

Sandra A. Vestri

Departamento de Física e Química - Faculdade de Engenharia - UNESP - Guaratinguetá - SP

Miguel P. L. Moraes

Departamento de Química - FUFMT - Cuiabá - MT

Nídia F. Roque

Departamento de Química Fundamental - Instituto de Química - Universidade de São Paulo - Cx.P. 20.780 - 01498 - São Paulo - SP

Recebido em 9/12/91; cópia revisada em 23/3/92

Five *nor*-atisanol derivatives were isolated from the dichloromethane extract of the fruits of *Xylopiya aromatica* (Annonaceae). The compounds are degradation products of the 16 α -hydroxy-18-atisanol.

Keywords: *Xylopiya aromatica*; *nor*-atisanol derivatives

INTRODUÇÃO

A literatura fitoquímica registra várias ocorrências em plantas de *nor*-diterpenos¹⁻⁴. Na grande maioria perde-se por desmetilação oxidativa o carbono ligado ao C-4 de diterpenos di-, tri- e tetracíclicos. Poucos autores, no entanto, fizeram referências ao processo pelo qual teriam passado os diterpenos durante a degradação. Entre estes, Tanaka⁵ e Caputo⁴ discutem a degradação *in vitro* de aldeídos com esqueleto caurânico levando à formação de 18- ou 19 *nor*-cauranos.

Recentemente relatou-se o isolamento de três *nor*-atisanos (2, 3 e 7) do extrato hexânico dos frutos da espécie *Xylopiya aromatica*⁷, Annonaceae, os quais resultaram da degradação do aldeído 1. Dando continuidade ao estudo químico desses mesmos frutos, foram isolados do extrato em diclorometano os *nor*-atisanos 4, 5 e 6, além de 3 e 7.

Uma breve discussão sobre a formação desses produtos é feita no artigo.

RESULTADOS

O espectro de RMN de ¹H de uma fração proveniente de um fracionamento inicial do extrato em diclorometano dos frutos de *Xylopiya aromatica* evidenciou a existência de um aldeído entre os constituintes desta fração. Separações cromatográficas posteriores não levaram ao isolamento do aldeído, porém foram isolados dessa fração os *nor*-atisanos 3 - 7.

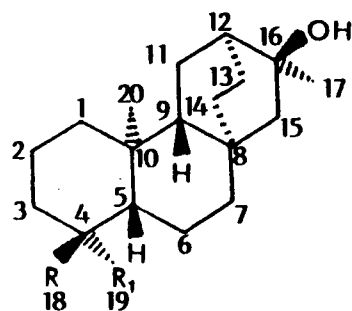
Os produtos 3 e 7 foram identificados através de seus espectros de RMN de ¹H e de massas⁷.

O espectro de RMN de ¹H de 4 apresentou singletos correspondentes a três grupos metílicos e o de infra-vermelho mostrou banda característica de grupo hidroxílico. A comparação dos espectros de RMN de ¹³C de 3 e 4 (Tabela 1) mos-

Tabela 1. Dados de RMN de ¹³C dos *nor*-atisanos (20 MHz, CDCl₃, δ , TMS).

Carbono	3	4	5	6	7
1	39,0*	39,1*	39,2	39,2	39,5*
2	17,3*	17,8*	16,7*	22,8	22,8
3	40,9	43,2	36,4	37,3	36,6
4	71,8	72,3	33,6	30,8	151,2
5	54,6	58,0	50,7	54,2	52,2
6	17,7*	19,6*	20,8*	20,8	21,0
7	38,8*	38,7*	39,2	39,2	38,1*
8	33,6	33,9	33,4	34,1	33,8
9	50,3	51,2	49,9	49,1	48,7
10	37,3	38,4	39,1	38,8	39,6
11	22,9**	23,0**	23,9	23,6	23,9*
12	37,8	38,0	37,8	38,0	38,0
13	23,9**	23,5**	23,9	23,6	24,1*
14	27,4	27,3	27,3	27,2	27,2
15	57,7	57,7	57,7	57,9	57,7
16	72,0	72,1	72,1	72,1	72,2
17	30,3**	30,5	30,3	30,3	30,5
18	30,6**	-	-	20,4	105,1
19	-	24,1	15,2	-	-
20	13,2	13,5	14,2	12,3	12,3

Deslocamentos químicos com os mesmos sinais (* ou **) podem ser trocados.



