



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS  
E SINTÉTICOS BIOATIVOS**

**MILEN MARIA MAGALHÃES DE SOUZA FERNANDES**

**Estudo fitoquímico pioneiro de *Pavonia cancellata* (L.) - Malvaceae.**

**JOÃO PESSOA – PB**

**2013**

**MILEN MARIA MAGALHÃES DE SOUZA FERNANDES**

**Estudo fitoquímico pioneiro de *Pavonia cancellata* (L.) - Malvaceae.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos.

Área de concentração: Farmacoquímica

**ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> MARIA DE FÁTIMA VANDERLEI DE SOUZA**

**JOÃO PESSOA – PB**

**2013**

F363e Fernandes, Milen Maria Magalhães de Souza.  
Estudo fitoquímico pioneiro de Pavonia cancellata (L.) -  
Malvaceae / Milen Maria Magalhães de Souza Fernandes.-  
João Pessoa, 2013.  
94f. : il.  
Orientadora: Maria de Fátima Vanderlei de Souza  
Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCS  
1. Produtos naturais. 2. Farmacoquímica. 3. Malvaceae.  
4. Pavonia cancellata (L.). 5. Constituintes químicos.

UFPB/BC

CDU: 547.9(043)

Folha de Aprovação

Autor: Milen Maria Magalhães de Souza Fernandes

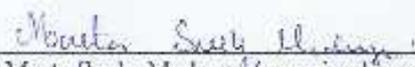
Título: Estudo fitoquímico pioneiro de *Pavonia cancellata* (L.)- Malvaceae.

Dissertação defendida e aprovada em: 08/11/2013

Banca Examinadora:

  
Prof.ª Dr.ª Maria de Fátima Vanderlei de Souza (orientadora)  
PgPNSB/CCS/UFPB

  
Prof.ª Dr.ª Bárbara Viviana de Oliveira Santos (examinador interno)  
PgPNSB/CCS/UFPB

  
Prof.ª Dr.ª Maria Suely Madruga (examinador externo)  
PPGCTA/CI/UFPB

**A Deus e principalmente a meus pais,  
meu esposo e minha filha Lara Maria,  
que todos os dias me ensinam que  
o amor infinito é o caminho para a  
felicidade, *dedico.***

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus que com seu amor infinito me deu o dom da vida, da sabedoria, estando o meu lado a cada dificuldade, a cada etapa concluída.

Aos meus pais, Milton e Carmen que são exemplos de amor, carinho, força e união. Que Sempre acreditaram no meu potencial ensinando-me que com serenidade todo esforço é recompensado.

A meu esposo Daniel, que foi o grande incentivador em batalhar por esse título, e esteve ao meu lado proporcionando a serenidade e segurança necessárias a cada nova etapa alcançada.

A minha amada filha Lara Maria, maior presente já recebido e razão do meu viver, que com sua inocência me faz acreditar que cada um de nós tem um propósito na terra.

A meu irmão Leonardo José e sua noiva Aneliése, que com carinho e amizade me fizeram ver o quanto é necessário lutar e realizar seus sonhos.

A minhas avós Maria de Nazareth Magalhães e Maria Rodrigues pelas palavras de incentivo e sabedoria transmitida.

A meus sogros Pedro Dantas e Maria Goretti, exemplos de luta e fé.

A minha cunhada Marianne, exemplo de esperança, fé, perseverança. Esteve sempre ao meu lado contribuindo com sua sabedoria.

As minhas concunhadas, cunhados e sobrinhos que a cada dia lembram o quanto o amor, carinho e união nos faz bem.

A todos os meus familiares que, mesmo ausentes ou distantes, desejam meu êxito e torcem pela minha vitória.

A Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria de Fátima Vanderlei de Souza, pela orientação, por todo o aprendizado e compreensão ao longo deste Mestrado. Foi a responsável por grande parte do aprendizado obtido ao longo desse tempo, obrigada pela amizade e por todo o conhecimento transmitido.

Aos Professores, cujos preciosos ensinamentos profissionais e para a vida não serão esquecidos.

A Coordenadora da Pós-graduação Profa. Dra. Maria de Fátima Agra pelo apoio e auxílio e identificação botânica da espécie estudada.

A banca examinadora pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

Aos funcionários do Programa de Pós Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pelos diversos serviços prestados, especialmente Alecssandro, Carol, Glória, Nonato, Sócrates, Vicente pela amizade e por não medirem esforços para proporcionar o bom andamento dos nossos trabalhos.

Aos meus amigos do Laboratório, que fazem ou fizeram parte da equipe Vanderlei: Marianne, Yanna, Jessica, Severino, Otemberg, Mikaely, Denise, Francisco Casimiro que me acolheram e me ajudaram na realização dos trabalhos, na compreensão dos conhecimentos técnicos e nos momentos em que me senti perdido.

A todos os meus amigos que, mesmo estando longe, me apoiaram nesta trajetória e sabem o quanto significam para mim.

A todos os alunos da turma do mestrado, especialmente as amigas, Élidea, Sallett e Susyanne que foram grandes companheiras.

Aos meus amigos e colegas de pós-graduação, em especial a Camila, Maria Madalena (Gal), Rafaella, Jackeline, Jéssica, Paula que estiveram sempre ao meu lado me apoiando, alegrando-me quando compartilhávamos nossos almoços e pelos ensinamentos. Convivemos em clima de união e amizade, nos ajudando mutuamente e a vontade de vencer é a chave do nosso sucesso.

Aos demais alunos pelo companheirismo e agradável convívio.

A Capes pela bolsa concedida.

A todos os cidadãos brasileiros, que com o pagamento dos seus impostos, financiaram os meus estudos e o desenvolvimento deste trabalho.

A todos vocês,

**MUITO OBRIGADA!**

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E FÓRMULAS.

AcoEt: Acetato de Etila

APG: Angiosperm Phylogeny Group

APT: Attached Proton Test

BB: Broad Band

CCDA: Cromatografia em Camada Delgada Analítica

CCEN: Centro de Ciências Exatas e da Natureza

CCS: Centro de Ciências da Saúde

CDCl<sub>3</sub>: Clorofórmio deuterado

CD<sub>3</sub>OD: Metanol deuterado

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: Diclorometano

CLMP: Cromatografia líquida de média pressão

COSY: Correlation Spectroscopy

C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N: Piridina deuterada

d: Duplete

dd: Duplo duplete

DMSO-d<sub>6</sub>: Dimetil sulfóxido deuterado

EEB: Extrato Etanólico Bruto

EtOH: Etanol

g: Grama

HMBC: Hetero Multi Bond Correlation

HMQC: Hetero Multi Quantum Correlation

Hz: Hertz

H<sub>2</sub>O: Água

IV: Infravermelho

*J*: Constante de acoplamento

KBr: Brometo de potássio

LMCA: laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise

m: Multiplete

mg: Miligrama

mL: Mililitro

MeOH: Metanol

MHz: Megahertz

n-BuOH: Butanol

NAPRALERT: Natural Products Alert

NOESY: Nuclear Overhauser Spectroscopy

p.: Página

PgPNSB: Pós Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

RMN <sup>1</sup>H: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN <sup>13</sup>C: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

s: Singleto

t: Tripleto

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

UV: Ultravioleta

δ: Deslocamento químico em ppm

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| LISTA DE FIGURAS .....   | 13 |
| LISTA DE QUADROS .....   | 14 |
| LISTA DE ESQUEMAS .....  | 15 |
| LISTA DE TABELAS .....   | 16 |
| RESUMO .....   | 17 |
| ABSTRACT .....   | 18 |
| 1.Introdução.....  | 19 |
| 1.1 Uso das plantas medicinais no Brasil .....   | 20 |
| 2. Objetivos.....  | 23 |
| 2.1 Objetivos Gerais: .....  | 24 |
| 2.2 Objetivos Específicos: .....   | 24 |
| 3. Fundamentação Teórica.....  | 25 |
| 3.1Considerações sobre a família Malvaceae.....  | 26 |
| 3.1.1 Aspectos Etnobotânicos e Etnofarmacológicos da família Malvaceae .....   | 26 |
| 3.1.2 Aspectos Quimiotaxonômicos da Família Malvaceae.....   | 27 |
| 3.1.3 Considerações sobre o Gênero <i>Pavonia</i> .....  | 28 |
| 3.1.3.1 Considerações sobre a Espécie <i>Pavonia cancellata</i> (L.).....  | 29 |
| 4. Metodologia.....  | 30 |
| 4.1 Experimental Geral.....  | 31 |
| 4.1.1 Levantamento .....   | 31 |
| 4.1.2 Isolamento, Análise e Purificação dos Constituintes Químicos. ....   | 31 |
| 4.1.3 Técnicas cromatográficas utilizadas .....  | 31 |
| 4.1.4 Caracterização estrutural dos constituintes químicos.....  | 32 |
| 4.2 Ressonância Magnética Nuclear.....   | 32 |
| 4.3 Isolamento dos constituintes químicos de <i>Pavonia cancellata</i> (L.). ....  | 32 |
| 4.3.1 Coleta do Material Botânico.....   | 32 |
| 4.3.2 Processamento da planta.....   | 32 |
| 4.3.3 Obtenção do extrato etanólico e seu particionamento.....   | 33 |
| 4.3.4 Isolamento e Purificação dos Constituintes Químicos de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.)<br>.....   | 33 |
| 4.3.4.1 Processamento cromatográfico do precipitado A do extrato etanólico bruto das<br>partes aéreas de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.)..... | 33 |
| 4.3.4.2 Processamento cromatográfico da Fase Diclorometano do extrato etanólico<br>bruto de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.) .....             | 34 |

|   |    |
|---|----|
| 4.3.4.3 Processamento cromatográfico da Fase Acetato de Etila do extrato etanólico bruto de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.)..... | 34 |
| 5 Resultados e Discussão.....   | 46 |
| 5. Identificação estrutural .....   | 47 |
| 5.1 Constituintes Químicos isolados de <i>Pavonia cancellata</i> (l.).....  | 47 |
| 5.1.2 Identificação Estrutural da substância <i>Pc-1</i> .....  | 48 |
| 5.1.3 Identificação estrutural da substância <i>Pc-2</i> . ....   | 53 |
| 5.1.4 Identificação estrutural da substância <i>Pc-3</i> . ....   | 60 |
| 5.1.5 Identificação estrutural da substância <i>Pc-4</i> .....  | 76 |
| 6. Conclusões.....  | 87 |
| 7. Referências . ....   | 89 |

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1: Distribuição mundial de espécies da família Malvaceae .....   | 26 |
| Figura 2: Distribuição mundial de espécies do gênero <i>Pavonia</i> .....   | 28 |
| Figura 3: Espécie <i>Pavonia cancellata</i> (L.) Fonte: SILVA, C.M., et al 2012 .....   | 29 |
| Figura 4: Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200MHz) de <i>Pc-1</i> .....  | 51 |
| Figura 5: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 50MHz) de <i>Pc-1</i> .....  | 52 |
| Figura 6: Espectro de IV ( $\text{KBr cm}^{-1}$ ) de <i>Pc-2a</i> e <i>Pc-2b</i> . .....  | 56 |
| Figura 7: Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 200 MHz) de <i>Pc-2a</i> e <i>Pc-2b</i> . .....  | 57 |
| Figura 8: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 200 MHz) de <i>Pc-2a</i> e <i>Pc-2</i> na região entre $\delta_{\text{H}}$ 3,80 e $\delta_{\text{H}}$ 5,60 . ..... | 58 |
| Figura 9: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 50 MHz) de <i>Pc-2a</i> e <i>Pc-2b</i> . .....  | 59 |
| Figura 10: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{DMSO-d}_6$ , 500MHz) de <i>Pc-3</i> na região entre $\delta_{\text{H}}$ 6,10 e $\delta_{\text{H}}$ 8,20 . .....                           | 66 |
| Figura 11: Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{DMSO-d}_6$ , 500MHz) de <i>Pc-3</i> . .....   | 67 |
| Figura 12: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ APT ( $\delta$ , $\text{DMSO-d}_6$ , 125MHz) de <i>Pc-3</i> . .....  | 68 |
| Figura 13: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ BB ( $\delta$ , $\text{DMSO-d}_6$ , 125MHz) de <i>Pc-3</i> . .....   | 69 |
| Figura 14: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ x RMN $^{13}\text{C}$ , HMQC, de <i>Pc-3</i> na região entre $\delta_{\text{C}}$ 92,00 - $\delta_{\text{C}}$ 133( $\text{DMSO-d}_6$ , 125MHz). .....          | 70 |
| Figura 15: Espectro de RMN $^1\text{H}$ x RMN $^{13}\text{C}$ , HMQC, de <i>Pc-3</i> na região entre $\delta_{\text{C}}$ 20,00 - $\delta_{\text{C}}$ 140,00 ( $\text{DMSO-d}_6$ , 125MHz). .....                  | 71 |
| Figura 16: Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^1\text{H}$ -COSY de <i>Pc-3</i> ( $\text{DMSO-d}_6$ , 500MHz). .....  | 72 |
| Figura 17: Espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC de <i>Pc-3</i> ( $\text{DMSO-d}_6$ , 125MHz). .....  | 73 |
| Figura 18: Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^{13}\text{C}$ HMBC de <i>Pc-3</i> na região entre $\delta_{\text{C}}$ 95,00 - $\delta_{\text{C}}$ 135,00 ( $\text{DMSO-d}_6$ , 125MHz). .....             | 74 |
| Figura 19: – Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ x $^1\text{H}$ NOESY de <i>Pc-3</i> na região entre $\delta_{\text{H}}$ 2,00 – $\delta_{\text{H}}$ 8,95 ( $\text{DMSO-d}_6$ , 500MHz). .....                | 75 |
| Figura 20: Espectro de IV ( $\text{KBr cm}^{-1}$ ) de <i>Pc-4</i> . .....   | 80 |
| Figura 21: Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) de <i>Pc-4</i> . .....   | 81 |
| Figura 22: Expansão 1 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) de <i>Pc-4</i> . .....   | 82 |
| Figura 23: Expansão 2 do espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) de <i>Pc-4</i> . .....   | 82 |
| Figura 24: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de <i>Pc-4</i> . .....   | 83 |
| Figura 25: Expansão 1 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de <i>Pc-4</i> ... ..  | 84 |
| Figura 26: Expansão 2 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de <i>Pc-4</i> ... ..  | 84 |
| Figura 27: Expansão 3 do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de <i>Pc-4</i> ... ..  | 85 |

## LISTA DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da Fração A (Esquema 1, Esquema 2 e Esquema 3; p. 35, 36, 37 respectivamente.).....  | 40 |
| Quadro 2: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da subfração 22/38 oriunda da Fração A (Esquema 3 p. 37). .....  | 41 |
| Quadro 3: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da subfração 44/87(cc-2) da fração 22/38(cc-3). (Esquema 3, p 37). .....   | 42 |
| Quadro 4: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fração 26/55 (cc-4) oriunda da cc-3(Esquema 3,p 37). .....  | 43 |
| Quadro 5: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia cancellata</i> (L.)(Esquema 4 p. 38).....   | 44 |
| Quadro 6: Eluente utilizado e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fase Acetato de Etila do extrato etanólico bruto das partes aéreas de <i>Pavonia cancellata</i> (L.)(Esquema 4, p. 38)..... | 45 |
| Quadro 7: Constituintes químicos isolados de <i>Pavonia cancellata</i> (L.) .....  | 47 |

## LISTA DE ESQUEMAS

|   |    |
|---|----|
| Esquema 1: Obtenção e particionamento do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de <i>Pavonia cancellata</i> (L.) .....  | 36 |
| Esquema 2: Processamento cromatográfico do Precipitado A do Extrato Etanólico Brutos das partes aéreas de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.) .....  | 37 |
| Esquema 3: Processamento cromatográfico da fração A do Extrato Etanólico Brutos das partes aéreas de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.) .....   | 38 |
| Esquema 4: Processamento cromatográfico da fase CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> e AcoEt da solução hidroalcoólica do Extrato Etanólico Brutos das partes aéreas de <i>Pavonia Cancellata</i> (L.) ..... | 39 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1: Dados de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz, respectivamente) da substância <i>Pc-1a</i> e <i>Pc-1b</i> .....  | 49 |
| Tabela 2: Dados comparativos de RMN $^{13}\text{C}$ da substância <i>Pc-1a</i> e <i>Pc-1b</i> ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz) com modelos Mo-2 e Mo-3 (KONGDUANG, et al., 2008) .....  | 50 |
| Tabela 3: Dados comparativos da mistura <i>Pc-2a/Pc-2b</i> ( $\delta$ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 200 e 50 MHz) com dados da literatura ( $\delta$ $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 400 e 100 MHz), Mo-6 (KOJIMA et al., 1990). .....  | 55 |
| Tabela 4: Dados espectrais comparativos de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 MHz; <i>J</i> em Hz) de <i>Pc-3</i> com os modelos <i>Mo-1</i> (GOMES et al, 2011) e <i>Mo-2</i> (SILVA et al,2006). .....   | 63 |
| Tabela 5: Dados espectrais comparativos de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ DMSO- $d_6$ , 125 MHz) de <i>Pc-3</i> com os modelos <i>Mo-1</i> (GOMES,et al 2011) e <i>Mo-2</i> (SILVA et al,2006). .....   | 64 |
| Tabela 6: Dados de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ uni e bidimensionais ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 e 125 MHz, respectivamente) de <i>Pc-3</i> .....  | 65 |
| Tabela 7: Dados comparativos de RMN $^1\text{H}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200MHz) de <i>Pc-4</i> comparados com os modelos Mo-1( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 300 MHz)(SHEN et, al., 1993) e Mo-2( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 600 MHz)(NORBAEK et al., 1999; CAVALCANTE,2006)..... | 78 |
| Tabela 8: Dados comparativos de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ . 50MHz) de <i>Pc-4</i> Mo-3 ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ . 75MHz) (KAOUADJI, 1990) e Mo-4 ( $\delta$ , $\text{CD}_3\text{OD}$ . 50MHz) (SILVA et, al., 2005; CAVALCANTE,2006).....        | 79 |

## RESUMO

O emprego das plantas no controle de diversas doenças e pragas é tão antigo quanto o próprio aparecimento da humanidade. Nos tempos atuais, muitas espécies e preparados vegetais medicinais são estudados visando o entendimento de seu mecanismo de ação e isolamento dos princípios ativos. Dentro da diversidade de flora brasileira buscou-se, através de um estudo fitoquímico pioneiro, isolar e identificar constituintes químicos da espécie *Pavonia cancellata* (L.), pertencente à família Malvaceae que se destaca pelos relatos da utilização de suas espécies na medicina popular. As folhas da espécie *Pavonia cancellata* (L.) popularmente conhecida como corda de viola ou malva rasteira, são utilizada pela medicina na forma de cataplasma para combater furúnculos. Através de técnicas cromatográficas clássicas foram isolados do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.) quatro constituintes químicos: uma mistura de sitosterol (**Pc-1a**) e estigmasterol (**Pc-1b**); uma mistura sitosterol-3-O-D-glicopiranosídeo (**Pc-2a**) e estigmasterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo (**Pc-2b**); 4',5-dihidroxi-3,7-dimetoxiflavona (**Pc-3**) e o canferol 3-O-β-D-(6''-E-p-coumaroil) glicosídeo (**Pc-4**). A identificação estrutural destas substâncias foi realizada utilizando-se métodos espectroscópicos tais como Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, com o auxílio das técnicas uni e bidimensionais.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Malvaceae*, *Pavonia cancellata* (L.) e constituintes químicos.

## ABSTRACT

The use of plants to control of various diseases and pests is as old as the appearance of humanity. Nowadays, many medicinal plants and its preparations are studied in order to understand its action mechanism and isolation of active principles. Regarding the diversity of Brazilian flora we aimed to isolate and identify the chemical constituents of *Pavonia cancellata* (L.) through a pioneer phytochemical study. *Pavonia cancellata* (L.) belongs to Malvaceae family that has been known by the use of its species in folk medicine. The leaves of *Pavonia cancellata* (L.) popularly known as “corda de viola” or “malva rasteira” are used as a poultice to boils treatment. By using classical chromatographic techniques were isolated four chemical constituents from crude ethanol extract of the aerial parts of *Pavonia cancellata* ( L. ): a mixture of sitosterol (**Pc-1a**) and stigmasterol (**Pc-1b**), a mixture sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**Pc-2a**) and stigmasterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**Pc-2b**), 4'5-di-hydroxy- 3,7-dimethoxyflavone (**Pc-3**) and kaempferol-3-*O*- $\beta$ -D-(6''-*E-p*-coumaroyl) glucopyranoside (**Pc-4**). The structural identification of these compounds was performed using spectroscopic methods such as Infrared and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  Nuclear Magnetic Resonance.

KEYWORDS : Malvaceae , *Pavonia cancellata* ( L. ) and chemical constituents .

# *1.Introdução*

## 1.1 Uso das plantas medicinais no Brasil

Desde os primórdios das civilizações, as plantas têm sido utilizadas pelo homem, como fonte de alimento e de tratamento de doenças, devido à sua abundância na natureza e facilidade de obtenção. O emprego das plantas no controle de diversas doenças e pragas talvez seja tão antigo quanto o próprio aparecimento da humanidade (BALESTRIN, 2006).

A história do desenvolvimento das civilizações oriental e ocidental é rica em exemplos da utilização de recursos naturais, tanto na medicina como no controle de pragas e em mecanismos de defesa, com destaque para a civilização Egípcia, Greco-romana e Chinesa. Sendo que a Medicina Tradicional Chinesa desenvolveu-se com grandiosidade e eficiência. Nos tempos atuais, muitas espécies e preparados vegetais medicinais são estudados visando o entendimento de seu mecanismo de ação e isolamento dos princípios ativos. (VIEGAS JUNIOR; BOLZANI, 2006).

O desenvolvimento das pesquisas e evolução da utilização de plantas medicinais no território brasileiro deve-se a sua extensa área territorial e a sua classificação como o país com a maior biodiversidade do planeta e entre os elementos que a compõem estão às plantas medicinais que são matérias-primas para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos (BRASIL, 2009).

Após a chegada dos portugueses ao Brasil, os medicamentos, chegavam preparados, fazendo dos jesuítas os primeiros boticários da nova colônia que argumentavam, o exercício da arte de curar era também um meio de conquista, pois *‘curando os corpos, ganhavam as almas’* (ALVES, 2010). Os missionários jesuítas faziam preparações medicinais com plantas trazidas de Portugal, e ao longo do tempo, foram substituindo-as por plantas nativas (SCHWAMBACH, 2007).

Os contatos constantes mantidos com os índios durante o processo de catequese permitiram àquele grupo religioso a identificação, colheita, manipulação e o emprego de drogas vegetais. Além disso, os jesuítas as testavam ao mesmo tempo em que desenvolviam formulas próprias, mais tarde catalogadas em um livro manuscrito intitulado “Coleção de receitas”, encontrado nas boticas de cada colégio da Companhia de Jesus. Esse documento representou o código farmacêutico até o final do século XVIII (ALVES, 2010).

No Brasil, a história da utilização de plantas no tratamento de doenças apresenta também, influência da cultura africana. A contribuição dos escravos africanos para a tradição do uso de plantas medicinais no Brasil ocorreu pela transmissão do conhecimento que possuíam e das plantas que trouxeram consigo (SILVA, 2011).

Após a inserção desta prática no cotidiano das comunidades, surgiu a primeira Farmacopeia Brasileira, publicada em 1929, onde estavam descritas as características anatômicas e microscópicas de uma centena de plantas. Na região sul do país, um pouco mais cedo, em 1910, Manuel Cypriano D'Ávila publicou a obra intitulada Da Flora Medicinal do Rio Grande do Sul (SCHWAMBACH, 2007).

Muitas espécies vegetais utilizadas na terapêutica ainda são obtidas principalmente por extrativismo, em virtude da falta de informação e de dificuldades encontradas no cultivo (CARVALHO et al., 2010). O Brasil abriga em torno de 55 mil espécies de plantas, aproximadamente um quarto de todas as espécies conhecidas, fato que explica o seu grande potencial na descoberta de novos medicamentos. Apesar dos mais de 50 anos de pesquisa com plantas medicinais no país, o número de espécies estudadas ainda é muito reduzido (CARVALHO et al., 2010).

O crescimento exponencial no uso de terapias naturais no tratamento de várias doenças agudas e crônicas tem ocorrido de forma paralela ao progresso científico e tecnológico da medicina moderna ocidental se configurando como opções em potencial para o cuidado com a saúde, despertando, portanto o interesse de usuários, pesquisadores, profissionais e gestores de serviços de saúde (SPADACIO et al., 2010), fato evidenciado pela ampliação do uso dessas terapias em alguns casos específicos como, por exemplo, para o câncer (SPADACIO; BARROS, 2008). Estima-se que aproximadamente 80% da população mundial empregam frequentemente as medicinas indígenas ou tradicionais em suas necessidades primárias de saúde, especialmente aquelas que se utilizam de terapias que envolvem o uso de fitoterápicos (BAGETTA et al., 2010).

O governo brasileiro está buscando valorizar o conhecimento e a utilização de produtos naturais pela população em seus cuidados primários de saúde. O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos é um importante exemplo, sendo que este tem como base os fundamentos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que se norteiam: na ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção a saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde – SUS, no uso sustentável da

biodiversidade brasileira, a valorização e preservação do conhecimento tradicional das comunidades e povos tradicionais (BRASIL, 2009).

Há necessidade de se conhecer a grande diversidade de plantas medicinais, muitas das quais ainda não descobertas. Nesse sentido, grande contribuição tem sido obtida, ao longo das décadas, por meio do resgate do conhecimento popular. Os estudos etnobotânicos e etnofarmacêuticos têm trazido à luz muitas informações importantes (CARVALHO et al., 2010).

Na cultura nordestina é comum o uso de plantas medicinais na preparação de remédios caseiros para tratar várias enfermidades. Entre as mais utilizadas destacam-se: hortelã-da-folha-miúda (*Mentha x villosa* Huds); romã (*Punica granatum* L.); melão-de-são caetano (*Momordica charantia* L.); capim-santo (*Cymbopogon citratus* Stapf.) e, alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* Cham.) (TORRES et al., 2005).

Os dados aqui levantados impulsionam a curiosidade de pesquisadores da área de produtos naturais ao estudo incessante das espécies vegetais que compõem a nossa flora, buscando nas plantas as substâncias responsáveis pela cura de tantos males que acometem a humanidade (AGRA et al, 1996). Dentro desta diversidade buscou-se, para o desenvolvimento desta dissertação, isolar e identificar os primeiros constituintes químicos da espécie *Pavonia cancellata* (L.) pertencente à família Malvaceae e uma vez que esta espécie possui relatos quanto a utilização de suas folhas, como cataplasma, contra furúnculo pela medicina popular (AGRA et al, 2007).

## *2. Objetivos*

## 2.1 Objetivos Gerais:

Contribuir para o estudo quimiotaxonômico da família Malvaceae, através do isolamento e caracterização estrutural de metabólitos secundários encontrados na espécie *Pavonia cancellata* (L.).

## 2.2 Objetivos Específicos:

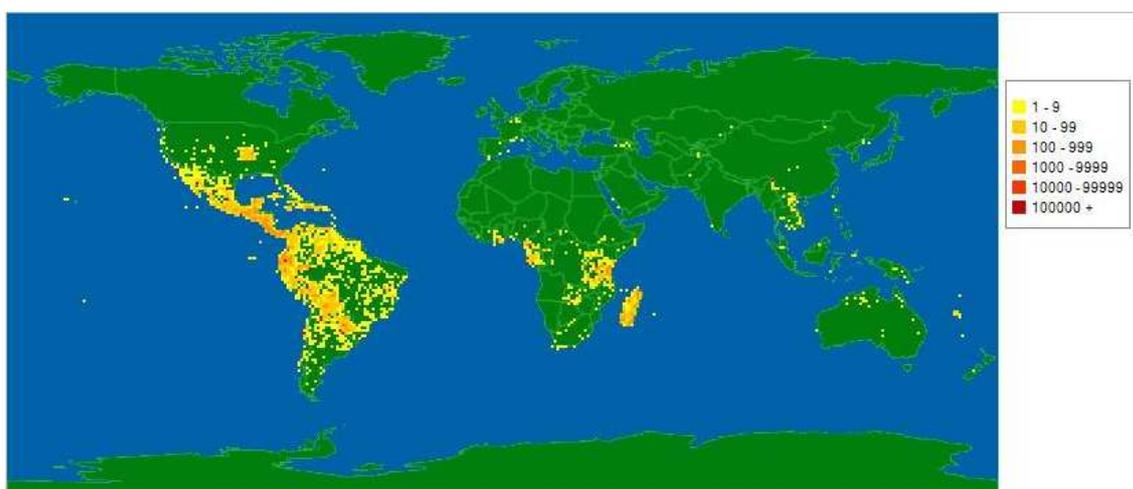
- Cooperar para a divulgação do conhecimento fitoquímico de espécies vegetais pertencentes à flora paraibana.
- Através dos métodos de extração, cromatográficos e espectroscópicos, definir os primeiros constituintes químicos da espécie *Pavonia cancellata* (L.);
- Disponibilizar os extratos, frações, substâncias isoladas da espécie em estudo, para a realização de testes farmacológicos direcionados á atividade anti-inflamatória contribuindo desse modo para a confirmação científica do uso da espécie *Pavonia cancellata* (L.) medicina popular.

