

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

CC - D Q O I

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO

DE

PLANTAS DO NORDESTE

Peschiera affinis (Muell. Arg.) Miers

WILSON WOLTER FILHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

FORTALEZA-CE

1981

CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO NORDESTE

Peschiera affinis (Muell. Arg.) Miers.

WILSON WOLTER FILHO

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À COORDENAÇÃO DO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - 1981

O trabalho descrito nesta dissertação foi realizado sob a orientação do Prof. Carlos Humberto Souza Andrade.

Esta Dissertação foi apresentada como parte dos requisitos necessários a obtenção do Grau de Mestre em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, e em cuja Biblioteca Central encontra-se à disposição dos interessados.

Wilson Wólter Filho

TESE APROVADA EM 27.07.81

EXAMINADORES

Prof. Carlos Humberto S. Andrade
Orientador

Prof. Raimundo Braz Filho
Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro

Prof. Fco. José de Abreu Matos
Univ. Federal do Ceará

"Se DEUS não existisse, seria necessário inventá-lo".

Voltaire

A Esther, minha esposa e nossa futura
criança.

A Vivi e Delcides, meus pais.

A Samuel e Wilma, meus sogros.

AGRADECIMENTOS

O autor deseja expressar seu reconhecimento

Aos professores membros do Comitê de Tese:

Carlos Humberto de Souza Andrade, por sua dedicação, estímulo e amizade no transcorrer da orientação deste trabalho.

Francisco José de Abreu Matos, grande mestre, amigo, idealizador e fonte de consultas útil para a conclusão desta dissertação.

José Wilson de Alencar, pelo estímulo, informações e sugestões de real importância.

Ao professor Raimundo Braz Filho, pela valiosa colaboração na elucidação das estruturas das substâncias isoladas, além de outras informações, sugestões e discussões que contribuíram decisivamente para elaboração deste trabalho.

Aos professores Afrânio Aragão Craveiro, Maria Iracema Lacerda Machado e Raimundo Guilherme Campos Corrêa pelas palavras de estímulo, informações e sugestões importantes.

Aos professores Afrânio Gomes Fernandes e Prisco Bezerra do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará pela classificação botânica do material usado neste estudo.

Aos professores G. Lukacs do Instituto de Química de Substâncias Naturais - CNSR - Gif-sur-Yvette-França e Paul Baker do Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN) pela obtenção dos espectros de RMN¹H a 400MHz e RMN¹³C respectivamente.

Aos professores José Guilherme Soares Maia do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia (INPA) e Ayssor Paulo Mourão do Departamento de Química da Universidade do Amazonas (U.A) pelo apoio e incentivo.

Ao professor Ícaro e ao Glaidson pela obtenção dos espectros de ultravioleta.

A Luiza, Perpétua, Sálemma e Evelyne pela grande parcela de contribuição na parte bibliográfica.

A Maria Vilani e Matilde, pela parte datilográfica.

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação, funcionários do Departamento, pela grande parcela de contribuição e a todos que de qualquer maneira influenciaram direta ou indiretamente no transcorrer do nosso trabalho.

A Simone, secretária deste Curso, pela valiosa orientação que nos foi dispensada.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia (INPA /
CNPq), Instituto de Tecnologia da Amazonia (UTAM), Financiadora
de Estudos e Projetos (FINEP) e a Coordenação de Aperfeiçoamen
to de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

R E S U M O

Peschiera affinis (Muell.Arg.) Miers, é uma planta rica em alcalóides, principalmente nas cascas dos órgãos subterrâneos onde seu teor chega alcançar 3,5%.

Dos extratos metanólicos da casca e do lenho da raiz da espécie de diferentes procedências (Fortaleza, Ubajara-Ce e Coacal-Pi) foram isoladas por métodos cromatográficos as seguintes substâncias:

MCH-1: coronaridina (VII); MCH-2: voacangina (X); MCH-3: epiheyneanina (LXIV); MCH-4: voacristina (IX); MCH-5: affinisina (VI); MCH-6: vobasina (XXXVII); MCH-7 e MCH-8: mistura resp. de 19-hidroxi-ibogamina (LXXXIII) e iboxigaina (XXXV); MCH-9: olivacina (XXXVI), como também sitosterol, β -amirina, lupeol e 3-O-acetil-lupeol.

As substâncias tiveram suas estruturas formuladas com base, principalmente, na interpretação de seus dados espectrais e de seus derivados.

As substâncias referidas como MCH-2, MCH-4, MCH-7 e MCH-8, são inéditos na espécie embora já tenham sido isoladas em outras espécies do mesmo gênero ou de gêneros bem próximos, como *Tabernanthe* e *Voacanga*.

A B S T R A C T

Peschiera affinis (Muell. Arg.) Miers, is a shrubs that may contain up to 3,5% of alkaloid content specially in the bark roots.

The methanolic extracts from the bark and woody roots from the same species collected at different geographical sites (Fortaleza, Ubajara-Ce. e Cocal-Pi.) afforded after chromatography separation the triterpenoids, sitosterol, β -amirine, lupeol and 3-O-acetyl-lupeol and the following alkaloids: MCH-1: coronaridine (VII); MCH-2: voacangine (X); MCH-3: epiheyneanine (LXIV); MCH-4: voacristine (IX); MCH-5: affinisine (VI); MCH-6: vobasine (XXXVII); MCH-7 and MCH-8: 19-hidroxy-ibogamine (LXXXIII) and iboxygaine (XXXV); MCH-9: olivacine (XXXVI).

The structural propositions for these substances were chiefly made by analytical procedures based on spectral data of the pure compounds and their derivatives.

The substances referred in the text as MCH-2, MCH-4, MCH-7 and MCH-8 were found before in the genus *Tabernanthe* and *Voacanga* and are registered in this species, now.

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 - Espectro de massa de MCH-1 (Coronaridina)....	36
FIGURA 2 - Espectro de I.V. de MCH-1 (Coronaridina).....	37
FIGURA 3 - Espectro de U.V. de MCH-1 (Coronaridina) em etanol e com aditivos.....	38
FIGURA 4 - Espectro de RMN ¹ H-60MHz de MCH-1 (Coronaridina).....	39
FIGURA 5 - Espectro de U.V. de MCH-2 (Voacangina) em etanol e com aditivos.....	44
FIGURA 6 - Espectro de I.V. de MCH-2 (Voacangina).....	45
FIGURA 7 - Espectro de massa de MCH-2 (Voacangina).....	46
FIGURA 8 - Espectro de de RMN ¹ H-60MHz de MCH-2 (voacangina).....	47
FIGURA 9 - Espectro de RMN ¹³ C de MCH-2 (Voacangina) desacoplado.....	48
FIGURA 10 - Espectro de RMN ¹³ C de MCH-2 (Voacangina) com acoplamento residual.....	49
FIGURA 11 - Espectro de massa de MCH-3 (Epiheyneanina)...	55
FIGURA 12 - Espectro de U.V. de MCH-3 (Epiheyneanina) em etanol e com aditivos.....	56
FIGURA 13 - Espectro de I.V. de MCH-3 (Epiheyneanina)....	57
FIGURA 14 - Espectro de I.V. de MCH-3-OAc.....	58
FIGURA 15 - Espectro de RMN ¹ H-a 60MHz de MCH-3 (Epiheyneanina).....	59

	Página
FIGURA 16 - Espectro de RMN ¹ H a 60MHz de MCH-3-OAc.....	60
FIGURA 17 - Espectro de RMN ¹ H a 400MHz de MCH-3 (Epiheyneanina).....	61
FIGURA 18 - Parte do espectro de RMN ¹ H a 400MHz de MCH-3 (Epiheyneanina), com expansão.....	62
FIGURA 19 - Espectro de U.V. de MCH-4 (Voacristina) em etanol e com aditivos.....	66
FIGURA 20 - Espectro de I.V. de MCH-4 (Voacristina)....	67
FIGURA 21 - Espectro de massa de MCH-4 (Voacristina)...	68
FIGURA 22 - Espectro de RMN ¹ H a 60MHz de MCH-4 (Voacristina).....	69
FIGURA 23 - Espectro de massa de MCH-5 (Affinisina).....	74
FIGURA 24 - Espectro de U.V. de MCH-5 (Affinisina) em etanol e com aditivos.....	75
FIGURA 25 - Espectro de I.V. de MCH-5 (Affinisina).....	76
FIGURA 26 - Espectro de I.V. de MCH-5-OAc.....	77
FIGURA 27 - Espectro de RMN ¹ H a 60MHz de MCH-5 (Affinisina).....	78
FIGURA 28 - Espectro de RMN ¹ H a 60MHz de MCH-5-OAc.....	79
FIGURA 29 - Espectro de massa de MCH-5-OAc.....	80
FIGURA 30 - Espectro de U.V. de MCH-6 (Vobasina) em etanol e com aditivos.....	85
FIGURA 31 - Espectro de I.V. de MCH-6 (Vobasina).....	86
FIGURA 32 - Espectro de RMN ¹ H a 60MHz de MCH-6 (Vobasina).....	87

	Página
FIGURA 33 - Espectro de massa de MCH-6 (Vobasina).....	88
FIGURA 34 - Espectro de massa de MCH-6 (Vobasina), norma lizado pelo pico m/z 120 u.m.a.....	89
FIGURA 35 - Espectro de RMN ¹ H a 100MHz de MCH-7 e MCH-8 (19-hidroxi-ibogamina e iboxigaína).....	93
FIGURA 36 - Espectro de massa de MCH-7 e MCH-8 (19-hidro xi-ibogamina e iboxigaína).....	94
FIGURA 37 - Espectro de I.V. de MCH-7 e MCH-8 (19-hidro xi-ibogamina e iboxigaína).....	95
FIGURA 38 - Espectro de massa de MCH-9 (Olivacina).....	101
FIGURA 39 - Espectro de U.V. de MCH-9 (Olivacina) em eta nol e com aditivos.....	102
FIGURA 40 - Espectro de I.V. de MCH-9 (Olivacina).....	103
FIGURA 41 - Espectro de RMN ¹ H a 60MHz de MCH-9 (Olivaci na).....	104

LISTA DE ESQUEMAS

	Página
ESQUEMA 1 -	106
ESQUEMA 2 -	106
ESQUEMA 3 -	107
ESQUEMA 4 -	108
ESQUEMA 5 - Sequência biossintética para alcalóides do tipo iboga.....	111
ESQUEMA 6 - Sequência biossintética para alcalóides do tipo sarpagina e vobasina.....	112
ESQUEMA 7 - Tratamento do extrato metanólico do lenho da raiz de <i>Peschiera affinis</i> coletada em Fortaleza/Ce.....	113
ESQUEMA 8 - Tratamento do extrato metanólico da casca da raiz de <i>Peschiera affinis</i> coletada em Fortaleza/Ce.....	127
ESQUEMA 9 - Tratamento do extrato metanólico do lenho da raiz de <i>Peschiera affinis</i> coletada em Ubajara/Ce.....	129
ESQUEMA 10 - Tratamento do extrato metanólico da casca da raiz de <i>Peschiera affinis</i> coletada em Ubajara/Ce.....	131
ESQUEMA 11 - Tratamento do extrato metanólico do lenho da raiz de <i>Peschiera affinis</i> coletada em Cocal/Pi.....	133
ESQUEMA 12 - Tratamento do extrato metanólico da casca de <i>P. affinis</i> coletada em Cocal/Pi.....	135

LISTA DE QUADROS E TABELAS

			Página
QUADROS:			
QUADRO 1	-	Siglas dos alcalóides isolados da raiz(casca e lenho) de <i>Peschiera affinis</i> de diferentes procedências.....	23
QUADRO 2	-	Principais fragmentos de alcalóides do tipo iboga no espectrômetro de massa.....	35
QUADRO 3	-	Principais fragmentos para MCH-5(Affinisina) no espectrômetro de massa.....	73
QUADRO 4	-	Principais fragmentos para MCH-6 (Vobasina) no espectrômetro de massa.....	84
QUADRO 5	-	Principais fragmentos para MCH-9 (Olivacina) no espectrômetro de massa.....	100
TABELAS:			
TABELA 1	-	Dados de RMN ¹ H a 400MHz de MCH-3 (Epiheyneanina).....	54
TABELA 2	-	Dados espectrométricos de RMN ¹³ C de MCH-2(Voacangina).....	138

I N D Í C E

	Página
AGRADECIMENTOS.....	i
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE ESQUEMAS.....	ix
LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	x
INTRODUÇÃO.....	1
CONSTITUINTES DOS GÊNEROS <i>Tabernaemontana</i> e <i>Peschiera</i> ...	2
CONSTITUINTES DA CASCA E LENHO DA RAIZ DE <i>Peschiera affi-</i> <i>nis</i> DE DIFERENTES PROCEDÊNCIAS.....	18
CARACTERÍSTICAS ESPECTRAIS DE ALCALÓIDES INDÓLICOS (<i>Iboga</i> , <i>sarpagina</i> e <i>vobasina</i>).....	24
CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS E IDENTIFICAÇÕES DAS SUBSTAN- CIAS ISOLADAS.....	32
a) MCH-1.....	32
b) MCH-2.....	40
c) MCH-3.....	50
d) MCH-4.....	63
e) MCH-5.....	70
f) MCH-6.....	81
g) MCH-7 e MCH-8.....	90
h) MCH-9.....	96

	Página
BIOSSÍNTESE.....	105
PARTE EXPERIMENTAL.....	113
MATERIAL E MÉTODOS.....	113
COLETA E IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA.....	117
ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES.....	117
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES DE <i>Peschiera affinis</i> E SEUS DERIVADOS.....	136
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	148

1. INTRODUÇÃO

Peschiera affinis tem sido considerada como espécie ambígua no gênero⁽¹⁾ em função dos tipos de alcalóides que tem sido isolados desta espécie. A ausência de alcalóides do tipo iboga nos dois primeiros trabalhos sobre os alcalóides desta espécie levou os autores a sugerir este fato como um possível distintivo entre os gêneros *Peschiera* e *Tabernaemontana*^(2,3). No terceiro trabalho são descritos, entretanto, alcalóides do tipo iboga como principais constituintes, concomitantemente com a presença de alcalóides do tipo sarpagina,⁽⁴⁾ o que parece sugerir, segundo os autores, que estas diferenças químicas tem pouca significação sistemática.

Supondo que estas diferenças pudessem estar condicionadas a variações ecológicas na mesma espécie retomou-se o estudo da planta a partir de espécimes coletadas em três locais diferentes em altitude, longitude e latitude, embora todos sejam situados no Nordeste. A espécie mudou sua designação genérica de *Tabernaemontana*, originalmente dada por Mueller Argoviensis, para *Peschiera*, dada por Miers, quatro vezes, desde 1870,⁽⁵⁾ o que parece sugerir um elevado grau de semelhança entre os dois gêneros.⁽⁶⁾ Esta similitude se repete na constituição química com referência aos alcalóides identificados em plantas de ambos gêneros.

2. CONSTITUINTES DOS GÊNEROS *Tabernaemontana* e *Peschiera*

TABELA X

<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTANCIAS ISOLADAS</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1929	<u>Tabernaemontana</u> ssp	corante amarelo	7
1934	<u>T. coronaria</u>	óleo não secativo e resíduo sólido combustível	8
1936	<u>T. coronaria</u>	sitosterol e coronasterol	9
1939	<u>T. coronaria</u>	óleo fixo (ac. graxos, Tabernaemontanina(I) e coronarina(II)	10
1944	<u>T. heyneana</u>	resina e borracha	11
1949	<u>T. coronaria</u>	Tabernaemontanina (I)	12
1950	<u>T. heyneana</u>	latex	13
1959	<u>T. ssp.</u>	fração alcaloídica com atividades antifungica e antibacteriana	14
1960	<u>Peschiera affinis</u>	teor de alcalóides	5
1963	<u>T. pachisiphon</u>	conopharygina (IV)	15
1964	<u>P. affinis</u>	affinina(V), affinisina (VI) e vobasina(XXXVII)	3
1964	<u>T. pandacaqui</u>	coronaridina (VII)	16
1965	<u>T. heyneana</u>	heyneanina (VIII)	17
1966	<u>T. pachisiphon</u>	conopharygina (IV), affinina (V), voacangina (X) e pachysiphina (XIII)	18

<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTÂNCIA ISOLADA</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1966	<u>T. fuchsiaefolia</u>	voachalotina (XIV) e affinisina (VI)	19
1966	<u>T. rupicola</u>	rupicolina (XV) e montanina (XVI)	20
1966	<u>T. amygdafolia</u>	O-demetilpalosina (XVII)	21
1967	<u>T. pachisiphon</u>	voacangina (X), coronaridina (VII), conopharydina (IV) e affinisina (VI)	22
1967	<u>T. contorta</u>	conopharygina (IV), ibogaina (XVIII), coronaridina (VII) e voacangarina (IX)	22
1967	<u>T. penduliflora</u>	conopharygina (IV), voacangarina (IX) e coronaridina (VII)	22
1967	<u>T. eglandulosa</u>	coronaridina (VII), conopharygina (IV) e voacangarina (IX)	22
1967	<u>T. amygdalifolia</u>	homocylindrocarpina (XIX) e 17-demetoxicylindrocarpina (XX)	23
1967	<u>T. amygdalifolia</u>	10-oxicylindrocarpina (XXI)	24
1967	<u>T. fuchsiaefolia</u>	voachalotina (XIV) e voacamina (XII)	25
1968	<u>T. psychotrifolia</u>	taberpsychina (XXIII)	26
1968	<u>T. cumiminsii</u>	2-etil-3-{2-(3-etil piperidino)etil}indol (XXIV)	27
1968	<u>T. riedelli</u>	3-oxominovincina (XXV), minovincina (XXVI) e vincadiformina (XXVII)	1

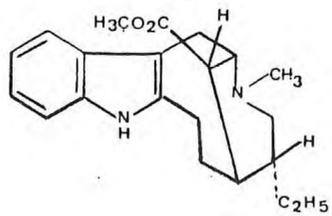
<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTÂNCIAS ISOLADAS</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1968	<u>T. rigida</u>	vincamina (XXVIII), apovincamina (XXIX) e 14-epi- vincamina (XXX)	1
1968	<u>T. crassa</u>	conopharyngina (IV) e crassamina (XXXI)	28
1968	<u>T. sphaerocarpa</u>	tabernaemontanina (I) e dregamina (XXXII)	29
1969	<u>P. lundii</u>	pseudo indoxil voacristina (XXXIII), hidroxí indo- lenina iboxigãina (XXXIV), coronaridina (VII), ibo- xigãina (XXXV), ibogãina (XIX), olivacina (XXXVI) e vobasina (XXXVII)	6
1970	<u>T. cumminsi</u>	apparicina (XXXVIII) e jollyanina (XXXIX)	30
1971	<u>T. psychotrifolia</u>	taberpsychina (XXIII), affinina (V) e ácido 16-epi- vobasínico (XL)	31
1971	<u>T. heyneana</u>	heyneanina (VIII) e coronaridina (VII)	32
1973	<u>T. undulata</u>	coronaridina (VII), voaphyllina (XLI)	33
1973	<u>T. heyneana</u>	coronaridina (VII), voacangina (X), 19-oxo-coronari- dina (XLII) e pseudo indoxil voacangina (XLIII)	34
1973	<u>T. pachysiphon</u>	conopharyngina (IV), hidroxí conopharyngina (XLIV) e pseudo indoxil conopharyngina (XLV)	35
1973	<u>T. brachyantha</u>	nor-macusina B (XLVI), voacorina (XLVII), anidro-voba- sinadiol (XLVIII) e 20-epivoacorina (XLIX)	36

<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTÂNCIAS ISOLADAS</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1974	<u>T. divaricata</u>	coronaridina (VII), voacangina (X), voaphyllina(XLI), tabernaemontanina (I), lochnericina (XIII)	37
1974	<u>P. laeta</u>	conodurina (LI), affinina (V), geissaschizol (L), tom bosina (LII), voacamina (XXII) e vobasina (XXXVII)	38
1975	<u>P. accedens</u>	accedina (LIII), N-metil epiaffinina (LIV)	39
1975	<u>T. elegans</u>	dregamina (XXXII) e tabernaemontanina (I), tabernaelegantina A (LV), tabernaelegantina B (LVI), tabernaelegantina C (LVII), tabernaelegantina D (LVIII), tabernaelegantinina A (LIX), tabernaelegantinina B (LX) e tabernaelegantidina	40,41
1976	<u>T. johnstonii</u>	tabernamina (LXI)	42
1976	<u>T. wallichiana</u>	voacangina (X), coronaridina (VII), voacristina (IX), isovoacangina (LXXXII)	43
1976	<u>P. affinis</u>	20-epiheynanina (LXIV), coronaridina (VII), pseudo in doxil coronaridina (LXV), affinisina (VI), olivacina (XXXVI), sitosterol, β -amirina, lupeol, 3-0-acetil lupeol	4
1976	<u>T. apoda</u>	coronaridina (VII), voacangina (X), hidroxil indolenina voacristina (LXXIX)	49

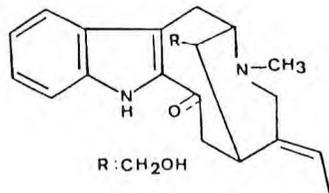
<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTÂNCIAS ISOLADAS</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1977	<u>T. accedens</u>	N-demetilvoacamina (LXVI), accedisina (LXVII) e accedinina (LXVIII), voacamina (XXII), voacamidina (LXIX) e N-óxido voacamina (LXX)	44
1977	<u>T. holstii</u>	conoduramina (LXXI), conodunina (LI), coronaridina (VII), gabunina (LXXII), 19-oxo-coronaridina (XLII), perycyclivina (LXXIII), perivina (LXXIV), vobasina (XXXVII), 19-oxo-conodurina (LXXV) e 19-(2-oxo-propil)-conodurina (LXXVI)	45
1977	<u>P. laeta</u>	affinina (V), akuamidina (LXXVII), conodurina (LI), tom bosina (LII), voacamina (XXII), vobasina (XXXVII) e geissoschizol (L)	46
1977	<u>T. holstii</u>	N-óxido-tubotaiwina (LXXVIII)	47
1977	<u>T. sananho</u>	coronaridina (VII), ibogamina (LXII), voacangina (X) e 19-hidroxi coronaridina (VIII)	50
1977	<u>T. sp.</u>	coronaridina (VII), voacangina (X), hidróxi indolenina voacangina (LXXX), voacamina (XXII) e olivacina (XXXVI)	51
1977	<u>T. apoda (pesciera)</u>	hidróxi indolenina voacangina (LXXX), voacristina (IX) e pseudo indoxil voacangina (XLIII)	52

<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTÂNCIAS ISOLADAS</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1977	<u>T. apoda</u>	coronaridina (VII), ibogamina (LXII) e voacangina (X)	53
1978	<u>T. arborea</u>	voacangina (X), voacamina (XXII) e epivoacorina (XLVII)	48
1979	<u>T. apoda</u>	voacristina (IX), hidroxil indolenina voacangina (LXXX) e pseudo indoxil voacristina (XXXIII)	54
1979	<u>T. apoda (peschiera)</u>	ibogamina (LXII), voacangina (X) e isovoacangina (LXXXI)	55
1979	<u>T. longipes</u>	coronaridina (VII), tabernosina (XII) e voacamina (XXII)	56
1979	<u>T. undulata e T. macrocalyx</u>	coronaridina (VII), voacangina (X), 19-epiheyneanina (LXIV) , quebrachidina (LXXXII) e voaphyllina (XLI)	57
1979	<u>T. coronaria</u>	isovoacristina (LXXXIV)	59
1980	<u>T. quadrangularis</u>	20-hidroxil ibogamina (LXXXIII)	58
1980	<u>T. glandulosa</u>	19-etoxil coronaridina (LXXXV)	60
1980	<u>T. albiflora</u>	ibophyllidina (LXXXVI), coronaridina (VII), di-etil ibophyllidina (LXXXVII) e 20-epiibophyllidina (LXXXVIII)	61
1980	<u>T. elegans</u>	tabernaelegantinina C (LXXXIX) e tabernaelegantinina D (XC)	62

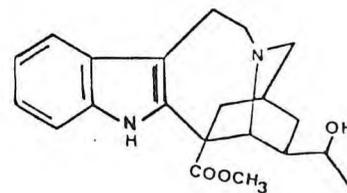
<u>ANO</u>	<u>ESPÉCIE</u>	<u>MATERIAL ESTUDADO/SUBSTÂNCIAS ISOLADAS</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>
1980	<u>T. olivacea</u>	N-óxido condilocarpina (XCI)	63
1980	<u>T. arborea</u>	isovoacangina (LXXXI), voacangina (X) e tabernosina (XII)	64



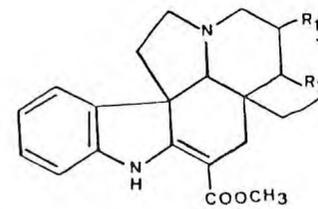
(I)



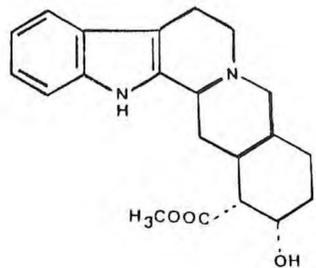
(V)



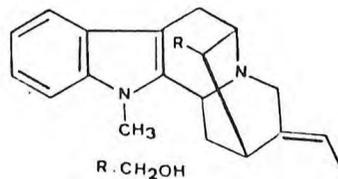
(VIII)



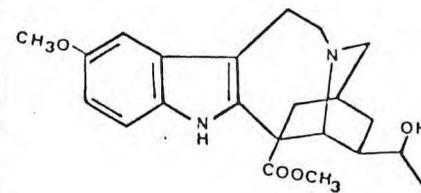
$R_1, R_2 = H$ (XI)
 $\Delta R_1 - R_2$ (XII)
 $R_1, R_2 = -O-$ (XIII)



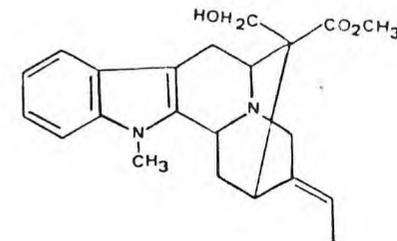
(III)



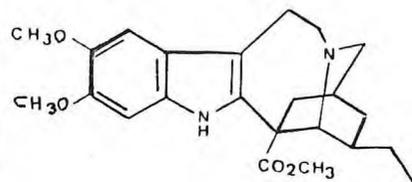
(VI)



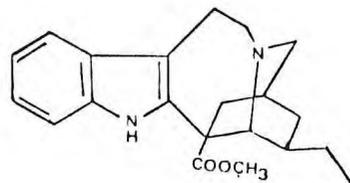
(IX)



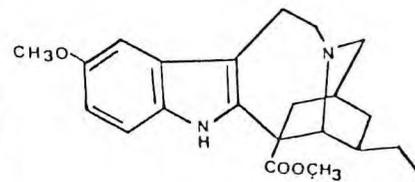
(XIV)



(IV)



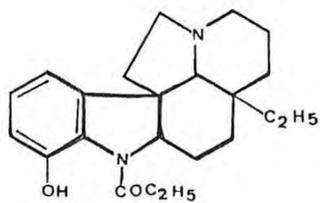
(VII)



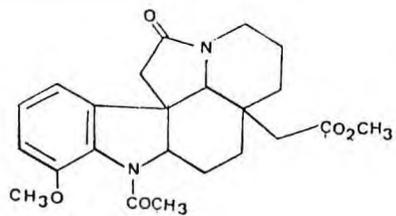
(X)



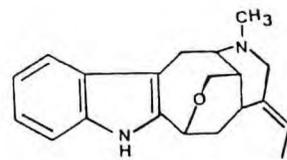
$R = H$ (XV)
 $R = \text{ethyl}$ (XVI)



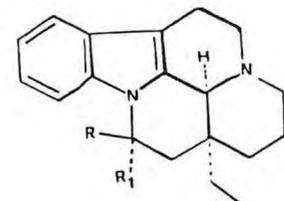
(XVII)



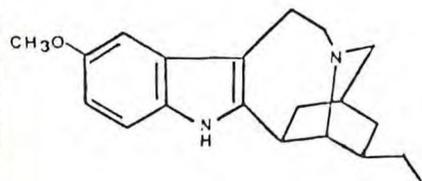
(XXI)



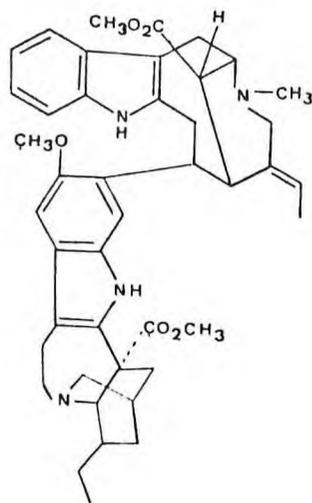
(XXIII)



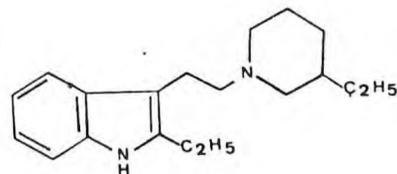
$R_1=OH, R_2=CO_2CH_3$ (XXVIII)



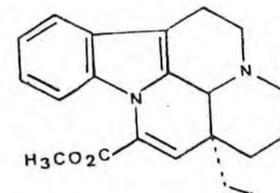
(XVIII)



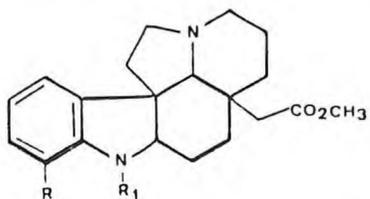
(XXII)



(XXIV)

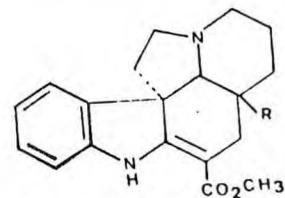


(XXIX)



$R=OCH_3, R_1=COC_2H_5$ (XIX)

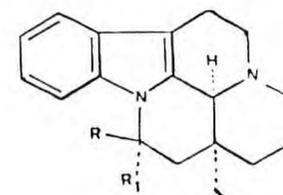
$R=H, R_1=COCH_3$ (XX)



$R=COCH_3, C_3=O$ (XXV)

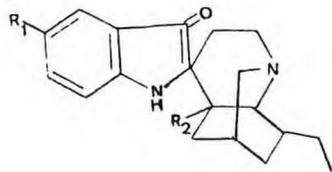
$R=COCH_3$ (XXVI)

$R=CH_2CH_3$ (XXVII)

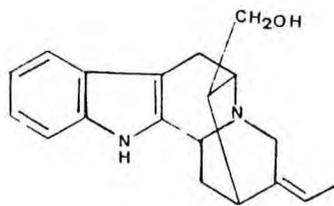


$R_1=CO_2CH_3, R_2=OH$ (XXX)

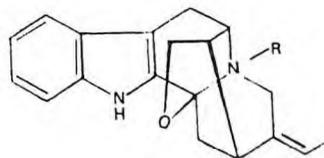
<p>(XLIII) $R=CO_2CH_3$</p>	<p>(XXXX)</p>	<p>(IAXXX)</p>	<p>(IIXXXI) $R=CO_2CH_3$</p>
<p>(XLI)</p>	<p>(IIIXXX)</p>	<p>(IAXXV)</p>	<p>(XXII)</p>
<p>(XL)</p>	<p>(IIXXXII)</p>	<p>(IAXXIV)</p>	<p>(IIXXXI) $R=CO_2CH_3$</p>



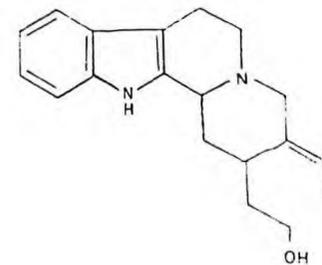
$R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (XLIII)



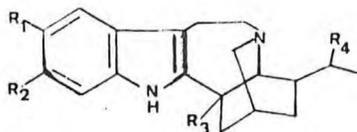
(XLVI)



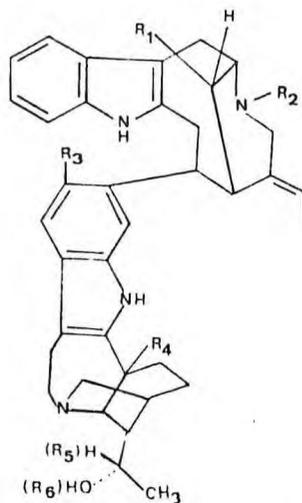
$R = \text{CH}_3$ (XLVIII)



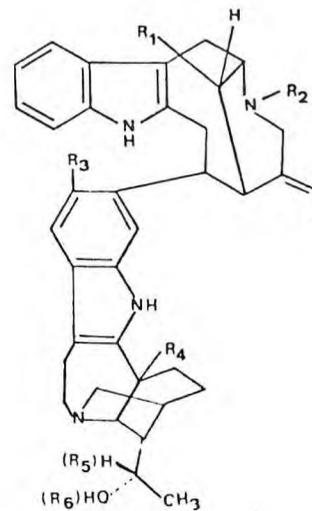
(L)



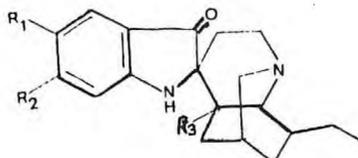
$R_1, R_2 = \text{OCH}_3; R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3; R_4 = \text{OH}$ (XLIV)



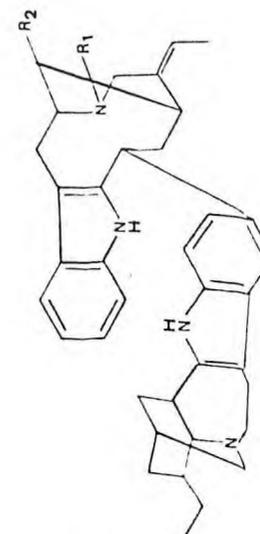
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3; R_2 = \text{CH}_3; R_3 = \text{OCH}_3; R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (XLVII)



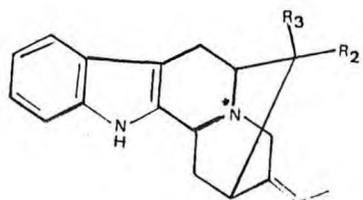
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3; R_2 = \text{CH}_3; R_3 = \text{OCH}_3; R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3$
 $R_5 = \text{OH}; R_6 = \text{H}$ (XLIX)



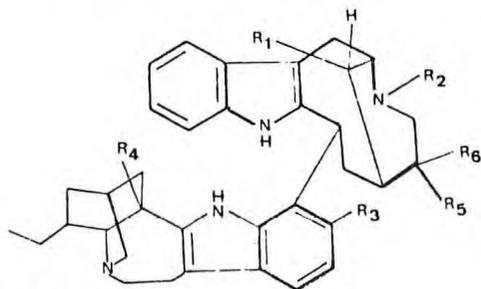
$R_1, R_2 = \text{OCH}_3; R_3 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (XLV)



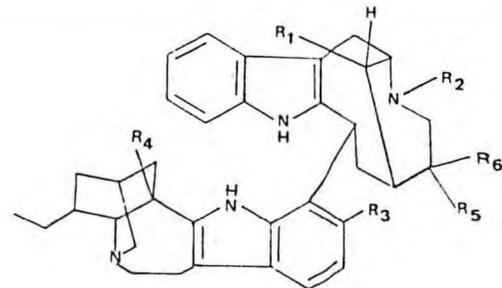
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (LI)



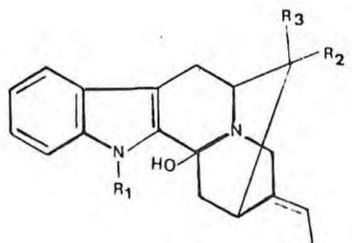
$R_2 = \text{CH}_2\text{OH}, R_3 = \text{H}$ (LII)



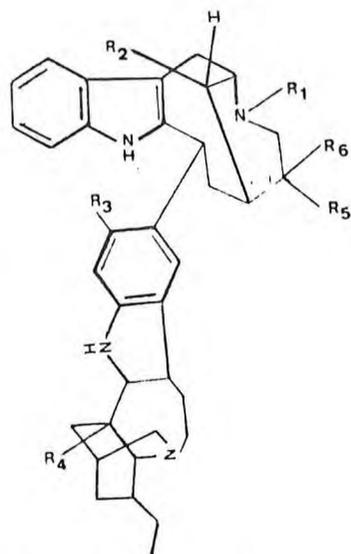
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3,$
 $R_5 = \beta\text{-C}_2\text{H}_5, R_6 = \alpha\text{-H}$ (LV)



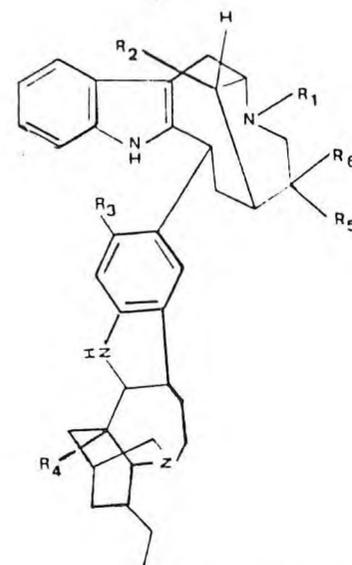
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_5 = \alpha\text{-C}_2\text{H}_5, R_6 = \beta\text{-H}$ (LVII)



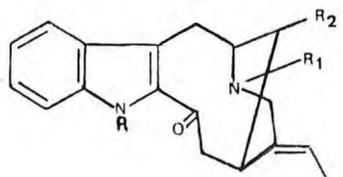
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_2\text{OH}, R_3 = \text{H}$ (LIII)



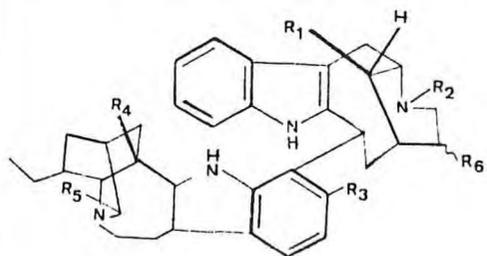
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3,$
 $R_5 = \beta\text{-C}_2\text{H}_5, R_6 = \alpha\text{-H}$ (LVI)



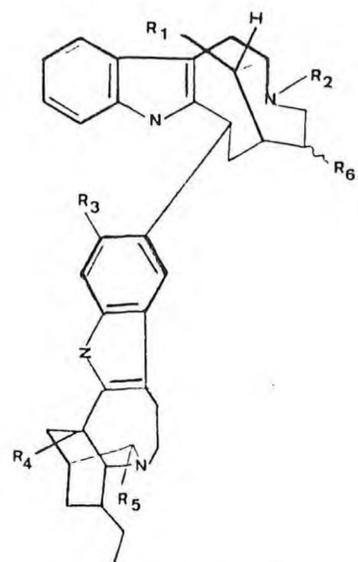
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_5 = \alpha\text{-C}_2\text{H}_5, R_6 = \beta\text{-H}$ (LVIII)



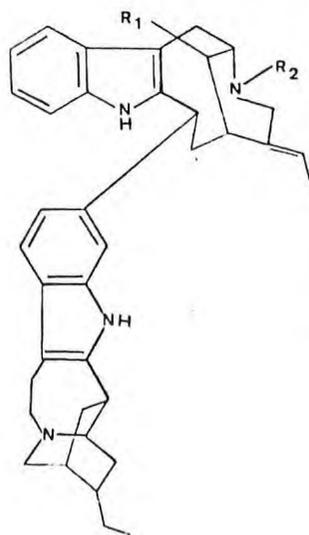
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$ (LIV)



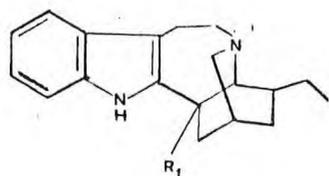
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3,$
 $R_5 = \text{CH}_2\text{COCH}_3, R_6 = \beta\text{-C}_2\text{H}_5$ (LIX)



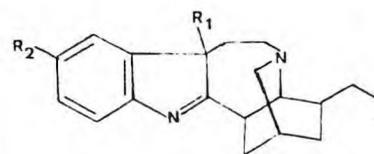
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{CO}_2\text{CH}_3,$
 $R_5 = \text{CH}_2\text{COCH}_3, R_6 = \alpha\text{-C}_2\text{H}_5$ (LX)



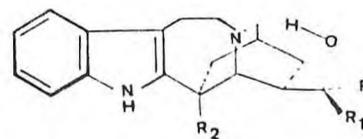
$R_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3$ (LXI)



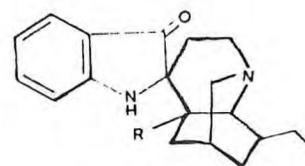
$R_1 = \text{H}$ (LXII)



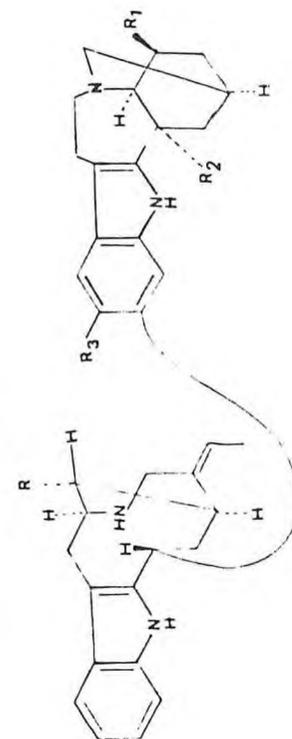
$R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OCH}_3$ (LXIII)



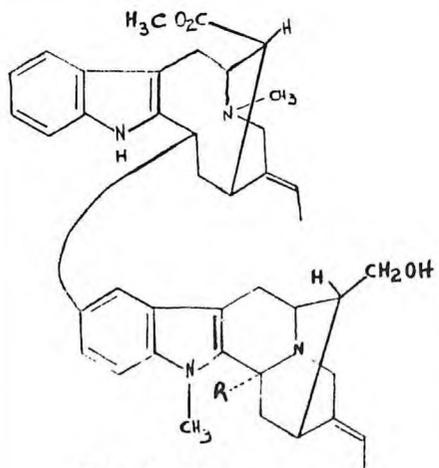
$R = \text{H}, R_1 = \text{CH}_3$ (LXIV)



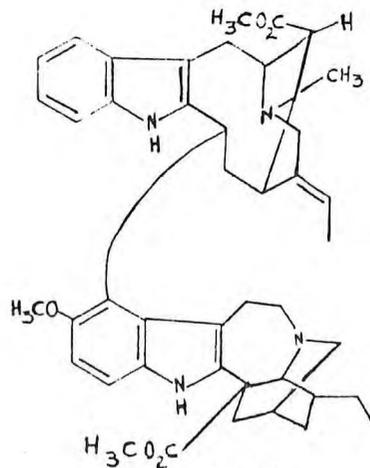
$R = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (LXV)



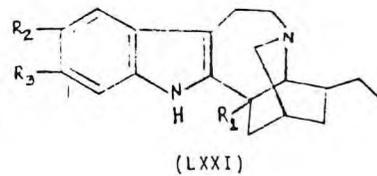
$R = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_1 = \text{C}_2\text{H}_5, R_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3, R_3 = \text{OCH}_3$ (LXVI)



R=H (LXVII)



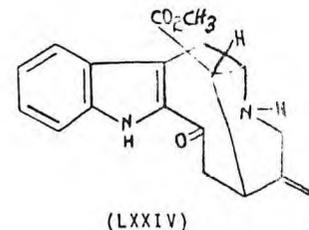
(LXIX)



