



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA – PPGQ

**Estudo fitoquímico da raiz de *Zanthoxylum rhoifolium*
(Rutaceae)**

MATHEUS VINÍCIUS NATIVIDADE BELÉM

Manaus/AM

2025

MATHEUS VINÍCIUS NATIVIDADE BELÉM

**Estudo fitoquímico da raiz de *Zanthoxylum rhoifolium*
(Rutaceae)**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Química da Universidade Federal do
Amazonas, exigido para o título de
mestre em química, com ênfase na linha
de pesquisa: produtos naturais e
biomoléculas.

Profa. Dra. Waldireny Rocha Gomes

Orientadora

Prof. Dr. Hector Henrique Ferreira Koolen

Coorientador

Manaus/AM

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

B428e Belém, Matheus Vinicius Natividade
Estudo fitoquímico da raiz de *Zanthoxylum rhoifolium* (Rutaceae) /
Matheus Vinicius Natividade Belém. - 2025.
85 f. : il., color. ; 31 cm.

Orientador(a): Waldireny Rocha Gomes.
Coorientador(a): Hector Henrique Ferreira Koolen.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas,
Programa de Pós-Graduação em Química de Prod. Naturais,
Manaus, 2025.

1. Alcaloides. 2. N-metilatanina. 3. Robustina. 4.
Benzofenantridínico. I. Gomes, Waldireny Rocha. II. Koolen, Hector
Henrique Ferreira. III. Universidade Federal do Amazonas.
Programa de Pós-Graduação em Química de Prod. Naturais. IV.
Título

Dedico este trabalho à minha mãe, por
todo o apoio, amor, carinho e
inspiração de sempre.

AGRADECIMENTOS

A trajetória para a conclusão desta dissertação foi repleta de desafios, aprendizado e crescimento. Durante esse percurso, contei com o apoio indispensável de pessoas queridas, sem as quais este trabalho não teria sido possível.

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Ricardo Belém e Rosenice Graça, que sempre acreditaram no meu potencial e me incentivaram a seguir em frente, independentemente dos desafios encontrados. Seu amor, compreensão e apoio incondicional foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

A minha namorada, Jesseleni Viana, agradeço o carinho, paciência e apoio constantes. Sua presença foi essencial para que eu pudesse superar os desafios dessa caminhada com mais leveza. Te amo!

Ao meu irmão, Ricardo Belém, pelo companheirismo e apoio nos momentos mais exigentes. Sua força e incentivo foram inspiração para mim.

Minha gratidão à minha tia, Elaine Belém, que esteve ao meu lado nesses dois anos, oferecendo palavras de incentivo, carinho, apoio incondicional e momentos valiosos de descontração.

Agradeço ao meu amigo Pedro Campelo pelo incentivo para ingressar no mestrado. Aos amigos de laboratório Antonio Geilson, Brenna Kessia, Keise Santos, Igor Ramón e Eldrinei que estiveram presentes nos momentos de descontração e nos desafios acadêmicos. Obrigado por cada conversa, incentivo e confiança no meu potencial durante este percurso.

Manifesto minha sincera gratidão à minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Waldireny Rocha, e ao meu coorientador, Prof. Dr. Hector Koolen, pelo compartilhamento de conhecimento, orientação e incentivo constantes. Cada ensinamento teve um impacto significativo na construção deste trabalho e no meu desenvolvimento acadêmico e profissional.

Agradeço também aos professores Dr. Adrian Pohlit e Dr. Renyer Alves Costa, pela aceitação em avaliar este trabalho, bem como pelas contribuições.

Pouco conhecimento faz com que as
pessoas se sintam orgulhosas. Muito
conhecimento, que se sintam
humildes

Leonardo da Vinci.

RESUMO

O *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. (Rutaceae) é popularmente conhecida como mamica-de-cadela, limãozinho ou tinguaciba e sua distribuição abrange quase toda a América do Sul, sendo encontrado em quase todos os estados e biomas do Brasil. As espécies do gênero *Zanthoxylum* contêm alcaloides, compostos fenólicos (lignanas, cumarinas e flavonoides), esteroides e terpenos distribuídos em raízes, caules, ramos e folhas. Nesse contexto, torna-se necessária uma investigação fitoquímica para isolar novos metabólitos, considerando a extensa exploração da espécie tanto do ponto de vista químico quanto farmacológico. O objetivo deste estudo foi analisar a composição química e potencial biológico dos extratos da raiz de *Z. rhoifolium*. O extrato hexânico, obtido por maceração a frio foi submetido ao fracionamento por cromatografia em coluna aberta (CC) e cromatografia preparativa em camada delgada (CCDP) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A elucidação estrutural das substâncias isoladas foi realizada por meio de espectroscopia de ressonância Magnética Nuclear (RMN ^1H e ^{13}C -1D/2D) e espectrometria de massas (EM). Foram isoladas quatro substâncias: o alcaloide benzofenantridínico, diidrocheleritrina e o triterpeno lupeol, ambos já relatados para a espécie. Além disso, dois alcaloides não encontrados em estudos anteriores da espécie foram identificados: o alcaloide quinolinônico, denominado *N*-metilatanina, e o alcaloide furoquinolínico, robustina. Esses resultados são importantes para contribuir para a quimiotaxonomia do gênero e da espécie podendo fornecer subsídios para futuras investigações sobre o potencial farmacológico dessas moléculas.

Palavras-chave: Alcaloides, *N*-metilatanina, robustina.

ABSTRACT

Zanthoxylum rhoifolium Lam. (Rutaceae), popularly known as “mamica-de-cadela,” “limãozinho,” or “tinguaciba,” is widely distributed throughout South America and can be found in almost all Brazilian states and biomes. Species of the *Zanthoxylum* genus contain alkaloids, phenolic compounds (lignans, coumarins, and flavonoids), steroids, and terpenes distributed across roots, stems, branches, and leaves. In this context, a phytochemical investigation is necessary to isolate new metabolites, considering the extensive exploration of the species from both chemical and pharmacological perspectives. The aim of this study was to analyze the chemical composition and biological potential of root extracts from *Z. rhoifolium*. The hexane extract, obtained by cold maceration, was subjected to fractionation by open-column chromatography (CC), preparative thin-layer chromatography (PTLC), and high-performance liquid chromatography (HPLC). Structural elucidation of the isolated compounds was performed using nuclear magnetic resonance spectroscopy (^1H and ^{13}C NMR, 1D/2D) and mass spectrometry (MS). Four compounds were isolated: the benzophenanthridine alkaloid dihydrochelerythrine and the triterpene lupeol, both previously reported for the species. In addition, two alkaloids not previously found in studies on this species were identified: the quinolinone alkaloid *N*-methylatanine and the furoquinoline alkaloid robustine. These findings contribute to the chemotaxonomy of the genus and species and may support future investigations into the pharmacological potential of these molecules.

Keywords: *Alkaloids*, *N*-methylatanine, robustine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição da família Rutaceae no mundo..	18
Figura 2: Plantas pertencentes a família Rutaceae.....	19
Figura 3: Alcaloide imidazólico, pilocarpina.	19
Figura 4: Distribuição do gênero <i>Zanthoxylum</i> no mundo.....	20
Figura 5: Classes de compostos isolados de espécies de <i>Zanthoxylum</i>	21
Figura 6: Características dos frutos (a), folhas (b), caule (c) e raízes (d).	22
Figura 7: Distribuição da espécie <i>Z. rhoifolium</i> no Brasil.	23
Figura 8: Alcaloides benzofenantridínicos isolados de <i>Z. rhoifolium</i>	25
Figura 9: Alcaloides benzofenantridínicos sintéticos.	25
Figura 10: Alcaloides furoquinolínicos isolados de <i>Z. rhoifolium</i>	26
Figura 11: Outros alcaloides isolados de <i>Z. rhoifolium</i>	26
Figura 12: Furanocumarinas isoladas de <i>Z. rhoifolium</i>	27
Figura 13: Cumarinas de esqueletos simples isoladas de <i>Z. rhoifolium</i>	27
Figura 14: Compostos identificados no óleo essencial e o triterpeno lupeol isolado de <i>Z. rhoifolium</i>	28
Figura 15: Lignana isolado de <i>Z. rhoifolium</i>	29
Figura 16: Faixas coletadas da CCDP do precipitado 3.	45
Figura 17: Faixas coletadas da CCDP do precipitado 5.	45
Figura 18: Faixas coletados da CCDP da fração C3G4.....	46
Figura 19: Cromatograma da fração C2G2.	47
Figura 20: Cromatograma da fração C1G9.	48
Figura 21: Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃) da substância MV-1.....	50
Figura 22: Espectro de RMN ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) da substância MV-1.	50

Figura 23: Estrutura química do triterpeno lupeol	51
Figura 24: Espectro de GC-EM do lupeol (MV-1).....	52
Figura 26: Espectro de RMN 1H (500 MHz, CDCl ₃) da substância MV-2.....	53
Figura 27: Esqueleto de básico alcaloide benzofenantridínico.	54
Figura 28: Espectros de RMN 13C (A) e DEPT-135 (B) da substância MV-2...	54
Figura 29: Espectro de COSY da substância MV-2.	55
Figura 30: Espectro de HSQC da substância MV-2.	56
Figura 31: Espectro de HMBC da substância MV-2.	56
Figura 32: Recortes dos espectros de 1H, HMBC, HSQC da substância MV-2.	57
Figura 33: Recortes dos espectros de 1H, HMBC, HSQC da substância MV-2.	58
Figura 34: Recortes dos espectros de 1H, HMBC, HSQC da substância MV-2.	59
Figura 35: Alcaloide benzofenantridínico diidrocheleritrina.	59
Figura 36: Espectro de APCI/EM da diidrocheleritrina.....	61
Figura 37: Espectro de íons produto da substância MV-2.	62
Figura 38: Proposta de fragmentação da substância MV-2.	62
Figura 39: Espectro de RMN 1H da substância MV-3	63
Figura 40: Ampliação do espectro de RMN 1H (500 MHz, CDCl ₃), na região de 7,20 a 7,85 ppm, da substância MV-3.....	64
Figura 41: Estrutura básica de alcalóide quinolinônico.	65
Figura 42: Espectro de RMN 13C, da substância MV-3.	65
Figura 43: Espectro 2D COSY da substância MV-3 em CDCl ₃	66
Figura 44: Ampliação do COSY na região de hidrogênios aromáticos da substância MV-3 em CDCl ₃	66

Figura 45: Espectro 2D HSQC da substância MV-3 em CDCl ₃	67
Figura 46: Espectro 2D HMBC da substância MV-3 em CDCl ₃	67
Figura 47: Recortes dos espectros de ¹ H, HMBC, HSQC da substância MV-3.	68
Figura 48: Recortes dos espectros de ¹ H, HMBC, HSQC da substância MV-3.	69
Figura 49: Estrutura química da N-metilatanina.	70
Figura 50: Espectro de APCI-EM da N-metilatanina.	70
Figura 51: Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), da substância MV-4.	72
Figura 52: Espectros de RMN ¹³ C (A) e DEPT-135 (B), da substância MV-4..	73
Figura 53: Esqueleto básico de um alcalóide quinolinônico.	73
Figura 54: Espectro de COSY da substância MV-4 em CDCl ₃	74
Figura 55: Espectro de HSQC da substância MV-04 em CDCl ₃	75
Figura 56: Espectro de HMBC da substância MV-04 em CDCl ₃	75
Figura 57: Recortes dos espectros de ¹ H, HMBC, HSQC da substância MV-4.	76
Figura 58: Estrutura química da robustina.....	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados da cromatografia em coluna do extrato hexânico (EHZR). ...	40
Tabela 2: Dados da cromatografia em coluna da fração C1-SG1	42
Tabela 3: Dados da cromatografia em coluna da fração C2-G5	43
Tabela 4: Dados das frações obtidas no isolamento pro HPLC das frações C1G9 e C2G2.....	48
Tabela 5: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-1 e lupeol descrito na literatura.	51
Tabela 6: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-2 e diidrocheleritrina descrito na literatura.	60
Tabela 7: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-3 e <i>N</i> -metilatanina descrito na literatura.	71
Tabela 8: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-4 e robustina descrito na literatura.	77

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

δ	Deslocamento químico
ϕ	Diâmetro
λ	Comprimento de onda
Å	Angstrom
AcOEt	Acetato de etila
AChE	Acetilcolinesterase
APCI	<i>Atmospheric Pressure Chemical Ionization</i> , Ionização química à pressão atmosférica
CC	Cromatografia em coluna
CCD	Cromatografia em camada delgada
CCDP	Cromatografia em camada delgada preparativa
CDCl_3	Clorofórmio deuterado
CGEN	Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
CIM	Concentração inibitória mínima
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CLAE-EMAR	Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas de alta resolução
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i> , Espectroscopia de correlação
DAD	Detector de arranjo de diodos
DCM	Diclorometano
<i>d</i>	Dupleto
<i>dd</i>	Duplo dupleto
<i>ddd</i>	Duplo duplo dupleto
<i>dq</i>	Dupleto de quarteto
<i>dt</i>	Duplo tripleto
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i> , (Aprimoramento sem distorção por transferência de polarização)
ED ₅₀	Dose efetiva mediana
EHZR	Extrato hexânico de <i>Zanthoxylum rhoifolium</i>
EMZR	Extrato metanólico de <i>Zanthoxylum rhoifolium</i>

EM	Espectrometria de massas
EM/EM	Espectrometria de massas/espectrometria de massas
ESI	Ionização por electrospray
FCA	Faculdade de ciências agrarias
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
h	Altura
Hex	Hexano
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> (Correlação heteronuclear de múltiplas ligações)
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i> (Coerência heteronuclear de um único quântico)
HUAM	Herbário da Universidade Federal do Amazonas
IC ₅₀	Concentração inibitória
Ki	Constante de inibição
Km	Constante de Michaelis-Menten
m/z	Razão massa/carga
MeOH	Metanol
ppm	Partes por milhão
R _f	Fator de retenção
RMN	Ressonância magnética nuclear
s	Singleto
t	Tripleto
V _{max}	Velocidade máxima de reação

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
2.1. A Família Rutaceae	18
2.2. O gênero <i>Zanthoxylum</i>	20
2.3. A espécie <i>Zanthoxylum rhoifolium</i>	22
2.4. Compostos Isolados de <i>Z. rhoifolium</i>	24
2.4.1. Alcaloides.....	24
2.4.2. Cumarinas.....	27
2.4.3. Terpenos	28
2.4.4. Lignana	29
3. ATIVIDADE BIOLÓGICA	30
3.1. Atividade Antimicrobiana	30
3.2. Atividade antiveneno.....	31
3.3. Atividade antimalárica.....	32
3.4. Atividade Antileishmania.....	33
4. OBJETIVOS	35
4.1. OBJETIVO GERAL	35
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	35
5. METODOLOGIA	36
5.1. MATERIAIS E METODOS	36
5.1.1. Materiais utilizados no fracionamento e isolamento dos extratos e substâncias.....	36
5.1.2. Equipamentos utilizados na identificação e determinação estrutural das	

substâncias	37
5.2. COLETA DO VEGETAL.....	38
5.3. Obtenção dos extratos da raiz de <i>Z. rhoifolium</i>	38
5.4. Fracionamento do Extrato Hexânico.....	39
5.4.1. Cromatografia em coluna do extrato hexânico.....	39
5.4.2. Procedimento de purificação das frações C1G5, C1G6, C1G7.	41
5.4.3. Cromatografia em coluna da fração C1-SG1	42
5.4.4. Cromatografia em coluna da fração C2-G5.....	43
5.4.5. Isolamento e purificação por cromatografia em camada delgada preparativa.....	44
5.4.6. Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) da fração da C1G9 e C2G2.	47
6. RESULTADO E DISCUSSÃO	49
6.1. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA SUBSTÂNCIA MV-1	49
6.2. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA SUBSTÂNCIA mv-2	53
6.3. Elucidação estrutural da substância MV-3.....	63
6.4. Elucidação estrutural da substância MV-4.....	72
7. CONCLUSÃO	78
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

1. INTRODUÇÃO

A família Rutaceae compreende aproximadamente 2.100 espécies distribuídas em 154 gêneros (Pirani; Groppo, 2024a), sendo amplamente reconhecida pela presença de metabólitos secundários bioativos, como alcaloides, cumarinas, flavonoides, esteroides e terpenos. Muitas espécies pertencentes a essa família possuem utilização etnofarmacológica, sendo empregadas na medicina tradicional em diversas regiões do mundo (Rauf; Rasul Suleria; Mukarram Shah, 2024). O gênero *Zanthoxylum*, um dos mais expressivos dentro da Rutaceae, inclui aproximadamente 261 espécies distribuídas em regiões tropicais e temperadas (WFO, 2025), destacando-se por sua riqueza fitoquímica.

Dentre as espécies do gênero, *Z. rhoifolium*, é distribuída em grande parte da América do Sul, sendo encontrada em quase todos os estados e biomas do Brasil (Pirani; Groppo, 2024b). Popularmente conhecida como "mamica-de-cadela", "limãozinho" ou "tinguaciba", essa espécie é utilizada na medicina popular para o tratamento de doenças inflamatórias, infecções microbianas e dores em geral (Carvalho, 2006a). Estudos prévios indicam que *Z. rhoifolium* contém uma variedade de compostos bioativos, incluindo alcaloides benzofenantridínicos, furoquinolínicos, quinolinônicos, bem como lignanas e terpenoides, que podem estar associados às atividades biológicas relatadas.

A investigação fitoquímica de *Z. rhoifolium* tem revelado uma diversidade de alcaloides e outras classes com potencial biotecnológico, incluindo metabólitos com atividades antimicrobiana, antimalárica, citotóxica e anti-inflamatória. No entanto, apesar da riqueza química, muitos de seus constituintes ainda não foram completamente caracterizados, tornando necessária uma exploração mais aprofundada de sua composição química.

Dessa forma, estudos direcionados ao isolamento e elucidação estrutural desses compostos podem contribuir significativamente para a quimiotaxonomia do gênero. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo a análise da composição química de extratos das raízes de *Z. rhoifolium*, visando o isolamento e caracterização de metabólitos secundários por meio de técnicas cromatográficas e espectroscópicas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1.A FAMÍLIA RUTACEAE

A família Rutaceae possui 2.100 espécies distribuídas em 154 gêneros, (Pirani e Groppo, 2025) amplamente difundidas em regiões tropicais e temperadas do mundo, especialmente na Australásia, América tropical e sul da África (Figura 1). Muitas espécies desta família são utilizadas na medicina tradicional (Kubitzki *et al.*, 2011; Santos Junior *et al.*, 2023). No Brasil, encontram-se cerca de 50 gêneros nativos de Rutaceae, com 240 espécies (Pirani e Groppo 2020). Esta família possui grande importância econômica, com usos que vão desde a alimentação com frutos de *Citrus* até aplicações madeireiras, medicinais e ornamentais (Souza e Lorenzi, 2019)

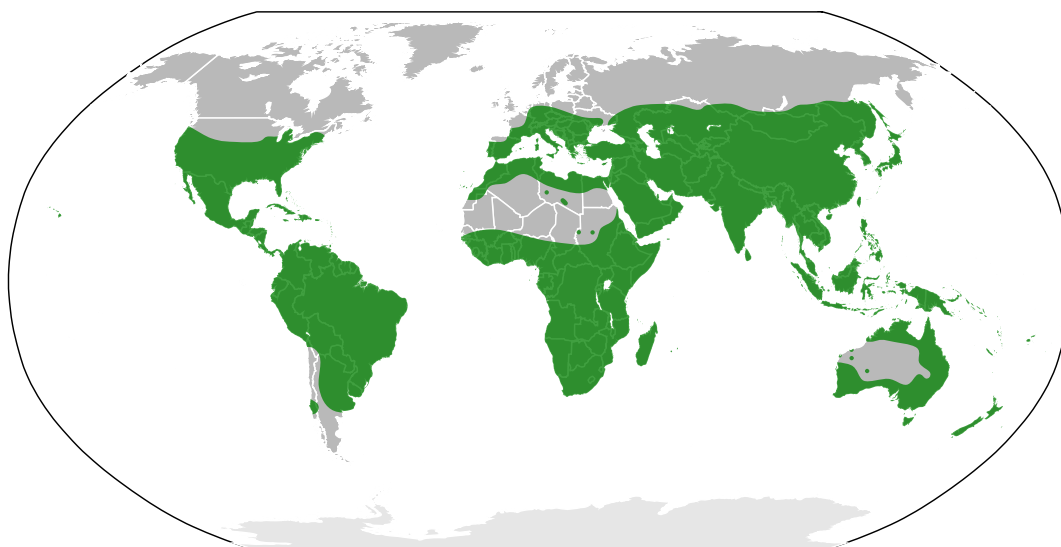


Figura 1: Distribuição da família Rutaceae no mundo. Fonte:Wikipedia,2025a.

É uma família de plantas com flores, comumente conhecida como a família cítrica, que incluem ervas, arbustos e pequenas árvores encontradas em todas as regiões do mundo (Sandjo *et al.*, 2014; Sichaem *et al.*, 2014). As plantas pertencentes a esta família, possuem flores divididas em quatro ou cinco partes e possuem aromas fortes (Liaqat *et al.*, 2018). Na Figura 2, pode-se observar imagem de algumas plantas pertencentes a família Rutaceae.

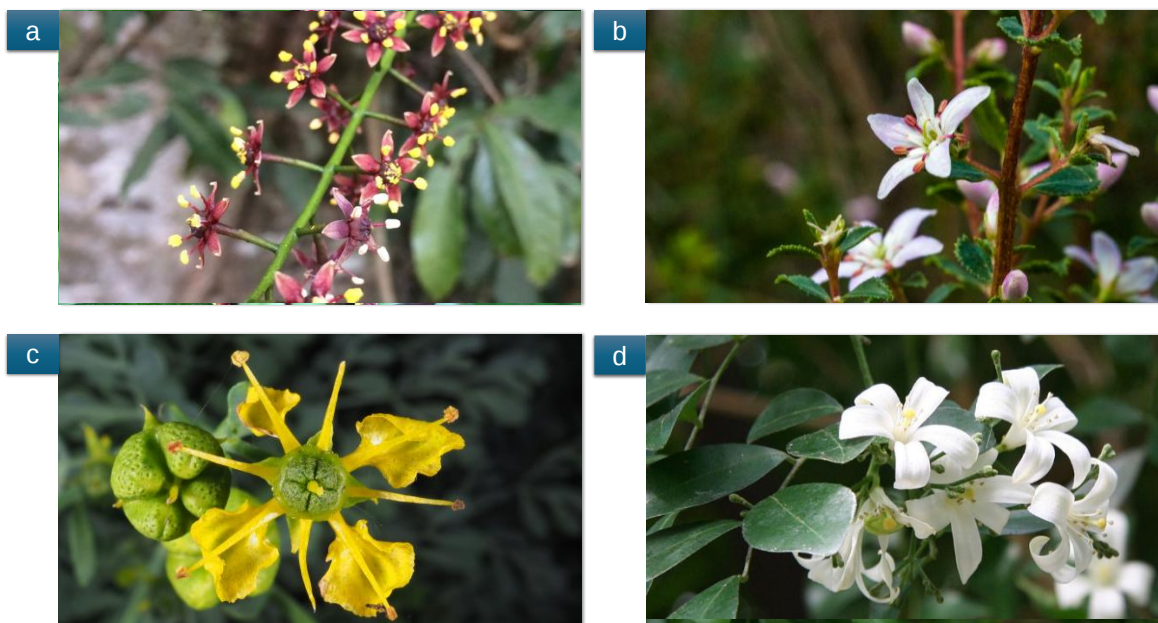


Figura 2: Plantas pertencentes a família Rutaceae: *Pilocarpus pennatifolius* (a), *Agathosma betulina* (b), *Ruta graveolens* (c) e *Murraya paniculata* (d). Fonte:(a) BIODIVERSITY4ALL, 2025a; (b) BIODIVERSITY4ALL, 2025b; (c) POWO, 2025.; (d) WIKIPEDIA, 2025b.

As plantas da família Rutaceae são conhecidas pela produção de óleos essenciais, limonoides, cumarinas, flavonoides e alcaloides. Essas espécies possuem amplo reconhecimento da comunidade científica devido às suas propriedades terapêuticas, destacando-se o gênero, *Pilocarpus*, que apresenta o alcaloide imidazólico, pilocarpina (Figura 3), utilizado no tratamento de glaucoma (Rauf; Rasul Suleria; Mukarram Shah, 2024). Além disso, são empregadas para estimular a menstruação e a micção, bem como para aliviar espasmos e flatulências (Wiart, 2006).

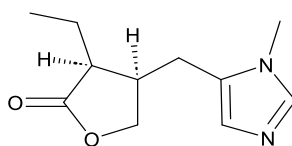


Figura 3: Alcaloide imidazólico, pilocarpina.

Essas plantas, da família Rutaceae, também apresentam alcalóides únicos, pertencentes as classes dos acridônicos, quinazolínicos e quinolônicos, que exibem propriedades antibacterianas, citotóxicas e neuroprotetoras. Adicionalmente, as cumarinas encontradas na família Rutaceae são reconhecidas por suas propriedades antitumorais (Michael, 2003).

2.2.O GÊNERO *ZANTHOXYLUM* L.

Este gênero abrange cerca de 250 espécies, distribuídas principalmente nas áreas tropicais de todo o mundo (Figura 4), mas que também se estendem até a zona temperada do Norte, tanto no leste da Ásia quanto na América do Norte (Govaerts, 2023; Melo; Zickel, 2004). No Brasil, encontram-se 28 espécies desse gênero.

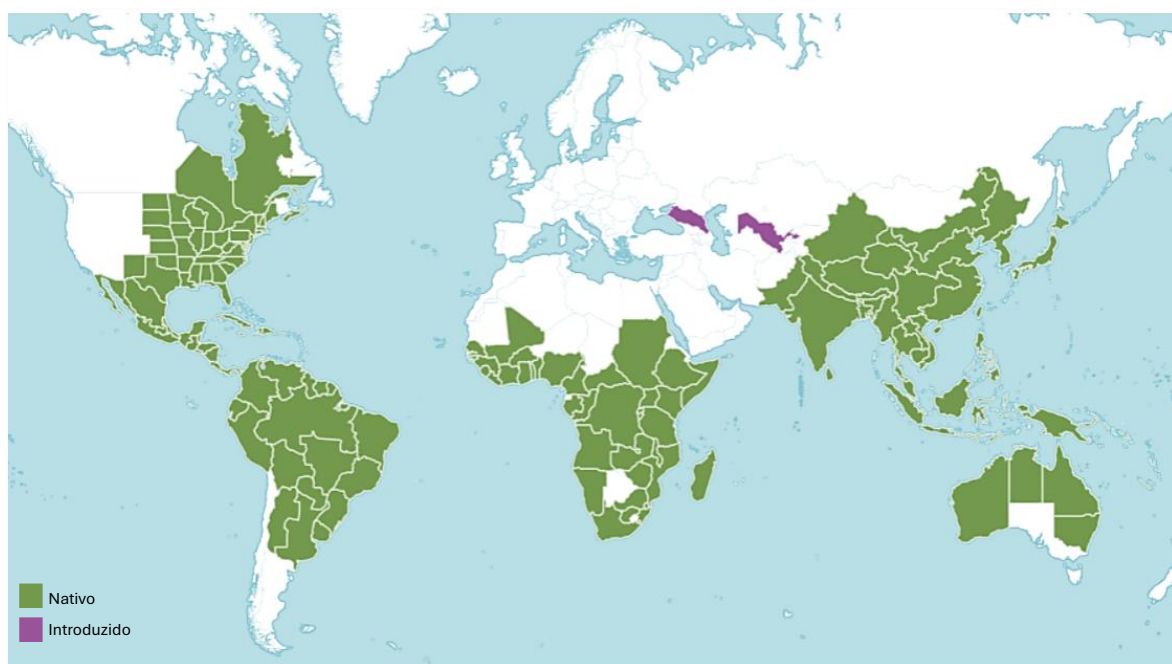


Figura 4: Distribuição do gênero *Zanthoxylum* no mundo. Fonte: POWO,2025b.

Estas plantas se destacam por suas árvores, arbustos ou arvoretas, geralmente com espinhos no tronco, ramos ou folhas. Possui folhas alternas que podem ser compostas ou simples, frequentemente com glândulas oleíferas que exalam um aroma. As inflorescências surgem em panículas ou racemos fortes, contendo flores brancas ou esverdeadas, geralmente unissexuadas. Os frutos são pequenos folículos, muitas vezes com glândulas proeminentes, e contêm sementes negras e brilhantes (Pirani, 2024b)

Espécies do gênero *Zanthoxylum* são utilizadas na medicina popular por várias culturas ao redor do mundo, evidenciando-se por suas diversas propriedades terapêuticas (Rauf; Rasul Suleria; Mukarram Shah, 2024). Partes do vegetal, como caule, casca, folículos, raízes e sementes, são utilizadas para tratar diversas

enfermidades, incluindo diarreia, disfunção erétil, epilepsia, hipertensão, infecções bucais, infecções de pele, malária, problemas digestivos, resfriados e tuberculose. Além disso, os vegetais possuem propriedades anestésicas, antibacterianas, anti-inflamatórias, carminativas, citotóxicas e estimulantes, utilizada com frequência para aliviar dores, melhorar a digestão, estimular a sudorese e eliminar parasitas. (Adesina, 2005; Anokbonggo, 2003; Guleria *et al.*, 2013; Ogwal-Okeng; Obua;; Okagu *et al.*, 2021).

