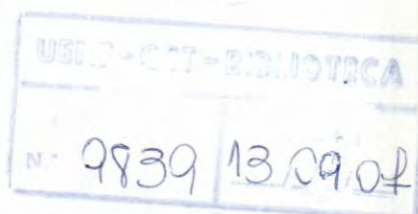


**ALCALÓIDES INDÓLICOS DE *Tabernaemontana hystrix*
(APOCYNACEAE)**

JUCIMAR JORGEANE DE SOUZA



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
CAMPOS DOS GOYTACAZES - RJ**

547.72
S729a
MON



01616170009839 - CCT
Alcalóides indólicos de Tabern
547.72 S729a MON

MAIO DE 2005

547.72
S729a
MON

ALCALÓIDES INDÓLICOS DE *Tabernaemontana hystrix*
(APOCYNACEAE)

JUCIMAR JORGEANE DE SOUZA

“Monografia apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como parte das exigências para obtenção do título de Graduado em Licenciatura em Química”.

Orientador: Prof. Dr. Ivo José Curcino Vieira

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO
CAMPOS DOS GOYTACAZES – RJ**

MAIO DE 2005

**ALCALÓIDES INDÓLICOS DE *Tabernaemontana hystrix*
(APOCYNACEAE)**

JUCIMAR JORGEANE DE SOUZA

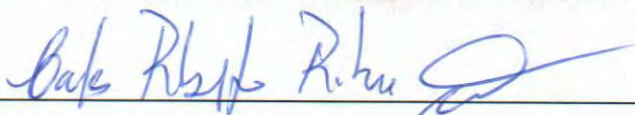
“Monografia apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como parte das exigências para obtenção do título de Graduado em Licenciatura em Química”.

Aprovada em 13 de maio de 2005.

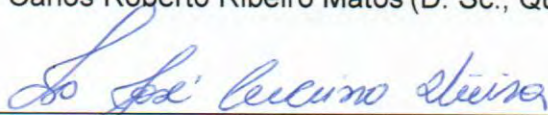
Comissão Examinadora:



Profª Leda Mathias (D. Sc. Química de Produtos Naturais) – UENF



Profº Carlos Roberto Ribeiro Matos (D. Sc., Química Orgânica) – UENF



Profº Ivo José Curcino Vieira (D. Sc., Química Orgânica) – UENF

(Orientador)

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Química de Produtos Naturais, no Centro de Ciências e Tecnologia Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, sob orientação do Prof. Dr. Ivo José Curcino Vieira.

Financiamento: CNPq / PIBIC

Souza, J.J., Alcalóides Indólicos de *Tabernaemontana hystrix* (Apocynaceae).

Campos dos Goytacazes, CCT- UENF, 2005

Total de páginas: 114

Monografia: Licenciatura em Química

Palavras chaves: Apocynaceae, Alcalóides indólicos, *Tabernaemontana hystrix*.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO
CAMPOS DOS GOYTACAZES – RJ
MAIO DE 2005**

Entrega o teu caminho ao Senhor, confia Nele, e Ele tudo fará.

(Salmos, 22:1)

Dedico este trabalho aos meus pais, Lúcia Maria e Antônio Jorge,
aos meus irmãos, Patrícia (*in memoriam*), Márcio e Marcelo
e aos meus sobrinhos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por tudo que conquistei.

A minha querida mãe, pelo amor, carinho e incentivo de não desistir nunca de conquistar meus objetivos. E por financiar os meus estudos. Obrigada por acreditar em mim.

A minha madrinha, Maria José, por me ajudar e apoiar sempre.

A toda minha família pelo carinho e incentivo aos estudos.

As amigas Cássia, Renata, Tânia e Maristela que nas horas de desespero e tristeza me socorreram e me apoiaram, ensinando o que é ser amigo.

Aos amigos Moacyr, Manel e Cris, em especial ao Gonçalo pelo apoio, incentivo e as cervejas do final de semana.

As companheiras e amigas de república: Érica, Lidiane, Patrícia e Priscilla, por me aturarem nos bons e maus momentos. Acima de tudo nos tornamos uma família.

Aos amigos da UENF: Débora, Lara, Marcelo, Priscilla, Vinicius e Viviane, pelo companheirismo, pelos estudos em grupo, pelo apoio, as bagunças e as saídas em Campos.

As companheiras de laboratório: Cecília, Elaine, Lanamar e Vilma.

Aos amigos que conquistei durante o curso.

Ao professor Ivo José Curcino Vieira pela orientação e ensinamento durante este trabalho.

Aos professores do LCQUI, em especial a professora Leda Mathias e os professores Carlos Matos e Raimundo Braz-Filho.

A professora Rosângela Epifânio, da UFF, pela realização dos testes biológicos.

A todos,
obrigada por tudo.

SUMÁRIO

Lista de figuras	iii
Lista de tabelas	viii
Abreviaturas e Símbolos Utilizados	ix
Resumo	xi
Abstract	xii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1- A Família Apocynaceae	4
2.2 - Alcalóides	6
2.3 - Considerações Biossintéticas	7
2.4 - Taxonomia	10
2.5 - O Gênero <i>Tabernaemontana</i>	11
2.6 - A espécie <i>Tabernaemontana hystrix</i>	12
2.7 - Considerações Etnofarmacológicas	13
2.8 - Estudos Fitoquímicos	14
3. OBJETIVO	15
4. METODOLOGIA	16
4.1 - Coleta do material vegetal e classificação botânica	16
4.2 - Secagem e moagem	16
4.3 - Extração do material com solventes	16
4.4 - Isolamento e purificação das substâncias orgânicas por técnicas cromatográficas	17
4.5 - Avaliação do grau de pureza e Identificação das substâncias isoladas	17
4.6 - Elucidação estrutural das substâncias isoladas	17
4.7 - Análises cromatográficas	18

4.8 - Análises espectrométricas	18
4.9 - Análises de espectrometria de massas	18
5. PARTE EXPERIMENTAL	19
5.1 - Preparação dos Extratos Brutos	19
5.2 - Descrição experimental do isolamento dos constituintes químicos isolados	19
5.2.1 - Análises das frações obtidas do extrato das cascas da raiz de <i>Tabernaemontana hystrix</i>	19
5.2.1.1 Análise do extrato metanólico	19
6. RESULTADO E DISCUSSÃO	27
7. CONCLUSÃO	94
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Estrutura da (1) vimblastina:(R=CHO), (2) vincristina: (R=CH ₃), (3) colchicina e (4) reserpina.	5
Figura 2: Estruturas dos alcalóides morfina (5), nicotina (6), cocaína (7), cafeína (8), mesalina (9) e harmano (10).	6
Figura 3: Esquema de formação da Estrictosidina	8
Figura 4: Rearranjos na cadeia terpenóidica	9
Figura 5: Esqueletos básicos dos alcalóides indólicos monoterpênicos.	10
Figura 6: Alcalóides indólicos isolados da <i>Tabernaemontana crassa</i> .	13
Figura 07: Fluxograma do fracionamento do extrato metanólico.	26
Figura 08: Espectro de RMN ¹ H (400 MHz) em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	29
Figura 09: Ampliação da região de δ_H 1,8-4,3 do espectro de RMN ¹ H (400 MHz) em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	30
Figura 10: Ampliação da região de δ_H 6,9-8,3 do espectro de RMN ¹ H (400 MHz) em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	31
Figura 11: Espectro de RMN ¹³ C (APT; 100 MHz) em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	32
Figura 12: Mapa de correlação ¹ H- ¹³ C do espectro de HMBC em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	33
Figura 13: Ampliação do mapa de correlação ¹ H- ¹³ C do espectro de HMBC em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	34
Figura 14: Ampliação do mapa de correlação ¹ H- ¹³ C do espectro de HMBC em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	35
Figura 15: Ampliação do mapa de correlação ¹ H- ¹³ C do espectro de HMBC em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	36
Figura 16: Ampliação do mapa de correlação ¹ H- ¹³ C do espectro de HMBC em CDCl ₃ do alcalóide 28 .	37

Figura 17: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide 28 .	38
Figura 18: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide 28 .	39
Figura 19: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide 28 .	40
Figura 20: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	42
Figura 21: Ampliação da região de δ_{H} 1,4-3,9 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	43
Figura 22: Ampliação da região de δ_{H} 4,0-6,0 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	44
Figura 23: Ampliação da região de δ_{H} 6,9-7,6 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	45
Figura 24: Espectro de RMN ^{13}C (APT; 100 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	46
Figura 25: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	47
Figura 26: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	48
Figura 27: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	49
Figura 28: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	50
Figura 29: Mapa de correlação ^1H - ^1H -COSY em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29 .	51
Figura 30: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	53
Figura 31: Ampliação da região de δ_{H} 1,5-3,1 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	54
Figura 32: Ampliação da região de δ_{H} 7,0-7,8 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	55

Figura 33: Espectro de RMN ^{13}C (APT; 100 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	56
Figura 34: Mapa de correlação $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	57
Figura 35: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	58
Figura 36: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	59
Figura 37: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	60
Figura 38: Mapa de correlação $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ do espectro de HMQC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	61
Figura 39: Mapa de correlação $^1\text{H-}^1\text{H}$ -COSY em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	62
Figura 40: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H-}^1\text{H}$ -COSY em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30 .	63
Figura 41: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 31 .	65
Figura 42: Ampliação da região de δ_{H} 2,6-3,5 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 31 .	66
Figura 43: Ampliação da região de δ_{H} 7,2-7,5 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 31 .	67
Figura 44: Ampliação da região de δ_{H} 7,8-8,9 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 31 .	68
Figura 45: Espectro de RMN ^{13}C (APT; 100 MHz) em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 31 .	69
Figura 46: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 32 .	71
Figura 47: Ampliação da região de δ_{H} 0,5-2,3 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 32 .	72
Figura 48: Ampliação da região de δ_{H} 3,9-6,0 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 32 .	73

Figura 49: Ampliação da região de δ_H 7,0-7,7 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 32 .	74
Figura 50: Espectro de RMN ^{13}C (APT; 100 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 32 .	75
Figura 51: Mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 32 .	76
Figura 52: Ampliação do mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 32 .	77
Figura 53: Ampliação do mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 32 .	78
Figura 54: Espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	80
Figura 55: Ampliação da região de δ_H 0,9-3,4 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	81
Figura 56: Ampliação da região de δ_H 7,14-7,28 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	82
Figura 57: Ampliação da região de δ_H 7,32-7,47 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	83
Figura 58: Ampliação da região de δ_H 7,6-9,5 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	84
Figura 59: Espectro de RMN ^{13}C (APT; 100 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	85
Figura 60: Mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	86
Figura 61: Ampliação do mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	87
Figura 62: Ampliação do mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	88
Figura 63: Ampliação do mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	89
Figura 64: Mapa de correlação 1H - ^{13}C do espectro de HMQC em $CDCl_3$ do alcalóide 33 .	90

- Figura 65:** Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide **33**. 91
- Figura 66:** Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide **33**. 92
- Figura 67:** Esquema da interpretação mecanística dos principais fragmentos no espectro de massas do alcalóide **33**. 93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação botânica da espécie <i>Tabernaemontana hystrix</i> .	12
Tabela 02: Quantidade de extratos obtidos e suas respectivas extrações.	19
Tabela 03: Estudo cromatográfico do extrato metanólico.	20
Tabela 04: Estudo cromatográfico da fração BM5.	20
Tabela 05: Estudo cromatográfico da fração BM8.	21
Tabela 06: Estudo cromatográfico da fração BM8-3.	21
Tabela 07: Estudo cromatográfico da fração BM9.	22
Tabela 08: Estudo cromatográfico da fração BM9-2.	22
Tabela 09: Estudo cromatográfico da fração BM9-5.	23
Tabela 10: Estudo cromatográfico da fração BM9-5-6.	23
Tabela 11: Estudo cromatográfico da fração BM10.	24
Tabela 12: Estudo cromatográfico da fração BM10-4.	24
Tabela 13: Estudo cromatográfico da fração BM10-4-2.	25
Tabela 14: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e HMBC do alcalóide 28 , em CDCl_3 .	28
Tabela 15: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e HMBC do alcalóide 29 , em $\text{MeOH-}d_4$.	41
Tabela 16: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e HMBC do alcalóide 30 , em $\text{MeOH-}d_4$.	52
Tabela 17: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e HMBC do alcalóide 31 , em $\text{MeOH-}d_4$.	64
Tabela 18: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e HMBC do alcalóide 32 , em CDCl_3 .	70
Tabela 19: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e HMBC do alcalóide 33 , em CDCl_3 .	79

LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E NOMENCLATURA

- CDCl₃ – clorofórmio deuterado
EM – espectrometria de massas
HMBC – “heteronuclear multiple-bond connectivity”
HMQC – “heteronuclear multiple-quantum coherence”
MHz – Megahertz
RMN ¹H – ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ¹³C – ressonância magnética nuclear de carbono-13
- UV – ultravioleta
- IV – infravermelho
m/z – relação massa/carga
MeOH-*d*₄ – metanol deuterado
J – constante de acoplamento
sl – singleto largo
t – tripleto
m – multiplete
d – duplete
APT – “attached proton test”
Hz – Hertz
Glu – glicose
OMe – metoxila
COSY – “correlation spectroscopy”
H₂SO₄ – ácido sulfúrico
CG/MS – cromatografia de gás/ espectrometria de massas
v/v – volume por volume
q – quadruplete
ddd – duplo, duplo duplete
dl – duplete largo
dt – duplo tripleto

s – singleto

dd – duplo dupleto

tl – tripleto largo

ql – quadrupleto largo

δ - deslocamento químico em partes por milhão

SNC – Sistema Nervoso Central

RESUMO

SOUZA, Jucimar Jorgeane de; Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, maio de 2005; Alcalóides indólicos de *Tabernaemontana hystrix*; Prof. Orientador Ivo José Curcino Vieira.

A química do gênero *Tabernaemontana* é conhecida pela bioprodução de alcalóides indólicos, incluindo monoterpênicos, os quais apresentam diversas atividades biológicas, atuando no tratamento de tumores, arritmias cardíacas, antidepressivo. O isolamento das substâncias foi efetuado utilizando-se técnicas clássicas de cromatografia. Do extrato metanólico foram isolados seis alcalóides indólicos monoterpênicos: ibogamina (**28**), affinisina (**29**), 16-epiaffinisina (**30**), olivacina (**31**), 4-metilaffinisina (**32**) e **33**. O alcalóide **33** é inédito na literatura. A determinação estrutural dessas substâncias foi efetuada com base em dados espectroscópicos de RMN ^1H e ^{13}C , incluindo experimentos bidimensionais (HMQC e HMBC) e a partir de informações obtidas dos espectros de massas, na região do IV e UV.

ABSTRACT

SOUZA, Jucimar Jorgeane de; Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, maio de 2005; Alcalóides indólicos de *Tabernaemontana hystrix*; Prof. Orientador Ivo José Curcino Vieira.

The *Tabernaemontana* genus chemistry is known by its indole alkaloid bioproduction, including monoterpenoids, which present several biological activities acting in tumor, heart arrhythmia and antidepressant treatments. It was collected in Varre-Sai city, Rio de Janeiro State. The substance isolation was carried out using classical chromatography techniques. From methanol extract, six monoterpenoid indole alkaloids were isolated: ibogamine (**28**), affinisine (**29**), 16-epiaffinisine (**30**), olivacine (**31**), 4-metilaffinisine (**32**) e **33**. The alkaloid **33** is unpublished up to now. These structural substance determinations were carried out based on spectral data of RMN ^1H and ^{13}C , including bidimensional experiments (HMQC and HMBC) and on information obtained from mass spectral in IR and UV area.

1. INTRODUÇÃO

Centenas de espécies vegetais foram estudadas através da investigação da composição química do seu metabolismo secundário e mais de 100.000 substâncias naturais tiveram suas estruturas elucidadas. Este importante acervo científico, resultante de atividades de pesquisa desenvolvidas em instituições e empresas nacionais e estrangeiras, representa uma pequena percentagem do conhecimento do quimismo adotado pelos vegetais quando avaliado em comparação com o número de espécies existente na superfície terrestre e nos meios aquáticos (CHADWICK E MARSH, 1990).

Todos os processos químicos da vida (nascimento, crescimento, reprodução, envelhecimento e morte) representam manifestações de biotransformações químicas. Os constituintes químicos bioproduzidos pelo metabolismo secundário (especializado) de organismos vivos têm despertado interesse de instituições públicas e empresas privadas, principalmente as indústrias farmacêuticas, instaladas nos países desenvolvidos. Intensifica-se a procura de fontes de novos medicamentos para utilização direta bem como de matéria prima adequada para preparação semi-sintética de produtos úteis, e de novos modelos para síntese total de produtos com atividade biológica (BALANDRIN E KINGHOM, 1993).

O desenvolvimento tecnológico tem contribuído decisivamente para este progresso, proporcionando a fabricação de equipamentos capazes de viabilizar a descoberta de moléculas encontradas em pequenas concentrações, que antes permaneceram praticamente desconhecidas porque escapavam pelas limitações das técnicas e metodologias usadas.

O isolamento e a identificação de novas moléculas bioproduzidas pelo metabolismo secundário e a avaliação biológica das substâncias tem proporcionado a descoberta de produtos naturais bioativos, tais como: antibióticos, reguladores de crescimento vegetal, herbicidas, antivirais, antitumorais, imunoestimulantes, antimaláricos, amebicidas, inseticidas, moluscicidas, ictiotóxicos, etc. (DEWICK, 1997).

A descoberta de biossubstâncias abundantes merece também atenção especial, mesmo nos casos de bioprodutos já descritos na literatura. Modificações estruturais seletivas de bioprodutos abundantes através de reações químicas podem conduzir a substâncias biologicamente ativas e com outras propriedades práticas.

O isolamento e a determinação estrutural de substâncias biorgânicas advindas do metabolismo secundário de organismos vivos assumem também importância fundamental para o desenvolvimento de outras atividades científicas e tecnológicas.

O conhecimento da composição química de espécies vegetais também tem papel fundamental no progresso de ciências correlatas, tais como a fisiologia, sistemática química, evolução química e ecologia química. Além disso, contribui para a implantação e o fortalecimento da interface entre a pesquisa básica e aplicada, permitindo (*e.g.*) a manipulação racional de rotas biogenéticas e a produção controlada de metabólitos secundários selecionados com base em critérios práticos, científicos e tecnológicos (biotecnologia) (CHADWICK E MARSH, 1990).

O isolamento e a elucidação estrutural de substâncias naturais representam a etapa inicial importante e decisiva para a descoberta de compostos bioativos, permitindo posteriormente o desenvolvimento de trabalhos sintéticos e tecnológicos para a produção de substâncias a nível comercial.

Nos últimos anos, a busca pelo aprimoramento das estratégias de identificação, aplicação e bioprodução de metabólitos secundários estimulou o aparecimento de atividades transdisciplinares, envolvendo pesquisadores na área de Química de Produtos Naturais (Fitoquímica), genética, farmacologia e biologia, promovendo pesquisas nos campos da sistemática química, evolução química, ecologia química, atividade biológica, biossíntese e mais recentemente, a biotecnologia.

Embora a flora brasileira constitua uma das principais fontes de recursos naturais, os estudos sobre a química de compostos secundários das espécies que a compõem ainda são insuficientes. Nos últimos anos, a preocupação com a manutenção da biodiversidade no planeta levou as autoridades governamentais a voltar a sua atenção para a manutenção dos refúgios naturais que se encontram ameaçados.

Atenção especial tem sido destinada às áreas naturais em perigo de extinção em decorrência da ação antrópica. Entre elas a **Mata Atlântica**, merece

destaque, reconhecida no cenário mundial como uma das principais fontes de diversidade genética a ser protegida e cujos recursos devem ser investigados, procurando-se como meta o equilíbrio entre a proteção à natureza e o desenvolvimento. Este ecossistema recobre a maior parte do estado do Rio de Janeiro onde a vegetação remanescente é alvo de investigações em diferentes áreas da ciência (VIEIRA, 2003).

A vegetação de **Mata Atlântica** localizada na região Norte e Noroeste Fluminense compreende um dos principais refúgios de vida silvestre, abrigando espécies vegetais e animais em extinção. A preocupação com o uso racional de fontes naturais requer o conhecimento prévio de organismos e seu habitat para adequação de métodos a serem utilizados em programas de manejo ecológico e de melhoramento (VIEIRA, 2003).

Tendo em vista o potencial que a flora regional apresenta como fonte de informações para a ciência e de recursos naturais de importância para a humanidade, os estudos sobre a química de metabólitos secundários para a sua exploração racional constituem elemento importante para a geração de conhecimento.

No gênero *Tabernaemontana*, pertencente à família Apocynaceae, algumas espécies foram largamente estudadas tendo, assim, sua composição química bastante definida, além da realização de diversos testes biológicos (HESSE, 1981). Porém, algumas espécies do gênero *Tabernaemontana*, principalmente as espécies nativas da Mata Atlântica, dentre elas a espécie *Tabernaemontana hystrix*, que teve sua constituição química pouco estudada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O imenso potencial da flora brasileira requer atenção especial das autoridades, de órgãos de fomento e pesquisadores visando exploração nacionalizem benefício da sociedade e de desenvolvimento. A quantidade e diversidade de espécies que habitam o solo brasileiro caracterizam uma condição de destaque no cenário mundial. O Brasil conta com 40 mil a 200 mil espécies vegetais, alcançando 1/3 das existentes do planeta, prevendo-se cerca de 10 mil com atividades medicinais. A China possui 27 mil espécies com 5 mil medicinais e a Índia com 18 mil e 2,5 mil medicinais (MEDEIROS, 2003). Temos, portanto, uma das floras mais ricas do mundo em matérias-primas para fitofármacos, requerendo investigações sistemáticas e aprofundadas em diversas áreas do conhecimento. Nestas circunstâncias, o conhecimento da composição química de plantas brasileiras assume características prioritárias, antes que a devastação perversa, estimulada pela ignorância e pela busca consciente de lucro elimine do reino vegetal, espécies desconhecidas e nobres.

2.1 – A Família Apocynaceae

A família Apocynaceae pertence à ordem Gentianiales, classe Dicotyledoneae, subclasse Asteridae, divisão Angiospermae. Esta é constituída de 163 gêneros e aproximadamente 1850 espécies, muitas destas encontradas no Brasil (MABBERLEY, 1997).

Muitas plantas desta família são usadas, desde tempos antigos, na medicina popular, em rituais mágico-religiosos, ou como veneno para flechas (*Tabernanthe iboga* – rituais místicos; *Tabernaemontana crassa* – anestésico local e veneno para flechas; entre outras) (NEUWIGER, 1998).

Na medicina moderna, substâncias extraídas de Apocynaceae são de uso corrente, citando a título de exemplo: a vimblastina (1) e vincristina (2) produzidos pela vinca (*Catharanthus roseus*), possuem acentuada ação antitumoral. A ação desses compostos se dá de forma semelhante à da colchicina (3), um alcalóide

extraído do açafrão do prado (*Colchicum autumnale*). A exposição da célula em divisão a esses alcalóides causa o desaparecimento do fuso mitótico e, como o rompimento temporário dos microtúbulos do fuso mata preferencialmente células que se dividem de forma anormal, essas drogas antimitóticas são amplamente utilizadas no tratamento do câncer (ALBERTS, 1997). A reserpina (4) (*Rauvolfia serpentina*) usada correntemente como droga anti-hipertensiva e tranqüilizante (Figura 1) (SCHMELLER, 1998).

Algumas substâncias acima citadas são alcalóides do tipo indólicos monoterpênicos, e são estes os responsáveis pelas atividades farmacológicas das plantas desta família. Pela sua importância, estes alcalóides e as plantas que os contêm, têm sido objeto de estudos fitoquímicos, biossintéticos, etnofarmacológicos, farmacológicos, farmacognósticos, quimiotaxonômicos e biotecnológico, além de servirem como modelo para síntese de compostos biologicamente ativos. Dada a relevância destes alcalóides, considerações sobre alguns dos aspectos citados são feitas, dando ênfase a fitoquímica do gênero *Tabernaemontana*, principalmente das espécies brasileiras (DANIELI E PALMISANO, 1986).

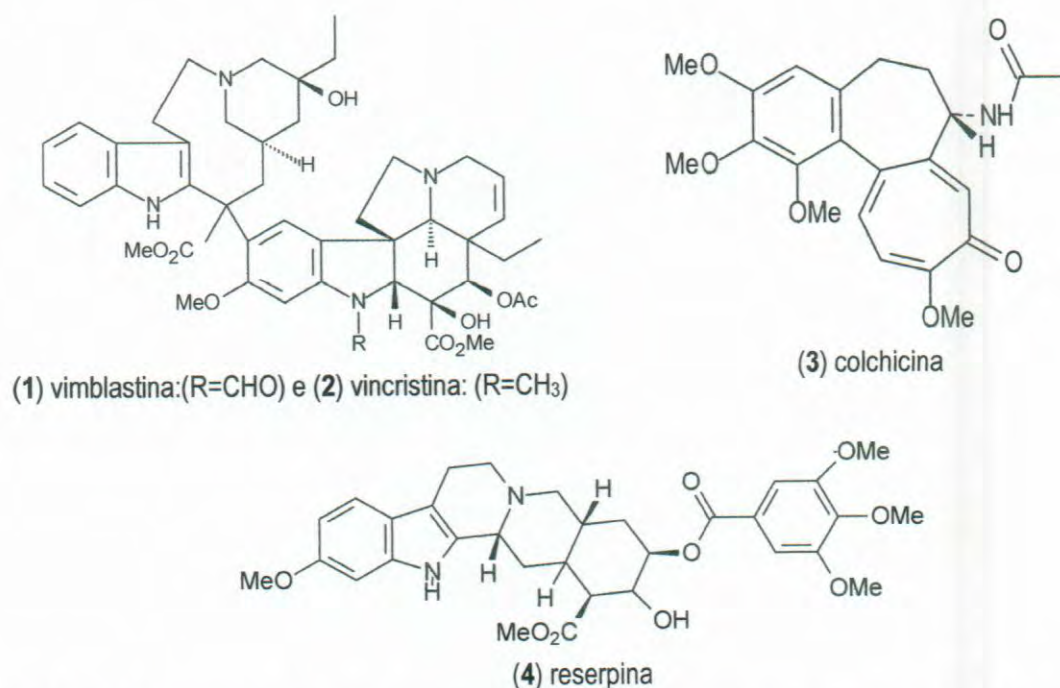


FIGURA 1: Estrutura da (1) vimblastina: (R=CHO), (2) vincristina: (R=CH₃), (3) colchicina e (4) reserpina.

2.2 – Alcalóides

Os alcalóides são encontrados em mais de 4000 espécies de plantas, sendo mais freqüentes em dicotiledôneas do que em monocotiledôneas e gimnospermas. Podem ocorrer em diferentes partes do vegetal, como raiz (*Symphitum* spp.), folhas (*Passiflora* sp., *Agerantum conyzoides* e *Phyllanthus* spp.), casca do fruto (*Punica granatum*) e em sementes (*Lupinus albus*). O primeiro alcalóide isolado foi a morfina (5), em 1805, do ópio (*Papaver somniferum*). Outros alcalóides, bastante conhecidos, incluem a nicotina (6), presente em variedades de fumos (*Nicotiana tabacum*), cuja biossíntese se dá nas raízes da plantas, com armazenamento nas folhas para onde é translocado; a cocaína (7), presente em folhas de *Erythroxylon coca*; a cafeína (8), encontrada em sementes de café; a mescalina (9), um alucinógeno da espécie de cacto *Lophophora williamsii* e a passiflorina (conhecida como harmano) (10), extraída das folhas de maracujá (*Passiflora* sp) (Figura 2) (NEUWIGER, 1998).

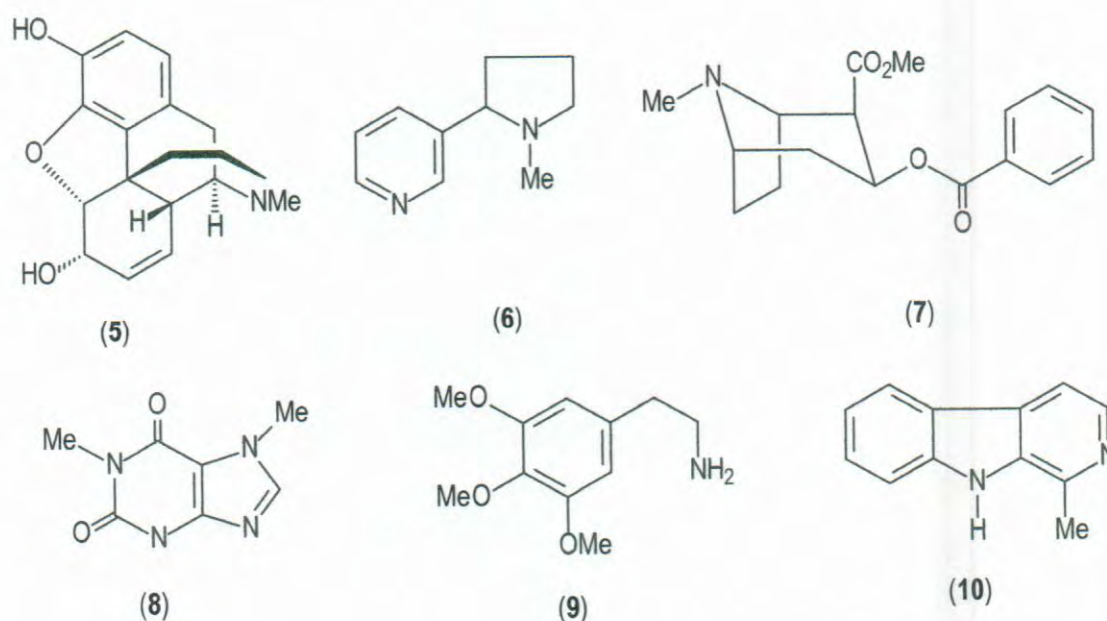


FIGURA 2: Estruturas dos alcalóides morfina (5), nicotina (6), cocaína (7), cafeína (8), mescalina (9) e harmano (10).

2.3 – Considerações Biossintéticas

A maioria dos alcalóides é derivada do metabolismo dos aminoácidos alifáticos (ornitina e lisina) e dos aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina e triptofano). O triptofano é um aminoácido aromático que contém um sistema de anel indólico, tendo sua origem da rota do chiquimato via ácido antranílico. Os alcalóides indólicos são formados por rearranjos dos precursores indólicos dando origem ao anel quinolínicico e esse sim é o precursor dos alcalóides indólicos.

Dentre as várias classes de alcalóides indólicos, os monoterpênicos apresentam uma grande variedade estrutural. Uma característica interessante deste grupo de alcalóides é a origem biossintética comum (**Figura 3**): todos eles têm o mesmo precursor, a strictosidina, que é um glicosídeo formado pela condensação de uma molécula de triptamina (advinda do triptofano por uma reação de descarboxilação) com um aldeído monoterpênico denominado secologanina (BRUNETON, 1995).

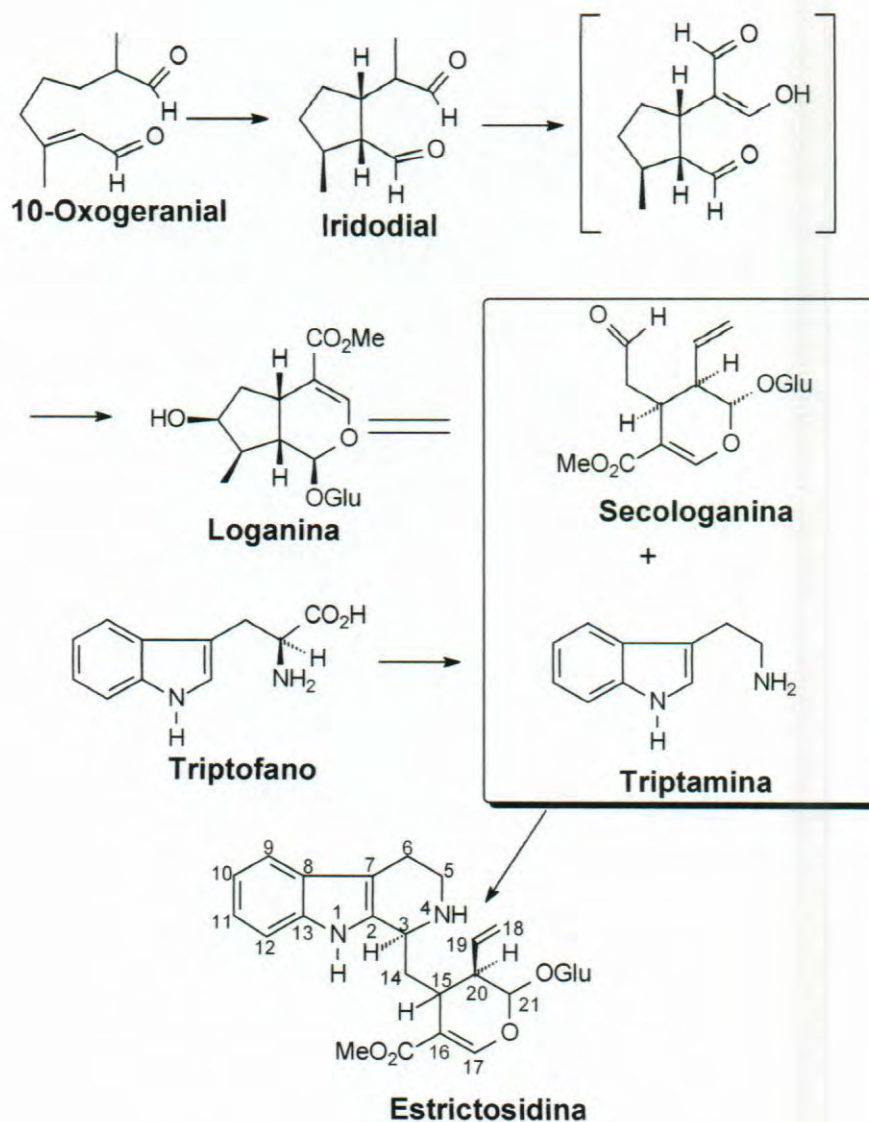


FIGURA 3: Esquema de formação da Estrictosidina

Rearranjos na parte terpenoídica da estrictosidina leva a formação de diferentes classes, apresentados na **Figura 4** (BRUNETON, 1995). Baseado na biogênese é possível classificar estes alcalóides em diferentes classes:

- Classe I** – Alcalóides em que a unidade monoterpênica não sofreu rearranjos (esqueletos corinanteano e estrichinano);
- Classe II** – Alcalóides com rearranjo nos carbonos C-17→ C-20 da unidade monoterpênica (esqueleto aspidospermano);
- Classe III** – Alcalóides com rearranjo nos carbonos C-17→C-14 da unidade monoterpênica (esqueleto ibogano).

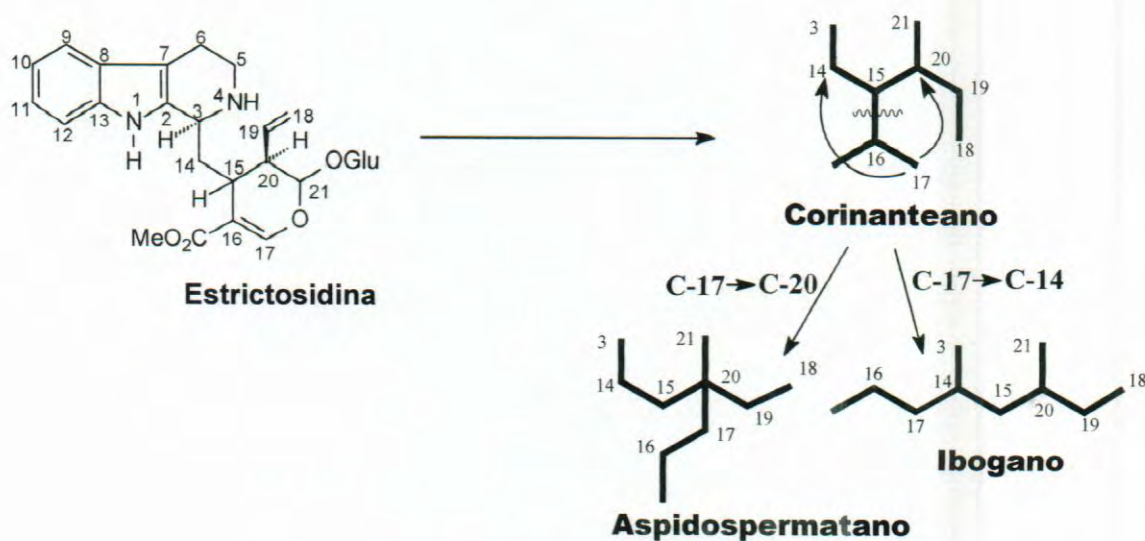


FIGURA 4: Rearranjos na cadeia terpenóidica

Estas classes são subdivididas em nove tipos principais: vincosano (11), valesiacotamano (12), corinanteano (13), estricnano (14), aspidospermatano (15), plumerano (16), eburnano (17), ibogano (18) e tacamano (19) (Figura 5), e seus subtipos, dependendo das características de seus esqueletos. Muitas das etapas e mecanismos que levam a formação destes esqueletos são conhecidos (DANIELI E PALMISANO, 1986).

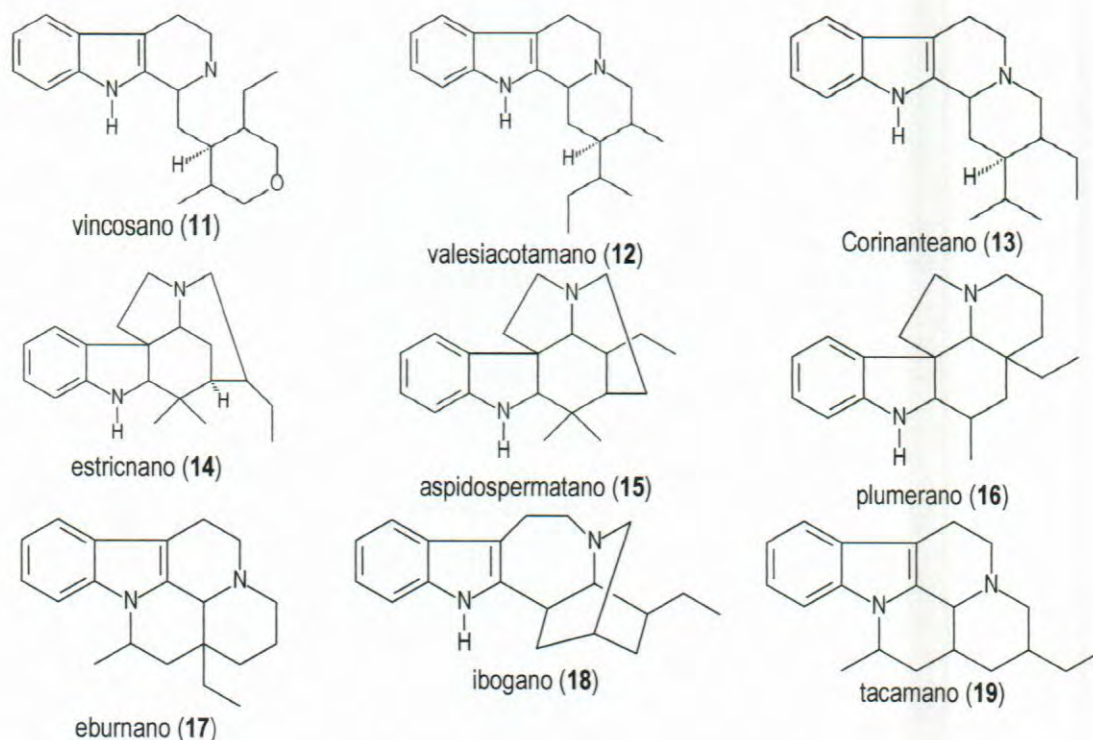


FIGURA 5: Esqueletos básicos dos alcalóides indólicos monoterpênicos.

2.4 – Taxonomia

A família Apocynaceae, juntamente com as famílias Rubiaceae e Loganiaceae, produz alcalóides indólicos monoterpênicos, sendo que a família Apocynaceae contém a maioria dos alcalóides isolados e comercializados (BRUNETON, 1995). Os botânicos classificam esta família em três subfamílias: Plumerioidae, Cerberoidae e Echitoidae. Alcalóides têm sido isolados de espécies de todas essas subfamílias, mas alcalóides indólicos têm sido encontrados somente em Plumerioidae. Esta subfamília é dividida em sete tribos, e destas, quatro produzem alcalóides indólicos, são elas, Carisseae, Tabernaemontaneae, Alstonieae (Plumerieae) e Rauvolfieae. Todos os gêneros destas tribos produzem alcalóides da classe I, as Rauvolfieae bioproduzem principalmente esqueletos do tipo corinanteanos e seus derivados (heteroiohimbanos, iohimbanos), aspidospermanos (classe II) são encontrados nas espécies das tribos Plumerieae, Carisseae e Tabernaemontaneae. O esqueleto ibogano (classe III), com poucas exceções

(*Catharanthus*, entre outros), são encontrados na tribo Tabernaemontanae (BRUNETON, 1995; DANIELI E PALMISANO, 1986).

Em termos evolutivos, das três famílias acima citadas, Apocynaceae é considerada a mais evoluída, sendo Loganiaceae o ancestral comum das outras duas, o que é corroborado pela complexidade dos alcalóides indólicos encontrados. Somente em Apocynaceae encontramos alcalóides indólicos monoterpênicos das classes II e III (BRUNETON, 1995).

As quatro tribos acima citadas são suficientemente diferenciadas morfológicamente, porém os limites de gênero e nomenclatura da tribo Tabernaemontanae têm sido confusas, sendo objeto de discussões por mais de um século (DANIELI E PALMISANO, 1986).

Com relação ao gênero *Tabernaemontana*, por muitos anos este nome, tem sido restrito a espécies encontradas nas Antilhas, América Central e Noroeste da América do Sul, enquanto que espécies encontradas no Brasil são classificadas como pertencentes ao gênero *Peschiera* A. DC. Espécies do Sul da Ásia e Austrália são agrupadas como *Ervatamia* (DANIELI E PALMISANO, 1986).

Em publicações, Leeuwenberg reviu estes gêneros, e por características morfológicas reagrupou várias espécies do gênero *Peschiera* e *Ervatamia*, como *Tabernaemontana*, sendo usado aqui esta classificação. O estudo fitoquímico de espécies destes gêneros tem contribuído para diferenciá-los, principalmente na composição química dos alcalóides encontrados nestas plantas (LEEUEWENBERG, 1994).

2.5 – O Gênero *Tabernaemontana*

Em uma revisão botânica, Leeuwenberg reagrupa outros gêneros dentro de *Tabernaemontana*, totalizando 100 espécies, das quais 27 são encontradas no Brasil, e destas, 6 são endêmicas, incluindo uma nova espécie (*Tabernaemontana cumata* Leeuwenberg) (LEEUEWENBERG, 1994).

A presença de aproximadamente ¼ das espécies do gênero no Brasil, aliado a um número relativamente pequeno de estudos fitoquímicos, demonstra a necessidade de aprofundar os estudos fitoquímicos das espécies brasileiras deste gênero (DANIELI E PALMISANO, 1986).

Este gênero faz parte do estudo fitoquímico do grupo de trabalho do Setor de Química de Produtos Naturais da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF) coordenado pelos professores Ivo José Curcino Vieira e Raimundo Braz-Filho. Este estudo em questão foi iniciado com a espécie *Tabernaemontana laeta* (*Peschiera laeta*) e *Tabernaemontana hystrix* (Tabela 1), classificada e identificada pela botânica Profa. Luíza Sumiko Kinoshita da Universidade de Campinas, Campinas-SP.

Tabela 1: Classificação botânica da espécie *Tabernaemontana hystrix*.

CLASSIFICAÇÃO BOTÂNICA	
DIVISÃO	ANGIOSPERMA
CLASSE	DICOTILEDONEAE
SUB-CLASSE	ASTERIDAE
ORDEM	GENTANIALES
FAMÍLIA	APOCYNACEAE
GÊNERO	<i>Tabernaemontana</i>
ESPÉCIE	<i>Tabernaemontana hystrix</i>

2.6 – A Espécie *Tabernaemontana hystrix*

A espécie em questão é endêmica da região Sudeste do Brasil, e nas regiões Norte e Noroeste fluminense é conhecida como “esperta”, sendo considerada uma planta venenosa para animais, e produz um látex que é utilizado popularmente para eliminar bernes em bovinos.

Apresenta-se sob a forma de arbusto ou árvore pequena de 1-7 m de altura. Ramos pálidos à marrom escuro, lenticelados; râmulos cilíndricos, glabros. Folhas pecioladas, com pecíolo glabro, de 2-10 mm de comprimento. Flores vistosas, abertas durante o dia. Sépala verde pálido, conadas na base, ovada, oblongas. Corola branca ou amarela, com 11-16 mm de comprimento no botão maduro e formando uma cabeça ovóide pequena. Frutos com 2 mericarpos separados, mericarpos amarelos, obliquamente elipsóides, recurvados, arredondados no ápice; com paredes mais espessas. Sementes pretas ou marrons, obliquamente elipsóides, cerca de 8-10 x 4-5 x 3-3,5 mm (LEEUWENBERG, 1994).

