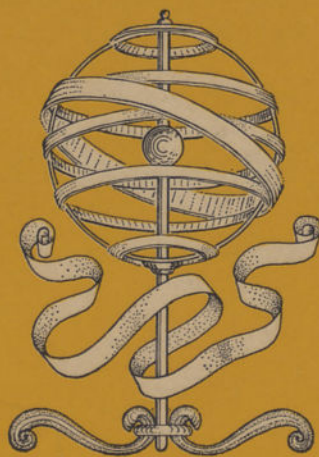


GARCIA DE ORTA

SÉRIE DE
FARMACOGNOSIA

VOL. 2 • N.º 1 • 1973



REVISTA DA
JUNTA DE INVESTIGAÇÕES DO ULTRAMAR

L I S B O A

Sala
Est.
Tab.
N.º

JUNTA DE INVESTIGAÇÕES DO ULTRAMAR

COMISSÃO EXECUTIVA

DOUTOR JUSTINO MENDES DE ALMEIDA
DR. RAIMUNDO BRITES MOITA
DR. JOSÉ JOAQUIM DE FREITAS FERRAZ

GARCIA DE ORTA

SÉRIE DE FARMACOGNOSIA

Vol. 2 • N.º 1 • 1973

CORPO EDITORIAL

ANTÓNIO CORREIA ALVES
JOSÉ CARDOSO DO VALE
MARGARIDA ALICE FERREIRA

Preço de cada número 25\$00

Os pedidos de assinatura, ou de número avulso, devem ser dirigidos ao Serviço de Publicações da JUNTA DE INVESTIGAÇÕES DO ULTRAMAR, Avenida da Ilha da Madeira (Restelo), Lisboa-3.



Identificação e dosagem dos principais constituintes do óleo essencial do *Myrothamnus flabellifolius* Welw., de Angola (*)

A. PROENÇA DA CUNHA

ODETE DE LURDES RODRIGUES ROQUE

Agrupamento Científico de Farmacognosia da Junta de Investigações do Ultramar,
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

(Recebido em 27-XII-1972)

Estudou-se a composição química do óleo essencial obtido por destilação aquosa dos ramos do *Myrothamnus flabellifolius* Welw. colhidos nos arredores de Tchivinguivo (Huila), em Angola. Determinaram-se os índices analíticos da essência e procedeu-se à destilação fraccionada sob vácuo de 600 g de produto em análise. Nas fracções obtidas identificou-se por cromatografia em placa e em fase gasosa, por espectrofotometria no infravermelho e ainda por derivados característicos, os seguintes compostos: α -pineno, canfeno, β -pineno, (+)limoneno, cineol, α -terpineno, linalol, (+)epoxi-1,2-*p*-menteno-8, (+)*cis-p*-mentadieno-2,8-ol-1, (+)*trans-p*-mentadieno-2,8-ol-1, citronelol, (+)carvona, *cis-p*-mentadieno-1(7)8-ol-2, geraniol, (-)álcool perílico e diosfenol. Pela primeira vez identificou-se e doseou-se neste óleo essencial o α -pineno (3,0%), canfeno (1,0%), β -pineno (2,1%), (+)limoneno (4,9%), α -terpineno (2,1%), linalol (6,3%), (+)epoxi-1,2-*p*-menteno-8 (8,0%), (+)*cis-p*-mentadieno-2,8-ol-1 (7,1%), (+)*trans-p*-mentadieno-2,8-ol-1 (6,8%), citronelol (2,0%), (+)carvona (16,2%), (+)*cis-p*-mentadieno-1(7)8-ol-2 (2,6%), geraniol (1,8%) e (-)álcool perílico (17,5%).

This work is a contribution to the chemical study of the essential oil obtained by steam distillation of the branches of the *Myrothamnus flabellifolius* Welw., collected in the surroundings of Tchivinguivo (Huila), in Angola. Analytical characteristics of the essential oil were determined, and 600 g the product were fractionated by distillation under reduced pressure. The systematic study of the fractions by means of thin-layer and gas chromatography, together with the infra-red spectra from some isolated products, and the preparation of characteristic derivatives, led us to identify the following constituents: α -pinene, camphene, β -pinene, (+)limonene, cineole, α -terpinene, linalol, (+)epoxy-1,2-*p*-menthene-8, *cis-p*-menthadiene-2,8-ol-1, (+)*trans-p*-menthadiene-2,8-ol-1, citronellol, (+)carvone, (+)*cis-p*-menthadiene-1(7)8-ol-2, geraniol, (-)perillic alcohol and diosphenol. For the first time were identified and determined in this essential oil: α -pinene (3,0%), camphene (1,0%), β -pinene (2,1%), (+)limonene (4,9%), α -terpinene (2,1%), linalol (6,3%), (+)epoxy-1,2-*p*-menthene-8 (8,0%), (+)*cis-p*-menthadiene-2,8-ol-1 (7,1%), (+)*trans-p*-menthadiene-2,8-ol-1 (6,8%), citronellol (2,0%), (+)carvone (16,2%) (+)*cis-p*-menthadiene-1(7)8-ol-2 (2,6%), geraniol (1,8%), and (-)perillic alcohol (17,5%).

(*) Trabalho apresentado à I Sessão do IV Congresso Nacional de Bioquímica, realizado em Outubro de 1972 em Lourenço Marques.



CONSIDERAÇÕES GERAIS

A planta *Myrothamnus flabellifolius* Welw. tem sido considerada pelos indígenas de diversas regiões africanas como medicinal, e, por isso, usada no tratamento de várias perturbações (1).

A infusão das folhas do *Myrothamnus flabellifolius* Welw. é tomada para constipações e usada como loção, para fricções. O decocto concentrado é usado para as dores das costas, perturbações renais, hemorróides e dismenorrea. Os antigos colonos da Rodésia usavam o decocto do tronco e folhas para aliviar as dores. Os «Pedi» do Transval e os autóctones do Tanganica inalam o fumo da planta a arder ou fumam os rebentos das folhas ou as folhas jovens, num cachimbo, para alívio das dores do peito. No Tanganica os africanos usavam o decocto do fruto como remédio para os sofrimentos do peito. O fruto era também misturado com o tabaco e podia ser usado para o mesmo efeito. Faziam uma pomada aromática, misturando as folhas contundidas com manteiga. Os indianos do Sul do Tanganica exportam a planta para a Índia como droga. Em Angola a planta é usada medicinalmente, mas não são conhecidos detalhes do seu emprego, além de o pó das folhas, misturado com gordura, ser usado pelos africanos para engordurar a pele. Na África Central a planta é empregue como um tónico e o chá, feito de folhas secas, é usado no tratamento das doenças do peito.

Conhece-se pouco da sua composição química, embora se encontrem algumas referências ao seu óleo essencial. Burger (2) indica o rendimento de 0,5 % de essência, quando obtida pelo vapor de água a partir das folhas. Em outros trabalhos (2) refere-se na essência à existência de cânfora, eucaliptol (25 %), diosfenol (18,5 %) e possivelmente uma parafina.

PARTE EXPERIMENTAL

O óleo essencial, que constitui objecto desta análise, foi obtido por destilação aquosa dos ramos do *M. flabellifolius*, recolhidos nos arredores de Tchivinguivo (Huila), em Angola (1).

A essência em análise apresenta-se como um líquido fluido, ligeiramente opalescente, amarelado, de odor forte, penetrante e característico.

(1) A colheita da espécie e a sua destilação foram orientadas pelo Dr. Alberto Figueira de Sousa, investigador do Instituto de Investigação de Angola, a quem expressamos os nossos agradecimentos.

Pelo arrefecimento, deixa depósito solúvel em clorofórmio e insolúvel no etanol, metanol, éter e acetato de etilo. Verificámos tratar-se de um produto saturado, de alto ponto de fusão (100°-110°), que mancha o papel de filtro de modo persistente, possivelmente uma parafina.

QUADRO I

Características físicas e químicas do óleo essencial de «*Myrothamnus flabellifolius*» Welw., de Angola

Densidade ($t=15^\circ$)	0,9706
Desvio polarimétrico (tubo de 1 dm, $t=15^\circ$)	+ 20° 12'
Índice de refração ($t=15^\circ$)	1,4941
Índice de acidez	4,8
Esteres, em $C_{10}H_{17}O$ $COCH_3$	0,4 %
Álcoois totais (técnica de Glichith), expressos em $C_{10}H_{16}O$	50,0 %
Álcoois (técnica de Delaby-Sabetay, expressos em $C_{10}H_{16}O$	42,0 %
Compostos carbonílicos totais doseados a quente (técnica de Stilman-Reed), expressos em $C_{10}H_{14}O$	16,0 %
Compostos carbonílicos doseados a frio (técnica da Essential Oil Sub-Committee), expressos em $C_{10}H_{14}O$	3,0 %
Cineol (α) (técnica do <i>o</i> -cresol)	12,0 %
Fenóis (técnica de adsorção por solução de hidróxido de sódio)	0,4 %
Solubilidade no álcool de 70° ($t=20^\circ$)	18 vol.

(a) Dosagem após enriquecimento da essência com cineol de 99 % de pureza.

As determinações analíticas executadas (quadro I) mostram um elevado poder rotatório dextrógiro, $t=15^\circ$ (1 dm) = + 20° 12' e predomínio de álcoois (50 %).

O estudo cromatográfico na fase gasosa do óleo essencial, executado em aparelho *Aerograph*, modelo 204-B, com colunas de *Carbowax 20 M* e de *Se-30*, detector de injeção de chama e débito de azoto e de hidrogénio ajustados, respectivamente, a 25 ml/minuto e a 20 ml/minuto, permitiu a identificação dos seguintes constituintes: α -pineno, canfeno, β -pineno, (+)limoneno, cineol, α -terpineno, linalol, (+)epoxi-1,2-*p*-menteno-8, (+)cis-*p*-mentadieno-2,8-ol-1, (+)trans-*p*-mentadieno-2,8-ol-1, citronelol, (+)carvona, (+)cis-*p*-mentadieno-1(7),8-ol-2, geraniol e (-)álcool perílico.

Na essência integral procurou-se dosear estes constituintes por cromatografia na fase gasosa, tendo em conta os coeficientes de proporcionalidade obtidos com compostos puros, usando padrões internos (*n*-decano e ciclohexanol) e sendo

as áreas determinadas com registador integrador de disco marca *W-W Electronic Inc.*, série 1100.

Obtiveram-se os resultados seguintes: α -pineno (3,0%), canfeno (1,0%), β -pineno (2,1%), (+)limoneno (4,8%), α -terpineno (2,1%), linalol (6,3%), (+)epoxi-1,2-*p*-menteno (8,0%), (+) *cis-p*-mentadieno-2,8-ol-1 (7,1%), (+) *trans-p*-mentadieno-2,8-ol-1 (6,8%), citronelol (2,0%), (+)carvona (16,2%), (+) *cis-p*-mentadieno-1 (7),8-ol-2 (2,6%), geraniol (1,8%) e (-)álcool perfílico (17,5%). A dosagem dos hidrocarbonetos foi feita no eluído (*n*-pentano) proveniente da cromatografia em coluna de gele de sílica activada, a partir da essência integral (6).

Para um melhor conhecimento da composição do produto em estudo, procedemos ao fraccionamento, por destilação, de 600 g de essência previamente desidratada pelo sulfato de sódio anidro. A operação decorreu sob corrente de azoto

QUADRO II

Características físicas das fracções obtidas no fraccionamento de 600 g de óleo essencial de «*M. flabellifolius*»

Fracções	Peso (g)	Densidade ($t=15^\circ$)	Desvio polarimétrico (tubo de 1 dm, $t=15^\circ$)	Índice de refração ($t=15^\circ$)	Ponto de ebulição
F_1	8,76	—	—	—	—
F_2	8,88	0,8154	+ 33° 10'	1,4665	166°-168°
F_3	9,00	—	—	—	168°
F_4	9,36	0,8184	+ 37° 4'	1,4669	178°
F_5	17,90	—	—	—	—
F_6	17,94	0,8151	+ 35° 28'	1,4650	178°
F_7	17,36	—	—	—	—
F_8	18,00	0,8151	+ 36° 44'	1,4668	—
F_9	17,46	—	+ 32° 10'	—	—
F_{10}	18,46	0,9217	+ 8°	1,4885	197°
F_{11}	18,76	—	—	—	206°
F_{12}	19,00	0,9663	+ 3° 25'	1,4925	208°
F_{13}	20,74	—	+ 8° 20'	—	—
F_{14}	18,30	0,9816	+ 18°	1,4935	210°
F_{15}	19,43	—	+ 35° 40'	—	—
F_{16}	18,02	0,9741	+ 48° 8'	1,4939	214°-215°
F_{17}	18,32	—	—	—	—
F_{18}	19,92	0,9604	+ 53° 20'	1,4941	220°
F_{19}	19,39	—	+ 52° 30'	—	—
F_{20}	20,29	0,9604	+ 30° 36'	1,4935	220°-222°
F_{21}	17,07	—	+ 35° 20'	—	—
F_{22}	18,80	0,9746	+ 22°	1,4931	224°-226°
F_{23}	18,14	—	+ 8° 30'	—	—
F_{24}	17,90	0,9654	- 2° 52'	1,4935	220°-228°
F_{25}	19,51	—	- 10° 2'	—	—
F_{26}	18,40	0,9536	- 10° 50'	1,4954	228°-230°
F_{27}	36,80	—	- 20° 40'	—	244°-246°

e à pressão de 4 mm de mercúrio com o emprego de duas colunas de dupla parede fabricadas pela Normschliff Glasgeräte KG, de Wertheim, com características idênticas às descritas em outros trabalhos analíticos de essências realizados neste laboratório.

Obtivemos vinte e sete fracções, com um peso médio de 20 g, nas quais determinámos a densidade, ponto de ebulição, desvio polarimétrico e índice de refração, e que estudámos por cromatografia em fase gasosa.

A análise destes dados facilitaram a identificação nas fracções dos principais constituintes desta essência.

Confirmação nas fracções dos constituintes identificados

α -pineno, canfeno, e β -pineno e (+)limoneno

Os cromatogramas em placa de gele de sílica *G* e na fase gasosa revelam que o α -pineno é o composto predominante nas primeiras duas fracções, a partir das quais passam a dominar o canfeno e o β -pineno e o limoneno ao lado do cineol em quantidades pequenas, mas sucessivamente crescentes (fig. 1).

A existência do α -pineno foi confirmada na fracção F_1 por meio do seu nitrocloreto e, a partir deste, do pineno-nitrol-benzilamina, fusíveis, respectivamente, a 103° e a 123°.

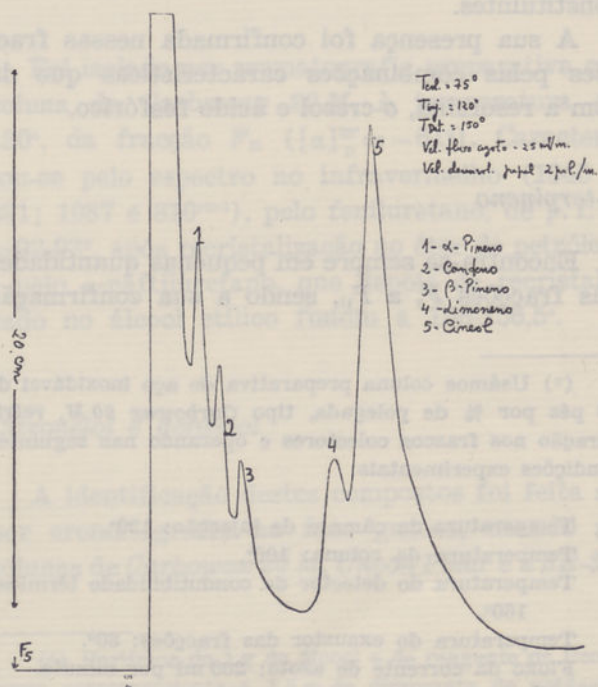


Fig. 1 — Cromatograma da fracção F_5

Da fracção F_4 , isenta de cineol por tratamento com solução de resorcina a 50 %, isolámos o canfeno e o β -pineno e o limoneno por cromatografia em fase gasosa com aparelho *Aerograph Autoprep*, modelo 700 (2).

O canfeno assim separado (cerca de 3 g) após hidratação com os ácidos sulfúrico e acético [técnica de Bertram & Walbaum (3)] transformou-se em acetato de isobornilo. Saponificado o produto e recuperado o álcool por esgotamentos com éter de petróleo, obteve-se o isoborneol, que, recristalizado no álcool, fundiu a 212°, sem depressão quando misturado com isoborneol puro.

A presença de β -pineno foi confirmada pelo espectro no infravermelho, em comparação com o do β -pineno puro.

O limoneno separado apresentava as seguintes características:

Densidade ($t=20^\circ$)	0,8580
Desvio polarimétrico (tubo de 1 dm, $t=20^\circ$)	+ 31° 12'
Índice de refacção ($t=20^\circ$)	1,4680

Preparado o seu tetrabrometo pela técnica habitual, fundiu a 104°, após recristalização no acetato de etilo.

Cineol

Este constituinte predomina entre as fracções F_5 a F_8 , para depois diminuir em favor de outros constituintes.

A sua presença foi confirmada nessas fracções pelas combinações características que dá com a resorcina, *o*-cresol e ácido fosfórico.

α -terpineno

Encontra-se sempre em pequenas quantidades nas fracções F_9 a F_{11} , sendo a sua confirmação

(2) Usámos coluna preparativa de aço inoxidável de 20 pés por 3/8 de polegada, tipo *Carbowax 20 M*, refrigeração nos frascos colectores e operando nas seguintes condições experimentais:

- Temperatura da câmara de injeção: 120°.
- Temperatura da coluna: 100°.
- Temperatura do detector de condutibilidade térmica: 160°.
- Temperatura do exaustor das fracções: 80°.
- Fluxo da corrente de azoto: 200 ml por minuto.
- Intensidade da corrente no filamento do detector: 125 milliamperes.

feita comparando os tempos de retenção do «pico» em causa com o obtido com α -terpineno padrão com colunas diferentes da de *Carbowax 20 M* (*Uncon Polar* e *SE-30*).

(+) Linalol

Este constituinte aparece muito puro nas fracções F_{10} e F_{11} , donde confirmámos a sua presença pela oxidação cromo-sulfúrica clássica. As fracções, oxidadas e lavadas, apresentavam odor característico do citral, que foi ainda confirmado por cromatografia na fase gasosa e em placa de gele de sílica *G*. Ainda se obteve uma semicarbazona fusível a 164°, sem depressão quando misturada com a semicarbazona do citral puro.

(+) Epoxi-1,2-p-menteno-8

É o composto predominante desde a fracção F_{13} à fracção F_{15} (fig. 2).

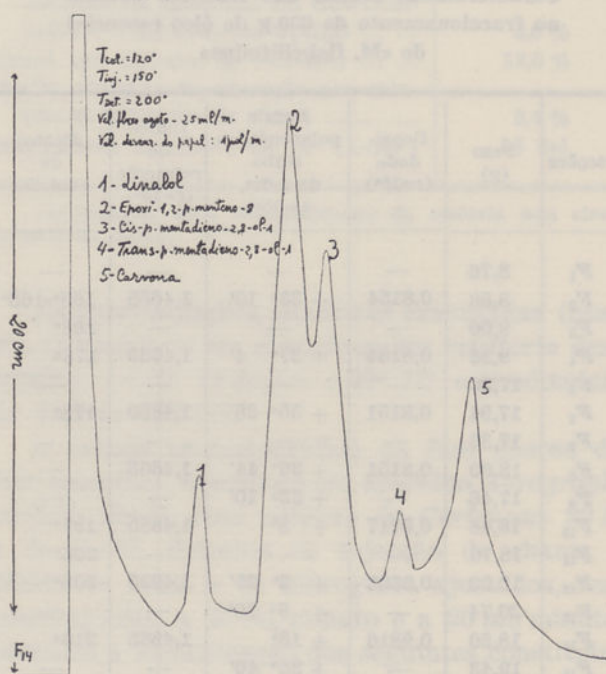


Fig. 2 — Cromatograma da fracção F_{14}

Da fracção F_{13} ($[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$) pudemos caracterizar o constituinte em causa pela obtenção de uma semicarbazona da (+)transcarvomentona (p. f. = 197-198°) (4) (5). Para isso provocou-se a abertura do ciclo «epoxi» pelo anidrido acético, e em seguida a saponificação do diacetato. O glicol obtido (quando anidro fundiu a 88-89°) ao ser aquecido, sob refluxo, com uma solução

aquosa de ácido sulfúrico a 10 %, deu a carvomentona pretendida. A formação dos derivados referidos foi verificada por cromatografia na fase gasosa.

(+) Cis- e trans-p-mentadieno-2,8-ol-1

O isómero *cis* encontra-se em maior quantidade na fracção F_{15} enquanto o *trans* na F_{17} .

Para a caracterização destes compostos servimo-nos do esquema usado por René Naves & Grampoloff no estudo dos óleos essenciais de *Cymbopogon martini* e *C. densiflorus* (4) (5) e por nós repetido na análise de um óleo essencial de *C. densiflorus* de origem angolana (6).

Para isso isolámos por cromatografia preparativa em coluna de *Carbowax 20 M* os diversos constituintes da F_{16} , após tratamento da fracção por solução de bissulfito, para eliminarmos a carvona presente. Por espectrofotometria no infravermelho caracterizámos o isómero *cis* ($[\alpha]_D^{20} = +58^\circ$) pelas bandas do espectro a 1179, 982, 971, 917, 786, 748 e 724cm^{-1} e o *trans* ($[\alpha]_D^{20} = +170^\circ$) pelas bandas localizadas em 1299-1298, 1106, 1094, 1002, 909, 945, 910, 858, 792 e 737cm^{-1} . A desidratação pelo sulfato ácido de potássio conduziu à formação de *p*-cimeno, que caracterizámos por cromatografia na fase gasosa e pelo espectro no infravermelho. A desidratação pelo anidrido acético originou *p*-cimeno e *p*-mentatrieno-1,5,8. Este último hidrocarboneto, reduzido pelo sódio em meio alcoólico, originou limoneno, que se identificou por cromatografia na fase gasosa.

(+) Carvona

Esta cetona distribui-se pelas fracções intermédias (fig. 2).

Da fracção F_{16} , por intermédio da solução de bissulfito de sódio, isolámos a cetona ($[\alpha]_D^{20} = +61^\circ 30'$); esta, depois de regenerada em meio alcalino, permitiu obter a respectiva semicarbazona, que, recristalizada em álcool, fundiu a $139-140^\circ$.

(+) Cis-p-mentadieno-1(7)8-ol-2

Da fracção F_{22} , a mais rica neste álcool, isolámos este constituinte, por cromatografia preparativa em coluna de *Carbowax 20 M* à temperatura de 120° . Do álcool ($[\alpha]_D^{20} = +85^\circ$)

preparámos o aldeído perílico após oxidação pelo reagente de Beckmann (3). O aldeído deu, por sua vez, a semicarbazona de p. f. = $200-201^\circ$, após recristalização no metanol.

(-) Álcool perílico (p-mentadieno-1,8-ol-7)

Este constituinte predomina nas fracções terminais (fig. 3).

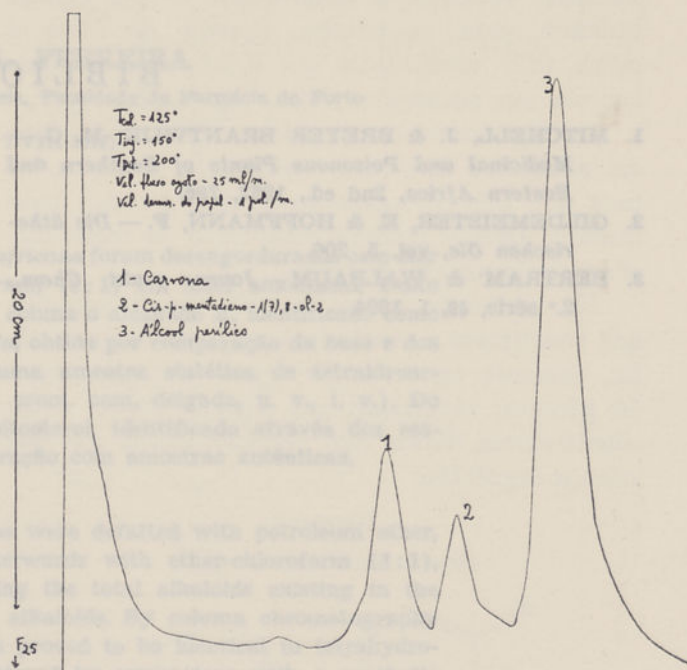


Fig. 3 — Cromatograma da fracção F_{25}

Foi isolado por cromatografia preparativa em coluna de *Carbowax 20 M*, à temperatura de 130° , da fracção F_{25} ($[\alpha]_D^{20} = -61^\circ$). Caracterizou-se pelo espectro no infravermelho (1645 e 891 ; 1087 e 810cm^{-1}), pelo feniluretano, de p. f. = $92-93^\circ$, após recristalização no éter de petróleo, e pelo α -naftiluretano, que depois de recristalizado no álcool etílico fundiu a $156-156,5^\circ$.

Citronelol e geraniol

A identificação destes compostos foi feita só por cromatografia na fase gasosa, usando as colunas de *Carbowax 20 M*, *Uncon Polar* e a *SE-30*.

(3) Partimos de 1 g de álcool e de reagente de Beckmann correspondente a 1,5 g de dicromato de potássio, operando-se a oxidação a $52-55^\circ$.

Diosfenol

A última fracção acusou a presença do diosfenol pela coloração verde intensa que deu com a solução de cloreto férrico e pela redução do reagente de Fehling. Extraiu-se o composto fenólico por intermédio de solução de hidróxido de potássio, que, por sua vez, em meio ácido passou para o éter sulfúrico. Deste, obtiveram-se cristais laminares brilhantes, que, após recristalização em álcool, fundiram a 81-83°. Por cromatografia

em fase gasosa e em placa de gele de sílica G verificou-se a homogeneidade do produto. Caracterizou-se, ainda, o diosfenol pelo feniluretano de p. f.=113°, após recristalização no éter de petróleo.

(Trabalho do Agrupamento Científico de Farmacognosia da Junta de Investigações do Ultramar, realizado no Laboratório de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.)

BIBLIOGRAFIA

1. MITCHELL, J. & BREYER BRANTWIJK, M. G. — *Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*, 2nd ed., 1962, 786.
2. GILDEMEISTER, E. & HOFFMANN, F. — *Die ätherischen Öle*, vol. 5, 206.
3. BERTRAM & WALBAUM — *Journ. prakt. Chem.*, 2.ª série, 49, 1, 1894.
4. NAVES, Y. & GRAMPOLOFF, V. — *Bull. Soc. Chim.*, 37, 1960.
5. NAVES, Y. — *Perfumery and Essential Oil Record*, 51, 1960, 242.
6. CUNHA, A. Proença — *Garcia de Orta, Sér. Farmacogn.*, Lisboa, 1 (1), 1972, 21-28.

Estudo químico de *Burkea africana* Hook

Parte I. — Identificação de β -sitosterol e de tetraidroarmana

MARGARIDA A. FERREIRA

Agrupamento Científico de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia do Porto

(Recebido em 7-VIII-1972)

Cascas pulverizadas dos ramos de *B. africana* foram desengorduradas com éter de petróleo e extraídas com éter-clorofórmio (3:1) em meio amoniacal. Deste extracto separou-se por cromatografia em coluna o alcalóide A, identificado como sendo a tetraidroarmana. A identificação foi obtida por comparação da base e dos respectivos cloreto e iodometilato com uma amostra sintética de tetraidroarmana e idênticos derivados (p. f. misto, crom. cam. delgada, u. v., i. v.). Do extracto éter de petróleo isolou-se o β -sitosterol, identificado através dos respectivos acetato e benzoato e por comparação com amostras autênticas.

Powdered, stem barks of *B. africana* were defatted with petroleum ether, wetted with ammonia and extracted afterwards with ether-chloroform (3:1). An extract thus was obtained representing the total alkaloids existing in the material, which shew to contain several alkaloids. By column chromatography (alumina) alkaloid A was isolated, which proved to be identical to tetrahydroharmine. The identification has been achieved by comparison with a synthetic sample of tetrahydroharmine and by preparing some derivatives, as the chloride and iodometilate (m. m. p., t. l. c., u. v., i. r.). From petroleum ether extract β -sitosterol was isolated, its identification having been made by preparing its acetate and benzoate and by comparing them with authentic samples (t. l. c., i. r. m. p.).

I — INTRODUÇÃO

Burkea africana Hook, segundo Engler (1), pertence à família das *Leguminosae*, subfamília das *Caesalpinoideae*, tribo das *Dimorphandreae*.

Trata-se de uma planta que parece encontrar-se, apenas, circunscrita à África, onde está largamente dispersa (2, 3, 4, 5). Em Angola esta espécie existe desde norte a sul da província, tendo sido assinalada na Lunda, Bié, Moxico, Huíla, Benguela, Moçâmedes, etc.

São muito variados os nomes pelos quais *Burkea africana* é designada nas diferentes regiões onde cresce (6, 7, 8). Na nossa província angolana, por exemplo, chamam-lhe *kabilangu*, *musese*, *sakambua* ou *sagambua* em dia-

lecto quimbundo, ao passo que em Malanje e na Huíla os indígenas conhecem-na por *omukalati*. Na África do Sul é vulgarmente denominada *Wild syringa*, *Wild lilac* e *Rhodesian ash*.

À semelhança do que acontece com tantas outras plantas, também *Burkea africana* é utilizada com fins medicinais pelos aborígenes das zonas onde se desenvolve (8). Assim, em Malanje, os nativos mastigam a sua casca para tratarem anginas e outras inflamações da garganta, ao passo que na Huíla usam-na em casos de indigestão, simplesmente mastigada ou em decocto. Está descrito, igualmente, o seu emprego para combater intoxicações do gado bovino pelo *otyihéké*, uma forma de capim que se desenvolve nos terrenos arenosos.

São em número muito reduzido as referências bibliográficas que pudemos encontrar sobre o estudo químico desta espécie. De facto, este limita-se à sua análise global, em que pela primeira vez se assinala, nesta planta, a existência de substâncias que reagem com os reagentes gerais dos alcalóides (9), à dosagem dos respectivos taninos (10) e à descrição de uma goma (11).

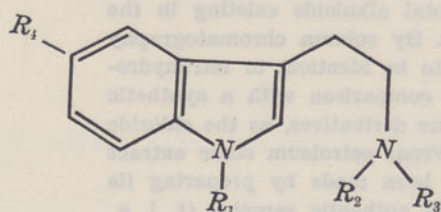
Confirmada por nós a existência de alcalóides em *Burkea africana* e estabelecida a sua natureza indólica, resolvemos empreender o seu estudo químico, pois, entretanto, Correia da Silva e colab. (12) verificaram que o infuso de *Burkea* exercia um acentuado efeito hipertensor.

