



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE
PLANTAS DO NORDESTE DO BRASIL:**
Bauhinia unguolata L. (LEGUMINOSEAE)

Moisés Maia Neto

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Fortaleza – Ceará

2006

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO DE PLANTAS DO
NORDESTE DO BRASIL: *Bauhinia unguolata* L. (LEGUMINOSEAE)**

Moisés Maia Neto

Dissertação submetida à coordenação do curso de Pós-Graduação em Química
Orgânica como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre

Universidade Federal do Ceará – Centro de Ciências
Departamento de Química Orgânica e Inorgânica

Fortaleza – Ceará

2006

Este trabalho foi realizado sob a orientação da Prof^ª Mary Anne Sousa Lima do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará

Dedico este trabalho á três pessoas especiais:

Maria de Fátima Barros
pelas oportunidades de vida e realização, pelo exemplo, pelo incentivo e por admiração.

Francisco José Lourenço
(Vô “Chico”)
(*Em Memória*)

Moisés Maia da Silva
(Vô “Pai Moisés”)
(*Em Memória*)

Cada um deles pai de treze filhos, e que enfrentaram enormes dificuldades no sertão,
mas foram vitoriosos pois deixaram para mim e outros tantos netos
exemplos de fé, trabalho, superação e honestidade.
Onde estiverem: Obrigado! Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Á Profª Mary Anne Sousa Lima pelo empenho em tornar este trabalho possível e pelas cobranças sempre tão necessárias.

Ao Prof. Edilberto Silveira pela dedicação exemplar à pesquisa e esforço em nos tornar mais preparados para enfrentar as dificuldades da vida. Certamente será lembrado como peça fundamental na formação de todos seus alunos.

Ao Prof. Francisco José de Abreu Mattos pela atenção e palavras de incentivo que vieram na hora exata. Pelos exemplos de humildade e amor à pesquisa que ficarão registrados em minha memória.

Ao Prof. Manuel Andrade Neto que nos concedeu este projeto de pesquisa.

A Gizelle, Sávio, Dávila, Henrique, Cláudio, Bartolomeu, Arthur, Érica, Luciana, João Carlos, Daniel e Kirley, entre outros colegas, pelas incontáveis e imprescindíveis ajudas desde o início desse trabalho.

Aos demais amigos Edângelo, Rudy, Antônia, Cristiane, Norberto, Alexandre, Glauber, Lobinha, Jackson e Jéferson entre outros que conheci no curso de pós-graduação e que espero permaneçam por toda a vida.

Aos meus irmãos Cinthia e Emanuel pela convivência e paciência diária que mesmo imperceptivelmente foram essenciais.

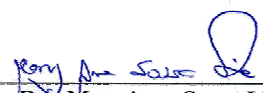
Aos meus amigos Fábio, Alencar e Valmir por fazerem parte desta jornada e tornarem todos os problemas mais fáceis de superar.

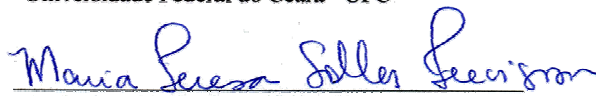
Esta Dissertação foi aprovada como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Química Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, em cuja Biblioteca de Ciências e Tecnologia/UFC encontra-se à disposição dos interessados.

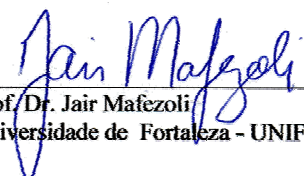

Moisés Maia Neto

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 21/02/2006

EXAMINADORES:


Prof. Dra. Mary Anne Sousa Lima
Universidade Federal do Ceará - UFC


Prof. Dra. Maria Teresa Salles Trevisan
Universidade Federal do Ceará - UFC


Prof. Dr. Jair Mafezoli
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Ana Cristina Azevedo U. Melo CRB-3/572

M187c Maia Neto , Moisés

Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste do Brasil : *Bauhinia unguolata* / Moisés Maia Neto.

169 f., il. color., enc.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

Área de Concentração: Química Orgânica

Orientadora: Profa. Dra. Mary Anne Sousa Lima

1.β – Carbolinas 2. Hipoglicemiante 3. Quercetina 4. Pinitol 5. Harmano
I. Lima, Mary Anne Sousa (orient.) II. Universidade Federal do Ceará – Pós-Graduação em Química Orgânica III. Título

CDD 547

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	IX
LISTA DE TABELAS	XIII
LISTA DE FLUXOGRAMAS	XV
LISTA DE ABREVIATURAS	XV
RESUMO	XVI
ABSTRACT	XVIII
Capítulo 1: INTRODUÇÃO	01
Capítulo 2: CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS	04
2.1. Sobre o Gênero <i>Bauhinia</i> .	05
2.1.1. Série Cansenia.	05
2.1.2. Folha	06
2.1.3. Pétalas	08
2.1.4. Legume e Sementes	09
2.2. Sobre a espécie <i>Bauhinia unguolata</i> .	09
2.2.1. Descrição Botânica específica para a espécie <i>B. unguolata</i> :	10
Capítulo 3: LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	15
Alcalóides β -carbolínicos:	16
3.1. Estrutura e nomenclatura química	16
3.2. Biossíntese e classificação	17
3.3. Ocorrência	19
3.4. Atividades Farmacológicas	20
3.5. Alcalóides isolados do gênero <i>Bauhinia</i>	21
3.6. Alcalóides β -carbolínicos Isolados em plantas entre 1979 e 2005	22
Capítulo 4: DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL	33
4.1. Determinação estrutural dos constituintes químicos voláteis de <i>B. unguolata</i>	34
4.2. Determinação estrutural dos constituintes não voláteis de <i>B. unguolata</i>	44

5.4.4.3. Isolamento de BU-3	115
5.4.4.4. Isolamento de BU-4	117
5.4.5. Preparo da Fração alcaloídica e Isolamento dos compostos:	117
5.4.5.1. Isolamento de BU-5	117
5.4.5.2. Isolamento de BU-6	119
Capítulo 6: CONCLUSÕES	121
Capítulo 7: CONSTANTES FÍSICAS E DADOS ESPECTROMÉTRICOS DAS SUBSTÂNCIAS ISOLDAS DE <i>Bauhinia unguolata L.</i>	123
Capítulo 8: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	130

LISTA DE FIGURAS

Figura I – Estrutura dos principais constituintes do OEUBU	XVII
Figura II – Estrutura dos compostos não voláteis isolados do EEBU	XVII
Figura 1 – Folha de <i>Bauhinia sp.</i>	06
Figura 2 – Flor de <i>B. unguolata</i>	08
Figura 3 – Legume e Semente de <i>B. unguolata</i>	08
Figura 4 – Folha de <i>Bauhinia unguolata L.</i>	10
Figura 5 – Flores, Botão, Folhas e Caule de <i>B. unguolata</i>	12
Figura 6 – Desenho de <i>Bauhinia unguolata var. unguolata</i> (Ramo e Folha).	13
Figura 7 – Desenho de <i>Bauhinia unguolata var. unguolata</i> : (Flor e Fruto)	14
Figura 8 – Processo biossintético de β -carbolinas simples	18
Figura 9 – Processo biossintético de β -carbolinas complexas	19
Figura 10 – Alcalóides isolados do gênero <i>Bauhinia</i> .	21
Figura 11 – Cromatograma OEUBU-1 (CG/EM) dos constituintes voláteis do óleo essencial das folhas de <i>Bauhinia unguolata</i> .	37
Figura 12 – Cromatograma OEUBU-2 (CG/EM) dos constituintes voláteis do óleo essencial das folhas de <i>Bauhinia unguolata</i> .	37
Figura 13 – Espectro de massa do α -copaeno	38
Figura 14 – Espectro de massa estrutura do β -elemeno	38
Figura 15 – Espectro de massa e estrutura do Trans-(β)-Cariofileno	38
Figura 16 – Espectro de massa do β -cubebeno	38
Figura 17 – Espectro de massa do γ -elemeno	39
Figura 18 – Espectro de massa do (cis)-Muuro-la-3,5-dieno	39
Figura 19 – Espectro de massa do γ -gurjuneno	39
Figura 20 – Espectro de massa e estrutura do α -humuleno	39
Figura 21 – Espectro de massa do allo-aromadendreno	40
Figura 22 – Espectro de massa do α -amorfenno	40
Figura 23 – Espectro de massa e estrutura do germacreno D	40
Figura 24 – Espectro de massa e estrutura do biciclogermacreno	40
Figura 25 – Espectro de massa do α -muroleno	41
Figura 26 – Espectro de massa do isoleleno	41
Figura 27 – Espectro de massa do γ -cadineno	41

Figura 28 – Espectro de massa do δ -cadineno	41
Figura 29 – Espectro de massa do germacreno B	42
Figura 30 – Espectro de massa do Epatulenol	42
Figura 31 – Espectro de massa do Óxido de cariofileno	42
Figura 32 – Espectro de massa do Viridiflorol.	42
Figura 33 – Espectro de massa do Epóxido Humuleno II	43
Figura 34 – Espectro de massa do 1-epi-Cubenol	43
Figura 35 – Espectro de massa do β -Eudesmol	43
Figura 36 – Espectro de massa do α -Cadinol	43
Figura 37 – Espectro de massa do E-Bisabol-11-ol.	43
Figura 38 – Estrutura de 5,7,3',4'-tetrahidroxiflavon-3-ol (Quercetina)	47
Figura 39 – Espectro de absorção na região do I.V. de BU-1 em pastilhas de KBr.	49
Figura 40 – Espectro de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) de BU-1	49
Figura 41 – Espectro de RMN ^{13}C -BB (MeOD, 125 MHz) de BU-1	50
Figura 42 – Espectro de RMN ^{13}C Expansão entre δ 90-190 (MeOD, 125 MHz) de BU-1	50
Figura 43 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-1.	51
Figura 44 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-1	52
Figura 45 – Estrutura do alfa-D-arabinofuranosídio	56
Figura 46 – Estrutura do composto Quercetina-3-O-arabinofuranosídio (BU-2).	56
Figura 47 – Espectro de absorção na região do I.V. de BU-2 em pastilhas de KBr.	59
Figura 48 – Espectro de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) de BU-2	59
Figura 49 – Espectro de RMN COSY (500 MHz, MeOD) de BU-2	60
Figura 50 – Espectro de RMN ^{13}C -BB (MeOD, 125 MHz) de BU-2	61
Figura 51 – Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (MeOD, 125 MHz) de BU-2	61
Figura 52 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-2.	62
Figura 53 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-2	63
Figura 54 – Estrutura do alfa-L-ramnospiranosídio	67
Figura 55 – Estrutura do composto Quercetina -3-O-raminospiranosídio (BU-3)	67

Figura 56 – Espectro de absorção na região do I.V. de BU-3 em pastilhas de KBr.	70
Figura 57 – Espectro de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) de BU-3	70
Figura 58 – Espectro de RMN COSY (500 MHz, MeOD) de BU-3	71
Figura 59 – Espectro de RMN ^{13}C -BB (MeOD, 125 MHz) de BU-3	72
Figura 60 – Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (MeOD, 125 MHz) de BU-3	72
Figura 61 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-3.	73
Figura 62 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-3	74
Figura 63 – Estrutura do composto D-3-O-metil-quirositol (BU-4)	77
Figura 64 – Espectro de absorção na região do I.V. de BU-4 em pastilhas de KBr.	79
Figura 65 – Espectro de RMN ^1H (D_2O , 300 MHz) de BU-4	79
Figura 66 – Espectro de RMN COSY (300 MHz, D_2O) de BU-4	80
Figura 67 – Espectro de RMN ^{13}C -BB (D_2O , 300 MHz) de BU-4	81
Figura 68 – Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (D_2O , 300 MHz) de BU-4	81
Figura 69 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-4.	82
Figura 70 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-4	83
Figura 71 – Estrutura do 1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol (Harmame) BU-5.	86
Figura 72 – Espectro de absorção na região do I.V. de BU-4 em pastilhas de KBr.	89
Figura 73 – Espectro de RMN ^1H (D_2O , 300 MHz) de BU-4	89
Figura 74 – Espectro de RMN ^{13}C -BB (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5	90
Figura 75 – Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5	90
Figura 76 – Espectro de RMN COSY (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5	91
Figura 77 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5	92
Figura 78 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5	93
Figura 79 – Estrutura do 1,2,3,4-Tetrahydroharmano (Eleagnina)	96

Figura 80 – Espectro de RMN ^1H (D_2O , 300 MHz) de BU-6	99
Figura 81 – Espectro de RMN ^{13}C -BB (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6	100
Figura 82 – Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6	100
Figura 83 – Espectro de RMN COSY (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6	101
Figura 84 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6	102
Figura 85 – Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6	103
Figura 86 – DRX-500 – Bruker.	107

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exemplos de β -carbolinas simples	17
Tabela 2 – Estruturas químicas de alcalóides β -carbolínicos isolados	22
Tabela 3 – Alcalóides β -carbolínicos isolados listados por espécies vegetais	27
Tabela 4 – Comparação entre a composição do óleo essencial de <i>Bauhinia unguolata</i> em OEBU-1 e OEBU-2	36
Tabela 5 – Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (MeOD, 500 MHz) de BU-1 por padrão de hidrogenação.	45
Tabela 6 – Correlação Heteronuclear ¹ H e ¹³ C (HMQC e HMBC) de BU-1	47
Tabela 7 – Comparação dos dados de RMN ¹³ C de BU-1 (125 MHz, MeOD) com os descritos na literatura para a quercetina (25,15 MHz, DMSO-d ₆)	48
Tabela 8 – Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (MeOD, 500 MHz) de BU-2 por padrão de hidrogenação	54
Tabela 9 – Comparação dos dados de RMN ¹³ C de BU-2 (125 MHz, MeOD) com os descritos na literatura para a Quercetina-3-O-arabinose (25,15MHz, DMSO-d ₆).	57
Tabela 10 – Correlação Heteronuclear ¹ H e ¹³ C (HMQC e HMBC) de BU-2:	58
Tabela 11 – Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (MeOD, 500 MHz) de BU-3 por padrão de hidrogenação.	65
Tabela 12 – Correlação Heteronuclear ¹ H e ¹³ C (HMQC e HMBC) de BU-3	68
Tabela 13 – Comparação dos dados de RMN ¹³ C de BU-3 (125 MHz, MeOD) com os da literatura para a Quercetina-3-O-ramnopiranosídeo (25,15MHz, DMSO-d ₆).	69
Tabela 14 – Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (D ₂ O, 300 MHz) de BU-4 por padrão de hidrogenação.	76
Tabela 15 – Correlação Heteronuclear ¹ H e ¹³ C (HMQC e HMBC) de BU-4	77
Tabela 16 – Comparação dos dados de RMN ¹³ C de BU-4 (125 MHz, D ₂ O) com os da literatura para o D-3-O-metil-quirositol (300 MHz,).	78
Tabela 17 – Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , 500 MHz) de BU-5 por padrão de hidrogenação.	85
Tabela 18 – Correlação Heteronuclear ¹ H e ¹³ C (HMQC e HMBC) de BU-5	87
Tabela 19 – Comparação dos dados de RMN ¹³ C de BU-5 (500 MHz, DMSO-d ₆)	

com os descritos na literatura para a quercetina (600 MHz, DMSO-d ₆).	88
Tabela 20 – Deslocamentos químicos de RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , 500 MHz) de BU-6 por padrão de hidrogenação.	95
Tabela 21 – Correlação Heteronuclear ¹ H e ¹³ C (HMQC e HMBC) de BU-6	97
Tabela 22 – Comparação dos dados de RMN ¹³ C de BU-6 (500 MHz, DMSO-d ₆) com os descritos na literatura (50 MHz, CDCl ₃).	98
Tabela 23 – Extração do óleo essencial de <i>Bauhinia unguolata</i> .	110
Tabela 24 – Coluna Filtrante de EHBU	112
Tabela 25 – Partição Líquido-Líquido de EEBU	112
Tabela 26 – Coluna Filtrante de EEBU-FAc¹	113
Tabela 27 – Coluna Filtrante de EEBU-FAc²	113
Tabela 28 – Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FAc ² -F2	114
Tabela 29 – Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FAc ¹ -F3	115
Tabela 30 – Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FAc ² -F3	115
Tabela 31 – Cromatografia FLASH de EEBU-FAc ² -F3-(28-34)	116
Tabela 32 – Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FA	118
Tabela 33 – Cromatografia FLASH de EEBU-FA(18-22)	118
Tabela 34 – Cromatografia FLASH de EEBU-FA(18-22)24-39	118
Tabela 35 – Cromatografia FLASH de EEBU-FA(18-22)6-15 + EEBU-FA(18-22)24-39(3-4)	119

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 – Extração do óleo essencial de <i>Bauhinia unguolata</i> .	110
Fluxograma 2 – Obtenção dos extratos EHBU e EEBU de <i>B. unguolata</i> .	111
Fluxograma 3 – Processo de isolamento dos constituintes químicos não voláteis das folhas de <i>Bauhinia unguolata</i> .	120

LISTA DE ABREVIATURAS

EEBU – Extrato Etanólico de <i>Bauhinia unguolata</i> .
OEBU – Óleo Essencial de <i>Bauhinia unguolata</i>
EHBU – Extrato Hexânico de <i>Bauhinia unguolata</i>
FAc – Fração Acetato de Etila
EEBU-FA – Fração Alcaloídica do Extrato Etanólico de <i>Bauhinia unguolata</i>
BB – Broad-Band
CCD – Cromatografia em Camada Delgada
CG/EM – Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de Massas
DEPT – Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
HMBC – Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC – Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
RMN¹H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN¹³C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
IV – Espectroscopia de Infra Vermelho
MeOD – Metanol Deuterado.
SNC – Sistema Nervoso Central.

RESUMO

O gênero *Bauhinia*, família Leguminosae, compreende mais de 300 espécies distribuídas nas áreas tropicais do planeta, onde são utilizadas na medicina popular no tratamento do diabetes. Estudos farmacológicos preliminares [1] indicaram ação hipoglicemiante de *Bauhinia unguolata* L., conhecida popularmente como “Pata-de-vaca”, porém nenhum estudo fitoquímico havia sido realizado para a espécie[2]. Desta forma, o presente estudo se propôs ao isolamento e determinação estrutural dos constituintes voláteis e não-voláteis das folhas de *Bauhinia unguolata*, e a posterior realização de testes farmacológicos com os compostos isolados para a comprovação da sua atividade farmacológica.

O estudo dos constituintes voláteis das folhas de *Bauhinia unguolata* (Figura I) foi realizado através de um acompanhamento da composição química do óleo essencial. Os principais constituintes encontrados no óleo de *B. unguolata* foram: (E)- β -Cariofileno (**1**), α -Humuleno (**2**), Germacreno D (**3**), Óxido de Cariofileno (**4**), α -Copaeno (**5**), Germacreno B (**6**), δ -Cadineno (**7**) e Biciclogermacreno (**8**). Foram observadas alterações no teor do óleo das 9:00 para às 12:00 hs com aumento dos constituintes 4 e 8 e redução de 2, 3, 5, 6 e 7 além do surgimento de sesquiterpenos oxigenados exclusivamente às 12:00 hs.

Para o estudo dos constituintes não-voláteis (Figura II) foram utilizados os extratos hexânico (EHBU) e etanólico (EEBU) das folhas de *B. unguolata*. Após sucessivos tratamentos cromatográficos, o extrato EEBU forneceu 4 metabólitos secundários identificados como os flavonóides 3,5,7-tri-hidroxi-2-(3',4'-dihidroxifenil)-4H-cromen-4-ona (Quercetina) (**BU-1**), Quercetina-3-O-arabinofuranosídeo (**BU-2**) e Quercetina-3-O- α -Rhamnopiranosídeo (Quercitrina) (**BU-3**) além do inositol metoxilado 3-O-metil-quirositol (D-pinitol) (**BU-4**). A partir da fração alcaloídica do EEBU foram obtidos os alcalóides β -carbolínicos harmano (**BU-5**) e eleagnina (tetrahydroharmano) (**BU-6**).

A identificação e quantificação dos constituintes químicos voláteis foram realizadas através de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM).

A caracterização estrutural dos compostos não-voláteis foi realizada através de técnicas espectroscópicas, incluindo RMN-1D (^1H , ^{13}C , DEPT), RMN-2D (COSY, HMQC, HMBC, NOESY) e espectroscopia de infravermelho (IR).

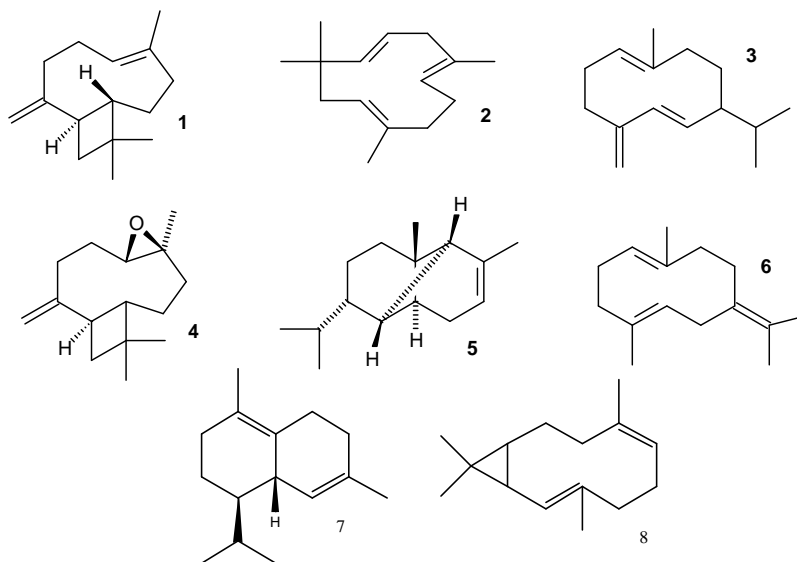


Figura I: Estrutura dos principais constituintes do OEPU.

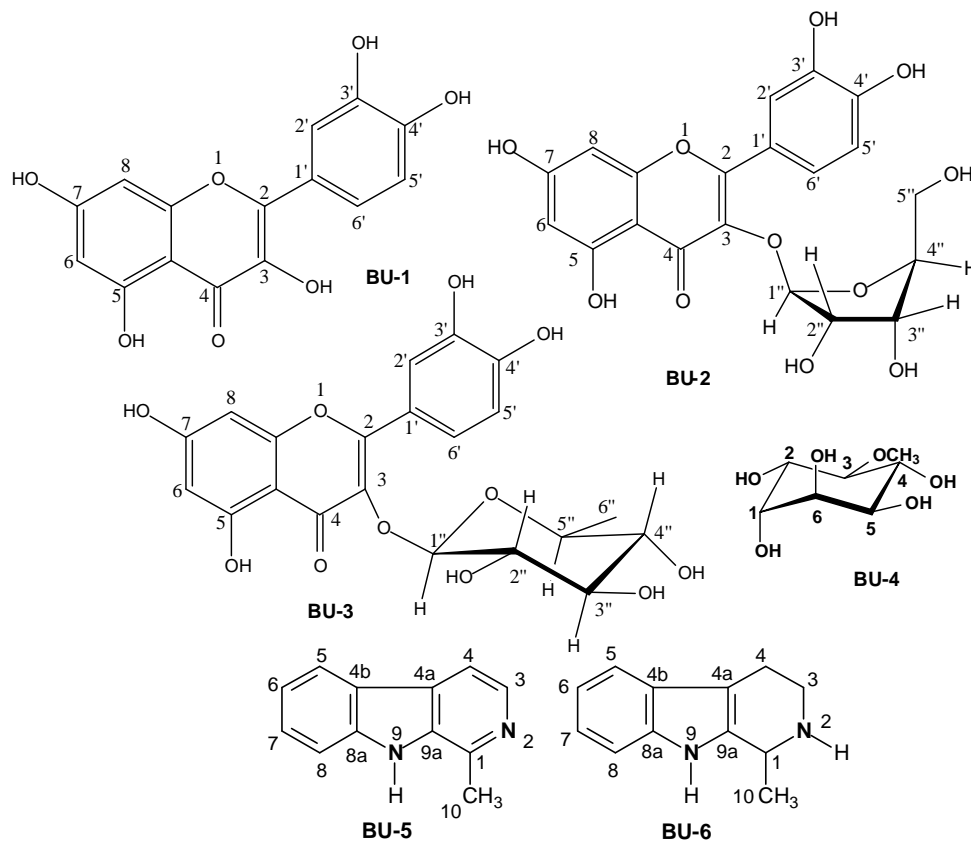


Figura II: Estrutura dos compostos não voláteis isolados do EEPU.

ABSTRACT

The *Bauhinia* genus possess 300 species distributed in tropical area of the planet. Species of this genus have been used in popular medicine on the diabetes treatment. Preliminary pharmacological studies showed hypoglycemic action of *Bauhinia unguolata* L. [1], popularly known on the northeast of Brazil as “pata-de-vaca”, however, no phytochemical study has been reported yet [2].

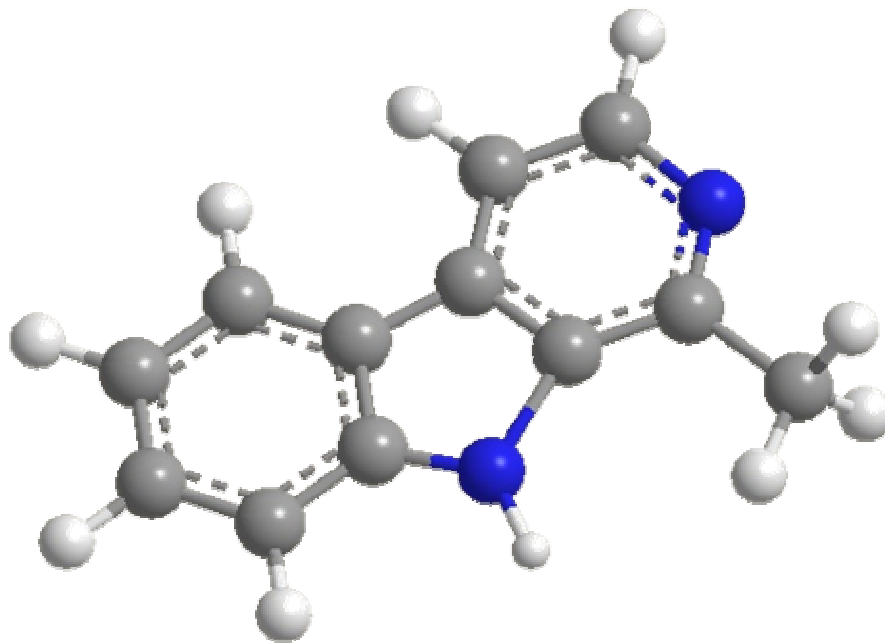
This work reports the isolation and structural characterization of the volatile and non-volatile constituents from the leaves of *Bauhinia unguolata*, for the accomplishment of pharmacological tests with the isolated compounds.

A circadian study of the chemical composition of the leaves of *B. unguolata* was carry out with its essential oil. The main constituents were: (E)- β -caryophyllene (1), α -humulene (2), germacrene D (3), cariilene (4), α -copaene (5), germacrene B (6), δ -cadimene (7) e bicyclogermacrene (8). Changes were observed at 9:00 to 12:00 a.m. with the increase of contents of the constituents 4 and 8, and reduction of contents of compounds 2, 3, 5, 6, 7, besides of appearance of oxygenated terpenes only at 12:00 a.m.

The phytochemical study of the non-volatile constituents was accomplished by the investigation of the hexane (EHBU) and ethanol (EEBU) extracts. From the EHBU traicontanol was obtained in high contents. Sucessive chromatographies from the EEBU yielded 4 metabolites characterized as the flavonoids quercetine, quercetine-3-O-arabinofuranoside and quercitrine, besides the methoxy inositol 3-O-metil- D-pinitol. The alkaloid fraction yielded the β -carboline harmane e eleagnine.

The identification of the volatile compounds was done by GLC/MS. Structure characterization of the non-volatile was made by spectroscopic methods such as IR and two and one dimensional ^1H and ^{13}C NMR (COSY, HMQC, HMBC),

Capítulo 1



Introdução

1. INTRODUÇÃO

O interesse científico sobre a composição química de espécies vegetais e de seu uso medicinal fundamenta-se, em grande parte, em seu uso na medicina popular. Entre as inúmeras espécies vegetais de interesse medicinal, encontram-se as plantas do gênero *Bauhinia* (Leguminosae-Caesalpinioideae), compreendendo 300 espécies que se encontram distribuídas principalmente nas áreas tropicais do planeta.

As espécies do gênero *Bauhinia* são popularmente utilizadas no Brasil e em outros países em forma de chás e de outras preparações fitoterápicas como hipoglicemiante, hipercolesterolêmico, expectorante, depurativo, diurético, antidiarréico, antiinfecioso, em processos dolorosos e etc [2]. A literatura relata a atividade hipoglicemiante em várias espécies de *Bauhinia*, entre elas: *B. Cheilantha*, *B. purpurea*, *B. retusa*, *B. variegata*, *B. candicans*, *B. divaricata*, *B. monandra*, *B. megalandra* e principalmente *B. forficata* e os estudos fitoquímicos realizados indicaram principalmente a ocorrência de glicosídeos esteróidicos, triterpenos, lactonas e flavonóides [2].

Estudos recentes, com ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina, mostraram significativa redução dos níveis plasmáticos de glicose após infusão intravenosa contínua dos extratos aquoso e etanólico de *Bauhinia unguolata* em comparação aos padrões de D-quirositol (DCI), pinitol (3-metóxi-D-quirositol) e insulina [1]. A Secretaria de Saúde do Município de Maracanaú, no Ceará, realizou em 1995 um acompanhamento clínico do uso da tintura a 20% das folhas secas de *B. unguolata* em pacientes diabéticos. Destes pacientes 40% responderam satisfatoriamente apresentando o nível de glicemia controlado [3].

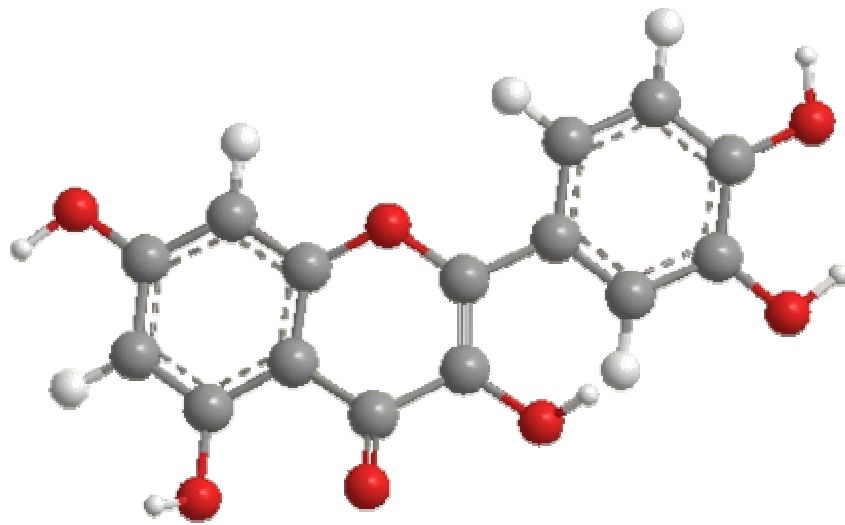
Diante do exposto, aliada à ausência de estudos fitoquímicos para a espécie, o presente estudo se propôs ao isolamento e determinação estrutural dos constituintes voláteis e não-voláteis das folhas de *Bauhinia unguolata*.

Este trabalho encontra-se então dividido em oito capítulos:

- **Capítulo 1: Introdução**
- **Capítulo 2: Considerações Botânicas** – Descreve os aspectos botânicos da espécie estudada.
- **Capítulo 3: Levantamento Bibliográfico** – Características gerais dos alcalóides β -Carbolínicos e levantamento bibliográfico sobre o isolamento destes alcalóides em plantas entre 1979 e 2005.
- **Capítulo 4: Determinação Estrutural** – Constitui-se dos dados físicos e espectrométricos dos compostos isolados, descrevendo os procedimentos aplicados na elucidação de suas estruturas químicas.
- **Capítulo 5: Parte Experimental** – Divide-se em duas partes: as técnicas empregadas ao longo do trabalho e os procedimentos experimentais realizados.
- **Capítulo 6: Conclusões**
- **Capítulo 7: Constantes Físicas e Dados Espectrométricos das Substâncias Isoldadas de *Bauhinia unguolata*.**
- **Capítulo 8: Referências Bibliográficas**

A confecção desta dissertação de mestrado foi baseada nas normas estabelecidas pelo curso de Pós-Graduação em Química Orgânica da UFC.

Capítulo 2



Considerações Botânicas

2. CONSIDERAÇÕES BOTÂNICAS

2.1. Sobre o Gênero *Bauhinia*:

Bauhinia Plum. ex L. (família Leguminosae, subfamília Caesalpinioideae, tribo Cercideae) é um gênero pantropical, com cerca de 300 espécies. Noventa e oito espécies de *Bauhinia* do Brasil enquadram-se em seis seções: *Amaria*, *Bauhinia*, *Benthamia*, *Caulotretus*, *Pauletia* e *Schnella*. A seção *Pauletia* pode ser reconhecida pela combinação dos seguintes caracteres: *androceu apresentando filetes conados na base, formando internamente uma coluna irregular, curta e com apêndices ligulares conspícuos ou rudimentares (obsoletos) até ausentes; grãos de pólen, em geral, com sexina reticulada e com processos gemóides supracteais*. Foram estabelecidas ainda 5 novas séries sob a seção *Pauletia*, no subgênero *Bauhinia*: *Cansenia*, *Acuminatae*, *Ariaria*, *Pentandrae* e *Perlebia*. [4]

2.1.1. Série *Cansenia*:

Esta série é composta por cerca de 35 espécies no Brasil. A seguir encontram-se descritos os caracteres específicos que identificam e diferenciam as espécies da série *Cansenia* a qual pertence à espécie *B. ungulata*, em estudo neste trabalho:

*Arvoretas ou arbustos multicaules, ou ainda subarbustos xilopodíferos com ramos inermes. Nectários extraflorais presentes, cônicos a subulados, 0,5-1,5 mm compr. Folhas inteiras, bilobadas a bifolioladas, às vezes inteiras e bilobadas no mesmo indivíduo, 0,9-20x0,5-17 cm. Pseudo-racemo terminal áfido, brácteas foliáceas presentes, inflorescências parciais 1-3- florais, eixo parcial ausente; botão floral linear, subclavado, subclavado-pentagonal, clavado ou clavadoacuminado, liso a estriado ou costado até alado, ápice nunca corniculado ou cristado, às vezes cuspidado (*B. longicuspis*), antese 3-20,5 cm compr.; hipanto cilíndrico, internamente tomentoso ou glabro; cálice na antese fendido em 2-5 lobos parcialmente unidos no ápice ou livres, nunca espatáceo; pétalas lineares, linear-lanceoladas, linearoblanceoladas ou obovadas (*B. cheilantha*), unguiculadas, 1,3-4,5(-8)x0,1-0,3-(2,5) cm, glabras ou pilosas externamente, nunca lanosas externamente e na unha; 10 estames férteis, estaminódios ausentes, filetes conatos na base formando coluna irregular obsoleta até*

altura máxima de 8 mm, internamente com apêndice ligular laciniado (*B. cheilantha*), obsoleto a ausente, interna e externamente com indumento variado ou glabra; grãos de pólen 3-colpados, angulo-aperturados, raramente com 4 colpos, colpos elíticos, com membrana do colpo evidente, com processos suprategmiais gemóides; estipe (1,2-)2,5-5(-16) cm, livre, estigma assimetricamente clavado. Legume estreitamente oblongo, valvas 8-20(-40)x1-2(-2,7) cm, internamente não divididas em compartimentos, externamente sem sutura elevada; semente sem apêndice unciforme encobrando o hilo, sem linhas fraturais. [4]

As espécies de *Bauhinia* ser. *Cansenia* são lenhosas e eretas, às vezes, com ramos flexíveis apoiantes, mas nunca são lianas com gavinhas. A casca das formas arbóreas é pardoacinzentada, geralmente com manchas líquênicas, longitudinalmente fissurada, com estrias transversais pouco nítidas não chegando a formar escamas. Em formações florestais os indivíduos adultos apresentaram o hábito de arvoretas, correspondendo a microfanerófitos, comumente entre 5 e 15 metros de altura. A tendência à redução do porte, expressa pela forma de subarbusto com xilopódio (xeromórfito) em algumas espécies é evidenciada como um caráter exclusivo para a série *Cansenia*, portanto ausente nas demais séries e, possivelmente, em todo o gênero *Bauhinia*.

2.1.2. Folha

A folha no gênero *Bauhinia* é inconfundível por apresentar nervação palmatinérvea, associada ao pecíolo com duas articulações: uma articulação basal (pulvino primário) e uma articulação apical junto à lâmina (pulvino secundário). Além de uma articulação na base da lâmina, denominada almofada motora (“special motile cushions” or “laminar joints”), responsável pelos movimentos nictinásticos singulares; e ainda um mucro-apical ou situado entre os folíolos, no caso de separação total destes. Uma maneira prática de distinguir *Bauhinia* de outros



Figura 1: Folha de *Bauhinia* sp. [5]

gêneros com folha bifoliolada, é que em *Bauhinia* nunca há peciólulos perfeitamente individualizados, como ocorre em *Hymenaea* e *Peltogyne*. Alguns autores adotam os termos:

- 1) folhas innteiras – correspondentes a folhas aparentemente simples, devido ao fusionalamento total de ambos os folíolos;
- 2) folhas bilobadas – folíolos concrecidos (fusionados) em mais de 1/3 até 2/3 ou menos do comprimento total do folíolo;
- 3) folhas bifolioladas – quando o pecíolo apresenta o mucro situado no ápice do pulvino, separando totalmente os folíolos.

As espécies do primeiro grupo podem apresentar ápice emarginado ou muito curtamente bilobado, as espécies do terceiro grupo podem apresentar os folíolos concrecidos na base, geralmente em um comprimento menor que 1/3 do comprimento total do folíolo. O caráter grau de bipartição deve ser aplicado com ressalvas, pois algumas espécies com folha inteira podem apresentar, no mesmo espécime, folhas emarginadas a curtamente bilobadas. Do mesmo modo, as espécies com folhas bifolioladas podem apresentar folhas com lobos concrecidos apenas na base.

O comprimento das folhas em *Bauhinia* ser. *Cansenia* varia desde cerca de 1 cm, em *B. tenella*, até o de 32 cm em *B. bombaciflora*. No entanto, as espécies com folhas bifolioladas apresentam folhas menores, por exemplo *B. tenella*, *B. curvula* e *B. dumosa*. De modo geral, espécimes procedentes da floresta amazônica, de área úmidas e sombrias, apresentam folhas tênue-cartáceas, com ápice acuminado e nervação pouco proeminentemente na face inferior. Por outro lado, espécimes procedentes de áreas campestres e de cerrado aberto apresentam folhas coriáceas, com ápice obtuso a arredondado ou subtruncado. As espécies de *Bauhinia* ser. *Cansenia* podem ser divididas em três grupos quanto a nervação na face inferior da folha:

- 1) Espécies com nervação primária (“nervos”), nervação secundária (“veias”) e nervação terciária (“vênulas”) todas muito proeminentes a proeminentes, como em *B. bombaciflora* e *B. cupulata*.

- 2) Espécies com nervação secundária e terciária mais ou menos proeminentes a pouco proeminentes, como em *B. acuruana* e *B. cheilantha*.
- 3) Espécies com nervação primárias secundárias e terciárias pouco proeminentes a imersas, como em *B. curvula*, *B. tenella*, *B. ungulata*. Em *B. ungulata* var. *ungulata* as estípulas são também únicas, e apresentam formato ovado-lanceolado, oblanceolado ou falcado-oblongo, mas, também podem faltar ou serem precocemente caducas.

2.1.3. Pétalas

As pétalas são unguiculadas e quase iguais, exceto pela superior que é geralmente menor em relação às laterais e inferiores. São totalmente brancas e, nunca com estrias de outras cores, caráter este, compartilhado com as demais espécies da seção *Pauletia*. A forma das pétalas tem valor taxonômico para agrupar séries e/ou identificar algumas espécies. As pétalas são lineares com razão comprimento/ largura entre 15 e 180, na maioria das espécies. Também, podem ser do tipo linear-lanceoladas ou linear-oblanceoladas, quando a razão comprimento/ largura se encontra entre 8,3 e 15, por exemplo em *B. brevipes* e *B. ungulata*.

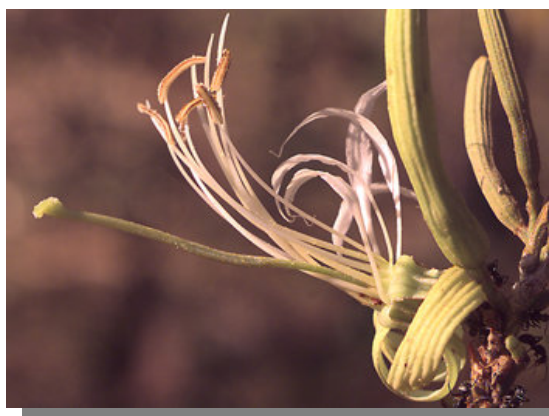


Figura 2: Flor de *B. ungulata* [6]

2.1.4. Legume e Sementes

O legume na série *Cansenia*, assim como nas demais séries da seção *Pauletia* é longamente estipitado, plurisseminado e, tem deiscência elástica. As valvas são coriáceas e têm entre 8 e 29 cm de comprimento e o estípite varia, entre 1,5 e 6cm de comprimento.



Figura 3: Legume e Semente de *B. ungulata* [7]

2.2. Sobre a espécie *Bauhinia unguolata*:

Bauhinia unguolata é uma espécie com grande amplitude de distribuição, correndo na faixa neotropical, desde o México até Amazônia periférica e corredor seco até 23° de latitude Sul. No Brasil ocorre na floresta amazônica e nas florestas refúgio do Ceará. Habita em floresta de terra firme, vegetação secundária ao longo de estradas e margens de pastos, floresta semidecídua, afloramento de granito e floresta circundante, margem de floresta com campo, margem de rios, floresta seca de savana, campo alagado periodicamente. No nordeste, habita em área de carrasco, caatinga arbórea, em floresta, cerrado, cerradões e vegetação secundária. Floresce a partir de maio/junho/julho. Exemplares frutíferos são coletados a partir de agosto.

Observações realizadas em indivíduos adultos de *B. unguolata* mostraram que o desenvolvimento dos ramos novos segue o ritmo das estações seca ou chuvosa. Durante a estação chuvosa, ocorre a reativação das gemas adventícias apical e/ou laterais e observa-se o início do desenvolvimento de ramos novos. Em um dado momento, após o alongamento dos entrenós, da expansão e crescimento de uma série de novas folhas, sem solução de continuidade, as gemas superiores passam a emitir a parte fértil do ramo com uma sucessão de botões florais formando um tipo de inflorescência afile, denominada pseudo-racemo. O desenvolvimento das folhas é drasticamente reduzido, ou cessa, ou são produzidas apenas folhas atrofiadas (vestígios foliares) até, paulatinamente, serem emitidas brácteas de primeira ordem (brácteas foliáceas). Na estação seca, após a floração, maturação dos frutos e liberação das sementes a parte fértil dos ramos, desenvolvida na estação chuvosa anterior, transformada em raque do pseudo-racemo, definha, seca e cai, enquanto a parte estéril inferior do ramo sofre caducifolia gradativa. No início da estação chuvosa seguinte, novas gemas adventícias são reativadas originando novos ramos, que sofrerão os mesmos processos de floração, frutificação e definhamento na estação seca posterior. As arvoretas de *B. unguolata* apresentaram um período de floração entre seis e sete meses de duração. Neste período, inclui-se cerca de 3 meses correspondentes ao intervalo entre o desenvolvimento dos botões muito jovens até a abertura das duas primeiras flores. [4]

2.2.1. Descrição Botânica da espécie *B. unguolata*:

A espécie *Bauhinia unguolata* Linnaeus apresenta-se como arbusto ou arvoreta ou subarbusto. Entrenó distal 0,5-3 cm comprimento. **Folhas bilobadas**, lâmina (1,1-)2,6-13(-18)x(1,2-)3-8(-9,5-12,5) cm, tênue cartácea a subcoriácea, base subtruncada a cordada, 7-9-sub 11-nérvea, nervura marginal inconspícua, **lobos concrecidos em 1/2 a 2/3**,



Figura 4: Folha de *Bauhinia unguolata* L. [8]

raramente menos de 1/3 ou mais de 2/3 do comprimento total, **ovado-oblongos a oblongo-triangulares**, retos e no ápice paralelos ou um pouco convergentes ou ainda um pouco divergentes, até elíticos ou suborbiculados, ápice longamente acuminado ou agudo a obtuso ou arredondado; face superior glabra, não impressas, face inferior cano- ou ferrugíneo- ou fusco-pubescente a tomentela em toda a superfície, em maior ou menor grau a ferrugíneo-pubescente, especialmente nas nervuras, tricomas glandulares presentes, abundantes ou não, nervuras primárias mais ou menos proeminentes, secundárias pouco proeminentes a imersas e terciárias imersas; pecíolo 0,9-3 cm compr., delgado, cano- ou ferrugíneo ou fuscotomentelo. Estípulas ovado-lanceoladas a oblanceoladas ou falcado-oblongas, 3-25x2-8 mm, quebradiças até rudimentares, sub-milimétricas; nectários extraflorais rudimentares, raramente ovóides, 1 mm comprimento, em geral totalmente encobertos pelas estípulas até rudimentares, submilimétricos. Inflorescência até 37 cm compr., curto-pedunculada; pedúnculo 0,2-3 cm compr.; eixo racemiforme, delgado, cano- ou ferrugíneo- ou fusco-tomentela, às vezes 1-2 ou mais eixos simultâneos; inflorescências parciais 2-floras; folhas opositifloras/alternifloras ausentes, brácteas foliáceas falcado-oblongas a rudimentares, submilimétricas, mucron às vezes presentes. Botões 4,5-5x0,4 cm na antese, subclavados, ápice obtuso a reentrante-espessado, fusco- ou ferrugíneo- ou fulvo-tomentelos e lisos ou canoestriados e, então, desde obscuramente 5-estriado até multiestriados, com tricomas glandulares. Flores, pedicelo (0,3-0,4-)0,5-1,1 cm compr., bractéolas oblongo-lanceoladas a ovadas, hipanto cilíndrico a suburceolado, 0,5-1,5x(0,3-)0,4-0,7 cm, internamente glabro; cálice fendido na antese em 3-5 lobos reflexos, ondulados a retorcidos, 1,7-3,5 cm compr.; pétalas linear-lanceolada,

caudada, ca.1,6-3x0,1-0,2 cm, externamente glabras; estaminódios 0, estames 10, anteras iguais, lineares, não loce-ladas, filetes (1,3-1,7-) 2,5-3 cm compr., filetes alternipétalos pilosos externamente; coluna estaminal rudimentar, até ca.1 mm altura máxima, apêndices rudimentares, internamente com tufo de tricomas, externamente pilosa; gineceu (2-4,2-)4,5cm compr., estigma oblíquo-clavado, ovário tomentoso, estipe 1,5-2 cm compr., tomentoso a quase glabro. Legume deiscente, valvas 11,5-20x0,9-1,2 cm, tomentelas a glabrescentes, estipe 2-3 cm compr.; lobos funiculares uncinado-lobados. Sementes 5-7x5-6 mm. [4]



Figura 5: Flores, Botão, Folhas e Caule de *B. unguolata*. Campus do Pici, UFCE, Março de 2005 [8].



Figura 6: *Bauhinia unguolata* var. *ungulata* a, ramo; b, contorno foliar; c, detalhe do indumento na face inferior da folha; d, fruto. Desenho G. Gonçalves 1998.[4]

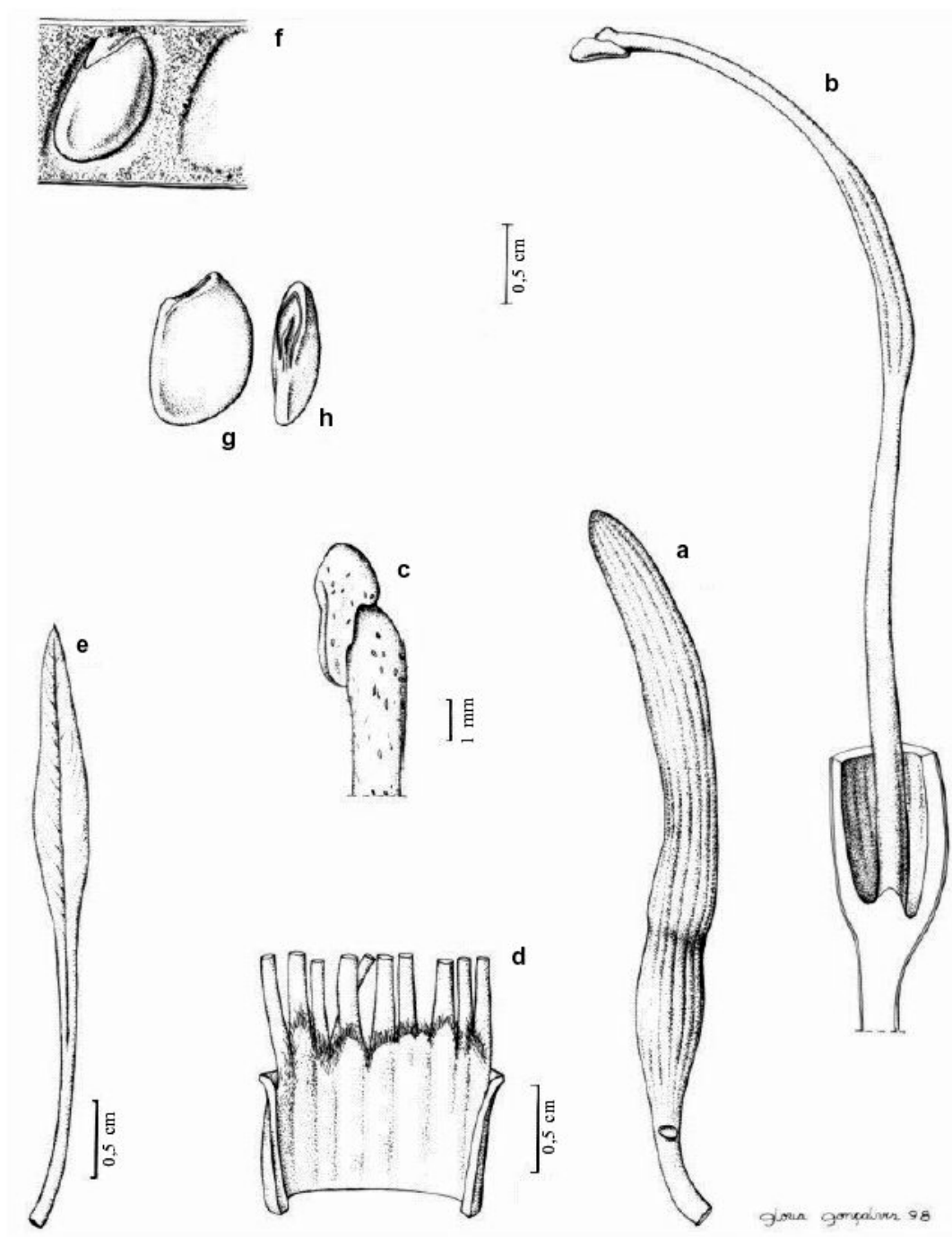
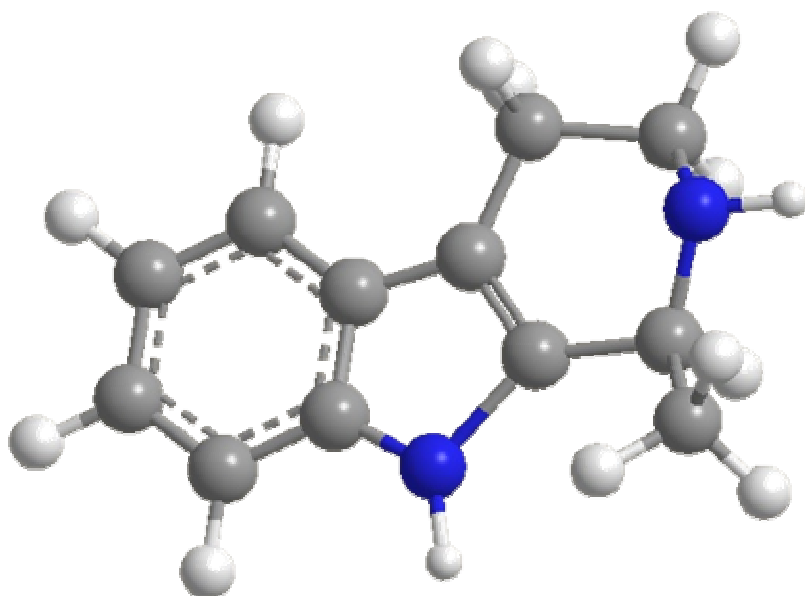


Figura 7: *Bauhinia unguolata* var. *ungulata* (a-e, Vaz 1178; f-g, Conti s/n, RB 267728): a, botão; b, gineceu, onde se vê a inserção do ginóforo no hipanto; c, detalhe do estigma; d, coluna estaminal em continuidade com a face interna do hipanto; e, pétala na antesse; f, detalhe da valva com semente; g, semente em vista lateral; h, semente vista de perfil. Desenho G. Gonçalves, 1998.[4]

Capítulo 3



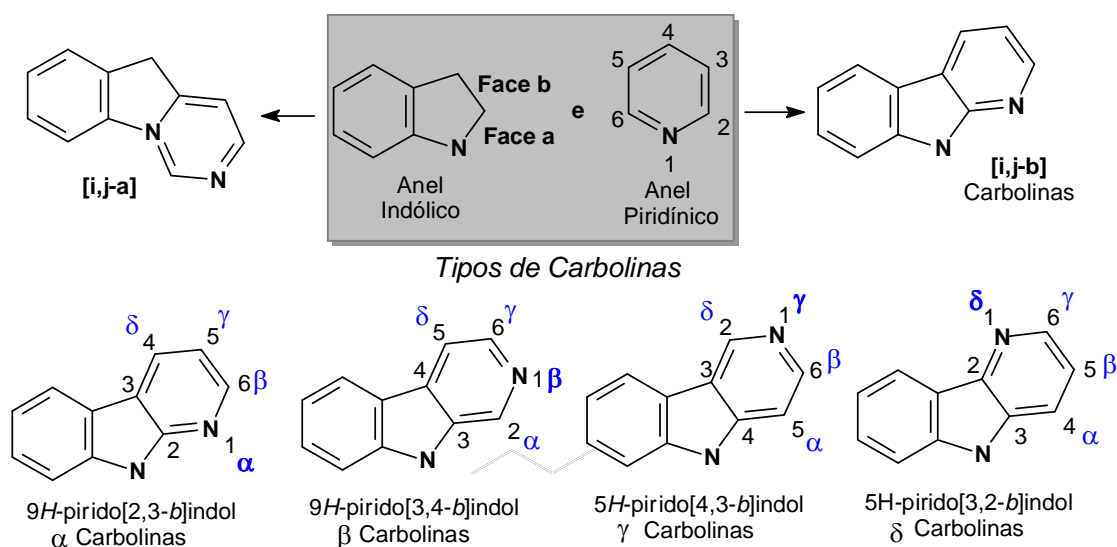
Levantamento
Bibliográfico

3. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

Alcalóides β -Carbolínicos:

3.1. Estrutura e Nomenclatura Química:

As carbolinas são compostos em que um anel indólico encontra-se condensado a um anel piridínico. De acordo com a posição do heteroátomo de Nitrogênio da piridina em relação ao Nitrogênio do indol as carbolinas podem ser classificadas em α [10], β , γ [11-14] e δ [15]:



Os alcalóides β -carbolínicos são classificados como indólicos e apresentam como esqueleto básico um sistema tricíclico do tipo pirido[3,4-*b*]indol (Estrutura A, abaixo) podendo o anel piridínico encontrar-se dihidrogenado (dihidrocarbolinas) (Estrutura B) ou tetrahidrogenado (tetrahidrocarbolinas) (Estrutura C) [9]. O Harmano (1-metil- $9H$ -pirido[3,4-*b*]indol) (**1**, Tabela 1) é o representante mais comum, e seu nome é incorporado a nomenclatura trivial destes alcalóides que são também chamados de Alcalóides do tipo Harmano ou “Derivados do Harmano”. Alguns compostos β -carbolínicos simples, e de fácil ocorrência, são exemplificados na Tabela 1.

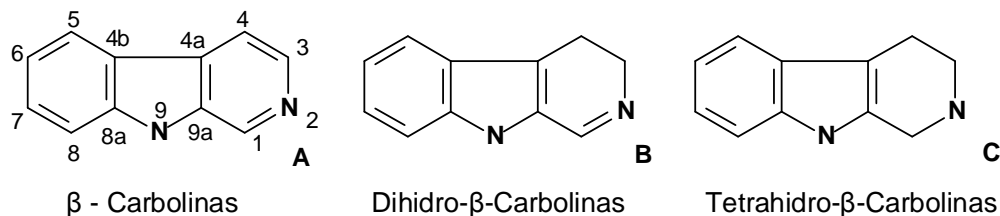


Tabela 1: Exemplos de β -Carbolinas Simples.