2.7 – Considerações etnofarmacológicas

Espécies do gênero *Tabernaemontana* têm sido utilizadas na África, como veneno de flechas e na medicina popular. *Tabernaemontana crassa* faz parte de um preparado para veneno de flechas no Sudoeste da Costa do Marfim. O extrato de caules é usado na medicina tradicional para acalmar “ataques epilépticos e insanidade mentais” (NEUWINGER, 1998).

Vários alcalóides indólicos isolados desta espécie têm sido investigados farmacologicamente: ibogaina (**20**), ibogamina (**21**), coronaridina (**22**), voacangina (**23**), isovoacangina (**24**), voacristina (**25**) e vobasina (**26**) apresentam atividade estimulante do SNC. A decocção de folhas tem uso popular como anestésico local em procedimentos ortopédicos, sendo que dois destes alcalóides são os responsáveis por estes efeitos: a vobasina e perivina (**27**) (**Figura 6**) que possui uma atividade anestésica duas vezes maior que a cocaína (NEUWINGER, 1998).

As cascas e raízes de *Tabernaemontana carimbosa* tem sido usadas em veneno de flechas e de dardos na Tailândia e Malásia (NEUWINGER, 1998), e somente recentemente tem sido investigada fitoquimicamente e farmacologicamente pelo grupo Toh-Seok Kam (KAM et al, 2001).

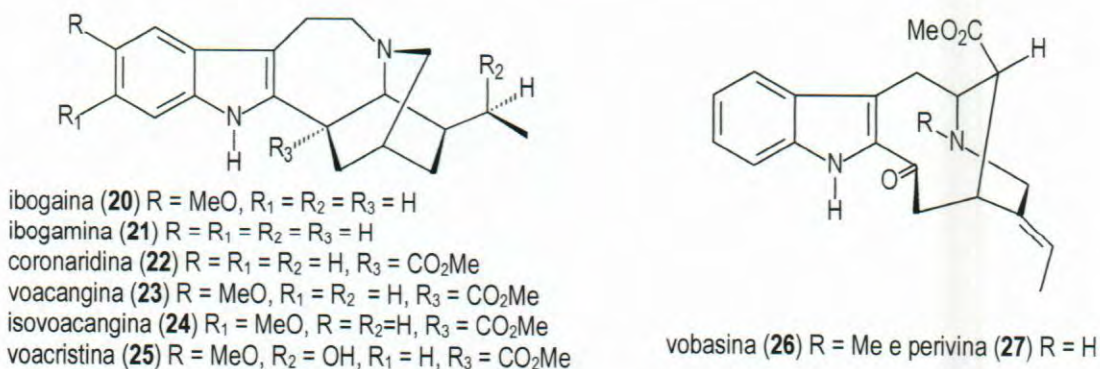


FIGURA 6: alcalóides indólicos isolados da *Tabernaemontana crassa*.

2.8 – Estudos Fitoquímicos

Pelas razões expostas acima, o gênero *Tabernaemontana* tem sido alvo de estudos fitoquímicos em todo o mundo, com revisões relativamente recentes, da sua química, taxonomia, etnobotânica e farmacologia do gênero, sendo descritos até o ano de 1984 mais de 250 alcalóides (DANIELI E PALMISANO, 1986).

Dos nove tipos de esqueletos, nenhum alcalóide do tipo vincosano (11) foi encontrado em *Tabernaemontana*, poucas substâncias dos tipos valesiacotamano (12), estriçnano (14), aspidoespermatano (15), eburnano (17) e tacamano (19) têm sido isoladas. A maioria dos compostos isolados pertence aos esqueletos plumerano (16), corinanteano (13) e ibogano (18) (**Figura 5**), este último é encontrado em todas as espécies de *Tabernaemontana*, sendo característicos deste gênero (LEEUWENBERG, 1994).

3. OBJETIVO

O trabalho proposto teve por objetivo isolar, identificar e caracterizar compostos do metabolismo secundário, do extrato metanólico da casca da raiz, da espécie *Tabernaemontana hystrix*, da família Apocynaceae, nativa da Mata Atlântica localizada na região Norte e Noroeste Fluminense, através de métodos fitoquímicos clássicos.

Aprendizagem de técnicas cromatográficas utilizadas no isolamento e purificação de substâncias orgânicas bioproduzidas pelo metabolismo secundário de plantas.

4. METODOLOGIA

A escolha da planta pode ser desenvolvida a partir dos objetivos do pesquisador, como por exemplo, a seleção pode ser feita através da verificação da ocorrência de determinado tipo de constituinte químico (Alcalóide, Flavonóide, entre outros), ou de um conjunto de constituintes de interesse para o estudo desenvolvido.

Um aspecto importante para a escolha da planta refere-se à informação popular sobre o uso da planta quando se tem interesse em sua aplicação na medicina.

4.1 – Coleta do material vegetal e classificação botânica

O material vegetal de estudo foi coletado em março de 2002, no município de Varre e Sai (RJ). A identificação botânica foi realizada pela botânica Profa. Luíza Sumiko Kinoshita da Universidade de Campinas, Campinas-SP. A exsicata do espécime encontra-se depositada no herbário da Universidade de Campinas-UNICAMP.

4.2 – Secagem e moagem

A secagem do material foi feita ao ar livre logo após a coleta, para evitar a presença de fungos. O material após seco foi convertido em pó usando moinho de martelos.

4.3 – Extração do material com solventes

A extração foi feita a frio (percolação) usando sucessivamente em ordem crescente de polaridade os seguintes solventes orgânicos: Hexano, Diclorometano e Metanol. As soluções obtidas foram destiladas a pressão reduzida em evaporador rotativo, fornecendo os extratos brutos.

4.4 – Isolamento e purificação das substâncias orgânicas por técnicas cromatográficas

Utilização da cromatografia em coluna a pressão normal, cromatografia em camada delgada preparativa; por processos químicos (extração ácido-base) e cristalização (COLLINS, 1990; HARBORNE, 1991; IKAN, 1991; PATITUCCI, 1995; POOLE, 1984).

4.5 – Avaliação do grau de pureza e Identificação das substâncias isoladas

A avaliação do grau de pureza foi feita através de cromatografia em camada delgada analítica.

A identificação das substâncias isoladas foi realizada utilizando métodos espectrométricos [de ressonância magnética nuclear (RMN ^1H e ^{13}C), e de massas (EM)] e métodos cromatográficos (cromatografia em camada delgada analítica) (BREITMAIER, 1987; FRIEBOLIN, 1993; GOTTLIEB, 1967; LAMBERT, 1987; NAKANISHI, 1990; PIHLAJA, 1994; SANDERS, 1993; SIZDAK, 1996).

4.6 – Elucidação estrutural das substâncias isoladas

Atualmente, os trabalhos de elucidação estrutural de substâncias bioorgânicas dependem principalmente de técnica modernas de RMN ^1H e ^{13}C , inclusive experiências bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio [^1H - ^1H -COSY (COSY= Correlation Spectroscopy)] e heteronuclear de carbono-13 e hidrogênio [^1H - ^{13}C -COSY- $^1J_{\text{CH}}$, através de uma ligação e ^1H - ^{13}C -COSY- $^nJ_{\text{CH}}$ ($n=2$ e 3) a longa distância (duas e três ligações) entre os átomos de carbono-13 e hidrogênio, COLOC=Correlation via Long-rang Coupling], de correlação espacial (NOESY). Estas técnicas, juntamente com as essenciais experiências unidimensionais de RMN ^1H , RMN ^{13}C -PND (PND=Próton Noise Decoupled), RMN ^{13}C -DEPT (DEPT=Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) e de NOE por subtração de espectros (^1H - ^1H -NOE).

4.7 – Análises cromatográficas

As análises de cromatografia em coluna foram realizadas utilizando-se sílica gel Merck Darmstadt 60 (0,063–0,200 mm). As colunas utilizadas foram confeccionadas na oficina de vidraria do LCQUI-CCT-UENF.

As análises de cromatografia em camada delgada analítica foram realizadas em cromatofolhas Al com sílica gel 60 F₂₅₄ Merck. As substâncias foram visualizadas por irradiação com lâmpada ultravioleta (Aldrich) a 254 nm e 365 nm e/ou pulverizadas com os seguintes reagentes cromogênicos:

- Dragendorff (solução de nitrato básico de bismuto II em ácido acético diluído com iodeto de potássio).
- H₂SO₄ conc./Vanilina, seguido de aquecimento.

4.8 – Análises espectrométricas

As análises espectrométricas foram realizadas em aparelhos do Laboratório de Ciências Química da Universidade Estadual Norte Fluminense Darcy Ribeiro.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ¹H) e carbono-13 (RMN ¹³C) foram obtidos num espectrômetro Jeol (400 MHz para ¹H e 100 MHz para ¹³C). Os solventes utilizados foram clorofórmio deuterado (CDCl₃) e MeOH-*d*₄, usando como frequência interna o tetrametilsilano (TMS). Os deslocamentos químicos (δ) foram obtidos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (*J*) em Hertz (Hz).

4.9 – Análises de espectrometria de massas

Os espectros de massas (EM) foram obtidos por inserção direta em um aparelho CG/EM-QP-5050 A SHIMADZU, utilizando impacto de elétrons.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Preparação dos Extratos Brutos:

A quantidade de material colhido e suas respectivas extrações estão descritas na Tabela 02.

Tabela 02: Quantidade de extratos (g) obtidos:

Espécie botânica	Parte Botânica	Peso de material(g)	Solventes	Peso de extratos(g)
<i>Tabernaemontana hystrix</i>	Casca da Raiz	920,0	a	17,4
			b	17,8
			c	43,6

a - Hexano

b - Diclorometano

c - Metanol

5.2 Descrição experimental do isolamento dos constituintes químicos isolados

5.2.1 Análises das frações obtidas do extrato das cascas da raiz de

Tabernaemontana hystrix

5.2.1.1 ANÁLISE DO EXTRATO METANÓLICO (BM)

Inicialmente o extrato, com 23,6 g, foi submetido a uma cromatografia em coluna, usando como eluente diclorometano puro, com gradiente de eluição até metanol puro, sendo coletadas 66 frações, que posteriormente foram reunidas em 11 novas frações, através de cromatografia em camada delgada analítica. O estudo cromatográfico das frações está na tabela 03.

Tabela 03: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-5	BM1	295	*
6-13	BM2	119,7	*
14-16	BM3	49,5	*
17-23	BM4	130	*
24-27	BM5	949,1	
28-31	BM6	1230,2	*
32-37	BM7	2750,1	*
38-41	BM8	1585,9	
42-50	BM9	1367,6	
51-55	BM10	4326,3	
56-66	BM11	8431,5	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM5 (949,1 mg)

A fração BM5 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Hexano puro com gradiente de eluição até Hexano:Acetato de etila (20:80, v/v), onde foram coletadas 51 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 06 novas frações. A tabela 04 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 04: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-7	BM5-1	66,3	*
8-10	BM5-2	9,0	*
11-24	BM5-3	92,6	*
25-33	BM5-4	175,4	*
34-39	BM5-5	32,1	28
40-51	BM5-6	36,0	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM8 (1,5859 g)

A fração BM8 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (60:40, v/v), onde foram coletadas 74 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 04 novas frações. A tabela 05 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 05: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações reunidas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-12	BM8-1	15,9	*
13-37	BM8-2	812,5	*
38-65	BM8-3	696,5	
66-74	BM8-4	37,9	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM8-3 (696,3 mg)

Inicialmente a fração BM8-3 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (50:50, v/v), onde foram coletadas 40 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 04 novas frações. A tabela 06 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 06: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações reunidas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-7	BM8-3-1	222,3	*
8-15	BM8-3-2	296,6	*
16-19	BM8-3-3	51,4	29
20-40	BM8-3-4	100,2	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM9 (1367,6)

A fração BM9 foi submetida a uma cromatografia em coluna, sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (50:50, v/v), onde foram coletadas 27 frações, que através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 06 novas frações. O estudo cromatográfico das frações coletadas está descrito na tabela 07.

Tabela 07: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-3	BM9-1	69,9	*
4	BM9-2	59,3	
5-8	BM9-3	127,3	*
9-15	BM9-4	496,3	*
16-20	BM9-5	184,2	
21-27	BM9-6	335,4	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM9-2 (59,3 mg)

A fração BM9-2 foi submetida a uma cromatografia em coluna, empacotada com alumina, sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (95:5, v/v), onde foram coletadas 62 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 06 novas frações. A tabela 08 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 08: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-7	BM9-2-1	2,5	*
8-21	BM9-2-2	2,3	*
22-33	BM9-2-3	1,5	*
34-38	BM9-2-4	17,6	*
39-43	BM9-2-5	26,1	30
44-51	BM9-2-6	2,7	*
52-62	BM9-2-7	3,1	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE AD FRAÇÃO BM9-5 (184,2 mg)

A fração BM9-5 foi submetida a uma cromatografia em coluna, empacotada com alumina, sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (60:40, v/v), onde foram coletadas 66 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 08 novas frações. A tabela 09 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 09: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-8	BM9-5-1	23,1	*
9-12	BM9-5-2	7,8	31
13-15	BM9-5-3	0,3	*
16-19	BM9-5-4	1,1	*
20	BM9-5-5	1,9	*
21-33	BM9-5-6	16,7	
34-66	BM9-5-7	3,9	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM9-5-6 (16,7 mg)

A fração BM9-5-6 foi submetida a uma cromatografia em coluna, empacotada com alumina, sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (90:10, v/v), onde foram coletadas 12 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 02 novas frações. A tabela 10 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 10: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-4	BM9-5-6-1	3,2	*
5-12	BM9-5-6-2	10,7	32

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM10 (4,3 g)

Inicialmente a fração BM10 foi submetida a uma cromatografia em coluna com sílica sendo utilizado como eluente diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano: Metanol (50:50, v/v), onde foram coletadas 69 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 07 novas frações. A tabela 11 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 11: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações reunidas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-15	•		
16-23	BM10-1	16,6	*
24-28	BM10-2	7,3	*
29	BM10-3	4,9	*
30-39	BM10-4	54,3	
40-44	BM10-5	410,0	*
45-67	BM10-6	3338,3	*
68-69	BM10-7	93,2	*

* amostras não trabalhadas

• amostras descartadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM10-4 (54,3 mg)

Inicialmente a fração BM10-4 foi submetida a uma cromatografia em coluna com sílica sendo utilizado como eluente diclorometano puro com gradiente de eluição até diclorometano:metanol (80:20, v/v), onde foram coletadas 45 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 03 novas frações. A tabela 12 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 12: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações reunidas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1-9	BM10-4-1	11,9	*
10-24	BM10-4-2	20,7	
25-45	BM10-4-3	32,8	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO BM10-4-2 (20,7 mg)

A fração BM10-4-2 foi submetida a uma cromatografia em camada delgada preparativa, para ser purificada, sendo utilizado como eluente Diclorometano:Metanol (97:3, v/v), onde foram coletadas 03 frações. O estudo cromatográfico das frações coletadas está descrito na tabela 13.

Tabela 13: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
1	BM10-4-2-1	1,3	*
2	BM10-4-2-2	7,9	33
3	BM10-4-2-3	2,6	*

* frações não trabalhadas

Obs: As frações não trabalhadas apresentavam-se como misturas complexas, ou misturas contendo substâncias de frações anteriores ou posteriores já isoladas.

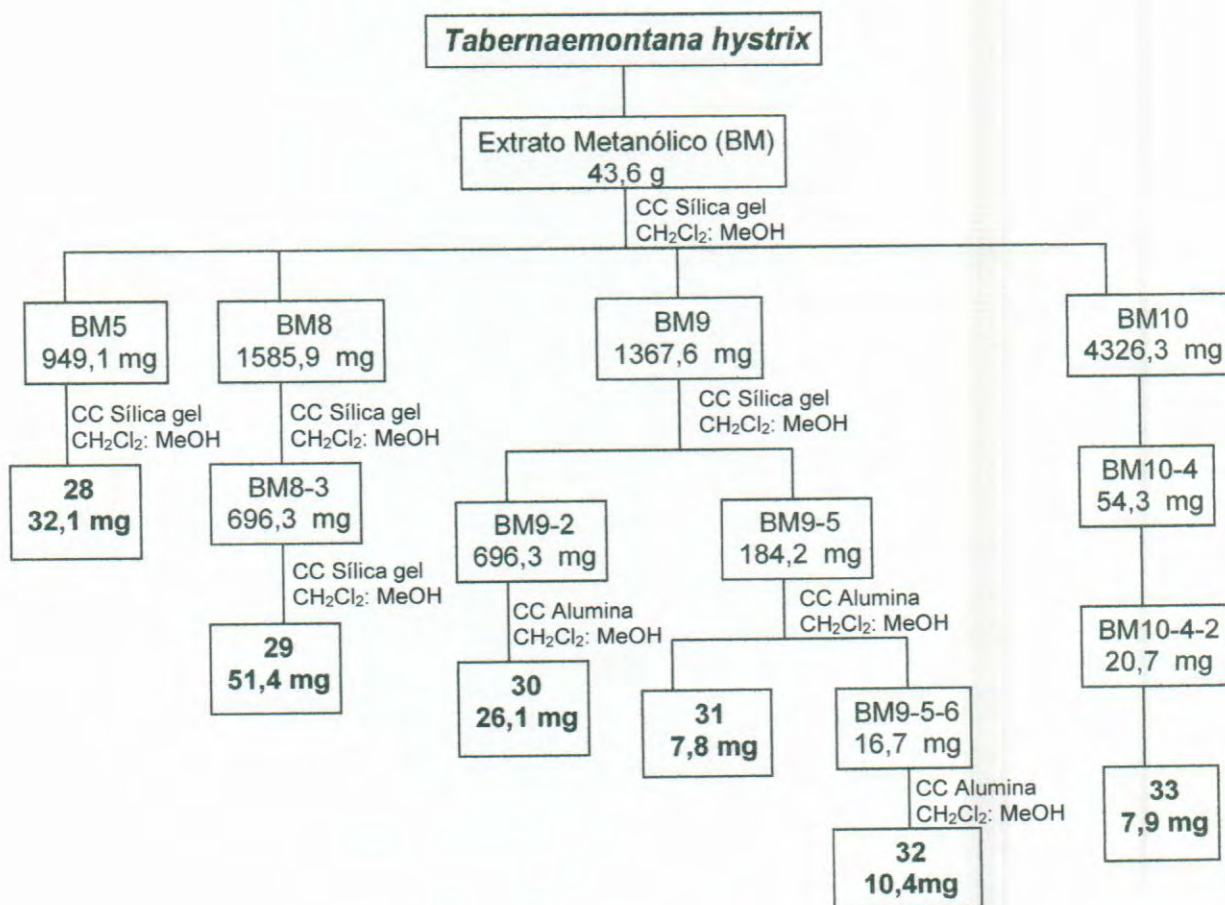


Figura 07: Fluxograma do fracionamento do extrato metanólico.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As substâncias **28** (ibogamina), **29** (affinisina), **30** (16-epiaffinina), **31** (olivacina), **32** (4-metilaffinisina) e **33** foram isoladas e identificadas das cascas da raiz do extrato metanólico de *Tabernaemontana hystrix* como óleos levemente amarelos, apresentando teste positivo para alcalóides com reagente específico (Dragendorff). Ambas foram identificadas por RMN uni (^1H e ^{13}C) e bidimensional (HMBC e HMQC) e comparação com dados de literatura. (AHOND, 1978; COLLINS, 1990; LAVAUD, 1982)

Os dados dos alcalóides estão descritos abaixo:

Substância 28 (BM5-5)

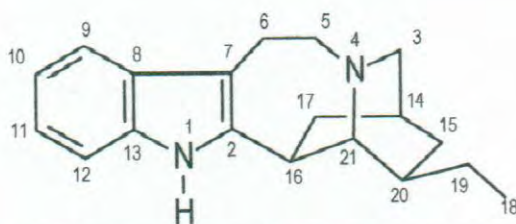


Tabela 14: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e constantes de acoplamento a longa distância dos átomos de hidrogênio e carbono-13 observados no espectro de HMBC ($^nJ_{\text{CH}}$, $n=2$ e 3) do alcalóide (**28**), em CDCl_3 . Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J) estão em Hz.

C	HMQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	141.27	-		H-6b; H-21
7	108.86	-	2H-6	2H-5; H-9; HN-1
8	129.46	-	H-9	HN-1; H-6b; H-10; H-12
10	-	-	-	-
13	134.71	-		H-9; H-11
CH				
9	117.84	7.44 (d, 7.0)		H-11
10	119.08	7.07	H-11	H-12
11	121.00	7.10		H-9
12	110.16	7.24 (d, 7.7)		HN-1; H-10
14	26.11	1.87 (m)		
16	40.70	3.01 (m)		H-20
20	41.77	1.56 (m)	H-21	3H-18
21	57.80	2.94 (sl)		2H-3; 2H-5
CH₂				
3	49.75	3.12; 3.01		2H-5; H-21
5	54.34	3.41; 3.20		H-5b; H-17a; H-21
6	20.12	3.20; 2.75		
15	31.65	1.85; 1.25	H-20	H-3b; 2H-17; H-21
17	33.87	2.05; 1.59		2H-3; H-21
19	27.51	2.04; 1.60	3H-18	
CH₃				
18	11.89	0.88 (t, 7.0)		



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = RM55_1d_spectrum.12
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = RM55
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 24-MAY-2004 23:31:04

Revision Date = 25-MAY-2004 13:56:24
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = F1H2F1 NMR
Date Cont     = 1D COMPLEX
Diameters    = X
Dia Title    = 1K
Dia Size     = 16384
Dia Units    = [ppm]
Acq Delay    = 0.2237 [ms]
Change_samp  = single_pulse.exp
Experiment    =
Field_strength = 9.385766 [T]
Irr90        = 14.7 [us]
Irr90_lo     = 23.5 [us]
Irr90_hi     = 60 [us]
Lock_status   = IDLE
Recvr_gain    = 60 [us]
Sensitization_delay = 4 [s]
Scan_rate     = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 16 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [db]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 25 [C]
Temp_set      = 25 [C]
Temp_status   = TRAP ON
X90           = 24.7 [us]
X90_lo       = 23.5 [us]
X90_hi       = 60 [us]
X_acq_duration = 3.7240932 [s]
X_domain     = 1K
X_freq       = 399.78219838 [MHz]
X_offset     = 5 [ppm]
X_points     = 16384
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.35 [us]
X_resolution = 0.26852246 [Hz]
X_sweep      = 4.35947206 [kHz]
  
```



Figura 08: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 28.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = RMS5A_1d_spectrum_5
Author         = Jan Schrijfsma
Sample ID      = RMS5A
Content        = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 2-JUL-2004 20:07:30
Revision Date  = 5-JUL-2004 15:39:08
Spec Site     = Scipples+ 460

Spec Type     = DELTA_EPR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     =
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq_delay     = 0.1631 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse.swp
Field_strength = 9.389766 [T]
X90_hi       = 14.7 [us]
X90_lo       = 46.5 [us]
Xr_pwidth    = 60 [us]
Lock_status   = XLOCK
Recvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_lock     = 14 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Temp_set      = 25 [C]
Temp_status   = STAB ON
Temp_set      = 25 [C]
Temp_status   = STAB ON
X90_hi        = 14.7 [us]
X90_lo        = 23.5 [us]
X_acq_duration = 2.7312128 [s]
X_domain      = 1K
X_freq        = 399.78219338 [MHz]
X_offset      = 7 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescans    = 0
X_pulse       = 7.35 [us]
X_resolution  = 0.3663771 [Hz]
X_sweep       = 5.99880024 [kHz]
    
```



