

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

**METABÓLITOS ESPECIAIS DAS FOLHAS DE *Zanthoxylum riedelianum* Engl. E DA  
CASCA DO CAULE DE *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex Willd (RUTACEAE)**

Pâmela Jordana dos Santos Beirigo  
**Mestrado em Química, área de concentração Produtos Naturais**

CUIABÁ  
MATO GROSSO - BRASIL  
2013

**PÂMELA JORDANA DOS SANTOS BEIRIGO**

**METABÓLITOS ESPECIAIS DAS FOLHAS DE *Zanthoxylum riedelianum* Engl. E DA  
CASCA DO CAULE DE *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex Willd (*RUTACEAE*)**

**Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Química da  
Universidade Federal de Mato Grosso como  
requisito parcial à obtenção do título de  
mestre em química, área de concentração  
Produtos Naturais.**

**CUIABÁ  
MATO GROSSO - BRASIL  
2013**

## Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

S237m Santos Beirigo, Pâmela Jordana dos.  
METABÓLITOS ESPECIAIS DAS FOLHAS DE *Zanthoxylum riedelianum*  
Engl. e DA CASCA DO CAULE DE *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex  
Willd (RUTACEAE) / Pâmela Jordana dos Santos Beirigo. -- 2013  
xx, 123 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientador: Virgínia Claudia da Silva.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso,  
Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Programa de Pós-Graduação em  
Química, Cuiabá, 2013.  
Inclui bibliografia.

1. *Zanthoxylum riedelianum*. 2. *Zanthoxylum rigidum*. 3.  
ciclozanthoxylano B. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a)  
autor(a).

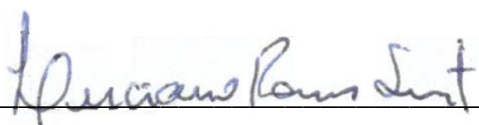
**Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.**

**PÂMELA JORDANA DOS SANTOS BEIRIGO**


**METABÓLITOS ESPECIAIS DAS FOLHAS DE *Zanthoxylum riedelianum* Engl. E DA  
CASCA DO CAULE *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex Willd (RUTACEAE)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Mato Grosso como requisito parcial à obtenção do título de mestre em química, área de concentração Produtos Naturais.

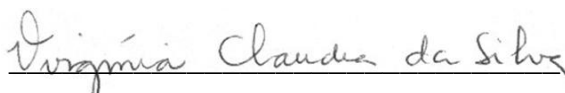
APROVADA: 31 de outubro de 2013



Prof. Dr. Luciano Ramos Suzart



Prof. Dra. Tereza Auxiliadora Nascimento  
Ribeiro



Prof. Dra. Viginia Claudia da Silva  
(Orientadora)

*A Deus por todas as experiências vividas durante esses anos, pois fizeram-me crescer moralmente e profissionalmente.*

*Ao meu pai Sebastião (In memorium), minha mãe Lucinea e minha irmã Priscila que nos momentos mais difíceis de minha vida sempre estiveram presentes, apoiando-me e incentivando-me.*

*Seja a mudança que você quer ver no mundo*

*Dalai Lama*

## **AGRADECIMENTOS**

A Profa. Virgínia Claudia da Silva pela orientação, ensinamentos, por toda compreensão que teve durante a realização deste trabalho, e especialmente pela amizade que construímos durante esses anos da qual não me esquecerei.

Aos professores Paulo Teixeira de Sousa Junior e Evandro Luiz Dall'Oglio do Laboratório de Pesquisa Química em Produtos Naturais.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Química pelos ensinamentos e colaboração.

Aos amigos do Laboratório de Pesquisa Química de Produtos Naturais o meu eterno agradecimento pela amizade, simpatia e troca de conhecimento.

A todos meus colegas do PPGQ sem exceção, pelo bom relacionamento durante este período.

Ao Prof. Mario Geraldo de Carvalho da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela contribuição com as análises dos experimentos de Ressonância Magnética Nuclear em 1D e 2D e pela disposição em auxiliar nas elucidações estruturais imprescindíveis para a determinação das estruturas.

A banca examinadora, pelas sugestões e correções apresentadas neste trabalho.

A Universidade Federal de Mato Grosso pela oportunidade de realização deste trabalho.

A CAPES pela bolsa de estudo concedida.

A todos que, de algum modo, me ajudaram na realização deste trabalho.

A todos meus familiares pela compreensão e carinho.

Ao Eduardo por todo amor e carinho que tem me proporcionado durante todos esses anos.

Enfim, muito obrigada!!!



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
1.1.1. FAMÍLIA RUTACEAE.....	3
1.2. O GÊNERO <i>ZANTHOXYLUM</i> .....	7
1.3. A ESPÉCIE <i>Zanthoxylum riedelianum</i> .....	47
1.4. A ESPÉCIE <i>Zanthoxylum rigidum</i> .....	48
2. OBJETIVOS.....	49
3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	49
3.1. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS.....	49
3.1.1. Suportes para cromatografia.....	49
3.1.2. Solventes.....	50
3.1.3. Reveladores.....	50
3.1.4. Equipamentos.....	51
3.2. METODOLOGIA.....	51
3.2.1. Material vegetal de <i>Zanthoxylum riedelianum</i> .....	52
3.2.2. Preparação do Extrato de <i>Zanthoxylum riedelianum</i> .....	52
3.2.3. Fracionamento do extrato ZRFLM ( <i>Zanthoxylum riedelianum</i> Folhas Extrato Metanólico).....	52
3.2.4. Fracionamento da fração ZRFLFC ( <i>Zanthoxylum riedelianum</i> Folhas Fração Clorofórmio).....	53
3.2.5. Fracionamento da fração ZRFLFA ( <i>Zanthoxylum riedelianum</i> Folhas Fração Acetato de Etila).....	55
3.2.6. Fracionamento da fração ZRFLMResíduo ( <i>Zanthoxylum riedelianum</i> Folhas Fração Hidrometanólica resíduo).....	57
3.3. Material vegetal de <i>Zanthoxylum rigidum</i> .....	58
3.3.1. Preparação do Extrato de <i>Zanthoxylum rigidum</i> .....	59
3.3.2. Fracionamento do extrato ZRgCFE ( <i>Zanthoxylum rigidum</i> casca do caule fração hidroetanólica).....	59

3.3.3. Fracionamento do extrato ZRgCFEpt ( <i>Zanthoxylum rigidum</i> casca do caule fração hidroetanólica precipitado) .....	60
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	62
4.1. Substâncias isoladas das folhas de <i>Zanthoxylum riedelianum</i> .....	62
4.1.1. Identificação da substância 237 .....	63
4.1.2. Identificação da substância 238.....	77
4.1.3. Identificação da substância 239.....	85
4.1.4. Identificação da substância 240.....	88
4.2. Substâncias isoladas das cascas do caule de <i>Zanthoxylum rigidum</i> .....	97
4.2.1. Identificação da substância 241 .....	98
4.2.2. Identificação da substância 242.....	103
5. CONCLUSÃO .....	115
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	116

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura da vincristina (A), da vimblastina (B) e irinotecano (C) fármacos com comprovada ação antitumoral. ....	2
Figura 2. Distribuição geográfica da família Rutaceae em destaque (vermelho).....	3
Figura 3. Alcaloides derivados do ácido antranílico isolados das plantas da família Rutaceae. ....	5
Figura 4. Cumarinas isoladas das plantas da família Rutaceae. ....	5
Figura 5. Flavonoides isolados das plantas da família Rutaceae. ....	6
Figura 6. Limonoides isolados das plantas da família Rutaceae. ....	6
Figura 7. Lignanas isoladas das plantas da família Rutaceae.....	7
Figura 8. Terpenoides isolados das plantas da família Rutaceae. ....	7
Figura 9. Algumas substâncias isoladas do gênero <i>Zanthoxylum</i> (Rutaceae). ....	47
Figura 10. Exemplar da espécie <i>Zanthoxylum riedelianum</i> . (fonte: autora).....	48
Figura 11. Exemplar da espécie <i>Zanthoxylum rigidum</i> (fonte: RIBEIRO, 2012).....	48
Figura 12. Substâncias isoladas das folhas de <i>Zanthoxylum riedelianum</i> .....	62
Figura 13. Estrutura proposta para o octapeptídeo ciclozanthoxylano B (237). ....	65
Figura 14. Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237. ....	67
Figura 15. Expansão do espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237 entre δ 6,8 a 9,4 ppm.....	68
Figura 16. Expansão do espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre δ 1,0 a 5,0 ppm.....	68
Figura 17. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237. ....	69
Figura 18. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre δ 168,5 a 174,0 ppm.....	70
Figura 19. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre δ 126,0 a 139,0 ppm.....	70

Figura 20. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta$ 22,0 a 66,0 ppm.....	70
Figura 21. Espectro de RMN COSY [ <sup>1</sup> Hx <sup>1</sup> H] (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237.....	71
Figura 22. Expansão do espectro de RMN COSY [ <sup>1</sup> Hx <sup>1</sup> H] (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta$ 3,5 a 9,5 ppm.....	71
Figura 23. Espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237.....	72
Figura 24. Expansão do espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta_H$ 7,0 a 9,5 $\delta_C$ 167,5 a 177,0 ppm.....	72
Figura 25. Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237.....	73
Figura 26. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta_H$ 1,0 a 2,0 $\delta_C$ 14 a 33 ppm.....	73
Figura 27. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta_H$ 2,0 a 4,0 $\delta_C$ 35 a 48 ppm.....	74
Figura 28. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta_H$ 6,5 a 8,0 $\delta_C$ 122 a 132 ppm.....	74
Figura 29. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) da substância 237, entre $\delta_H$ 4,0 a 4,0 $\delta_C$ 49 a 69 ppm.....	75
Figura 30. Espectro de NOEDIFF.....	75
Figura 31. Espectro de NOEDIFF.....	76
Figura 32. Espectro de NOEDIFF.....	76
Figura 33. Espectro de massas de alta resolução de 237 obtido através de ionização por eletrospray (EM-ESI) em modo positivo. ....	77
Figura 34. Correlações apresentadas no experimento de HMBC para o sinal de hidrogênio em $\delta$ 7,56 (H-7). ....	78
Figura 35. Correlações apresentadas no experimento de HMBC para os sinais de hidrogênios em $\delta$ 7,06 (H-6) e $\delta$ 3,77 (H-10). ....	78
Figura 36. Estrutura proposta para o 3,4-dihidroxi-cinamato de metila (238). ....	78
Figura 37. Espectro de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) da substância 238.....	79

Figura 38. Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ da (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) substância 238, entre $\delta$ 6,2 – 7,7 ppm.....	80
Figura 39. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238. ....	80
Figura 40. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238, entre $\delta$ 50,0 – 115,0 ppm. ....	81
Figura 41. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238, entre $\delta$ 120,0 – 165,0 ppm.....	81
Figura 42. Espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}_x^1\text{H}$ ] (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238. ....	82
Figura 43. Espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}_x^1\text{H}$ ] (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238, entre $\delta$ 6,0 a 9,0 ppm.....	82
Figura 44. Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238. ....	83
Figura 45. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238, entre $\delta_{\text{H}}$ 6,0 – 7.5 ppm $\delta_{\text{C}}$ 105 – 155 ppm. ....	83
Figura 46. Espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238. ....	84
Figura 47. Expansão do espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 238, entre $\delta_{\text{H}}$ 6,0 – 7,5 ppm $\delta_{\text{C}}$ 105 – 195 ppm.....	84
Figura 48. Estrutura proposta para o ácido protocatecuico (239).....	85
Figura 49. Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ). da substância 239.....	86
Figura 50 Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 239, entre $\delta$ 6,80 – 7,45 ppm.....	86
Figura 51. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 239. ....	87
Figura 52. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância 239, entre $\delta$ 105 – 175 ppm ....	87
Figura 53. Unidades formadas pelos grupos fenil e benzoil(A) e benzamida(B) que compõem a substância 240.....	89
Figura 54. Estrutura proposta para a molécula <i>N</i> -benzoilfenilalanilato de <i>N</i> -benzoilfenilalanina (240).....	89
Figura 55. Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240.....	91

Figura 56. Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240 entre $\delta$ 3,0 – 5,0 ppm.....	92
Figura 57. Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240, entre $\delta$ 6,6 – 7,8 ppm.....	92
Figura 58. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240 .....	93
Figura 59. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240, entre $\delta$ 40,0 – 128,0 ppm. ....	93
Figura 60. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240, entre $\delta$ 135,0 – 170,0 ppm.....	94
Figura 61. Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240. ....	94
Figura 62. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240, entre $\delta_{\text{H}}$ 1,0 – 5,0 ppm $\delta_{\text{C}}$ 20,0 – 70,0 ppm.....	95
Figura 63. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240. ....	95
Figura 64. Espectro de RMN NOESY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240. ....	96
Figura 65. Expansão do espectro de RMN NOESY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da substância 240 entre $\delta$ 2,5 – 7,5 ppm.....	96
Figura 66. Espectro de massas de alta resolução da substância 240 obtido através de ionização por eletrospray (EM-ESI) em modo positivo.....	97
Figura 67. Substâncias isoladas das cascas do caule <i>Zanthoxylum rigidum</i> . ....	98
Figura 68. Estrutura proposta para o ácido ursólico (241).....	99
Figura 69. Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) da substância 241. ....	101
Figura 70. Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) da substância 241, entre $\delta$ 0,5 – 5,5 ppm.....	101
Figura 71. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) da substância 241.....	102
Figura 72. Expansão do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ) da substância 241, entre $\delta$ 16 – 36 ppm.....	102
Figura 73. Expansão do espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ) da substância 241, ..	103

Figura 74. Correlações apresentadas no experimento de HMBC para os sinais de hidrogênios em $\delta$ 7,05 (H-4') e $\delta$ 7,05 (H-8').	104
Figura 75. Correlações apresentadas no experimento de HMBC para os sinais de hidrogênios $\delta$ 7,42 (H-3), $\delta$ 7,03 (H-5) e $\delta$ 6,92 (H-9).	104
Figura 76. Estrutura proposta para a substância 242.	105
Figura 77. Espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242.	107
Figura 78. Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta$ 2,6 a 3,5 ppm .	107
Figura 79. Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta$ 6,2 a 7,6 ppm.	108
Figura 80. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242.	108
Figura 81. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta$ 32 – 168 ppm.	109
Figura 82. Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242.	109
Figura 83. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, $\delta_{\text{H}}$ 2,2 – 3,7 $\delta_{\text{C}}$ 20,0 – 66,0 ppm.	110
Figura 84. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta_{\text{H}}$ 6,0 – 7,5 $\delta_{\text{C}}$ 100,0 – 150,0 ppm.	111
Figura 85. Espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242.	111
Figura 86. Expansão do experimento de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta_{\text{H}}$ 2,5 – 3,5 ppm $\delta_{\text{C}}$ 16 - 176.	112
Figura 87. Expansão do experimento de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta_{\text{H}}$ 5,5 – 8,0 ppm $\delta_{\text{C}}$ 22 – 184 ppm.	112
Figura 88. Espectro de RMN COSY [ $^1\text{Hx}^1\text{H}$ ] (500 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242.	113
Figura 89. Expansão do espectro de RMN COSY [ $^1\text{Hx}^1\text{H}$ ] (500 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta$ 2,5 – 3,7 ppm.	113
Figura 90. Expansão do espectro de RMN COSY [ $^1\text{Hx}^1\text{H}$ ] (500 MHz, DMSO – $d_6$ ) da substância 242, entre $\delta$ 6,1 – 8,0 ppm.	114

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados dos espectros de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ (DMSO- $d_6$ 500 e 125 MHz) da substância 237. ....	65
Tabela 2. Dados dos espectros de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da substância 238 (CD $_3$ OD 500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (XIANG et al., 2011).....	79
Tabela 3. Dados dos espectros de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da substância 239 (CD $_3$ OD 500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (SOUZA FILHO et al., 2006) .....	85
Tabela 4. Dados dos espectros de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da substância 240 (CDCl $_3$ 500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (CATALAN et al., 2003) .....	90
Tabela 5. Dados dos espectros de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da substância 241 (C $_5$ D $_5$ N 500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (KRIWACKI & PITNER, 1989) .....	99
Tabela 6. Dados dos espectros de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da substância 242 (DMSO – $d_6$ 500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (TAWHEEL et al., 2012) .....	106



## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Fracionamento do extrato metanólico das folhas <i>Zanthoxylum riedelianum</i> . 53	53
Esquema 2. Fracionamento da fração ZRFLFC. .... 54	54
Esquema 3. Fracionamento da fração ZRFLFA. .... 56	56
Esquema 4. Fracionamento da fração ZRFLMResíduo. .... 58	58
Esquema 5. Extração ácido/base da fração ZRgCFE. .... 59	59
Esquema 6. Fracionamento de ZRgCFE ppt. .... 61	61
Esquema 7. Proposta de fragmentação dos picos do espectro de massas da substância 240. .... 97	97

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Algumas classes de substâncias isoladas da família Rutaceae .....	4
Quadro 2: Algumas substâncias isoladas do gênero Zanthoxylum (Rutaceae) e suas respectivas atividades biológicas .....	8

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

$\delta$	Deslocamento químico (ppm)
$J$	Constante de acoplamento em Hertz
AcOEt	Acetato de etila
AcOH	Ácido acético
CC	Cromatografia em coluna
CD <sub>3</sub> OD	Metanol deuterado
COSY	<b>C</b> orrelated spectroscopy
$d$	Dubleto
$dd$	Duplo dubleto
DEPTQ	<b>D</b> istortionless <b>E</b> nhancement by <b>P</b> olarization <b>T</b> ransfer Including the <b>D</b> etection of <b>Q</b> uaternary Nuclei
DMSO	Dimetil Sulfóxido
EM	Espectro de massas
Gly	Glicina
Hex	Hexano
HMBC	<b>H</b> eteronuclear <b>M</b> ultiple <b>B</b> ond <b>C</b> orrelation
HMQC	<b>H</b> eteronuclear <b>M</b> ultiple <b>Q</b> uantum <b>C</b> oherence
Hz	Hertz
$m$	Multipleteo
$m/z$	Relação massa/carga
MeOH	Metanol
MHz	Megahertz
NOEDIFF	<b>N</b> uclear <b>O</b> verhauser <b>E</b> xperiment <b>D</b> ifference <b>E</b> spectrum
NOESY	<b>N</b> uclear <b>O</b> verhauser <b>E</b> ffect <b>C</b> orrelation <b>S</b> pectroscopy
Phe	Fenilalanina

Pro Prolina

RMN <sup>1</sup>H Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio

RMN <sup>13</sup>C Ressonância Magnética Nuclear de carbono - 13

s Singleto

t Tripleto

ZRFLFA *Zanthoxylum riedelianum* Folhas Fração Acetato de Etila

ZRFLFC *Zanthoxylum riedelianum* Folhas Fração Clorofórmica

ZRFLFH *Zanthoxylum riedelianum* Folhas Fração Hexânica

ZRFLM *Zanthoxylum riedelianum* Folhas Extrato Metanólico

ZRFLMResíduo *Zanthoxylum riedelianum* Folhas Resíduo Hidrometanólico

ZRgCFE *Zanthoxylum rigidum* casca do caule fração hidroetanólica

ZRgCFEppt *Zanthoxylum rigidum* casca do caule fração hidroetanólica precipitado

## RESUMO

BEIRIGO, Pâmela Jordana dos Santos, Universidade Federal de Mato Grosso, outubro de 2013. **Metabólitos Especiais das folhas de *Zanthoxylum riedelianum* Engl. e da casca do caule *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex Willd (Rutaceae).** Orientadora: Virgínia Cláudia da Silva.

A família Rutaceae conta com cerca de 150 gêneros e 2000 espécies, que estão distribuídas nos trópicos, subtropicais e regiões temperadas do hemisfério sul. No Brasil está representada por mais ou menos 32 gêneros e 150 espécies. Esta família é caracterizada por produzir uma diversidade de metabólitos, muitos de grande interesse farmacológico. O gênero *Zanthoxylum* é pertencente à família Rutaceae; muitas espécies deste gênero são empregadas na medicina popular contra distúrbios inflamatórios ou infecções. Nas mais de 200 espécies pertencentes a este gênero são descritas a ocorrência de cumarinas, lignanas, flavonóides, alcalóides, alquilamidas insaturadas e óleos essenciais. Este trabalho descreve o estudo fitoquímico de duas espécies deste gênero: *Zanthoxylum rigidum* e *Zanthoxylum riedelianum*. O estudo fitoquímico envolveu desde a preparação dos extratos brutos, seguidos pelo fracionamento e isolamento dos compostos através de diferentes métodos cromatográficos. As análises espectroscópicas permitiram a identificação de substâncias conhecidas e a caracterização de substâncias inéditas. O fracionamento cromatográfico das cascas do caule de *Zanthoxylum rigidum* conduziu ao isolamento e a identificação, das substâncias *N-trans*-cafeoil tiramina e o ácido-3- $\beta$ -hidroxi-us-12-en-28-óico. Das folhas de *Zanthoxylum riedelianum* isolaram-se as substâncias 3,4-dihidroxi-cinamato de metila, ácido protocatecuico, *N*-benzoilfenilalanilato de *N*-benzoilfenilalanina, e um novo octapeptídeo que foi nomeado, ciclozanthoxylano B.

Palavras chaves: *Zanthoxylum riedelianum*, *Zanthoxylum rigidum* e ciclozanthoxylano B.

## ABSTRACT

BEIRIGO, Pamela Jordana dos Santos, Federal University of Mato Grosso, October 2013.

**Special metabolite *Zanthoxylum riedelianum* Engl. and *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex Willd (Rutaceae).** Advisor: Virginia Claudia da Silva.

The family Rutaceae has about 150 genera and 2000 species, which are distributed in the tropics, subtropics and temperate regions of the southern hemisphere. In Brazil is represented by about 32 genera and 150 species. This family is characterized by producing a variety of metabolites, many of great pharmacological interest. The genus *Zanthoxylum* is belonging to the family Rutaceae, many species of this genus are used in folk medicine against inflammatory disorders or infections. In the more than 200 species belonging to this genus are described occurrence of coumarins, lignans, flavonoids, alkaloids, essential oils and unsaturated alkylamides. This paper describes the phytochemical study of two species of this genus: *Zanthoxylum rigidum* and *Zanthoxylum riedelianum*. The phytochemical study involved from the preparation of extracts, followed by fractionation and isolation of compounds using different chromatographic methods. The spectroscopic analysis allowed the identification of substances known and characterization unpublished. Chromatographic fractionation of the stem bark of *Zanthoxylum rigidum* led to the isolation and identification substance *N-trans*-cafeoiltramina and acid-3- $\beta$ -hydroxy-12-us-on-28-oic acid. Leaves isolated *Zanthoxylum riedelianum* substance 3,4-dihydroxy methyl cinnamate, protocatechuic acid, benzoilfenilalanilato *N-N*-benzoilfenilalanina and a new octapeptide which was named ciclozanthoxylano B.

Keywords: *Zanthoxylum riedelianum*, *Zanthoxylum rigidum* and ciclozanthoxylano B.

## 1. INTRODUÇÃO

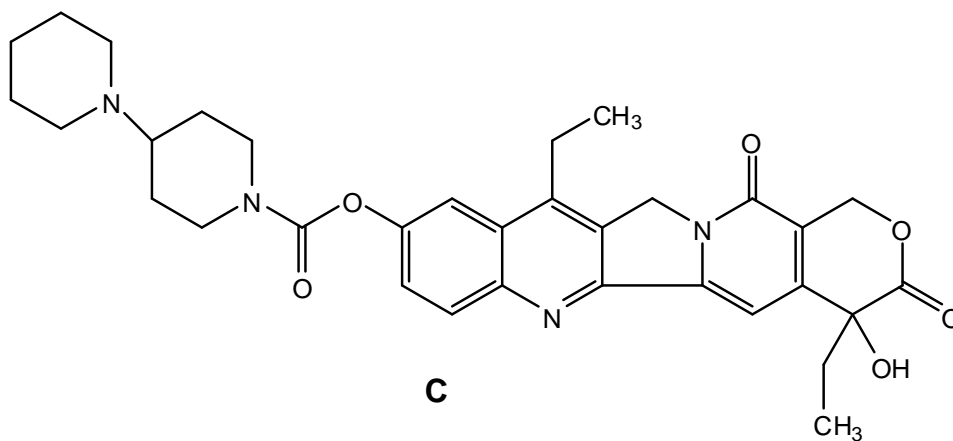
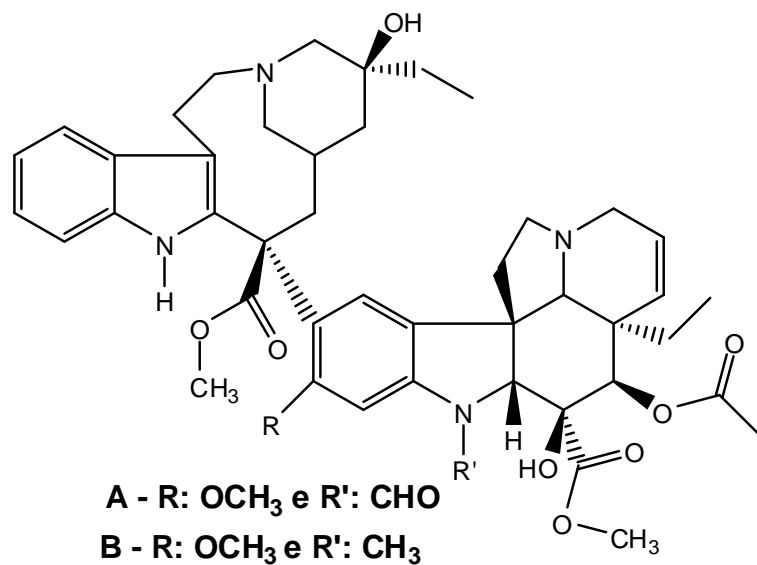
Biodiversidade pode ser definida como a variedade e variabilidade entre organismos vivos e os ecossistemas, nos quais eles interagem (OTA, 1987). Esse termo foi usado pela primeira vez em 1986 e foi o resultado da associação das palavras “diversidade biológica” ou “diversidade biótica” (AZEVEDO, 1998). Dessa maneira, biodiversidade inclui todas as formas de vida, ecossistemas e processos ecológicos.

O Brasil é considerado um país rico em biodiversidade, segundo o Ministério da Saúde (2006), o nosso país é detentor da maior parcela da biodiversidade mundial, em torno de 15 a 20%. Ele possui cinco dos principais biomas sendo designados como floresta amazônica, cerrado, mata atlântica, pantanal e caatinga (CALIXTO, 2000; RATES, 2001; VEIGA-JUNIOR, 2008).

A magnitude da biodiversidade do Estado de Mato Grosso está caracterizada por três regiões biogeográficas, - a Amazônia, o Cerrado e o Pantanal-, dessa forma, nosso estado ostenta uma situação privilegiada, no que se refere à potencialidade dos recursos naturais (FACHIM & GUARIM, 1995).

Plantas são tradicionalmente usadas por populações de todos os continentes no controle de diversas doenças e pragas (NEWMAN et al., 2003). Sabe-se que cerca de 25% das drogas prescritas no mundo vêm de plantas, essa busca por novos fármacos, têm origem em investigações químicas e ou biológicas, que têm fornecido um número considerável de substâncias ativas, sendo que algumas inclusive chegaram até a fase de ensaios clínicos (CRAGG et al., 1997), entre as quais podem ser citadas: a vincristina, vimblastina e irinotecano medicamentos utilizados no tratamento de câncer [(CORREA, 1995); (Figura 1)].

No entanto, o uso potencial de plantas superiores como uma fonte de novas drogas é ainda pobremente explorado. Entre as aproximadamente 500.000 espécies de plantas sobre a terra, somente um pequeno percentual tem sido fitoquimicamente investigado. Sendo assim, o reino vegetal representa um enorme reservatório de moléculas farmacologicamente valiosas a serem descobertas (RATES, 2001).



**Figura 1.** Estrutura da vincristina (A), da vinblastina (B) e irinotecano (C) fármacos com comprovada ação antitumoral.



## 1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 1.1.1. FAMÍLIA RUTACEAE

A família Rutaceae Juss., está incluída em Eurosídeas II e pertence à ordem Sapindales. Apresenta como sinapomorfia a presença de glândulas translúcidas em suas folhas (MOCCELINI, 2003). Possui aproximadamente 150 gêneros e 2.000 espécies, com ampla distribuição nas regiões tropicais e subtropicais de todo mundo e temperadas do hemisfério Sul. No Brasil ocorrem aproximadamente 32 gêneros e 150 espécies, sendo os centros de diversidade a Floresta Atlântica e a Amazônia (FARIA et al., 2007).



**Figura 2.** Distribuição geográfica da família Rutaceae em destaque (vermelho).

Fonte: <http://www.arbolesornamentales.es/generos.htm>

Esta família possui considerável importância na fruticultura destacando-se o gênero *Citrus*. Na medicina alopática algumas espécies do gênero *Pilocarpus*, conhecida popularmente como jaborandi, são utilizadas no tratamento de doenças oftálmicas e calvície, ações atribuídas à presença de um alcaloide chamado pilocarpina. Outro representante é a “arruda” (*Ruta graveolens*) cujo princípio ativo é a rutina que apresenta atividade antiespasmódico (RIBEIRO et al., 1999). Diversas espécies são produtoras de boa madeira como o guaratã, *Esenbeckia leiocarpa* (FARIA et al., 2007).

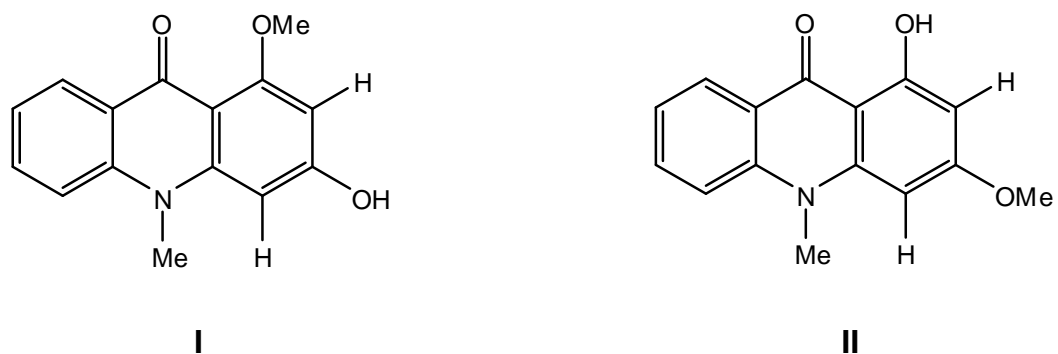
Essa família apresenta uma diversidade de metabólitos especiais (Figuras 3 - 8) destacando-se: os alcalóides (I e II, Figura 3) especialmente os derivados do ácido antranílico, cumarinas (III - V, Figura 4), flavonóides (VI - VIII, Figura 5), limonoides (IX e X, Figura 6), lignanas (XI e XII, Figura 7) e terpenoides (XIII e XIV, Figura 8) (WATERMAN, 1975).

Muitos desses metabólitos possuem variadas atividades biológicas, de grande importância farmacológica (WATERMAN & GRUNDON, 1983), despertando o interesse cada vez maior na investigação fitoquímica dessa família. No quadro 1 são apresentadas algumas das classes de substâncias isoladas da família Rutaceae.

**Quadro 1:** Algumas classes de substâncias isoladas da família Rutaceae

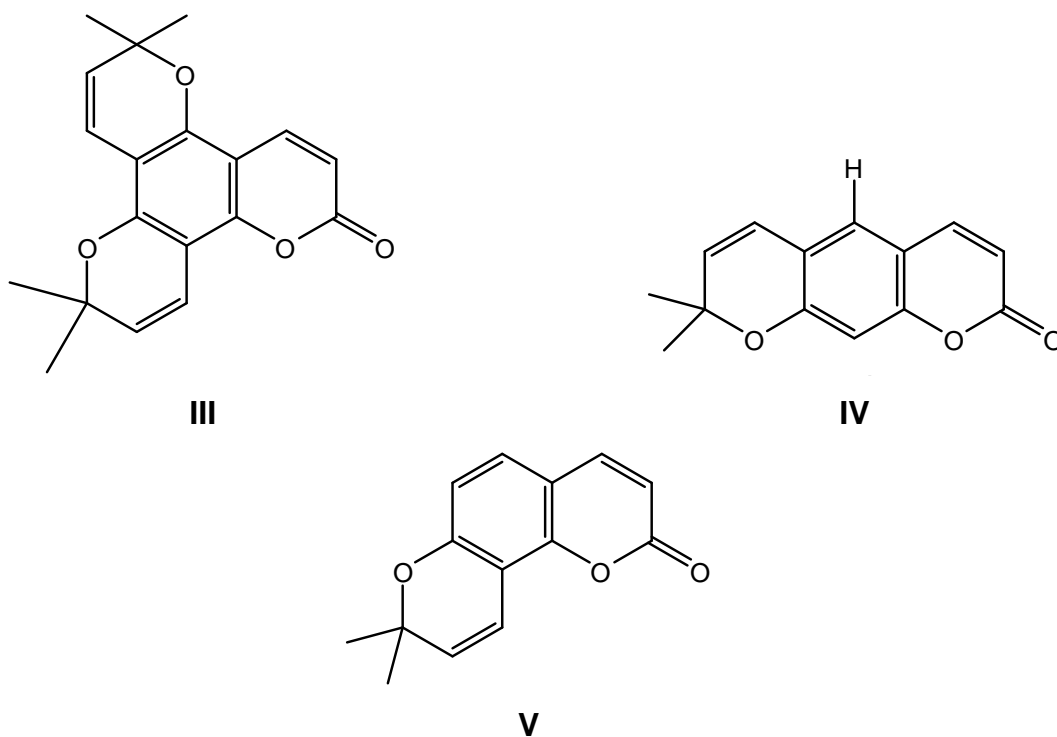
<b>Classe</b>	<b>Substância</b>	<b>Referências</b>
Alcaloide derivado do ácido antranílico	3 - hidroxí - 1 - metoxi - 10 - metil - 9 - acridona (I)	NGOUMFO et al., 2010
Alcaloide derivado do ácido antranílico	1 - hidroxí - 3 - metoxi - 10 - metil - 9 - acridona (II)	NGOUMFO et al., 2010
Cumarina	Dipetalolactona (III)	RASHID et al, 1991
Cumarina	Xantoxiletina (IV)	GUNATILAKA et al, 1994
Cumarina	Seselina (V)	GUNATILAKA et al, 1994
Flavonoide	5,6,7,3',4',5'-hexametoxiflavanona (VI)	PASSADOR et al, 1997
Flavonoide	5,7,8,2',3',4',5'-heptametoxiflavona (VII)	FERRACIN et al, 1998
Flavonoide	Flavona (VIII)	AMBROZIN, 2004
Limonoides	Atalantina (IX)	WU et al, 1997
Limonoides	Dihidroatalantina (X)	WU et al, 1997
Lignanas	Eudesmina (XI)	ZHOU et al., 2011
Lignanas	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> )-2-(3,4-dimetoxifenil)-6-(3,4-dihidroxifenil)-3,7-dioxabíciclo [3.3.0] octano (XII)	ZHOU et al., 2011
Terpenoides	10 $\beta$ -Metoximurolan-4-en-3-ona (XIII)	CHENG et al., 2005
Terpenoides	10 $\alpha$ -Metoxicadinan-4-en-3-ona (XIV)	CHENG et al., 2005

### Alcaloides derivados do ácido antranílico



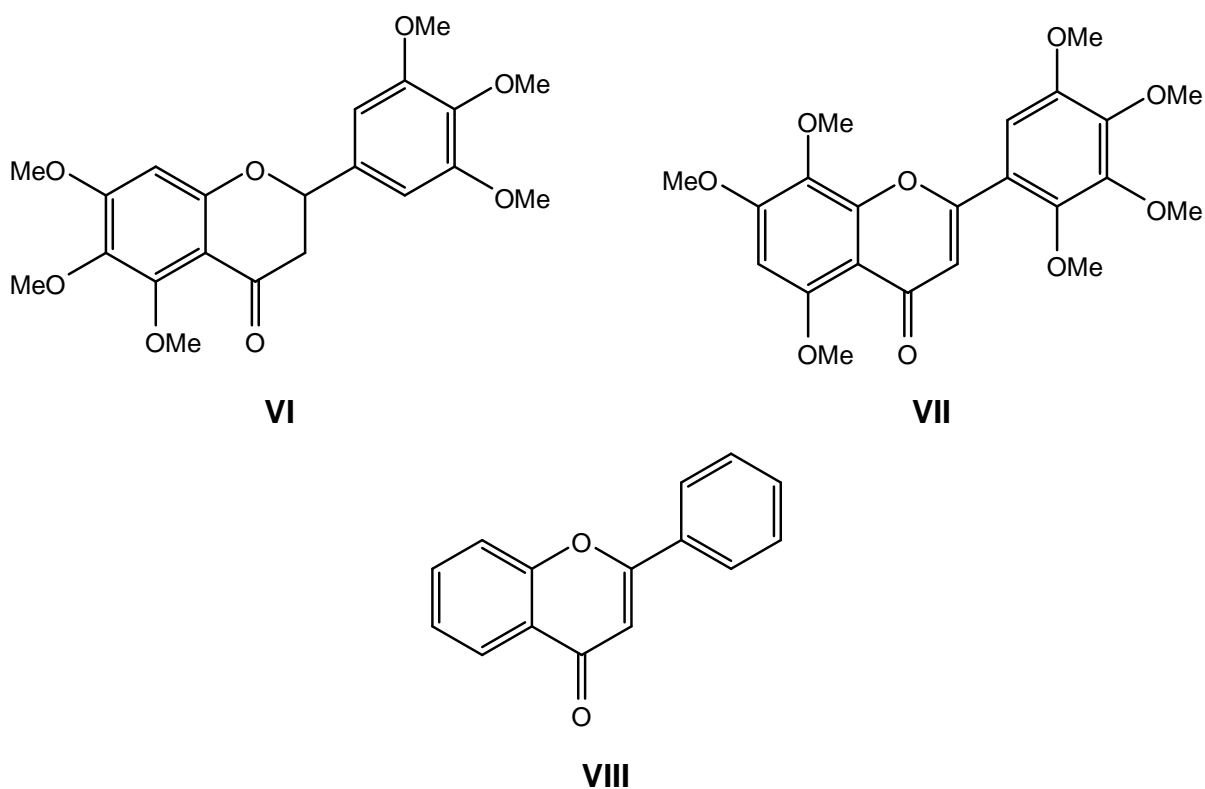
**Figura 3.** Alcaloides derivados do ácido antranílico isolados das plantas da família Rutaceae.

### Cumarinas



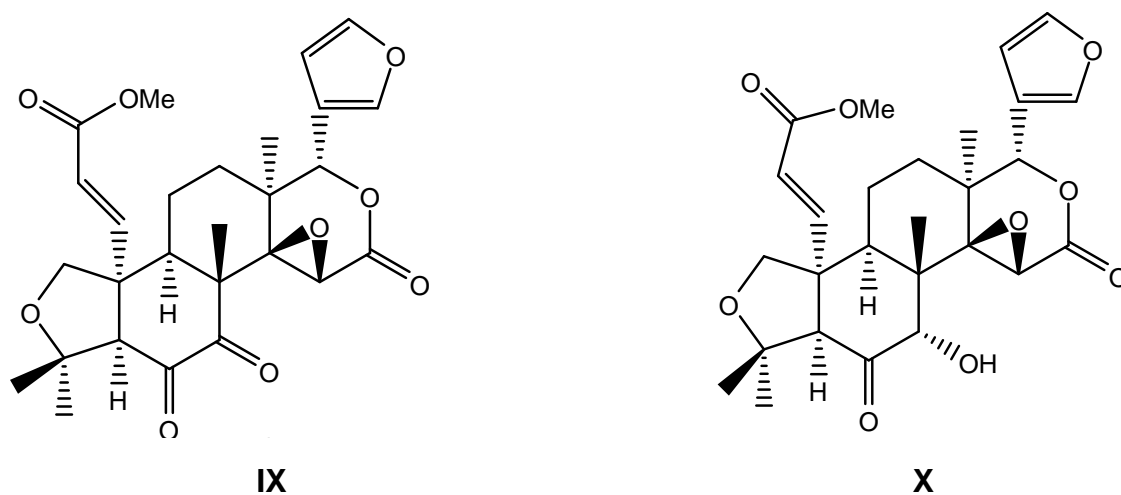
**Figura 4.** Cumarinas isoladas das plantas da família Rutaceae.

## Flavonoides



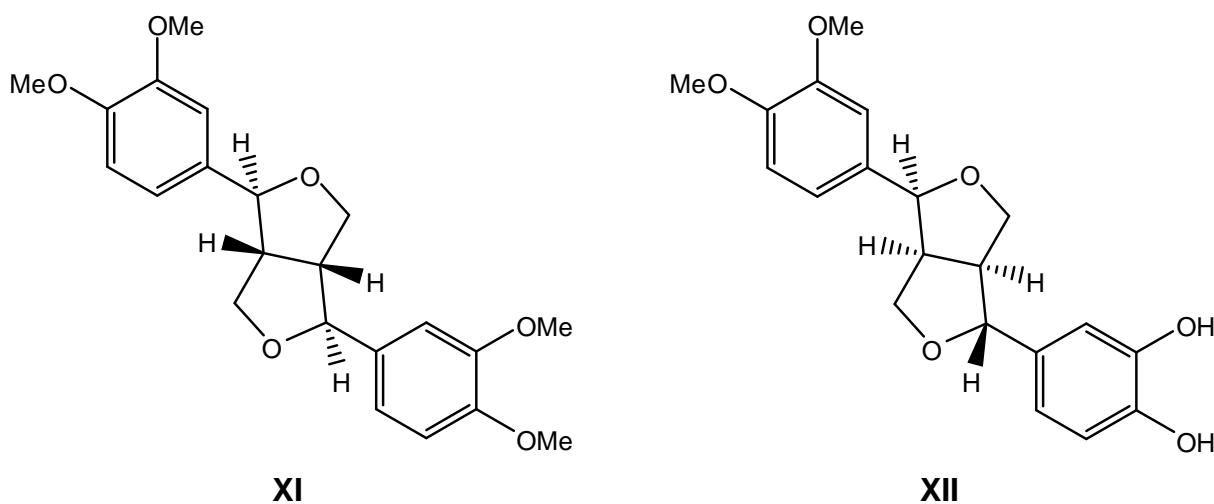
**Figura 5.** Flavonoides isolados das plantas da família Rutaceae.

## Limonoides



**Figura 6.** Limonoides isolados das plantas da família Rutaceae.

## Lignanas



**Figura 7.** Lignanas isoladas das plantas da família Rutaceae.

## Terpenoides



**Figura 8.** Terpenoides isolados das plantas da família Rutaceae.

### 1.2. O GÊNERO *ZANTHOXYLUM*

Muitas espécies do gênero *Zanthoxylum* (Rutaceae) são empregadas na medicina popular contra distúrbios inflamatórios ou infecções. Nas mais de 200 espécies pertencentes a este gênero são descritas a ocorrência de cumarinas, lignanas, flavonoides, alcaloides, alquilamidas insaturadas e óleos essenciais. Estas substâncias apresentam importantes propriedades farmacológicas tais como antitumorais, antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatórias, anti-helmínticas, analgésicas e antiagregação plaquetária. (OLIVEIRA et al., 2002).

A seguir, são apresentadas no Quadro 2, algumas substâncias isoladas e suas respectivas atividades farmacológicas e biológicas, presentes no gênero *Zanthoxylum* (Rutaceae).

**Quadro 2:** Algumas substâncias isoladas do gênero *Zanthoxylum* (Rutaceae) e suas respectivas atividades biológicas

Espécies	Substâncias isoladas	Atividade biológica/farmacológica	Referência
<i>Zanthoxylum ailanthoides</i>	<b>1:</b> 5,7,8-Trimetoxi cumarina	<b>4, 6, 10:</b> atividade anti-HIV.  <b>18, 20, 23, 4, 25, 26, 27:</b> atividade inibitória na geração de íon superóxido por neutrófilos humanos.  <b>18, 23, 4, 25:</b> atividade inibitória a fMLP/CB – liberação de elastase induzida  <b>1 a 12:</b> atividade anti HIV  <b>13 a 16:</b> atividade antitumoral	CHENG et al., 2005;  CHEN et al, 2009  CHOU et al., 2011.
	<b>2:</b> O-Metil cedrelopsina		
	<b>3:</b> Isopimpinellina		
	<b>4:</b> Decarina		
	<b>5:</b> Haplopina		
	<b>6:</b> $\gamma$ -Fagarina		
	<b>7:</b> 4-Metoxi-1-metil-2-quinolona		
	<b>8:</b> (+)-Platildesmina		
	<b>9:</b> (+)-Tetrahydroberberina		
	<b>10:</b> (+)-Tembamida		
	<b>11:</b> O-Metiltembamida		
	<b>12:</b> $\beta$ - Sitosterol glicosilado		
	<b>13:</b> Feoforbideo - $\alpha$ metil Éster		
	<b>14:</b> Feoforbideo - $\beta$ metil Éster		
	<b>15:</b> 13 <sup>2</sup> - hidroxila (13 <sup>2</sup> - S) feoforbídeo - $\alpha$ metil Éster		
	<b>16:</b> 13 <sup>2</sup> - hidroxila (13 <sup>2</sup> -R) feoforbideo - $\beta$ metil Éster		
	<b>17:</b> Acetato de Lupeol		
	<b>18:</b> Ailanthamida		
	<b>19:</b> N-(4-metoxifenetil)-N-		

	<p>metilbenzamida</p> <p><b>20:</b> (2<i>E</i>,4<i>E</i>)-<i>N</i>-isobutil-6-oxohepta-2,4-dienamida</p> <p><b>21:</b> 4-(4'-hidróxi-3'-metilbutóxi)benzaldeído</p> <p><b>22:</b> (<i>E</i>)-metil 4-[4-(3-hidroxiopropil)fenoxi]-2-metilbut-2-enoato</p> <p><b>23:</b> Xantiletina</p> <p><b>24:</b> Aesculetina dimetil éter</p> <p><b>25:</b> (+)-<i>epi</i>-sesamina</p> <p><b>26:</b> (-)-hinokinina</p> <p><b>27:</b> Evofolina –B</p> <p><b>28:</b> 6-acetonildiidroqueleritina</p> <p><b>29:</b> 6 – acetonildiidronitidina</p> <p><b>30:</b> Ácido Sirínquico</p> <p><b>31:</b> β – amirina</p> <p><b>32:</b> Arnotianamida</p> <p><b>33:</b> Aurapteno</p> <p><b>34:</b> Bergapteno</p> <p><b>35:</b> Bocconolina</p> <p><b>36:</b> Braylina</p> <p><b>37:</b> Confusamelina</p> <p><b>38:</b> Dictamina</p> <p><b>39:</b> Dihidroavicina</p> <p><b>40:</b> Dihidroqueleritina</p> <p><b>41:</b> Edulitina</p> <p><b>42:</b> Evolitrina</p> <p><b>43:</b> Friedelina</p>		
--	--	--	--

	<p><b>26:</b> (+) hinokinina</p> <p><b>44:</b> Hidrangetina</p> <p><b>45:</b> <i>p</i> – hidroxibenzaldeído</p> <p><b>46:</b> Isoarnotianamida</p> <p><b>47:</b> Laniulactona</p> <p><b>48:</b> Lupenona</p> <p><b>49:</b> Lupeol</p> <p><b>50:</b> Luvangetina</p> <p><b>51:</b> (<math>\pm</math>) – lioniresinol</p> <p><b>52:</b> (+) – marmesina</p> <p><b>53:</b> Metil palmitato</p> <p><b>54:</b> 10<math>\beta</math>-metoximuurolan-4-en-3-ona</p> <p><b>55:</b> 10<math>\alpha</math>-metoxycadinan-4-en-3-ona</p> <p><b>56:</b> 6 – metoxiqueleritrina</p> <p><b>57:</b> Nitidina</p> <p><b>58:</b> Norqueleritrina</p> <p><b>59:</b> Oxiavicina</p> <p><b>60:</b> Óxido de Cariofileno</p> <p><b>61:</b> Oxiqueleritrina</p> <p><b>62:</b> Oxinitidina</p> <p><b>63:</b> Pteleína</p> <p><b>64:</b> Pregnenolona</p> <p><b>65:</b> Queleritrina</p> <p><b>66:</b> Quercetina</p> <p><b>67:</b> Robustina</p> <p><b>68:</b> (+)–sesamina</p> <p><b>69:</b> Sesaminona</p>		
--	---	--	--



	<p><b>70:</b> (+)-siringaresinol</p> <p><b>71:</b> <math>\beta</math>-sitosterol</p> <p><b>72:</b> Estigmasterol</p> <p><b>73:</b> Skimmianina</p> <p><b>74:</b> Spatuleno</p> <p><b>75:</b> Squaleno</p> <p><b>76:</b> Tetracosil furelato</p> <p><b>77:</b> (-)-tetrahydroberberina</p> <p><b>78:</b> 2 – tridecanona</p> <p><b>79:</b> 6, 7, 8-trimetóxicumarina</p> <p><b>80:</b> Umbeliferona</p> <p><b>81:</b> Vanilina</p>		
<i>Zanthoxylum armatum</i>	<p><b>82:</b> Asarinina</p> <p><b>83:</b> Eudesmina</p> <p><b>84:</b> Fargesina</p> <p><b>85:</b> Horsfieldina</p> <p><b>86:</b> Kobusina</p> <p><b>87:</b> Pinoresinol-di-2,2-dimetilalil</p> <p><b>88:</b> Planispina A</p> <p><b>68:</b> Sesamina</p>	Antinociceptiva e anti-inflamatória.	GUO et al., 2011
<i>Zanthoxylum avicennae</i>	<p><b>24:</b> Aesculetina dimetil éter</p> <p><b>89:</b> Avicennol</p> <p><b>90:</b> (7'S,8'S)-bilagrewina</p> <p><b>91:</b> (7'S,8'S)-5-dimetóxbilagrewina</p> <p><b>92:</b> (7'S,8'S)-5-O-dimetil-4'-O-metilbilagrewina</p> <p><b>93:</b> (7'S,8'S)-nocomtal</p>	<p><b>94,98, 73, 67,102:</b> atividade inibitória na geração de íon superóxido por neutrófilos humanos.</p> <p><b>73:</b> atividade inibitória a fMLP/CB – liberação de elastase induzida.</p>	CHEN et al., 2008

	<p><b>38:</b> dictamnina</p> <p><b>94:</b> (7'S,8'S)-4'-O-metilcleomiscosina D</p> <p><b>95:</b> (+)-9'-O-(Z)-feruloil-5,5'-dimetoxylariciresinol</p> <p><b>96:</b> (+)-9'-O-(E)-feruloil-5,5'-dimetoxylariciresinol</p> <p><b>97:</b> (E)-3-(2,2-dimetil-2H-cromen-6-il)prop-2-enal</p> <p><b>98:</b> Cleomiscosina D</p> <p><b>99:</b> Escopoletina</p> <p><b>79:</b> 6, 7, 8,-trimetóxicoumarina</p> <p><b>50:</b> Luvangetina</p> <p><b>100:</b> Avicennol metil éter</p> <p><b>6:</b> . γ-fagarina</p> <p><b>67:</b> Robustina</p> <p><b>73:</b> Skimmianina</p> <p><b>101:</b> Isodictamina</p> <p><b>7:</b> 4-metóxi-1-metil-2-quinolona</p> <p><b>41:</b> Edulitina</p> <p><b>102 :</b> Integrifoliolina:</p> <p><b>103:</b> Metil (E)-4-(3'-metil-2'-eniloxi)cinamato</p> <p><b>104:</b> (-)-siringaresinol</p> <p><b>71:</b> β – sitosterol</p>		
<i>Zanthoxylum buesgenii</i>	<p><b>105:</b> Buesgeniina</p> <p><b>106:</b> Dimetilmatairesinol</p> <p><b>107:</b> Metilpluviatilol</p> <p><b>68:</b> Sesamina</p>		TANE et al., 2005

<i>Zanthoxylum caudatum</i>	<b>108:</b> Savina <b>109:</b> Liriodenina <b>68:</b> Sesamina	<b>108,109 e 68:</b> atividade antimicrobiana	NISSANKA et al., 2001
<i>Zanthoxylum chiloperone</i>	<b>110:</b> <i>Trans</i> – Avicennol <b>111:</b> Canthin-6-ona <b>112:</b> 5 – metoxi – 6-cantinona <b>113:</b> Cantin-6-ona <i>N</i> -óxido <b>89:</b> Avicenol <b>58:</b> Norqueleritrina	<b>110:</b> Antiproliferativa contra células-tronco humanas de câncer. <b>111:</b> atividade tripanocida e atividade leishmanicida <b>112:</b> atividade leishmanicida	FERREIRA et al., 2002
<i>Zanthoxylum davyi</i>	<b>114:</b> Cheleritrina <b>35:</b> Bocconolina <b>40:</b> Diidroqueleritrina <b>65:</b> Queleritrina <b>115:</b> 6 – hidróxidihidroqueleritrina <b>116:</b> <i>Meso</i> - sesamina <b>117:</b> 6 – metóxi – 7 - dimetildihidroqueleritrina <b>118:</b> 4 – metóxi – 1 – metil – 2(1H) – quinolinona	<b>114:</b> atividade antimicrobiana -	TARUS et al., 2006.
<i>Zanthoxylum ekmanii</i>	<b>73:</b> Skimmianina <b>38:</b> Dictamina <b>10:</b> Tembamida <b>68:</b> Sesamina <b>49:</b> Lupeol <b>71:</b> $\beta$ – sitosterol		FACUNDO et al., 2005.
<i>Zanthoxylum heitzii</i>	<b>119:</b> Cloreto de 6-metilnitidina		BONGUI et al., 2005.
<i>Zanthoxylum</i>	<b>120:</b> ( <i>R, E</i> )-1-[4-(3-hidróxiprop-1-enil)fenoxi]-3-	<b>126, 127, 128, 129:</b> atividade anti-	CHEN et al.,

<i>integrifoliolum</i>	<p>metilbutano-2,3-diol</p> <p><b>121:</b> álcool 4-hidróxi-3-(3-metil-2-butenil) cinamílico</p> <p><b>122:</b> 2,6-bis(1-feniletil)fenol</p> <p><b>123:</b> 2,4-bis(1-feniletil)fenol</p> <p><b>124:</b> 18-dimetilparaensidimerina C</p> <p><b>125:</b> Paraensidimerina C</p> <p><b>126:</b> <i>N</i>-metilflindersina</p> <p><b>5:</b> Haplopina</p> <p><b>6:</b> <math>\gamma</math>-Fagarina</p> <p><b>127:</b> (-)-simulanol</p> <p><b>128:</b> (-)-balanofonina</p> <p><b>129:</b> (-)-5-metóxibalanofonina</p> <p><b>130:</b> Iso-escopoletina</p> <p><b>24:</b> Aesculetina dimetil éter</p> <p><b>79:</b> 6, 7, 8 – trimetóxicumarina</p> <p><b>131:</b> Evofolina – C</p> <p><b>132:</b> 1-[(3-metilbut-2-enil)oxil]-2-metoxi-4-(prop-1-en-3-ol)benzeno</p> <p><b>133:</b> Siringaldeído</p> <p><b>134:</b> <math>\beta</math>-sitostenona</p> <p><b>135:</b> Estigmasta-4,2,2-dien-3-ona</p> <p><b>71:</b> <math>\beta</math> – sitosterol</p> <p><b>72:</b> Estigmasterol</p>	inflamatória	2007
<i>Zanthoxylum lemairei</i>	<p><b>136.</b> 10-<i>O</i>-dimetil-17-<i>O</i>-metilisoarnottianamida</p> <p><b>137.</b> 6-acetonil-<i>N</i>-metil-</p>	<b>136, 137:</b> atividade larvívica contra larvas de mosquito.	TALONTSI et al., 2011.

