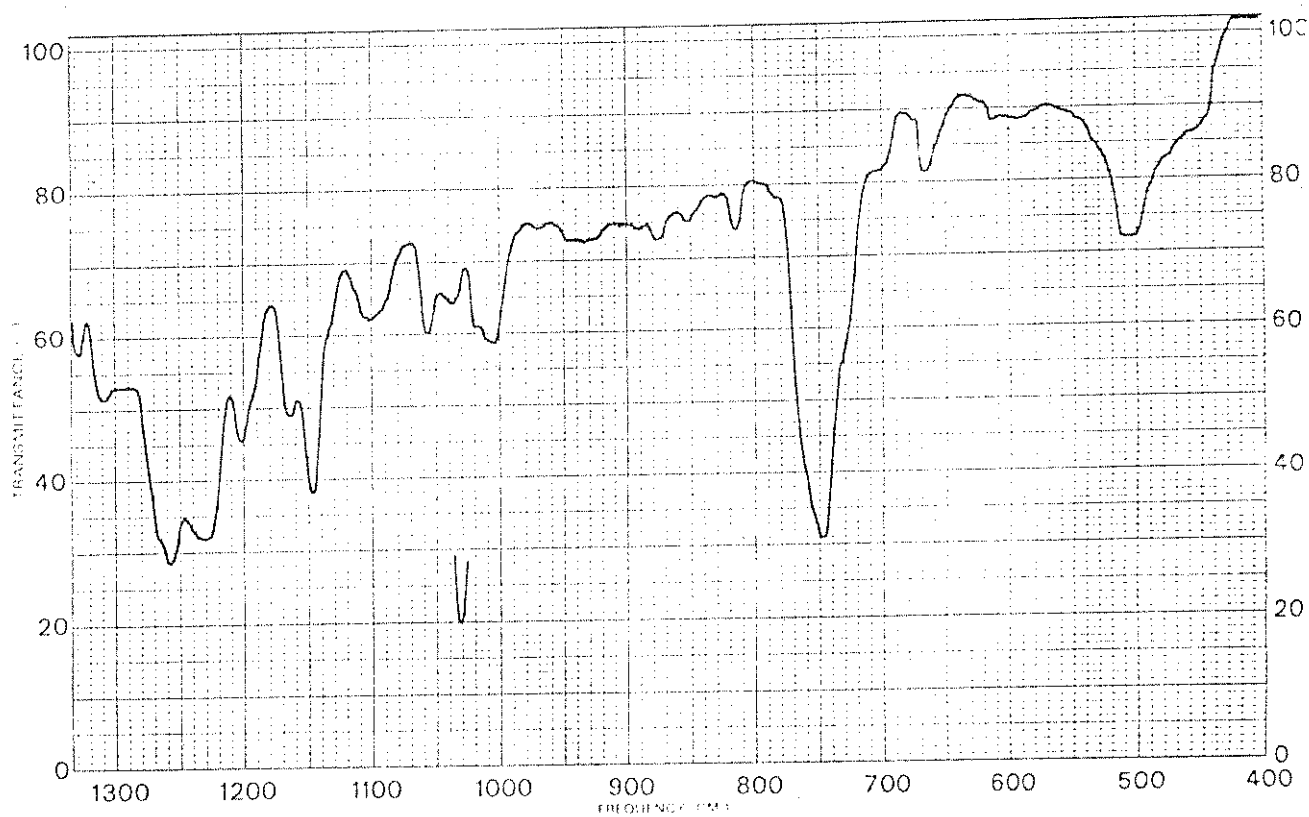
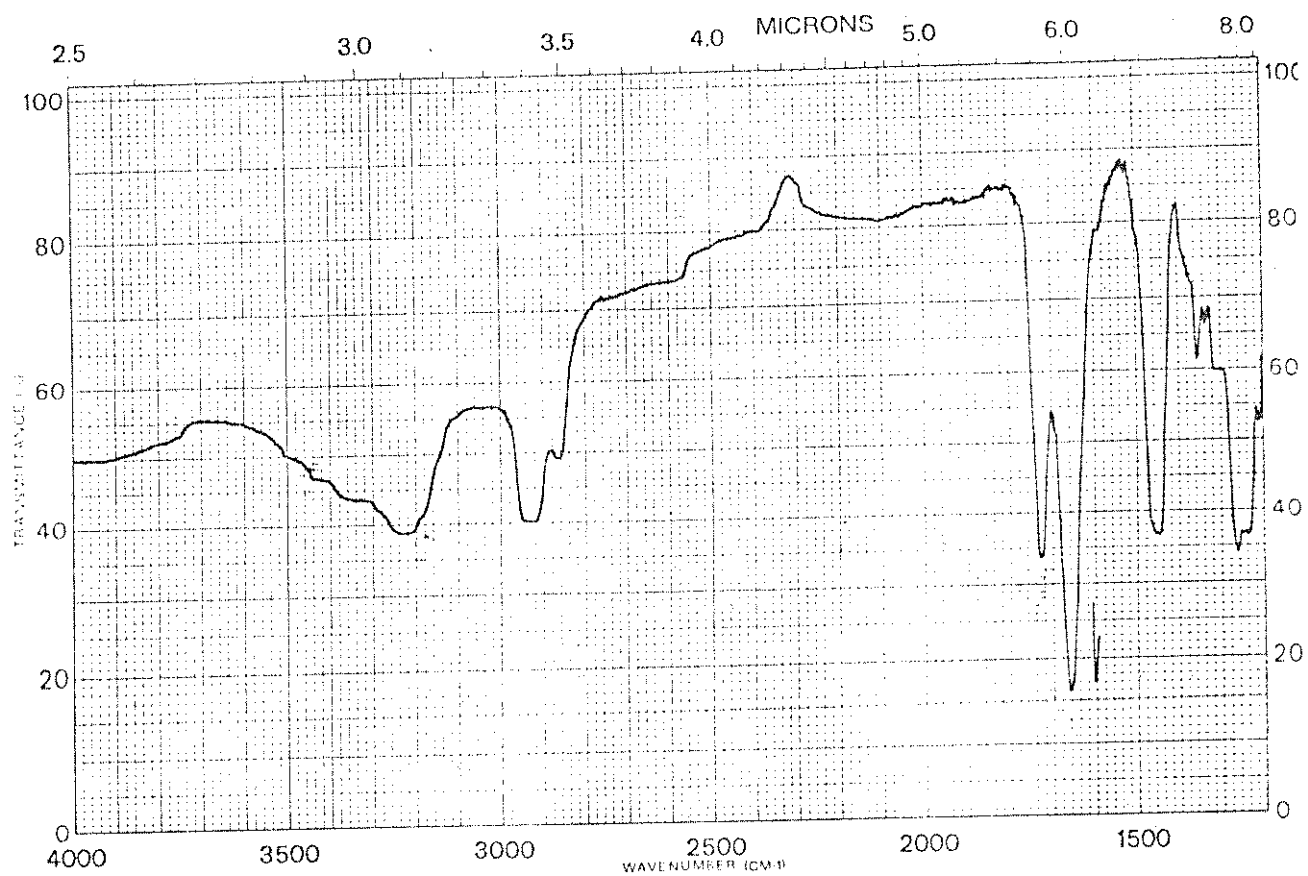


E. 09 - Espectro de massa da 3 oxo-coronaridina lgE. 06 - Espectro de UV da 3 oxo-coronaridina lg

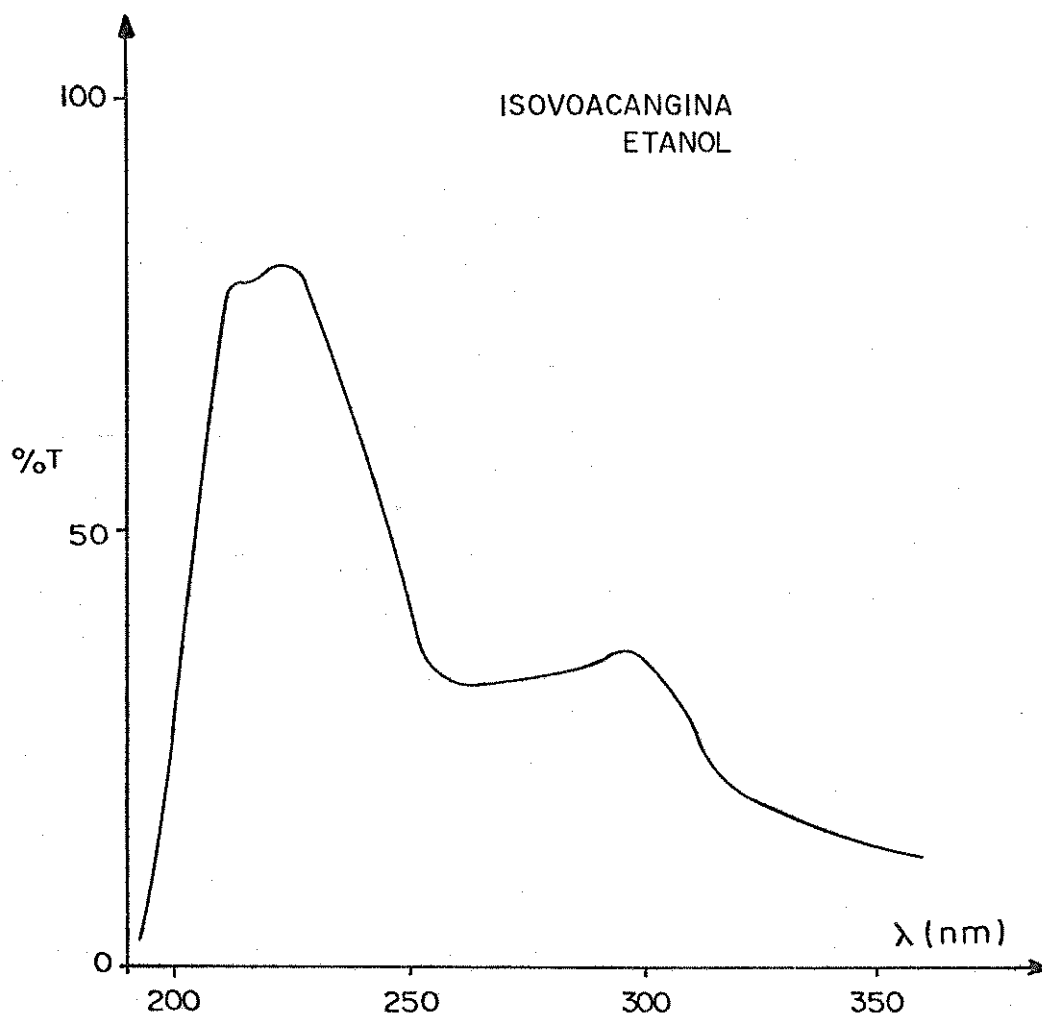


E. 08 - Espectro de IV da 3-oxo-coronaridina lg

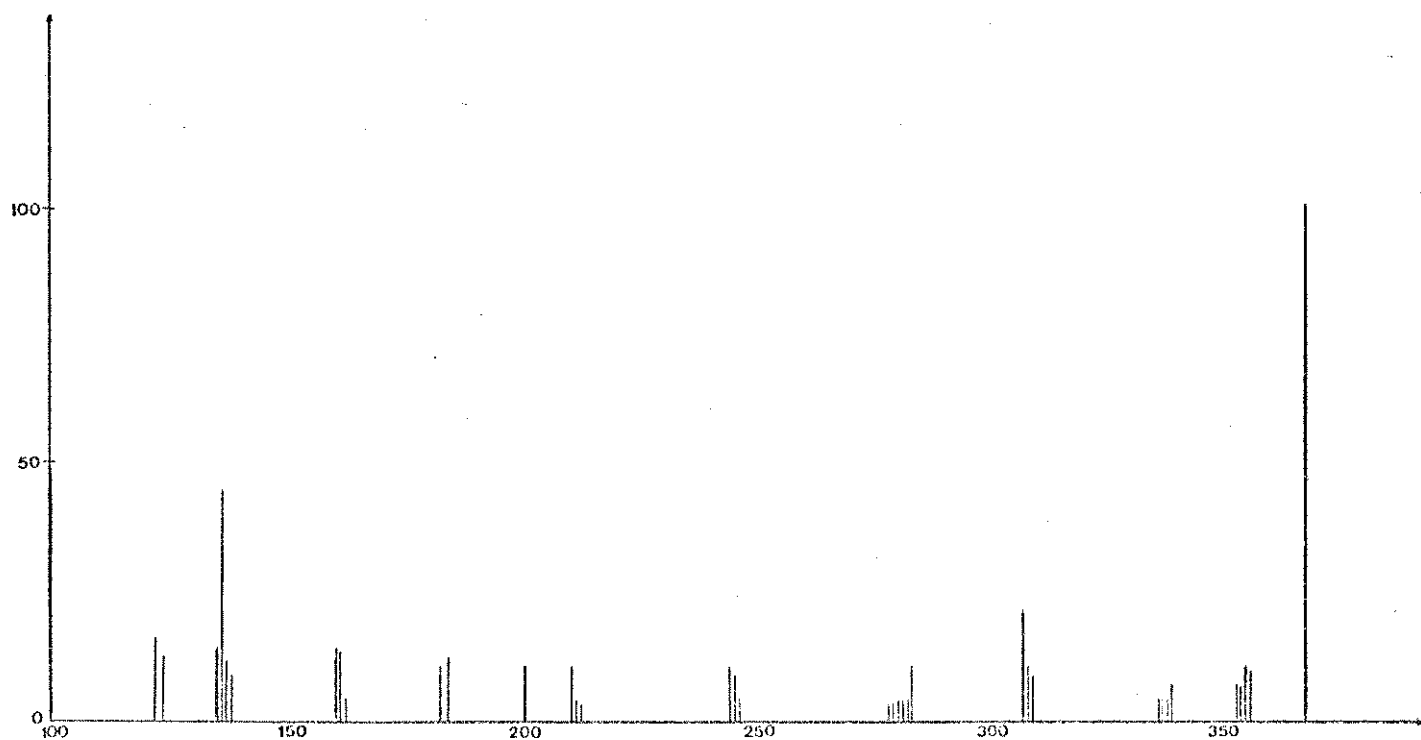
E. 10 - Espectro de UV da 6-hidroxi-3-oxo coronaridina ltE. 12 - Espectro de massa da 6-hidroxi-3-oxo-coronaridina lt



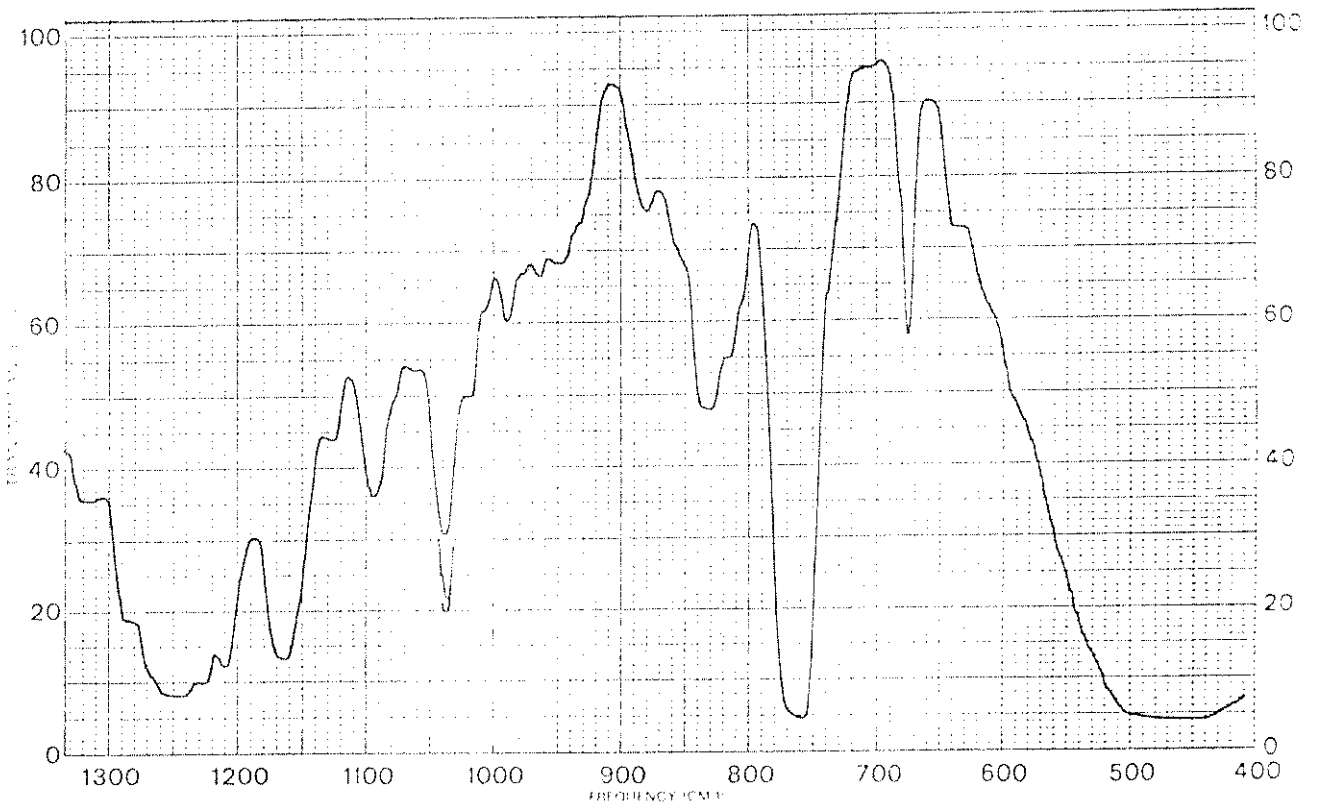
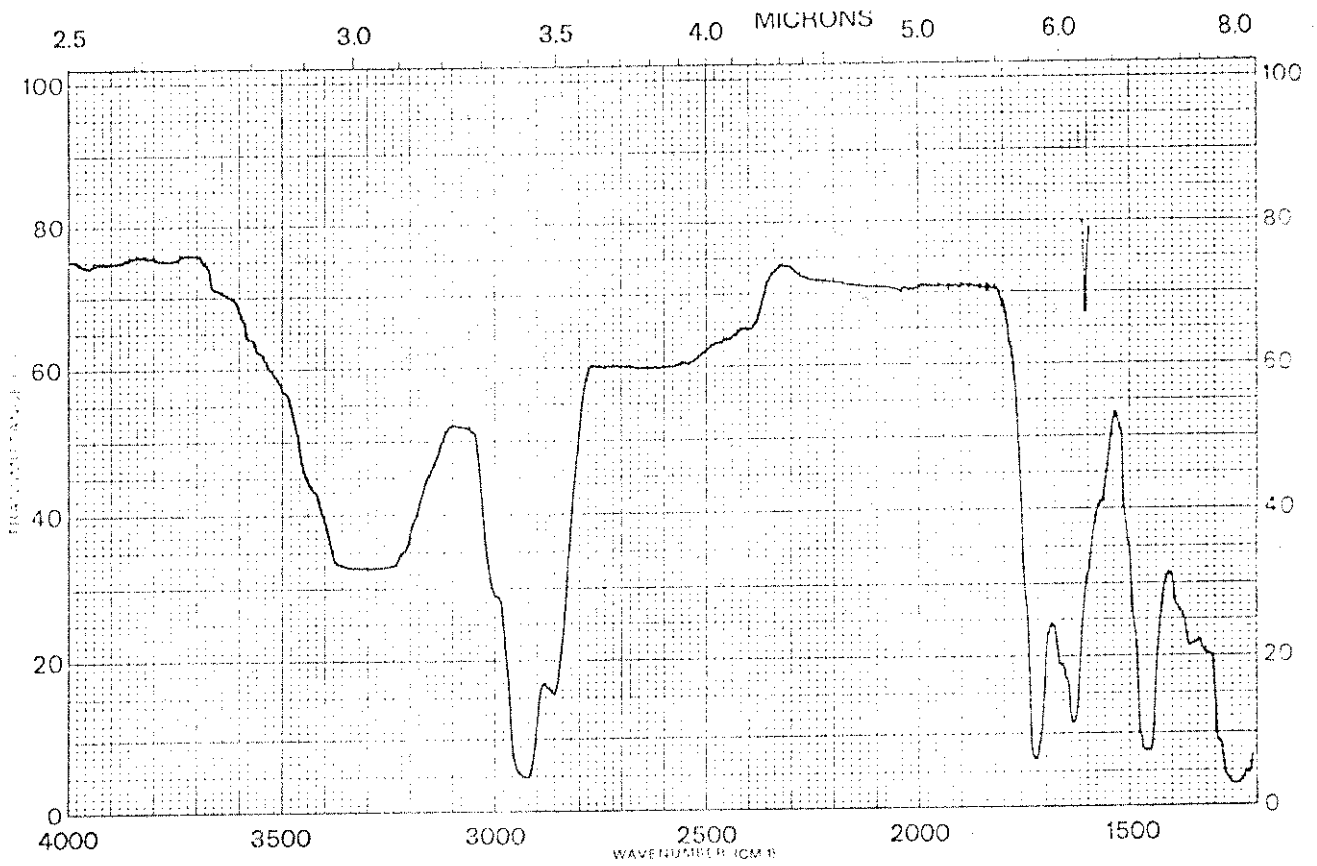
E. 11 - Espectro de IV da 6-hidroxi-3-oxo-coronaridina lt