	R	R ₁
1	CHO	CH ₃
2	CH ₃	OOH
3	CH ₃	OH
4	OH	CH ₃
5	H	CH ₃
6	CH ₃	H
7	= CH ₂	
8	CH ₂ OH	CH ₃
9	CO ₂ CH ₃	CH ₃

trou que estes diferem principalmente nos deslocamentos químicos dos sinais correspondentes aos carbonos 3, 5, 6 e 18 ou 19, sugerindo assim que a hidroxila, que ocupa a posição axial do C-4 em 3, encontra-se na posição equatorial em 4. Os espectros de massas das duas substâncias apresentaram picos correspondentes às mesmas fragmentações principais, confirmando a grande semelhança entre as substâncias.

As substâncias 5 e 6 não foram separadas. A cromatografia a gás da mistura indicou a presença de duas substâncias muito semelhantes e em proporções aproximadas de 1:2. Os espectros de massas das duas substâncias obtidos de espectrômetro de massa acoplado a cromatógrafo a gás (GC/MS) mostraram o mesmo íon molecular e picos compatíveis com fragmentações idênticas. No espectro de RMN de ^1H da mistura pode-se observar dois sinais simples correspondentes a grupos metílicos e dois sinais duplos ($J = 6,4 \text{ Hz}$) atribuíveis aos metilas ligados a carbonos metínicos. O espectro de RMN de ^{13}C evidenciou a semelhança entre as substâncias 5 e 6 e os demais *nor*-atisanos isolados, ressaltando que a diferença ocorre novamente no C-4, que nestas substâncias é terciário e não quaternário.

Uma análise detalhada do espectro APT da mistura, sobretudo dos sinais correspondentes aos carbonos vizinhos ao C-4, confirmou a presença dos dois *nor*-atisanos 5 e 6 epiméricos em C-4.

A configuração absoluta dos *nor*-atisanos é apenas sugerida em função das rotações óticas observadas nos compostos 8 e 9 isolados do extrato hexânico dos frutos de *Xylopi*a *aromatica*⁷.

DISCUSSÃO

O isolamento das substâncias 3 a 7 de polaridades notoriamente diferentes, de frações eluídas de uma coluna com a mesma mistura de solventes, sugere que a decomposição do

aldeído precursor de 3 - 7 deve ter ocorrido após o referido fracionamento. Esta observação é reforçada pela proposta do mecanismo de degradação^{4,5}, que sugere ataque do oxigênio ao radical gerado pela perda do hidrogênio do grupo aldeído. Evidentemente, quanto mais pura a substância maior a probabilidade de interação com o oxigênio atmosférico, facilitando a degradação.