	<p>diidrodecarina</p> <p><b>57:</b> Nitidina</p> <p><b>65:</b> Queleritrina</p> <p><b>114:</b> Cheleritrina</p>	<p><b>136, 137, 57, 114:</b> atividade larvica contra o vetor presente no mosquito da malária</p>	
<i>Zanthoxylum leprieurii</i>	<p><b>138:</b> 3 – hidroxí – 1 – metoxi – 10 – metil – 9 -acridona</p> <p><b>139:</b> 1 – hidroxí – 3 – metoxi - 10-metil – 9 –acridona</p> <p><b>140:</b> 1,3 – dihidroxí – 2 – metoxi - 10-metil -9 – acridona</p>	<p><b>138 a 140:</b> atividade atitumoral</p>	<p>NGOUMFO et al., 2010.</p>
<i>Zanthoxylum liebmannianum</i>	<p><b>71:</b> <math>\beta</math> – sitosterol</p> <p><b>12:</b> <math>\beta</math> - Sitosterol glicosilado</p> <p><b>141:</b> Asarina</p>	<p><b>71, 12 e 141:</b> atividade antiprotozoária</p>	<p>ARRIETA et al., 2000.</p>
<i>Zanthoxylum limonella</i>	<p><b>142:</b> Limonellona</p> <p><b>82:</b> (-)-Asarinina</p> <p><b>38:</b> Dictamina</p> <p><b>10:</b> (-)-Tembamida</p> <p><b>143:</b> Diidroalatamida</p> <p><b>144:</b> N-nornitidina</p>		<p>TANGJITJAROE NKUN et al., 2012.</p>
<i>Zanthoxylum madagascariense</i>	<p><b>40:</b> Diidroqueleritrina</p> <p><b>144:</b> N-nornitidina</p> <p><b>58:</b> Norqueleritrina</p> <p><b>4:</b> Decarina</p>		<p>MARTIN et al., 2005.</p>
<i>Zanthoxylum monophyllum</i>	<p><b>145:</b> Monophyllidina</p> <p><b>146:</b> Thalifolina</p> <p><b>147:</b> Berberina</p> <p><b>148:</b> Jatrorrhizina</p>	<p><b>145, 147, 148:</b> atividade antibacterica.</p> <p><b>146, 148:</b> atividade antifúngica.</p>	<p>PATIÑO et al., 2011.</p>
<i>Zanthoxylum</i>	<p><b>149:</b> Cubebina</p>	<p><b>149:</b> atividade</p>	<p>BASTOS et al.,</p>

<i>naranjillo</i>		antiinflamatória	2001.
<i>Zanthoxylum nitidum</i>	<p><b>150:</b> Zanthomurolanina</p> <p><b>151:</b> <i>Epizanthomurolanina</i></p> <p><b>152:</b> Zanthocadinaninas A</p> <p><b>153:</b> Zanthocadinaninas B</p> <p><b>154:</b> <i>Epizanthocadinanina B</i></p> <p><b>155:</b> (<i>E</i>)-4-(4-Hidroxi-3-metilbut-2-eniloxi)benzaldeído</p> <p><b>156:</b> (<i>E</i>)-Metil 3-(4-((<i>E</i>)-4-hidroxi-3-metilbut-2-eniloxi)fenil)acrilato</p> <p><b>157:</b> (<i>Z</i>)-Metil 3-(4-((<i>E</i>)-4-hidroxi-3-metilbut-2-eniloxi)fenil)acrilato</p> <p><b>158:</b> Ácido 4-(3-Metilbut-2-eniloxi) benzóico</p> <p><b>159:</b> 4-Hiroxibenzaldeído</p> <p><b>133:</b> Siringaldeído</p> <p><b>160:</b> 6-Acetonildiidroqueleritrina</p> <p><b>161:</b> 6-Acetonil-8-O-dimetildihidroqueleritrina</p> <p><b>162:</b> Piperitol 3,3-dimetilalil éter</p> <p><b>4:</b> Decarina</p> <p><b>24:</b> Aesculetina dimetil éter</p> <p><b>79:</b> 6, 7, 8,- trimetóxicoumarina</p> <p><b>99:</b> Escopoletina</p> <p><b>25:</b> (+)-<i>epi</i>-sesamina</p> <p><b>68:</b> (+) - Sesamina</p> <p><b>69:</b> Sesaminona</p>	<p><b>161, 4, 24, 25, 68, 126, 6:</b> atividade inibitória contra geração de íon superóxido.</p> <p><b>160, 161, 4, 25, 68, 126:</b> inibição de fMLP (liberação de elastase induzida)</p> <p><b>99 e 175:</b> atividade antiinflamatória</p>	<p>YANG et al., 2008.</p> <p>CHEN et al., 2010.</p>

	<p><b>126:</b> N-metilflindersina</p> <p><b>6:</b> γ-Fagarina</p> <p><b>163:</b> 2,6-Dimetóxi-<i>p</i>-benzoquinona</p> <p><b>164:</b> Indol-3-carboxaldeído</p> <p><b>65:</b> Queleritrina</p> <p><b>165:</b> Rhoifolina A</p> <p><b>166:</b> Dihidroqueleritrinil-8-acetaldeído</p> <p><b>59:</b> Oxiavicina</p> <p><b>46:</b> Isoarnotianamida</p> <p><b>32:</b> Arnotianamida</p> <p><b>167:</b> Integriamida</p> <p><b>168:</b> Liriodenina</p> <p><b>38:</b> Dictamina</p> <p><b>57:</b> Nitidina</p> <p><b>40:</b> Diidroqueleritrina</p> <p><b>169:</b> 8-hidroxidiidroqueleritrina</p> <p><b>170:</b> 8-metóxidiidroqueleritrina</p> <p><b>171:</b> Sanguinarina</p> <p><b>172:</b> Coptisina</p> <p><b>173:</b> Berberrubina</p> <p><b>174:</b> 2 - quinolona, N - metilflindersina</p> <p><b>175:</b> Furoquinolina</p> <p><b>99:</b> Escopoletina</p>		
<i>Zanthoxylum planispinum</i>	<p><b>82:</b> Asarinina</p> <p><b>176:</b> Epipinoresinol</p>	<p><b>70:</b> atividade antimicrobiana contra <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>YANG et al., 2009.</p>

	<p><b>177:</b> 3'-O-dimetilepipinoresinol</p> <p><b>178:</b> Biplanispina A</p> <p><b>84:</b> Fargesina</p> <p><b>85:</b> Horsfieldina</p> <p><b>83:</b> Eudesmina</p> <p><b>179:</b> Pinoresinol monometil éter</p> <p><b>70:</b> Siringaresinol</p> <p><b>180:</b> Yangambina</p> <p><b>181:</b> Pinoresinol</p> <p><b>182:</b> (1<i>R</i>,2<i>S</i>,5<i>R</i>,6<i>S</i>)-6-(4-hidróxi-3-metóxfenil)-2-(3,4-diidroxfenil)-3,7-dióxabicyclo[3.3.0]octano</p> <p><b>183:</b> Lariciresinol dimetil éter</p>	<i>e Bacillus subtilis</i>	
<i>Zanthoxylum piperitum</i>	<p><b>184:</b> Hiperosideo</p> <p><b>66:</b> Quercetina</p> <p><b>185:</b> Quercetrina</p> <p><b>186:</b> Afzelina</p>	<b>184, 185, 186 e 66:</b> atividade antioxidante	JEONG et al., 2011.
<i>Zanthoxylum podocarpum</i>	<p><b>187:</b> Zanthpodocarpina A</p> <p><b>188:</b> Zanthpodocarpina B</p> <p><b>83:</b> Eudesmina</p> <p><b>189:</b> (1<i>R</i>,2<i>R</i>,5<i>R</i>,6<i>S</i>)-2-(3,4-dimetóxfenil)-6-(3,4-diidroxfenil)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octano</p> <p><b>190:</b> Dimetóxisamina</p> <p><b>191:</b> rel-(1<i>R</i>,5<i>R</i>,6<i>S</i>)-6-(4-hidroxi-3-metóxfenil)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2-ona</p> <p><b>192:</b> Magnona A</p>	<b>187 e 188:</b> atividade antiinflamatória	ZHOU et al., 2011.

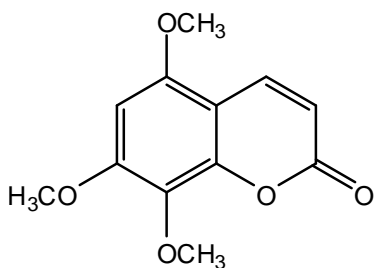


<i>Zanthoxylum quinduense</i>	<b>49:</b> Lupeol <b>144:</b> Nornitidina <b>28:</b> 6-acetonildiidroqueleritrina <b>4:</b> Decarina <b>193:</b> (-)-6-carboximetildiidroqueleritrina <b>65:</b> Queleritrina <b>147:</b> Berberina <b>194:</b> <i>N</i> -metiltetrahidrocolumbamina <b>195:</b> <i>N</i> -metiltetrahidropalmatina <b>196:</b> (-)-isotembetarina <b>197:</b> (-)-xylopinidina		LADINO et al., 2010.
<i>Zanthoxylum riedelianum</i>	<b>198:</b> 6-acetonil- <i>N</i> -metildiidrodecarina <b>199:</b> 6-acetonildiidroavicina <b>49:</b> Lupeol <b>28:</b> 6-acetonildiidroqueleritrina		FERNANDES et al., 2009.
<i>Zanthoxylum rigidum</i>	<b>200:</b> Campesterol <b>71:</b> Sitosterol <b>72:</b> Estigmasterol <b>201:</b> <i>N</i> -metilatanina <b>202:</b> Sacarose <b>203:</b> Hesperidina <b>28:</b> 6-acetonildiidroqueleritrina		MOCCELINI et al., 2009.
<i>Zanthoxylum rhoifolium</i>	<b>204:</b> 3 metóxi-4-(3-metilbut-2-enil)-2H-cromen-2-ona		CUCA et al., 2007

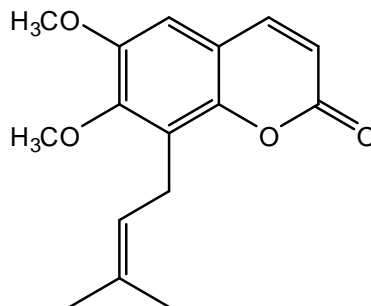
	<b>38:</b> Dictamina <b>126:</b> <i>N</i> -metilflindersina		
<i>Zanthoxylum scandens</i>	<b>205:</b> Zanthodiona <b>4:</b> Decarina <b>58:</b> Norqueleritrina <b>61:</b> Oxiqueleritrina <b>62:</b> Oxinitidina <b>32:</b> Arnotianamida <b>38:</b> Dictamina <b>73:</b> Skimmianina <b>5:</b> Haplopina <b>6:</b> $\gamma$ -Fagarina <b>8:</b> (+)-Platildesmina <b>81:</b> Vanilina <b>206:</b> Metil vanilinato <b>207:</b> Ácido vanílico <b>76:</b> Tetracosil furelato <b>208:</b> 2-(4-hidroxifenil)etil hexacosanoato <b>68:</b> (+) –Sesamina <b>49:</b> Lupeol <b>71:</b> $\beta$ – sitosterol <b>72:</b> Estigmasterol	<b>4,6, 8:</b> atividade anti-HIV.	CHENG et al., 2008.
<i>Zanthoxylum schinifolium</i>	<b>209:</b> Schinifolina <b>73:</b> Skimmianina	<b>209 e 73:</b> atividade de impedimento de alimentação	LIU et al., 2009.
<i>Zanthoxylum syncarpum</i>	<b>210:</b> 3-Metóxiaegalina <b>211:</b> 3-Metóxi-7-acetilaegalina <b>212:</b> 3-Metóxi-7-	<b>213 e 4:</b> atividade antiplasmodial contra <i>Plasmodium falciparum</i>	ROSS et al., 2005; ROSS et al., 2004.

	<p>cinnamoilaegelinina</p> <p><b>213:</b> Syncarpamida</p> <p><b>214:</b> (+)-<i>S</i>-marmesina</p> <p><b>4:</b> Decarina</p>		
<i>Zanthoxylum Tetraspermum</i>	<p><b>109:</b> Liriodenina</p> <p><b>68:</b> Sesamina</p> <p><b>215:</b> 8 – acetonildihidronitidina</p> <p><b>216:</b> 8 - acetonildihidroavicina</p>	<b>68, 109, 215 e 216:</b> atividade antimicrobiana	NISSANKA et al., 2001.
<i>Zanthoxylum tingoassuiba</i>	<p><b>49:</b> Lupeol</p> <p><b>68:</b> Sesamina</p> <p><b>32:</b> Arnotianamida</p> <p><b>217:</b> Espatulenol</p> <p><b>218:</b> <math>\alpha</math> - bisabolol</p> <p><b>219:</b> <i>N</i>-metilantranilato de metila</p> <p><b>220:</b> acetato de citronelila</p> <p><b>58:</b> Norqueleritrina</p> <p><b>33:</b> Aurapteno</p> <p><b>221:</b> Imperatorina</p> <p><b>222:</b> Xantotoxina</p> <p><b>223:</b> <i>O</i>-prenilumbeliferona</p> <p><b>71:</b> <math>\beta</math> – sitosterol</p> <p><b>72:</b> Estigmasterol</p>		SILVA et al., 2008.
<i>Zanthoxylum wutaiense</i>	<p><b>224:</b> Wutaiensol metil éter</p> <p><b>225:</b> Dimetóxiwutaiensol metil éter</p> <p><b>226:</b> metil wutaiensato</p> <p><b>227:</b> metil 7-</p>	<b>228, 229, 232, 6 e 38:</b> apresentam atividade antituberculose contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	HUANG et al., 2008.

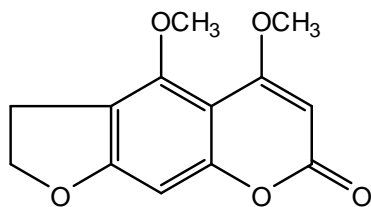
	<p>hidróxianodendroato</p> <p><b>228:</b> metil 7-metóxianodendroato</p> <p><b>229:</b> Wutaiensal</p> <p><b>230:</b> Wutaifuranol</p> <p><b>231:</b> 7-metóxiwutaifuranol</p> <p><b>232:</b> 7-metóxiwutaifuranal</p> <p><b>233:</b> Metil wutaifuranato</p> <p><b>234:</b> Metil 7-metóxi benzofuran-5-carboxilato</p> <p><b>235:</b> 7 – metóxi benzofuran-5-carboxaldeído</p> <p><b>236:</b> Wutaipiranol</p> <p><b>6:</b> γ-Fagarina</p> <p><b>38:</b> Dictamina</p>		
--	---	--	--



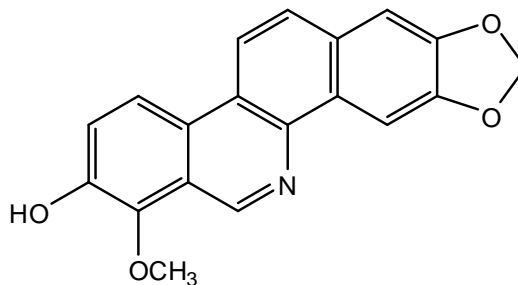
**1**



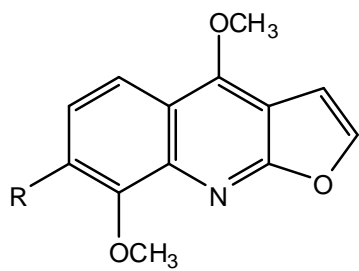
**2**



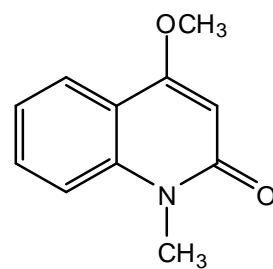
**3**



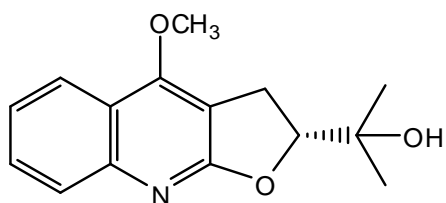
**4**



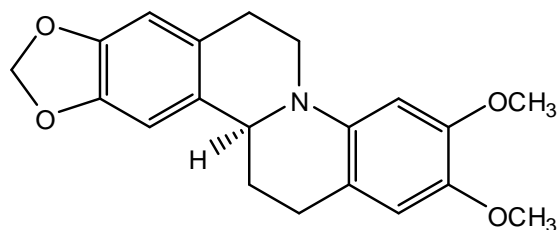
**5:** R = OH  
**6:** R = H



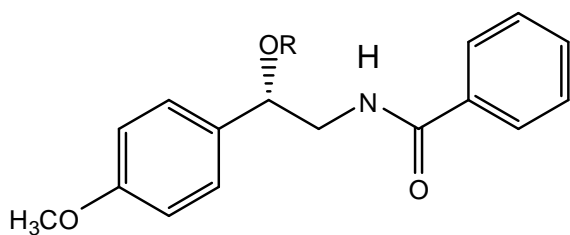
**7**



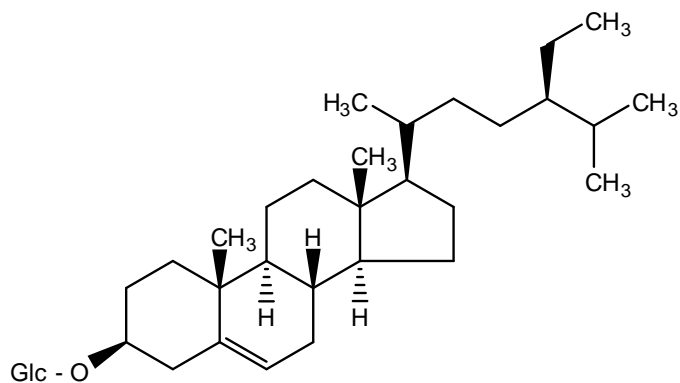
**8**



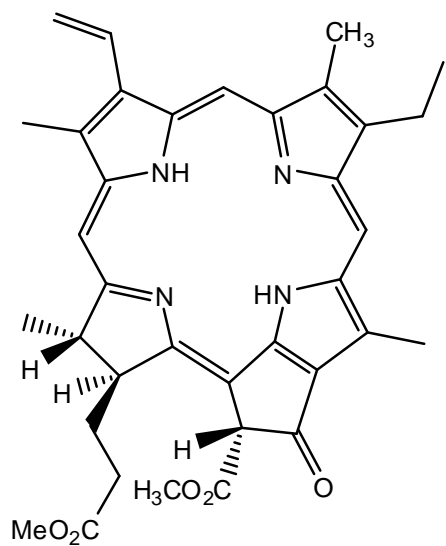
**9**



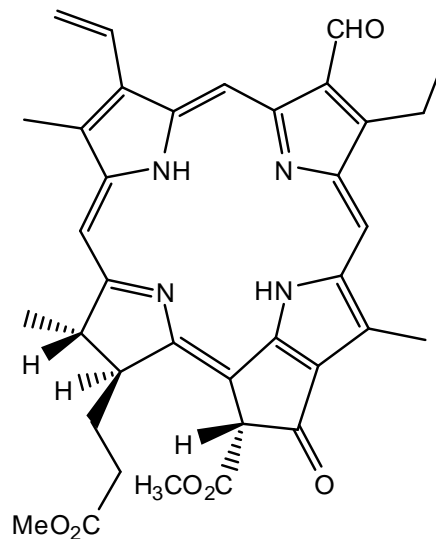
**10:** R = H  
**11:** R = CH<sub>3</sub>



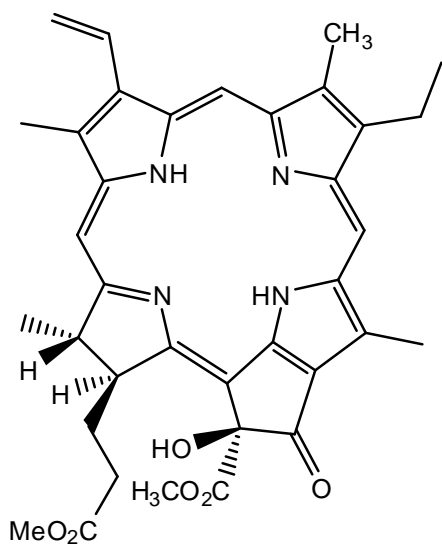
**12**



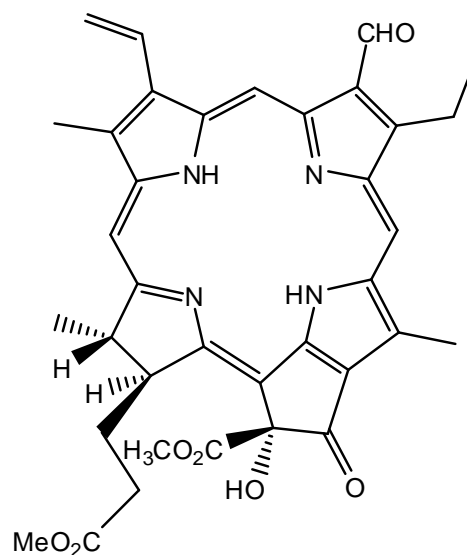
**13**



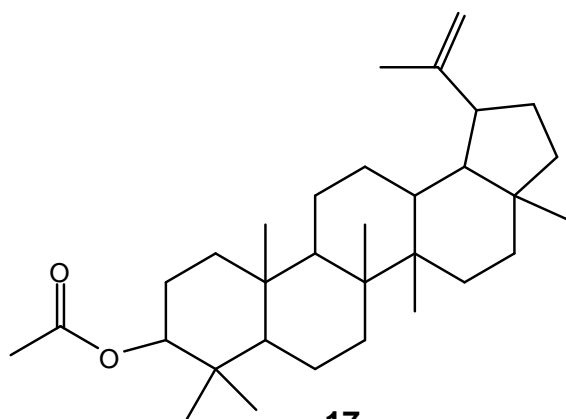
**14**



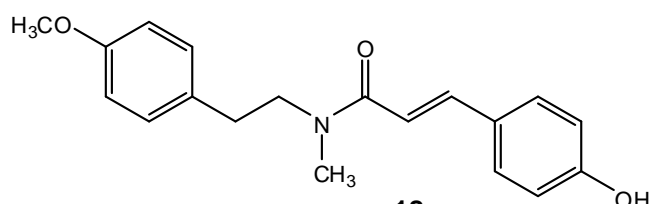
15



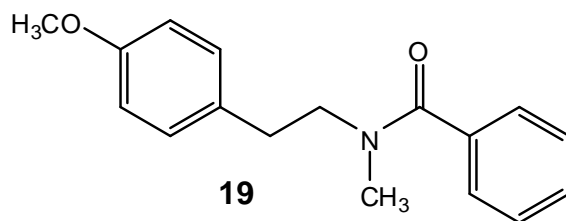
16



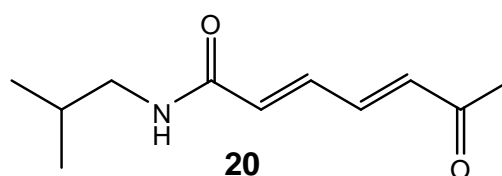
17



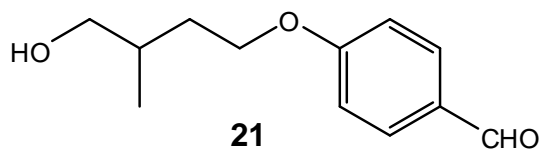
18



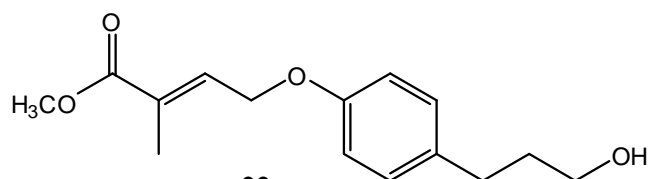
19



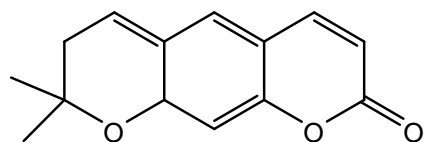
20



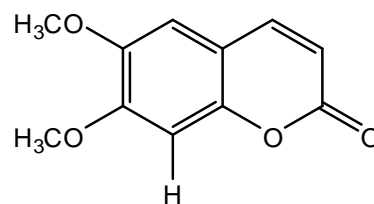
21



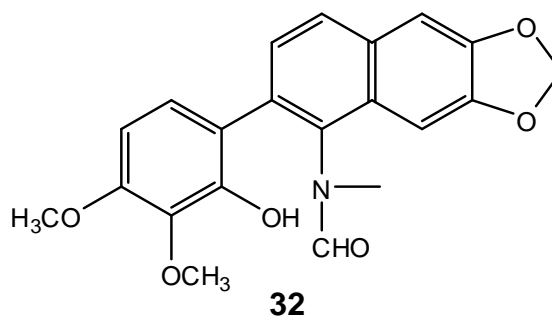
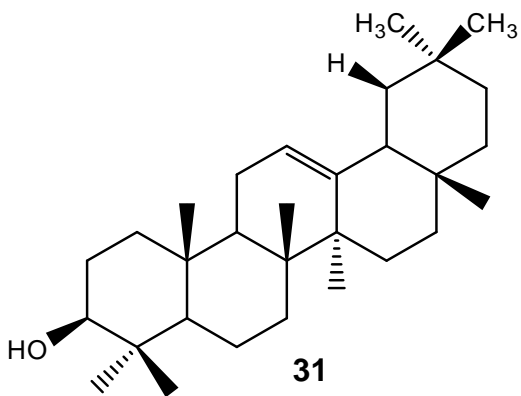
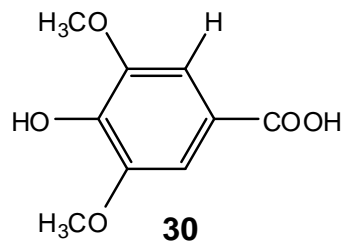
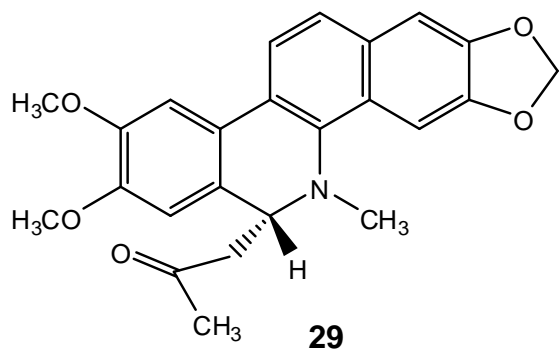
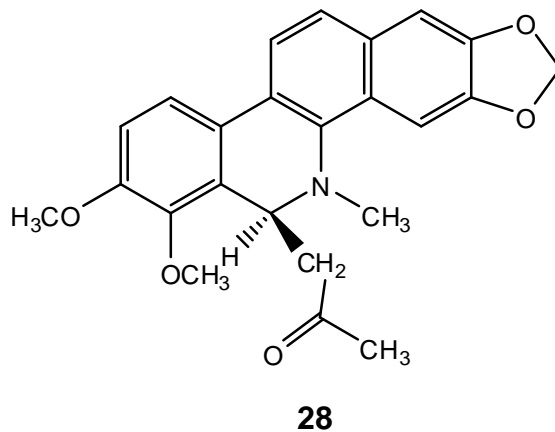
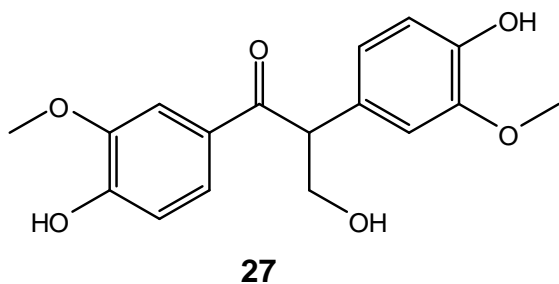
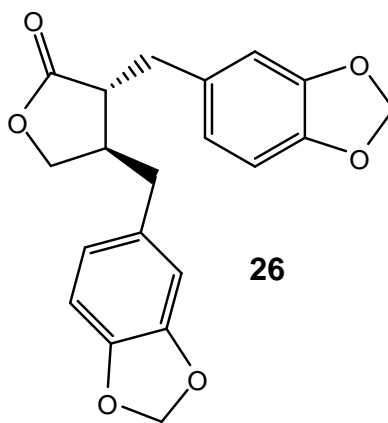
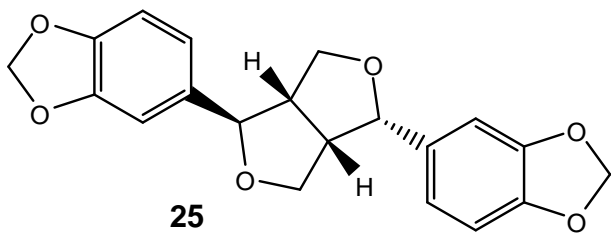
22

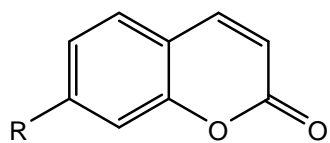


23

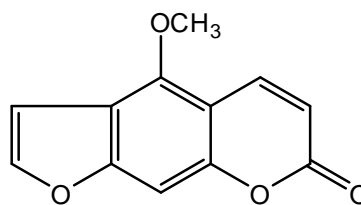


24

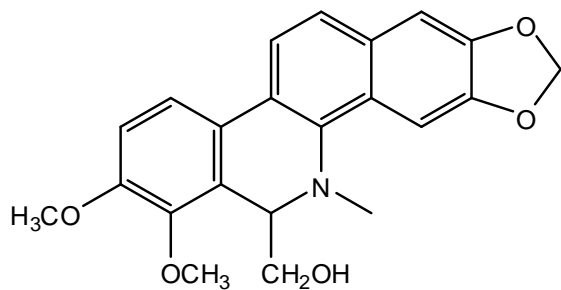




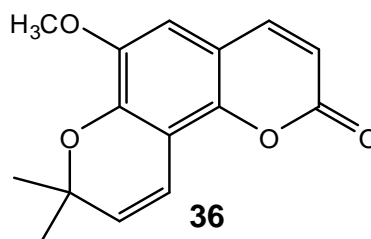
33. R: HO-CH<sub>2</sub>-CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=CH-CH<sub>3</sub>



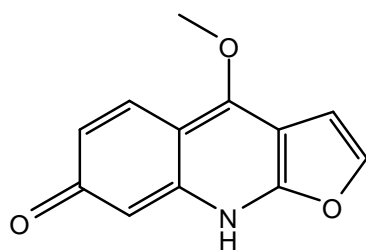
34



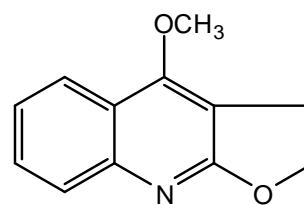
35



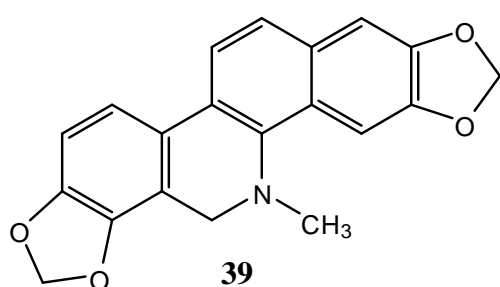
36



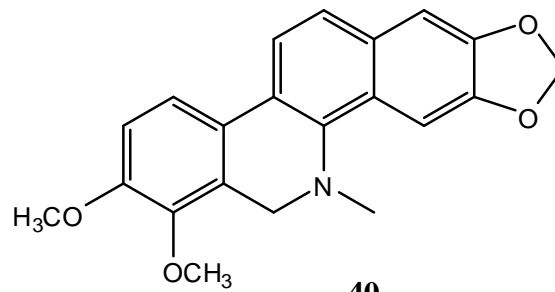
37



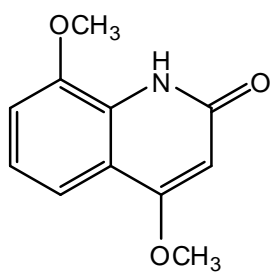
38



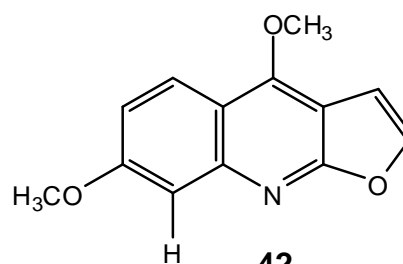
39



40

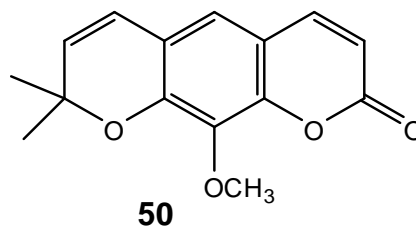
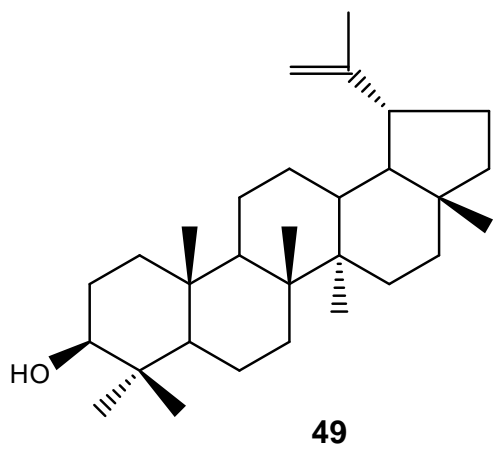
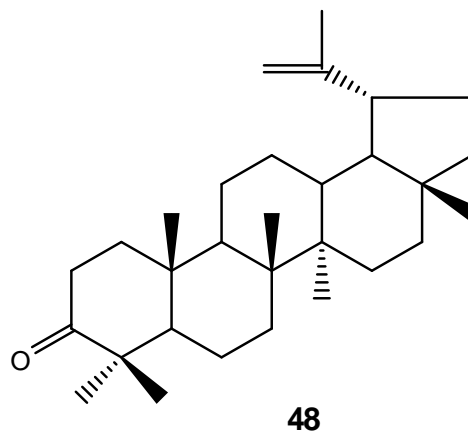
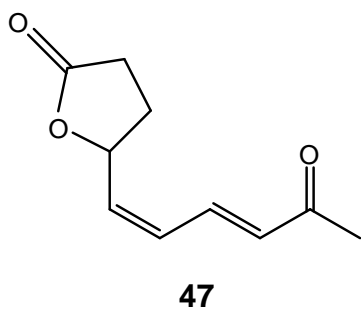
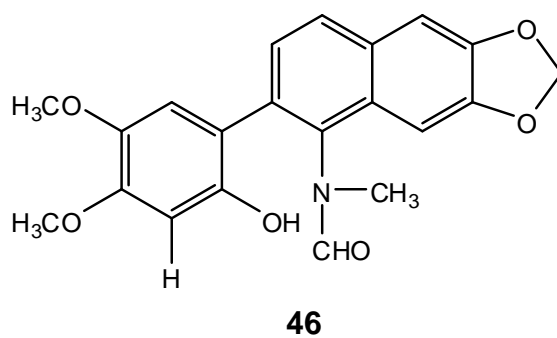
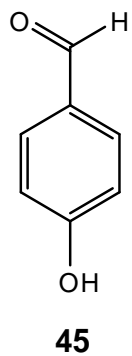
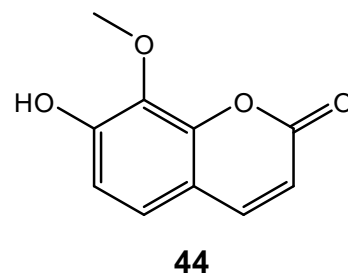
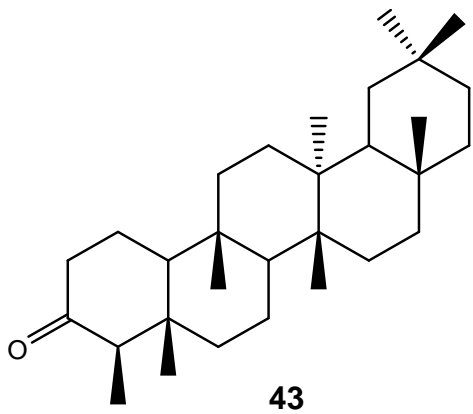


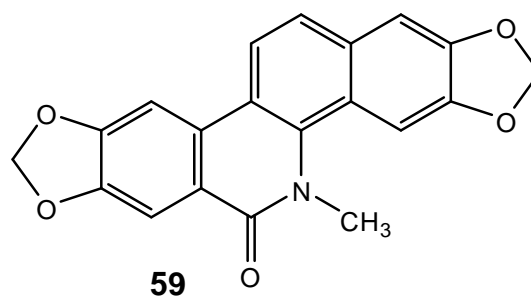
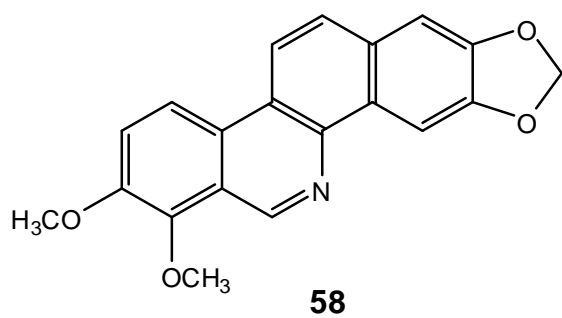
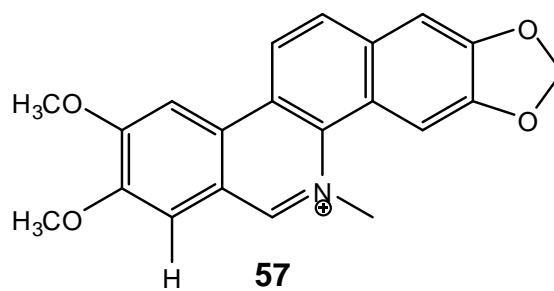
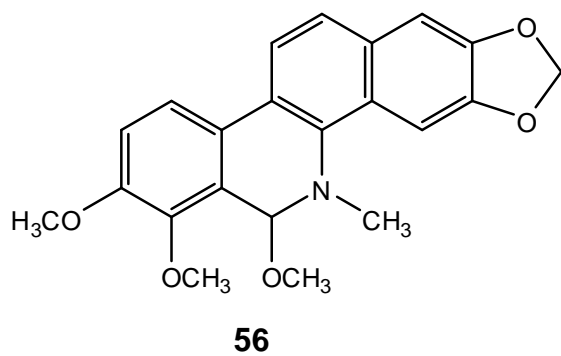
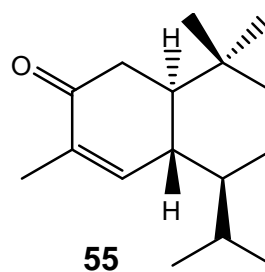
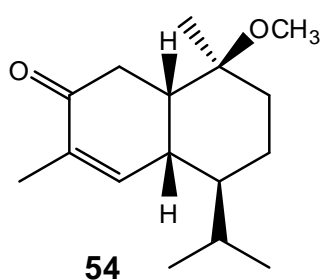
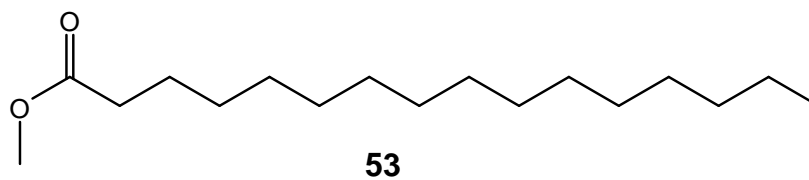
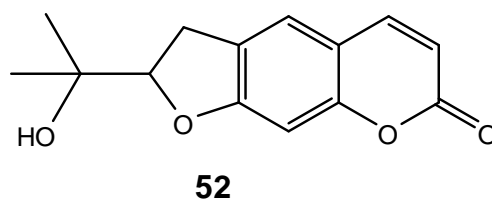
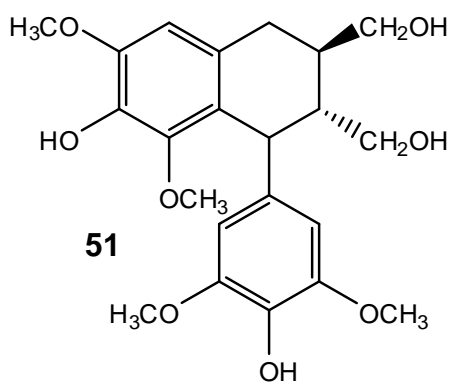
41

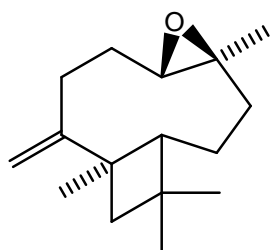


42

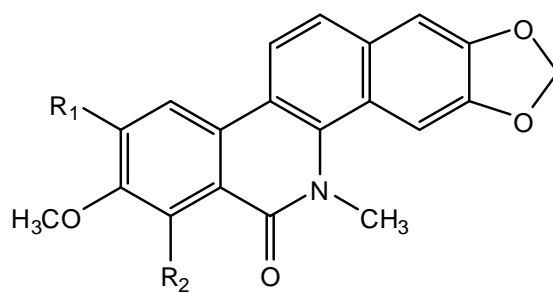






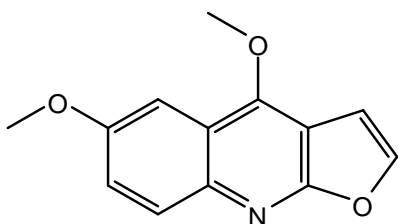


**60**

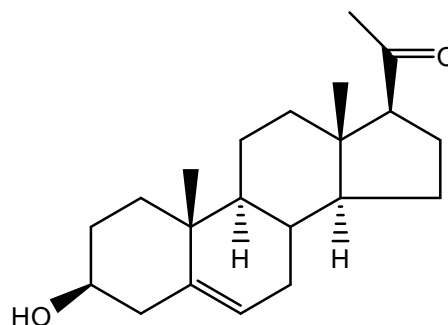


**61.**  $R_1: H; R_2: OCH_3$

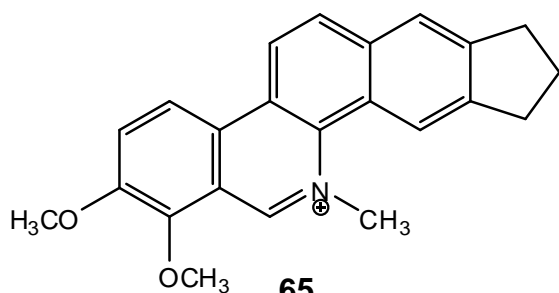
**62.**  $R_1: OCH_3; R_2: H$



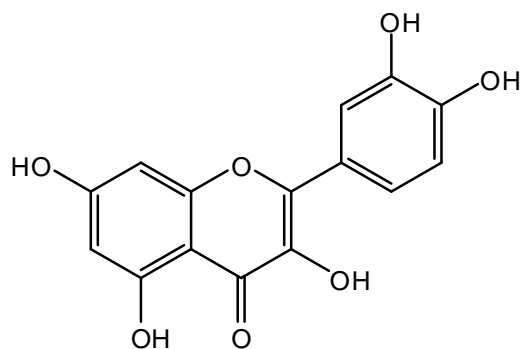
**63**



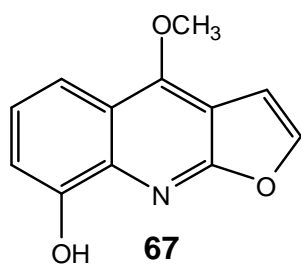
**64**



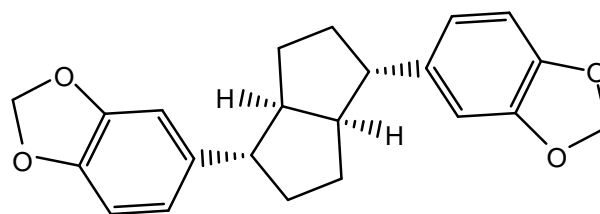
**65**



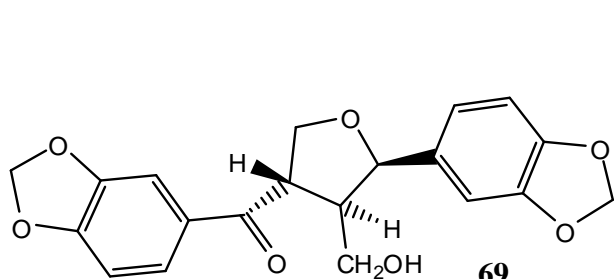
**66**



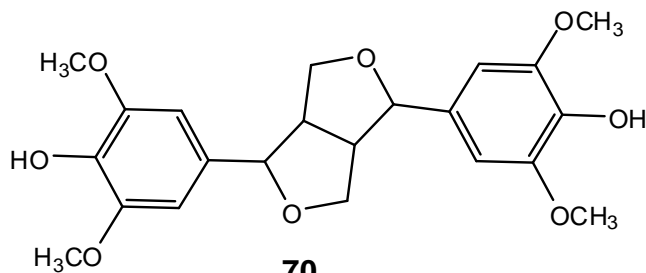
**67**



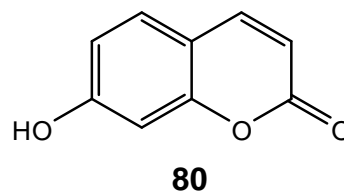
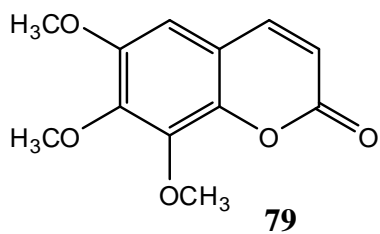
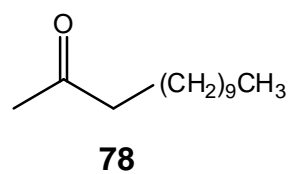
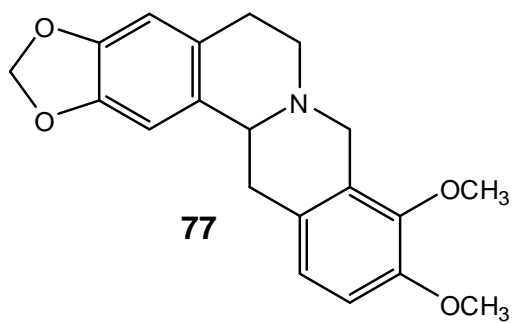
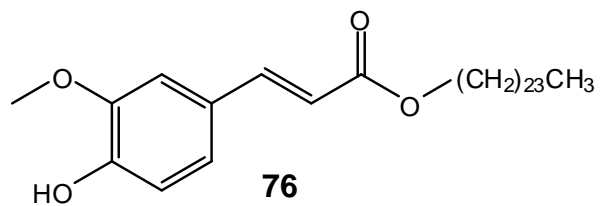
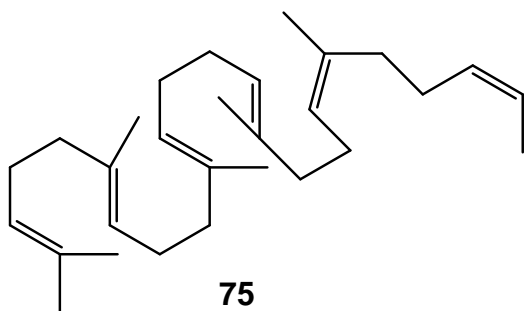
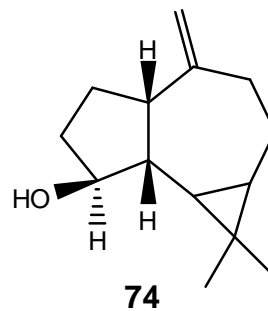
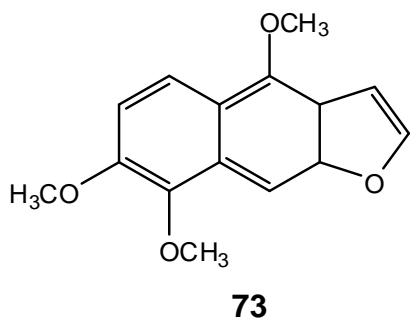
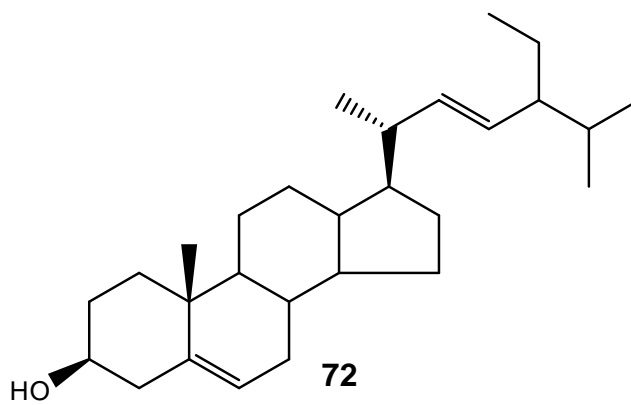
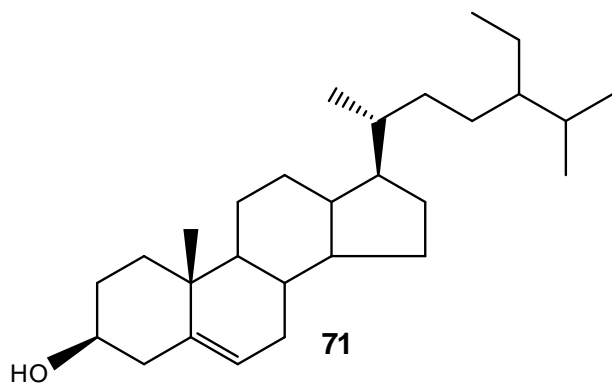
**68**

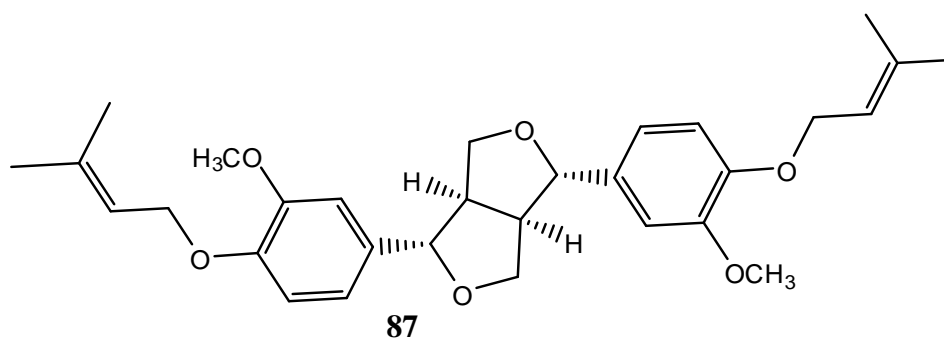
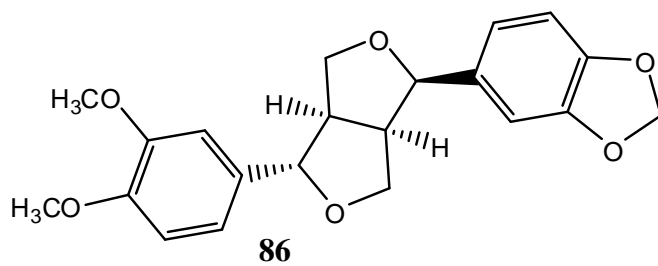
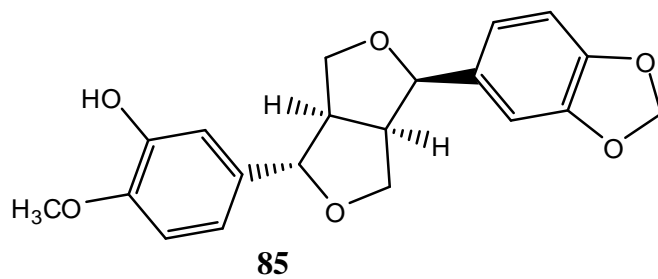
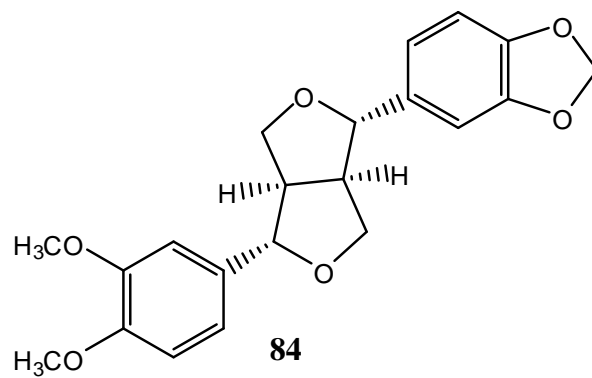
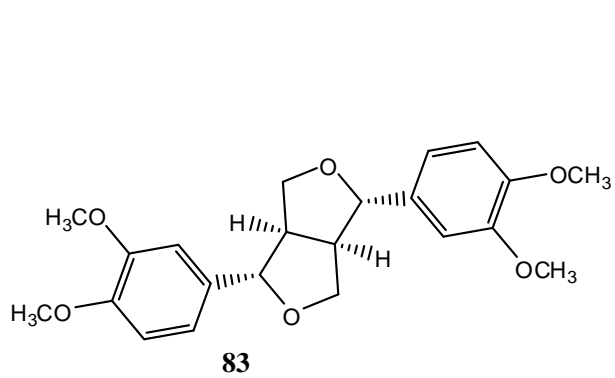
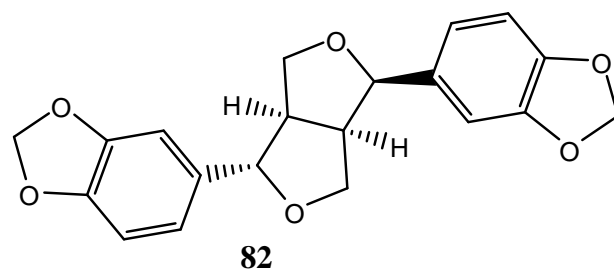
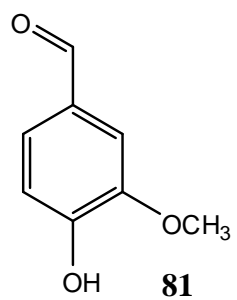


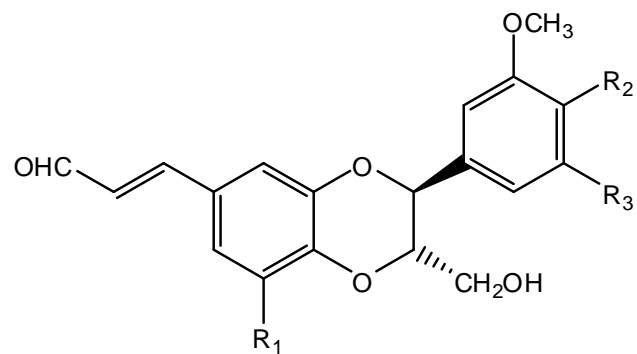
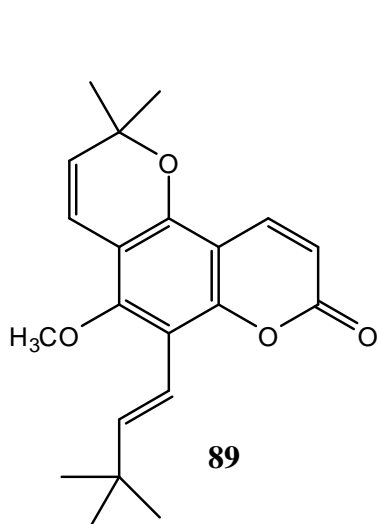
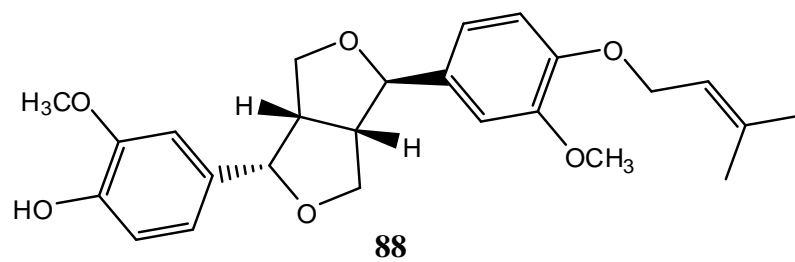
**69**