As atividades biológicas das espécies pertencentes a este gênero são amplamente determinadas pela composição de seus metabólitos secundários. Estes compostos são produzidos em resposta a fatores externos. Em espécies de *Zanthoxylum*, foram identificadas várias classes de fitoquímicos, incluindo Ácidos fenólicos, alcaloides, cumarinas, flavonoides e terpenos, sendo os alcaloides os mais relatados na literatura. (Fernandes *et al.*, 2009; Kusuda *et al.*, 2006; Mbaze *et al.*, 2007). Exemplos de cada classe de compostos são apresentados na Figura 5.

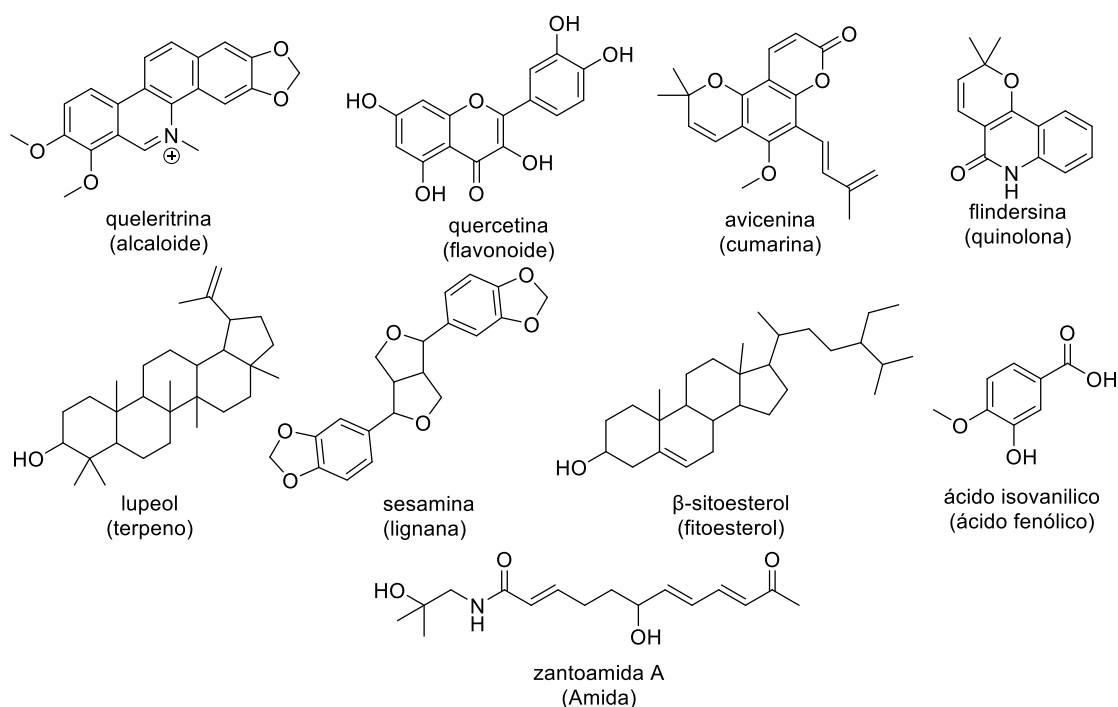


Figura 5: Classes de compostos isolados de espécies de *Zanthoxylum*. Adaptado de (Okagu *et al.*, 2021)

2.3. A ESPÉCIE *Zanthoxylum rhoifolium*

Esta espécie (Figura 6) pertence à Divisão da Magnoliophyta (Angiospermae), Classe Magnoliopsida (Dicotyledonae), Ordem Sapindales, Família Rutaceae. É uma planta popularmente conhecida como “mamica de porca”, “manica de cadela”, “juva”, “juvêvê”, “espinho de vintém”, “espinho cheiroso”, “tinguaciba”, “teta de cadela” e “tamanqueira”. Possui como sinônimos botânicos *Fagara rhoifolia* (Lam) Engl e *Zanthoxylum sorbifolium* ST. Hill, entre outros. (Carvalho, 2006; Lorenzi, 1992; Pirani, 2024b).



Figura 6: Características dos frutos (a), folhas (b), caule (c) e raízes (d).

A espécie tem uma distribuição extensa, ocorrendo em diversos países da América do Sul, incluindo Argentina, Brasil, Colômbia e Paraguai. No Brasil, é encontrada predominantemente nas regiões do cerrado e nas florestas Atlântica e Amazônica (Figura 7). Normalmente, seu habitat consiste nas bordas das matas ou em campos abertos, preferindo solos arenosos e areno-argilosos, sendo raro encontrá-la no interior das florestas. (Carvalho, 2006b; Lorenzi, 1992).

Plantas pertencentes a esta espécie podem ocorrer como: árvores, arvoretas ou arbustos semidecíduas que podem atingir até 23 metros de altura. O tronco, geralmente reto a levemente tortuoso, apresenta acúleos grandes e fortes, mais numerosos em plantas jovens, podendo produzir protuberâncias lenhosas com o

tempo. A ramificação é dicotômica, com folhagem verde-amarelada e de formato irregular a arredondado. As folhas são imparipinadas ou paripinadas, multifolioladas, com folíolos bem crenados e tricomas estrelados ou bífidos. As inflorescências são terminais e multifloras, com flores esverdeadas a esbranquiçadas de 3 a 5 mm e cinco pétalas, contendo um carpelo e estigma peltado. Os frutos são globosos, com glândulas salientes, e as sementes subglobosas com hilo linear (Carvalho, 2006; Pirani, 2024b).

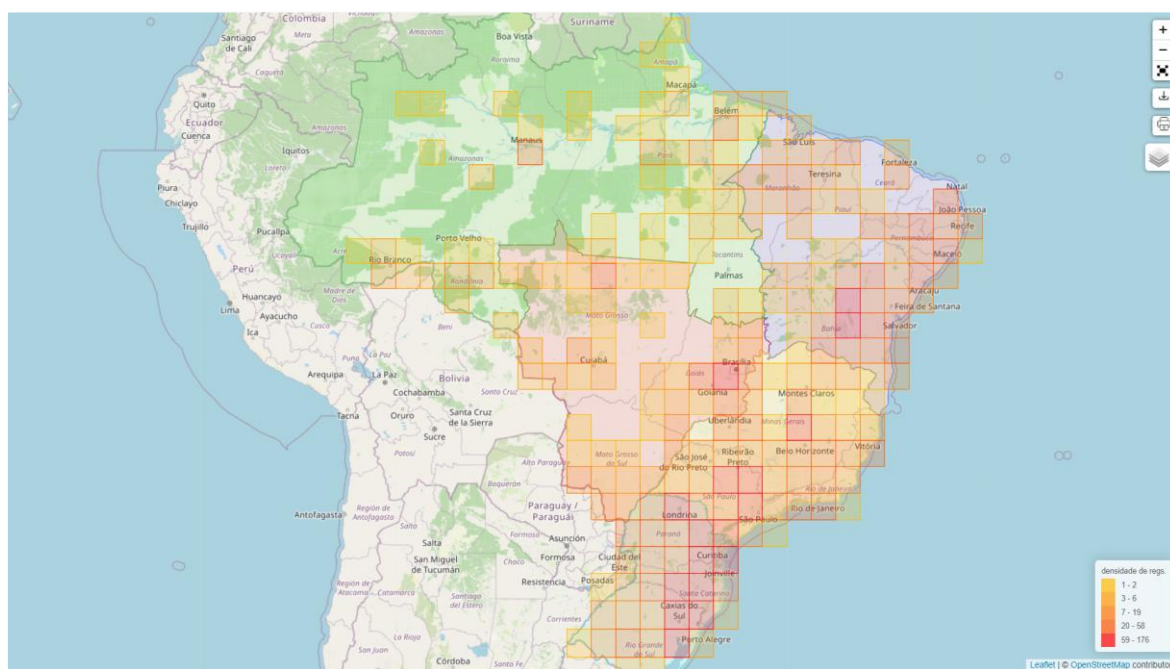


Figura 7: Distribuição da espécie *Z. rhoifolium* no Brasil. Fonte: SPECIESLINK,2025.

A madeira de *Z. rhoifolium* é amplamente utilizada na construção civil, marcenaria, carpintaria e na fabricação de produtos como carrocerias, remos, utensílios domésticos, cabos de ferramentas e instrumentos agrícolas. Com sua copa densa e ornamental, é ideal para paisagismo e arborização urbana, além de ser recomendada para o reflorestamento de áreas degradadas, ajudando na recuperação ambiental (Carvalho, 2006; Costa *et al.*, 2014).

Nos países como a Bolívia, Brasil, Guiana Francesa e Peru, a infusão ou decocção das raízes e cascas de *Z. rhoifolium* são tradicionalmente utilizadas para tratar diversas enfermidades, incluindo febre, feridas, infecções microbianas, inflamações, malária e problemas de pele. Essas preparações possuem propriedades analgésicas, sendo eficazes no alívio de dores de dente e ouvido.

Além disso, são utilizadas como soro antiofídico, antitumoral e no tratamento de hemorroidas. Devido a essas propriedades terapêuticas, essas plantas são comercializadas em misturas de chás de ervas no Brasil (Okagu *et al.*, 2021; Pereira *et al.*, 2010)

2.4.COMPOSTOS ISOLADOS DE *Z. rhoifolium*

A eficácia terapêutica e os variados usos medicinais de *Z. rhoifolium* são atribuídos à grande diversidade de compostos químicos presentes em diferentes partes da planta. Esses compostos, que incluem alcaloides, cumarinas, terpenos e outros metabólitos secundários, têm sido amplamente estudados por suas propriedades bioativas. A seguir, serão discutidos os principais grupos de compostos químicos identificados nesta espécie, com foco em suas características estruturais.

2.4.1. Alcaloides

Alcaloides são uma classe ampla de compostos naturais com estruturas heterocíclicas contendo nitrogênio, amplamente distribuídos no reino vegetal, mas também encontrados em micro-organismos, organismos marinhos e até em insetos (Rezaul Islam *et al.*, 2024; U. Jayawardena *et al.*, 2024). Na natureza desempenham papéis ecológicos importantes, como a defesa das plantas contra outro organismos vivos (Naji; Abdulfatah; Hashim, 2024)

Esses compostos apresentam grande diversidade de estruturas químicas e atividades farmacológicas, tornando-se fontes potenciais para a descoberta de novos medicamentos (Rezaul Islam *et al.*, 2024). Exemplo notável de alcaloide é a morfina, que possui mais de 200 anos de história química, sendo isolada em 1803 por Sertürner, e desempenhado papel importante no controle da dor e na anestesia (Wicks; Hudlicky; Rinner, 2021). Devido a essas características, muitos alcaloides têm sido utilizados como base para o desenvolvimento de medicamentos ao longo da história.

Os estudos fitoquímicas realizados com *Z. rhoifolium* resultaram no isolamento de um total de 19 alcaloides benzofenantridínicos, diidroavicina (**1**), diidronitidina (**2**), diidrocheleritrina (**3**), cheleritrina (**4**), nitidina (**5**), avicina (**6**), 7,9-

dimetoxi-2,3-metildioxibenzofenandritina (7), zantoxilina (8), roifolina A (9), roifolina B (10), decarina (11), oxiavicina (12), oxinitidina (13), fagaridina (14), 6-acetonildiidroavicina (15), 6-acetonildiidronitidina (16), 6-acetonildiidrocheleritrina (17), bocconolina (18), e angolina (19) (Ahmad *et al.*, 2014; Bouquet *et al.*, 2012; Castillo *et al.*, 2014; De Moura *et al.*, 1997; Gonzaga *et al.*, 2003; Hohlemwerger *et al.*, 2012; Jullian *et al.*, 2006; Tavares *et al.*, 2014). As estruturas dos alcalóides descritos podem ser observadas na Figura 8.

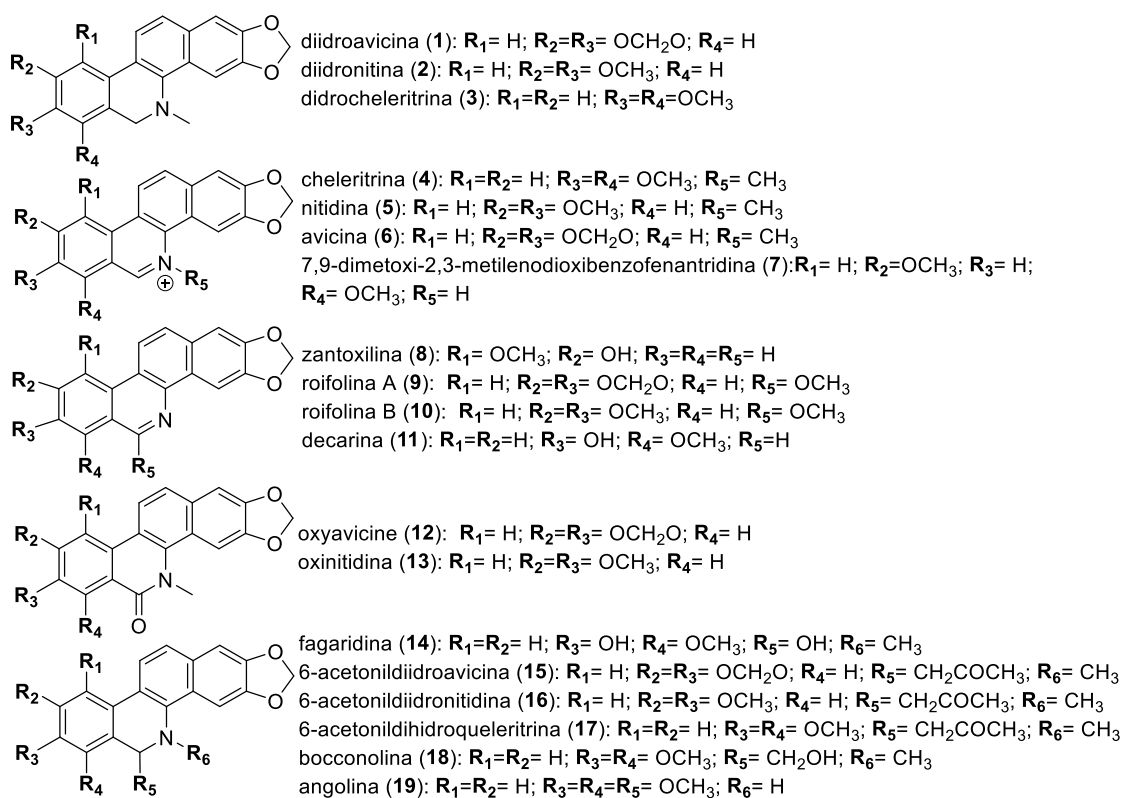


Figura 8: Alcaloides benzofenantridínicos isolados de *Z. rhoifolium*.

Os alcalóides Nornitidina (20), Norfagaronina (21) e Fagaronina (22) (Figura 9) são compostos sintéticos previamente descritos por Rivaud *et al.*, 2012.

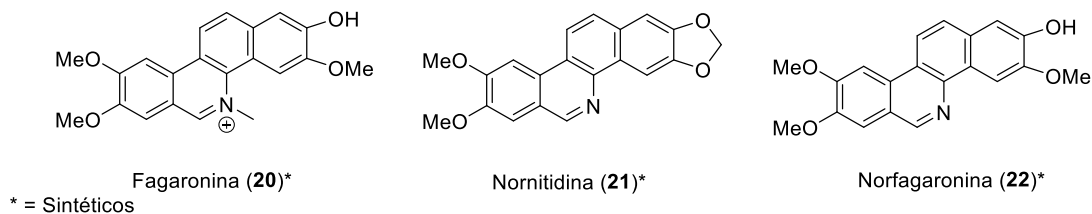


Figura 9: Alcaloides benzofenantridínicos sintéticos.

Estudos desenvolvidos com cascas, folhas e frutos resultaram no isolamento de sete alcaloides furoquinolínicos: dictamnina (**23**), skimmianina (**24**), haplopina (**25**), γ -fagarina (**26**), 8-hidroxi-4,7-dimetilfuroquinolina (**27**), E-dimetilrhoifolinato (**28**) e Z-dimetilrhoifolinato (**29**) (Arruda *et al.*, 1992; Tavares *et al.*, 2014), cuja as estruturas dos alcalóides podem ser observadas na Figura 10.

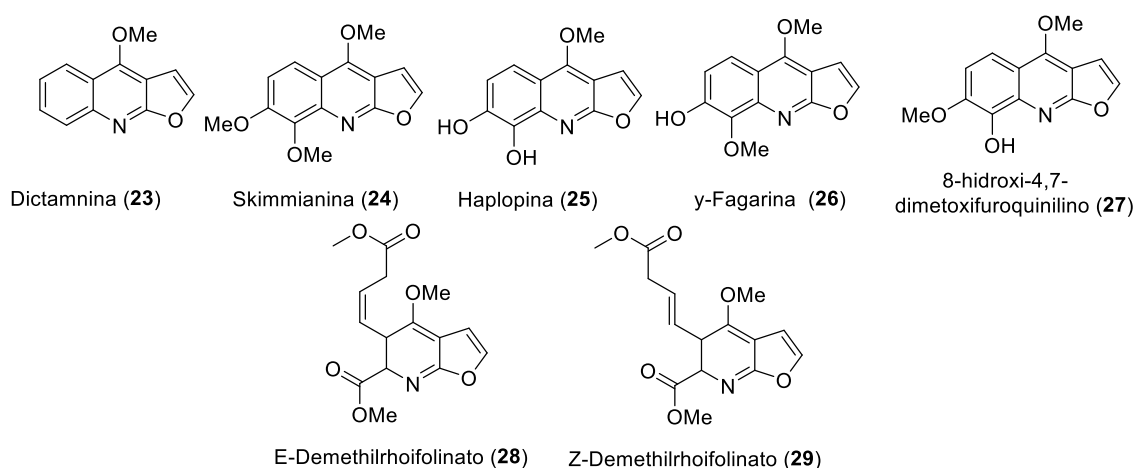


Figura 10: Alcaloides furoquinolínicos isolados de *Z. rhoifolium*.

Foi também isolado um alcaloide de núcleo aporfínico, a magnoflorina (**30**), a partir do extrato metanólico da casca (Tavares *et al.*, 2014), bem como um alcaloide de núcleo quinolinona, a N-metilflindersina (**31**), proveniente do extrato metanólico do tronco (Cuca S; Taborda M, 2007).

Além disso, o alcaloide amortianamida (**32**) foi isolado do extrato hexânico da casca da raiz (Hohlemwerger *et al.*, 2012), sendo este o precursor dos alcaloides benzofenantridínicos, apofínicos, e tetrahidroprotoberberínico. As respectivas estruturas encontram-se na Figura 11.

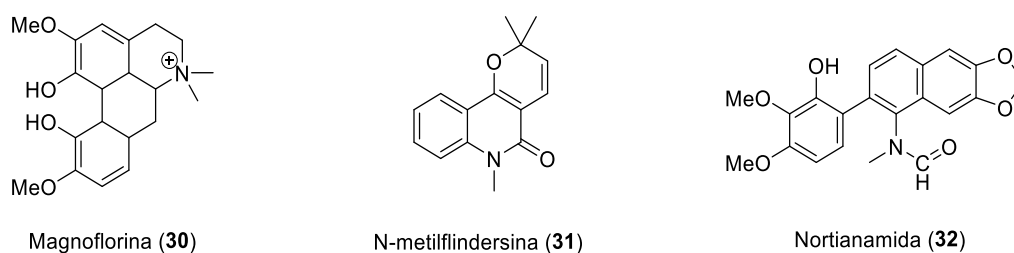


Figura 11: Outros alcaloides isolados de *Z. rhoifolium*.

2.4.2. Cumarinas

Cumarinas são uma família de benzopironas amplamente distribuídas na natureza, podendo ser encontradas em sementes, frutos, flores, e raízes de diversas espécies vegetais (Heghes *et al.*, 2022). O termo “cumarina” teve origem na planta *Dipteryx odorata* (Aubl.) Forsyth f., também conhecida como *Coumarouna odorata* Aubl., que pertence à família Fabaceae. Foi a partir desta planta que a cumarina foi isolada pela primeira vez. Essas substâncias são amplamente empregadas em alimentos, cosméticos e produtos farmacêuticos, principalmente por seu aroma agradável (Olatunde *et al.*, 2024).

Em estudos fitoquímicos dos extratos de éter de petróleo, diclorometano e metanol das cascas, folhas e frutos de *Z. rhoifolium*, desenvolvidos por Arruda *et al.* (1992), foram isolados três cumarinas de esqueleto furanocumarínico: felonpterina (**33**), imperatorina (**34**), isopimpenelina (**35**) (Figura 12), e três cumarinas simples: auraptena (**36**) e 5'-hidroxiauraptena (**37**), umbeliferona (**38**).

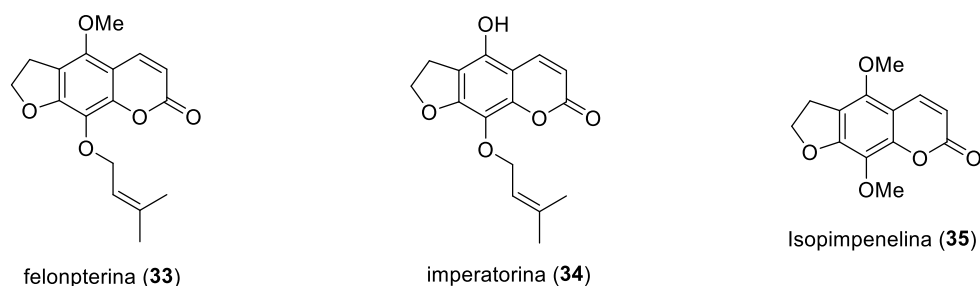


Figura 12: Furanocumarinas isoladas de *Z. rhoifolium*.

Adicionalmente, a investigação da composição química do extrato etanólico do tronco, levou ao isolamento de 3-metoxi-4-(3-metilbut-2-enil)2H-Cromen-2-ona (**39**), cumarina de esqueleto simples (Cuca S; Taborda M, 2007). As estruturas de cumarinas de esqueleto simples podem ser observadas na Figura 13.

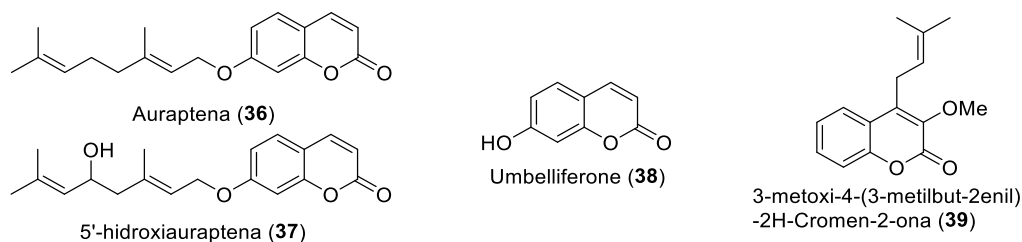


Figura 13: Cumarinas de esqueletos simples isoladas de *Z. rhoifolium*.

2.4.3. Terpenos

Considerados a maior classe de produtos naturais, com mais de 55.000 compostos com estruturas diversificadas já conhecidas, os terpenos são amplamente encontrados na natureza. (Guimarães; Serafini; Quintans-Júnior, 2014; Stanková *et al.*, 2024). Além de sua extensa atividade farmacológicas, os terpenos são amplamente aplicados nas indústrias farmacêutica e cosmética (Ben Salha; Abderrabba; Labidi, 2021). Estruturalmente, os terpenos são formados por unidades repetidas de isopreno (C_5), o que lhes confere uma variedade de formas estruturais, desde monoterpenos voláteis (C_{10}) até polímeros complexos, como Tetraterpenos (C_{40}) (Ben Salha; Abderrabba; Labidi, 2021). Os terpenos exibem uma ampla variedade de atividades biológicas, incluindo propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas, antissépticas e antiplasmodiais, entre outras (Cox-Georgian *et al.*, 2019). Essas características tornam os terpenos altamente relevantes para o desenvolvimento de novos fármacos. Em *Z. rhoifolium*, foram identificados diversos terpenos como compostos majoritários em óleos essenciais das folhas e frutos, além de um triterpeno isolado das cascas do tronco (Ahmad *et al.*, 2014; Pereira *et al.*, 2010). As estruturas dos terpenos identificados e isolados estão ilustradas na Figura 14.

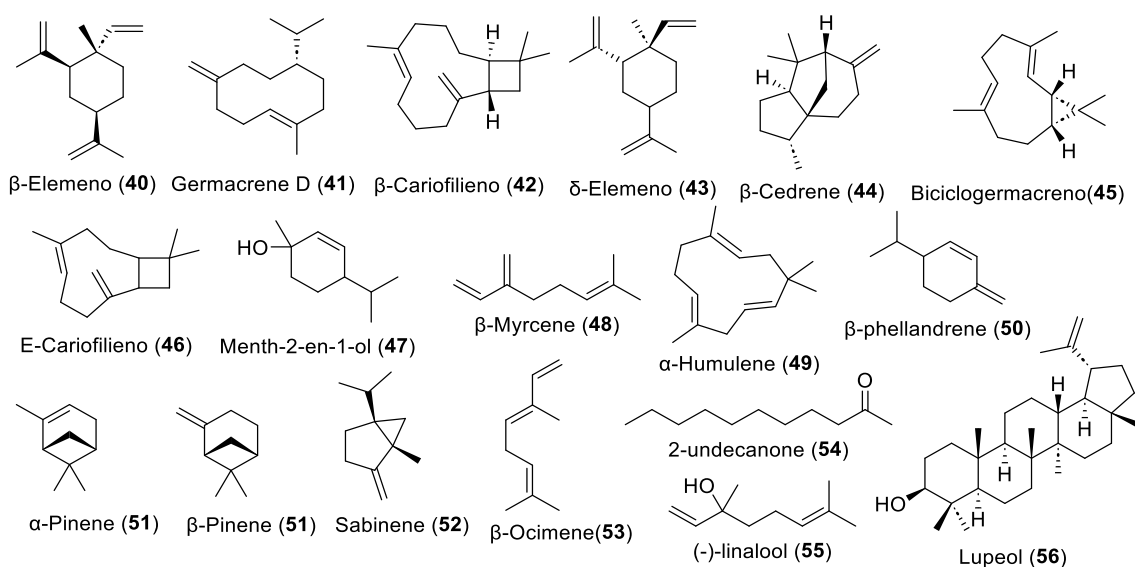


Figura 14: Compostos identificados no óleo essencial e o triterpeno lupeol isolado de *Z. rhoifolium*.

3. ATIVIDADE BIOLÓGICA

Diversos estudos encontrados na literatura destacam a espécie *Z. rhoifolium*, relatando múltiplas atividades biológicas associadas a extratos diferentes partes da planta, como folhas, frutos, cascas, tronco e raízes. Estes estudos investigam propriedades antimicrobianas, antibacterianas, antimaláricas, antifúngicas, antihelmínticas, antileishmanias, antitumorais, anti-hipertensivas, antinociceptivas, antiveneno, vasorelaxantes, gastroprotetoras, citotóxicas e inseticidas.

3.1. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

No estudo conduzido por Gonzaga *et al.*(2003), foi avaliada a atividade antibacteriana do extrato bruto metanólico das cascas do tronco de *Z. rhoifolium* e dos alcaloides zantoxilina (7), roifolina A (8), roifolina B (9), 6-acetonildiidroavicina (14) e 6-acetonildiidronitidina (15) contra várias cepas de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Utilizando a técnica bioautografia, os autores testaram a eficácia desses compostos contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus* (bactérias Gram-positivas), e *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella setubal* e *Escherichia coli* (bactérias Gram-negativas).

Os resultados revelaram que o extrato metanólico, assim como os alcaloides zantoxilina (7), 6-acetonildiidroavicina (14) e 6-acetonildiidronitidina (15), exibiram atividade significativa contra as bactérias Gram-negativas. Em contraste, os alcaloides roifolina A (8) e roifolina B (9) não demonstraram eficácia antibacteriana nas condições testadas. Esses achados sugerem que tanto o extrato metanólico quanto os alcaloides testados possuem um potencial antibacteriano promissor contra várias cepas bacterianas, especialmente as Gram-negativas, posicionando-os como candidatos interessantes para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos. O estudo de Tavares *et al.*(2014) analisou a atividade antimicrobiana de diferentes alcaloides isolados da casca do caule de *Z. rhoifolium*, revelando que diversos compostos apresentam potencial significativo contra uma variedade de cepas microbianas, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Entre os alcaloides testados, a cheleritrina (4) destacou-se como o composto

mais potente, apresentando os menores valores de concentração inibitória mínima (CIM) tanto para bactérias (1,50 mg/mL) quanto para leveduras (entre 3,12 e 12,5 mg/mL). Outros alcaloides, como a diidrocheleritrina (**3**) e a diidroavicina (**1**), também exibiram eficácia moderada, com a diidrocheleritrina (**3**) mostrando-se especialmente ativa contra *Candida albicans*, um fungo patogênico humano. A diidroavicina (**1**) foi ativa em baixas concentrações, apresentando um valor de CIM comparável ao de agentes antifúngicos tradicionais, como cloranfenicol e nistatina.

A bocconolina (**17**) demonstrou atividade antimicrobiana contra todas as cepas bacterianas testadas, embora sua CIM específica não tenha sido determinada devido à quantidade limitada do composto disponível para os testes. Por outro lado, os alcaloides roifolina A (**8**) e B (**9**) não apresentaram atividade antimicrobiana, destacando-se como os menos potentes entre os compostos analisados.

