



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PÓS-GRADUAÇÃO EM RECURSOS NATURAIS - PRONAT**

ROSY CANDEIRA ANTONY

**ESTUDO FITOQUÍMICO E FITOGEOGRÁFICO
DE *Calophyllum brasiliense***

**BOA VISTA
2006**

ROSY CANDEIRA ANTONY

**ESTUDO FITOQUÍMICO E FITOGEOGRÁFICO
DE *Calophyllum brasiliense***

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Recursos Naturais (PRONAT) da Universidade Federal de Roraima, como requisito à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Eduardo Bezerra da Silva.

**BOA VISTA
2006**

ROSY CANDEIRA ANTONY

**ESTUDO FITOQUÍMICO E FITOGEOGRÁFICO
DE *Calophyllum brasiliense***

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Recursos Naturais (PRONAT) da Universidade Federal de Roraima, como requisito à obtenção do título de Mestre

COMISSÃO EXAMINADORA

Dr. Adrian Martins Pohlit
Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia

Prof. Dr. Francisco das Chagas Nascimento
Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. José Augusto Cabral
Centro de Biotecnologia da Amazônia

Boa Vista, 28 de Agosto de 2006

A Deus, a minha Família, aos meus amigos
companheiros de todas as horas...dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pela confiança e motivação.

Aos amigos e colegas, pela força e pela vibração em relação a esta jornada.

Aos professores e colegas de Curso, pois juntos trilhamos uma etapa importante de nossas vidas.

Ao Centro de Biotecnologia da Amazônia (CBA) pelo apoio e colaboração nas pesquisas.

Ao Programa de Pós-graduação em Recursos Naturais-PRONAT, pelo apoio a pesquisa.

Ao Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA), pelo apoio a pesquisa.

Ao Prof. Dr. José Augusto Cabral, pelo seu empenho e confiança.

Ao Prof. Dr. José Beethoven Figueiredo Barbosa, pelo apoio e conhecimento dispensado a esta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Francisco das Chagas Nascimento, pelo desempenho em realizar este trabalho.

À Bióloga Cice Maduro do Museu Integrado de Roraima, pelo apoio a pesquisa.

À Prof^a. Lúcia Taveira, pela credibilidade e empenho em realizar este trabalho.

Aos Colegas, por ajudar com seus conhecimentos e grande atenção dispensada nesta jornada.

A todos que, com boa intenção, colaboraram para a realização e finalização deste trabalho.

Aos que não impediram a finalização deste estudo.

RESUMO

A preservação da biodiversidade visa resguardar as inúmeras espécies animais e vegetais que ainda não foram estudadas. A Jacareúba é uma árvore que pode chegar até 40 metros de altura, planta bastante estudada por seus constituintes químicos e por possuírem diversificada atividade farmacológica e biológica, atividade inibitória contra o vírus Epstein-Barr e por bloquearem a atividade do vírus EBV-EA. No México, o látex é utilizado pelos indígenas para cura de dor de dente e prevenção de infecções por microorganismos. A casca é utilizada no tratamento de verminoses, hemorróidas, doenças gástricas e atividade antibacteriana comprovada contra *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermides*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Xantonas isoladas das folhas e do cerne, possuem atividade antifúngica e apresentam-se ativos contra as formas parasitárias epimastigotas e amastigotas do *Tripanossoma cruzi*. Alguns compostos da classe dos canolídeos, isolados do caule, apresentaram atividade contra o vírus HIV, inibindo a enzima transcriptase reversa. De acordo com a literatura, o extrato das folhas e o caule, apresentam triterpenos, cumarinas, flavonóides, protoantocianidina e xantonas. O estudo fitoquímico foi realizado exclusivamente com o exsudato (resina) do qual no extrato metanólico foi isolado um flavonóide (quercetina) e no extrato hexânico foi isolado um triterpeno (firedelina). A estrutura desses compostos foram identificadas por meio de espectros de Infravermelho, ultravioleta, RMN de ^{13}C e RMN de ^1H e comparação direta com dados da literatura. No estudo fitogeográfico da espécie *C.brasiliense* no Estado de Roraima, foram investigados 15 pontos geográficos representativo de cada município dos quais foi possível localizar a espécie, georeferenciar e fazer a coleta botânica em 8 pontos. A primeira coleta foi feita no Município de Boa Vista no Km 8,5 da BR 174, nas proximidades do igarapé do Uaiuaizinho. O material vegetal fértil foi levado ao Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia e depositado no herbário. O material foi pesado para obtenção do peso seco, o exsudato foi lavado com éter etílico filtrado e extraído o resíduo restante após a evaporação do éter que rendeu 53,2g. A fração acetônica (A1) apresentou uma substância (S1) que foi identificada como um triterpeno pentacíclico. A fração metanólica (M1) apresentou uma substância do tipo flavonóide (quercetina).

Palavras_chave: *Calophyllum*, *Calophyllum brasiliense*, Jacareúba, Guanadina

ABSTRACT

The preservation of the biodiversity seeks the protection of many kinds of animals and plants that have not been already studied. The Jacareúba tree, for example, can achieve 40 meters high, besides it, the tree has been studied for its variety of pharmacologic and biologic activities, its inhibitory action against the *Epstein-Barr* viruses and for the capacity of blocking the EBV-EA viruses. In Mexico, the latex is used by the natives against tooth ache and microorganisms infection prevention. The bark of the tree is used on the treatment of parasitosis, hemorrhoids, gastric illnesses and antibacterial activities against *Bacillus Cereus*, *Staphylococcus epidermides*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Xantonas, as other example of species that must be given special attention, when isolated from the leafs and the heartwood, have antifungal characteristics besides elements against the *Tripanosoma Cruzi* epimastigots and amastigots parasite forms. Some compounds from the canolide species, when isolated from the stalk, work against the HIV viruses, through the inhibition of the reverse transcriptase enzymes. According to the most accepted literature, the leafs and the bark of the tree extract, present triterpenoids, cumarins, flavonóids, protoantocianidina and xanthone. The Phytotochemical study happened only with the exsudate (resin), which isolated a flavonoid (querceti) at a methanol extract and a triterpenoids (friedelin) at a hexanic extract. The structure of these compounds were identified through spectrum of Infra-red ray, ultraviolet, RMN of ¹³C and RMN of ¹H, besides a direct comparison with the literature fact . There were 15 geographic areas of the *C. brasiliense* studied in the State of Roraima. This research provided the botanic collection of 8 different areas. The first collection, for example, happened at the city of Boa Vista, at the KM 8,5 of the Road 174. The fertile plants collected were taken to the National Institute of Amazon Research and kept at a herbarium. The material weight was checked to calculate its dry weight; the exsudato was washed with filtered ethylic ether and extracted its waste. The ether evaporation left 53,2g. The acetonic fraction (A1) presented a substance (S1) which was identified as a triterpenoids. The methanolic fraction (M1) presented a flavonoid (quercetin).

Key-Words:

Calophyllum, Guanadin, Jacareúba, *Calophyllum brasiliense*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Considerações sobre a família Cluseaceae Lindley	17
1.2 Taxonomia de acordo com Cronquist	17
1.3 Gênero <i>Calophyllum</i> Linn.....	17
1.4 Classe de compostos isolados e identificados do gênero <i>Calophyllum</i>	18
1.4.1 Xantonas e xantonóides isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	18 20
1.4.2 Cumarinas isoladas do gênero <i>Calophyllum</i>	22 23
1.4.3 Ácidos isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	24
1.4.4 Terpenos isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	27
1.4.5 Esteróides isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	32
1.4.6 Flavonóides isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	24
1.5 <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess	27
1.6 Resina de <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess	27
1.7 Informações populares sobre <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess.....	28
1.8 Compostos isolados de <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess	33
1.9 Distribuição geográfica.....	34
1.10 Fitogeografia de Roraima.....	35
1.11 Viabilidade econômica.....	35
2 OBJETIVOS.....	35
2.1 Objetivo geral.....	36
2.2 Objetivos específicos	36
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	37
3.1 Métodos cromatográficos.....	37
3.2 Métodos e instrumentação espectroscópica.....	37 37
3.3 Métodos físicos.....	37
3.4 Solventes	37
3.5 Coordenadas geográficas.....	38

3.6 Coleta botânica de <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess.....	39
3.7 Coleta da resina de <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess para estudo fitoquímico...	39
3.8 Testes fitoquímicos preliminares.....	39
3.8.1 Testes para resina.....	39
3.8.2 Testes para esteróides e triterpenos.....	39
3.9 Preparação dos extratos acetônicos.....	40
3.10 Preparação dos extratos metanólicos.....	40
3.11 Preparação do extrato aquoso.....	40
3.12 Fracionamento cromatográfico do extrato acetônico.....	40
3.13 Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico	43
4 RESULTADO E DISCUSSÃO	44
4.1 Estudo fitogeográfico.....	44
4.2 Estudo fitoquímico.....	47
4.3 Identificação dos constituintes químicos.....	47
4.3.1 Identificação da fração A1.....	47
4.3.2 Identificação da fração M5.....	52
4.3.3 Atividade de farmacológica dos compostos isolados.....	55
4.3.3.1 Substância friedelina.....	56
4.3.3.2 Substância quercetina.....	
5 CONCLUSÃO.....	
REFERÊNCIAS	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Xantonas e Xantonóides isoladas do gênero <i>Calophyllum</i>	19
Tabela 2	Cumarinas isoladas do gênero <i>Calophyllum</i>	21.....
Tabela 3	Ácidos isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	22
Tabela 4	Terpenos isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	23.....
Tabela 5	Esteróides isolados do gênero <i>Calophyllum</i>	23.....
Tabela 6	Flavonóides isolados de gênero <i>Calophyllum</i>	24.....
Tabela 7	Coleta botânica de <i>Calophyllum brasiliense</i> ..	44
Tabela 8	49
Tabela 9		50
Tabela 10	Dados de RMN de ^{13}C para S1 e os descritos na literatura para friedelina.....	52.....
Tabela 11	Dados de RMN de ^1H para S1 e os descritos na literatura para friedelina....	53
	Dados de RMN de ^{13}H para S2 e os descritos na literatura para quercetina....	
	Dados de RMN de ^{13}C para S2 e os descritos na literatura para quercetina..	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Árvore de <i>Calophyllum brasiliense</i>	25
Figura 2	Sementes e frutos de <i>Calophyllum brasiliense</i>	26
Figura 3	Resina de <i>Calophyllum brasiliense</i>	27
Figura 4	Compostos encontrados nas folhas de <i>Calophyllum</i> <i>brasiliense</i>	29
Figura 5	Compostos encontrados no caule de <i>Calophyllum brasiliense</i>	31
Figura 6	Compostos encontrados no fruto de <i>Calophyllum brasiliense</i>	32
Figura 7	Mapa de distribuição geográfica de <i>Calophyllum</i> <i>brasiliense</i>	33
Figura 8	Mapa fitoecológico do Estado de Roraima.....	34
Figura 9	Madeira beneficiada de <i>Calophyllum</i> <i>brasiliense</i>	35
Figura 10	Pontos de localização geográfica da coleta botânica de <i>C.</i> <i>brasiliense</i>	46
Figura 11	Substância S1 Friedelina.....	48
Figura 12	Substância S2 Quercetina.....	53

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A	Exsicata de <i>C. brasiliense</i> coletada no município de Alto Alegre.....	63
Apêndice B	Exsicata de <i>C. brasiliense</i> coletada no município do Cantá.....	64
Apêndice C	Exsicata de <i>C. brasiliense</i> coletada no município de Pacaraima.....	65
Apêndice D	Exsicata de <i>C. brasiliense</i> coletada no município de Boa Vista.....	66
Apêndice E	Exsicata de <i>C. brasiliense</i> coletada no município de Mucajaí.....	67
Apêndice F	Exsicata de <i>C. brasiliense</i> coletada no município de Alto Alegre	68
Apêndice G	Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) da substância S1	69
Apêndice H	Espectro de absorção na região IV (KBr , cm^{-1}) da substância S1.....	70
Apêndice I	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) de Substância S1.....	71
Apêndice J	Espectro de ultra violeta da Substância S2	72
Apêndice K	Espectro de absorção na região IV (KBr , cm^{-1}) da substância S2.....	73
Apêndice L	Espectro de RMN de ^1H (500 MHz , CDCl_3) da substância S2	74
Apêndice M	Espectro de RMN de ^{13}C (500 MHz , CDCl_3) de S2	75

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1	Obtenção dos extratos do exsudato de <i>Calophyllum brasiliense</i>	41
Esquema 2	Fracionamento cromatográfico do extrato acetônico do exsudato de <i>Calophyllum</i>	42
	<i>brasiliense</i>	
Esquema 3	Fracionamento cromatográfico do extrato metanólico para obtenção da substância S2.....	43

1 INTRODUÇÃO

O trabalho desenvolvido pelo Ministério do Meio Ambiente, o qual fará um levantamento detalhado dos remanescentes da cobertura vegetal em cada um de seus seis biomas: Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado, Caatinga, Pantanal e Campos Sulinos, dispendo de instrumentos para formulação de políticas públicas e utilização sustentável da biodiversidade, irá uniformizar as informações a respeito dos biomas brasileiros, permitindo maior eficácia no planejamento de ações de conservação (CONNELL et al., 1984). Com esse resultado, o país irá dispor de Atlas, mapas gerais e regionais e uma base de dados sobre a cobertura vegetal (DIAS, 2004). O Brasil é o país com maior potencial para pesquisa com espécies vegetais, pois detém a maior e mais rica biodiversidade do planeta, distribuído em seis biomas distintos (SIQUEIRA, 2001). Há uma grande diferença, também em termos de qualidade e quantidade de informações sobre os diferentes biomas. A maior quantidade de dados é sobre a Amazônia e a Mata Atlântica, os únicos com programas permanentes de monitoramento da evolução da cobertura vegetal (BARATA, 2003).

Mas, mesmo nas áreas mais documentadas, os mapas são parciais e utilizam metodologias diferenciadas, dificultando análises comparativas. Segundo Dias (2004), o trabalho trará novidades até mesmo sobre a Amazônia, que conta com um levantamento anual do desmatamento feito pelo INPE, mas que mapeia apenas a perda de floresta densa. O levantamento irá mostrar as modificações também em áreas de cerrado da Amazônia, nos campos de lavrado e nas campinas, ecossistemas típicos da região, mas que não são alvos do monitoramento do INPE (DIAS, 2005).

A Amazônia possui uma diversidade de formas de vida que são em tamanhos tão surpreendentes, devido em parte à constância e abundância de luz, calor e umidade que menos da metade foi identificada e estudada (DIAS, 2004). Esta estabilidade ambiental permitiu a evolução de plantas a cada nicho ecológico, representando assim o mais rico recurso biológico do mundo (ESTEVES, 1998).

A principal preocupação com a preservação da biodiversidade é resguardar as inúmeras espécies animais e vegetais que ainda não foram estudadas, principalmente o banco genético que elas possuem, dados que nunca serão descobertos com a devastação da fauna e flora, a qual implicaria na perda em particular de plantas que poderiam ser empregadas para a fabricação de novos alimentos, medicamentos, fibras e substitutos do petróleo (DAVID et al., 2004).

Várias espécies vegetais são capazes de fornecer substâncias, importantes para a fabricação de produtos farmacêuticos e nutricionais, ou constituem uma parte integrante dos sistemas vitais dos quais dependemos (SANTOS, 2000). Cerca de 80% da população mundial demonstra preferência por produtos fitoterápicos devido entre outros fatores aos seus índices reduzidos de efeitos colaterais, esse interesse crescente pelos fitoterápicos tem suas razões, na qual uma delas está ligada a um mercado potencial em países industrializados ou em desenvolvimento (FARNSWORTH 1985). Os benefícios da utilização de fitoterápicos na cura e promoção do bem estar é prioritário no tratamento oriental, como medicina Ayurvedica, medicina Unani e outras (FARNSWORTH e SOERJANTO, 1981). Na Amazônia muitas plantas são empregadas na medicina popular e principalmente pelos índios como plantas medicinais, venenos e narcóticos. A grande maioria dessas plantas não foi ainda identificada ou classificada botanicamente (SCHULTES , 1979).