**70**



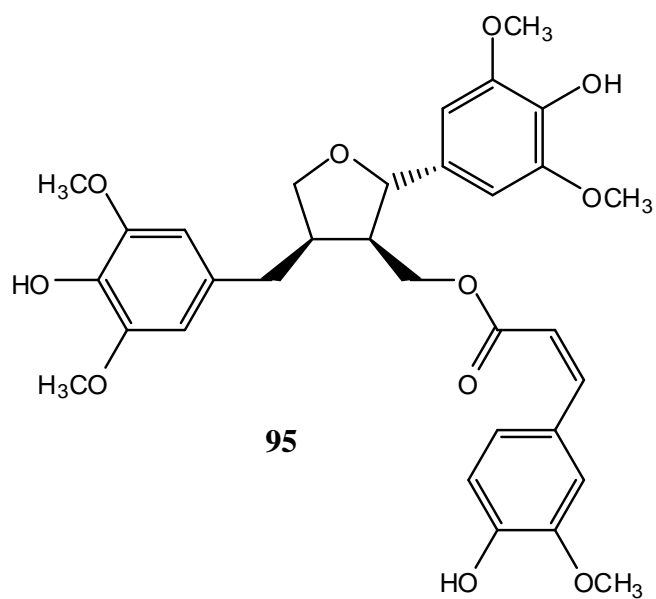
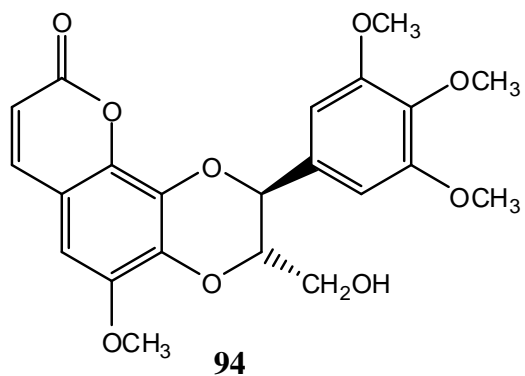


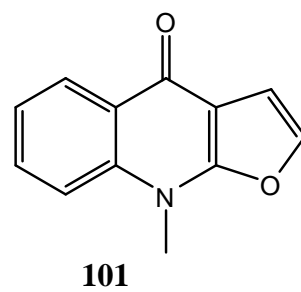
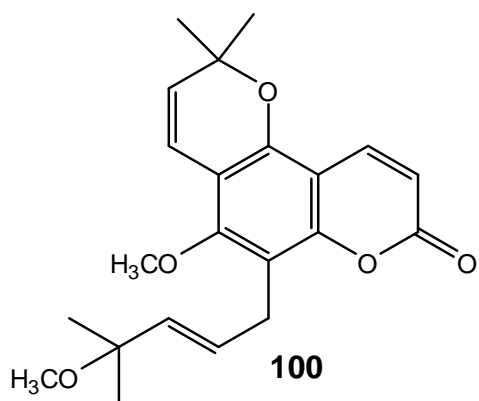
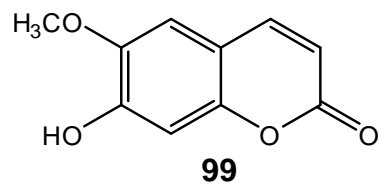
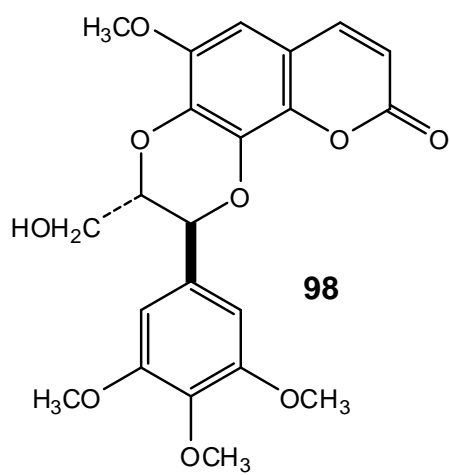
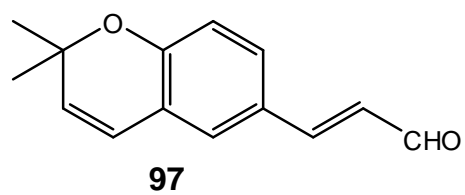
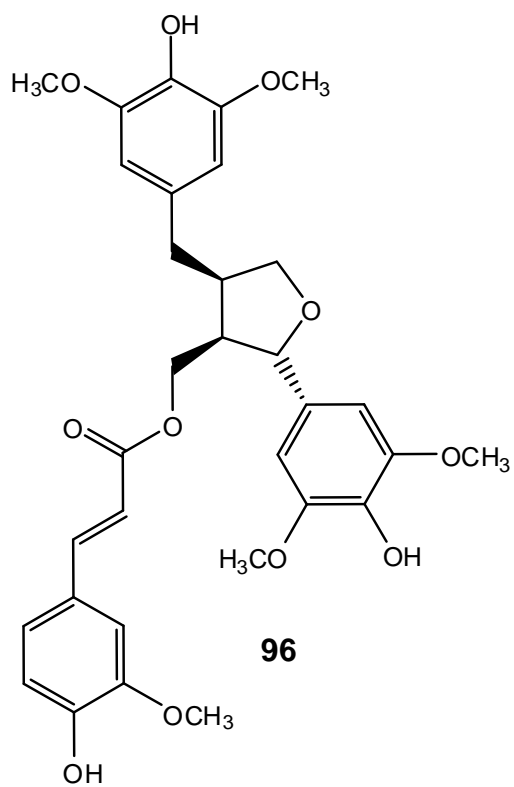


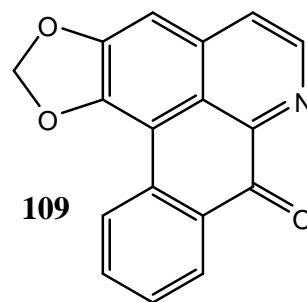
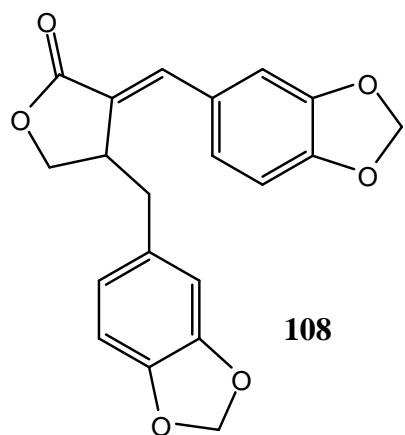
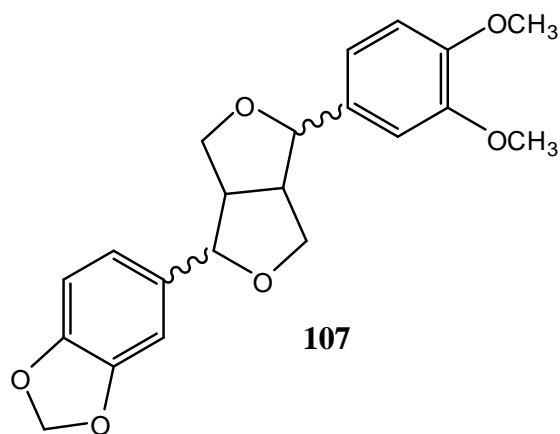
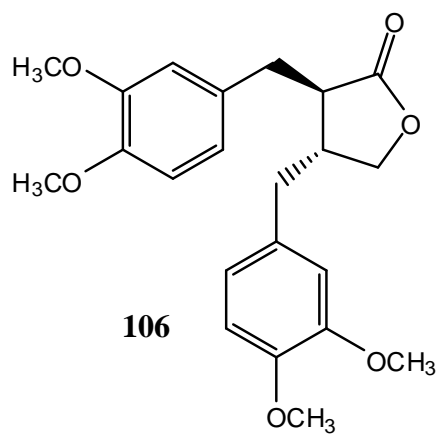
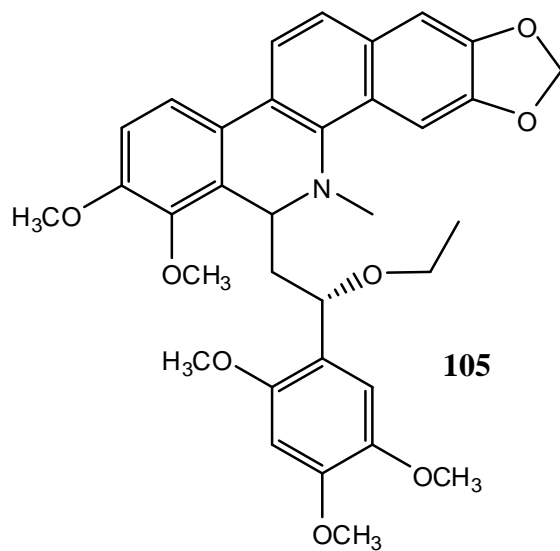
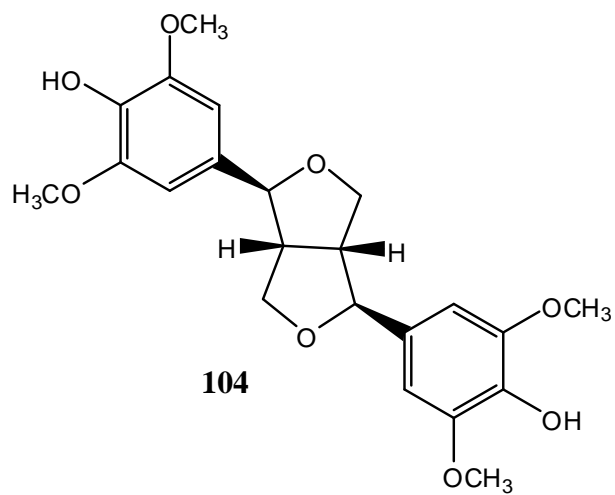
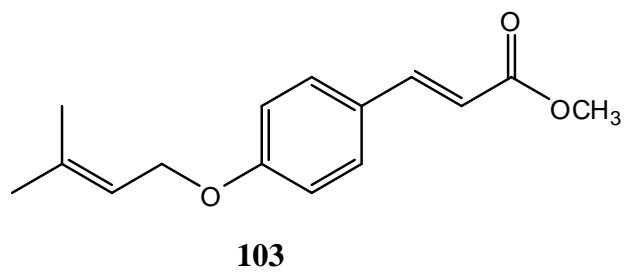
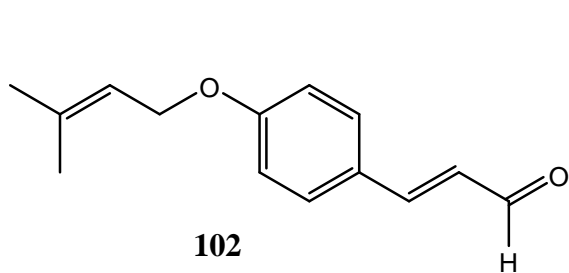
**91.**  $R_1: H; R_2: OH; R_3: OCH_3$

**92.**  $R_1: OH; R_2=R_3: OCH_3$

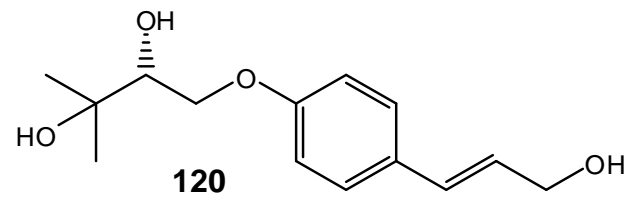
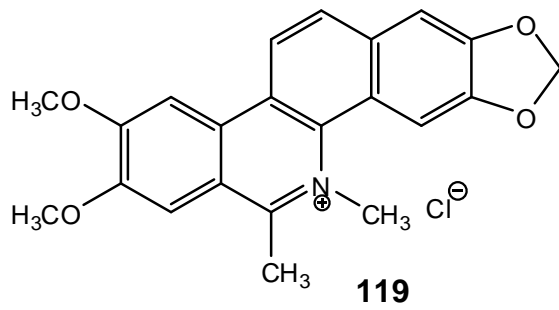
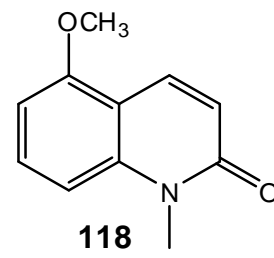
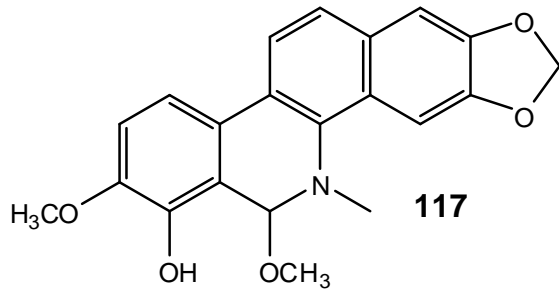
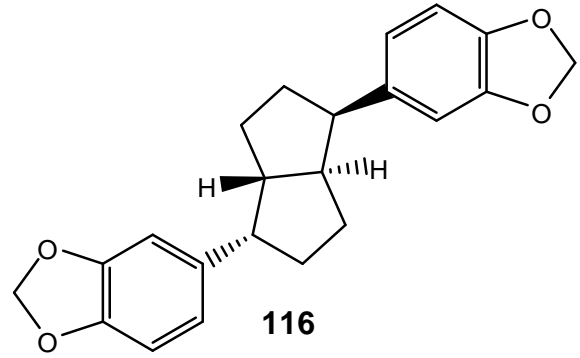
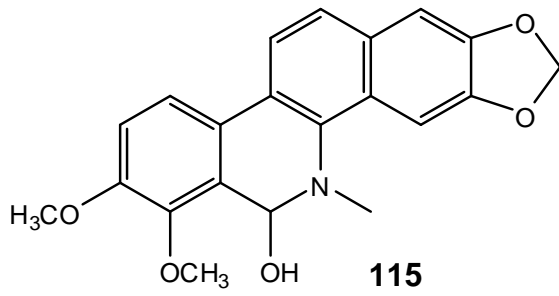
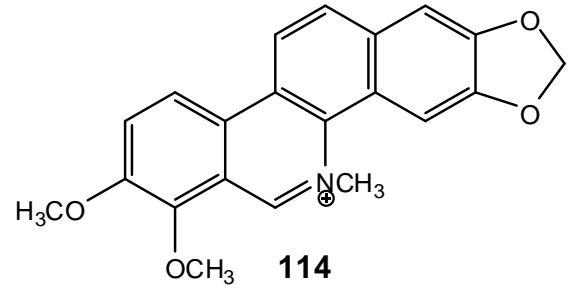
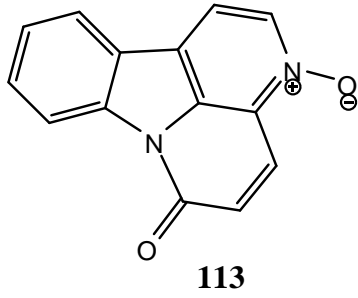
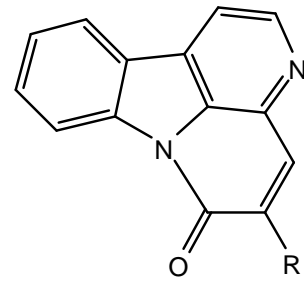
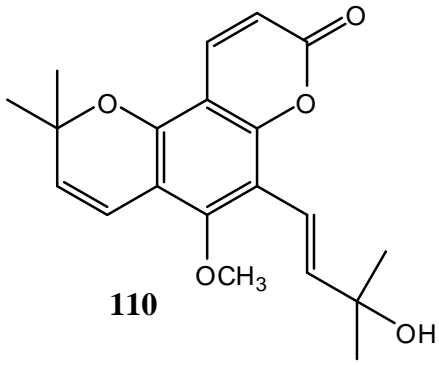
**93.**  $R_1: OCH_3; R_2: OH; R_3: H$

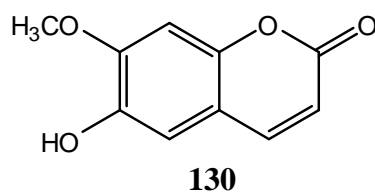
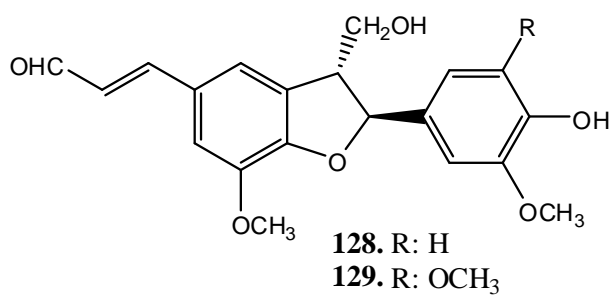
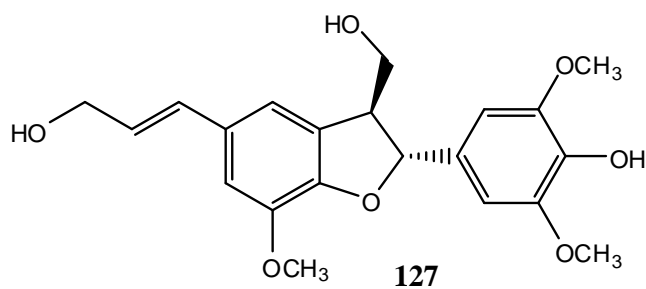
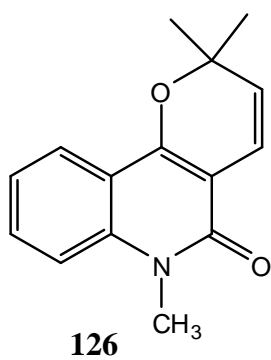
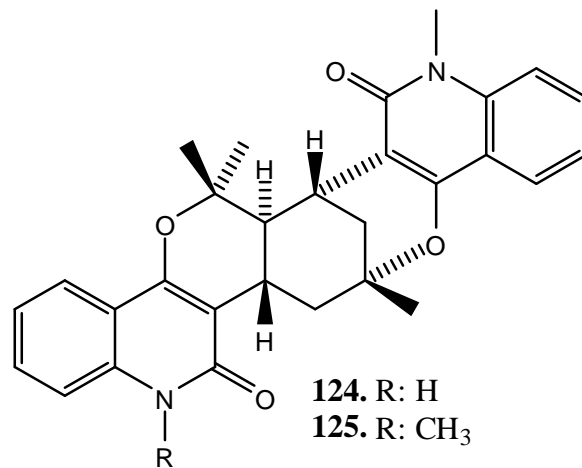
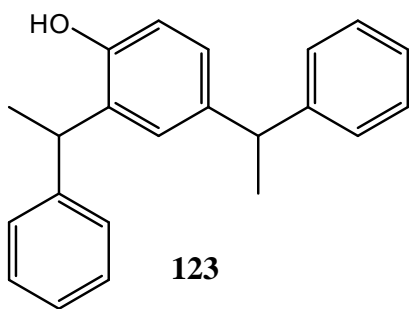
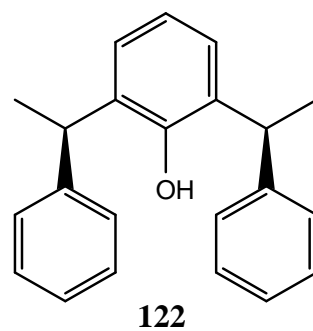
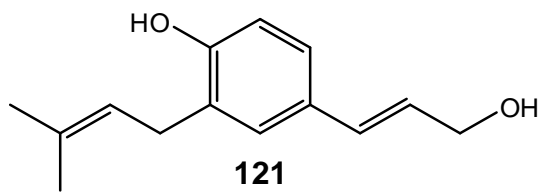


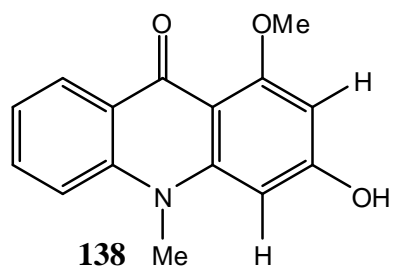
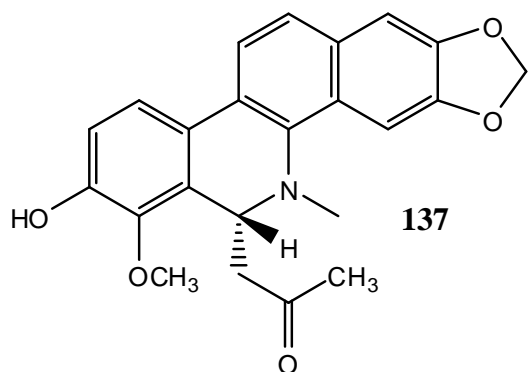
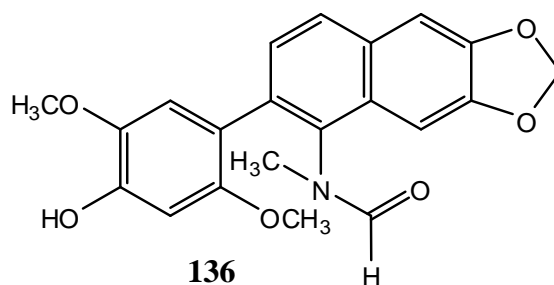
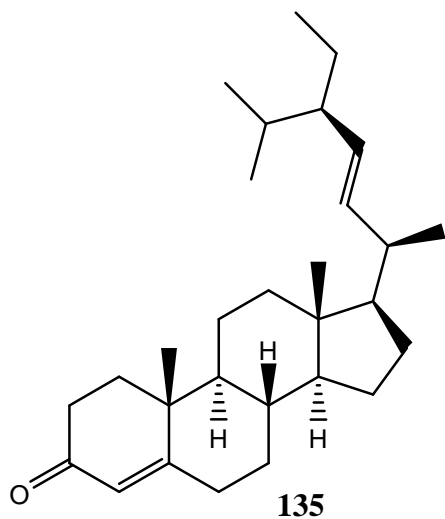
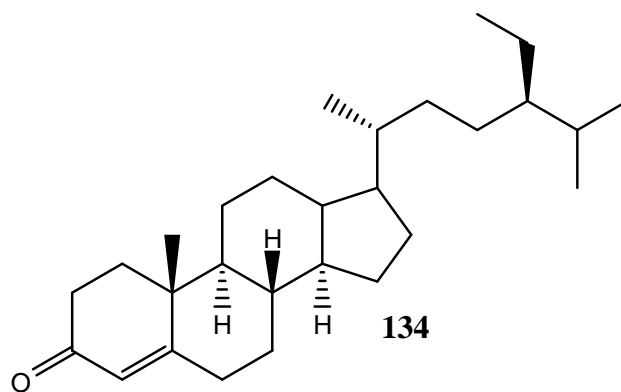
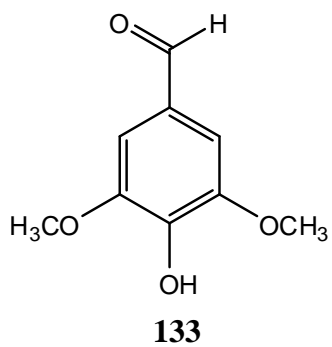
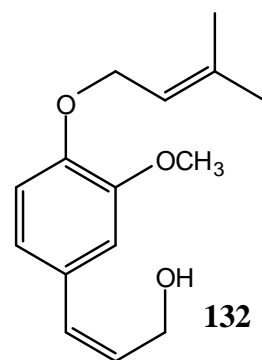
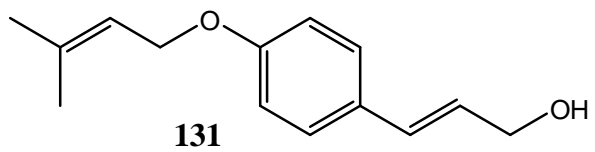


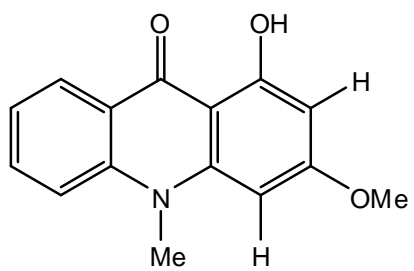




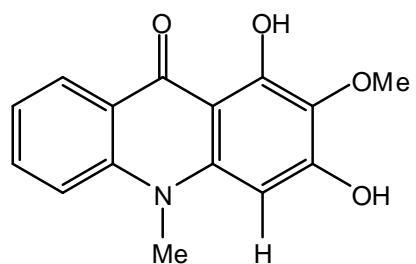




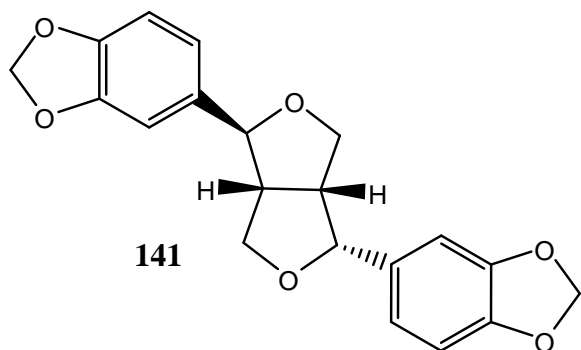




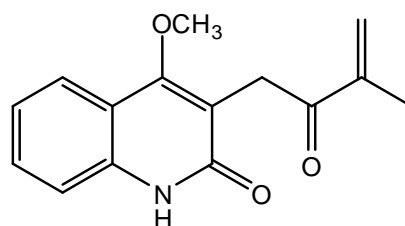
139



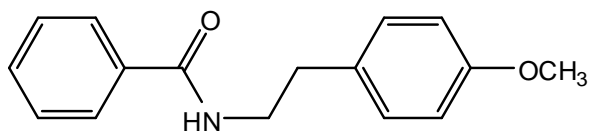
140



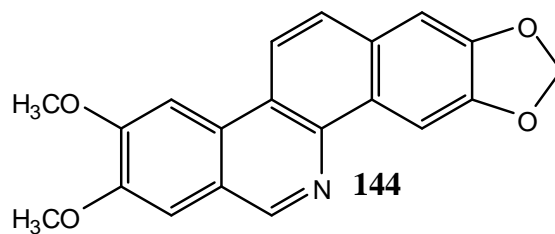
141



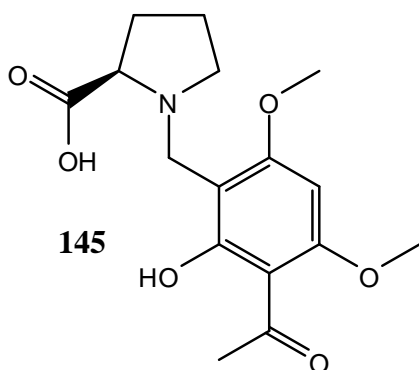
142



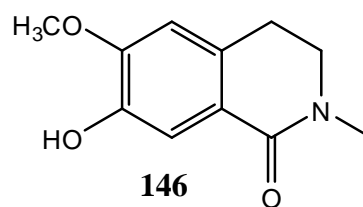
143



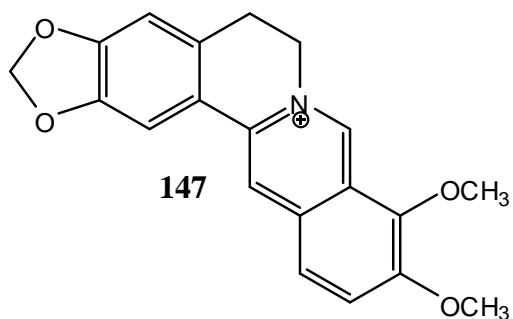
144



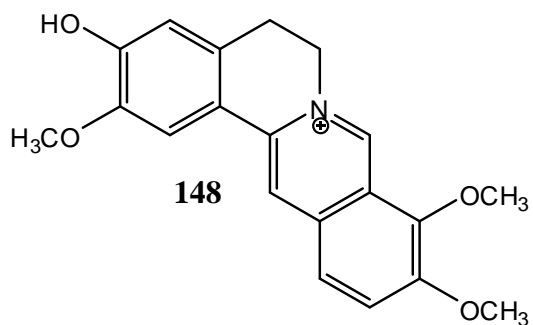
145



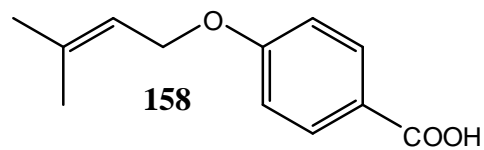
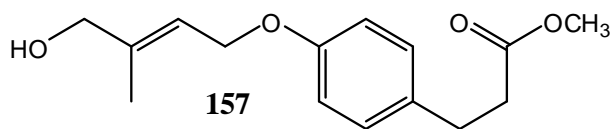
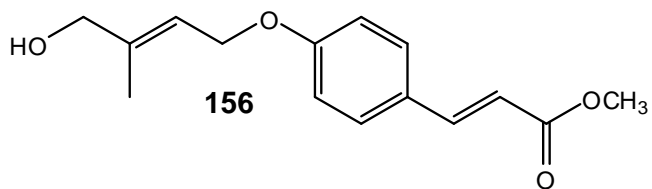
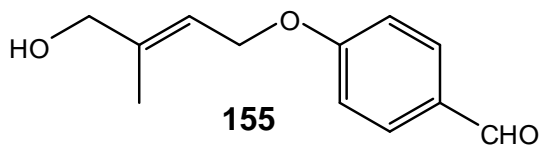
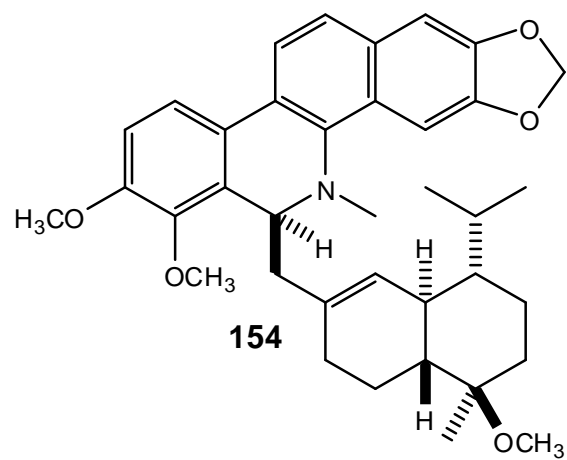
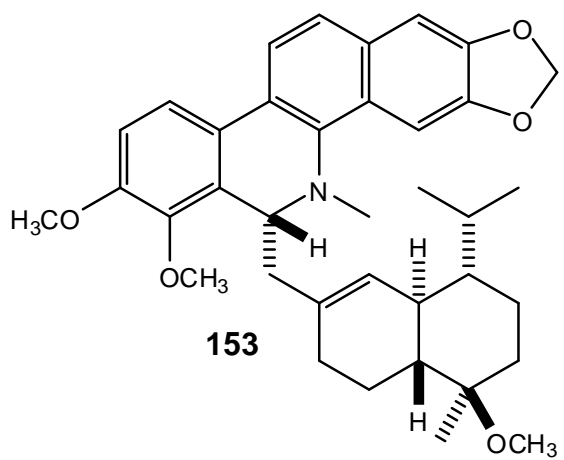
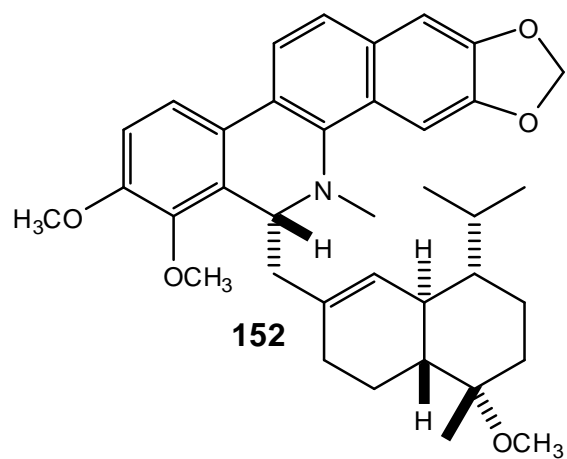
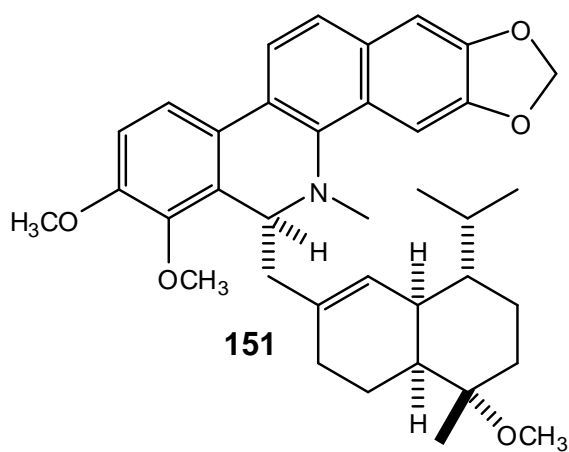
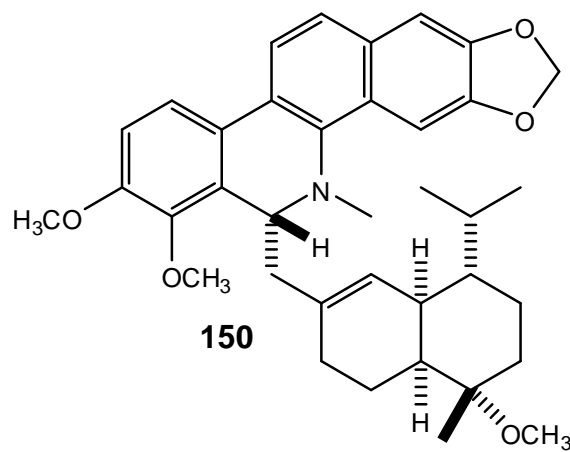
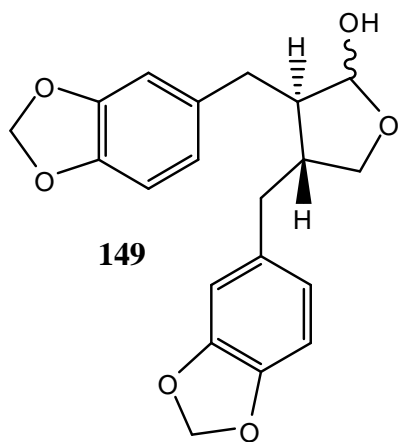
146

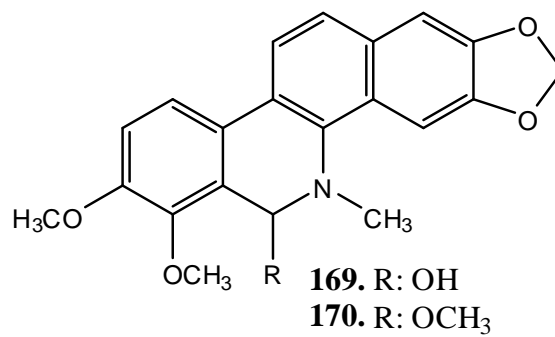
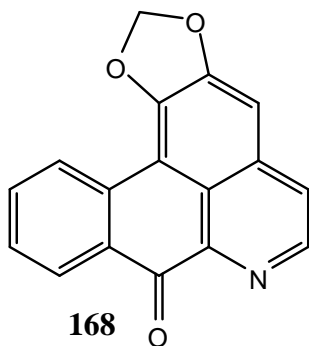
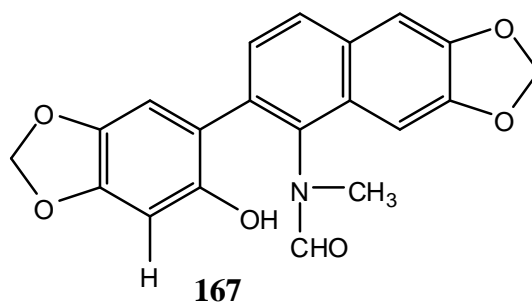
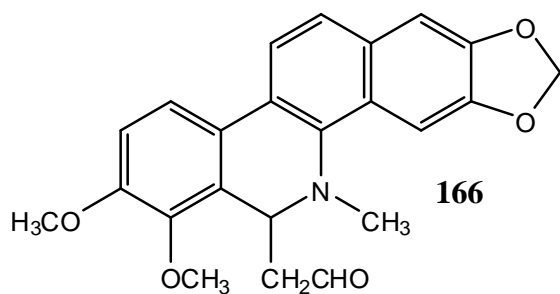
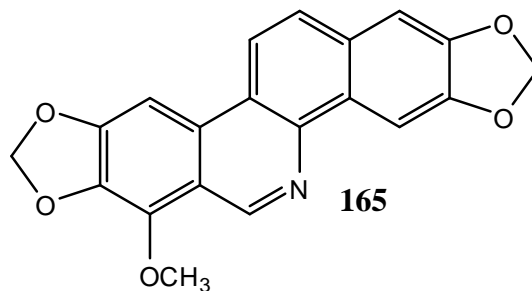
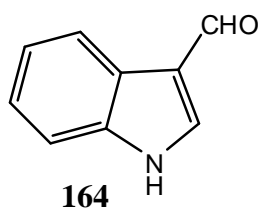
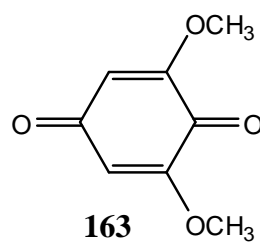
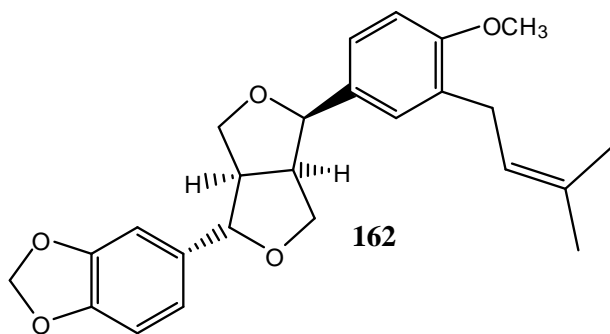
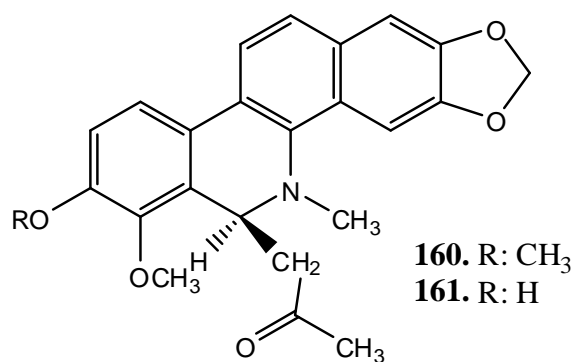
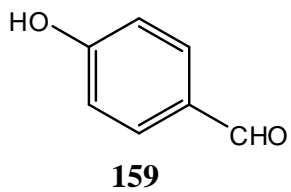


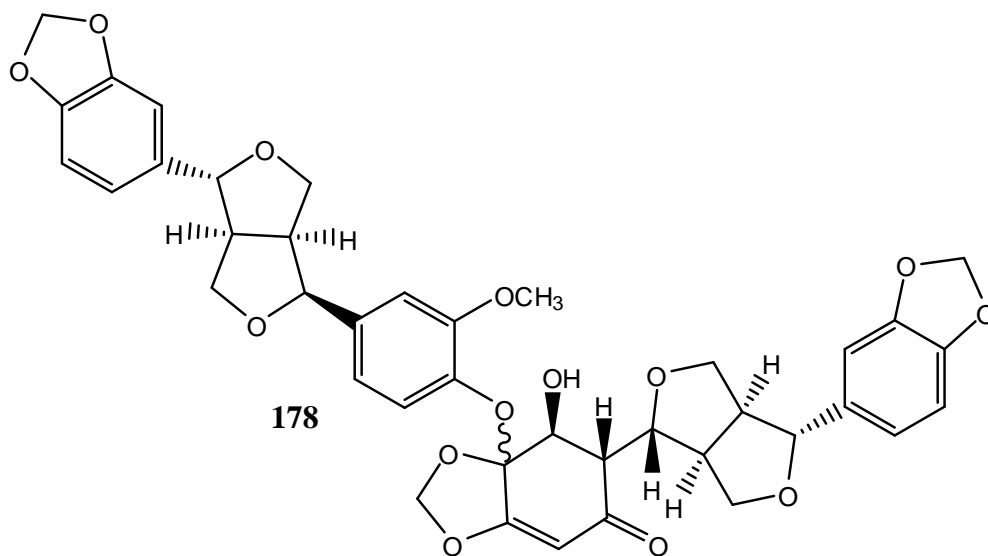
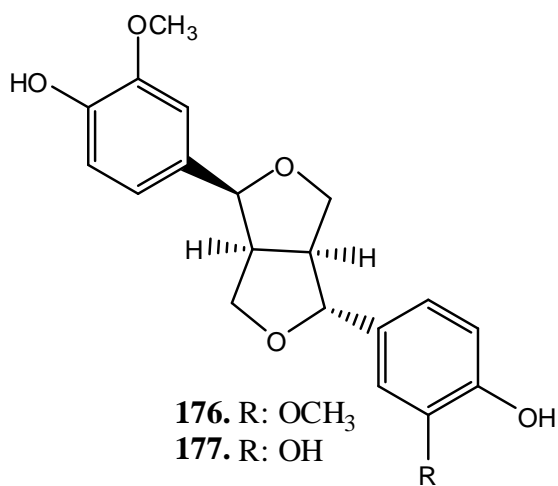
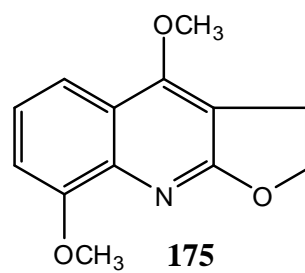
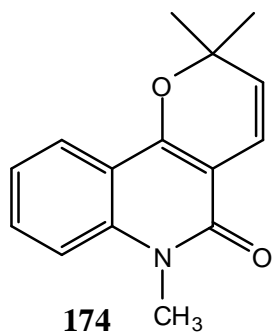
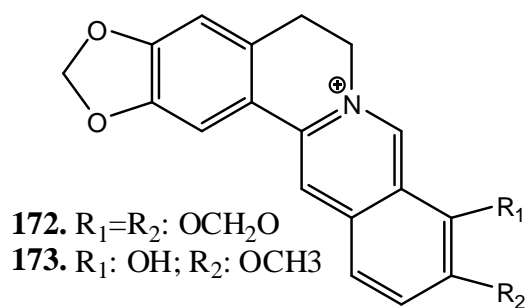
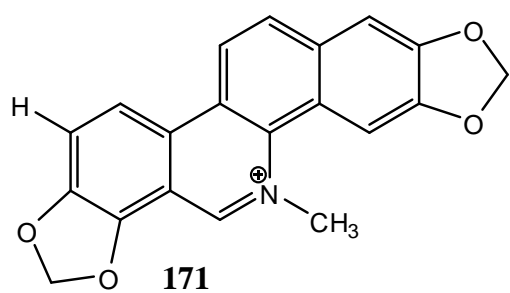
147

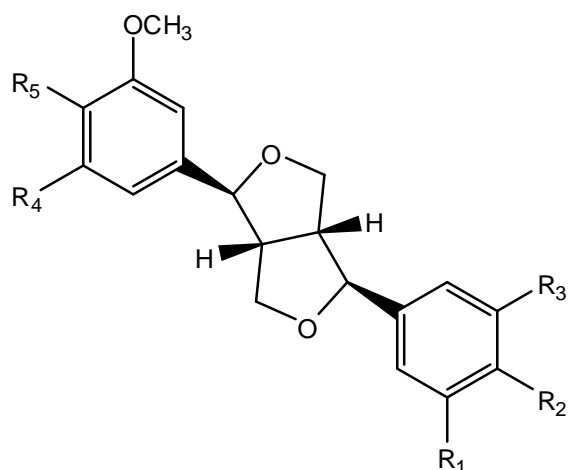


148







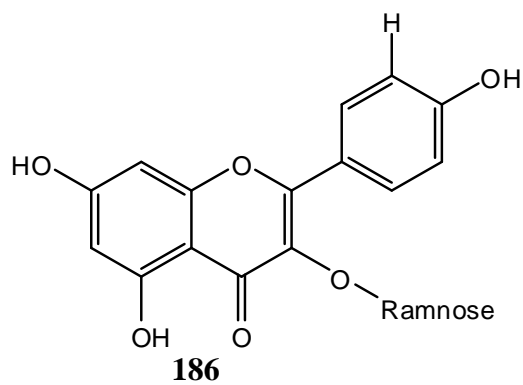
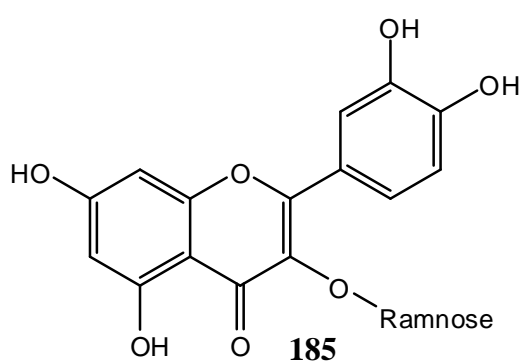
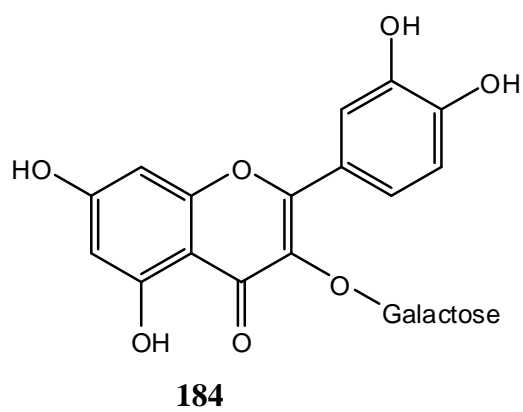
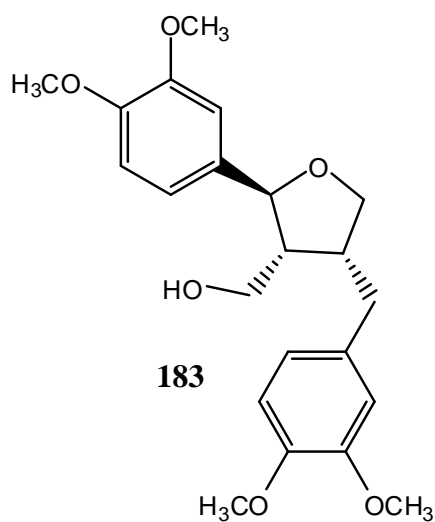


**179.** R<sub>1</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>: H; R<sub>4</sub>: H; R<sub>5</sub>: OCH<sub>3</sub>

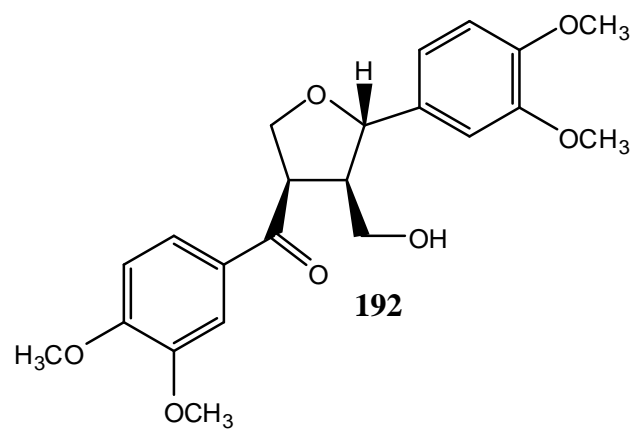
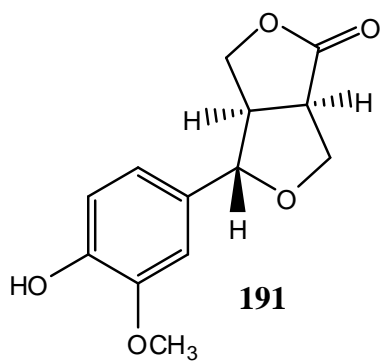
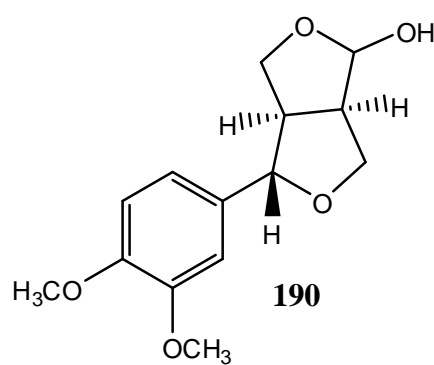
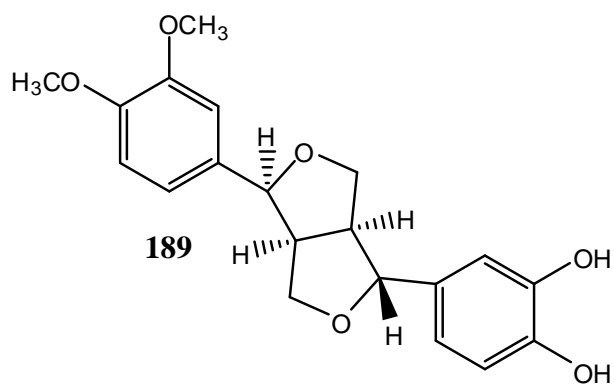
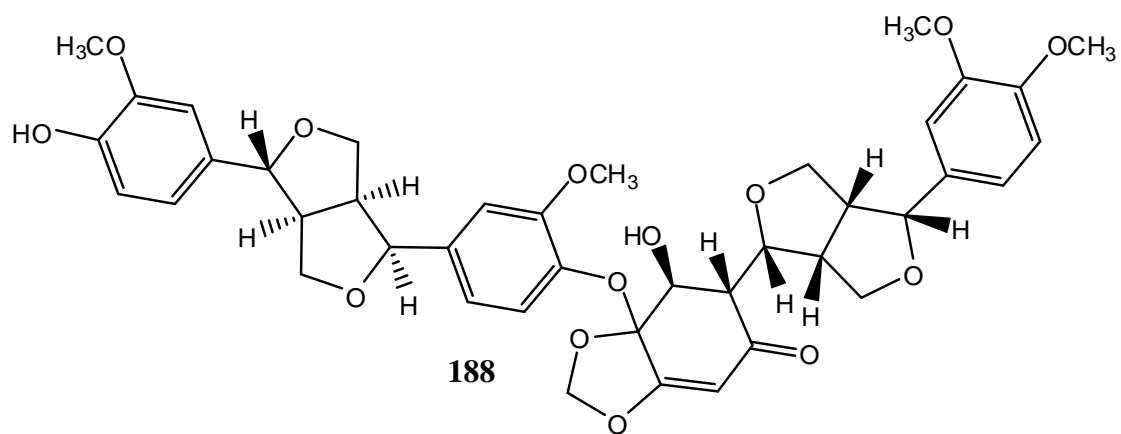
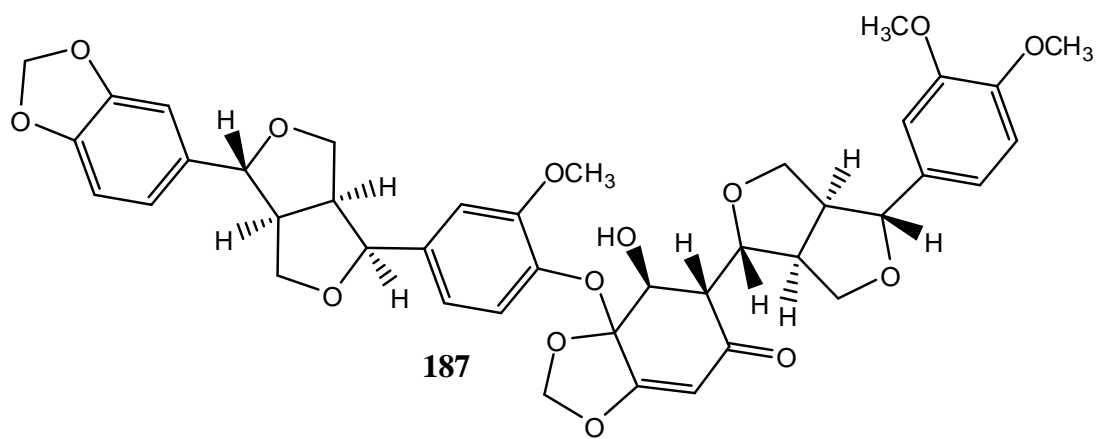
**180.** R<sub>1</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>4</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>5</sub>: OCH<sub>3</sub>

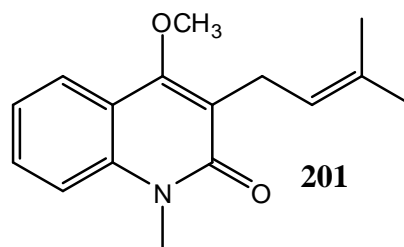
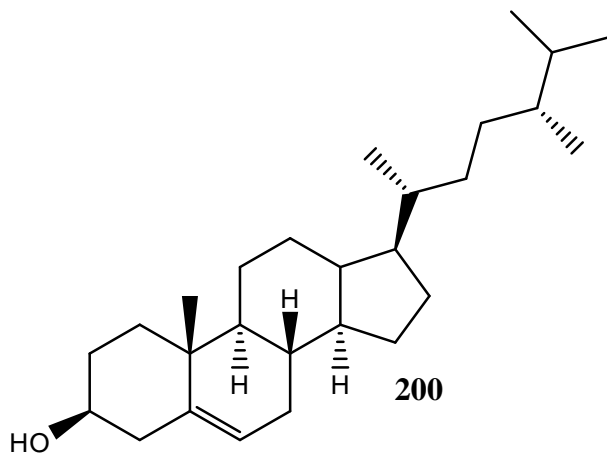
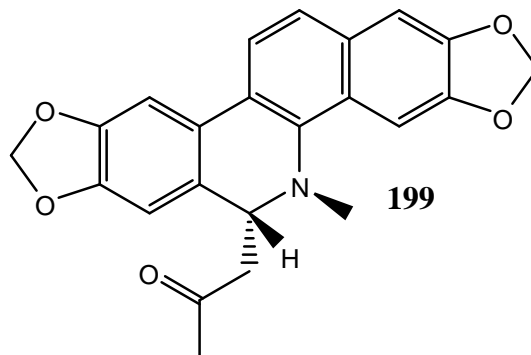
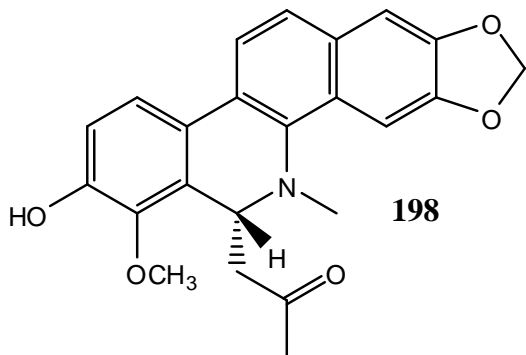
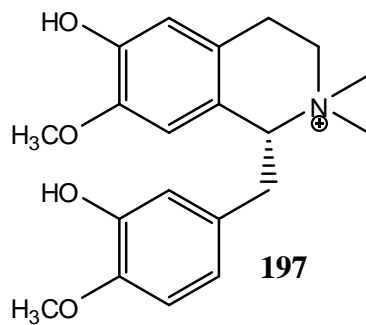
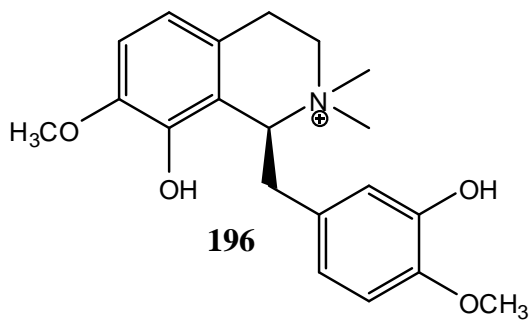
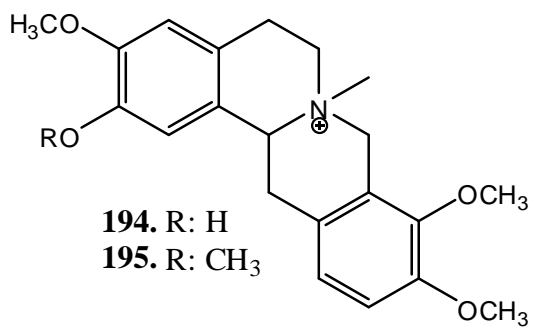
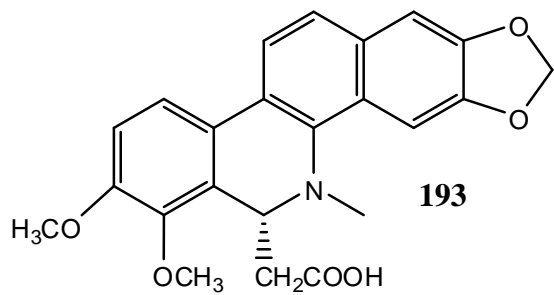
**181.** R<sub>1</sub>: OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>: OH; R<sub>3</sub>: H; R<sub>4</sub>: H; R<sub>5</sub>: OH