Alcaloides furoquinolínicos, como a γ -fagarina (**24**), mostraram uma atividade antimicrobiana menos pronunciada, com eficácia variável dependendo do micro-organismo alvo. Por outro lado, os alcaloides benzofenantridínicos, especialmente a cheleritrina (**4**) e seus derivados, destacaram-se por sua ampla gama de atividade, tanto contra bactérias quanto contra fungos. Esses resultados sugerem que os alcaloides benzofenantridínicos, particularmente a cheleritrina (**4**), têm grande potencial para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

3.2. ATIVIDADE ANTIVENENO

No estudo realizado por Ahmad *et al.* (2014), foram investigadas as atividades biológicas das moléculas cheleritrina (**4**) e lupeol (**56**), ambas isoladas de *Z. rhoifolium*, com ênfase na inibição da acetilcolinesterase (AChE) presente no veneno da cobra *Bungarus sindanus* (Elapidae). Os resultados demonstraram que a cheleritrina é um inibidor mais potente da AChE em comparação ao lupeol (**56**).

Nos ensaios enzimáticos, a cheleritrina (**4**) exibiu um valor de CI_{50} de 6,7 μ M e uma constante de inibição (K_i) de 4,3 μ M, o que indica uma alta afinidade pela enzima e uma capacidade inibitória significativa. Observou-se também que a cheleritrina (**4**) aumentou a constante de Michaelis-Menten (K_m) entre 75% e 236,6%, enquanto a velocidade máxima da reação (V_{max}) foi reduzida de 15,3% a

42,4%, conforme a concentração da molécula aumentou de 3,86 a 11,58 μM . Por outro lado, o lupeol (**56**) demonstrou uma atividade inibitória menos pronunciada, com um valor de CI_{50} de 323 μM e uma constante de inibição (K_i) de 223 μM . As alterações na K_m variaram de 25% a 106,6%, enquanto o V_{max} foi reduzido entre 15,5% e 50,5%, à medida que as concentrações de lupeol (**56**) aumentaram de 124 a 372 μM .

Esses resultados indicam que, apesar de ambas as moléculas apresentarem atividade inibitória sobre a AChE, a cheleritrina (**4**) se destaca por sua maior eficácia, demonstrando um maior potencial como inibidor enzimático. Este estudo fornece uma base sólida para futuras investigações voltadas ao desenvolvimento de inibidores da AChE derivados de compostos naturais, com possíveis aplicações terapêuticas no tratamento de distúrbios neurológicos, como a doença de Alzheimer.

3.3. ATIVIDADE ANTIMALÁRICA

Estudos recentes têm investigado a atividade antimalárica da nitidina, um alcaloide encontrado em várias plantas medicinais, em especial o *Z. rhoifolium*, demonstrando seu potencial significativo no combate ao *Plasmodium falciparum*. Em um estudo desenvolvido por Bouquet *et al.* (2012), a atividade antiplasmodial da nitidina (**5**) foi avaliada em três cepas de *P. falciparum* com diferentes sensibilidades à cloroquina. Os resultados mostraram valores de CI_{50} entre 0,49 e 0,80 μM , indicando uma boa atividade *in vitro*. Durante o ciclo eritrocítico do parasita, a nitidina (**5**) demonstrou máxima inibição do crescimento de *P. falciparum* entre 8 e 24 horas, com CI_{50} de aproximadamente 0,52 μM . A citotoxicidade da nitidina foi avaliada em células MCF-7 (linhagem celular humana de adenocarcinoma mamário) e vero (célula de rim de macaco verde africano), com CI_{50} de 0,74 e 26,3 μM , respectivamente, sugerindo seletividade em células não-cancerosas.

Nos testes *in vivo*, a nitidina (**5**) apresentou uma DE_{50} de 18,9 mg/kg/dia, em comparação com a DE_{50} de 5 mg/kg/dia da cloroquina. Além disso, este alcaloide formou complexos 1:1 com a heme e inibiu a formação de β -hematina *in vitro* com um CI_{50} de 18 ± 7 μM , valor superior ao controle positivo com quinina (78 ± 20 μM)

e comparável ao da cloroquina ($28 \pm 5 \mu\text{M}$). Análises microscópicas indicaram que a nitidina (**5**) se distribui uniformemente no citoplasma do parasita. A concentração deste alcaloide dentro dos parasitas atingiu $5,5 \mu\text{M}$ quando a concentração inicial no meio de cultura era de $120 \mu\text{M}$. Complementando esses achados, o estudo de Jullian et al. (2006) avaliou a atividade antiplasmodial *in vitro* de extratos e alcaloides de *Z. rhoifolium* contra a linhagem FCB1 (resistente a cloroquina) de *P. falciparum*, utilizando dois métodos: medição por LDH (lactato desidrogenase) e incorporação de $[^3\text{H}]$ -hipoxantina. A nitidina (**5**), destacada como o principal alcaloide testado, demonstrou uma potente atividade antimalárica, com valores de CI_{50} de $4,9 \mu\text{M}$ para a linhagem FCB1 (medida por LDH) e menos de $0,27 \mu\text{M}$ para a mesma linhagem medida por $[^3\text{H}]$ -hipoxantina.

Estes resultados indicam um forte potencial antimalárico para a nitidina, comparável ao da cloroquina, que apresentou valores de CI_{50} de $0,069$ e $0,175 \mu\text{M}$, respectivamente, para os mesmos métodos. Outros alcaloides, como a avicina (**6**) e a fagaridina (**13**), também exibiram atividade antiplasmodial, mas com valores de CI_{50} significativamente mais altos, indicando uma menor eficácia em comparação à nitidina. Estes estudos destacam a nitidina (**5**) como um composto promissor no desenvolvimento de novos tratamentos antimaláricos, devido à sua atividade eficaz contra cepas resistentes de *P. falciparum* e sua capacidade de se distribuir eficientemente no parasita sem toxicidade significativa para células humanas normais.

3.4. ATIVIDADE ANTILEISHMANIA

No estudo de (Castillo et al., 2014), sete alcaloides benzofenantridínicos foram avaliados contra amastigotas axênicas de *Leishmania amazonensis* para selecionar compostos a serem testados em amastigotas intramacrofágicos, um modelo mais relevante biologicamente. Apenas os alcaloides benzofenantridínicos quaternários apresentaram atividade significativa, destacando-se a cheleritrina (**4**), que foi cinco vezes mais ativa que a anfotericina B. Nos amastigotas intramacrofágicos, a cheleritrina (**4**) e a nitidina (**5**) tiveram atividades comparáveis à anfotericina B, com a cheleritrina (**4**) sendo ligeiramente mais ativa, embora com um índice de seletividade inferior. A atividade nos amastigotas axênicos foi maior

do que nos intramacrofágicos, possivelmente devido a diferenças no metabolismo ou biodisponibilidade.

Em estudos *in vivo* com camundongos infectados, a fagaridina (**13**) foi o composto mais ativo, reduzindo a carga parasitária em mais de 50% na 3ª e 6ª semanas de tratamento. A cheleritrina (**4**) reduziu a carga parasitária em 29% após seis semanas, enquanto a avicina (**6**) aumentou a carga parasitária após três semanas e não teve efeito após seis semanas. Todos os compostos foram testados a 5 mg/kg/dia e foram menos ativos que o glucantime, administrado a 33 mg/kg/dia.

Os resultados indicam que, embora a cheleritrina (**4**) tenha mostrado excelente atividade *in vitro*, a fagaridina (**13**) foi a mais eficaz *in vivo*, destacando-se como um potencial novo composto antileishmania devido à sua baixa toxicidade. A discrepância entre os resultados *in vitro* e *in vivo* pode ser explicada por diferenças no metabolismo ou biodisponibilidade dos compostos.

Os estudos discutidos evidenciam o potencial terapêutico de *Z. rhoifolium*, ressaltando a importância de aprofundar as pesquisas sobre seus compostos bioativos. A investigação da composição química dos extratos da raiz é especialmente crucial para identificar e caracterizar os compostos responsáveis por suas propriedades farmacológicas.

4. OBJETIVOS

4.1.OBJETIVO GERAL

- Analisar a composição química de *Z. rhoifolium*

4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil químico de extratos e frações das raízes da espécie *Z. rhoifolium*;
- Isolar e identificar os componentes químicos dos extratos brutos da raiz de *Z. rhoifolium*;
- Elucidar a estrutura das substâncias isoladas.

5. METODOLOGIA

Todos os procedimentos de extração, fracionamento e isolamento de substâncias dos extratos foram realizados no Laboratório de Bioorgânica, pertencente ao Núcleo de Apoio Instrumental de Análises Químicas e Estruturais da Universidade do Estado do Amazonas – UEA. Enquanto o fracionamento por CLAE ocorreu no Laboratório de Química da Universidade Federal da Paraíba – UFPB e as análises de espectrometria de massa e análises de ressonância magnética nuclear foram desenvolvidas na Central Analítica no Setor Norte da Universidade Federal do Amazonas – UFAM. Todas as estruturas apresentadas neste trabalho foram desenhadas no programa ChemDraw versão 22.0.0.

5.1. MATERIAIS E METODOS

5.1.1. Materiais utilizados no fracionamento e isolamento dos extratos e substâncias

➤ Cromatografia em coluna (CC):

- Foram utilizadas colunas de diferentes tamanhos e diâmetros, selecionadas conforme a quantidade de material a ser cromatografado.

➤ Suportes para cromatografia em coluna:

- Sílica gel para coluna cromatográfica (60 Å, 70 - 230 mesh) da Neon.
- Sílica gel para coluna cromatográfica (230 - 400 mesh) da Neon.

➤ Solventes para cromatografia:

- Foram utilizados solventes comerciais Padrão Analítico – PA da Nuclear, Biograde e Qhemis.

➤ Cromatografia em camada delgada comparativa (CCD):

- As frações obtidas foram monitoradas utilizando placas cromatográficas com sílica 60 F254 ($\Phi = 0,2$ mm) da SiliCycle®. Como reveladores, foram empregados métodos físicos, utilizando radiação ultravioleta (UV) nos comprimentos de onda (λ) de 254 e 360 nm, e métodos químicos, como os reagentes de dragendorff e anisaldeído sulfúrico.

➤ Cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP):

- Foram utilizadas placas de vidro (20 cm x 20 cm), preparadas no próprio laboratório com 22 g de sílica gel 60 (UV₂₅₄) da Macherey-Nagel.

➤ Solventes deuterados:

- Clorofórmio e metanol deuterados da Cambridge Isotope Laboratories.

5.1.2. Equipamentos utilizados na identificação e determinação estrutural das substâncias

➤ Cromatografia líquida de alta performance acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (CLAE-EMAR):

- Cromatógrafo líquido Mexera X2 (Shimadzu®) com detector de arranjos de diodos (DAD) - SPD M20A acoplado a um espectrômetro com analisador tipo quadrupolo-tempo-de-voo (QTOF), MicroTOF-QII (Bruker Daltonics, EUA), equipado com fonte de ionização por eletrospray (ESI).

➤ Cromatografia líquida de alta performance - CLAE:

- Cromatógrafo Shimadzu equipado com um detector de arranjo de diodos SPD-M10A VP, empregando uma coluna preparativa GIST-C18 (250 mm × 10 mm com partículas de 5 µm) (Shimadzu®), operando a uma taxa de fluxo de 8,0 mL/min.

➤ Espectrômetro de ressonância magnética nuclear:

- Espectrômetro de RMN Bruker AVANCE III HD, operando a 11,75 tesla, observando os núcleos de ¹H e ¹³C a 500,13 e 125,76 MHz, respectivamente, equipado com uma sonda multinuclear de 5 mm (BBFO Plus SmartProbe TM) com gradiente de campo na direção Z.

➤ Espectrometria de massas:

- Espectrômetro de massas modelo LCQ Fleet da Thermo Scientific, com analisador armadilha de íons linear (*linear ion trap*), equipado com fontes de ionização por APCI (ionização química à pressão atmosférica) e ESI (ionização por electrospray).

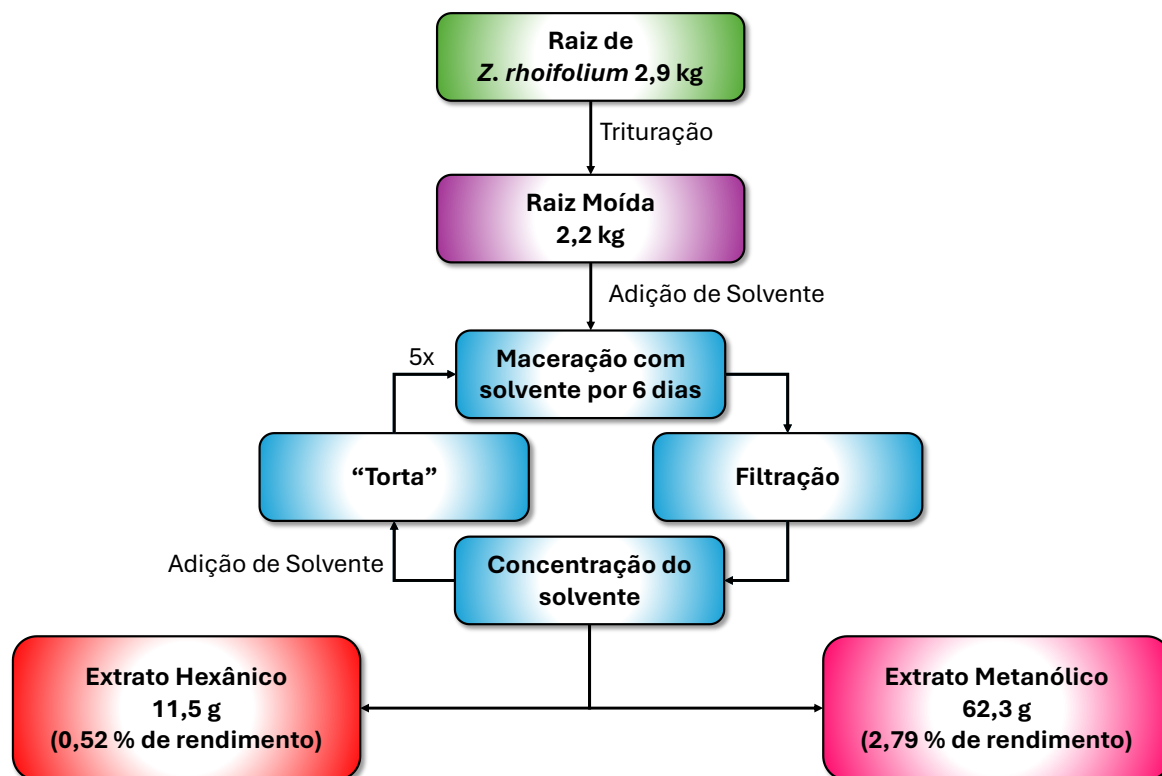
5.2. COLETA DO VEGETAL

As raízes de seis exemplares de *Zanthoxylum rhoifolium* foram coletadas na área experimental da Faculdade de Ciências Agrárias (FCA), localizada no Setor Sul da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), com coordenadas 4° 53' 41" S e 60° 1' 18" W. A identificação botânica foi realizada pelo Professor Doutor Ari de Freitas Higalço (Faculdade de Ciências agrárias FCA – UFAM), e uma exsicata foi depositada no Herbário da Universidade Federal do Amazonas (HUAM) sob o código NH-12408. O acesso ao patrimônio genético da espécie vegetal envolvidos na presente pesquisa está regularizado por meio do cadastro A15125B na plataforma SISGEN do Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGEN) do Ministério do Meio Ambiente (MMA). Na coleta, foram obtidos 2,9 kg de material vegetal, que, posteriormente, foi lavado e seco à temperatura ambiente por uma semana. Após esse período, o material foi fragmentado em pedaços menores e submetido à secagem final em estufa de ar circulante a 40°C por mais uma semana, a fim de eliminar completamente a umidade.

5.3. OBTENÇÃO DOS EXTRATOS DA RAIZ DE *Z. rhoifolium*

Após a secagem, o material foi triturado em um moinho de facas, modelo Willey SL-31®, resultando em 2.2 kg de raiz moída. Em seguida, esse material foi distribuído em 13 Erlenmeyers de 1 L, de forma que cada frasco recebeu aproximadamente 170 g de material. Para iniciar o processo de extração por maceração, foi adicionado hexano em quantidade suficiente para cobrir a raiz moída. Cada frasco foi então submetido a um banho ultrassônico (Mylabor®) de 10 minutos. Após o tratamento ultrassônico, os frascos foram armazenados ao abrigo da luz. Seis dias depois, foram submetidos novamente a um banho ultrassônico de 10 minutos. O material resultante foi filtrado com o auxílio de um suporte universal e papel filtro, e o extrato obtido foi concentrado utilizando um evaporador rotativo, (modelo Fisatom 803®). Esse processo de maceração, filtração e concentração foi repetido cinco vezes, exaurindo o material na quinta extração, resultando em 11,5 g de extrato hexânico (EHZR), com um rendimento de 0,52%. De forma semelhante, o procedimento foi realizado para a obtenção de 62,3 g de extrato metanólico (EHZR), alcançando um rendimento de 2,79% (Esquema 01).

Esquema 01: Método utilizado para obtenção dos extratos hexânico e metanólico



5.4. FRACIONAMENTO DO EXTRATO HEXÂNICO

Para a análise dos extratos, foi realizada uma cromatografia em camada delgada comparativa. Os extratos foram aplicados nas placas de CCD e eluída com vários sistemas de solventes diferentes e revelados com o reagente de Dragendorff. O extrato hexânico (EHZR) apresentou manchas alaranjadas, sugerindo a presença de alcaloides, outros metabolitos também foram observados. O extrato metanólico (EMZR) também apresentou manchas alaranjadas, porém em menor quantidade. Com base nesses resultados, o EHZR foi selecionado para a continuação deste estudo.

5.4.1. Cromatografia em coluna do extrato hexânico

O fracionamento de EHZR foi realizado por cromatografia em coluna aberta (h x Φ de 35 mm de altura x 5 mm), utilizando sílica gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária. A eluição foi conduzida em gradiente, começando com uma mistura de hexano (HEX) e diclorometano (DCM) (100:0 a 0:100), seguida por diclorometano (DCM) e acetato de etila (AcOEt) (100:0 a 0:100) e, por fim, acetato

de etila (AcOEt) e metanol (MeOH) (100:0 a 0:100), visando a separação dos metabólitos conforme sua polaridade. As frações foram coletadas continuamente em frascos de penicilina de 30 mL, resultando em 136 frações. Essas frações foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e, com base nos padrões de similaridade de R_f , foram agrupadas em 20 grupos, rotulados de C1G1 a C1G20, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1: Dados da cromatografia em coluna do extrato hexânico (EHZR).

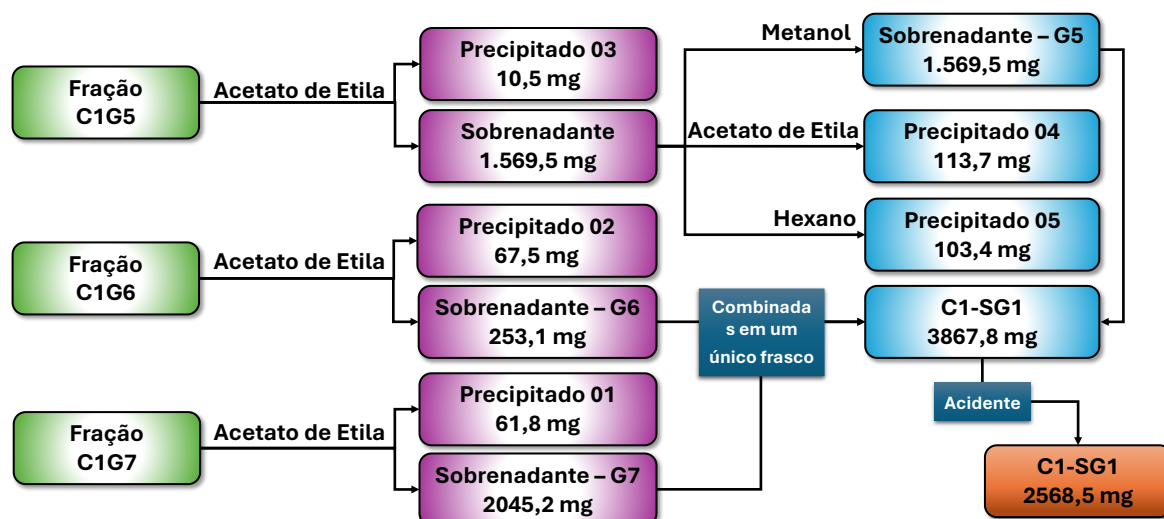
Frações	Grupo	Sistema	Massa (mg)
18 a 23	C1G1	Hex 4:5 DCM	482,1
24 a 27	C1G2	Hex 3:7 DCM	30,8
28 e 29	C1G3	Hex 2:8 DCM	211,1
30 a 36	C1G14	Hex 1:9 DCM	619,7
37 a 39	C1G15	Hex 1:9 DCM	37,2
40 a 42	C1G16	DCM 100%	27,5
43 a 49	C1G17	DCM 100%	85,1
50 a 53	C1G19	DCM 100%	31,8
53 a 76	C1G18	DCM 9:1 AcOEt	444,2
77	C1G4	DCM 9:1 AcOEt	16,5
78 e 79	C1G6	DCM 8:2 AcOEt	320,6
80 e 81	C1G5	DCM 8:2 AcOEt	1.580,2
82 a 86	C1G7	DCM 7:3 AcOEt	2.1075
87 a 91	C1G8	DCM 6:4 AcOEt	602,5
92 a 101	C1G9	DCM 5:5 AcOEt	1.021,5
102 a 116	C1G10	DCM 1:9 AcOEt	472,1
117 a 121	C1G11	AcOEt 8:2 MeOH	182,5
122 a 132	C1G12	AcOEt 5:5 MeOH	427,3
133 a 135	C1G20	AcOEt 5:5 MeOH	33,4
136 a 137	C1G13	MeOH 100%	1.133,7

5.4.2. Procedimento de purificação das frações C1G5, C1G6, C1G7.

Para a purificação dos precipitados presentes nos grupos C1G5, C1G6 e C1G7, em cada uma dessas frações foi inicialmente adicionado acetato de etila e o sólido e líquidos sobrenadante foram separados. O tratamento da fração C1G5 gerou o **precipitado 03** (P3) (10,5 mg) e o sobrenadante – G5 (1.569,5 mg). O sobrenadante – G5 foi então submetido a um novo tratamento com solventes de diferentes polaridades: hexano, acetato de etila e metanol, levando à formação do **precipitado 04** (P4) (113,7 mg), **precipitado 05** (P5) (103,4 mg) e uma nova fração de sobrenadante – G5 (1.352,4 mg). Da fração C1G6, foram obtidos o **precipitado 02** (P2) (67,5 mg) e o sobrenadante – G6 (253,1 mg). Já a fração C1G7 resultou na obtenção do **precipitado 01** (P1) (61,8 mg) e do sobrenadante – G7 (2.045,2 mg). Todos os precipitados obtidos foram armazenados para análises posteriores.

Os líquidos sobrenadantes obtidos das frações C1G5, C1G6 e C1G7 foram então combinados em um único frasco, devido à similaridade das características observadas por cromatografia em camada delgada (CCD), resultando um precipitado esverdeado, denominado C1-SG1 (2.568,5 mg) (Esquema 02). Esta fração foi recromatografada em coluna aberta.

Esquema 02: Procedimento precipitação e purificação dos sólidos.



5.4.3. Cromatografia em coluna da fração C1-SG1

O fracionamento da fração C1-SG1 foi realizado por cromatografia em coluna cromatográfica (h x Φ de 350mm x 35mm), utilizando sílica gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária. A eluição foi realizada em gradiente, começando com uma mistura de hexano (HEX) e acetato de etila (AcOEt) (100:0 a 0:100), seguido de acetato de etila (AcOEt) e metanol (MeOH) (100:0 a 0:100), visando a separação dos metabólitos conforme sua polaridade. As frações foram coletadas continuamente em frascos de penicilina de 30 mL, resultando em 150 frações. Essas frações foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e, com base nos padrões de similaridade de R_f , foram agrupadas em 10 grupos, rotulados de C2G1 a C2G10, conforme mostrado na Tabela 2.

Tabela 2: Dados da cromatografia em coluna da fração C1-SG1

Frações	Grupos	Sistema	Massa (mg)
31 a 35	C2G1	Hex 8:2 AcOEt	137,4
36 a 47	C2G2	Hex 8:2 AcOEt	932,7
48 a 56	C2G3	Hex 7:3 AcOEt	180,8
57 a 68	C2G4	Hex 6:4 AcOEt	359,9
69 a 83	C2G5	Hex 5:5 AcOEt	191,3
84 a 92	C2G6	Hex 4:6 AcOEt	22,2
93 a 110	C2G7	AcOEt 100%	19,0
111 a 129	C2G8	AcOEt 8:2 MeOH	17,2
130 a 137	C2G9	AcOEt 7:3 MeOH	16,8
138 a 150	C2G10	AcOEt 3:7 MeOH	30,1

5.4.4. Cromatografia em coluna da fração C2-G5

O fracionamento da fração C2-G5 foi realizado por cromatografia em coluna cromatográfica (h x Φ de 350mm x 35mm), utilizando sílica gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária. A eluição foi realizada em gradiente, começando com uma mistura de hexano (HEX) e Diclorometano (DCM) (100:0 a 0:100), metanol (MeOH) (100:0 a 0:100), visando a separação dos metabólitos conforme sua polaridade. As frações foram coletadas continuamente em frascos de penicilina de 30 mL, resultando em 155 frações. Essas frações foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e, com base nos padrões de similaridade de R_f , foram agrupadas em 11 grupos, rotulados de C3G1 a C3G11, conforme mostrado na Tabela 3.

Tabela 3: Dados da cromatografia em coluna da fração C2-G5

Frações	Grupos	Sistema	Massa (mg)
8 a 12	C3G1	Hex 8:2 DCM	10,5
13 a 18	C3G2	Hex 8:2 DCM	8,7
19 a 43	C3G3	Hex 7:3DCM	25,3
44 a 58	C3G4	Hex 6:4 DCM	26,8
59 a 70	C3G5	Hex 5:5 DCM	12,1
71 a 84	C3G6	Hex 4:6 DCM	15,4
85 a 91	C3G7	DCM 100%	23,0
92 a 99	C3G8	DCM 8:2 MeOH	7,9
100 a 109	C3G9	DCM 5:5 MeOH	18,6
110 a 129	C3G10	DCM 2:8 MeOH	25,2
130 a 155	C3G11	MeOH 100%	13,2

5.4.5. Isolamento e purificação por cromatografia em camada delgada preparativa

Ao analisar os precipitados P1, P2, P3, P4 e P5 por cromatografia em camada delgada (CCD), observou-se que o P3 e P5 apresentavam perfis cromatográficos de menor complexidade. Por esse motivo, foram selecionados para análise por cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP). O procedimento de CCDP foi realizado utilizando placas de vidro de 20 x 20 cm, preparadas manualmente, cada uma com 22 g de sílica gel 60 para CCD preparativa (UV₂₅₄) da Macherey-Nagel®. Primeiramente foi adicionado acetato de etila nas amostras P3 e P5 e deixadas em banho ultrassônico por 3 minutos para garantir a completa dissolução. A aplicação das amostras na placa foi realizada com o auxílio de um capilar de vidro de 0,5 mm de diâmetro. A eluição das placas foi realizada em uma cuba cromatográfica previamente saturada com um sistema ternário de solventes composto por hexano, diclorometano e acetato de etila na proporção de 7:2:1. A placa foi eluída duas vezes para otimizar a resolução das bandas cromatográficas.

As placas foram analisadas sob luz ultravioleta (UV) nos comprimentos de onda de 254 e 365 nm, e reveladas com anisaldeído como reagente químico. Como resultado, foram visualizadas cinco faixas no precipitado 3 (FIGURA 16) e sete faixas no precipitado 5 (FIGURA 17), sendo que a Faixa 07 só foi detectada após a aplicação do reagente anisaldeído. Após a separação, as substâncias foram extraídas da sílica com a mistura ternária de solventes, em seguida, filtradas e secas, antes de serem pesadas e reavaliadas por CCD, utilizando os reveladores anisaldeído e Dragendorff para identificar as substâncias de interesse. As que apresentaram grau de pureza e massa satisfatórios foram enviadas para análise por ressonância magnética nuclear (RMN). O mesmo processo foi realizado para outras amostras, mas não foi bem-sucedido na separação ou não gerou massa suficiente para a análise por RMN. Neste processo, foram isoladas duas substâncias **MV-1**, faixa 7 do precipitado 5 (P5-F7) e outra substância na faixa 4 do precipitado 3 (P3-F4).

