

Estudo Fitoquímico de *Simarouba amara*
(SIMAROUBACEAE)

VINICIUS FERNANDES MOREIRA



0161980009923 - CCT
Estudo fitoquímico de Simaroub
547 M838e MON

9923 22 11 04

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

547
M838e
MON

FEVEREIRO DE 2006

547
M838e
MON

ESTUDO FITOQUÍMICO DE *Simarouba amara*
(SIMAROUBACEAE)

VINICIUS FERNANDES MOREIRA

“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
FEVEREIRO DE 2006

ESTUDO FITOQUÍMICO DE *Simarouba amara*
(SIMAROUBACEAE)

VINICIUS FERNANDES MOREIRA

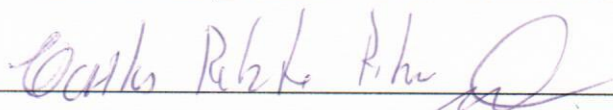
"Monografia apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como parte das exigências para obtenção do título de Graduado em Licenciatura em Química".

Aprovado em 22 de fevereiro de 2006.

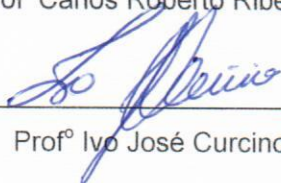
Comissão Examinadora:



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.

Moreira, V.F., Estudo Fitoquímico de *Simarouba amara* (Simaroubaceae).

Campos dos Goytacazes, CCT- UENF, 2006

Total de páginas: 63

Monografia: Licenciatura em Química

Palavras chaves: Simaroubaceae, *Simarouba amara*.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO
CAMPOS DOS GOYTACAZES – RJ
FEVEREIRO DE 2006

Dedico este trabalho aos meus pais, a minha irmã, a minha namorada
e aos meus amigos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que tem me dado até aqui.

A meus pais: Julio e Elisete, pela educação, amor e confiança.

A toda minha família pelo carinho e incentivo.

A Fernanda, pela paciência.

Aos amigos da UENF: Lara, Jucimar, Priscilla, Débora, e Marcelo, pelo companheirismo, pelos estudos em grupo e por me agüentar reclamando.

As companheiros de laboratório: Cecília, Lanamar, Elaine, Vilma, Luciana, Graziella, Marcia e Ildomar.

Aos amigos que conquistei durante o curso.

Ao professor Ivo José Curcino Vieira pela amizade, orientação e ensinamento.

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

A todos,
obrigado por tudo.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	iii
Lista de Tabelas	v
Abreviaturas e Símbolos Utilizados	vi
Resumo	viii
Abstract	ix
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	3
3. REVISÃO DE LITERATURA	4
3.1 – Família Simaroubaceae	4
3.3 - Espécie <i>Simarouba amara</i>	6
3.3 – Quassinóides	8
3.3.1 Quassinóides	10
3.3.1.1 Atividade antimalárica	10
3.3.1.2 Atividade antileucêmica	11
3.3.1.3 Propriedades inseticidas e Fagoïnibidoras	11
3.3.1.4 Atividade Amebicida	11
3.4 – Alcalóides Cantinônicos	11
3.4.1 Atividades Biológicas de Alcalóides Cantinônicos	13
3.5 – Cumarina	13
3.5.2 Atividades Biológicas de Cumaarinas	14
4. METODOLOGIA	16
4.1 – Coleta do material vegetal e classificação botânica	16
4.2 – A secagem, moagem e pesagem do material	16
4.3 – A extração dos constituintes químicos do material botânico	16
4.4 – Identificação das substância isoladas	16
4.5 – Análises cromatográficas	17
4.6 – Análises espectrométricas	17
4.7 – Análises de espectrometria de massas	17

4.8 – Análise de IV	17
5. PARTE EXPERIMENTAL	18
5.1 Preparação dos Extratos Brutos	18
5.2 Descrição experimental do isolamento dos constituintes químicos isolados	18
5.2.1 Análises das frações obtidas do extrato da madeira de <i>Simarouba amara</i>	18
5.2.1.1 Análise do extrato metanólico (SAM)	18
5.2.1.2 Análise do extrato hexânico (SAH)	22
6- SUBSTÂNCIAS IDENTIFICADAS	30
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
8- CONCLUSÃO	59
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Quassina e Neoquassina, primeiros constituintes químicos de Simaroubaceae	5
Figura 02: Algumas substâncias isoladas de <i>Simarouba amara</i>	7
Figura 03: Esqueletos básicos dos quassinóides	8
Figura 04: Formação do apo-eufol ou apo-tirucalo	9
Figura 05: Quassinóides que apresentam atividade biológica	10
Figura 06: Alguns alcalóides cantinônicos	12
Figura 07: Alcalóides cantinônicos	13
Figura 08: Cumarinas simples	14
Figura 09: Cumarinas com atividades biológicas comprovadas	15
Figura 10: Fluxograma do fracionamento do extrato metanólico	24
Figura 11: Fluxograma do fracionamento da fração SAM-7	25
Figura 12: Fluxograma do fracionamento da fração SAM-3	26
Figura 13: Fluxograma do fracionamento da fração SAM314	27
Figura 14: Fluxograma do fracionamento do extrato hexânico	28
Figura 15: Fluxograma do fracionamento da fração SAH31	29
Figura 16: Espectro de RMN ¹ H (400 MHz) em CDCl ₃ da fração SAM31411	32
Figura 17: Espectro de RMN ¹³ C (APT; 100 MHz) em CDCl ₃ da fração SAM31411	33
Figura 18: CG/ EM da fração SAM31411	34
Figura 19: Espectro de IV da fração SAM31411	35
Figura 20: Espectro de ¹ H (400 MHz) em CDCl ₃ da fração SAM711	37
Figura 21: Ampliação da região de δ_H 7,8 – 8,8 do espectro de ¹ H (400 MHz) Em CDCl ₃ da fração SAM711	38
Figura 22: Ampliação da região de δ_H 6,93 – 7,17 do espectro de ¹ H (400 MHz) Em CDCl ₃ da fração SAM711	39
Figura 23: Espectro de RMN ¹³ C (APT; 100 MHz) em CDCl ₃ da fração SAM711	40
Figura 24: CG/ EM da fração SAM711	41
Figura 25: Espectro de IV da fração SAM711	42
Figura 26: Espectro de RMN ¹ H (400 MHz) em CDCl ₃ da fração SAH3P2	44
Figura 27: Ampliação da região de δ_H 9,37- 9,64 do espectro de ¹ H (400 MHz) Em CDCl ₃ da fração SAH3P2	45

Figura 28 Ampliação da região de δ_H 5,0 – 5,4 do espectro de 1H (400 MHz) Em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	46
Figura 29: Ampliação da região de δ_H 2,2 – 2,9 do espectro de 1H (400 MHz) Em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	47
Figura 30: Ampliação da região de δ_H 1,8 – 2,1 do espectro de 1H (400 MHz) Em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	48
Figura 31: Ampliação da região de δ_H 0,7 – 1,8 do espectro de 1H (400 MHz) Em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	49
Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	50
Figura 33: Ampliação da região de δ_C 32,0 – 57,0 do espectro de ^{13}C (100 MHz) Em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	51
Figura 34: Ampliação da região de δ_C 12,0 – 30,0 do espectro De ^{13}C (100 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2	52
Figura 35: CG/ EM das fração SAH3P2	53
Figura 36: Espectro de IV da fração SAH3P2	54
Figura 37: CG/ EM da fração SAM311	56
Figura 38: Espectro de IV da fração SAM311	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Classificação botânica da família Simaroubaceae segundo ENGLER	4
Tabela 02: Quantidade de extratos (g) obtidos	23
Tabela 03: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM	24
Tabela 04: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM7	25
Tabela 05: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM71	25
Tabela 06: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM3	25
Tabela 07: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM31	26
Tabela 08: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM314	26
Tabela 09: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAM3141	27
Tabela 10: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAH	27
Tabela 11: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAH3	28
Tabela 12: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAH31	28
Tabela 13: Estudo cromatográfico das frações coletadas SAH312	29
Tabela 14: Dados de RMN ¹ H(400MHz), ¹³ C(100MHz) em CDCl ₃ observados para SAM31411	30
Tabela 15: Dados de RMN ¹ H(400MHz), ¹³ C(100MHz) em CDCl ₃ observados para SAM711	35
Tabela 16: Dados de RMN ¹ H(400MHz), ¹³ C(100MHz) em CDCl ₃ observados para SAH3P2	42

LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E NOMENCLATURA

CDCl_3 – 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 ^{13}C – ressonância magnética nuclear de carbono-13

UV – ultravioleta

IV – infravermelho

m/z – relação massa/carga

$\text{MeOH-}d_4$ – metanol deuterado

J – constante de acoplamento

t – tripleto

m – multiplete

d – duplete

APT – “attached proton test”

Hz – Hertz

OMe – metoxila

COSY – “correlation spectroscopy”

CG/EM – cromatografia de gás/ espectrometria de massas

v/v – volume por volume

q – quadruplete

ddd – duplo, duplo duplete

dt – duplo tripleto

s – singleto

dd – duplo duplete

δ - deslocamento químico em partes por milhão

CC – cromatografia em coluna

CCDA – cromatografia em camada delgada analítica

CCDP – cromatografia em camada delgada em escala preparativa

TMS – tetrametilsilano

RESUMO

MOREIRA, Vinicius Fernandes; Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, fevereiro de 2006; Estudo Fitoquímico de *Simarouba amara*; Prof. Orientador Ivo José Curcino Vieira.

A família Simaroubaceae rica em triterpenos degradados denominados quassinóides e em alcalóides β -carbolínicos e cantinônicos, vem contribuindo com a produção de metabólitos secundários com um grande potencial de atividade antimalária, anticâncer e citotóxica. Este trabalho teve por objetivo o estudo fitoquímico dos extratos metanólico e hexânico da madeira de *Simarouba amara* coletada na Reserva Florestal de Linhares – ES. Do extrato metanólico foram isolados cinco substâncias: 7-hidroxi-6-metoxi-cumarina (escopoletina) (**20**), 9-metoxicantín-6-ona (**21**), campesterol (**22**), β -sitosterol (**23**) e estigmasterol (**24**). E do extrato hexânico foi isolado um triterpeno: 3, 21-dioxo-7, 24-tirucaladieno (**25**). A determinação estrutural dessas substâncias foi efetuada com base em dados espectroscópicos de RMN ^1H e ^{13}C , informações obtidas dos espectros de massa, infravermelho, juntamente com comparação de dados de literatura.

ABSTRACT

MOREIRA, Vinicius Fernandes; Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, fevereiro de 2006; Estudo Fitoquímico de *Simarouba amara*; Prof. Orientador Ivo José Curcino Vieira.

The Simaroubaceae family rich in triterpenes degraded denominated quassinoids and in alkaloids β -carbólicos and cantinónicos, come contributing with the production of secondary metabolites with a great potential of pharmaceutical activity, antimalaria, anticancer and cytotoxic. This work had for objective the study phytochemistry of the methanol and hexane extracts of the wood of *Simarouba amara* had collected in the Forest Reservation of Linhares - ES. The substances isolation was carried out using classical chromatography techniques. From methanol extract, five substances were isolated: 7-hydroxy-6-methoxy-cumarine (**20**), 9-methoxycanthin-6-one (**21**), campesterol (**22**), β -sitosterol (**23**) e stigmasterol (**24**). From hexane extract was isolated a triterpenes: 3, 21-dioxo-7, 24-tirucallandiene (**25**). 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

O emprego de vegetais como alimento, cosmético ou medicamento, se perde na história da civilização. Os estudos arqueológicos demonstram que há mais de 3.000 anos as ervas eram utilizadas para esses fins (TESKE, 1995).

Uma das áreas da química que mais se desenvolve é o da Fitoquímica, com uma crescente busca por novos constituintes químicos, metabólitos secundários principalmente, que possam ter alguma atividade biológica de interesse para a humanidade. Nessa linha, os Químicos de Produtos Naturais, vem isolando e identificando várias substâncias naturais, com as mais diversificadas atividades biológicas. Além deste aspecto, o estudo químico de espécies vegetais vem se tornando uma arma importante num complexo ramo da botânica, que é a classificação taxonômica (Quimiosistemática) (KINGHORN, 1993).

A utilização das plantas medicinais vem atingindo um público cada vez maior, recebendo incentivo da própria Organização Mundial da Saúde, que recomendou aos países membros que desenvolvessem pesquisas visando o uso da flora com propósito terapêutico. O principal fator a contribuir para o crescimento dessa prática terapêutica consiste no desenvolvimento dos estudos químicos e farmacológicos, que comprovam a eficácia das plantas medicinais (CASTRO, 2001).

A Química de Produtos Naturais representa, dentro da área de pesquisa com plantas medicinais, um ponto de grande importância e valor, na medida em que somente por meio dos métodos utilizados nessa área pode-se obter tanto o isolamento e a purificação de novos compostos como a correta determinação estrutural e posterior síntese total ou parcial. Os avanços nessa área são enormes, especialmente nas últimas décadas, e o futuro das descobertas de novos medicamentos passa por esse campo da ciência (DI STASI, 1996). A importância das pesquisas científicas nesta área se traduz pelos resultados obtidos com a consecução de seus objetivos como pela aplicação imediata ou mediata destes resultados a outras áreas científicas correlatas. O crescente desenvolvimento de novas técnicas analíticas, como a cromatografia, e o constante aperfeiçoamento dos instrumentos de análise espectrométrica têm na química de produtos naturais, ao lado da bioquímica, sua principal força motora (MATOS, 1997).

Também é importante ressaltar que o estudo sistemático das plantas medicinais envolve conhecimento em várias áreas, como antropologia, botânica, química, farmácia, entre outras. Por meio do estudo interdisciplinar é possível chegar à dosagem correta para cada espécie, que está relacionada com as condições de cultivo e com a constituição genética da planta, fatores que interferem na variação do teor de princípios ativos (CASTRO, 2001).

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, citotóxicos, etc (DEWICK, 1997).

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. A flora brasileira deve ser considerada não apenas como matéria-prima, fonte para a descoberta de novas substâncias, mas também como um recurso natural a ser preservado (VIEIRA, 1999).

O estudo sobre a química de metabólitos secundários de plantas que compõem a flora nativa representa importante papel na geração de conhecimento ao permitir a descoberta de novos compostos com potencial de utilização pelo homem através de sua exploração racional (DI STASI, 1996).

Considerando a importância biológica dos metabólitos secundários isolados de espécies da família *Simaroubaceae*, nos propomos neste trabalho, a realizar um estudo dos constituintes químicos da espécie vegetal *Simarouba amara*.

2. OBJETIVOS

Os principais objetivos deste trabalho foram:

- a) Estudo fitoquímico das espécies vegetais pertencentes à família Simaroubaceae, *Simarouba amara*.
- b) Aprendizado e aplicação de técnicas clássicas no isolamento e identificação estrutural de produtos naturais.

3. REVISÃO DE LITERATURA:

3.1. Família Simaroubaceae:

A família Simaroubaceae é composta por 32 gêneros (Tabela 01) e por aproximadamente 200 espécies, geralmente se apresentam como árvores ou arbustos, raramente subarbustos e com uma característica bastante marcante: o seu córtex apresenta sabor bastante amargo.

A família apresenta distribuição essencialmente tropical, com seu principal centro de diversidade na região da América tropical e com um centro secundário na África Ocidental tropical. No Brasil está representada pelos gêneros *Quassia* e *Picrolemma*, da Amazônia, *Castela* e *Picrasma*, do Sul do país e, *Simaba*, *Simarouba* e *Picramnia*, com ampla distribuição geográfica.

Juntamente com as famílias Rutaceae, Meliaceae, Burseraceae e Cneoraceae constituem a ordem RUTALES, segundo DAHLGREN (POLONSKY, 1964).

Tabela 01: Classificação botânica da família Simaroubacea segundo ENGLER:

I - Surianoideae		
1 - Surianeae		
<i>Suriana</i>	<i>Cadellia</i>	<i>Guilfoylia</i>
2 - Rigiostachyeae		
<i>Rigiostachys</i>		
II - Simarouboideae		
1 - Simaroubeae		
1a - Manniinae		
<i>Mannia</i>		
1b - Simaroubinae		
<i>Samadera</i>	<i>Hyptiandra</i>	<i>Simarouba</i>
<i>Simaba</i>	<i>Odyendea</i>	<i>Quassia</i>
<i>Hannoa</i>		
1c - Eurycominae		
<i>Eurycoma</i>		
1d. Harrisoniinae		
<i>Harrisonia</i>		
2. Picrasmeae		
2a. Castelinae		
<i>Castela</i>	<i>Holacantha</i>	
2b. Picrasminae		
<i>Brucea</i>	<i>Perriera</i>	<i>Picrasma</i>
<i>Aeschrion</i>	<i>Picrella</i>	
2c. Picrolemmatinae		
<i>Picrolemma</i>		
2d. Ailanthinae		

<i>Ailanthus</i>		
3 – Soulameae		
<i>Soulamea</i>	<i>Hebonga</i>	<i>Amaroria</i>
III – Kirkioideae		
1. Kirkieae		
<i>Kirkia</i>		
IV. Irvingioideae		
1. Irvingieae		
<i>Klainedoxa</i>	<i>Irvingia</i>	<i>Desbordesia</i>
V. Picramnioideae		
1. Picramnieae		
<i>Picramnia</i>		
VI. Alvaradoideae		
1. Alvaradoeae		
<i>Alvaradoa</i>		

A família vem contribuindo com a produção de metabólitos secundários com um grande potencial de atividade farmacêutica, antimalárica, anticâncer e citotóxica, sendo rica em triterpenos degradados tetra e pentacíclicos, que se denominam **quassinóides**, os quais são considerados os seus “marcadores taxonômicos”. Além dos quassinóides, é rica em alcalóides β -carbolínicos e cantinônicos (OHOMOTO, 1993), também dotados de diversas atividades biológicas.

Quassina e Neoquassina foram os primeiros constituintes químicos de *Simaroubaceae* que tiveram sua estrutura estabelecida no início da década de 60 (VALENTA, 1961). Estes constituintes foram isolados de uma planta nativa da Guiana Francesa: *Quassia amara*, e determinaram a introdução à química de produtos naturais de um novo grupo de substâncias, exclusivos das Simaroubaceae, denominados **Quassinóides**.

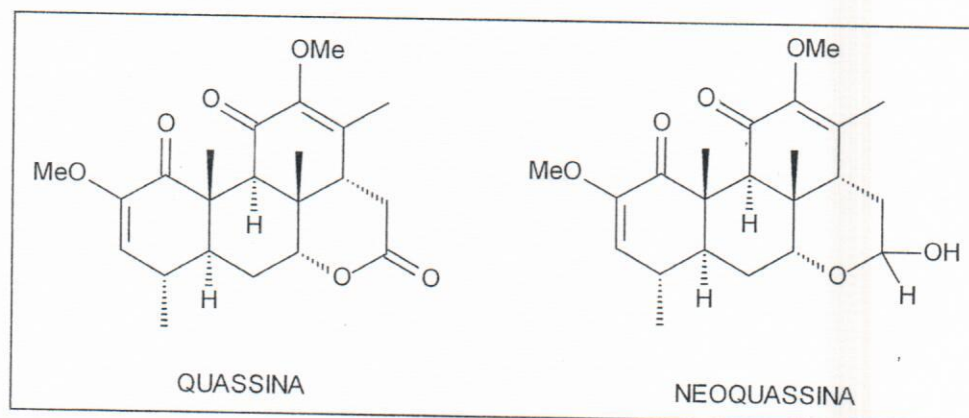


Figura 01 : Quassina e Neoquassina, primeiros constituintes químicos de Simaroubaceae

Plantas da família Simaroubaceae são extensamente usadas na medicina tradicional para o tratamento de câncer, malária, disenteria, e outras doenças em países ao redor do mundo, por exemplo, *Brucea antidysenterica* (J. F. Mill.) na Africa, *B. javanica* (L.) Merr. e *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle na China, *Simaba Aubl. guianensis* no Brasil, e *Castela texana* (Torr. & A. Gray) Rosa no México (MUHAMMAD, 2004).

A espécie *Quassia amara* (Simaroubaceae), que possui atividade antimalarial já comprovada, é a mais utilizada como remédio e propósitos preventivos (VIGNERON, 2005) segundo pesquisa realizada na Guiana Francesa, onde é grande a ocorrência da malária.

3.2 Espécie *Simarouba amara*

A espécie é conhecida vulgarmente como: Caixeta, Marupá, Simarouba entre outros nomes. Apresenta-se geralmente como árvore em vegetações de Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica. Ocorre geralmente no Nordeste, mas também pode ser encontrada em toda região costeira (PIRANI, 2005).

Espécies de *Simaroubaceae* são ricas em alcalóides do tipo cantinona e β - carbolínicos. O estudo fitoquímico de *Simarouba amara* tem revelado a presença de alguns desses alcalóides, além de quassinóides. Todos com potenciais ou já comprovada atividade biológica.

Estudos usando técnicas para teste in vitro, mostraram que os extratos de metanol e clorofórmio da madeira de *S. amara* apresentam propriedades altamente ativas contra *Etamoeba histolytica* (WRIGHT, 1988).

A glaucarubinona e a 13,18-desidroglaucarubinona (Figura 02), encontrados nas cascas das raízes de *Simarouba amara*, possuem atividade biológica como inibidores de leucemia linfocítica P-388(sistema PS) em ratos (WRIGHT, 1988).

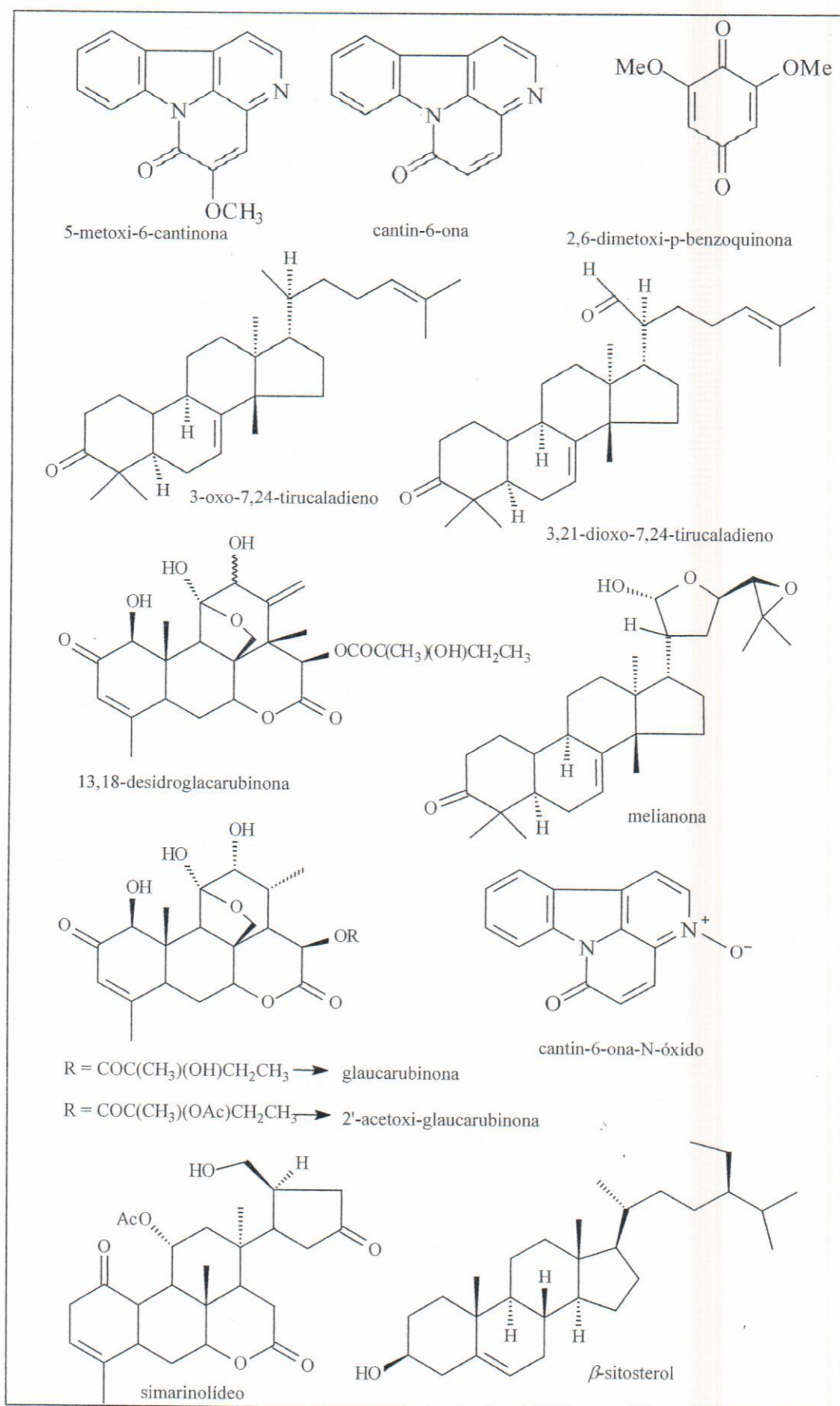
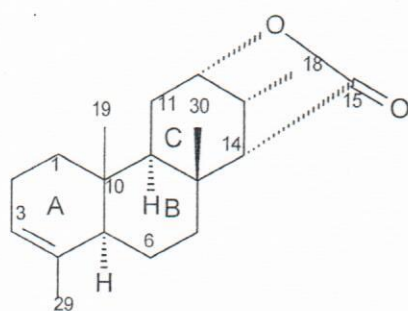


Figura 02: Algumas substâncias isoladas de *Simarouba amara* (SIMÃO, 1986; VIEIRA, 2005)

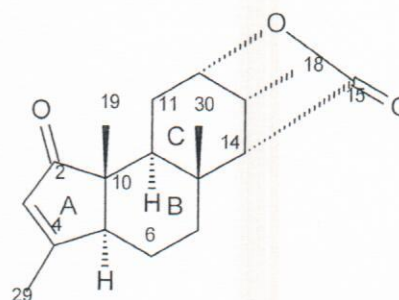
3.3 Quassinóides:

Os quassinóides são terpenóides, que por degradação podem apresentar quatro esqueletos básicos (POLONSKY, 1966), (Figura 3):

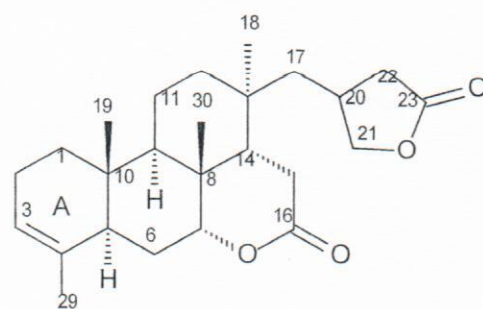
- Esqueleto contendo 25 átomos de carbono (C_{25}), denominado **esqueleto simarolidano**;
- Esqueleto contendo 20 átomos de carbono (C_{20}), denominado **esqueleto quassolidano**;
- Esqueleto contendo 19 átomos de carbono (C_{19}), denominado **esqueleto cedrolidano**;
- Esqueleto contendo 18 átomos de carbono (C_{18}), denominado **esqueleto lauricolactano**.