Nº	Nomes Triviais	Sistema de Anéis	Substituinte em C-1	Substituinte em C-7
1	Harmano Passiflorina	A	Me	-
2	Harmalano	B	Me	-
3	Tetrahydroharmano Eleagnina	C	Me	-
4	Norharmano	A	-	-
5	Norharmalano	B	-	-
6	Tetrahidronorharmano Noreleagnina	C	-	-
7	Harmol	A	Me	OH
8	Harmalol	B	Me	OH
9	Tetrahydroharmalol	C	Me	OH
10	Harmina Banisterina	A	Me	MeO
11	Harmalina Harmidina	B	Me	MeO
12	Tetrahydroharmina Leptaflorina	C	Me	MeO

3.2. Biossíntese e Classificação:

Os alcalóides β -carbolínicos são biossintetizados a partir do aminoácido L-Triptofano (**13**), devendo-se a formação do anel piridínico à condensação da triptamina (**14**) com um aldeído ou cetoácido (Fig. 8, pág. 17)[16].

Trabalhos anteriores demonstram a ocorrência de β -carbolinas simples em plantas [9], excluindo-se os compostos β -carbolínicos com anéis adicionais condensados a estrutura básica, geralmente nas posições C1-N2 ou N9-C1-N2. As β -carbolinas complexas são alcalóides indólicos monoterpênicos formados pela condensação do aldeído secologalina (secoiridóide glicosilado) com a triptamina (Figura 9, pág. 19). Estes compostos são classificados de acordo com o esqueleto monoterpênico precursor, como do tipo: Corinano, Ibogano ou Aspidospermano e a numeração é baseada na estrutura da Ioimbina (Fig. 9, pág. 19) [17].

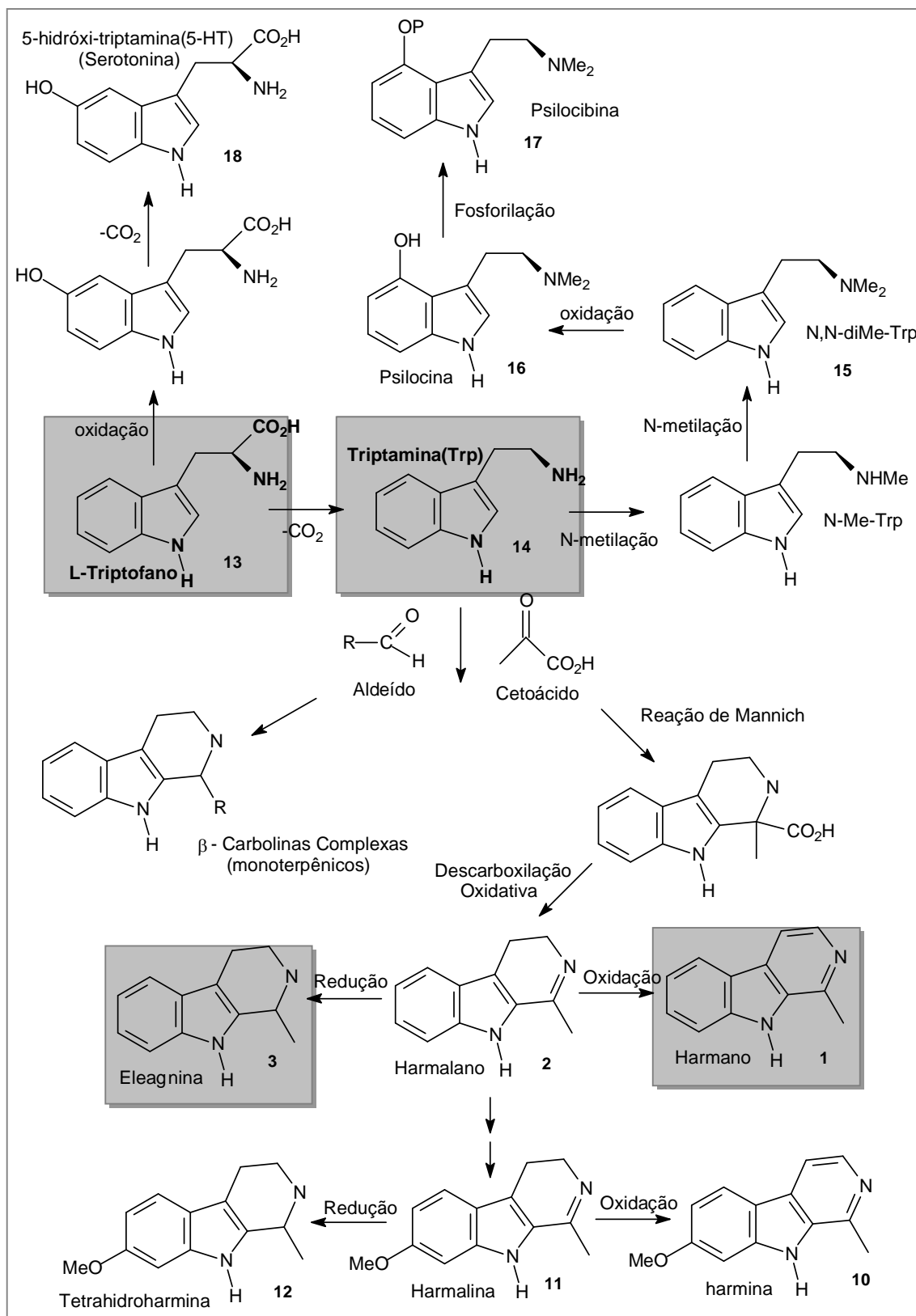


Figura 8: Processo biossintético de β-carbolinas simples.

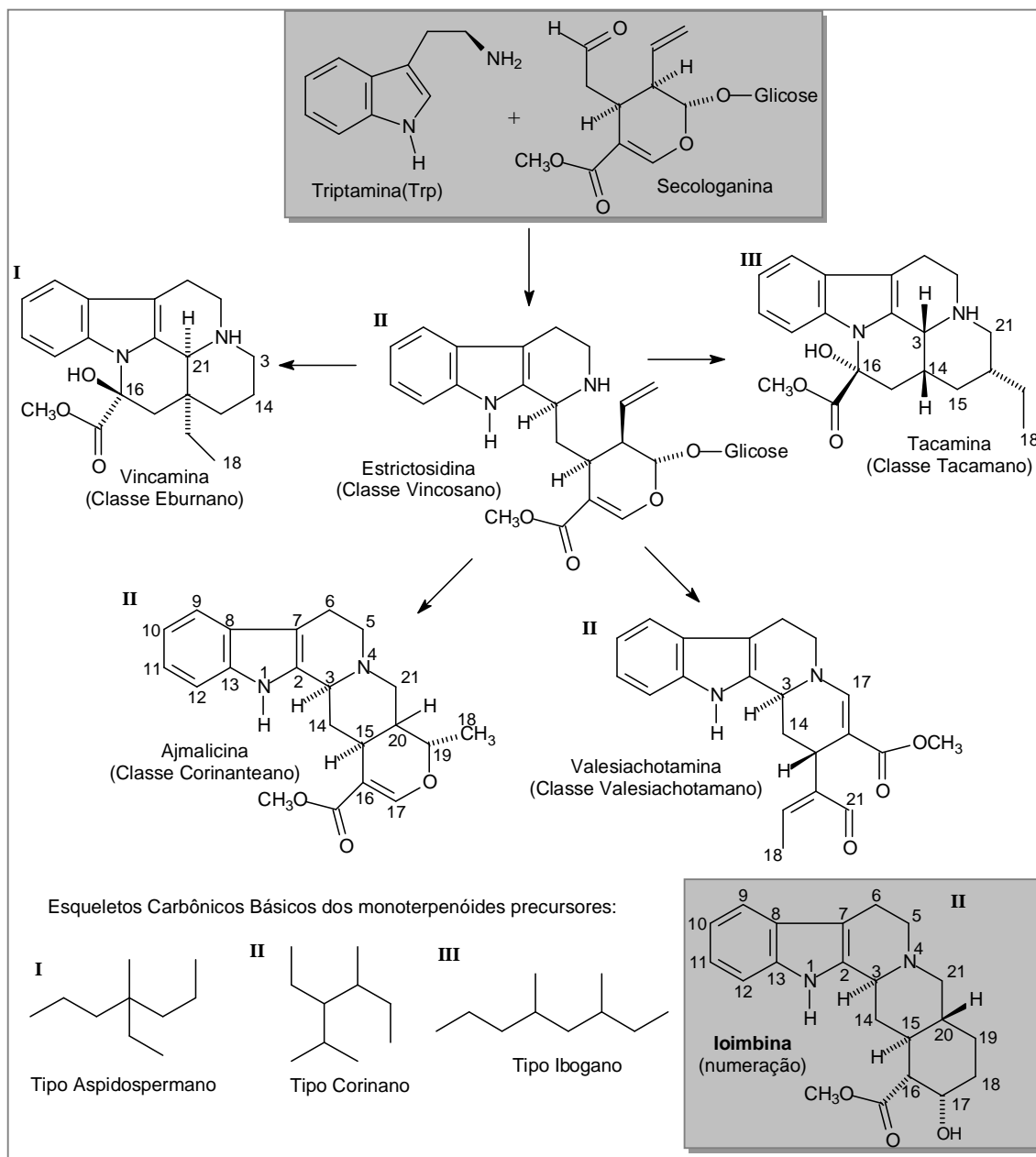


Figura 9: Processo biossintético de β-carbolinas complexas.

3.3. Ocorrência:

Os alcalóides β-carbolínicos apresentam uma vasta distribuição taxonômica nos organismos vivos, sendo isolados desde fungos [18-21], algas[22], vegetais [23-138], esponjas, cnidários e tunicados [139-179], anfíbios [180-181], artrópodes [182-183] até em fluidos de ratos e seres humanos (urina, plasma, líquido)[186-187]. Há também vários estudos sobre alcalóides β-Carbolínicos presentes em alimentos e condimentos[186,192-197], bebidas[186,198-199], fumo[186] entre outros.

3.4. Atividades Farmacológicas:

Algumas das atividades relacionadas a compostos β -carbolínicos já relatadas incluem: alucinógena e inibidor da MAO [9,184,185,199], tremor e doença de Parkinson [186], hipoglicemiante e diabetes [220], genotoxicidade e citotoxicidade [23,118,123,140,190], antitumoral [119,137,165,167,175], antioxidante [14], antibacteriana [141], Anti-HIV [116,118,137,160] e em doenças tropicais como malária [22,45,117,123,130], tripanossomíase [104] e leishmaniose [139, 159,161, 172, 191].

A N,N-diMe-Trp (presente em *Psychotria viridis*) (**15**, Figura 8, pág. 18) apresenta marcante atividade alucinógena e encontram-se associada a harmina (**10**) e harmalina (**11**) (presentes em *Banisteriopsis caapi* e *B. inebrians*) em bebidas indígenas como a Ayahuasca (Santo daime) [95, 184, 185, 189]. Estas β -carbolinas inibem a atividade da enzima MAO_A (Monoamino-oxidase tipo A) responsável pelo metabolismo de monoaminas no SNC e assim potencializam os efeitos alucinógenos. Outros alucinógenos quimicamente relacionados são a Psilocina (**16**) e Psilocibina (**17**), encontradas no cogumelo *Psilocybe mexicana*, e alcalóides isolados do gênero *Ipomoea* como a α -hidróxi-etilamina do ácido lisérgico. Todos estes compostos são quimicamente relacionados a 5-hidróxi-Triptamina (5-HT) ou serotonina (**18**), uma importante monoamina endógena neurotransmissora, devendo-se assim seus efeitos alucinógenos a associação destes com receptores 5-HT_{2A} no cérebro [184,185 e 17].

Foram atribuídos aos alcalóides β -carbolínicos harmano (**1**) e norharmano (**4**) a capacidade de aumentar a secreção de Insulina pelas ilhotas de Langerhans em 3 a 4 vezes. Esta atividade foi atribuída a interação destes compostos com receptores imidazólicos I₃ presentes em células β -pancreáticas [220].

5. Alcalóides Isolados do gênero *Bauhinia*

Trabalhos anteriores haviam relatado o isolamento do alcalóide piridínico Trigonelina (**19**) em *B. candicans* [209]. Recentemente foram também isolados os alcalóides N-naftilanilina (**20**), mahanimbina (**21**), girinimbina (**22**) e bicicloamhanimbina (**23**) em *B. variegata* [125] (Figura 10). No entanto, não existe na literatura nenhum relato de isolamento de alcalóides β -carbolínicos, no gênero *Bauhinia*.

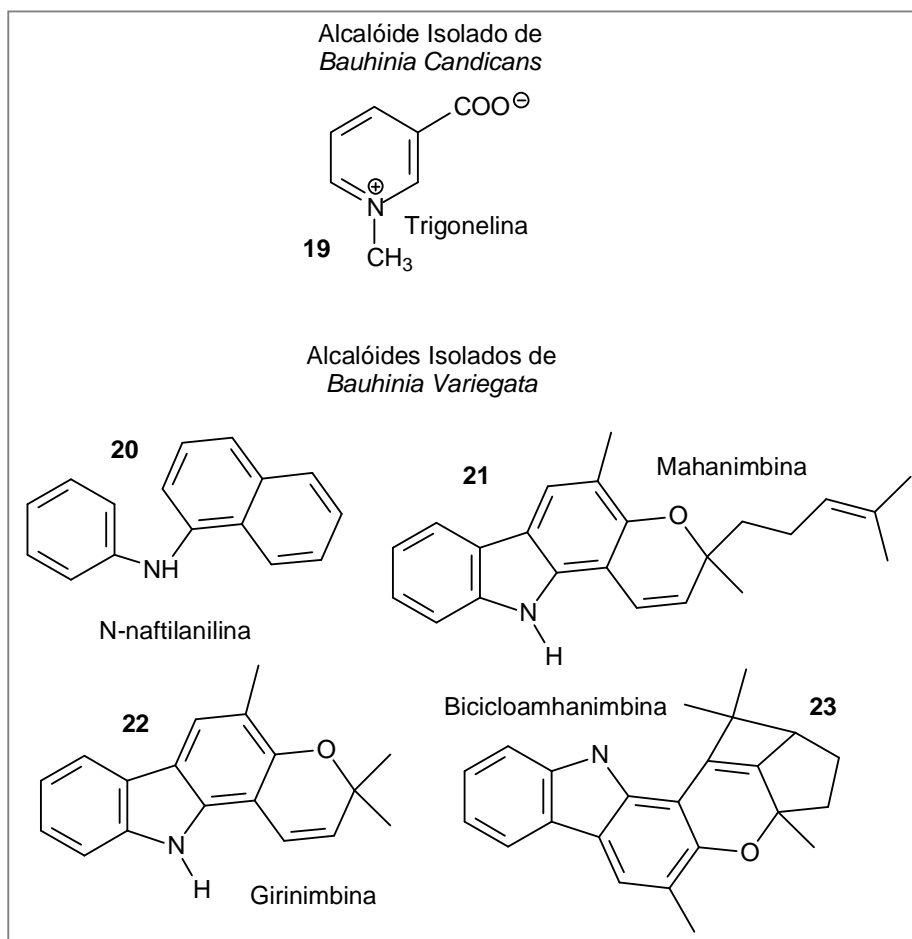


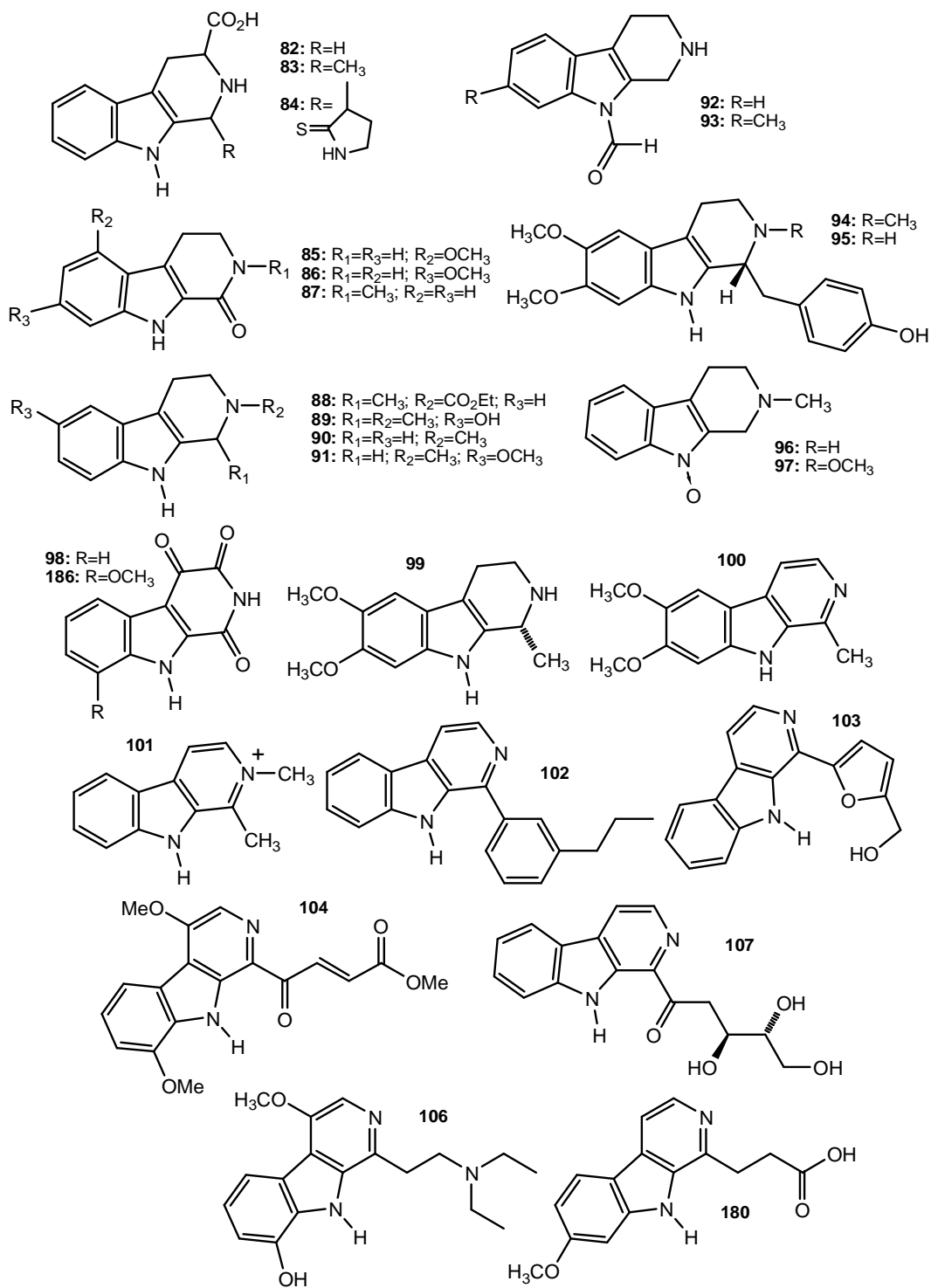
Figura 10: Alcalóides isolados do gênero *Bauhinia*.

3.6. Alcalóides β -carbolínicos isolados em plantas entre 1979 e 2005:

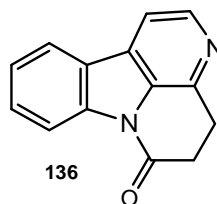
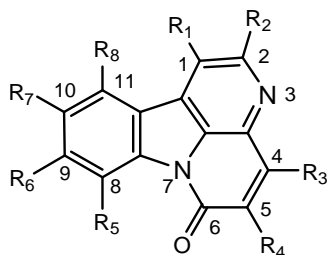
Tabela 2: Estruturas químicas de alcalóides β -carbolínicos isolados.

β -Carbolinas Simples	
	<p>24: R₁=R₃=OCH₃; R₂=R₄=H 25: R₁=R₂=R₃=R₄=H 26: R₁=OCH₃; R₂=R₃=R₄=H 27: R₁=R₃=R₄=H; R₂=OH 28: R₁=R₂=R₃=H; R₄=n-Propil 29: R₁=R₂=R₃=H; R₄=CH₃</p>
	<p>51: R=(CH₂)₂CO₂Et 52: R=Et</p>
	<p>30: R₁=R₂=R₃=H 31: R₁=CH₃; R₂=R₃=H 32: R₁=CH₃; R₂=OH; R₃=H 33: R₁=R₂=H; R₃=OH 34: R₁=n-Pentil; R₂=R₃=H 35: R₁=Etil; R₂=R₃=H</p>
	<p>53: R₁=H; R₂=OH 54: R₁=R₂=H 55: R₁=CO₂Me; R₂=H 56: R₁=CO₂H; R₂=H</p>
	<p>36: R=H 37: R=OCH₃</p>
	<p>57: R₁=R₃=OCH₃; R₂=R₄=H 58: R₁=OCH₃; R₂=R₃=R₄=H 59: R₁=R₂=R₃=H; R₄=OCH₃ 60: R₁=OCH₃; R₃=OH; R₂=R₄=H 61: R₁=R₄=OCH₃; R₂=R₃=H 62: R₁=R₂=R₃=R₄=H 185: R₁=OCH₃; R₂=OH; R₃=R₄=H</p>
	<p>38: R₁=R₂=R₃=H 39: R₁=OCH₃; R₂=H; R₃=OH 40: R₁=OCH₃; R₂=R₃=OH 41: R₁=H; R₂=OH; R₃=OCH₃</p>
	<p>63: R₁=R₂=H; R₃=OH 64: R₁=OCH₃; R₂=OH; R₃=H 65: R₁=R₂=R₃=H 66: R₁=OCH₃; R₂=R₃=H 67: R₁=R₂=OCH₃; R₃=H 68: R₁=R₂=R₃=OCH₃</p>
	<p>42: R₁=OCH₃; R₂=R₃=H 43: R₁=R₃=H; R₂=OCH₃ 44: R₁=R₃=H; R₂=OH 45: R₁=R₂=H; R₃=OCH₃</p>
	<p>69: R₁=R₂=H; R₃=OCH₃ 70: R₁=CO₂Et; R₂=R₃=H 71: R₁=R₃=H; R₂=OCH₃</p>
	<p>46: R=OCH₃ 47: R=H</p>
	<p>72: R₁=CH(OH)CH₃; R₂=CO₂H 73: R₁=CH(OH)CH₂OH; R₂=CO₂H 74: R₁=CH(OH)CH₂OH; R₂=CO₂CH₃ 75: R₁=CH(OH)CH₂OH; R₂=CO₂nBut. 76: R₁=CH(OH)CH₃; R₂=CONH(CH₂)₂CO₂CH₃ 77: R₁=COCH₃; R₂=CONH(CH₂)₂CO₂CH₃</p>
	<p>48: R₁=CHO; R₂=CH₃; R₃=H 49: R₁=R₃=H; R₂=CHO 50: R₁=H; R₂=CHO; R₃=OCH₃</p>
	<p>78: R₁=OCH₃; R₂=R₃=H 79: R₁=R₂=H; R₃=OH 80: R₁=CH₂OH; R₂=R₃=H 81: R₁=OCH₃; R₂=CO₂H; R₃=H 182: R₁=CH₃; R₂=H; R₃=OH</p>

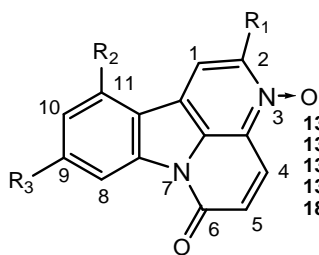
Tetrahydro-β-Carbolinas Simples e Outros



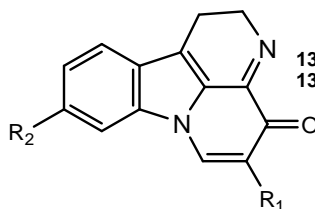
β -Carbolinas Complexas



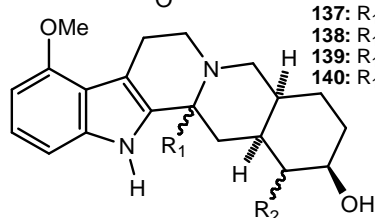
- 108:** R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₆,R₇,R₈=H
109: R₁=OH; R₂,R₃,R₄,R₅,R₆,R₇,R₈=H
110: R₁=OCH₃; R₂,R₃,R₄,R₅,R₆,R₇,R₈=H
111: R₁=OH; R₆=OCH₃; R₂,R₃,R₄,R₅,R₇,R₈=H
112: R₂=OH; R₁,R₃,R₄,R₅,R₆,R₇,R₈=H
113: R₃=OH; R₁,R₂,R₄,R₅,R₆,R₇,R₈=H
114: R₃=R₄=OCH₃; R₁,R₂,R₅,R₆,R₇,R₈=H
115: R₃=OCH₃; R₄=OH; R₁,R₂,R₅,R₆,R₇,R₈=H
116: R₃=OCH₃; R₄=OCOCH₃; R₁,R₂,R₅,R₆,R₇,R₈=H
117: R₄=OH; R₁,R₂,R₃,R₅,R₆,R₇,R₈=H
118: R₄=OCH₃; R₁,R₂,R₃,R₅,R₆,R₇,R₈=H
119: R₄=CH₂OH; R₁,R₂,R₃,R₅,R₆,R₇,R₈=H
120: R₄=CH₂OH; R₆=OCH₃; R₁,R₂,R₃,R₅,R₇,R₈=H
121: R₄=O- β -D-Glic.(1-6)- β -D-Glic.; R₁,R₂,R₃,R₅,R₆,R₇,R₈=H
122: R₅=OH; R₁,R₂,R₃,R₄,R₆,R₇,R₈=H
123: R₅=OH; R₆=OCH₃; R₁,R₂,R₃,R₄,R₇,R₈=H
124: R₆=OH; R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₇,R₈=H
125: R₆=R₇=OCH₃; R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₈=H
126: R₆=OCH₃; R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₇,R₈=H
127: R₆=O- β -D-Glic.; R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₇,R₈=H
128: R₇=OCH₃; R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₆,R₈=H
129: R₈=O- β -D-Glic.(1-6)- β -D-Glic.; R₁,R₂,R₃,R₄,R₅,R₆,R₇=H



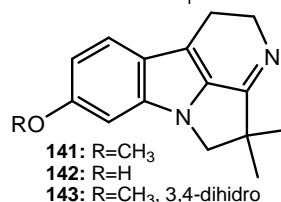
- 130:** R₁=R₂=R₃=H
131: R₁=OCH₃; R₂=R₃=H
132: R₂=OH; R₁=R₃=H
133: R₁=R₂=H; R₃=OCH₃
181: R₁=R₂=H; R₃=OH



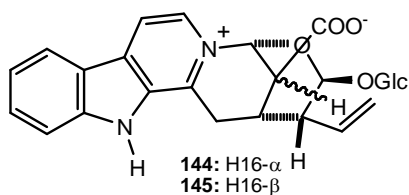
- 134:** R₁=H; R₂=OH
135: R₁=OCH₃; R₂=H



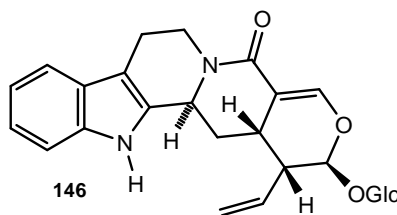
- 137:** R₁ = β -H, R₂ = β -CO₂Me
138: R₁ = α -H, R₂ = β -CO₂Me
139: R₁ = β -H, R₂ = α -CO₂Me
140: R₁ = α -H, R₂ = α -CO₂Me



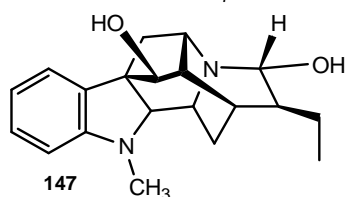
- 141:** R=CH₃
142: R=H
143: R=CH₃, 3,4-dihidro



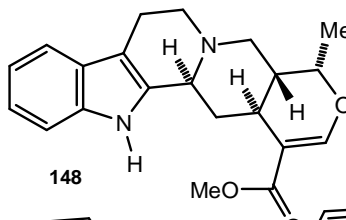
- 144:** H16- α H
145: H16- β



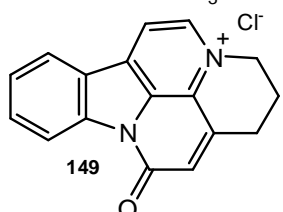
146



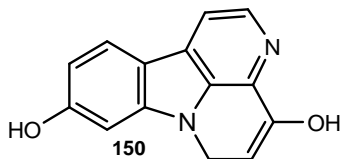
147



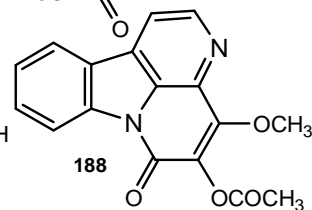
148



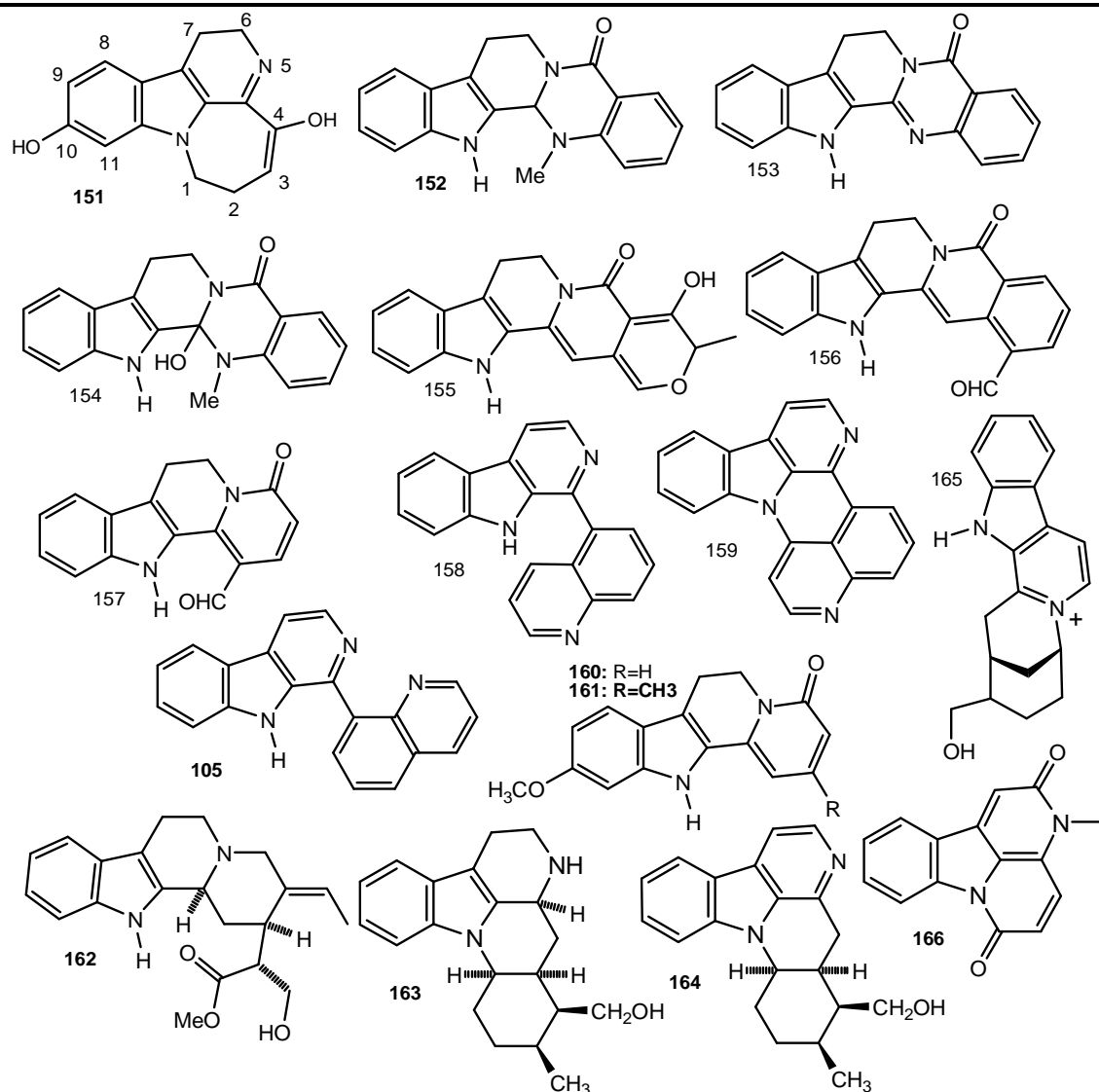
149



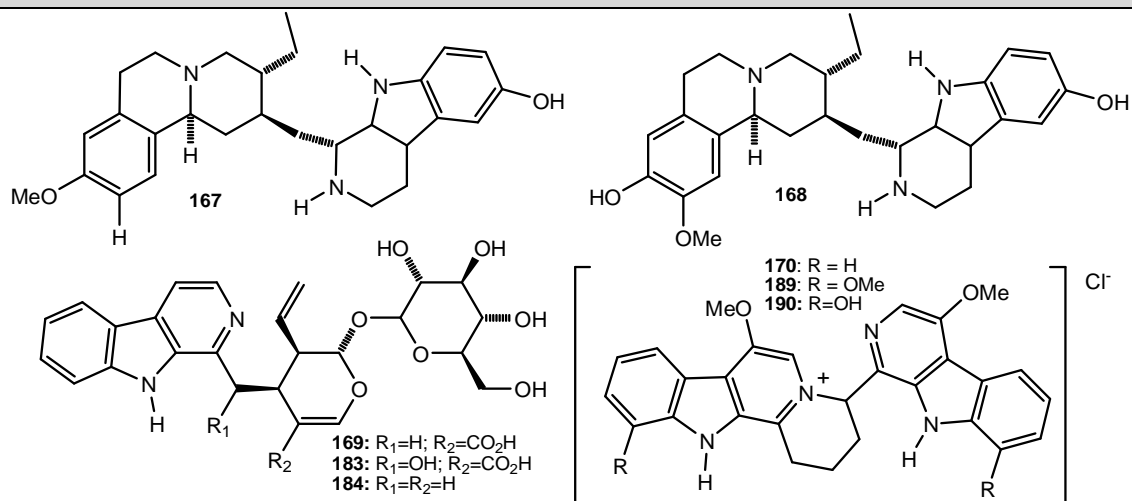
150



188



β-Carbolinas diméricas e glicosiladas



171: R=OCH₃
187: R=H

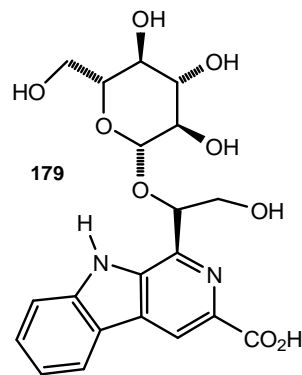
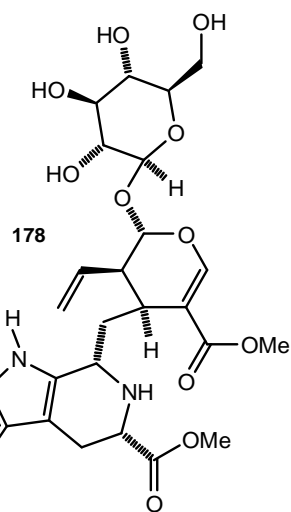
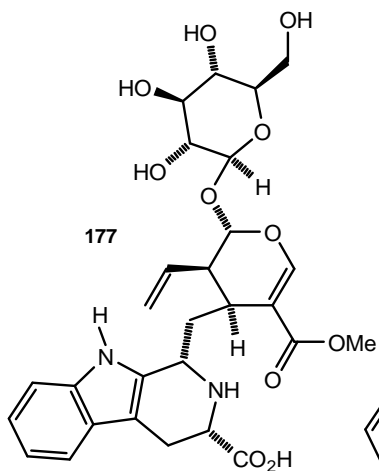
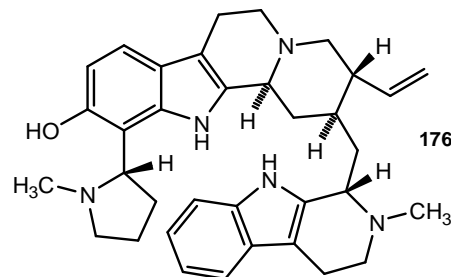
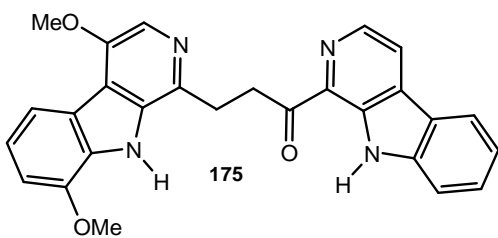
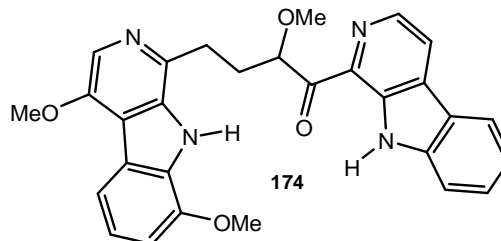
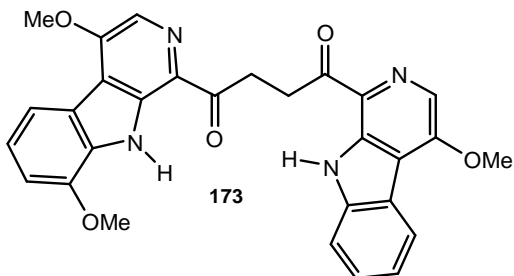
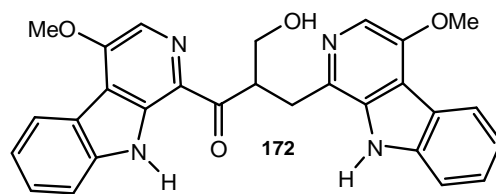
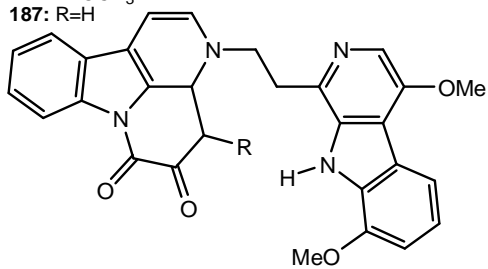


Tabela 3: Alcalóides β-carbolínicos isolados listados por espécies vegetais.

ESPÉCIES [Referência(s)]	Alcalóides β-Carbolínicos Isolados (Nomes químicos e/ou triviais)
<i>Ailanthus altissima</i> [36]	1-metóxicarbonil-4,8-dimetóxi-β-carbolina (24), 1-metóxicarbonil-β-carbolina (25)
[61]	2-hidróxicantin-6-ona (112), 4-hidróxicantin-6-ona (113), 4,5-dihidrocantin-6-ona (136). cantin-6-ona (108), 1-metóxicantin-6-ona(110), cantin-6-ona-3N-óxido(130), 1-metóxicantin-6- ona-3N-óxido(131), 1-hidróxicantin-6-ona(109), 5-hidróxicantin-6-ona(117), Ácido β-carbolin-1- propiônico (30), e 1-metóxicarbonil-4-metóxi-β-carbolina (26).
[86]	Ácido β-carbolin-1-propiônico(30), 1-carbometóxi-β-carbolina(25) e 1-carbamoil-β-carbolina (36)
[96]	1-hidróxicantin-6-ona (I) e 1-(1',2'-dihidróxietyl)-4-metóxi-β-carbolina (40)
[105]	1-(2'-hidróxietyl)-4-metóxi-β-carbolina (39), 1-Acetil-4-metóxi-β-carbolina (42), 1-metóxicantin-6- ona (110), cantin-6-ona(108), cantin-6-ona-3N-óxido(130), 1-(1',2'-dihidróxietyl)-4-metóxi-β- carbolina (40) e 1-metóxicantin-6-one-3N-óxido(131).
[106]	cantin-6-ona(108), 1-metóxicantin-6-ona(110), 6-metóxi-β-carbolin-1-carboxilato de Metila(27)
<i>Alangium lamarckii</i> [66]	10-demetiltubulosina(167)
<i>Alangium vitiense</i> [66]	9-demetiltubulosina (168)
<i>Allium tuberosum</i> [42]	Ácido 1,2,3,4-tetrahdro-β-carbolin-3-carboxílico (82)
<i>Alstonia venenata</i> [92]	5-metóxi-1-oxo-tetrahdro-β-carbolina (85) e venenatina (137), alstovenina(138), 16- epivenenatina(139) e 16-epialstovenine(140).
<i>Annona montana</i> [98] e [90]	annomontina ou 4-(9H-pirido[3,4-b]indol-1-il)pirimidin-2-amina (47) e metóxiannomontina ou 4- (6-metóxi-9H-pirido[3,4-b]indol-1-il)pirimidin-2-amina (46)
<i>Arenaria kansuensis</i> [38]	Arenarinas A (45), B (41), C (43), e D (44),
<i>Brucea mollis</i> [121]	11-O-β-D-glicopiranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosilcantin-6-ona(129), 5-O-β-D-glicopiranosil- (1→6)-β-D-glicopiranosilcantin-6-ona(121), 11-hidróxicantin-6-ona-3N-óxido(132), Cantin-6-ona (108) e cantin-6-ona-3N-óxido(130).
<i>Catharanthus roseus</i> [76]	Ajmalicina (148), Vincaina(147) e norharmano(4)
<i>Codonopsis lanceolata</i> [65]	9N-Formilharmano (48), 1-carbometóxi-β-carbolina(25), perlolirina(103) e norharmano(4)
<i>Codonopsis pilosula</i> [41]	Perlolirina(103)
<i>Commelina communis</i> [33]	1-carbometóxi-β-carbolina(25), Norharmano(4) e Harmano(1)
<i>Cortinarius infractus</i> [84]	Infractina (31), 6-hidróxi-infractina (32) e infractopicrina (149)
<i>Croton moritibensis</i> [223]	2N-etóxicarboniltetrahdroharmano (88) e 6-hidróxi-2N-metiltetrahdroharmano(89)

<i>Cyathobasis fruticulosa</i> (Bunge) Aellen. [111]	Harmina e N-metiltetrahydro- β -carbolina (90)
<i>Datura stramonium</i> L. [79]	5,6-dihidro-9-hidróxi-3H-pirido-[1,2,3-l,m]- β -carbolina-3-ona ou 1,2-dehidrofluorodaturina(134)
[100]	fluorodaturatina ou 2,3,5,6-tetrahydro-9-hidróxi-1H-pirido-[1,2,3-l,m]- β -carbolina-3-ona(150) e homofluorodaturatina ou 1,2,3,4,6,7-hexahidro-10-hidróxiazepino-[1,2,3-l,m]- β -carbolina-4-ona(151).
<i>Drymaria diandra.</i> [116]	Drimaritina (135) e 1-metóxi-cantin-6-ona (110)
<i>Dutailleya oreophila</i> [102]	2N-metil-6-metóxi-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina(91)
<i>Eurycoma harmandiana</i> [132]	9-O-- β -glicopiranosídeocantin-6-ona(127), Ácido 7-hidróxi- β -carbolin-1-propiónico(33)
<i>Eurycoma longifolia</i> [23]	1-hidróxi-9-metóxicantin-6-ona (111), 5-hidróximetil-9-metóxicantin-6-one (120), β -carbolina-1-propionato de pentila (34) 9-metóxicantin-6-one (126) canthin-6-ona (108), metil β -carbolina-1-carboxilato(25), 4, 5-dimetóxicantin-6-ona,(114) 10-metóxicantin-6-ona(128), 8-hidróxi-9-metóxicantin-6-ona(123), 9,10-dimetóxicantin-6-ona(125), 5-metóxicantin-6-ona(118), 9-hidróxicantin-6-ona(124), 5-hidroximetilcantin-6-ona(119), cantin-6-ona 3N-óxido(130), 9-metóxicantin-6-ona 3N-óxido(133), picrasidina Q, Ácido β -carbolina-1-propionico(30), Ácido 7-metóxi- β -carbolina-1-propionico(180), 9-O- β -glicopiranosídiocantin-6-ona(127), 9-hidróxicantin-6-ona 3N-óxido(181), picrasidina L, e 1-hidróxicantin-6-ona(109)
<i>Evodia rutaecarpa</i> (Juss.) Benth [112]	evodianinine (152), rutaecarpine (153), hydroxyevodiamine (154).
<i>Flueggea microcarpa</i> [72]	2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina(90)
<i>Geissospermum sericeum</i> [131]	Flavopereirina
<i>Guiera senegalensis</i> [130]	Harmano(1) e Tetrahydroharmano(3)
<i>Haloxylon articulatum</i> [120]	2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina(90), Carnegina e N-metilisosalsolina
<i>Hammada articulata ssp. Scoparia</i> [29]	Carnegina e N-metilisosalsolina Tetrahydroharmano(3)
<i>Hannoa klaineana</i> [73]	Ácido β -carbolina-1-propiónico(30)
[85]	β -carbolina-1-propionato de etila(29), Ácido β -carbolina-1-propiónico(30), 1-etil- β -carbolina(38), 1-metóxicantin-6-ona(110), β -carbolina-2N-óxido-1-propionato de etila(51), 1-etil-2N-óxido- β -carbolina(52)

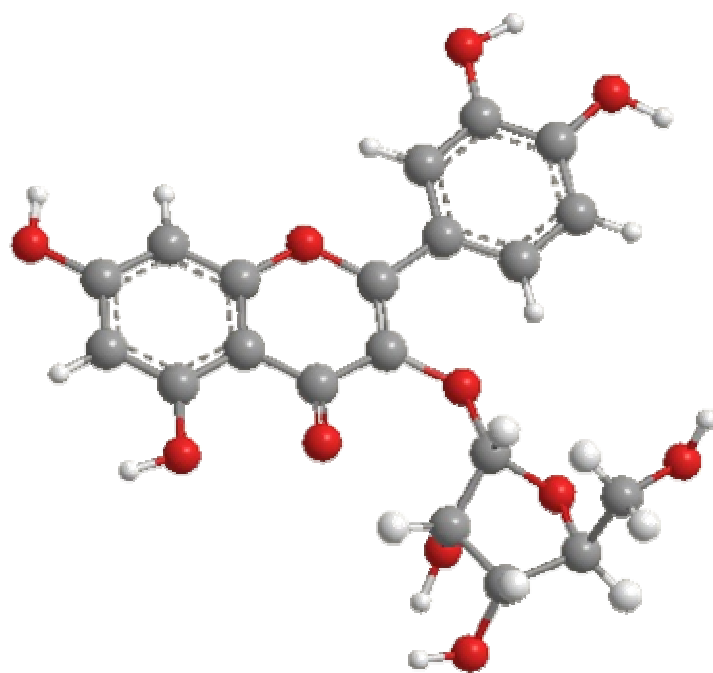
<i>Hypodematium squamulosopilosum</i> [138]	1-acetil-8-hidróxi- β -carbolina(53) e 1-acetil- β -carbolina(54)
<i>Hippophae rhamnoides L.</i> [71]	Harmalina(11) e Harmano(1)
<i>Hovenia dulcis</i> [32]	Perlolirina(103)
<i>Leitneria floridana</i> [137]	1-metóxicantin-6-ona(110) e 5-metóxicantin-6-ona(118)
<i>Lepidium meyenii</i> [128]	Ácido (1R,3S)-1-metiltetrahydro- β -carbolin-3-carboxílico (83)
<i>Lolium perenne L.</i> [58]	Norharmano (4)
<i>Melia Azedarach</i> [133]	4,8-dimetóxi-1-vinil- β -carbolina(57) e 4-metóxi-1-vinil- β -carbolina(58)
<i>Melicope leptococca.</i> [88]	2N-metil-6-metóxi-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina(91)
<i>Mimosa scabrella</i> [28]	2N-Metil-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina(90)
<i>Nauclea officinalis</i> [78]	Naucleficina (155), Nauclefidina (156) e Nauclefolina (157).
<i>Neisosperma kilneri</i> [69]	1-carbamoil- β -carbolina (36), 1-carbamoil-7-metóxi- β -carbolina (37)
<i>Nectandra megapotamica</i> [104]	6-metóxi-2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina (91)
<i>Nitraria komarovii</i> [80]	komarovina ou 1-(3'-propilfenil)- β -carbolina (102)
[91]	Isokomarovina (158) e komarovidinina (159)
[107]	komarovina ou 5,6-dihidro-3-(8'-quinolil)- β -carbolina(105)
<i>Nitraria schoberi</i> [124]	Nazilinina
<i>Odyndea gabonensis</i> [94]	cantin-6-ona(108), 5-metóxicantin-6-ona(118), 4,5-dimetóxicantin-6-ona(114), 8-hidróxicantin-6-ona(122), 1-hidroximetil- β -carbolina(80) e 1-carboxamida- β -carbolina(36)
<i>Ophiorrhiza japonica</i> [59]	Harmano(1), 6-hidróxiharmano(182), lialosido(184), Ácido lialosídico(169), ophiorina A(144) e B(145), Ácido 10-Hidróxilialosídico(183), ophiorina A metil ester, e ophiorina B metil ester
[64]	Ácido lialosídico (169) e Ácido 10-Hidróxilialosídico(183)
<i>Ophiorrhiza kuroiwai</i> [59]	Harmano(1), Ácido lialosídico(169), ophiorina A(144) e B(145).
<i>Ophiorrhiza Liukiensis</i> [103]	Ácido lialosídico(169), Ophiorina A (144) e B (145), Harmano(1) e Strictosamida (146)
<i>Oxalis tuberosa</i> [136]	Harmina(10) (7-metóxi-1-metil- β -carbolina) e Harmalina (11) (3,4-dihidroharmina)
<i>Palicourea marcgravii</i> [126]	2-metil-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolina(90)

<i>Panax ginseng</i> [47]	Norharmano(4) e Harmano(1)
[68]	9N-formilharmano(48), β-carbolina-1-carboxilato de etila(29), e perlolirina(103)
<i>Papaver pavinum</i> [43] e [57]	2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina(90)
<i>Papaver rhoeas</i> var. <i>chelidonioides</i> [37]	2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina(90)
<i>Peganum harmala</i> [39]	Harmalacinina(161) and Norharmina(69),
[54]	Harmalicina(93)
[44]	Harmalanina(160) e Harmalacidina(86)
[55]	Harmalina(11), 11-metóxi-harmalidina (141), 11-hidróxi-harmalidina(142), 11-metóxi-3,4-dihidroarmalidina (143)
<i>Phalaris coerulescens</i> [25]	2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina(90) e 6-metóxi-2N-metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina(91)
<i>Picrasma excelsa</i> [110]	Cantin-6-ona(108), 5-metóxicantin-6-ona(118), 4-metóxi-5-hidróxicantin-6-ona(115) e 9N-metóxi-1-vinil-β-carbolina (59).
<i>Picrasma javanica</i> [34] [51]	1-etenil-4-metóxi-9H-pirido[3,4-b]indol-8-ol (8-hidróxidehidrocrenatina) (60) e 1-etil-4-metóxi-9H-pirido[3,4-b]indol-8-ol (8-hidróxicrenatina) (64),
[48]	1-etil-β-carbolina (65), crenatina (66), picrasidina-I (60), picrasidina-J (64), crenatidina (67), cantin-6-ona(108) e picrasidina-T-HCl (190)
[46]	4-metóxi-1-vinil-β-carbolina(58), 6-hidróxi-4-metóxi-1-vinil-β-carbolina(185)
<i>Picrasma quassioides</i> [31]	3-etóxicarbonil-β-carbolina (70), 1,2,3,4-tetrahydro-1,3,4-trioxo-β-carbolina(98), -8-metóxi-1,2,3,4-tetrahydro-1,3,4-trioxo-β-carbolina ou picrasidina V (186) e 4,8-dimetóxi-β-carbolina ou picrasidina P (71)
[42]	Picrasidina U (171), Picrasidina M (187), 5-acetóxi-4-metóxicantin-6-one (188) e 4,8-dimetóxi-1-vinil-β-carbolina (57)
[45]	Kumujansina (170) e Kumujantina (189)
[49]	Picrasidina T(190) e S (Kumujantina) (189)
[50]	Picrasidina S(189) e G (Kumujansina)(170)
[62]	Picrasidina H(172) e R(173)
[74]	Picrasidinas I(60), J(64) e K (106)
[75]	1-(β-carbolin-1-il)-2-metóxi-4-(4,8-dimetóxi-β-carbolin-1-il)butan -1-ona(174)

[81]	Picrasidina E (104) 1-metóxicarbonil- β -carbolina(25), 1-etóxicarbonil- β -carbolina(29), 1-formil- β -carbolina(49), 1-hidróximetil- β -carbolina(80), Ácido β -carbolina-1-propiónico(30), 4,5-dimetóxicantin-6-ona(114) e 5-hidróxi-4-metóxicantin-6-ona(115).
[82]	Kumajancine(50), and kumujanrine (31), 1-vinil-4-metóxi- β -carbolina(58) e 3-metilcantin-2,6-diona(166).
[89]	4,9N-dimetóxi-1-vinil- β -carbolina(61), 1-(β -carbolin-1-il) 4-(4,8-dimetóxi- β -carbolin-1-il)-2-metóxi-1-ona(174), 1-etil-4-metóxi- β -carbolina(66), 4-metóxi-1-vinil- β -carbolina(58), 4,8-dimetóxi-1-vinil- β -carbolina(57), cantin-6-ona(108) e 5-metóxicantin-6-ona(118)
[97]	1-Acetil - β -carbolina(54), 4,8- dimetóxi -1-etil - β -carbolina(67), e 4,8-dimetóxi-1-(2-metóxi- β -carbolina (68), β -carbolin-1-il 4,8- dimetóxi - β -carbolin-1-il-etilcetona (175), e 3-metilcantin-2,6-diona (166)
<i>Polygala tenuifolia</i> [122]	1-carbobutóxi- β -carbolina (28), 9N-formilharmano(49), 1-carboetóxi- β -carbolina(29), 1-carbometóxi- β -carbolina(25), perlolirina(103), harmano(1) e norharmano(4).
<i>Quassia africana</i> [63]	cantin-6-ona(108), 4,5-dimetóxicantin-6-ona(111), Ácido β -carbolina-1-propiónico(30)
<i>Quassia amara</i> [52]	1-vinil-4,8- dimetóxi - β -carbolina(57), 1-metóxicarbonil- β -carbolina(25), e 3-metilcantin-2,6-diona(166)
[60]	4-metóxi-5-hidróxicantin-6-ona(115)
<i>Raphanus sativus</i> L. [35]	Ácido 1-(2'-pirrolidinetion-3'-il)-1,2,3,4-tetrahidro- β -carbolina-3-carboxílico(84)
<i>Rauwolfia serpentina</i> [26]	2-deoxi-1-C-9H-pirido[3,4-b]idol-1-il (107), Norharmano(4), 1-metóxicarbonil- β -carbolina(25), 1-acetil- β -carbolina(54), Strictosidina (177), Rhazimanina (162), Ácido 1-[[3-etenil-1-O-(β -D-glicopiranosil)-3,4-dihidro-5-(metóxicarbonil)-2H-piran-4-il]metil]-2,3,4,9-tetrahidro-1H-Pirido[3,4-b]indol-3-carboxílico (178).
<i>Roemeria hybrida</i> [27]	(-)-roecarbolina (94) e (+)-norroecarbolina (95), roeharmina (100) e (-)-1,2,3,4-tetrahidroroeharmina (99)
<i>Simira glaziovii</i> [135]	Harmano(1)
<i>Soulamea fraxinifolia</i> [70]	1-(2'-hidroxietil)- β -carbolina(63) e Pavetina (1-vinil- β -carbolina)(62)
<i>Stellaria dichotoma</i> [113]	glucodichotomina B(179)
[114]	Dichotominas A (72), B (73), C (74) e D (75) Dichotomidas I (77) e II (76)
<i>Strychnos elaeocarpa</i> [108]	Estricnocarpina (87)
<i>Strychnos hirsuta</i> Spruce ex Benth [101]	estricnohirsutina (163) e tetradehidroestricnohirsutina (164)

<i>Strychnos melinoniana</i> [87]	Melinonina F (101)
[203]	Melimonina E (165)
<i>Strychnos usambarensis</i> [56] e [117]	isoestrictropentamina (176) = 2-[(1',2',3',4'-tetrahydro-2'-metil-β-carbolin-1'-il)metil]-11-(1''-metil-pirrolidin-2''-il)-3-vinil-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahidro-indolo[2,3-a]quinolizin-10-ol [2(S),3(R),12b(S),1'(S),2''(S)]
<i>Taraxacum formosanum</i> [24]	taraxacina-A (78), taraxacina-B (81)
<i>Uncaria tomentosa</i> [127] e [134]	3,4-dehidro-5(S)-carboxistrictosidina (177)
<i>Viola calophylla</i> Warb [53]	2-metil-6-metóxitetrahydro-β-carbolina (91)
<i>Vestia lycioides</i> Willd [99]	1-acetil-3-carbometóxi-β-carbolina(55)
[109]	1-Acetil-3-carbóxi-β-carbolina(56) e 1-acetil-3-carbóxi-β-carbolina metil éster(55)
<i>Viola sebifera</i> [77]	2-Metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina(90) e 2-Metil-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolina-9N-óxido(96)
<i>Zanthoxylum chiloperone</i> [67] e [129]	Cantin-6-ona(108), 5-metóxicantin-6-ona(118)

Capítulo 4



Determinação Estrutural

4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

4.1. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS VOLÁTEIS DE *BAUHINIA UNGULATA*:

O estudo dos constituintes voláteis foi realizado através de um acompanhamento da composição química do óleo essencial das folhas de *Bauhinia unguolata*. Para isso foram coletadas 500g de folhas frescas nos horários: 9:00 e 12:00 no Campus do Pici da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, no dia 02 de agosto de 2004.