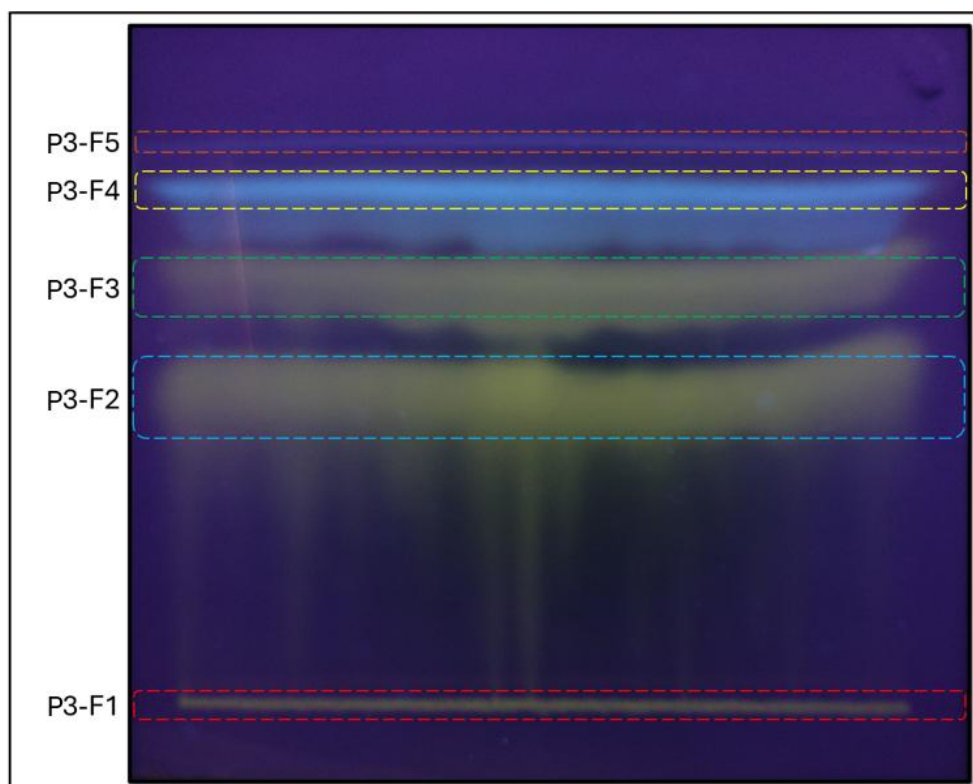


Figura 16: Faixas coletadas da CCDP do precipitado 3.

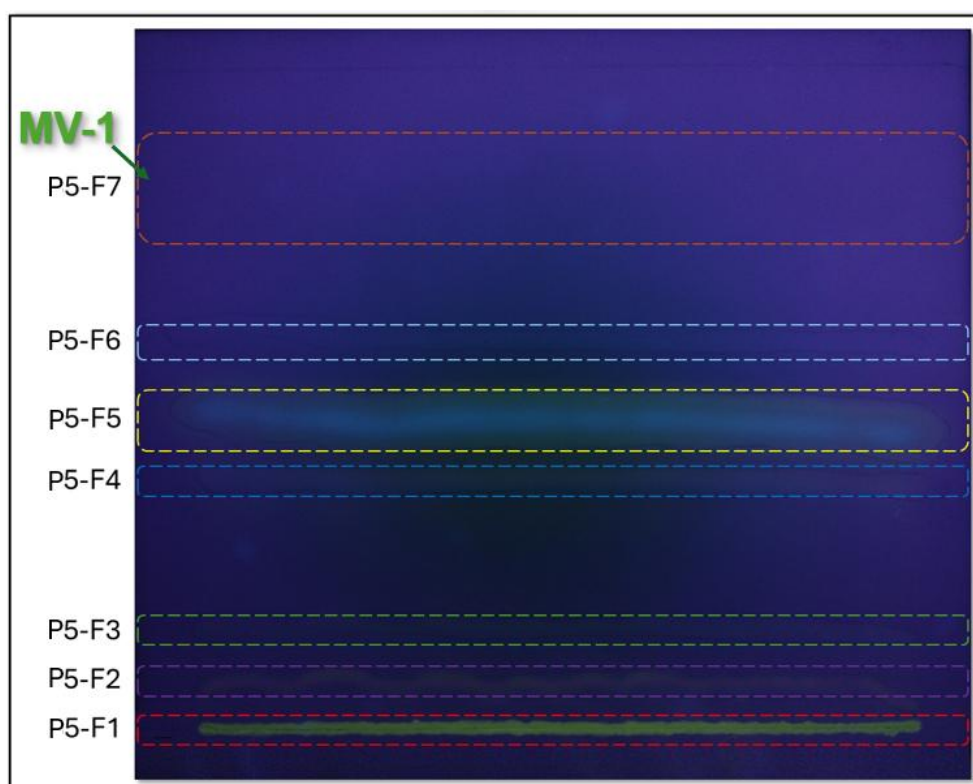


Figura 17: Faixas coletadas da CCDP do precipitado 5.

Outra fração que também foi analisada por CCDP, foi fração **C3G4**, que ao ser analisada por CCD e revelado com reagente de dragendorff apresentou uma mancha laranja, indicando a presença de um composto nitrogenado, possivelmente alcaloide. A amostra foi solubilizada utilizando acetato de etila, e deixando em banho ultrassônico por 3 min, para a completa dissolução. A aplicação da amostra na placa preparativa, se deu com o auxílio de um capilar de vidro com 0,5 mm de diâmetro. A eluição da placa foi realizada em uma cuba cromatográfica previamente saturada com uma mistura de solventes composto por acetato de etila e metanol na proporção de 8:2, com 3 gotas de ácido fórmico. A placa foi analisada sob luz ultravioleta (UV) nos comprimentos de onda de 254 e 365 nm, e reveladas com anisaldeído como reagente químico. Como resultado, foram visualizadas cinco faixas (FIGURA 18) que foram coletadas, e analisadas por CCD, nesse processo foi isolado a substância **MV-4**, na faixa 5.

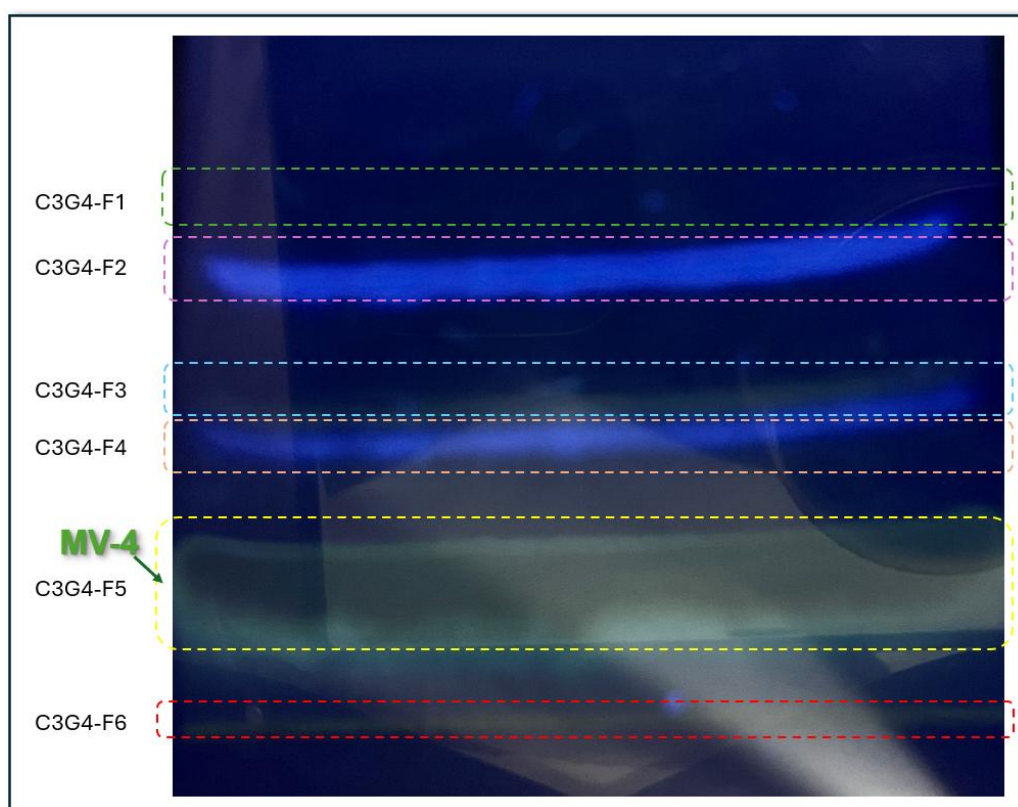


Figura 18: Faixas coletados da CCDP da fração C3G4.

5.4.6. Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) da fração da C1G9 e C2G2.

A fração C2G2, apresentou-se como um sólido esverdeado. A amostra foi então submetida a um fracionamento por CLAE utilizando uma coluna C₁₈ GIST-C18 (250 mm × 10 mm com partículas de 5 µm) com fluxo de 1,0 mL/min para coluna analítica e 8,0 mL/min para coluna preparativa. Eluindo um gradiente de água milliQ (solvente A) e acetonitrila (solvente B), em gradiente de 60 a 85% de acetonitrila em 30min, monitorando no comprimento de onda de 272 nm utilizando detector de arranjo de diodos SPD-M10A VP. Nesse processo foram obtidas quatro frações (Figura 19) que, após secagem e pesagem, foram submetidas a análises de ressonância magnética nuclear, resultando na confirmação de dois compostos isolados, a substância **MV-2** e outros compostos cuja estrutura não foi elucidada.

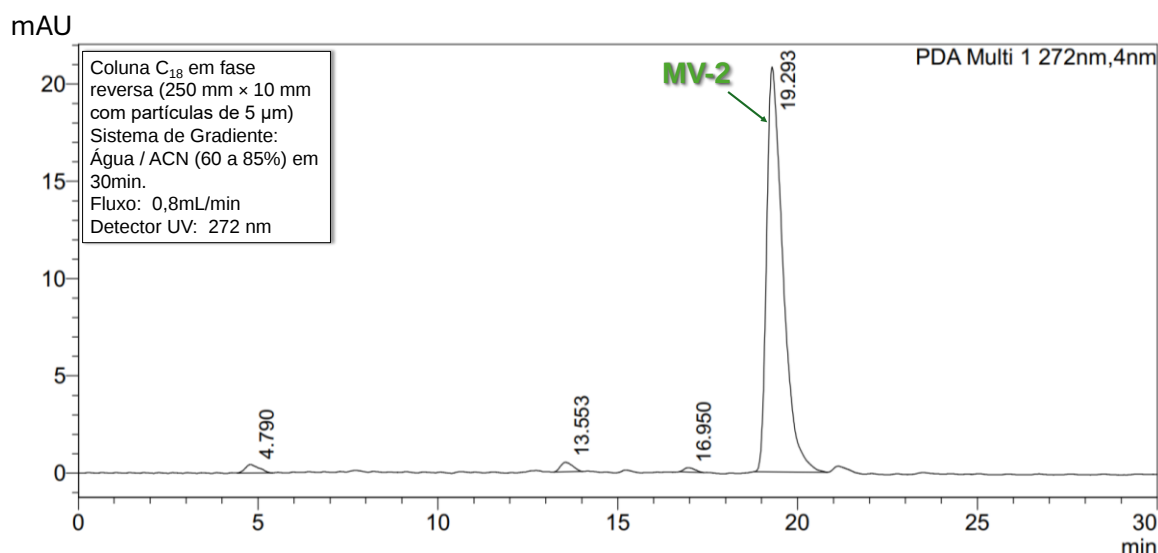


Figura 19: Cromatograma da fração C2G2.

A fração C1G9, apresentou-se como um sólido alaranjado. A amostra foi então submetida a um fracionamento por CLAE utilizando uma coluna C₁₈ GIST-C18 (250 mm × 10 mm com partículas de 5 µm) com fluxo de 1,0 mL/min para coluna analítica e 8,0 mL/min para coluna preparativa. Eluindo um gradiente de água milliQ (solvente A) e acetonitrila (solvente B), em gradiente de 50 a 100% de acetonitrila em 60 min, monitorando no comprimento de onda de 272 nm utilizando detector de arranjo de diodos SPD-M10A VP. Nesse processo foram obtidas 9 frações (Figura 20) que, após secagem e pesagem, foram submetidas a análises

de ressonância magnética nuclear, resultando na confirmação de 7 compostos isolados, a substância **MV-3** e outros compostos outros compostos cuja estrutura não foi elucidada.

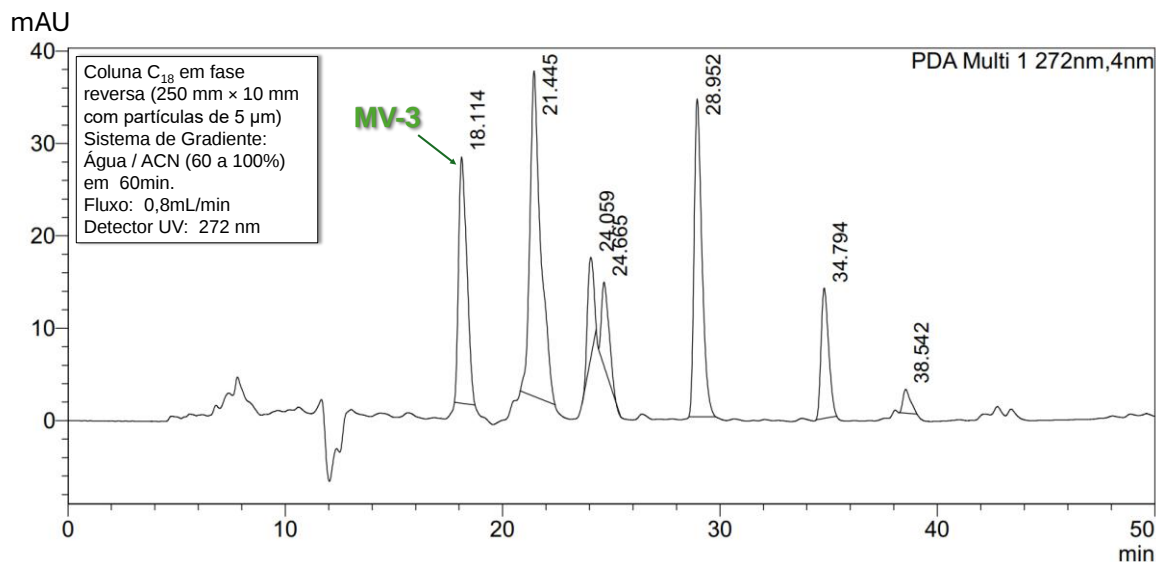


Figura 20: Cromatograma da fração C1G9.

Tabela 4: Dados das frações obtidas no isolamento por HPLC das frações C1G9 e C2G2.

Fração (C2G2)	RT (min)	Fração (C1G9)	RT (min)
IG0-F01	4,79	IGI-F01	18,11
IG0-F02	13,55	IGI-F02	21,44
IG0-F03	16,95	IGI-F03	24,05
IG0-F04	19,29	IGI-F04	24,66
		IGI-F05	28,95
		IGI-F06	34,79
		IGI-F07	38,54

6. RESULTADO E DISCUSSÃO

A seguir, será apresentado o processo de elucidação estrutural das substâncias isoladas neste estudo. Duas dessas moléculas já foram previamente descritas para a espécie, enquanto as outras duas estão sendo reportadas pela primeira vez, ampliando o conhecimento químico sobre *Z. rhoifolium*.

6.1. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA SUBSTÂNCIA MV-1

O metabólito foi isolado a partir da fração C1G5, apresentando-se como um sólido branco, cuja pureza foi confirmada por cromatografia em camada delgada (CCD). Após revelação com anisaldeído sulfúrico, a substância exibiu coloração roxa, indicando a presença de triterpenos (Gerlach et al., 2018). A elucidação estrutural foi realizada utilizando espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C , complementada por análise por espectrometria de massas.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 21), foram observados sete sinais na região de δ_{H} 0,70 a 1,70, cada um integrando para três hidrogênios, caracterizando a presença de sete grupamentos metila (CH_3). Esses dados sugerem que a substância pertence à classe dos triterpenos. Além disso, foram identificados dois sinais de hidrogênios olefínico terminais em δ_{H} 4,69 (*d*) e 4,57 (*dq*), típicos de triterpenos com esqueleto lupano. O sinal em δ_{H} 3,19 (*dd*, 11,4 e 4,9 Hz) foi atribuído a um hidrogênio carbinólico, com base nas suas correlações observados nos experimentos de HSQC e HMBC, indicando a substituição do C-3 por um grupo hidroxila. A disposição β dessa hidroxila foi confirmada com base nas constantes de acoplamento do hidrogênio carbinólico (H-3).

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 22) apresentou sinais característicos do metileno terminal em δ_{C} 151,0 e 109,4, além de um sinal em δ_{C} 79,0, atribuído ao carbono carbinólico na posição C-3. Os dados espectroscópicos foram tabelados e comparados com informações da literatura (Silva et al., 2018) (Tabela 05), sendo estes dados compatíveis para o triterpeno lupeol (Figura 23). Esse composto já havia sido previamente isolado em *Z. rhoifolium* por (Ahmad et al., 2014; Pereira et al., 2010b)

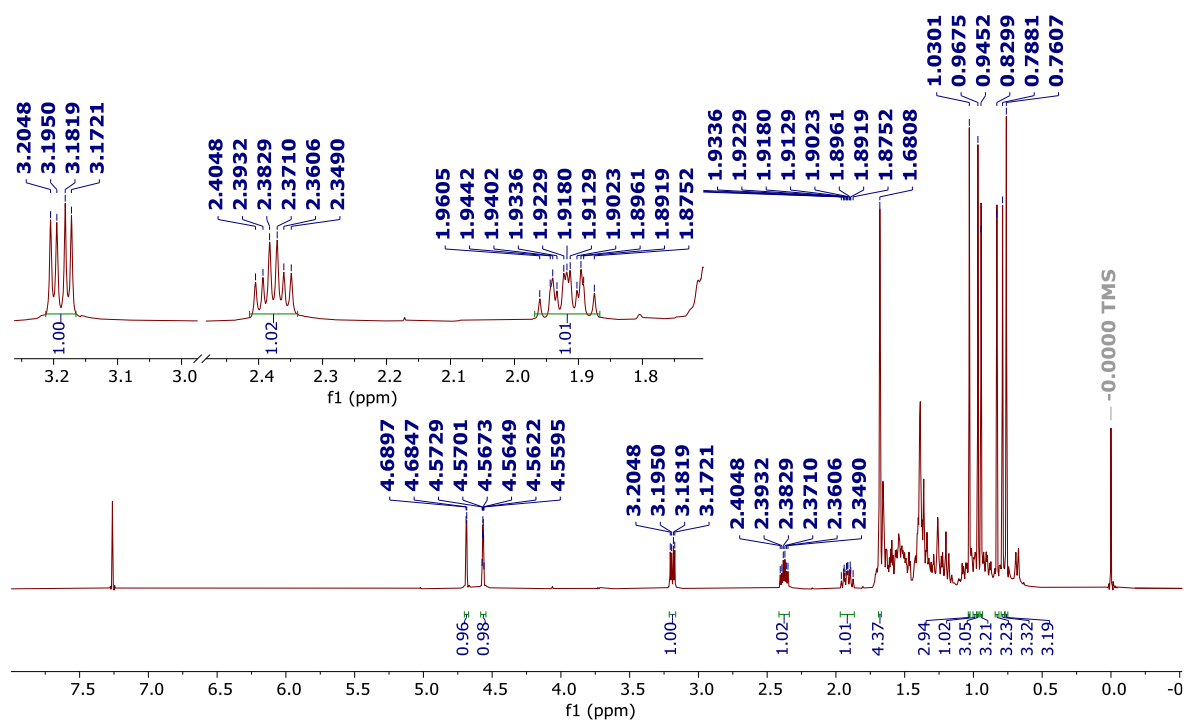


Figura 21: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância MV-1.

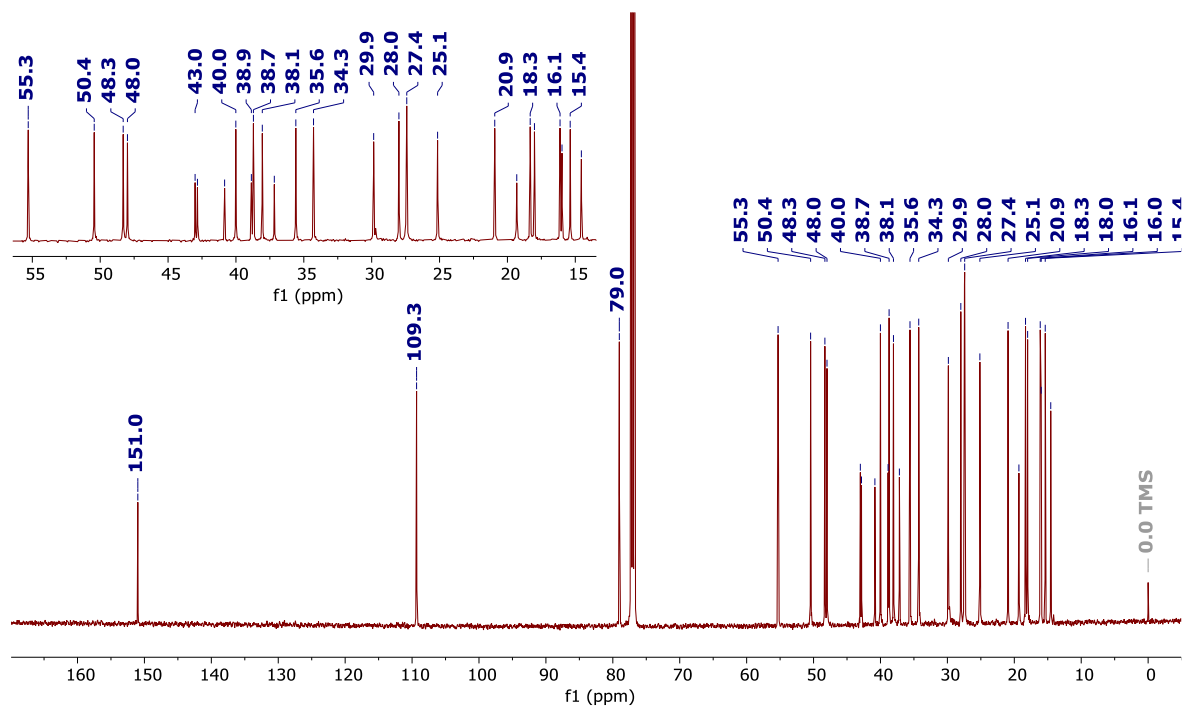


Figura 22: Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) da substância MV-1.

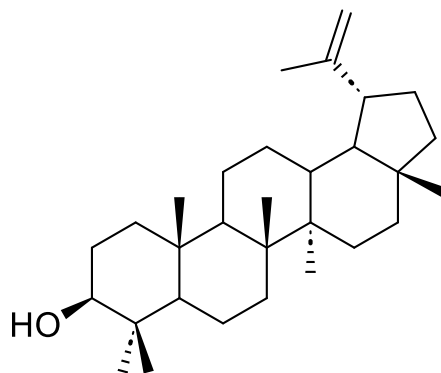


Figura 23: Estrutura química do triterpeno lupeol

Tabela 5: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-1 e Lupeol descrito na literatura.

C	Lupeol*	MV-1	
	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm)
1	38,08	38,7	
2	27,43	27,4	
3	79,05	79,0	3,19 (1H, <i>dd</i>)
4	38,73	40,0	
5	55,33	55,3	
6	18,34	18,3	
7	34,31	34,3	
8	40,86	40,8	
9	50,47	50,4	
10	37,20	37,2	
11	20,95	20,9	
12	25,17	25,1	
13	38,88	38,1	
14	42,86	42,8	
15	27,47	27,5	
16	35,61	35,6	
17	43,02	43,0	
18	48,34	48,3	2,38 (1H, <i>td</i>)
19	48,00	48,0	
20	150,98	151,0	
21	29,87	29,9	1,92 (1H, <i>ddd</i>)
22	40,02	40,0	
23	28,00	28,0	0,97 (3H, <i>s</i>)
24	15,37	15,4	0,76 (3H, <i>s</i>)

25	16,13	16,1	0,83 (3H, s)
26	16,00	16,0	1,03 (3H, s)
27	14,57	14,6	0,95 (3H, s)
28	18,02	18,0	0,79 (3H, s)
29	109,33	109,5	a. 4,69 (1H, <i>d</i>) b. 4,57 (1H, <i>dq</i>)
30	19,32	19,3	1,68 (3H, s)

* RMN ^1H (100 MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) (Silva *et al.*, 2018).

A identificação do lupeol foi corroborada por meio de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-EM). O espectro (Figura 24) obtido mostrou um pico molecular correspondente a m/z 426 [M^+] e fragmentos característicos do lupeol, como m/z 411, 207 e 189, de acordo com a literatura (Carvalho *et al* 2010).

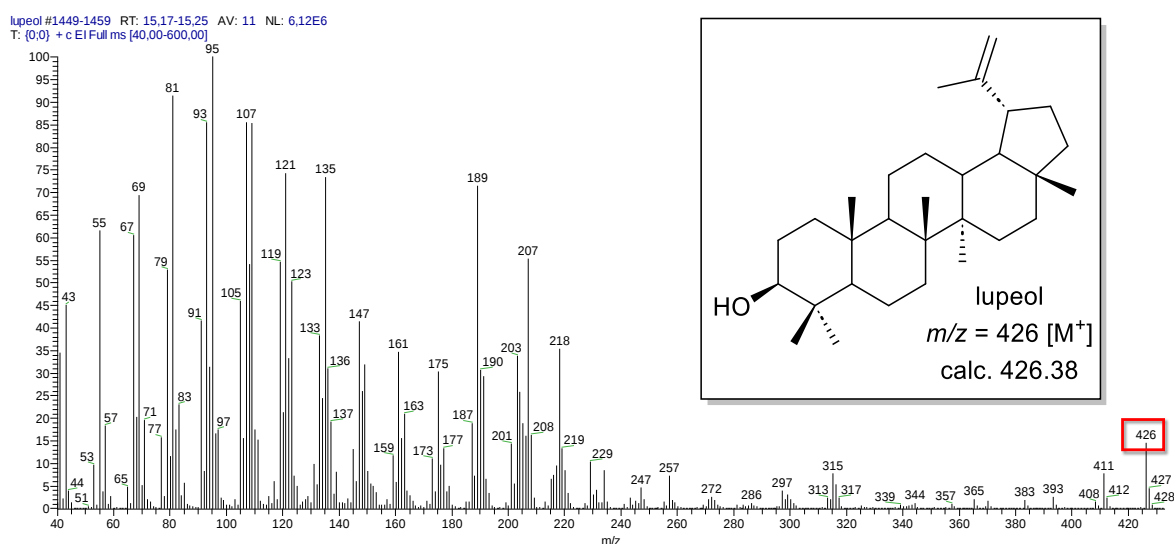


Figura 24: Espectro de GC-EM do lupeol (MV-1).

6.2. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA SUBSTÂNCIA MV-2

O composto MV-2, isolado como um sólido amorfo amarelado, foi obtido através da análise por CLAE a partir da Fração C2G2. A pureza deste composto foi confirmada por CCD. Quando revelado com solução de dragendorff, exibe a formação de uma mancha alaranjada, indicando que se trata de um composto nitrogenado, possivelmente um alcaloide (Reich e Schibli, 2007).

Ao analisar o espectro de RMN de ^1H (Figura 25) do composto MV-2, foi observada a presença de três singletos na região de δ_{H} 2,50 a 4,00, integrando para três hidrogênios cada, o que sugere a presença de grupamentos metilas (CH_3). Além de dois singletos, um em δ_{H} 4,30 e δ_{H} 6,04, ambos integrandos para dois hidrogênios, indicando a presença de dois grupamentos metilênicos (CH_2). Ao expandir o espectro na região correspondente aos hidrogênios aromáticos, foram detectados seis sinais. Quatro desses sinais apresentam-se como dupletos, posicionados em δ_{H} 7,70; 7,51; 7,48 e 6,94, apresentando constantes de acoplamento de 8,5 Hz (de média) e, adicionalmente, foram identificados dois singletos localizados em δ_{H} 7,67 e 6,94.

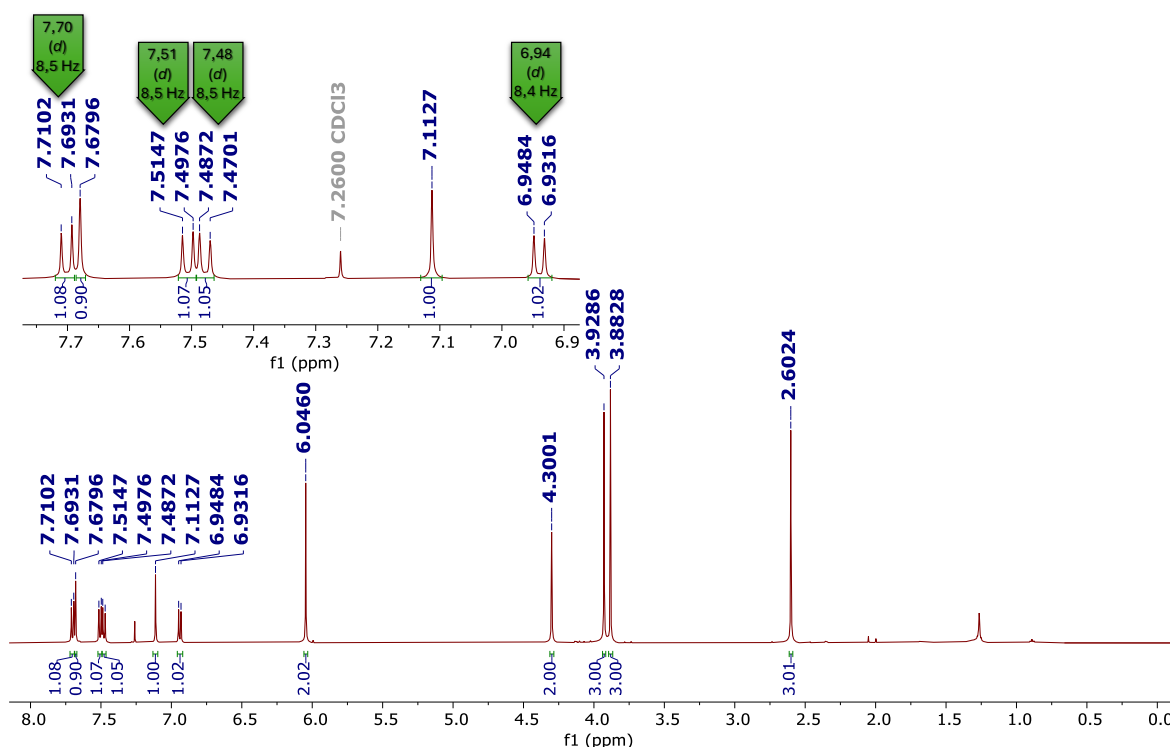


Figura 25: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) da substância MV-2.