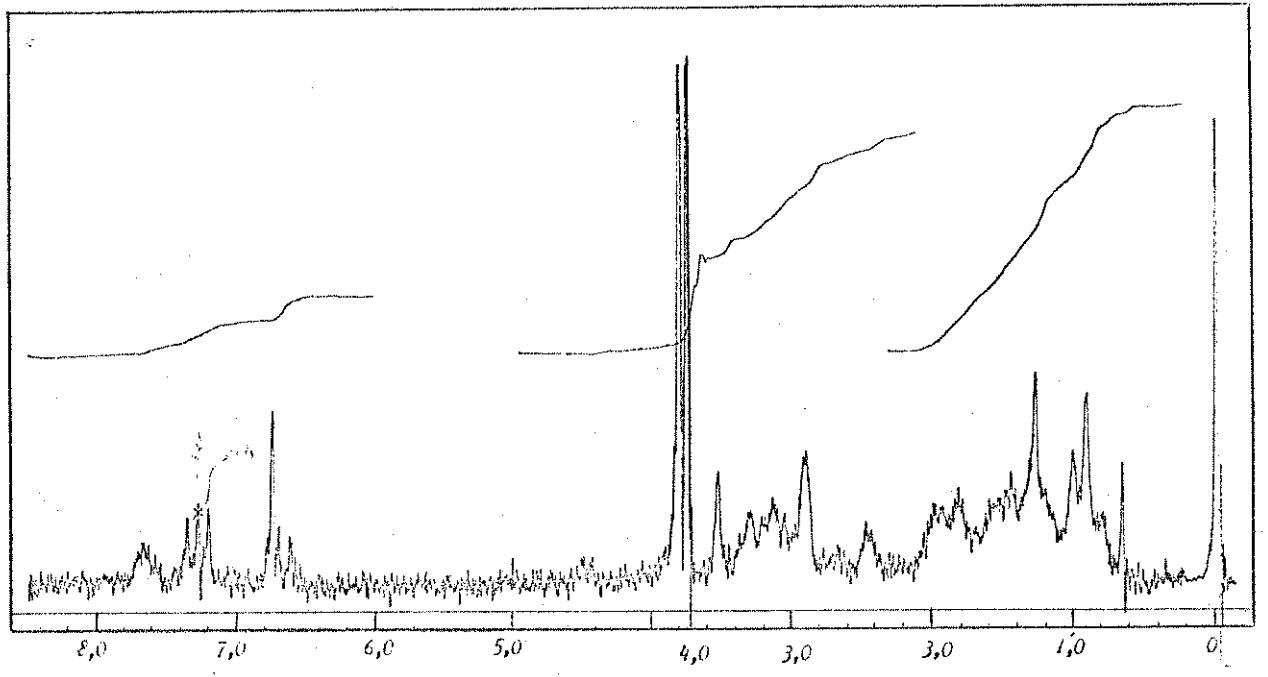
E. 13 - Espectro de UV da isovoacangina lf



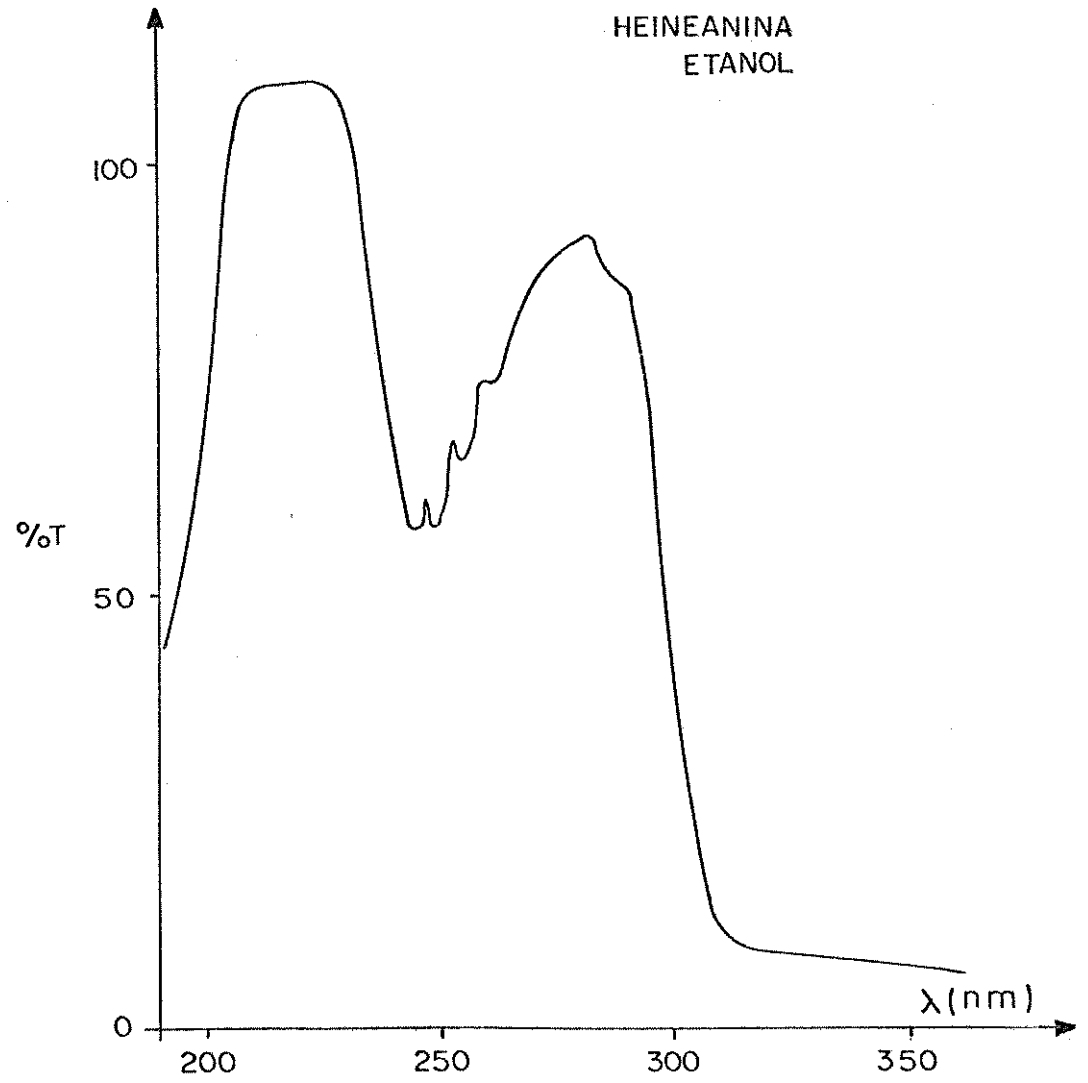
E. 15 - Espectro de massa da isovoacangina lf



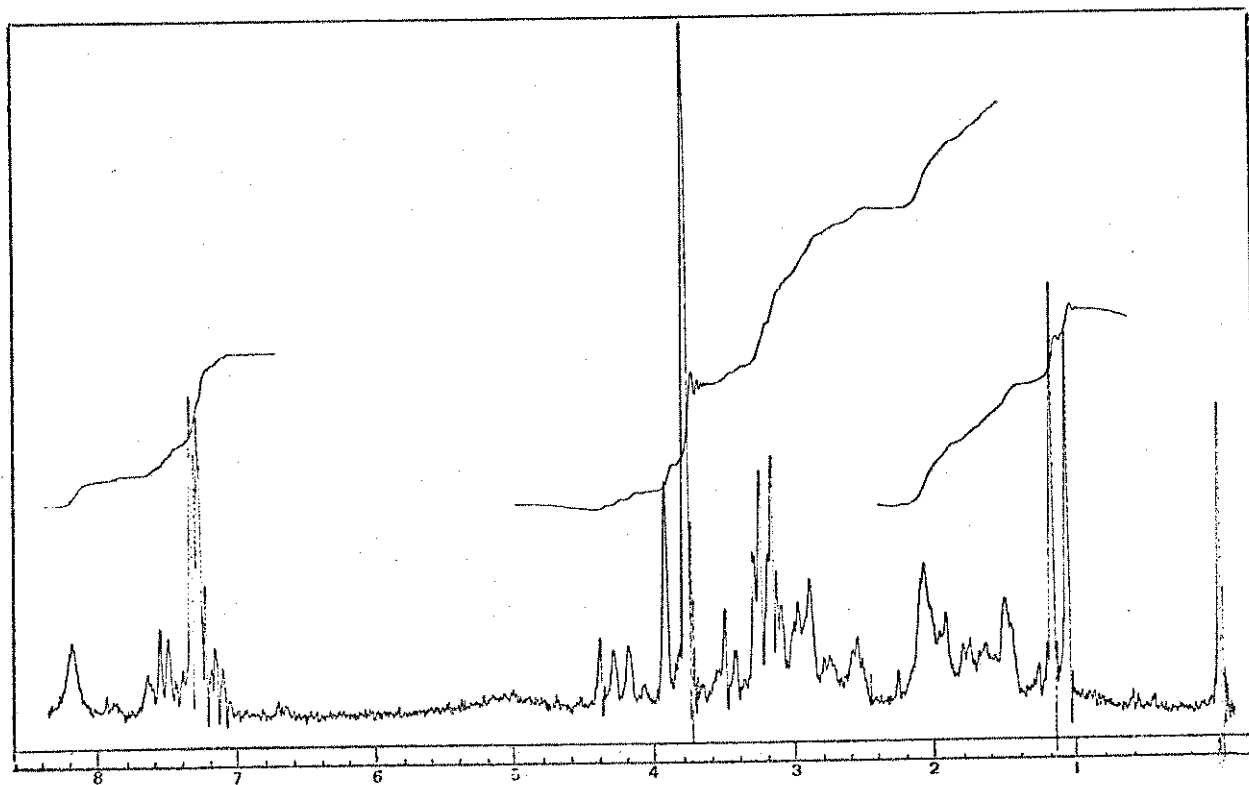
E. 14 - Espectro de IV da isovoacangina 1f



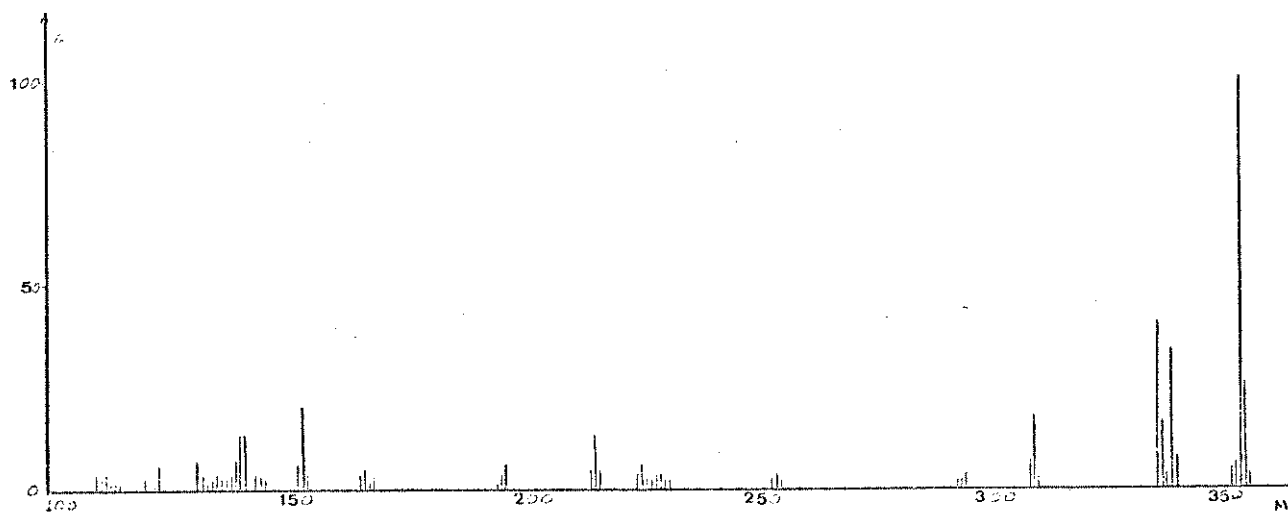
E. 16 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (60 MHz) da isovoacangina 1f



E. 17 - Espectro de UV da heineanina 1d

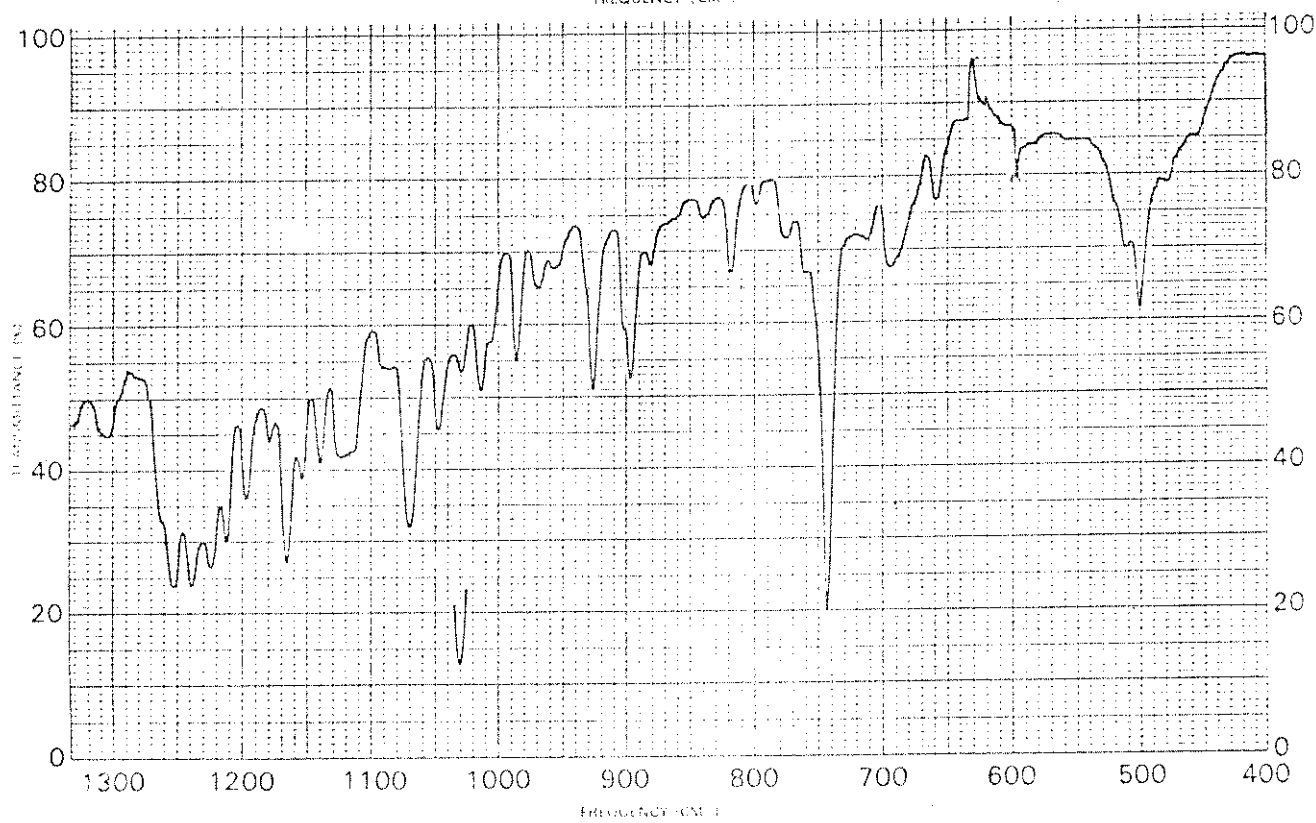
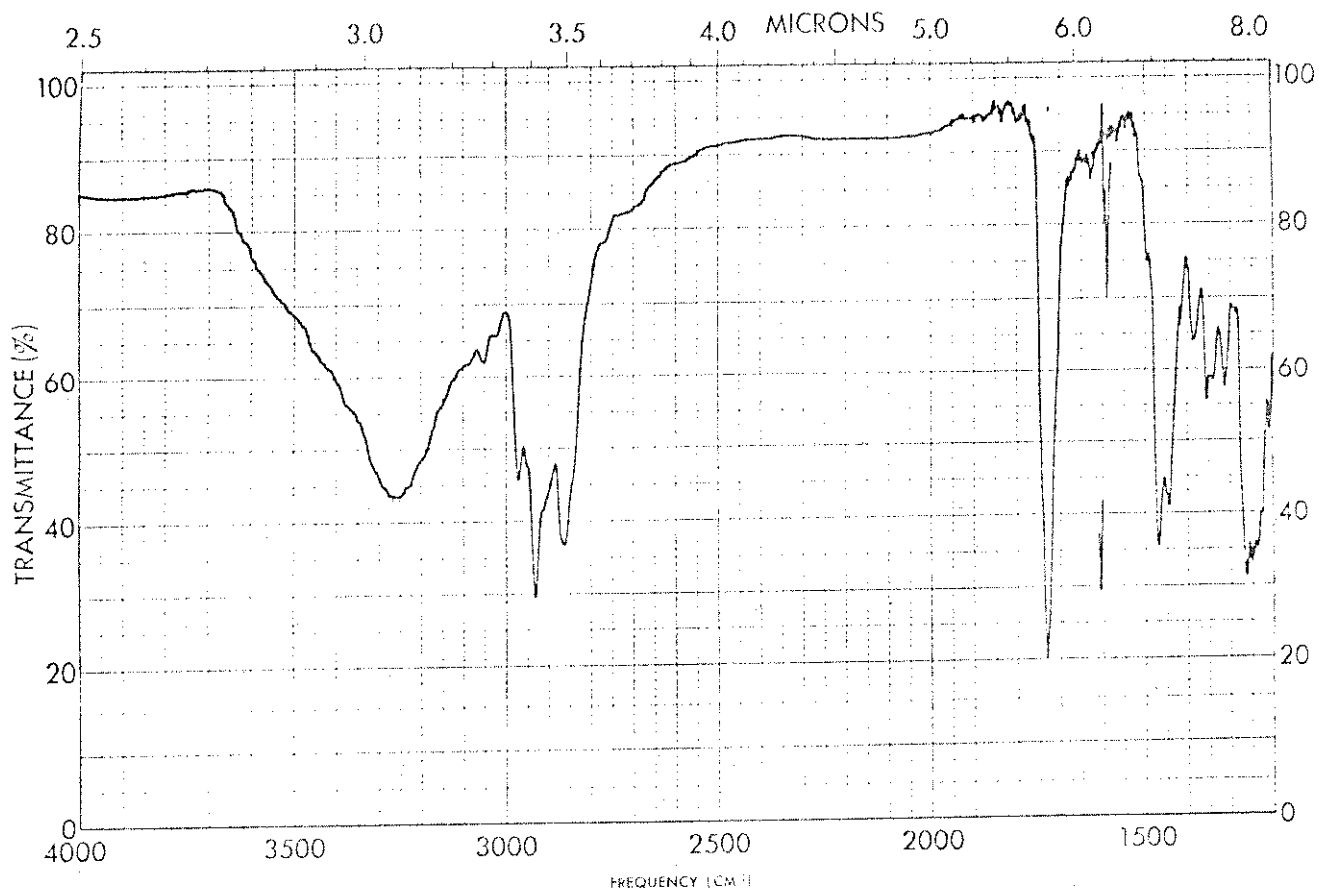