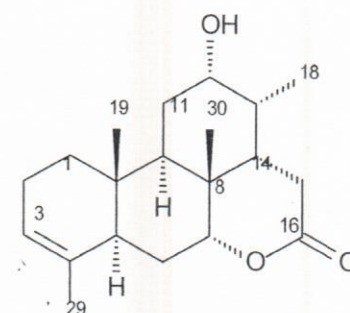
Esqueleto Cedrolidano C_{19}



Esqueleto Lauricolactano C_{18}



Esqueleto Simarolidano C_{25}



Esqueleto Quassolidano C_{20}

Figura 3: Esqueletos básicos dos quassinóides.

Os quassinóides possuem lactonas altamente oxigenadas (δ -lactona no esqueleto quassinolidano e γ -lactona nos outros esqueletos), com quantidades variáveis de grupos hidroxila, hidroxila esterificada, carbonila, metoxila e carbometoxila. No esqueleto quassinolidano, estas

funções oxigenadas podem ser encontradas na maioria dos átomos de carbono, à exceção dos carbonos 5, 9, 19 e 29. Os carbonos 1, 2, 7, 11 e 12 encontram-se quase que obrigatoriamente oxigenados, exceto nos quassinóides do tipo simarolidano, onde não ocorrem oxigenados na posição 12.

Com respeito aos aspectos biogenéticos dos quassinóides, podemos nos ater aos estudos de POLONSKY(1964), que identificou da espécie *Simarouba amara*, o primeiro quassinóide contendo 25 átomos de carbono, esqueleto este que apresentava uma semelhança estrutural com os limonóides, os quais possuem sua origem biogenética num precursor triterpenoídico (*apo-eufol* ou *apo-tirucalol*) (CHAMPAGNE, 1992).

Mais tarde, MORON e POLONSKY (1966; 1973) mostraram, por experimentos de marcação isotópica e reações de degradação de alguns quassinóides, que os mesmos possuíam sua origem biogenética no triterpeno *apo-eufol* ou *apo-tirucalol*.

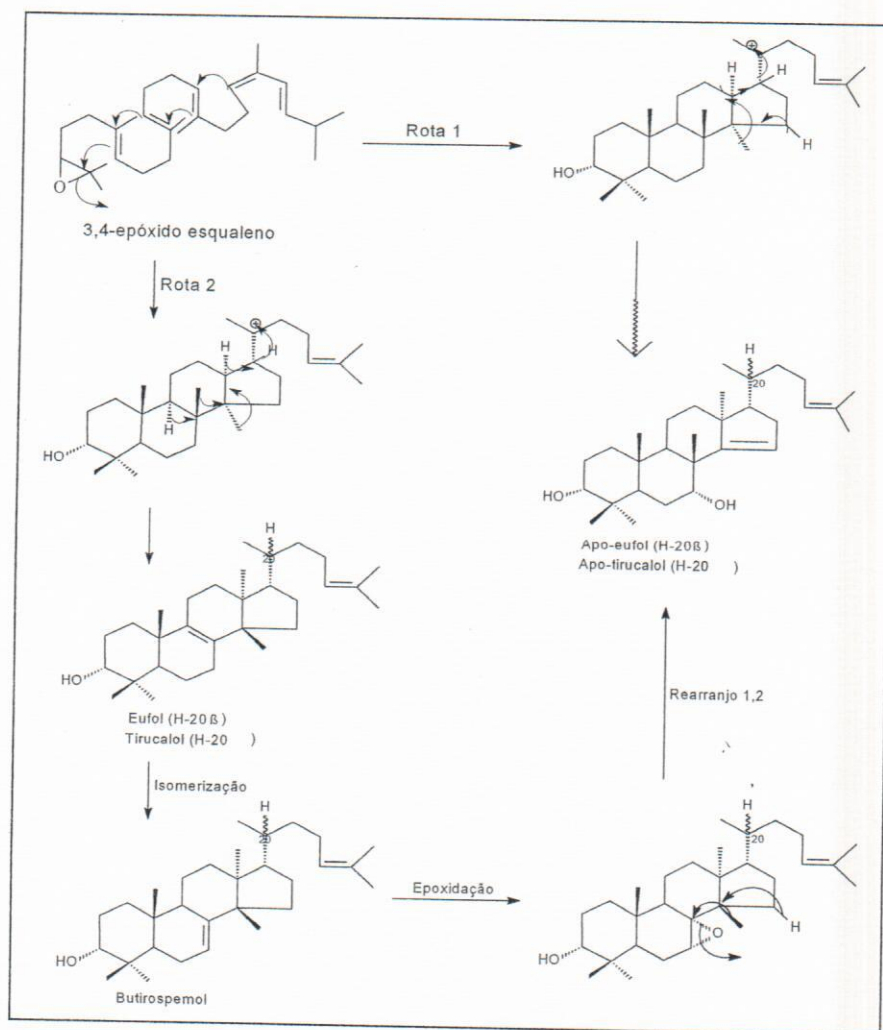
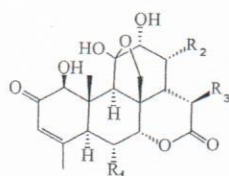


Figura4: Formação do apo-eufol ou apo-tirucalol.

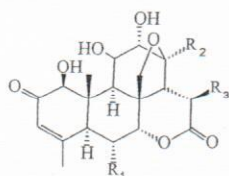
3.3.1 Atividades Biológicas de Quassinóides

3.3.1.1 Atividade Antimalárica:

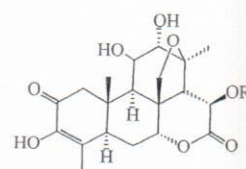
Vários quassinóides (Figura 05) apresentam uma conhecida atividade *in vitro* contra o *Plasmodium falciparum* (responsável pela malária) (TRAGER, 1981). Um dos compostos mais ativos é a simalicalactona D (**8**), que apresenta uma completa inibição do parasita com doses de até 0,002 $\mu\text{L/mL}$. A glaucarubinona (**1**) e a soularubinona (**4**) são igualmente efetivas a uma concentração de 0,006 $\mu\text{L/mL}$; já a chaparrinona (**5**) e o simarolido (**12**), possuem um pequeno efeito a 0,01 $\mu\text{L/mL}$, também um quassinóide com esqueleto **C₁₉**, a cedronina (**16**), apresentou uma marcada atividade antimalárica (MORETTI, 1994).



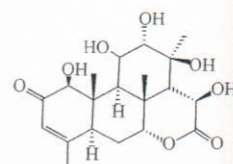
- (1) R₁: CH₃; R₂: CH₃; R₃: OCOC(Me)OHCH₂Me
 (2) R₁: H₂; R₂: CH₃; R₃: OCOH(Me)CH₂Me
 (3) R₁: OCOC(CH₃)C(Me)₂; R₂: CH₃; R₃: H₂
 (4) R₁: H₂; R₂: CH₃; R₃: OCOCH₂C(Me)₂OH
 (5) R₁: H₂; R₂: CH₃; R₃: H₂
 (6) R₁: H₂; R₂: CH₂; R₃: H₂
 (7) R₁: H₂; R₂: CH₃; R₃: OCOC(Me)OHCH₂Me



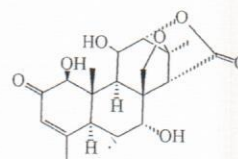
- (8) R₁: H₂; R₂: CH₃; R₃: OCOCH(Me)C₂H₅
 (9) R₁: H₂; R₂: CO₂Me; R₃: OCOCHC(Me)CH(Me)₂
 (10) R₁: H₂; R₂: CO₂Me; R₃: OCOCHC(Me)C(Me)₂OAc
 (11) R₁: H₂; R₂: COOCH₃; R₃: OCOCH₂CH(CH₃)₂



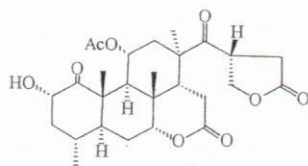
- (13) R: COCH₂CHMe
 (14) R: Ac



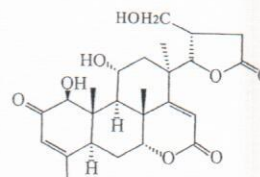
(15)



(16)



(12)



(17)

Figura 05: Alguns Quassinóides que apresentam atividade biológica(VIEIRA, 2005).

3.3.1.2 Atividade Antileucêmica:

Já se sabe que vários quassinóides apresentam atividade antileucêmica *in vivo*. A Figura 05 apresenta alguns quassinóides, os quais são considerados os mais ativos contra a leucemia linfocítica P-388 (KUPCHAN, 1975).

Destes compostos, (1) – (3) e (8) – (11) apresentados na (Figura 05), a bruceantina (9) vem se destacando, pois ela já se encontra em uso clínico desde os anos 60 nos U.S.A. (KUPCHAN, 1975).

3.3.1.3 Propriedades inseticidas e Fagoïnibidoras:

As propriedades inseticidas de oito quassinóides, soulameolido (17), simarolido (12), soulameanona (15), chaparrinona (5), glaucarubinona (1), bruceina A (13) e bruceina B (14) foram testadas contra a larva do grilo no seu 3º estágio (*Locusta migratoria*).

Os três primeiros quassinóides não apresentaram atividades fagoïnibidoras, já os outros cinco apresentaram uma moderada atividade fagoïnibidora, onde dentre estes cinco, especialmente a glaucarubinona (1) e a bruceina B (14) apresentaram uma marcada atividade inseticida (POLONSKY, 1985).

3.3.1.4 Atividade Amebicida:

Vários extratos de algumas espécies do gênero *Simarouba*, e a espécie *Castela nicholsoni* ou chaparro amargo (castamargina) têm sido muito utilizados no México e da China no tratamento de disenterias e amebíases.

Vários estudos com quassinóides puros foram realizados contra parasitas, mas somente dois quassinóides se destacaram: ailantona (6) e glaucarubina (7) (POLONSKY, 1985).

3.4 Alcalóides Cantinônicos (OHOMOTO, 1993):

Em 1952 foi isolado da espécie *Pentaceras australis* (Rutaceae), o primeiro alcalóide cantinônico, denominado cantin-6-ona; mais tarde vários outros novos tipos de alcalóides do tipo cantinônico foram isolados, como: 1) 3-metoxicantin-2,6-ona (Figura 6), da espécie *Simaba cuspidata* (Simaroubaceae). 2) 3-metilcantin-5,6-diona da espécie *Picrasma quassinoides* (Simaroubaceae).

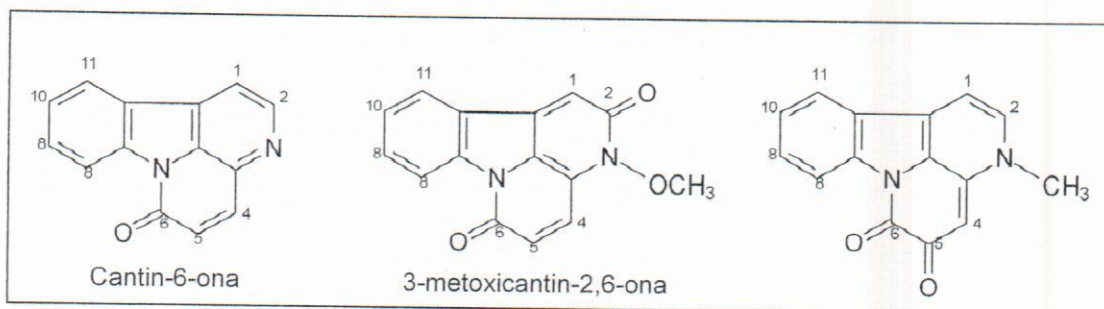
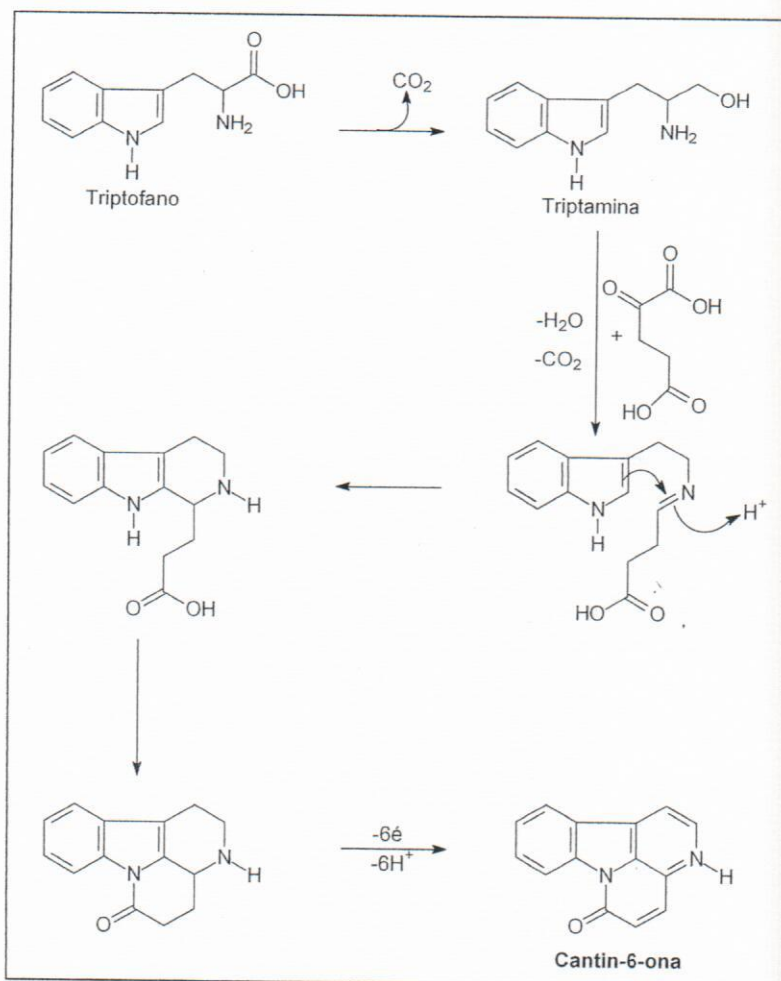


Figura 06: Alguns alcalóides cantinônicos.

Os alcalóides cantinônicos, ao que se sabe até o momento, são exclusivos das famílias Rutaceae e Simaroubaceae, pertencentes a ordem Rutales. Por este motivo esses compostos formam um importante grupo pelo ponto de vista quimiotaxonômico; além de apresentar uma enorme gama de atividades biológicas.

Estudos usando cultura de células e, isótopos marcados provaram que a rota biossintética de formação dos alcalóides cantinônicos tem como precursor o triptofano, passando pela formação da triptamina. Seguindo essa linha, chegou-se a rota biossintética do cantin-6-ona. (Esquema 01)



Esquema 01: Formação do cantin-6-ona.

3.4.1 Atividades Biológicas de Alcalóides Cantinônicos (OHOMOTO, 1993):

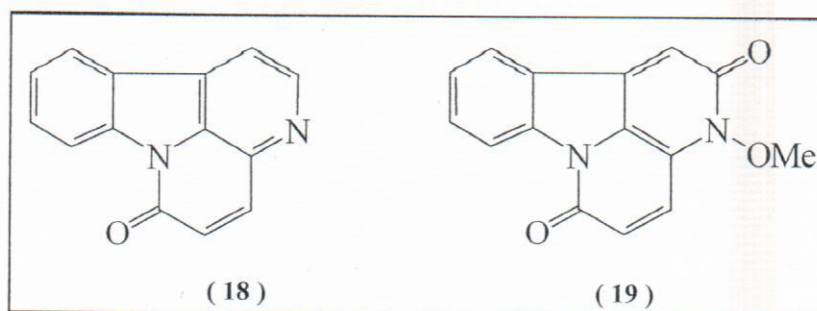


Figura 07: Alcalóides cantinônicos

Diversos alcalóides do tipo cantin-6-ona e cantin-2,6-diona (Figura 07) foram bioensaiados em diversas áreas.

As atividades do alcalóide cantin-6-ona **(18)** frente a algumas espécies de fungos e bactérias têm sido investigadas e, de um modo geral, ele tem se mostrado bastante ativo contra algumas espécies de fungos (ODEBIYI, 1986). A cantin-6-ona **(18)** apresentou também uma moderada atividade amebicida (*Entamoeba histolytica*), quando comparada com quassinóides (HARRIS, 1982; KEENE, 1986).

Uma pequena atividade anti-herpes foi relatada também de alguns alcalóides cantinônicos, quando comparados com um antivirótico como controle (aciclovir) (OHOMOTO, 1988).

Compostos como a cantin-6-ona **(18)** e a 3-metoxi-cantin-2,6-diona **(19)** manifestaram uma fototoxicidade contra bactérias e fungos, através da irradiação de luz U.V. (320 - 400 nm). Ambos compostos inibiram a mitose de ovários de espécies de ratos chineses e induziram mudanças nos cromossomos (TOWERS, 1983).

3.5 Cumarinas

As cumarinas representam uma importante e diversificada classe de compostos naturais com atividade biológica (DEWICK, 1997). Constituem uma classe de metabólitos secundários derivados do ácido cinâmico, amplamente distribuídos no reino vegetal, podendo também ser encontrados em fungos e bactérias. A esses compostos atribui-se uma grande variedade de atividades biológicas, como a antimicrobiana, antiviral, antiinflamatória, antiespasmódica, antitumoral e antioxidante. (HOULT, 1996).

A 7-hidroxi-6,8-dimetoxicumarina (Figura 08) mostrou uma moderada atividade citotóxica contra células leucêmicas linfáticas P-388 em ratos.

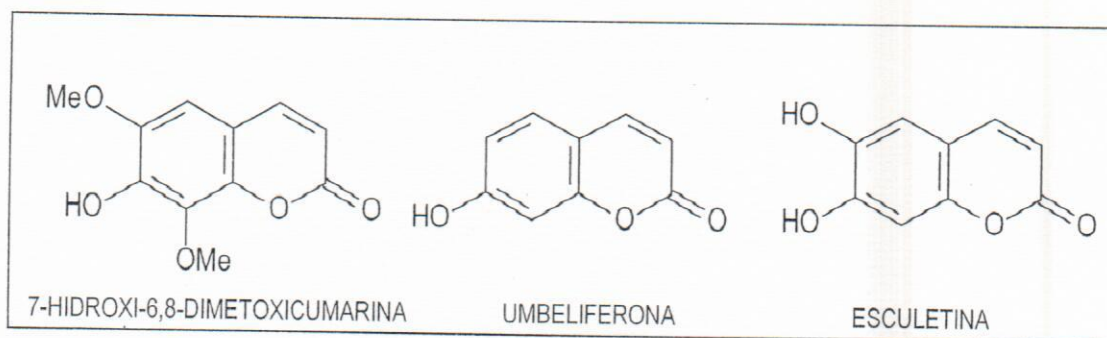


Figura 08: Cumarinas simples.

3.5.1 Atividades Biológicas de Cumarinas

Nos últimos anos tem se dado maior relevância as cumarinas simples como agentes que atuam no sistema hepático e biliar(VIEIRA, 1999).

Estudos realizados demonstraram que cumarinas isoladas do Guaco (*Mikania glomerata*), exercem efeito antiulcerogênico por meio da diminuição da secreção de ácido pelo estômago; E também demonstraram propriedades broncodilatadoras (CARVALHO, 1998).

O dicumarol (Figura 09) foi o primeiro fármaco com ação anticoagulante via oral e constituiu o modelo para o desenvolvimento de uma classe de anticoagulantes com o núcleo básico da 4-hidróxi-cumarina.

Para a escoparona (6,7-dimetóxi-cumarina)(Figura 09), isolada da planta *Artemisia scoparia* Waldst & Kit. (Asteraceae), foram apontadas atividades imunopresora, relaxante vascular, hipolipidêmica e hipotensora. O ostol (7-metóxi-8-[3metilpent-2-enil]cumarina) (Figura09) isolada da *Angelica pubescens* Maxim. (Apiaceae), além de atividade hipotensora, ainda inibi a agregação plaquetária e demonstrou atividade relaxante das musculaturas lisa e cardíaca.

A atividade antiespasmódica de alguns extratos vegetais de espécies de *Viburnum* (Caprifoliaceae) tem sido atribuída ao teor de escopoletina (Figura 09). Do mesmo modo, diversas di-hidrofurano- e di-hidropirano-cumarinas, isoladas de plantas da família Apiaceae, mostraram atividades vaso dilatadora, espasmolítica e antitrombótica.

Cumarinas contendo grupos di-hidroxilados em posição orto como fraxetina(7,8-di-hidroxi-6-metoxi-cumarina), esculetina (6,7-di-hidroxi-cumarina) e 4-metilesculetina (6,7-di-hidroxi-4-metil-cumarina)(Figura 09) são poderosos inibidores da peroxidação lipídica, além de eliminarem o ânion radical superóxido e quelarem íons ferro, o que os tornam interessantes como antioxidantes, de aplicação na prevenção de doenças causadas por radicais livres.

Algumas cumarinas com atividade anti-HIV foram identificadas a partir de fontes vegetais, como os calanolídeos A e B (Figura 09) que inibiram a replicação in vitro do vírus.(SIMÕES, 1999)

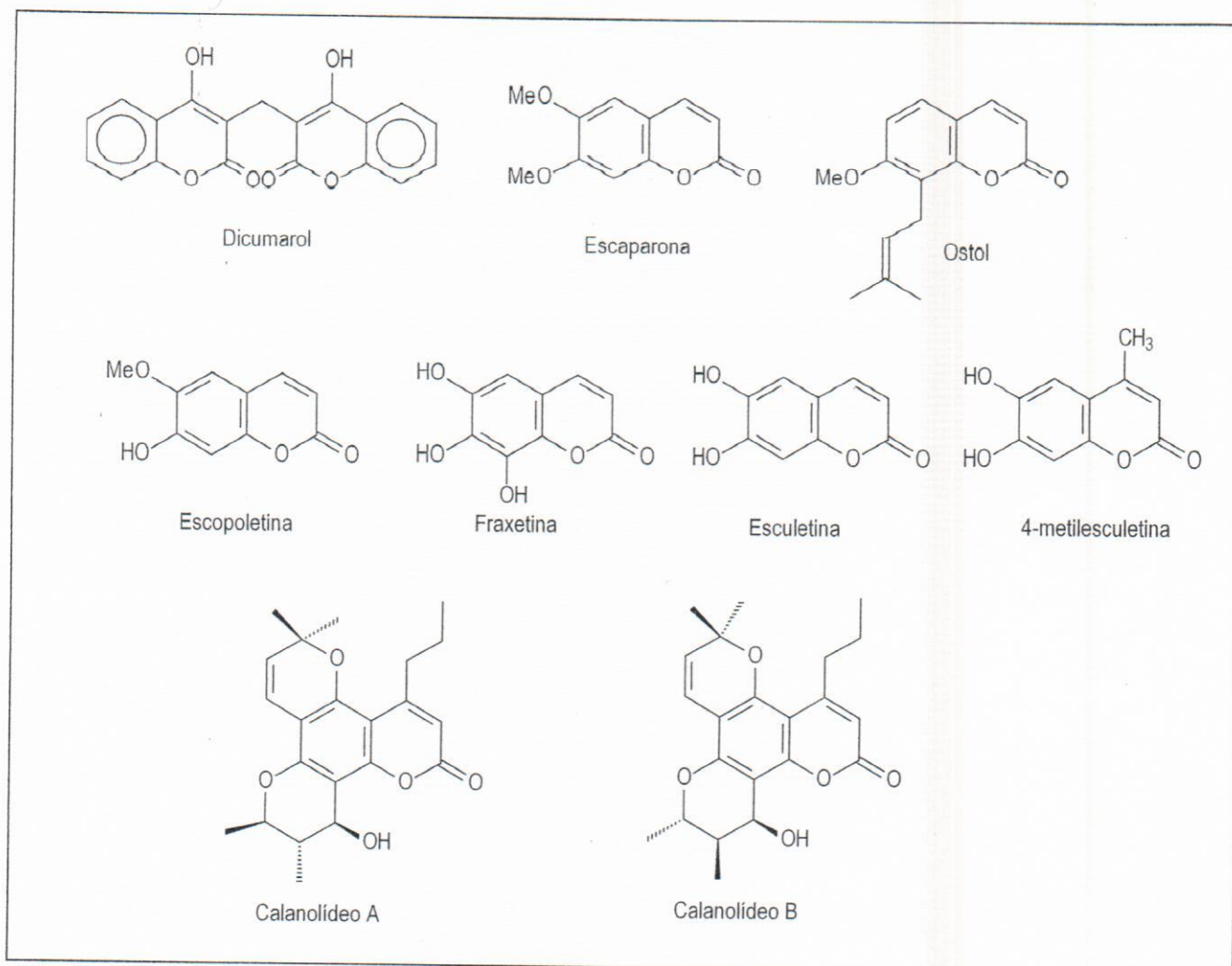


Figura 09: Cumarinas com atividades biológicas comprovadas.

4. METODOLOGIA

O estudo químico de plantas consistiu nas seguintes etapas principais e complementares:

4.1 Coleta do material vegetal e classificação botânica

Vários processos de seleção têm sido desenvolvidos ao longo da história da fitoquímica, todos eles condicionados a objetivos específicos e técnicas postas à disposição do pesquisador.

Os critérios adotados para a escolha da planta *Simarouba amara* foi baseado na posição taxonômica, onde espécies do gênero *Simarouba* como visto em literatura, são ricas em quassinóides, substâncias estas, com uma grande gama de atividades biológicas já comprovadas experimentalmente.

O material vegetal (folhas e galhos com cascas) foi coletado na Reserva Florestal de Linhares – Linhares – Es, onde sua exicata encontra-se depositada.

4.2 A secagem, moagem e pesagem do material.

A secagem do material botânico foi feita ao ar livre, e o material após seco foi triturado usando-se moinho de martelos.

4.3 A extração dos constituintes químicos do material botânico.

A extração dos componentes fixos foi feita a frio (percolação) usando-se em ordem crescente de polaridade os solventes orgânicos Hexano e Metanol. As soluções obtidas foram então destilada a pressão reduzida em evaporador rotativo, fornecendo os extratos brutos.