Na análise do espectro de RMN ^{13}C (Figura 27-A), foram identificados 20 sinais. O padrão observado, tanto nos espectros de ^1H quanto de ^{13}C , sugere que o composto pertence à classe dos alcaloides com esqueleto benzofenantridínico (Figura 26). A comparação entre os espectros de RMN ^{13}C e DEPT-135 (*distortionless enhancement by polarization transfer*, melhoria sem distorção por transferência de polarização) (Figura 27) confirmou a presença de dois grupamentos metileno, com sinais em δ_{C} 48,9 e δ_{C} 101,1. No espectro de RMN ^{13}C , foram observados quatro sinais em δ_{C} 61,2 e 55,9, possivelmente carbonos de metoxila ($-\text{OCH}_3$), enquanto os demais, em δ_{C} 48,9 e 41,4, possíveis carbonos *N*-alquilados ($-\text{N-CH}_x$), sendo o primeiro referente a um grupo N-CH_2 , pois apresentou sinal negativo no DEPT-135.

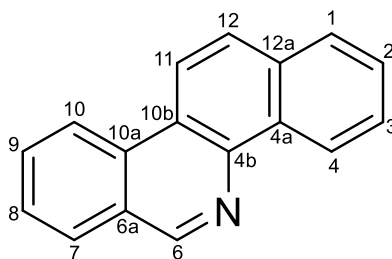


Figura 26: Esqueleto de básico alcaloide benzofenantridínico.

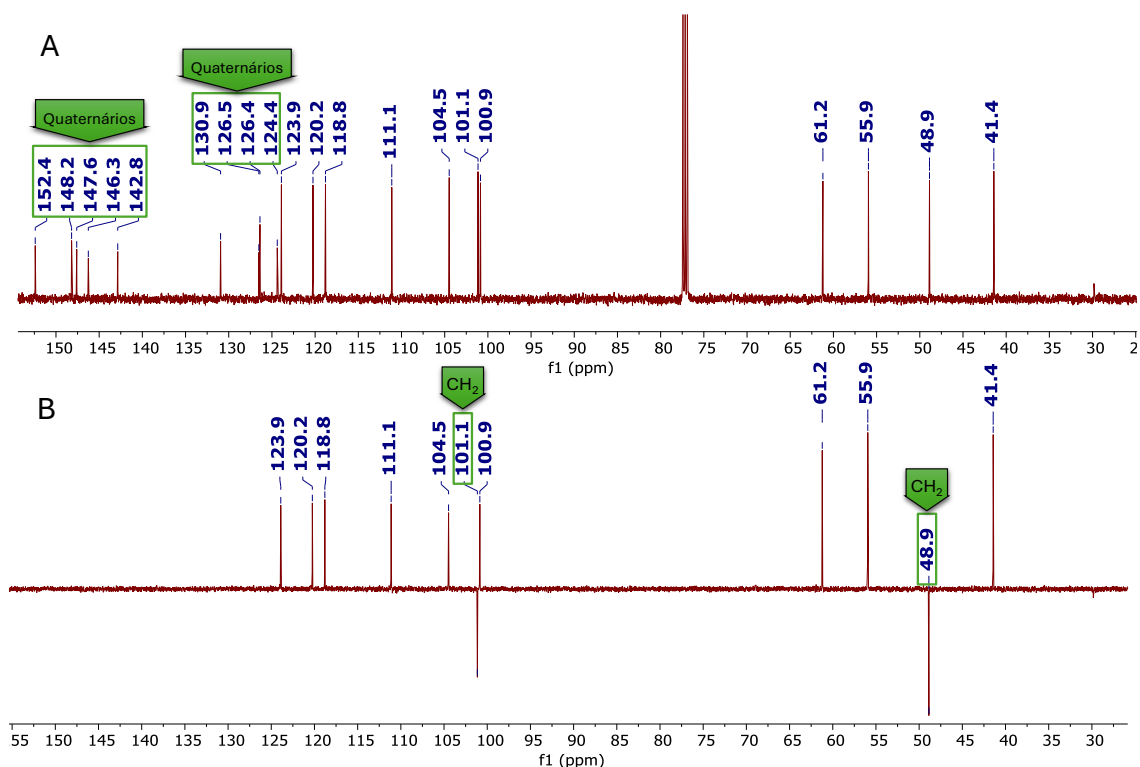


Figura 27: Espectros de RMN ^{13}C (A) e DEPT-135 (B) da substância MV-2.

A análise do mapa de correlação COSY (*Correlation Spectroscopy*, Espectroscopia de Correlação) (Figura 28) confirma as interações observadas no espectro de RMN ^1H entre os prótons de dois núcleos benzênicos distintos. O primeiro núcleo apresenta sinais em δ_{H} 6,94 e 7,51, com acoplamento orto e constante de acoplamento ($J = 8,5$ Hz). O segundo núcleo, composto pelos hidrogênios em δ_{H} 7,48 e 7,70, também exibe acoplamento orto com $J = 8,5$ Hz.

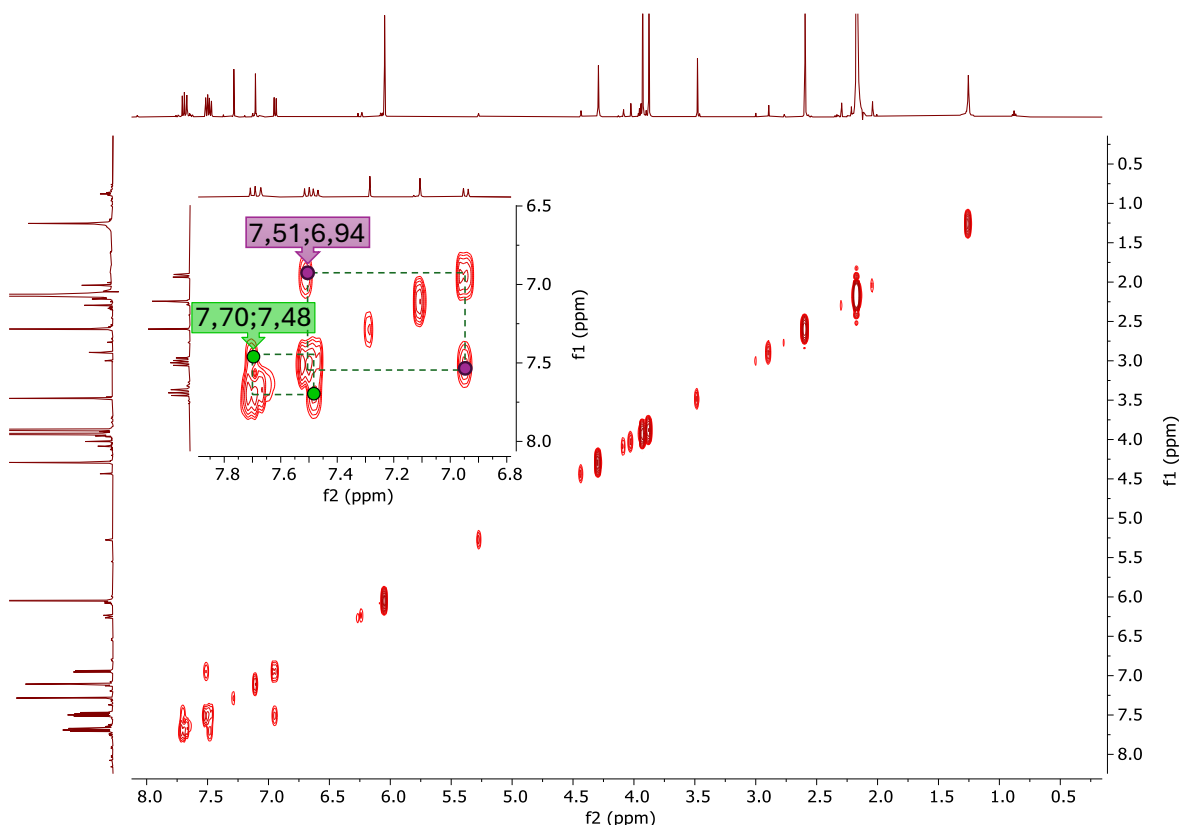


Figura 28: Espectro de COSY da substância MV-2.

Ao analisar o espectro de HSQC (heteronuclear single quantum coherence, coerência quântica heteronuclear única) (Figura 29) juntamente com o HMBC (heteronuclear multiple bond correlation, correlação de ligação múltipla heteronuclear) (Figura 30), é possível determinar o padrão de hidrogenação de cada carbono, bem como as correlações entre hidrogênios e carbonos. No espectro de HSQC, os prótons em δ_{H} 6,04 (s, 2H) estão acoplados ao carbono em δ_{C} 101,1, sugerindo forte influência de elementos eletronegativos. Esse deslocamento químico é compatível com a presença de uma ponte metilenodioxi ($-\text{OCH}_2\text{O}-$), um grupamento frequentemente encontrado em alcaloides benzofenatrídínicos.

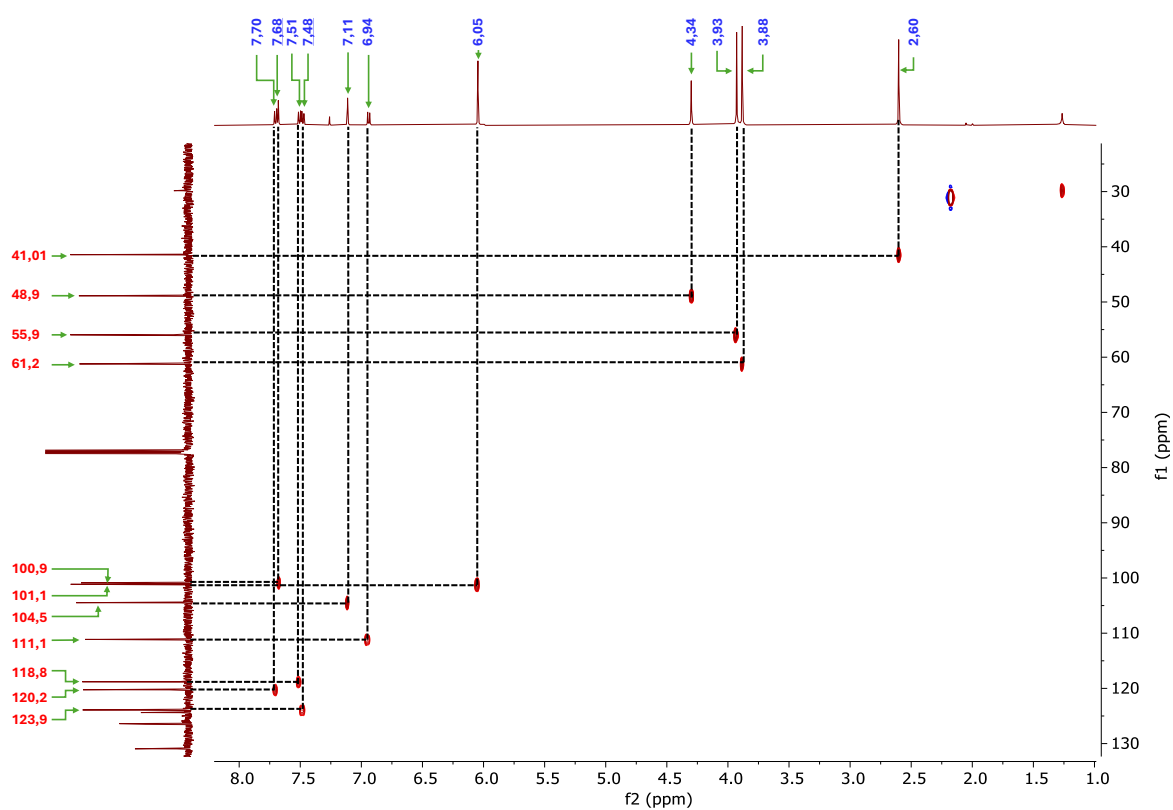


Figura 29: Espectro de HSQC da substância MV-2.

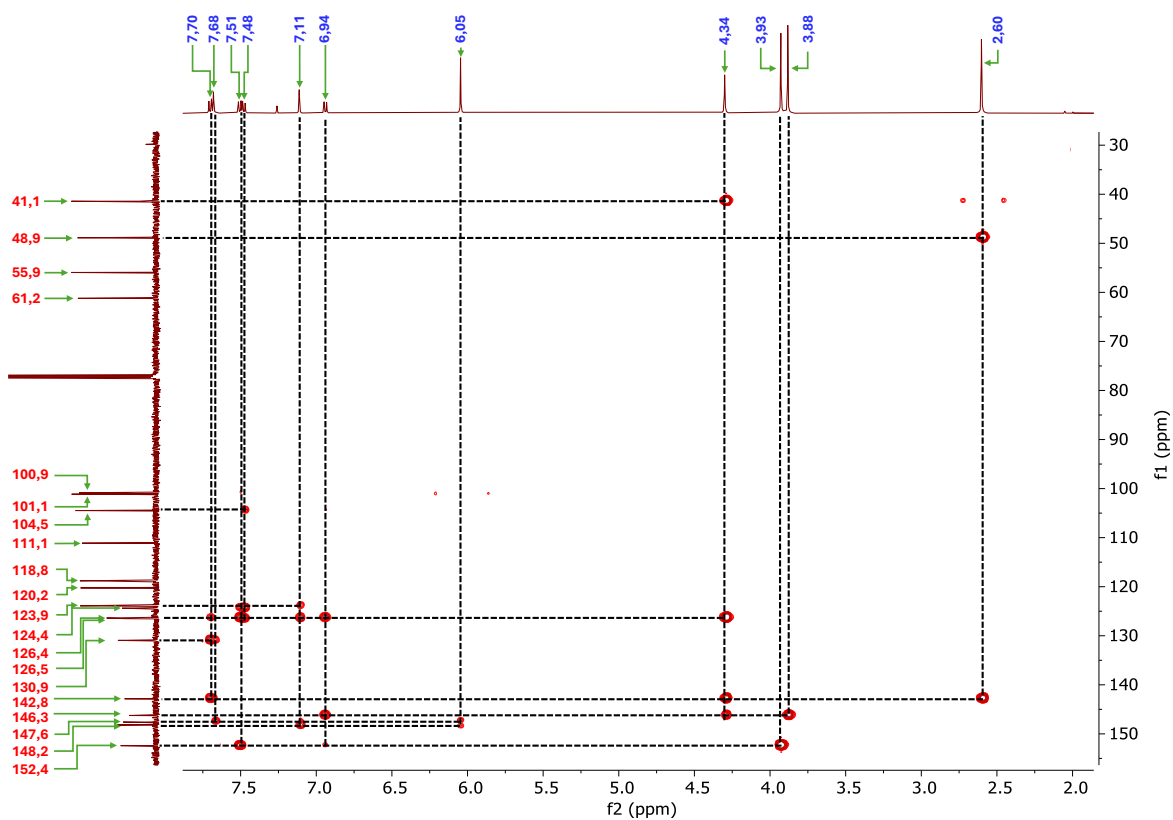


Figura 30: Espectro de HMBC da substância MV-2.

A análise dos dados em conjunto de ^1H , HSQC e HMBC permitiu elucidar a estrutura do anel contendo o grupamento metilenodioxí (Figura 31). No espectro de HMBC, os prótons em δ_{H} 6,04 (s, 2H), atribuídos ao carbono da ponte metilenodioxí, apresentam correlações com os carbonos em δ_{C} 147,6 (C-2) e 148,2 (C-3). Os hidrogênios em δ_{H} 7,11 (s, 1H) e δ_{H} 7,68 (s, 1H), que, pelo HSQC, estão diretamente ligados aos carbonos em δ_{C} 104,5 (C-1) e 100,9 (C-4), respectivamente, também apresentam interações no HMBC. O próton em δ_{H} 7,11 correlaciona-se com os carbonos em δ_{C} 148,2 (C-3), 126,5 (C-4a) e 123,9, enquanto o próton em δ_{H} 7,68 apresenta correlações com δ_{C} 147,6 (C-2), 142,8 (C-4b) e 130,9 (C-12a). Essas interações permitem estabelecer a conectividade dos carbonos e definir a formação do primeiro anel aromático da estrutura.

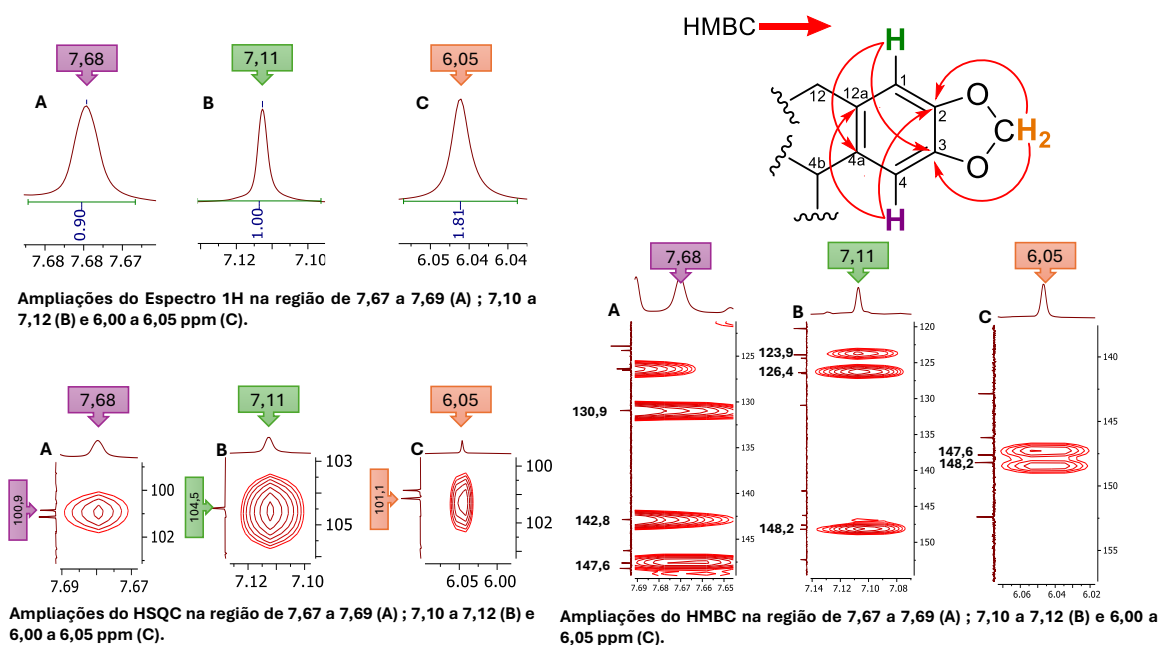


Figura 31: Recortes dos espectros de ^1H , HMBC, HSQC da substância MV-2.

No espectro de HSQC, observou-se que o próton em δ_{H} 7,48 (d, 1H, $J = 8,5$ Hz) está diretamente ligado ao carbono em δ_{C} 123,9 (C-12). No mapa de correlação COSY (Figura 28), esse próton apresenta acoplamento com o hidrogênio em δ_{H} 7,70 (d, 1H, $J = 8,5$ Hz), que, pelo HSQC, está associado ao carbono em δ_{C} 120,2 (C-11). No espectro de HMBC, o próton em δ_{H} 7,48 apresenta correlações com os carbonos em δ_{C} 104,5 (C-1); 126,4 (C-10b) e 126,5 (C-4a). Já o próton em δ_{H} 7,70 exibe interações com os carbonos em δ_{C} 126,4 (C-10b); 130,9 (C-12a) e 142,8 (C-4b). Essas correlações confirmam as conectividades entre os átomos que formam

do segundo anel aromático da estrutura (Figura 32).

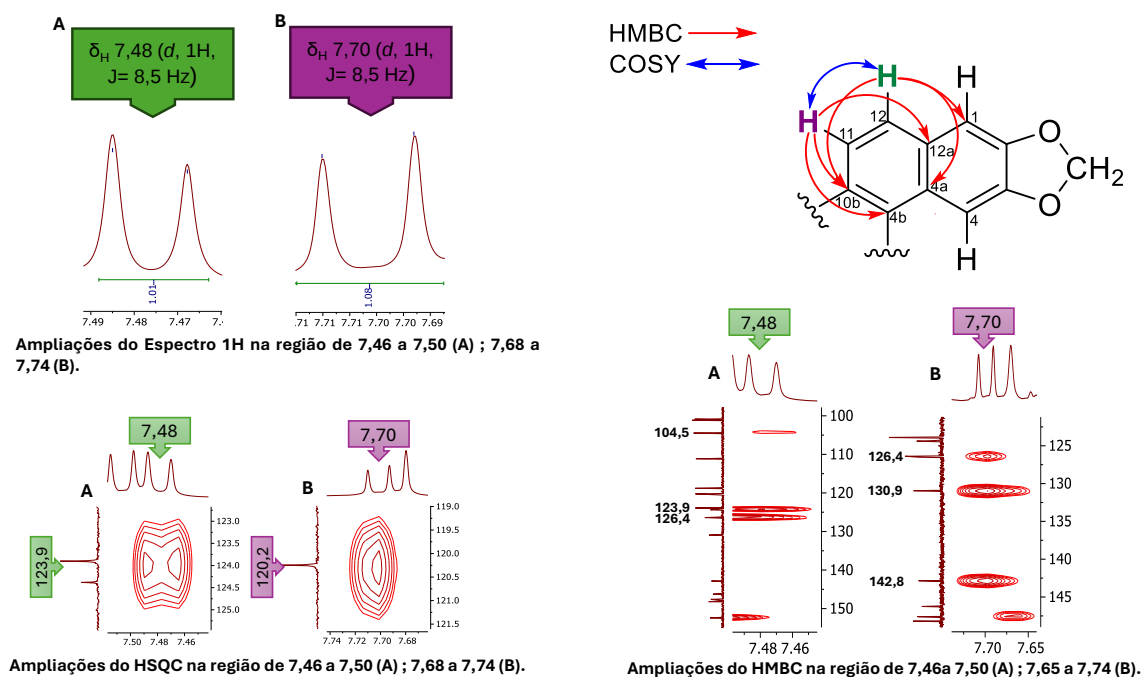


Figura 32: Recortes dos espectros de 1H , HMBC, HSQC da substância MV-2.

No espectro bidimensional de HSQC, observou-se que o próton em δ_H 7,51 (d, 1H, J = 8,5 Hz) está diretamente ligado ao carbono em δ_C 118,8 (C-10). No mapa de correlação COSY, o próton em δ_H 7,51 apresenta correlação com o próton em δ_H 6,94 (d, 1H, J = 8,4 Hz), que, pelo HSQC, está associado ao carbono em δ_C 111,1 (C-9). No espectro de HMBC, o próton em δ_H 6,94 exibe correlações de longo alcance com os carbonos em δ_C 126,5 (C-10a); 146,3 (C-7) e 152,4 (C-8), enquanto o próton em δ_H 7,51 apresenta interações com os carbonos em δ_C 126,4 (C-10b); 124,4 (C-6a) e 152,4 (C-8) (Figura 33).

Os carbonos em δ_C 48,9 e 41,1 foram atribuídos às posições C-6 e C-14, respectivamente, confirmando que são carbonos N-alquilados e estão ligados ao único átomo de nitrogênio do alcaloide. No HSQC, o carbono em δ_C 48,9 apresenta correlação com o próton em δ_H 4,30, enquanto o carbono em δ_C 41,1 correlaciona com os hidrogênios em δ_H 2,60. No HMBC, as interações observadas confirmam a posição desses prótons. O próton em δ_H 4,30 exibe correlações com os carbonos em δ_C 41,1 (C-14); 126,5 (C-10a); 142,8 (C-4b) e 146,3 (C-7), enquanto os hidrogênios em δ_H 2,60 interagem com os carbonos em δ_C 48,9 (C-6) e 142,8 (C-4b). Os sinais em δ_H 3,88 e 3,98, característico de grupo metoxila (-OCH₃)

foram atribuídos às posições C-7 e C-8, respectivamente (Figura 33).

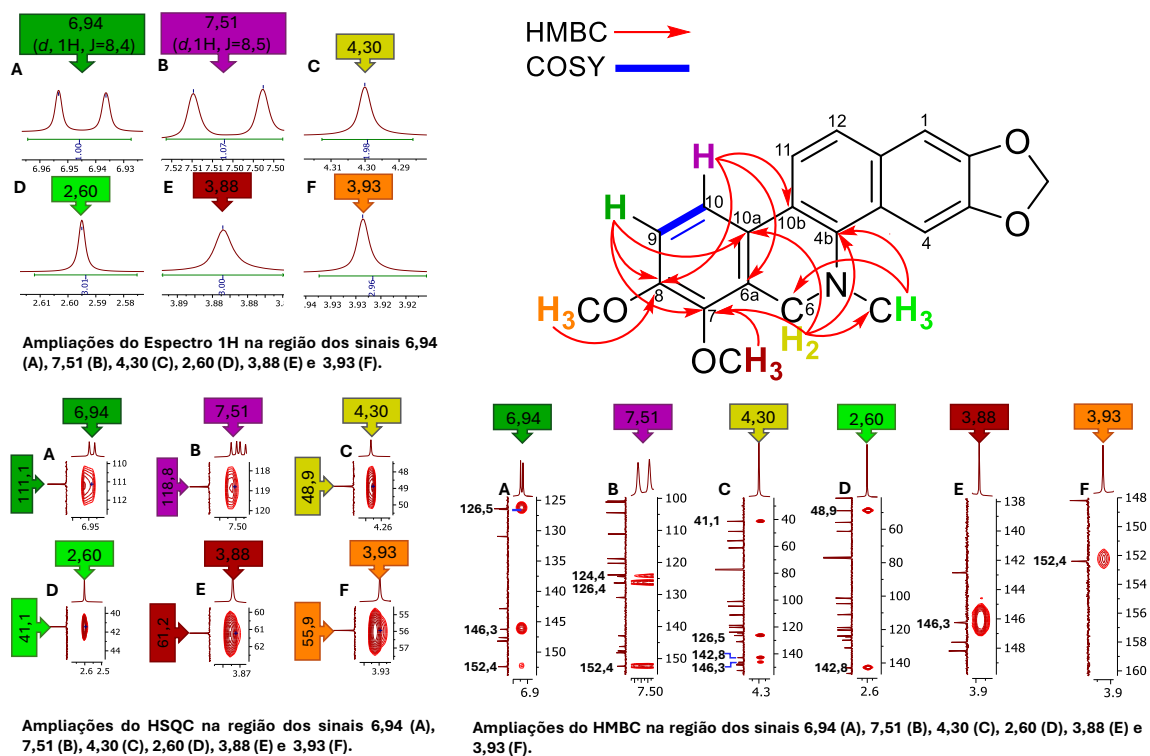


Figura 33: Recortes dos espectros de ^1H , HMBC, HSQC da substância MV-2.

Os dados espectroscópicos obtidos foram tabelados e comparados com informações disponíveis na literatura (Zanon, 2010) (Tabela 06). Através dessa análise comparativa, os dados foram compatíveis para o alcaloide benzofenantridínicos diidrocheleritrina (Figura 34), um metabolito que já havia sido previamente isolado de *Z. rhoifolium* (Weber, 2005; Zanon, 2010)

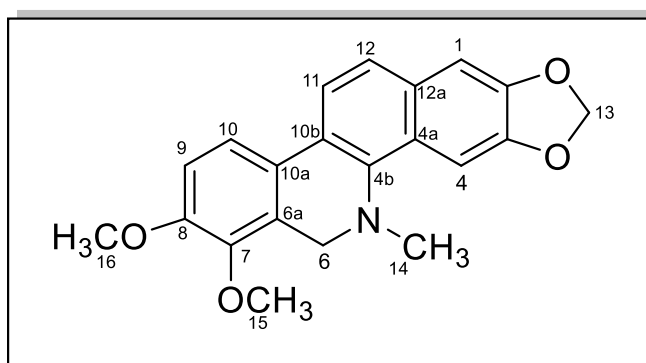


Figura 34: Alcaloide benzofenantridínico diidrocheleritrina.

Tabela 6: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-2 e diidrocheleritrina descrito na literatura.

	Diidrocheleritrina*	MV-02		
C	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	HMBC
1	104,30	7,11 (s)	104,5	C-3; C-4a; C-12
2	147,42	-	147,6	
3	148,02	-	148,2	
4	100,67	7,68 (s)	100,9	C-2; C-12a; C-4b
4a	126,33	-	126,5	
4b	142,66	-	142,8	
6	48,69	4,30 (s)	48,9	C-14; C-10a; C-4b; C-7
6a	124,20	-	124,4	
7	146,14	-	146,3	
8	152,24	-	152,4	
9	111,03	6,94 (d)	111,1	C-10a; C-7; C-8
10	118,61	7,51 (d)	118,8	C-10b; C-6a; C-8
10a	126,21	-	126,5	
10b	126,10	-	126,4	
11	120,07	7,70 (d)	120,2	C-10b; C-12a; C-4b
12	123,73	7,48 (d)	123,9	C-1; C-10b; C-4a
12a	130,76	-	130,9	
13	100,97	6,05 (s)	101,1	C-2; C-3
14	41,26	2,60 (s)	41,4	C-6; C-4b
15	61,05	3,88 (s)	61,2	C-7
16	55,76	3,93 (s)	55,9	C-8

* RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3). (Zanon, 2010)

A identificação da diidrocheleritrina foi também apoiada por meio da espectrometria de massas (EM) (Figura 35). O espectro obtido mostrou um pico molecular protonado correspondente a m/z 350 $[M+H]^+$.