E. 18 - Espectro de RMN- $^1\text{H}$  (60 MHz) da heineanina 1d

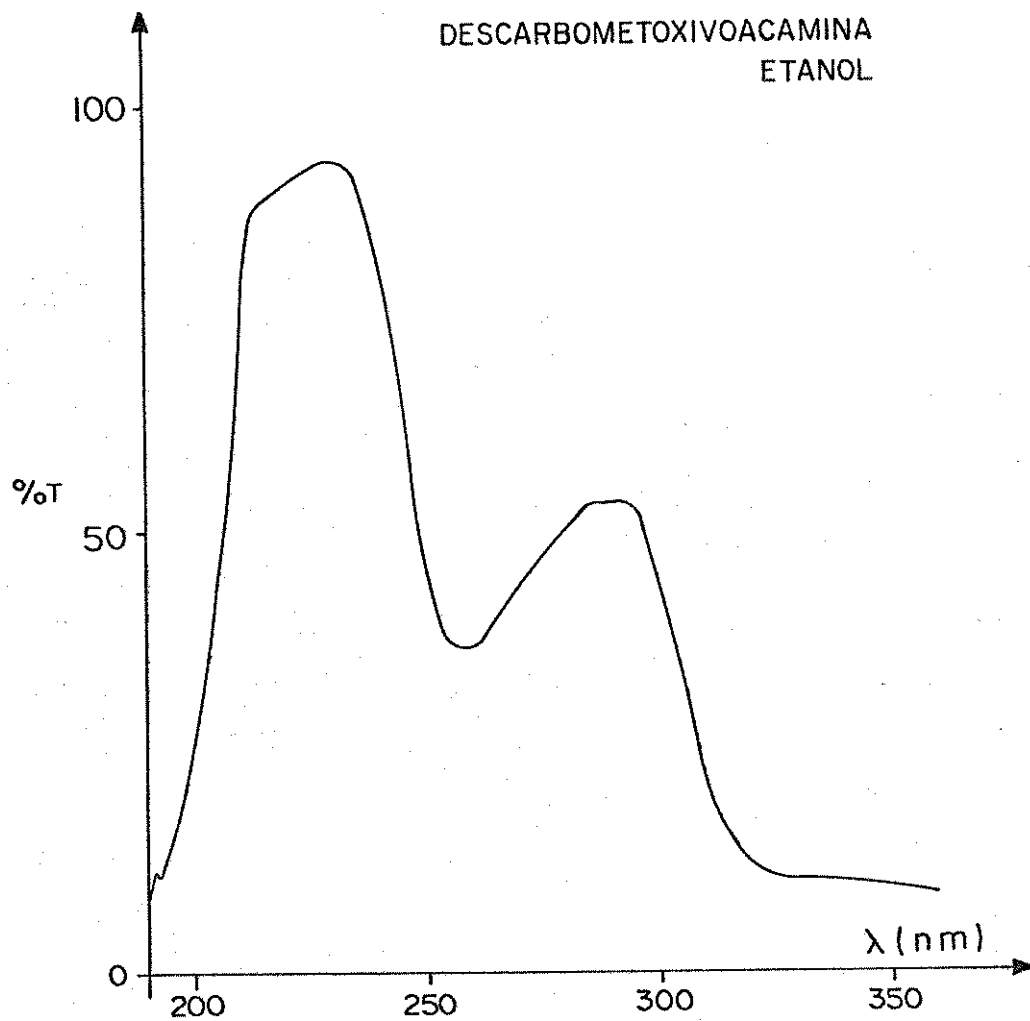


E. 21 - Espectro de massa da heineanina 1d

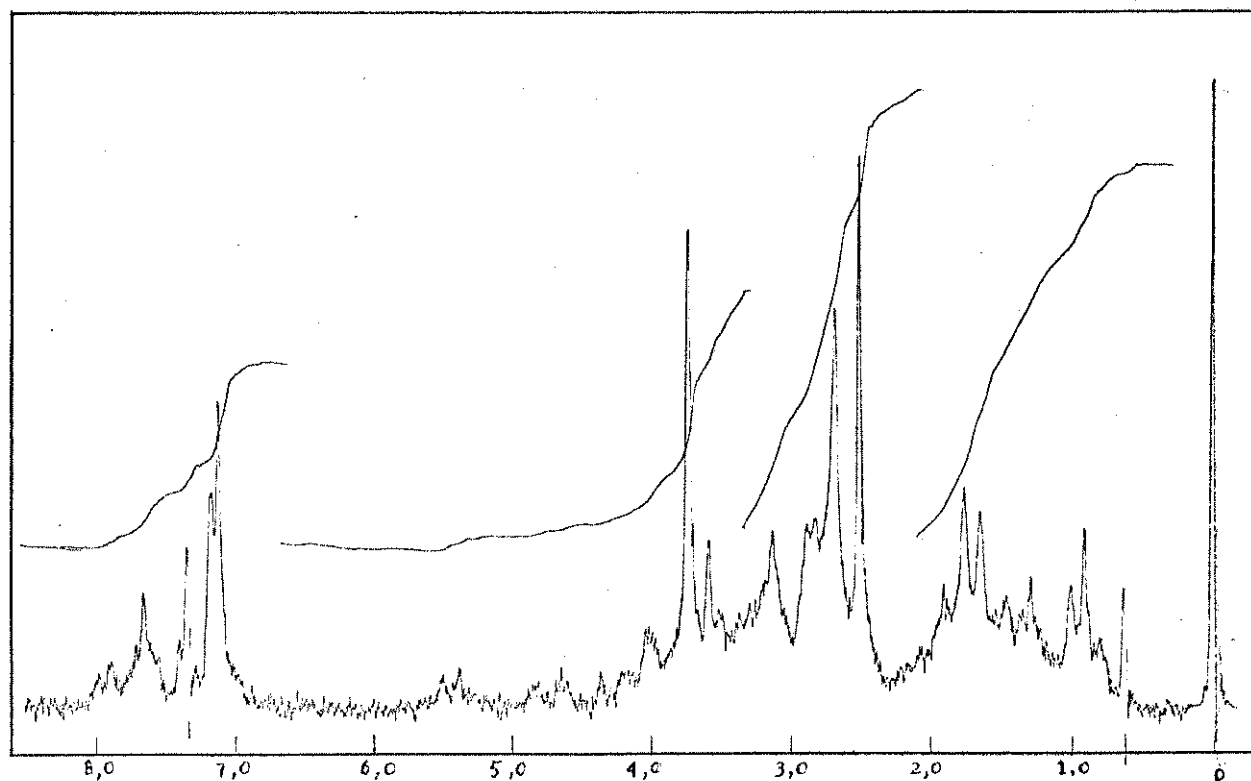




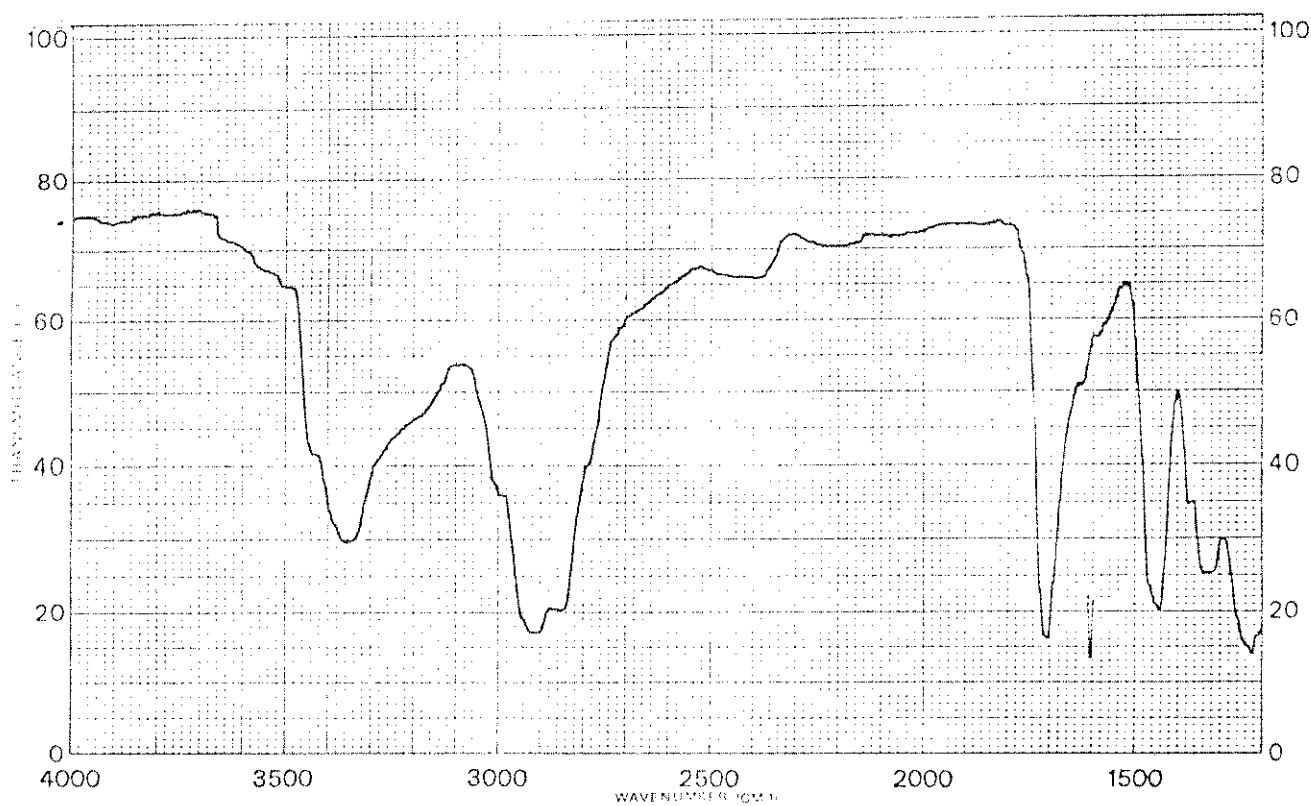
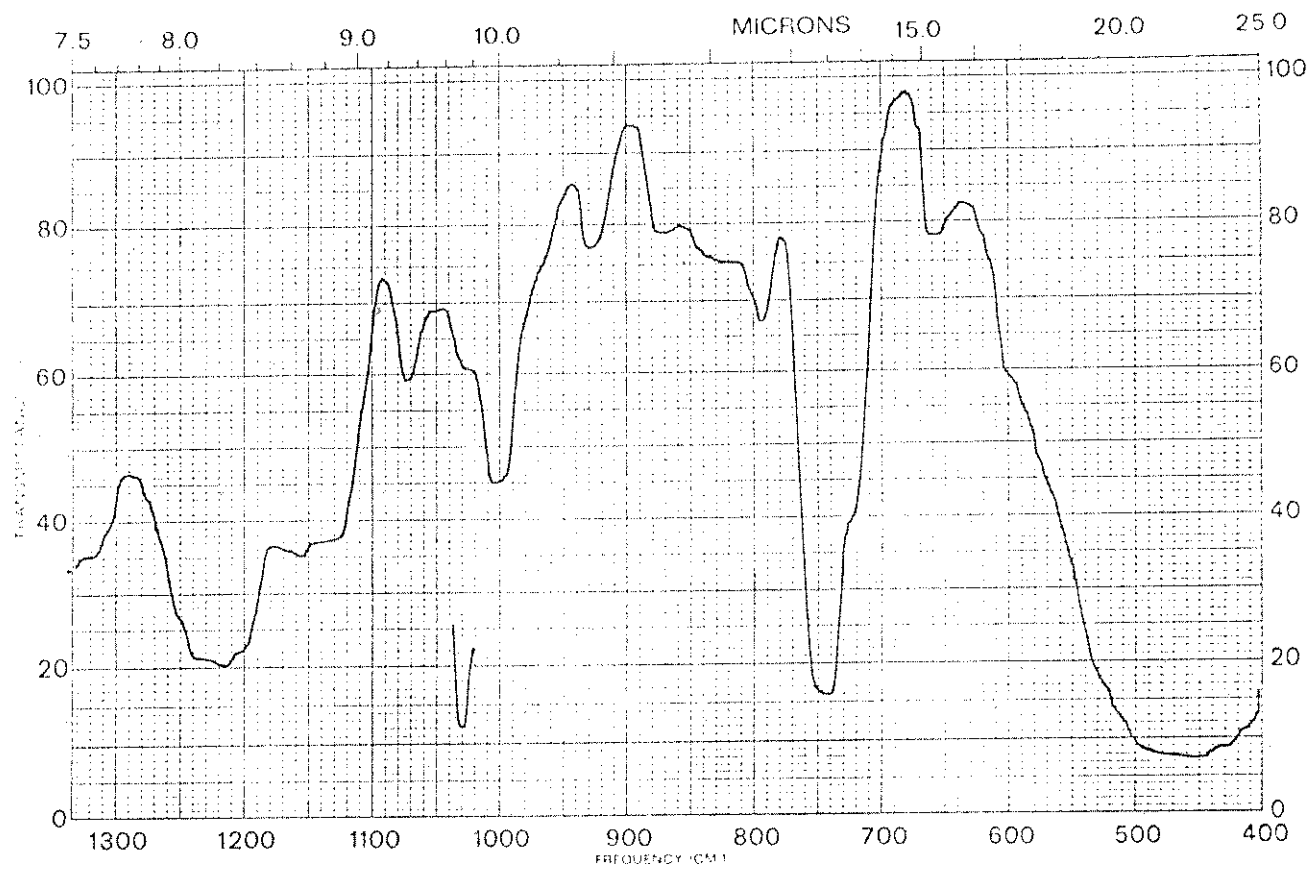
E. 19 - Espectro de IV da heineanina ld



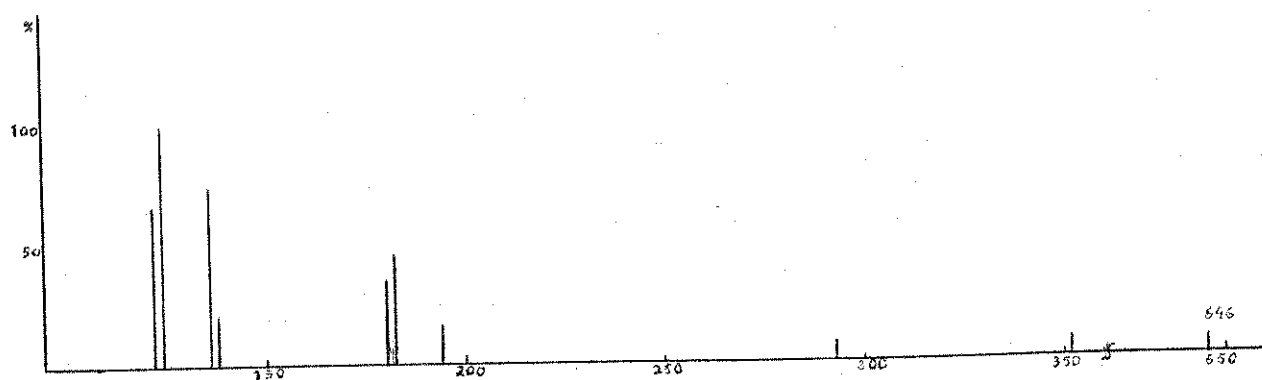
E. 22 - Espectro de UV da descarbometoxivoacamina 2d



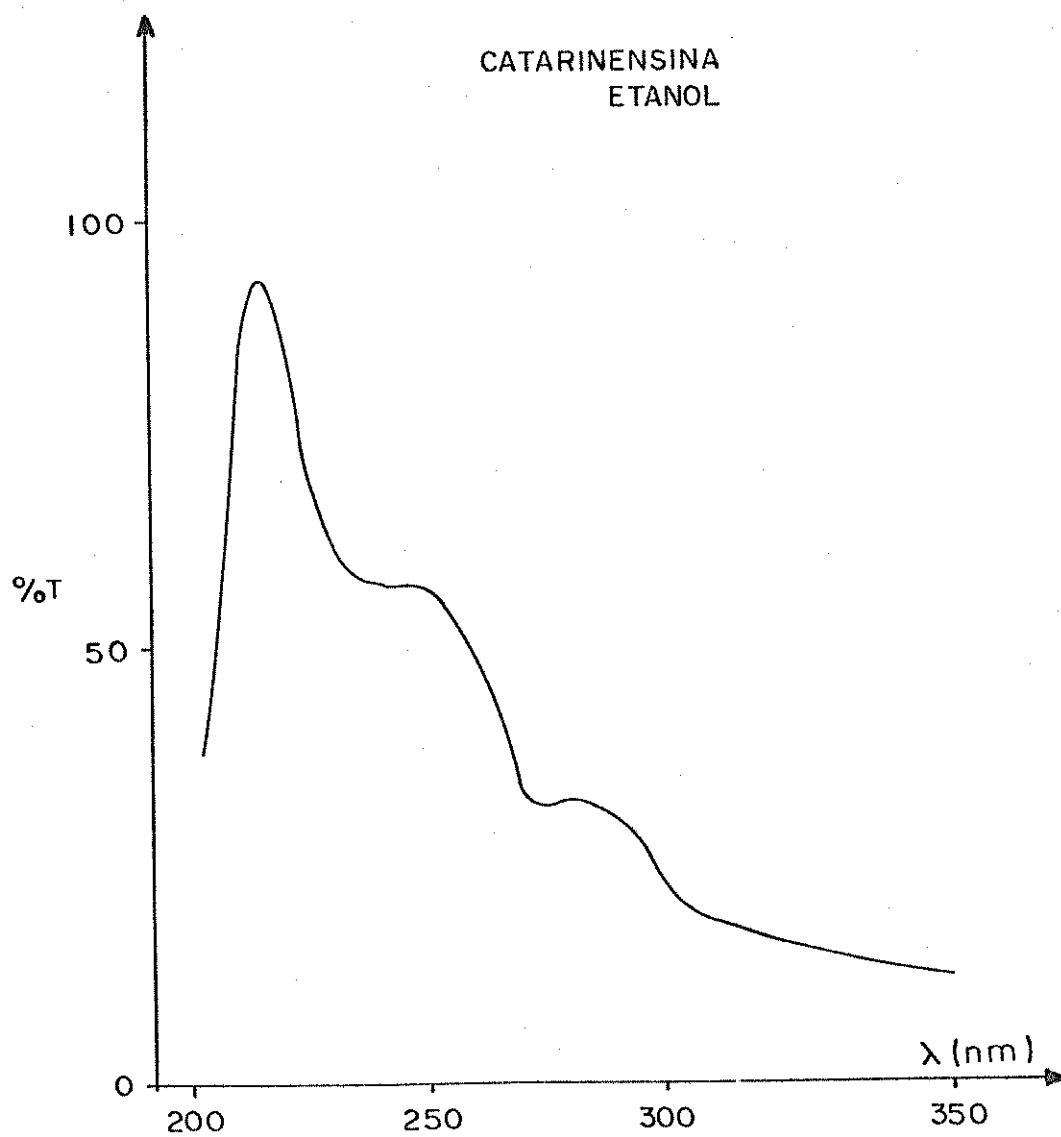
E. 23 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (60 MHz) da descarbometoxivoacamina 2d