De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde), planta medicinal é qualquer planta que possua em um de seus órgãos ou em toda ela, substância ou substâncias com propriedades terapêuticas ou que sejam ponto de partida na síntese de produtos químicos ou farmacêuticos (CHECINEL FILHO, 1998). Segundo Gottlieb et al., (1996) os metabólitos secundários de produtos naturais, são produtos do metabolismo especial envolvidos com o processo de defesa e comunicação entre as espécies. Sua síntese, degradação e interconversão, são dependentes de estágios particulares de crescimento, desenvolvimento, situação agressiva com período de estresse causado por limitações nutricionais ou ataques de microorganismos.

Os compostos mais investigados pertencem a três (3) grupos principais de acordo com a sua origem biogenética (DEWICK, 2001): a) Via acetato, dando origem aos ácidos orgânicos, glicosídeos cianogênicos, alcalóides, proteínas, bem como as prostaglandinas e leucotrienos, isolados de algas e corais, antibióticos macrolídeos, isolados de fungos possuindo atividade antibiótica e antiinflamatória (DIAS, 2004); b) Pela via mevalonato, como são produzidos os terpenos e também alcalóides, os monoterpenos e sesquiterpenos que são utilizados como fragrância e aromáticos, diterpenos ou ácidos resínicos, utilizados nas indústrias, triterpenos como colesterol, vitaminas lipossolúveis e hormônios sexuais; c) Via ácido chiquímico, que dá origem aos lignóides, cumarinas, antraquinonas, xantonas, taninos e flavonoides, a maioria dos compostos com ação antifúngica, antiprotozoários, antimicrobiano, antiviral (GUIMARÃES et al., 1993).

Anteriormente acreditava-se que essas substâncias fossem sub-produtos do metabolismo vegetal, que se acumulava no tecido devido à ausência de um método eficiente de excreção. Atualmente muito já se sabe ou se conhece sobre o possível papel ecológico

destes metabólicos secundários das plantas (OLIVEIRA e CARVALHO, 1999).

1.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A FAMÍLIA CLUSIACEAE LINDLEY

A espécie *Calophyllum brasiliense* Cambess, objeto de estudo do presente trabalho, encontra-se na família Clusiaceae, a qual consiste de aproximadamente 50 gêneros e 1200 espécies, distribuídas em regiões tropical e subtropical. São árvores ou arbustos com pêlos seriados, com resinas amarelo-esverdeada, com canais secretores taníferas espalhadas, geralmente produzindo protoantocianinas, não comumente ácido élagico e muitas vezes acumulando diversos tipos de xantonas, unicamente ou junto à presença de cristais de oxalato de cálcio, presente em algumas células do parênquima dissular (CRONQUIST, 1981).

1.2 TAXONOMIA DE ACORDO COM CRONQUIST (1981)

A ordem Theales, apresenta 17 famílias; Actnideaceae, Clusiaceae, Caryocarpaceae, Dipterocarpaceae, Elatinaceae, Macgraviaceae, Medusagynaceae, Ochoceae, Ovinaceae, Paracryphiaceae, Pellicieraceae, Pentaphylaceae, Sarcoloenaceae, Scytopetalaceae, Sphaerosepalacea, Tetrameristaceae, Theaceae. Os metabólitos geralmente encontrados na família Clusiaceae são xantonas (dibenzo- γ -piranonas) com predomínio de xantonas preniladas, benzofenonas e xantonóides comumente oxigenadas e acompanhadas frequentemente de grupos isoprenilados no anel, flavonóides, antranóides, terpenóides e esteróides (CARVALHO et al., 1998).

1.3 O GÊNERO *CALOPHYLLUM* LINN

O gênero *Calophyllum* consiste em 130 espécies distribuídas em clima quente e úmido. Sua zona ecológica situa-se em áreas do trópico úmido e semi-úmido. Algumas árvores perdem suas folhas entre abril e maio nas zonas mais secas, florescem de junho a julho e os frutos amadurecem entre outubro e dezembro. Não produzem sementes todos os anos e a sua regeneração é abundante, agressiva e tolera solos pobres e degradados. São árvores ou arbustos com flores monóicas poligonais de 2 a 4 sépalas bi-seriadas, estâmes hermafroditos, filamentos fusiformes, ovário unicelular, frutos exocarpos membranosos (CARDONA, 1990).

Tem sido bastante estudada química e farmacologicamente pela presença de xantonas, triterpenos, esteróides, neoflavonóides e biflavonóides (BENNETT E LEE, 1999). As xantonas são mais freqüentes e bastante diversificadas, bem como xantonas simples, xantonas oxigenadas, simples alquiladas, com números de 1 a 4 substituintes, hidroxilas, e ou metoxilas e prenilas, além de xantonas com substituintes heterocíclicos furanos e piranos (ANPOFO e WATERMAN, 1986). Apresentam atividades biológica e farmacológica diversa, tais como atividade citotóxica, antibacteriana, antifúngica e antiviral. (IINUMA et al., 1994).

1.4 CLASSES DE COMPOSTOS ISOLADOS E IDENTIFICADOS DO GÊNERO *CALOPHYLLUM*

1.4.1 Xantonas e xantonóides isoladas do gênero *Calophyllum*

As xantonas possuem atividade farmacológica seletiva e reversível na inibição da mono amino oxidase, estando diretamente relacionado com o tratamento de estado depressivo (YASUNAKA et al., 2005). Apresentam ação antimicrobiana contra *Mycobacterium tuberculosis* (IINUMA et al., 1996), ação antifúngica (PICKERT et al., 1998), ação antialérgica e atividade antiinflamatória, com o mecanismo de ação inibitório da ciclooxigenase (PFISTER et al., 1972), atividade atitumoral, (HO et al., 2002), ação cardiovascular e efeito neurofarmacológico (RAMPA et al., 1998), porém a toxicidade das xantonas é pouco estudada, limitando seu emprego terapêutico (OJALA et al., 2000). A tabela 1 mostra os nomes de xantonas e xantonóides isoladas de *Calophyllum* sp.

Tabela 01. Xantonas e Xantonóide isoladas do gênero *Calophyllum*

Xantona	Espécie
Calocalabaxantona	<i>C. calaba</i>
Calozeiloxantona	<i>C. tomentosum</i>
1,7-Diidroxixantona	<i>C. walker</i>
1,6-Diidroxi-3-metoxixantona	<i>C. inophyllum</i>
6-Deoxijacareubina	<i>C.inophyllum</i>
Guanandina	<i>C. calaba</i>
4-Hidroxixantona	<i>C. coedato-oblongo</i>
Jacareúbina	<i>C. brasiliense</i>
1-Metoxi-3,5,6-triidroxixantona	<i>C. sclerophyllum</i>
Tomentona	<i>C. tomentosum</i>
Zeiloxantona	<i>C. zeylanicum</i>

1.4.2 Cumarinas isoladas do gênero *Calophyllum*

As cumarinas são amplamente distribuídas nas plantas, mas também podem ser encontradas em fungos e bactérias. Estruturalmente, as cumarinas (palavra originada do caribenho *cumaru*) são lactonas do ácido *o*-hidroxicinâmico (5,6-benzo-2-pironas α -cromonas) (YASUNAKA et al., 2005). Originam-se do ácido *trans*-cinâmico que, por oxidação, resulta no ácido *o*-cumárico, cuja hidroxila fenólica condensa com uma unidade de glicose, a prenilação nas posições C-6 ou C-8 do anel benzênico de uma 7-hidróxi-cumarina conduz à formação de pirano ou furanocumarinas (SANTOS et al., 2000).

Segundo Chilpa et al., (2004), as cumarinas são heterosídeos que apresentam diversas formas básicas: um dos metabólitos, o dicumarol, é um poderoso anticoagulante, sendo usado na alopatia, em pequenas dosagens, como base para medicamentos contra a trombose, e como veneno para ratos em grandes doses(BRISKIN, 2000), possuindo também ação antibacteriana. Algumas cumarinas como as presentes em folhas de figueira, podem sensibilizar a pele sob ação dos raios ultravioleta, outras, em função desta propriedade, são utilizadas no tratamento do vitiligo, por estimularem a pigmentação da pele (GUILLET et al., 2001). No entanto, com base em dados sobre toxicidade hepática, a qual foi verificada em ratos, fez com que a agência americana *Food and Drug Administration* (FDA) classifica o dicumarol como substância tóxica, passando a considerar sua adição em alimentos como adulteração (*Federal Register*, 1954), posteriormente, tal uso foi também banido na Europa. Por outro lado, a cumarina possui vantagens decorrentes de seu odor acentuado, estabilidade e baixo custo o que propicia seu uso contínuo nas indústrias de produtos de limpeza e cosméticos (RICHTER e DALLWIZT, 2000).

Recentemente, algumas cumarinas com atividade anti-HIV foram identificadas a partir de fontes vegetais. Como exemplo, cita-se os calanolídeos A e B, isolados das folhas de uma árvore de floresta tropical, *Calophyllum lanigenum* Miq. encontrada na Malásia (tabela 2) (CHIOU, 2000). Essas substâncias inibiram a replicação *in vitro* do HIV-1, provavelmente, por inibição da atividade enzimática das DNA-polimerases dependente de DNA e de RNA, presentes no vírus (KAWAII et al., 2001). Devido às atividades vasodilatadoras das cumarinas, podem ser utilizadas no tratamento da impotência masculina, causando dilatação para aumentar o fluxo de sangue (LIBROWSKI et al., 1999). Outras substância isoladas de *Calophyllum* estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Cumarinas isoladas do gênero *Calophyllum*

Cumarina	Espécie
Caloflorido	<i>C. verticillatum</i>
Canofilolídeo	<i>C. inophyllum</i>
Canolídeo A e B	<i>C. lanigerum</i>
Costatolídeo	<i>C. costatum</i>
Inophylos A e B	<i>C. teysmanii</i>
Mamea	<i>C. dispar</i>
Mammea A	<i>C. brasiliense</i>
Soulatrolídeo	<i>C. soulatri</i>

1.4.3 Ácidos Carboxílicos

Os ácidos carboxílicos são variedades que se concentram habitualmente nos frutos de inúmeras plantas (SAMARAWEERA, 1983). A maioria dos ácidos isolados possui um sistema de anel floroglucional ou uma cicloexadienona. Alguns ácidos isolados demonstraram atividade frente o parasita da *Biomphilaria glabrata* (RAVELONJATO et al., 2004). A tabela 3 apresenta os ácidos carboxílicos encontrados no gênero *Calophyllum*.

Tabela 3. Ácidos isolados do gênero *Calophyllum*

Ácido	Espécie
Apetalico	<i>C. apetalum</i>
Blancoico	<i>C. brasiliense</i>
Brasiliense	<i>C. inophyllum</i>
Calozeilânico	<i>C. zeylanicum</i>
Caloverticilico	<i>C. verticillatum</i>
Chapelierico	<i>C. chapelieri</i>
Calofilico	<i>C. inophyllum</i>
Escriblitifolico	<i>C. scriblitifolio</i>
Isoapetalico	<i>C. apetalum</i>
Isobrasiliense	<i>C. brasiliense</i>
Isocalofilico	<i>C. inophyllum</i>
Isocalongico	<i>C. longifolium</i>
Isochapelierico	<i>C. calaba</i>
Isopapuanico	<i>C. papuanum</i>
Papuanico	<i>C. papuanum</i>
Recedensico	<i>C. recidens</i>
Tuartesico	<i>C. thwaitessii</i>

1.4.4 Terpenos

Os terpenóides constituem uma grande variedade de substâncias vegetais, sendo que este termo é empregado para designar todas as substâncias cuja origem biossintética deriva de unidades do isopreno. A unidade isoprénica, por sua vez, origina-se a partir do ácido mevalônico (SIMÕES et al., 2003). A tabela 4 apresenta terpenos isolados do gênero *Calophyllum*.

Tabela 4. Terpenos isolados do gênero *Calophyllum*

Terpeno	Espécie
α - Amirina	<i>C. verticillatum</i>
Acido betulínico	<i>C. bacteatum</i>
Apetalactona	<i>C. apetalum</i>
B- Amirina	<i>C. apetalum</i>
B- Simiarenol	<i>C. walkeri</i>
Canophylol	<i>C. inophyllum</i>
Friedelina	<i>C. inophyllum</i>
Taraxeral	<i>C. calaba</i>

1.4.5 Esteróides isolados do gênero

Os esteróides constituem uma classe de derivados terpênicos muito abundante e importante, que contêm o sistema de 4 (quatro) anéis e ocorrem em todos os organismos animais e vegetais. Forma nos animais, cerca de 1/6 do peso seco do tecido nervoso central (WANG et al., 1994). A tabela 5 mostra esteróides isolados da espécie *Calophyllum apetalum* e *Calophyllum macrocarpum*.

Tabela 5. Esteróides isolados do gênero *Calophyllum*

Esteróide	Espécie
B- Sitosterol	<i>C. apetalum</i>
Estigmasterol	<i>C. macrocarpum</i>

1.4.6 Flavonóides

Os flavonóides são compostos naturais formados por um núcleo benzopirano ou cromano, ligados a um anel aromático formando o núcleo fundamental dos flavonóides (fenil-benzopirano). Participam na coloração das pétalas ou pigmento das flores (OLIVEIRA e CARVALHO, 1999). A tabela 7 mostra flavonóides isolados do gênero *Calophyllum*

Tabela 6. Flavonóides isolados do gênero *Calophyllum*

Flavonóide	Espécie
Amentoflavona	<i>C. inophyllum</i>
Glicoflavona	<i>C. calaba</i>

1.5 *Calophyllum.brasiliense* Cambess

A espécie *Calophyllum brasiliense* Cambess é uma árvore de floresta tropical, frondosa que pode atingir até 30 metros de altura, tronco com 1,5 metros de diâmetro (PAULA et al., 1997). Planta perinifólia, heliófita ou de luz difusa, exclusiva das florestas fluviais localizadas sobre solos úmidos e brejosos, ambiente inserido em mata ciliar, encontrada tanto em floresta primária densa quanto em vários estágios de sucessão secundária e rios e terrenos de solo profundo (LORENZI, 1992). Na Amazônia há uma preferência por solos aluviais ou de várzeas, tem o caule reto e cilíndrico, casca parda dura, grossa com fissuras longas, largas e fusiforme, avermelhado, com látex amarelo e goma-resina aromática amarga, Guimarães et al., (1993). Possui folhas de forma elíptica com pecíolos de 1 a 1,5 cm de comprimento por 1,5 cm de largura, flores de cor branca com pedicelo de 1 cm de comprimento, pétalas de 4 mm a 5 mm de comprimento, seu cálice é formado por sépalas de 3 a 4 mm de comprimento, ovário de 1,5 mm de comprimento (SANTOS et al., 2000). A figura 2 mostra a planta *C.brasiliense* inserido em seu ambiente natural na área de cerrado as margens do igarapé do Santa Cecília no município do Cantá.



Figura 1. Árvore de *Calophyllum brasiliense* Cambess

Sua época de floração e frutificação é de dezembro a maio e ocasionalmente de junho e julho (LORENZI, 2002). Possui relevante importância na medicina popular na cura de

doenças dermatológicas. O bálsamo é utilizado contra úlceras e na medicina veterinária.

As sementes possuem óleo que pode ser utilizado na indústria (PINTO et al., 2002). No México os indígenas *popoluca* a utilizam pra tratar dor de dente e infecções por microorganismo (PIO CORREA, 1984). A infusão da casca é utilizada no tratamento de reumatismo, verminoses de hemorróidas, e úlceras gástricas (FILIPPO et al., 2004).