Figura 10: Ampliação da região de δ_H 6,9-8,3 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 28.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BM55_spt.5
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = BM55
Content       = APT Experiment
Creation Date  = 28-MAY-2004 17:18:36
Revision Date  = 28-MAY-2004 17:25:31
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_EMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = 13C
Dim Title     = 32768
Dim Size      = [Type]
Dim Units     = 40.9[us]
Acq_delay     = 0
Changer_sample = spt.exp
Experiment    = 9.38976[F]
Field_strength = 14.7[us]
Irr90_hi     = 23.5[us]
Irr90_lo     = 60[us]
Irr_domain   = 24[us]
Irr_width    = 140[Hz]
Lock_status   = IDLE
Nucvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 15
Scans         = 1013.0
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 14[Hz]
Spin_lock_90 = 90[us]
Spin_lock_attn = 12.5[CB]
Spin_set      = 15[Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 25[OC]
Temp_status   = TEMP ON
Temp_status   = TEMP ON
X50_lo        = 10[us]
X50_hi        = 9.5[us]
X_acq_duration = 1.4155776[s]
X_domain      = 13C
X_freq        = 100.52530333[MHz]
X_offset      = 110[Dppm]
X_points      = 32768
X_prescans    = 4
X_pulse       = 5[us]
X_resolution  = 0.70642543[Hz]
X_sweep       = 23.14614815[kHz]
  
```

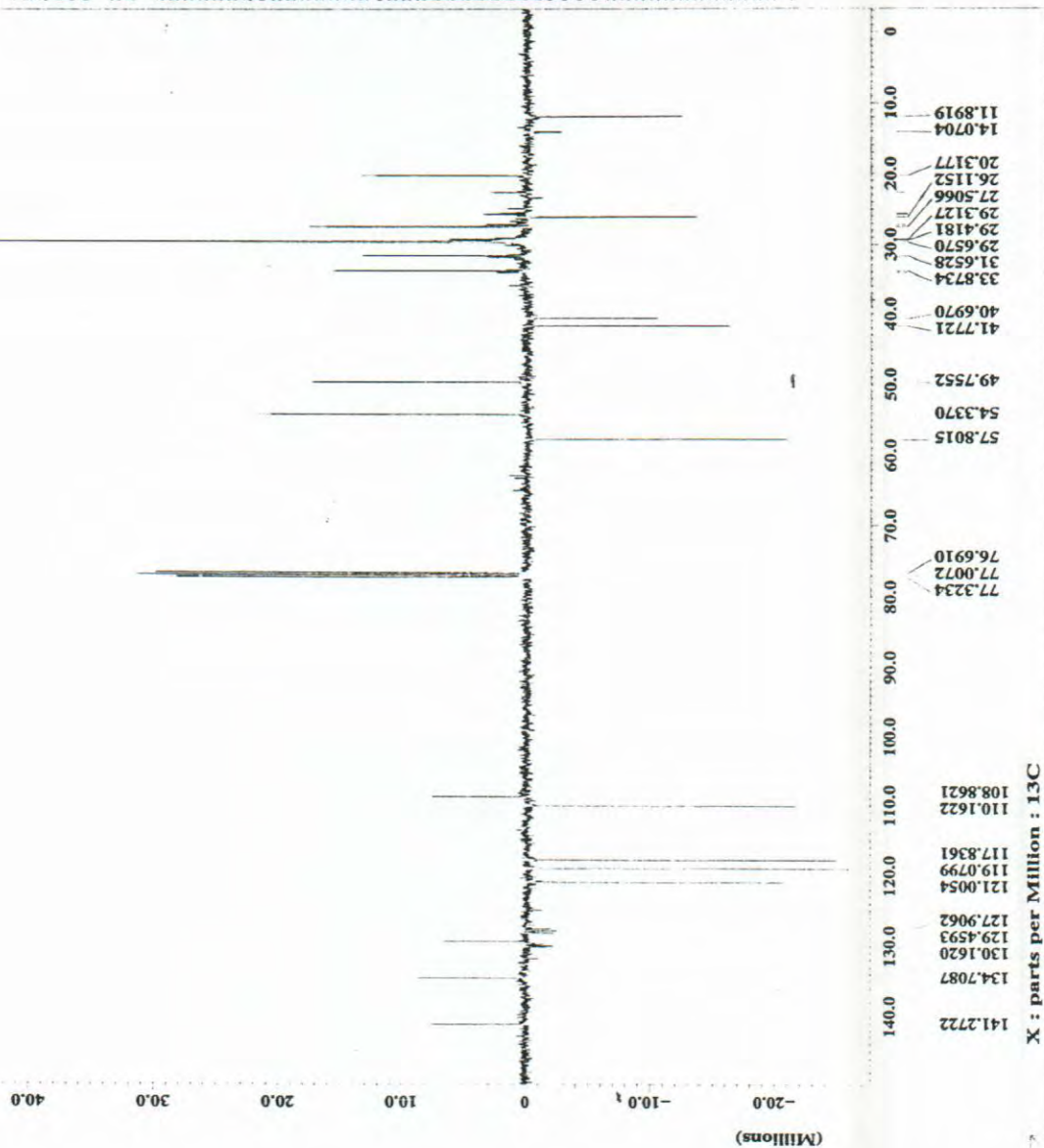


Figura 11: Espectro de RMN ^{13}C (APT; 100 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 28.

JEOL

ACQUISITION PARAMETERS
 File Name BM55B_Pfg_hmbc.2
 Author Jan Schripsema
 Sample ID BM55B
 Content gradient enhanced HMC
 Creation Date 16-SEP-2004 04:22:17
 Revision Date 16-SEP-2004 04:22:15
 Spec File ECLIPSE+ 400
 Spec Type DELTA_NMR
 Data Format 2D REAL REAL
 Dimensions X Y
 Dim Title 1H 13C
 Dim Size 1024, 512
 Dim Units [ppm][ppm]
 Acq_delay 0.2706[ms]
 Changer_sample 0
 Experiment hmbc_pfg_s_exp
 Field_strength 9.389766[T]
 Grad_1 1[ms]
 Grad_1_amp 10[ppm]
 Grad_2 1[ms]
 Grad_2_amp 10[ppm]
 Grad_3 1[ms]
 Grad_3_amp 10[ppm]
 Recv_recovery 0.2[ms]
 Irr90_hi 14.7[us]
 Irr90_lo 23.5[us]
 Irr_constant 35[us]
 J_constant 140[Hz]
 Lock_status IDLE
 Long_range_J 8[Hz]
 Recvr_gain 15
 Relaxation_delay 2[s]
 Scans 96
 Solvent CHLOROFORM-D
 Spin_get 13[Hz]
 Spin_lock_90 99[us]
 Spin_lock_atn 14.5[ms]
 Spin_set 14[us]
 Spin_status SPIN ON
 Temp_get 29.3[dc]
 Temp_set 30[dc]
 Temp_status TEMP ON
 X90_hi 14.7[us]
 X90_lo 23.5[us]
 X_acq_duration 0.2845696[s]
 X_domain 1H
 X_freq 399.7821938[MHz]
 X_offset 4.3[ppm]
 X_points 1024
 X_prescans 14.7[us]
 X_pulse 3.51497881[Hz]
 X_resolution 3.5984567[MHz]
 X_sweep 10[us]
 Y90_hi 9.5[us]
 Y90_lo 35[us]
 Y_domain 13C
 Y_freq 100.62530333[MHz]
 Y_offset 100[ppm]
 Y_points 128
 Y_prescans 0
 Y_pulse 1.5[us]
 Y_resolution 165.9190678[Hz]

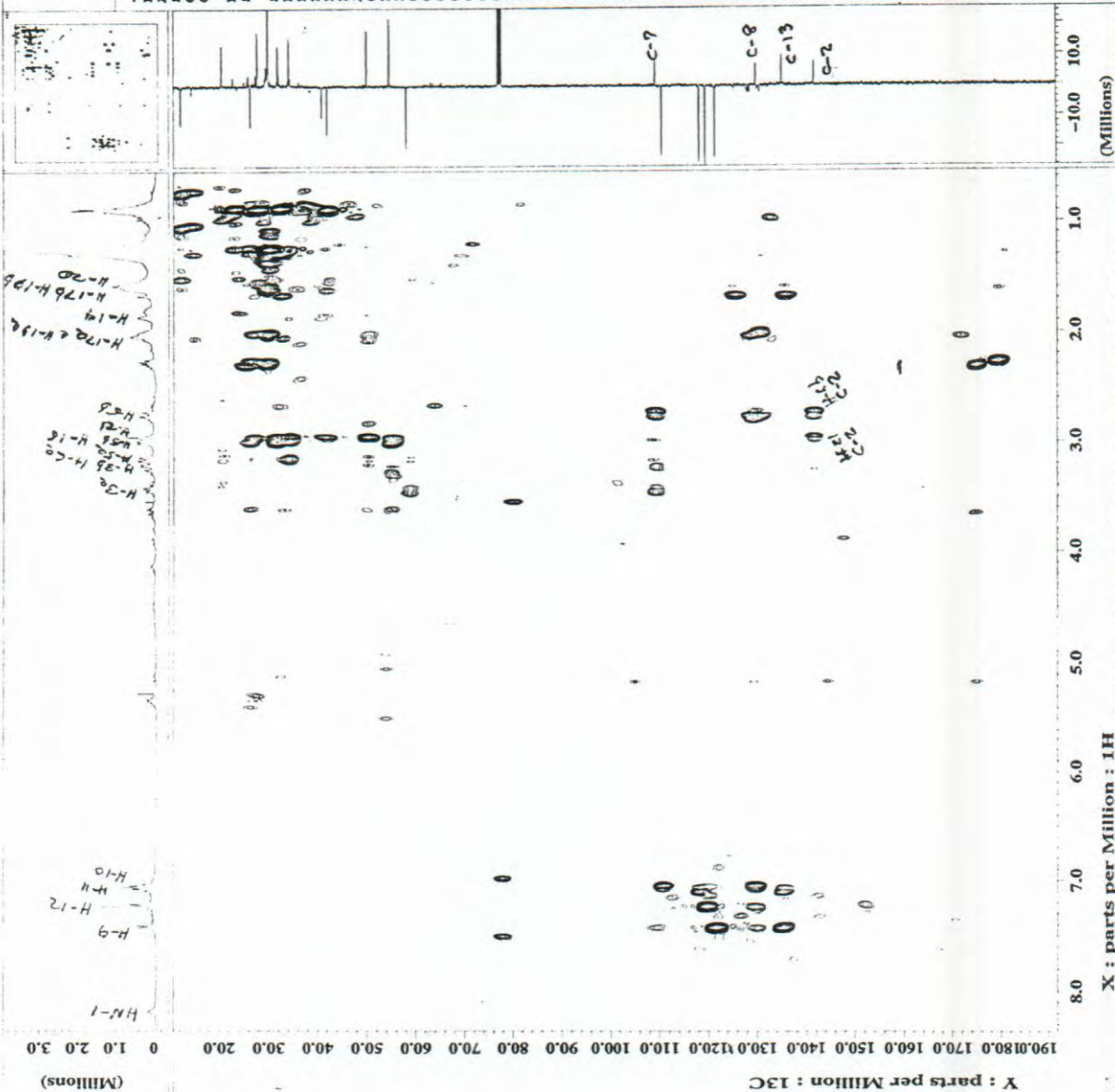


Figura 12: Mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBC em CDCl₃ do alcalóide 28.

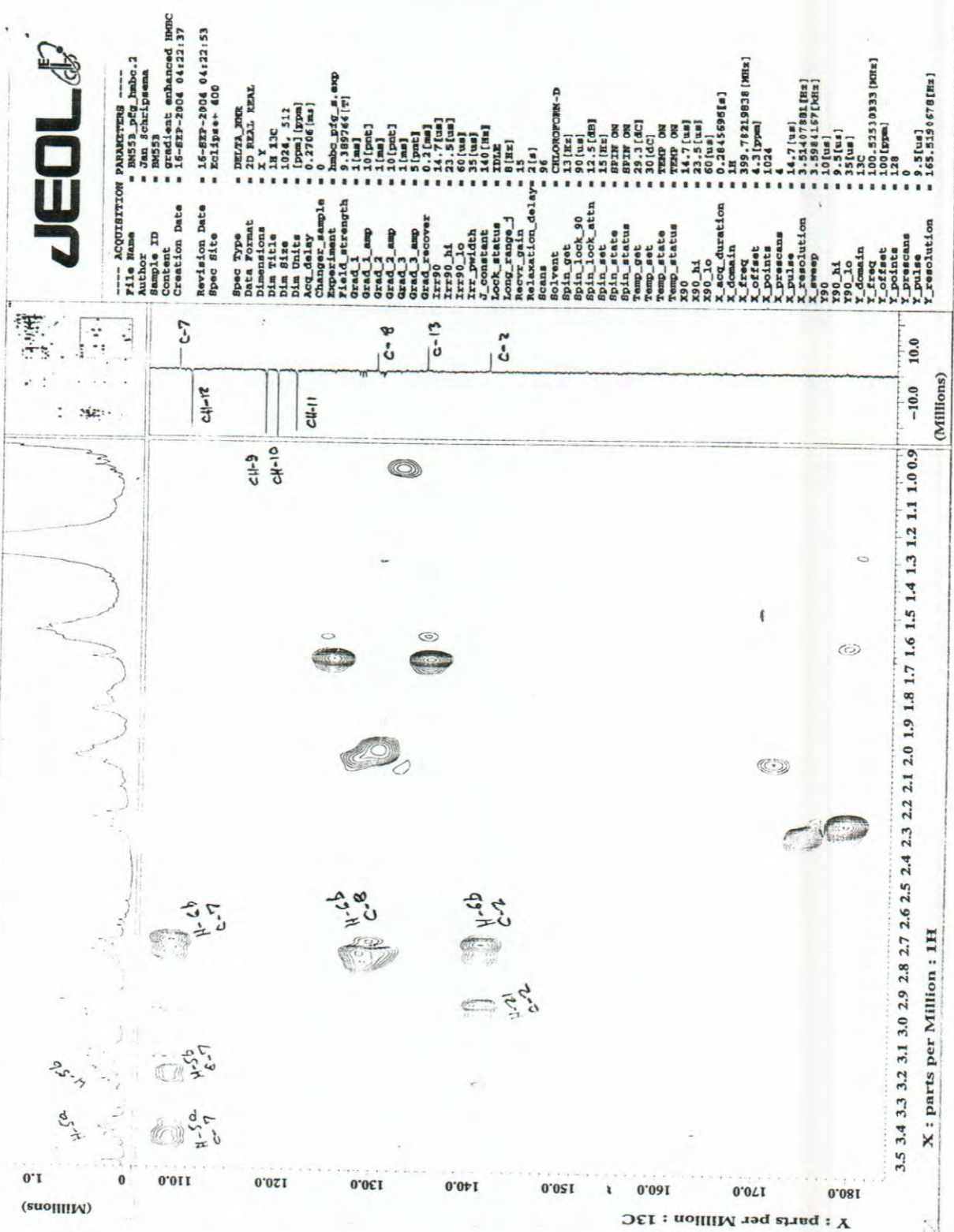


Figura 13: Ampliação do mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBC em CDCl₃ do alcalóide 28.



ACQUISITION PARAMETERS
 File Name = BM55B_pfg_hmbc.2
 Author = Jan Schripsema
 Sample ID = BM55B
 Comment = enhanced HMBC
 Creation Date = 16-SEP-2004 04:22:37
 Revision Date = 16-SEP-2004 04:22:53
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = DELTA_NMR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = IR 13C
 Dim Size = 1024, 512
 Dim Units = [ppm],[ppm]
 Acq_Delay = 0.2796[us]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmbc_pfg_s_exp
 Field_strength = 7.39766[T]
 Grad_1_amp = 10[ppm]
 Grad_2_amp = 10[ppm]
 Grad_3_amp = 10[ppm]
 Grad_recovery = 0.2[ms]
 Irr90_hi = 14.7[us]
 Irr90_lo = 23.5[us]
 Irr_pwidth = 60[us]
 J_constant = 35[us]
 Lock_status = 140[Hz]
 Long_range_J = 8[Hz]
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 9[s]
 Solute = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 13[Hz]
 Spin_lock_90 = 90[us]
 Spin_lock_attn = 12.5[dB]
 Spin_set = 15[Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_get = 29.3[degC]
 Temp_set = 30[degC]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_hi = 14.7[us]
 X90_lo = 23.5[us]
 X_acq_duration = 0.2845696[s]
 X_domain = IR 78219638[MHz]
 X_freq = 39.7219638[MHz]
 X_offset = 4.3[ppm]
 X_points = 1024
 X_prascans = 4
 X_pulse = 14.7[us]
 X_resolution = 3.51407881[Hz]
 X_sweep = 3.5984167[Hz]
 Y90 = 10[us]
 Y90_hi = 9.5[us]
 Y90_lo = 35[us]
 Y_domain = 13C
 Y_freq = 100.62530333[MHz]
 Y_offset = 100[ppm]
 Y_points = 128
 Y_prascans = 0
 Y_resolution = 165.5190678[Hz]

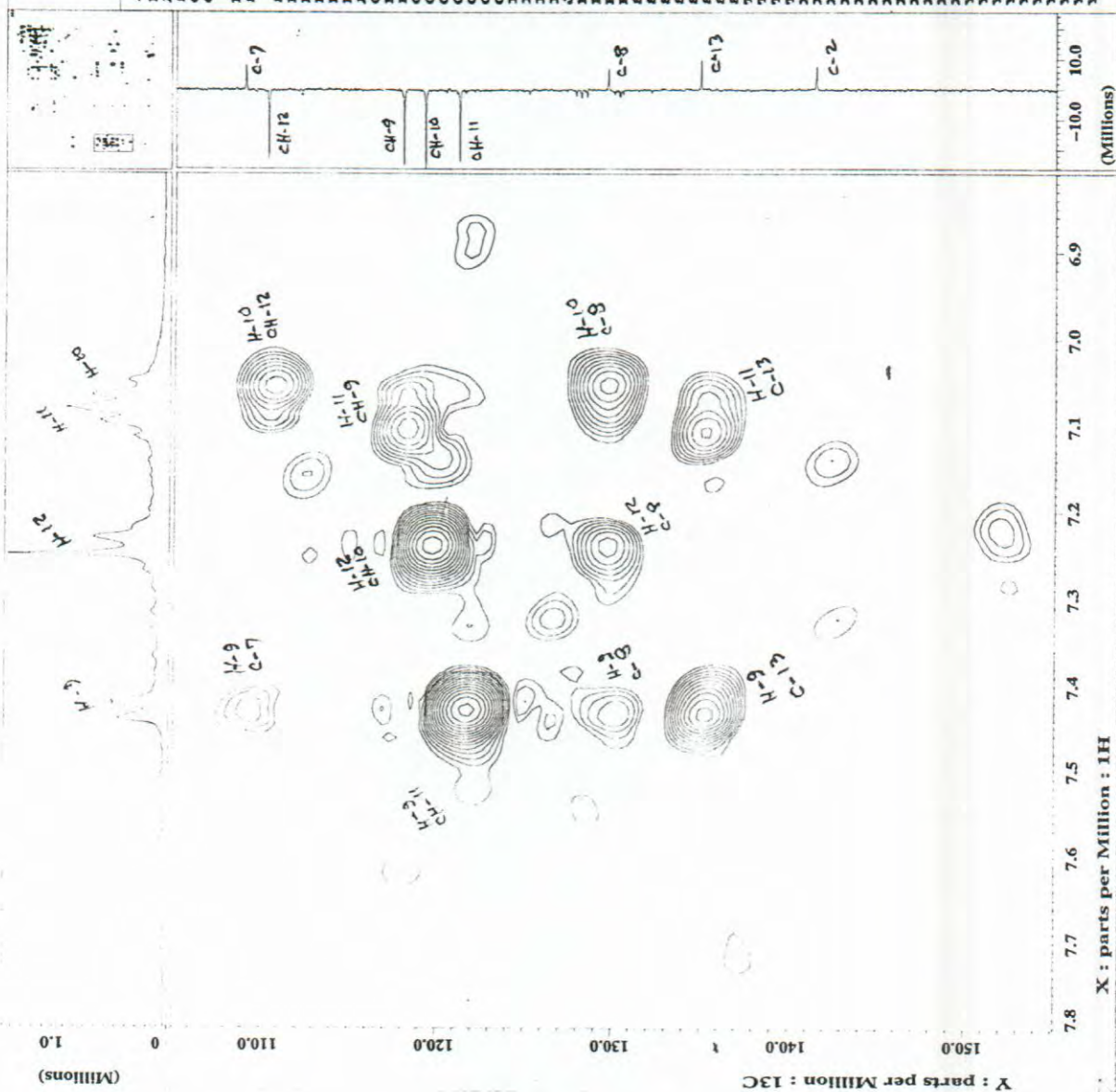


Figura 14: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ do espectro de HMBC em CDCl_3 do alcalóide 28.

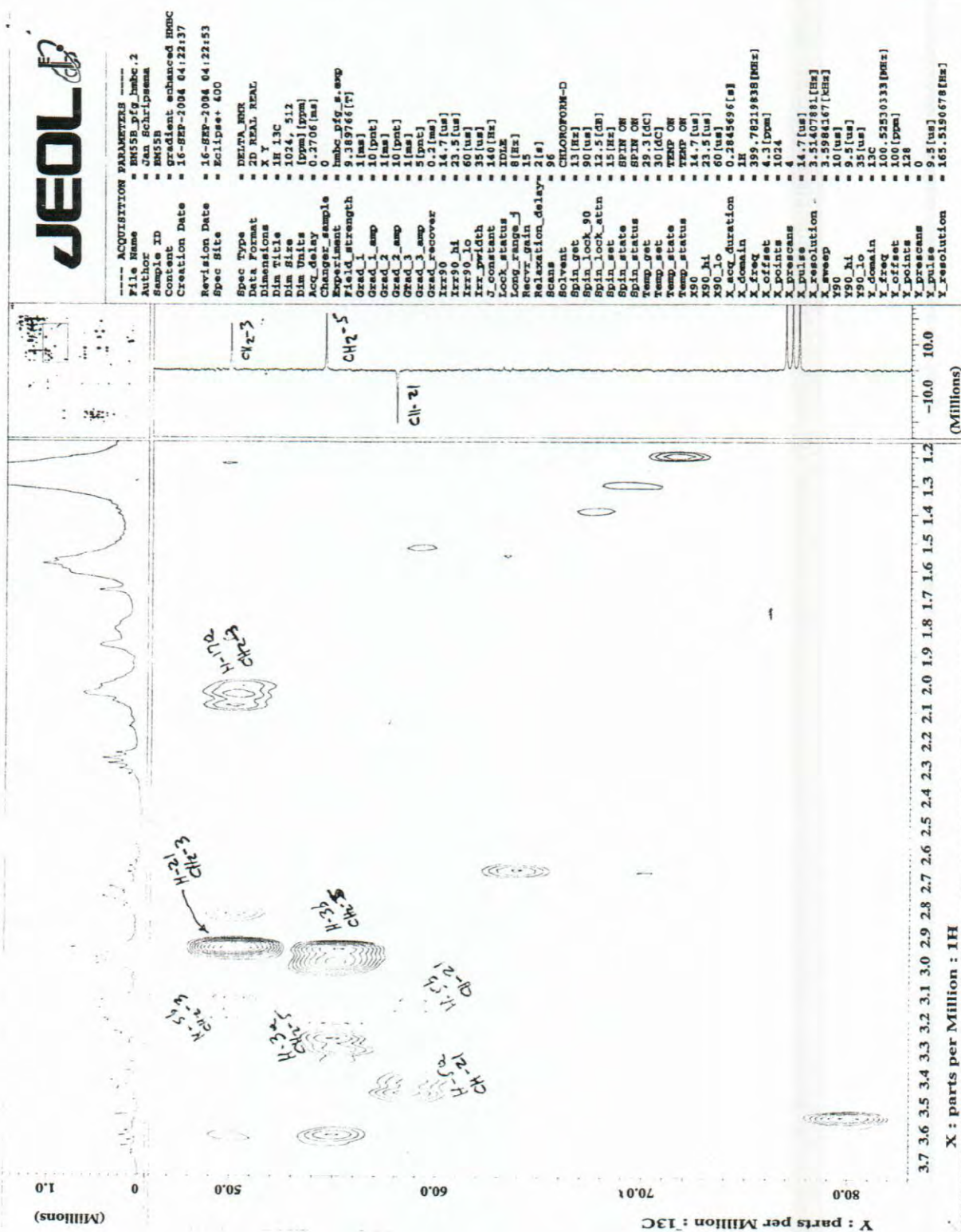


Figura 15: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em CDCl_3 do alcalóide 28.



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = BM558_pfg_hmbc.2
 Author = Jan Schripsema
 Sample ID = BM558
 Content = gradient enhanced HMQC
 Creation Date = 16-SEP-2004 04:22:37
 Revision Date = 16-SEP-2004 04:22:53
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = DELTA_HMQC
 Data Format = 2D REAL REAL
 Channels = 1H 13C
 Dia Title = 1024_512
 Dia Size = [ppm] [ppm]
 Dia Units = 0.2706 [ms]
 Acq_delay = 0
 Changer_sample = hmbc_pfg_s_exp
 Experiment = 9.389766 [r]
 Field_strength = 10 [pnt]
 Grad_1_amp = 1 [ms]
 Grad_2_amp = 10 [pnt]
 Grad_3_amp = 1 [ms]
 Grad_recover = 0.2 [ms]
 Irr90_h1 = 4.5 [us]
 Irr90_l0 = 23.5 [us]
 Irr90_l1 = 60 [us]
 Irr90_l2 = 35 [us]
 Irr90_l3 = 35 [us]
 Irr90_l4 = 140 [Hz]
 J_constant = 10 [Hz]
 Lock_status = 8 [Hz]
 Long_range_j = 15
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Scans = 96
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 13 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_atn = 12.5 [db]
 Spin_set = 15 [Hz]
 Spin_status = 20 [Hz]
 Spin_status = 20 [Hz]
 Temp_get = 30 [dC]
 Temp_set = 30 [dC]
 Temp_status = 14.7 [us]
 X90_h1 = 23.5 [us]
 X90_l0 = 60 [us]
 X90_l1 = 0.2845696 [s]
 X_acq_duration = 1H
 X_domain = 399.78215838 [MHz]
 X_freq = 4.3 [ppm]
 X_offset = 1024
 X_points = 4
 X_prescans = 14.7 [us]
 X_pulse = 3.5407861 [ms]
 X_resolution = 10.598467 [kHz]
 X90_wisp = 9.5 [us]
 Y90_h1 = 35 [us]
 Y90_l0 = 100.5253033 [MHz]
 Y_domain = 100 [ppm]
 Y_freq = 100 [ppm]
 Y_offset = 128
 Y_points = 0
 Y_prescans = 9.5 [us]
 Y_resolution = 165.5190678 [Hz]

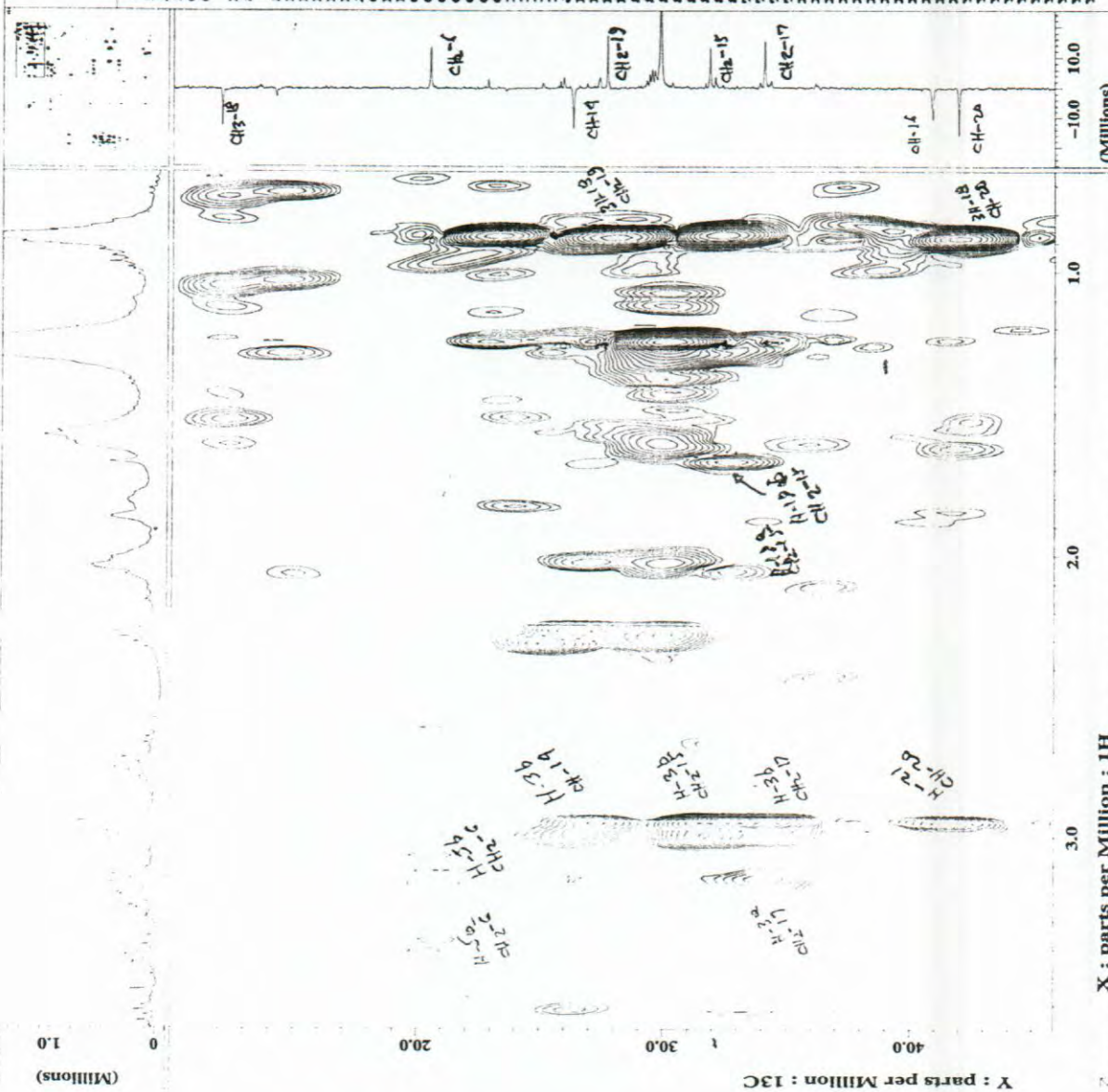


Figura 16: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide 28.

JEOL

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name BM55B_pfg_bmcg.3
 Author Jan Schripsema
 Sample ID BM55B
 Content gradient enhanced HMQC
 Creation Date 16-SEP-2004 18:27:58
 Revision Date 16-SEP-2004 18:28:11
 Spec Site Eclipse* 400

Spec Type DELTA_RMR
 Data Format 2D REAL REAL
 Dimensions X Y
 Dia File 113C256
 Dia File 1024 [pts]
 Dia File 1024 [pts]
 Acq Delay 0.1594 [ms]
 Changer sample
 Experiment bmcg_irr_pfg_s.s
 Field strength 9.389766 [T]
 Grad_1_amp 10 [pnt]
 Grad_2_amp 10 [pnt]
 Grad_3_amp 10 [pnt]
 Grad_3_amp 1 [ms]
 Grad_recover 0.2 [ms]
 Irr90 14.7 [us]
 Irr90_lo 23.5 [us]
 T_sweep 35 [us]
 Lock status 140 [Hz]
 Lock status IDLE
 Recvr gain 15
 Relaxation_delay 2 [s]
 Scans 64
 Solvent CHLOROFORM-D
 Spin_get 15 [Hz]
 Spin_lock_90 90 [us]
 Spin_lock_atn 12.5 [dB]
 Spin_set 15 [Hz]
 Spin_status SPIN ON
 Temp_get 29.5 [dC]
 Temp_set 30 [dC]
 Temp_status TEMP ON
 X90_lo 1.7 [us]
 X90_lo 23.5 [us]
 X90_lo 60 [us]
 X_acq_duration 0.1707008 [s]
 X_domain 1K
 X_freq 399.7821983 [MHz]
 X_offset 7 [ppm]
 X_points 1024
 X_prescans 4
 X_pulse 14.7 [us]
 X_resolution 5.8520336 [Hz]
 X_sweep 5.59880024 [kHz]
 Y90 10 [us]
 Y90_lo 9.5 [us]
 Y90_lo 15 [us]
 Y_domain 100 [ppm]
 Y_offset 100 [ppm]
 Y_points 128
 Y_prescans 0
 Y_pulse 9.5 [us]
 Y_resolution 157.5100865 [Hz]
 Y_sweep 20.16125032 [kHz]

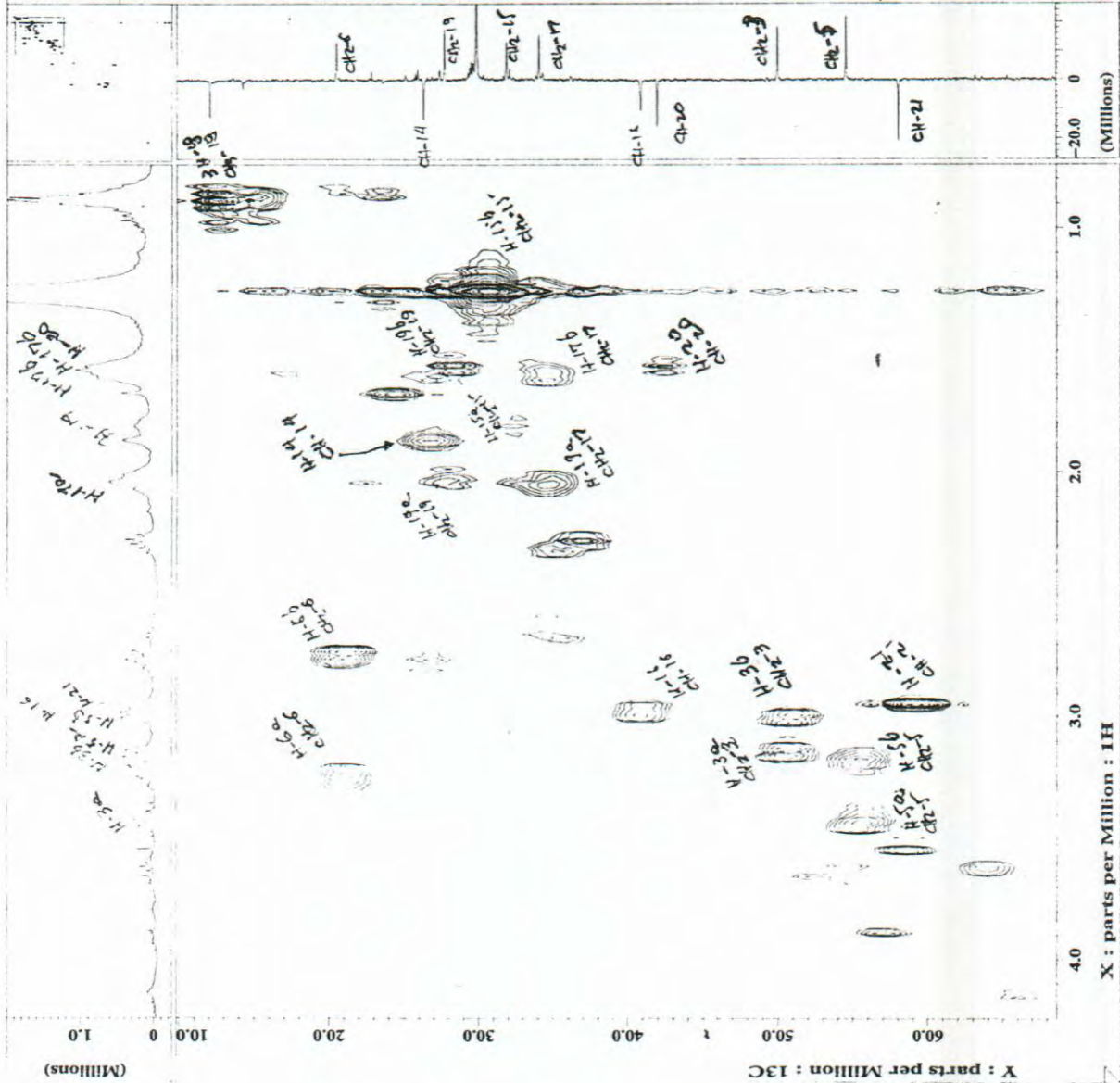


Figura 18: Ampliação do mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMQC em CDCl₃ do alcalóide 28.



ACQUISITION PARAMETERS
 File Name = hmqc5b_prg_hmqc.3
 Author = Jan Schripsema
 Sample ID = Resonant enhanced HMQC
 Contact = 16-BEP-2004 18127.50
 Creation Date = 16-BEP-2004 18128.11
 Revision Date = 16-BEP-2004 18128.11
 Spec Site = Eclipses+ 400

Spec Type = DELTA_HSR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim 1 Size = 1024, 256
 Dim 2 Size = 1024, 256
 Dim Units = [ppm] [ppm]
 Acq_delay = 0.1594 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmqc_irt_prg_s.o
 Field_strength = 9.389766[T]
 Grad_1 = 1 [ppm]
 Grad_2 = 10 [ppm]
 Grad_3 = 1 [ppm]
 Grad_3_amp = 5 [ppm]
 Grad_recover = 0.2 [ms]
 Irr90 = 14.7 [us]
 Irr90_lo = 23.5 [us]
 Irr_width = 60 [us]
 J_constant = 35 [us]
 Lock_status = 140 [Hz]
 Recvr_gain = IDLE
 Relaxation_delay = 15 [s]
 Scans = 64
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 30 [Hz]
 Spin_lock_90 = 12.5 [us]
 Spin_lock_attn = 15 [Hz]
 Spin_set = SPIN ON
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_get = 29.5 [C]
 Temp_set = 30 [C]
 Temp_status = TEMP ON
 X90 = 14.7 [us]
 X90_lo = 23.5 [us]
 X90_hi = 60 [us]
 X_acq_duration = 0.1707008 [s]
 X_domain = 399.78219838 [MHz]
 X_freq = 7 [ppm]
 X_offset = 1024
 X_points = 14.7 [us]
 X_prescans = 5.85820336 [Hz]
 X_resolution = 5.99880024 [kHz]
 X_sweep = 10 [us]
 Y90 = 9.5 [us]
 Y90_lo = 25 [us]
 Y90_hi = 13C
 Y_domain = 100.52530333 [MHz]
 Y_freq = 100 [ppm]
 Y_offset = 128
 Y_points = 0
 Y_prescans = 0
 Y_pulse = 9.5 [us]
 Y_resolution = 9.5 [us]
 Y_sweep = 20.16129032 [kHz]

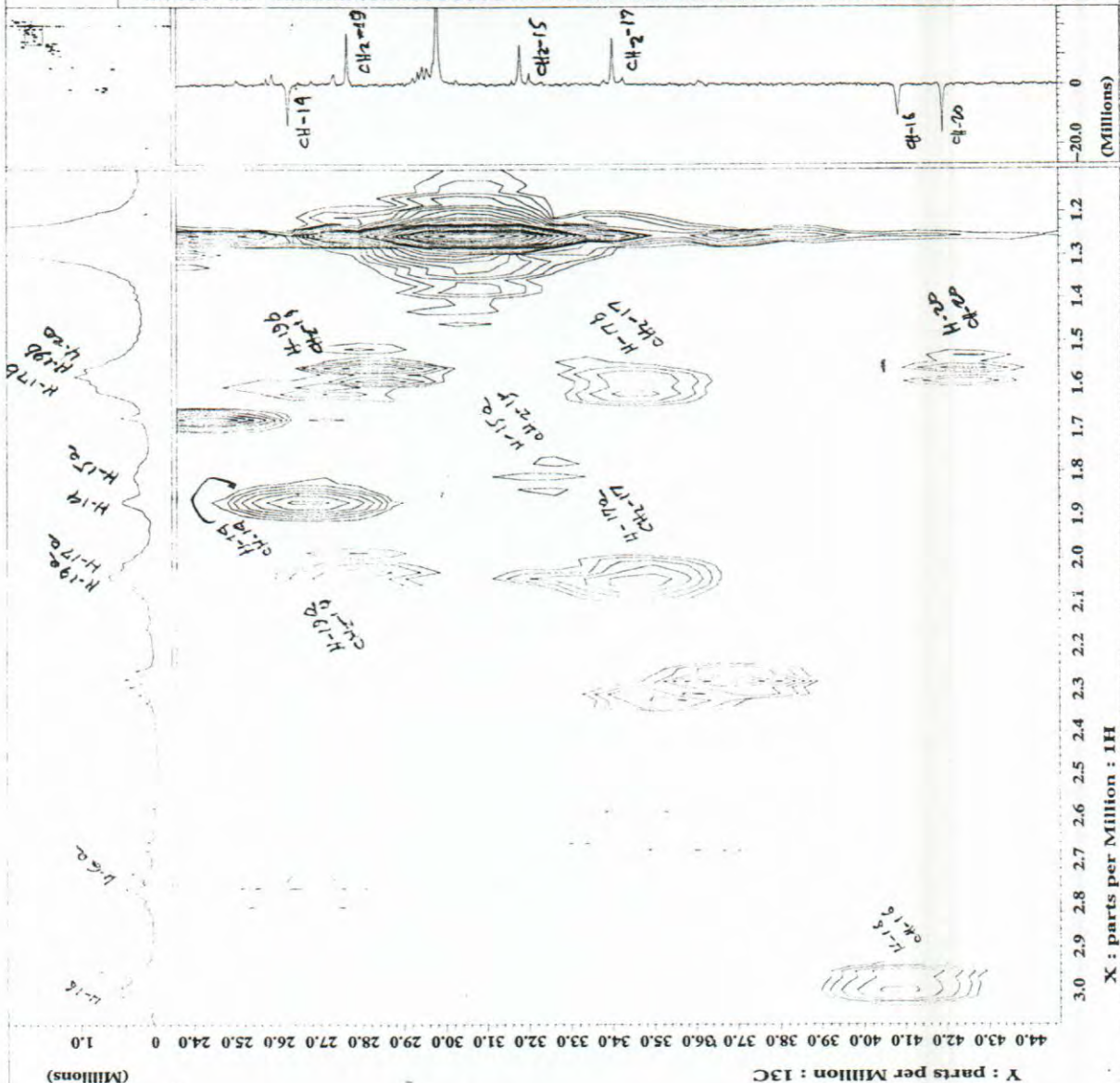


Figura 19: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide 28.

Substância 29 (BM8-3-3)

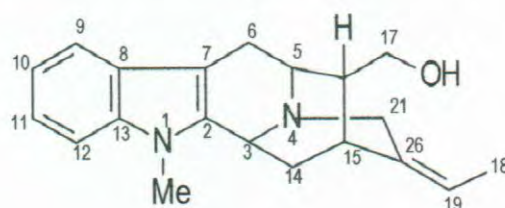


Tabela 15: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e constantes de acoplamento a longa distância dos átomos de hidrogênio e carbono-13 observados no espectro de HMBC ($^nJ_{\text{CH}}$, $n=2$ e 3) do alcalóide (**29**), em $\text{MeOH-}d_4$. Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J) estão em Hz.

	HMQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
C				
2	133.74	-	H3	MeN-1; 2H-6; 2H-14
7	101.75	-	2H-6	H-3; H-5; H-9
8	127.24	-		H-6b; H-10; H-12
13	139.66	-		MeN-1; H-9; H-11
20	128.83	-	H-15; 2H-21	2H-14; 3H-18
CH				
3	61.24	5.13 (d, 10.2)	H-14a	H-5; H-15; H-21b
5	66.56	3.53	H6a; H-16	2H-17; H-21a
9	121.41	7.51 (d, 7.8)		H-11
10	126.77	7.10 (ddd)		H-12
11	123.80	7.24 (dtdd)		H-9
12	110.62	7.43 (d, 8.3)		H-10
15	27.10	3.05	2H-14	H-3; H-5; H-19; H-21b
16	45.06	2.08		H-14a
19	122.24	5.64 (q, 6.7)	3H-18	H-15; 2H-21
CH₂				
6	25.22	3.20 3.05	H-5	H-16
14	32.56	2.55(t, 10.2) 2.03	H-3; H-15	H-16
17	63.75	3.53		H-5
21	66.06	4.43 (dl, 15.6) 4.24 (dl, 15.6)		H-3; H-15; H-19
CH₃				
18	12.99	1.70 (d, 6.7)	H-19	
MeN-1	30.00	3.70 (s)		



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = RM12_1d_spectrum.6
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = RM12
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 3-DEC-2004 16:09:26

Revision Date = 6-DEC-2004 10:33:28
Spec Site     = Eclipse 400

Spec Type     = NMR1H_MOR
Data Format    = 1D_COMPLEX
Dimension     = 1K
Dim Title     = 16384
Dim Size      = [ppm]
Dim Units     = 0.2237 [ms]
Acq_delay     = 0
Changer_sample = single_pulse.exp
Experiment    = 9.389766 [r]
Field_strength = 14.7 [us]
Irr90         = 23.5 [us]
Irr90_lo     = 60 [us]
Irr90_hi     = 60 [us]
Lock_status   = IDLE
Nuc1          = 1H
Nuc2          = 13C
P1            = 8 [s]
P2            = MERTHAWOR-D3
P3            = 13 [Hz]
P4            = 90 [us]
Spin_lock_90 = 12.5 [dm]
Spin_lock_attn = 15 [Hz]
Spin_set      = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 29.5 [dC]
Temp_set      = 28 [dC]
Temp_status   = TEMP ON
X90           = 14.7 [us]
X90_lo       = 23.5 [us]
X90_hi       = 60 [us]
X_duration    = 1K7240832 [s]
X_freq        = 199.7821938 [MHz]
X_offset      = 5 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescans    = 0
X_pulse       = 7.35 [us]
X_resolution  = 0.2685246 [Hz]
X_sweep       = 4.35947206 [kHz]
    
```

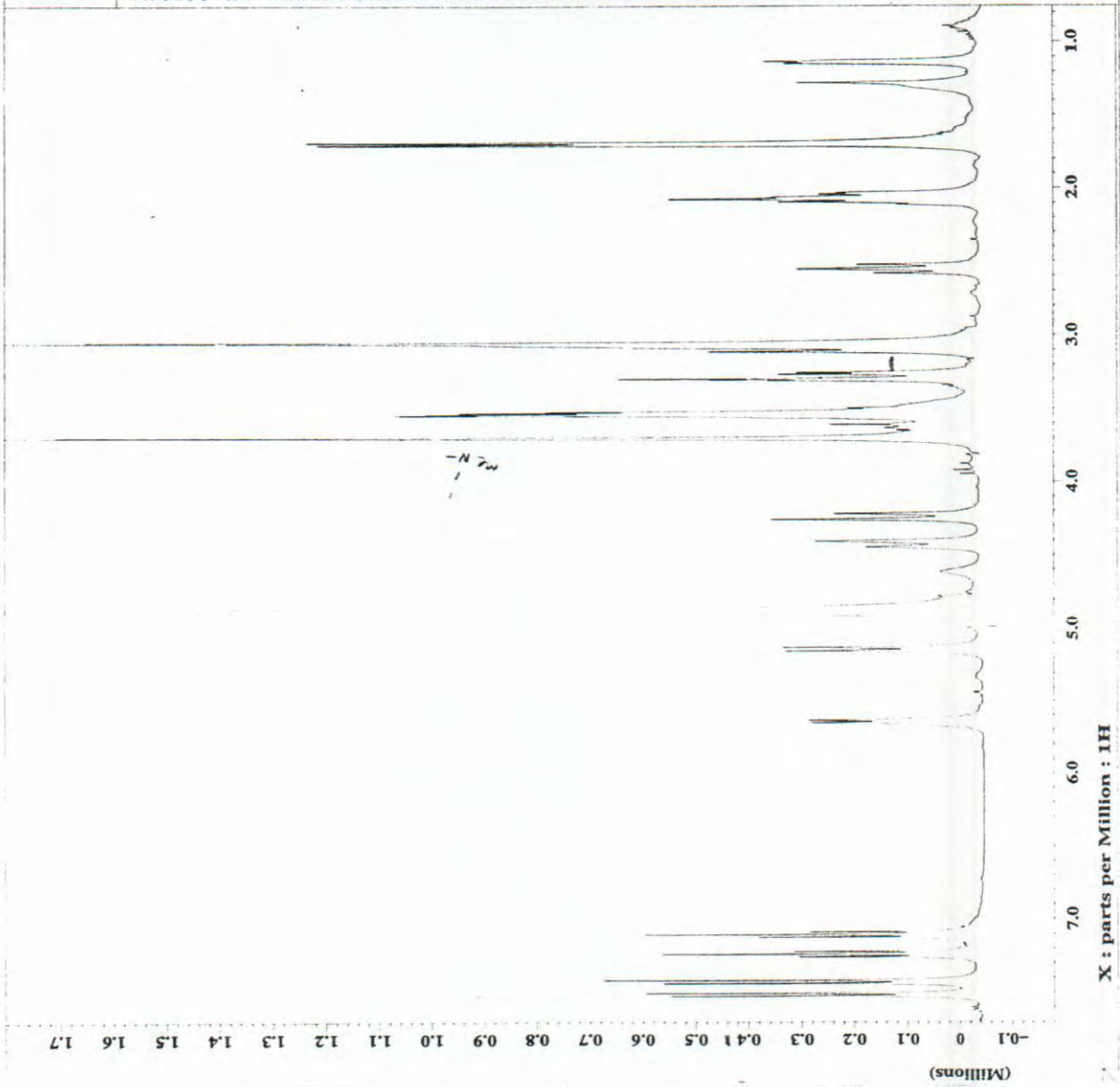


Figura 20: Espectro de RMN ¹H (400 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 29.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BM12_id_spectrum.6
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = BM12
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 3-DEC-2004 18:00:26
Revision Date = 6-DEC-2004 15:45:03
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = 1H
Dim Title     = 16384
Dim Size      = [ppm]
Dim Units     = 0.2237[ms]
Acq_delay     = 0
Changer_sample = single_pulse.exp
Experiment    = 9.389766 [r]
Field_strength = 14.7 [us]
Irr90         = 23.3 [us]
Irr90_lo     = 60 [us]
Irr_width    = 60 [us]
Lock_status   = 100k
Nuc1          = 1H
Nuc2          = 13C
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
Solvent       = METANOL-D3
Spin_get      = 13 [Hz]
Spin_lock_90  = 90 [us]
Spin_lock_atn = 12.5 [dB]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 25.5 [dC]
Temp_set      = 28 [dC]
Temp_status   = TEMP ON
Temp_status   = TEMP ON
X90           = 14.7 [us]
X90_lo       = 60 [us]
X90_hi       = 60 [us]
X_acq_duration = 3.7240832 [s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.78219838 [MHz]
X_offset     = 5 [ppm]
X_points     = 16384
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.35 [us]
X_resolution = 0.26652246 [Hz]
X_sweep      = 4.39547206 [kHz]

```

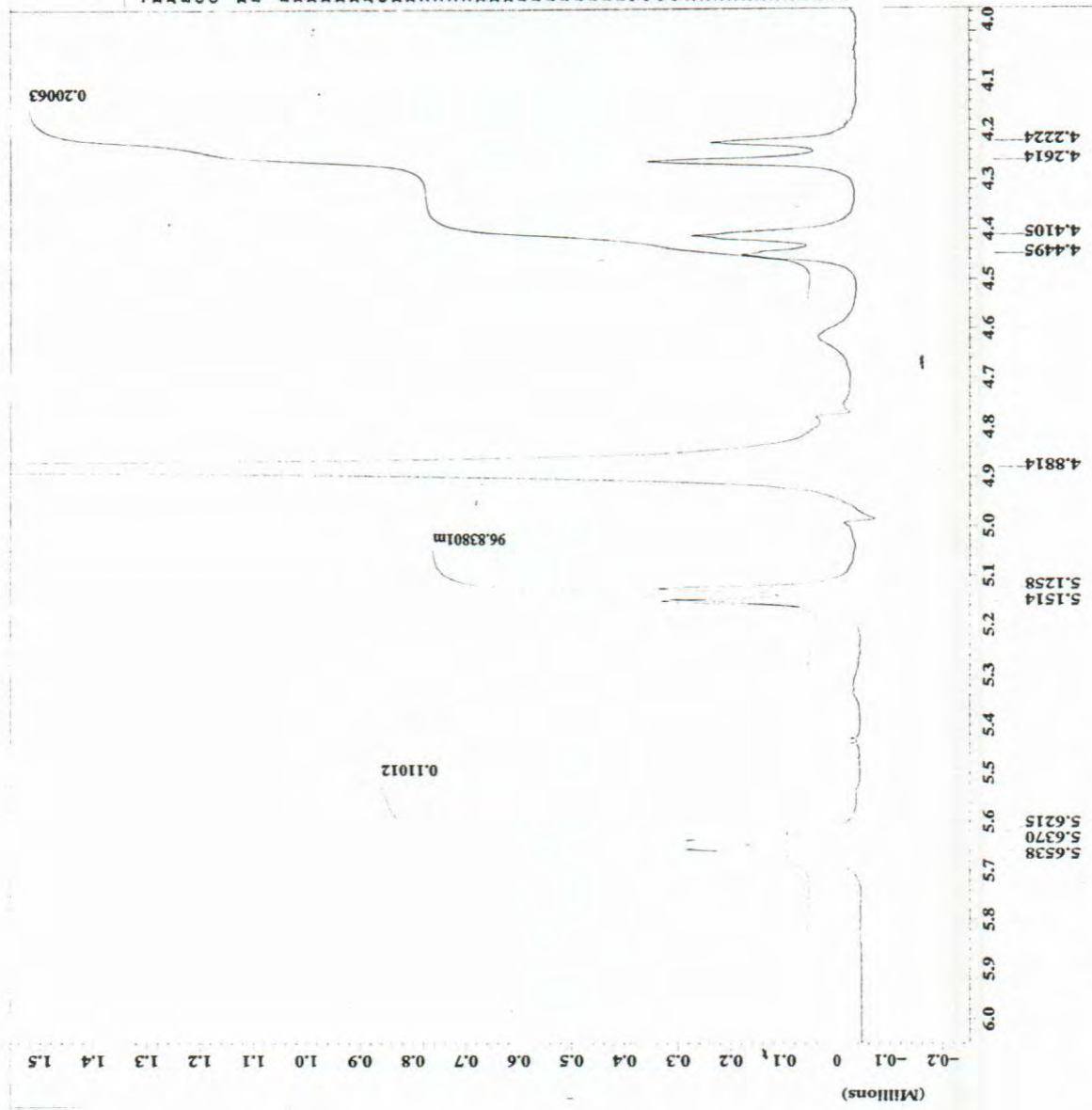


Figura 22: Ampliação da região de δ_H 4,0-6,0 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em MeOH- d_4 do alcalóide 29.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BML2_id_spectrum.6
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = BML2
Content        = Single Pulse Experiment
Creation Date   = 3-DEC-2004 18:09:26
Revision Date  = 6-DEC-2004 15:45:03
Spec Site      = Eclipse-400

Spec Type      = DELTA_EPR
Data Format     = ID COMPLEX
Dimensions     = 1H
Dim Title      =
Dim Size       = 16384
Dim Units      = [ppm]
Acq_delay      = 0.2237 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment      = single_pulse.exp
Field_strength = 9.38976 [T]
Irr90_h1       = 14.7 [us]
Irr90_lo       = 23.5 [us]
Lec_width      = 60 [us]
Lock_status    = 0
Nuc1_status    = 1H
Nuc2_status    = 1H
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans          = 8
Solvent        = METHANOL-D3
Spin_get       = 13 [KHz]
Spin_lock_90   = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set       = 15 [Hz]
Spin_status    = SPIN CW
Temp_get       = 29.5 [C]
Temp_set       = 28 [C]
Temp_status    = TEMP CW
X90_h1         = 23.5 [us]
X90_lo         = 60 [us]
X_acq_duration = 3.7266832 [s]
X_domain       = 1H
X_freq         = 399.78219838 [MHz]
X_offset       = 5 [ppm]
X_points       = 16384
X_prescans     = 0
X_pulse        = 7.35 [us]
X_resolution   = 0.2685246 [Hz]
X_sweep        = 4.39947206 [MHz]
    
```

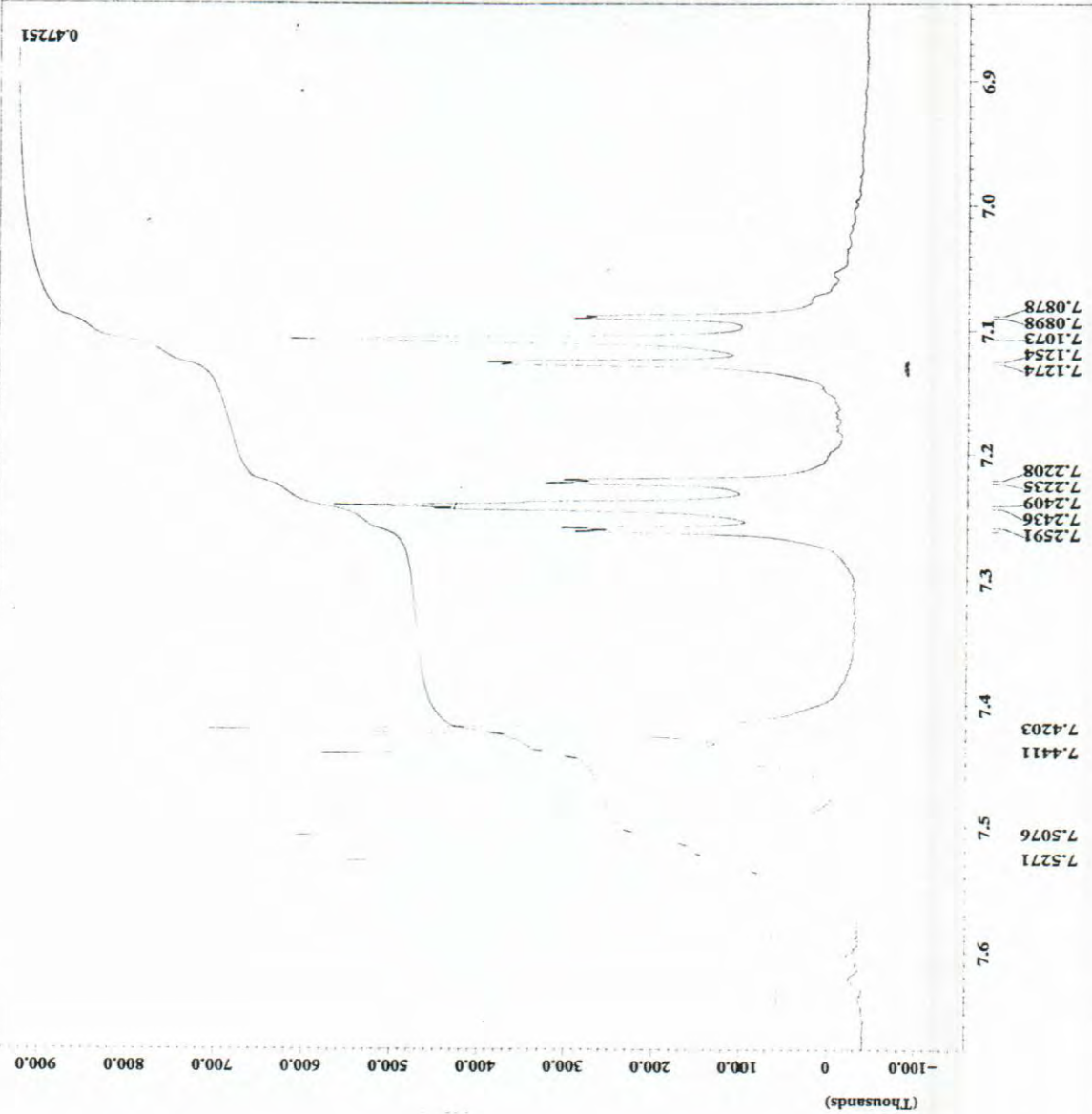


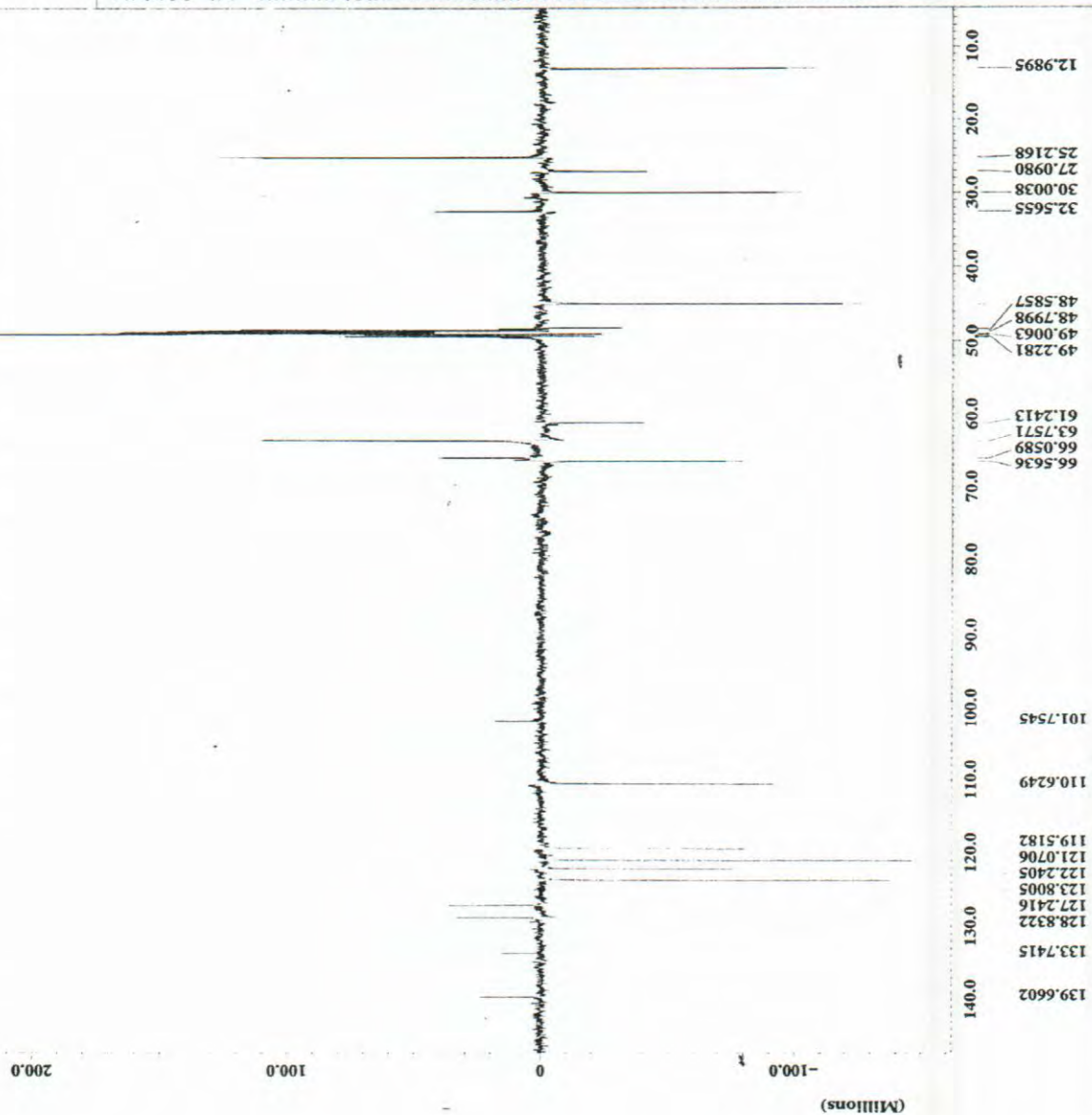
Figura 23: Ampliação da região de δ_H 6,9-7,6 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em MeOH- d_4 do alcalóide 29.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = 3111_apt.2
Acq. Method    = APT_3Chripscan
Sample ID      = B412
Content        = APT_Experiment
Creation Date   = 4-DEC-2004 14:38:09
Revision Date  = 6-DEC-2004 15:49:42
Spec Site      = Eclipse+ 400

Spec Type      = DELTA_NMR
Data Format     = 1D COMPLEX
Dimensions     = X
Dim Title      = 13C
Dim Size       = 32768
Dim Units      = [ppm]
Acq_delay      = 38.7[us]
Change_sample  = 0
Experiment     = apt_apt
F2_A1_strength = 14.926[Hz]
Irr90_hi       = 23.5[us]
Irr90_lo       = 60[us]
Irr_domain     = 1H
JF_width       = 60[us]
J_constant     = 140[Hz]
Lock_status    = IDLE
Recvr_gain     = 15
Relaxation_delay = 1[s]
Scans          = 32000
Solvent        = METANOL-D3
Spin_get       = 14[Hz]
Spin_lock_90   = 90[us]
Spin_lock_actn = 12.5[db]
Spin_set       = 1H
Spin_status    = SPIN ON
Temp_get       = 28.1[degC]
Temp_set       = 28[degC]
Temp_status    = TEMP ON
Temp_status    = TEMP ON
X90            = 10[us]
X90_lo         = 9.5[us]
X90_hi         = 35[us]
X_acq_duration = 1.308896[s]
X_domain       = 13C
X_freq         = 100.5259033[MHz]
X_offset       = 100[ppm]
X_points       = 32768
X_prescans     = 5[us]
X_pulse        = 0.75870474[Hz]
X_resolution   = 25.1889168[Hz]
X_sweep
    
```



X : parts per Million : 13C

Figura 24: Espectro de RMN ¹³C (APT; 100 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 29.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = hml2_pfg_hmbc.2
Author        = Jan Schrippeema
Sample ID     = hml2
Content       = gradient enhanced HMQC
Creation Date  = 5-DEC-2004 01:07:01
Revision Date  = 5-DEC-2004 01:07:27
Spec Site     = Eclipse-400

Spec Type     = DZETA_WW
Date Format    = DD MM YY
Dimensions    = 1H 13C
Dim Title     = 1024, 512
Dim Units     = [ppm][ppm]
Acq_delay     = 0.22[ms]
Changer_sample = hmbc_pfg_s_exp
Experiment     = 9.389766[Hz]
Field_strength = 1[ms]
Grad_1_amp    = 10[ptnt]
Grad_2_amp    = 10[ptnt]
Grad_3_amp    = 5[ptnt]
Irradiation   = 14.7[us]
Irr90_lo     = 23.5[us]
Irr90_hi     = 60[us]
J.constant    = 35[us]
Lock_status   = 140[Hz]
Long_range_j  = 8[Hz]
Recovery_gain = 15
Relaxation_delay = 2[s]
Scans         = 128
Solvent       = METHANOL-D3
Spin_get      = 16[Hz]
Spin_lock_90 = 90[us]
Spin_lock_atn = 12.5[db]
Spin_set     = 15[Hz]
Spin_status   = 8000 ON
Temp_set     = 27.4[degC]
Temp_status   = 28[degC]
Temp_on      = TEMP ON
Temp_off     = TEMP ON
X90_lo       = 14.7[us]
X90_hi       = 23.5[us]
X90_lo       = 60[us]
X_acq_duration = 0.232752[s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.7821838[MHz]
X_offset     = 5[ppm]
X_points     = 1024
X_prescans   = 4
X_pulse      = 14.7[us]
X_resolution = 4.29625544[Hz]
Y0_sweep    = 10.2387266[MHz]
Y90_lo      = 9.5[us]
Y90_hi      = 35[us]
Y_domain     = 13C
Y_freq       = 100.52530333[MHz]
Y_offset     = 100[ppm]
Y_points     = 128
Y_prescans   = 0
Y_pulse      = 9.5[us]
Y_resolution = 197.28533354[Hz]
    
```

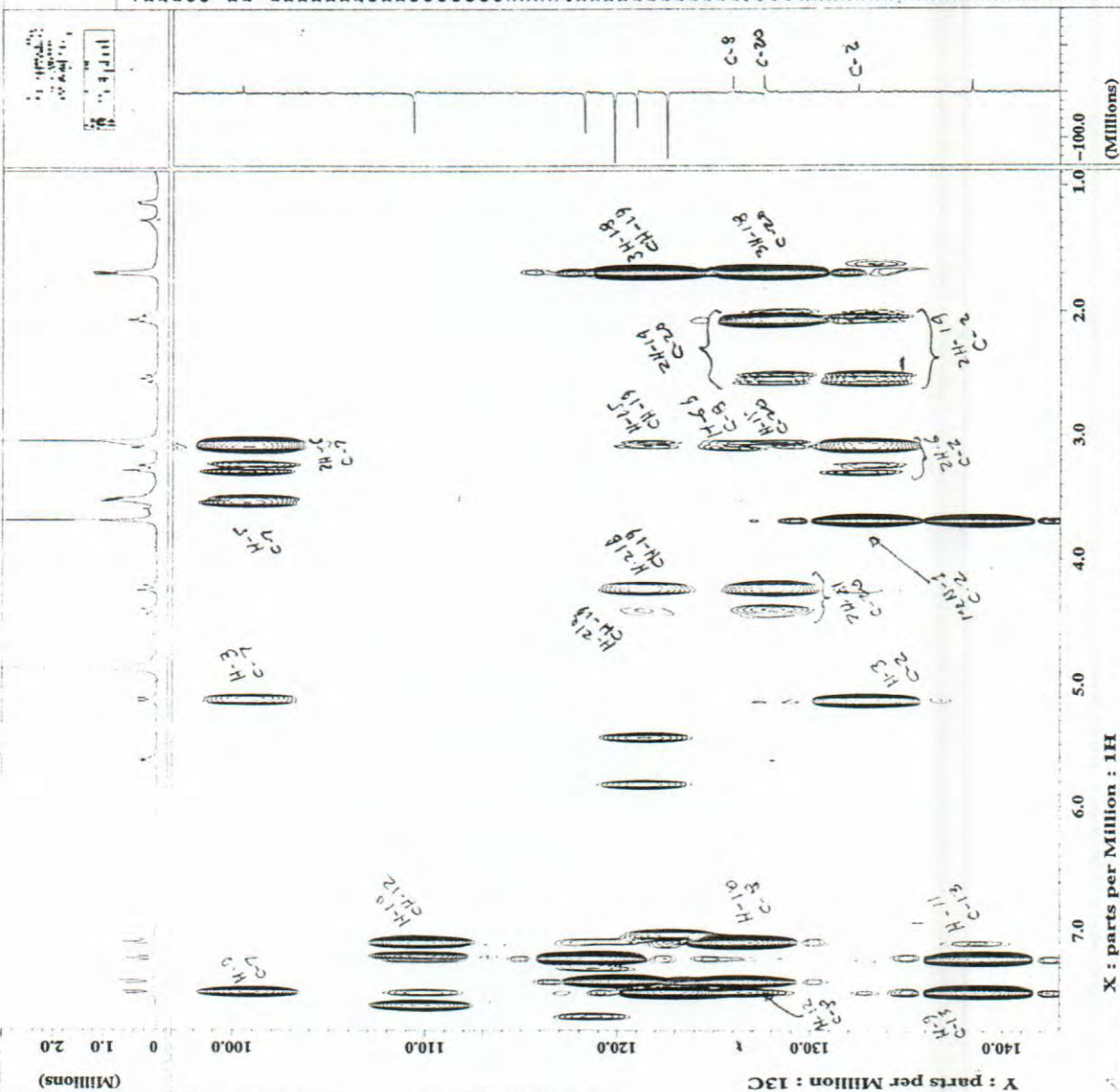


Figura 25: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29.