As leguminosas, conquanto não muito ricas em alcalóides indólicos, também os possuem, se bem que até ao momento apenas tenham sido isolados destas plantas compostos de constituição relativamente simples.

Na realidade, entre os milhares de espécies que constituem o vastíssimo conjunto desta família, somente cerca de 60 delas, pertencentes a 14 géneros, revelaram, até à data, conter estes constituintes, todos eles pertencentes a um dos grupos seguintes:

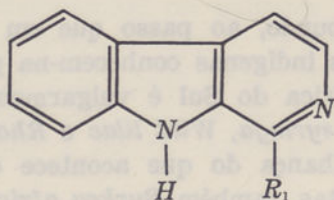
Grupo I

Bases indólicas simples



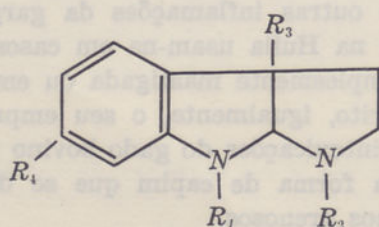
Grupo II

Alcalóides do núcleo de β -carbolina



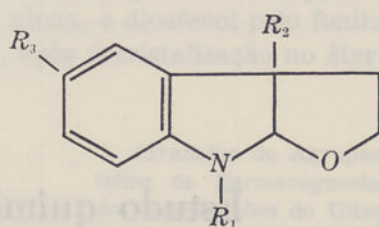
Grupo III

Alcalóides do tipo fisostigmina-geneserina



Grupo IV

Alcalóides tipo fisovenina



Uma vez, porém, que em *Burkea africana* apenas caracterizámos uma indolalquilamina e derivados da β -carbolina, serão estas unicamente as bases indólicas que aqui consideramos.

Bases indólicas simples

Este grupo de compostos, como o seu nome sugere, inclui os alcalóides indólicos de estrutura mais simplificada, os quais possuem, além do núcleo benzopirrólico, um substituinte alquilamínico em posição 3. Por tal facto, estas bases são correntemente designadas na literatura, de modo genérico, por *indolalquilaminas* e por *indol-3-alquilaminas*, *3-aminoalquilindóis* ou, mais especificamente, por *3-indolalquilaminas*.

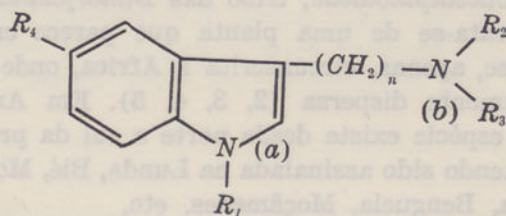
As indolalquilaminas existentes nas leguminosas são, sem excepção, derivadas do *triptofano* ou do *5-hidroxitriptofano*.

A *abrina*, a *hipaforina* e o *éster metílico* do *N,N*-dimetil-*L*-triptofano podem considerar-se derivados directos do triptofano, por metilação na cadeia lateral do aminoácido.

As outras bases deste grupo poderão filiar-se naqueles dois aminoácidos, por descarboxilação, com encurtamento ou não da cadeia etilénica e metilação.

Esta metilação pode ocorrer no hidroxilo ligado a C_5 , quando este existe; no azoto do núcleo indólico, N_a , ou no azoto da cadeia lateral, N_b , onde, aliás, é mais frequentemente observada.

Assim, o esqueleto molecular comum a estas substâncias é o seguinte:



sendo:

I

$n = 1$ ou 2 .

$R_1 = H$ ou OCH_3 .

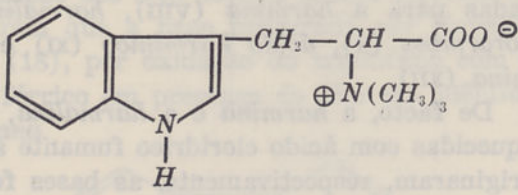
$R_2 = H$ ou CH_3 .
 $R_3 = H$ ou CH_3 .
 $R_4 = H$ ou OH ou OCH_3 .

A N_b pode ligar-se um átomo de oxigénio (N_b -óxidos).

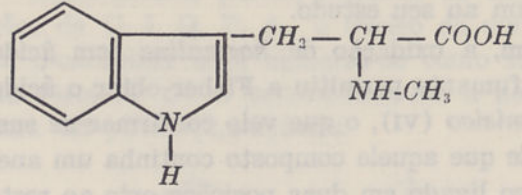
Registe-se, desde já, que os únicos compostos correspondentes a $n = 1$ isolados de plantas são: a *gramina* e os derivados 3-(aminometil) indol, 3-(metilaminometil) indol e 1,5-dimetoxi-3-(di-

metilaminometil) indol. Destes compostos apenas a *gramina* foi, até à presente data, assinalada nas Leguminosas, e o último composto encontrado numa laurácea, *Gymnacranthera paniculata* var. *zipeliana*.

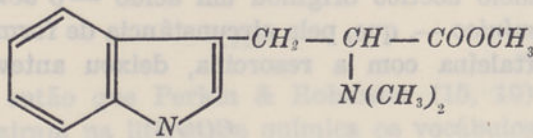
As bases indólicas simples isoladas de leguminosas são: a *hipaforina* (II), a *abrina* (III), o éster metílico do N_b -dimetil *L*-triptofano (IV), a *gramina* (V) e a *triptamina* e derivados (quadro I).



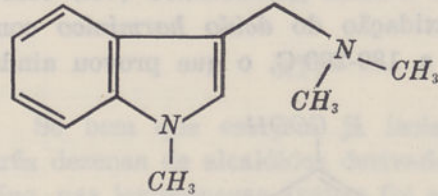
II



III



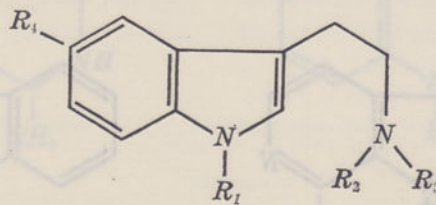
IV



V

QUADRO I

Estrutura química da triptamina e derivados isolados de leguminosas



Nome do composto	Abreviatura adoptada mais correntemente na literatura	Radicais				
		R_1	R_2	R_3	R_4	N_b
Triptamina	T	H	H	H	H	—
Dipterina	MT	H	CH_3	H	H	—
Nigerina	DMT	H	CH_3	CH_3	H	—
Serotonina	5-HT ou 5-OH-T	H	H	H	OH	—
Bufotenina	5-OH-DMT	H	CH_3	CH_3	OH	—
Lespedamina	1-MeO-DMT	OCH_3	CH_3	CH_3	H	—
5-metoxi- N_b -metiltriptamina	5-MeO-MT	H	CH_3	H	OCH_3	—
5-metoxi- N_b, N_b -dimetiltriptamina	5-MeO-DMT	H	CH_3	CH_3	OCH_3	—
N_b, N_b -dimetiltriptamina- N_b -óxido	DMT- N_b -óxido	H	CH_3	CH_3	H	$N_b \rightarrow O$
Bufotenina- N_b -óxido	5-OH-DMT- N_b -óxido	H	CH_3	CH_3	OH	$N_b \rightarrow O$
5-metoxi- N_b, N_b -dimetiltriptamina- N_b -óxido	5-MeO-DMT- N_b -óxido	H	CH_3	CH_3	OCH_3	$N_b \rightarrow O$

Derivados da β -carbolina

Foi ao estudar os alcalóides de *Peganum harmala*, *harmalina*, *harmina* e *harmol* que, pela primeira vez, se reconheceu a existência do núcleo da β -carbolina, constituído pelo núcleo do indol fundido com o da piridina.

A elucidação das estruturas dos alcalóides isolados desta zigofilácea oriunda da Turquia deve-se, sobretudo, aos trabalhos de Fisher, de Perkin e Robinson, que durante largos anos se dedicaram ao seu estudo.

Assim, a oxidação da *harmalina* com ácido azótico fumante permitiu a Fisher obter o ácido 3-nitroanísico (VI), o que veio confirmar as suspeitas de que aquele composto continha um anel benzénico ligado em duas posições *orto* ao resto da molécula e um grupo OCH_3 .

O mesmo autor (14) conseguiu, aliás, demonstrar que a *harmina* continha um núcleo da piridina, ao isolar o ácido isonicotínico (VII) como produto de oxidação do ácido harmínico com ácido azótico a 180-200°C, o que provou ainda

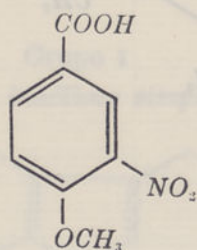
que o núcleo piridínico devia estar substituído na posição γ .

Baseados nestes e em muitos outros factos, Perkin & Robinson (15) foram levados a admitir que os alcalóides de *P. harmala* eram constituídos por um anel benzénico, um anel pirrólico e um anel piridínico fundidos entre si, ocupando o núcleo pirrólico a posição central das respectivas moléculas.

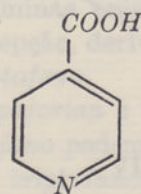
Partindo desta hipótese, estes autores propuseram as fórmulas de estrutura abaixo indicadas para a *harmina* (VIII), *harmalina* (IX) *norarmina* (X), ácido harmínico (XI) e *apoarmina* (XII).

De facto, a *harmina* e a *harmalina*, quando aquecidas com ácido clorídrico fumante a 140°C, originaram, respectivamente, as bases fenólicas *harmol*, *harmamol* e *cloreto de metilo*, o que indica a presença de um grupo metoxilo na molécula.

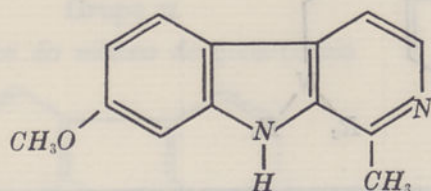
A oxidação da *harmina* com ácido crómico em meio acético originou um ácido — o ácido harmínico —, que, pela circunstância de formar uma ftaleína com a resorcina, deixou antever tra-



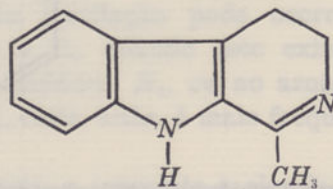
VI



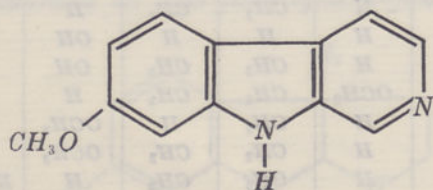
VII



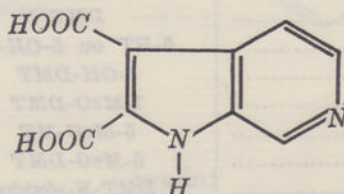
VIII



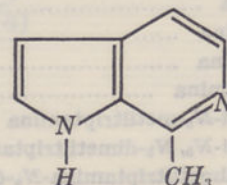
IX



X



XI

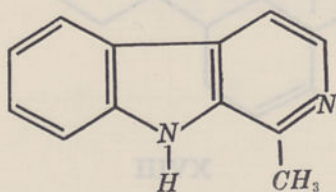


XII

tar-se de um ácido *o*-dicarboxílico. Além disso, o ácido *harmínico*, por pirólise a alta temperatura (300°C), sofreu descarboxilação, originando *apoarmína* (16).

Por outro lado, a acção do cloreto de zinco, amónia e cloreto de amónio sobre o *harmol* (17) convertem este em *aminoarmana*, que, por sua vez, se transformou noutra base — a *harmana* (XIII).

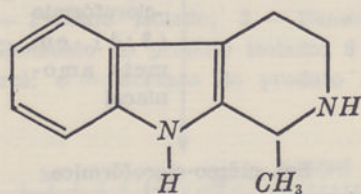
Mais tarde, os mesmos autores obtiveram a prova de que a sequência por que tinham indicado a fusão dos três núcleos estava correcta ao verificarem que a base preparada por Hopkins & Cole (18), por oxidação do triptofano com o cloreto férrico em presença do éter era idêntica à *harmana*.



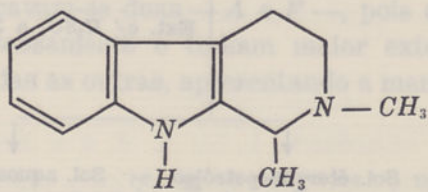
XIII

Foi então que Perkin & Robinson (15, 19) introduziram na literatura química os vocábulos *carbolina* como sinónimo de *norarmana* e o de *pirindol* para designar o fragmento constituído pelo núcleo *pirrólico* fundido com o *piridínico*.

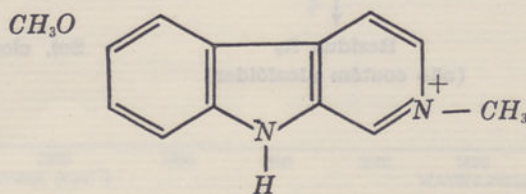
Segundo a nomenclatura inicialmente adoptada por Perkin & Robinson (20), a *norarmana* era designada por *4-carbolina*.



XV



XVI

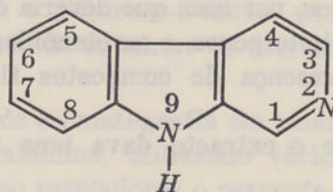


XVII

Mais tarde, Guland, Robinson, Scott & Tohrnley (21), passaram a utilizar as letras gregas α , β , γ e δ para indicarem a localização do átomo de azoto no núcleo da piridina nos vários tipos de carbolinas.

Em virtude dos diferentes critérios para a numeração do núcleo da *norarmana*, a literatura apresenta-se um pouco confusa, encontrando-se como sinónimo daquele composto as designações de *4-carbolina*, 3 ou (γ) *carbolina* e ainda 2 - ou (β) *carbolina*.

Actualmente, porém, segundo as determinações da U. I. Q. P. A., o núcleo da *norarmana* ou β -*carbolina* deve numerar-se como se indica na fórmula XIV e corresponde-lhe a nomenclatura *9H-pirido-[3,4-b]indol*.



XIV

Se bem que estejam já isoladas cerca de três dezenas de alcalóides derivados da β -*carbolina*, nas leguminosas apenas foi assinalado, que saibamos, reduzido número destes compostos. São eles a *tetraidroarmana* ou *eleagnina* (XV), a *N*,*metiltetraidroarmana* ou *leptocladina* (XVI) e o catião *6-metoxi-2-metil- β -carbolina* (XVII).

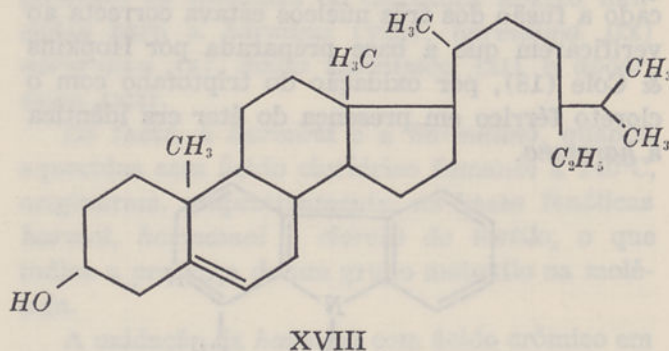
II — **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Embora o nosso objectivo fosse o estudo dos alcalóides existentes nas cascas do tronco e ramos de *Burkea africana*, como fizemos preceder a extracção daquelas bases por um desengorduramento do material com éter de petróleo (ver esquema I), resolvemos averiguar quais as substâncias extraídas por aquele solvente. Foi assim que verificámos que o resíduo R_A , resultante da evaporação do éter de petróleo, dava positivas as reacções de Liebermann-Buchard, de Salkowski e de Carr-Price, não sofrendo as respectivas soluções qualquer variação de cor quando submetidas às reacções de Shibata e de Bournträeger.

Concluimos, por isso, que deveria conter esteroídes e ou triterpenos e carotenóides, sendo de excluir a presença de compostos flavónicos e quinónicos.

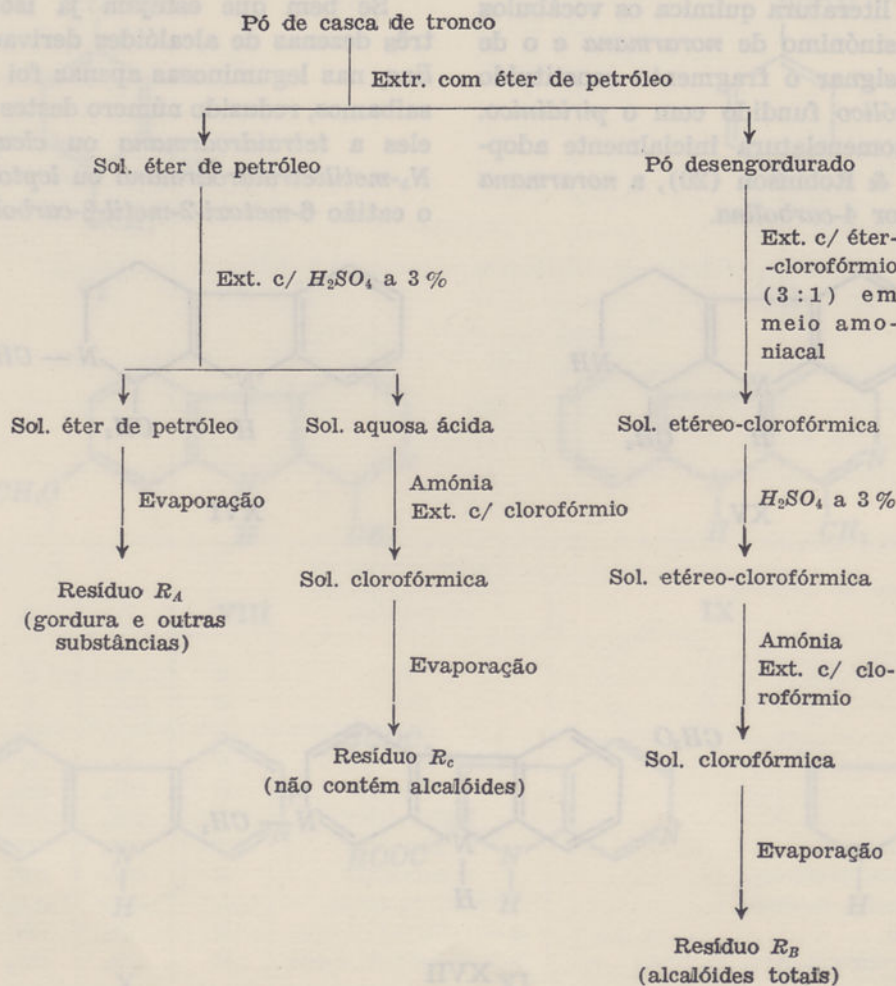
Dado que o extracto dava uma reacção de

Liebermann muito intensa, procurámos isolar as substâncias por ela responsáveis. No entanto, ensaios de cromatografia em placa de alumina mostraram que a sua composição era muito complexa, pelo que procedemos à sua saponificação. O insaponificável foi submetido, depois, a duas cromatografias em coluna de alumina, tendo sido possível isolar, deste modo, uma substância de p. f. 141-142°, que admitimos ser o β -sitosterol (XVIII).



ESQUEMA I

Extracção dos alcalóides de «*Burkea africana*»



A identificação definitiva do produto isolado foi obtida preparando os respectivos acetato e benzoato e comparando-os com amostras autênticas daqueles derivados do β -sitosterol. Como se pode ver nas figuras 1, 2, 3 e 4, tanto os ensaios de cromatografia como os espectros no

i. v. provam, concludentemente, que a substância por nós isolada é, na realidade, o β -sitosterol.

O resíduo R_B , obtido conforme se indica no esquema 1, depois de dissolvido em ácido sulfúrico diluído, precipitou por acção dos reagentes de Mayer-Valser, de Dragendorf e de Bertrand. Além disso, corou de azul-esverdeado com o reagente fosfovanílico e com o reagente de Erlich, de azul-escuro com solução de nitrito de sódio e ácido sulfúrico, mas não corou com o sulfato cérico nem com o 1-nitroso-2-naftol e ácido nítrico.

Estas reacções são elucidativas quanto à existência de alcalóides no resíduo R_B , indicando ainda que aqueles devem ser compostos de natureza indólica. Por outro lado, a negatividade da reacção com o 1-nitroso-2-naftol parece excluir a possibilidade de se tratar de derivados do 5-hidroxindol.

Ensaio de cromatografia em camada delgada de sílica e alumina, utilizando vários desenvolvimentos e como reveladores o reagente de Dragendorff modificado e a luz u. v., mostraram que o resíduo R_B continha numerosas substâncias que se podiam considerar como sendo alcalóides. Algumas delas eram fluorescentes quando observadas à luz u. v. e reagiam com o Dragendorff, corando umas de róseo-avermelhado, enquanto outras apenas coravam com aquele reagente de amarelo-alaranjado.

Entre as várias manchas observadas nesses cromatogramas, *A, B, C, D, E, F, G* e *X*, destacavam-se duas — *A* e *F* —, pois coravam mais intensamente e tinham maior extensão do que todas as outras, apresentando a mancha *A* ligeira

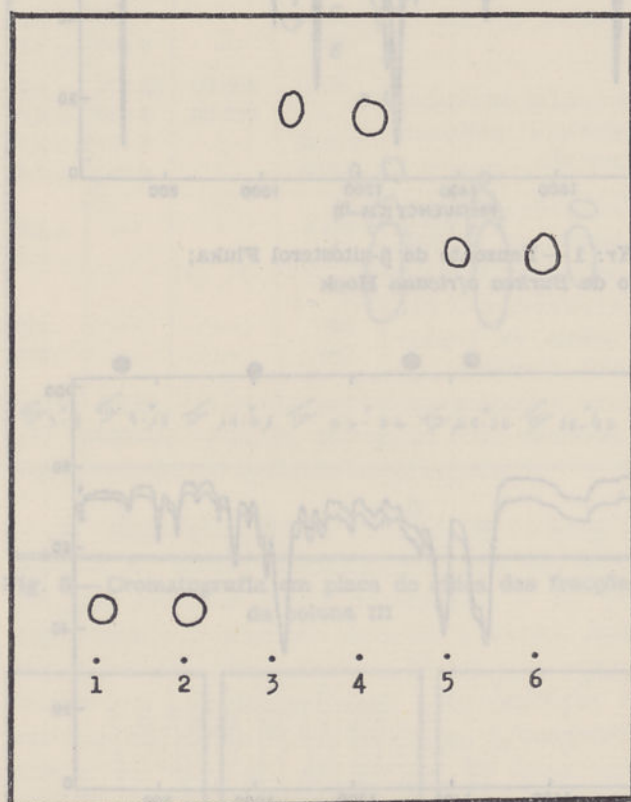


Fig. 1 — Cromatografia em placa de sílica: 1 — β -sitosterol Fluka; 2 — Produto isolado; 3 — Benzoato de β -sitosterol; 4 — Benzoato do produto isolado; 5 — Acetato de β -sitosterol; 6 — Acetato do produto isolado.

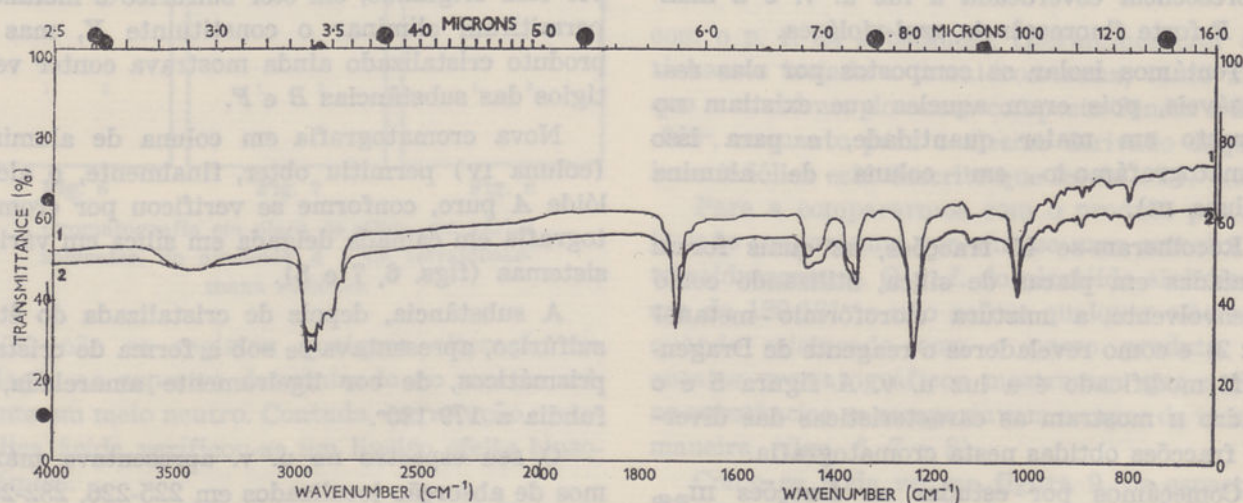


Fig. 2 — Espectro de absorção na região do i. v., em KBr : 1 — Acetato de β -sitosterol; 2 — Acetato do produto I isolado de *Burkea africana* Hook

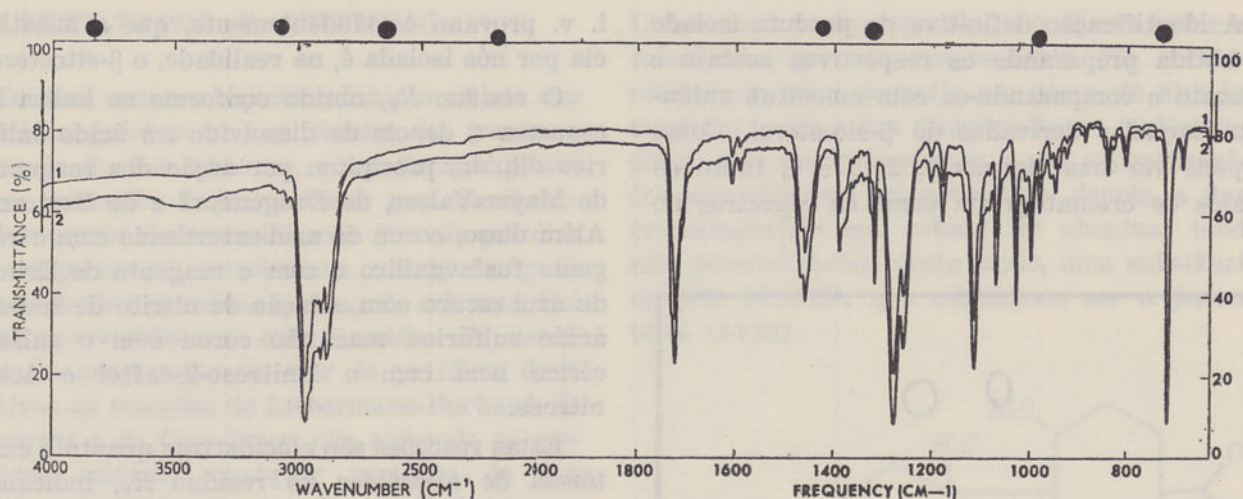


Fig. 3 — Espectro de absorção do i. v., em *BK*r: 1 — Benzoato de β -sitosterol Fluka; 2 — Benzoato do produto I isolado de *Burkea africana* Hook

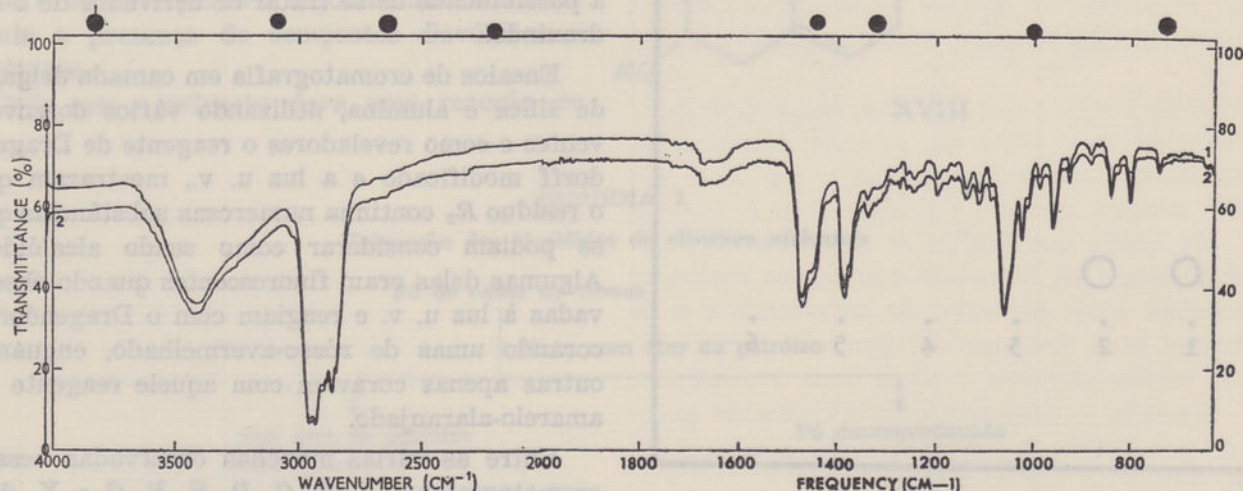


Fig. 4 — Espectro de absorção na região do i. v., em *KBr*: 1 — β -sitosterol Fluka; 2 — Produto I isolado de *Burkea africana* Hook

fluorescência esverdeada à luz u. v. e a mancha *F* forte fluorescência azul-violácea.

Tentámos isolar os compostos por elas responsáveis, pois eram aqueles que existiam no extracto em maior quantidade, e para isso cromatografámo-lo em coluna de alumina (coluna III).

Recolheram-se 45 fracções, as quais foram ensaiadas em placas de sílica, utilizando como desenvolvvente a mistura clorofórmio - metanol (8 : 2) e como reveladores o reagente de Dragendorff modificado e a luz u. v. A figura 5 e o quadro II mostram as características das diversas fracções obtidas nesta cromatografia.

Começámos por estudar as fracções III₃₈₋₄₂, por nos parecerem as menos complexas (veja-se quadro II). Cristalizações sucessivas do resíduo

por elas originado, em éter sulfúrico e metanol, permitiram eliminar o constituinte X, mas o produto cristalizado ainda mostrava conter vestígios das substâncias B e F.

Nova cromatografia em coluna de alumina (coluna IV) permitiu obter, finalmente, o alcalóide A puro, conforme se verificou por cromatografia em camada delgada em sílica em vários sistemas (figs. 6, 7 e 8).

A substância, depois de cristalizada do éter sulfúrico, apresentava-se sob a forma de cristais prismáticos, de cor ligeiramente amarelada, e fundia a 179-180°.