Muito utilizado também na apicultura, com frutos globoso ou drupas. É um alimento comestível, utilizados pelo suínos e morcego que é um dos principais responsáveis pela dispersão de sementes. As sementes germinam em torno de 50 dias, e são de fácil semeadura direta e crescimento moderado (POTT e POTT, 1994). (figura 2).



Figura 2. Sementes e frutos de *Calophyllum brasiliense* Cambess

1.6 RESINA DE *Calophyllum brasiliense* Cambess

A resina é um exsudato formado em canais secretores que escorre lentamente em forma de gotas macias e que endurece em massa contínua em contato com o ar. Possui forma não cristalina, insolúvel em água, na maior parte solúvel em álcool, óleos essenciais, éter e óleo fixo, amaciando e derretendo sob a influência do calor (HOLL et al., 1998).

As resinas, quando flexíveis, são conhecidas como óleo-resina e quando contendo ácido benzóico ou ácido cinâmico são chamados bálsamos que se misturados com goma ou substâncias mucilaginosas são conhecidas como gomo-resina (MATOS, 1988).

A figura 3 mostra a resina na casca de *Calophyllum brasiliense* na região amazônica.



Figura 3. Resina de *Calophyllum brasiliense* Cambess.

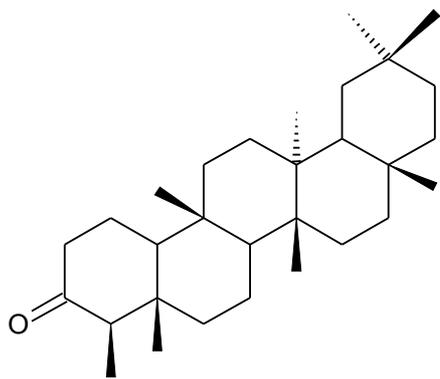
1.7 INFORMAÇÕES POPULARES SOBRE *Calophyllum brasiliense* CAMBESS

A planta *Calophyllum brasiliense* conhecida no Brasil pelos nomes vulgares de aça, guanadi, cedro do pântano, jacareúva, jacaré-iba, gunandin-landin, va, iandi, lanti, landin. Na língua tupi é conhecida como oladi, jacareúba, aceite(HUNG et al., 2002). Em países da América do Sul é conhecida pelos nomes de *palo-maria* e *galba*.na Colômbia, é conhecida pelo nome de *ocuje*.. No Equador é conhecida como *bella guiyuna*, *kurahara*. No peru é conhecida como, jacareúba e lagarto (GUIMARÃES et al.; 1993).

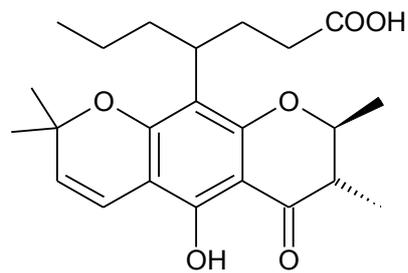
1.8 COMPOSTOS ISOLADOS DE *Calophyllum brasiliense* Cambess

Do extrato hexânico das folhas foi comprovada a presença de triterpenos, flavonóides e biflavonóides (Figura 4). Do extrato metanólico das folhas foi isolados, amentoflavonas, protoantocianidinas e xantonas que possuem atividade contra o vírus-HIV (KASMAN et al. 1992), quinonas e cumarinas com atividade antifúngica testada para fungus (REYES-CHILPA, et al., 1987) e atividade contra as formas parasitárias epimastigotas e amastigotas do tripanossoma cruzi (FUMIKO et al., 2004).

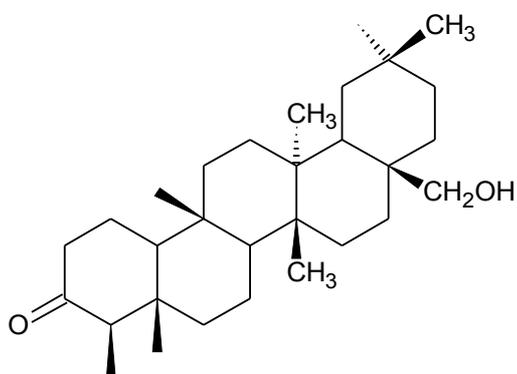
O *screening* fitoquímico revelou ausência de alcalóides (SARTONI et al., 1999). Do extrato do caule (Figura 5) foram isolados xantonas que exibiram significante atividade inibitória contra o vírus Eptein-Barr e bloqueiam a atividade do vírus EBV-E (ITO et al., 2002), amentoflavona, quercetina, ácido gálico que são compostos fenólicos e apresentam atividade antibacteriana contra *bacillus cereus* e *Staphylococcus epidermides*, (PINTO et al., 1994), e atividade contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (BOYLE et al., 1982). Dos frutos (Figura 6) foram isolados, terpenos, cumarinas, ácidos e xantonas (BERTOLINI et al., 1996).



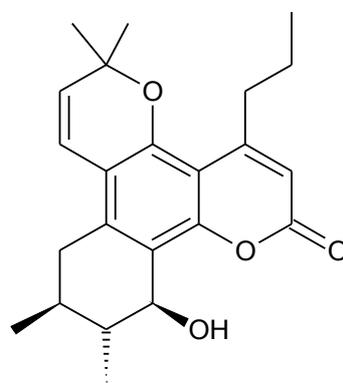
Fridelina



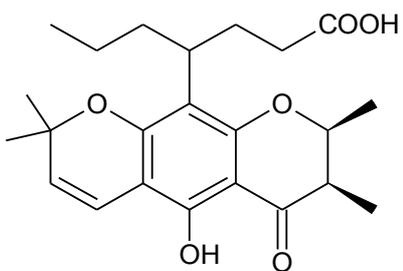
Ácido Isoapetálico



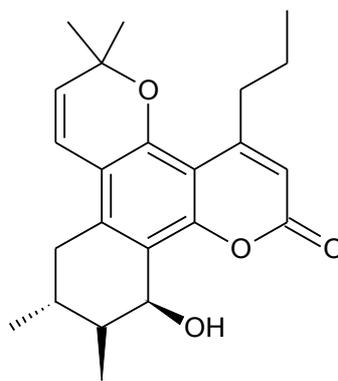
Canophylol



Canolídeo A

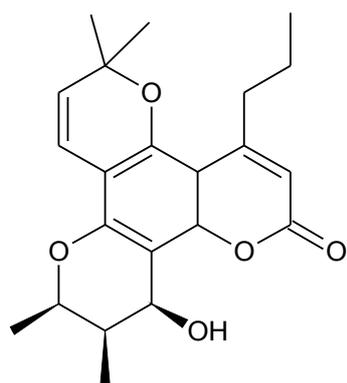


Ácido Apetálico

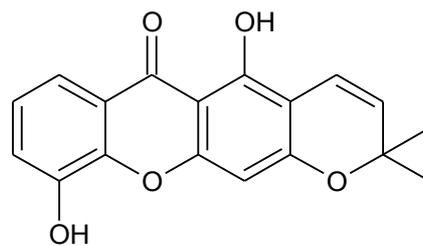


Canolídeo B

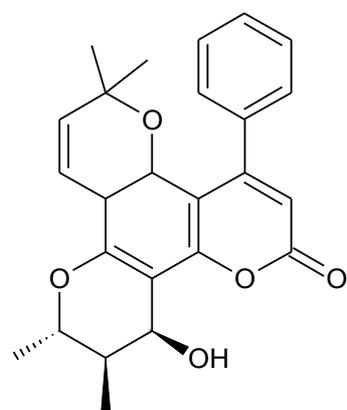
Figura 4. Compostos encontrados na folha de *Calophyllum brasiliense* Cambess



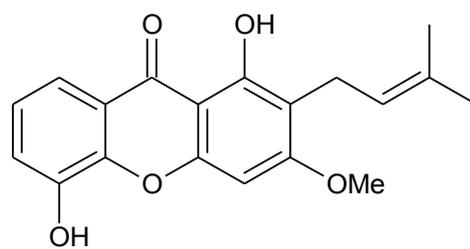
Canolideo C



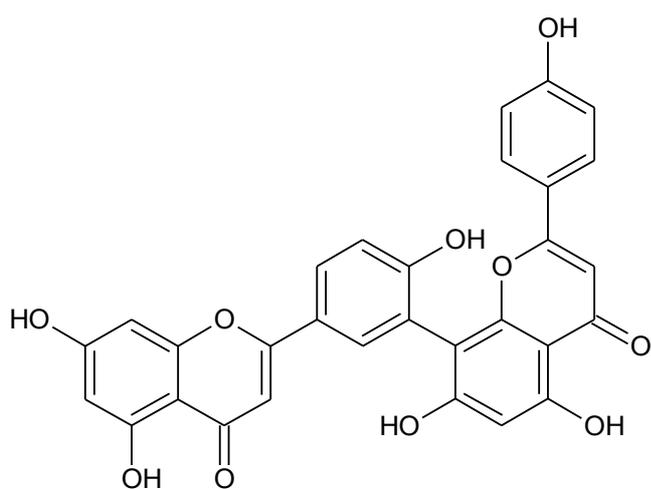
6 Desoxi jacareubina



Soulatrolideo

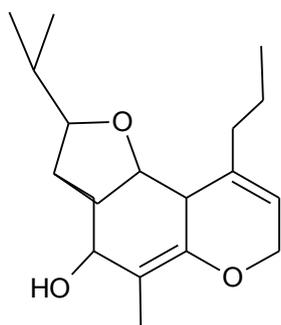


1,5 dihidroxi-2-(3,3 dimetilalil 3 metoxi xantona

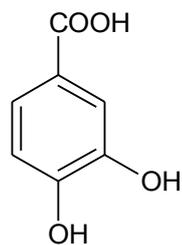


Amentoflavona

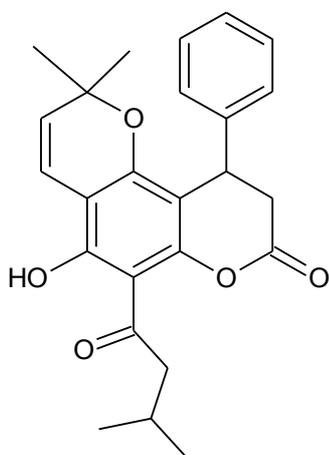
Figura 4. Compostos encontrados na folha de *Calophyllum brasiliense* Cambes (continuação).



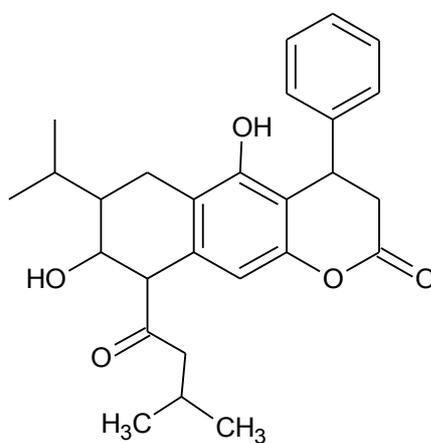
Mamea B/BA



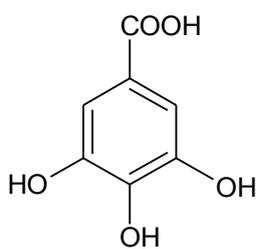
Ácido protocatequina



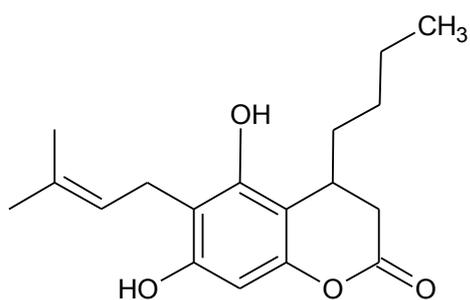
Somameigina



Mamea A/BA

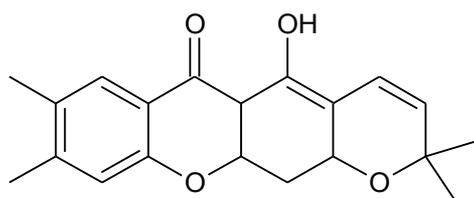


Ácido gálico

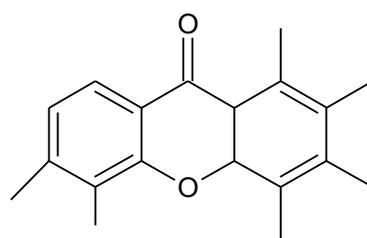


Mamea B/BB

Figura 5. Compostos encontrados no caule de *Calophyllum brasiliense* Cambess



Brasixantona



Desoxigartanina

Figura 6. Compostos isolados do fruto de *Calophyllum brasiliense* Cambess

1.9 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A espécie *Calophyllum brasiliense* é uma planta, amplamente distribuída no continente Americano, sendo encontrada no México, Venezuela, Colômbia, Peru, Bolívia, Guianas e nas Antilhas (LORENZI, 1992). De acordo com o Mobot (2006), não há registro desta espécie na Estados Unidos da América e Canadá. No Brasil ocorre da região Amazônica até o norte de Santa Catarina na floresta pluvial atlântica (LORENZI, 1992). Em Roraima o único registro disponível sobre a existência da espécie de *Calophyllum brasiliense* Cambess, refere-se a uma coleta feita na ilha de Maracá, as margens do rio Uraricuera (ROSA, 1979).



Figura 7. Mapa de distribuição geográfica de *Calophyllum brasiliense* Cambess.

1.10 FITOGEOGRAFIA DE RORAIMA

O Estado de Roraima contém uma área contínua de savana com 41.000 Km², possui clima tropical, temperatura média variando de 26 a 29 °C, umidade relativa do ar em torno de 85 %, o regime sazonal define duas estações bem distintas em período seco que vai de outubro a março e período chuvoso entre abril e agosto (BARBOSA et al., 2005). Classificação da vegetação de acordo com o projeto Radam baseado em Ellemberg e Muller-Dombois (1991) considera Roraima, região ecológica de Savana Estépica e Cerrado, floresta ombrófila aberta e ombrófila densa.

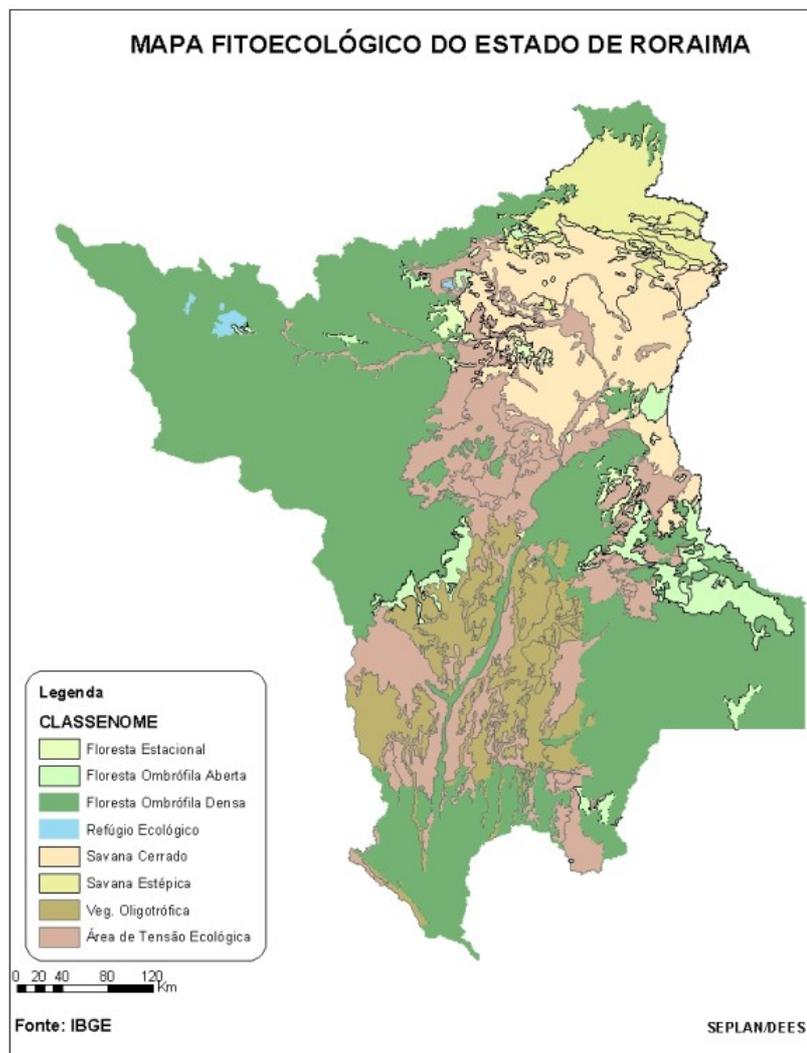


Figura 8. Mapa fitoecológico do Estado de Roraima

1.11 VIABILIDADE ECONÔMICA

Jacareúba é uma madeira moderadamente pesada, fácil de trabalhar (MARQUES, 1994), própria para a confecção de canoas, mastros de navios, vigas, além da construção civil (MARQUES e JOLT, 2000), barris para vinho, móveis e decoração (LORENZI, 1992).