### *3. Fundamentação Teórica*

### 3.1 Considerações sobre a família Malvaceae

#### 3.1.1 Aspectos Etnobotânicos e Etnofarmacológicos da família Malvaceae

A família Malvaceae (Juss.) é constituída de 243 gêneros e em torno 4225 espécies espalhadas pelo mundo, com destaque para à América do Sul (STEVENS, 2003) e atualmente, de acordo com a nova classificação do Angiosperm Phylogeny Group (APG), ela incorpora os integrantes das antigas famílias Sterculiaceae, Tiliaceae e Bombacaceae (FRYXELL, 1997). Dentre os gêneros mais numerosos que a compõe estão: *Hibiscus*, *Sida*, *Pavonia*, *Abutilon*, *Nototriche*, *Cristaria* e *Gossypium* (STEVENS, 2003). No Brasil esta família está representada por 68 gêneros e 735 espécies (MARTIN GRINGS e ILSI IOB BOLDRINI, 2011), disseminadas por todas as regiões (BARROSO et al., 1991).



**Figura 1: Distribuição mundial de espécies da família Malvaceae**

As Malváceas são predominantemente herbáceas, mas podem se apresentar na forma de arbustos ou árvores. Suas flores caracterizam-se, principalmente, por apresentarem filetes parciais, a totalmente concrescidos, em tubo estaminal com anteras monotecas e biesporângiadas (FRYXELL, 1997).

Inúmeras espécies da família Malvaceae são amplamente utilizadas em todas as partes do mundo como ornamentais, na indústria de bens de consumo e para o tratamento de males da saúde. (OTERO, 2000; BOVINI, 2001). Os frutos verdes da espécie *Hibiscus esculentus*, conhecida popularmente no Brasil como quiabo, são apreciados na culinária e utilizados para o tratamento de distúrbios gástricos como dor no estômago e úlceras pépticas (YESILADA & GÜRBÜS, 2002). Estudos

farmacológicos comprovaram, através de análises histopatológicas, sua ação gastroprotetora (GÜRBÜS, 2003).

### 3.1.2 Aspectos Quimiotaxonômicos da Família Malvaceae

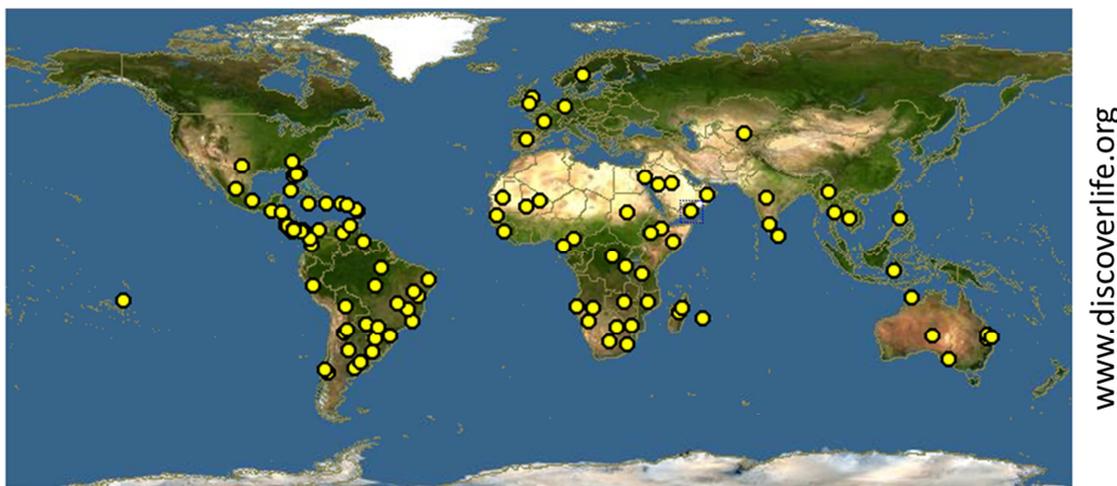
A quimiotaxonomia da família Malvaceae é bastante diversificada, todavia algumas classes de substâncias estão presentes em maior abundância, como por exemplo, ácidos graxos, terpenoides e flavonoides. Certos tipos de ácidos graxos constituem importantes marcadores quimiotaxonômicos para espécies da família Malvaceae (SHIMID e PATERSON, 1988) cujas estruturas envolvem duplas e triplas ligações conjugadas com carbonilas no interior da cadeia carbonada. Além destas, éteres metílicos com enonas conjugadas também fazem parte da constituição química de várias espécies desta família, evidenciando assim a variabilidade estrutural dos seus ácidos graxos (NAKATANI et al, 1994).

O gênero *Gossypium* é conhecido por produzir sesquiterpenoides com esqueleto tipo cadineno (STIPANOVIC et al., 1980). As concentrações destas substâncias nas plantas da família Malvaceae têm sido atribuídas à uma atividade de resistência a insetos e doenças. Espécies do gênero *Abutilon*, mostram uma constituição química diversificada, que inclui entre outras classes de substâncias, as lactonas sesquiterpênicas (SHARMA & AHMAD, 1989) e vários esteroides (AHMED et al., 1990; AHMED et al., 1991).

A ocorrência de flavonoides em Malvaceas é ampla, alguns deles são bastante conhecidos por serem isolados de muitas espécies, como a luteolina e a quercetina (WOLLENWEBER & DORR,1996) e mais recentemente isolados pela primeira vez nos gêneros *Sida* , *Herissantia*, *Sidastrum* respectivamente ( SILVA et al, 2006; COSTA et al, 2007 e GOMES et al 2011). O gênero *Gossypium* possui relatos da ocorrência de flavonoides contendo unidades de açúcar, como a quercimetrina e quercetina 3'-O-glicosídeo, que têm sido associados à resistência de algumas espécies de algodão contra insetos (WAAGE & HEDIN, 1984). O gênero *Herissantia* apresenta em sua constituição ácidos graxos, triterpenos, esteroides, ácidos fenólicos, flavonoides e glicosídeos flavonoídicos (SILVA et al, 2005A; COSTA et al, 2007, SILVA et al,2009).

### 3.1.3 Considerações sobre o Gênero *Pavonia*

O gênero *Pavonia* pertence à tribo Malvaceae C. Presl é composta por cerca de 271 espécies distribuídas no novo e velho mundo. No continente americano encontram-se aproximadamente 223 indivíduos que habitam os Estados Unidos e América Central, estendendo-se até o Uruguai (ESTEVEZ, 2006).



**Figura 2: Distribuição mundial de espécies do gênero *Pavonia***

No Brasil foram encontradas aproximadamente 120 espécies, distribuídas especialmente no Nordeste e Sudeste, sendo as principais áreas de concentração, os campos rupestres, cerrados de altitude e caatingas da cadeia do Espinhaço de Minas Gerais e da Bahia; a Mata Atlântica desde o sul da Bahia, Espírito Santo até o Rio de Janeiro e, principalmente, os cerrados dos estados de São Paulo e Minas Gerais (ESTEVEZ, 1996).

O potencial econômico de algumas espécies de *Pavonia* se deve a sua utilização como fonte de fibras na cordoaria e aniagem. Outras espécies, devido à beleza de suas flores apresentam um grande potencial ornamental (COSTA, et al., 2006).

Espécies deste gênero se destacam pelas suas várias atividades, entre elas a *Pavonia zeylanica* L., utilizada popularmente no norte da Índia como vermífuga e purgativa de onde foi isolada a saponina denominada de pavofilina( TIWARI e MINOCHA,1980). A espécie *Pavonia distinguenda*, conhecida popularmente como erva de ovelha é usada na medicina popular principalmente como antibacteriana e cura de tumores de próstata (MARASCIULO et al 2006) e a espécie *Pavonia varians* popularmente chamada de cabeça de boi é utilizada na medicina popular como cura às infecções do aparelho digestivo( LEAL, 2008).

Estudos recentes mostram a atividade hipotensora do extrato hidroalcoólico do caule obtido da *Pavonia alnifolia* (ANDRADE et al 2012) e a atividade laxativa em ratos produzida pelo extrato etanólico do caules e das folhas de *Pavonia zeylanca* (HEPOY KALARANI ; D et al, 2012).

### 3.1.3.1 Considerações sobre a Espécie *Pavonia cancellata* (L.).

*Pavonia cancellata* (L.), conhecida popularmente como corda-de-viola ou malva rasteira, é uma espécie anual e habita solos arenosos e áreas abertas. Suas flores são grandes com pétalas amarelas e a área central purpúrea. A corda-de-viola é uma planta rústica, possui flores vistosas e um grande potencial ornamental. (SILVA, C.M., et al 2012). A sua distribuição é neotropical e se estende desde o sul dos Estados Unidos (México) até a Região Sudeste do Brasil, com grande representação na América do Sul e se caracteriza por sua florescência e frutificação (ESTEVES, 2006).

A ausência de estudos fitoquímicos para esta espécie e as citações pelos seus estudos Etnobotânicos quanto a utilização de suas folhas, como cataplasma, contra furúnculo pela medicina popular (AGRA et al, 2007), justificam o objetivo desta dissertação.



Figura 3: Espécie *Pavonia cancellata* (L.) Fonte: SILVA, C.M., et al 2012

## *4. Metodología*

## **4.1 Experimental Geral**

### **4.1.1 Levantamento**

O levantamento bibliográfico foi realizado, no Chemical Abstracts, Biological Abstracts, NAPRALERT (Banco de dados sobre plantas do ponto de vista químico e biológico), Revistas Científicas, em Anais de Eventos Nacionais e Internacionais, além de pesquisas no Portal da CAPES e em outras fontes disponíveis na Internet, foi realizado em todo decorrer do estudo.

### **4.1.2 Isolamento, Análise e Purificação dos Constituintes Químicos.**

O isolamento, análise e purificação dos constituintes químicos da espécie em estudo foram realizados através de técnicas cromatográficas.

### **4.1.3 Técnicas cromatográficas utilizadas**

O isolamento dos constituintes químicos da espécie *Pavonia cancellata* (L.) foi desenvolvida através de cromatografias em coluna utilizando-se como fase estacionária sílica gel 60 (Merck) 7734 (partículas com 0,063-0,2 mm, 70-230 mesh), sílica flash (Macherey-Nagel, partículas com 0,04-0,063 mm / 230-400 mesh ASTM), e Sephadex LH-20 (Merck). Como suportes foram utilizadas colunas de vidro cilíndricas com dimensões variando de acordo com a quantidade de amostra a ser cromatografada. Os solventes utilizados como fase móvel foram PA ou destilados no setor de destilação do PPgPNSB. A cromatografia em Camada Delgada Analítica (CCDA) foi empregada para a análise e reunião das frações obtidas por cromatografia em coluna. As placas cromatográficas utilizadas foram placa Merck. As substâncias em análise foram evidenciadas pelo uso de radiação ultravioleta nos comprimentos de onda de 254 e 366 nm, impregnação das placas em cubas de vidro saturadas por vapores de iodo.

#### **4.1.4 Caracterização estrutural dos constituintes químicos**

A caracterização estrutural dos constituintes químicos isolados de *Pavonia cancellata* (L.) foi realizada através da análise da espectrometria no infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono, utilizando técnicas uni e bidimensionais (COSY, HMQC, HMBC e NOESY), além de comparações com modelos da literatura.

#### **4.2 Ressonância Magnética Nuclear**

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear das substâncias isoladas foram obtidos em espectrômetros Mercury-Varian a 200 ( $^1\text{H}$ ) e 50 MHz ( $^{13}\text{C}$ ) e Bruker a 500 MHz ( $^1\text{H}$ ) e 125 MHz ( $^{13}\text{C}$ ) do Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise (LMCA), otimizado para técnicas uni e bidimensionais, utilizando-se quantidades variáveis de amostras. Os solventes empregados foram  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  e  $\text{DMSO-d}_6$  cujos picos característicos serviram como padrão interno durante a obtenção dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ .

#### **4.3 Isolamento dos constituintes químicos de *Pavonia cancellata* (L.).**

##### **4.3.1 Coleta do Material Botânico**

As partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.) foram coletadas no Parque Estadual da Pedra da Boca do município de Araruna/PB, na divisa com o Rio Grande do Norte, em junho de 2010. Sua identificação botânica foi realizada pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria de Fátima Agra (PgPNSB/CCS/UFPB) sendo uma exsicata depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (CCEN/UFPB) sob o código Agra MF 6643.

##### **4.3.2 Processamento da planta**

As partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.) foram desidratadas em estufa com ar circulante a 40 °C. Em seguida, o material seco foi submetido à trituração em moinho mecânico fornecendo 2.911 g do pó (Esquema 1, p.36)

### 4.3.3 Obtenção do extrato etanólico e seu particionamento

O pó da planta (2.911 g) foi submetido à maceração, utilizando-se como líquido extrator etanol a 95 %. Este processo foi repetido exaustivamente, originando a solução extrativa, que foi concentrada em evaporador rotativo, obtendo-se 248g do extrato etanólico bruto (EEB). 200g deste extrato foi solubilizado em MeOH:H<sub>2</sub>O (7:3) obtendo-se a solução hidroalcoólica de *Pavonia cancellata* (L.) e uma parte não solúvel denominada de precipitado A (30,0g). A solução hidroalcoólica foi submetida sequencialmente à partição líquido-líquido com hexano, diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), acetato de etila (AcOEt) e n-butanol (nBuOH). As soluções obtidas foram concentradas, separadamente, em evaporador rotativo sob pressão reduzida, resultando em 15,0g da fase hexânica; 8,16g da fase CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 5,7 g da fase AcOEt e 4,0 g da fase nBuOH (Esquema 1, p.36).

### 4.3.4 Isolamento e Purificação dos Constituintes Químicos de *Pavonia Cancellata*

(L.)

#### 4.3.4.1 Processamento cromatográfico do precipitado A do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia Cancellata* (L.)

A porção não solúvel do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.), denominada de precipitado A (30,0g), foi cromatografado sob pressão reduzida, utilizando como suporte um funil de buchner com placa porosa junto a um papel de filtro. Como fase estacionária usou-se sílica gel 60 (MERCK) 7734 (partículas com 0,063-0,2 nm, 70-230 mesh) e como eluentes foram utilizados hexano (Hex), Acetato de etila (AcOEt) e Metanol (MeOH) sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente crescente de polaridade, originando as frações: Hexânica, Hex:AcOEt 9:1, 7:3, 1:1, AcOEt:Hex 4:6, 3:7, Acetato de etila, AcOEt:MetOH 9:1, 7:3 e 1:1. (Esquema 2,p.37.).

Estas frações foram concentradas individualmente em evaporador rotativo, em seguida analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) e reunidas de acordo com suas semelhanças. Por similaridade as frações Hexânica, Hex:AcOEt (9:1), Hex:AcOEt (7:3) foram reunidas e denominadas Fração A.

A Fração A (6,6g) (Esquema 2 p.37) foi submetida a uma cromatografia em coluna utilizando-se como fase fixa sílica gel 60 (MERCK) 7734 (partículas com 0,063-

0,2 nm, 70-230 mesh), e como fases móveis hexano, acetato de etila e metanol sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente crescente de polaridade. Desta coluna foram coletadas 146 frações de 50mL(Quadro 1, p.40), que foram que foram analisadas e reunidas seguindo a metodologia anterior. (Esquema 2, p.37)

A subfração 101/114 (30,0mg) apresentou como um pó amorfo, puro após CCDA, em três sistemas de solvente, recebendo portanto o código **Pc-1**.

A subfração 22/38 (2,647g) cromatografada por processo similar a subfração 101/104 resultou em 162 frações de 50mL (Quadro 2 p 41.), que foram concentradas em rotaevaporador, analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA). Deste processo a fração 44/87 (1,623g) foi submetida a uma nova cromatografia em coluna e a uma cromatografia líquida de média pressão (CLMP), utilizando-se como fase fixa sílica gel 60 e sílica flash respectivamente e como fase móvel: Hexano; AcoEt e MeOH. Através desta sequência cromatográfica obteve-se a subfração 07/17 (0,0113g) (cc-4) que mostrou-se pura por CCDA, em vários sistemas de solventes sendo codificada como **Pc-2**. (Esquema 3 p 38.)

#### **4.3.4.2 Processamento cromatográfico da Fase Diclorometano do extrato etanólico bruto de *Pavonia Cancellata* (L.)**

A fase Diclorometano do extrato etanólico bruto (8,16g) foi submetida a uma cromatografia em coluna utilizando-se como fase fixa sílica gel 60 e como eluentes hexano, acetato de etila e metanol sozinhos ou em misturas binárias seguindo um gradiente crescente de polaridade. Foram coletadas 153 frações de 50 mL cada (Quadro 5, p.44) que em seguida foram analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) e reunidas adotando-se critério de semelhança.( Esquema 4, p.39)

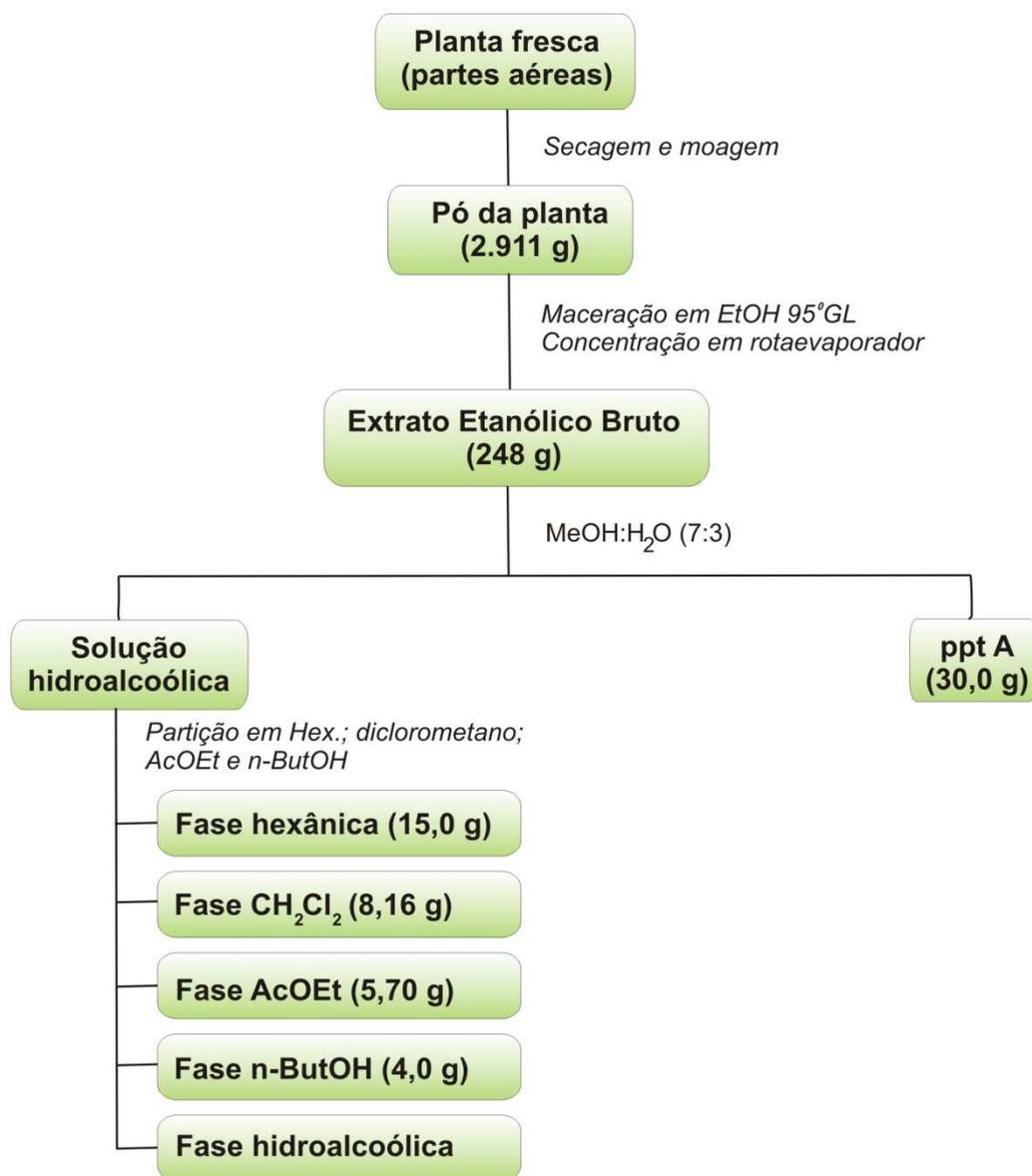
A subfração 20/21 forneceu um precipitado (0,013g) o qual mostrou-se sob a forma de pó e quando analisado em CCDA em vários sistemas de solventes, revelou-se pura, sendo, portanto, codificada como **Pc-3**.

#### **4.3.4.3 Processamento cromatográfico da Fase Acetato de Etila do extrato etanólico bruto de *Pavonia Cancellata* (L.)**

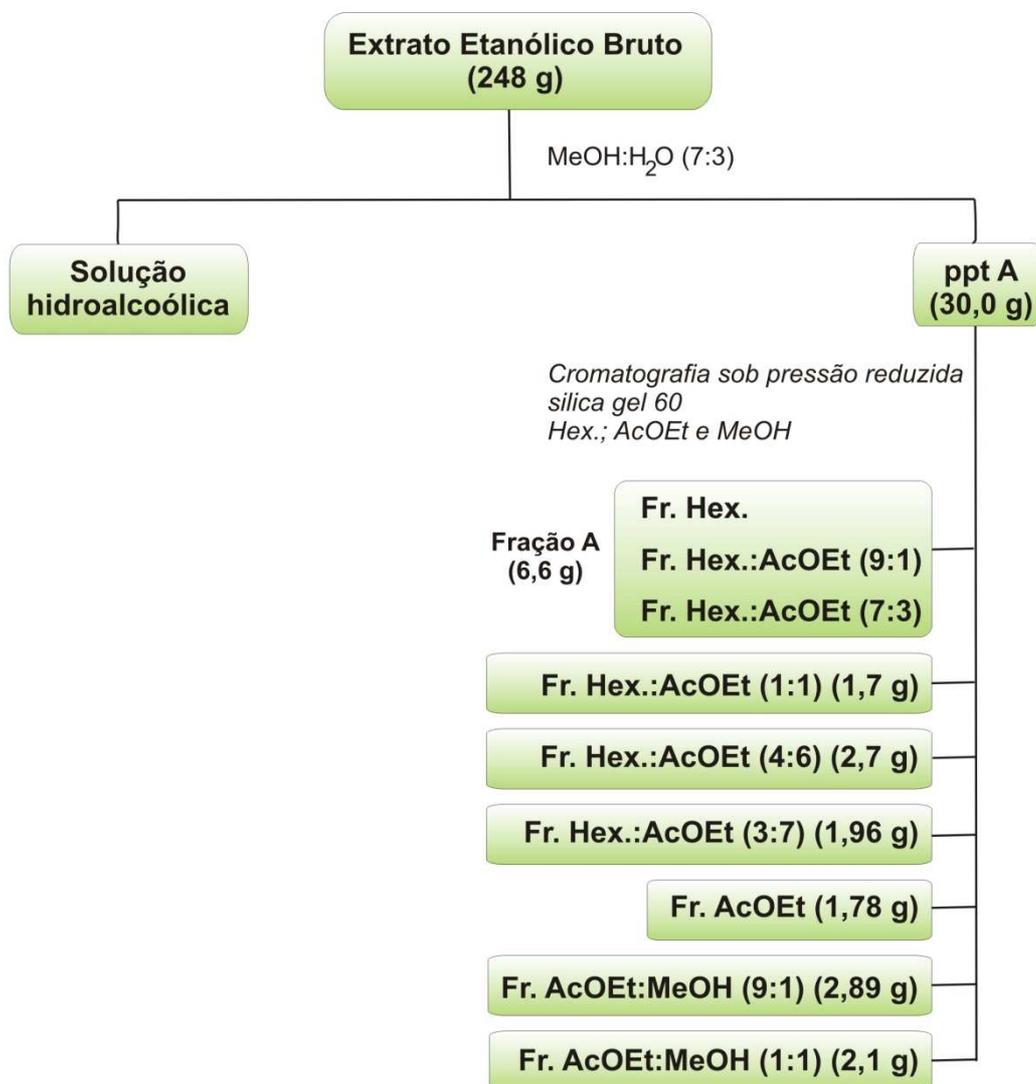
A fase Acetato de Etila (5,7g) foi cromatografada sucessivas vezes em coluna utilizando-se Sephadex LH-20 como fase fixa e metanol como fase móvel. Deste processo obteve-se 09 frações de 15 mL cada (Quadro 6 p.45). As sub frações 06, 07,

08, 09 apresentaram-se como um pó amarelo, que após análise em CCDA foram reunidas (06/09) e denominada de **Pc-4**.(Esquema 4 p.39)

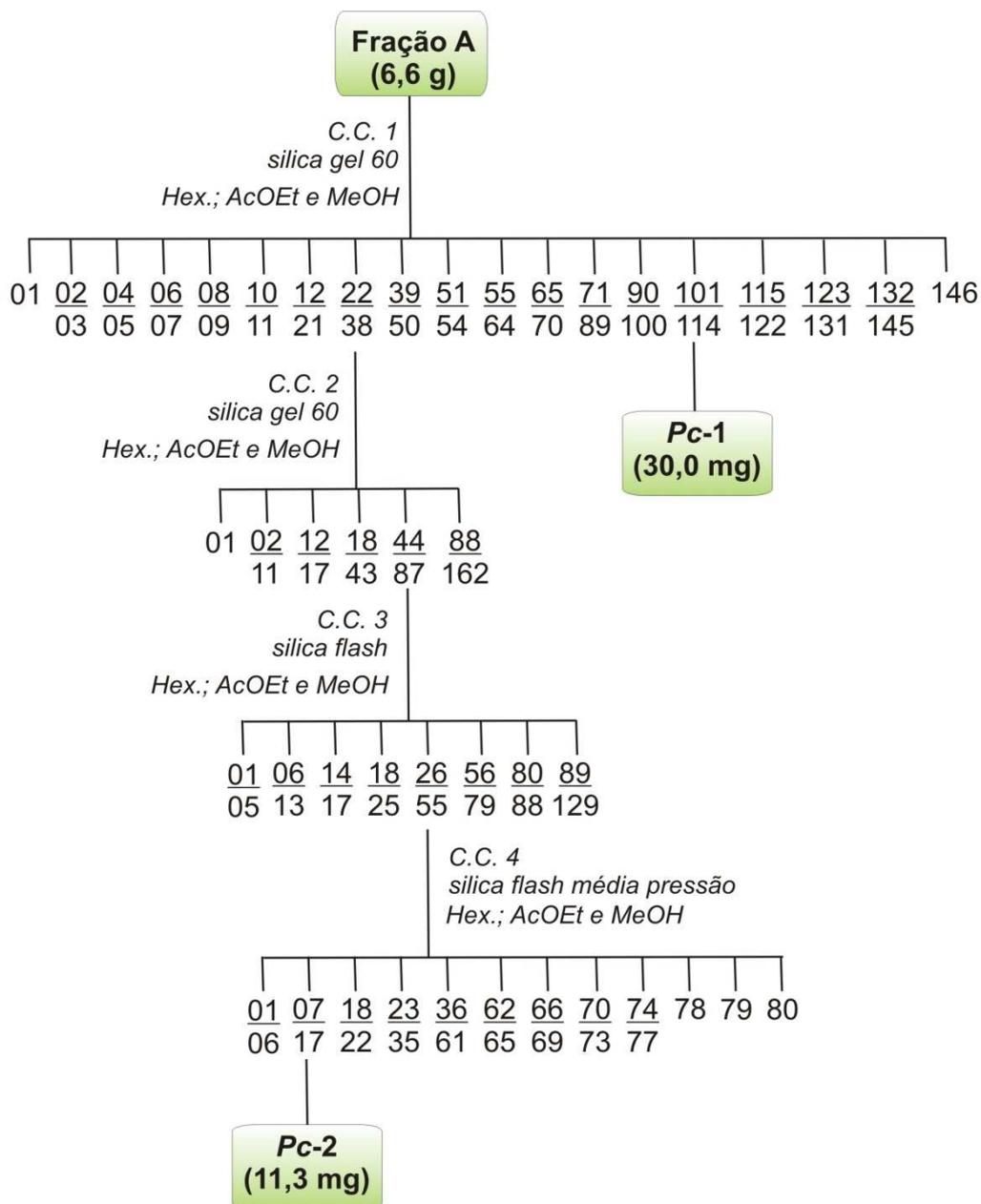
**Esquema 1: Obtenção e particionamento do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.)**