JEOL

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = BML2.Dfg_hmbc.2
 Author = Jan Schripssma
 Sample ID = BML2
 Content = gradient enhanced HMQC
 Creation Date = 5-DEC-2004 01:07:01
 Revision Date = 5-DEC-2004 01:07:27
 Spec Site = Eclipse+ 400
 Spec Type = DEPTA_HMR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = 1H 13C
 Dim Size = 1024 512
 Dim Units = [ppm] [ppm]
 Acq_delay = 0.22[us]
 Experiment = hmbc.Dfg_s.exp
 Field_strength = 9.389766[T]
 Grad_1 = 10[put]
 Grad_2 = 10[put]
 Grad_3 = 10[put]
 Grad_3_amp = 5[put]
 Irr90_recover = 1.7[ms]
 Irr90_lo = 23.5[us]
 Irr90_hi = 60[us]
 Irr_width = 35[us]
 J_constant = 140[Hz]
 Lock_status = IDLE
 Long_range_j = 8[Hz]
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 2[s]
 Scans = 128
 Solvent = METHANOL-D3
 Spin_get = 16[Hz]
 Spin_lock_90 = 90[us]
 Spin_lock_atn = 12.5[db]
 Spin_set = 15[Hz]
 Spin_on = SPIN ON
 Spin_status = 27.4[OC]
 Temp_set = 28[OC]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_lo = 14.7[us]
 X90_hi = 23.5[us]
 X90_lo = 60[us]
 X_acq_duration = 0.232752[s]
 X_domain = 1H
 X_freq = 399.78219838 [MHz]
 X_offset = 5[ppm]
 X_points = 1024
 X_prescans = 4
 X_pulse = 14.7[us]
 X_resolution = 4.2632564[Hz]
 X_sweep = 10[Hz]
 Y90_lo = 9.5[us]
 Y90_hi = 35[us]
 Y_domain = 13C
 Y_freq = 100.52530333 [MHz]
 Y_offset = 100[ppm]
 Y_points = 128
 Y_prescans = 0
 Y_pulse = 9.5[us]
 Y_resolution = 197.78533554 [Hz]

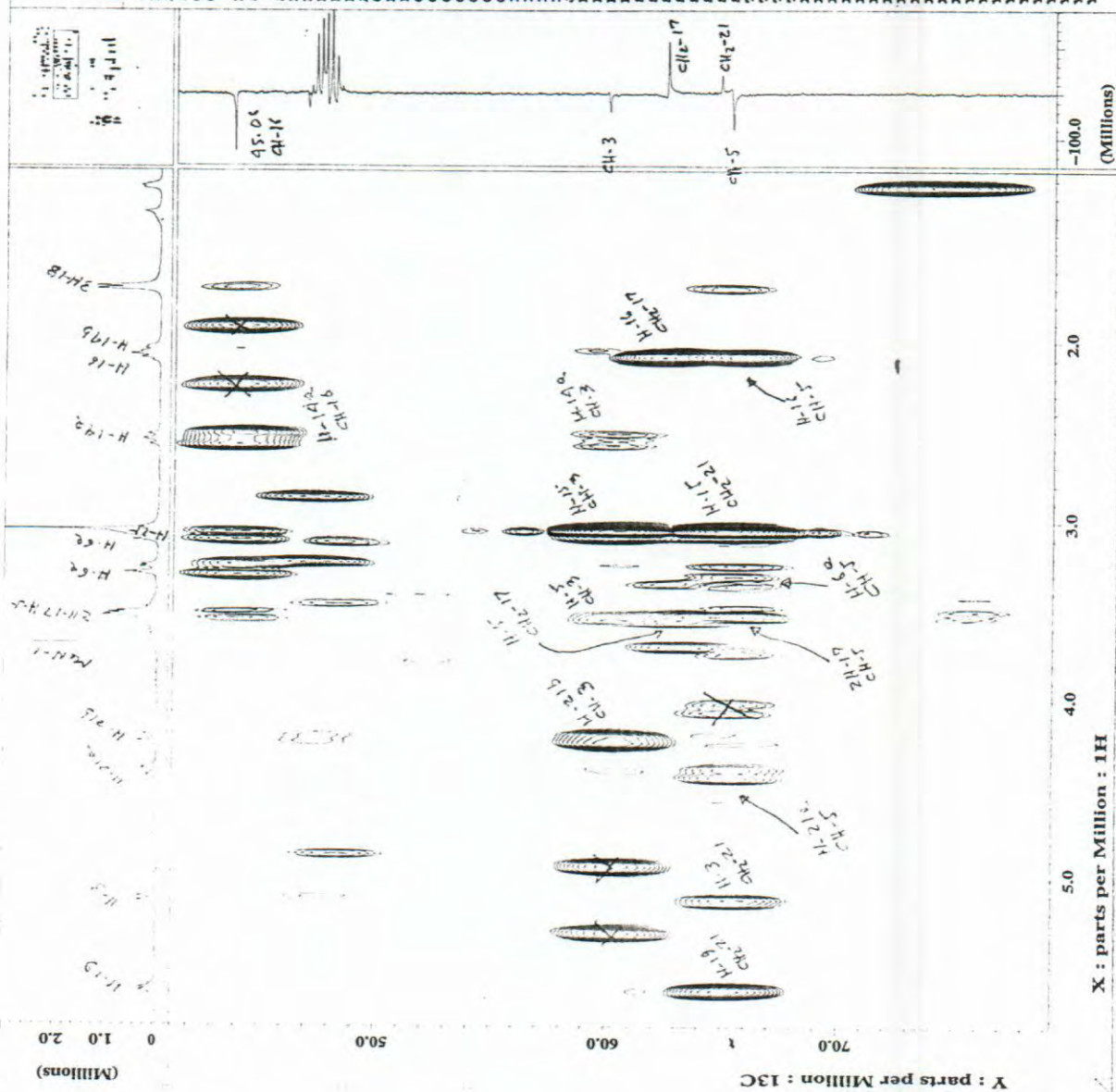


Figura 27: Ampliação do mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBC em MeOH-d₄ do alcalóide 29.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = h12_p39_hmqc-2
Author        = RM12 Schripsema
Sample ID     = RM12
Content       = Gradient enhanced HMQC
Creation Date = 5-DEC-2004 11:20:26
Revision Date = 5-DEC-2004 11:20:150
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type    = DELTA_HMR
Data Format   = 2D REAL REAL
Dimensions   = X Y
Dim Title    = 1H 13C
Dim Size     = 1024, 256
Dim Units    = [ppm], [ppm]
Acq_Delay    = 0.22 [ms]
Changer_sample = hmcg_1rr_pfm_s_e
Experiment    = 9_365766 [S]
Field_strength = 1 [ms]
Grad_1_amp    = 10 [pnt]
Grad_2_amp    = 10 [pnt]
Grad_3_amp    = 10 [pnt]
dFad_3        = 5 [pnt]
Grad_recovery = 0.2 [ms]
Irr90_hi      = 14.7 [us]
Irr90_lo      = 23.5 [us]
Irr_width     = 60 [us]
J_constant    = 35 [us]
Lock_status   = 140 [Hz]
IDMR          = IDMR
Recvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 15
Scans         = 121
Solvent       = MECHANOL-D3
Spin_lock     = 15 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [db]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 28.2 [dC]
Temp_set      = 28 [dC]
Temp_status   = TEMP ON
Temp_status   = TEMP ON
X90           = 14.7 [us]
X90_lo        = 23.5 [us]
X90_hi        = 60 [us]
X_acq_duration = 0.2317552 [s]
X_domain      = 109.78219838 [kHz]
X_freq        = 5 [ppm]
X_offset       = 1024
X_points       = 4
X_pulse        = 14.7 [us]
X_resolution   = 4.25635944 [Hz]
X_sweep        = 4.39947206 [kHz]
Y90           = 10 [us]
Y90_lo        = 9.5 [us]
Y90_hi        = 35 [us]
Y_domain      = 100.52530333 [MHz]
Y_freq        = 100 [ppm]
Y_offset       = 128
Y_points       = 128
Y_pulse        = 9.5 [us]
Y_resolution   = 197.26535334 [Hz]
Y_sweep        = 25.25252525 [kHz]
    
```

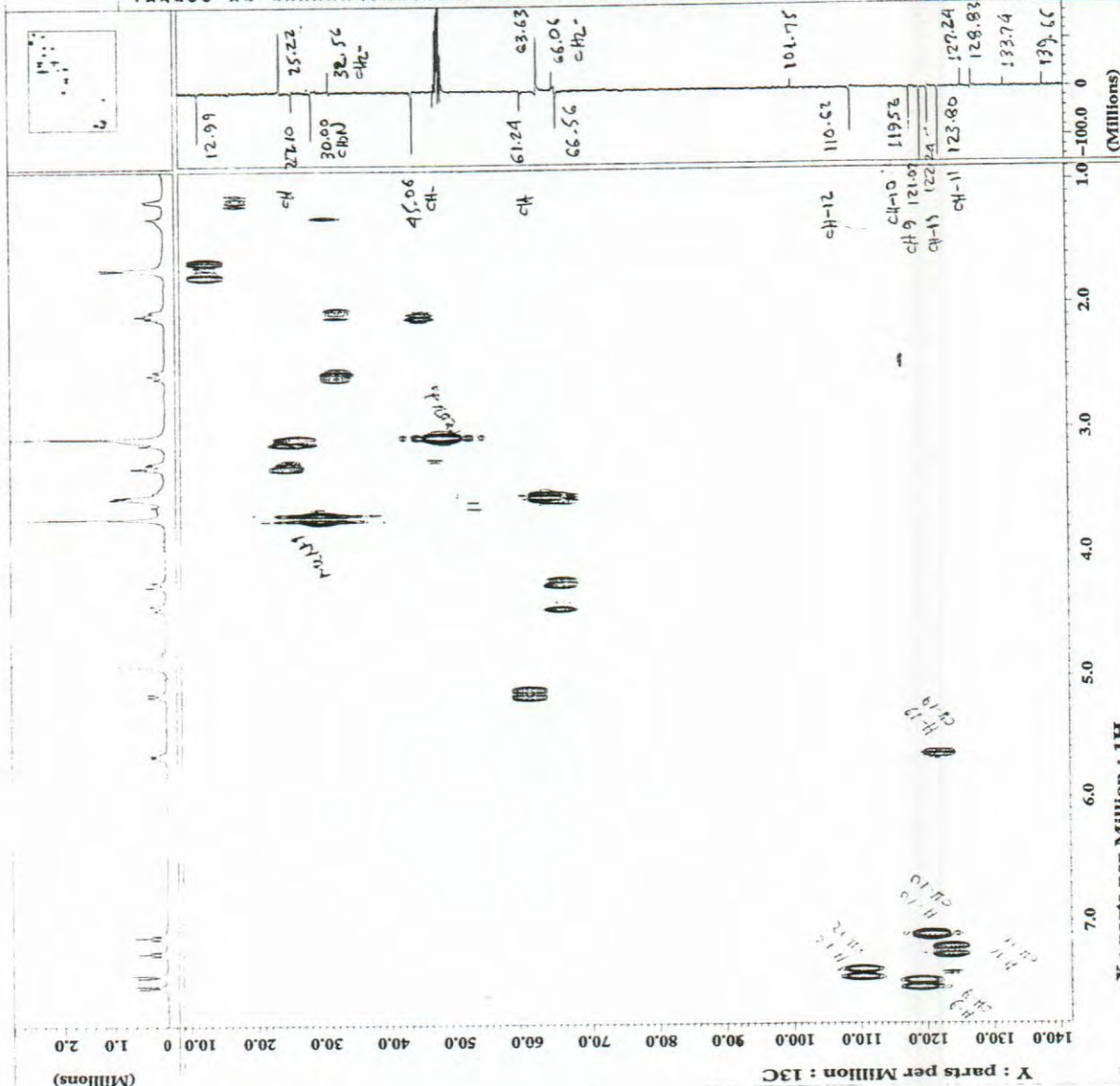


Figura 28: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em MeOH-d_4 do alcalóide 29.

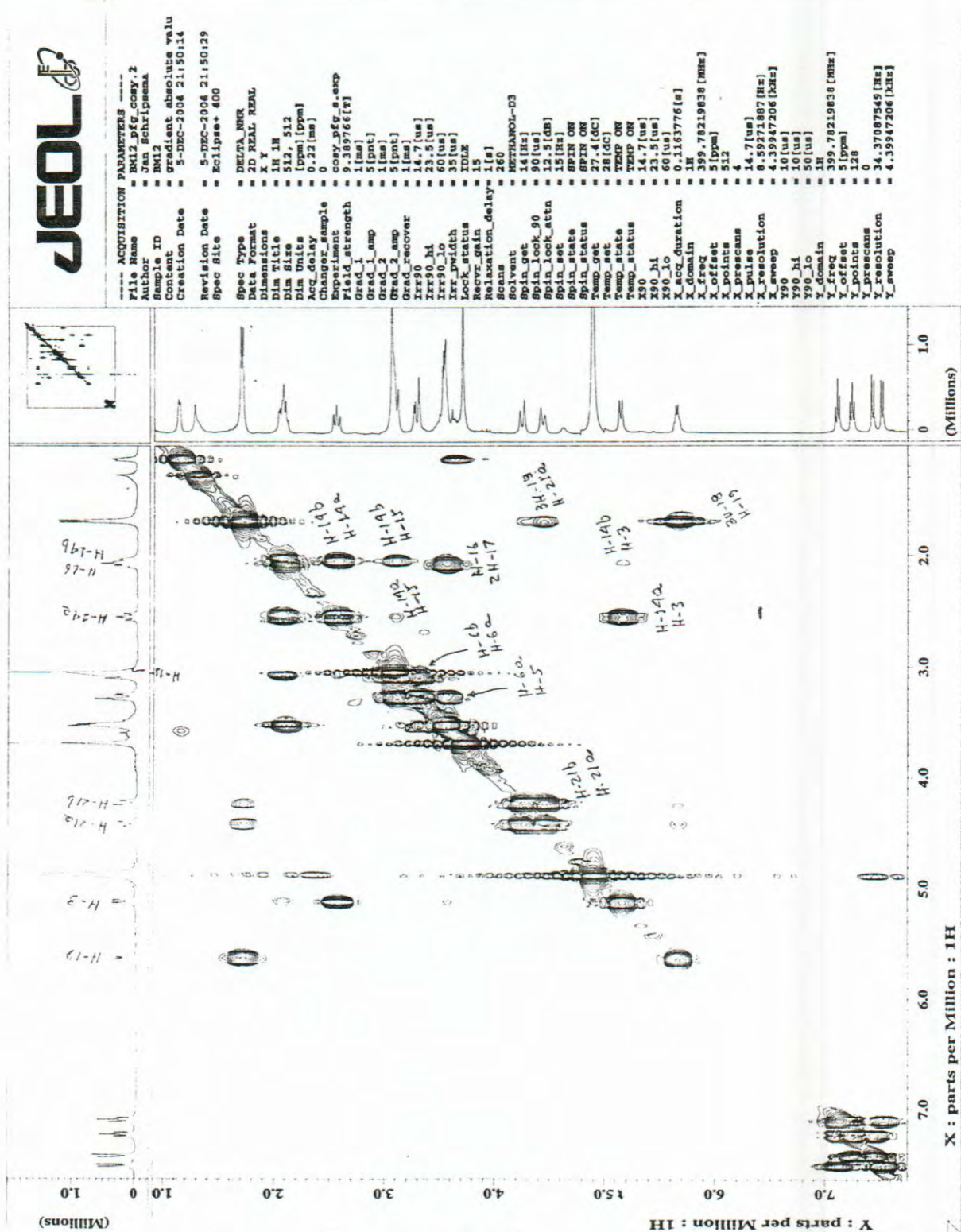


Figura 29: Mapa de correlação ^1H - ^1H -COSY em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 29.

Substância 30 (BM9-2-5)

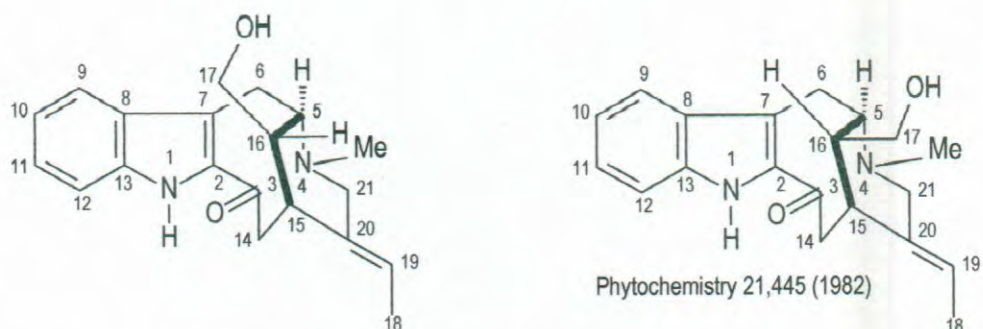


Tabela 16: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e constantes de acoplamento a longa distância dos átomos de hidrogênio e carbono-13 observados no espectro de HMBC ($^nJ_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) do alcalóide (**30**), em $\text{MeOH-}d_4$. Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J) estão em Hz.

	HMQC		HMBC		Phytochemistry 21, 445 (1982)	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	δ_{C}	δ_{H}
C						
2	136.80	-	2H-6	2H-14	135.0	-
3	194.00	-	2H-14		191.4	-
7	122.00	-	2H-6		121.3	-
8	129.60	-		2H-6; H-10; H-12	128.4	-
13	138.60	-		H-9; H-11	135.6	-
20	136.32	-	H-15; 2H-21	2H-14; H-16; 3H-18	136.9	-
CH						
5	56.97	3.06 (t, 8.3)	2H-6; H-16	MeN-4; H-15; 2H-21	56.6	
9	121.64	7.68 (d, 8.1)		H-11	120.8	
10	121.11	7.09 (dt, 8.1)		H-12	120.7	
11	127.44	7.28 (dt, 8.3)		H-9	126.7	
12	113.40	7.40 (d, 8.3)		H-10	112.6	
15	31.29	3.04 (tl, 10.5)	2H-14; H-16	H-5; 2H-17; H-19	29.8	
16	41.27	1.89 (t, 6.7)	H-15	2H-6; H-14a	38.6	
19	122.50	5.49 (ql, 6.7))	3H-18	H-15; 2H-21	120.4	
CH₂						
6	20.60	3.34 3.29		H-16	19.4	
14	44.30	3.25 (dd, 12.6, 9.7) 2.45 (dd, 12.6, 6.7)	H-15	H-16	43.6	
17	65.61	3.41 (d, 6.2)	H-16	H-15	62.5	
21	53.27	3.50 (tl, 13.7) 2.83 (d, 13.7)		MeN-4; H-15	52.2	
CH₃						
18	12.20	1.65 (dd, 6.7, 1.9)	H-19		12.1	
MeN-4	42.30	2.41 (s)		H-5	41.9	



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BM9239_14_spectrum.5
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = BM9239
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 12-FEB-2004 11:40:37
Revision Date = 12-FEB-2004 13:46:44
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = 1H
Dim Size      = 16384
Dim Units     = cps
AQD_delay     = 0.2237[ms]
Experiment    = single_pulse.exp
Field_strength = 9.389766[T]
Irr90_hi     = 14.7[us]
Irr90_lo     = 23.5[us]
Irr90_lo     = 60[us]
Xfz_pwidth   = 35[us]
Lock_status  = IDLE
Recvr_gain   = 10
Relaxation_delay = 4[s]
Scans        = 8
Solvent      = METHANOL-D3
Spin_get     = 37[Hz]
Spin_lock_90 = 12.5[us]
Spin_lock_atn = 14[Hz]
Spin_lock    = SPIN ON
Spin_status  = SPIN ON
Temp_get     = 25[DC]
Temp_set     = 25[DC]
Temp_status  = TEMP ON
Temp_status  = TEMP ON
X90          = 14.7[us]
X90_hi      = 23.5[us]
X90_lo      = 60[us]
X_acq_duration = 3.7260832[s]
X_domain    = 1H
X_freq      = 399.78219836[MHz]
X_offset    = 1[ppm]
X_points    = 16384
X_channels  = 0
X_pulse     = 7.35[us]
X_resolution = 0.26852246[Hz]
X_sweep     = 4.39947206[kHz]

```

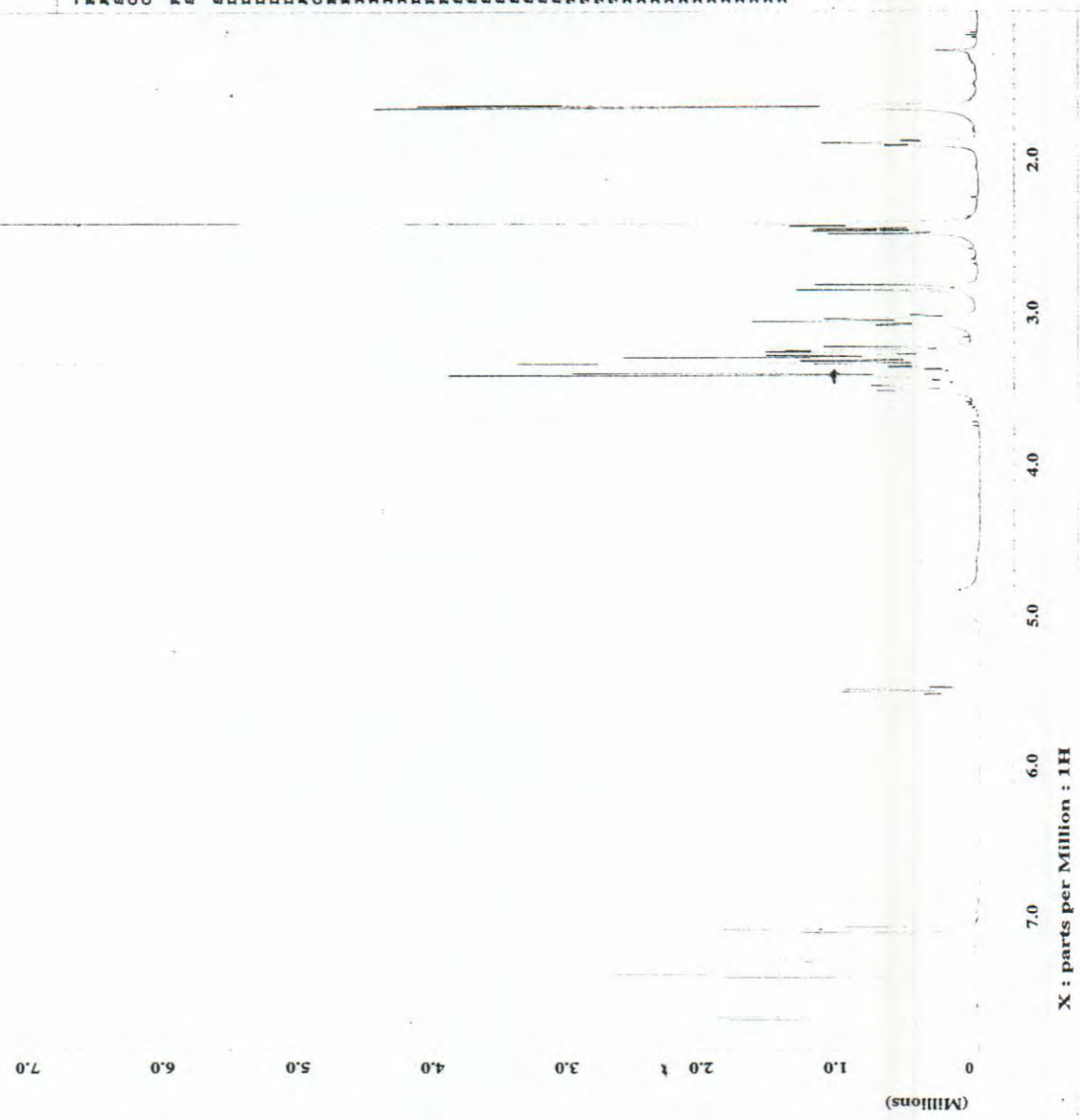


Figura 30: Espectro de RMN ¹H (400 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 30.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = RM9239_1d_spectrum.5
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = RM9239
Concent      = Single Pulse Experiment
Creation Date = 12-FEB-2004 11:46:37
Revision Date = 12-FEB-2004 13:46:44
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_RMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = 1H
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [pps]
Acq_Delay     = 0.2237 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse.exp
Field_strength = 9.39766 [T]
X90_hi       = 4.7 [us]
X90_lo       = 21.8 [us]
Irr90_lo     = 60 [us]
Irr90_hi     = 35 [us]
Lock_status  = IDLE
Recvr_gain    = 10
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans        = 8
Solvent      = METHANOL-D3
Spin_get     = 17 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set     = 15 [Hz]
Spin_status  = SPIN ON
Temp_get     = 21 [C]
Temp_set     = 21 [C]
Temp_status  = TEMP ON
X90_hi       = 14.7 [us]
X90_lo       = 23.5 [us]
X_acq_duration = 3.7240832 [s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.7819838 [MHz]
X_offset     = 5 [ppm]
X_points     = 16384
X_prescans  = 0
X_pulse     = 7.35 [us]
X_resolution = 0.26832266 [Hz]
X_sweep     = 4.35947206 [kHz]

```

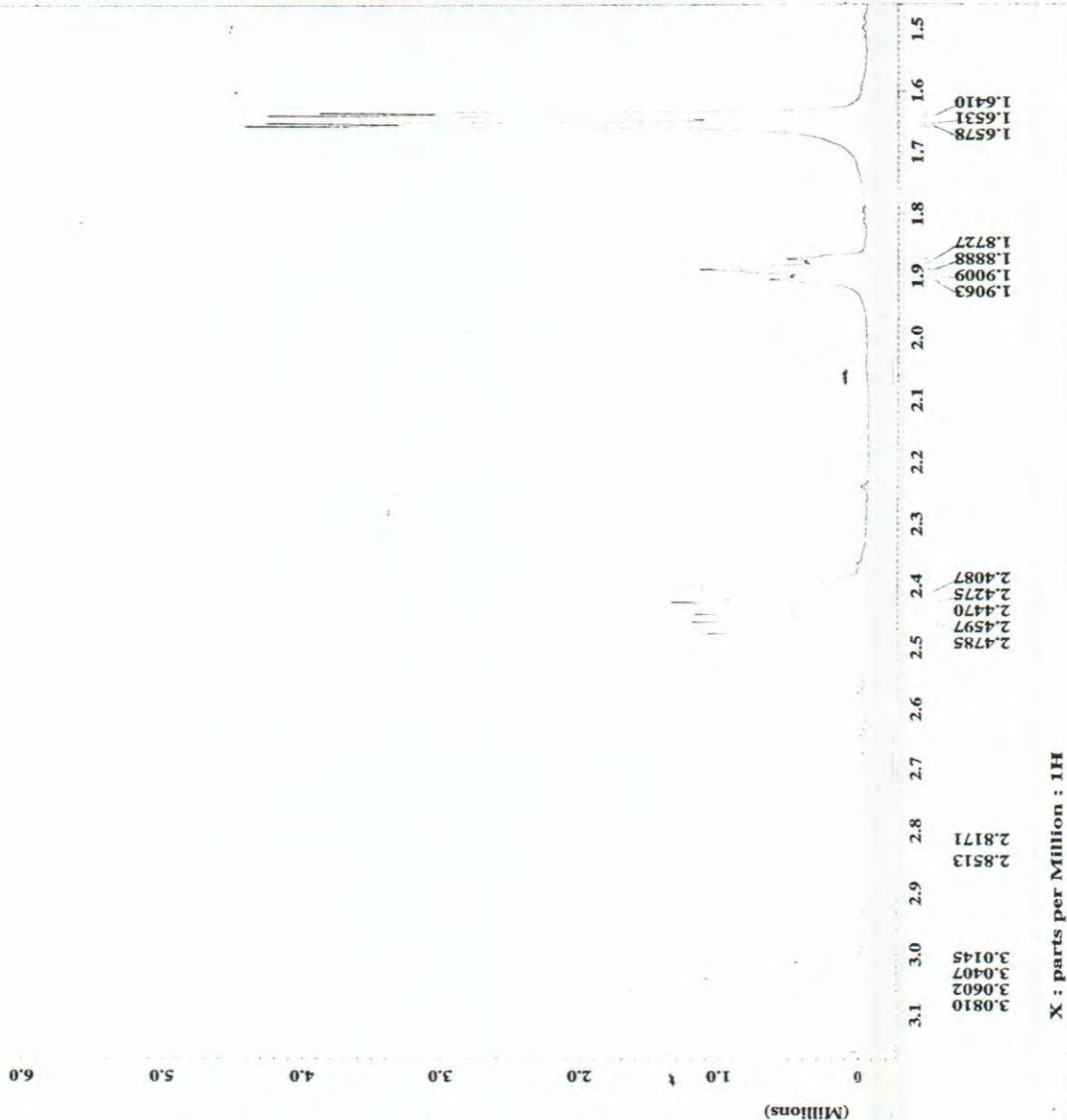


Figura 31: Ampliação da região de δ_H 1,5-3,1 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em MeOH- d_4 do alcalóide 30.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = BM9239_spt.2
Author        = Jan Schripsma
Sample ID     = BM9239
Content       = APT Experiment
Creation Date = 12-FEB-2004 12:05:26

Revision Date = 12-FEB-2004 14:06:12
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = 13C
P1           = 13C
P1a         = 32768
P1a Units   = [pps]
Acq_delay    = 18.7 [us]
Changer_sample = 0
Experiment    = spt.exp
Field_strength = 9.38976 [T]
Irr90_hi     = 14.7 [us]
Irr90_lo     = 23.5 [us]
Irr90_lo     = 60 [us]
Irr_domain   = 1H
Xr_width     = 60 [us]
J_constant   = 1.60 [Hz]
Lock_status  = INLK
Nucrr_gain   = 15
Reisolation_delay = 58 [us]
SOLVENT     = METHANOL-D3
Spin_get     = 17 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_atn = 12.5 [dB]
Spin_set     = 15 [Hz]
Spin_status  = SPIN ON
Temp_get     = 25 [dC]
Temp_set     = 25 [dC]
Temp_status  = TEMP ON
Temp_status  = 10 [us]
X30_HI       = 9.5 [us]
X30_LO       = 35 [us]
X_acq_duration = 110.008896 [s]
X_flow_rate  = 100.52530333 [MHz]
X_flow_rate  = 100 [pps]
X_offset     = 32768
X_points     = 4
X_prescans   = 5 [us]
X_pulse      = 0.76870474 [Hz]
X_resolution = 25.18895168 [MHz]
X_sweep
    
```

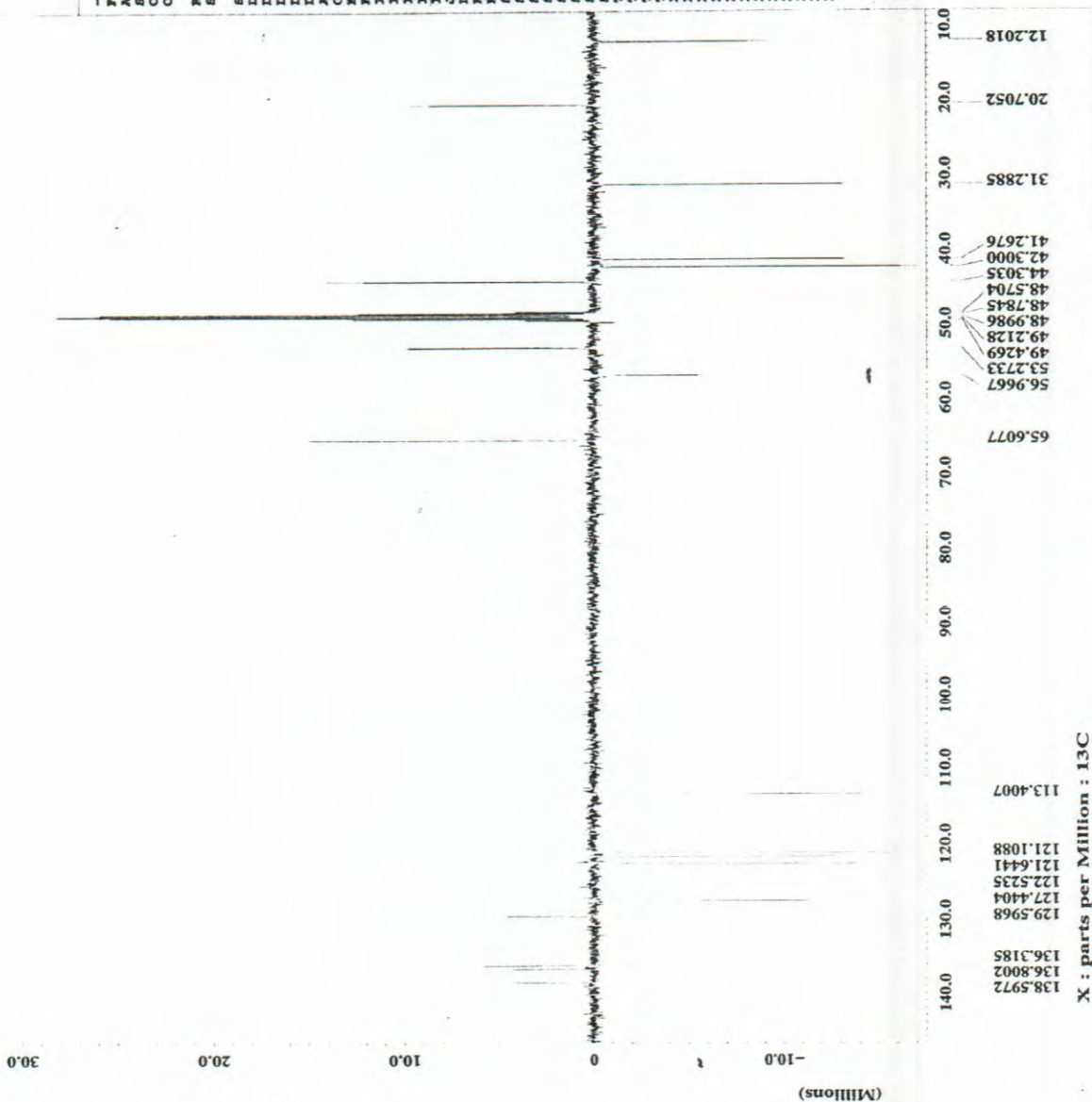


Figura 33: Espectro de RMN ¹³C (APT; 100 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 30.

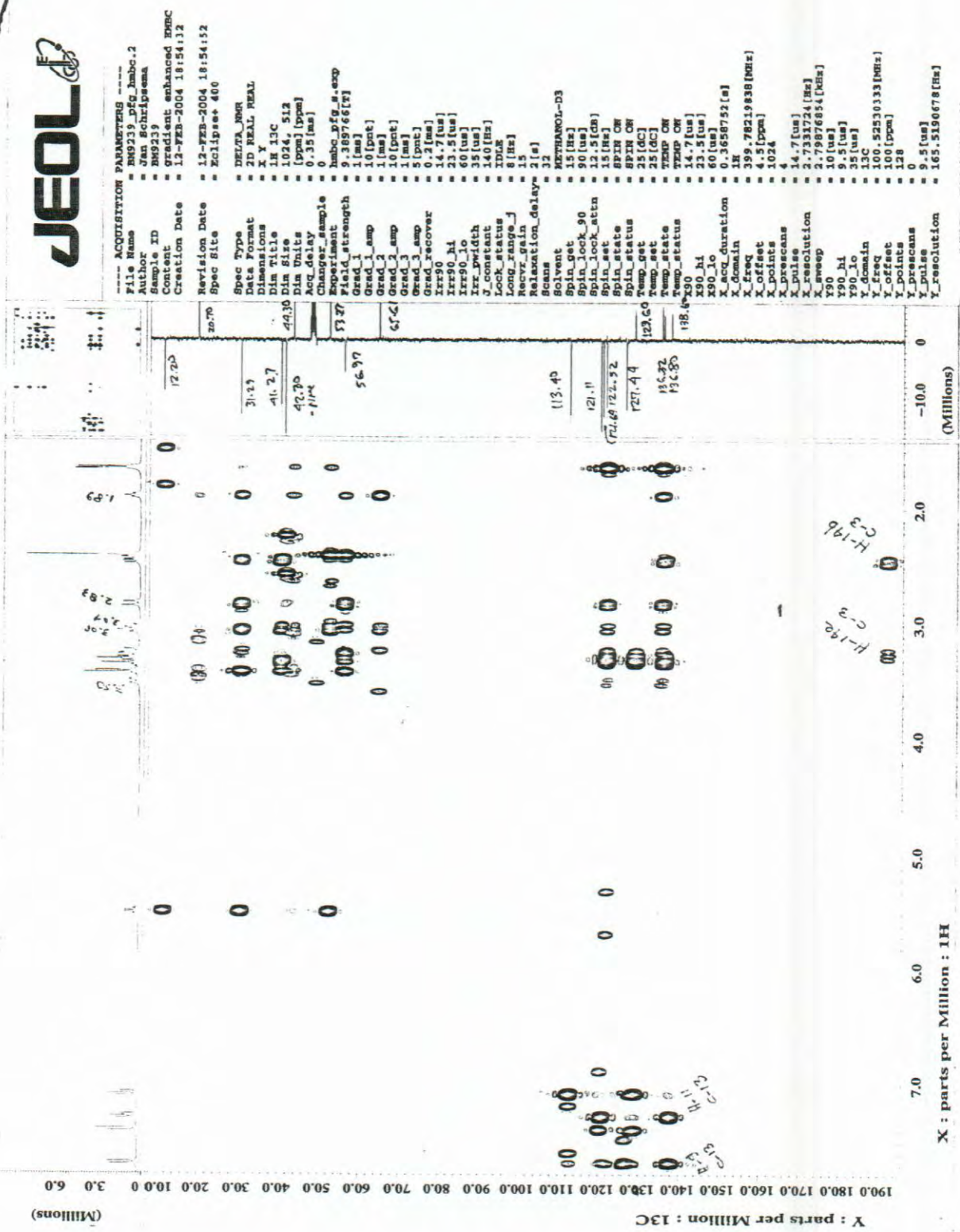


Figura 34: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em MeOH-d_4 do alcalóide 30.