Os óleos essenciais foram extraídos através do processo de hidrodestilação utilizando um aparelho doseador de óleo essencial do tipo Clevenger e modificado por Gottlieb. A análise qualitativa foi realizada através do uso de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM). Os óleos essenciais obtidos foram denominados OEBU-1 (9:00 hs) e OEBU-2 (12:00 hs) respectivamente.

A identificação dos constituintes dos óleos essenciais foi efetuada através de determinação e correção dos índices de Kovats simulados e comparação com espectros de massa de substâncias sugeridos pelo banco de dados (espectroteca), além da comparação com dados da literatura [202]. A correção dos índices de Kovats foi efetuada através de regressão linear do gráfico construído com os tempos de retenção e índices de Kovats tabelados, de quatro picos obtidos no cromatograma OEBU-2. Os picos escolhidos foram os de tempo de retenção: 27,03(α -copaeno); 30,97(α -humuleno); 34,55(δ -cadimeno) e 37,27(óxido de cariofileno), identificados com maior segurança. A equação da reta de regressão obtida no procedimento foi: $Y = 20,2X + 829$ com fator de correção (R^2) de 0,9997.

O cromatograma de OEBU-1 (Fig. 11, pág. 37) exibiu 20 picos, dos quais 17 foram identificados por espectrometria de massa, representando 96,45% da constituição química total do óleo essencial. O cromatograma de OEBU-2 (Fig. 12, pág. 37) exibiu 30 picos, dos quais 26 foram identificados por espectrometria de massa, representando 94,17% da constituição química total do óleo essencial.

O óleo essencial de *B. unguolata* mostrou-se exclusivamente constituído de sesquiterpenos. Destes apenas 2 eram oxigenados (óxido de cariofileno e E-bisabol-11-ol) em OEBU-1 (5,2 %) e 9 (óxido de cariofileno, viridiflorol, epóxido de humuleno II, 1-epi-cubenol, β -eudesmol, α -cadinol e E-bisabol-11-ol) em OEBU-2 (20,77%). Os principais constituintes encontrados nos óleos de *B. unguolata* foram: (E)- β -Cariofileno, α -Humuleno, Germacreno D, Óxido de Cariofileno, α -Copaeno, Germacreno B, δ -Cadimeno e Bicyclogermacreno. Nas duas coletas foram observados os mesmos constituintes principais, porém ocorreram algumas variações nos teores dos mesmos em função do horário. No horário de 9:00 Hs os constituintes majoritários, em ordem decrescente de teor no óleo, foram (E)- β -Cariofileno (25,65%), Germacreno D (14,08%), α -Humuleno (12,49%), α -Copaeno (8,2%), Germacreno B (6,41%) e δ -Cadimeno (5,57%). No horário de 12:00 Hs observou-se um incremento de 4,16% no teor de Óxido de Cariofileno, além do surgimento de vários sesquiterpenos oxigenados presentes exclusivamente neste horário com considerável redução nos teores dos demais constituintes. O (E)- β -Cariofileno manteve-se como constituinte majoritário nas duas coletas, tendo seu teor pouco variado (Tabela 4).

O levantamento bibliográfico revelou a inexistência de trabalhos relacionados à constituição do óleo essencial de *Bauhinia unguolata*, sendo este o primeiro registro do mesmo.

Tabela 4: Comparação entre a composição do óleo essencial de *Bauhinia unguolata* em OEBU-1 e OEBU-2.

Componentes	I.K.	Teor no Óleo (%)	
		OEBU-1	OEBU-2
α -copaeno	1377	8,20	3,95
β -elemeno	1391	2,48	1,65
trans-(β)-cariofileno	1419	25,65	24,82
β -cubebeno	1388	1,47	0,93
γ -elemeno	1437	1,24	0,71
(cis)-muurolo-3,5-dieno	1450	1,68	0,74
γ -gurjuneno	1477	1,70	0,83
α -humuleno	1455	12,49	9,98
alloaromadendreno	1641	2,33	1,96
α -amorfeno	1485	2,02	2,02
germacreno D	1485	14,08	9,45
biciclogermacreno	1500	3,86	3,93
α -muurolo	1500	-	1,02
isoleveno	1376	-	0,81
γ -cadineno	1514	1,19	1,25
δ -cadineno	1523	5,57	4,38
germacreno B	1561	6,41	4,05
ledol	1569	-	0,78
spathulenol	1578	-	2,10
óxido de cariofileno	1583	2,87	7,03
viridiflorol	1593	-	0,88
epóxido de humuleno II	1608	-	1,53
1-epi-cubenol	1629	-	1,37
β -eudesmol	1651	-	1,52
α -cadinol	1654	-	1,69
E-bisabol-11-ol	1668	3,21	4,79
Percentual Identificado		96,45%	94,95%

*Compostos listados por ordem de eluição numa coluna capilar de dimetilsiloxano do tipo DB-5.

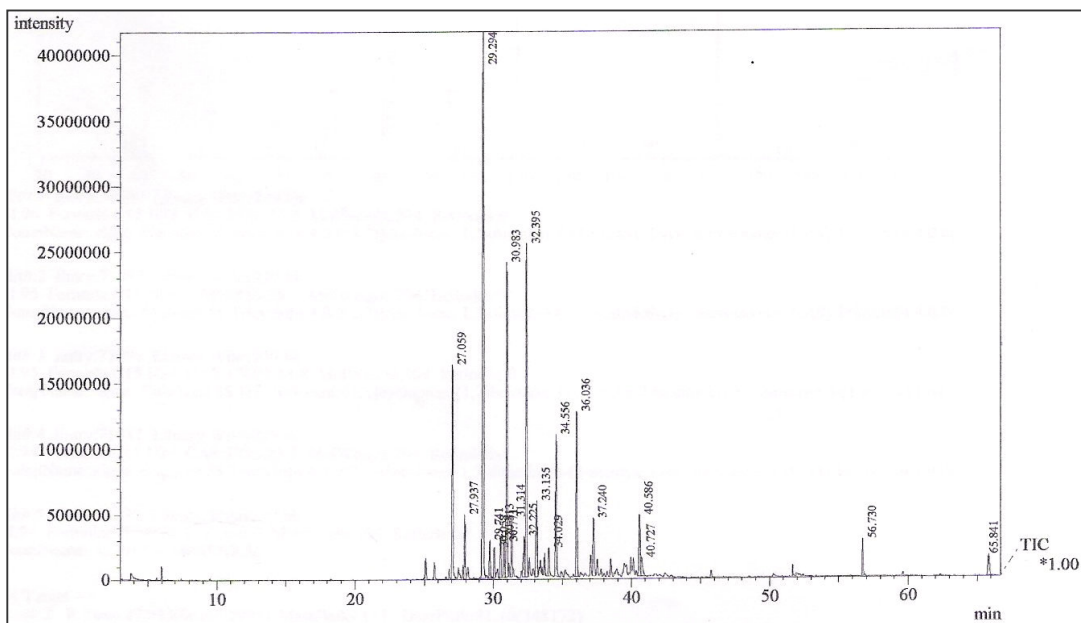


Figura 11: Cromatograma OEBU-1 (CG/EM) dos constituintes voláteis do óleo essencial das folhas de *Bauhinia unguolata*.

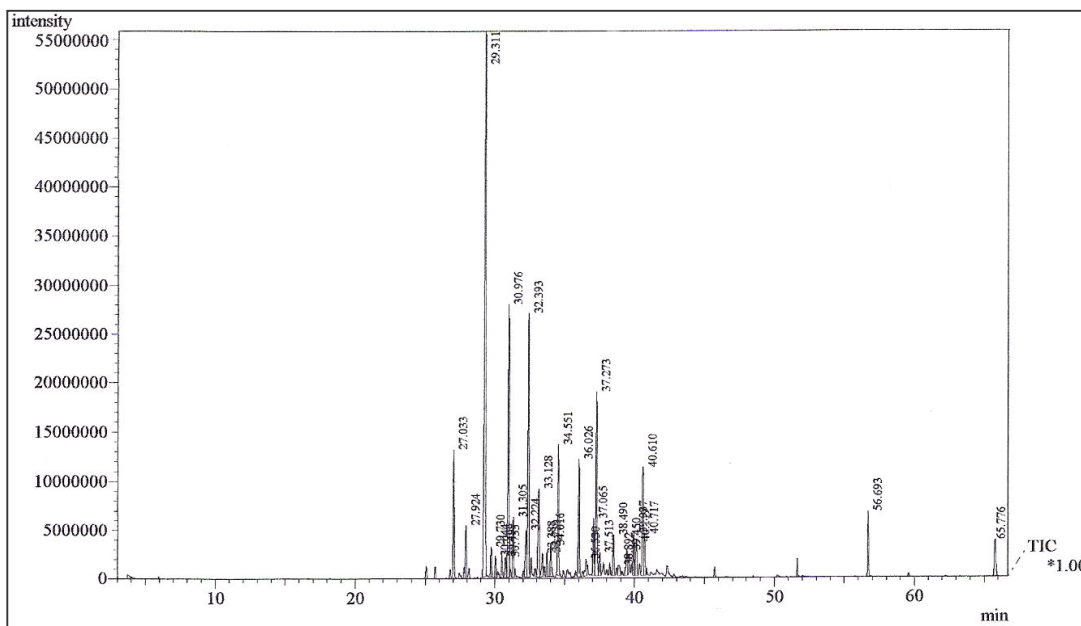


Figura 12: Cromatograma OEBU-2 (CG/EM) dos constituintes voláteis do óleo essencial das folhas de *Bauhinia unguolata*.

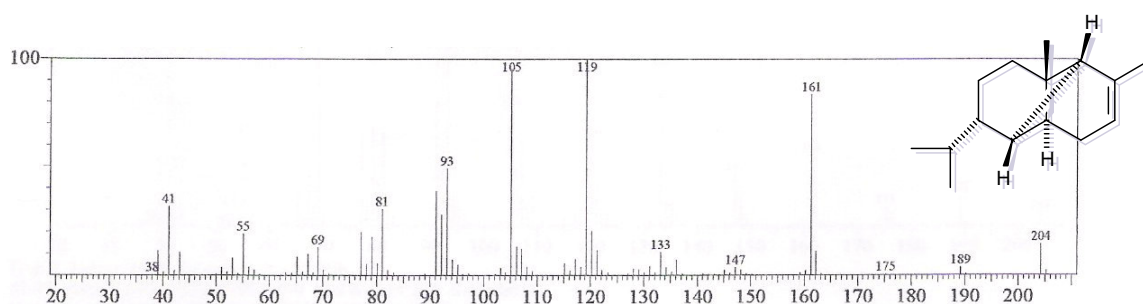


Figura 13: Espectro de massa estrutura do α -copaeno

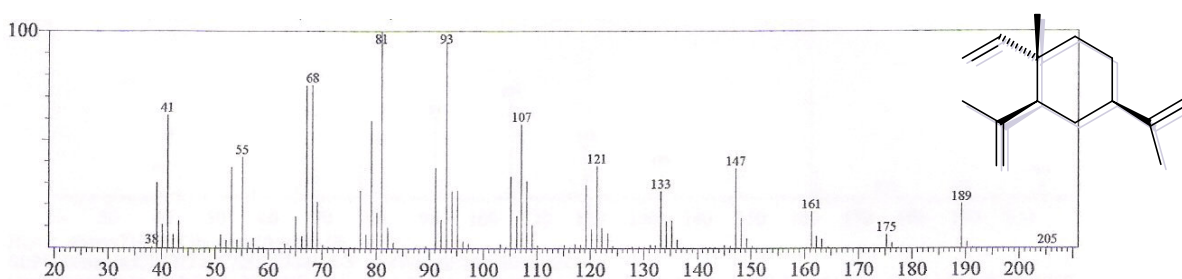


Figura 14: Espectro de massa do β -elemeno

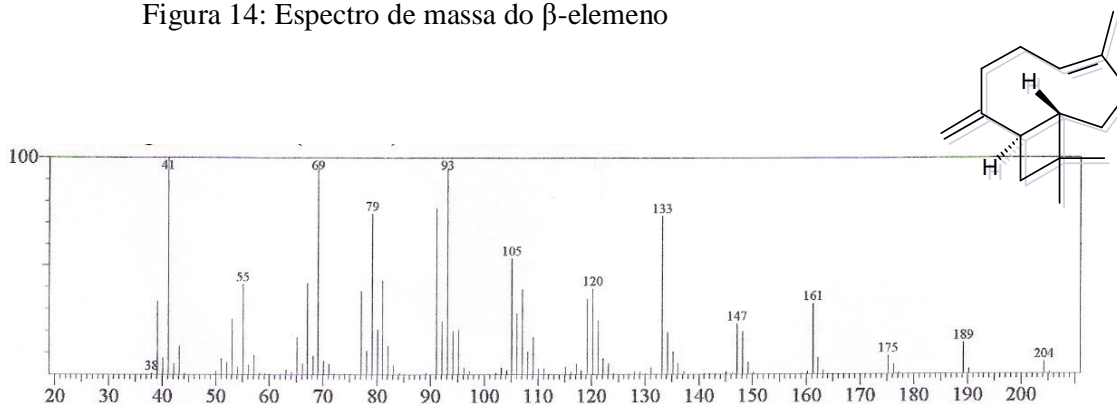


Figura 15: Espectro de massa e estrutura do trans-(β)-cariofileno

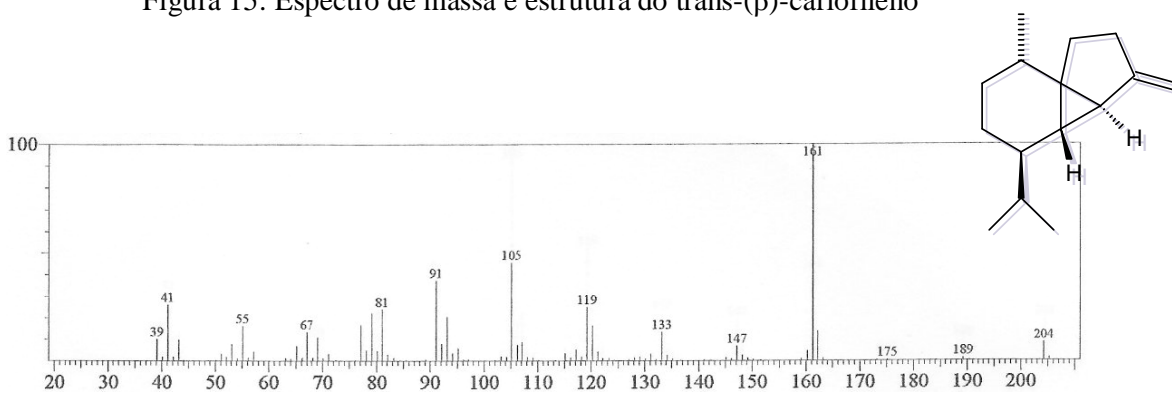
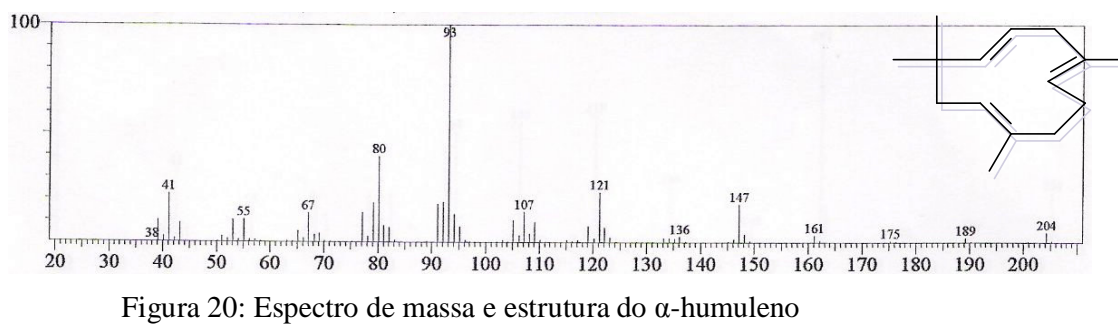
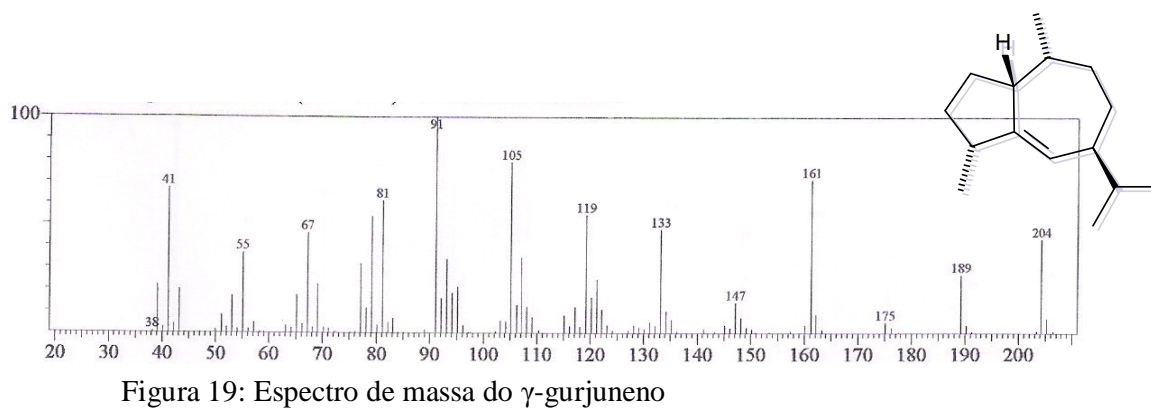
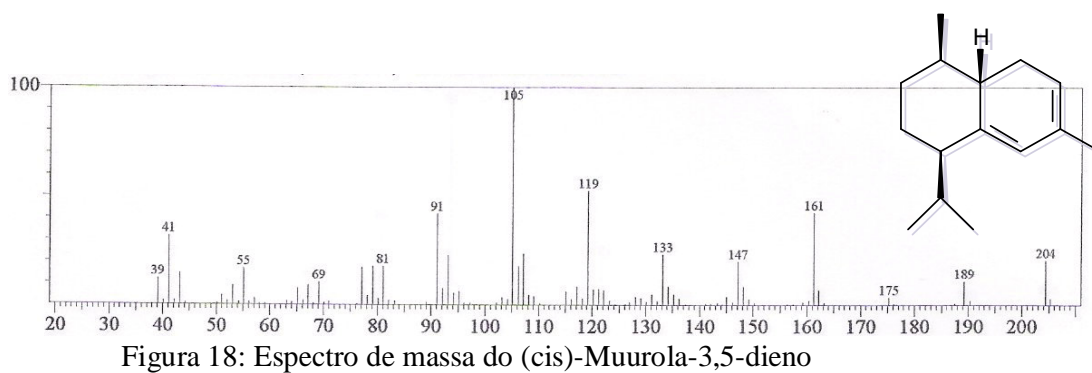
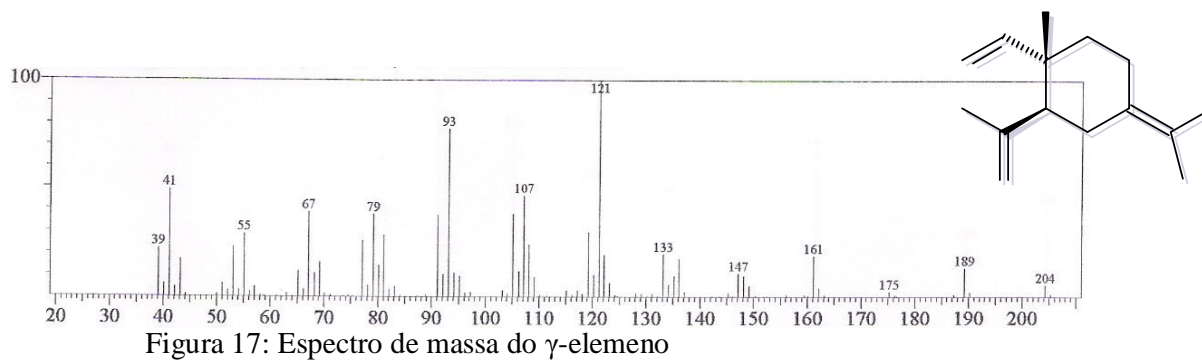


Figura 16: Espectro de massa do β -cubebeno



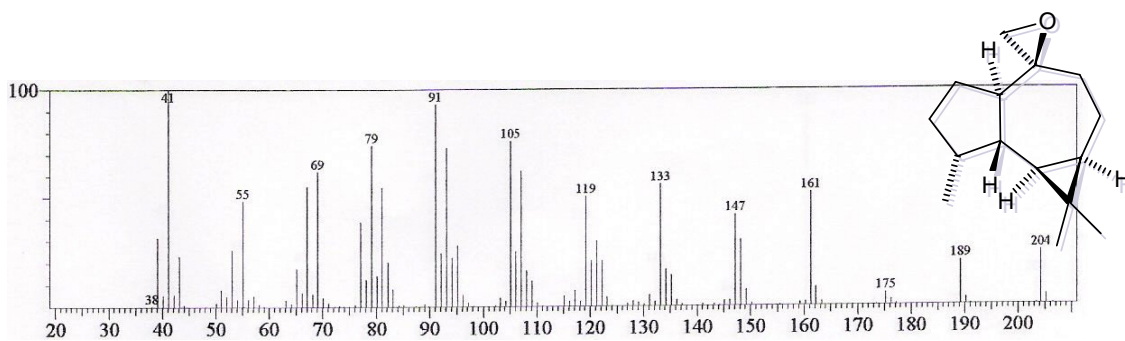


Figura 21: Espectro de massa do allo-aromadendreno

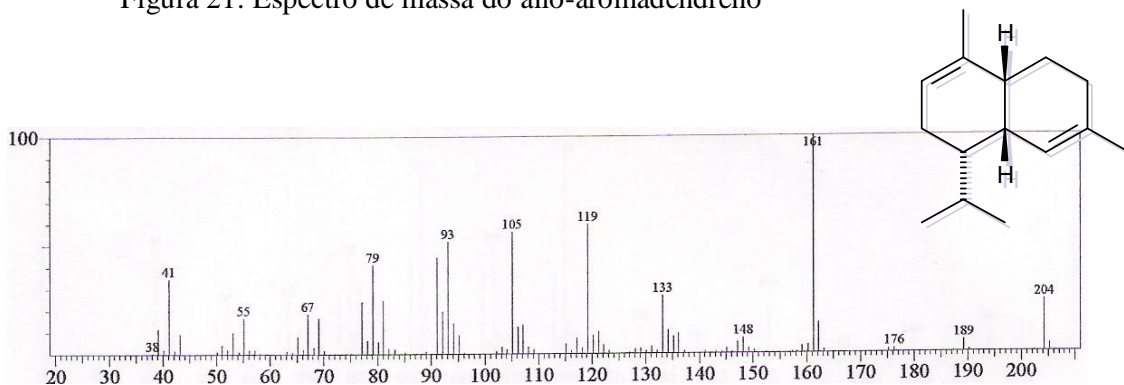


Figura 22: Espectro de massa do α -amorfenno

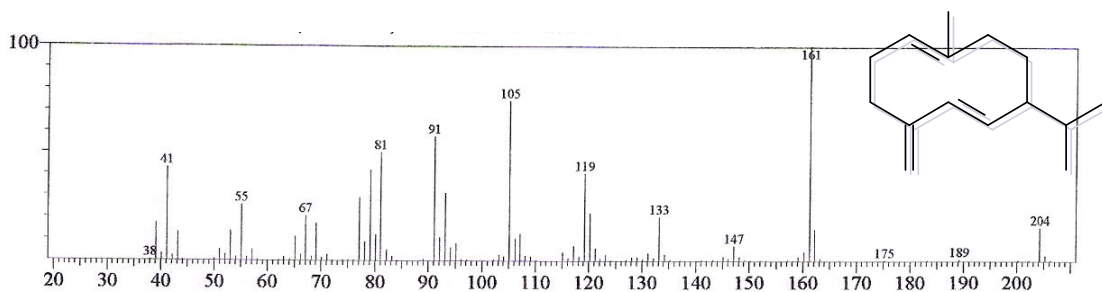


Figura 23: Espectro de massa e estrutura do germacreno D

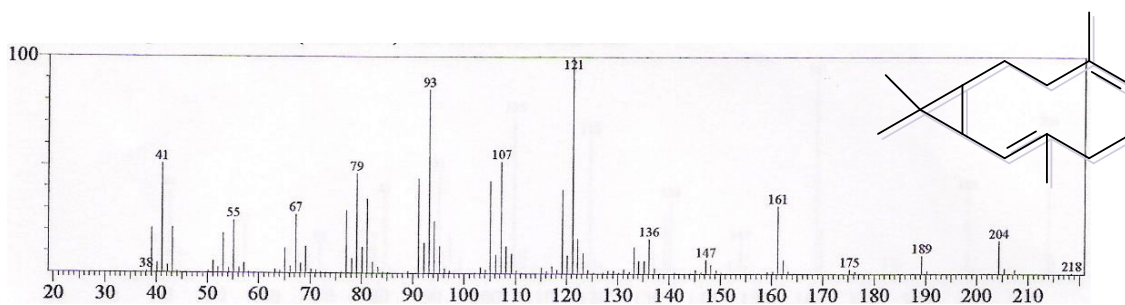
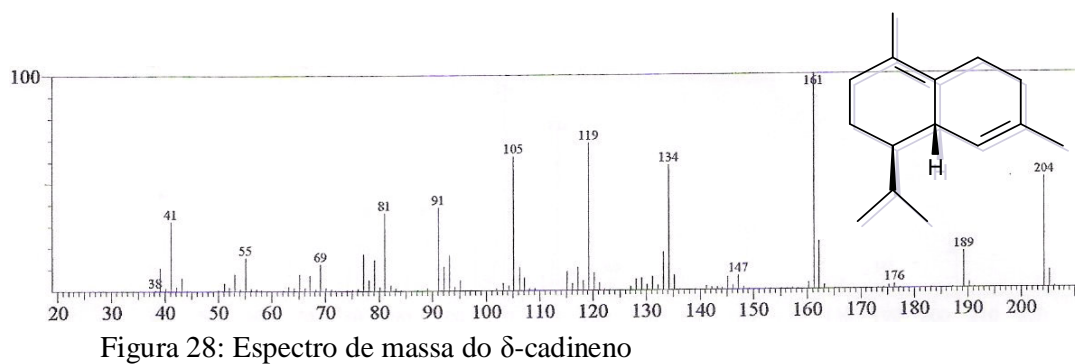
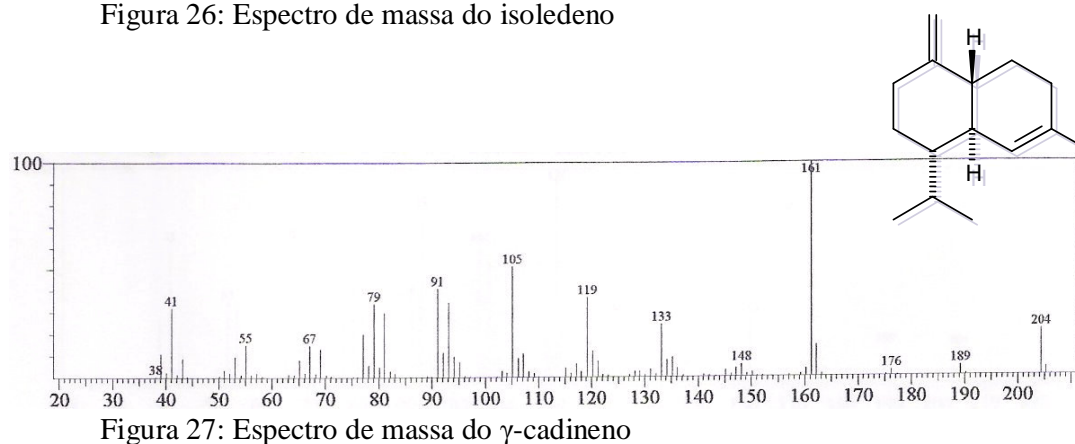
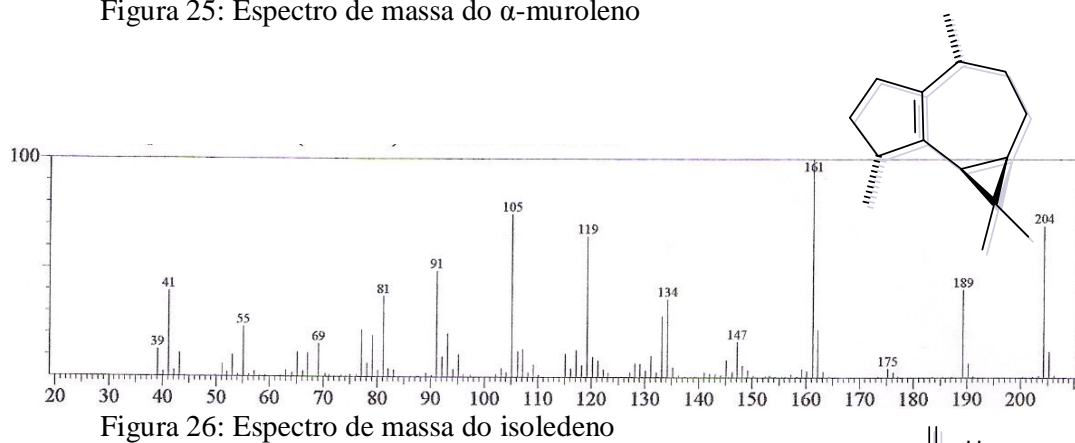
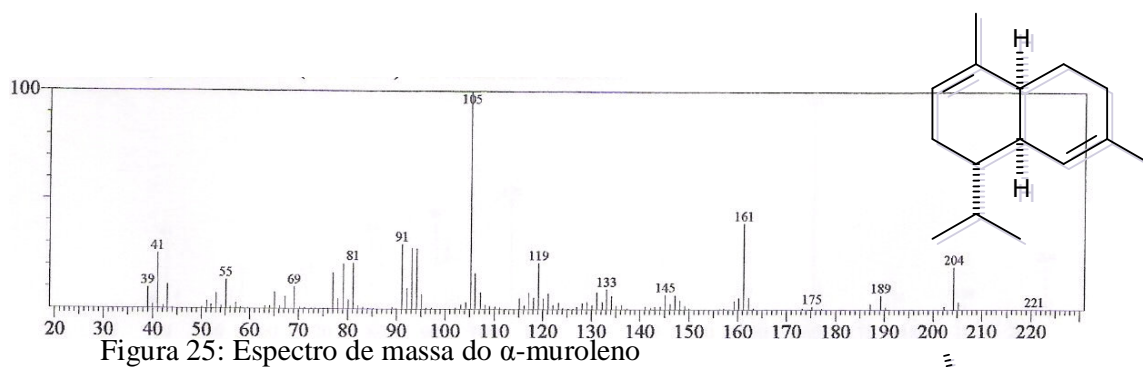


Figura 24: Espectro de massa e estrutura do bicyclgermacreno



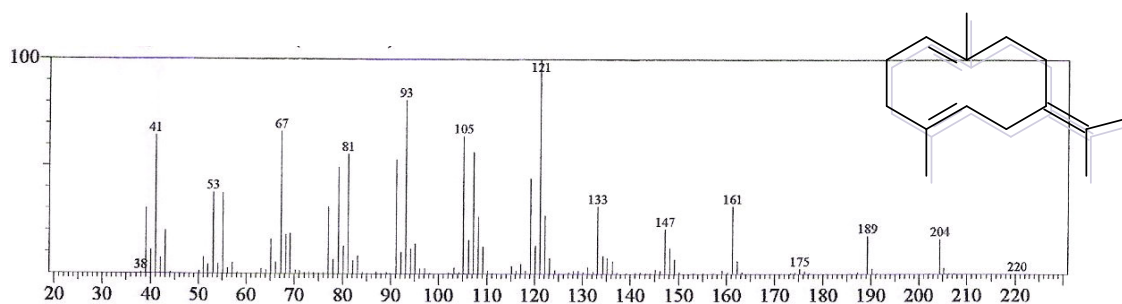


Figura 29: Espectro de massa do germacreno B

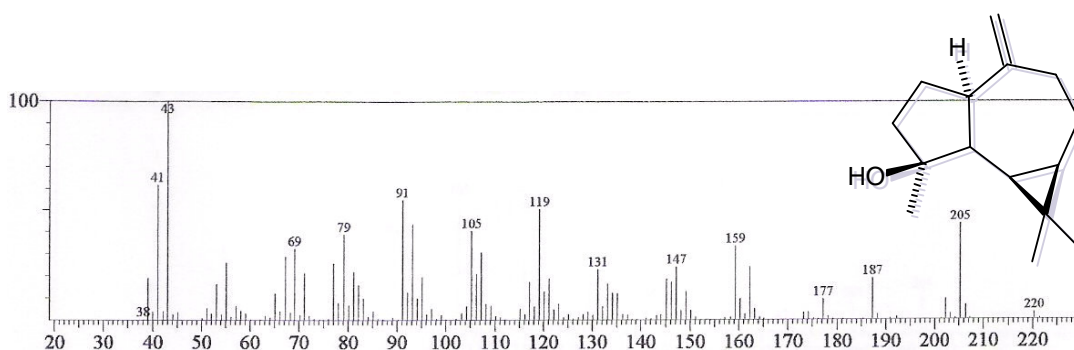


Figura 30: Espectro de massa do espatulenol

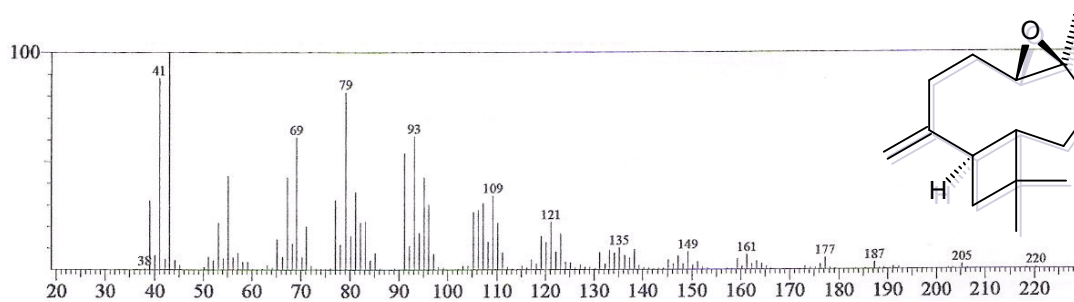


Figura 31: Espectro de massa do óxido de cariofileno

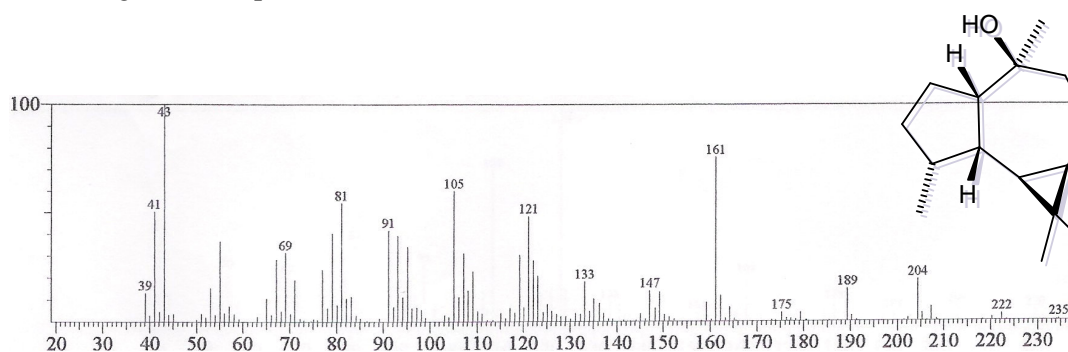


Figura 32: Espectro de massa do viridiflorol.

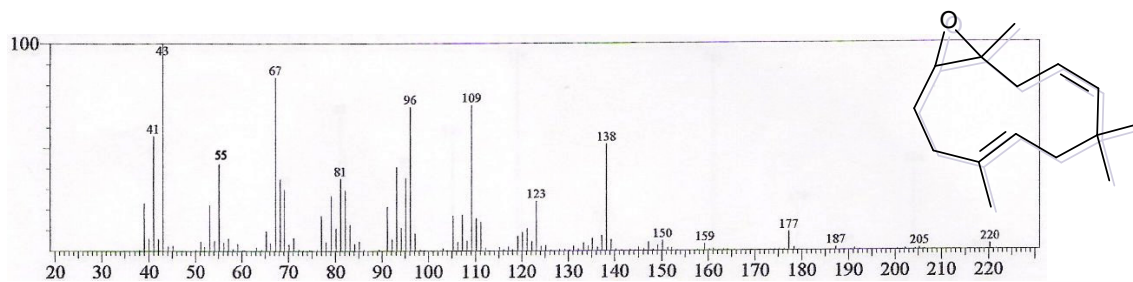


Figura 33: Espectro de massa do epóxido Humuleno II

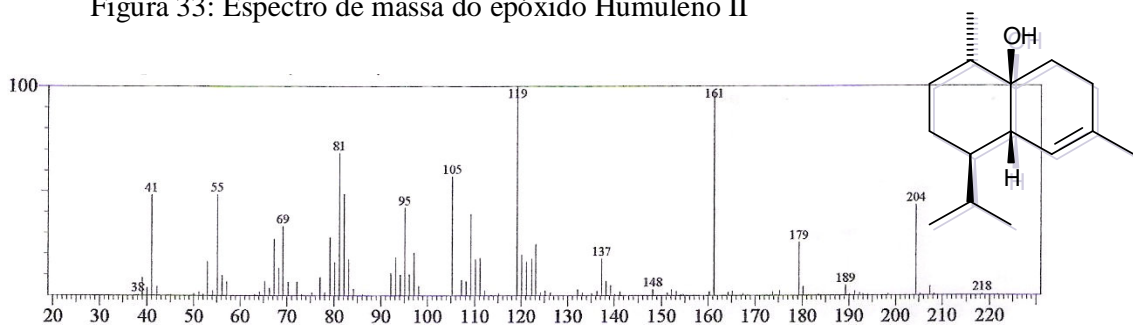


Figura 34: Espectro de massa do 1-epi-Cubenol

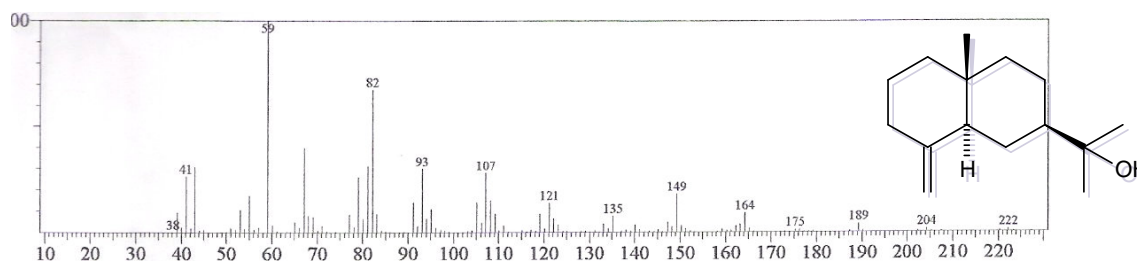


Figura 35: Espectro de massa do β -eudesmol

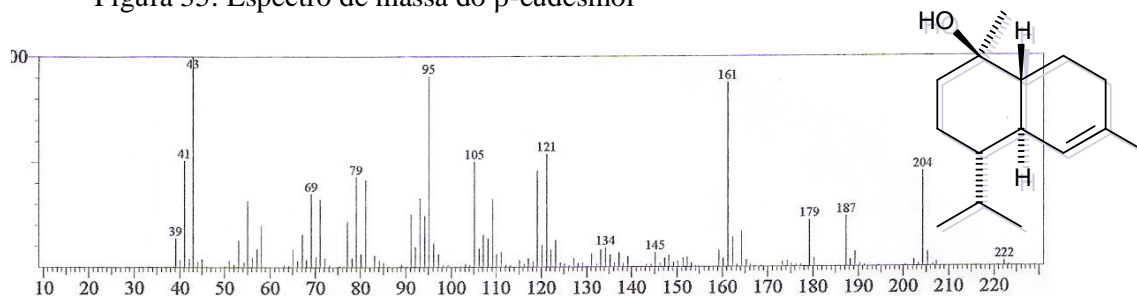


Figura 36: Espectro de massa do α -cadinol

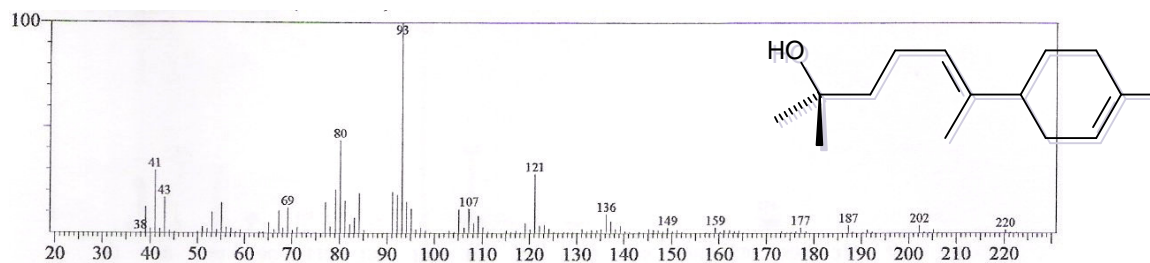


Figura 37: Espectro de massa do E-bisabol-11-ol.

4.2. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS NÃO-VOLÁTEIS DAS FOLHAS DE *BAUHINIA UNGULATA*.

4.2.1. Determinação Estrutural de BU-1:

Tratamentos cromatográficos da fração **EEBU-FAc²-F2** (757,2 mg) (pág. 114, tabela 28) levaram a obtenção de um sólido amorfo de coloração amarela intensa, p.f. 293,7-295,9 °C, denominado BU-1.

A análise do espectro de absorção de BU-1 na região do infravermelho (Fig. 39, pág. 49) mostrou uma banda larga em 3293 cm⁻¹, correspondente à deformação axial da ligação O-H (ν_{OH}), caracterizando-se a presença de hidroxila. A banda fina de intensidade média em 1661 cm⁻¹ foi atribuída à deformação axial da ligação C=O de uma carbonila, $\nu_{C=O}$, e a banda de absorção em 1615 cm⁻¹ foi associada à deformação axial da ligação C=C de alqueno, $\nu_{C=C}$. As bandas em 1557,1513,1457 cm⁻¹ corresponderam a vibrações de deformação axial das ligações C=C de anéis aromáticos ($\nu_{C=C}$) enquanto que as bandas de absorção entre 1300 e 1000 cm⁻¹ foram atribuídas às deformações axiais de ligações C-O (ν_{C-O}).

A análise do espectro de RMN ¹H (MeOD, 500MHz) de BU-1 (fig. 40, pág. 49) mostrou a presença de seis sinais, todos na faixa de δ 6,18-7,73, os quais foram associados à hidrogênios de sistemas aromáticos. Dentre estes, os sinais em δ 6,18 (1H, d, J= 2,0 Hz), δ 6,38 (1H, d, J= 2,1 Hz) e 7,73 (1H, d, J= 2,1 Hz) corresponderam à hidrogênios em posição *meta* em função de suas multiplicidades (dubletos) e constantes de acoplamento (~ 2 Hz). Seguindo-se o mesmo raciocínio, o sinal em δ 6,88 (1H, d, J= 8,6 Hz) foi atribuído a um hidrogênio com acoplamento do tipo *orto* e desta forma concluiu-se que ele encontra-se vizinho ao hidrogênio em δ 7,62 (1H, dd, J= 2,1/8,6 Hz).

A análise do espectro de RMN ¹³C-BB (125 MHz) de BU-1 (Fig. 41, pág. 50) mostrou a presença de quinze linhas espectrais. De acordo com a teoria do deslocamento químico pôde-se atribuir que o sinal em δ 177,4 tratava-se de um carbono

carbonílico. Todos os demais sinais encontram-se localizados na faixa de δ 94,5-165,7, e desse modo, foram associados a carbonos sp^2 . Dentre estes, pôde-se propor ainda, com base em seus deslocamentos químicos, que sete estariam oxigenados.

A associação do espectro de RMN 1H com o espectro de RMN ^{13}C HMQC (Fig. 43, pág. 51) revelou que dos 15 carbonos, 10 eram não hidrogenados e 5 eram metínicos (Tabela 5).

Tabela 5: Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (MeOD, 500 MHz) de BU-1 por padrão de hidrogenação.

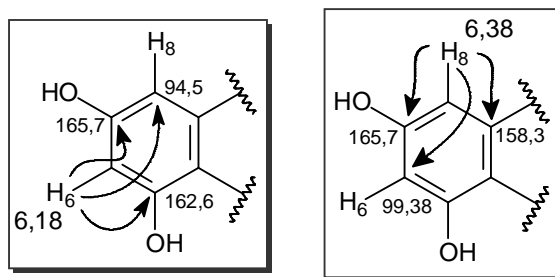
C	CH	CH ₂	CH ₃
104,66	94,56		
124,29	99,38		
137,37	116,14		
146,36	116,37		
148,15	121,83		
148,91			
158,37			
162,64			
165,72			
177,47			
10 C	5 CH	0	0
Subtotal = C ₅ H ₁₅			
1 (C=O)	5 (-OH)		1 (C-O-C)
Subtotal = H ₅ O ₇ *			
Total = C ₁₅ H ₁₀ O ₇			

A reunião dos dados espectroscópicos de BU-1 permitiu sugerir então a fórmula molecular C₁₅H₁₀O₇, com índice de deficiência de hidrogênio igual a onze, correspondendo a um provável esqueleto flavonoídico.

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear 1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (Fig. 43, pág. 51) nos permitiu a

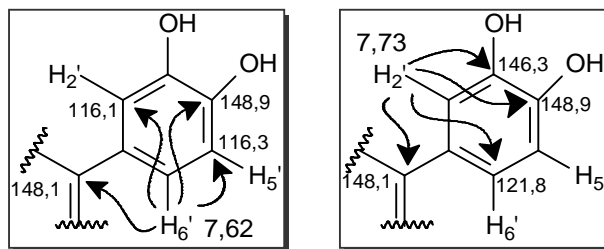
associação inequívoca dos sinais de todos os hidrogênios e seus respectivos carbonos (Tabela 4).

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (Fig. 44, pág. 52), mostrou os acoplamentos à longa distância entre hidrogênios e carbonos ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$). A correlação do sinal de hidrogênio em δ 6,18 (H6) com o carbono em δ 94,5 (C8) ($^3J_{\text{CH}}$) e com os carbonos em δ 162,6 (C5) e 165,7 (C7) ($^2J_{\text{CH}}$), e ainda a do sinal de hidrogênio em δ 6,38 (H8) com os carbonos em δ 99,3 (C6) ($^3J_{\text{CH}}$), δ 165,7 (C7) e 158,3 (C9) ($^2J_{\text{CH}}$), indicaram as posições 6 e 8 no anel A para estes hidrogênios, respectivamente.



Sub-estruturas, com acoplamentos ^1H - ^{13}C , para H6 e H8 do anel A

O padrão de hidrogenação do anel B foi determinado pelas correlações do hidrogênio em δ 7,62 (H6') com os carbonos em δ 116,1 (C2'), 148,1 (C2) e 148,9 (C4') à 3 ligações e com o carbono em δ 116,3 (C5') à duas ligações. Do mesmo modo o hidrogênio em δ 7,73 (H2') acopla com os carbonos em δ 121,8 (C6'), 148,1 (C2) e 148,9 (C4') à 3 ligações e com o carbono em δ 146,3 (C3') à duas ligações. Desta forma, foram atribuídos aos hidrogênios em δ 6,88, 7,62 e 7,73 as posições 5', 6' e 2', respectivamente, e chega-se a conclusão de que as posições 3' e 4' encontram-se substituídas por grupamentos hidroxilas.



Sub-estruturas, com acoplamentos ^1H - ^{13}C , para H5', H6' e H2' do anel B

A análise em conjunto dos dados espectroscópicos e a posterior comparação destes com dados registrados na literatura [224] confirmaram que BU-1 trata-se do flavonóide 5,7,3',4'-tetrahydroxiflavon-3-ol (Quercetina) já isolado em outras espécies do gênero *Bauhinia* como: *B. purpúrea*, *B. reticulata*, *B. splendens*, *B. tomentosa* e *B. vahlii* [2].

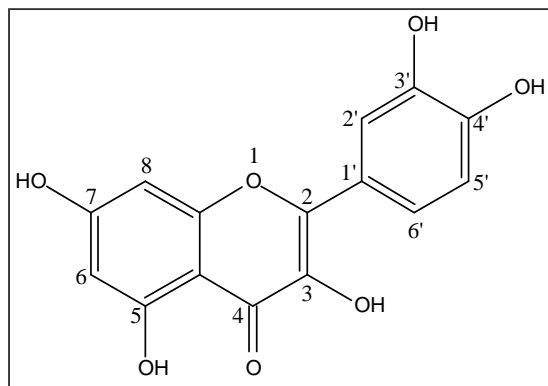


Figura 38: Estrutura do 5,7,3',4'-tetrahydroxiflavon-3-ol (Quercetina)

Tabela 6: Correlação Heteronuclear ^1H e ^{13}C (HMQC e HMBC) de BU-1:

Nº C	$^{13}\text{C-BB}$	HMQC	HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	148,15			H2' e H6'
3	137,37			
4	177,47			
5	162,64		H6	
6	99,38	6,18 (1H, d, J= 2,0Hz)		H8
7	165,72		H8 e H6	
8	94,56	6,38 (1H, d, J= 2,1Hz)		H6
9	158,37		H8	
10	104,66			H6 e H8
1'	124,29			H5'
2'	116,14	7,73 (1H, d, J= 2,1Hz)		H6'
3'	146,36		H2'	H5'
4'	148,91		H5'	H2' e H6'
5'	116,37	6,88 (1H, d, J= 8,6Hz)	H6'	
6'	121,83	7,62 (1H, dd, J= 2,1/8,6Hz)		H2'

Tabela 7: Comparação dos dados de RMN ^{13}C de BU-1 (125 MHz, MeOD) com os descritos na literatura [224] para a Quercetina (25,15 MHz, DMSO- d_6).

Nº C	BU-1	Quercetina
	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_c)	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_c)
2	148,1	147,5
3	137,3	136,5
4	177,4	176,5
5	162,6	161,0
6	99,3	99,5
7	165,7	166,0
8	94,5	94,5
9	158,3	156,7
10	104,6	104,0
1'	124,2	123,0
2'	116,1	116,0
3'	146,3	145,7
4'	148,9	148,1
5'	116,3	116,5
6'	121,8	121,0

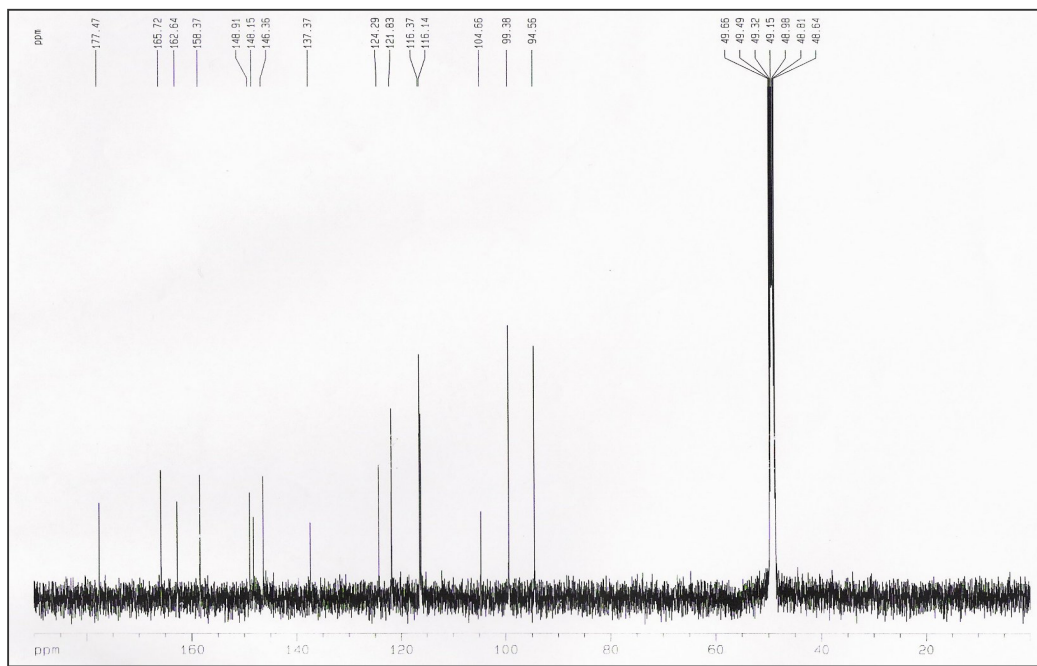


Figura 41: Espectro de RMN ^{13}C -BB (MeOD, 125 MHz) de BU-1

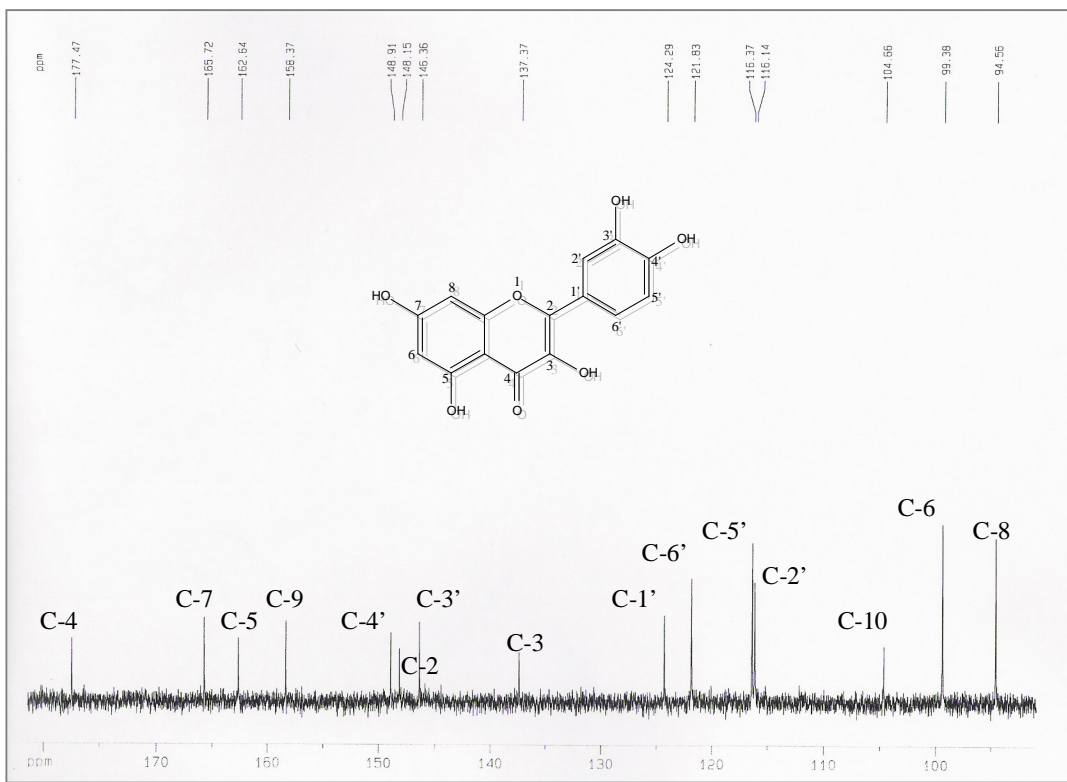


Figura 42: Espectro de RMN ^{13}C Expansão entre δ 90-190 (MeOD, 125 MHz) de BU-1

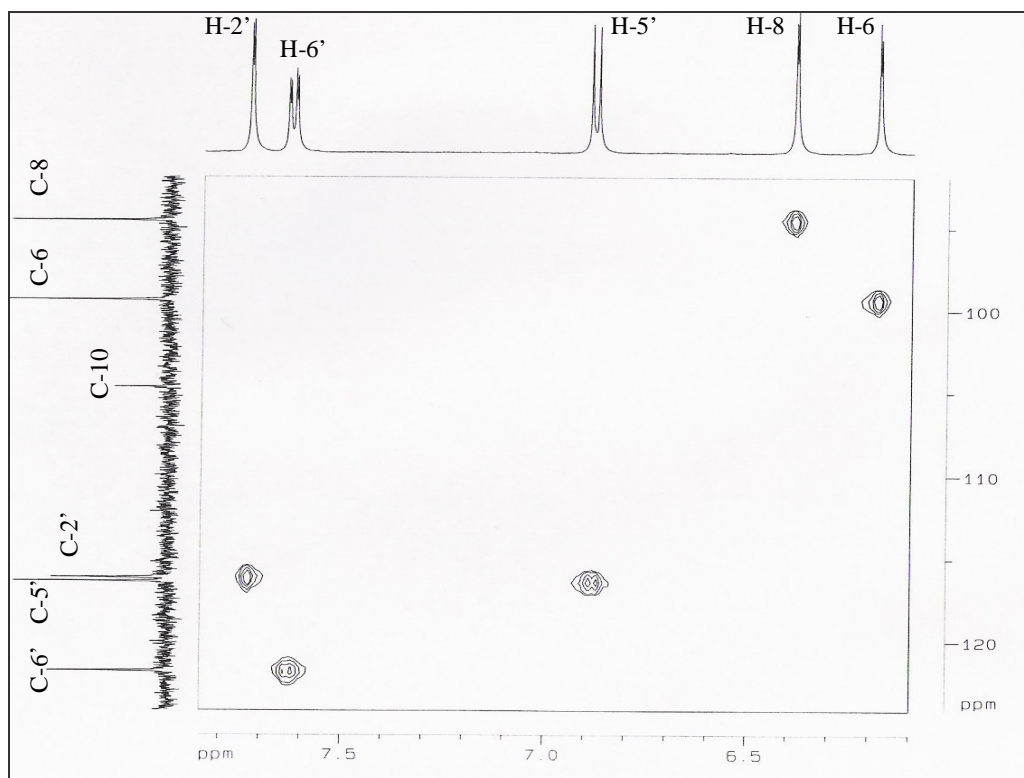
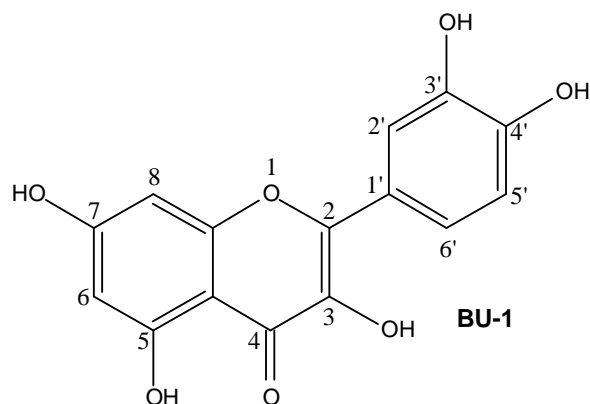


Figura 43: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-1.