O seu espectro no u. v. apresentava máximos de absorção localizados em 225-226, 282-283 e 290-291 nm em solução em metanol (fig. 9) e em solução metanólica de hidróxido de sódio

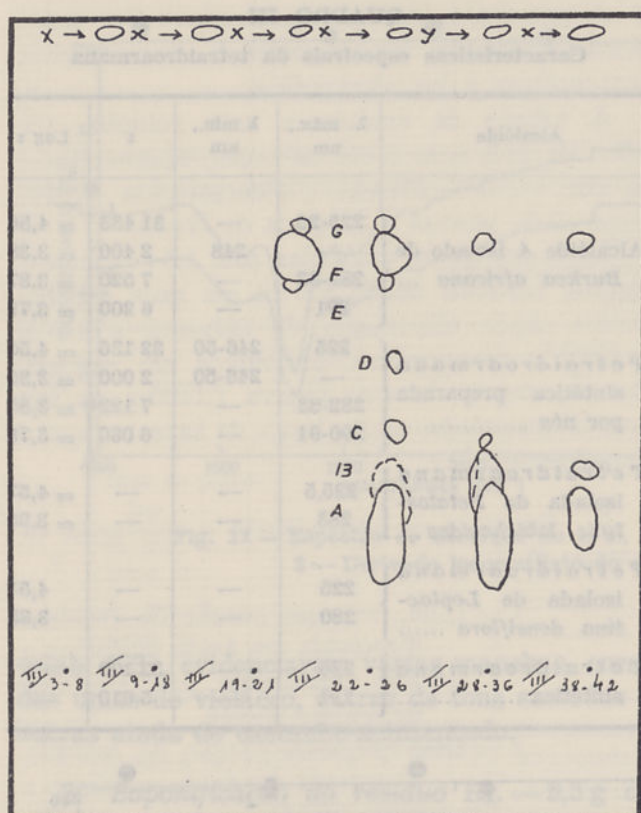


Fig. 5 — Cromatografia em placa de sílica das fracções da coluna III

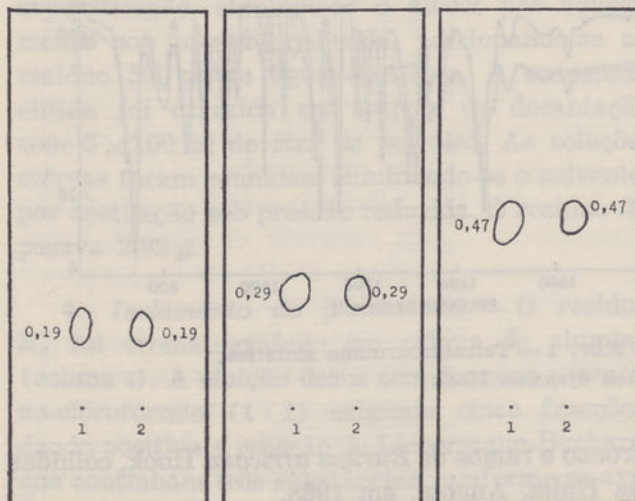


Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Cromatografia em placa de sílica, em vários solventes, do alcalóide A e da tetraidroarmana sintética

N/20 não se registou qualquer alteração em relação ao espectro determinado no mesmo solvente em meio neutro. Contudo, em solução metanólica ácida verificou-se um ligeiro efeito hipso-cromico.

Estas características espectrais indicavam claramente que o alcalóide A deveria conter um cromóforo indólico. Tal indicação, juntamente

QUADRO II

Características das fracções obtidas na cromatografia do extracto R_B contendo os alcalóides totais de «Burkea africana»

(COLUNA III)

Fracção	Mancha	Fluorescência no u. v.	Reacção com o reagente Dragendorff (cor)
III ₃₋₈	X	Amarelo-azulada	Alaranjada
III ₉₋₁₈	X	Amarelo-azulada	Alaranjada
	E	Amarelo-alaranjada	Alaranjada
III ₁₉₋₂₁	F	Azul-violácea	Vermelha
	G	Azul-brilhante	Vermelha
	X	Amarelo-azulada	Alaranjada
	A	N/ fluorescente	Vermelha
	B	Verde-brilhante	Rosa-avermelhada
III ₂₂₋₂₆	C	Amarelo - esverdeada	Rosa-avermelhada
	D	Amarela	Alaranjada
	E	Amarelo-alaranjada	Alaranjada
	F	Azul-violácea	Vermelha
	G	Azul-brilhante	Rosada
III ₂₈₋₃₆	Y	Rosa-violácea à luz natural	Rosa
	A	N/ fluorescência	Vermelha
	B	Verde-brilhante	Rosa-avermelhada
	C	Amarelo - esverdeada	Rosa-avermelhada
	F	Azul-violácea	Avermelhada ténue
III ₂₈₋₃₀	X	Amarelo-azulada	Alaranjada
	A	N/ fluorescente	Vermelha
	B	Verde-brilhante	Rosa-avermelhada
III ₃₈₋₄₂	F	Azul-violácea	Vermelha
	X	Amarelo-azulada	Alaranjada

com o p. f. da substância, fizeram-nos crer que tínhamos isolado a tetraidroarmana, tanto mais que o cloridrato do nosso composto fundia a 268-269°, enquanto para o mesmo derivado daquela base indólica está descrito que funde a 267° (22).

Para a compararmos com o produto por nós isolado preparámos por síntese uma amostra de tetraidroarmana. O p. f. do alcalóide sintetizado era de 180-181° e não sofreu qualquer alteração quando misturado com o nosso produto. Os ensaios cromatográficos mostraram que ambas as substâncias se comportavam sempre da mesma maneira (figs. 6, 7 e 8).

Como se pode ver na figura 9, os espectros de absorção no u. v. do produto natural e sintético são praticamente coincidentes e não se afastam significativamente dos dados referi-

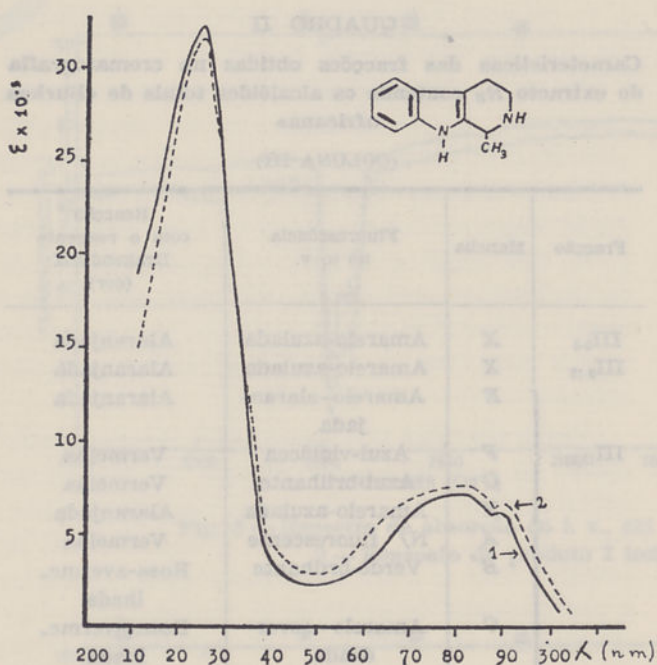


Fig. 9 — 1 — Espectro de absorção da tetraidroarmana em metanol; 2 — Idem do alcalóide A

QUADRO III

Características espectrais da tetraidroarmana

Alcalóide	λ máx., nm	λ mín., nm	ϵ	Log ϵ
Alcalóide A isolado de <i>Burkea africana</i> ...	225-26	—	31 433	$\approx 4,50$
	—	248	2 400	$\approx 3,38$
	282-83	—	7 520	$\approx 3,87$
<i>Tetraidroarmana</i> sintética preparada por nós	291	—	6 200	$\approx 3,79$
	225	246-50	32 136	$\approx 4,50$
	—	246-50	2 000	$\approx 3,30$
<i>Tetraidroarmana</i> isolada de <i>Petalostylis labicheoides</i> ...	282-83	—	7 122	$\approx 3,85$
	290-91	—	6 080	$\approx 3,78$
	225,5	—	—	$\approx 4,57$
<i>Tetraidroarmana</i> isolada de <i>Leptactina densiflora</i>	283	—	—	$\approx 3,90$
	225	—	—	4,51
<i>Tetraidroarmana</i> sintética	280	—	—	3,85
	225	—	32 100	—
<i>Tetraidroarmana</i> sintética	291	—	5 610	—

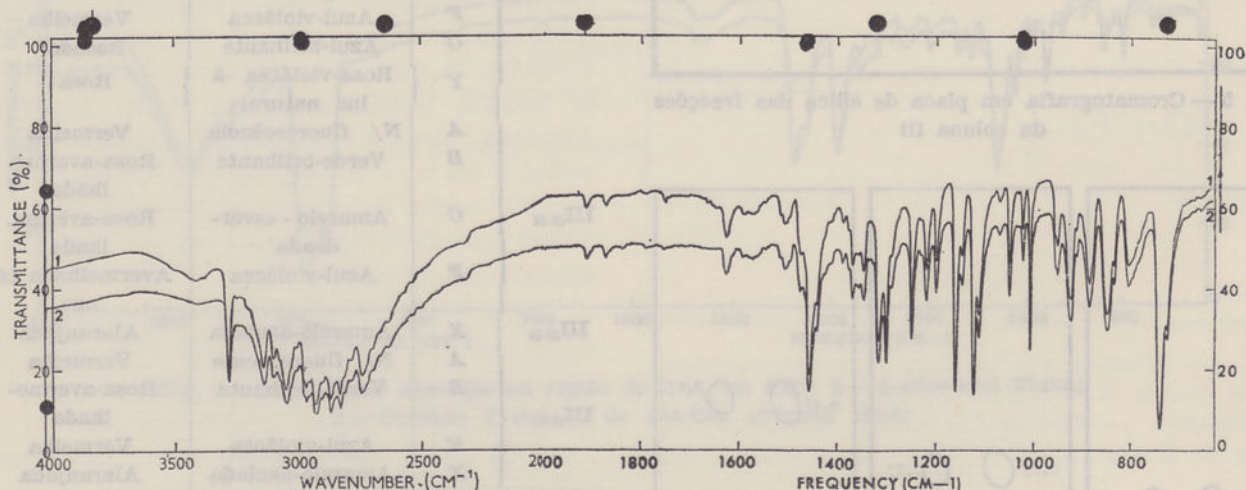


Fig. 10 — Espectro de absorção no i. v., em KBr: 1 — Tetraidroarmana sintética; 2 — Alcalóide A de *Burkea africana* Hook

dos na literatura para a tetraidroarmana (quadro III).

Finalmente, a comparação dos espectros na região do i. v. do produto sintetizado e do alcalóide isolado de *B. africana* não deixa qualquer dúvida quanto à identidade das duas substâncias (fig. 10). Aliás, os espectros dos iodometilatos da tetraidroarmana e do produto isolado da planta são também perfeitamente sobreponíveis (fig. 11).

III — PARTE EXPERIMENTAL

1. *Material utilizado.* — O material utilizado neste trabalho era constituído por cascas do

tronco e ramos de *Burkea africana* Hook, colhidas na Huíla, Angola, em 1968.

2. *Extracção com éter de petróleo.* — 1500 g de cascas reduzidas a pó foram extraídos em Soxhlet com 5 l de éter de petróleo (p. e. 50-70°), durante 16 horas. O solvente foi destilado por aquecimento a 50° e sob pressão reduzida, até completa eliminação. O resíduo obtido, R_A , após secagem, pesava 9,75 g. Submetido à cromatografia em placas de alumina no sistema heptano-benzeno-álcool (50 : 50 : 0,5) e fazendo-se a revelação com ácido sulfúrico-anidrido acético-álcool (10 : 10 : 80), nos moldes descritos por Ikan e

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1), 1973, 7-22

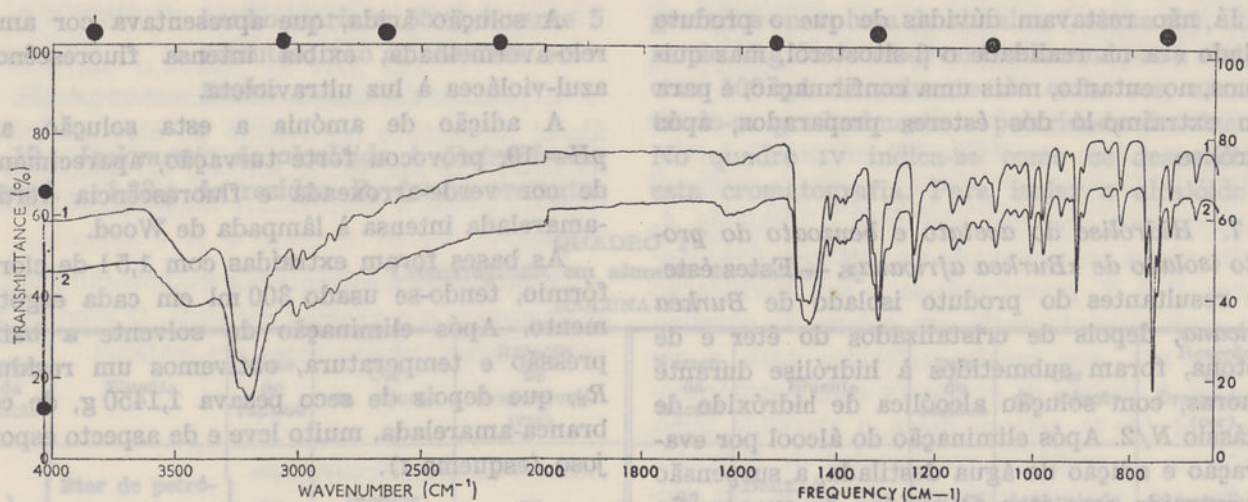


Fig. 11 — Espectro de absorção no i. v., em KBr: 1 — Iodometilato de tetraidroarmana; 2 — Derivado iodometilato do alcalóide A de *Burkea africana* Hook

colab. (23), evidenciaram várias manchas, coradas umas de violáceo, outras de tons azulados e outras ainda de castanho-acinzentado.

3. *Saponificação do resíduo R_A*. — 9,5 g de resíduo R_A foram saponificados com 500 ml de potassa alcoólica aproximadamente 2 N, por aquecimento à ebulição durante 4 horas. Após saponificação, eliminou-se o álcool por aquecimento sob pressão reduzida, adicionando-se ao resíduo 500 ml de água destilada. A suspensão obtida foi extraída em ampola de decantação com 5 × 100 ml de éter de petróleo. As soluções etéreas foram reunidas, eliminando-se o solvente, por destilação sob pressão reduzida. O resíduo R_A pesava 2,92 g.

4. *Isolamento do β-sitosterol*. — O resíduo R_A foi cromatografado em coluna de alumina (coluna I). A eluição desta com benzeno e benzeno-clorofórmio (1 : 1) originou cinco fracções, dando positiva a reacção de Liebermann-Buchard, que continham três substâncias, conforme se averiguou por cromatografia em camada delgada. Estas cinco fracções foram misturadas, evaporadas à secura e o resíduo obtido novamente cromatografado em coluna de alumina (coluna II). A eluição com benzeno retirou da coluna uma substância de p. f. 141-142°, com R_f igual ao de uma amostra de β-sitosterol Fluka (alumina, heptano-benzeno-álcool 50 : 50 : 0,5).

5. *Preparação do acetato de β-sitosterol*. — 50 mg do produto isolado foram adicionados de 3 ml de piridina e 1 ml de anidrido acético. A mistura contactou durante 24 horas à tempera-

tura ambiente. O resíduo resultante da eliminação dos solventes foi lavado várias vezes, com água, até não se notar cheiro a piridina. O resíduo foi cristalizado de acetona e recristalizado de álcool.

O derivado acetilado mostrou estar puro quando cromatografado em placa de alumina e deslocou-se à mesma altura, R_f = 0,63, que um produto que preparámos de modo idêntico ao citado a partir de uma amostra autêntica de β-sitosterol (fig. 1).

O ponto de fusão do produto em análise foi de 128-129°C e não sofreu alteração quando misturado com o acetato de β-sitosterol padrão.

Os espectros no i. v. do acetato do produto por nós isolado e o do acetato da amostra de β-sitosterol são perfeitamente sobreponíveis (fig. 2).

6. *Preparação do benzoato de β-sitosterol*. — Preparámos igualmente o benzoato do produto isolado de *Burkea africana* e do β-sitosterol autêntico pela técnica seguinte:

50 mg do produto foram adicionados de 2 ml de piridina e 0,2 ml de cloreto de benzoílo, deixando-se 24 horas em contacto à temperatura ambiente. Após eliminação do excesso dos solventes, lavagem do resíduo e cristalização repetida em éter e acetona obtivemos um produto cristalino que depois de seco fundia a 147-148°C, sendo de notar que a temperatura indicada na literatura para o derivado benzoilado do β-sitosterol é de 146-147°C.

São também coincidentes para os dois produtos o R_f = 0,85 em placa de alumina (fig. 1) e os espectros na região do i. v. (fig. 3).

Já não restavam dúvidas de que o produto isolado era na realidade o β -sitosterol, mas qui-semos, no entanto, mais uma confirmação, e para isso extraímos-lo dos ésteres preparados, após hidrólise.

7. *Hidrólise do acetato e benzoato do produto isolado de «Burkea africana».* — Estes ésteres resultantes do produto isolado de *Burkea africana*, depois de cristalizados do éter e de acetona, foram submetidos à hidrólise durante 4 horas, com solução alcoólica de hidróxido de potássio $N/2$. Após eliminação do álcool por evaporação e adição de água destilada, a suspensão foi extraída com éter. O resíduo da evaporação do éter sulfúrico mostrou ter um espectro perfeitamente coincidente com o do β -sitosterol que cristalizámos de igual modo (fig. 4) e foram também coincidentes os seus poderes rotatórios específicos quando determinados em solução clorofórmica $[\alpha]_D^{35}$ ($C=2$, em clorofórmio).

8. *Extracção dos alcalóides totais.* — O pó resultante do esgotamento pelo éter de petróleo, como se descreve na p. 12, foi exposto ao ar, até eliminação deste solvente. Em seguida, foi lançado em balão de capacidade apropriada e humedecido com 500 ml de solução de amónia a 50 %, com a qual esteve em contacto durante 24 horas. Passado este tempo adicionaram-se 5 l duma mistura éter-clorofórmio (3 : 1) e deixou-se em contacto por igual período de tempo, com frequentes agitações manuais. A solução etéreo-clorofórmica foi separada por filtração e o pó, depois de bem espremido, foi de novo lançado no balão e tratado com igual volume de mistura de solventes. O resíduo sofreu ainda um terceiro esgotamento com 4 l desta mistura dissolvente. As soluções etéreo-clorofórmicas foram reunidas e os solventes recuperados, em parte, por destilação a 50°C, sob pressão reduzida. A solução, concentrada a 500 ml e apresentando cor amarelo-acastanhada, foi lançada em ampola de decantação e extraída com 1,5 l de solução sulfúrica a 3 %, usando-se fracções de 300 ml em cada extracção. A primeira adição de ácido à solução provocou o aparecimento de cor avermelhada intensa na fase aquosa.

As soluções ácidas reunidas foram agitadas por duas vezes com 500 ml de éter de petróleo de cada vez, com o fim de retirar da solução aquosa ácida impurezas lipossolúveis que porventura pudessem ainda existir nela.

A solução ácida, que apresentava cor amarelo-avermelhada, exibia intensa fluorescência azul-violácea à luz ultravioleta.

A adição de amónia a esta solução, até $pH=10$, provocou forte turvação, aparecimento de cor verde-arroxeadada e fluorescência verde-amarelada intensa à lâmpada de Wood.

As bases foram extraídas com 1,5 l de clorofórmio, tendo-se usado 300 ml em cada esgotamento. Após eliminação do solvente a baixa pressão e temperatura, obtivemos um resíduo, R_B , que depois de seco pesava 1,1450 g, de cor branca-amarelada, muito leve e de aspecto esponjoso (esquema I).

9. *Reacções de precipitação e coloração do resíduo R_B :*

- 1 — Uma pequena porção de resíduo, dissolvida em ácido sulfúrico a 3 %, precipitou pelo reagente de Valser-Mayer.
- 2 — Uma pequena porção do resíduo, dissolvida em ácido sulfúrico a 3 %, precipitou pelo reagente de Dragendorff.
- 3 — Uma pequena porção do resíduo, dissolvida em ácido sulfúrico a 3 %, precipitou pelo reagente de Bertrand.
- 4 — O resíduo, tratado com reagente fosfovanílico, originou coloração esverdeada.
- 5 — Um pouco de resíduo, adicionado de reagente de Ehrlich aquecido a banho-maria, originou coloração esverdeada.
- 6 — Um pouco de resíduo, dissolvido numa gota de ácido acético e adicionado de ácido sulfúrico contendo 0,5 % de nitrito de sódio, provocou aparecimento de cor azul-escura.
- 7 — O resíduo, adicionado de ácido sulfúrico, corou de vermelho intenso.
- 8 — O resíduo, adicionado de solução de sulfato cérico e aquecido a banho-maria durante 10 minutos, não originou coloração.
- 9 — O resíduo, dissolvido em 2 ml de ácido clorídrico 0,2 N , foi adicionado de 1 ml de 1-nitroso-2-naftol e de 1 ml de reagente de ácido nitroso e aquecido a

banho-maria a 55°C durante 5 minutos; não se observou coloração.

grafados em coluna de alumina (coluna III), utilizando 45 g deste adsorvente e fazendo-se a eluição com 100 ml de solvente de cada vez, aumentando-se gradualmente a polaridade do eluente. No quadro IV indica-se como se desenvolveu esta cromatografia. Para isolar o alcalóide A

10. Isolamento do alcalóide A (tetraidroarmana). — 1,33 g do resíduo R_B foram cromato-

QUADRO IV
Cromatografia em alumina do resíduo R_B
(COLUNA III)

Número da fracção	Eluente	Peso do resíduo	Cor da solução	Reacção de Dragendorff (cor)	Número da fracção	Eluente	Peso do resíduo	Cor da solução	Reacção de Dragendorff (cor)
1	Eter de petróleo	—	Incolor	—	23	Benz. 2	0,0145	Amarelada	Avermelhada
2	E. pet. 8	—	—	—	24	Clorof. 8	0,0475	Amarelada	Avermelhada
	Benz. 2	—	—	—	25	Clorof.	0,0950	Amarelada	Avermelhada
3	E. pet. 6	0,0015	Incolor	(Duvidosa) amarelada	26	Clorof.	0,0435	Amarelada	Avermelhada
	Benz. 4	—	—	—	27	Clorof. 9,5	0,1530	Amarelada	Avermelhada
4	E. pet. 6	0,0040	Incolor	(Duvidosa) amarelada		MeOH 0,5	—	—	—
	Benz. 4	—	—	—	28	Clorof. 9,5	0,0825	Amarelada	Avermelhada
5	E. pet. 6	0,0025	Amarelada	(Duvidosa) amarelada		MeOH 0,5	—	—	—
	Benz. 4	—	—	—	29	Clorof. 9	0,1040	Amarelada	Avermelhada
6	E. pet. 5	0,0015	Amarelada	(Duvidosa) amarelada		MeOH 1	—	—	—
	Benz. 5	—	—	—	30	Clorof. 9	0,2855	Amarelada	Avermelhada
7	E. pet. 5	0,0015	Amarelada	(Duvidosa) amarelada		MeOH 1	—	—	—
	Benz. 5	—	—	—	31	Clorof. 9	0,0345	Amarelada	Avermelhada
8	E. pet. 4	0,0015	Amarelada	Alaranjada		MeOH 1	—	—	—
	Benz. 6	—	—	—	32	Clorof. 9	0,0255	Amarelada	Avermelhada
9	E. pet. 2	0,0010	Amarelo-esverdeada	Alaranjada		MeOH 1	—	—	—
	Benz. 8	—	—	—	33	Clorof. 8	0,0485	Amarelada	Avermelhada
10	Benz.	0,0010	Esverdeada	Alaranjada		MeOH 2	—	—	—
11	Benz. 9,5	0,0020	Acastanhada	Alaranjada	34	Clorof. 8	0,0340	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 0,5	—	—	—		MeOH 2	—	—	—
12	Benz. 8	0,0040	Acastanhada	Alaranjada	35	Clorof. 8	0,0195	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 2	—	—	—		MeOH 2	—	—	—
13	Benz. 6	0,0030	Acastanhada	Alaranjada	36	Clorof. 6	0,0250	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 4	—	—	—		MeOH 4	—	—	—
14	Benz. 6	0,0030	Acastanhada	Alaranjada	37	Clorof. 6	0,0010	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 4	—	—	—		MeOH 4	—	—	—
15	Benz. 6	0,0065	Amarelada	Alaranjada	38	Clorof. 5	0,0115	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 4	—	—	—		MeOH 5	—	—	—
16	Benz. 6	0,0040	Amarelada	Alaranjada	39	Clorof. 5	0,0145	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 4	—	—	—		MeOH 5	—	—	—
17	Benz. 5	0,0065	Amarelada	Alaranjada	40	Clorof. 5	0,0250	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 5	—	—	—		MeOH 5	—	—	—
18	Benz. 5	0,0080	Amarelada	Avermelhada	41	Clorof. 6	0,0160	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 5	—	—	—		MeOH 4	—	—	—
19	Benz. 5	0,0175	Amarelada	Avermelhada	42	Clorof. 6	0,0295	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 5	—	—	—		MeOH 4	—	—	—
20	Benz. 4	0,0140	Amarelada	Avermelhada	43	Clorof. 8	0,0090	Amarelada	Avermelhada
	Clorof. 6	—	—	—		MeOH 2	—	—	—
21	Benz. 4	0,0550	Amarelada	Avermelhada	44	MeOH	0,0180	Acastanhada	—
	Clorof. 6	—	—	—		—	—	—	—
22	Benz. 2	0,0695	Amarelada	Avermelhada	45	MeOH	—	Acastanhada	—
	Clorof. 8	—	—	—		—	—	—	—
							1,3445		

partimos das fracções III₃₈₋₄₂ obtidas desta coluna, cuja composição está indicada no cromatograma da figura 5 e no quadro II. Para isso, juntaram-se aquelas fracções, evaporou-se o solvente e o sólido resultante foi submetido à cristalização fraccionada em éter sulfúrico e metanol. Por este processo obteve-se o alcalóide A, porém ainda acompanhado de vestígios dos compostos B e F, procedendo-se à sua purificação por nova cromatografia em coluna de alumina (coluna IV), nos moldes referidos para a coluna III. A eluição da coluna IV com clorofórmio-metanol (6:4) retirou desta o alcalóide puro, conforme se verificou por ensaios de cromatografia em camada delgada de sílica em clorofórmio-metanol (8:2), clorofórmio-metanol (3:2) e metanol-amónia (97:3). O alcalóide A fundia a 179-180°, dava coloração azulada com o reagente de Erlich e azul-esverdeada com o reagente fosfovanílico mas não reagia com o fosfato cérico. λ máx. (MeOH e MeOH/OH⁻): 225-226, 282-283, 290-291 nm. O cloridrato do alcalóide A fundia a 268-269° e o iodometilato a 220-221°. Misturado com tetraidroarmana por nós sintetizada (p. f. 180-181°), verificou-se que o ponto de fusão desta última não sofreu qualquer modificação. Os espectros no i. v. do alcalóide A e seu iodometilato mostraram ser perfeitamente coincidentes com os da tetraidroarmana sintética e respectivo iodometilato (figs. 10 e 11).

Preparação do cloridrato do alcalóide A

O produto foi dissolvido na menor fracção de éter sulfúrico e adicionado de solução clorídrica metanólica (1:1) e deixado na geladeira alguns dias. Os cristais foram separados por centrifugação e recristalizados várias vezes em metanol. Após secagem fundiam a 180-181°.

Preparação do iodometilato do alcalóide A

O produto foi dissolvido na menor porção de álcool absoluto e adicionado de algumas gotas de iodeto de metilo. A solução foi abandonada durante 5 dias à temperatura ambiente ao abrigo da luz.

Eliminou-se o solvente por evaporação a baixa temperatura e a pressão reduzida. O produto foi recristalizado várias vezes em metanol.

Síntese da tetraidroarmana

1 g de harmana foi dissolvido em 100 ml de álcool isoamílico em balão de colo esmerilado, ao qual se adaptou um refrigerante; aquecemos a solução à ebulição, sob refluxo, e fomos adicionando 6 g de sódio, em pequenas fracções. Após arrefecimento, vertemos o produto sobre 70 ml de ácido clorídrico a 1/2, colocado numa ampola de decantação, adicionámos éter, de modo a baixar a solubilidade do cloreto de tetraidroarmana formado no álcool isoamílico e esgotámos a solução amfílica, várias vezes, com água. Reunidas as soluções aquosas, foram estas várias vezes lavadas, primeiro com éter de petróleo e depois com éter etílico, com o fim de as isentar de álcool isoamílico, o que se reconheceu pela ausência de cheiro a este solvente. A solução aquosa foi alcalinizada com amónia e o alcalóide extraído com éter sulfúrico, o qual, depois de bem lavado com água, e seco pelo sulfato de sódio anidro, foi eliminado no vazio a baixa temperatura. O resíduo de várias cristalizações em metanol e éter, depois de bem seco, fundia a 180-181°C.

BIBLIOGRAFIA

1. ENGLER, A. — *Sylabus der Pflanzenfamilien*, Berlin, II, 1964.
2. HUTCHINSON, J. — *The genera of flowering plants*, The Clarendon Press, Oxford, I, 1964.
3. WHITE, F. — *Forest Flora of Northern Rhodesia*, Oxford University Press, 1962.
4. PARKES RILEY, H. — *Families of Flowering Plants of Southern Africa*, 1963.
5. WILCZEK — *Flora du Congo Belge et du Ruanda-Urundi*, Bruxelas, III, 1952.
6. *Agronomia Angolana*, Luanda, 7, 1953.
7. DALZIEL, J. M. — «The Useful Plants of West Tropical Africa» (in *Appendix to the Flore of West Tropical Africa*, de HUTCHINSON, J. & DALZIEL, J. M.). 2.ª edição, 1955.
8. WATT & BREYER-BRANDWIYK — *Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*, E. & S. Livingstone, Ltd., Edimburgo e Londres, 2.ª edição, 1962.
9. ISTAS, J. R. & RAEKELBOOM, E. L. — *Bull. Agric. Congo Belge*, 50, 1959, 697.
10. MARX, T. H. — *Tropenflanzer*, 1930, 227-228.
11. HOWES, F. N. — *Vegetable gums and resins*, Waltham Mass Chronica Botanica Co., 1949.
12. CORREIA DA SILVA, A. C.; PAIVA, M. Q. & COSTA, A. — *Anais da Faculdade de Farmácia do Porto*, XXVIII, vol. 28, 1968, 85-112.