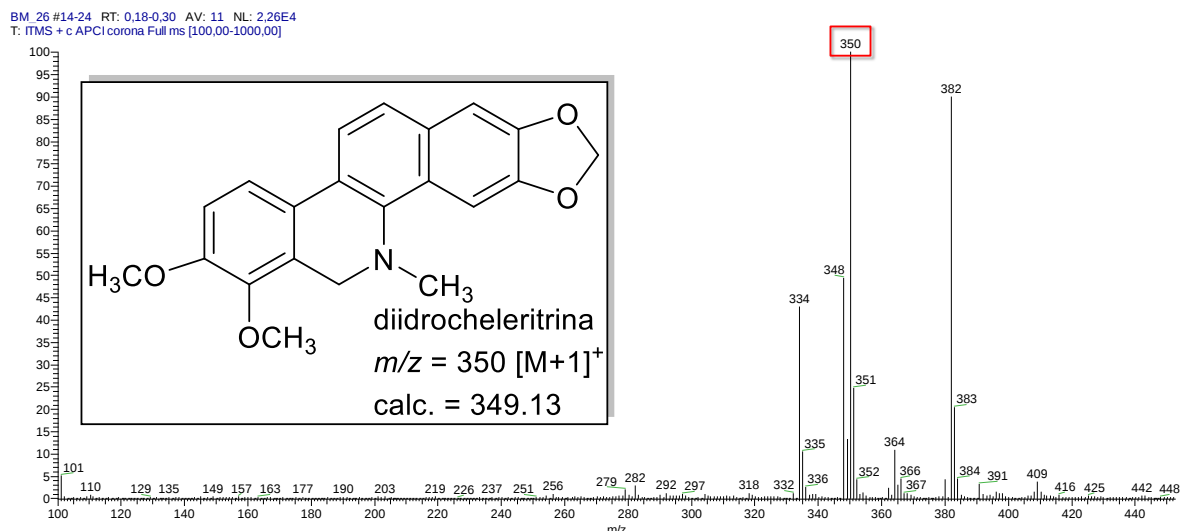


Figura 35: Espectro de APCI/EM da diidrocheleritrina.

Ao analisar o espectro de íons produto (Figura 36) da substância MV-2, observa-se e fragmentos característicos da diidrocheleritrina, como m/z 335, 319 e 304, de acordo com dados previamente reportados por Tian; Zhang; Guo (2017). A formação de diversos íons fragmentos (Figura 37), resultantes de perdas características, como a de metila (CH_3 , -15 Da) e de metoxila (OCH_3 , -31 Da). O processo de fragmentação dessa substância envolve duas fragmentações radiculares. A primeira corresponde à saída de um grupo metila (CH_3 , -15 Da), gerando o íon m/z 335 a partir do íon m/z 350. A segunda envolve a perda de um grupo metoxila (OCH_3 , -31 Da), formando o íon m/z 319. Além disso, o íon m/z 335 sofre uma nova saída de metoxila (OCH_3 , -31 Da), originando o íon m/z 304. Da mesma forma, o íon m/z 319 perde um grupo metila (CH_3 , -15 Da), resultando também no íon m/z 304 (Figura 37).

BM 26 #76-81 RT: 1,15-1,25 AV: 6 NL: 1,33E2
 F: ITMS + c APCL corona Full ms2 350,00@cid25,00 [95,6]

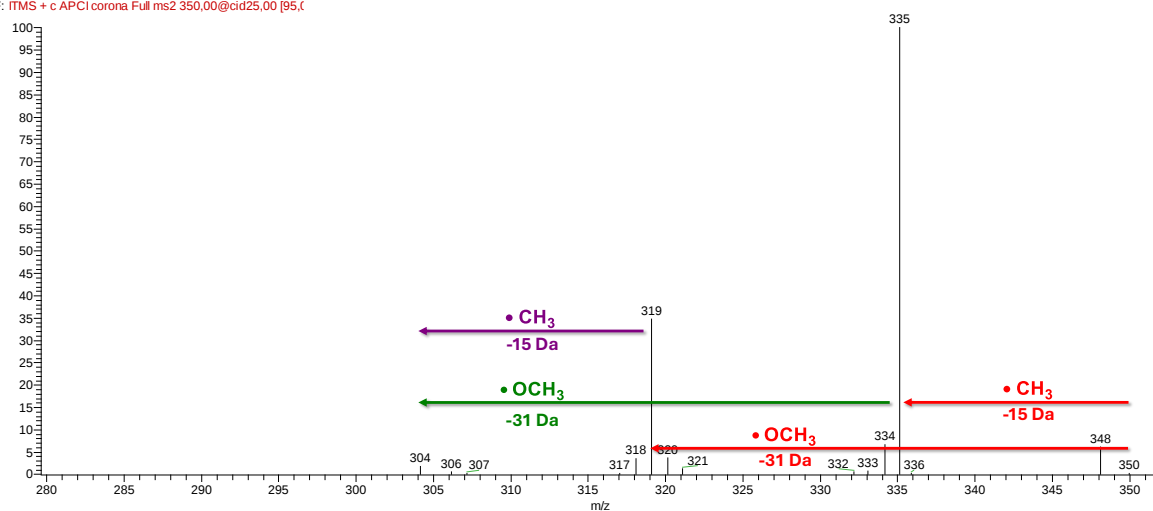


Figura 36: Espectro de íons produto da substância MV-2.

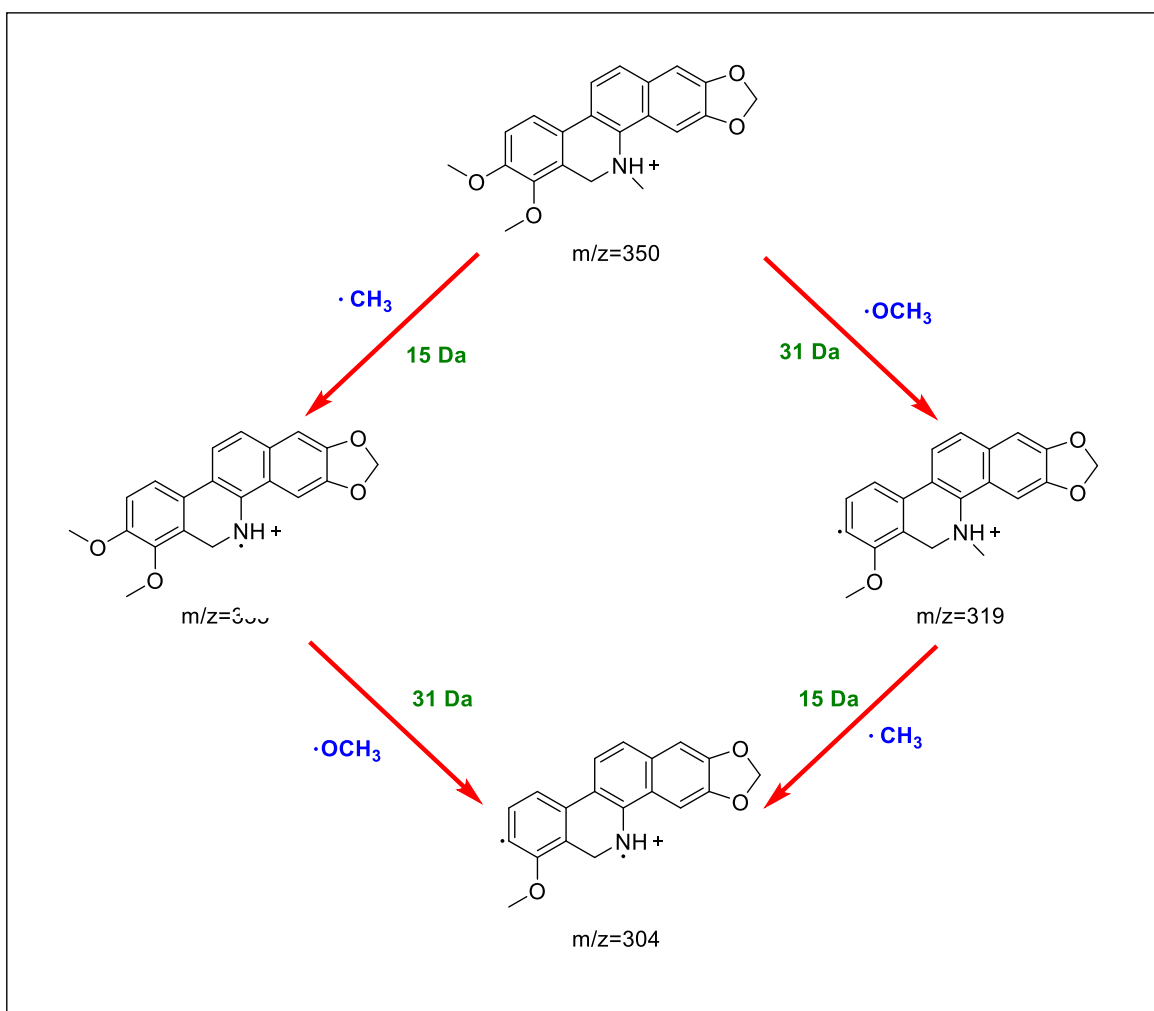


Figura 37: Proposta de fragmentação da substância MV-2.

6.3. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA SUBSTÂNCIA MV-3

O composto MV-3 foi isolado como um óleo de coloração alaranjada, obtido a partir do isolamento por CLAE da fração C1G9, coletado na fração IGI – F07. A pureza do composto foi confirmada por cromatografia em camada delgada (CCD). Quando revelado com o reagente de Dragendorff, a substância MV-3 apresentou uma mancha alaranjada, sugerindo a presença de um composto nitrogenado, possivelmente um alcaloide (Reich e Schibli, 2007).

No espectro de RMN de ^1H da substância MV-3 (Figura 38), foram identificados sinais característicos de hidrogênios aromáticos em δ_{H} 7,83; 7,53; 7,36 e 7,25, todos integrando para um próton. Observou-se também um sinal em δ_{H} 5,51, correspondente a um hidrogênio vinílico, sugerindo a presença de uma ligação dupla. Além disso, dois singletos em δ_{H} 3,91 e 3,72, ambos com integral para três hidrogênios, indicam a influência de elementos eletronegativos sobre grupos metílicos. Adicionalmente, os singletos em δ_{H} 1,81 e 1,69, também com integral para três hidrogênios, são característicos de grupos metila (CH_3). Por fim, um duplete em δ_{H} 3,41, com integral para dois hidrogênios, sugere a presença de um grupo metilênico (CH_2).

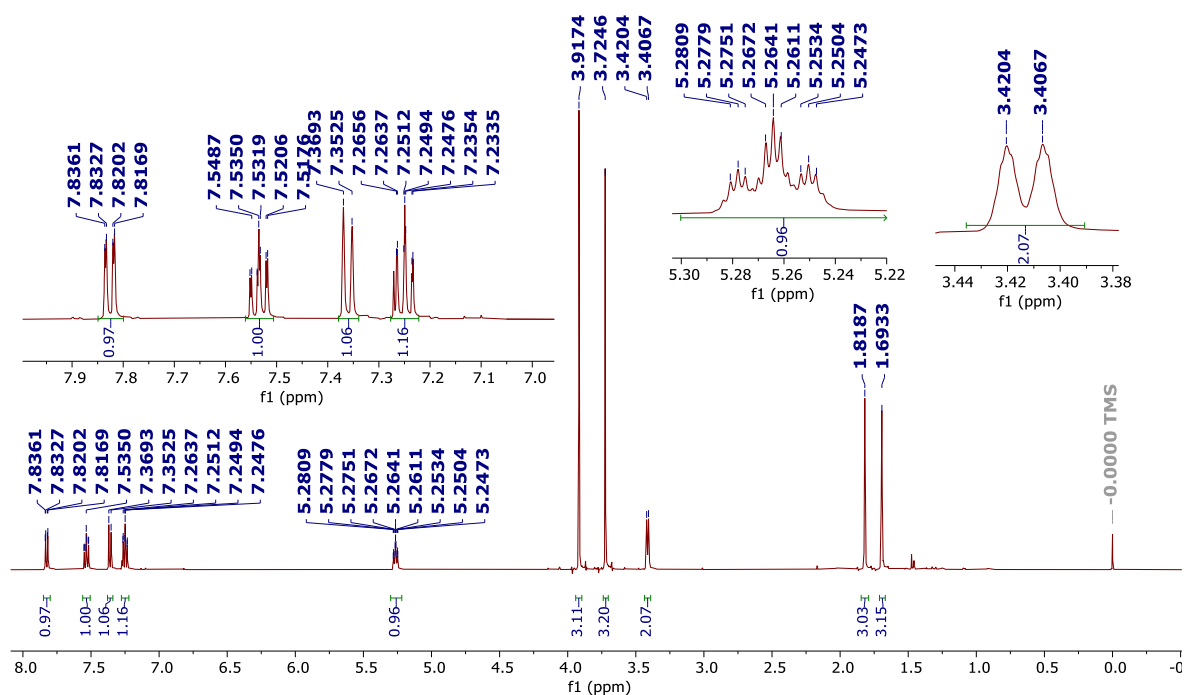


Figura 38: Espectro de RMN ^1H da substância MV-3

Ao expandir o espectro de RMN de ^1H (δ_{H} 7,10–7,90) (Figura 39), foi possível identificar um sinal em δ_{H} 7,83, caracterizado como um duplo duplete (*dd*), com acoplamento *orto* ($J = 7,9$ Hz) com o hidrogênio em δ_{H} 7,25 e acoplamento *meta* ($J = 1,7$ Hz) com o hidrogênio em δ_{H} 7,53.

Além disso, observou-se um sinal em δ_{H} 7,53, descrito como um duplo duplo duplete (*ddd*), apresentando acoplamento *orto* ($J = 8,6$ Hz) com o próton em δ_{H} 7,36, *orto* ($J = 7,1$ Hz) com o próton em δ_{H} 7,25 e *meta* ($J = 1,6$ Hz) com o próton em δ_{H} 7,83. Outro sinal foi identificado em δ_{H} 7,36, na forma de um duplete largo (*dl*), acoplando em *orto* ($J = 8,4$ Hz) com o hidrogênio em δ_{H} 7,53.

Por fim, um sinal em δ_{H} 7,25, descrito como um duplo duplo duplete (*ddd*), apresentou acoplamento *orto* ($J = 7,9$ Hz) com o próton em δ_{H} 7,83, *orto* ($J = 7,1$ Hz) com o hidrogênio em δ_{H} 7,53 e *meta* ($J = 0,9$ Hz) com o próton em δ_{H} 7,36. O padrão de correlação desses hidrogênios aromáticos indica a presença de um anel aromático 1,2-dissubstituído.

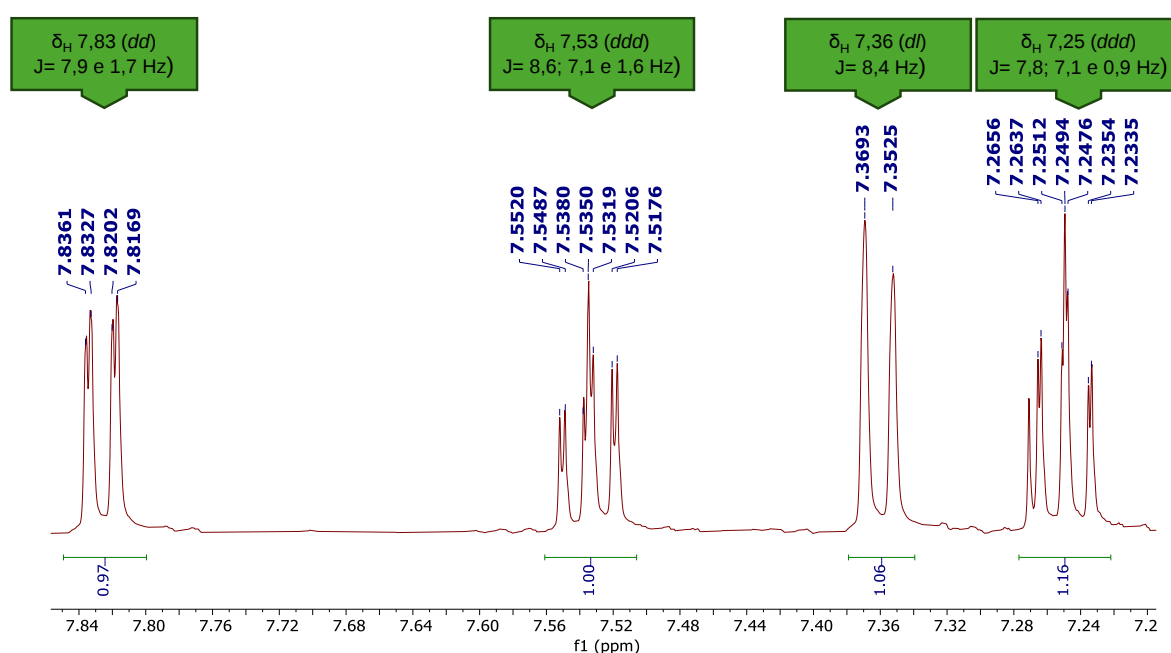


Figura 39: Ampliação do espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3), na região de 7,20 a 7,85 ppm, da substância MV-3.

Na análise do espectro de RMN ^{13}C (Figura 41) foram identificados 20 sinais. O padrão observado, tanto nos espectros de ^1H quanto de ^{13}C , sugere que o composto pertence à classe dos alcaloides com esqueleto quinolônico (Figura 40).

No espectro de RMN de ^{13}C é possível observar dois sinais em campo baixo. O sinal em δ_{C} 164,0 foi atribuído ao carbono de grupamento amida, enquanto o sinal em δ_{C} 160,2 é, possivelmente, de carbono de um grupamento metoxila. Adicionalmente, pode-se observar quatro sinais de em campo alto, δ_{C} 29,8; 24,3; 25,7; 29,8, indicando a presença de carbonos metílicos ou metilênicos. Além de um sinal em δ_{C} 61,8 que pode ser atribuído a carbono carbinólico.

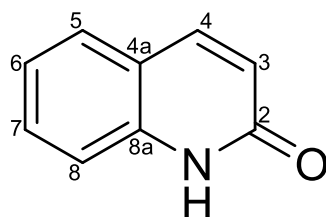


Figura 40: Estrutura básica de alcalóide quinolinônico.

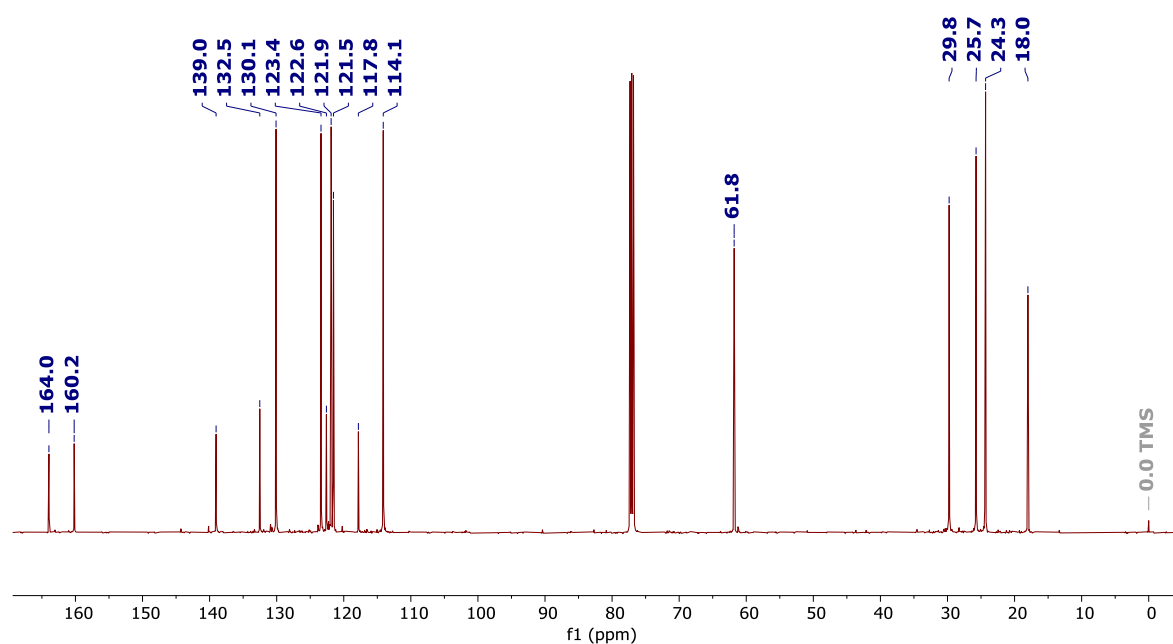


Figura 41: Espectro de RMN ^{13}C , da substância MV-3.

Ao analisar o mapa de correlação COSY (Figura 42), pode-se confirmar o padrão de hidrogenação do núcleo aromático. O hidrogênio δ_{H} 7,83 acopla com os prótons δ_{H} 7,25 e 7,53. Enquanto o próton δ_{H} 7,53 com os hidrogênios em δ_{H} 7,25 e 7,36 (Figura 43). Além dos sinais de aromáticos, também foram observadas outras correlações, o hidrogênio vinílico em δ_{H} 5,28 correlaciona com os prótons

metílicos δ_H 1,69; 1,82 ppm e metilênico δ_H 3,41. Enquanto o próton metilênico δ_H 3,41 correlaciona apenas com os prótons metílicos δ_H 1,69 e 1,82, evidenciando a presença do grupamento prenila. A análise combinada do espectro de HSQC (Figura 44), HMBC (Figura 45) e COSY (Figura 42), permitiu determinar o padrão de hidrogenação de cada carbono, bem como as correlações entre hidrogênios e carbonos.

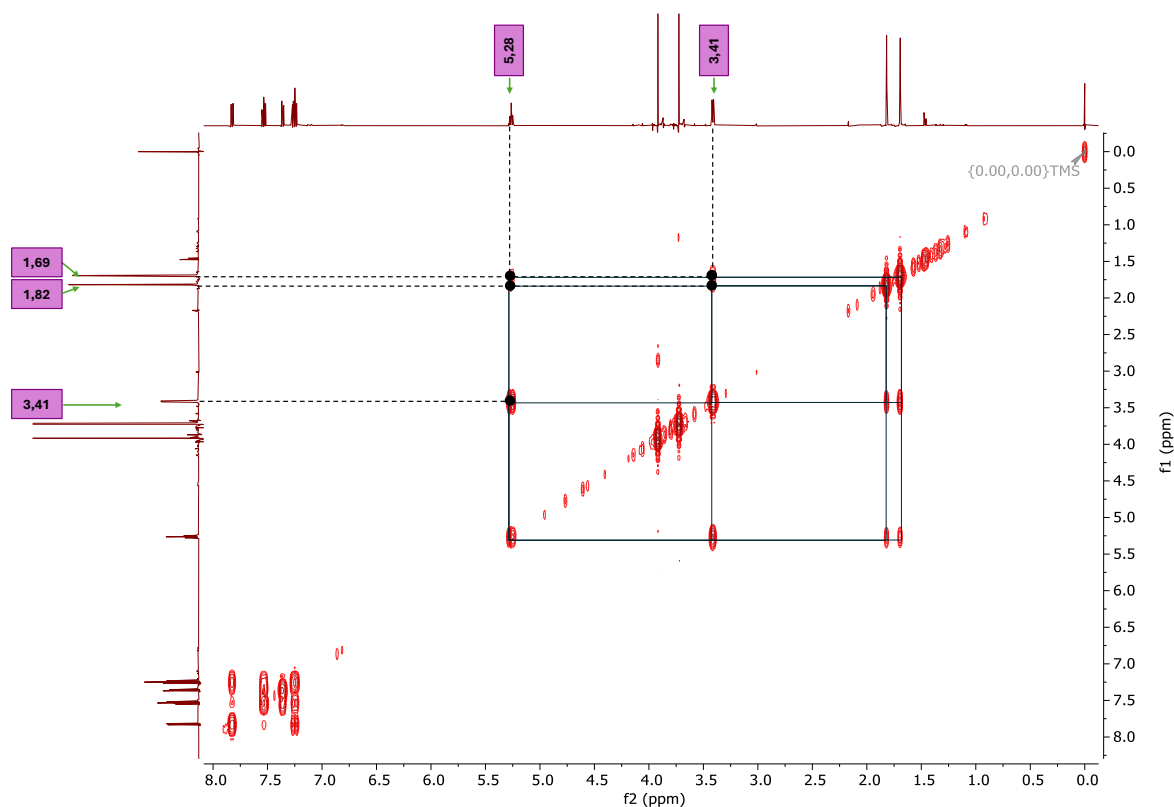


Figura 42: Espectro 2D COSY da substância MV-3 em $CDCl_3$.

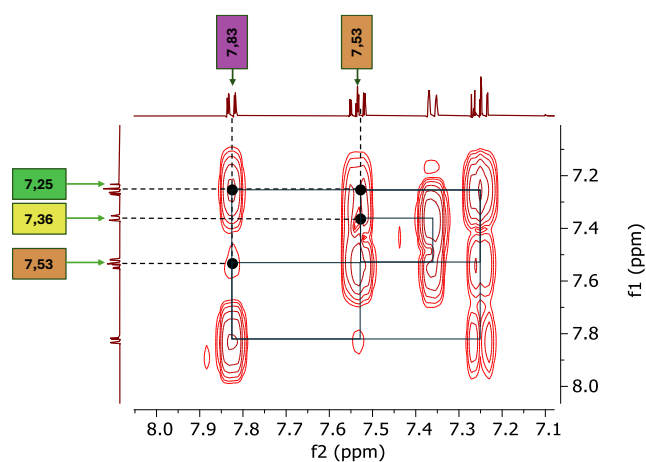


Figura 43: Ampliação do COSY na região de hidrogênios aromáticos da substância MV-3 em $CDCl_3$.

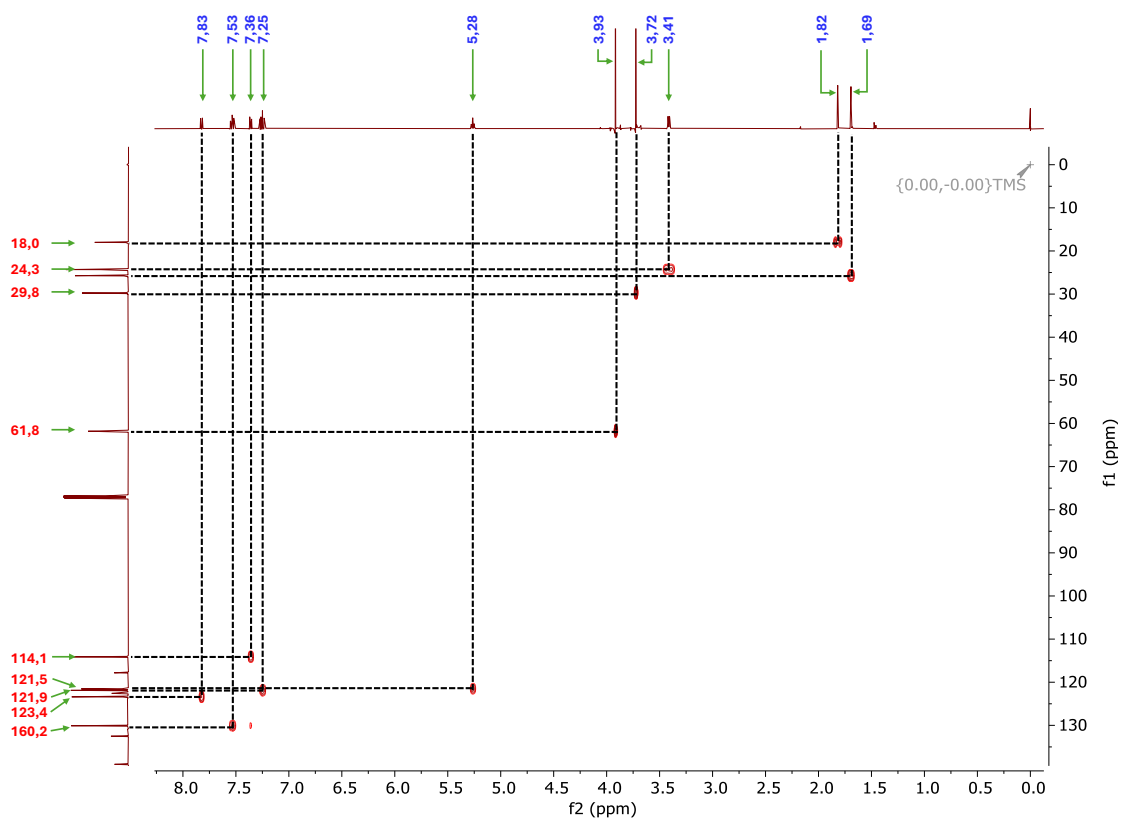


Figura 44: Espectro 2D HSQC da substância MV-3 em CDCl_3 .