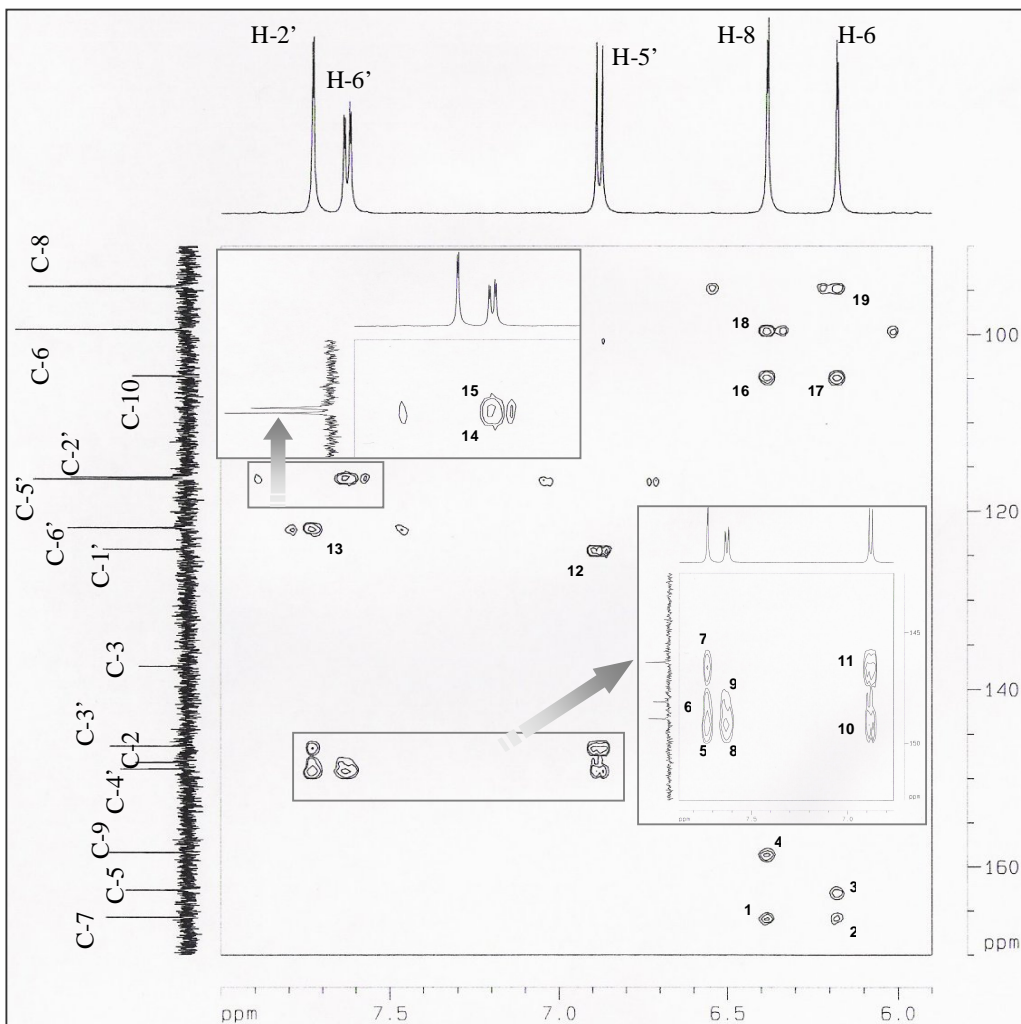
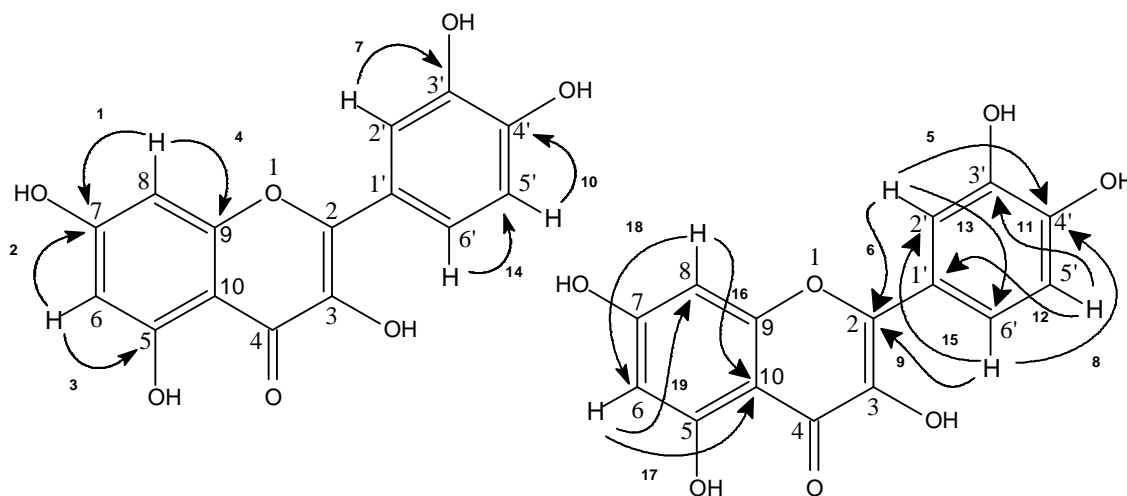


Figura 44: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC)



4.2.2. Determinação estrutural de BU-2

Tratamento cromatográfico da fração **EEBU-FAc¹-F3** (188,6 mg) (pág. 115, tabela 29) forneceu um sólido amorfo de coloração amarela intensa, p.f. 199,2-203,4 °C, denominado BU-2.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho de BU-2 (Fig. 47, pág. 59) mostrou uma banda larga em 3445,2 cm⁻¹, correspondente à deformação axial da ligação O-H (ν_{OH}), caracterizando-se a presença de hidroxila na molécula. A banda de absorção em 1653 cm⁻¹ foi relacionada à deformação axial da ligação C=O de uma carbonila, $\nu_{C=O}$ e a banda fina de intensidade média em 1613 cm⁻¹ correspondeu à deformação axial da ligação C=C de alqueno, $\nu_{C=C}$. As bandas em 1501, 1480 e 1363 cm⁻¹ corresponderam à vibrações de deformação axial das ligações C=C de anéis aromáticos ($\nu_{C=C}$) e as bandas de absorção entre 1266,5 e 1006 cm⁻¹ à deformações axiais de ligações C-O (ν_{C-O}).

A análise do espectro de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) de BU-2 (fig. 48, pág. 59) mostrou a presença de dez sinais espectrais, dos quais cinco deles na região de hidrogênios aromáticos semelhantes àqueles observados para BU-1 em δ 6,18 (1H, d, J= 2,0 Hz), δ 6,38 (1H, d, J= 2,1 Hz), δ 6,88 (1H, d, J= 8,6 Hz), δ 7,62 (1H, dd, J= 2,1/8,5 Hz) e δ 7,73 (1H, d, J= 2,1 Hz). Os outros cinco sinais na região de hidrogênios ligados à carbonos oxigenados foram sugestivos da presença de uma glicona (pentose). De maneira análoga a BU-1, os sinais em δ 6,21 (1H, d, J= 1,9 Hz), δ 6,4 (1H, d, J= 1,8 Hz) e 7,53 (1H, d, J= 1,9 Hz) foram associados à acoplamentos do tipo *meta* em função de suas multiplicidades e constantes de acoplamento, e o sinal em δ 6,9 (1H, d, J= 8,5 Hz) foi atribuído a um acoplamento do tipo *orto*,

A análise do espectro de RMN ¹³C-BB (MeOD, 125 MHz) de BU-2 (Fig. 50, pág. 61) mostrou a presença de vinte linhas espectrais. Avaliando-se os deslocamentos químicos pôde-se atribuir que o sinal em δ 180,1 trata-se de um carbono carbonílico conjugado. Os quatorze sinais compreendidos na faixa entre δ 94,9-165,7 foram associados a carbonos sp², enquanto que o carbono em δ 109,6 foi relacionado a um

carbono anomérico e outros quatro sinais remanescentes na faixa entre δ 83,4 - 62,7 foram atribuídos a carbonos sp^3 oxigenados.

A associação do espectro de RMN ^{13}C BB com o espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (Fig. 51, pág. 61) revelou que dos 20 carbonos analisados, 10 eram não-hidrogenados, 9 eram metínicos e apenas 1 era metilênico (Tabela 8).

Tabela 8: Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (MeOD, 500 MHz) de BU-2 por padrão de hidrogenação.

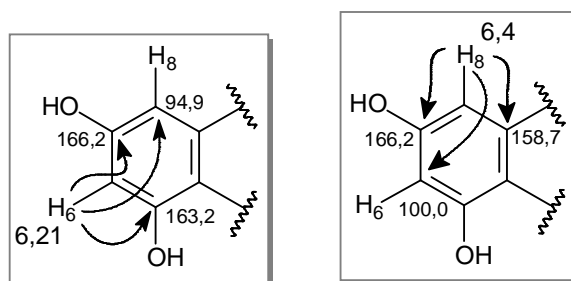
C	CH	CH ₂	CH ₃
105,7	78,8	62,7	
123,2	83,4		
135,1	88,1		
146,5	94,9		
150,0	100,0		
158,7	109,6		
159,5	116,5		
163,2	116,9		
166,2	123,1		
180,1			
10 C	9 CH	1 CH ₂	0
Subtotal = C ₂₀ H ₁₁			
1 (C=O)	7 (-OH)		3 (C-O-C)
Subtotal = H ₇ O ₁₁			
Total = C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁			

A reunião dos dados espectroscópicos de BU-2 permitiu sugerir a fórmula molecular C₂₀H₁₈O₁₁, com índice de deficiência de hidrogênio igual a doze. A análise comparativa de BU-2 com os dados obtidos para BU-1 nos leva a sugestão de uma Quercetina glicosilada.

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear 1H - ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (Fig. 52, pág. 62) permitiu a

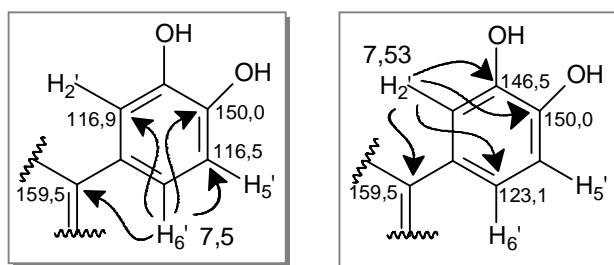
associação inequívoca dos sinais de todos os hidrogênios aos seus respectivos carbonos. (Tabela 10, pág. 58)

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (Fig. 53, pág. 63), confirmou a sugestão através dos acoplamentos a mais de uma ligação entre hidrogênios e carbonos ($^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$). A correlação do sinal de hidrogênio em δ 6,21 com o carbono em δ 94,9 ($^3\text{J}_{\text{CH}}$) e com os carbonos em δ 163,2 e 166,2 ($^2\text{J}_{\text{CH}}$), e ainda a do sinal de hidrogênio em δ 6,4 com os carbonos em δ 100,0 ($^3\text{J}_{\text{CH}}$), δ 166,2 e 158,7 ($^2\text{J}_{\text{CH}}$), indicaram para estes hidrogênios as posições 6 e 8, respectivamente, no anel A.



Sub-estruturas, com acoplamentos $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, para H6 e H8 do anel A em BU-2

O padrão de hidrogenação do anel B foi determinado através de correlações do hidrogênio em δ 7,5 com os carbonos em δ 116,9, 146,5 e 159,5 ($^3\text{J}_{\text{CH}}$) e com o carbono em δ 116,5 ($^2\text{J}_{\text{CH}}$). Do mesmo modo o hidrogênio em δ 7,53 acopla com os carbonos em δ 123,1, 146,5 e 159,5 ($^3\text{J}_{\text{CH}}$) e com o carbono em δ 150,0 ($^2\text{J}_{\text{CH}}$). Desta forma foram atribuídos aos hidrogênios em δ 6,9, 7,5 e 7,53 as posições 5', 6' e 2', respectivamente. As posições 3' e 4' encontram-se substituídas por grupos hidroxilas.



Sub-estruturas, com acoplamentos $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$, para H2', H5' e H6' do anel B em BU-2

A análise do espectro RMN ^1H COSY (MeOD, 500 MHz) em concordância com os espectros bidimensionais (HMOC e HMBC) nos permitiu propor a estrutura da glicona, que compõe o heterosídeo flavonoídico, já que foi possível estabelecer a sequência de hidrogênios vizinhos a partir do H ligado ao carbono anomérico (sinal de hidrogênio mais desprotegido) ou do carbono metilênico (sinal de hidrogênio mais protegido). Os acoplamentos ocorrem na sequência δ 5,47 \rightarrow δ 4,33 \rightarrow δ 3,91 \rightarrow δ 3,87 \rightarrow δ 3,5 sendo assim atribuídos respectivamente aos hidrogênios 1'', 2'', 3'', 4'' e 5'' (Fig. 49, pág. 60). A estrutura da glicona, que compõe o heterosídeo flavonoídico, foi então proposta com base na comparação com dados da literatura [205], os quais nos levaram a estrutura de uma Arabinose (Arabinofuranosídeo).

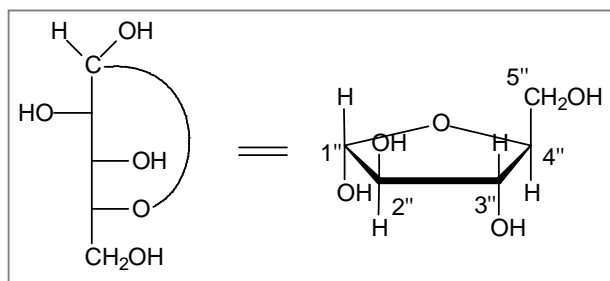


Figura 45: Estrutura do alfa-D-arabinofuranosídeo

A análise em conjunto dos dados espectroscópicos e a posterior comparação destes com dados registrados na literatura [211] confirmaram que BU-2 trata-se do composto Quercetina-3-O-arabinofuranosídeo (Fig. 46). Apesar de bastante difundida no reino vegetal, o isolamento deste composto é inédito para o gênero *Bauhinia* [2].

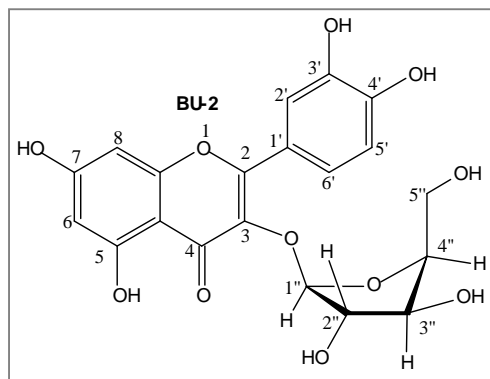


Figura 46: Estrutura do composto Quercetina-3-O-arabinofuranosídeo (BU-2).

Tabela 9: Comparação dos dados de RMN ^{13}C de BU-2 (125 MHz, MeOD) com os descritos na literatura [211] para a Quercetina-3-O-arabinose (25,15 MHz, DMSO- d_6).

Nº C	BU-2	Quercetina-3-O-Arab.
	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})
2	159,5	156,4
3	135,1	133,5
4	180,1	177,8
5	163,2	161,2
6	100,0	98,7
7	166,2	164,1
8	94,9	93,5
9	158,7	156,8
10	105,7	104,1
1'	123,2	121,1
2'	116,9	115,6
3'	146,5	145,0
4'	150,0	148,4
5'	116,5	115,8
6'	123,1	121,6
1''	109,6	109,4
2''	83,4	83,8
3''	78,8	78,0
4''	88,1	86,8
5''	62,7	61,7

Tabela 10: Correlação Heteronuclear ^1H e ^{13}C (HMQC e HMBC) de BU-2:

Nº C	$^{13}\text{C-BB}$	HMQC	HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	159,5			H2'
3	135,1			
4	180,1			
5	163,2		H6	
6	100,0	6,18 (1H, d, J= 2,0Hz)		H8
7	166,2		H8 e H6	
8	94,9	6,38 (1H, d, J= 2,1Hz)		H6
9	158,7		H8	
10	104,7			H6 e H8
1'	123,2		H2'	H5'
2'	116,9	7,73 (1H, d, J= 2,1Hz)		H6'
3'	146,5		H2'	H5'
4'	150,0		H5'	H2' e H6'
5'	116,5	6,88 (1H, d, J= 8,6Hz)		
6'	123,1	7,62 (1H, dd, J= 2,1/8,5Hz)		H2'
1''	109,6	5,47 (1H, s)		
2''	83,4	4,33 (1H, d, J= 2,52Hz)		
3''	78,8	3,91 (1H, dd, J= 3,0/5,0Hz)	H2''	H1''
4''	88,1	3,87 (1H, dd, J= 4,3/8,8Hz)		H1''
5''	62,7	3,5 (2H)		

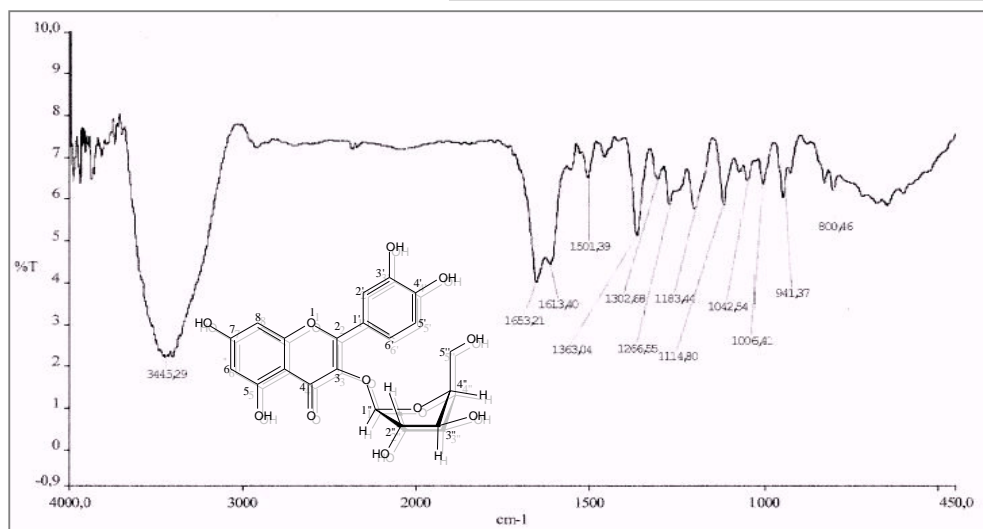


Figura 47: Espectro de absorção na região do I.V. de BU-2 em pastilhas de KBr.

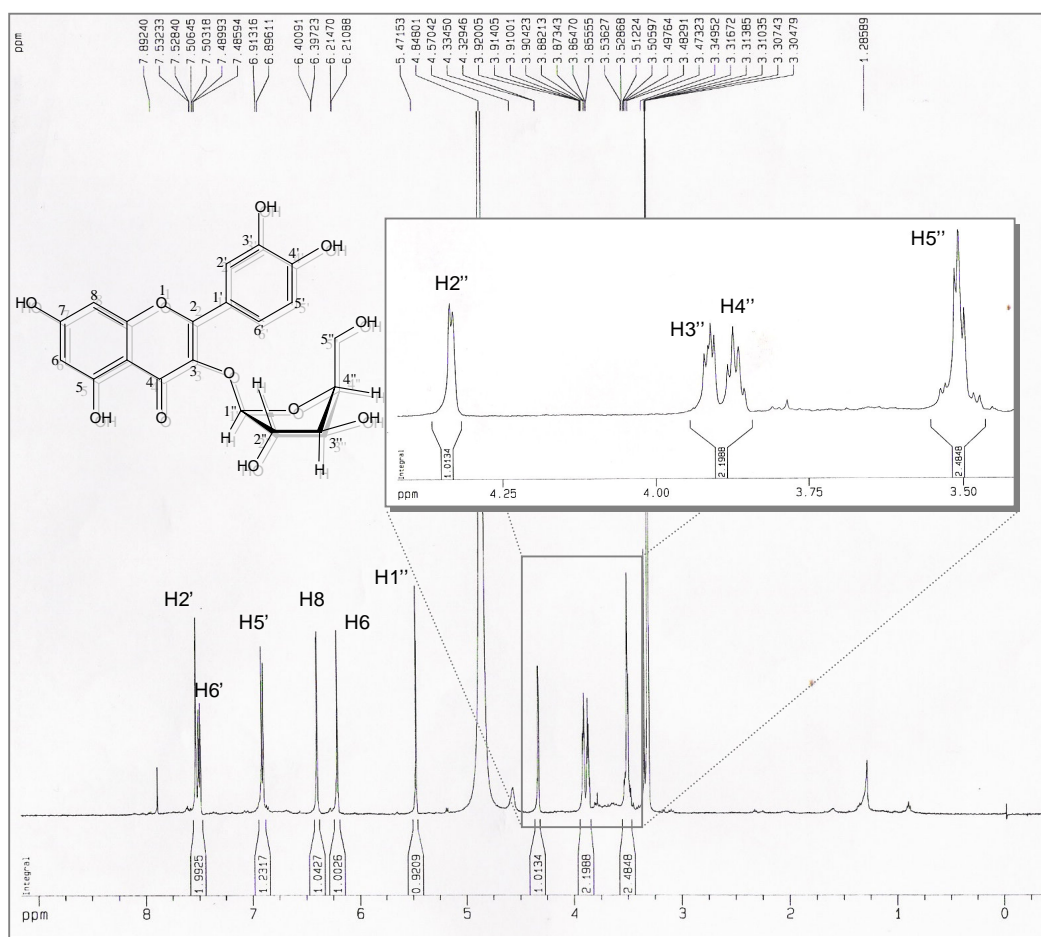


Figura 48: Espectro de RMN ^1H (MeOD, 500 MHz) de BU-2

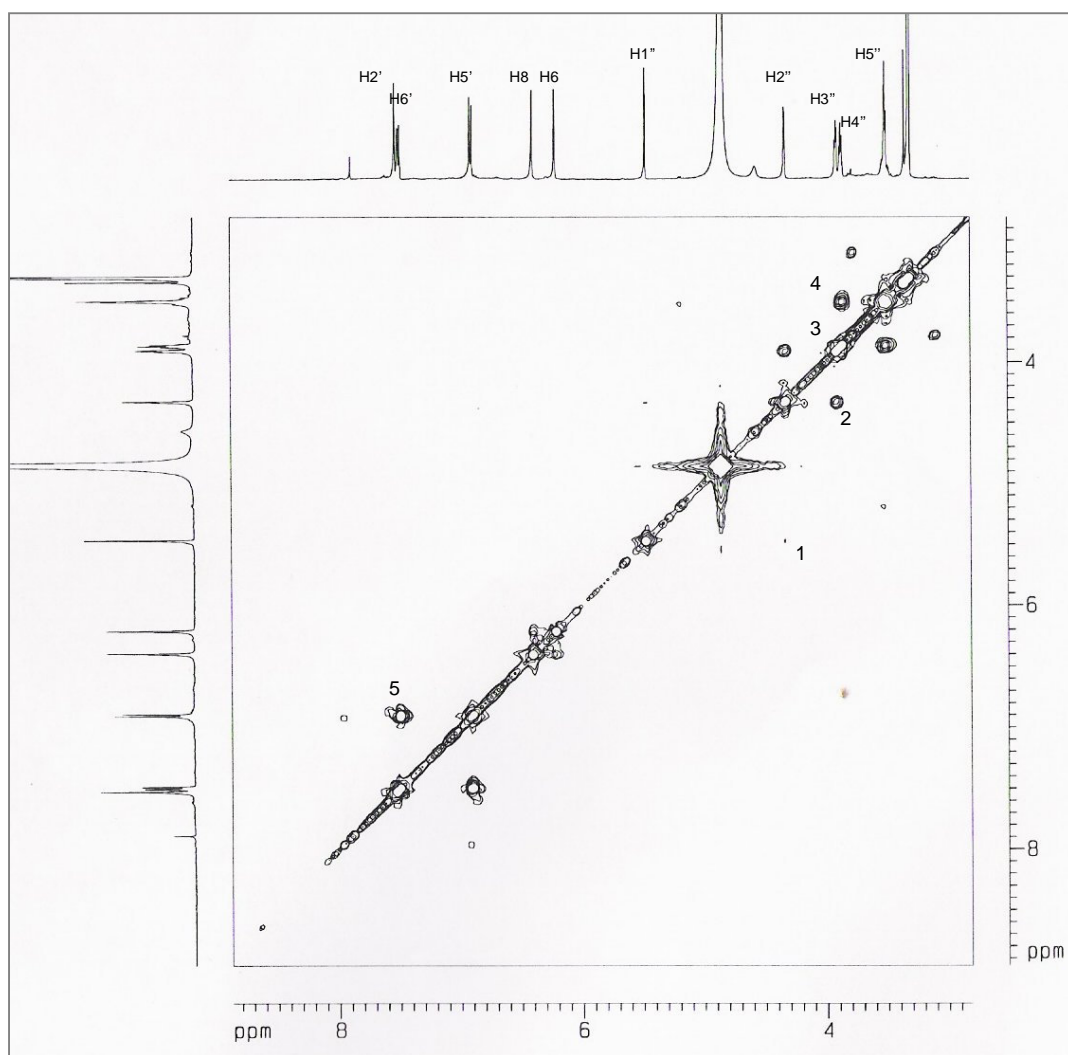
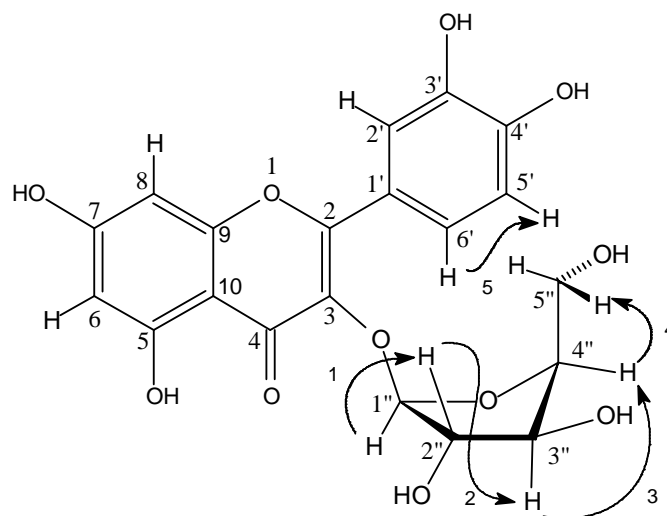


Figura 49: Espectro de RMN COSY (500 MHz, MeOD) de BU-2



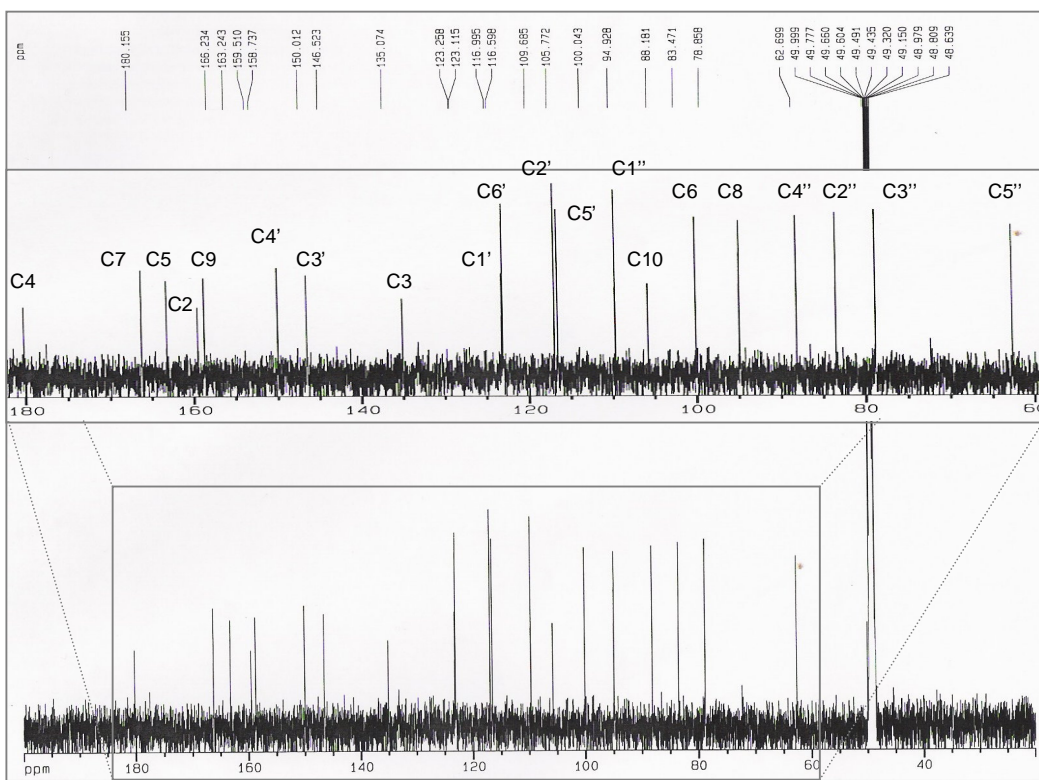


Figura 50: Espectro de RMN ^{13}C -BB (MeOD, 125 MHz) de BU-2

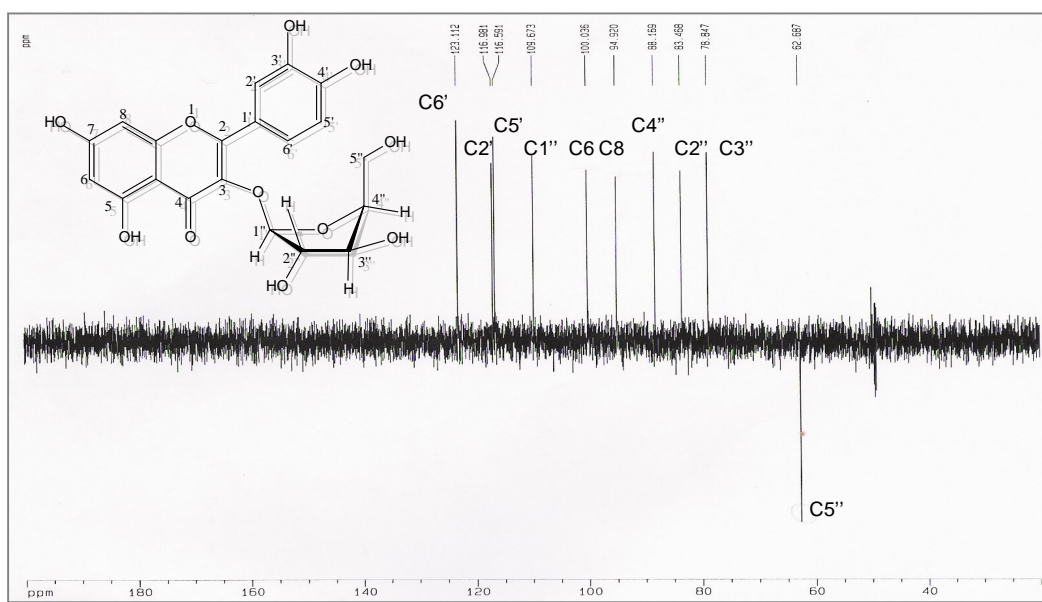


Figura 51: Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (MeOD, 125 MHz) de BU-2

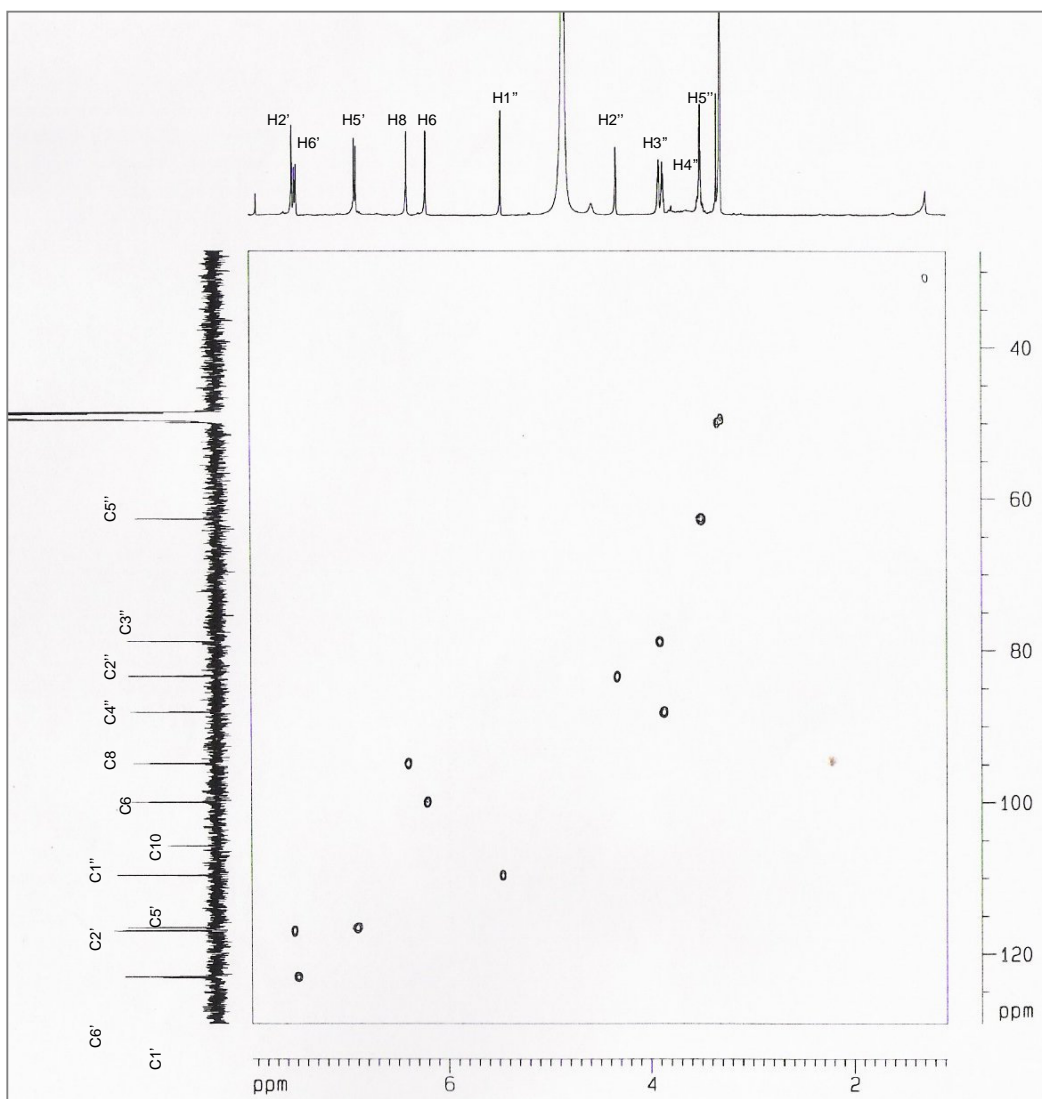
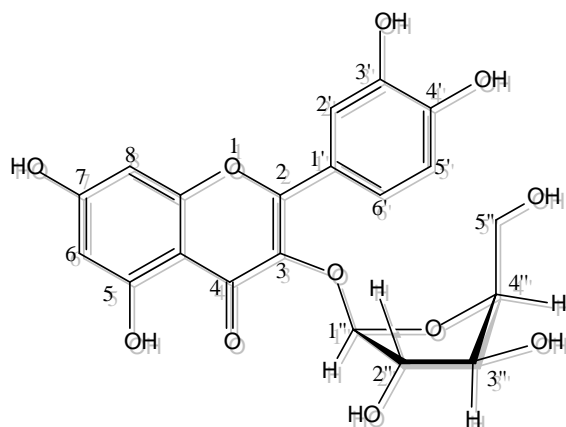


Figura 52: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-2.



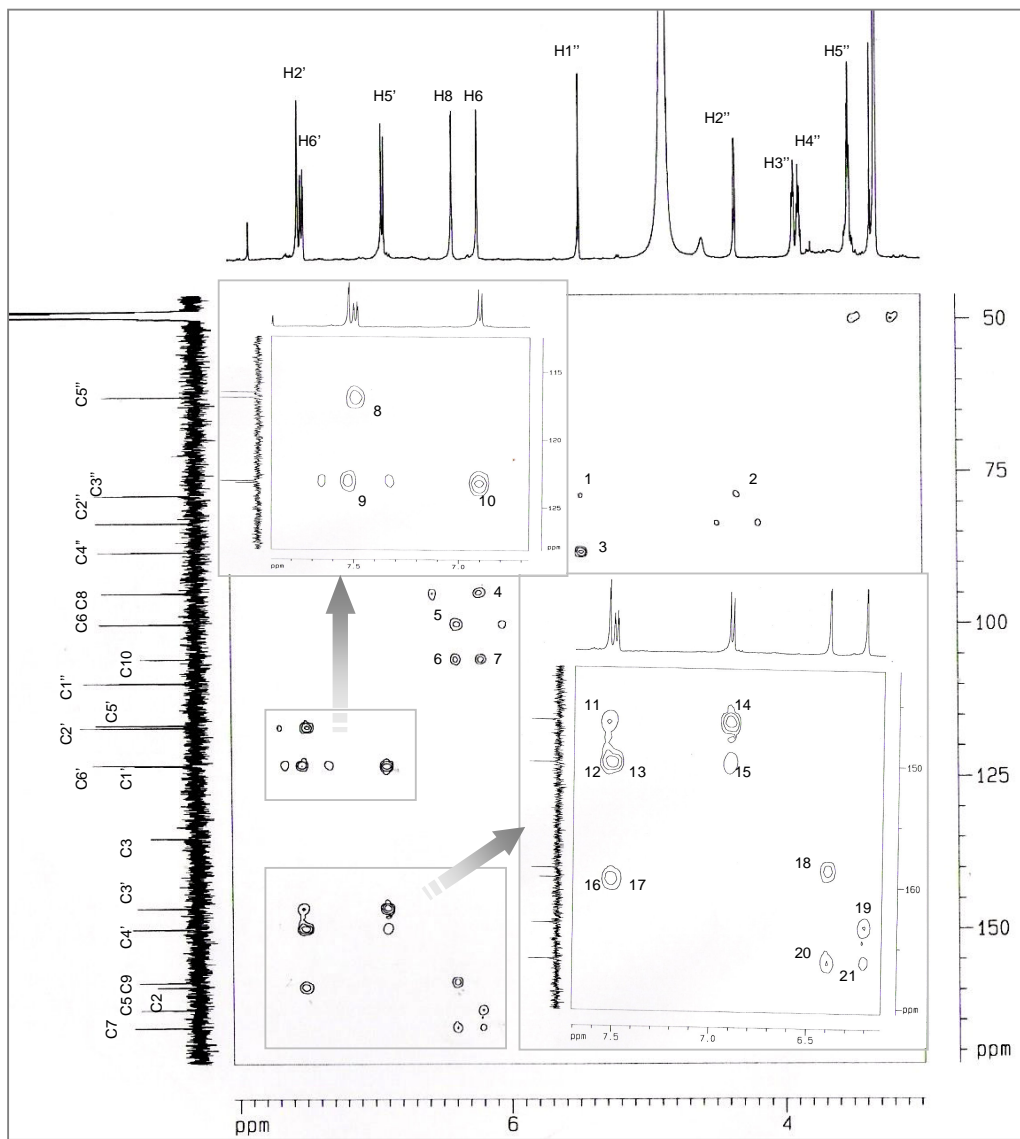
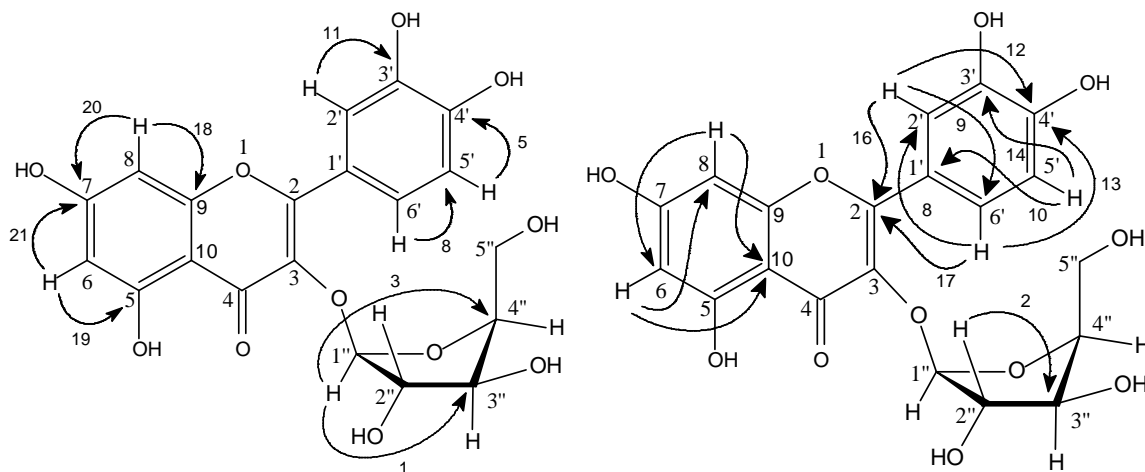


Figura 53: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-2.



4.2.3. Determinação estrutural de BU-3

Sucessivos tratamentos cromatográficos da fração **EEBU-FA²-F3** (pág. 116, tabela 31) levaram a obtenção de um sólido amorfo de coloração amarela intensa, p.f. 200,2-200,3 °C, denominado BU-3.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho de BU-3 (Fig. 56, pág. 70) mostrou uma banda larga em 3425,3 cm⁻¹, correspondente à deformação axial de ligações O-H (ν_{OH}), caracterizando-se a presença de hidroxilas na molécula. A banda de absorção em 1653 cm⁻¹ foi associada à deformação axial da ligação C=O de uma carbonila, $\nu_{\text{C=O}}$, e a banda fina de intensidade média em 1607 cm⁻¹ correspondeu à deformação axial da ligação C=C de alqueno ($\nu_{\text{C=C}}$). As bandas em 1551, 1502 e 1456 cm⁻¹ corresponderam a vibrações de deformação axial das ligações C=C de anéis aromáticos ($\nu_{\text{C=C}}$) e as bandas de absorção entre 1306,1 e 1004,4 cm⁻¹ à deformações axiais de ligações C-O ($\nu_{\text{C-O}}$).

A análise do espectro de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) de BU-3 (fig. 57, pág. 70) mostrou a presença de onze sinais espectrais. Foram observados cinco sinais na região de hidrogênios aromáticos em δ 6,20 (1H, d, J= 1,8 Hz), δ 6,36 (1H, d, J= 1,8 Hz), δ 7,33 (1H, d, J= 2,0 Hz), δ 6,91 (1H, d, J= 8,2 Hz) e δ 7,31 (1H, dd, J= 2,0/8,2 Hz), cinco sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados em δ 5,35 (1H, d, J= 1,5 Hz), δ 4,21 (1H, q, J= 1,5 Hz), δ 3,74 (1H, dd, J= 1,5/9,5 Hz), δ 3,34 (1H, d, J= 9,5 Hz), δ 3,42 (1H, m) e um sinal na região de hidrogênios alifáticos em δ 0,94 (3H, d, 6,0Hz). Diante da semelhança destes dados de RMN ¹H com aqueles encontrados para BU-2 e BU-1, pôde-se propor para BU-3 a estrutura de uma quercetina glicosilada. De forma análoga a BU-1 os sinais em δ 6,20 (H-6), δ 6,36 (H-8) para o anel A, e δ 7,33 (H-2') para o anel B, foram associados à acoplamentos do tipo *meta*, e o sinal em δ 6,91 (1H, d, J= 8,3 Hz) foi atribuído acoplamento do tipo orto no anel B.

A associação do espectro de RMN ^{13}C -BB (Fig. 59, pág. 72) com o espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (Fig. 60, pág. 75) revelou que dos 21 carbonos, 10 eram não-hidrogenados, 10 eram metínicos e apenas 1 era metílico (Tabela 11).

Tabela 11: Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (MeOD, 500 MHz) de BU-3 por padrão de hidrogenação.

C	CH	CH ₂	CH ₃
105,9	72,06		17,8
123,12	72,18		
136,36	72,27		
146,5	73,41		
149,9	94,92		
158,7	100,0		
159,4	103,7		
163,3	116,5		
166,3	117,0		
179,7	123,0		
10 C	10 CH	0	1 CH ₃
Subtotal = C ₂₁ H ₁₃			
1 (C=O)	8 (-OH)		3 (C-O-C)
Subtotal = H ₈ O ₁₂			
Total = C ₂₁ H ₂₁ O ₁₂			

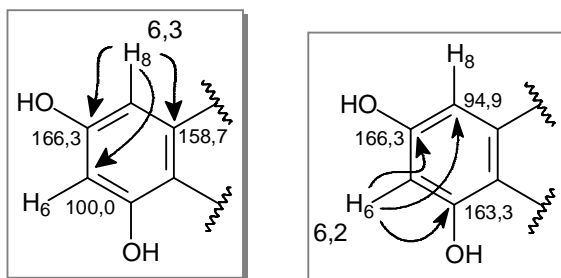
A reunião dos dados espectroscópicos de BU-3 permitiu sugerir então a fórmula molecular C₂₁H₁₁O₁₂, com índice de deficiência de hidrogênio igual a onze.

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (Fig. 61, pág. 73) nos permitiu a associação inequívoca dos sinais de todos os hidrogênios aos seus respectivos carbonos (Tabela 10).

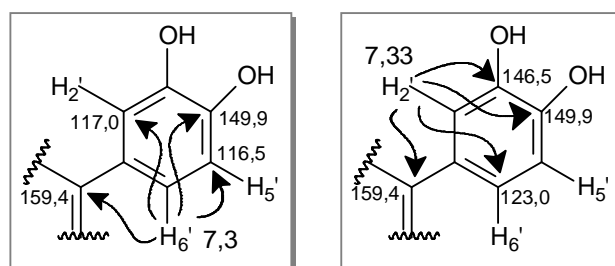
O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H - ^{13}C à longa distância com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (Fig. 62, pág. 74), mostrou os acoplamentos a mais de uma ligação entre hidrogênios e carbonos ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$). A

análise dos acoplamentos referentes aos hidrogênio da aglicona flavonoídica se mostrou análoga ao apresentado para BU-2, dentre os quais podemos destacar a correlação do sinal de hidrogênio em δ 6,20 (H-6) com o carbono em δ 94,9 (C-8) ($^3J_{CH}$) e com os carbonos em δ 163,3 (C-5) e δ 166,3 (C-7) ($^2J_{CH}$), e ainda a do sinal de hidrogênio em δ 6,36 (H-8) com os carbonos em δ 100,0 (C-6) ($^3J_{CH}$), δ 166,3 (C-7) e 158,7 (C-9) ($^2J_{CH}$), revelando as posições destes hidrogênios no anel A.

O padrão de hidrogenação do anel B foi determinado pelas correlações do hidrogênio em δ 7,31 (H-6') com os carbonos em δ 117,0 (C-2'), 149,9 (C4') e 159,4 (C-2) ($^3J_{CH}$), e com o carbono em δ 116,5 (C-5') ($^2J_{CH}$). Do mesmo modo o hidrogênio em δ 7,33 (H-2') acoplou com os carbonos em δ 123,0 (C-6'), 149,9 (C-4') e 159,4 (C-2) ($^3J_{CH}$) e com os carbonos em δ 123,1 (C-1') e 146,5 (C-3') ($^2J_{CH}$). Desta forma foram atribuídos aos hidrogênios em δ 6,91, 7,31 e 7,33 as posições 5', 6' e 2', respectivamente. As posições 3' e 4' encontram-se substituídas por grupamentos hidroxilas.



Sub-estruturas, com acoplamentos 1H - ^{13}C , para H6 e H8 do anel A em BU-3



Sub-estruturas, com acoplamentos 1H - ^{13}C , para H2', H5' e H6' do anel B em BU-3

A análise do espectro RMN 1H COSY (500 MHz, MeOD) em concordância com os espectros bidimensionais (HMOC e HMBC), permitiu a elucidação da estrutura do heterosídio, através da visualização da sequência de hidrogênios vicinais a partir do H

ligado ao carbono anomérico (sinal mais desprotegido) ou da metila (sinal mais protegido). A seqüência de acoplamentos a partir do H anomérico foi observada da seguinte forma: δ 5,35 (H-1''), δ 4,21 (H-2''), δ 3,74(H-3''), δ 3,34 (H-4''), δ 3,42 (H-5'') e δ 0,94 (H-6'') (Fig. 58, pág. 74).

A posterior comparação destes dados com dados da literatura nos levaram a propor a estrutura do α -L-ramnopiranosídeo [205].

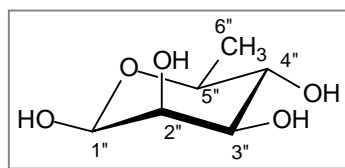


Figura 54: Estrutura do α -L-ramnopiranosídeo

O acoplamento do hidrogênio δ 5,35 (H-1'') da raminose com o carbono δ 136,3 (C3) da estrutura flavonoídica nos permitiu estabelecer inequivocamente que a hexose encontra-se substituindo a hidroxila na posição 3 do anel C da quercetina. Desse modo a análise em conjunto dos dados espectroscópicos e a posterior comparação destes com dados registrados na literatura [211], confirmaram que BU-3 trata-se do composto quercetina-3-O- α -ramnopiranosídeo. Este composto já foi relatado no gênero *Bauhinia* para a espécie *B. uruguayensis* [2].

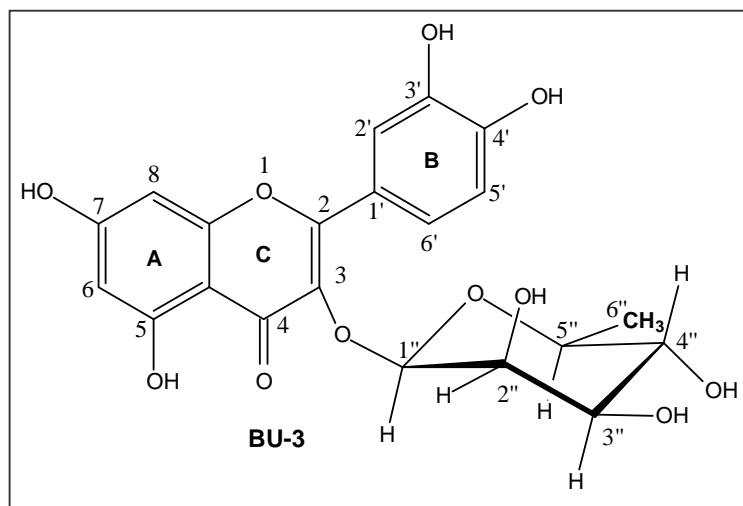


Figura 55: Estrutura do composto quercetina -3-O-ramnopiranosídeo (BU-3)

Tabela 12: Correlação Heteronuclear ^1H e ^{13}C (HMQC e HMBC) de BU-3:

N° C	^{13}C -BB		HMQC	HMBC
	δ_{C}		δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$ $^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	159,4			H2', H6'
3	136,6			H1''
4	179,7			H8*
5	163,3			H6
6	100,0		6,20 (1H, d, J= 1,8 Hz)	H8
7	166,3			H8 e H6
8	94,9		6,36 (1H, d, J= 1,8 Hz)	H6
9	158,7			H8
10	105,9			H6 e H8
1'	123,1			H2' H5'
2'	117,0		7,33 (1H, d, J= 2,0 Hz)	H6'
3'	146,5			H2' H5'
4'	149,9			H5' H2' e H6'
5'	116,5		6,91 (1H, d, J= 8,2 Hz)	H6'
6'	123,0		7,31 (1H, dd, J= 2,0/8,2 Hz)	H5' H2'
1''	103,7		5,35 (1H, d, J= 1,5 Hz)	H2'' H5''
2''	72,1		4,21 (1H, q, J= 1,5 Hz)	H1'' e H3'' H4''
3''	72,3		3,74 (1H, dd, J= 1,5/9,5 Hz)	H2'' e H4'' H1''
4''	73,4		3,34 (1H, d, J= 9,5 Hz)	H3'' e H5'' H2''
5''	72,2		3,42 (1H, m)	H4'' H1''
6''	17,8		0,94 (3H, d, J = 6,0 Hz)	H5'' H4''

*($^4\text{J}_{\text{CH}}$) – Acoplamento W a longa distância por um sistema π conjugado.

Tabela 13: Comparação dos dados de RMN ^{13}C de BU-3 (125 MHz, MeOD) com os da literatura [211] para a Quercetina-3-O-ramnopiranosídeo (25,15 MHz, DMSO- d_6).

Nº C	BU-3	Quercetina-3-O-Rham.
	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})
2	159,4	156,4
3	136,6	134,4
4	179,7	177,7
5	163,3	161,2
6	100,0	98,6
7	166,3	164,0
8	94,92	93,5
9	158,7	157,0
10	105,9	104,2
1'	123,12	121,0
2'	117,0	115,4
3'	146,5	145,1
4'	149,9	148,3
5'	116,5	115,8
6'	123,0	121,0
1''	103,7	101,9
2''	72,06	70,4
3''	72,27	70,6
4''	73,41	71,5
5''	72,18	70,1
6''	17,8	17,3

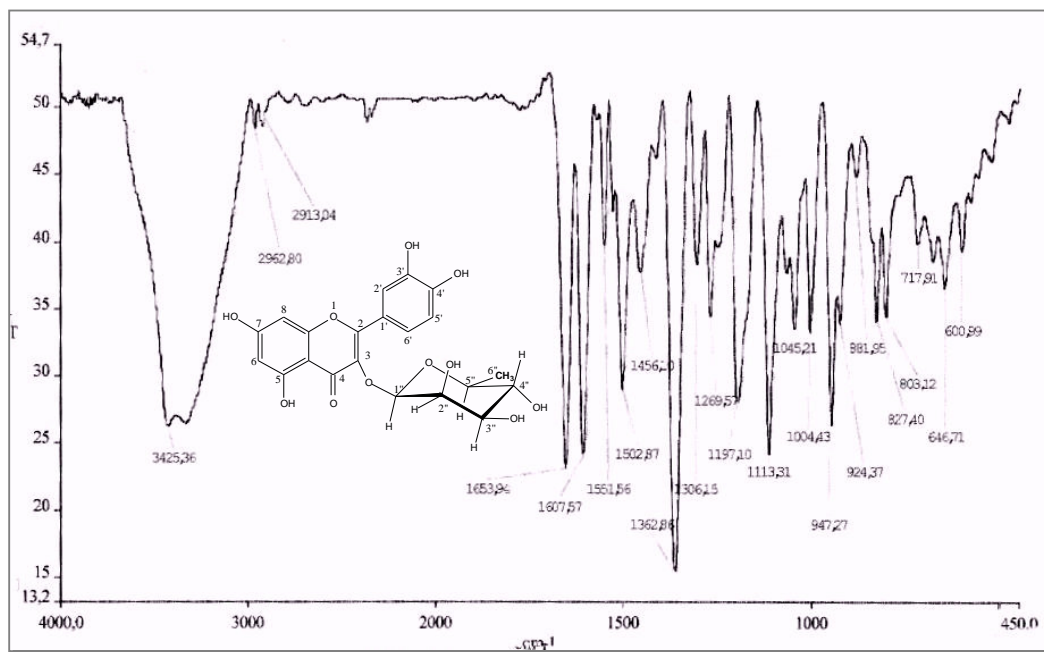


Figura 56: Espectro de absorção na região do I.V. de BU-3 em pastilhas de KBr.