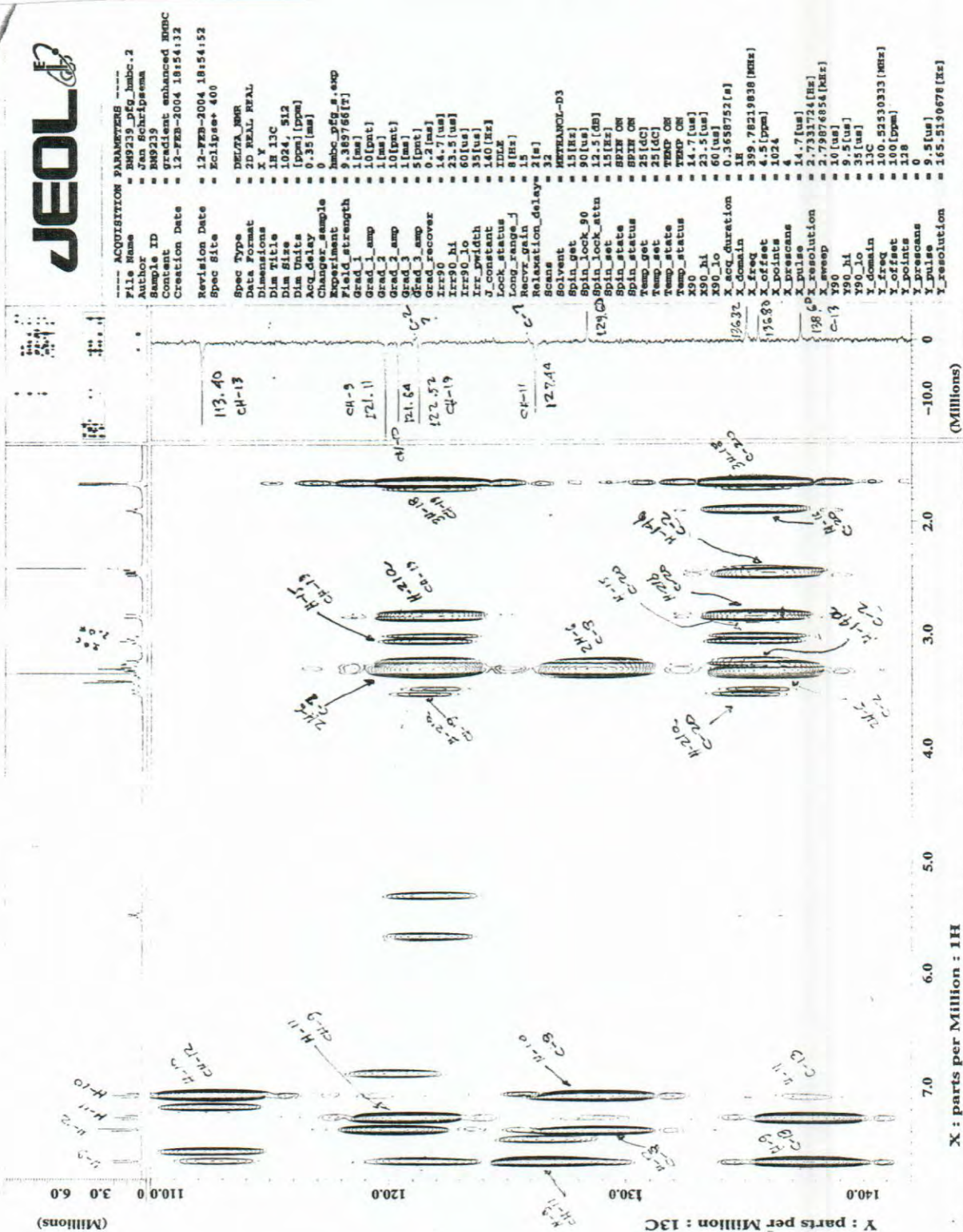


Figura 35: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMB em MeOH-d_4 do alcalóide 30.



ACQUISITION PARAMETERS
 File Name = RM0219_dfg_hmbc-2
 Author = G. Schlippenha
 Experiment = Gradient enhanced HMQC
 Creation Date = 12-FEB-2004 18:54:32

Revision Date = 12-FEB-2004 18:54:52
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = DELTA_HMR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = 1H 13C
 Dim Size = 1024, 512
 Dim Units = [ppm], [ppm]
 Acq_delay = 0.35 [ms]
 Changer_sample = 0
 hmbc_pfg_n_exp = 0
 Experiment = 1
 Field_strength = 189766 [G]
 Grad_1_amp = 10 [mT]
 Grad_2_amp = 1 [mT]
 Grad_3_amp = 10 [mT]
 Grad_3_pnt = 5 [pnt]
 Grad_recover = 0.2 [ms]
 Irr90 = 14.7 [us]
 Irr90_hi = 23.5 [us]
 Irr90_lo = 60 [us]
 J_constant = 35 [us]
 Lock_status = 140 [Hz]
 Lock_range = 8 [Hz]
 Relax_gain = 1
 Relaxation_delay = 3 [s]
 Scans = 1
 Spin_rate = 15 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
 Spin_set = 15 [Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_set = 25 [C]
 Temp_status = 25 [C]
 X90 = 14.7 [us]
 X90_lo = 23.5 [us]
 X_acq_duration = 0.3658752 [s]
 X_domain = 359.78219833 [MHz]
 X_freq = 4.5 [ppm]
 X_offset = 1024
 X_pulses = 4
 X_prescans = 14.7 [us]
 X_resolution = 2.7331724 [Hz]
 X_sweep = 2.78876854 [kHz]
 Y90 = 10 [us]
 Y90_lo = 35 [us]
 Y_domain = 100.52530333 [MHz]
 Y_freq = 13C
 Y_offset = 156 [ppm]
 Y_pulses = 128
 Y_prescans = 0
 Y_resolution = 165.5190478 [Hz]

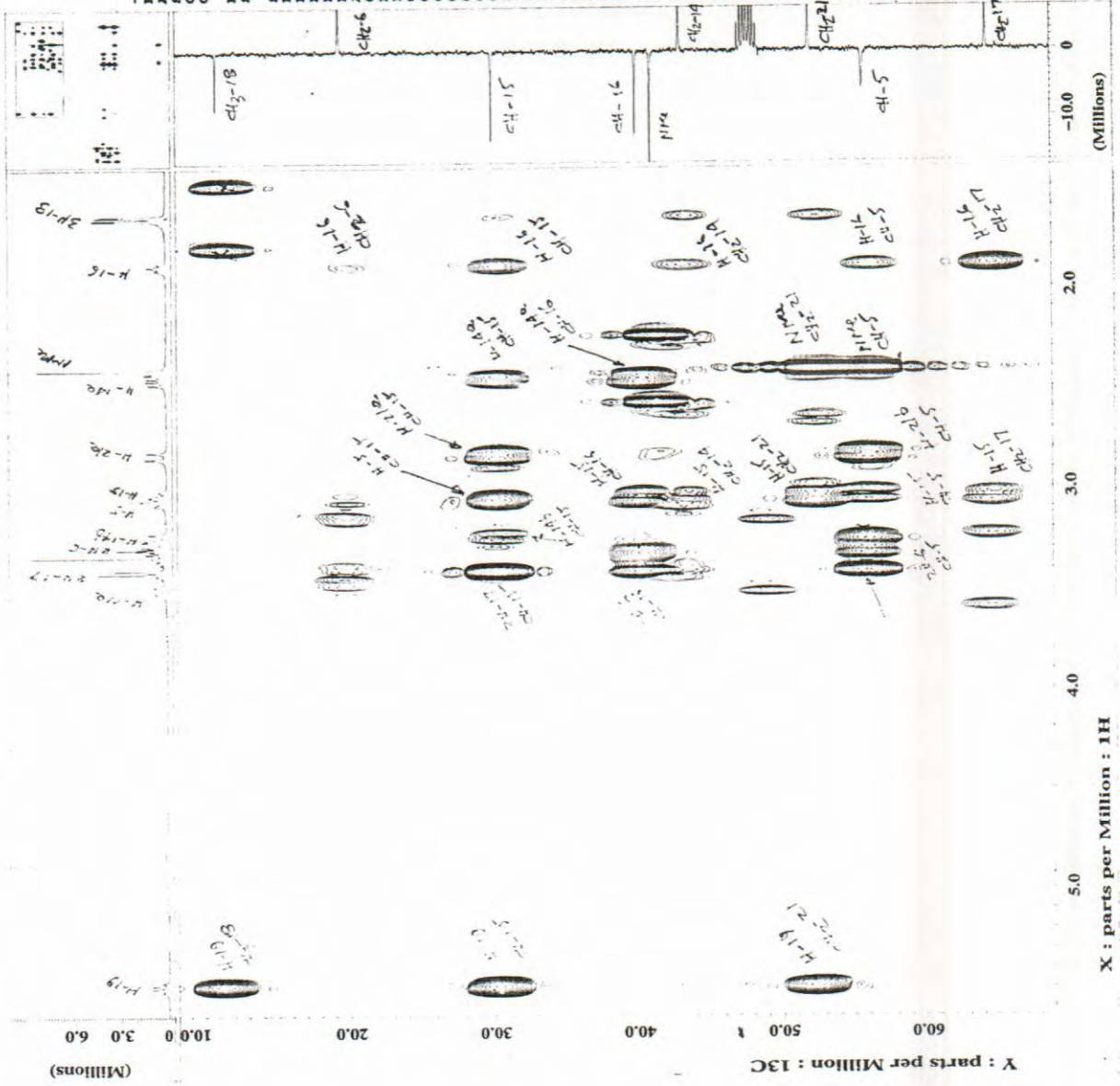


Figura 37: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em MeOH-d_4 do alcalóide 30.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BM9239_pfg_hmqc.2
Author        = Jan Schripama
Sample ID     = BM9239
Content       = gradient enhanced HMQC
Creation Date = 12-FEB-2004 13:27:50
Revision Date = 12-FEB-2004 13:28:10
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type    = DELTA_NMR
Data Format   = 2D REAL REAL
Dimensions   = X Y
P1M Size     = 1H 13C
P2M Size     = 1024, 256
P1M Units    = [ppm][ppm]
Acq_delay    = 0.35[ms]
Changer_sample
Experiment    = hmqc_1rr_pfg_s.e
Field_strength = 9.389766[T]
Grad_1_amp   = 1[ms]
Grad_2_amp   = 10[ppm]
Grad_3_amp   = 1[ms]
Grad_recover = 14.7[us]
Irr90_h1     = 23.5[us]
Irr90_lo     = 60[us]
Irr_width    = 35[us]
J_constant   = 140[Hz]
Lock_status  = IDLE
Recvr_gain   = 15
Relaxation_delay = 2[s]
Scans        = 16
Solvent      = METHANOL-D3
Spin_get     = 17[Hz]
Spin_lock_90 = 90[us]
Spin_lock_attn = 12.5[db]
Spin_set    = 15[Hz]
Spin_status = SPIN ON
Temp_get    = 25[degC]
Temp_set    = 25[degC]
Temp_status = TEMP ON
X90_h1      = 14.7[us]
X90_lo      = 23.5[us]
X90_lo      = 60[us]
X_acq_duration = 0.3658722[s]
X_domain    = 1H
X_freq      = 399.78219838[MHz]
X_offset    = 4.5[ppm]
X_points    = 1024
X_prescans  = 4
X_pulse     = 14.7[us]
X_resolution = 2.732564[Hz]
X_sweep     = 1018976854[Hz]
Y90_h1     = 9.5[us]
Y90_lo     = 35[us]
Y_freq     = 100.52530333[MHz]
Y_offset   = 100[ppm]
Y_points   = 128
Y_prescans = 0
Y_pulse    = 9.5[us]
Y_resolution = 17.26535354[Hz]
Y_sweep    = 25.25252525[Hz]

```

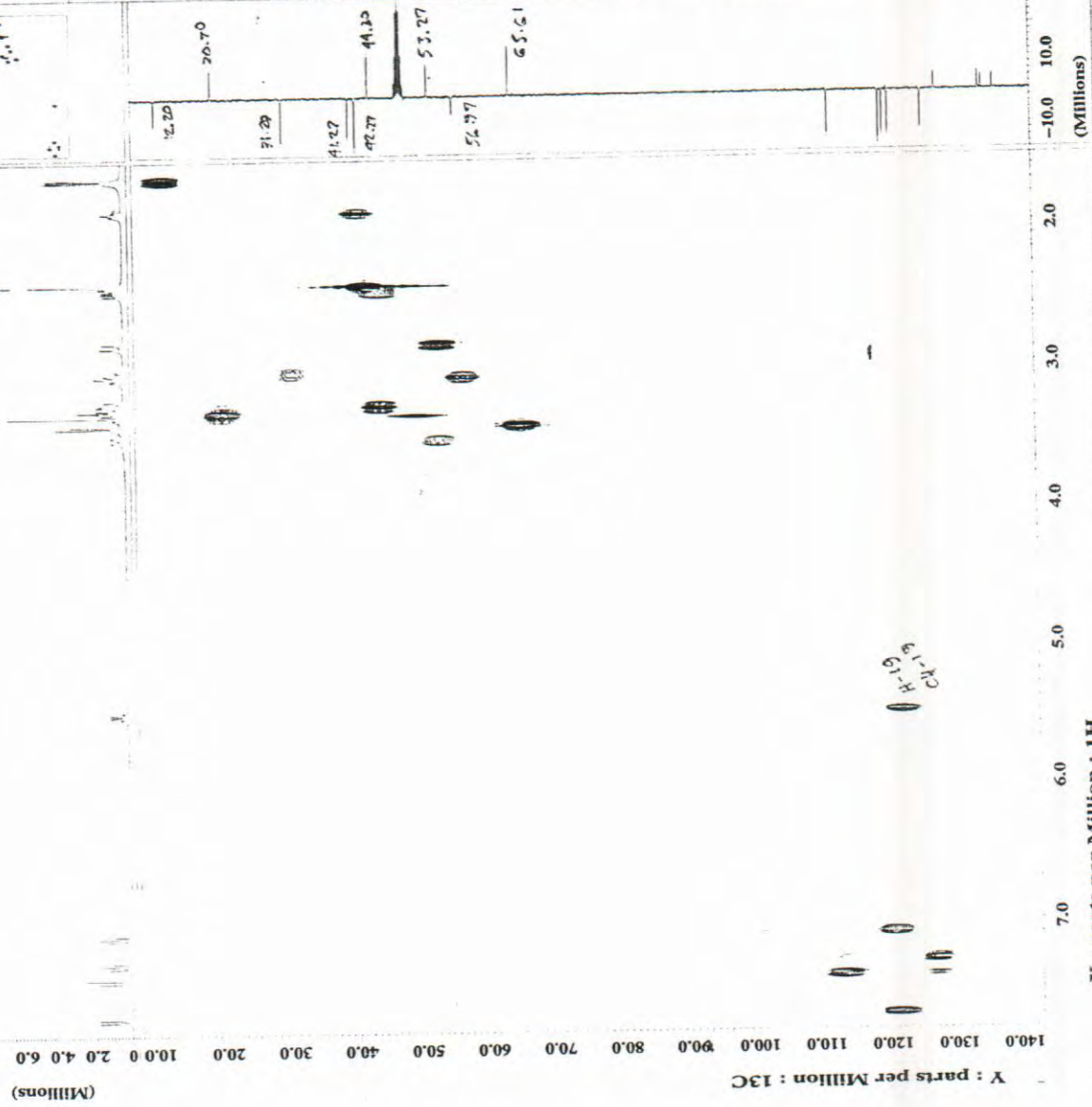


Figura 38: Mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30.

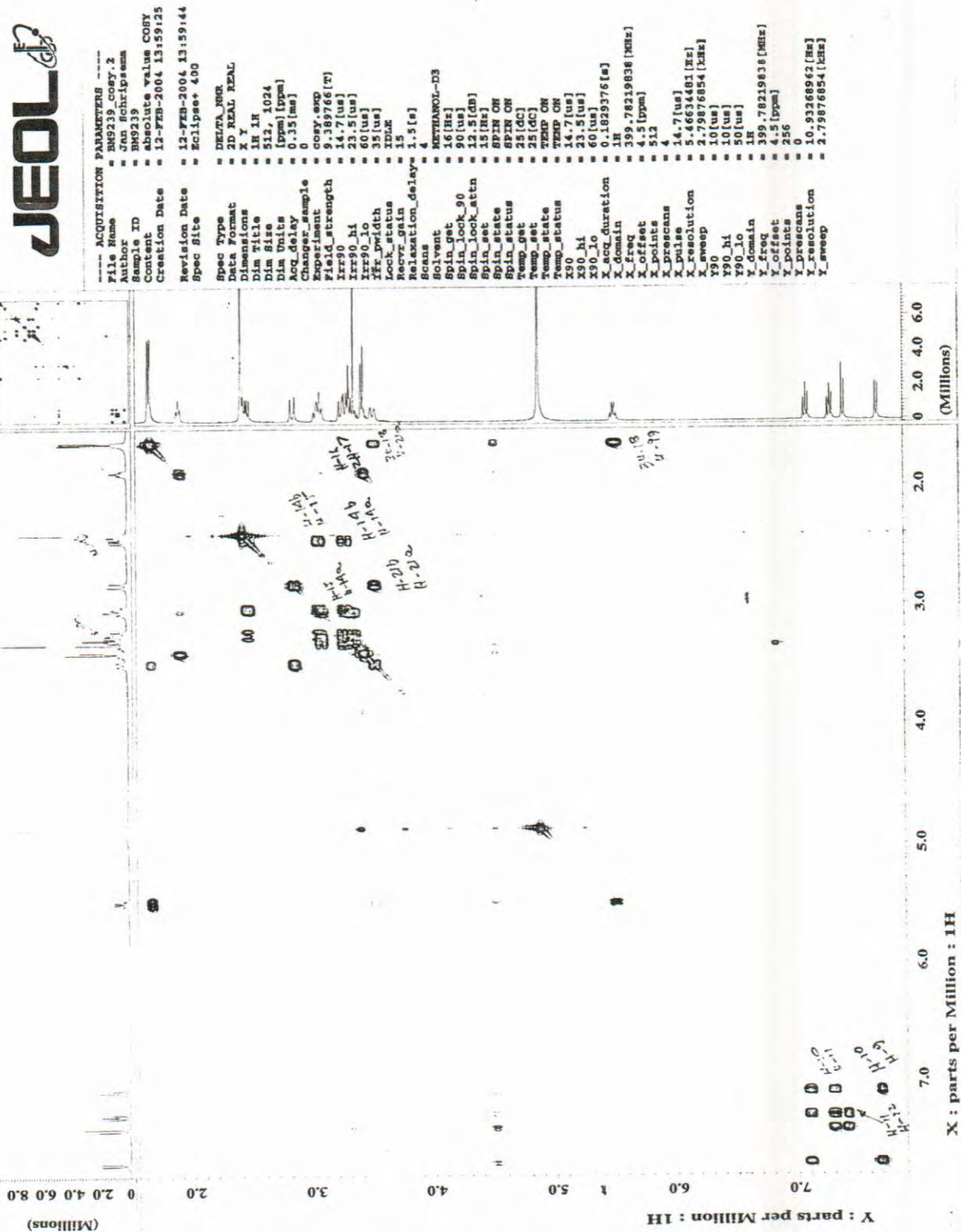


Figura 39: Mapa de correlação ^1H - ^1H -COSY em $\text{MeOH-}d_4$ do alcalóide 30.



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = H09235_cosy/2
 Author = H09235 @rlpema
 Sample ID = H09235
 Content = absolute value COSY
 Creation Date = 12-FEB-2004 13:59:25
 Revision Date = 12-FEB-2004 14:03:13
 Spec Site = Eclipse+ 400
 Spec Type = DELTA_NMR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = 1H 1H
 Dim Size = 512, 1024
 Dim Units = [ppm] [ppm]
 Acq_delay = 0.35[ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = cosy_asy
 Field_strength = 17.36976[T]
 Irr90_hl = 21.5[us]
 Irr90_ll = 60[us]
 Irr90_width = 35[us]
 Lock_status = IDLE
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 1.5[s]
 Scenes = 4
 Solvent = METHANOL-D3
 Spin_get = 16[Hz]
 Spin_lock_90 = 90[us]
 Spin_lock_attn = 12.5[db]
 Spin_set = 15[Hz]
 Spin_om = 25[Hz]
 Spin_status = 25[Hz]
 Temp_get = 25[deg]
 Temp_set = 25[deg]
 Temp_status = 25[deg]
 X90_hl = 14.7[us]
 X90_ll = 23.5[us]
 X90_lo = 60[us]
 X_acq_duration = 0.1829376[s]
 X_domain = 1H
 X_freq = 399.78219818[MHz]
 X_offset = 4.5[ppm]
 X_points = 512
 X_prescans = 4
 X_pulse = 14.7[us] @1[Hz]
 X_resolution = 5.4665448[MHz]
 X_sweep = 2.79876854[MHz]
 Y90_hl = 10[us]
 Y90_lo = 50[us]
 Y_domain = 1H
 Y_freq = 399.78219838[MHz]
 Y_offset = 4.5[ppm]
 Y_points = 256
 Y_prescans = 0
 Y_resolution = 10.93268962[MHz]
 Y_sweep = 2.79876854[MHz]

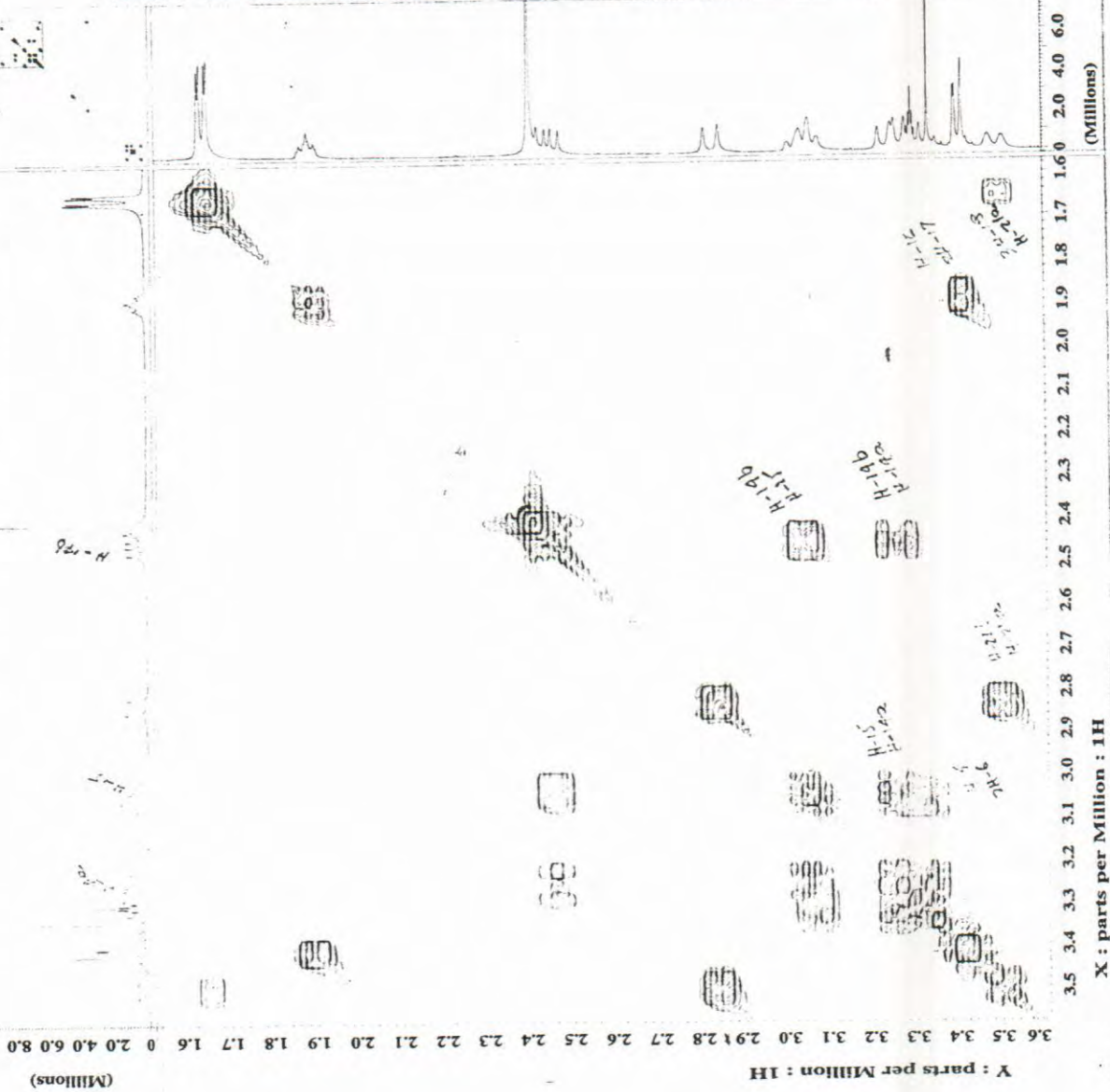


Figura 40: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^1H -COSY em MeOH- d_4 do alcalóide 30.

Substância 31 (BM9-5-2)

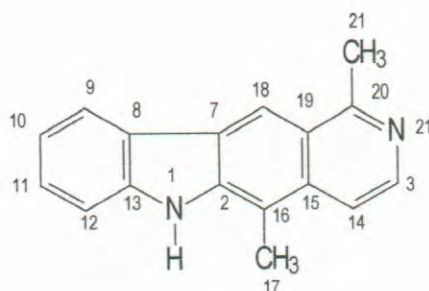


Tabela 17: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e constantes de acoplamento a longa distância dos átomos de hidrogênio e carbono-13 observados no espectro de HMBC ($^nJ_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) do alcalóide (**31**), em $\text{MeOH-}d_4$. Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J) estão em Hz.

	HMQC		HMBC		Literatura (AHOND)
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	
C					
2	142.73	-		H-18	140.4
7		-			121.8
8	123.60	-			122.7
13	144.33	-			142.5
15	134.40	-		HN-1; H-3	132.3
16	112.42	-		H-14	110.0
19		-			124.7
20	159.00	-	3H-20	H-3; H-18	158.6
CH					
3	138.99	8.16 (d, 6.2)			140.7
9	122.11	8.26 (d, 7.7)			121.3
10	120.57	7.53 – 7.47 (m)			119.0
11	128.90	7.53 – 7.47 (m)	H-12	H-9	127.4
12	112.24	7.24 (m)			110.8
14	116.58	7.87 (d, 6.2)	H-3		115.3
18	115.98	8.85 (s)			114.7
CH₃					
17	12.41	2.83 (s)			12.3
21	22.39	3.07 (s)			22.9



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = 80952_1d_spectrum_4
 Author = Sora Schripama
 Sample ID = Single Pulse Experiment
 Contact = 16-FEB-2004 19:28:43
 Creation Date = 16-FEB-2004 21:04:18
 Revision Date = Scisipset 400
 Spec Rate = DELTA_NMR
 Data Format = ID COMPLEX
 Dimensions = X
 Dim Title = 1H
 Dim Size = 16384
 Dim Units = [ppm]
 Chq_delay = 0.2237 [ms]
 Channel_sample = 0
 Channel_tune = single_pulse.exp
 Field_strength = 14.7166 [T]
 Irr90_hi = 23.5 [us]
 Irr90_lo = 60 [us]
 Irr_width = 60 [us]
 Lock_status = IDEX
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay_4 = 15
 Scans = 8
 Solvent = METHANOL-D3
 Spin_get = 15 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
 Spin_set = 15 [Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_get = 25 [C]
 Temp_set = 25 [C]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_hi = 14.7 [us]
 X90_lo = 23.5 [us]
 X_acq_duration = 3.7240832 [s]
 X_domain = 1K
 X_freq = 399.7821983 [MHz]
 X_offset = 5 [ppm]
 X_points = 16384
 X_prescans = 0
 X_pulse = 7.35 [us]
 X_resolution = 0.26852246 [Hz]
 X_sweep = 4.39947266 [kHz]

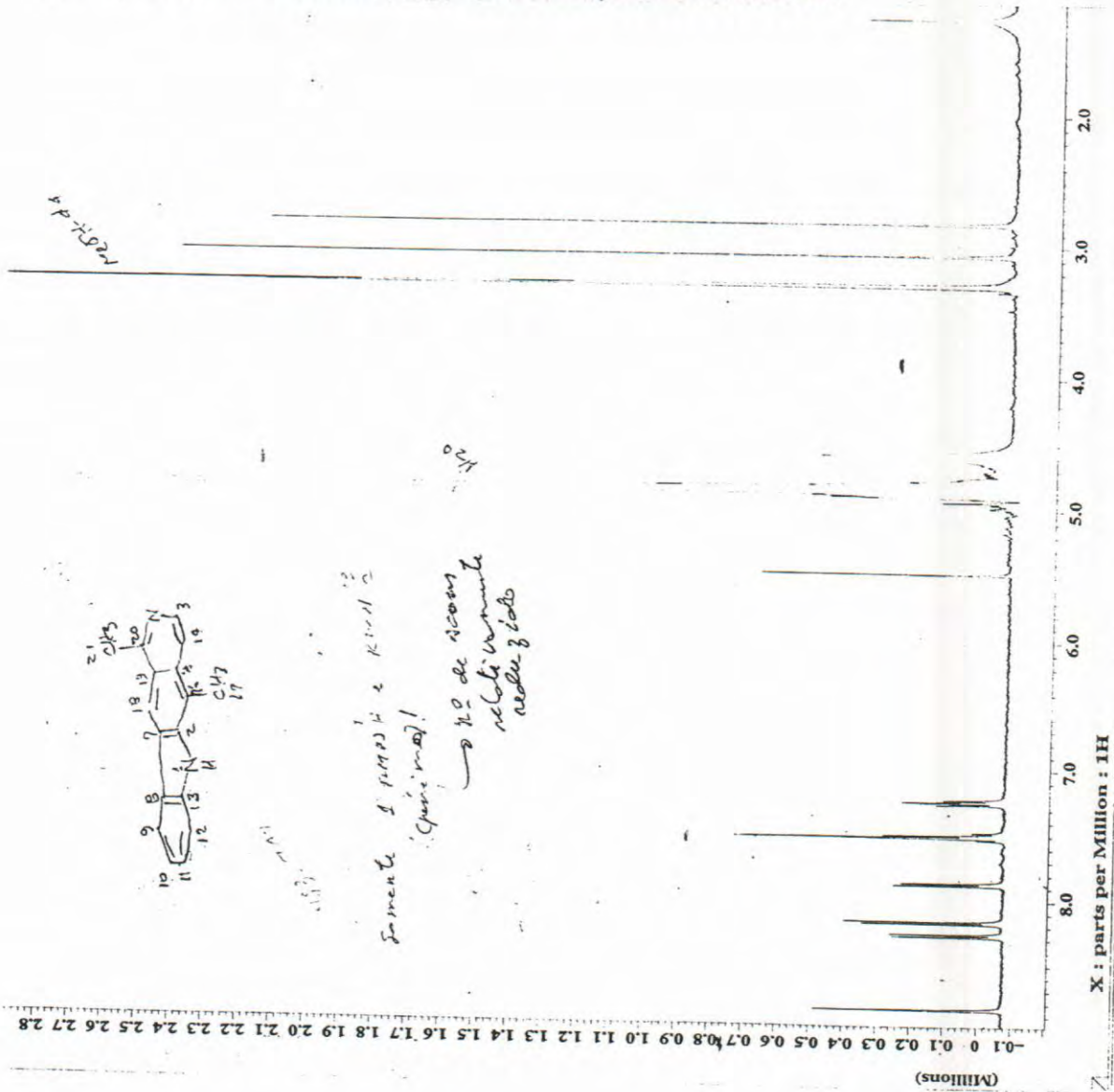


Figura 41: Espectro de RMN ¹H (400 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 31.



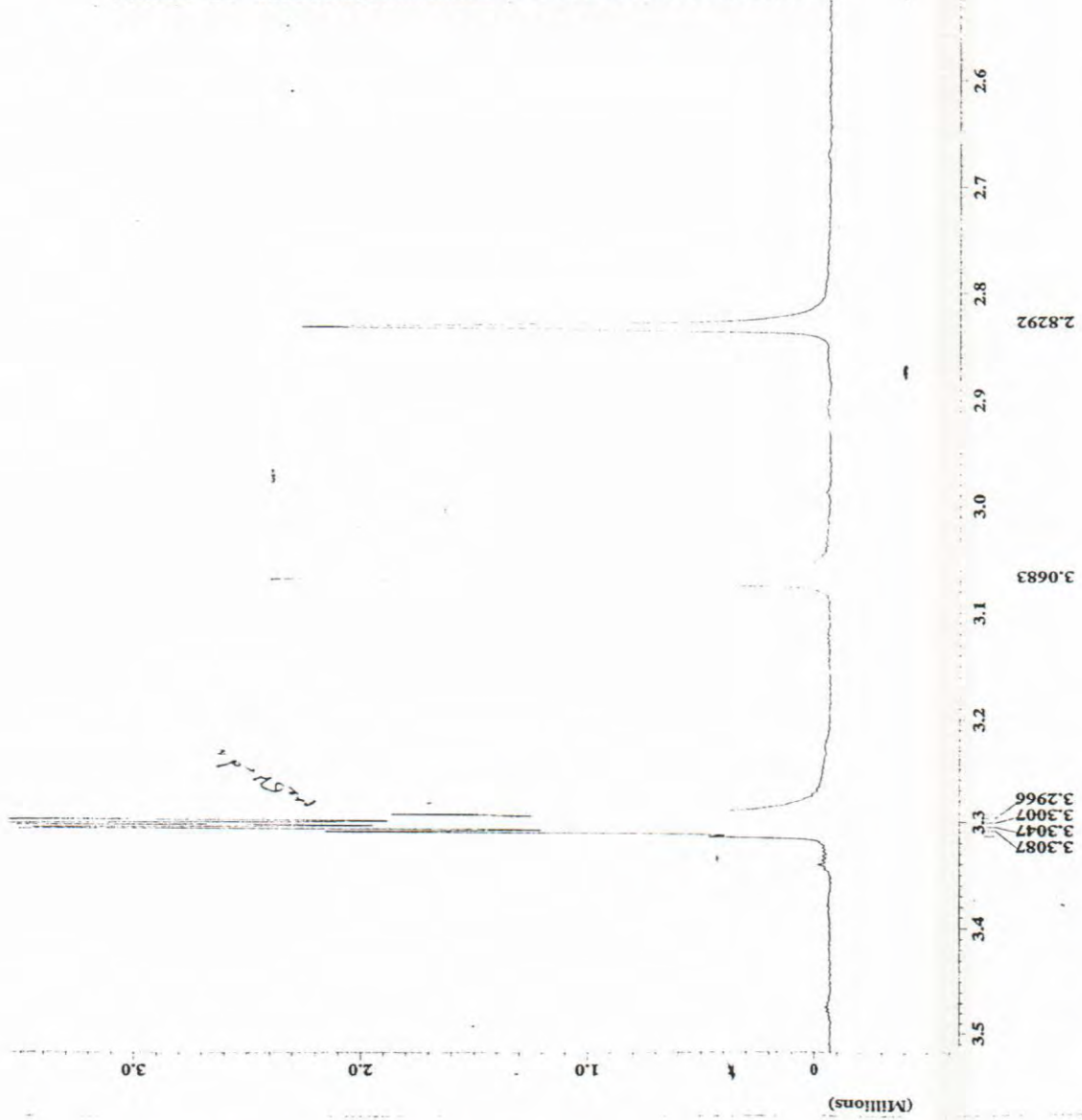
```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = RM952_id_spectrum.4
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = RM952
Content       = Single pulse Experiment
Creation Date = 16-FEB-2004 19:28:43

Revision Date = 16-FEB-2004 21:07:03
Spec Site     = Zcrlpsev_400

Spec Type     = DELTA NMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = 1H
Dim Title     = 16384
Dim Size      = [ppm]
Dim Units     = 0.2237 [ms]
Acq_delay     = single_pulse.exp
Experiment    = 9.389766 [T]
Field_strength = 14.7 [us]
Irr90_hi     = 23.5 [us]
Irr90_lo     = 60 [us]
Irr_pwidth   = 60 [us]
lock_status  = LOCK
Nuc1z_gain    = 15
Relaxation_delay = 6 [s]
Solvent       = METHANOL-D3
Spin_get      = 15 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 25 [dC]
Temp_set      = TEMP ON
Temp_status   = TEMP ON
X90           = 14.7 [us]
X90_lo       = 23.5 [us]
X90_hi       = 60 [us]
X_acq_duration = 3.7140832 [s]
X_domain     = 39.78219838 [MHz]
X_f1         = 5 [ppm]
X_f2         = 16384
X_points     = 0
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.35 [us]
X_resolution = 0.2685246 [Hz]
X_sweep      = 4.39947206 [kHz]

```



X : parts per Million : 1H

Figura 42: Ampliação da região de δ_H 2,6-3,5 do espectro de RMN ¹H (400 MHz) em MeOH-*d*₄ do alcalóide 31.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BM952_id_spectrum.4
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = BM952
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 16-FEB-2004 19:28:43

Revision Date  = 16-FEB-2004 21:07:03
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_RKX
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = 1R
Dim Title     = 16384
Dim Site     = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq_delay     = 0.2237 [ms]
Changer_sample = single_pulse.exp
Experiment     = 9.389766 [T]
Field_strength = 14.7 [T]
Irr90_hi      = 23.5 [us]
Irr90_lo      = 60 [us]
Irr_width     = 60 [us]
Lock_status   = IDLK
Nuc1          = 13
Nuc2          = 15
Relaxation_delay = 4 [s]
Scales        = 8

Solvent       = METHANOL-D3
Spin_get      = 15 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_atn = 12.5 [dB]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 25 [dC]
Temp_set      = 25 [dC]
Temp_status   = TRCP ON
X90_hi        = 14.7 [us]
X90_lo        = 25.5 [us]
X_duration    = 30 [us]
X_domain      = 1R
X_freq        = 399.78219838 [MHz]
X_offset      = 5 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescan     = 0
X_pulse       = 7.35 [us]
X_resolution  = 0.26852246 [Hz]
X_sweep       = 4.39947206 [kHz]
  
```

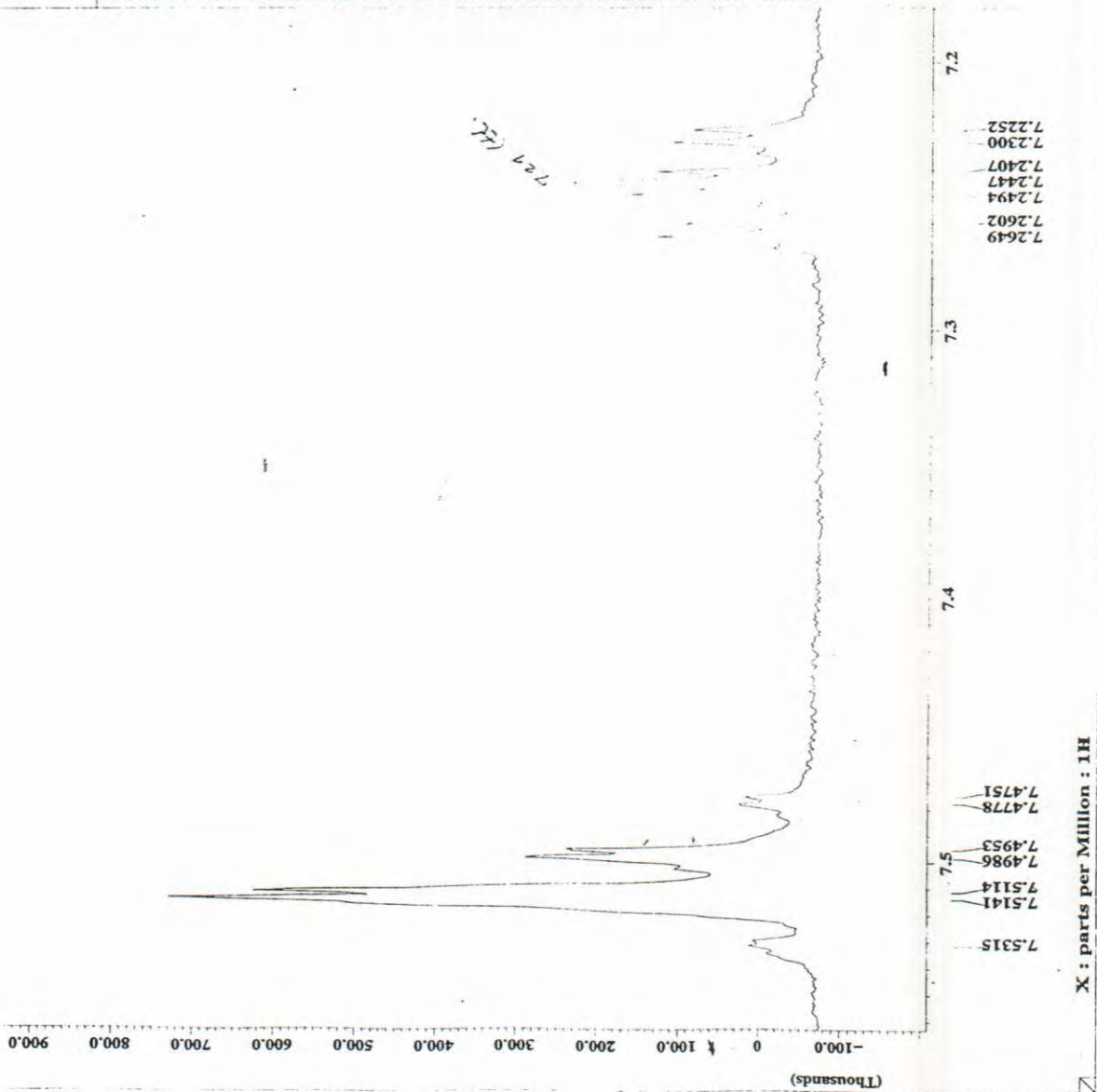


Figura 43: Ampliação da região de δ_H 7,2-7,5 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em MeOH- d_4 do alcalóide 31.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = 8052_1d_spectrum.4
Author        = SWS Schripama
Sample ID     = 8136
Contract      = 8136 Pulse Experiman
Creation Date = 16-FEB-2004 19:28:43
Revision Date = 16-FEB-2004 21:04:18
Spec Site    = Eclipse4 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = 1H
Dim Title     = 16384
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq_delay     = 0.2237[us]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse.exp
Field_strength = 9.39766[T]
irrs90_h1    = 14.7[us]
irrs90_h2    = 48.5[us]
irrs90_h3    = 60[us]
irrs90_h4    = 60[us]
Lock_status   = 15
Locky_gain    = 15
Relaxation_delay_4[s] = 8
Scans         = 8
Solvent       = METHANOL-D3
Spin_get      = 15 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5[dB]
Spin_set     = 25 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get     = 25 [C]
Temp_set     = 25 [C]
Temp_status  = TEMP ON
Temp_status  = TEMP ON
X90_h1       = 31.5[us]
X90_h2       = 21.5[us]
X90_h3       = 60[us]
X90_h4       = 60[us]
X_acq_duration = 3.7240832[s]
X_domain     = 1K
X_freq       = 399.78219838 [MHz]
X_offset     = 5 [ppm]
X_points     = 16384
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.35 [us]
X_resolution = 0.26852246 [Hz]
X_sweep      = 4.39947206 [kHz]

```

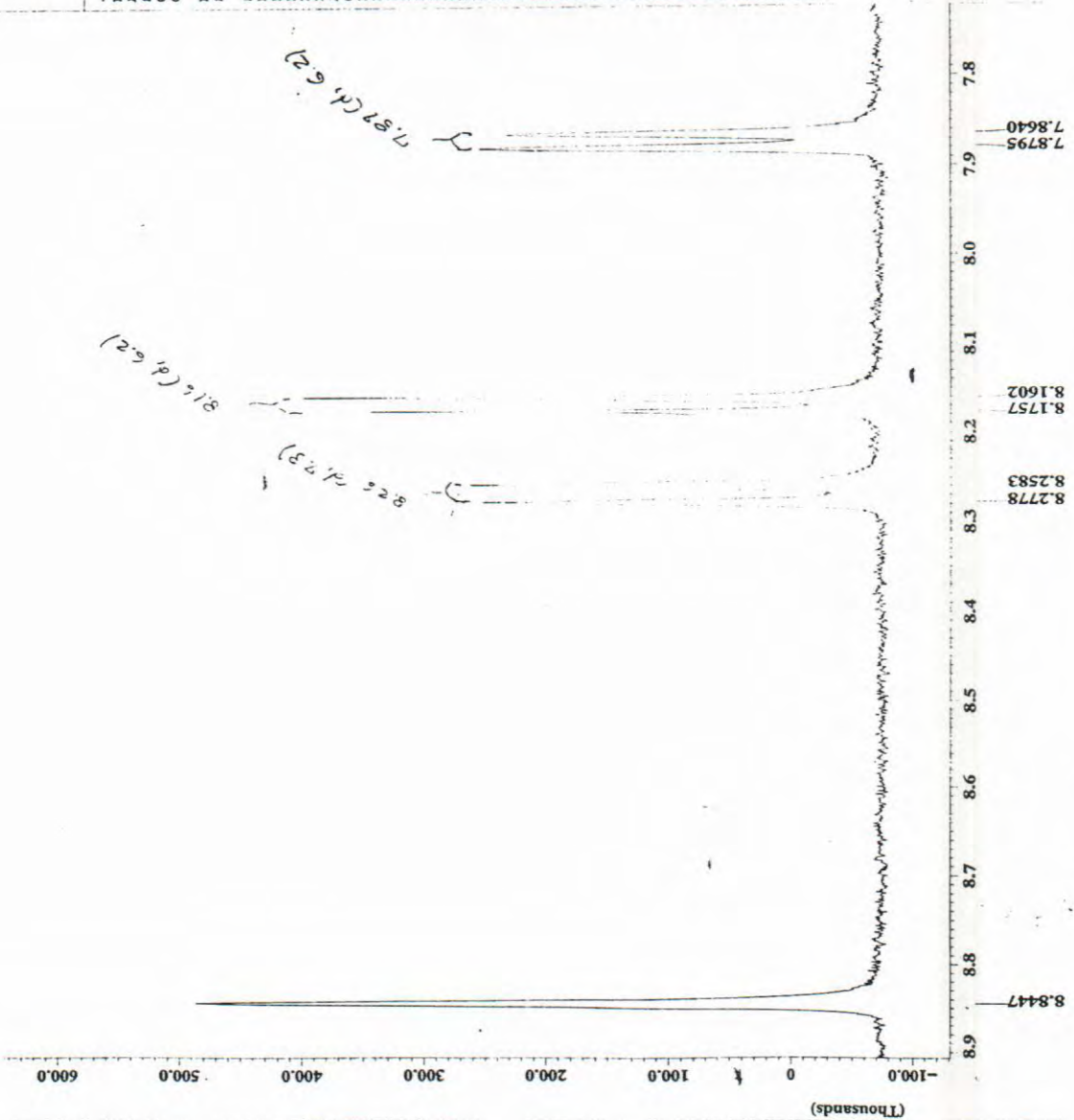


Figura 44: Ampliação da região de δ_H 7,8-8,9 do espectro de RMN ¹H (400 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 31.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = RM952_apr.3
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = RM952
Content       = APT Experiment
Creation Date  = 16-FEB-2004 22:14:55

Revision Date = 16-FEB-2004 22:38:46
Spec Site     = Eclipsev 400

Spec Type     = DELTA RMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = 13C
Dim Size      = 32768
Dim Units     = [ppm]
Acq_Delay     = 38.7[us]
Change_sample = 0
Experiment     = apt.exp
Field_strength = 9.389766[T]
Irr90_h1      = 14.7[us]
Irr90_lo      = 23.5[us]
Irr_domain    = 28[us]
X_offset      = 84.0[Hz]
Lock_status   = TDLM
Recycle_gain  = 15
Relaxation_delay = 1[s]
Scans         = 4641
Solvent       = METHANOL-D3
Spin_get      = 14[Hz]
Spin_lock_90  = 90[us]
Spin_lock_atn = 12.5[dB]
Spin_set      = 15[Hz]
SPIN_ON       = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 25[DC]
Temp_set      = 25[DC]
Temp_status   = TRAP ON
X90_h1        = 9.5[us]
X90_lo        = 35[us]
X_acq_duration = 1.3008896[s]
X_domain      = 13C
X_freq        = 100.52510333[MHz]
X_offset      = 100[ppm]
X_points      = 32768
X_prescans    = 4
X_pulse       = 5[us]
X_resolution  = 0.76870474[Hz]
X_sweep       = 25.18891688[MHz]

```

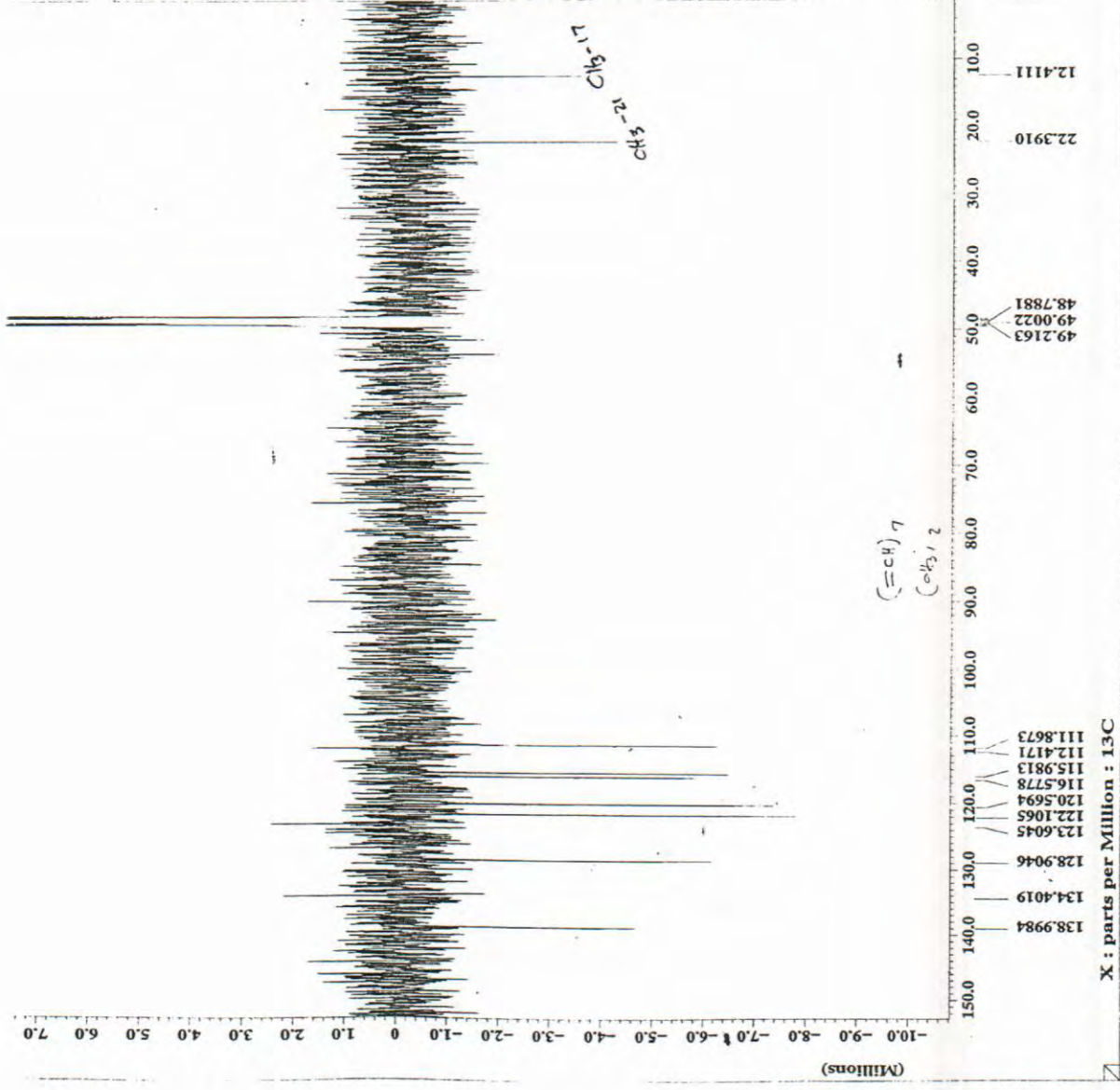


Figura 45: Espectro de RMN ¹³C (APT; 100 MHz) em MeOH-d₄ do alcalóide 31.