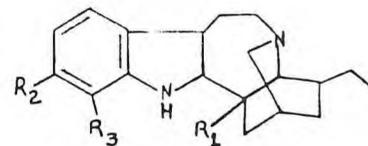
(LXXI)

$\text{R}_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, \text{R}_2 = \text{vobasina (XXXVII)}$

$\text{R}_3 = \text{OCH}_3$



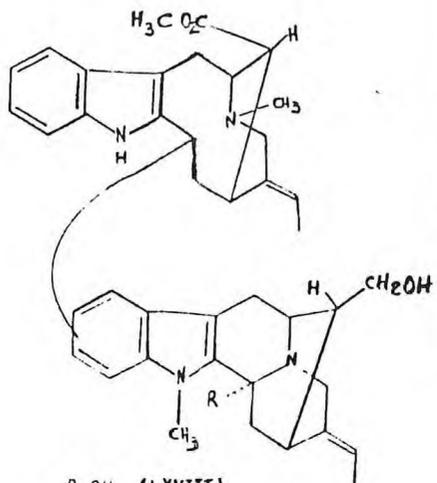
(LXXIV)



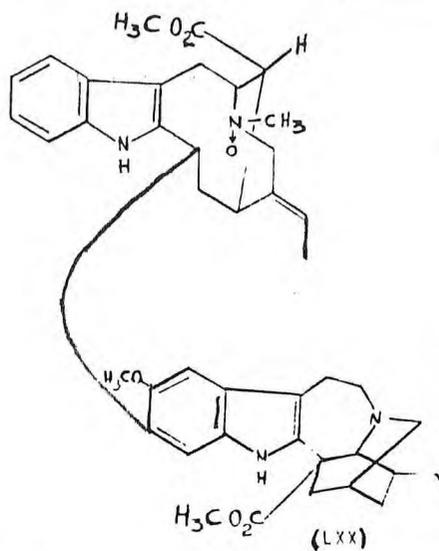
(LXXII)

$\text{R}_1 = \text{CO}_2\text{CH}_3, \text{R}_2 = \text{OCH}_3,$

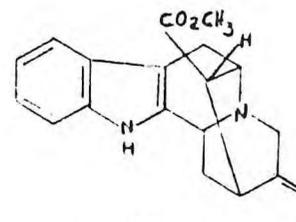
$\text{R}_3 = \text{perivina (LXXIV)}$



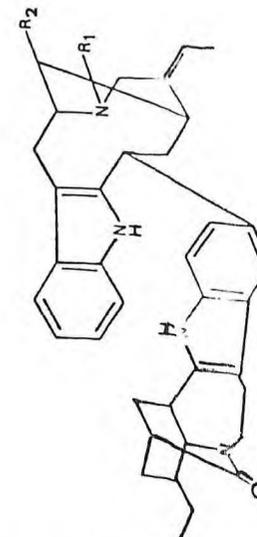
R OH (LXVIII)



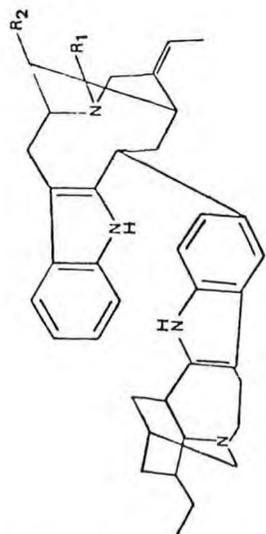
(LXX)



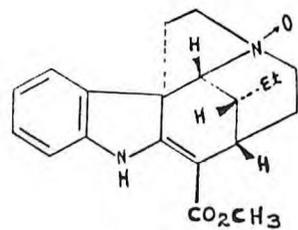
(LXXIII)



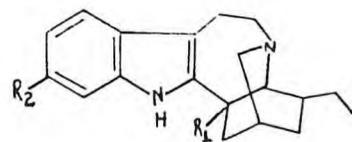
$\text{R}_1 = \text{CH}_3, \text{R}_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (LXXV)



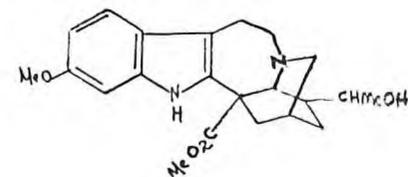
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (LXXVI)



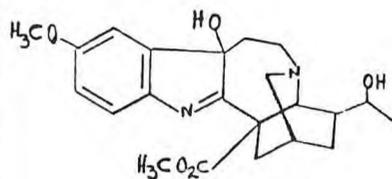
(LXXVIII)



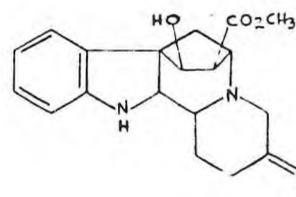
(LXXXI)



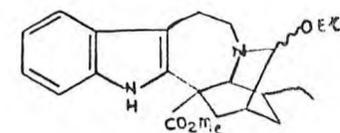
(LXXXIV)



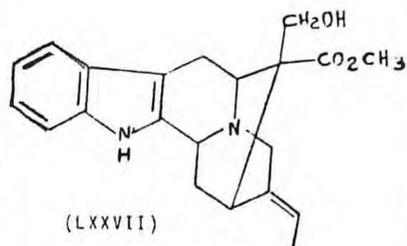
(LXXXIX)



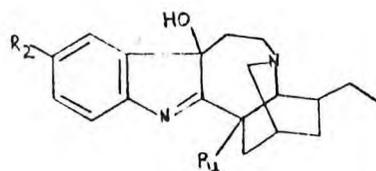
(LXXXII)



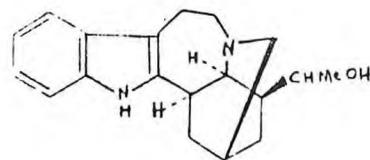
(LXXXV)



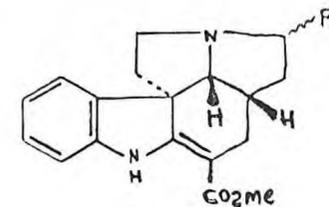
(LXXVII)



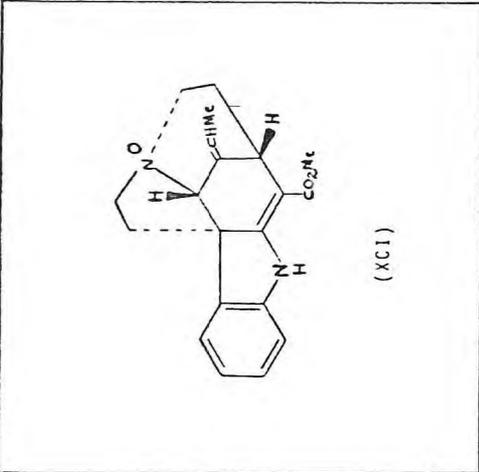
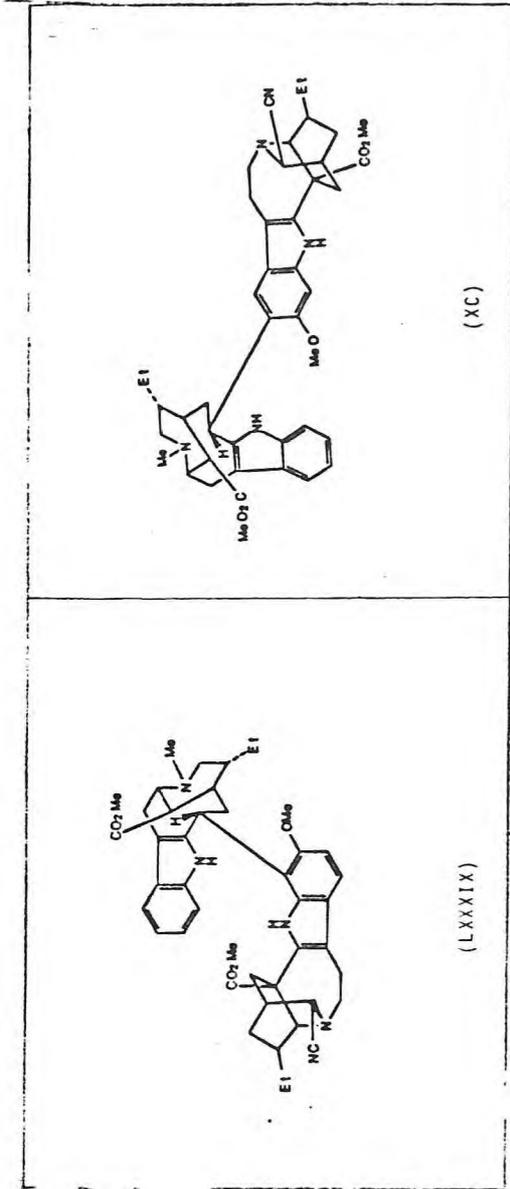
(LXXX)



(LXXXIII)



(LXXXVI) $R = \alpha\text{-Et}$
 (LXXXVII) $R = \text{H}$
 (LXXXVIII) $R = \beta\text{-Et}$



3. *Peschiera affinis* (Muell. Arg.) Miers (= *Tabernaemontana affinis* Muell. Arg.): CONSTITUINTES DA CASCA E LENHO DA RAIZ DE DIFERENTES PROCEDÊNCIAS.

3.1. Parte descritiva da planta

O exemplares mais comuns desta espécie, em Fortaleza, U-bajara-Ce, Cocal-Pi e seus arredores, são arbustos esgalhados' com cerca de 1-1,5m de altura, podendo, raramente, alcançar o porte de pequena árvore com cerca de 4m. Todas as partes possuem abundante látex branco e viscoso.

A floração, nos anos de chuvas normais, é iniciada em agosto atingindo o seu apogeu entre os meses de janeiro e fevereiro, quando começa a frutificação.

Durante o período de floração a planta se despe de parte de sua abundante folhagem, readquirindo-a logo no início da frutificação.

A parte aérea de *Peschiera affinis* é formada por vários caules epígeos, lenhosos, curtos, muito ramificados e originados de um xilopódio subterrâneo. Os espécimes mais velhos chegam a formar um tronco tortuoso de pequena espessura (3-10cm), revestido por um súber pardo escuro muito rugoso e fendilhado.

A ramificação é cimosa e forma um dicásio muito semelhante à ramificação dicotômica, em virtude do desaparecimento

completo do gomo terminal. Os ramos vegetativos têm folhas quase desde a base, em disposição alterna cruzada e são articulados em nós e entre-nós bem evidentes. Os ramos floríferos tem folhas apenas na parte mais próxima à inflorescência, ou, mais raramente, são desprovidos das folhas.

As folhas adultas dos ramos ensolarados têm o limbo pouco coriáceo, quebradiço quando seco, de forma elíptica, arqueado sobre o dorso, ápice agudo e base atenuada que continua com duas estreitas asas sobre o pecíolo curto; bordos sem recortes e levemente ondulados; as nervuras primária e secundárias são muito salientes na face inferior e marcadas por estreitas linhas deprimidas e de tonalidade mais escura na face superior; da nervura principal, reta, partem 9-12 pares (mais frequentemente 9) de nervuras secundárias, quase sempre opostas, formando com a nervura principal um ângulo de, aproximadamente, 60 graus; são levemente arqueadas em direção ao ápice e ligadas entre si, próximo ao bordo onde formam uma linha crenada. As nervuras terciárias são perpendiculares às secundárias, anastomosadas, e formam uma malha delicada.

A cor é verde-clara, mais escura na face superior, que é fôscas. Podem ser encontrados na face inferior, raramente, pêlos unicelulares, curtos, localizados, geralmente, ao lado das nervuras e são observáveis com auxílio do microscópio.

A inflorescência é cimosas terminal, erecta, comumente

par, muito ramificada desde a base, terminando cada ramificação final em duas flores.

Cada inflorescência tem cerca de 8-35 flores de corola branca, levemente amarelada no centro (Foto 1, pag. 22).

As brácteas são muito pequenas (1-2mm), triangulares e reflexas, aparecendo uma por cada pedicelo do cálice e nas bases das ramificações de 1a. e 2a. ordem.

O pedúnculo floral é três vezes maior do que o comprimento das sépalas; estas, em número de 5, são pubescentes, ásperas, reflexas, pequenas (2-3mm), de ápice quase obtuso e base truncada; na parte basal interna de cada lacínio existem 3-6 glândulas pluricelulares, visíveis com o auxílio de lupa.

O tubo da corola é 3 vezes maior do que o cálice e, externamente, pouco áspero; é glabro, com lobos largo-ovóides, obtusos, levemente pubescente nos bordos e do mesmo tamanho do tubo (9mm); internamente é pubescente desde a base, que é mais dilatada e estaminífera. Os estames têm filête, convergentes na base.

O ovário é binocular semiovoide (1mm), dividido por profundo sulco longitudinal e está encimado por um estilete duas vezes maior, cujo estigma (1mm) termina por um ápice bifido.

Os frutos são folículos divergentes, ovóides, de ápice

*obtus*o, alcançando cada mericarpo cerca de 5-6cm de comprimento por 3-3,5cm de diâmetro na parte mais larga; toda a sua superfície externa é verrucosa. Após sua deiscência longitudinal, podem-se ver em seu interior numerosas sementes pretas, estriadas longitudinalmente e parcialmente envolvidas por um arilo mole, carnoso na consistência e na cor e de sabor adocicado.

O fracionamento do extrato correspondente aos alcalóides totais, permitiu o isolamento de 7(sete) substâncias alcalóidicas puras, assim como de uma mistura contendo dois alcalóides (Quadro 1, pág. 23). Substâncias terpênicas do grupo da amirina, lupeol, sitosterol e 3-O-acetil-lupeol também foram isoladas.

NOTA: Esta descrição foi transcrita do trabalho de Matos⁽⁵⁾ sobre a farmacognosia da espécie.



FOTO 1

C R F	EF-2-1	EF-2-2	EF-2-3	-	-	-	EF-2-4	EF-2-5	EF-2-6
L R F	-	-	-	EW-2-1	EW-2-3	-	-	-	-
C R U	WL-2-1	WL-2-2	WL-2-3	-	-	WL-2-4	-	-	WL-2-5
L R U	DW-2-2	DW-2-1	DW-2-3	-	-	-	-	-	DW-2-4
C R C	VV-2-1	VV-2-2	VV-2-3	VV-2-5	-	VV-2-4	-	-	VV-2-6
L R C	SA-2-1	SA-2-2	SA-2-3	SA-2-4	-	-	-	-	SA-2-5
D.G.	MCH-1	MCH-2	MCH-3	MCH-4	MCH-5	MCH-6	MCH-7	MCH-8	MCH-9

CRF = Casca da raiz de Fortaleza-Ce.

LRF = Lenho da raiz de Fortaleza-Ce.

CRU = Casca da raiz de Ubajara-Ce.

LRU = Lenho da raiz de Ubajara-Ce.

CRC = Casca da raiz de Cocal-Pi.

LRC = Lenho da raiz de Cocal-Pi.

D.G. = Denominação geral adotada para os alcalóides referidos nas respectivas colunas.

QUADRO 1 - Siglas dos alcalóides isolados da raiz(casca e lenho) de *Peschiera affinis* de diferentes procedências.

4. CARACTERÍSTICAS ESPECTRAIS DE ALCALÓIDES INDÓLICOS (IBOGA, SARPAGINA E VOBASINA)

4.1. Espectrometria de massa

A determinação estrutural de alcalóides tem sido um grande problema para os químicos e grande número de laboratórios estão em frequente atividade neste campo, não somente porque estes compostos representam uma grande variedade de interessantes moléculas, mas, também, por seu interesse nas atividades biológicas. Modernas técnicas de isolamento e de determinação estrutural têm contribuído significativamente para o desenvolvimento da química desses alcalóides. Foi previsto que a espectrometria de massa contribuiria consideravelmente para solução de problemas existentes neste campo. Esta revisão baseou-se em duas razões principais;

a) Algumas plantas contêm, frequentemente, alcalóides, em pequena quantidade, os quais são quase sempre estruturalmente correlacionados com constituinte alcaloídico mais abundante. A estrutura do constituinte principal, pode ser, geralmente, determinada devido o fácil isolamento em quantidade considerável. Com a disponibilidade de uma pequena quantidade de outro constituinte na forma pura é possível a obtenção de um espectro de massa, o qual poderá ser correlacionado com o espectro do alcalóide conhecido, e sua estrutura então determinada.

b) A correlação estrutural torna-se facilitada pelo fato de que a ocorrência de alcalóides de uma mesma espécie, frequentemente, diferem somente com respeito a presença ou ausência de substituintes em certas posições das moléculas e podem, portanto, ser identificadas, quando processos de fragmentação são característicos.

Os alcalóides indólicos apresentam uma parte aromática e uma outra alifática. Essas substâncias sobre o impacto eletrônico fragmentam-se exclusivamente por rupturas das ligações da unidade alifática. A unidade aromática permanece intacta. A carga positiva ficará localizada sobre os fragmentos que contêm o sistema aromático ou sobre o sistema alifático contendo um hetero-átomo ou um sistema de elétrons π capaz de estabilizar a carga positiva. (86)

Alcalóides indólicos do tipo iboga, coronaridina (VII), voacangina (X), epiheyneaniana (LXIV) e voacristina (IX), apresentam o mesmo esqueleto básico. Os espectros de massa destas substâncias (Figuras 1, 7, 11, 21, páginas 36, 46, 55 e 68 respectivamente) mostram um grupo de picos em $m/z = 253, 244, 184$ e 130 , correspondentes a fragmentos envolvendo a unidade aromática não substituída (coronaridina e epiheyneanina) ou sustentando grupo metoxila, acréscimo de 30 u.m.a. para cada fragmento (voacangina e voacristina). O outro grupo de picos ($m/z = 122, 124$ e 136 u.m.a.) corresponde a unidade não aromática (coronaridina e voacangina) ou acréscidos de 16 u.m.a., para cada fragmento, quando

um hidrogênio é substituído por uma hidroxila (epiheyneanina e voacristina).

Os alcalóides do tipo sarpagina (affinisina VI) apresentam picos em m/z 182 (95%) e 183 (100%), juntamente com os picos m/z 156 e 155 u.m.a., de baixa intensidade. O fragmento correspondente ao pico em m/z 182 (95%) u.m.a. fornece os íons de m/z 156 e 155 após a expulsão de C_2H_2 e HCN respectivamente (Fig. 23, pag. 74). Se a molécula não possui um grupo metila ligado ao nitrogênio do sistema indólico, observa-se picos que revelam a diferença de 14 u.m.a. para cada fragmento.

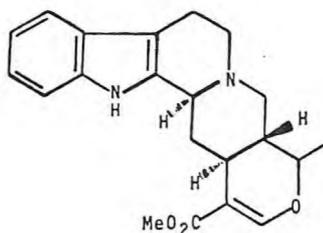
Alcalóides do tipo vobasina (XXXVII) apresentam como característica principal a presença do pico base a m/z 180 u.m.a. (Fig. 33, pág. 88). O pico correspondente ao íon molecular poderá não estar presente, sendo necessário fazer normalização do espectro para que este possa ser observado (Fig. 34, pág. 89).

4.2. Ressonância Magnética Protônica

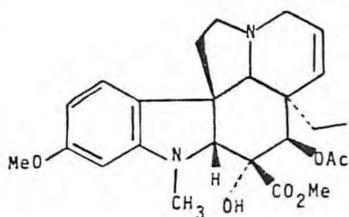
A importância da aplicação da espectroscopia de ressonância magnética protônica na elucidação de estruturas de substâncias orgânicas tem sido demonstrada repetidamente. RMN¹H fornece informações rápidas e eficientes de estruturas complexas, seja de origem sintética ou natural.

Os alcalóides indólicos são exemplos de substâncias naturais complexas e que podem ser classificados em três grandes grupos:

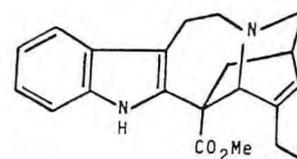
- (A) tipo corinanto-estriquinos (p.ex., ajamalicina)(XCII)
- (B) tipo aspidosperma (p.ex., vindolina) (XCIII)
- (C) tipo iboga (p. ex. catharanthina) (XCIV)



(XCII)



(XCIII)



(XCIV)

Esses alcalóides podem ter grande parte de suas características estruturais evidenciadas pela análise detalhada de seu espectro de RMN¹H:

a) a unidade indólica pode ser caracterizada pelo aparecimento de um singlete largo em torno de 8,00δ correspondente a absorção do proton ligado ao nitrogênio. Se este sinal estiver deslocado para campo mais baixo, o hidrogênio ligado ao nitrogênio deve estar formando ponte de hidrogênio intramolecular ou fazer parte de um forte sistema de conjugação. Um outro grupo de sinais na região de protons aromáticos completa a caracterização do sistema indólico;

b) Os átomos de nitrogênio podem sustentar grupos metila. A distinção em qual dos átomos de nitrogênio está ligado o grupo metila poderá ser feita pela posição de absorção dos protons do grupo metila no espectro de RMN¹H. Grupo metila ligado a nitrogênio aromático absorve em torno de 3,00δ, enquanto que grupo metila ligado a nitrogênio não aromático absorve em torno de 2,50δ;

c) existência de grupo etilideno(C=CH-CH₃) na cadeia lateral poderá ser relevada pelo aparecimento de um quarteto em torno de 5,21δ(J=6,5Hz), com integração para um proton, acompanhada de um duplo dubleto, entre 1,49 a 1,62δ(J=6,5Hz e J = 2,0 Hz), com integração para três protons. O aparecimento deste duplo dubleto em 1,62δ permite ainda fazer uma previsão de como

o grupo etilideno está ligado ao esqueleto principal. A constante de acoplamento de 2,0Hz sugere interação dos protons metílicos com protons localizados no carbono ligado ao átomo de nitrogênio. A presença de um duplo dubleto, correspondente aos hidrogênios ligados ao carbono adjacente ao nitrogênio, confirma esta dedução, devido acoplamento geminado e a longa distância.

A comprovação da presença do grupo etilideno poderá ser feita através de experiências de dupla irradiação ou fazendo-se a hidrogenação do composto e analisando o espectro de RMN¹H do dihidroderivado. Neste caso, haverá desaparecimento do sinal de absorção do proton olefínico e o consequente aparecimento de um tripleto em torno de 0,98δ (J=7,0Hz). O deslocamento do sinal de absorção dos protons do grupo metila para campo mais alto do espectro deve-se ao fato de que o grupo metila está ligado, agora, a um carbono saturado. O aumento do número de picos da banda é consequência da nova vizinhança estrutural do grupo metila.

d) Alcalóides do tipo heyneanina (VIII) e voacristina (IX) apresentam o grupo -CH(OH)CH₃. Este grupo poderá ser facilmente caracterizado no espectro de RMN¹H pelo aparecimento de uma banda dupla em torno de 1,3δ (J=6,5Hz), devido ao acoplamento dos protons metílicos com o proton carbinólico.

e) Alcalóides indólicos do tipo vobasina (XXXVII) mos

tram a absorção da metoxila do grupo carbometoxi em região anormalmente alta, em decorrência do efeito anisotrópico diamagnético de proteção do núcleo indólico.

f) Alcalóides do tipo coronaridina (VII) e voacangina (X) contêm grupo etila que pode ser caracterizado no espectro de RMN¹H pelo aparecimento de um tripleto em torno de 0,91δ, correspondente a absorção dos protons metílicos. Infelizmente, a absorção do grupo CH₂ não pode ser reconhecida com facilidade em função da superposição com outras bandas que absorvem na mesma região;

g) O grupo -CH₂-OH existente em vários alcalóides pode ser caracterizado pela presença de uma banda em torno de 3,20δ. O espectro de RMN¹H do derivado acetilado possibilitará reconhecer o sinal correspondente ao OH e revelará deslocamento para magnético da banda dupla correspondente ao -CH₂-.

O espectro na região do ultravioleta pode também caracterizar a presença de um cromóforo do tipo indólico(1)(pág.44) ou do tipo 2-acil-indol (2) (pág. 81).

A existência do cromóforo indólico (1) pode ser caracterizada pela presença de duas bandas principais de absorção, a primeira em torno de 226nm, bastante intensa, e a segunda, de menor intensidade, em torno de 284nm (Fig. 3, pág.38). Se o espectro revelar uma banda de absorção em torno de 238nm, de maior intensidade, e outra em torno de 315nm, menos intensa, pode-se sugerir que a molécula possui um cromóforo do tipo 2-acil-indol.

5. CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS E IDENTIFICAÇÕES DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS

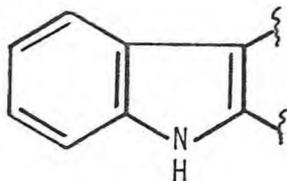
MCH-1

MCH-1 apresentou peso molecular 338 u.m.a., obtido por espectrometria de massa de baixa resolução (Fig.1, pág.36), compatível com a formulação molecular $C_{21}H_{26}O_2N_2$.

O espectro na região do infravermelho (Fig. 2, pág. 37) mostrou bandas de absorção em 1620 e 1488cm^{-1} , consistentes com as vibrações C=C no plano^(65a) do núcleo aromático. A absorção em 739cm^{-1} , decorrente das vibrações de dobramento de =C-H fora do plano, revelou-se compatível com a presença de quatro átomos de hidrogênio adjacentes.^(65b) O espectro de infravermelho sugeriu também a presença do N-H, devido as vibrações de estiramento em 3385cm^{-1} , e a presença de um grupo éster, vibrações de estiramento C=O em 1714cm^{-1} . As vibrações de estiramento assimétrico C-O em 1247cm^{-1} estão em acordo com a presença de um grupo éster.

O espectro de absorção no ultravioleta (Fig.3, pág. 38) indicou bandas características de um núcleo indólico(1), confirmado pela comparação dos valores de λ e ϵ com dados da literatura.^(66a) A inalteração do espectro de ultravioleta por adição de hidróxido de sódio mostrou a ausência de grupo hidroxílico no núcleo indólico. Com esses dados foi possível desdobrar a fórmula molecular $C_{21}H_{26}O_2N_2$ em $C_{12}H_{21}N(CO_2)(C_8H_5N)$, definindo a

participação dos dois átomos de oxigênio e de um átomo de nitrogênio.



(1)

No espectro de ressonância magnética protônica a 60MHz (Fig.4, pág.39) foram observados os seguintes sinais característicos:

a) Uma banda simples em 8,42 δ , correspondente ao proton sustentado pelo nitrogênio(1).

b) Bandas múltiplas entre 6,9 e 7,6 δ correspondendo aos quatros protons localizados na parte benzênica no núcleo indólico;

c) Banda triplíce centrada a 0,90 δ . A feição e intensidade desta banda está de acordo com a existência de um grupo metila sentindo o efeito vicinal de um grupo metileno, sugerindo, desta forma, a presença de (-CH₂CH₃) na molécula;

d) Banda simples em 3,7 δ permitiu deduzir a existência de um grupo carbometoxi (-COOCH₃), o que está de pleno acordo com o espectro na região do infravermelho;

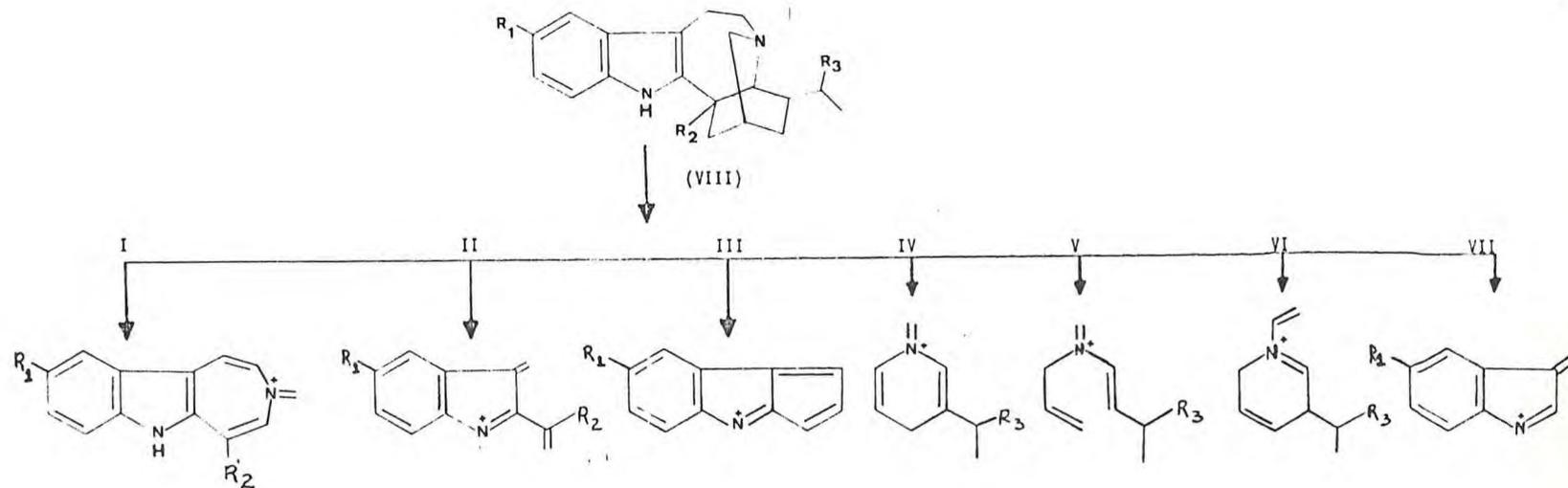
e) Foi possível, ainda, visualizar duas faixas contendo bandas múltiplas, uma entre 2,21 e 3,65 δ correspondendo a sete protons, e outra entre 1,10 e 2,00 δ , representando oito protons.

A dificuldade de interpretação na faixa compreendida entre 1,10 e 3,65 δ se deve à complexidade decorrente da proximidade e superposição total ou parcial das bandas.

Estes dados em conjunto permitiram deduzir que a molécula contém um sistema indólico (C_8H_5N), um grupo etila (CH_2CH_3) e um grupo carbometoxi ($COOCH_3$).

Comparação destes dados espectrométricos com dados da literatura,⁽⁶⁷⁾ permitiram caracterizar a MCH-1 como sendo coronaridina (VII).

Os caminhos principais de fragmentação de MCH-1 no espectrômetro de massa, no Quadro 2, pág.35, estão em acordo com a estrutura da coronaridina (VII).



Substf.	R ₁	R ₂	R ₃	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII	
				m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%	m/z	%
MCH-7	H	H	OH	195	70	156	45	154	39	138	42	140	26	152	100	130	32	296	42
MCH-8	OMe	H	OH	225	13	156	45	154	39	138	42	140	26	152	100	130	32	326	6
MCH-1	H	COOMe	H	253	6	214	20	154	38	122	53	124	53	136	100	130	26	338	32
MCH-3	H	COOMe	OH	253	14	214	66	154	100	138	30	140	47	152	68	130	48	354	89
MCH-2	OMe	COOMe	H	283	5	244	8	184	30	122	41	124	32	136	100	160	31	368	6
MCH-4	OMe	COOMe	OH	283	14	244	35	184	27	138	18	140	28	152	44	160	36	384	100

QUADRO 2 - PRINCIPAIS FRAGMENTOS DE ALCALÓIDES DO TIPO IBOGA REGISTRADOS NO ESPECTRO DE MASSA.

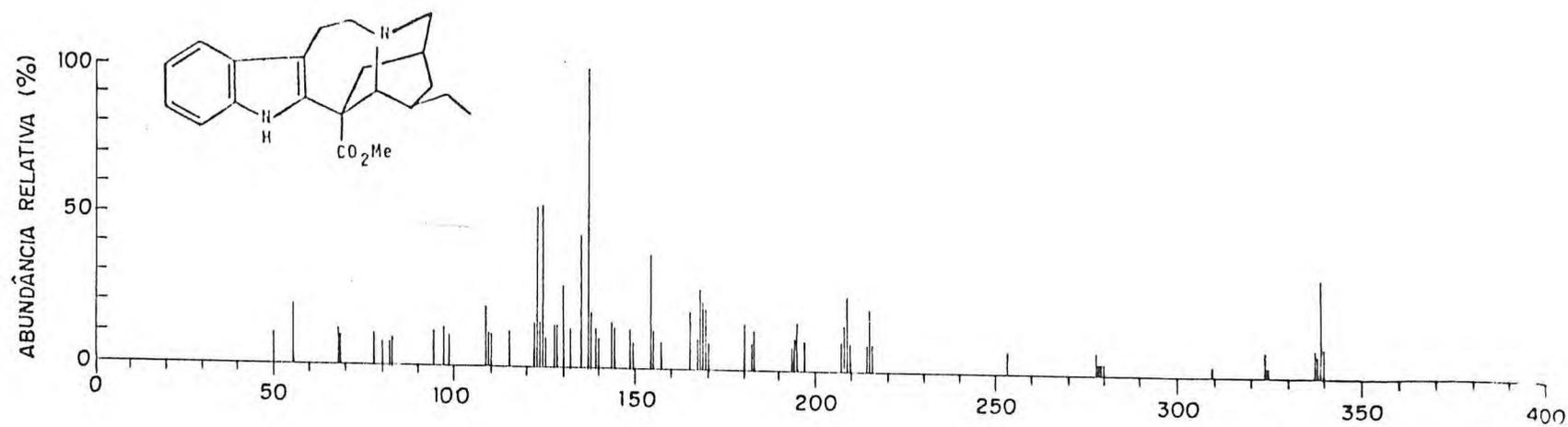


FIGURA 1 - Espectro de massa de MCH-1.

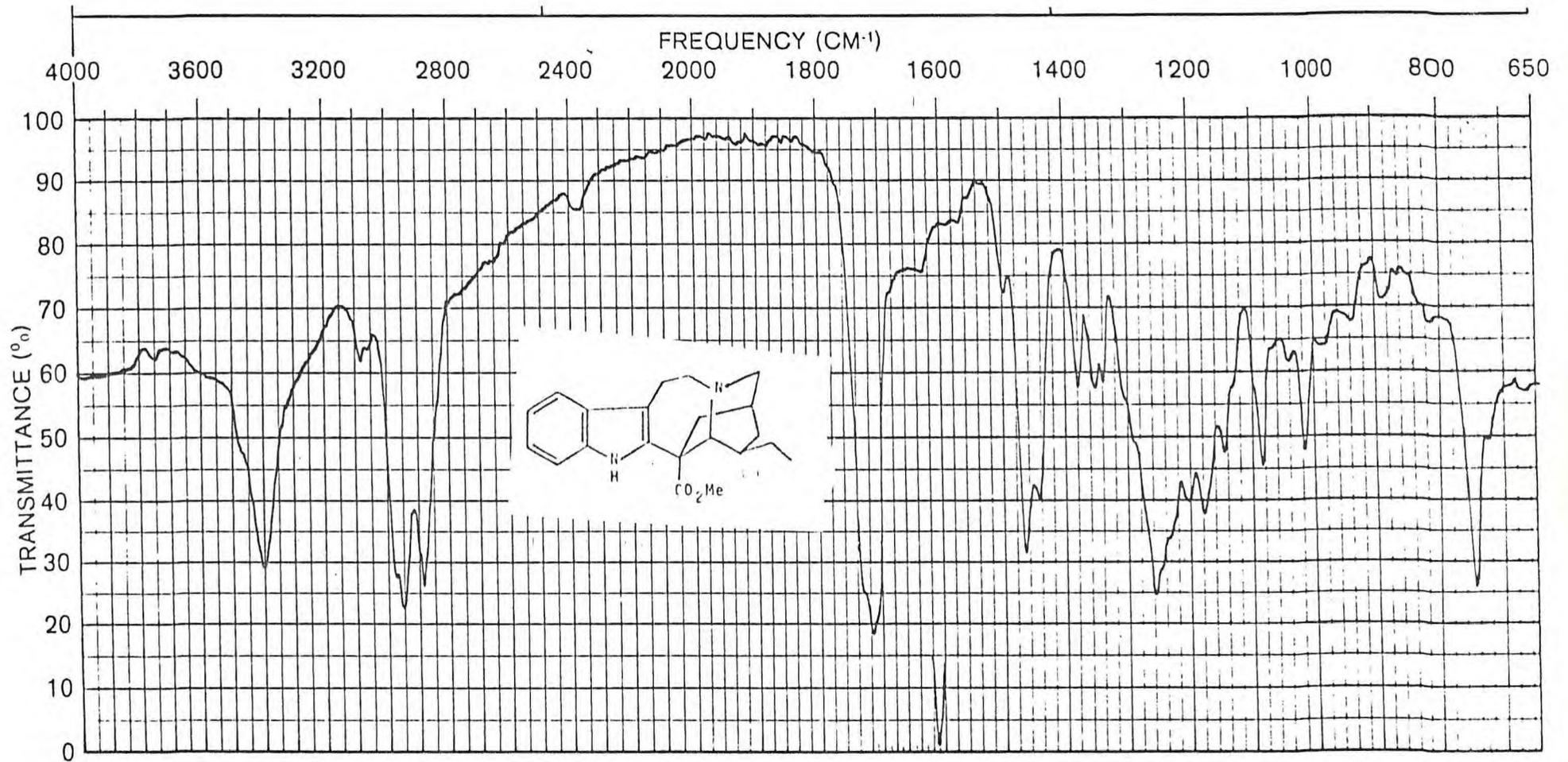


FIGURA 2 - Espectro de infravermelho de MCH-1. (Fase: KBr).

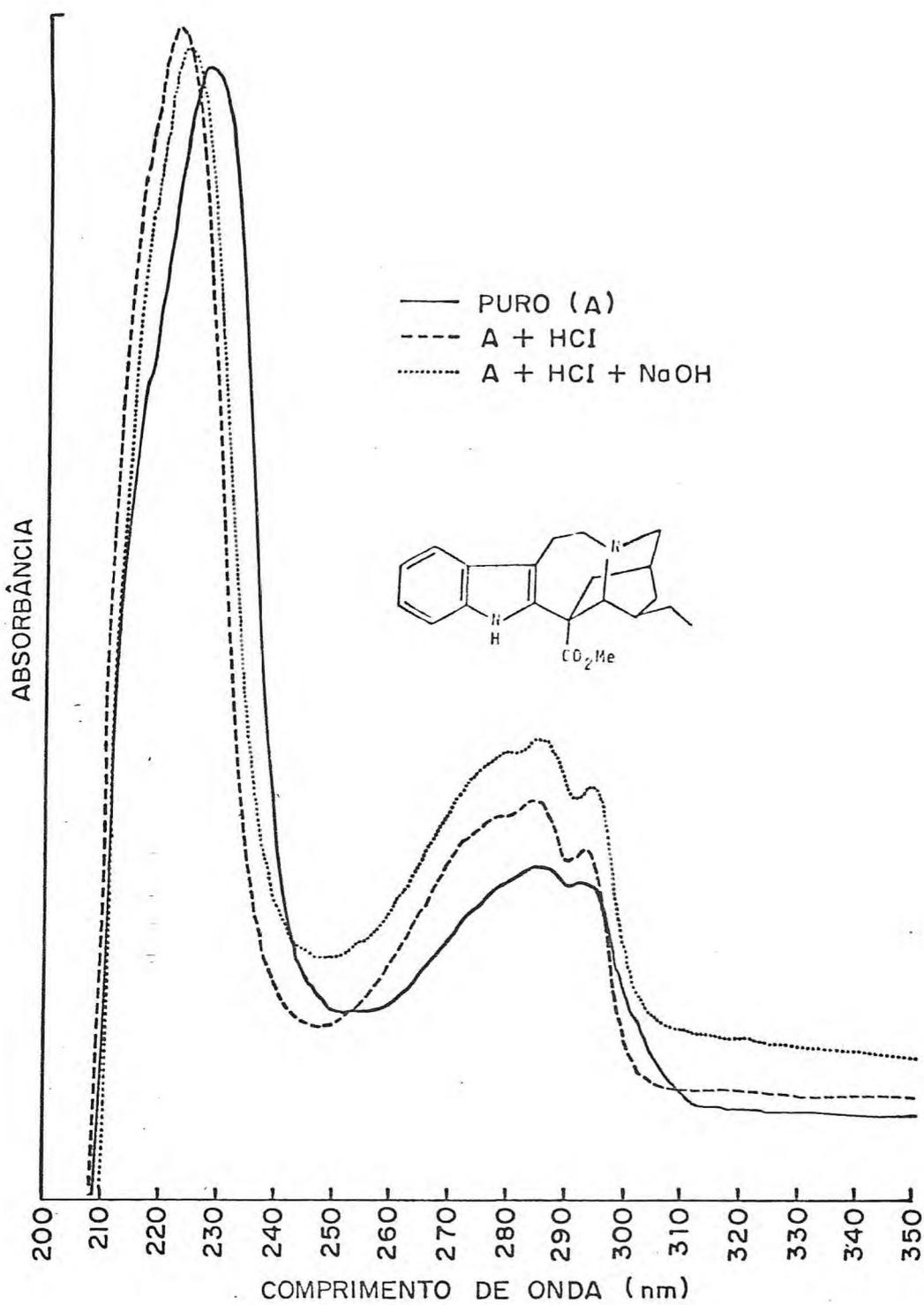


FIGURA 3 - Espectro de U.V. de MCH-1 (EtOH).

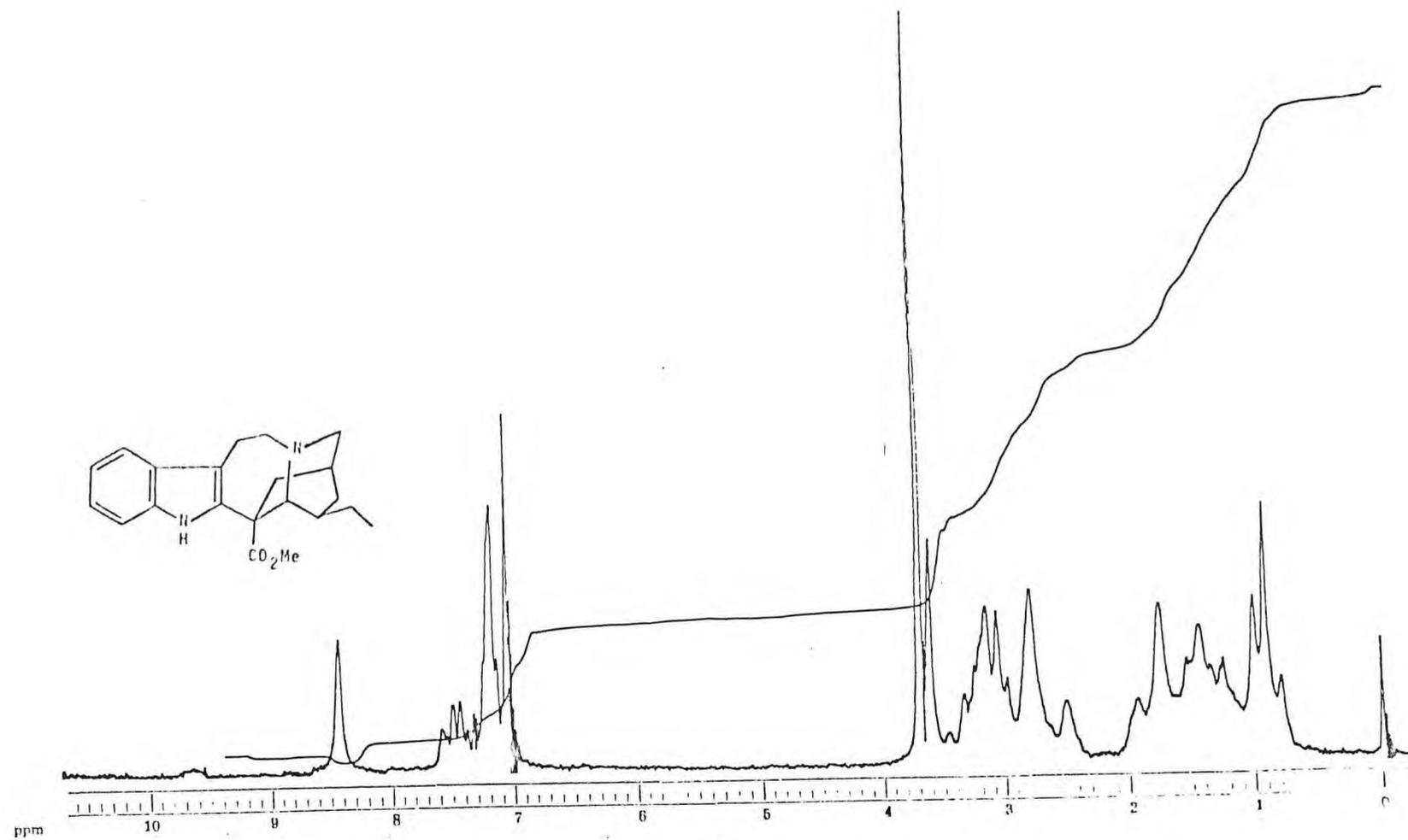


FIGURA 4 - Espectro de RMN^1H de MCH-1. (Valor δ - CDCl_3 , 60MHz).