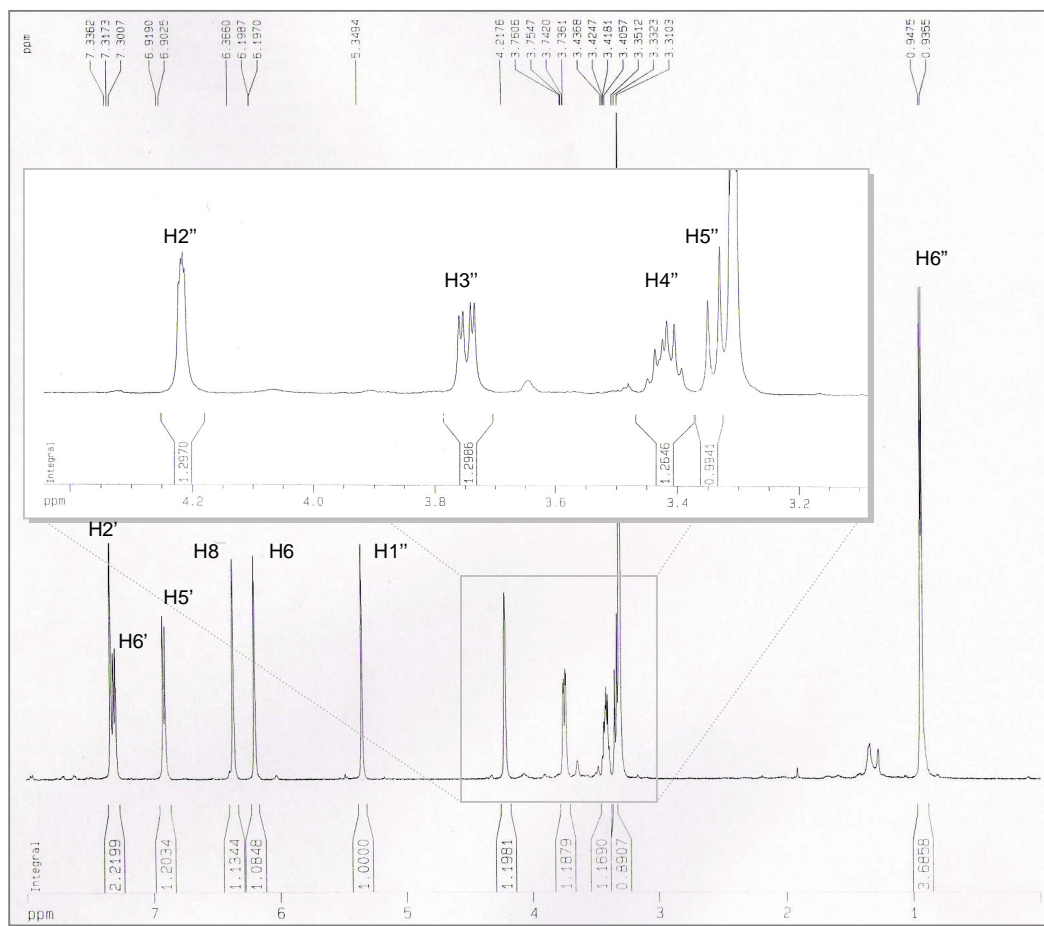


Figura 57: Espectro de RMN ¹H (MeOD, 500 MHz) de BU-3

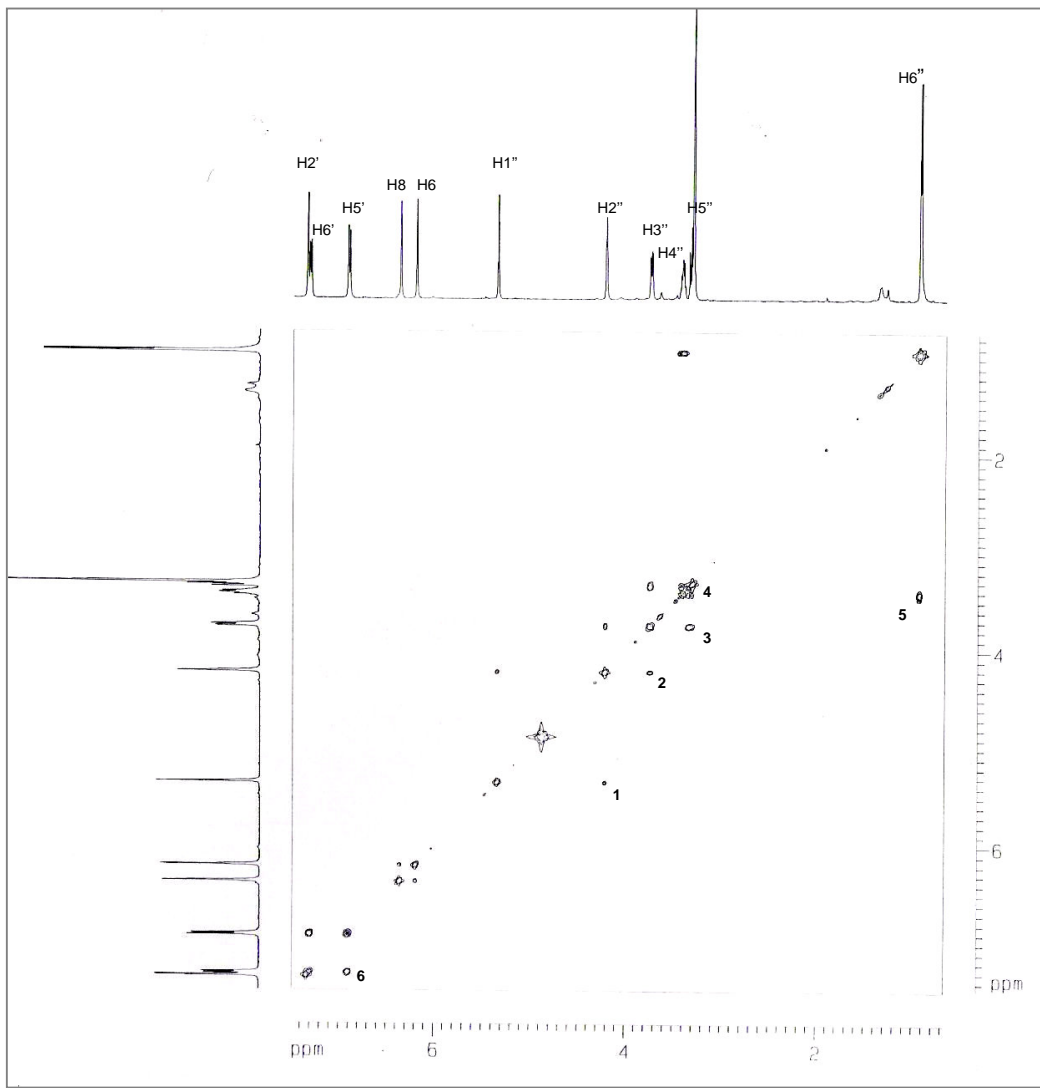
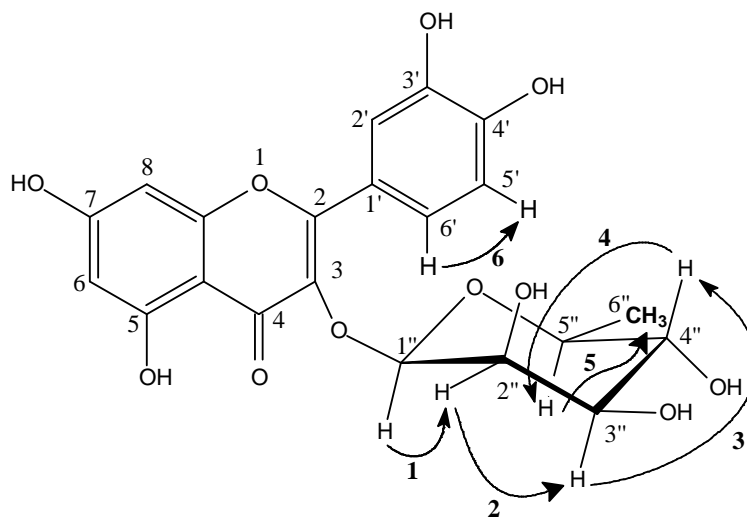


Figura 58: Espectro de RMN COSY (500 MHz, MeOD) de BU-3



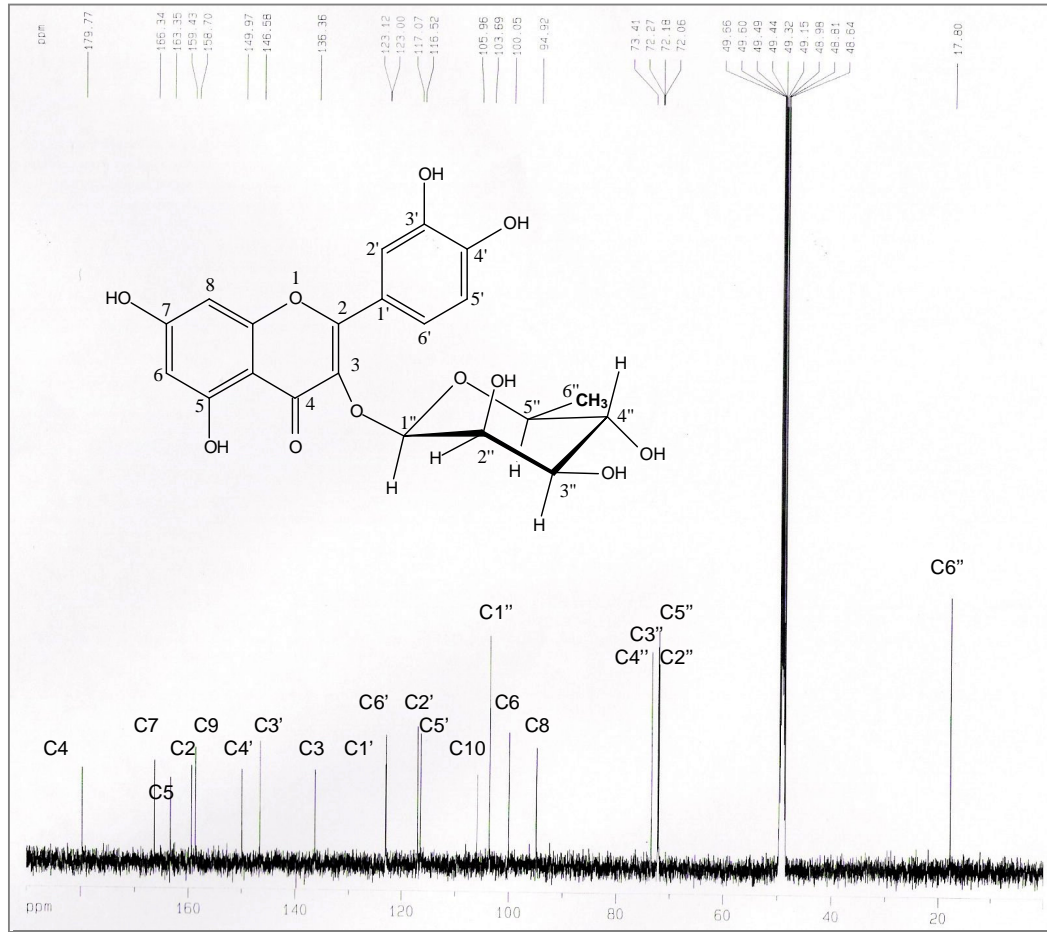


Figura 59: Espectro de RMN ^{13}C -BB (MeOD, 125 MHz) de BU-3

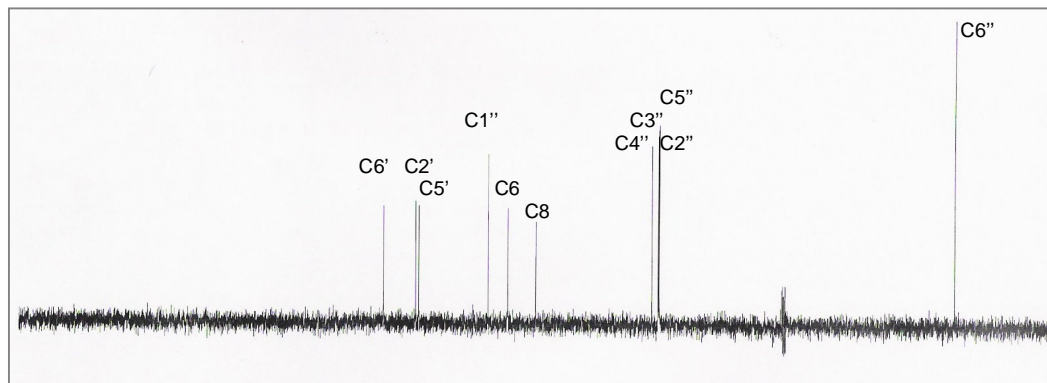


Figura 60: Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (MeOD, 125 MHz) de BU-3

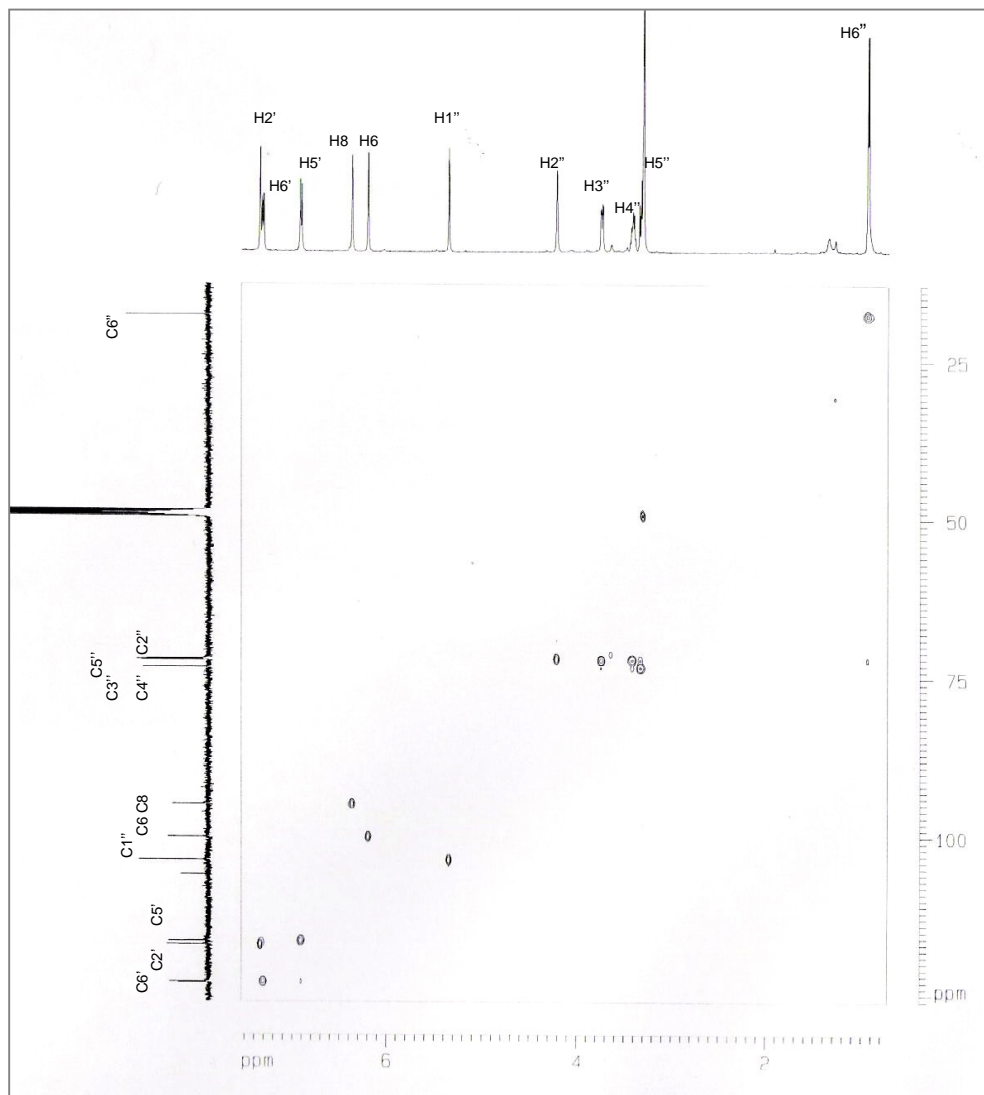
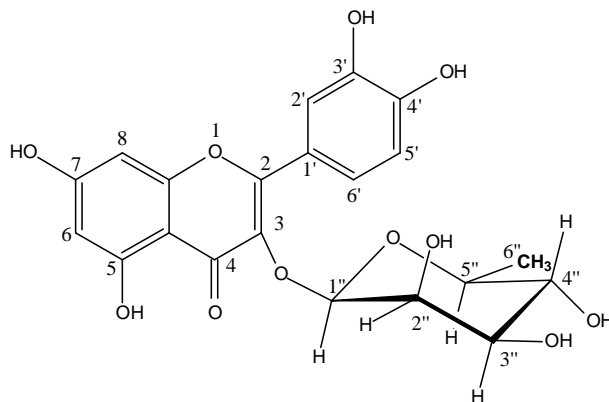


Figura 61: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-3.



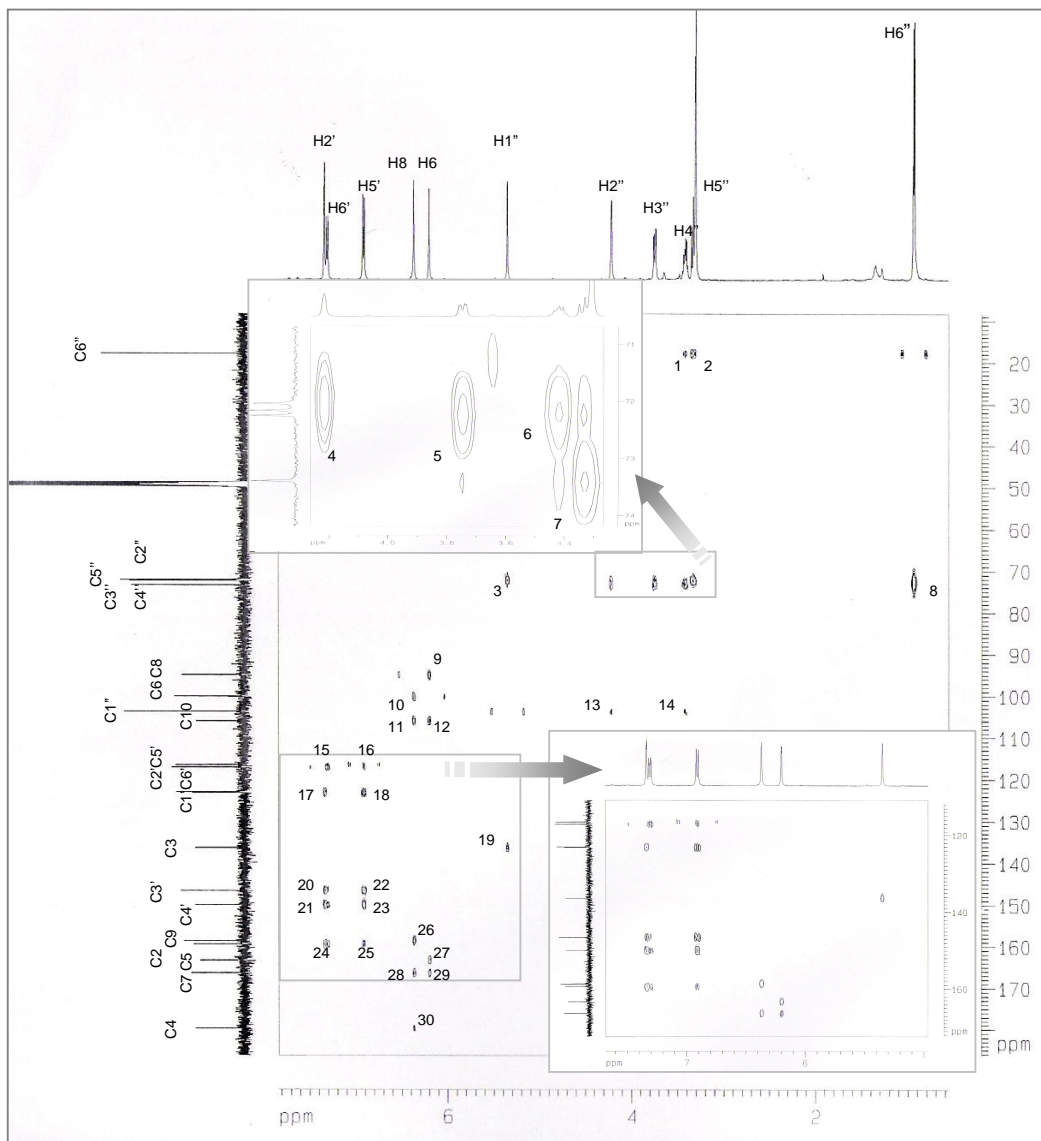
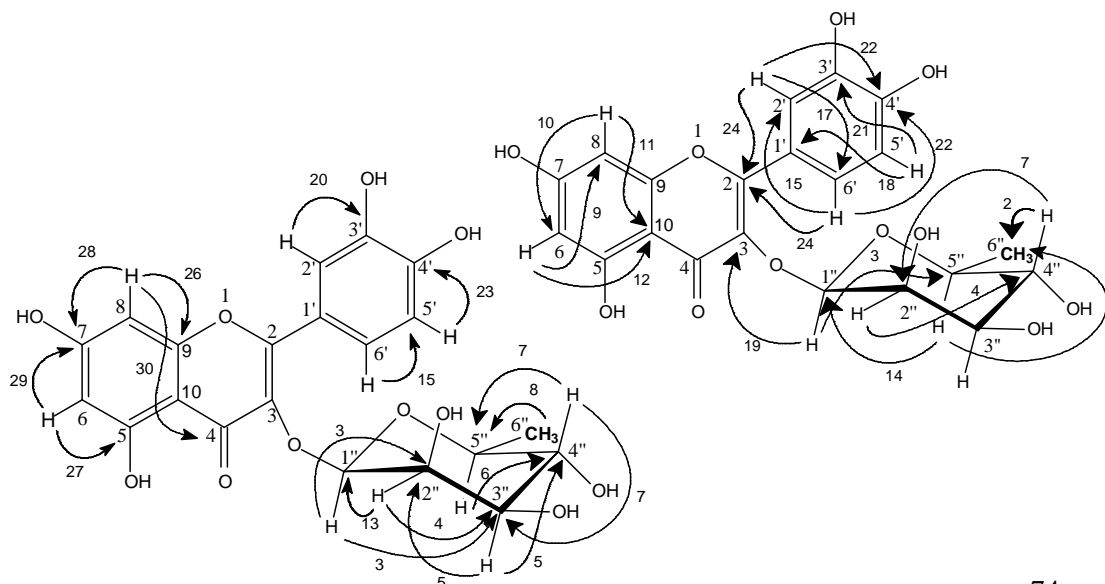


Figura 62: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-3



4.2.4. Determinação estrutural de BU-4:

Recristalização em metanol da fração **EEBU-FAc²-F7** (1,075 g) (pág. 117) forneceu um precipitado sólido cristalino incolor, p.f. 185,8-186,3 °C e $[\alpha]_D^{20} = -153^\circ$, denominado BU-4.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho de BU-4 (Fig. 64, pág. 79) mostrou uma banda larga em 3400 cm^{-1} , correspondente à deformação axial da ligações O-H (ν_{OH}), caracterizando-se a presença de hidroxila. As bandas de absorção entre 2950 e 2700 cm^{-1} corresponderam a vibrações de deformação axial de ligações C-H(ν_{CH}). Um aglomerado de bandas de absorção entre 1132 e 1002 caracterizaram deformações axiais de ligações C-O ($\nu_{\text{C-O}}$), enquanto que um outro aglomerado de bandas entre 750 e 500 cm^{-1} foram relacionados à deformações angulares de ligações O-H ($\delta_{\text{O-H}}$).

A análise do espectro de RMN ^1H (D_2O , 300 MHz) de BU-4 (fig. 65, pág. 79) mostrou a presença de sete sinais espectrais em δ 4,02 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 3,83 (1H, dd, $J = 9,9/2,4$ Hz), 3,36 (1H, t, $J = 9,4$ Hz), 3,66 (1H, t, $J = 9,2$ Hz), 3,78 (1H, dd, $J = 9,8/2,3$ Hz), 4,02 (1H, t, $J = 5,7$ Hz) e 3,61 (3H, s), os quais foram associados à hidrogênios ligados a carbonos sp^3 oxigenados, provavelmente de uma unidade glicosídica. O sinal simples e intenso em δ 3,61 (3H, s) foi relacionado a um grupo metoxila.

A análise dos espectros de RMN ^{13}C -BB (125 MHz) e DEPT 135 de BU-4 (Fig 67 e 68, pág. 81) mostrou a presença de seis sinais espectrais, sendo cinco deles de carbonos metínicos e um de carbono metílico. Como todos os sinais encontram-se na faixa entre δ 59,8 e δ 83,0 do espectro, a sugestão de um provável carboidrato metoxilado foi confirmada.

Tabela 14: Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (D_2O , 300 MHz) de BU-4 por padrão de hidrogenação.

C	CH	CH ₂	CH ₃
	70,0		59,8
	70,8		
	71,7		
	71,9		
	72,3		
	83,0		
0	6 CH	0	1 CH ₃
Subtotal = C₇H₉			
0 (C=O)	5 (-OH)		1 (C-O-C)
Subtotal = H₅O₆			
Total = C₇H₁₄O₆			

A reunião dos dados espectroscópicos de BU-4 nos permitiu sugerir a fórmula molecular **C₇H₁₄O₆**. O índice de deficiência de hidrogênio é igual a um e devido a ausência de carbonos sp^2 na molécula, BU-4 trata-se de composto cíclico. Com base na análise comparativa dos dados expostos com dados da literatura, pôde-se propor que BU-4 trata-se de um composto pertencente ao grupo dos derivados inositolis-O-metilados. Através de dados da literatura, é de conhecimento que o hidrogênio mais blindado nos inositolis metoxilados está ligado ao carbono da metoxila e a ele é atribuída a numeração 3 [206]. A partir daí a análise do espectro bidimensional RMN ^1H COSY (D_2O , 300 MHz) em concordância com os espectros HMQC e HMBC permitiu a elucidação da sequência de hidrogênios vicinais acoplados na seguinte ordem: δ 3,36 (H-3), δ 3,66 (H-4), δ 3,78 (H-5), δ 4,02 (H-6) e δ 4,02 (H-1), δ 3,83 (H-2) e novamente a δ 3,36 (H-3) (Fig. 66, pág. 80).

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (Fig. 69, pág. 82) nos permitiu a associação dos sinais de hidrogênios aos seus respectivos carbonos, (Tabela 15, pág. 77).

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C à longa distância, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (Fig. 70, pág. 83), mostrou os acoplamentos a mais de uma ligação entre hidrogênios e carbonos ($^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$), corroborando as informações já obtidas nos espectros de COSY e HMQC (Tabela 15).

Considerando-se que o valor das constantes de acoplamento (J) entre 8-10 Hz correspondem à acoplamentos entre hidrogênios axiais, enquanto que acoplamentos com valores entre 0-5 Hz estão relacionados à presença de acoplamento com um hidrogênio equatorial, aliado aos dados descritos na literatura para carboidratos [200 e 206], nos levaram a propor a estrutura do D-3-O-metil-quirositol (D-Pinitol) para o composto BU-4. Este composto já foi citado no gênero *Bauhinia* a partir da espécie *B. candicans* [2 e 209].

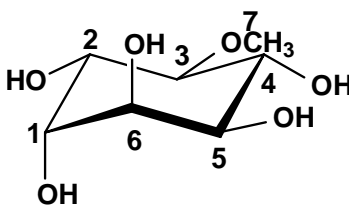


Figura 63: Estrutura do composto D-3-O-metil-quirositol (BU-4)

Tabela 15: Correlação Heteronuclear ^1H e ^{13}C (HMQC e HMBC) de BU-4:

Nº C	^{13}C -BB	HMQC	HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	71,9	4,02 (1H, m)		
2	70,0	3,83 (1H, dd, J = 9,8/2,4Hz)	H1 e H3	H6
3	83,0	3,36 (1H, t, J = 9,5Hz)	H2 e H4	H1 e H7
4	72,3	3,66 (1H, t, J = 9,5Hz)	H5 e H3	H6 e H2
5	70,8	3,78 (1H, dd, J = 9,8/2,4Hz)	H6 e H4	
6	71,7	4,02 (1H, m)		
7	59,8	3,61 (3H, s)		

Tabela 16: Comparação dos dados de RMN ^{13}C de BU-4 (125MHz, D_2O) com os da literatura [206] para o D-3-O-metil-quirositol (300 MHz, D_2O).

	BU-4	D-3-O-metil-quirositol	BU-4	D-3-O-metil-quirositol
N^o	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})	δ_{H} (ppm)	δ_{H} (ppm)
1	71,9	71,5	4,02 (1H, m)	4,10 (1H,m)
2	70,0	69,7	3,83 (1H, dd, J = 9,8/2,4Hz)	3,91 (1H, dd, J = 9,7Hz)
3	83,0	82,7	3,36 (1H, t, J = 9,5Hz)	3,43 (1H, t, J = 9,7Hz)
4	72,3	72,0	3,66 (1H, t, J = 9,5Hz)	3,74 (1H, t, J = 9,8Hz)
5	70,8	70,4	3,78 (1H, dd, J = 9,8/2,4Hz)	3,86 (1H, dd, J = 9,8/2,7Hz)
6	71,7	71,3	4,02 (1H, m)	4,10 (1H, m)
7	59,8	59,6	3,61 (3H, s)	3,69 (3H, s)

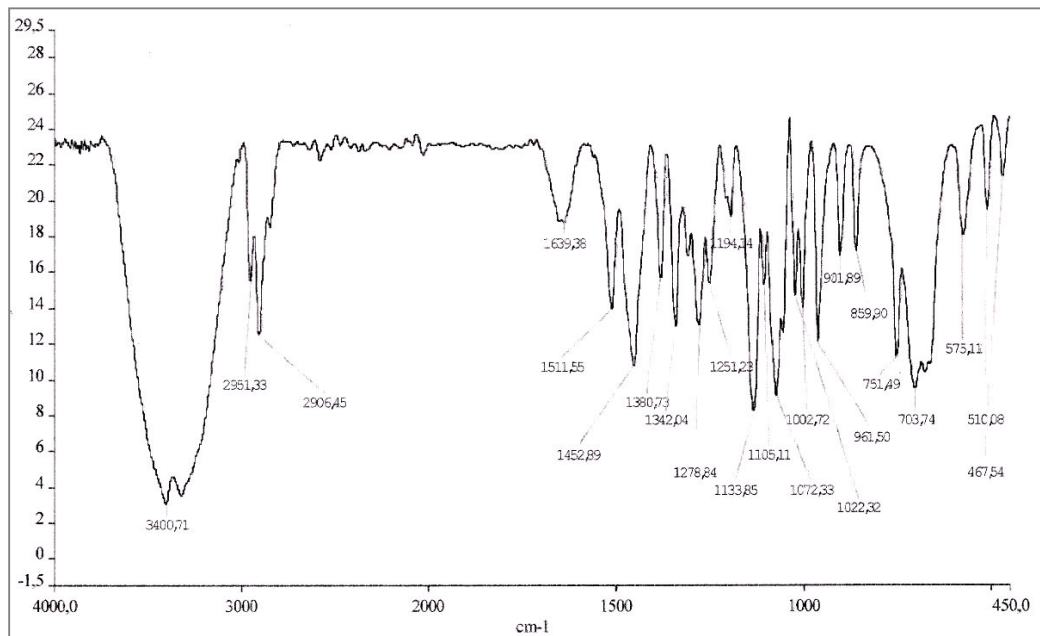


Figura 64: Espectro de absorção na região do I.V. de BU-4 em pastilhas de KBr.

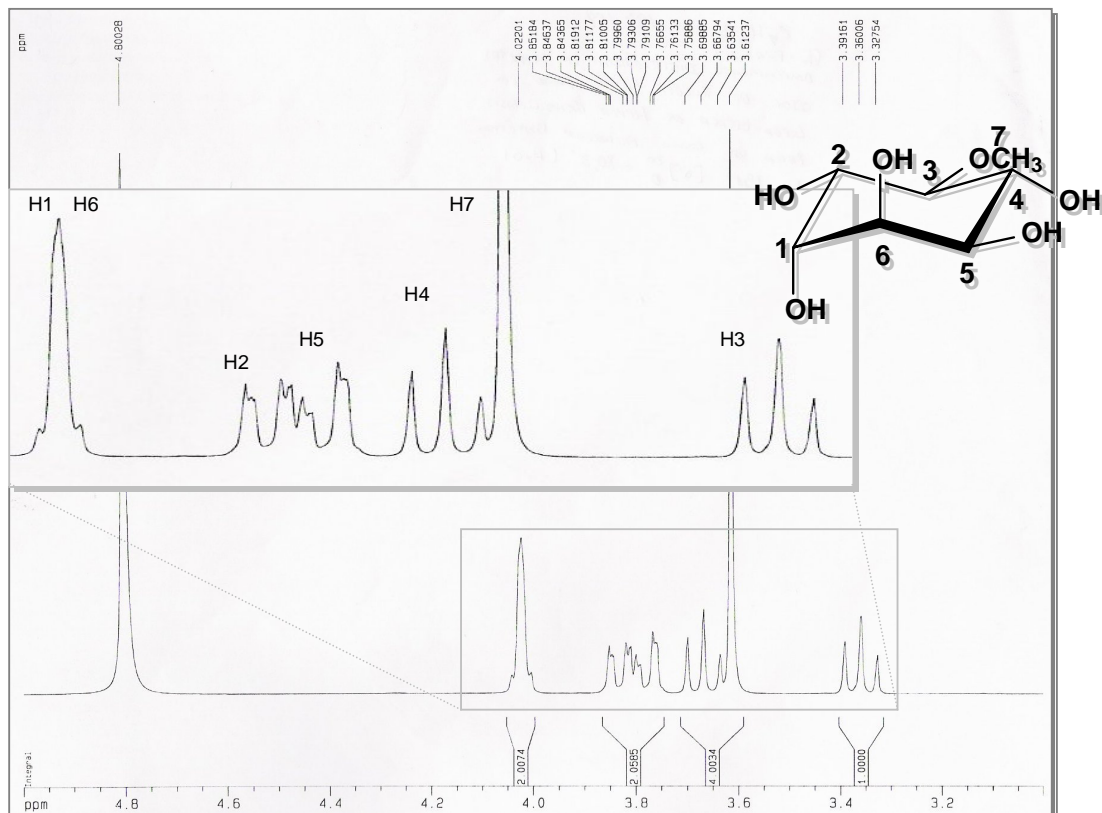


Figura 65: Espectro de RMN ^1H (D_2O , 300 MHz) de BU-4

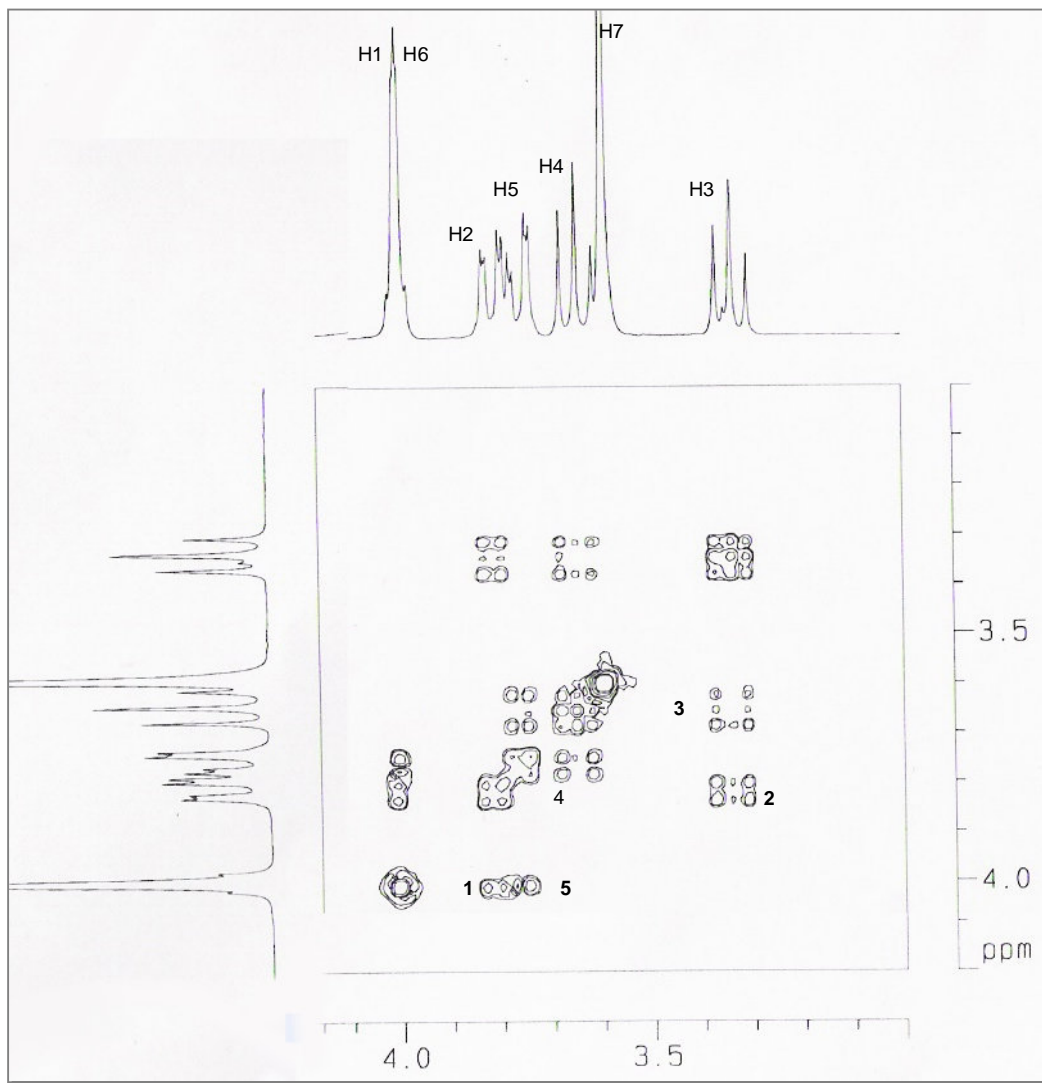
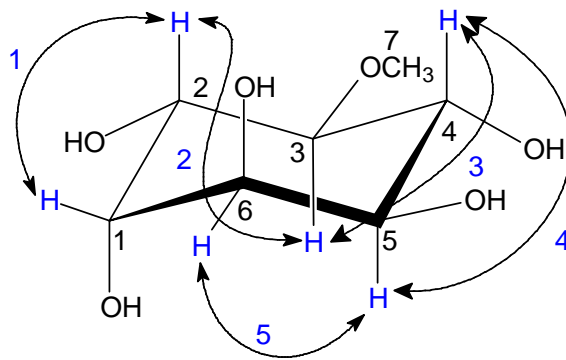


Figura 66: Espectro de RMN COSY (300 MHz, D₂O) de BU-4



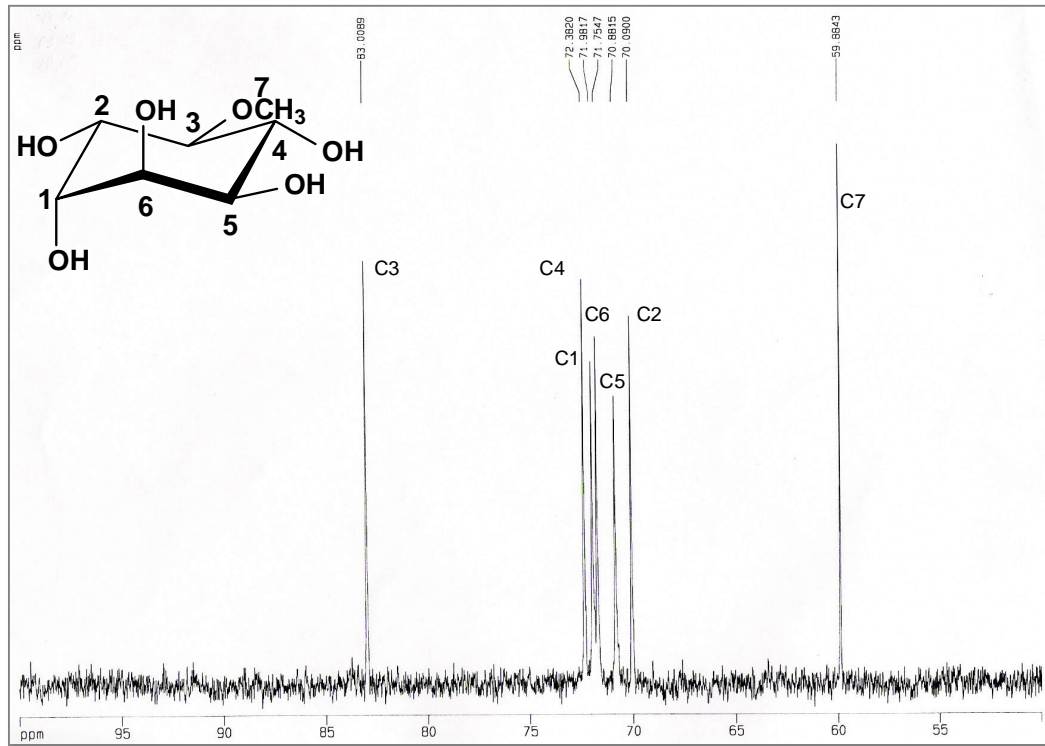


Figura 67: Espectro de RMN ^{13}C -BB (D_2O , 300 MHz) de BU-4

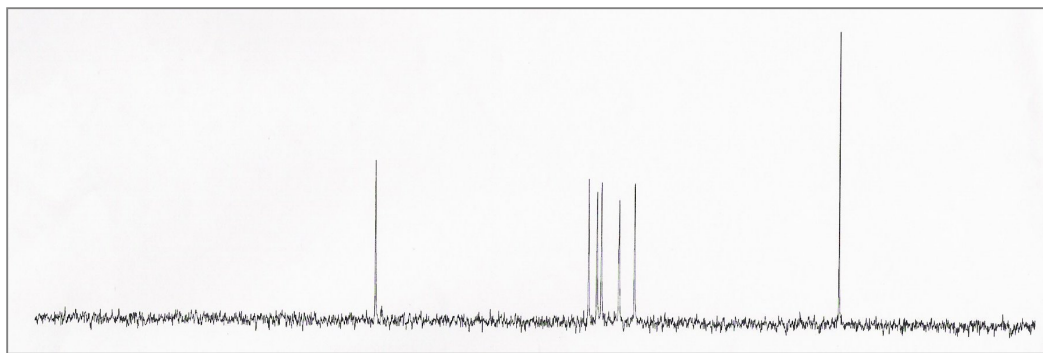


Figura 68: Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (D_2O , 300 MHz) de BU-4

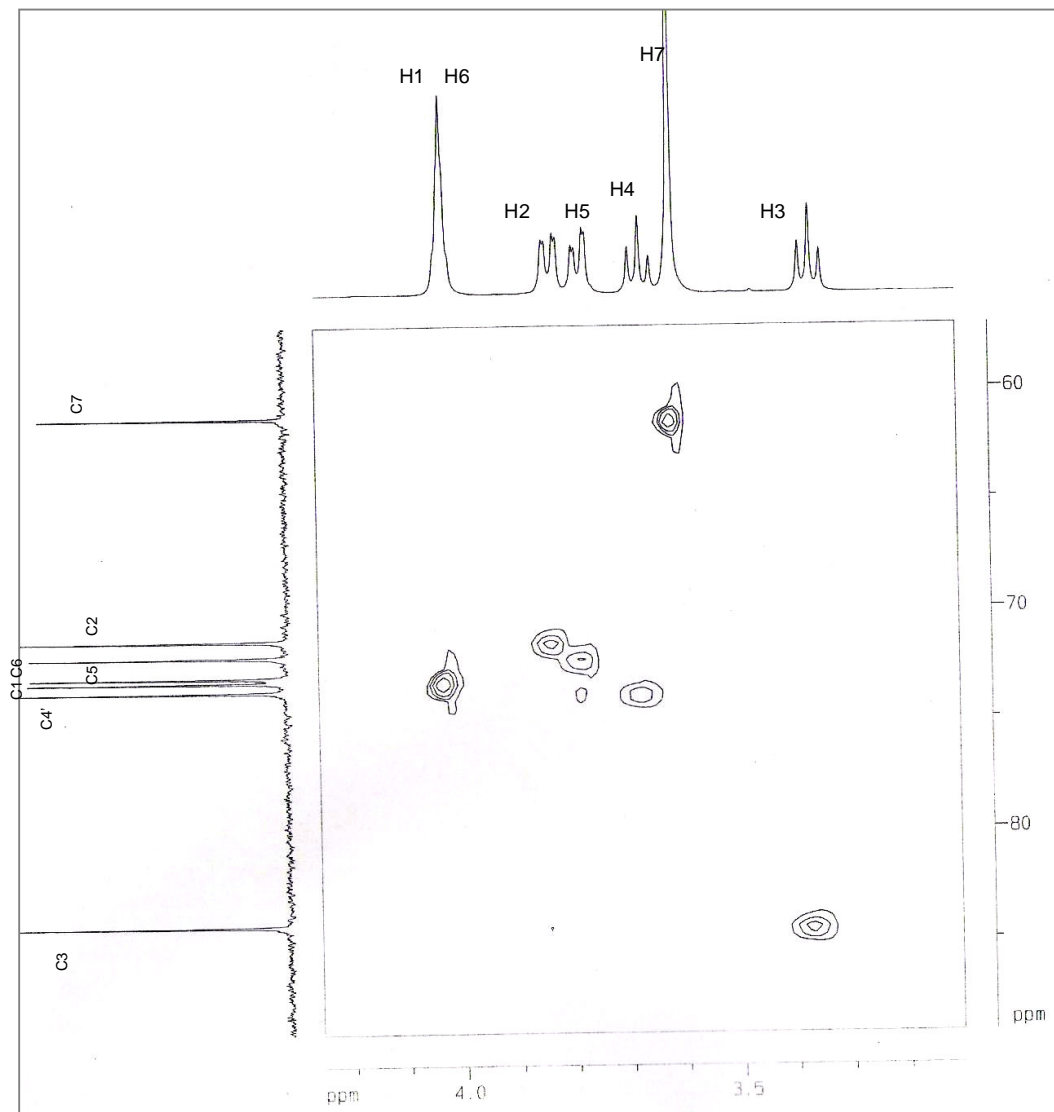
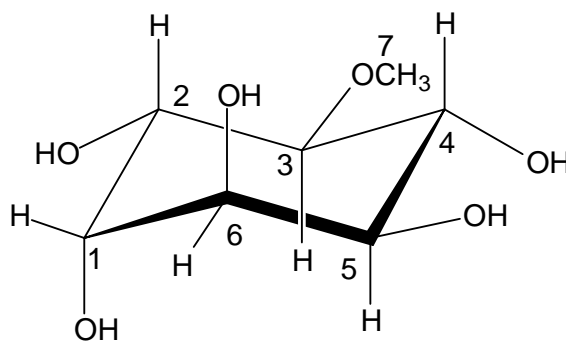


Figura 69: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) de BU-4.



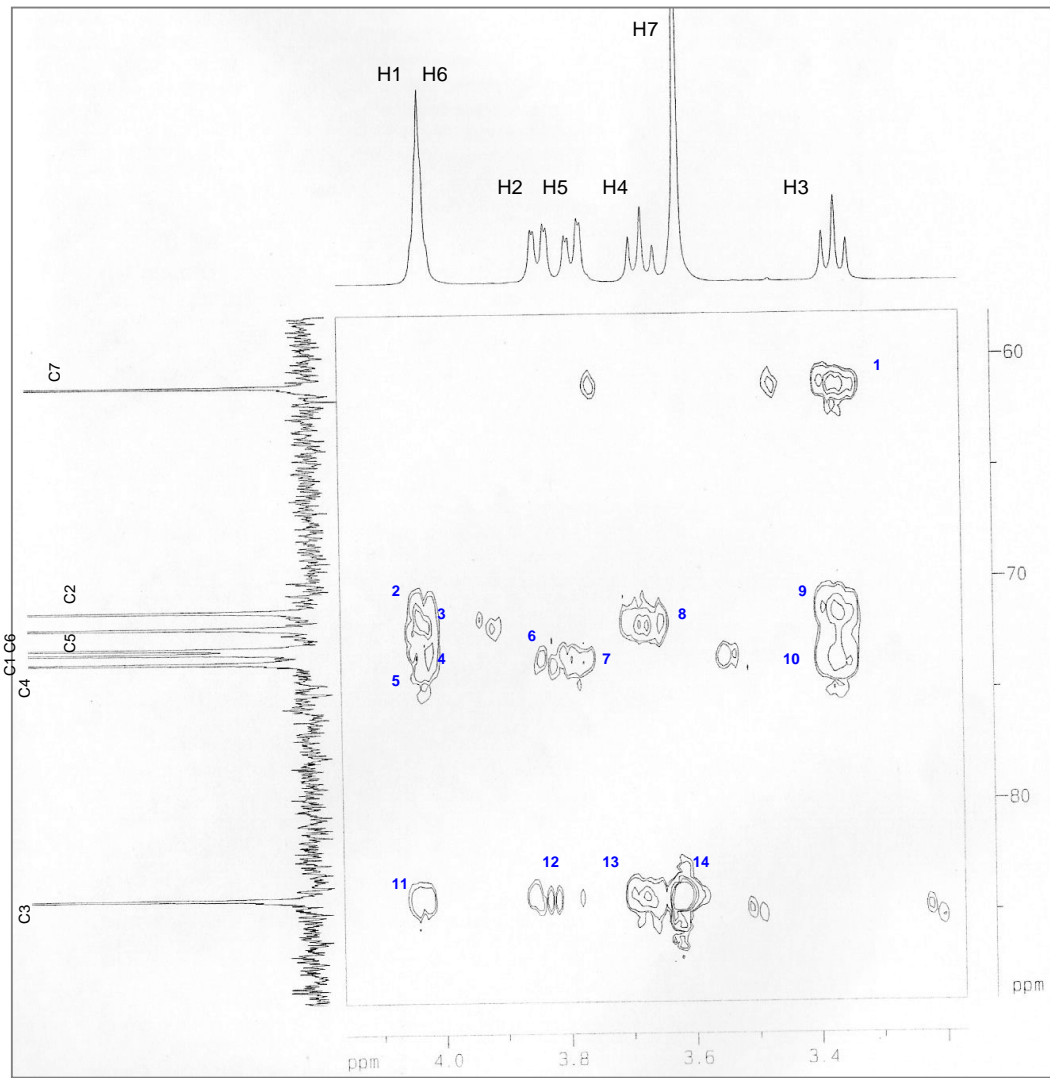
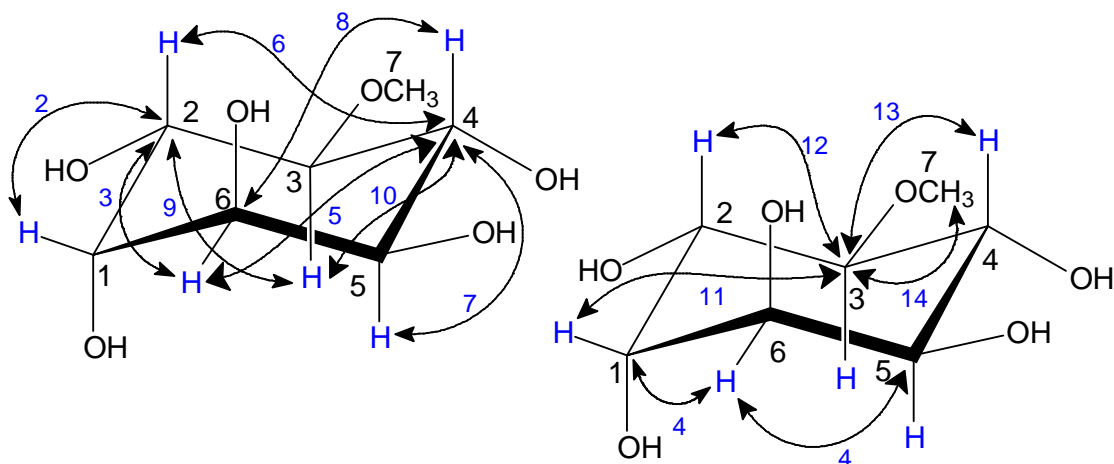


Figura 70: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a mais de uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) de BU-4



4.2.5. Determinação estrutural de BU-5

A partir do fracionamento do extrato etanólico das folhas *Bauhinia unguolata* foi possível o isolamento de um sólido cristalino incolor, p.f. 190-191,2 °C, que foi denominado BU-5.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho de BU-5 (Fig. 72, pág. 89) mostrou uma banda larga em 3402 cm^{-1} a qual foi associada à deformação axial de ligações N-H (ν_{NH}). As bandas finas de intensidade média em 2922 e 2851 cm^{-1} foram relacionadas à deformações axiais de ligações C-H de anéis aromáticos (ν_{CH}), enquanto que a banda de intensidade média em 1632 cm^{-1} foi relacionada à deformação axial de ligações N=C. Foram, também visualizadas bandas em 1541 , 1507 e 1458 cm^{-1} que foram relacionadas a vibrações de deformação axial das ligações C=C de anéis aromáticos ($\nu_{\text{C=C}}$), e bandas de absorção entre 1390 e 1072 cm^{-1} relacionadas à deformações angulares de ligações C-H de grupamento metila ($\delta_{\text{C-H}}$).

A análise do espectro de RMN ^1H (DMSO- d_6 , 500 MHz) de BU-5 (fig. 73, pág. 89) mostrou a presença de oito sinais. Dentre estes, seis encontram-se na faixa de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 aromáticos entre δ 7,2-8,3 [8,21 (1H, d, $J = 5,2$ Hz); 8,17 (1H, d, $J = 7,6$ Hz); 7,91 (1H, d, $J = 5,2$ Hz); 7,6 (1H, d, $J = 8,2$ Hz); 7,52 (1H, t, $J = 7,6$ Hz); 7,22 (1H, t, $J = 7,6$ Hz)]. O sinal em δ 2,78 (3H, s) foi atribuído a um grupamento metila, enquanto que o sinal em δ 11,57 (1H, s) correspondeu a um hidrogênio ligado à nitrogênio.

A análise do espectro de RMN ^{13}C -BB (500 MHz, DMSO- d_6) de BU-5 (Fig. 74, pág. 90) mostrou a presença de doze linhas espectrais. Os onze sinais na região de δ 111,8 - 142,1 foram relacionados a carbonos sp^2 aromáticos e o sinal em δ 20,4 remanescente foi atribuído a uma metila ligada à anel aromático. Os 4 sinais em região de campo baixo em δ 142,1; 140,3, 137,5 e 134,5 foram associados a carbonos sp^2 ligados diretamente a heteroátomos de nitrogênio.

A associação do espectro de RMN ^{13}C DEPT (Fig. 75, pág. 90) com o espectro de RMN ^{13}C -2D HMQC (Fig. 83, pág. 74) revelou que dos 12 carbonos presentes, 5 eram não-hidrogenados, 6 metínicos e 1 metílico, segundo a Tabela 17.

Tabela 17: Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 500 MHz) de BU-5 por padrão de hidrogenação.

