

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO QUÍMICO DE *Simaba obovata* (Simaroubaceae)

HELIO DE MATTOS ALVES

Sob orientação dos Professores:

RAIMUNDO BRAZ FILHO e MARIO GERALDO DE CARVALHO

Tese submetida como requisito
parcial para obtenção de grau de
MESTRE em Química Orgânica à área
de concentração em Fitoquímica.

Itaguaí, Rio de Janeiro

Fevereiro de 1991.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS

CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO QUÍMICO DE *Simaba obovata* (Simaroubaceae)

HELIO DE MATTOS ALVES

Helio de Mattos Alves ID - UFRJ

Helio de Mattos Alves D. Q. / UFRJ

Ames Edsonia Lima DQ / UFRJ

BIOGRAFIA

HELIO DE MATTOS ALVES, nascido em 13 de abril de 1956 na cidade do Rio de Janeiro(RJ), completou o curso de Farmaceutico em 1981 na Faculdade de Farmácia da UFRJ. Aprovado em concurso público em julho de 1983 para Professor Auxiliar do Departamento de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia da UFRJ, integrando no mesmo ano a carreira do magistério, onde vem exercendo suas atividades até a presente data.

AGRADECIMENTOS

Aos Professores Raimundo Braz Filho e Mario Geraldo de Carvalho, pela grande amizade e incentivo e cuja orientação tornaram possível a realização deste trabalho.

À Aurea de Almeida Tatagiba, pela contribuição valiosa nos trabalhos experimentais.

A Professora Ceres Maria Rezende Gomes, incentivadora de grandes discussões sobre Universidade, Sociedade e a formação de alunos de pós-graduação.

Ao Prof. Hélio Guiglianely do Jardim Botânico do R.J., pelo fornecimento e classificação do material botânico para a realização do presente trabalho.

Aos demais professores e funcionários Técnicos e Administrativos do Curso de Pós-Graduação e do Departamento de Química Orgânica da UFRRJ, pelo apoio, colaboração e amizade.

Aos meus colegas do curso de pós-graduação, pelo companherismo, colaboração e amizade durante esses anos.

A UFRJ pela oportunidade concedida, e aos colegas

da Faculdade de Farmácia pelo incentivo recebido.

A Sra. Maria Celeste Augusto Lima pelo atencioso serviço de datilografia deste trabalho.

Ao Professor José Carlos Saraiva Gonçalves, da Faculdade de Farmácia da UFRJ, pela contribuição nos desenhos das estruturas químicas em computador.

A CAPES-PICD-UFRJ, pelo apoio financeiro concedido.

E por fim, a Rosário, minha companheira durante esses anos, a Iara e Marina, minhas filhas; pela paciência, incentivo e colaboração.

ÍNDICE GERAL

	página
- Índice de tabelas	i
- Índice de figuras	iv
- Índice de esquemas	ix
1 - Introdução	1
2 - A planta e seus constituintes	7
2.1 - Descrição botânica da planta	7
2.2 - Contituíntes isolados da planta	15
3 - Determinação estrutural das substâncias isola- das de <i>Simaba obovata</i>	16
3.1 - Determinação estrutural de S.O.H.F-1 e S.O.H.F-2	16
3.2 - Determinação estrutural de S.O.H.F-3 (5).	16
3.3 - Determinação estrutural de S.O.H.C-1	17
3.4 - Determinação estrutural de S.O.H.C-2 (7)	17
3.5 - Determinação estrutural de S.O.H.C-3 (8).	19
3.6 - Determinação estrutural de S.O.H.C-4 (10)	22
3.7 - Determinação estrutural de S.O.H.C-5 (10)	

(11)	(12)	24
3.8	- Determinação estrutural de S.O.E.C-1 (1)	26
3.9	- Determinação estrutural de S.O.E.C-2 (3)	27
3.10	- Determinação estrutural de S.O.E.C-3 (6)	29
3.11	- Determinação estrutural de S.O.E.C-4 (2)	31
3.12	- Determinação estrutural de S.O.E.C-5 (9)	31
3.13	- Determinação estrutural de S.O.E.F-1 (4)	32
4	- Parte Experimental	35
4.1	- Material vegetal	
4.2	- Isolamento dos constituintes de <i>Simaba obo-</i> <i>vata</i>	35
4.3	- Isolamento e purificação dos constituintes químicos dos extratos hexânicos e etanóli- cos de <i>Simaba obovata</i>	36
4.3.1	- Extrato hexânico das folhas (S.O.H.F.)	36
4.3.2	- Extrato hexânico do caule (S.O.H.C.)	37
4.3.3	- Extrato etanólico do caule (S.O.E.C.)	38
4.3.4	- Extrato etanólico das folhas(S.O.E.F.)	40
5	- Características físicas e químicas das substân- cias isoaldas de <i>Simaba obovata</i>	113
6	- Bibliografias	118
	Resumo	122
	Abstract	124

ÍNDICE DE TABELAS

página

Tabela 1 - Classificação dos sinais dos átomos de carbono C, CH, CH ₂ e CH ₃ da SOHC-2 (7) com base na comparação dos espectros de RMN ¹³ C totalmente desacoplado e com experiência de DEPT $\phi = 90$ e 135°)	42
Tabela 2 - Comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono de SOHC-2 (7) com dados descritos na literatura [3,4] para o sitosterol (I)	43
Tabela 3 - Comparação dos deslocamentos químicos dos sinais dos grupos metila da SOHC-2 (7) do β sitosterol (I) e do derivado acetilado do clionasterol (II)	44

Tabela 4	-	Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos dos CH ₃ de SOHC-2 (7) com os dados da literatura[4]	45
Tabela 5	-	Comparação dos dados de RMN ¹ H (200 MHz, CDCl ₃ , TMS, δ) de SOHC-3 (8) com a fisiona (V) da literatura [8, 9]	46
Tabela 6	-	Dados de RMN ¹³ C obtidos dos espectros totalmente desacoplado e pela técnica de A.P.T. de SOHC-4-Ac (10a)	47
Tabela 7	-	Comparação dos dados de RMN ¹³ C de SOHC-4 Ac (10a) com acetato de betulina (VI) registrado na literatura[11]	48
Tabela 8	-	Dados de RMN ¹ H (200 MHz, CDCl ₃ , δ) da SOHC-5 (10, 11, 12)	49
Tabela 9	-	RMN ¹³ C (50,3 MHz, CDCl ₃ , TMS δ): Totalmente desacoplado e DEPT (θ=45, 90 e 135°) de SOHC-5 (10, 11, 12)	50
Tabela 10	-	Comparação dos dados RMN ¹³ C de SOHC-5 com modelos VII e VIII	51
Tabela 11	-	Comparação dos sinais presentes nos espectros de RMN ¹³ C, após correlação dos correspondentes a α e β amirina, com os modelos IX e X [17]	52
Tabela 12	-	Classificação dos sinais de RMN ¹³ C de SOEC-3-Ac, obtida com base na análise	

dos espectros totalmente desacoplado (Fig. 24) e DEPT (Figura 24a)	53
Tabela 13 - Deslocamentos químicos dos átomos de carbono de SOEC-3-Ac (6a) comparados com as substâncias modelo XIII [3],XIV [4], xv [20]	54
Tabela 14 - Dados de RMN ¹ H (200 MHz, CDCl ₃ , TMS,) da SOEC-3-Ac (6a) e HOMOCOSY	55
Tabela 15 - Deslocamentos químicos dos átomos de carbono da SOEF-1-Ac (4a), fornecido pelo espectro de RMN ¹³ C (50,3 MHz, CDCl ₃ , TMS)	56
Tabela 16 - Deslocamentos químicos dos átomos de carbono da SOEF-1 Ac (4a) de RMN ¹³ C (50,3 MHz, CDCl ₃ , TMS δ) totalmente desacoplado e DEPT, comparados com outros padrões da literatura	57
Tabela 17 - Dados de RMN ¹ H (200 MHz, CDCl ₃ , TMS, δ) de SOEF-1-Ac (4a)	58
Tabela 18 - Frações obtidas do extrato hexânico das folhas <i>Simaba obovata</i> por cromatografia em coluna seca de sílica e eluída com C ₆ H ₁₄ :CHCl ₃ (1:1)	59
Tabela 19 - Fracionamento cromatográfico do Extrato hexânico do caule SOHC) de <i>Simaba</i>	

	<i>obovata</i> (SiO ₂ como adsorvente)	60
Tabela 20 -	Fracionamento cromatográfico do Extrato etanólico do caule (SOEC) de <i>Simaba obovata</i> (SiO ₂) como adsorvente	61
Tabela 21 -	Quantidade de substâncias acetiladas	62
Tabela 22 -	Antraquinonas isoladas de espécies da família Simaroubácea 34, 39	63

ÍNDICE DE FIGURAS

página

Figura 1 - Espectro de RMN ¹ H (60 MHz) da S.O.H.F-3 (5) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	64
Figura 1a - Espectro de RMN ¹ H (60 MHz) da S.O.H.F-3 (5) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	65
Figura 2 - Espectro de I.V da S.O.H.F-3 (5) em filme	66
Figura 3 - Espectro de I.V da S.O.H.C-2 (7) em KBr	67
Figura 4 - Espectro de RMN ¹³ C totalmente desacoplado (a) e com experiências DEPT θ=90° (c) e 135° (b) da S.O.H.C-2 (7), registrado	

- em CDCl_3 e T.M.S. como referência interna 68
- Figura 5 - Espectro de RMN^1H (200 MHz) da S.O.H.C-2 (7) registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna 69
- Figura 6 - Espectro de I.V. da S.O.H.C-3 (8), registrado em pastilha de KBr 70
- Figura 7 - Espectro de RMN^1H de S.O.H.C-3 (8) registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna e dupla irradiação da frequência de CH_3 71
- Figura 7a - Espectro bidimensional (2D) de correlação homonuclear de (^1H x ^1H -HOMOCOSY) da SOHC-3 (8), registrado em 200 MHz, CDCl_3 e TMS como referência interna 72
- Figura 7b - Espectro NOE diferencial (200 MHz) obtidos por saturação de CH_3 e OCH_3 73
- Figura 8 - Espectro de massa da S.O.H.C-3 - (8) 74
- Figura 9 - Espectro de RMN^{13}C de S.O.H.C-3, total - mente desaclopado, registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna 75
- Figura 10 - Espectro de I.V do SOHC-4-Ac (10a) em CHCl_3 76
- Figura 11 - Espectro de RMN^1H (60 MHz) do SOHC-4 Ac (10a), registrado em CDCl_3 e TMS como re-

ferência interna	77
Figura 12 - Espectro de RMN ¹³ C (20 MHz) totalmente desacoplado de SOCH-4- Ac (10a), registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	78
Figura 12a - Espectro de RMN ¹³ C (20 MHz) obtida com a técnica APT da S.O.H.C-4 Ac (10a) registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	79
Figura 13 - Espectro de massas da S.O.H.C-4 Ac (10a)	80
Figura 14 - Espectro de I.V de S.O.H.C-5 (10, 11 e 12)	81
Figura 15 - Espectro de RMN ¹ H (200 MHz) de SOHC-5 (10, 11, 12) registrado em CDCl ₃ e TMS como padrão interno	82
Figura 16 - Espectro de RMN ¹³ C - DEPT da S.O.H.C-5 (10, 11, 12) registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	83
Figura 16a - Espectro de RMN ¹³ C (50,3 MHz) totalmente desacoplado de S.O.H.C-5 (10,11,12) registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	84
Figura 17 - Espectro de I.V de SOEC-1, registrada em pastilha de KBr	85
Figura 18 - Espectro de RMN ¹ H (60 MHz) da SOEC-1, registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	86
Figura 19 - Espectro de massas de SOEC-1 (1)	87

Figura 20 - Espectro de I.V do derivado acetilado de SOEC-2 (3a), registrado em KBr	88
Figura 21a - Espectro de RMN ¹ H (200 MHz) de SOEC-2 Ac (3), registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	89
Figura 21b - Expansão da região entre 5,5 e 3,0 ppm do espectro de RMN ¹ H (200 MHz) de S.O.E.C-2 Ac	90
Figura 22 - Espectro do I.V. S.O.E.C-3 (6a)	91
Figura 23a - Espectro de RMN ¹ H (200 MHz) de S.O.E.C-3 - Ac (6a), registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	92
Figura 23b - Espectro de correlação homonuclear (¹ H x ¹ H - HOMOCOSY) de SOEC-3 Ac (6a)	93
Figura 24 - Espectro de RMN ¹³ C (50,3 MHz) de SOEC-3-Ac, totalmente desacoplado, registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	94
Figura 24a - Espectro de ¹³ C - DEPT de SOEC-3 Ac, registrado com pulsos θ y = 90° (a) e θ =135° (b), em CDCl ₃ como solvente e TMS como referência interna	95
Figura 25 - Espectro de massas do SOEC-3-Ac (6a)	96
Figura 26 - Espectro de RMN ¹ H (60 MHz) de SOEC-4 (2) em CDCl ₃ e TMS como referência interna	97

Figura 27	- Espectro de massas do S.O.E.C-4 (2)	98
Figura 28	- Espectro de I.V. do SOEC-5 (9), registrado em KBr	99
Figura 29	- Espectro de RMN ¹ H (200 MHz) da SOEC-5 (9) registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	100
Figura 30	- Espectro de massas de SOEC-5 (9)	101
Figura 31	- Espectro de RMN ¹ H (200 MHz) da S.O.E.F-1-Ac (4a), registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	102
Figura 31a	- Espectro bidimensional (2D) de correlação homonuclear de ¹ H x ¹ H (¹ H x ¹ H-HOMOCOSY), registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna. A região entre 6,5 e 4 ppm foi expandida para facilitar a interpretação do espectro	103
Figura 32	- Espectro de RMN ¹³ C (50,3 MHz) da SOEF-1-Ac (4a) totalmente desacoplado, registrado em CDCl ₃ e TMS como referência interna	104

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	página
Esquema 1 - Interpretação do espectro de massas de SOEC-1 (1)	105
Esquema 2 - Interpretação do espectro de massas do S.O.H.C-4-Ac (10a)	106
Esquema 3 - Interpretação do espectro de massas do S.O.H.C-3 (8)	107
Esquema 4 - Interpretação do espectro de massas do S.O.E.C-3-Ac (6a)	108
Esquema 5 - Interpretação do espectro de massas do S.O.E.C-4 (2)	109
Esquema 6 - Principais fragmentações da S.O.E.C-5 (9) no espectrômetro de massa	110
Esquema 7 - Extração das folhas de <i>Simaba obovata</i>	111
Esquema 8 - Extração do caule de <i>Simaba obovata</i>	112

1 - Introdução

A rápida devastação das reservas naturais em nosso país traz para a Química de Produtos Naturais grandes desafios. Os Produtos Naturais, em particular os de origem vegetal, sempre despertaram no homem grandes interesses, tanto para tratamento de suas doenças como para modelo sintético para novos medicamentos, corantes, defensivos agrícolas, etc ... [26, 27, 28] e [29].

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (O.M.S.) 80% dos mais de 4 bilhões de habitantes da terra utilizam a chamada medicina tradicional para suas principais necessidades de saúde, sendo que grande parte dessas terapias tradicionais utilizam extratos de plantas ou seus princípios ativos. Nos EUA, 25% de todas as prescrições médicas que foram dispensadas nas farmácias de 1959 até 1980 continham extratos ou princípios ativos de plantas superiores. Em 1980 os consumidores americanos gastaram em torno de 8 bilhões de dólares em prescrições que continham princípios ativos de origem vegetal. [28].

Em nosso país, onde a maior parte da população utili-

za plantas para curar doenças, o assunto ainda faz parte da "medicina alternativa". Isso provoca a exploração predatória das fontes naturais desses princípios e, caso não ocorra uma política de cultivo racional, poderemos ter em breve extinção completa de várias espécies. Este processo ocorreu com a "ipeca" ou "poaia" (*Cephaelis ipecacuanha*), planta nativa largamente utilizada como emético, amebicida e expectorante. A raiz dessa planta, era facilmente encontrada nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e Mato Grosso, serviu como fonte de alcalóides isoquinoleínicos como a emetina, cefalina e a psicotrina. A coleta predatória praticamente conduziu a extinção da ipecacuanha.

A dimensão do problema torna-se maior ainda quando se considera a Amazônia, com 60 mil espécies vegetais (10% flora mundial), e onde nem 1% dessas espécies ainda não foram analisadas quimicamente [29]. A enorme interferência humana, através de prática predatória, acaba "mexendo no quimismo das espécies", provocando mudanças e variações progressivas na composição química através de alterações no meio ambiente, podendo levar, em breve, a extinção de inúmeras espécies. Fazendo sentido a advertência de Raven e cols: "Considerando o potencial humano e taxonômico disponível e a enorme velocidade de extinção que caracterizará o próximo século, não é seguro que nem 5% venham a ser adicionados ao nosso inventário antes que os 80% restantes sejam extintos". [29] Se essa advertência vale para as descrições morfológicas, que são relativamente rápidas, o que podemos dizer do registro químico das espécies, que são mais

trabalhosos e lentos?

A lentidão nos registros químicos das espécies, se deve a inúmeras barreiras que precisam ser vencidas: um número reduzido de pesquisadores, grande obsolescência instrumental (maior entrave), dificuldades de manutenção dos aparelhos, burocracia para importação de insumos e subordinação da pesquisa a recursos extra orçamentários, que são liberados com morosidade e sem qualquer correção da moeda [31].

O presente trabalho relata uma investigação de *Simaba obovata*, envolvendo o isolamento e a determinação estrutural das substâncias naturais biofabricadas pelo metabolismo secundário. O gênero *Simaba* é o segundo maior gênero da família Simaroubácea, com 23 espécies sulamericanas, sendo superado em número de espécies apenas pelo gênero *Pricramnia* (40 espécies). Sua distribuição geográfica fica circunscrita ao neotrópico, onde suas espécies se distribuem pelo continente sulamericano (exceção de Argentina, Uruguai e Chile) até a Costa Rica na América Central. No Brasil encontra-se o maior número de espécies, sendo que das 23 espécies classificadas no gênero *Simaba*, apenas *Simaba praecox* e *Simaba monophyla* não são registradas no Brasil. Muitas são conhecidas popularmente como "cajurana" (*Simaba quianensis* e *Simaba multiflora*), "paratudo" ou "pau para tudo" (*Simaba cedron*) e "calunga" (para outras espécies de pequeno porte). O enorme interesse pelas Simabas deve-se sobretudo aos princípios medicinais fortemente amargos. Aliás todas as espécies da família Simaroubácea são caracterizados por princípios amargos. Na medicina popular encontra-se forte

informação a respeito das Simabas: "Toda a planta, muito amarga, é usada para amálaria"; "a casca é usada em banhos contra inchação"; e, também a casca é muito procurada para chá antipalúdico".

As folhas, as cascas e, principalmente as sementes de *Simaba cedron* são utilizadas na Colômbia em casos de indisposição estomacal, malária e picada de cobra venenosa. Botânicos e médicos ligados ao Kew Garden da Inglaterra, quando estiveram no século passado na Colômbia, descobriram o "cedron" no Rio Magdalena e relataram as propriedades dessa espécie, como superior ao quinino. [32].

Em 1939 Clark e cols. isolaram do chamado princípio amargo de *Quassia amara* duas substâncias puras, que foram chamadas de quassina e neoquassina. Desde a sua completa elucidação estrutural por Valenta e cols, em 1962, a investigação química de diferentes espécies de Simaroubácea levou ao conhecimento mais de 120 quassinóides, criando com isso uma nova classe de produtos naturais. [33].

Os quassinóides correspondem as "impressões digitais" da família Simaroubácea. Esses triterpenos biodegradados penta ou tetracíclicos, revelaram notável atividade farmacológica. [33], [34]. O interesse pelos quassinóides se verificou a partir da descoberta pelo Instituto Nacional do Câncer dos EUA, na década de 70, de acentuada atividade antileucêmica nos estudos "in vivo", [32, 33]. Esses estudos estimularam a realização de modificações químicas nas estruturas para obtenção de compostos bio-

lógicamente mais ativos, e síntese total de vários quassinóides. Esses trabalhos químicos levaram, no caso de atividade anti-neoplásica como na leucemia P-388 de ratos, a descoberta de características estruturais para essa atividade [32, 33].

Em relação a atividade antiviral, os estudos "in vitro" com alguns quassinóides mostraram atividade contra o vírus oncogênico do Sarcoma de Rous. No caso da malária, o crescimento de *Plasmodium falciparum* (parasito responsável pela malária) foi inibido na faixa de 0,02 ug/ml a 0,06 ug/ml de simalikalactona, glaucarubina e sularubinona. Testes com simalikalactona, realizados no laboratório do Prof. Nakanish nos EUA, mostraram, a nível de 50 ppm, um potente efeito "antifeedant" quando aspergido sobre plantas atacadas por *Spodoptera eridania*. Verificou-se que ocorre uma diminuição da palatibilidade das plantas para os insetos [33].

Estudos "in vitro" contra o parasito *Entamoeba histolytica* com 17 quassinóides mostraram em 7 deles atividades amebicida. 6 . Extratos de espécies dos gêneros *Castela* e *Simarouba* são usados há muito tempo pelas populações do México e da China para tratamento de disenteria e amebíase. [33, 35]. Outra propriedade farmacológica atribuída aos quassinóides é a inibição da inflamação induzida e da artrite em roedores, na faixa de mg/kg em relação a indometacina, mostrando com isso uma notável atividade antiinflamatória. [33].

Os estudos químicos da família simaroubaceae têm sido feito de uma maneira muito irregular, faltando uma abordagem sis-

temática da família como um todo. No caso de *Simaba*, que ocorre com frequência no Brasil [32] nota-se vários gêneros sem nenhum estudo químico, aparecendo para a fitoquímica como uma grande fonte de estudo em nosso país.

O presente trabalho relata o isolamento e a determinação estrutural de 12 substâncias de *Simaba obovata* (2.1.3.). Dentre as substâncias isoladas destacam a antraquinona que ainda não foi registrada na família Simaroubácea (Tabela 22) [34], e principalmente a tetrassubstituída que está sendo registrada pela primeira vez na literatura. Merece destaque o número restrito de gêneros com antraquinonas.

2 - A planta e seus constituintes:

2.1 - Descrição Botânica da Planta [32]

2.1.1. Características Gerais

Hábito - Todas as espécies de Simaba são plantas lenhosas, nunca ervas nem lianas. O porte varia desde subarbusto de 30-50cm (*S. suffruticosa*) até árvore bastante grande, de 30m (*S. paraensi*), o que é mais raro; no geral são árvores pequenas ou arborescentes. Os tipos mais frequentes são árvores medianas em torno de 7-12m (*S. quianensis* e *S. multiflora*) ou arbustos entre 4-6m (*S. insignis*, *S. cedron* e *S. malana*, entre outras).

Os arbustos, e principalmente os subarbustos, muitas vezes têm caule plagiotrópico, desenvolvendo-se pouco abaixo da superfície do solo e podem ser vistos em cerrados, com a parte aérea formando densas moitas. São as curiosas formas conhecidas como as árvores subterrâneas dos cerrados, uma adaptação para sobreviver ao fogo.

Um hábito muito peculiar é visto na espécie *S. cedron* cujo caule, em forma de uma vara, sem ramificações, sustenta, no ápice, um capital de grandes folhas compostas, pinadas, assemelhando-se a uma pequena palmeira.

Folhas - São alternas e na maioria dos casos, compostas, pinadas; apenas duas espécies, *Simaba obovata* e *S. monophylla* possuem folhas simples, ou melhor, folhas compostas unifolioladas, devido a presença de duas articulações no pecíolo. Nas folhas compostas propriamente ditas, o pecíolo comum ou raque varia muito em comprimento, de 10 ou 15 cm até 120 cm; os folíolos são curtamente peciolulados ou mesmo sésseis e a lâmina pode ser cartácea até coriácea, de forma oblonga, elíptica ou obovada, com as margens inteiras, até 35 cm de comprimento (*Simaba cedron*); a base da lâmina varia de aguda, obtusa até arredondada e o ápice, também bastante variável, apresenta os tipos emarginado, truncado, arredondado, agudo e cuspidado.

Os folíolos de consistência cartácea são próprios das espécies que habitam a mata úmida, sujeitas portanto a períodos mais prolongados de sombra; as espécies de cerrado, ou de qualquer outro tipo de vegetação aberta, com maior incidência de luz, têm os folíolos coriáceos ou mesmo rígido-coriáceos. Nas espécies desse tipo de ambiente, os râmulos, os pecíolos e as nervuras são de cor avermelhada, ou ferrugínea e a pubescência é mais acentuada do que nas espécies da mata úmida.

Inflorescência - Na maioria das espécies é constituída de uma panícula terminal ou subterminal. Pode haver uma paní-

cula simples ou uma combinação com outros tipos, isto é, os ramos da panícula terminam em dicásios (*S. subcymosa*) ou em ráccemos (*S. malana* e *S. obovata*); em algumas espécies a inflorescência resulta do agrupamento de vários ráccemos partindo do mesmo ponto (*S. salubris*). Em raros casos ocorrem flores isoladas além da inflorescência (*S. quaianensis* e *S. orinocensis*). O tamanho da inflorescência varia de 5 a 8 cm (*S. suffruticosa* e *S. monophylla*) até 1m ou um pouco mais (*S. trichilloides*); no geral são aproximadamente de 30 a 60 cm. As bráccneas são compostas ou simples; as compostas são daducíccimas, trifoliadas ou pinadas e geralmente localizam-se nos râmulos da inflorescência; são, na realidade, folhas rudimentares. As bráccneas simples situam-se na base dos pedicelos.

Flores - São hermafroditas, sempre pediceladas e o tamanho dos edicelos nunca excede ao da flor. O cálice é muito pequeno em relação à corola. Nas Seções Tenulflorae e Floribundae é, geralmente cupuliforme ou pateliforme, dividido até ao meio em 4-5 lobos triangulares ou ovalados. Na Seção Grandiflorae é inteiro, denticulado. Corola de 4-5 pétalas inteiramente livres, elípticas, oblongas, até lineares, 5-33 mm de comprimento. Prefloração quase sempre contorta mas às vezes ocorrem pétalas aparentemente Imbricadas. Estames de 8-10(11), filetes subulados inseridos entre um disco ou ginóforo e as pétalas, Em muitas flores percebe-se que os estames se dispõem em dois verticilos, um de 5 estames maiores, opostos às sépalas e outro de 5 estames menores opostos às pétalas. A característica mais importante dos estames é a presença de um

apêndice mais ou menos piloso, na face interna do filete; o tamanho e a extensão da soldadura desse apêndice em relação ao filete têm muita importância na identificação das espécies. Gineceu de 4-5 carpelos uniloculares, uniovulados, levemente soldados na região ventral e nos estiletos, repousando sobre um disco ou ginóforo mais ou menos espesso, uma das características mais evidentes do gênero; estilete terminado por um estigma capitado, lobado, às vezes incospícuo. Ocasionalmente encontram-se no mesmo indivíduo flores braquistilas e flores longistilas.

Pólen - Referências ao estudo do pólen das Simaroubaceas são muito escassas. A contribuição de Erdtman é, também, escassa e restringe-se à espécie *Simaba cedron*, cujos grãos de pólen seriam: 3-colporados (ligeiramente angulaperturados), prolato-esferoidais (cerca de 33x30). Sexina reticulada, ligeiramente mais fina do que a nexina. Aqui acrescentamos algumas das características do pólen de *S. paraensis* baseadas apenas em fotos: 3-colporados, prolato-esferoidais; sexina reticulada; "muri" contínuos, malhas (lumina) poligonais mais ou menos regulares.

É óbvio que os poucos dados acima não tenham suficiente significado na caracterização genérica pelo pólen, mas mesmo assim, as duas espécies já apresentam algo em comum.

Anatomia - Jadin (1901:248) encontrou escleréidos mais ou menos ramificados no mesófilo de todas as espécies do *Simaba* por ele estudadas, verificando, ainda, que os menos ramifi-

cados são longos e flexuosos. Uma ou duas fileiras de células em paliçadas, tecido lacunoso formado de células estreladas de permeio com numerosos meatos, foram ainda observados por Jadin.

Metcalf & Chalk (1957:317) dão informações generalizadas sobre a família; particularmente para algumas espécies de Simaba há as seguintes referências: nectários extra-florais presentes em forma de glândulas imersas pela parte superior da folha, ou confinadas ao ápice e à base da lâmina. Mesófilo com o parênquima lacunoso de células em forma de hifas; idioblastos esclerenquimáticos de formas variadas são encontrados em espessamentos da parede celular, em todo o mesófilo; nervuras com uma bainha parenquimática bem desenvolvida. Vasos do caule jovem geralmente com perfurações simples; elementos esclerenquimáticos muitas vezes presentes no floema primário e especialmente no secundário. Lenho com parênquima aliforme ou confluyente em faixas contínuas; parênquima terminal só em algumas espécies.

Simaba obovata Spruce ex Engler

2.1.2 - In Mart. FI. Bras. 12(2):210, 1874; Cronquist,
Lloydia 7(1):87, 1944. (Est. 1a)

Quassia obovata (Spruce ex Engler) Nooteboom, Blumea
11(2):523, 1962.

Árvore pequena geralmente de 5-8m de altura, râmulos com casca fina, glabros e acinzentados. Folhas unifolioladas, ascendentes, adensadas nas extremidades dos râmulos, glabras, algo brilhosas na face superior e opacas na inferior; pecíolo abaixo de articulação, 0,5-1,5cm de comprimento, transverso-ruguloso (seco), glabro; peciólulo acima da articulação, subnulo; lâmina subcoriácea até coriácea, obovada ou elíptico-obovada, 4-5cm (1,5-8,5 x 1,2-4,8), ápice arredondado, obtuso ou subemarginado, base aguda; nervura mediana levemente depressa na face superior e saliente na inferior, nervuras laterais 6-8 pares, bastante delicadas, pouco visíveis a olho nú retilíneas até o meio ou pouco além, anastomosadas junto à margem, impressas em ambas as páginas. Inflorescência em panícula racemífor-

me de 5-12cm de comprimento, solitárias ou reunidas em grupos de até quatro, axiliares ou terminais; pedicelos delicados, pubérulos, 5-7mm de comprimento, com brácteas simples, lineares, 1mm de comprimento; cálice com âmbito espesso-carnosos na base, minuto-pubérculos; corola com âmbito até 1,3cm de diâmetro, pétalas oblongas, esparsamente pubéculas dentro e fora, às vezes glabras, 5-6mm de comprimento e 1,7mm de largura; estames 8, raro 10, raríssimo 9 ou 11, filetes glabros na metade superior subulados, 4,5mm de altura; apêndice viloso de comprimento igual a metade do filete, aderido em quase toda a extensão do filete, exceto no ápice; antera 0,5mm de altura, ovalada ou elíptica; ginóforo ou disco com 0,5-1mm de altura, levemente sulcado, denso-tomentoso; ovário globoso, glabo, 1mm de altura, carpelos 4, raríssimo 5; estilete às vezes curto, com 0,25mm de altura (flor braquistila), às vezes longo, com 1,5mm de altura (flor longistila), estigma tetra-lobado. Fruto (carpídio) mais ou menos achatado, obovado-assimétrico, cerca de 2,5-3cm de comprimento e 1,5cm na parte mais larga; epicarpo membranáceo, algo diáfano, expandido em forma de ala em volta do fruto; endocarpo coriáceo, sulcado, verrucoso, percorrido por feixes vasculares entre os sulcos; semente oblongo-reniforme, cerca de 1,5cm de comprimento, testa delgada, cotilédones espessos, plano-convexos, emarginados no ápice.

Tipo: R. Spruce 3340, Venezuela, "ad-flumina Casiquiari, Vasi-va et pacimoni", 1853-4, fl. (isótipo e foto: NY: parátipo:NY-RB).

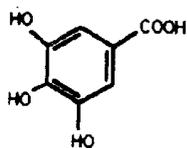
Distribuição: Parte norte-noroeste do Amazonas, abrangendo principalmente a bacia do rio Negro, a partir de Manaus e baixo rio Branco; no Território Federal de Roraima ultrapassa a fronteira, chegando até o Casiquiare em territórios venezuelano e colombiano.

Floração e frutificação: Das amostras floríferas existentes em herbários, 80% foram coletadas entre os meses de abril e junho e 20% entre novembro e janeiro; daí concluir-se a ocorrência de dois períodos distintos de floração, sendo aquele, do segundo trimestre, o principal. A frutificação é indicada por apenas duas coletas, feitas no mês de abril.

Habitat: Invariavelmente encontrada em Igapó, beira de rios, várzea alagável e outras áreas sujeitas a inundações.

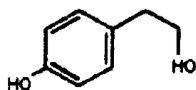
Espécie algo relacionada com *S. multiflora*, entretanto facilmente distinguível pelas folhas simples, obovadas, em geral bem menores, com o ápice arredondado ou emarginado e a inflorescência acentuadamente menor. A distribuição geográfica de *S. obovata* é bem restrita, em comparação com a de *S. multiflora*.

2.2 - Constituintes isolados da planta.