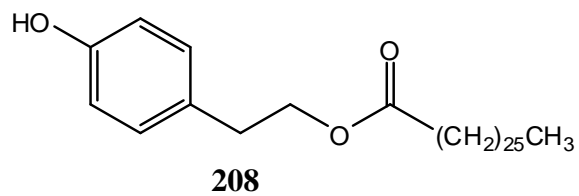
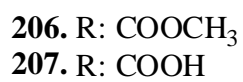
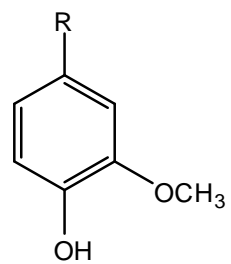
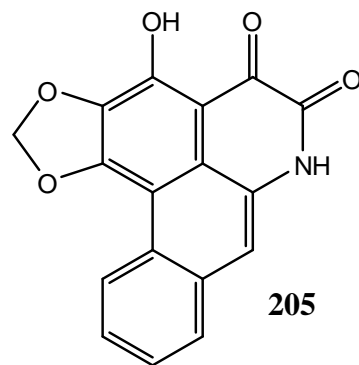
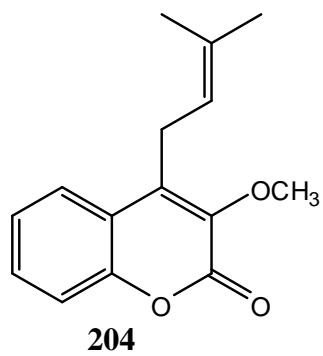
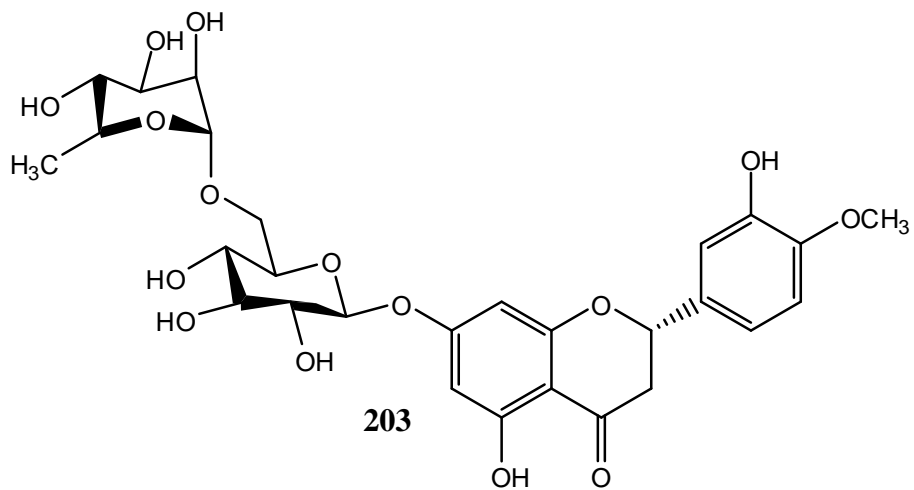
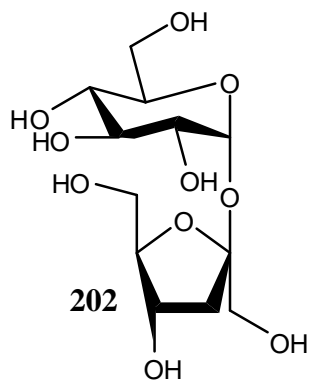
**182.** R<sub>1</sub>: OH; R<sub>2</sub>: OH; R<sub>3</sub>: H; R<sub>4</sub>: H; R<sub>5</sub>: OH

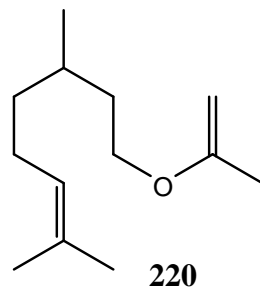
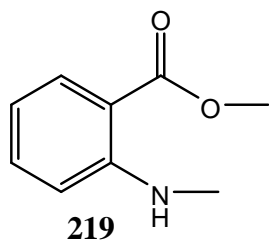
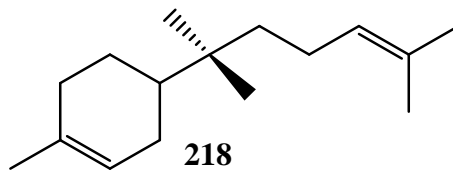
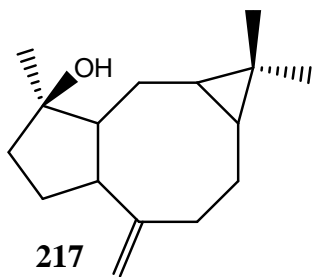
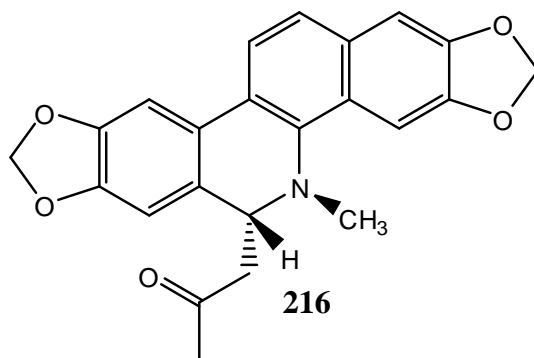
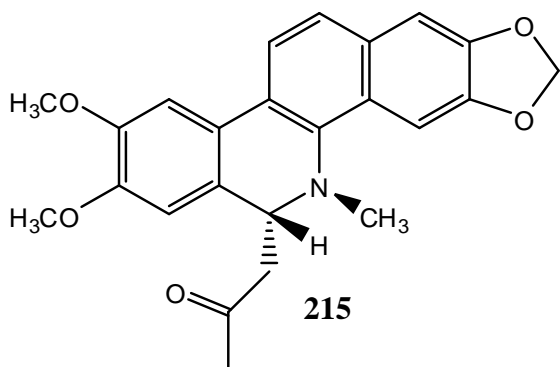
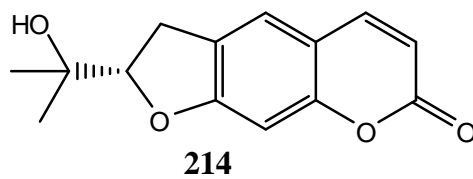
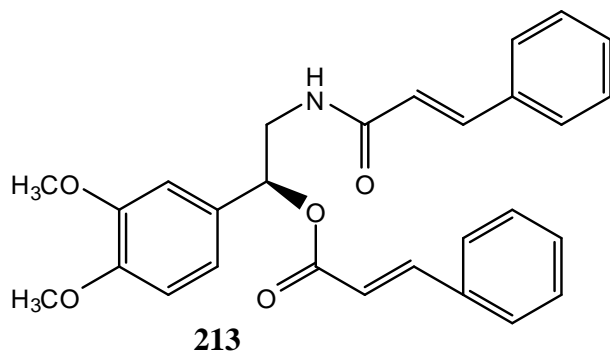
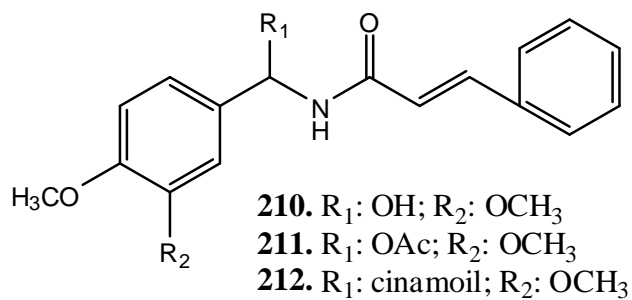
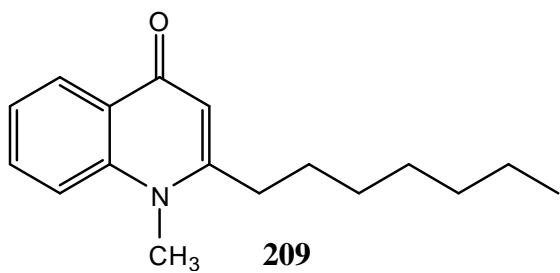


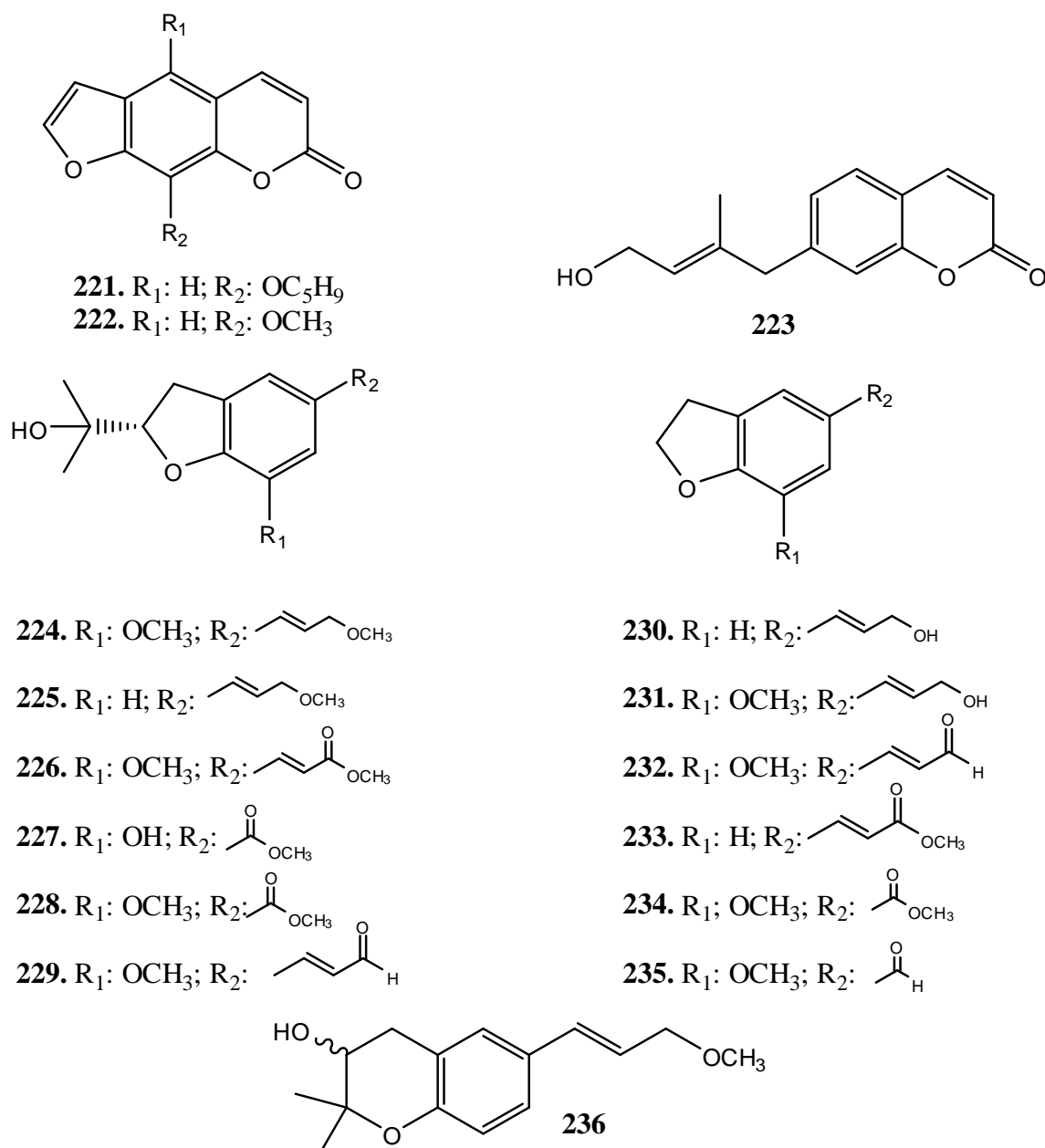












**Figura 9.** Algumas substâncias isoladas do gênero *Zanthoxylum* (Rutaceae).

### 1.3. A ESPÉCIE *Zanthoxylum riedelianum*

*Zanthoxylum riedelianum* (Figura 10) é conhecida popularmente como maminha, maminha-de-porca, mamica-de-cadela, lagarto, lagarto amarelo. Planta aculeada de 8 a 18 metros de altura, dotada de copa e perfeitamente globosa, frequentemente encontra-se nas capoeiras mais abertas com tronco de 40 a 60 cm de diâmetro. Floresce nos meses de maio a julho. Os frutos amadurecem a partir do mês de outubro, chegando até

dezembro. É utilizada na medicina popular contra manchas na pele e reumatismo. No Brasil tem sua ocorrência em Minas Gerais, São Paulo e Mato Grosso (CORRÊA, 1931).



**Figura 10.** Exemplar da espécie *Zanthoxylum riedelianum*. (fonte: autora).

#### **1.4. A ESPÉCIE *Zanthoxylum rigidum***

Em Mato Grosso a espécie *Zanthoxylum rigidum* (Figura 11) é denominada popularmente, como mamica-de-cadela ou mamica-de-porca. Esta planta apresenta-se como um arbusto, com ramos quando novos curtamente pilosos com acúleos longos castanhos; folhas subcoriáceas denso-pilosas nas duas faces, imparipinadas ou paripinadas com 2-3 pares de folíolos ovais ou ovais oblongos, sésseis; panícula terminal piramidada, pilosa; flores sésseis aglomeradas; cálice com os lascínios ovais obtusos; pétalas três vezes maiores que as sépalas, ciliadas; estames o dobro mais comprido que as pétalas; estames com filetes de 4 mm de comprimento, anteras suborbiculares, alvas (MOCCELINI, 2003).



**Figura 11.** Exemplar da espécie *Zanthoxylum rigidum* (fonte: RIBEIRO, 2012).

Dessa forma, o interesse pelo estudo fitoquímico por plantas do gênero *Zanthoxylum*, se mostra pela gama de atividades farmacológicas e biológicas relatadas na literatura. Esse trabalho é uma complementação da base de dados fitoquímicos das espécies do gênero *Zanthoxylum*. As espécies *Zanthoxylum riedelianum* e *Zanthoxylum rigidum* já possuem estudos, porém as substâncias desse trabalho se mostraram diferentes das relatadas na literatura.

## 2. OBJETIVOS

- Isolar substâncias através de fracionamento e purificação de extratos de *Zanthoxylum riedelianum* e *Zanthoxylum rigidum* com solventes orgânicos, utilizando técnicas cromatográficas convencionais.
- Identificar as estruturas das substâncias isoladas através de métodos físicos de determinação estrutural, tais como RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni e bidimensionais e espectrometria de massas.
- Contribuir para o conhecimento da composição química do gênero *Zanthoxylum*.

## 3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Pesquisa em Química de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) em conjunto com os outros colaboradores de outros Laboratórios, como o professor Dr. Mário Geraldo de Carvalho do Laboratório de Produtos Naturais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

### 3.1. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

#### 3.1.1. Suportes para cromatografia

- Sílica gel 60 GF<sub>254</sub> – Vetec para cromatografia em camada delgada analítica
- Sílica gel 60 GF<sub>254</sub> – Vetec para cromatografia em camada delgada preparativa

- Cromatofolhas de alumínio 20x20 cm da Macherey-Nagel GmbH & Co, com 0,20 mm de sílica gel 60 com indicador UV<sub>254</sub>
- Sílica gel 60 (230-400 mesh) – Vetec – cromatografia em coluna a pressão normal
- Sephadex LH-20 da GE Healthcare Life Sciences
- Celulose microcristalina da Synth

### **3.1.2. Solventes**

- Solventes grau cromatográfico da Dinâmica Química Contemporânea Ltda e Vetec Química Fina:

Acetato de etila

Ácido acético

Clorofórmio

Diclorometano

Etanol

Hexano

Hidróxido de amônio

Metanol

- Solventes deuterados da Sigma-Aldrich:

Clorofórmio

DMSO

Metanol

Piridina

### **3.1.3. Reveladores**

- Reagente de Dragendorff
- Solução de vanilina ácida (WAGNER et al., 1984)
- Câmara de Luz UV (comprimento de onda 254 e 365 nm)



### 3.1.4. Equipamentos

- Espectrômetros de RMN  
Bruker TopSpin – 500 (500 MHz para  $^1\text{H}$  e 125 MHz para  $^{13}\text{C}$ ) DQ/UFRRJ
- Espectrômetro de massas  
Espectrômetro de massas de alta resolução EM-ESI com ionização elétron spray (ESI) e detecção de íons positivo, micrOTOF-QII, Compass NPPN/UFRRJ
- Evaporador rotatório sob pressão reduzida  
Buchi Switzerland modelo R – 210, banho Buchi Switzerland modelo B – 419 e circulador de água refrigerado da Marconi equipamentos para laboratório
- Estufas  
Estufa de Secagem e Esterilização modelo 315 SE da FANEM  
Estufa a vácuo modelo MA 030/12 da Marconi
- Balanças  
Balança Analítica Libroc modelo AEG - 220 da Shimadzu  
Balança semianalítica modelo BG - 400 da Gehaka
- Ultrassom  
Ultrasonic Cleaner da Unique
- Processamento dos espectros  
Programa ACD/LABS versão 12.0

### 3.2. METODOLOGIA

Os procedimentos químicos foram realizados no Laboratório de Pesquisa em Química de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

### **3.2.1. Material vegetal de *Zanthoxylum riedelianum***

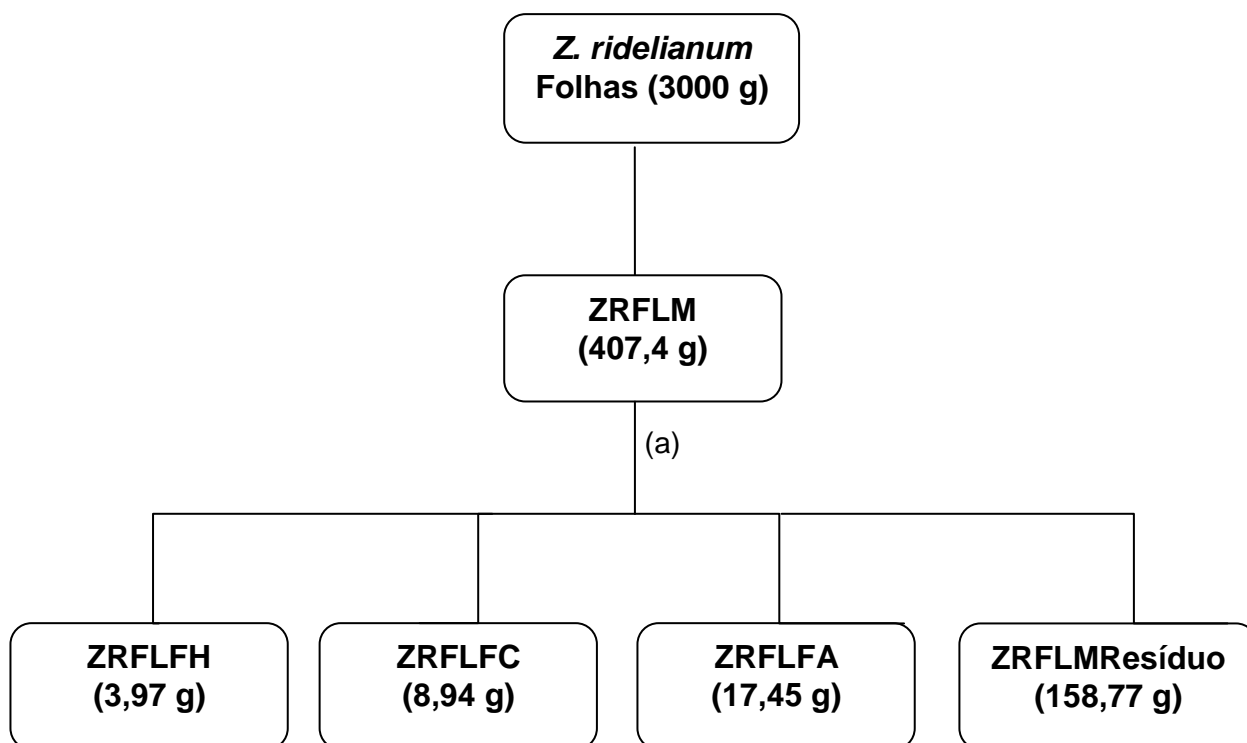
As folhas de *Zanthoxylum riedelianum* foram coletadas no dia 19/09/2011, na Fazenda Nossa Senhora de Fátima, localizada na estrada Poconé-Porto Cercado, km 8, município de Poconé/MT. A coleta foi realizada em latitude de 16° 18' 50.3" S, longitude 056° 33'23.8", altitude 128 m. A ratificação taxonômica foi realizada pelo professor Dr. Arnildo Pott, do Herbário Central da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, onde está depositada uma exsicata de CGMS nº 33228.

### **3.2.2. Preparação do Extrato de *Zanthoxylum riedelianum***

Após secagem das folhas de *Zanthoxylum. riedelianum* (3,0 kg), o mesmo foi triturado e submetido à extração por maceração a frio com metanol agitando ocasionalmente, utilizando-se 8 L de solvente em cada extração. Realizou-se este processo em sete ciclos de cinco dias. O metanol das extrações foi concentrado em evaporador rotatório a 40°C, sob pressão reduzida, para obtenção do extrato metanólico **ZRFLM** (407,4 g).

### **3.2.3. Fracionamento do extrato ZRFLM (*Zanthoxylum riedelianum* Folhas Extrato Metanólico)**

O extrato **ZRFLM** (407,4 g) foi suspenso em 1500 mL da mistura MeOH/H<sub>2</sub>O (7:3) e submetido a partição líquido - líquido com os solventes hexano, CHCl<sub>3</sub>, e AcOEt, obtendo-se as respectivas frações após a remoção do solvente: hexano-**ZRFLFH** (3,97 g), CHCl<sub>3</sub>-**ZRFLFC** (8,94 g), AcOEt- **ZRFLFA** (17,45 g), além do resíduo hidrometanólico-**ZRFLMResíduo** (158,77 g).



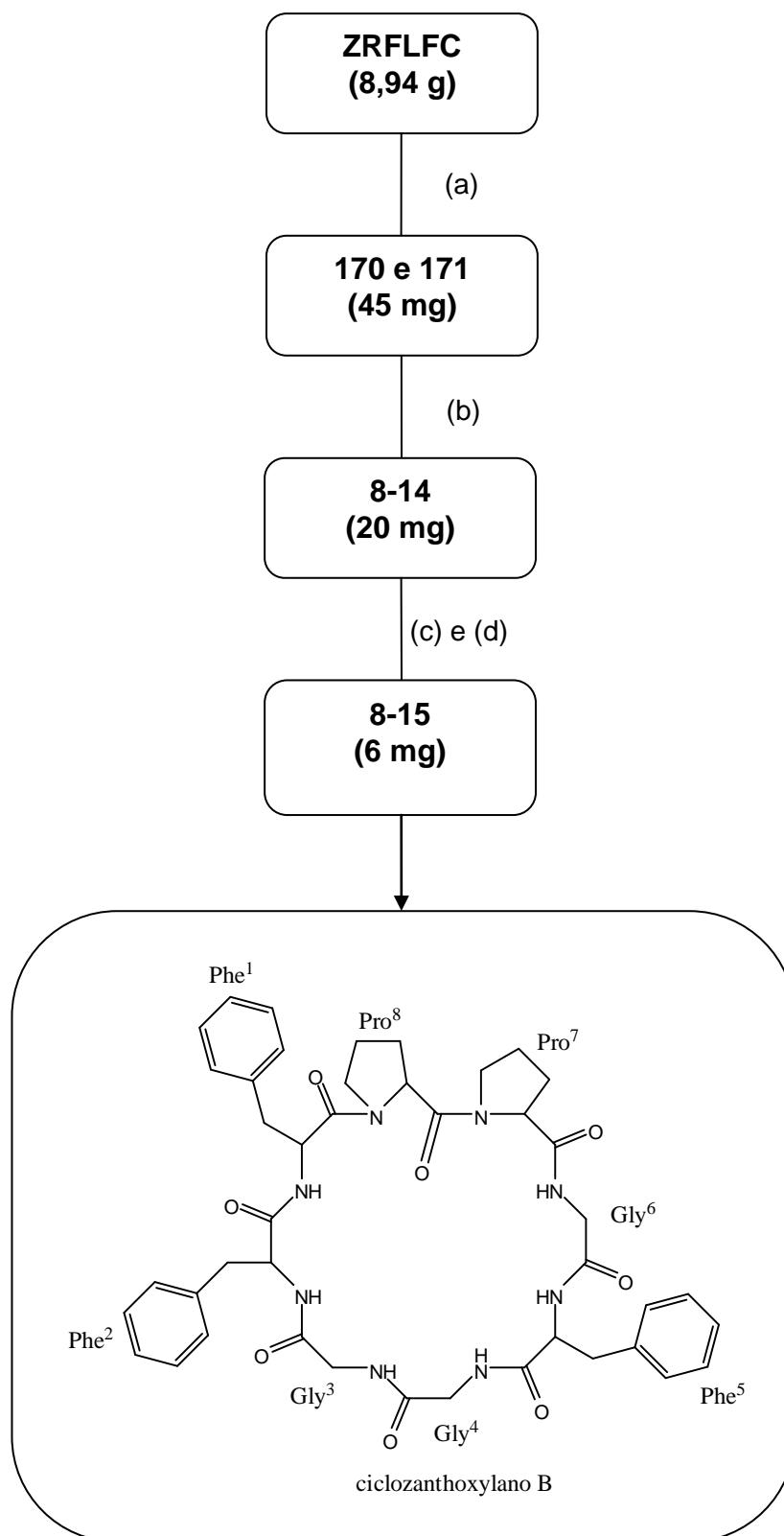
**Esquema 1.** Fracionamento do extrato metanólico das folhas *Zanthoxylum riedelianum*.

(a) Partição líquido-líquido, eluente: hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol.

### 3.2.4. Fracionamento da fração ZRFLFC (*Zanthoxylum riedelianum* Folhas Fração Clorofórmio)

A fração **ZRFLFC** (8,94 g) foi fracionada em CC com gel de sílica, eluída com  $\text{CHCl}_3/\text{AcOEt}$  e  $\text{AcOEt}/\text{MeOH}$  (gradiente), sendo coletadas 194 frações de 125 mL.

As frações 170 e 171 (45,0 mg) foram reunidas após análise em CCDA e submetida em CC utilizando sephadex LH-20 e eluída com MeOH 100%, obtendo-se 25 frações de 5 mL. Após análise cromatográfica das frações 8-14 (20,0 mg), foram reunidas por similaridade cromatográfica e submetida a CC com sephadex LH-20 e eluída com  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (1:1), obtendo-se um total de 21 frações de 5 mL. Após a evaporação do solvente as frações 8-15 foram reunidas e resultou em 6,0 mg de um sólido branco amorfo, que depois de análises espectroscópicas RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , uni- e bidimensionais identificou-se uma mistura de peptídeos, sendo que o componente majoritário é um novo octapeptídeo denominado de ciclozanthoxylano B (**237**).



**Esquema 2.** Fracionamento da fração ZRFLFC.

(a) CC,  $\Phi \times h = 5,6 \times 32,0$  cm, sílica gel 60 (70-230 mesh), eluente: clorofórmio; clorofórmio:acetato de etila (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); acetato de etila;

acetato de etila:metanol (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1); metanol. Foram coletadas 194 frações.

(b) CC,  $\Phi \times h = 3,5 \times 31,5$  cm, sephadex LH-20, eluente: metanol. Foram coletadas 25 frações.

(c) CC,  $\Phi \times h = 3,5 \times 31,5$  cm, sephadex LH-20, eluente: clorofórmio:metanol (1:1). Foram coletadas 21 frações.

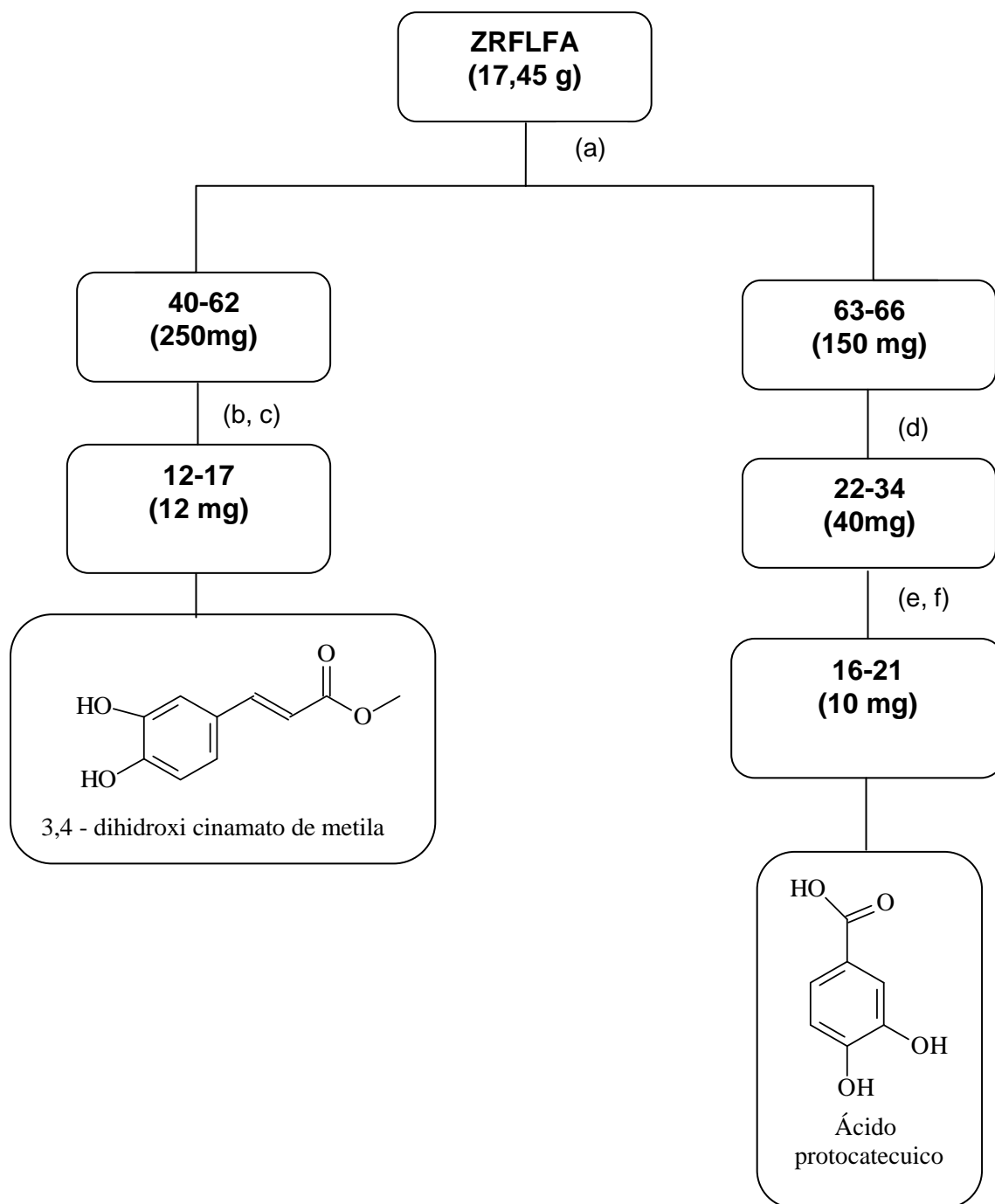
(d) As frações 8-15 após a evaporação do solvente, resultou em um precipitado (6mg) branco amorfo.

### **3.2.5. Fracionamento da fração ZRFLFA (*Zanthoxylum riedelianum* Folhas Fração Acetato de Etila)**

A fração **ZRFLFA** (17,45 g) foi fracionada em CC com gel sílica, eluída com Hex/AcOEt e AcOEt/MeOH (gradiente), sendo coletadas 195 frações de 125 mL.

Após avaliação por CCDA foram reunidas de acordo com semelhança do perfil cromatográfico as frações 40-62 (250,0 mg), e submetida a novo processo cromatográfico em CC com sephadex LH-20 e eluída com  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (8:2), obtendo-se 32 frações de 5 mL. As frações 12-17 (12 mg), foram reunidas pois demonstraram similaridade cromatográfica após realizar CCDA, após a evaporação do solvente verificou-se a formação de um precipitado amorfo de coloração amarela, onde o mesmo foi submetido a análises espectroscópicas de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , uni- e bidimensionais resultando na molécula 3,4 – dihidroxi cinamato de metila (**238**).

A reunião das frações 63-66 (150,0 mg) foi submetida a novo processo cromatográfico em CC com sephadex LH-20 e eluída com  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (8:2), obtendo-se 36 frações de 5mL. Com essas frações foi realizado CCDA que após análise foram reunidas por similaridade cromatográfica as seguintes frações 22-34 (40,0 mg) e submetidas a CC com sephadex LH-20 e eluída com  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (1:1), obtendo-se 28 frações de 5 mL, sendo que as frações 16-21, foram reunidas devido a similaridade do perfil cromatográfico apresentado pela CCDA, resultando-se em 10 mg de um precipitado em forma de agulhas de coloração marrom que após análises espectroscópicas de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , uni- e bidimensionais, foi identificado como sendo o ácido protocatecuico (**239**).



**Esquema 3.** Fracionamento da fração ZRFLFA.

(a) CC,  $\Phi \times h = 6,7 \times 33,0$  cm, sílica gel 60 (70-230 mesh), eluente: hexano; hexano:acetato de etila (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); acetato de etila; acetato de etila:metanol (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); metanol; metanol:dietilamina (1:1). Foram coletadas 195 frações.

(b) CC,  $\Phi \times h = 3,5 \times 31, 5$  cm, sephadex LH-20, eluente: clorofórmio:metanol (8:2). Foram coletadas 32 frações.

(c) As frações 12-17 após a evaporação do solvente, resultaram em um precipitado (12 mg) amorfo de coloração amarela.

(d) CC,  $\Phi \times h = 3,5 \times 31,5$  cm, sephadex LH-20, eluente: clorofórmio:metanol (1:1). Foram coletadas 36 frações.

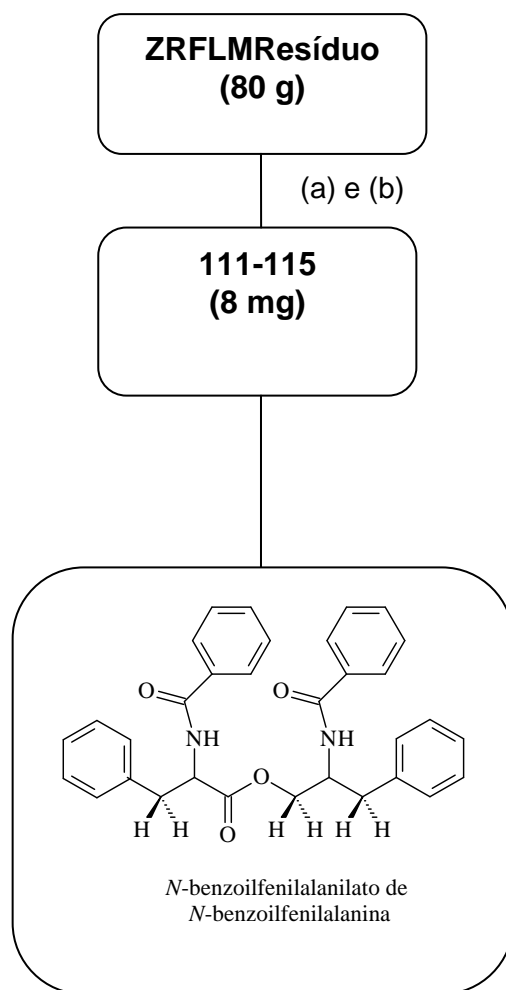
(e) CC,  $\Phi \times h = 3,5 \times 31,5$  cm, sephadex LH-20, eluente: clorofórmio:metanol (1:1). Foram coletadas 28 frações.

(f) As frações 16-21 após a evaporação do solvente, resultaram em um precipitado (10mg) em forma de agulhas de coloração marrom

### **3.2.6. Fracionamento da fração ZRFLMResíduo (*Zanthoxylum riedelianum* Folhas Fração Hidrometanólica resíduo)**

A fração **ZRFLMResíduo** (80,0 g) foi submetida a uma CC empacotada com mistura de sílica gel e celulose (1:1), eluída com  $\text{CHCl}_3/\text{AcOEt}$ ,  $\text{AcOEt}/\text{MeOH}$  e  $\text{MeOH}/\text{Dietilamina}$  (gradiente), sendo coletadas 238 frações de 125 mL.

As frações 111-135, após a evaporação do solvente e reunião resultou-se em 8 mg de um precipitado branco amorfo que após análises espectroscópicas de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , uni- e bidimensionais foi identificado como sendo a molécula *N*-benzoilfenilalanilato de *N*-benzoilfenilalanina (**240**).



**Esquema 4.** Fracionamento da fração ZRFLMResíduo.

(a) CC,  $\Phi \times h = 6 \times 39$  cm, sílica gel 60 (70-230 mesh) e celulose (1:1), eluente: clorofórmio; clorofórmio:acetato de etila (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); acetato de etila; acetato de etila:metanol (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); metanol; metanol:dietilamina (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); dietilamina. Foram coletadas 238 frações.

(b) Após a evaporação do solvente resultou em um precipitado (8 mg) branco amorfo.

**3.3. Material vegetal de *Zanthoxylum rigidum***

As cascas do caule de *Zanthoxylum rigidum* foram coletadas na Transpantaneira, km 33, município de Poconé/MT, no dia 09/05/2011. A ratificação taxonômica foi feita por comparação com a exsicata n°38648, pela botânica Dra. Rosilene Rodrigues Silva, responsável pelo Herbário Central da Universidade Federal do Mato Grosso.



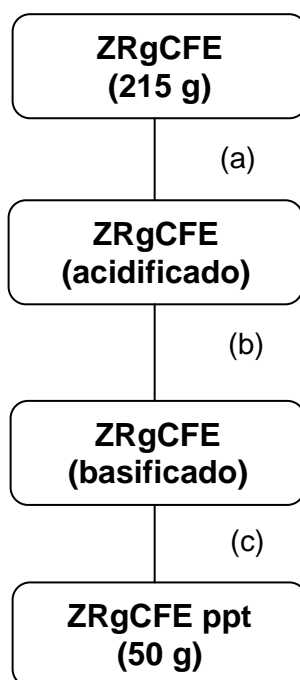
### 3.3.1. Preparação do Extrato de *Zanthoxylum rigidum*

Após secagem da casca do caule (2,97 kg), o mesmo foi triturado e submetido à extração através de maceração a frio com a mistura de solventes EtOH/H<sub>2</sub>O (7:3). Os solventes das extrações foram concentrados em evaporador rotatório a 40°C, sob pressão reduzida, obtendo-se o extrato hidroalcolico **ZRgCFE** (250,0 g).

### 3.3.2. Fracionamento do extrato ZRgCFE (*Zanthoxylum rigidum* casca do caule fração hidroetanólica)

Essa extração foi realizada com objetivo de isolar alcaloides, pois quando realizou as análises por CCDA do extrato, ao serem reveladas com reagente de Dragendorff, apresentaram manchas alaranjadas que indicam assim a presença de alcaloides.

O extrato **ZRgCFE** (215,0 g) foi solubilizado em 500 mL da solução MeOH/AcOH 2%, posteriormente foi adicionado mais 500 mL de solução aquosa de AcOH 10%. Após 24 horas em repouso na geladeira, essa mistura foi alcalinizada com NH<sub>4</sub>OH até atingir o pH 9 em seguida deixou-se na geladeira por mais um dia. Houve a formação de um precipitado (**ZRgCFEppt**) que foi separado da fase líquida por meio de filtração.



**Esquema 5.** Extração ácido/base da fração ZRgCFE.

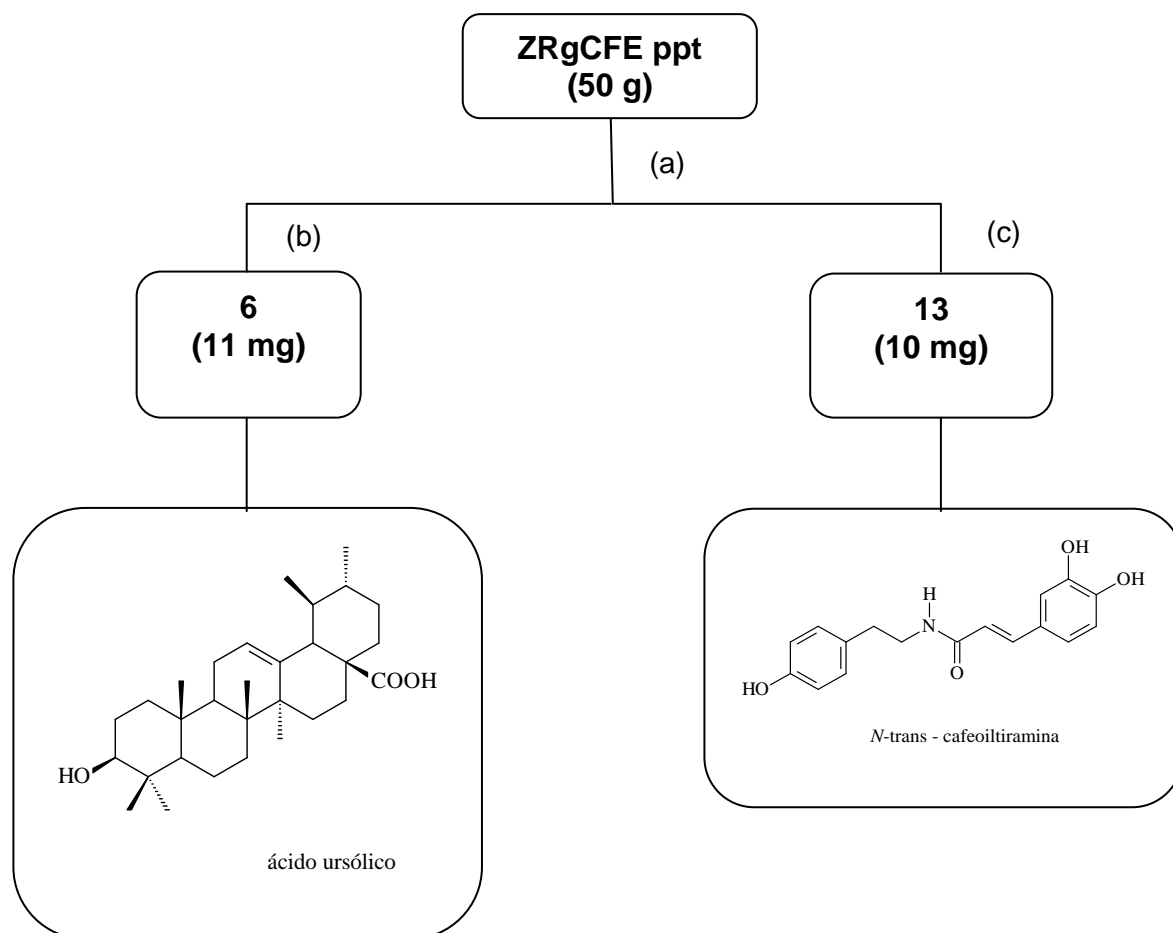
- (a) ZRgCFE foi solubilizado com uma solução MeOH/AcOH 2%, em seguida foi acidificado com uma solução aquosa de AcOH 10%.
- (b) Foi alcalinizado com uma solução de NH<sub>4</sub>OH.
- (c) Houve a formação de um precipitado (**ZRgCFEppt**).

### **3.3.3. Fracionamento do extrato ZRgCFEppt (*Zanthoxylum rigidum* casca do caule fração hidroetanólica precipitado)**

O **ZRgCFEppt** (50,0 g) foi fracionado em CC empacotada com mistura de sílica gel e celulose (1:1) eluída com MeOH/Dietilamina com aumento gradual de polaridade, onde foram coletadas 58 frações.

A fração 6 (11 mg) demonstrou a presença de um precipitado branco amorfo que foi separado da fase líquida e após análises espectroscópicas de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, uni- e bidimensionais foi identificado com sendo o ácido ursólico (**241**).

A fração 13 (10 mg) também apresentou a formação de um precipitado branco amorfo que foi separado da fase líquida e submetido a análises espectroscópicas de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, uni- e bidimensionais e identificado com sendo a molécula *N-trans*-cafeoil tiramina (**242**).



**Esquema 6.** Fracionamento de ZRgCFE ppt.

(a) CC,  $\Phi \times h = 6 \times 41$  cm, sílica gel 60 (70-230 mesh) e celulose (1:1), eluente: metanol; metanol:dietilamina (9:1), (8:2), (7:3), (6:4), (1:1), (4:6), (1:9); dietilamina. Foram coletadas 58 frações.

(b) Formação de um precipitado (11 mg) que foi separado da fase líquida.

(c) Formação de um precipitado (10 mg) que foi separado da fase líquida.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1. Substâncias isoladas das folhas de *Zanthoxylum riedelianum*

As estruturas das substâncias isoladas das folhas de *Zanthoxylum riedelianum* são mostradas na Figura 12.

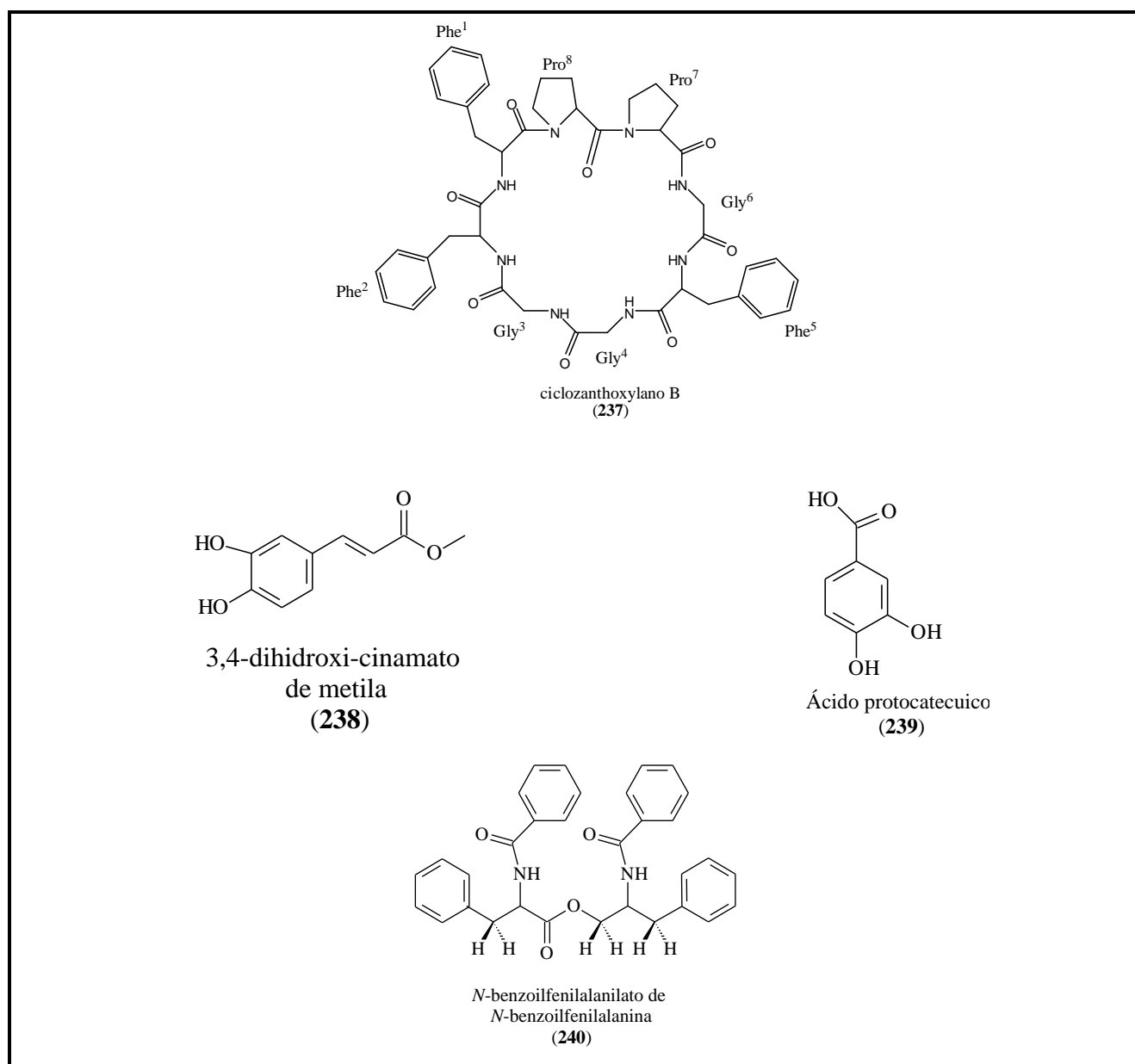


Figura 12. Substâncias isoladas das folhas de *Zanthoxylum riedelianum*.

#### 4.1.1. Identificação da substância 237

A substância **237** (Figura 13) foi isolada das folhas de *Zanthoxylum riedelianum*, da fração clorofórmio como sendo um sólido branco amorfo e identificada em mistura, sendo que para a identificação foram considerados somente os sinais de maior intensidade dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ .

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 14) apresentou seis sinais em  $\delta$  9,17 (*t*), 8,30 (*t*),  $\delta$  8,12 (*d*), 7,91(*t*), 7,72 (*d*) e 7,45 (*d*) que pelo espectro de HSQC (Figura 28) nota-se que estes sinais não estão ligados a carbonos e, portanto foram atribuídos aos hidrogênios ligados a heteroátomos (nitrogênio da porção amida). Os sinais entre  $\delta$  2,90 a 4,59 foram relacionados a hidrogênios associados aos carbonos metínicos e metilênicos entre  $\delta$  37,20 e 58,90, compatíveis com carbonos ligados a nitrogênios. Se esses carbonos fossem do tipo carbinólicos os valores de deslocamento químico seriam em torno de 70 ppm. O espectro de DEPTQ (Figura 18) mostrou oito sinais de carbonila de amida em  $\delta$  170,70; 170,30; 169,0; 169,20; 173,90; 171,80; 172,0 e 172,10, cinco carbonos metínicos em  $\delta$  55,30; 52,80; 56,30; 60,60 e 58,90, e onze carbonos metilênicos em 21,60; 24,60; 28,40; 31,40; 36,40; 36,70; 37,20; 42,20; 43,30 e 47,20 (2x); além dos carbonos metínicos em anel aromáticos centrados em  $\delta$  128 a 132 (Tabela 1).

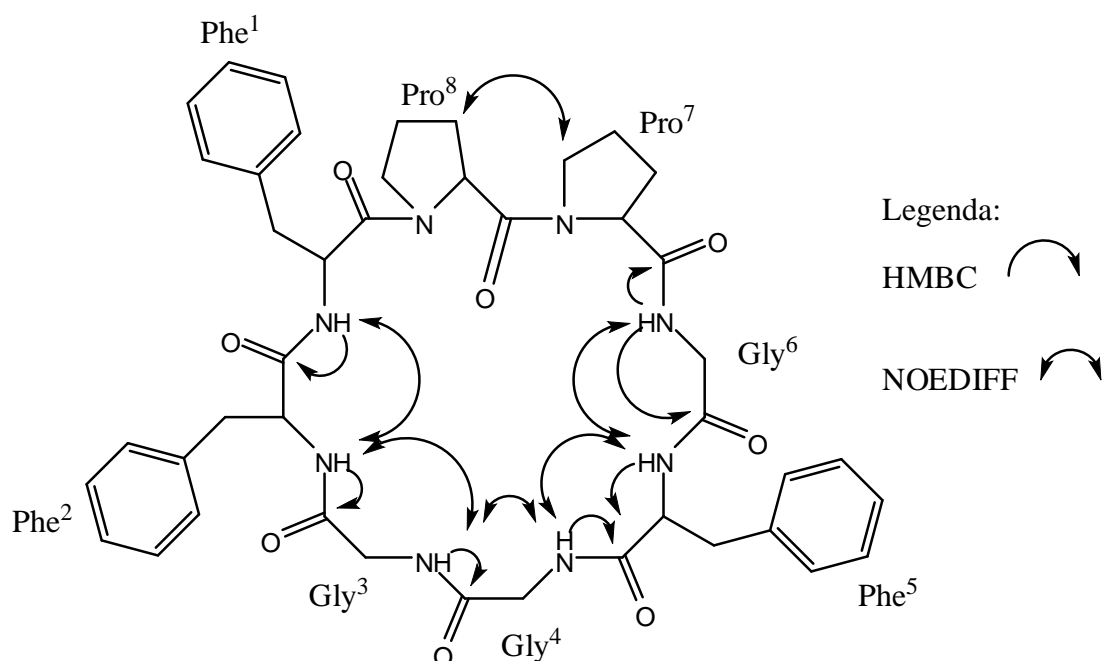
A análise dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 14) em associação com os espectros de HSQC (Figura 27) permitiu atribuir os sinais em  $\delta$  3,20 a 4,0 (*m*) aos carbonos metilênicos em  $\delta$  42,20, 43,70, 43,30 de três unidades de glicina e os sinais em  $\delta$  0,90 a 3,60 aos carbonos metilênicos em  $\delta$  28,40; 24,60; 31,40; 21,60; 47,20 de duas unidades de prolina.

