

2 - O - METILINOSITOL E PROANTOCIANIDINA DE *MAGONIA GLABRATA* ST. HILL

F. Welbaneide L. Araújo e Telma L. G. Lemos

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica - Centro de Ciências - Universidade Federal do Ceará - C.P. 12.200 - 60.451-970 - Fortaleza - CE

Júlio S. L. T. Militão

Departamento de Ciências Exatas - Fundação Universidade Federal de Rondônia - Av. Pres. Dutra 2.965 - 78.900 - Porto Velho - RN

Raimundo Braz Filho

Pesquisador do CNPq - Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - C.P. 74.541 - 23851-970 - Seropédica - RJ

Recebido em 1/7/93; cópia revisada em 29/9/93

From the fruits of *Magonia glabrata* St. Hill, Sapindaceae, 2-O-methylinositol (1) and one Proanthocyanidin (2) were isolated. The chemical identification was done by spectral analysis of natural products and its acetyl derivatives, including modern NMR techniques and comparison with data from the literature.

Keywords: *Magonia glabrata*; Sapindaceae; proanthocyanidin; 2-O-methylinositol; spectral data.

INTRODUÇÃO

A família Sapindaceae compreende 140 gêneros e cerca de 2.000 espécies distribuídas predominantemente nos trópicos e subtropicais de todo o mundo. Na nossa flora, principalmente na região Amazônica, estão registrados 22 gêneros e 380 espécies.¹ O gênero *Magonia* apresenta somente duas espécies existentes no Brasil e Bolívia, *Magonia glabrata* e a *Magonia pubescens*.^{1,2} *Magonia glabrata* St. Hill, conhecida popularmente como "tingui de bola", é uma pequena árvore muito conhecida pelo homem do campo por suas características tóxicas. Quando ingerida pode causar a morte do gado por envenenamento e a infusão da casca das raízes é empregada para tinguijar os peixes nas lagoas e rios. Este trabalho descreve o isolamento de 2-O-metilinositol (1) e de uma proantocianidina (2) das cascas dos frutos, cápsulas secas com sementes largas e chatas, de *Magonia glabrata* St. Hill. A determinação estrutural das substâncias isoladas envolveu análise espectrométrica dos produtos naturais (1 e 2) e de seus derivados (1a e 2a) (IV, EM, RMN¹H, RMN¹³C, DEPT, ¹Hx¹H - COSY e ¹Hx¹³C - COSY). Nenhuma citação sobre ciclitóis e proantocianidinas para o gênero *Magonia* foi encontrada na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O espectro IV de 1 revelou forte absorção em 3.250 cm⁻¹ atribuída à presença de grupos hidroxila (νOH). A análise comparativa dos espectros de RMN¹³C totalmente desacoplado e APT (Attached Proton Test, RMN¹³C - APT: CH e CH₃ em fase oposta a de C e CH₂)³ do derivado peracetilado (1a), obtido por reação de 1 com anidrido acético na presença de piridina, permitiu reconhecer, através dos deslocamentos químicos e multiplicidade dos sinais, a existência de seis carbonos metínicos [(O-CH)₆] oxigenados (carbinólicos) e um carbono de grupo metoxila, além dos cinco grupos acetoxila introduzidos pela reação de acetilação (Tabela 1). Estes dados possibilitaram a classificação do derivado acetilado como monometoxi-pentaacetoxiciclohexânico (1a) e, conseqüentemente, a substância natural como monometoxi-pentahidroxíciclohexânica. O espectro de massas de 2a revelou-se em acordo com esta dedução (parte experimental). Experiência bidi-