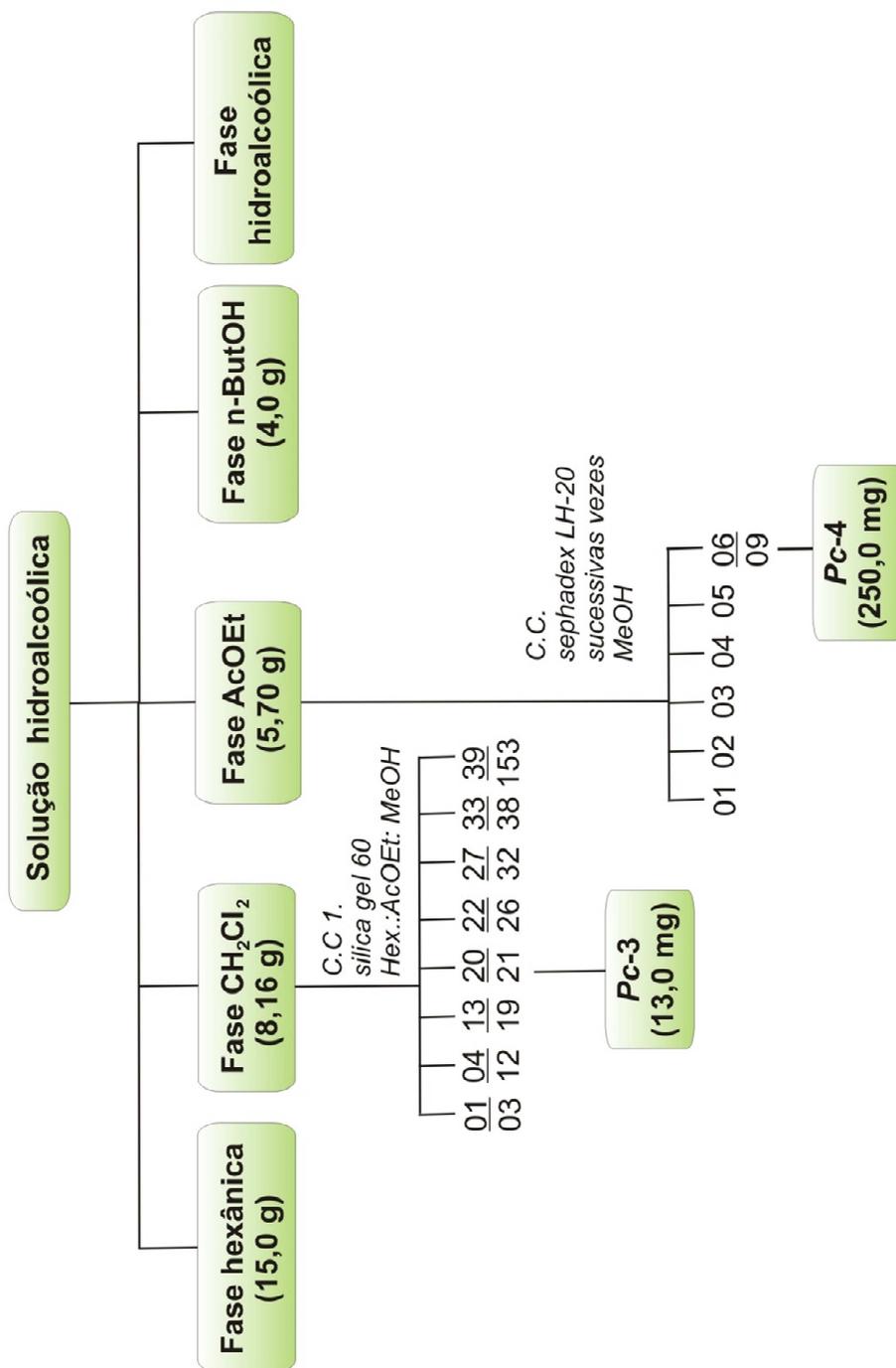


**Esquema 2: Processamento cromatográfico do Precipitado A do Extrato Etanólico Bruto das partes aéreas de *Pavonia Cancellata* (L.).**



**Esquema 3: Processamento cromatográfico da fração A do Extrato Etanólico Brutos das partes aéreas de *Pavonia Cancellata* (L.).**





**Esquema 4: Processamento cromatográfico da fase  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e AcOEt da solução hidroalcoólica do Extrato Etanólico Brutos das partes aéreas de *Pavonia Cancellata* (L.)**

**Quadro 1: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da Fração A (Esquema 1, Esquema 2 e Esquema 3; p. 36, 37, 38 respectivamente.)**

| <b>Eluente</b>         | <b>Frações Obtidas</b> | <b>Frações Reunidas</b> |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Hexano                 | 01/09                  | 01                      |
| Hexano : AcOEt (95:5)  | 10/20                  | 02/03                   |
| Hexano : AcOEt (90:10) | 21/31                  | 04/05                   |
| Hexano : AcOEt (85:15) | 32/39                  | 06/07                   |
| Hexano : AcOEt (80:20) | 40/47                  | 08/09                   |
| Hexano : AcOEt (70:30) | 48/58                  | 10/11                   |
| Hexano : AcOEt (60:40) | 59/69                  | 12/21                   |
| Hexano : AcOEt (50:50) | 70/77                  | 22/38                   |
| Hexano : AcOEt (40:60) | 78/86                  | 39/50                   |
| Hexano : AcOEt (30:70) | 87/98                  | 51/54                   |
| Hexano : AcOEt (20:80) | 99/108                 | 55/64                   |
| Hexano : AcOEt (10:90) | 109/114                | 65/70                   |
| AcOEt                  | 115/120                | 71/89                   |
| AcOEt : MeOH (90:10)   | 121/127                | 90/100                  |
| AcOEt : MeOH (80:20)   | 128/138                | <b>101/114 (30mg)</b>   |
| AcOEt : MeOH (70:30)   | 139/146                | 115/122                 |
|                        |                        | 123/131                 |
|                        |                        | 132/145-146             |

**Quadro 2: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da subfração 22/38 oriunda da Fração A (Esquema 3 p. 38).**

| <b>Eluente</b>         | <b>Frações Obtidas</b> | <b>Frações Reunidas</b> |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Hexano                 | 01/17                  | 01                      |
| Hexano : AcOEt (95:5)  | 18/43                  | 02/11                   |
| Hexano : AcOEt (90:10) | 44/47                  | 12/17                   |
| Hexano : AcOEt (85:15) | 48/53                  | 18/43                   |
| Hexano : AcOEt (80:20) | 54/57                  | <b>44/87 (1,623g)</b>   |
| Hexano : AcOEt (70:30) | 58/75                  | 88/162                  |
| Hexano : AcOEt (60:40) | 76/82                  |                         |
| Hexano : AcOEt (50:50) | 83/87                  |                         |
| Hexano : AcOEt (40:60) | 88/90                  |                         |
| Hexano : AcOEt (30:70) | 91/101                 |                         |
| Hexano : AcOEt (20:80) | 102/105                |                         |
| Hexano : AcOEt (10:90) | 106/113                |                         |
| AcOEt                  | 114/116                |                         |
| AcOEt : MeOH (90:10)   | 117/133                |                         |
| AcOEt : MeOH (80:20)   | 134/154                |                         |
| AcOEt : MeOH (70:30)   | 155/162                |                         |

**Quadro 3: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da subfração 44/87(cc-2) da fração 22/38(cc-3). (Esquema 3, p 38).**

| <b>Eluente</b>         | <b>Frações Obtidas</b> | <b>Frações Reunidas</b> |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Hexano                 |                        | 01/05                   |
| Hexano : AcOEt (98:2)  | 01/03                  | 06/13                   |
| Hexano : AcOEt (96:4)  | 04/16                  | 14/17                   |
| Hexano : AcOEt (95:5)  | 17/62                  | 18/25                   |
| Hexano : AcOEt (90:10) | 63/72                  | <b>26/55 (948mg)</b>    |
| Hexano : AcOEt (85:15) | 73/81                  | 56/79                   |
| Hexano : AcOEt (80:20) | 82/87                  | 80/88                   |
| Hexano : AcOEt (70:30) | 88/92                  | 89/129                  |
| Hexano : AcOEt (60:40) | 93/99                  |                         |
| Hexano : AcOEt (50:50) | 100/106                |                         |
| Hexano : AcOEt (40:60) | 107/112                |                         |
| Hexano : AcOEt (30:70) | 113/116                |                         |
| Hexano : AcOEt (20:80) | 117/119                |                         |
| AcOEt                  | 120/123                |                         |
| AcOEt : MeOH (90:10)   | 124/126                |                         |
| AcOEt : MeOH (80:20)   | 127/129                |                         |

**Quadro 4: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fração 26/55 (cc-4) oriunda da cc-3(Esquema 3,p 38).**

| <b>Eluente</b>         | <b>Frações Obtidas</b> | <b>Frações Reunidas</b> |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Hexano                 |                        | 01/06                   |
| Hexano : AcOEt (95:5)  | 01/20                  | <b>07/17 ( 11,3mg)</b>  |
| Hexano : AcOEt (94:6)  | 21/27                  | 18/22                   |
| Hexano : AcOEt (93:7)  | 28/32                  | 23/35                   |
| Hexano : AcOEt (92:8)  | 33/35                  | 36/61                   |
| Hexano : AcOEt (91:9)  | 36/37                  | 62/65                   |
| Hexano : AcOEt (90:10) | 38/56                  | 66/69                   |
| Hexano : AcOEt (85:15) | 57/61                  | 70/73                   |
| Hexano : AcOEt (80:20) | 62/65                  | 74/77                   |
| Hexano : AcOEt (70:30) | 66/67                  | 78                      |
| Hexano : AcOEt (50:50) | 68/69                  | 79                      |
| Hexano : AcOEt (40:60) | 70/71                  | 80                      |
| AcOEt                  | 72/74                  |                         |
| AcOEt : MeOH (70:30)   | 75/77                  |                         |
| MeOH (80:20)           | 78/80                  |                         |

**Quadro 5: Eluentes utilizados e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fase diclorometano do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.)(Esquema 4 p. 39)**

| <b>Eluente</b>         | <b>Frações Obtidas</b> | <b>Frações Reunidas</b> |
|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Hexano                 | –                      | 01/03                   |
| Hexano : AcOEt (98:2)  |                        | 04/12                   |
| Hexano : AcOEt (95:5)  | 01/04                  | 13/19                   |
| Hexano : AcOEt (90:10) | 05/09                  | <b>20/21 (13,0mg)</b>   |
| Hexano : AcOEt (80:20) | 10/19                  | 22/26                   |
| Hexano : AcOEt (70:30) | 20/26                  | 27/32                   |
| Hexano : AcOEt (60:40) | 27/43                  | 33/38                   |
| Hexano : AcOEt (50:50) | 44/55                  | 59/153                  |
| Hexano : AcOEt (40:60) | 56/72                  |                         |
| Hexano : AcOEt (30:70) | 63/67                  |                         |
| Hexano : AcOEt (20:80) | 68/83                  |                         |
| Hexano : AcOEt (10:90) | 84/85                  |                         |
| AcOEt                  | 86/111                 |                         |
| AcOEt : MeOH (90:10)   | 112/131                |                         |
| AcOEt : MeOH (80:20)   | 132/145                |                         |
| AcOEt : MeOH (70:30)   | 146/153                |                         |

**Quadro 6: Eluente utilizado e frações obtidas no fracionamento cromatográfico da fase Acetato de Etila do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.).(Esquema 4, p. 39)**

| <b>Eluente</b> | <b>Frações Obtidas</b> | <b>Frações Reunidas</b>             |
|----------------|------------------------|-------------------------------------|
| MeOH           | 1 – 09                 | 01<br>02/05<br><b>06/09 (250mg)</b> |

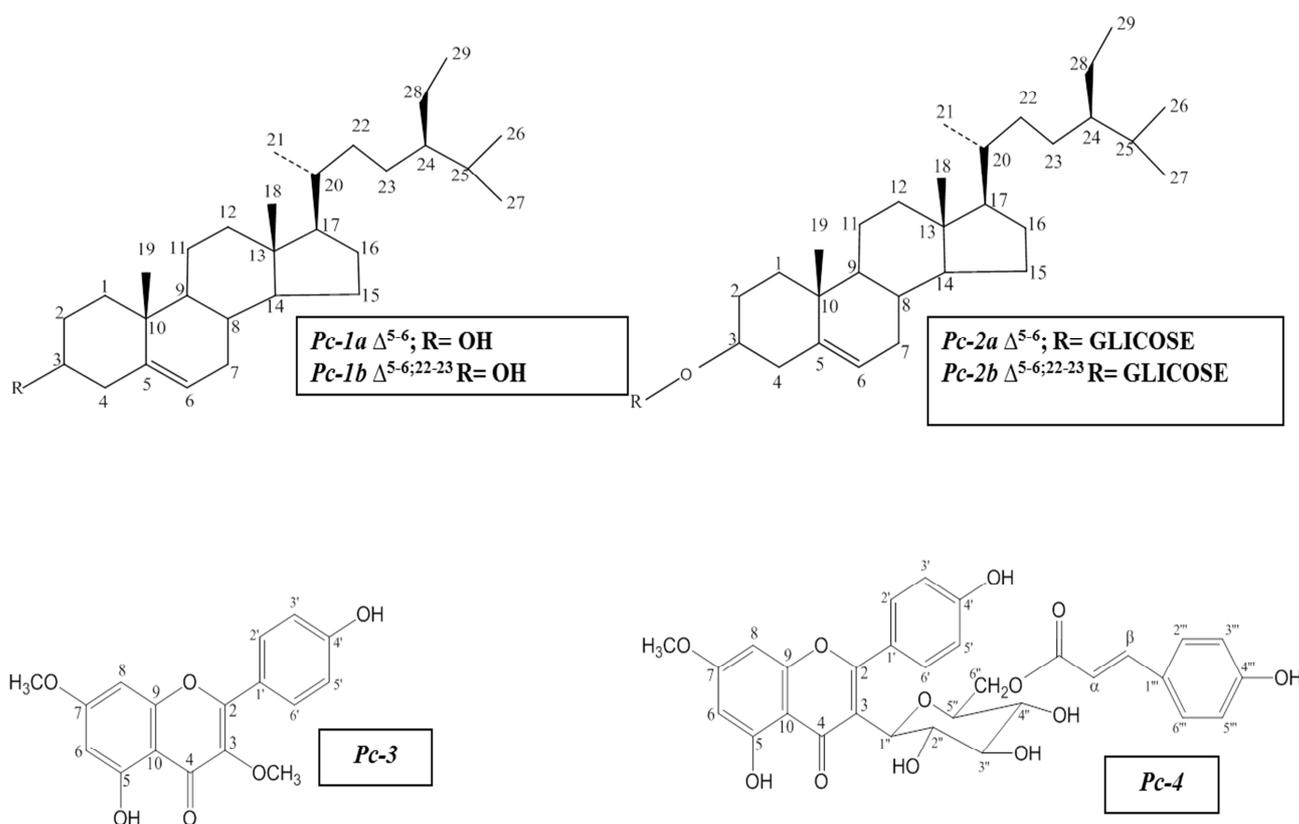
## *5 Resultados e Discussão*

## 5. Identificação estrutural

### 5.1 Constituintes Químicos isolados de *Pavonia cancellata* (L.).

Das partes aéreas de *Pavonia cancellata* (L.) foram isolados e identificados, por técnicas cromatográficas e espectroscópicas, quatro substâncias (Quadro 7, p.47) respectivamente:

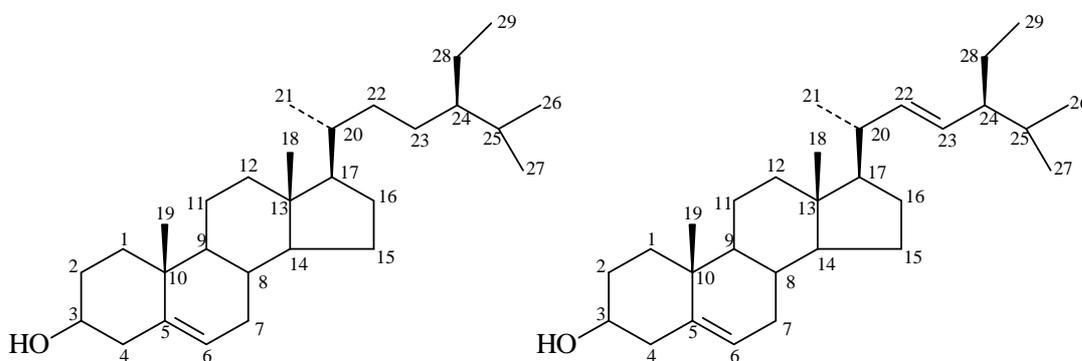
#### Quadro 7: Constituintes químicos isolados de *Pavonia cancellata* (L.)



### 5.1.2 Identificação Estrutural da substância *Pc-1*.

A análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 4, p.51) de *Pc-1* mostrou absorções simples e múltiplas na região compreendida entre  $\delta_{\text{H}}$  0,64 e  $\delta_{\text{H}}$  2,0 que caracterizam hidrogênios metínicos, metilênicos e metílicos de carbono  $\text{sp}^3$  presentes em estruturas de triterpenos e/ou esteroides. Através do multipletto em  $\delta_{\text{H}}$  3,48 pôde-se inferir a presença de um hidrogênio oximetínico da posição 3 de núcleo esteroidal e/ou triterpênico (KONGDUANG, et al., 2008). O espectro revelou ainda um dupletto em  $\delta_{\text{H}}$  5,31 característico de hidrogênio olefínico no C-6, sugerindo que pode tratar-se de um fitoesteróide (AHMED, 1992). As referidas observações possibilitaram sugerir que *Pc-1* possui o núcleo esteroidal. Um multipletto em  $\delta_{\text{H}}$  5,09 leva a sugerir que a substância em análise possui em sua estrutura hidrogênios de  $\text{HC}=\text{CH}$  da cadeia lateral de esteroide.

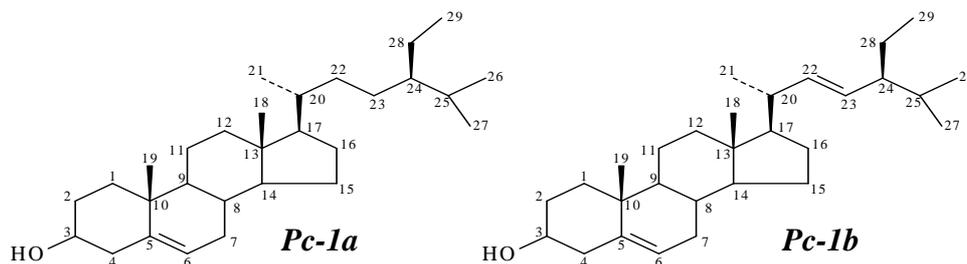
A análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 5, p 52.) (Tabela 1, p 49.) mostrou absorções para 58 átomos de carbono, sugerindo, portanto, que *Pc-1* tratava-se de uma mistura de dois esteroides. A presença de metilas esteroidais pode ser vista pelo conjunto de absorções entre  $\delta_{\text{C}}$  11,80 e  $\delta_{\text{C}}$  21,18, características destes grupos, reforçando, portanto, a proposta de núcleo esteroidal, pelo espectro de RMN  $^1\text{H}$ . O número de absorções presentes no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  e seus respectivos deslocamentos químicos acrescidos de comparações com o modelos da literatura (Tabela 2, p.50) (KONGDUANG, et al., 2008) tornaram exequível identificar as substâncias como sendo uma mistura dos esteroides o sitosterol (*Pc-1a*) e o estigmasterol (*Pc-1b*), substância comum em várias espécies vegetais.



**$\beta$ -sitosterol**

**Estigmasterol**

Tabela 1: Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200 e 50 MHz, respectivamente) da substância *Pc-1a* e *Pc-1b*.



| <i>Pc-1a</i>          |                     |                     | <i>Pc-1b</i>        |                     |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| C                     | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$ | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$ |
| 5                     | 140,66              | -                   | 140,66              | -                   |
| 10                    | 36,43               | -                   | 36,43               | -                   |
| 13                    | 42,24               | -                   | 42,24               | -                   |
| <b>CH</b>             |                     |                     |                     |                     |
| 3                     | 71,71               | 3,48(m)             | 71,71               | 3,48(m)             |
| 6                     | 121,65              | 5,31(d)             | 121,65              | 5,31(d)             |
| 8                     | 31,82               | -                   | 31,82               | -                   |
| 9                     | 50,06               | -                   | 50,06               | -                   |
| 14                    | 56,69               | -                   | 56,80               | -                   |
| 17                    | 55,98               | -                   | 55,87               | -                   |
| 20                    | 36,09               | -                   | 40,48               | -                   |
| 22                    | -                   | -                   | 138,28              | -                   |
| 23                    | -                   | -                   | 129,20              | -                   |
| 24                    | 45,74               | -                   | 51,19               | -                   |
| 25                    | 29,05               | -                   | 29,05               | -                   |
| <b>CH<sub>2</sub></b> |                     |                     |                     |                     |
| 1                     | 37,19               | -                   | 37,19               | -                   |
| 2                     | 31,45               | -                   | 31,45               | -                   |
| 4                     | 42,13               | -                   | 42,10               | -                   |
| 7                     | 31,89               | -                   | 31,89               | -                   |
| 11                    | 21,02               | -                   | 21,02               | -                   |
| 12                    | 39,70               | -                   | 39,62               | -                   |
| 15                    | 24,25               | -                   | 24,31               | -                   |
| 16                    | 28,20               | -                   | 28,89               | -                   |
| 22                    | 33,98               | -                   | -                   | -                   |
| 23                    | 25,98               | -                   | -                   | -                   |
| 28                    | 22,98               | -                   | 25,37               | -                   |
| <b>CH<sub>3</sub></b> |                     |                     |                     |                     |
| 18                    | 11,80               | 0,64(s)             | 11,92               | 0,66(s)             |
| 19                    | 19,35               | 0,97(s)             | 19,35               | 0,97(s)             |
| 21                    | 18,73               | -                   | 21,18               | -                   |
| 26                    | 19,78               | 0,88(d)             | 21,06               | 0,88(d)             |
| 27                    | 18,97               | 0,79(d)             | 18,93               | 0,79(d)             |
| 29                    | 11,99               | 0,84(t)             | 12,22               | 0,84(t)             |

**Tabela 2: Dados comparativos de RMN  $^{13}\text{C}$  da substância *Pc-1a* e *Pc-1b* ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz) com modelos Mo-2 e Mo-3 (KONGDUANG, et al., 2008)**

|                       | Mo-2 (Sitosterol)   | Mo-3 (Estigmasterol) | <i>Pc-1a</i>        | <i>Pc-1b</i>        |
|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| C                     | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$  | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{C}}$ |
| 5                     | 140,72              | 140,72               | 140,66              | 140,66              |
| 10                    | 36,48               | 36,48                | 36,43               | 36,43               |
| 13                    | 42,29               | 42,29                | 42,24               | 42,24               |
| <b>CH</b>             |                     |                      |                     |                     |
| 3                     | 71,80               | 71,80                | 71,71               | 71,71               |
| 6                     | 121,71              | 121,71               | 121,65              | 121,65              |
| 8                     | 31,87               | 31,87                | 31,82               | 31,82               |
| 9                     | 50,08               | 50,08                | 50,06               | 50,06               |
| 14                    | 56,73               | 56,83                | 56,69               | 56,80               |
| 17                    | 56,00               | 55,90                | 55,98               | 55,87               |
| 20                    | 36,12               | 40,50                | 36,09               | 40,48               |
| 22                    | -                   | 138,32               | -                   | 138,28              |
| 23                    | -                   | 129,22               | -                   | 129,20              |
| 24                    | 45,78               | 51,21                | 45,74               | 51,19               |
| 25                    | 29,08               | 31,87                | 29,05               | 31,82               |
| <b>CH<sub>2</sub></b> |                     |                      |                     |                     |
| 1                     | 37,21               | 37,21                | 37,19               | 37,19               |
| 2                     | 31,62               | 31,62                | 31,45               | 31,45               |
| 4                     | 42,18               | 42,29                | 42,13               | 42,10               |
| 7                     | 31,87               | 31,87                | 31,89               | 31,89               |
| 11                    | 21,07               | 21,07                | 21,02               | 21,02               |
| 12                    | 39,73               | 39,64                | 39,70               | 39,62               |
| 15                    | 24,28               | 24,34                | 24,25               | 24,31               |
| 16                    | 28,23               | 28,92                | 28,20               | 28,89               |
| 22                    | 33,90               | -                    | 33,98               | -                   |
| 23                    | 25,99               | -                    | 25,98               | -                   |
| 28                    | 23,02               | 25,40                | 22,98               | 25,37               |
| <b>CH<sub>3</sub></b> |                     |                      |                     |                     |
| 18                    | 11,84               | 12,03                | 11,80               | 11,92               |
| 19                    | 19,38               | 19,38                | 19,35               | 19,35               |
| 21                    | 18,75               | 21,05                | 18,73               | 21,18               |
| 26                    | 19,81               | 21,20                | 19,78               | 21,06               |
| 27                    | 19,00               | 18,95                | 18,97               | 18,93               |
| 29                    | 11,96               | 12,25                | 11,99               | 12,22               |