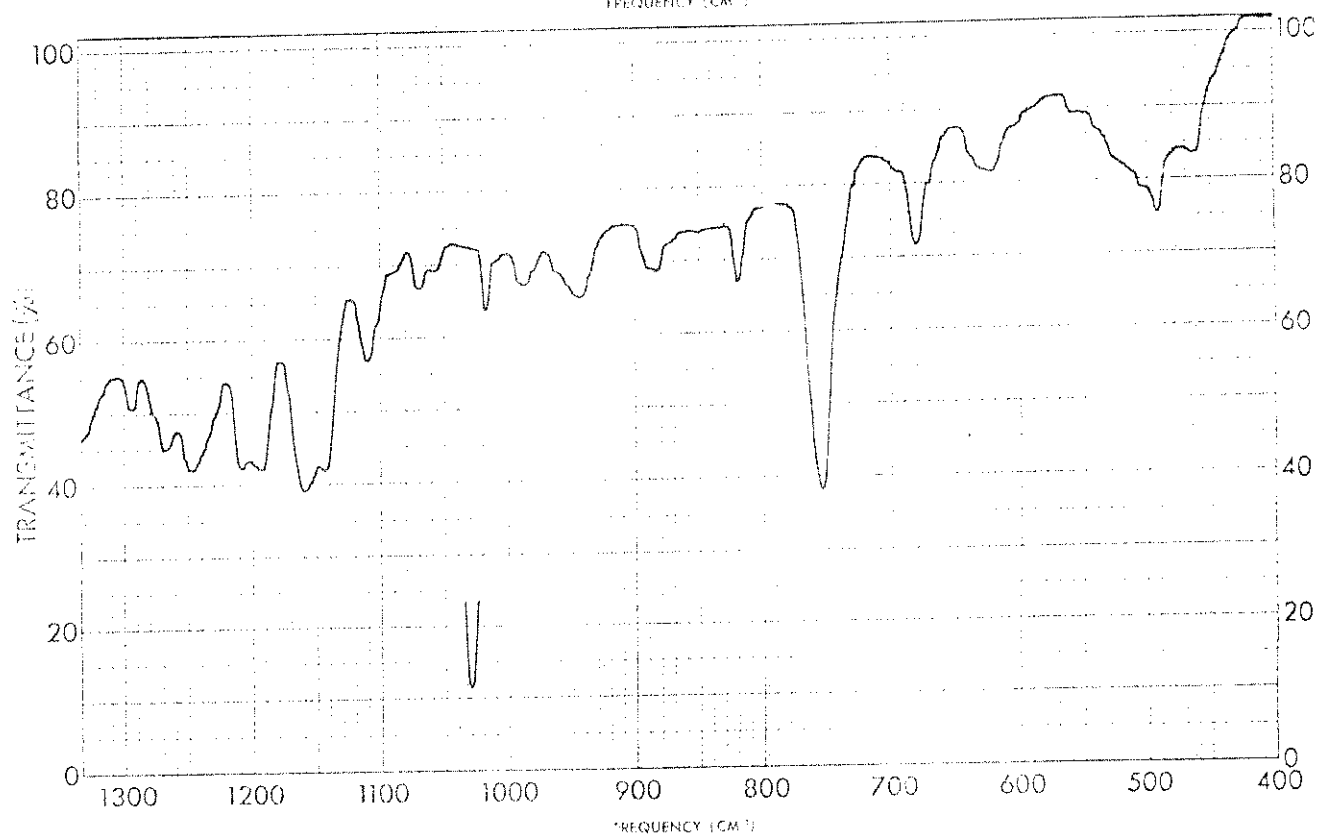
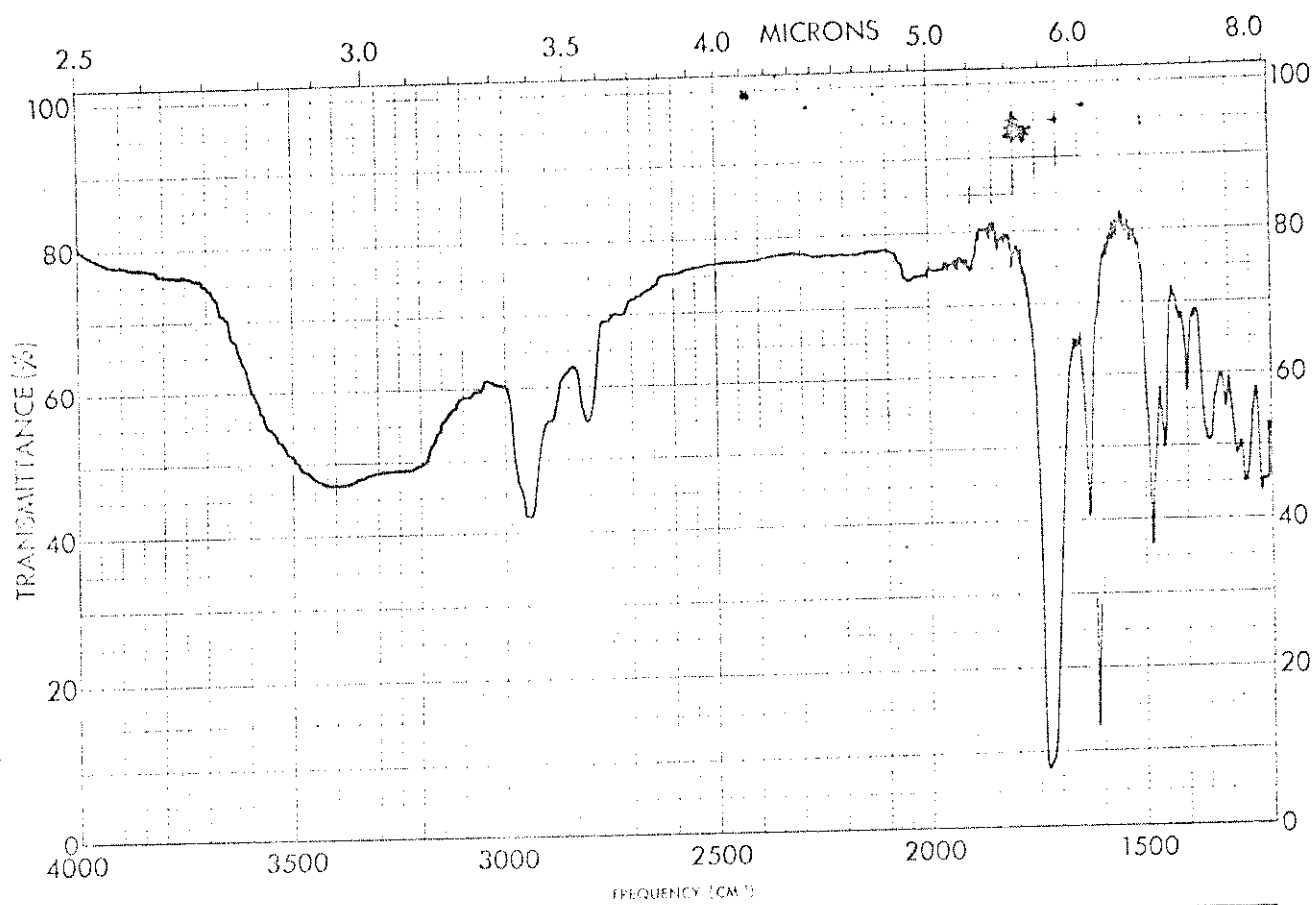
E. 24 - Espectro de IV da descarbometoxivoacamina 2d



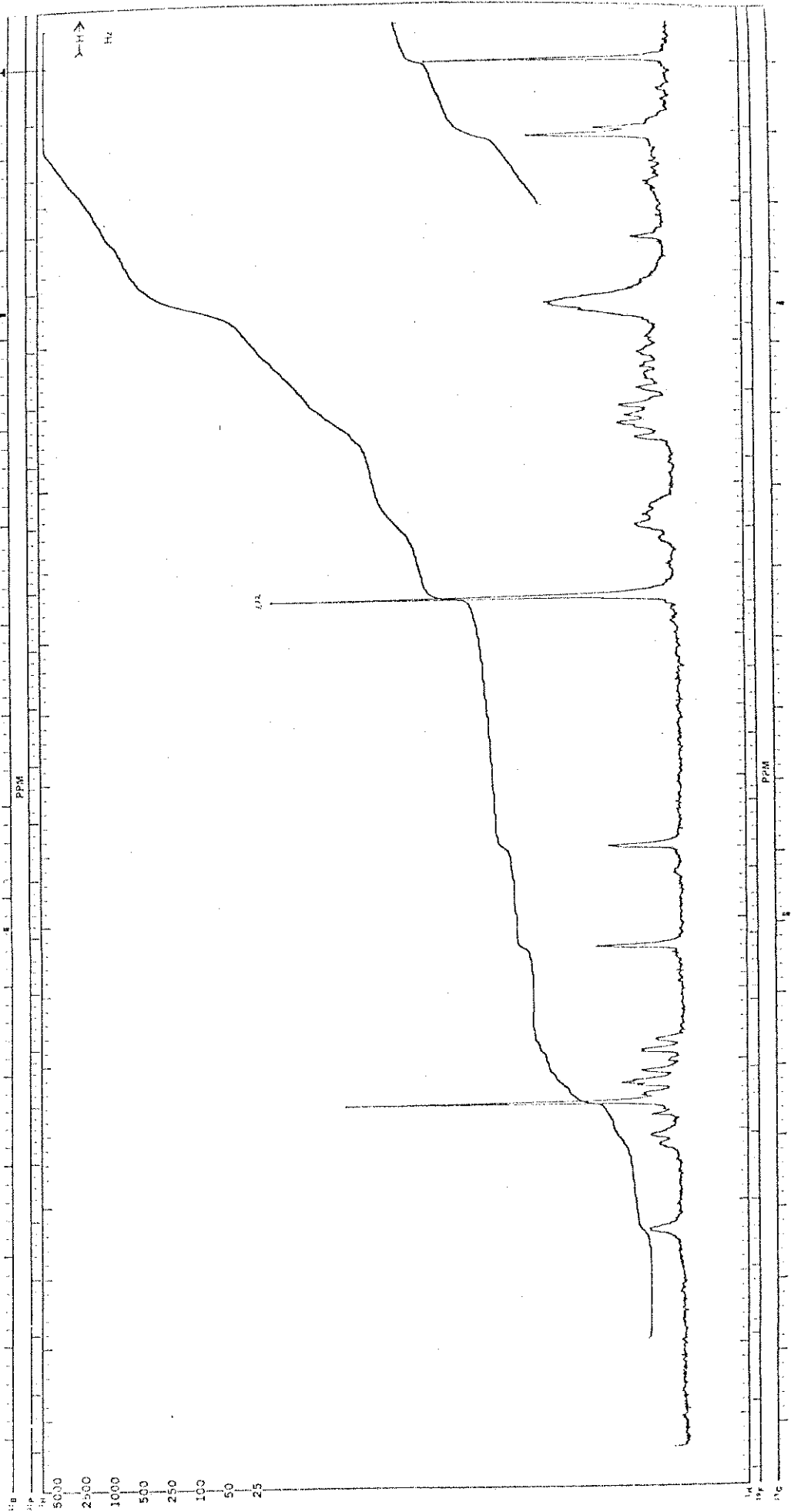
E, 25 - Espectro de massa da descarbometoxivoacamina 2d



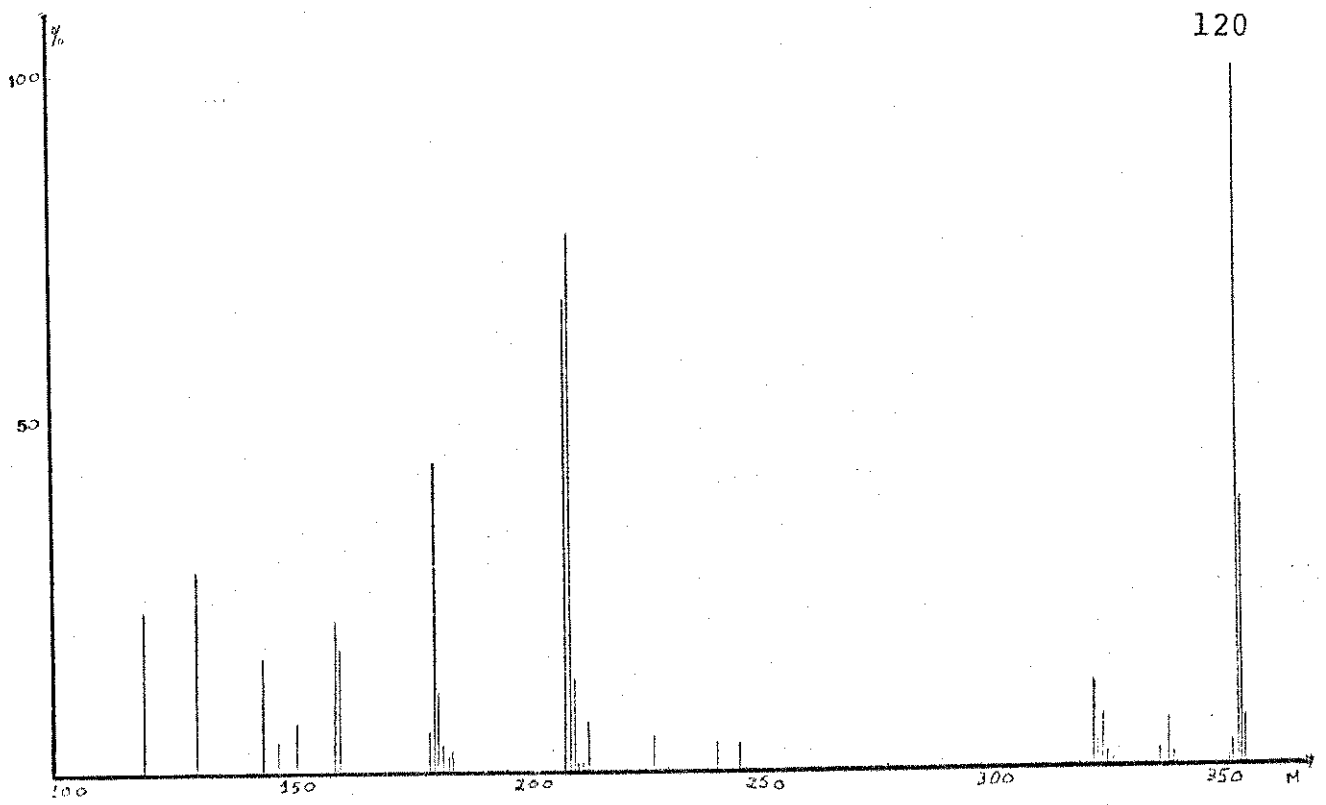
E.26 - Espectro de UV da catarinensina 26n



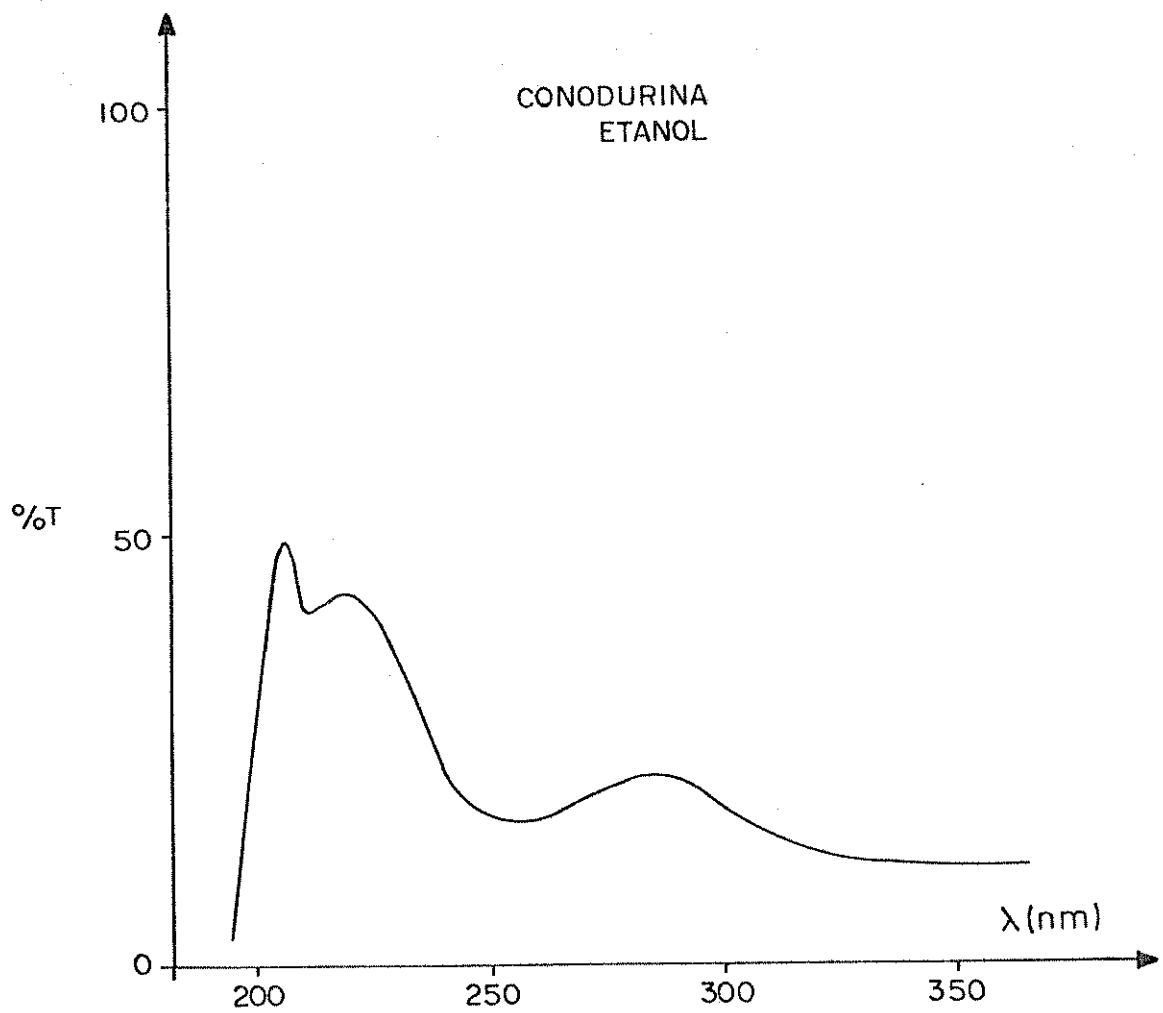
E. 27 - Espectro de IV da catarinensina 26n



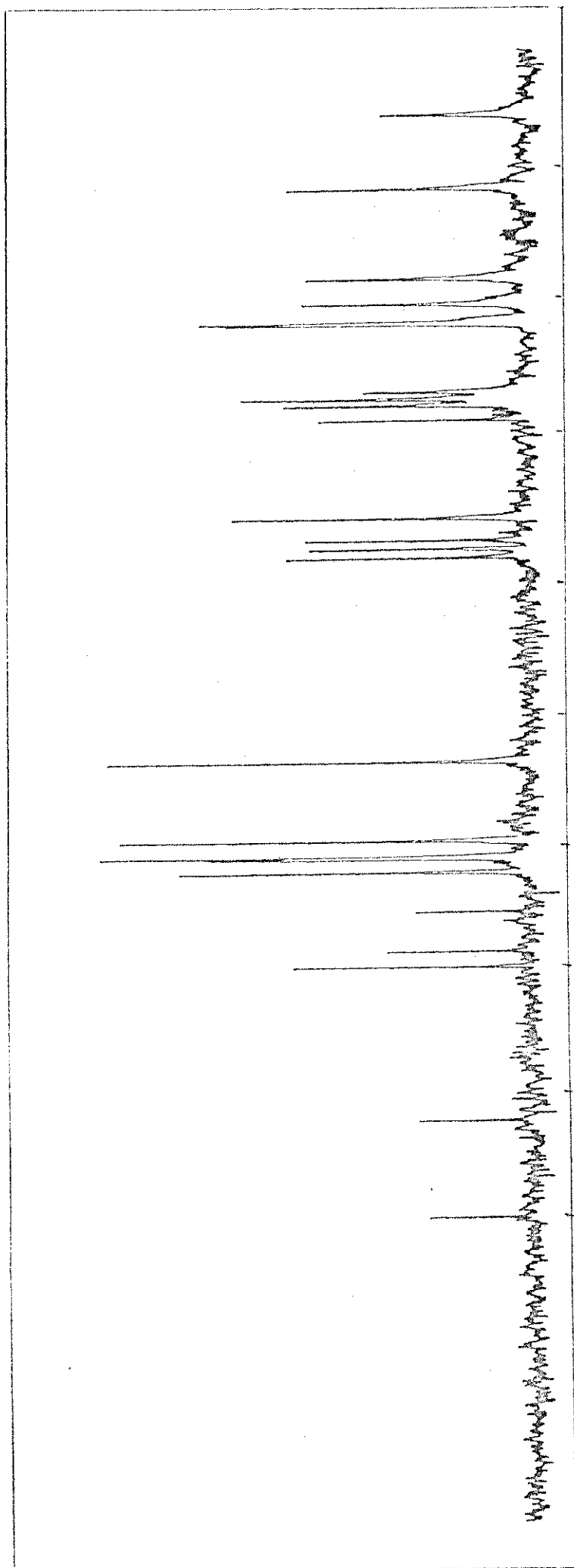
E. 28 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (100 MHz) da catarinensina 26n