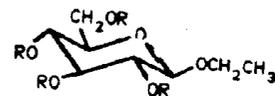
SOEC-1

(1)



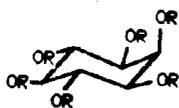
SOEC-4

(2)



SOEC-2: R=H: (3)

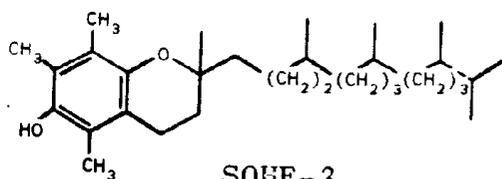
R=Ac: (3a)



SOEF-1

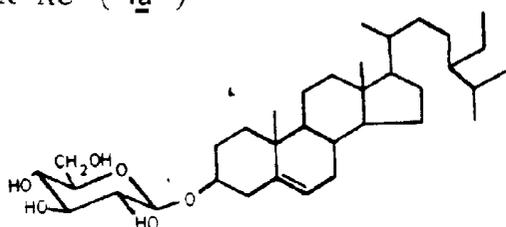
R=H: (4)

R=Ac (4a)



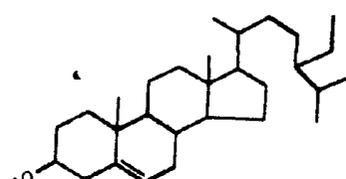
SOHF-3

(5)



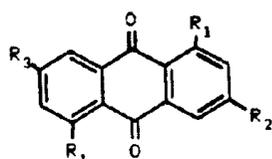
SOEC-3

(6)



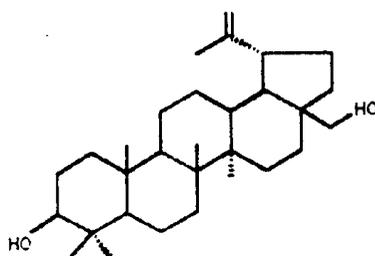
SOHC-2

(7)



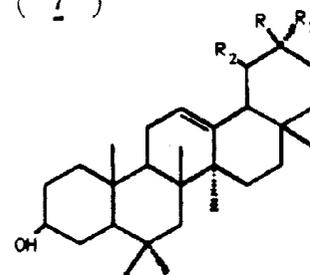
SOHC-3: (8)

$R_1 = OH; R_2 = CH_3; R_3 = OCH_3$



SOHC-4

(10)



SOHC-5

(11): R=H; $R_1 = R_2 = CH_3$

(12): R= $R_1 = CH_3$; $R_2 = H$

SOEC-5: (9)

$R_1 = R_2 = R_3 = H$

3 - Determinação estrutural das substâncias isoladas da planta:

3.1 - Determinação estrutural de S.O.H.F-1 e S.O.H.F-2

A substância SOHF-1 e SOHF-2 apresentaram p.f, respectivamente, 64-66 e 70-73 °C. Os espectros de I.V. e RMN¹H permitiram propor uma mistura de hidrocarbonetos alifáticos para S.O.H.F-1 e uma mistura de ésteres alifáticos saturados para S.O.H.F-2.

3.2 - Determinação Estrutural de S.O.H.F-3

A análise dos espectros de RMN¹H (60 MHz, figura 1 e 1a, pág. 64 e 65) e I.V. (Figura 2, pág. 66) em comparação com espectros da literatura [1 e 2] permitiram propor a estrutura do α - tocoferol (5) vitamina E, (3,4-dihidro-2,5,7,8-tetrametil-2',4',8',12'-trimetiltridecil)-6-cromanol. A integração relativa dos sinais das metilas e dos prótons benzílicos revelada no espectro de RMN¹H estão de acordo com a unidade terpênica da estrutura proposta. Esta identificação foi confirmada pela comprovação com amostra autêntica.

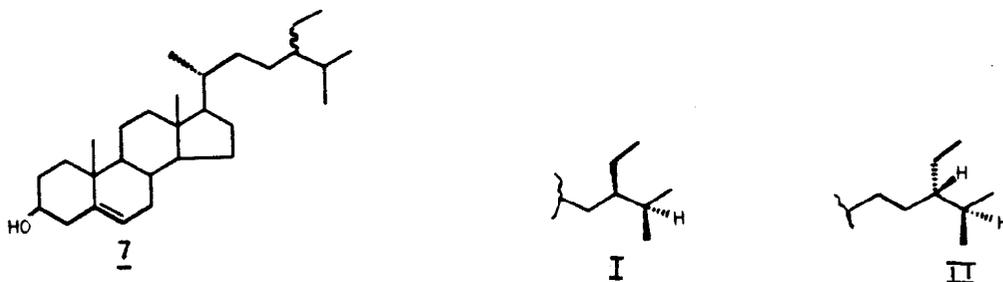
3.3 - Determinação estrutural de S.O.H.C-1

Os espectros de RMN^1H , I.V e P.f foram idênticos a S.O.H.F-1.

3.4 - Determinação estrutural de S.O.H.C-2

Os espectros no I.V de S.O.H.C-2 (figura 3) apresentou absorção em 3500 e 3450 cm^{-1} sugerindo a presença de hidroxila e uma forte absorção correspondente a estiramento de C-H alifático.

O espectro de RMN^{13}C (figura) do S.O.H.C-2, totalmente desaclopado e com DEPT ($\theta - 90^\circ$ e 135°) permitiram reconhecer os sinais de átomos de carbono C, CH, CH_2 e CH_3 (Tabela 1). A análise destes dados conduziram a classificação da substância como um esteróide e, com base nos números de C, CH, CH_2 e CH_3 foi caracterizada como sitosterol (7). A comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono com dados descritos na literatura (I) [3,4] (Tabela 2) confirmaram a estrutura proposta para esta substância. Os sinais em 5,31 δ (m) e 3,48 (m) correspondentes respectivamente, ao próton olefínico e ao próton carbinólico, juntamente com o número de metilas revelado pelo espectro de RMN^1H (Figura 5, pág.69) estão de acordo com a estrutura do sitosterol.



Os resultados obtidos dos espectros de RMN^{13}C de S.O.H.C-2 foram utilizados nesse trabalho para assinalar corretamente os deslocamentos químicos dos átomos de carbono 23 (CH_2 : 26,03 ppm) e 25 (CH : 29,12 ppm), trocados por Chaubasia e Wicht [3] e confirmando-se as atribuições feitas por Itoh et al [4] para os espinasteróis isolados de *Trichosonthes japonica*.

Os sinais dos átomos de carbono observados nos espectros de RMN^{13}C (figura 5) revelaram-se de acordo com a presença de um dos isômeros epiméricos no C-24 (I e II). Uma tentativa de resolver este problema foi a comparação dos δ H das metilas de 7 (Figura 4) com I e II, da literatura [5 e 6] (Tabela 3) mas não conduziu ao resultado desejado. Utilizando-se dos dados de carbono e fazendo comparação entre os δ C das metilas de 7 com I e II (Tabela 4] da literatura, [4] conduziu a resultados mais satisfatórios pois os valores mostraram-se mais pró-

ximos de I (24 α -etil) ou dihidroepinasterol. Com esta análise a estereoquímica relativa de C-24 pode ser sugerida como 24- α -etil, as atribuições corretas dos δ C da S.O.H.C-2 foram feitas. Assim, definiu-se a estrutura como 24- α -etil-colest-5-en-3 β -ol. (7).

3.5 - Determinação Estrutural de S.O.H.C-3

O espectro no infravermelho (Figura 6, pág. 70) mostrou absorções que revelaram a natureza aromática da substância através de absorções em 1610, 1570 cm^{-1} e 1480 cm^{-1} . A absorção em 1620 cm^{-1} sugeriu a presença de carbonila conjugada envolvida em ponte de hidrogênio intramolecular.

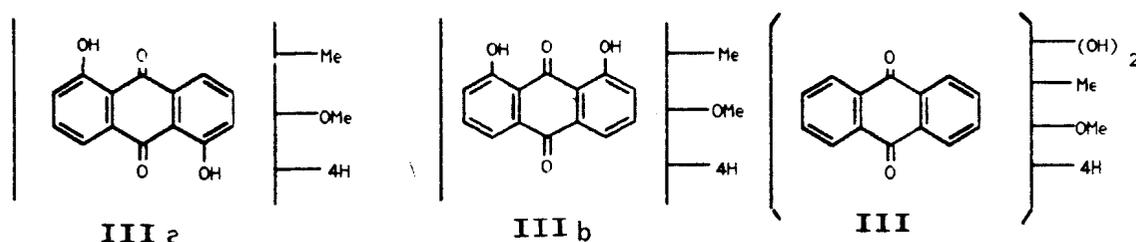
O espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, δ) (Figura 7 pág. 71) mostrou um singlete em 2,41 δ , atribuída a uma metila benzílica, um singlete em 3,89 δ correspondente a um metoxila aromática, quatro prótons aromáticos representados por dois singletos largos em 7,04 e 7,59 δ , e dois dubletos em 6,64 (J= 2,5 Hz) e 7,32 (J= 2,5 Hz), característicos de dois sistemas AB com acoplamento meta. Foram também observados dois singletos em 12,08 e 12,28 ppm que correspondem a duas hidroxilas quelatogênicas. A irradiação na frequência de absorção dos prótons do grupo metila permitiu verificar o valor da constante de acoplamento (J= 2,0 Hz) dos sinais em 7,04 e 7,59 (Figura 7, pág. 71). Isto permitiu sugerir a posição orto a metila dos dois prótons deste sistema AB.

O espectro de massas (Figura 8, pág. 74) mostrou o

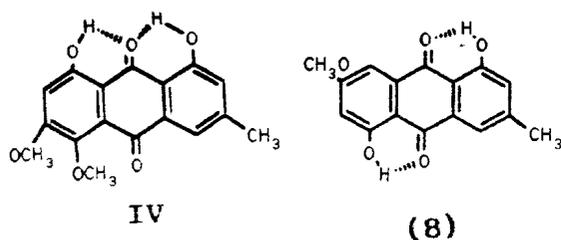
ion molecular (M^+) em m/z 284 ($C_{16} H_{12} O_5$).

Os sinais correspondentes a CH (124,5; 121,3; 108,2 e 106,8 ppm), 56,1 (OCH_3) e 22,7 (CH_3) revelados no espectro de $RMN^{13}C$ (Figura 9, pág. 75) justificam o padrão de substituição revelado acima.

As observações anteriores permitiram classificar a S.O.H.C-3 como uma antraquinona com fórmula parcial $C_{14} H_4 (OH)_2(OCH_3) (CH_3)$ (III).



Os dois grupos hidroxilas devem ser localizados em duas posições orto a carboxila (ν $c=O$ 1620 cm^{-1}) H:12,08 (OH) e 12,28 (OH), sugerindo as alternativas parciais IIIa e IIIb.



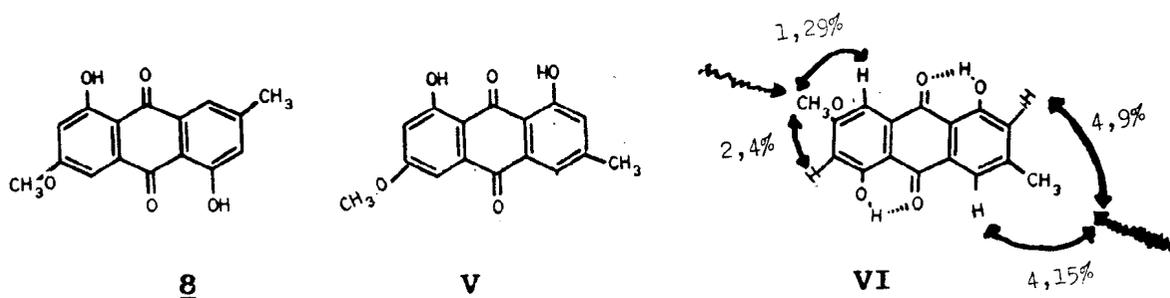
Quando somente uma das carbonilas encontra-se envolvida em ponte de hidrogênio (Mod. IV 7), observa-se as frequências de estiramento dos dois grupos carbonilas em posições distintas. O espectro no I.V de S.O.H.C-3 mostrou apenas uma banda de estiramento de carbonila. Isto permitiu eliminar a alternativa IIIb.

Para atender as feições dos sinais dos prótons aromáticos revelados pelo espectro de RMN¹H (Figura 7, pág. 71) e as interações indicadas pelo espectro de ¹H x ¹H - HOMOCOSY (Figura 7a: ¹H em δ 7,59 interagindo com ¹H em δ 7,04 e com CH₃ em δ 2,41; ¹H em δ 7,32 interagindo com ¹H em δ 6,64 e não interagindo com o CH₃ em 2,41; ¹H em 6,64 interagindo meta com o ¹H em δ 7,32), somente a alternativa parcial IIIa apresenta condições estruturais. Assim, pode-se propor a estrutura (8) para o S.O.H.C-3.

A comparação dos dados de RMN¹H de S.O.H.C-3 (8) com os da fisiona (V) descrita na literatura [8,9] tabela 5, pág. 46) apoiou esta proposta estrutural. A diferença δ H entre os deslocamentos químicos dos prótons aromáticos H-4 (V) e H-4 (8) H-5 (V) e H-8 (8) revelam o maior efeito do cone de desproteção da carbonila em ausência de ponte de hidrogênio (V) uma vez que o caráter de dupla deste grupo é menos efetivo. O $\Delta \delta$ de H-2 de V e 8 e H-7 de (V) e H-6 de (8) são menores revelando apenas a diminuição mais significativa do efeito protetor da hidroxila devido a ponte de hidrogênio com a carbonila mais polarizada de (V).

Os picos observados no espectro de massas (Figura 8, pág. 74, Esquema 3, pág. 107) correspondem as reações de fragmentação envolvendo eliminação de CO; CH₂O e CH₃ da antraquinona.

Com o objetivo de caracterizar definitivamente os dois sistemas AB e as atribuições dos deslocamentos químicos dos prótons aromáticos de (8), fizeram-se experiências de diferença espectral com dupla irradiação sobre a frequência da metila (2,41 δ) e da metoxila (3,89 δ) para observar o efeito N.O.E [10] (Figura 7b, pág. 73) sobre os prótons aromáticos. Os resultados desta experiência (Figura 7b) (VI) justificam a posição da metila em 3 e da metoxila em 7.



A estrutura do SOHC-3 ficou definida como 1,5-dihidroxi-3-metil-7-antraquinona (8). Trata-se de uma substância que ainda não foi registrada na literatura como produto natural (Tabela 22, pág. 63).

3.6 - Determinação Estrutural de S.O.H.C-4

O espectro na região do infravermelho de SOHC-4 - Ac.

(Figura 10, pág. 76) apresentou absorções em 1730 (estiramento de C=O de éster), 1640 (vibração de estiramento C=C dissustituída), 885 (vibração de dobramento de C=CH₂ metilênico terminal), 3350 (estiramento de OH) e 1030 cm⁻¹ (estiramento de C-O em CH₂OH) cm⁻¹.

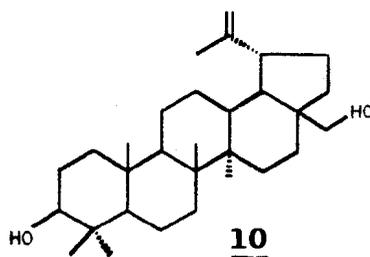
A análise dos espectros de RMN¹³C totalmente desaclopadado (Figura 12, pág. 78) e A.P.T (Figura 12a, pág. 79) do derivado acetilado (Tabela 6, Pág.47) permitiu reconhecer sete sinais correspondentes a átomos de carbono não protonados (dois sp² e cinco sp³), seis CH (todos sp³), doze CH₂ (um sp² e onze sp³) e sete CH₃ (Tabela 6, pág. 47).

O espectro de RMN¹H (Figura 11) do derivado acetilado do SOHC-4 revelou a presença de dois sinais simples correspondentes a dois grupos acetoxilas, além de quatro singletos atribuídos a seis metilas: 0,88 (6H) 0,84 (6H) 1,02 (3H) e 1,70 (3H; CH₃ ligado a carbono sp²). Observou-se ainda dois doubletos característicos de sistema AB em 4,30 (d, J= 11 Hz) e 3,90 (d, J= 11 Hz) e um multiplete entre 4,4 e 4,8 ppm. Estes dados em conjunto com os fornecidos pelos espectros de RMN¹³C (Tabela 6, pág. 47) permitiram deduzir a fórmula C₃₄H₅₄O₄ ou seja C₅(C=CH₂) (CHOAc) (CH)₆(CH₂OAc)(CH₂)₁₀(CH₃)₆. Isto permitiu classificar a SOHC-4-Ac como triterpenóide pentacíclico diacetilado da série lupano.

O espectro de massas do derivado acetilado de SOHC-4 (figura 13, pág. 80) não registrou o pico correspondente íon molecular (M⁺ 526), sendo o pico de m/z 466 (20%) corres-

pondente a fragmento formado pela eliminação de uma molécula de ácido acético ($526-60=466$) através do rearranjo de MacLafferty [11].

Outros picos registrados neste espectro aparecem interpretados no Esquema 2 [13] (pág. 106). A caracterização definitiva do derivado SOHC-4 Ac como diacetato de betulina (10a) resultou da comparação dos dados espectrais, especialmente RMN^{13}C (Tabela 5, pág. 48), com valores descritos na literatura [12]. Conseqüentemente a substância natural SOHC-4 isolada de *Simaba obovata* foi identificada como betulina (10), substância encontrada com frequência em organismos vegetais [14].



3.7 - Determinação Estrutural de S.O.H.C-5

A análise do espectro de RMN^{13}C (Figura 15, pág. 82) de S.O.H.C-5 (200 MHz, CDCl_3 , δ) mostrou além de outros sinais menos intensos, (Tabela 8 e 9, pág. 49 e 50) (Figura 15, pág. 82) a presença de seis sinais simples correspondentes a seis metilas terciárias 1,25 (s, 3H) 1,02 (s, 3H), 0,98 (s, 3H) 0,97 (s, 3H) 0,82 (s, 3H) e 0,76 (s, 3H), além de um singlete em 1,68 correspondente a uma metila ligada a carbono sp^2 . Foram também observados dois dubletos em 3,80 ($J= 10,9$ Hz) e 3,33 ($J= 10,9$ Hz) característicos de sistema AB tipo CH_2OH , dois singletos largos em 4,68 e 4,58 ppm, representando os dois hidrogênios do grupo $\text{C}=\text{CH}_2$ e um multipletto entre 3,16 e 3,15 ppm, atribuídos a prótons carbinólicos. Es-

ses sinais permitiram identificar em S.O.H.C-5 o triterpeno pentacíclico da série lupano (SOHC-4), (10) (Tabela 7, pág.48). A presença do grupo hidroxila e de ligação 1,1 dissustituída ($\text{C}=\text{CH}_2$) foi reconhecida pelas bandas em 3350 (ν OH) e 1640 (ν C=C) e 885 (ν C=CH₂) cm^{-1} , respectivamente, observados no espectro de infravermelho (Figura 14, pág. 81) confirmaram a presença deste componente na S.O.H.C-5.

A presença de outros sinais no espectro de próton (Figura 15, pág. 82) (5,19 m) e 2,35 (m) e outros na região de absorção de grupo metila (Tabela 8) 21,22 permitiram admitir a presença de outros triterpenos da série Δ^{12} oleaneno e Δ^{12} urseno na SOHC-5.

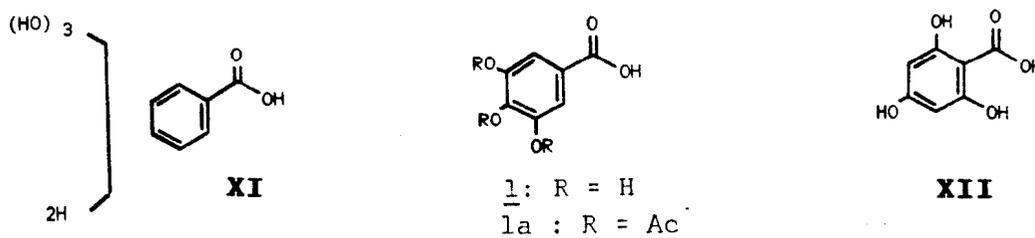
Os dados (Tabela 9) fornecidos pelos espectros de RMN¹³C (50,3 MHz) totalmente desacoplado e com DEPT (Figura 16 e 16a) contém os sinais dos deslocamentos químicos dos carbonos da betulina (10) (Tabela 10) [23] e outros sinais que justificam a proposta acima (Tabela 11). [17].

A Tabela 11 mostrou os deslocamentos químicos dos carbonos olefínicos em 142,0 (C-13) 122,37 (C-12) de urseno (Δ^{12}) e 140,10 (C-13) e 125,0 (C-12) de oleaneno (Δ^{12}) além de outros observados na região de 80 a 14 ppm (Tabela 11) (Figura 16a). Os sinais em 58,69 e 47,47, correspondentes a átomos de carbono monoprotonados, podem ser atribuídos ao CH-18 da α e β amirina, respectivamente. Estes valores justificam a ausência de oxidação no C-28, caso contrário seriam mais baixos devido ao efeito gama de proteção do oxigênio.

ram utilizados para confirmação adicional deste grupo funcional e para cogitar da possibilidade de um derivado trihidroxilado do ácido benzóico (XI).

O espectro de RMN^1H (Figura 18) do derivado acetilado, revelou dois singletos: um em 7,80 (2H aromáticos) e outro 2,30 (OAc)₃ e um sinal largo em 7,10 ppm (COOH). Estes dados permitiram caracterizar o derivado acetilado como (1a) e, conseqüentemente, a substância natural SOEC-1 como (1). A possibilidade estrutural (XII) pode ser descartada em função do deslocamento químico dos dois prótons aromáticos que em (XII) estariam mais protegidos e com base na procedência biossintética do ácido chiquímico [18].

Trata-se de uma substância muito difundida no Reino Vegetal e é conhecida como ácido gálico [18].



3.9 - Determinação Estrutural do SOEC-2

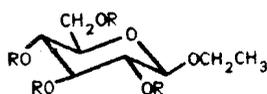
O espectro no infravermelho do derivado acetilado de SOEC-2 (Figura 20), revelou uma banda forte em 1740 ($\text{C}=\text{O}$ de éster) e outras absorções fortes em 1320 e 1200 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$) que caracterizaram o acetado de (3) pra SOEC-2 e a ausência de absorção de estiramento de OH.

O espectro de RMN^1H (200 MHz, CDCl_3 , δ) (Figura 21a e 21b) do derivado acetilado revelou a presença de quatro sinais simples em 2,00; 2,01; 2,04 e 2,07 que foram correlacionados com grupos acetoxila e permitiram admitir a existência de

quatro hidroxilas acetiláveis na substância original SOEC-2. Este número de acetoxilas está compatível com a natureza glicosídica da substância (3). O dubleto em 4,51 (d, $J=8,1$ Hz) representa interação axial-axial (H-1), os sinais em 4,14 (dd, $J = 11,3$ Hz e $1,9$ Hz, H-6a), 4,27 (dd, $J=11,3$ e $4,8$, H-6b), 3,5-3,9 (m, H-5), 5,26 (t, $J = 8,9$ Hz, H-3), 5,09 (t, $J=8,9$ Hz, H-4) e 5,00 (dd, $J= 8,1$ e $8,9$ Hz, H-2) correspondem aos outros prótons da unidade β -glicopiranosila. Além dos sinais representantes de uma graxa $|\delta 1,25$ (s) e $0,9$ (t)| e outras impurezas $|\delta 3,70$ (s) e $3,4$ (s)|. observou-se absorções características de grupo etoxi $|\delta 3,91$ e $3,59$ (dq, $7,3$ e $10,3$ Hz, CH_2) e $1,20$ (t, $J= 7,3$ Hz, CH_3)|. A feição dos sinais dos prótons de SOEC-2 é a mesma dos sinais dos prótons carbinólicos de SOEC-3 (Figura 21 e 23) e da literatura [20].

Assim tornou-se possível propor a estrutura (3a) para o derivado acetilado e para a substância usada na preparação do tetra-O-acetil a estrutura (3). Provavelmente durante o processo de extração com etanol ocorreu a formação do derivado da glicose, o β -D-glicopiranosídeo de etila.

Apesar de que alguns derivados de glicose já são registrados na literatura como produtos naturais [19].



(3) R = H

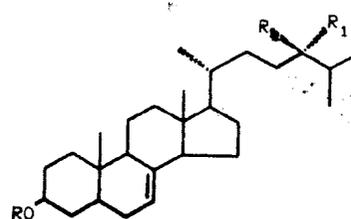
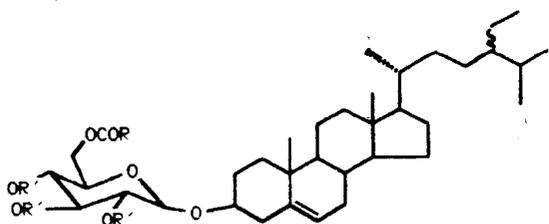
(3a) R = Ac

3.10 - Determinação Estrutural de S.O.E.C-3

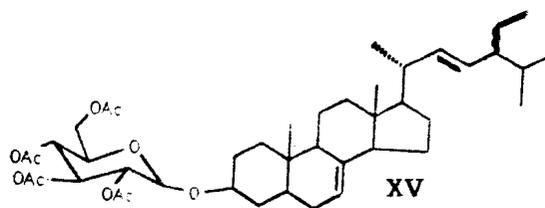
A dificuldade de solubilização do SOEC-3 nos solventes orgânicos usuais para registro de espectro de RMN¹H e ¹³C, obrigou a preparação do derivado acetilado (SOEC-3-Ac).

O espectro no infravermelho do SOEC-3-Ac (Figura 22) apresentou, além da absorção forte em 1740 cm⁻¹, absorções em 1100-1150 cm⁻¹ (C-O) sugerindo a presença de um glicosídeo.

Os espectros de RMN¹³C da SOEC-3 Ac totalmente desacoplado (Figura 24) e DEPT com $\theta=90^\circ$ e 135° (Figura 24a) permitiram reconhecer os sinais correspondentes a átomos de carbono C, CH, CH₂ e CH₃ (Tabela 12). A análise destes dados conduziu a classificar a aglicona como esteróide. $|\text{C}_2(\text{C}=\text{CH})(\text{CH})_7(\text{CH}_2)_{11}(\text{CH}_3)_6|$ e do açúcar como hexose $|(\text{OCHO})(\text{CHOAc})_3(\text{CH}_2\text{OAc})|$. A caracterização destas unidades como β -sitosterol e 2, 3, 4, 6, tetra-O-acetilglicopiranosil envolveu a análise comparativa destes dados com as substâncias modelo XIII [3], XIV [4] e XV [20] (Tabela 13).



XIII : R: C₁₆H₃₁, R': H
 6: R= CH₃;R':H
 6a: R:CH₃;R'=Ac



Os resultados obtidos dos espectros de RMN¹³C da SOEC-3 Ac, assim como em (3.5), foram utilizados para assinalar corretamente os deslocamentos químicos dos átomos de carbono 23 (CH₂: 26,04 ppm) e 25 (CH: 29,14 ppm), confirmando-se as atribuições feitas por Itoh e col. [4] e trocados por Chaudharia e Wichtt. [3] (Tabela 13).

O espectro de RMN¹H (200 MHz) do SOEC-3 Ac (Figura 23a) e do acoplamento spin-spin de núcleos de ¹H (Tabela 14) obtida por experiência bidimensional (2D) de correlação homonuclear (¹H x ¹H-HOMOCOSY) (Figura 23b) confirmaram as deduções obtidas dos espectros de RMN¹³C (Figuras 24 e 24a), especialmente as interações axial-axial (a,a) entre prótons da unidade 2', 3', 4', 6'-tetra-O-piranosila (Tabela 14).

O espectro de massas do derivado acetilado SOEC-3 Ac (Figura 25) não registrou o pico correspondente ao íon molecular (M⁺ 744). Os picos principais registrados neste espectro aparecem interpretados no Esquema 4. (Pág. 108), notando-se com relativa facilidade a presença do pico m/z 397 correspondente a unidade aglicônica, após eliminação de O-β -D-2,3,4,6-tetra-O-acetilglicopiranosila, e m/z 331 apresentando o cátion de unidade açúcar acetilada.

Todos esses dados discutidos permitiram definir a estrutura do derivado acetilado SOEC-3 Ac como (6a) registrado na literatura e a substância original SOEC-3 como

3.11 - Determinação Estrutural de S.O.E.C-4

O espectro de RMN¹H (Figura 26) mostrou absorções 6,98 (d, J=8,0 Hz, H-2,6) e 7,1 (d, 8,0 Hz, H-3,5) características para prótons de um sistema AA'BB' sustentados por anel aromático 1,4 dissubstituídos. Os sinais 2,75 (t, J=7,0 Hz, 2H) e 3,80 (t, J=7,0 Hz, 2H) foram atribuídos a prótons benzílicos e carbinólicos, respectivamente (2).

O espectro de massas (Figura 27) mostrou o pico correspondente ao íon molecular em m/z 138 (64%), compatível com a fórmula molecular C₈H₁₀O₂. O pico base em m/z 107 foi atribuído a fragmento (ion tropílio) oriundo do íon molecular pela eliminação de radical H₂COH. As principais fragmentações (Esquema 5) envolveu perda de CH₂O, OH e Co. Com os dados acima foi possível caracterizar a SOEC-4 como o p-hidroxifeniletanol [19], o tirosol (2), metabólito comum no reino vegetal, biossintetizado a partir do ácido chiquímico. [18].

3.12 - Determinação Estrutural do SOEC-5

O espectro no infravermelho do SOEC-5 (Figura 28) apresentou absorções em 1670 cm⁻¹, sugerindo a presença de uma carbonila conjugada; 1600, 1500 e 1450 cm⁻¹ compatíveis com a natureza aromática da substância.

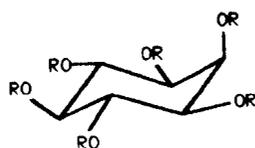
O espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, δ) (Figura 29) revelou absorções em 8,37-8,26 e 7,84-7,73 ppm característico

de prótons aromáticos de um sistema AA'BB'.

O espectro de massas (Figura 30) registrou o pico correspondente ao íon molecular em m/z (M^+) 208 (100%). Os principais picos registrados neste espectro aparecem interpretados no Esquema 5. Este esquema mostra os picos dos íons correspondentes aos fragmentos m/z 180 (90%) e m/z 152 (65%) que se formaram através da perda sucessiva de duas unidades de CO. Estas informações permitem propor a estrutura da antraquinona (9) para SOEC-5. Esta substância está sendo encontrada pela primeira vez em Simaroubáceae, mas já é registrada na literatura como produto natural de espécies vegetais de outras famílias [19].

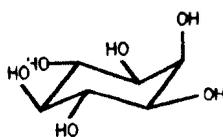
3.13 - Determinação Estrutural de SOEF-1

O espectro de RMN¹³C (50 MHz, CDCl₃, δ) totalmente desacoplado (Figura 32) do derivado acetilado da S.O.E.F-1 permitiu admitir, com base nos deslocamentos químicos a presença de sinais correspondentes a átomos de CH e CH₃, sendo sinais entre 20,63 - 20,37 atribuídos a CH₃ de grupos acetoxila (Tabela 13). A presença de seis sinais de átomos de carbono ligados a átomos de oxigênio permitiu classificar a substância como hexaoxiciclohexânica (XVI-XVIII). Estas estruturas devem ter um plano de simetria para justificar o aparecimento de dois sinais (69,37 e 68,37) (Figura 32) que representam dois átomos de carbono cada um.

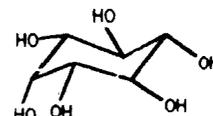


XVIa:R = H

XVIb : R = Ac



XVII



XVIII

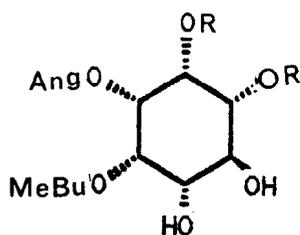
A literatura [25] registra dois inositóis com estas características, o mio (XVII) e o epi-inositol (XVIII). A possibilidade do epi-inositol (XVIII) foi afastada com base na ausência do deslocamento químico em 66,80 ppm para C-6, que sofre efeito gama das hidroxilas localizadas nos átomos de carbono C-2 e C-4, enquanto que o C-6 do mio-inositol (XVII) sente efeito gama somente da hidroxila do C-2 (Tabela 15). Além disto, o maior deslocamento químico (74,5 ppm) observado no epi-inositol (XVIII) representa dois átomos de carbono enquanto que no mio-inositol (XVII) corresponde apenas um átomo de carbono.

O espectro de RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, δ) do SOEF-1 AC (Figura 31) mostrou absorções em 5,57 (t, J=2,8 Hz, H-2, acoplamento axial-equatorial do H-2 com H-1 e H-3), em 5,46

(t, $J=10,3$ Hz, H-4 e H-6, acoplamento axial-axial do H-4 com H-3 e H-5, H-6 com H-5 e H-1), 5,08 (dd, $J=10,3$ e 2,8 Hz, H-1 e H-3, interação axial-axial de H-1 com H-6 e H-3 com H-4, interação axial-equatorial de H-3 com H-2 e H-1 com H-2) e em 5,16 (t, $J=10,3$ Hz, H-5, interação axial-axial de H-5 com H-6 e H-4). Os singletos em 2,17 (3 H), 1,97 (9 H) e 1,96 (6 H) ppm foram atribuídos a grupos metilas das acetoxilas.

A confirmação do acoplamento spin-spin de núcleos de ^1H (Tabela 15) foi obtida por experiência bidimensional (2 D) de correlação homonuclear (^1H x ^1H HOMOCOSY) (Figura 34a).

Todos os dados espectrais obtidos por RMN permitiram caracterizar o SOEF-1 Ac como derivado acetilado (4a) do myo-inositol (4). As diferenças observadas na comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono de (4a) e (XVII) são aquelas previstas pela adição de grupos acetila. Isto pode ser verificado na análise comparativa dos dados espectrais de RMN ^{13}C de carboidratos e seus derivados (XIX e XX) [26] (Tabela 16).



XIX: R=H

XX: R=Ac

1- PARTE EXPERIMENTAL

4.1 - Material Vegetal

A planta foi coletada no Jardim Botânico do Rio de Janeiro, no mês de janeiro de 1987, e classificada pelo Professor Hélio Guiglianely Magalhães.