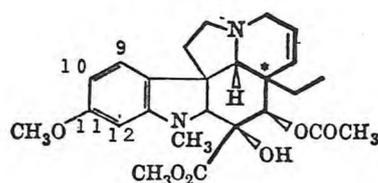
O espectro de ultravioleta (Fig. 5, pág.44) mostrou -se compatível com a presença do núcleo indólico(1), o que foi confirmado pela comparação dos valores de λ e ϵ com dados da literatura.^(66c) A inalteração das absorções por adição de uma solução de hidróxido de sódio, mostrou ausência do grupo hidroxila fenólico.

A confirmação dos resultados colhidos no ultravioleta foi obtida pela análise do espectro de infravermelho (Fig. 6 , pág.45) que mostrou absorções em 1618, 1596 e 1488 cm^{-1} , decorrentes das vibrações C=C no plano do sistema aromático^(65a), em 828 e 806 cm^{-1} , compatível com anel benzênico 1,2,4 trissubstituído e em 3483 cm^{-1} , atribuída a vibrações de estiramento N-H. O espectro de infravermelho, sugeriu ainda, a presença de grupamento éster, absorção de estiramento C=O em 1703 cm^{-1} e estiramento assimétrico de C-O em 1253 cm^{-1} .

O espectro de massa de baixa resolução (Fig. 7, pág.46) mostrou peso molecular 368 u.m.a., compatível com a formulação molecular $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$.

Esses dados em conjunto permitiram desdobrar a fórmula $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ em $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}(\text{CO}_2)(\text{C}_8\text{H}_4\text{N})$, definindo, dessa maneira, a participação de dois átomos de oxigênio, de um átomo de nitrogênio e da unidade indólica monossubstituída.

O espectro de RMN¹H a 60MHz (Fig.8, pag.47) confirmou a presença do núcleo indólico, devido a banda simples de absorção em 8,21δ, correspondente ao proton ligado ao nitrogênio, e as bandas múltiplas entre 6,70 e 7,45δ, representando os três protons localizados na parte benzênica do sistema indólico. A feição, intensidade e posição da banda tríplice em 0,91δ sugeriu a presença de um grupo metílico sentindo efeito vicinal de dois protons, indicando a presença do grupo CH₂CH₃. A banda simples em 3,69δ e as deduções colhidas no infravermelho permitiram deduzir presença do grupo grupo carbometóxi (COOCH₃) na molécula. A banda simples em 3,83δ sugeriu a presença de um grupo metoxila sustentado pelo núcleo benzênico do núcleo indólico, o que está de pleno acordo com as absorções entre 828 a 806cm⁻¹ do espectro infravermelho. As duas posições biossinteticamente viáveis para localização da metoxila no anel benzênico são no C-10 e C-11. A localização no C-11 foi descartada por análise comparativa dos dados de RMN¹H de MCH-2 com os registrados na literatura^(66b) correspondente a vindolina (XCIII), que apresenta o grupo metoxila no C-11. Nesta posição, exerceria um efeito de proteção orto sobre os protons localizados no C-10 (6,30δ) e no C-12 (6,08δ). Tal efeito não se observa em MCH-2 sugerindo, portanto, que a metoxila em MCH-2 esteja localizada no C-10.



(XCIII)

Estes dados em conjunto permitiram deduzir a parte indolica (C_8H_4N) e os grupos $-CH_2CH_3$ e o átomo de carbono a ele ligado (C_3H_6), carbometóxi ($COOMe$) e metoxila (CH_3O).

A parte restante ($C_9H_{13}N$) deverá conter três anéis devido a insuficiência de seis protons ($C_8H_{12} \rightarrow C_8H_{18}$).

O resto do espectro não nos permitiu maiores informações, além do reconhecimento de duas faixas de absorção contendo bandas múltiplas, uma entre 2,40 a 3,60 δ correspondente a protons sofrendo maior efeito de desproteção, e outra entre 1,10 a 2,20 δ correspondente a oito protons.

Os espectros de RMN¹³C de MCH-2 permitiram assinalar o número de átomos de carbono mono-, di-, tri-, e não protonados (Tab. 2, pág. 138), com base na comparação dos espectros totalmente desacoplado (Fig. 9, pág. 48) e com acoplamento residual (Fig. 10, pág. 49).

Estes dados, em conjunto com o peso molecular revelado por espectrometria de massa, possibilitaram a confirmação da fórmula molecular proposta anteriormente.

As informações discutidas permitiram correlacionar MCH-2 com a voacangina. A identidade entre os dois compostos foi confirmada com os dados físicos e espectrométricos existentes na literatura para a voacangina. (68,66c,69)

Os principais caminhos de fragmentação no espectrômetro de massa estão mostrados no Quadro 2, pág.35, revelando-se em acordo com as deduções descritas acima.

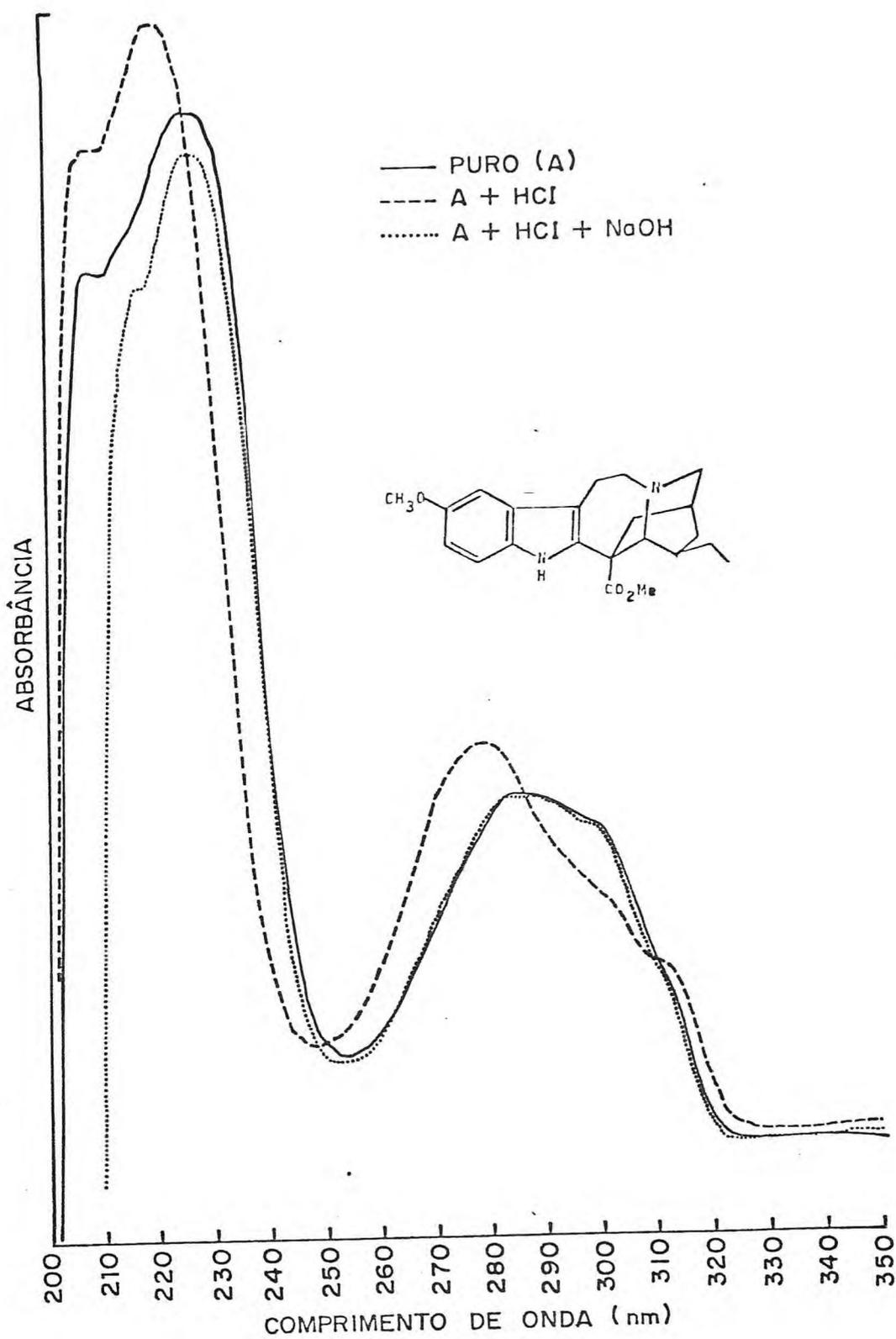
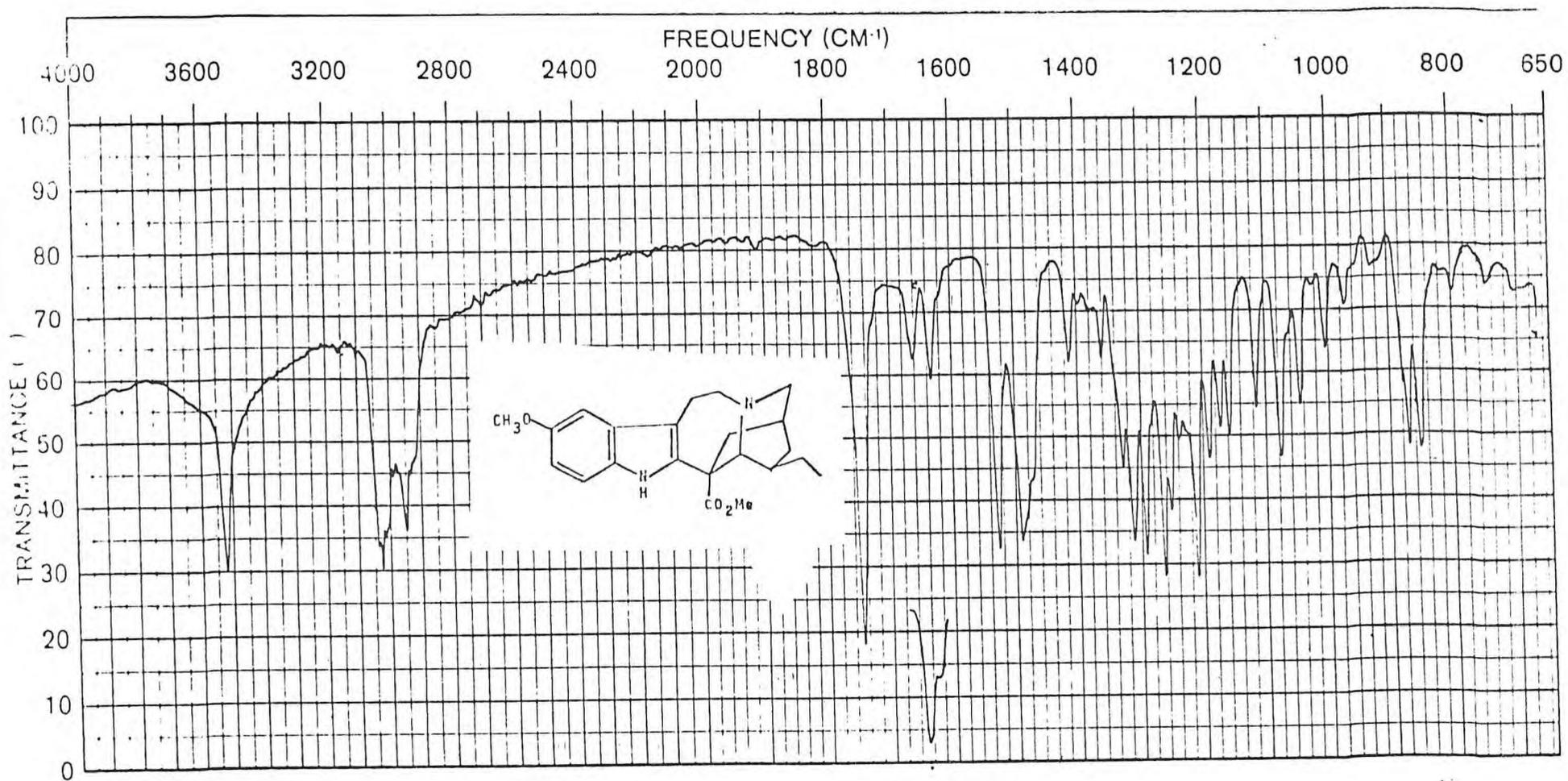


FIGURA 5 - Espectro de U.V. de MCH-2.(EtOH).



SPECTRUM NO

FIGURA 6 - Espectro de infravermelho de MCH-2. (Fase: KBr)

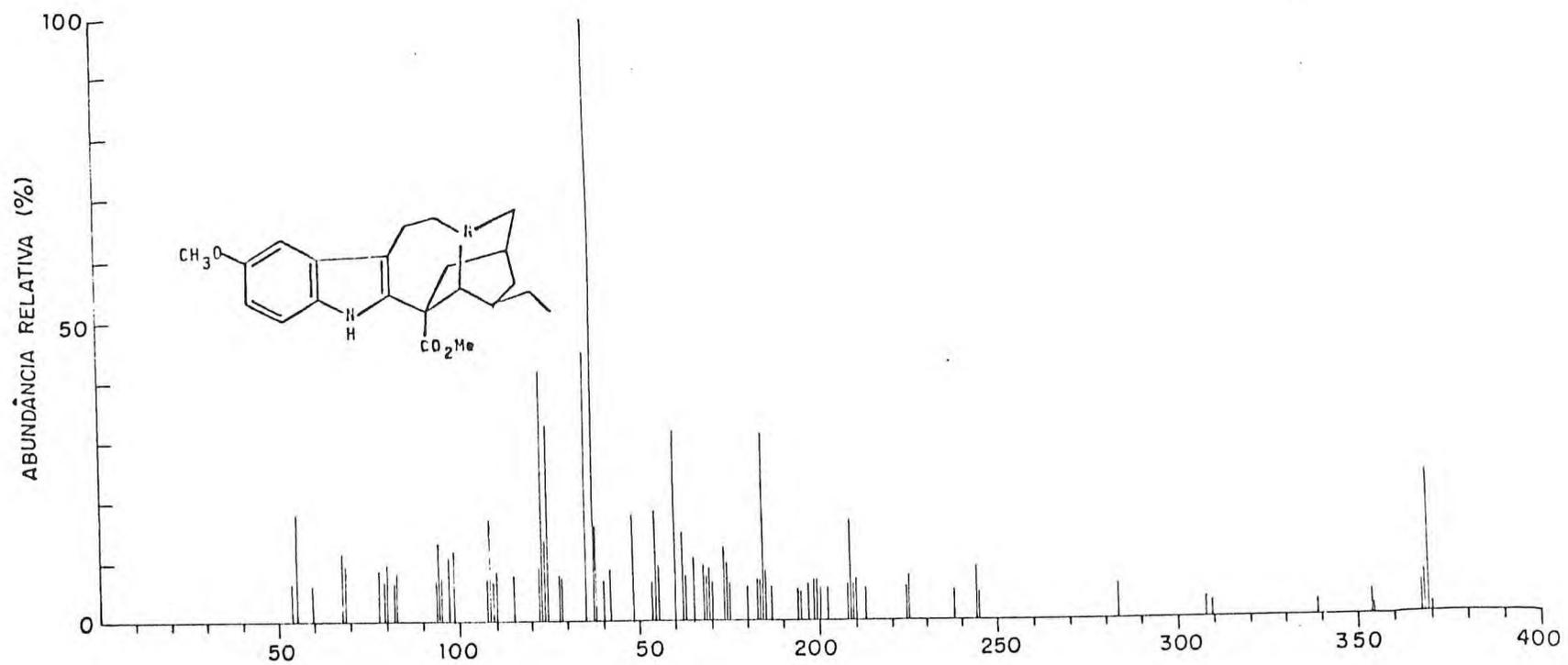


FIGURA 7 - Espectro de massa de MCH-2.

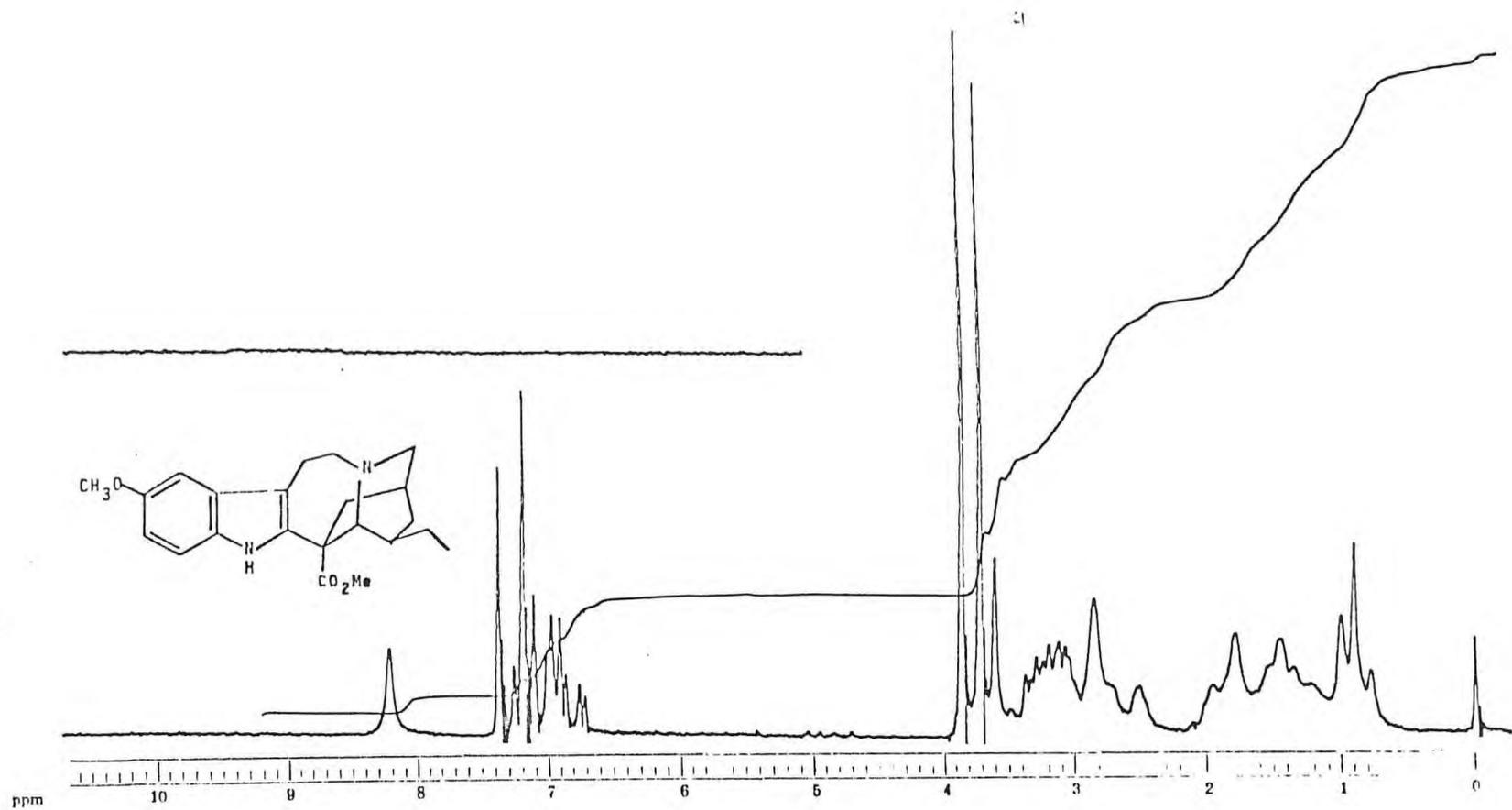
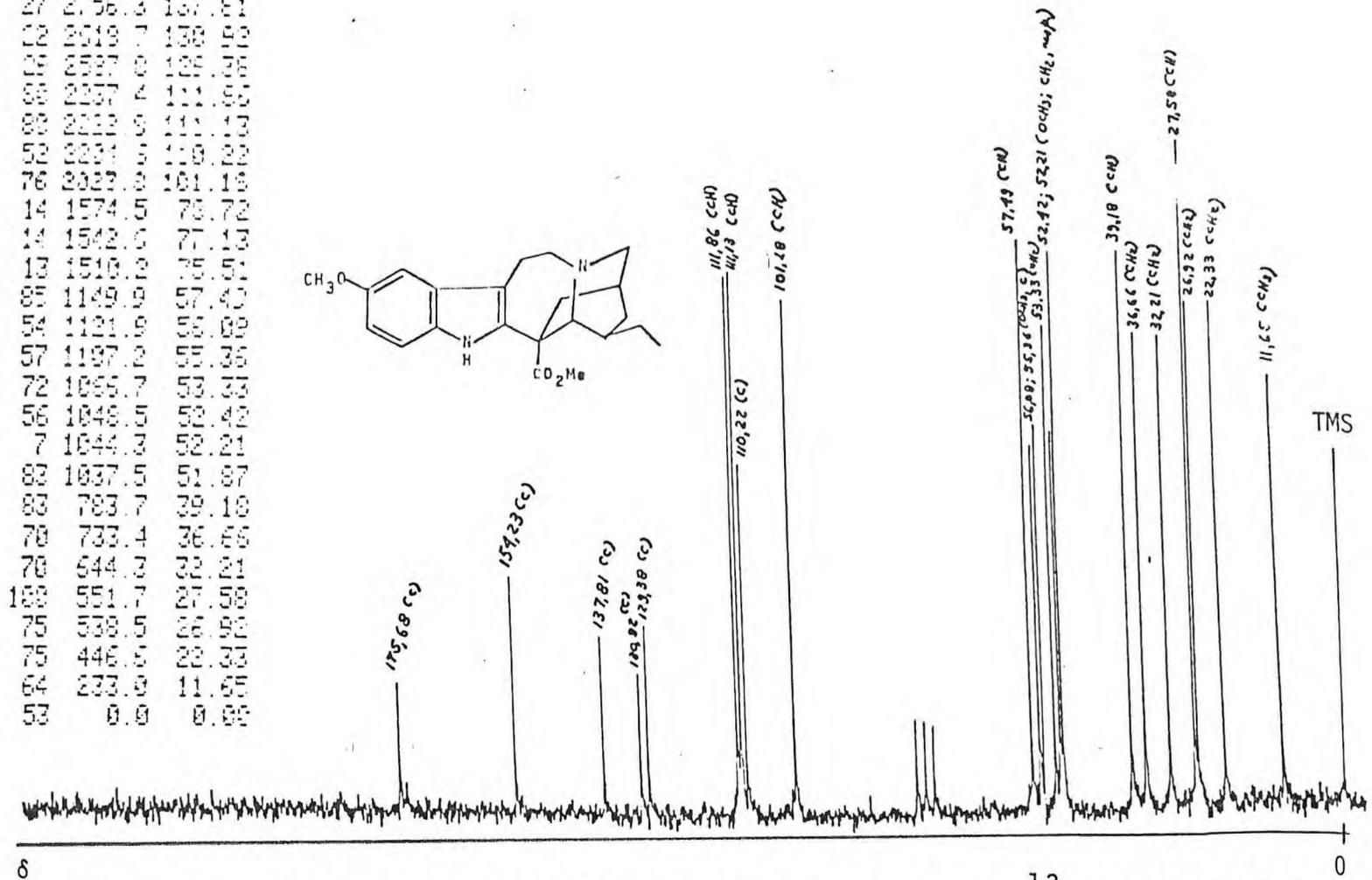
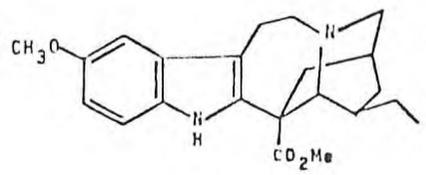


FIGURA 8 - Espectro de RMN^1H de MCH-2. (Valor δ - CDCl_3 , 60MHz)

1	21	3513.0	175.63
2	36	3334.0	154.63
3	27	2756.3	137.81
4	22	2519.7	133.19
5	29	2507.0	129.38
6	33	2337.7	111.80
7	38	2222.0	111.13
8	52	2201.5	110.22
9	76	2022.0	101.18
10	14	1574.5	78.72
11	14	1542.0	77.13
12	13	1510.2	75.51
13	85	1149.0	57.40
14	54	1121.0	56.09
15	57	1107.2	55.35
16	72	1055.7	53.33
17	56	1046.5	52.42
18	7	1044.3	52.21
19	82	1037.5	51.87
20	83	783.7	39.18
21	78	733.4	36.65
22	78	644.3	32.21
23	188	551.7	27.58
24	75	538.5	26.92
25	75	446.5	22.33
26	64	233.0	11.65
27	53	0.0	0.00



6
 FIGURA 9 - Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (desacoplado) de MCH-2 (25,2MHz, CDCl₃).

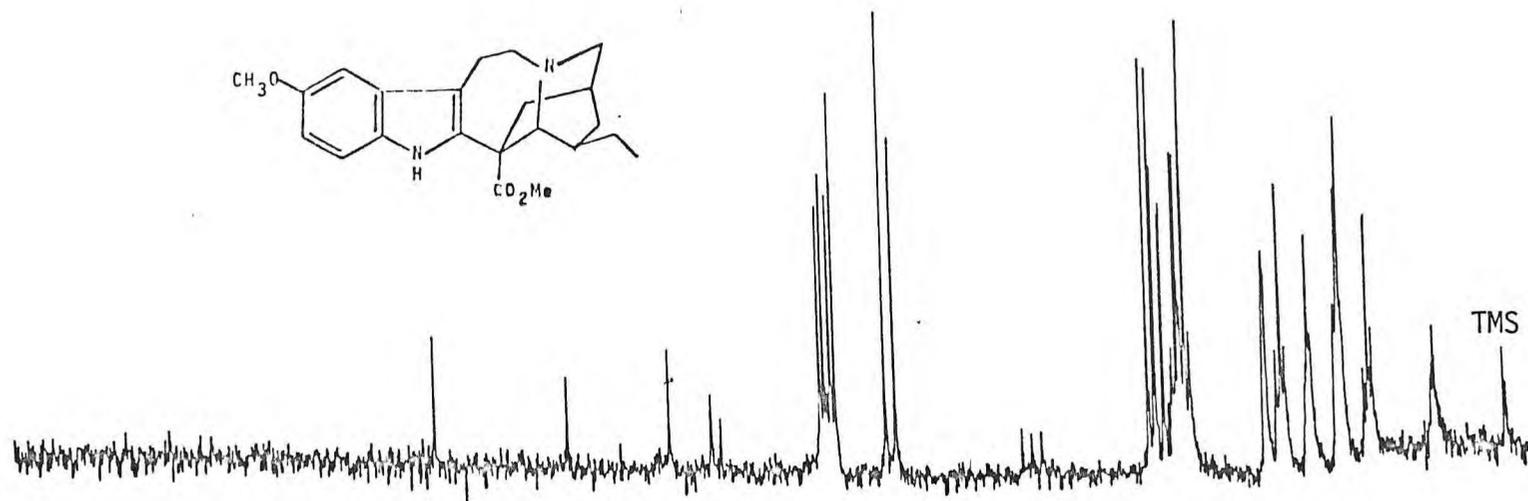


FIGURA 10 - Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (com acoplamento residual) de MCH-2.

MCH-3 é uma substância sólida, cristalina, de ponto de fusão duplo quando cristalizada em acetona e simples quando em ciclohexano.

A espectrometria de massa de baixa resolução revelou peso molecular em 354 u.m.a., compatível com a formulação molecular $C_{21}H_{26}N_2O_3$ (Fig. 11, pág.55).

O espectro de ultravioleta (Fig. 12, pág.56) revelou-se compatível com a presença de um núcleo indólico isento de substituintes, com eletrons capazes de aumentar conjugação, com base na comparação dos dados de λ e ϵ dessa substância e os correspondentes ao núcleo indólico registrados na literatura⁽⁶⁷⁾. A inalteração do espectro U.V. com adição de NaOH, sugeriu a ausência de grupo OH, fenólico, confirmando a ausência de conjugação referida anteriormente.

O espectro de I.V. (Fig. 13, pág.57), confirmou as deduções colhidas por espectrometria de U.V., através das absorções em 1626 e 1489cm^{-1} , decorrentes das vibrações da unidade aromática e da absorção em 740cm^{-1} , correspondente a vibração de dobramento fora do plano e compatível com a existência de quatro átomos de hidrogênio adjacentes.^(65b) Sugeriu ainda a presença de um grupo OH, devido a vibração de estiramento em 3400cm^{-1} , e a presença do grupamento éster, vibração de estiramento de $C=O$

em 1726cm^{-1} confirmado pela vibração de estiramento assimpetrico C-O em 1249cm^{-1} . A presença de OH foi confirmada através de preparação de derivado acetilado. O espectro de I.V. (Fig. 14, pág.58) deste derivado mostrou bandas adicionais em 1709 e 1272cm^{-1} , em acordo com a conversão de grupo OH em acetóxi.

Neste ponto foi possível desdobrar a fórmula $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ em $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}(\text{CO}_2)(\text{OH})(\text{C}_8\text{H}_5\text{N})$, definindo as participações dos três átomos de oxigênio e de um dos átomos de nitrogênio. O outro átomo de nitrogênio deve comportar uma parte amínica terciária e, por isto, não acetilável.

O espectro de RMN^1H (Fig. 15, pág. 59) adicionou confirmação da existência da unidade indólica, conforme revela a banda de absorção em 8,18 δ , correspondendo ao proton ligado ao átomo de nitrogênio, e as bandas múltiplas entre 7,72-7,00 δ , representantes dos quatro protons sustentados pela parte benzênica do sistema indólico. A banda simples em 4,10 δ desapareceu no espectro do derivado acetilado (Fig. 16, pág.60), confirmando a correspondência com o proton hidroxílico. A posição, a intensidade e a feição da banda em 3,95 δ estão de acordo com a existência de um proton carbinólico sentindo efeito vicinal de três protons de um grupo CH_3 e de um proton de CH. A posição de absorção e a intensidade da banda dupla em 1,24 δ estão em acordo com a presença de um grupo CH_3 ligado ao carbono carbinólico. A feição da banda admite a presença de somente um proton no átomo vizinho. As bandas em 4,12(OH), 3,95 e 1,24 δ permitiram

postular o grupo $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$. A banda simples em 3,71 δ permitiu deduzir que a substância possui um grupo carbometóxi (COOCH_3), o que está de pleno acordo com o espectro I.V., que sugeriu a presença de grupamento éster. As absorções restantes do espectro não permitiram interpretações mais profundas. É possível, entretanto, visualizar duas faixas contendo bandas múltiplas, uma entre 2,25 a 4,10 δ , representando oito prótons sentindo maior efeito de desproteção, e outra entre 1,30 a 2,10 δ , representando cinco prótons.

Estes dados em conjunto permitiram reconhecer a presença da unidade indólica ($\text{C}_8\text{H}_5\text{N}$) e dos grupos $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ ($\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}$) e carbometóxi ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$). A parte restante ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$) deve conter três ciclos devido a insuficiência de seis prótons ($\text{C}_9\text{H}_{13} \longrightarrow \text{C}_9\text{H}_{19}$).

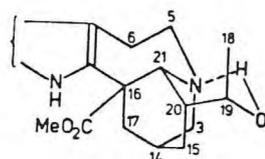
A impossibilidade de obtenção de maior número de informações na faixa compreendida entre 1,50 a 2,30 δ se deve à complexidade, decorrente da proximidade e superposição parcial ou total de bandas.

O espectro de RMN^1H a 400MHz (Figs. 17 e 18, págs. 61 e 62) permitiu interpretações desta região (Tabela 1, pág. 54).

Todos os resultados discutidos e comparação de constantes físicas e dados espectrométricos com dados análogos da literatura⁽⁴⁾ permitiram admitir tratar-se de epiheyneanina. Comparação direta com amostra autêntica, cedida pelo Prof. F.J.A. Matos, per

mitiu caracterizar definitivamente MCH-3 como sendo epiheyneani na (LXIV).

A conformação(3) adotada por esta substância foi anteriormente proposta com base em dados de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (RMN ^{13}C). (71 e 79)



(3)

Os caminhos principais de fragmentação de MCH-3 no espectrômetro de massa são mostrados no Quadro 2, pág.35.

TABELA 1

Dados de RMN¹H a 400MHz de MCH-3

<u>Protons</u>	<u>MCH-3 (CDC1₃, δ)</u>
N-H	8,38 (s)
H-9	7,61 (d)
H-12	7,40 (d)
H-11	7,28 (t)
H-10	7,23 (t)
O-H	4,18 (s)
H-19	3,99 (dq)
COOMe	3,79 (s)
H _β -6	3,48-3,56 (m)
H-21	} 3,11-3,29 (m)
H _α -6	
H _β -5	
H _α -5	
H _α -3	3,07 (dd)
H _β -3	2,87 (d)
H _α -17	2,66 (d)
H _β -17	} 1,94-2,08 (m)
H _β -15	
H-14	} 1,76-1,91 (m)
H-20	
H _α -15	1,44 (t)
H-18	1,35 (d)

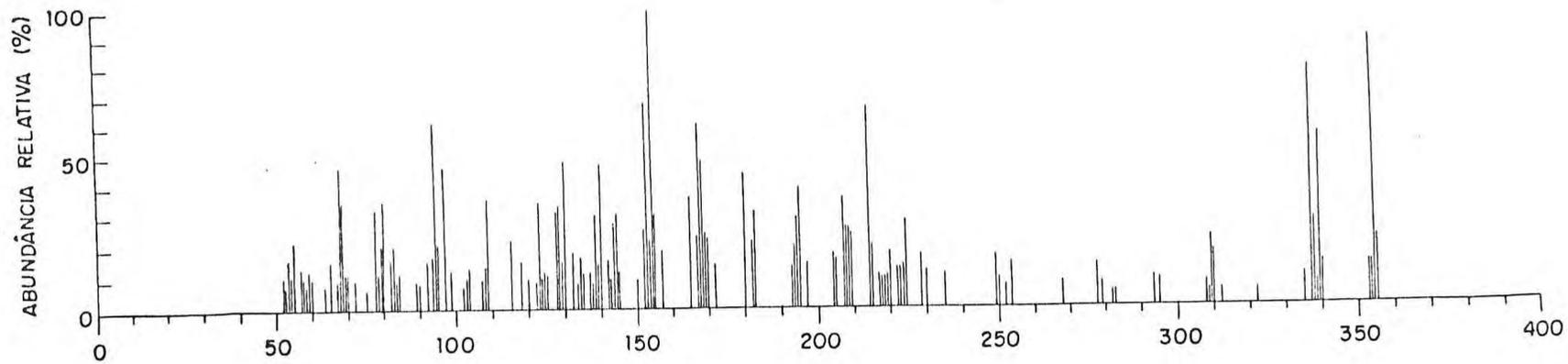
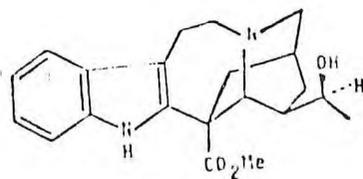


FIGURA 11 - Espectro de massa de MCH-3.

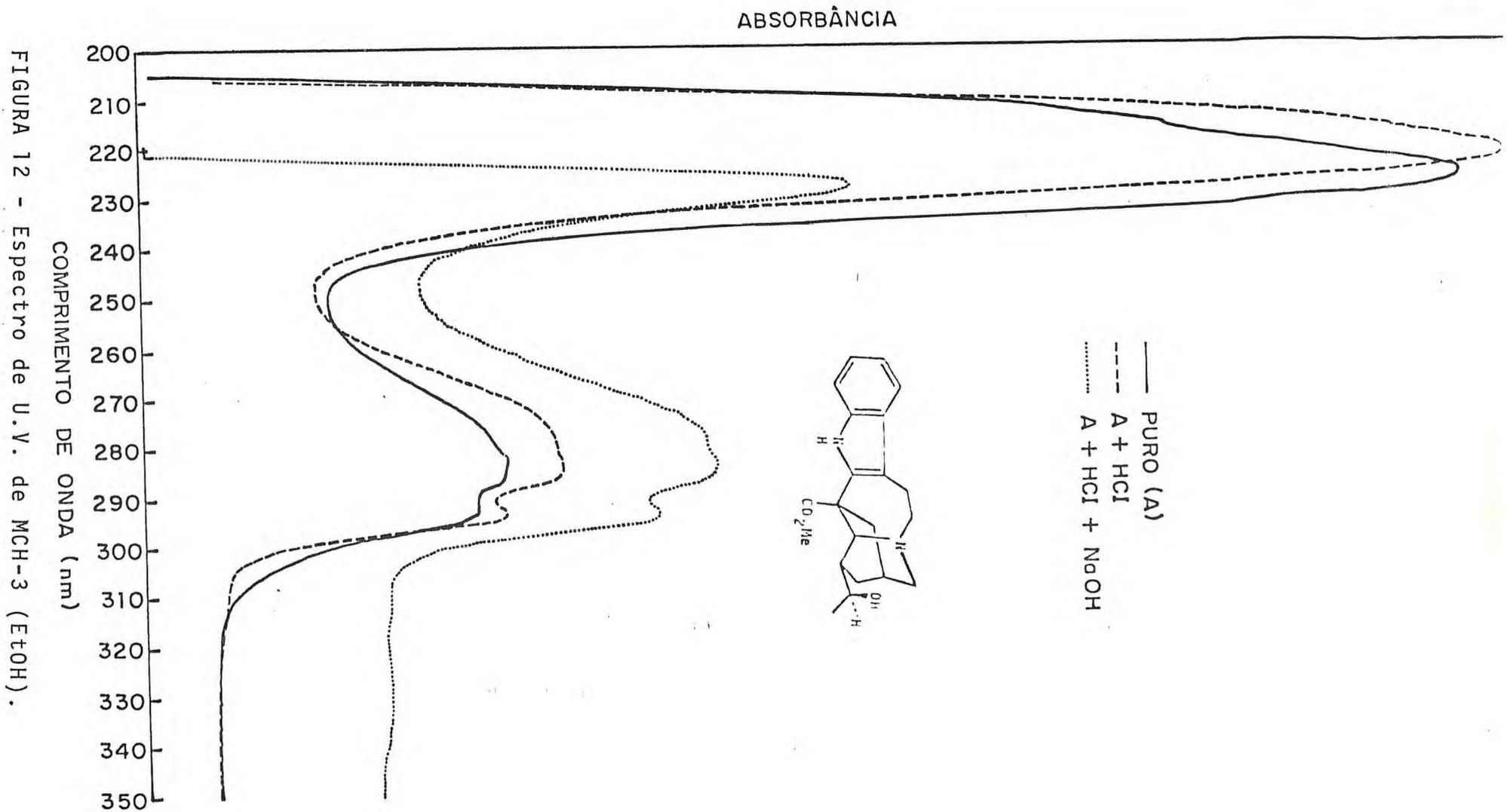


FIGURA 12 - Espectro de U.V. de MCH-3 (EtOH).

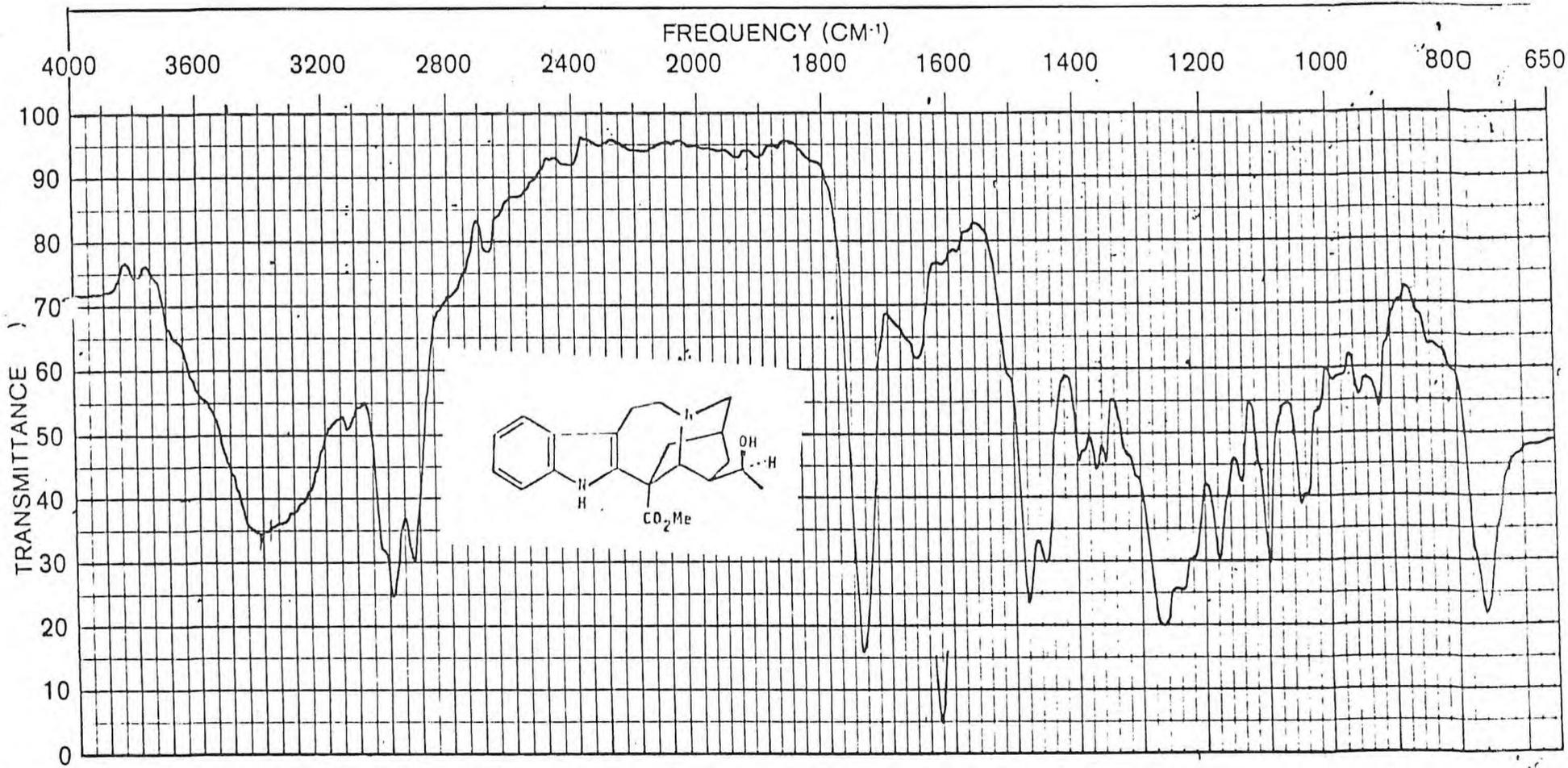


FIGURA 13 - Espectro de infravermelho de MCH-3 (Fase:KBr).