E. 29 - Espectro de massa da catarinensina 26n

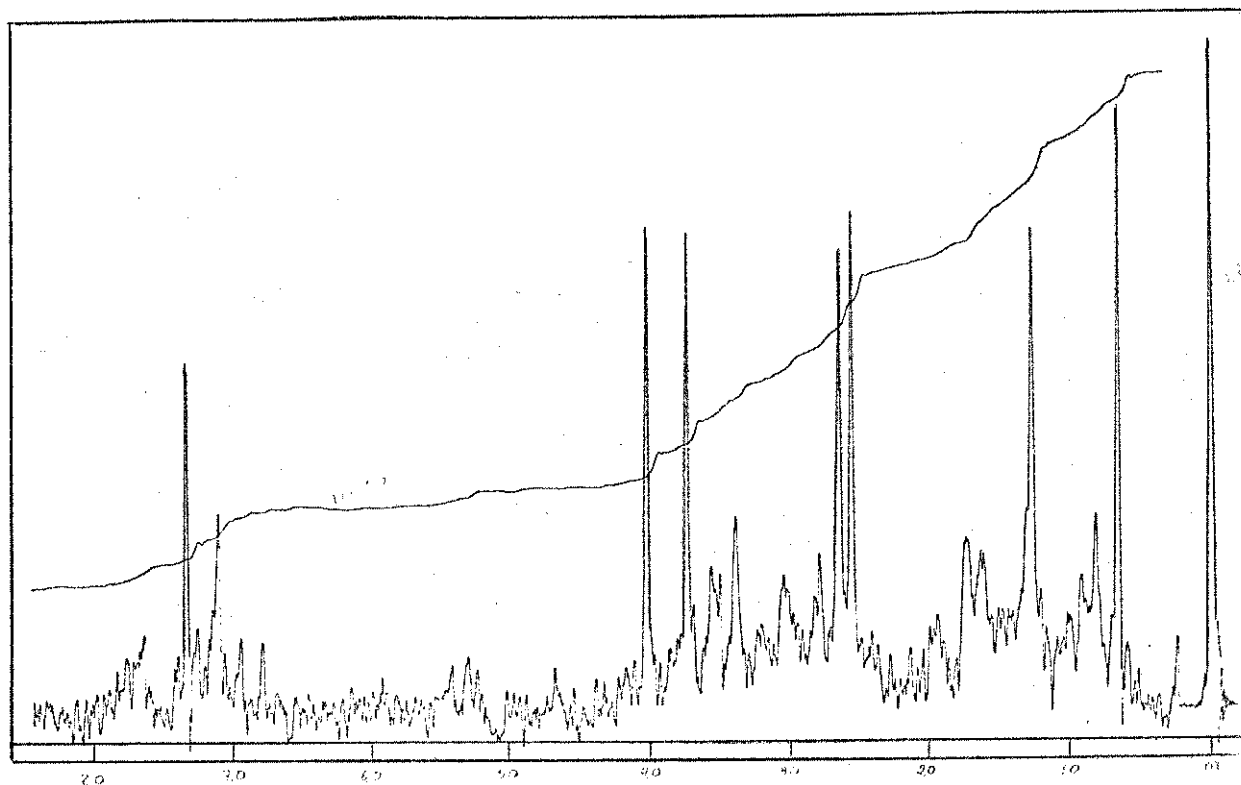


E. 31 - Espectro de UV da conodurina 2e

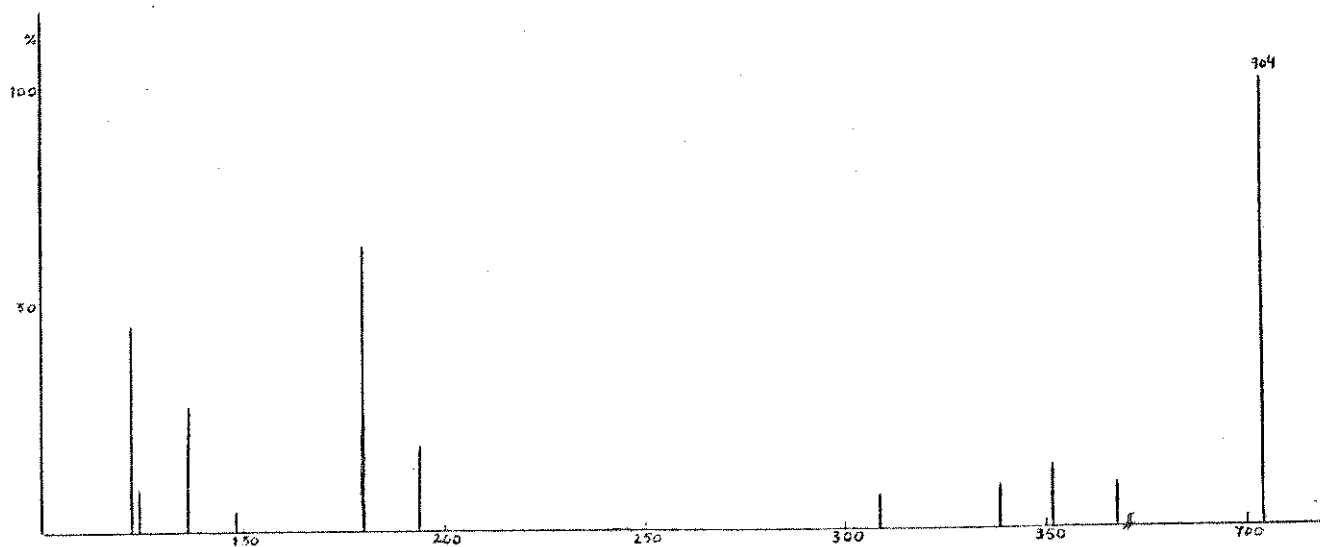


E. 30 - Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da catarinensina 26n

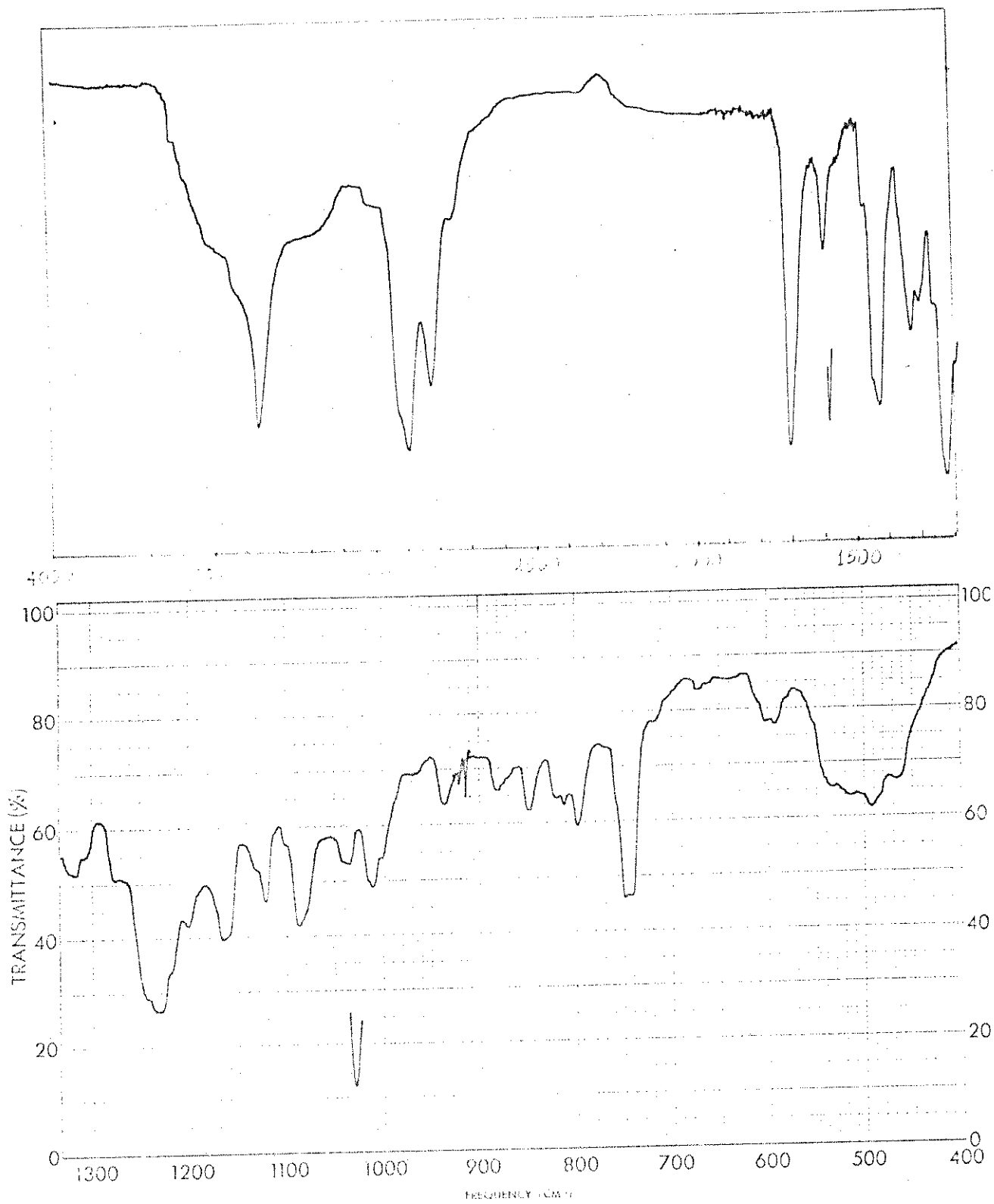




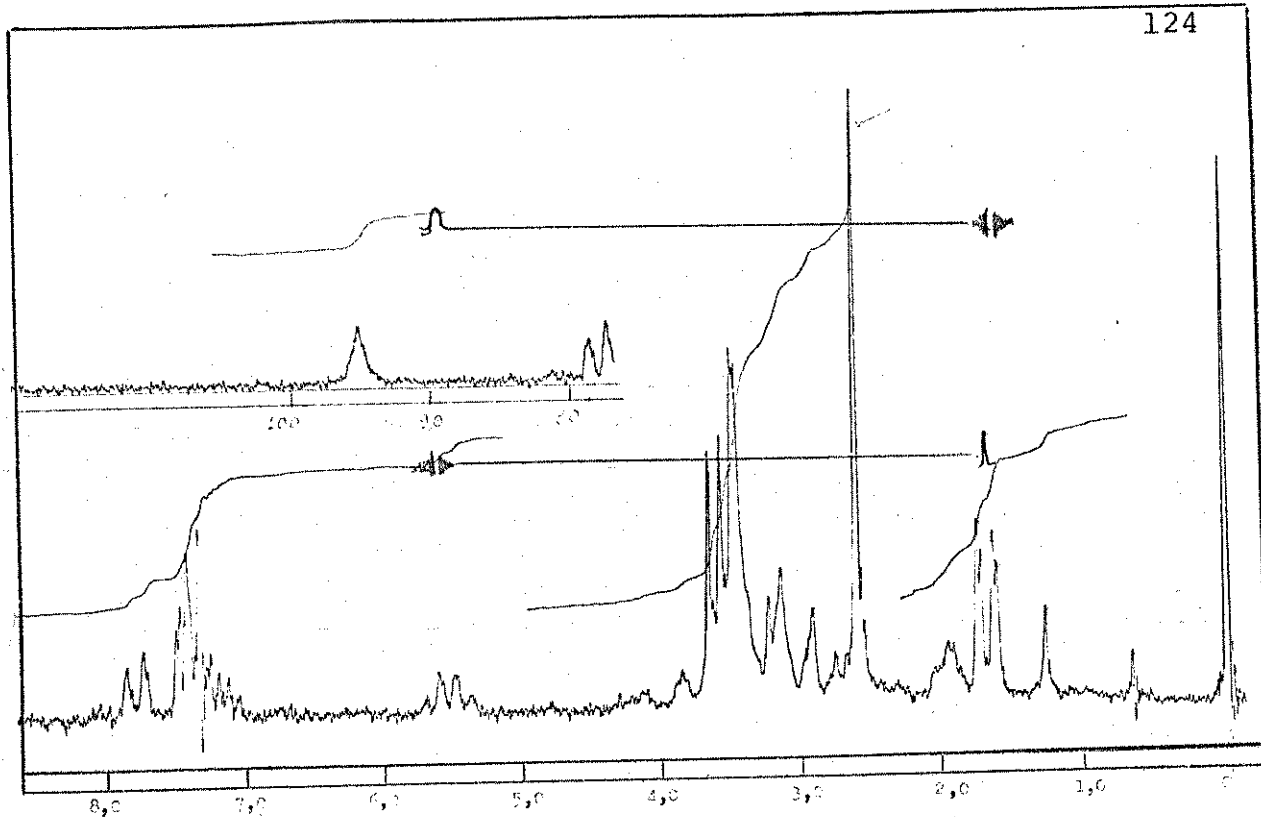
E. 32 - Espectro de RMN- $^1\text{H}$  (60 MHz) da conodurina 2e.



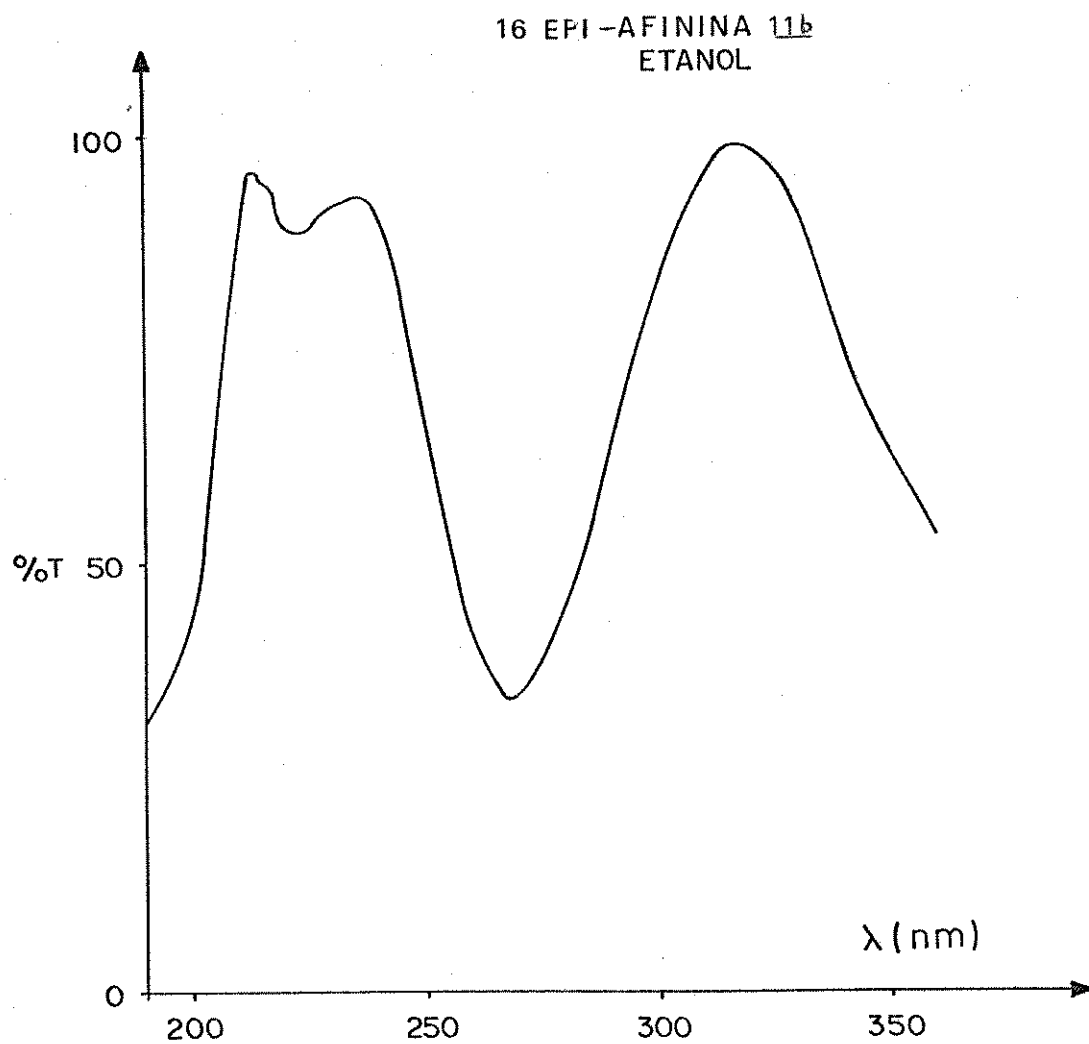
E.34 - Espectro de massa da conodurina 2e