mensional (2D) de correlação heteronuclear de hidrogênio com carbono-13 através de uma ligação (¹Hx¹³C-COSY-¹J_{CH})^{4,5} forneceu os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e de carbono ligados entre si diretamente (Tabela 1). O espectro de RMN¹H (300 MHz) de 1a revelou seis sinais simples, sendo cinco correspondentes a grupos acetoxila (δ 2,14; 2,13; 2,04; 1,99 e 1,95) e um a função metoxila (δ 3,34), dois sinais com multiplicidade duplete de duplete, representantes de prótons metínicos em posição axial interagindo com prótons axial e equatorial de dois carbonos vizinhos [H-2 ax: δ 3,58 (dd, J=9,5 e J=3,2 Hz); H-5 ax: δ 5,21 (dd, J=9,7 e J=3,2 Hz)] e quatro tripletos, sendo dois atribuídos a prótons equatoriais interagindo com prótons axial ou equatorial e equatorial ou axial de dois átomos de carbonos vizinhos [H-1 eq: δ 5,41 (t, J=3,2 Hz); H-6 eq: δ 5,36 (t, J=3,2 Hz)] e dois a prótons axiais acoplado com prótons axial e axial de dois carbonos vizinhos [H-3 ax: δ 5,26 (t, J=9,5 Hz); H-4 ax: 5,34 (t, J=9,5 Hz)]. A correlação do menor deslocamento químico 3,58 ppm com o H-2 foi fácil e inquestionável devido a maior blindagem eletrônica do grupo metoxila quando comparado com função acetoxila (maior efeito retirador de elétrons); a localização de H-2 em posição axial (H-2 ax) foi deduzida pelo valor de J=9,5 Hz, devido a interação axial-axial com H-3, sendo o J=3,2 Hz decorrente do acoplamento spin-spin de H-2ax com H-1 equatorial. Após a atribuição do deslocamento químico do H-2 ax, foi possível definir os sinais de H-1 [δ 5,41 (t, J=3,2 Hz)] e H-3 [δ 5,26 (t, J=9,5 Hz)] através da análise de experiências bidimensionais (2D) de correlação homonuclear de hidrogênio-hidrogênio (¹Hx¹H-COSY),^{4,5} facilitada pelo espectro ¹Hx¹³C-COSY-¹J_{CH} (Tabela 1).^{4,5} O valor J=9,5 Hz observado no sinal tripleto de H-3 [δ 5,26 (t, J=9,5 Hz)] exigiu a presença de mais um átomo de hidrogênio axial em carbono vizinho (C-4) além do C-2, deduzindo-se conseqüentemente a configuração relativa de C-4 [H-4 ax: δ 5,34 (t, J=9,5 Hz)]. O mesmo raciocínio utilizado para H-3 em relação a H-4 aplicou-se para H-4 ax [δ 5,34 (t, J=9,5 Hz)] e localizar H-5 em posição axial (H-5 ax). Para justificar o sinal de H-5 ax com o duplete de duplete (dd, J=9,5 e J=3,2 Hz), o próton do carbono C-6 foi localizado em posição equatorial. Assim, definiu-se a configuração relativa de 1a e a conformação preferida (1a), surgindo a estrutura da substân-

Tabela 1. Dados de RMN do derivado acetilado de 2-O-metil inositol (**1a**), registrados em CDCl₃ e TMS como referência interna^a.

¹ H x ¹³ C - COSY - ¹ J _{CH} ^c			
C	δ _C	δ _H	¹ H x ¹ H - COSY ^d
1	65,62 (d)	5,41 (t, J = 3,2 Hz)	H - 2
2	77,20 (d)	3,58 (dd, J=9,5 e 3,2 Hz)	H - 3, H - 1
3	71,30 (d)	5,26 (t, J= 9,5 Hz)	H - 2
4	69,68 (d)	5,34 (t, J= 9,5 Hz)	
5	69,06 (d)	5,21(dd, J=9,5 e 3,2 Hz)	
6	67,26 (d)	5,36 (t, J= 3,2 Hz)	
OMe	58,47 (d)	3,34 (s)	
OAc ^b	20,71 (q)	2,14 (s)	
	20,71 (q)	2,13 (s)	
	20,65 (q)	2,04 (s)	
	20,53 (q)	1,99 (s)	
	20,47 (q)	1,95 (s)	

^a A interpretação destes dados envolveu a utilização de espectros de RMN¹³C totalmente desacoplado, RMN¹³C-APT (Attached Proton Test, CH e CH₃ em fase oposta de C e CH₂), e espectros bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio (¹H x ¹H - COSY) e heteronuclear de hidrogênio e carbono através de uma ligação (¹H x ¹³C - COSY - ¹J_{CH}).

^b Deslocamentos químicos dos átomos de carbono carbonílico: 169,96 (s); 169,85 (s); 169,63 (s); 169,11(s) e 168,86 (s).