Em 1810 o governo tomou para seu uso exclusivo, fazendo vigor o monopólio da madeira pelo governo imperial. Sendo, portanto a primeira madeira de lei do país (Lei de 7 de janeiro de 1835).



Figura 9. Madeira beneficiada de *Calophyllum brasiliense* Cambess (Jacareúba).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Contribuir para o conhecimento da composição química e distribuição geográfica de *Calophyllum brasiliense* Cambess,

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Registrar a ocorrência da planta *Calophyllum brasiliense* Cambess no Estado de Roraima.
- Isolar e caracterizar componentes químicos presentes nos extratos de exsudatos de *C. brasiliense* Cambess

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS

Para o fracionamento cromatográfico em coluna, foi utilizado como fase estacionária, sílica gel 60 (70-230 Mesh ASTM). Para a cromatografia em coluna delgada (CCDS) foi utilizado sílica gel 60 F 254 (0,2mm)

As iluminações cromatográficas foram feitas por radiação com luz ultravioleta (366 a 254 nm) e por exposição a vapores de iodo.

3.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO ESPECTROSCÓPICA

Os espectros de IV foram obtidos em espectrômetro modelo FTIR (Centro de Biotecnologia da Amazônia – CBA e Universidade federal do Rio de Janeiro -UFRJ), as amostras foram medidas com pastilhas de KBr.

Os espectros de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C foram registrados em espectrômetro BRUKER AC 200, operando respectivamente em 200 MHz e 500 MHz e variam Inova-500, utilizando como solvente o CDCl_3 e deslocamento químico registrado em ppm.

Os espectros de massa foram registrados em cromatógrafo a gás acoplado a espectrofotômetro de massas da marca Shimadzu modelo QP 2010.

3.3 MÉTODOS FÍSICOS

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho METTLER FPS.

3.4 SOLVENTES

Os solventes utilizados foram das marcas Merck e Vetec,P.A.

3.5 COORDENADAS GEOGRÁFICA

As coordenadas geográficas dos pontos de coleta botânica de *Calophyllum brasiliense* Cambess, foram registrados através de aparelho de *Global Position Sistem* (GPS), modelo Garmin 2.

3.6 COLETA BOTÂNICA DE *Calophyllum brasiliense* Cambess NO ESTADO DE RORAIMA

O trabalho foi realizado em fragmento de floresta higrófila que caracteriza-se por apresentar-se inundada durante o período de cheia, porém em determinados locais de domínio do cerrado, sempre condicionado a umidade do solo. A área de estudo compreendeu a região de floresta.

O levantamento das plantas foram realizados no período de Agosto de 2005 a Janeiro de 2006, época coincidindo com o período de frutificação da espécie na área. Todos os indivíduos foram catalogados, registrados seu ponto de localização e coleta do material para identificação .

As coletas botânicas foram feitas com ajuda de mateiro e as plantas foram identificadas pelo pesquisador do INPA, Dr. Carlos Alberto Cid Ferreira. Os pontos de coletas foram definidos pelo mapa, totalizando 15 pontos distintos, um para cada município, considerando que esses fossem representativos para amostragem e provável habitat da espécie.

Nas localidades urbanas dos municípios foi investigado se a população tinha conhecimento da planta, e se utilizavam na medicina popular. As coletas foram realizadas mesmo estando a planta sem fruto ou flores (estéril).

O material fértil foi levada ao Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia para identificação e as demais amostras das coletas feitas nos demais municípios foram identificadas por comparação a exsicata autenticada no INPA e depositadas no herbários da UFRR e no Museu Integrado de Roraima.

3.7 COLETA DA RESINA DE *Calophyllum brasiliense* Cambess PARA ESTUDO FITOQUÍMICO

O exsudato do caule de *Calophyllum brasiliense* Cambess foi coletado no município de Boa Vista na localidade da fazenda do igarapé Uaiuaizinho, a 8,5 Km., BR 174, N 02'44'06,1, W 060'43'20,2'', no mês de setembro de 2004. O material foi coletado por incisão no caule e imediatamente recolhido. O exsudato apresentava cor amarelo-esverdeado, que após algumas horas solidificou. Foi levado ao laboratório, pesado e colocado em maceração com éter etílico por um período de 48 horas, e em seguida foi filtrado o qual ficou em evaporação a temperatura ambiente por um período de 72 horas, conforme esquema 1.

3.8 TESTES FITOQUÍMICOS PRELIMINARES

3.8.1 Teste para resina

Extrato hidroalcoólico: foi feita uma mistura de uma parte da resina, (exsudato) para duas partes de álcool-água. Após dissolução foram retirados 3 mL do filtrado e os mesmos foram colocados em um tubo de ensaio. Adicionou-se água até triplicar o volume. A formação de precipitado floculoso que se aglomerou por agitação confirmou tratar-se de resina (MATOS, 1988).

3.8.2 Teste para esteróides e triterpenóides

O exsudato (3 g) foi extraído com 2 mL de clorofórmio e filtrado para um tubo de ensaio. Foi adicionado anidrido acético, com agitação suave após o que foram adicionados três gotas de ácido sulfúrico concentrado, que provocou coloração azul, chegando até parda, indicando a presença de triterpenos e esteróides (MATOS, 1988).

3.9 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS ACETÔNICOS

Foi adicionado ao extrato do exsudato, acetona PA, permanecendo a mistura em maceração por 24 horas a temperatura ambiente e com agitação ocasional. A fração solúvel em acetona foi separada e concentrada em rotavapor. Após evaporação do solvente rendeu 35,56g. O material apresentou-se como óleo de cor amarelo claro, com odor agradável (esquema 1).

3.10 PEPARAÇÃO DO EXTRATO METANÓLICO

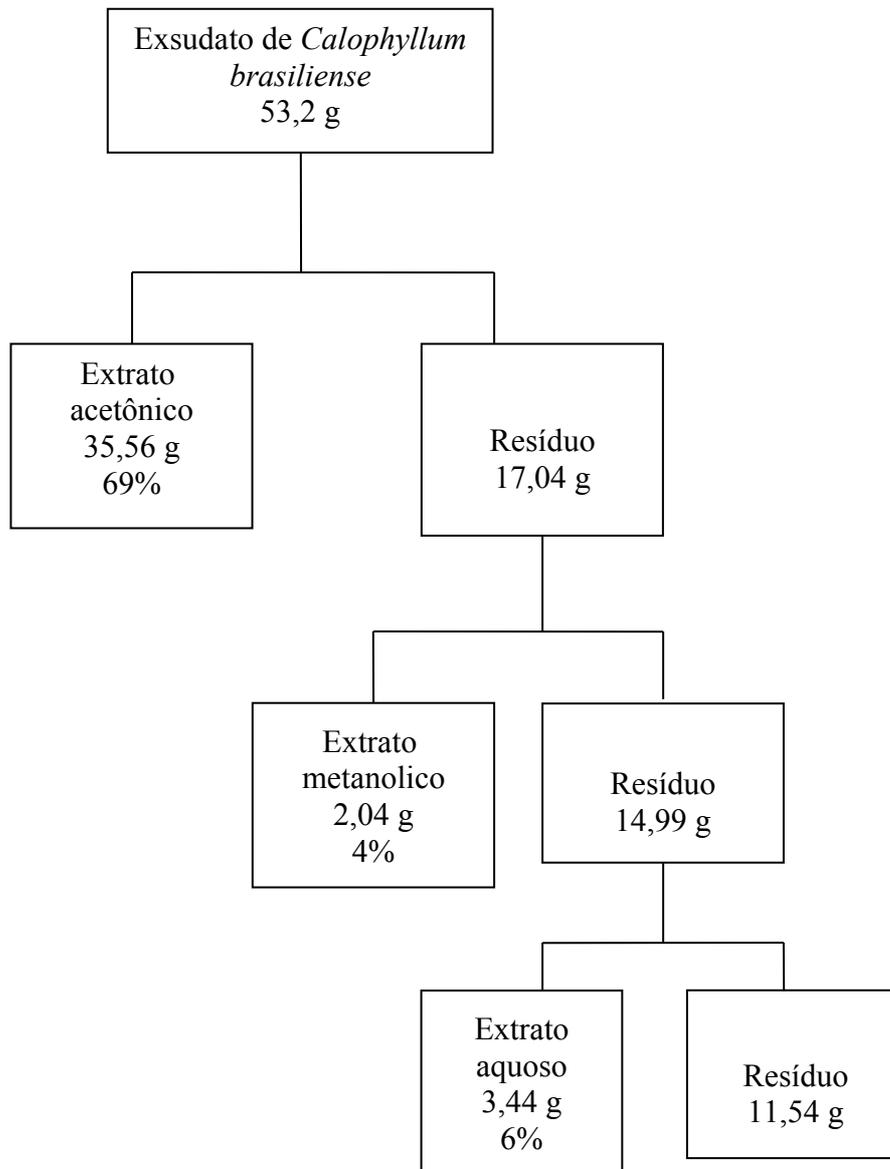
Após secagem do resíduo insolúvel em acetona, o material foi colocado em maceração com metanol por um período de 72 horas e posteriormente filtrado e foi eliminado o solvente em rotavapor, e através de secagem a temperatura ambiente obteve-se cerca de 2g de extrato metanólico (esquema 1).

3.11 PREPARAÇÃO DO EXTRATO AQUOSO

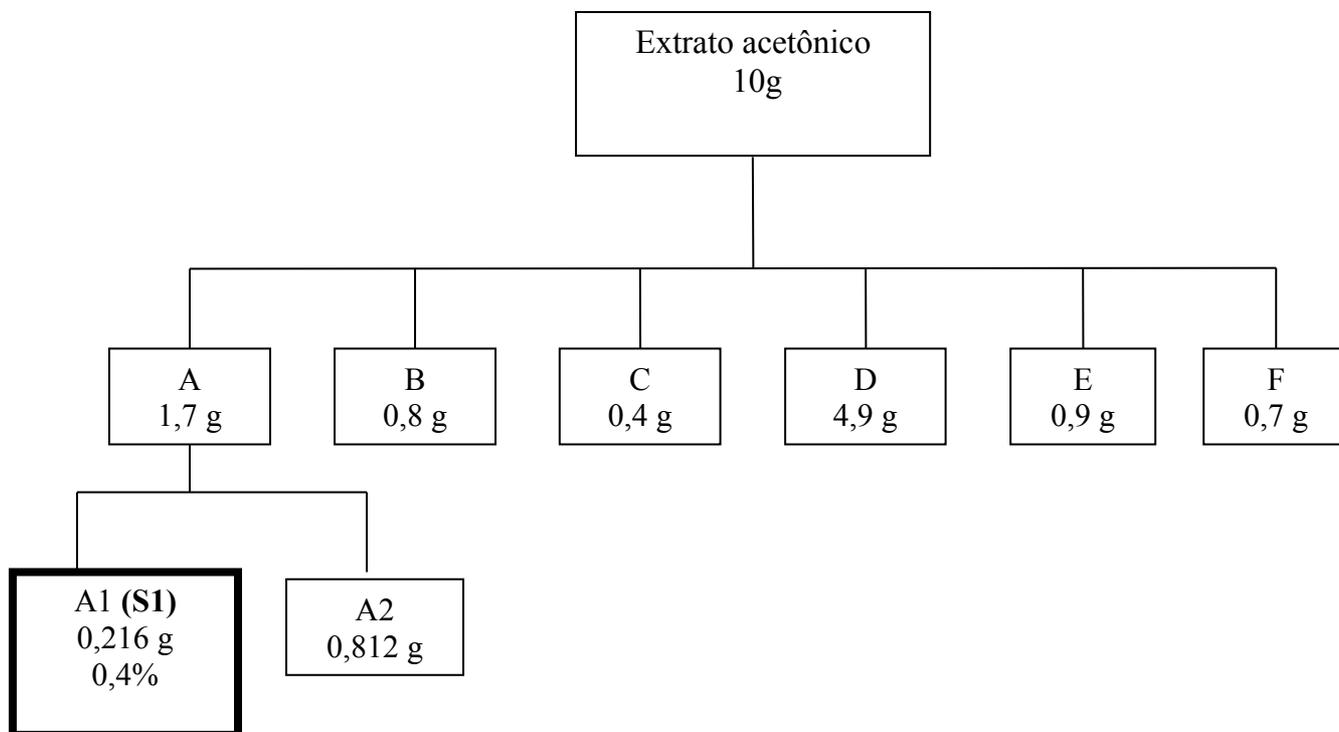
O resíduo, do procedimento anterior, insolúvel em metanol foi colocado em maceração com água, resultando, após evaporação do solvente, numa substância sólida de cor branca que chegou a peso constante de 3,44g (esquema 1).

3.12 FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO ACETÔNICO

10 g do extrato acetônico foram cromatografados em coluna de sílica gel, e esta última foi eluída com hexano, acetato de etila, acetona e mistura de hexano e acetato de etila em ordem crescente de polaridade. As frações obtidas foram coletadas em frascos de 10 mL, totalizando 55 frações (Esquema 2), Foram reunidas, considerando-se a semelhança em cromatografia de camada delgada analítica, totalizando 6 novas frações combinadas, denominadas fração A a F. A fração “A” foi submetida a coluna cromatográfica, resultando em frações A1 e A2.



