

ALCALOIDES INDÓLICOS DE CASCAS DE *Aspidosperma vargasii* E *A. desmanthum*

Marycleuma Campos Henrique

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal do Amazonas, Av. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, 69077-000 Manaus - AM, Brasil

Sergio Massayoshi Nunomura e Adrian Martin Pohlit*

Coordenação de Pesquisa em Produtos Naturais, Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia, Av. André Araújo, 2936, 69060-001 Manaus - AM, Brasil

Recebido em 21/1/09; aceito em 28/7/09; publicado na web em 21/1/10

INDOLE ALKALOIDS FROM THE BARK OF *Aspidosperma vargasii* AND *A. desmanthum*. Fractionation of extracts resulted in isolation and identification of indole alkaloids ellipticine and N-methyltetrahydroellipticine from *A. vargasii* and aspidocarpine from *A. desmanthum*. Identification of these compounds was achieved based on IR, MS, ¹H, ¹³C and 2-D NMR data and comparison to data in the literature.

Keywords: Apocynaceae; ellipticine; N-methyltetrahydroellipticine.

INTRODUÇÃO

O gênero *Aspidosperma* Mart. pertence à família Apocynaceae¹ e é distribuído em regiões neotropicais.² Espécies desse gênero são conhecidas popularmente como peroba na maioria das regiões brasileiras e carapanáuba na região amazônica.

A característica marcante desse gênero é a presença de alcaloides indólicos, principalmente os monoterpênicos,³ que conferem um amplo espectro de atividades biológicas reconhecidas às espécies desse gênero, tais como antitumoral,⁴ antiplasmódica,⁵ antimicrobiana,⁶ e antibacteriana⁷ consistentes, em muitos casos, com suas utilizações populares. Dentre essas atividades biológicas, a mais representativa é a citotóxica, que tem sido demonstrada frente a diferentes linhagens de células tumorais.⁴ Este é o caso, por exemplo, da elipticina (**1**), um dos alcaloides indólicos mais estudados, que chegou a ser utilizada em ensaios clínicos no tratamento do câncer.^{4,8}

Este trabalho descreve o isolamento e contribui com dados espectrais mais atuais para a caracterização dos alcaloides elipticina (**1**) e N-metiltetra-hidroelipticina **2** de *A. vargasii* e aspidocarpina (**3**) de *A. desmanthum* (Figura 1).

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumentação e material

Os espectros de infravermelho (IV) foram obtidos em um aparelho FTLA 2000-104 da Bomem, utilizando-se pastilhas de KBr, com frequências medidas em cm⁻¹. Os espectros de RMN foram obtidos em CDCl₃ ou CD₃OD em um aparelho Unity Inova da Varian (¹H: 500 MHz; ¹³C: 125 MHz). Espectros de massas com ionização por *electrospray* de alta resolução (ESI-HR-MS) foram obtidos em um Bruker-Daltronics UltraOTof em modo positivo e negativo utilizando H₂O/MeOH como solventes de infusão. Para CCD foram utilizadas sílica gel 60 e sílica gel 60 RP-18 (Merck). Para as colunas cromatográficas foram utilizadas sílica gel 60 (40-63 μm), sílica gel 60 (63-200 μm) e sílica gel 60 RP-18 (40-63 μm) da Merck. Em CCD, as substâncias foram evidenciadas pelo uso de radiação ultravioleta (UV) sob comprimentos de onda de 254 e 366 nm, pela impregnação das placas em cubas de vidro saturadas

por vapores de iodo, anisaldeído e reagente de Dragendorff (para revelação de compostos nitrogenados).

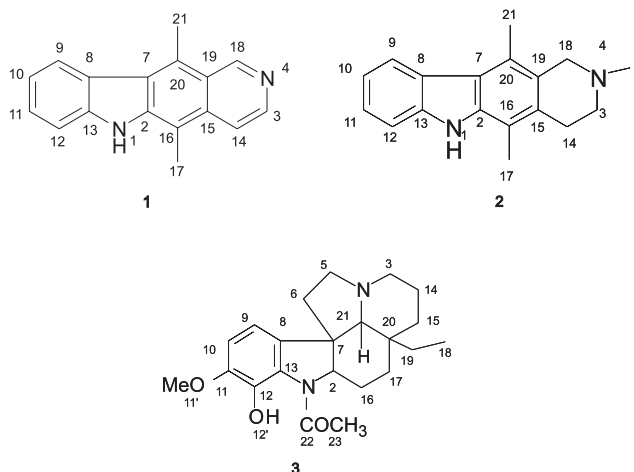


Figura 1. Estruturas dos alcaloides indólicos (1-3) isolados de das cascas de *A. vargasii* e *A. desmanthum*

Material vegetal

As cascas das *Aspidosperma* foram coletadas na Reserva Adolpho Ducke, no km 26 da rodovia Manaus-Itacoatiara a partir de espécimes previamente identificados no Projeto Flora da Reserva Ducke. Exsiccatas número 180459 para *A. desmanthum* e 191853 para *A. vargasii* estão depositadas no herbário do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA).