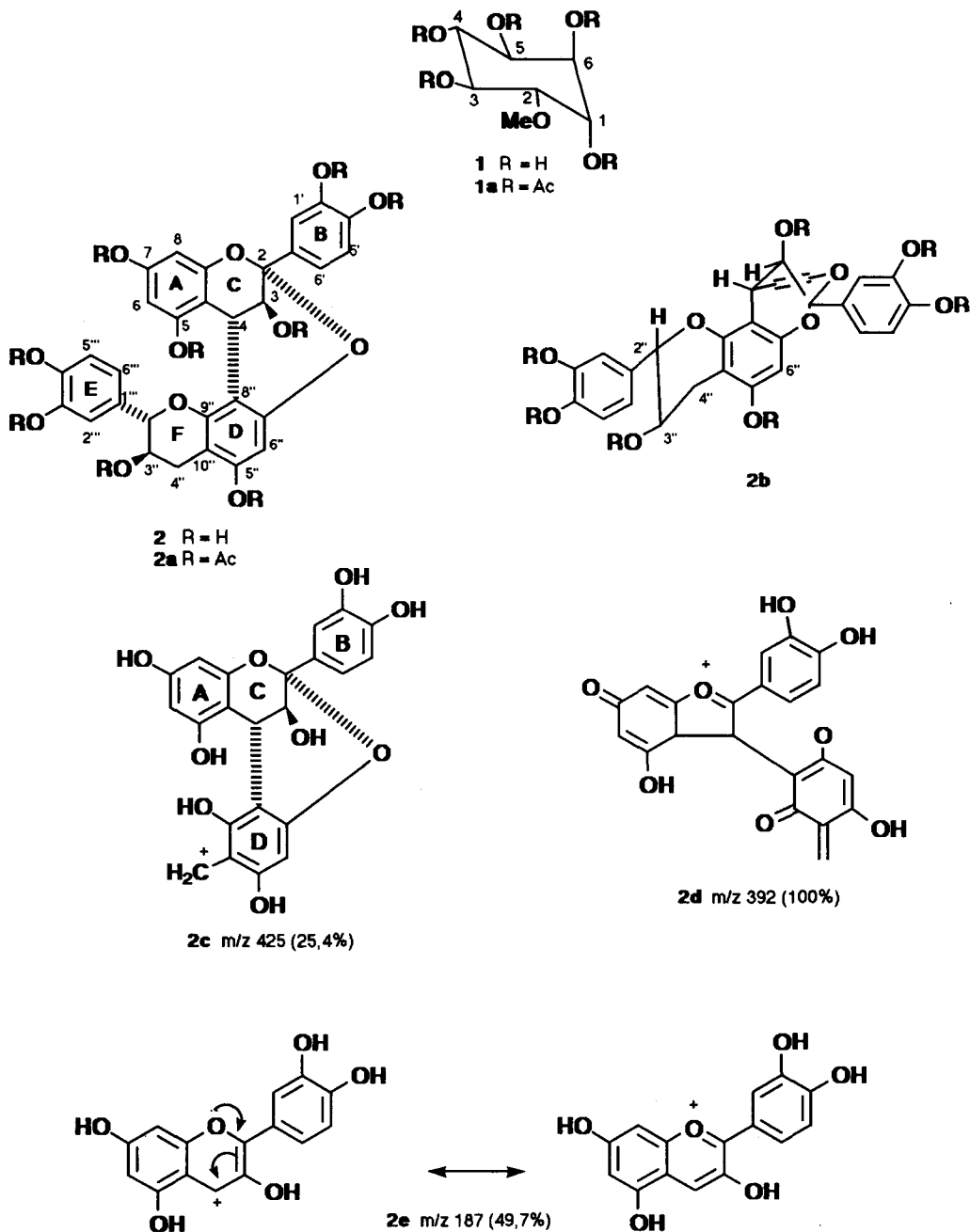
^c Os valores dos deslocamentos químicos (δ) e das constantes de acoplamento (J) foram deduzidos do espectro de RMN¹H (300 MHz) unidimensional.

^d As atribuições das outras correlações homonucleares de hidrogênio e hidrogênio não foram possíveis devido a proximidade dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio, sendo deduzíveis somente em aparelho que opera com supercondutor que fornece maior campo magnético (e.g. 500 MHz).

cia natural como **1**, que corresponde ao 2-O-metilinositol, conhecido também como quebrachitol, substância isolada também de *Hevea brasiliensis* em rendimento suficiente para utilização como matéria prima em síntese.⁶

As fórmulas moleculares C₃₀H₂₄O₁₂ para a proantocianidina **2** e C₃₀H₁₅O₃(OAc)₉ para o seu derivado peracetilado **2a** foram deduzidas com base na análise dos espectros de RMN¹H e ¹³C e de massas (bombardeamento com átomo rápido Cs e tioglicerol como matrix).⁷ A análise comparativa dos espectros de RMN¹³C desacoplado (PND=Próton Noise Decoupled) e RMN¹³C-DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) com θ = 90° (somente sinais de CH registrados) e θ = 135° (sinais de CH e CH₃ em fase oposta a CH₂)⁴ de **2** e **2a** permitiu deduzir o número de carbonos (número de sinais no espectro de RMN¹³C-PND) e de hidrogênios ligados a átomos de carbono pela multiplicidade (DEPT com θ = 90° e 135°) dos sinais (Tabela 2). Os dados da Tabela 2, que incorporam informações que substituem a análise elementar convencional, e em conjunto com o fon pseudo - ou quasimolecular (M+H⁺) em m/z 577 revelado por espectrometria de massa utilizando Cs para bombardeamento rápido (FABMS=Fast Atom Bombardment Mass Spectrum)⁷ e tioglicerol como matrix (solvente), garantiram a formula molecular C₃₀H₂₄O₁₂ para a proantocianidina **2**. A presença de nove grupos acetoxila no derivado peracetilado **2a** foi confirmada pelo espectro de RMN¹H através dos sinais simples em δ 2,30, 2,30, 2,29, 2,28, 1,96, 1,75 e 1,49 (Tabela 3). Consequentemente, caracterizou-se a existência de nove hidroxilas acetiláveis na substância original (**2**) e os três átomos de oxigênio restantes foram classificados como componentes de funções éter. Estes dados, a formula molecular C₃₀H₂₄O₁₂ compatível com a presença de duas unidades flavonoidicas C₆-C₃-C₆, o reconhecimento de sinal [δ_C 98,43 (s)] correspondente a carbono quaternário sp³ cetálico (C-2) nos espectros de RMN¹³C (PND e DEPT) e os picos em m/z 425 (**2c**, 25,4%) 392 (**2d**, 100%) e 287 (**2e**, 49,7%) observados no espectro de massas (FAB) permitiram classificar a substância natural como biflavanóide