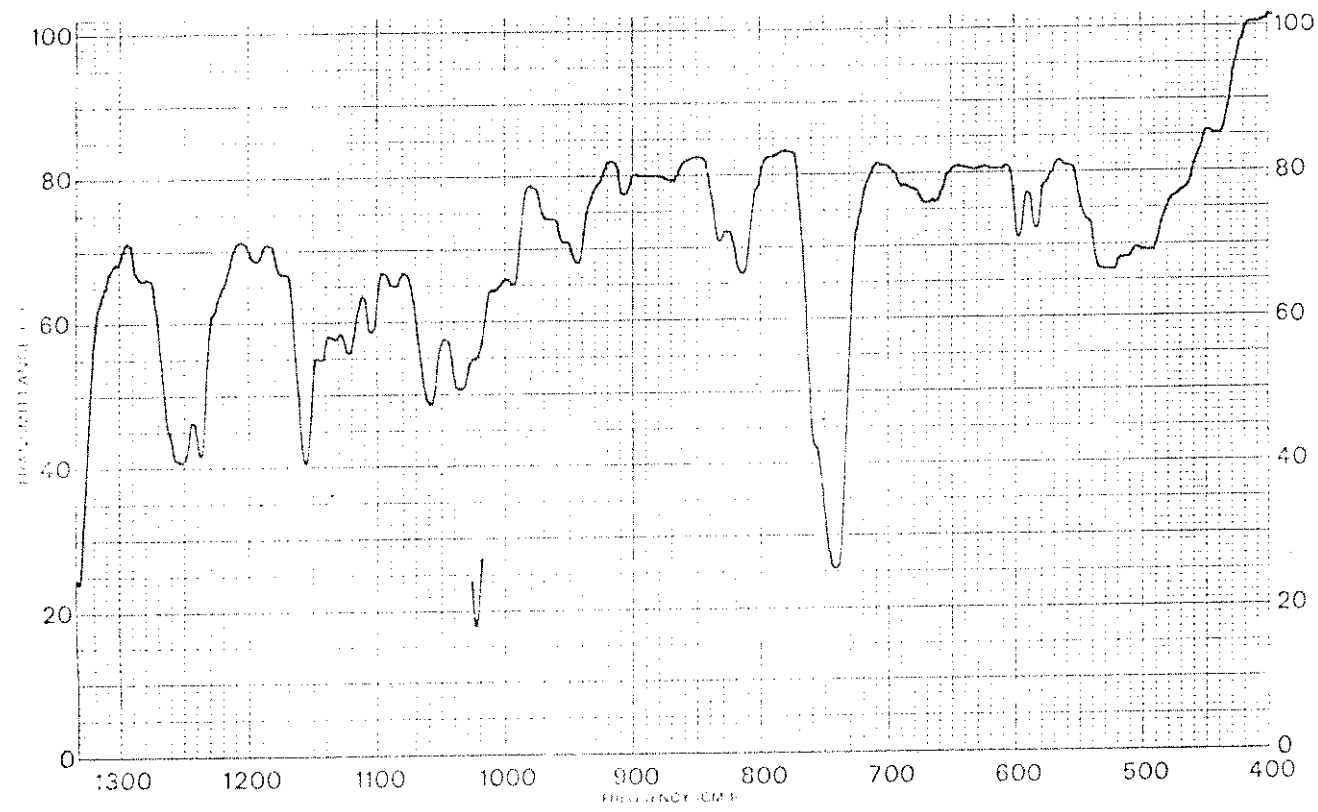
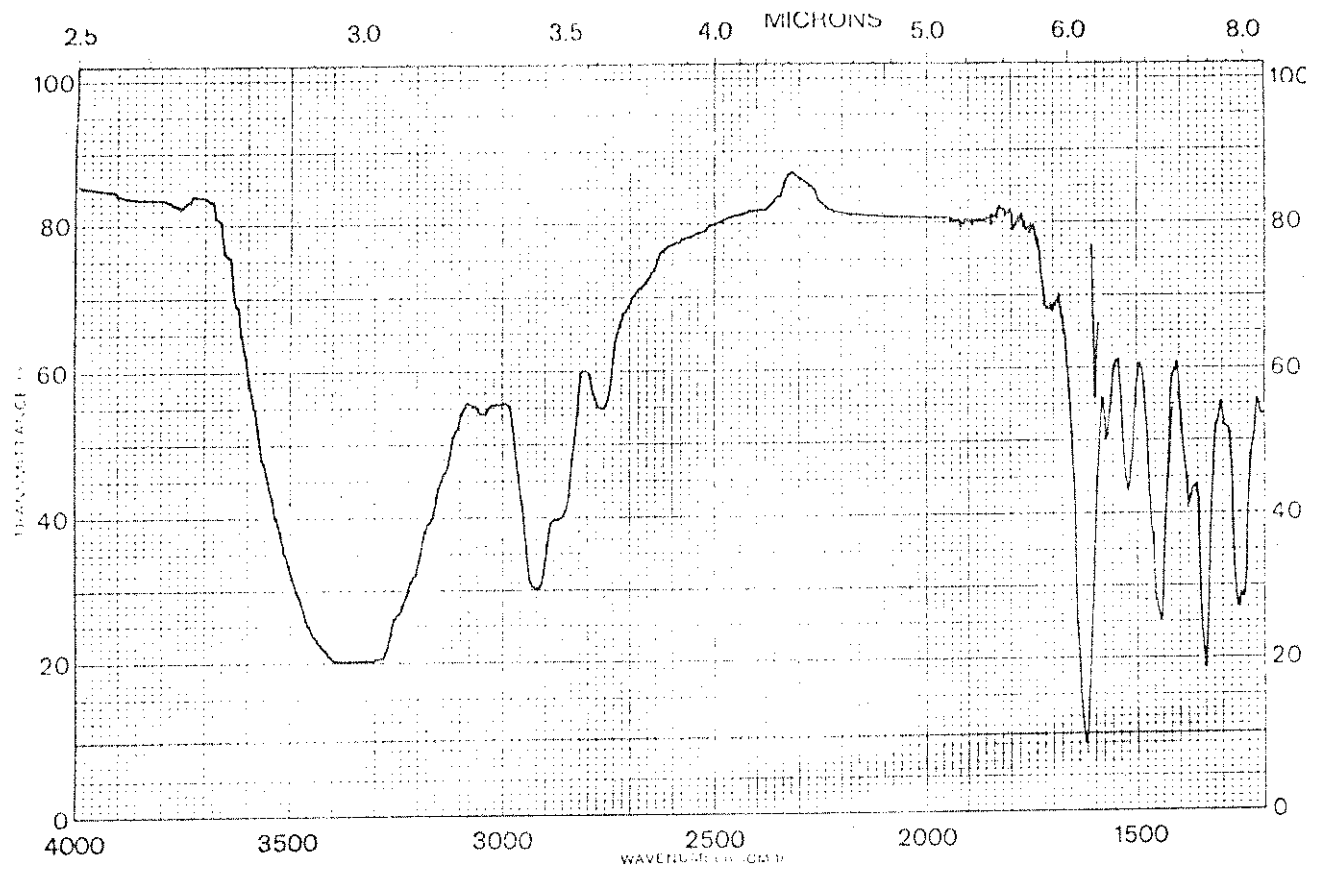
E. 33 - Espectro de IV da conodurina 2e



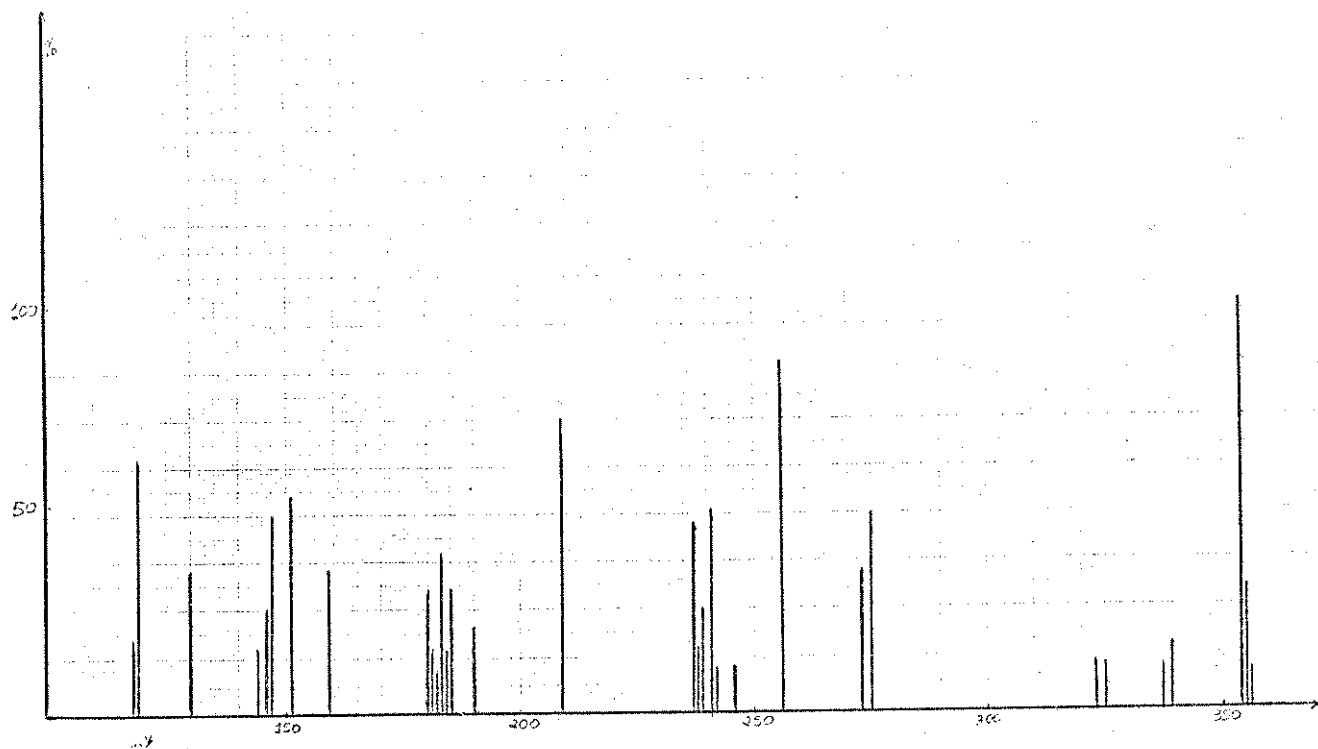
E. 37 - Espectro de RMN- $^1\text{H}$  (60MHz) da 16 epi afinina 11b



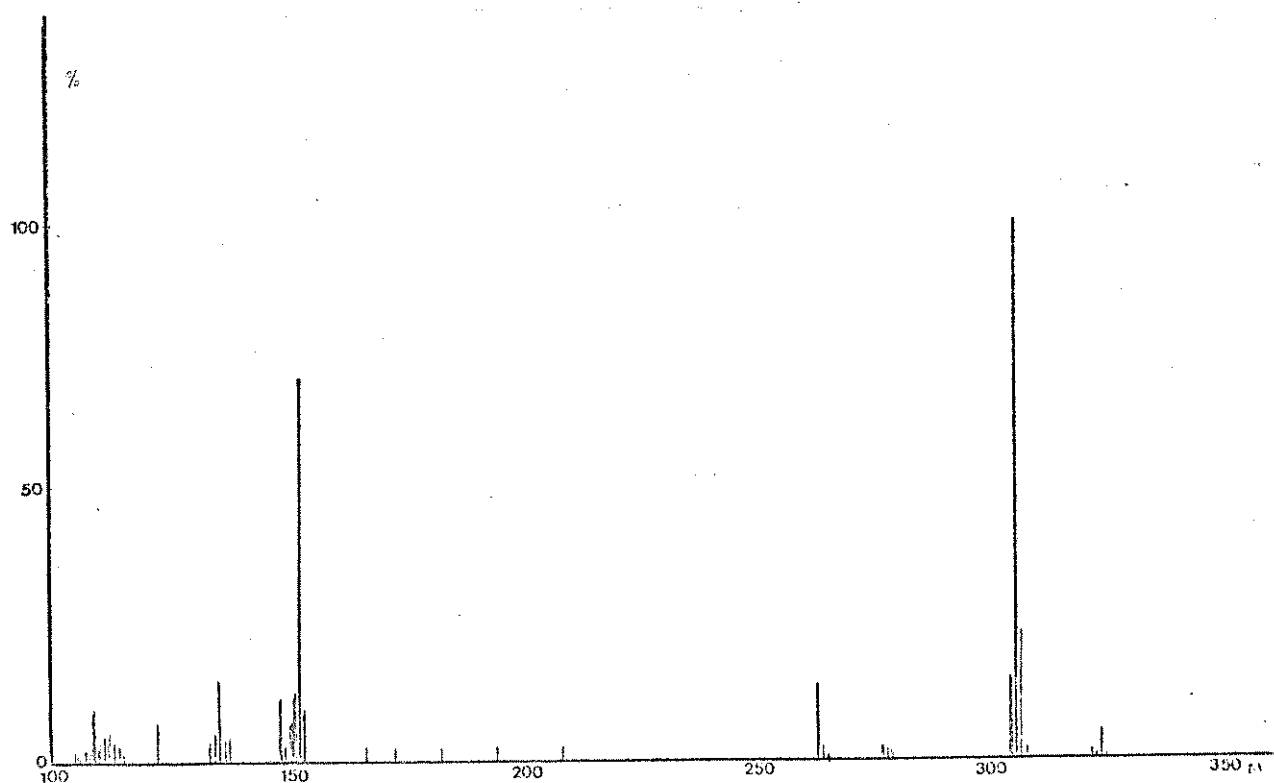
E. 35 - Espectro de UV da 16 epi afinina 11b



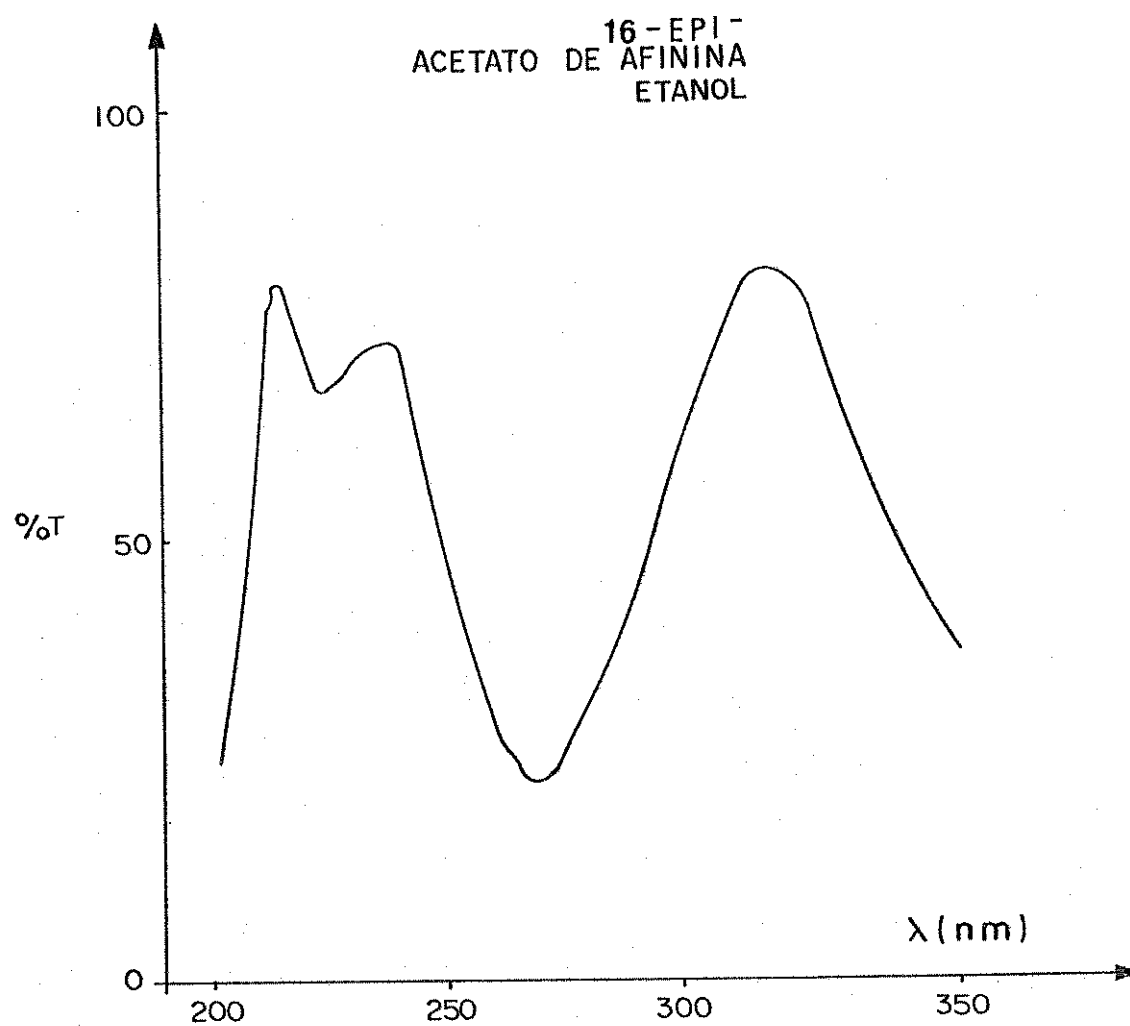
E. 36 - Espectro de IV da 16 epi afinina 11b



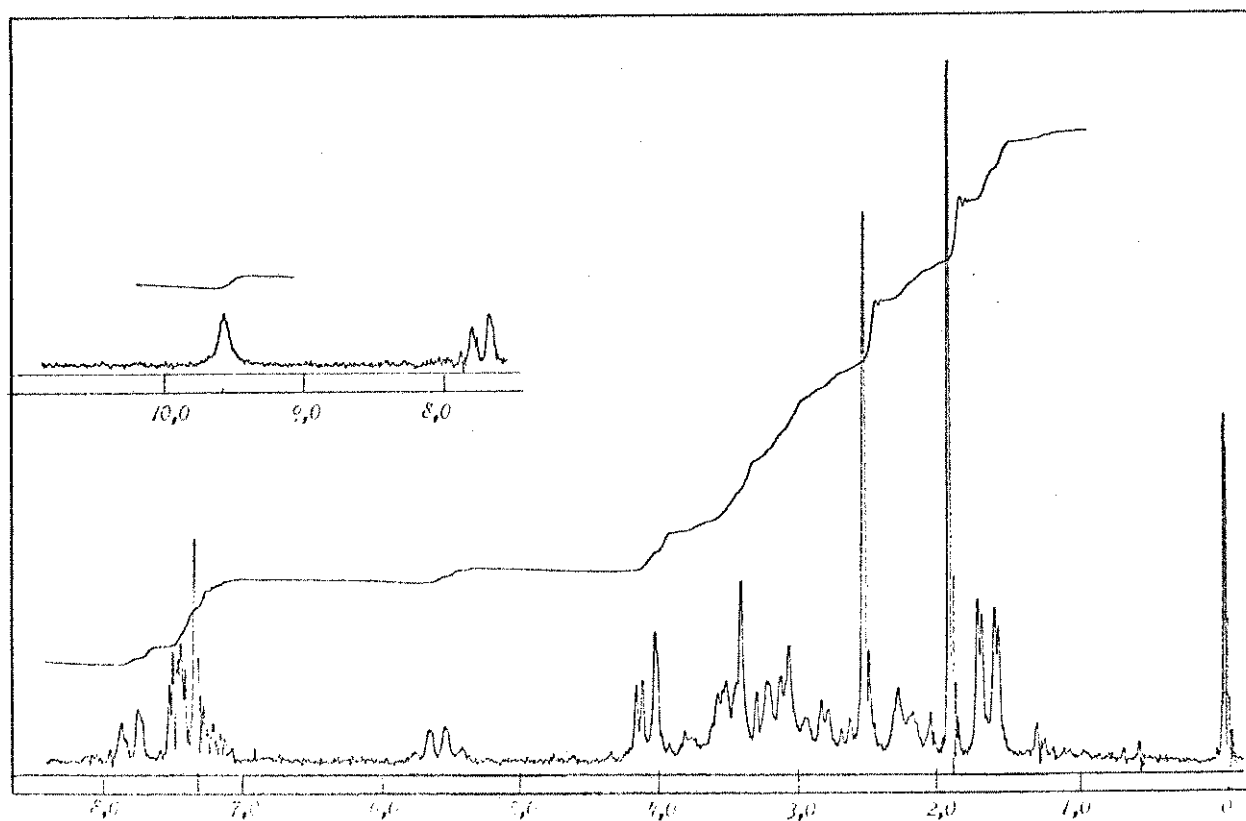
E. 51 - Espectro de massa do 17-desmetoxirincofilina 26m