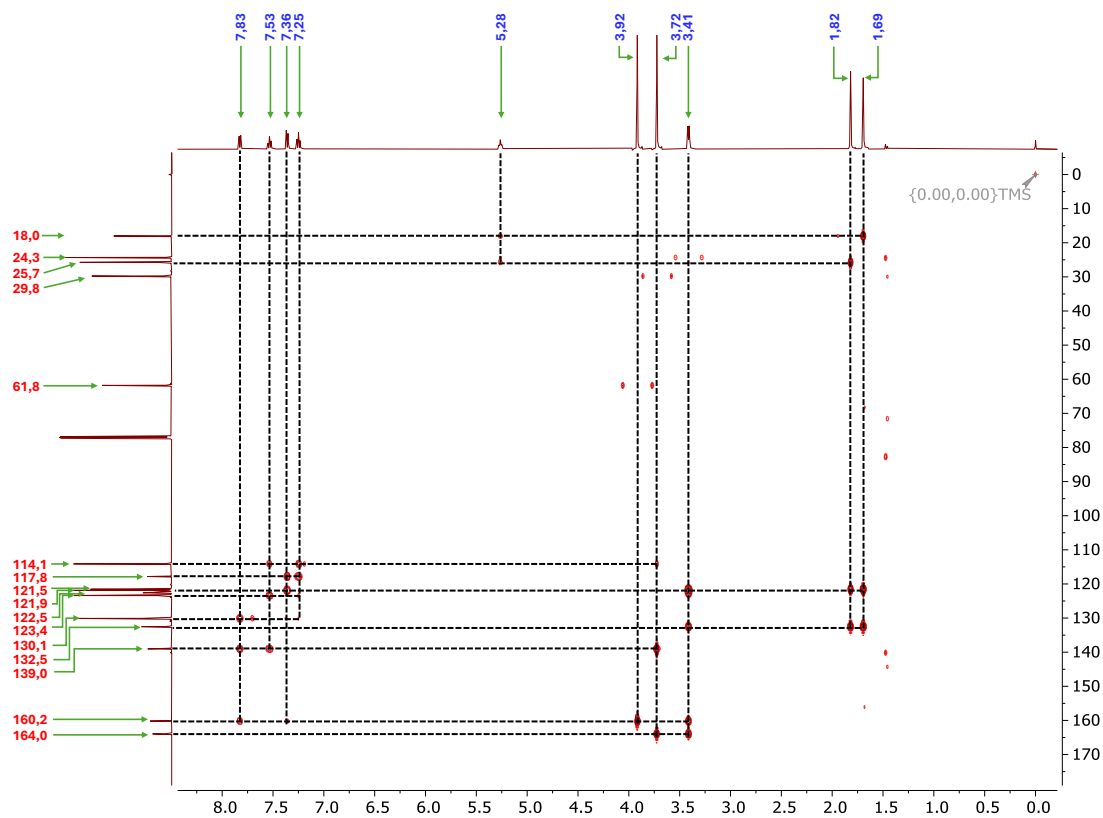


Figura 45: Espectro 2D HMBC da substância MV-3 em CDCl_3 .

A análise do espectro de HSQC revelou que o próton com sinal em δ_H 7,36 (*dl*, 1H, $J=8,4$) está diretamente ligado ao carbono δ_C 114,0 (C-8), que, por sua vez, exibe correlações no HMBC com os carbonos δ_C 121,9 (C-6), 117,8 (C-4a), 130,1 (C-7) e 160,2 (C-4), sugerindo sua posição no sistema aromático da molécula. Adicionalmente, observou-se que o próton δ_H 7,83 (*dd*, 1H, $J=7,9$; 1,5) está associado ao carbono δ_C 123,4 (C-5), conforme indicado pelo HSQC. No HMBC, esse mesmo próton apresenta interações com os carbonos δ_C 130,1 (C-7), 139,0 (C-8a) e 160,2 (C-4). O carbono δ_C 130,1 (C-7) encontra-se diretamente ligado ao próton em δ_H 7,53 (*ddd*, 1H, $J=8,6$; 7,1; 1,6 Hz) que, por meio do HMBC, exibe correlações com os carbonos em δ_C 114,1 (C-8), 123,4 (C-5) e 139,0 (C-8a). Além disso, o próton em δ_H 7,25 (*ddd*, 1H, $J=7,8$; 7,1; 0,9), acoplado ao carbono em δ_C 121,9, demonstra interações no HMBC com os carbonos em δ_C 117,8 (C-4a), 114,1 (C-8), 123,4 (C-5) e 130,1 (C-7), contribuindo para a definição da conectividade da estrutura. Por fim, os prótons do grupamento metoxila, observados em δ_H 3,92, apresentam correlação no HSQC com o carbono em δ_C 61,8, enquanto no HMBC demonstram interação com o carbono em δ_C 160,2 (Figura 46).

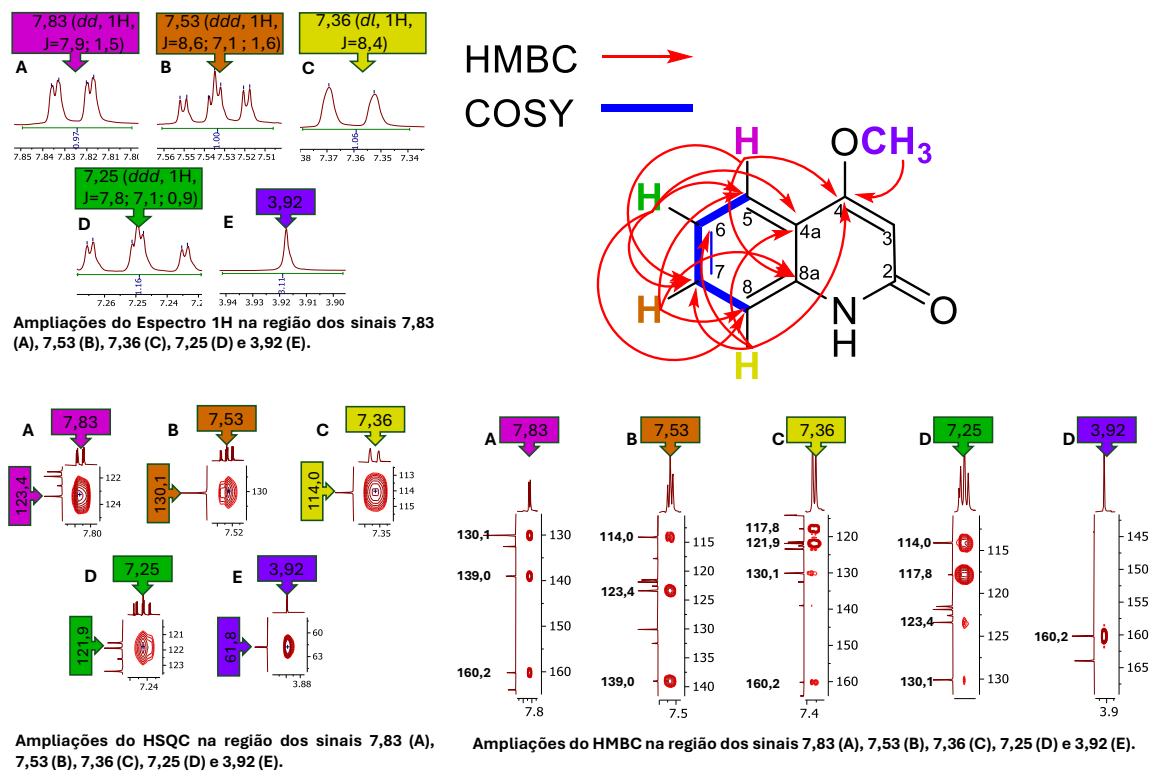


Figura 46: Recortes dos espectros de 1H , HMBC, HSQC da substância MV-3.

Também foi observado que o hidrogênio em δ_H 5,28 (*tdq*, 1H, $J=6,8\text{Hz}$) que está ligado diretamente com carbono em δ_C 121,5 (C-2') e correlaciona com os carbonos δ_C 122,6 (C-3'); 25,7(C-4') e 18,0 (C-5') no espectro de HMBC. No carbono em δ_C 29,8 (N-CH₃) estão ligados os hidrogênios δ_H 3,72 (s, 3H) que correlacionam com os carbonos δ_C 164,0 (C-2) e δ_C 139,0 (C-8a). Os hidrogênios δ_H 3,41 (s, 2H) metilênicos estão ligados no carbono δ_C 24,3 (C-1') e correlacionam com os carbonos δ_C 164,0 (C-2); 160,2 (C-4) e 121,5 (C-2'). Para os hidrogênios de metila em δ_H 1,82 (s, 3H) e 1,69 (s, 3H) estão ligados nos carbonos em δ_C 18,0 e δ_C 25,7, respectivamente. Os hidrogênios em δ_H 1,82 (s, 3H) correlacionam com os carbonos em δ_C 25,7; δ_C 121,5 e 132,5, já os hidrogênios em δ_H 1,69 (s, 3H) correlacionam com os carbonos em δ_C 18,0; 121,5 e 132,5. A estrutura com todas as correlações de HMBC e COSY pode ser observada na Figura 47.

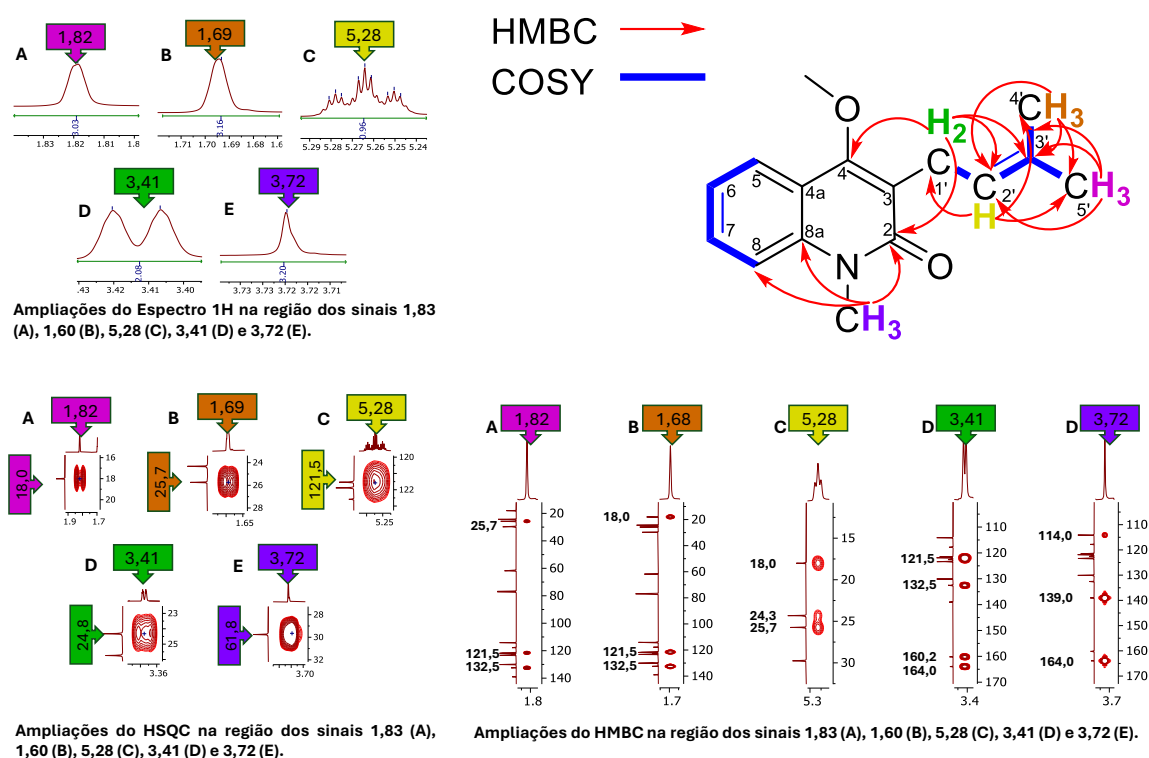


Figura 47: Recortes dos espectros de ¹H, HMBC, HSQC da substância MV-3.

Os dados espectroscópicos obtidos foram comparados com informações disponíveis na literatura (Moccelini *et al.*, 2009) (Tabela 07). A análise comparativa revelou que os dados obtidos para a substância MV-3 são compatíveis com o alcaloide quinolinônico N-metilatanina (Figura 48), previamente isolado de outras

espécies, como *Zanthoxylum rigidum* e *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Guetchueng *et al.*, 2018; Moccelini *et al.*, 2009). Este estudo reporta, pela primeira vez, a ocorrência dessa substância em *Z. rhoifolium*.

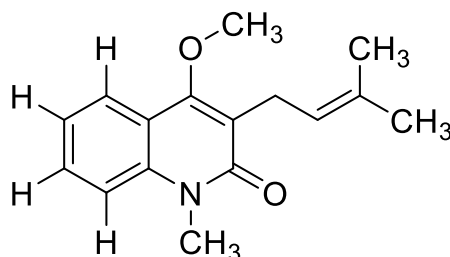


Figura 48: Estrutura química da *N*-metilatanina.

A confirmação da *N*-metilatanina foi realizada por meio da Espectrometria de massas (EM-EM) (Figura 44). O espectro obtido mostrou um pico molecular correspondente a m/z 258 $[M+H]^+$ e fragmentos característicos para a *N*-metilatanina, como m/z 202, 172 e 144 (Figura 44), de acordo com dados previamente reportados por (Chang *et al.*, 2021).

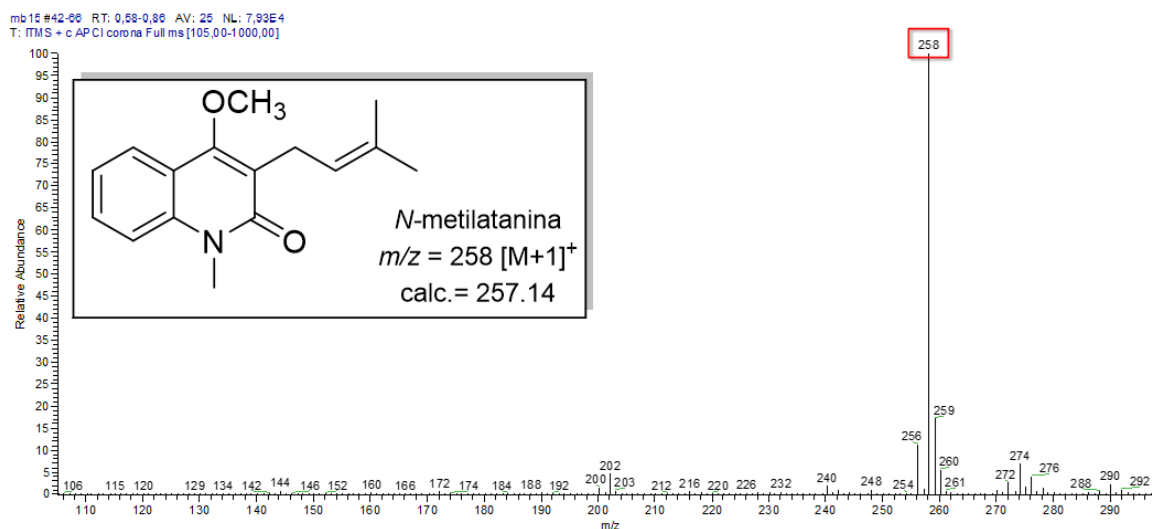


Figura 49: Espectro de APCI-EM da *N*-metilatanina.

Tabela 7: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-3 e *N*-metilatanina descrito na literatura.

<i>N</i> -Metilatanina*					MV- 3	
C	δ ^1H (ppm)	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm)	J (Hz)	δ ^{13}C (ppm)	HMBC
2	-	163,4	-		164,0	
3	-	117,2	-		122,6	
4	-	159,7	-		160,2	
4a	-	122,0	-		117,8	
5	7,78 (dd)	122,8	7,83 (dd)	7,9; 1,7	123,4	C-7; C-8a; C-4
6	7,19 (t)	121,4	7,25 (ddd)	7,9; 7,1; 0,9	121,9	C-8; C-4a; C-5; C-7
7	7,48 (ddd)	129,6	7,53 (ddd)	8,7; 7,1; 1,6	130,1	C-8; C-5; C-8a
8	7,33 (d)	113,6	7,36 (d)	8,4	114,0	C-4a; C-6; C-7; C-4
8a	-	138,5	-		139,0	
1'	3,40 (d)	23,9	3,41 (d)	6,8	24,3	C-2'; C-3'; C-4'; C-2
2'	5,28 (t)	121,2	5,28 (tdq)	6,8; 2,8; 1,5	121,5	C-4'; C-1'; C-5'
3'	-	131,9	-		132,5	
4'	1,69 (s)	17,6	1,69 (s)		25,7	C-2'; C-3'; C-5'
5'	1,82 (s)	25,3	1,82 (s)		18,0	C-2'; C-3'; C-4'
OCH3	3,89 (s)	61,3	3,92 (s)		61,8	C-4'
NCH3	3,67 (s)	29,2	3,72 (s)		29,8	C-2; C-8a

* RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) e RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) (Moccelini *et al.*, 2009)

6.4. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DA SUBSTÂNCIA MV-4

A substância, identificada como MV-4 foi obtido na forma de cristais alongados por meio de isolamento em placa cromatográfica preparativa (CCDP) a partir da fração C3G4. Sua pureza foi verificada por cromatografia em camada delgada (CCD). Ao ser revelado com o reagente de Dragendorff, apresentou uma mancha alaranjada, indicando a possível presença de um composto nitrogenado, possivelmente um alcaloide (Reich e Schibli, 2007).

No espectro de RMN de ^1H da substância MV-4 (Figura 50), foram identificados cinco sinais na região de δ_{H} 7,00 a 7,80. O sinal em δ_{H} 7,73 aparece como um duplo duplete (*dd*) com constante de acoplamento *orto* ($J = 8,3 \text{ Hz}$) e *meta* ($J = 1,3 \text{ Hz}$), enquanto o sinal em δ_{H} 7,33 também se apresenta como *dd*, com constantes de acoplamento *orto* de $J = 8,5$ e $7,5 \text{ Hz}$. Adicionalmente, o sinal em δ_{H} 7,18 (*dd*), com contantes de acoplamento *orto* ($J = 7,5 \text{ Hz}$) e *meta* ($J = 1,3 \text{ Hz}$). Os sinais em δ_{H} 7,62 e 7,18, ambos dupletos, acoplam-se entre si com uma constante de acoplamento de $2,6 \text{ Hz}$. Além disso, um singleto em δ_{H} 4,45, com integral para três hidrogênios. Os demais sinais observados no espectro foram atribuídos a impurezas.

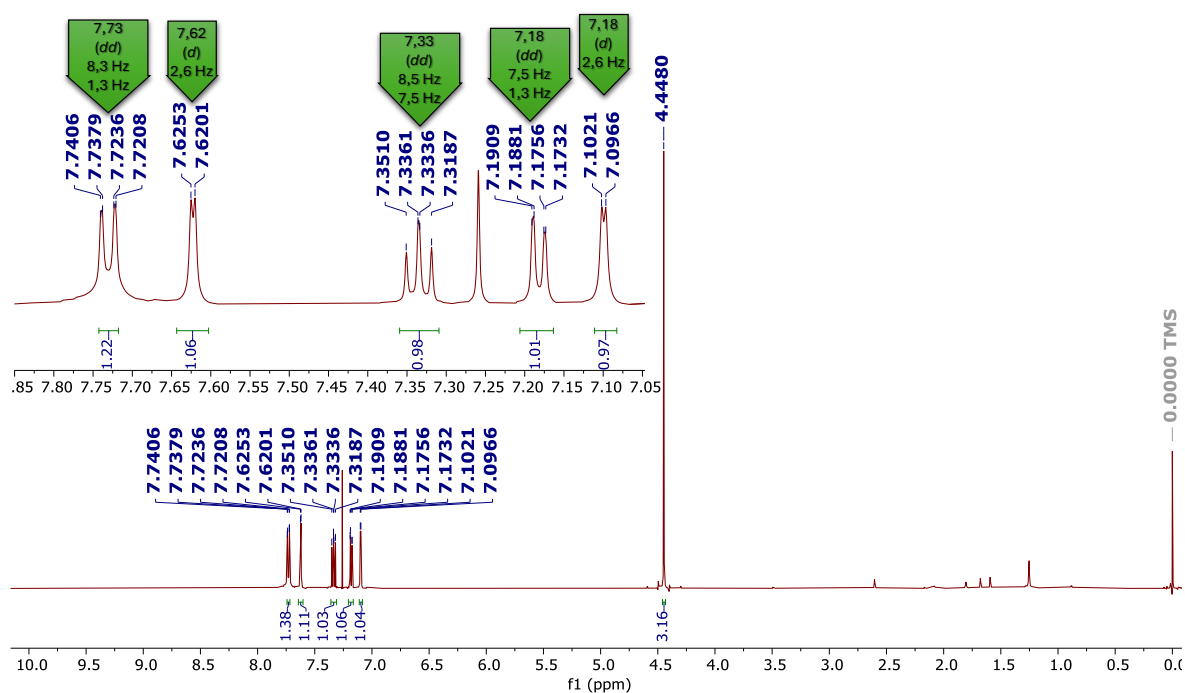


Figura 50: Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3), da substância MV-4.

Na análise do espectro de RMN ^{13}C (Figura 51-A) foram identificados 12 sinais, sendo três deles bastantes deslocados δ_{C} 162,5, 157,6 e 151,0, indicando a presença de funções eletronegativas. Ao comparar o espectro de RMN ^{13}C com o DEPT-135 (Figura 51) é possível identificar que a substância apresenta seis carbonos não hydrogenados e nenhum carbono metilênico. O padrão de sinais nos espectros de hidrogênio e de carbono-13, segurem que este composto pode ser um alcaloide furoquinolinólico (Figura 52).

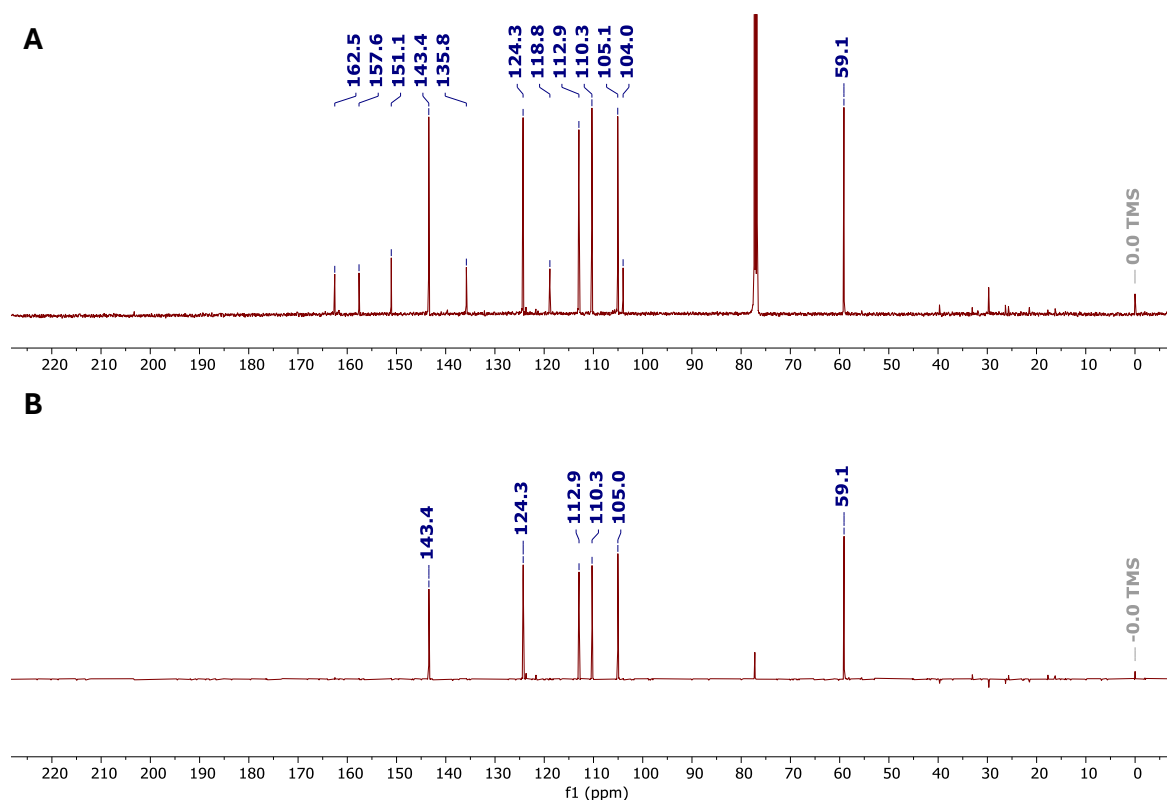


Figura 51: Espectros de RMN ^{13}C (A) e DEPT-135 (B), da substância MV-4.

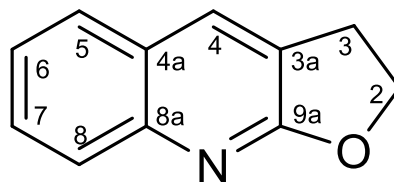


Figura 52: Esqueleto básico de um alcalóide quinolinônico.

No mapa de correlação COSY (Figura 53) é possível confirmar as interações observadas no espectro de RMN ^1H entre os prótons em dois sistemas diferentes. O primeiro é formado pelos hidrogênios δ_{H} 7,62 e 7,10, com constante de acoplamento, observadas no espectro de ^1H . de 2,6 Hz. O segundo é composto

pelos hidrogênios em δ_H 7,73; 7,33 e 7,18, apresentando constante de acoplamento com valores de correlações *orto* e *meta*.

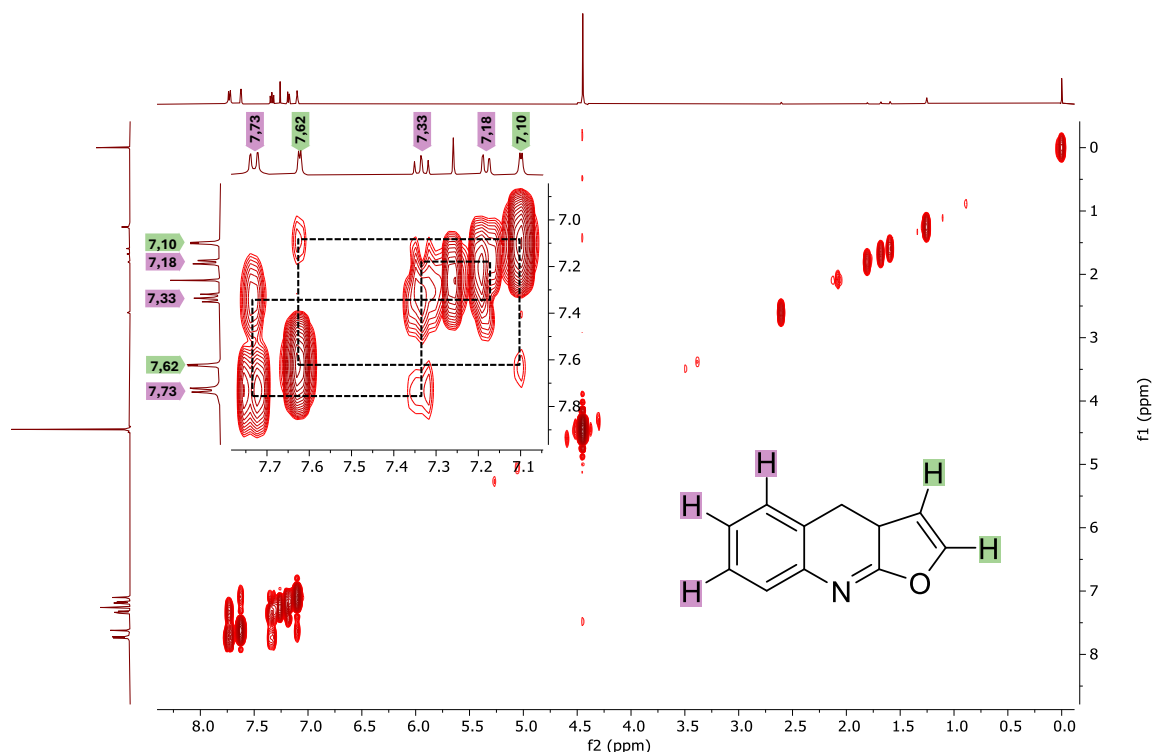


Figura 53: Espectro de COSY da substância MV-4 em $CDCl_3$.

A análise combinada dos espectros de HSQC (Figura 54), HMBC (Figura 55) e COSY (Figura 52) permitiu determinar o padrão de hidrogenação dos carbonos e as correlações entre hidrogênios e carbonos na estrutura. No espectro de HSQC, o próton em δ_H 7,18 (*dd*, 1H, $J = 7,5$; 1,3 Hz) está ligado ao carbono em δ_C 110,3 (C-7). No HMBC, esse próton apresenta correlações com os carbonos em δ_C 112,9 (C-5), 124,5 (C-6), 135,8 (C-8a) e 151,0 (C-8). Pelo COSY, observou-se que o próton em δ_H 7,18 interage com o próton em δ_H 7,33 (*dd*, 1H, $J = 8,5$; 7,5 Hz), que, conforme o HSQC, está ligado diretamente ao carbono em δ_C 124,5 (C-6). No HMBC, esse mesmo próton exibe correlações adicionais com os carbonos em δ_C 118,0 (C-4a) e 151,0 (C-8). Além disso, o próton em δ_H 7,73 apresenta, no HSQC, conexão com o carbono em δ_C 112,9 (C-5), enquanto no HMBC exibe correlações com os carbonos em δ_C 110,3 (C-7), 135,8 (C-8) e 157,6 (C-4). Os prótons em δ_H 7,62 (*d*, 1H, $J = 2,6$ Hz) e δ_H 7,33 (*d*, 1H, $J = 2,6$ Hz) apresentaram, no HSQC, correlações com os carbonos em δ_C 143,4 (C-3) e δ_C 105,1 (C-2), respectivamente.