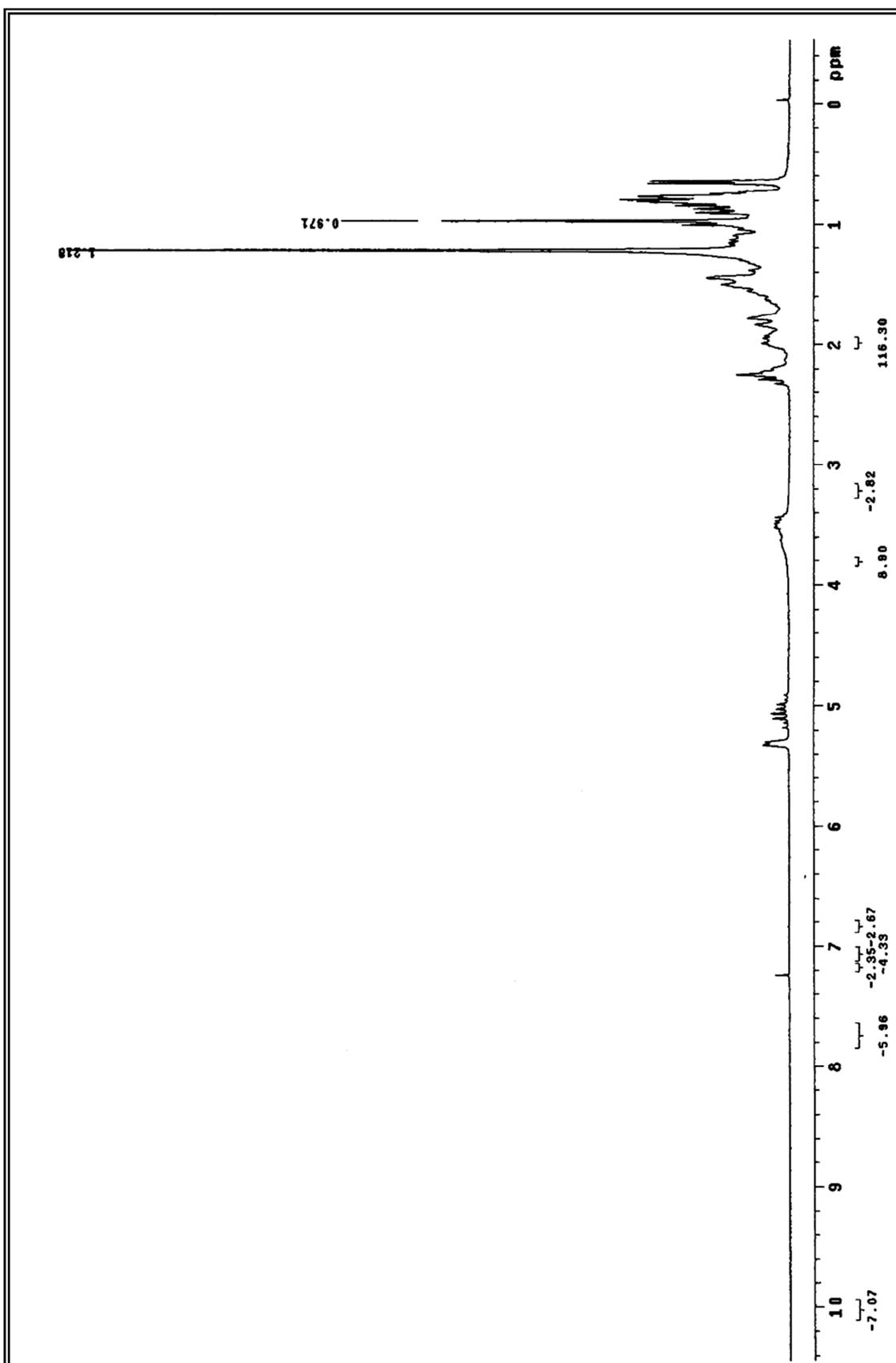


Figura 4: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 200MHz) de *Pc-1*

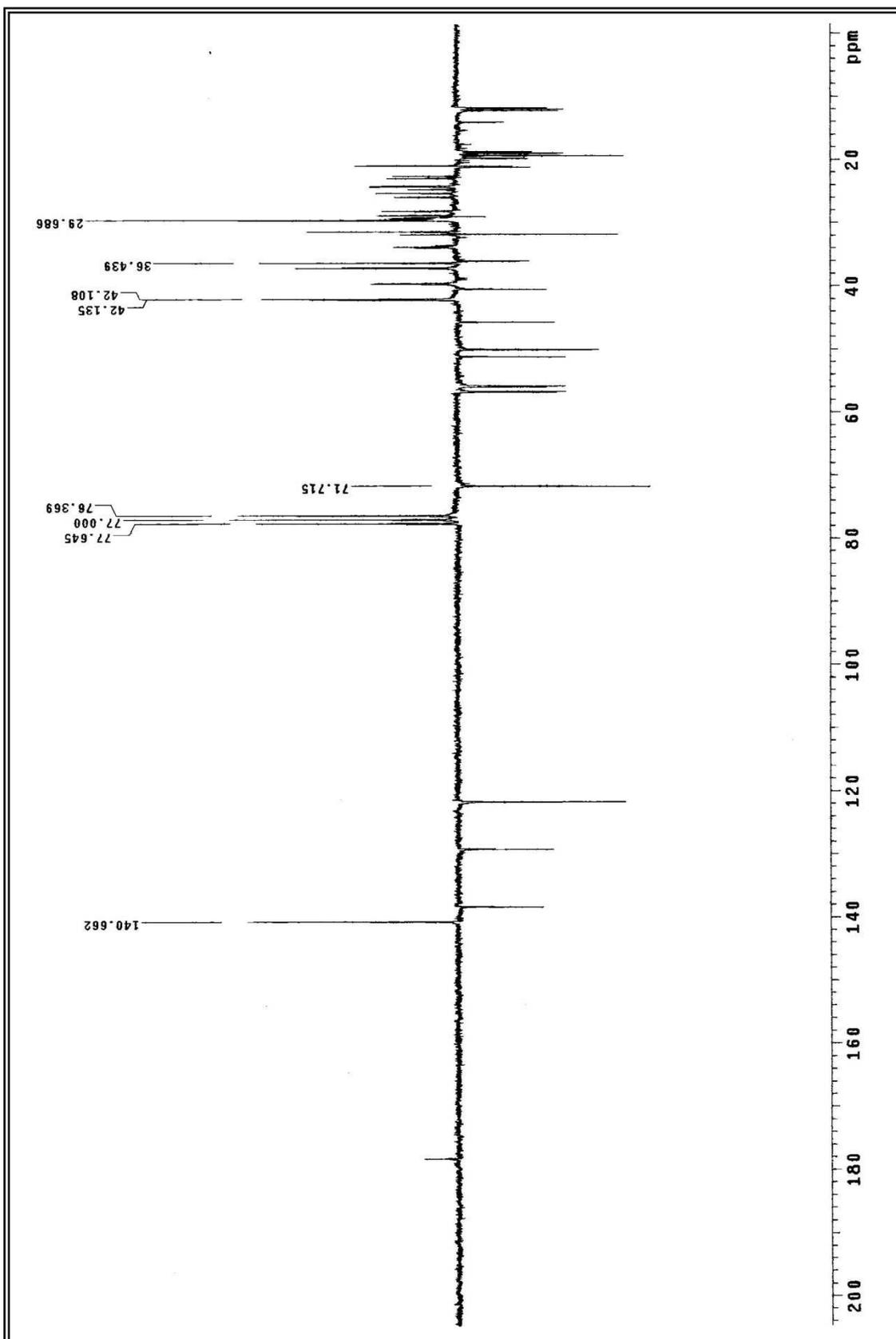


Figura 5: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ , 50MHz) de *Pc-1*

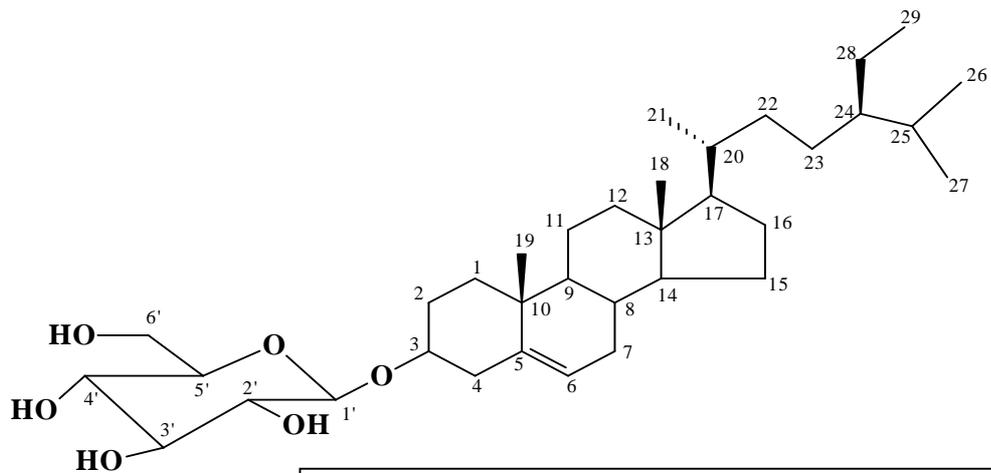
### 5.1.3 Identificação estrutural da substância *Pc-2*.

A substância *Pc-2* mostrou-se como um pó branco amorfo. O espectro no IV (Figura 6, p.56) da substância *Pc-2* mostrou uma banda em  $3417\text{ cm}^{-1}$ , referente a estiramento O-H sugere que a molécula em análise possui grupo hidroxila. . A presença de C-O de éter pode ser proposta pela absorção em  $1377\text{ cm}^{-1}$ . Em 1022, 1072, 1107 e  $1165\text{ cm}^{-1}$  observaram-se bandas de absorção que remetem à estiramento C-O de álcool e deformação angular de OH de álcool (PAVIA et al., 2010).

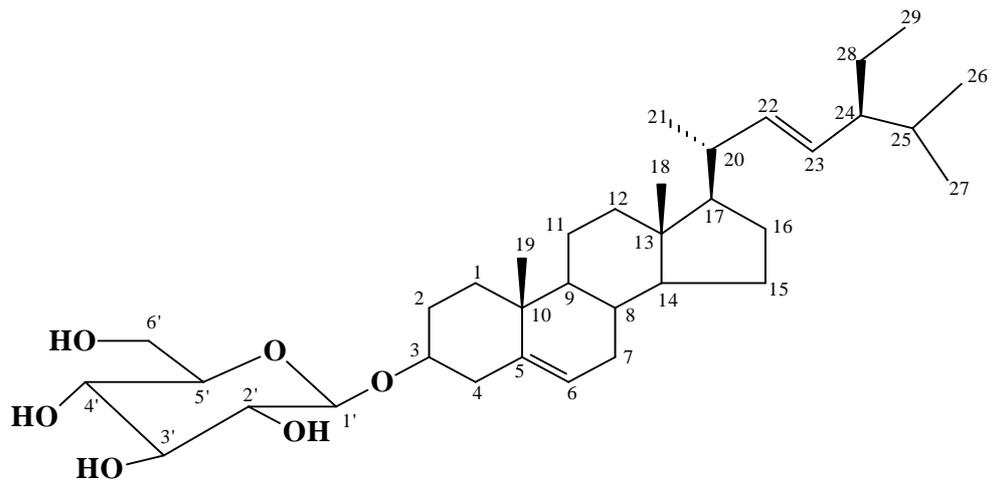
As análises dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 7 e 8, p. 57 e 58) quando comparados aos espectros de RMN  $^1\text{H}$  de *Pc-1* (Figura 4 p.51) mostram que estas substâncias se diferenciam apenas pela existência em *Pc-2* de sinais referentes a hidrogênios oximetínicos de unidade osídica entre  $\delta_{\text{H}}3,80$  e  $\delta_{\text{H}} 4,70$ , o que levou a propor que *Pc-2* possui unidade de glicose em sua estrutura. O dubleto em  $\delta_{\text{H}} 5,05$  ( $J=7,6\text{ Hz}$ ) característico de hidrogênio anomérico em configuração  $\beta$  (KASAI et al., 1987) evidencia que *Pc-2* possui uma unidade osídica.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 8, p 58) revelou um multipletto em  $\delta_{\text{H}} 5,35$  típico do hidrogênio olefínico H-6 de esteróides (AHMED et al., 1992) e também multipletos na região entre  $\delta_{\text{H}} 5,19$  e  $\delta_{\text{H}} 5,10$ , referentes aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23 da estrutura do estigmasterol. A união destes dados e comparações com o modelo *Mo-6* da literatura sugeriram que a substância em questão trata-se de uma mistura de esteróides glicosilados, codificada como *Pc-2a* e *Pc-2b* (Tabela 3 , p 55.).

Os dados de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 8 e 9, p. 57 e 58) e RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 9, p.59) da substância *Pc-2* quando comparados com modelos da literatura (Tabela 3, p.55.), permitindo identificá-la como a mistura de sitosterol-3-*O*-D-glicopiranosídeo (*Pc-2a*) e estigmasterol-3-*O*- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (*Pc-2b*), substâncias isoladas pela primeira vez na espécie *Pavonia cancellata* (L.).



Sitosterol-3-O-D-glicopiranosídeo *Pc-2a*



Estigmasterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo *Pc-2b*

**Tabela 3: Dados comparativos da mistura *Pc-2a/Pc-2b* ( $\delta$  C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 200 e 50 MHz) com dados da literatura ( $\delta$  C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 400 e 100 MHz), Mo-6 (KOJIMA et al., 1990).**

| C                     | sitosterol-3-O-D-glicopiranosídeo – <i>Pc-2a</i> |                         |  | estigmasterol-3-O-β-D-glicopiranosídeo – <i>Pc-2b</i> |                         |  |
|-----------------------|--|-------------------------|--|---|-------------------------|--|
|                       | Mo – 6 $\delta_C$                                | $\delta_C$ <i>Pc-2a</i> | $\delta_H$ <i>Pc-2a</i>  | Mo – 6 $\delta_C$                                     | $\delta_C$ <i>Pc-2b</i> | $\delta_H$ <i>Pc-2b</i>  |
| <b>5</b>              | 141,0  | 140,88                  |  | 141,0   | 140,88                  |  |
| <b>10</b>             | 37,0   | 37,01                   |  | 37,0  | 37,01                   |  |
| <b>13</b>             | 42,4   | 42,56                   |  | 42,4  | 42,56                   |  |
| <b>CH</b>             |  |                         |  |   |                         |  |
| <b>3</b>              | 78,3   | 78,13                   | 3,96 (m)   | 78,3  | 78,13                   | 3,96 (m)   |
| <b>6</b>              | 122,0  | 121,91                  | 5,36 (m)   | 122,0   | 121,91                  | 5,36 (m)   |
| <b>8</b>              | 32,1   | 32,14                   |  | 32,1  | 32,14                   |  |
| <b>9</b>              | 50,4   | 50,41                   |  | 50,4  | 50,41                   |  |
| <b>14</b>             | 57,0   | 56,89                   |  | 57,1  | 56,89                   |  |
| <b>17</b>             | 56,3   | 56,30                   |  | 56,2  | 56,30                   |  |
| <b>20</b>             | 36,5   | 36,47                   |  | 36,9  | 36,47                   |  |
| <b>22</b>             | 34,3   | –                       |  | 138,9   | 138,88                  | 5,19-5,10 (m)  |
| <b>23</b>             | 26,4   | –                       |  | 129,5   | 129,44                  | 5,19-5,10 (m)  |
| <b>24</b>             | 46,1   | 46,1                    |  | 51,5  | 51,49                   |  |
| <b>25</b>             | 29,5   | 29,26                   |  | 32,2  | 32,14                   |  |
| <b>1'</b>             | 102,6  | 102,58                  |  | 102,6   | 102,58                  |  |
| <b>2'</b>             | 75,4   | 75,37                   |  | 75,4  | 75,37                   |  |
| <b>3'</b>             | 78,7   | 78,64                   |  | 78,7  | 78,64                   |  |
| <b>4'</b>             | 71,7   | 71,72                   | 4,29 (t)   | 71,7  | 71,72                   | 4,29 (t)   |
| <b>5'</b>             | 78,5   | 78,53                   | 4,06 (m)   | 78,5  | 78,53                   | 4,06 (m)   |
| <b>CH<sub>2</sub></b> |  |                         |  |   |                         |  |
| <b>1</b>              | 37,6   | 37,56                   |  | 37,6  | 37,56                   |  |
| <b>2</b>              | 30,3   | 30,34                   |  | 30,3  | 30,34                   |  |
| <b>4</b>              | 39,4   | 39,43                   |  | 39,4  | 39,43                   |  |
| <b>7</b>              | 32,2   | 34,29                   |  | 32,2  | 34,29                   |  |
| <b>11</b>             | 21,4   | 21,38                   |  | 21,4  | 21,38                   |  |
| <b>12</b>             | 40,0   | 40,03                   |  | 39,9  | 40,03                   |  |
| <b>15</b>             | 24,6   | 24,62                   |  | 24,7  | 24,62                   |  |
| <b>16</b>             | 28,7   | 28,64                   |  | 29,4  | 28,64                   |  |
| <b>22</b>             | 34,3   | 34,29                   |  | -   | -                       |  |
| <b>23</b>             | 26,4   | 26,48                   |  | -   | -                       |  |
| <b>28</b>             | 23,4   | 23,49                   |  | 25,8  | 23,49                   |  |
| <b>6'</b>             | 62,9   | 62,88                   | 4,58 (dd, <i>J</i> =12 e 2,4 Hz)<br>4,41 (dd, <i>J</i> =12 e 5 Hz) | 62,9  | 62,88                   | 4,58 (dd, <i>J</i> =12 e 2,4 Hz)<br>4,41 (dd, <i>J</i> =12 e 5 Hz) |
| <b>CH<sub>3</sub></b> |  |                         |  |   |                         |  |
| <b>18</b>             | 12,0   | 12,08                   | 0,66 (s)   | 12,3  | 12,08                   | 0,66 (s)   |
| <b>19</b>             | 19,3   | 19,32                   | 0,96 (s)   | 19,3  | 19,32                   | 0,96 (s)   |
| <b>21</b>             | 19,1   | 19,11                   | 0,97 (d)   | 21,7  | 19,11                   | 0,97 (d)   |
| <b>26</b>             | 19,5   | 19,52                   | 0,90 (d)   | 21,4  | 19,52                   | 0,90 (d)   |
| <b>27</b>             | 20,1   | 20,09                   | 0,88 (d)   | 20,1  | 20,09                   | 0,88 (d)   |
| <b>29</b>             | 12,2   | 12,26                   | 0,84   | 12,6  | 12,26                   | 0,84   |

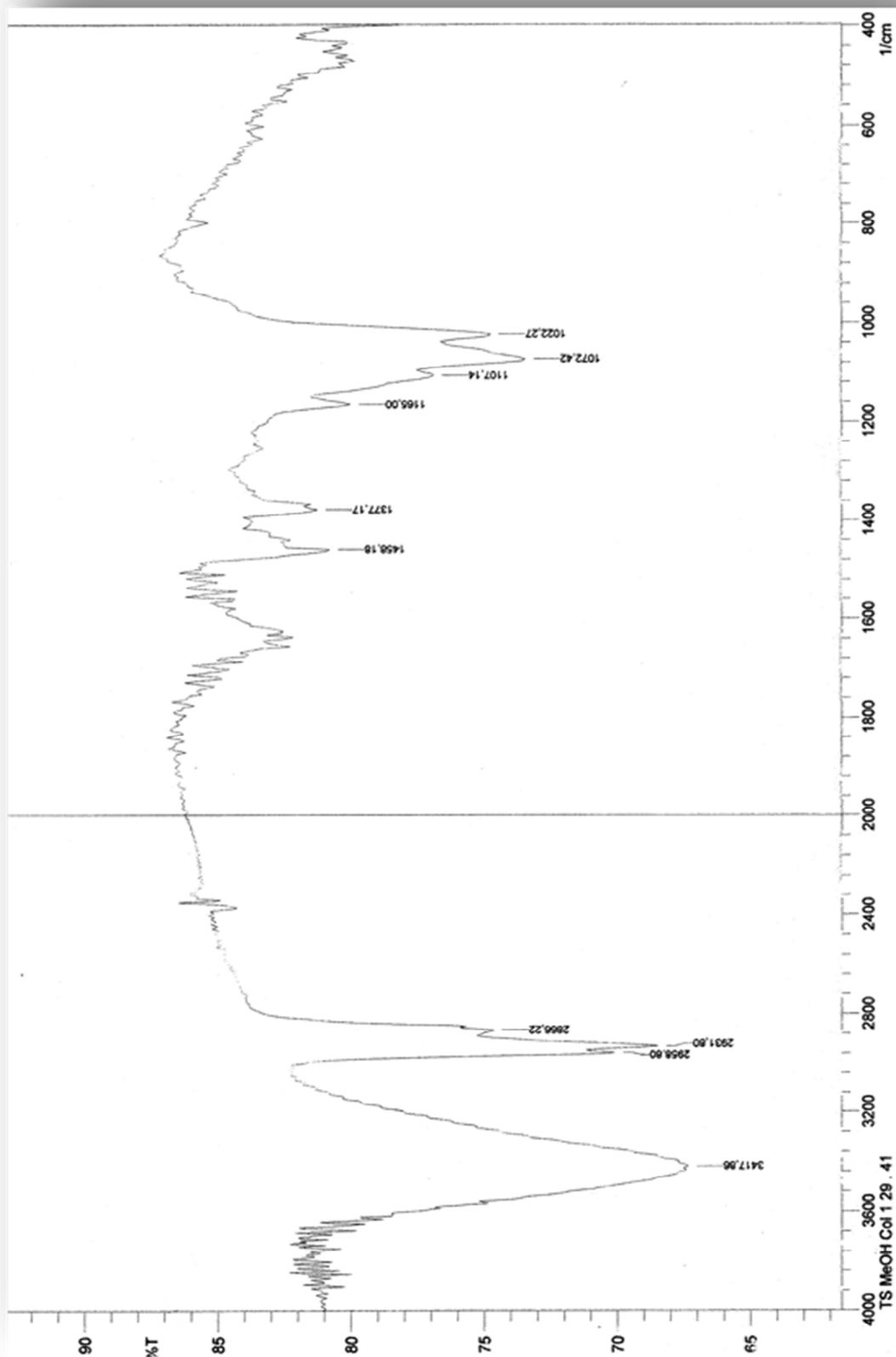


Figura 6: Espectro de IV (KBr cm-1) de *Pc-2a* e *Pc-2b*.

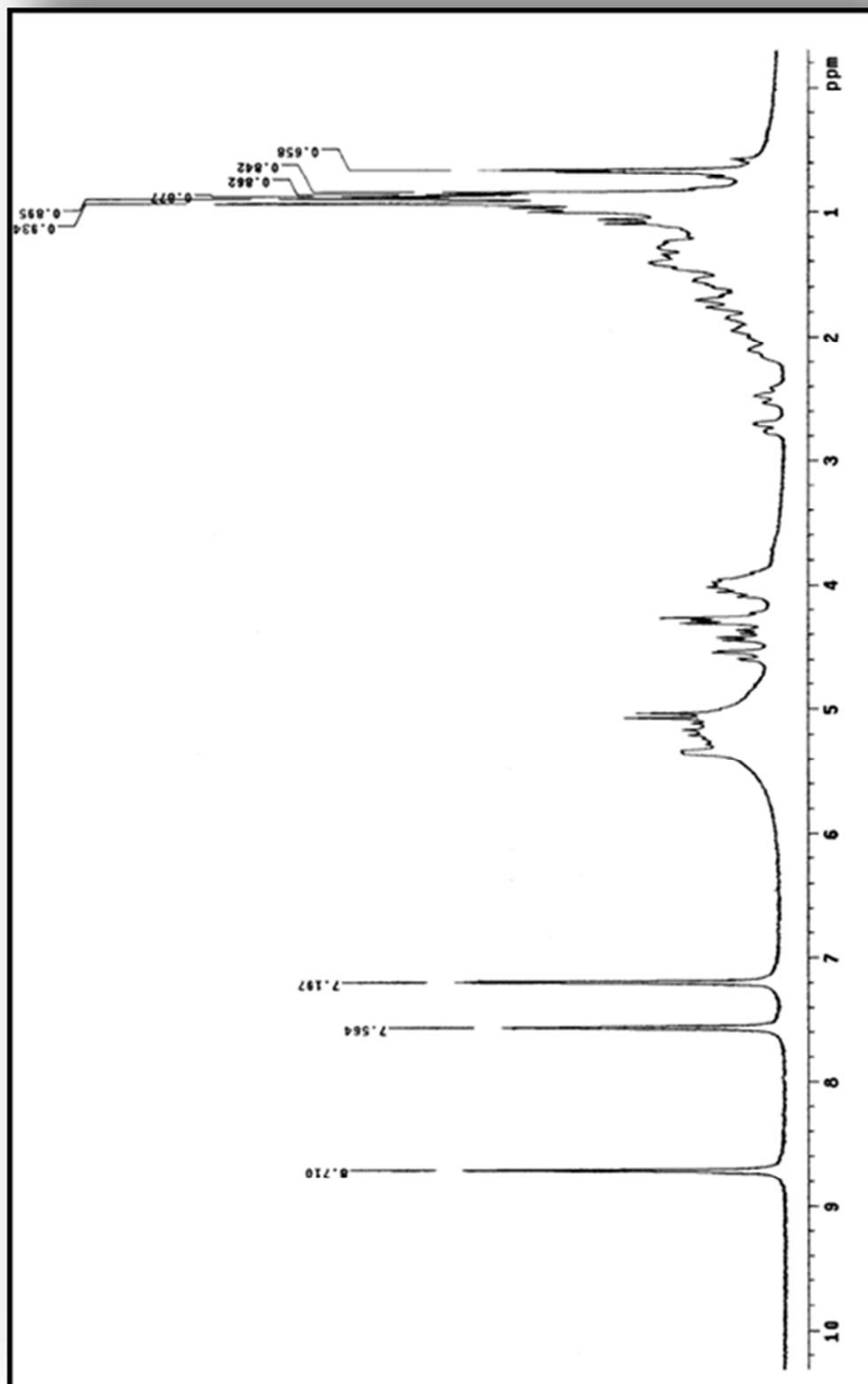


Figura 7: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$   $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 200 MHz) de *Pc-2a* e *Pc-2b*.

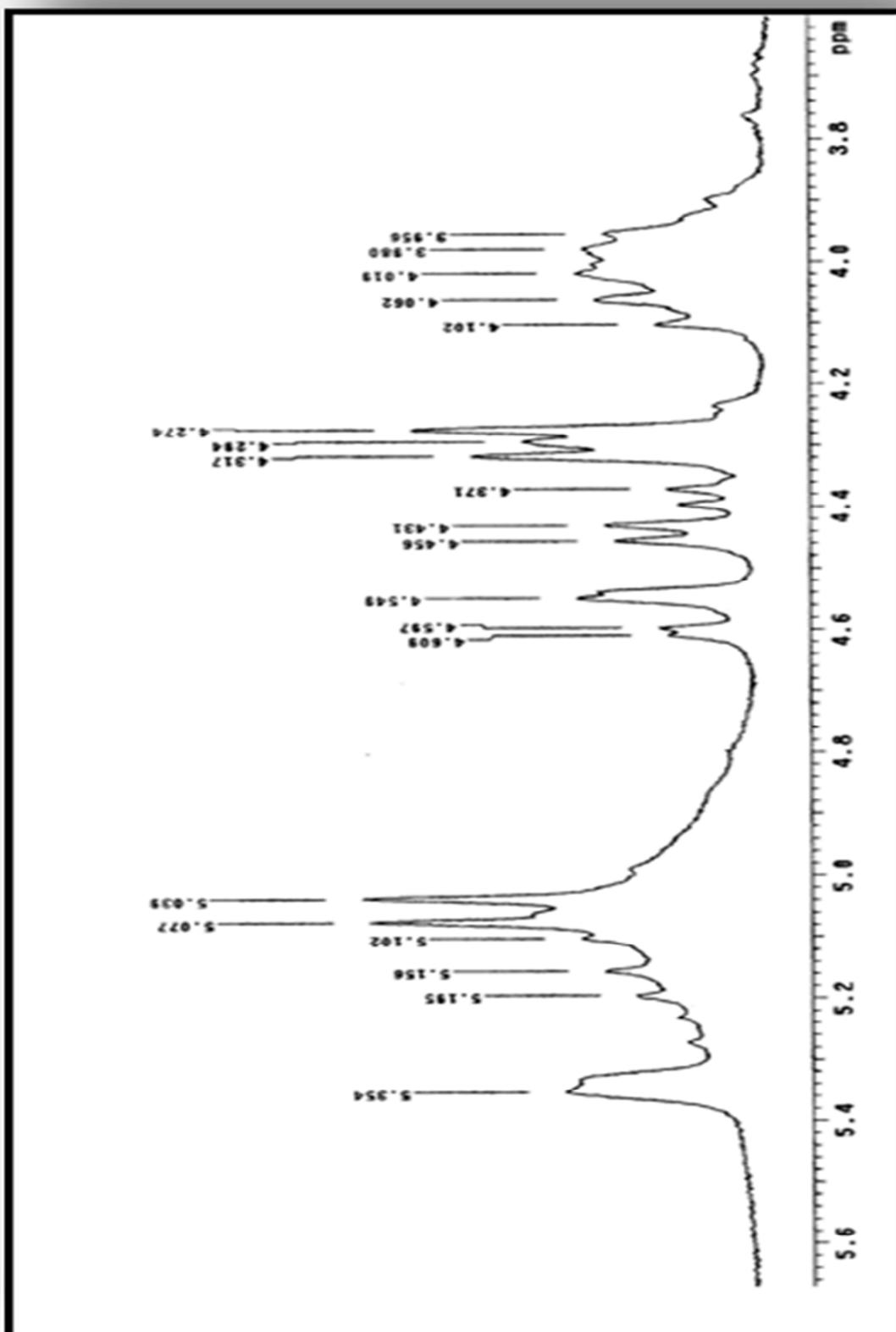


Figura 8: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$   $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 200 MHz) de *Pc-2a* e *Pc-2* na região entre  $\delta_{\text{H}}$  3,80 e  $\delta_{\text{H}}$  5,60 .

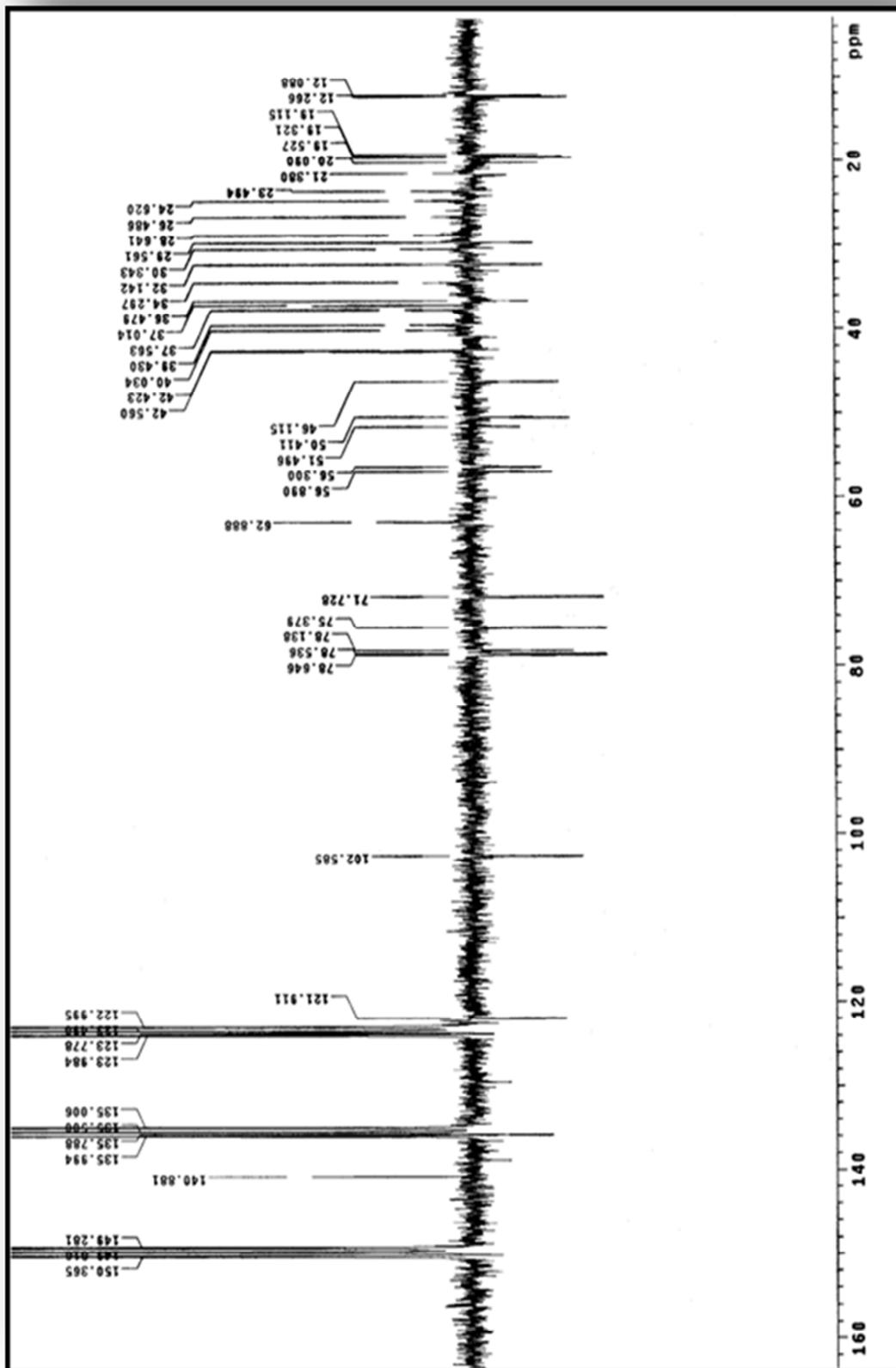


Figura 9: Espectro de RMN <sup>13</sup>C APT ( $\delta$  C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 50 MHz) de *Pc-2a* e *Pc-2b*.