As três unidades de fenilalanina foram identificadas pelos sinais do sistema aromático monossustituído  $\delta$  7,20 a 7,40 (*m*) e dos hidrogênios de carbonos metilênicos  $\text{CH}_2\text{-}\beta$  em  $\delta$  2,90 a 3,20 (*m*) que acoplam pelo COSY (Figura 21) com os hidrogênios  $\text{CH-}\alpha$  em  $\delta$  4,38 (*m*), 4,59 (*m*) e 4,67 (*m*). Os experimentos de NOE (Figura 30, 31 e 32) permitiram verificar as proximidades entre os resíduos de aminoácidos que constituem o octapeptídeo. Pelo espectro de NOE foi verificado que irradiando na frequência do sinal em  $\delta$  8,12 (*d*) [HN-Phe<sup>1</sup>] resultou NOE em  $\delta$  7,45 (*d*) da segunda unidade de fenilalanina [HN-Phe<sup>2</sup>] (experimento k) e irradiando na frequência do sinal em 9,70 (*t*) [HN-Phe<sup>5</sup>] resultou NOE em 7,91 (*t*) [HN-Gly<sup>3</sup>] (experimento h), indicando as proximidades dessas unidades.

As unidades de glicina foram sugeridas com base nos sinais dos carbonos metilênicos em  $\delta$  42,20, 43,30 e 43,70 acoplados aos hidrogênios em  $\delta$  3,20 a 3,40 (*m*) vistos no HSQC (Figura 27). Irradiando na frequência do sinal em 7,91 (*t*) [HN-Gly<sup>3</sup>] resultou NOE em 7,45 (*dl*) [HN-Phe<sup>2</sup>] (experimento g), irradiando na frequência em  $\delta$  9,17 (*t*) [HN-Gly<sup>4</sup>] resultou NOE no sinal em  $\delta$  4,38 [CH $\alpha$ -Phe<sup>5</sup>] e no sinal em 7,91 (*t*) [HN-Gly<sup>3</sup>] (experimento a), e por fim, irradiando na frequência em 8,03 (*t*) [HN-Gly<sup>6</sup>] resultou NOE em 7,72 (*dl*) [HN-Phe<sup>5</sup>] (experimento e).

Para as unidades de prolina foram atribuídos os carbonos metínicos  $\alpha$ C=O em  $\delta$  58,90 e 60,60 acoplados aos hidrogênios em  $\delta$  4,28 (*dl*) e 4,42 (*dl*), respectivamente; e os carbonos metilênicos atribuídos com base na análise dos espectros de HSQC (Figura 29) CH<sub>2</sub>- $\beta$  [ $\delta$  1,80-2,20/28,4], CH<sub>2</sub>- $\gamma$  [ $\delta$  2,0/24,60] e CH<sub>2</sub>- $\delta$  [ $\delta$  3,20-3,60/47,20] – Pro<sup>7</sup> e CH<sub>2</sub>- $\beta$  [ $\delta$  1,40-2,20/31,40], CH<sub>2</sub>- $\gamma$  [ $\delta$  0,90-1,50/21,60] e CH<sub>2</sub>- $\delta$  [ $\delta$  3,20-3,60/47,20] – Pro<sup>8</sup>. Pelo espectro de NOEDIFF verificou-se que irradiando na frequência em  $\delta$  4,28 (*dl*) [ $\alpha$  CH-Pro<sup>7</sup>] observou NOE em  $\delta$  4,42 [ $\alpha$  CH-Pro<sup>8</sup>] (experimento b).

A expansão do HMBC (Figura 24) na região de  $\delta_H$  7,0– 9,5 ppm e  $\delta_C$  167,5 – 177,0 ppm foi fundamental para visualizar alguns acoplamentos que permitiram definir a sequência do peptídeo. O espectro de HMBC (Figura 23) apresentou o acoplamento entre os sinais em  $\delta$  4,59 (*m*) [ $\alpha$  CH-Phe<sup>1</sup>] com 170,70 [C=O-Phe<sup>1</sup>] e 138,90 [C-1'-Phe<sup>1</sup>];  $\delta$  3,10-3,20 [ $\beta$  CH-Phe<sup>1</sup>] com 128,0-132,0 [C-2'/6'-Phe<sup>2</sup>] e 55,30 [ $\alpha$  CH-Phe<sup>1</sup>], confirmando a conexão Phe<sup>1</sup>-Phe<sup>2</sup>. Os acoplamentos entre  $\delta$  3,20-4,0 (*m*) [ $\alpha$  CH-Gly<sup>3</sup>] com 169,2 [C=O-Gly<sup>4</sup>] e 169,0 [C=O-Gly<sup>3</sup>] confirmaram a conexão Gly<sup>3</sup>-Gly<sup>4</sup>. O acoplamento entre  $\delta$  9,17 (*t*) [HN-Gly<sup>4</sup>] com 173,90 [C=O-Phe<sup>5</sup>] confirmou a conexão Gly<sup>4</sup>-Phe<sup>5</sup>. Os acoplamentos entre  $\delta$  8,03 (*s*) [HN-Gly<sup>6</sup>] com 172,0 [ $\gamma$  CH-Pro<sup>7</sup>] e 60,60 [ $\alpha$  CH-Pro<sup>7</sup>] e entre  $\delta$  3,20-4,0 (*m*) [ $\gamma$  CH<sub>2</sub>-Pro<sup>7</sup>] com 173,90 [C=O-Phe<sup>5</sup>] confirmaram a conexão Phe<sup>5</sup>-Gly<sup>6</sup>-Pro<sup>7</sup>. Os acoplamentos entre  $\delta$  3,20-3,60 (*m*) [ $\gamma$  CH<sub>2</sub>-Pro<sup>7</sup>] com 172,10 [C=O-Pro<sup>8</sup>] e entre 170,70 [C=O-Phe<sup>1</sup>] confirmaram a conexão Pro<sup>7</sup>-Pro<sup>8</sup>-Phe<sup>1</sup>. Com os dados obtidos em massas de alta resolução modo positivo (Figura 33) conclui-se que sua estrutura é compatível com fórmula molecular C<sub>43</sub>H<sub>50</sub>N<sub>8</sub>NaO<sub>8</sub> com o fragmento m/z 829,3646 relativo ao aduto sódico [M+Na<sup>+</sup>]. As análises de todos esses dados confirmam a sequência de aminoácidos da estrutura do ciclo-[Phe<sup>1</sup>-Phe<sup>2</sup>-Gly<sup>3</sup>-Gly<sup>4</sup>-Phe<sup>5</sup>-Gly<sup>6</sup>-Pro<sup>7</sup>-Pro<sup>8</sup>] como sendo o ciclopeptídeo Ciclozanthoxylano B. Ciclopeptídeos tem sido encontrado em espécies de *Zanthoxylum* como o ciclozanthoxylano A nas folhas de *Zanthoxylum rigidum* (RIBEIRO et al., 2012).



**Figura 13.** Estrutura proposta para o octapeptídeo ciclozanthoxylano B (**237**).

**Tabela 1.** Dados dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$  500 e 125 MHz) da substância **237**.

HSQC		$\delta_{\text{C}}$	HMBC	NOE diff
	$\delta_{\text{H}}$ (1D e 2D-COSY)			
<b>Phe<sup>1</sup></b>				
$\alpha$	4,59 (m)	55,3	170,7/138,9	
$\beta$	3,10-3,2(m)	37,2	128-132/55,3	
1'	-	138,9		
2'-6'	7,2-7,4(m)	128-132		
C=O	-	170,7		
N-H	8,12(d)	-		HN-Phe <sup>2</sup>
<b>Phe<sup>2</sup></b>				
$\alpha$	4,67	52,8	138,1	
$\beta$	2,9-3,1	36,7	128-132/52,8	
1'	-	138,1		
2'-6'		128-132		
C=O		170,3		
N-H	7,45(dl)	-	169,0	HN-Phe <sup>1</sup>

<b>Gly<sup>3</sup></b>				
α	3,2-4,0(m)	42,2	169,2/169.0	
C=O	-	169.0		
N-H	7,91(t)	-	169,0/169,2	HN-Phe <sup>2</sup>
<b>Gly<sup>4</sup></b>				
α	3,2-4,0(m)	43,7	169,2/169.0	
C=O	-	169,2		
N-H	9.17(t)	-	173,9	α-Phe <sup>5</sup> /HN-Gly <sup>3</sup>
<b>Phe<sup>5</sup></b>				
α	4,38(m)	56,3	173,9/137,6	
β	3,0;3,15(m)	36,4	173,9/56,3	
1'	-	137,6		
2'-6'	7,2-7,4(m)	128-132		
C=O	-	173,9		
N-H	7,72(dl)	-	173,9	
<b>Gly<sup>6</sup></b>				
α	3,2-4,0(m)	43,2	172,0/171,8/173,9	
C=O	-	171,8		
N-H	8,03(t)	-	172,0/171.8	HN-Phe <sup>5</sup>
<b>Pro<sup>7</sup></b>				
α	4,28(dl)	60,6	171,8/47,2/28,8/24, 6	α-Pro <sup>8</sup>
β	1,80; 2,2(m)	28,4		
γ	2,0(m)	24,6	172,0	
δ	3,2-3,6(m)	47,2	172,1	δ-Pro <sup>8</sup>
C=O	-	172,0		
<b>Pro<sup>8</sup></b>				
α	4,42(dl)	58,9	172,1/47,2/31,4/21, 6	α-Pro <sup>7</sup>
β	1,4; 2,2(m)	31,4		
γ	1,50; 0,90(m)	21,6		
δ	3,2-3,6(m)	47,2	170,7	δ-Pro <sup>7</sup>
C=O	-	172,1		



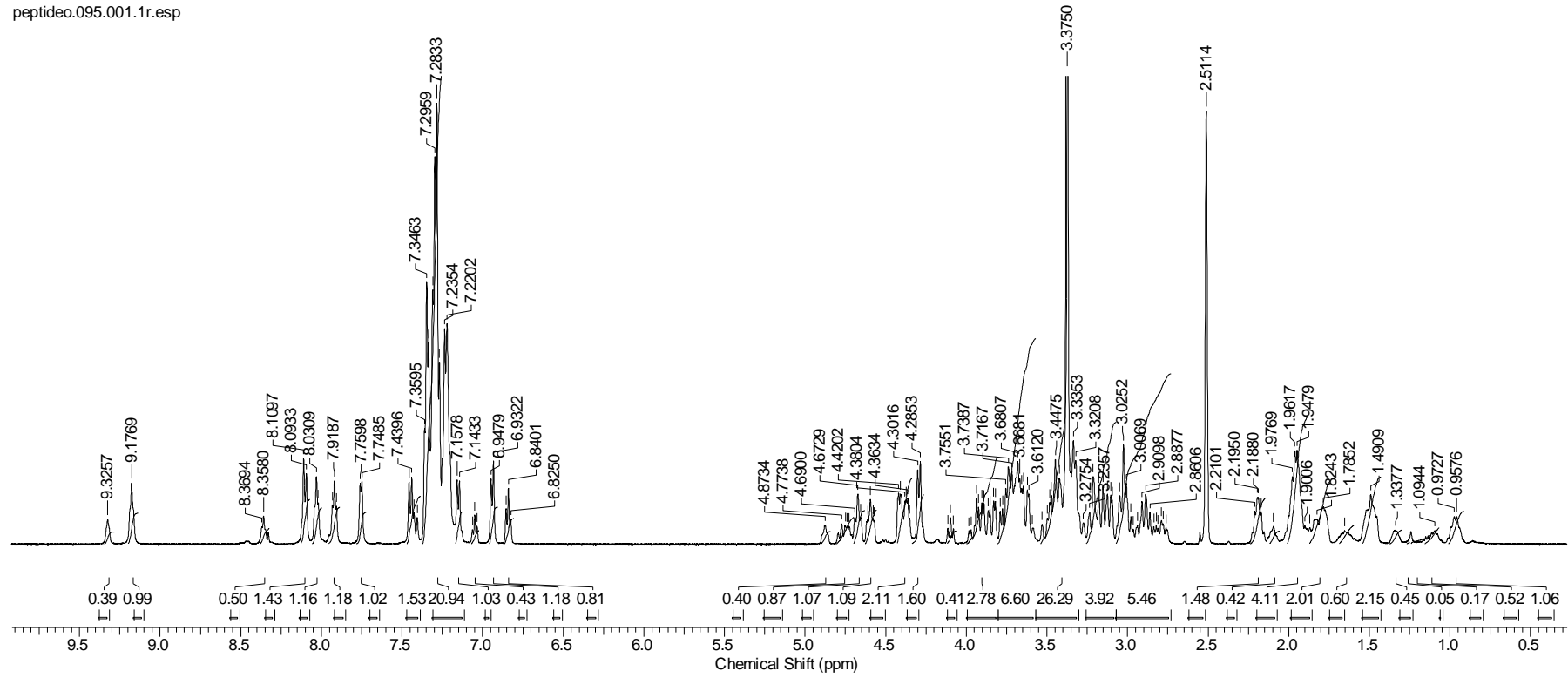
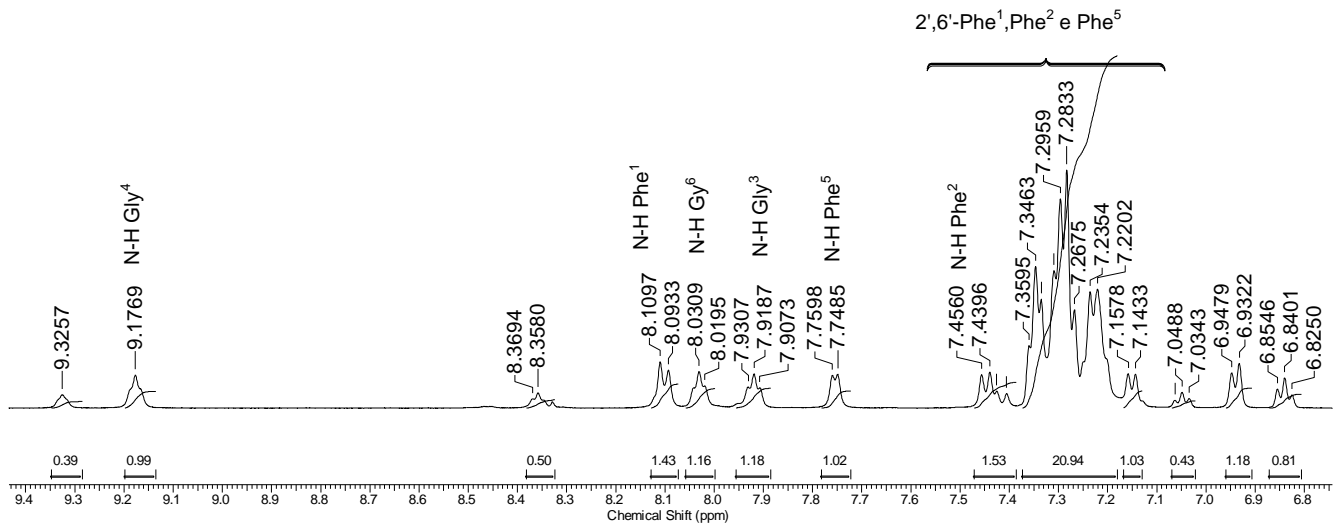
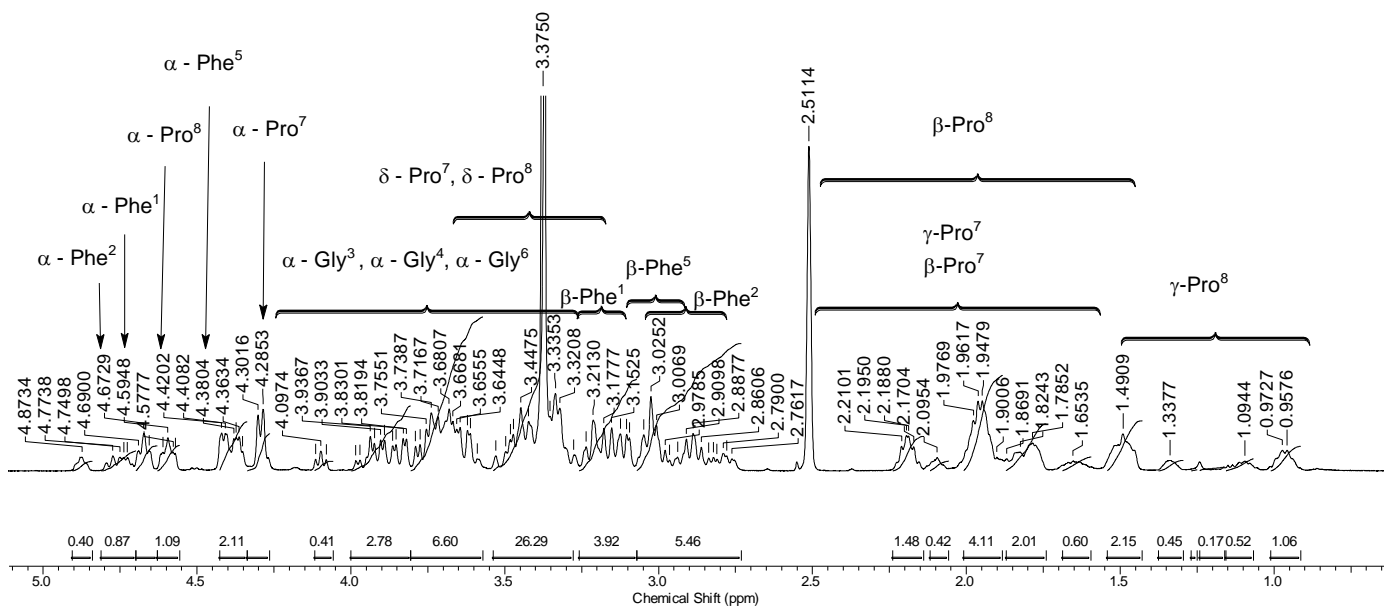


Figura 14. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) da substância **237**.



**Figura 15.** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) da substância **237** entre  $\delta$  6,8 a 9,4 ppm.



**Figura 16.** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) da substância **237**, entre  $\delta$  1,0 a 5,0 ppm.

peptideo.096.001.1r.esp

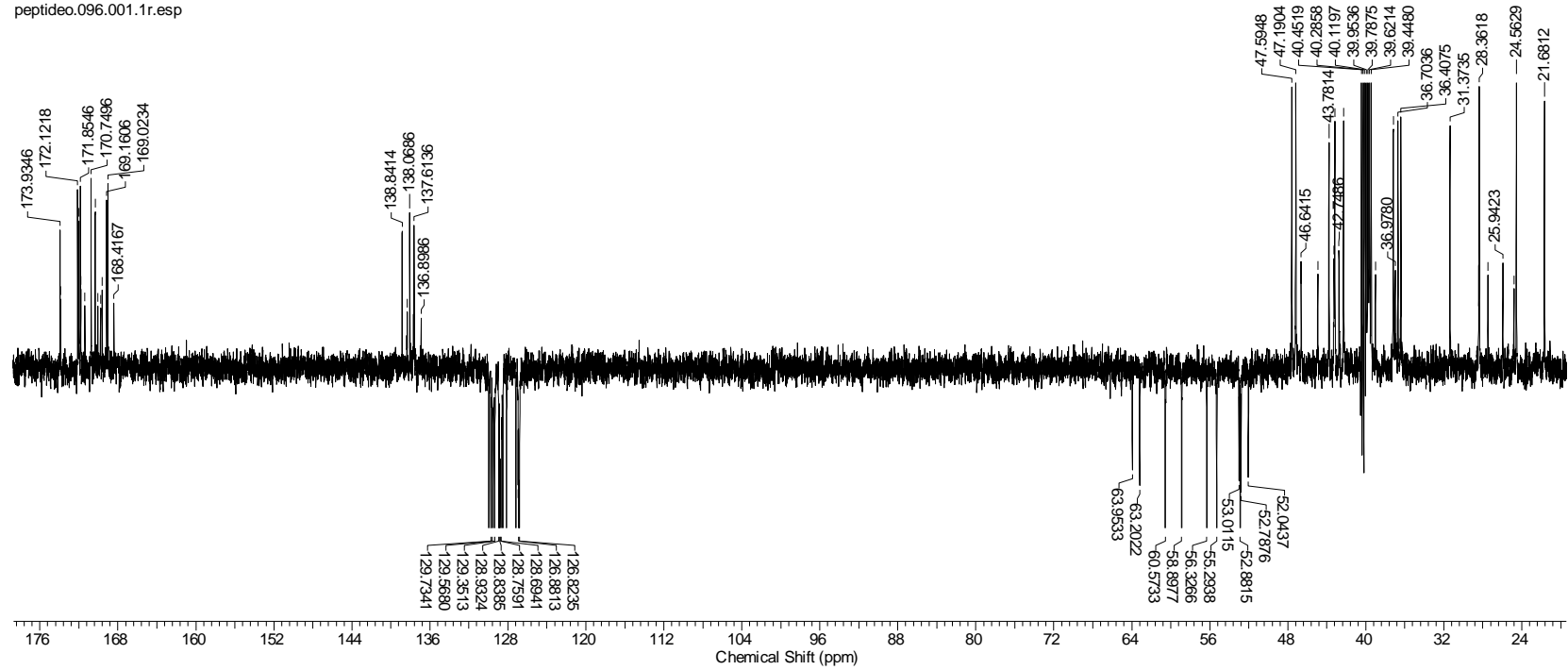
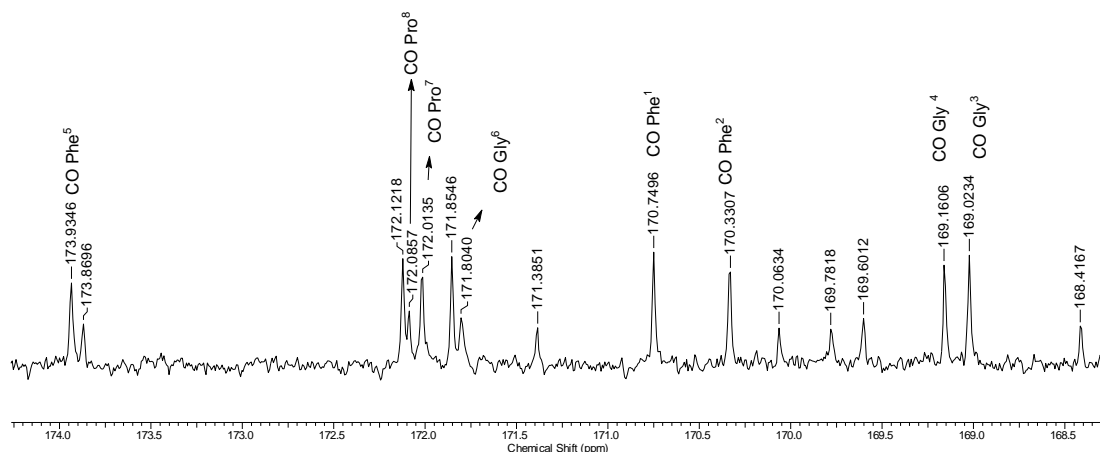
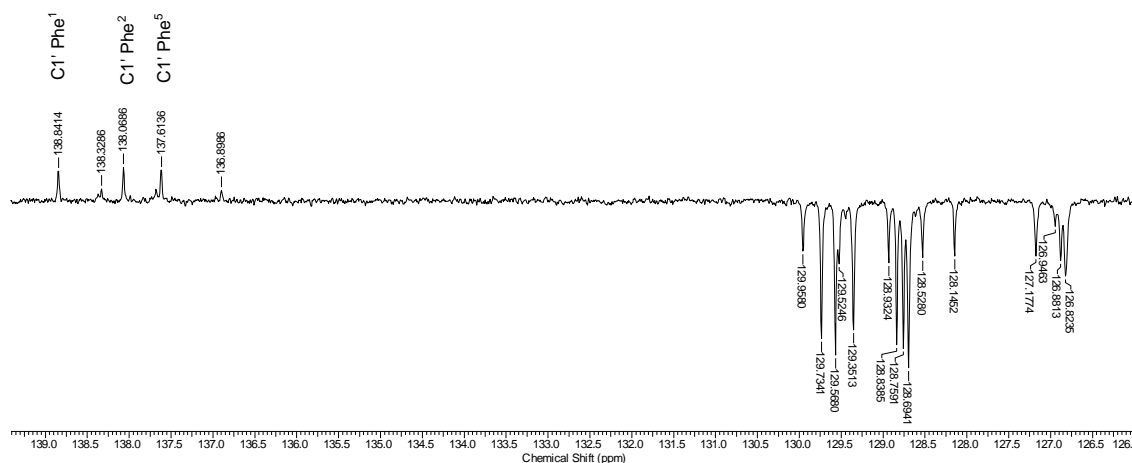


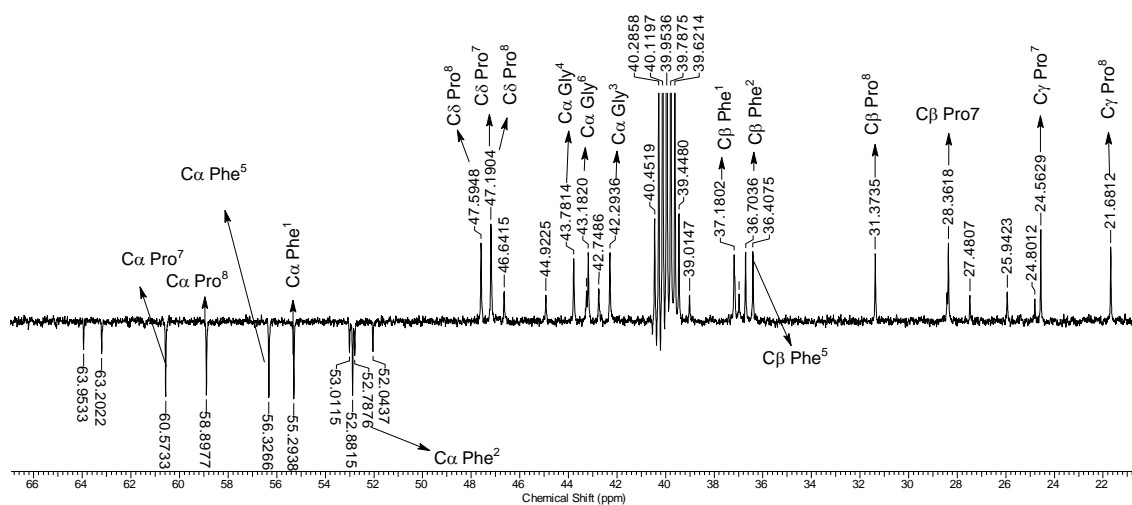
Figura 17. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância 237.



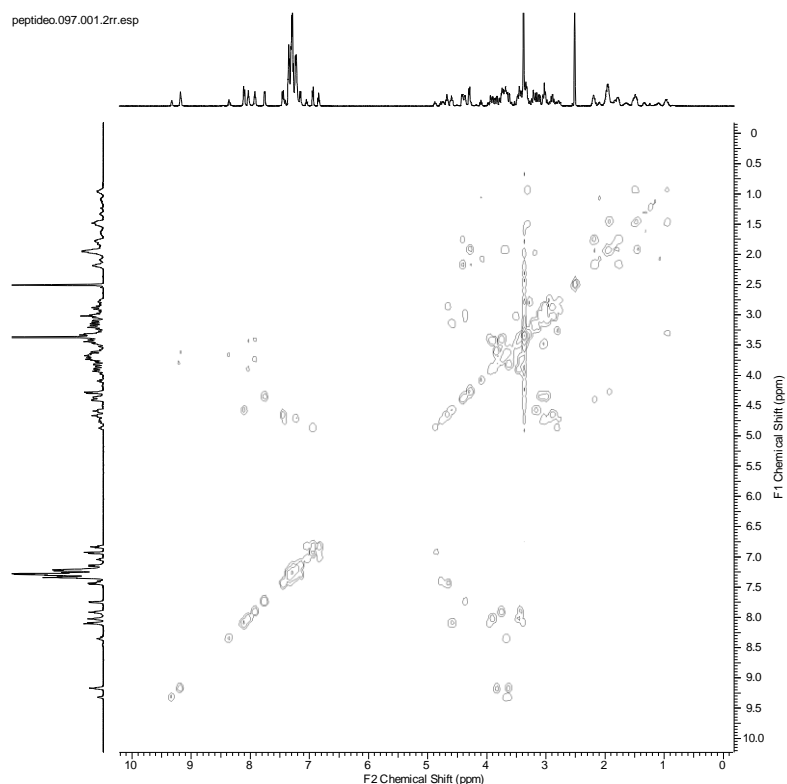
**Figura 18.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**, entre  $\delta$  168,5 a 174,0 ppm.



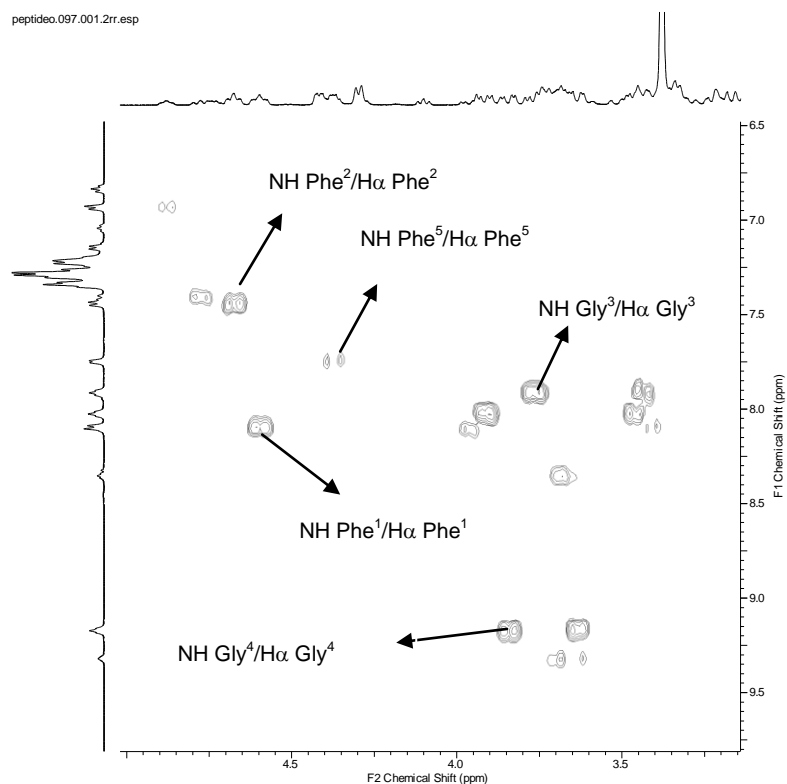
**Figura 19.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**, entre  $\delta$  126,0 a 139,0 ppm.



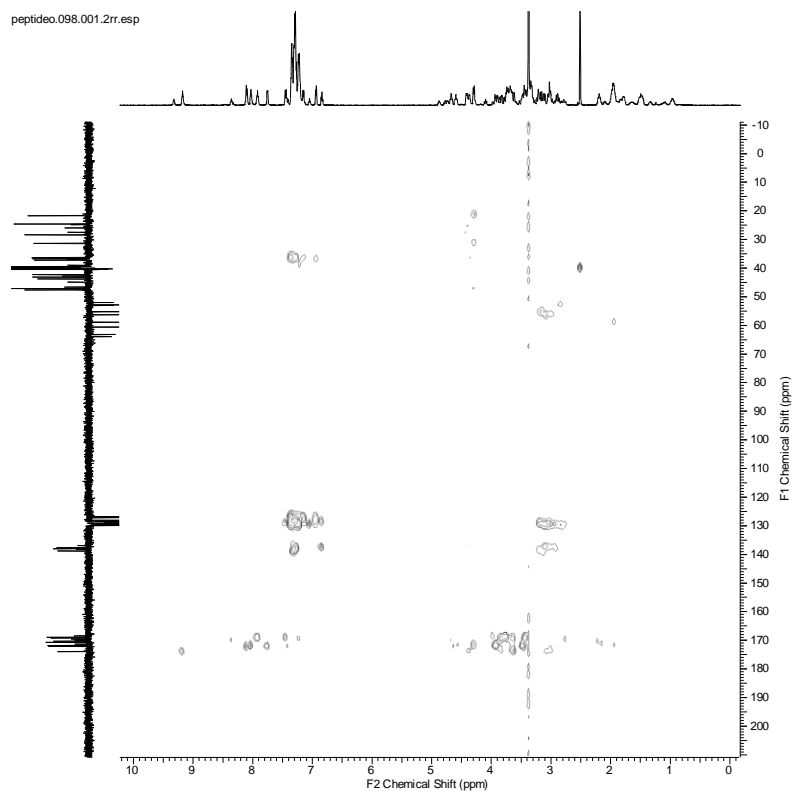
**Figura 20.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**, entre  $\delta$  22,0 a 66,0 ppm.



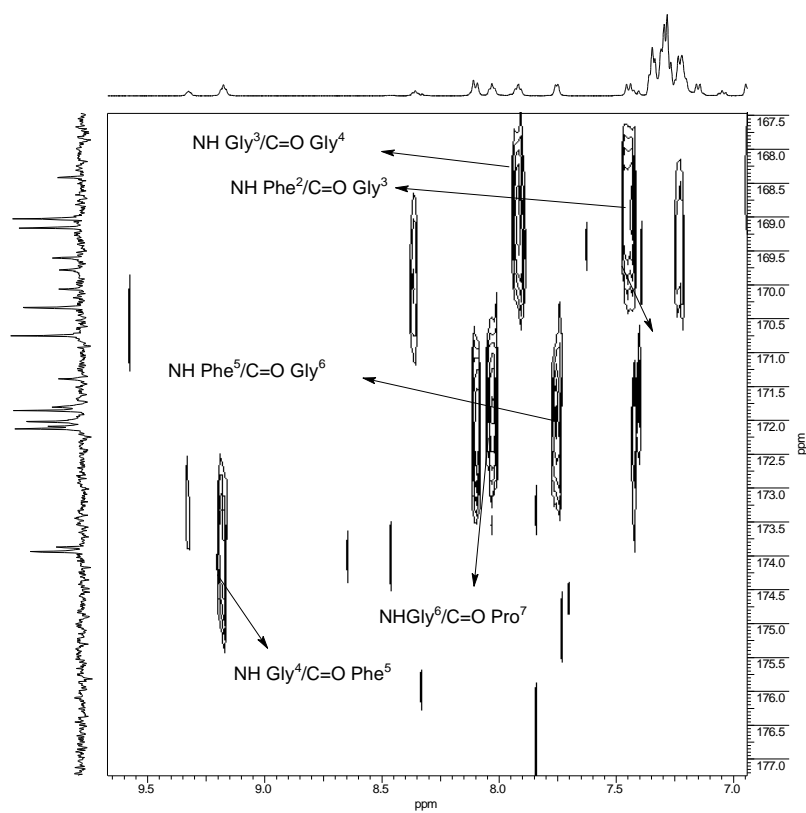
**Figura 21.** Espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) da substância **237**.



**Figura 22.** Expansão do espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) da substância **237**, entre  $\delta$  3,5 a 9,5 ppm.



**Figura 23.** Espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**.



**Figura 24.** Expansão do espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**, entre  $\delta_H$  7,0 a 9,5  $\delta_C$  167,5 a 177,0 ppm.

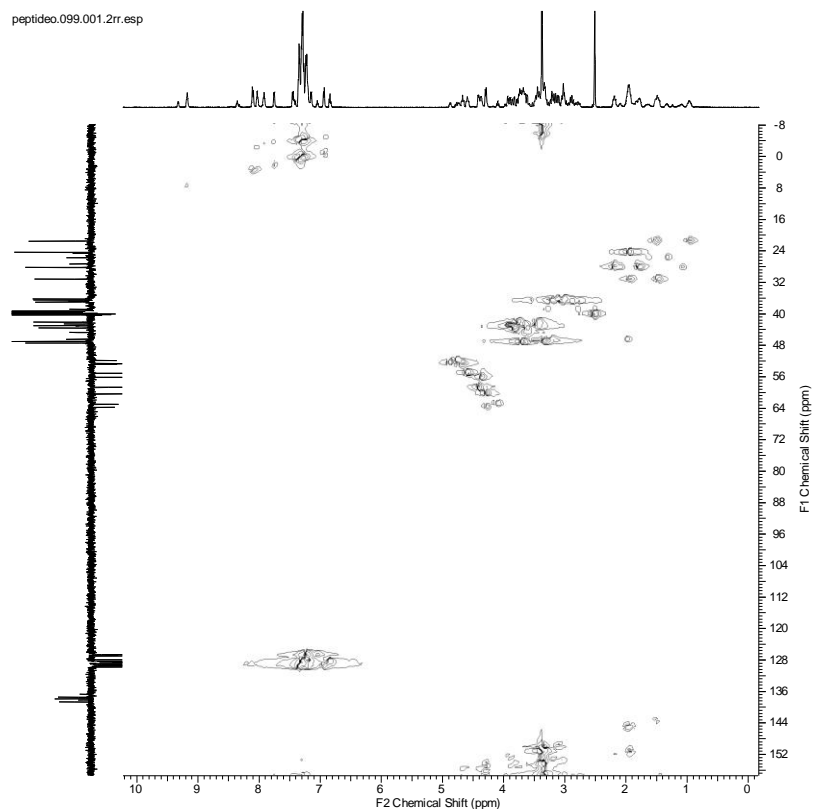


Figura 25. Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**.

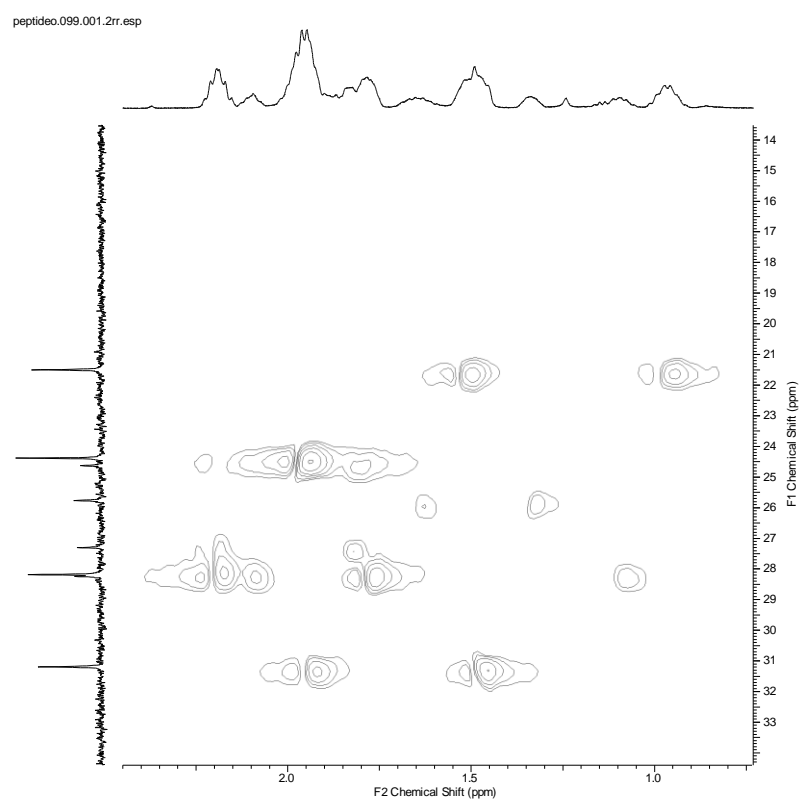
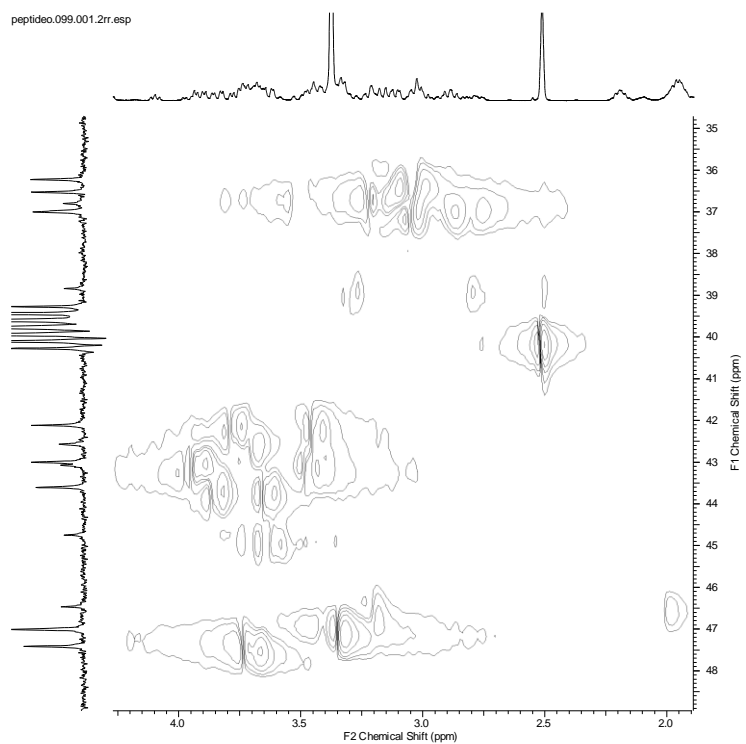
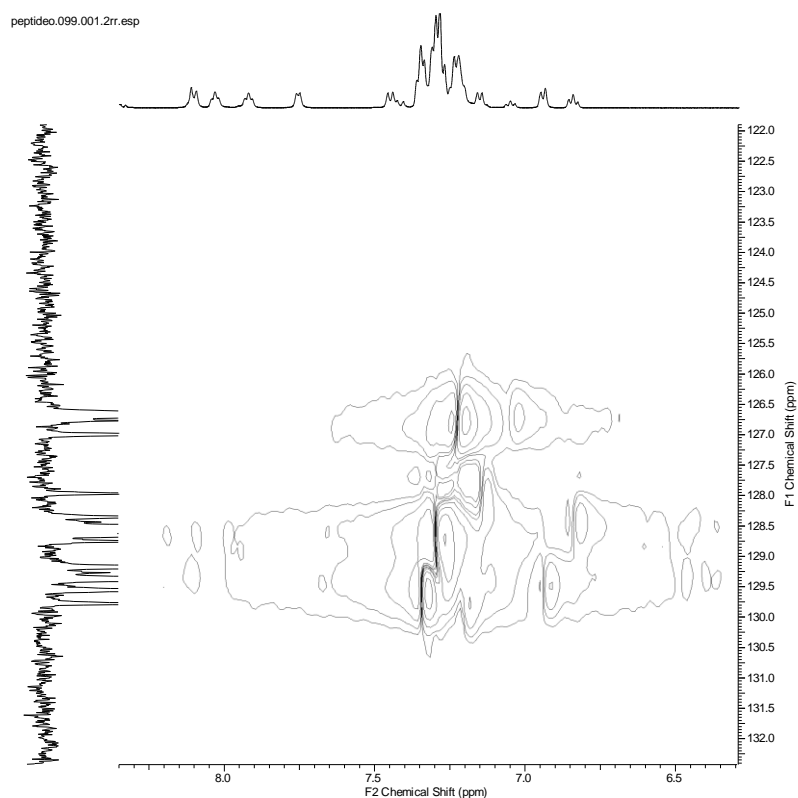


Figura 26. Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) da substância **237**, entre  $\delta_H$  1,0 a 2,0  $\delta_C$  14 a 33 ppm.

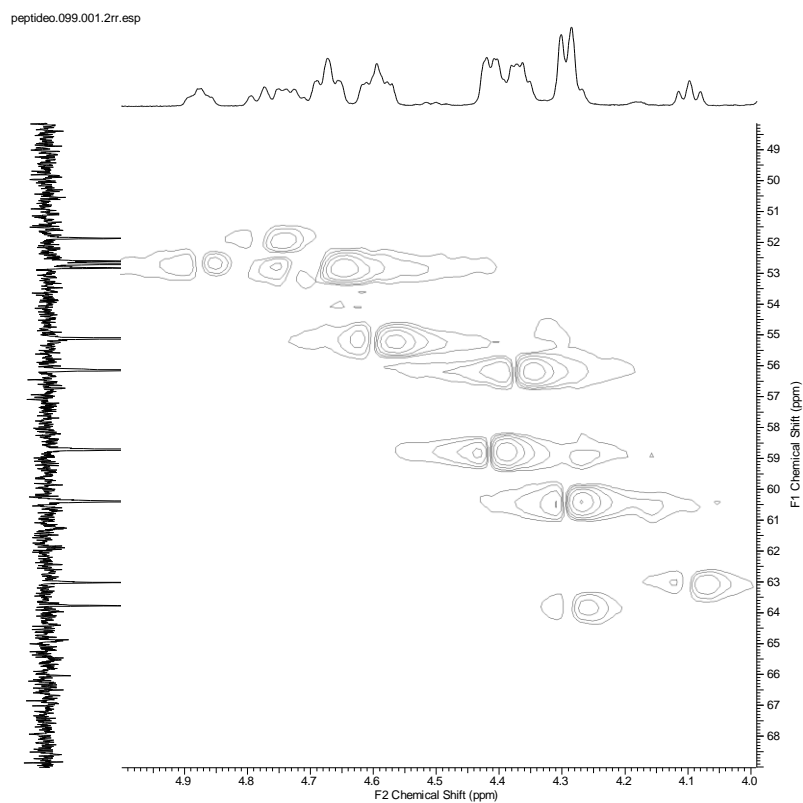


**Figura 27.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) da substância **237**, entre  $\delta_{\text{H}}$  2,0 a 4,0  $\delta_{\text{C}}$  35 a 48 ppm.

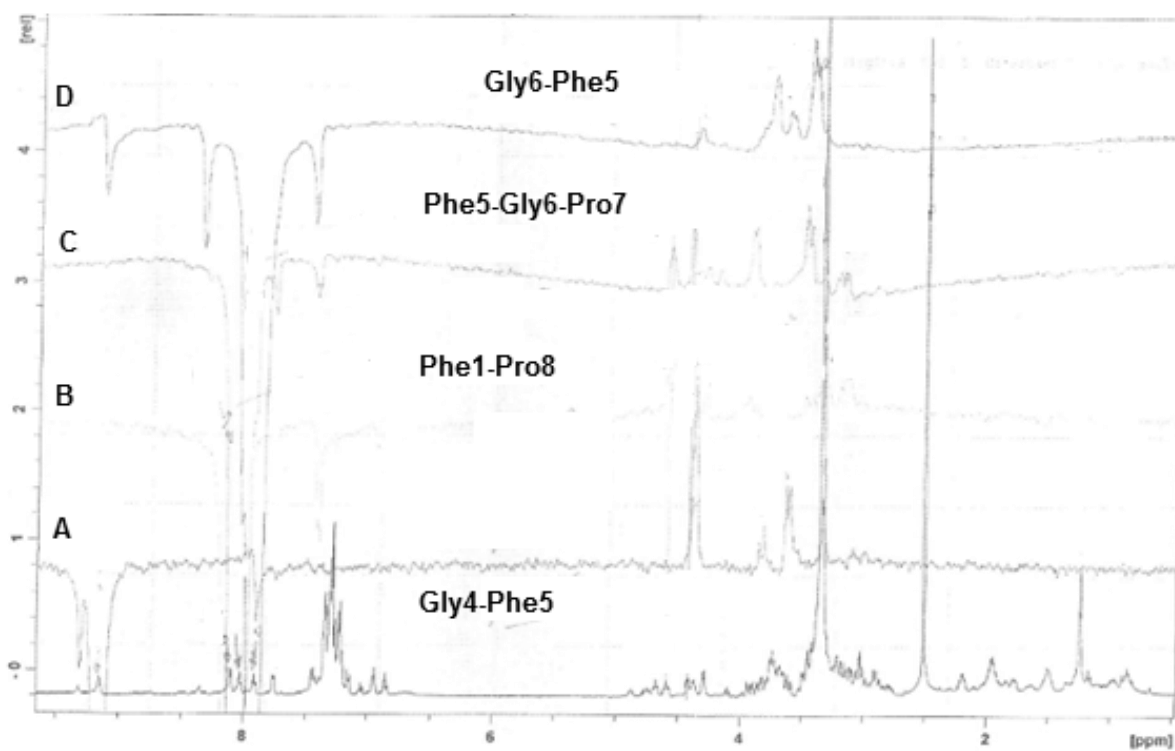


**Figura 28.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) da substância **237**, entre  $\delta_{\text{H}}$  6,5 a 8,0  $\delta_{\text{C}}$  122 a 132 ppm.





**Figura 29.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO- $d_6$ ) da substância **237**, entre  $\delta_H$  4,0 a 4,0  $\delta_C$  49 a 69 ppm.



**Figura 30.** Espectro de NOEDIFF.

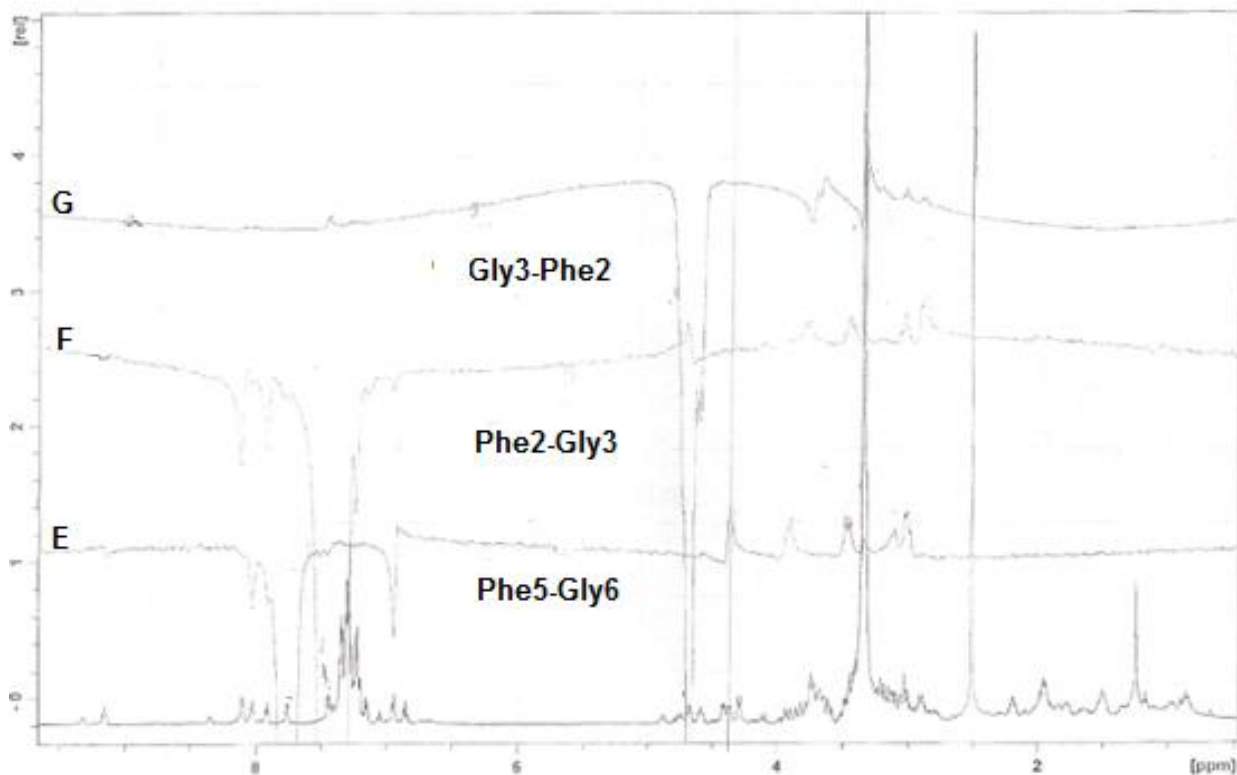


Figura 31. Espectro de NOEDIFF.

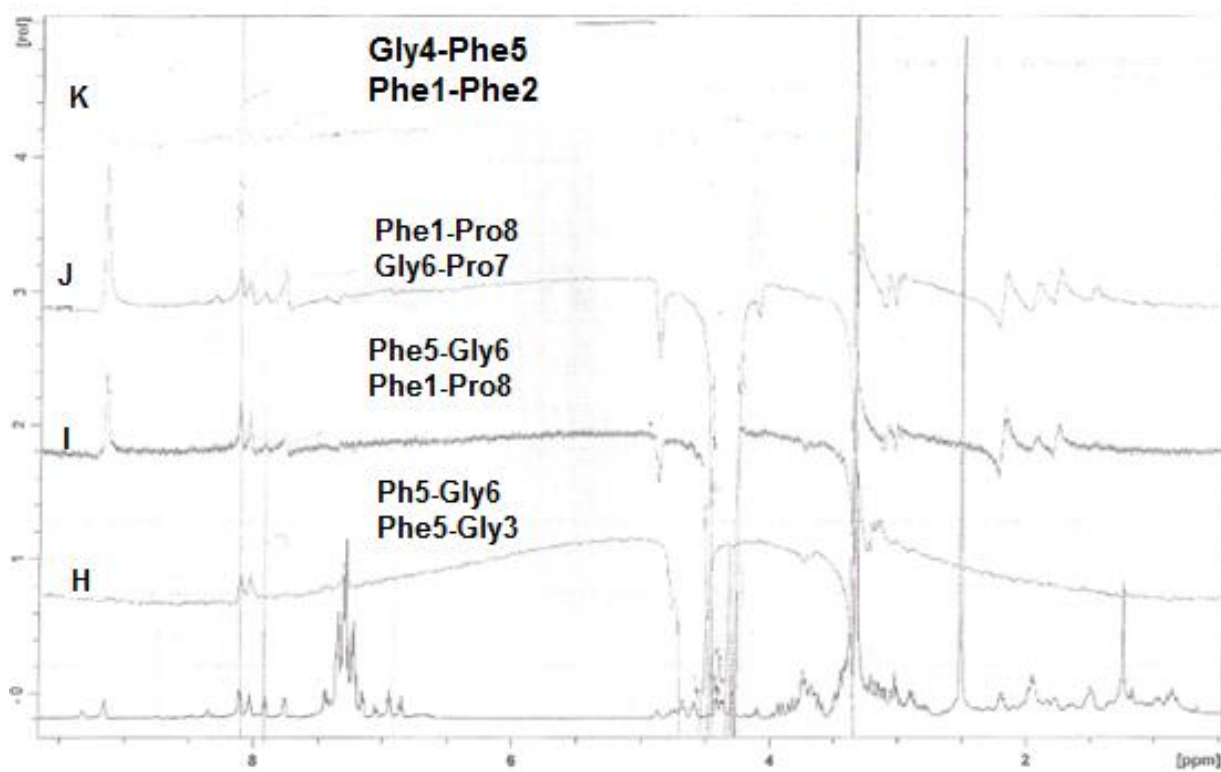
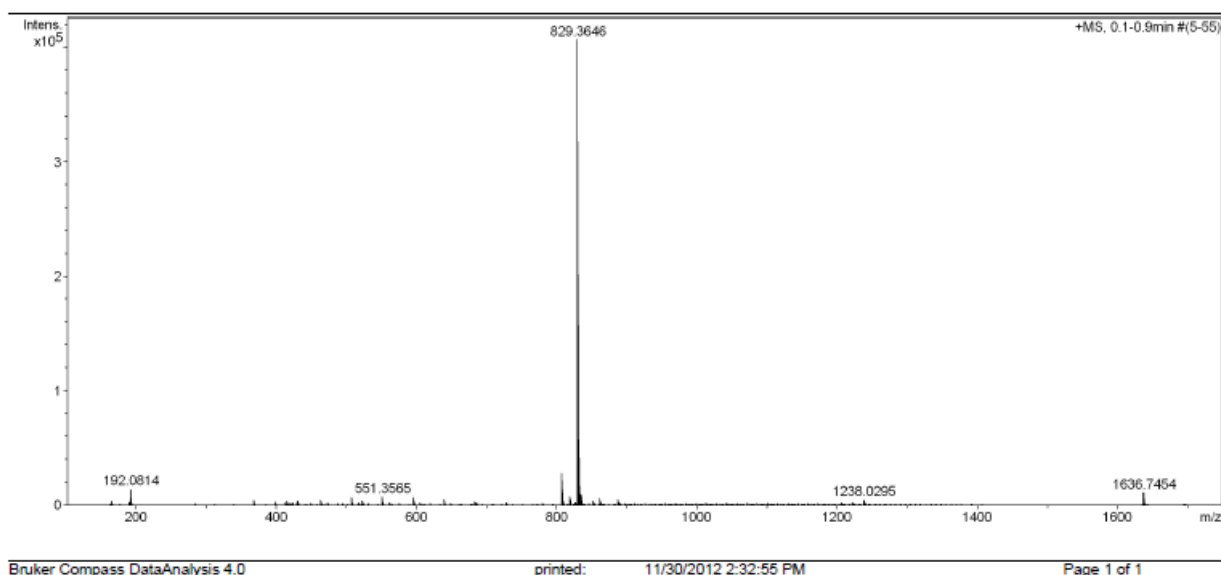


Figura 32. Espectro de NOEDIFF.