4.2 - Isolamento dos constituintes de *Simaba obovata*.

O material foi separado em galhos e folhas, submetido a secagem durante duas semanas e convertido em pó em moinho de facas.

O pó do caule (1,95 kg) e da folha (1,35 kg) foram submetidos, separadamente a extração sucessiva com hexano e etanol através de percolação a frio. Após concentração dos extratos, em evaporador rotatório sob pressão reduzida, obte-

ve-se os resíduos denominados S.O.H.F e S.O.E.F. (folhas) e S.O.H.C e S.O.E.C (caules). Estas operações encontram-se resumidas nos Esquemas 7 (pág. 111) e 8 (pág. 112).

4.3 - Isolamento e purificação dos constituintes químicos dos extratos hexânico e etanólico de *Simaba obovata*.

4.3.1 - Extrato hexânico das folhas (S.O.H.F) (Esquema 7) pág. 111.

O resíduo do extrato hexânico das folhas (27,9 g) foi submetido a cromatografia em coluna seca, utilizando-se sílica gel como adsorvente e hexano: clorofórmio (9:1) como eluente.

As frações iniciais foram coletadas em Erlenmeyer de 125ml cada. As quatro primeiras frações, foram coletadas com base na coloração amarela. Em seguida cortou-se a coluna de nylon (\varnothing :50 mm) em 13 segmentos. Após extrações com solventes orgânico, filtração e concentração obteve-se as 13 frações (Tabela 18).

As frações 01-03 revelaram-se análogas por análise cromatográfica em camada delgada. Após destilação do solvente destas frações, obteve-se um sólido branco (p.f. 64-66°C). Esta substância foi denominada S.O.H.F. 1 (Pág. 15).

As frações 04 a 10 apresentaram-se constituídas de mistura de ésteres alifáticos. (S.O.H.F. 2) p.f. 70-73°C).

As frações 11 e 12 foram reunidas após análise por cromatografia em camada delgada e submetida a novo fracionamento cromatográfico em coluna de sílica gel, obtendo-se 200 fra-

ções. As frações 30 e 46, eram constituídas por um óleo amarelado que após adição de éter de petróleo-metanol forneceu um sólido não cristalino (S.O.H.F.-3) (pág. 15). As demais frações eram constituídas de vários componentes em pequena quantidade de difícil separação e sem interesse para estudos adicionais. As frações 13 a 17 por apresentarem uma quantidade grande de ésteres alifáticos e clorofila, não foram estudadas. (Tabela 18).

4.3.2 - Extrato hexânico do caule (S.O.H.C.) (Esquema 8, pág. 112).

Após extração exaustiva do caule com hexano e destilação sob vácuo, foi obtido um sólido escuro 130,0 g). O processamento cromatográfico em coluna de sílica gel deste resíduo, utilizando-se como eluente inicial uma mistura hexano: clorofórmio (9.1) e depois aumentando-se a polaridade com quantidade crescentes de CHCl_3 , forneceu 40 frações. (Tabela 19).

As frações 1 a 12 revelaram-se análogas por análise em C.C.D., mostrando através de I.V. e RMN^1H uma predominância de n-alcanos (S.O.H.C.,.1, p.f. 67-69°C) (pág. 15).

As frações 13 a 17 foram reunidas com base em análise por CCD e, com adição de metanol forneceu um precipitado branco que foi filtrado e seco em pistola Abder Halden e apresentou p.f. 134-136°C, esta substância foi denominada S.O.H.C-2 (pág. 15) (p.f. 134-136°C, 7).

As frações 18 a 21 eram constituídas de material ali-

fático com vários componentes em pequena quantidade de difícil separação. Por isso não mereceu estudos adicionais.

A fração 22, constituída de um óleo amarelo que após cristalização em éter de petróleo: etanol forneceu cristais amarelos aciculares (p.f. 202-205) que foi denominada S.O.H.C-3 (pág. 15, 8).

As frações 23 a 29 eram constituídas de grande quantidade de clorofila e não mereceram estudos adicionais.

A fração 30 após adição de uma mistura éter etílico: metanol, forneceu um precipitado branco amorfo que por análise de RMN¹H mostrou-se semelhante a S.O.H.C-2.

A fração 31 foi cristalizada em mistura éter de petróleo:etanol e forneceu um sólido amorfo (360 mg) p.f. 254-258°C que foi denominado S.O.H.C-4 (pág. 15, 10).

As frações 32-33, (SOHC-5), foram reunidas com base na análise em CCD e submetida a cromatograifa em coluna filtrante usando clorofórmio como eluente. Este tratamento forneceu várias frações constituídas principalmente de SOHC-4 (10) misturado com outros triterpenos (pág. 15, 11 + 12).

As frações 34 a 40 não foram estudadas devido a grande quantidade de componentes alifáticos sem interesse para estudos adicionais.

4.3.3 - Extrato etanólico do caule (S.O.E.C.) (Esquema 8, pág. 112)

O resíduo resultante da evaporação do extrato etanóli-

co (176,1 g) foi submetido a cromatografia em coluna filtrante, usando diclorometano, acetato de etila e metanol como eluente para fracionamento.

As frações diclorometano e metanol foram guardadas para estudos posteriores.

A fração eluída com acetato de etila (20 g) foi submetida a cromatografia em coluna de sílica gel, usando-se como eluente inicial clorofórmio:metanol (8:2) em mistura de polaridade crescente com metanol. Recolheu-se 92 frações de aproximadamente 25 ml cada uma. (Tabela 20).

As frações 1 a 15 revelaram-se análogas por análise em cromatografia em camada delgada que mostrou a presença de dois componentes principais. A análise desta mistura por I.V. revelou a presença de f talato de isoctila.

As frações 16 a 50 foram reunidas com base na análise por CCD e, após adição de clorofórmio, forneceu um precipitado branco solúvel em acetona (p.f. 200-205 °C). Esta substância foi denominada SOEC-1 (Pág. 15, 1).

As frações 51-60 foram reunidas com base em análise por CCD e, forneceu um precipitado branco leitoso quando se adicionou acetato de etila (SOEC-2, 3). O derivado acetilado (SOEC-2 Ac, 3a) desta substância, obtido por tratamento com anidrido acético e piridina, apresentou p.f. 110-115°C.

As frações 61-80 foram reunidas com base em CCD e, após cristalização com mistura etanol:éter de petróleo, forne-

ceram um precipitado branco (SOEC-3, (6), p.f. 170-175°C, pág. 15).

O solvente da água-mãe da cristalização anterior foi evaporado e o resíduo analisado por CCD que mostrou duas manchas. Recristalização deste material em hexano forneceu a SOEC-4 (P.f. 250-260°C, Pág. 15, 2).

A fração 81-92 obtida por reunião das frações correspondentes, após análise por CCD e recristalização em mistura éter de petróleo:metanol, forneceu material cristalino, amarelos aciculares. (P.f. 280-282°C, SOEC-5, pág. 15, 9).

4.3.4 - Extrato etanólico das folhas (S.O.E.F.) (Esquema 7, pág. 111)

O resíduo do extrato etanólico das folhas (SOEF 143, g) foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente inicial uma mistura de CHCl_3 :MeOH (9:1) e depois aumentando-se a polaridade com quantidades crescentes de metanol. Coletou-se 15 frações de 125 ml cada. A fração-8 foi acetilada com anidrido acético e piridina e o produto foi filtrado em sílica gele após cristalização numa mistura éter de petróleo-etanol forneceu cristais poliédricos (p.f. 201-202 °C). esta substância pura foi denominada SOEF-1 (50 mg), pág. 15, 4).

A fração 13 foi em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente inicial uma mistura de acetato de etila-metanol (9:1) e depois aumentando-se a polaridade com

quantidade crescentes de metanol. As frações 7 e 10 desta filtração após secas em pistola Abder-Halden forneceram espectros de I.V. e RMN¹H cuja análise revelou-se serem constituídas de ftalato de isooctila. As demais frações não foram estudadas devido a grande quantidade de ftalato de isooctila revelado no I.V. e RMN¹H (60 MHz).

Reações de acetilação:

Adicionou-se a quantidade (X) da substância em proporções iguais de anidrido acético e piridina (Tabela 21) e deixou-se em repouso por 24 horas. Depois adicionou-se água gelada, extraiu-se com CHCl₃, lavou-se com ácido e depois com água. Após secagem com Na₂SO₄ anidro, evaporou-se o solvente e obteve-se a quantidade (Y) do produto. Em seguida o produto foi passado em uma coluna pequena de sílica para retirar possíveis impurezas.

Tabela 1 - Classificação dos sinais dos átomos de carbono C, CH, CH₂ e CH₃ da SOHC-2 (7) com base na comparação dos espectros de RMN¹³C totalmente desaclopado e com experiências de DEPT (0=90 e 135°)

C	CH	CH ₂	CH ₃
140,74	121,72	42,29	19,81
42,29	71,78	39,76	19,39
36,49	56,74	37,25	19,02
(C) ₃	56,05	33,92	18,78
	5,10	31,89	11,97
	45,81	31,64	11,85
	36,16	29,72 (graxa)	(CH ₃) ₆
	31,89	28,24	
	29,12	26,03	
	(CH) ₉	24,30	
		23,06	
		21,09	
		(CH ₂) ₁₁	

Tabela 2 - Comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono de SOHC-2 (6) com dados descritos na literatura |3,4| para sitosterol (I)

<u>C</u>	<u>SOH-2</u>	<u>(I)</u>	<u>C</u>	<u>SOHC-2</u>	<u>(I)</u>	<u>C</u>	<u>SOH-2</u>	<u>(I)</u>
1	37,25	37,24	11	21,09	21,07	21	19,02	19,02
2	31,64	31,61	12	39,76	39,77	22	33,92	33,92
3	71,78	71,78	13	42,29	42,28	23	26,03	29,13
4	42,29	42,28	14	56,74	56,75	24	45,81	45,80
5	140,74	140,71	15	24,30	24,28	25	29,12	26,06
6	121,72	121,68	16	28,24	28,24	26	18,78	18,77
7	31,89	31,89	17	56,05	56,04	27	19,81	19,80
8	31,89	31,89	18	11,85	11,85	28	23,06	22,04
9	50,10	50,11	19	19,39	19,40	29	11,97	11,97
10	36,49	36,48	20	36,16	36,12			

Tabela 3 - Comparação dos deslocamentos químicos dos sinais dos grupos metila da SOHC-2 (7) do β -sitosterol (I) e do derivado acetilado do clionasterol (II)

<u>CH₃</u>	<u>SOHC-2</u>	<u>B-sitosterol</u>	<u>$\Delta \delta$</u>	<u>Acetato de clionasterol</u>	<u>$\Delta \delta$</u>
18	0,64 (s)	0,68 (s)	0,04	0,67 (s)	0,03
19	0,97 (s)	1,01 (s)	0,04	1,01 (s)	0,04
21	0,88 (d,J=6,4)	0,92 (J=6,5)	0,04	0,92(d,J=6,5)	0,04
26	0,81 (d,J=6,7)	0,83(d,J=6,8)	0,02	0,82 (d,J=6,8)	0,01
27	0,78 (d,J=6,7)	0,81(d,J=6,8)	0,03	0,80 (d,J=6,8)	0,02
29	0,81 (,J=7,1)	0,84(t,J=7,2)	0,03	0,84 (t,J=7,2)	0,03

abela 4 - Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos dos CH₃ de SOHC-2 com dados da literatura [4]

<u>C</u>	<u>SOHC-2</u>	<u>I [5]</u>	<u>Δδ</u>	<u>II [5]</u>	<u>Δδ</u>
17	56,05	56,0	0,05	55,8	0,25
20	36,16	36,6	-0,44	36,4	-0,34
21	19,02	18,9	0,12	18,9	0,12
22	33,92	33,8	0,12	33,8	0,12
23	26,03	26,1	0,02	26,4	-0,37
24	45,81	45,0	0,01	46,0	-0,19
25	29,12	29,1	0,02	28,9	0,22
26	19,81	19,8	0,01	19,0	0,81
27	18,78	19,0	-0,22	19,6	-0,22
28	23,06	23,0	0,06	23,0	0,06
29	11,97	11,9	0,07	12,3	-0,33

Tabela 5 - Comparação dos dados de RMN¹H de S.O.H.C-3 (8) (200 MHz, CDCl₃, TMS) com a
 fisciona (V) da literatura [8,9] .

Posição	δH		
	S.O.H.C-3 (<u>8</u>)	<u>V</u> (fisciona)	Δδ(<u>V</u> - <u>8</u>)
2	7,04 (s1)	7,24 (s1)	0,20
4	7,59 (s1)	8,03 (s1)	0,44
5	-	7,69 (d, J=2,5 Hz)	0,37
6	6,64 (d, J=2,5 Hz)	-	-
7	-	6,92 (d, J=2,5 Hz)	0,28
8	7,32 (d, J=2,5 Hz)	-	-
OH	12,28 (s)	-	-
	12,08 (s)	-	-
CH ₃	2,41 (s)	2,38	-
OCH ₃	3,89	3,86 (s)	-

Tabela 6 - Dados de RMN¹³C obtidos dos espectros totalmente desacoplado e pela técnica de A.P.T. de S.O.H.C-4 Ac (10 a)

C	CH ₂	CH	CH ₃
170,89	109,98	80,96	28,08
150,16	62,87	55,51	21,23
46,50	38,57	50,47	20,99
42,83	34,66	48,94	16,82
39,79	34,29	47,84	16,61
38,57	29,79	37,74	16,21
<u>37,20</u>	29,79	<u>(CH)₆</u>	<u>14,88</u>
(COO)C ₆	27,22		(CH ₃) ₆ (CH ₃ COO) C ₃₀ H ₄₈ (CH ₃ COO) ₂
	25,39		
	23,75		
	20,99		
	<u>18,31</u>		
	(CH ₂) ₁₂		

Tabela 7 - Comparação dos dados de RMN¹³C de S.O.H.C-4 Ac (10a) com acetato de betulina (VI) registrado na literatura [12]

<u>C</u>		<u>CH</u>		<u>CH₂</u>		<u>CH₃</u>					
<u>VI</u>	<u>10a</u>	<u>VI</u>	<u>10a</u>	<u>VI</u>	<u>10a</u>	<u>VI</u>	<u>10a</u>				
4	37,89	38,57	3	81,01	80,96	1	38,49	38,57	23	28,01	28,08
8	41,01	39,79	5	55,50	55,51	2	23,78	23,75	24	16,53	16,21
10	37,18	37,20	9	50,40	50,47	6	18,31	18,31	25	16,20	16,82
14	42,80	42,83	13	37,68	37,74	7	34,25	34,29	26	16,12	16,21
17	46,43	46,50	18	48,91	48,94	11	20,90	20,99	27	14,80	14,88
20	150,17	150,16	19	47,80	47,84	12	25,29	25,39	28	62,89	62,87
						15	27,16	27,22		19,18	20,99
						16	29,71	29,79			
						21	29,87	29,79			
						22	34,62	34,66			
						29	109,47	109,98			

Tabela 8 - Dados de RMN¹H (200 MHz) da SOHC-5, (δ em ppm) registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

	multiplicidade	atribuição	betulina [23]	
4,68	sl, 1H	H ₂ C=C	4,72 (d)	
4,58	sl, 1H		4,60 (d)	
3,80	d, 10,9 Hz, 1H		3,78 (d)	
3,33	d, 10,9 Hz, 1H		3,32	
3,26-3,15	m, 2H		3,20 (dd)	
2,35			1,68 (s)	
1,68	s	H ₃ C-C=	2,99 (s)	
1,02			1,01	
0,98-0,97	s	(H ₃ C) ₆ ligados	0,96-0,92	
0,82-0,76		a carbono sp ³	0,81:0,75	

outros			Oleaneno 21	urseno 22
5,19	m	HC-C=	5,18 (m)	5,14 (d)
		H ₂ C-OH	3,21 (m)	4,28 (m)
2,35		H alílico		
1,32 e 1,35				
1,10 e 0,94			1,13(s) 0,87 (s)	1,17(s) 0,86(d)
1,08 e 0,93			1,00(s) 0,83 (s)	1,16(s) 0,79(s)
0,98 e 0,88			0,96(s) 0,79 (s)	1,06(s)
0,94 e 0,87			0,94(s)	0,91(d)
0,78			0,87	0,90(s)

Tabela 9 - Classificação dos sinais de RMN¹³C (50,3 MHz, CDCl₃, TMS, com base nas experiências DEPT com 0=45° (sinais de todos os carbonos protonados), 90° (sinais de CH) e 135° (sinais de CH e CH₃ "positivos" e CH₂ "negativos").

<u>C</u>	<u>CH</u>	<u>CH₂</u>	<u>CH₃</u>	<u>outros^a</u>
150,47	78,97	109,68	28,10	122,4
57,56	55,26	60,53	19,08	125,0
42,71	50,34	38,66	16,72	55,1
39,13	48,74	33,97	15,86	47,6
38,85	47,77	33,19	15,35	
37,30	34,22	29,71	14,75	
142,0	125,00	29,15		
140,10	122,36	27,97		
		27,01		
		25,94		
		20,82		
		18,30		
		38,58		
		27,38		

^a veja tabela 11.

Tabela 10 - Comparação dos dados de RMN¹³C da SOHC-5 (10, 11, 12) com os modelos [VII e VIII]

<u>C</u>	<u>SOHC-5</u>	<u>VII</u>	<u>VIII</u>	<u>CH₂</u>	<u>SOHC-5</u>	<u>VII</u>	<u>VIII</u>
4	38,5	38,8	-	11	20,82	20,89	-
8	39,13	40,8	-	12	25,94	25,1	-
10	37,30	37,1	-	15	27,01	-	27,2
14	42,71	-	43,1	16	29,15	29,2	-
17	47,56	-	47,8	21	29,71	29,8	-
20	150,49	-	150,3	22	33,19	36,8	-
<u>CH</u>	-	-	-	28	60,53	60,5	-
3	78,97	78,9	-	29	109,68	109,9	-
5	55,26	55,3	-	<u>CH₃</u>	-	-	-
9	50,34	50,4	-	23	28,10	28,0	25,1
13	34,22	34,0	-	24	15,35	15,4	23,8
18	47,77	-	47,8	25	16,72	16,0	17,0
19	48,74	-	47,9	26	15,86	15,9	17,1
				27	14,75	14,5	15,1
<u>CH₂</u>				30	19,08	19,3	19,5
1	38,66	38,7					
2	27,97	27,4					
6	18,30	18,4					
7	33,97	34,2					

Tabela 11 - Comparação dos sinais presentes nos espectros de RMN¹³C, após correlação dos correspondentes a α e β amirina, com os modelos IX e X [17].

C	SOHC-5a	SOHC-5b	[IX]	[X]
1	38,58	38,58	38,7	38,7
2	27,38	27,22	27,3	27,2
3	78,9	78,9	79,0	78,8
4	38,50	-	38,8	38,8
5	55,13	55,13	55,3	55,2
6	19,08	19,08	18,9 ⁶	18,3
7	32,65	32,93	32,8	32,9
8	38,78	40,92	38,8	40,0
9	48,43	48,43	47,7	47,7
10	37,18	37,18	37,0	36,9
11	23,43	17,39	23,6	17,4
12	122,36	125,00	121,8	124,3
13	142,0	140,10	145,1	139,3
14	40,91	40,91	41,8	42,0
15	28,80	28,10	26,2	28,7
16	27,22	27,03	27,0	26,6
17	32,54	32,82	32,5	33,7
18	47,47	58,59	47,4	58,9
19	46,43	39,14	46,9	39,6
20	31,03	42,00	31,1	39,6
21			34,8	31,2
22		40,92	37,2	41,5
23	28,10	28,10	28,2	28,1
24	15,51	15,51	15,5	15,6
25	15,58	15,58	15,6	15,6
26	16,12	16,12	16,9	16,8
27	25,55	22,70	26,0	23,3
28			28,4	28,1
29		23,19	23,3	23,3
30		21,06	23,7	21,3

Não foi possível assinalar os deslocamentos químicos de todos os átomos de carbono devido a baixa intensidade e superposição.

Tabela 12 - Classificação dos sinais de RMN¹³C de SOEC-3 Ac, obtida com base na análise dos espectros totalmente desacoplado (Figura 24) e DEPT (Figura 24a).

<u>Totalmente desacoplado</u>		D.E.P.T.				<u>CH₃</u>
		C	CH	CH ₂	CH ₃	
170,38	36,11	170,38	122,17	52,10	20,77	
169,31	33,93	169,31	99,63	39,72	20,77	20,77
140,33	31,93	140,33	80,08	38,91	20,71	20,77
122,17	31,87	42,33	72,92	37,19	20,71	
99,63	26,69	<u>36,72</u>	71,66	33,93	19,83	20,71
80,08	29,44	C ₂	71,50	31,93	19,34	20,71
72,92	29,14	+	68,53	29,69(graxa)	19,04	19,83
71,66	28,23	C=	56,74	29,44	18,77	
71,50	26,04	+	56,03	28,23	11,98	19,34
68,53	24,29	(C=O) ₄	50,15	26,04	11,86	graxa) 19,04
62,10	23,05		45,61	24,29		
56,74	21,04		36,11	23,05	(H ₃ C-CO) ₄	18,77
56,03	20,77		31,87	21,04	+	11,98
50,15	20,71		29,14		(CH ₃) ₆	11,86
45,61	20,64			CH ₂ O		
42,33	19,83		=CH	+		
39,72	19,34		+	(CH ₂) ₁₁		(H ₃ C-CO) ₄
38,91	19,04		OCH			+
37,19	18,77		+			
36,72	11,98		(CH) ₇			
	11,86					

Tabela 13 - Deslocamentos químicos dos átomos de carbono da SOEC 3 Ac (6a), comparados com as substâncias modelo XVIII [3], XIV [4], XV [20].

C	SOEC 3 Ac (6a)	XIII	XIV	XV	C	SOEC-3 Ac	XV
1	37,19	37,28	36,80	37,10	1'	99,63	99,70
2	29,44	29,56	27,40	29,30	2'	71,50	71,70
3	80,08	79,59	73,40	79,70	3'	71,66	71,70
4	38,91	38,91	33,80	34,50	4'	68,53	68,70
5	140,33	140,31	40,00	40,30	5'	72,92	73,00
6	122,17	122,14	29,50	29,70	6'	62,10	62,2
7	31,93	31,94	117,20	117,30	OAc	170,38	
8	31,87	31,94	139,50	139,70		170,38	
9	50,15	50,20	49,20	49,50		169,31	
10	36,72	36,15	34,20	34,40		169,31	
11	21,04	21,08	21,40	21,50		20,77	
12	39,72	39,78	39,50	39,50		20,77	
13	42,33	42,34	43,30	43,30		20,71	
14	56,74	56,78	54,90	55,20		20,71	
15	24,29	24,30	23,00	23,10			
16	28,23	28,23	27,90	28,60			
17	56,03	56,13	56,00/55,80	56,00			
18	11,86	11,84	11,80	12,10			
19	19,34	19,35	12,90	13,00			
20	36,11	36,73	36,60/36,40	40,80			
21	19,04	19,04	18,90	21,10			
22	33,93	33,97	33,80	138,20			
23	26,04	26,16 ^a	26,10/26,40	129,60			
24	45,61	45,87	45,89/46,00	51,30			
25	29,14	29,19 ^a	29,10/28,90	31,90			
26	18,77	18,79	19,80/19,00	21,40			
27	19,83	19,80	19,00/19,60	19,00			
28	23,05	23,10	23,00	25,40			
29	11,93	11,98	11,90/12,30	12,30			

^a Na referência 3 o C do C-23 foi assinalado como 29,19 e do C-25 como 26,16 ppm.

Tabela 14 - Dados de RMN¹H (200 MHz) da SOEC-3 Ac, registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna e HOMOCOSY.

H	multiplicidade, J(Hz)	próton	
5,33	dl; 4,0	H-6	
5,17	t; 9,3	H-3'	} a,a
5,04	t; 9,3	H-4'	
4,92	dd; 9,3 e 7,9	H-2'	
4,55	d 7,9	H-1'	
4,21	dd; 12,0 e 14,7	H _a -6'	} a,a
4,09	dd ; 12,0 e 2,2	H _b -6'	
3,60	m	H-5'	
3,45	m	H-3	} gem
2,04	s		
1,01	s		} (OAc) ₄
1,0	s		
1,98	s		
0,86	s		
0,82	d; 6,0		} (CH ₃) ₆
0,80-0,75	d e t		
0,64	s		

aa=diaxial; gem=geminal

$$J_{1,2} = 7,4 \text{ Hz:aa}$$

$$J_{2,3} = 9,3 \text{ Hz:aa}$$

$$J_{3,4} = 9,3 \text{ Hz}$$

$$J_{4,5} = 9,3 \text{ Hz}$$

Tabela 15 - Deslocamentos químicos dos átomos de carbono do SOEF-1 Ac (4a), fornecido pelo espectro de RMN¹³C (50,3 MHz) registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

CO	CH	CH ₃
169,59	70,89	20,68
<u>169,33</u>	69,37	20,44
(CO) ₆	69,37	20,44
	68,37	20,44
	68,37	20,44
	<u>68,11</u>	<u>20,37</u>
	(CH) ₆ O ₆	(CH ₃) ₆ ----- (H ₃ C-CO) ₆

Tabela 16 - Deslocamentos químicos dos carbonos de SOEF-1 Ac (4a) (50,3 MHz, CDCl₃) totalmente desaclopado e DEPT, comparados com outros padrões da literatura.

<u>C</u>	SOEF1-Ac <u>4a</u>	XVII [<u>22</u>]	XVIII [<u>22</u>]	$\frac{C}{XVII-4a}$	XIX ^a [<u>26</u>]	XX [<u>26</u>]	$\frac{C}{XIX - XX}$
1	69,4	72,4	71,7	3,0	76,05	72,83	3,22
2	68,1	77,2	74,5	4,1	74,43	71,59	2,84
3	69,4	72,4	70,1	3,0	72,95	71,50	1,45
4	68,4	71,1	74,5	2,7	72,29	70,85	1,44
5	70,9	74,3	71,7	3,4	71,91	68,63	3,27
6	68,4	71,1	66,8	2,7	71,01	68,17	2,84
OAc	169,6-169,3 20,6- 20,4						

- valores registrados em CDCl₃ a 100°C.

Tabela 17 - Dados de RMN¹H (200 MHz) da SOEF-1 Ac (4a), registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

H	multiplicidade	¹ H x ¹ H - HOMOCOSY
1,3	5,08 (dd, J=10,3 e J=2,8 Hz)	
2	5,57 (t, J=2,8 Hz)	
4,6	5,46 (t, 10,3 Hz)	
5	5,16 (t, J=10,5 Hz)	
5 - OAc	2,17 (s)	
(OAc) ₅	1,97 (s, 9H)	
	1,96 (s, 6H)	

J

1,6: 10,3 Hz :

1,2: 2,8 Hz :

6,1: aa; 10,3 Hz

6,5: aa; 10,5 Hz

5,6; aa; 10,5 Hz

5,4: aa; 10,5 Hz

4,5: aa; 10,5 Hz

4,3: aa; 10,3 Hz

3,4: aa; 10,3 Hz

3,2: ae; 2,8 Hz

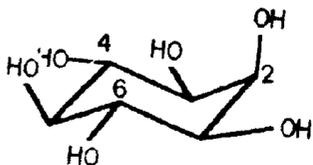


Tabela 18 - Frações obtidas do extrato hexânico das folhas Simaba obovata por cromatografia em coluna seca de sílica e eluída com C_6H_{14} : $CHCl_3$ (1:1)

<u>Frações</u>	<u>Quantidade</u>	<u>Substância isolada</u>	<u>P.f. (°C)</u>
1/3	0,490	S.O.H.F-1	64-66
4/10	1,509	S.O.H.F-2	70-73
11/12	0,031	S.O.H.f-3	óleo
13/17	10,065	ésteres alifáticos e clorofila	

Tabela 19 - Fracionamento cromatográfico do Extrato hexânico do caule (SOHC) de Simaba obovata (SiO₂ como adsorvente.)

<u>Frações</u>	<u>Eluente</u>	<u>Material(q)</u>	<u>Substância</u>	<u>P.f. (°C)</u>
1 a 12	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (9:1)	0,4590	SOHC-1	67- 69
13 a 17	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (8:2)	0,0115	SOHC-2	134-136
18 a 21	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (6:4)	0,6570	mistura	óleo
22	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (6:4)	0,0065	SOHC=3	202-205
23 a 29	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (6:3)	0,2350	mistura	óleo
30	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (6:3)	0,0095	SOHC-2	134-136
31	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (3:6)	0,3250	SOHC-4	254-258
32 - 33	C ₆ H ₆ -CHCl ₃ (3:6)	0,0045	SOHC-5	mistura
34 - 40	CHCl ₃	0,2350	mistura	óleo

Tabela 20 Fracionamento cromatográfico do Extrato etanólico do caule (SOEC) de Simaba obovata (SiO₂) como adsorvente.

<u>Frações</u>	<u>Material (g)</u>	<u>Substância</u>	<u>P.F. (°C)</u>
1 a 15	0,2325	ftalato de issoctila	óleo
16 a 50	0,1000	SOEC-1	óleo
51 a 60	0,0800	SOEC-2	110-115
61 a 80	0,0750	SOEC-3	170-175
61 a 80 (água mãe)	0,1100	SOEC-4	óleo
81 a 92	0,0040	SOEC-5	280-282

Tabela 21 - Quantidade de substâncias acetiladas

<u>Substância</u>	<u>Quantidade do reagente (X)</u>	<u>Quantidade do produto (Y)</u>
S.O.H.C-4	150 mg	100 mg
S.O.H.C-2	40 mg	55 mg
S.O.E.C-3	60 mg	66 mg
S.O.E.F-1	60 mg	50 mg

Tabela 22 - Antraquinonas isoladas de espécies da família Simaroubácea [34, 39].

	1	2	3	4	4	6	7	8	Nome trivial	Gênero ou espécie
1	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	OH	crisofanol	Alvaradoa amorphoides Picramnia sellowii Picramnia parvifolia
2	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	O-gli	crisofaina	Picramnia amorphoides Brucea javanica
3	OH	H	COOH	H	H	H	H	OH	reína	Picramnia parvifolia
4	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	OH	emodina	Picramnia sellowii Picramnia parvifolia
5	OH	H	CH ₂ OH	H	H	OH	H	OH	aloé emodina	Picramnia parvifolia
6	OH	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH	fisciona	Picramnia sellowii Picramnia parvifolia Picramnia spp.
7	H	H	H	H	H	H	H	H	antraquinona	Simaba obovata ^(a)
8	OH	H	CH ₃	H	OH	H	OCH ₃	H		Simaba obovata ^(a)

(a) - Substâncias isoladas através do presente trabalho.