Substância 32 (BM9-5-6-2)

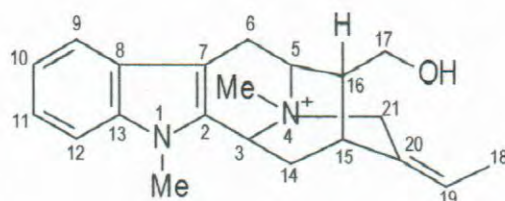


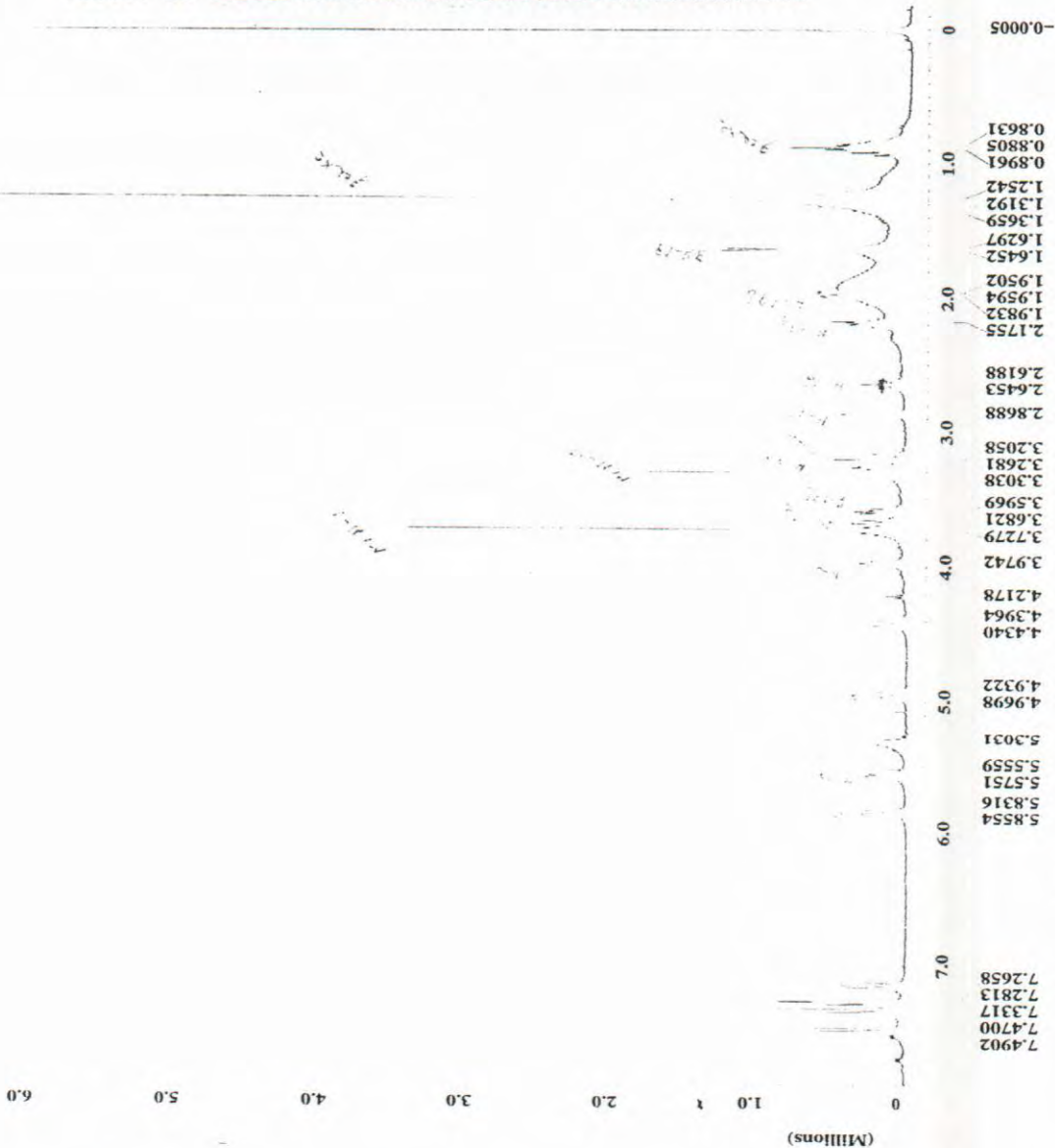
Tabela 18: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e constantes de acoplamento a longa distância dos átomos de hidrogênio e carbono-13 observados no espectro de HMBC ($^nJ_{\text{CH}}$, $n=2$ e 3) do alcalóide (**32**), em CDCl_3 . Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J) estão em Hz.

	HMQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
C				δ_{C}
2	132.72	-	H-3	MeN-1; H-6b
7	100.41	-	H-6b	H-9
8	125.03	-		H-10; H-12
13	138.00	-		MeN-1; H-9; H-11
20	127.25	-		3H-18; H-14 ^a
CH				
3	59.25	5.83 (d, 8.4)		MeN-4
5	65.83	3.97 (m)		MeN-4; H-17a
9	118.71	7.48 (d, 8.0)		H-11
10	120.94	7.16 (dd, 8.0, 7.7)		H-12
11	122.92	7.29 (dd, 7.7, 8.4)		H-9
12	109.52	7.34 (d, 8.4)		H-10
15	26.14	2.86 (s)		
16	47.71	2.64		
19	120.24	5.58		
CH₂				
6	26.39	3.28 3.20		
14	32.20	2.17 1.96		
17	63.50	3.68 (m) 3.60 (m)		
21	64.94	4.95 (d, 15.4) 4.41 (d, 15.4)		MeN-4
CH₃				
18	12.82	1.63 (d, 6.2)		
MeN-1	30.13	3.73 (s)		
MeN-4	43.47	3.30 (s)		


```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = BM9562A_id_spectrum.4
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = BM9562A
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 16-SEP-2004 19:52:10
Revision Date = 17-SEP-2004 11:57:58
Spec site    = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions   = X
Dim Title    =
Dim Size     = 16384
Dim Units    = [ppm]
Acq_delay    = 0.1631 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse.exp
Field_strength = 9.389766 [T]
Irr90        = 14.7 [us]
Irr90_lo     = 23.5 [us]
Irr90_hi     = 60 [us]
Lock_status  = 35 [us]
Nuc1         = 13C
Nuc2         = 1H
Relaxation_delay = 13
Reps         = 8
Solvent      = CHLOROFORM-D
Spin_get     = 16 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set    = 15 [Hz]
Spin_status = SPIN ON
Spin_status = SPIN ON
Temp_get    = 29.3 [dC]
Temp_set    = 30 [dC]
Temp_status = TEMP ON
X30         = 14.7 [us]
X30_lo     = 23.5 [us]
X30_hi     = 60 [us]
X_acq_duration = 2.7312128 [s]
X_domain    = 1H
X_freq      = 399.78219838 [MHz]
X_offset    = 7 [ppm]
X_points    = 16384
X_prescans = 0
X_pulse     = 7.35 [us]
X_resolution = 0.36613771 [Hz]
X_sweep     = 5.99880024 [kHz]
  
```



X : parts per Million : 1H

Figura 46: Espectro de RMN ¹H (400 MHz) em CDCl₃ do alcalóide 32.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = BM9562_1d_spectrum.6
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = BM9562
Content        = Single Pulse Experiment
Creation Date   = 11-MAR-2004 10:56:56

Revision Date  = 11-MAR-2004 11:22:50
Spec Site      = Eclipse+ 400

Spec Type      = DEPTA_NMR
Data Format     = 1D COMPLEX
Dimensions     = X
Dim Title      = 1H
Dim Size       = 16384
Dim Units      = [ppm]
Acq_delay       = 0.1631[ms]
Changer_sample = single_pulse.exp
Experiment      =
Field_strength = 9.389766[T]
Irr90_hi       = 14.7[us]
Irr90_lo       = 23.5[us]
Irr_pwidth     = 60[us]
Lock_status    = 35[us]
Relaxation     = 1DLZ
Relaxation_delay = 4[s]
Scans          = 8

Solvent        = CHLOROFORM-D
Spin_get       = 14[Hz]
Spin_lock_90   = 90[us]
Spin_lock_atn  = 12.5[db]
Spin_set       = 15[Hz]
Spin_status    = SPIN ON
Temp_get       = 25[dc]
Temp_set       = 25[dc]
Temp_status    = TEMP ON
X90_hi         = 14.7[us]
X90_lo         = 23.5[us]
X_acq_duration = 2.7312128[s]
X_domain       = 1H
X_freq         = 399.78219838[MHz]
X_offset       = 7[ppm]
X_points       = 16384
X_prescans     = 0
X_pulse        = 7.35[us]
X_resolution   = 0.3661371[Hz]
X_sweep        = 5.99880028[kHz]
  
```

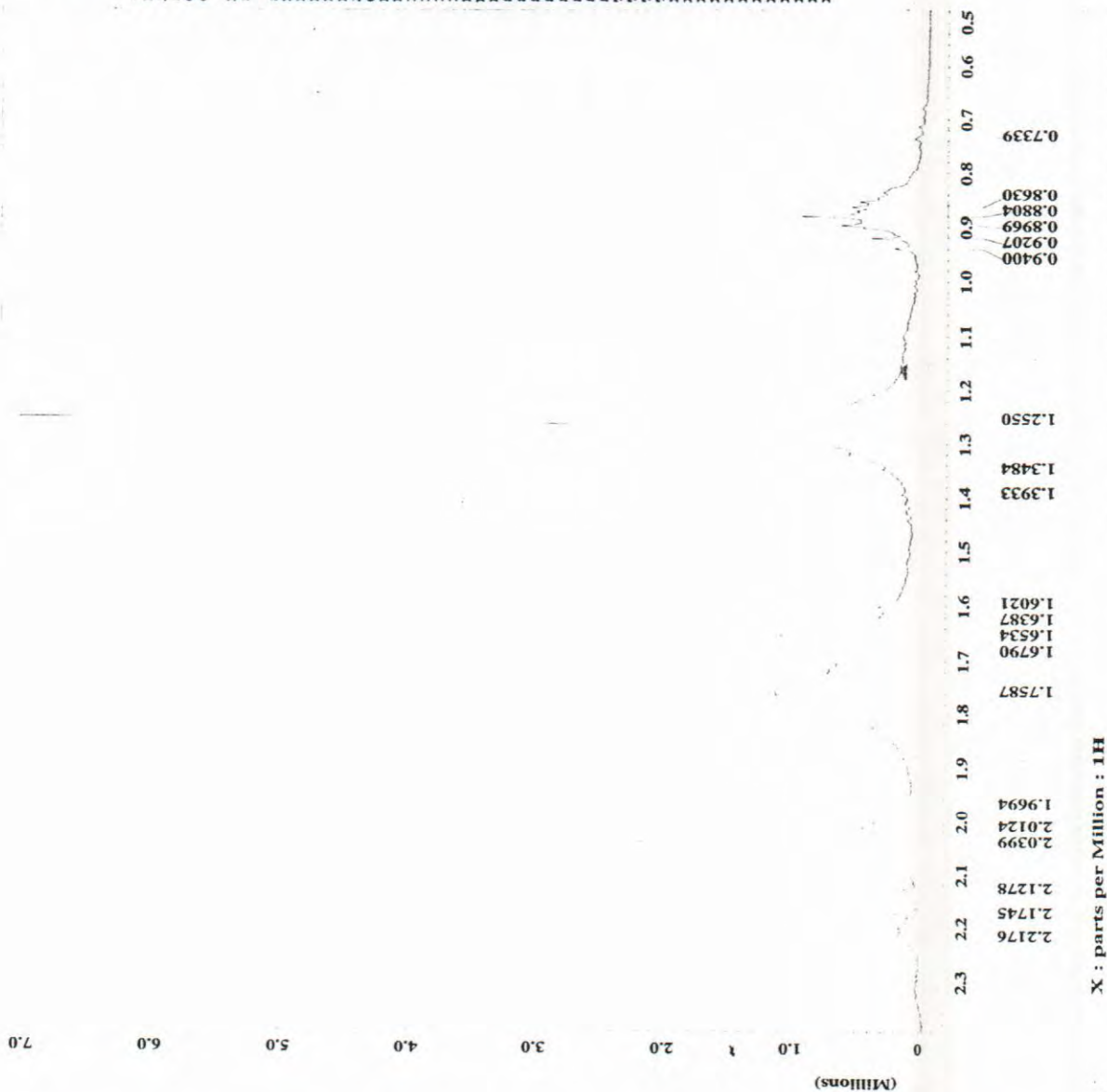


Figura 47: Ampliação da região de δ_H 0,5-2,3 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide **32**.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = RM0562_1d_spectrum.6
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = RM0562
Content        = Single Pulse Experiment
Creation Date   = 11-MAR-2004 10:56:56
Revision Date  = 11-MAR-2004 11:22:50
Spec Site      = Eclipse+ 400

Spec Type      = DELTA_RMR
Data Format     = ID COMPLEX
Dimensions     = X
Dim Title      = IN
Dim Size       = 16384
Dim Units      = [ppm]
CH2_delay      = 0.1631 [ms]
Number_of_sample = 1
Spectrum       = single_pulse.exp
Field_strength = 9.389766 [T]
Irr90_hi       = 14.7 [us]
Irr90_lo       = 23.5 [us]
Irr_pwidth     = 60 [us]
Lock_status    = 35 [us]
Nucvr_gain     = IDLX
Relaxation_delay = 15
Scans          = 8
Solvent        = CHLOROFORM-D
Spin_get       = 14 [Hz]
Spin_lock_90   = 90 [us]
Spin_lock_atn = 11.5 [dB]
Spin_status    = SPIN ON
Spin_status    = SPIN ON
Temp_get       = 25 [C]
Temp_set       = 25 [C]
Temp_status    = TEMP ON
Temp_status    = TEMP ON
X90_hi         = 14.7 [us]
X90_lo         = 23.5 [us]
X_acq_duration = 2.731128 [s]
X_domain       = IN
X_freq         = 399.78219838 [MHz]
X_offset       = 7 [ppm]
X_points       = 0
X_prescans     = 0
X_pulses       = 0
X_resolution   = 0.36413771 [Hz]
X_sweep        = 5.99810024 [kHz]
  
```

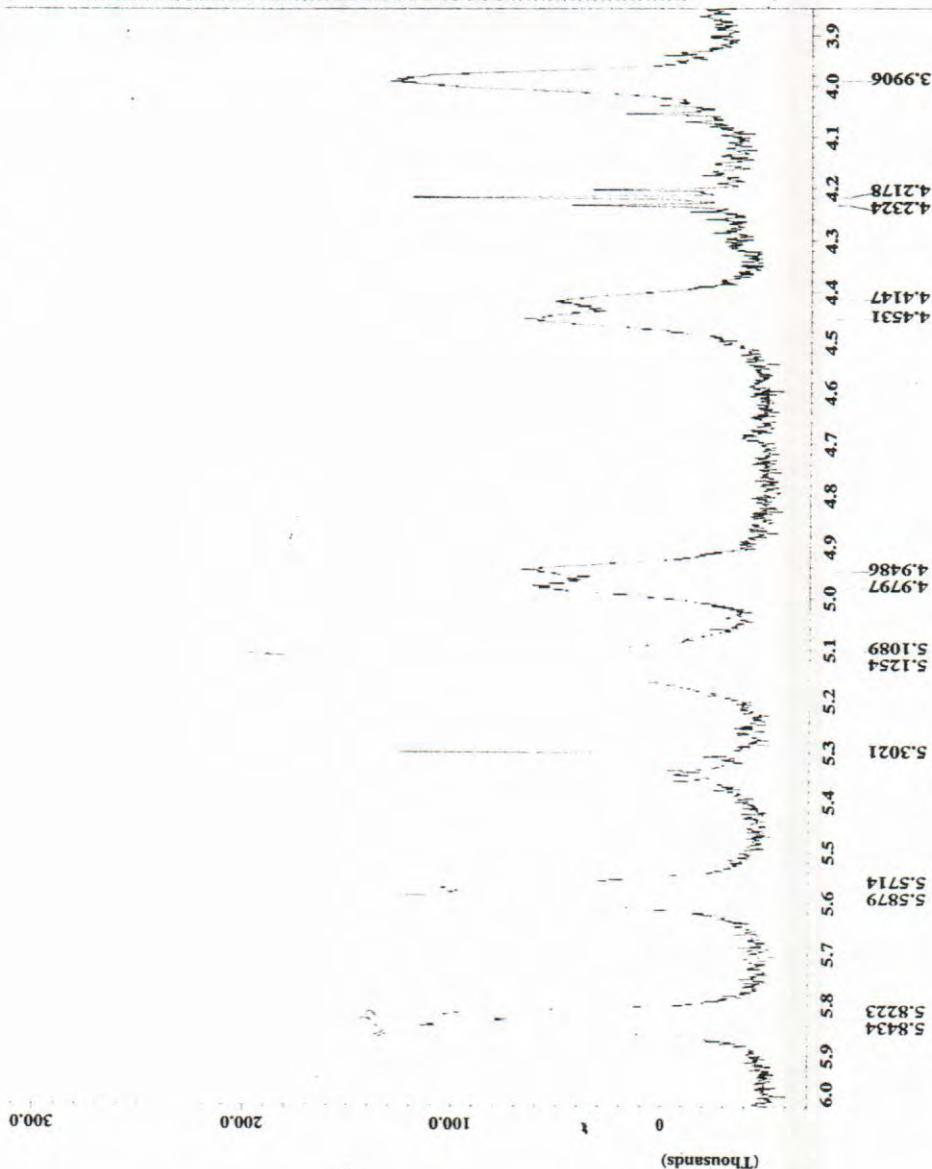


Figura 48: Ampliação da região de δ_H 3,9-6,0 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide **32**.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = HNS924_d_spectrum.6
Author        = G. Schi-ipsoma
Sample ID     = HNS924
Contact       = E. N. de Faria
Creation Date  = 11-MAR-2004 10:56:56
Revision Date  = 11-MAR-2004 11:10:41
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = H
Dim Size      = 16384
Dim Units     = Dpsa
Acq_delay     = 0.1631 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment    = 8_pulse_pulse.exp
F2_90_strength = 16976 [Hz]
F2_90         = 14.7 [us]
F2_90_hi     = 23.5 [us]
F2_90_lo     = 60 [us]
F2_90_width  = 35 [us]
Lock_status   = IDLE
Recvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 14 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_atn = 12.5 [dB]
Spin_set     = 15 [Hz]
Spin_status  = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get     = 25 [dC]
Temp_set     = 25 [dC]
Temp_status  = TEMP ON
Temp_status   = TEMP ON
X90_hi       = 14.7 [us]
X90_lo       = 23.5 [us]
X90_10       = 60 [us]
X_acq_duration = 2.73128 [s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.78219838 [MHz]
X_offset     = 7 [ppm]
X_points     = 16384
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.36513731 [Hz]
X_resolution = 5.99880024 [kHz]
X_sweep
  
```

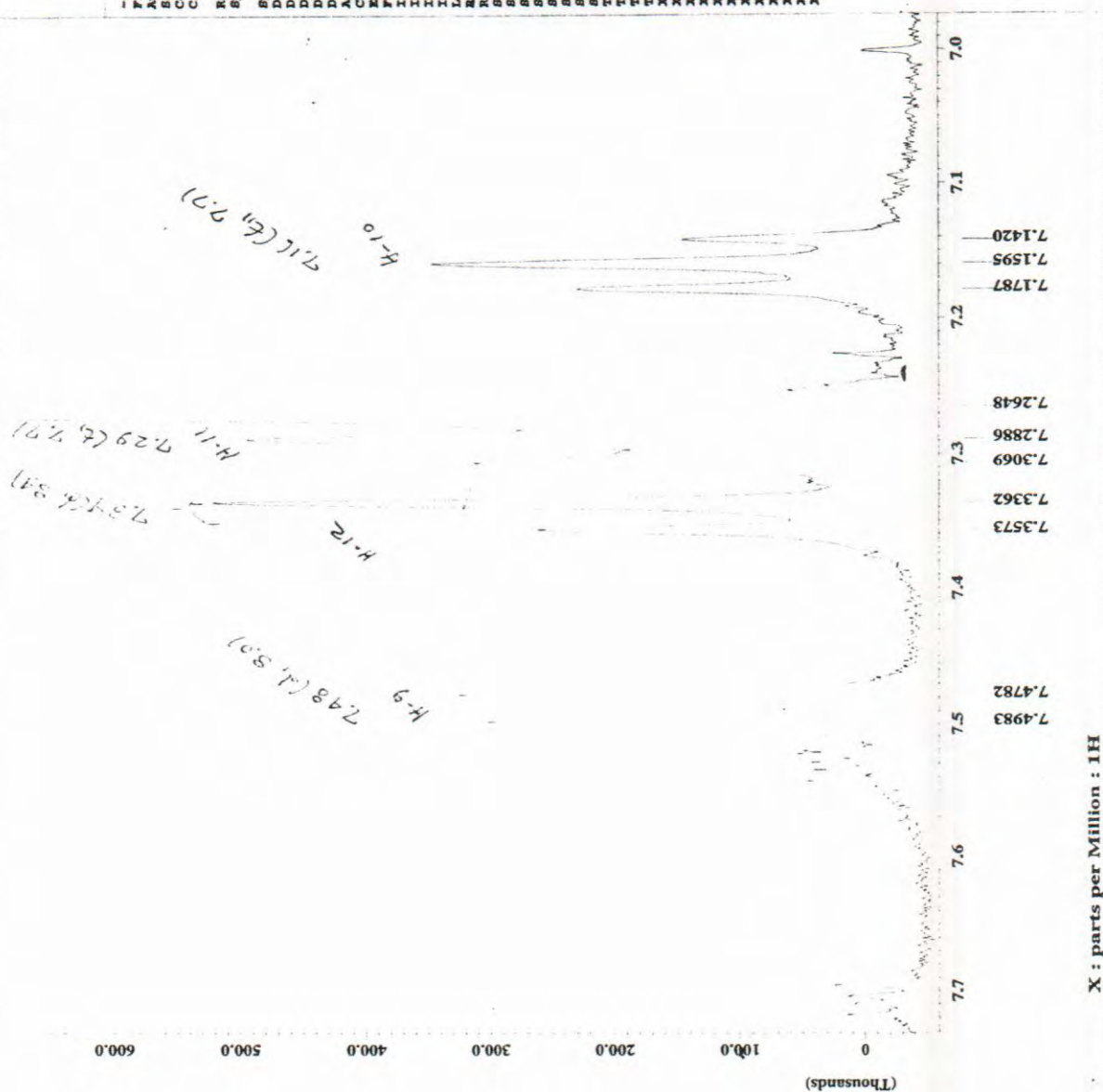


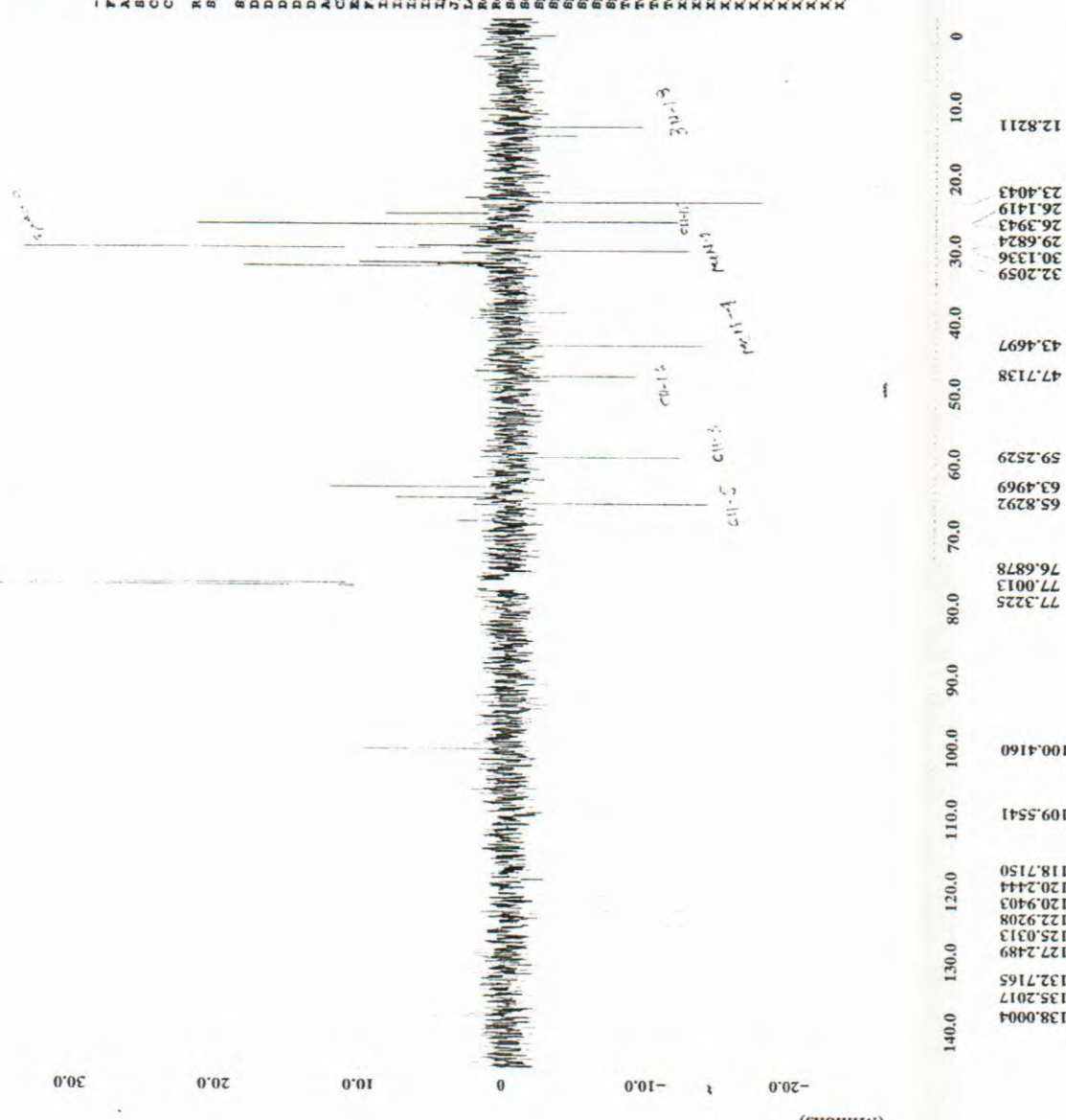
Figura 49: Ampliação da região de δ_H 7,0-7,7 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 32.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = BM9562_APT-4
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = BM9562
Content        = APT Experiment
Creation Date   = 11-MAR-2004 19:00:11
Revision Date  = 11-MAR-2004 19:07:09
Spec Site      = Eclipse+ 400

Spec Type      = DELTA_NMR
Data Format     = 1D COMPLEX
Dimensions     = X
Dim Title      = 13C
Dim Size       = 32768
Dim Units      = [ppm]
Acq_delay      = 36.7 [us]
Changer_sample = 0
Experiment     = apt.exp
Field_strength = 9.389766 [T]
Irr90_hi       = 14.7 [us]
Irr90_lo       = 23.5 [us]
Irr180         = 10 [us]
Irr_domain     = 60 [us]
Irr_width      = 60 [us]
J_constant     = 140 [Hz]
Lock_status    = IDLE
Recvr_gain     = 15
Relaxation_delay = 1 [s]
Scans          = 12364
Solvent        = CHLOROFORM-D
Spin_get       = 16 [Hz]
Spin_lock_90   = 90 [us]
Spin_lock_atn  = 12.5 [dB]
Spin_set       = 15 [Hz]
Spin_status    = SPIN ON
Temp_get       = 25.1 [dC]
Temp_set       = 25 [dC]
Temp_status    = TEMP ON
X90_hi         = 10 [us]
X90_lo         = 9.5 [us]
X_acq_duration = 1.3008896 [s]
X_domain       = 13C
X_freq         = 100.52530383 [MHz]
X_offset       = 100 [ppm]
X_points       = 32768
X_prescans     = 4
X_pulse        = 5 [us]
X_resolution   = 0.76870474 [Hz]
X_sweep        = 25.18891688 [kHz]
  
```



Chemical Shift (ppm)	Integration
138.0004	
135.2017	
127.2489	
125.0313	
122.9208	
120.9403	
120.2444	
118.7150	
109.5541	
100.4160	
77.3225	
77.0013	
76.6878	
65.8292	
63.4969	
59.2529	
47.7138	
43.4697	
32.2059	
30.1336	
29.6824	
26.3943	
26.1419	
23.4043	
12.8211	

X : parts per Million : 13C

Figura 50: Espectro de RMN ¹³C (APT: 100 MHz) em CDCl₃ do alcalóide 32



---- ACQUISITION PARAMETERS ----
 File Name = BM9562A.pfg.bmbc.2
 Author = Jan Schripsema
 Sample ID = BM9562A
 Content = gradient enhanced HMQC
 Creation Date = 17-SEP-2004 11:34:58
 Revision Date = 17-SEP-2004 11:35:17
 Spec Site = Eclipse+ 400

DEPTA_MMR
 2D REAL REAL
 1H 13C
 1024 512
 [ppm] [ppm]
 Acq_delay = 0.2706 [ms]
 Changer_sample = 0
 hmbc_pfg_s_exp
 9.389766 [T]
 1 [ms]
 10 [pnt]
 1 [ms]
 10 [pnt]
 1 [ms]
 5 [pnt]
 0.2 [ms]
 24.7 [us]
 60 [us]
 35 [us]
 140 [Hz]
 IDLK
 Lock_status
 Long_range_j
 8 [Hz]
 Recvr_gain
 15
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Scans = 160
 CHLOROFORM-D
 Solvent
 Spin_get
 17 [Hz]
 Spin_lock_90
 90 [us]
 Spin_lock_atn
 12.5 [dB]
 15 [Hz]
 Spin_set
 SPIN ON
 Spin_status
 31.6 [Hz]
 Temp_get
 30.0 [C]
 Temp_set
 30.0 [C]
 Temp_status
 TEMP ON
 X90_h1
 14.7 [us]
 X90_l0
 23.5 [us]
 X90_lo
 60 [us]
 X_acq_duration
 1H
 X_domain
 399.78219838 [MHz]
 X_freq
 4 [pps]
 X_offset
 1024
 X_points
 4
 X_prescans
 4
 X_pulse
 14.7 [us]
 X_resolution
 3.51407881 [Hz]
 X_sweep
 10.284467 [Hz]
 Y90_h1
 9.5 [us]
 Y90_l0
 35 [us]
 Y90_lo
 13C
 Y_domain
 100.52530333 [MHz]
 Y_freq
 110 [pps]
 Y_offset
 128
 Y_points
 0
 Y_prescans
 9.5 [us]
 Y_pulse
 180.84490741 [Hz]
 Y_resolution

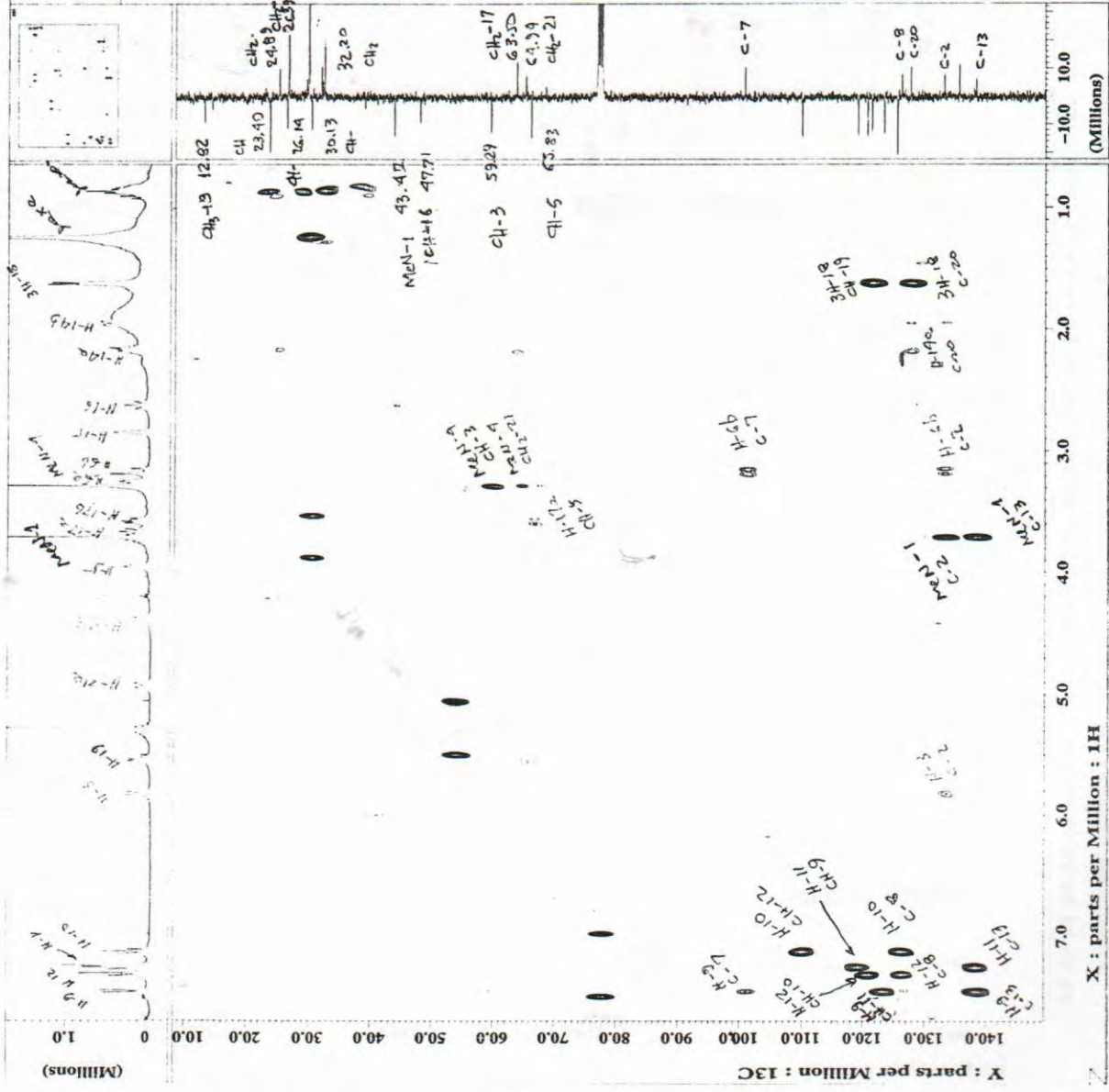


Figura 51: Mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBC em CDCl₃ do alcalóide 32.

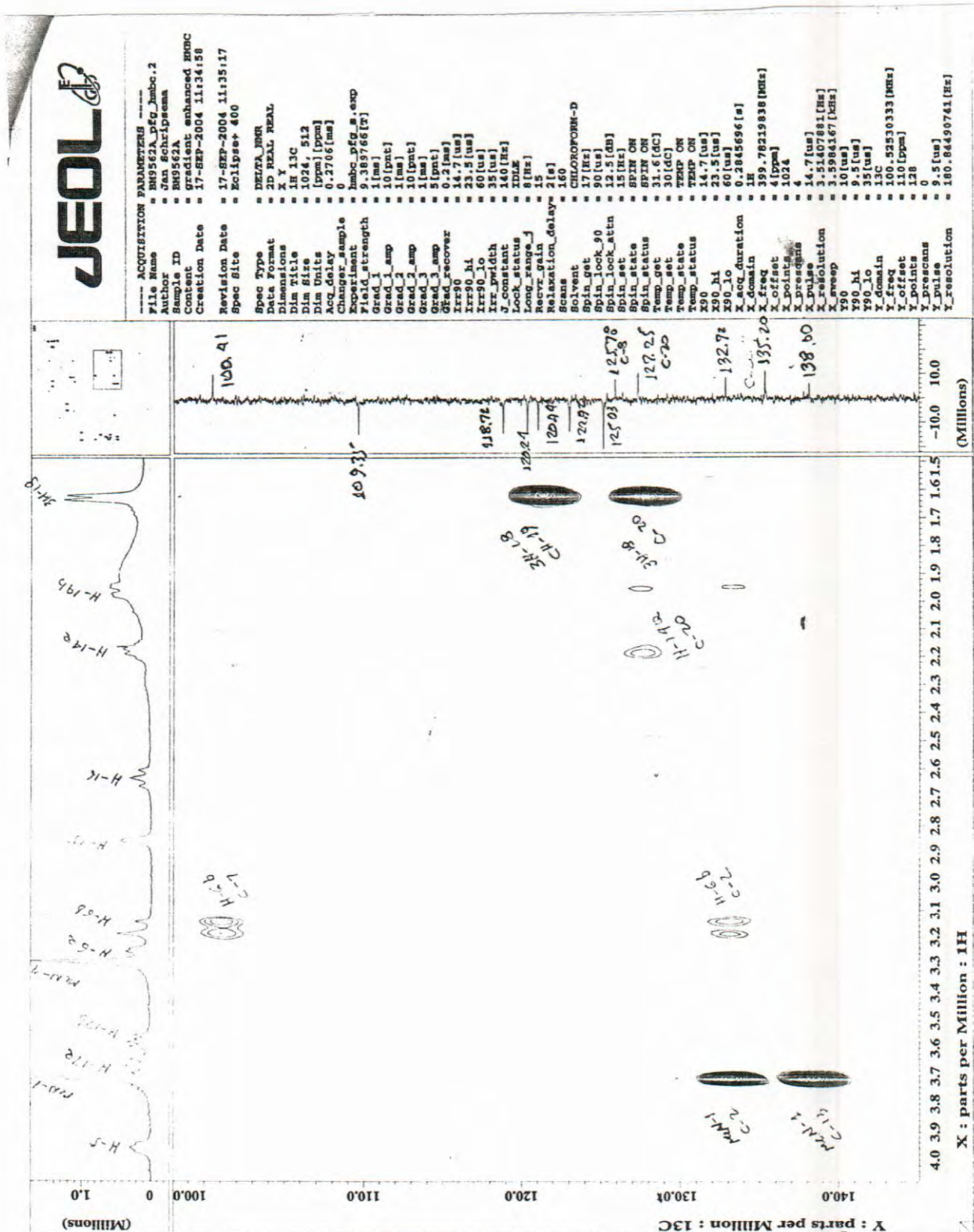


Figura 52: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em CDCl_3 do alcalóide 32.