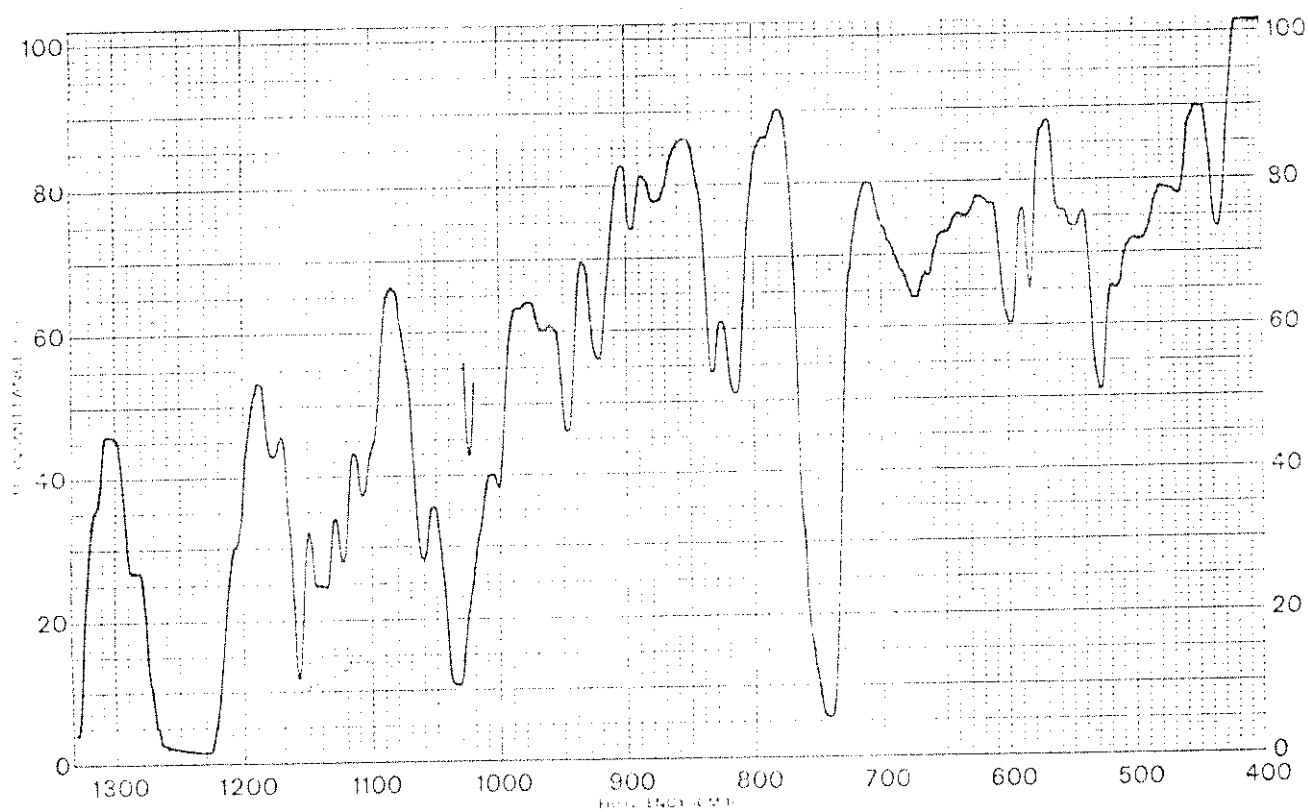
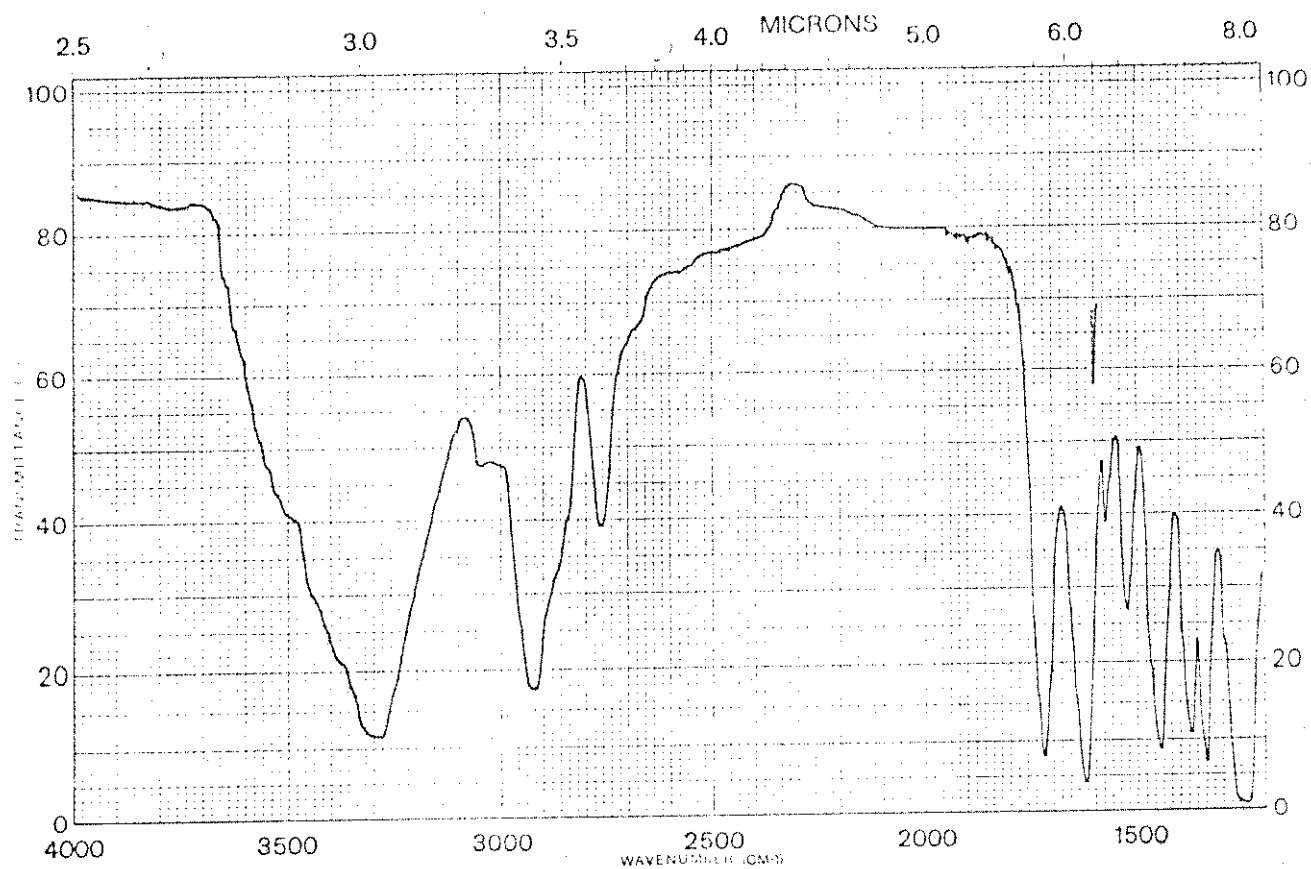
E. 38 - Espectro de massa de 16 epi afinina 11b



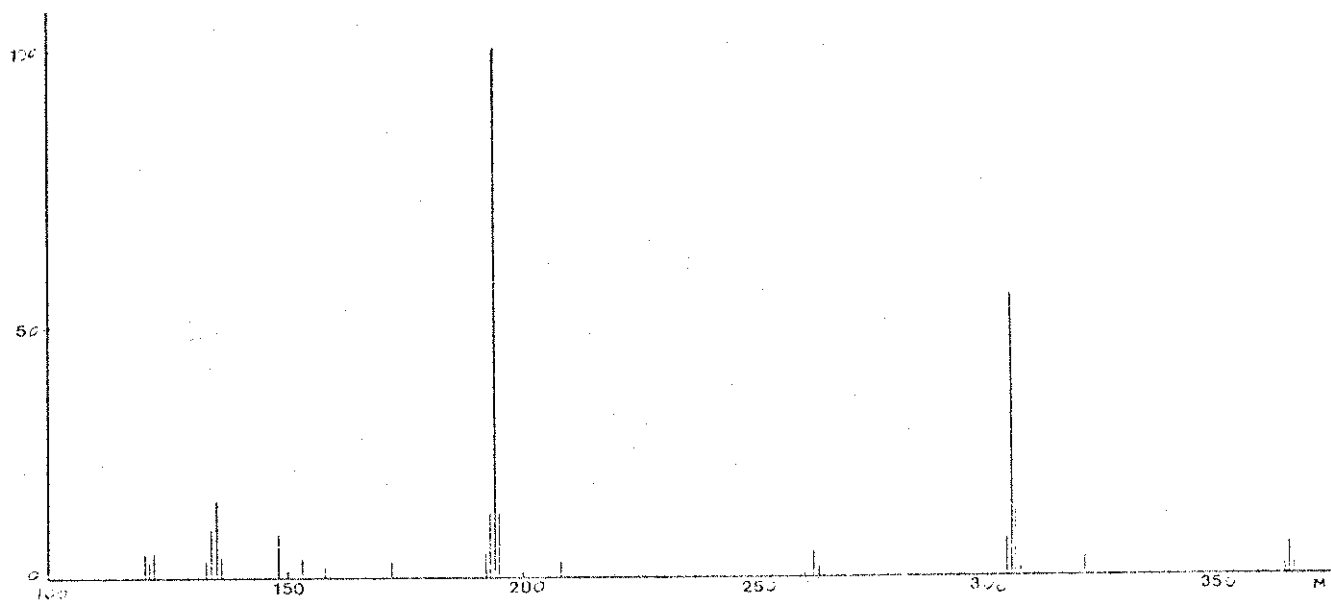
E. 39 - Espectro de UV do acetato 16 epi afinina 11d



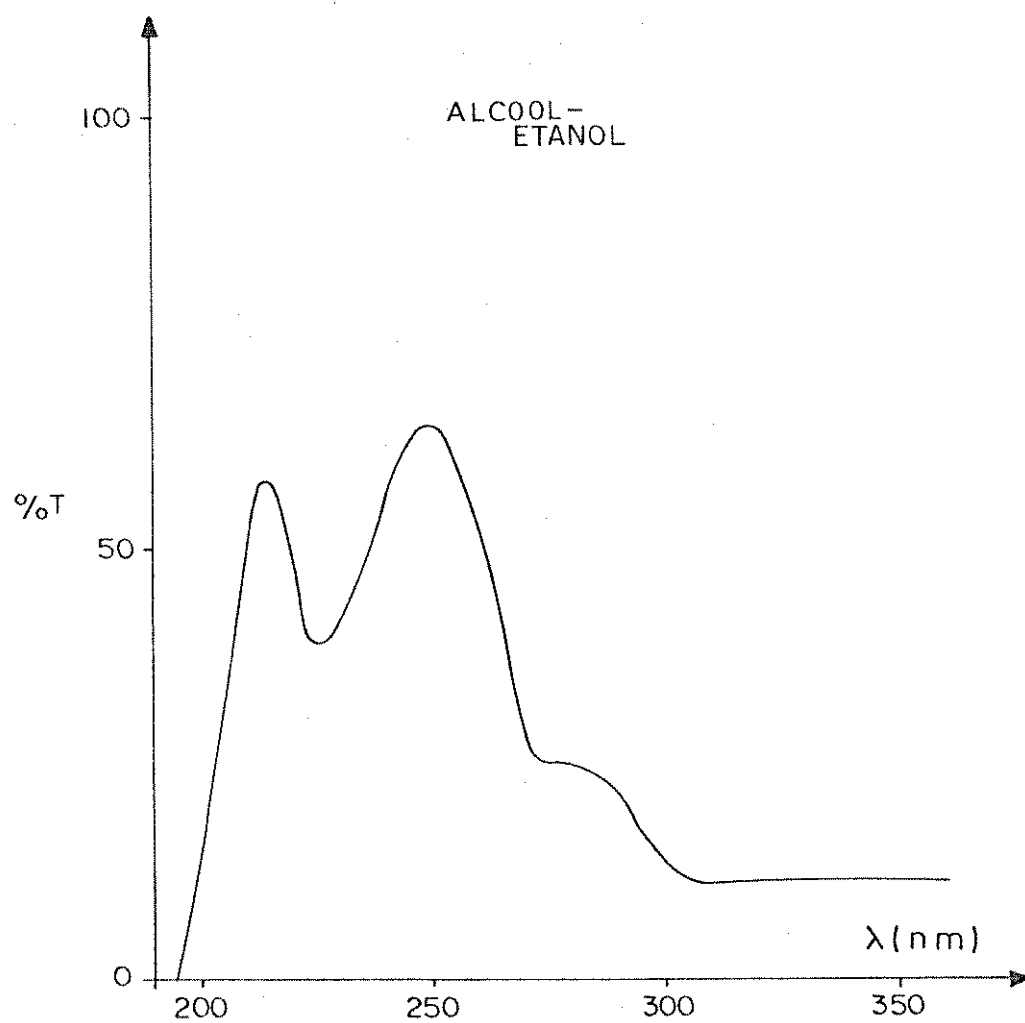
E.40 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (60 MHz) do acetato 16 epi afinina 11d



E. 41 - Espectro de IV do acetato 16 epi afinina lld

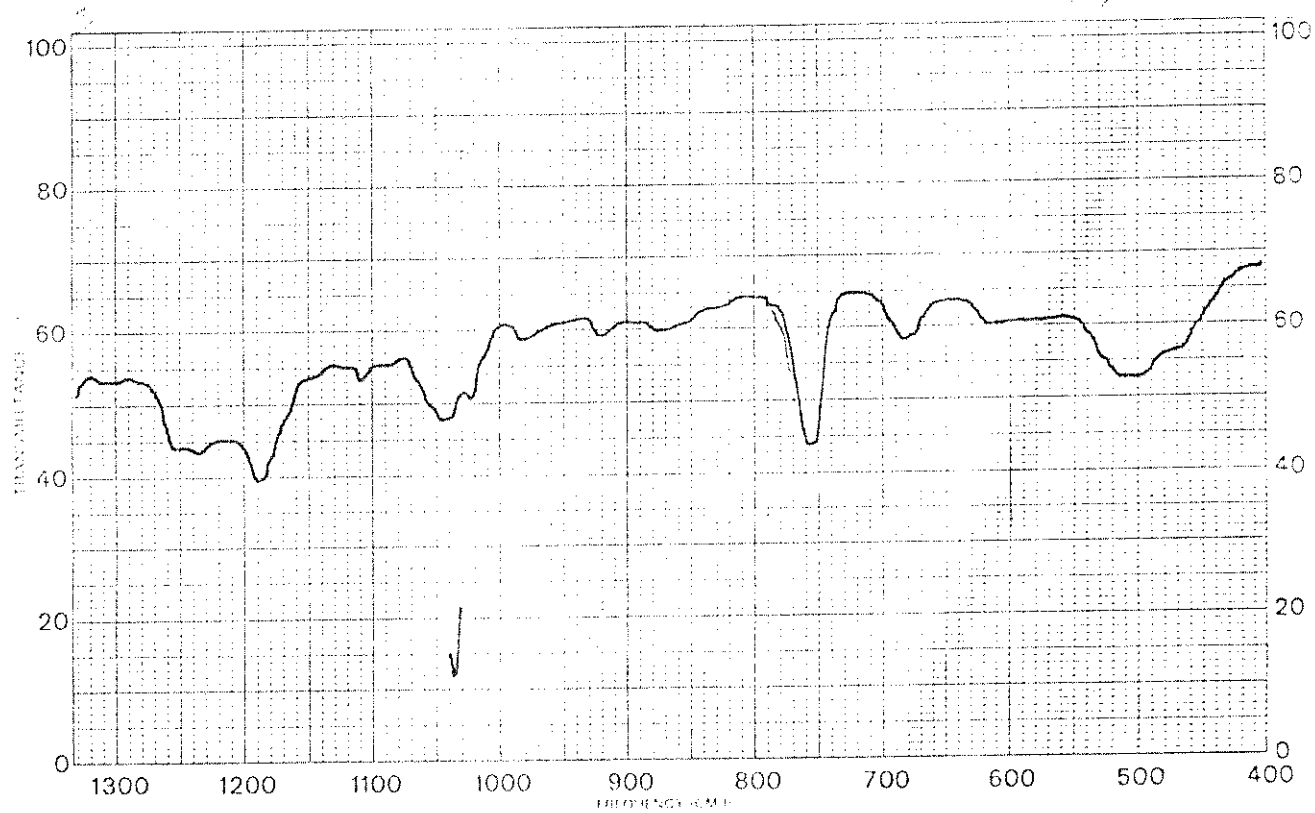
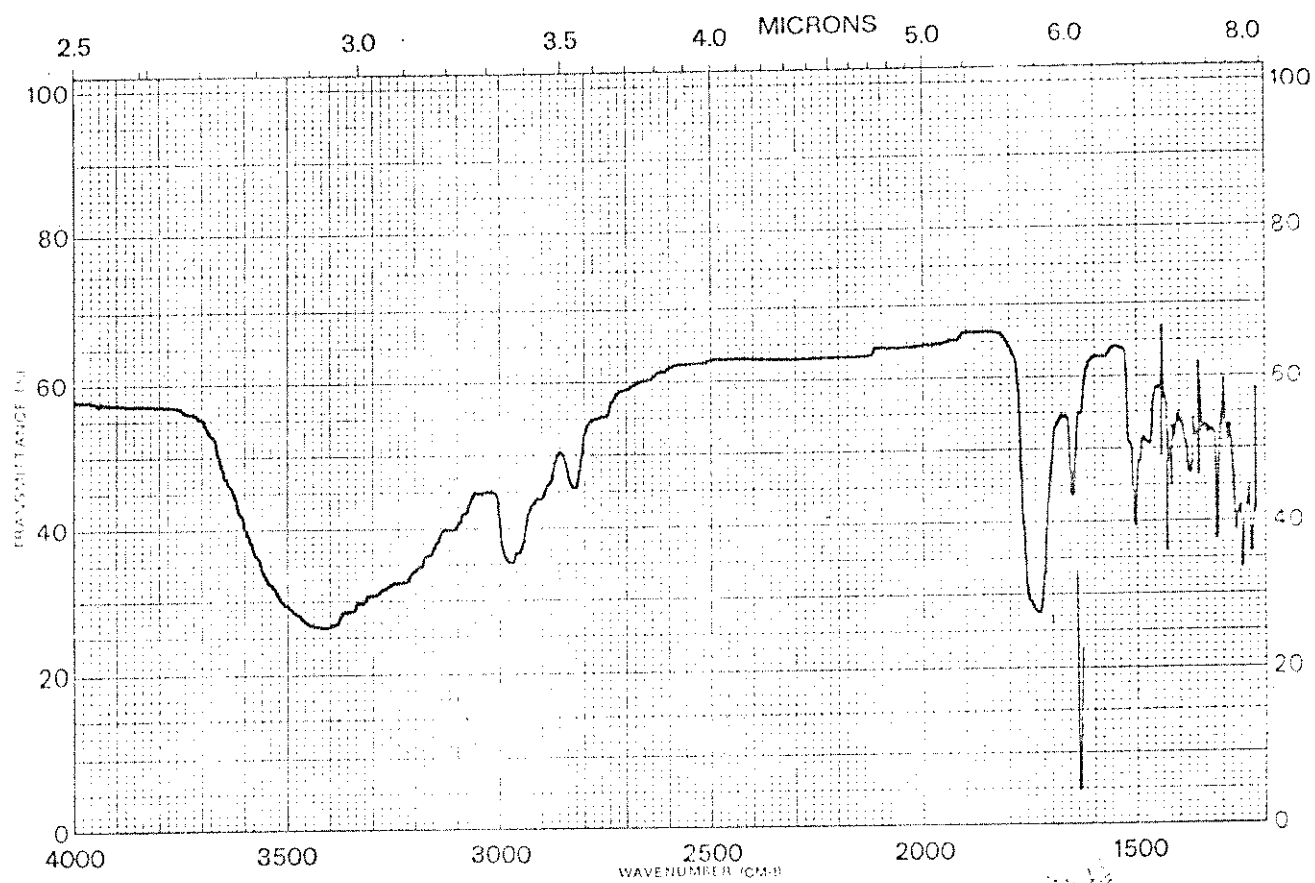