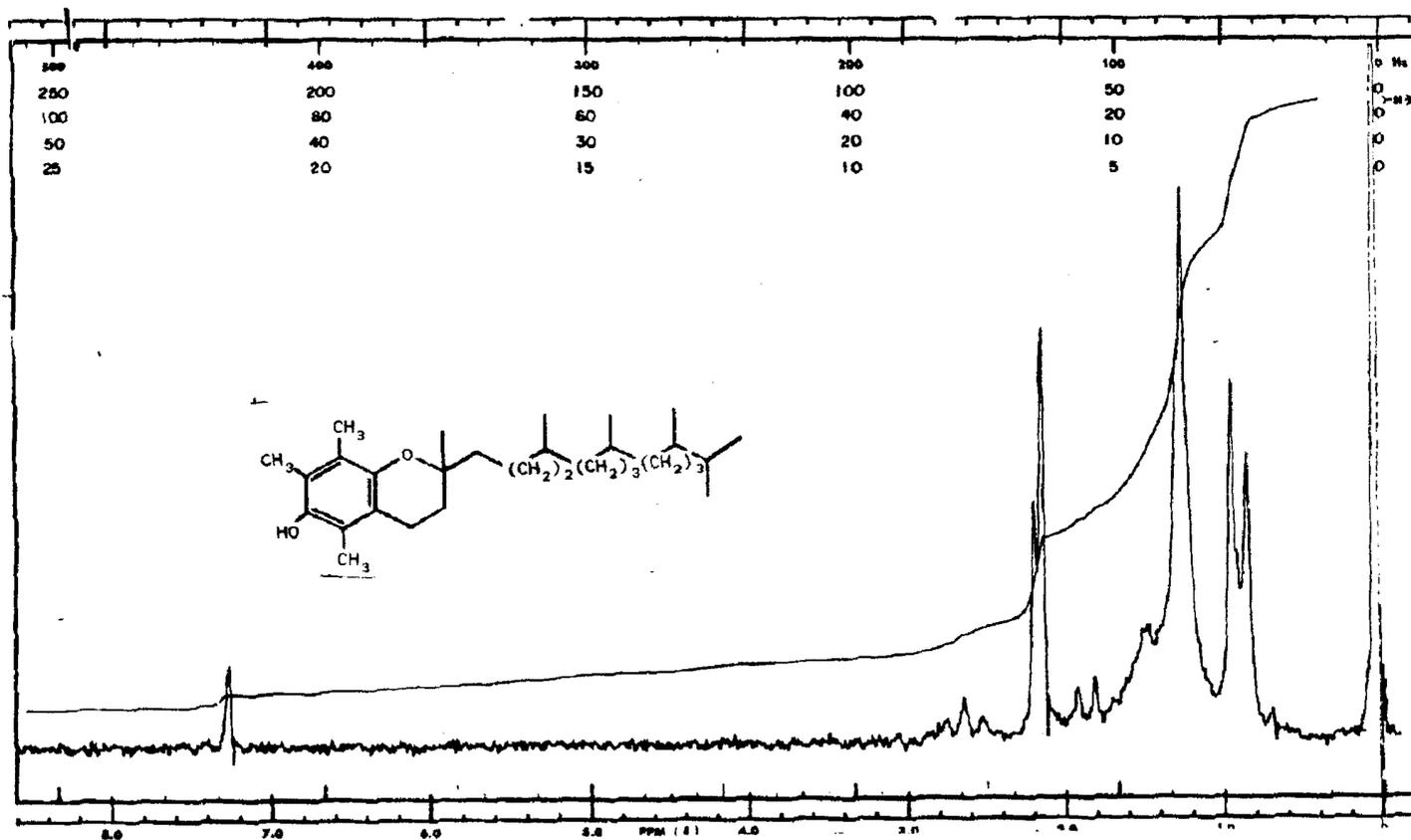


Figura 1 - Espectro de RMN¹H (60 MHz) da S.O.H.F-3 (5) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

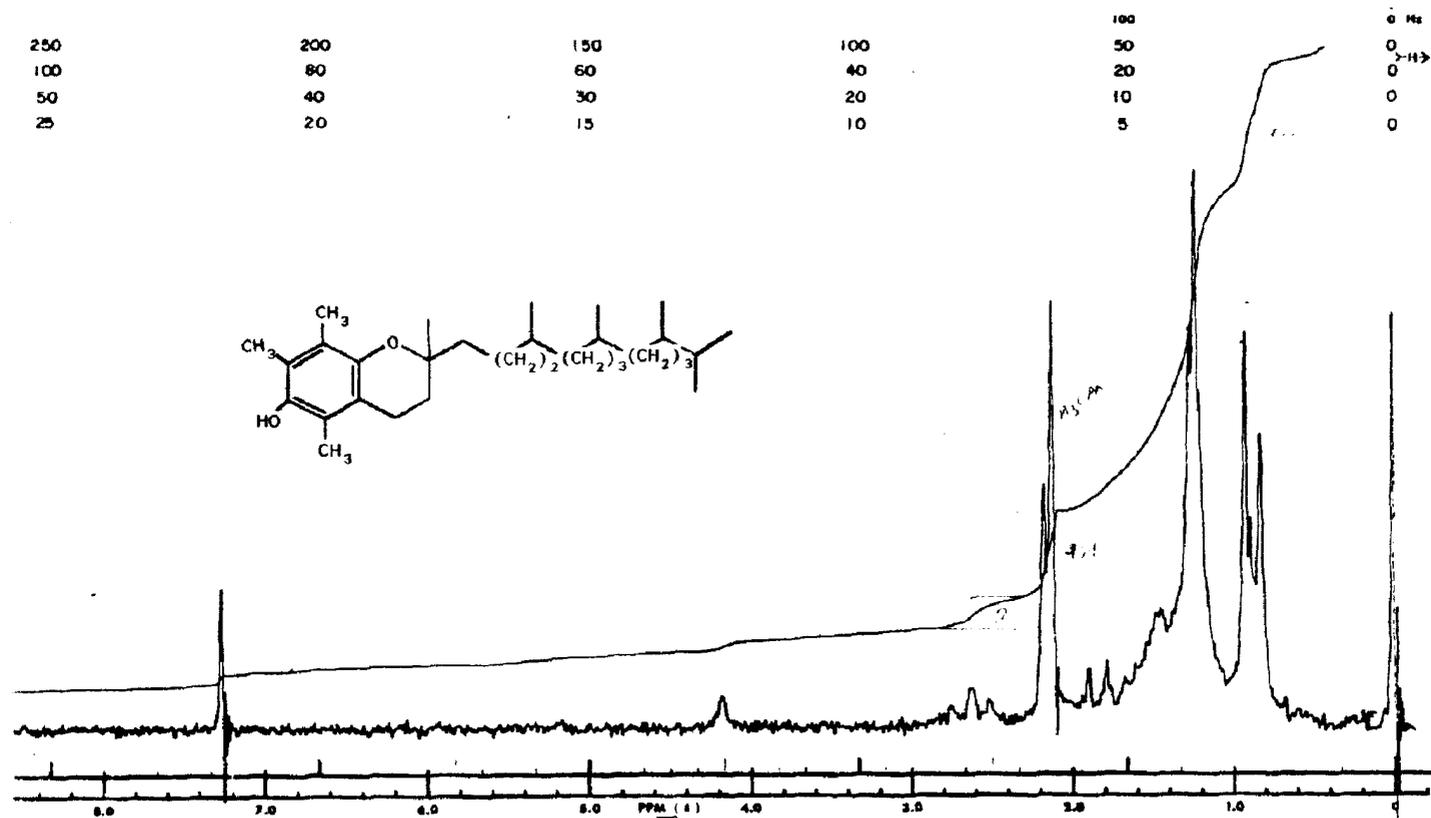


Figura 1a - Espectro de RMN¹H (60 MHz) da S.O.H.F-3 (5) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

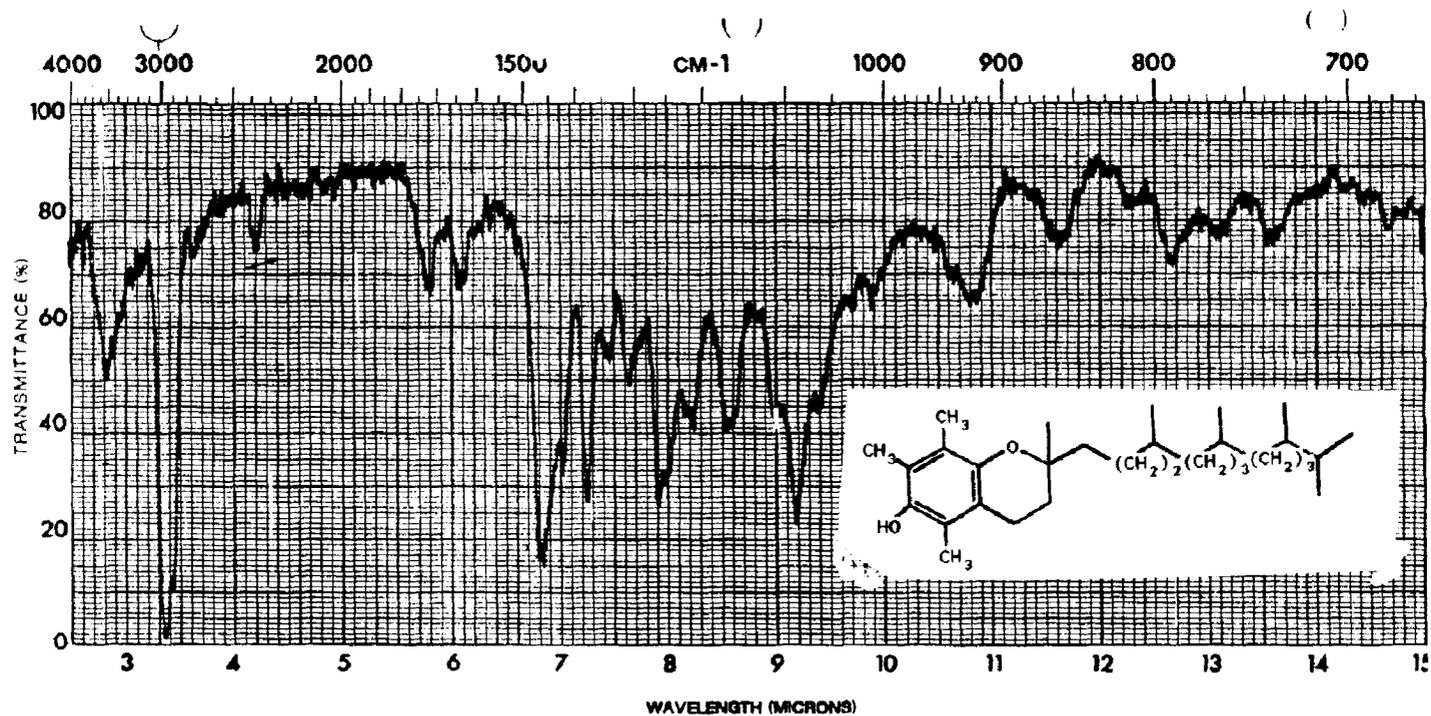
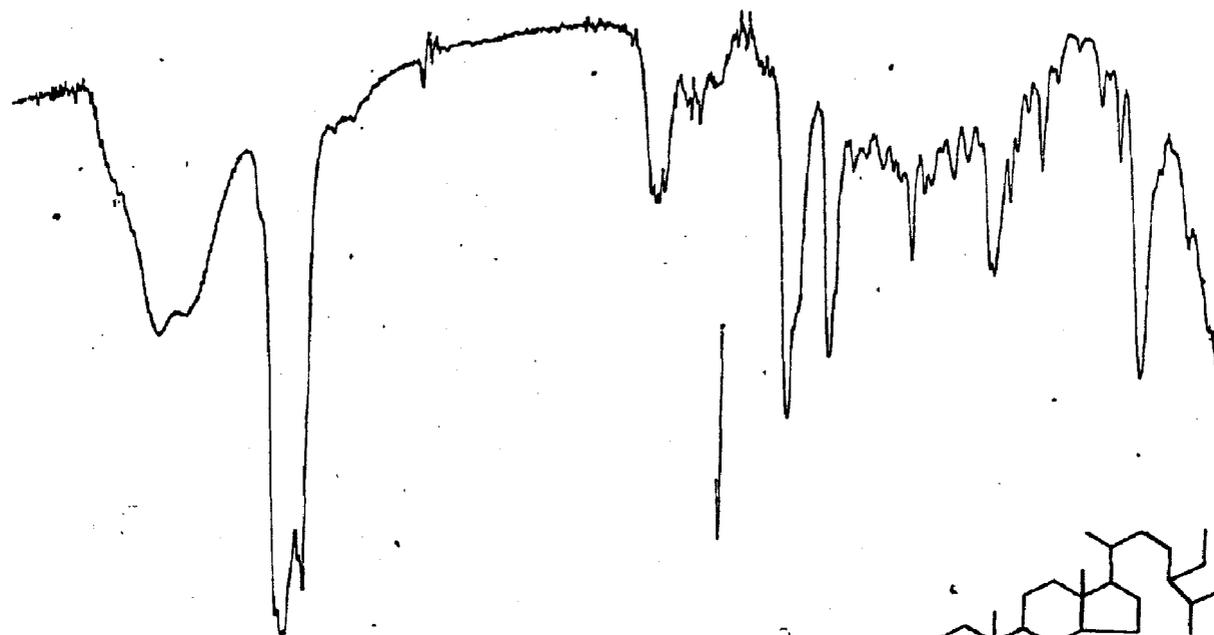
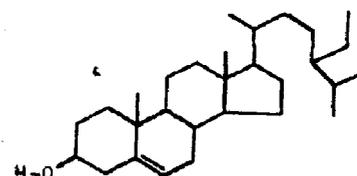


Figura 2 - Espectro de I.V. da S.O.H.F-3 (5) em filme.



SOL: Hélio
 FE: SOHC 20
 FILME: NaCl
 O.E. 19
 L.b. 80%
 DATA: 18-07-90
 Op. ALAR
 N.º 127
 PERKIN ELMER



PART No. 472-5156

PART No. 472-5156

Figura 3 - Espectro de I.V. da S.O.H.C-2 (7) em KBr

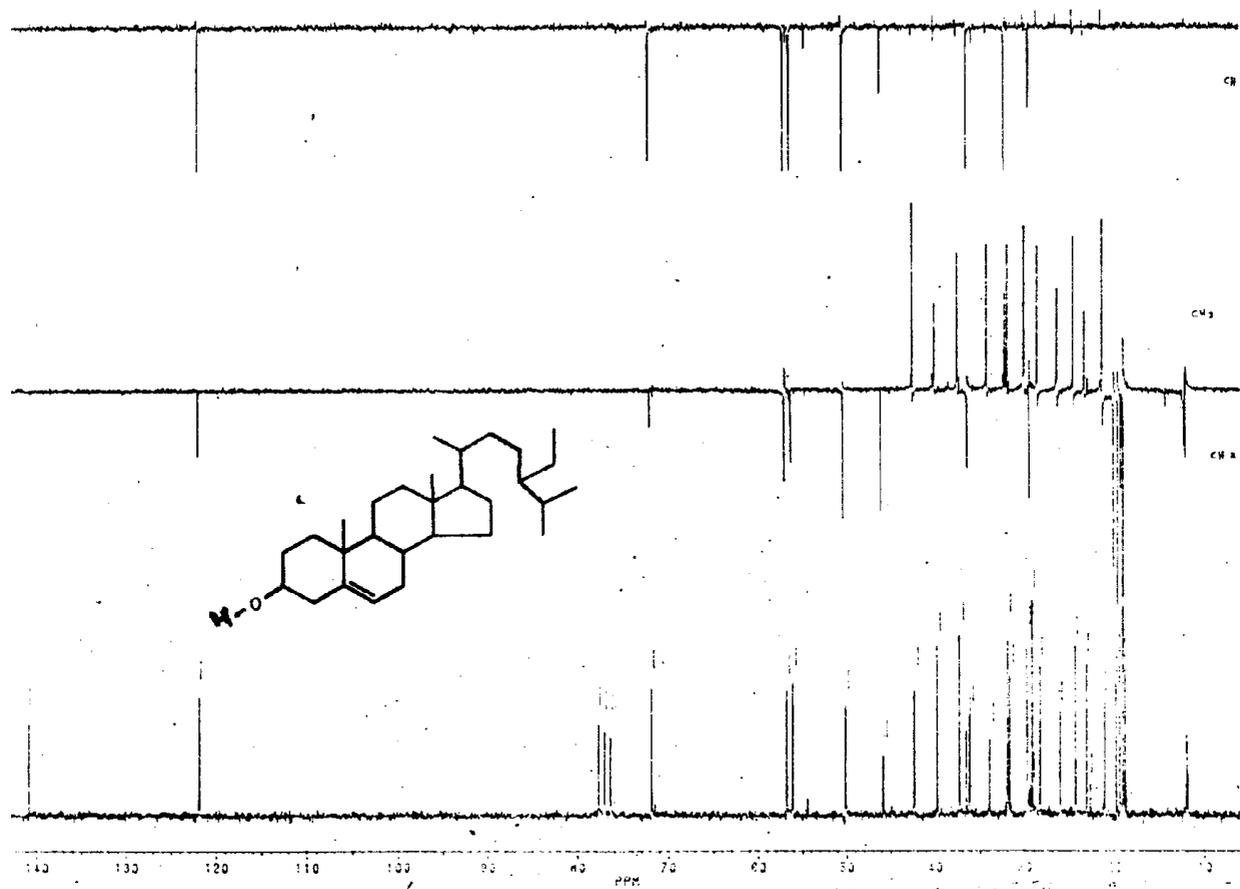


Figura 4 - Espectro de RMN¹³C totalmente desacoplado (a) e com experiências DEPT $\theta = 90^\circ$ (c) e 135° (b) da S.O.H.C-2 (7), registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna.

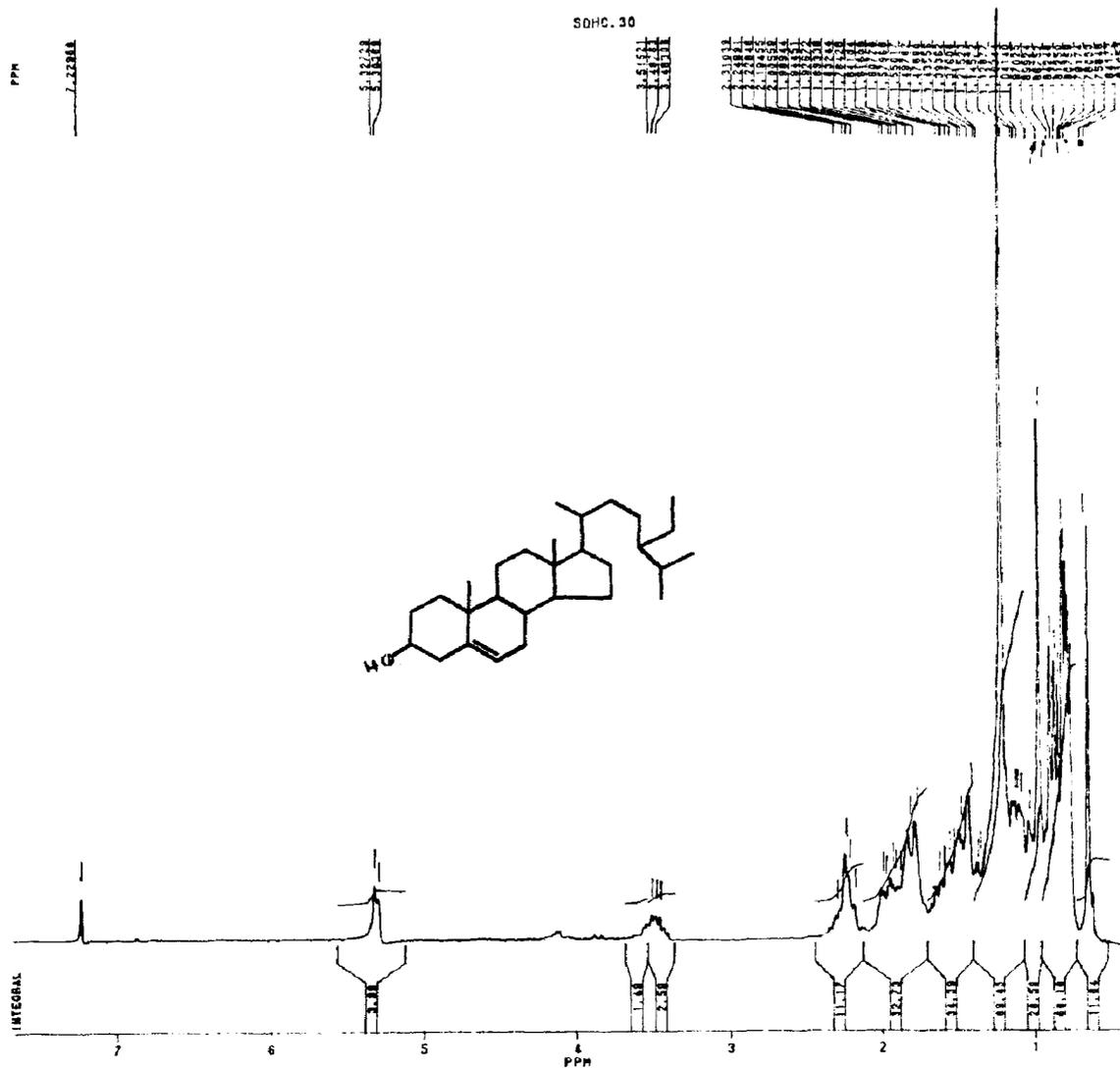


Figura 5 - Espectro de RMN^1H (200 MHz) da S.O.H.C-2 (7) registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna.

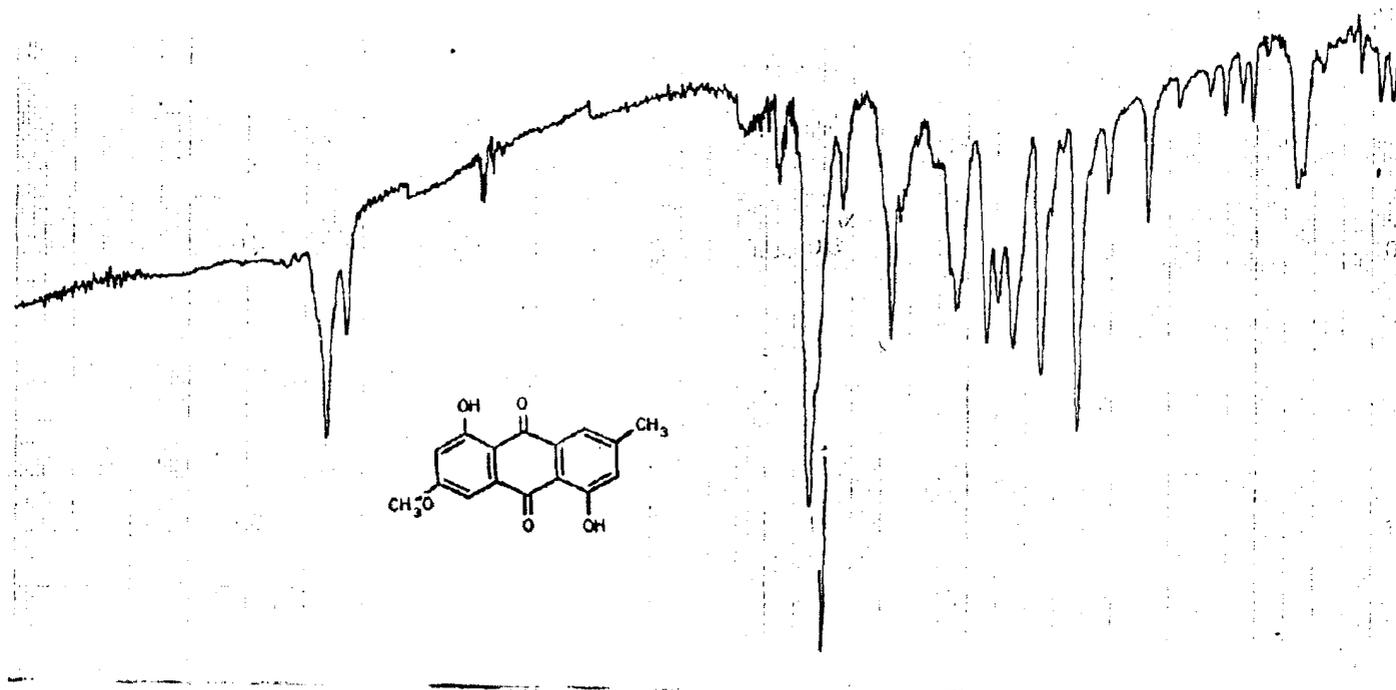


Figura 6 - Espectro I.V. de S.O.H.C-3 (8) registrado em pastilha de KBr

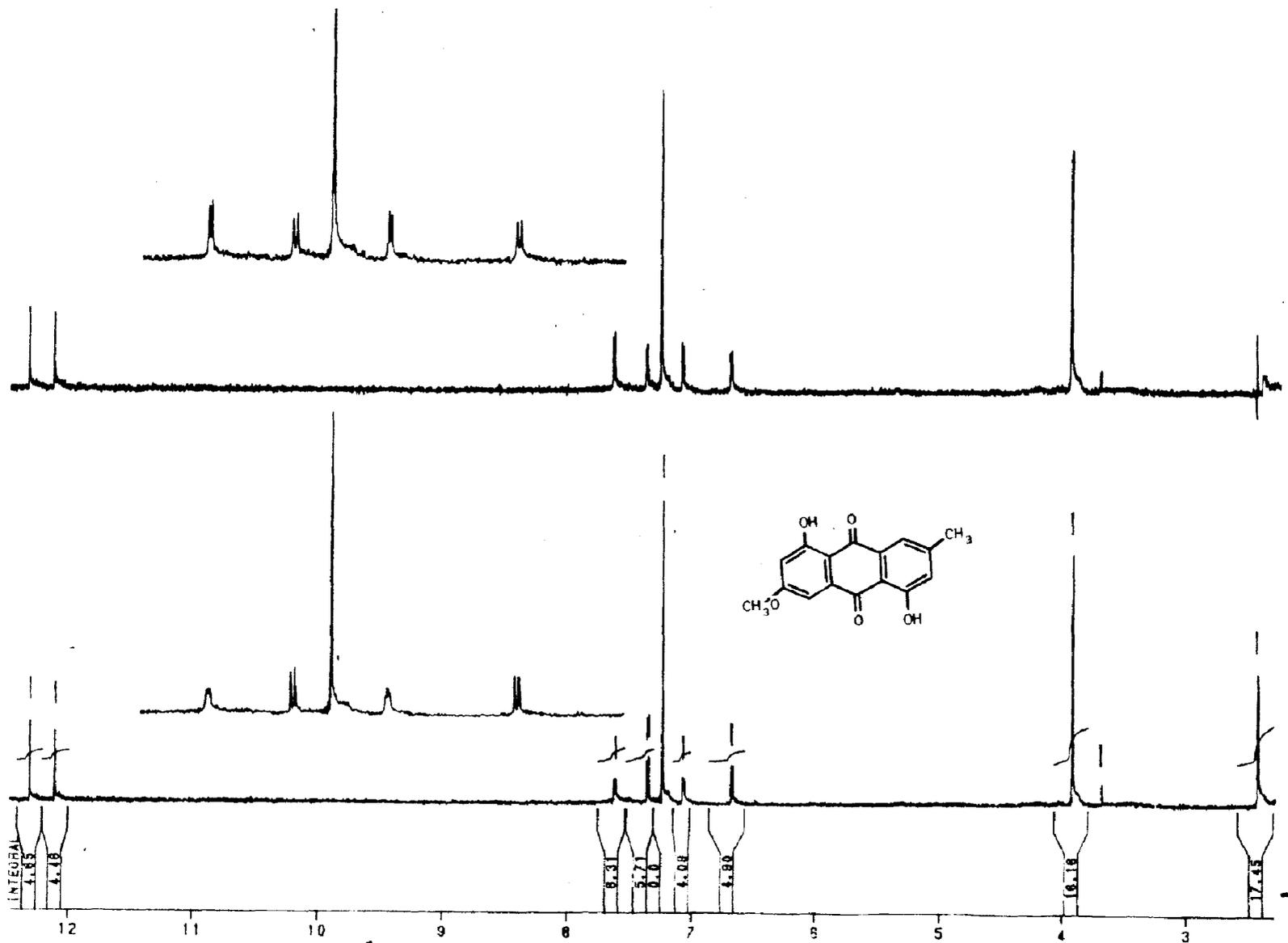


Figura 7 - Espectro de RMN^1H (200 MHz) de S.O.H.C-3 (8), registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna, inclusive experiência de dupla irradiação na frequência do grupo metila.

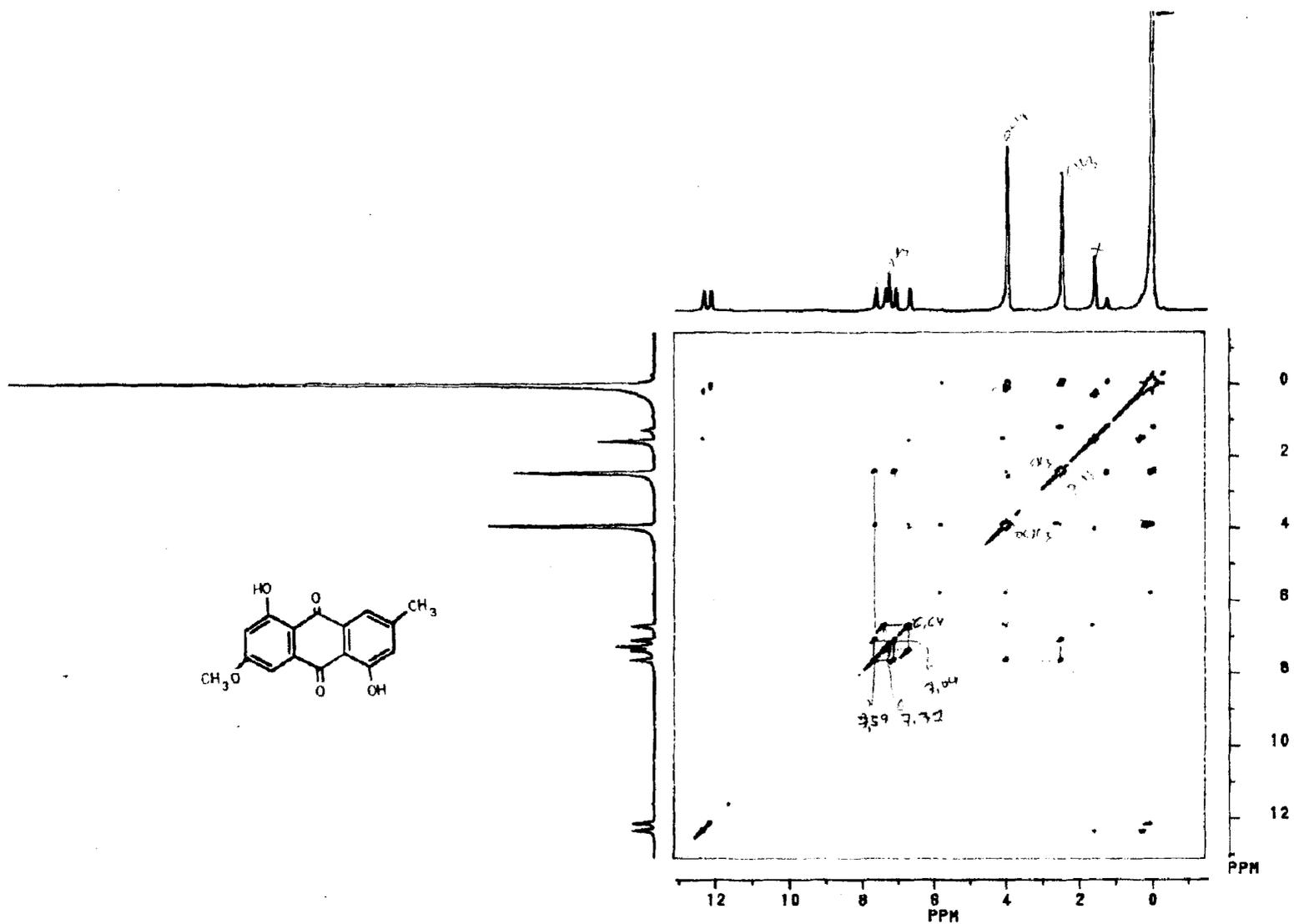


Figura 7a - Espectro bidimensional (2D) de correlação homonuclear de (¹H x ¹H-HOMOCOSY) da S.O.H.C-3, registrado a 200 MHz, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

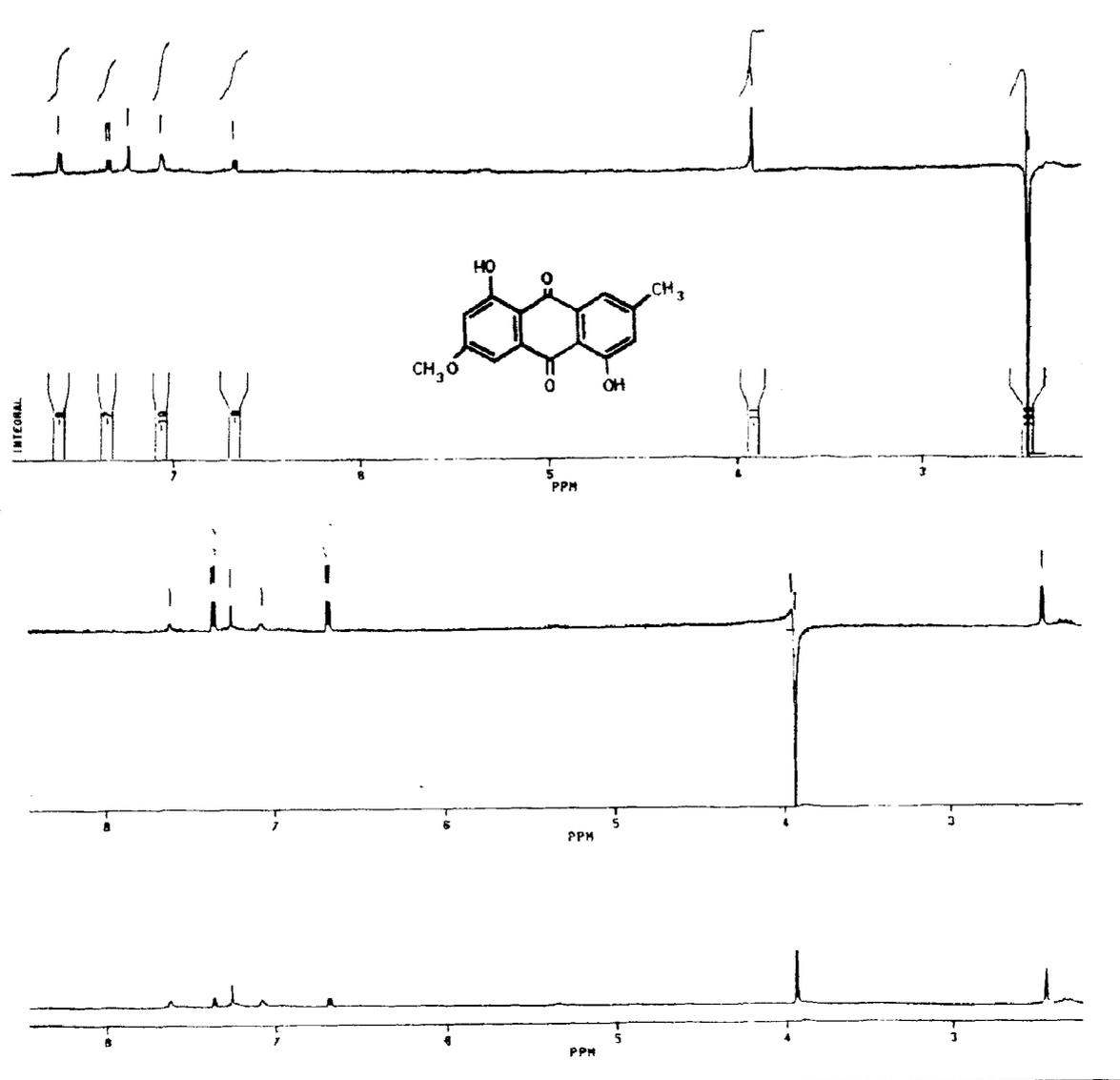


Figura 7b - Espectros com N.O.E. diferencial (200 MHz, CDCl_3 , TMS) obtidos por saturação de CH_3 e OCH_3 .