ACQUISITION PARAMETERS
 File Name = HM9562A_35g_hmbc.2
 Sample = 32
 Sample ID = 32-13C
 Contact = HM9562A
 Creation Date = 17-SEP-2004 11:34:59
 Revision Date = 17-SEP-2004 11:35:17
 Spec Site = Eclipse+ 400
 Spec Type = DELTA_RMR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = IN 13C
 Dim Size = 1024, 512
 Dim Units = [ppm][ppm]
 Acq_Delay = 0.2706 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmbc_56g_s_omp
 Field_strength = 999.9786 [T]
 Grad_1_amp = 10 [pnt]
 Grad_2_amp = 1 [ms]
 Grad_3_amp = 1 [ms]
 Grad_3_time = 1 [ms]
 Grad_recover = 5 [pnt]
 Irr90 = 0.2 [ms]
 Irr90_hi = 14.7 [us]
 Irr90_lo = 23.5 [us]
 Irr_pwidth = 60 [us]
 J_constant = 35 [us]
 Lock_status = 140 [Hz]
 Lock_range = 9 [Hz]
 Nucleus = 13C
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Scan_rate = 160
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 17 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
 Spin_set = 15 [Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_get = 31.6 [dC]
 Temp_set = 30 [dC]
 Temp_status = TEMP ON
 X_acq_duration = 80 [min]
 X_freq = 125.760 [MHz]
 X_offset = 199.78219838 [MHz]
 X_points = 4 [ppm]
 X_resolution = 1024
 X_prescans = 4
 X_pulse = 14.7 [us]
 X_resolution = 3.51407881 [Hz]
 X_sweep = 3.5984167 [kHz]
 Y90 = 10 [us]
 Y90_hi = 9.5 [us]
 Y90_lo = 35 [us]
 Y_domain = 13C
 Y_freq = 101.626125 [MHz]
 Y_points = 110 [ppm]
 Y_prescans = 128
 Y_pulse = 0
 Y_resolution = 180.84490741 [Hz]

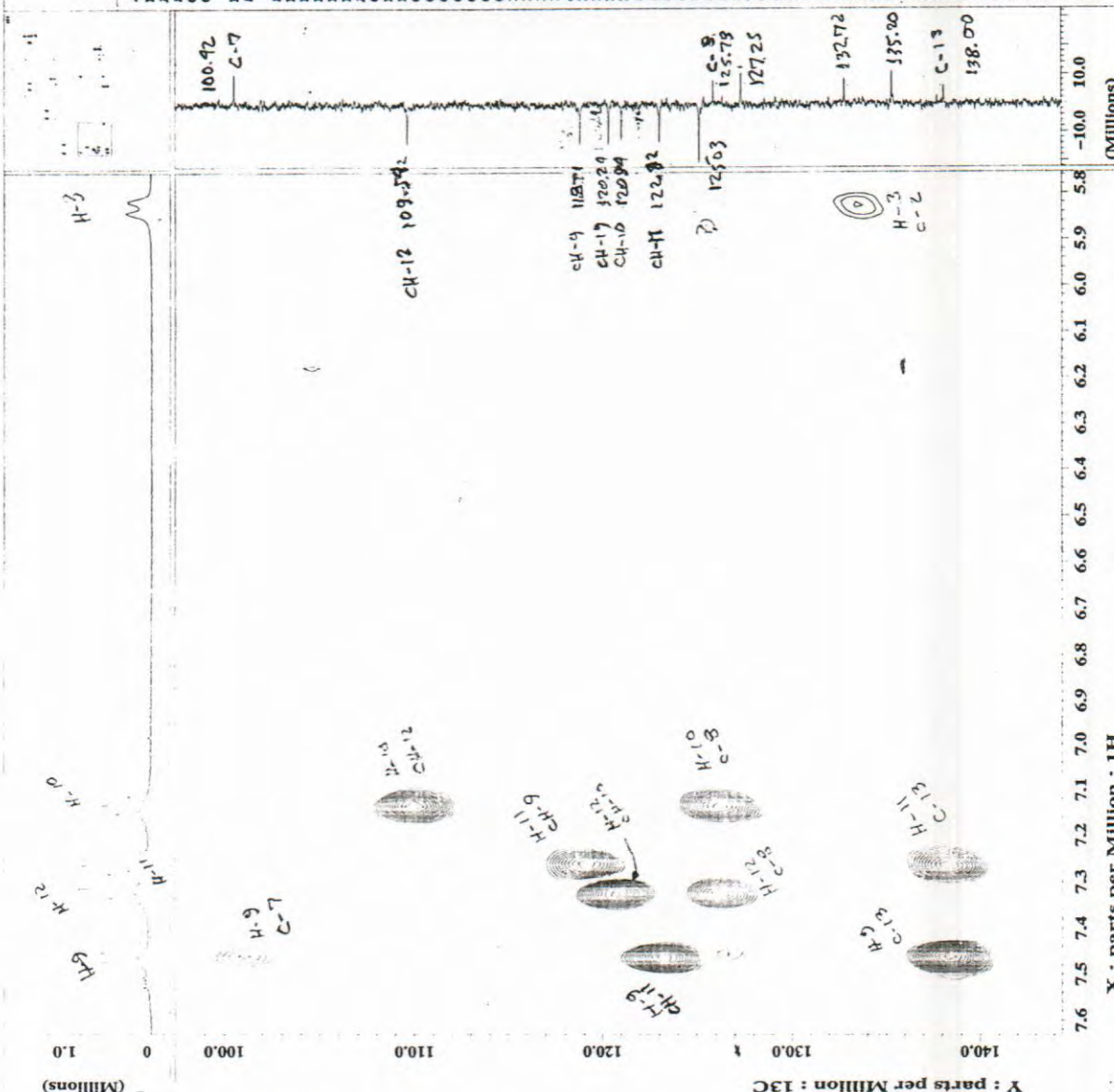


Figura 53: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ do espectro de HMBC em CDCl_3 do alcalóide 32.

Substância 33 (BM10-4-2-2)

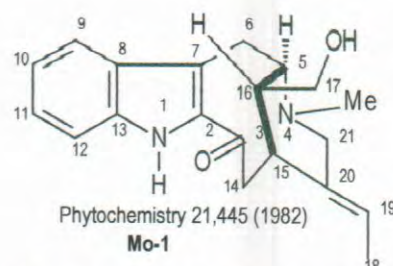
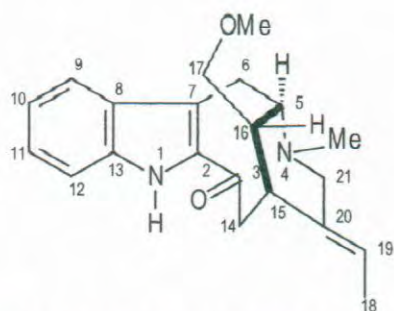


Tabela 19: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) observados no espectro de HMQC e constantes de acoplamento a longa distância dos átomos de hidrogênio e carbono-13 observados no espectro de HMBC ($^nJ_{\text{CH}}$, $n = 2$ e 3) do alcalóide (**33**), em CDCl_3 . Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J) estão em Hz.

	HMQC		HMBC		Mo-1
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	δ_{C}
C					
2	135.43	-		2H-6; H-14a	135.0
3	191.50	-	H-14b	H-15	191.4
7	120.36	-	H-6	HN-1; H-9	121.3
8	128.30	-		H-6; H-10; H-12	128.4
13	136.41	-		H-9; H-11	135.6
20	134.71	-	2H-21	3H-18	135.0
CH					
5	56.93	3.31 (d, 8.4)		Me-4; H-15; 2H-17; H-21b	56.6
9	120.48	7.70 (d, 8.1)		H-11	120.8
10	120.64	7.16 (ddd, 8.4, 8.1)		H-12	120.7
11	126.81	7.36 (dt, 8.4, 1.1)		H-9	126.7
12	112.19	7.49 (dl, 8.4)		H-10	112.6
15	31.60	3.07	2H-14	2H-17; H-19; H-21b	29.8
16	38.02	1.97 (m)	H-5; H-15	2H-6; 2H-14	38.6
19	121.31	5.49 (dd, 7.0)	3H-18	2H-21	120.4
CH₂					
6	19.34	3.54-3.45 (m)	H-5		19.4
14	43.50	3.33 2.67 (dd, 12.8, 7.7)	H-15		43.6
17	67.44	3.62 (dd, 8.0, 2.2) 3.59 (dd, 8.0, 2.2)		H-5; H-15	62.5
21	52.04	3.70 (dl, 13.9) 3.04 (d, 13.9)		MeN-4; H-5; H-15; H-19	52.2
CH₃					
18	12.10	1.70 (dd, 7.0, 2.2)	H-19		12.1
MeN-4	41.81	2.57 (s)			41.9
MeO	50.74	3.47 (s)			-



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = J025_id_spectrum.6
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = J025
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 20-OCT-2008 18:10:28
Revision Date = 21-OCT-2008 12:10:28
Spec Site    = Eolipse+ 400

Spec Type    = DELTA_EMR
Data Format   = 1D COMPLEX
Dimensions   = X
Dim Title    = 1H
Dim Size     = 16384
Dim Units    = [ppm]
Acq_delay    = 0.1631[us]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse_exp
Field_strength = 9.389766[T]
irrs90_hi    = 14.7[us]
irrs90_lo    = 23.5[us]
irrs90_loch  = 60[us]
Lock_status  = STDK
Recvr_gain   = 15
Relaxation_delay_4[s] = 15
Scans        = 8
Solvent      = CHLOROFORM-D
Spin_get     = 16[Hz]
Spin_lock_90 = 90[us]
Spin_lock_attn = 12.5[db]
Spin_set     = 15[Hz]
Spin_status  = SPIN ON
temp_get     = 31.4[degC]
temp_set     = 30[degC]
temp_status  = STAB ON
X90_hi       = 14.7[us]
X90_lo       = 23.5[us]
X90_lo       = 60[us]
X_acq_duration = 2.7312128[s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.78219838[MHz]
X_offset     = 7[ppm]
X_points     = 16384
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.35[us]
X_resolution = 0.36613771[MHz]
X_sweep      = 5.99860024[MHz]
  
```

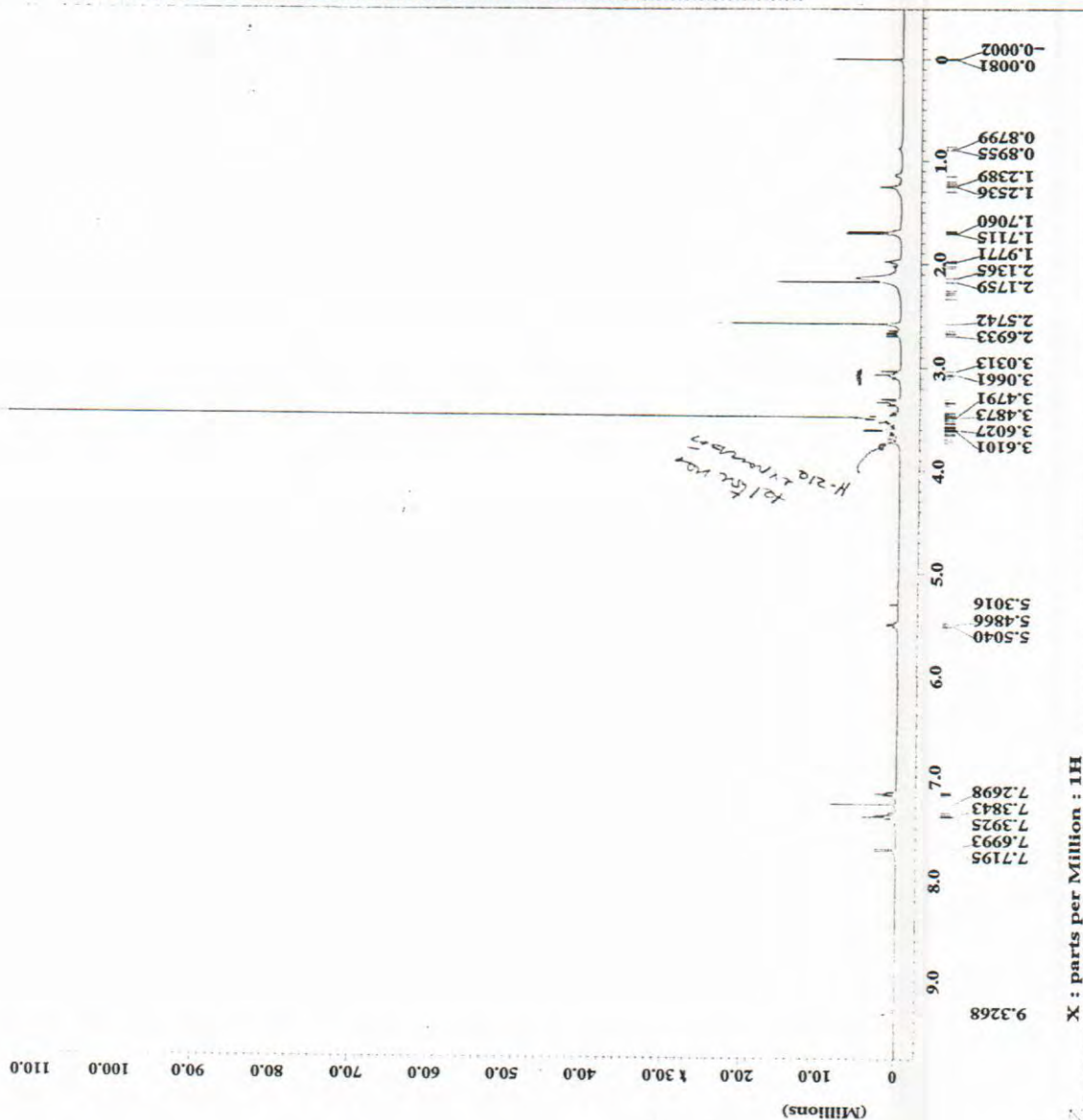


Figura 54: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 33.

X : parts per Million : 1H

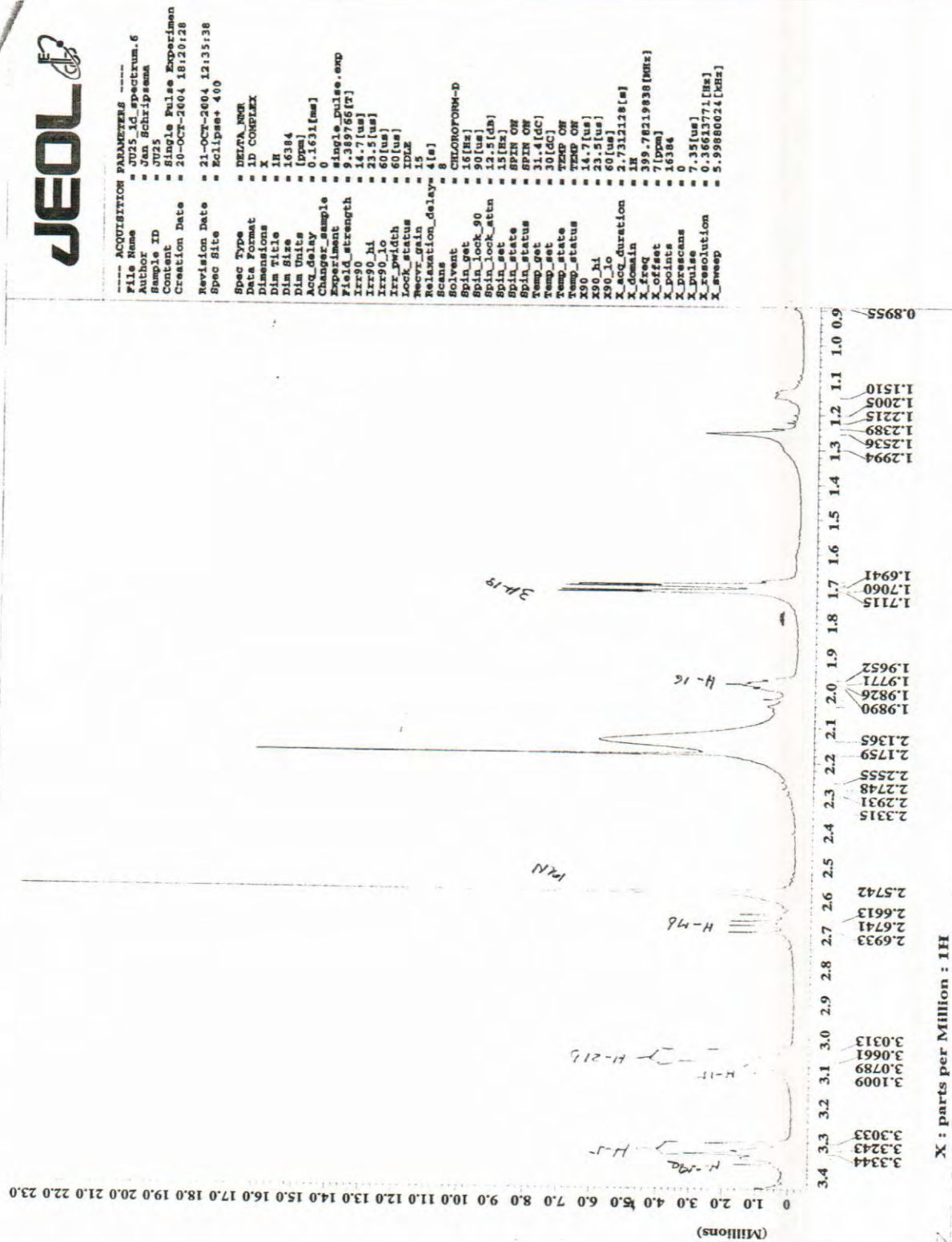


Figura 55: Ampliação da região de δ_{H} 0,9-3,4 do espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 do alcalóide 33.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = J025_ad_spectrum.6
Sample ID     = J025_Schripama
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 20-OCT-2004 18:20:28

Revision Date  = 21-OCT-2004 12:35:38
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_RMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = 1H
Dim Size      = 16384
Dim Units     = (ppm)
Acq_delay     = 0.1631 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse.exp
Puls_strength = 9.37 [dB]
Irr90_hi     = 14.7 [us]
Irr90_lo     = 23.5 [us]
Irr_pwidth   = 60 [us]
Leak_status  = IDLE
Recvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 16 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_atn = 12.5 [dB]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Temp_on       = 31.4 [C]
Temp_set      = 30 [C]
Temp_status   = TEMP ON
X90_hi        = 14.7 [us]
X90_lo        = 23.5 [us]
X_acq_duration = 2.7312128 [s]
X_domain      = 1H
X_freq        = 399.78219838 [MHz]
X_offset      = 7 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescans    = 0
X_pulse       = 7.35 [us]
X_resolution  = 0.36613771 [Hz]
X_sweep       = 5.99800024 [MHz]
  
```

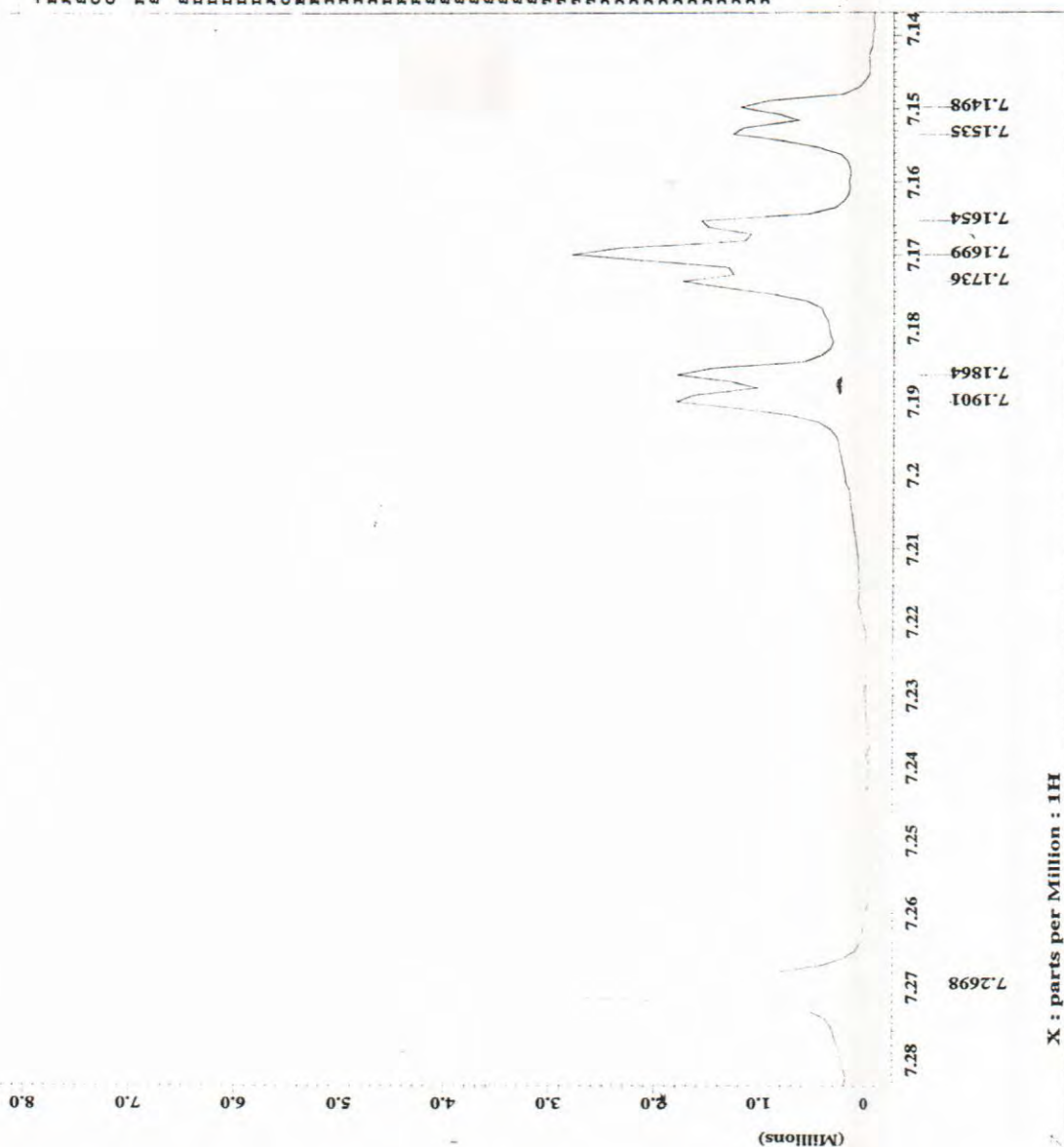


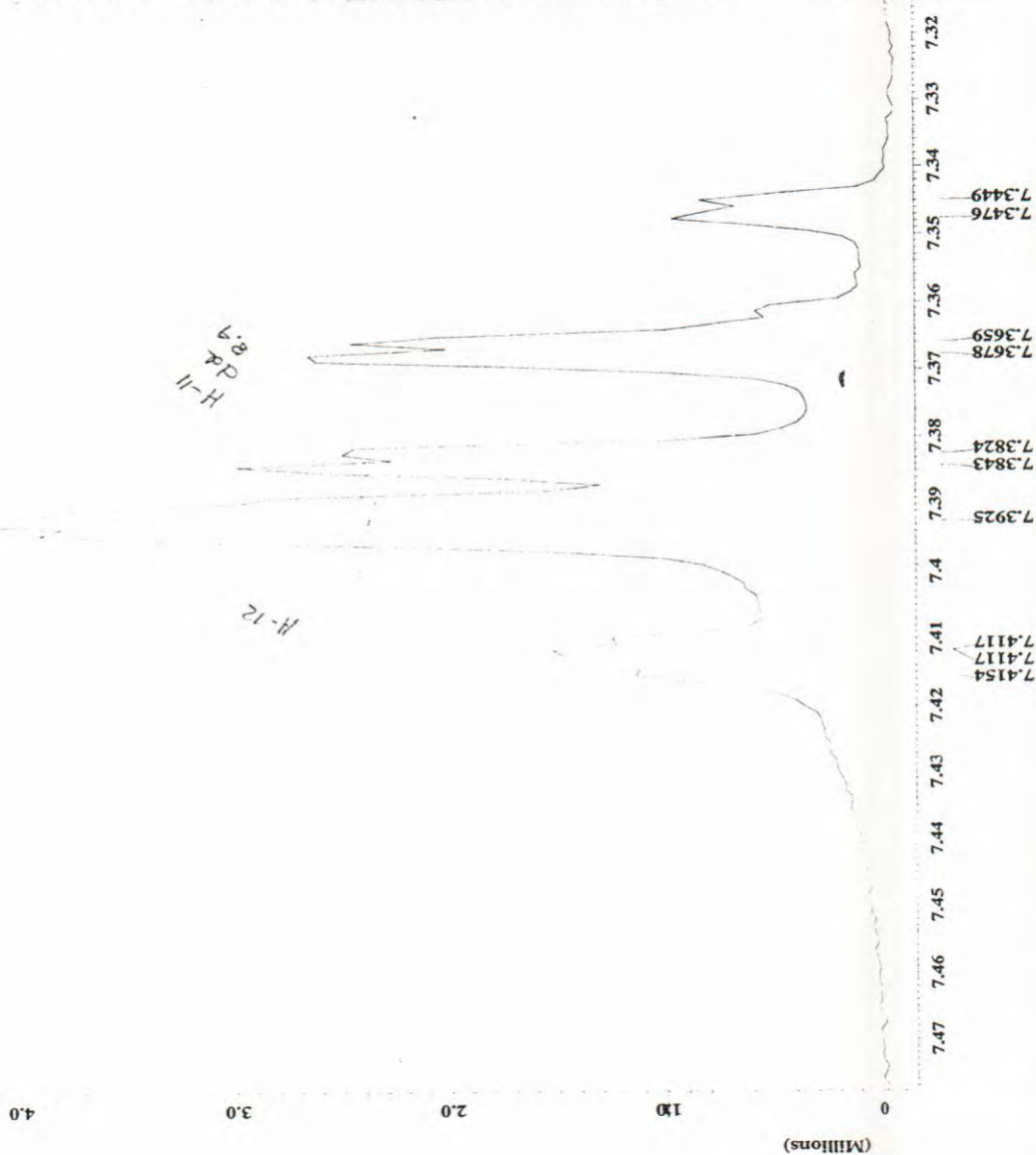
Figura 56: Ampliação da região de δ_H 7,14-7,28 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = J025_id_spectrum.6
Author        = Jan Schripsma
Sample ID     = J025
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 20-Oct-2004 18:20:28
Revision Date = 21-Oct-2004 13:35:03
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type    = DELTA JMR
Data Format   = 1D COMPLEX
Dimensions   = X
Dim Title    = 1H
Dim Size     = 16384
Dim Units    = [ppm]
Acq_Delay    = 0.1631[ms]
Changer_sample = 0
Experiment   = single_pulse.exp
Field_strength = 9.389766[T]
Irr90_h1    = 14.7[us]
Irr90_lo    = 20.5[us]
X90_h1      = 60[us]
X90_lo      = 60[us]
Lock_status  = LOCK
Recvx_gain   = 15
Relaxation_delay = 4[s]
Scans        = 8
Solvent      = CHLOROFORM-D
Spin_get     = 16[Hz]
Spin_lock_g0 = 20[us]
Spin_lock_attn = 12.5[dB]
Spin_set     = 15[Hz]
Spin_ON      = SPIN ON
Spin_status  = SPIN ON
Temp_get     = 31.4[degC]
Temp_set     = 31.4[degC]
Temp_status  = TEMP ON
X90_h1       = 14.7[us]
X90_lo       = 23.5[us]
X90_lo       = 60[us]
X_acq_duration = 2.731218[s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.78219838[MHz]
X_offset     = 7[ppm]
X_points     = 16384
X_prescans   = 0
X_pulse      = 7.35[us]
X_resolution = 0.3663771[MHz]
X_sweep      = 5.9980024[MHz]
  
```



X : parts per Million : 1H

Figura 57: Ampliação da região de δ_H 7,32-7,47 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = J025_id_spectrum.6
Author        = Jan Schripaema
Sample ID     = J025
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date = 20-OCT-2004 18:20:128
Revision Date = 21-OCT-2004 12:30:28
Spec Site    = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_RMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = IN
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq_delay     = 0.1631 [ms]
Changer_sample = 0
Experiment    = single_pulse.exp
Field_strength = 9.389766 [T]
Irr90_h1     = 14.7 [us]
Irr90_o1     = 23.5 [us]
Irr90_o2     = 60 [us]
Lock_status   = DDLK
Nucvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 16 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set      = 15 [Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 31.4 [C]
Temp_set      = 30 [C]
Temp_status   = TEMP ON
X90_lo        = 14.7 [us]
X90_hi        = 23.5 [us]
X90_lo        = 60 [us]
X_acq_duration = 2.731128 [s]
X_domain      = IN
X_freq        = 399.78219838 [MHz]
X_offset      = 7 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescans    = 0
X_pulse       = 7.35 [us]
X_resolution  = 0.36613771 [Hz]
X_sweep       = 5.99880024 [kHz]
  
```

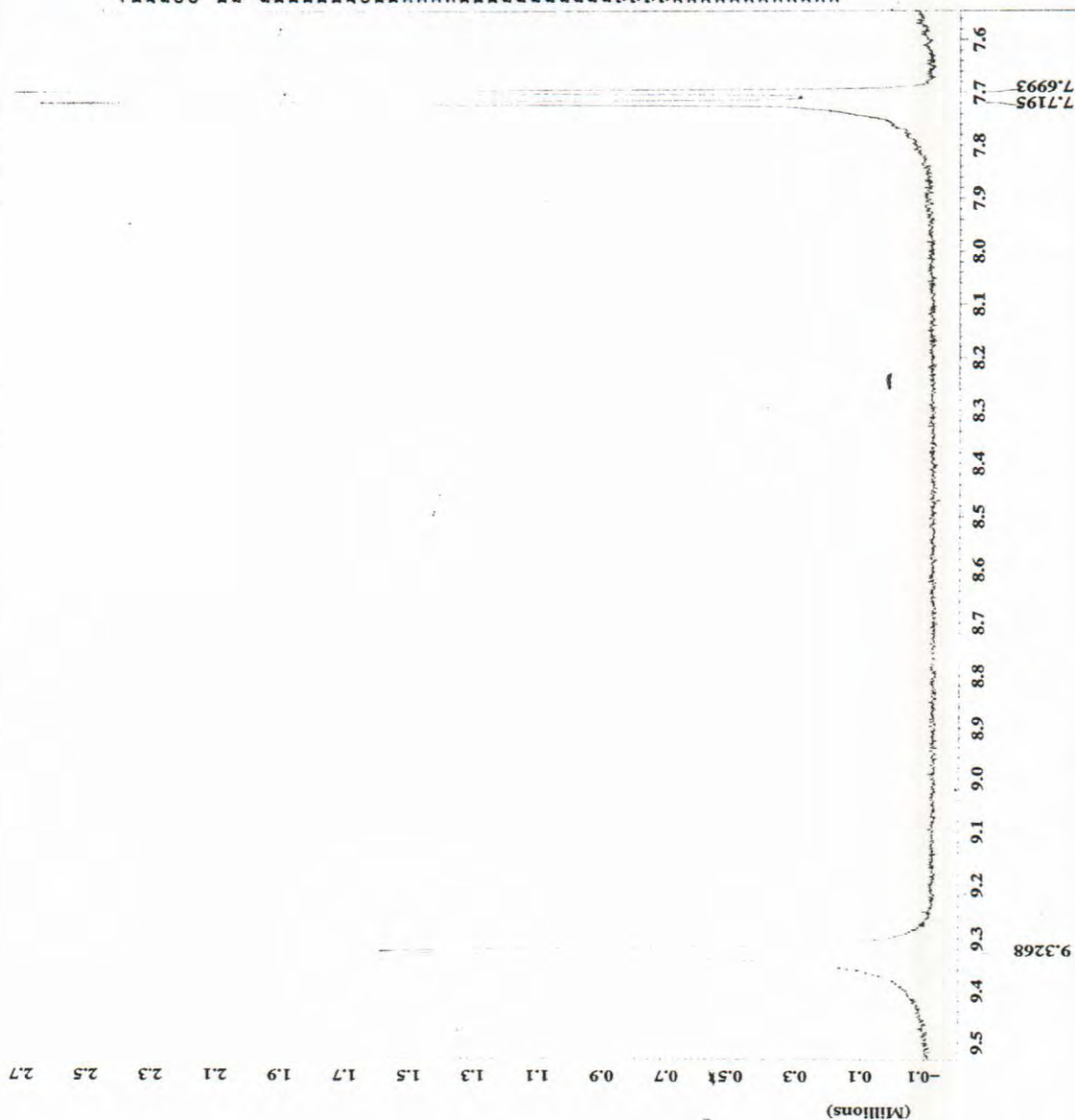


Figura 58: Ampliação da região de δ_H 7,6-9,5 do espectro de RMN 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ do alcalóide 33.



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = J025_spt.8
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = J025
Content       = APT Experiment
Creation Date  = 21-OCT-2004 21:17:23
Revision Date = 22-OCT-2004 12:27:26
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_RMR
Data Format    = 1D COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = 13C
Dim Size      = 32768
Dim Units     = [ppm]
Acq_Delay     = 38.7[us]
Changer_sample = 0
Experiment    = spt.exp
Field_strength = 9.389766[T]
Irr90_hi     = 14.7[us]
Irr90_lo     = 23.5[us]
Irr90_on     = 10[us]
Irr90_off    = 15[us]
Irr90_width  = 60[us]
Irr90_const  = 140[Hz]
Lock status   = IDLE
Recvr_gain    = 15
Relaxation_delay = 1s
Scans         = 13721
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 14[Hz]
Spin_lock_90 = 90[us]
Spin_lock_atn = 12.5[db]
Spin_set      = 15[Hz]
Spin_status   = SPIN ON
Spin_status   = SPIN ON
Temp_get      = 30.4[dc]
Temp_set      = 25[dc]
Temp_status   = TEMP ON
Temp_status   = TEMP ON
X90_hi        = 10[us]
X90_lo        = 9.5[us]
X_acq_duration = 1.3008896[s]
X_domain      = 13C
X_freq        = 100.52530333[MHz]
X_offset      = 100[ppm]
X_points      = 32768
X_prescans    = 4
X_pulse       = 5[us]
X_resolution  = 0.76870474[Hz]
X_sweep       = 25.18891668[Hz]
    