Esquema 1. Obtenção dos extratos do exsudato de *Calophyllum brasiliense* Cambess

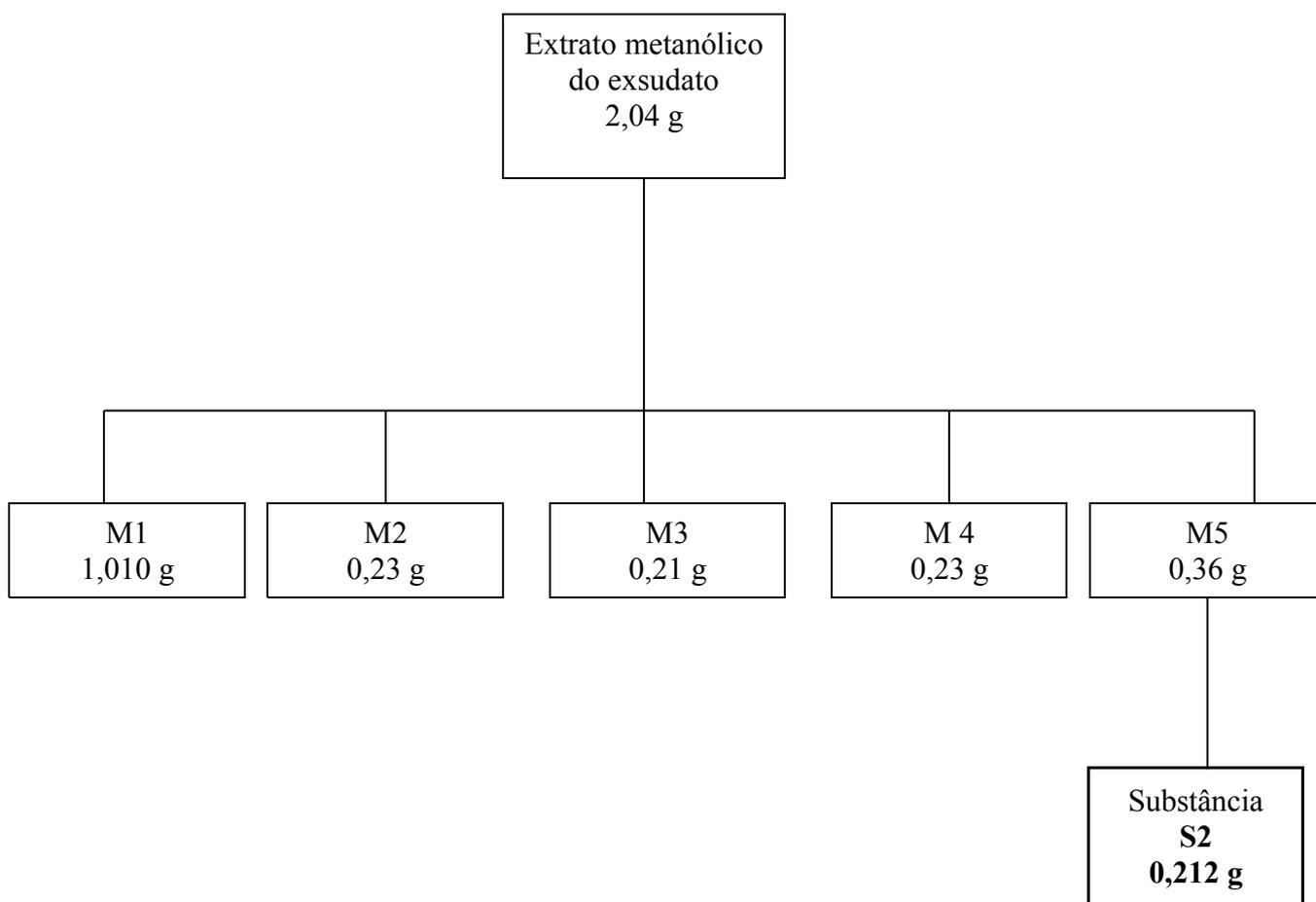


Esquema 2. Fracionamento cromatográfico do extrato acetônico do exsudato de *Calophyllum brasiliense* Cambess

3.13 FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO METANÓLICO

O extrato metanólico (esquema 3) foi fracionado por cromatografia em coluna empacotada com sílica gel 60 e eluída com hexano, acetato de etila, metanol, no modo gradiente de polaridade. Foram recolhidas 37 frações que foram analisadas por CCDA (Cromatografia em camada delgada analítica) e reunidas, resultando em 5 novas frações denominadas, frações M1 a M5.

A fração M5 foi recromatografada em coluna de sílica, utilizando clorofórmio e metanol no modo gradiente de polaridade o que resultou em uma substância sólida (S2) de cor marrom que foi submetida a purificação por recristalização.



Esquema 3. Fracionamento do extrato metanólico para obtenção da substância S2

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ESTUDO FITOGEOGRÁFICO

Foram feitas expedições para localizar a espécie de acordo com os pontos distintos na tabela 8. Dos 15 pontos marcados, somente foi possível coleta em 8 pontos com identificação botânica, o que confirma nas localidades estudadas a existência da espécie *C. brasiliense* Cambess, amplamente distribuída no estado, porém o fato de não encontrarmos a planta nos demais pontos marcados, não afasta a possibilidade da mesma estar inserida no ambiente. O único registro anterior encontrado para existência da planta em Roraima foi de uma coleta botânica feita nas proximidades da ilha de Maracá, pelo pesquisador Rosa, N.A. em 20 de fevereiro de 1979, localização W 0° 00' 61° 45', e a exsicata nº 16752, encontra-se depositada no herbarium do INPA.

Tabela 7. Coleta botânica de *Calophyllum brasiliense* Cambess

Município	Especificação	Registro Nº herbário	Localização
1. Alto Alegre	Árvore com aproximadamente 25 metros de altura, ausência de flores e frutos, caule apresentando resina amarelo esverdeada, localizada nas proximidades da Vila São Silvestre as margens do igarapé da Água Boa	Museu de Roraima 5919	N 02°44'30,7'' W 061°14'34,31''0
2. Amajari	Árvore com aproximadamente 17 metros de altura, presença de frutos globosos de cor verde em cachos, ausência de flores, caule apresentando resina amarelo esverdeada, localizado próximo as margens do rio uraricuera	Museu de Roraima 5917	N 03°36'12,7'' W 060°5739,7''
3. Boa Vista	Árvore com aproximadamente 17 metros de altura, presença de frutos globosos de cor verde em cachos, ausência de flores, caule apresentando resina amarelo esverdeada	UFRR 215415	N 02°44'06,1 W 060°43'20,2''
4. Bomfim	Locais de pesquisa; Km 27 da Br 401		N 03° 22' 50,99'' W 59° 48' 55,56
5. Cantá	Árvore com aproximadamente 22 metros de altura, Ausência de Flores e frutos e apresentando resina amarelo esverdeada	Museu de Roraima 5916	N 02°42'24,3'' W060°37'25,4''

Tabela 7. Coleta botânica de *Calophyllum brasiliense* Cambess (continuação).

Município	Especificação	Registro	Localização
6. Caracaraí	Árvore com aproximadamente 17 metros de altura, presença de frutos globosos de cor verde em cachos, ausência de flores, caule apresentando resina amarelo esverdeada	Museu de Roraima 5920	N 01°32'06,5'' W 060° 58'20,3''
7. Caroebe		Planta não encontrada	N 00° 53' 53,67'' W59° 41' 44,75''
8. Iracema	Locais de pesquisa; Fazenda piedade, proximidades do igarapé do Branco, igarapé do Ipiranga.	Planta não encontrada	N 02° 10' 14,03 W 61° 02' 00,55''
9. Mucajaí	Árvore com aproximadamente 18 metros de altura, presença de frutos globosos de cor verde em cachos, ausência de flores, caule apresentando resina amarelo esverdeada.	Museu de Roraima 5915	N02°21'59,6'' W060°54'33,8
10. Normandia		Planta não encontrada	N 03° 52' 810'' W 59° 37' 180''
11. Pacaraima	Árvore com aproximadamente 30 metros de altura, presença de frutos globosos de cor verde em cachos, ausência de flores, caule apresentando resina amarelo esverdeada, localizada as margens da Br 174 altitude 752m	Museu de Roraima 5918	N "04 27' 59,1" W 061° 07' 59,3''
12. Rorainópolis		Planta não encontrada	N 01° 12' 44,83'' W 61° 33' 33,34''
13. São João do Baliza		Planta não encontrada	N 01°58' 1056'' W 59° 54'58,886''
14. São Luiz do Anauá		Planta não encontrada	N 01° 00' 05,55'' W 60° 00' 51,43''
15. Uiramutã	Locais de pesquisa; Maloca do flechal , maloca da pedra branca, Maloca do Marcos, e pedra Preta.	Planta não encontrada	N 04° 35' 170'' W 60° 10' 200''

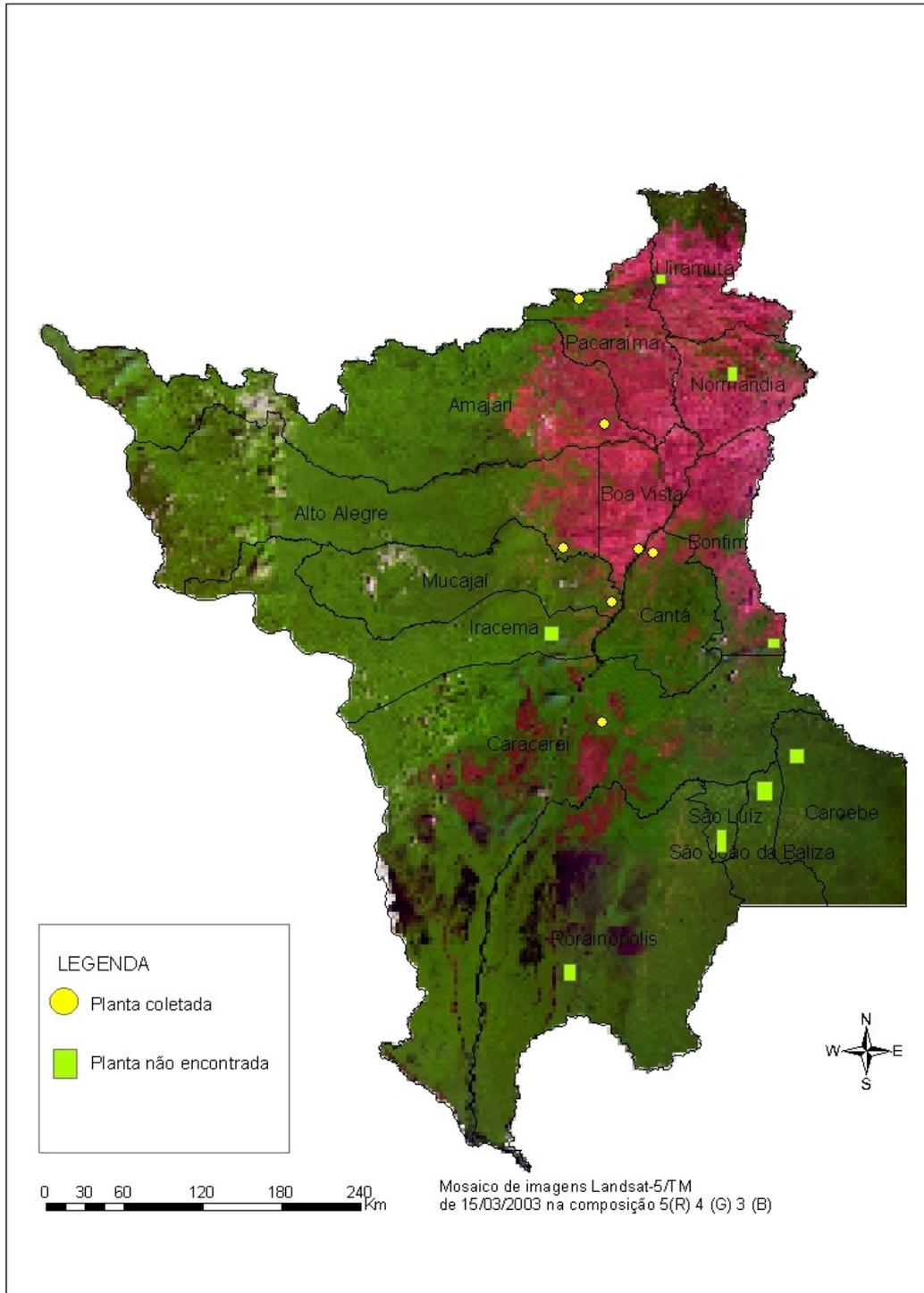


Figura10. Pontos de localização geográfica da coleta botânica de *Calophyllum brasiliense*

4.2 ESTUDO FITOQUÍMICO

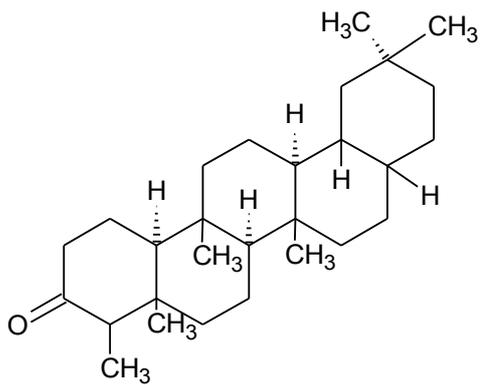
O fracionamento do extrato que apresentou maior relevância foi a fração A, que apresentou característica de uma única substância. Do extrato metanólico a fração que apresentou relevância foi a fração M5 que foi submetida a análise espectrométrica e comparada a literatura para identificação.

4.3 IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS

4.3.1 Identificação da fração A1

A fração A1, apresenta-se com uma característica oleosa de cor amarela. Após secagem a temperatura ambiente apresentou na parede interna do frasco cristais que foram coletados e lavados com hexano a frio até apresentar um sólido cristalino incolor em forma de agulhas com peso igual a 0,6 mg, o qual foi realizado, espectro de RMN de ^{13}C e espectro de RMN de ^1H todos realizados. O ponto de fusão apresentou valor na faixa de 249-250 °C. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou 30 sinais, com 29 absorções abaixo de 90 ppm referente a carbono saturado e uma absorção referente a carbono sp^2 em 213,1 ppm. A presença da absorção na forma de um dubleto para o grupamento metil, sugere a ligação a um carbono metínico, do esqueleto friedelano. Levantamento bibliográfico de deslocamento químico de carbono 13 para triterpenos (MAHATO e KUNDU, 1994) mostrou característica de triterpenos do tipo friedelano. A comparação de espectro de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H com espectro da literatura (MAFEZOLI, 1996), levou à identificação prévia da substância como sendo triterpeno pentacíclico da friedelina..

O espectro de absorção na região do IV apresentou absorção forte em 1715 cm^{-1} característico de estiramento $\text{C}=\text{O}$ cuja identidade cetônica foi confirmada pela presença no espectro de RMN de ^{13}C , de sinal em 213,2 δ , característica de carbono sp^2 de cetona não conjugada, a ausência de bandas no espectro de absorção na região infra vermelho (IV) ainda ajuda a confirmar a inexistência de outros grupos funcionais. A ausência de absorções na região de carbonos insaturados, no IV e RMN de ^{13}C sugere um esqueleto triterpeno pentacíclico, para a substância S1 (figura 12).



Friedelina

Figura 11. Substância S1 - Friedelina

Tabela 8 – Dados de RMN de ^{13}C para S1 e os descritos na literatura para Friedelina (50 MHz CDCl_3)

Carbono	Friedelina	Substância S1
1.	22,3	22,2
2.	42,2	42,1
3.	213	213,2
4.	58,2	58,2
5.	41,5	41,5
6.	41,3	41,3
7.	18,3	18,2
8.	53,1	53,1
9.	37,5	37,4
10.	59,5	59,5
11.	35,6	35,6
12.	30,5	30,5
13.	39,7	39,7
14.	38,3	38,3
15.	32,5	32,4
16.	36,0	36,0
17.	30,0	30,0
18.	42,8	42,8
19.	35,4	35,3
20.	28,2	28,2
21.	39,3	39,2
22.	6,9	6,8
23.	14,7	14,6
24.	18,0	17,9
25.	18,7	18,6
26.	20,3	20,2
27.	32,1	32,1
28.	31,8	31,8
29.	35,0	35,0
30.	35,0	35,0

MAHATO e KUNDU, (1994)

Tabela 9 – Dados de RMN de ^1H para S1 e os descritos na literatura para Friedelina
(500 MHz, CDCl_3)

H	S1 δ (mut,J)	Friedelina
1.	1,9	1,94
	1,57	1,60
2.	2,36	2,36
3.		
4.	2,24	2,24
5.		
6.	1,25	1,24
	1,73	1,74
7.	1,46	1,47
8.	1,39	1,38
9.		
10.	1,53	1,53
11.	1,46	1,44
	1,19	1,22
12.	1,32	1,33
13.		
14.		
15.	1,55	1,53
	1,30	1,28
16.	1,34	1,35
17.		
18.	1,53	1,54
19.	1,34	1,34
	1,25	1,23
20.		
21.	1,25	1,28
22.	1,46	1,47
	0,90	0,92
23.	0,87	0,87
24.	0,73	0,72
25.	0,87	0,85
26.	0,96	0,99
27.	1,05	1,03
28.	1,16	1,16
29.	0,96	0,94
30.	1,01	0,99

MAHATO e KUNDU, (1994)

4.3.2 Identificação da fração M5 (Substância S2)

A substância **S2** foi submetida à análise para identificação do composto químico por espectrometria de UV, IV, RMN de ^1H , RMN de ^{13}C , foram feitas comparações dos dados com o da literatura, sendo possível identificar a substância como sendo um flavonóide do tipo quercetina.