**Figura 33.** Espectro de massas de alta resolução de **237** obtido através de ionização por eletrospray (EM-ESI) em modo positivo.

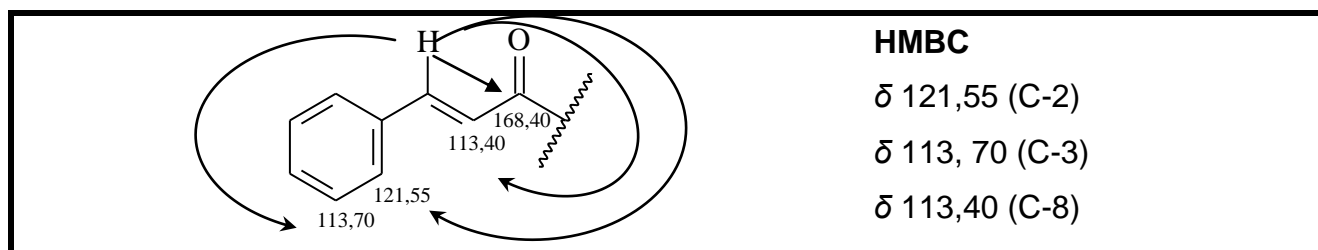
#### 4.1.2. Identificação da substância 238

A substância **238** (Figura 36) foi isolada das folhas de *Zanthoxylum riedelianum* da fração acetato de etila, como sendo um precipitado amorfo de coloração amarela.

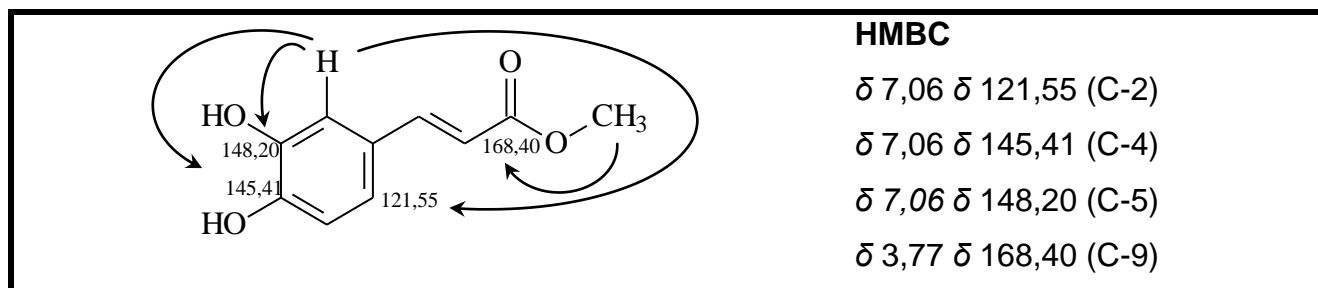
Essa substância apresentou em seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 38, Tabela 2) sinais na região de aromáticos entre  $\delta$  6,80 (1H, *d*,  $J = 8,5\text{Hz}$ , H-3) e  $\delta$  6,95 (1H, *d*,  $J = 7,5\text{Hz}$ , H-2),  $\delta$  7,06 (1H, *s*) em sistema trissubstituído, sinais de hidrogênios em  $\delta$  6,27 (1H, *d*, H-7) e  $\delta$  7,56 (1H, *d*, H-8) cuja constante de acoplamento com  $J = 16\text{Hz}$  se refere a um acoplamento do tipo *trans* e um sinal na região de baixa frequência de uma metoxila em  $\delta$  3,77 (*s*, 3H). No espectro de DEPTQ (Figuras 40 e 41, Tabela 2) foi observado um sinal do carbono em  $\delta$  50,61 relativo a metoxila C-10, e dois sinais de carbonos quaternários em  $\delta$  145, 41 e  $\delta$  148, 20, atribuído aos carbonos C-4 e C-5, respectivamente sinal de uma carbonila em  $\delta$  168,40 atribuída ao C-9.

Pelo espectro de HSQC (Figura 45) foi possível atribuir os valores dos deslocamentos químicos dos seguintes carbonos hidrogenados, C-2 [6,95/121,55], C-3 [6,80/113,70], C-6 [7,06/115,08], C-7 [7,56/145,56], C-8 [6,27/113,40].

O espectro de HMBC (Figura 47) permitiu observar as correlações entre  $\delta$  7,56 (H-7) com  $\delta$  113,70 (C-6),  $\delta$  113,40 (C-8),  $\delta$  121,55 (C-2) e  $\delta$  168,40 (C-9); entre  $\delta$  7,06 (H-6) com  $\delta$  121,55 (C-2),  $\delta$  145,41 (C-4) e  $\delta$  148,20 (C-5) e entre  $\delta$  3,77 (H-10) com  $\delta$  168,40 (C-9) conforme observado na figura 34 e 35:

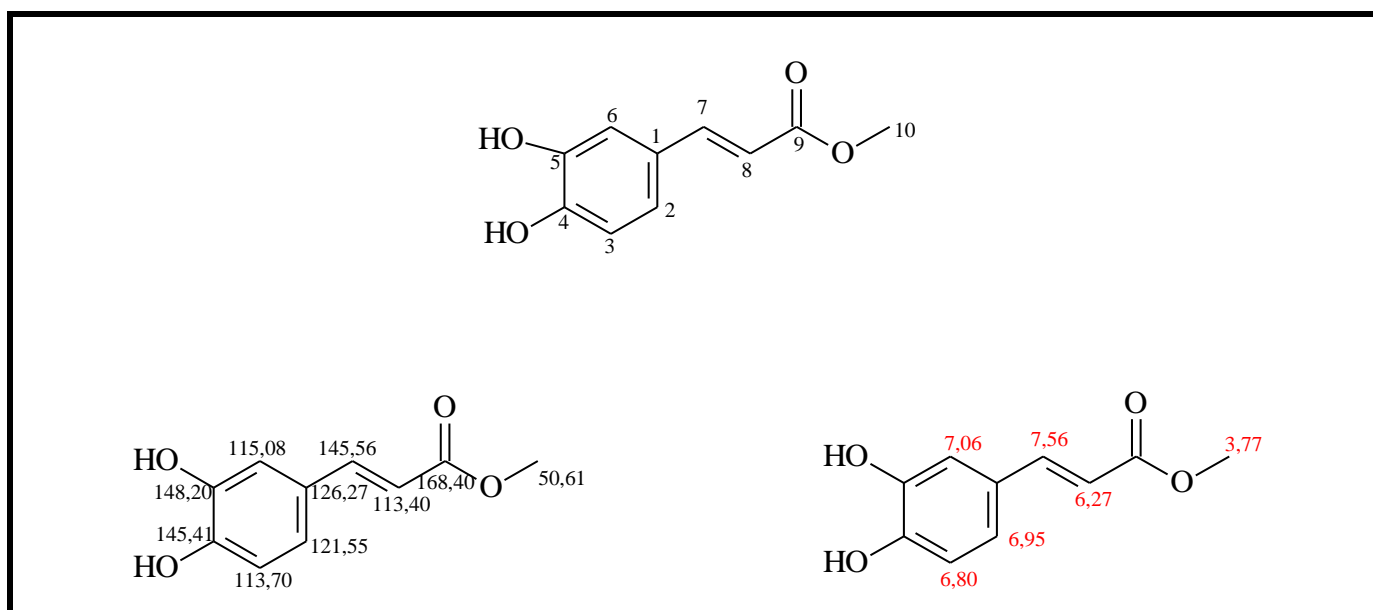


**Figura 34.** Correlações apresentadas no experimento de HMBC para o sinal de hidrogênio em  $\delta$  7,56 (H-7).



**Figura 35.** Correlações apresentadas no experimento de HMBC para os sinais de hidrogênios em  $\delta$  7,06 (H-6) e  $\delta$  3,77 (H-10).

Com os resultados obtidos pelos experimentos de RMN 1D e 2D e comparação com a literatura (XIANG et al., 2010), foi verificado que a substância **238** (Figura 36) correspondia ao 3,4-dihidroxi-cinamato de metila que está sendo relatado pela primeira vez na espécie *Zanthoxylum riedelianum*.

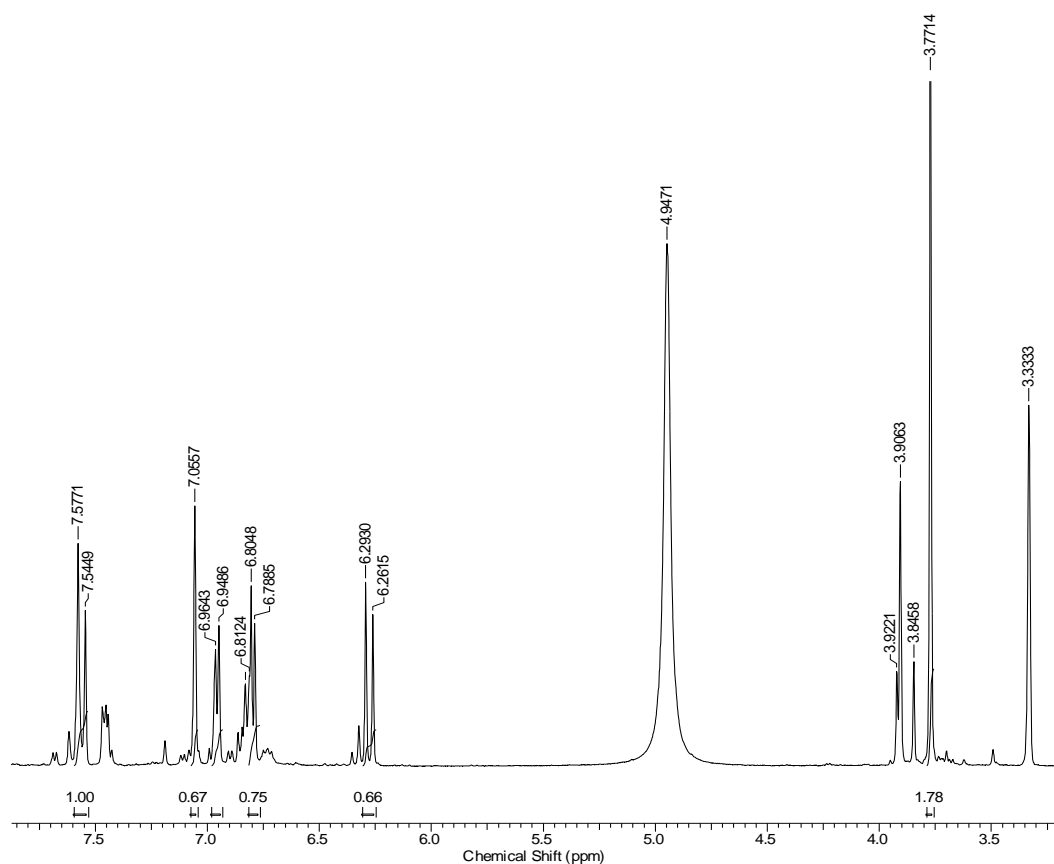


**Figura 36.** Estrutura proposta para o 3,4-dihidroxi-cinamato de metila (**238**).

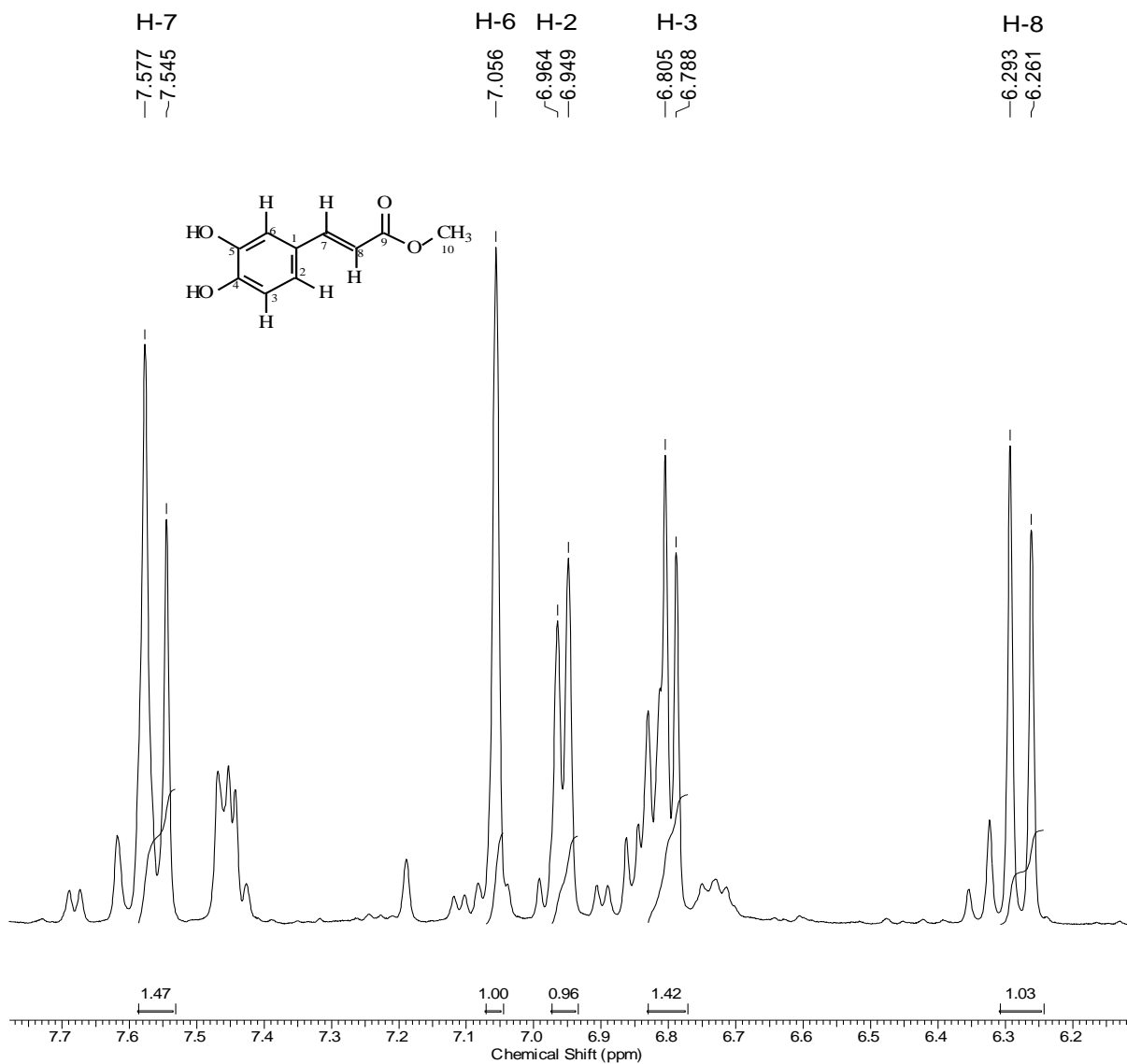
**Tabela 2.** Dados dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da substância **238** ( $\text{CD}_3\text{OD}$  500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (XIANG et al., 2011)

C	238	*Literatura	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^{13}\text{C}$
1	-	126,27	127,4
2	6,95( <i>d</i> , $J = 7,5$ Hz)	121,55	122,5
3	6,80( <i>d</i> , $J = 8,5$ Hz)	115,38	115,1
4	-	145,41	145,9
5	-	148,20	149,1
6	7,06 (s)	113,69	-
7	7,56( <i>d</i> , $J = 16$ Hz)	145,56	146,5
8	6,27 ( <i>d</i> , $J = 16$ Hz)	113,40	116,4
9	-	168,40	167,9
10	3,77 (s)	50,61	51,5

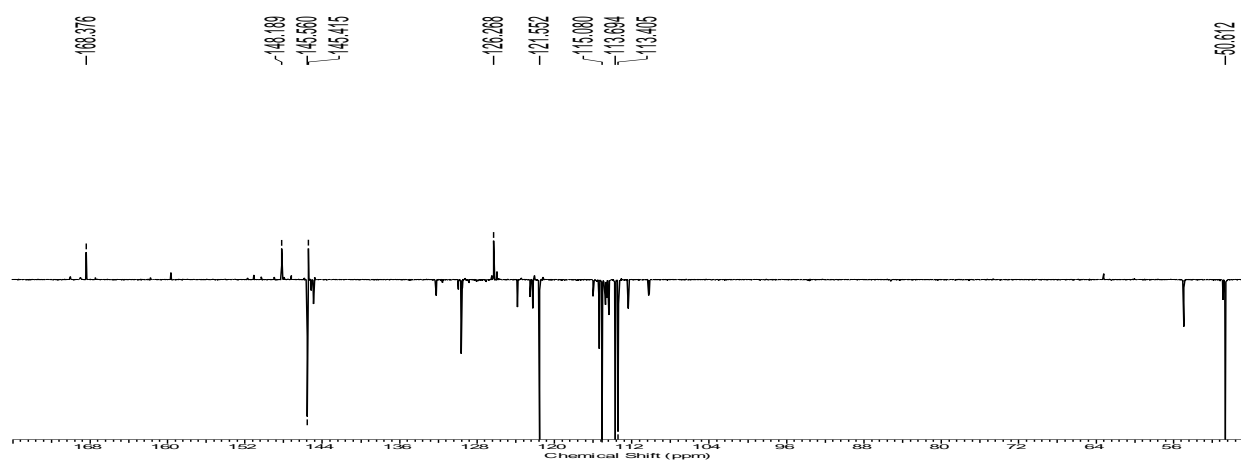
\*XIANG et al., 2010, Solvente:  $\text{DMSO}-d_6$  (600 MHz).



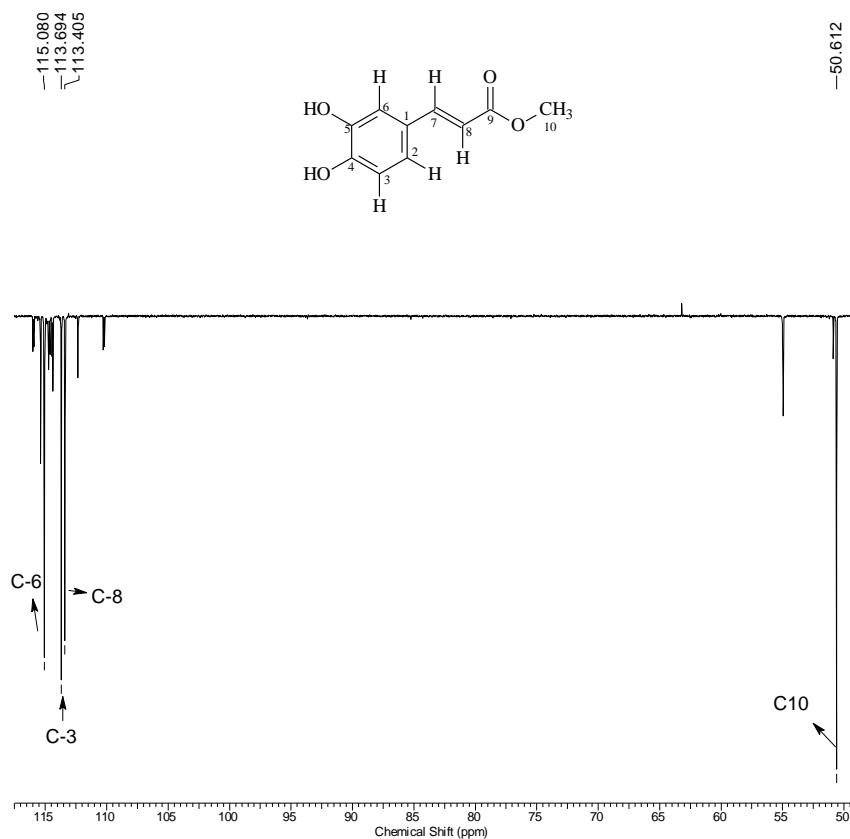
**Figura 37.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância **238**.



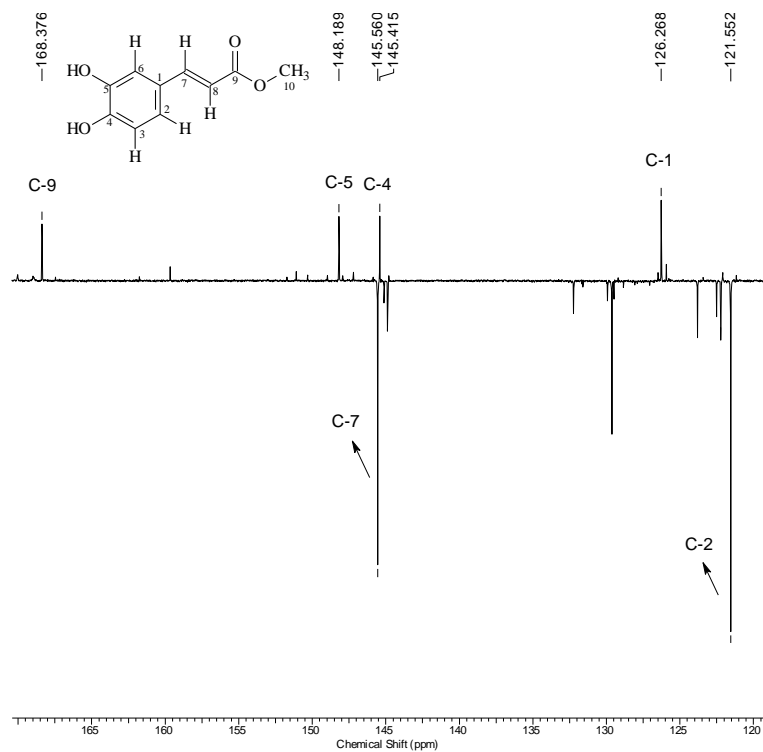
**Figura 38.** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  da (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) substância **238**, entre  $\delta$  6,2 – 7,7 ppm.



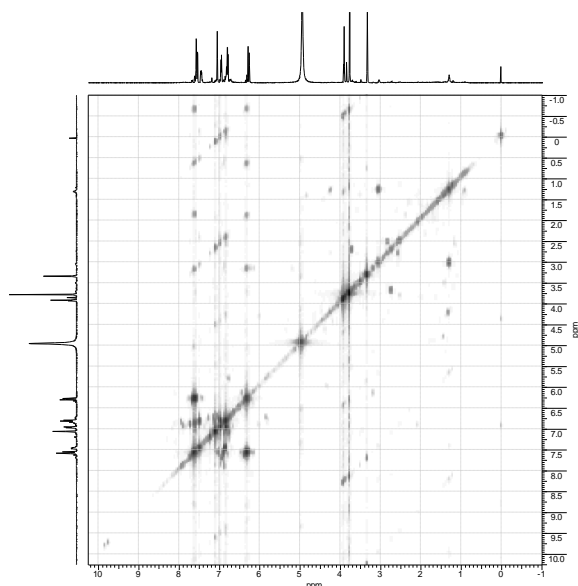
**Figura 39.** Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância **238**.



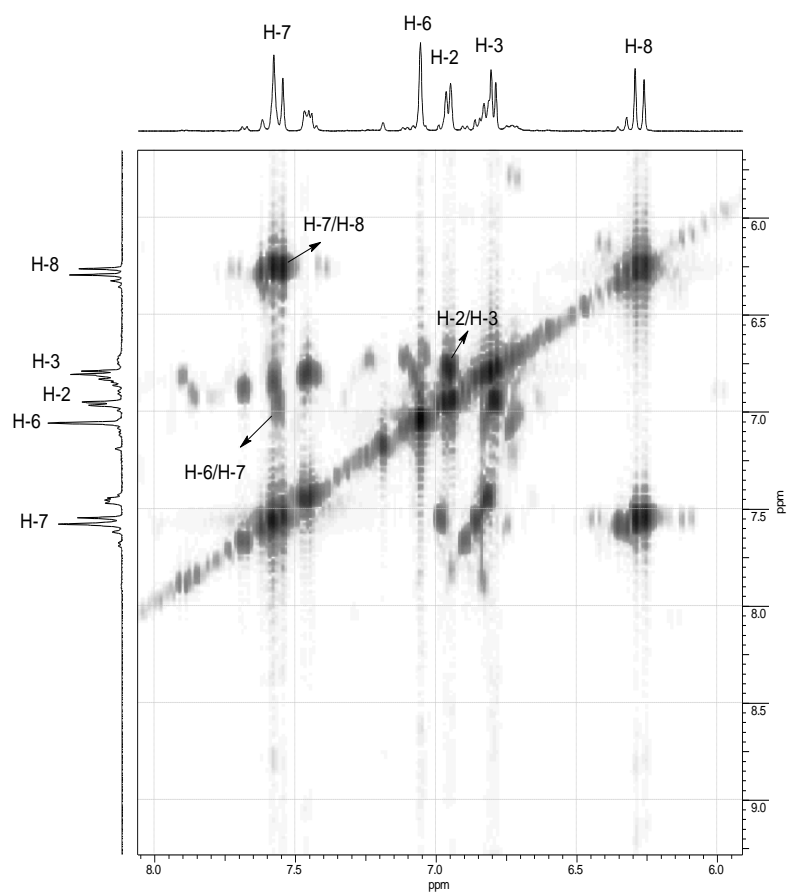
**Figura 40.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **238**, entre  $\delta$  50,0 – 115,0 ppm.



**Figura 41.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **238**, entre  $\delta$  120,0 – 165,0 ppm.

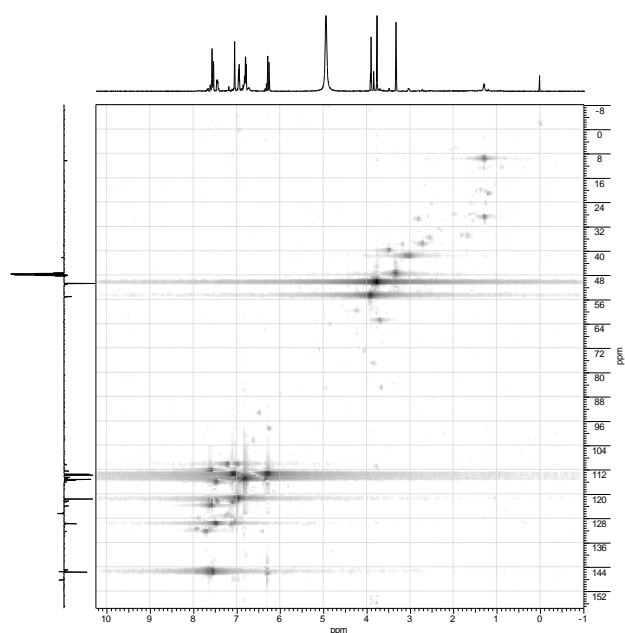


**Figura 42.** Espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância **238**.

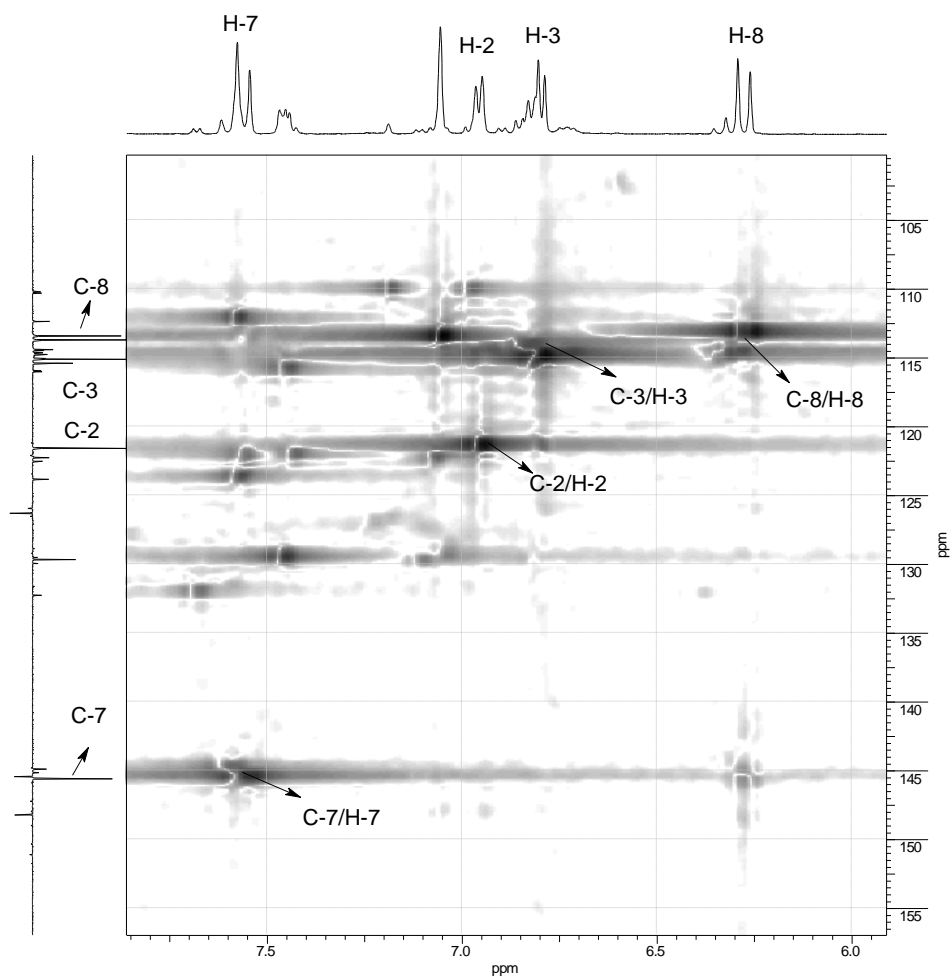


**Figura 43.** Espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância **238**, entre  $\delta$  6,0 a 9,0 ppm.

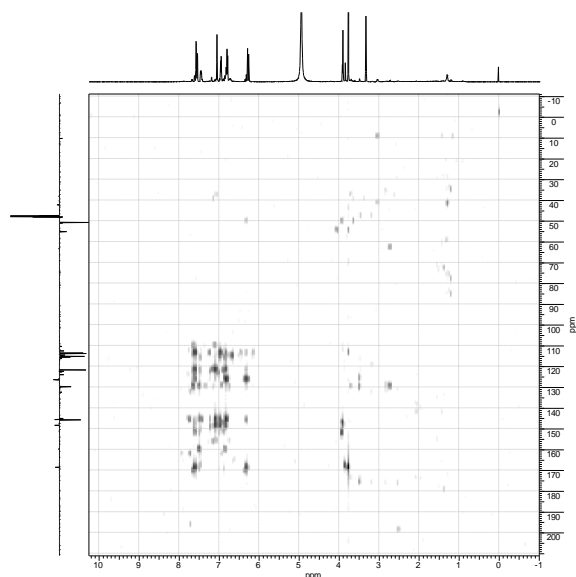




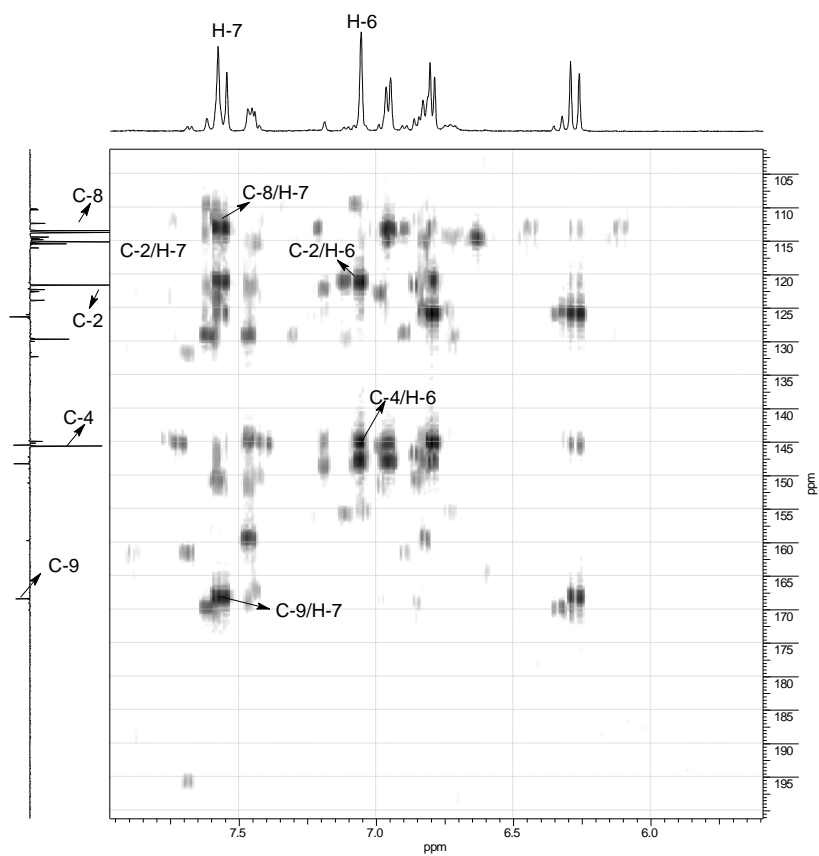
**Figura 44.** Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **238**.



**Figura 45.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **238**, entre  $\delta_H$  6,0 – 7,5 ppm  $\delta_C$  105 – 155 ppm.



**Figura 46.** Espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **238**.



**Figura 47.** Expansão do espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **238**, entre  $\delta_H$  6,0 – 7,5 ppm  $\delta_C$  105 – 195 ppm.

### 4.1.3. Identificação da substância 239

A substância **239** (Figura 48) foi isolada das folhas de *Zanthoxylum riedelianum* da fração acetato de etila, como sendo um sólido em formato de agulhas de coloração marrom.

O espectro RMN  $^1\text{H}$  (Figura 50) apresentou sinais na região de hidrogênios aromáticos, um dubleto em 6,82 ( $J = 8,5$  Hz), um duplo dubleto em 7,43 ( $J = 8,0$  Hz e 3,72 Hz) e outro dubleto em 7,46 ( $J = 2,5$  Hz), atribuídos, respectivamente, aos hidrogênios H-5, H-6 e H-2 (Tabela 3). No espectro de DEPTQ (Figura 52) foram observados sinais que, em comparação com a literatura (SOUZA FILHO et al., 2006), caracterizaram essa substância que é derivada de um ácido benzóico conhecida como ácido protocatecuico.

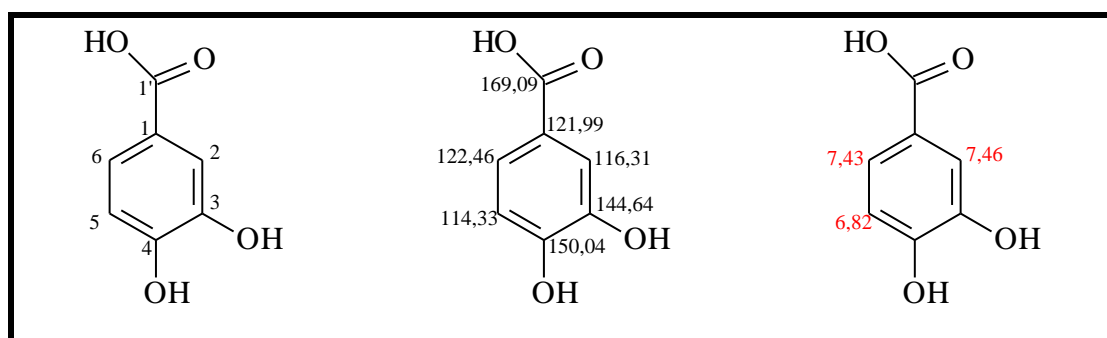
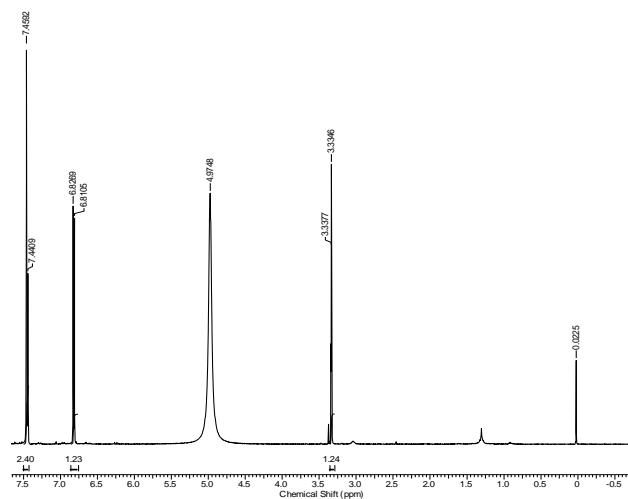


Figura 48. Estrutura proposta para o ácido protocatecuico (**239**).

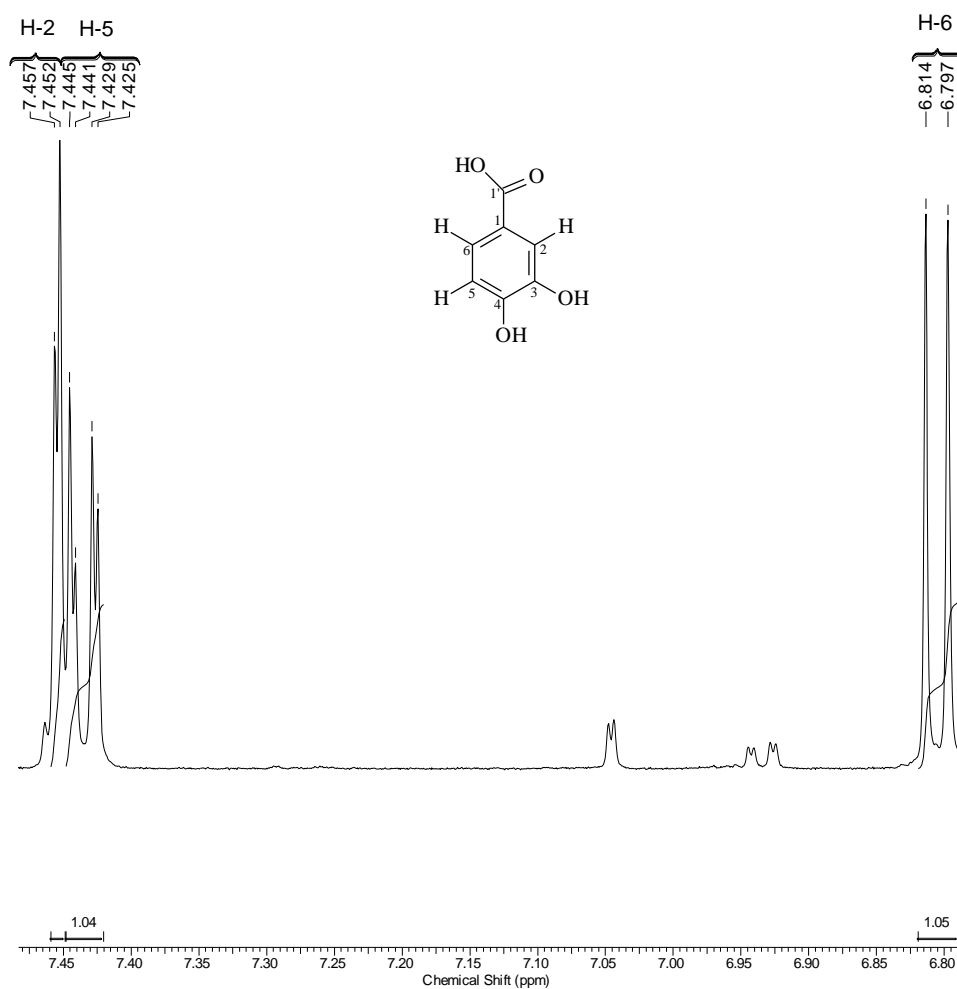
Tabela 3. Dados dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da substância **239** ( $\text{CD}_3\text{OD}$  500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (SOUZA FILHO et al., 2006)

C	239		*Literatura
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^{13}\text{C}$
1	-	121,99	129,9
2	7,46 ( <i>d</i> , $J = 2,5$ Hz)	116,31	117,8
3	-	144,64	146,0
4	-	150,04	151,4
5	6,82 ( <i>d</i> , $J = 8,5$ Hz)	114,33	115,7
6	7,43 ( <i>dd</i> , $J = 8$ Hz e 3,72 Hz)	122,46	123,7
1'	-	169,09	170,2

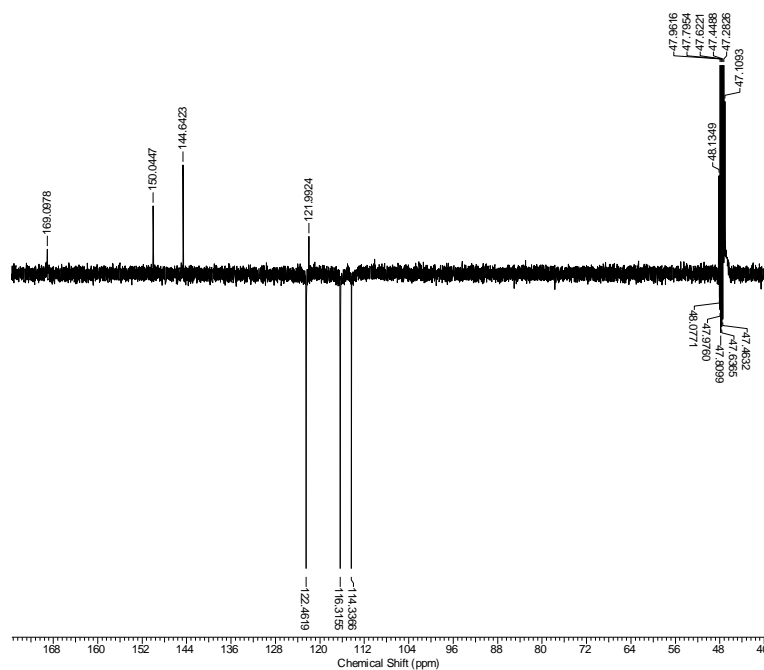
\* SOUZA FILHO et al., 2006, Solvente:  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz).



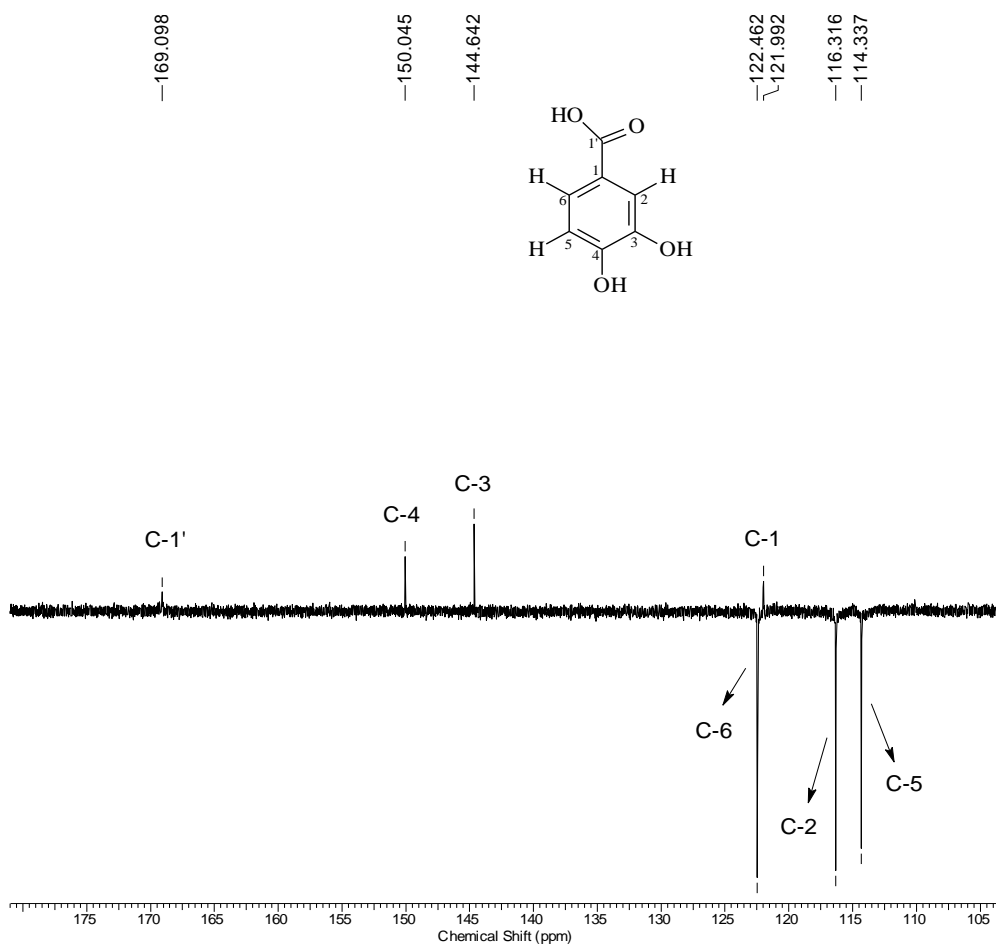
**Figura 49.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ). da substância **239**.



**Figura 50** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da substância **239**, entre  $\delta$  6,80 – 7,45 ppm.



**Figura 51.** Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **239**.



**Figura 52.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) da substância **239**, entre  $\delta$  105 – 175 ppm

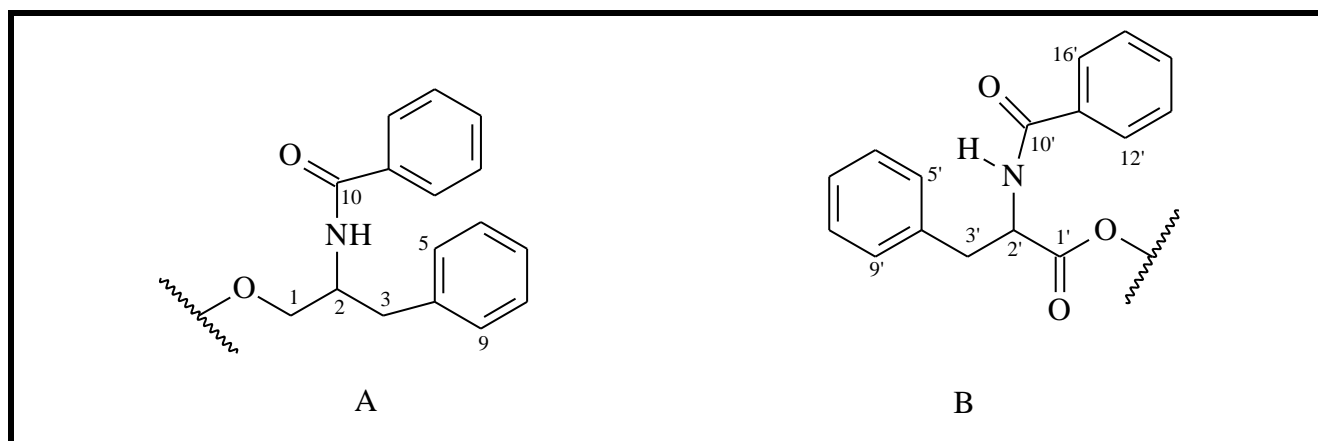
#### 4.1.4. Identificação da substância 240

A substância **240** (Figura 53) foi isolada das folhas de *Zanthoxylum riedelianum*, da fração metanólica como sendo um precipitado branco amorfo.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figuras 56 e 57) apresentou sinais na região de deslocamento químico de hidrogênios em anel aromático  $\delta$  6,70 a 7,73 compatíveis com a presença de vários sistemas aromáticos mono-substituídos: os sinais na região de  $\delta$  2,92 a 4,57 correspondem a hidrogênios metilênicos e metínicos. Os duplos dubletes em  $\delta$  2,92 ( $J=7,9$  e  $J=13,55$  Hz),  $\delta$  3,03 ( $J=6,95$  e  $J=14,20$ ),  $\delta$  4,06 ( $J=4,45$  e  $J=11,35$ ) e  $\delta$  4,57 ( $J=3,15$  e  $J=11,35$ ) podem ser considerados como representantes de dois grupos metilênicos com hidrogênios diastereotópicos.

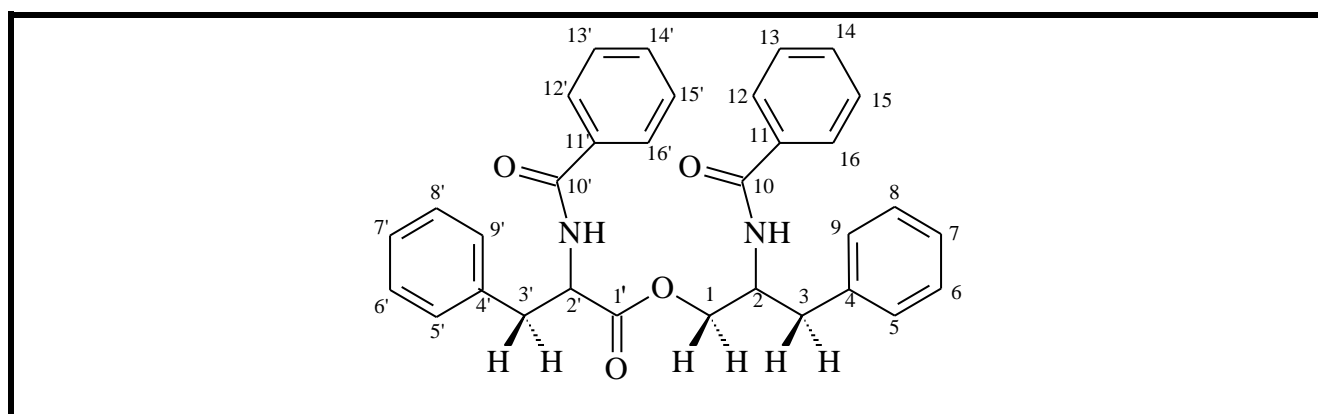
O espectro de correlação espacial homonuclear hidrogênio-hidrogênio (NOESY, Figura 65) evidenciou as correlações entre esses sinais em  $\delta$  2,92 (*dd*, 1H, H-3a) e  $\delta$  3,03 (*dd*, 1H, H-3b) e inclusive, verificar o acoplamento com os hidrogênios representado pelo multiplete em  $\delta$  4,65 (*m*, 1H, H-2) que acopla com os hidrogênios do dubleto do metileno centrado em  $\delta$  4,06 (H-1a) e 4,57 (H-1b). Com a análise dos espectros de HSQC (Figuras 62 e 63) foi possível estabelecer as correlações diretas dos carbonos metínicos e metilênicos que correspondia uma unidade na molécula: Unidade A: C-1 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4,06 e 4,57/65,40], C-2 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4,65/50,29], C-3 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  2,92 e 3,03/37,26], C-5,9 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  6,70/129,19], C-6,8 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,42/128,72], C-7 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,25/127,42], C-12,16 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,68/127,13], C-13,15 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,42/128,69], C-14 [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,48/132,06], correspondentes na unidade A grupos fenil e benzoil, além desses sinais ainda confirmou-se uma unidade  $\delta_{\text{C}=\text{O}}$  de amida C-10 ( $\delta$  167,22) como mostrado na (Figura 53).

O outro sistema presente na molécula é o B, cujo grupo metileno em  $\delta$  37,53 (C-3'), contendo os hidrogênios  $\delta$  3,24 (*dd*, 6,65 e 13,55 Hz) e 3,32 (*dd*, 6,30 e 13,90 Hz) acomplam entre si e entre o H-2' em  $\delta$  4,94 (*d*, 6,60 Hz), como visto no espectro de NOESY (Figura 65), ligado ao carbono metínico  $\delta$  54,48, cujo valor é compatível com carbono ligado a nitrogênio. Pela análise do HSQC (Figuras 62 e 63) e de acordo com os dados da literatura (CATALAN et al., 2003), foi possível atribuir os dados de todos os carbonos hidrogenados da unidade B: C-2' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  4,94/54,48], C-3' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  3,24 e 3,32 /37,26], C-5',9' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,25/129,32], C-6',8' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,42/128,90], C-7' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,25/126,83], C-12',16' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,73/127,06], C-13',15' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,35/128,45], C-14' [ $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  7,50/131,42] e outros que correspondiam a uma unidade de éster com C-1' ( $\delta$  171,92),  $\delta_{\text{C}=\text{O}}$  de amida em 167,44 (C-10'), que justifica a unidade benzamida em B (Figura 53).



**Figura 53.** Unidades formadas pelos grupos fenil e benzoil(A) e benzamida(B) que compõem a substância **240**.

A Tabela 4 mostra todas as atribuições dos deslocamentos químicos da substância **240** com base nas correlações do HSQC e comparação com os dados da literatura (CATALAN et al., 2003) para a identificação do *N*-benzoilfenilalanilato de *N*-benzoilfenilalanina, isolado anteriormente de fungos como *Aspergillus flavipes* (CLARK et al., 1977), *Penicillium canadense* (McCORKINDALE et al., 1978) e de plantas *Piper aurantiacatum* (Piperaceae) (BANEJERI et al., 1981), *Medicago polymorpha* (Leguminosae) (TALAPATRA et al., 1983) e *Piptadenia gonoacantha* (CARVALHO et al., 2010). Com a análise de todos os dados espectrométricos, fundamentais para a elucidação estrutural da substância **240**, conclui-se que sua estrutura é compatível com fórmula molecular  $C_{33}H_{34}N_2O_4$  com o aduto sódico  $m/z$  529,2124  $[M+Na^+]$  obtido em massas de alta resolução (Figura 66).