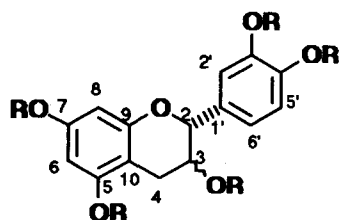
com estrutura proantocianidinica do tipo A.⁸⁻¹² Os sinais dos átomos de hidrogênio e carbono (além do C-2) dos anéis heterocíclicos C e F registrados nos espectros de RMN¹H (Tabela 3) e ¹³C (Tabela 4) de **2** e **2a** confirmaram esta dedução, caracterizando-se os carbonos 2 e 4 como centros de união de uma unidade 3-hidroxi-flavanila com outra através de uma função éter (C-2 → O → C-5'' ou C-2 → O → C-7'') e uma ligação C-C (C-4 → C-6'' na presença de C-2 → O → C-5'' e C-4 → C-6'' ou C-4 → C-8'' na alternativa C-2 → O-C-7''). Assim, surgiram três possibilidades de interligação das duas unidades flavanila na proantocianidina tipo A isolada de *Magonia glabrata*: C-2 → O-C-5'', C-4 → C-6'' (e.g. **7**)¹⁰; C-2 → O → C-7'', C-4 → C-6'' (e.g. **8**)¹⁰; e C-2 → O → C-7'', C-4 → C-8'' (**2**, **2a**, **5**, **5a**, **6**, **6a**, **9** e **10**)⁹⁻¹¹. A restrição para somente estas três alternativas constitucionais envolveu também argumentos biogenéticos, já que os anéis A e B originam-se de unidades acetato (três unidades para bioprodução de anel aromático 1, 3, 5 - trioxigenado, floroglucinol) e unidade C₆-C₃ (anel B e os carbonos 2, 3 e 4; anel E e carbonos 2'', 3'' e 4'') fornecida pela via chiquimato.¹³ A definição das duas unidades flavanila como catequina (**3** ou seu enantiômero *ent*-catequina) e/ou epicatequina (**4** ou seu enantiômero *ent*-epicatequina), baseou-se na análise de dados fornecidos pelos espectros de RMN¹H (Tabela 3) e RMN¹³C (Tabela 5) de **2** e **2a**, incluindo-se experiência bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio (¹Hx¹H-COSY)^{4,5} com o derivado nonacetato **2a** (Tabela 4), e comparação com as substâncias modelo **5**,^{9,10} **5a**, **6**, **6a**,⁹ **7**, **8**,¹⁰ **9** e **10**¹¹ (Tabelas 3 e 5). A unidade constituída pelos anéis D, E e F foi caracterizada como estrutura da catequina (**3** ou seu enantiômero *ent*-catequina) pelos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-2'' [δ 5,25 (sl)] e H-3'' [δ 5,30 (m)] e carbono C-2'' [δ 77,67 (d)] e C-3'' [δ 67,34 (d)] comparados com valores descritos na literatura⁹ (Tabelas 3 e 5). A feição dos sinais de H-2'' (sl) e H-3'' (m) revelou-se em acordo com a configuração *cis* (**4** ou seu enantiômero *ent*-epicatequina) mas os deslocamentos



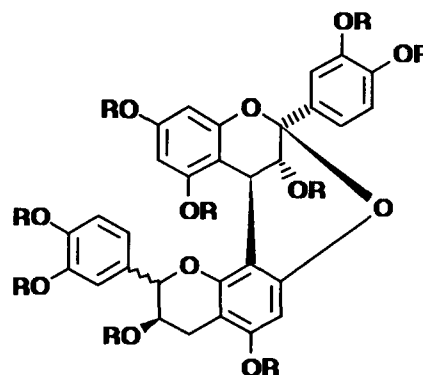
químicos destes átomos de hidrogênio e dos carbonos correspondentes comparados com dados da literatura⁹⁻¹² (Tabelas 3 e 5) permitiram estabelecer a estereoquímica *trans* dos grupos arila do C-2'' e hidroxila do C-3''. Obviamente, o valor observado em alguns casos (*e.g.* 9, J=6,5 Hz) para a interação axial-axial destes hidrogênios (*trans*) revela a conformação preferida energeticamente e/ou a velocidade de transformação conformacional dependendo principalmente de temperatura e solvente. A atribuição correta dos deslocamentos destes átomos de hidrogênio foi garantida pelo espectro de ¹Hx¹H-COSY.