4.4 Identificação das substâncias isoladas

Utilizando métodos espectrométricos [espectrometria no ultravioleta (UV), no infravermelho (IV), de ressonância magnética nuclear (RMN ^1H e ^{13}C), e de massas (EM)] e métodos cromatográficos (BREITMAIER, 1987; FRIEBOLIN, 1993; GOTTLIEB, 1967; LAMBERT, 1987; NAKANISHI, 1990; PIHLAJA, 1994; SANDERS, 1993; SIZDAK, 1996).

4.5 Análises cromatográficas

As análises de cromatografia em coluna foram realizadas utilizando-se sílica gel Merck Darmstadt 60 (0,063–0,200 mm).

As análises de cromatografia em camada delgada analítica foram realizadas em cromatofolhas de alumínio 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 o seguinte reagente cromogênicos H₂SO₄ conc./ Vanilina, seguido de aquecimento.

4.6 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), 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).

4.7 Análises de espectrometria de massas

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

4.8 Análises de IV

Os espectros infravermelho (IV) foram obtidos em um aparelho FTIR - 8300 SHIMADZU, utilizando pastilha de KBr.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Preparação dos Extratos Brutos

Após a extração de componentes fixos sucessivamente em ordem crescente de polaridade com os solventes orgânicos: hexano e metanol, as soluções obtidas foram destiladas a pressão reduzida em evaporador rotativo, fornecendo os 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>Simarouba amara</i>	Madeira	1199,88	Hexano	7,86
			Metanol	13,23

5.2 Descrição experimental do isolamento dos constituintes químicos isolados

5.2.1 Análises das frações obtidas do extrato da madeira de *Simarouba amara*

5.2.1.1 ANÁLISE DO EXTRATO METANÓLICO (SAM)

Inicialmente o extrato, com 13,23 g, foi submetido a uma cromatografia em coluna, usando como eluente diclorometano puro, com gradiente de eluição até metanol puro, sendo coletadas 45 frações, que posteriormente foram reunidas em 8 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)	
0-1	SAM0	114,0	*
2-4	SAM1	207,1	*
5	SAM2	146,3	*
6-20	SAM3	1345	
21-23	SAM4	1410	*
24-29	SAM5	1652	*
30-34	SAM6	4505	*
35-45	SAM7	3820	*

* frações não estudadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAM7 (3820 mg)

A fração SAM7 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 104 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 05 novas frações. A Tabela 04 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 04: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	
0-14	SAM7-1	20,0	
15-40	SAM7-2	37,0	*
41-61	SAM7-3	1249	*
62-101	SAM7-4	2221	*
102-104	SAM7-5	35,0	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAM7-1 (20 mg)

A fração SAM7-1 foi submetida a uma cromatografia em camada delgada preparativa, para ser purificada, sendo utilizado como eluente Diclorometano:Metanol (99:1, v/v), onde foram coletadas 03 frações. O estudo cromatográfico das frações coletadas está descrito na Tabela 05.

Tabela 05: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias identificadas
1	SAM7-1-1	2,5	21
2	SAM7-1-2	0,3	*
3	SAM7-1-3	6,7	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAM3 (1345 mg)

A fração SAM3 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 38 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 07 novas frações. A Tabela 06 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 06: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	
0-4	SAM3-0	84,0	*
5	SAM3-1	701,6	
6	SAM3-2	55,0	*
7-11	SAM3-3	115,2	*
12-28	SAM3-4	50,6	*
29-34	SAM3-5	27,2	*
35-38	SAM3-6	57,0	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAM31 (701,6mg)

A fração SAM31 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (95:05, v/v), onde

foram coletadas 92 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 08 novas frações. A Tabela 07 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 07: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	Substâncias identificada
0-11	SAM3-1-1	69,0	22, 23 e 24
12-50	SAM3-1-2	170	*
51-68	SAM3-1-3	38,0	*
69-73	SAM3-1-4	190	
74-75	SAM3-1-5	22,0	*
76-81	SAM3-1-6	50,0	*
82-87	SAM3-1-7	116	*
88-92	SAM3-1-8	42,0	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAM314 (190mg)

A fração SAM314 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Diclorometano:Metanol (95:05, v/v), onde foram coletadas 33 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 05 novas frações. A Tabela 8 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 8: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	
0-11	SAM3-1-4-0	20,8	*
12-18	SAM3-1-4-1	100	
19-21	SAM3-1-4-2	14,7	*
22-26	SAM3-1-4-3	18,9	*
27-30	SAM3-1-4-4	17,9	*
31-33	SAM3-1-4-5	9,70	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAM3-1-4-1 (100 mg)

A fração SAM3141 foi submetida a uma cromatografia em camada delgada preparativa, para ser purificada, sendo utilizado como eluente Diclorometano:Metanol (99:01, v/v), onde foram coletadas 03 frações. O estudo cromatográfico das frações coletadas está descrito na Tabela 9.

Tabela 9: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações coletadas	Código	Quantidade (mg)	Substâncias identificadas
1	SAM3-1-4-1-1	60	20
2	SAM3-1-4-1-2	30	*
3	SAM3-1-4-1-3	9,3	*

* frações não trabalhadas

5.2.1.2 ANÁLISE DO EXTRATO HEXANICO (SAH)

Inicialmente o extrato, com 7,86 g, foi submetido a uma cromatografia em coluna, usando como eluente Hexano puro, com gradiente de eluição até Acetato de etila puro, sendo coletadas 28 frações, que posteriormente foram reunidas em 7 novas frações, através de cromatografia em camada delgada analítica. O estudo cromatográfico das frações está na tabela 10.

Tabela 10: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	Substâncias isoladas
0-2	SAH1	249	*
3-6	SAH2	75,9	*
7-10	SAH3	2524	
11-12	SAH4	696,8	*
13-18	SAH5	1224	*
19-25	SAH6	559,8	*
26-28	SAH7	375,6	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAH3 (2524 mg)

A fração SAH3 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Metanol puro, onde foram coletadas 62 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	Códigos	Quantidade (mg)	
0-1	SAH3-0	56,0	*
2-11	SAH3-1	95,2	
12-29	SAH3-2	200	*
30-34	SAH3-3	798	*
35-41	SAH3-4	548	*
42-48	SAH3-5	244	*
49-62	SAH3-6	261,7	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAH31 (95,2mg)

A fração SAH31 foi submetida a uma cromatografia em coluna sendo utilizado como eluente Diclorometano puro com gradiente de eluição até Metanol puro, onde foram coletadas 61 frações que, através de cromatografia em camada delgada analítica, foram reunidas em 04 novas frações. A Tabela 12 mostra o estudo cromatográfico das frações coletadas.

Tabela 12: Estudo cromatográfico das frações coletadas:

Frações Reunidas	Códigos	Quantidade (mg)	
0-14	SAH3-1-0	9,9	*
15-31	SAH3-1-1	15,3	*
32-58	SAH3-1-2	64,2	
59-62	SAH3-1-3	3,6	*

* frações não trabalhadas

ANÁLISE DA FRAÇÃO SAH312 (100 mg)

A fração SAH312 foi submetida a uma cromatografia em camada delgada preparativa, para ser purificada, sendo utilizado como eluente Diclorometano puro, 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 identificadas
1	SAH3-P1	6,7	*
2	SAH3-P2	56,5	25
3	SAH3-P3	0,6	*

* frações não trabalhadas

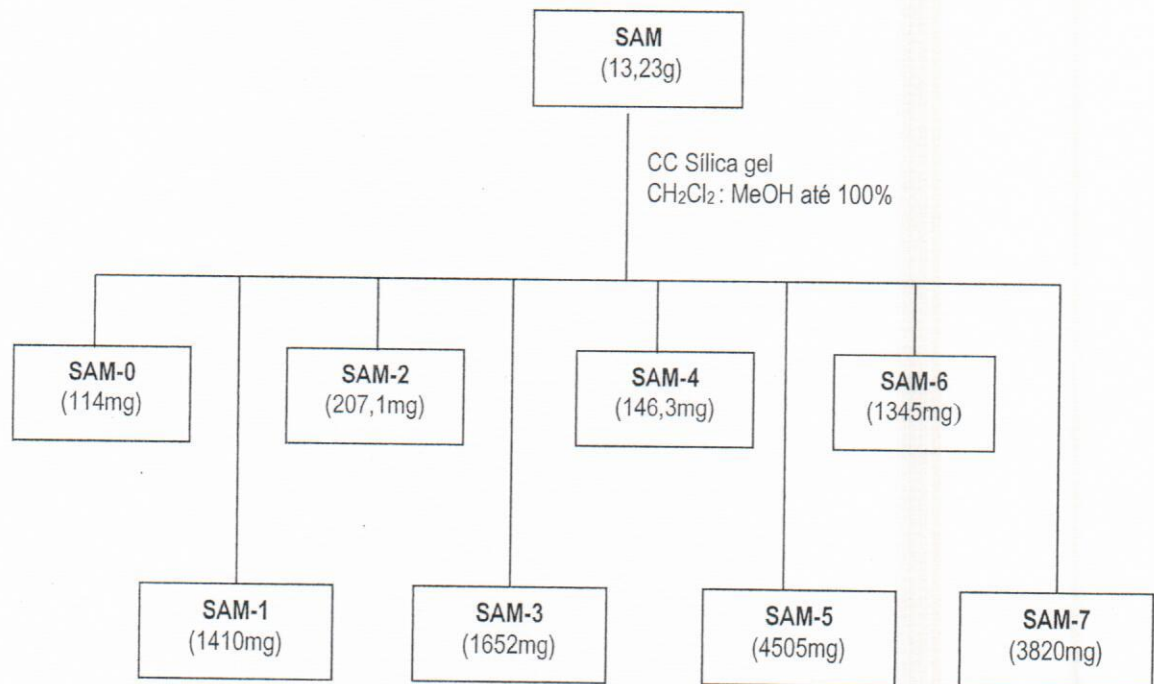


Figura 10: Fluxograma do fracionamento do extrato metanólico.

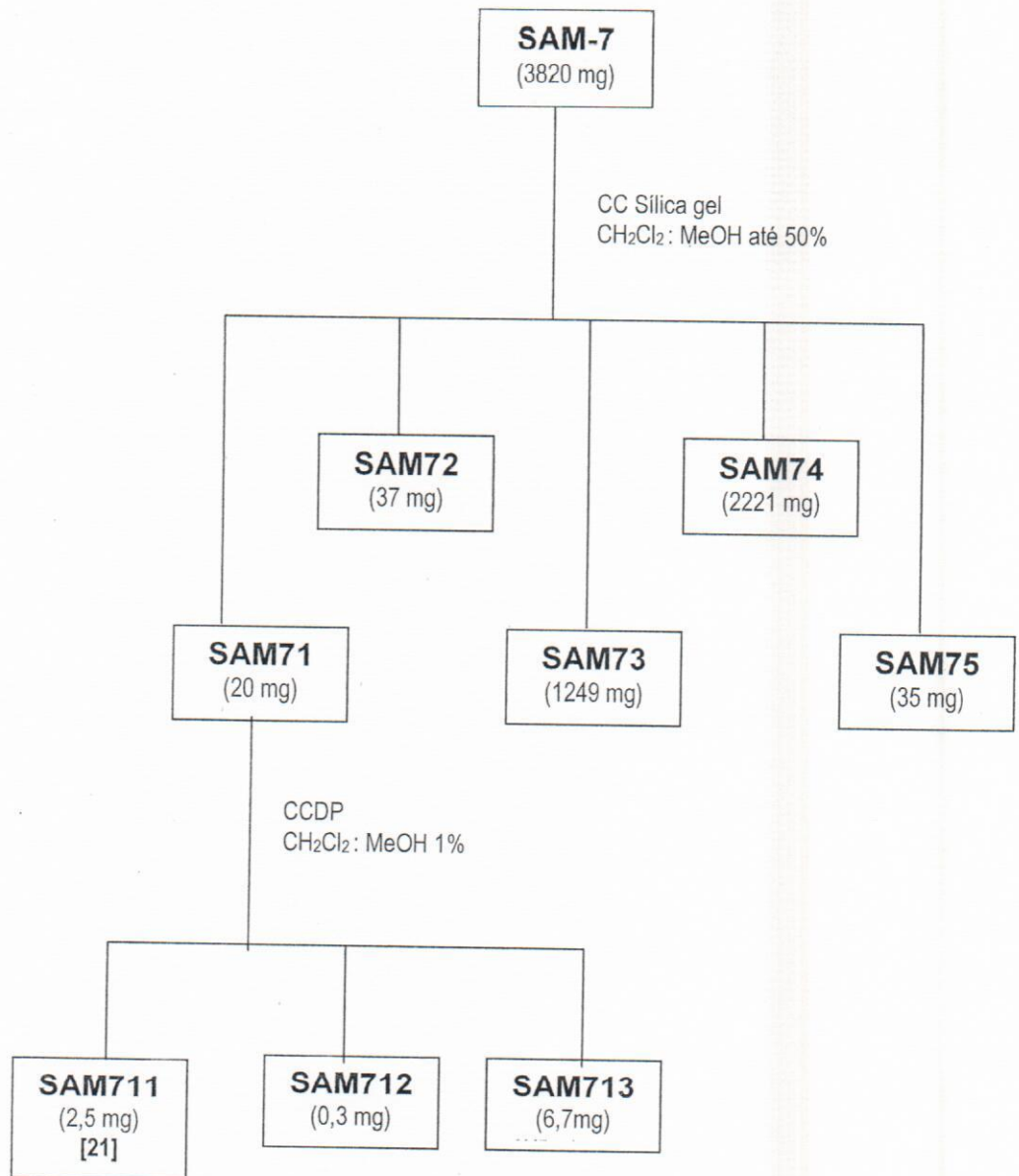


Figura 11: Fluxograma do fracionamento da fração SAM-7.

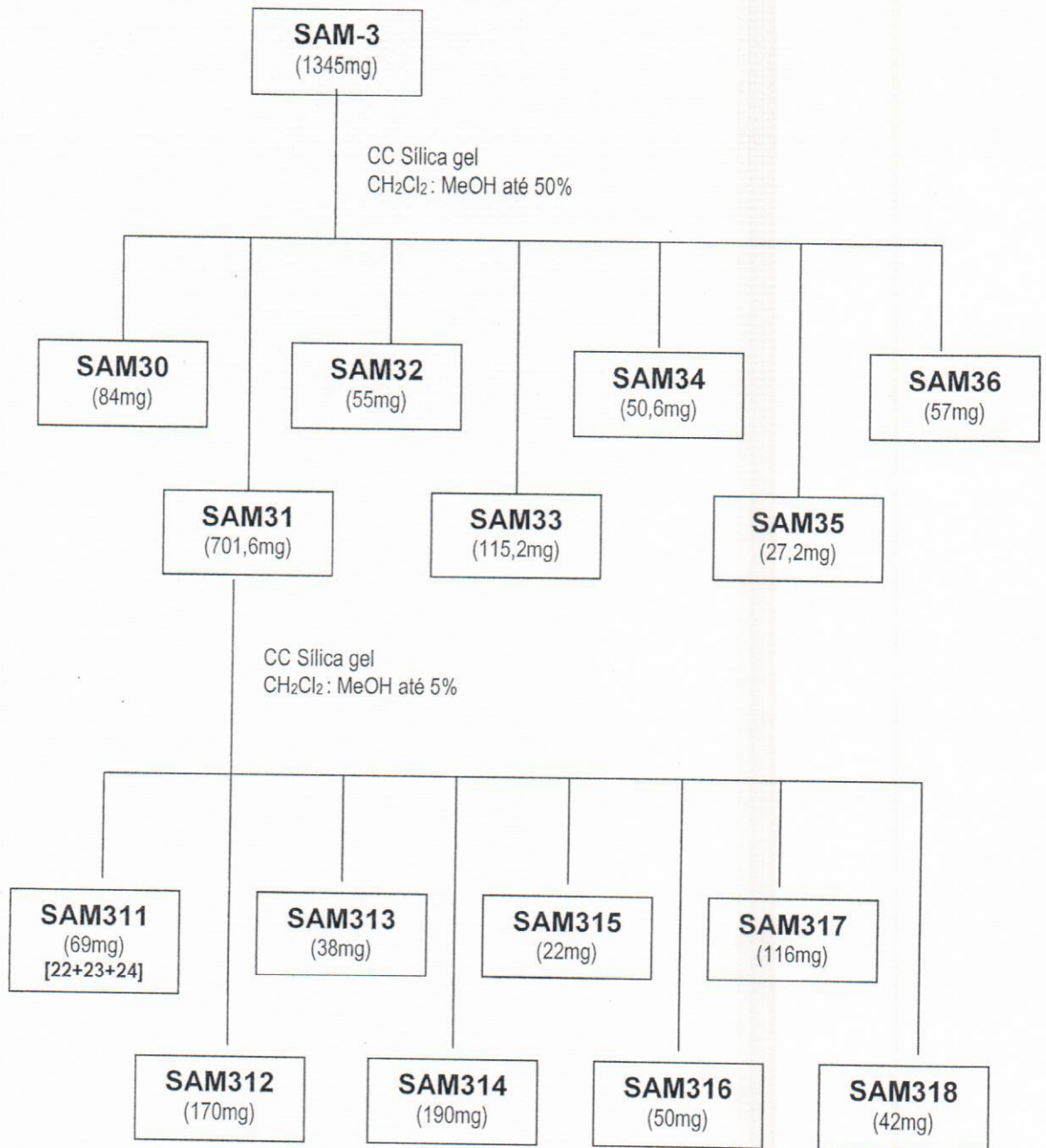


Figura 12: Fluxograma do fracionamento da fração SAM-3.

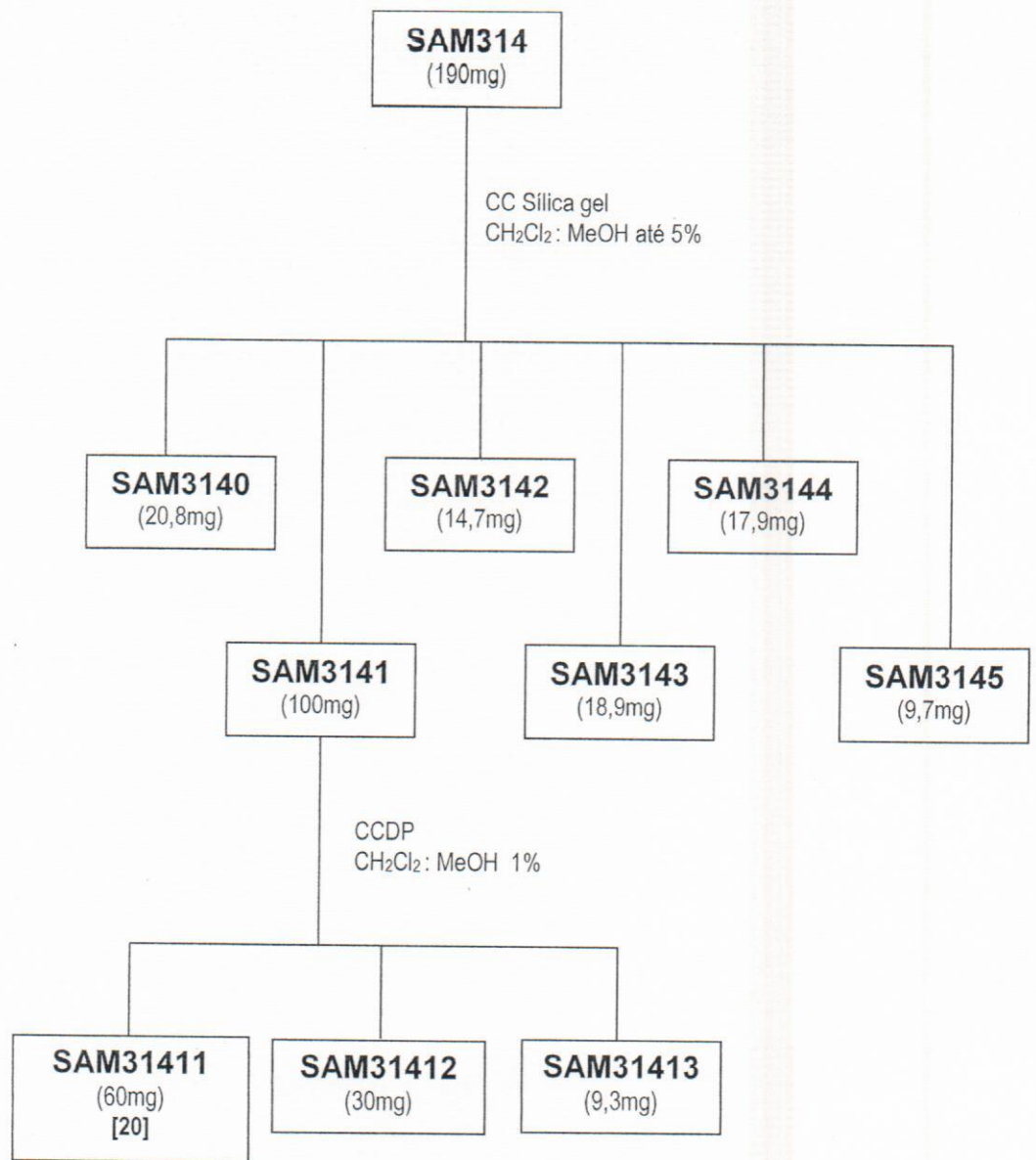


Figura 13: Fluxograma do fracionamento da fração SAM314.

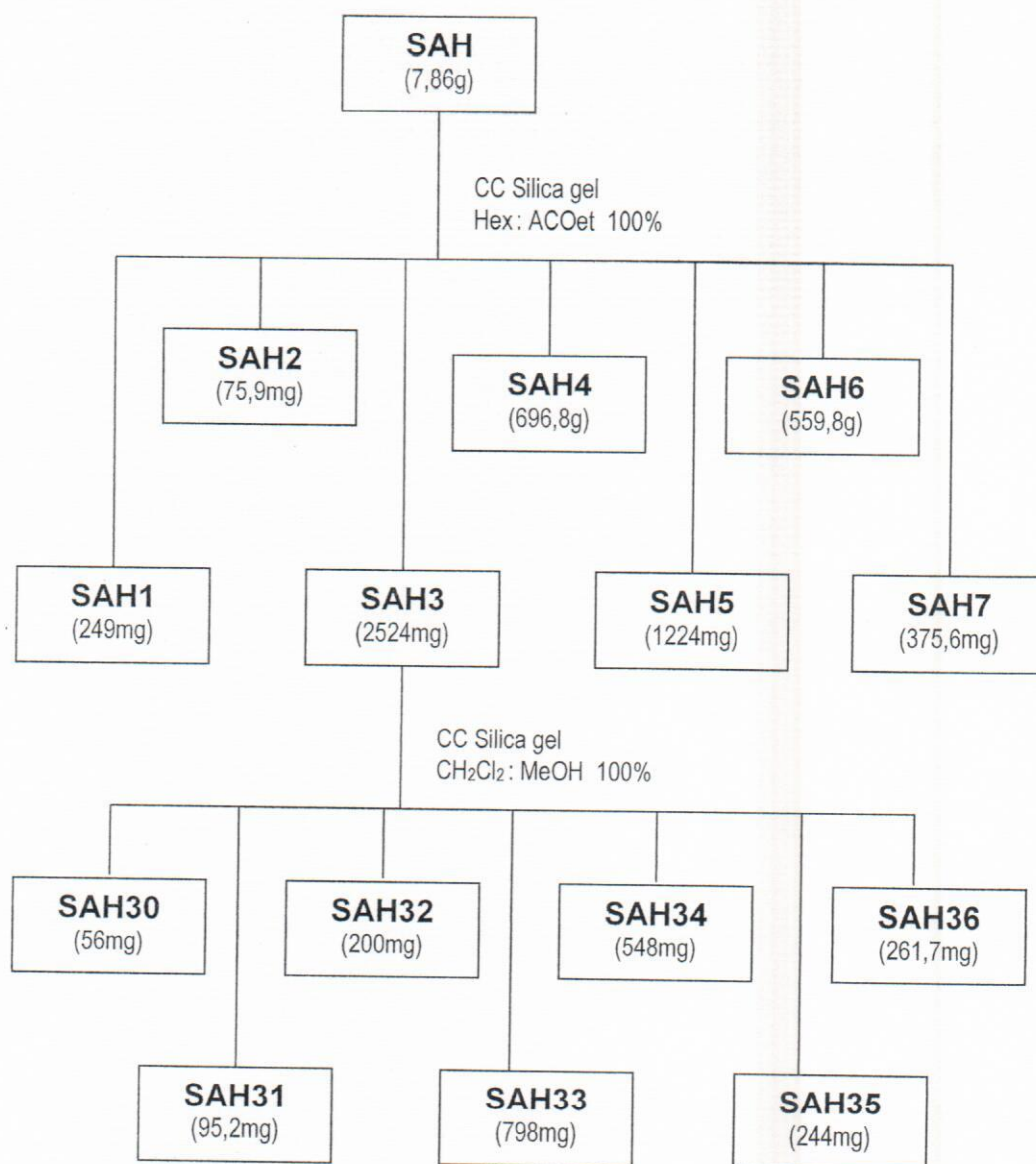


Figura 14: Fluxograma do fracionamento do extrato hexânico.