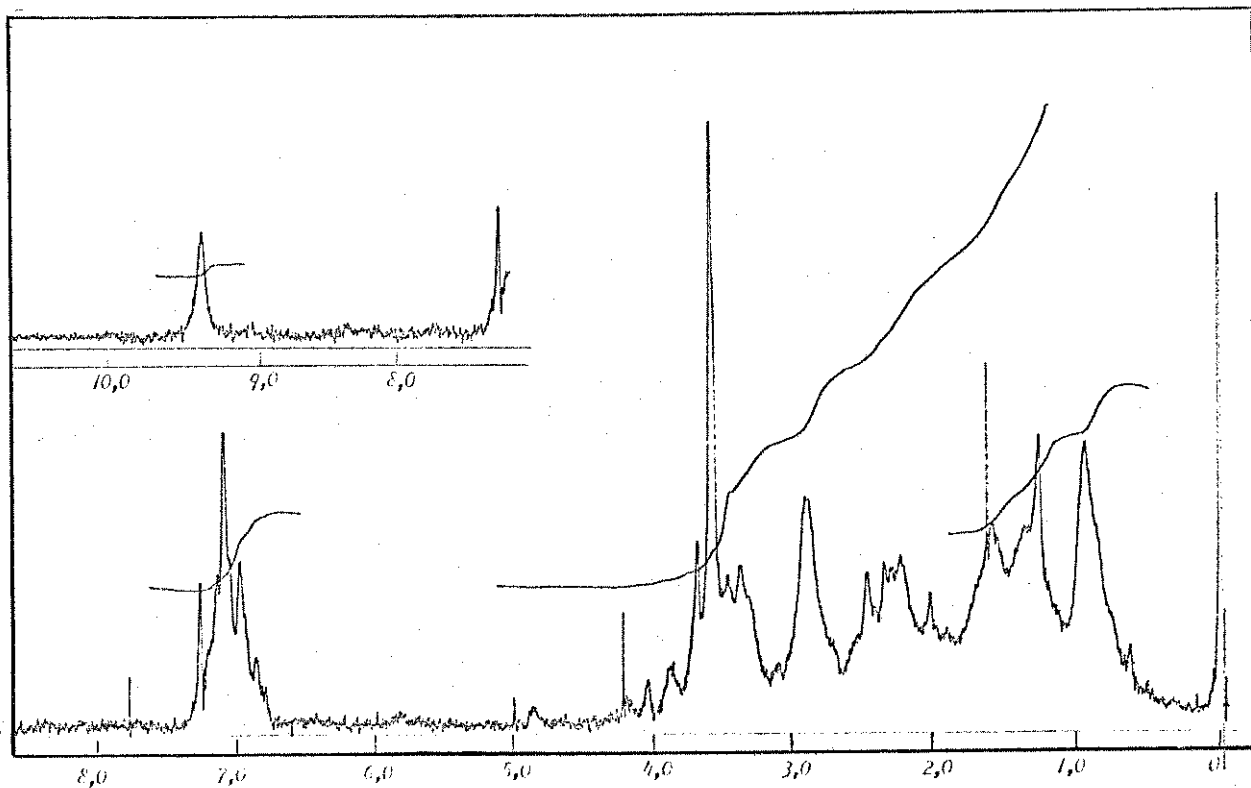
E. 42 - Espectro de massa do acetato 16 epi afinina 11d



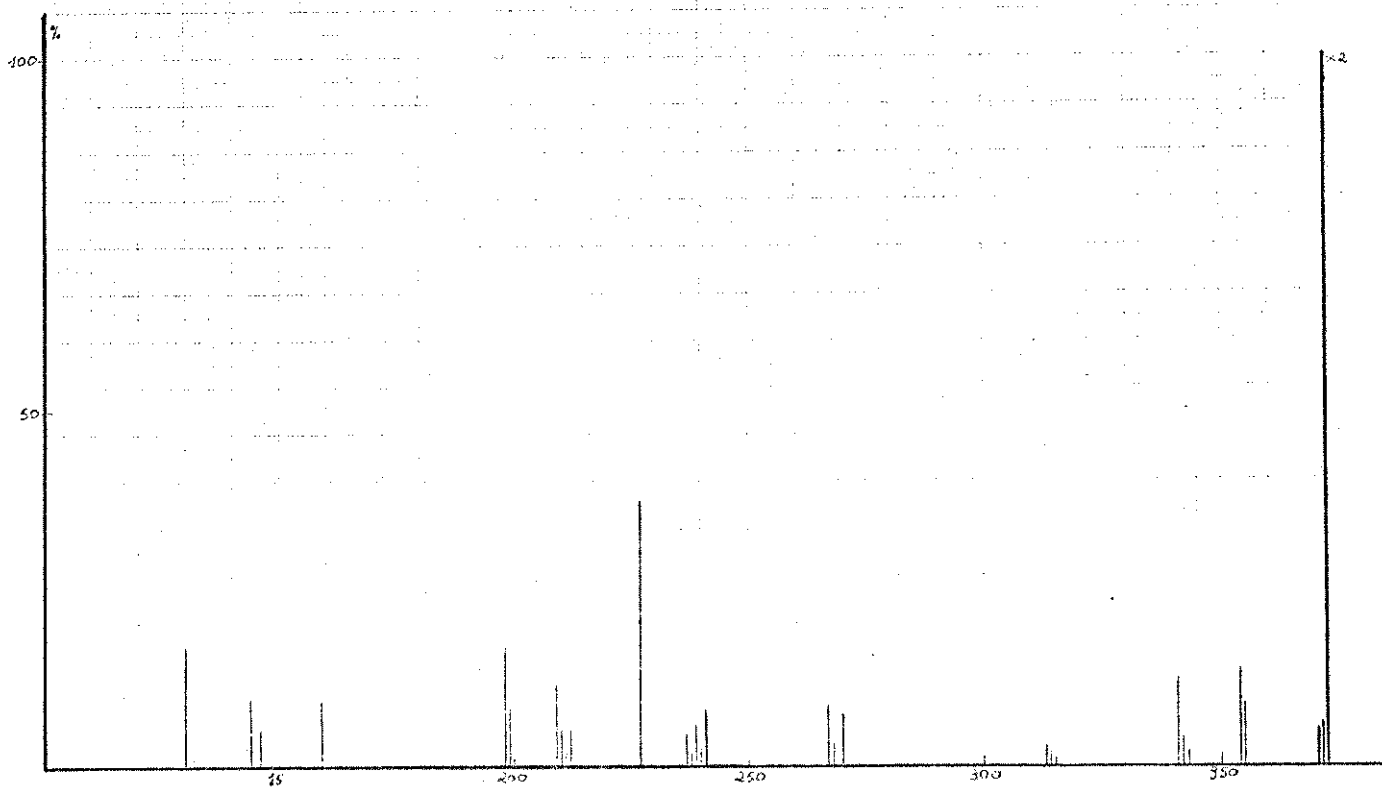
E. 43 - Espectro de UV do alcool 26h



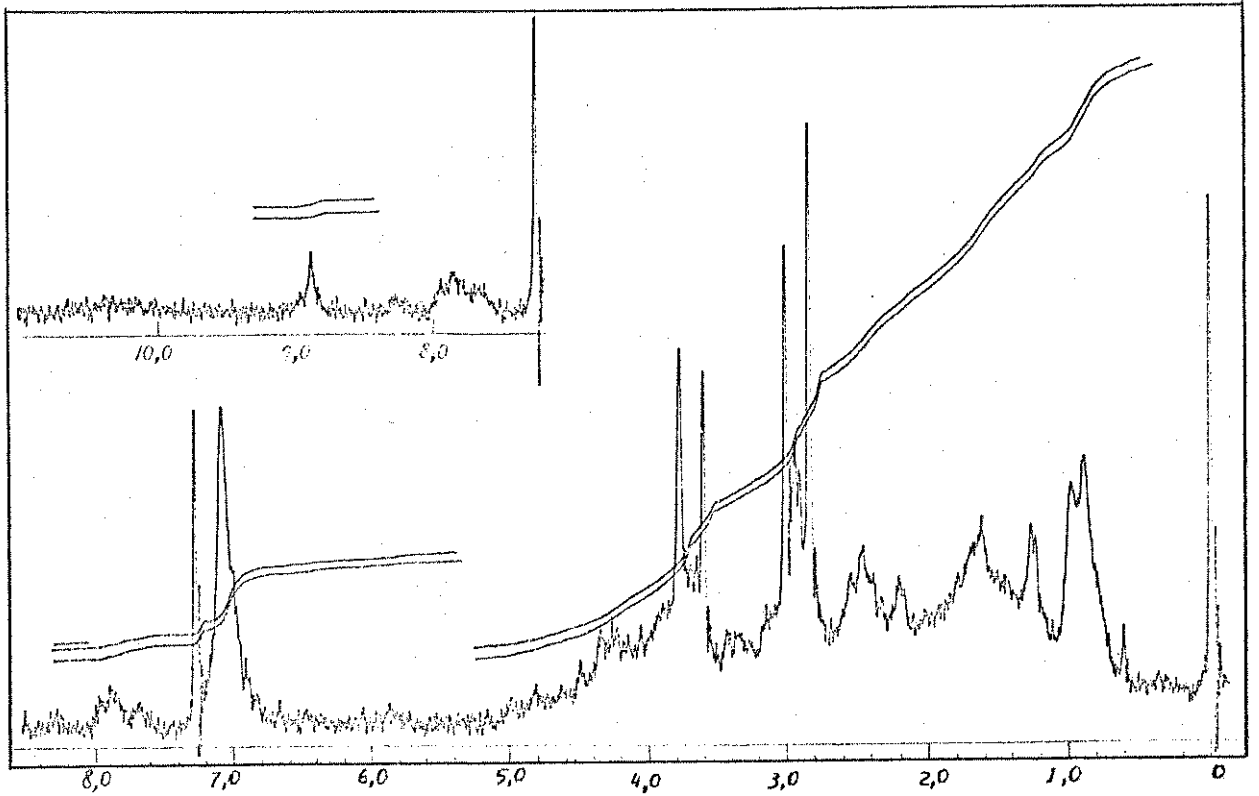
E. 44 - Espectro de IV do alcool 26h



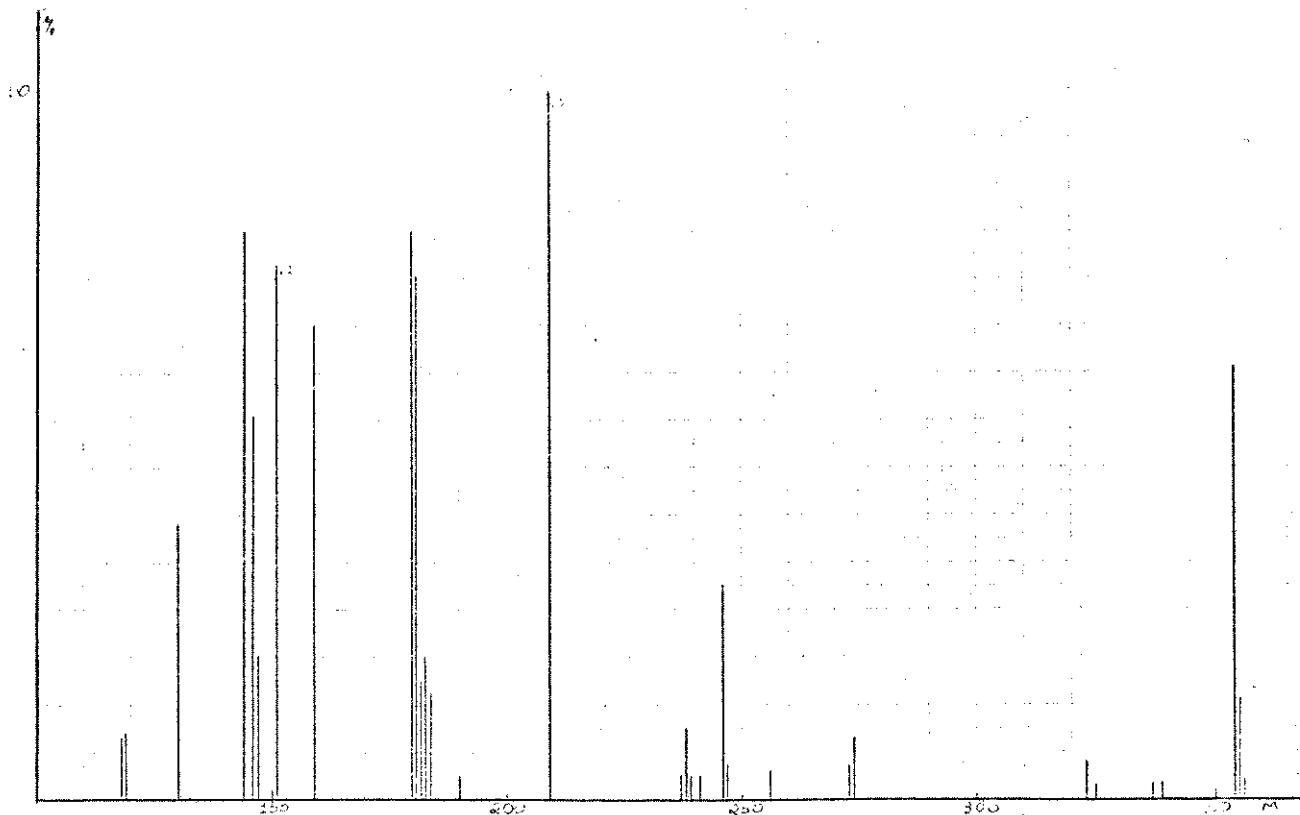
E. 45 - Espectro de RMN- $^1\text{H}$  (60 MHz) do alcool 26h



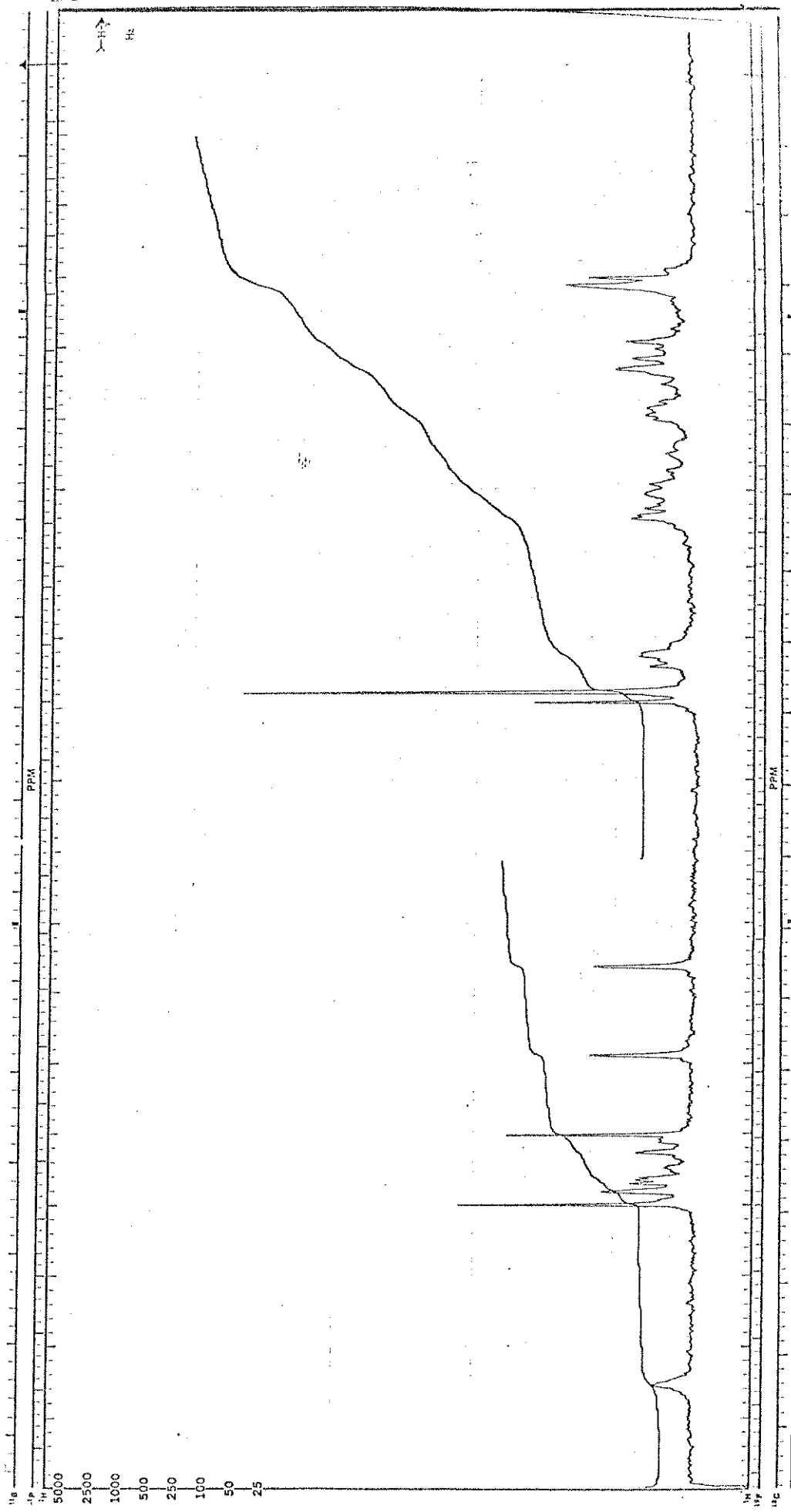
E. 46 - Espectro de massa do alcool 26h



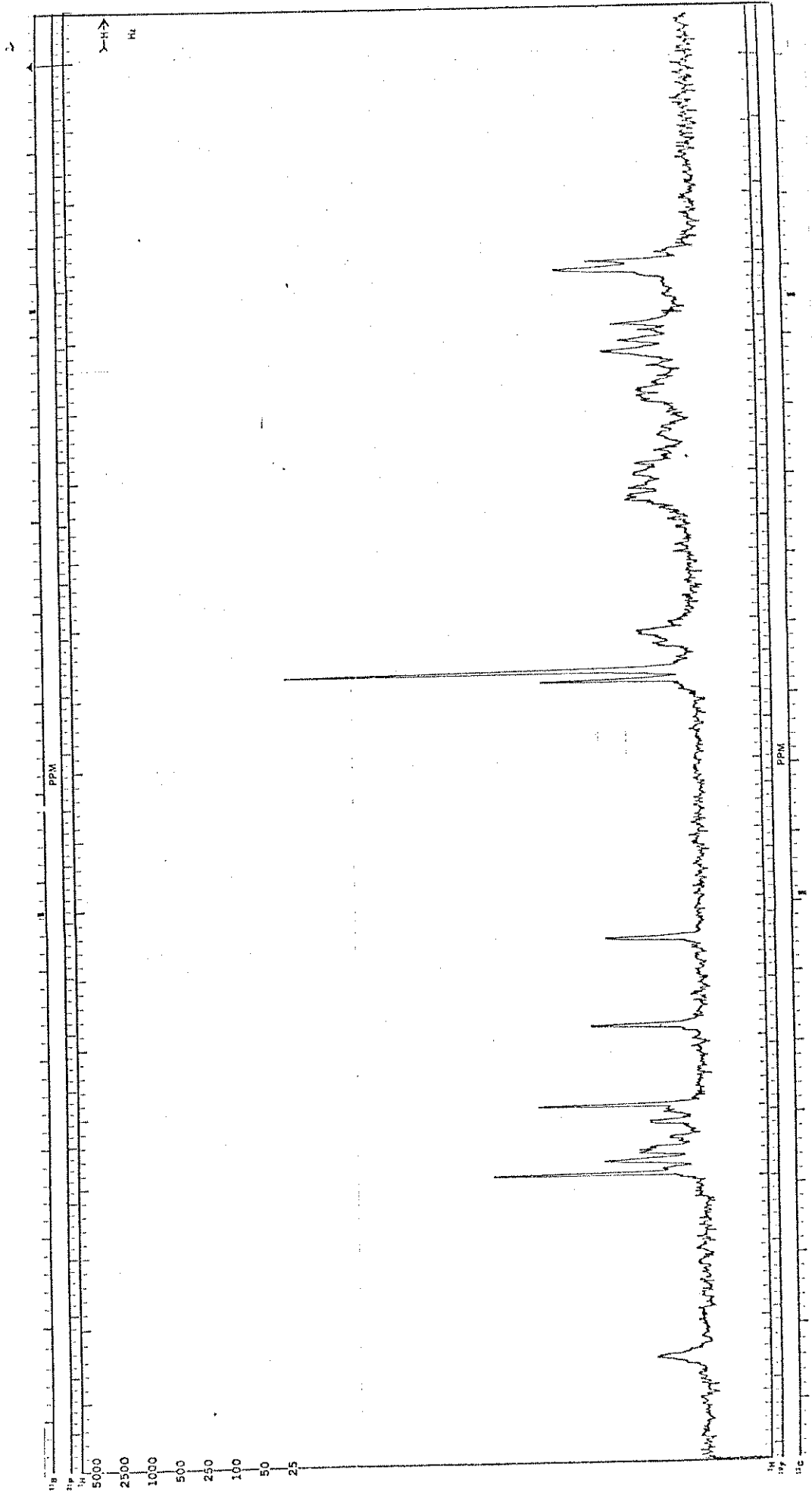
E. 47 - Espectro de RMN- $^1\text{H}$  (60 MHz) do mesil 26i e 26j



E. 49 - Espectro de massa de 17-desmetoxirincofilina 26l



E. 48 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (100MHz) da 17-desmetoxirincofilina 261



E. 50 - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (100 MHz) da 17-desmetoxirincofilina 26m