13. JOHNS, S. R.; LAMBERTON, J. A. & OCCOLO-WITZ, J. L. — *Aust. J. Chem.*, 20 (8), 1967.
14. FISHER, O. — *Ber.*, 47, 1914, 99.
15. PERKIN, W. H. & ROBINSON, R. — *J. Chem. Soc.*, 101, 1912, 1775.
16. FISHER, O. & TAUBER, E. — *Ber.*, 18, 1895, 400.
17. BADGER, G. M. & BEECHAM, A. F. — *Nature*, 168, 1951, 517.
18. HOPKINS; F. G. & COLE, S. W. — *J. Physiol*, 29, 451.
19. KERMACK, W. O.; PERKIN, W. H. & ROBINSON, R. — *J. Chem. Soc.*, 119 (1903), 1921, 1602.
20. PERKIN, W. H. & ROBINSON, R. — *J. Chem. Soc.*, 115, 1919, 967.
21. GULLAND, Robinson; SCOTT & TORNLEY — *J. Chem. Soc.*, 2924, 1929.
22. BOIT, H.-G. — *Ergelenisse des Alkaloid Chemie bis 1960*, Akademie-Verlag, Berlim, 1960, 492 p.
23. IKAN, R.; HAREL, E.; KASHMAN, J. & BERGMANN, E. D. — *J. Chromatog.*, 14, 1964, 504.

Alcalóides indólicos de *Burkea africana* Hook

Parte II. — Caracterização da harmannina e da diidroarmannina

MARGARIDA A. FERREIRA

Agrupamento Científico de Farmacologia, Faculdade de Farmácia de Porto

(Recebida em 15/III/1973)

O extracto representando os alcalóides totais de cascas do tronco de *B. africana* mostrou conter várias alcalóides. Identificado anteriormente o alcalóide A como sendo a tetraidroarmannina, relata-se agora a identificação dos alcalóides B e F como sendo, respectivamente, a harmannina e a harmannina. A identificação foi obtida comparando as bases obtidas da planta com amostras autênticas preparadas por síntese (p. l. n., crom. em camada, u. v., i. r.) e através da preparação de derivados. Admite-se a hipótese de o alcalóide H ser a harmannina N_1 -óxido.

The crude extract representing the total alkaloids from stem bark of *B. africana* contains several alkaloids: A, B, C, D, E, F, G, H, accordingly to their increasing R_f values. Having been identified previously alkaloid A as tetrahydroarmannine, it is now reported the identification of alkaloids B and F as being harmannine and harmannine, respectively. This identification has been achieved by comparing the bases from natural origin with authentic samples prepared by synthesis (p. l. n., c. r., u. v., i. r.) and also by obtaining several derivatives. It is proposed that alkaloid H may be harmannine N_1 -oxide.

I — INTRODUÇÃO

Como tivemos ocasião de relatar na parte I (1) deste estudo sobre os alcalóides indólicos de *B. africana*, o extracto R_1 , representando os alcalóides totais existentes nas cascas do tronco e ramos desta espécie, continha várias daquelas compostos.

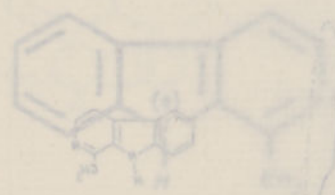
A cromatografia do referido extracto em coluna de alumina (coluna III) permitiu o seu fraccionamento parcial, mas algumas fracções ainda pedem individualizar oito compostos, que designámos por A, B, C, D, E, F, G e H, respectivamente, de acordo com os valores crescentes de R_f que apresentavam.

Tendo isolado e identificado anteriormente o alcalóide A como sendo a tetraidroarmannina (1), relata-se agora a identificação dos compostos F, B e H.

II — RESULTADOS E DISCUSSÃO

O alcalóide F foi obtido a partir das fracções III_{12} e III_{22} , recolhidas no decurso da cromatografia em coluna de alumina (coluna III) do resíduo R_2 , a qual foi conduzida como se descreve na parte I deste estudo sobre *B. africana* (1).

Dado que as fracções III_{22} tinham uma composição mais complexa que III_{12} (ver parte I



Alcalóides indólicos de *Burkea africana* Hook

Parte II. — Caracterização da harmana e da diidroarmana

MARGARIDA A. FERREIRA

Agrupamento Científico de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia do Porto

(Recebido em 7-VIII-1972)

O extracto representando os alcalóides totais de cascas de ramos de *B. africana* mostrou conter vários alcalóides. Identificado anteriormente o alcalóide *A* como sendo a tetraidroarmana, relata-se agora a identificação dos alcalóides *B* e *F* como sendo, respectivamente, a harmalana e a harmana. A identificação foi obtida comparando as bases obtidas da planta com amostras autênticas preparadas por síntese (p. f. m., crom. cam. delgada, u. v., i. v.) e através da preparação de derivados. Admite-se a hipótese de o alcalóide *E* ser a harmalana *N*₆-óxido.

The crude extract representing the total alkaloids from stem barks of *B. africana* contains several alkaloids: *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *G*, *X*, accordingly to their increasing *R_f* values. Having been identified previously alkaloid *A* as tetrahydroharmane, it is now reported the identification of alkaloids *F* and *B* as being harmaline and harmaline, respectively. This identification has been achieved by comparing the basis from natural origin with authentic samples prepared by synthesis (m. m. p., t. l. c., u. v., i. r.) and also by obtaining several derivatives. It is claimed that alkaloid *E* may be harmaline *N*₆-oxide.

I — INTRODUÇÃO

Como tivemos ocasião de relatar na parte I (1) deste estudo sobre os alcalóides indólicos de *B. africana*, o extracto *R_B*, representando os alcalóides totais existentes nas cascas do tronco e ramos desta espécie, continha vários daqueles compostos.

A cromatografia do referido extracto em coluna de alumina (coluna III) permitiu o seu fraccionamento parcial, mas nalgumas fracções ainda pudemos individualizar oito compostos, que designámos por *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *G* e *X*, respectivamente, de acordo com os valores crescentes de *R_f* que apresentavam.

Tendo isolado e identificado anteriormente o alcalóide *A* como sendo a tetraidroarmana (1), relatamos agora a identificação dos compostos *F*, *B* e *E*.

II — RESULTADOS E DISCUSSÃO

O alcalóide *F* foi obtido a partir das fracções III₁₉₋₂₁ e III₂₂₋₂₆ recolhidas no decurso da cromatografia em coluna de alumina (coluna III) do resíduo *R_B*, a qual foi conduzida como se descreve na parte I deste estudo sobre *B. africana* (1).

Dado que as fracções III₂₂₋₂₆ tinham uma composição mais complexa que III₁₉₋₂₁ (ver parte I,

fig. 5 e quadro II), cromatografámos o respectivo resíduo em coluna de alumina (coluna IV). A sua eluição com benzeno-clorofórmio (4:6) originou as fracções IV₈ a IV₁₀, idênticas, na sua composição, a III₁₉₋₂₁, pelo que as juntámos, sendo, por conseguinte, a partir da mistura de III₁₉₋₂₁, IV₈ a IV₁₀ que fizemos o isolamento do composto *F*, pelo que este só foi obtido puro depois de outra cromatografia em coluna de ácido silícico (coluna V), tendo passado nos eluídos V_{9b} a V₂₄, inclusive (quadro II, parte experimental).

Uma vez que estas fracções originaram uma única mancha com o mesmo *R_f*, quando submetidas à cromatografia em camada fina, a qual apresentava fluorescência azul-violácea à luz u. v. e corava de vermelho pelo Dragendorff, reunimo-las e concentrámo-las a pequeno volume. Após completa evaporação do solvente obtivemos um sólido que se apresentava sob a forma de cristais aciculares, o qual, depois de recristalizado duas vezes de éter sulfúrico, fundia a 236-237°, enegrecendo quando a temperatura se aproximava do ponto de fusão.

O espectro de absorção no u. v. do composto *F* em solução metanólica revelou a existência de máximos localizados em 212, 234, 259, 280 (inflexão), 335 e 347 nm (fig. 1). Por outro lado, o espectro em solução metanólica de hidróxido de sódio *N*/20 manteve-se inalterado, acontecendo, porém, que em solução metanólica de ácido clorídrico *N*/20 as bandas situadas na região de maiores comprimentos de onda sofreram um acentuado deslocamento batocrómico. Além disso, algumas das estruturas observadas em meio neutro e alcalino desapareceram, fundindo-se numa única banda (fig. 1).

Um tal comportamento é típico dos compostos contendo um núcleo da β-carbolina (2), pois nestes o cromóforo principal, o indol, acha-se conjugado com um segundo sistema insaturado, no qual as duplas ligações estão também conjugadas. Nestas circunstâncias, a molécula apresenta uma maior energia de ressonância, pelo que o respectivo espectro é bem diferente do dos derivados indólicos, não só porque exhibe um maior número de bandas, mas ainda porque elas aparecem deslocadas para maiores comprimentos de onda.

Tendo em atenção estes factos, concluímos que o alcalóide *F* isolado de *B. africana* era um

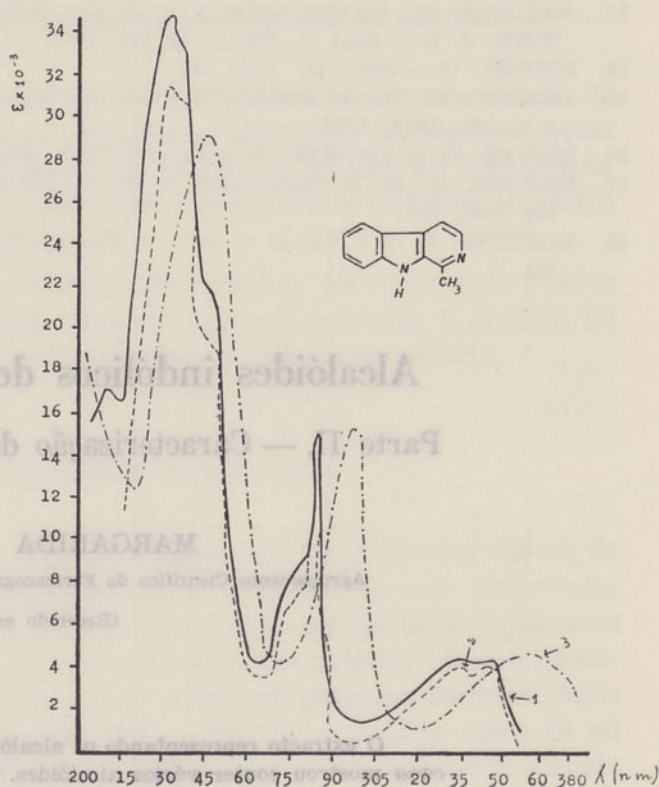


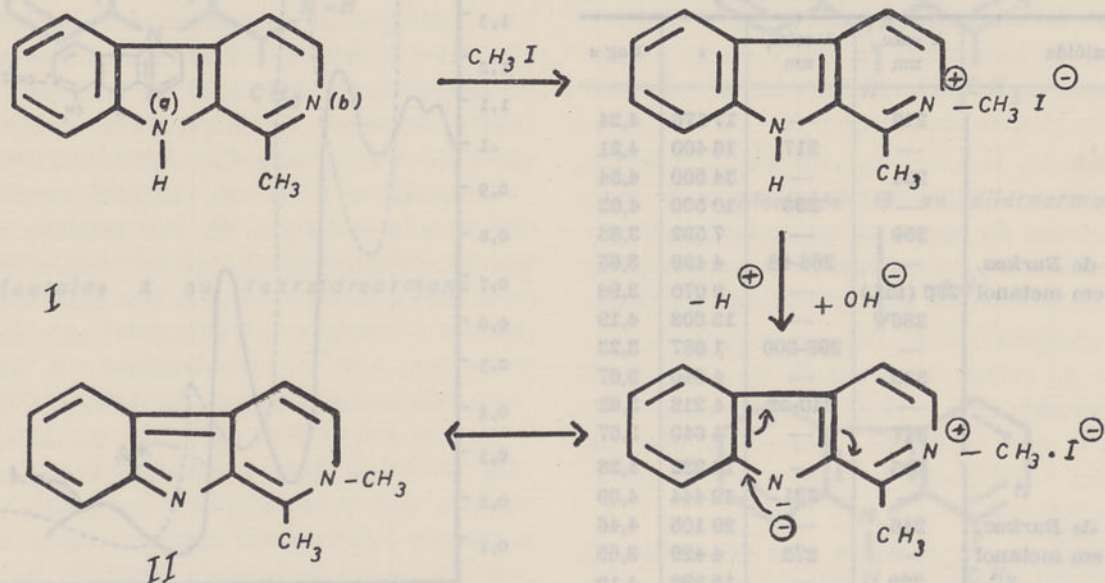
Fig. 1 — Espectro de absorção do alcalóide *F*: 1 — Em metanol; 2 — Em solução metanólica de NaOH *N*/20; 3 — Em solução metanólica de HCl *N*/20

derivado da β-carbolina, inclinando-nos desde logo para a hipótese de estarmos perante a *harmana* (1), pois o espectro do composto por nós isolado era muito semelhante ao registado para esta base indólica na colecção Lilly, editada por Neuss (3). Na realidade, a semelhança das duas curvas é flagrante, apenas sendo de notar que as intensidades dos máximos de absorção determinadas para a *harmana* (3) são um pouco mais elevadas do que as obtidas com o nosso alcalóide (ver quadro I).

Que o alcalóide *F* é um derivado β-carbónico contendo um hidrogénio ligado ao N (1) prova-o o espectro de absorção do respectivo iodometilato em meio alcalino, pois este apresenta, em relação ao espectro obtido em meio neutro, um deslocamento bastante acentuado dos máximos na direcção dos maiores comprimentos de onda (fig. 2).

Tal fenómeno, que é acompanhado do aparecimento de cor amarela, é atribuído à formação de uma anidro-base (4, 5), híbrido de ressonância (II), a qual pode explicar-se pela deslocação

do próton do átomo *Na* pela presença do hidroxilião do meio, seguida de uma mobilização electrónica:



Como possuíamos uma amostra de harmana preparada por nós segundo a técnica descrita por Keufer (6), comparámos com ela o alcalóide *F*. Os ensaios cromatográficos (fig. 3) a que submetemos os dois produtos, a determinação do ponto de fusão misto, a espectrofotometria no u. v. e i. v., quer das bases, quer dos respectivos cloridratos, iodometilatos e derivados benzilidénicos, não deixam quaisquer dúvidas quanto à identidade das duas substâncias. Ficou, assim, demonstrado que o alcalóide *F* de *B. africana* é a harmana.

As fracções III₂₈₋₃₆, obtidas por cromatografia em coluna de alumina (coluna III) do resíduo *R_B*, contendo os alcalóides totais, eram particularmente ricas nos compostos *A* e *B* (1). Aliás, o segundo destes compostos também foi assinalado nas fracções III₂₂₋₂₆, mas nestas achava-se associado a muitos dos outros alcalóides existentes na planta (1). Ora, no decurso da cromatografia a que sujeitámos os resíduos III₂₂₋₂₆ (coluna IV) para deles isolarmos o alcalóide *F*, como se refere na página 29, obtivemos novos eluídos em que o alcalóide *B* parecia existir em quanti-

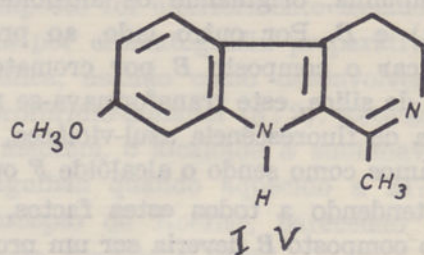
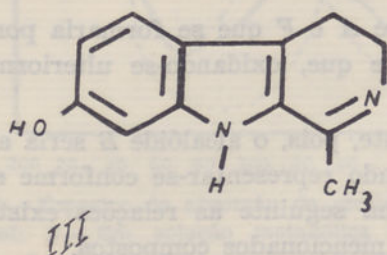
dade apreciável. Por tal razão, o material utilizado para o isolamento deste último alcalóide foi a mistura conjunta das fracções III₂₈₋₃₆ e das

fracções IV₂₁₋₃₅, que, como acima dizemos, resultaram da cromatografia em coluna de alumina das fracções III₂₂₋₂₆.

Partindo, pois, da mistura das fracções III₂₈₋₃₆ e VI₂₁₋₃₅ conseguimos separar o alcalóide *B* por cromatografia preparativa em camada delgada de sílica, utilizando como desenvolvente o sistema clorofórmio-metanol (3 : 2).

O composto *B*, que apresentava fluorescência verde, foi retirado da sílica pelo metanol e depois de recrystalizado de metanol-éter de petróleo fundia a 179-180°C.

A substância apresentava os seguintes máximos de absorção no u. v.: λ máx. (MeOH): 209, 240 (inflexão), 320, 350 (inflexão) nm; λ máx. (MeOH/OH⁻): 209, 240 (inflexão), 315 nm; λ máx. (MeOH/H⁺): 209, 245, 350 nm (fig. 4). Estas características espectrais, juntamente com a fluorescência verde que o composto apresentava, indicavam tratar-se de um derivado dihidrogenado da β -carbolina, pois elas coincidem com o que está descrito para o harmalol (III), a harmalina (IV) e certos compostos sintéticos possuindo aquele núcleo (7).



QUADRO I

Características espectrais do alcalóide *F* e da harmana na região do u. v.

Alcalóide	λ máx., nm	λ mín., nm	ϵ	Log ϵ
<i>F</i> , isolado de <i>Burkea</i> , solução em metanol	212	—	17 176	4,24
	—	217	16 400	4,21
	234	—	34 500	4,54
	—	256	10 500	4,02
	259	—	7 592	3,88
	—	266-68	4 429	3,65
	280 (inf.)	—	9 070	3,96
	286	—	15 608	4,19
	—	298-300	1 687	3,23
	335	—	4 640	3,67
<i>F</i> , isolado de <i>Burkea</i> , solução em metanol ácido	—	340-42	4 218	3,63
	347	—	4 640	3,67
	205	—	18 982	4,28
	—	221	12 444	4,09
	246	—	29 105	4,46
	—	273	4 429	3,65
	299	—	15 396	4,19
	—	318-22	1 265	3,10
	364-66	—	4 851	3,69
	<i>F</i> , isolado de <i>Burkea</i> , solução em metanol alcalino	234	—	32 000
—		256	8 624	3,94
259		—	8 625	3,94
—		264-68	3 750	3,57
280 (inf.)		—	7 874	3,90
286		—	14 248	4,16
—		300	375	2,57
335		—	4 125	3,61
—		342	3 562	3,55
347		—	4 125	3,61
Harmana segundo Keufer (6)	—	217-18	—	4,25
	234	—	—	4,56
	—	266-67	—	3,64
	289	—	—	4,16
	—	303	—	2,79
	339	—	—	3,59
Harmana segundo coleção Lilly (3)	—	345	—	3,57
	351	—	—	3,59
	234	—	37 400	4,57
	287	—	16 300	4,21
347	—	4 550	3,66	

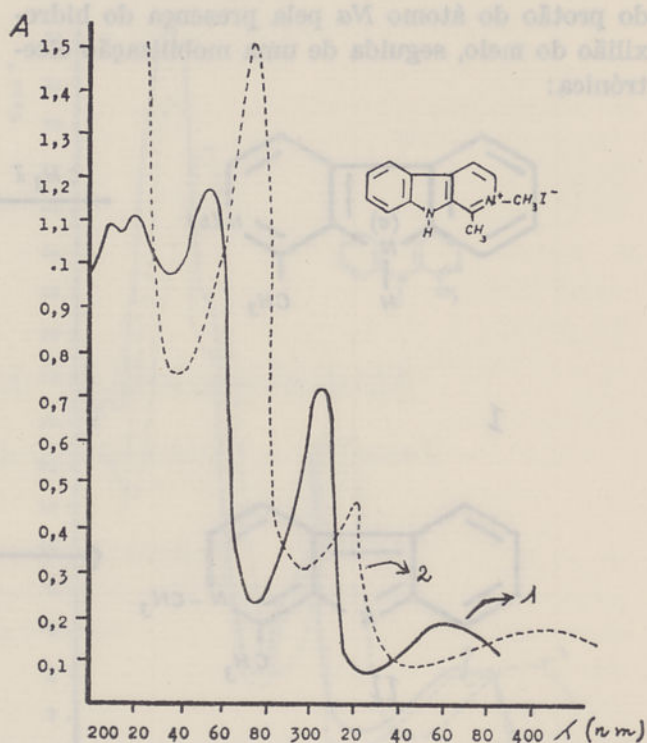


Fig. 2 — 1 — Espectro de absorção do iodometilato do alcalóide *F* em solução metanólica; 2 — Idem, em solução metanólica de NaOH N/20

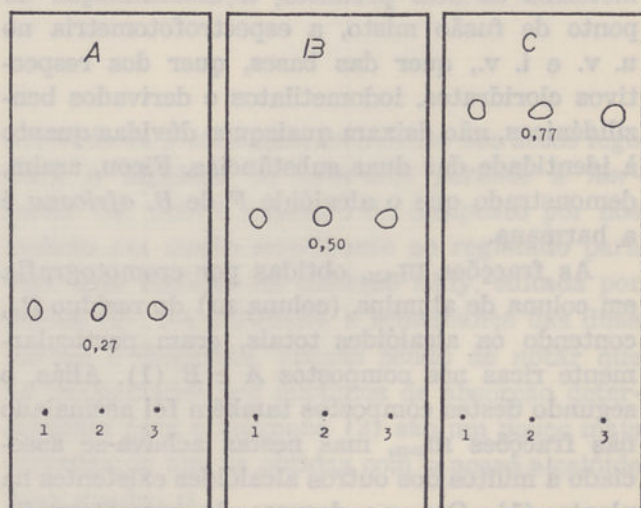


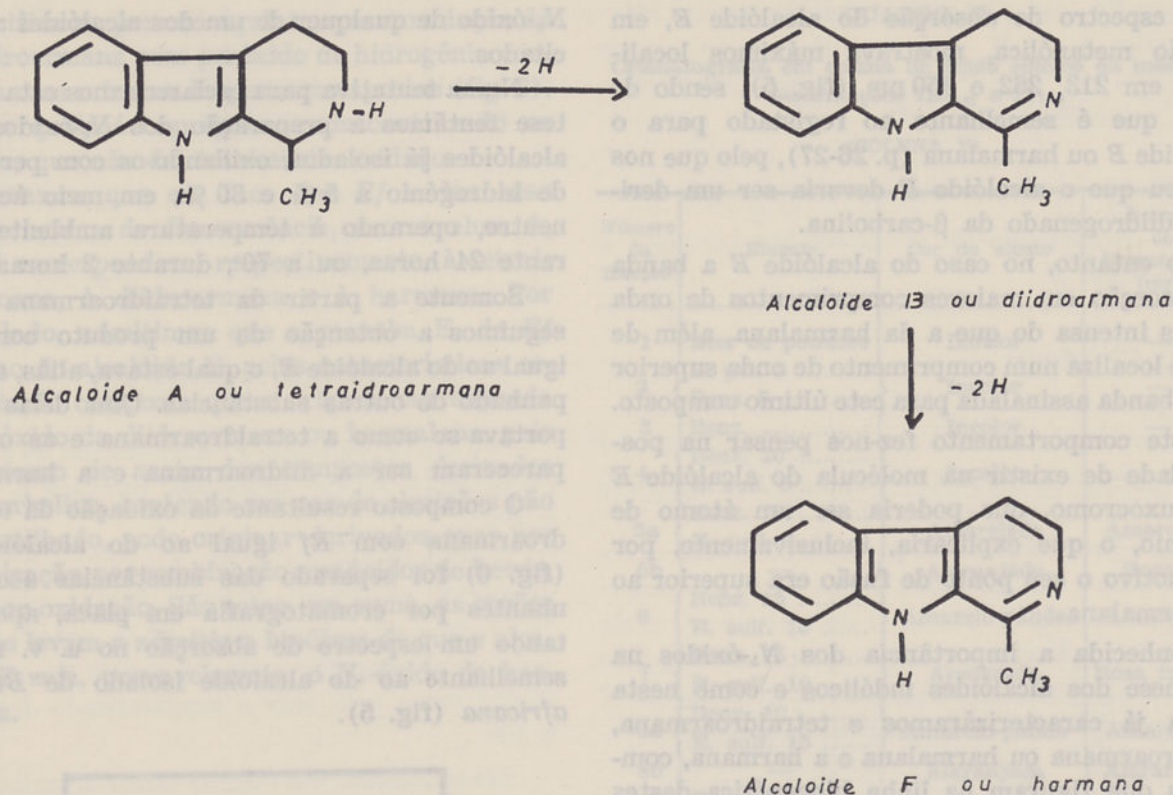
Fig. 3 — Cromatografia em placa de sílica: A) Cloroformio-metanol (9,5:0,5); B) Idem (9:1); C) Idem (8:2): 1 — Harmana; 2 — Harmana + alcalóide *F*; 3 — Alcalóide *F*

Depois, ao tentarmos purificar por sublimação o alcalóide *A*, que é a tetraidroarmana, tínhamos verificado, anteriormente, que este se decompunha, originando os alcalóides *F* (harmana) e *B*. Por outro lado, ao pretendermos purificar o composto *B* por cromatografia em placa de sílica, este transformava-se numa substância de fluorescência azul-violácea, que caracterizámos como sendo o alcalóide *F* ou harmana.

Atendendo a todos estes factos, admitimos que o composto *B* deveria ser um produto inter-

mediário entre *A* e *F* que se formaria por oxidação de *A* e que, oxidando-se ulteriormente, originaria *F*.

Logicamente, pois, o alcalóide *B* seria a harmalana, podendo representar-se conforme se indica na página seguinte as relações existentes entre os três mencionados compostos.



È certo que não temos conhecimento de que a harmalana tenha sido isolada até à data de qualquer espécie vegetal, mas, apesar disso, este composto é um dos produtos que figuram nalguns esquemas propostos para explicar a biogénese

dos derivados β -carbolínicos, pelo que não nos custou a admitir que existisse em *B. africana*.

A fim de confirmarmos a hipótese de que o alcalóide B seria a harmalana, procedemos à síntese desta segundo o processo de Späth & Lederer (8). O produto recristalizado do álcool metílico fundia a 179-180° (na literatura refere-se 182°C) (9) e misturado com alcalóide B o seu ponto de fusão não sofreu qualquer alteração. Os ensaios de cromatografia em placa mostraram um comportamento idêntico de ambas as substâncias, verificando-se ainda que os espectros no i. v. da amostra sintética e do produto isolado de *B. africana* eram perfeitamente coincidentes. Perante tais provas, parece de concluir que o alcalóide B é a harmalana.

Como se pode ver no quadro II publicado na parte I deste estudo (1), as fracções III₁₉₋₂₁ e III₂₂₋₂₆, obtidas como aí se descreve, continham, entre outros componentes, um que designámos por alcalóide E.

Este composto foi ulteriormente isolado dessas fracções por cromatografia preparativa em placa de sílica, usando como desenvolvvente a mistura clorofórmio-metanol (8 : 2). Retirado da sílica pelo metanol, o alcalóide E sublimava em pequenas agulhas quando aquecido a 217-218° num microscópio de Koeffler, parecendo estar completamente fundido a 243°.

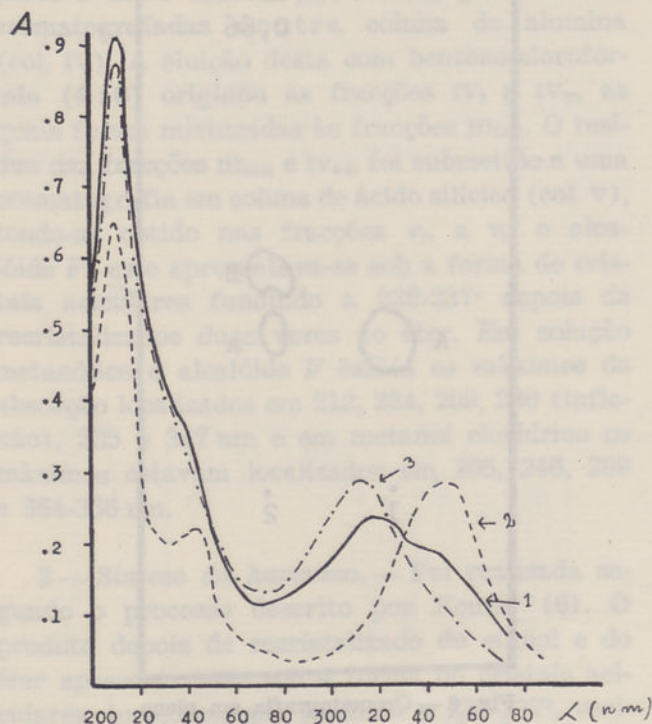


Fig. 4 — Espectro de absorção do alcalóide B: 1 — Em metanol; 2 — Em solução metanólica de HCl N/20; 3 — Em solução metanólica NaOH N/20

O espectro de absorção do alcalóide *E*, em solução metanólica, mostrava máximos localizados em 213, 262 e 350 nm (fig. 5), sendo de notar que é semelhante ao registado para o alcalóide *B* ou harmalana (p. 26-27), pelo que nos pareceu que o alcalóide *E* deveria ser um derivado dihidrogenado da β -carbolina.

No entanto, no caso do alcalóide *E* a banda de absorção em maiores comprimentos de onda é mais intensa do que a da harmalana, além de que se localiza num comprimento de onda superior ao da banda assinalada para este último composto.

Este comportamento fez-nos pensar na possibilidade de existir na molécula do alcalóide *E* um auxocromo, que poderia ser um átomo de oxigénio, o que explicaria, inclusivamente, por que motivo o seu ponto de fusão era superior ao da harmalana.

Conhecida a importância dos N_b -óxidos na biogénese dos alcalóides indólicos e como nesta planta já caracterizáramos e tetraidroarmana, a diidroarmana ou harmalana e a harmana, compostos que figuram na linha biogénética destes alcalóides segundo as teorias de Perkin (9) e de Slaytor (10), admitimos, embora com reserva, que o alcalóide *E* pudesse corresponder ao

N_b -óxido de qualquer de um dos alcalóides acima citados.

Numa tentativa para esclarecermos esta hipótese tentámos a preparação dos N_b -óxidos dos alcalóides já isolados, oxidando-os com peróxido de hidrogénio a 5% e 30%, em meio ácido e neutro, operando à temperatura ambiente, durante 24 horas, ou a 70°, durante 2 horas.

Somente a partir da tetraidroarmana conseguimos a obtenção de um produto com *Rf* igual ao do alcalóide *E*, o qual estava, aliás, acompanhado de outras substâncias. Uma delas comportava-se como a tetraidroarmana e as outras pareceram ser a diidroarmana e a harmana.

O composto resultante da oxidação da tetraidroarmana com *Rf* igual ao do alcalóide *E* (fig. 6) foi separado das substâncias acompanhantes por cromatografia em placa, apresentando um espectro de absorção no u. v. muito semelhante ao do alcalóide isolado de *Burkea africana* (fig. 5).