C	CH	CH ₂	CH ₃
121,1	111,9		20,4
126,8	112,5		
134,5	119,1		
140,3	121,6		
142,1	127,7		
	137,5		
5 C	6 CH	0	1 CH ₃
Subtotal = C ₁₂ H ₉			
1 N-H		1 =N-	
Subtotal = N ₂ H			
Total = C ₁₂ H ₁₀ N ₂			

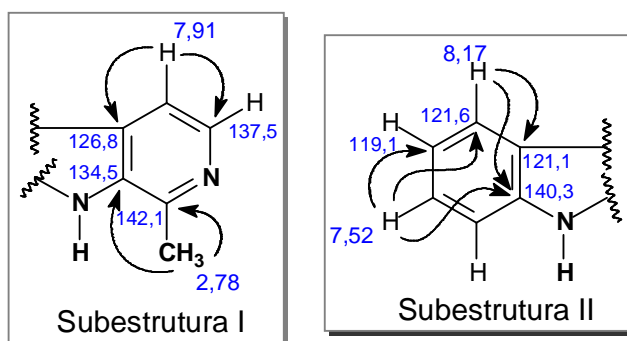
A reunião dos dados espectroscópicos nos permitiu sugerir a fórmula molecular C₁₂H₁₀N₂, com índice de deficiência de hidrogênio igual a seis.

A análise do espectro bidimensional RMN ^1H -COSY (DMSO- d_6 , 500 MHz), em concordância com os espectros HMQC e HMBC, permitiu a visualização de acoplamentos vicinais entre sinais em δ 8,21 (H-3) e δ 7,91 (H-4), e entre os sinais em δ 8,17 (H-5), δ 7,22 (H-6), δ 7,52 (H-7) e δ 7,6 (H-8) (Fig. 76, pág. 91).

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (Fig. 77, pág. 92) possibilitou associar todos os sinais de hidrogênios aos seus respectivos carbonos de forma inequívoca, de acordo com a Tabela 16.

A posterior análise no espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C , com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (Fig. 78, pág. 93), revelou os acoplamentos à longa distância entre o sinal do hidrogênio em δ 2,78 (H-10)

com os carbonos em δ 134,5 (H-9a) ($^3J_{CH}$) e em δ 142,1 (C-1) ($^2J_{CH}$), e ainda acoplamentos do sinal de hidrogênio em δ 7,91 (H-4) com os carbonos em δ 126,8 (C-4a), 137,5 (C-3) ($^2J_{CH}$) e δ 134,5 (C-9a) ($^3J_{CH}$). Desta forma, foi possível a construção da sub-estrutura de uma piridina metilada e condensada a um anel pirrolidínico (sub-estrutura I). Dentre os 4 carbonos ligados diretamente ao átomo de nitrogênio, apenas o sinal em δ 140,3 (C-8a) apresentou acoplamento com os hidrogênios em δ 7,52 (H-7) e 8,17 (H-5) ($^3J_{CH}$) nos permitindo propor a sub-estrutura II, em acordo com um esqueleto indólico.



A análise dos dados espectroscópicos obtidos e a posterior comparação com dados registrados na literatura para alcalóides indólicos [218], nos levou a propor que BU-5 trata-se do composto 1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol, um alcalóide β -carbolínico conhecido como Harmano (Fig. 71). O Harmano é um alcalóide de ampla ocorrência em plantas, incluindo espécies da família Leguminosae, porém o seu isolamento é inédito em espécies do gênero *Bauhinia* [9].

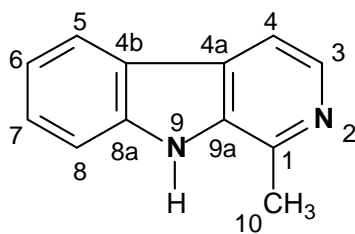


Figura 71: Estrutura do 1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol (Harmano).

Tabela 18: Correlação Heteronuclear ^1H e ^{13}C (HMQC e HMBC) de BU-5:

Nº C/N	^{13}C -BB		HMQC	HMBC
	δ_{C}		δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$ $^3\text{J}_{\text{CH}}$ e $^4\text{J}_{\text{CH}}$
1	142,1			H10 H3 e H4
3	137,5		8,21 (1H, d, J = 5,2Hz)	H4 H10
4	112,5		7,91 (1H, d, J = 5,2Hz)	H3 H10
4a	126,8			H4 H3 e H5
4b	121,1			H5 H4, H8, H6, H3
5	121,6		8,17 (1H, d, J = 7,6Hz)	H7
6	119,1		7,22 (1H, t, J = 7,6 Hz)	H7 H8
7	127,7		7,52 (1H, t, J = 7,6 Hz)	H6 H5
8	111,9		7,6 (1H, d, J = 8,2 Hz)	H6 e H5
8a	140,3			H5, H6 e H7
N9	-		11,57 (1H, s)	
9a	134,5			H4, H3 e H10
10	20,4		2,78 (3H, s)	

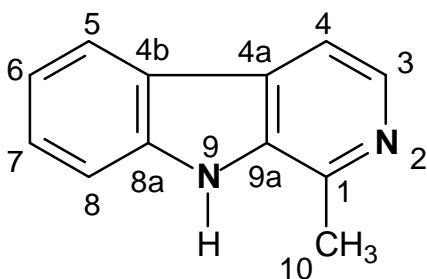
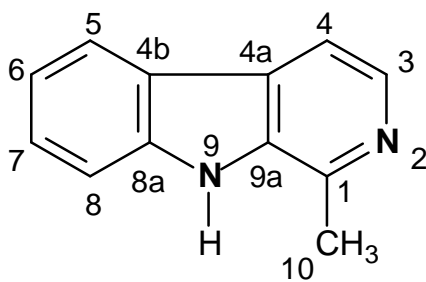


Tabela 19: Comparação dos dados de RMN ^{13}C de BU-5 (500 MHz, DMSO- d_6) com os descritos na literatura [218] para o Harmano (600 MHz, DMSO- d_6).

	BU-5	Harmano
Nº C	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})	$^{13}\text{C-BB}$ (δ_{C})
1	142,1	142.1
3	137,5	137.5
4	112,5	112.6
4a	126,8	126.9
4b	121,1	121.1
5	121,6	121.7
6	119,1	119.2
7	127,7	127.8
8	111,9	111.9
8a	140,3	140.4
9a	134,5	134.5
10	20,4	20.4



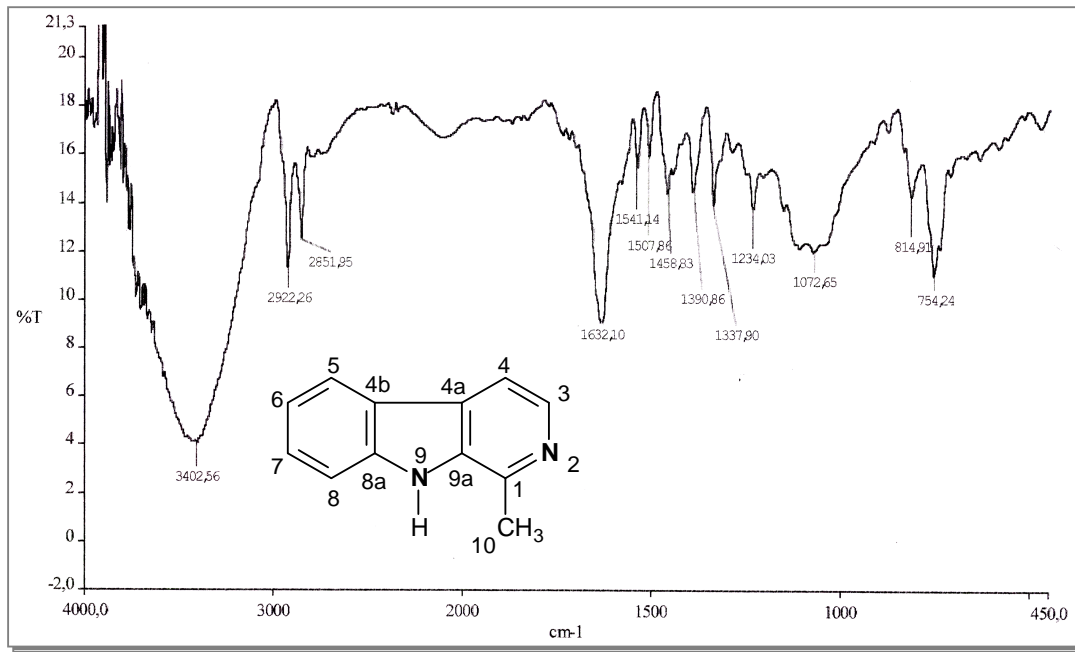


Figura 72: Espectro de absorção na região do I.V. de BU-5 em pastilhas de KBr.

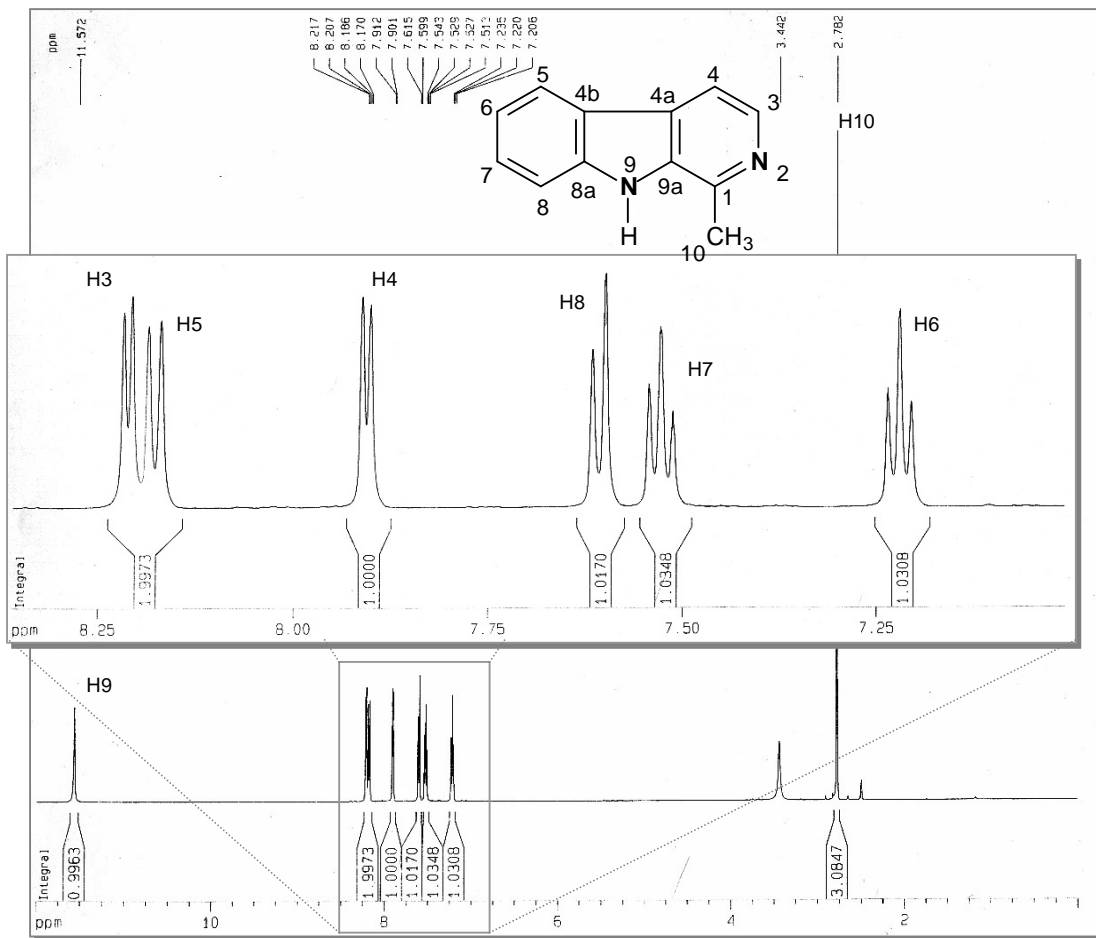


Figura 73: Espectro de RMN ¹H (DMSO-d₆, 500 MHz) de BU-5

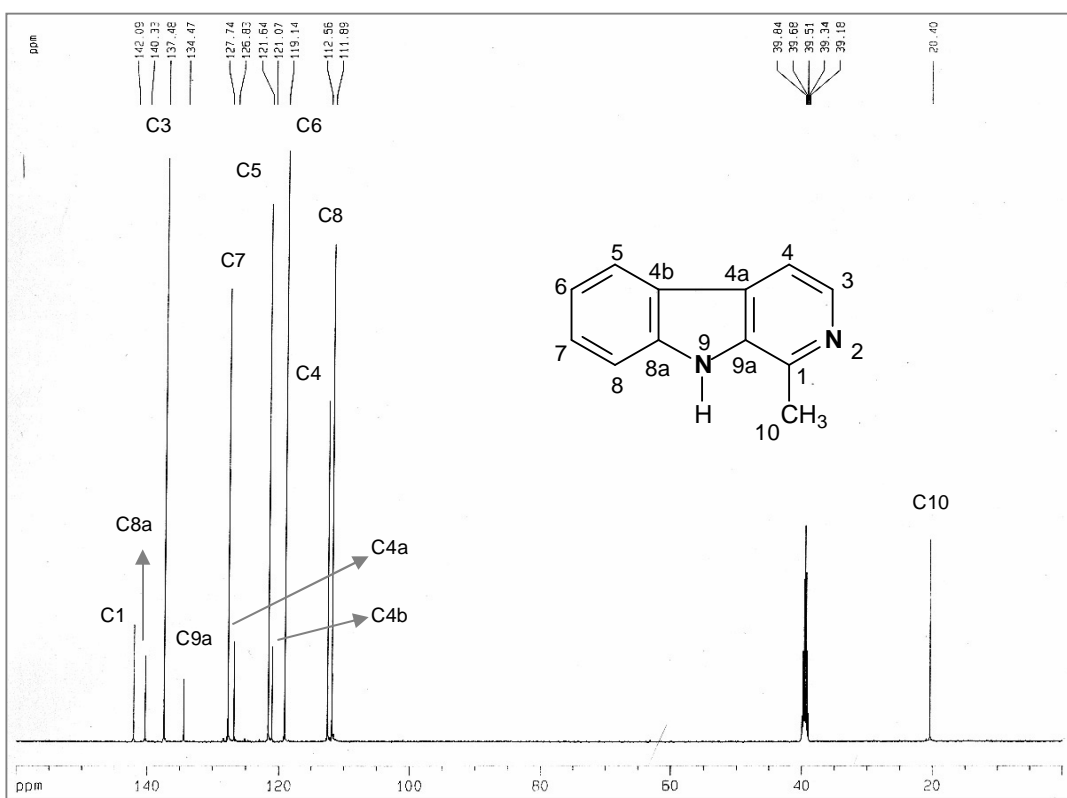


Figura 74: Espectro de RMN ^{13}C -BB (500 MHz, DMSO- d_6) de BU-5.

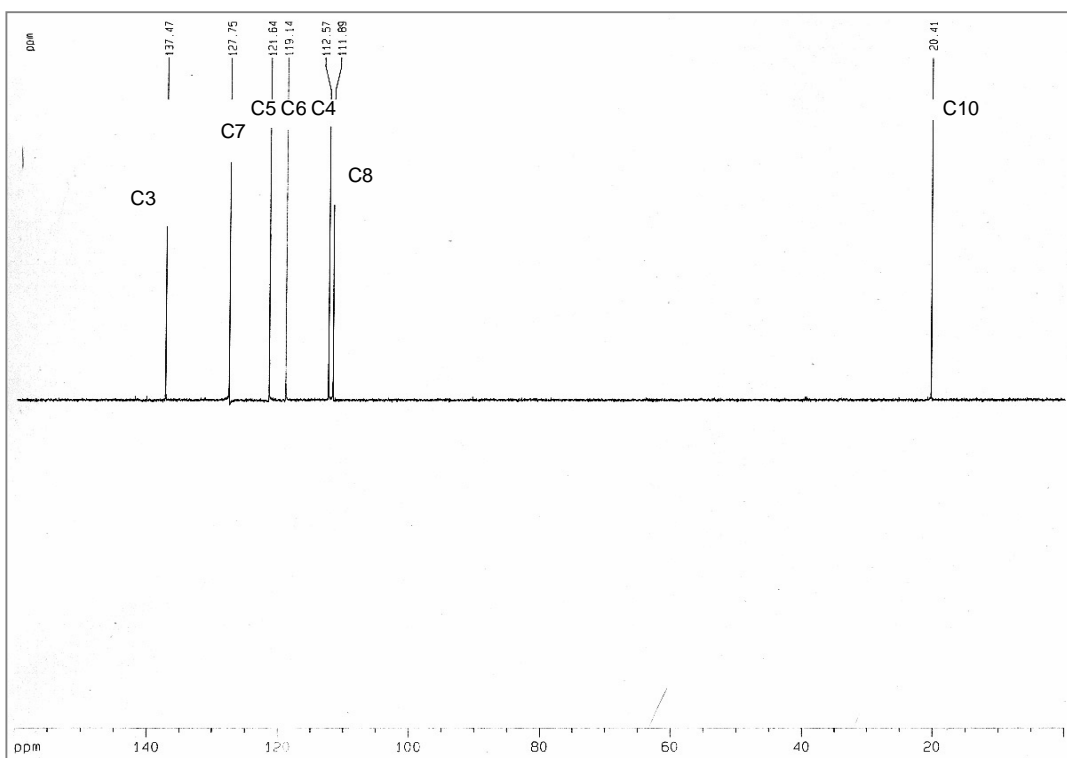


Figura 75: Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (500 MHz, DMSO- d_6) de BU-5.

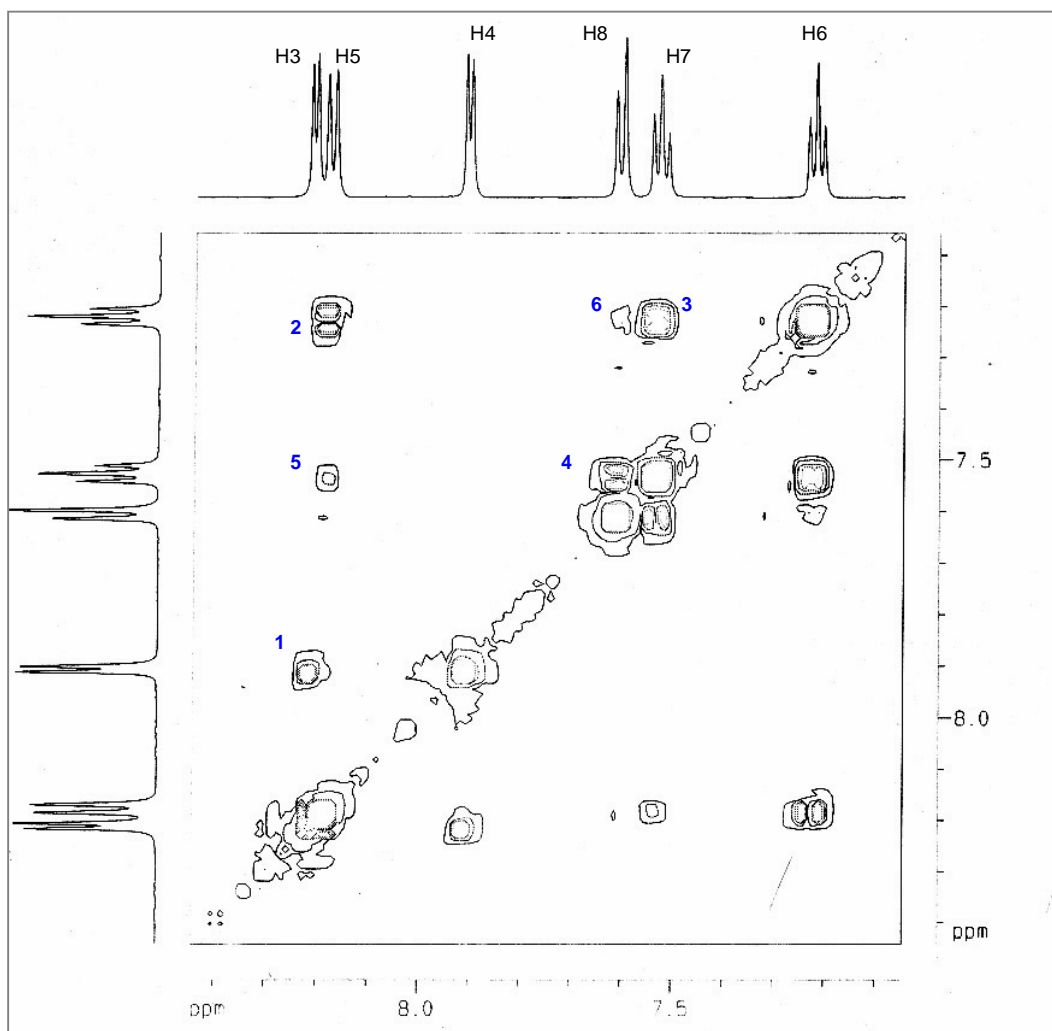
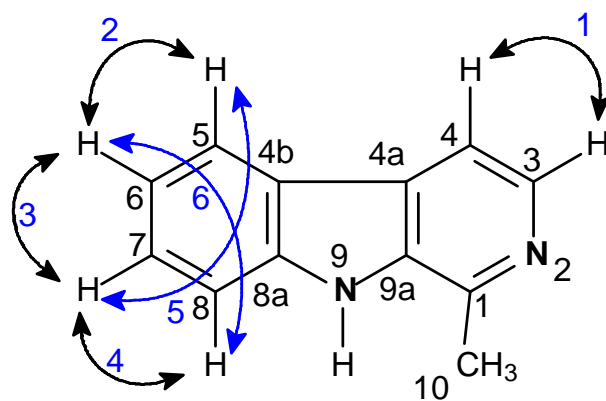


Figura 76: Espectro de RMN COSY (500 MHz, DMSO-d₆) de BU-5.



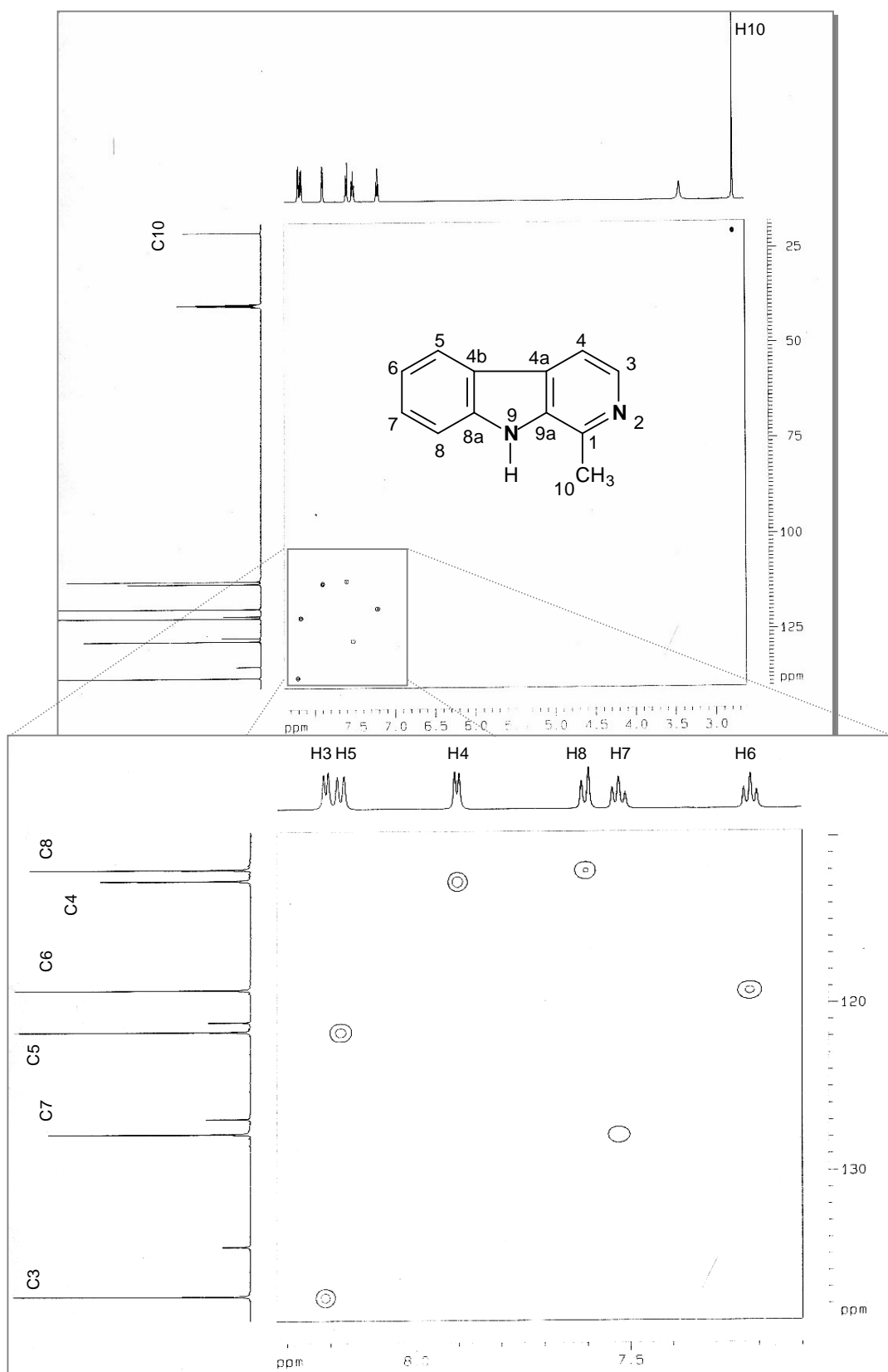


Figura 77: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5.

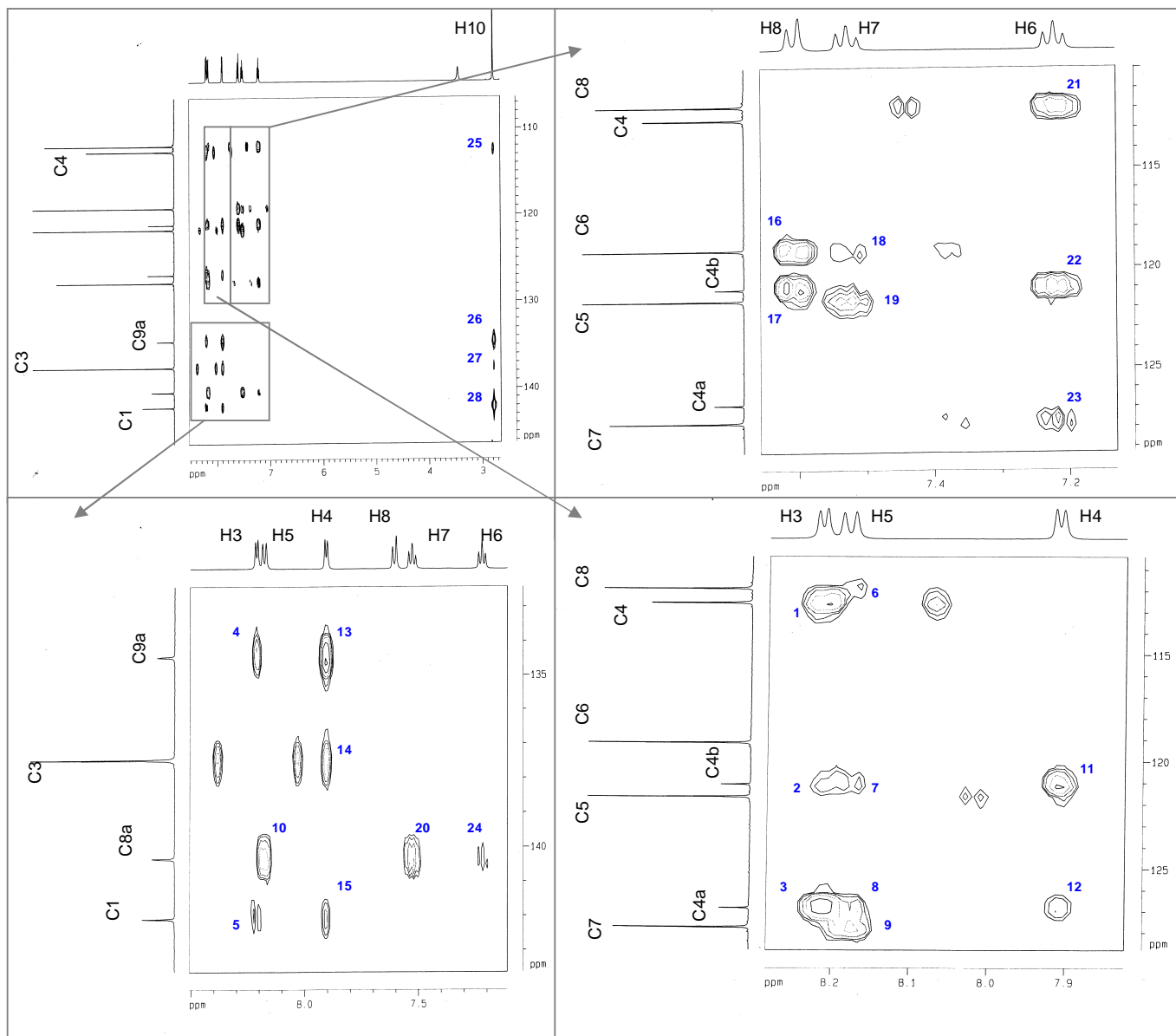
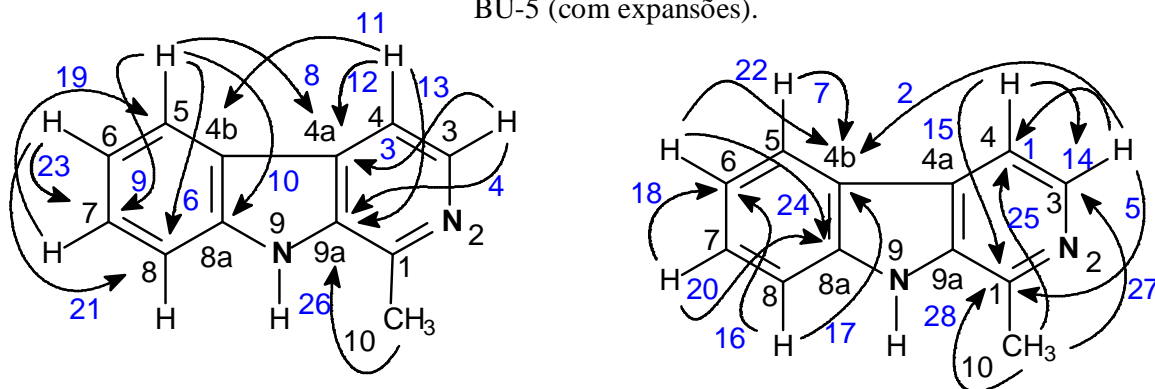


Figura 78: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais e uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-5 (com expansões).



4.2.6. **Determinação estrutural de BU-6**

Após sucessivos tratamentos cromatográficos da fração alcaloídica extraída a partir do extrato etanólico das folhas de *Bauhinia unguolata*, foi possível o isolamento de um sólido cristalino amarelo-claro, denominado BU-6 (pág. 119).

A análise do espectro de RMN ^1H (DMSO- d_6 , 500 MHz) de BU-6 (Fig. 80, pág. 99) revelou a presença de dez sinais. Quatro encontram-se na faixa entre δ 6,9-8,4 e foram associados à hidrogênios ligados a carbonos sp^2 aromáticos [δ 7,34 (1H, d, J = 7,7 Hz); 7,27 (1H, d, J = 7,9 Hz); 6,99 (1H, t, J = 7,0 Hz); 6,92 (1H, t, J = 7,0 Hz)]. Outros quatro sinais remanescentes encontram-se na faixa de δ 2,5-4,0 e foram associados a hidrogênios ligados a carbonos nitrogenados ou oxigenados. O sinal em δ 10,68 (1H,s) foi atribuído à um hidrogênio ligado a nitrogênio sp^2 , e o sinal em δ 1,36 (d, 3H) a um grupamento metila ligado a carbono sp^2 .

A análise do espectro de RMN ^{13}C -BB (DMSO- d_6 , 500 MHz) de BU-6 (Fig. 81, pág. 100) revelou a presença de doze linhas espectrais. Foram observados oito sinais na região entre δ 110 - 140 que foram associados a carbonos sp^2 aromáticos e quatro sinais em δ 47,8; 42,2; 22,3 e 20,5 atribuídos a carbonos sp^3 .

A associação do espectro de RMN ^{13}C DEPT (Fig. 82, pág. 100) com o espectro de RMN ^{13}C (Fig. 81, pág. 100) revelou que dos 12 carbonos, 4 eram não-hidrogenados, 5 eram metínicos, 2 metilênicos e 1 metílico de acordo com a Tabela 20.

A análise do espectro bidimensional RMN ^1H -COSY (DMSO- d_6 , 500 MHz) (Fig. 83, pág. 101), em concordância com os espectros HMQC e HMBC, permitiu a visualização de acoplamentos vicinais entre sinais em δ 3,15 (H-3) e δ 2,55 (H-4), e entre os sinais em δ 7,34 (H-5), δ 6,92 (H-6), δ 6,99 (H-7) e δ 7,27 (H-8).

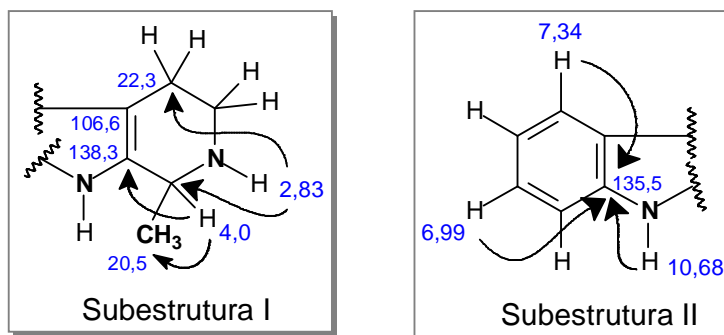
Tabela 20: Deslocamentos químicos de RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 500 MHz) de BU-6 por padrão de hidrogenação.

C	CH	CH ₂	CH ₃
106,6	47,8	22,3	20,5
127,0	110,7	42,2	
135,5	117,3		
138,3	118,0		
	120,1		
4 C	5 CH	2 CH ₂	1 CH ₃
Subtotal = C ₁₂ H ₉			
2 -NH-			
Subtotal = N ₂ H ₂			
Total = C ₁₂ H ₁₄ N ₂			

A reunião dos dados espectroscópicos de BU-6 nos permitiu sugerir a fórmula molecular **C₁₂H₁₀N₂**, com índice de deficiência de hidrogênio igual a seis.

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (Fig. 84, pág. 102) nos permitiu associar todos os sinais de hidrogênios aos seus respectivos carbonos (Tabela 19).

O espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C , com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (Fig. 85, pág. 103), mostrou os acoplamentos à longa distância entre hidrogênios e carbonos ($^2J_{\text{CH}}$ e $^3J_{\text{CH}}$). Foram observadas as correlações entre os sinais de hidrogênio em δ 1,36 (H-10) com os carbonos em δ 138,3 (C-9a) ($^3J_{\text{CH}}$) e em δ 47,8 (C-1) ($^2J_{\text{CH}}$), e ainda a do sinal de hidrogênio em δ 2,55 (H-4) com os carbonos em δ 106,6 (C-4a) e δ 42,2 (C-3) ($^2J_{\text{CH}}$) e δ 138,3 (C-9a) ($^3J_{\text{CH}}$). As correlações do sinal de hidrogênio em δ 4,0 (H-1) com os carbonos δ 138,3 (C-9a) e δ 20,5 (C-10) ($^2J_{\text{CH}}$), e ainda do hidrogênio em δ 2,83 (H-2) com os carbonos δ 47,8 (C-1) e δ 22,3 (C-4) possibilitou a construção da sub-estrutura I. Por outro lado, o sinal em δ 135,5 (C-8a) apresentou acoplamento com os hidrogênios em δ 6,99 (H-7) e 7,34 (H-5) ($^3J_{\text{CH}}$) e ainda com δ 10,68 (H-9) ($^2J_{\text{CH}}$), possibilitou a construção da sub-estrutura II abaixo:



A análise do conjunto dos dados espectroscópicos obtidos e a posterior comparação destes com dados registrados na literatura para alguns derivados [222 e 223] nos levou a propor para BU-6 a estrutura de um alcalóide β -carbolínico denominado 1,2,3,4-Tetrahydroharmano e também conhecido como Eleagnina (Fig. 79). Assim como BU-5 (Harmano), BU-6 é um composto de ampla ocorrência em plantas, incluindo espécies de Leguminosae, porém não há relatos do isolamento deste no gênero *Bauhinia* [9].

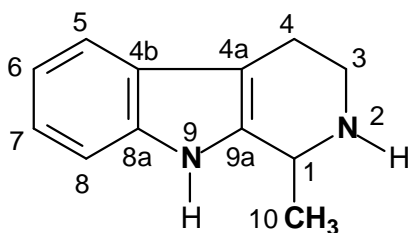


Figura 79: Estrutura do 1,2,3,4-tetrahydroharmano (Eleagnina)

Tabela 21: Correlação Heteronuclear ^1H e ^{13}C (HMQC e HMBC) de BU-6:

N° C/N	^{13}C -BB	HMQC	HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	47,8	4,0 (1H, q, J = 7,0 Hz)	H2 e H10	H3
N2	-	2,83 (1H, m)		
3	42,2	3,15 (2H, m)	H4	
4	22,3	2,55 (2H, m)	H3	H2
4a	106,6		H4	H5, H6, H9, H1, H3
4b	127,0		H5	H8, H6, H7, H9, H4
5	117,3	7,34 (1H, d, J = 7,7Hz)	H6	H7 e H8
6	118,0	6,92 (1H, t, J = 7,0Hz)	H5, H7	H8
7	120,1	6,99 (1H, t, J = 7,0Hz)	H6	H5
8	110,7	7,27 (1H, d, J = 7,9Hz)	H7	H6 e H5
8a	135,5		H9	H5,H7 e H6
N9	-	10,68 (1H, s)		
9a	138,3		H9 e H1	H4 e H10
10	20,5	1,36 (3H, d, J = 7,0 Hz)	H1	

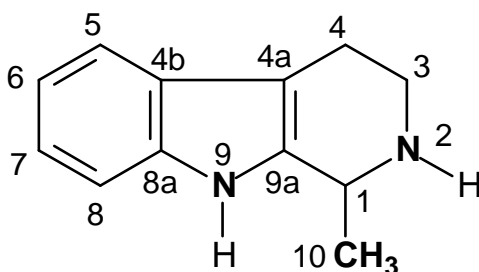
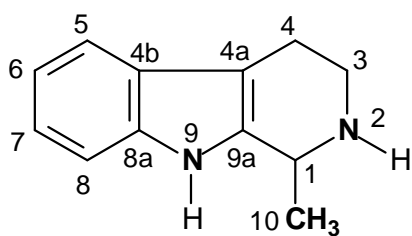


Tabela 22: Comparação dos dados de RMN¹³C de BU-6 (500 MHz, DMSO-d₆) com os descritos na literatura [222] para o derivado 1-(p-Tolylsulfinylmethyl)-Eleagnina (50 MHz, CDCl₃).

Nº C	BU-6	Literatura
	¹³ C-BB (δ _C)	¹³ C-BB (δ _C)
1	47,8	50,0
3	42,2	42.5
4	22,3	22.2
4a	106,6	108.9
4b	127,0	130.2
5	117,3	118.1
6	118,0	119.2
7	120,1	121.9
8	110,7	111.4
8a	135,5	135.5
9a	138,3	140.2
10	20,5	-



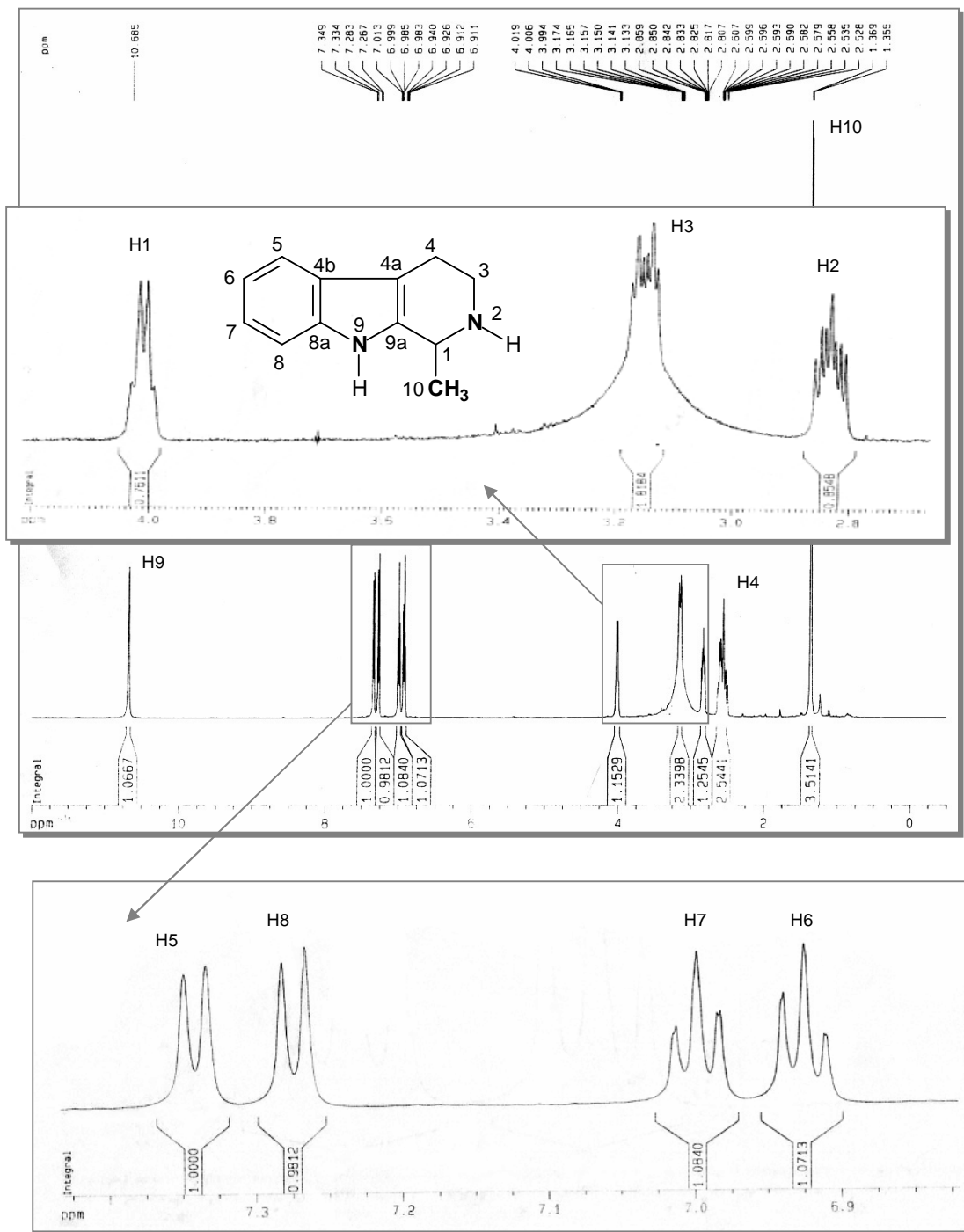


Figura 80: Espectro de RMN ^1H (DMSO-d_6 , 500 MHz) de BU-6

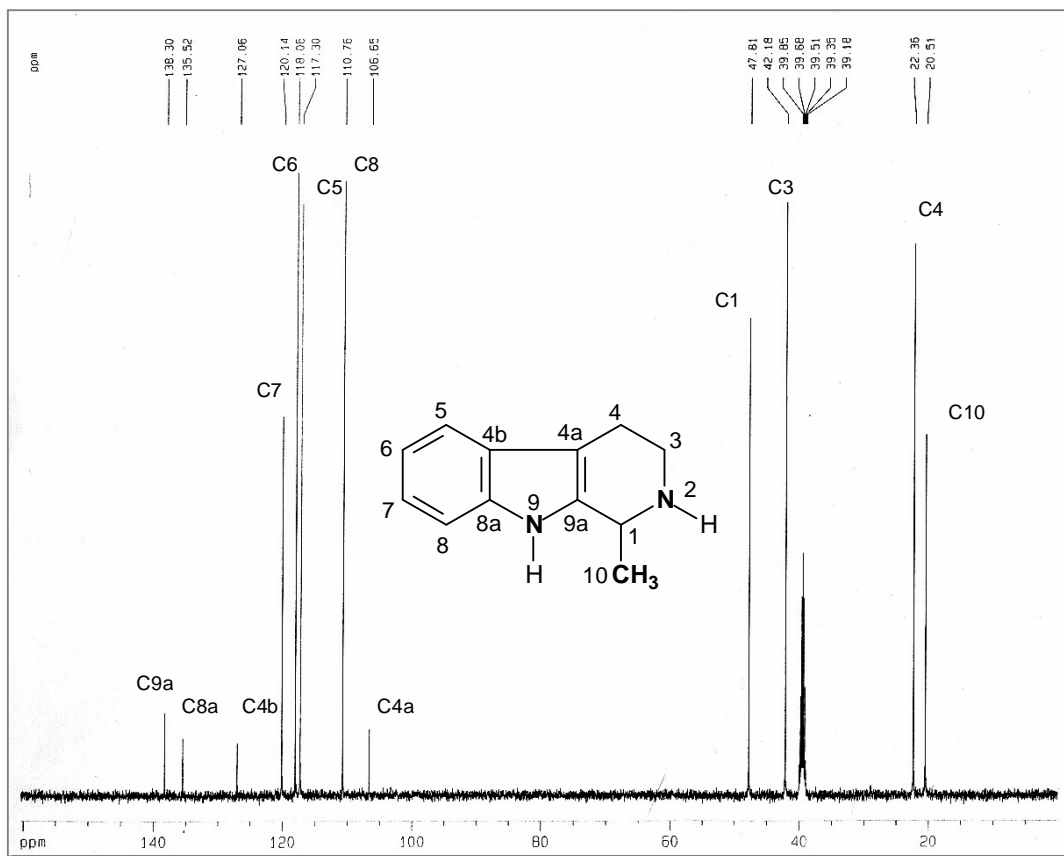


Figura 81: Espectro de RMN ^{13}C -BB (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6.

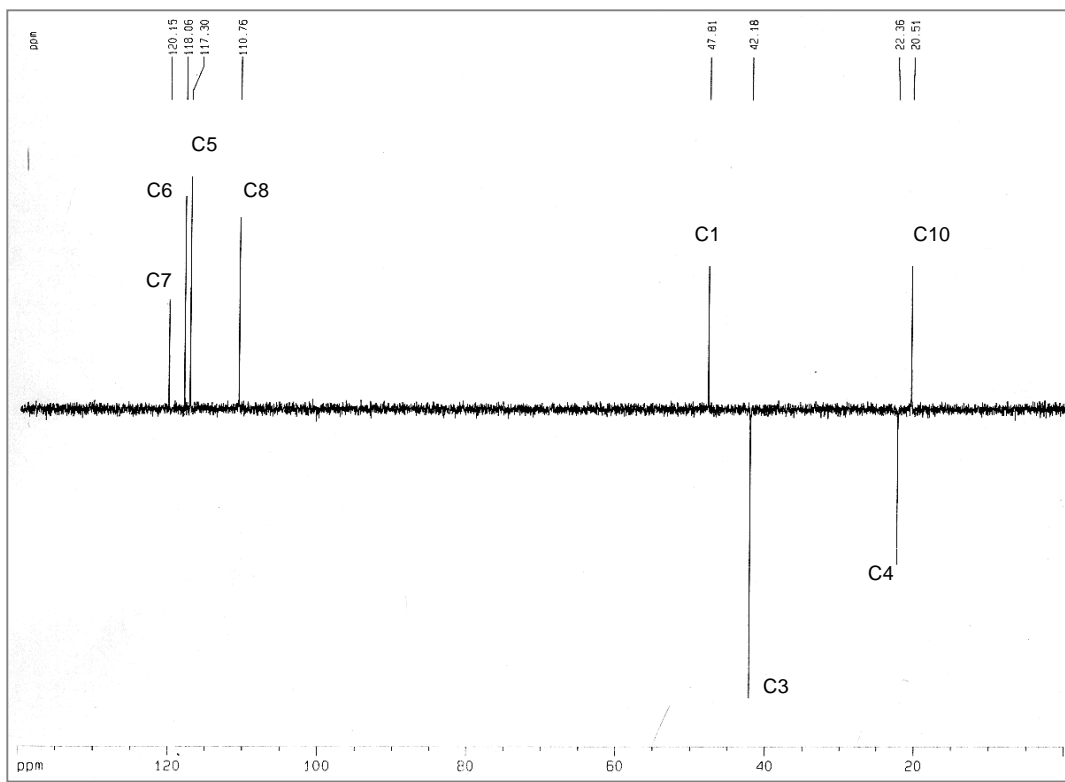


Figura 82: Espectro de RMN ^{13}C DEPT 135 (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6.

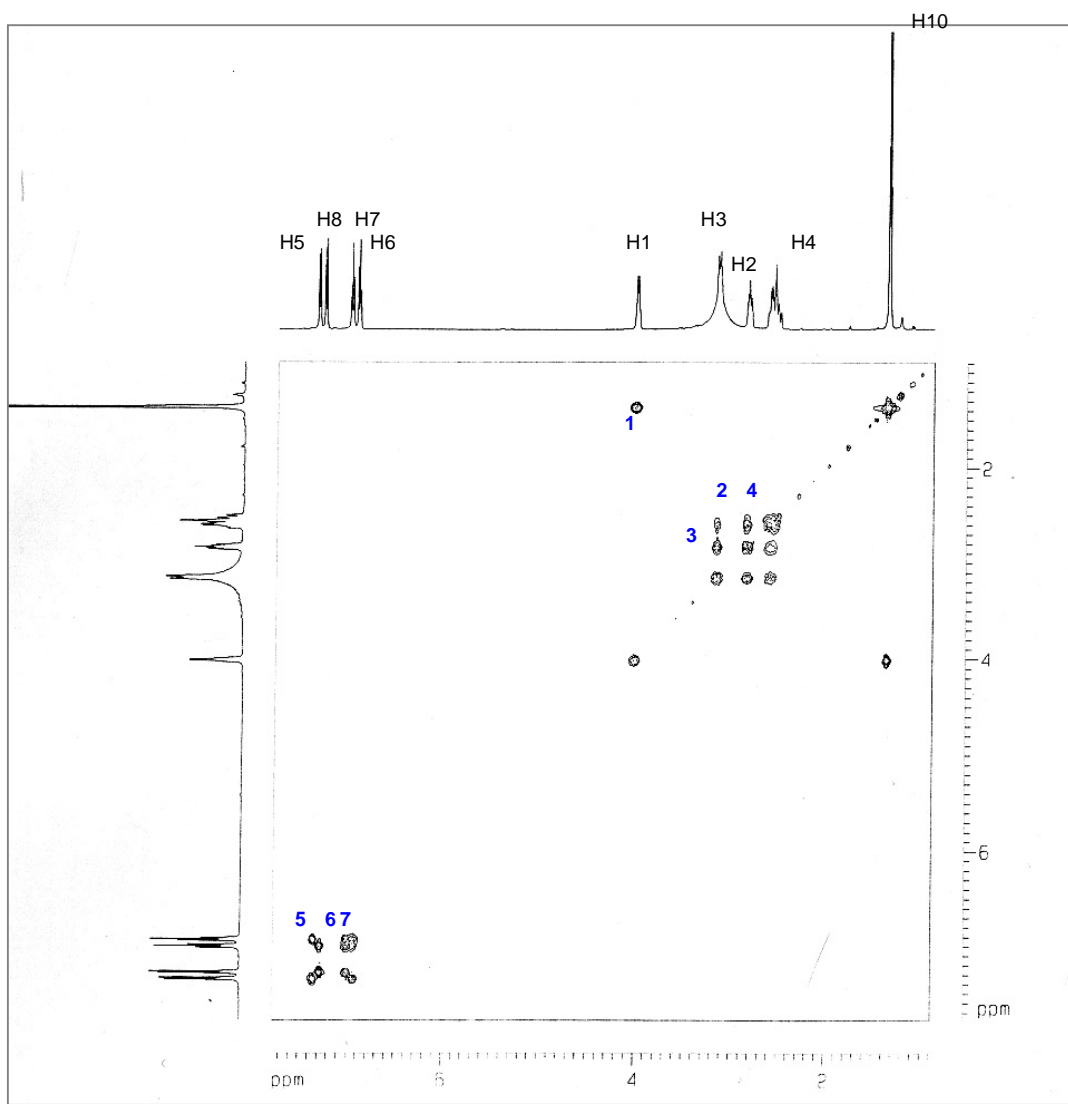
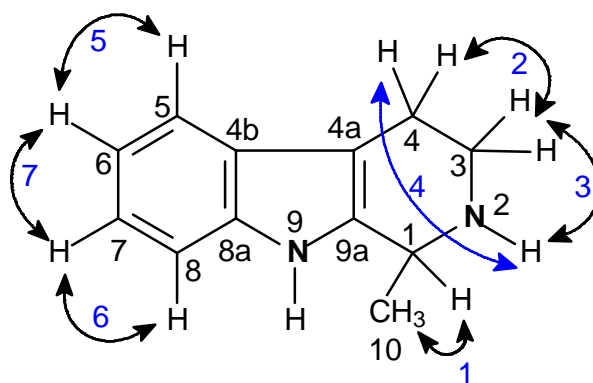


Figura 83: Espectro de RMN COSY (500 MHz, DMSO-d₆) de BU-6.



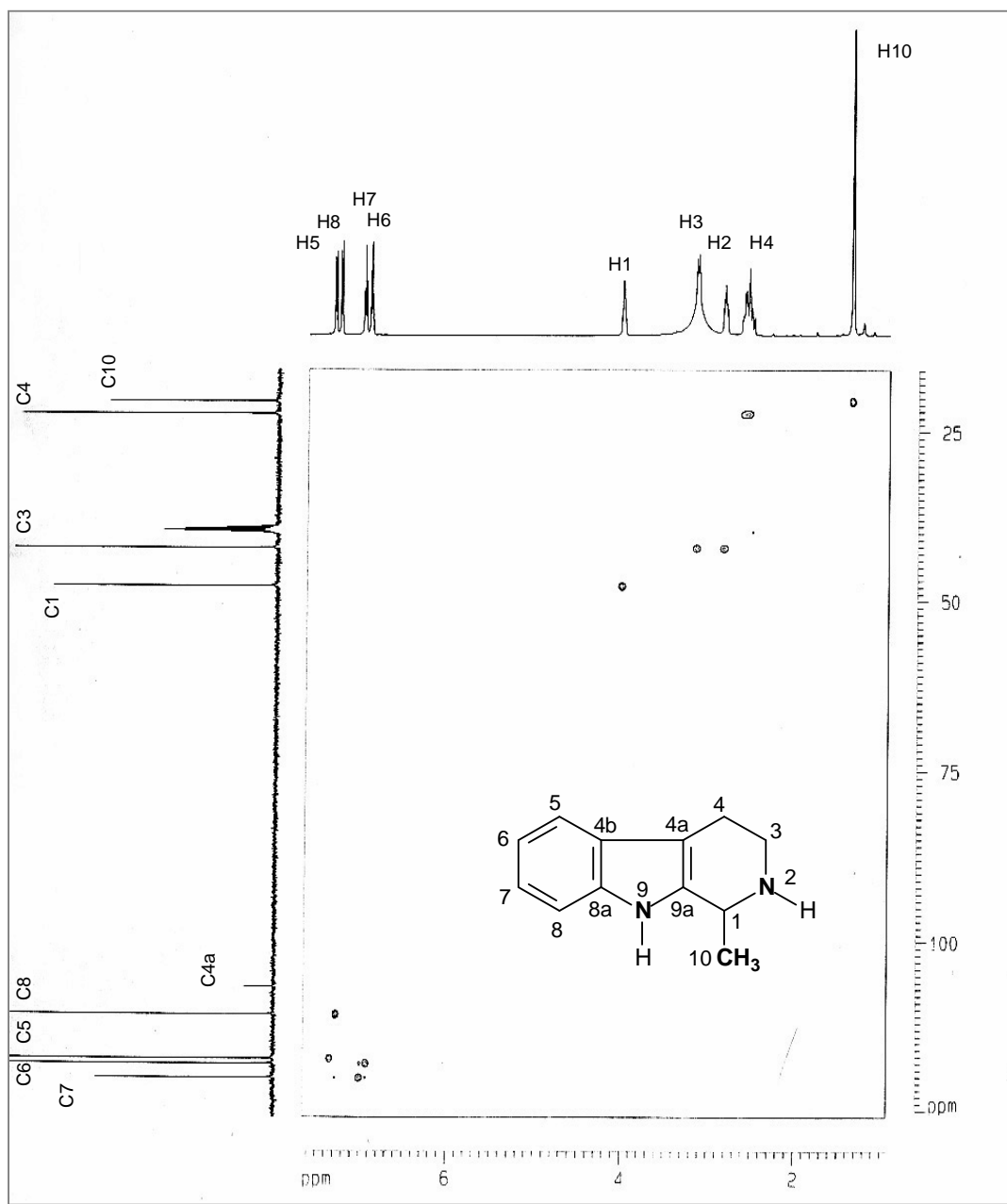


Figura 84: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear ^1H , ^{13}C a uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMQC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6.