Extração e isolamento dos constituintes químicos

Aspidosperma vargasii A. DC.

O extrato alcaloídico de *A. vargasii* A. DC. foi obtido através de maceração contínua das serragens das cascas (1,30 kg) com solução EtOH/NH₄OH 1% à temperatura ambiente em um frasco mariote, deixando-se repousar por 7 dias com agitação diária. A mistura foi filtrada e o procedimento repetido por quatro vezes consecutivas. As soluções obtidas foram reunidas e o solvente foi eliminado utilizando-se rotaevaporador. A mistura final foi submetida à liofilização,

*e-mail: ampohlit@inpa.gov.br

originando o extrato EtOH/NH₄OH 1% (56 g). O extrato alcaloídico foi dissolvido em 100 mL de AcOEt e, em seguida, acidulado com solução de HCl 0,1 N. A seguir, foi feito fracionamento para extração de alcaloides ajustando-se o pH da fração aquosa ácida em 8,0 com adição NH₄OH concentrada e extraindo-se com 100 mL de CHCl₃ por três vezes. Em seguida, a fração aquosa com pH 8,0 teve seu pH elevado a 10 por adição de NaHCO₃ e foi extraída com 100 mL de CHCl₃ por três vezes. Por último, o pH da fração aquosa foi ajustado em 12 com adição de solução de NaOH 0,1 N e foi extraída com 100 mL de CHCl₃ por três vezes. Os solventes foram eliminados das frações em um rotaevaporador. Ao final do procedimento, foram obtidas as frações AcOEt (1,06 g), clorofórmicas em pH 8 (8,03 g), 10 (2,8 g), 12 (0,46 g) e aquosa (3,45 g).

A fração clorofórmica pH 8 (7,0 g) de *A. vargasii* foi submetida à cromatografia em coluna de sílica gel 60 Merck (40-63 µm) eluindo-se com CHCl₃/MeOH em gradiente crescente de polaridade e resultando em 44 frações de 50 mL cada. Em seguida, as amostras obtidas foram analisadas em CCD e reunidas de acordo com sua similaridade em 3 grupos (G1-G3). A fração reunida G3 (3,99 g) foi fracionada em CC de sílica gel (40-63 µm), utilizando-se acetona/*i*-PrOH com 1% de Et₂NH com aumento de polaridade, obtendo-se 206 frações de aproximadamente 10 mL cada, as quais foram reunidas conforme a similaridade em 4 grupos (A1-A4). A fração A2 (93,0 mg) foi purificada por CCDP (sílica gel 60 PF₂₅₄) utilizando-se como eluente 100 mL da mistura CH₂Cl₂/MeOH (8:2) obtendo-se a elipticina (**1**, 68,3 mg, p.f. 311-13 °C) em forma de cristais amarelos pontiagudos. A fração reunida G4 forneceu por CCDP (sílica gel 60 PF₂₅₄) a N-metiltetra-hidroelipticina (**2**, 55,3 mg, p.f. 218-223 °C), um sólido amorfo amarelo, em eluição com 100 mL da mistura de CH₂Cl₂/MeOH com 1% de Et₂NH.

Aspidosperma desmanthum Benth ex. Mull

A serragem da casca do tronco (1,20 kg) foi submetida à extração, semelhante à descrita acima, e forneceu o extrato alcaloídico (35,98 g), e após extração ácido-base forneceu cinco frações: AcOEt (2,03 g), CHCl₃ pH 8 (1,45 g), CHCl₃ pH 10 (0,22 g), CHCl₃ pH 12 (0,40 g) e aquosa (4,37 g). A fração clorofórmica pH 8 (1,4 g) foi fracionada em coluna de sílica gel (40-63 µm) e eluída com mistura de solventes CH₂Cl₂/MeOH, obtendo-se 82 frações de 50 mL, que foram reunidas de acordo com suas similaridades em 7 grupos (M1-M7). A fração M4 foi re-fracionada em CC de sílica gel (40-63 µm), utilizando-se como eluente CH₂Cl₂/*i*-PrOH, obtendo-se 40 frações de aproximadamente 40 mL e foram reunidas em 4 grupos (S1-S4). A fração S4 forneceu a aspidocarpina (**3**, 68,5 mg, p.f. 311-13 °C) um sólido cristalino branco.

Elipticina (**1**): cristais amarelos pontiagudos, p.f. 311-13 °C (lit.: 315-17 °C),⁹ RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃:CD₃OD, 1:1): 3H-17 (δ_H 2,7, s), 3H-21 (δ_H 3,2, s), 1H-10 (δ_H 7,2, ddd=7,5;6,8;1,5), 2H-11 e 12 (δ_H 7,4 a 7,5, m), 1H-14 (δ_H 7,9, d=7,0), 1H-9 (δ_H 8,3, d=7,0), 1H-3 (δ_H 8,3, d=7,0), 1H-18 (δ_H 9,5, s). RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃:CD₃OD): C-18 (δ_C 148,3), C-13 (δ_C 143,1), C-2 (δ_C 141,9), C-3 (δ_C 137,6), C-15 (δ_C 133,4), C-20 (δ_C 129,0), C-11 (δ_C 127,3), C-7 (δ_C 124,8), C-9 (δ_C 123,8), C-8 (δ_C 123,6), C-19 (δ_C 122,2), C-10 (δ_C 119,5), C-14 (δ_C 116,9), C-12 (δ_C 110,7), C-16 (δ_C 108,4), C-21 (δ_C 14,1), C-17 (δ_C 11,2).