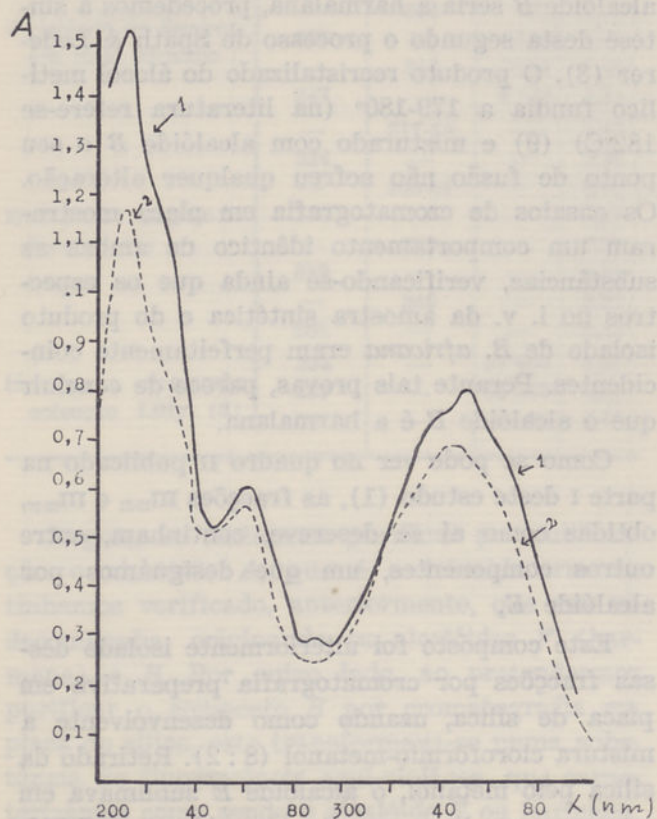


Fig. 5 — 1 — Espectro do alcalóide *E* em metanol; 2 — Idem de um produto de oxidação da tetraidroarmana

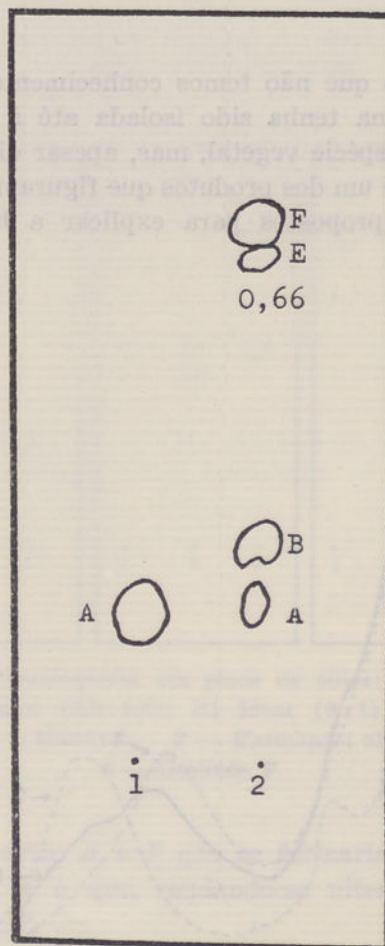


Fig. 6 — Cromatografia em placa de sílica no sistema clorofórmio-metanol (8 : 2): 1 — Tetraidroarmana; 2 — Produtos de oxidação da tetraidroarmana

Verifica-se, por conseguinte, que a oxidação da tetraidroarmana com peróxido de hidrogénio conduziu a uma mistura de quatro compostos (fig. 6), um dos quais é o próprio produto utilizado na reacção, que não foi totalmente oxidado.

Pensamos que em face dos *R_f* e das suas características de fluorescência, as manchas A, B e F correspondam, respectivamente, à tetraidroarmana, à diidroarmana e à harmana. Por outro lado, admitimos que a mancha E, de *R_f* igual ao do alcalóide *E*, pelas características espectrais do composto que a origina, corresponda ao *N₅*-óxido da diidroarmana ou harmalana, pois este átomo de azoto dos compostos derivados da β-carbolina, contendo um par de electrões não compartilhado, pode originar derivados quer por protonização, por combinação com ácidos de Lewis, quer por oxidação. São estas, em suma, as razões que nos levam a admitir a hipótese de que o alcalóide *E* seja, provavelmente, o *N₅*-óxido da harmalana.

III — PARTE EXPERIMENTAL

1 — *Isolamento do alcalóide F.* — As fracções III₂₂₋₂₆ obtidas na cromatografia em coluna de alumina (col. III) do extracto total dos alcalóides de *B. africana*, conforme se descreve na parte I deste estudo (1), foram, por sua vez, cromatografadas noutra coluna de alumina (col. IV). A eluição desta com benzeno-clorofórmio (4 : 6) originou as fracções IV₈ a IV₁₀, as quais foram misturadas às fracções III₁₉₋₂₁. O resíduo das fracções III₁₉₋₂₁ e IV₈₋₁₀ foi submetido a uma cromatografia em coluna de ácido silícico (col. V), tendo-se obtido nas fracções V_{9b} a V₂₄ o alcalóide *F*; este apresentava-se sob a forma de cristais aciculares fundindo a 236-237° depois de recristalizados duas vezes do éter. Em solução metanólica o alcalóide *F* exhibia os máximos de absorção localizados em 212, 234, 259, 280 (inflexão), 335 e 347 nm e em metanol clorídrico os máximos estavam localizados em 205, 246, 299 e 364-366 nm.

2 — *Síntese da harmana.* — Foi realizada segundo o processo descrito por Keufer (6). O produto depois de recristalizado do etanol e do éter apresentava-se sob a forma de cristais aciculares, incolores, que fundiam a 236-237°, verificando-se que não havia depressão do ponto de fusão da mistura da harmana com o alcalóide *F*. O comportamento de ambos os produtos em cro-

QUADRO II

Cromatografia em coluna de ácido silícico da mistura das fracções III₁₉₋₂₁ e IV₈₋₁₀

(COLUNA V)

Número da fracção	Eluente	Cor do eluato	Reacção de Dragendorff (cor)
1	Éter de petróleo	Incolor	—
2	E. pet. 5	Incolor	—
	Benz. 5		
3	Benz.	Incolor	—
4	Benz. 20	Incolor	—
	E. sulf. 5		
5a	Benz. 20	Amarelada	Amarelada
	E. sulf. 5		
5b	—	Alaranjada	Rosada
6	Benz. 15	Amarelo-pálida	Amarelada
	E. sulf. 10		
7	Benz. 15	Arroxeadada	Rosa intensa
	E. sulf. 10		
8a	Benz. 10	Amarelo-pálida	Amarelada
	E. sulf. 15		
8b	—	Alaranjada	Alaranjada
9a	Benz. 5	Avermelhada	Avermelhada
	E. sulf. 20		
9b	—	Incolor	Avermelhada
10	Benz. 5	Incolor	Avermelhada
	E. sulf. 20		
11	Benz. 5	Incolor	Avermelhada
	E. sulf. 20		
12	Benz. 5	Incolor	Avermelhada
	E. sulf. 20		
13	Benz. 5	Incolor	Avermelhada
	E. sulf. 20		
14	Benz. 5	Incolor	Avermelhada
	E. sulf. 20		
15	E. sulf.	Incolor	Avermelhada
16	E. sulf.	Incolor	Avermelhada
17	E. sulf.	Incolor	Avermelhada
18	E. sulf. 20	Incolor	Avermelhada
	Clorof. 5		
19	E. sulf. 20	Incolor	Avermelhada
	Clorof. 5		
20	E. sulf. 20	Incolor	Avermelhada
	Clorof. 5		
21	Clorof.	Incolor	Avermelhada
22	Clorof.	Incolor	Avermelhada
23	Clorof.	Incolor	Avermelhada
24	Clorof.	Incolor	Avermelhada
25	Clorof. 5	Amarelada	Avermelhada
	Ac. etilo 5		
26	Clorof. 5	Amarelada	Avermelhada
	Ac. etilo 5		
27	Clorof. 5	Amarelada	Avermelhada
	Ac. etilo 5		
28	Ac. etilo	Amarelada	Avermelhada
29	Ac. etilo	Amarelada	Avermelhada
30	Ac. etilo 5	Amarelada	Avermelhada
	Metanol 5		
31	Metanol	Amarelada	Avermelhada

matografia em placa era absolutamente idêntico (fig. 3, A, B, e C), verificando-se que os espectros no i. v. também apresentavam perfeita coincidência (fig. 7).

3 — Preparação de derivados da harmana e do alcalóide F.

A) Cloridrato

O produto dissolvido em éter foi adicionado de solução metanólica clorídrica a 1 : 1 e deixado na geladeira durante alguns dias. Os cristais formados foram separados por centrifugação e recristalizados em metanol. Após secagem, sublimavam a cerca de 200°C. O espectro no i. v. do cloridrato de harmana também preparado segundo a técnica referida e do cloridrato do alcalóide F são perfeitamente sobreponíveis (fig. 8).

B) Iodometilato

50 mg de alcalóide F foram dissolvidos em 25 ml de etanol absoluto e adicionados de 0,30 ml de iodeto de metilo, abandonando-se a solução durante cinco dias à temperatura ambiente. Obtiveram-se cristais aciculares macroscópicos que depois de cristalizados duas vezes de metanol e secos fundiam a 275-276°. Esta era igualmente a temperatura de fusão do iodometilato de harmana que também preparámos.

Os espectros destes dois produtos são idênticos quer na região do u. v., quer na região do i. v. (figs. 2 e 9).

O espectro no u. v. em solução metanólica de hidróxido de sódio N/20 deixou antever a formação de uma anidrobases, porquanto a solução corou de amarelo intenso, notando-se um apreciável efeito bactocrómico (fig. 2).

C) Benzalarmana (11, 12 e 13)

102 mg de alcalóide F, adicionados de 2 ml de benzaldeído, foram aquecidos, durante 3 horas, a 150°.

A solução foi evaporada à secura e o resíduo dissolvido em 20 ml de éter; com a adição de 10 ml de ácido clorídrico a 20 % obteve-se um precipitado amarelo, que foi recolhido e lavado várias vezes com éter e recristalizado de álcool a 95°.

Suspendeu-se em água, alcalinizou-se pela amónia e extraiu-se com clorofórmio. Este foi evaporado e o resíduo obtido cristalizado de acetona. O produto, quando cromatografado em camada fina, apresentava várias manchas fluorescentes que reagiam com o Dragendorff, e depois de purificado por cromatografia em placa fundia a 199-202°C.

O espectro da substância no u. v., que se reproduz na figura 10, é idêntico ao da benzalarmana que também preparámos pela técnica acima descrita partindo de uma amostra de harmana.

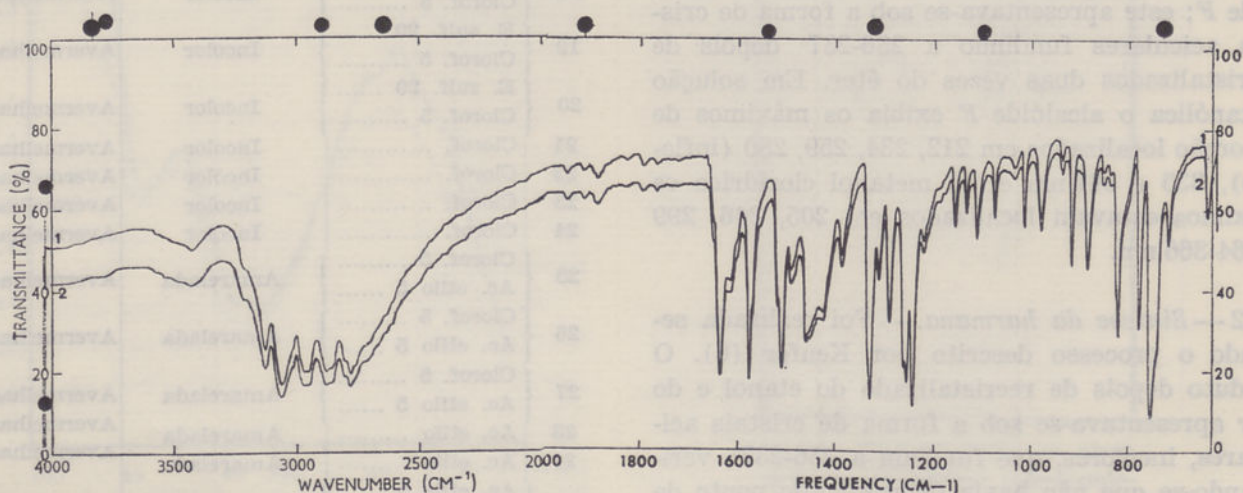


Fig. 7 — Espectro de absorção no i. v., em KBr: 1 — Harmana; 2 — Alcalóide F isolado de *Burkea africana*

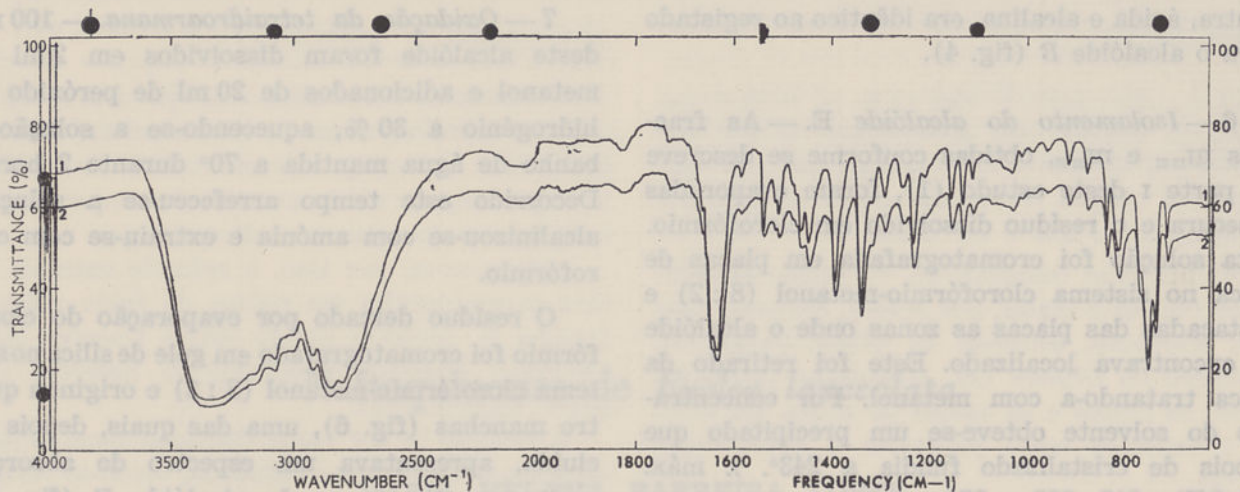


Fig. 8 — Espectro de absorção no i. v., em KBr: 1 — Cloridrato de harmana; 2 — Cloridrato do alcalóide F

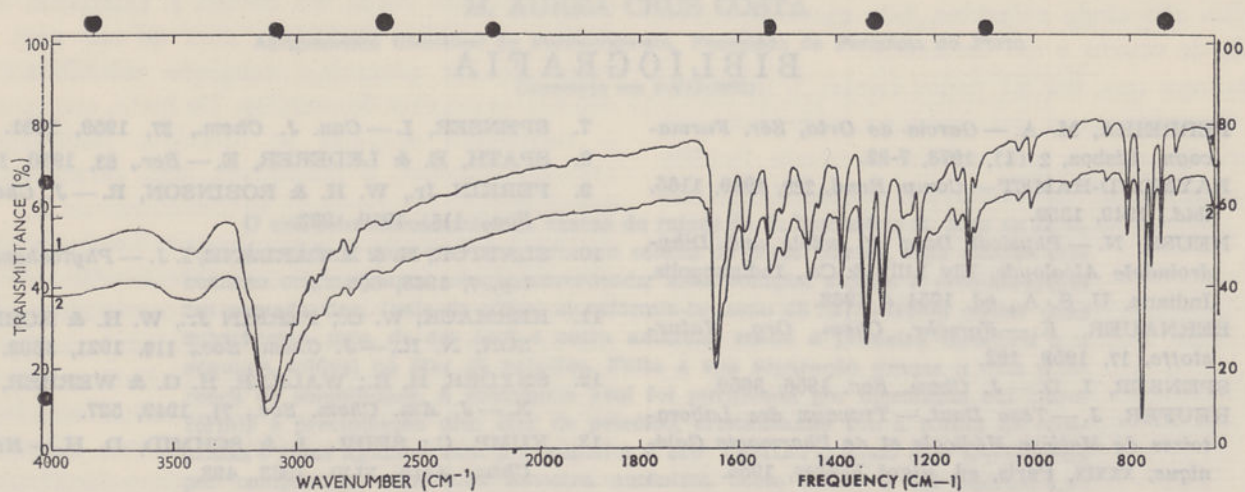


Fig. 9 — Espectro de absorção no i. v., em KBr: 1 — Iodometilato da harmana; 2 — Derivado iodometilado do alcalóide F

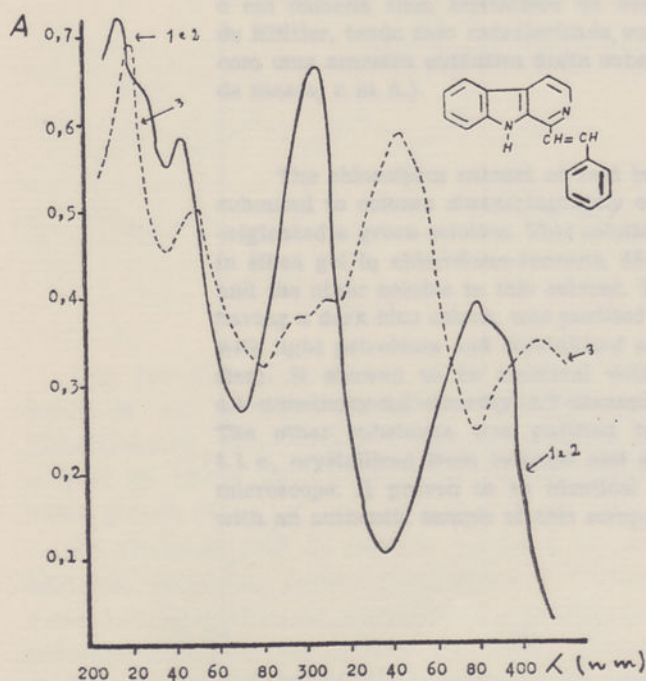


Fig. 10 — 1 — Espectro de absorção do derivado benzilidénico em metanol; 2 — Idem, em metanol alcalino; 3 — Idem, em metanol ácido

4 — *Isolamento do alcalóide B.* — As fracções III₂₁₋₃₆ e IV₂₁₋₃₅ foram evaporadas à secura e os respectivos resíduos dissolvidos em clorofórmio, sendo, depois, cromatografados em placas de sílica no sistema clorofórmio-metanol (3 : 2). As zonas dos cromatogramas apresentando fluorescência verde foram destacadas das placas, eluindo-se o alcalóide B do adsorvente pelo metanol. A concentração deste originou um precipitado que depois de cristalizado do éter de petróleo fundiu a 179-180°C.

λ máx. (MeOH): 209, 240 (inflexão), 320, 350 (inflexão) nm. λ máx. (MeOH/H⁺): 209, 245, 350 nm. λ máx. (MeOH/OH⁻): 209, 240 (inflexão), 315 nm.

5 — *Síntese da harmalana.* — Foi realizada segundo a técnica da Späth & Lederer (8). O produto, depois de cristalizado do éter de petróleo, fundia a 179-180° e misturado com o alcalóide B o seu ponto de fusão não foi alterado. O seu espectro no u. v. em solução metanólica

neutra, ácida e alcalina, era idêntico ao registado para o alcalóide B (fig. 4).

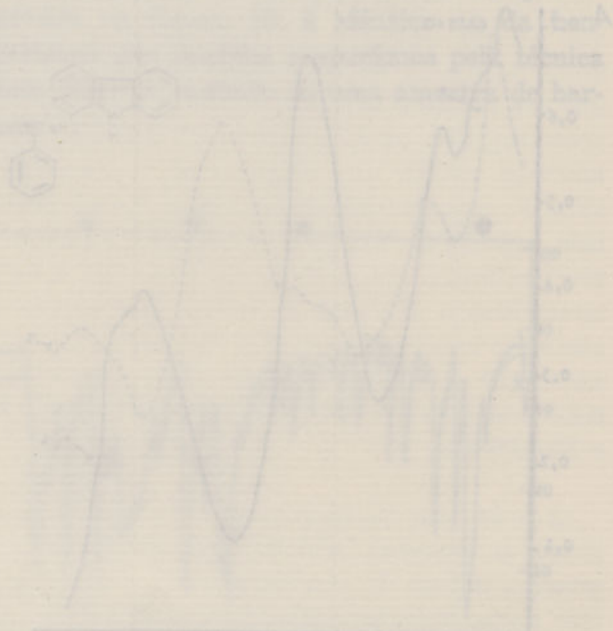
6 — *Isolamento do alcalóide E.* — As fracções III₁₉₋₂₁ e III₂₂₋₂₆, obtidas conforme se descreve na parte I deste estudo (1), foram evaporadas à secura e o resíduo dissolvido em clorofórmio. Esta solução foi cromatografada em placas de sílica no sistema clorofórmio-metanol (8 : 2) e destacadas das placas as zonas onde o alcalóide se encontrava localizado. Este foi retirado da sílica tratando-a com metanol. Por concentração do solvente obteve-se um precipitado que depois de cristalizado fundia a 243°. λ máx. (MeOH): 213, 262 e 350 nm.

7 — *Oxidação da tetraidroarmana.* — 100 mg deste alcalóide foram dissolvidos em 2 ml de metanol e adicionados de 20 ml de peróxido de hidrogénio a 30 %, aquecendo-se a solução a banho de água mantida a 70° durante 2 horas. Decorrido este tempo arrefeceu-se a solução, alcalinizou-se com amónia e extraiu-se com clorofórmio.

O resíduo deixado por evaporação do clorofórmio foi cromatografado em gele de sílica no sistema clorofórmio-metanol (8 : 2) e originou quatro manchas (fig. 6), uma das quais, depois de eluída, apresentava um espectro de absorção muito semelhante ao do alcalóide E (fig. 5).

BIBLIOGRAFIA

1. FERREIRA, M. A. — *Garcia de Orta, Sér. Farmacogn.*, Lisboa, 2 (1), 1973, 7-22.
2. RAYMOND-HAMET — *Comp. Rend.*, 229, 1949, 1165, *ibid.*, 1949, 1359.
3. NEUSS, N. — *Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids*, Ely Lilly & Co., Indianapolis, Indiana, U. S. A., ed. 1954 a 1968.
4. BERNAUER, K. — *Forsch. Chem. Org. Naturstoffe*, 17, 1959, 192.
5. SPENSER, I. D. — *J. Chem. Soc.* 1956, 3659.
6. KEUFER, J. — *Tese Dout. — Travaux des Laboratoires de Matière Médicale et de Pharmacie Galénique*, XXXIX, Paris, ed. Vigot Frères, 1954.
7. SPENSER, I. — *Can. J. Chem.*, 37, 1959, 1951.
8. SPATH, E. & LEDERER, E. — *Ber.*, 63, 1930, 120.
9. PERKIN Jr., W. H. & ROBINSON, R. — *J. Chem. Soc.*, 115, 1919, 933.
10. SLAYTOR, M. & McFARLANE, I. J. — *Phytochemistry*, 7, 1968, 605.
11. KERMACK, W. O.; PERKIN Jr., W. H. & ROBINSON, N. R., — *J. Chem. Soc.*, 119, 1921, 1602.
12. SNYDER, H. R.; WALKER, H. G. & WERBER, F. X. — *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 1949, 527.
13. KUMP, C.; SEIBL, J. & SCHMID, D. H. — *Helv. Chim. Acta*, XLVI, 1963, 498.



Naftoquinonas de *Euclea lanceolata*

MARIA HELENA BARREIRA LOPES

M. ÁUREA CRUZ COSTA

Agrupamento Científico de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia do Porto

(Recebido em 1-VII-1973)

O extracto clorofórmico de cascas de raízes de *E. lanceolata* E. Mey ex D. C. foi submetido a uma cromatografia em coluna de ácido silícico, cuja eluição com benzeno originou uma solução esverdeada. Esta solução, sujeita à cromatografia em camada fina (gele de sílica, clorofórmio-benzeno 48:2), revelou conter duas substâncias, uma de cor azul e outra amarela, sendo a primeira insolúvel e a segunda solúvel no éter de petróleo. Feita a sua separação graças a esta diferença de solubilidade, a substância azul foi purificada por dissolução em clorofórmio e precipitação com éter de petróleo, cristalizando sob a forma de compridas e finas agulhas, com p. f. superior a 300° (Köffler), tendo sido identificada por comparação com uma amostra autêntica como sendo a 8,8'-dihidroxi-4,4'-dimetoxi-6,6'-dimetil-2,2'-bisnaftil-1,1'-quinona (c. c. f., u. v.-v., i. v.). A substância de cor amarela, após repetidas purificações por cromatografia em coluna e em camada fina, cristalizou de benzeno e sublimava a 110° no microscópio de Köffler, tendo sido caracterizada como sendo a 7-metiljuglona por comparação com uma amostra autêntica desta substância (c. c. f., u. v.-v., i. v., espectrometria de massa, r. m. n.).

The chloroform extract of root barks of *E. lanceolata* E. Mey ex D. C. was submitted to column chromatography on silicic acid, and its elution with benzene originated a green solution. This solution showed to contain two substances (t. l. c. in silica gel in chloroform-benzene, 48:2), one being insoluble in light petroleum and the other soluble in this solvent. The substance insoluble in light petroleum, having a dark blue colour, was purified by solution in chloroform and precipitation with light petroleum and crystallized as long and thin needles, m. p. > 300° (Köffler). It showed to be identical with an authentic sample of 8,8'-dihydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-2,2'-bisenaphtyl-1,1'-quinone (t. l. c., u. v.-v., i. r.). The other substance was purified by repeated column chromatography and t. l. c., crystallized from benzene and sublimed at 110° when heated in a Köffler microscope. It proved to be identical to 7-methyljuglone by direct comparison with an authentic sample of this compound (t. l. c., u. v.-v., i. r., m. s., r. n. m.).

INTRODUÇÃO

Euclea lanceolata E. Mey ex D. C. (ordem das *Ebenales*, família das *Ebenaceae*) (1), é um arbusto ou árvore relativamente pequena que cresce em Angola (2), nas matas do planalto de Malanje, no Bié e na Huíla.

Os indígenas designam-na, conforme as diferentes regiões e etnias, por *Mboto*, *Emboto*, *Jim-boto*, *Mumboto*, *Antinum* ou *Otinu*, *Omokunia*, *Omundine* ou *Otyime* (2), e utilizam, principalmente, os frutos e as cascas de raízes em infusos e decoctos como purgativo e anti-reumático (3).

Além destas aplicações medicinais, outras utilizações são ainda referidas, tais como na curtimenta de couros e em tinturaria.

Se bem que, até há pouco tempo, o interesse dos fitoquímicos se concentrasse, sobretudo, no género *Diospyros*, pertencente à citada família das *Ebanaceae*, recentemente vários trabalhos têm sido publicados sobre o género *Euclea* (4, 5, 6).

Continuando o estudo da *E. lanceolata* anteriormente iniciado no Agrupamento de Farmacognosia e de que foi publicado um trabalho no qual se descreve a caracterização, nesta planta, da 2-metilnaftazarina (4), relatamos, agora, o isolamento e identificação de outras naftoquinonas nesta mesma espécie.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

O extracto clorofórmico do pó desengordurado de cascas de raízes de *E. lanceolata*, submetido a uma cromatografia em camada fina, revelou a presença de várias manchas correspondentes a compostos de natureza naftoquinónica.

Submeteu-se, por isso, o referido extracto a uma cromatografia em coluna de ácido silícico (coluna I), tendo-se obtido várias fracções com coloração diferente, conforme se descreve na parte experimental.

A fracção de cor verde (benzeno como eluente) foi a primeira a ser estudada, tendo-se verificado, após cromatografia em camada fina, que esta coloração verde era devida à existência de duas substâncias distintas, uma de cor azul e outra de cor amarela, possuindo solubilidades diferentes em éter de petróleo. De facto, enquanto a substância amarela se dissolvia facilmente naquele solvente, a substância azul permanecia insolúvel.

Após purificações repetidas por dissolução em clorofórmio, seguida de precipitação pelo éter de petróleo, obtivemos um produto cristalino, de cor azul, que só fundia a uma temperatura superior a 300°C (microscópio de Köffler). A substância assim obtida apresenta no ultravioleta-visível bandas de absorção em 245 e 289 nm, além de uma larga banda com um máximo localizado entre 689 e 692 nm (fig. 1).

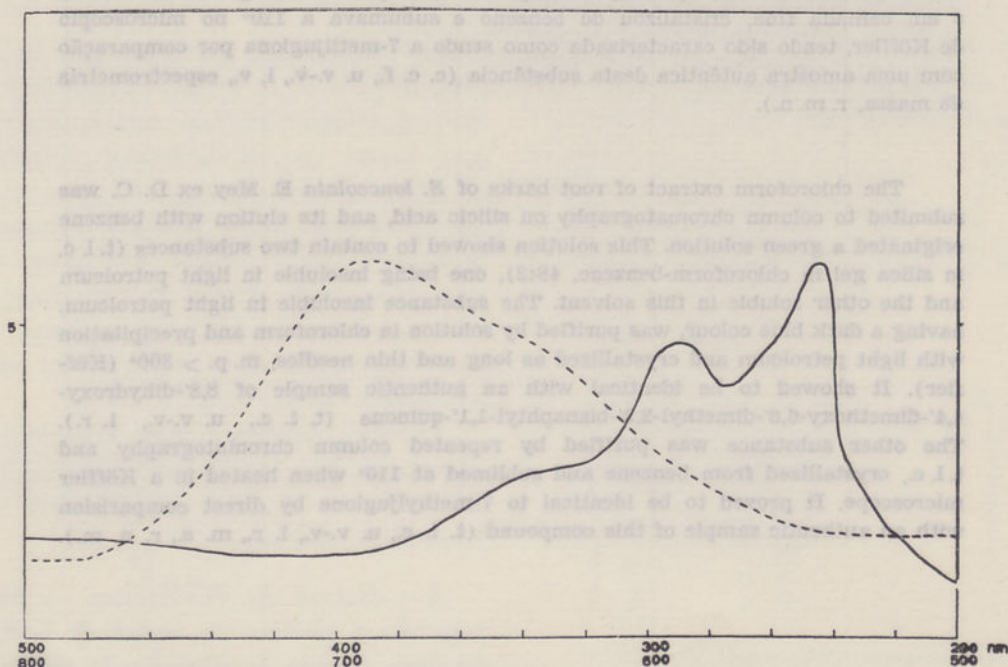


Fig. 1 — Espectro de absorção electrónica da 8-8'-diidroxí-4,4'-dimetoxi-6,6'-dimetil-2,2'-bisnaftil-1,1'-quinona

— 200-500 nm
 500-800 nm

No infravermelho a banda relativa à frequência de vibração do grupo carbonilo encontra-se situada em 1575 cm^{-1} (fig. 2), o que parece indicar tratar-se de uma quinona policíclica com os grupos carbonilo situados em anéis diferentes.

uma naftoquinona dimérica cuja descrição será objecto de um trabalho posterior.