O espectro de absorção na região IV da substância S2 (figura 12) apresentou um perfil de absorção típico de flavonóides, com banda característica de OH na região 3280 a 3410 cm^{-1} , carbonila conjugada envolvida em ligação de ponte de hidrogênio intramolecular absorção de hidroxila fenólica em 1614 cm^{-1} e um grupo de absorção na região de aromático.

As absorções em 1420 e 1512 cm^{-1} referem-se à presença de estiramento C=C de anel aromático.

A análise do espectro RMN de ^1H mostrou a presença de sinais de hidrogênio aromático, os dois dubletos em δ 6,16 (1H, d, J 2,0 Hz) em δ 6,40 (1H, d J 2, Hz), foram atribuídos ao H-6 e H-8 do anel A, respectivamente. O número de hidrogênios hidroxilicos revelados no RMN de ^1H e os sinais adicionais de carbonos aromáticos quaternários, 135,6, 145,11, 147,75 e carbonos terciários, 120,08, 115,88, 115,17, ligados aos prótons que absorvem respectivamente em 7,53, 7,55 e 7,68 são compatíveis com o anel B, comparáveis aos da quercetina (tabela 13).

Tabela 10 – Dados de RMN de ^1H para S2 e os descritos na literatura para Quercetina
(500 MHz, CDCl_3)

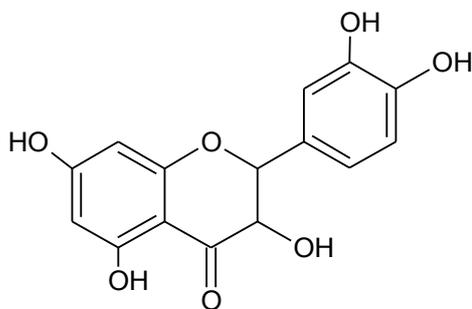
Hidrogênio	Dados literatura da	Substância S2
	Quercetina	
6	6,18	6,18
8	6,39	6,40
2'	7,49	7,55
5'	6,89	6,90
6'	7,68	7,68

Dados de : Oliveira et al., 1999

Tabela 11 – Dados de RMN de ^{13}C para S2 e os descritos na literatura para Quercetina (500 MHz, CDCl_3).

C	SUBSTANCIA S2	LITERATURAS QUERCETINA
2	147,75	147,5
3	135,80	136,5
4	175,90	176,5
5	160,79	160,79
6	98,27	98,46
7	163,95	164,30
8	93,43	93,60
9	156,22	156,22
10	103,10	103,40
1'	122,07	122,36
2'	115,17	115,45
3'	145,11	145,11
4'	146,86	147,99
5'	115,69	116,50
6'	120,06	120,06

a) dados de C. Oliveira e Carvalho,(1999).



Quercetina

Figura 12. Substância S2 - Quercetina

4.3.3 Atividade farmacológica dos compostos isolados

4.3.3.1 Substância Friedelina

Possui ação antibacteriana , contra *Eschechiria coli* e *Stafilococcus áureos* (FILLIPO et al., 2004). Atividade inibitória na replicação viral do Vírus HIV (REYS-HUERTA et al., 2005). Ação antiinflamatória com mecanismo de ação a nível de inibição da fosfolipase agindo na cascata do ácido aracdônico (YASUNAKA et al., 2005), e antinoceptiva em receptores adrenérgico (ISAIS et al., 2004).

4.3.3.2 Substância quercetina

Possui atividade antioxidante removendo os radicais livres, agindo como citoprotetor em situações de risco e dano celular (GASPAROTTO et al., 2005). Inibe *in vitro* a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) por macrófagos , reduzindo a citotoxicidade da LDL oxidadada, a peroxidação lipídica protegendo o endotélio da destruição local por prostaciclina (RAVELONJATO et al., 2004), como também a formação de catarata com atividade inibitória da enzima aldolase-reductase e ainda inibe o fator de relaxamento derivado do endotélio (FILIPPO et al., 2004).

Diminui a incidência de infarto do miocárdio e derrames cerebrais em pessoa de terceira idade (PIO CORRÊA, 1984). Sua ação antiinflamatória relaciona-se em parte com as enzimas implicadas no metabolismo do ácido aracdônico (MOREIRA et al., 2003). Age inibindo o crescimento da *Helicobacter pylori* , interfere com a infectividade e replicação de adenovirus, coronavirus e rotavirus (VIVIAN et al., 1982).

5 CONCLUSÃO

A pesquisa fitogeográfica de *C. brasiliense* Cambess comprovou que a espécie possui ampla distribuição no Estado de Roraima, em solos úmidos e brejosos com alta saturação hídrica, identicamente ao que foi encontrado na literatura.

As análises fitoquímicas de resina de *C. brasiliense* Cambess (Jacareúba), apresentaram compostos triterpenóides e flavonóides. A partir do extrato hexânico foi possível isolar o composto triterpeno friedelina, muito difundida nas espécies do gênero *Calophyllum* sendo mais frequentemente isolada de folhas e cascas. Tem sido utilizado como material de partida para preparação de uma ampla variedade de compostos com atividades biológicas e farmacológicas comprovadas, dentre as quais, antidiurética, antidepressiva com ação no sistema nervoso central. Do extrato metanólico foi possível isolar o flavonóide quercetina, uma substância bastante estudada que possui atividade inibidora no crescimento e proliferação de células malignas e produção de tumores. Inibe a atividade de várias enzimas incluindo proteína quinase independente e cálcio fosfolipideo dependente de proteína quinase, associada com tumores mamários.

Estudos adicionais são necessários para identificação estrutural de substâncias que não foram isoladas, no sentido de permitir a realização de testes farmacológicos visando assegurar quais compostos possuem efeitos, agindo como principio ativo individualmente ou de forma sinérgica na cura de doenças.

REFERÊNCIAS

- ANPOFO, S.A.; WATERMAN, P.G. Xanthonas and neoflavonoids from two Asian species of *Calophyllum*. **Phytochemistry**, p. 2617-2620, 1986.
- BARATA, L.E.S. Produtos da Biodiversidade Amazônica. Disponível em: <http://www.comciencia.br/reportagens/amazonia/amaz22.htm>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2003.
- BARBOSA, R.I.; NASCIMENTO, S. P.; AMORIM, P. A. F.; SILVA, R. F. Nota sobre a composição arbórea-arbustiva de uma fisionomia das Savanas de Roraima, Amazônia Brasileira. **Acta Botânica Brasileira**, São Paulo, v.19, n.2, Abril 2005.
- BENNETT, G.J.; LEE, H. Xanthonas from guttiferæ. **Phytochemistry**, v.8, p. 967- 998, 1999.
- BERTOLINI, A.; OTTANI, A.; SANDRINI, M. Dual acting anti-inflammatory drugs: a reappraisal. **Pharmacology Research**, Italia, v.46, p. 848-851, Abril 1996.
- BOYLE, E. A.; FREEMAN, P. C.; THOMSON, M. J. Nabumetone (BRL 14777,4-[6-methoxy-2-naphthyl]-butan-2-one): a new anti-inflammatory agent. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Canadá, v.34, p.562-569, Abril 1982.
- BRISKIN, D.P. Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health. **Plant Physiology**, v.124, p.507-514, Maio 2000.
- CARDONA, M.L. **Fitoquímica**. UFRJ, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990.
- CARVALHO, M.G. de; RINCON VELANDIA, J.; OLIVEIRA, L.F. de; BEZERRA, F.B. Triterpenos isolated from *Eschweilera longipes* Mier. **Química Nova**, São Paulo, v.21, p. 740-743, Julho 1998.
- CHECINEL FILHO, V. Principais avanços e perspectivas na área de produtos naturais ativos: estudos desenvolvidos no NIQFAR/UNIVALI. **Química Nova**, São Paulo, v.23 p.99-105, Maio 1998.
- CHILPA, R. R.; MUÑIZ, E. E.; APAN, T. R.; AMEKRAZ, B.; AUMELAS, A.; JANKOWSKI, K.; TORREZ, M. V. Citotoxic effects of mammea type coumarins from *Calophyllum brasiliense*. **Life Science**, México, v. 75, p.1635, Março 2004.
- CHIOU, P. W.; CHANG, S.; YU, B. The effects of wet sorghum distillers grains inclusion on napiergrass silage quality. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v.80, n.8, p. 1199-1205, 2000.

CHUNG, M.I.; WENG, J.R.; WANG, J.P.; TENG, C.M. Antiplatelet and Anti- Inflammatory Constituents and New Oxygenated Xanthenes from *Hypericum geminiflorum*. **Planta Medica**, v. 68, p. 25-29, 2002.

CONNELL, J.H.; TRACEY, J.G.; WEBB, L.J. Compensatory recruitment, growth and mortality as factors maintaining rain forest tree diversity. *Ecological Monograph*, v. 54, n. 2, p. 141-164, 1984.

CRONQUIST, A. The evolution and classification of the plants. Boston, **Haugton Mifflin**, v.2, p.396, 1968.

CRONQUIST, A. An integrated system of classification of flowering plants. New York. **Columbia University Press**, p.1262, 1981.

DEWICK, P.M. The biosynthesis of C₅-C₂₅ terpenoid compounds. **The Royal Society of Chemistry**, Cambridge, v.16, p.97, 2001

DIAS FILHO, B.P.; GASPAROTTO, A.; BRENZAN, M. A.; PILOTO, I. C.; CORTEZ, D. A. G.; RODRIGUES FILHO, E.; FERREIRA, A. G. Estudo Fitoquímico e Avaliação da Atividade Moluscicida do *Calophyllum brasiliense* CAMB (clusiaceae). **Química Nova**, São Paulo, v.28, n. 4, p. 575-578, 2005.

DIAS, JM. **Biodiversidade Brasileira**. São Paulo: Amparo, 2004.

DIAS, BRAULIO. Levantamento da Cobertura Vegetal. Disponível em: <http://www.brasiloste.com.br/noticia/1130/pesquisa-levantamento-cobertura-vegetal>. Acesso em 22 de outubro de 2005.

DAVID, J.P.; MEIRA, M. DAVID, J.M.; GUEDES, M.L. Triterpenóides e ferulatos de alquila de *Maprounea guianenses*. **Química Nova**, São Paulo. v.27, p.62-65, 2004.

ELLEMBERG, H. D.; MÜLLER-DOMBOIS. Aims and methods of vegetation ecology. **John Wiley**, New York, 1991.

ESTEVES, F.A. Fundamentos de Limnologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: **Interciência/Finep**. p. 602, 1998.

FARNSWORTH, N.R.; SOERJANTO, D.D. Global importance of medicinal plants the conservation medicinal plants. **Cambridge University Press**, p.25,51.1981.

FARNSWORTH, N.R., Medicinal Plants in Therapy. **Bulletion of the WHO**, v.63, p. 965-981, 1985.

[Federal Register - Executive Orders](#) . Disponível em:

<http://www.archives.gov/federal-register/codification/executive-order/11157.html> - 57.4KB.
Acesso em 37 de Setembro de 2005.

FILIPPO, C.; DHANAPAL, B.; STICHER, O.; HEILMANN, J.. New Chromanone acids With Antibacterial Activity From Calophyllum Brasileinse. **Journal of Natural Product**, v.67, p.537-541, fev 2004.

FUMIKO, ABE.; SHINYA, N.; HIKARU, O.; HIROSHIGE, A.; ELIZABETH, E. M.; MAIRA, H. R.; CHILPA, R. R.. Trypanoidal constituents in parts leaves of garcinia intermédia and heartwood of calophyllum brasiliense. **Boil. Pharm. Bull.**, v.7, p. 141-143, Jan 2004.

GASPAROTTO, A. Jr.; BAENZAN, M. A.; PILOTO, C. I.; CORTEZ, D. A. G.; NAKAMURA, C. V.; DIAS, B. P. F.; RODRIGUES, E. F.; FERREIRA, A. G. Estudo Fitoquímico e Avaliação da Atividade Moluscicida do Calophyllum brasiliense Camb. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, p. 575-578, Julho 2005.

Guia de Consultas Botânicas II. Disponível em:

www.biologia.edu.ar/diversidad/fascIII28.%20Capparaceae.pdf. Acesso em 02 de Novembro de 2004.

GOTTLIEB, O. P.; KARPLAN, M.A.C.; BORIN, M. R. DE M. B. Biodiversidade, um enfoque químico- biológico. **UFRJ**, Rio de Janeiro, 1996.

GUILLET, D.; SERAPHIN, D.; RONDEAU, D.; RICHOMME, P.; BRUNETON, J. Cytotoxic coumarins from Calophyllum dispar. **Phytochemistry**, v.58, p. 571-575, Maio 2001.

GUIMARÃES, E. F.; MAUTONE, L.; RIZZINI, C.T.; MATTOS FILHO, A. Árvores do Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, p.198, 1993.

HO, C.K.; HUANG, Y.L.; CHEN, C.C.; GARCINONE, E. A xanthone derivative, has potent cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma cell lines. **Planta Medica**, v. 68, p.975-979, Set 2002.

HOLL, D. K.; Effects of above and below-ground competition of shrubs and grass on calophyllum brasiliense (camb.) seedling growth in abandoned tropical pasture. **Florest Ecology and Management**, v.109, p. 187-195, Julho 1998.

IINUMA, M.; TOSA, H.; TANAKA, T.; ASAI, F.; KOBAYASHI, Y.; SHIMANO, R.; MIYAUCHI, K. Antibacterial Activity of Xantones from Guttiferous Plants Against Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, EUA, v. 48, p. 861-865, Maio 1996.

IINUMA, M.; TOSA, H.; TORIYAMA, N.; TANAKA, T.; YONEMORIS, S. Two xanthenes from root bark of *Calophyllum inophyllum*. **Phytochemistry**, v.35, p. 527-532, 1994.

ISAIAS, D.E.; NOLDEN, V.F.; de CAMPOS BUZZI, F.; YUNES, RA.; DELL-MINACHE, F.; CECHINEL-FILHO, V. Pharmacological and phytochemical investigation of diferents parts of *Calophyllum brasiliense*. **Pharmazie**, v.59, p.879-881, Nov 2004.

ITO,C.; ITOIGAWA, M.; MISHINA, Y.Y.; CECHINEL- FILHO, V.; E.; TOKURA, H.; NISHINO, H.; FURUKAWA. Structure elucidation of seven new xanthenes and their cancer chemopreventive activity. **Journal Natural product**, v.65, p. 267-272, Fev 2002.

KASMAN, Y.; GUSTAFSON, K. R.; FULLER, R. W.; CARDELLINA, J. H.; MCMAHON, J. B.; CURRENS, M. J.; BOYD, M. R.. The calanolides a novel HIV-inibitory class of coumarin derivatives from the tropical ramtoreset tree calophyllum lanigerum. **Journal of Medicinal Chemistry**, v.35, p. 2735-2743, Abril 1992.

KAWAII; TOMANO Y.; OGAWA, K.; SUGIURA, M.; YOSHIZAWA, Y. The antipouferatine effect of coumarins on several all lines. **Anticancer Research**, v.21, p.917-92, Junho 2001.

LIBROWSKI, T.; CZARNECKI, R.; JASTRZYBSKA, M. Chiral 2-amino-1- butanol xanthone derivatives as potential antiarrhythmic and hypotensive agents. **Acta Pol. Pharmacy**, v. 56, p. 87-90, 1999.