```

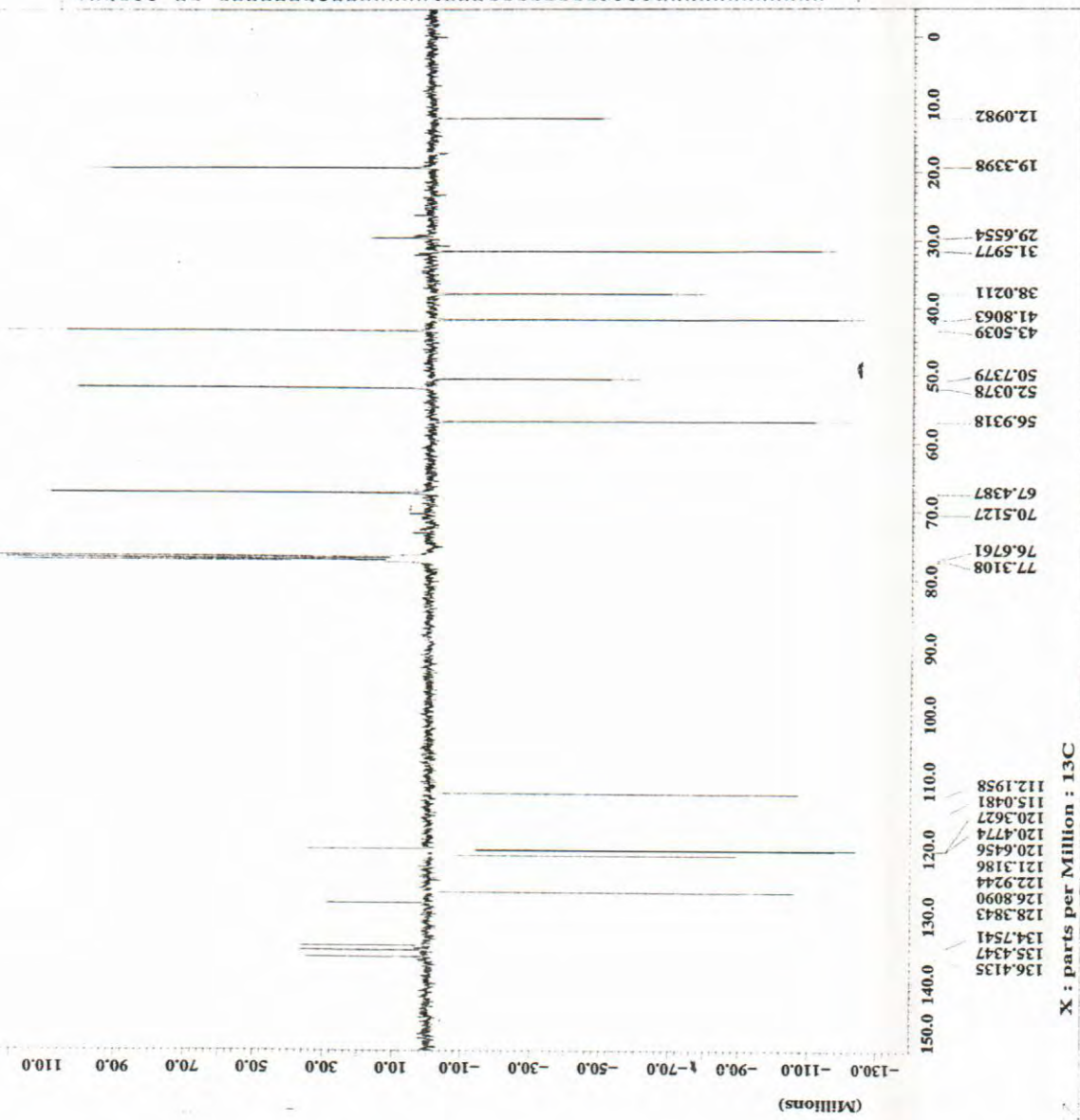


Figura 59: Espectro de RMN ¹³C (APT; 100 MHz) em CDCl₃ do alcalóide 33.



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = J025 pfg_hmbc.2
 Author = Jan Schripsema
 Sample ID = J025
 Content = gradient enhanced HNBC
 Creation Date = 22-OCT-2004 05:14:01
 Revision Date = 22-OCT-2004 05:14:18
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = 2DZPA_MOR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Size = 1024 512
 Dim Units = [mm] [mm]
 ACQ delay = 0.2420 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmbc_pfg_s_exp
 Field_strength = 9.389766 [T]
 Grad_1_amp = 1 [ms]
 Grad_1_pnt = 10 [pnt]
 Grad_2_amp = 1 [ms]
 Grad_2_pnt = 10 [pnt]
 Grad_3_amp = 1 [ms]
 Grad_3_pnt = 5 [pnt]
 Grad_recover = 0.3 [ms]
 Irr90_hi = 14.7 [us]
 Irr90_lo = 23.5 [us]
 Irr90_rth = 35 [us]
 J_constant = 140 [Hz]
 Lock_status = LOCK
 Long_range_f = 8 [Hz]
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Scans = 96
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 13 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
 Spin_set = 15 [Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_get = 24.8 [C]
 Temp_set = 25 [C]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_lo = 14.7 [us]
 X90_hi = 23.5 [us]
 X90_lo = 60 [us]
 X_acq_duration = 0.2561024 [s]
 X_domain = 1K
 X_freq = 399.78219838 [MHz]
 X_offset = 4.5 [ppm]
 X_points = 1024
 X_prescans = 4
 X_pulse = 14.7 [us]
 X_resolution = 3.90468812 [Hz]
 X_sweep = 3.98840664 [Hz]
 Y90_lo = 10 [us]
 Y90_hi = 35 [us]
 Y90_lo = 13C
 Y_domain = 100.52530333 [MHz]
 Y_freq = 100.52530333 [MHz]
 Y_offset = 128
 Y_points = 0
 Y_pulse = 9.5 [us]
 Y_resolution = 165.5190678 [Hz]

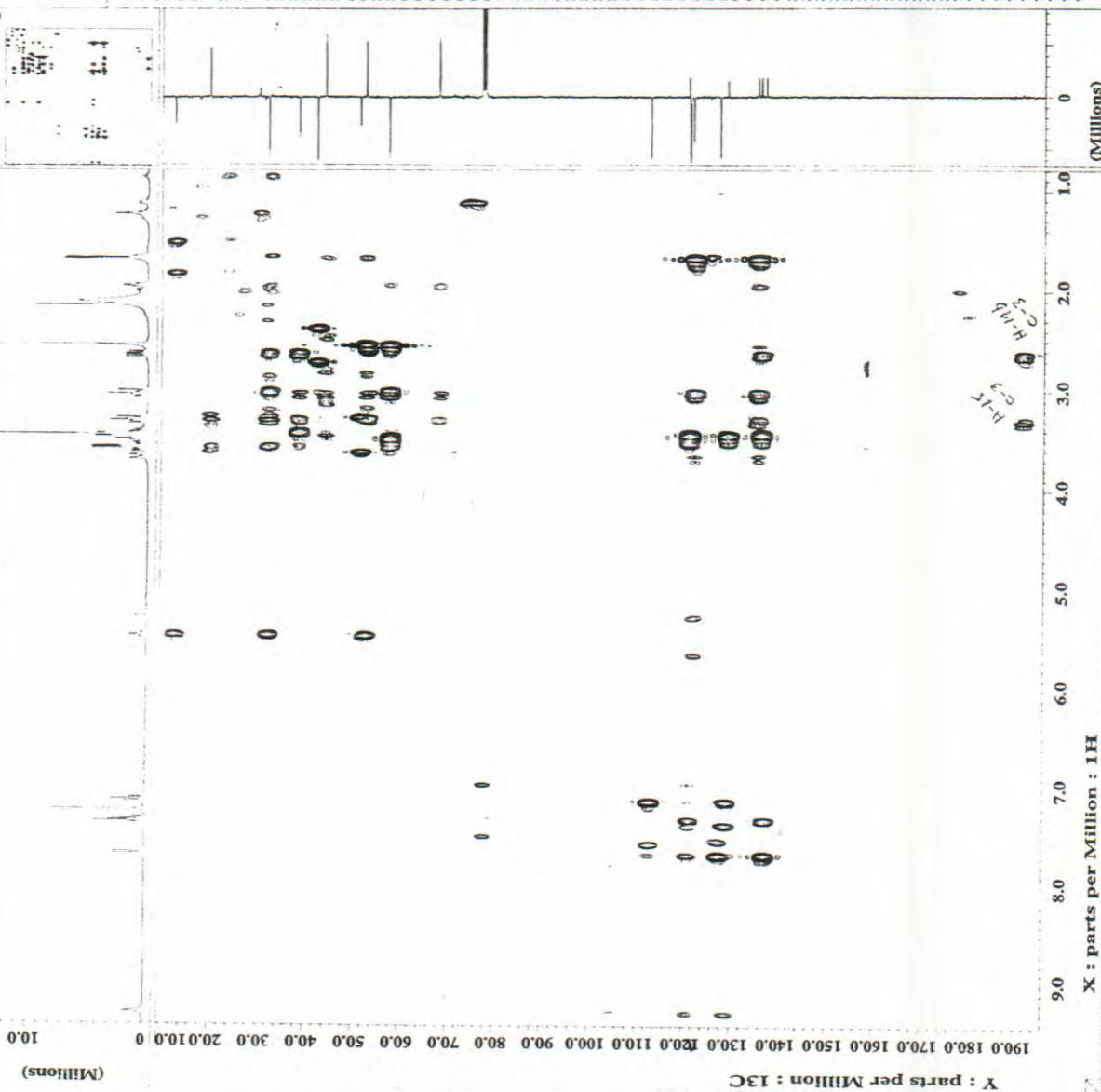


Figura 60: Mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBC em CDCl₃ do alcalóide 33.



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = J025_pfg_hmbc.2
 Author = van Schrippeema
 Sample ID = J025
 Content = gradient enhanced HNBC
 Creation Date = 22-OCT-2004 05:14:01
 Revision Date = 22-OCT-2004 05:14:18
 Spec Site = Scilpset 400

Spec Type = DELTA_BUR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = H 13C
 Dim Size = 1024, 512
 Dim Units = [ppm],[ppm]
 Acq_delay = 0.2428 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmbc_pfg_s_exp
 Field_strength = 9.369766 [T]
 Grad_1_amp = 10 [pnt]
 Grad_1_rise = 1 [ms]
 Grad_2_amp = 1 [pnt]
 Grad_2_rise = 1 [pnt]
 Grad_3_amp = 5 [pnt]
 Grad_3_rise = 0.2 [ms]
 Grad_recover = 14.7 [us]
 Irr90_hi = 23.5 [us]
 Irr90_lo = 60 [us]
 Irr_width = 25 [us]
 J_constant = 140 [Hz]
 Lock_status = IDLE
 Long_range_j = 8 [Hz]
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Scans = 96

Solvent = CDCl3
 Spin_get = 13 [Hz]
 Spin_lock_90 = 2 [us]
 Spin_lock_atn = 15 [Hz]
 Spin_lock = 15 [Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Spin_status = SPIN ON
 Temp_get = 24.8 [dC]
 Temp_set = 25 [dC]
 Temp_status = TEMP ON
 Temp_status = TEMP ON
 X90_hi = 14.7 [us]
 X90_lo = 23.5 [us]
 X90 = 60 [us]
 X_acq_duration = 0.2561024 [s]
 X_domain = 1H
 X_freq = 399.78219836 [MHz]
 X_offset = 4.5 [ppm]
 X_points = 1024
 X_resolution = 14.7 [us]
 X_resolution = 3.9046812 [Hz]
 X_resolution = 3.99840064 [kHz]
 X_sweep = 10 [us]
 Y90_hi = 9.5 [us]
 Y90_lo = 35 [us]
 Y90 = 13C
 Y_domain = 100.52530333 [MHz]
 Y_freq = 100.52530333 [MHz]
 Y_offset = 100 [ppm]
 Y_points = 128
 Y_pulse = 0.5 [us]
 Y_resolution = 165.5190678 [Hz]

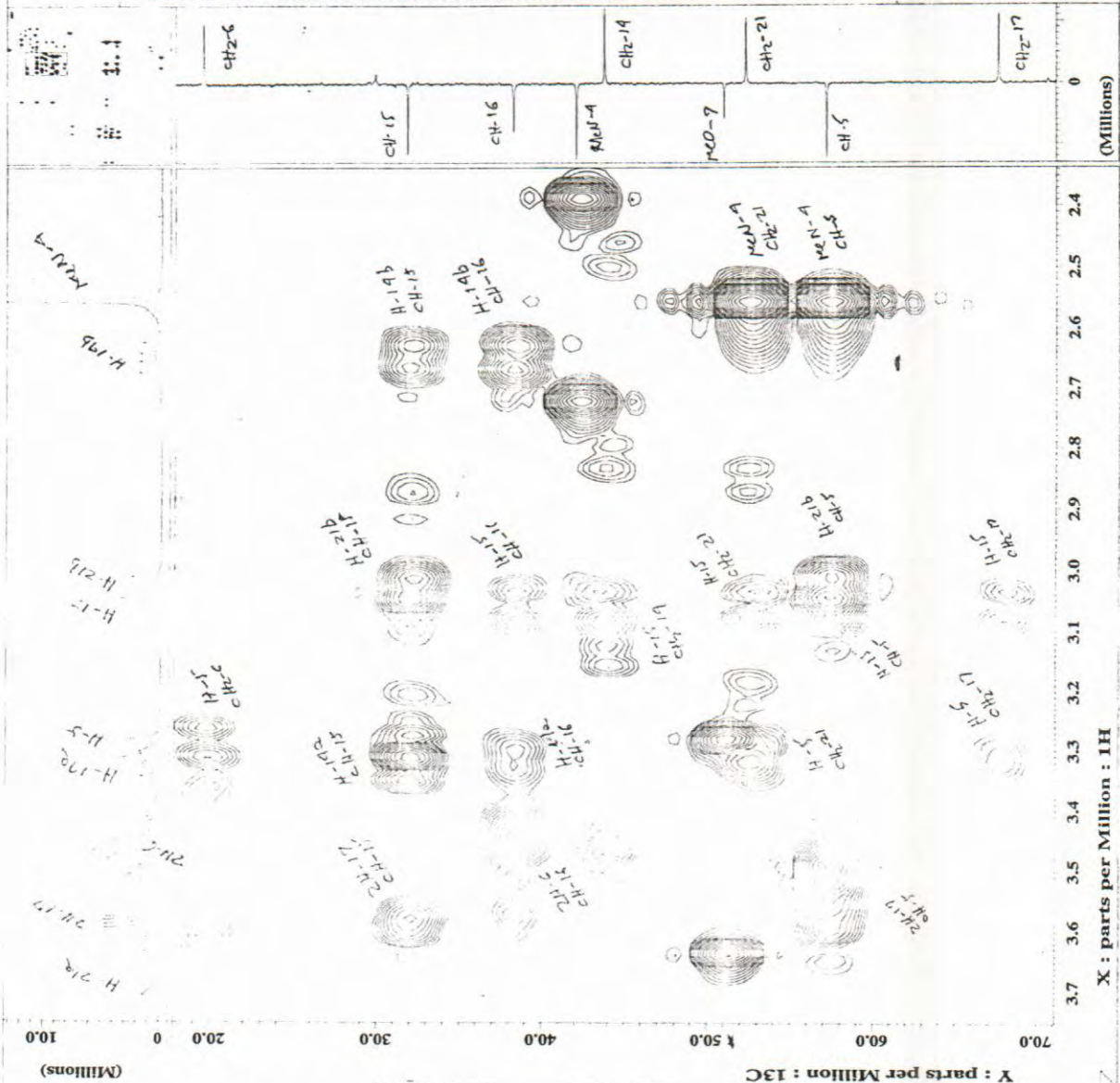


Figura 61: Ampliação do mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBC em CDCl₃ do alcalóide 33.



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name : J025_dfg_hmbc.2
 Author : Jan Schripsema
 Sample ID : J025
 Content : gradient enhanced HMBG
 Creation Date : 22-OCT-2004 05:14:01
 Revision Date : 22-OCT-2004 05:14:18
 Spec Site : Eclipse+ 400

Spec Type : DELTA_MRF
 2D Format : 2D REAL REAL
 Dimensions : X, Y
 Dim 1 title : 1H 13C
 Dim 1 : 1024 512
 Dim Units : [ppm] [ppm]
 Acq delay : 0.2438 [ms]
 Changer sample : 0
 Experiment : hmbc_dfg_s_exp
 Field strength : 9.389766 [T]
 Grad_1 : 1 [ms]
 Grad_2 : 1 [ms]
 Grad_3 : 10 [pat]
 Grad_4 : 1 [ms]
 Grad_5 : 5 [pat]
 Grad_6 : 1 [ms]
 Grad_7 : 1.2 [ms]
 Grad_8 : 23.5 [us]
 Irr90_b1 : 60 [us]
 Irr90_lo : 35 [us]
 Irr90_hi : 60 [us]
 J constant : 140 [Hz]
 Lock status : IDLE
 Long_range_J : 8 [Hz]
 Recvr_gain : 15
 Relaxation_delay : 2 [s]
 Scans : 96
 Solvent : CHLOROFORM-D
 Spin_get : 13 [Hz]
 Spin_lock_90 : 90 [us]
 Spin_lock_atn : 12.5 [db]
 Spin_set : 23 [Hz]
 Spin_status : 60 [us]
 Spin_on : 24.8 [dC]
 Temp_get : 25 [dC]
 Temp_set : 25 [dC]
 Temp_status : TEMP ON
 Temp_on : TEMP ON
 X90_lo : 14.7 [us]
 X90_hi : 23.5 [us]
 X90_10 : 60 [us]
 X_acq_duration : 0.2561024 [s]
 X_domain : 1H
 X_freq : 399.78219838 [MHz]
 X_offset : 4.5 [ppm]
 X_points : 1024
 X_prescans : 4
 X_pulse : 14.7 [us]
 X_resolution : 3.8046812 [Hz]
 X_sweep : 10 [us]
 Y90_lo : 10 [us]
 Y90_hi : 9.5 [us]
 Y90_10 : 35 [us]
 Y_domain : 13C
 Y_freq : 100.52530333 [MHz]
 Y_offset : 100 [ppm]
 Y_points : 128
 Y_prescans : 0
 Y_pulse : 9.5 [us]
 Y_resolution : 165.5190678 [Hz]

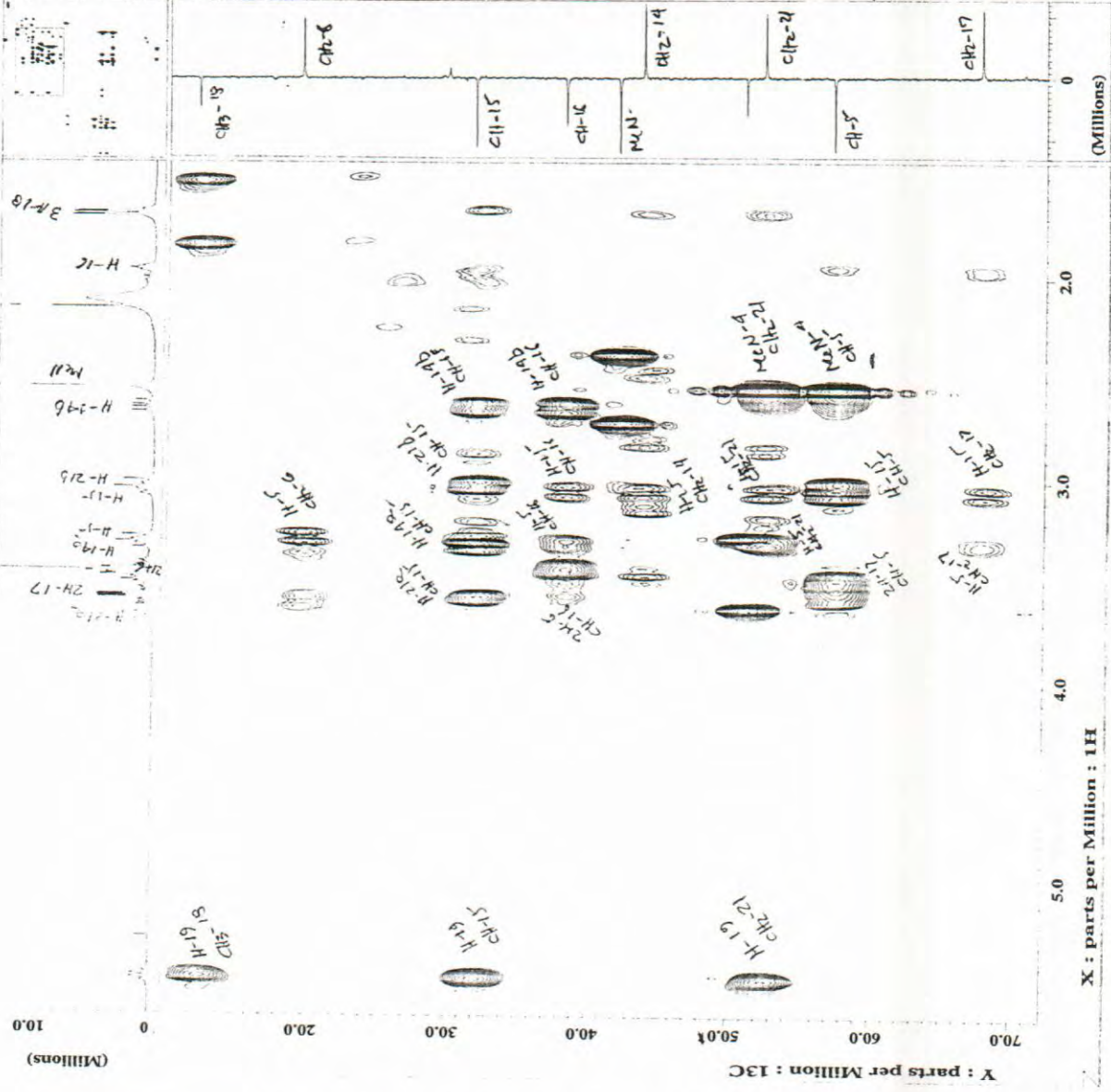


Figura 62: Ampliação do mapa de correlação ¹H-¹³C do espectro de HMBG em CDCl₃ do alcalóide 33.

ACQUISITION PARAMETERS
 File Name = J025_pfg_hmbc2
 Author = van schripsema
 Contact =
 Creation Date = 22-OCT-2004 05:14:01
 Revision Date = 22-OCT-2004 05:14:18
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = DELTA_NMR
Data Format = 2D REAL REAL
Dimensions = X Y
Dia Title = 1H 13C
Dia Size = 1024, 512
Dia Units = [ppm] [ppm]
Acq_Delay = 0.2428 [ms]

Changer_sample = hmbc_pfg_s_omp
Experiment =
Field_strength = 4.389766 [T]
Grad_1 = 10 [mm]
Grad_2 = 10 [mm]
Grad_3 = 10 [mm]
Grad_4 = 1 [mm]
Grad_5 = 1 [mm]

Irr90 = 14.7 [us]
Irr90_hl = 0.2 [ms]
Irr90_lo = 23.5 [us]
Irr90_hi = 60 [us]
Irr_width = 35 [us]
J_constant = 140 [Hz]
Lock_status = IDLE
Long_range_1 = 8 [Hz]
Recvr_gain = 15
Relaxation_delay_1 = 6 [s]

Scans = 6
Solvent = CDCl3/FORM-D
Spin_lock_90 = 13 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
Spin_set = 15 [Hz]
Spin_status = SPIN ON
Spin_on = SPIN ON
Temp_get = 24.8 [dC]
Temp_set = 25 [dC]

Temp_status = TEMP ON
X90 = 14.7 [us]
X90_lo = 23.5 [us]
X90_hi = 60 [us]
X_acq_duration = 0.2561024 [s]
X_domain = 1H
X_freq = 499.78219038 [MHz]
X_offset = 299.78219038 [MHz]
X_pulses = 1024
X_resolution = 4

X_sweep = 14.7 [us]
Y90 = 3.90468812 [Hz]
Y90_lo = 3.99840064 [kHz]
Y90_hi = 10 [us]
Y_domain = 9.5 [us]
Y_offset = 35 [us]
Y_points = 13C
Y_resolution = 100 [ppm]
Y_sweep = 128

Y_resolution = 165.5150678 [Hz]

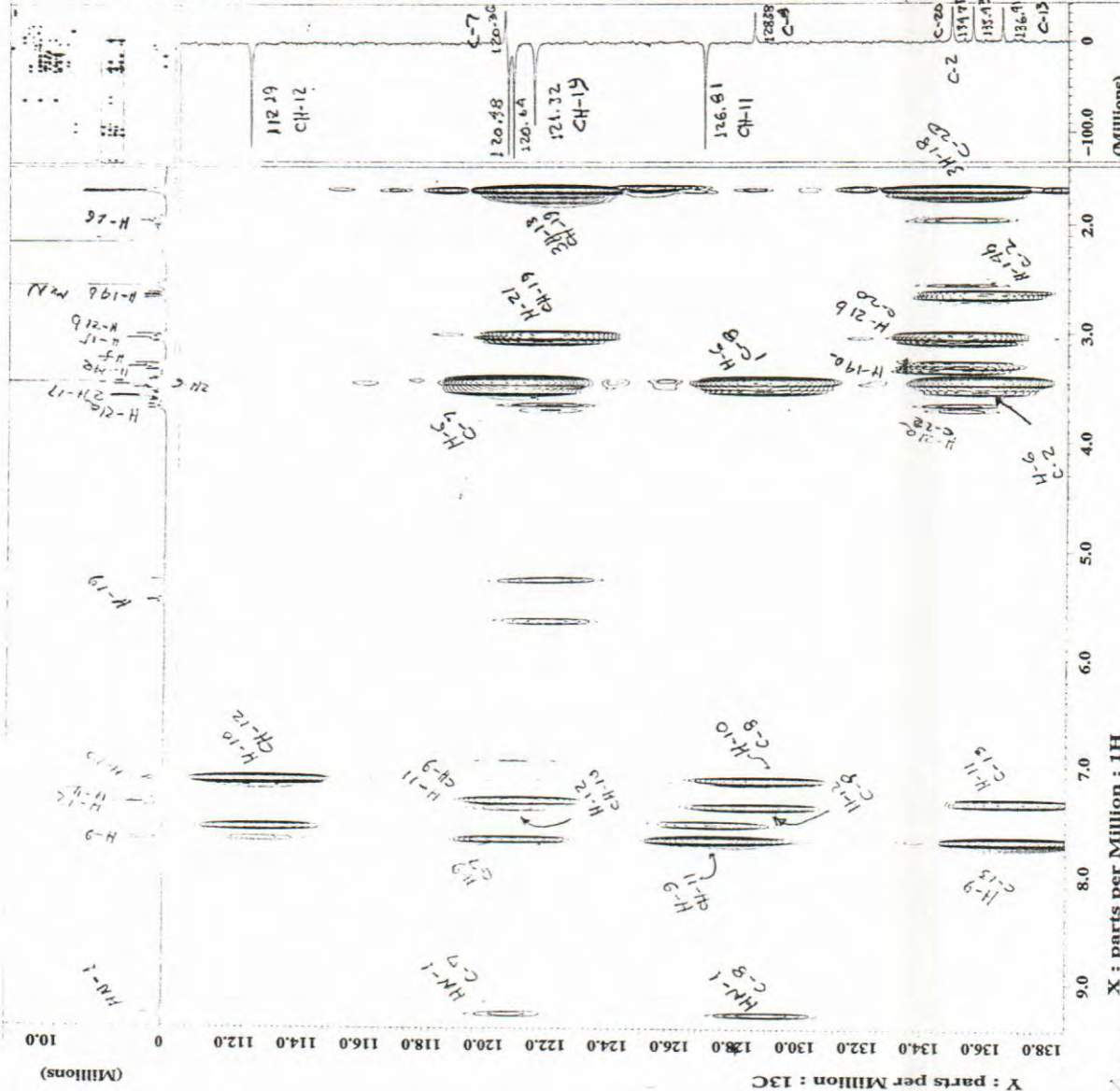


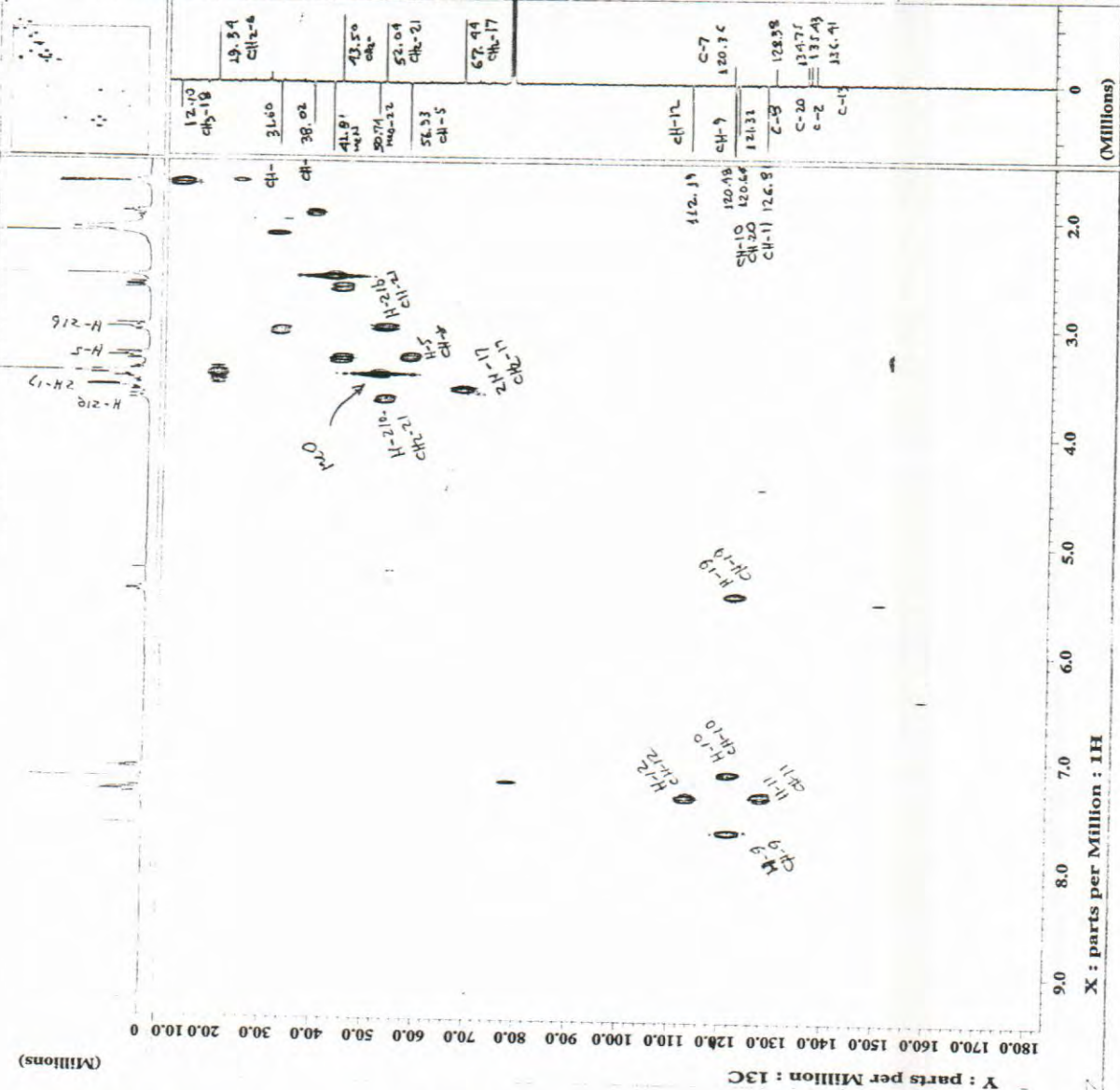
Figura 63: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMBC em CDCl_3 do alcalóide 33.



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = J025_pfg_kmgc.2
Author        = JUDS Schrips emm
Sample ID     = JUDS
Content       = Gradient enhanced HMQC
Creation Date = 22-OCT-2004 12:59:02
Revision Date = 22-OCT-2004 12:59:15
Spec Site    = Eclipse4 400

Spec Type    = DELTA_90R
Data Format   = 2D REAL REAL
Dimensions   = X Y
Dia Title    = IR 13C
Dia Size     = 1024, 256
Dia Units    = [ppm][ppm]
CQC_Delay    = 0.2428 [ms]
Change_sample = 0
X_resolution = 0.2561024 [s]
Y_resolution = 1.28776611 [ppm]
Field_strength = 10 [ppm]
Grad_1_exp   = 10 [ms]
Grad_2_exp   = 10 [ppm]
Grad_3_exp   = 5 [ppm]
Grad_recover = 0.2 [ms]
Irr90        = 14.7 [us]
Irr90_lo     = 23.5 [us]
Irr_width    = 60 [us]
J_constant   = 35 [us]
Lock_status  = 140 [Hz]
IDLE         = 15
Relaxation_delay = 9 [s]
Scans        = 64
Solvent      = CDCl3/FORM-D
Spin_get     = 14 [Hz]
Spin_lock_90 = 90 [us]
Spin_lock_atn = 12.5 [dB]
Spin_set     = 15 [Hz]
Spin_status  = SPIN ON
Temp_get     = 24.9 [dC]
Temp_set     = 25 [dC]
Temp_status  = TEMP ON
X90_lo       = 14.7 [us]
X90_hi       = 23.5 [us]
X90_lo       = 60 [us]
X90_hi       = 0.2561024 [s]
X_domain     = 18
X_freq       = 39.78219838 [MHz]
X_offset     = 2.5 [ppm]
X_points     = 1024
X_prescans   = 4
X_pulse      = 14.7 [us]
X_resolution = 3.90468812 [Hz]
X_sweep      = 3.99840064 [kHz]
Y90         = 10 [us]
Y90_lo       = 9.5 [us]
Y90_hi       = 10.5 [us]
Y_domain     = 100.52530333 [MHz]
Y_freq       = 100.52530333 [MHz]
Y_offset     = 100 [ppm]
Y_points     = 128
Y_pulse      = 9.5 [us]
Y_resolution = 155.5190678 [Hz]
Y_sweep      = 21.18644066 [kHz]
    
```





----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = J025_pfg_hmqc-2
 Author = Jan Schripsema
 Sample ID = J025
 Content = gradient enhanced hmqc
 Creation Date = 22-OCT-2004 12:59:02
 Revision Date = 22-OCT-2004 12:59:15
 Spec Site = Eclipsev 410
 Spec Type = DELTA_NMR
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = 1K 13C
 Dim Size = 1024, 256
 Dim Units = [ppm] [ppm]
 Acq_delay = 0.2428 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmqc_1rr_pfg_s.o
 Field_strength = 9.389766 [T]
 Grad_1_amp = 1 [ms]
 Grad_1_pnt = 10 [pnt]
 Grad_2_amp = 1 [ms]
 Grad_2_pnt = 10 [pnt]
 Grad_3_amp = 5 [ms]
 Grad_3_pnt = 5 [ms]
 Grad_recover = 0.2 [ms]
 Irr90_b1 = 14.7 [us]
 Irr90_l0 = 23.5 [us]
 Irr90_l1 = 60 [us]
 Irr_width = 35 [us]
 J_constant = 140 [Hz]
 Lock_status = IDLE
 Recvz_gain = 15
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Scans = 96
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 14 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
 Spin_set = 25 [Hz]
 Spin_status = 60 [us]
 Temp_get = 24.9 [dC]
 Temp_set = 25 [dC]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_b1 = 14.7 [us]
 X90_l0 = 23.5 [us]
 X90_l1 = 60 [us]
 X_acq_duration = 0.2561024 [s]
 X_domain = 1K
 X_freq = 399.78219838 [MHz]
 X_offset = 4.5 [ppm]
 X_points = 1024
 X_prescans = 4
 X_resolution = 14.7 [us]
 X_resolution = 3.90466812 [Hz]
 X_sweep = 3.95840064 [MHz]
 Y90_b1 = 25 [us]
 Y90_l0 = 25 [us]
 Y90_l1 = 13C
 Y_freq = 100.52530333 [MHz]
 Y_offset = 100 [ppm]
 Y_points = 128
 Y_prescans = 0
 Y_pulse = 9.5 [us]
 Y_resolution = 165.5290678 [Hz]
 Y_sweep = 21.18644058 [MHz]

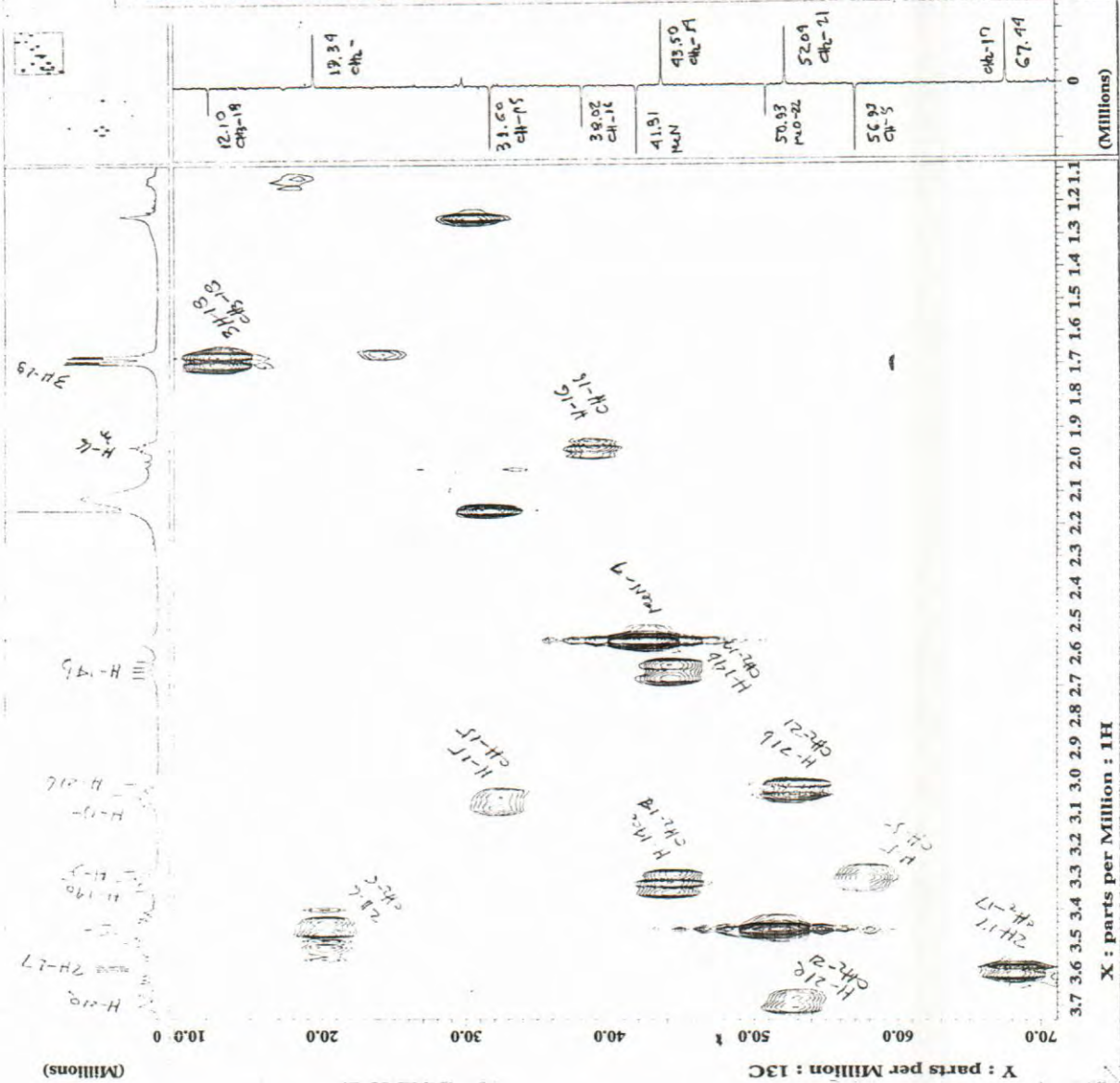


Figura 65: Ampliação do mapa de correlação ^1H - ^{13}C do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide 33.



---- ACQUISITION PARAMETERS ----
 File Name = J025_pfg_hmqc-2
 Author = Jan schripsema
 Sample ID = J025
 Content = gradient enhanced HMQC
 Creation Date = 22-OCT-2004 12:59:15
 Spec Site = Eclipse-460

Spec Type = DELTA_HMQC
 Data Format = 2D REAL REAL
 Dimensions = X Y
 Dim Title = 1H 13C
 Dim Size = 1024, 256
 Dim Units = [ppm] [ppm]
 Acq_delay = 0.2428 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = hmqc_1rr_pfg_s-e
 Field_strength = 9.389766 [T]
 Grad_1_amp = 1 [ms]
 Grad_1_pnt = 10 [pnt]
 Grad_2_amp = 1 [ms]
 Grad_2_pnt = 10 [pnt]
 Grad_3_amp = 5 [ms]
 Grad_3_pnt = 5 [pnt]
 Grad_recover = 0.2 [ms]
 Irr90 = 14.7 [us]
 Irr90_hi = 23.5 [us]
 Irr90_lo = 60 [us]
 Irr_width = 35 [us]
 J_constant = 140 [Hz]
 Lock_status = IDLE
 Recvr_gain = 15
 Relaxation_delay = 2 [s]
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 14 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_actn = 12.5 [ms]
 Spin_set = SPTW CW
 Spin_status = SPTW CW
 Temp_get = 24.9 [dC]
 Temp_set = 25 [dC]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_hi = 14.7 [us]
 X90_lo = 23.5 [us]
 X90_lo = 60 [us]
 X_acq_duration = 0.2561024 [s]
 X_domain = 1H
 X_freq = 399.78219838 [MHz]
 X_offset = 4.5 [ppm]
 X_points = 1024
 X_resolution = 14.7 [us]
 X_resolution = 3.9046812 [MHz]
 X_resolution = 3.99840064 [MHz]
 Y0 = 10 [us]
 Y0_hi = 9.5 [us]
 Y0_lo = 35 [us]
 Y_domain = 13C
 Y_freq = 100.52530333 [MHz]
 Y_offset = 100 [ppm]
 Y_points = 128
 Y_resolution = 9.5 [us]
 Y_resolution = 65.5190678 [Hz]
 Y_resolution = 21.16646068 [MHz]

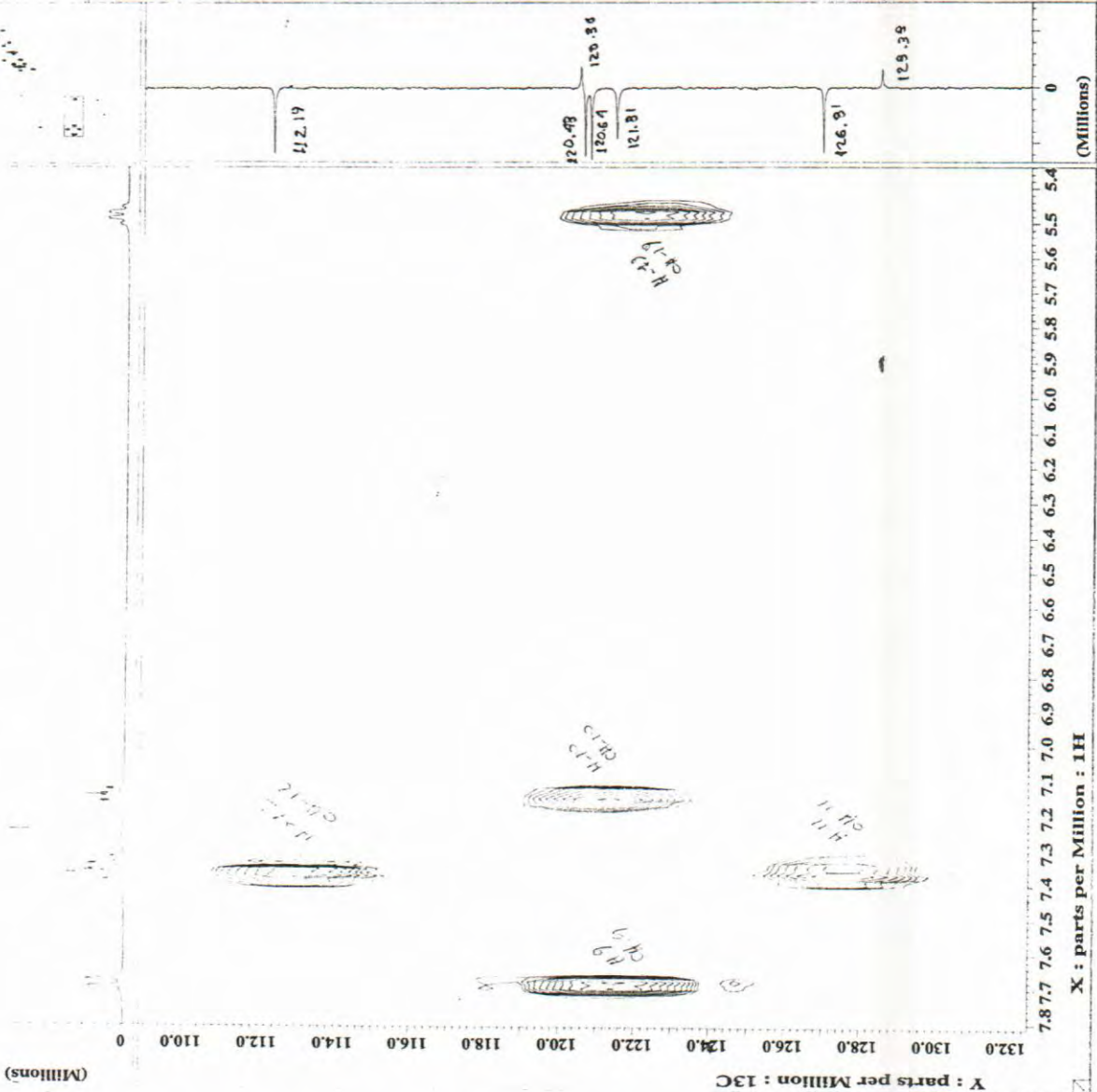


Figura 66: Ampliação do mapa de correlação $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ do espectro de HMQC em CDCl_3 do alcalóide **33**.

EM

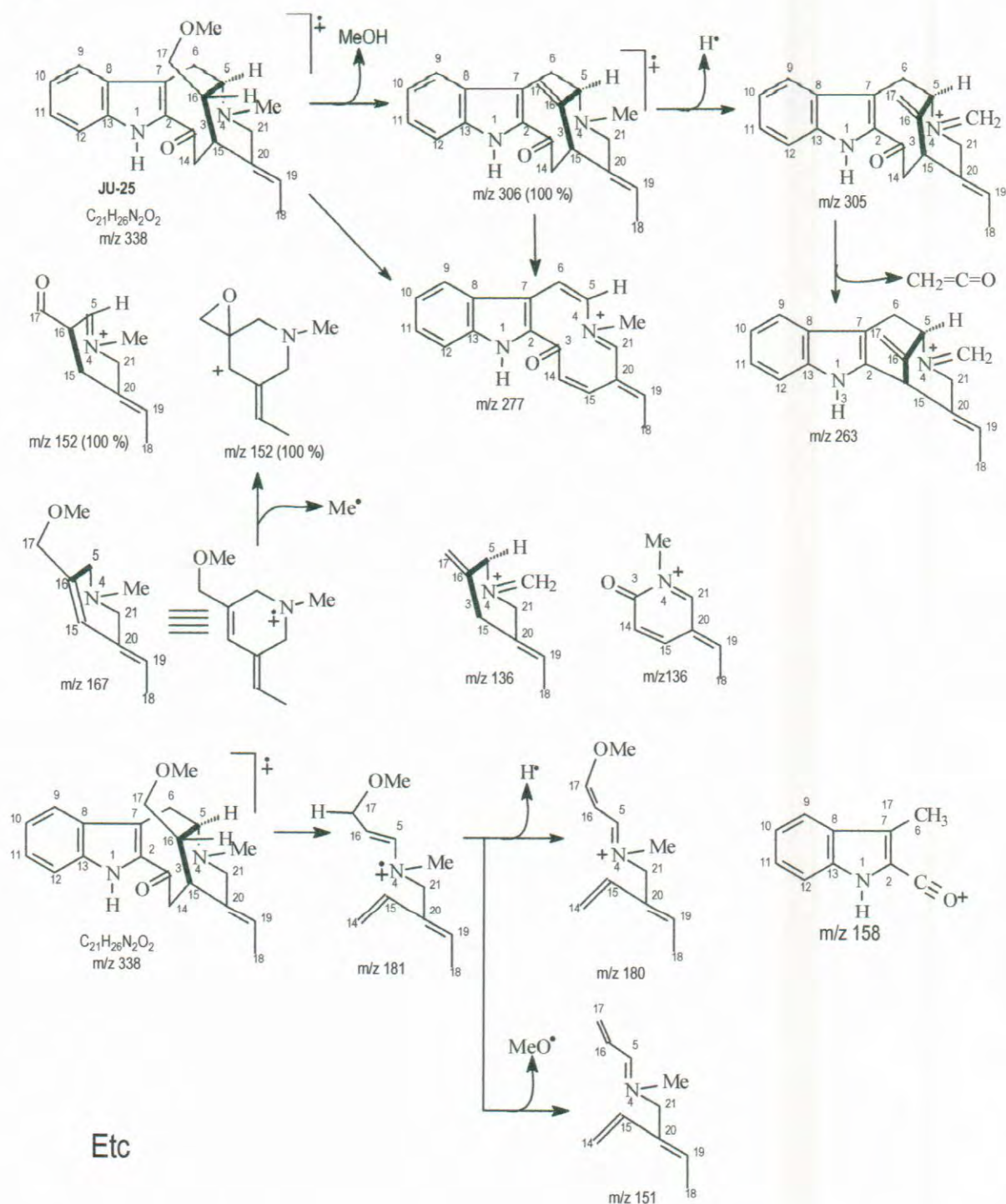


Figura 67: Esquema da interpretação mecânica dos principais fragmentos no espectro de massas do alcalóide **33**.

7- CONCLUSÃO

Este trabalho resultou no isolamento de seis alcalóides indólicos monoterpênicos do extrato metanólico, da casca da raiz de *Tabernaemontana hystrix*. Dentre esses alcalóides um se apresentou inédito na literatura.

Os alcalóides indólicos monoterpênicos isolados são promissores, pois estes se apresentam estruturalmente muito semelhantes a outros já descritos em literatura com atividades biológicas já definidas. A análise de dados espectrais, bem como o uso de técnicas modernas de RMN em termos de elucidação estrutural dos metabólitos secundários isolados, fornecerão dados que facilitarão futuramente a determinação estrutural de substâncias afins.

Vários alcalóides de Plantas têm sido testados contra a doença de Alzheimer, no qual seu tratamento farmacológico é baseado com o uso de inibidores da enzima acetilcolinesterase. Diante disto, alguns testes preliminares com o extrato metanólico das cascas da raiz de *Tabernaemontana hystrix*, em concentração de 10 mg/mL, mostrou-se promissor, inibindo a enzima acetilcolinesterase.

Ensaio futuros serão realizados com as substâncias puras, visando à inibição desta enzima. Os testes foram realizados pela Professora Rosângela Epifânio da Universidade Federal Fluminense.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHOND, A.; POPAT, C.; POTIER, P. *Étude par RM¹³C d'alcaloïdes à squelette acridinone 9(10h) et pyrido(4,3b) carbazole(6h)*. *Tetrahedron* **34**, p. 2385, 1978.
- ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WATSON, J. D. *Biologia molecular da célula*. 3.ed. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 1294, 1997.
- BREITMAIER, E.; VOELTER, W. *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*. 3 ed. VCH, Weinheim, 1987.
- BRUNETON, J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*, intercept Limited, England, 1995.
- COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. (Coordenadores). *Introdução e Métodos Cromatográficos*. 4 ed. Editora da UNICAMP, Campinas – SP, 1990.
- DANIELI, B.; PALMISANO, G. *Alkaloids from Tabernaemontana*. In: BROSSI, A. (edit) *The Alkaloids*, vol. 27, p. 1-130. New York, Academic Press, 1986.
- DEWICK, P. M., *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*, Paul M. Dewick p. cm. p. 5-6; 1997.
- FRIEBOLIN, H. *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*. 2 ed. VCH, Weinheim, 1993.
- GOTTLIEB, O. R.; BRAZ-FILHO, R.; CRAVEIRO, A. A.; ALENCAR, J. W. de. *Introducción a la Espectrometría de Masa de Sustancias Orgánicas*. *Secretaría General de la Organización de los Estados Americanos - Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico*, Washington - D.C., 1967.
- HARBORNE, J. B. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. 2 ed. Chapman and Hall, London, 1991.
- HESSE, M. *The taxonomic position of some genera in the Loganiaceae, Apocynaceae, and Rubiaceae, related families, which contain indole alkaloids*. *Alkaloid Chemistry*. Translated from the German Edition by I. Ralph C. University of Tasmania. A Wiley-Interscience publication, p. 1-26, 1981.
- IKAN, R. *Natural Products - A Laboratory Guide*. 2 ed. Academic Press New York, 1991.

- LAMBERT, J. B.; SHYRVELL H. F.; LIGHTNER, D.; COOKS, R. G. *Introduction to Organic Spectroscopy*. Macmillan Publishing Company, New York, 1987.
- LAVAUD, C.; MASSIOT, G.; VERCAUTEREN, J.; LE MEN-OLIVIER. *Alkaloids of Hunteria zeylanica*. *Phytochemistry* **21**, 445, 1982.
- LEEUWENBERG, A. J. M. *A Revision of Tabernaemontana*. Vol. 2 The New Word Species and *Stemmadenia*. UK, Royal Botanic Garden Kew, 1994
- MABBERLEY, D. J. *The plant-book – a portable dictionary of the vascular plants*. Cambridge University Press – UK. 2 ed, p. 771, 1997.
- MEDEIROS, W. B. L. Constituintes Químicos de *Tabernaemontana laeta* Mart. (Apocynaceae). *Tese de Doutorado*. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. 2003.
- NAKANISHI, K. (editor). *One-dimensional and Two-dimensional NMR Spectroscopy by Modern Pulse Techniques*. University Science Books, California, 1990.
- NEUWINGER, H. D. *Alkaloids in arrow poisons*. In: ROBERTS, M. F. & WINK, M. (edit) *Alkaloids: Biochemistry, Ecology and Medicinal Applications* New York, Plenum Press, 1998.
- OLIVEIRA, L. O.; MARTINS, E. R. *O desafio das plantas medicinais brasileiras: I – O caso da poaia*. Campos dos Goytacazes: UENF, p. 73, 1998.
- PATITUCCI, M. L.; VEIGA, V. F.; PINTO, A. C.; ZOGHBI, M. das G. B.; SILVA, J. R. de A. *Química Nova* **18**. 262. 1995.
- PIHLAJA, K.; KLEINPETER, E. *Carbon-13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis*. VCH, Weinheim, 1994.
- POOLE, C. F.; SCHUTTE, S. A. *Contemporary practice of chromatography*. Elsevier, Amsterdam, 1984.
- SALISBURY, F. B.; ROSS, C. W. *Plant Physiology*. California: Wadsworth Publishing Company, p. 682, 1991.
- SANDERS, J. K. M.; HUNTER, B. K. *Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists*. 2 ed. Oxford University Press, Oxford, 1993.
- SCHMELLER, T.; WINK, M. *Utilization of alkaloids in modern medicine*. In: ROBERTS, M. F.; WINK, M. (edit) *Alkaloids: Biochemistry, Ecology and Medicinal Applications*. New York, Plenum Press, 1998.
- SHRINER, R. L.; FUSON, R. C.; CURTIN, D. Y.; MORRIL, T. C. *Identificação Sistemática dos Compostos Orgânicos: Manual de Laboratório*. 6 ed. Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1983.
- SIZDAK, G. *Mass Spectrometry for Biotechnology*. Academic Press, New York, 1996.

VIEIRA, I. J. C., *Caracterização e Bioprodução de Alcalóides Indólicos de Apocynaceas da Mata Atlântica*. (Projeto enviado a FAPERJ), 2003.