A interligação C-2 → O → C-7'', C-4 → C-8'' entre as duas unidades flavanila foi definida através de experiências de efeito nuclear Overhauser (NOE = Nuclear Overhauser Effect)⁵ por subtração de espectros (diferença espectral) de **2a**. Irradiação na frequência de absorção de H-4 (δ 4,64) produziu NOE (Tabela 4) no H-2'' (δ 5,25), indicando a proximidade

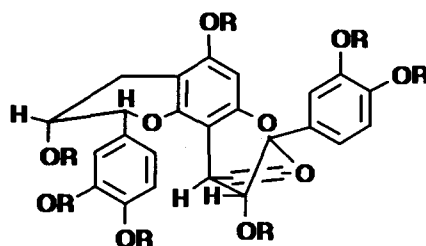
espacial destes dois átomos de hidrogênio (**2b**). Esta proximidade espacial não ocorre (ausência de NOE) nos outros tipos restantes de interligação: C-2 → O-C-5'', C-4 → C-6'' e C-2 → O → C-7'', C-4 → C-6''. Montagem da estrutura molecular com modelo Dreiding permitiu examinar estas relações espaciais de H-4 e H-2'' nos três tipos de interligação biflavanílica acima referidos. A estereoquímica do átomo de carbono C-3 foi deduzida também pelos NOEs observados nos átomos de hidrogênio H-6'' (δ 6,50, NOE=1%), H-2'' (δ 7,44, NOE=7%) e H-6' (δ 7,53, NOE=5%) por irradiação de H-3 (δ 5,22). Os valores de NOE observados por Kolodziej *et al.*¹¹ na substância **9** revelaram-se próximos (0,7; 5,3 e 4,3 %, respectivamente) dos nossos resultados obtidos após passagem de nitrogênio para eliminar a presença de oxigênio na solução contendo a amostra. Estes resultados indicaram a relação *cis* do AcO-3 e o grupo arila (B), caracterizando a configuração epicatequina (4 ou *ent* - epicatequina), e a orientação de H-3



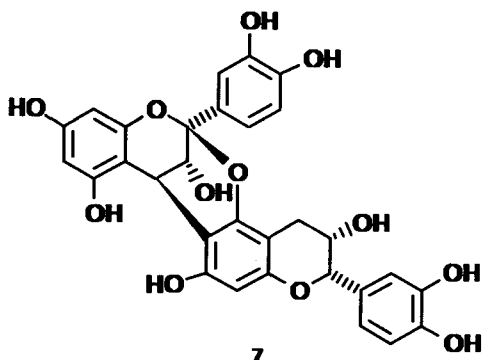
- 3** 3 β - OH, R = H
3a 3 β - OAc, R = Ac
4 3 α - OH, R = H
4a 3 α - OAc, R = Ac



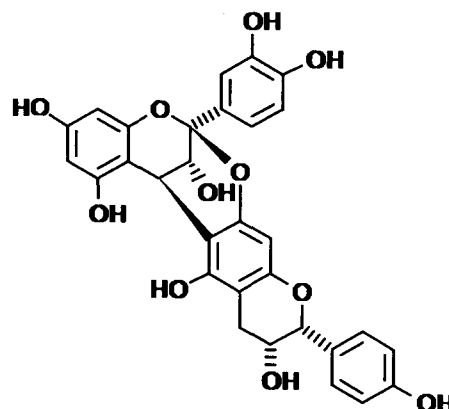
- 5** 2'' α - (3,4 - diORfenil), R = H
5a 2'' α - (3,4 - diORfenil), R = Ac
6 2'' β - (3,4 - diORfenil), R = H
6a 2'' β - (3,4 - diORfenil), R = Ac



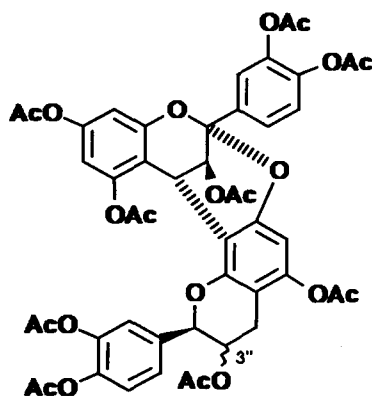
6b



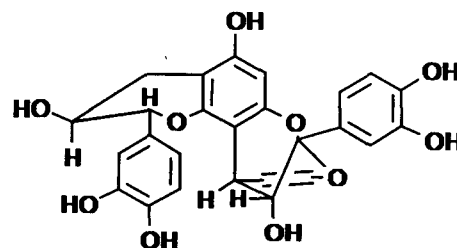
7



8



- 9** 3'' α - OAc
10 3'' β - OAc



11

com relação ao anel aromático D [interação espacial de H-3 e H-6'' e OAc no C-5'' (2b)].

Os padrões de substituição dos anéis aromáticos restantes A, B e E foram evidenciados pelos deslocamentos químicos e multiplicidade dos sinais correspondentes aos prótons H-6 [δ 6,81 (d, J=2,2 Hz)] e H-8 [δ 6,49 (d, J = 2,2 Hz)], anel A com interação de prótons mantendo entre si relação *meta*, H-2' [δ 7,44 (d, J=2,1 Hz)], H-5' [δ 7,25 (d, J=8,5 Hz)] e H-6' [δ 7,53 (dd, J= 8,5 e J=2,1 Hz)], anel B (atribuição garantida pelos NOEs observados em H-2' e H-6', Tabela 4) e H-2''

[δ 7,26 (d, J= 2,3 Hz)], H-5''' [δ 7,20 (d, J= 8,2Hz)] e H-6''' [δ 7,29 (dd, J= 8,2 e J=2,3 Hz)], anel E. Os dados de RMN¹³C comparados com substâncias modelo (Tabela 5) foram também usados para confirmação destas deduções.