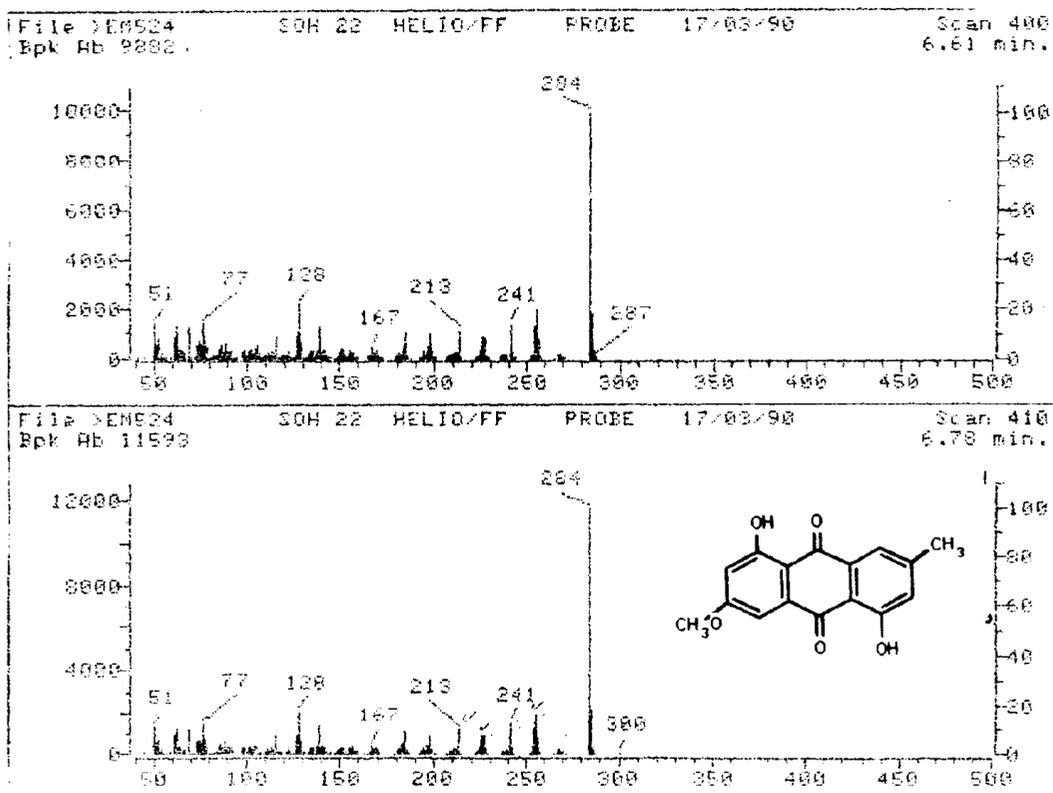


Figura 8 - Espectro de massa da S.O.H.C-3 (8).

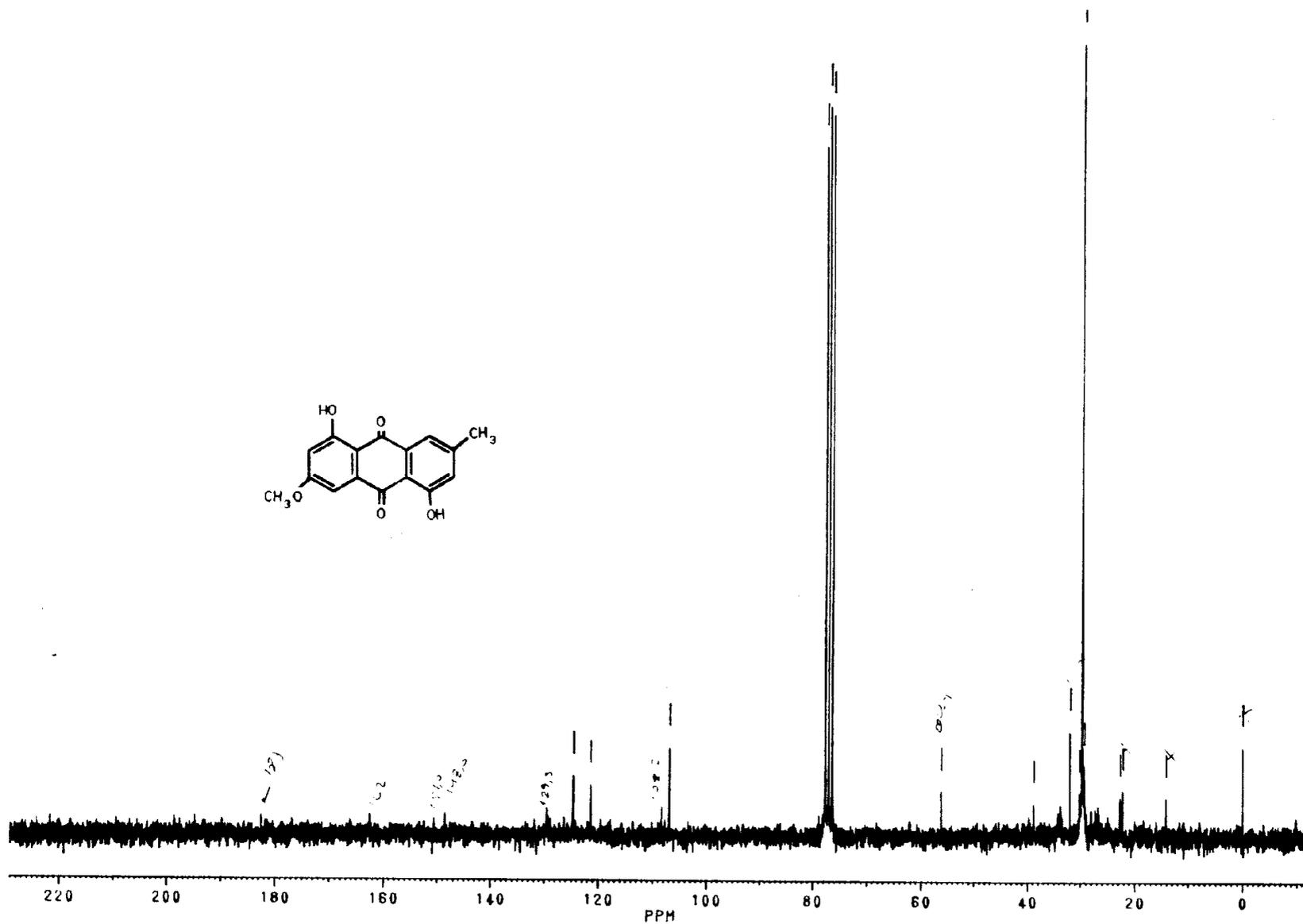


Figura 9 - Espectro de RMN^{13}C de S.O.H.C-3, totalmente desaclopado, registrado em CDCl_3 em TMS como referência interna.

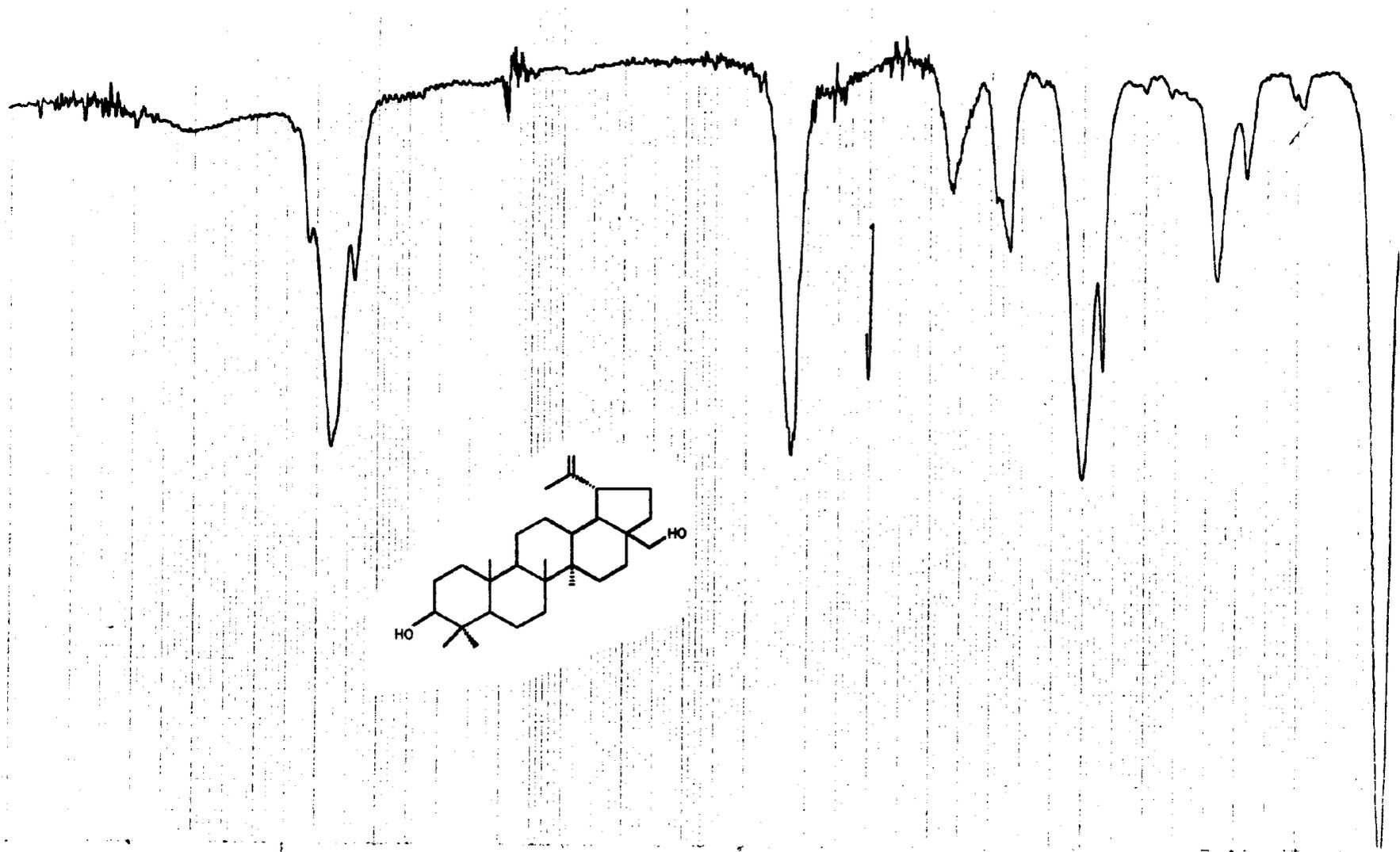
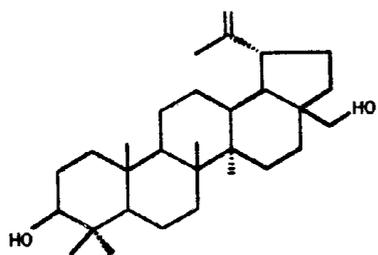


Figura 10 - Espectro de I.V. do S.O.H.C-4 (10a) Ac em CHCl_3 .



TMS: δ - 3,5

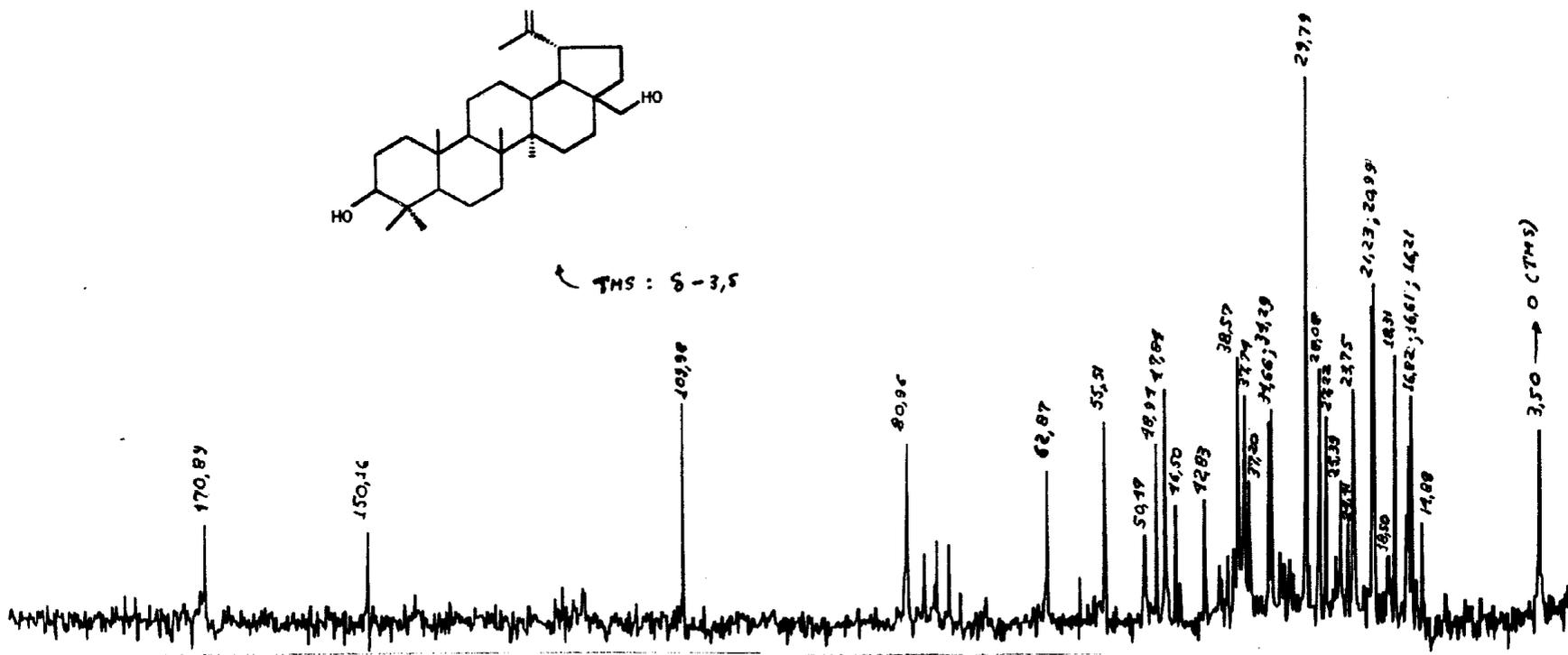


Figura 12 - Espectro de RMN¹³C (20 MHz) totalmente desacoplado de S.O.H.C-4 Ac (10a), registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

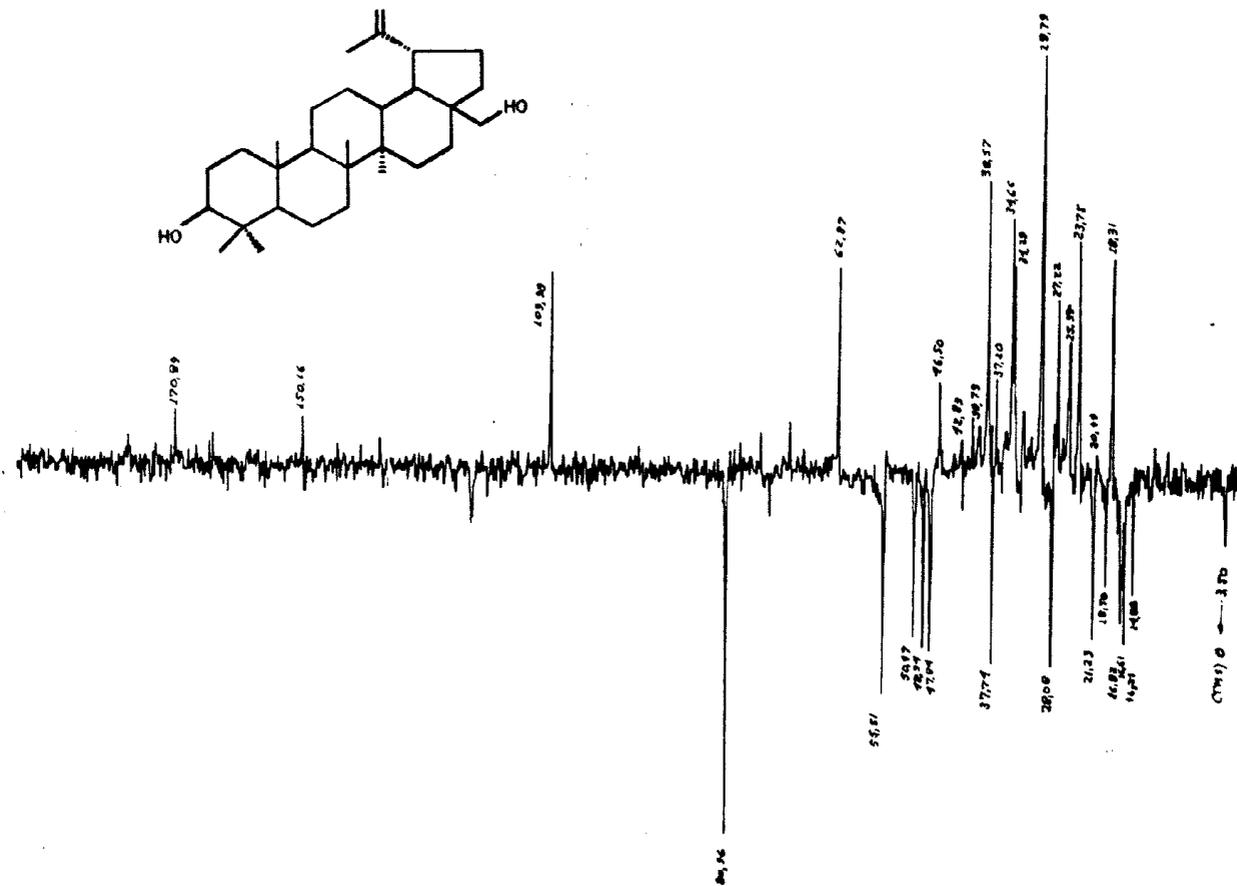


Figura 12a - Espectro de RMN¹³C (20 MHz) obtido com a técnica A.P.T. da S.O.H.C-4 Ac (10a), registrado em CDCl₃ e T.M.S. como referência interna.

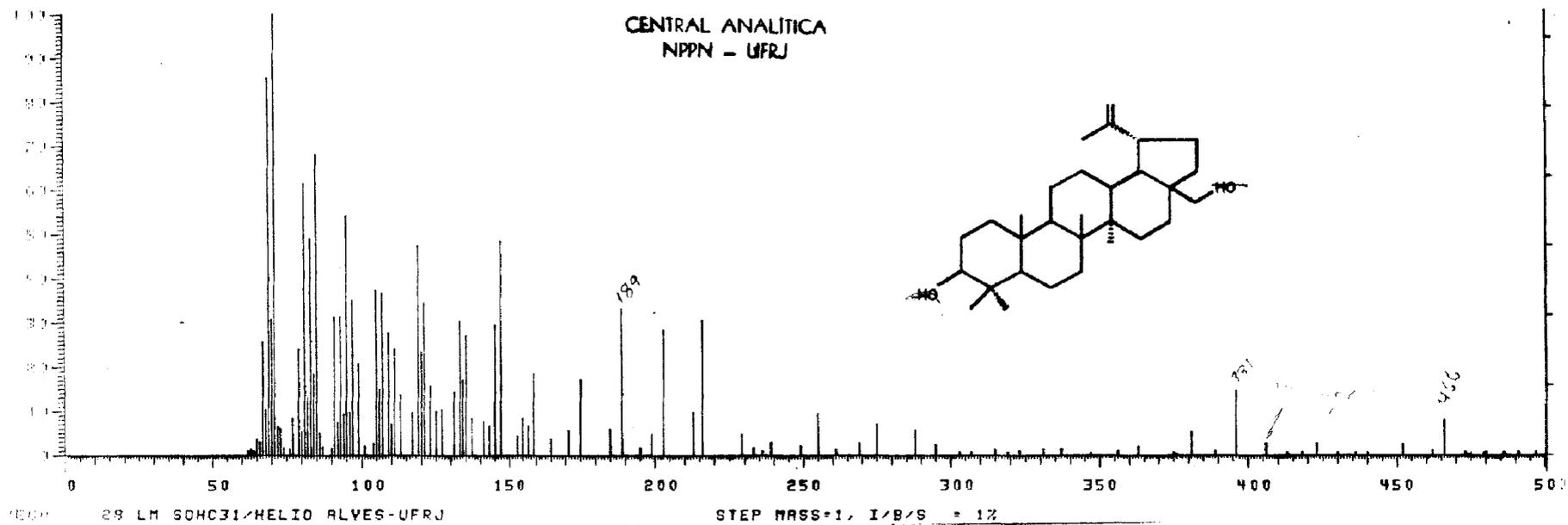


Figura 13 - Espectro de massas da S.O.H.C-4 Ac (10a).

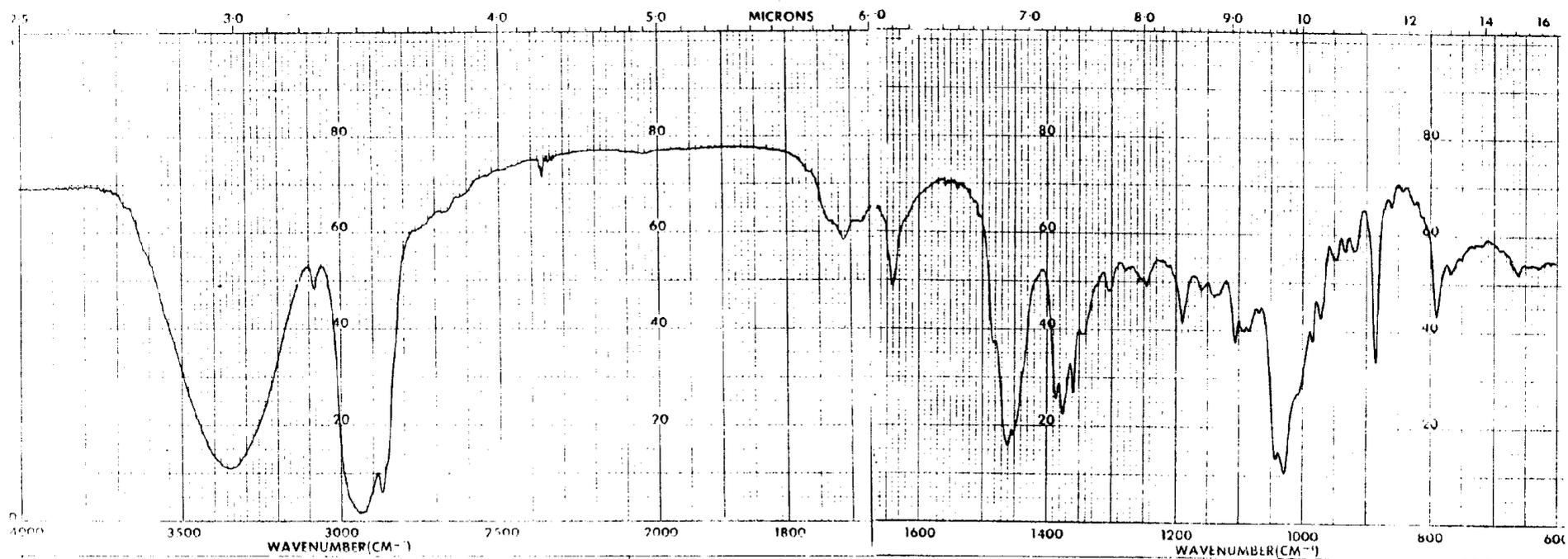


Figura 14 - Espectro de I.V. de S.O.H.C-5 (10, 11 e 12) em filme.

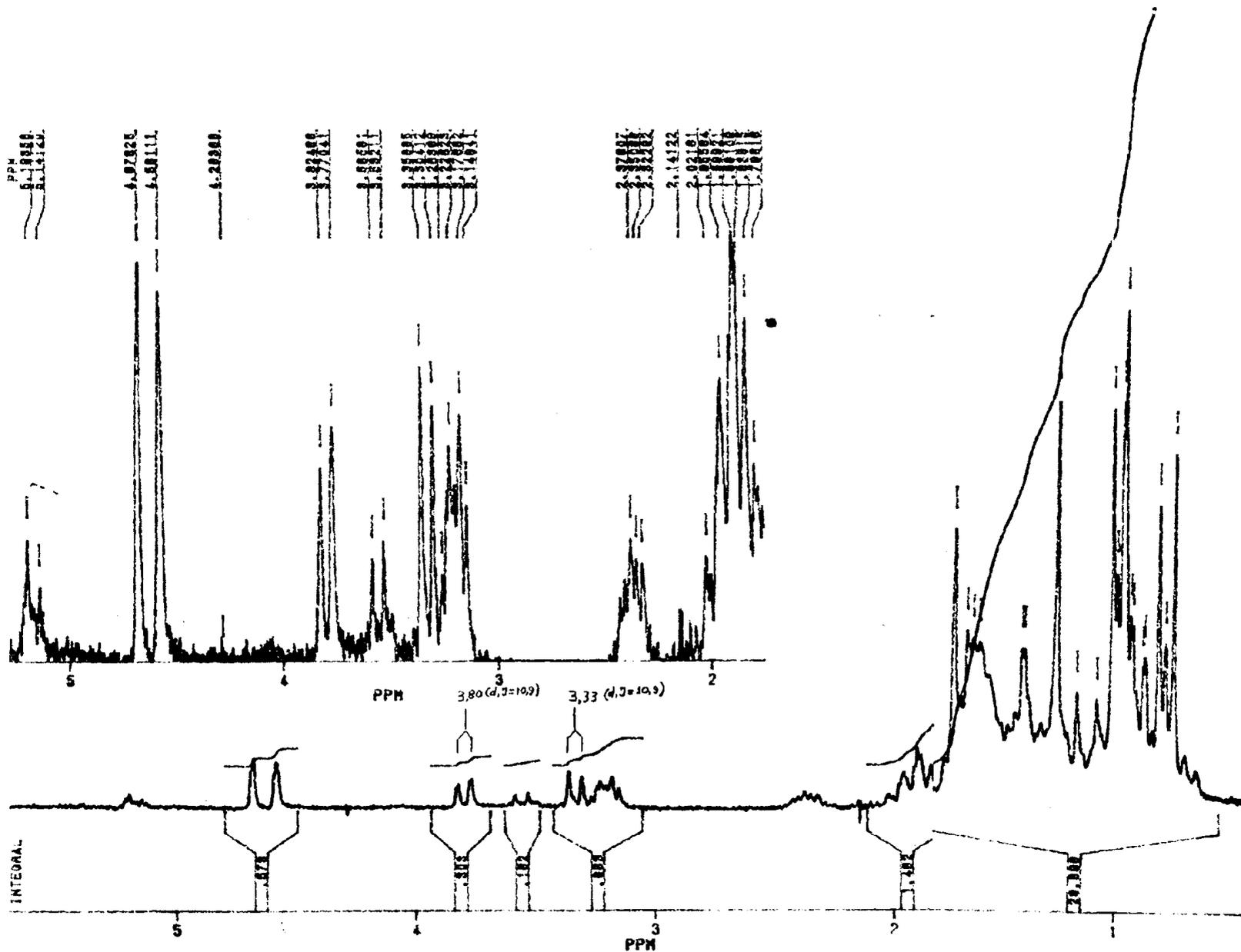


Figura 15 - Espectro de RMN^1H (200 MHz) de S.O.H.C-5 (10, 11, 12) registrado em CDCl_3 e TMS com padrão interno.

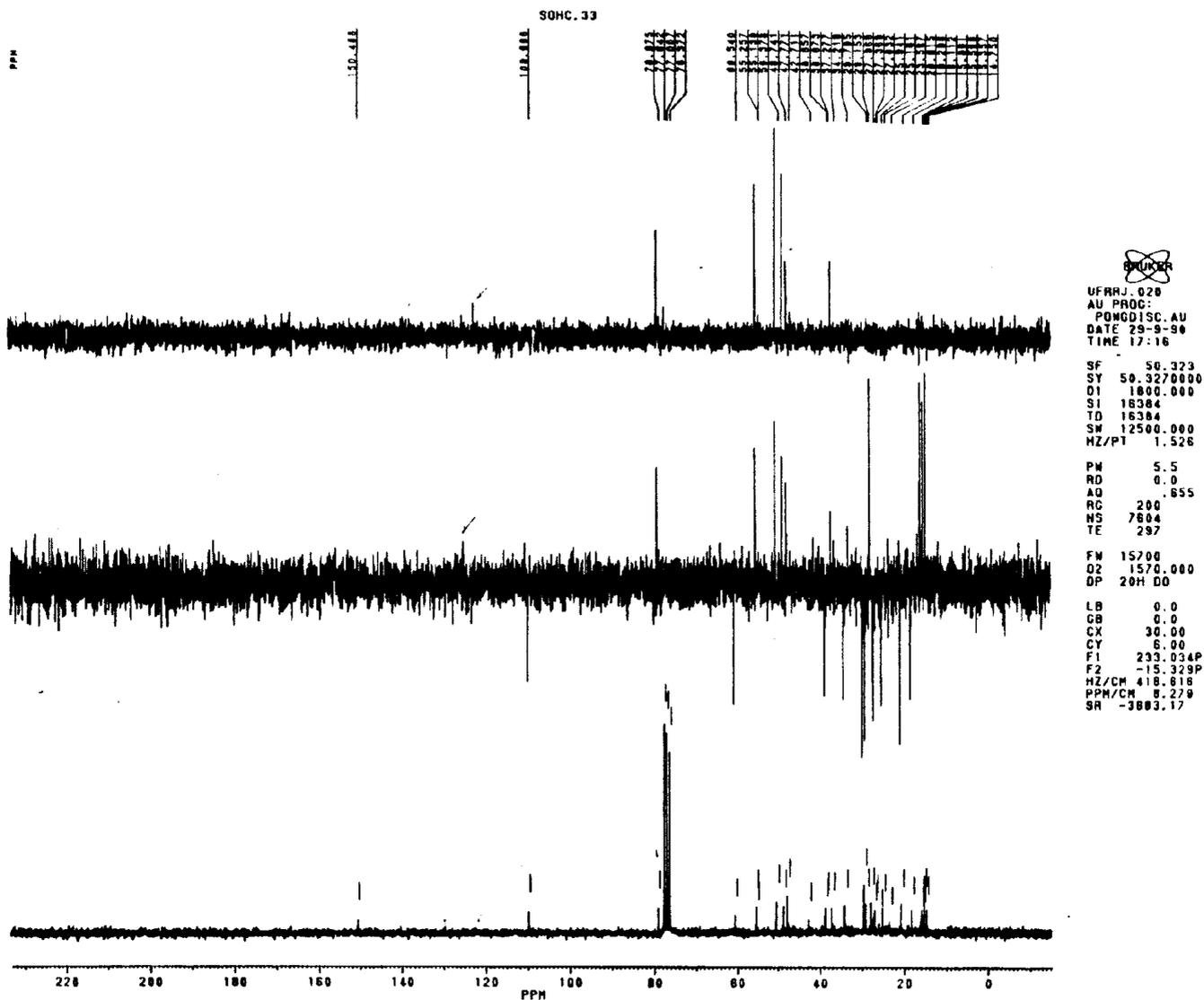


Figura 16 - Espectro de RMN¹³C- DEPT da S.O.H.C-5 (10, 11 e 12) registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

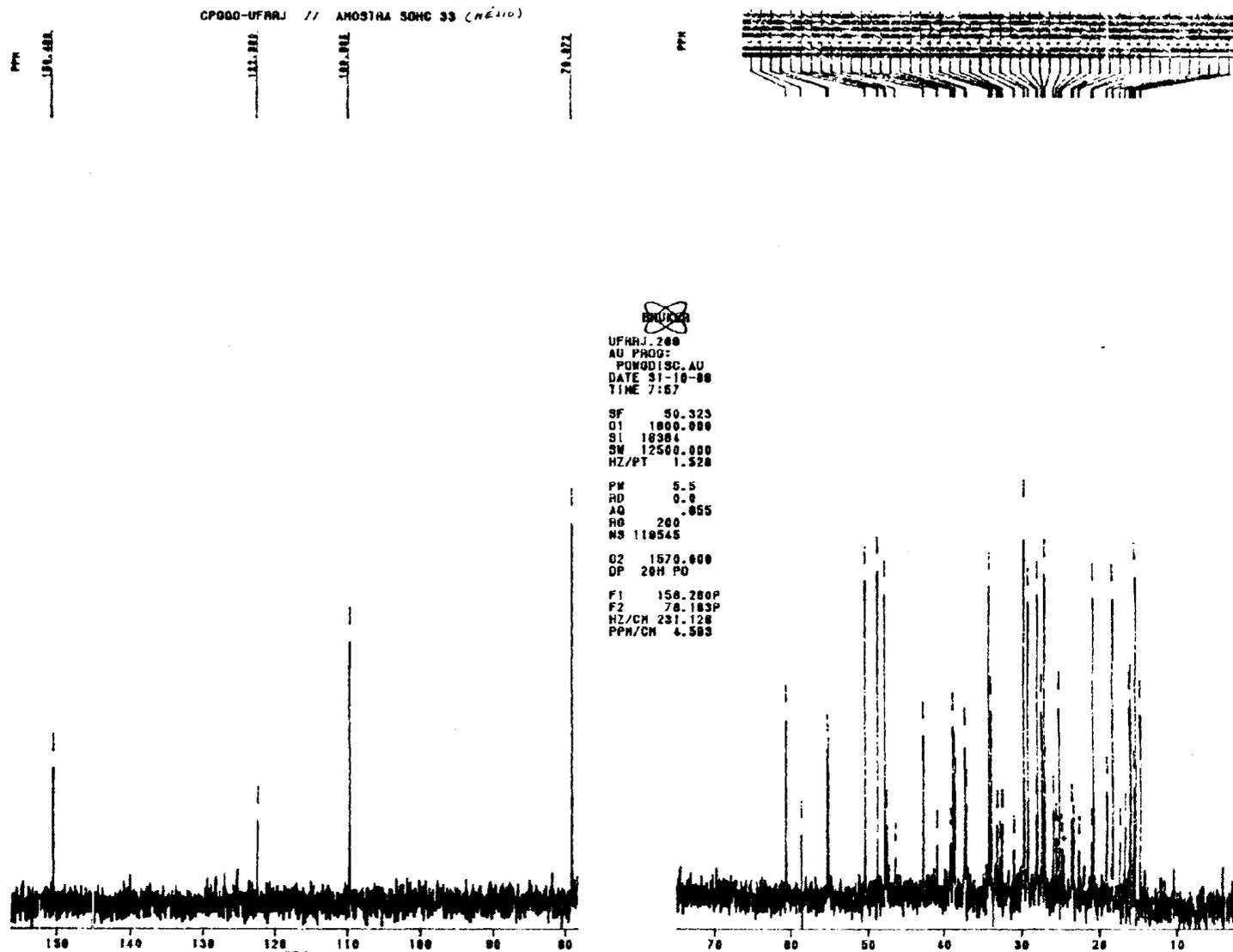


Figura 16a - Espectro de RMN¹³C (50,3 MHz) totalmente desaclopado de S.O.H.C-5 (10, 11, 12) registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

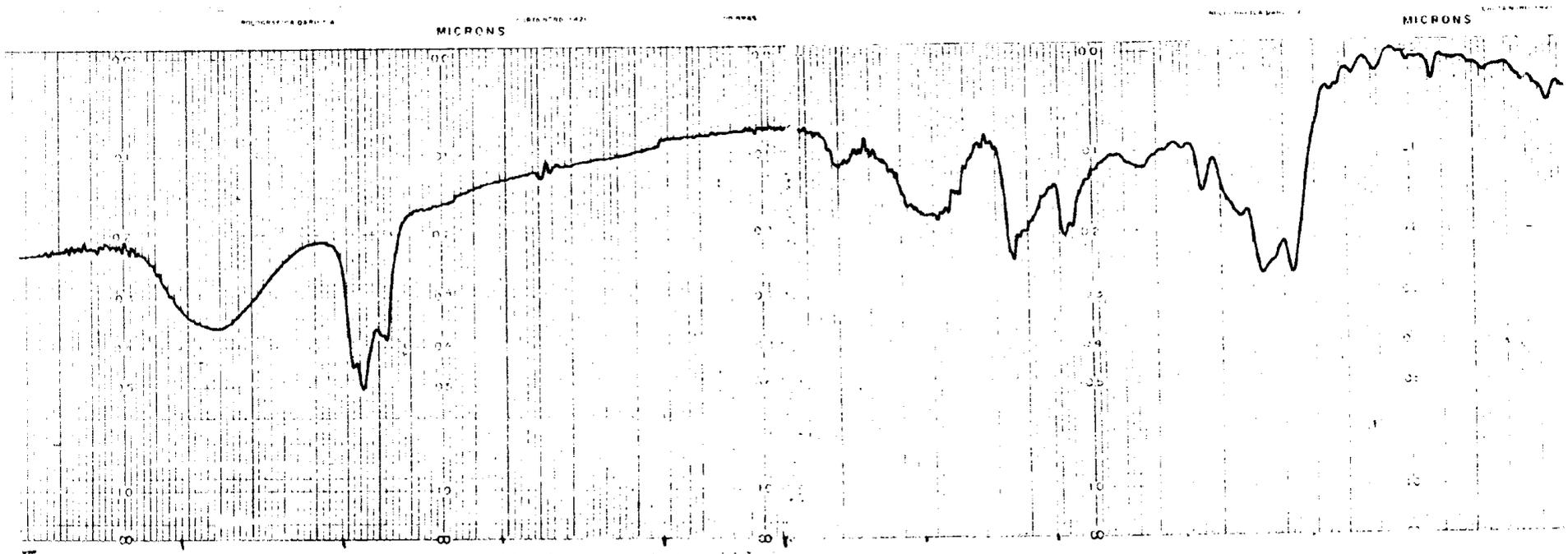


Figura 17 - Espectro de I.V. da S.O.E.C-1, (1), registrado em pastilha de KBr.