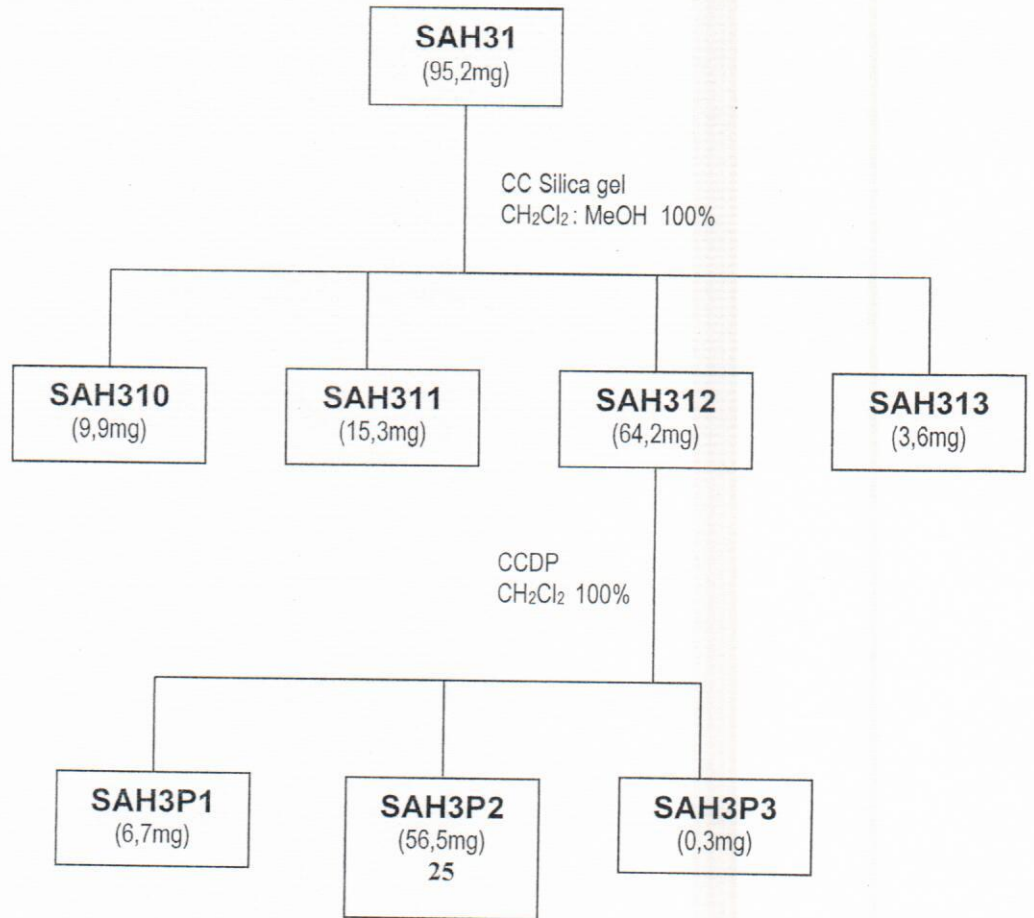
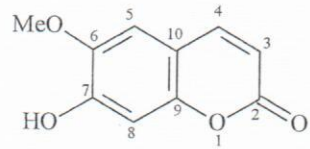
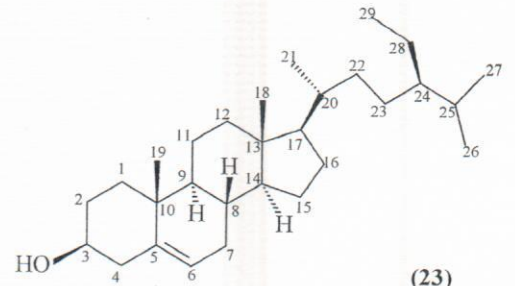


Figura 15: Fluxograma do fracionamento da fração SAH31.

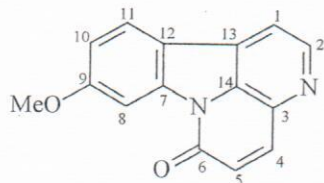
6. SUBSTÂNCIAS IDENTIFICADAS



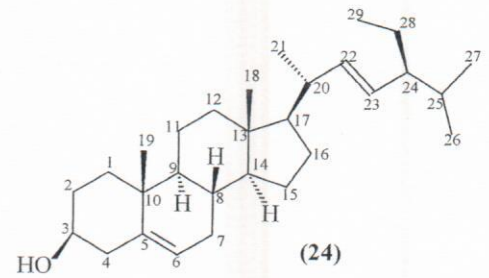
(20)



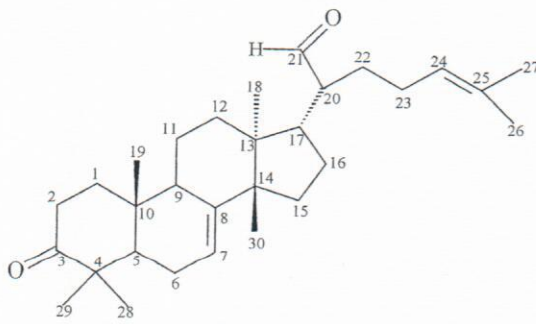
(23)



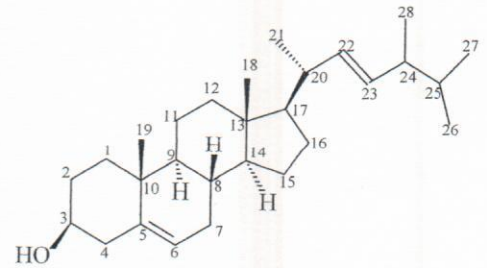
(21)



(24)



(25)



(22)

7. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As substâncias, 7-hidroxi-6-metoxi-cumarina (escopoletina) (**20**), o alcalóide 9-metoxicantín-6-ona (**21**), a mistura de esteróides: campesterol (**22**), β -sitosterol (**23**) e estigmasterol (**24**), foram isoladas do extrato metanólico da madeira de *Simarouba amara*. E foram identificadas por RMN uni (^1H e ^{13}C), IV, EM e comparação com dados de literatura(VIEIRA, 1995; SIMÃO, 1986, RODRIGUES-FILHO, 1992).

A substância 3, 21-dioxo-7,24-tirucaladieno (**25**), foi isolada do extrato hexânico da madeira de *Simarouba amara*, sendo identificada pelos mesmos métodos utilizados para as outras substâncias.

Os dados das substâncias isoladas estão descritos abaixo:

Substância 20: (SAM31411)

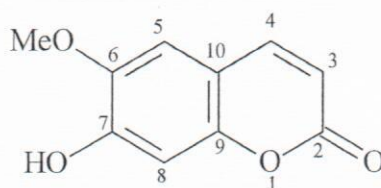


Tabela 14: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) em CDCl_3 observados para SAM31411 comparados com os valores de literatura (**Mo-1**, VIEIRA, 1999). Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J , entre parênteses) estão em Hz.

	SAM31411		Mo-1	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
C				
2	161,52	-	161,2	-
6	144,09	-	145,9	-
7	149,78	-	151,9	-
9	150,19	-	151,1	-
10	113,25	-	111,9	-
CH				
3	113,25	6,27 (d, 9,6)	113,1	6,15(d, 9,5)
4	143,34	7,60 (d, 9,6)	144,6	7,66(d, 9,5)
5	107,53	6,85(s)	109,8	6,94(s)
8	103,18	6,91 (s)	103,6	6,80(s)
MeO	56,38	3,95 (s)	56,6	3,87(s)



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = SAM31411_1D_Spectrum_4
 Author = SAM31411-1D
 Sample ID = SAM31411-1D
 Content = Single Pulse Experiment
 Creation Date = 8-SEP-2004 19:55:15
 Revision Date = 9-SEP-2004 13:19:56
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = DELTA NMR
 Data Format = 1D COMPLEX
 Dimensions = X
 Dim Title = LH
 Dim Size = 16384
 Dim Units = [ppm]
 Acq_delay = 0.1631 [ms]
 Changer_sample = 0
 Experiment = single_pulse.exp
 Field_strength = 14.73766 [T]
 Irr-90_lo = 14.7 [us]
 Irr-90_hi = 23.5 [us]
 Irr_width = 60 [us]
 Lock_status = IDLE
 Recvz_gain = 15
 Relaxation_delay = 4 [s]
 Scans = 8

Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 15 [Hz]
 Spin_lock_90 = 90 [us]
 Spin_lock_attn = 12.5 [dB]
 Spin_set = 15 [Hz]
 Spin_status = SPIN ON
 Stop_status = SPIN ON
 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 = 2.7312128 [s]
 X_domain = LH
 X_freq = 395.78219838 [MHz]
 X_offset = 7 [ppm]
 X_points = 16384
 X_prescans = 0
 X_pulse = 7.25 [us]
 X_resolution = 0.2663771 [Hz]
 X_sweep = 5.5981024 [kHz]

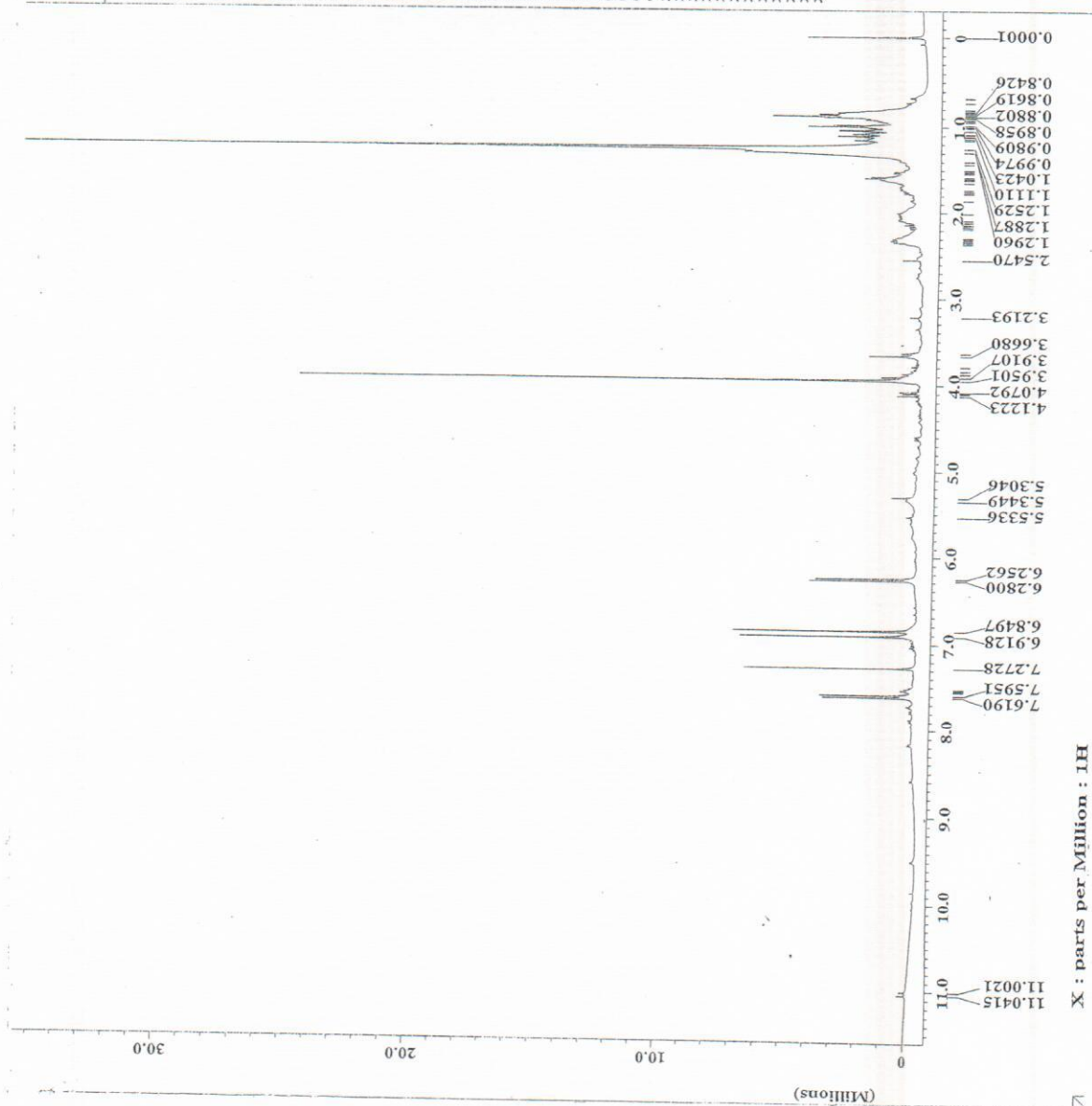


Figura 16: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 da fração SAM31411



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = SAM31411.apc-6
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = SAM31411
Content        = APT Experiment
Creation Date   = 9-SEP-2004 13:12:06
Revision Date  = 9-SEP-2004 13:29:57
Spec Site      = Eclips+ 400

Spec Type      = DELTA_EMR
Data Format     = LD_COMPLEX
Dimensions     = 13C
Pulse Prgram   = 32768
Dim Units      = [ppm]
Acq.delay      = 40.9[us]
Charger_sample = 0
Experiment     = apt-exp
Field_strength = 9.369756[T]
Irr90_hi       = 14.7[us]
Irr90_lo       = 23.5[us]
Irr_domain     = 1H
Irr_width      = 59[us]
J_constant     = 140[Hz]
Lock_status    = IDLE
Recvr_gain     = 15
Relaxation_delay = 9[us]
Scans          = 615
Sweep          = C13GNOFOMX-D
Spin_get       = 17[Hz]
Spin_lock_90   = 99[us]
Spin_lock_attn = 12.5[db]
Spin_set       = 15[Hz]
Spin_status    = SPIN ON
Temp_get       = 25.2[dc]
Temp_set       = 25[dc]
Temp_status    = TEMP ON
X90_hi         = 19[us]
X90_lo         = 9.5[us]
X_acq_duration = 3[us]
X_domain       = 13C
X_freq         = 100.52530333[MHz]
X_offset       = 11.0[ppm]
X_points       = 32768
X_prescans     = 4
X_pulse        = 5[us]
X_resolution   = 0.70642542[Hz]
X_sweep        = 23.14814815[kHz]
    
```

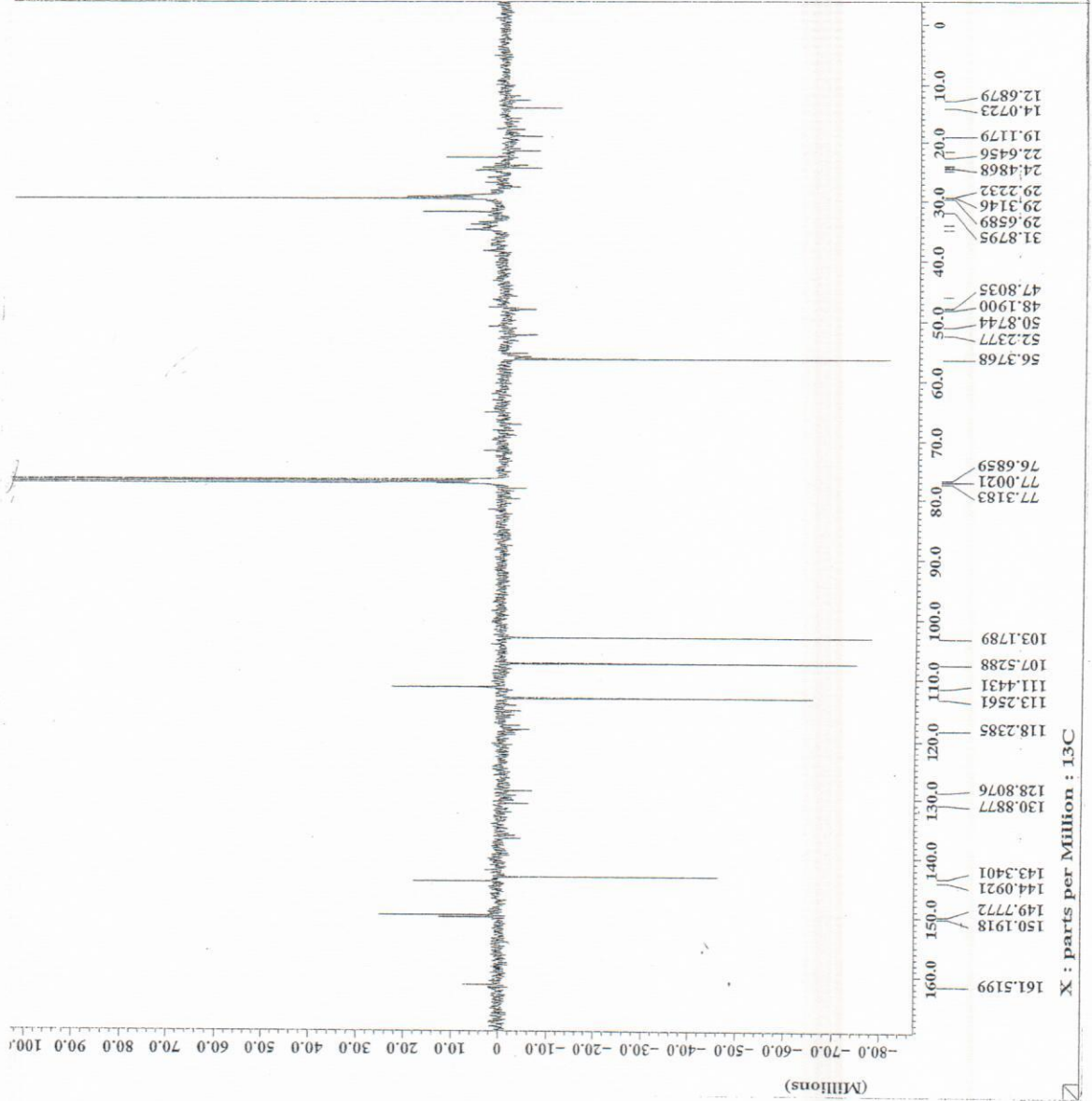
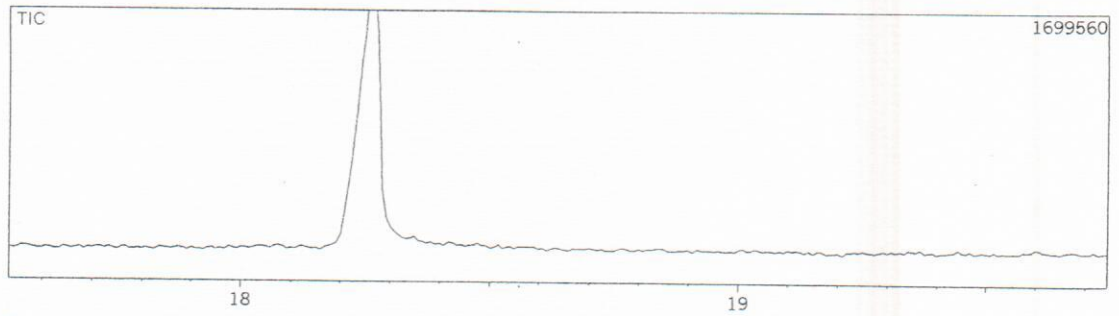


Figura 17: Espectro de RMN ¹³C (APT; 100 MHz) em CDCl₃ da fração SAM31411

Sample : 31411sam
ID : 31411sam
Sample Amount : 0
Dilution Factor : 0
Type : Unknown
Operator : Vinicius
Method File Name : ISABELA.MET
Vial No. : 0
Barcode :



Scan # : (1828 - 1833) B.G. Scan # : (1773 - 1823)
Mass Peak # : 296 Ret. Time : (18.225 - 18.267)
Base Peak : 191.95 (263855)

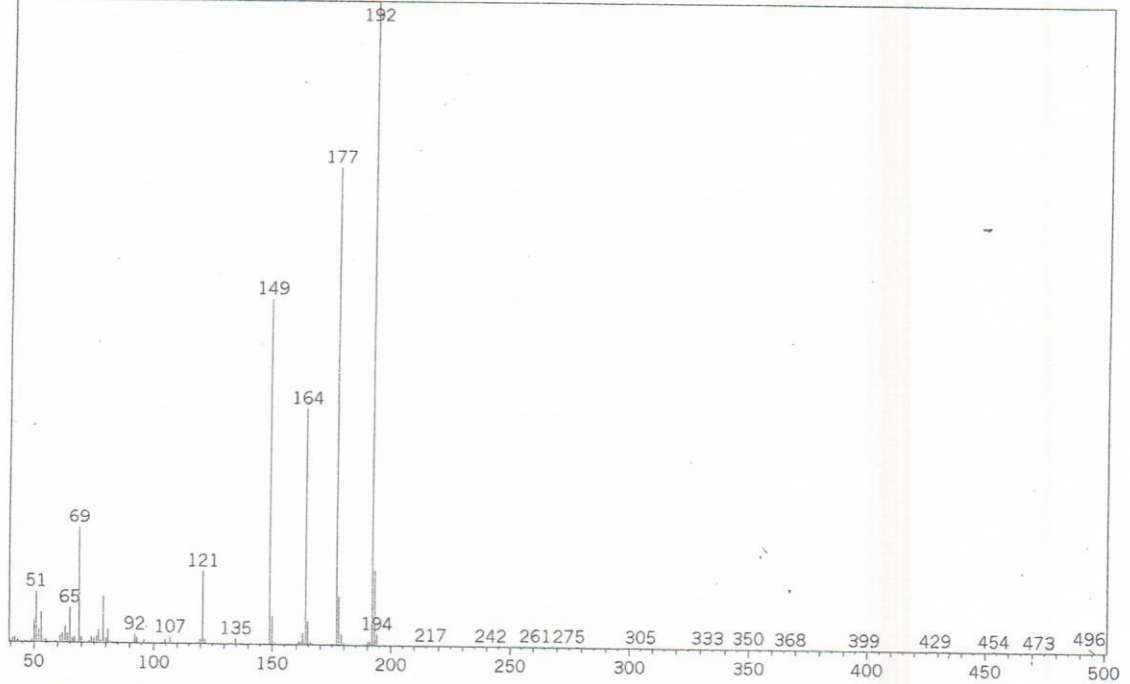


Figura 18: CG/ EM da fração SAM31411

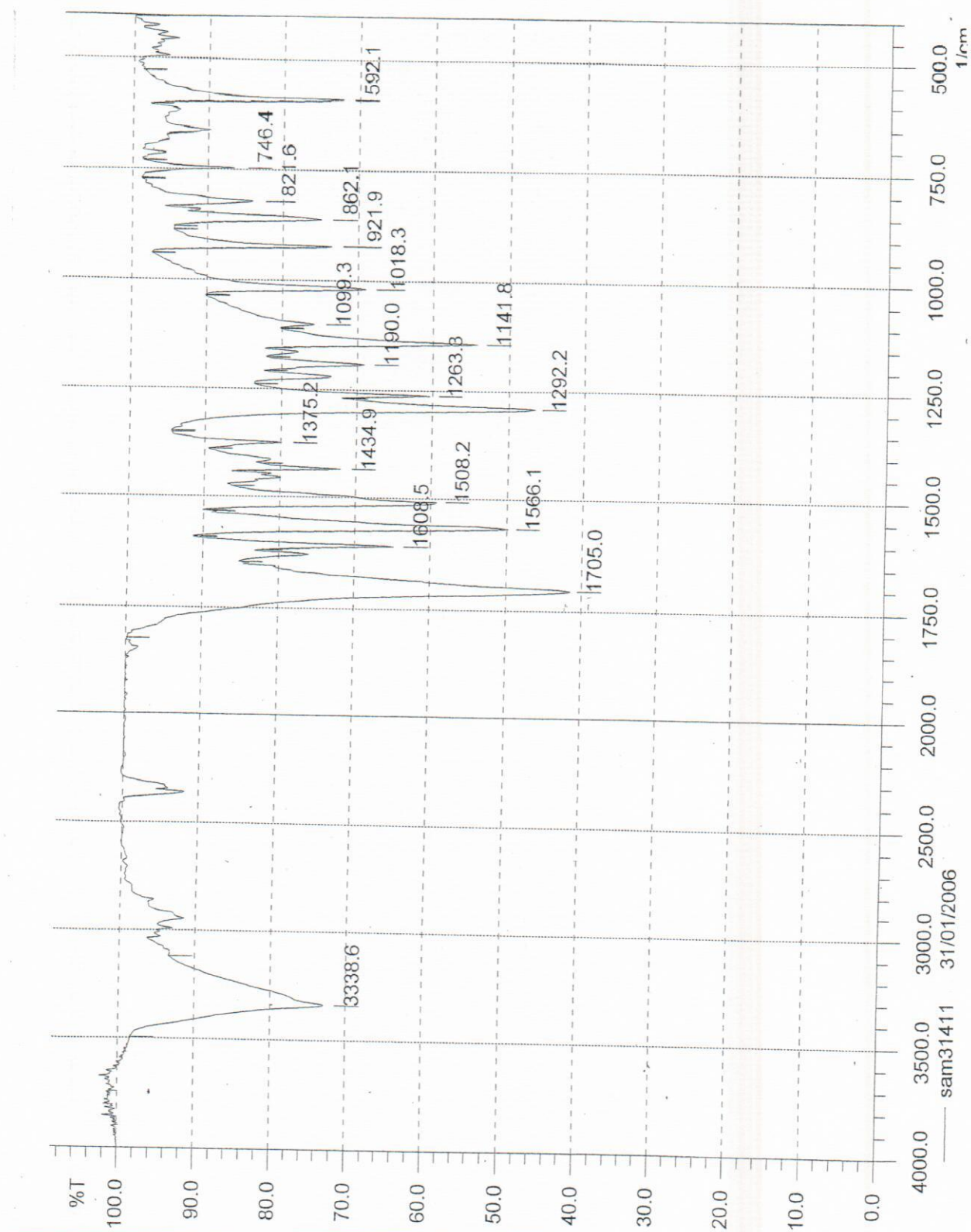


Figura 19: Espectro de IV (pastilha KBr) da fração SAM31411

Substância 21: (SAM711)

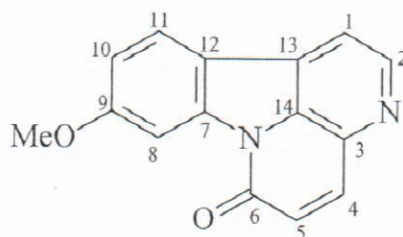


Tabela 15: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) em CDCl_3 observados para SAM711 comparados com os valores de literatura (RODRIGUES-FILHO, 1992). Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J , entre parênteses) estão em Hz.

	SAM711		Mo-1	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
C				
3	135,72	-	135,30	-
6	162,57	-	159,10	-
7	141,35	-	140,60	-
9	160,00	-	161,90	-
12	117,30	-	117,10	-
13	130,55	-	129,80	-
14	132,39	-	131,90	-
CH				
1	115,59	7,87 (d, 4,9)	116,30	7,74 (d, 4,9)
2	146,05	8,78 (d, 4,9)	145,90	8,69 (d, 4,9)
4	139,95	8,03 (d, 9,8)	140,10	8,04 (d, 9,8)
5	128,53	6,98 (d, 9,8)	128,20	6,89 (d, 9,8)
8	101,39	8,23 (d, 2,6)	101,10	8,09 (d, 2,3)
10	114,25	7,10 (dd, 8,4; 2,6)	113,30	6,98 (dd 2,3; 8,6)
11	123,45	7,98 (d, 8,4)	124,40	7,84 (d, 8,6)
MeO	56,38	4,00(s)	55,80	3,93 (s)



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = SAM711_id_spectrum.5
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = SAM711
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 25-AUG-2004 20:53:57

Revision Date = 26-AUG-2004 10:43:06
Spec file    = Eclipse+ 400

Spec Type    = DELTA NMR
Data Format   = ID 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_hi     = 14.7[us]
Irr90_lo     = 23.5[us]
Irr_pwidth   = 60[us]
Lock_status  = IDLE
Nuc1_name    = 13
Nuc2_name    = 15
Pulsation_delay = 8 [us]
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     = 25.2[dc]
Temp_set     = 25[dc]
Temp_status  = TEMP ON
X90          = 14.7[us]
X90_lo       = 23.5[us]
X90_hi       = 60[us]
X_domain     = 1H/312128[e]
X_freq       = 399.78219838[MHz]
X_offset     = 7[ppm]
X_points     = 16384
X_sweeps     = 0
X_rescans    = 7.35[us]
X_pulse      = 0.36613771[Hz]
X_resolution = 5.89880024[MHz]
  