N-metiltetra-hidroelipticina **2**: um sólido amorfo amarelo, p.f. 218-223 °C (lit.: 215-225 °C),¹⁰ RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃:CD₃OD): 3H-17 (δ_H 2,4, s), 3H-4' (δ_H 2,6, s), 3H-21 (δ_H 2,7, s), 2H-3 (δ_H 2,8, t=6,5), 2H-14 (δ_H 3,0, t=6,5), 2H-18 (3,8, s), 1H-10 (δ_H 7,1, t=7,8), 1H-11 (δ_H 7,3, t=7,8), 1H-12 (δ_H 7,4, d=7,8), 1H-9 (δ_H 8,2, d=7,8). RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃:CD₃OD): C-13 (δ_C 140,8), C-2 (δ_C 138,7), C-15 (δ_C 128,6), C-20 (δ_C 126,3), C-11 (δ_C 124,6), C-8 (δ_C 124,1), C-9 (δ_C 122,3), C-19 (δ_C 122,2), C-7 (δ_C 120,1), C-10 (δ_C 118,4), C-16 (δ_C

114,9), C-12 (δ_C 110,6), -18 (δ_C 56,5), C-3 (δ_C 52,5), C-4' (δ_C 45,4), C-14 (δ_C 27,3), C-21 (δ_C 14,7), C-17 (δ_C 12,1).

Aspidocarpina (**3**): sólido cristalino branco, p.f. 169-171 °C (lit.: 166-169 °C),¹¹ RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): 1H-18 (δ_H 0,6, t=7,5), 1H-19 (δ_H 0,9, dq=14;7), 1H-15' (δ_H 1,1, dd=13,5;4,5), 1H-14' (1,1, d=13,5), 1H-19' (δ_H 1,4, dq=14;7), 4H-16;6';15;17 (δ_H 1,5-1,7, m), 1H-17' (δ_H 1,7, dd=13;3,5), 1H-16' (δ_H 1,8-1,9, m), 3H- (δ_H 1,9, m), 1H-21 (δ_H 2,2, s), 1H-5' (δ_H 2,3, d=9), 1H-23 (δ_H 2,3, s), 1H-3 (δ_H 3,0, d=3,5), 1H-5 (δ_H 3,1, ddd=9;9;2), 1H-11' (δ_H 3,8, s), 1H-2 (δ_H 4,1, dd=11;6), 1H-9 (δ_H 6,6, d=8,0), 1H-10 (δ_H 6,7, d=8), 1H-12' (δ_H 10,9, s). RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 169,5, 149,6, 137,8, 133,3, 127,7, 112,6, 110,3, 70,9, 70,5, 53,9, 53,7, 52,7, 52,4, 39,6, 35,7, 34,3, 30,3, 25,4, 23,2, 22,9, 21,8, 7,0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Amazônia muitas espécies de *Aspidosperma* são utilizadas pelas populações indígena e cabocla por suas propriedades medicinais. A infusão da casca de algumas espécies, como *A. nitidum* e *A. album*, *A. discolor*, *A. excelsum* e *A. polineuron*, é utilizada no tratamento de malária.^{12,13} A *A. nitidum* é utilizada no tratamento do útero, ovário, câncer, diabetes, estômago e como anticoncepcivo.¹⁴ Extrato alcaloídico das cascas de *A. ramiflorum* demonstrou eficácia no tratamento de leishmaniose¹⁵ e foi demonstrada atividade antimalárica em extratos polares das cascas de *A. megalocarpon*.¹⁶ A presença de alcaloides indólicos nas duas espécies em estudo já era esperada, uma vez que as espécies de *Aspidosperma* são caracterizadas pela ocorrência frequente de substâncias alcaloídicas, tornando-se bons marcadores quimio-taxonomicos para classificação dessas espécies.¹⁷ O fracionamento cromatográfico das frações enriquecidas em alcaloides (teste positivo com solução de Dragendorff) dos extratos etanólicos em amônia das cascas de *A. desmanthum* e *A. vargasii* resultaram nos isolamentos e posteriores identificações dos alcaloides elipticina (**1**) e N-metiltetra-hidroelipticina **2** de *A. vargasii* e aspidocarpina (**3**) de *A. desmanthum*.