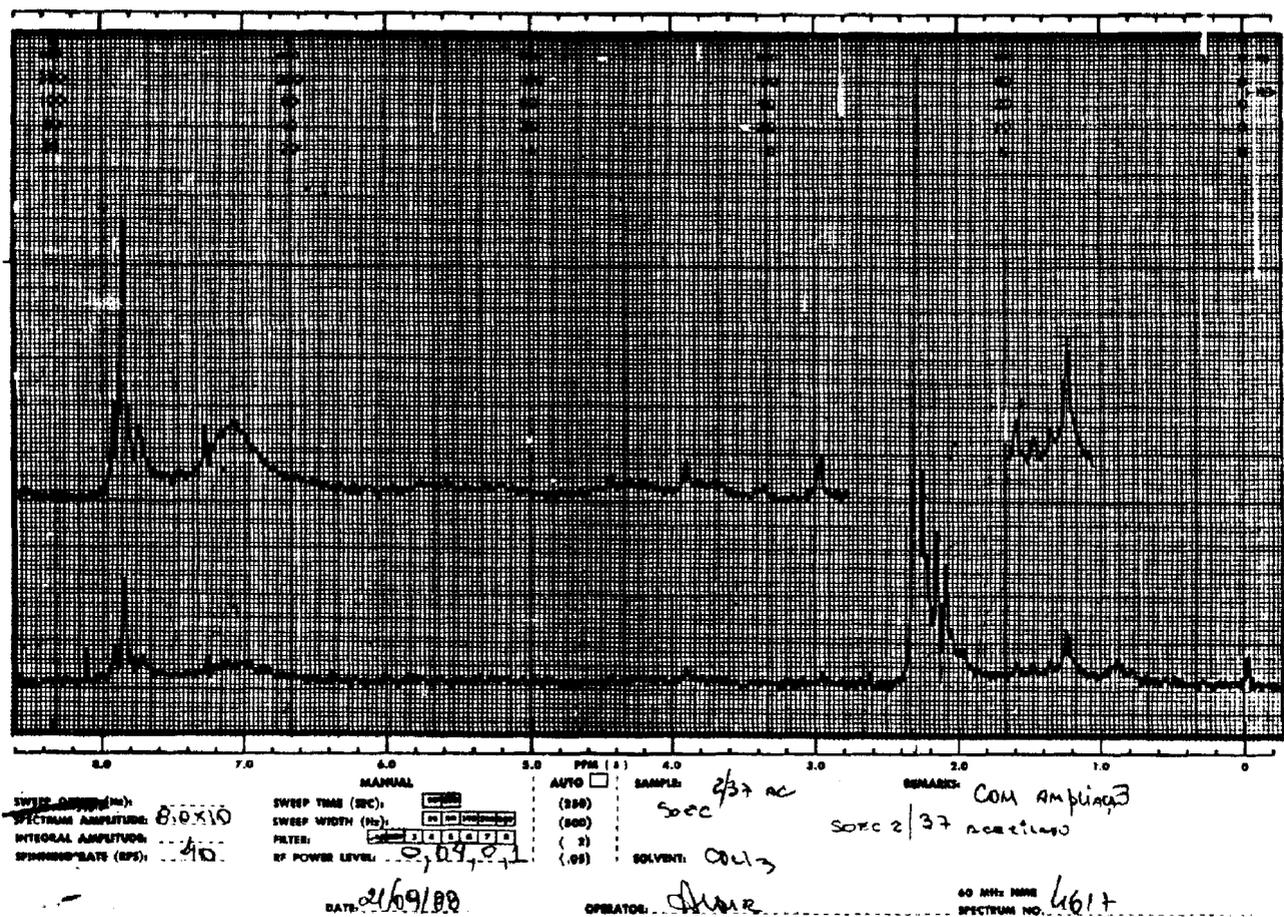


Figura 18 - Espectro de RMN¹H (60 MHz) da S.O.E.C-1, registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

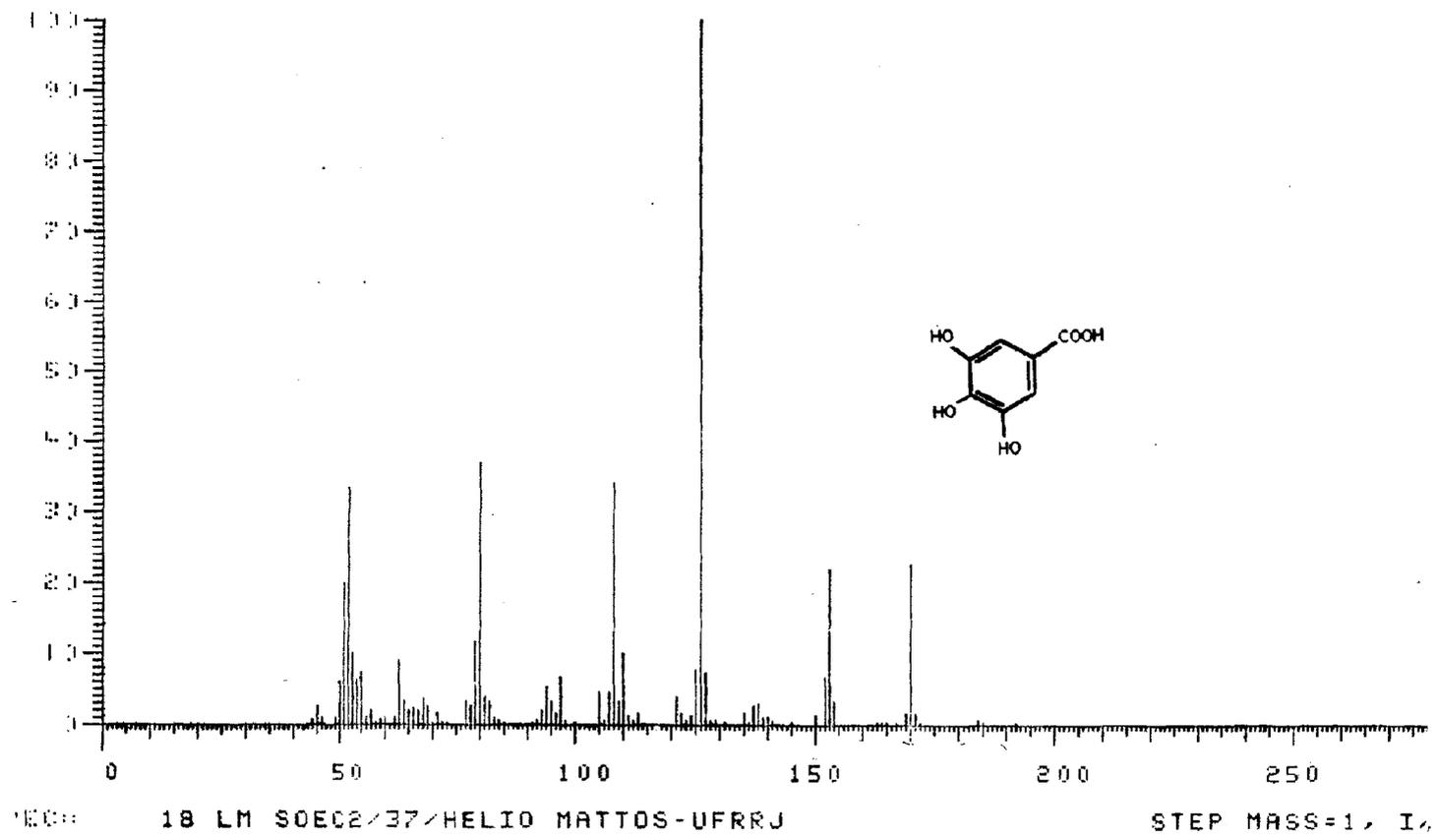


Figura 19 - Espectro de massas do S.O.E.C-1 (1)

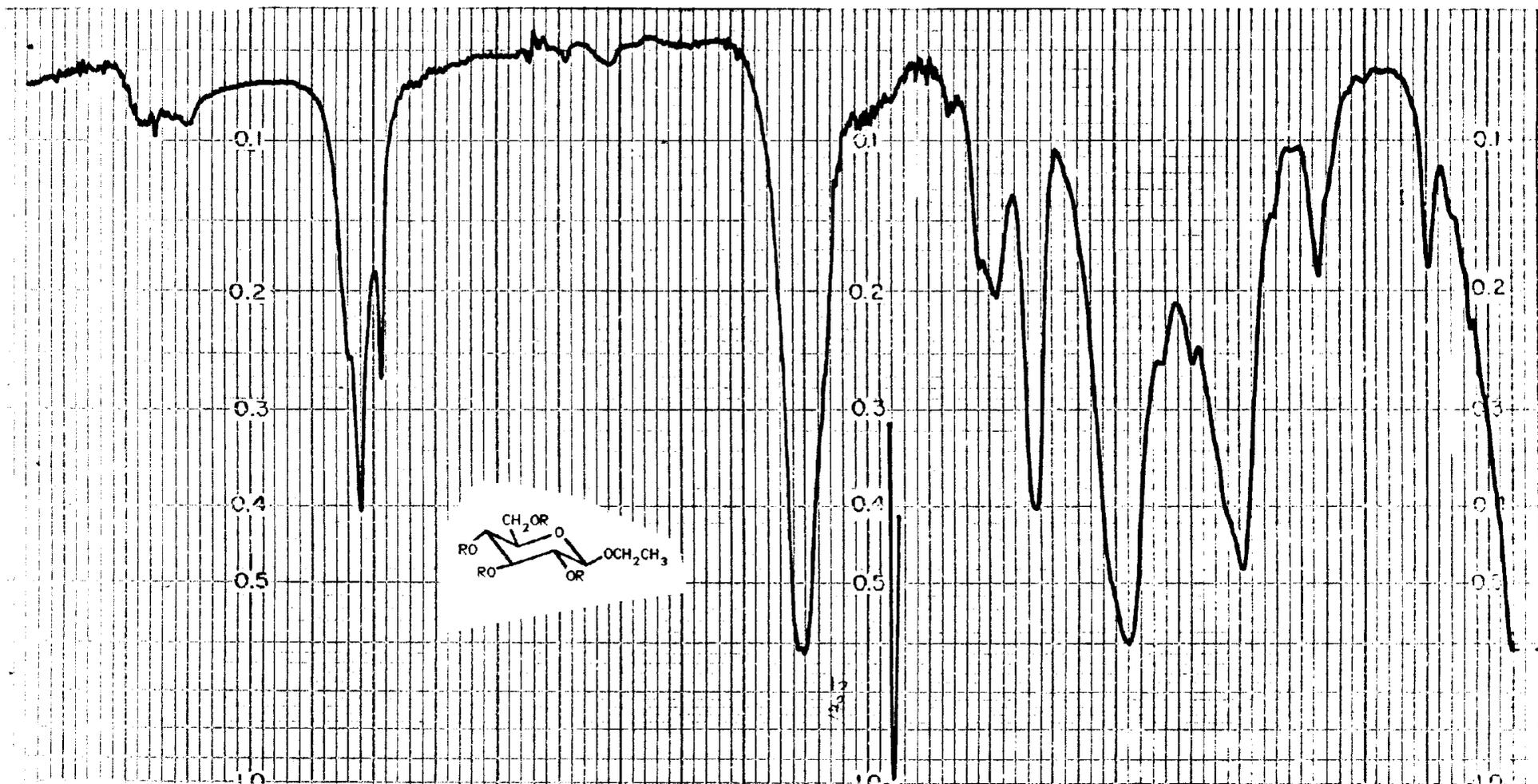


Figura 20 - Espectro de I.V. em KBr do derivado acetilado de S.O.E.C-2 (3a).

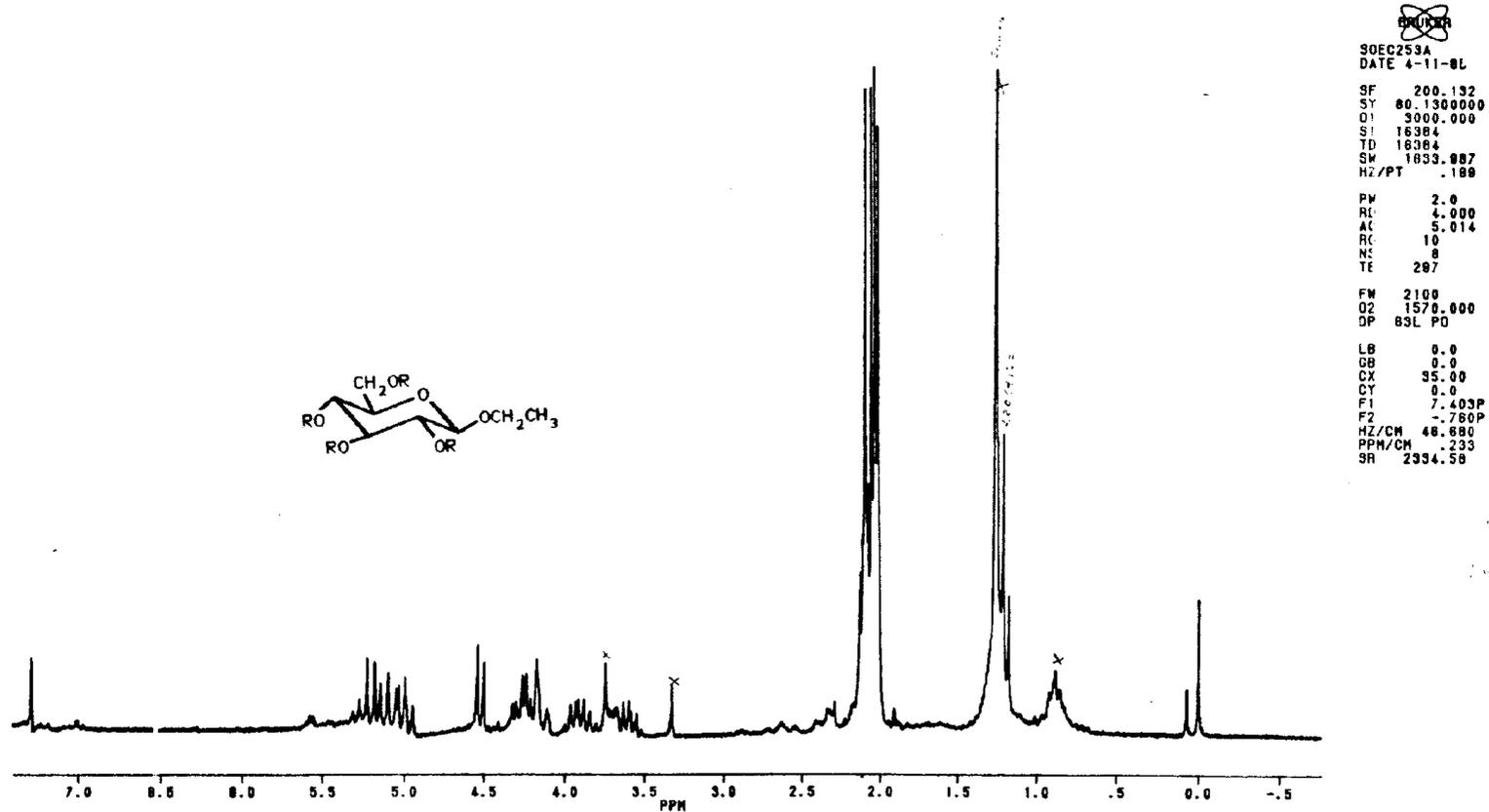
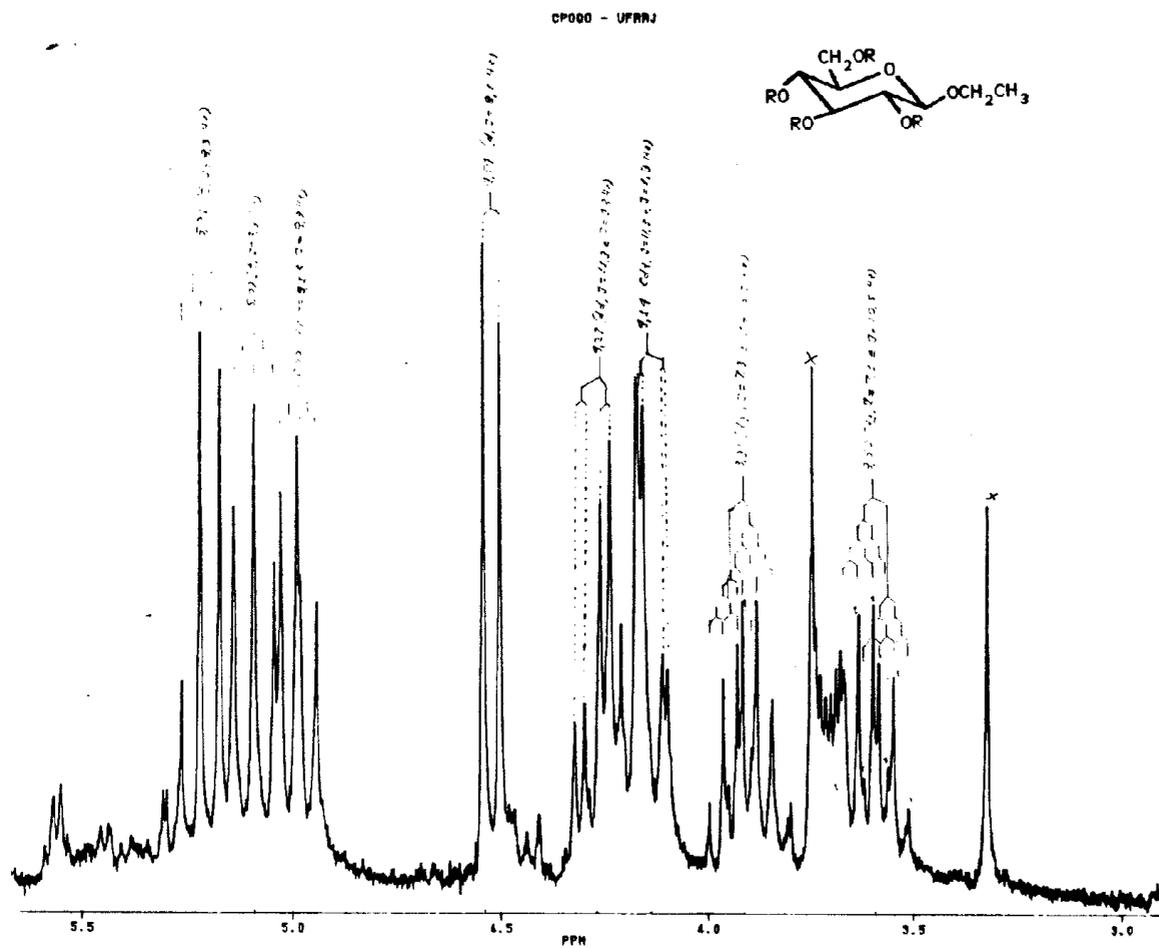


Figura 21a - Espectro de RMN¹H (200 MHz) de S.O.E.C-2 Ac (3), registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
 INSTITUTO DE QUÍMICA
 LABORATÓRIO DE QUÍMICA ORGÂNICA

SOEC255A
 DATE 4-11-88
 SF 200.132
 SY 00.1300000
 Q1 3000.000
 S1 18384
 TD 18384
 SW 1833.887
 HZ/PT .180
 PW 2.0
 WD 4.000
 AQ 5.014
 RO 10
 NS 0
 TE 207
 FM 2100
 OZ 1570.400
 DP 03L PD
 LB 0.0
 OB 0.0
 CX 35.00
 CY 0.0
 F1 5.748P
 FZ 2.887P
 HZ/CH 16.225
 PPM/CH .001
 SR 2334.50

Figura 21b - Expansão da região entre 5,5 e 3,0 ppm do espectro de RMN¹H (200 MHz) de S.O.E.C-2 Ac. (3a).

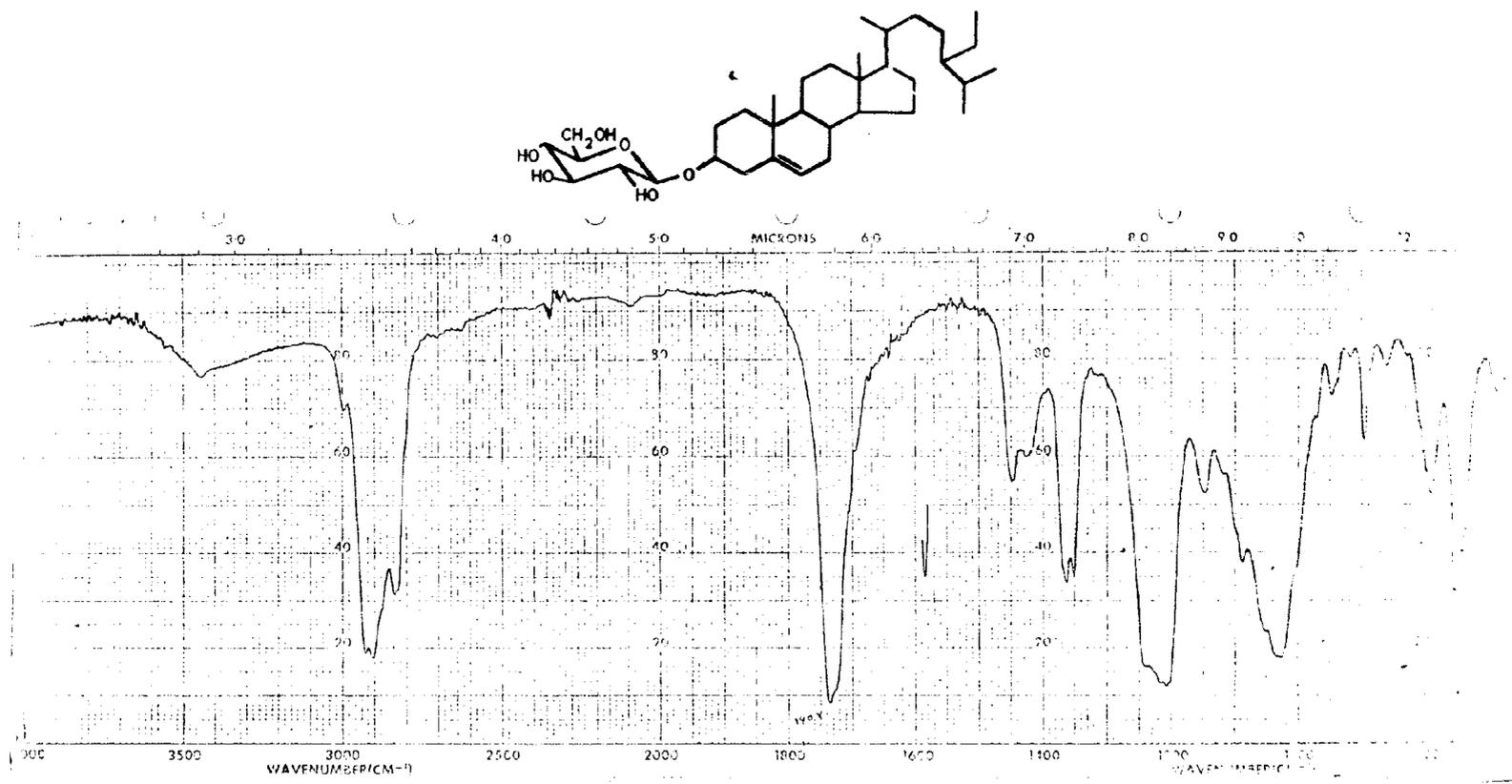


Figura 22 - Espectro de I.V. do S.O.E.C-3 Ac. (6a)

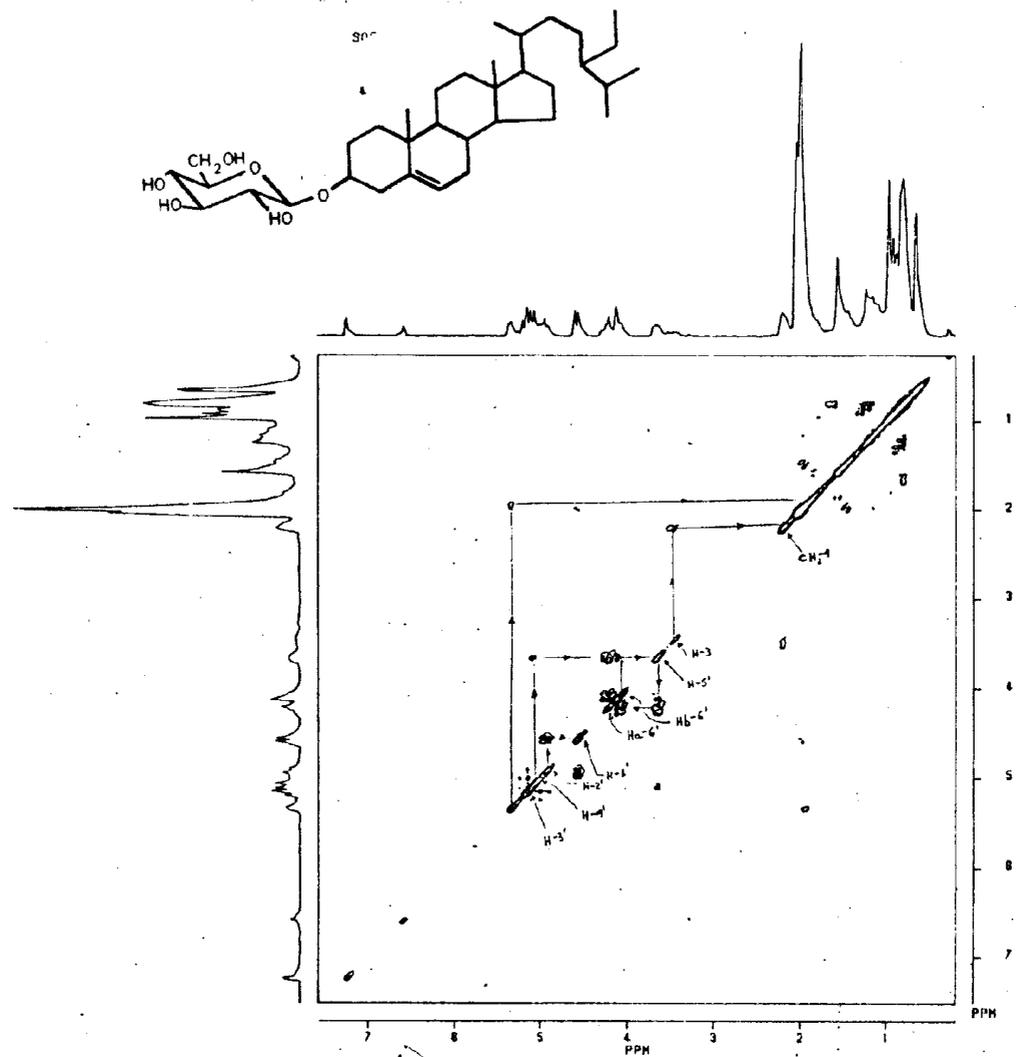


Figura 23b - Espectro de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ - HOMOCOSY) de S.O.E.C-3 Ac (6a).