```

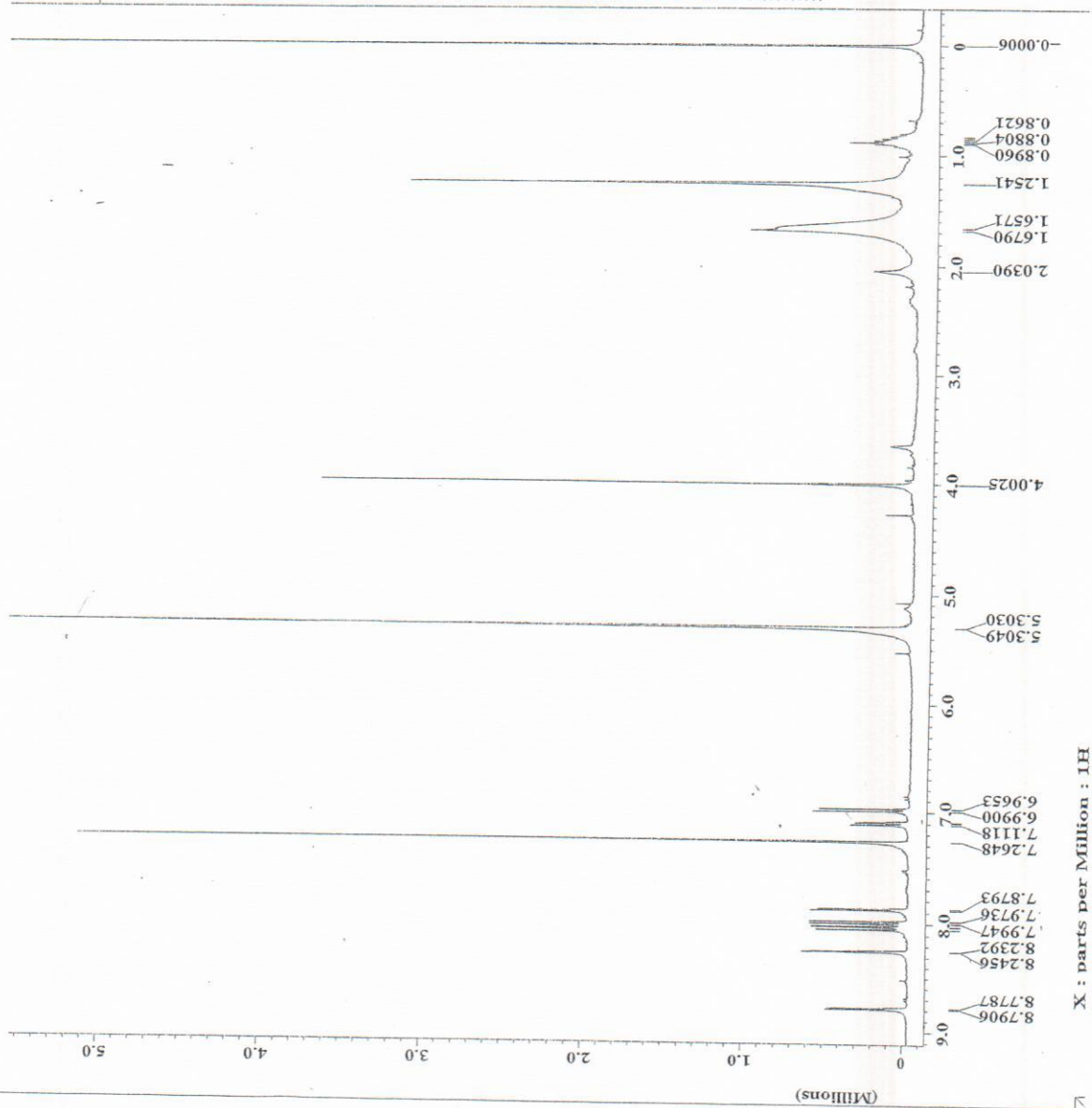


Figura 20: Espectro de ^1H (400 MHz) em CDCl_3 da fração SAM711

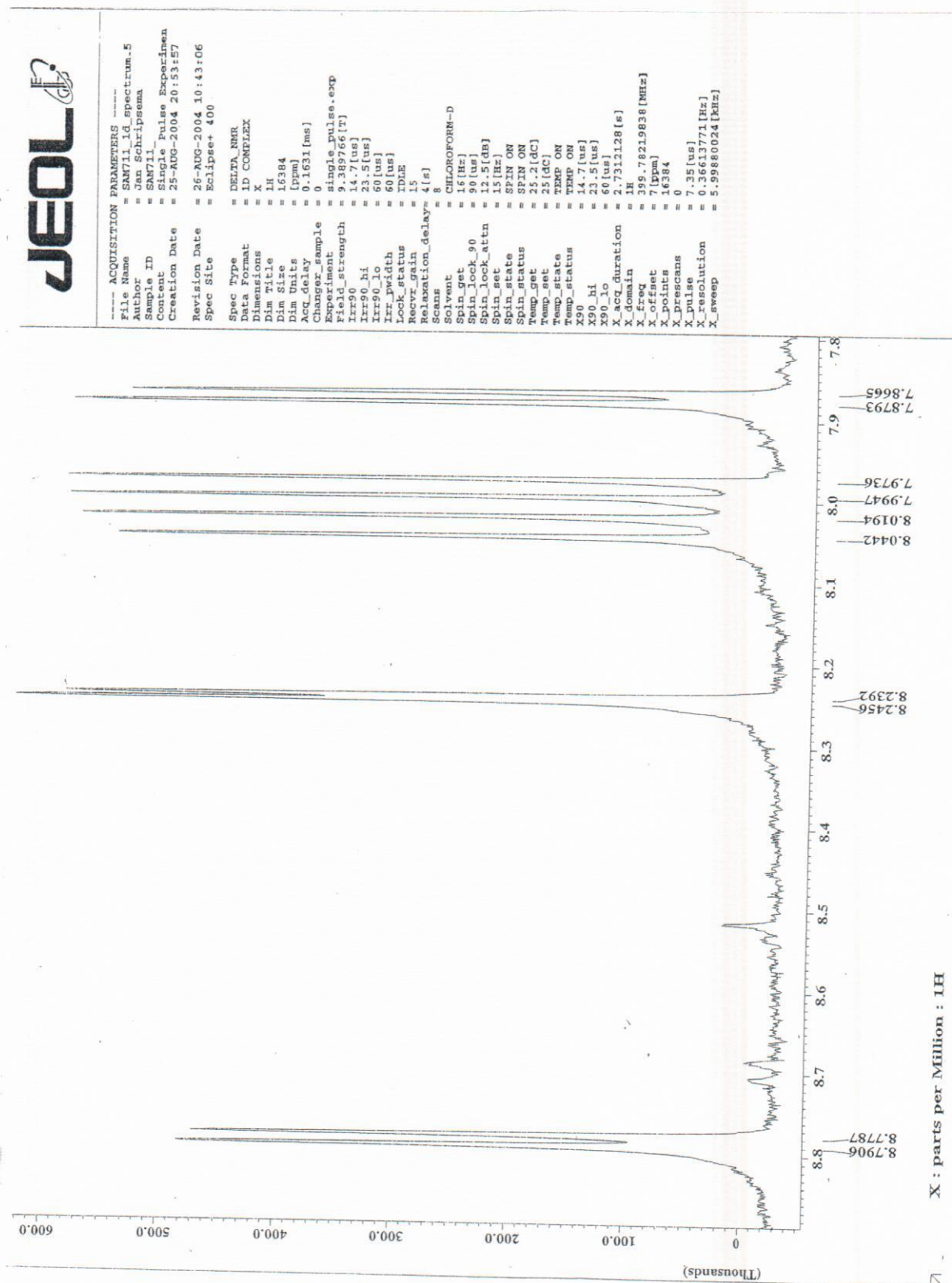


Figura 21: Ampliação da região de δ_H 7,8 – 8,8 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAM711



```

--- ACQUISITION PARAMETERS ---
File Name      = SAM711_ld_spectrun.5
Author         = Jan Schrippeema
Sample ID      = SAM711
Content        = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 25-AUG-2004 10:53:57
Revision Date  = 26-AUG-2004 10:43:06
Spec Site      = Eclipse+ 400

Spec Type      = DELTA NMR
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_hi      = 14.7 [us]
Irr90_lo      = 23.5 [us]
Lock          = 60 [us]
Lock_status    = YN/AE
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_get       = 25.2 [dC]
Temp_set       = 25 [dC]
Temp_status    = TEMP ON
X90_lo        = 14.7 [us]
X90_hi        = 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 [Hz]
X_sweep       = 5.99880024 [kHz]
  
```

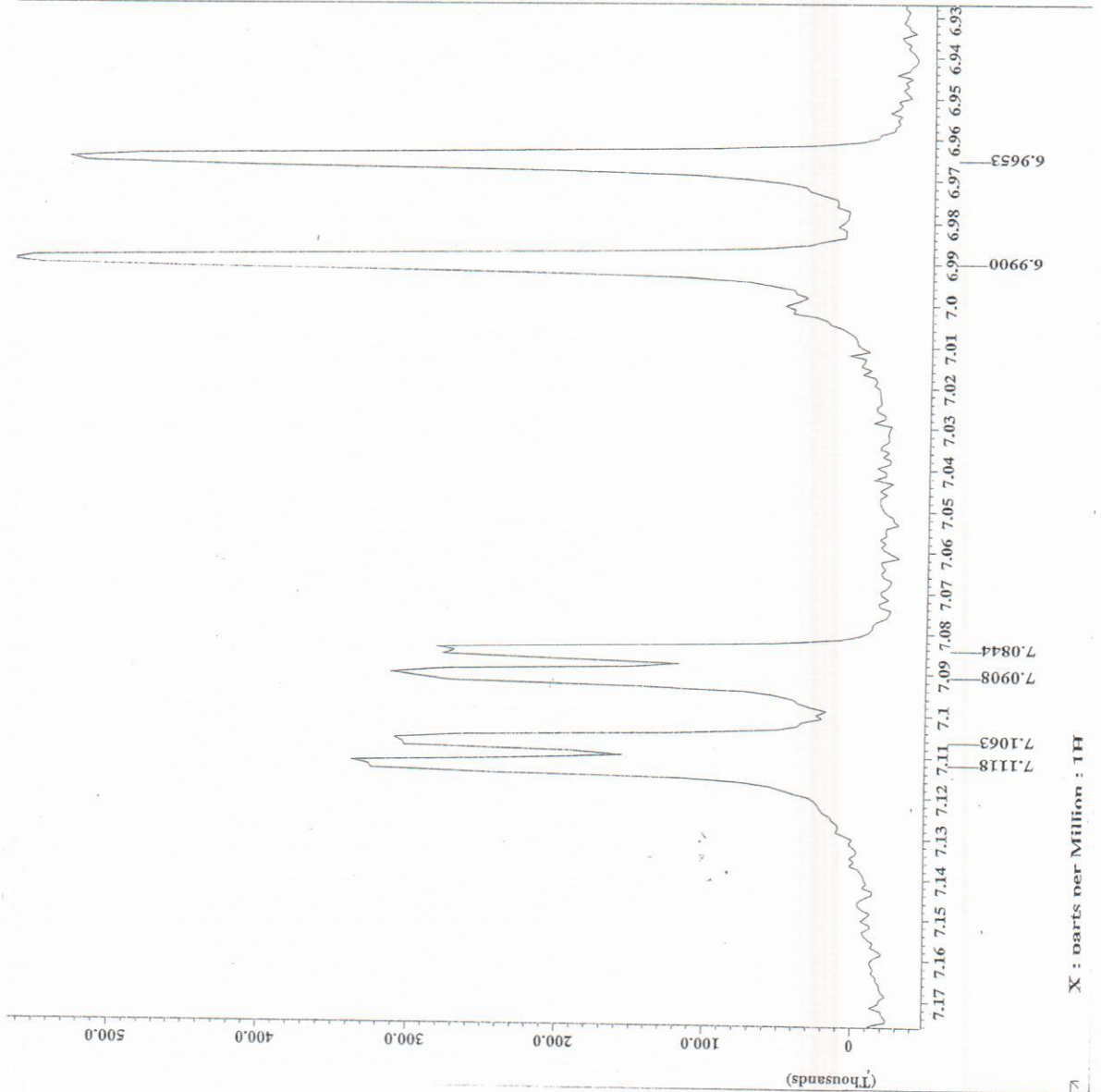


Figura 22: Ampliação da região de δ_H 6,93 – 7,17 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAM711



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = SAM711 Apt. 4
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = SAM711
Content       = APT Experiment
Creation Date = 26-AUG-2004 13:01:31

Revision Date = 26-AUG-2004 20:34:24
Spec Site     = Eclipse 400

Spec Type     = DELTA VNR
Data format   = ID_COMPLEX
Dimensions    = X
Dim 1 Size    = 13C
Dim 2 Size    = 32768
Dim Units     = ppm
Acq delay     = 38.7[us]
Changer sample = 0
Experiment     = apt.exp
Field strength = 9.389756[E]
Irr90         = 14.7[us]
Irr90_lo      = 23.5[us]
Irr90_hi      = 60[us]
Irr_domain    = 1H
Irr_width     = 60[us]
J_constant    = 140[Hz]
Lock status   = LKZ
Recvr gain    = 152
Relaxation_delay = 1[s]
Solve         = 25000
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      = 25.3[degC]
Temp_set      = 25[degC]
Temp_status   = TEMP ON
X30_lo        = 30[us]
X30_hi        = 35[us]
X30_duration  = 1.3008896[s]
X30_freq      = 100.52530333[MHz]
X_domain      = 13C
X_offset      = 100[ppm]
X_points      = 32768
X_prescans    = 4
X_pulse       = 5[us]
X_resolution  = 0.76870474[Hz]
X_sweep       = 25.18889168[MHz]
    
```

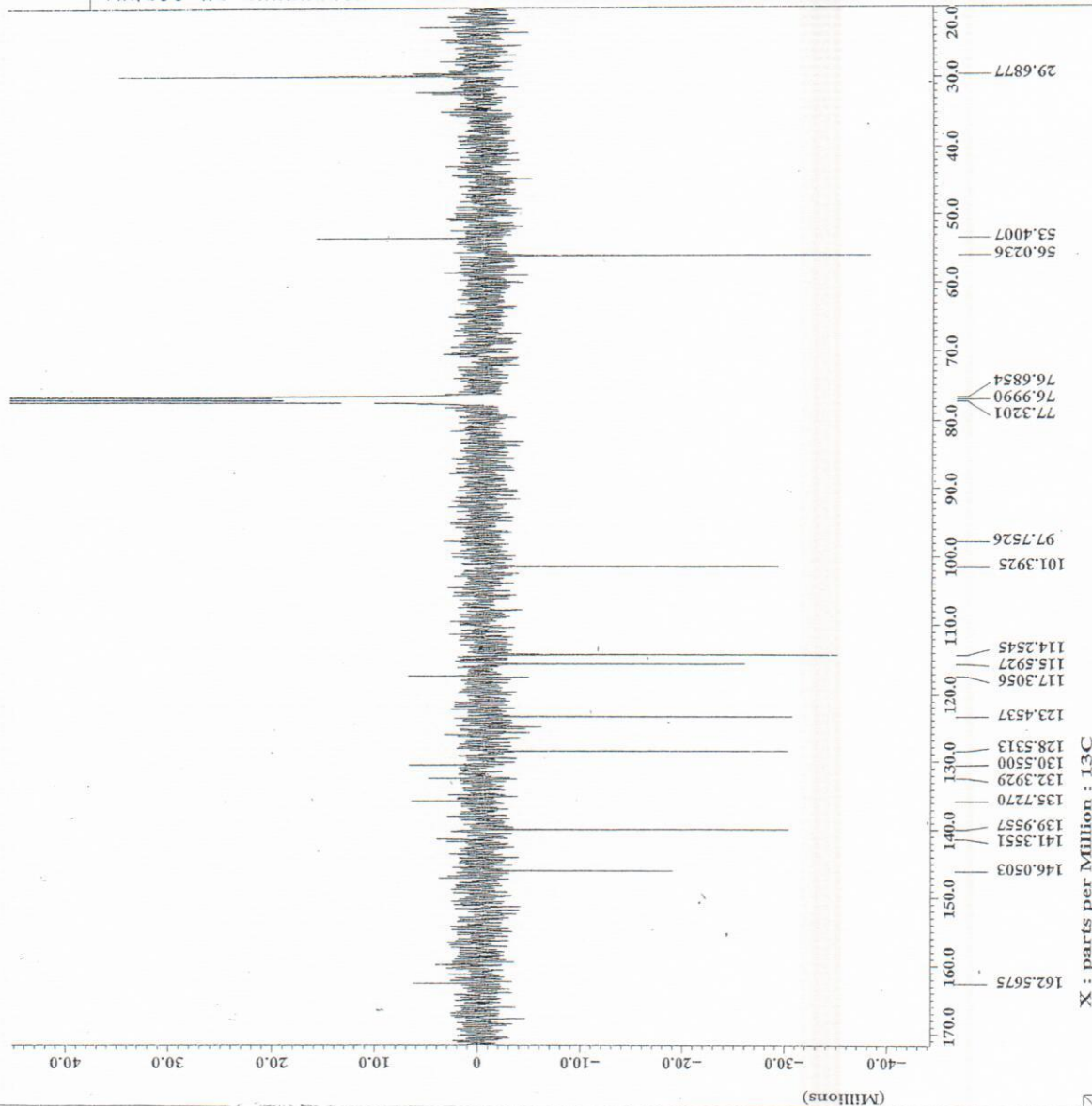
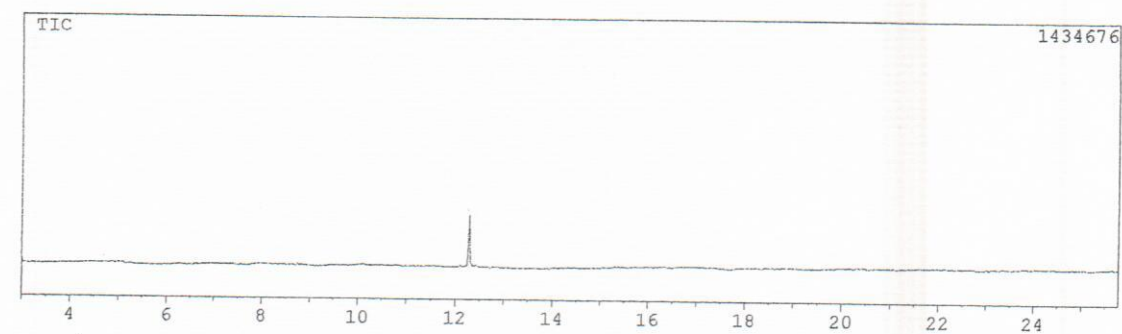


Figura 23: Espectro de RMN ¹³C (APT; 100 MHz) em CDCl₃ da fração SAM711

Sample : sam711
ID : sam711
Sample Amount : 0
Dilution Factor : 0
Type :
Operator : carlos
Method File Name : ALK1.MET
Vial No. : 0
Barcode :



Scan # : (1114 - 1117) B.G. Scan # : (1124 - 1141)
Mass Peak # : 356 Ret. Time : (12.275 - 12.300)
Base Peak : 250.05 (40534)

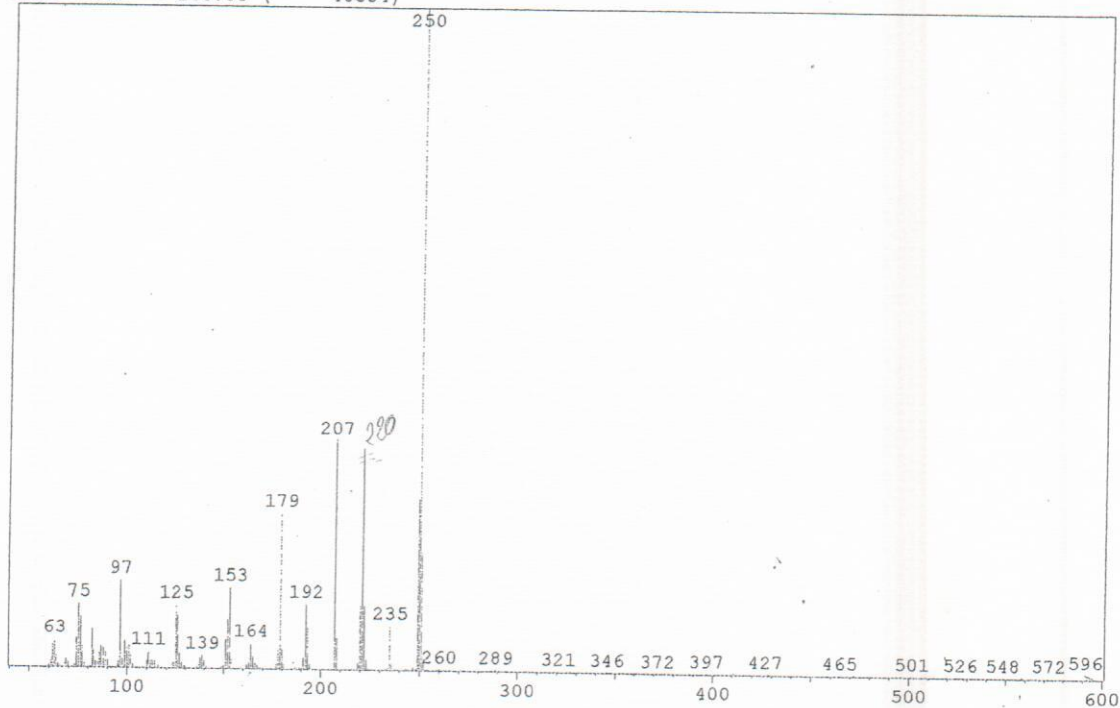


Figura 24: CG/ EM da fração SAM711

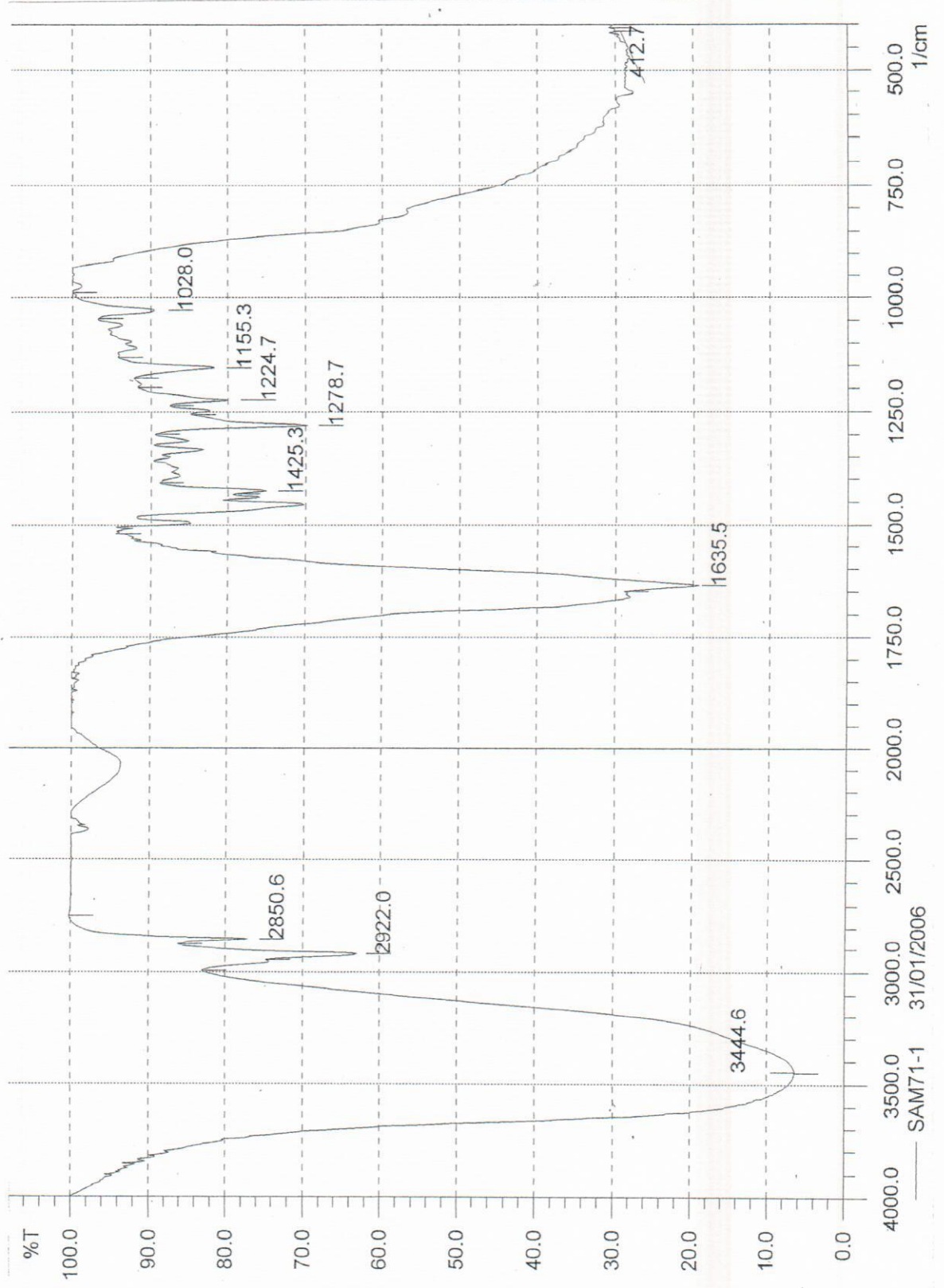


Figura 25: Espectro de IV (pastilha KBr) da fração SAM711

SAM711-1 31/01/2006

Substância 25: (SAH3P2)

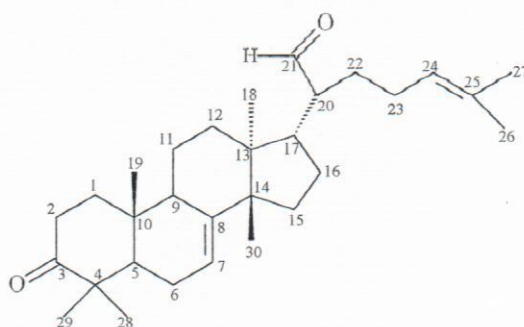


Tabela 16: Dados de RMN ^1H (400MHz), ^{13}C (100 MHz) em CDCl_3 observados para SAH3P2 comparados com os valores de literatura (**Mo-1**, RODRIGUES-FILHO,1992). Os deslocamentos químicos (δ) estão em ppm e a constantes de acoplamento (J , entre parênteses) estão em Hz.

	SAH3P2		Mo-1	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
C				
3	216,61		215,4	
4	47,80		47,6	
8	145,20		144,6	
10	35,04		34,9	
13	43,35		43,2	
14	50,88		50,7	
25	132,48		131,9	
CH				
1	38,37		38,2	
2	34,82	2,74 (ddd, 9,1; 3,5; 3,0)	34,7	2,70(m)
5	52,23		52,1	
6	24,51		24,7	
7	118,32	5,32 (ddd, 3,2; 3,2; 3,2)	117,8	5,28 (m)
9	48,24		48,2	
11	26,96		26,6	
12	31,96		31,9	
15	33,63		33,6	
16	29,19		29,1	
17	48,24		48,2	
18	12,71	0,99 (s)	12,7	0,98 (s)
19	17,69	1,02 (s)	17,7	1,00 (s)
20	55,22		55,0	
21	205,80	9,50 (d, 5,4)	204,7	9,47 (d, 9,5)
22	29,67		29,6	
23	25,90		25,8	
24	123,46	2,74 (dddq, 7,2; 7,0; 1,2; 1,2)	123,1	4,99 (t, 6,5)
26	25,66	1,68 (s)	25,5	1,63 (s)
27	17,78	1,56 (s)	17,8	1,52 (s)
28	22,85	0,83 (s)	22,8	0,95 (s)
29	24,33	1,04 (s)	24,3	1,06 (s)
30	21,55	1,11 (s)	21,5	

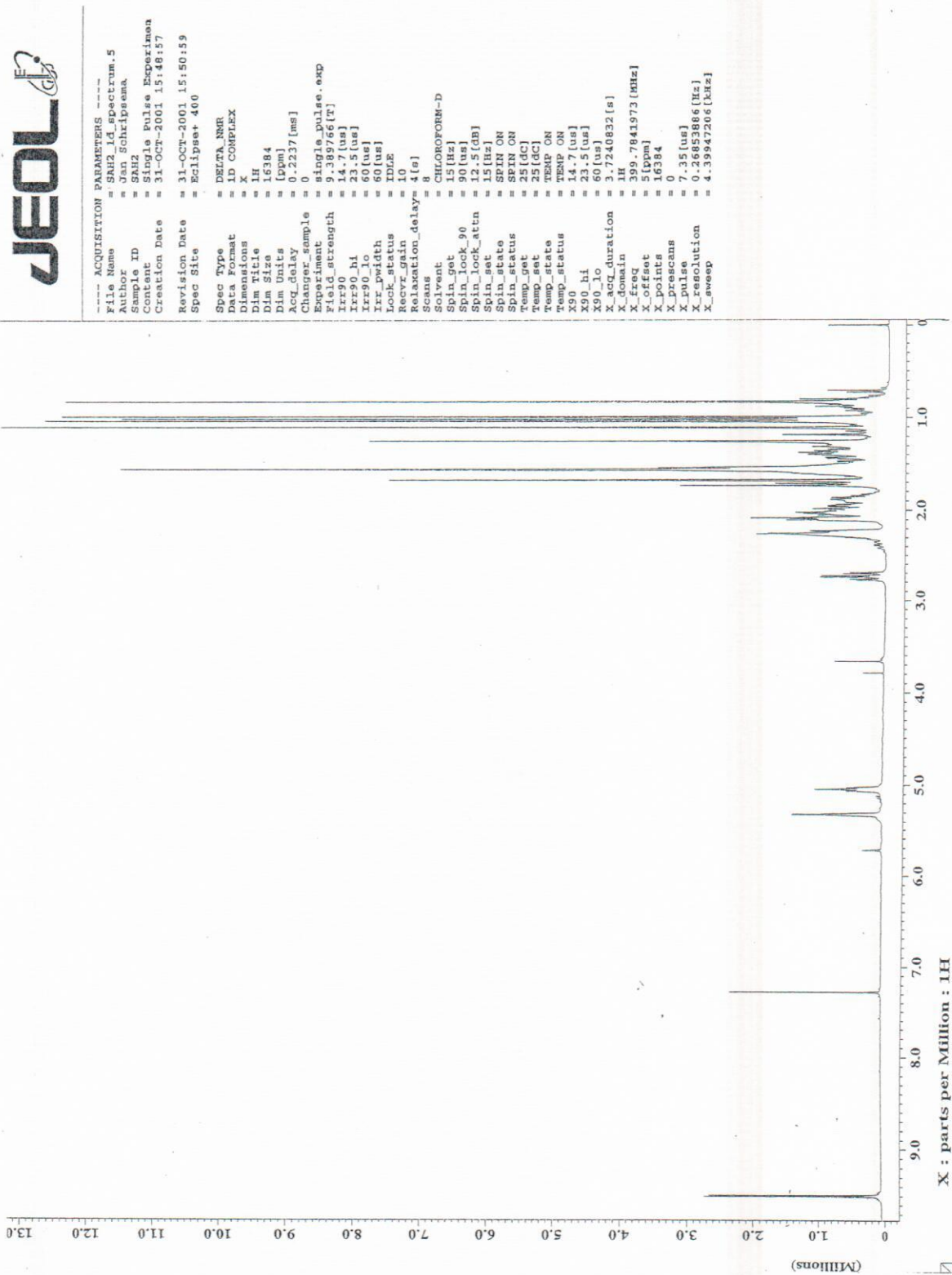


Figura 26: Espectro de RMN ^1H (400 MHz) em CDCl_3 da fração SAH3P2



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = SAH2_id_spectrum.5
Author         = Siva Schripema
Sample ID     = SAH2
Solvent       = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 31-OCT-2001 15:48:57
Revision Date  = 31-OCT-2001 15:50:59
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     = 1H
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq_delay     = 0.2237 [ms]
Charger_sample = 0
Experiment    = single_pulse_exp
Field_strength = 320766 [T]
F1=90         = 14.5 [us]
F2=90         = 23.5 [us]
F3=90         = 60 [us]
F4=90         = 60 [us]
Lock status   = IDLE
Recvr_gain    = 10
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
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      = 25 [C]
Temp_status   = 25 [C]
Temp_set      = 14.7 [us]
X30_lo        = 23.5 [us]
X30_hi        = 60 [us]
X_acq_duration = 3.7240832 [s]
X_domain      = 1H
X_freq        = 399.7841973 [MHz]
X_offset      = 5 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescans    = 0
X_pulse       = 7.35 [us]
X_resolution  = 0.2685386 [Hz]
X_sweep       = 4.39947206 [GHz]
    
```