A elipticina foi identificada pela análise dos espectros de RMN de ¹H e ¹³C. Analisando o espectro de RMN de ¹H de **1** mostrou em δ 7,2 a 9,5 os seguintes sinais para o núcleo piperídínico: um singlete em δ 9,5 atribuído ao H-18, um duplete (*J* 7,0 Hz) em δ 7,9 referente ao H-14, um duplete (*J* 7,0 Hz) em δ 8,3 e atribuído ao H-3 e, para o núcleo indólico, um duplete (*J* 7,0 Hz) para H-9, um multiplete em δ 7,5 com integração equivalente a dois hidrogênios foi atribuído a H-11 e H-12, e um duplo duplo duplete centralizado em δ 7,2 que foi atribuído a H-10 (*J* 7,5; 6,8; 1,5 Hz).

As duas metilas de **1** foram evidenciadas por singletos em δ_H 2,7 e 3,2 e sua localização no esqueleto indolisoquinolínico, bem como a atribuição desses sinais, foram realizadas baseando-se no espectro de HMBC (Figura 2). Nesse último, as interações a três ligações entre os hidrogênios metílicos com δ_H 3,2 (H-21) e os carbonos com δ_C 122,2 (C-19) e δ_C 124,8 (C-7) e entre os hidrogênios metílicos com δ_H 2,7 (H-17) e os carbonos com δ_C 133,4 (C-15) e δ_C 141,9 (C-2) permitiram atribuição inequívoca dos sinais das metilas. Também, através das correlações no espectro de NOESY, foram evidenciadas interações através do espaço (Figura 2) entre H-21 e os hidrogênios com δ_H 8,3 (H-9) e 9,5 (H-18) e entre H-17 e o hidrogênio com δ_H 7,9 (H-14). O espectro de ESI-HR-MS possibilitou a determinação da fórmula molecular do alcaloide **1** em C₁₇H₁₄N₂. Os dados espectrais de **1** foram também comparados com a literatura,⁹ permitindo identificá-lo como elipticina (**1**). A elipticina também foi isolada de outras espécies, como *A. williamsii*,⁴ *A. dasycarpon*, *A. ulei*,¹⁷ *A. subincanum*,¹⁸ *A. gilbertii*¹⁹ e *Ochrosia elliptica* labill.²⁰ Nas últimas décadas tem recebido uma grande atenção, devido sua propriedade antitumoral.²¹ Há relatos na literatura de um grande número de trabalhos com síntese de elipticina e seus análogos.^{22,23}

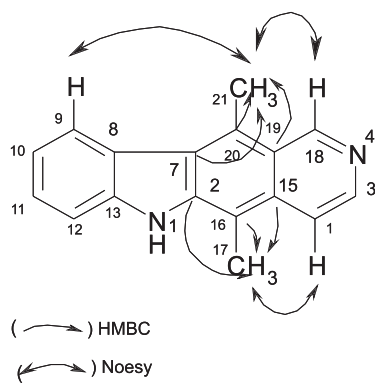


Figura 2. Correlações C-H e interações H-H por meio de experimentos de HMBC e NOESY, respectivamente, para o alcaloide **1**

O espectro de IV de **2** exibiu banda de absorção em $\nu_{\text{máx}}$ 3240 cm^{-1} , referente à deformação axial de N-H, em $\nu_{\text{máx}}$ 2918 e 2847 cm^{-1} , referentes à presença de deformações axiais C-H, sugerindo a presença de grupos metilas. O espectro de RMN de ^1H de **2** apresentou sinais de hidrogênios do anel piperidínico em δ 2,8 (H-3, t, 6,5 Hz), δ 3,0 (H-14, t, 6,5 Hz), δ 3,8 (H-18, s) e singletos em δ_{H} 2,4, 2,6 e 2,7 referentes aos hidrogênios metílicos H-17, H-4' e H-21, respectivamente. O espectro de HMBC revelou interações em três ligações (Figura 3) através de correlações entre os sinais em δ 2,7 (H-21) e os sinais de C-19 (δ 122,2) e C-7 (δ 120,0), entre os sinais em δ 2,4 (H-17) e os de C-2 (δ 138,7) e C-15 (δ 128,6), e entre o sinal em δ 2,6 (H-4') e os de C-18 (δ 56,5) e C-3 (δ 52,5), o que tornou possível estabelecer as posições das metilas nos anéis piperidínico e no núcleo 1,4 dimetilbenzeno. O espectro de NOESY também ajudou na confirmação dessas posições das metilas, podendo-se destacar interações entre H-21 e H-9 e H-18, entre H-14 e H-3 e H-17, e entre H-4' e H-3 e H-18 (Figura 3). O espectro de ESI-HR-MS permitiu a determinação da fórmula molecular de $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2$ para **2**. Os dados espectrais foram comparados com a literatura¹⁰ e possibilitou a identificação desse alcaloide como a N-metiltetra-hidroelipticina **2**.

O espectro de IV de **3** exibiu bandas de absorção em $\nu_{\text{máx}}$ 1580 e 1463 cm^{-1} , referentes a deformações axiais das ligações C=C do anel aromático. A banda de absorção em 753 cm^{-1} também evidencia a natureza aromática da substância. Bandas de absorção em 1631 cm^{-1} , característica de deformação axial C=O de ligação de hidrogênio interna na carbonila amídica e em 2936 cm^{-1} , referente à deformação axial de C-H de grupos metilas.