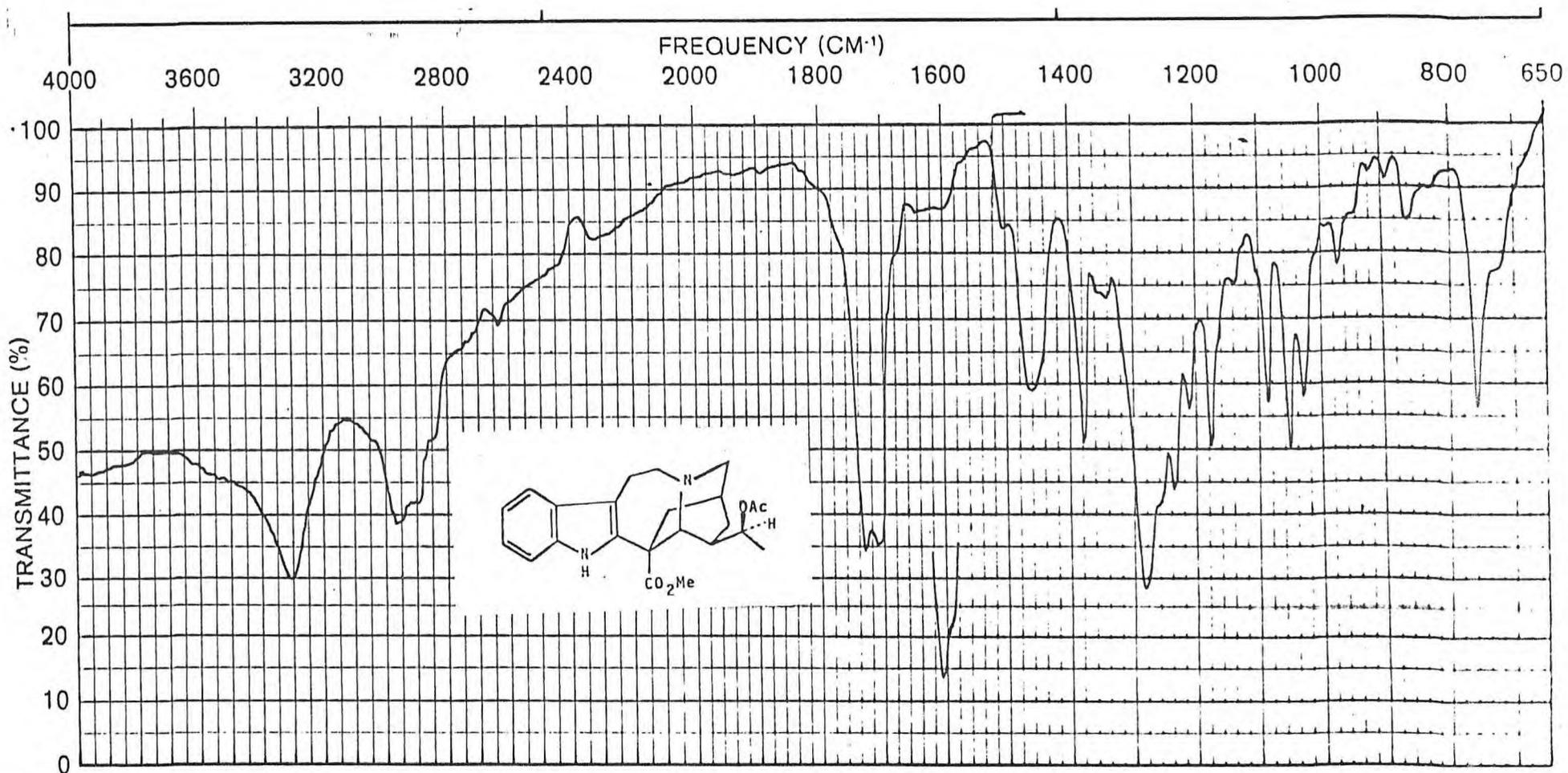


FIGURA 14 - Espectro de infravermelho de MCH-3-OAc(Fase:KBr).

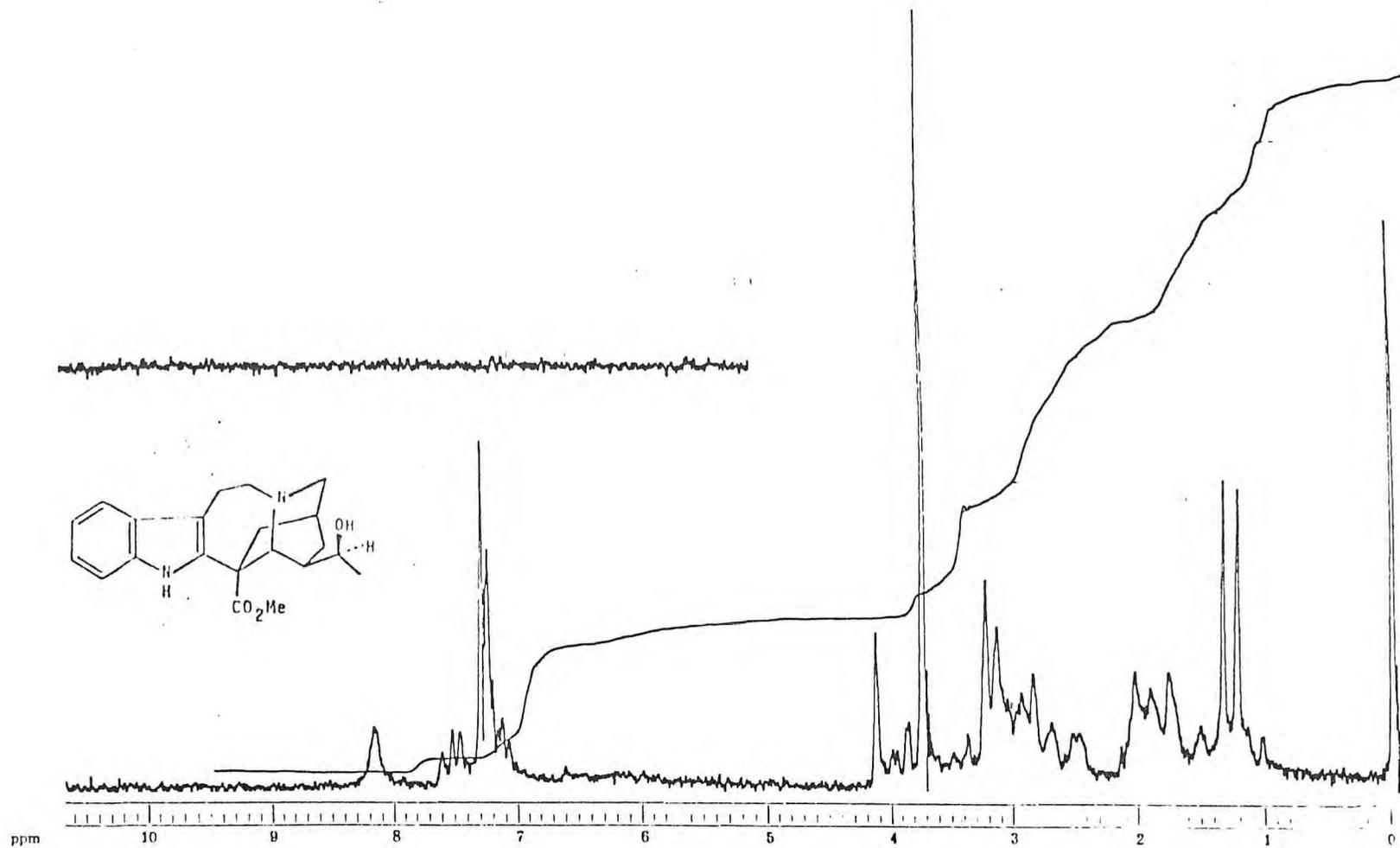


FIGURA 15 - Espectro de RMN^1H de MCH-3 (Valor δ - CDCl_3 , 60MHz).

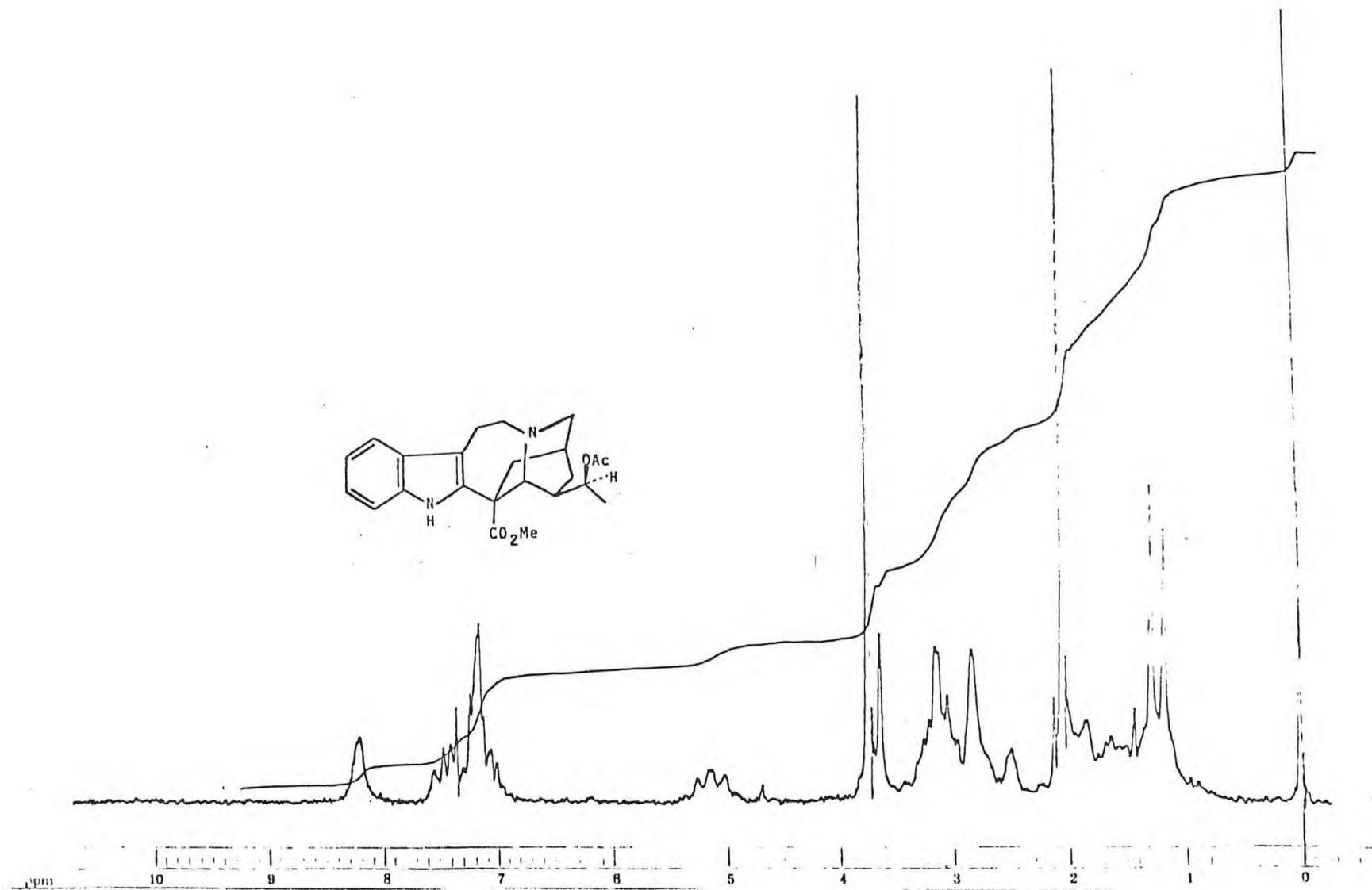


FIGURA 16 - Espectro de RMN¹H de MCH-3-OAc (Valor δ - CDCl₃, 60MHz).

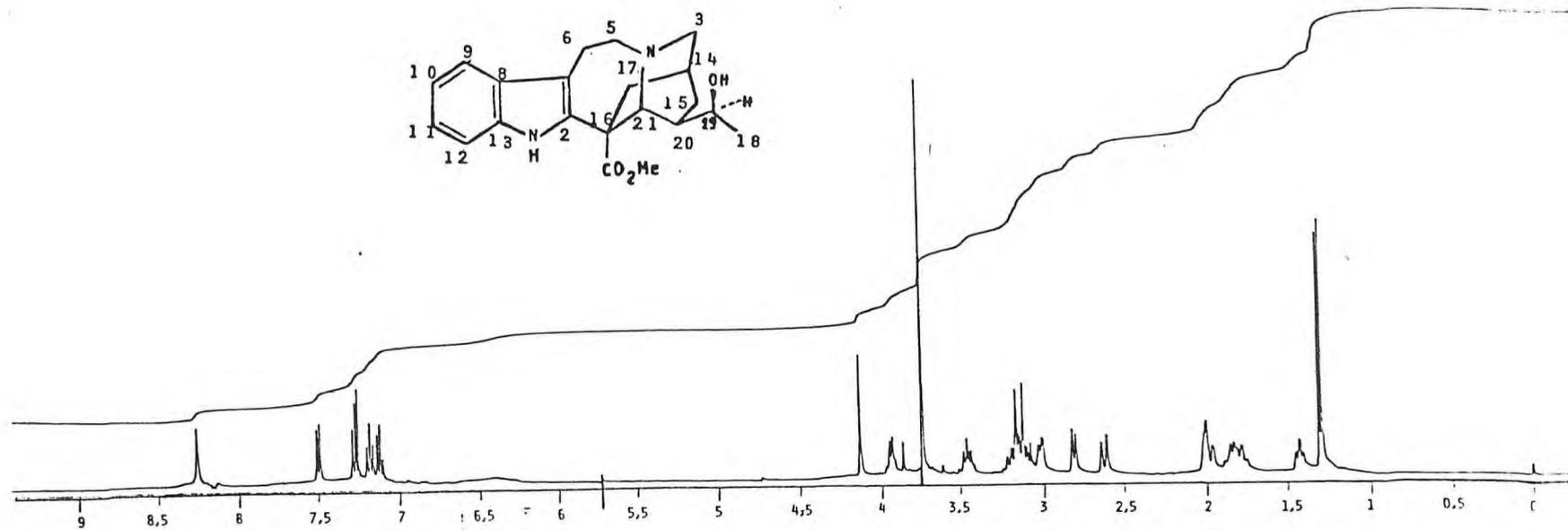


FIGURA 17 - Espectro de RMN¹H de MCH-3 (Valor δ - CDCl₃, 400MHz), reduzido.

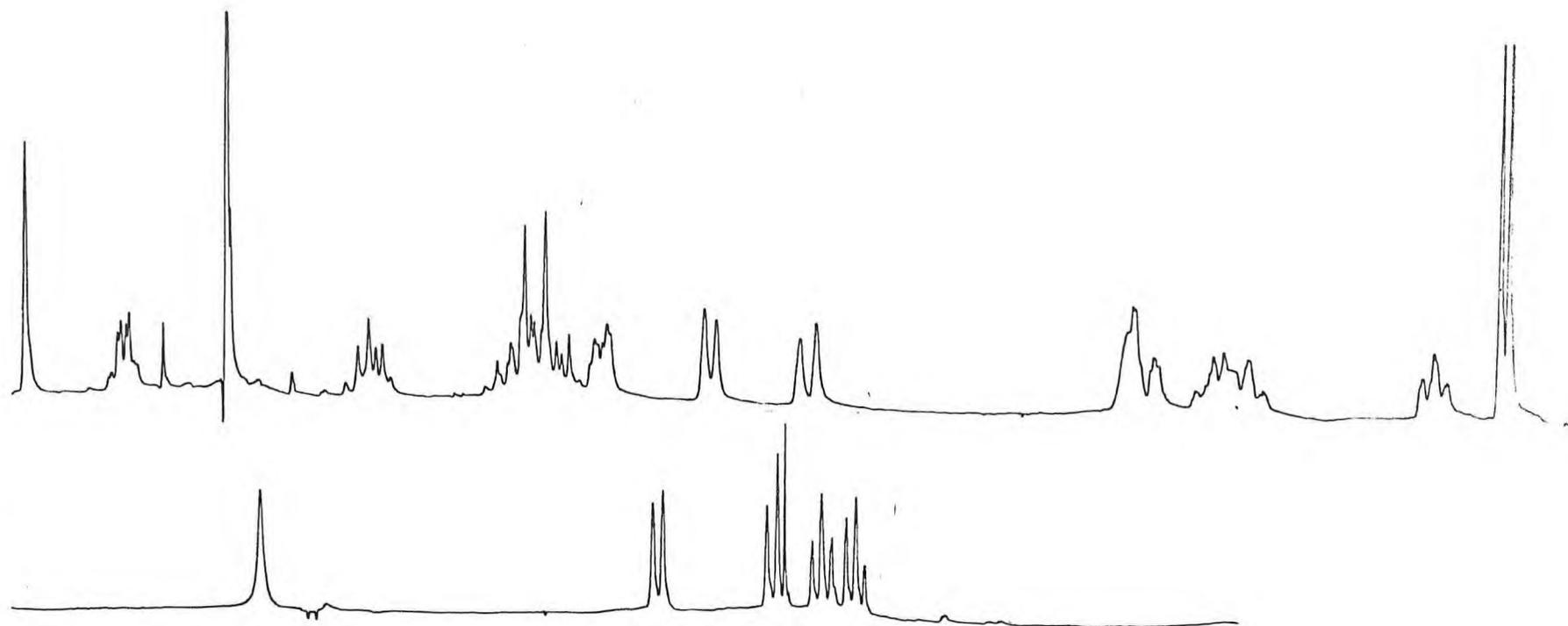


FIGURA 18 - Parte do espectro de RMN¹H de MCH-3, a 400MHz com expansão.

MCH-4

A análise do espectro de ultravioleta (Fig. 19, pág.66) indicou para MCH-4 a presença de um núcleo indólico(1) isento de substituinte na parte benzênica. Dados de λ e ϵ registrados na literatura^(66d) apoiam esta dedução.

O espectro no infravermelho confirmou a natureza indólica da substância através das absorções em 1629 e 1600cm^{-1} , devidas às vibrações C=C no plano do sistema aromático, e em 840 , 810 e 757cm^{-1} , correspondentes às vibrações de dobramento fora do plano, característico de anel benzênico 1,2 e 4 tri-substituído.^(65b) Sugeriu ainda a presença de grupo (OH), banda larga em 3433cm^{-1} , e a presença do grupamento éster, devido às absorções de estiramento C=O em 1726cm^{-1} e de C-O em 1260cm^{-1} (Fig.20, pág.67).

O espectro de massa (Fig.21, pág.68) apresentou o pico correspondente ao íon molecular em 384 u.m.a., o que permitiu estabelecer para o alcaloide a fórmula molecular $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$.

Esses dados em conjunto permitiu desdobrar a fórmula supra para $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}(\text{CO}_2)(\text{OH})(\text{C}_8\text{H}_5\text{N})$.

O espectro de ressonância magnética nuclear (Fig.22, pág. 69) da MCH-4, em clorofórmio deuterado, confirma a existência

da unidade indólica, pela presença da banda simples em 8,62δ correspondente ao proton sustentado pelo nitrogênio e a banda múltipla entre 6,60 a 7,60δ dos três protons da parte benzênica. A posição, intensidade e feição da banda em 3,95δ estão de acordo com a existência de um proton carbinólico. A banda dupla em 1,28δ ($J=6,5\text{Hz}$), correspondentes a três protons sentindo efeito vicinal de somente um proton, e banda simples em 4,18δ, devido ao proton do grupo OH, permitiram estabelecer o grupo CH(OH)CH_3 . A banda simples em 3,76δ sugeriu a presença do grupo carbometóxi (COOCH_3), compatível com os dados de infravermelho, que revelou a presença de um grupamento éster. A banda simples em 3,84δ sugeriu a presença de um grupo metoxila localizado na parte benzênica do núcleo indólico, o que está de pleno acordo com as absorções no infravermelho em 840, 810 e 757cm^{-1} . Aliás o espectro de ressonância magnética nuclear revelou somente sinais para três protons entre 6,50 a 7,50δ. A localização do grupo metoxila no C-10 foi baseado na mesma justificativa utilizada para o caso da MCH-2. Pode-se reconhecer ainda sinais múltiplos entre 2,30 a 4,05δ, correspondente a nove protons, e entre 1,44 a 2,25δ, referente a cinco protons.

Neste ponto é possível deduzir que a substância possui uma parte indólica ($\text{C}_8\text{H}_5\text{N}$) e os grupos CH(OH)CH_3 , carbometóxi ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$) e grupo metoxila (CH_3O).

A parte restante ($\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}$) deve conter três anéis, devido a insuficiência de seis protons ($\text{C}_9\text{H}_{12} \rightarrow \text{C}_9\text{H}_{18}$).

Comparação dos dados físicos e espectrais com registros na literatura, ^(66d,73) permitiu caracterizar MCH-4 como sendo a voacristina (IX).

Os caminhos principais de fragmentação para MCH-4 no espectrômetro de massa são mostrados no Quadro 2, pág.35, estando em acordo com a estrutura proposta.

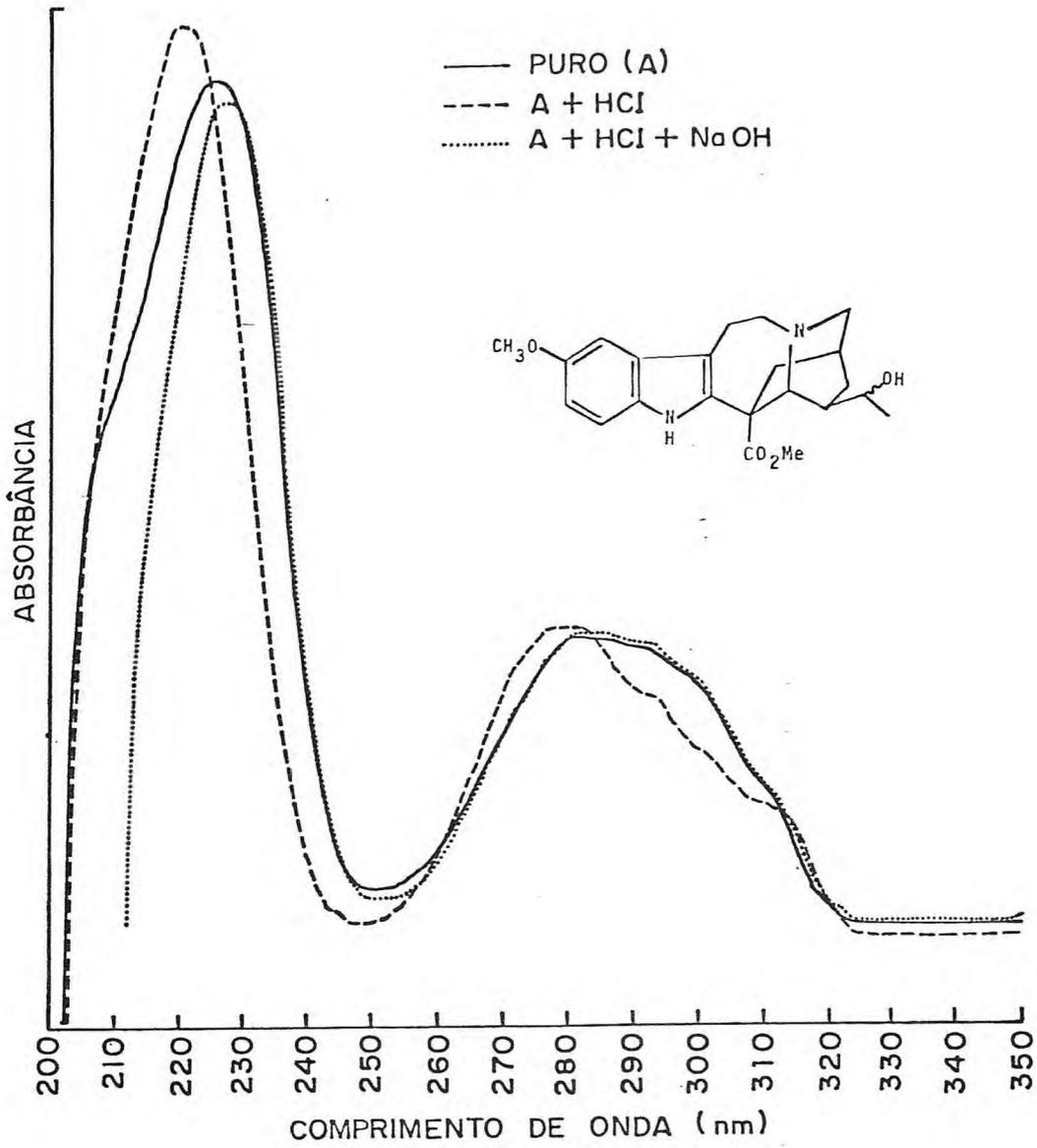


FIGURA 19 - Espectro U.V. de MCH-4.(EtOH)

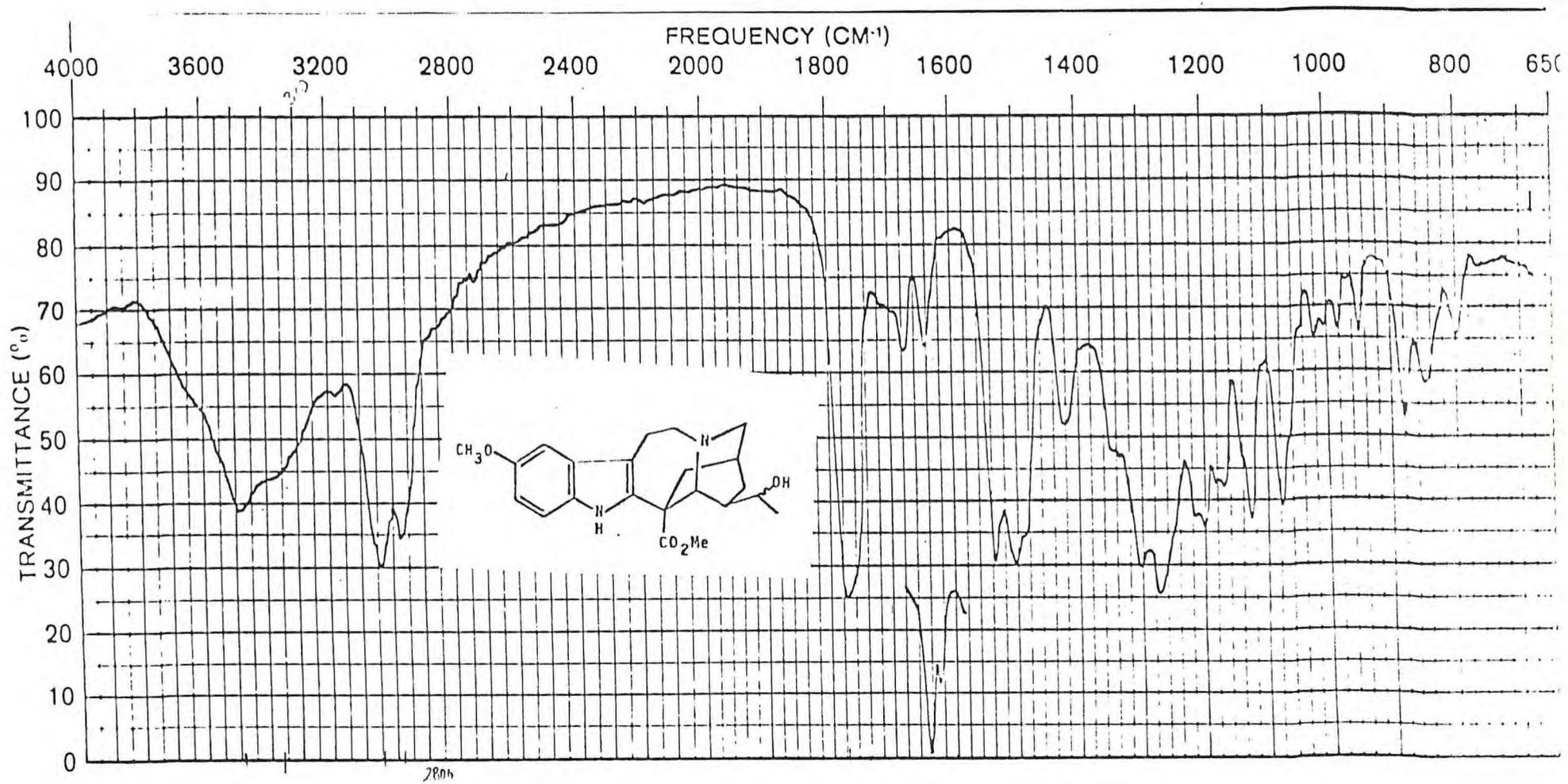


FIGURA 20 - Espectro de infravermelho de MCH-4. (Fase: KBr)

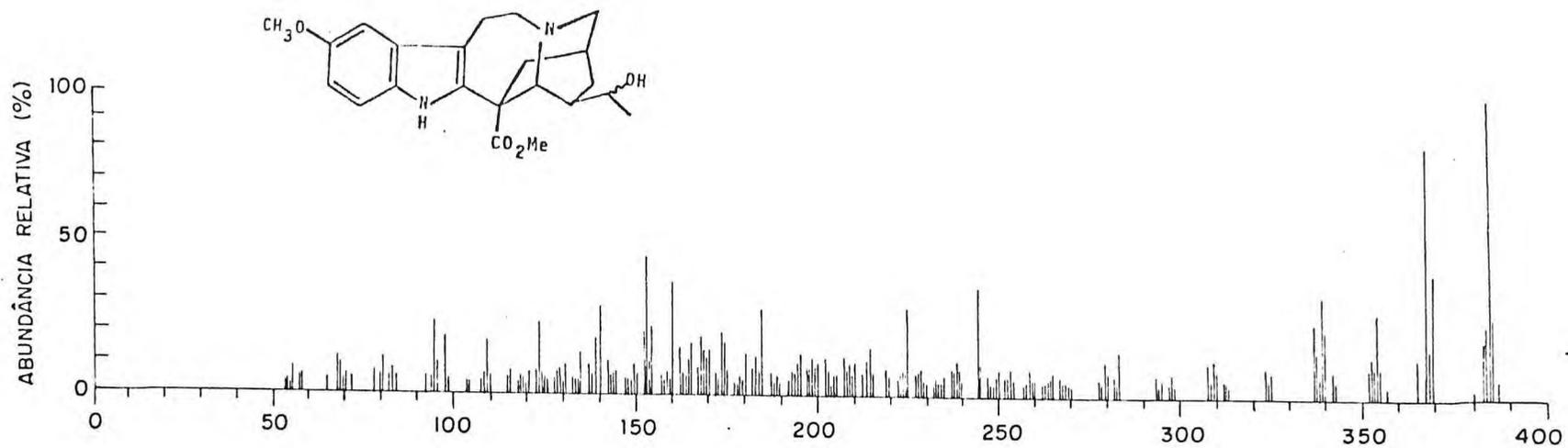


FIGURA 21 - Espectro de massa de MCH-4.

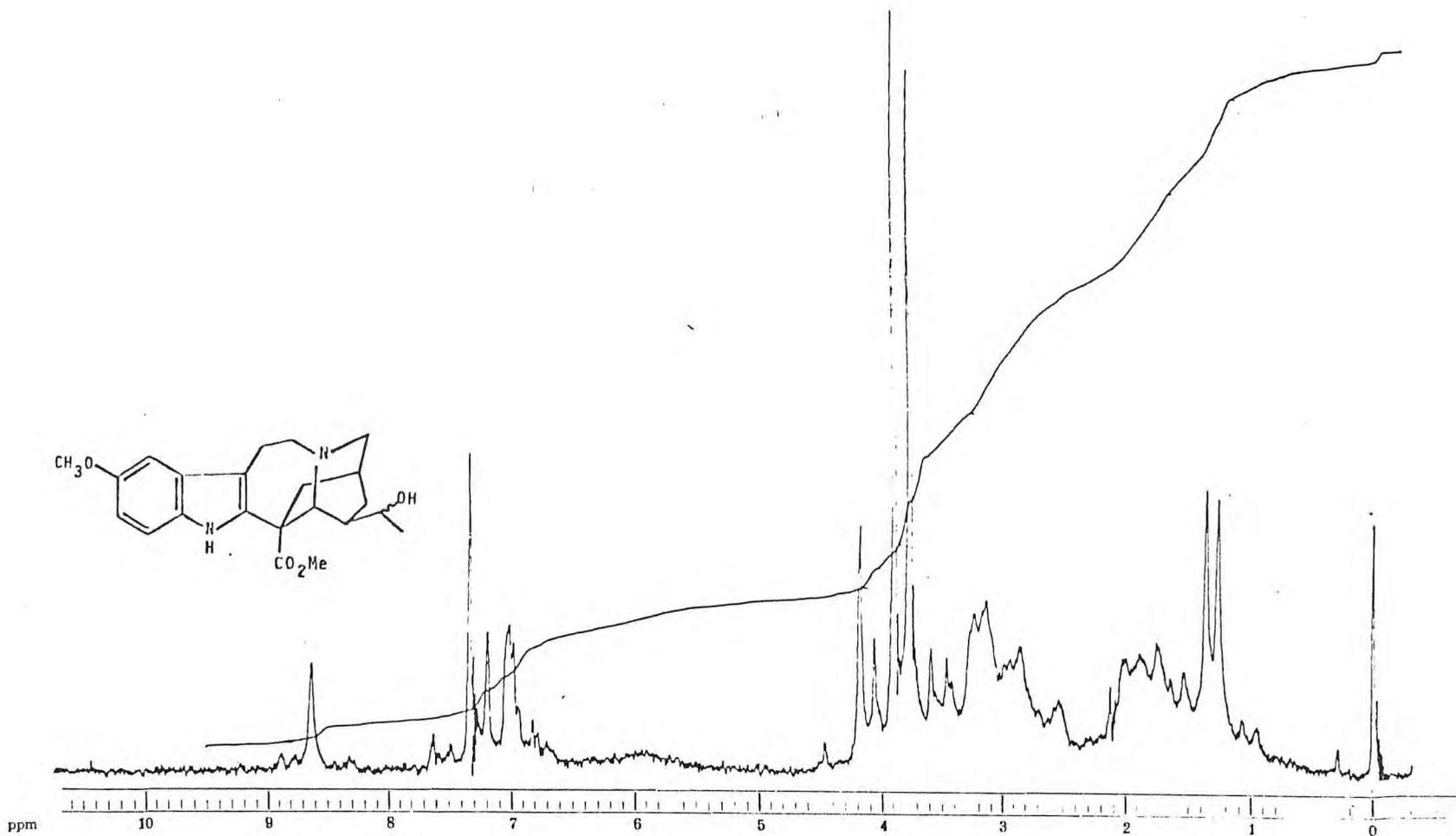


FIGURA 22 - Espectro de RMN^1H de MCH-4. (Valor δ - CDCl_3 , 60MHz).

MCH-5

MCH-5 é um composto sólido amorfo, que apresenta ponto de fusão 195^o-197^oC, com decomposição.

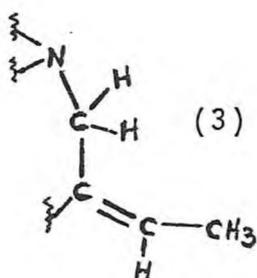
O espectro de massa (Fig.23, pág.74) de baixa resolução revelou o íon molecular (M^+) a 308 u.m.a., compatível com a formulação $C_{20}H_{24}ON_2$. Sugeriu também, a presença do grupo CH_2OH , devido ao pico M-31 (m/z 277), e em M-17(m/z 291).

O espectro de ultravioleta (Fig.24, pág.-75) mostrou bandas características de um núcleo indólico(1). Os valores de λ e ϵ são compatíveis com os dados encontrados na literatura.(66f) A inalteração deste espectro por adição de hidróxido de sódio confirma ausência de grupo hidroxílico fenólico. A não regeneração da curva por ação da solução de hidróxido de sódio sugeriu modificação na estrutura da molécula.

O espectro na região do infravermelho (Fig. 25, pág.76) confirmou as deduções colhidas no ultravioleta, através das bandas de absorção correspondentes às vibrações C=C no plano em (1620 e 1580cm^{-1}) e da absorção em 738cm^{-1} devidas vibrações de dobramento fora do plano, compatível com a existência de quatro átomos de hidrogênio adjacente.(65b) Sugeriu ainda a presença do grupo hidroxílico, devido a vibração de estiramento de OH em 3425cm^{-1} .

A presença do grupo hidroxílico foi confirmado através de seu derivado acetilado. O espectro infravermelho (Fig.26,pág. 77) mostrou bandas adicionais em 1734cm^{-1} e 1242cm^{-1} (CH_3COO), assim como o desaparecimento da banda em 3425cm^{-1} .

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica a 60MHz (Fig.27, pág.78) confirmou a existência da unidade indólica(1), bandas múltiplas entre 6,80 e 7,50 δ correspondentes aos quatro protons sustentados pela parte benzênica. A banda simples entre 7,80 a 8,70 δ , geralmente presente em sistemas indólicos(NH), não foi observada, sugerindo, portanto, a existência de um substituinte neste ponto da molécula. Observou-se ainda um quarteto em 5,21 δ ($J=6,5\text{Hz}$), integração para um proton, e um dubleto, representando três protons, em 1,49 δ ($J=6,5\text{Hz}$), sugerindo a presença de um grupo etilideno na molécula. O duplo dubleto centrado em 4,10 δ ($J=10\text{Hz}$ e 2Hz , respectivamente), integração para um proton, sugeriu a presença de protons alílicos com acoplamento geminado ($J=10\text{Hz}$) e a longa distância ($J=2\text{Hz}$). Esses dados são característicos do sistema ABX(3),⁽⁷⁸⁾



no qual observa-se a presença de um proton pseudo-equatorial mais desprotegido.⁽⁷²⁾ O duplo dubleto pertencente ao proton pseudo-axial, mais protegido, deve estar sob a banda complexa entre 3,00 a 3,80 δ , daí não se observar em espectro de RMN¹H a 60MHz.

A banda dupla em 3,24 δ (J=7Hz), com integração para dois protons, e juntamente com o singleto em 3,40 δ (OH) permitiram estabelecer o grupo (CH₂OH).

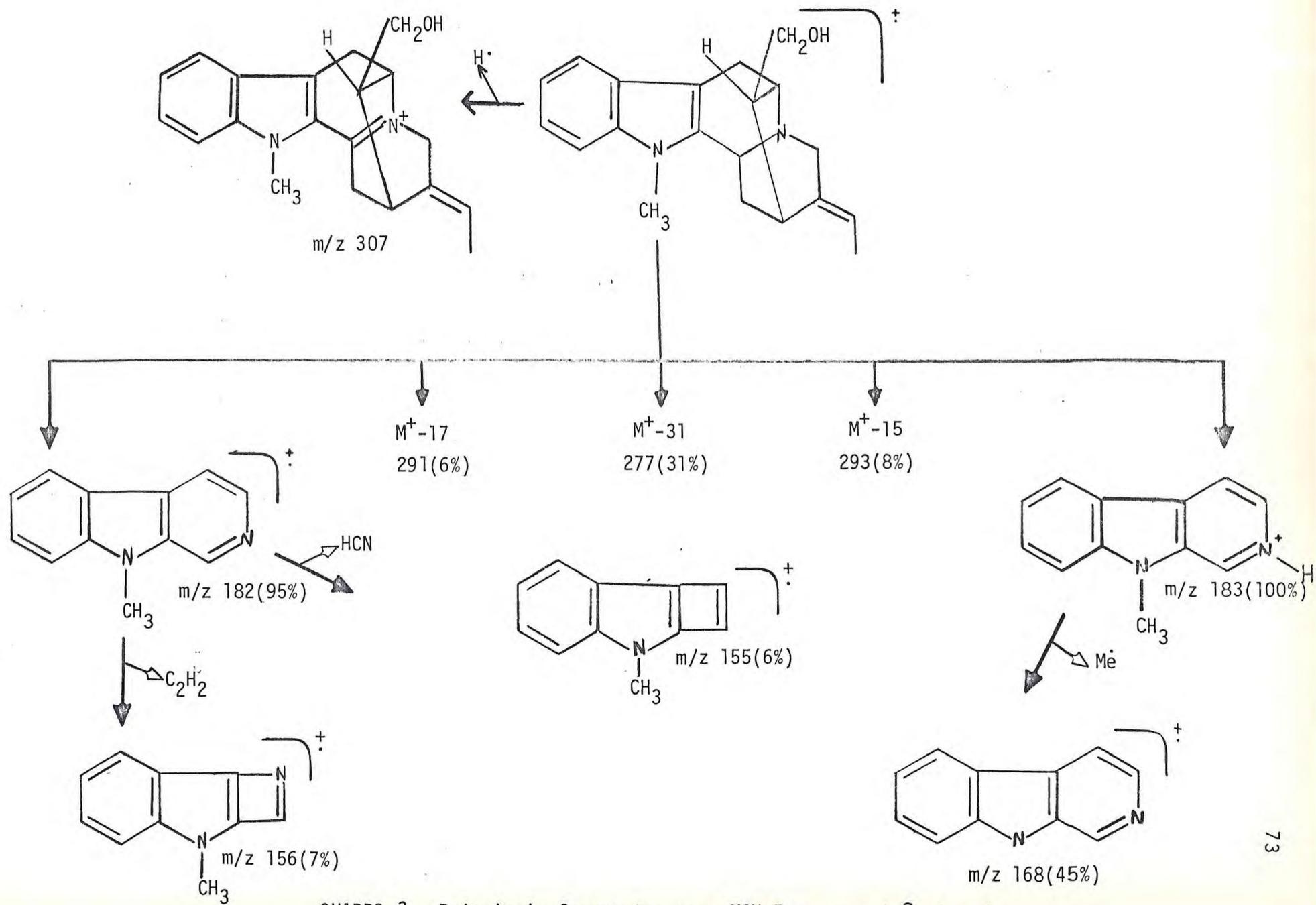
A banda simples em 3,52 δ sugeriu a presença do grupo CH₃, sustentado pelo nitrogênio indólico.

As bandas restantes não foram analisadas devido a complexidade.

A presença da banda em 2,10 δ e o desaparecimento do singleto em 3,46 δ no espectro do derivado acetilado (Fig. 28, pág.79) e pico correspondente ao íon molecular em m/z 350 no espectro de massa (Fig. 29, pág.80) confirmou a conversão do grupo hidroxílico em acetóxi.

Estes dados em conjunto avaliados por comparação com modelos registrados na literatura^(3,74,75,76), permitiram caracterizar MCH-5 como sendo a ffinisina (VI).

Os principais caminhos de fragmentação de MCH-5 no espectrômetro de massa estão mostrados no Quadro 3, pág.73.



QUADRO 3. Fragmentação de um alcaloide complexo por MSU-E.