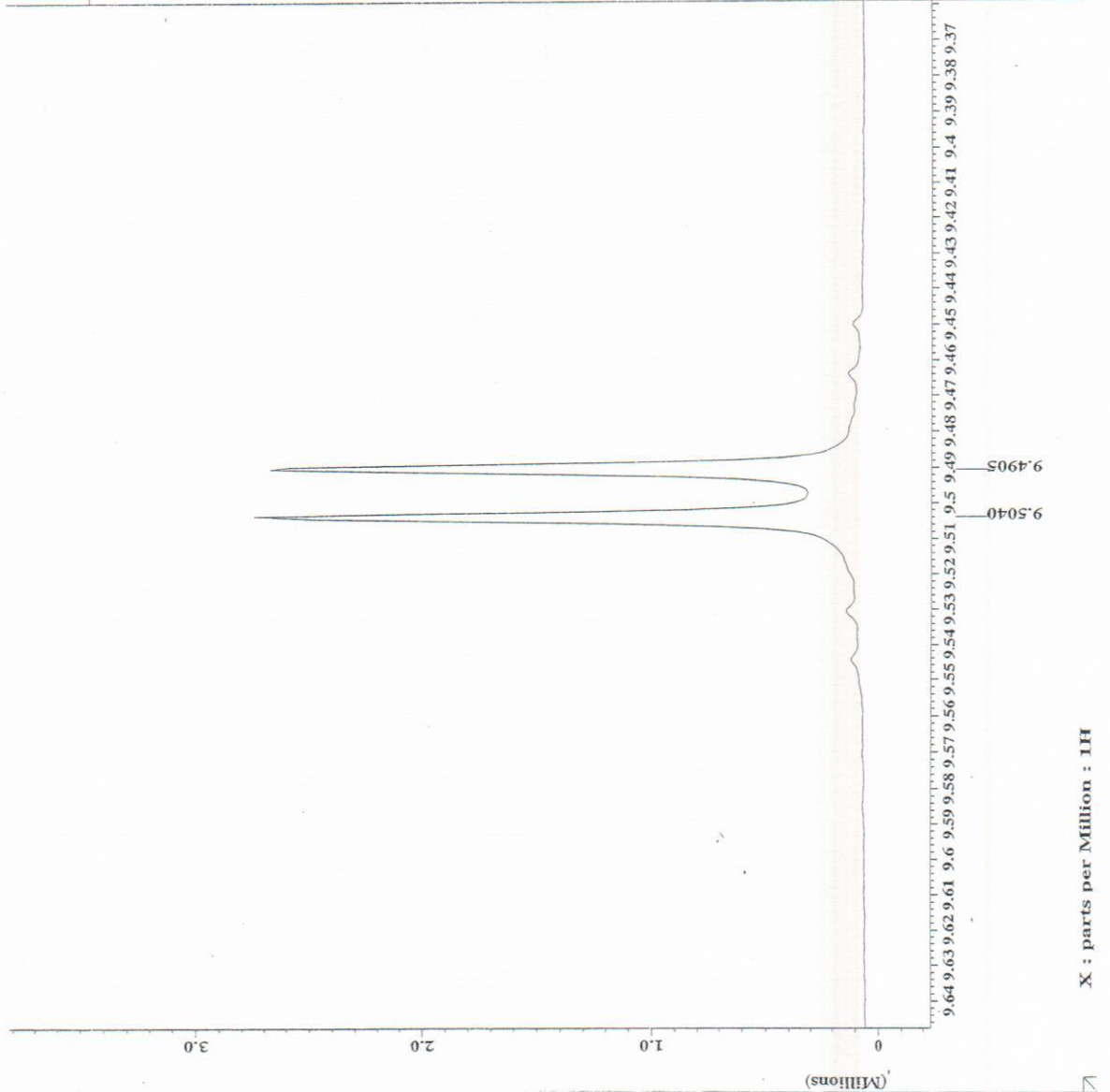


Figura 27: Ampliação da região de δ_H 9,37- 9,64 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2

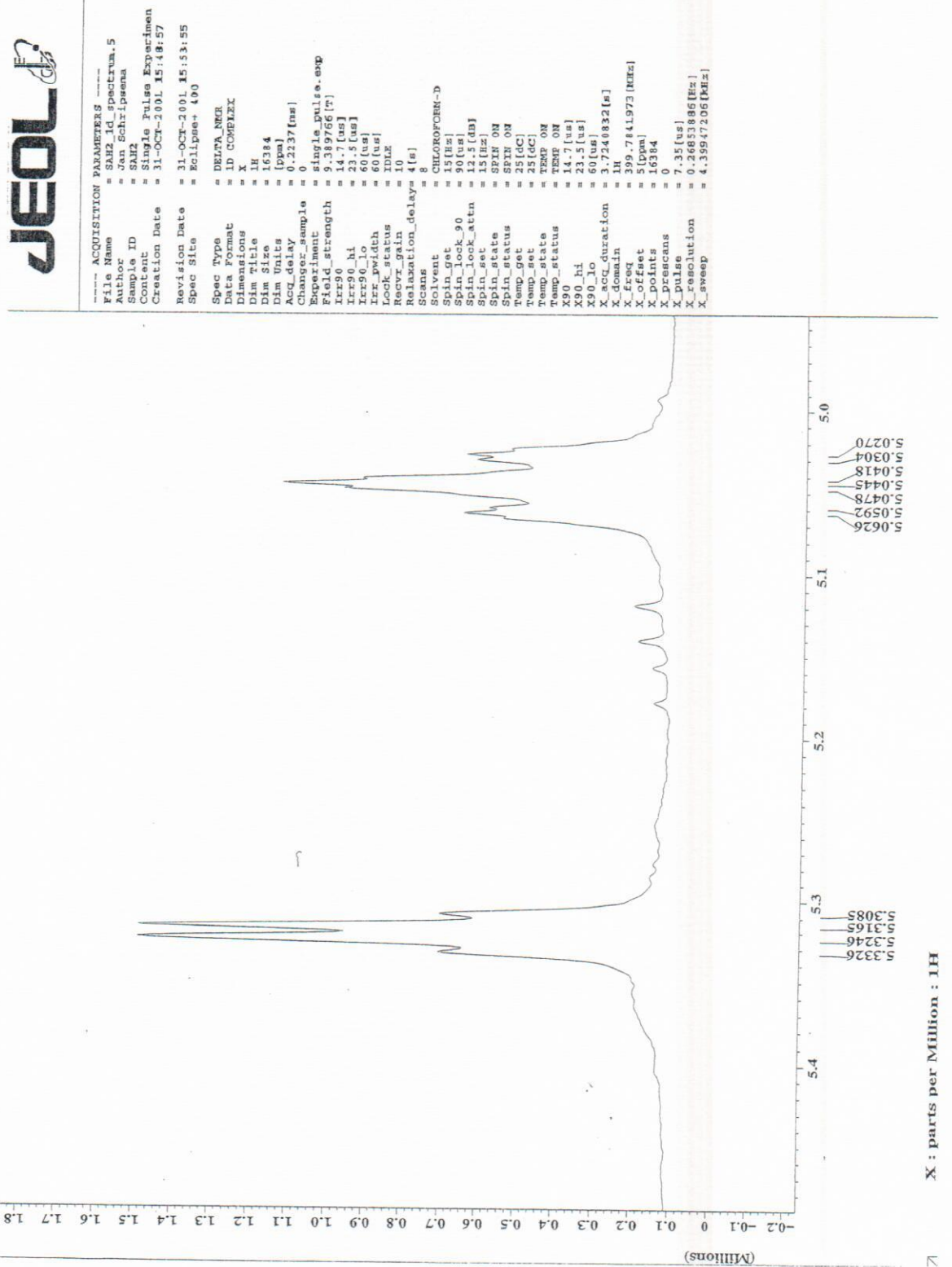


Figura 28: Ampliação da região de δ_H 5,0 – 5,4 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = SM2_1A spectrum.5
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = SAH2
Content        = Single Pulse Experiment
Creation Date   = 31-OCT-2001 15:48:57
Revision Date  = 31-OCT-2001 15:53:55
Spec Site      = Eclipse+ 400

Spec Type      = DELTA_NMR
Data Format     = ID COMPLEX
Dimensions     = X
Dim Title      = 1H
Dim Size       = 16384
Dim Units      = (ppm)
Acq_delay       = 0.2237 [ms]
Charger_sample = single_pulse.exp
X_resolution    = 9.389766 (Hz)
Field_strength = 14.7 [us]
Irr-90_hi      = 23.5 [us]
Irr-90_lo      = 60 [us]
Irr_pwidth     = 60 [us]
Lock_status    = IDLE
Recvr_gain     = 10
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans          = 8
Solvent        = CHLOROFORM-D
Spin_get       = 15 [Hz]
Spin_lock_90   = 20 [us]
Spin_lock_actn = 23 [us]
Spin_off       = 15 [Hz]
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]
X_acq_duration = 3.7240832 [s]
X_domain       = 1H
X_freq         = 399.781973 [MHz]
X_offset       = 3 [ppm]
X_points       = 0.6584
X_prescans     = 0
X_resolution   = 7.35 [us]
X_resolution   = 0.26853886 [Hz]
X_resolution   = 4.39947266 [kHz]
X_sweep

```

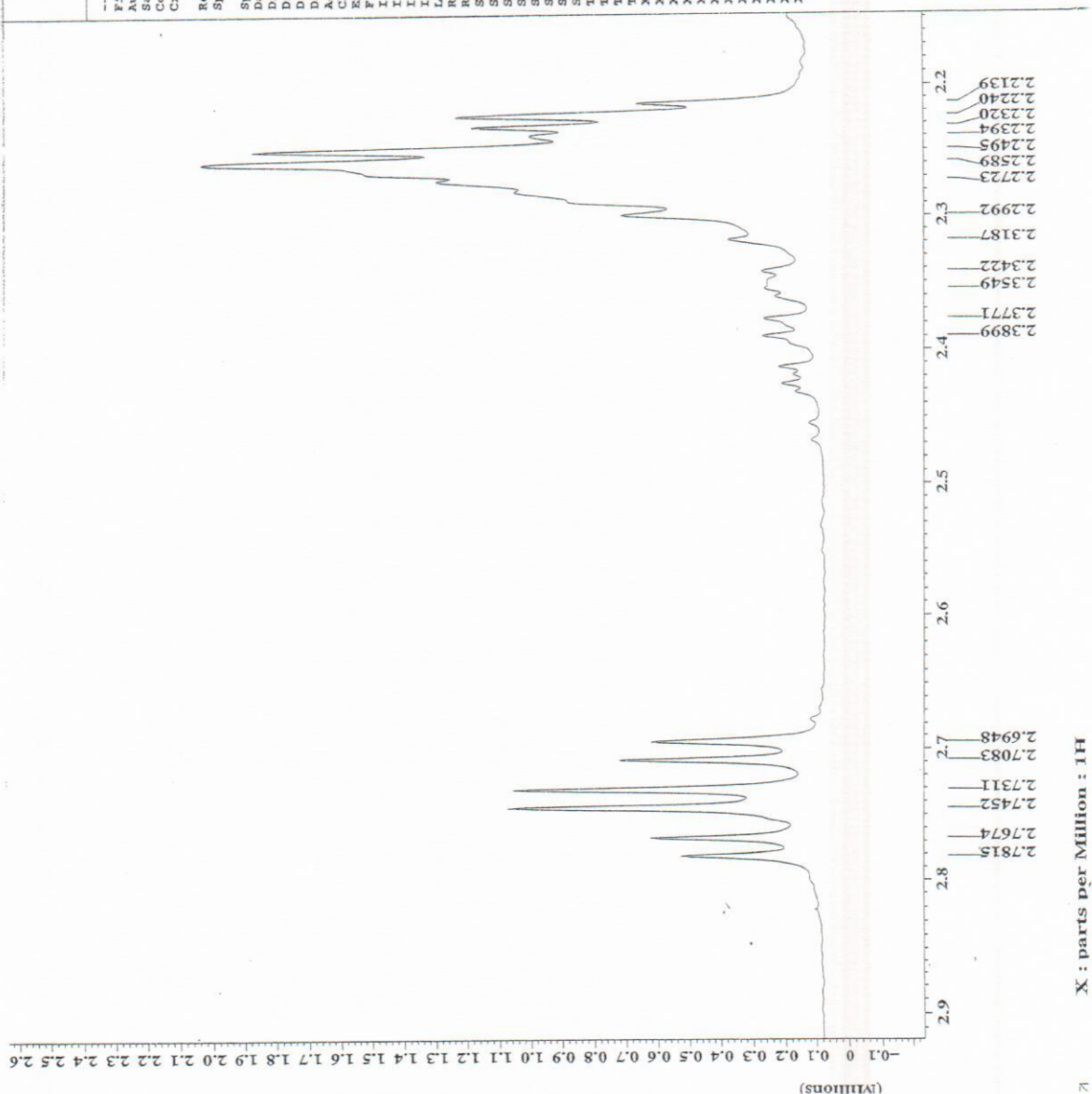


Figura 29: Ampliação da região de δ_H 2,2 – 2,9 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2



```

----- ACQUISITION PARAMETERS -----
File Name      = SAH2_id_spectrum.5
Author        = Jan Schripsema
Sample ID     = SAH2
Content       = Single Pulse Experiment
Creation Date  = 31-OCT-2001 15:48:57
Revision Date = 31-OCT-2001 15:53:55
Spec Site     = Eclipse 400

Spec Type     = DELTA_NMR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = 1H
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq Delay     = 0.2237 [ms]
Changer Sample = 0
Experiment    = single_pulse_exp
Field Strength = 9.389766 [T]
Irr90_hi     = 14.7 [us]
Irr90_lo     = 23.5 [us]
Irr_pwidth   = 60 [us]
Lock Status   = IDLE
Recvz Gain    = 1.0
Relaxation_delay = 4 [s]
Scans         = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 90 [us]
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           = 14.7 [us]
X90_hi       = 23.5 [us]
X90_lo       = 60 [us]
X_acq_duration = 3.7240832 [s]
X_domain     = 1H
X_freq       = 399.7841973 [MHz]
X_offset     = 5 [ppm]
X_pulses     = 16384
X_resolution = 7.35 [us]
X_sweep      = 0.26853866 [kHz]
X_sweep      = 4.39947206 [kHz]
    
```

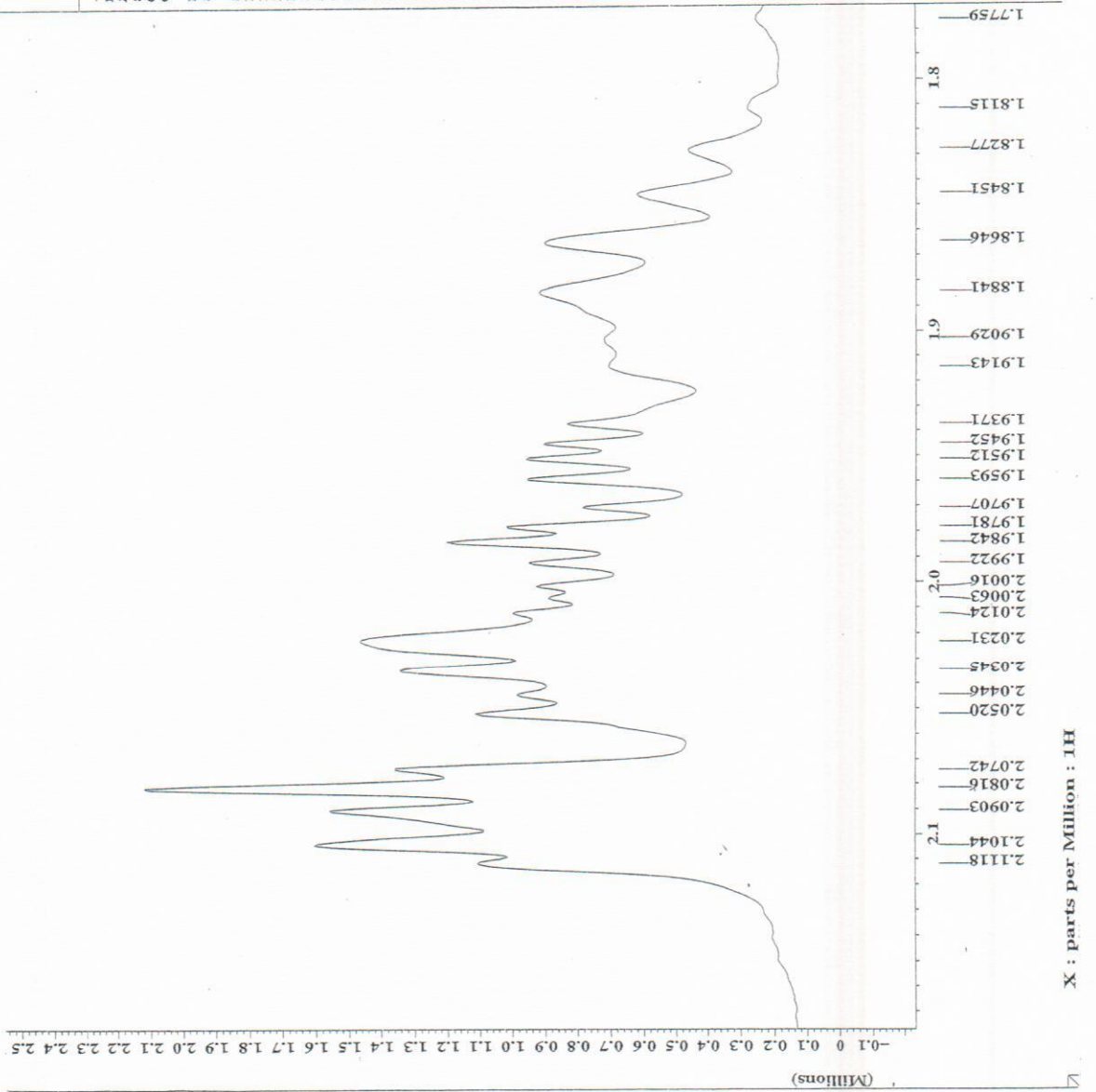


Figura 30: Ampliação da região de δ_H 1,8 – 2,1 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2



```

--- ACQUISITION PARAMETERS
File Name      = SAH3_1d_spectrum.5
Author        = SAH2 Schirapsoana
Sample ID     = SAH2
Pulse Program = Single Pulse Experiment
Creation Date = 31-OCT-2001 15:48:57
Revision Date = 31-OCT-2001 15:56:36
Spec Site     = Eclipse+ 400