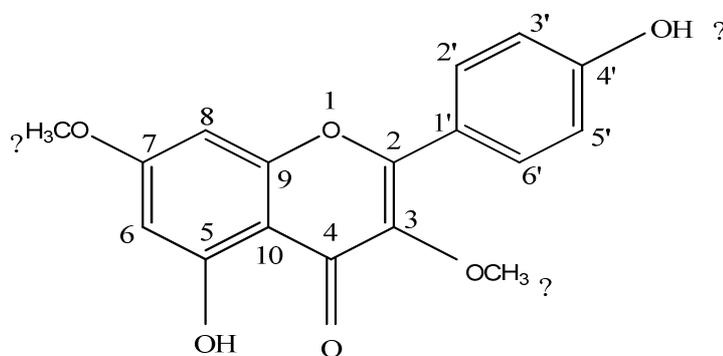
### 5.1.4 Identificação estrutural da substância *Pc-3*.

A substância codificada como *Pc-3* apresentou-se como cristais amarelos com ponto de fusão na faixa de 258°C a 260°C e exibiu em seu espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 11, p. 67) um conjunto de absorções entre  $\delta_{\text{H}}$  6,35 e 6,96 condizentes com hidrogênios de núcleo aromático. A feição destes sinais levou a sugerir que a molécula poderia tratar-se de um flavonoide, visto que esta classe de substância é comum em Malváceas. Os sinais para dois dubletos em  $\delta_{\text{H}}$  6,35 e  $\delta_{\text{H}}$  6,72 com integração para um hidrogênio cada e acoplando meta com  $J= 2,2\text{Hz}$ . Quando comparados com dados da literatura (GOMES et al, 2011) foram atribuídos H-6 e H-8, respectivamente, do anel A de núcleo flavonoídico com substituinte nas posições 5 e 7 (PAVIA et al., 2010).

A Figura 11 de *Pc-3* (p. 67) mostrou um singlete largo em  $\delta_{\text{H}}$  12,60, característico de hidrogênio de grupo hidroxila da posição C-5 (anel A) em ponte com a carbonila da posição C-4 do anel C de flavonoides. (GOMES et al, 2011)

Dois duplos dubletos em  $\delta_{\text{H}}$  6,94 e  $\delta_{\text{H}}$  7,96 (Figura 10, p.66) ambos acoplando orto ( $J=6,8\text{ Hz}$ ) e meta ( $J=2,2\text{ Hz}$ ) e integração para dois hidrogênios cada, permitiram propor que *Pc-3* possui o anel B para substituído (SILVA ET AL, 2006; GOMES et al 2011). A ausência de um singlete entre  $\delta_{\text{H}}$  6,30 e  $\delta_{\text{H}}$  6,20 sugeriu que a posição C-3 da molécula encontra-se substituída.

Dois singletos (Figura 11, p.67) referentes a duas metoxilas em  $\delta_{\text{H}}$  3,79 e  $\delta_{\text{H}}$  3,85 levaram a sugerir que estes grupos poderiam estar inseridos nas posições C-3 e C-7, respectivamente. Estes dados quando comparados com dados da literatura (Tabela 4, p.63), permitiram sugerir que *Pc-3* possui a estrutura abaixo:



Os espectros de RMN<sup>13</sup>C de **Pc-3** utilizando as técnicas APT e Broad Band (BB) (Figura 12 e 13, p. 68 e 69) exibiram sinais de carbono *sp*<sup>2</sup> na região entre  $\delta_C$  92,27 e  $\delta_C$  178,03 que corroboraram as sugestões feitas pelo RMN<sup>1</sup>H de um núcleo flavona para **Pc-3**. A existência do sistema AA'BB' proposto pelo RMN<sup>1</sup>H (Figura 10, p.66) foi fortalecido pelos sinais (Figura 12, p. 68) referentes a carbonos metínicos em  $\delta_C$  130,36 e  $\delta_C$  115,82, com intensidade para dois carbonos (Figura 12, p. 68) (Tabela 5, p. 64).

As análises dos espectros de RMN<sup>13</sup>C de correlação heteronuclear, HMQC, (Figura 14 e 15, p.70 e 71) permitiram definir as correlações diretas entre os hidrogênios e seus respectivos carbonos. A Figura 14 (p. 70) fortaleceu a proposta do sistema AA'BB' para **Pc-3** pelas correlações entre os H-2',6' com os carbonos C-2',6' e dos hidrogênios H-3',5' com os carbonos C-3' e C-5'. O padrão de oxigenação C-5 e C-7 foi corroborado pelas correlações entre os hidrogênios e seus carbonos H-6/C-6 e H-8/C-8. A Figura 15 (p. 71) exhibe as correlações entre os hidrogênios das metoxilas e seus carbonos (Tabela 6, p.65).

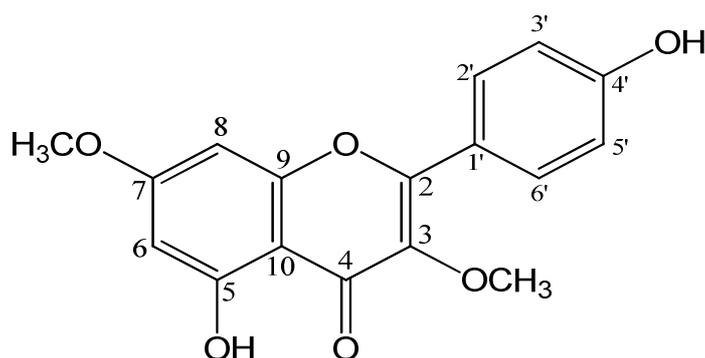
O espectro de correlação homonuclear RMN<sup>1</sup>H x <sup>1</sup>H, COSY (Figura 16, p.72) exhibe os acoplamentos entre os hidrogênios H-8/H-6 ( $\delta_H$  6,72/ $\delta_H$  6,35, d,  $J=2,2$  Hz cada), e as correlações entre os hidrogênios H-2',6'/ H-3',5' ( $\delta_H$  7,96/ $\delta_H$  6,94, dd,  $J=6,8$  e 2,2 Hz cada) este espectro fortaleceu a proposta da existência na molécula do padrão C-5; C-7 dioxigenado e do sistema AA'BB', respectivamente (Tabela 6, p.65).

As posições das metoxilas nos carbonos C-3 e C-7 foram definidas pelos espectros de correlação homonuclear (NOESY) e heteronuclear (HMBC). Os espectros de RMN<sup>1</sup>H x <sup>13</sup>C, HMBC, (Figura 17, p.73) mostrou correlações a três ligações (<sup>3</sup>J) entre os hidrogênios da metoxila (OCH<sub>3</sub>-7') com o C-7 ( $\delta_H$  3,85/ $\delta_C$  165,08) e aquelas da metoxila (OCH<sub>3</sub>-3) como C-3 ( $\delta_H$  3,79/ $\delta_C$  137,79). A expansão deste espectro (Figura 18, p.74) ratificou o padrão de oxigenação (C-5 e C-7) do anel A, ao exhibir correlações a três ligações do H-6 com os carbonos C-10 e C-8 ( $\delta_H$  6,35/ $\delta_C$  105,27 e  $\delta_C$  92,36, respectivamente) como também correlações a três ligações (<sup>3</sup>J) do H-8 com os carbonos C-10 e C-6 ( $\delta_H$  6,72/ $\delta_C$  105,25 e  $\delta_H$  6,72/ $\delta_C$  97,75 respectivamente). O sistema AA'BB' foi ratificado para a molécula de **Pc-3** pelas absorções da Figura 17 (p. 73) que evidenciou as correlações a duas ligações (<sup>2</sup>J) dos H-2',6' com os carbonos C-3' e C-5', respectivamente, além da correlação a três ligações (<sup>3</sup>J) com o carbono C-2. Nesta

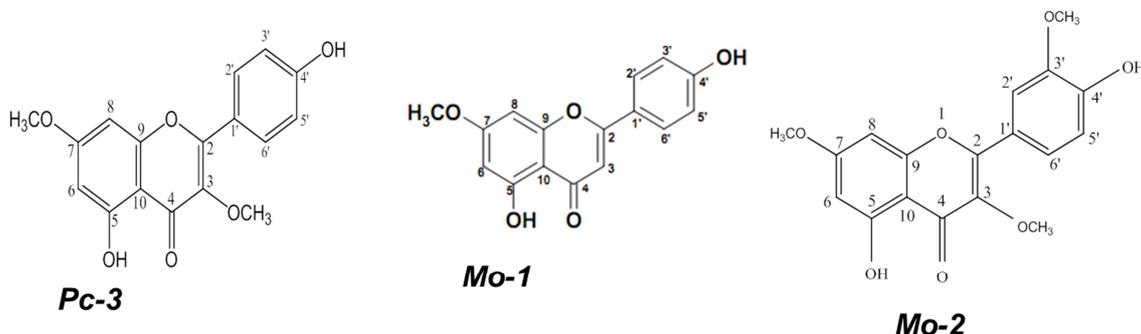
ainda pôde ser vistas as duas ligações dos H-3'5' com os carbonos C-4', C-2' e C-6'. (Tabela 6, p.65).

A localização das metoxilas nas posições C-3( $\delta_H$  3,79; OCH<sub>3</sub>-3) e C-7 ( $\delta_H$  3,85; OCH<sub>3</sub>-7) foi atribuída inequivocamente, baseando-se no espectro de RMN<sup>1</sup>H x <sup>1</sup>H de correlação espacial homonuclear (NOESY- Figura 19, p.75) ao exibir correlações entre os hidrogênios da metoxila OCH<sub>3</sub>-3 com o hidrogênio H-6' ( $\delta_H$  3,79/ $\delta_H$  7,96) (anel B) e correlações entre os hidrogênios da metoxila OCH<sub>3</sub>-7 com o hidrogênio H-8 ( $\delta_H$  3,85/ $\delta_H$  6,72) (Tabela 6, p.65).

A compilação dos dados de RMN<sup>1</sup>H e RMN<sup>13</sup>C, uni e bidimensionais (Tabela 6, p.65), além de comparações com dados da literatura (Tabela 4 e Tabela 5 p.63 e 64) permitiram definir a substância **Pc-3** como 4',5-dihidroxi-3,7-dimetoxiflavona, já isolado em diversas famílias como: Fabaceae (OCANÃ; 2000) Piperaceae (QUISBERT, 2006); e Solanaceae (SILVA et al, 2009) e isolado pela primeira vez na família Malvaceae .

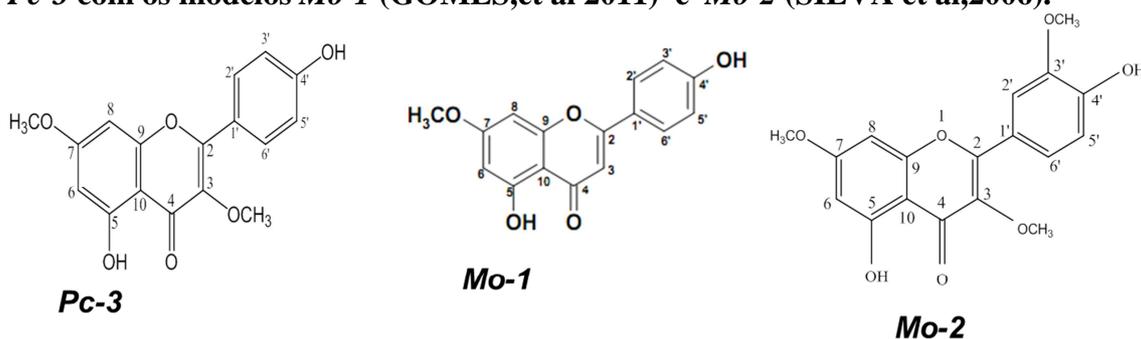


**Tabela 4: Dados espectrais comparativos de RMN<sup>1</sup>H ( $\delta$ , DMSO-d<sub>6</sub>, 500 MHz;  $J$  em Hz) de *Pc-3* com os modelos *Mo-1* (GOMES et al, 2011) e *Mo-2* (SILVA et al,2006).**



|          | <b><i>Pc-3</i></b>              | <b><i>Mo-1</i></b>     | <b><i>Mo-2</i></b>             |
|----------|---------------------------------|------------------------|--------------------------------|
|          | $\delta_H$                      | $\delta_H$             | $\delta_H$                     |
| <b>H</b> |                                 |                        |                                |
| 2        | -                               | -                      | -                              |
| 3        | -                               | 6,84(s)                | -                              |
| 4        | -                               | -                      | -                              |
| 5        | 12,6 (s)                        | -                      | -                              |
| 6        | 6,35 (d; $J = 2,0$ Hz)          | 6,20(d, $J = 2,0$ Hz)  | 6,38 (d, $J = 2,1$ Hz)         |
| 7        | -                               | -                      | -                              |
| 8        | 6,72 (d; $J = 2,0$ Hz)          | 6,53 (d, $J = 2,0$ Hz) | 6,47(d, $J = 2,1$ Hz)          |
| 9        | -                               | -                      | -                              |
| 10       | -                               | -                      | -                              |
| 1'       | -                               | -                      | -                              |
| 2'       | 7,96 (dd; $J = 6,8$ e $2,2$ Hz) | 7,99 (d; $J = 9$ Hz)   | 7,73(d, $J = 1,9$ Hz)          |
| 3'       | 6,94 (dd, $J = 6,8$ e $2,2$ Hz) | 7,02 (d; $J = 9$ Hz)   | -                              |
| 4'       | -                               | -                      | -                              |
| 5'       | 6,94 (dd, $J = 6,8$ e $2,2$ Hz) | 7,02 (d; $J = 9$ Hz)   | 7,06(d, $J = 8,4$ Hz)          |
| 6'       | 7,96 (dd; $J = 6,8$ e $2,2$ Hz) | 7,99 (d; $J = 9$ Hz)   | 7,69(dd, $J = 8,4$ e $1,0$ Hz) |
| OCH3 - 3 | 3,79 (s)                        | -                      | 3,88 (s)                       |
| OCH3 - 7 | 3,85 (s)                        | 3,85 (s)               | 3,90 (s)                       |
| OCH3 -3' | -                               | -                      | 4,00 (s)                       |
| H        | 12,68                           | 12,41 (s)              | -                              |
| OH-5     |                                 |                        |                                |

**Tabela 5: Dados espectrais comparativos de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  DMSO-d<sub>6</sub>, 125 MHz) de *Pc-3* com os modelos *Mo-1* (GOMES, et al 2011) e *Mo-2* (SILVA et al, 2006).**



|                       | <i>Pc-3</i> | <i>Mo-1</i> | <i>Mo-2</i> |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>C</b>              | $\delta_c$  | $\delta_c$  | $\delta_c$  |
| 2                     | 155,92      | 163,74      | 156,34      |
| 3                     | 137,79      | 103,99      | 139,26      |
| 4                     | 178,03      | 182,24      | 179,15      |
| 5                     | 160,91      | 161,91      | 162,43      |
| 6                     | 97,75       | 99,38       | 98,26       |
| 7                     | 165,08      | 164,80      | 165,85      |
| 8                     | 92,36       | 94,52       | 92,60       |
| 9                     | 156,27      | 157,82      | 157,13      |
| 10                    | 105,25      | 104,18      | 106,44      |
| 1'                    | 120,41      | 123,29      | 122,88      |
| 2'                    | 130,36      | 128,29      | 111,29      |
| 3'                    | 115,82      | 115,04      | 146,74      |
| 4'                    | 160,29      | 162,77      | 148,73      |
| 5'                    | 115,82      | 115,04      | 114,98      |
| 6'                    | 130,36      | 128,29      | 123,09      |
| OCH <sub>3</sub> - 3  | 56,15       | -           | 60,59       |
| OCH <sub>3</sub> - 7  | 59,78       | 56,02       | 56,07       |
| OCH <sub>3</sub> - 3' | -           | -           | 56,52       |

**Tabela 6: Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni e bidimensionais ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ , 500 e 125 MHz, respectivamente) de *Pc-3*.**

| <i>Pc-3</i>        | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$<br>HMQC |                     | $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$<br>HMBC |       | $^1\text{H} \times ^1\text{H}$<br>COSY | $^1\text{H} \times ^1\text{H}$<br>NOESY |
|--------------------|---|---------------------|---|-------|--|---|
|                    | $\delta_{\text{H}}$                       | $\delta_{\text{C}}$ | $J^2$                                     | $J^3$ |  |   |
| 2                  | -   | 155,92              | -   | -     |  |   |
| 3                  | -   | 137,79              | -   | -     |  |   |
| 4                  | -   | 178,03              | -   | -     |  |   |
| 5                  | 12,6 (s)                                  | 160,91              | -   | -     |  |   |
| 6                  | 6,35 (d, $J=2,0\text{Hz}$ )               | 97,75               | C-5/ C-7                                  | -     |  | H-8                                     |
| 7                  | -   | 165,08              | -   | -     |  |   |
| 8                  | 6,72 (d, $J=2,0\text{Hz}$ )               | 92,36               | C-7/ C-9                                  | -     |  | H-6                                     |
| 9                  | -   | 156,27              | -   | -     |  |   |
| 10                 | -   | 105,16              | -   | -     |  |   |
| 11                 | -   | 120,41              | -   | -     |  |   |
| 2'/ 6'             | 7,96 (dd, $J=6,8$ e $2,2$<br>Hz)          | 130,36              | C-3'/C-5'                                 | C-2   | H-3'/H-5'                              | H-3'/H-5'                               |
| 3'/ 5'             | 6,94 (dd, $J=6,8$ e $2,2$<br>Hz)          | 115,82              | C-4'                                      | -     | H-2'/H-6'                              | H-2'/H-6'                               |
| 4'                 | -   | 160,29              | -   | -     |  |   |
| 3-OCH <sub>3</sub> | 3,79 (s)                                  | 56,15               | -   | C-3   |  |   |
| 7-OCH <sub>3</sub> | 3,85 (s)                                  | 59,78               | -   | C-7   |  |   |

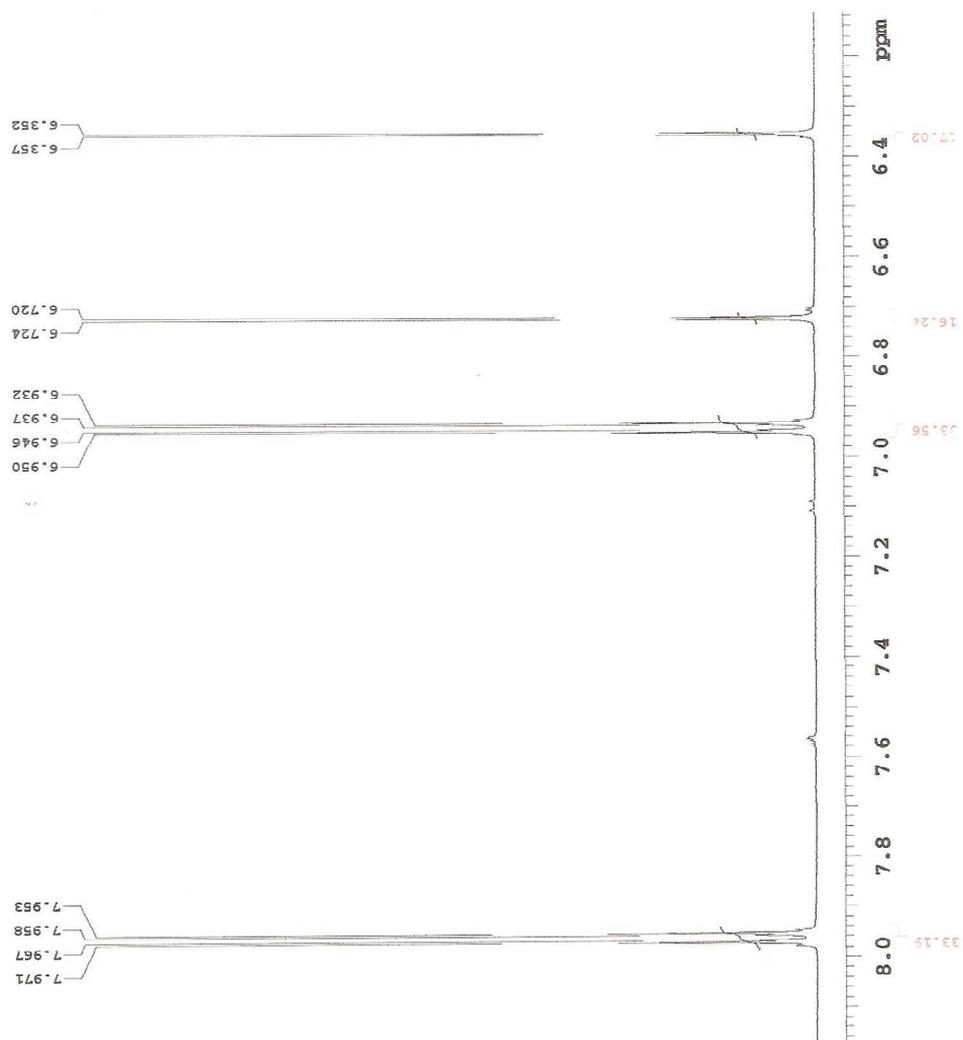


Figura 10: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , DMSO- $\text{d}_6$ , 500MHz) de Pc-3 na região entre  $\delta_{\text{H}}$  6,10 e  $\delta_{\text{H}}$  8,20 .

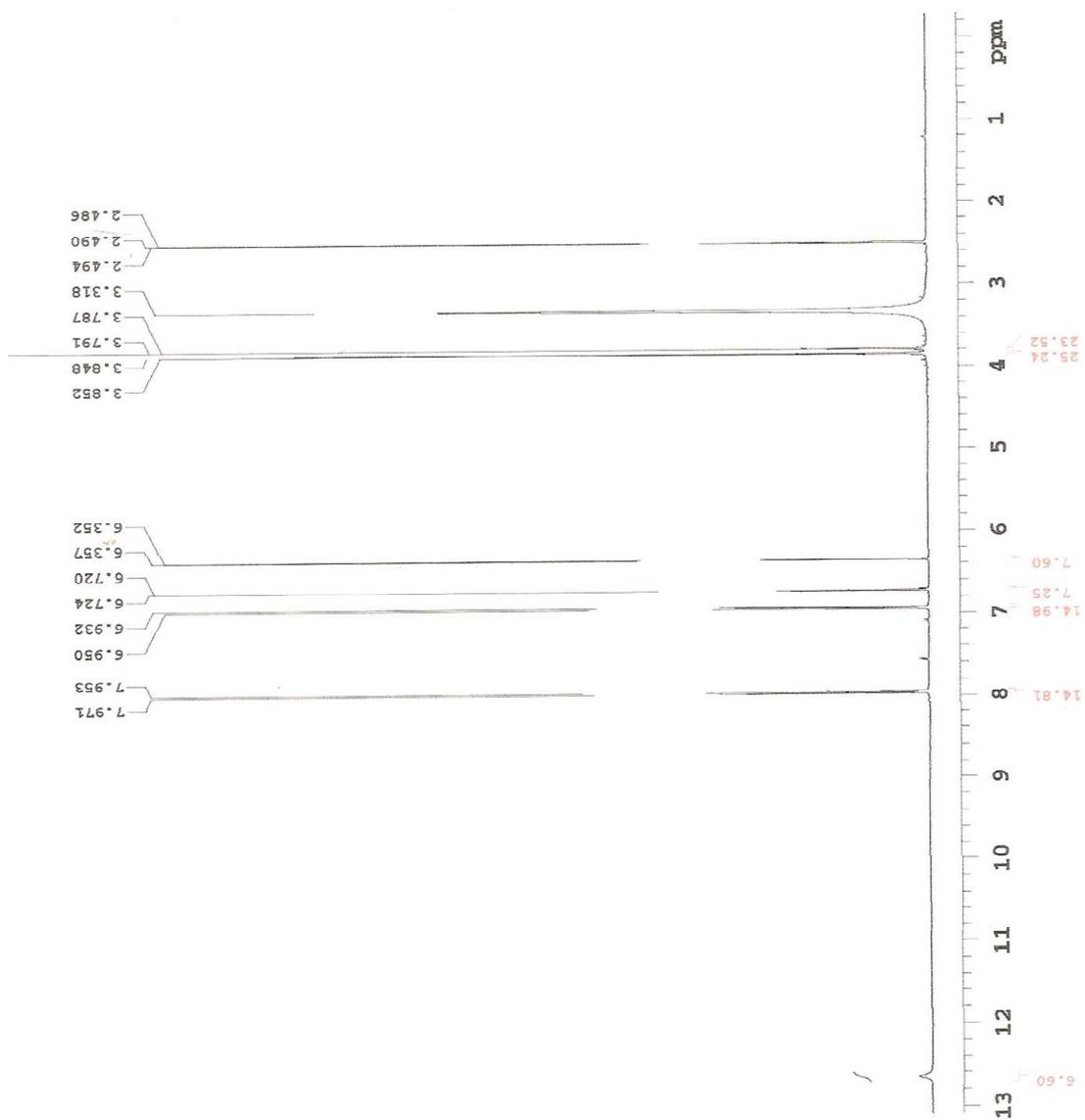


Figura 11: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (δ, DMSO-d<sub>6</sub>, 500MHz) de Pc-3.

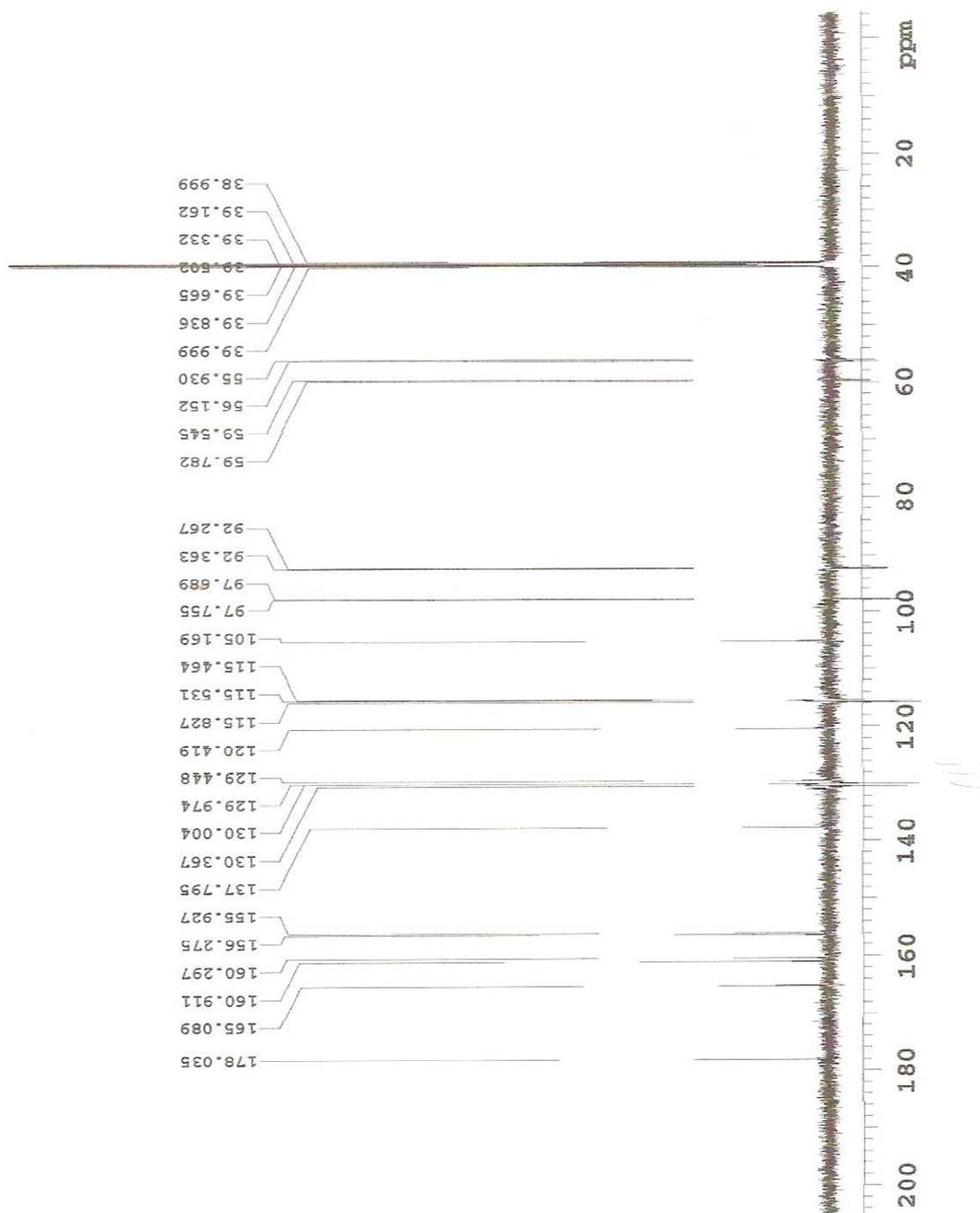


Figura 12: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  APT ( $\delta$ , DMSO-d<sub>6</sub>, 125MHz) de Pc-3.