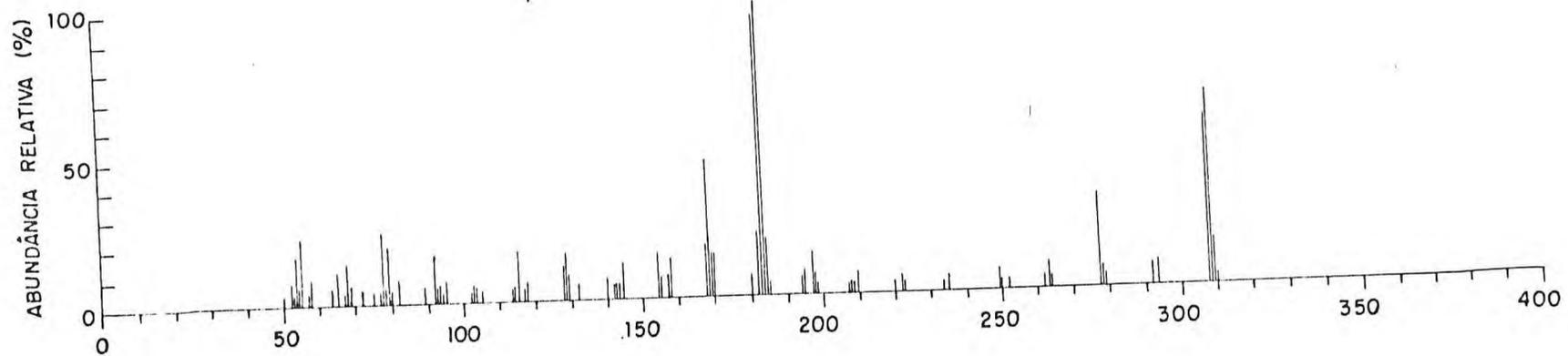
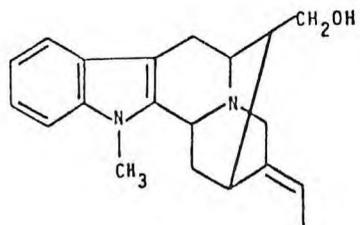


FIGURA 23 - Espectro de massa de MCH-5.

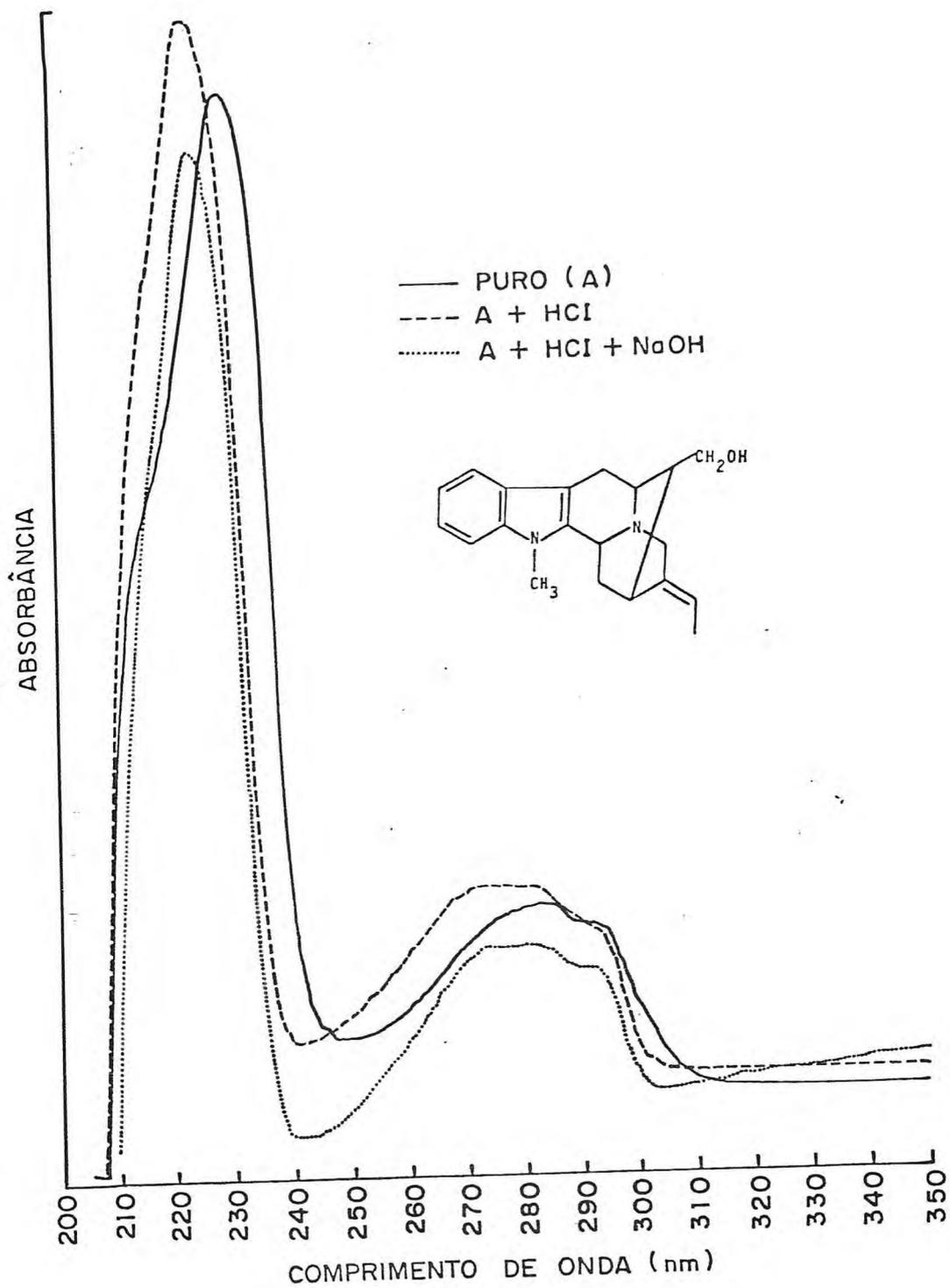


FIGURA 24 - Espectro de U.V. de MCH-5 (EtOH).

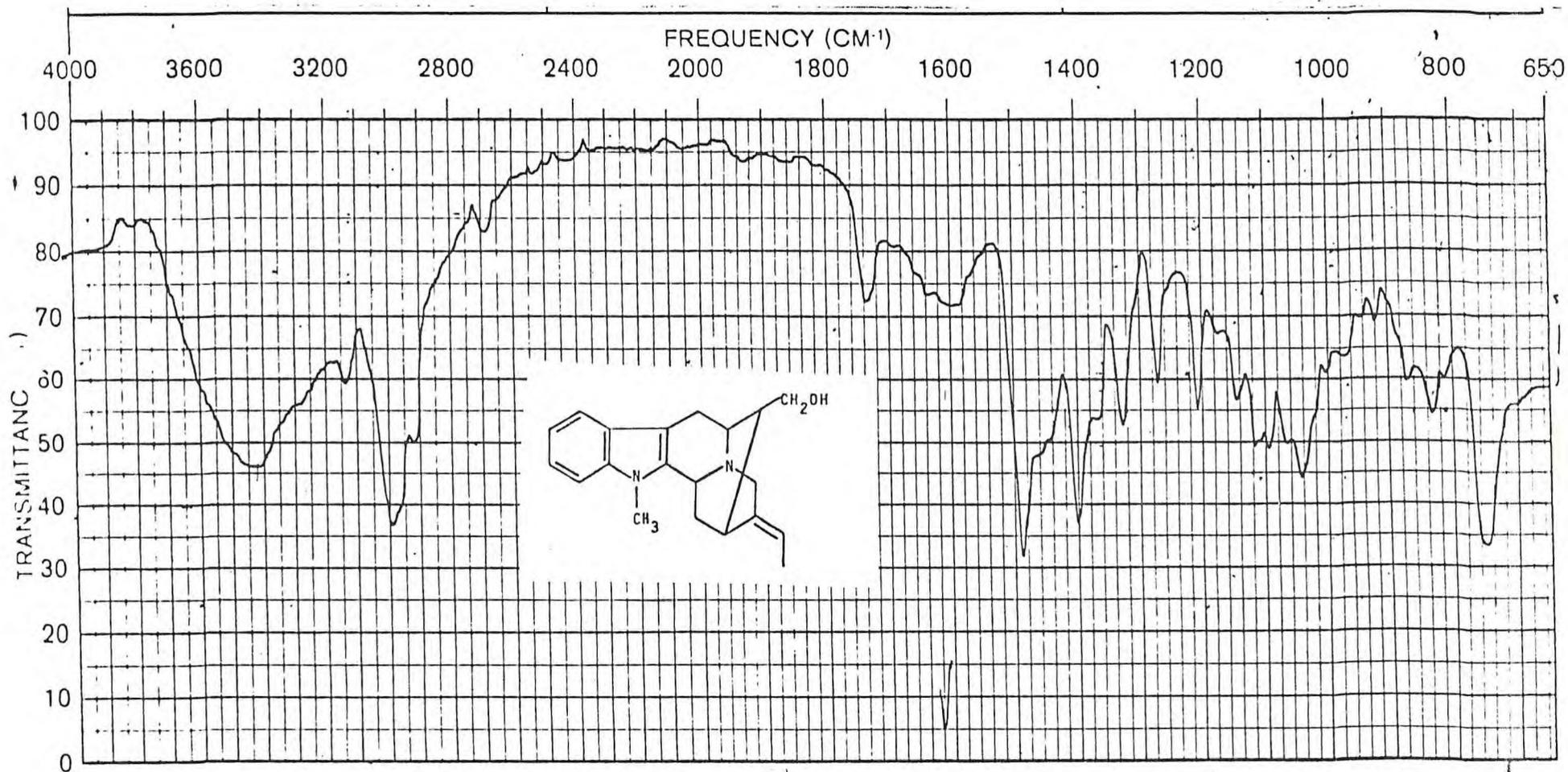
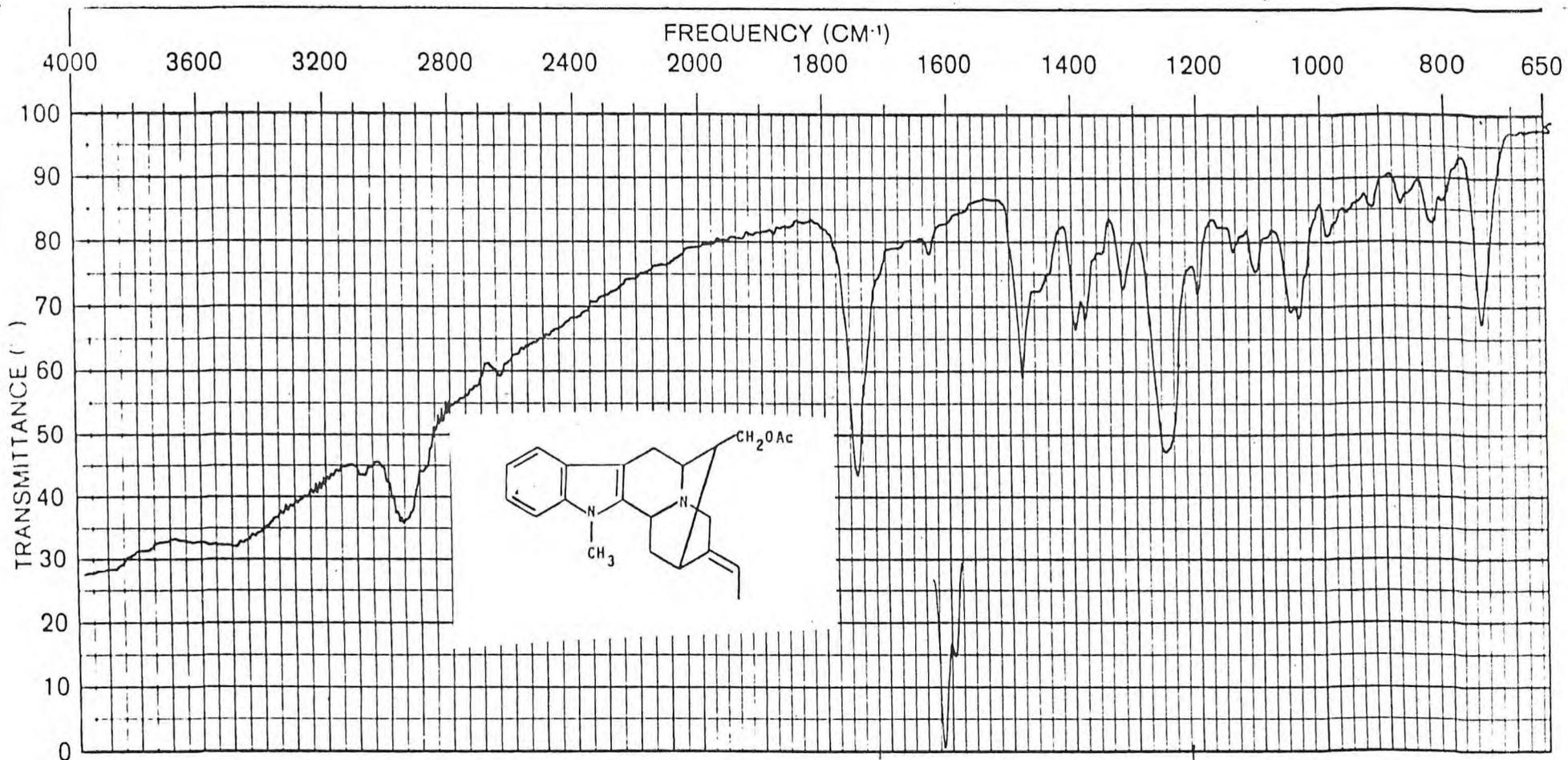


FIGURA 25 - Espectro de infravermelho de MCH-5 (Fase: KBr).



SPECTRUM NO.

FIGURA 26 - Espectro de infravermelho de MCH-5-OAc(Fase:KBr).

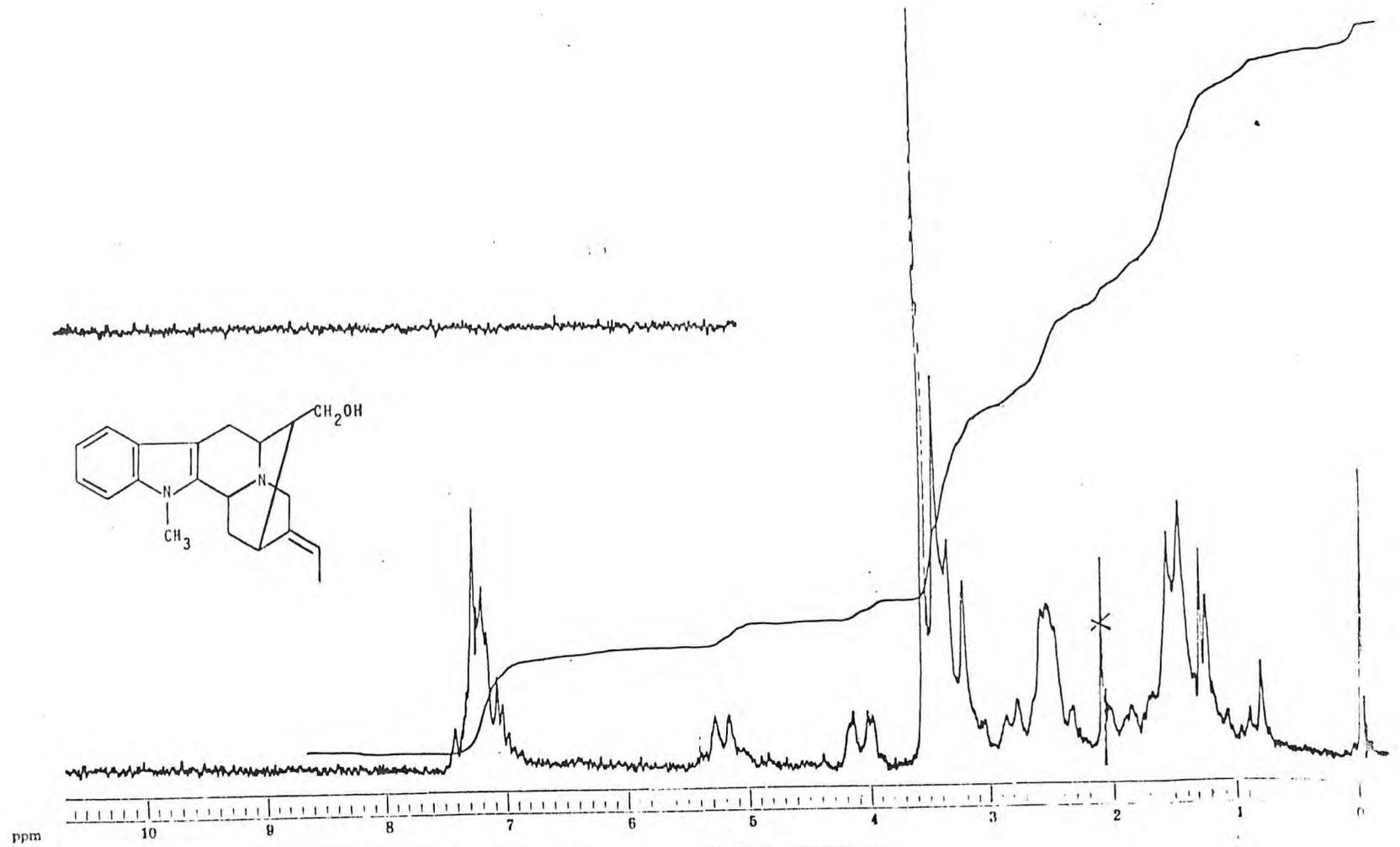


FIGURA 27 - Espectro de RMN^1H de MCH-5 (Valor δ - CDCl_3 , 60MHz).

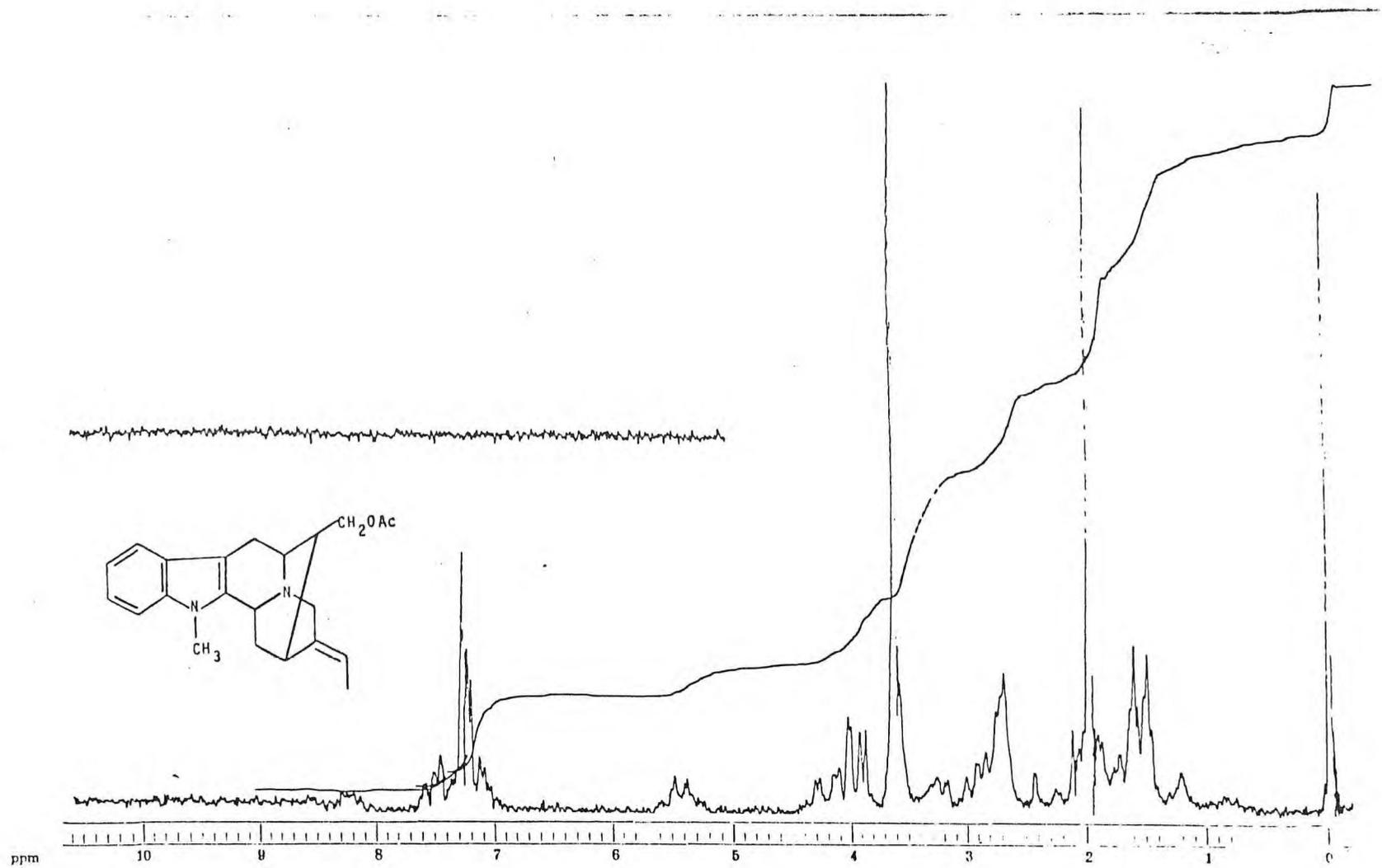


FIGURA 28 - Espectro de RMN^1H de MCH-5-OAc (Valor δ - CDCl_3 , 60MHz).

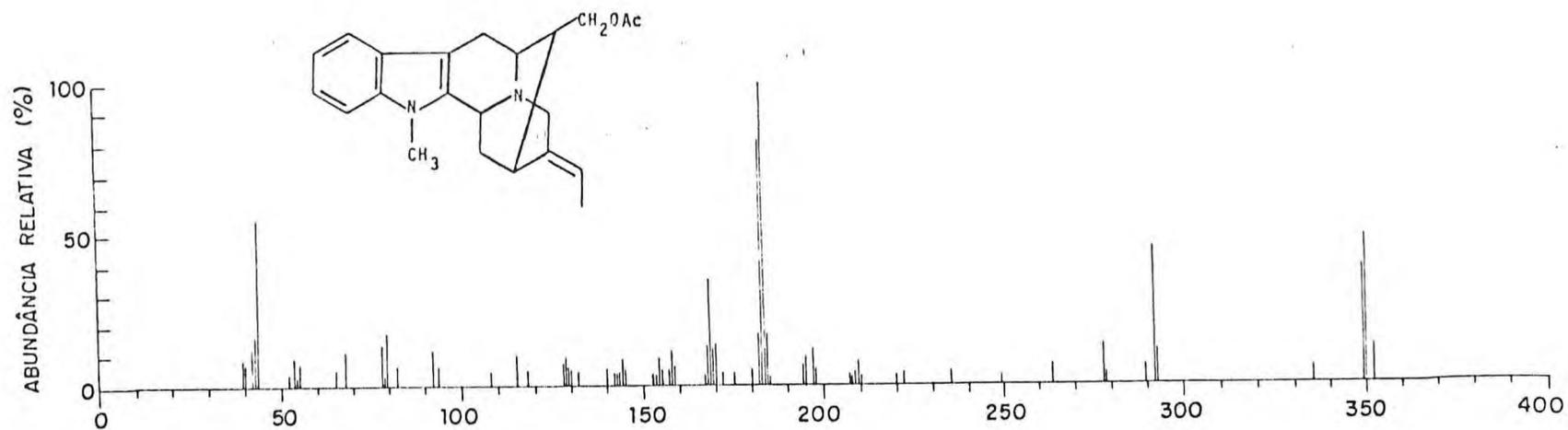
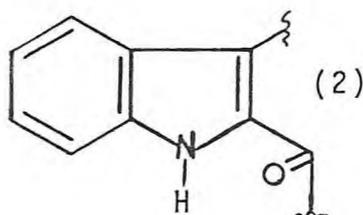


FIGURA 29 - Espectro de massa de MCH-5-OAc.

MCH-6

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 30, pág.85), mostrou bandas de absorção características do cromóforo 2-acil-indol(2), confirmado pela comparação dos dados de λ e ϵ dessa substância com os dados correspondentes encontrados na literatura. (66e e 77) O efeito batocrômico por adição da solução aquosa de hidróxido de sódio, não foi observado, confirmando a ausência de grupo hidroxílico fenólico no sistema.



O espectro na região do infravermelho (Fig.31, pag. 86) confirmou as deduções colhidas no ultravioleta, através das bandas em 1590 e 1540cm^{-1} correspondente ao estiramento $\text{C}=\text{C}$ no plano do sistema 2-acil-indol, e banda em 750cm^{-1} , compatível com o núcleo aromático com quatro átomos de hidrogênio adjacentes. (65b) As bandas em 1724cm^{-1} e 1257cm^{-1} sugeriram a presença de um grupo éster. A banda 1645cm^{-1} sugeriu a presença de um grupo $\text{C}=\text{O}$ conjugado.

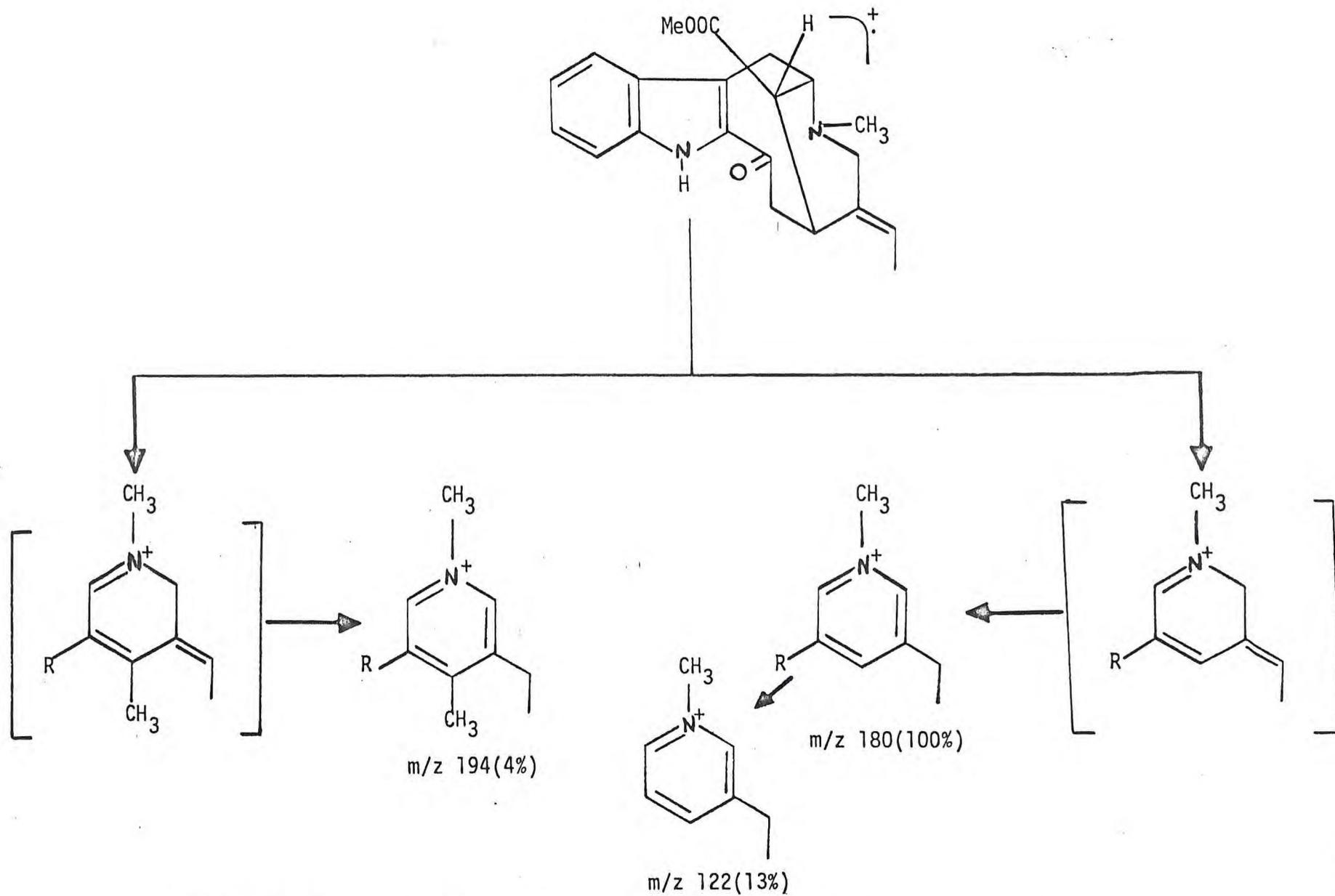
O espectro de ressonância magnética protônica a 60Mhz (Fig. 32, pág.87) confirmou a existência a unidade indólica ten

do em vista as bandas entre 6,60 a 7,90 δ correspondentes a quatro protons sustentados pela parte benzênica, assim como a banda em 9,73 δ , devido ao proton localizado no nitrogênio. A desproteção revelada por este sinal sugeriu que o proton esteja formando ponte de hidrogênio intramolecular. O quarteto em 5,38 δ ($J=6,5\text{Hz}$), integração para um proton, acompanhado pelo duplo dubleto, representando três protons, em 1,62 δ ($J=6,5$ e $2,00\text{ Hz}$ respectivamente), sugeriu a presença de um grupo etilidênico na molécula. O singleto em 2,57 δ sugeriu a presença de grupo metila sustentado pelo átomo de nitrogênio indólico. Com base na existência das bandas características de éster no espectro de infravermelho, atribuiu-se a banda simples em 2,50 δ a grupo carbometóxi. Esta absorção em campo tão alto revela que o grupo carbometóxi recebe forte efeito de proteção anisotrópico do núcleo indólico.⁽⁷⁸⁾ O dubleto ($J=1,5\text{Hz}$) em 3,60 δ sugeriu a presença de um metileno ligado ao nitrogênio não indólico.

O espectro de massa normalizado (Fig. 34, pág.89) revelou pico do íon molecular em m/z 352 u.m.a., correspondente, compatível com a formulação $C_{21}H_{24}O_3N_2$. O pico correspondente ao fragmento mais estável aparece em m/z 180 u.m.a. O pico molecular não foi observado nas condições normais (Fig. 33, pág. 88).

Todos estes dados permitiram caracterizar MCH-6 como sendo a vobasina (XXXVII), o que está em acordo com dados registrados na literatura.^(66e,78,76)

Os principais caminhos de fragmentação para MCH-6 no es
pectrômetro de massa são mostrados no Quadro 4, pág.84.



QUADRO 4 - Principais fragmentos para MCH-6 no espectrômetro de massa.

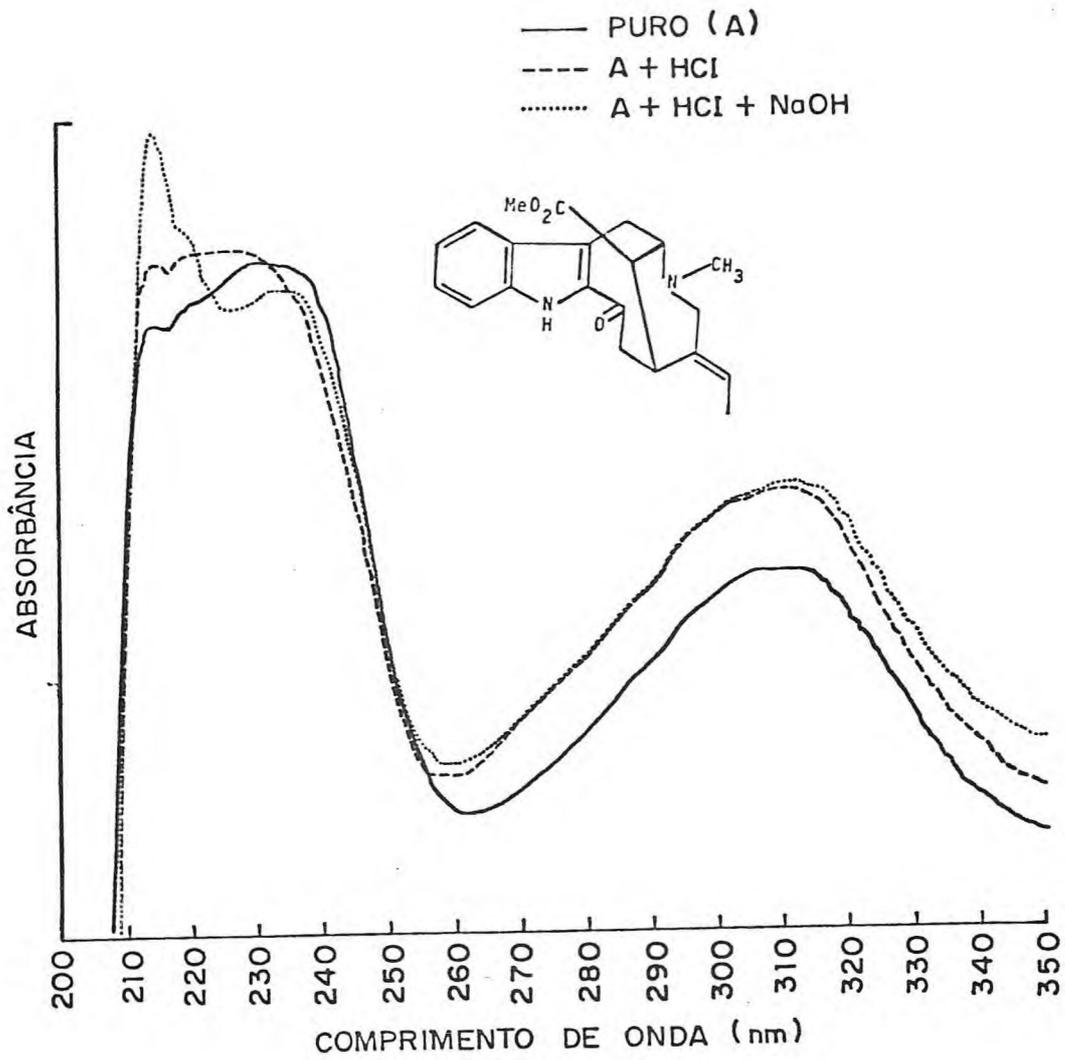


FIGURA 30 - Espectro de U.V. de MCH-6 (EtOH).

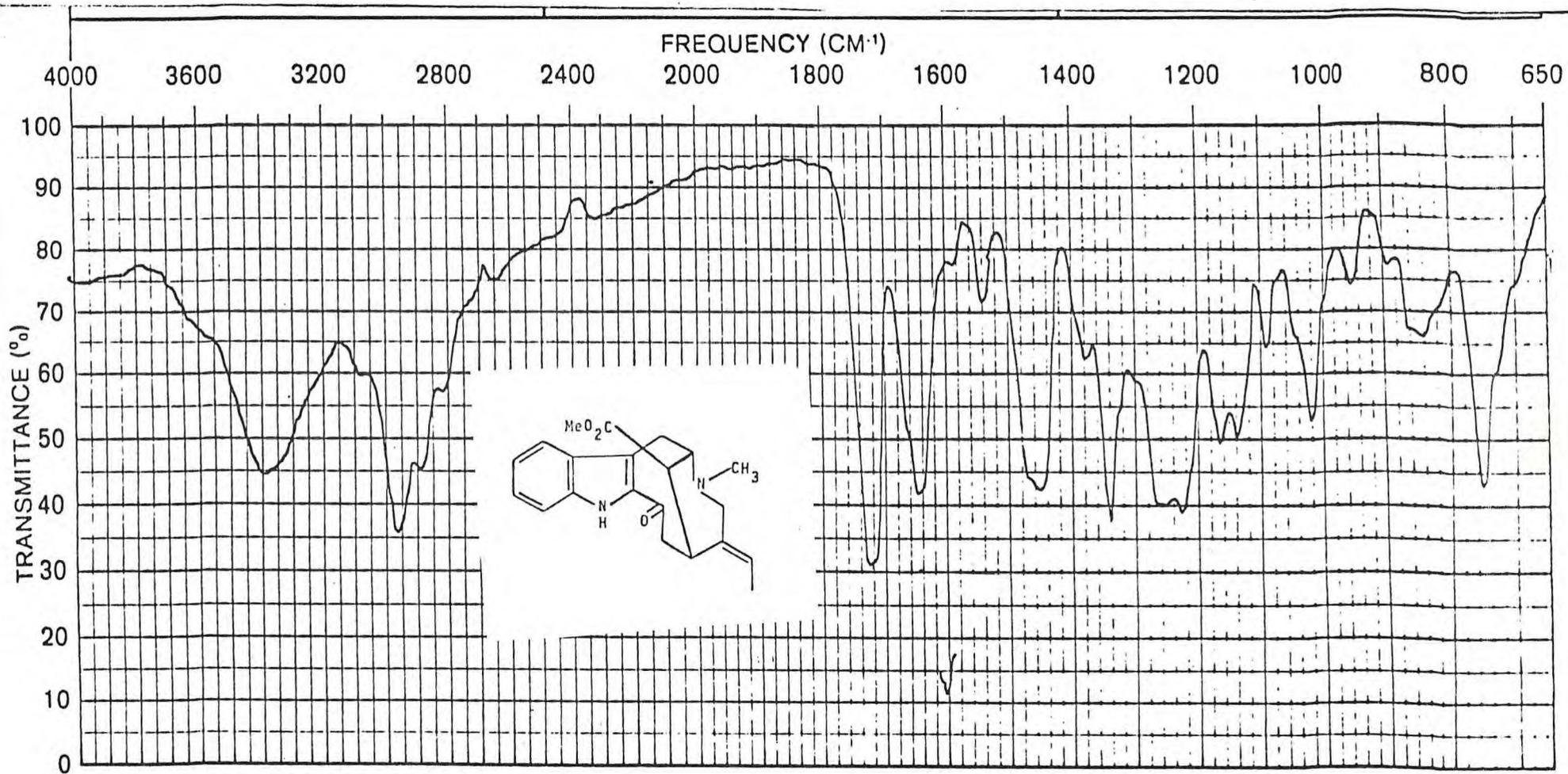


FIGURA 31 - Espectro de infravermelho de MCH-6 (Fase: KBr).

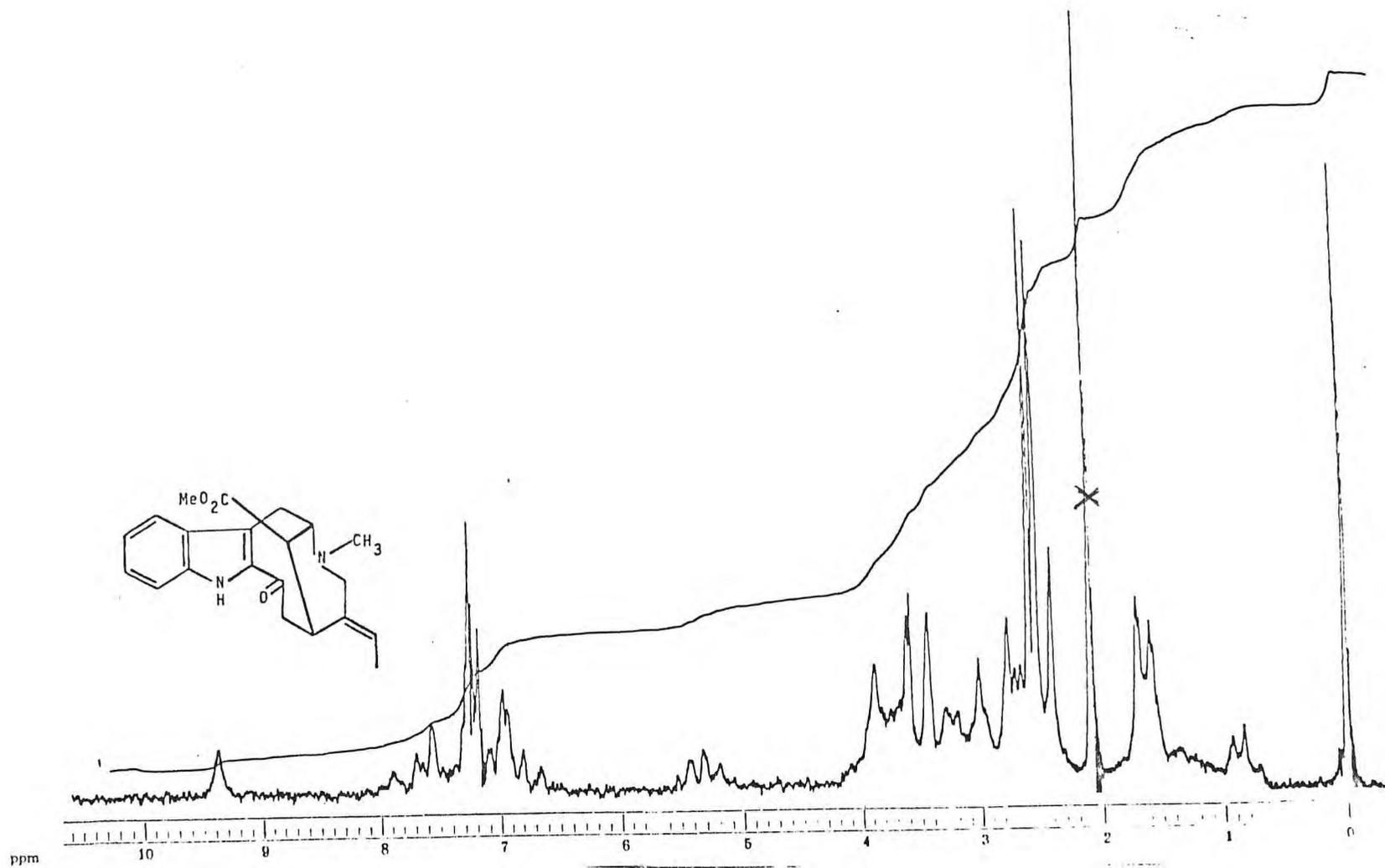


FIGURA 32 - Espectro de RMN¹H de MCH-6(Valor δ - CDCl_3 , 60MHz).

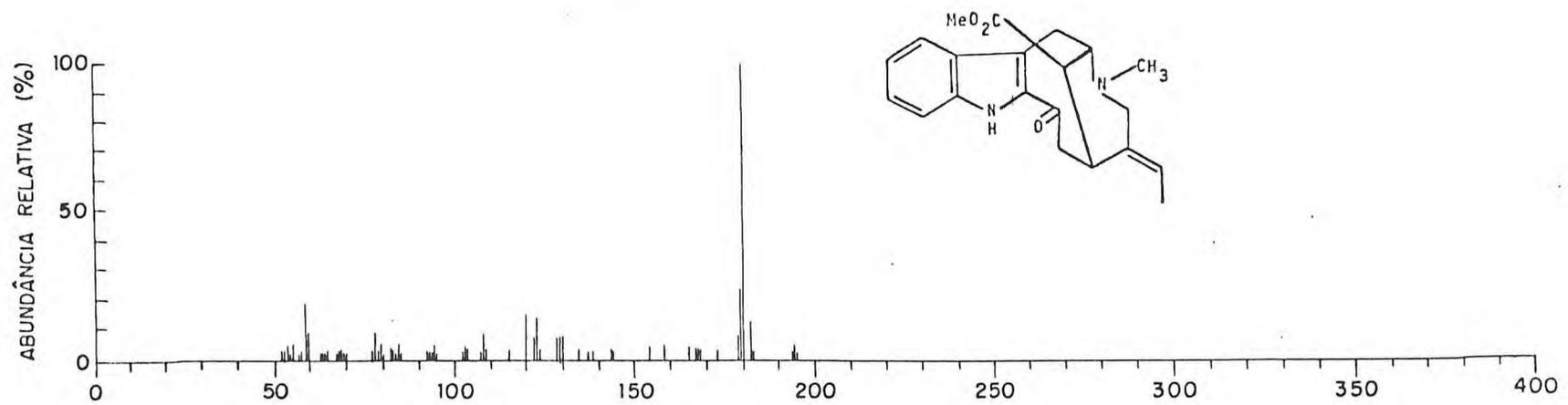


FIGURA 33 - Espectro de massa de MCH-6.