Spec Type     = DELTA_EPR
Data Format    = ID COMPLEX
Dimensions    = X
Dim Title     =
Dim Size      = 16384
Dim Units     = [ppm]
Acq_Delay     = 0.2237[us]
Change_sample = Single Pulse.exp
Experiment    =
F1d_strength  = 9.389756[E]
Irr90_lo     = 14.7[us]
Irr90_hi     = 23.5[us]
Irr90_lo     = 60[us]
Irr90_hi     = 60[us]
Lock status   = IDLE
Recvr_gain    = 1.0
Relaxation_delay = 4[s]
Scans         = 8
Solvent       = CHLOROFORM-D
Spin_get      = 15[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[°C]
Temp_set      = 25[°C]
Temp_status   = TEMP ON
X90_lo        = 14.7[us]
X90_hi        = 23.5[us]
X90_lo        = 60[us]
X90_hi        = 60[us]
X_acq_duration = 3.7248832[s]
X_domain      = 1K
X_freq        = 359.7841973 [MHz]
X_offset      = 5 [ppm]
X_points      = 16384
X_prescans    = 0
X_pulse       = 7.35[us]
X_resolution  = 0.2883386 [Hz]
X_sweep       = 4.35947206 [kHz]

```

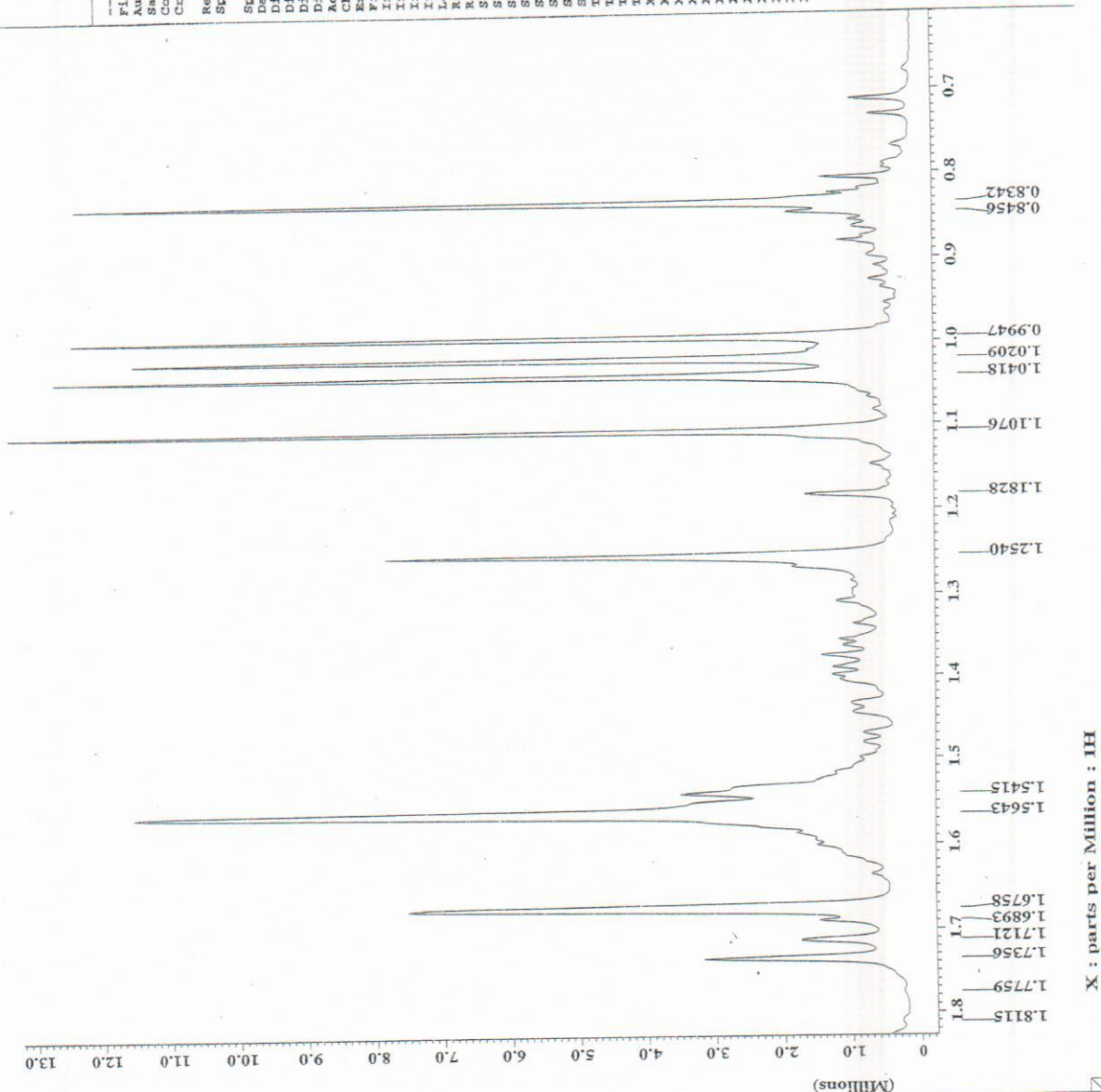


Figura 31: Ampliação da região de δ_H 0,7 – 1,8 do espectro de 1H (400 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = SAH2_1d_13c_spectrum.2
 Author = Jan Schrippeema
 Sample ID = SAH2
 Content = Single Pulse with Broa
 Creation Date = 31-OCT-2001 15:59:27
 Revision Date = 31-OCT-2001 16:00:25
 Spec Site = Eclipse+ 400

Spec Type = DELTA_NMR
 Data format = D COMPLEX
 Dimensions = X
 Dim Size = 13C
 Dim Units = 32768
 Dim Units = [ppm]
 Acq_delay = 40.3[us]
 Changer_sample = 0
 Experiment = single_pulse_dec
 Field_strength = 9.389766[T]
 Irr90 = 14.7[us]
 Irr90_lo = 23.5[us]
 Irr90_hi = 60[us]
 Irr_domain = 1H
 Irr_width = 60[us]
 Lock_status = 1DLE
 Nucleus = 13C
 Relaxation_delay = 1[s]
 Scans = 259

Solvent = CHLOROFORM-D
 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 = 25.1[DC]
 Temp_set = 25[DC]
 Temp_status = TEMP ON
 X90_lo = 10[us]
 X90_hi = 3.2[us]
 X90_lo = 15[us]
 X_acq_duration = 1.565592[s]
 X_freq = 100.53736781[MHz]
 X_offset = 120[ppm]
 X_points = 32768
 X_prescans = 4
 X_pulse = 3.3333333[us]
 X_resolution = 0.73716206[Hz]
 X_sweep = 24.15458937[kHz]

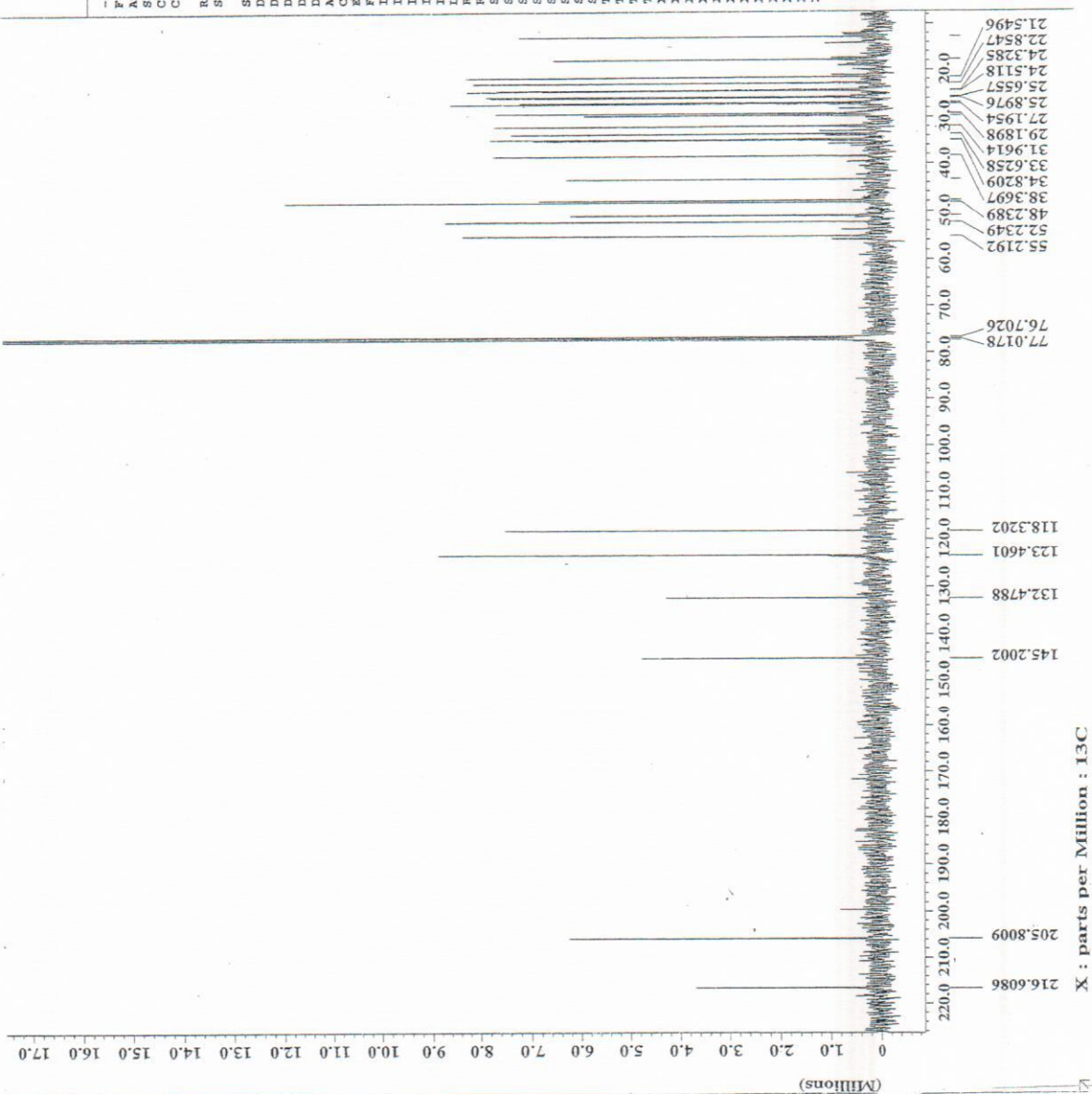


Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz) em CDCl_3 da fração SAH3P2



----- ACQUISITION PARAMETERS -----
 File Name = SAH3_14_13c_spectrum.2
 Author = Jan Schriggers
 Sample ID = SAH3
 Content = Single Pulse with Broa
 Creation Date = 31-OCT-2001 15:59:27
 Revision Date = 31-OCT-2001 16:00:25
 Spec Site = Eclipse+ 400
 Spec Type = DELTA_NMR
 Data Format = ID COMPLEX
 Dimensions = X
 Din Title = 13C
 Din Size = 32768
 Din Units = [ppm]
 Acq_Delay = 40.3[us]
 Change_sample = 0
 Exp_delay = 9.389766 [T]
 Field_strength = 14.7[us]
 Irr90_hi = 23.5[us]
 Irr90_lo = 60[us]
 Irr_domain = 1H
 Irr_pwidth = 60[us]
 Lock_status = IDLE
 Recvz_gain = 15
 Relaxation_delay = 1[s]
 Scans = 259
 Solvent = CHLOROFORM-D
 Spin_get = 15[Hz]
 Spin_lock_90 = 12.5[us]
 Spin_lock_attn = 15[us]
 Spin_status = SPIN ON
 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 = 1.356595[s]
 X_domain = 13C
 X_freq = 100.53736781[MHz]
 X_offset = 120[ppm]
 X_points = 32768
 X_prescans = 4
 X_pulse = 0.77716206[us]
 X_resolution = 24.35458937[kHz]
 X_sweep =

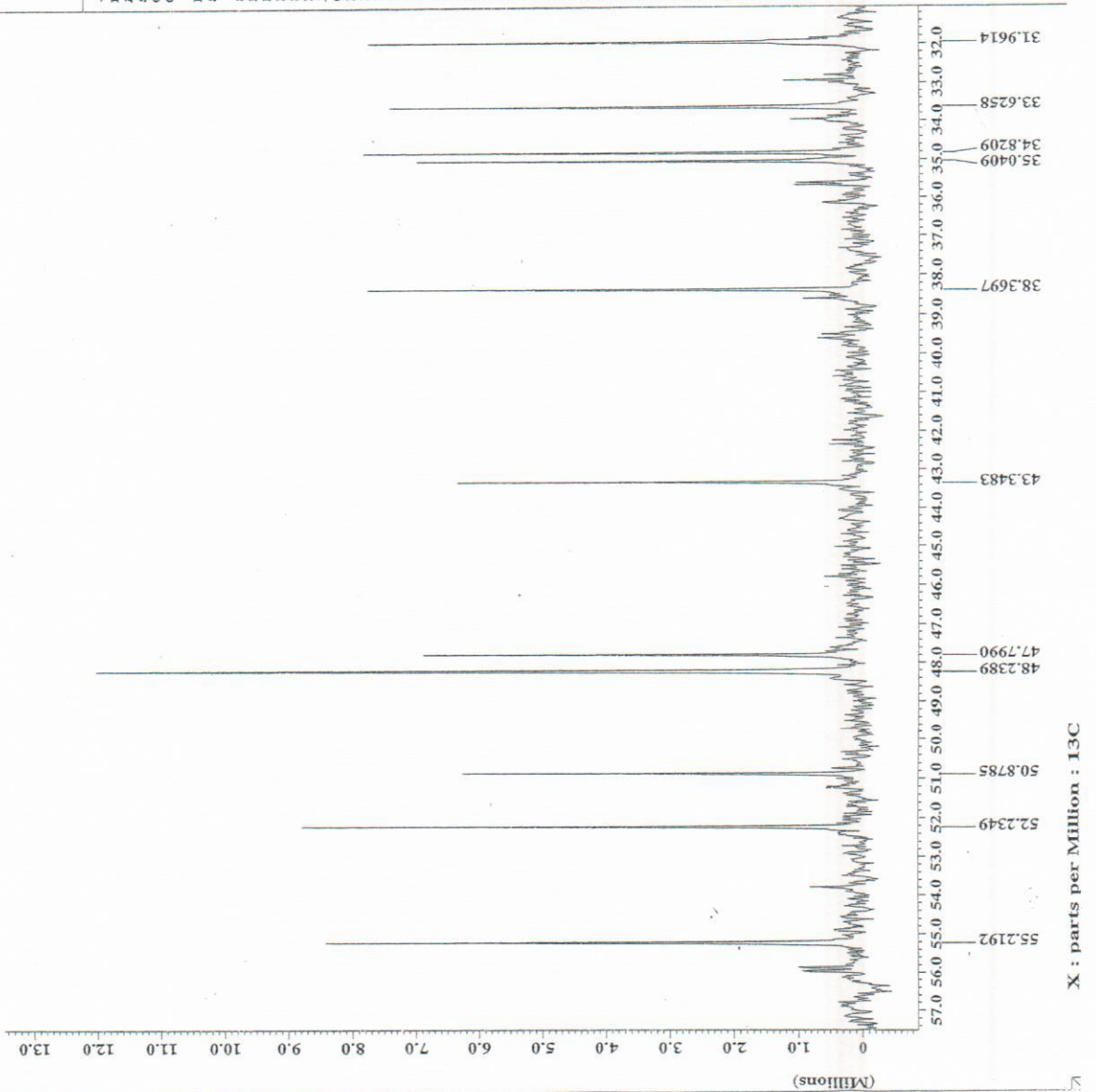


Figura 33: Ampliação da região de δ_c 32,0 – 57,0 do espectro de ^{13}C (100 MHz) em CDCl_3 da fração SAH3P2



```

---- ACQUISITION PARAMETERS ----
File Name      = SAH2_id_13c_spectrum.2
Author         = Jan Schripsema
Sample ID      = SAH2
Content        = Single Pulse with Broa
Creation Date   = 31-OCT-2001 15:59:27

Revision Date  = 31-OCT-2001 16:00:25
Spec Site      = Eclipse4 400

Spec Type      = DELTA_NMR
Preamplifier   = ID_COMPLEX
Dimensions     = X
Dim Title      = 13C
Dim Size       = 32768
Dim Units      = [ppm]
Acq_delay       = 40.3[us]
Changer_sample = 0
Experiment      = single_pulse_dec
Field_strength = 9.389766[r]
Irr90           = 14.7[us]
Irr90_lo       = 23.5[us]
Irr90_hi       = 60[us]
Irr_domain     = IH
Irr_pwidth     = 60[us]
Lock_status     = 12
Pulse_prog     = BUC
Relaxation_delay = 11[s]
Scans           = 259
Solvent        = CHLOROFORM-D
Spin_lock      = 15[Hz]
Spin_lock_90   = 90[us]
Spin_lock_atna = 12.5[db]
Spin_set       = 15[Hz]
Spin_status    = SPIN ON
Temp_get       = 25.1[dc]
Temp_set       = 25[dc]
Temp_status    = TEMP ON
X30            = 10[us]
X30_lo         = 9.5[us]
X30_hi         = 15[us]
X30_duration   = 13C
X30_offset     = 13C
X30_freq       = 100.53736781[MHz]
X30_ppm        = 120[ppm]
X30_points     = 32768
X30_prescans   = 4
X30_pulse      = 3.33333333[us]
X30_resolution = 0.73716206[Hz]
X30_sweep      = 24.15458837[kHz]
    