O produto que identificámos como sendo a 7-metiljuglona (II) apresentava as características físicas e espectrais que passamos a descrever.

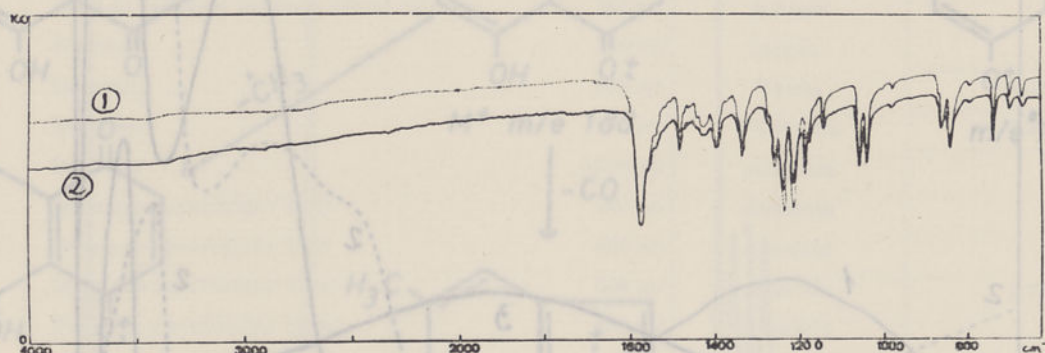
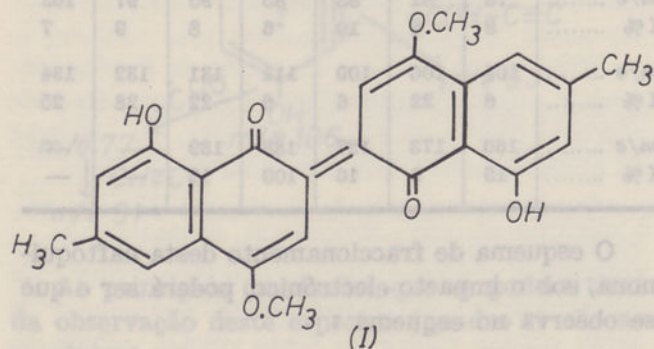


Fig. 2 — Espectro de absorção no i. v. da 8,8'-diidroxí-4,4'-dimetoxi-6,6'-dimetil-2,2'-bisnaftil-1,1'-quinona (1) e da substância isolada de *E. lanceolata* (2)

A circunstância de Musgrave & Skoyles terem obtido anteriormente um pigmento azul de uma outra *Ebenaceae* (7) (*Diospyros buxifolia*), que demonstraram ser a 8,8'-diidroxí-4,4'-dimetoxi-6,6'-dimetil-2,2'-binaftil-1,1'-quinona (I), levou-nos a admitir a hipótese de o composto isolado de *E. lanceolata* ser idêntico ao obtido por aqueles autores. Feita a comparação das duas substâncias, verificou-se que elas são, de facto, idênticas.



Após purificações repetidas por cromatografia em coluna e em camada fina obtivemos uma substância de cor amarela que cristalizou de benzeno e que sublimava a 110° num microscópio de Köffler.

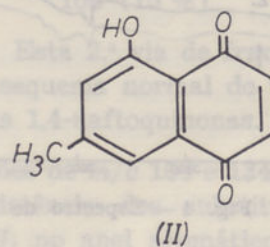
O espectro de absorção no ultravioleta-visível, quer em metanol neutro, quer em metanol adicionado de *KOH*, era compatível com o de uma naftoquinona hidroxilada em posição *peri*.

As bandas de absorção no espectro obtido em metanol puro situavam-se em 215, 253, 408 (\sim) e 426 nm, sendo esta última bem definida e indicando, portanto, a presença de um grupo hidroxilo em *peri*, o que permite o estabelecimento de ligação de hidrogénio com o grupo carbonilo (fig. 3). O espectro da substância em meio alcalino apresenta um desvio batocrómico das bandas de absorção atrás referidas que se localizam, nestas condições, em 224, 260, 290 (\sim), 362-532 nm (fig. 3).

Das fracções da coluna I, de cor vermelha, isolámos um produto cristalino vermelho que identificámos como sendo a 2-metilnaftazarina, a qual já havia sido anteriormente assinalada nesta planta (4).

As fracções 8-45 da mesma coluna I, de cor amarela, reunidas, foram evaporadas à secura, o resíduo dissolvido em clorofórmio e novamente recromatografado em coluna de ácido silícico (coluna II). Das fracções obtidas na eluição desta coluna, como se descreve na parte experimental, isolámos duas naftoquinonas: a 7-metiljuglona e

No espectro no infravermelho (fig. 4) as frequências de vibração do grupo carbonilo localizam-se em 1670 e 1640 cm^{-1} , o que evidencia um



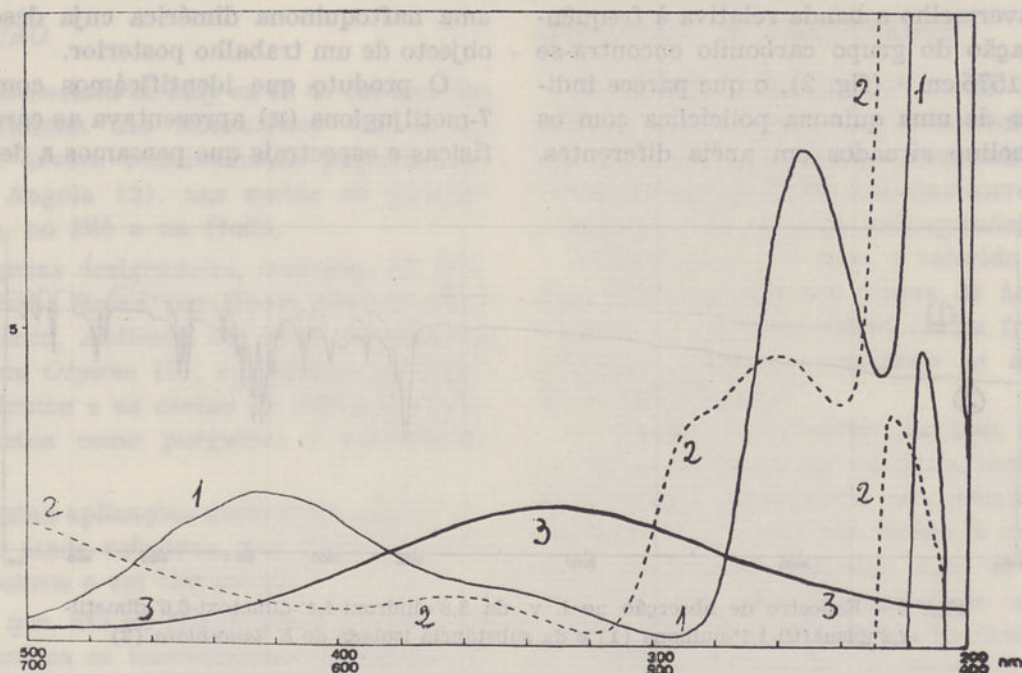


Fig. 3 — Espectro de absorção electrónica da 7-metiljuglona: 1 — Em metanol, 200-500 nm; 2 — Em metanol alcalino, 200-500 nm; 3 — Em metanol alcalino, 400-700 nm

grupo carbonilo livre (ν_{CO} 1670 cm^{-1}) e um grupo carbonilo quelatado (ν_{CO} 1640 cm^{-1}). Por outro lado, a ausência de bandas de frequência de vibração do grupo hidroxilo indica não haver hidroxilos livres, o que confirma os dados do espectro no ultravioleta-visível.

O espectro no infravermelho do composto em estudo é idêntico ao de uma amostra de 7-metiljuglona autêntica, como se pode verificar na fig. 4.

O espectro de massa da substância indica para esta uma massa molecular de 188, que corresponde, efectivamente, à massa molecular duma hidroximetil-1,4-naftoquinona.

Os iões mais abundantes e a respectiva abundância relativa, obtidos no fraccionamento da substância, estão indicadas no quadro I.

QUADRO I
Espectro de massa da 7-metiljuglona

<i>m/e</i>	50	51	52	53	55	56	57
I %	8	22	11	9	22	6	16
<i>m/e</i>	62	63	66	67	69	71	77
I %	8	10	6	7	14	8	22
<i>m/e</i>	78	81	83	85	95	97	103
I %	8	8	10	6	8	9	7
<i>m/e</i>	104	106	109	111	131	132	134
I %	6	22	6	6	22	28	25
<i>m/e</i>	160	173	187	188	189	—	—
I %	15	6	16	100	12	—	—

O esquema de fraccionamento desta naftoquinona, sob o impacto electrónico, poderá ser o que se observa no esquema I.

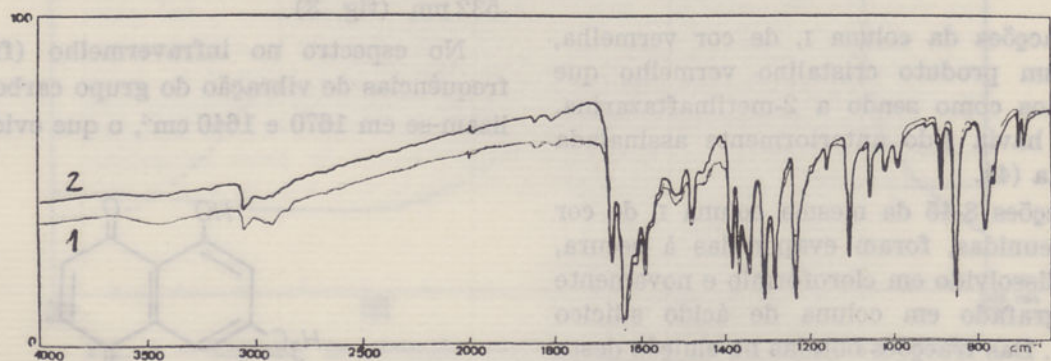
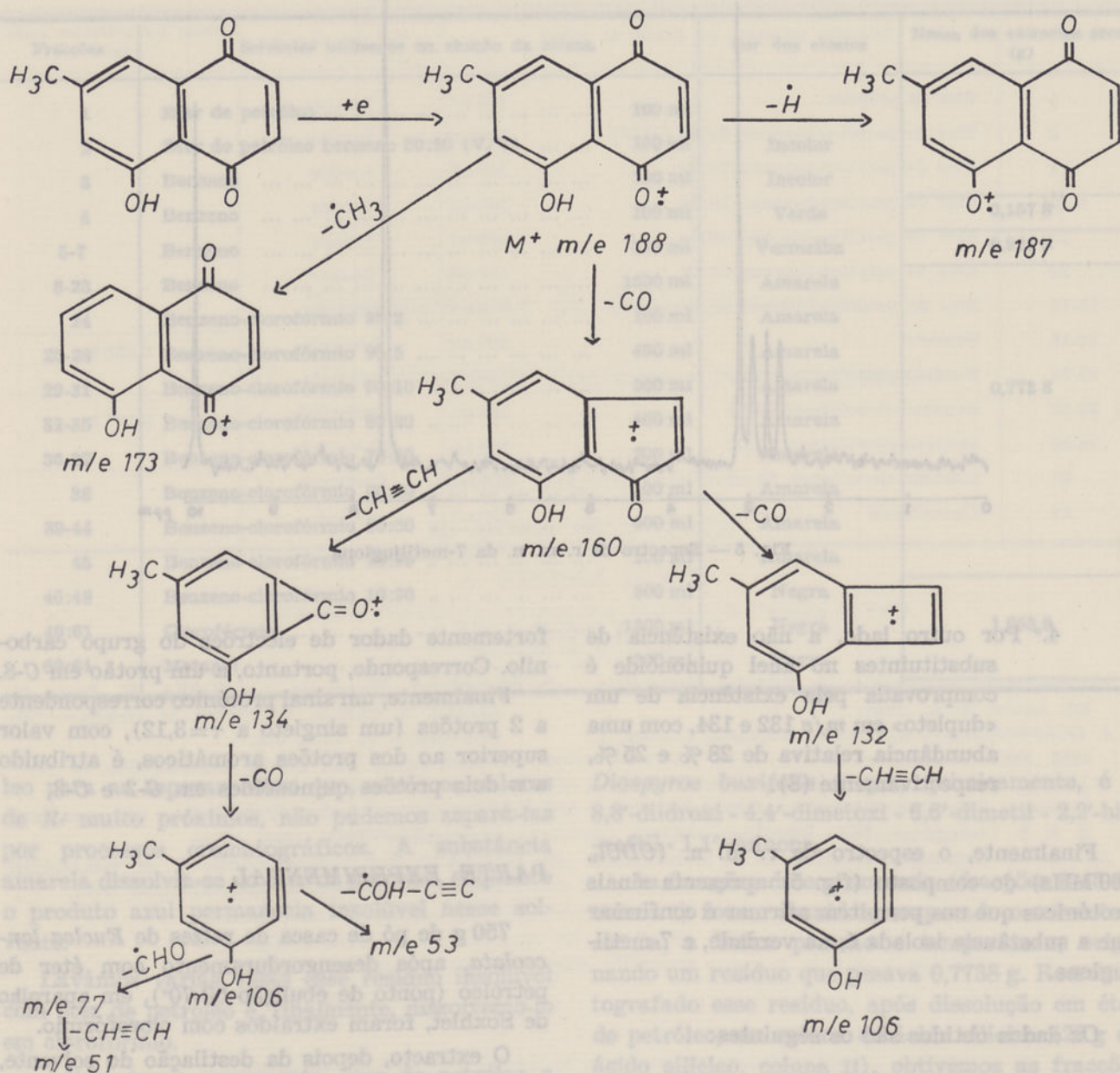


Fig. 4 — Espectro de absorção no i. v. da 7-metiljuglona (1) e da substância isolada de *E. lanceolata* (2)

ESQUEMA I



As principais conclusões que se podem tirar da observação deste espectro (quadro I) são as seguintes:

- 1.º O pico mais elevado corresponde ao ião molecular M^+ . Este tem, portanto, uma abundância relativa de 100 %, o que é característico de uma 1,4-naftoquinona.

- 2.º O ião molecular pode seguir duas vias de fraccionamento:

a) $M^+ - (CH_3)$, que conduz ao ião de m/e 173, com uma abundância relativa diminuta, indicando, portanto, que esta via

de fraccionamento se dá em pequena extensão.

- b) $M^+ - (CO)$ m/e 160 (15 %)
 $M^+ - (2CO)$ m/e 132 (28 %)
 $M^+ - (CO + CH \equiv CH)$ m/e 134 (25 %)
 $M^+ - (2CO + CH \equiv CH)$ m/e 106 (15 %)

Esta 2.ª via de fraccionamento é o esquema normal de fragmentação das 1,4-naftoquinonas.

- 3.º Os iões de m/e 106 e 134 confirmam a existência dos substituintes OH e CH_3 no anel aromático.

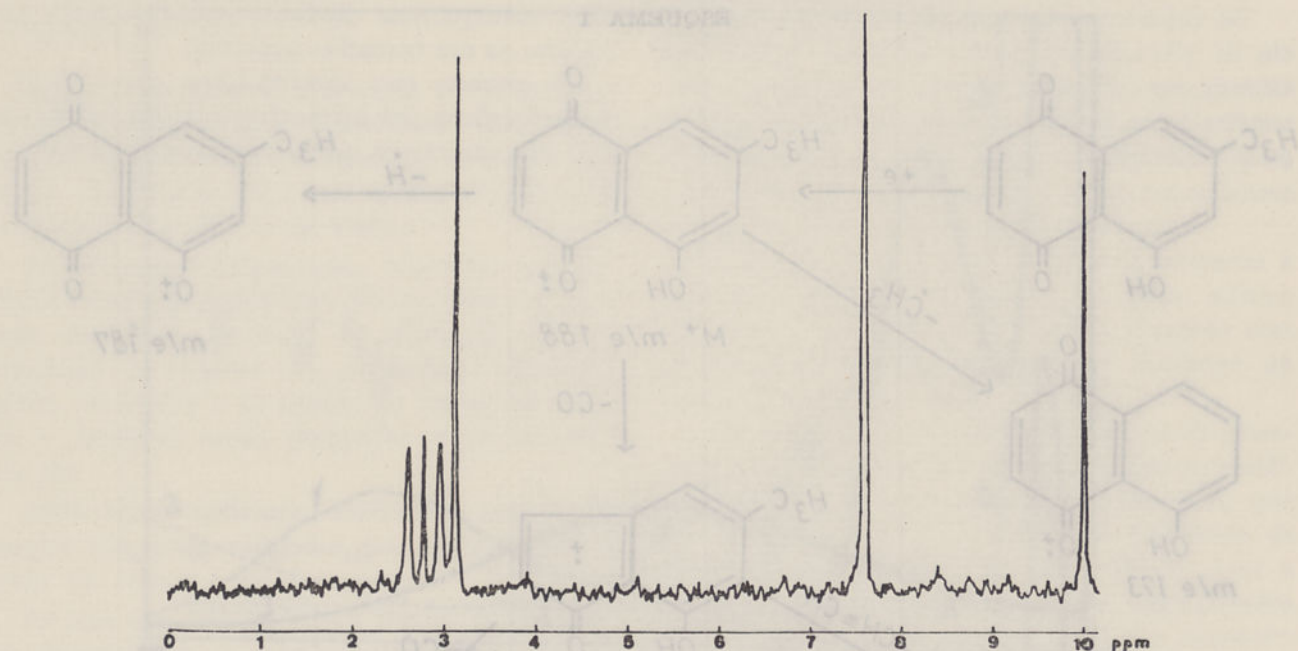


Fig. 5 — Espectro de r. m. n. da 7-metiljuglona

4.º Por outro lado, a não existência de substituintes no anel quinonóide é comprovada pela existência de um «duplete» em m/e 132 e 134, com uma abundância relativa de 28 % e 25 %, respectivamente (8).

Finalmente, o espectro de r. m. n. ($CDCl_3$, 100 MHz) do composto (fig. 5) apresenta sinais protónicos que nos permitem afirmar e confirmar que a substância isolada é, na verdade, a 7-metiljuglona.

Os dados obtidos são os seguintes:

3H (CH_3 -Ar em C-7)	(S)	$\tau=7,58$	
1H (H-Ar em C-6)	(d)	$\tau=2,95$	$J=1,5$ Hz
1H (H-Ar em C-8)	(d)	$\tau=2,59$	$J=1,5$ Hz
2H (2H-Q em C-2 e C-3)	(S)	$\tau=3,12$	

O sinal protónico com valor de τ mais alto (7,58) corresponde a 3 protões e, como se trata de um singlete, esse sinal só pode corresponder a um grupo metilo não acoplado. Corresponde, pois, ao grupo CH_3 em C-7.

Os protões aromáticos têm valores de τ diferentes: o de valor mais alto ($\tau=2,95$) corresponde a um protão situado em posição β (C-6), enquanto o de valor mais baixo ($\tau=2,59$) diz respeito a um protão α , valor esse que resulta do efeito combinado de anisotropia e do carácter

fortemente dador de electrões do grupo carbonilo. Corresponde, portanto, a um protão em C-8.

Finalmente, um sinal protónico correspondente a 2 protões (um singlete a $\tau=3,12$), com valor superior ao dos protões aromáticos, é atribuído aos dois protões quinonóides em C-2 e C-3.

PARTE EXPERIMENTAL

750 g de pó de casca de raízes de *Euclea lanceolata*, após desengorduramento com éter de petróleo (ponto de ebulição 50-70º), em aparelho de Soxhlet, foram extraídos com clorofórmio.

O extracto, depois da destilação do solvente, apresentava uma cor castanha muito escura e pesava 6,5 g. Dissolvido em éter de petróleo, foi submetido a uma cromatografia em coluna de ácido silícico (200 g de ácido silícico, coluna 1), procedendo-se à eluição com fracções de 100 ml e utilizando solventes diversos, como se indica no respectivo quadro.

A fracção n.º 4, de cor verde, foi submetida a cromatografia em camada fina (sílica, clorofórmio-benzeno, 48 : 2 ml), observando-se duas manchas: uma azul intensa e outra amarela muito tênue e com valores de R_f muito próximos.

Evaporado o solvente à secura, a baixa pressão e temperatura, obtivemos um resíduo de 0,1575 g. Aproveitámos a diferença de solubilidade das referidas substâncias em éter de petró-

COLUNA I

Fracções	Solventes utilizados na eluição da coluna	Cor dos eluatos	Massa dos extractos secos (g)
1	Éter de petróleo 100 ml		
2	Éter de petróleo benzeno 50:50 (V/V) 100 ml	Incolor	
3	Benzeno 100 ml	Incolor	
4	Benzeno 100 ml	Verde	0,157 8
5-7	Benzeno 300 ml	Vermelha	0,921 5
8-23	Benzeno 1600 ml	Amarela	
24	Benzeno-clorofórmio 98:2 100 ml	Amarela	
25-28	Benzeno-clorofórmio 95:5 400 ml	Amarela	
29-31	Benzeno-clorofórmio 90:10 300 ml	Amarela	0,773 8
32-35	Benzeno-clorofórmio 80:20 400 ml	Amarela	
36-37	Benzeno-clorofórmio 70:30 200 ml	Amarela	
38	Benzeno-clorofórmio 60:40 100 ml	Amarela	
39-44	Benzeno-clorofórmio 50:50 600 ml	Amarela	
45	Benzeno-clorofórmio 10:90 100 ml	Amarela	
46:48	Benzeno-clorofórmio 10:90 300 ml	Negra	
49:61	Clorofórmio 1300 ml	Negra	1,953 9
62:64	Metanol 300 ml	Negra	

leo para as separar, visto que, sendo os valores de R_f muito próximos, não pudemos separá-las por processos cromatográficos. A substância amarela dissolvia-se no éter de petróleo, enquanto o produto azul permanecia insolúvel nesse solvente.

Lavámos várias vezes esse resíduo insolúvel com éter de petróleo e, finalmente, dissolvemo-lo em clorofórmio.

Adicionámos, novamente, éter de petróleo e obtivemos cristais azuis, em forma de agulhas muito finas, cuja temperatura de sublimação era de 250°C.

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$: 245, 289, 687-692 nm

$\nu_{\text{máx.}}^{\text{KBr}}$: 1575, 1485, 1395, 1345, 1335, 1260, 1240, 1215, 1190, 1145, 1060, 1040, 980, 860, 840, 740, 700, 670 cm

Estas características espectrais (figs. 1 e 2) levaram-nos a identificar esta substância com o pigmento azul obtido por Musgrave & Skoyles de

Diospyros buxifolia e que, quimicamente, é a 8,8'-diidroxí - 4,4'-dimetoxi - 6,6'-dimetil - 2,2'-bis-naftil - 1,1'-quinona.

As fracções de cor amarela (fracções 8-45 da coluna I) foram reunidas, evaporado o solvente à secura, a baixa pressão e temperatura, originando um resíduo que pesava 0,7738 g. Recromatografado esse resíduo, após dissolução em éter de petróleo, em coluna de ácido silícico (25 g de ácido silícico, coluna II), obtivemos as fracções que indicamos a seguir.

Desta coluna, as fracções eluídas com benzeno e benzeno-clorofórmio 90:10 originaram uma substância de cor amarela, que após purificação cristalizou de benzeno, sublimou a 110° no microscópio Köffler e cujas características espectrais (figs. 3 e 4) no ultravioleta e no infravermelho indicamos a seguir:

$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{(MeOH)}}$: 215, 253, 408 (~), 426 nm

$\nu_{\text{máx.}}^{\text{(KBr)}}$: 1670, 1640, 1590, 1480, 1385, 1370, 1345, 1310, 1280, 1245, 1160, 1070, 1055, 1020, 990, 885, 850, 780 cm

COLUNA II

Fracções	Solventes utilizados na eluição da coluna	Cor dos eluatos	Massa dos extractos secos (g)
1	Éter de petróleo 100 ml	Incolor	
2	Éter de petróleo-benzeno 90:10 (V/V) 100 ml	Incolor	
3,4	Éter de petróleo-benzeno 70:30 100 ml	Incolor	
5-10	Éter de petróleo-benzeno 50:50 100 ml	Incolor	
11	Éter de petróleo-benzeno 40:60 100 ml	Incolor	
12	Éter de petróleo-benzeno 30:70 100 ml	Incolor	
13-15	Éter de petróleo-benzeno 20:80 100 ml	Incolor	
16-18	Benzeno 100 ml	Amarela	0,205 3
19-21	Benzeno-clorofórmio 90:10 100 ml	Amarela	
22-25	Benzeno-clorofórmio 80:20 100 ml	Alaranjada	0,137 2
26-30	Benzeno-clorofórmio 70:30 100 ml	Alaranjada	
31	Benzeno-clorofórmio 50:50 100 ml	Castanha	
32	Clorofórmio 100 ml	Negra	

BIBLIOGRAFIA

1. WETTSTEIN, R. — *Tratado de Botânica Sistemática*, Ed. Labor, S. A., 1944.
2. J. GOSSWEILER — *Agronomia Angolana*, Luanda, 7, 1953, 322.
3. WATT & BREYER-BRANDWIYK — *Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*, E. & S. Livingstone, Ltd., Edimburg, 1962.
4. ALVES, A. Correia; COSTA, A. C. & FERREIRA, M. A. — *Garcia de Orta*, 17 (3), 1969, 299.
5. FERREIRA, Margarida A.; COSTA, M. Aurea C.; ALVES, A. Correia, & LOPES, M. Helena — *Phytochemistry*, 12, 1973, 433.
6. VIJVER, L. M. Van Der & GERRITSMA K. W. — *Phytochemistry*, 12, 1973, 230.
7. MUSGRAVE, O. C. & SKOYLES, D. — *Chemical Communications*, 1970, 1461.
8. BOWIE, J. H.; CAMERON, D. W. & WILLIAMS, D. H. — *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1965, 5094.

Naftoquinonas de *Euclea lanceolata*

II — Identificação de diospirina e mamegaquinona

MARIA HELENA LOPES

M. ÁUREA CRUZ COSTA

A. CORREIA ALVES

Agrupamento Científico de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia do Porto

(Recebido em 13-VIII-1973)

Do extracto clorofórmico de cascas de raízes de *E. lanceolata* isolou-se, por cromatografia em coluna de ácido silícico e cromatografia preparativa em camada fina de sílica, uma naftoquinona de p. f. 249-351°C, a qual foi identificada como sendo a diospirina por comparação com uma amostra autêntica desta substância (c. c. f., u. v.-v., i. v., esp. massa, r. m. n.). Do extracto clorofórmico do mesmo material, previamente humedecido com ácido clorídrico diluído, isolou-se outro pigmento naftoquinónico, p. f. 257-258°C, que se verificou ser a mamegaquinona. A identificação foi igualmente feita por comparação com uma amostra autêntica desta substância, utilizando a c. c. f., u. v.-v., i. v., esp. massa e r. m. n.

From the chloroformic extract of root barks *Euclea lanceolata* a naphthaquinone m. p. 249-251°C was isolated, which proved to be identical to an authentic sample of diospyrin (t. l. c., u. v.-v., i. r., m. s., m. n. r.). From the chloroformic extract of the same material, previously added of diluted hydrochloric acid, another naphthaquinonic pigment (m. p. 257-258°C) was isolated, which was identified as mamegakinone by direct comparison with an authentic sample of this substance (t. l. c., u. v.-v., i. r., m. s., m. n. r.).

INTRODUÇÃO

Em trabalho anterior retomámos o estudo das naftoquinonas existentes nas cascas de raízes de *E. lanceolata* E. Mey ex DC, planta da família das *Ebenaceae*, proveniente de Angola, onde é utilizada pelos nativos de certas regiões nas suas práticas medicinais (1).

Tivemos oportunidade de relatar, então, o isolamento e caracterização, a partir do extracto clorofórmico do referido material, da 8,8'-dihidroxi-4,4'-dimetoxi-6,6'-dimetil-2,2'-bisnaftil-1,1'-quinona e da 7-metiljuglona (1). Retomando o estudo anteriormente iniciado, descrevemos agora o isolamento e identificação de dois outros pigmentos naftoquinónicos.

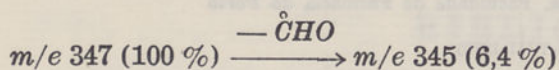
DISCUSSÃO E RESULTADOS

Do extracto clorofórmico de cascas de raízes de *E. lanceolata* isolou-se, por cromatografia em coluna de ácido silícico e cromatografia preparativa em camada fina de gele de sílica, conforme se descreve na parte experimental, uma naftoquinona que cristalizou de clorofórmio-éter sob a forma de cristais cúbicos, de cor alaranjada, p. f. 249-251°C.

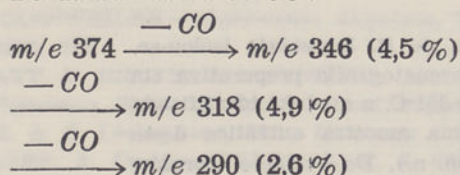
A substância em questão apresentava características espectrais próprias de uma juglona (λ máx., EtOH, 218, 255, 432 nm; ν_{CO} 1670, 1640, 1610 cm^{-1}) e a sua massa molecular ($M^+ = 374$) indicava, claramente, tratar-se de um dímero da 7-metiljuglona.