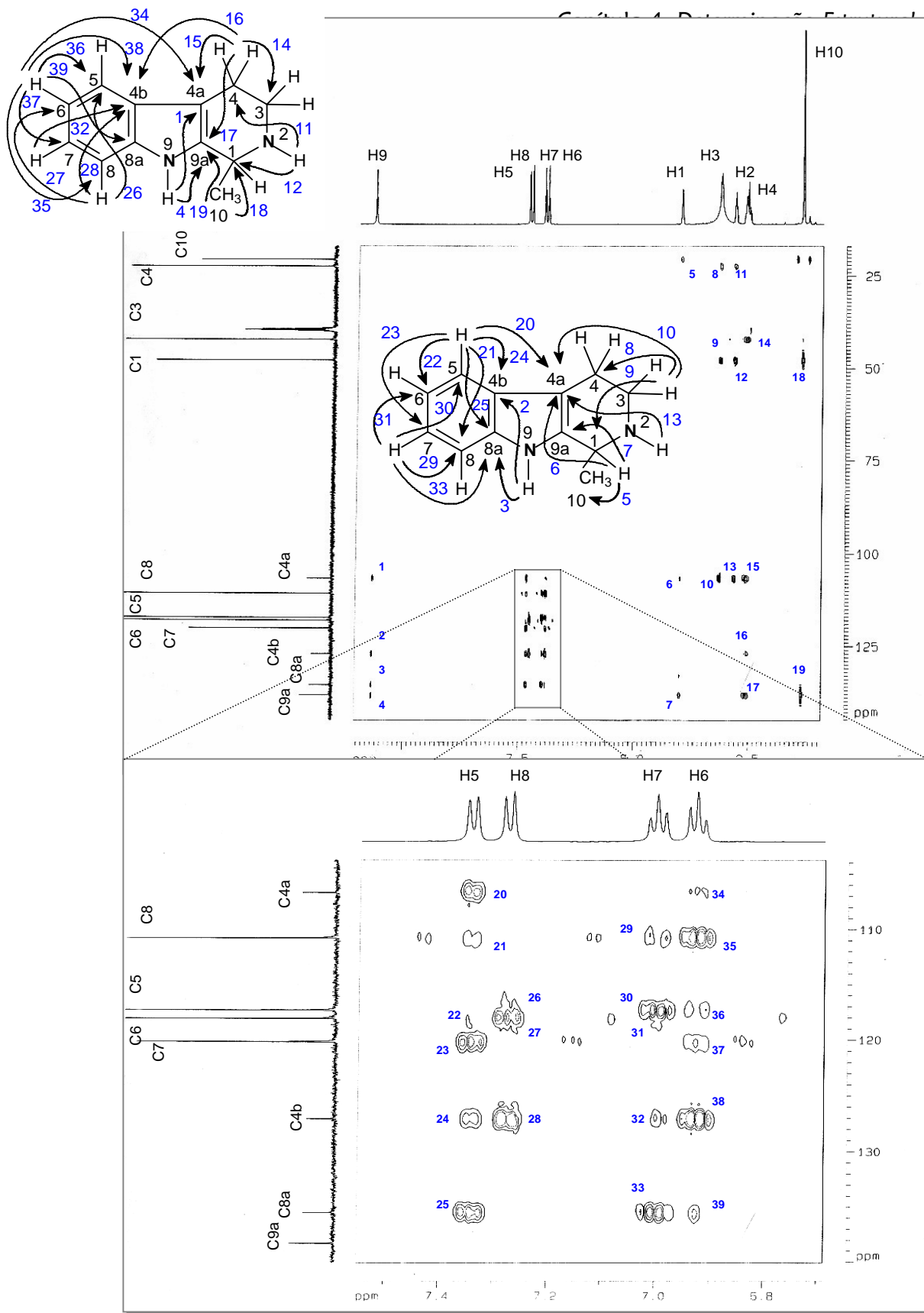
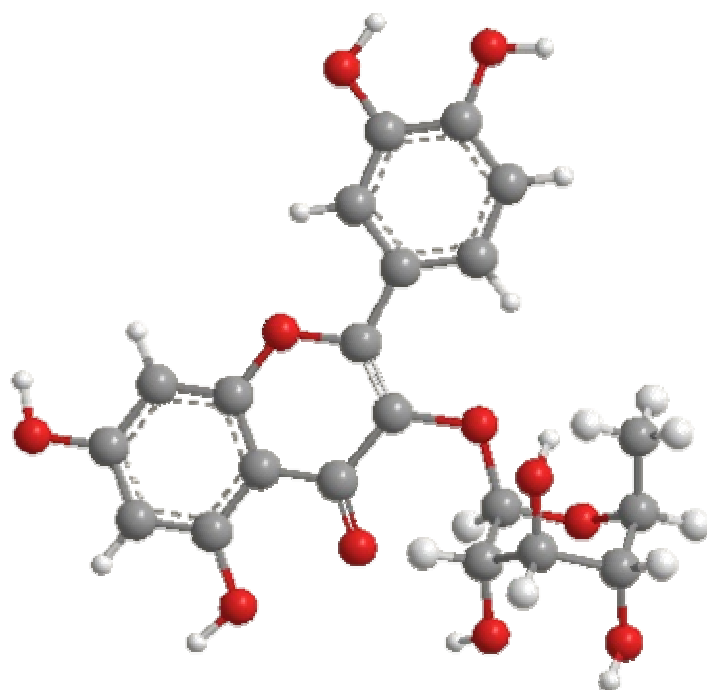


Figura 85: Espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ a mais e uma ligação, com detecção no canal de hidrogênio (HMBC) (500 MHz, DMSO-d_6) de BU-6.

Capítulo 5



Parte
Experimental

5. PARTE EXPERIMENTAL:

5.1. MÉTODOLOGIA EMPREGADA:

5.1.1. Métodos Cromatográficos:

5.1.1.1. Cromatografia Líquida de Adsorção em Camada Delgada (CCD):

Foram utilizadas cromatoplasmas da Merck de gel de sílica 60 (ϕ 63-200 μm) sobre suporte de alumínio (com indicador de fluorescência na faixa de 254 nm). Para os procedimentos de CCD preparativa foram utilizadas placas de vidro (20 X 20 cm).

A revelação das substâncias nas cromatoplasmas analíticas foi obtida por exposição à luz ultravioleta nos comprimentos de onda de 254 e 365 nm realizada em aparelho Spectroline modelo ENF 240 C/F; por contato com vapores de iodo (I_2), e por aspersão com solução de vanilina e ácido perclórico em etanol, seguida de aquecimento em estufa a 100°C por aproximadamente 3 minutos. Para a revelação dos compostos alcaloídicos (BU-5 e BU-6) foi utilizada uma solução de nitrato de bismuto e iodeto de potássio em solução de ácido acético (Reagente de Dragendorff).

5.1.1.2. Cromatografia Líquida de Adsorção em Coluna Aberta (Filtrante):

As cromatografias de adsorção em coluna aberta foram desenvolvidas utilizando-se gel de sílica 60 da VETEC (ϕ mm 0,063 – 0,02 – 70-230 mesh). O comprimento e diâmetro das colunas variaram de acordo com as alíquotas e quantidades de adsorventes utilizados.

Durante a eluição foram utilizados solventes como hexano, diclorometano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, puros e em misturas binárias obedecendo sempre uma ordem crescente de polaridade.

5.1.1.3. Cromatografia Líquida de Adsorção sob pressão (FLASH):

Para cromatografias de adsorção em coluna flash foi utilizada sílica gel 60 (0,04-0,063 mm; 230-400 mesh) da Merck. O comprimento e o diâmetro das colunas variaram conforme as alíquotas das amostras e quantidade de sílica utilizados. Na eluição foram utilizados os solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, puros e em misturas binárias ou ternárias em ordem crescente de polaridade.

5.1.1.4. Cromatografia Líquida de Exclusão Molecular:

Os fracionamentos por cromatografia de exclusão foram efetuados em gel de dextrana Sephadex LH-20 da Pharmacia Fine Chemicals, utilizando-se metanol puro como fase móvel. A quantidade de amostra a ser cromatografada foi determinante para definição do comprimento e diâmetro da coluna bem como a quantidade de fase estacionária.

5.1.1.5. Cromatografia Gasosa (CG/EM):

No caso do CG/EM o equipamento utilizado foi um SHIMADZU GCMS QP5050 com coluna capilar DB-1 (30 m de comprimento x 0,25 mm de diâmetro interno x filme de 0,25 μm), empregando-se metodologia para óleos voláteis previamente padronizada (Temperatura de injeção de 250°C, fluxo na coluna de 0,7 ml/min, pressão de 21,2 KPa, tempo de equilíbrio de 1 min, com razão de aquecimento do injetor de 40-180°C/4°C/min e 180-280°C/20°C/min), e utilizando-se do banco de dados Wiley 229 library na identificação dos compostos.

5.1.2. Métodos Espectroscópicos:

5.1.2.1. Espectroscopia na região do Infravermelho (IV):

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em Espectrômetro Perkin Elmer, modelo FT-IR Spectrum 1000, da central analítica do Departamento de

Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará. Foram utilizadas pastilhas de brometo de potássio (KBr) para análise das amostras sólidas e filme sobre disco de KBr para as amostras líquidas ou oleosas.

5.1.2.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN):

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ^1H) e Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13 (RMN ^{13}C), uni e bidimensionais, foram obtidos em espectrômetros Bruker, modelo Advance DPX-300 e/ou modelo Advance DRX-500, pertencentes ao Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear da Universidade Federal do Ceará (CENAUREMN-UFC), operando na frequência do hidrogênio a 300,13 MHz e a 500,13 MHz, e a frequência do carbono a 75,47 MHz e a 125,75 MHz. Foi utilizada uma sonda dual de 5mm para experimentos unidimensionais (^1H e ^{13}C), bidimensionais de correlação homonuclear (1H-COSY), heteronuclear (HMQC e HMBC) e com gradiente (GS-COSY, GS-HMQC e GS-HMBC).



Figura 86: DRX-500 – Bruker.

Os solventes utilizados nas dissoluções das amostras para obtenção dos espectros foram: metanol deuterado (CD_3OD), água deuterada (D_2O) e dimetil-sulfóxido deuterado (DMSO-d_6).

Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados, no caso dos espectros de hidrogênio, pelos picos dos hidrogênios pertencentes às moléculas não-deuteradas residuais dos solventes utilizados: água (4,8 ppm), metanol (4,78 e 3,31 ppm) e dimetil-sulfóxido (2,49 ppm). Nos espectros de RMN ^{13}C os deslocamentos químicos foram referenciados pelo pico do solvente: Como no metanol (49,3 ppm) e dimetil-sulfóxido (39,5 ppm).

As multiplicidades dos sinais de hidrogênio nos espectros de RMN¹H foram indicadas segundo a convenção: s (singlete), d (dubleto), dd (duplo dubleto), t (triplete), q (quarteto) e m (multiplete).

A técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), foi utilizada na determinação do padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN ¹³C, descrito segundo a convenção: C (carbono não-hidrogenado), CH (carbono metínico), CH₂ (carbono metilênico) e CH₃ (carbono metílico). Os carbonos não hidrogenados (C) foram caracterizados pela subtração do espectro de RMN¹³C DEPT 135° do espectro de RMN¹³C BB.

5.1.3. Métodos Físicos:

5.1.3.1. Determinação do Ponto de Fusão (P.F.):

Os pontos de fusão foram obtidos utilizando um equipamento de microdeterminação digital da Mettler Toledo, provido de placa aquecedora, modelo FP82HT e uma unidade de processamento FP90. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 2-5°C/min.

5.1.3.2. Determinação da Rotação óptica (α) e específica $[\alpha]_D^{20}$:

As rotações óptica e específica foram determinadas em Polarímetro digital Perkin Elmer modelo 341. As medidas foram feitas em um comprimento de onda de 589 nm e a 20°C. Foram realizadas medidas para duas concentrações (1:5 e 1:20) e dada a média aritmética das rotações específicas observadas. A rotação específica foi recalculada com base na equação:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{C \text{ (g/100ml)} \cdot L \text{ (dm)}}$$

5.2. IDENTIFICAÇÃO E COLETA DO MATERIAL

A coleta das folhas de *Bauhinia unguolata* foi realizada no dia 02 de Agosto de 2004 no Campus do Pici da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE. Visando-se identificar possíveis alterações nos constituintes do óleo foram realizadas coletas nos horários de 09:00 e 12:00Hs.

O espécime vegetal coletado foi identificado pelos professores Francisco José de Abreu Mattos e Manuel Andrade Neto do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UFC. A exsicata da espécie encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra/UFC, sob o número 35.771.

5.3. ESTUDO DOS CONSTITUINTES VOLÁTEIS DE *B. unguolata*:

5.3.1. Extração do óleo essencial:

As folhas frescas (500.0 g) foram acomodadas em um balão (5 litros) ao qual foram adicionados aproximadamente 2 litros de água destilada. Foi acoplado ao sistema um doseador de óleo do tipo Clevenger e um condensador, e o sistema foi então submetido ao processo de hidrodestilação para a obtenção do óleo essencial por aproximadamente 3 horas. O óleo (fase superior) foi separado do hidrolato (fase inferior), desidratado com sulfato de sódio anidro, filtrado, pesado e denominado OEBU (Tabela 16 e Fluxograma 1).

5.3.2. Análise do óleo:

A análise qualitativa de OEBU foi realizada através de Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM).

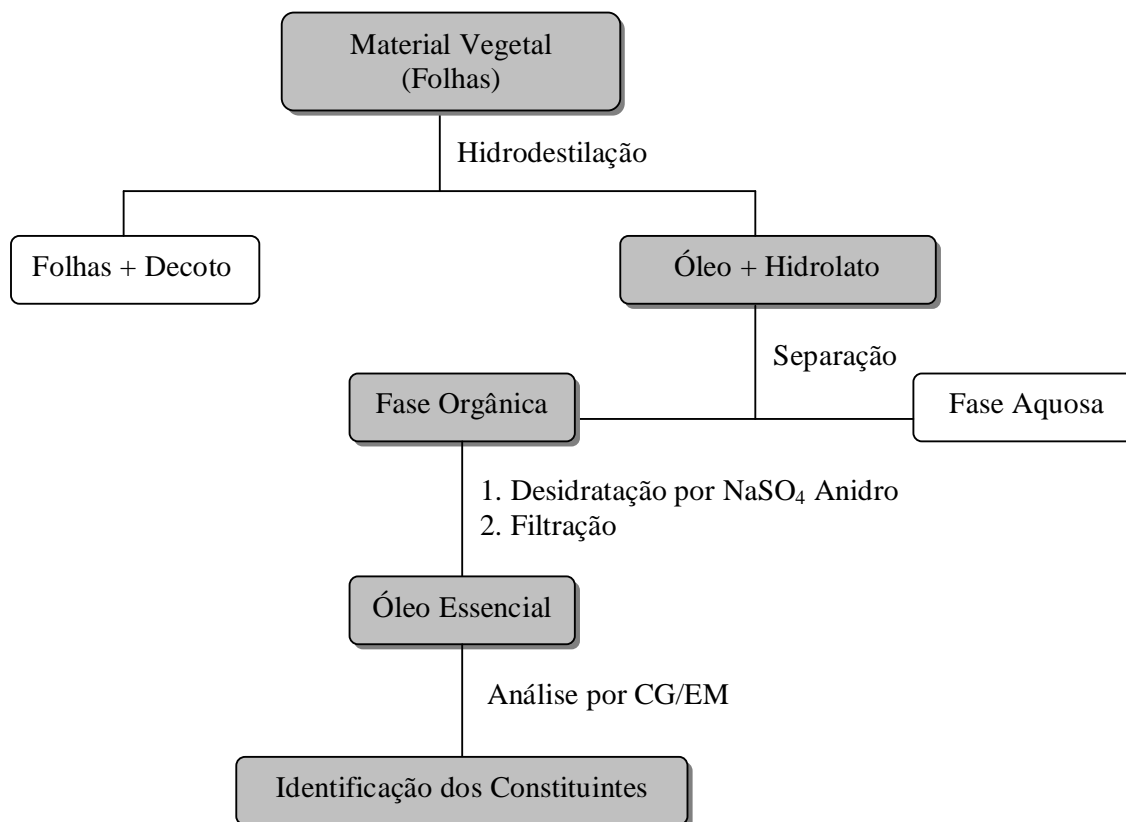
5.3.3. Identificação dos Constituintes do Óleo:

Os constituintes químicos de OEBU foram identificados através da determinação dos índices de Kovats simulados, pesquisa em espectroteca e comparação com dados descritos na literatura [195].

Tabela 23: Extração do óleo essencial de *Bauhinia unguolata*.

Horários	Sigla	Folhas (g)	Óleo essencial		Teor (%)
			Volume (ml)	Massa (mg)	
9:00 hs	OEBU-1	500.0 g	0,2	51,1	0,01
12:00 hs	OEBU-2	500.0g	0,1	38,1	0,0076

Fluxograma 1: Extração do óleo essencial de *Bauhinia unguolata*.



5.4. ESTUDO DOS CONSTITUINTES NÃO VOLÁTEIS DE *B. unguolata*

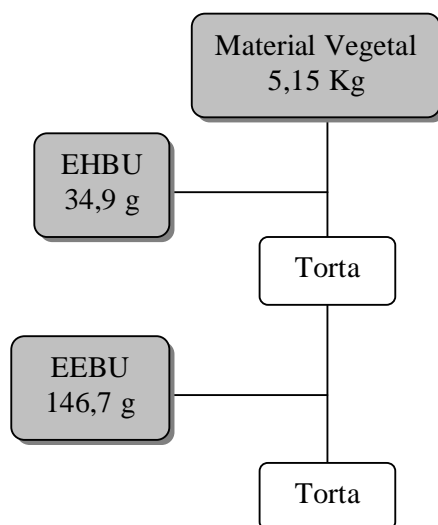
5.4.1. Obtenção dos Extratos:

As folhas de *B. unguolata* (5,15 Kg), foram inicialmente moídas e submetidas ao processo de extração exaustiva com hexano à frio. O extrato hexânico foi destilado sob pressão reduzida em evaporador rotativo, obtendo-se um extrato pastoso de coloração verde escuro denominado **EHB**U (34,9 g).

A torta proveniente do primeiro processo extrativo foi submetida à nova extração exaustiva com etanol à frio. O solvente foi destilado, obtendo-se um extrato viscoso escuro denominado de **EEB**U (146,7 g).

O processo de isolamento está resumido nos fluxogramas 2 (abaixo) e 3 (pág.120).

Fluxograma 2: Obtenção dos extratos **EHB**U e **EEB**U de *B. unguolata*.



5.4.2. Fracionamento Preliminar do Extrato Hexânico de *B. unguolata* (EHB):

EHBU (34,9 g) foi submetido à cromatografia em coluna filtrante em sílica gel (160 g) utilizando-se os eluentes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, em seqüência crescente de polaridade.

Tabela 24: Coluna Filtrante de **EHB**U

Eluentes	Frações Obtidas	Massa	Aspecto
Hexano	EHB	6,46 g	Pastoso alaranjado
Clorofórmio	EHB	21,9 g	Pastoso esverdeado
Acetato de etila	EHB	0,95 g	Pastoso esverdeado
Metanol	EHB	40,3 mg	Sólido marrom

5.4.3. Fracionamento preliminar do extrato etanólico de *B. ungu*lata (EEB)U):

EEB)U (146,7 g) foi submetido à cromatografia de partição líquido-líquido. O extrato foi previamente dissolvido em 500 ml de uma solução H₂O/Metanol 1:1 em um funil de separação. A extração foi realizada utilizando os solventes orgânicos hexano, clorofórmio, acetato de etila, n-butanol adicionados em ordem de polaridade, de acordo com a Tabela abaixo.

Tabela 25: Partição Líquido-Líquido de EEB)U

Solvente	VOLUME Empregado	Fração obtida	Massa
Hexano	750 ml	EEB)U-FH	15,86 g
Clorofórmio	500 ml	EEB)U-FC	11,05 g
Acetato de etila	800 ml	EEB)U-FAc	18,35 g
n-Butanol	500 ml	EEB)U-FB	11,98 g
Água/Metanol	500 ml	EEB)U-FM	89,0 g
TOTAL			146,2 g

5.4.4. Fracionamento de EEB)U-FAc e Isolamento dos compostos BU-1, BU-2, BU-3 e BU-4:

A fração EEB)U-FAc foi separada inicialmente em duas alíquotas: A primeira denominada EEB)U-FAc¹ (5,2 g) e a segunda denominada EEB)U-FAc² (13,12 g), as quais foram submetidas à cromatografia em coluna filtrante com sílica gel separadamente (proporção em massa de 1:5 amostra:sílica). Foram empregados como eluentes diferentes misturas de solventes em ordem crescente de polaridade (Tabelas 26 e 27).

Tabela 26: Coluna Filtrante de **EEBU-FAc¹**

ELUENTES	VOLUME (ml)	FRAÇÕES	MASSA
CHCl ₃ / AcOEt 1:1	100	F1	104,7 mg
CHCl ₃ / AcOEt 1:1	150	F2	291,2 mg
CHCl ₃ / AcOEt 80%	100	F3	188,6 mg
AcOEt	150	F4	206 mg
AcOEt/MeOH 10%	100	F5	458 mg
AcOEt/MeOH 20%	100	F6	1,3348 g
AcOEt/MeOH 20%	120	F7	949,6 mg
AcOEt/MeOH 20%	120	F8	367,5 mg
AcOEt/MeOH 1:1	100	F9	526,1 mg
MeOH	100	F10	166,4 mg

Tabela 27: Coluna Filtrante de **EEBU-FAc²**

ELUENTES	VOLUME (ml)	FRAÇÕES	MASSA
CHCl ₃ / AcOEt 1:1	100	F1	13,5 mg
CHCl ₃ / AcOEt 80 %	150	F2	757,2 mg
AcOEt	100	F3	1,2311 g
AcOEt	150	F4	1,158 g
AcOEt	100	F5	464 mg
AcOEt/MeOH 10%	100	F6	490,2 mg
AcOEt/MeOH 1:1	120	F7	1,075 g
AcOEt/MeOH 1:1	120	F8	5,3887 g
AcOEt/MeOH 1:1	100	F9	569,4 mg
MeOH	150	F10	537,4 mg
MeOH	50	F11	167,8 mg
MeOH/H ₂ O	200	F12	699,7 mg

5.4.4.1. Isolamento de BU-1:

A fração **EEBU-FAc²-F2** (757,2 mg) foi recromatografada em cromatografia de exclusão molecular em matriz de Sephadex (Coluna com 20 cm de altura/ 2,5 cm de diâmetro), de onde se obteve 51 frações. As frações obtidas foram posteriormente reunidas após análise comparativa em CCD da seguinte forma:

Tabela 28: Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FAc²-F2

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-5	185,9
6-8	62,2
9-11	32,9
12-14	31,8
18-20	25,7
21-23	7,0
24-26	12,7
27-29	6,9
30-32	2,7
33-36	4,9
37	4,7
38-42	47,3
43-44	2,1
42-51	4,9

A fração 38-42 apresentou-se como um sólido amarelo intenso e homogêneo em CCD sendo denominada de **BU-1**, e identificado posteriormente como o flavonóide **quercetina**.

5.4.4.2. Isolamento de BU-2:

A fração **EEBU-FAc¹-F3** (188,6 mg) foi recromatografada em cromatografia de exclusão por tamanho em matriz de Sephadex (Coluna com 26 cm de altura/ 2,5 cm de diâmetro) utilizando-se metanol como eluente. Foram obtidas 41 frações, as quais foram

posteriormente reunidas após análise comparativa em CCD, de acordo com a Tabela abaixo.

Tabela 29: Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FAc¹-F3

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-4	50,3
5-8	89,3
9-13	11,1
14-16	6,9
17-18	11,5
19-20	5,6
21-25	2,6
26-31	5,2
32-41	2,3

A fração 19-20 apresentou-se na forma de um sólido amarelo escuro e homogênea em CCD, sendo denominada de **BU-2**, e identificado posteriormente como o flavonóide **quercetina-3-O-arabinofuranosídeo**.

5.4.4.3. Isolamento de BU-3:

A fração **EEBU-FAc²-F3** (1,23g) foi recromatografada em cromatografia de exclusão por tamanho em matriz de Sephadex (Coluna com 20 cm de altura/ 2,5 cm de diâmetro) utilizando-se metanol como eluente. Foram obtidas 53 frações, que foram posteriormente reunidas após análise comparativa em CCD, de acordo com a Tabela abaixo.

Tabela 30: Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FAc²-F3

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-7	10,2
8-12	7,4
13-15	13,7
16-18	32,0
19-24	27,3

25-27	51,2
28-34	554,3
35-36	11,3
37-53	22,2

A fração **EEBU-FAc²-F3-(28-34)** (365,3 mg) foi em seguida recromatografada em sílica gel sob pressão reduzida. Para a eluição foi utilizada uma mistura de AcOEt/Acetona/CHCl₃ na proporção 4:3:3, aumentando-se gradativamente a polaridade na seqüência AcOEt/Acetona 1:1, AcOEt, AcOEt/MeOH 10%, AcOEt/MeOH 1:1 e Metanol puro. Neste processo foram obtidas 18 frações que foram reunidas após análise comparativa em CCD:

Tabela 31: Cromatografia FLASH de EEBU-FAc²-F3-(28-34)

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1	4,6 mg
2	16,3 mg
3-12	143,9 mg
13-18	52,3 mg
19-23	32,5 mg
24-35	50,5 mg
36-41	3,5 mg
42-43	11,7 mg
44-50	21,7 mg
50-101	21,4 mg

A fração **EEBU-FAc²-F3-(28-34)** (**3-12**) foi submetida à Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Neste procedimento uma alíquota da amostra foi dissolvida em metanol e injetada em uma coluna analítica para a determinação dos parâmetros. Posteriormente foram aplicados 48,0 mg da amostra dissolvida em metanol em uma coluna semi-preparativa. Foram assim obtidos dois picos aos quais foram atribuídas os algarismos I e II. A análise comparativa em CCD mostrou que o pico I tratava-se de **BU-2**, enquanto que II era o composto ainda não isolado que foi denominado de **BU-3** (**7,0 mg**), o qual foi Identificado posteriormente como o flavonóide quercetina-3-O- α -rhamnopiranosídeo.

5.4.4.4. Isolamento de BU-4:

A fração **EEBU-FAc-F7** (pág. 113) apresentou a formação de um precipitado sólido cristalino incolor. O sólido foi filtrado e recristalizado em metanol, sendo denominado de **BU-4 (50,7 mg)**, o qual foi identificado posteriormente como o inositol metoxilado D-pinitol.

5.4.5. Preparo da Fração Alcaloídica e Isolamento dos compostos:

O reagente de Dragendorff revelou em CCD a presença de compostos nitrogenados nas frações EEBU-FAc-F6,F7 e F8 (pág. 113), nos levando a supor a presença de alcalóides no EEBU. Desta forma, foi realizada a extração da fração alcaloídica do EEBU (**EEBU-FA**).

Para isso 50,0 g de EEBU foram adicionados a 500ml de uma solução de HCl 10% e submetido a agitação por 4 horas. Ao final a solução aquosa foi então transferida para um funil de separação de 1 litro onde foram adicionados 100 ml de Acetato de etila (partição líquido-líquido). Este procedimento foi repetido 4 vezes até a obtenção de 500ml de fase orgânica não-alcaloídica. À fase aquosa remanescente foi adicionada gradualmente uma solução de NH₄OH 10M(100ml) até que ocorresse a mudança do pH 2,0 (ácido) para um pH 9,0 (básico). Novamente foram realizadas extrações da fase orgânica, em funil de separação, com acetato de etila (200ml). Este procedimento foi repetido 4 vezes com obtenção de 800ml de fase orgânica alcaloídica, que após seca e pesada, foi denominada EEBU-FA (507,8 mg).

5.4.5.1. Isolamento de BU-5:

A fração **EEBU-FA** (507,8 mg) foi submetida a Cromatografia de Exclusão Molecular em matriz de Sephadex LH-20 (Coluna com 20 cm de altura/ 2,5 cm de diâmetro) utilizando-se metanol como eluente. Foram obtidas 51 frações, que foram posteriormente reunidas após análise comparativa em CCD utilizando-se como eluente AcOEt/CH₂Cl₂ 9:1.

Tabela 32: Cromatografia em matriz de Sephadex de EEBU-FA

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-6	29,7
7-14	146,1
15-17	35,9
18-22	100,4
23-32	114,3
33-51	9,2

A fração **EEBU-FA(18-22)** (100,4 mg) foi recromatografada em sílica gel sob pressão reduzida. Para a eluição foi utilizada uma mistura de AcOEt/CHCl₃/MeOH na proporção 8:1:1, aumentando-se gradualmente a polaridade. Neste processo foram obtidas 39 frações que foram reunidas após análise comparativa em CCD:

Tabela 33: Cromatografia FLASH de EEBU-FA(18-22)

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-5	1,4
6-15	17,4
16-21	0,3
22-23	2,3
24-39	57,2

A fração **EEBU-FA(24-39)** (57,2 mg) foi recromatografada em sílica gel sob pressão reduzida. Para a eluição foi utilizada uma mistura de AcOEt/CHCl₃/MeOH na proporção 8:1:1, aumentando-se gradualmente a polaridade. Neste processo foram coletadas 30 frações que foram reunidas após análise comparativa em CCD:

Tabela 34: Cromatografia FLASH de EEBU-FA(18-22)24-39

FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-2	1,0
3-4	14,1
5-6	2,8
7-20	30,4
21-30	3,1

As frações EEBU-FA(18-22)6-15 e EEBU-FA(18-22)24-39(3-4) foram reunidas (**21,5 mg**) e recromatografadas em sílica gel sob pressão reduzida. Para a eluição foi utilizada uma mistura isocrática de AcOEt/CHCl₃/MeOH na proporção 6:2,0:1,5 (5% de NH₄OH). Neste processo foram coletadas 35 frações que foram reunidas após análise comparativa em CCD.

Tabela 35: Cromatografia FLASH de EEBU-FA(18-22)6-15 + EEBU-FA(18-22)24-39(3-4):

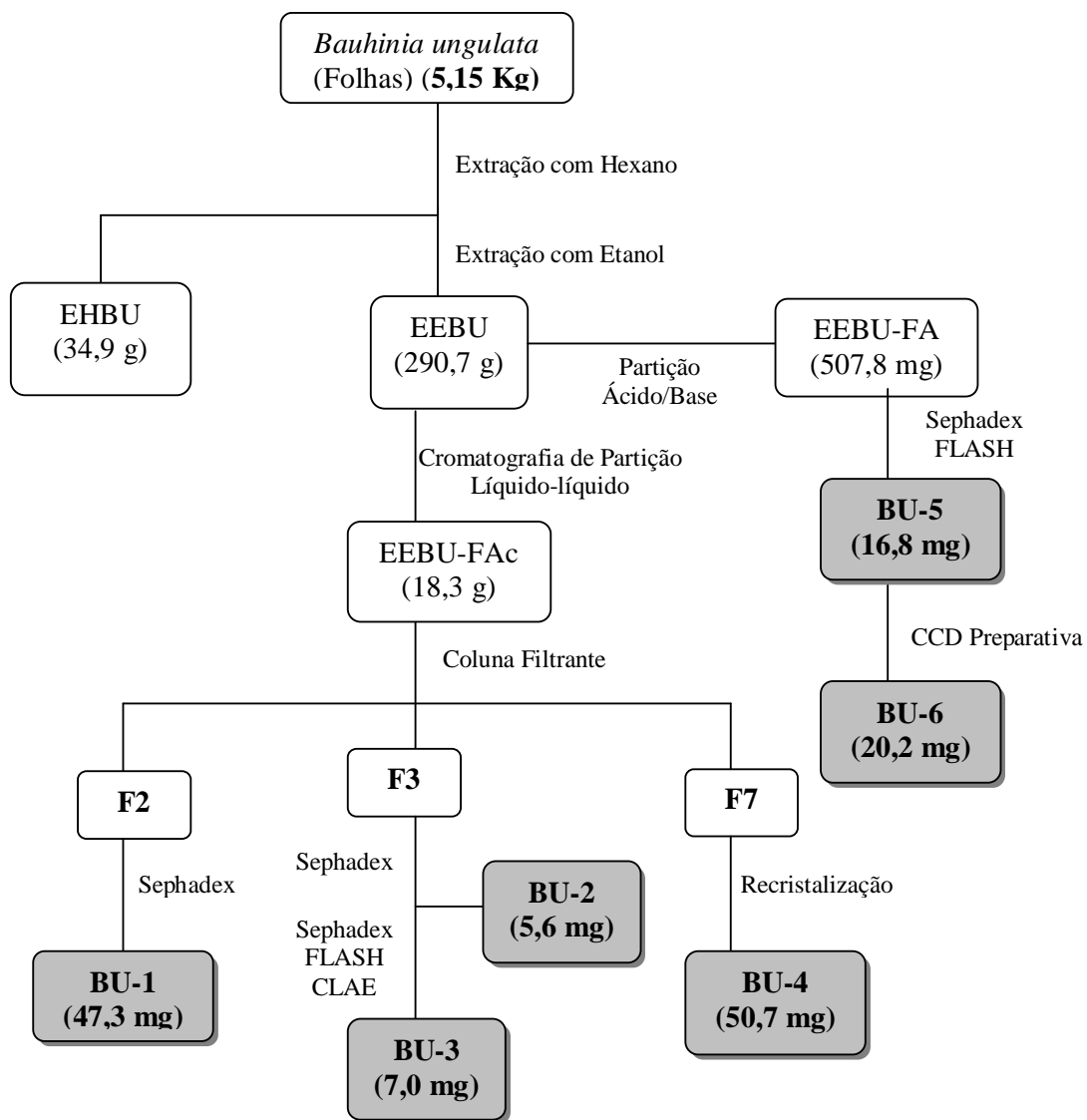
FRAÇÕES	QUANTIDADE (mg)
1-2	1,6
3-12	16,8
13-35	0,5

Dentre as frações obtidas a fração 3-13 apresentou-se homogênea em CCD e apresentou-se na forma de um sólido cristalino incolor que foi denominado de **BU-5**, sendo identificado como o alcalóide β -carbolínico harmano.

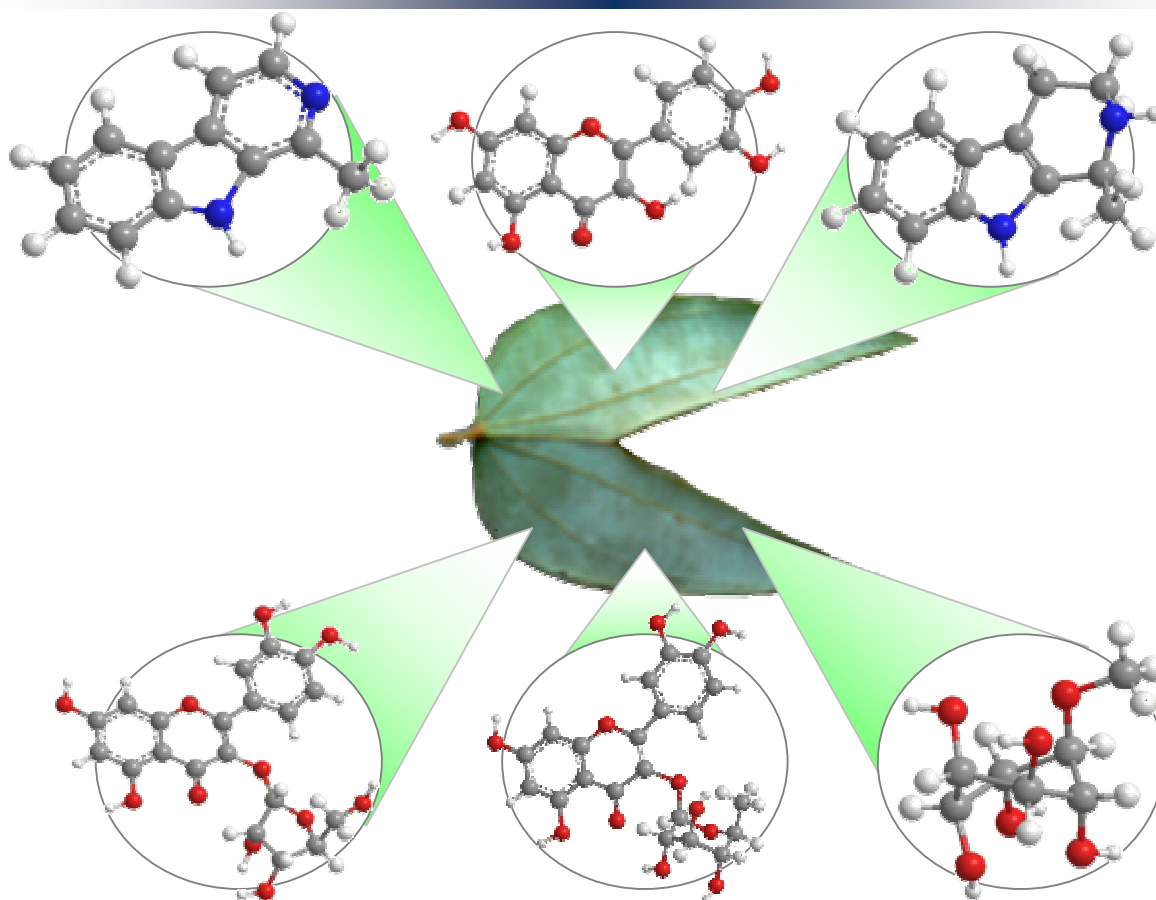
5.4.5.2. Isolamento de BU-6:

A Fração EEBU-FA(18-22)24-39(7-20) (Tabela 34) (**30,4 mg**) foi submetida a Cromatografia em Camada Delgada Preparativa, utilizando-se como eluente uma mistura de MeOH/AcOEt/CH₂Cl₂ na proporção 1,5:6:2 (5% de NH₄OH), de onde foram obtidas as frações I (**4,6 mg**)(Fluorescência superior), II (**20,2 mg**)(Mancha amarela interediária) e III (**4,9 mg**)(Mancha amarela inferior). Dentre as frações, II apresentou-se homogênea em CCD e na forma de um pó amorfo amarelado, que foi denominado de **BU-6** e identificado como o alcalóide β -carbolínico eleagnina.

Fluxograma 3: Processo de isolamento dos constituintes químicos não voláteis das folhas de *Bauhinia unguolata*.



Capítulo 6



Conclusões

6. CONCLUSÃO

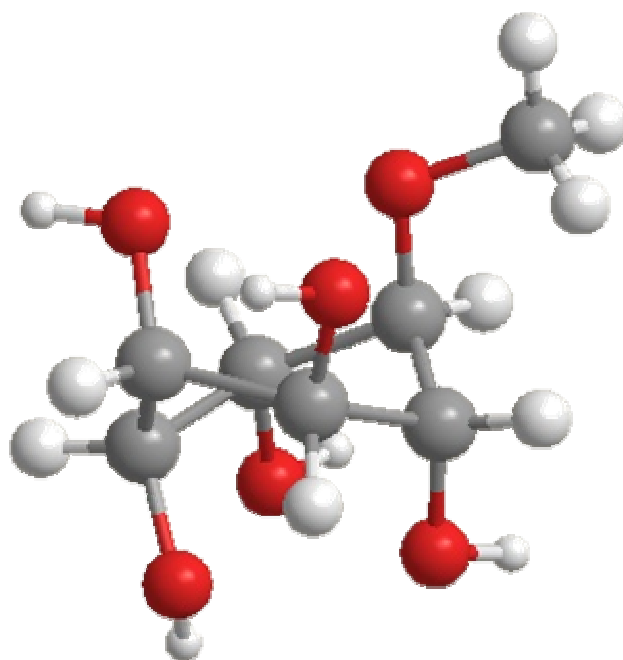
O Estudo do óleo essencial das folhas de *B. unguolata* nos permitiu a identificação de seus constituintes voláteis e, além disso, foi possível observar alterações destes teores nas duas coletas. Foi possível observar apenas a presença de sesquiterpenos em todas as amostras analisadas e um aumento do teor de constituintes oxigenados de 9:00 para às 12:00 Hs.

O estudo dos constituintes não voláteis das folhas de *B. unguolata* foi realizado através da investigação fitoquímica dos extratos hexânico e etanólico. O estudo do extrato etanólico resultou no isolamento dos flavonóides: quercetina, quercetina-3-O-arabinofuranosídeo e quercetina-3-O-rhamnopiranosídeo (quercitrina) e do inositol metoxilado: 3-o-metil-chiroinositol (D-pinitol). O estudo da fração alcaloídica obtida do extrato etanólico nos proporcionou o isolamento de dois alcalóides β -carbolínicos identificados como harmano e eleagnina.

Dos flavonóides isolados apenas a quercetina-3-O-arabinofuranosídeo ainda não havia sido relatada para o gênero *Bauhinia* [213]. O D-pinitol já havia sido isolado de *B. candicans* [203], enquanto que os alcalóides β -carbolínicos harmano e eleagnina são compostos inéditos para o gênero.

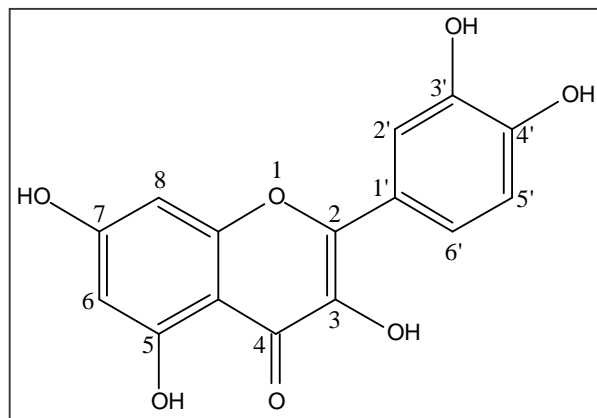
É importante observar ainda que, apesar de trabalhos anteriores [1] terem atribuído a ação hipoglicemiante do EEBU a presença de inosítois. E outros trabalhos terem atribuído ao D-pinitol, isolado no EEBU, tal ação [221]. O isolamento dos alcalóides harmano e eleagnina exige uma reavaliação desta perspectiva, tendo em vista que estudos atribuem ao harmano e outras β -carbolinas a capacidade de estimular a liberação de insulina[220].

Capítulo 7



Constantes Físicas
e
Datos Espectroscópicos

BU-1



3,5,7-trihydroxy-2-(3',4'-dihydroxyfenil)-4H-chromen-4-ona
(**Quercetina**)

Fórmula Molecular: C₁₅H₁₀O₇;

Massa Molar Teórica (g/mol): 302,24

Aspecto: Sólido amarelo amorfo;

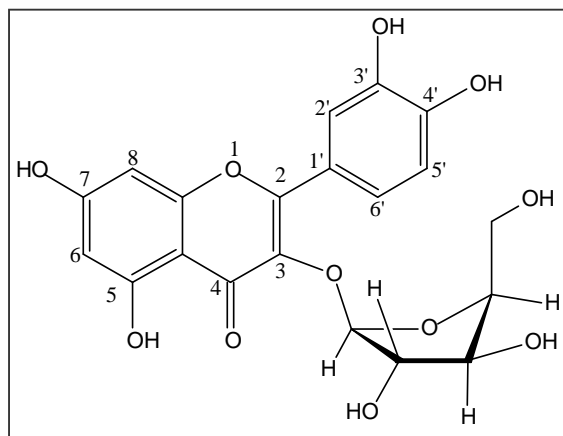
Ponto de fusão: 298,7-295,9°C;

Espectroscopia na Região do I.V., KBr (cm⁻¹): 3.293, 1.161, 1.165, 1.557, 1.513, 1.457, 1.361, 1.318, 1.245, 1.212, 1.167, 1.093, 1.001, 932, 883, 791.

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, MeOD) – δ (Integração, Multiplicidade e Constante de Acoplamento): δ 7,73 (1H, d, J = 2,1 Hz, H2'), δ 7,62 (1H,dd,J=2,1/8,5 Hz, H6'), δ 6,88 (1H, d, J = 8,6 Hz, H5'), δ 6,38(1H,d, J = 2,1 Hz, H8), δ 6,18 (1H, d, J = 2,0 Hz, H6).

Espectroscopia de RMN ¹³C (500 MHz, MeOD) – δ (Padrão de Hidrogenação e Correlação estrutural): δ94,5 (CH, C8); δ 99,3(CH, C6); δ 104,6(C, C10); δ 116,1(CH, C2'); δ 116,3(CH, C5'); δ 121,8(CH, C6'); δ 124,2(C, C1'); δ 137,3(C, C3); δ 146,3(C, C3'); δ 148,1(C, C2); δ 148,9(C, C4'); δ 158,3(C, C9); δ 162,6(C, C5); δ 165,7(C, C7) ; δ 177,4(C, C4).

BU-2



(Quercetina-3-O-arabinofuranosídeo)

Fórmula Molecular: $C_{20}H_{18}O_{11}$

Massa Molar Teórica(g/mol): 434,35

Aspecto: Sólido amarelo amorfo;

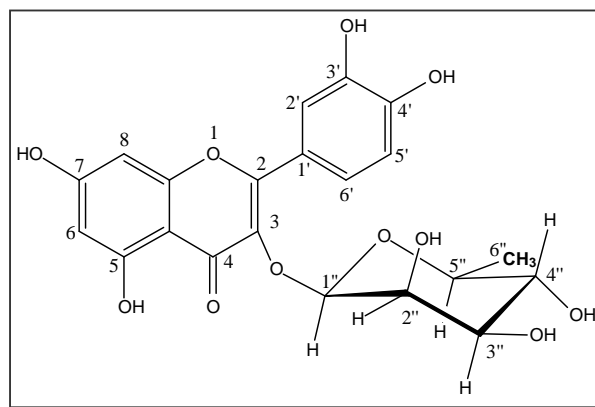
Ponto de fusão: 199,2-203,4°C;

Espectroscopia na Região do I.V., KBr (cm^{-1}): 3.445, 1.653, 1.613, 1.501, 1.480, 1.363, 1.302, 1.266, 1.006, 941, 800.

Espectroscopia de RMN 1H (500 MHz, MeOD) – δ (Integração, Multiplicidade e Constante de Acoplamento): δ 7,53(1H,d, $J = 1,96$, H2'); δ 7,50 (1H,dd, $J = 8,45/1,64$ Hz, H6'); δ 6,90(1H,d, $J = 8,52$ Hz, H5'); δ 6,40(1H,d, $J = 1,84$ Hz, H8), δ 6,21(1H,d, $J = 1,91$ Hz, H6); δ 5,47(1H,s, H1''); δ 4,33(1H,d, $J = 2,52$ Hz, H2''); δ 3,91(1H,m, $J = 3,0/5,0$ Hz, H3''); δ 3,87(1H,m, $J = 4,3/8,8$ Hz, H4''); δ 3,5(2H, m, H5'').

Espectroscopia de RMN ^{13}C (500 MHz, MeOD) – δ (Padrão de Hidrogenação e Correlação estrutural): 180,1(C, C4), 166,2(C, C7), 163,2(C, C5), 159,5(C, C2), 158,7(C, C9), 150(C, C4'), 146,5(C, C3'), 135,1(C, C3), 123,2(C, C1'), 123,1(CH, C6'), 116,9(CH, C2'), 116,5(CH, C5'), 109,6(CH, C1''), 105,7(C, C10), 100(CH, C6), 94,9(CH, C8), 88,1(CH, C4''), 83,4(CH, C2''), 78,8(CH, C3''), 62,7(CH₂, C5'').

BU-3



Quercetina-3-O- α -Rhamnopiranosídeo

(Quercitrina)

Fórmula Molecular: $C_{21}H_{20}O_{11}$;

Massa Molar Teórica(g/mol): 448,38

Aspecto: Sólido amarelo amorfo;

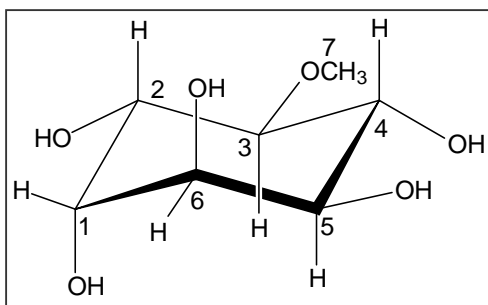
Ponto de fusão: 200,2-203,8°C;

Espectroscopia na Região do I.V., KBr (cm^{-1}): 3.425, 1.653, 1.607, 1.551, 1.502, 1.456, 1.362, 1.306, 1.004, 947, 803.

Espectroscopia de RMN 1H (500 MHz, MeOD) – δ (Integração, Multiplicidade e Constante de Acoplamento): δ 7,33 (1H,d,J = 1,9 Hz), δ 7,31(1H,dd,J = 2/8,2 Hz), δ 6,91(1H,d,J = 8,3 Hz), δ 6,36(1H,d,J = 1,7 Hz), δ 6,2(1H,d,J = 1,85 Hz), δ 5,35(1H,d,J = 1,1 Hz), δ 4,21(1H,q,J = 1,5 Hz), δ 3,74(1H,dd,J = 3,3/9,4 Hz), δ 3,42(1H,m), δ 3,34(1H,d,J = 9,5 Hz), δ 0,94(1H,d,J = 6,0 Hz).

Espectroscopia de RMN ^{13}C (500 MHz, MeOD) – δ (Padrão de Hidrogenação e Correlação estrutural): δ 179,7(C, C4), δ 166,3(C, C7), δ 163,3(C, C5), δ 159,4(C, C2), δ 158,7(C, C9), δ 149,9(C, C4'), δ 146,5(C, C3'), δ 136,6(C, C3), δ 123,1(C, C1'), δ 123,0(CH, C6'), δ 117,0(CH, C2'), δ 116,5(CH, C5'), δ 105,9(C, C10), δ 103,7(CH, C1''), δ 100,0(CH, C6), δ 94,9(CH, C8), δ 73,4(CH, C4''), δ 72,2(CH, C3''), δ 72,1(CH, C5''), δ 72,0(CH, C2''), δ 17,8(CH₃, C6'').

BU-4



(3-o-metóxi-D-inositol, D-pinitol)

Fórmula Molecular:: $C_7H_{14}O_6$

Massa Molar Teórica (g/mol): 194,18

Aspecto: Sólido branco cristalino,

Ponto de fusão: 185,8-186,3°C;

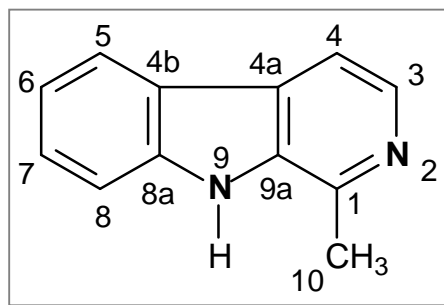
Rotação Óptica: $\alpha = -4,0^\circ$, $[\alpha]^{20}_D = -153^\circ$

Espectroscopia na Região do I.V., KBr (cm^{-1}): 3.400, 2.951, 2.906, 1.639, 1511, 1.452, 1.380, 1.342, 1.278, 1.251, 1.133, 1.105, 1.072, 1002, 1.022, 961, 751, 703.

Espectroscopia de RMN 1H (500 MHz, MeOD) – δ (Integração, Multiplicidade e Constante de Acoplamento): δ 4,0 (2H,t,J = 5,7 Hz), δ 3,83 (1H,dt,J = 9,9 Hz), δ 3,78 (1H,dt,J = 9,8 Hz), δ 3,66 (1H,t,J = 9,2 Hz), δ 3,61(3H,s), δ 3,36 (1H,t,J = 9,4 Hz);

Espectroscopia de RMN ^{13}C (500 MHz, MeOD) – δ (Padrão de Hidrogenação e Correlação estrutural): 71,9(CH, C1), 71,7(CH, C6), 70,0(CH, C2), 70,8(CH, C5) 72,3 (CH, C4), 59,8(CH₃, C7), 83,0(CH, C3).

BU-5



1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol
(Harmano)

Fórmula Molecular: C₁₂H₁₀N₂

Massa Molar Teórica (g/mol): 182,2

Aspecto: Sólido incolor cristalino;

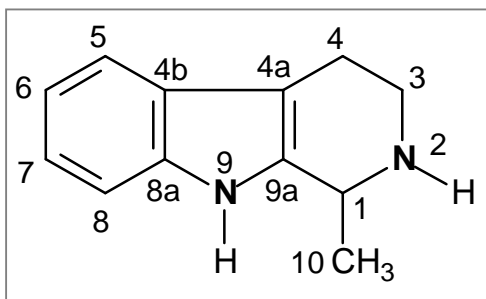
Ponto de fusão: 190-191,2°C

Espectroscopia na Região do I.V., KBr (cm⁻¹): 3.402, 2.922, 2.851, 1.632, 1.541, 1.507, 1.458, 1.390, 1.337, 1.234, 1.072, 814, 754.

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) – δ (Integração, Multiplicidade e Constante de Acoplamento): δ 2,78 (3H, s), δ 7,22 (1H, t, J = 7,2 Hz), δ 7,52 (1H, t, J = 7,6 Hz), δ 7,6 (1H, d, J = 8,2 Hz), δ 7,91 (1H, d, J = 5,2 Hz), δ 8,17 (1H, d, J = 7,8 Hz), δ 8,21 (1H, d, J = 5,2 Hz)

Espectroscopia de RMN ¹³C (500 MHz, DMSO-d₆) – δ (Padrão de Hidrogenação e Correlação estrutural): δ 142,1(C, C1), δ 140,3(C, C8a), δ 137,5(CH, C3), δ 134,5(C, C9a), δ 127,7(CH, C7), δ 126,8(C, C4a), δ 121,6(CH, C5), δ 121,1(C, C4b), δ 119,1(CH, C6), δ 112,5(CH, C4), δ 111,9(CH, C8), δ 20,4(CH, C10).

BU-6



2,3,4,9-tetrahydro-1-methyl-1H-pirido[3,4-b]índol
(Tetrahydroharmano ou Eleagnina)

Fórmula Molecular: C₁₂H₁₄N₂

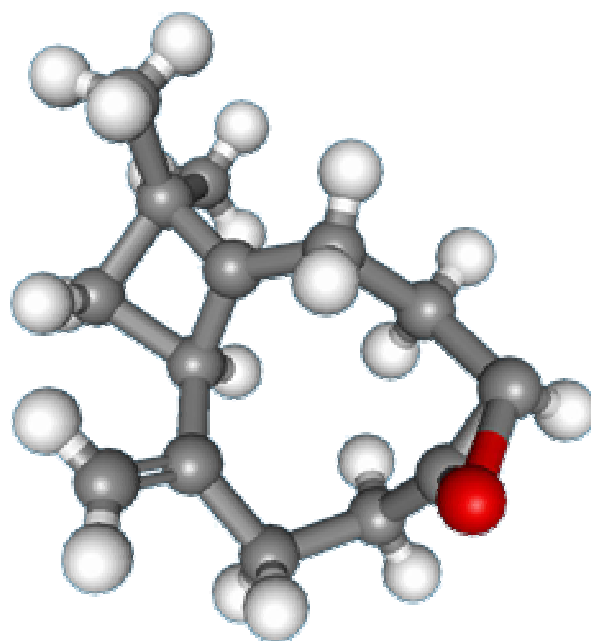
Massa Molar Teórica (g/mol): 186,25

Aspecto: Sólido amarelo amorfo;

Espectroscopia de RMN ¹H (500 MHz, DMSO-d₆) – δ (Integração, Multiplicidade e Constante de Acoplamento): δ 1,38 (3H, d, J = 7,0 Hz), δ 2,55 (2H, m), δ 2,83 (1H, m), δ 3,15 (2H, m), δ 4,0 (1H, q, J = 7,0), δ 6,92 (1H, t, J = 7,0 Hz), δ 6,99 (1H, t, J = 7,0 Hz), δ 7,27 (1H, d, J = 7,9 Hz), δ 7,34 (1H, d, J = 7,7 Hz), δ 10,68 (1H, s).

Espectroscopia de RMN ¹³C (500 MHz, DMSO-d₆) – δ (Padrão de Hidrogenação e Correlação estrutural): δ 138,3(C, C9a), δ 135,5(C, C8a), δ 127,0(C, C4b), δ 120,1(CH, C7), δ 118,0(CH, C6), δ 117,3(CH, C5), δ 110,7(CH, C8), δ 106,6(C, C4a), δ 47,8(CH, C1), δ 42,2(CH₂, C3), δ 22,3(CH₂, C4), δ 20,5(CH, C10).