SPECTRUM PLOT IS NORMALIZED TO MASS 120.10
Base Peak = 120.10

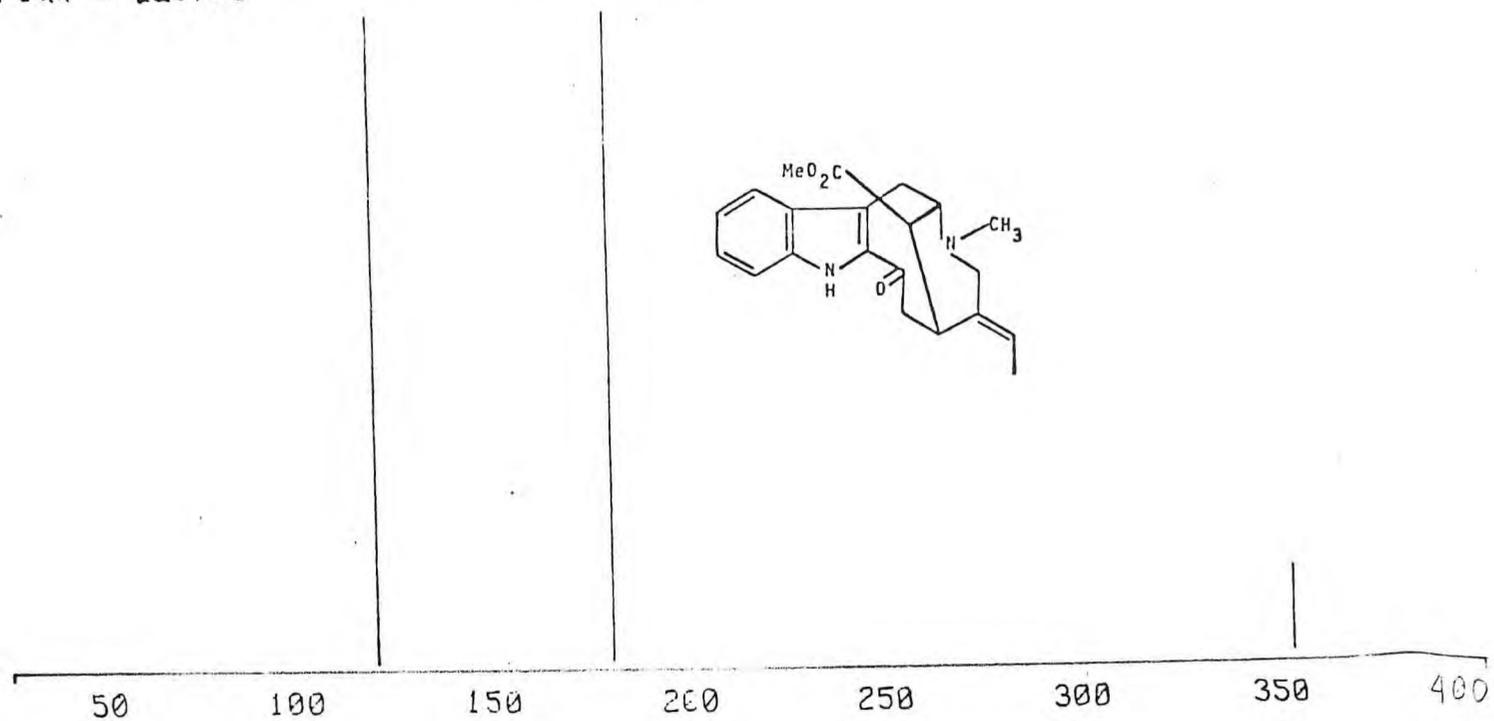


FIGURA 34 - Espectro de massa de MCH-6, normalizado pelo pico $m/z = 120$.

Análise cuidadosa dos espectros de RMN¹H a 100MHz (Fig. 35, pág. 93) e de massa (Fig. 36, pág. 94) permitiram a caracterização dessa fração como uma mistura de duas substâncias, MCH-7 e MCH-8.

O espectro de massa revelou a presença de picos em 296 e 326 u.m.a., correspondentes aos íons moleculares, o que sugeria a possibilidade de se tratar de uma mistura de duas substâncias, tendo a de peso molecular maior (MCH-8) uma metoxila adicional.

Levando-se em consideração somente o espectro de massa esta possibilidade não seria única, pois a existência do pico m/z 296 u.m.a. poderia ser explicado pela perda de 30 u.m.a., correspondendo a expulsão de HCHO,⁽⁷⁰⁾ tendo como precursor o íon em 326 u.m.a. (Fig. 36, pág.94).

Admitindo esta possibilidade, poder-se-ia supor que MCH-7 e MCH-8 fossem substâncias isoméricas contendo metoxila aromática, tendo, uma delas, facilidade para eliminar HCHO. Este argumento pode ser facilmente descartado pela intensidade do pico do íon molecular a 296 u.m.a.(42%), evidenciando tratar-se de uma molécula integral e não um fragmento proveniente da perda de aldeído fórmico do íon molecular com m/z 326 u.m.a.(6%).

Nesse caso, o íon em 296 u.m.a. teria uma intensidade bem menor do que a observada.

Análise do espectro de RMN¹H (Fig. 35, pág. 93) confirmou as deduções acima, em função do aparecimento no espectro de dois sinais a 8,08 e 8,18δ, correspondentes aos protons ligados ao nitrogênio da unidade indólica, sendo o mais desprotegido (8,18δ) pertencente a MCH-7. Outras deduções obtidas da interpretação deste espectro.

a) a banda em 4,80δ, que desapareceu do espectro por adição de água deuterada, deve corresponder a um proton hidroxílico;

b) os picos existentes em torno de 3,90δ, com integração para quatro protons, sugeriram a existência de uma metoxila aromática e de um proton carbinólico;

c) a presença de um dubleto centrado em 1,25δ (J=6,0Hz), atribuída aos protons do grupo metila, confirmou a existência do proton carbinólico, pois neste ambiente estrutural os protons do grupo CH₃ estão interagindo com o proton carbinólico e aparecem no espectro representado por um dubleto.

Com base nestes argumentos podemos prever na molécula a existência de um sistema -CH(OH)CH₃.

As absorções restantes permitiram visualizar duas fai

xas contendo bandas múltiplas, uma entre 2,60 e 3,50 δ .correspondendo a oito protons, e outra 1,50 a 2,20 δ , correspondendo a seis protons.

O espectro infravermelho (Fig.37, pág. 95) indicou asência de estiramento C=O na região de carbonilas, indicando a não existência desse grupo funcional nas duas substâncias. Nota-se, porêm, a presença de duas bandas em 3420 e 3250 cm^{-1} , que foram atribuídas as vibrações de estiramento de N-H e OH.

Comparação dos dados de RMN¹H, E.M. e I.V. com dados análogos da literatura, (80,81 e 82) permitiu caracterizar MCH-7 como sendo 19-hidroxi-ibogamina (LXXXIII) e MCH-8 como iboxigaina (XXXV).

Os principais caminhos de fragmentação para MCH-7 e MCH-8 estão mostrados no Quadro 2, pág.35.

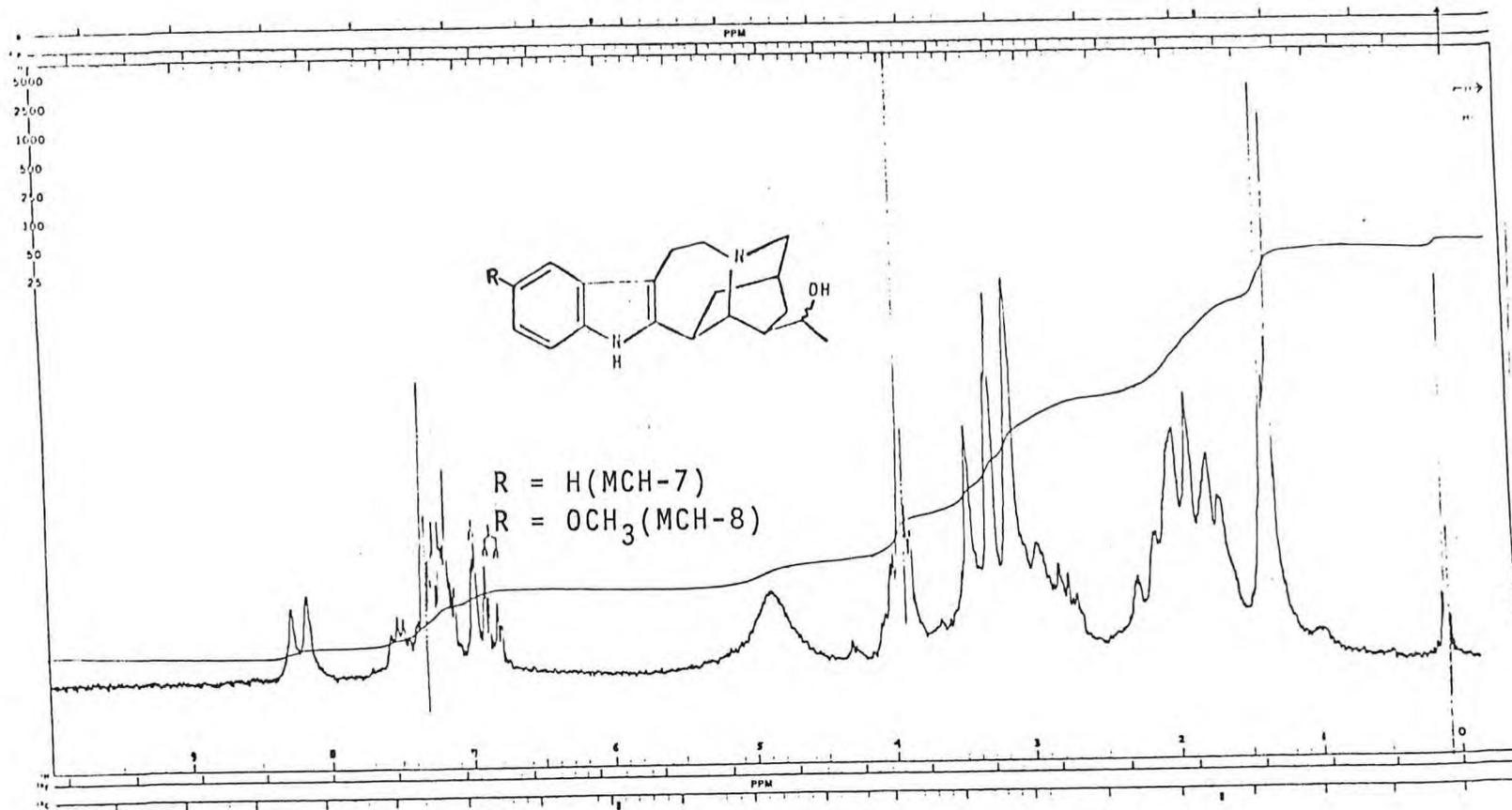


FIGURA 35 - Espectro de RMN¹H de MCH-7 e MCH-8 (Valor δ - $CDCl_3$, 100MHz).

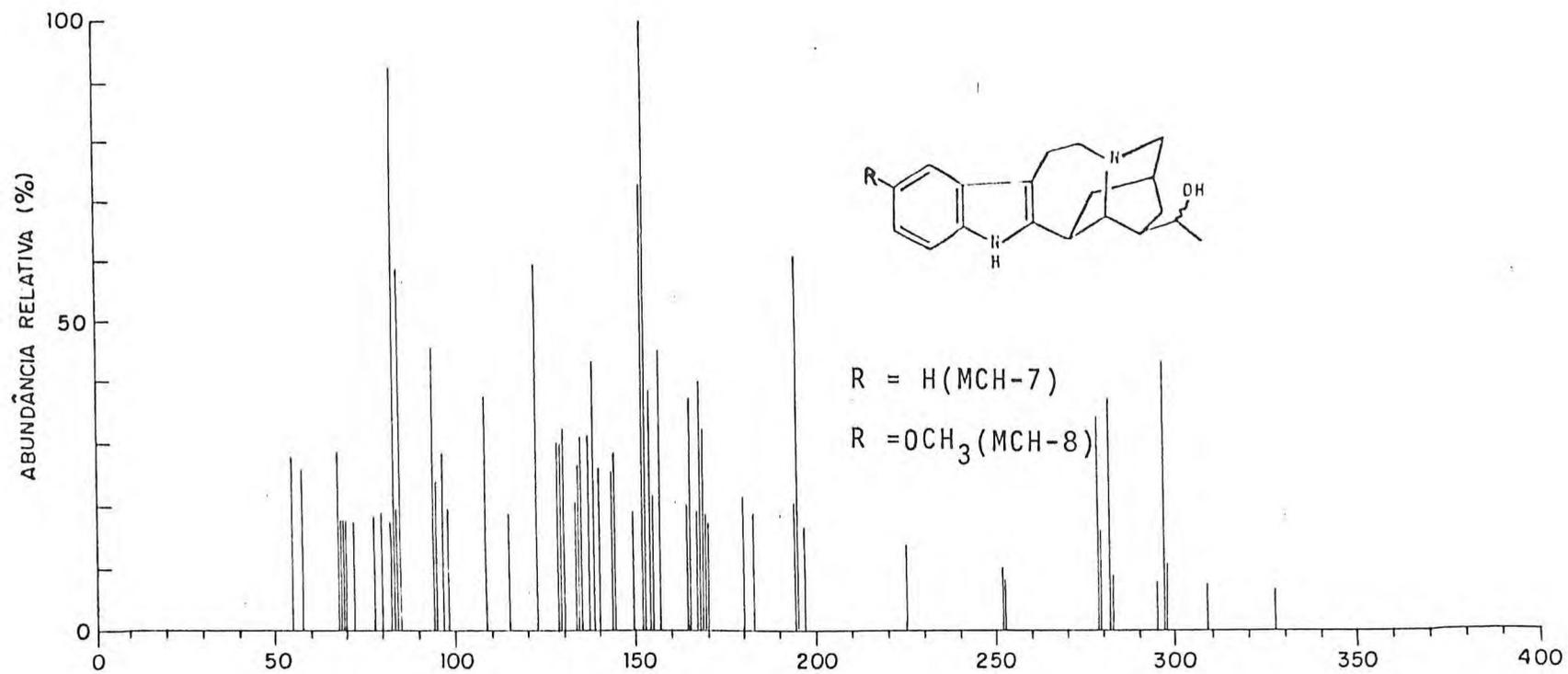


FIGURA 36 - Espectro de massa de MCH-7 e MCH-8.

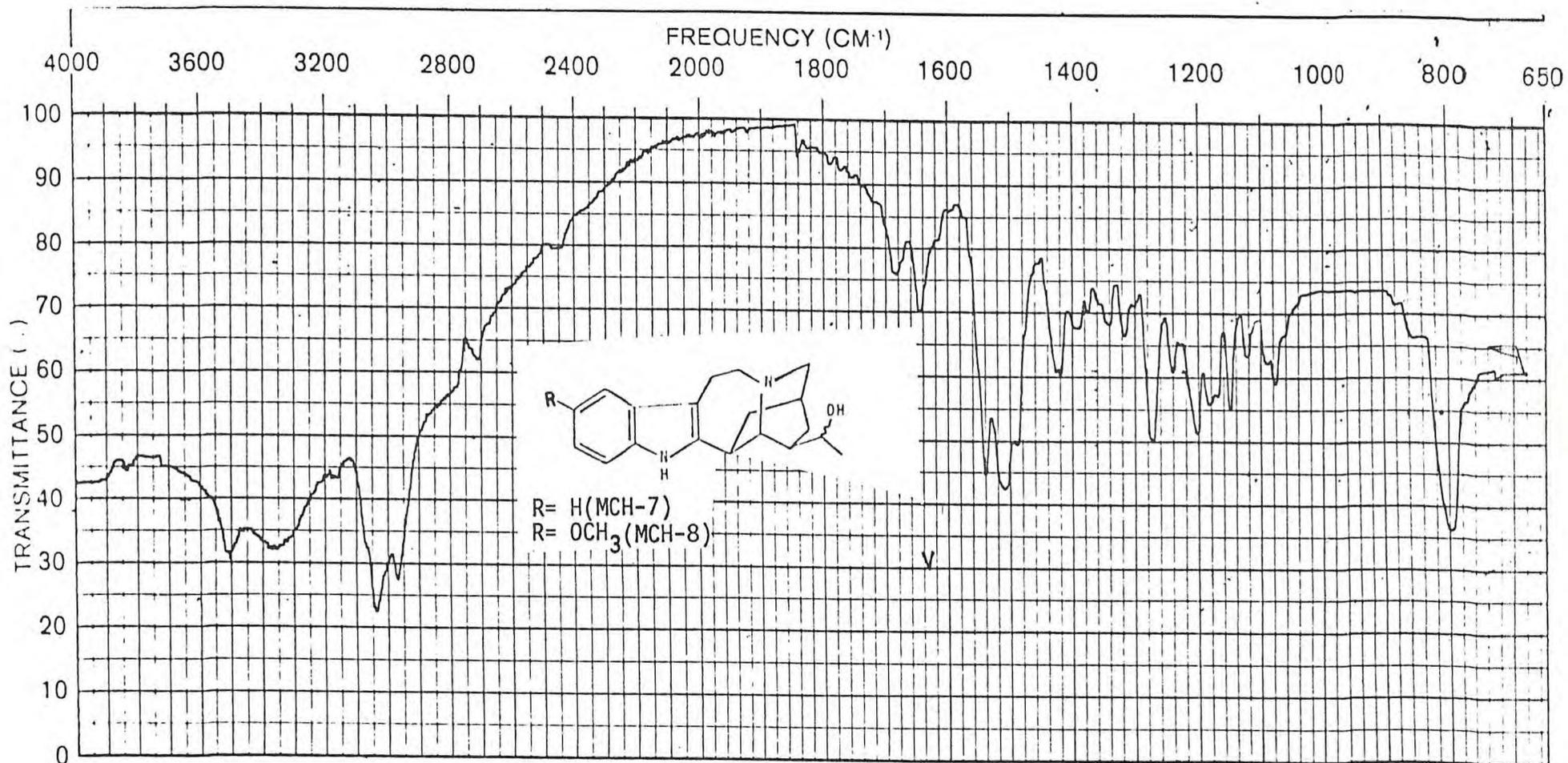


FIGURA 37 - Espectro de infravermelho de MCH-7 e MCH-8 (Fase:KBr).

MCH-9

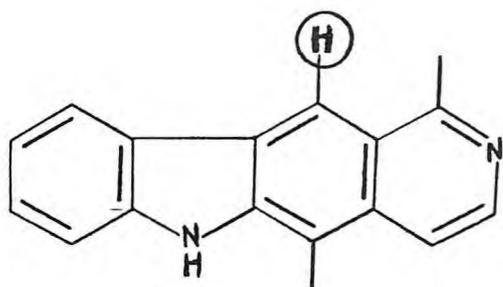
O espectro de massa (Fig. 38, pág. 101) mostrou o pico correspondente ao íon molecular (M^+) em 246 u.m.a., permitindo estabelecer a fórmula molecular $C_{17}H_{14}N_2$.

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 39, pág. 102) não apresentou alterações por adição de uma solução de hidróxido de sódio, revelando portanto, a ausência de grupo hidroxílico fenólico. O uso de uma solução de ácido clorídrico como aditivo, ao contrário de se observar um efeito hipsocrômico, ocorreu deslocamento batocrômico e a regeneração da curva por adição da solução de hidróxido de sódio não foi observado, mesmo quando utilizado em excesso. As bandas mostradas no ultravioleta sugeriram a presença de sistema com núcleos aromáticos.

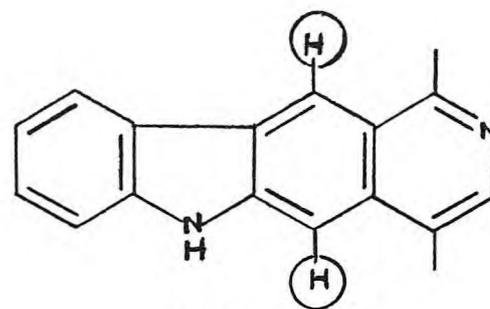
O espectro na região do infravermelho (Fig. 40, pág. 103) confirmou a natureza aromática da substância, através das bandas fortes em 1600 e 1495cm^{-1} , decorrentes das vibrações $C=C$ no plano da porção aromática, e as absorções em 869 , 820 e 737cm^{-1} , correspondentes as vibrações de dobramento de CH fora do plano.

O espectro de ressonância magnética nuclear (Fig. 41, pág. 104) de MCH-9 em ácido trifluoracético mostrou bandas simples em $2,75$ e $3,15\delta$, integração para três protons cada, bandas múltiplas entre $7,10$ a $7,80\delta$ a $7,82$ a $8,50\delta$, representando três protons cada, uma banda simples em $8,65\delta$, integração para um

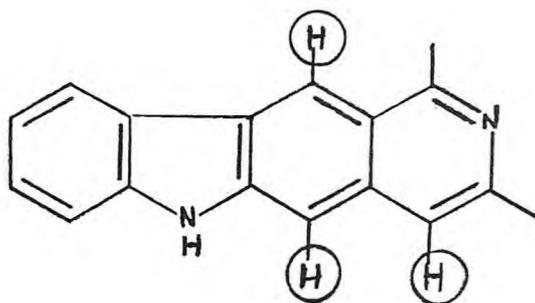
Esses dados em conjunto permitiram formular para MCH-9 as seguintes alternativas estruturais:



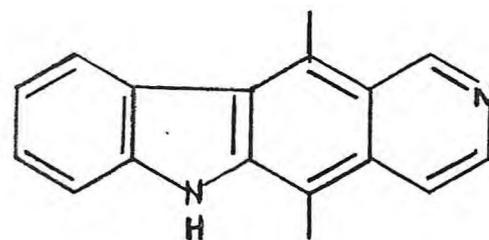
(a)



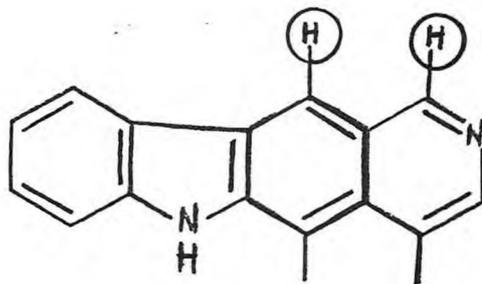
(b)



(c)



(d)



(e)

Na estrutura (b) os dois protons assinalados com um círculo apareceriam no espectro de RMN^1H em campo mais baixo do que o encontrado, seriam representados por banda simples bem próximas, ficando esta possibilidade conseqüentemente eliminada.

A estrutura (c) seria incompatível com o espectro de RMN^1H . Os protons correspondentes aos dois grupos metila seriam representados por um único sinal ou por dois sinais bem próximos. Os protons assinalados em círculo por bandas simples.

Na estrutura (d) os protons correspondentes aos grupos metila seriam representados por um único sinal ou dois sinais bem próximos.

Na estrutura (e) os protons assinalados em círculo seriam representados por bandas simples, em campo baixo, e os protons dos grupos metila teriam bandas de absorção bem próxima. Por isto, esta alternativa foi eliminada.

Análise dos dados de RMN^1H (Fig. 41, pag.104) eliminou as possibilidades estruturais e deixando a estrutura a como provável para MCH-9.

Os picos em m/z 204 e 218 u.m.a. (Quadro 5) são favoráveis à expulsão de CH_3CN e HCN , respectivamente, tendo como precursor o de m/z 245 u.m.a., sugerindo a existência do siste

ma piridínico representado na estrutura.

A não observação do sinal do proton sustentado pelo nitrogênio do núcleo indólico no espectro de RMN¹H se deve a troca com os protons do ácido trifluoracético.

Comparação dos dados físicos e espectrais com os da literatura^(66g) permitiram caracterizar MCH-9 como sendo a olivacina (XXXVI).

Os principais caminhos de fragmentação no espectrômetro de massa de MCH-6 estão mostrados no Quadro 5, pág.100.

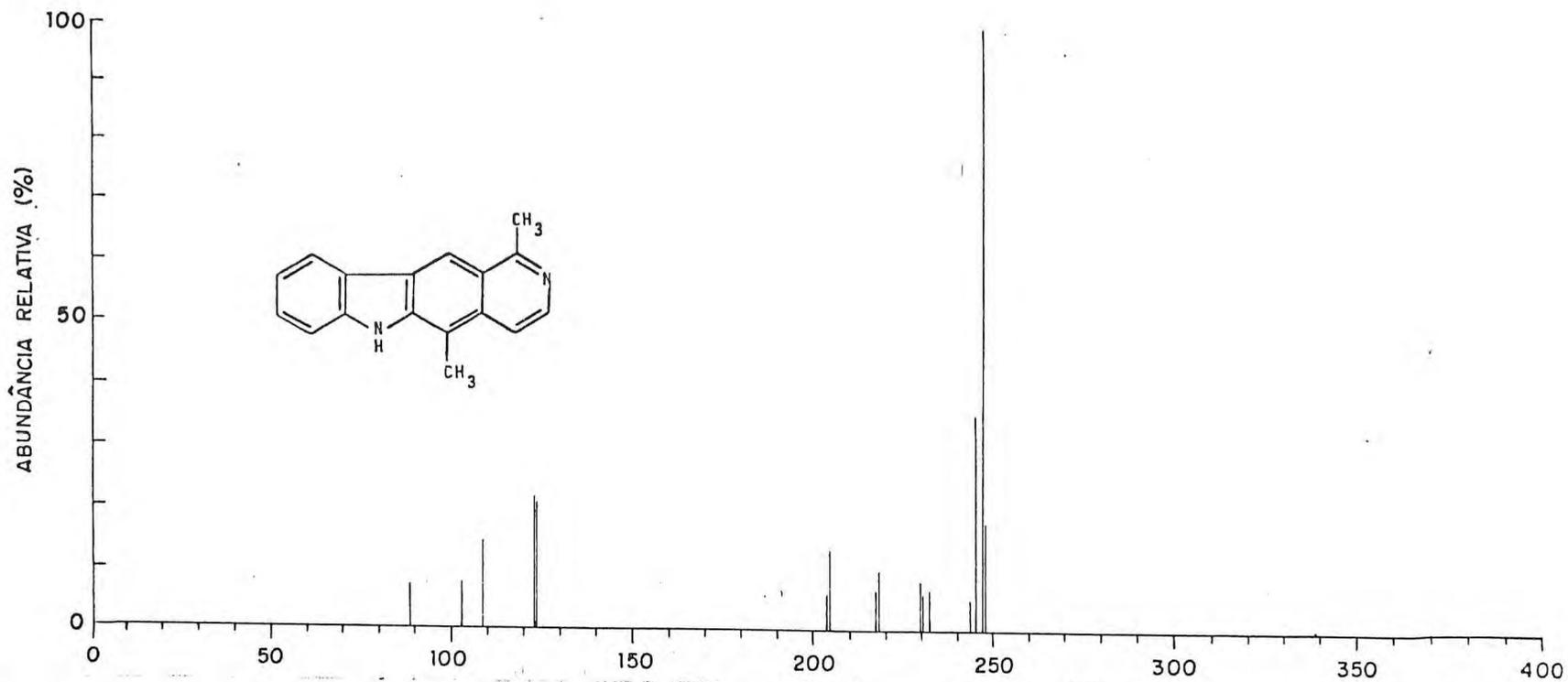


FIGURA 38 - Espectro de massa de MCH-9.

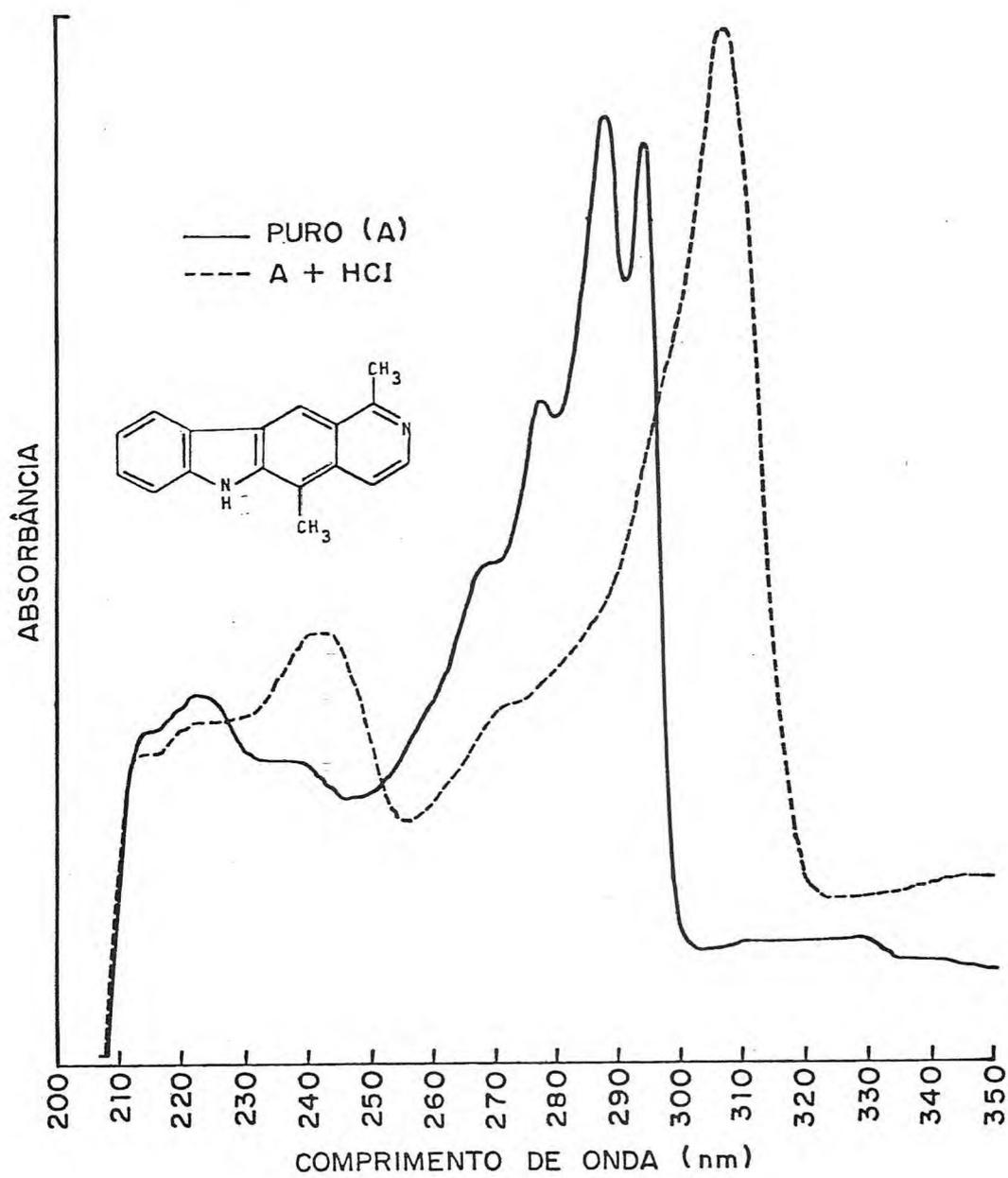


FIGURA 39 - Espectro de U.V. de MCH-9 (EtOH).

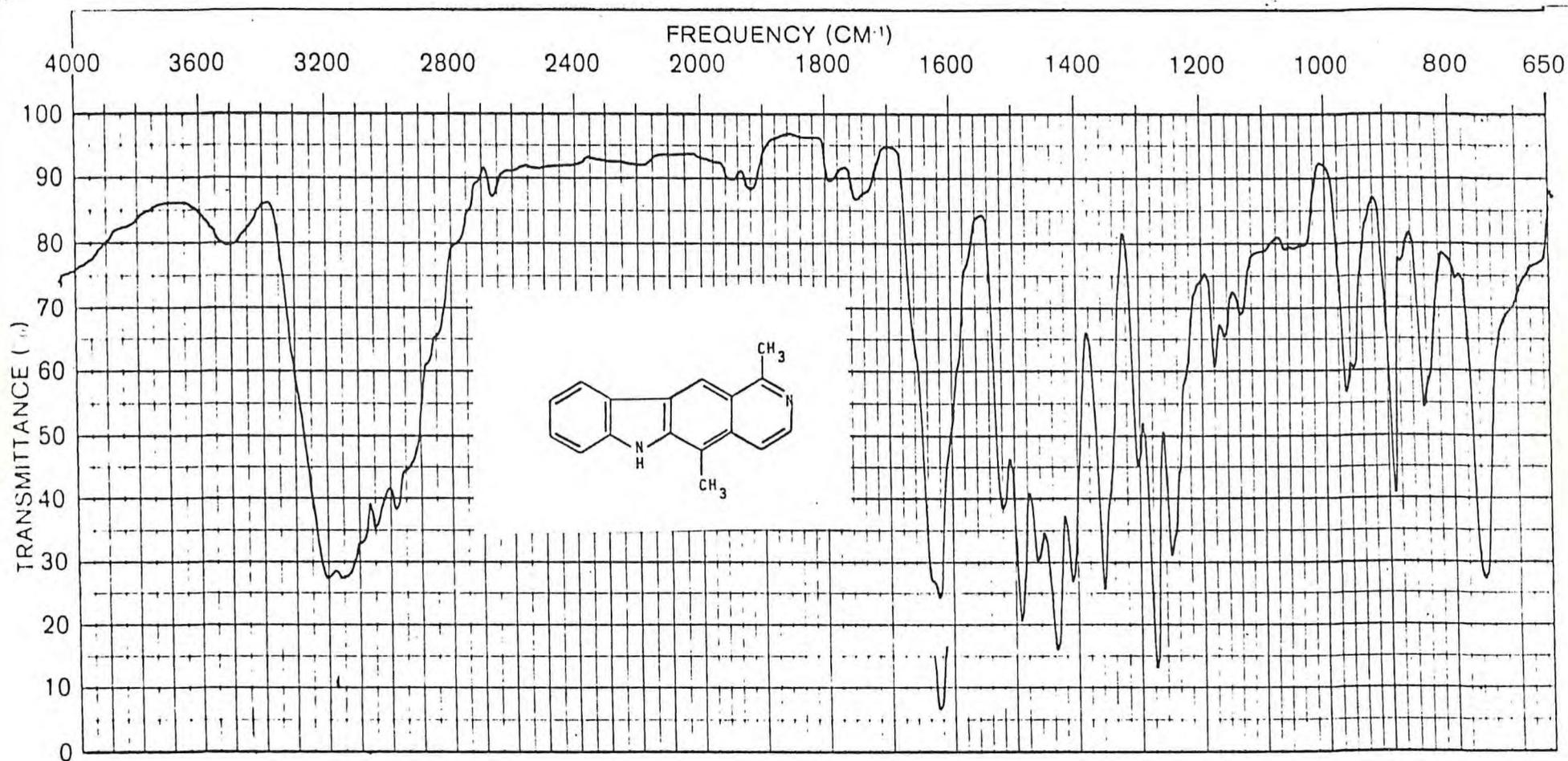


FIGURA 40 - Espectro de infravermelho de MCH-9(Fase: KBr).

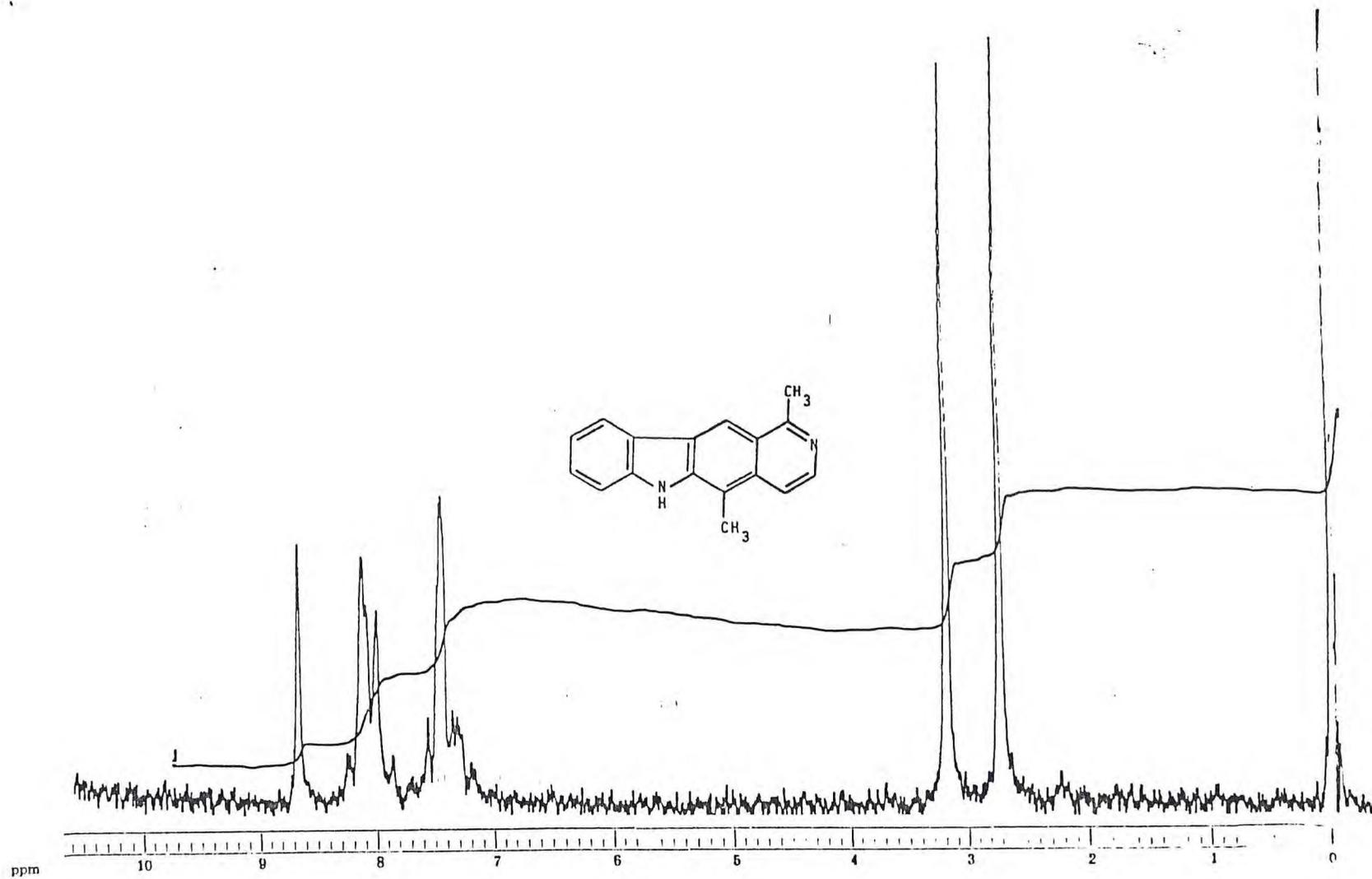
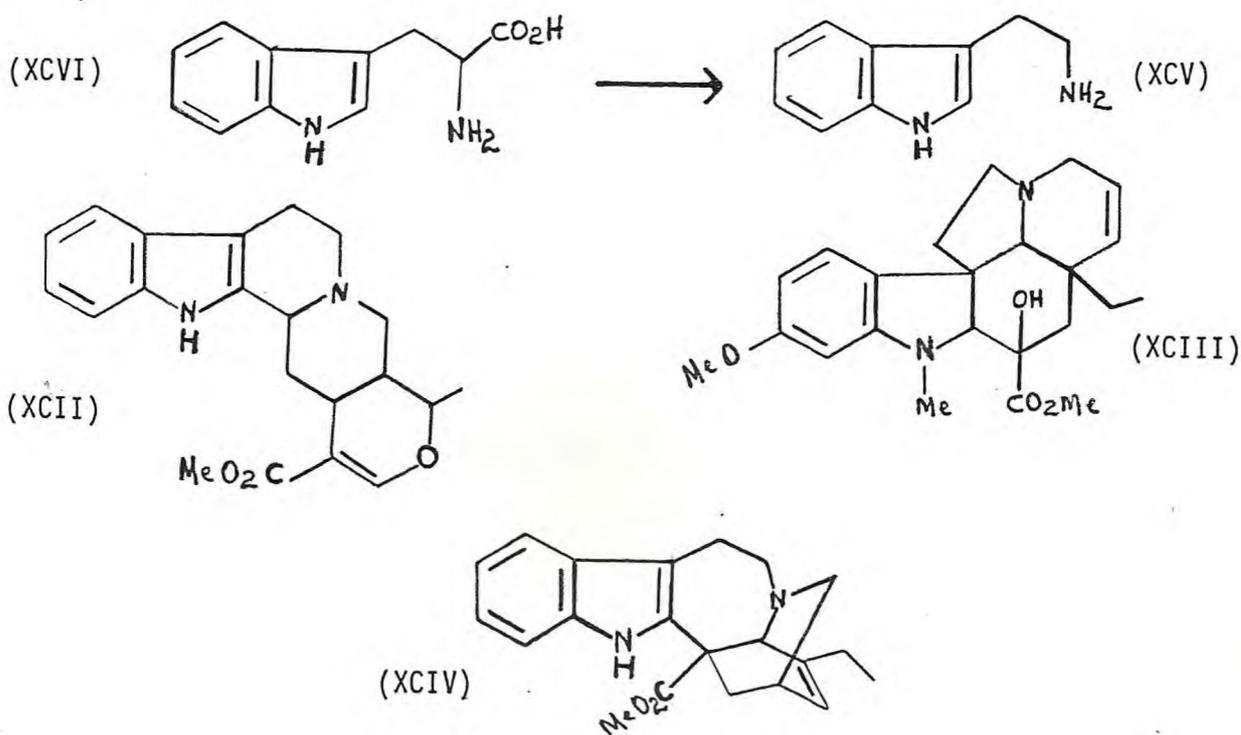


FIGURA 41 - Espectro de RMN^1H de MCH-9 (Valor δ - $\text{F}_3\text{CCO}_2\text{H}$, 60MHz).

6. BISSÍNTESE

Alcalóides indólicos são secundários de plantas caracterizados pela presença de uma unidade aromática, de origem triptamínica (XCV), produto de descarboxilação do triptofano (XCVI), e de uma outra unidade C_{9-10} não triptamínica de natureza alifática.