LORENZI, H. Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. **Árvores Brasileiras**. Nova Odessa-SP, Editora Plantarum Ltda, 1992.

LORENZI, H. **Plantas medicinais no Brasil, nativas e exóticas**. São Paulo, Ed. Plantarum, 2002.

MAFEZOLI, J. **Contribuição ao Conhecimento Químico de Planta do Nordeste do Brasil: Trigonía Fasciculata Griseb e Psidium SSP**. Fortaleza, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Ceará, 1996.

MAHATO, S.B.; KUNDU, A. P. ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenóids a compilation and some salient features. **Phytochemistry**, v.37, p. 157, 1994.

MARQUES, M. C. M.; JOLY, C.A; Estrutura e dinâmica de uma população de *calophyllum brasiliense* camb.em fionista nigrófila do sudeste do Brasil. **Revista Brasileira de Botânica**, São Paulo, 2000.

MARQUES, M. C. M. **Estudos auto-ecológicos do guanadin (*Calophyllum brasiliense* Camb. Clusiaceae)**, em uma mata ciliar do município de Brotas, São Paulo. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1994.

MATOS, F.J.A. Introdução a fitoquímica experimental. **Imprensa Universitária**. Editora da Universidade Federal do Ceará, p.128, 1988.

Ministério do Meio Ambiente, Disponível em:

<http://www.mma.gov.br/index.php?ido=conteudo.monta&idEstrutura=54>. Acesso em: 12 de Fevereiro de 2006.

Missouri Botanical Garden, 2001-2006

<http://www.mobot.org/gardeninghelp/plantinfo.shtml>, , Acesso em : 23 de Agosto de 2006.

Moreira, F.P.M.; COUTINHO, V.; MONTAHER, A.B.P.; CARO, M.S.B.; BRIGHENTE, F.M.C.; PIZZOLATTI, M.G. Flavonóides e triterpenos de *Baccharis pseudotenutolia*- Biotividade sobre *Artemia salina*. **Química Nova**, v.2, p.309-311, 2003.

OJALA, T.; REMES, S.; HAANSUU, P.; VUORELA, H.; HILTUNEN, R.; HAAHTELS, K.; VUORELA, P.. Antimicrobial Activity of Some Coumarin Containing Herbal Palnts Growing in finland. **Journal of Ethnopharmacology**, v.73, p.299-305, Nov 2000.

OLIVEIRA, M. C. C. DE; CARVALHO, M. G. DE. Flavonóides das Flores de *Stiffitia Chrysantha* Mikan. **Phytochemistry**, v.22, p.2, Maio 1999.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. **Fundamentos de Farmacobotânica**. 2 ed. São Paulo, Atheneu, 2000.

PAULA, J.E.; ALVES, J.L.H. Madeiras nativas: Anatomia dendrologia, dendometria, produção, uso. **Embrapa**, Brasília, p.304-305, 1997.

PERES, L.E.P. metabolismo secundário. Disponível em:

<http://www.ciagri.usp.br/~lazaropp/fisioveggradbio/metsec.pdf>. Acesso em: 07 de Fevereiro de 2005.

PFISTER, J.R.; FERRARESI, R.W.; HARRISON, I.T.; ROOKS, W.H.; ROSZKOWSKI, A.P.; Van Horn A, et al. Xanthone-2-carboxylic Acids, a New Series of Antiallergic Substances. **Journal of Medical Chemistry**, v.15, p.1032-1015, 1972.

PICKERT, M.; SCHAPER, K.J.; FRAHM, A.W. Substituted xanthenes as Antimycobacterial agents. Part 2: Antimycobacterial activity. **Arch Pharmacy Medical Chemistry**, v. 331, p.193-197, 1998.

PINTO, A.C.; SILVA, D.H.S.; BOLSANI, V.S.; LOPES, N.P.; EPITÂNIO, R.A. Produtos naturais: Atualidades, desafios e perspectivas. **Química Nova**. São Paulo, v. 25, p.45-61, 2002.

PINTO, D.G.; FUZZATI, N.; PAZMINO, X. C.; HOSTETTMANN, K. Xanthone and antifungal constituent from *Monnina obtusifolia*. **Phytochemistry**, v.37, p.875-878, 1994.

PIO, CORRÊA, M. Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas. Rio de Janeiro: **Imprensa Nacional**, v.5, p.50, 1984.

POTT, A.; POTT, V.J. Plantas do Pantanal. **Embrapa**: Brasília, p. 320, 1994.

RAMPA, A.; BISI, A.; VALENTI, P.; RECANATINI, M.; CAVALLI, A.; ANDRISANO, V. et al. Acetylcholinesterase inhibitors: synthesis and structure-activity relationships of o-[N-Methyl-N-(3-alkylcarbamoyloxyphenyl) methyl]aminoalkoxy-heteroaryl derivatives. **Journal Medical Chemistry**, v. 41, p. 3976-3986, Fev 1998.

RAVELONJATO, B.; KUNESCH, N.; POISSON, J. E. Neoflavonoides from the stem bark of *Calophyllum verticillatum*. **Phytochemistry**, v. 11, p. 2973-2976, 2004.

REYES-CHILPA, R.; PEREZ-MORALES, V.; BLANCO-ANGEL, S. Influência de los extractivos em la resistencia natural de sus maderas tropicales al longo de pudrición morena unzites traba. **Biótica**. México, v.12, p. 7-13, 1987.

REYES-HUERTA, M.; BASUALDO, M.C.; ABE, F.; ESTRADA-JIMENEZ, N.; SOLER, C.; CHILPA-REYES, R. Hiv inhibitory compounds from *Calophyllum brasiliense* leaves. **Biology Pharmacy Bull**. México, v.27, p.1471-1475, Set 2005.

ROSA, N. A. Exsicata nº 119043, **INPA**. Coletada na Ilha de Maracá em 20 de Fevereiro de 1979.

RICHTER, H. G.; DALLWITZ, M. J. Description, Illustrations, identification and Information Retrieval. **Comercial Timbers**. 2000.

SAMARAWEERA, V.; SOTHEESWARAN, S.; SULTANBAWA, M. V. S. Bark Acidos of Seven *Calophyllum* Species. (Guttiferae). **Journal Chemistry Society**, v.I, p.703-706, fev 1983.

SANTOS, S. A.; MELLO, J. C. P. **Farmacognosia da Planta ao Medicamento**. 2ª Ed. Editora da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC:, cap. 16, p. 323-354. 2000.

SARTONI, N.T; CABNEPELLE, O.; SOUTH Jr. PT; MARTINS, D.T.O. Gastroprotectival Effect from *calophyllum brasiliense* Cams. Bank on Experimental Gasmic Lesion in rats. **Ethnopharmacology**, v. 67, p.149-156, Nov 1999.

SCHULTES, R. E. The Amazônia as a source of new economic plants. **Economy Botany**, v.33, p. 259-266, 1979.

SIQUEIRA, T.V.; Desenvolvimento Sustentável, antecedentes históricos e propostas para a agenda 21. **Revista do BNDS**. Rio de Janeiro, v.8, n.15, p.247-288, junho 2001.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P. Pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. Disponível em:

www.desnvolvimento.gov.br/arquivo/sti/publicações/futamadiloportunidades/rev.20011219. Acesso em 07/fev/2003.

SOERJANTO, D. D. Biodiversity prospecting and benefit sharing: perspectives from the field. **Journal Ethnopharmacology**, v. 51, p.1-15, 1996.

VIVIAN, C.; ELLIOT, M.; JEFFREY, H. Plant Flavonoids in Biology and medicine. **Biochemical and Pharmacological**, New York, v.8, p.23, 1987.

WANG, J.P.; RAUNG, S.L.; LIN, C.N.; TENG, C.M. Inhibitory effect of norathyriol, a xanthone from *Tripterospermum lanceolatum*, on cutaneous plasma extravasation. **Eur. Journal Pharmacology**, v.251, p 35-42, Abril 1994.

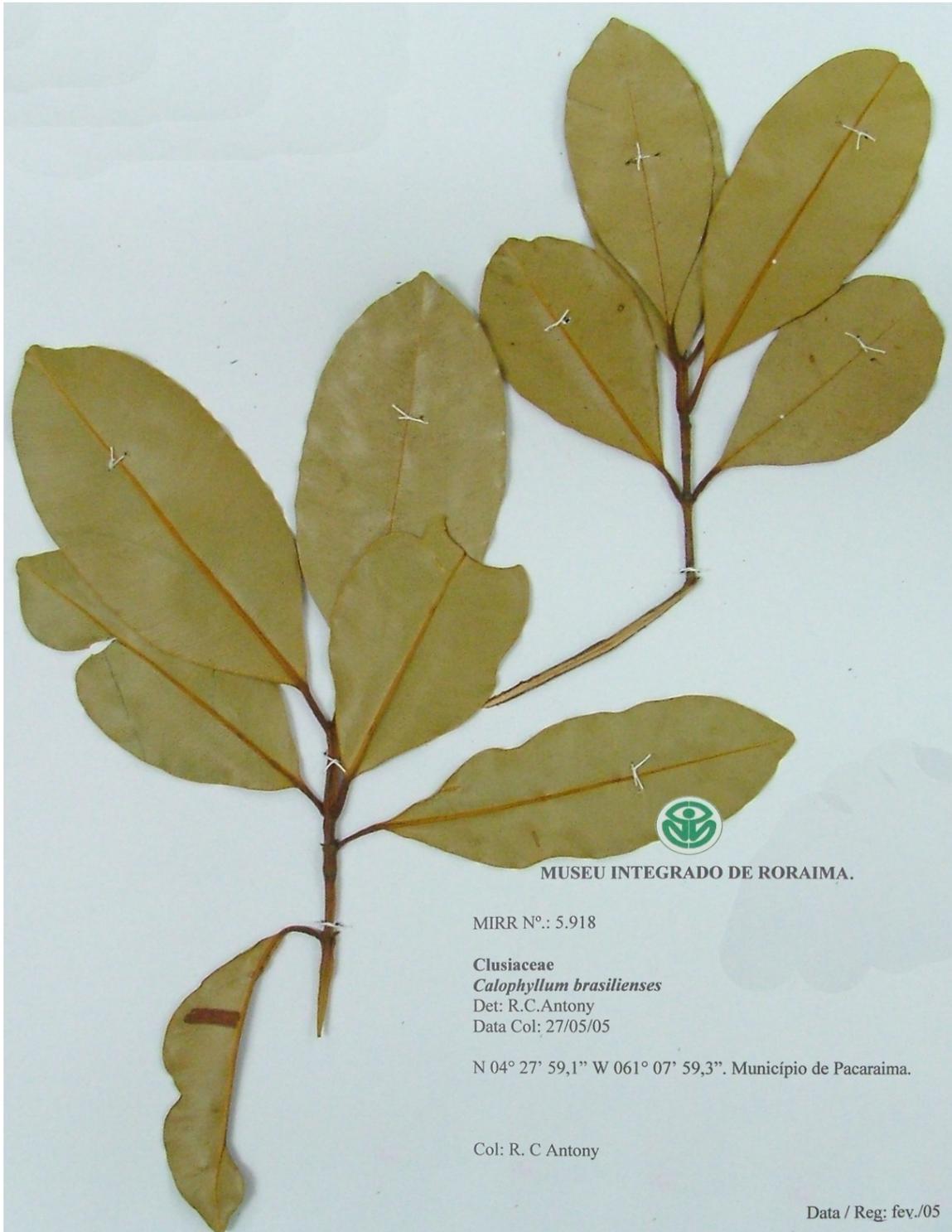
YASUNAKA, K.; ABE, F.; NAGAYAMA, A.; OKABE, H.; PEREZ-LOZADA, L.; VILLAFRANCO-LOPEZ, E.; MUNIZ, E. E.; AGUILAR, A.; CHELPA-REYES, R.. Antibacterial Activity of crude Extracts from Mexican Medical Plants and Punitied Coumarins and Xanthonnes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 1, p.203-299, Fev 2005.



Apêndice A - Exsicata de *C.brasiliense* coletada no município de Alto Alegre



Apêndice B - Exsicata de *C.brasiliense* coletada no município do Cantá



Apêndice C- Exsicata de *C.brasiliense* coletada no município de Pacaraima



INSTITUTO NACIONAL
DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA
Manaus-Amazonas-Brasil

Inpa

CLUSIACEAE
Calophyllum brasiliense Camb.

INPA: 21541:

Nome vulgar: jacaréuba

Brasil, Roraima, Boa Vista

Igarapé Uiauzinho, aproximadamente a 30 km da cidade.

Árvore de aproximadamente 20m de altura x 40cm de diâmetro
Frutos imaturos de cor esverdeados. Látex de cor
amarelo-esverdeado.

Antony, R.C. 1

31 Março 2000

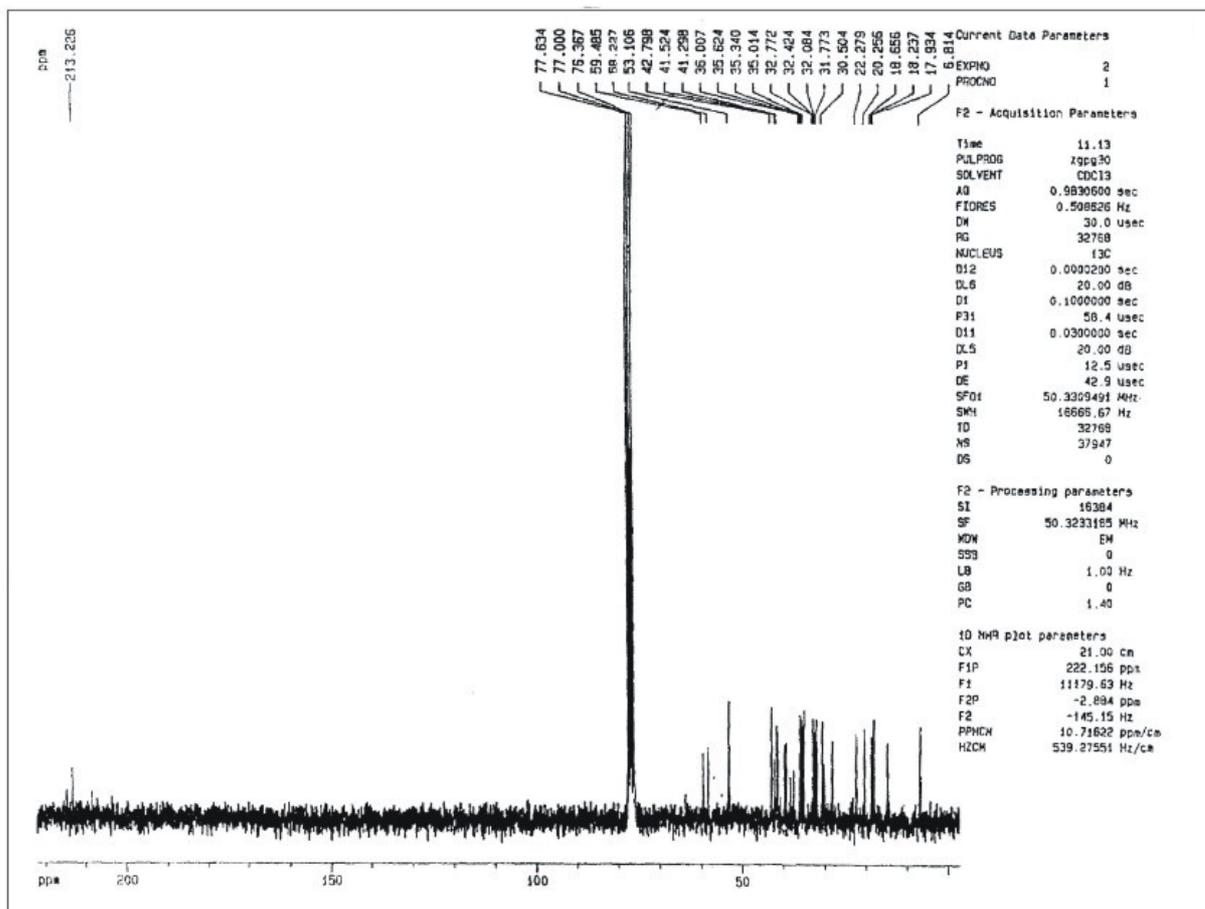
Apêndice D - Exsicata de *C. brasiliense* coletada no município de Boa Vista