O espectro de RMN de ^1H apresentou sinais na região de hidrogênios aromáticos em δ_{H} 6,6 (H-9, d, 8 Hz) e em 6,7 (H-10, d, 8 Hz), além de sinal em δ_{H} 10,95, consistente com a presença de uma hidroxila. O sinal em δ_{H} 3,8 com integração para três hidrogênios foi atribuído ao grupo metoxila e esse sinal correlaciona-se ao carbono metílico C-11 em δ 53,7. Também, a presença de oito carbonos metilênicos em δ 53,9 (C-3), 52,7 (C-5), 39,6 (C-6), 23,2 (C-14), 34,3 (C-15), 25,4 (C-16), 21,8 (C-17) e 30,3 (C-19) foi revelada pela análise do espectro de DEPT 135. Pela análise do espectro de COSY (Figura 4 e Figura 3S, material suplementar) destacaram-se as seguintes correlações 3J : H-14' (δ 1,14) com H-3 e H-15 (δ 1,9-2,1 e 1,5-1,7, respectivamente), H-5' (δ 2,3) com H-6' (δ 1,5-1,7), H-2 (δ 4,1) com H-16 e H-16' (δ 1,5-1,7 e 1,8-1,9, respectivamente) e H-17 (δ 1,5-1,7) com H-16' (δ 1,8-1,9). Observou-se em δ 2,23 um singlete referente ao H-21. Também, através das correlações no espectro de NOESY (Figura 4S, material suplementar), foram evidenciadas interações através do espaço entre H-21 e H-15 (δ_{H} 1,5-1,7), H-5 (δ_{H} 3,1), H-3 (δ_{H} 3,0) e H-9 (δ_{H} 6,6). O espectro de ESI-HR-MS possibilitou a determinação da fórmula molecular do alcaloide **3** em $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3$. A estrutura do alcaloide **3** foi estabelecida com base nos dados dos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C

(Figuras 1S e 2S, material suplementar), massas, bem como através de comparação com valores dos seus deslocamentos químicos na literatura²⁴ e possibilitou a identificação do alcaloide **3** como aspidoscarpina, a qual foi isolada também das cascas de *A. marcgravianum*,²⁵ *A. limae*,²⁶ *A. formasanum*.²⁷ A aspidoscarpina (**3**) mostrou-se bastante ativa *in vitro* frente à linhagem K1 de *Plasmodium falciparum*.⁵

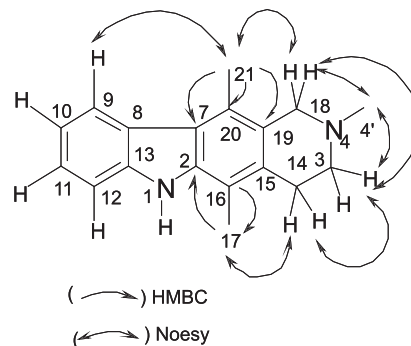


Figura 3. Correlações C-H e interações H-H por meio de experimentos de HMBC e NOESY, respectivamente, para o alcaloide **2**

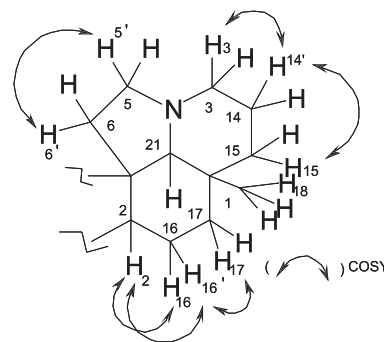


Figura 4. Correlações H-H por meio de experimento de COSY para o alcaloide **3**

CONCLUSÃO

Os extratos alcaloídicos de *A. vargasii* e *A. desmanthum* mostraram-se ser uma fonte promissora de alcaloides indólicos, dos quais foram isolados elipticina, N-metiltetra-hidroelipticina e aspidoscarpina. A continuação dos estudos dessas espécies torna-se necessária, devido essa classe de alcaloides possuir um espectro de atividades biológicas comprovadas. Testes para atividade antimalárica realizados com os alcaloides elipticina (**1**) e aspidoscarpina (**3**) confirmaram atividade em *P. falciparum*.⁵ Os resultados obtidos neste estudo confirmam a importância da investigação química e biológica das espécies de *Aspidosperma* na busca de novos agentes biologicamente ativos.