**Figura 54.** Estrutura proposta para a molécula *N*-benzoilfenilalanilato de *N*-benzoilfenilalanina (**240**).

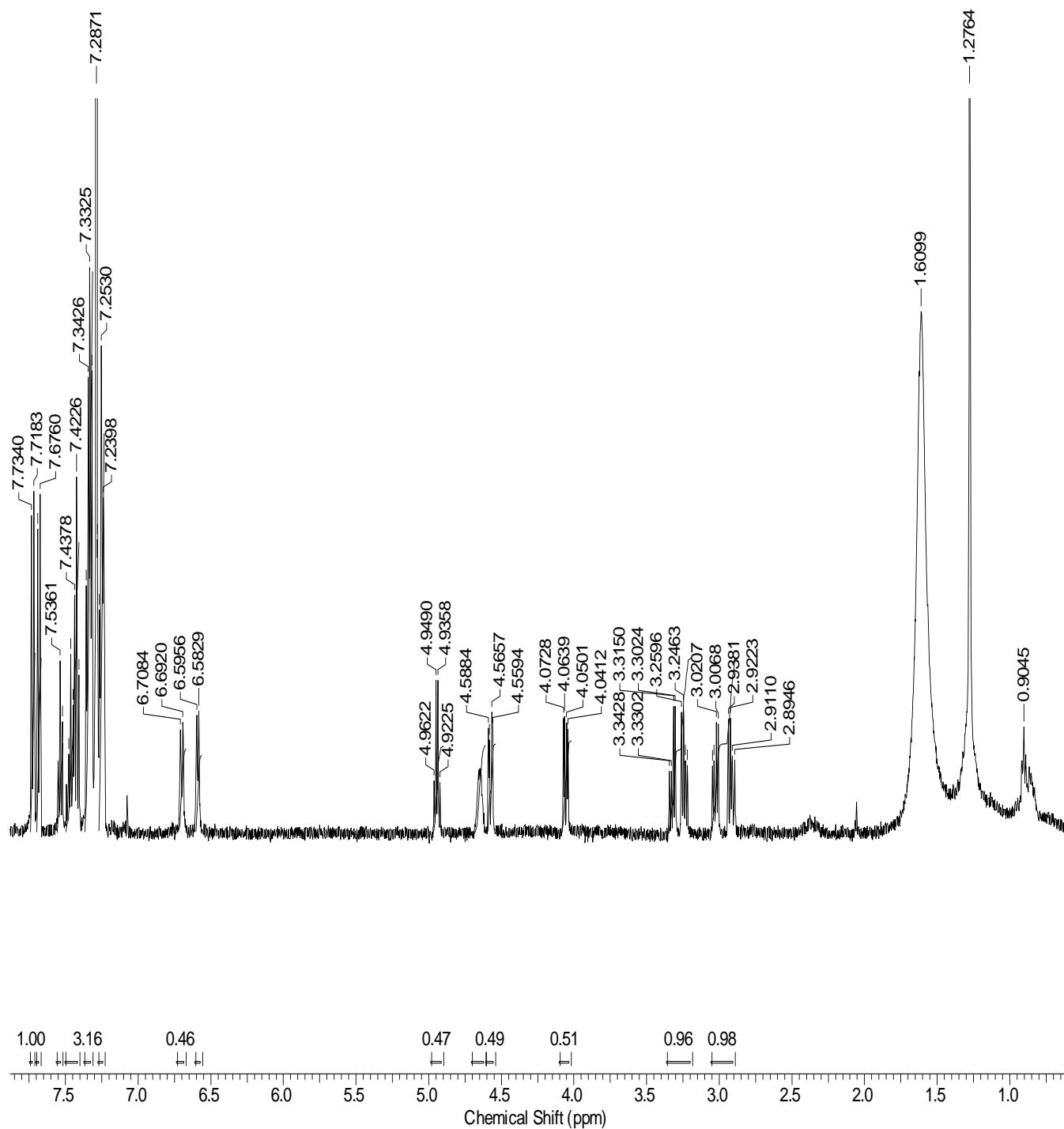
**Tabela 4.** Dados dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da substância **240** ( $\text{CDCl}_3$  500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (CATALAN et al., 2003)

<b>C</b>	$\delta_{\text{H}}$ ( <i>m</i> , JHz)	$\delta_{\text{C}}$	<b>*Literatura</b>
<b>1</b>	4,06 ( <i>dd</i> , 4,45 e 11,35) 4,57 ( <i>dd</i> , 3,15 e 11,35)	65,40	65,42
<b>2</b>	4,65 ( <i>m</i> )	50,29	50,28
<b>3</b>	2,92 ( <i>dd</i> , 7,9 e 13,55) 3,03 ( <i>dd</i> , 6,95 e 14,20)	37,26	37,26
<b>4</b>	-	137,16	137,74
<b>5,9</b>	6,70 ( <i>d</i> , 8,2)	129,19	129,16
<b>6,8</b>	7,42 ( <i>t</i> , 7,6)	128,72	128,71
<b>7</b>	7,25 ( <i>m</i> )	127,42	127,17
<b>10</b>	-	167,22	167,21
<b>11</b>	-	134,19	134,20
<b>12,16</b>	7,68 ( <i>d</i> , 7,90)	127,13	127,11
<b>13,15</b>	7,42 ( <i>t</i> , 7,60)	128,69	128,61
<b>14</b>	7,48 ( <i>t</i> , 7,85)	132,06	132,02
<b>1'</b>	-	171,92	171,90
<b>2'</b>	4,94 ( <i>d</i> , 6,60)	54,48	54,47
<b>3'</b>	3,24 ( <i>dd</i> , 6,65 e 13,55) 3,32 ( <i>dd</i> , 6,30 e 13,90)	37,53	37,56
<b>4'</b>	-	135,74	135,14
<b>5',9'</b>	7,25 ( <i>m</i> )	129,32	129,30
<b>6',8'</b>	7,42 ( <i>t</i> , 7,6)	128,90	128,72
<b>7'</b>	7,25 ( <i>m</i> )	126,83	126,77
<b>10'</b>	-	167,44	167,42
<b>11'</b>	-	133,32	133,32

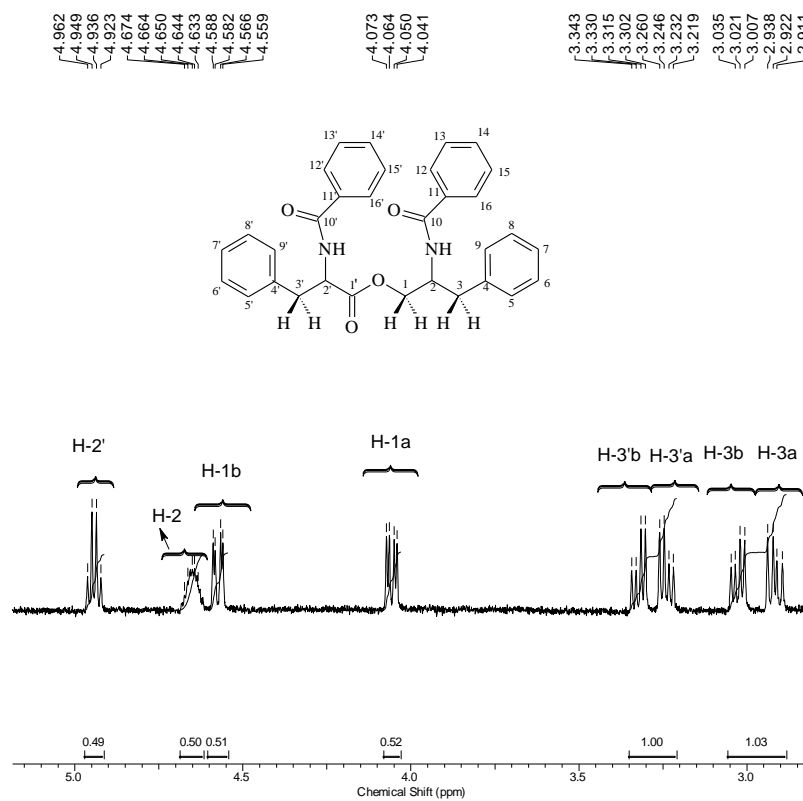


<b>12',16'</b>	7,73 (d, 7,85)	127,06	127,04
<b>13',15'</b>	7,35 (t, 7,55)	128,45	128,69
<b>14'</b>	7,50 (t, 7,25)	131,42	131,39

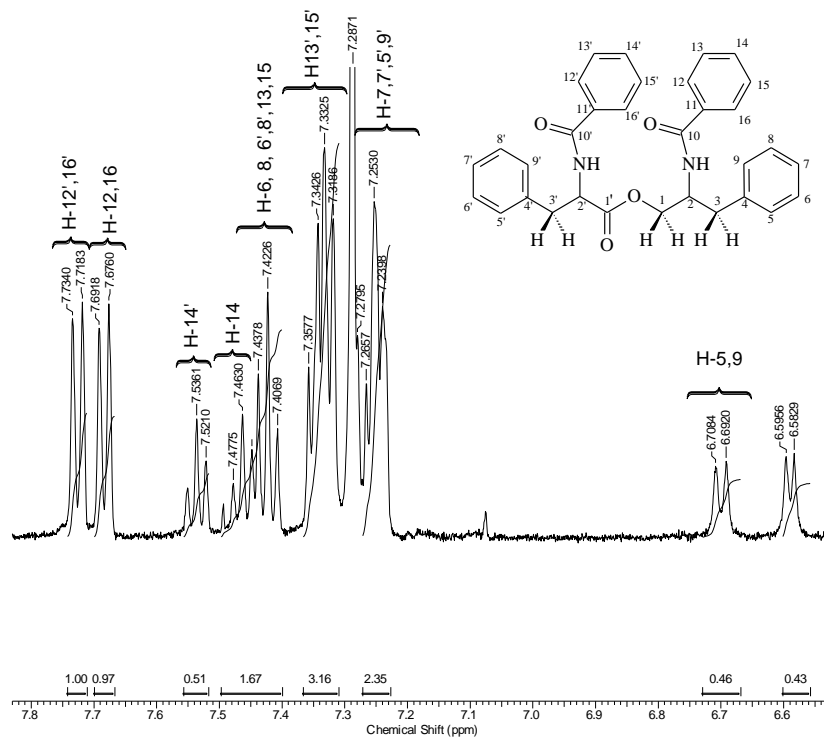
\*CATALAN et al., 2003, Solvente: CDCl<sub>3</sub> (500 MHz)



**Figura 55.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da substância **240**.



**Figura 56.** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240** entre  $\delta$  3,0 – 5,0 ppm.



**Figura 57.** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**, entre  $\delta$  6,6 – 7,8 ppm.

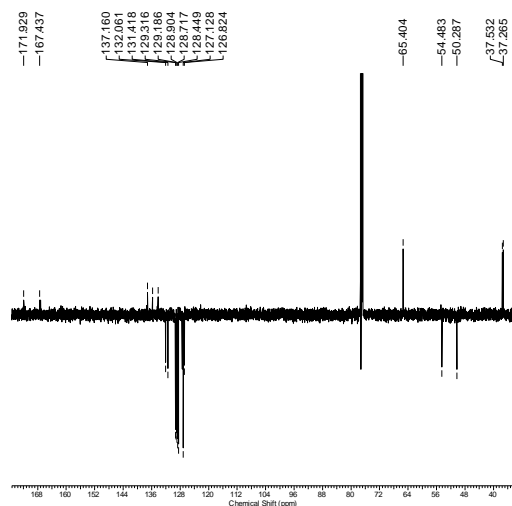


Figura 58. Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**

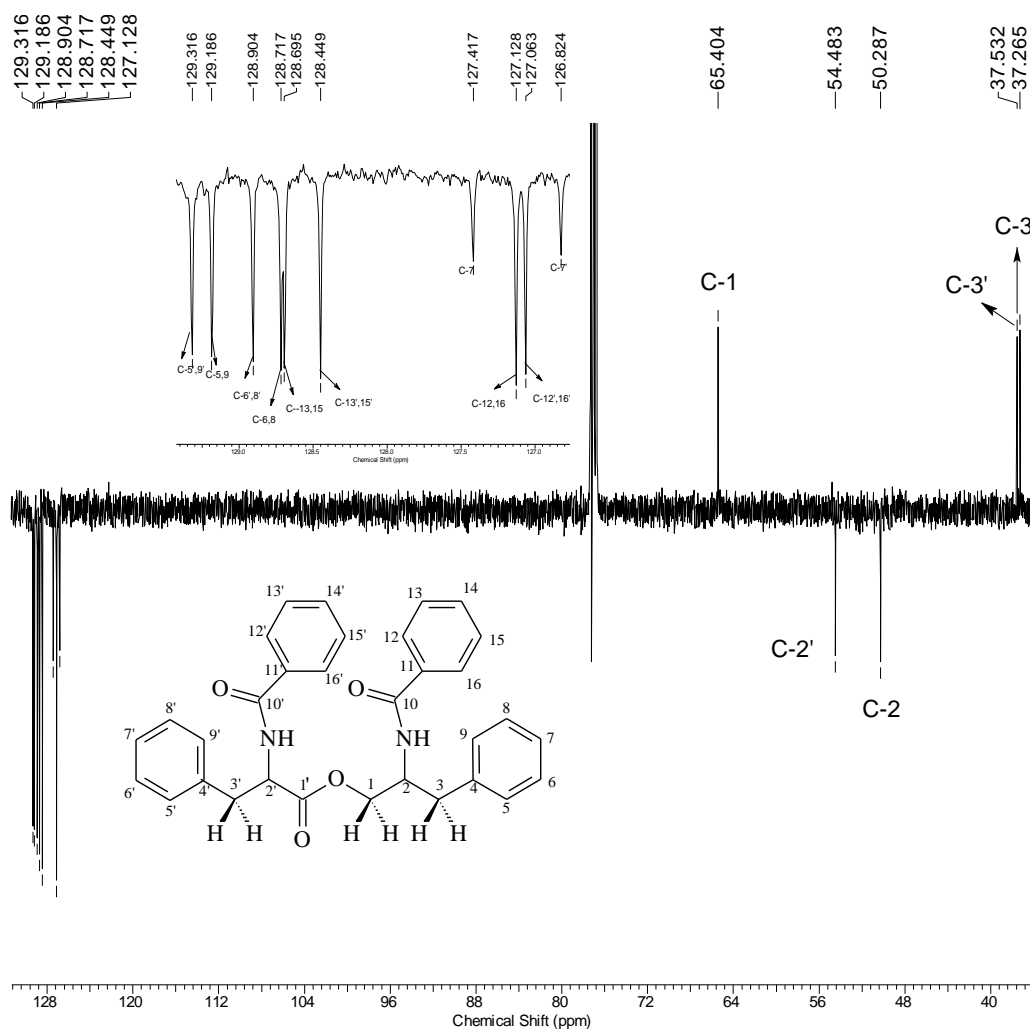
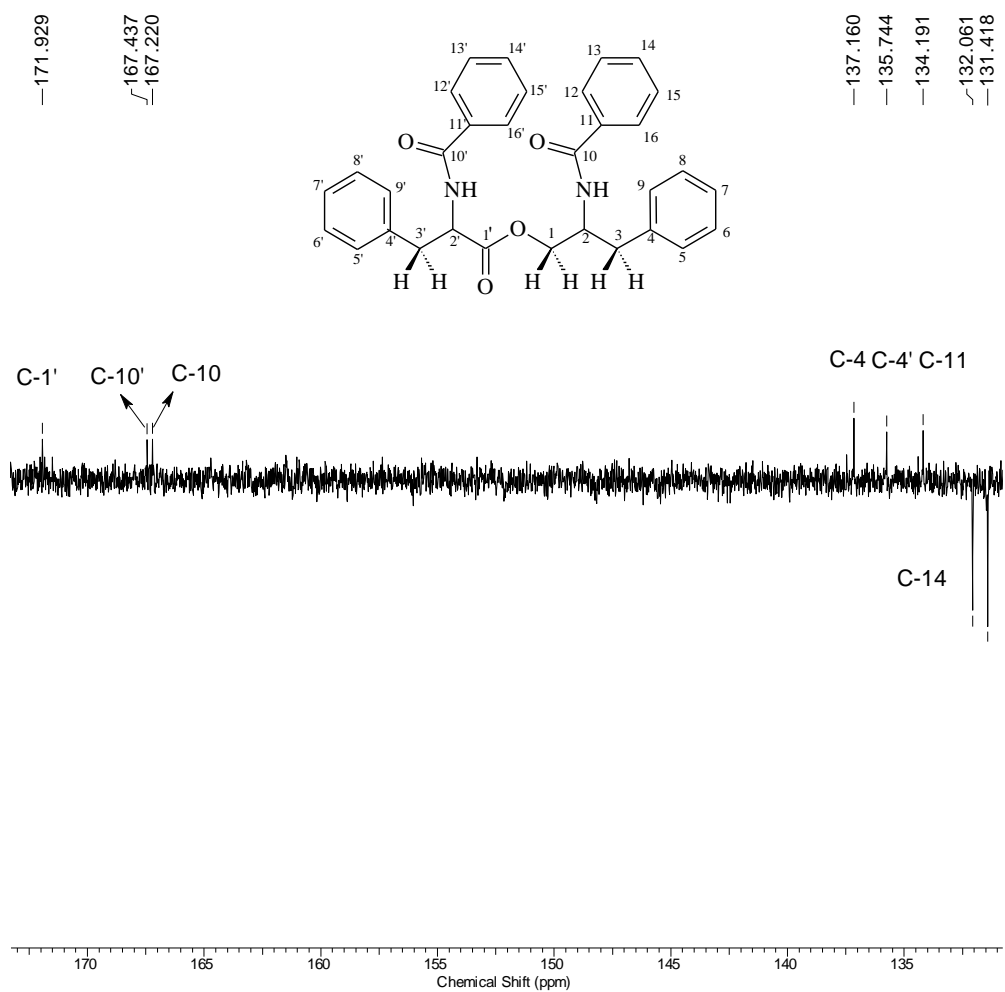
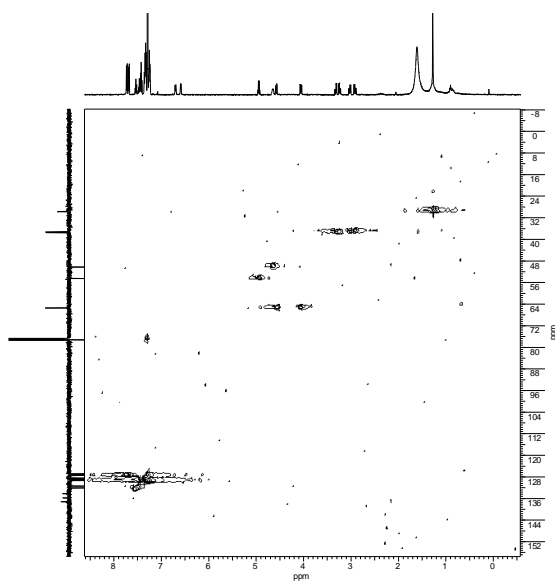


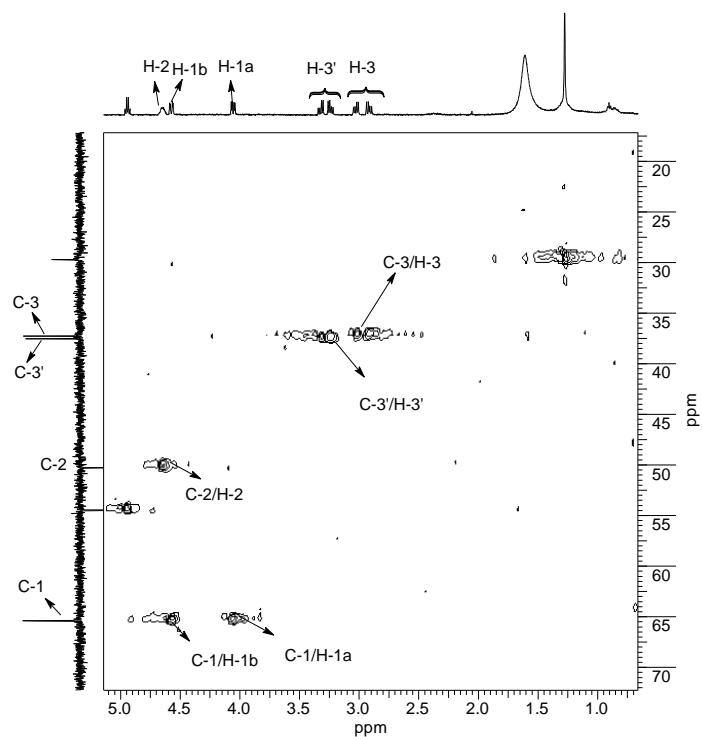
Figura 59. Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**, entre  $\delta$  40,0 – 128,0 ppm.



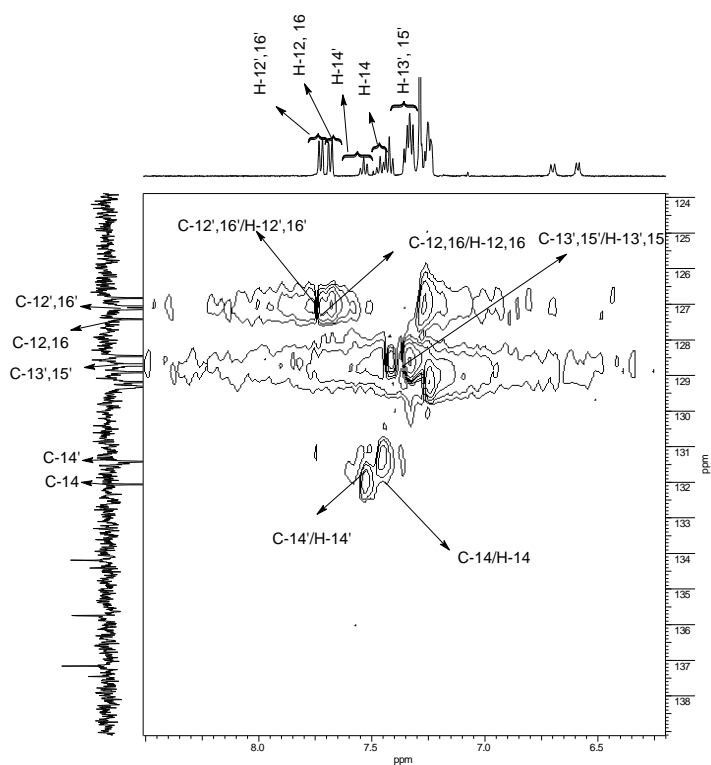
**Figura 60.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**, entre  $\delta$  135,0 – 170,0 ppm.



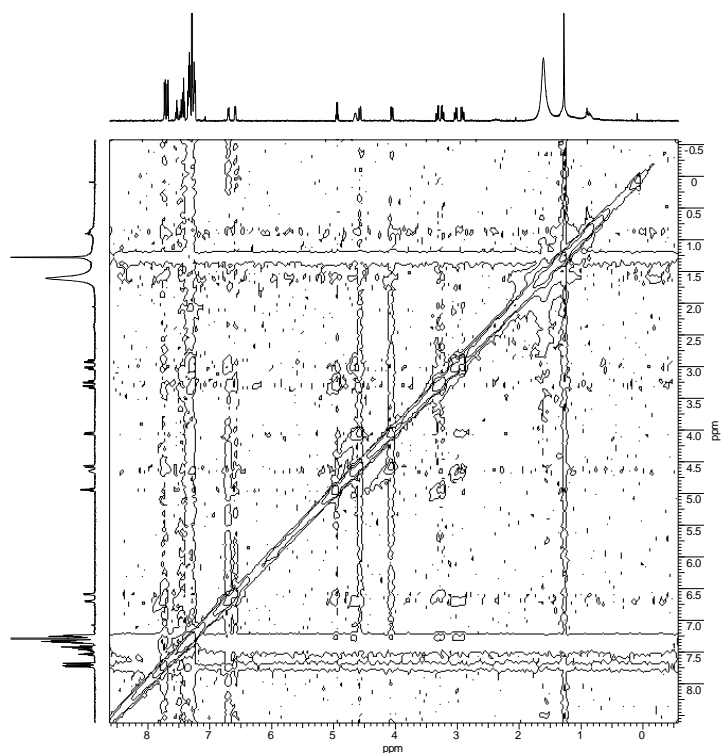
**Figura 61.** Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**.



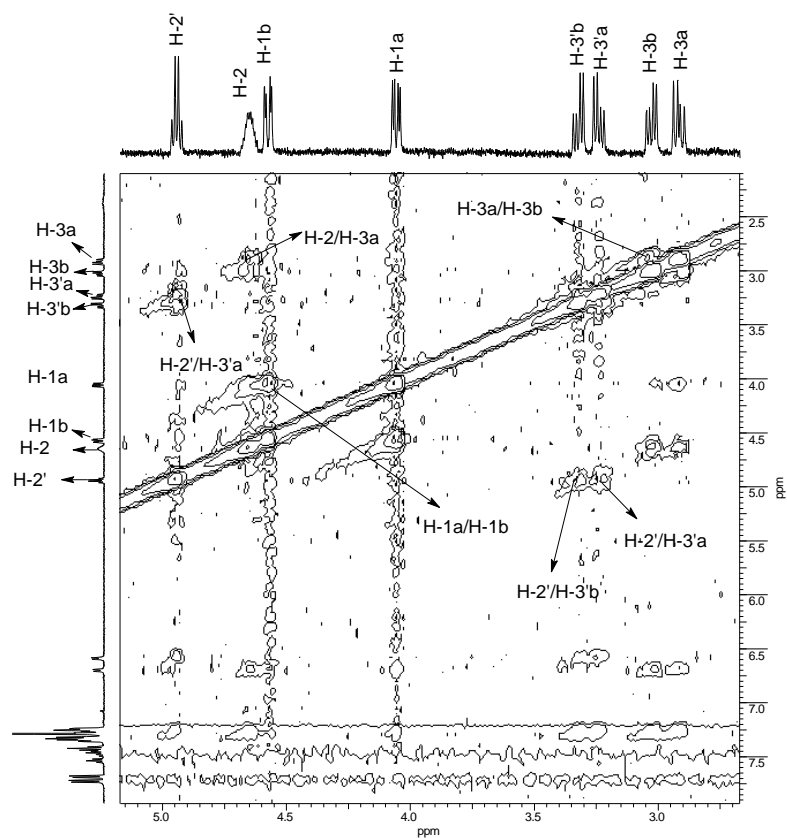
**Figura 62.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**, entre  $\delta_{\text{H}}$  1,0 – 5,0 ppm  $\delta_{\text{C}}$  20,0 – 70,0 ppm.



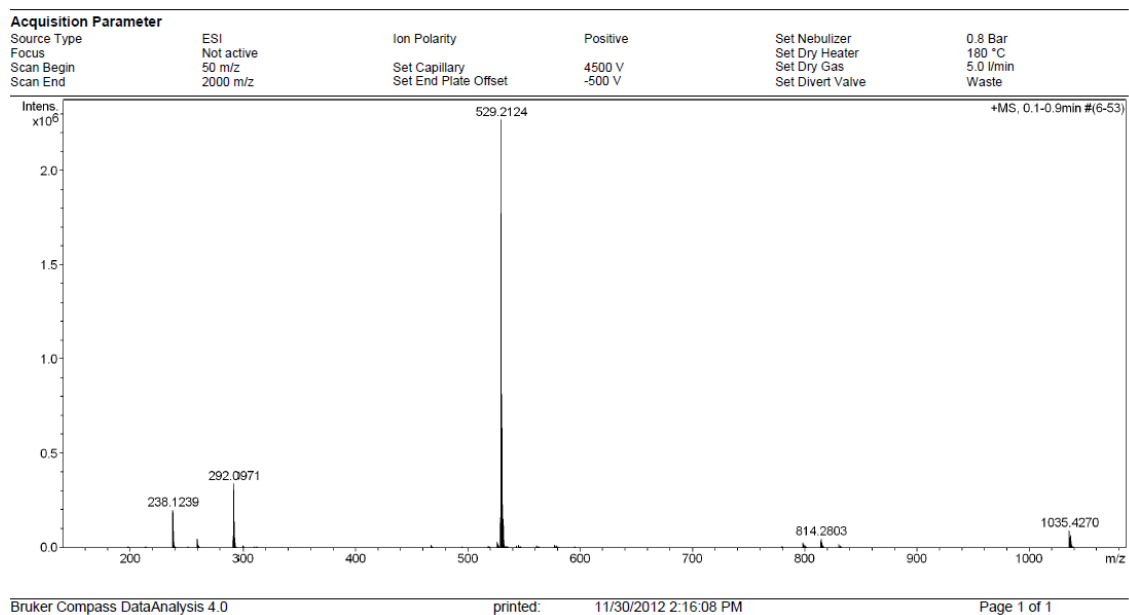
**Figura 63.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**.



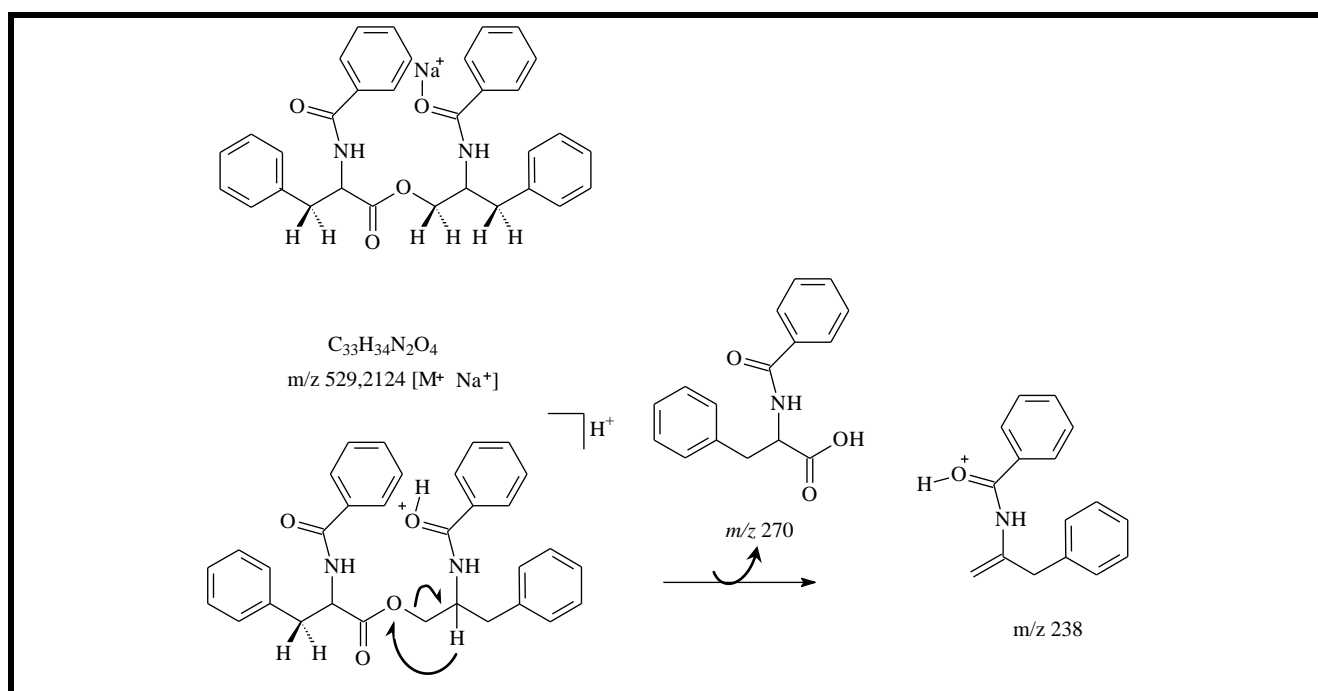
**Figura 64.** Espectro de RMN NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240**.



**Figura 65.** Expansão do espectro de RMN NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da substância **240** entre  $\delta$  2,5 – 7,5 ppm.



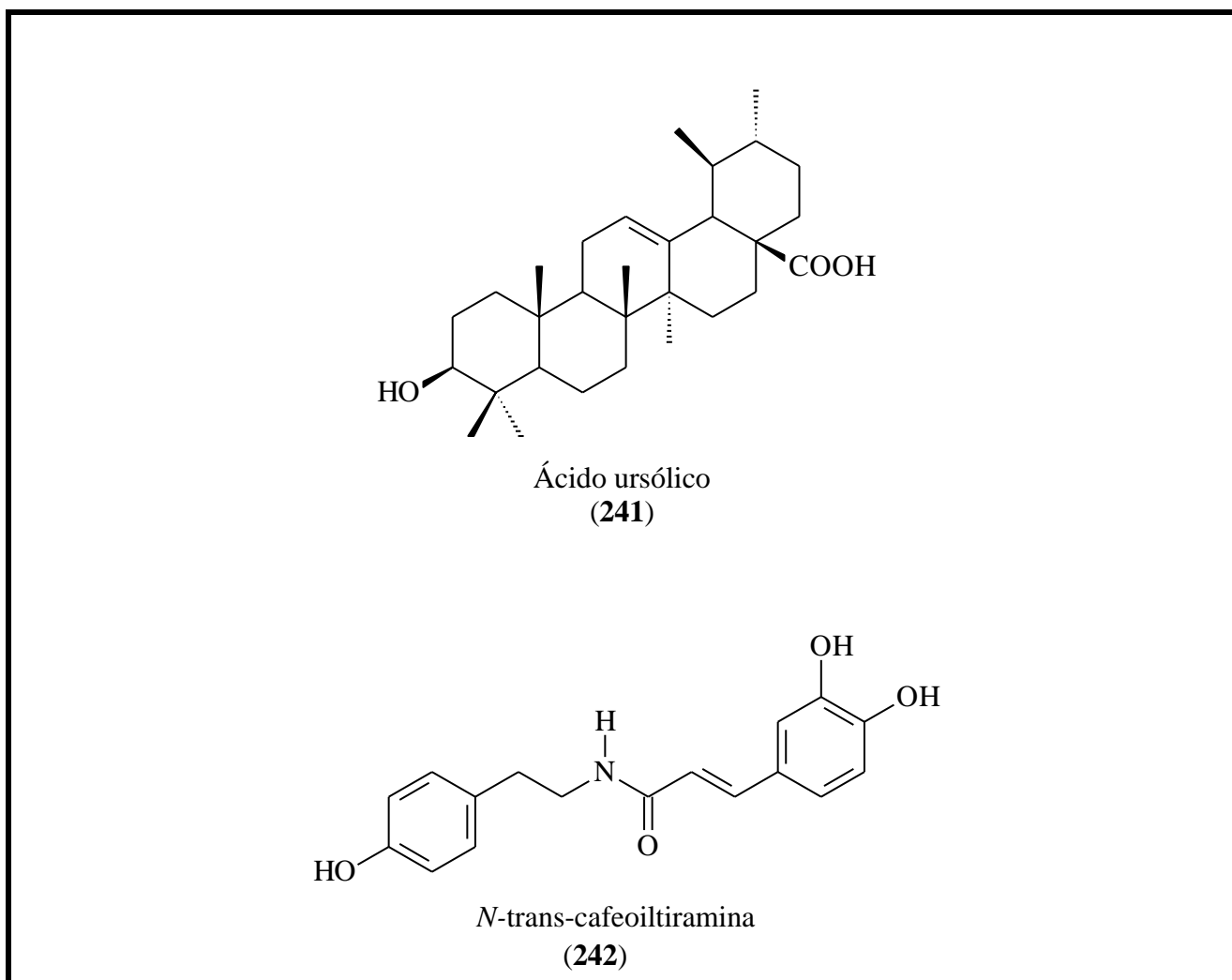
**Figura 66.** Espectro de massas de alta resolução da substância **240** obtido através de ionização por eletrospray (EM-ESI) em modo positivo.



**Esquema 7.** Proposta de fragmentação dos picos do espectro de massas da substância **240**.

#### 4.2. Substâncias isoladas das cascas do caule de *Zanthoxylum rigidum*

As estruturas das substâncias isoladas das cascas do caule de *Zanthoxylum rigidum* são mostradas na figura 67.



**Figura 67.** Substâncias isoladas das cascas do caule *Zanthoxylum rigidum*.

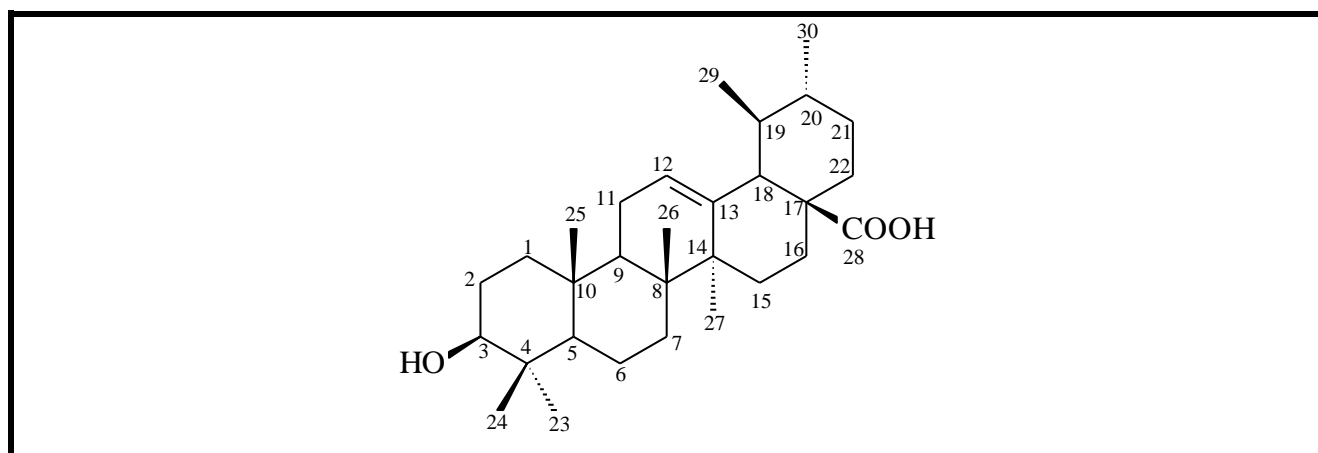
#### 4.2.1. Identificação da substância 241

A substância **241** (Figura 68) foi isolada do extrato hidroetanólico da casca do caule de *Zanthoxylum rigidum* como sendo um sólido branco amorfo.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 70) mostrou sinais que podem ser atribuídos as sete metilas alifáticas com deslocamentos químicos em  $\delta$  0,89, 0,95, 0,87, 1,01, 1,22 e 1,24. O sinal em  $\delta$  3,85, correspondente ao hidrogênio H-3, apareceu como um multipletto, sugerindo sua posição axial em relação ao grupo hidroxílico. Também foi observado nesse espectro, um singletto largo em  $\delta$  5,49, referente ao hidrogênio olefínico H-12 e um dubletto em  $\delta$  2,64 com  $J = 1,65$  Hz e  $J = 12,0$  Hz resultado do acoplamento entre os hidrogênios H-18 e H-19, característico de triterpenóides pentacíclicos com esqueleto do tipo urs-12-eno. Outra característica importante de triterpenos pertencentes à classe dos



ursanos é o sinal do carbono  $sp^2$  quaternário em  $\delta 138,10$  (C-13). Este carbono recebe uma maior proteção devido ao efeito  $\gamma$  exercido pela metila ligada ao C-19, visto nos espectros de RMN de  $^{13}C$  (Figura 73), podemos observar esse mesmo efeito em relação ao mesmo carbono na estrutura do ácido oleanólico (SOBRINHO et al., 1991). Também foi detectada a presença do carbono olefínico em  $\delta 124,50$  (C-12), carbinólico em  $\delta 76,98$  (C-3) e carboxílico em  $\delta 178,71$  (C-28). Os demais sinais são de carbonos  $sp^3$  quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos. Estes dados foram comparados com os descritos na literatura (KRIWACKI & PITNER, 1989) (Tabela 5) e estão de acordo com a estrutura proposta para o ácido ursólico (ácido-3- $\beta$ -hidroxi-urs-12-en-28-óico). Este triterpeno, muito comum em plantas, está sendo registrado pela primeira vez na espécie *Zanthoxylum rigidum*.



**Figura 68.** Estrutura proposta para o ácido ursólico (**241**).

**Tabela 5.** Dados dos espectros de RMN  $^1H$  e  $^{13}C$  da substância **241** ( $C_5D_5N$  500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (KRIWACKI & PITNER, 1989)

<b>241</b>		<b>*Literatura</b>	
<b>C</b>	<b><math>^1H</math></b>	<b><math>^{13}C</math></b>	<b><math>^{13}C</math></b>
1		37,93	39,1
2		27,53	28,1
3	3,85 ( <i>m</i> )	76,98	78,1
4		38,20	39,5
5		54,67	55,8
6		18,00	18,8

7		32,42	33,6
8		38,33	40,0
9		46,90	48,1
10		36,28	37,3
11		22,75	23,6
12	5,49 (m)	124,50	125,7
13		138,10	139,3
14		41,35	42,5
15		28,80	28,7
16		23,76	24,9
17		46,90	48,1
18	2,64 (dd, 1,65 e 11,79)	52,40	53,6
19		38,81	39,5
20		38,20	39,4
21		29,91	31,1
22		36,12	37,5
23	1,24 (s)	27,63	28,8
24	1,01 (s)	15,39	16,5
25	0,87 (s)	16,30	15,7
26	1,05 (s)	16,34	17,5
27	1,22 (s)	22,74	23,9
28		178,71	179,8
29	0,95 (s)	17,60	17,5
30	0,89 (s)	20,22	21,4

---

\* KRIWACKI & PITNER, 1989, Solvente: CD<sub>3</sub>OD (500 MHz)

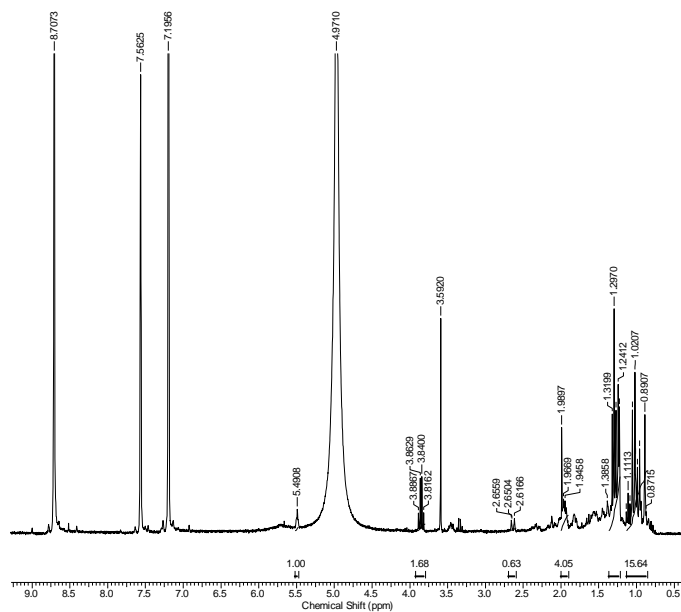


Figura 69. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) da substância **241**.

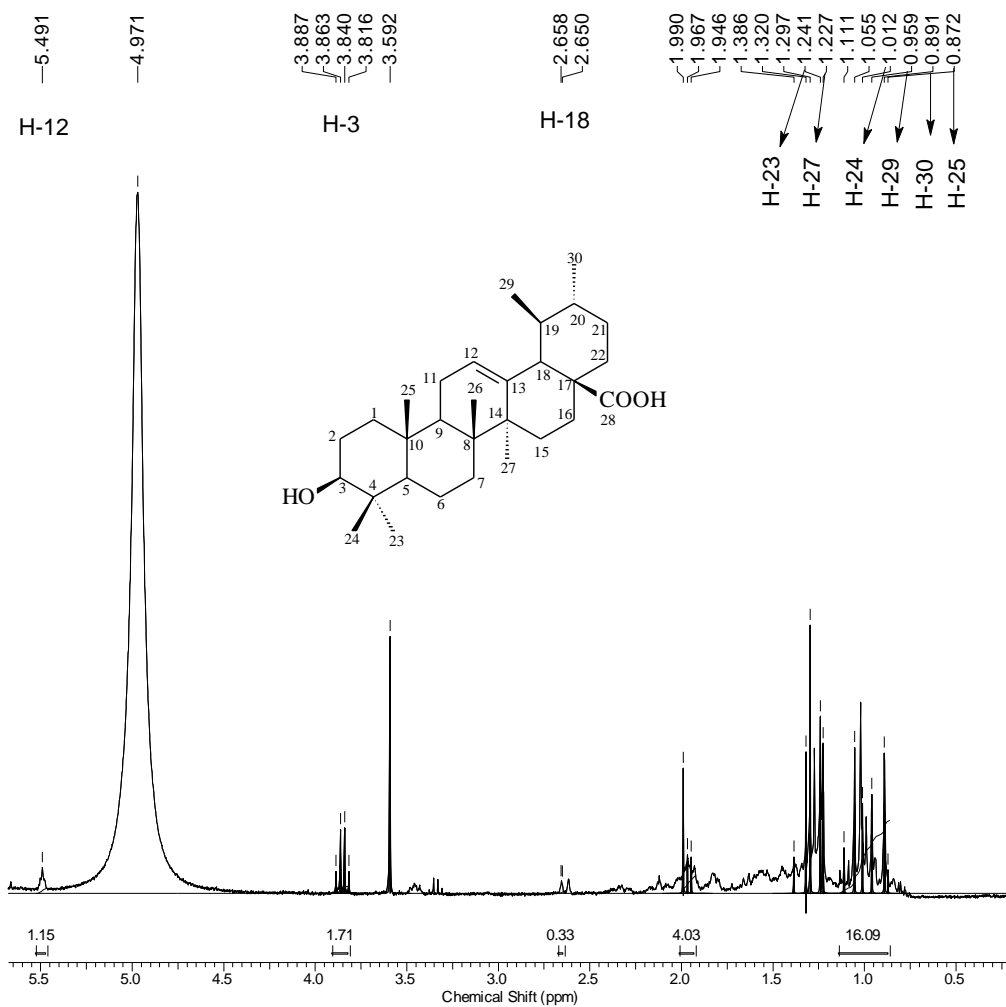


Figura 70. Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) da substância **241**, entre  $\delta$  0,5 – 5,5 ppm.

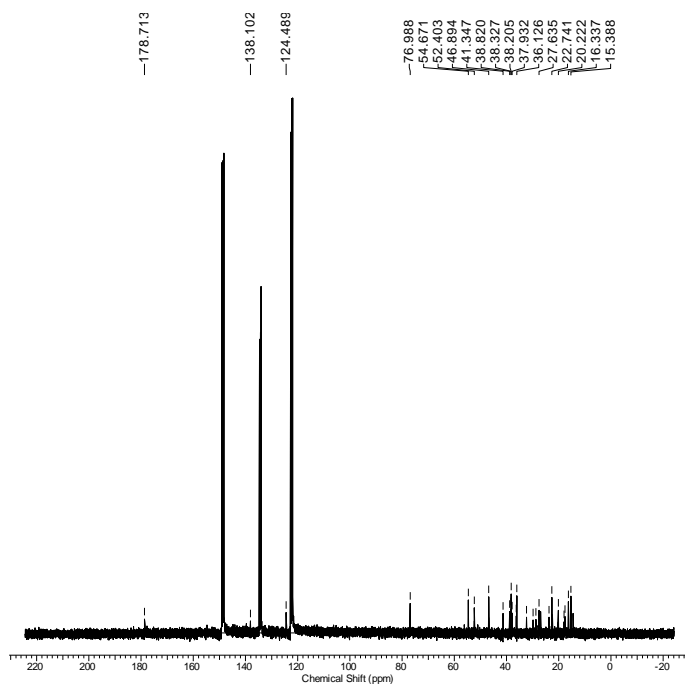


Figura 71. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ) da substância **241**.

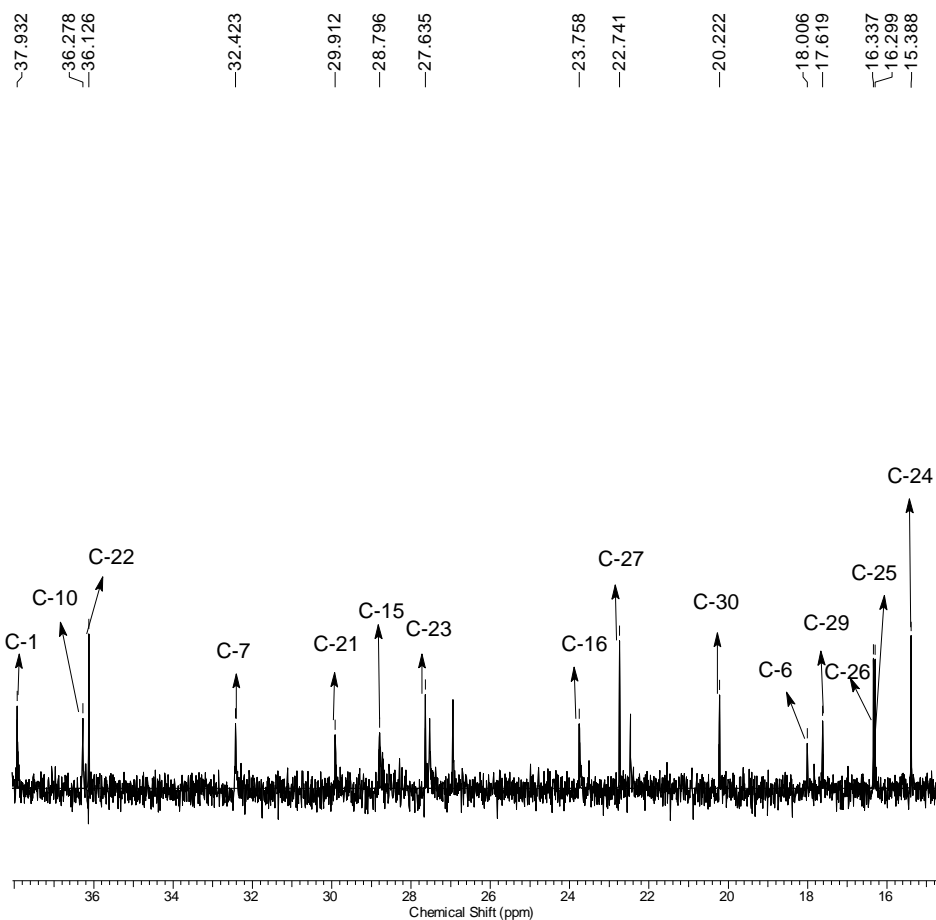
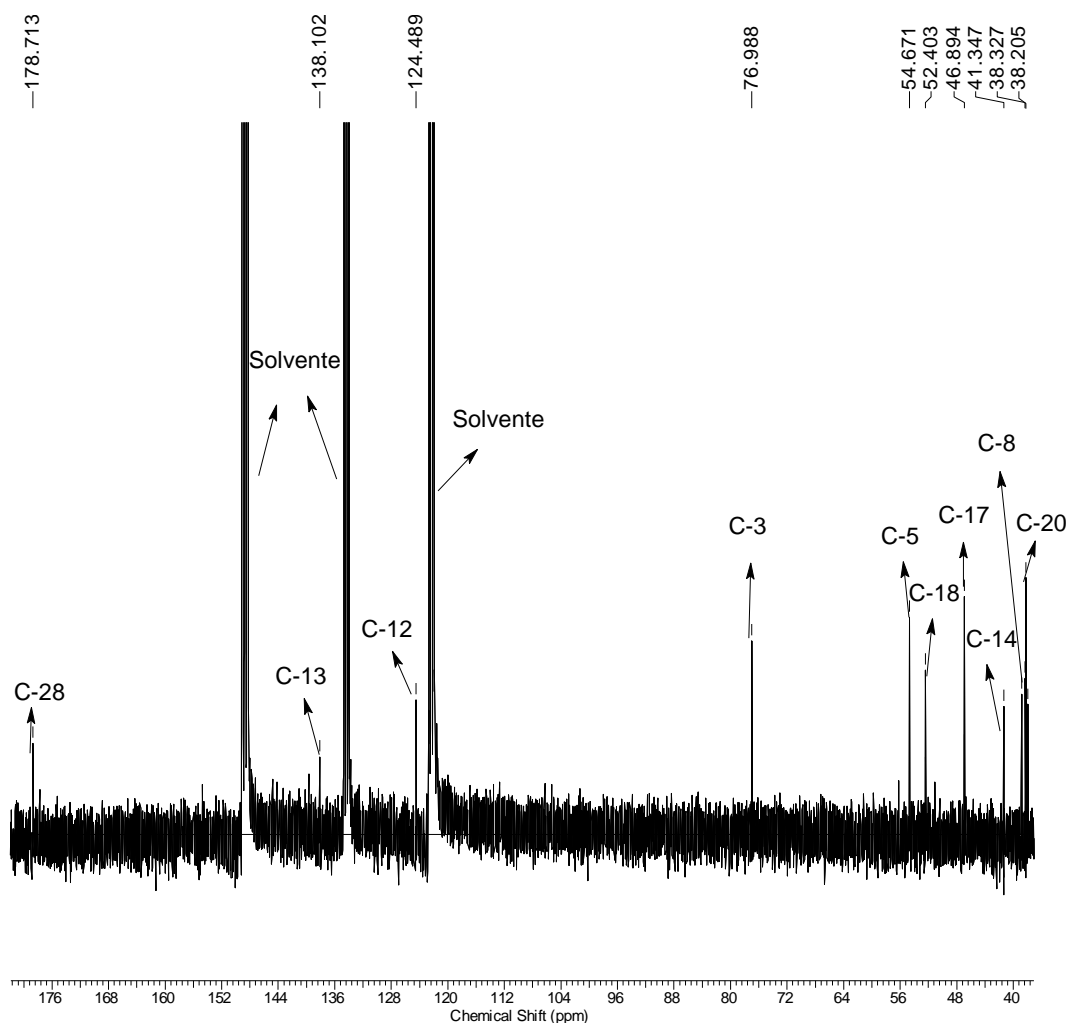


Figura 72. Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ) da substância **241**, entre  $\delta$  16 – 36 ppm.



**Figura 73.** Expansão do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ) da substância **241**, entre  $\delta$  40 – 176 ppm.

#### 4.2.2. Identificação da substância **242**

A substância **242** (Figura 76) foi isolada do extrato hidroetanólico da casca do caule de *Zanthoxylum rigidum* como sendo um sólido branco amorfo.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figuras 78 e 79, Tabela 6) apresentou  $\delta$  8,00 relativo à N-H, dois dubletos em  $\delta$  6,35 ( $J = 15,65\text{Hz}$ , H-2) e  $\delta$  7,42 ( $J = 15,65\text{ Hz}$ , H-3) de hidrogênios olefínicos cuja constante de acoplamento define a relação *trans*, sinais relativos a hidrogênios em dois anéis aromáticos de hidrogênios aromáticos sendo dois dubletos em  $\delta$  6,74 ( $J = 7,95\text{Hz}$ , H-7') e em  $\delta$  7,05 ( $J = 7,95\text{ Hz}$ , H-8'), integrados para 2H cada um, indicando a presença de um anel *para* substituído, com um sistema de hidrogênios AA'BB'; e três sinais de hidrogênios aromáticos em  $\delta$  6,78 (*d*,  $J = 8,1\text{ Hz}$ , H-8),  $\delta$  6,92 (*d*,  $J = 8,1\text{ Hz}$ , H-9) e  $\delta$  7,03 (*s*, H-5) sugerindo um anel aromático trissubstituído em sistema

AMX; e, ainda dois tripletos ( $J = 8,0$  Hz) em  $\delta$  2,77 (H-2') e  $\delta$  3,48 (H-1'), relativos a hidrogênios metilênicos vicinais num sistema isolado.

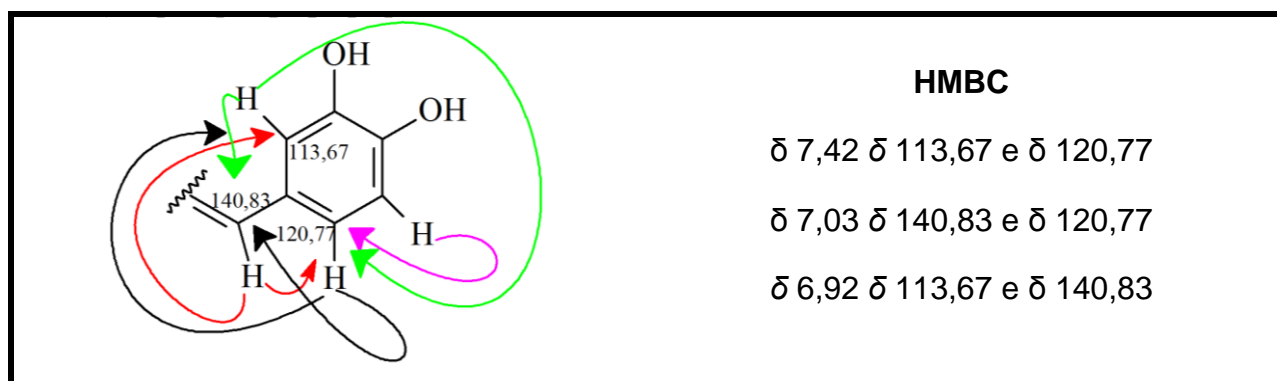
O espectro de COSY  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  (Figuras 89 e 90) confirmou os acoplamentos entre os dois hidrogênios em  $\delta$  7,05 com os hidrogênios em  $\delta$  6,74 que garantiram o anel *para*-substituído, os quais foram atribuídos a H-4'/H-8' e H-5'/H-7', respectivamente. O anel trissubstituído foi definido através dos acoplamentos entre os hidrogênios em  $\delta$  6,78 (H-8) e 6,92 (H-9) em *orto*, e o acoplamento entre os hidrogênios  $\delta$  6,35 (H-2) e 7,42 (H-3) que indicou a presença do sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado.