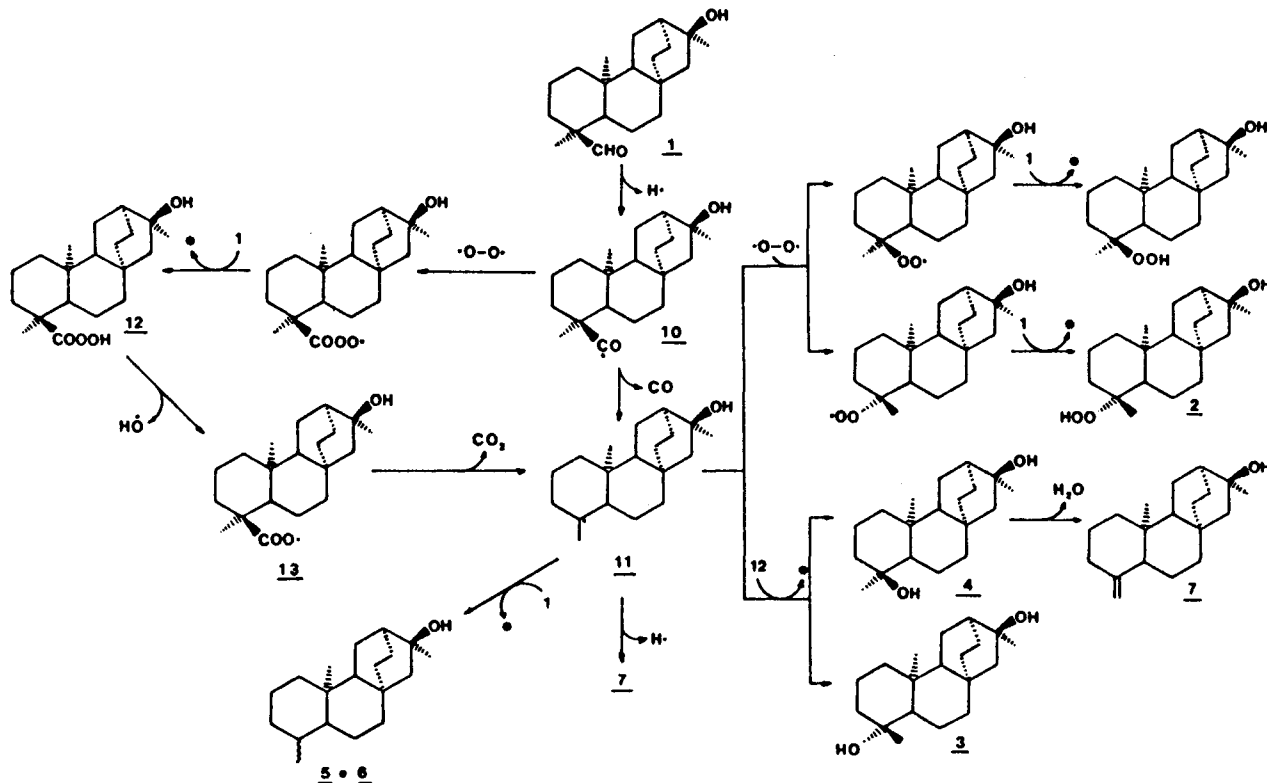
Dois caminhos iniciais são propostos nos trabalhos anteriores^{5,6}, ambos levando à formação do radical análogo a 11 (Quadro 1). Em nenhum desses trabalhos é relatado o isolamento de substâncias análogas a 5 e 6. Estas substâncias corroboram com a existência do radical mencionado no processo de decomposição de aldeídos. A predominância do grupo metílico na posição equatorial independe aparentemente da posição do aldeído precursor⁴.

A adaptação das propostas já existentes de decomposição de aldeídos ao 16 α -hidroxi-18-atisanal (1) é mostrada no Quadro 1.

É interessante observar que, concordando com os estudos de Caputo e col.⁶, foi possível trabalhar bem com os extratos hexânico e diclorometânico dos frutos de *Xylopi*a *aromatica*, nos quais o aldeído presente tem esta função localizada na posição equatorial do C-4. O estudo químico dos frutos de *Xylopi*a *brasiliensis*⁸ foi, por sua vez, totalmente prejudicado pela rápida decomposição do possível caur-16-en-19-al presente, no qual o grupo aldeído encontra-se na posição axial do C-4.

O isolamento de *nor*-diterpenos de plantas, sobretudo daqueles formados pela eliminação de carbono ligado ao C-4, posição bastante impedida, deve ser interpretado com cautela, pois a possibilidade destes serem artefatos é grande.

A oxidação por oxigênio molecular de substâncias com grupos aldeídicos em posições impedidas pode ser, por outro lado, um processo sintético viável para a eliminação de átomos de carbono.



• radical 10 ou 13

Quadro 1. Formação provável dos *nor*-atisanos a partir do 16 α -hidroxi-18-atisanal.

PARTE EXPERIMENTAL

Especificação do material vegetal. O material vegetal utilizado neste estudo foi especificado em publicação anterior⁶.

Extração e isolamento. Frutos secos (600 g) foram extraídos com hexano, depois com diclorometano e por último com etanol. O extrato diclorometânico (50 g) foi fracionado através de uma separação rápida em sílica-gel (60 g) utilizando hexano, diclorometano e etanol como eluentes. Dessa forma foram obtidas três frações: hexânica, diclorometânica e etanólica. A fração diclorometânica (19 g) foi submetida a CC em sílica-gel (300g) eluída com Hex/AcOEt em misturas com aumento gradativo da polaridade. Os eluatos de 125 ml foram reunidos após CCDC. As frações eluídas com Hex/AcOEt (9:1) forneceram após CC, CCDP e recristalizações as substâncias: 5 e 6 (0,076 g); 7 (0,015 g); 3 (0,027 g) e 4 (0,222 g).