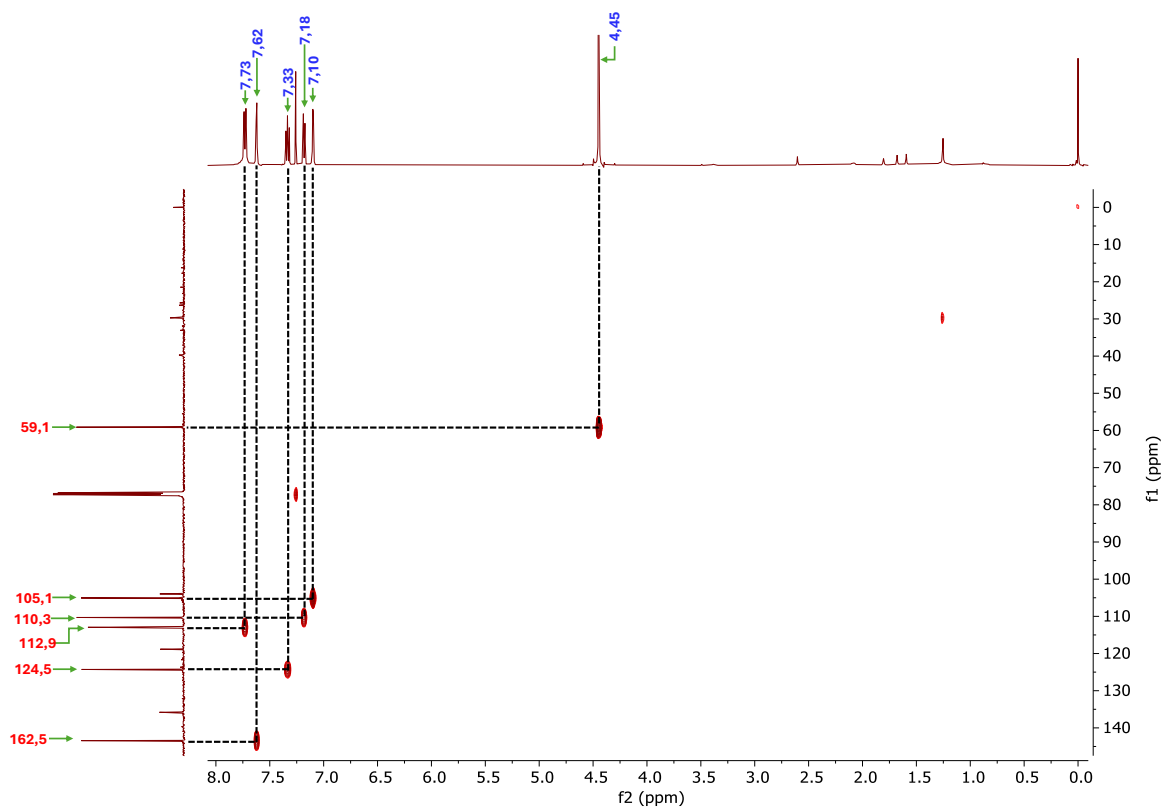


Figura 54: Espectro de HSQC da substância MV-04 em CDCl₃.

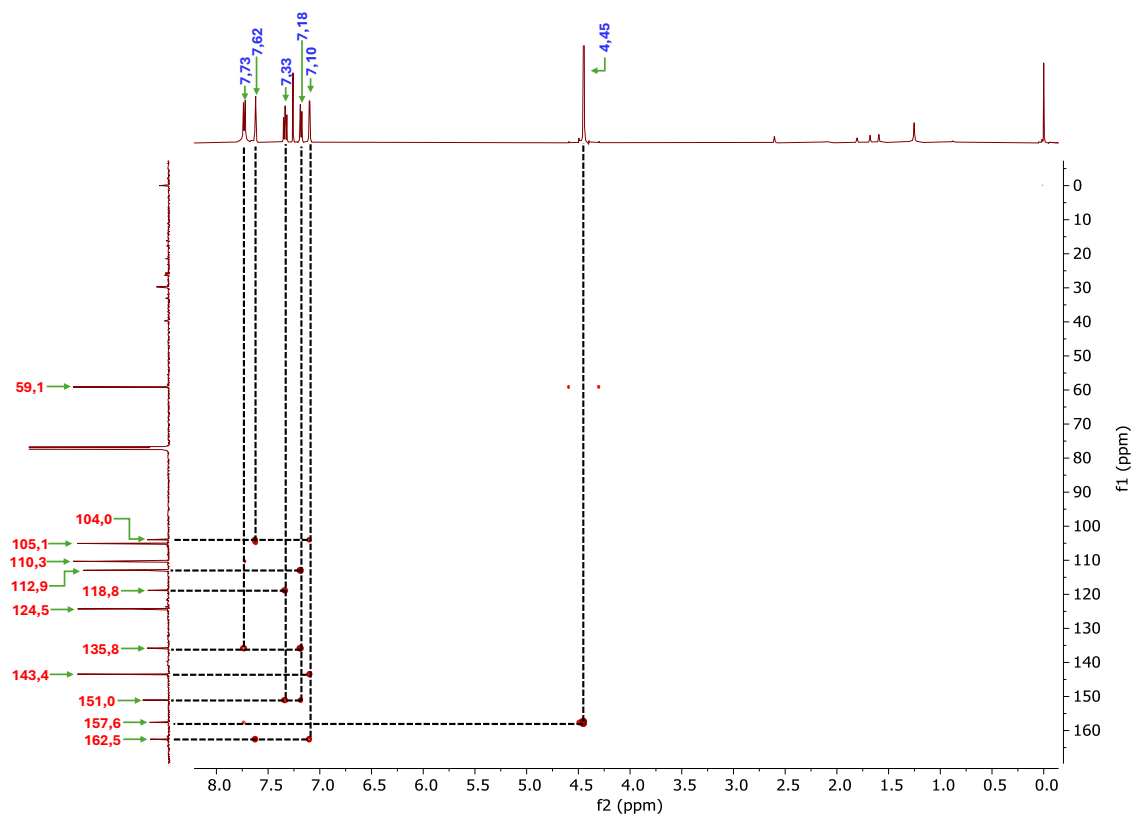


Figura 55: Espectro de HMBC da substância MV-04 em CDCl₃.

As correlações observadas no HMBC para esses hidrogênios estão apresentadas na Figura 56. O sinal em δ_H 4,45 foi atribuído a um grupo metoxila (OCH_3), que, pelo HMBC, exibe correlação de longo alcance (3J) com o carbono em δ_C 157,6 (C-4). Para completar a estrutura, foi necessário atribuir um grupo hidroxila ao carbono em δ_C 151,0 (C-8).

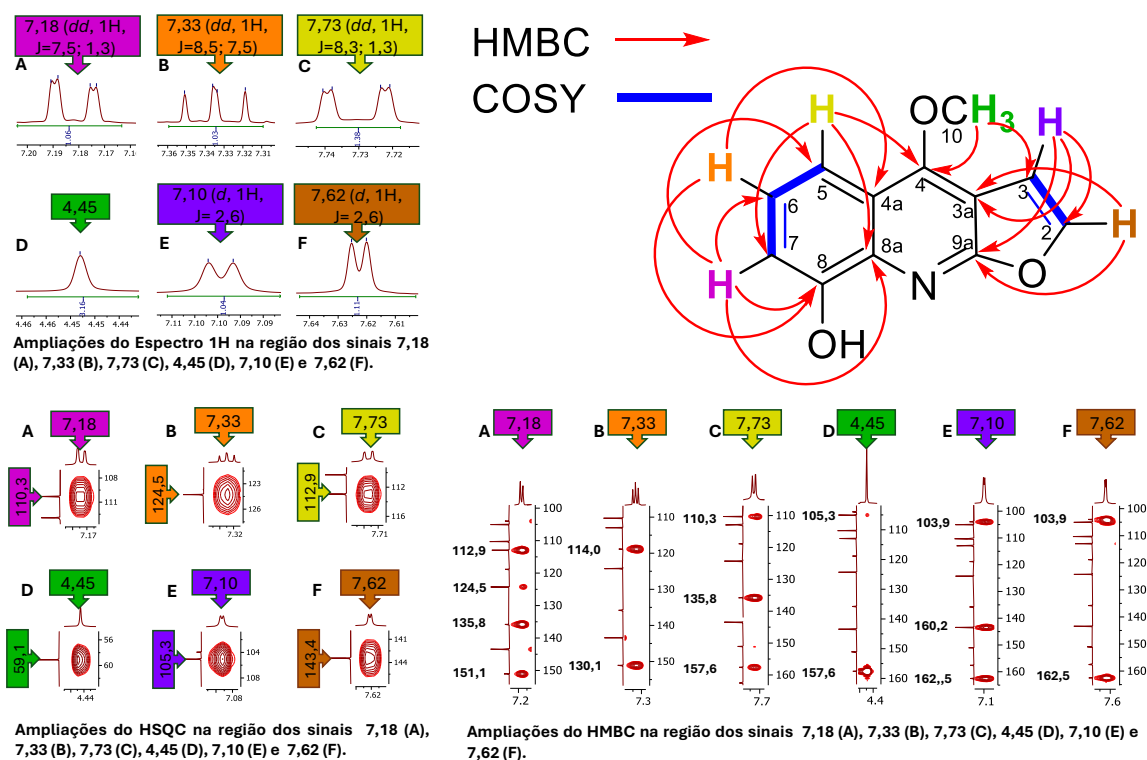


Figura 56: Recortes dos espectros de 1H , HMBC, HSQC da substância MV-4.

Os dados espectroscópicos obtidos para a substância MV-4 foram tabelados e comparados com informações da literatura (Costa *et al.*, 2018) (Tabela 08). A análise comparativa revelou que os dados obtidos para a substância MV-4 são compatíveis com o alcaloide furoquinolínicos robustina (Figura 43), um metabólito que está sendo reportado para a espécie *Z. rhoifolium* pela primeira vez.

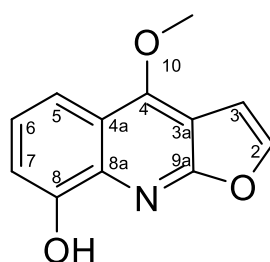


Figura 57: Estrutura química da robustina.

Tabela 8: Dados de ^{13}C -RMN e ^1H -RMN de MV-4 e robustina descrito na literatura.

Robustina*				MV-4	
C	δ ^1H (ppm)	δ ^1H (ppm)	J (Hz)	δ ^{13}C (ppm)	HMBC
2	7,65 (d)	7,62 (d)	2,6	143,4	C-3a; C-9a
3	7,13 (d)	7,10 (d)	2,6	105,1	C-3a; C-2; C-9a
3a		-		104,0	
4		-		157,6	
4a				118,8	
5	7,75 (dd)	7,73 (dd)	8,3; 1,3	112,9	C-7; C-8a; C-4
6	7,35 (dd)	7,33 (dd)	8,5; 7,5	124,5	C-4a; C-8
7	7,20 (dd)	7,18 (dd)	7,5; 1,3	110,3	C-5; C-6; C-8a; C-8
8		-		151,0	
8a				135,8	
9a				162,5	
OCH3	4,47 (s)	4,45 (s)		59,1	C-3; C-4

* RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) (Costa *et al.*, 2018)

7. CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico do extrato hexânico das raízes de *Zanthoxylum rhoifolium* resultou no isolamento de quatro compostos principais: o triterpeno lupeol, o alcaloide benzofenantridínico diidrocheleritrina, o alcaloide quinolinônico *N*-metilatanina e o alcaloide furoquinolínico robustina, estes dois últimos reportados pela primeira vez para a espécie.

As substâncias isoladas pertencem a classes de metabólitos conhecidos por exibirem diversas atividades farmacológicas. Assim, a caracterização estrutural dessas substâncias contribui para o avanço do conhecimento sobre a composição química de *Z. rhoifolium* e poderá servir de base para investigações futuras sobre suas propriedades biológicas.

As técnicas empregadas no isolamento e elucidação estrutural dos metabólitos foram essenciais não apenas para a obtenção e identificação dos compostos, mas também para o aprimoramento da minha formação científica. O domínio dessas metodologias amplia minha experiência em fitoquímica e espectroscopia, proporcionando uma base sólida para investigações futuras e para o desenvolvimento de novas abordagens na pesquisa de produtos naturais

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADESINA, S. K. The nigerian zanthoxylum; chemical and biological values. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 2, n. 3, p. 282–301, 2005.

AHMAD, Mustaq *et al.* Inhibitory and enzyme-kinetic Investigation of chelerythrine and lupeol Isolated from *Zanthoxylum rhoifolium* against krait snake venom acetylcholinesterase. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 25, p. 98–103, 2014.

ARRUDA, Mara S. P. *et al.* Chemistry of *Zanthoxylum rhoifolium*: A new secofuroquinoline alkaloid. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 20, n. 2, p. 173–178, 1992.

BEN SALHA, Ghada; ABDERRABBA, Manef; LABIDI, Jalel. A status review of terpenes and their separation methods. **Reviews in Chemical Engineering**, v. 37, n. 3, p. 433–447, 2021.

BIODIVERSITY4ALL, 2025a. *Pilocarpus pennatifolius*. Disponível em: <https://www.biodiversity4all.org/taxa/431459-Pilocarpus-pennatifolius>. Acesso em : Janeiro de 2025

BIODIVERSITY4ALL, 2025b. *Agathosma betulina*. Disponível em: <https://www.biodiversity4all.org/taxa/579225-Agathosma-betulina>. Acesso em : Janeiro de 2025

BOUQUET, Jérôme *et al.* Biological activities of nitidine, a potential anti-malarial lead compound. **Malaria Journal**, v. 11, n. 1, p. 67, 2012.

CARVALHO, Paulo. **Mamica-de-porca: *Zanthoxylum rhoifolium*. - Portal Embrapa**. 2006. v. 2 Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1140847/mamica-de-porca-zanthoxylum-rhoifolium>. Acesso em: junho de 2024.

CARVALHO, Tatiane C. de *et al.* Screening of filamentous fungi to identify biocatalysts for lupeol biotransformation. **Molecules**, v. 15, n. 9, p. 6140 - 6151, 2010.

CASTILLO, Denis *et al.* *In vitro* and *in vivo* activity of benzophenanthridines against *Leishmania amazonensis*. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 80, n. 11, p. 902–906, 2014.

CHANG, Kun *et al.* Identification and characterization of quinoline alkaloids from the root bark of *Dictamnus dasycarpus* and their metabolites in rat plasma, urine and feces by UPLC/Qtrap-MS and UPLC/Q-TOF-MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 204, p. 114229, 2021.

COSTA, Cátia Coelho da *et al.* **Conhecendo espécies de planta da amazônia: tamanqueira (*Zanthoxylum rhoifolium* Lam. – Rutaceae)**. 1ºed, 2014. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/996207>. Acesso em: janeiro de 2025.

COSTA, Rafael S. *et al.* In vitro antileishmanial and antitrypanosomal activity of compounds isolated from the roots of *Zanthoxylum tingoassuiba*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, n. 5, p. 551–558, 2018.

COX-GEORGIAN, Destinney *et al.* Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. In: JOSHEE, Nirmal; DHEKNEY, Sadanand A.; PARAJULI, Prahlad (org.). **Medicinal plants: from farm to pharmacy**. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 333–359. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5_15. Acesso em: 12 ago. 2024.

CUCA S, Luis E.; TABORDA M, Manuel E. METABOLITOS AISLADOS DE *Zanthoxylum rhoifolium*. **Revista Colombiana de Química**, v. 36, n. 1, p. 5–11, 2007.

DE MOURA, Neusa F. *et al.* Benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium*. **Phytochemistry**, v. 46, n. 8, p. 1443–1446, 1997.

FERNANDES, Carromberth C. *et al.* 6-acetonyl-N-methyl-dihydrodecarine, a new alkaloid from *Zanthoxylum riedelianum*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, p. 379–382, 2009.

GERLACH, Alice *et al.* The Use of Anisaldehyde Sulfuric Acid as an Alternative Spray Reagent in TLC Analysis Reveals Three Classes of Compounds in the Genus *Usnea* Adans. (Parmeliaceae, lichenized Ascomycota). [Manuscrito aceito]. 2018.

GONZAGA, Wellington *et al.* Antibacterial alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium*. **Planta medica**, v. 69, p. 371–374, 2003.

GOVAERTS, Rafaël. World checklist of vascular plants (WCV) –Version 12. Board of Trustees of the Royal Botanic Gardens, Kew, 2023. Disponível em: <https://kew.iro.bl.uk/concern/datasets/32f77ea6-0f7b-4b2d-b7b3-173ed4ca2d6a?locale=en>. Acesso em: 30 maio 2024

GUETCHUENG, Stephanie T. *et al.* Zanthoamides G-I: Three new alkamides from *Zanthoxylum zanthoxyloides*. **Phytochemistry Letters**, v. 26, p. 125–129, 2018.

GUIMARÃES, Adriana G; SERAFINI, Mairim R; QUINTANS-JÚNIOR, Lucindo J. Terpenes and derivatives as a new perspective for pain treatment: a patent review. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 24, n. 3, p. 243–265, 2014.

GULERIA, Sanjay *et al.* Antioxidant and antimicrobial properties of the essential oil and extracts of *Zanthoxylum alatum* grown in North-Western Himalaya. **The Scientific World Journal**, [s. l.], v. 2013, p. 790580, 2013.

HASSANEIN, Emad H. M. *et al.* The promising antioxidant effects of lignans: Nrf2 activation comes into view. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03102-x>. Acesso em: 26 ago. 2024.

HEGHES, Simona Codruta *et al.* Safety profile of nutraceuticals rich in coumarins:

an update. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.803338/full>. Acesso em: 9 ago. 2024.

HOHLEMWERGER, Sandra Virgínia Alves *et al.* Alcaloides das cascas das raízes de *Zanthoxylum* spp. **Química Nova**, v. 35, p. 2173–2176, 2012.

JULLIAN, V. *et al.* Validation of use of a traditional antimalarial remedy from French Guiana, *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 106, n. 3, p. 348–352, 2006.

KUBITZKI, K. *et al.* Rutaceae. In: KUBITZKI, Klaus (org.). **Flowering Plants. Eudicots: Sapindales, Cucurbitales, Myrtaceae**. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011. p. 276–356. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-642-14397-7_16. Acesso em: maio de 2024.

KUSUDA, Miwako *et al.* Polyphenolic Constituent Structures of *Zanthoxylum piperitum* Fruit and the Antibacterial Effects of Its Polymeric Procyanidin on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 70, n. 6, p. 1423–1431, 2006.

LANDETE, J. M. Plant and mammalian lignans: A review of source, intake, metabolism, intestinal bacteria and health. **Food Research International**, v. 46, n. 1, p. 410–424, 2012.

LIAQAT, Iram *et al.* Toxicological Evaluation of Essential Oils from Some Plants of Rutaceae Family. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2018, p. e4394687, 2018.

LORENZI, Harri. **Arvores, Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do brasil**. Nova Odessa, SP: Editora Plantarum, 1992. Disponível em: https://www.academia.edu/43360606/ARVORES_BRASILEIRAS_ri_Manual_de_Identifica%C3%A7%C3%A3o_e_Cultivo_de_Plantas_Arb%C3%B3reas_Nativas_do_Brasil. Acesso em: 16 jun. 2024.

MBAZE, Luc Meva'a *et al.* α -Glucosidase inhibitory pentacyclic triterpenes from the stem bark of *Fagara tessmannii* (Rutaceae). **Phytochemistry**, v. 68, n. 5, Reports on Structure Elucidation, p. 591–595, 2007.

MELO, Maria de Fatima Figueiredo; ZICKEL, Carmen Silvia. Os gêneros *Zanthoxylum* L. e *Esenbeckia* Kunth (Rutaceae) no Estado de Pernambuco, Brasil. 2004. Disponível em: <https://repositorio.inpa.gov.br/handle/1/13634>. Acesso em: 30 maio 2024.

MICHAEL, Joseph P. Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids. **Natural Product Reports**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 476–493, 2003.

MOCCELINI, Sally Katiuce *et al.* Estudo fitoquímico das cascas das raízes de *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. ex Willd (Rutaceae). **Química Nova**, v.

32, p. 131–133, 2009.

NAJI, Enas; ABDULFATAH, Hiba; HASHIM, Khader. Plant secondary metabolites, their classification and biological roles: A review. **Journal of University of Anbar For Pure Science**, v. 18, n. 1, p. 106–115, 2024.

OGWAL-OKENG, Jasper W.; OBUA, Celestino; ANOKBONGGO, William W. Acute toxicity effects of the methanolic extract of *Fagara zanthoxyloides* (Lam.) root-bark. **African Health Sciences**, v. 3, n. 3, p. 124–126, 2003.

OKAGU, Innocent Uzochukwu *et al.* *Zanthoxylum* Species: A Comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, pharmacological and nutraceutical applications. **Molecules**, v. 26, n. 13, p. 4023, 2021.

OLATUNDE, Ahmed *et al.* Editorial: Chemistry, toxicity, synthesis, biological and pharmacological activities of coumarins and their derivatives: recent advances and future perspectives. **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1430985/full> Acesso em: agosto de 2024.

PEREIRA, S. S. *et al.* Antinociceptive effect of *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. (Rutaceae) in models of acute pain in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, n. 2, p. 227–231, 2010.

PIRANI, José R.; GROPPPO, Milton. **Rutaceae in Flora do Brasil**, 2020. Disponível em: <https://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/FB212>. Acesso em: 30 maio 2024.

PIRANI, José R.; GROPPPO, Milton. **Rutaceae in Flora e Funga do Brasil**, 2024a. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB1064>. Acesso em: 14 jun. 2024.

PIRANI, José R.; GROPPPO, Milton. **Zanthoxylum in Flora e fungo do Brasil**. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB1064>. Acesso em: 10 jun. 2024b.

POWO - Plants of the World Online: **Distribuição das Rutaceae**. Disponível em: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:35941-1>. Acesso em: janeiro de 2025a.

POWO - Plants of the World Online: **Distribuição do gênero Zanthoxylum**. Disponível em: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:329404-2#higher-classification>. Acesso em janeiro de 2025b.

RAUF, Abdur; RASUL SULERIA, Hafiz Ansar; MUKARRAM SHAH, Syed Muhammad. **Phytochemical and pharmacological investigation of the family Rutaceae**. 1. ed. New York: Apple Academic Press, 2024. Disponível em: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781003401469>. Acesso em: 29 maio 2024.

REICH, Eike; SCHIBLI, Anne (org.). **High-Performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants**. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007. p. b-002-66241 Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-66241>. Acesso em: 31 ago. 2024.

REZAUL ISLAM, Md. *et al.* Alkaloids as drug leads in Alzheimer's treatment: Mechanistic and therapeutic insights. **Brain Research**, v. 1834, p. 148886, 2024.

RIVAUD, M. *et al.* Short synthesis and antimalarial activity of fagaronine. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 20, n. 15, p. 4856–4861, 2012.

SALEEM, Muhammad *et al.* An update on bioactive plant lignans. **Natural Product Reports**, [s. l.], v. 22, n. 6, p. 696–716, 2005.

SANDJO, Louis P. *et al.* Cytotoxic benzophenanthridine and furoquinoline Alkaloids from *Zanthoxylum buesgenii*(Rutaceae). **Chemistry Central Journal**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 61, 2014.

SANTOS JUNIOR, Cezar Miguel *et al.* Coumarins from Rutaceae: chemical diversity and biological activities. **Fitoterapia**, v. 168, p. 105489, 2023.

SICHAEM, Jirapast *et al.* New furoquinoline alkaloids from the leaves of *Evodia lepta*. **Fitoterapia**, v. 92, p. 270–273, 2014.

SILVA, Aline Teixeira Maciel e *et al.* Lupeol and its esters: NMR, powder XRD data and in vitro evaluation of cancer cell growth. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/bjps/a/QRr4cmTQN4F9frHNbwcGXYB/?lang=en>. Acesso em: 19 set. 2024.

SOUZA, Vinicius Castro; LORENZI, Harri. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG IV**. 4ª Eded. Nova Odessa, SP: Jardim Botânico Plantarum, 2019.

SPECIES LINK. Distribuição de *Zanthoxylum rhoifolium* no Brasil. Disponível em: <https://specieslink.net/search/>. Acesso em : janeiro de 2025.

STANKOVÁ, Jarmila *et al.* Terpenes and Terpenoids Conjugated with BODIPYs: An Overview of Biological and Chemical Properties. **Journal of Natural Products**, v. 87, n. 4, p. 1306–1319, 2024.

TAVARES, Luciana de C. *et al.* Structure-activity relationship of benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium* having antimicrobial activity. **PloS One**, v. 9, n. 5, p. e97000, 2014.

TIAN, Yongqiang; ZHANG, Chunyun; GUO, Mingquan. Comparative study on alkaloids and their anti-proliferative activities from three *Zanthoxylum* species. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 1, p. 460, 2017.

U. JAYAWARDENA, Thilina *et al.* Unveiling Amaryllidaceae alkaloids: from biosynthesis to antiviral potential – a review. **Natural Product Reports**, v. 41, n. 5, p. 721–747, 2024.

WFO. World of Flora Online Plant List: *Zanthoxylum*. Disponível em: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000041155-2024-12?page=1>. Acesso em: maio

de 2025

WEBER, Andréia. Estudo fitoquímico e da atividade biológica de *Zanthoxylum rhoifolium*. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005. Disponível em: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFSM_36a9d1245aef674f95106d8661e7bd72. Acesso em: outubro de 2024

WIART, Christophe. Medicinal plants classified in the family Rutaceae. In: WIART, Christophe. Medicinal plants of Asia and the Pacific. **Boca Raton: CRC Press**, 2006. p. 211–231. Disponível em: <https://doi.org/10.1201/9781420006803>. Acesso em: outubro 2024.

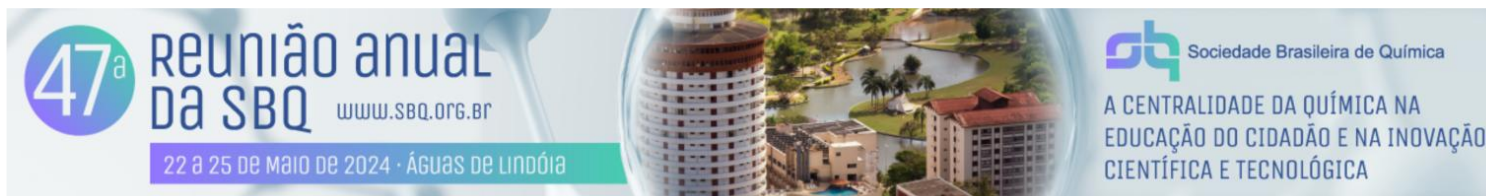
WICKS, Christopher; HUDLICKY, Tomas; RINNER, Uwe. Chapter Two - Morphine alkaloids: History, biology, and synthesis. In: KNÖLKER, Hans-Joachim (org.). **The Alkaloids: Chemistry and Biology**: Academic Press, 2021. v. 86, p. 145–342.2024.

WIKIPEDIA: *Murraya paniculata*. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Murraya_paniculata. Acesso em janeiro de 2025b.

WIKIPEDIA: The range of the family Rutaceae: Rutoideae distribution. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Rutaceae#/media/File:Rutoideae_distribution.svg. Acesso em: janeiro de 2025a.

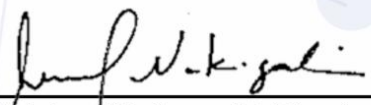
ZANON, Graciane. Análise fitoquímica e estudo das atividades antimicrobiana, antioxidante e de inibição da enzima acetilcolinesterase das espécies *Zanthoxylum rhoifolium* e *Zanthoxylum hyemale*. 2010. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/10472>. Acesso em: outubro de 2024.

ANEXOS



Atestamos que **Matheus Vinicius Natividade Belém**

Participou da 47ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química.



Shirley Nakagaki Bastos
Presidente da SBQ



Luiz Gonzaga de França Lopes
Secretário Geral da SBQ

47^a

reunião anual
da SBQ

WWW.SBQ.ORG.BR

22 a 25 de maio de 2024 · Águas de Lindóia



Sociedade Brasileira de Química

A CENTRALIDADE DA QUÍMICA NA
EDUCAÇÃO DO CIDADÃO E NA INOVAÇÃO
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA

Atestamos que o trabalho "**Phytochemical Investigation of Zanthoxylum rhoifolium (Rutaceae): Isolation and Characterization of Dihydrochelerythrine and Lupeol**", autoria de **Matheus Vinicius Natividade Belém, Igor Ramón de Sousa Graça, Felipe Moura Araújo da Silva, Weider Henrique Pinheiro Paz, Thalisson Amorin de Souza, Josean Fechine Tavares, Hector Henrique Ferreira Koolen e Waldireny Rocha Gomes**, foi apresentado na forma de pôster durante a 47^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química.

Shirley Nakagaki Bastos
Presidente da SBQ

Luiz Gonzaga de França Lopes
Secretário Geral da SBQ