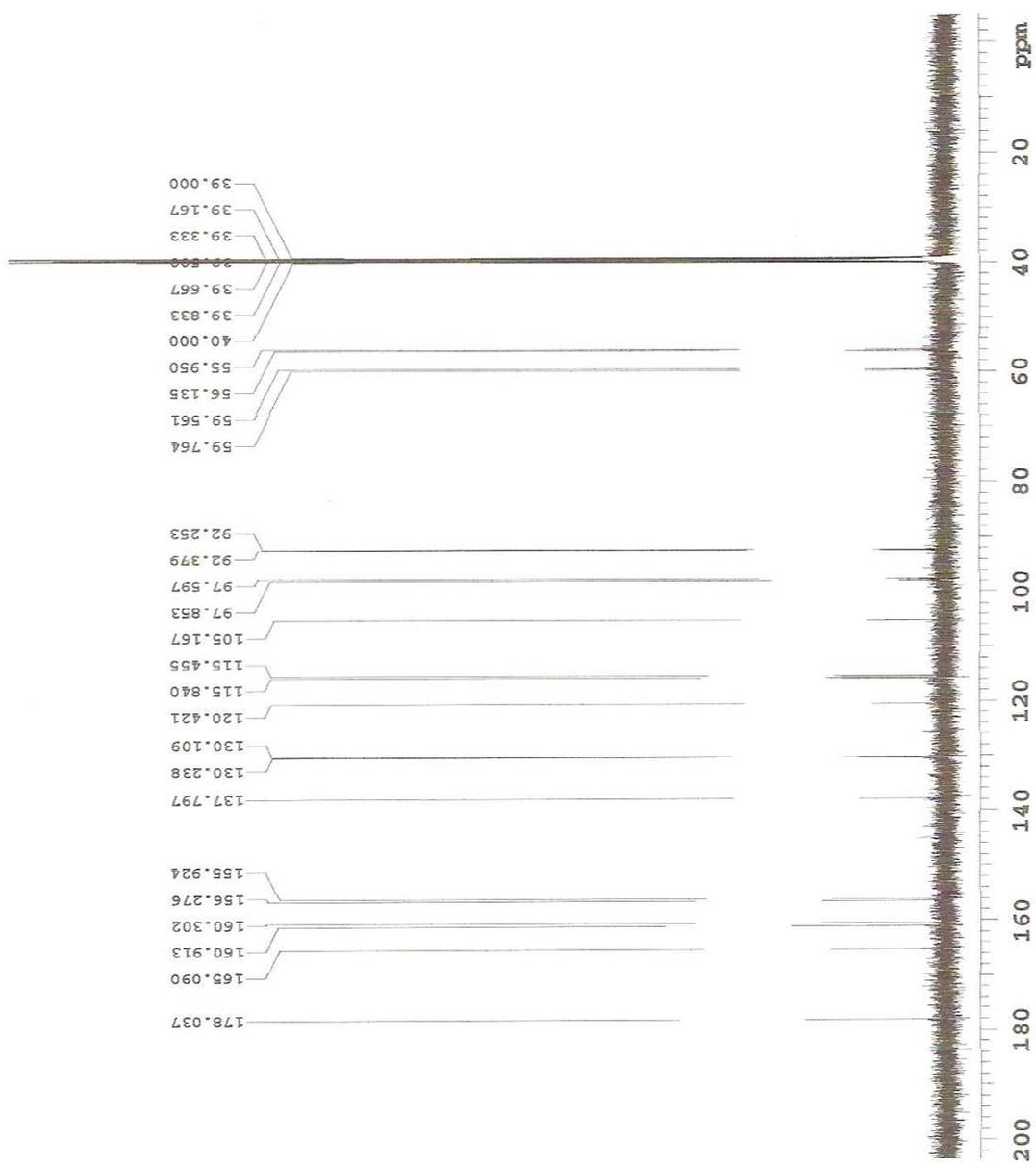


Figura 13: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  BB ( $\delta$ , DMSO- $\text{d}_6$ , 125MHz) de *Pc-3*.

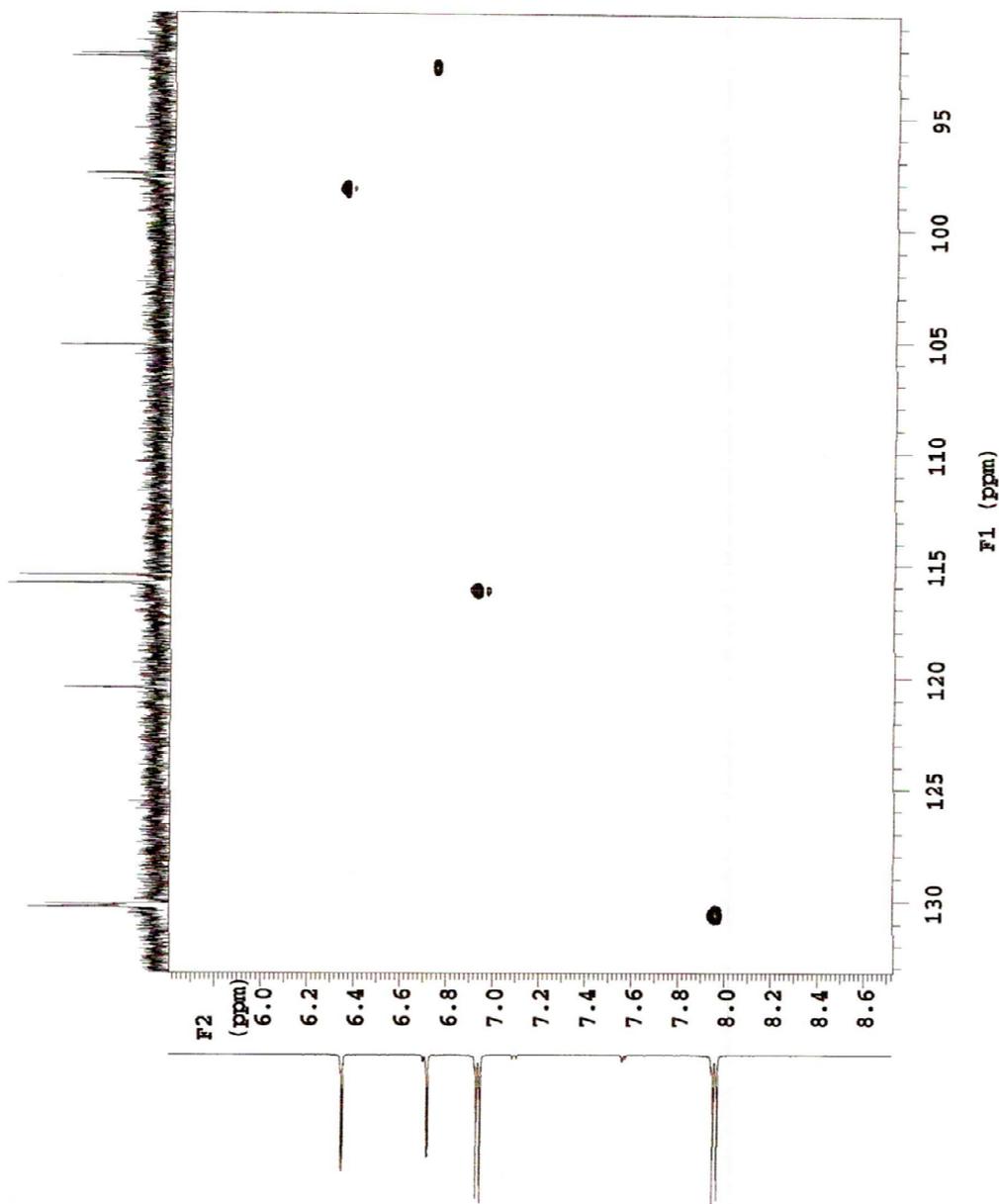


Figura 14: Expansão do espectro de RMN<sup>1</sup>H x RMN<sup>13</sup>C, HMQC, de *Pc-3* na região entre  $\delta$ C 92,00 -  $\delta$ C 133(DMSO-d<sub>6</sub>, 125MHz).

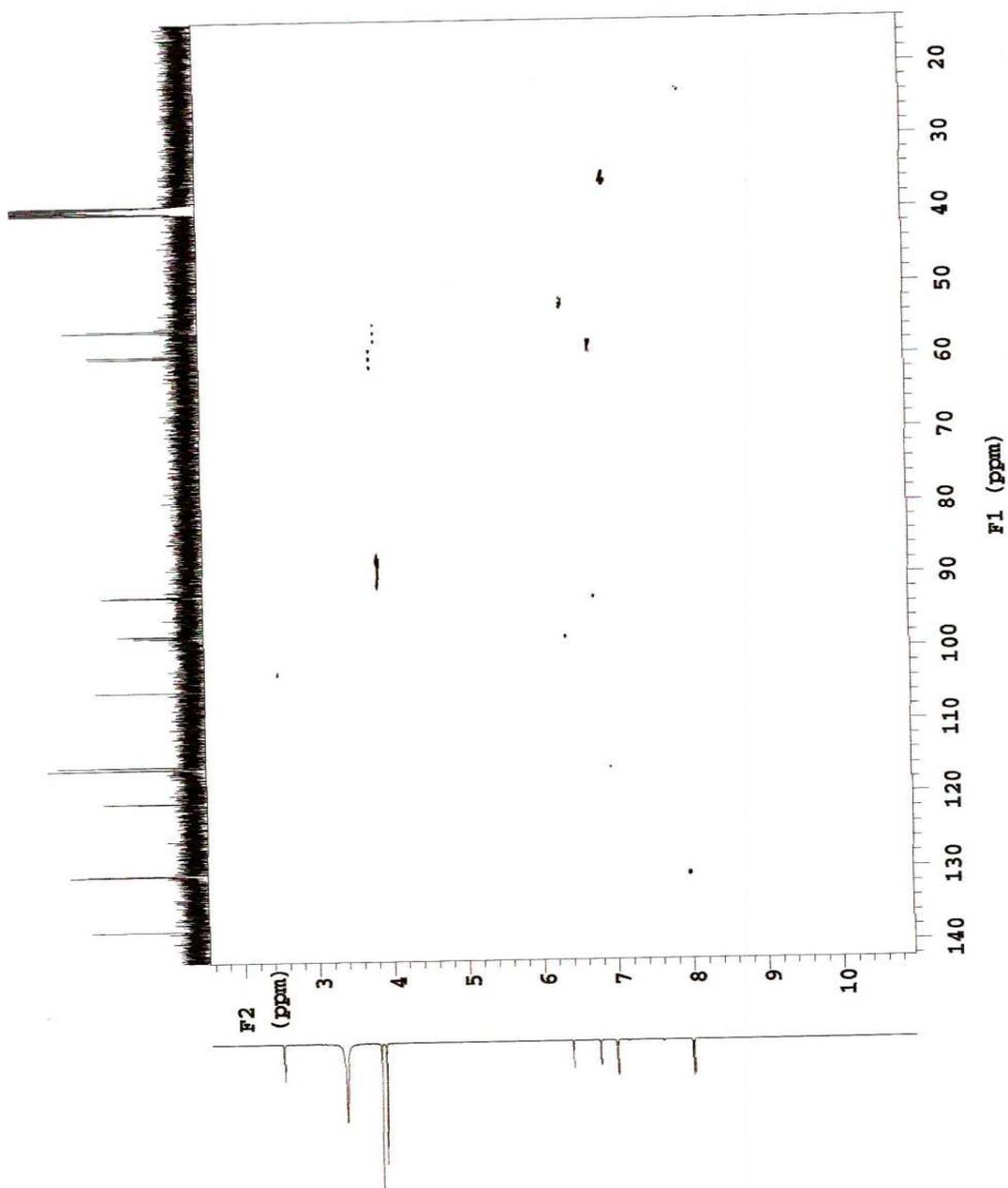


Figura 15: Espectro de RMN<sup>1</sup>H x RMN<sup>13</sup>C, HMQC, de *Pc-3* na região entre  $\delta_C$  20,00 -  $\delta_C$  140,00 (DMSO-d<sub>6</sub>, 125MHz).

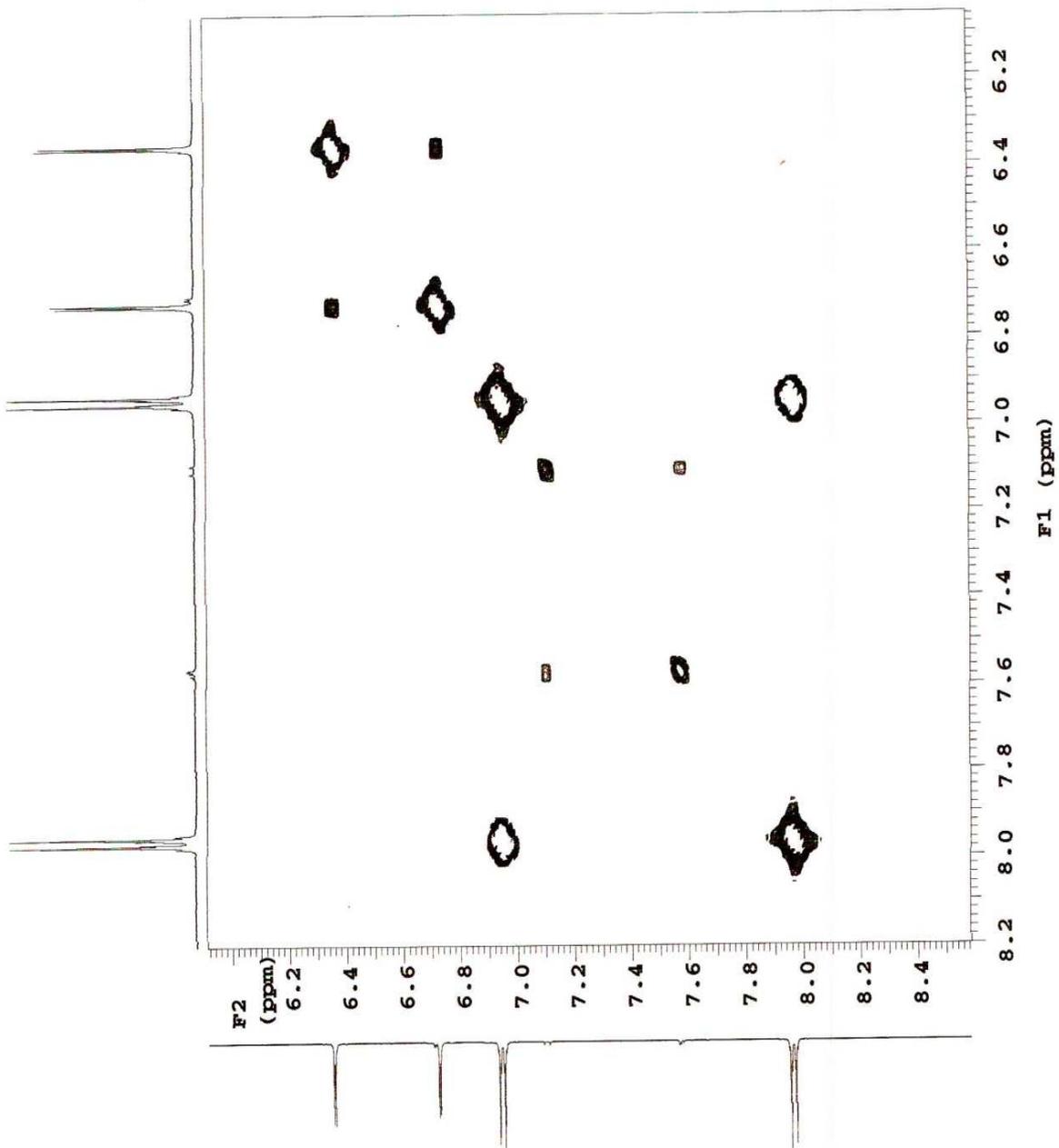


Figura 16: Espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY de *Pc-3* (DMSO- $d_6$ , 500MHz).

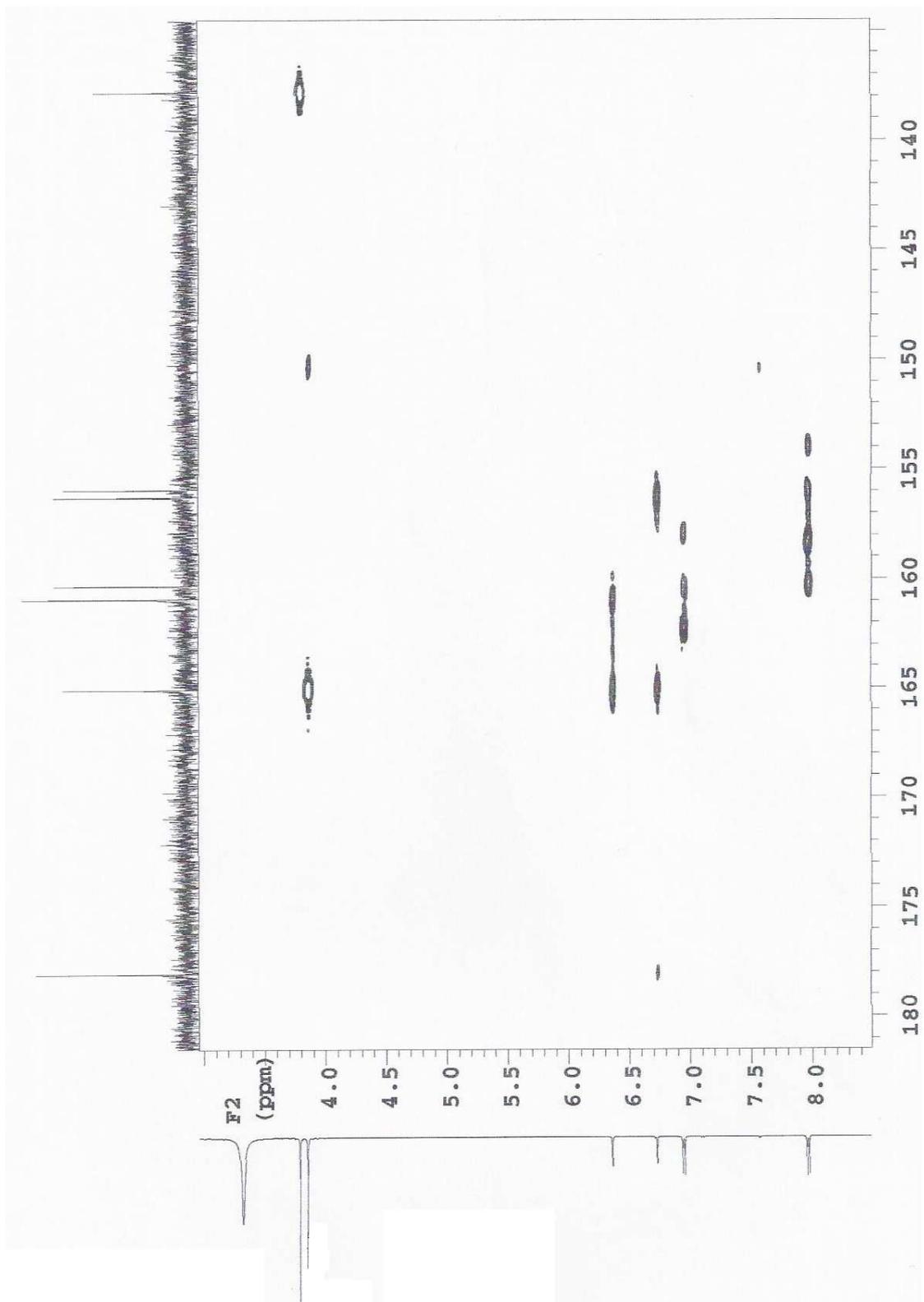


Figura 17: Espectro de RMN 1H x 13C HMBC de *Pc-3* (DMSO-d<sub>6</sub>, 125MHz).

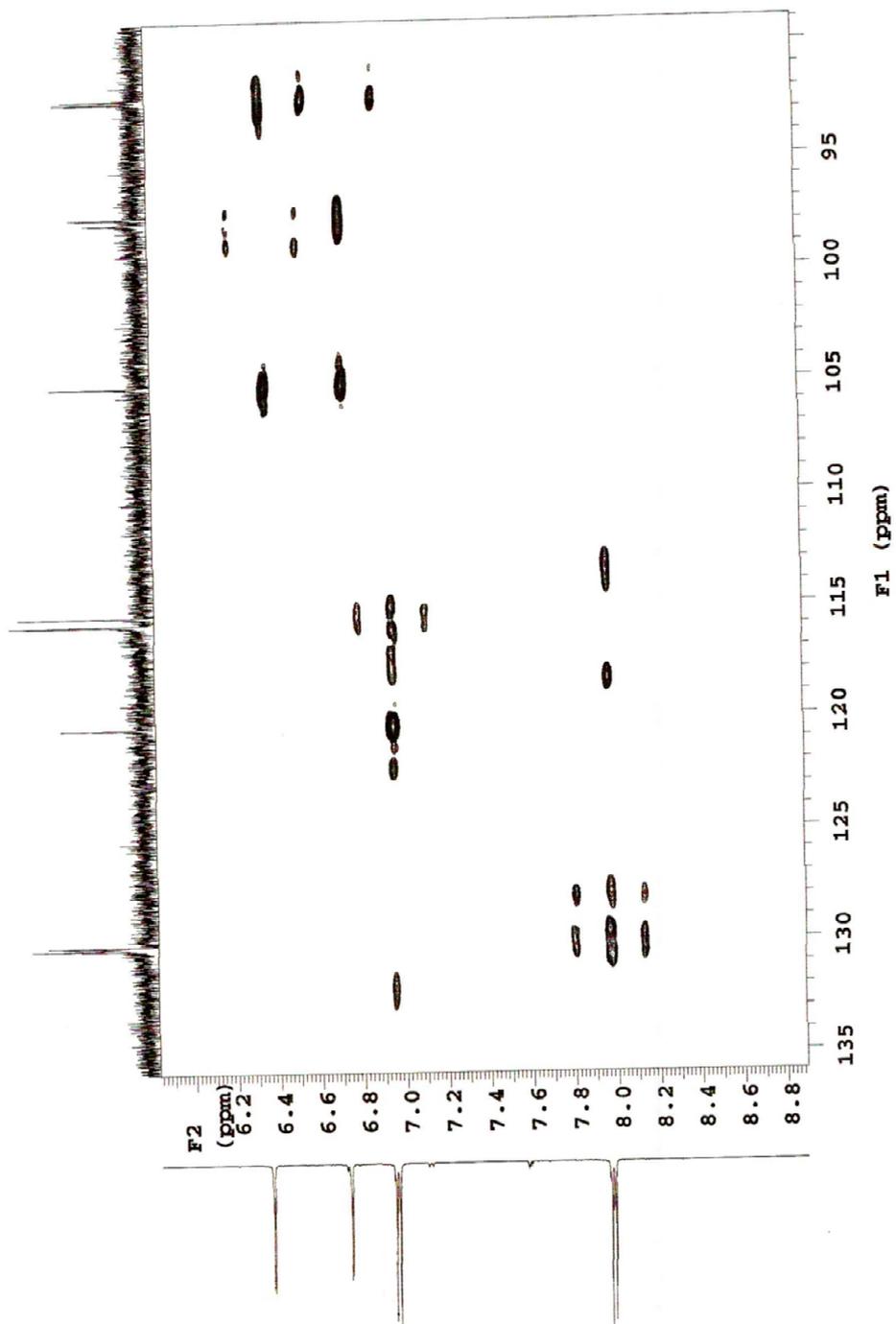


Figura 18: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  HMBC de *Pc-3* na região entre  $\delta_{\text{C}} 95,00 - \delta_{\text{C}} 135,00$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz).

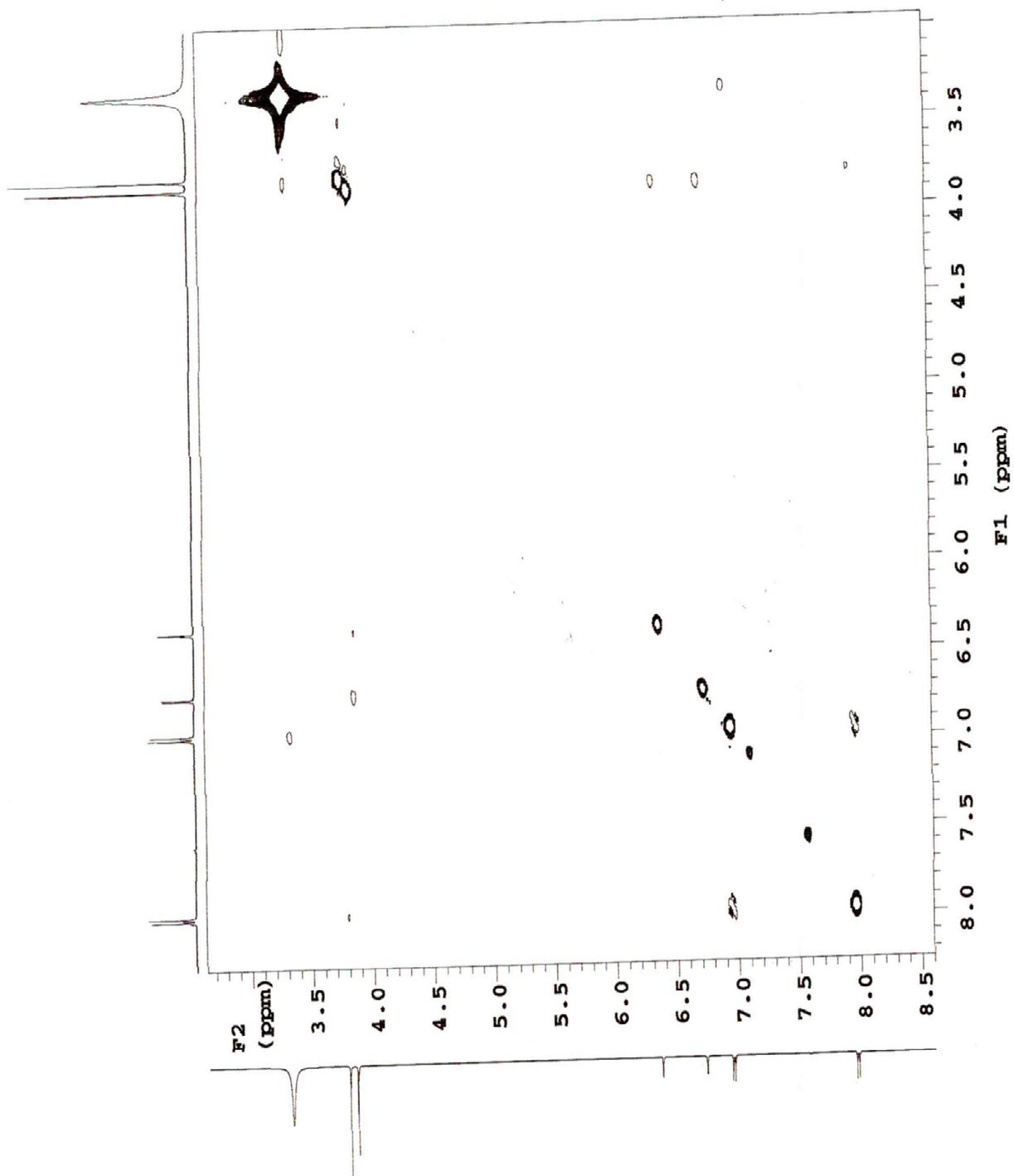


Figura 19: – Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  NOESY de *Pc-3* na região entre  $\delta_{\text{H}} 2,00 - \delta_{\text{H}} 8,95$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz).