O NOE observado (Tabela 4) no H-2'' (δ 5,25) por irradiação de H-4 (δ 4,64) de 2a demonstrou a proximidade espacial (interação dipolar) destes dois átomos de hidrogênio, afastando-se a possibilidade estrutural tipo 10 (H-2'' distante de H-4). Observou-se claramente o NOE de H-2'' em 2a embora a dedução do seu valor específico não tenha sido possível

Tabela 2. Identificação dos sinais de C, CH, CH₂ e CH₃ de **2** e **2a** pela análise comparativa dos espectros de RMN¹³C - PND e RMN¹³C - DEPT ($\phi = 90^\circ$ e $\phi = 135^\circ$) e dedução dos números de átomos de carbono, hidrogênio (multiplicidade) e oxigênio (deslocamento químico)^a.

C		CH		CH ₂		2a	
2	2a	2	2a	2	2a	OC=O	CH ₃
155,68	153,74	118,99	125,77	28,12	25,33	170,50	21,11
154,87	151,87	118,52	125,15			169,95	20,93
154,16	150,02	115,08	124,16			169,67	20,71
152,49	149,91	114,74	122,99			168,75	20,71
150,55	149,40	114,59	122,99			168,67	20,60
150,25	148,85	114,23	122,88			168,02	20,60
144,60	142,89	96,72	109,76			168,02	20,60
143,92	142,49	95,20	107,12			167,92	20,50
143,71	141,89	95,15	103,78			162,92	19,54
143,50	141,58	79,37	77,67				
130,53	135,44	65,93	67,40				
129,70	135,18	64,73	66,25				
105,56	113,40	29,44	27,24				
102,81	108,80						
101,71	105,57						
98,43 ^b	97,78 ^b						
(=C-O) ₁₀	(=C-O) ₁₀	(=CH) ₉	(=CH) ₉	CH ₂	CH ₂	(OAc) ₉	
(=C) ₅	(=C) ₅	(O-CH) ₃	(O-CH) ₃				
(O-C-O)	(O-C-O)	(CH)	(CH)	CH ₂	CH ₂	(OAc) ₉	
C ₁₆ O ₁₂	C ₁₆ O ₁₂	C ₁₃ H ₁₃ O ₃	C ₁₃ H ₁₃ O ₃				
						↓ _c	
						C ₃₀ H ₁₅ O ₆ (OAc) ₉	
						↓ _d	
						C ₃₀ H ₁₅ O ₆ (OH) ₉	
						↓ _e	
						(M+H) ⁺ em m/z 577 → C ₃₀ H ₁₅ O ₃ (OH) ₉	

- ^a O número de átomos de hidrogênio refere-se somente aos que estão ligados a átomos de carbono e o número de átomos de oxigênio pode ser reduzido pela presença de função ester.
^b Considerado como cetálico porque o número de carbonos sp² não pode ser ímpar na ausência de grupos carbonila, imina etc.
^c A redução do número de oxigênio O₁₅ (O₁₂ + O₃) para O₆ baseou-se na presença de (OAc)₉.
^d Modificação pela conversão de unidades acetato = (OAc)₉ em funções hidroxila = (OH)₉.
^e A redução do número de oxigênio O₆ para O₃ baseou-se na existência de três funções eter (um átomo de oxigênio ligado a dois átomos de carbono)

devido aos deslocamentos químicos muito próximos deste próton [δ 5,25 (sl)] e do H-3 [δ 5,22 (d, J=3,9 Hz)], impondo a indicação da soma dos NOEs (NOE de H-2'' + NOE de H-3 = 19%) como descrita na Tabela 4.

Assim, a estrutura da proantocianidina tipo A isolada de *Magonia glabrata* foi definida como *ent*-epicatequina - (2 α → O → 7'', 4 α → 8'') - *ent*-catequina [2 e 2b (R=H)] ou seu enantiômero epicatequina - (2 β → O → 7'', 4 → 8'') - catequina (11). A *ent*-epicatequina-(2 α → O → 7'', 4 → 8'') - *ent*-catequina (2) foi isolada recentemente de *Paveta owariensis*, família Rubiaceae.⁹ A comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono (Tabela 5) do derivado nonaacetilado **2a** com os valores descritos na literatura⁹ revelou a identidade das duas substâncias. Esta análise comparativa envolveu, além dos deslocamentos químicos, a multiplicidade dos sinais (comparação de sinais de C, de CH e de CH₂), a atribuição dos deslocamentos químicos da substância **6** baseada em experiências bidimensionais ¹Hx¹H-COSY, ¹Hx¹³C-COSY-¹J_{CH} e ¹Hx¹³C-COSY-ⁿJ_{CH} (n=2 e 3, COLOC)¹⁰ e as modificações nos deslocamentos químicos dos