MATERIAL SUPLEMENTAR

No material suplementar, disponível gratuitamente em <http://quimicanova.sbq.org.br>, na forma de PDF, estão apresentados os espectros de RMN de ^1H (Figura 1S) e de ^{13}C (Figura 2S), COSY (Figura 3S) e Noesy (Figura 4S) do alcaloide aspidoscarpina (**3**) utilizados na sua identificação estrutural.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq (PNOPG 520.354/99-0, 550.260/01-3; PPBIO/MCT 480.002/04-5; PPG-7 557.106/05-2) e PROBEM (Contrato Bioamazonia-BASA-FEPAD) pelos financiamentos recebidos. Ao J. C. Tomaz, Dr. C. Carollo e Prof. N. Lopes (FCFRP/USP) pelas análises

de HR-ESI-MS. Ao Dr. M. Yoshida, L. C. Oliveira e L. C. Roque do CBA (Manaus-AM) pelos espectros de RMN. Ao Prof. V. F. Veiga Jr. pela leitura crítica desse manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Endress, M. E.; Bruyns, P. V.; *The Botanical Review* **2000**, *66*, 1; Pereira, M. M.; Jácome, R. L. R. P.; Alcântara, A. F. de C.; Alves, R. B.; Raslan, D. S.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 970.
2. Marcondes-Ferreira, W.; Kinoshita, L. S.; *Rev. Bras. Bot.* **1996**, *19*, 203.
3. Bolzani, W. S.; Serur, L. M.; Matos, F. J. A.; Gottlieb, O. R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1987**, *15*, 187.
4. Sakamoto-Hojo, E. T.; Takahashi, C. S.; Ferrari, I.; Motidome, M.; *Mutat. Res.* **1988**, *1*, 11.
5. Mitaine, A. C.; Weniger, B.; Sauvain, M.; Lucumi, E.; Aragón, R.; Zèches-Hanrot, M.; *Planta Med.* **1998**, *64*, 487; Andrade Neto, V. F.; Pohlit, A. M.; Pinto, A. C. S.; Silva, E. C. C.; Nogueira, K. L.; Melo, M. R. S.; Henrique, M. C.; Amorim, R. C. N.; Silva, L. F. R.; Costa, M. R. F.; Nunomura, R. C. S.; Nunomura, S. M.; Alecrim, W. D.; Alecrim, M. G. C.; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2007**, *102*, 359.
6. Verpoorte, R.; Kos-Kuyck, E.; Tjin A Tsoi, A.; Ruijgrok, C.L.M.; de Jong, G.; Svendsen, A. B.; *J. Med. Plant. Res.* **1983**, *48*, 289.
7. Verpoorte, R.; Ruijgrok, C. L. M.; Svendsen, A. B.; *J. Med. Plant. Res.* **1982a**, *46*, 149.
8. Pedersen, J. M.; Bowman, W. R.; Elsegood, M. R. J.; Fletcher, A. J.; Lovell, P. J.; *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10615.
9. Ishikura, M.; Hino, A.; Yaginuma, T.; Agata, I.; Katagiri, O.; *Tetrahedron* **2000**, *56*, 193; Ahond, A.; Popat, C.; Potier, P.; *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2385.
10. Burnell, R. H.; Casa, D. D.; *Can. J. Chem.* **1967**, *45*, 89; Azoug, M.; Loukaci, A.; Richard, B.; Nuzillard, J.-M.; Zèches-Hanrot, M.; Le Men-Olivier, L.; Moreti, C.; *Phytochemistry* **1995**, *39*, 1223.
11. Gilbert, B.; Duarte, A. P.; Nakagawa, Y.; Joule, J. A.; Flores, S. E.; Briollesse, J. A.; Campello, J.; Carrazzoni, E. P.; Owellen, R. J.; Blossey, E. C.; Brown Jr., K. S. E.; Djerassi, C.; *Tetrahedron* **1965**, *21*, 1441; Mclean, S.; Palmer, K.; Marion, L.; *Can. J. Chem.* **1960**, *38*, 1547.
12. Oliveira, F. Q.; Junqueira, R. G.; Stehmann, J. R.; Brandão, M. G. L.; *Rev. Bras. Plant. Med.* **2003**, *5*, 23.
13. Bourdy, G.; Oporto, P.; Gimenez, A.; Deharo, E.; *J. Ethnopharmacol.* **2004**, *93*, 269.
14. Ribeiro, J. E. L. S.; Hopkins, M. J. G.; Vicentini, A.; Sothers, C. A.; Costa, G.; Assunção, P. A. C. L.; Pereira, E. C.; Mesquita, M. R.; Procópio, L. C.; *Flora da Reserva Ducke: Guia de Identificação das Plantas Vasculares de uma Floresta de Terra-Firme na Amazônia Central*, INPA: Manaus, 1999.
15. Ferreira, I. C. P.; Lonardoní, M. V. C.; Machado, G. M. C.; Leon, L. L.; Gobbi-Filho, L.; Pinto, L. H. B.; Oliveira, A. J. B.; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2004**, *99*, 325.
16. Mitaine, A. C.; Weniger, B.; Sauvain, M.; Lucumi, E.; Aragón, ???; Zèches-Hanrot, M.; *Planta Med.* **1998**, *65*, 487.
17. Pereira, M. M.; Jácome, R. L. R. P.; Alcântara, A. F. de C.; Alves, R. B.; Raslan, D. S.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 970.
18. Büchi, G.; Warnhoff, E. W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4434.
19. Duarte, A. P.; Miranda, E. C.; *An. Acad. Bras. Cienc.* **1983**, *55*, 189.
20. Kuroda, M.; Mimaki, Y.; Kawase, N.; Yokosura, A.; Sashida, Y.; Kagiya, A.; *Natural Medicines* **1999**, *53*, 272.
21. Paoletti, C.; Lesca, C.; Cros, S.; Malvy, C.; Auclair, C.; *Biochem. Pharmacol.* **1979**, *28*, 345.
22. Zhang, Q.; Shi, C.; Zhang, H. R.; Wang, K. K.; *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7977.
23. Bergman, J.; Pelcman, B.; *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5215.
24. Mclean, S.; Reynolds, W. F.; Zhu, X.; *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 200.
25. Arndt, R. R.; Brown, S. H.; Ling, N. C.; Roller, P.; Djerassi, C.; Ferreira-Filho, J. M.; Gilbert, B.; Miranda, E. C.; Flores, S. E.; Duarte, A. P.; Carrazzoni, E. P.; *Phytochemistry* **1967**, *6*, 1653.
26. Pinar, M.; Bycroft, B. W.; Seibl, J.; Schmid, H.; *Helv. Chim. Acta* **1965**, *48*, 822.
27. M. Garcia, R. F.; Brown, K. S.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 1093.