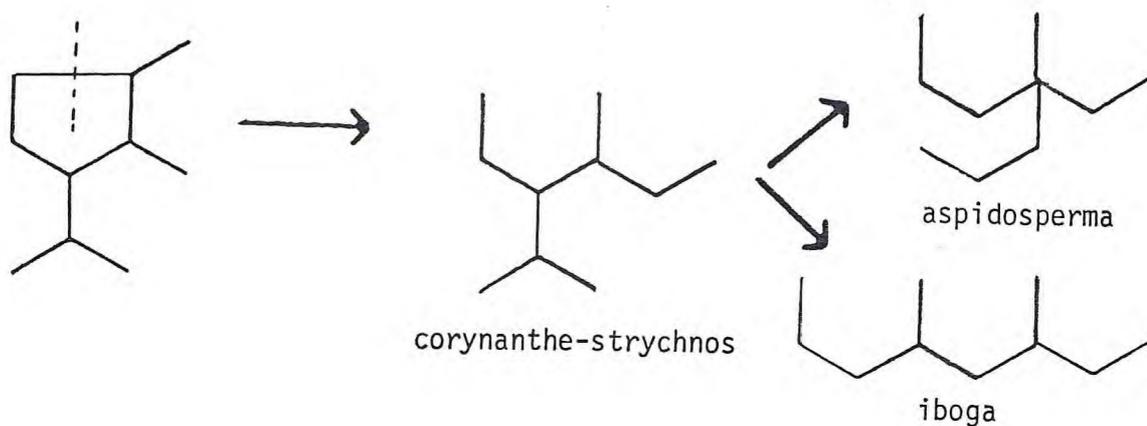
Existem três principais tipos de alcalóides indólicos (corynanthe-strychnos, aspidosperma e iboga), representados pela ajamalicina (XCII), vindolina (XCIII) e catharanthina (XCIV), respectivamente.



Várias tentativas foram feitas para explicar a origem da unidade C_{9-10} e sua condensação com a triptamina (XCV). A origem terpênic, lançada independentemente por Thomas (92) e

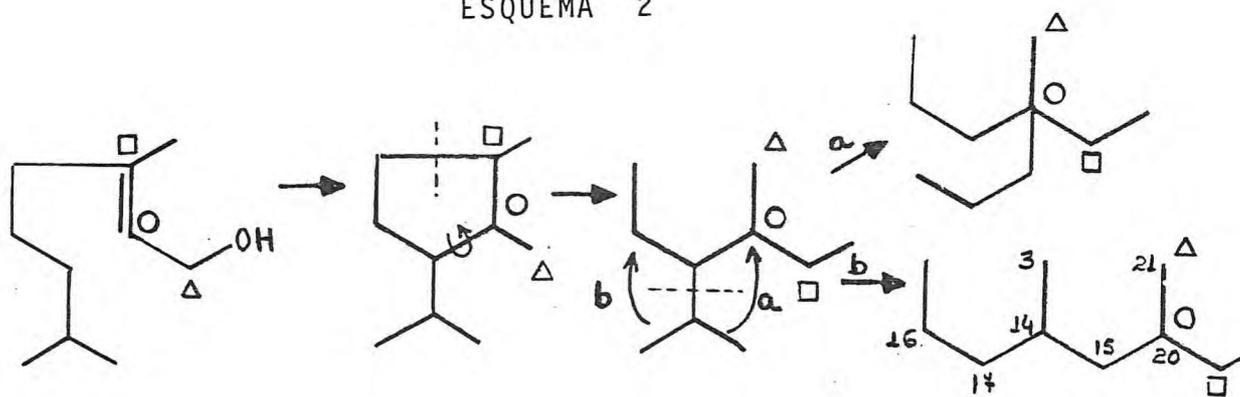
Wenkert⁽⁹²⁾, que envolve a fissão de um monoterpene ciclopentanoïdico (Esquema 1) é a mais bem aceita na atualidade.

ESQUEMA 1



Esta hipótese foi comprovada através de resultados experimentais de incorporação do ^{14}C -ácido mevalônico (XCVII) e ^{14}C -geraniol (XCVIII) ou ^{14}C -geranil pirofosfato (Esquema 2) nos três principais tipos de alcalóides indólicos citados anteriormente.

ESQUEMA 2

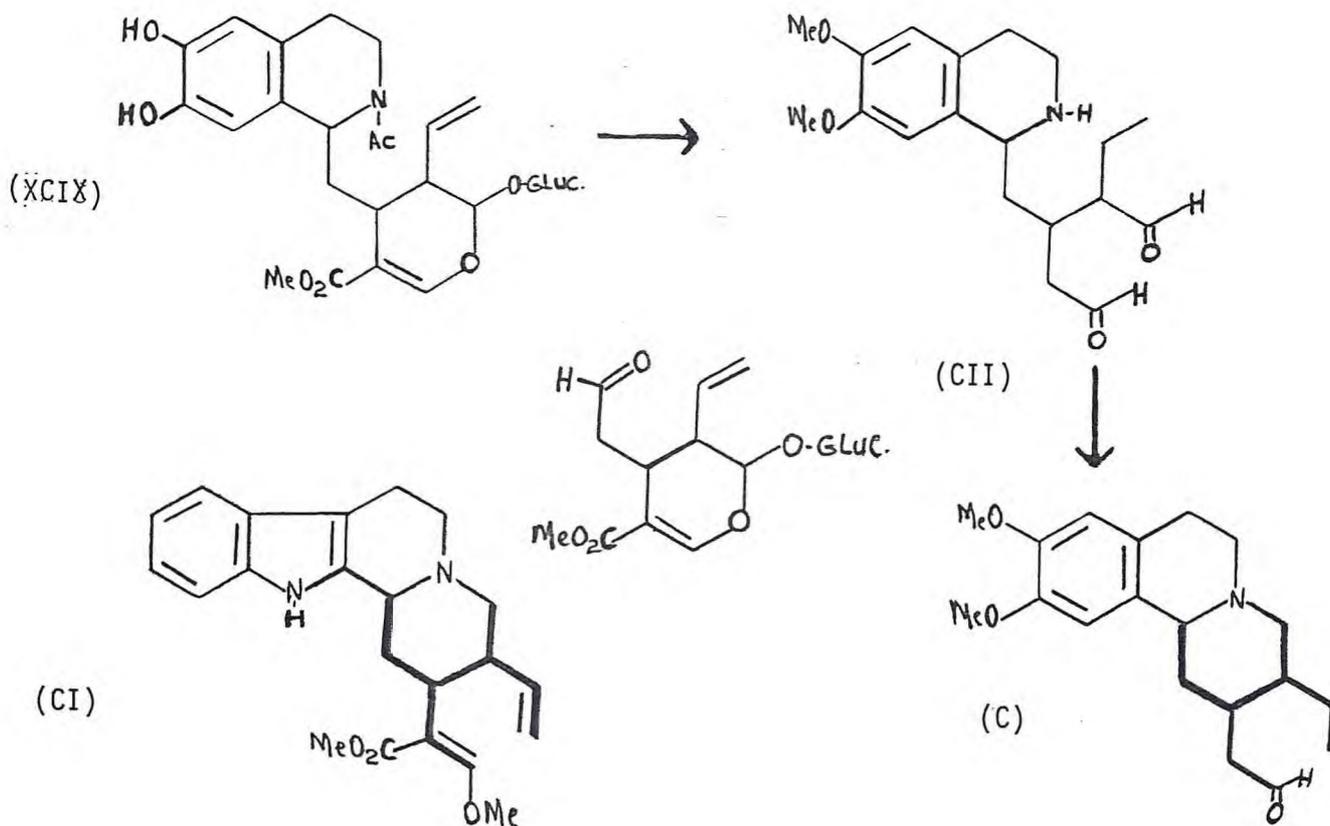


A comprovação da natureza dos intermediários terpênicos ciclopentânicos, até então desconhecida, foi facilitado por dois fatores:

a) o isolamento e determinação estrutural de um glicosídeo monoterpênico tetra hidroisoquinolínico de *Cephaelis ipecacuanha*, o ipecosídeo (XCIX), que foi correlacionado a protoemetina' (C) (Esquema 3),

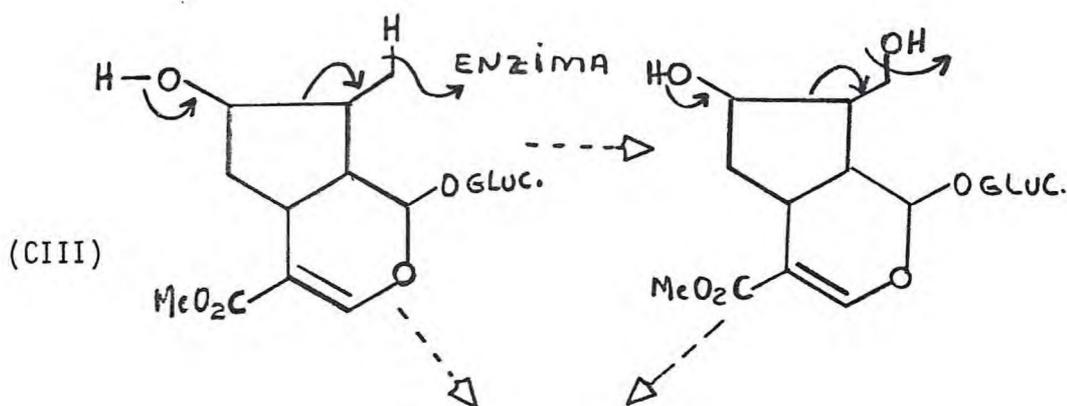
b) a profunda semelhança biossintética da protoemetina' (C) com a corynantheina (CI) (Esquema 3), fez com que fosse possível propor o aldeído (CII) ou um seu equivalente, como intermediário terpênico, da porção não triptamínica (unidade C₉₋₁₀) dos alcalóides indólicos.

ESQUEMA 3



Outras experiências em *Vinca rosea* e *M. trifoliata*, com provaram o rompimento específico de | O-Me-³H|-loganina(CIII) com a formação do |O-Me-³H|-secologanina(CIV) e duas são as possibilidades mecanísticas a serem consideradas (Esquema 4).

ESQUEMA 4

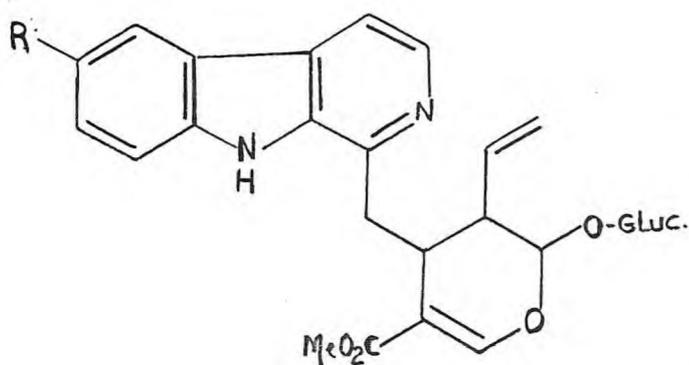
Secologanina(CIV), pág. 109

A secologanina(CIV) foi confirmada como intermediário ao ser isolado de *Vinca rosea*, *Lonicera morrowii* e *Rhazya orientalis*.

A incorporação específica de loganina(CII) no ipecosídeo (XCIX) sugeriu uma sequência semelhante na formação dos alcalóides indólicos.

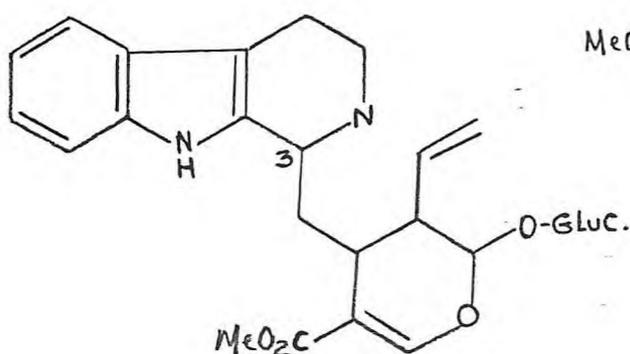
As estruturas da cardiofilina(CV) e de seu desoxiderivado(CVI), isolado de *Adina cordifolia*, do isovincosídeo(CVII), isolado de *Rhazia strycta* e *Rhazia orientalis* e do par de epímeros vincosídeo(CVIII) e isovincosídeo(CVII), isolados de *Vinca*

rosea, foram dados adicionais que consubstanciaram a similaridade de biossintética sugerida.



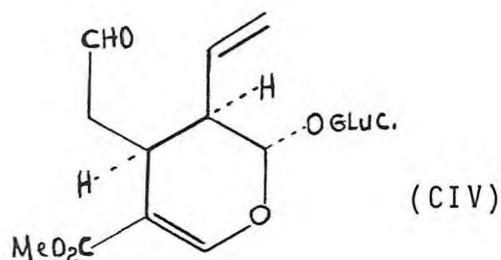
(CV) - R = OH

(CVI) - R = H



(CVII) - C-3 H α

(CVIII) - C-3 H β

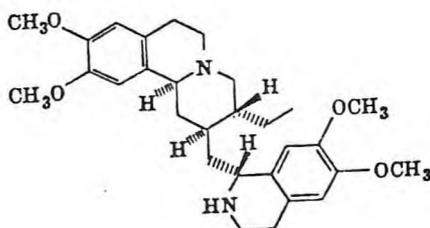


Isolamento do vincosídeo (CVIII) e seu epímero, o isovincosídeo (CVII), geissoschizina (CIX), β -hidroxi-indolenina-geissoschizina (CX), oxi-indol-geissoschizina (CXI), preakuamicina (CXII), stemmadenina (CXIII) e catharanthina (CXIV) das mudas de *Vinca rosea* e os resultados obtidos pelas incorporações desses precursores na mesma planta, permitiram aos pesquisadores a cons

trução da sequência biossintética (Esquema 5) para alcalóides indólicos do tipo iboga. (83)

Experiências independentes, na mesma planta, entretanto, demonstraram ser o vincosídeo (CVIII) o único precursor eficiente, (84) o que contrasta com a sequência do Esquema 5, em que seu epímero, o isovincosídeo (CVII) usado não se mostrou bom precursor. Por isto, deve-se incluir o vincosídeo (CVIII) na sequência citada no Esquema 5.

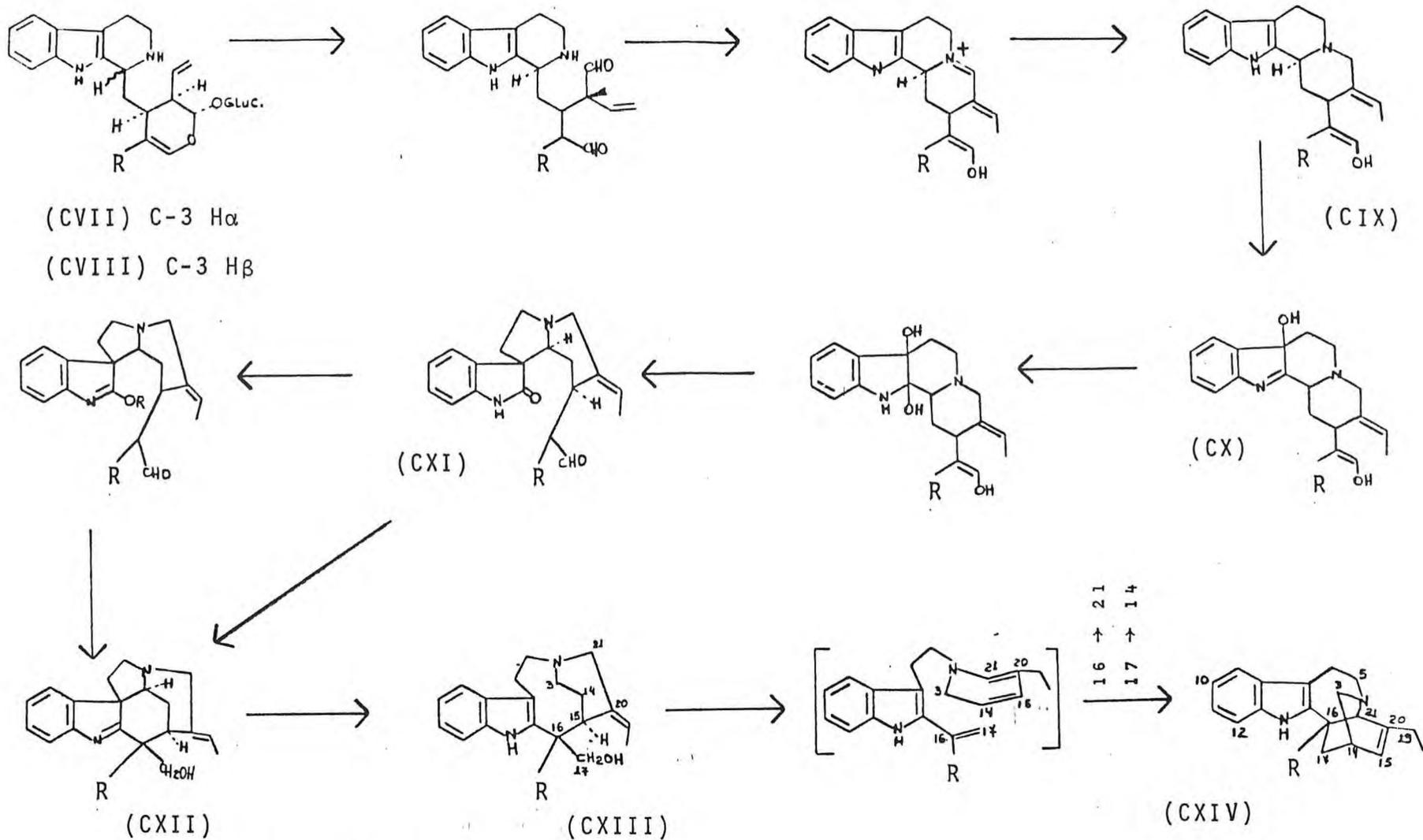
Por falta de dados na literatura, que mostrassem um possível caminho biossintético exclusivo para alcalóides indólico do tipo vobasina (XXXVII) e affinisina (VI), tentamos propor um esquema de biossíntese viável, baseado na rota biossintética da emetina (CXV) (85) (Esquema 6).



(CXV)

NOTA: A biossíntese foi baseada principalmente na Tese de Doutoramento do prof. Dr. Arnaldo Felisberto Imbiriba da Rocha, sobre "Alcalóides Indolo-Terpênicos como Marcadores "Quimiossistemáticos" (90)

ESQUEMA 5



R = CO₂CH₃

7. PARTE EXPERIMENTAL

7.1 - MATERIAL E MÉTODOS

7.1.1. Cromatográficos:

As cromatografias em coluna foram feitas utilizando-se sílica gel (0,05-0,2mm) ou óxido de alumínio neutro (atividade III) da Merck A.G. Darmstadt, Alemanha. O diâmetro e o comprimento das colunas de vidro utilizadas variaram de acordo com a quantidade de adsorvente utilizado.

As cromatografias analíticas em camada delgada foram feitas utilizando-se placas preparadas com sílica gel G ou GF 254 Merck A.G. A sílica suspensa em água destilada foi distribuída em camada de 0,25mm sobre placas de 5X20cm ou 20X20, utilizando-se um aparelho Desaga. Como reveladores utilizou-se lâmpada ultravioleta UVSL-25 da Mineralight 254 nm, iodo ressublimado e reagente de Dragendorff modificado.⁽⁸⁷⁾

As cromatografias em camada delgada em escala preparativa foram feitas em placas preparadas com sílica gel 60 PF 254+366 Merck. A sílica foi suspensa em água destilada e distribuída em camada de 0,50mm sobre placas de 20X20cm, utilizando-se um aparelho Desaga. O reconhecimento das faixas correspondentes a cada componente foi feita com lâmpada ultravioleta UVSL-25 da Mineralight 254nm.

7.1.2. Espectrométricos:

A maior parte dos espectros foram obtidos em aparelhos existentes no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, exceto os espectros de RMN¹H a 100MHz e RMN¹³C, que foram feitos no Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN), por cortesia do Prof. Paul Baker e do espectro de RMN¹H a 400MHz, obtido no Instituto de Química de Substâncias Naturais - Centro Nacional da Pesquisa Científica, França, por gentileza do Prof. Lukacs.

Infravermelho:

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em espectrômetro Perkin-Elmer Mod.720, utilizando-se pastilhas de KBr.

Ultravioleta:

Os espectros de absorção no ultravioleta foram feitos em um instrumento da VARIAN, Mod. 17D, utilizando-se como solvente etanol e como aditivos HCl(6N) e solução aquosa de NaOH (7N).

Ressonância Magnética Nuclear Protônica:

Os espectros de ressonância magnética nuclear protônica a 60 e 100MHz foram registrados em aparelho VARIAN, Mod. EM-360

e XL-100 respectivamente. As especificações do aparelho usado na obtenção do espectro de RMN¹H a 400MHz não nos foi possível conseguir.

Foram usados clorofórmio deuterado (CDCl₃) e ácido tri fluoroacético (C₂HF₃O₂) como solventes e tetrametilsilano(TMS) como referência interna. Os deslocamentos químicos(δ) foram registrados em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento em Hertz (Hz).

Foram utilizadas as seguintes convenções: s (singleto), d(dubleto), t(triplete), q(quarteto), m(multiplete), dd(duplo-dubleto) e dq(duplo-quarteto).

Ressonância Magnética Nuclear do ¹³C:

O espectro de ressonância magnética nuclear do ¹³C (RMN¹³C) foi registrado em aparelho VARIAN Mod. XL-100.

Massa:

Os espectros de massa foram registrados no espectrômetro Mod. 3300 F da FINNIGAN e Mod. 5995-A da HEWLETT-PACKARD.

O símbolo m/z foi usado, atendendo as recomendações da IUPAC.⁽⁸⁸⁾

7.1.3. Outras determinações:

Rotação ótica:

As rotações óticas foram determinadas em clorofórmio ou/em piridina, utilizando-se polarímetro automático modelo Autopol III da RUDOLPH RESEARCH.

Ponto de Fusão:

Os pontos de fusão foram determinados em microscópio com bloco de Kofler (Reichert) e no aparelho para microdeterminação de ponto de fusão Mettler FP52.

7.2. COLETA E IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

O material de estudo se constitui de casca e lenho da raiz de exemplares de *Peschiera affinis* (Muell. Arg.) Miers coletados em diferentes localidades: Fortaleza-Ce. latitude sul 30° 45' 47", longitude W.Gr. 38° 31' 23", altitude: 26,35 metros, Ubarajara-Ce. latitude sul 30° 51', longitude W.Gr. 40° 56', altitude: 870m na sede do município; Cocal-Pi. latitude sul 30° 28' 06" , longitude W.Gr. 41° 34' altitude 122 metros⁽⁹¹⁾. As respectivas exsicatas estão depositadas no Herbário do Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, onde foram botanicamente identificadas.

7.3. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DO LENHO DA RAIZ DE *Peschiera affinis* DE FORTALEZA-Ce. (Exs. nº 9638).

Depois de coletadas, as raízes da planta foram separadas em duas partes: casca e lenho. Estas foram cortadas em pequenos pedaços e secados em ausência de luz solar à temperatura ambiente. Em seguida foram moídos a aspecto de serragem. Os materiais pulverizados, obtidos do lenho (6,0Kg.) e da casca (1,8Kg), foram extraídas separadamente com metanol em aparelho tipo soxhlet, de aço inoxidável. Os extratos metanólicos foram então concentrados até aspecto resinoso escuro, à pressão reduzida em banho-maria ($\pm 80^{\circ}\text{C}$), até evaporação total do solvente. O lenho da raiz forneceu 124,0g do extrato e casca da raiz 26,30g.

O extrato metanólico do lenho da raiz(124,0g)foi dissolvido em uma solução aquosa de ácido tartárico a 8%(500ml) com aquecimento. Após a solução atingir a temperatura ambiente foi filtrada através de um funil de placa porosa à pressão reduzida. O filtrado foi extraído com 5 porções de 400ml de éter etílico a fim de remover o material neutro. O extrato etéreo obtido foi concentrado fornecendo 4,2g de massa denominado EW-1(Esq.7 pag. 122).

A solução aquosa ácida foi então alcalinizada com hidróxido de amônio seguida de extração com 5 porções de 400ml de éter etílico, para remover a maior parte dos alcalóides.A fase etérea após concentração forneceu 27,5g de um material resinoso denominado EW-2(Esq. 7, pag.122).

A fase aquosa amoniacal anteriormente tratada com éter foi extraída com 3 porções, 500ml cada de clorofórmio, para remover o restante das bases e que após concentração do solvente forneceu 10,9g de um material denominado EW-3(Esq. 7, pag.122).

Através da análise das frações por cromatografia em camada delgada de sílica, constatou-se identidade entre as frações EW-2 e EW-3 em contraste com a fração EW-1 que apresentou 80% de um material neutro(maior valor do Rf). A fração EW-1 forneceu também teste positivo para alcalóides(Dragendorff e Mayer).

7.3.1. ISOLAMENTO DE CONSTITUINTES DA FRAÇÃO EW-1

Parte da fração EW-1(4,2g) foram dissolvidas em cloro - fôrmio, e adicionadas em sílica para coluna e deixadas em repouso para que o solvente fosse evaporado à temperatura ambiente. A mistura foi então pulverizada e teve sua granulação homogeneizada com auxílio de uma peneira malha 400µm. Em seguida acondicionou-se o material em uma coluna de sílica previamente empacotada usando-se como fase móvel inicial hexano. Para a eluição empregou-se além de hexano, benzeno, clorofôrmio e metanol. Foram coletadas 30 frações de 100ml cada, nas seguintes proporções:

<u>Eluentes</u>	<u>Nº de Frações</u>
Hexano	1 - 15
Benzeno	16 - 21
Clorofôrmio	22 - 27
Clorofôrmio/metanol(50:50)	28 - 30

Cromatografia em camada delgada de sílica destas frações permitiu reuní-las em 4 grupos:

Grupo 1º - frações 03-12

Grupo 2º - frações 13-20

Grupo 3º - frações 21-25

Grupo 4º - frações 26-30

No grupo de frações 03-12, após a concentração de cada fração, houve deposição de um sólido branco que por filtrações

ã pressão reduzida forneceu uma substância denominada de EW-1-1, cujo rendimento foi de 2,30g.

No grupo de frações 13-20, também houve deposição de um material branco, sólido que após filtrações e purificação em placa de sílica, escala preparativa, forneceu 110mg de uma substância denominada EW-1-2.

Demais grupos de frações não conduziram a nenhuma substância em estado de pureza.

7.3.2. ISOLAMENTO DE CONSTITUINTES DA FRAÇÃO EW-2

Foram dissolvidas 10,0g da fração EW-2 (Esq. 7, pag. 122) em clorofórmio e adicionadas em sílica para coluna, obedecendo o mesmo tratamento dado a fração EW-1. O material homogeneizado foi colocado em uma coluna contendo 300g de sílica gel e hexano/benzeno 1:1. Empregou-se como eluentes, além da mistura acima, benzeno e acetona. Foram coletadas 70 frações de 100ml cada, nas seguintes proporções:

<u>Eluentes</u>	<u>Nº de frações</u>
Hexano/benzeno (50:50)	01 - 14
Benzeno	15 - 28
Benzeno/acetona (95:5)	29 - 39
Benzeno/acetona (90:10)	20 - 48
Benzeno/acetona (70:30)	49 - 60
Acetona	61 - 70

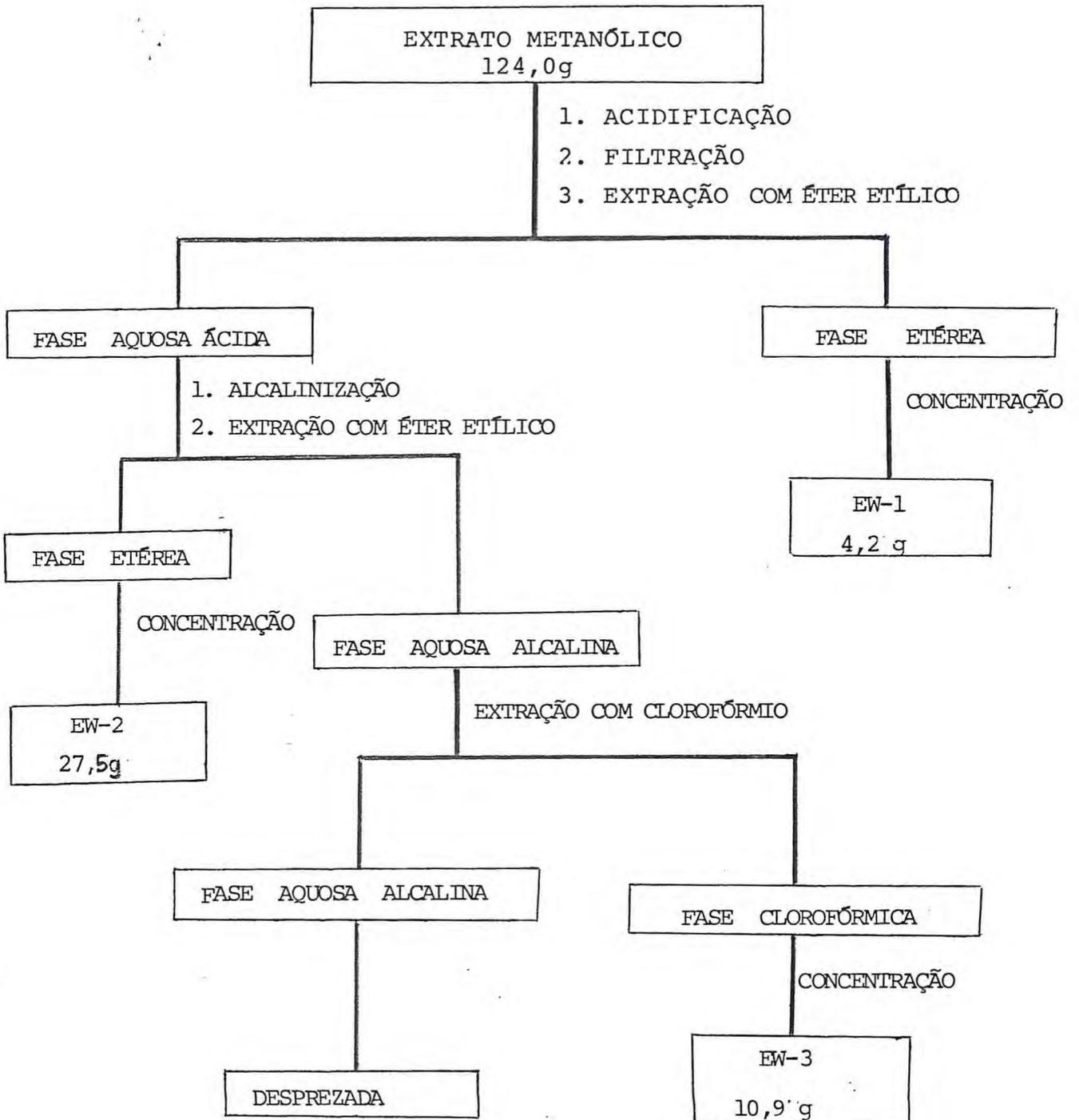
A combinação destas frações, baseada na análise por cromatografia em camada delgada de sílica, resultou no isolamento de três substâncias.

Frações 32-50, após concentração do solvente forneceu 2,18g de um material de consistência semi-sólida de cor castanho-escuro. O tratamento desse material em coluna de alumina neutra, tendo como eluentes benzeno/acetona 7:3 levou a uma substância ainda impura. Cromatografia em camada de sílica, escala preparativa, permitiu o isolamento de 1,37g de uma substância denominada de EW-2-1.

Frações 52-57, óleo amarelado (105mg) com odor intenso e que apresentou uma única mancha em placa de sílica denominada EW-2-2. Este material não deu reação positiva para alcalóides sendo, por isso, reservado para estudo posterior.

Frações 59-70, apresentou deposição de uma massa esbranquiçada amorfa que por filtração em placa porosa, à pressão reduzida e posterior purificação por cromatografia de sílica gel em escala preparativa, forneceu 130mg de uma substância denominada de EW-2-3.

ESQUEMA 7



7.4. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DA CASCA DA RAIZ DE *Peschiera affinis* DE FORTALEZA/Ce. (Exs. nº 9638).

O extrato metanólico da casca da raiz, obtido de acordo como está descrito à pagina 128, foi dissolvido em uma solução aquosa de ácido tartárico a 8%(1000ml) à quente e posteriormente filtrado. O filtrado foi extraído com 6 porções de 400ml de éter etílico para remoção do material neutro. Evaporação do solvente forneceu 10,9g de uma massa amorfa, denominada EF-1, Esq. 8, pag.127.

A solução aquosa ácida foi alcalinizada com hidróxido de amônio e extraído com 6 porções de 400ml de éter etílico, tendo sido removido da fase aquosa a maior parte dos alcalóides. A fase orgânica depois de evaporada forneceu 46,7g de um material semi-sólido, escuro denominado EF-2, Esq. 8, pag.127.

A fase aquosa amoniaca resultante da extração anterior foi extraída com 4 porções de 500ml de clorofórmio removendo os restantes das bases. Evaporação do solvente levou a 20,8g de uma substância resinosa escura denominada EF-3, Esq.8, pag.127.

Pela análise por cromatografia em camada delgada de sílica constatou-se identidade entre EF-2 e Ef-3. A fração EF-1 é constituído em quase totalidade de substâncias terpênicas ($R_f >$) embora ainda forneça fraco teste positivo para alcalóides.

7.4.1. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DA FRAÇÃO EF-1

Parte da fração EF-1(10,0g)(Esq. 8, pág.127) foram dissolvidas em clorofórmio e adsorvidas em sílica para coluna. Após evaporação completa do solvente, à temperatura ambiente, a mistura foi pulverizada e cromatografada em coluna de sílica(300g), montada com hexano. Coletaram-se 38 frações de 200ml cada, em pregando-se para sua eluição, sucessivamente, hexano, benzeno e acetona:

<u>Eluente</u>	<u>Nº de frações</u>
Hexano	1 - 17
Benzeno	18 - 23
Benzeno/acetona (95:5)	24 - 32
Benzeno/acetona (85:15)	33 - 38

Cromatografia em camada delgada de sílica destas frações permitiu reuní-las em cinco grupos, dos quais apenas o segundo, constituído das frações de 11-12(1,52g), levou a uma substância ainda impura. Cromatografia em placa de placa em escala preparativa forneceu uma substância pura denominada EF-1-1.

7.4.2. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DA FRAÇÃO EF-2

Parte da fração EF-2, 10,0g(Esq. 8, pag.127) foram dissolvidas em clorofórmio e adsorvidas em sílica para coluna obedecendo o mesmo tratamento empregado em EF-1, e cromatografada em coluna, usando-se sílica gel (300,0g) como ad-

solvente. Foram coletadas 78 frações de 100ml cada. Os solventes usados na eluição foram, hexano, benzeno e acetona:

<u>Eluente</u>	<u>Nº de frações</u>
Hexano/benzeno (50:50)	01 - 16
Benzeno	17 - 29
Benzeno/acetona (95:5)	30 - 40
Benzeno/acetona (90:10)	41 - 56
Benzeno/acetona (70:30)	57 - 70
Acetona	71 - 78

Reunião destas frações, baseadas em cromatografia em camada delgada de sílica, resultou no isolamento de 4 substâncias.

O grupo de frações 8-29, reunidas, após evaporação do solvente forneceu 1,75g de material semi-sólido escuro. Cromatografia em camada de sílica em escala preparativa, usando-se como eluente uma mistura benzeno:acetona(95:5), permitiu a separação e purificação de duas substâncias denominadas EF-2-1 (714mg) e EF-2-2(201mg).

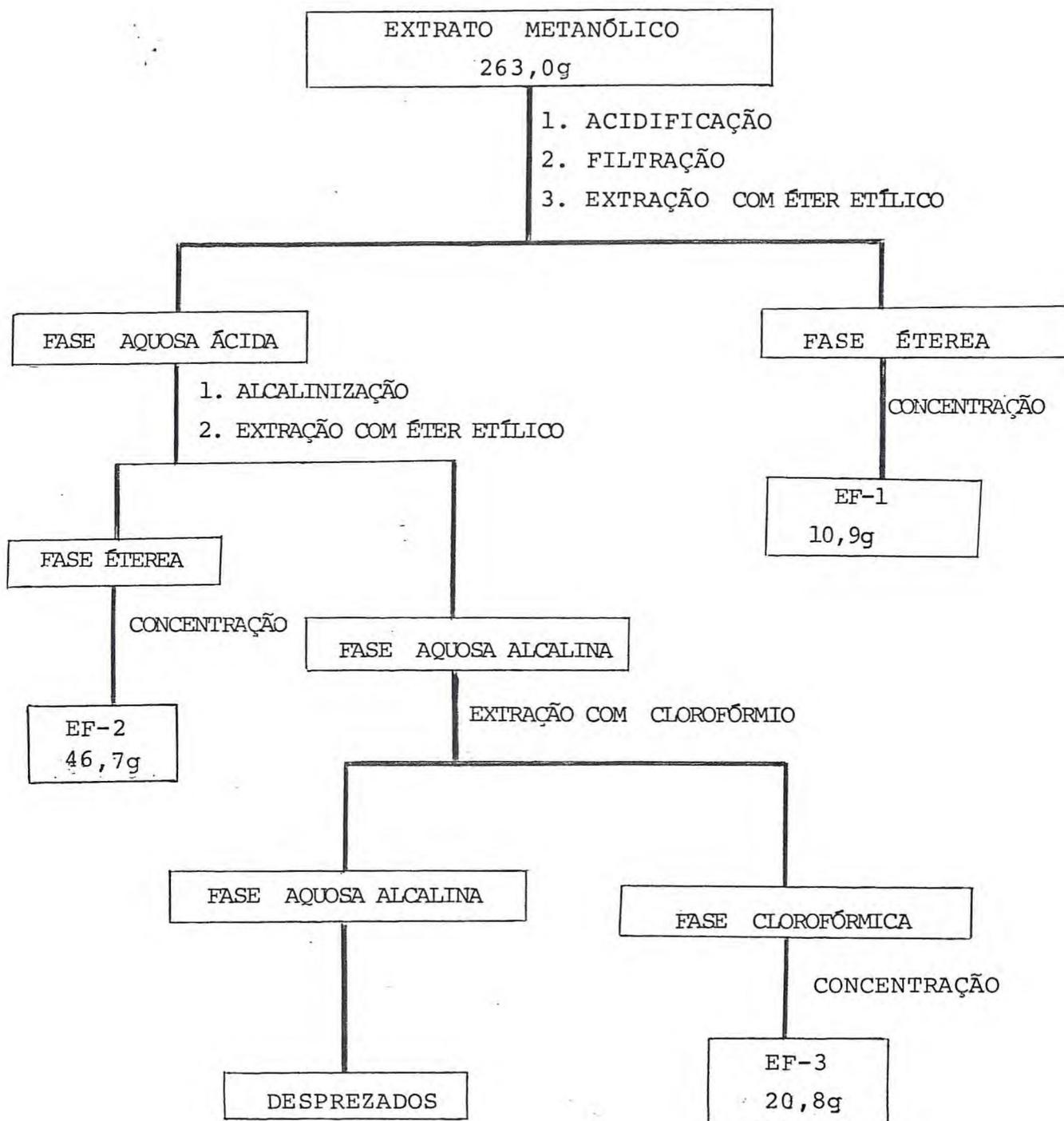
O grupo de frações 32-55 reunidas, após concentração do solvente, mostrou deposição de um material branco amorfo, filtração e cristalização do material depositado em acetona quente levou a 2,37g de uma substância sólida branca, que apresentou duplo ponto de fusão. Após recristalização em ciclo

hexano obteve-se cristais de ponto de fusão simples.

As frações 56-59 apresentaram deposição de um material amorfo branco(52mg). Por cromatografia em camada delgada de sílica usando acetona como eluente, mostrou ser esta fração constituída de duas substâncias de Rf quase superponíveis. Tentativa de separação das duas substâncias por cromatografia em escala preparativa, tendo como eluente metanol: clorofórmio(7:3), não logrou êxito. A mistura(31,mg) denominada EF-2(4-5) foi analisada espectroscopicamente.

Nas frações posteriores houve deposição de um material sólido amarelado, insolúvel em hexano, benzeno, clorofórmio, mas bastante solúvel em metanol, apresentando uma fluorescência amarelo-esverdeada intensa. Por recristalização em mistura clorofórmio-metanol, a quente, obteve-se 74mg de uma substância denominada de EF-2-6 cujo ponto de fusão se mostrou superior a 300°C, com decomposição.

ESQUEMA 8



7.5. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DO LENHO DA RAIZ DE *Peschiera affinis* COLETADA EM UBAJARA/Ce. (Exs. nº 9695).

Obedecendo a metodologia aplicada ao extrato metanólico bruto da casca do lenho da raiz de *Peschiera affinis* de Fortaleza, foram obtidas 3(três) frações denominadas DW-1, DW-2 e DW-3 como se indica no Esq. 9 ,pag.129.

A fração DW-1(esq. 9,pag.129)é constituída principalmente de substâncias terpênicas, embora ainda forneça teste positivo para alcalóides(Dragendorff e Mayer).

Da fração DW-2, correspondente aos alcalóides totais, foram isoladas as seguintes substâncias:

DW-2-1 (4.945,0mg)

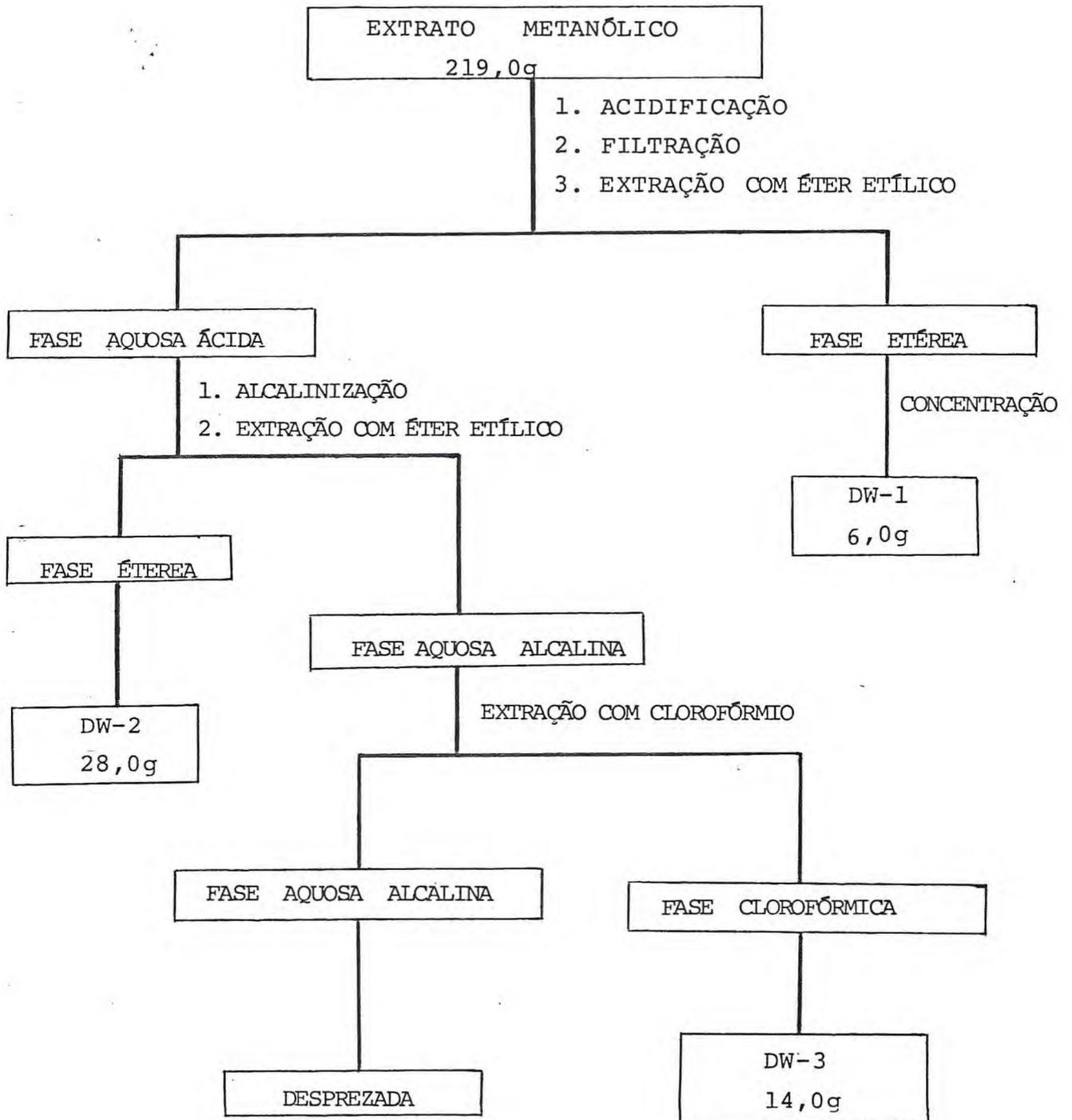
DW-2-2 (355,0mg)

DW-2-3 (103,0mg)

DW-2-4(45,0mg)

A análise por cromatografia em camada delgada(CCD) comprovou identidade entre DW-2 e DW-3.