átomos de carbono aromáticos (especialmente os envolvidos nos anéis A e B) provocados pela conversão de grupos hidroxila em acetoxila (Tabela 6), devido a atenuação da habilidade doadora de elétrons mesomericamente para as posições *orto* e *para* da função oxigenada (desblindagem eletrônica por acetilação) e aos efeitos do átomo de oxigênio carbonílico e do grupo metila da acetoxila no carbono *ipso* (carbono que sustenta o grupo substituinte). Os deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-5 a C-10 e C-5'' a C-10'' de **2** e **2a** (Tabela 6) mostraram claramente as alterações eletrônicas previstas pela transformação de OH em OAc e permitiram reconhecer com relativa facilidade os equívocos registrados na literatura. Como exemplo, pode-se utilizar a atribuição dos deslocamentos químicos de C-10 das substâncias **3** e **3a**, **5** e **5a** e **6** e **6a** (Tabela 6), constatando-se deslocamento paramagnético ($\Delta\delta$) quando se compara **3** com **3a** ($\Delta\delta = 8,9$ ppm), como previsto, e diamagnético nos casos de **5** com **5a** ($\Delta\delta = -5,5$ ppm) e **6** com **6a** ($\Delta\delta = -5,1$ ppm). Assim, os dados de **5**, **5a**, **6** e **6a**⁹ devem ser reexaminados para estabelecer atribuições corretas. A Tabela 6 permitiu verificar ou-

Tabela 3. Dados de RMN¹H de **2** (400 MHz, CD₃COD₃) e **2a** (200 MHz, CDCl₃) comparados com valores (CD₃OD e CDCl₃, respectivamente) descritos na literatura⁹ e com os estereoisômeros **5,6** (CD₃COD₃), **5a, 6a** (CDCl₃)⁹, **9** e **10** (CDCl₃)¹¹. Deslocamentos químicos em δ e constantes de acoplamentos (J) em Hz^a.

H	2 ^b	2a ^b	5	5a	6	6a	9	10
3	4,20 (d, J=3); 4,14 (sl)	5,22 (d, J=3,9); 5,21 (m)	4,10 (d,J=4,0)	5,36(d,J=4,0)	4,44(d, J=4,0)	5,21(d, J=4,0)	5,34(d, J=4,0)	5,44(d, J=4,0)
4	4,55(d, J=3)4,34(d,J=4,0)	4,64(d, J=3,9); 4,60(d, J=4,0)	4,27(d, J=4,0)	4,75(d,J=4,0)	4,09(d, J=4,0)	4,61(d, J=4,0)	4,73(d, J=4,0)	4,75(d, J=4,0)
2"	5,02(sl); 4,97(sl)	5,25(sl); 5,27(m)	4,67(d, J=8,0)	5,27(m)	^c	5,23(m)	5,17(d, J=6,5)	5,20(sl)
3"	4,40(m); 4,24(sl)	5,30(m); 5,18(m)	4,00(m)	5,27(m)	4,28(sl)	5,23(m)	5,26(m)	5,25(m)
4"	2,78(dl, J=16,0); 2,99(dd, J=16,0 e J=5,6)	2,81(dd, J=17,6; J=2,7);2,86(m) 2,92(dd, J=17,6;J=4,9);2,86(m)	^c ^c	2,86(m) 2,86(m)	2,86(m) 2,86(m)	2,88(m) 2,88(m)	2,59(dd, J=16,0 e 6,0) 2,80(dd, J=16,0 e 5,0)	2,84(m) 2,84(m)
6	6,10(d, J=2,0)	6,49(d, J=2,2)					6,47(d, J=2,0)	6,39(d, J=2,0)
8	6,20(d, J=2,0)	6,91(d, J=2,2)					6,75(d,J=2,0)	6,75(d, J=2,0)
6"	6,21(s)	6,50(s)					6,46(s)	6,45(s)
8"	-						-	-
2'	7,28(d, J=2,0)	7,44(d, J=2,1)					7,48(d, J=2,0)	7,49(d, J=2,0)
5'	6,95(d, J=8,0)	7,25(d, J=8,5)					7,24(d, J=8,5)	7,25(d, J=8,5)
6'	7,15-7,05(m)	7,53(dd, J=8,5; J=2,1)					7,55(dd, J=8,5 e 2,0)	7,56(dd, J=8,5 e 2,0)
2'''	7,24(d, J=2,0)	7,29(d, J=2,3)					7,21(d, J=2,0)	7,43(d, J=2,0)
5'''	6,95(d, J=8,0)	7,20(d, J=8,2)					7,22(d, J=8,5)	7,24(d, J=8,5)
6'''	7,15-7,05(m)	7,26(dd, J=8,2; J=2,3)					7,29(dd, J=8,5 e 2,0)	7,37(dd, J=8,5 e 2,0)
OAc		1,75(s), 3 - OAc 1,96(s), 3'' - OAc 1,49(s), 5 - OAc 2,28(s) 2,29(s) 2,3[s, (OAc ₄)]					1,72(s), 3 - OAc 1,78(s), 3''- OAc 1,94(s), 5 - OAc 2,23 a 2,30(OAc) ₆	1,77(s), 3 - OAc 1,99(s), 3''- OAc 1,41(s), 5 - OAc 2,20 a 2,35(OAc) ₆

^a A interpretação dos dados de **2** e **2a** apoiou-se também em espectros de ¹Hx¹H - COSY.^b Os dados de **2** e **2a** são seguidos pelos valores descritos (incompletos) na literatura⁹ para as mesmas substâncias.^c Os autores não descreveram os valores de δ devido a superposição com o solvente.