Por outro lado, o espectro de massa mostra que a substância (ver quadro I), sob o impacto electrónico, sofre uma fragmentação que pode esquematizar-se da seguinte maneira:

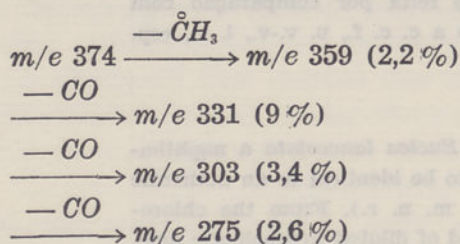
1. Perda inicial de CHO:



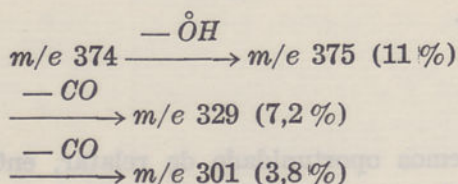
2. Perda sucessiva de CO:



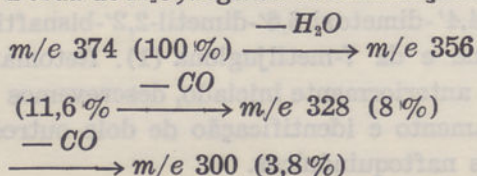
3. Perda de $\dot{C}H_3$, seguida de perda de CO:



4. Perda de $\dot{O}H$, seguida de eliminação de CO:

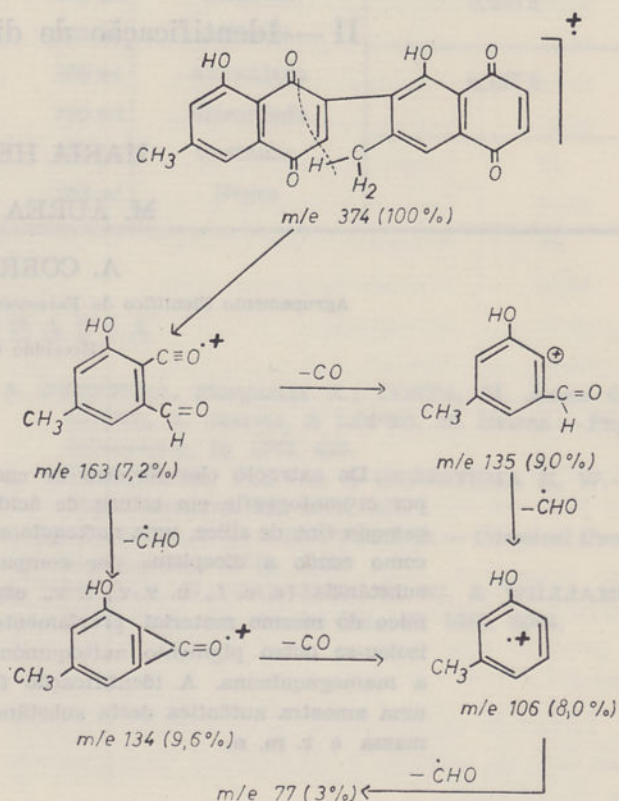


5. Perda de H_2O , seguida de eliminação de CO:



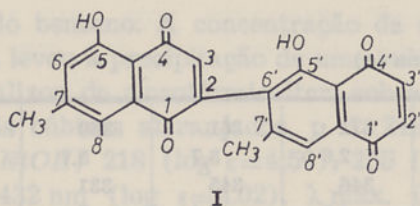
Além destes iões, parecem-nos do maior interesse os iões de m/e 163, 135, 134, 106 e 77, os quais aparecem nos espectros de massa das naftoquinonas diméricas tendo um núcleo quinonóide interno. A sua formação explica-se facilmente se admitirmos, por conseguinte, que o composto em questão é constituído por duas moléculas de 7-metiljuglona, ligadas pelo anel quinónico de uma ao núcleo benzénico da outra:

ESQUEMA I



Por seu turno, o espectro de r. m. n. da substância mostrou a existência de dois grupos metílicos aromáticos, três prótons aromáticos diferentes, estando dois *m*-acoplados, e três prótons quinónicos, sendo dois equivalentes.

Um tal espectro confirma, portanto, a indicação fornecida pelo espectro de massa, corroborando a hipótese de se tratar de um dímero da 7-metiljuglona, com as duas unidades monoméricas unidas como atrás se refere. Dadas as características apresentadas pelo composto isolado de *E. lanceolata*, fomos levados a pensar que seria a diospirina (I), o que foi plenamente confirmado comparando os espectros no i. v. das duas substâncias (2, 3, 4).

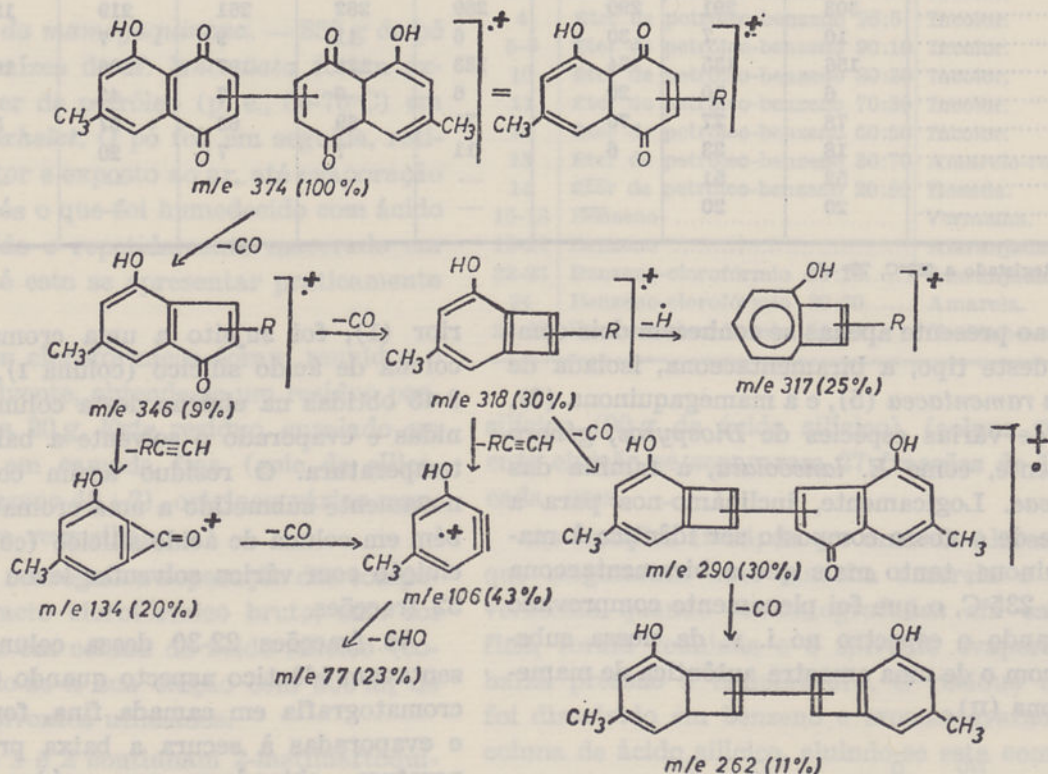


Do extracto clorofórmico, obtido por maceração repetida do pó de cascas de raízes adicionado, previamente, de ácido clorídrico diluído, isolou-se, por cromatografia em coluna e em camada fina de gele de sílica, uma outra naftoquinona.

Esta substância, de cor alaranjada, fundia a 257-258°C e apresentava as seguintes características espectrais: λ máx. (MeOH) 218, 278, 432 nm, λ máx. (MeOH/OH⁻) 227, 286, 364, 556 nm,

374, 100% \rightarrow m/e 359, 3%) e um hidroxilo em elevada proporção (m/e 374, 100% \rightarrow m/e 357, 37%), sendo evidente, porém, que as principais seqüências de fragmentação são representadas pela eliminação sucessiva de CO e pela cisão de núcleos quinônicos internos, como já referimos atrás a propósito da diospirina. A fragmentação deste segundo composto isolado de *E. lanceolata* assemelha-se muito, aliás, àquela descrita por Fallas & Thomson (5) para a biramentaceona, o que nos levou a admitir a hipótese de estarmos perante uma bisnaftoquinona do mesmo tipo, isto é, um dímero da 7-metiljuglona com as duas unidades ligadas através dos núcleos quinônicos. Nesta base poderemos, então, representar a fragmentação da substância do seguinte modo:

ESQUEMA II



ν_{CO} 1660, 1640 (inf.) 1625 cm^{-1} , as quais indicavam estarmos, mais uma vez, perante um derivado da juglona. O espectro de massa mostrou tratar-se, de facto, de um dímero da 7-metiljuglona ($M^+=374$), o qual, porém, se fragmenta, sob impacto electrónico, de modo diferente do composto anterior.

De facto, no caso presente, a substância perde um radical metilo em reduzida percentagem (m/e

Por outro lado, o espectro de r. m. n. (100 MHz, $CDCl_3 + CF_3COOH$) da substância compreende sinais em $\delta=2,42$ (CH_3-Ar), 7,13 ($H-Q$), 7,23 e 7,56, estes últimos provenientes de prótons aromáticos *m*-acoplados, o que significa que a substância, como já se deduzira do respectivo espectro de massa, é um dímero simétrico da 7-metiljuglona com as duas metades unidas por uma ligação C-C entre os núcleos quinônicos.

QUADRO I

Espectro de massa da diospirina (a)

m/e	376	375	374	373	371	361	360	359
I %	17	28,5	100	8	2,6	3,7	5,7	2,2
m/e	358	357	356	347	346	345	331	330
I %	5,7	11	11,6	2	4,5	6,4	9	3,8
m/e	329	319	318	317	303	302	301	300
I %	7,2	3,8	4,9	4,1	3,4	1,9	3,8	3,8
m/e	299	292	290	289	284	275	239	238
I %	1,4	2,3	2,6	2	2,1	2,6	2,4	2,7
m/e	189	187	179	178	173	165	163	135
I %	3	8,7	1,6	1,6	3,4	2,2	7,2	9
m/e	134	106	78	77	76	63	51	—
I %	1,6	8	2,1	3	1,9	1,6	2,1	—

(a) Registado a 250°C, 70° eV.

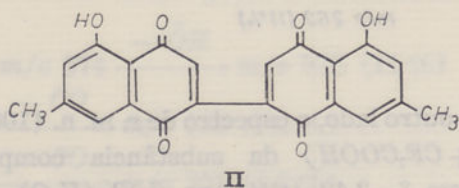
QUADRO II

Espectro de massa da mamegaquinona (a)

m/e	376	375	374 (M)	358	357	346	319	318	317
I %	10	27	100	9	37	9	6	30	25
m/e	303	291	290	289	262	261	219	189	187
I %	10	7	30	6	11	9	7	5	12
m/e	156	135	134	133	128	107	106	105	85
I %	6	10	20	6	6	7	43	7	7
m/e	78	77	76	71	69	63	57	55	53
I %	18	23	6	11	7	7	20	8	6
m/e	52	51	—	—	—	—	—	—	—
I %	20	20	—	—	—	—	—	—	—

(a) Registado a 250°C, 70° eV.

Até ao presente apenas se conhecem dois compostos deste tipo, a biramentaceona, isolada de *Drosera ramentacea* (5), e a mamegaquinona (6), obtida de várias espécies de *Diospyros*, género pertencente, como *E. lanceolata*, à família das *Ebenaceae*. Logicamente, inclinámo-nos para a hipótese de o nosso composto ser idêntico à mamegaquinona, tanto mais que a biramentaceona funde a 235°C, o que foi plenamente comprovado comparando o espectro no i. v. da nossa substância com o de uma amostra autêntica de mamegaquinona (II).



PARTE EXPERIMENTAL

Isolamento da diospirina. — O extracto clorofórmico de cascas de raízes de *E. lanceolata*, obtido conforme se descreve em trabalho ante-

rior (1), foi sujeito a uma cromatografia em coluna de ácido silícico (coluna I). As fracções 8-45 obtidas na eluição desta coluna foram reunidas e evaporado o solvente a baixa pressão e temperatura. O resíduo assim conseguido foi novamente submetido a uma cromatografia também em coluna de ácido silícico (coluna II), cuja eluição com vários solventes levou à recolha de 32 fracções.

As fracções 22-30 dessa coluna, que apresentavam idêntico aspecto quando ensaiados em cromatografia em camada fina, foram reunidas e evaporadas à secura a baixa pressão e temperatura, obtendo-se um resíduo que pesava 0,1372 g.

Dissolvido este resíduo em clorofórmio, procedeu-se, seguidamente, à sua cromatografia preparativa em camada fina (placas de gele de sílica, clorofórmio), destacando-se a sílica correspondente à mancha de *R_f* mais elevado, a qual foi, depois, tratada com clorofórmio. O produto dissolvido no clorofórmio foi, seguidamente, purificado por cromatografias repetidas, em camada fina de gele de sílica, e, finalmente, por cromatografia em coluna de ácido silícico, da qual foi

eluído pelo benzeno. A concentração da solução benzénica levou à precipitação de uma substância que cristalizou de clorofórmio-éter, sob a forma de cristais cúbicos alaranjados, p. f. 249-251°C, λ máx. (EtOH) 218 (log $\epsilon=4,59$), 255 (log $\epsilon=-4,45$), 432 nm (log $\epsilon=4,02$), λ máx. (EtOH/ ν OH⁻) 226 (log $\epsilon=4,74$), 288 (log $\epsilon=4,30$), 357 (log $\epsilon=3,51$), 548 nm (log $\epsilon=4,25$); ν máx. (KBr) 1670, 1640, 1610, 1560, 1480, 1440, 1385, 1355, 1350 (inf.), 1330, 1260, 1210, 1175 (inf.), 1140 (inf.), 1090, 1050, 995, 980 (inf.), 910, 875, 852, 830, 810, 780 (inf.), 775 cm⁻¹. O espectro de r. m. n. (100 MHz, em CDCl₃) apresenta sinais em: δ 9,60 (1H, C-3, s), 12,84 (1H, C-5', s), 7,12 (1H, C-6, d, J=2), 2,46 (3H, C-7, s), 7,50 (1H, C-8, d, J=2), 6,94 (2H, C-2' e C-3', s), 12,10 (1H, C-5', s), 2,30 (3H, C-7' s) e 7,56 (1H, C-8' s). C₂₂H₁₄O₆ exige: M=370,070; encontrado M=374,0794.

Isolamento da mamegaquinona. — 850 g de pó de cascas de raízes de *E. lanceolata* foram extraídos com éter de petróleo (p. e., 50-70°C) em aparelho de Soxhlet. O pó foi, em seguida, retirado do extractor e exposto ao ar, até evaporação do solvente, após o que foi humedecido com ácido clorídrico diluído e repetidamente macerado em clorofórmio, até este se apresentar praticamente incolor.

Os extractos clorofórmicos foram reunidos e evaporado o solvente, obtendo-se um resíduo pastoso que pesava 20 g. Este resíduo, ensaiado em cromatografia em camada fina (gele de sílica, clorofórmio-benzeno 48 : 2), originou várias manchas amarelas e vermelhas.

A fim de se conseguir a separação dos componentes do extracto clorofórmico bruto, este foi cromatografado em coluna de ácido silícico (coluna I), fazendo-se a sua eluição com 500 ml de cada um dos solventes utilizados.

As fracções 1 e 2 continham 2-metilnaftoquinona, e das fracções 3 a 7 isolámos 7-metiljuglona, compostos estes já identificados por nós anteriormente neste mesmo material (1).

As fracções 8, 9 e 10, submetidas à cromatografia em camada fina, mostraram ter a mesma constituição, originando uma mancha amarela e três manchas vermelhas, cujos valores de R_f eram bastante próximos. Foram, por isso, reunidas, evaporando-se o solvente a baixa pressão e temperatura, obtendo-se um resíduo pesando 3 g, o qual foi cromatografado em coluna de ácido

Cromatografia do extracto clorofórmico ácido de «*E. lanceolata*» (coluna I)

Fracções	Solventes utilizados na eluição	Cor dos eluatos
1 e 2	Éter de petróleo	Vermelha.
3	Éter de petróleo-benzeno 95:5 ...	Amarela.
4	Éter de petróleo-benzeno 90:10...	Amarela.
5	Éter de petróleo-benzeno 80:10...	Amarela.
6	Éter de petróleo-benzeno 70:30...	Amarela.
7	Éter de petróleo-benzeno 60:30...	Amarela.
8	Éter de petróleo-benzeno 20:80...	Amarela.
9 e 10	Benzeno	Amarela.
11	Clorofórmio	Avermelhada.
12	Acetona	Escura.

Cromatografia do extracto clorofórmico ácido de «*E. lanceolata*» (coluna II)

Fracções	Solventes utilizados na eluição	Cor dos eluatos
1-3	Éter de petróleo	Incolor.
4	Éter de petróleo-benzeno 95:5	Incolor.
5-9	Éter de petróleo-benzeno 90:10	Incolor.
10	Éter de petróleo-benzeno 80:20	Incolor.
11	Éter de petróleo-benzeno 70:30	Incolor.
12	Éter de petróleo-benzeno 50:50	Incolor.
13	Éter de petróleo-benzeno 30:70	Amarelo-rosada.
14	Éter de petróleo-benzeno 20:80	Rosada.
15-18	Benzeno	Vermelha.
19-21	Benzeno	Alaranjada.
22-23	Benzeno-clorofórmio 90:10.....	Alaranjada.
24	Benzeno-clorofórmio 80:20.....	Amarela.
25-27	Benzeno-clorofórmio 50:50.....	Castanho-escura.

silícico (90 g de ácido silícico) (coluna II), de cuja eluição se separaram 27 fracções de 100 ml cada uma.

As fracções 19-24, de cor amarelo-alaranjada, que originaram uma mancha amarela e outra vermelha quando cromatografadas em camada fina, foram reunidas e o solvente evaporado a baixa pressão e temperatura. O resíduo obtido foi dissolvido em benzeno e cromatografado em coluna de ácido silícico, eluindo-se esta com benzeno e benzeno-clorofórmio 90:10 e 80:20. Estas soluções foram submetidas à cromatografia preparativa em camada fina (gele de sílica, clorofórmio), separando-se em duas zonas: uma amarela, de R_f mais alto, e outra avermelhada.

A sílica correspondente à faixa amarela foi destacada das placas e extraída com clorofórmio. A solução clorofórmica foi evaporada e submetida a novas cromatografias em camada fina de gele de sílica e em coluna de ácido silícico. Obteve-se assim uma substância amarela, que recris-

talizada de éter etílico fundia a 257-258°C. λ máx. (MeOH) 218, 250, 278, 432 nm; λ máx. (MeOH/OH⁻) 227, 286, 364, 550 nm; ν máx. (KBr) 1660, 1642 (inf.), 1625, 1580, 1562, 1490, 1470,

1385, 1365, 1310, 1280, 1260, 1245, 1220, 1140, 1050, 1030, 930, 900, 870, 820, 750, 700, 675, 640 cm⁻¹. C₂₂H₁₄O₆ exige: M=374; encontrado: M=374.

BIBLIOGRAFIA

1. LOPES, M. Helena & COSTA, M. Aurea Cruz — *Garcia de Orta, Sér. Farmacogn.*, 2 (1), 1973, 33-40.
2. KAPIL, A. S. & DHAR, M. M. — *J. Scient. Ind. Res.*, 1961, 498.
3. GANGULI, A. K. & GEVINDACHARI — *Tetrahedron Lett.*, 1966, 3373.
4. SIDHU, G. S. & PARDHASARADHI — *Tetrahedron Lett.*, 1967, 1313; *Indian J. Chem.*, 8, 1970, 569.
5. KRISHNAMOORTHY, V. & THOMSON, R. H. — *Phytochem.*, 8, 1969, 1591.
6. YOSHIHIRA, K.; TEZUKA, M. & NATORI, S. — *Tetrahedron Lett.*, 7, 1970; *Chem. Pharm. Bull.*, Tóquio, 19, 1971, 2308.

Notícia sobre uma missão de estudo à Universidade de Aberdeen

A. CORREIA ALVES

Faculdade de Farmácia do Porto e Agrupamento Científico de Farmacognosia
da Junta de Investigações do Ultramar

(Recebido em 20-VI-1972)

Relata-se uma visita ao Departamento Químico da Universidade de Aberdeen, para assistir a um simpósio sobre química das quinonas realizado em Setembro de 1971. Chama-se a atenção para a utilidade que há em assistir a reuniões internacionais, sobretudo simpósios, pois os contactos pessoais com cientistas e centros de investigação altamente qualificados podem constituir poderoso factor de progresso para os programas de investigação em curso no País.

A visit to the Chemistry Department of Aberdeen University, in order to attend a symposium on quinone chemistry, is reported. The importance of attending these international meetings is pointed out, particularly the symposia, since personal contacts with scientists and highly qualified research institutes may become a powerful factor for the improvement of the research programs in progress in the country.

Dado o ritmo vertiginoso com que se vêm acumulando novos conhecimentos em todos os domínios da ciência, torna-se imperioso promover contactos periódicos entre cientistas, em que se passem em revista os dados mais recentemente obtidos em sectores específicos das várias disciplinas que a integram.

Hoje em dia já não há lugar para o pesquisador isolado, o qual passou a ser substituído por grupos mais ou menos numerosos que se consagram, por esse mundo fora, à execução dos mais variados programas de pesquisas.

Uma vez reconhecido que uma investigação profícua só é exequível quando praticada por grupos de pessoas devidamente organizados, também implicitamente se deve admitir que esses grupos não poderão viver isolados e necessitam, por conseguinte, de contactar com outros inves-

tigadores, para receberem deles o impacto de novas e estimulantes ideias.

Chega-se, assim, à conclusão de que uma unidade investigadora tem absoluta necessidade de manter-se em permanente contacto com outras que se dediquem a estudos da sua especialidade, estabelecendo-se um intercâmbio científico que contribua para o progresso do trabalho em que estejam empenhadas.

Acontece, porém, que em muitos casos impõe-se praticar esse intercâmbio a nível internacional, e, nestas circunstâncias, a sua efectivação torna-se por vezes difícil, por razões de ordem económica.

É certo que pode estabelecer-se e mesmo manter-se um intercâmbio com centros de investigação estrangeiros por correspondência, mas alturas há em que nada pode substituir as vantagens dos

contactos pessoais directos entre indivíduos que se dedicam ao estudo dos mesmos assuntos.

Tal intercâmbio poderá fazer-se de vários modos, mas parece-nos que cada unidade investigadora deverá ter liberdade para escolher aquela que melhor lhe convier e mais se ajuste, em determinado momento, às suas necessidades.

Sem pretendermos ser originais a este respeito, lembramos, no entanto, que em certos casos poderá ser aconselhável convidar um cientista a visitar um determinado centro, enquanto noutros é de promover a deslocação ao estrangeiro de um ou mais investigadores, para participarem em congressos e simpósios ou visitarem institutos de investigação.

Quando se possua experiência bastante, os simpósios parecem-nos mais proveitosos do que os congressos, pelo facto de serem reuniões de carácter mais restrito e especializado.

É que através dos simpósios torna-se mais fácil alcançar os objectivos principais que geralmente se pretendem atingir ao frequentar tais reuniões, como a actualização de conhecimentos sobre determinado assunto e o encontro com outros investigadores.

Em geral, verifica-se que entre as pessoas que acorrem aos simpósios há maior convergência de interesses do que entre os que frequentam assembleias científicas de âmbito mais alargado, e, portanto, aumentam as probabilidades de se encontrarem investigadores que estudam matérias idênticas.

Ora, quando tal acontece, as trocas de impressões sobre problemas comuns são inevitáveis, não raro sucedendo que durante essas conversas se recebam preciosas sugestões, informações ainda não divulgadas sobre investigações em curso, ofertas de auxílio para a resolução de determinados problemas, etc.

Parece-nos, contudo, que o meio ideal de se processarem os contactos pessoais com cientistas estrangeiros consiste em visitarem-se centros de investigação onde trabalham. É que nestas circunstâncias, quando eles se mostram dispostos a receber visitantes, as trocas de impressões tornam-se ainda mais proficuas, sendo então possível confrontar resultados e consultar a documentação acumulada nesses centros, o que pode constituir uma ajuda valiosa para a resolução de vários problemas.

Estas despreziosas considerações foram-nos ditadas unicamente pela conveniência que sentimos em chamar a atenção das entidades responsáveis para esta importante e por vezes

esquecida faceta da actividade de quem investiga, baseando-se, aliás, na experiência pessoal que recentemente tivemos quando assistimos, em Setembro passado, ao Simpósio sobre Química das Quinonas, realizado na Universidade de Aberdeen, a qual nos parece que demonstra, concludentemente, a validade do que acabámos de dizer.

Dois motivos nos levaram a solicitar à Comissão Executiva da Junta de Investigações do Ultramar que nos facultasse os meios de assistir àquele Simpósio.

Um deles é o facto de o Agrupamento de Farmacognosia, em colaboração com o Instituto de Investigação Científica de Angola, se dedicar, presentemente, ao estudo de compostos quinónicos existentes em várias espécies da flora daquela província e ser este o tema do Simpósio.

O outro motivo, e este talvez o que maior interesse nos suscitou, foi a circunstância de tal Simpósio se realizar em Aberdeen, no Departamento Químico de cuja Universidade ensina o Prof. R. H. Thomson, sem dúvida a pessoa mais bem informada, actualmente, sobre quinonas de origem natural.

Há já algum tempo que nos correspondíamos com aquele professor, que gentilmente nos cedera amostras de alguns compostos raros para os compararmos com produtos por nós isolados das espécies que estamos estudando, a fim de os podermos identificar definitivamente, como, de facto, veio e suceder.

A maneira acolhedora como sempre fomos atendidos pelo Prof. Thomson e o seu oferecimento para nos auxiliar naquilo em que nos pudesse ser útil despertaram em nós o desejo de conhecê-lo pessoalmente. Por isso, quando recebemos, por seu intermédio, a notícia da realização do referido Simpósio, pareceu-nos chegado o momento oportuno para tentarmos conseguir a realização do nosso intento.

Deferida a nossa pretensão, partimos para a Escócia confiantes em que esta visita nos seria altamente proveitosa, expectativa essa que viria a ser plenamente confirmada.

Na nossa agenda figurava, entre outros assuntos, o problema da identificação de alguns compostos isolados de uma planta da família das Ebenáceas, utilizada com fins medicinais em Angola, e cujo estudo vinha a arrastar-se há algum tempo por dificuldades de vária ordem.

Ora, aconteceu que pouco antes da nossa partida recebêramos da Suíça o espectro de massa de um desses compostos. Conhecida a sua

massa molecular e jogando com outros elementos que já possuíamos, admitimos a hipótese de o composto em questão ser um dímero formado por uma molécula de 7-metiljuglona ligada a outra de 2-metilnaftazarina.

Não nos constava, porém, que já tivesse sido descrito qualquer dímetro deste tipo, e daí o nosso interesse em discutir o assunto com o Prof. Thomson e os seus colaboradores.

Foi este, pois, o primeiro assunto que abordámos após a nossa chegada a Aberdeen, e logo fomos informados que apenas eram conhecidos até à data, dois compostos semelhantes ao nosso, sendo que um deles fora aí isolado e o outro obtido pelo Prof. Natori, de Tóquio.

O Dr. Skoyles imediatamente se prontificou a comparar as características da nossa substância com a do produto por si obtido, concluindo que, muito provavelmente, se tratava do mesmo composto.

Já após o nosso regresso a Portugal recebemos do Dr. Skoyles os espectros do seu composto e do do Prof. Natori e foi, então, possível verificar-se que o composto por nós obtido de *Euclea lanceolata* é, de facto, a mesma substância isolada em Aberdeen, mas proveniente de outra origem.

Entretanto, tínhamos recebido outros compostos isolados de *Diospyros heterotricha* pelo Dr. Figueira de Sousa, que faz parte da secção de Farmacognosia do Instituto de Investigação Científica de Angola e vem mantendo com o nosso Agrupamento uma interessante e útil colaboração.

Dois deles identificámo-los sem dificuldade, mas não conseguíamos caracterizar o terceiro, pois não encontrávamos na literatura a descrição de qualquer substância que se lhe assemelhasse. Tudo levava a crer que estávamos perante um composto novo, sem dúvida mais um derivado da naftazarina, mas, quando observámos a cópia do espectro i. v. do composto obtido pelo Prof. Natori, concluímos que as duas substâncias eram idênticas.

Os exemplos que acabámos de citar parecem-nos suficientemente ilustrativos das vantagens que estes contactos pessoais oferecem para o esclarecimento rápido de alguns problemas que se levantam no decurso de uma investigação, cuja resolução certamente exigiria muito mais tempo se trabalhássemos isoladamente e não tivéssemos possibilidades de acesso a informações de resultados ainda não divulgados.

Pensamos, no entanto, que os contactos entre investigadores não devem limitar-se apenas aos

que exercem a chefia de uma equipa, parecendo-nos aconselhável que sejam, igualmente, extensivos aos seus elementos mais jovens.

As razões que assim nos levam a pensar são várias e podemos apontar, entre outras, que, por vezes, unicamente eles estão a par de certas minúcias de ordem técnica relativas às investigações em curso e que, por outro lado, só há vantagem em que contactem com colegas estrangeiros e possam verificar, por si mesmos, que algumas das dificuldades de que tantas vezes se lamentam também aqueles as experimentam.

Por feliz coincidência, dois outros colaboradores do Agrupamento resolveram passar, neste Verão, um curto período de férias em Inglaterra, e como a sua estada aí coincidiu com a realização do Simpósio, também lhes foi possível deslocarem-se a Aberdeen para participarem nele.

Deste modo, puderam assistir às entrevistas que aí tivemos e foi para nós motivo de muita satisfação vermos dois dos investigadores escoceses felicitem a Dr.^a Margarida Ferreira pelo belo aspecto de uma bisnaftoquinona bastante rara por ela isolada, da qual lhes tínhamos enviado uma amostra, em retribuição da oferta do mesmo pigmento por eles sintetizado, pois diziam que nunca tinham conseguido obter a referida substância tão bem cristalizada.

É de notar, ainda, que o Dr. Musgrave nos mostrou uma tese de doutoramento, a ser apresentada brevemente, em que se referem as investigações que no Agrupamento de Farmacognosia estamos fazendo sobre as Ebenáceas de Angola.

Sem dúvida que a experiência por que estas nossas colaboradoras passaram lhes foi altamente benéfica, pois o reconhecimento dos seus méritos por investigadores categorizados incutiu-lhes confiança em si mesmas, revigorou o seu entusiasmo pela investigação e reforçou a sua vontade de continuarem a aperfeiçoar-se.

Durante esta breve estada na Escócia procurámos estabelecer relações com outros cientistas, e assim mantivemos interessantes e úteis conversas com várias individualidades presentes no Simpósio, como os Profs. Brockmann, Hadegger, Salemin, Protá e vários outros.

Este último, com quem mais convivemos, pois conhecemo-nos na véspera da abertura do Simpósio em casa do Prof. Thomson, ao saber das dificuldades com que deparamos para a obtenção de espectros de massa, ofereceu-se espontaneamente para os mandar fazer na Universidade de Nápoles, onde é professor de Química Orgânica.

Relatada esta actividade marginal ao Simpósio, que para nós se revestiu da maior importância, vejamos agora, muito rapidamente, como este se desenrolou.

Aberto oficialmente no dia 14, às 20 horas, com uma recepção informal oferecida pelo Principal no Johnston Hall, onde todos os participantes do Simpósio ficaram instalados, as suas sessões de trabalhos ocuparam os dias 15 e 16 e foram muito bem organizadas.

O seu denso programa, cumprido com um respeito absoluto pelo horário estabelecido, desenrolou-se através de quatro sessões, repartidas pelos dois dias que o Simpósio ocupou.

Cada uma dessas sessões comportou uma conferência com a duração de 1 hora, além de várias comunicações de cerca de 20 minutos, às quais se seguia um certo período de discussão.

Na totalidade, houve quatro conferências e quinze comunicações, abrangendo assuntos de carácter experimental, a par de outros de índole essencialmente teórica, sendo de registar o cuidado tido na elaboração do programa do Simpósio, que procurou e conseguiu dar um panorama dos aspectos mais importantes da química das quinonas.

Seria despropositado enumerar os títulos das conferências e comunicações apresentadas, mas, dado o interesse que para nós representou, queremos fazer uma referência especial à conferência feita pelo Prof. Thomson, intitulada «New Quinones from Natural Sources».