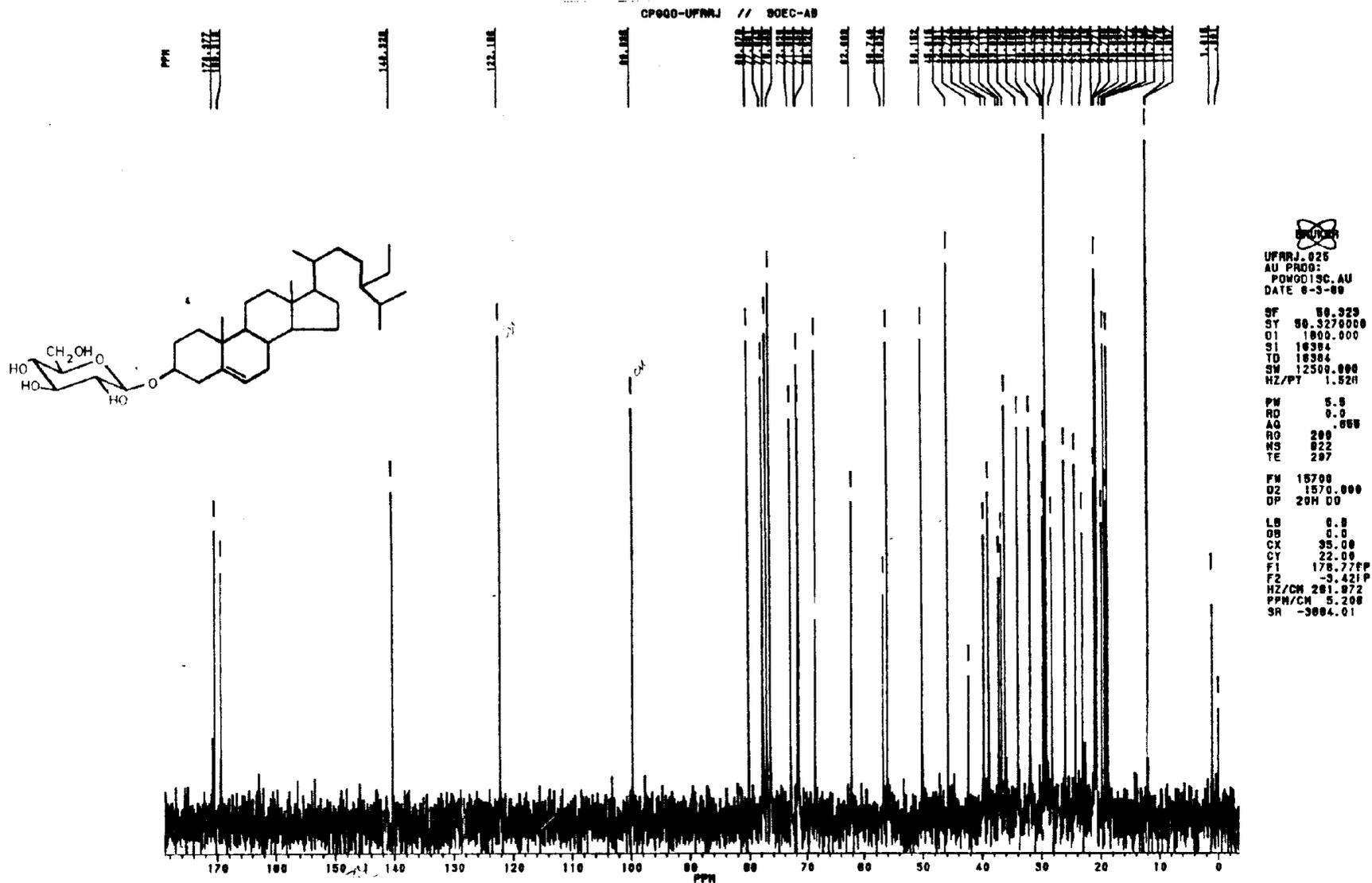


Figura 24 - Espectro de RMN¹³C (50,3 MHz) de S.O.E.C-3 Ac, totalmente desacoplado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

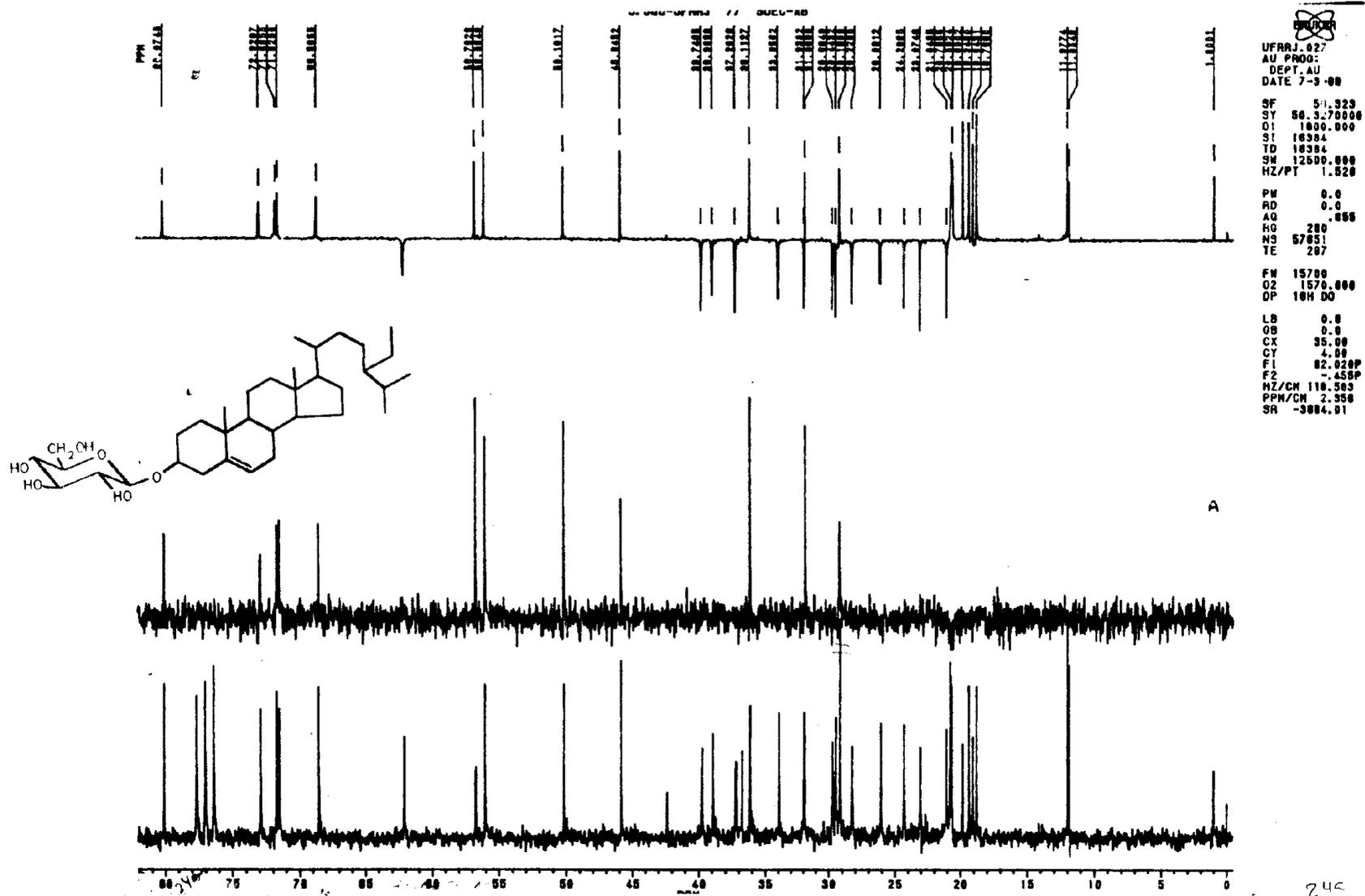


Figura 24a - Espectro de ^{13}C -DEPT de S.O.E.C-3 Ac, registrado com pulsos $\theta_y=90^\circ$ (A) e $\theta=135^\circ$ (B), em CDCl_3 como solvente e TMS como referência interna.

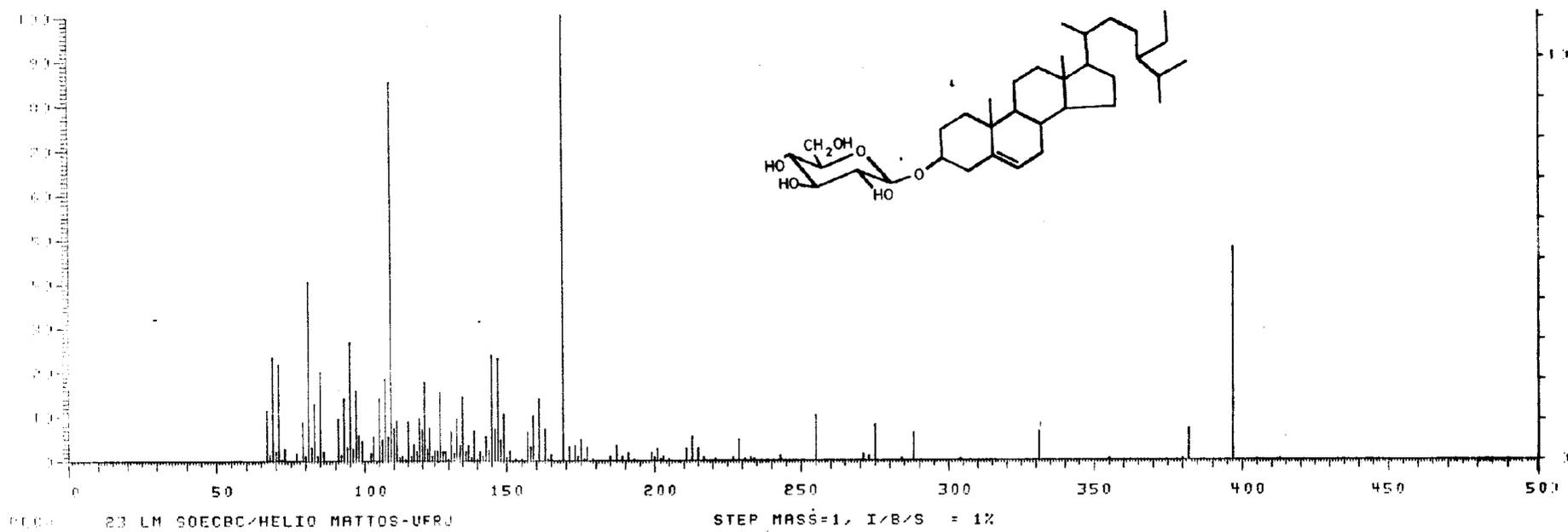


Figura 25 - Espectro de massas do S.O.E.C-3 Ac (6a)

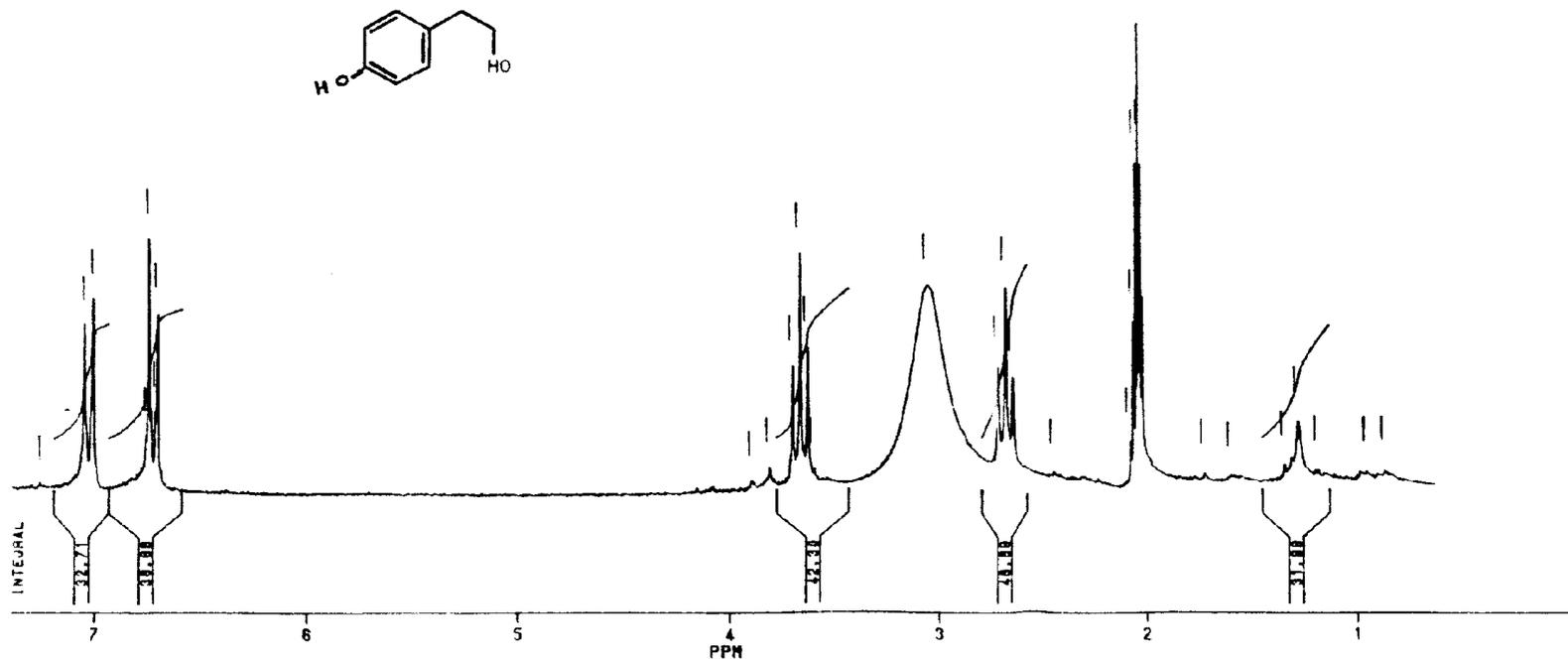


Figura 26 - Espectro de RMN^1H (200 MHz) de S.O.E.C-4 (2) em CDCl_3 e TMS como referência interna.

CENTRAL ANALITICA
NPPN - UFRJ

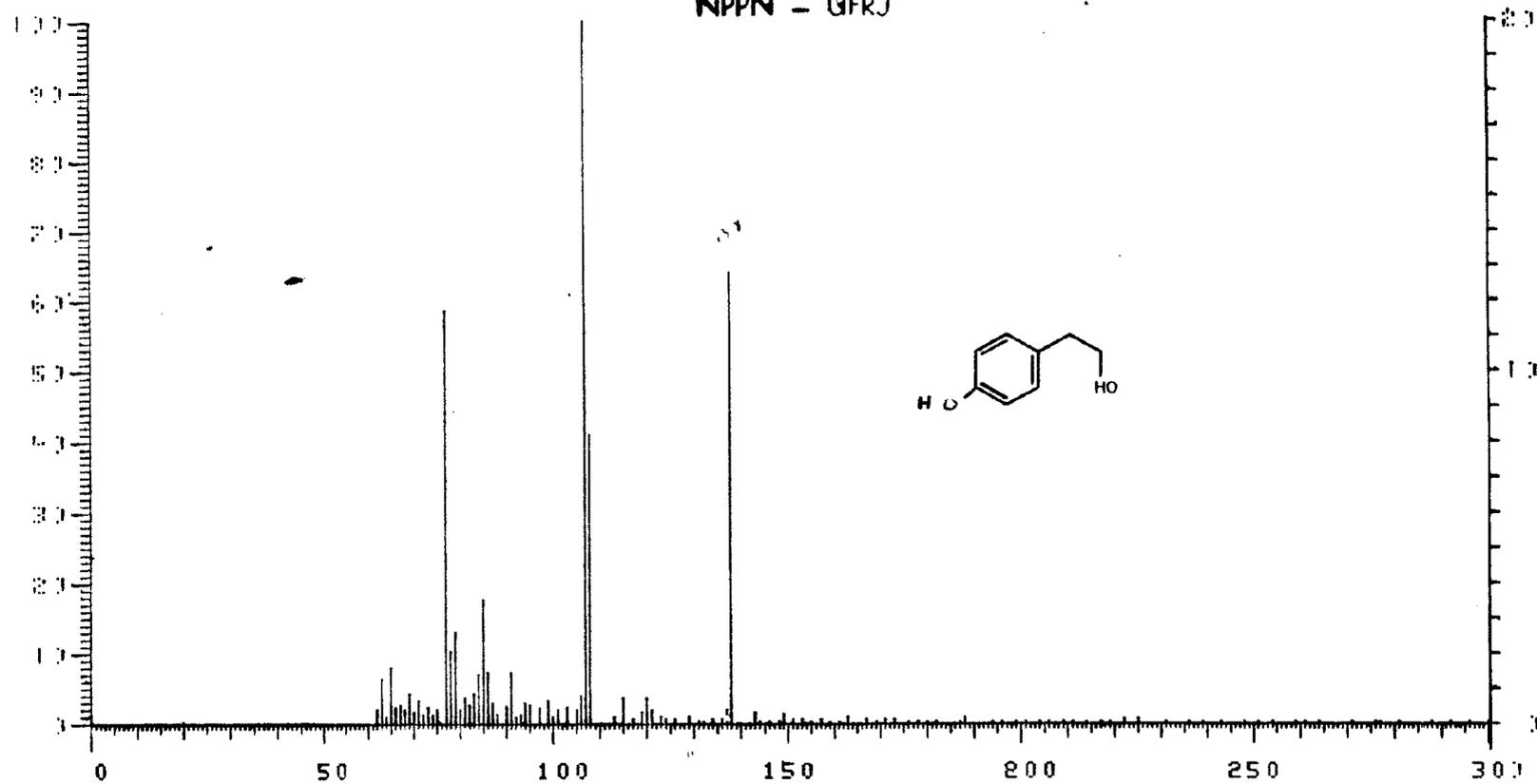


Figura 27 - Espectro de massas do S.O.E.C-4 (2).

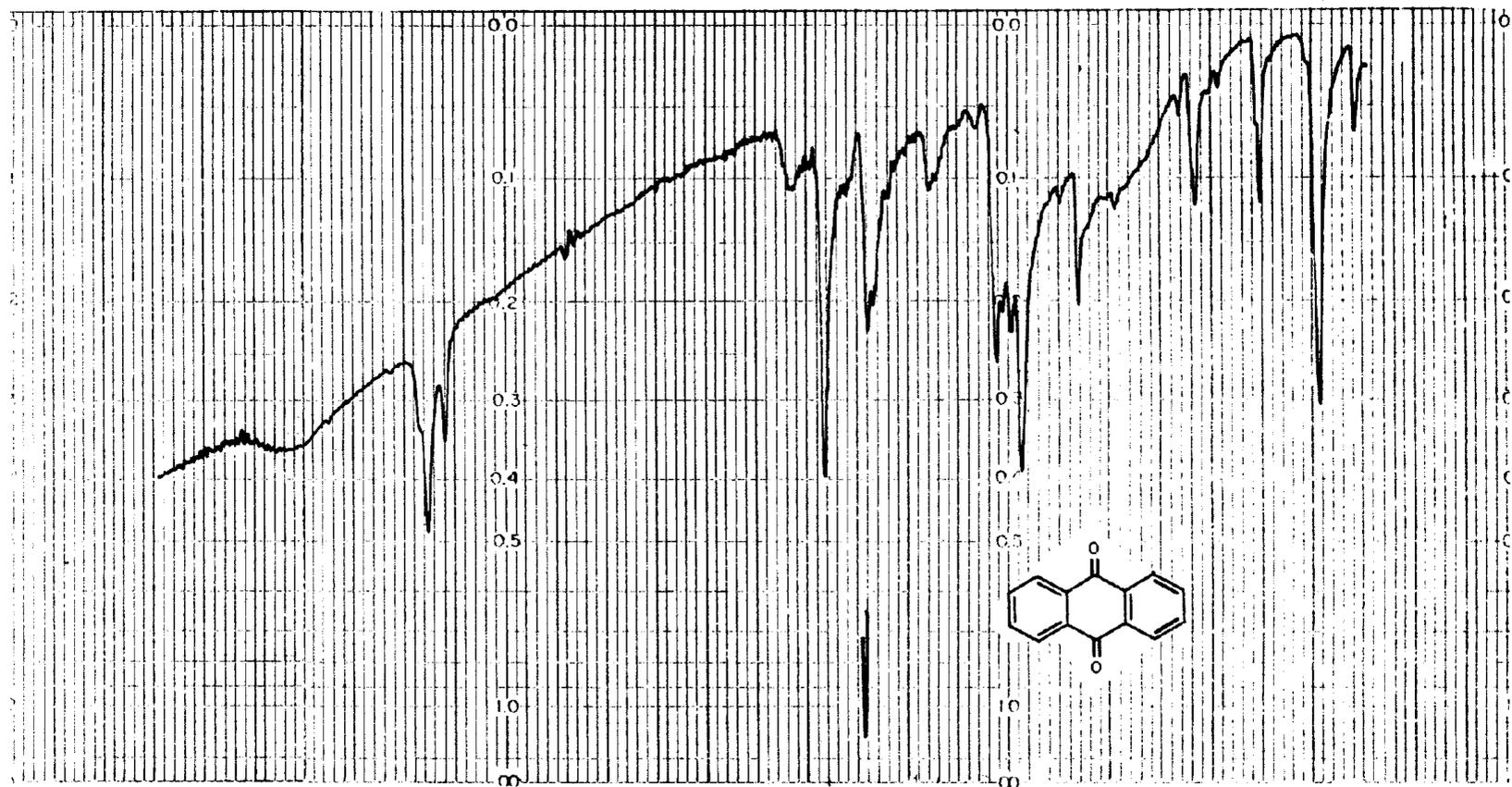


Figura 28 - Espectro de I.V. da S.O.E.C-5 (9) registrado em KBr.

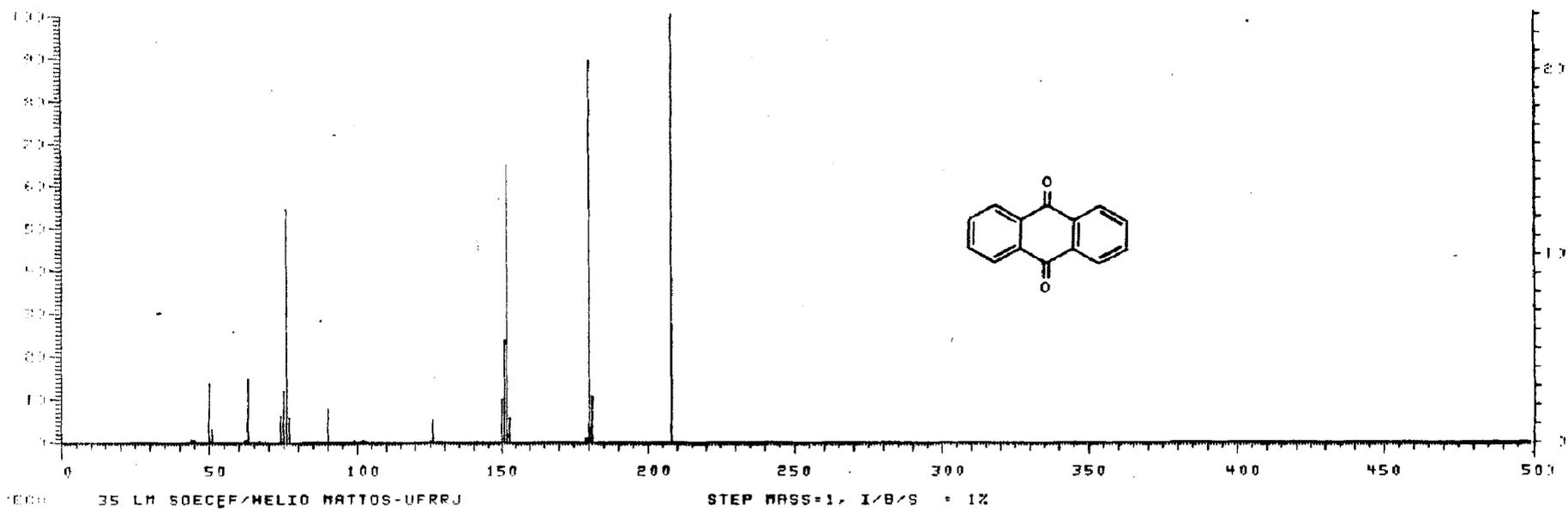


Figura 30 - Espectro de massas de S.O.E.C-5 (9).

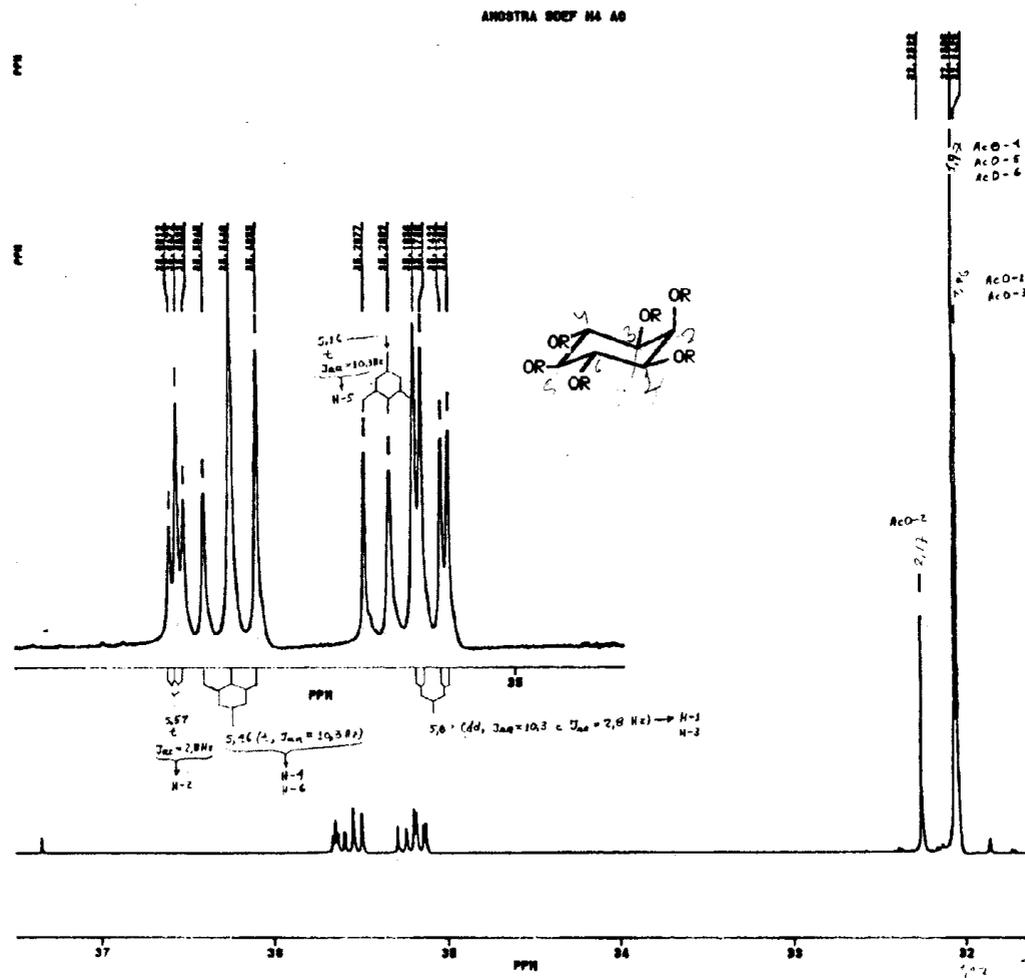


Figura 31 - Espectro de RMN¹H (200 MHz) da S.O.E.F-1 Ac (4a), registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.



Figura 31a - Espectro bidimensional (2D) de correlação homonuclear de $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -HOMOCOSY), registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna. A região entre 6,5 e 4 ppm foi expandida para facilitar a interpretação.

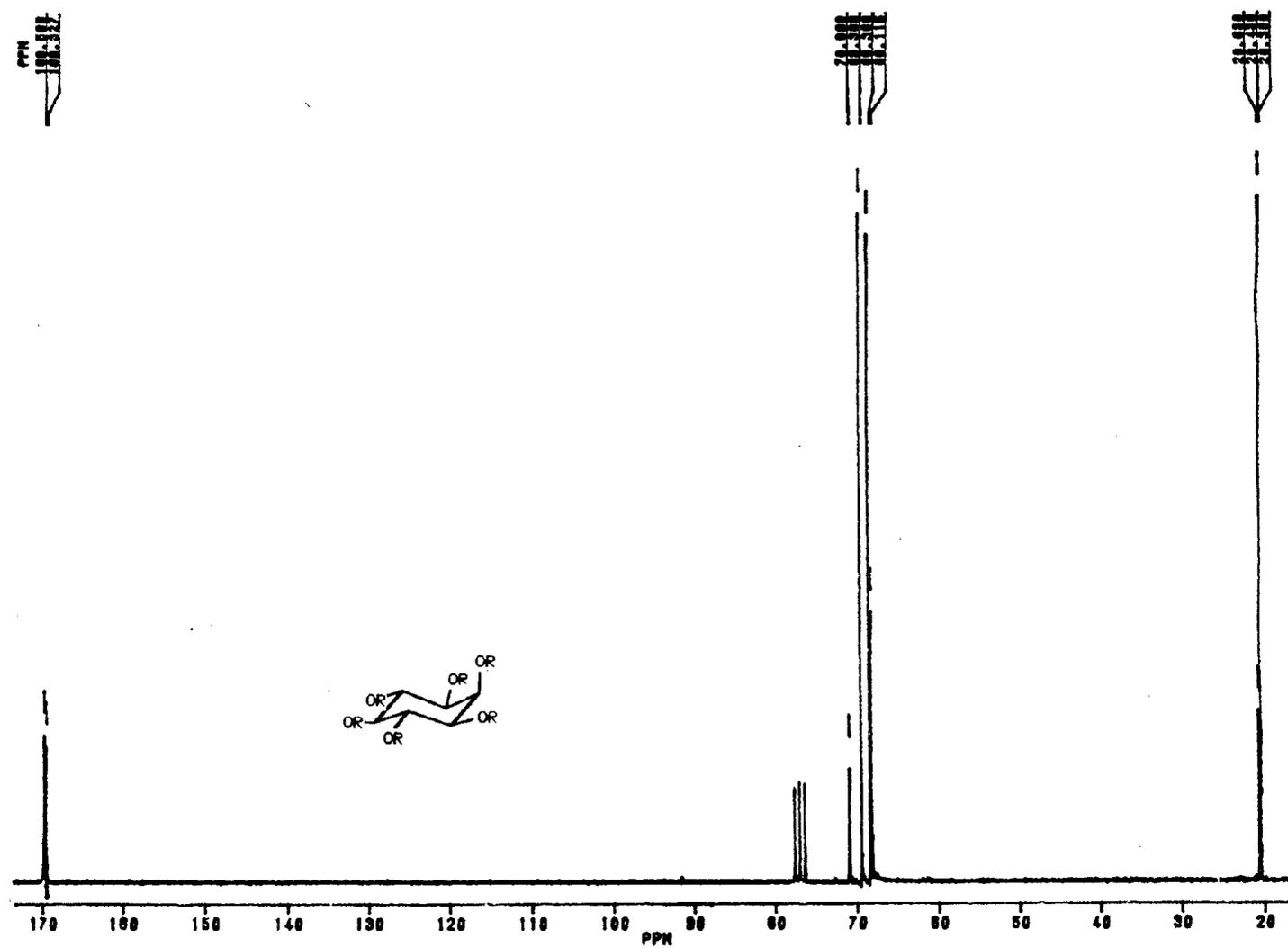
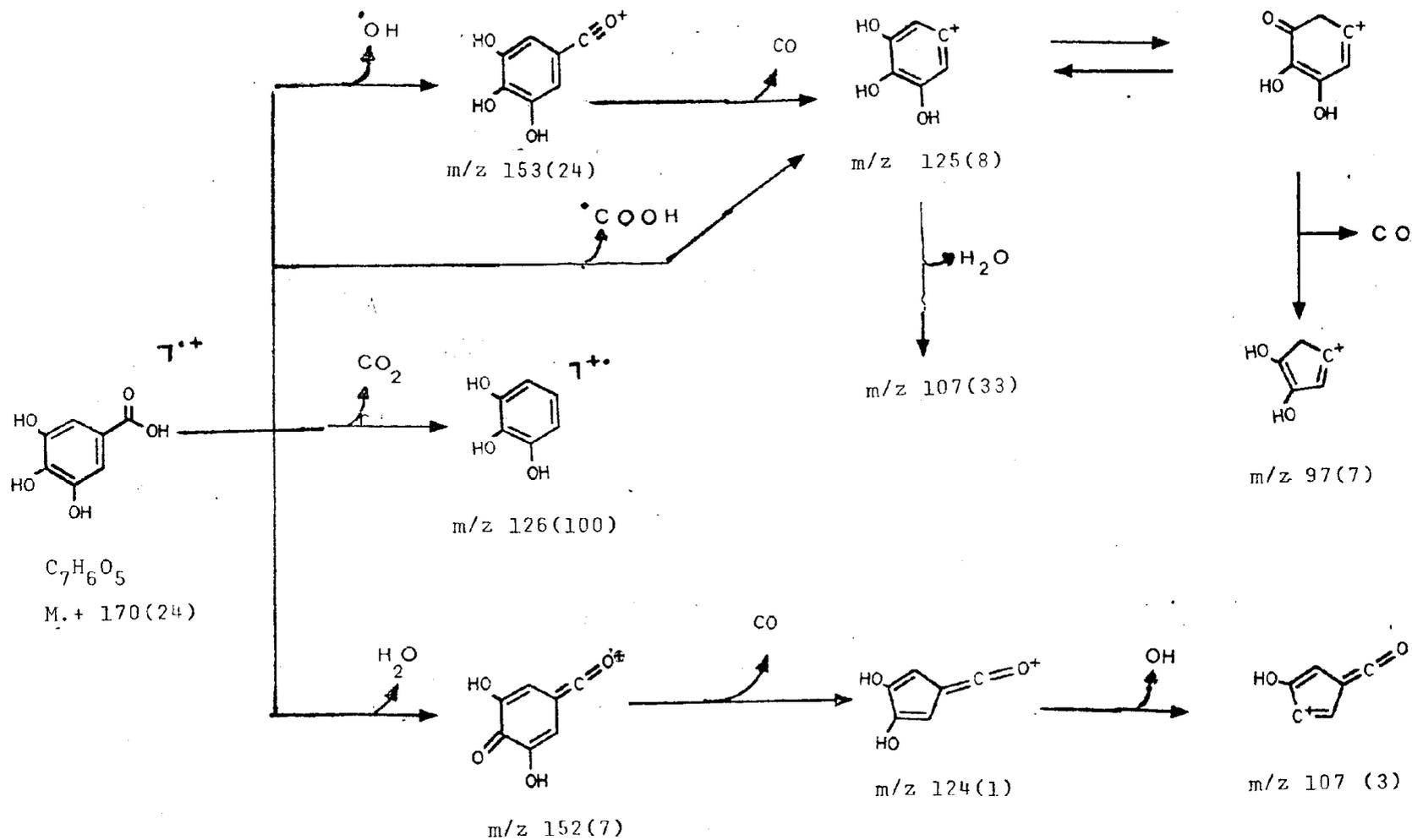
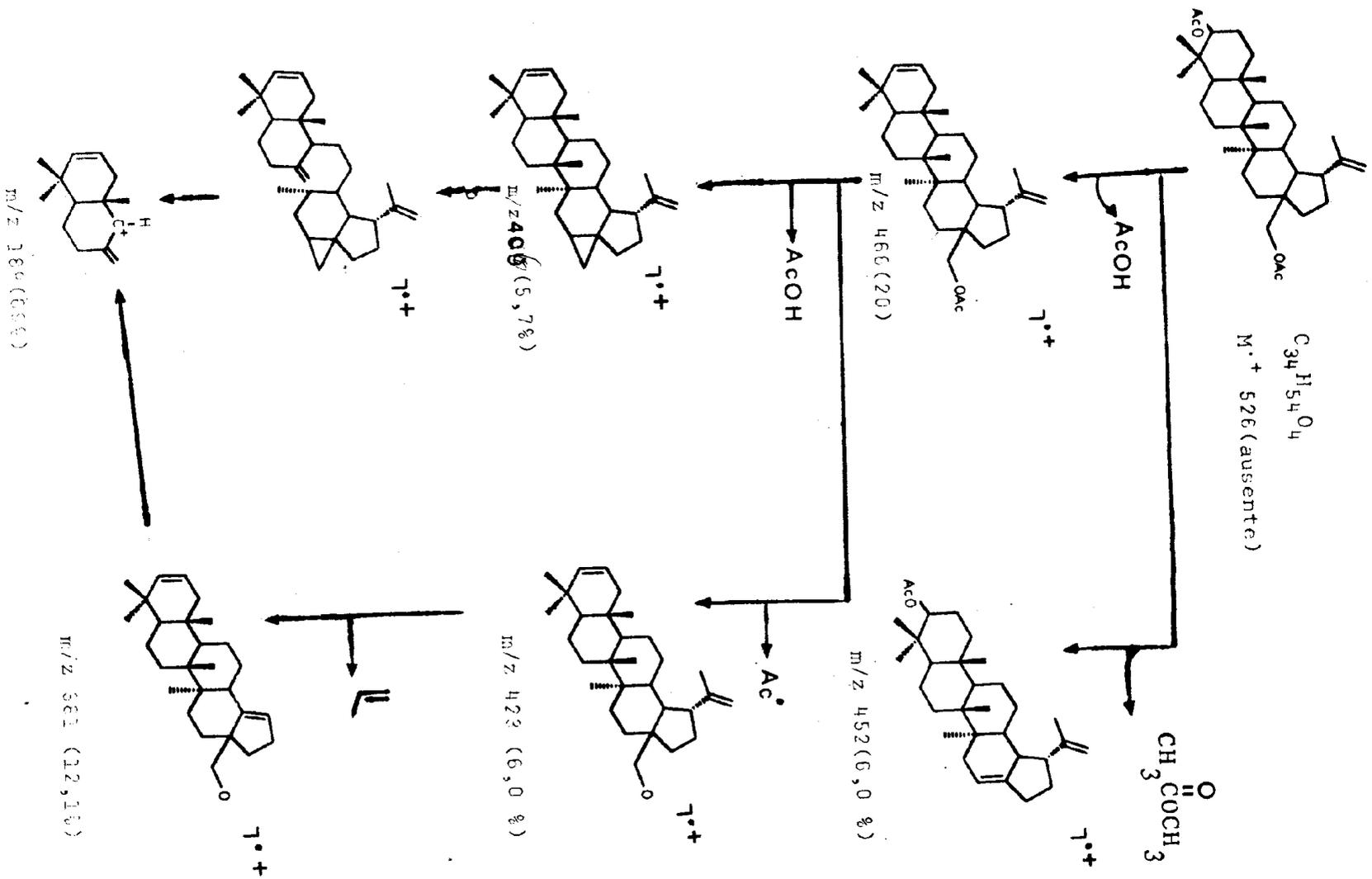