ent-19-nor-Atisan-4 β ,16 α -diol (3). cristais incolores, PF: 130-132° (hexano), RMN de ¹H (80 MHz, CDCl₃, δ): 1,1 (s, 3H-20); 1,2 (s, 3H-18); 1,3 (s, 3H-17); RMN de ¹³C (20 MHz, CDCl₃, δ): Tabela 1; EM m/z (int. rel.): M⁺ 292 (ausente); 277 (17,3); 274 (32,0); 259 (68,3); 246 (4,2); 241 (40,1); 231 (30,2); 228 (12,6); 213 (21,7); 189 (86,3); 161 (44,7); 43 (100).

ent-18-nor-Atisan-4 α ,16 α -diol (4). cristais incolores; PF: 198-200° (MeOH); IV (KBr)_{vmax} (cm⁻¹): 3350, 2930, 2870, 1440, 1380, 1110. RMN de ¹H (80 MHz, CDCl₃, δ): 0,9 (s, 3H-19); 1,1 (s, 3H-20); 1,3 (s, 3H-17). RMN de ¹³C (20 MHz, CDCl₃, δ): Tabela 1; EM m/z (int. rel.): M⁺ 292 (ausente); 277 (3,0); 274 (39,5); 259 (31,5); 246 (3,4); 241 (21,7); 231 (21,4); 228 (3,8); 213 (12,4); 189 (100,0); 161 (42,2).

ent-18-nor-Atisan-16 α -ol (5) e ent-19-nor-Atisan-16 α -ol (6). óleo incolor. RMN de ¹H (80 MHz, CDCl₃, δ): 0,9 (s, 3H-20);

1,3 (s, 3H-17); 0,8 (d, J = 6,5 Hz, 3H-19); 0,9 (d, J = 6,5 Hz, 3H-18); RMN de ¹³C (20 MHz, CDCl₃, δ): Tabela 1; EM m/z (int. rel. respectivas a 5 e 6): M⁺ 276 (0,8 e 0,6); 258 (39,8 e 32,7); 243 (100,0 e 100,0); 230 (7,9 e 4,5); 218 (6,1 e 5,8); 215 (36,3 e 22,7); 203 (14,6 e 6,2); 200 (3,6 e 1,5); 189 (2,2 e 2,4); 177 (4,3 e 2,8).

ent-18-nor-Atis-4(19)-en-16 α -ol (7). óleo incolor; IV(filme)_{vmax} (cm⁻¹): 3380, 3080, 2930, 2870, 1650, 1450, 1370, 1110, 890. RMN de ¹H (80 MHz, CDCl₃, δ): 0,8 (s, 3H-20); 1,3 (s, 3H-17); 4,5 (sl, H-18a); 4,7 (sl, H-18b). RMN de ¹³C (20 MHz, CDCl₃, δ): Tabela 1. EM m/z (int. rel.): M⁺ 274 (2,9); 256 (100,0); 241 (63,0); 228 (21,9); 216 (24,4); 213 (36,2); 187 (32,1); 175 (7,6).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e à CAPES por bolsas concedidas e à FAPESP por apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Domínguez, X.A.; Verde S., J.; Guerra R., N.E.; Ellenmaurer, E. e Jakupovik, J.; *Phytochemistry* (1986), **25**, 2893.
2. Bohlmann, F.; Suding, H.; Cuatrecasas, J.; King, R.M. e Robinson, H.; *Phytochemistry* (1980) **19**, 267.
3. San Martín, A.; Roviroso, J. e Castillo, M.; *Phytochemistry* (1983) **22**, 1461.
4. Manh, D.D.K.; Bastard, J.; M. Fétison and Sévent, T.; *J. Nat. Prod.* (1983) **46**, 262.
5. Tanaka, O.; Mihashi, S.; Yanagisawa, I.; Nikaido, T. e Shibata, S.; *Tetrahedron* (1972), **28**, 4523.
6. Caputo, R.; Previtera, L.; Monaco, P. e Mangoni, L.; *Tetrahedron* (1974) **30**, 963.
7. Moraes, M.P.L. e Roque, N.F.; *Phytochemistry* (1988), **27**, 3205.
8. Vilegas, W.; Alvarenga, M.A. de; Roque, N.F.; *Rev. Latinoamer. Quím.* (1989) **20**, 98.

Publicação financiada pela FAPESP