### 5.1.5 Identificação estrutural da substância *Pc-4*

O espectro de IV (Figura 20, p.80.) da substância *Pc-4* apresentou bandas de absorção em 3276 cm<sup>-1</sup> e 3460 cm<sup>-1</sup> características de deformação axial de grupo hidroxila em ponte intramolecular (PAVIA et al., 2010), cuja presença é suplementada por uma banda de absorção em 1363 cm<sup>-1</sup> típica de deformação angular de hidroxila de C-O de éter. Absorção em 1501 e 1607 cm<sup>-1</sup> pertinentes com estiramento de C=C de aromático, sugerindo a presença deste núcleo na molécula. Uma banda em 1655 cm<sup>-1</sup>, atribuída a carbonila em ponte, foi condizente com a absorção para hidroxila em ponte referida acima, propondo-se para *Pc-4* a presença de núcleo flavonoídico com hidroxila na posição C-5(GOMES et al, 2011). A presença de carbonila de éster conjugada foi proposta por uma banda de absorção média em 1684 cm<sup>-1</sup>, reforçada pelas bandas 1279 e 1068 cm<sup>-1</sup> de estiramento C-O de ésteres (PAVIA et al., 2010).

As análises dos espectros de RMN <sup>1</sup>H (Figura 21 a 23, p.81 e 82) sugeriram que *Pc-4* possui um esqueleto flavonoídico 5,7-dioxigenado ao mostrar dois dubletos  $\delta_H$  6,11 e  $\delta_H$  6,27, ambos integrando para um hidrogênio cada e acoplando meta com  $J=2,0\text{Hz}$  atribuídos aos hidrogênios 6 e 8, respectivamente, do anel A de flavonoide (GOMES et al, 2011). Um duplete em  $\delta_H$  6,79 (2H,  $J=9,0\text{Hz}$ ) acoplando orto com outro em  $\delta_H$  7,96 (2H,  $J=9,0\text{Hz}$ ) indicou a presença de anel aromático com sistema AA'BB', podendo-se propor para *Pc-4* um anel B, de núcleo flavonoídico, para substituinte (Tabela 7, p.78).

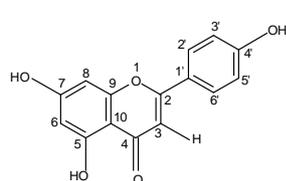
A existência de uma unidade osídica compondo a molécula foi proposta pelo espectro de RMN <sup>1</sup>H (Figura 22, p.82) ao exibir um dublete em  $\delta_H$  5,23 típico de hidrogênio anomérico de unidade de glicose em configuração  $\beta$ , assim caracterizada por apresentar uma constante de acoplamento com  $J=7,6\text{Hz}$  (KAOUADJI,1990; SILVA et al.,2005A). Outro sinal que possibilitou sugerir que a unidade osídica tratava-se de glicose foi a presença de um duplo dublete em  $\delta_H$  4,19 e  $\delta_H$  4,06, atribuídos aos hidrogênios metilênicos do carbono C-6 da referida ose (FICO et al., HORE et al., 1998 e SILVA et al., 2004) (Tabela 7, p.78).

Um outro sistema AA'BB' foi detectado na molécula em análise por um par de dubletos, um deles absorvendo em  $\delta_H$  6,77 (2H,  $J=8,6\text{Hz}$ ) e outro em  $\delta_H$  7,25 (2H,  $J=8,6\text{Hz}$ ). A presença de um sistema trans alílico foi verificado em *Pc-4* pelos dois dubletos em  $\delta_H$  6,05 (1H,  $J=15,8\text{Hz}$ ) e  $\delta_H$  7,38 (1H,  $J=15,8\text{Hz}$ ), (Tabela 7, p.78 ) típico de hidrogênios olefínicos em configuração trans, sugeriram que essa substância também

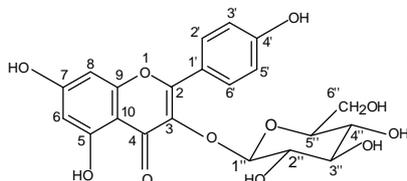
possui em sua estrutura uma unidade p-cumaroil (NASR et al., 1987; BRASSEUR & ANGENOT, 1988). Estas absorções somadas a banda em 1684 cm<sup>-1</sup> observada no espectro de IV (Figura 20, p.80), atribuída a carbonila de éster, e comparação com modelos de literatura (Tabela 8, p.79) permitiram propor que a unidade cumaroil encontra-se ligada ao oxigênio do CH<sub>2</sub> (C-6) da glicose, uma vez que, quando o grupo terminal CH<sub>2</sub>OH da posição C-6 (glicose) possui hidroxila livre, seus hidrogênios absorvem como duplo dubleto em  $\delta_H$  3,20 a  $\delta_H$  3,60, algo não observado para **Pc-4**, quando comparados com modelos da literatura, cujos hidrogênios absorvem como duplo dubleto em  $\delta_H$  4,06 (1H,  $J=11,60$  e  $6,40\text{Hz}$ ) e  $\delta_H$  4,19 (1H,  $J=11,80$  e  $2,20\text{Hz}$ ) (Tabela 7, p.78) estes dados e comparações com a literatura (Tabela 7, p.78) levam a propor para **Pc-4** tratava-se de uma Flavona 3-O-  $\beta$ -D-(6''-E-p-cumaroil) glicosídeo.

As análises dos dados espectrais de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e comparações com dados de substâncias isolados anteriormente de espécies de Malváceas estudadas pela equipe da Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria de Fátima Vanderlei de Souza (SILVA et al 2005; COSTA et al 2007; ALBUQUERQUE et al, 2009; CAVALCANTE et al 2010; GOMES et al 2011; TELES et al, 2011) e modelos de literatura (Tabela 7 e 8, p.78 e 79) tornaram possível identificar a substância **Pc-4** como sendo o canferol 3-O- $\beta$ -D-(6- $\beta$ -E-p-cumaroil) glicosídeo (Tiliosídeo) isolado pela primeira vez na espécie *Pavonia cancellata* (L.).

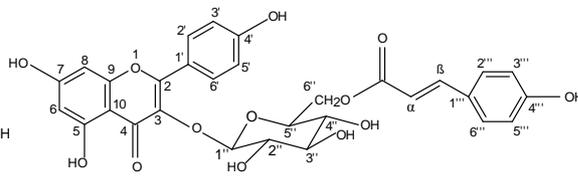
**Tabela 7: Dados comparativos de RMN <sup>1</sup>H (δ, CD<sub>3</sub>OD, 200MHz) de *Pc-4* comparados com os modelos Mo-1(δ, DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)(SHEN et al., 1993) e Mo-2(δ, DMSO-d<sub>6</sub>, 600 MHz)(NORBAEK et al., 1999; CAVALCANTE,2006)**



**Mo-1**



**Mo-2**



**Pc-4**

|           | <b>Mo-1</b>                    | <b>Mo-2</b>                   | <b>Pc-4</b>                       |
|-----------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| <b>H</b>  | <b>δ<sub>H</sub></b>           | <b>δ<sub>H</sub></b>          | <b>δ<sub>H</sub></b>              |
| 3         | 6,72 (s)                       | -                             | -                                 |
| 6         | 6,18 (1H, d, <i>J</i> =2,1 Hz) | 6,21 (1H, d, <i>J</i> =1,8Hz) | 6,11 (d, <i>J</i> =2,0Hz)         |
| 8         | 6,46 (d, <i>J</i> =2,1Hz)      | 6,44 (d, <i>J</i> =1,8Hz)     | 6,27 (d, <i>J</i> =2,0Hz)         |
| 2'/6'     | 7,88 (d, <i>J</i> =8,8Hz)      | 8,10 (d, <i>J</i> =9,0Hz)     | 7,96 (d, <i>J</i> =9,0Hz)         |
| 3'/5'     | 7,05 (d, <i>J</i> =8,1Hz)      | 7,14 (d, <i>J</i> =9,0Hz)     | 6,79 (d, <i>J</i> =9,0Hz)         |
| 1''       | -                              | 5,47 (d, <i>J</i> =7,2Hz)     | 5,23 (d, <i>J</i> =7,6Hz)         |
| 2'' a 5'' | -                              | 3,09-3,23 (m)                 | 3,15-3,47 (m)                     |
|           | -                              | 3,60                          | -                                 |
| 6''       | -                              | 3,56 (m)                      | 4,06 (dd, <i>J</i> =11,8 e 2,2Hz) |
|           | -                              | 3,33 (m)                      | 4,19 (dd, <i>J</i> =11,6 e 2,2Hz) |
| α ou 7''' | -                              | -                             | 6,05 (d, <i>J</i> =15,8Hz)        |
| β ou 8''' | -                              | -                             | 7,38 (d, <i>J</i> =15,8Hz)        |
| 2'''/6''' | -                              | -                             | 7,25 (d, <i>J</i> =8,6Hz)         |
| 3'''/5''' | -                              | -                             | 6,77 (d, <i>J</i> =8,6Hz)         |

**Tabela 8: Dados comparativos de RMN <sup>13</sup>C (δ, CD3OD. 50MHz) de *Pc-4* Mo-3 (δ, CD3OD. 75MHz) (KAOUADJI, 1990) e Mo-4 (δ, CD3OD. 50MHz) (SILVA et, al., 2005; CAVALCANTE,2006)**

|                 | <i>Pc-4</i>          | Mo-3                 | Mo-4                 |
|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>C</b>        | <b>δ<sub>C</sub></b> | <b>δ<sub>C</sub></b> | <b>δ<sub>C</sub></b> |
| 2               | 159,22               | 159,2                | 158,40               |
| 3               | 135,18               | 135,2                | 135,17               |
| 4               | 179,30               | 179,2                | 179,43               |
| 5               | 162,80               | 162,7                | 162,96               |
| 7               | 165,81               | 165,7                | 165,89               |
| 9               | 158,27               | 158,2                | 158,40               |
| 10              | 105,52               | 105,0                | 105,00               |
| 1'              | 122,61               | 122,6                | 122,73               |
| 4'              | 161,45               | 161,4                | 161,51               |
| COO             | 168,81               | 168,8                | 168,79               |
| 1'''            | 127,00               | 127,0                | 127,10               |
| 4'''            | 161,11               | 161,0                | 161,16               |
| CH              |                      |                      |                      |
| 6               | 99,93                | 99,9                 | 99,97                |
| 8               | 94,83                | 94,9                 | 94,81                |
| 2'/6'           | 132,20               | 132,2                | 132,21               |
| 3'/5'           | 115,98               | 116,7                | 116,79               |
| 1''             | 104,01               | 104,1                | 103,93               |
| 2''             | 75,71                | 75,7                 | 75,72                |
| 3''             | 77,93                | 78,0                 | 77,99                |
| 4''             | 71,64                | 71,7                 | 71,72                |
| 5''             | 75,71                | 75,7                 | 75,80                |
| α               | 114,68               | 114,7                | 114,75               |
| β               | 146,53               | 146,5                | 146,54               |
| 2'''/6'''       | 131,16               | 131,1                | 131,17               |
| 3'''/5'''       | 116,73               | 116,0                | 116,04               |
| CH <sub>2</sub> |                      |                      |                      |
| 6''             | 64,33                | 64,37                | 64,30                |

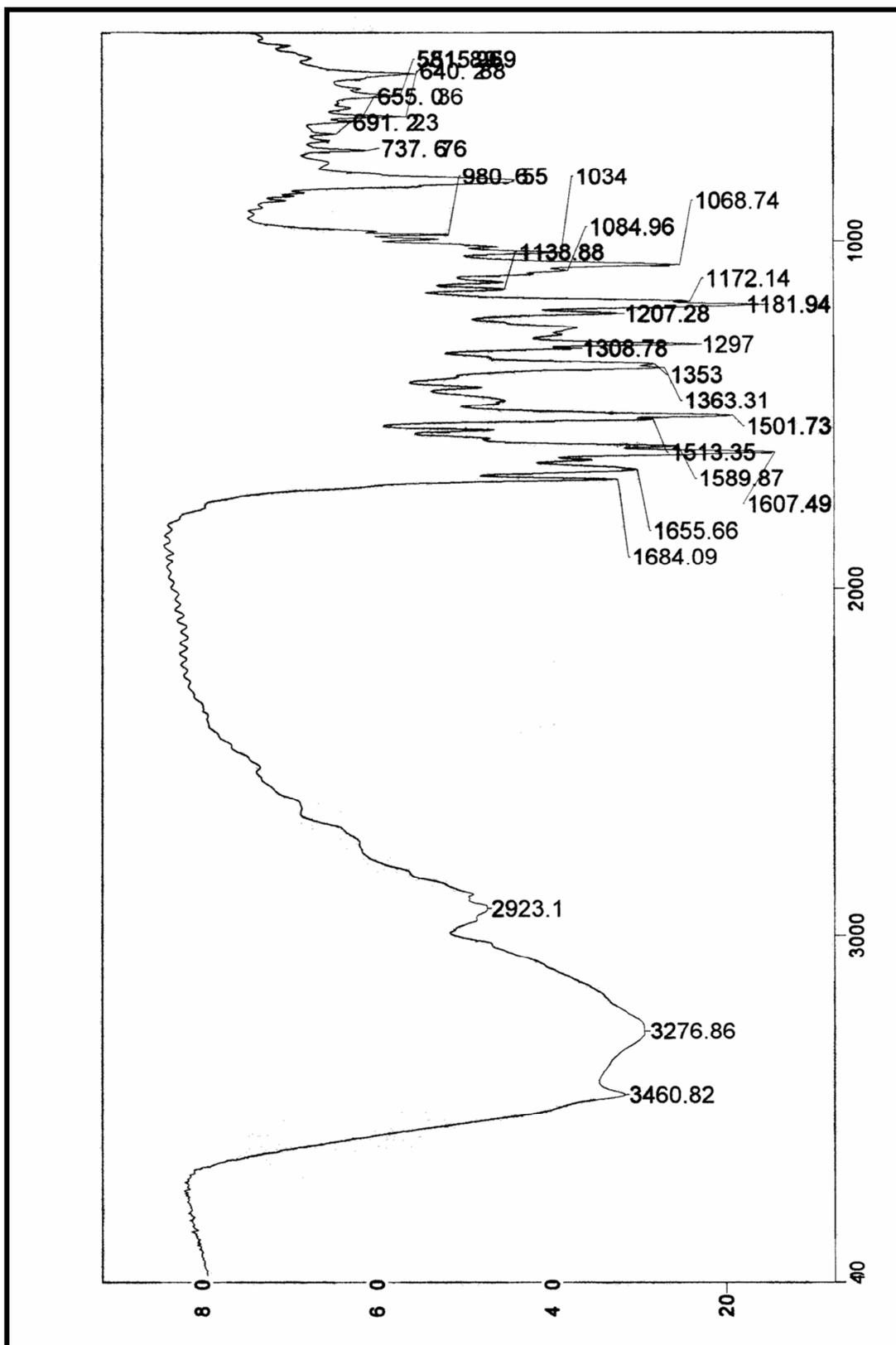


Figura 20: Espectro de IV ( $\text{KBr cm}^{-1}$ ) de *Pc-4*

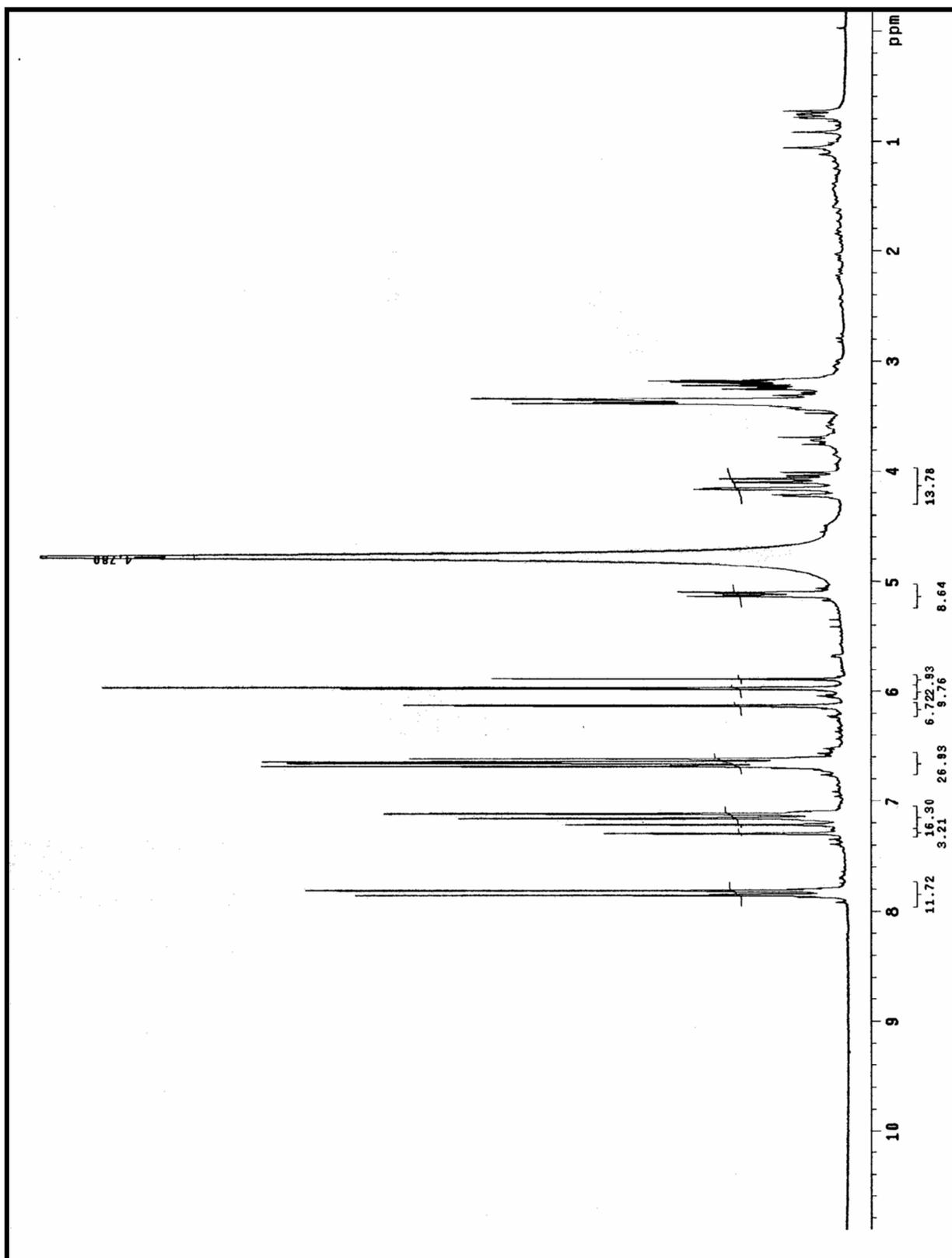


Figura 21: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) de *Pc-4*

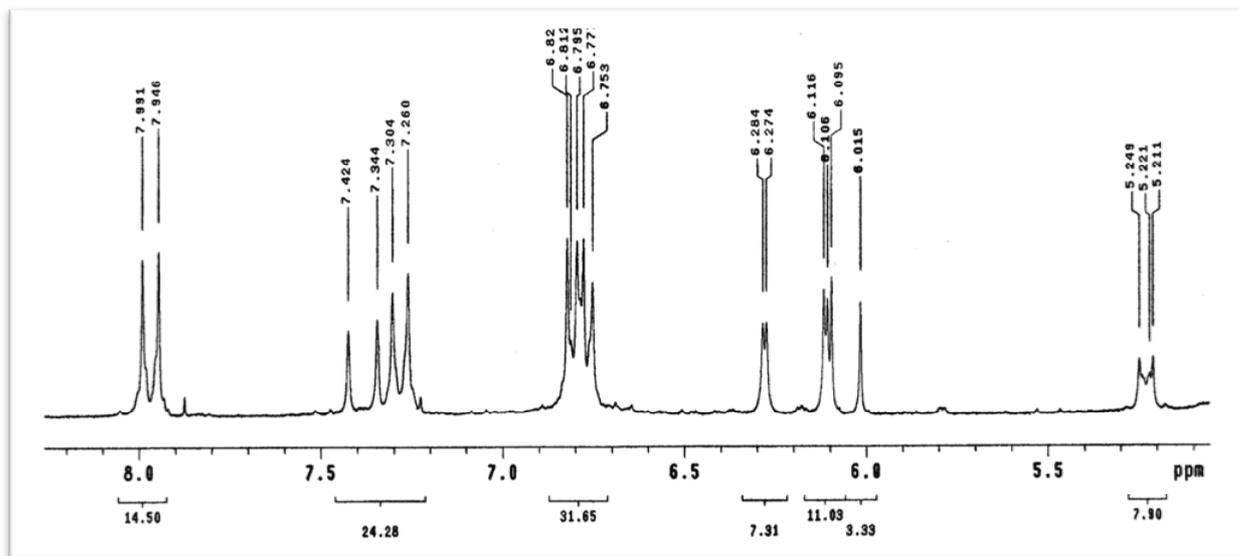


Figura 22: Expansão 1 do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) de *Pc-4*

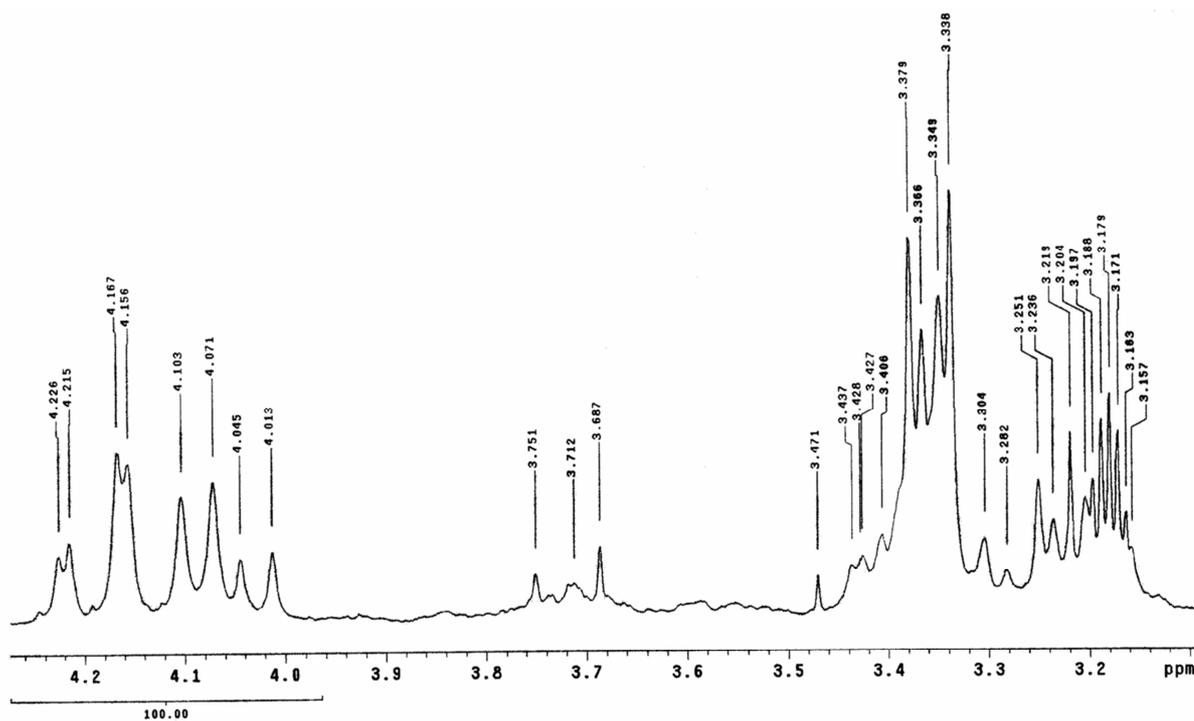


Figura 23: Expansão 2 do espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 200 MHz) de *Pc-4*

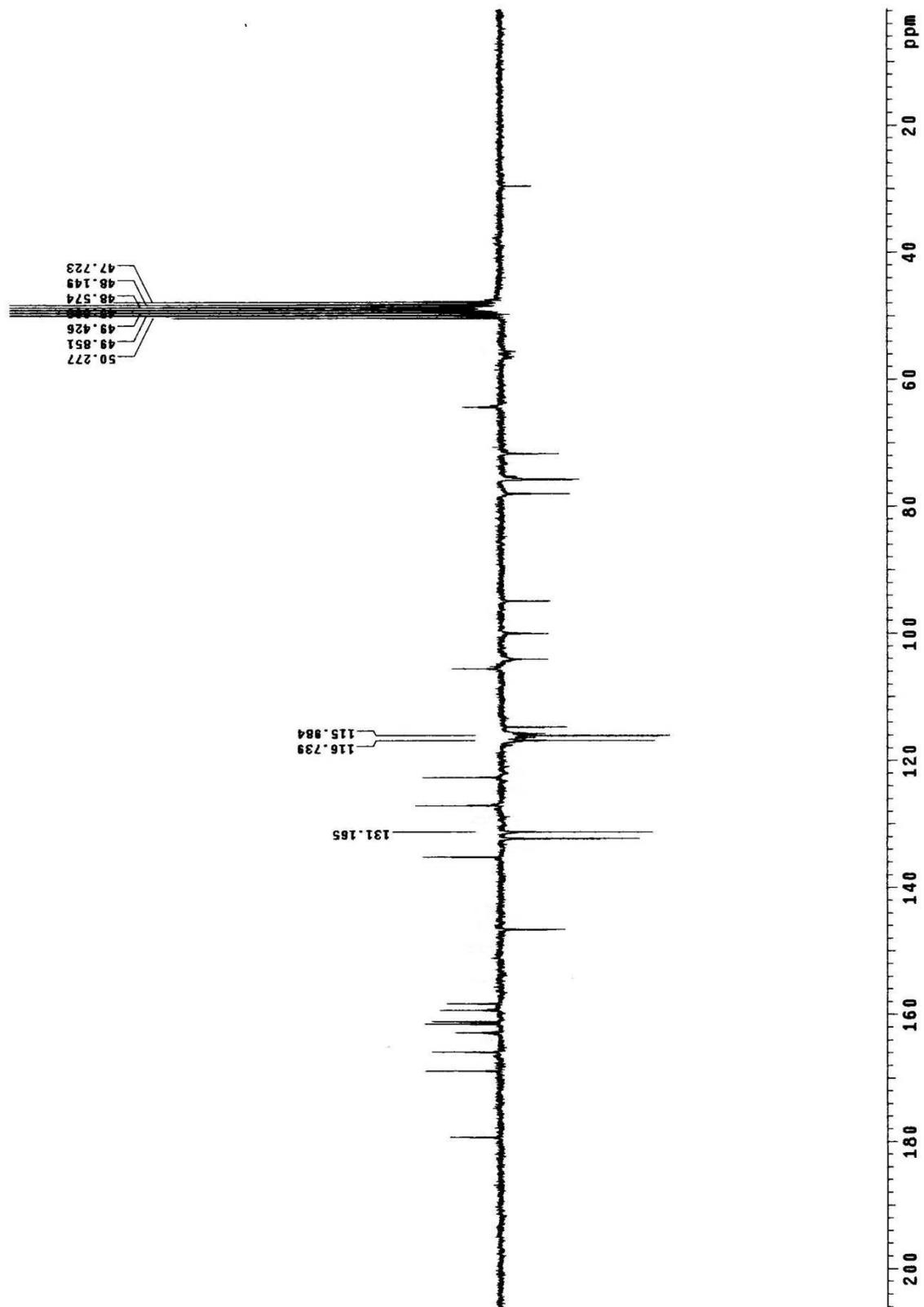


Figura 24: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de *Pc-4*

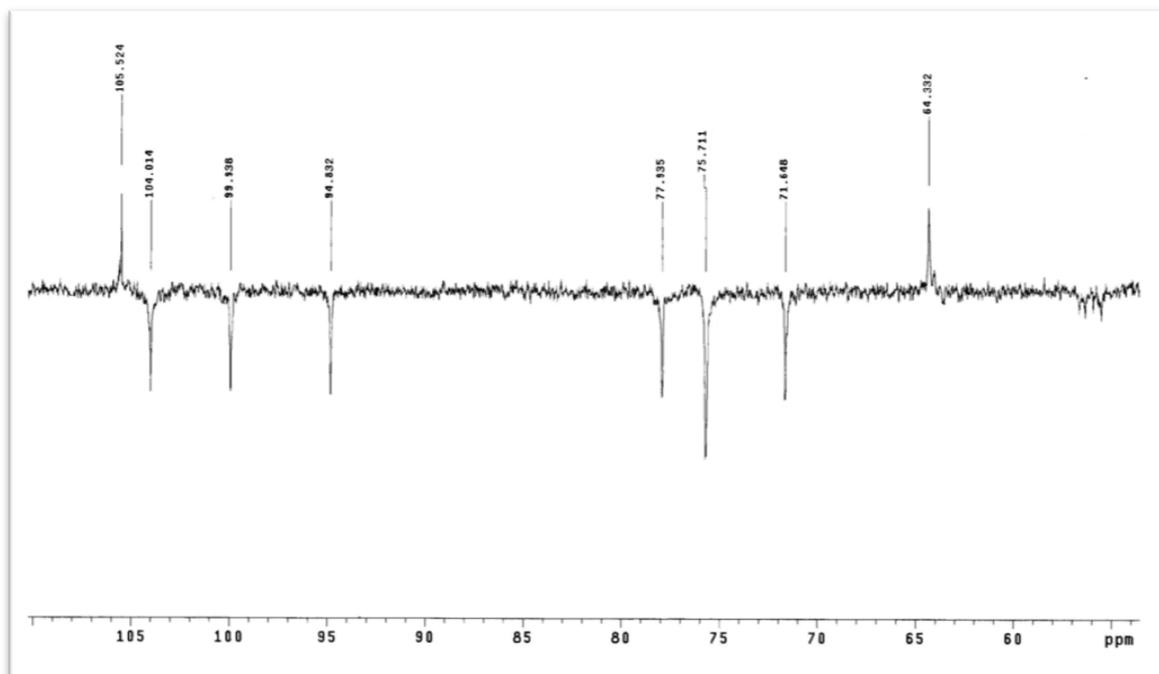


Figura 25: Expansão 1 do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de *Pc-4*