Capítulo 8



Referências
Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marta, R. K. M. , , Atividade antidiabética da *Bauhinia unguolata*: papel dos inositóis componentes dos mediadores putativos da ação da insulina. Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Tese de Doutorado, Fortaleza, 2004 (cód. 69944).
2. Silva, K.L., Filho, V.C. Plantas do Gênero *Bauhinia*: Composição Química e Potencial Farmacológico. Quím. Nova, v.25(3), p.449-454, 2002.
3. Acompanhamento clínico do uso da tintura das olhas de mororó a 20% (*Bauhinia unguolata* L.) em diabéticos. Trabalho apresentado ao XIV Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, 1996.
4. Vaz, A.M.S. Da F. E Tozzi, A.M.G.A. *Bauhinia* ser. Cansenia (Leguminosae: Caesalpinioideae) no Brasil. Rodriguésia (2003), 54 (83), 55-143.
5. J.E.L.S, Flora da Reserva Ducke: Guia de Identificação das Plantas Vasculares de uma floresta de Terra Firme na Amazônia Central. Manaus: Inpa. Ribeiro, 1999, 816 p.
6. <http://botany.cs.tamu.edu/FLORA/imaxxcs1.htm>, Acessado dia 24/06/05 11:45
7. http://www.acguanacaste.ac.cr/paginas_especie/plantae_online/magnoliophyta/fabaceae/bauhinia_ungulata/b_ungulata18ene98/b_ungulata18ene98.html, Acessado dia 24/06/05 às 11:00hs
8. Neto, M. M., Fotos de espécimes de *Bauhinia unguolata* em Aiptek DV 5700. Universidade Federal do Ceará, Campus do Pici, 10 de Março de 2005 entre 16:00 e 16:30.
9. Allen, J. R. F. and Holmstedt, B. R., The simple β -carboline alkaloids. Phytochemistry (1980), 19, 1573-1582. Review.
10. Helbecque, N.; Moquin, C.; Bernier, J. L.; Morel, Evelyne; Guyot, M.; Henichart, J. P. Grossularine-1 and grossularine-2, α -carbolines from *Dendrodoa grossularia*, as possible intercalative agents. Cancer Biochemistry Biophysics (1987), 9(3), 271-9.
11. Schumacher, Robert W.; Davidson, Bradley S. Didemnolines A-D, new N9-substituted β -carbolines from the marine ascidian *Didemnum* sp. Tetrahedron (1995), 51(37), 10125-30.
12. Li, Guowei; Ying, Baiping; Liu, Dexi. The isolation and structural determination of γ -harmine from the seed of *Peganum harmala* L. Zhiwu Xuebao (1989), 31(5), 393-7.
13. Dvorackova, Svatava; Sedmera, Petr; Potesilova, Helena; Santavy, Frantisek; Simanek, Vilim. Alkaloids of *Gloriosa superba* L. Collection of Czechoslovak

- Chemical Communications (1984), 49(6), 1536-42.
14. Lucia Rackova, Magdalena Majekova, Daniela Kostalova and Milan Stefek. Antiradical and antioxidant activities of alkaloids isolated from *Mahonia aquifolium*. Structural aspects.. Bioorganic & Medicinal Chemistry 12 (2004) 4709–4715.
 15. Ablordeppey, Seth Yao; Hufford, Charles David; Borne, Ronald Francis; Dwuma-Badu, Daniel. Proton NMR and carbon-13 NMR assignments of cryptolepine, a 3:4-benz- δ -carboline derivative isolated from *Cryptolepis sanguinolenta*. Planta Medica (1990), 56(4), 416-17.
 16. Robbers, J. E., Speedie, M. K., Tyler, V. E. Farmacognosia e Farmacobiocnologia. Editorial Premier, 1997, p. 187.
 17. Simões, C.M.O., Et Al., Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento. 4a Ed., UFRGS/UFSC, 2002.
 18. Proksa, B.; Uhrin, D.; Sturdikova, M.; Fuska, J. 1-Acetyl- β -carboline, a new metabolite of *Streptomyces kasugaensis*. Acta Biotechnologica (1990), 10(4), 337-40.
 19. Hodrova B; Kopecny J; Kas J. Cellulolytic enzymes of rumen anaerobic fungi *Orpinomyces joyonii* and *Caecomyces communis*. Research in microbiology (1998), 149(6), 417-27.
 20. Kopecny J; Hodrova B. The effect of yellow affinity substance on cellulases of *Ruminococcus flavefaciens*. Letters in applied microbiology (1997), 25(3), 191-6.
 21. Kim Y P; Takamatsu S; Hayashi M; Komiyama K; Omura S. Pyridindolols K1 and K2, new alkaloids from *Streptomyces* sp. K93-0711. Journal of antibiotics (1997), 50(3), 189-93.
 22. Larsen, Linda K.; Moore, Richard E.; Patterson, Gregory M. L. β -Carbolines from the blue-green alga *Dichothrix baueriana*. Journal of Natural Products (1994), 57(3), 419-21.
 23. Kuo, Ping-Chung; Shi, Li-Shian; Damu, Amooru G.; Su, Chung-Ren; Huang, Chieh-Hung; Ke, Chih-Huang; Wu, Jin-Bin; Lin, Ai-Jeng; Bastow, Kenneth F.; Lee, Kuo-Hsiung; Wu, Tian-Shung. Cytotoxic and antimalarial β -carboline alkaloids from the roots of *Eurycoma longifolia*. Journal of Natural Products (2003), 66(10), 1324-1327.
 24. Leu, Yann-Lii; Shi, Li-Shian; Damu, Amooru Gangaiah. Chemical constituents of *Taraxacum formosanum*. Chemical & Pharmaceutical Bulletin (2003), 51(5), 599-601.
 25. Anderton, Neil; Cockrum, Peter A.; Colegate, Steven M.; Edgar, John A.; Flower, Kirsty; Vit, Ivan; Willing, Richard I. Oxindoles from *Phalaris*

- coerulescens*. *Phytochemistry* (1998), 48(3), 437-439.
26. Aimi, Norio; Kitajima, Mariko; Oya, Naoko; Nitta, Wataru; Takayama, Hiromitsu; Sakai, Shin-ichiro; Kostenyuk, Igor; Gleba, Yuri; Endress, Susanne; Stoeckigt, Joachim. Isolation of alkaloids from cultured hybrid cells of *Rauwolfia serpentina* x *Rhazya stricta*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1996), 44(8), 1637-1639.
 27. Gozler, Belkis; Shamma, Maurice. Four β -carboline alkaloids from *Roemeria hybrida*. *Journal of Natural Products* (1990), 53(3), 740-3.
 28. De Moraes, Eduardo H. F.; Alvarenga, Marden A.; Ferreira, Zenaide M. G. S.; Akisue, Gokithi. Nitrogenated bases of *Mimosa scabrella*. *Quimica Nova* (1990), 13(4), 308-9.
 29. Benkrief, R.; Brum-Bousquet, M.; Tillequin, F.; Koch, M. Inst. Sci. Nat., Univ. Annaba, Annaba, Algeria. Alkaloids and a flavonoid from aerial parts of *Hammada articulata* ssp. *scoparia*. *Annales Pharmaceutiques Francaises* (1990), 48(4), 219-24.
 30. Kuzovkina, I. N.; Al'terman, I. E.; Gokhar, Ahmed; Muratova, A. F. β -Carboline alkaloids from *Peganum harmala*. Timiryazev, K. A., Institute of Plant Physiology, USSR. U.S.S.R. (1990),
 31. Koike, Kazuo; Ohmoto, Taichi; Ikeda, Keiji. The alkaloids of *Picrasma quassioides*. Part 12. β -Carboline alkaloids from *Picrasma quassioides*. *Phytochemistry* (1990), 29(9), 3060-1.
 32. Park, Man Ki; Park, Jeong Hill; Kim, Yong Chul; Kim, Kyoung Ho. Study on the alkaloidal component of the seed of *Hovenia dulcis*. *Soul Taehakkyo Yakhak Nonmunjip* (1989), 14 41-5.
 33. Baek, Soohyun; Seo, Wonjun; Bae, Kihwan; Jin, Kapduck. Studies on the alkaloidal constituents of *Commelina communis*. *Yakhak Hoechi* (1990), 34(1), 34-9.
 34. Arbain, Dayar; Byrne, Lindsay T.; Sargent, Melvyn V.; Skelton, Brian W.; White, Allan H. The alkaloids of *Picrasma javanica*: further studies. *Australian Journal of Chemistry* (1990), 43(2), 433-7.
 35. Ozawa, Yoshio; Kawakishi, Shunro; Uda, Yasushi; Maeda, Yasuhiko. Isolation and identification of a novel β -carboline derivative in salted radish roots, *Raphanus sativus* L. *Agricultural and Biological Chemistry* (1990), 54(5), 1241-5.
 36. Souleles, C.; Kokkalou, E. A new β -carboline alkaloid from *Ailanthus altissima*. *Dep. Pharm. Planta Medica* (1989), 55(3), 286-7.
 37. Slavik, Jiri; Slavikova, Leonora; Bochorakova, Jitka. Alkaloids of the Papaveraceae. Part LXXXVIII. Alkaloids from *Papaver rhoeas* var.

- chelonoides O. Kuntze, *P. confine* Jord., and *P. dubium* L. Collection of Czechoslovak Chemical Communications (1989), 54(4), 1118-25.
38. Wu, Feng E.; Koike, Kazuo; Nikaido, Tamotsu; Sakamoto, Yohko; Ohmoto, Taichi; Ikeda, Keiji. New β -carboline alkaloids from a Chinese medicinal plant, *Arenaria kansuensis*. Structures of arenarines A, B, C, and D. Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1989), 37(7), 1808-9.
 39. Siddiqui, Salimuzzaman; Khan, Obaid Yusuf; Faizi, Shaheen; Siddiqui, Bina Shaheen. Studies on the chemical constituents of the seeds of *Peganum harmala*: isolation and structure elucidation of two β -carbolines - harmalacine and norharmine. Heterocycles (1989), 29(3), 521-7.
 40. Choi, Jae Sue; Kim, Jae Yeun; Woo, Won Sick; Young, Han Suk. Isolation of a β -carboline alkaloid from the leaves of *Allium tuberosum*. Archives of Pharmacal Research (1988), 11(4), 270-2.
 41. Liu, Tun; Liang, Wenzao; Tu, Guoshi. Perlolyrine: a β -carboline alkaloid from *Codonopsis pilosula*. Planta Medica (1988), 54(5), 472-3.
 42. Koike, Kazuo; Ohmoto, Taichi. The alkaloids of *Picrasma quassioides*. Part 11. Picrasidine U, dimeric alkaloid from *Picrasma quassioides*. Phytochemistry (1988), 27(9), 3029-30.
 43. Taborska, Eva; Dostal, Jiri; Bochorakova, Hana; Veznik, Frantisek. Alkaloids of the Papaveraceae. LXXXVI. Alkaloids of *Papaver argemone* L. and *Papaver pavoninum* Fisch. et Mey. from the Argemonorhoeades Fedde section. Collection of Czechoslovak Chemical Communications (1988), 53(8), 1845-50.
 44. Siddiqui, Salimuzzaman; Khan, Obaid Yusuf; Faizi, shaheen; Siddiqui, Bina Shaheen. Studies in the chemical constituents of the seeds of *Peganum harmala*: isolation and structure elucidation of two β -carboline lactams – harmalanine and harmalacine.. Heterocycles(1988), 27(6), 1401-10.
 45. Yang, J. S.; Yu, D. Q.; Liang, X. T. Kumujansine and kumujantine, two new dimeric β -carboline alkaloids from *Picrasma quassioides* (D. Don.). Yaoxue Xuebao (1988), 23(4), 267-72.
 46. Pavanand, Katchrinnee; Yongvanitchit, Kosol; Webster, H. Kyle; Dechatiwongse, Thaweephol; Nutakul, Wutichai; Jewvachdamrongkul, Yenchit; Bansiddhi, Jaree. In vitro antimalarial activity of a Thai medicinal plant *Picrasma javanica* Bl. Phytotherapy Research (1988), 2(1), 33-6.
 47. Park, Jong Dae; Kim, Man Wook; Yoo, Seung Jo; Wee, Jae Joon. A thiazole and two β -carboline constituents from *Panax ginseng*. Archives of Pharmacal Research (1988), 11(1), 52-5.
 48. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo; Kagei, Kengo. Alkaloids from *Picrasma javanica* growing in Indonesia. Shoyakugaku Zasshi (1987), 41(4), 338-40.

49. Koike, Kazuo; Ohmoto, Taichi; Higuchi, Takeshi. The alkaloids of *Picrasma quassioides*. Part 10. Picrasidine T, a dimeric β -carboline alkaloid from *Picrasma quassioides*. *Phytochemistry* (1987), 26(12), 3375-7.
50. Koike, Kazuo; Ohmoto, Taichi. Studies on the alkaloids from *Picrasma quassioides* Bennet. IX. Structures of two β -carboline dimeric alkaloids, picrasidines-G and -S. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1987), 35(8), 3305-8.
51. Arbain, Dayar; Sargent, Melvyn V. The alkaloids of *Picrasma javanica*. *Australian Journal of Chemistry* (1987), 40(9), 1527-36.
52. Barbetti, P.; Grandolini, G.; Fardella, G.; Chiappini, I. Indole alkaloids from *Quassia amara*. *Planta Medica* (1987), 53(3), 289-90.
53. Miles, D. Howard; Ly, Ana Maria; Randle, Shirley A.; Hedin, Paul A.; Burks, Marcus L. Alkaloidal insect antifeedants from *Virola calophylla* Warb. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (1987), 35(5), 794-7.
54. Siddiqui, Salimuzzaman; Khan, Obaid Yusuf; Faizi, Shaheen; Siddiqui, Bina S. Studies on the chemical constituents of the seeds of *Peganum harmala*. Isolation and structure of a new β -carboline alkaloid-harmalicine. *Heterocycles* (1987), 26(6), 1563-7.
55. Siddiqui, Salimuzzaman; Khan, Obaid Yusuf; Siddiqui, Bina Shaheen; Faizi, Shaheen. Harmalidine, a β -carboline alkaloid from *Peganum harmala*. *Phytochemistry* (1987), 26(5), 1548-50.
56. Tavernier, Dirk; Zhang, Weiguo; Angenot, Luc; Chierici-Tits, Monique; Leclercq, Joelle. The structure of isostrychnopentamine, a bisindole monoterpene alkaloid from *Strychnos usambarensis*. *Phytochemistry* (1987), 26(2), 557-60.
57. Taborska, Eva; Veznik, Frantisek; Hanus, Vladimir; Turecek, Frantisek; Slavik, Jiri. Isolation of N2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline from *Papaver pavoninum*. *Planta Medica* (1987), 53(2), 232.
58. Muhamad bin Zakaria; Jeffreys, J. A. D. The isolation of β -carboline from *Lolium perenne* L. *Malaysian Journal of Science* (1986), 8 115-19.
59. Aimi, Norio; Tsuyuki, Tadashi; Murakami, Hiroshi; Seki, Hideo; Nishiyama, Tomoko; Haginiwa, Joju; Sakai, Shimichiro. Studies on the β -carboline type glucosidic alkaloids of *Ophiorrhiza* spp. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* (1986), 28th 129-36.
60. Holmstedt B., Betacarbolines and tetrahydroisoquinolines: historical and ethnopharmacological background. *Progress in clinical and biological research* (1982), 90 3-13
61. Crespi-Perellino, N.; Guicciardi, A.; Malyszko, G.; Arlandini, E.; Ballabio, M.; Minghetti, A. Occurrence of indole alkaloids in *Ailanthus altissima* cell cultures.

- Journal of Natural Products (1986), 49(6), 1010-14.
62. Koike, Kazuo; Ohmoto, Taichi. Studies on the alkaloids from *Picrasma quassioides* Bennet. VII. Structures of β -carboline dimer alkaloids, picrasidines-H and -R. Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1986), 34(5), 2090-3.
 63. Lumonadio, Luyengi; Vanhaelen, Maurice. Indole alkaloids and quassin from *Quassia africana*. Journal of Natural Products (1986), 49(5), 939.
 64. Aimi, Norio; Murakami, Hiroshi; Tsuyuki, Tadashi; Nishiyama, Tomoko; Sakai, Shinichiro; Haginiwa, Joju. Hydrolytic degradation of β -carboline-type monoterpenoid glucoindole alkaloids: a possible mechanism for harman formation in *Ophiorrhiza* and related rubiaceous plants. Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1986), 34(7), 3064-6
 65. Chang, Young Kyung; Kim, Sang Yol; Han, Byung Hoon. Chemical studies on the alkaloidal constituents of *Codonopsis lanceolata*. Yakhak Hoechi (1986), 30(1), 1-7
 66. Ohba, Masashi; Hayashi, Mitsuko; Fujii, Tozo. Quinolizidines. XIV. A racemic synthesis of 9-demethyltubulosine, an alkaloid isolated from *Alangium vitiense*. Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1985), 33(9), 3724-30
 67. Thouvenel Celine; Gantier Jean-Charles; Duret Philippe; Fourneau Christophe; Hocquemiller Reynald; Ferreira Maria-Elena; Rojas de Arias Antonieta; Fournet Alain. Antifungal compounds from *Zanthoxylum chiloperone* var. angustifolium. Phytotherapy research : PTR (2003), 17(6), 678-80
 68. Han, Byung Hoon; Park, Myung Hwan; Han, Yong Nam; Woo, Lin Keun. Alkaloidal components of *Panax ginseng*. Archives of Pharmacal Research (1986), 9(1), 21-3
 69. Batchily, F.; Mehri, H.; Plat, M.; Sevenet, T. Lab. Chim. Therapeut. II, Fac. Pharm., Chatenay-Malabry, Fr. Alkaloids from *Neisosperma kilneri* (F.V. Mueller) Fosberg et Sachet. Annales Pharmaceutiques Francaises (1986), Volume Date 1985, 43(5), 513-20
 70. Charles, B.; Bruneton, J.; Cave, A. Alkaloids and quassinoids of *Soulamea fraxinifolia*. Journal of Natural Products (1986), 49(2), 303-6
 71. Pasich, B.; Juszko-Jasinska, M.; Pasich, J.; Pilch, M.; Rompel, H. Harmaline and harman of *Hippophae rhamnoides* L. from the industrial region of Upper Silesia. Herba Polonica (1984), 30(3-4), 183-6
 72. Kumar, Sandeep; Sahai, Mahendra; Ray, Anil B. Chemical constituents of the leaves of *Flueggea microcarpa*. Planta Medica (1985), (5), 466
 73. Lumonadio, Luyengi; Vanhaelen, Maurice. Two quassinoid glycosides and a β -carboline-1-propionic acid from *Hannoa klaineana*. Phytochemistry (Elsevier) (1985), 24(10), 2387-9.

74. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo; Higuchi, Takeshi; Ikeda, Keiji. Studies on the alkaloids from *Picrasma quassioides* Bennet. IV. Structures of picrasidines I, J, and K. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1985), 33(8), 3356-60.
75. (Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., Japan). Pharmaceutical β -carboline derivative extraction from *Picrasma quassioides*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (1985), 3 pp.
76. Atta-ur-Rahman; Hasan, Sadiq; Qulbi, M. Rizwan. β -Carboline from *Catharanthus roseus*. *Planta Medica* (1985), (3), 287.
77. Kawanishi, K.; Uhara, Y.; Hashimoto, Y. Alkaloids from the hallucinogenic plant *Virola sebifera*. *Phytochemistry (Elsevier)* (1985), 24(6), 1373-5
78. Lin, Mao; Liu, Xin; Yu, Dequan. Alkaloids of *Nauclea officinalis*. *Planta Medica* (1984), 50(6), 459-61
79. Jurenitsch, J.; Piccardi, K.; Poehm, M.; 1,2-Dehydrofluorodaturine - a further β -carboline derivative from seeds of *Datura stramonium* L. var. *stramonium*. *Scientia Pharmaceutica* (1984), 52(4), 301-6
80. Tulyaganov, T. S.; Ibragimov, A. A.; Yunusov, S. Yu. Alkaloids of *Nitraria komarovii*. IX. Structure of komaroinine. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii* (1984), (3), 398
81. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo. Studies on the constituents of *Picrasma quassioides* Bennet. III. The alkaloidal constituents. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1984), 32(9), 3579-83.
82. Yang, Junshan; Gong, Dan. Kumujanine and kumujanrine, two new β -carboline alkaloids from *Picrasma quassioides* (D. Don.) Benn. *Huaxue Xuebao* (1984), 42(7), 679-83.
83. Dvorackova, Svatava; Sedmera, Petr; Potesilova, Helena; Santavy, Frantisek; Simanek, Vilim. Alkaloids of *Gloriosa superba* L. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* (1984), 49(6), 1536-42.
84. Steglich, Wolfgang; Kopanski, Lothar; Wolf, Maria; Moser, Meinhard; Tegmeyer, Gabriele. Indole alkaloids from the gilled agaric *Cortinarius infractus* (Agaricales). *Tetrahedron Letters* (1984), 25(22), 2341-4
85. Lumonadio, Luyengi; Vanhaelen, Maurice. Indole alkaloids from *Hannoa klaineana* roots. *Phytochemistry (Elsevier)* (1984), 23(2), 453-5
86. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo. Studies on the constituents of *Ailanthus altissima* Swingle. III. The alkaloidal constituents. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1984), 32(1), 170-3.
87. Bassleer, R.; Marnette, J. M.; Wiliquet, P.; De Pauw-Gillet, M. C.; Caprasse, M.; Angenot, L. Complementary study of cytotoxicity of melinonine F, an alkaloid

- derived from β -carboline. *Planta Medica* (1983), 49(3), 158-61
88. Skaltsounis, Alexios Leandros; Tillequin, Francois; Koch, Michel; Sevenet, Thierry. Plants from New Caledonia. LXXXIII. Alkaloids from the aerial parts of *Melicope leptococca*. *Journal of Natural Products* (1983), 46(5), 732-5.
 89. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo. Studies on the constituents of *Picrasma quassioides* Bennet. II. On the alkaloidal constituents. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1983), 31(9), 3198-204.
 90. Leboeuf, M.; Cave, A.; Forgacs, P.; Tiberghien, R.; Provost, J.; Touche, A.; Jacquemin, H. Alkaloids of the genus *Annona*. XL. Chemical and pharmacological study of alkaloids from *Annona montana* Macf. *Plantes Medicinales et Phytotherapie* (1982), 16(3), 169-84.
 91. Tulyaganov, T. S.; Ibragimov, A. A.; Yunusov, S. Yu. *Nitraria komarovii* alkaloids. VI. Structure and synthesis of isokomarovine and komarovidinine. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii* (1982), (5), 635-8.
 92. Banerji, J.; Chatterjee, A.; Roy, D. J.; Shoolery, J. N. 5-Methoxy-1-oxotetrahydro- β -carboline, an alkaloid from *Alstonia venenata*. *Phytochemistry* (Elsevier) (1982), 21(11), 2765-7
 93. (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Japan). β -Carbolines. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (1982), 14 pp
 94. Forgacs, P.; Provost, J.; Touche, A. Fr. Indole alkaloids of *Odyndea gabonensis*. *Planta Medica* (1982), 46(3), 187-9.
 95. McKenna D J. Plant hallucinogens: springboards for psychotherapeutic drug discovery. *Behavioural brain research* (1996), 73(1-2), 109-16.
 96. Varga, E.; Szendrei, K.; Reisch, J.; Maroti, G. Indole alkaloids of *Ailanthus altissima*. II. *Fitoterapia* (1981), 52(4), 183-6.
 97. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo. Studies on the constituents of *Picrasma quassioides* Bennet. I. On the alkaloidal constituents. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* (1982), 30(4), 1204-9.
 98. Leboeuf, Michel; Cave, Andre; Forgacs, Pierre; Provost, Jean; Chiaroni, Angele; Riche, Claude. Alkaloids of the Annonaceae. Part 33. Annomontine and methoxyannomontine, two new pyrimidine- β -carboline-type alkaloids from *Annona montana*. *Organic and Bio-Organic Chemistry (1972-1999)* (1982), (5), 1205-8
 99. Faini, Francesca; Castillo, Mariano; Torres, Rene. Isolation, structural determination, and synthesis of a new β -carboline alkaloid. *Contribuciones Cientificas y Tecnologicas* (1981), 48 29-34
 100. Maier, Ingeborg; Jurenitsch, Johann; Heresch, Franz; Haslinger, Ernst; Schulz,

- Gerhard; Poehm, Maximilian; Jentzsch, Kurt. Fluorodaturatine and homofluorodaturatine - two new β -carboline derivatives in seeds of *Datura stramonium* L. var. *stramonium*. Monatshefte fuer Chemie (1981), 112(12), 1425-39.
101. Galeffi, C.; Marini-Bettolo, G. B. On the alkaloids of strychnos. XXXVI. The alkaloids of *Strychnos hirsuta* Spruce ex Bentham; two new β -carboline alkaloids, strychnohirsutine and tetrahydrostrychnohirsutine. Tetrahedron (1981), 37(18), 3167-70
102. Baudouin, Genevieve; Tillequin, Francois; Koch, Michel; Puset, Jacques; Sevenet, Thierry. Plants from New Caledonia. 73. Alkoloids from *Dutailleya oreophila* and *Dutailleya drupacea*. Journal of Natural Products (1981), 44(5), 546-50
103. Mariko Kitajima, Norie Fujii, Fumie Yoshino, Hiroshi Sudo, Kazuki Saito, Norio Aimi, and Hiromitsu Takayama. Camptothecins and Two New Monoterpene Glucosides from *Ophiorrhiza liukiensis*. Chem. Pharm. Bull. 53(10) 1355—1358 (2005) 1355
104. Dos Santos Filho, David; Sarti, Silvio Jose. Alkaloids from *Nectandra megapotamica* (Sprg.) Chodat and Hassler: inhibitory activity of the growth of *Crithidia fasciculata* and *Trypanosoma cruzi*. Revista da Faculdade de Farmacia e Odontologia de Ribeirao Preto (Universidade de Sao Paulo) (1980), 17(1), 21-4
105. Ohmoto, Taichi; Koike, Kazuo; Sakamoto, Yohko. Studies on the constituents of *Ailanthus altissima* Swingle. II. Alkaloidal constituents. Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1981), 29(2), 390-5.
106. Varga, E.; Szendrei, K.; Reisch, J.; Maroti, G. Indole alkaloids of *Ailanthus altissima*. Planta Medica (1980), 40(4), 337-9.
107. Tulyaganov, T. S.; Ibragimov, A. A.; Yunusov, S. Yu. Alkaloids of *Nitraria komarovii*. III. Structure of the new alkaloid komarovidine. Khimiya Prirodnykh Soedinenii (1980), (5), 732-3.
108. Rolfsen, Wenche; Bresky, Ann Mari; Andersson, Marianne; Stroembom, Jan; Anden, Nils Erik; Grabowska-Anden, Maria. Isolation, synthesis and pharmacological activity of strychnocarpine, a new β -carboline alkaloid from *Strychnos elaeocarpa*. Acta Pharmaceutica Suecica (1980), 17(6), 333-40.
109. Faini, F.; Torres, R.; Delle Monache, F.; Marini-Bettolo, G. B.; Castillo, M. 1-Acetyl-3-carboxy- β -carboline, a new acid and other constituents of *Vestia lycioides*. Planta Medica (1980), 38(2), 128-32.
110. Wagner, Hildebert; Nestler, Thomas; Neszmelyi, Andreas. New constituents of *Picrasma excelsa*. Planta Medica (1979), 36(2), 113-18.
111. Bahceevli Arzu Kucukosmanogiu; Kurucu Semra; Kolak Ufuk; Topcu Gulacti;

- Adou Eba; Kingston David G I. Alkaloids and aromatics of *Cyathobasis fruticulosa* (Bunge) Aellen. *Journal of natural products* (2005), 68(6), 956-8.
112. Wang Qi-zhi; Liang Jing-yu. Studies on the chemical constituents of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. *Yao xue xue bao = Acta pharmaceutica Sinica* (2004), 39(8), 605-8
113. Morikawa Toshio; Sun Bohang; Matsuda Hisashi; Wu Li Jun; Harima Shoichi; Yoshikawa Masayuki. Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XIV. New glycosides of beta-carboline-type alkaloid, neolignan, and phenylpropanoid from *Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* and their antiallergic activities. *Chemical & pharmaceutical bulletin* (2004), 52(10), 1194-9
114. Sun Bohang; Morikawa Toshio; Matsuda Hisashi; Tewtrakul Supinya; Wu Li Jun; Harima Shoichi; Yoshikawa Masayuki. Structures of new beta-carboline-type alkaloids with antiallergic effects from *Stellaria dichotoma*(1,2). *Journal of natural products* (2004), 67(9), 1464-9.
115. Rackova Lucia; Majekova Magdalena; Kost'alova Daniela; Stefek Milan. Antiradical and antioxidant activities of alkaloids isolated from *Mahonia aquifolium*. Structural aspects. *Bioorganic & medicinal chemistry* (2004), 12(17), 4709-15
116. Hsieh Pei-Wen; Chang Fang-Rong; Lee Kuo-Hsiung; Hwang Tsong-Long; Chang Sue-Ming; Wu Yang-Chang. A new anti-HIV alkaloid, drymaritin, and a new C-glycoside flavonoid, diandraflavone, from *Drymaria diandra*. *Journal of natural products* (2004), 67(7), 1175-7
117. Frederich Michel; Tits Monique; Goffin Eric; Philippe Genevieve; Grellier Philippe; De Mol Patrick; Hayette Marie-Pierre; Angenot Luc. In vitro and in vivo antimalarial properties of isostrychnopentamine, an indolomonoterpenic alkaloid from *Strychnos usambarensis*. *Planta medica* (2004), 70(6), 520-5
118. Wu Pei-Lin; Lin Fu-Wen; Wu Tian-Shung; Kuoh Chang-Sheng; Lee Kuo-Hsiung; Lee Shiow-Ju. Cytotoxic and anti-HIV principles from the rhizomes of *Begonia nantoensis*. *Chemical & pharmaceutical bulletin* (2004), 52(3), 345-9.
119. Nakahara Kazuhiko; Roy Molay Kumar; Ono Hiroshi; Maeda Ikuko; Ohnishi-Kameyama Mayumi; Yoshida Mitsuru; Trakoontivakorn Gassinee. Prenylated flavanones isolated from flowers of *Azadirachta indica* (the neem tree) as antimutagenic constituents against heterocyclic amines. *Journal of agricultural and food chemistry* (2003), 51(22), 6456-60
120. El-Shazly Assem; Wink Michael. Tetrahydroisoquinoline and beta-carboline alkaloids from *Haloxylon articulatum* (Cav.) Bunge (Chenopodiaceae). *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences* (2003), 58(7-8), 477-80
121. Ouyang Y; Koike K; Ohmoto T. Canthin-6-one alkaloids from *Brucea mollis* var.

- tonkinensis. *Phytochemistry* (1994), 36(6), 1543-6
122. Jin B Y; Park J. Studies on the alkaloidal components of *Polygala tenuifolia* willd. *Zhongguo zhong yao za zhi = Zhongguo zhongyao zazhi = China journal of Chinese materia medica* (1993), 18(11), 675-7, 702-3
 123. Kardono L B; Angerhofer C K; Tsauri S; Padmawinata K; Pezzuto J M; Kinghorn A D. Cytotoxic and antimalarial constituents of the roots of *Eurycoma longifolia*. *Journal of natural products* (1991), 54(5), 1360-7.
 124. Ustunes L; Ozer A. Chemical characterization and pharmacological activity of nazlinin, a novel indole alkaloid from *Nitraria schoberi*. *Journal of natural products* (1991), 54(4), 959-66
 125. Zhao, Yanyan; Cui, Chengbin; Cai, Bing; Han, Bing; Sun, Qishi. Study on the constituents with anticancer activities of alkaloids from *Bauhinia variegata* L. *Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi* (2004), 14(3), 169-171.
 126. Kemmerling W. Toxicity of *Palicourea marcgravii*: combined effects of fluoroacetate, N-methyltyramine and 2-methyltetrahydro-beta-carboline. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences* (1996), 51(1-2), 59-64
 127. Kitajima Mariko; Yokoya Masashi; Takayama Hiromitsu; Aimi Norio. Synthesis and absolute configuration of a new 3,4-dihydro-beta-carboline-type alkaloid, 3,4-dehydro-5(S)-5-carboxystrictosidine, isolated from Peruvian *Una de Gato* (*Uncaria tomentosa*). *Chemical & pharmaceutical bulletin* (2002), 50(10), 1376-8.
 128. Piacente Sonia; Carbone Virginia; Plaza Alberto; Zampelli Aurelia; Pizza Cosimo. Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.). *Journal of agricultural and food chemistry* (2002), 50(20), 5621-5.
 129. Ferreira M E; Rojas de Arias A; Torres de Ortiz S; Inchausti A; Nakayama H; Thouvenel C; Hocquemiller R; Fournet A. Leishmanicidal activity of two canthin-6-one alkaloids, two major constituents of *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolium*. *Journal of ethnopharmacology* (2002), 80(2-3), 199-202
 130. Azas N; Laurencin N; Delmas F; Di Giorgio C; Gasquet M; Laget M; Timon-David P. Synergistic in vitro antimalarial activity of plant extracts used as traditional herbal remedies in Mali. *Parasitology research* (2002), 88(2), 165-71.
 131. Steele Jonathan C P; Veitch Nigel C; Kite Geoffrey C; Simmonds Monique S J; Warhurst David C. Indole and beta-carboline alkaloids from *Geissospermum sericeum*. *Journal of natural products* (2002), 65(1), 85-8
 132. Kanchanapoom T; Kasai R; Chumsri P; Hiraga Y; Yamasaki K. Canthin-6-one and beta-carboline alkaloids from *Eurycoma harmandiana*. *Phytochemistry* (2001), 56(4), 383-6

133. Lee B G; Kim S H; Zee O P; Lee K R; Lee H Y; Han J W; Lee H W. Suppression of inducible nitric oxide synthase expression in RAW 264. 7 macrophages by two beta-carboline alkaloids extracted from *Melia azedarach*. *European journal of pharmacology* (2000), 406(3), 301-9
134. Kitajima M; Hashimoto K; Yokoya M; Takayama H; Aimi N; Sakai S I. A new gluco indole alkaloid, 3, 4-dehydro-5-carboxystrictosidine, from Peruvian *Una de Gato* (*Uncaria tomentosa*). *Chemical & pharmaceutical bulletin* (2000), 48(10), 1410-2
135. Cassia Cristina Fernandes Alves, Daniela C. Cranchi, Mário Geraldo de Carvalho, Sebastião José da Silva. Triterpenos, Esteróide glicosilado e Alcalóide isolados de *Simira glaziovii*. *Floresta e Ambiente*(2001), 8(1), 174 – 179.
136. Harsh Pal Baisa, Sang-Wook Parka, Frank R. Stermitzb, Kathleen M. Halliganb, Jorge M. Vivanco. Exudation of fluorescent β -carbolines from *Oxalis tuberosa* L. roots. *Phytochemistry* 61 (2002), 539–543.
137. Zhihong Xu, Fang-Rong Chang, Hui-Kang Wang, Yoshiki Kashiwada, Andrew T. McPhail, Kenneth F. Bastow, Yoko Tachibana, Mark Cosentino, and Kuo-Hsiung Lee. Anti-HIV Agents 451 and Antitumor Agents 205.2 Two New Sesquiterpenes, Leitneridanins A and B, and the Cytotoxic and Anti-HIV Principles from *Leitneria floridana*. *J. Nat. Prod.* 2000, 63, 1712-1715
138. Tong-Shui Zhou, Wen-Cai Ye, Zheng-Tao Wang, Chun-Tao Che, Rong-Han Zhou, Guo-Jun Xu and Luo-Shan Xu. β -Carboline Alkaloids From *Hypodematium squamuloso-pilosum*. *Phytochemistry* (1998), 49(6), 1807-1809.
139. Rao, Karumanchi V.; Santarsiero, Bernard D.; Mesecar, Andrew D.; Schinazi, Raymond F.; Tekwani, Babu L.; Hamann, Mark T. New manzamine alkaloids with activity against infectious and tropical parasitic diseases from an Indonesian sponge. *Journal of Natural Products* (2003), 66(6), 823-828.
140. Sandler, Joel S.; Colin, Patrick L.; Hooper, John N. A.; Faulkner, D. John. Cytotoxic β -carbolines and cyclic peroxides from the Palauan sponge *Plakortis nigra*. *Journal of Natural Products* (2002), 65(9), 1258-1261.
141. Nakamura, Eiji; Kobayashi, Junichi; Oizumi, Yasushi; Matsuzaki, Tadao; Asatake, Yasuko. Isolation of antibacterial carboline alkaloids from *Pellina*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (1988), 4 pp.
142. Kang, Heonjoong; Fenical, William. New isoeudistomin class dihydro- β -carbolines from an undescribed ascidian of the genus *Eudistoma*. *Natural Product Letters* (1996), 9(1), 7-12.
143. Adesanya, S. A.; Chbani, M.; Pais, M.; Debitus, C. Brominated β -carbolines from the marine tunicate *Eudistoma album*. *Journal of Natural Products* (1992), 55(4), 525-7.
144. Schumacher, Robert W.; Davidson, Bradley S. Didemnolines A-D, new N9-

- substituted β -carboline from the marine ascidian *Didemnum* sp. *Tetrahedron* (1995), 51(37), 10125-30
145. Kobayashi, J.; Cheng, J. F.; Ishibashi, M.; Nakamura, H.; Ohizumi, Y.; Hirata, Y.; Ohta, T.; Nozoe, S.; Sasaki, T. Bioactive compounds from tunicates of *Eudistoma* species. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* (1989), 31st 348-55.
 146. Lake, Robin J.; Blunt, John W.; Munro, Murray H. G. Eudistomins from the New Zealand ascidian *Ritterella sigillinoides*. *Australian Journal of Chemistry* (1989), 42(7), 1201-6.
 147. Prinsep, Michele R.; Blunt, John W.; Munro, Murray H. G. New cytotoxic β -carboline alkaloids from the marine bryozoan, *Cribricellina cribraria*. *Journal of Natural Products* (1991), 54(4), 1068-76.
 148. Hudson, J. B.; Saboune, H.; Abramowski, Z.; Towers, G. H. N.; Rinehart, K. L., Jr. The photoactive antimicrobial properties of eudistomins from the caribbean tunicate *Eudistoma olivaceum*. *Photochemistry and Photobiology* (1988), 47(3), 377-81.
 149. Aiello, Anna; Fattorusso, Ernesto; Magno, Silvana; Mayol, Luciano. Brominated β -carboline from the marine hydroid *Aglaophenia pluma* Linnaeus. *Tetrahedron* (1987), 43(24), 5929-32.
 150. Sakai, Ryuichi; Komoto, Shigeo; Higa, Tatsuo; Jefford, Charles W.; Bernardinelli, Gerald. Manzamine B and C, two novel alkaloids from the sponge *Haliclona* sp. *Tetrahedron Letters* (1987), 28(45), 5493-6.
 151. Rinehart, Kenneth L., Jr.; Kobayashi, Junichi; Harbour, Gary C.; Gilmore, Jeremy; Mascall, Mark; Holt, Tom G.; Shield, Lois S.; Lafargue, Françoise. Eudistomins A-Q, β -carboline from the antiviral Caribbean tunicate *Eudistoma olivaceum*. *Journal of the American Chemical Society* (1987), 109(11), 3378-87
 152. Kinzer, Ken F.; Cardellina, John H., Three new β -carboline from the Bermudian tunicate *Eudistoma olivaceum*. *Tetrahedron Letters* (1987), 28(9), 925-6.
 153. Nakamura, Hideshi; Deng, Shongzhi; Kobayashi, Junichi; Ohizumi, Yasushi; Tomotake, Yasuko; Matsuzaki, Takao; Hirata, Yoshimasa. Physiologically active marine natural products from Porifera. XV. Keramamine-A and -B, novel antimicrobial alkaloids from the Okinawan marine sponge *Pellina* sp. *Tetrahedron Letters* (1987), 28(6), 621-4.
 154. Kobayashi, Junichi; Ohizumi, Yasushi; Nakamura, Hideshi; Gilmore, J.; Harbour, G. C.; Rinehart, K. L., Jr.; Hirata, Yoshimasa. Structures and biological activities of β -carboline isolated from tunicates of *Eudistoma* species. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* (1986), 28th 121-8
 155. Kobayashi, Junichi; Harbour, Gary C.; Gilmore, Jeremy; Rinehart, Kenneth L.,

- Jr. Eudistomins A, D, G, H, I, J, M, N, O, P, and Q, bromo, hydroxy, pyrrolyl and iminoazepino β -carboline from the antiviral Caribbean tunicate *Eudistoma olivaceum*. *Journal of the American Chemical Society* (1984), 106(5), 1526-8.
156. Rinehart, Kenneth L.; Kobayashi, Junichi; Harbour, Gary C.; Hughes, Robert G, Jr.; Mizesak, Stephen A.; Scahill, Terrence A. Eudistomins C, E, K, and L, potent antiviral compounds containing a novel oxathiazepine ring from the Caribbean tunicate *Eudistoma olivaceum*. *Journal of the American Chemical Society* (1984), 106(5), 1524-6.
157. Iinuma Yoshiro; Kozawa Shingo; Ishiyama Haruaki; Tsuda Masashi; Fukushi Eri; Kawabata Jun; Fromont Jane; Kobayashi Jun'ichi. Gesashidine A, a beta-carboline alkaloid with an imidazole ring from a Thorectidae sponge. *Journal of natural products* (2005), 68(7), 1109-10.
158. Pedpradab Suwigarn; Edrada RuAngelie; Ebel Rainer; Wray Victor; Proksch Peter. New beta-carboline alkaloids from the Andaman Sea sponge *Dragmacidon* sp. *Journal of natural products* (2004), 67(12), 2113-6.
159. Rao Karumanchi V; Kasanah Noer; Wahyuono Subagus; Tekwani Babu L; Schinazi Raymond F; Hamann Mark T. Three new manzamine alkaloids from a common Indonesian sponge and their activity against infectious and tropical parasitic diseases. *Journal of natural products* (2004), 67(8), 1314-8.
160. Yousaf Muhammad; Hammond Nicholas L; Peng Jiangnan; Wahyuono Subagus; McIntosh Kylie A; Charman William N; Mayer Alejandro M S; Hamann Mark T. New manzamine alkaloids from an Indo-Pacific sponge. Pharmacokinetics, oral availability, and the significant activity of several manzamines against HIV-I, AIDS opportunistic infections, and inflammatory diseases. *Journal of medicinal chemistry* (2004), 47(14), 3512-7.
161. Rao Karumanchi V; Santarsiero Bernard D; Mesecar Andrew D; Schinazi Raymond F; Tekwani Babu L; Hamann Mark T. New manzamine alkaloids with activity against infectious and tropical parasitic diseases from an Indonesian sponge. *Journal of natural products* (2003), 66(6), 823-8.
162. Kobayashi J; Tsuda M; Kawasaki N; Sasaki T; Mikami Y. 6-Hydroxymanzamine A and 3,4-dihydromanzamine A, new alkaloids from the Okinawan marine sponge *Amphimedon* Sp. *Journal of natural products* (1994), 57(12), 1737-40.
163. Ichiba T; Corgiat J M; Scheuer P J; Kelly-Borges M. 8-Hydroxymanzamine A, a beta-carboline alkaloid from a sponge, *Pachypellina* sp. *Journal of natural products* (1994), 57(1), 168-70.
164. Beutler J A; Cardellina J H 2nd; Prather T; Shoemaker R H; Boyd M R; Snader K M. A cytotoxic beta-carboline from the bryozoan *Catenicella cribraria*. *Journal of natural products* (1993), 56(10), 1825-6.
165. Sakai R; Rinehart K L; Guan Y; Wang A H. Additional antitumor ecteinascidins from a Caribbean tunicate: crystal structures and activities in vivo. *Proceedings*

- of the National Academy of Sciences of the United States of America (1992), 89(23), 11456-60.
166. Adesanya S A; Chbani M; Pais M; Debitus C. Brominated beta-carbolines from the marine tunicate *Eudistoma album*. Journal of natural products (1992), 55(4), 525-7.
 167. Van Maarseveen J H; Hermkens P H; De Clercq E; Balzarini J; Scheeren H W; Kruse C G. Antiviral and antitumor structure-activity relationship studies on tetracyclic eudistomines. Journal of medicinal chemistry (1992), 35(17), 3223-30.
 168. Prinsep M R; Blunt J W; Munro M H. New cytotoxic beta-carboline alkaloids from the marine bryozoan, *Cribricellina cribraria*. Journal of natural products (1991), 54(4), 1068-76.
 169. Hudson J B; Saboune H; Abramowski Z; Towers G H; Rinehart K L Jr. The photoactive antimicrobial properties of eudistomins from the Caribbean tunicate *Eudistoma olivaceum*. Photochemistry and photobiology (1988), 47(3), 377-81.
 170. Van Wagoner R M; Jompa J; Tahir A; Ireland C M. Trypargine alkaloids from a previously undescribed *Eudistoma* sp. Ascidian. Journal of natural products (1999), 62(5), 794-7.
 171. Davis R A; Carroll A R; Quinn R J. Eudistomin V, a new beta-carboline from the Australian ascidian *Pseudodistoma aureum*. Journal of natural products (1998), 61(7), 959-60.
 172. Rao Karumanchi V; Santarsiero Bernard D; Mesecar Andrew D; Schinazi Raymond F; Tekwani Babu L; Hamann Mark T. New manzamine alkaloids with activity against infectious and tropical parasitic diseases from an Indonesian sponge. Journal of natural products (2003), 66(6), 823-8.
 173. Harwood David T; Urban Sylvia; Blunt John W; Munro Murray H G. Beta-carboline alkaloids from a New Zealand marine bryozoan, *Cribricellina cribraria*. Natural product research (2003), 17(1), 15-9.
 174. Schupp Peter; Poehner Timo; Edrada RuAngelie; Ebel Rainer; Berg Albrecht; Wray Victor; Proksch Peter. Eudistomins W and X, two new beta-carbolines from the micronesian tunicate *Eudistoma* sp. Journal of natural products (2003), 66(2), 272-5.
 175. Oku Naoya; Matsunaga Shigeki; Fusetani Nobuhiro. Shishijimicins A-C, novel enediyne antitumor antibiotics from the ascidian *Didemnum proliferum*(1). Journal of the American Chemical Society (2003), 125(8), 2044-5.
 176. Salmoun Mostafa; Devijver Christine; Daloze Desire; Braekman Jean-Claude; van Soest Rob W M. 5-hydroxytryptamine-derived alkaloids from two marine sponges of the genus *Hyrtios*. Journal of natural products (2002), 65(8), 1173-1176.

177. Patil Ashok D; Freyer Alan J; Carte Brad; Taylor Paul B; Johnson Randall K; Faulkner D John. Haploscleridamine, a novel tryptamine-derived alkaloid from a sponge of the order haplosclerida: an inhibitor of cathepsin K. *Journal of natural products* (2002), 65(4), 628-9.
178. Rashid M A; Gustafson K R; Boyd M R. New cytotoxic N-methylated beta-carboline alkaloids from the marine ascidian *Eudistoma gilboverde*. *Journal of natural products* (2001), 64(11), 1454-6.
179. El Sayed K A; Kelly M; Kara U A; Ang K K; Katsuyama I; Dunbar D C; Khan A A; Hamann M T. New manzamine alkaloids with potent activity against infectious diseases. *Journal of the American Chemical Society* (2001), 123(9), 1804-8.
180. Roseghini, M.; Falconieri Erspamer, G.; Severini, C. Biogenic amines and active peptides in the skin of fifty-two African amphibian species other than bufonids. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Pharmacology, Toxicology & Endocrinology* (1988), 91C(2), 281-6.
181. Akizawa, Toshifumi; Yamazaki, Kazuo; Yasuhara, Tadashi; Nakajima, Terumi; Roseghini, Marisa; Erspamer, Guiliana Falconieri; Erspamer, Vittorio. Trypargine, a new tetrahydro- β -carboline of animal origin: isolation and chemical characterization from the skin of the African rhacophorid frog, *Kassina senegalensis*. *Biomedical Research* (1982), 3(2), 232-4.
182. Stachel S J; Stockwell S A; Van Vranken D L. The fluorescence of scorpions and cataractogenesis. *Chemistry & biology* (1999), 6(8), 531-9.
183. Lilian M.M. Cesar, Maria A. Mendes, Claudio F. Tormena, Maurício R. Marquesa, Bibiana M. de Souza, Daniel Menezes Saidemberg, Jackson C. Bittencourt, Mario S. Isolation and chemical characterization of PwTx-II: A novel alkaloid toxin from the venom of the spider *Parawixia bistriata* (Araneidae, Araneae). *Palma. Toxicon* 46 (2005) 786–796
184. Dennis J. Mckenna, G. H. N. Towers and F. S. Abbottb,. Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants part 2: Constituents of orally-active Myristicaceous hallucinogens. *Journal of Ethnopharmacology* (1984), 12(2), November, 179-211. Review.
185. David E. Nichols, *Hallucinogens. Pharmacology & Therapeutics* 101 (2004) 131– 181.
186. W. Pfau e K. Skog. Exposure to β -carbolines norharman and harman. *Journal of Chromatography B*, 802 (2004) 115–126. Review
187. F. Musshoff , Th. Daldrup , W. Bonte , A. Leitner b, O.M. Lesch. Formaldehyde-derived tetrahydroisoquinolines and tetrahydro- β -carbolines in human urine. *Journal of Chromatography B*, 683 (1996) 163-176.

188. E. Martin and Chad E. Hadden. Long-Range ^1H - ^{15}N Heteronuclear Shift Correlation at Natural Abundance. *Gary. J. Nat. Prod.* 2000, 63, 543-585 Invited Review
189. Dennis J. McKenna. Clinical investigations of the therapeutic potential of Ayahuasca: rationale and regulatory challenges. *Pharmacology & Therapeutics* 102 (2004) 111 – 129
190. Meester, C., Genotoxic potential of β -carbolines: a review. *Mutation Research* 339 (1995) 139-153
191. C. Di Giorgio, F. Delmas, E. Ollivier, R. Elias, G. Balansard, and P. Timon-David. In vitro activity of the b-carboline alkaloids harmame, harmine, and harmaline toward parasites of the species *Leishmania infantum*.. *Experimental Parasitology* 106 (2004) 67–74
192. Herraiz T. 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid and 1,2,3,4-tetrahydro-beta-carboline-3-carboxylic acid in fruits. *Journal of agricultural and food chemistry* (1999), 47(12), 4883-7.
193. Tomas Herraiz, Analysis of the bioactive alkaloids tetrahydro- β -carboline and β -carboline in food. *Journal of Chromatography A*, 881 (2000) 483–499 Review
194. Giuseppe Bertoni, Lucio Merlini, Gianluca Naini, Umberto A,benaim. 1-Methyl- β -carboline-3-carboxylic Acid, an Unusual Metabolite from Cows Fed with Corn Silage. *J. Agric. Food Chem.* 1980, 28, 672-673
195. Tomas Herraiz and Ekaterini Papavergou, Identification and Occurrence of Tryptamine- and Tryptophan-Derived Tetrahydro- β -carbolines in Commercial Sausages. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52, 2652-2658
196. Tomas Herraiz and Juan Galisteo, Identification and Occurrence of the Novel Alkaloid Pentahydroxypentyl-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic Acid as a Tryptophan Glycoconjugate in Fruit Juices and Jams. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 4690-4695
197. Kataoka, Shigehiro. Functional effects of japanese style fermented soy sauce (shoyu) and its components. *Journal of Bioscience and Bioengineering* (2005), 100(3), 227-234.
198. Bosin, Talmage R.; Krogh, Stephanie; Mais, Dale. Identification and quantitation of 1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid and 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid in beer and wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (1986), 34(5), 843-7.
199. Herraiz,T., Chaparro, C., Human monoamine oxidase enzyme inhibition by coffee and b-carbolines norharman and harman isolated from coffee. *Life Sciences* 78 (2006) 795 – 802.
200. Abdoulaye A., Moussa, I., Et Al. Le D-Pinitol isolé de *Limeum pterocarpum*..

- Computes Rendus Chimie, v.7, p. 989-991, 2004.
201. Achenbach, H., Stocker, M., And Constenla, A., Flavonoid and Other Constituents of *Bauhinia manca*. *Phytochemistry*, v.27(6), p. 1835-1841, 1988.
 202. Adams, R. P. Identification of Essential Oil Compnents by Gas Cromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy. Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2001, 456 p.
 203. Bachli, V.E., Vamvacas, C., Schmid, H. And Karrer, P. Uber die Alkaloide aus der Rinde von *Strychnos melinoniana* Baillon. *Helv. Chim. Acta*, v.15(5) No132, p. 1167-1187, 1957.
 204. Barakat, H.H., El-Mousallamy, A.M.D., Souleman, A.M.A. And Awadalla, S. Flavonoids of *Ochradenus baccatus*. *Phytochemistry*, v.30(11), p. 3777-3779, 1991.
 205. Dorman, D.E. And Roberts, J.D Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Carbon-13 Spectra of Some Pentose and Hexose Aldopyranoses. *J. Am. Chem. Soc.*, v.92(5), p.1355-1360, 1970.
 206. Dorman, D.E., Angyal, S.J. And Roberts, J.D. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Carbon-13 Spectra of Some Inositols and Their O-Methylated Derivatives. *J. Am. Chem. Soc.*, v.92(5), p. 1351-1354, 1970.
 207. Gluchoff-Fiasson, K., Fiasson, J. L., And Waton, H., Quercetin Glycosides from european aquatic *Ranunculus* Species of Subgenus *Batrachium*. *Phytochemistry*. Vol. 45(5), p. 1063-1067, 1997.
 208. Holdridge, L.R. Y Povedea, L.J. Arboles de Costa Rica. Centro Científico Tropical, San José, Costa Rica, 1975.
 209. Irribarren, A.M., Pomilio, A.B.. Components of *Bauhinia candicans*. *Journal of Natural Products*, v. 46 (5), p. 752-753, 1983.
 210. Irribarren, A.M., Pomilio, A.B. Sitosterol 3-0- α -D-Xyluronofuranoside from *Bauhinia candicans*, *Phytochemistry*, v. 26(3), p.857-858, 1987
 211. Markham, K.R., Ternai, B., Stanley, R., Geiger, H., And Mabry, T.J., Carbon-13 NMR Studies od Flavonoids-III. *Tetrahedron*, v.34, p.1389-1397, 1978
 212. Moln'Ar-Perl, Fuzfai, Zs. Chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrochromatographic techniques in the analysis of flavonoids. *J. of Chromatography A*, Review, In Press, 2004.
 213. Pachaly, P., Und Klein, M., Inhaltsstoffe von *Andromeda polifolia*. *Planta Médica*, November, 1987
 214. Pizzolatti, M.G., Cunha, A., Szpoganicz, B., De Sousa, E., Braz-Filho R., E Schripsema, Flavonóides Glicosilados Das Folhas E Flores De *Bauhinia*

- Forficata (Leguminosae). J., Quim. Nova, v. 26(4), p. 466-469, 2003.
215. Pouchert, C.J., Behnke, J., The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra. Milwaukee:Aldrich Chemical Company, 1993, 1a Ed. , v. 2.
216. Pretsch, E., Buhlmann, P., Affolter, C., Structure Determination of Organic Compounds. , Springer, 3th Ed., 2000, p.152.
217. Reddya, M.V.B., Reddya, M.K., Gunasekara, D., Cauxb, C., Bodo, B. A flavanone and a dihydrodibenzoxepin from *Bauhinia variegata*.. Phytochemistry, v. 64, p. 879–882, 2003.
218. Seki, H., Tokunaga, T., Utsumi, H., And Yamaguchi, K., Determination of Heteronuclear Long-Range ¹H -¹³C and ¹H - ¹⁵N Coupling Constants of Harman by Modified J-HMBC 2D NMR Techniques. Tetrahedron, v. 56, p. 2935-2939, 2000.
219. Silverstein, R.M., Webster, F.X., Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 6a Ed., LCT, 2000.
220. E. Jane Cooper^a, Alan L. Hudson^b, Christine A. Parker^b, Noel G. Morgan. Effects of the β-carbolines, harmane and pinoline, on insulin secretion from isolated human islets of Langerhans. European Journal of Pharmacology 482 (2003) 189– 196.
221. Davis A., Christiansen M., Horowitz J.F., Klein S., Hellerstein M.K., Ostlund R.E.Jr. Effect of pinitol treatment on insulin action in subjects with insulin resistance. Diabetes care (2000), 23(7), 1000-1005.
222. Kamaljit Singh,^a Sonia Behala and Prasant K. Deb. 2-(Arylsulfinylmethyl)oxazinanes: chiral carbonyl equivalents.Application to the asymmetric synthesis of 1,2,3,4-tetrahydro-b-carbolines. Tetrahedron 60 (2004) 9171–9177.
223. Toscano De Araujo-Junior, Vicente; Sobral Da Silva, Marcelo; Leitao Da-Cunha, Emidio Vasconcelos; De Fatima Agra, Maria; Nonato Da Silva-Filho, Raimundo; Barbosa-Filho, Jose Maria; Braz-Filho, Raimundo. Alkaloids and Diterpenes From *Croton moritibensis*. Pharmaceutical Biology (Lisse, Netherlands) (2004), 42(1), 62-67.
224. Agrawal, P. K.; Carbon-13 NMR of flavonóides (1989); 103, 135 e 155.