Pela análise do espectro de HSQC (Figuras 83 e 84) puderam ser estabelecidas as correlações diretas dos carbonos metínicos: C-2 [6,35/116,93], C-3 [7,42/140,83], C-5 [7,03/113,67], C-8 [6,78/114,88], C-9 [6,92/120,77], C-4', 8' [7,05/129,37] e C-5',7' [6,74/114,88] e metilênicos: C-1' [3,48/41,19] e C-2' [2,77/34,41].

O espectro de HMBC (Figuras 86 e 87) permitiu que se definissem os carbonos quaternários e, que a unidade derivada do ácido caféico da substância 242 fosse atribuída corretamente. Pelo espectro de HMBC (Figura 85) puderam ser estabelecidas as correlações entre os hidrogênios.



**Figura 74.** Correlações apresentadas no experimento de HMBC para os sinais de hidrogênios em  $\delta$  7,05 (H-4') e  $\delta$  7,05 (H-8').



**Figura 75.** Correlações apresentadas no experimento de HMBC para os sinais de hidrogênios  $\delta$  7,42 (H-3),  $\delta$  7,03 (H-5) e  $\delta$  6,92 (H-9).

Portanto, através da análise dos dados espectroscópicos a amida fenólica foi identificada como sendo *N-trans*-cafeoiltilramina. Esta substância já havia sido detectada anteriormente em *Solanum* subg. *Leptostemonum* (Silva et al., 2004). A atribuição de todos os dados de carbonos metínicos, metílicos e quaternários e a respectiva comparação com os dados existentes na literatura (TAWHEEL et al., 2012), está apresentada na Tabela 6.

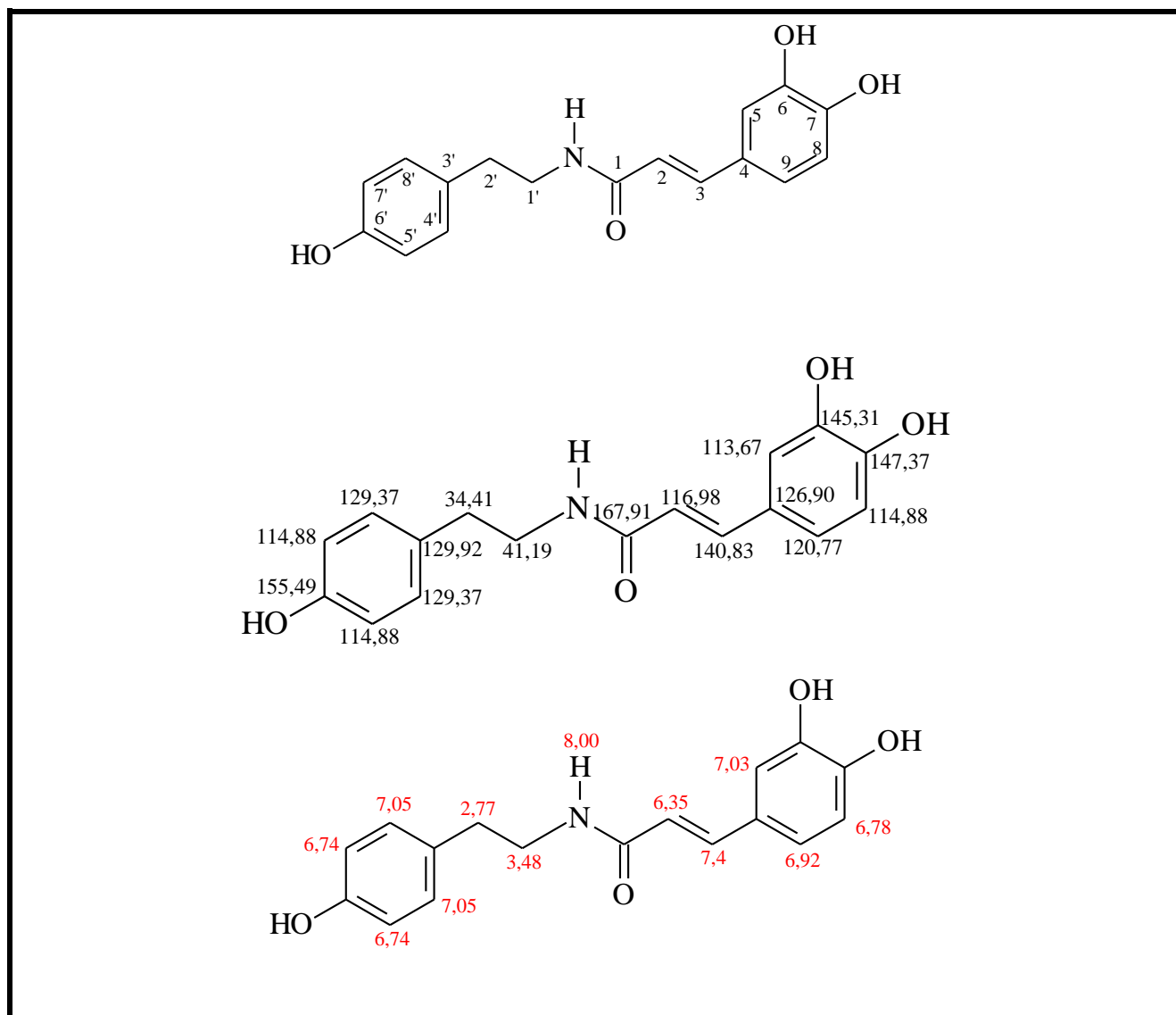


Figura 76. Estrutura proposta para a substância 242.

**Tabela 6.** Dados dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da substância **242** (DMSO –  $d_6$  500 e 125 MHz) comparados com dados da literatura (TAWHEEL et al., 2012)

C	242			*Literatura
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	HMBC	$^{13}\text{C}$
1	-	167,91	-	169,0
2	6,35 $dJ = 15,65\text{Hz}$	116,98	-	118,5
3	7,42 $dJ = 15,65$ Hz	140,83	H-5 e H-9	141,6
4	-	126,90	-	127,1
5	7,03 s	113,67	H-3 e H-9	114,5
6	-	145,31	-	147,7
7	-	147,37	-	148,5
8	6,78 $dJ = 8,1\text{ Hz}$	114,88	H-9	116,3
9	6,92 $dJ = 8,1\text{ Hz}$	120,77	H-3 e H-5	122,1
1'	3,48 $tJ = 7,0\text{ Hz}$	41,19	-	42,4
2'	2,77 $tJ = 8,0\text{ Hz}$	34,41	-	35,7
3'	-	129,92	-	131,0
4'	7,05 $dJ = 7,95\text{ Hz}$	129,37	H-5' e H-7'	130,7
5'	6,74 $dJ = 7,95\text{ Hz}$	114,88	-	116,4
6'	-	155,49	-	156,7
7'	6,74 $dJ = 7,95\text{ Hz}$	114,88	-	116,4
8'	7,05 $dJ = 7,95\text{ Hz}$	129,37	H-5' e H-7'	130,7
N-H	8,00 s	-	-	-

\*TAWHEEL et al., 2012, Solvente:  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz)



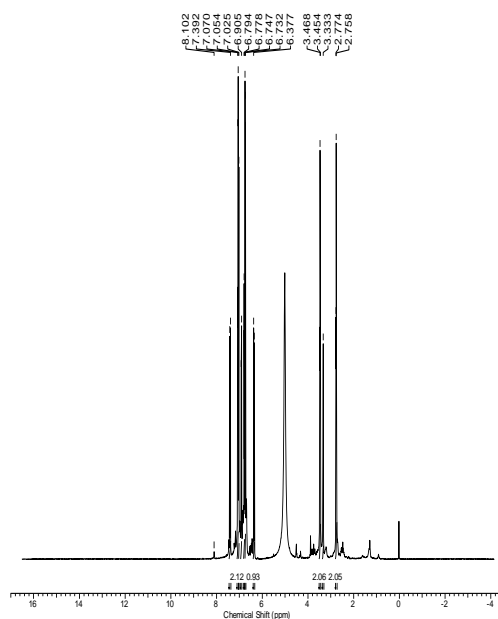


Figura 77. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**.

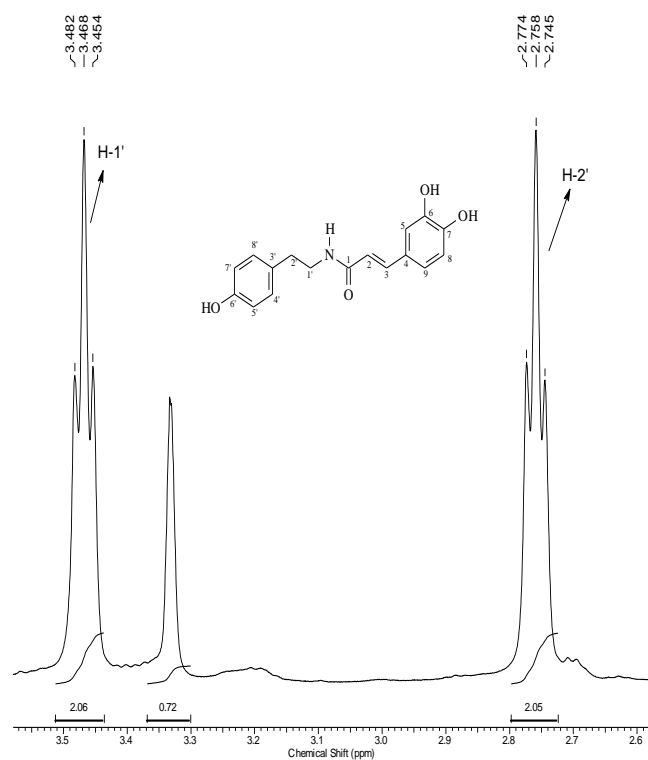
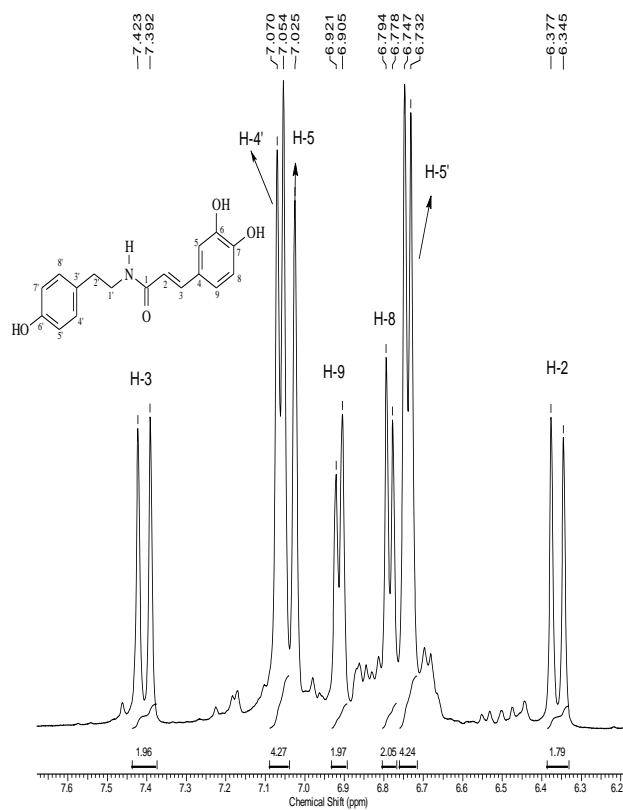
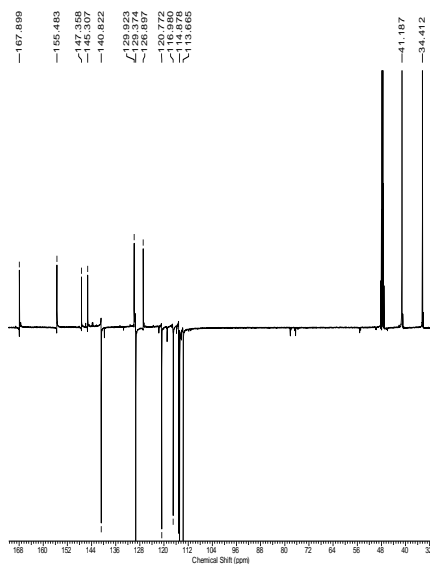


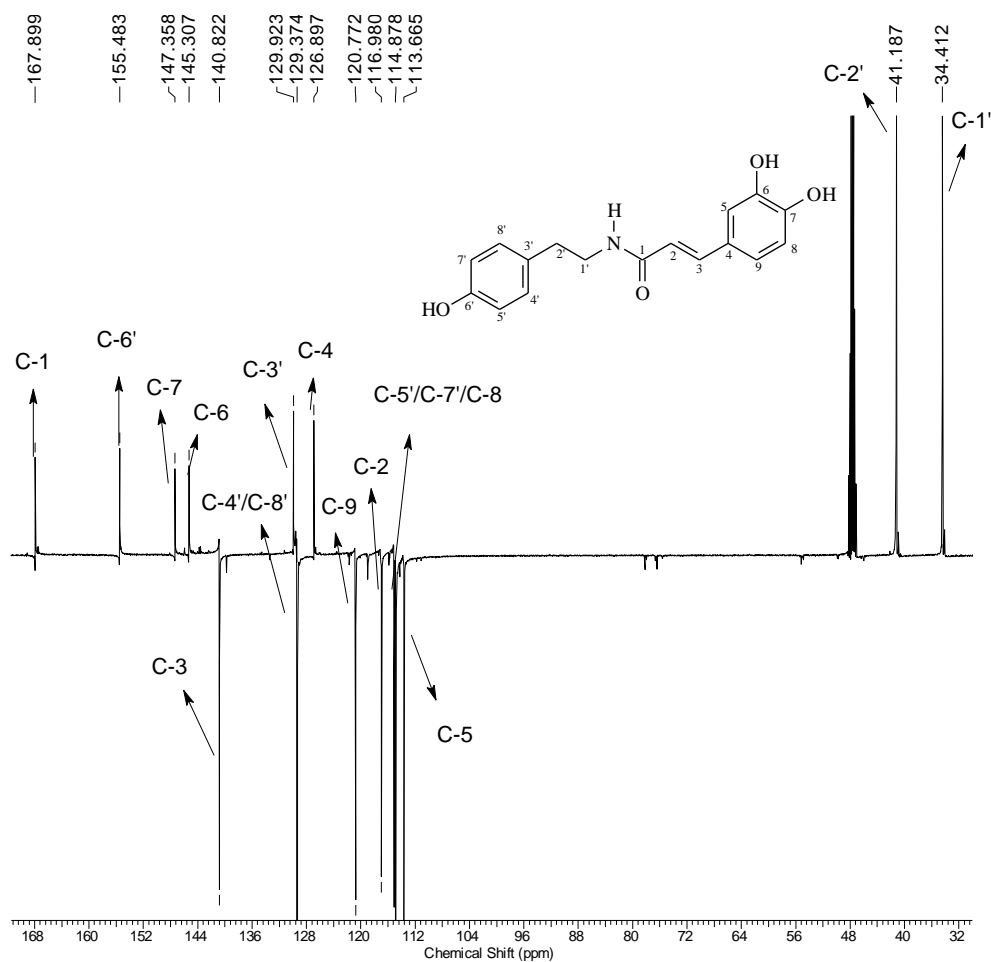
Figura 78. Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**, entre  $\delta$  2,6 a 3,5 ppm .



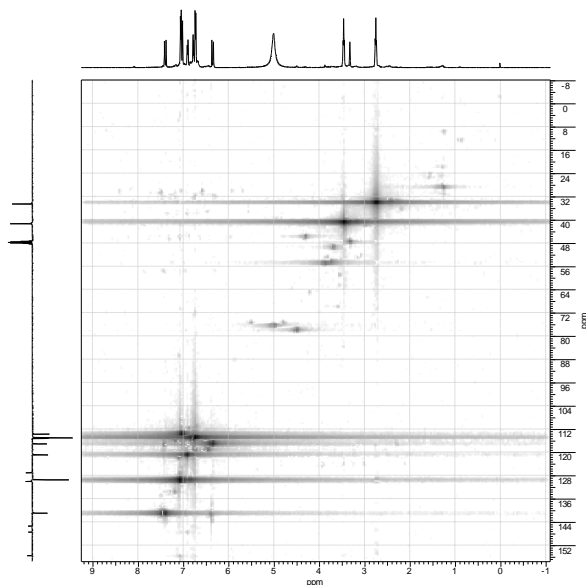
**Figura 79.** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**, entre  $\delta$  6,2 a 7,6 ppm.



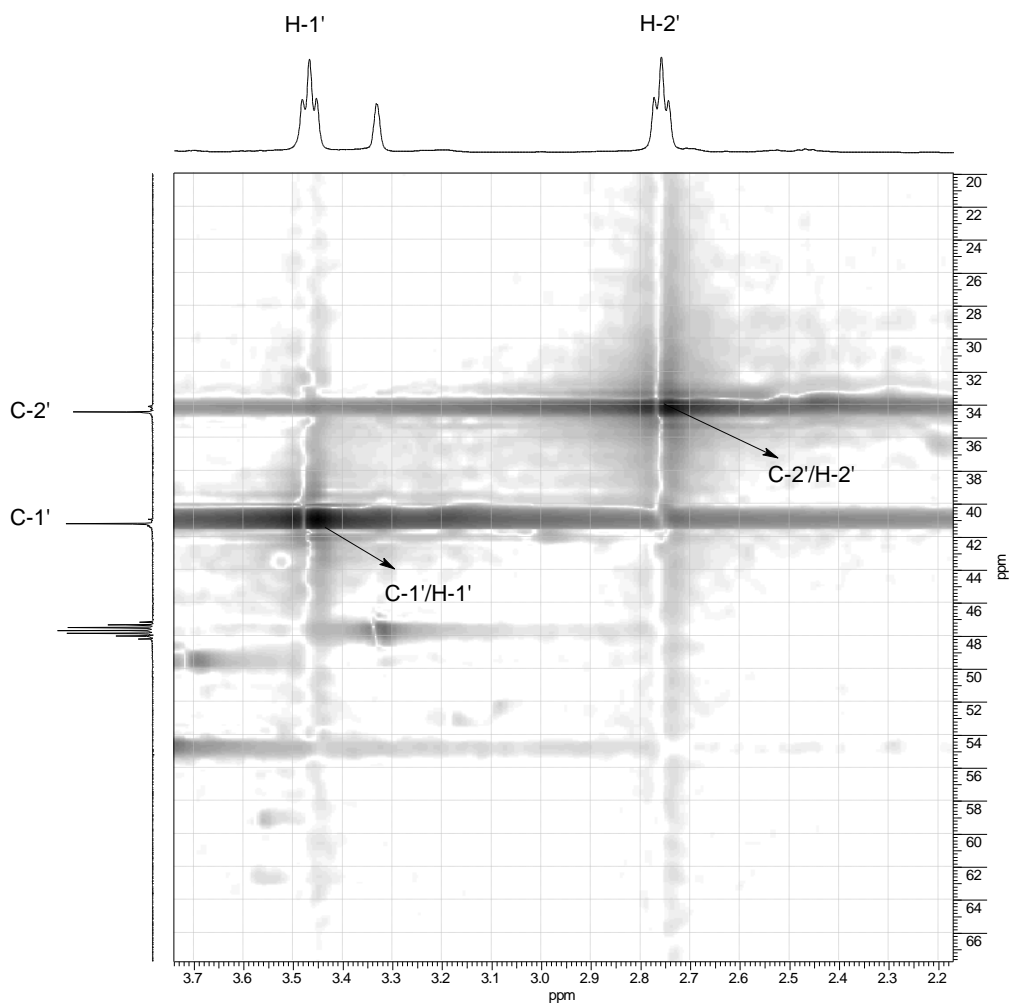
**Figura 80.** Espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**.



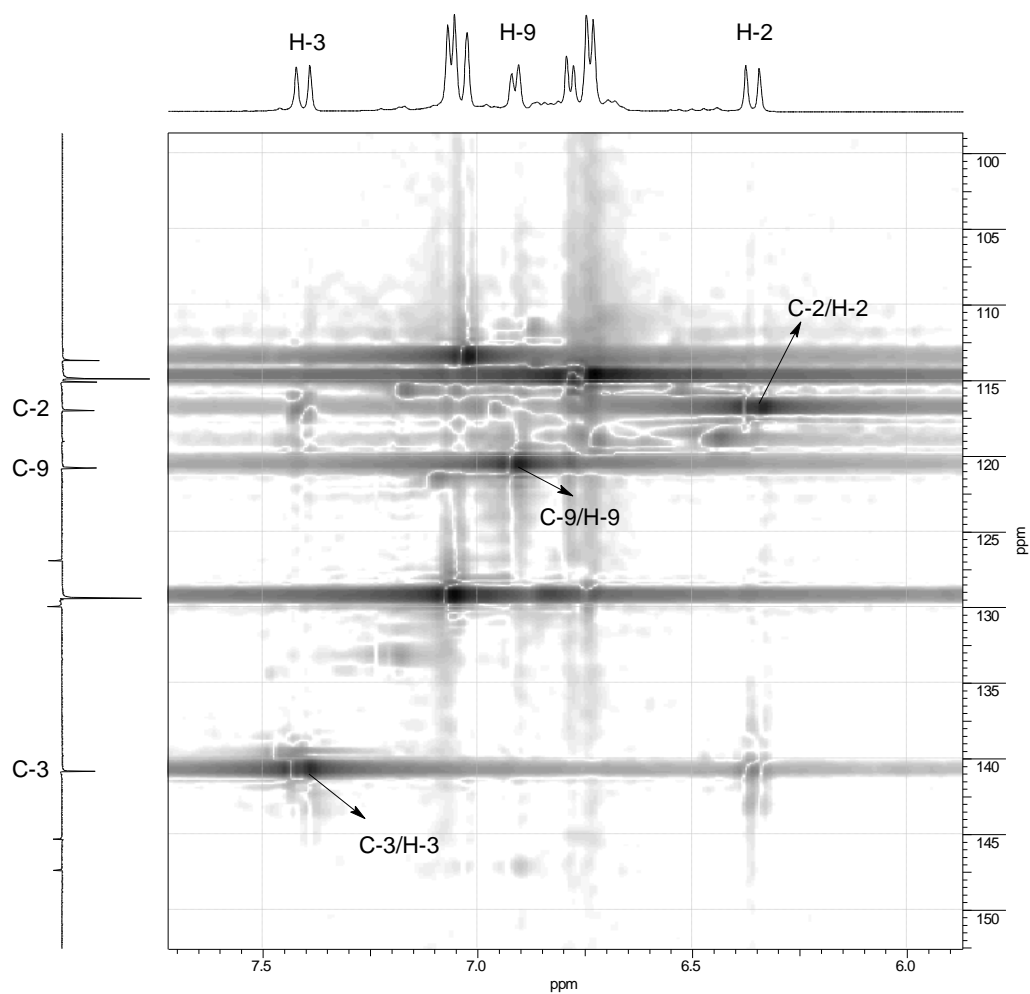
**Figura 81.** Expansão do espectro de RMN DEPTQ (125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**, entre  $\delta$  32 – 168 ppm.



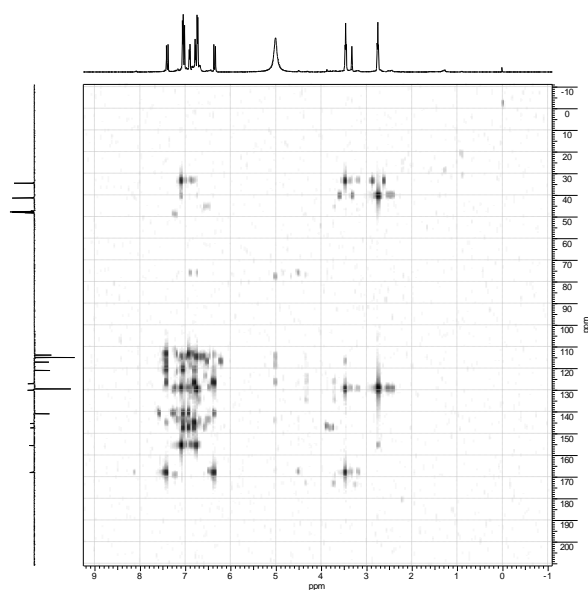
**Figura 82.** Espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**.



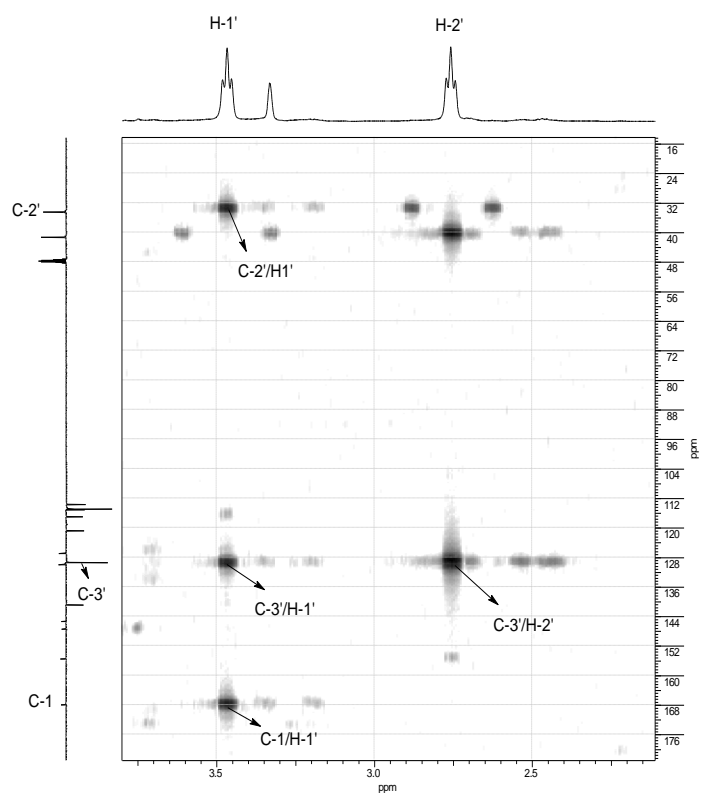
**Figura 83.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**,  $\delta_H$  2,2 – 3,7  $\delta_C$  20,0 – 66,0 ppm.



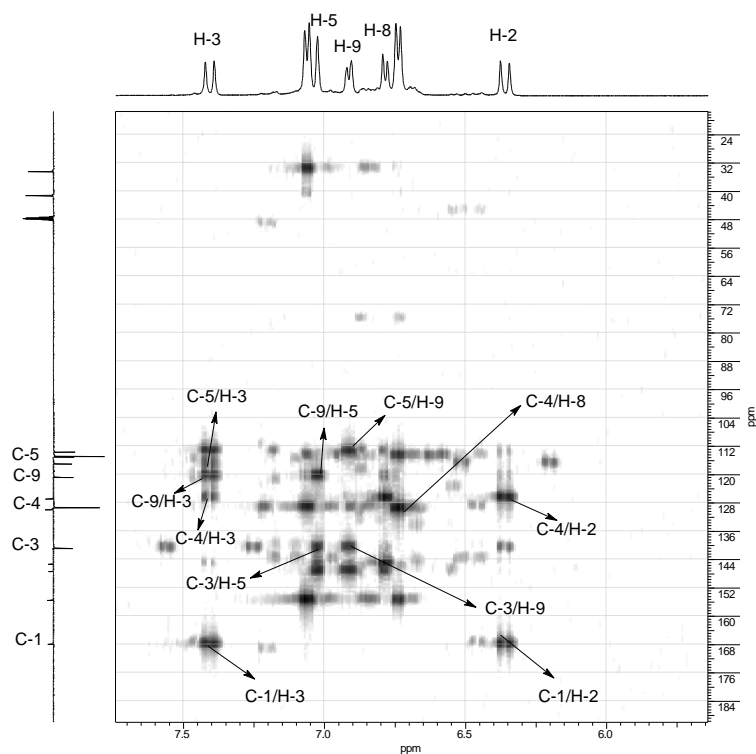
**Figura 84.** Expansão do espectro de RMN HSQC (500/125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**, entre  $\delta_H$  6,0 – 7,5  $\delta_C$  100,0 – 150,0 ppm.



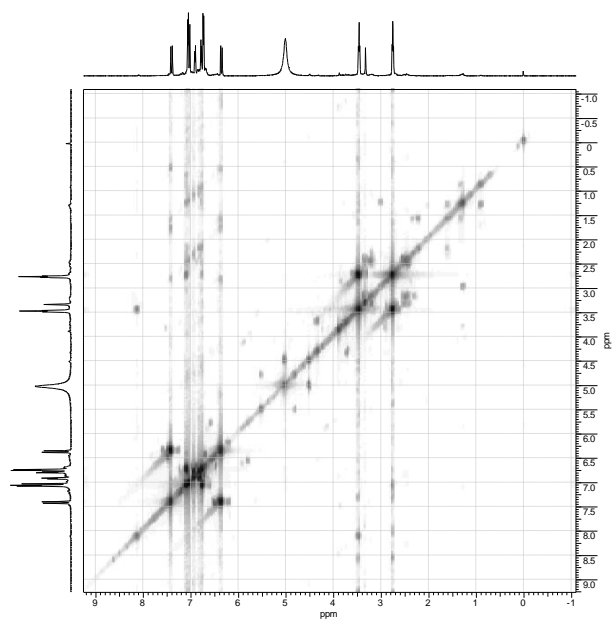
**Figura 85.** Espectro de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**.



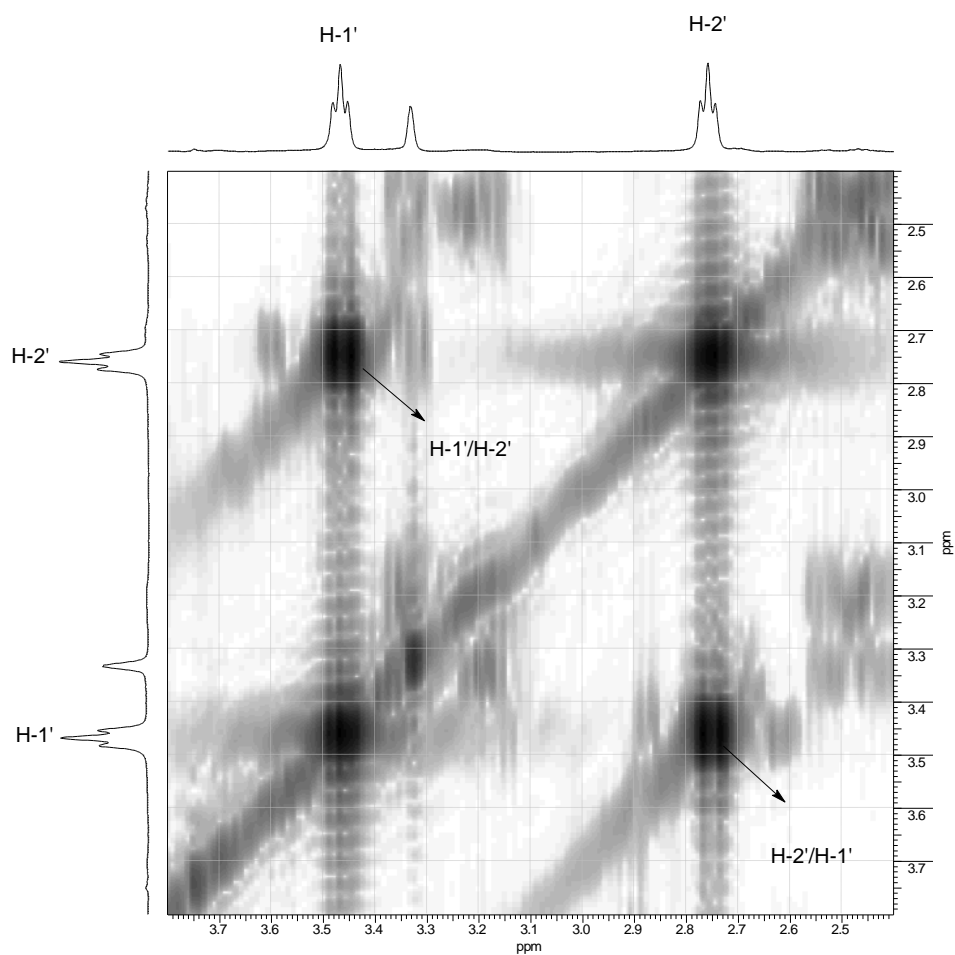
**Figura 86.** Expansão do experimento de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**, entre  $\delta_H$  2,5 – 3,5 ppm  $\delta_C$  16 - 176.



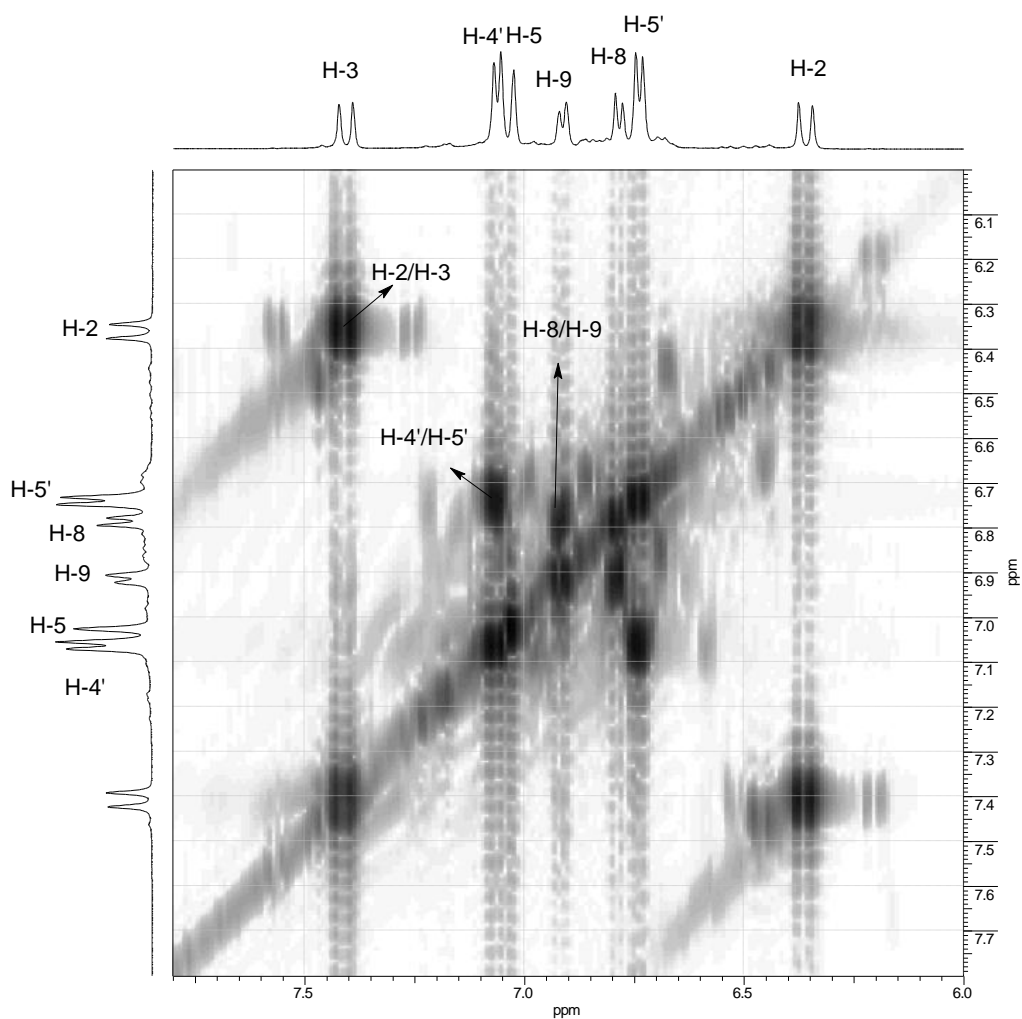
**Figura 87.** Expansão do experimento de RMN HMBC (500/125 MHz, DMSO – d<sub>6</sub>) da substância **242**, entre  $\delta_H$  5,5 – 8,0 ppm  $\delta_C$  22 – 184 ppm.



**Figura 88.** Espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**.



**Figura 89.** Expansão do espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**, entre  $\delta$  2,5 – 3,7 ppm.



**Figura 90.** Expansão do espectro de RMN COSY [ $^1\text{H}\times^1\text{H}$ ] (500 MHz, DMSO –  $\text{d}_6$ ) da substância **242**, entre  $\delta$  6,1 – 8,0 ppm.



## 5. CONCLUSÃO

➤ O estudo fitoquímico das folhas de *Zanthoxylum riedelianum* (Rutaceae) resultou no isolamento e identificação do derivado do ácido cinâmico 3,4-dihidroxi-cinamato de metila, do derivado do ácido benzóico, ácido protocatecuico, do ester *N*-benzoilfenilalanilato de *N*-benzoilfenilalanina. Todas essas substâncias acima são relatadas pela primeira vez na espécie, além de um octapeptídeo, que foi nomeado ciclozanthoxylano B, que é pela primeira vez relatado na literatura.

➤ O estudo fitoquímico das cascas do caule de *Zanthoxylum rigidum* (Rutaceae) levou ao isolamento e identificação da amida  $\alpha,\beta$ -insaturada *N*-trans-cafeoil tiramina e do triterpeno ácido-3- $\beta$ -hidroxi-urs-12-en-28-óico. Todas essas substâncias acima são relatadas pela primeira vez na espécie.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMBROZIN, A.R.P.; VIEIRA, P.C.; FERNANDES, J.B.; SILVA, M.F.G.F.; ALBUQUERQUE, S. "Trypanocidal activity of Meliaceae and Rutaceae plant extracts". Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 99, p.1-5, **2004**.

ARRIETA, J.; REYES, B.; CALZADA, F.; RIVERA, R. C.; NAVARRETE, A. "Amoebicidal and giardicidal compounds from the leaves of *Zanthoxylum liebmannianun*". Fitoterapia, v. 72, p. 295-297, **2001**.

AZEVEDO, J. L. "Biodiversidade microbiana e potencial biotecnológico. In Ecologia microbiana". Editora Embrapa, CNPMA, Jaguariuna, p. 445-446, **1998**.

BASTOS, J.K.; Albuquerque, S.; SILVA, M.L.A. "Evaluation of trypanocidal activity of lignans isolated from the leaves of *Zanthoxylum naranjilo*". Planta Medica, v.65, p. 541-544, **1999**.

BANERJI, A.; RAY, R. "Auranamide, a new phenylalanine derivative isolated from *Piper aurantiacum* Wall". Indian Journal Chemical B, v. 20b, p. 597, **1981**.

BASTOS, J. K.; CARVALHO, J. C. T.; SOUZA, G. H. B. de; PEDRAZZI, A. H. P.; SARTI, S. J. "Anti-inflammatory activity of cubebin, a lignan from the leaves of *Zanthoxyllum naranjillo* Griseb". Journal of Ethnopharmacology, v. 75, p. 279-282, **2001**.

BONGUI, J. B.; BLANCKAERT, A.; ELOMRI, A.; SEGUIN, E. "Constituents of *Zanthoxylum heitzii* (Rutaceae)". Biochemical Systematics and Ecology, v. 33, p. 845-847, **2005**.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, p.136, **2006**.

CALIXTO, J.B. "Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for

herbal medicines (phytoterapeutic agents)". Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 33, p. 179-189, **2000**.

CARVALHO, M. G.; CARDOZO, M. A. R.; CATUNDA JUNIOR, F. E. A.; CARVALHO, A. G. "Chemical constituents of *Piptadenia gonoacantha* (Mart.) J.F. Macbr (pau jacaré)". Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 82(3), p.561-567, **2010**.

CATALAN, C. A. N.; HELUANIA, C. S.; KOTOWICZA, C.; GEDRISB, T. E.; HERZ, W. "A linear sesterterpene, two squalene derivatives and two peptide derivatives from *Croton hieronymi*". Phytochemistry, v. 64, p. 625-629, **2003**.

CORRÊA, A. G. "Taxol: da descoberta ao uso terapêutico". Química Nova, v. 18, p. 460-467, **1995**.

CORRÊA, M.P. – "Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas no Rio de Janeiro". Ministério da Agricultura, v. 2, p. 61, **1931**.

CUCA, L. E.; TABORDA, M. E. "Metabolitos Aislados de *Zanthoxylum rhoifolium*". Revista Colombiana de Química, v. 36(1), p. 5-11, **2007**.

CHEN, J. J.; CHEN, P.H.; LIAO, C. H.; HUANG, S. Y.; CHEN, I. S. "New Phenylpropenoids, Bis(1 – phenylethyl)phenols, Bisquinoline alkaloid, and Anti-inflammatory Constituents from *Zanthoxylum integrifoliolum*". Journal of Natural Products, v. 70, p. 1444-1448, **2007**.

CHEN, J. J.; GHUNG, C. Y.; HWANG, T. L.; CHEN, J. F. "Amides and Benzenoids from *Zanthoxylum ailanthoides* with Inhibitory Activity on Superoxide". Journal Natural Products, v. 72, p. 107-111, **2009**.

CHEN, J. J.; LIN, Y. H.; DAY, S. H.; HAWANG, T. L.; CHEN, I. S. "New benzenoids and anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum nitidum*". Food Chemistry, v. 125, p. 282-287, **2010**.

CHEN, J. J.; WANG, T. Y.; HWANG, T. L. "Neolignans a Coumarinolignan, Lignan Derivatives, and a Chromene: Anti-inflammatory Constituents from *Zanthoxylum avicennae*". Journal Natural Products, v.71, p. 212-217, **2008**.

CHENG, M. J.; LEE, K. H.; TSAIA, I. L.; CHEN, I. S. "Two new sesquiterpenoids and anti-HIV principles from the root bark of *Zanthoxylum ailanthoides*". Bioorg. Chem., v. 13, p. 5915–5920, **2005**.

CHENG, M. J.; LIN, C. F.; CHANG, H. S.; CHEN, I.S. "Chemical constituents from stem bark of *Zanthoxylum scandens*". Journal of Chilean Chemical Society, v. 53, p. 1631-1634, **2008**.

CHOU, S. T.; CHAM, H. H.; PENG, H. Y.; LIOU, M. J.; WU, T. S. "Isolation of substances with antiproliferative and apoptosis-inducing activities against leukemia cells from the leaves of *Zanthoxylum ailanthoides* Sieb. & Zucc". Phytomedicine, v. 18, p. 344-438, **2011**.

CLARK, A. M.; HUFFORD, C. D.; ROBERTSON, L. W. "Two metabolites from *Aspergillus flavipes*". Journal Natural Products (Lloydia), v. 40, p.146, **1997**

CRAGG, G. M., NEWMAN, D. J., SNADER, K. M.: "Natural Products in drug discovery and development". Journal of Natural Products, v. 60, p. 52–60, **1997**.

FACUNDO, V. A.; SILVEIRA, A. S. P.; BRAZ FILHO, R.; PINTO, A. C.; REZENDE, C. M. "Constituintes químicos de *Zanthoxylum ekmanii* (URB.) Alain". Química Nova, v. 28, p. 224-225, **2005**.

FACHIM, E., GUARIM, V.L.M.S., "Conservação da Biodiversidade: Espécie da flora de Mato Grosso". Acta bot, bras., v. 9(2), **1995**.

FARIA, M. S.; SOMNER, G. V.; ROSA, M. M. T. "Rutaceae Juss. da Marambaia, RJ". Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 5, p. 291-293, **2007**.

FERNANDES, C. C.; VIEIRA, P. C.; SILVA, V. C.; DALL'OGGIO, E. L.; SILVA, L. E.; SOUSA JR., P.T. "6-acetonyl-N-methyl-dihydrodecarine, a New alkaloid

from *Zanthoxylum riedelianum*". Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 20(2), p. 379-382, **2009**.

FERRACIN, R.J.; SILVA, M.F.G.F.; FERNANDES, J.B.; VIEIRA, P.C. "Flavonoids from the fruits of *Murraya paniculata*". Phytochemistry, v. 47(3), p. 393-396, **1998**.

FERREIRA, M. E.; ARIAS, R. de.; ORTIZ, T. de.; INCHAUSTI, A.; NAKAYAMA, H.; THOUVENEL, C.; HOCQUEMILLER, R.; FOURNET, A. "Leishmanicidal activity of two canthin-6-one alkaloids, two major constituents of *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolium*". Journal of Ethnopharmacology, v. 80, p. 199-202, **2002**.

HUANG, H. Y.; ISHIKAWA, T.; PENG, C. F.; TSAI, I. L.; CHEN, I. S. Constituents the root wood of *Zanthoxylum wutaiense* and antitubercular activity. Journal of Natural Products, v. 71, p. 1146-1151, **2008**.

JEONG, C. H.; KWAK, J. H.; KIM, J. H.; CHOI, G. N.; KIM, D.O.; HEO, H. J.; "Neuronal cell protective and antioxidant effects of phenolics obtained from *Zanthoxylum piperitum* leaf using in vitro model system". Food Chemistry, v. 125, p. 417-422, **2011**.

KRIWACKI, R.W., PITNER, T.P. "Current Aspect of Practical Two Dimensional (2D) Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectroscopy: Applications to Structure Elucidation". Pharmaceutical Research, v. 6(7), p. 531-700, **1989**.

LIU, Z. L.; CHU, S. S.; JIANG, G. H. "Feeding Deterrents from *Zanthoxylum schinifolium* against Two Stored-Product Insects". Journal Agricultural and Food Chemistry, v. 57, p. 10130-10133, **2009**.

MARTIN, M. T.; ROSOANAIVO, L. H.; RAHARISOLOLALAO, A. "Phenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum madagascariense*". Fitoterapia, v. 76, p. 590-593, **2005**.

McCORKINDALE, N. J.; BAXTER, R. L.; ROY, T. P.; SHIELDS, H. S.; STEWART, R. M.; HUTCHINSON, S. A. "Synthesis and chemistry of N – benzoyl-o-[N'-benzoyl-L-phenylalanyl]-L-phenylalaninol, the major mycelia metabolite of *Penicillium canadense*". Tetrahedron, v. 34, p. 2791, **1978**.

MOCCELINI, S.K.; SILVA, V. C. da.; NDIAYE, E. A.; JR., P. T. S.; VIEIRA, P. C. “Estudo Fitoquímico das Cascas das Raízes de *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. Ex Willd (Rutaceae)”. Química Nova, v. 32(1), p. 131-133, **2009**.

MOCCELINI, S.K. “Estudo Químico e Farmacológico das Casca das Raízes de *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. Ex Willd (Rutaceae)”. Dissertação, UFMT, **2003**.

NEWMAN, J.D.; CRAGG, G. M.; SNADER, K.H.; “Natural Products as Sources of new drugs over the Period”. Journal of Natural Products, v. 66(7), p. 1022-1037, **2003**.

NISSANKA, A. P. K.; KARUNARATNE, V.; BANDARA, B. M. R.; KUMAR, V.; NAKANISHI, T.; NISHI, M.; INADA, A.; TILLEKERATNE. L. M. V.; WIJESUNDARA, D. S. A.; GUNATILAKA, A. A. L. “Antimicrobial alkaloids from *Zanthoxylum Tetraspermum* and *Caudatum*”. Phytochemistry, v. 56, p. 857-861, **2001**.

NGOUMFO, R. M.; JOUDA, J. B.; MOUAFO, F. T.; KOMGUEM, J.; MBAZOA, C. D.; SHIAO, T. C.; CHOUDHARY, M. I.; LAATSCH, H.; LEGAULT, J.; PICHETTE, A.; ROY, R. “In vitro cytotoxic activity of isolated acridones alkaloids from *Zanthoxylum leprieurii* Guill. et Perr”. Biorganic & Medicinal Chemistry, v. 18, p. 3601-3605, **2010**.

OLIVEIRA, E. L. de.; FREITAS, P. C.; GUEDES, M. L. S.; VELOZO, E. S. “Estudo fitoquímico de *Zanthoxylum stelligerum* (Turcz)”. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 12, p. 29-30, **2002**.

OTA, US Congress Office of Technology Assessment, “Technologies to maintain biological diversity”. Washington, DC: US Government Printing Office, **1987**.

PASSADOR, E.A.P.; SILVA, M.F.G.F. da.; RODRIGUES-Fo., E.; FERNANDES, J.B.; VIEIRA, P.C.; PIRANI, J.R. “A pyrano chalcone and a flavanone from *Neoraputia magnifica*”. Phytochemistry, v. 45(7), p. 1533-1537, **1997**.

PATIÑO, O. J.; CUCA, L. E. “Monophyllidin, a new alkaloid *L*-proline derivative from *Zanthoxylum monophyllum*”. Phytochemistry Letters, v. 4, p. 22-25, **2011**.

PINTO, F. C. L.; TORRES, M. C. M.; SILVEIRA, E. R.; PESSOA, O. D. L.; BRAZ-FILHO, R.; GUEDES, M. L. S. "Constituintes Químicos de *Solanum buddleifolium* SENDTN". Química Nova, v. 36, No.08, **2013**.

RASHID, M.A.; ARMSTRONG, J.A.; GRAY, A. I.; WATERMANN, P. G. "Pyranocoumarins as chemotaxonomic markers in *Eriostemon coccineus* and *Philothea citrina*". Phytochemistry, v. 30(12), p. 4033-4035, **1991**.

RATES, S.M.K. "Plants as Source of Drugs". Toxicon, v. 39, p. 603-613, **2001**.

RIBEIRO, T. A. N.; "Estudo fitoquímico de *Zanthoxylum rigidum* Humb. Bonpl. ex Willd (Rutaceae), das raízes de *Luxemburgia nobilis* Eichl (Ochnaceae) e Atividades Biológicas". Tese, PPGQ – UFRRJ, **2012**.

RIBEIRO, J. E. L. S., HOPKINS, M. J. G., VICENTINI, A., SOTHERS, C. A., COSTA, M. A. S., BRITO, J. M., SOUZA, M. A. D., MARTINS, L. H. P., LOHMANN, L. G., ASSUNÇÃO, P. A. C. L., PEREIRA, E. C., SILVA, C. F., MESQUITA, M. R., PROCÓPIO, L. C.: "Flora da Reserva Florestal Ducke: Guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme na Amazônia Central". Manaus: INPA, p.816, **1999**.

ROSS, S. A.; AL-AZEIB, M. A.; KRISHNAVENI, K. S.; FRONCZEK, F. R.; BURANDT, C. L. "Alkamides from the leaves of *Zanthoxylum syncarpum*". Journal of Natural Products, v. 68, p. 1297-1299, **2005**.

ROSS, S. A.; SULTANA, G. N. N.; BURANDT, C. L.; ELSOHLY, M. A.; MARAIS, J. P. J.; FERREIRA, D. "Syncarpamide, a New Antiplasmodial (+) -Norepinephrine Derivative from *Zanthoxylum syncarpum*". Journal Natural Products, v. 67, p. 88-90, **2004**.

SILVA, C. V.; DETONI, C. B.; VELOZO, E. S.; GUEDES, M. L. S. "Alcalóides e outros metabólitos do caule e frutos de *Zanthoxylum tingoassuiba* A. ST. HIL". Química Nova, v. 31, p. 2052-2055, **2008**.

SILVA, T. M. S.; Nascimento, R. J. B.; Camara, C. A.; Castro, R.; Agra, M. F.; Carvalho, M. G.; Braz-Filho, R. "Distribution of flavonoids and N-trans-caffeoytyramine in *Solanum subg. Leptostemonum*". Biochemical Systematics and Ecology, v. 32, p. 513-516, **2004**.

SOBRINHO, D. C., HAUPTLI, M. B.; APPOLINARIO, E. V.; KOLLENZ, C. L. M.; CARVALHO M. G.; BRAZ-FILHO, R.; "Triterpenoids isolated from *Parahancornia amapá*". J. Braz. Chem. Soc., v. 2, n.1, p. 15-20, **1991**.

SOUZA FILHO, A.P.S.; SANTOS, R.A.; SANTOS, L.S.; GUILHON, G.M.P.; SANTOS, A.S.; ARRUDA, M.S.P.; MULLER, A.H; ARRUDA, A.C. "Potencial alelopático de *Myrcia guianensis*". Planta Daninha, Viçosa-MG, v. 24, n. 4, p. 649-656, **2006**.

TALAPATRA, S. K.; PAL, M.K.; MALLIK, A. K.; TALAPATRA, B. "Structure and synthesis of (-) – anabellamide. A new phenylalanine derivative ester amide from *Anaphalis subumbellata*: occurrence of 4' hydroxydehydrokawain". Journal Natural Products, v.46, p.140, **1983**.

TALONTSI, F. M.; MATASYOH, J. C.; NGOUMFO, R. M.; CHEPKORIR, R. "Mosquito larvicidal activity of alkaloids from *Zanthoxylum lemairei* against the malaria vector *Anopheles gambiae*". Pesticide Biochemistry and Physiology, v. 99, p. 82-85, **2011**.

TANE, P.; WABO, H. K.; CONNOLLY, J. D. "A new benzophenanthridine alkaloid from *Zanthoxylum buesgenii*". Fitoterapia, v. 76, p. 656-660, **2005**.

TANGJITJAROENKUN, J.; CHANTARASRIWONG, O.; CHAVASIRI, W. "Chemical constituents of the stems of *Zanthoxylum limonella* Alston". Phytochemistry Letters, **2012**.

TARUS, P. K.; COOMBES, P. H.; CROUCH, N. R.; MULHOLLAND, D. A. "Benzo[c]phenanthridine alkaloids from stem bark of the Forest Knobwood, *Zanthoxylum davyi* (Rutaceae)". South African Journal of Botany, v. 72, p. 555-558, **2006**.



TAWHEEL, A. M. A.; PERVEEN, S. P.; SHAFAE, A. M. E.; FAWZY, G. A.; MALIK, A.; AFZA, N.; IQBAL, L.; LATIF, M. "Bioactive Phenolic Amides from *Celtis africana*". *Molecules*, v. 17, p. 2675-2682; **2012**.

VEIGA-JUNIOR, V.F.; MELLO, J. C. P. "As monografias sobre plantas medicinais". *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 464-471, **2008**.

WATERMAN, P. G. "Alkaloids of the Rutaceae: their distribution and systematic significance". *Biochem. Syst. Ecol.*, v. 3(3), p. 149-180, **1975**.

WATERMAN, P. G. e GRUNDON, M. F. In: *Chemistry And Chemical Taxonomy Of The Rutales*. Academic Press, London, **1983**.

WU, T.S.; LEU, Y.L.; CHAN, Y.Y.; WU, P.L.; KUOH, C.S.; WU, S.J.; WANG, Y. "Tetranortriterpenoid insect antifeedants from *Severinia buxifolia*". *Phytochemistry*, v. 45(7), p. 1393-1398, **1997**.

XIANG, M.; SU, H.; HU, J.; YAN, Y. "Isolation, identification and determination of methyl caffeate, ethyl caffeate and other phenolic compounds from *Polygonum amplexicaule* var. *sinense*". *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 5(9), p. 1685-1691, **2011**.

YANG, C. H.; CHENG, M. J.; CHIANG, M. Y.; KUO, Y. H.; WANG, C. J.; CHEN, I. S. Dihydrobenzo[c]phenanthridine alkaloids from stem Bark of *Zanthoxylum nitidum*. *Journal of Natural Products*. v. 71, p. 669-673, **2008**.

YANG, G. Z.; HU, Y.; YANG, B.; CHEN, Y. "Lignans from the bark of *Zanthoxylum planispinum*". *Helvetica Chimica Acta*, v. 92, p. 1657-1664, **2009**.

ZHOU, X. J.; CHEN, X. L.; LI, X. S.; SU, J.; HE, J. B.; WANG, Y. H.; LI, Y.; CHENG, Y. X. "Two dimeric lignans with  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone motif from *Zanthoxylum podocarpum* and their inhibitory effects on nitric oxide production". *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, v. 21, p. 373-376, **2011**.