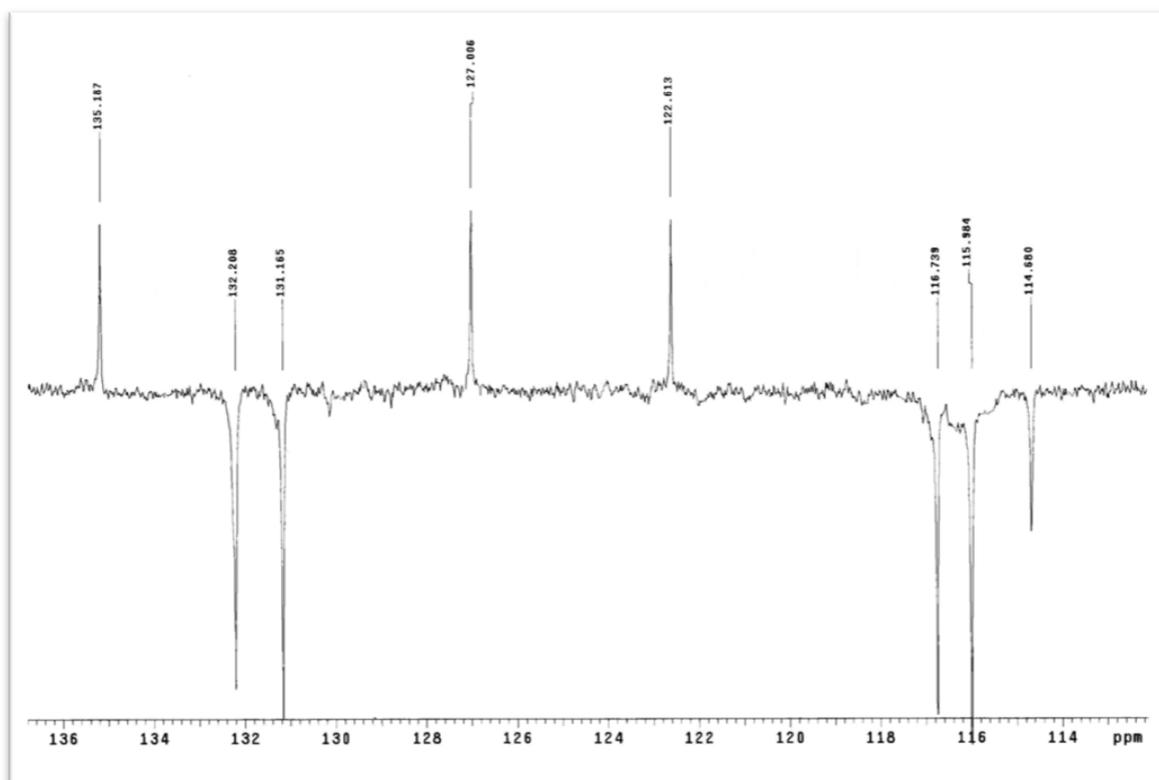


Figura 26: Expansão 2 do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de *Pc-4*

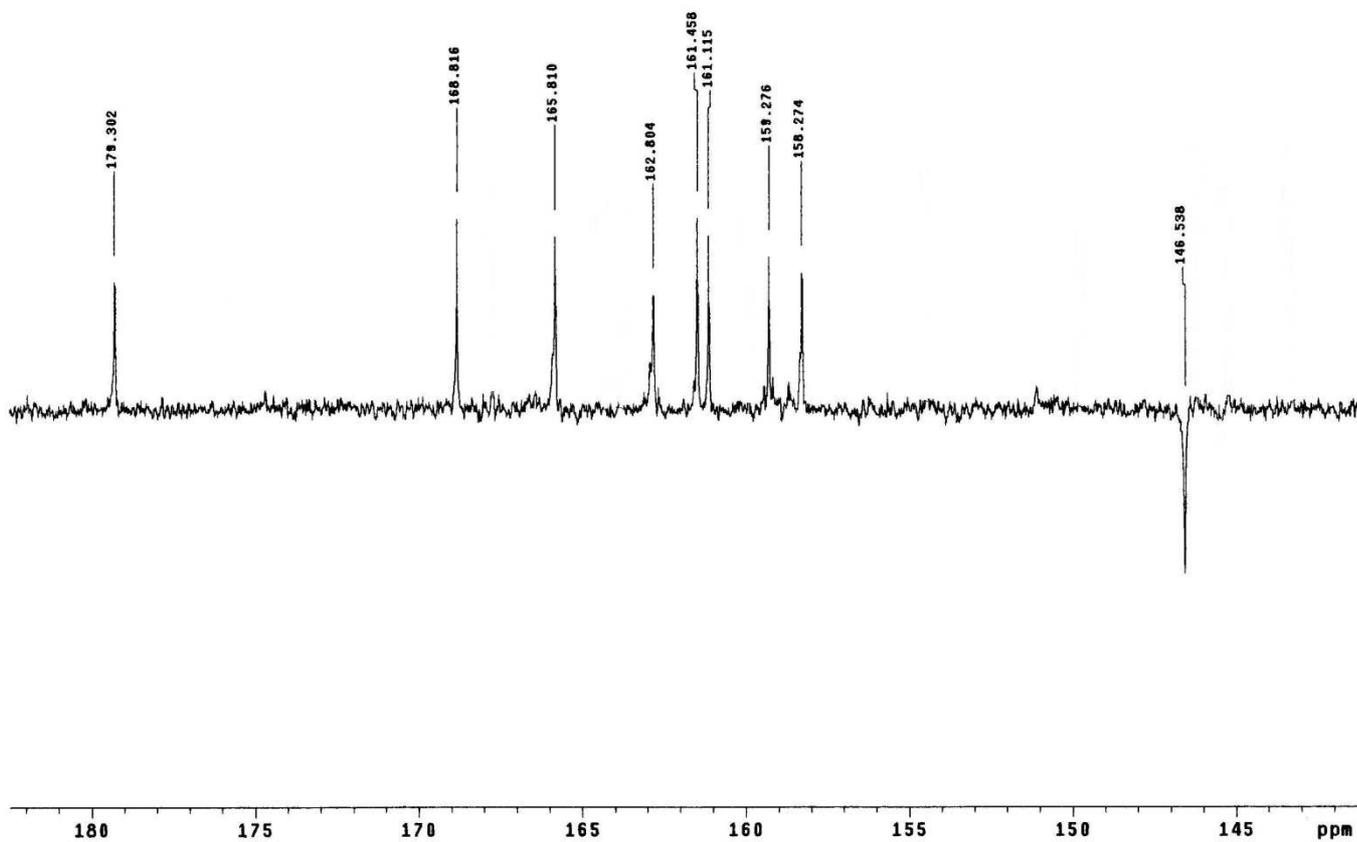


Figura 27: Expansão 3 do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -APT ( $\delta$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 50MHz) de *Pc-4*

## 6. *Conclusões*

## 6. Conclusões

- Através de métodos cromatográficos usuais e técnicas espectroscópicas de IV, RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni e bidimensionais em conjunto com os dados da literatura foi possível isolar e identificar 4 constituintes químicos de *Pavonia cancellata* (L.): uma mistura de sitosterol (**Pc-1a**) e estigmasterol (**Pc-1b**); uma mistura sitosterol-3-*O*-D-glicopiranosídeo (**Pc-2a**) e estigmasterol-3-*O*- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (**Pc-2b**); 4',5-dihidroxi-3,7-dimetoxiflavona (**Pc-3**) e o canferol 3-*O*- $\beta$ -D-(6''-*E-p*-coumaroil) glicosídeo (**Pc-4**).
- As substâncias **Pc-1**; **Pc-2** e **Pc-4** foram isoladas pela primeira vez na espécie *Pavonia cancellata* (L.) enquanto **Pc-3** trata-se de uma nova substância para a família Malvaceae.
- O composto canferol 3-*O*- $\beta$ -D-(6''-*E-p*-coumaroil) glicosídeo (Tilirosídeo) encontrado na espécie foi relatado recentemente como potente hipotensor e vasorrelaxante em artéria mesentérica de rato, em trabalho realizado em parceria com a equipe da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Virginia Soares Lemos (SILVA, GC et al, 2013).
- O estudo de *Pavonia cancellata* (L.) será dado continuidade vislumbrando-se quiçá uma fonte de potente fitoterápico.

## *7. Referências*

## 7. Referências .

AGRA, M.F. **Plantas da medicina popular dos Cariris. Velhos, Paraíba-Brasil**, 1st ed.; Editora União: João Pessoa, Brasil, 1996.

AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA FILHO, J. M. Synopsis Of The Plants Known As Medicinal And Poisonous In Northeast Of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 17(1): 114-140, Jan./Mar. 2007

AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 NMR of Flavonoids: Studies in Organic Chemistry 39**. Lucknov, Índia: Elsevier, 1989.

AHMED, Z.; KAZMI, S. N. H.; WALIK, A. A new pentacyclic triterpene from *Abutilon pakistanicum*. **Journal of Natural Products**, vol 53, n. 5, p. 1342-1344-, sept., 1990.

AHMED, Z.; KAZMI, S. N. H.; WALIK, A. Phytochemical Investigation of *Abutilon pakistanicum*. **Fitoterapia**, v. 62, n. 4, p. 349-352, 1991.

AHMED, W.; AHMAD, Z.; MALIK, A. Stigmasteryl galactoside from *Rhynchosia minima*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 11, p. 4038-4039, 1992.

ALVES, L.F. **Plantas medicinais e fitoquímica no Brasil: uma visão histórica**. São Paulo, Pharmabooks, 2010.

AQUINO, R.; DE SIMONE, F.; PIZZA, C.; CERRI, R.; MELOO, J. F.; Quinovic acid glycosides from *Guettarda platypoda*. **Phytochemistry**, v. 27, n. 9, p. 2927-2930, 1988.

BAGETTA, G. et al. **Neuropharmacology of the essential oil of bergamot**. *Fitoterapia*, v.81, n. 6, p. 453-61, Sep 2010. ISSN 0367-326X. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X10000171>>. Acesso em: 21 set.2013

BALESTRIN, L., **Estudo fitoquímico e avaliação das atividades alelopática, antibacteriana e antioxidante de *dorstenia multiformis* miquel, Moraceae**. Dissertação apresentada ao Curso de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

BARACHO, G.S., 1998. **Taxonomia do gênero *Sida* L. seção *cordifoliae* (DC.) Fryxell (Malvaceae) no Brasil**. Dissertação. Universidade Federal de Pernambuco, Recife/PE.

BRASSEUR, T.; ANGENOT, L. Six flavonol glycosides from leaves of *Strychnos variabilis*. **Phytochemistry**, v. 27, n 5, p. 1487-1490, 1988.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde,

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

BRUNETON, J. **Farmacognosia: Fitoquímica & Plantas Medicinales**. 2ª ed. Ed. Acribia, 2001.

BOVINI, M. G; OKANO, R.M.C; VIEIRA, M.F. Malvaceae A. Juss. no Parque Estadual do Rio Doce, Minas Gerais, Brasil. **Rodriguésia**, v. 52, n. 81, p. 17-47, 2001.

CARVALHO, L. M. DE; COSTA, J.A. DA E CARNELOSSI, M. A. G., **Qualidade em plantas medicinais. Aracaju**, Embrapa Tabuleiros Costeiros, 2010. Disponível em:< [http://www.cpatc.embrapa.br/publicacoes\\_2010/doc\\_162.pdf](http://www.cpatc.embrapa.br/publicacoes_2010/doc_162.pdf)>. Acesso em 20 set.2013

CAVALCANTE, J.M.S. **Substâncias Esterioidais e fenólicas de *Sidastrum paniculatum* (L.) Fryxell (Malvaceae)**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Paraíba, 2006.

CAVALCANTE, J.M.S. ; Nogueira, T. B. S. S. ; Tomaz,A.C.A ; SILVA, D.A. e ; AGRA, M.F. ; CARVALHO, P. R. C. ; Ramos, S.R ; NASCIMENTO, S. C. ; SILVA, T. G. ; SOUZA, M. F. V .Steroidal and phenolic compounds from *Sidastrum paniculatum* L. Fryxell and avaluation of citotoxic and anti-inflammatorion activities. **Química Nova** (Impresso), v. 33, p. 846-849, 2010.

COSTA, D. A ; CAVALCANTI, A. C. ; SILVA, D. A. E. ; CAVALCANTE, J. M. S.; MEDEIROS, M. A. A; LIMA, J. T. ; SILVA, B. A. ; AGRA, M. F; SOUZA, M. F. V. Chemical constituents from *Bakeridesia pickelii* (H. Monteiro) (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol-3-O-β-D-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum. **Química Nova**, v.30, n.4, p. 901-903, 2007.

COSTA, D. A. **Constituintes Químicos de Duas Espécies de Malvaceae: *Herissantia crispera* e *Bakeridesia pickelii***. Tese defendida e aprovada no Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Laboratório de Tecnologia Farmacêutica “Prof. Delby Fernandes de Medeiros” /UFPB – 2006.

DANNHARDT, G; KIEFER, W. Cyclooxygenase inhibitors-current status and future prospects. **Europe Journal Medicinal Chemistry**, v 36, p. 109-126, 2001.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach**. John Wiley & Sons Ltd., New York, 1997.

DIAS, T.A. Medicinal plants in Brazil. In: **Newsletter-G-15 Gene Banks for Medicinal & Aromatic Plants** n. 7/8, pg. 4.1995

ESTEVES, G.L., **Sistemática de Pavonia, com base nas espécies das regiões nordeste e sudeste do Brasil**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, SP, 1996.

ESTEVES, G.L. Flora da reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Malvaceae, **Rodriguésia** 57, 2, pp. 205-206.2006.

FICO, G.; BRACA, A.; DE TOMMASI, N.; TOMÈ, F.; MORELLI, I. Flavonoids from *Aconitum napellus* subsp. *Neomontanum*. **Phytochemistry**, v 57, p. 543-546, 2001.

FRYXELL, P. A. A new specie and other notes in the Malvaceae. **Brittonia**, v. 25, n. 2, 1997.

HEPAY KALARANI D., DINAKAR, A., SENTHILKUMAR, N. Evaluation of laxative activy of an ethanolic extract of *Alangiun salvifolium* and *Pavonia zeylanica* in rats. **International Journal of Pharmaceutical Sciences**, V. 3(4), p. 647-649, 2012.

GARCIA, C.M., 2007. *Estudo fitoquímico e atividade biológica de Pavonia distinguenda A.st.-Hill. et Naudin e Dorstenia brasiliensis Lam.* Tese de doutorado. Universidade Federal de Santa Maria, RS. Disponível em: <[http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select\\_action=&co\\_obra=85999](http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=85999)> Acesso em: 10 agos. 2013.

GOMES, R. A. ; RAMIRES, R.R. A ; DE SOUZA MFV . Flavonoides de *Sidastrum micranthum* (MALVACEAE). In: 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2009, Fortaleza - CE. **Anais da 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2009.**

GOMES, R.A.; RAMIREZ, R.R.A.; MACIEL, J.K.S.; AGRA, M.F.; FALCÃO-SILVA, V.S.; SIQUEIRA-JUNIOR, J.P.; SOUZA, M.F.V.. Phenolic compounds from *Sidastrum micranthum* (a. st.-hil.) fryxell and evaluation of acacetin and 7,4'-di-o-methylisoscutearein as motulator of bacterial drug resistance. **Química Nova**, 34, pp. 1385-1388.2001,2011a.

GOMES, R. A. **Estudo fitoquímico de Sidastrum micranthum (A. St.-Hil.) Fryxell e Wissadula periplocifolia (L.) C. Presl: Uma contribuição à quimiotaxonomia da família Malvaceae.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Paraíba, 2011b.

GRINGS, M.; Boldrini, I. I. *Sphaeralcea bonariensis* (Cav.) Griseb. (Malvaceae): nova ocorrência para o Brasil. **R. bras. Bioci**, v. 9, n. 3, p. 382-386, jul./set. 2011

GÜRBÜS, I.; ÜSTÜN, O.; YESILADA, E.; SEZIK, E.; KUTSAL, O. Antiulcerogenic Activity of Some Plants Used as Folk Remedy in Turkei. **Journal of Ethnofarmacology**, v. 88, p. 93-97, 2003.

HORIE, T.; OHTSURU, Y.; SHIBATA, K.; YAMASHIATA, K.; TSUKAYAMA, M.; KAWAMURA, Y. <sup>13</sup>C NMR Spectral Assignment of the A-ring of Polyoxygenated Flavones. **Phytochemistry**, v. 47, n. 5, p. 865-874, 1998.

KASAI, R.; MATSUMOTO, K.; NIE, R. L.; MORITA, T.; AWAZU, A; ZHOU, J.; TANAKA, O. Sweet and bitter cucurbitane glycosides from *Hemsleya carnosiflora*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 5, p. 1371-1376, 1987.

KAOUADJI, M. Acylated and non-acylated kaempferol monoglycosides from *Plantanus acerifolia* buds. **Phytochemistry**, v. 29, n. 7, p. 2295-2297, 1990.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C. e VEIGA, V. F.Jr., GRYNBERG, N. F. e ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, 2001.

KOJIMA, H.; SATO, N.; HATANO, A.; OGURA, H.; Sterol glucosides from *Prunella vulgaris*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 7, p. 2351-2355, 1990.

KONGDUANG, D.; WUNGSINTAWEEKUL, J.; DE-EKNAMKUL, W.; Biosynthesis of  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol proceeds exclusively via the mevalonate pathway in cell suspension cultures of *Croton stellatopilosus*. **Tetrahedron Letters**, v. 49, p. 4067-4072, 2008.

LEAL, R. S., **Estudos etnofarmacológicos e fitoquímicos espécies medicinais *Cleome spinosa* Jacq, *Pavonia varians* Moric e *Croton cajuçara* Benth/** Rosélia Sousa Leal, Natal-RN, 2008. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Exatas e da Terra. Programa de Pós Graduação em Química.

MADRIGAL, R.V., SMITH, C.R., Cyclopenoic acids of *Pavonia-septium* seed oil. **J. Am. Oil Chem.Soc.** 1970.

MARASCIULO, C., CAVINATTO, S., DACOL, I. I., MOREL, A. F. Análises de toxicidade aguda em camundongos e citotoxicidade frente a *Artemia salina* (TSA) de *Pavonia distinguenda* ST. Hill e Naud. **In 29º Reunião da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia, 2006.**

MARTENS, S.; MITHÖFER, A. Molecules of interest flavones and flavone synthases. **Phytochemistry**, v. 66, p. 2399-2407, 2005.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental.** Capítulo 7, p. 124 e 126-127, 2 ed. EUFC edições UFC, Fortaleza, 1997.

MCLAFFERTY, F. W.; STAUFFER, D. **The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data**, v. 1-6, John Wiley Sons, New York, 1989.

NAKATANI, M.; MATSUOKA, K.; UCHIO, Y.; HASE, T. Two Aliphatic Enone Ethers from *Hibiscus rosa-sinensis*. **Phytochemistry**, v. 35, n. 5, p. 1245-1247, 1994.

NASR, C.; GUTH, A.L.; BERRURIER, M.H.; ANTON, R. Quercetin coumaroyl glucorhamnoside from *Ginkgo biloba*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 10, p.2869-2870, 1987.

OCANÃ, A. M. F.; **Estudio etnobotánico em el parque natural de Las Sierras de Cazorla, segure y las Villas. Investigación química de um grupo de espécies interesantes;** Tesis doctoral, universidad de Jaén, Facultad de ciencias experimentales, Dpto. De Biología Animal, vegetal y Ecología; Jaén, 2000.

OTERO, R.; NÚÑEZ, V.; BARONA, J.; FONNEGRA, R.; JIMENEZ, S. L.; OSORIO, R. G.; SALDARRIAGA, M.; DÍAZ, A. Snakebites and Ethnobotany in the Northwest

Region of Colômbia. Part III: Neutralization of the Haemorrhagic Effect of *Brothops atrox* venom. **Journal of Ethnopharmacology**, v.37, p. 233-241, 2000.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia**. 4 ed. Cengage Learning, 2010.

QUISBERT, E.N.F.; **Metabólitos secundários bioativos de espécies del género piper de la flora boliviana**, Tesis Doctoral, Ciencias y Tecnologías, 2006.

ROBBERS, J. E.; SPEEDIE, M. K.; TYLER, V. E. **Farmacognosia e Farmacobiocnologia**. Editorial Premier, 1997.

SCHWAMBACH, K.H. **Utilização de plantas medicinais e medicamentos no autocuidado no município de Teutônia, RS**. Dissertação (mestrado). Faculdade de Farmácia. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Porto Alegre: UFRGS, 2007

SHAKU, M.; YAMAMOTO, T.; SHISHIDO, M.; TABATA, T.; YOSHITANI, S.; YOSHIMI, F. **A cosmetic composition containing an extract of plant body of *Pavonia Schiedeana***. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 10 pp, 2001.

SHARMA, P. V.; AHMAD, Z. A. Two Sesquiterpene Lactones From *Abutilon indicum*. **Phytochemistry**, v. 28, n. 12, p. 3525, 1989.

SHIMID, K. M. & PATTERSON, G. W. Distribution of Ciclopropenoid Fatty Acids in Malvaceous Plant Part. **Phytochemistry**, v.27, n.9, p. 2831-2834, 1988.

SILVA, GRAZIELLE ; PEREIRA, ALINE ; REZENDE, BRUNO ; DA SILVA, JOSÉ; CRUZ, JADER ; **DE SOUZA, MARIA** ; GOMES, ROOSEVELT ; TELES, YANNA ; CORTES, STEYNER ; LEMOS, VIRGINIA . Mechanism of the Antihypertensive and Vasorelaxant Effects of the Flavonoid Tiliroside in Resistance Arteries. **Planta Medica**, v. 79, p. 1003-1008, 2013.

SILVA, Tania Maria Sarmiento da; CARVALHO, Mario Geraldo de and BRAZ-FILHO, Raimundo. Estudo espectroscópico em elucidação estrutural de flavonoides de *Solanum jabrense* Agra & Nee e *S. paludosum* Moric. **Quím. Nova [online]**. 2009, vol.32, n.5, pp. 1119-1128. ISSN 0100-4042.

SILVA, C.M.,et al **Guia de plantas : visitadas por abelhas na Caatinga** 1. ed. -- Fortaleza, CE : Editora Fundação Brasil Cidadão, 2012.pag 145-146.

SILVA, D. A.; FALCÃO-SILVA, V. S.; GOMES, A. Y. S.; COSTA, D. A.; LEMOS, V. S.; AGRA, M. F.; BRAZ-FILHO, R.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P.; SOUZA, M. F. V. Triterpenes and Phenolic Compounds Isolated from the Aerial Parts of *Herissantia tiubae* and Evaluation of 5,4',-Dihydroxy-3,6,7,8,3'-Pentamethoxyflavone as Modulator of Bacterial Drug Resistance. **Pharmaceutical Biology**, 2009.

SILVA, D. A. ; SILVA, T. M. S.; LINS, A. C.S.; COSTA, D. A.; CAVALCANTE, J. M. S.; MATIAS, W. N.; SOUZA, M. F. V.; BRAZ FILHO, R. Constituintes Químicos e

Atividade Antioxidante de *Sida galheirensis* Ulbr. (Malvaceae). **Química Nova**, v. 29, n. 06, p. 1250-1256, 2006.

SILVA, D. A.; COSTA, D. A.; SILVA, D. F.; AGRA, M. F.; MEDEIROS, I. A.; BRAZ FILHO, R.; SOUZA, M. F. V. Flavonóides glicosilados de *Herissantia tiubae* (K. Schum) Brizicky (Malvaceae) e testes farmacológicos preliminares do canferol 3,7-di-O-a-L-ramnopiranosídeo, **Revista brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 1, p. 23-29, 2005A.

SILVA, R. DE C. M., **Territorialidade e a reapropriação social da natureza: saber tradicional e convencional sobre o uso das plantas medicinais**. Pré-projeto de pesquisa a ser submetido ao processo de qualificação do Acesso ao Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente – Minter USF/UPE. Petrolina, 2011.

SPADACIO, C.; BARROS, N. F. Uso de medicinas alternativas e complementares por pacientes com câncer: revisão sistemática. *Revista de Saúde Pública*, Sao Paulo, p.7-13, 2008.

SPADACIO, Cristiane et al . Medicinas Alternativas e Complementares: uma metassíntese. *Caderno de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 26, n.1,p.7-13, Jan.2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000100002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000100002&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em 18 de agosto de 2013.

STEVENS, P. F.; 2006. *Angiosperm Phylogenic*, website. Versão 4. Disponível em: <<http://www.mobot.mobot.org>> Acessado em 18 de agosto de 2013.

SOUZA, M. F. V.; SILVA, D. A. Extração, isolamento e reações de caracterização de constituintes químicos. *in*: ALMEIDA, R.N. **Psicofarmacologia, fundamentos práticos**. Capítulo 6, p. 76-88, 1 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2006.

SOUZA CHAVES OTEMBERG.; ALBUQUERQUE GOMES ROOSEVELT.; TOMAZ ANDRADE ANNA CLÁUDIA.; FERNANDES, M.G.; MENDES JUNIOR, L. DAS GRAÇAS.; AGRA, M.F.; BRAGA, V.A.; SOUZA, M.F.V. Secondary Metabolites from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone. **Molecules**, 18, 2769-2777; 2013

STIPANOVIC, R. D.; BELL, A. A.; O'BRIEN, D. Raimondal, a New Sesquiterpenoid from Pigment Glands of *Gossypium raimondii*. **Phytochemistry**, v. 19, p. 1735-1738, 1980.

TELES, Y. C. F.; Título: **Novas substâncias para *Sidastrum paniculatum*: uma contribuição para a quimiotaxonomia da família Malvaceae**, Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Paraíba, 2011.

VIEGAS JUNIOR,C.; BOLZANI, V. S. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. *Química Nova*, Sao Paulo. v. 29, n. 2, p. 326-337, Abr. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010040422006000200025&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010040422006000200025&lng=en&nrm=iso)>. acesso em: 20 set.2013

TADEU UGGERE DE ANDRADE, BRUNÉLLY TSCHAEN EWALD, PAULA DA RÓS FREITAS, DOMINIK LENZ, DENISE COUTINHO ENDRINGER, *Pavonia Alnifolia* A. St. Hil.: *In Vivo* Hypotensive Effect And *In Vitro* Ace Inhibitory Activity, **International Journal**,2012

TIWARI, K.P.; MINOCHA, P.K., 1980.Pavophylline, a new saponin from the stem of *Pavonia zeylanica*. **Phytochemistry**. 19, 4, pp. 701-704.

TORRES, A.R.; OLIVEIRA, R.A.G.; DINIZ, M.F.F.M and ARAUJO, E.C.. **Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios**. *Rev. bras. farmacogn.* [online]. 2005, vol.15, n.4, pp. 373-380. ISSN 0102-695X.

WAAGE, S. K. & HEDIN, P. A. Biologically-active Flavonoids From *Gossypium arboreum*. **Phytochemistry**, v. 23, n. 11, p. 2509-2511, 1984.

WOLLENWEBER, E. & DÖRR, M. Exudate Flavonoids From Aerial Parts or *Kitaibelia vitifolia* (Malvaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 24, n. 7/8, p. 801, 1996.

YESILADA, E. & GÜRBÜZ, I. A Compilations of the studies on the Anti-ulcerogenic Effects of Medicinal Plants. **Recent Progress in Medicinal Plants**. v. II. In: SINGH, S. 2002.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas Medicinais sob a ótica da Química Medicinal Moderna**. Argos – Editora Universitária, Santa Catarina, 2001.