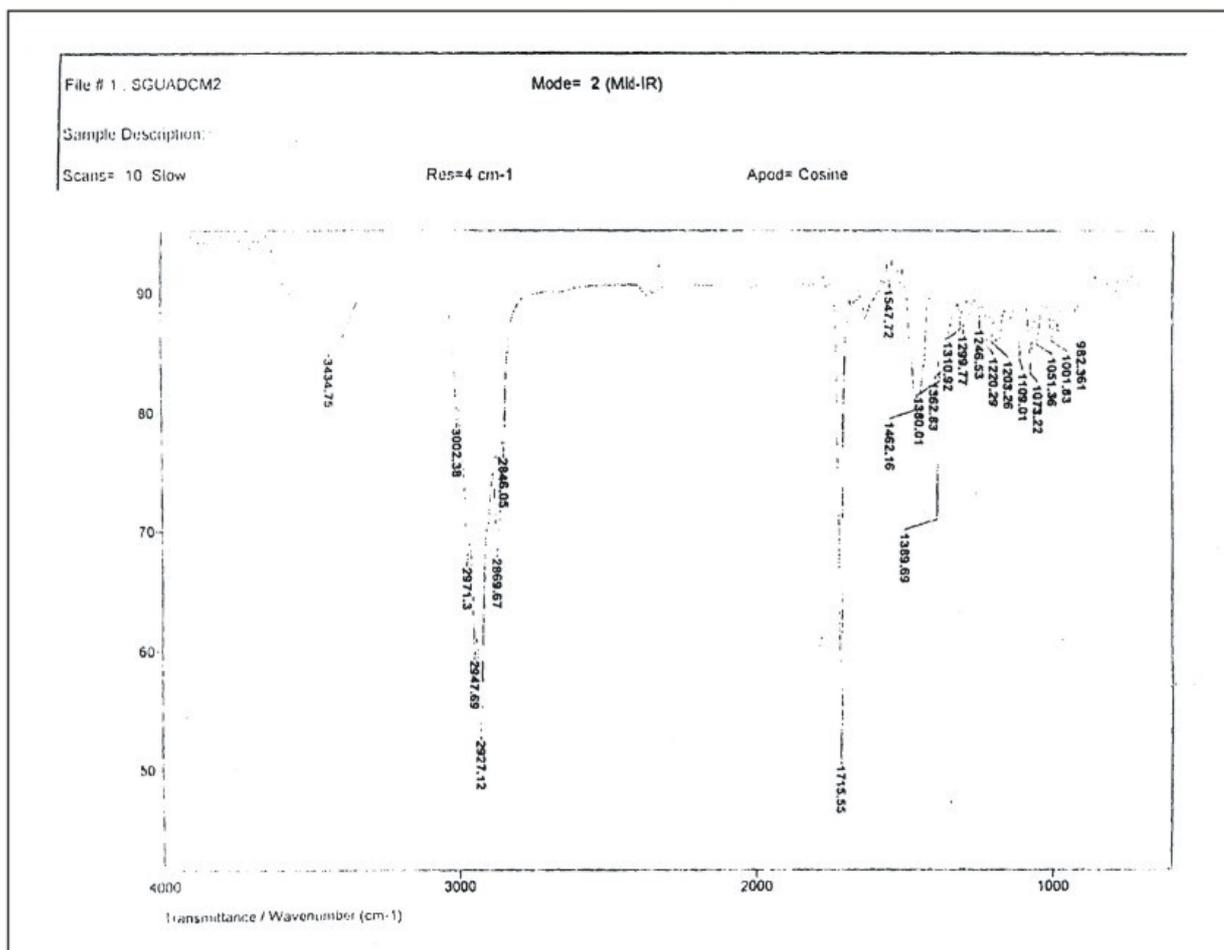
Apêndice E - Exsicata de *C.brasiliense* coletada no município de Caracarái.



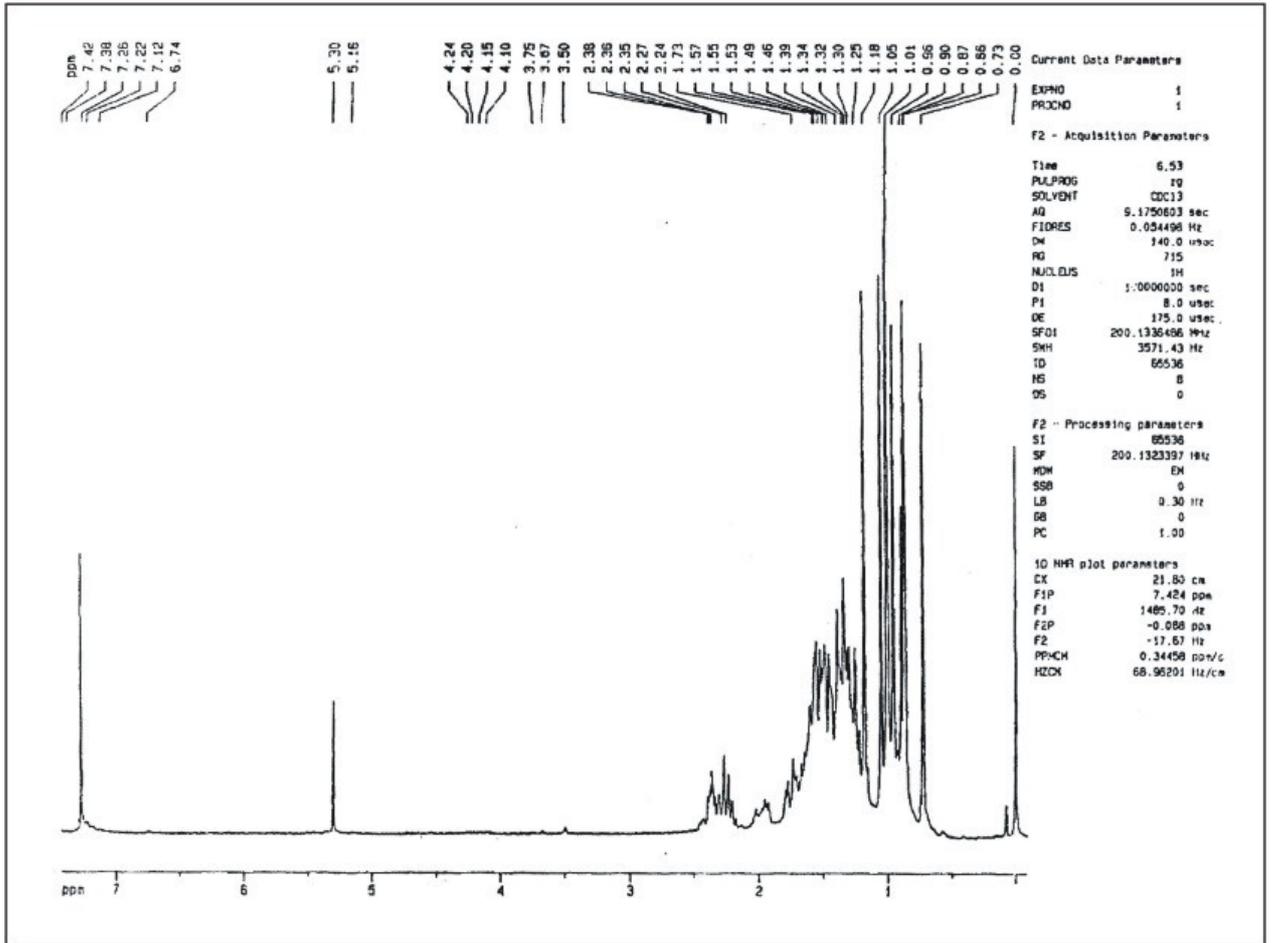
Apêndice F - Exsicata de *C.brasiliense* coletada no município de Mucajaí



Apêndice G Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50MHz) de S1



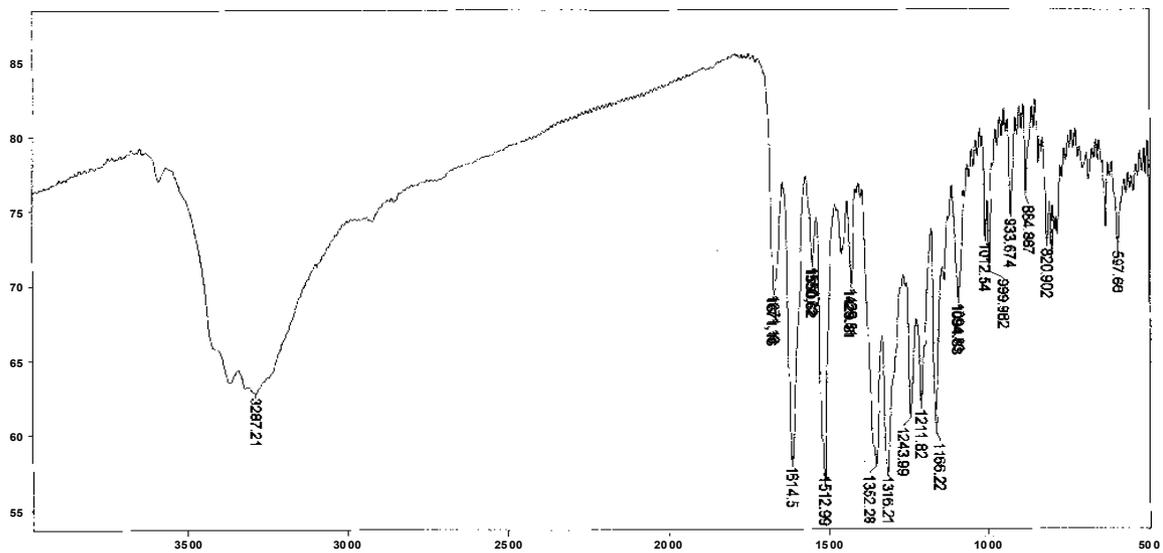
Apêndice H- Espectro de absorção na região IV da substância S1 de (KBr, cm^{-1})



Apêndice I - Espectro RMN ¹H (CDCl₃ 200 MHz) da substância S1



Apêndice J - Espectro de Ultra-violeta da substância S2 (Ciclo Hexano 200,00 a 800,00 nm)



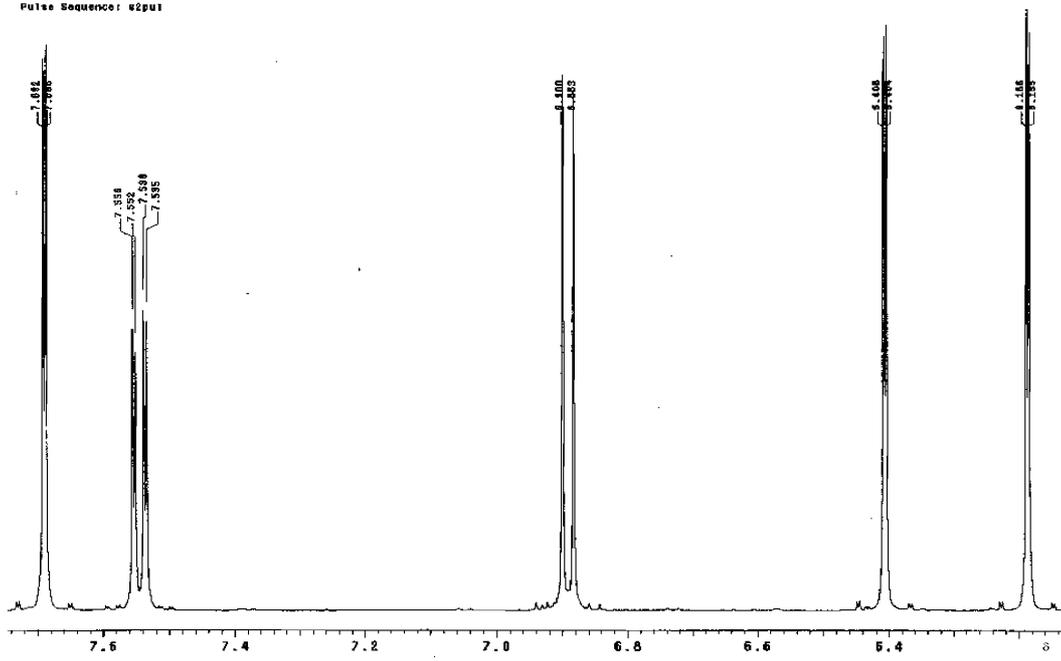
Transmission / Wavenumber (cm-1)
File # 1 : BASELINE

Paged X Zoom CURSOR
2/6/2006 14:00 Res=4

Apêndice K Espectro de absorção na

Apêndice K- Espectro de absorção na região de IV (KBr, cm⁻¹) da substância S2

RCA
Automation directory:
Pulse Sequence: s2pu1

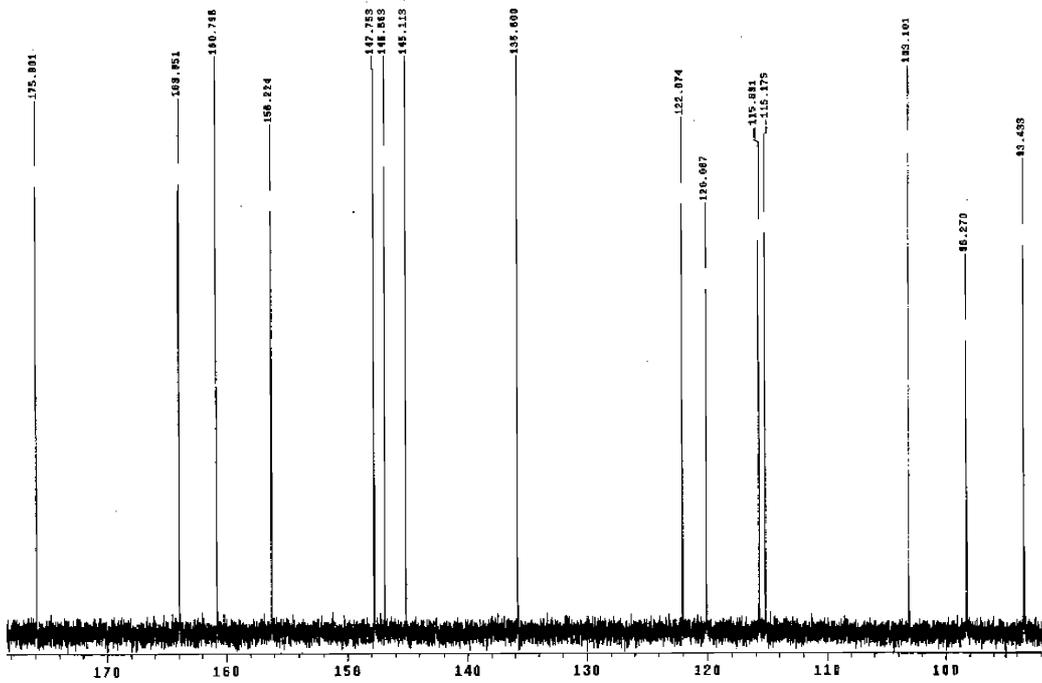


Apêndice L - Espectro RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) da substância S2

6

RCA

Automation directory:
Pulse Sequence: s2pu1



Apêndice M Espectro de RMN de ¹³C (500 MHz, CDCl₃) da Substância S2