Nela aquele eminente químico passou em revista algumas quinonas de origem natural recentemente estudadas no seu departamento, entre as quais figuram vários dímeros naftoquinónicos, especialmente um pigmento de cor azul, a que já atrás aludimos, pela primeira vez aí isolado e caracterizado.

Ao tratar de tal composto, o Prof. Thomson teve a gentileza de referir que ele também tinha sido recentemente identificado em novas espécies botânicas pelos investigadores do Agrupamento de Farmacognosia, frisando que só um terceiro laboratório, este japonês, conseguira, até à data, caracterizar tal substância em outra planta.

Além dos conhecimentos que recebemos no decurso do Simpósio, pudemos verificar que as técnicas e métodos de estudo utilizados pelos conferencistas que nele intervieram são os mesmos que estamos aplicando no Agrupamento.

A este respeito ficámos cientes de estarmos trilhando o caminho mais indicado no género

de investigação a que nos dedicamos, confirmando-se, assim, a ideia a esse respeito já anteriormente colhida nos Estados Unidos da América, onde estivéramos poucos dias antes a assistir ao 31.º Congresso Internacional das Ciências Farmacêuticas.

No entanto, devemos dizer que uma grande distância separa o Agrupamento e os centros de investigação estrangeiros congéneres. Ela é de facto enorme e diz respeito aos meios materiais e humanos de que dispõem. Basta dizer que, por exemplo, no Departamento de Química da Universidade de Aberdeen trabalham cerca de 50 pessoas, entre professores e doutorandos, que se dedicam integralmente à investigação científica, apoiados por infra-estruturas adequadas, que incluem óptimos laboratórios, uma *science library* e tudo quanto hoje é preciso para se fazer investigação.

Se compararmos, pois, a mediania dos nossos recursos com as bem apetrechadas instalações que visitámos, as quais, acentue-se, nada têm de luxuosas, é motivo para não nos sentirmos desanimados com o que temos produzido.

Não se tomem, porém, estas palavras como sinal de resignação perante as condições em que vivemos nem que estamos satisfeitos com o rendimento do Agrupamento. Queremos simplesmente dizer com isto que, se atentarmos em que apenas há cerca de dois anos começámos a trabalhar com naftoquinonas, assunto do qual não tínhamos qualquer experiência prévia, é caso para termos confiança no futuro, pois o que entretanto já realizámos constitui penhor seguro do que se poderá fazer se para tanto dispusermos de meios convenientes.

Resumindo as impressões que esta missão de estudo nos deixou, diremos que ela nos proporcionou uma experiência da maior utilidade, cujos resultados práticos são evidentes pelo que atrás já dissemos.

No entanto, parece-nos que dois factos importantes há a destacar: um deles diz respeito ao estreitamento das relações que já vínhamos mantendo com o Prof. Thomson, que, com assinalável franqueza, nos abriu as portas do seu departamento; o outro refere-se à divulgação, numa assembleia internacional e pela voz autorizada de um eminente cientista, do trabalho que em Portugal se está fazendo no domínio do estudo farmacognósico da sua flora ultramarina.

Se outros resultados não se tivessem colhido desta deslocação a Aberdeen, cremos que este justificaria, só por si, a presença dos represen-

tantes do Agrupamento de Farmacognosia no Simpósio sobre Química das Quinonas.

Por isso queremos deixar aqui um apelo à Junta de Investigações do Ultramar, e consiste ele em que nos seja permitido continuar, no futuro, este intercâmbio, agora tão promissoriamente iniciado, e que nele possam participar outros investigadores do Agrupamento, pois o trabalho rea-

lizado não é obra de uma só pessoa, mas resultado unicamente dos esforços conjugados de quantos a ele estão ligados.

Para terminar, resta-nos consignar aqui o nosso reconhecido agradecimento à Ex.^{ma} Comissão Executiva da Junta de Investigações do Ultramar por nos ter proporcionado os meios para realizarmos esta visita de estudo a Aberdeen.



CUNHA, A. Proença da
ROQUE, Odete de Lurdes
Rodrigues

Identificação e dosagem
dos principais constituintes
do óleo essencial do «*Myrothamnus flabellifolius*»
Welw., de Angola

CUNHA, A. Proença da
ROQUE, Odete de Lurdes
Rodrigues

Identification and dosage
of the main components
of the essential oil in the
«*Myrothamnus flabellifolius*»
Welw., from Angola

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973,
p. 1-6

Estudou-se a composição química do óleo essencial obtido por destilação aquosa dos ramos do *Myrothamnus flabellifolius* Welw. colhidos nos arredores de Tchivinguivo (Huila), em Angola. Determinaram-se os índices analíticos da essência e procedeu-se à destilação fraccionada sob vácuo de 600 g de produto em análise. Nas fracções obtidas identificou-se por cromatografia em placa e em fase gasosa, por espectrofotometria no infraver-

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973,
p. 1-6

This work is a contribution to the chemical study of the essential oil obtained by steam distillation of the branches of the *Myrothamnus flabellifolius* Welw., collected in the surroundings of Tchivinguivo (Huila), in Angola. Analytical characteristics of the essential oil were determined, and 600 g the product were fractionated by distillation under reduced pressure. The systematic study of the fractions by means of thin-layer

melho e ainda por derivados característicos, os seguintes compostos: α -pineno, canfeno, β -pineno, (+)limoneno, cineol, α -terpineno, linalol, (+)epoxi-1,2-*p*-menteno-8, (+)cis-*p*-mentadieno-2,8-ol-1, (+)trans-*p*-mentadieno-2,8-ol-1, citronelol, (+)carvona, cis-*p*-mentadieno-1(7)8-ol-2, geraniol, (-)álcool perfílico e diosfenol. Pela primeira vez identificou-se e doseou-se neste óleo essencial o α -pineno (3,0%), canfeno (1,0%), β -pineno (2,1%), (+)limoneno (4,9%), α -terpineno (2,1%), linalol (6,3%), (+)epoxi-1,2-*p*-menteno-8 (8,0%), (+)cis-*p*-mentadieno-2,8-ol-1 (7,1%), (+)trans-*p*-mentadieno-2,8-ol-1 (6,8%), citronelol (2,0%), (+)carvona (16,2%), (+)cis-*p*-mentadieno-1(7)8-ol-2 (2,6%), geraniol (1,8%) e (-)álcool perfílico (17,5%).

and gas chromatography, together with the infra-red spectra from some isolated products, and the preparation of characteristics derivatives, led us to identify the following constituents: α -pinene, camphene, β -pinene, (+)limonene, cineole, α -terpinene, linalol, (+)epoxy-1,2-*p*-menthene-8, cis-*p*-menthadiene-2,8-ol-1, (+)trans-*p*-menthadiene-2,8-ol-1, citronellol, (+)carvone, (+)cis-*p*-menthadiene-1(7)8-ol-2, geraniol, (-)perillic alcohol and diosphenol. For the first time were identified and determined in this essential oil: α -pinene (3,0%), camphene (1,0%), β -pinene (2,1%), (+)limonene (4,9%), α -terpinene (2,1%), linalol (6,3%), (+)epoxy-1,2-*p*-menthene-8 (8,0%), (+)cis-*p*-menthadiene-2,8-ol-1 (7,1%), (+)trans-*p*-menthadiene-2,8-ol-1 (6,8%), citronellol (2,0%), (+)carvone (16,2%), (+)cis-*p*-menthadiene-1(7)8-ol-2 (2,6%), geraniol (1,8%), and (-)perillic alcohol (17,5%).

CDU 547.94:582.738

FERREIRA, Margarida A.

Estudo químico de «Burkea africana» Hook — Parte I.
— Identificação de β -sitosterol e de tetraidroarmana

CDU 547.94:582.738

FERREIRA, Margarida A.

Chemical study of «Burkea africana» Hook — Part I.
— Identification of β -sitosterol and tetrahydroarmane

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973,
p. 7-22

Cascas pulverizadas dos ramos de *B. africana* foram desengorduradas com éter de petróleo e extraídas com éter-clorofórmio (3:1) em meio amoniacal. Deste extracto separou-se por cromatografia em coluna o alcalóide A, identificado como sendo a tetraidroarmana. A identificação foi obtida por comparação da base e dos respec-

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973,
p. 7-22

Powdered, stem barks of *B. africana* were defatted with petroleum ether, wetted with ammonia and extracted afterwards with ether-chloroform (3:1). An extract thus was obtained representing the total alkaloids existing in the material, which shew to contain several alkaloids. By column chromatography (alumina) alkaloid A was

tivos cloreto e iodometilato com uma amostra sintética de tetraidroarmana e idênticos derivados (p. f. misto, crom. cam. delgada, u. v., i. v.). Do extracto éter de petróleo isolou-se o β -sitosterol, identificado através dos respectivos acetato e benzoato e por comparação com amostras autênticas.

isolated, which proved to be identical to tetrahydroarmane. The identification has been achieved by comparison with a synthetic sample of tetrahydroarmane and by preparing some derivatives, as the chloride and iodometilato (m. m. p., t. l. c., u. v., i. r.). From petroleum ether extract β -sitosterol was isolated, its identification having been made by preparing its acetate and benzoate and by comparing them with authentic samples (t. l. c., i. r. m. p.).

CUNHA, A. Proença da ROQUE, Odete de Lurdes Rodrigues «Myrtanthus labeilifolius» Welw., de Angola

Garcia de Orla, Sér. Farmacogon., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 1-6

Estudou-se a composição química do óleo essencial obtido por destilação aduosa dos ramos do Myrtanthus labeilifolius Welw. colhidos nos arredores de Tchiviv-krivo (Huila), em Angola. Determinaram-se os índices analíticos da essência e procedeu-se à destilação fraccio-

nal e ainda por derivadas características, as seguintes compostos: α-pineno, β-pineno, (+)limoneno, cineol, α-terpineno, linalol, (+)epoxi-1,2-p-menteno-8, (+)cis-p-mentadieno-2,8-ol-1, (+)trans-p-mentadieno-2,8-ol-1, citronelol, (+)carvona, cis-p-mentadieno-1(7)8-ol-2, geraniol, (-)álcool perfílico e diostenol. Pela primeira vez identificou-se e doseou-se neste óleo essencial o α-pi-

nenol (2,0%), (+)carvona (1,8%), (+)cis-p-mentadieno-1(7)8-ol-2 (2,8%), geraniol (1,8%) e (-)álcool perfílico (17,5%).

CUNHA, A. Proença da ROQUE, Odete de Lurdes Rodrigues «Myrtanthus labeilifolius» Welw., from Angola

Garcia de Orla, Sér. Farmacogon., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 1-6

This work is a contribution to the chemical study of the essential oil obtained by steam distillation of the branches of the Myrtanthus labeilifolius Welw., collected in the surroundings of Tchivivkrivo (Huila), in Angola. Analytical characteristics of the essential oil were determined, and 600 g the product were fractionated by distillation under reduced pressure. The systematic study of the fractions by means of thin-layer

and gas chromatography, together with the infrared spectra from some isolated products, and the preparation of characteristic derivatives, led us to identify the following constituents: α-pinene, camphene, β-pinene, (+)limonene, cineole, α-terpinene, linalol, (+)epoxy-1,2-p-menthene-8, cis-p-menthadieno-2,8-ol-1, (+)trans-p-menthadieno-2,8-ol-1, citronelol, (+)carvone, (+)cis-p-menthadieno-1(7)8-ol-2, geraniol, (-)perfiliic alcohol and dioshenol. For the first time were identified and determined in this essential oil: α-pinene (3,0%), camphene (1,0%), β-pinene (2,1%), (+)limonene (4,9%), α-terpinene (2,1%), linalol (6,3%), (+)epoxy-1,2-p-menthene-8 (8,0%), (+)cis-p-menthadieno-2,8-ol-1 (7,1%), (+)trans-p-menthadieno-2,8-ol-1 (6,8%), citronelol (2,0%), (+)carvone (16,2%), (+)cis-p-menthadieno-1(7)8-ol-2 (2,8%), geraniol (1,8%), and (-)perfiliic alcohol (17,5%).

FERREIRA, Margarida A. «Burkea africana» Hook — Parte I — Identificação de β-sitosterol e de tetraidroarmanano

Garcia de Orla, Sér. Farmacogon., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 7-22

Cascas pulverizadas dos ramos de B. africana foram desintegradas com éter de petróleo e extraídas com éter-clorofórmio (3:1) em meio amoniacal. Deste extracto separou-se por cromatografia em coluna o alcalóide A, identificado como sendo a tetraidroarmanano. A identificação foi obtida por comparação da base e dos respec-

tivos cloreto e iodometilato com uma amostra sintética de tetraidroarmanano e idênticos derivados (p. f. misto, crom. cam. delgada, u. v., i. v.). Do extracto éter de petróleo isolou-se o β-sitosterol, identificado através dos respectivos acetato e benzato e por comparação com amostras autênticas.

FERREIRA, Margarida A. «Burkea africana» Hook — Parte I — Identificação de β-sitosterol and tetraidroarmanano

Garcia de Orla, Sér. Farmacogon., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 7-22

Powdered stem barks of B. africana were detailed with petroleum ether, wetted with ammonia and extracted afterwards with ether-chloroform (3:1). An extract thus was obtained representing the total alkaloids existing in the material, which shew to contain several alkaloids. By column chromatography (alumina) alkaloid A was

isolated, which proved to be identical to tetraidroarmanano. The identification has been achieved by comparison with a synthetic sample of tetraidroarmanano and by preparing some derivatives, as the chloride and iodometilato (m. p., t. f., i. v., u. v.). From petroleum ether extract β-sitosterol was isolated, its identification having been made by preparing its acetate and benzate and by comparing them with authentic samples (t. f., i. v., u. v.).

FERREIRA, Margarida A. Alcalóides indólicos de «*Burkea africana*» Hook — Parte II. — Caracterização da harmana e da diidroarmana

FERREIRA, Margarida A. Indolic alkaloids from «*Burkea africana*» Hook — Part II. — Characterization of harmane and dihydroharmane

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 23-32

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 23-32

O extracto representando os alcalóides totais de cascas de ramos de *B. africana* mostrou conter vários alcalóides. Identificado anteriormente o alcalóide *A* como sendo a tetraidroarmana, relata-se agora a identificação dos alcalóides *B* e *F* como sendo, respectivamente, a harmalana e a harmana. A identificação foi obtida comparando as bases obtidas da planta com amostras autênticas

The crude extract representing the total alkaloids from stem barks of *B. africana* contains several alkaloids: *A, B, C, D, E, F, G, X*, accordingly to their increasing *R_f* values. Having been identified previously alkaloid *A* as tetrahydroharmane, it is now reported the identification of alkaloids *F* and *B* as being harmane and harmalane, respectively. This identification has been

preparadas por síntese (p. f. m., crom. cam. delgada, u. v., i. v.) e através da preparação de derivados. Admite-se a hipótese de o alcalóide *E* ser a harmalana *N₉*-óxido.

achieved by comparing the basis from natural origin with authentic samples prepared by synthesis (m. m. p., t. l. c., u. v., i. r.) and also by obtaining several derivatives. It is claimed that alkaloid *E* may be harmalane *N₉*-oxide.

CDU 615.074:582.925

CDU 615.074:582.925

LOPES, Maria Helena Barreira Naftoquinonas de «*Euclea lanceolata*»
COSTA, M. Áurea Cruz

LOPES, Maria Helena Barreira Naphtaquinones of «*Euclea lanceolata*»
COSTA, M. Áurea Cruz

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 33-40

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 33-40

O extracto clorofórmico de cascas de raízes de *E. lanceolata* E. Mey ex D. C. foi submetido a uma cromatografia em coluna de ácido silícico, cuja eluição com benzeno originou uma solução esverdeada. Esta solução, sujeita à cromatografia em camada fina (gele de sílica, clorofórmio-benzeno 48:2), revelou conter duas substâncias, uma de cor azul e outra amarela, sendo a primeira insolúvel e a segunda solúvel no éter de petróleo. Feita

The chloroform extract of root barks of *E. lanceolata* E. Mey ex D. C. was submitted to column chromatography on silicic acid, and its elution with benzene originated a green solution. This solution showed to contain two substances (t. l. c. in silica gel in chloroform-benzene, 48:2), one being insoluble in lighth petroleum, and the other soluble in this solvent. The substance insoluble in lighth petroleum, having a dark blue colour,

a sua separação graças a esta diferença de solubilidade, a substância azul foi purificada por dissolução em clorofórmio e precipitação com éter de petróleo, cristalizando sob a forma de compridas e finas agulhas, com p. f. superior a 300° (Köffler), tendo sido identificada por comparação com uma amostra autêntica como sendo a 8,8'-diidroxí-4,4'-dimetoxi-6,6'-dimetil-2,2'-bisnaftil-1,1'-quinona (c. c. f., u. v.-v., i. v.). A substância de cor amarela, após repetidas purificações por cromatografia em coluna e em camada fina, cristalizou de benzeno e sublimava a 110° no microscópio de Köffler, tendo sido caracterizada como sendo a 7-metiljuglona por comparação com uma amostra autêntica desta substância (c. c. f., u. v.-v., i. v., espectrometria de massa, r. m. n.).

was purified by solution in chloroform and precipitation with lighth petroleum and crystallized as long and thin needles, m.-p. > 300° (Köffler). It showed to be identical with an authentic sample of 8,8'-dihydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-2,2'-bisanaphthyl-1,1'-quinone (t. l. c., u. v.-v., i. r.). The other substance was purified by repeated column chromatography and t. l. c., crystallized from benzene and sublimed at 110° when heated in a Köffler microscope. It proved to be identical to 7-methyljuglone by direct comparison with an authentic sample of this compound (t. l. c., u. v.-v., i. r., m. s., r. n. m.).

FERRERA, M. A. & RODRIGUES, R. (1973)
«Barks of Laurus nobilis»
Part II. Chemical constituents
from Laurus nobilis

Garcia de Ota, Sér. Farmacop., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 23-32

This work is a contribution to the chemical study of the crude extract representing the total alkaloids from stem bark of L. nobilis... The essential oil obtained by steam distillation of the dried bark...

...and by comparing the results with authentic samples prepared by synthetic means... The essential oil was identified as d-menthadiene-1(7)-ol, geraniol, (-)-perillyl alcohol and diosphenol...

FERRERA, M. A. & RODRIGUES, R. (1973)
«Barks of Laurus nobilis»
Part I. Identification of beta-sitosterol and tetrahydrocannabinol

Garcia de Ota, Sér. Farmacop., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 33-40

The chloroform extract of root bark of L. nobilis was submitted to column chromatography on silica gel... The substances were identified as beta-sitosterol and tetrahydrocannabinol...

...was purified by solution in dichloromethane and precipitated with light petroleum... The substances were identified as beta-sitosterol and tetrahydrocannabinol...

FERRERA, M. A. & RODRIGUES, R. (1973)
«Barks of Laurus nobilis»
Part II. Chemical constituents
from Laurus nobilis

Garcia de Ota, Sér. Farmacop., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 23-32

Estudou-se a composição química de óleo essencial O extracto representando os alcalóides totais de cascas de L. nobilis...

...e através da preparação de derivados A e B, a hidólise do alcalóide A... The essential oil was identified as d-menthadiene-1(7)-ol, geraniol, (-)-perillyl alcohol and diosphenol...

FERRERA, M. A. & RODRIGUES, R. (1973)
«Barks of Laurus nobilis»
Part I. Identification of beta-sitosterol and tetrahydrocannabinol

Garcia de Ota, Sér. Farmacop., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 33-40

The chloroform extract of root bark of L. nobilis was submitted to column chromatography on silica gel... The substances were identified as beta-sitosterol and tetrahydrocannabinol...

...was purified by solution in dichloromethane and precipitated with light petroleum... The substances were identified as beta-sitosterol and tetrahydrocannabinol...

LOPES, Maria Helena
COSTA, M. Aurea Cruz
ALVES, A. Correia

Naftoquinonas de «*Euclea lanceolata*» — II — Identificação de diospirina e mamegaquinona

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 41-46

Do extracto clorofórmico de cascas de raízes de *E. lanceolata* isolou-se, por cromatografia em coluna de ácido silícico e cromatografia preparativa em camada fina de sílica, uma naftoquinona de p. f. 249-351°C, a qual foi identificada como sendo a diospirina por comparação com uma amostra autêntica desta substância (c. c. f., u. v.-v., i. v., esp. massa, r. m. n.). Do extracto

LOPES, Maria Helena
COSTA, M. Aurea Cruz
ALVES, A. Correia

Naphtaquinones of «*Euclea lanceolata*» — II — Identification of diospirine and mamegaquinone

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 41-46

From the chloroformic extract of root barks *Euclea lanceolata* a naphthaquinone m. p. 249-251°C was isolated, which proved to be identical to an authentic sample of diospyrin (t. l. c., u. v.-v., i. r., m. s., m. n. r.). From the chloroformic extract of the same material, previously added of diluted hydrochloric acid, another naphthaquinonic pigment (m. p. 257-258°C) was isolated,

clorofórmico do mesmo material, previamente humedecido com ácido clorídrico diluído, isolou-se outro pigmento naftoquinónico, p. f. 257-258°C, que se verificou ser a mamegaquinona. A identificação foi igualmente feita por comparação com uma amostra autêntica desta substância, utilizando a c. c. f., u. v.-v., i. v., esp. massa e r. m. n.

which was identified as mamegakinone by direct comparison with an authentic sample of this substance (t. l. c., u. v.-v., i. r., m. s., m. n. r.).

CDU 061.3(100):547.623(047)

CDU 061.3(100):547.623(047)

ALVES, A. Correia

Notícia sobre uma missão de estudo à Universidade de Aberdeen

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 47-52

Relata-se uma visita ao Departamento Químico da Universidade de Aberdeen, para assistir a um simpósio sobre química das quinonas realizado em Setembro de 1971. Chama-se a atenção para a utilidade que há em assistir a reuniões internacionais, sobretudo simpósios, pois os contactos pessoais com cientistas e centros de investigação altamente qualificados podem constituir poderoso factor de progresso para os programas de investigação em curso no País.

ALVES, A. Correia

Notes on a studying mission to Aberdeen University

Garcia de Orta, Sér. Farmacogn., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 47-52

A visit to the Chemistry Department of Aberdeen University, in order to attend a symposium on quinone chemistry, is reported. The importance of attending these international meetings is pointed out, particularly the symposia, since personal contacts with scientists and highly qualified research institutes may become a powerful factor for the improvement of the research programs in progress in the country.

LOPES, Maria Helena
COSTA, M. Aires Cruz
ALVES, A. Correia

Garcia de Orla, Sér. Farmacog., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 41-46

From the chloroform extract of root bark of *Lanceolata* a naphthalenone m. p. 249-251°C was isolated which proved to be identical to an authentic sample of diospyrin (l. c. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.). From the chloroform extract of the same material, previously added of diluted hydrochloric acid, another naphthalenone pigment (m. p. 257-258°C) was isolated.

achieved by comparing the base from natural origin which was identified as mamegakione by direct comparison with an authentic sample of this substance (l. c. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.).

ALVES, A. Correia
COSTA, M. Aires Cruz

Garcia de Orla, Sér. Farmacog., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 41-52

A visit to the Chemistry Department of Aberdeen University in order to attend a symposium on quinone chemistry is reported. The importance of attending these international meetings is pointed out, particularly the symposia since personal contacts with scientists and highly qualified research institutes may become a powerful factor for the improvement of the research programs in progress in the country.

was purified by column chromatography and crystallized with light petroleum ether. The substance was identified with an authentic sample of 2,7-bis(4-hydroxyphenyl)-2,7-dimethyl-3,4-dihydroxy-1,4-dione (Kötter, 1960). The other substances were purified by repeated column chromatography and identified from benzene and camphor. It proved to be identical to 7-methyljuglone by direct comparison with an authentic sample of this compound (l. c. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.).

LOPES, Maria Helena
COSTA, M. Aires Cruz
ALVES, A. Correia

Garcia de Orla, Sér. Farmacog., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 41-46

Do extracto clorofórmico de cascas de raízes de *Lanceolata* isolou-se, por cromatografia em coluna de sílica gel, e cristalográfica preparativa em camadas finas de sílica, uma naphthalenona de p. f. 249-251°C, a qual foi identificada como sendo a diospirina por comparação com uma amostra autêntica desta substância (l. c. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.). Do extracto

clorofórmico do mesmo material previamente humedecido com ácido clorídrico diluído, isolou-se outro pigmento naphthalenónico, p. f. 257-258°C, que se verificou ser a mamegakione. A identificação foi igualmente feita por comparação com uma amostra autêntica desta substância, utilizando a c. l. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.

ALVES, A. Correia
COSTA, M. Aires Cruz

Garcia de Orla, Sér. Farmacog., Lisboa, 2 (1) 1973, p. 41-52

Relata-se uma visita ao Departamento Químico da Universidade de Aberdeen, para assistir a um simpósio sobre química quinonária, realizado em Setembro de 1971. Chama-se a atenção para a utilidade que há em assistir a reuniões internacionais, sobretudo sim- pósios, pois os contactos pessoais com cientistas e centros de investigação altamente qualificados podem constituir um poderoso factor de progresso para os programas de inves- tigação em curso no País.

Uma substância purificada por dissolução em cloro- formo e precipitação com éter de petróleo, cristalizada sob a forma de pequenas placas, com ponto de fusão superior a 200°C (Kötter, 1960) sendo identificada por comparação com uma amostra autêntica como sendo a 8,8'-dihidroxi-4,4'-dioxol-6,6'-dimetil-2,2'-dianilil-1,1'-dione (c. l. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.). A substância de cor amarela, após repetidas purificações por cromatografia em coluna e em camada fina, cristalizou de benzeno e sublimava a 110° no microscópio de Köfeler, tendo sido caracterizada como sendo a 7-metiljuglona por comparação com uma amostra autêntica desta substância (c. l. u. v. v. i. r. m. s. m. n. r.).

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Série de Farmacognosia de *Garcia de Orta* publica artigos sobre o estudo farmacognóstico de plantas, englobando os aspectos botânico, químico, bioquímico e farmacológico.

Os artigos podem ser escritos em português, inglês, francês, espanhol, italiano ou alemão, e compreenderão os seguintes resumos: a) Um na língua em que foram escritos os textos; b) Outro em português; c) E ainda outro em inglês (de preferência) ou francês no caso dos artigos escritos em língua diferente destas.

Os originais devem ser submetidos a qualquer dos membros do corpo editorial: Dr. António Correia Alves, Dr. José Cardoso do Vale, Dr.^a Margarida Alice Ferreira, Agrupamento Científico de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia, Rua de Anibal Cunha, Porto.

Os autores devem enviar os originais em duplicado, dactilografados a dois espaços e de um só lado, em formato A4 (210 mm × 297 mm); a primeira página deve ter o título do artigo, os nomes dos autores (sendo desejável no máximo dois apelidos) e respectivos organismos e moradas; a segunda página deve repetir o título e os autores, seguindo-se-lhes os resumos, texto, etc.; devem ainda indicar a qual dos autores (sua morada completa e telefone) deverão ser enviadas as provas para revisão e quantas separatas extra pretendem adquirir (ver o último parágrafo destas instruções).

As tabelas e figuras devem ser reduzidas a um número mínimo e apresentadas separadamente em tamanho maior, para permitir uma melhor reprodução. As legendas das tabelas e das figuras devem ser indicadas numa folha à parte e claramente referenciadas. As tabelas e gráficos devem ser traçados a preto sobre fundo branco (por exemplo a tinta-da-china negra sobre papel vegetal), suficientemente contrastados para permitir uma boa reprodução, e as fotografias devem ser também a preto e branco, sobre papel brilhante. Os quadros e tabelas deverão ser elaborados, sempre que possível, de molde a permitirem a publicação na mancha normal da revista. Só em casos muito especiais poderão ser consideradas reproduções a cores.

É desejável que o número de páginas de cada artigo, incluindo as gravuras e tabelas, não exceda, em princípio, 20 páginas dactilografadas (o correspondente a cerca de 10 páginas impressas). No caso de o trabalho não poder ser reduzido a este tamanho, poderá: a) Considerar-se a sua divisão em duas ou mais partes, a publicar como se fossem artigos independentes; b) Ser remetido para publicação noutra seriada mais adequada da Junta de Investigações do Ultramar; c) Ou, excepcionalmente, ser decidida pelo Corpo Editorial a sua publicação como um todo em *Garcia de Orta*.

As referências devem ser indicadas no texto por meio do nome do autor (sem iniciais dos pronomes, a menos que estritamente necessário para distinguir dois autores com o mesmo apelido) e pelo ano de publicação, sendo apresentada uma lista das referências no fim do trabalho, por ordem alfabética e conforme as normas portuguesas em vigor (NP-405 e NP-139). Exemplos: a) No texto: (Vale & Cunha, 1969) ou Vale & Cunha (1969); b) Na lista bibliográfica:

(artigo) VALE, J. Cardoso do & CUNHA, A. Proença da — «Estudo cromatográfico e químico do óleo essencial de *Eucalyptus maideni* F. Muell., de Angola». *Garcia de Orta*, Lisboa, 17 (3), 1969, 307-314.

(livro) HOPPE, Fritz — *A África Oriental Portuguesa no Tempo do Marquês de Pombal (1750-1777)*. Lisboa, Agência-Geral do Ultramar, 1970, 528 p., bibliogr. numerosa.

As provas devem ser corrigidas e devolvidas ao respectivo membro do Corpo Editorial o mais rapidamente possível. Para facilitar a correcção das provas, será enviado aos autores um texto-exemplo com os vários sinais usados pelos revisores.

No caso de um só autor, este terá direito a 50 separatas gratuitas, e no caso de vários autores estes terão em conjunto direito a 100 separatas gratuitas. Em qualquer dos casos, os autores, ou os organismos da Junta a que estes pertençam, poderão encomendar qualquer número de separatas extra.

SUMÁRIO

<i>Identificação e dosagem dos principais constituintes do óleo essencial do «Myrothamnus flabellifolius» Welw., de Angola — A. Proença da Cunha & Odete de Lurdes Rodrigues Roque ...</i>	1
<i>Estudo químico de «Burkea africana» Hook — Parte I. — Identificação de β-sitosterol e de tetraidroarmana — Margarida A. Ferreira ...</i>	7
<i>Alcalóides indólicos de «Burkea africana» Hook — Parte II. — Caracterização da harmana e da diidroarmana — Margarida A. Ferreira ...</i>	23
<i>Naftoquinonas de «Euclea lanceolata» — Maria Helena Barreira Lopes & M. Áurea Cruz Costa ...</i>	33
<i>Naftoquinonas de «Euclea lanceolata» — II — Identificação de diospirina e mamegaquinona — Maria Helena Lopes, M. Áurea Cruz Costa & A. Correia Alves ...</i>	41
<i>Notícia sobre uma missão de estudo à Universidade de Aberdeen — A. Correia Alves ...</i>	47