ALCALOIDES INDÓLICOS DE CASCAS DE *Aspidosperma vargasii* E *A. desmanthum*

Marycleuma Campos Henrique

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal do Amazonas, Av. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, 69077-000 Manaus - AM, Brasil

Sergio Massayoshi Nunomura e Adrian Martin Pohlit*

Coordenação de Pesquisa em Produtos Naturais, Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia, Av. André Araújo, 2936, 69060-001 Manaus - AM, Brasil

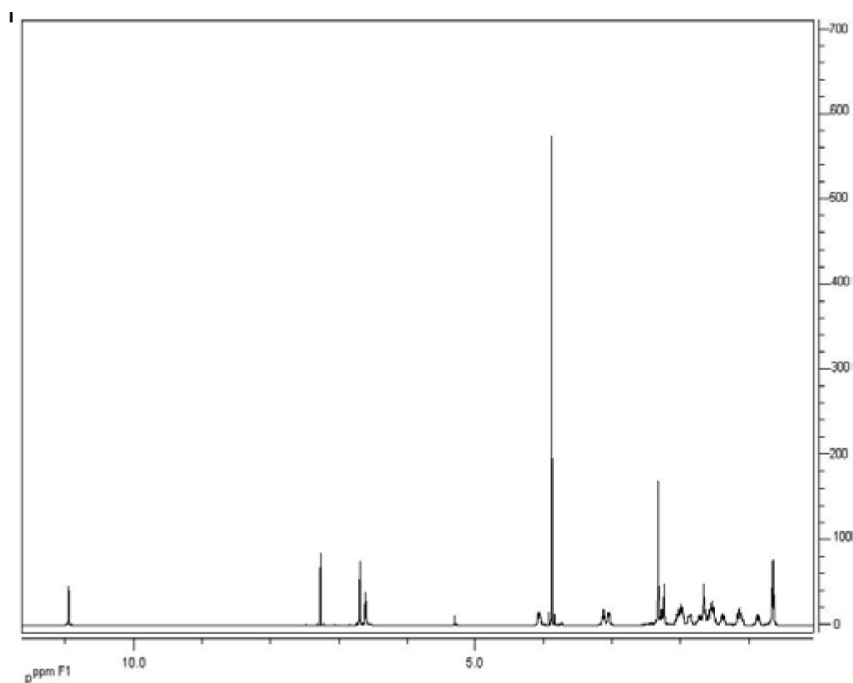


Figura 1S. Espectro de RMN de ^1H de 500 MHz em CDCl_3 do alcaloide 3

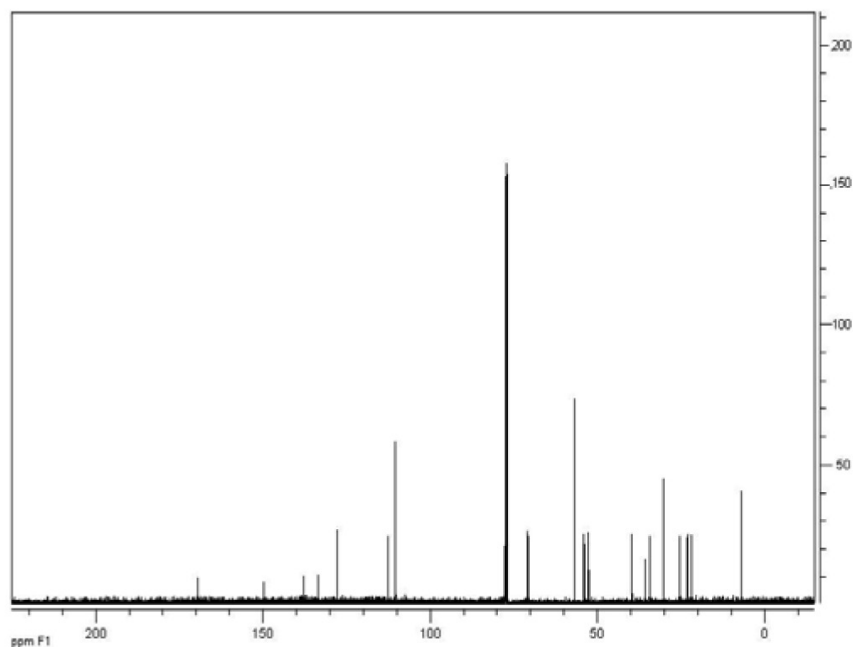


Figura 2S. Espectro de RMN de ^{13}C de 125 MHz em CDCl_3 do alcaloide 3

*e-mail: ampohlit@inpa.gov.br

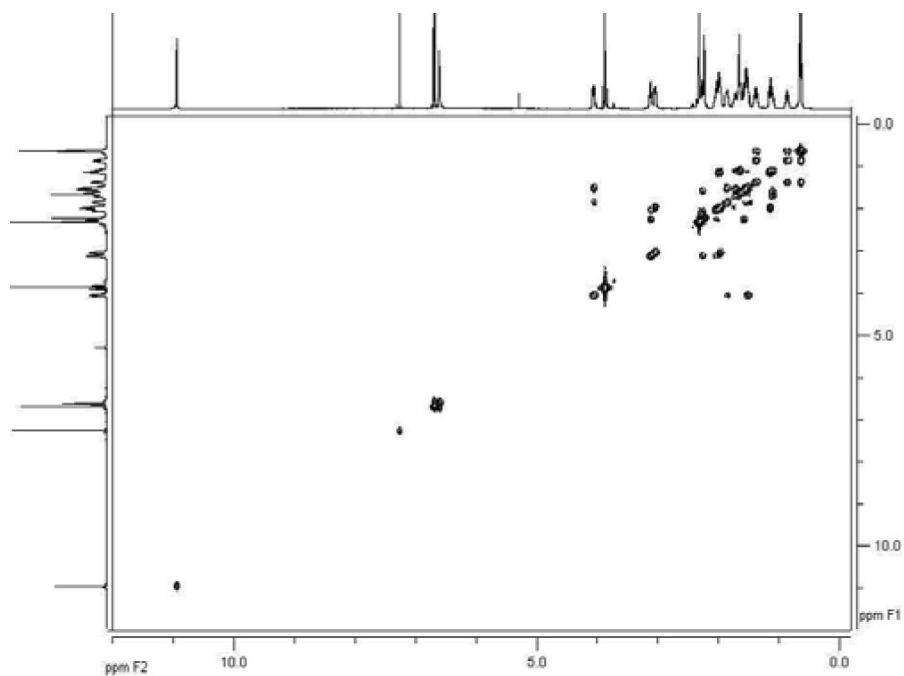


Figura 3S. Espectro de COSY em CDCl_3 do alcaloide 3

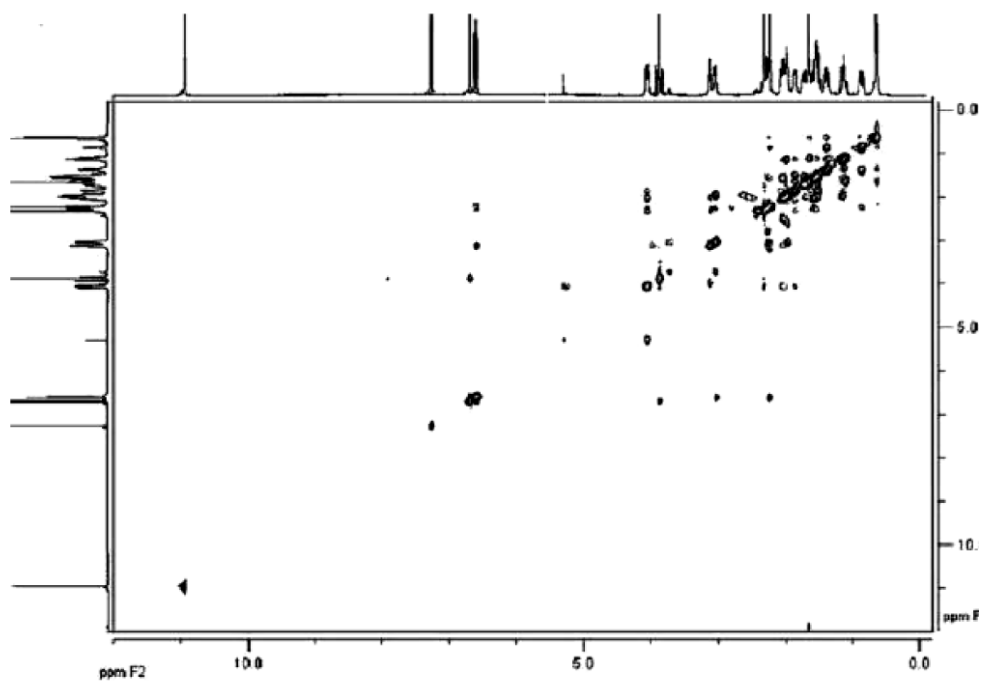


Figura 4S. Espectro de NOESY em CDCl_3 do alcaloide 3