```

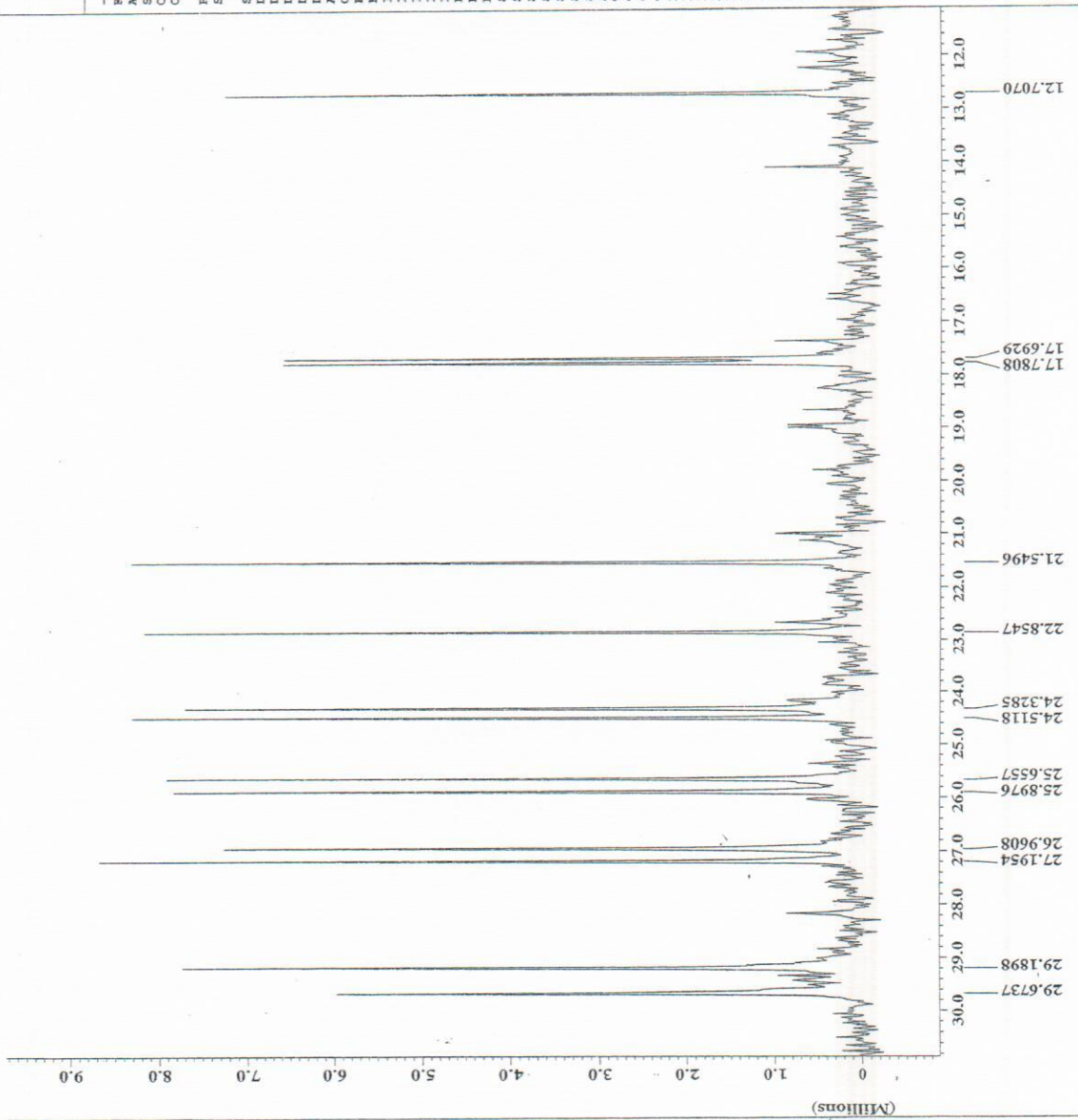


Figura 34: Ampliação da região de δ_c 12,0 – 30,0 do espectro de ^{13}C (100 MHz) em $CDCl_3$ da fração SAH3P2

*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data : SAH2.D01 01/11/05 13:43:08

Sample : sah2

ID :

Sample Amount : 1

Dilution Factor : 1

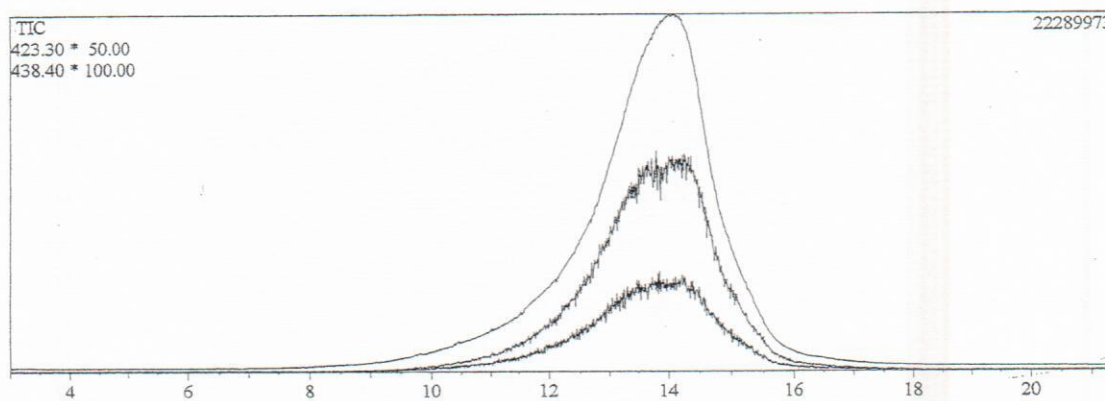
Type : Unknown

Operator : Jan

Method File Name : JSDI280.MET

Vial No. : 1

Barcode :



Scan # : (1237 - 1390) B.G. Scan # : (480 - 641)

Mass Peak # : 547 Ret. Time : (13.300 - 14.575)

Base Peak : 41.05 (730678)

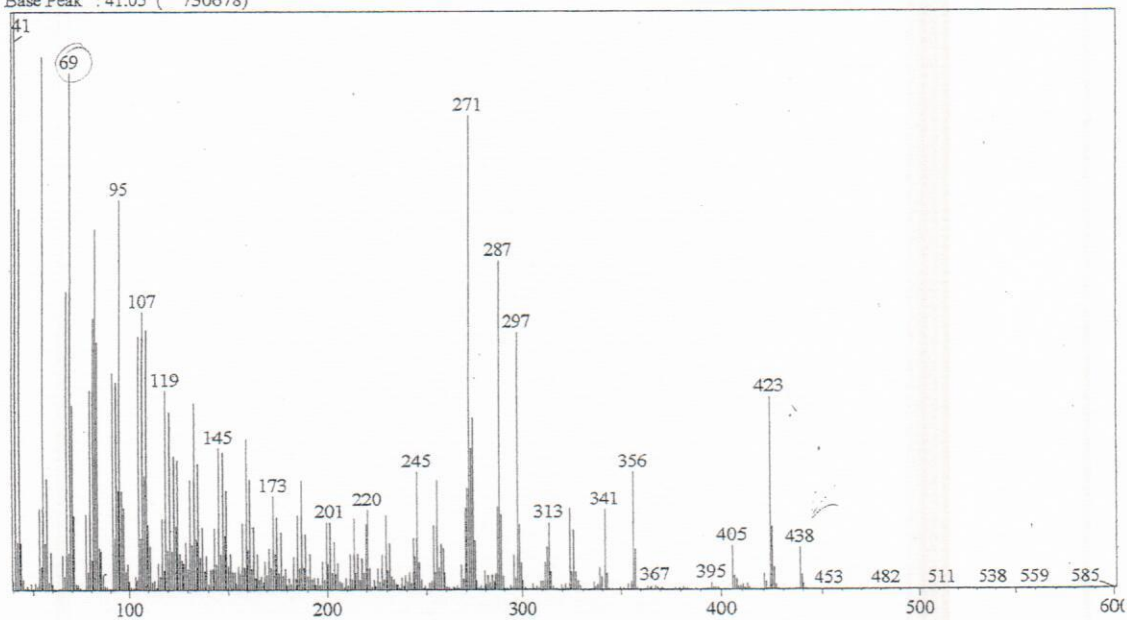


Figura 35: CG/ EM das fração SAH3P2

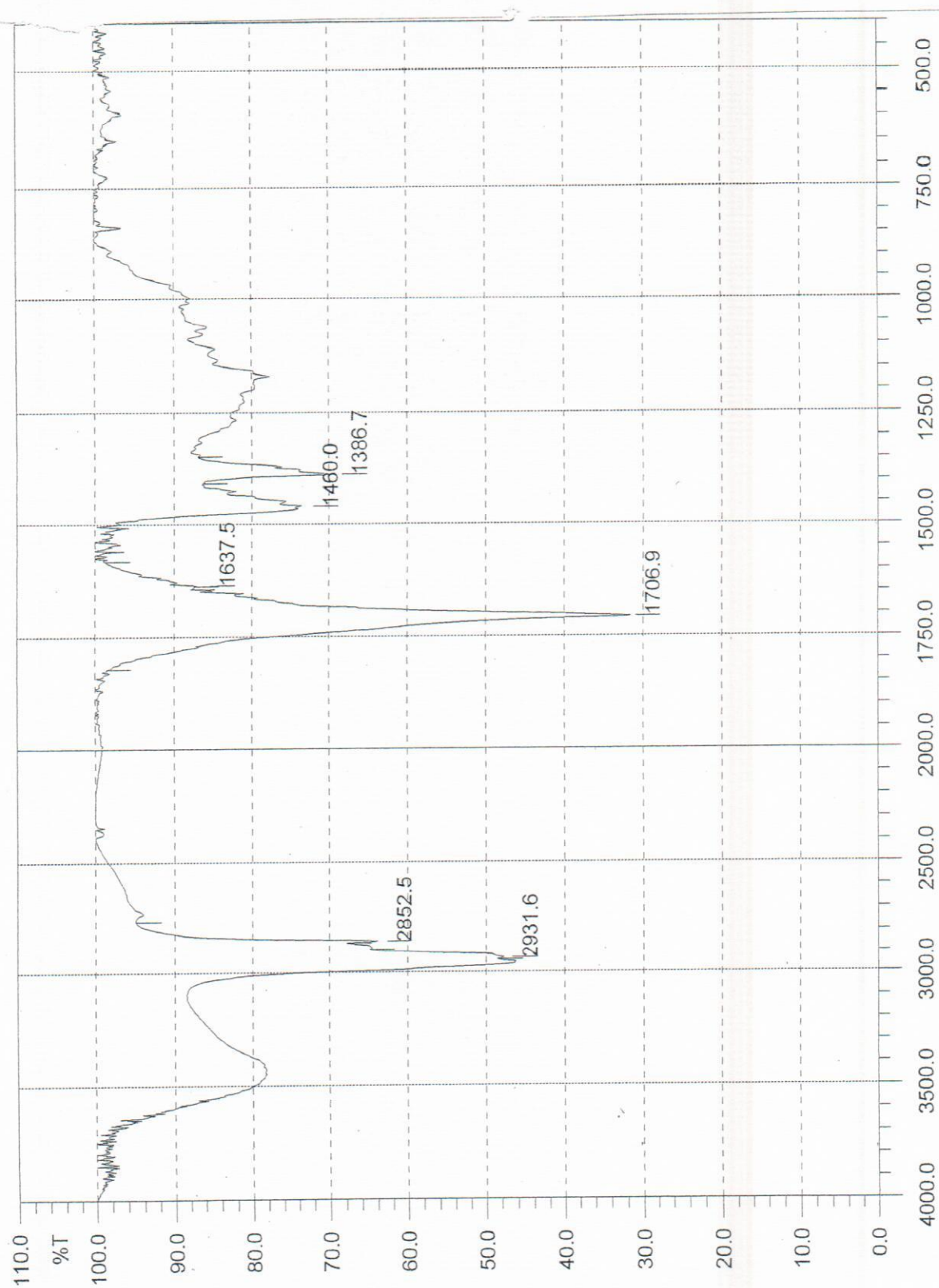
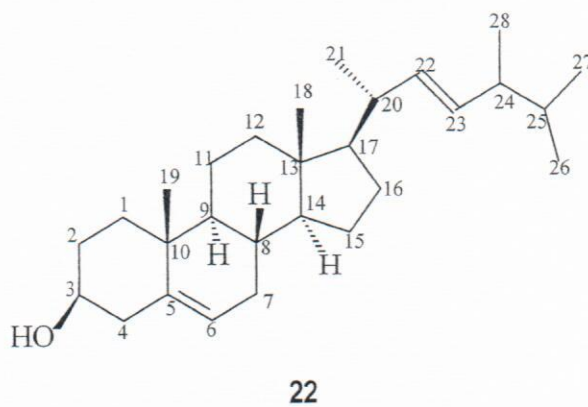
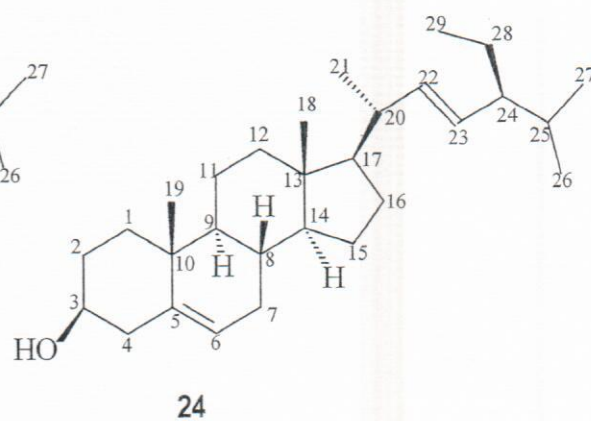
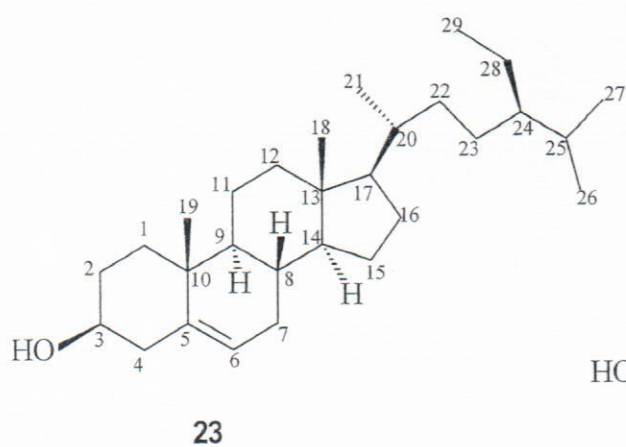
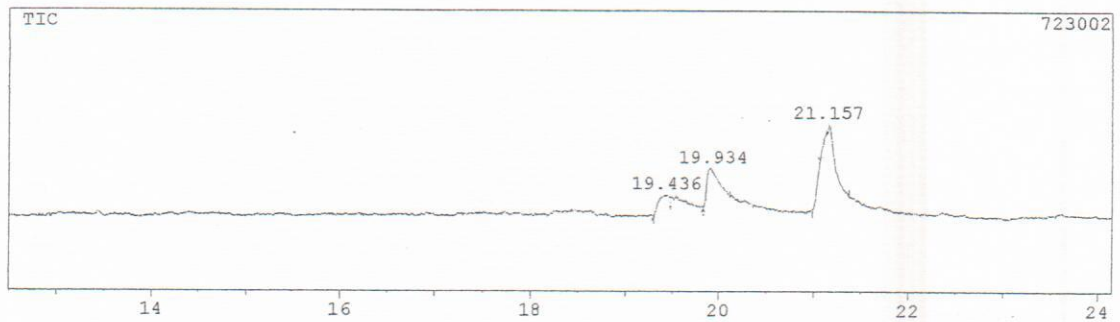


Figura 36: Espectro de IV (pastilha KBr) da fração SAH3P2

Substâncias 22, 23 e 24: (SAM311)



Sample : sam311
ID : sam311
Sample Amount : 0
Dilution Factor : 0
Type :
Operator : carlos
Method File Name : ALK1.MET
Vial No. : 0
Barcode :



Scan # : (1962 - 1976) B.G. Scan # : (1868 - 1950)
Mass Peak # : 334 Ret. Time : (19.342 - 19.458)
Base Peak : 81.15 (1797)

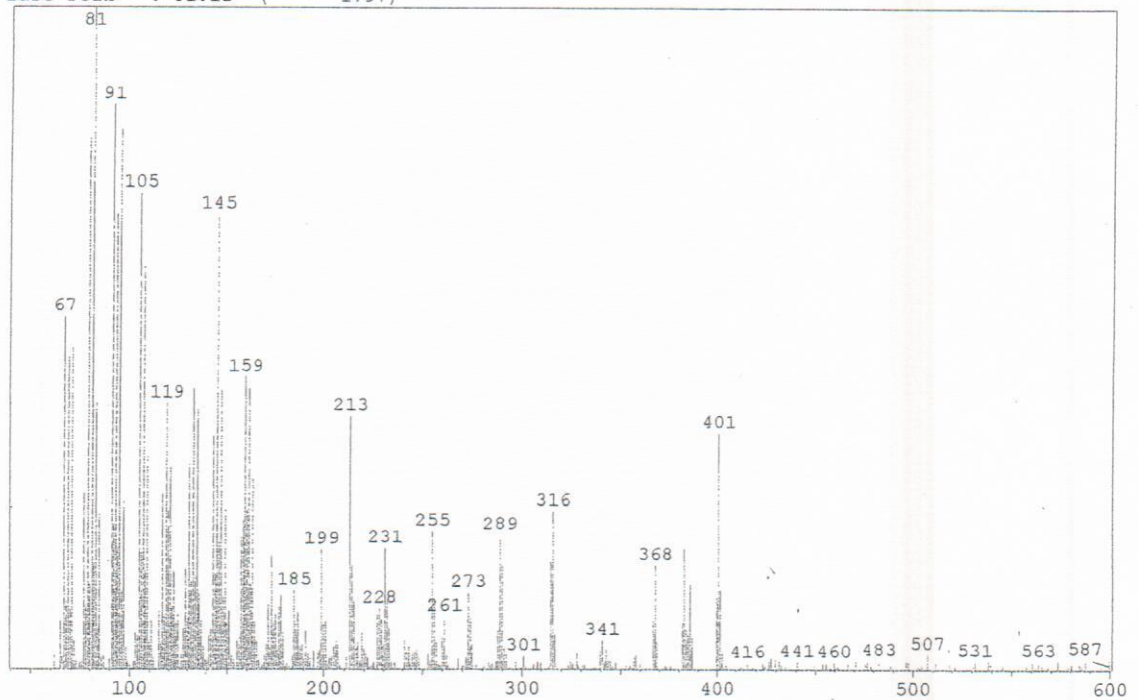
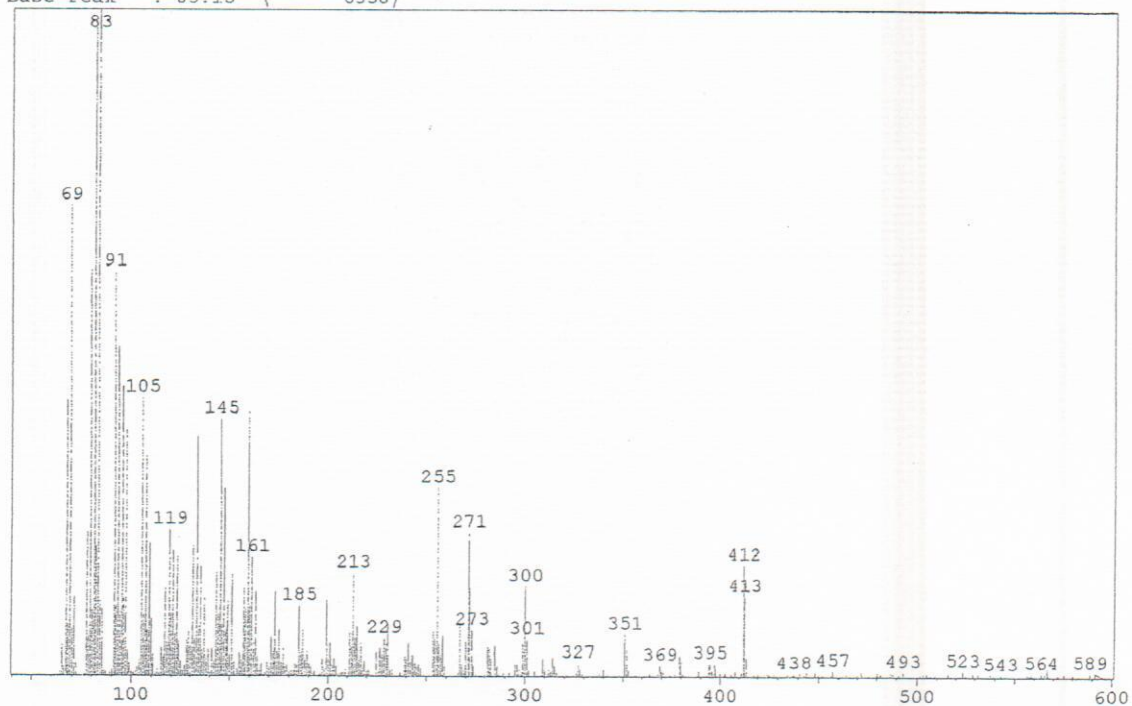
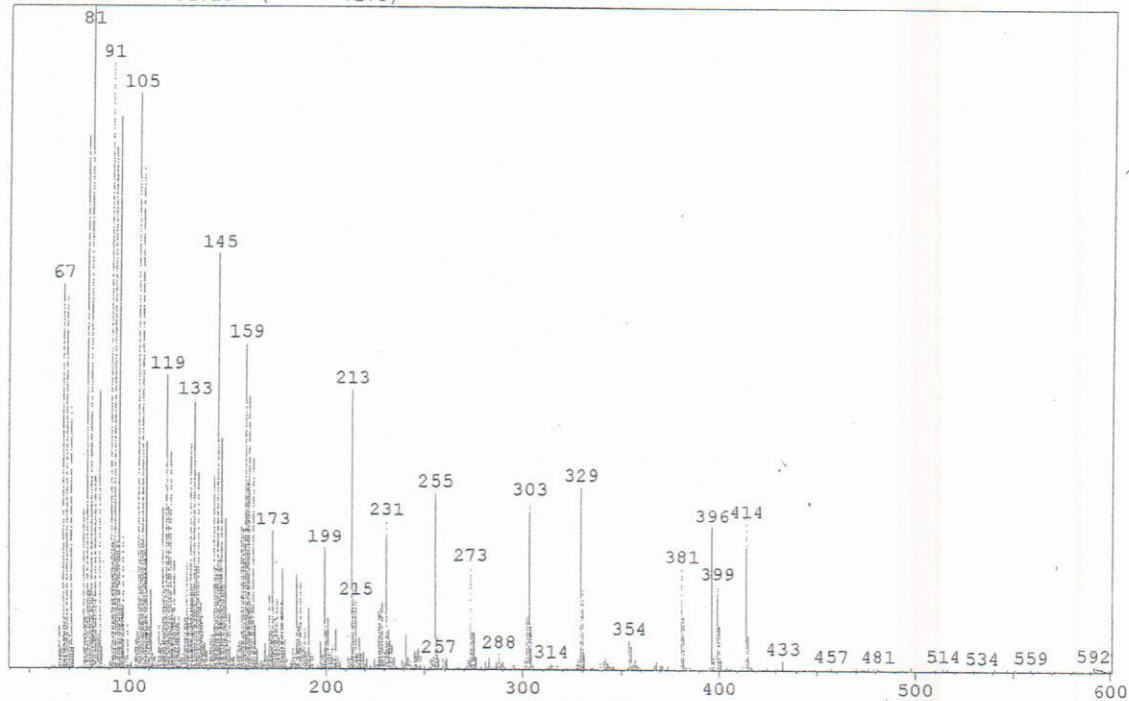


Figura 37: CG/ EM da fração SAM311

Scan # : (2029 - 2034) B.G. Scan # : (1874 - 1952)
Mass Peak # : 369 Ret. Time : (19.900 - 19.942)
Base Peak : 83.15 (6358)



Scan # : (2170 - 2183) B.G. Scan # : (2127 - 2150)
Mass Peak # : 396 Ret. Time : (21.075 - 21.183)
Base Peak : 81.15 (7273)



Continuação da figura 37: CG/ EM da fração SAM311

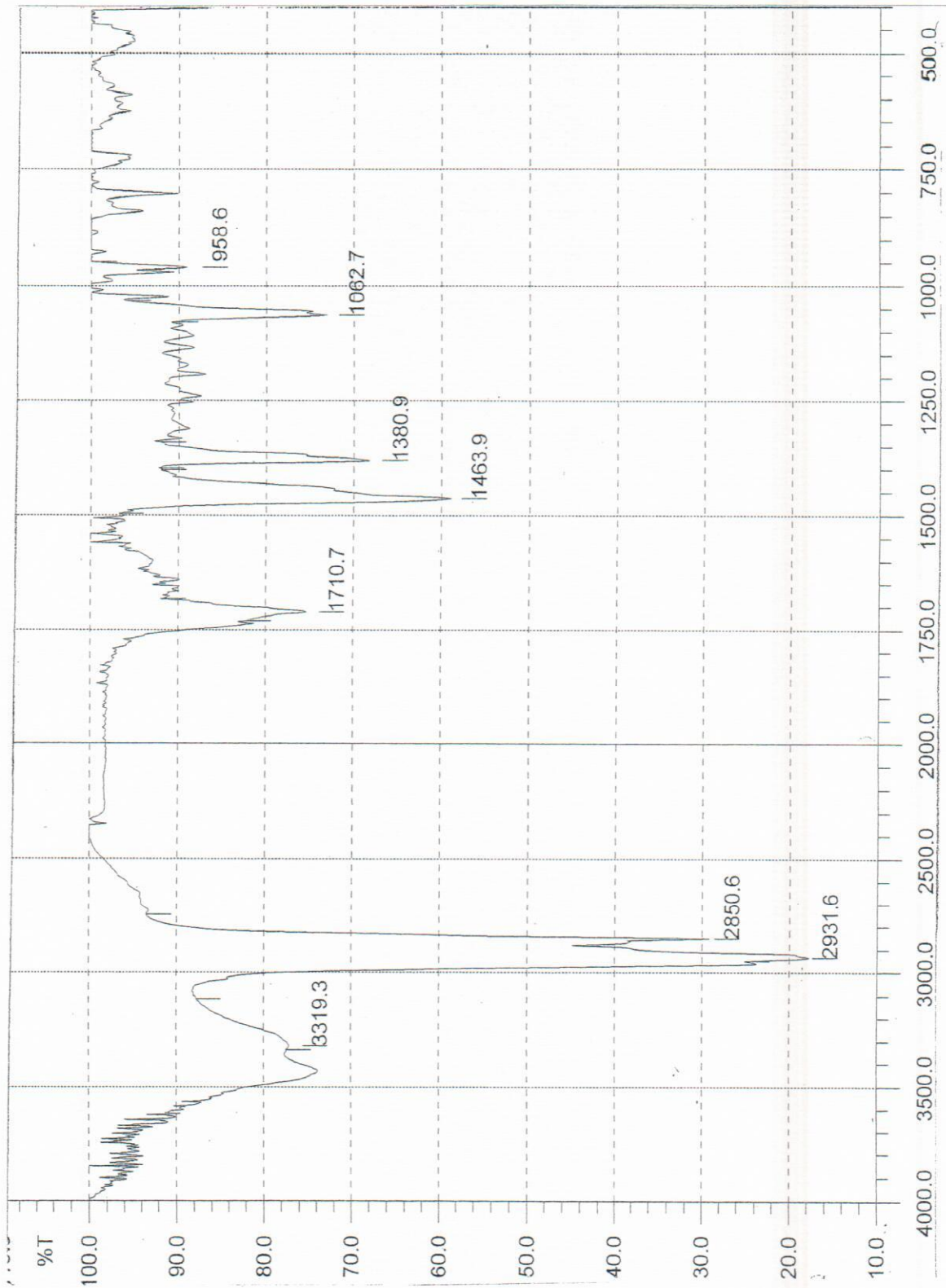


Figura 38: Espectro de IV (pastilha KBr) da fração SAM311

8. CONCLUSÃO

Com a realização desse estudo foi possível conhecer parte da composição química dos extratos metanólico e hexânico de *Simarouba amara*, com a utilização de técnicas cromatográficas clássicas e identificação de cinco substâncias isoladas a partir de técnicas espectroscópicas.

No presente trabalho não foi identificado nenhum quassinóide. No entanto encontrou-se um alcóide cantinônico, sendo esta uma classe de substâncias exclusivas das famílias Simaroubaceae e Rutaceae, da ordem das Rurales, podendo-se considerar também os alcalóides do tipo cantin como marcadores taxonômicos da família Simaroubaceae.

A identificação de um triterpeno, também é significativa, pois este é um precursor biogênético de quassinóides. Além disso, tem-se a identificação de uma cumarina, classe de metabólitos pouco relatada nesta família; E há a possibilidade de identificação de outras substâncias isoladas que ainda não foram feitas por falta de dados espectrométricos.

Futuramente essas substâncias identificadas e/ou extratos brutos, poderão ser avaliadas biologicamente, em possível colaboração com outros grupos de pesquisa (exemplo: LBT – CBB – UENF, teste de mortalidade de larvas de mosquitos da dengue).

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- BREITMAIER, E.; VOELTER, W. , (1987) *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry*. 3 ed. VCH, Weinheim.
- CHAMPAGNE, D. E., KOUL, O., ISMAN, M. B., SCUDDER, G. G., TOWERS, G. H. N. , (1992) Biological activity of limonoides from the Rutales. *Phytochemistry*, v. 31, p. 39.
- CASTRO, H. G.; FERREIRA, F.; DA SILVA, D.; MOSQUIM, P. R. *Contribuição ao estudo das plantas medicinais, Metabólitos Secundários*. Viçosa – MG, p.7-8, 2001.
- CARVALHO, J. E., (1998) *Revista Galileu e Unicamp*, www.jardimdeflores.com.br, pesquisa feita em: 02/02/05.
- DEWICK, Paul M., (1997) *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*, Paul M. Dewick p. cm. p. 5- 6.
- DI STASI, L. C.(organizador) , (1996) *Plantas Mediciniais: arte e ciencia. Um guia de estudo interdisciplinar*. São Paulo: editora UNESP , p.09-109.
- FETIZON, M., et GOLTIER, M. , (1968) Oxydation sélective des alcools par le carbonate d'argent. *C. R. Acad. Sc. Paris*, v. 267, série C, p. 900.
- FRIEBOLIN, H. , (1993) *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*. 2 ed. VCH, Weinheim.
- GOTTLIEB, O. R.; BRAZ-FILHO,R.; CRAVEIRO, A. A.; ALENCAR, J. W. , (1967) de. *Introduccion a la Espectrometria de Masa de Sustancias Organicas. Secretaria General de la Organización de los Estados Americanos - Programa Regional de Desarrollo Cientifico y Tecnológico*, Washington - D.C..
- HARRIS, A. and PHILLIPSON, J. , (1982) *J. Pharm. Pharmacol.*, v. 34, p. 43.

- HOULT, J. R. S., PAYÁ, M., (1996) *General Pharmacology*, 24 (4), 713.
- KEENE, A. T., HARRIS, A., PHILLIPSON, J. D. and WARHURST, D. C. , (1986) *Planta med.*, v. 52, p. 278.
- KINGHORN, A. D., BALANDRIN M. F. , (1993) *Human Medicinal Agents from Plants. Am. Chem. Soc. Symposium Series*, p.4.
- KUPCHAN, S. M., BRITTON, R. W. , LACADIE, J. A. , ZIEGLER, M. F. and SIGEL, C. W. , (1975)
The isolation and structural elucidation of bruceantin and bruceantanol, new potent antileukemic quassinoids from *Brucea antidysenterica*. *J. Org. chem.*, v. 40, p. 648.
- LAMBERT, J. B.; SHYRVELL H. F.; LIGHTNER, D.; COOKS, R. G. , (1987) *Introduction to Organic Spectroscopy*. Macmillan Publishing Company, New York.
- MATOS, F. J. A. , (1997) *Introdução à Fitoquímica Experimental*. 2ª ed. Fortaleza: edições UFC, p.13.
- MORETTI, C., DEHARO, E., SAUVAIN, M., JARDEL, C., TIMON DAVID, P., GASQUET, M. , (1994)
Antimalarial activity of cedronin. *J. of Ethnopharmacology*, v. 43, p. 57.
- MORON, J., POLONSKY, J. , (1968) Sur L'origine triterpenique des constituants amers des Simaroubacées. *Tetrahedron Letters*, v. 4, p. 385.
- MORON, J. et al. , (1966) Sur la biosynthèse des constituants amers des Simarubacées. *Experientia*, v. 22, p. 511.
- MUHAMMAD, I.; BEDIR, E.; KHAN, I.; TEKWANI, B.; KHAN, I.; TAKAMATSU, S.; PELLETIER, J.; WALKER, L. , (2004) A New Antimalarial Quassinoid from *Simaba orinocensis*. *J. Nat. Prod.*, 67(5),772-777, April 9.
- NAKANISHI, K. (editor). , (1990) *One-dimensional and Two-dimensional NMR Spectroscopy by Modern Pulse Techniques*. University Science Books, California.

- ODEBIYI, O. O. and SOFOWORA, E. A. , (1979) *Planta med.*, v.30, p. 204.
- OHOMOTO, T. and KOIKE, K. , (1993) Canthin-6-one Alkaloids. in: GRUNDON, M. F. ed. *The Alkaloids*. London : Royal Society of Chemistry, v. 36, p. 135.
- OHMOTO, T. and KOIBE, K. , (1988) *Shoyakugaku zasshi*, v. 42, p. 160.
- PIHLAJA, K.; KLEINPETER, E. , (1994) *Carbon-13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis*. VCH, Weinheim.
- PIRANI, J. R. , (2005) *Checklist das Plantas do Nordeste – versão 2005* – <http://umbuzeiro.cnip.org.br/db/pnechk/taxa/5647.html> – pesquisa feita em: 10/11/05
- POLONSKY, J. , (1985) Quassinoids Bitter Principles II. *Forstch. Chem. Org. Naturstoffe*, v. 47, p. 221.
- POLONSKY, J. , (1973) Quassinoids Bitter Principles I. *Forstch. Chem. Org. Naturstoffe*, v. 30, p. 101.
- POLONSKY, J. , (1964) The structure of simarolide, the bitter principle of *Simarouba amara*. *Proc. Chem. Soc.*, p. 292.
- RODRIGUES-FILHO, E., (1992) *Constituintes Químicos de Picrolemma granatensis, Simarouba tulae e Simaba cuneata (Simaroubaceae)*, São Carlos – SP, Tese (Doutorado em Química Orgânica), UFSCar.
- SANDERS, J. K. M.; HUNTER, B. K. , (1993) *Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists*. 2 ed. Oxford University Press, Oxford.
- SIMÃO, S. M. (1986) *Quassinóides (Revisão crítica do conhecimento estrutural e biossíntese) e quimiosistemática de Simaroubaceae*. Itaguaí, [R.J.]:UFRRJ, 1986. Dissertação (Mestrado em química orgânica) - UFRRJ.

- SIMÕES, C. M. O., SGHENKEL, E. P., GOSMANN, G., DE MELLO, J. C. P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. (1999) *FARMACOGNOSIA: da planta ao medicamento* – Porto Alegre/Florianópolis – Ed. Universidade / UFRGS / Ed. Da UFSC.
- SIZDAK, G. , (1996) *Mass Spectrometry for Biotechnology*. Academic Press, New York.
- TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. , (1995) *Herbarium - Compêndio de Fitoterapia, Laboratório Botânico Herbarium*. Curitiba – PR, 3ªEd.
- TOWERS, G. H. N. and ABRAMOWSKI, Z , (1983) *J. Nat. Prod.*, v. 46, p. 576.
- TRAGER, W. and POLONSKY, J. , (1981) Antimalarial activity of quassinoids against chloroquine - Resistent *Plasmodium falciparum* in vitro. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 30 (3), p. 531.
- VALENTA, Z. S., PAPADOUPOULUS, S. and PODESCA, C. , (1961) Quassin and Neoquassin. *Tetrahedron*, v. 15, p. 100.
- VIEIRA, I. J. C., BRAZ – FILHO, R. , (2005) *Quassinoids: Strutral Diversity Biological Activity and Studies Sinthetic*. p.1-60.
- VIEIRA, I. J. C., (1999) *Uma Contribuição a Família Simaroubaceae*, São Carlos – SP, Tese (Doutorado em Química Orgânica), UFSCar.
- VIGNERON, M.; DEPARIS, X.; DEHARO, E.; BUORDY, G. , (2005) *Antimalarial remedies in French Guiana: A knowledge attituds and practices study*. *Journal of Ethnopharmacology*. V.98, I. 3, p.351-360.
- WRIGTH, C. W.; O'NEILL, M. J.; PHILLIPSON, J. D.; WARHURST, D. C. (1988) *Use of Microdilution To Assess In Vitro Antiamoebic Activities of Brucea javanica Fruits, Simarouba amara Stem, and a Number of Quasssinoids*. *Antimicrob Agents Chemother*, 32(11), p.1727-1729, November.