ESQUEMA 9



7.6. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DA CASCA DA RAIZ DE *Peschiera affinis* COLETADA EM UBAJARA/Ce. (Exs. nº 9695).

Seguindo a mesma metodologia aplicada ao extrato metanólico bruto da casca da raiz de *Peschiera affinis* coletada em Fortaleza, obtiveram-se 3(três) frações denominadas WL-1, WL-2 e WL-3 conforme se descreve no Esquema 10, à pag. 131.

A fração neutra correspondendo a WL-1(Esq.10,pag.131) é constituída quase totalmente de substâncias terpênicas,contendo traços de alcalóides(testes positivo frente aos reagentes de Dragendorff e Mayer).

Da fração WL-2, correspondente aos alcalóides totais, foram isoladas as seguintes substâncias:

WL-2-1 (4.997,0mg)

WL-2-2 (427,0mg)

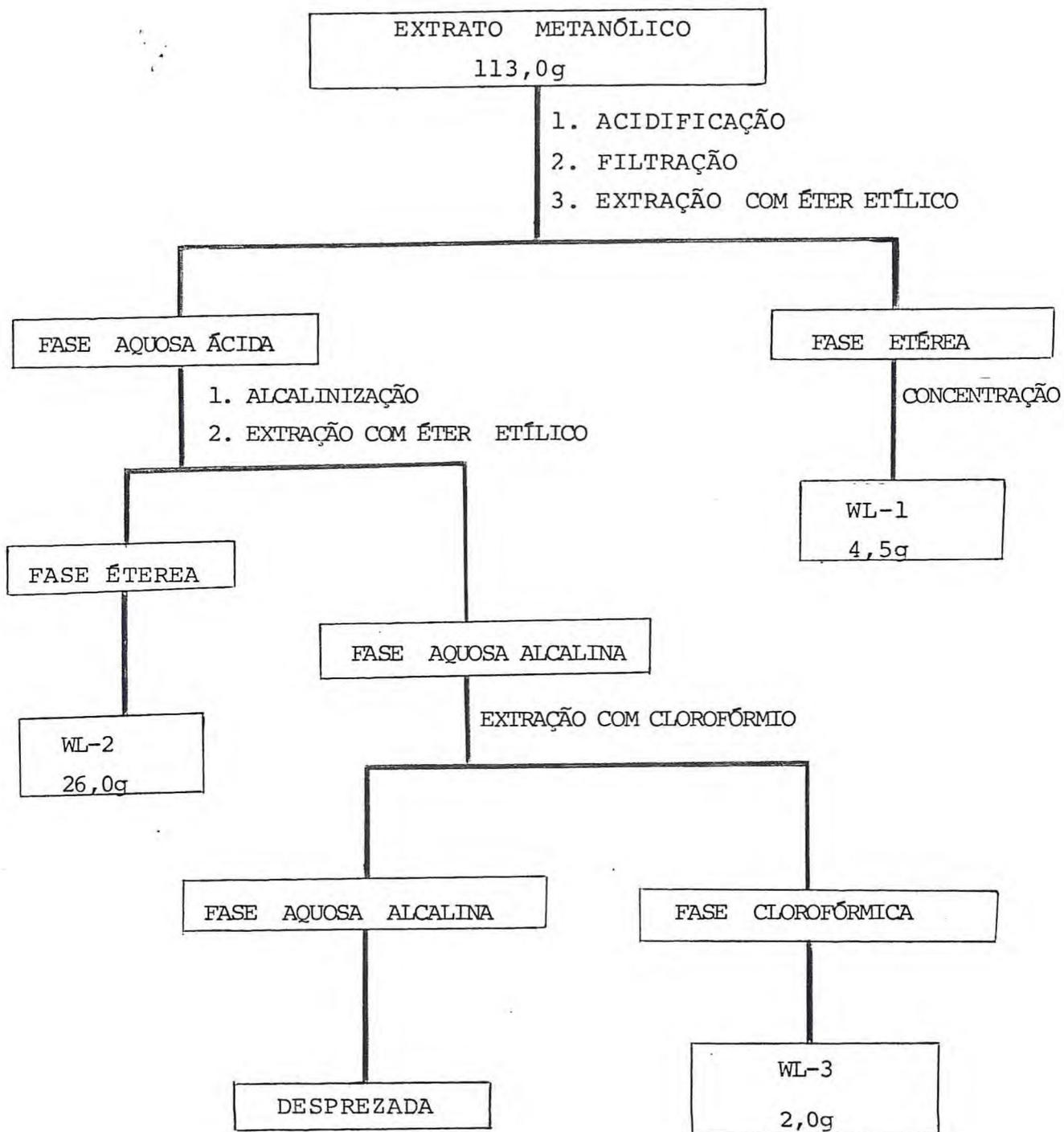
WL-2-3 (263,0mg)

WL-2-4 (201,0mg)

WL-2-5 (212,0mg)

A análise por cromatografia em camada delgada(CCD) comprovou identidade entre WL-2 e WL-3.

ESQUEMA 10



7.7. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DO LENHO DA RAIZ DE *Peschiera affinis* COLETADA EM COCAL/PI. (Exs. 9678).

Obedecendo a metodologia aplicada ao extrato metanólico bruto do lenho da raiz de *Peschiera affinis* de Fortaleza, foram obtidas 3(três) frações denominadas: SA-1, SA-2 e SA-3, cujas sequências de fracionamento são mostradas no Esq.11 ,pag.133.

A fração SA-1 é constituída principalmente de substâncias terpênicas, embora ainda forneça teste positivo para alcalóides (Dragendorff e Mayer)

Da fração SA-2, correspondente aos alcalóides totais, foram isoladas as seguintes substâncias:

SA-2-1 (1.440,0mg)

SA-2-2 (697,0mg)

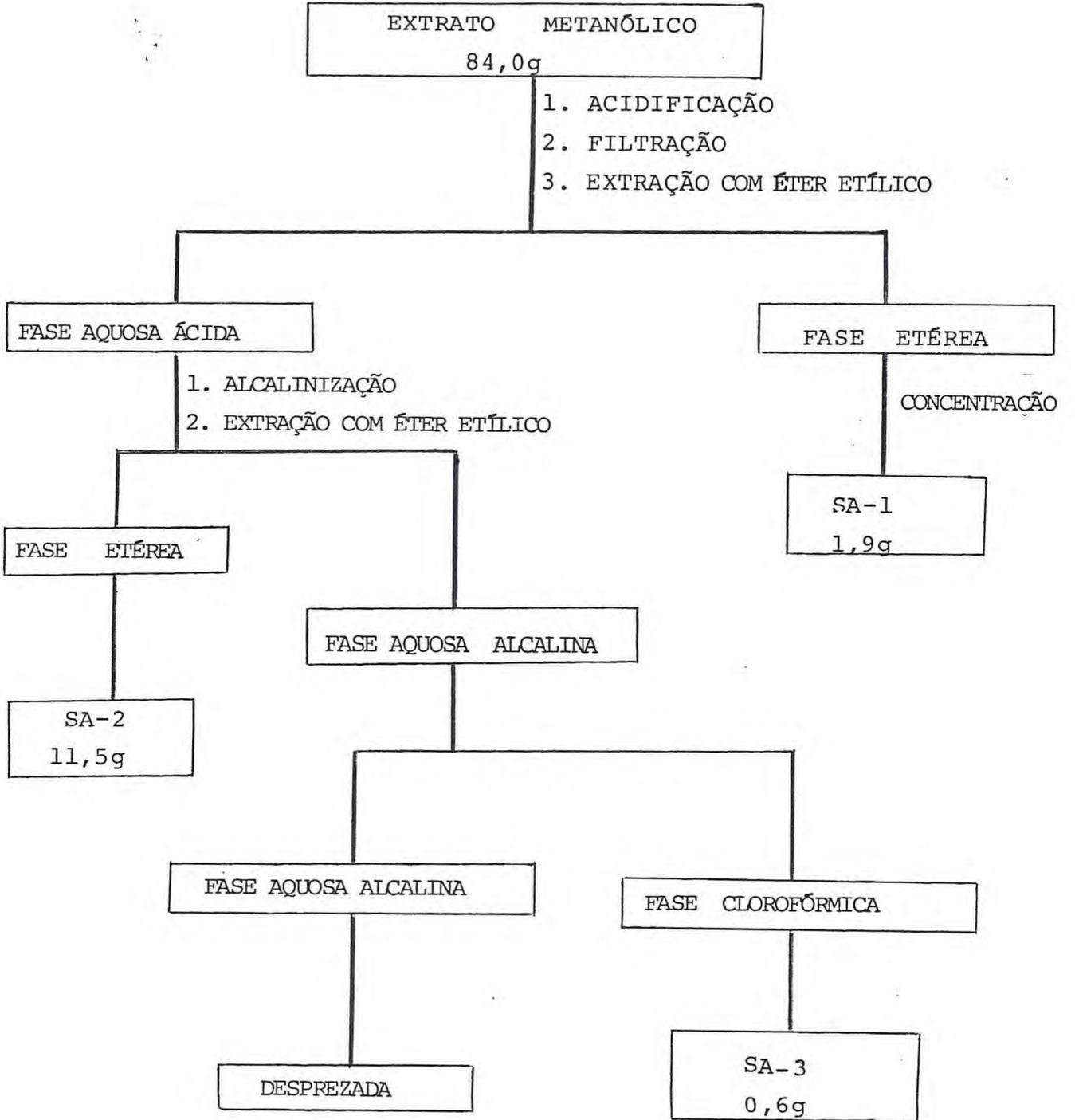
SA-2-3 (702,0mg)

SA-2-4 (438,0mg)

SA-2-5 (83,0mg)

A análise por cromatografia em camada delgada(CCD) com provou identidade entre SA-2 e SA-3.

ESQUEMA 11



7.8. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DA CASCA DA RAIZ DE *Peschiera affinis* COLETADA EM COCAL/Pi. (Exs. nº 9678).

Seguindo a metodologia aplicada ao extrato metanólico bruto da casca da raiz de *Peschiera affinis* de Fortaleza foram obtidas 3(três) frações denominadas VV-1, VV-2 e VV-3, de acordo com a sequência mostrada no Esq.12, pag.135.

A fração VV-1 é constituída principalmente de substâncias terpênicas embora ainda forneça teste positivo para alcalóides (Dragendorff e Mayer).

Da fração VV-2, correspondente aos alcalóides totais, foram isoladas as seguintes substâncias:

VV-2-1 (2.197,0mg)

VV-2-2 (420,0mg)

VV-2-3 (1.118,0mg)

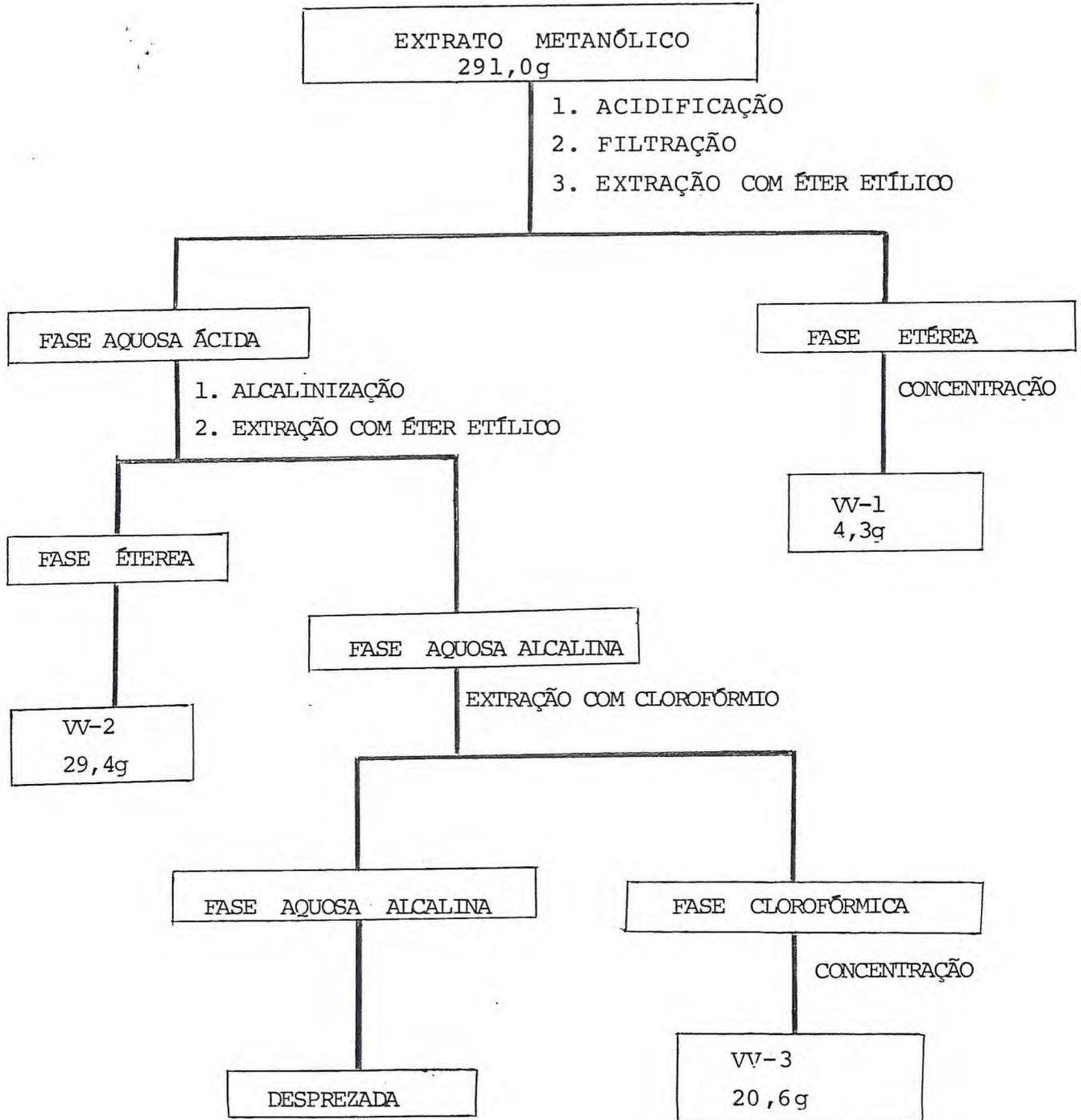
VV-2-4 (97,0mg)

VV-2-5 (165,0mg)

VV-2-6 (105,0mg)

A análise por cromatografia em camada delgada(CCD) comprovou identidade entre VV-2 e VV-3.

ESQUEMA 12



7.9. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *Peschiera affinis* E SEUS DERIVADOS.

7.9.1. MCH-1

Coronaridina

Sólido amorfo. Lit. (68).

Rotação ótica: $\{\alpha\}_D^{25} -33,2 (C=0,96, CHCl_3)$. Lit. (68) $\{\alpha\}_D^{25} -34,0 (C=1,00, CHCl_3)$.

Espectro de I.V., ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):

3.385, 1.714, 1.620, 1.488, 1.247, 1.080,
1.010, 739.

Espectro de U.V., λ_{max}^{EtOH} (nm):

227, 284, 294 (ϵ resp. 34.940, 7.060, 7.570).

Espectro de massa, m/z (%):

M^+ 338(32), 323(8), 253(6), 214(20), 154(38),
136(100), 130(26), 124(53), 122(53).

Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl₃, δ):

0,90(t, CH-CH₃), 1,10-2,00(m, 8H), 2,21- 3,65
(m, 7H), 3,70(s, OMe), 6,90-7,60 (m, 4ArH),
8,42(s, NH).

7.9.2. MCH-2

Voacangina

Ponto de fusão: 135,9-137°C (MeOH + Éter etílico)

Lit. (68) 136-137°C

Rotação ótica: $[\alpha]_D^{25} -30^\circ$ (C=1,11, CHCl₃). Lit. (68); $[\alpha]_D -28^\circ$ (C=1,00 CHCl₃).

Espectro de I.V., ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹):

3.483, 1.703, 1.618, 1.596, 1.488, 1.253 ,
1.078, 1.036, 828, 806.

Espectro de U.V., $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (nm):

226, 285, 299 (resp. 28.740, 9.580, 8.670).

Espectro de massa, m/z (%):

M⁺ 368(6), 353(3), 283(5), 244(8), 184(30),
160(31), 136(100), 142(32), 122(41).

Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl₃, δ):

0,91(t, CH₂CH₃), 1,10-2,20(m 8H), 2,4-3,6 (m
7H), 3,69(s, CO₂CH₃), 3,83 (s, ArOCH₃), 6,70
-7,45(m, 3ArH), 8,21 (s, N-H).

MCH-2

Voacangina

Espectro de RMN¹³C (25,2MHz, CDCl₃, δ):

137,81(C-2), 53,33(C-3), 52,21(C-5), 22,33(C-6),
 110,22(C-7), 129,38(C-8), 101,18(C-9), 154,23(C-10),
 56,09(O-CH₃, C-10), 111,86(C-11), 111,13(C-12), 130,92
 (C-13), 27,58(C-14), 32,21(C-15), 55,36(C-16), 36,66
 (C-17), 11,65(C-18), 26,92(C-19), 39,18(C-20), 57,49
 (C-21), 175,68(CO₂CH₃, C-16), 52,42(-CO₂CH₃, C-16).

TABELA 2

DADOS ESPECTROMÉTRICOS DE RMN¹³C DE MCH-2 EM CDCl₃ (δ)

C	CH	CH ₂	CH ₃	
55,36	27,58	22,33	11,65	
110,22	39,18	26,92	52,42	
129,38	57,49	32,21	56,09	
130,92	101,18	33,66		
137,81	111,13	52,21		
154,23	111,86	53,33		
<u>175,68</u>				<u>Total</u>
C ₇	C ₆ H ₆	C ₆ H ₁₂	C ₃ H ₉	C ₂₂ H ₂₇

7.9.3. MCH-3

Epiheyneanina

Ponto de fusão: 170-171,7°C (Ciclohexano)

Lit. (4) 170-172°C (Ciclohexano)

Rotação ótica: $[\alpha]_D^{25} -44^\circ$ (C= 0,98, CHCl_3). Lit. (4); $[\alpha]_D^{25} -46$ (C=10mg/ml, CHCl_3).

Espectro de I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):

3.400, 1.726, 1.626, 1.489, 1.249, 1.080, 1.020, 740.

Espectro de U.V., $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm):

227, 280, 285, 293 (resp. 26.923, 6.026, 6.282, 5.705).

Espectro de massa, m/z (%):

M^+ 354(89), 339(57), 336(78), 253(14), 214(66), 154(100), 152(68), 140(47), 138(30), 130(48).

Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl_3 , δ):

1,24(d, J=6,5Hz, CHOHCH_3), 1,30-2,10(m, 6H), 2,25-4,10 (m, 8H), 3,71(s, COOCH_3), 4,12 (s, OH), 7,00-7,72 (m, 4ArH), 8,18 (s, NH).

Espectro de RMN¹H (400MHz, CDCl_3 , δ)

Tabela , Pág.

7.9.4. MCH-3-OAc

Epiheyneanina acetilada

70mg de MCH-3 foram dissolvidas em 4ml de piridina e 6ml de anidrido acético. A mistura reacional foi deixada em repouso à temperatura ambiente por um período de 30 horas. Apõs o que foi vertida em gelo picado, até a dissolução deste e em seguida extraída diversas vezes com clorofõrmio. As soluções clorofõrmica depois de combinadas, foram lavadas várias vezes com água destilada e, então, evaporadas a vácuo em evaporador rotativo, resultando um resíduo contendo grande teor de piridina.

A retirada total da piridina foi feita através de sucessivas adições de benzeno, seguida por evaporação à vácuo.

O resíduo isento de piridina foi então filtrado em coluna de sílica e cristalizado em benzeno, o qual foi denominado de MCH-3-OAc.

Ponto de fusão: 206,6-208°C (benzeno)

Lit.⁽⁴⁾ 214-215° (MeOH).

Espectro de I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} (\text{cm}^{-1})$:

3.300, 1730, 1.708, 1.500, 1.280, 1.250, 1.079, 756.

Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl₃, δ):

1,20(d, J=6,5Hz, Me-19), 1,40-2,30(m, 6H), 2,05(s, OAc), 2,40-3,68 (m, 8H), 3,70(s, OMe), 5,15(m, CHOAc), 6,90-7,50(m, 4ArH), 8,20(s, NH).

7.9.5. MCH-4

Voacristina

Ponto de fusão: 164-165,6°C (Éter etílico)

Lit. (66d) 166-167°.

Rotação ótica: $[\alpha]_D^{25} - 24,8^\circ$ (C=1,030, CHCl_3). Lit. (73), $[\alpha]_D^{25} - 22^\circ$ (C=1,00, CHCl_3).

Espectro de I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):

3.433, 1.726, 1.629, 1.600, 1.260, 1.085, 1.037,
840, 810, 757.

Espectro de U.V., $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm):

226, 285, 302, 313 (resp. 26.993, 9.079 ,
8.098, 3.987).

Espectro de massa, m/z (%):

M^+ 384(100), 369(42), 366(83), 283(14), 244
(35), 184(27), 160(36), 152(44), 140(28), 138
(18).

Espectro de RMN ^1H (60MHz, CDCl_3 , δ):

1,28 (d, $J=6,5\text{Hz}$, CHOHCH_3), 1,44-2,25 (m, 6H),
2,30-4,05 (m, 8H), 3,76(s, COOCH_3), 3,84 (s,
 ArOCH_3), 4,18(s, OH), 6,60-7,60(m, 3ArH), 8,62
(s, NH).

7.9.6. MCH-5

Affinisina

Ponto de fusão: 195°C com decomposição.

Lit. (3), 194-196°C com decomposição.

Rotação ótica: $[\alpha]_D^{25} + 24,8^\circ\text{C}$ (C=1,04, CHCl_3)

Lit. (3), $[\alpha]_D^{30} + 19^\circ\text{C}$ (C=0,778, CHCl_3).

Espectro de I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):

3425, 3110, 1620, 1580, 1024, 807, 738.

Espectro de U.V., $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm):

228, 286, 294 (ϵ resp. 32.418, 6.026, 5.468).

Espectro de massa, m/z (%):

M^+ 308(65), 293(8), 291(6), 277(31), 182(95),
183(100), 168(45), 156(7), 155(6).

Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl_3 , δ):

1,49(d, J=6,5Hz, =CH-CH₃), 3,24(d, J=7Hz, CH-CH₂-OH),
3,40(s, OH), 3,52(s, N-CH₃), 4,10(d, d, J=10,0 e 2,0Hz,
N-CH₂-C=CH-, equatorial), 5,21(q, J=6,5Hz, =CH-CH₃),
6,80 a 7,50 (m, 4ArH).

7.9.7. MCH-5-OAc

Affinisina

A acetilação de MCH-5 obedecendo a mesma metodologia aplicada na derivação de MCH-3 para o seu respectivo acetato (pág.140), chegou-se ao um composto denominado de MCH-5-OAc.

Ponto de fusão: 179-180°C

Lit. (3) 179-180,5°C

Espectro de I.V., ν_{\max}^{KBr} (cm^{-1}):

1734, 1614, 1242, 734

Espectro de massa, m/z (%):

M^+ 350(48), 335(4), 291(46), 183(100), 182(81),
168(34), 156(5), 155(5).

Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl_3 , δ):

1,55(d, J=6,5Hz, =CHCH₃), 2,01 (s, COCH₃), 3,02
(d,d, J=10 e 2Hz resp., NCHC=CH₂, equatorial),
3,64 (s, NCH₃), 3,92 (d, J=7Hz, CHCH₂OCOCH₃),
4,20 (d,d, J=10 e 2Hz resp., NCHC=CH₂, axial),
5,42 (q, J=6,5Hz, =CHCH₃), 6,90-7,70 (4ArH).

7.9.8. MCH-8

Vobasina

Ponto de fusão: 113-116°C (éter etílico)

Lit.^(66e), 112,5-116°C (éter etílico)Rotação ótica: $[\alpha]_D^{25} -134^\circ\text{C} (\text{C}=\text{O}, 89, \text{CHCl}_3)$, Lit.^(66e); $[\alpha]_D -158 (\text{CHCl}_3)$ Espectro de I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):

3395, 2805, 1724, 1645, 1540, 1590, 1257, 750.

Espectro de U.V., $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm):236, 314 (ϵ resp. 15.861, 7.116).

Espectro de massa, m/z(%):

 M^+ 352(ausente), 122(13), 180(100), 194(4).Espectro de RMN¹H (60MHz, CDCl_3 , δ):1,62(dd, J=6,5Hz e 2,00Hz resp., =CHCH₃), 2,50 (s, COOMe), 2,57(s, N-CH₃), 3,60(d, J=1,5Hz, N-CH₂-C=CH), 5,38(q, J=6,5Hz, =CH-CH₃), 6,60 a 7,90(m, 4ArH), 9,37(s, NH..OC).

7.9.9. MCH-9

Olivacina

Cristais amarelos, ponto de fusão 315°C com decomposição (MetOH).
Lit. (66g), 308-314°C.

Rotação ótica: $[\alpha]_D^{25}$ 0° (piridina). Lit. (66g), $[\alpha]_D^{25}$ +0° (piridina).

Espectro de I.V., ν_{\max}^{KBr} (cm^{-1}):

1600, 1495, 869, 820 e 737

Espectro de U.V., $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (nm):

223, 240, 268, 277, 287, 294, 314, 329 (ϵ resp.
23.295, 17.859, 34.116, 47.833, 70.041, 69.420,
2.640, 2.950).

Espectro de RMN¹H (60MHz, F₃CCOOH, δ):

2,75 (s, )₃, 3,15 (s, )₃, 7,10 a 7,80
(m, 3ArH), 7,82 a 8,50 (m, 3ArH), 8,65 (s, 1ArH).

Espectro de massa, m/z (%):

M⁺ 246(100), 245(35), 218(6), 204(13).

8. CONCLUSÃO

O reestudo de *Peschiera affinis*, retomado com vista a elucidação da importância quimiotaxonômica da ocorrência ou não de alcalóides do tipo iboga considerada por Weisbach e col. (2) como possível caráter diferencial entre as espécies do gênero *Peschiera* e outros gêneros inclusive *Tabernaemontana*, mostrou ser esse fato de pequena significação sistemática por se ter encontrado nesta reavaliação alcalóides do tipo iboga como constituintes principais em amostras desta espécie coletada em diferentes locais do Nordeste. Ficou evidenciado ainda uma proximidade maior entre *Peschiera affinis* (4) e *Peschiera lundii* (6) bem como uma relativa proximidade com *Peschiera laeta* (38) pela ocorrência, nas três espécies de alcalóides do tipo iboga, sarpagina e vobasina, sugerindo por isso que estas três espécies poderiam se constituir em um grupo especial dentro do complexo botânico *Peschiera-Tabernaemontana*, embora Hwang e col. considere *Peschiera lundii* mais apropriada no gênero *Tabernaemontana* (6). Pelo mesmo motivo *Peschiera affinis* não deveria mais ser considerada como espécie ambígua no gênero, como se refere Cava e col. (1).

Por outro lado não se pode confirmar a composição alcaloídica de *Peschiera affinis* referida por Cava e col. (3) que citam vobasina como principal alcaloide desta espécie, na qual não observaram a ocorrência de alcalóides do tipo iboga.

Nas três amostras de diferentes procedências os alcalóides do tipo iboga: coronaridina, voacangina e epiheyneanina foram encontrados como constituintes principais. Algumas diferenças foram observadas quanto ao teor relativo dos alcalóides e quanto a presença, de pequena quantidade, de 19-hidroxi-ibogamina e de iboxigaina na casca da raiz e affinisina no lenho da raiz do material coletado em Fortaleza. Estas últimas diferenças, no entanto, podem ser consideradas irrelevantes, em virtude dos baixos teores encontrados.

A frequência relativamente elevada desta espécie no Ceará e seus arredores, aliada a interessantes propriedades de alguns de seus alcalóides, como a coronaridina que apresentou propriedades analgésicas⁽⁶⁷⁾ e de inibição da gravidez em ratas adultas⁽³⁴⁾ e a olivacina testada com êxito como inibidor de algumas formas de câncer experimental^() aliada ao uso de seus alcalóides principais como precursores de substâncias biologicamente ativas possibilita a sua exploração como matéria prima para novos medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Cava, M.P., Tjoa, S.S., Ahmed, Q.A. e Da Rocha, A.F.I., J. Org. Chem., 33(3), 1055(1968).
2. Jerry, A., Weisbach, R., Raffauf, F., Ribeiro, O., Macko, E. e Douglas, B., J. Pharm. Sci., 52(4), 350(1963).
3. Cava, M.P., Talapatra, S.K., Weisbach, J.A., Douglas, B., Raffauf, R.F. e Ribeiro, O., Chem. and Ind., 26, 1193 (1964).
4. Matos, F.J.A., Braz Filho, R., Gottlieb, O.R., Machado, F.W. L. e Madruga, M.I.L., Phytochemistry, 15(4), 551 (1976).
5. Matos, F.J.A., Tese de Livre Docência em Farmacognosia, UFCE., Fortaleza-Cearã (1960).
6. Hwang, B., Weisbach, J.A., Douglas, B., Raffauf, R., Cava, M. P. e Bessho, K., J. Org. Chem., 34(2), 412(1969).
7. Mell, C. D., Textile Colorist, 51, 34(1929). Chem. Abstr. 24, 1514⁷(1930).
8. Kafufu, K. e Hata, C., J. Chem. Soc. Japan, 55, 369(1934). Chem. Abstr., 28, 5267¹(1934).
9. Kafufu, K. e Hata, C., J. Chem. Soc. Japan, 57, (1936). Chem. Abstr., 30, 7370³(1936).
10. Ratnagiriswaran, A. N. e Venkatachalan, K., J. Pharm. Pharmacol. 12, 169(1939). Chem. Abstr. 33, 8356⁸(1939).
11. Budhiraja, K.L. e Beri, R., Forest. Research Inst. Dehra Dum (Indian), 70, 18(1944). Chem. Abstr. 40, 2668⁵(1946).

12. Warri, S.A. e Ahmed, B., Pakistan J. Sci. 1, 128 (1949). Chem. Abstr., 45, 4889g (1951).
13. Nair, P.V., Pillai, M.S. e Pillai, K.S.M., Bull. Central Research Inst., Univ. Travancore, Ser. A, 1, 1, 60 (1950). Chem. Abstr., 46, 11674g (1952).
14. Lima, O. G., d'Albuquerque, I.L., Albuquerque, M.M., Silva, E. e Bandeira, J.A., Rev. Inst. Antibióticos, Univ. Recife 2, 3 (1959). Chem. Abstr., 53, 25091h (1960).
15. Thomas, J. e Starmar, G.A., J. Pharm. Pharmacol., 15(7) 487 (1963). Chem. Abstr., 59, 7852c (1963).
16. Aguilar-Santos, G., Santos, A.C. e Joson, L.M., J. Phillippine Pharm. Assoc., 50(8), 321 (1964). Chem. Abstr., 63, 3312e (1965).
17. Govindachari, B.S., Joshi, B.S., Saksena, A.K., Shate, S. S. e Viswanathan, N., Tetrahedron Letters, 43, 3873 (1965).
18. Patel, M.B. e Poisson, Jacques., Bull. Soc. Chim. Fr., 1, 427 (1966).
19. Achenbach, H., Tetrahedron Letters, 37, 4405 (1966).
20. Niemann, C. e Kessel, J., J. Amer. Chem. Soc., 31, 2265 (1966).
21. Achenbach, H., Tetrahedron Letters, 41, 5027 (1966). Chem. Abstr., 67, 32866m (1967).
22. Patel, M.B., Miet, C. e Poisson, J., Ann. Pharm. Fr. 25(5), 379 (1967).

23. Achenbach, H., Z. Naturforsch B22(9), 955 (1968).
24. Achenbach, H., Tetrahedron Letters, 19, 1793(1967). Chem. Abstr., 67, 64616w(1967).
25. Fernandez, M.E., Albonico, S.M. e Ruveda, E.A., An. Assoc. Quim. Argent., 55(3-4), 239 (1967). Chem. Abstr., 69, 74448y (1968).
26. Benoin, P.R., Burnell, R.H. e Medina, J. D., Tetrahedron Letters, 7, 807 (1968).
27. Crooks, P.A., Robinson, B. e Smith, G.F., Chem. Comm. 20, 1210(1968).
28. Cava, M.P., Watanabe, Y., Bessho, K., Weisbach, J. A. e Douglas, B., J. Org. Chem., 33(8), 3350 (1968).
29. Chatterjee, A., Banerji, A. e Majunder, P.L., Indian J. Chem., 6(9), 546(1968). Chem. Abstr., 70, 29145c (1969).
30. Crooks, P.A. e Robinson, B., J. Pharm. Pharmacol., 22, 799 (1970).
31. Burnell, R.H. E Medina, J.D., Can. J. Chem., 49(2), 307 (1971).
32. Saradamma, P., Ramiah, N. e Krishnaswamy, P., J. Inst. Chem., Calcutta, 43(Pt.2), 69 (1971). Chem. Abstr., 75, 45609v (1971).
33. Cavé, A., Bruneton, J. e Paris, R.R., Plant. Med. Phytother. 6(3), 228(1972). Chem. Abstr., 78, 26480s (1973).
34. Meyer, W.E., Coppola, J.A. e Goldman, L., J. Pharm. Sci., 62(7), 1199(1973).

35. Crooks, P. A. e Robinson, B., J. Pharm. Pharmacol., 25, 820 (1973).
36. Patel, M.B., Thompson, L., Miet, C. e Poisson,, J. Phytochemistry, 12(2), 451 (1973).
37. Raj, K., Shoeb, A., Kapil, R.S. e Popli, S.P., Phytochemistry, 13(8), 1621 (1974).
38. Jahodār, L., Voticky, Z. e Cava, M.P., Phytochemistry, 13(12), 2880 (1974).
39. Achenbach, H. e Schaller, E., Chem. Ber., 108(12), 3842 (1975).
40. Gabetta, B., Martinelli, E.M. e Mustich, G., Fitoterapia, 46(5), 195 (1975).
41. Bombardelli, E., Bonati, A., Gabetta, B., Martinelli, E. M., Mustich, G. e Danieli, B., J.C.S. Perkin Trans, 1(13), 1432(1976).
42. Kingston, D.G.I., Gerhart, B.B., Ionescu, F., Tetrahedron Letters, 9, 649 (1976).
43. Talapatra, S.K., Gupta, S., Bhattacharya, M. e Talapatra, B., Indian J. Chem. sect. B, 14B(5), 385(1976).
44. Achembach, H. e Schaller, E., Chem. Ber. 109(11), 3527(1976). Chem. Abstr. 86, 40159r (1977).
45. Kingston, D.G.I., Li, B.T. e Ionescu, F. J. Pharm. Sci., 66(8), 1135(1977). Chem. Abstr., 87, 157068x(1977).

46. Voticky, Z., Jahodar, L. e Cava, M.P. Collect. Czech. Chem. Comm., 42(4), 1403(1977). Chem. Abstr., 87, 65310s (1977).
47. Kingston, D.G.I., Ionescu, F. e Li, B.T., Lloydia 40 (2), 215 (1977). Chem. Abstr., 87, 58442h (1977).
48. Kingston, D.G.I., J. Pharm. Sci., 67(2), 271 (1978).
49. Perez, I. e Iglesias, R. Rev. CENIC. Cienc. Fis., 7 (2), 365(1976). Chem. Abstr., 89, 103716e (1978).
50. Delle Monache, N. di G., Montenegro da Matta, S., Delle Monache, F. e Marini-Bettolo, G.B., Atti Accad. Naz. Lincei Rend. Classe sci. fis. mat. e nat., 62(2), 221 (1977).
51. Iglesias, L. Rev. CENIC. Cienc. Fis., 8(2), 53(1977). Chem. Abstr., 90, 100130m (1979).
52. Sierra, P., Iglesias, R. e Perez, I., Rev. CENIC. Cienc. Fis., 8(2), 47(1977). Chem. Abstr., 90, 100129a (1979).
53. Lagunas, A. e Iglesias, R., Rev. CENIC. Cienc. Fis., 8(2), 61(1977). Chem. Abstr., 90, 100131v (1979).
54. Lagunas, A. e Iglesias, R., Rev. CENIC. Cienc. Fis., 8 (2), 67 (1977). Chem. Abstr., 90, 100132w (1979).
55. Perez, I., Sierra, P. e Iglesias, R., Rev. Cubana Farm. 13 (1), 65 (1979). Chem. Abstr., 91, 120365y (1979).
56. Ciccio, A. e Jose, F., Rev. Latinoam. Quim., 10(4), 185(1979). Chem. Abstr., 92, 107370x (1980).
57. Bruneton, J., Cave, A. e Moretti, C., Fitoterapia, 50 (3), 123(1979). Chem. Abstr., 92, 160534e (1980).

58. Achembach, H. e Raffelsberger, B., Z. Naturforsch., 35B(2), 219(1980). Chem. Abstr., 92, 194448v (1980).
59. Rao, P.G. e Singri, B.P., Indian J. Chem., 17B (4), 414 (1979). Chem. Abstr., 92, 72728r (1980).
60. Achembach, H. e Raffelsberger, B., Phytochemistry, 19 (4), 716(1980). Chem. Abstr., 93, 114795p (1980).
61. Kan, C., Husson, H.P., Jacquemin, H., Kan, S-K e Lounasmaa, M., Tetrahedron Letters, 21(1), 55 (1980). Chem. Abstr., 93, 132670y (1980).
62. Danielli, B., Palmisano, G., Gabetta, B. e Martinelli, E.M., J. Chem. Soc., 1(2), 601 (1980). Chem. Abstr., 93, 132673b (1980).
63. Achembach, H. e Raffelsberger, B., Z. Naturforsch. 35B, 385 (1980). Chem. Abstr., 93, 146316z (1980).
64. Chaverri, C. e Ciccio, J.F., Rev. Latinoam. Quim., 11 (2), 64(1980). Chem. Abstr., 93, 164423m (1980).
65. Dyer, J.R., Aplicações da espectroscopia de absorção aos compostos orgânicos. Editora da Universidade de São Paulo, a) pāgs. 53-4, b) pāg. 55, 1969.
66. Yamaguchi, K., Spectral Data of Natural Products., New York, American Elsevier Publishing Company Inc., Vol. 1, a) pāg. 604, b) pāg. 655, c) pāg. 659, d) pāg. 660, e) pag. 662, f) pāg. 663, g) 636, 1970.
67. Kupchan, S.M., Bright, A. e Macko, E., J. Pharm. Sci., 52 (6), 599 (1963).

68. Raj, K., Shoeb, A., Kapil, R.S. e Popli, S.P., Phytochemistry, 13 (8), 1622 (1974).
69. Wenkert, E., Cochran, D.W., Gottlieb, H.E., Hagaman, E. W., Braz Filho, R., Matos, F.J.A. e Machado, M.I.L., Helv. Chim. Acta, 59, 2438-9 (1976).
70. Gottlieb, O.R., Introdução à espectrometria de massa das substâncias orgânicas, pág. 126 (U.F.R.R.J.)
71. Chang, C.W.I., Flament, I., Matson, J.A., Nishida, T., Ohloff, G., Wehrli, F.W. e Weinheimer, A.J., Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe, Wien/New York, Springer-Verlag, Vol. 36, pág. 145, 1979.
72. Braz Filho, R., Informação pessoal.
73. Poisson, J., Puisieux, F. Miet, C. e Patel, M.B., Bull. Soc. Chim. Fr., 3550 (1965).
74. Achenbach, H. e Schaller, E., Chem. Ber., 108, 3844 (1975).
75. Burneel, R.H. e Medina, J.D., Can. J. Chem., 49, 308 (1971).
76. Brackman, J.C., Dubois, J., Balikdjian, M., Kaisin, M., Pecher, J. e Martin, R.H., Bull. Soc. Chim. Belges, 74, 253-7 (1965).
77. Achenbach, H. e Schaller, E., Chem. Ber., 108, 3845 (1975).
78. Bombardelli, E., Bonati, A., Gabetta, B., Martinelli, E. M. Mustich, G. e Danieli, B., J.C.S. Perkin Trans, 1 (13), 1434 (1976).

79. Wenkert, E., Cochran, D.W., Gottlieb, H.E. Hagman, E.W. , ' Braz Filho, R., Matos, F.J.A. e Machado, M.I.L., Helv. Chim. Acta, 59, 2441 (1976).
80. De Bellefom, M., Debray, M. M., Le Men-Olivier, L. e Le Men, J., Phytochemistry, 13, 1650-2 (1975).
81. Blaha, K., Koblicová, Z. e Trojanek, J., Tetrahedron Letters, 27, 2764 (1972).
82. Panas, J.M., Richard, B., Sigaut, C., Debray, M. M., Le Men-Olivier, L e Le Men J., Phytochemistry, 13, 1970 (1972).
83. Scott, A.I., Accounts Chem. Res., 3, 155-7 (1970).
84. Da Rocha, A.F.I., Alcalóides Indolo-Terpênicos como Marcadores Quimiosistemáticos - Tese de Doutorado, pág. 40, Instituto de Química (USP), São Paulo, 1977.
85. Tedder, J.M., Nechvatal, A. e Carnduff, J., Basic Organic Chemistry, New York, John Wiley & Sons, Parte 4, pág.390, 1972.
86. McLafferty, F. W.(Editor), Mass Spectrometry of Organic Ions, New York, Academic Press, págs. 567-8, 1963.
87. Randerath, K., Chromatographie Sur Couches Minces, Paris, Gauthier-Villars, pág. 87, 1964.
88. IUPAC Recommendations on Symbolism and Nomenclature for Mass Spectroscopy Organic Mass Spectrometry, 12 (3), 115 - 18' (1977).
89. Cava, M.P., Talapatra, S.K., Weisbach, J.A., Douglas, B. , Raffauf, R.F. e Ribeiro, O., Chem. and Ind., 26, 1194 (1964).

90. Da Rocha, A.F.I., Alcalóides Indolo-Terpênicos como Marcadores Quimiosistemáticos - Tese de Doutorado, pág.28, Instituto de Química (USP), São Paulo, 1977.
91. Enciclopédia dos Municípios Brasileiros, Publicação Comemorativa do 23º Aniversário do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 1959, Vol. 15, págs. 468-9 e Vol. 16, págs. 208 e 543.
92. Scott, A.I., Accounts Chem. Res., 3, 152 (1970).