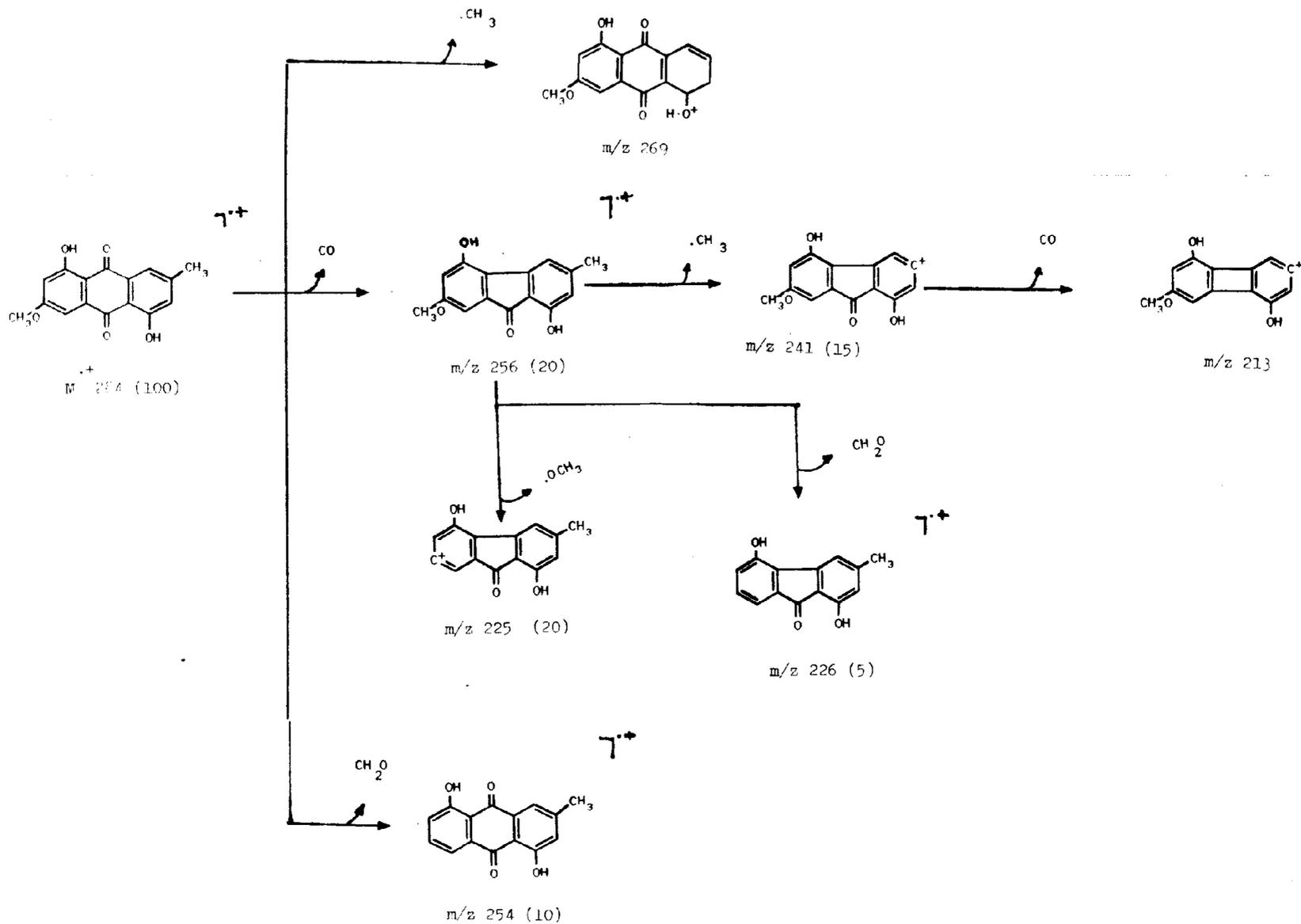
Figura 32 - Espectro de RMN ^{13}C (50,3 MHz) da S.O.E.F-1 Ac (4a) totalmente desacoplado, registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna.



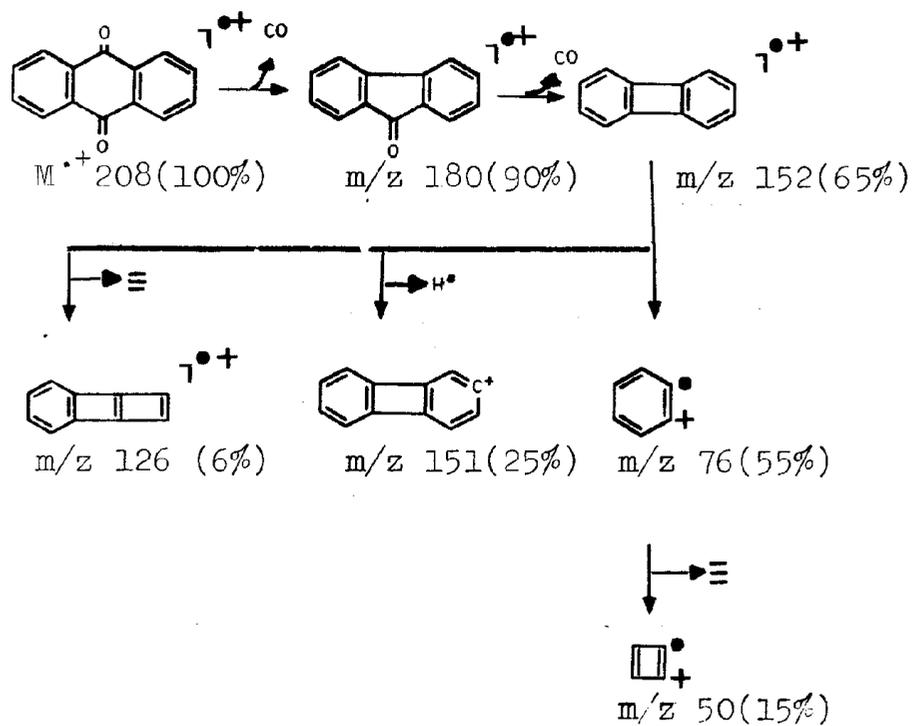
Esquema 1 - Interpretação do espectro de massas de SOEC-1 (1).



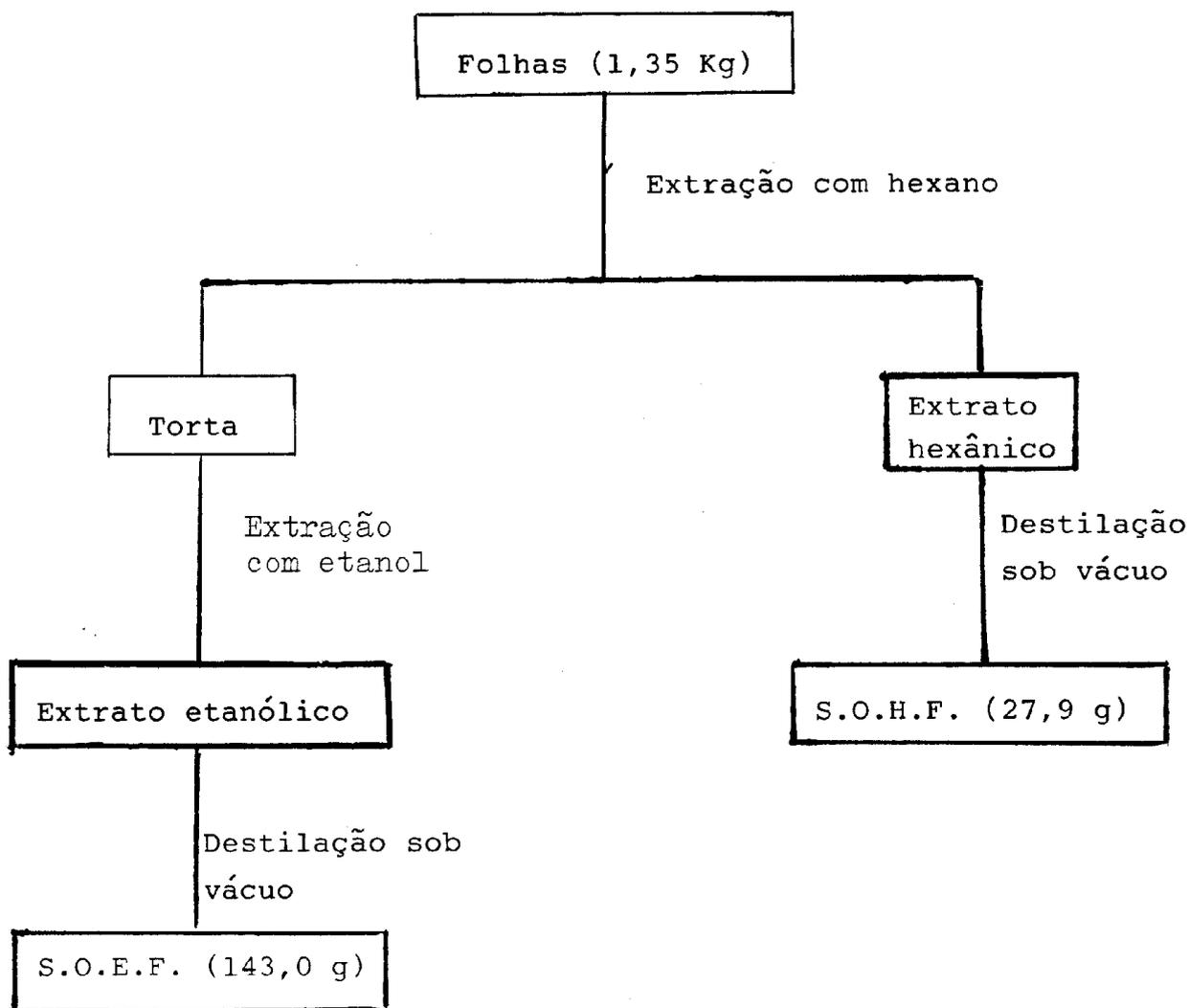
Esquema 2 - Interpretação do espectro de massas de S.O.H.C-4 Ac. (10a)



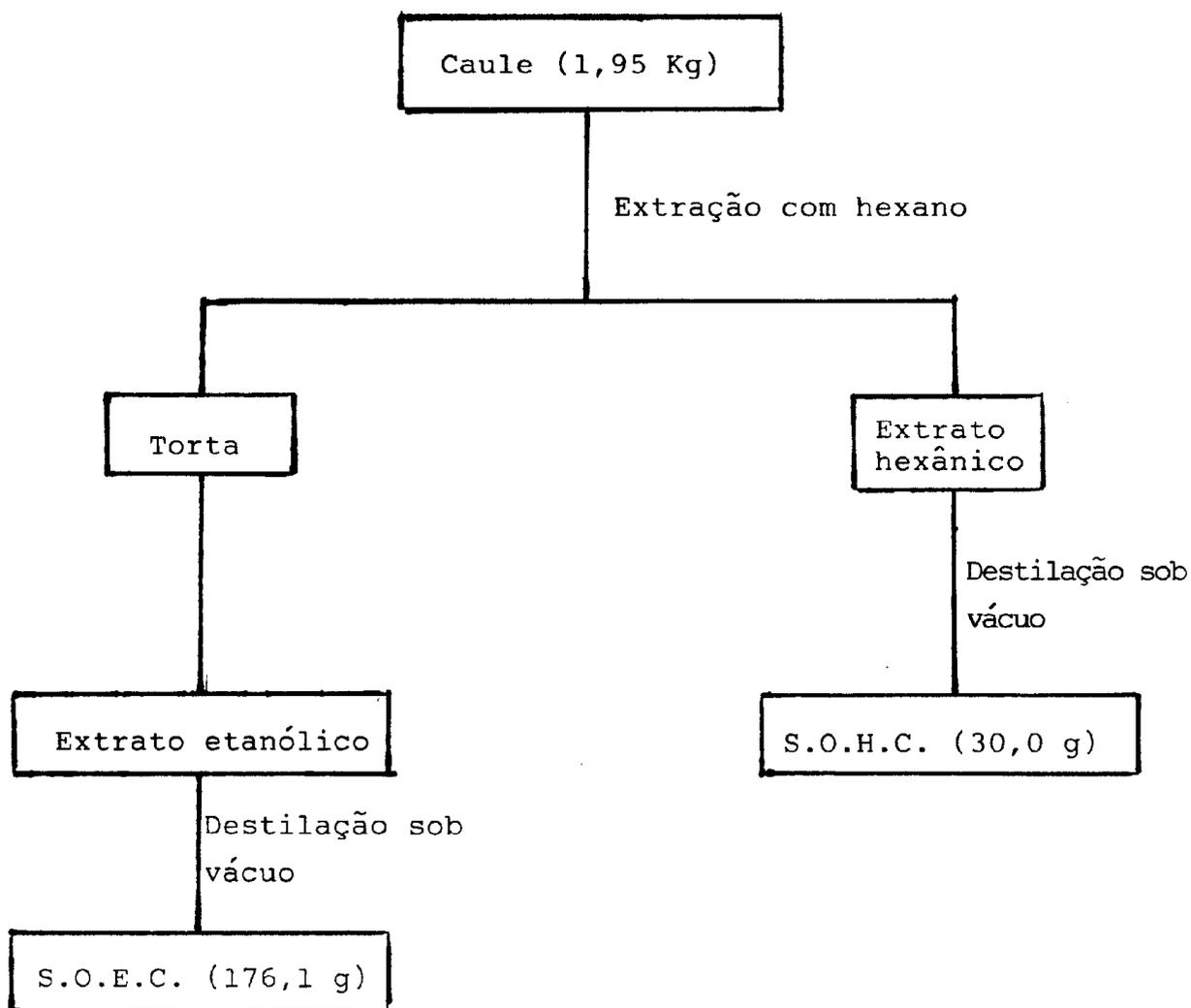
Esquema 3 - Interpretação do espectro de massas do S.O.H.C-3 (8)



Esquema 6 - Principais fragmentações da S.O.E.C-5 (9) no espectrômetro de massa.



Esquema 7 - Extração das folhas de Simaba obovata



Esquema 8 - Extração do caule de Simaba obovata

Características físicas e químicas das substâncias isoladas de Simaba obovata

(SOHF-3) 3,4-dihidro-2,5,7,8-tetrametil-2(4,8,12-trimetildecil)-6-cromanol. α tocoferol (5): óleo- I.V. filme; 1480, 1500. RMN^1H (60 MHz, CDCl_3 , TMS, δ): 3,9 (1 H); 2,6 (1H); 2,6 (2H); 2,2 (9H); 0,89 (12 H).

(SOHC-2) 24 α -etil-colest-5-en-3 β -ol (7): cristais incolores, p.f. 134-136 $^\circ\text{C}$; I.V. $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{max}}$ (cm^{-1}): 3500, 3450 ; RMN^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3 , TMS, δ). Totalmente desacoplado e DEPT ($\theta = 90$ e 135°) Tabela 1, pág. 42 e Figura 4, pág. 68 ; RMN^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, δ) 0,64 (s), 0,97 (s), 0,88 (d, 6,4 Hz) 0,81 (d, J= 6,7 Hz) 0,78 (d, J=6,7 Hz) 3,48 (m) 5,31 (m).

(SOHC-3) 1,5 dihidroxi-3 metil-7 metoxi-antraquinona (8): cristais amarelos, p.f. 202-205 $^\circ\text{C}$; I.V. $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{max}}$ (cm^{-1}): 1610, 1570, 1480, 1620; RMN^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, δ): Tabela 5, pág. 46 e 2 D ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$) HOMOCOSY (Figura 7a, pág. 72); RMN^{13}C (50,3 MHz, CDCl_3 , TMS, δ): 124,5; 121,3; 108,2; 100,8; 50,1; 22,7 ; (Fig. 9 pág. 75); E.M.: m/z 284 (100% 256 (20%), 254

(10%), 226 (5%);

(SOHC-4) 3 β , 28-diacetoxi-lup-20 α (29)-eno, betulina (10): p.f. 254-258 °C; I.V. $\sqrt{\frac{\text{KBr}}{\text{max}}}$ (cm^{-1}): 3350, 1730, 1640, 1030, 885; RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ): 4,40-4,80 (m), 4,30 (d, J=10 Hz): 3,90 (d, J= 10 Hz), 0,88 (s, 6H), 0,84 (s, (6H), 1,02 (s, 3H), 1,70 (3H); RMN¹³C (25,0 MHz, CDCl₃, TMS, δ). Totalmente desacoplado e A.P.T.: Tabela 6, pág. 47 e Figura 12, 12a, pág. 78e79: E.M. (int. rel.) m/z 526 (ausente) 466 (20%), 406(5,75%), 189 (69,6%), 452 (6%), 424 (6,0%), 381 (12,1%).

(SOHC-5)(mistura de betulina (10), α amirina (11) e β amirina (12): sólido amorfo RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ): Tabela 8, pág. 49 Figura 15, pág. 82 : RMN¹³C (50,3 MHz, CDCl₃, CDCl₃, TMS, δ) . Totalmente desacoplado e DEPT ($\theta = 90$ e 135) Tabela 9, pág. 50 ; Figura 16 e 16a, página 83 e 84.

(SOEC-1) ácido gálico (1) p.f. 200-205 °C sólido amorfo; I.V. $\sqrt{\frac{\text{KBr}}{\text{max}}}$ (cm^{-1}): 3270, 2800-2400, 1700, 1600; RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ): 7,8 (s, 2H 7,2 (sl, 1H) 2,3 (s, 9H); E.M. (int. rel.) 170 m/z, 153, 126, 110, 107, 80.

(SOEC-2) 1-0-etil-2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-glicopiranosídeo (3); cristais incolores, p.f. 110-115 °C; I.V. $\sqrt{\frac{\text{KBr}}{\text{max}}}$ (cm^{-1}) 1740, 1320, 1200, 100, 1030; RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ): 1,20 (t, J- 7,3 Hz), 2,00 (s), 2,04 (s), 2,01 (s), 2,07 (s) OAc, 3,91 e 3,59 (dq, J= 7,3 e 10,3 Hz), 3,5-3,9 (m), 4,51 (d, J= 8,1 Hz), 4,14 (dd, J- 11,3 e 1,9 Hz), 4,27 (dd, J=11,3 e

4,8 Hz) 5,26 (t, J= 8,9 Hz), 5,09 (t, J= 8,9 Hz) 5,00 (dd, J= 11,3 e 4,8 Hz) 5,26 (t, J= 8,9 Hz), 5,09 (t, J= 8,9 Hz) 5,00 (dd, J=8,1 e 8,9 Hz).

(SOEC-3) 3 β -0-2,3,4,6-tetra-O-acetil-D-glicopiranosil-sitos-terol (6): cristais incolores; p.f. 170-175 °C; I.V. $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{max}}$ (cm⁻¹):2900, 1100-1150; RMN¹H (CDCl₃, TMS, δ) 2D (¹H x ¹H) HOMOCOSY: Tabela 13, pág. 54, Figuras 23a e 23b, págs.92 e 93). RMN¹³C (50,3 MHz, CDCl₃, TMS, δ). Totalmente desacoplado e DEPT ($\theta=90$ e 135°): Tabela 11, pág. 52, Figuras 24 e 24a, pág. E.M. m/z (int. rel.) 744, 397, 257, 331, 271, 211, 169, 109, 229, 169 e 127.

(SOEC=4) álcool- β -p-hidroxifeniletila(tirosol) (2): óleo RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ) 6,98 (d, J=8,0 Hz), 7,1 (d, J= 8,0 Hz) 2,75 (t, J= 7,0 Hz) 3,80 (t, J= 7,0 Hz); E.M. (int. rel.) 138 (64%), 107 (100%), 108 (43%), 77 (65%), 79 (15%).

(SOEC-5) antraquinona (9): p.f. 280-282; I.V. $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{max}}$ (cm⁻¹) 1670, 1600 e 1450; RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ): 8,37-8,26 (m) e 7,84-7,73 (m); E.M. m/z (int. rel.) 208 (100%), 180(90%), 152 (65%).

(SOEF-1) mio-inositol (4); cristais incolores, p.F. 201-202 °C; RMN¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS, δ) e 2D (¹H x ¹H) HOMOCOSY: Tabela 15, pág. 56 e Tabela 16, pág. 57 ; RMN¹³C (50,3 MHz, CDCl₃, TMS, δ) totalmente desacoplado e DEPT ($\theta=90$ e 135°): Tabela 13, pág. 54 e Figura 32 , pág. 104.

4.1 - Especificação dos materiais e dos instrumentos:

Os pontos de fusão foram determinados em aparelhos de Kofler com microscópio e não sofreram correção posteriores.

Os espectros de absorção na região do I.V. foram obtidos em espectrômetro Perkin Elmer modelo 137-B ou 1420, utilizando como solvente CHCl_3 ou pastilha de KBr. Os valores para as absorções foram medidos em unidades de número de ondas (cm^{-1}) e os espectros calibrados com filme de poliestireno de 0,5 mm de espessura, utilizando as absorções em 1601 como referência.

Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidas em espectrômetro de massas V.G. mocomass NMRF a 70 ev.

Os espectros de Ressonância magnética nuclear de prótons (RMN^1H) foram obtidos a 60 MHz em aparelho Varian T-60 ou FT 80 (^1H : 80 MHz, ^{13}C : 20 MHz) ou Bruker AC-200 (^1H : 200 MHz; ^{13}C : 50,3 MHz) em solventes deuterados, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Os deslocamentos químicos foram medidos em unidades ppm (δ) da frequência aplicada e as áreas relativas dos picos de absorção obtidos por integração eletrônica. As constantes de acoplamento (J) foram medidos em Hertz (Hz).

As separações por cromatografia em coluna foram efetuadas usando-se sílica gel Merck (Art. 7734) e 60 H (Art. 7736) para cromatografia para camada fina. A visualização das substâncias foi feita por irradiação U.V. a 254 nm e 360 nm e/ou em cuba saturada com iodo sublimado. Adotou-se como crité-

rio de pureza a nitidez do ponto de fusão e/ou observação de mancha única em cromatografia em camada delgada (CCD), variando o sistema de solvente. A identificação de substância por comparação direta envolveu CCD utilizando no mínimo três sistemas de solventes. As misturas foram feitas volume por volume (V/V). As eliminações dos solventes dos extratos e frações foi feita sob pressão reduzida em evaporadores rotativos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Bhacca, N.S; Johnson, L.F. and Shoolery, J.N.; High Resolution NMR Spectra Catalog, of the Analitical Instr. of Varian, Nat. Press. USA, 1962, 366.
- 2 - Pouchert, C.J.; The Aldrich Lib. of I.R. Sprectra, III Ed, (1981), 110 3A.
- 3 - Chaurasia, N. and Wichtl, M.; J. Nat. Prod. 50, (5), 881, (1987;
- 3 - Itoh, T; Yoshida, K; Tamura, T. and Matsumoto, T.; Phytochemistry, 21, 727, (3), (1982).
- 5 - Thompson, M.J.; Dutky, S.R.; Patterson, G.W. and Gooden, E. L.; Phytochemistry, 11, 1781, (1972).
- 6 - Rubinstein, J; Good, I.S.; Clogue, A.D.H. and Mulsein, L. J.; Phytochemistry, 25, 195, (1976).
- 7 - Rao, B. Kesava; Hanumaiah, T; Rao, C.P; Rao, G.S.R; Rao, K.V.J. and Thomson, H. Ronald; Phytochemistry, 22, (11), 2583, (1983).
- 8 - Kalidhar, S.B.; Phytochemistry, 28, (9), 2455, (1989).

- 9 - Steglich, W. and Lösel, W.; *Tetrahedron*, 25, 4391 (1969).
- 10 - Derome, A.E.; *Modern NMR Techniques for Chemistry Research* Pergamon Press, Oxford (1988).
- 11 - Braz, R.F. ; Gottlieb, O.R.; Craveiro, A.A.; Alencar, J.W.; *Introducion a La espectrometria de massa de substâncias orgânicas - 2ª ED., OEA - Dep. Assuntos Cient. e Tecn , Washington, D.C. (1983).*
- 12 - Tereza, J.P.; Urones, J.G; Marcos, I.S. et al; *Phytochemistry*, 26, (6), 1767, (1987).
- 13 - Ogunkoya, L.; *Phytochemistry*, 20, 121, (1981).
- 14 - Hayer, E.W.H.; Jardis, H; Moche, W. and Soutes, F.; *Phyto - chemistry* 28, 2229, (1989).
- 15 - Reinolds, W.F.; *Tetrahedron*, 42, 3419, (1986).
- 16 - Dantomarouyana, A.P.; *Phytochemistry*, 21, 2065, (1982).
- 17 - Seo, S. et al; *Tetrahedron Leters*, 7, (1975).
- 18 - E. Haslan; *The Shikimate Pathway*, John Wiley & Sons, N.Y., 226, (1974).
- 19 - Devon, T.K. and Scott, A.I.; *Handbook of Natural Occurring Compounds*, Acad. Press. Inc, N.Y. Vol. 1, pág. 21.
- 20 - Braz, B.F ; Gottlieb, H.E.; Mourão, A.P. and Miranda, C.A.S.; *An. Acad. Bras. Ciências*, 58, 363 (1986).
- 21 - Nozaki, H; Hiroyama, T; Kassai, R; Wan, R. and Lee, K. *Phytochemistry*, 25, 479, (1986).
- 22 - Bruno, M; Savona, G; Rodriguez, J.A.H; Pascual, C. and

- Rodriguez, B.; *Phytochemistry*, 26, (2) 497, (1987).
- 23 - Haffez, Siddiqui, F; Begun S. and Siddiqui, B.S.; *J. of Natural Products*, 51, 239, (1988).
- 24 - Guevara, A.P.; Lim-sylianco, C. et al.; *Phytochemistry*, 28, 1721, (1989).
- 25 - Breitmeier, E . and Voelter W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy-High Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry* (3th Ed.) VCM Publishes, N.Y. (1987) pág. 401.
- 26 - Gao, F., Wang, H. and Mabey J.; *Phytochemistry*, 2273, 29, (7) (1990).
- 27 - Barreiro, Eliezer, J.; *Química Nova*, 13 (1), 29-39, (1990).
- 28 - Farnsworth, Norman, R., Akele, Olayiwola; Bingel, Audreys S.; Soejarto, Djaja and Guo, Zhengang; *Bol. of Sanit . Panam*, 107 (4), 314-328, (1989).
- 29 - Gottlieb, Otto R.; Kaplan, M.A.C; *Ciência Hoje*, vol. 11, (61), 17-20, (1990).
- 30 - Farnsworth, Norman R.; *Economic Botany*, 38 (1), 4-13, (1984).
- 31 - Gagnin, M.A. Hugo; C.N.P.q - Brasília - Comunicação pessoal.
- 32 - Cavalcanti, Paulo B.; *Museu Paraense Emílio Goeldi* (Pub. avulsas, 37), (1983).
- 33 - Polonsky, J.; *Advance in Medicinal Phytochemistry*, 125-137, (1986).
- 34 - Simão, Sheila Marino, Tese de Mestrado, UFRRJ, R. Janeiro

(1986).

- 35 - Polonsky, J.; *Ciência e Cultura*, 20, 19-31, (1968).
- 36 - O' Neil, Melaine; Bray, Dorothy H.; Boardman, Peter; Chan, Kit; Phillipson, J. Davis; Peters, Wallace and Warhrst, David C.; *Journal Natural Products*, (50) 1, 41-48, (1987).
- 37 - Phillipson, J. David and Darwish, Fikria A.; *Planta Médica*, 35, 308-315, (1979).
- 38 - Bray, D.H.; Boardman, P.; O'Neil, M.J.; Chan, K.L.; Phillipson, J.D. and Warhurst, D.C.; *Phytoterapy Research*, 1, (1), 1987.
- 39 - Wang, Suxian.; Yu, Rongnin.; Zhad, H.V.; Hou, Bailing; Li, Xian Shenyang Yaoxue.

RESUMO

Dos galhos e das folhas do espécimen *Simaba obovata* Spruce (Simaroubaceae) foram isolados doze substâncias: Ácido gálico (1), álcool- β -(p-hidroxifenil) de etila (tirosol) (2), 3,4-Dihidro-2,5,7,8-tetrametil-2 (4,8,12-trimetiltridecil)-6 - cromanol (β tocoferol) (5); 24-2-etil-colest-5-en-3 β -ol (sitosterol) (7); 3 β -D-glicopiranosil-sitosterol (6); α amirina (11); β amirina (12), 3 β , 28-dihidroxi lup-20(29)-eno (betulina) (10); 1-O-etil- β -D-glicopiranosideo (3); mio inositol (4) além da antraquinona (6), encontrada pela primeira vez em Simaroubaceae e a 1,5-dihidroxi-3-metil-7-metoxiantraquinona (8) que está sendo registrada pela primeira vez na literatura.

As substâncias (3), (4), (6) e (10) foram identificadas pelos dados espectrais dos derivados acetilados (3a, 4a, 6a, e 10a).

As propostas estruturais das substâncias isoladas foram baseadas na análise dos dados espectrais no I.V., RMN¹H (unidimensional, diferença de espectros com NOE e 2D- ¹H x ¹H-HOMOCOSY) e ¹³C (totalmente desacoplado e DEPT $\theta=90$ e $\theta=135$)

e E.M. das substâncias isoladas além de P.f.

O isolamento das substâncias foi feito através de elaboração de extratos hexânicos e etanólicos das partes da planta, fracionamento cromatográfico e cristalização das substâncias naturais e/ou derivado acetilado.

ABSTRACT

From the leaves and stems of a specimen of *Simaba obovata* Spruce, family Simaroubaceae, were isolated twelve substances: galic acid (1); β -(p-hydroxyphenyl)ethyl alcohol (2); 3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-6-cromanol (α tocoferol) (5); 24-ethyl-colest-5-en-3 β -01 (sitosterol) (97); 3-O- β -glucopyranosyl sitosterol (6); α amirina (11) β amirina (12); 3,6,28-dihydroxy-lup-20(29) en (betulina) (10); 1-O- β -D-ethyl glucopyranosil (3); myo-inositol (4); besides anthraquinone that was isolated by first time in Simaroubaceae and new 1,5-dihydroxy-3-methyl-7-methoxy-anthraquinone.

The compounds (3) (4) (6) and (10) were identified based in the spectral data of their acetylation derivatives.

The structural proposes were based in data spectral analyses of I.V., RMN¹H (LD, NOE and 2D-¹H x ¹H-MOMOCOSY) and ¹³C (Proton decoupled and DEPT: 0=90 e 135°) and M.S. besides melt points.

The isolation of the compounds was made by the hexanic

and ethanolic extracts from leaves and stems of the plant. The extracts was subject to C.C. and christalization of the natural compounds derivatives obtAINED by acetylation.