Tabela 4. Dados obtidos de experiências bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio - hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ - COSY) e de NOE por subtração de espectros de **2a** em CDCl_3 .

H	δ H (J em Hz)	$^1\text{Hx}^1\text{H}$ - COSY	NOE observado	
			Irradiado	NOE (%)
3	5,22 (d, J=3,9)	H-4	H-3	H-4 (15), H-6''' (1), H-2' (8), H-6' (5)
4	4,64 (d, J=3,9)	H-3	H-4	H-3 e H-2'' (20)
6	6,81 (d, J=2,2)	H-8		
8	6,49 (d, J=2,2)	H-6		
2'	7,44 (d, J=2,1)	H-6'		
5'	7,25 (d, J=8,5)	H-6'		
6'	7,53 (dd, J=8,5 e 2,1)	H-2', H-5'		
2''	5,25 (sl)	H-3''	H-2''	H-4 (8), H-2''' (13), H-6''' (4)
3''	5,30 (m)	H-2'', H-4''a, H-4''b		
4''	2,81 (dd, J=16,6 e 3,0)	H-3'', H-4''a		
	2,92 (dd, J=16,6 e 4,2)	H-3'', H-4''b		
6''	6,50 (s)			
2'''	7,26 (d, J=2,3)	H-6'''		
5'''	7,20 (d, J=8,2)	H-5'''		
6'''	7,29 (dd, J=8,2 e 2,3)	H-2''', H-5'''		
3-OAc	1,75 (s)		3-OAc	H-2' e H-6' (2)
3''-OAc	1,96 (s)		3''-OAc	H-2''' e H-6''' (1)
5-OAc	1,49 (s)		5-OAc	H-4 (1), H-6 (1)
OAc	2,28 (s)			
	2,29 (s)			
	2,30 [s, (OAc) ₄]			

* Dados obtidos do espectro de RMN¹H (200 MHz) unidimensional.

tras situações análogas e, por isto, a nossa interpretação conduziu a atribuições diferentes daquelas registradas para **2a**,⁹ especialmente carbonos que não sustentam próton.

A estereoquímica do átomo de carbono C-2'' foi confirmada também por irradiação de H-2'' axial (δ 5,25). Com esta experiência observou-se NOE (8%) no H-4 (δ 4,64), no H-2''' (δ 7,29; NOE = 10%) e no H-6''' (δ 6,26; NOE = 6%). Os resultados de NOE observados em H-2''' e H-6''' foram decisivos para definir os deslocamentos químicos destes átomos de hidrogênio (Tabela 4).

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais. Os pontos de fusão foram determinados em aparelho PF-52 da Mettler e não foram corrigidos. Os espectros na região do I.V. foram obtidos em um espectrômetro Perkin Elmer modelo 720, em pastilha de KBr. Os espectros de RMN foram registrados em instrumentos ACE 200 da Bruker (^1H : 200 MHz; ^{13}C : 50,3 MHz) ou Varian 300 (^1H : 300 MHz; ^{13}C : 75 MHz), usando-se CDCl_3 ou $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ como solventes e TMS como referência interna. Os espectros de massas foram obtidos por bombardeamento rápido de átomos (FAB) usando como matriz tioglicerol (2) e impacto eletrônico a 70 ev. (1).

Nas separações cromatográficas em coluna usou-se sílica gel 0,05 - 0,2 mm da Carlo Erba e nas análises em camada delgada sílica gel H da Merck.

Material vegetal. A espécie *Magonia glabrata* St. Hill foi coletada no Cerradão da Chapada do Araripe, Riacho do Meio,

Município de Barbalha, Estado do Ceará, e identificada pelo Prof. Afrânio Gomes Fernandes, Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará. Uma excisada do espécimen (N^o 15.198) encontra-se arquivada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará.

Isolamento do 2-O-metilinositol (1). As cascas do fruto de *Magonia glabrata* (2,5 kg) foram secas, trituradas e extraídas à temperatura ambiente com EtOH. Após concentração parcial (sob vácuo) do extrato etanólico, separou-se uma alíquota (1/3 do volume obtido) e adicionou-se AcOEt. Verificou-se a precipitação de um sólido branco que, após filtração e lavagem com acetona, forneceu 1,8 g de 1.

Isolamento da proantocianidina 2. O material (200 g) obtido da parte restante do extrato etanólico após a completa destilação do solvente foi fracionado em coluna filtrante de sílica gel. Recolheu-se quatro frações eluídas com hexano, CHCl_3 , AcOEt e MeOH. A fração eluída com AcOEt (44,67g) forneceu, após repetidos fracionamentos cromatográficos em colunas de sílica gel e eluição com misturas de CHCl_3 -AcOEt-MeOH de polaridade crescente, uma fração (AcOEt-MeOH, 15%, como eluente) que mostrou, através de análise por cromatografia em camada delgada de sílica, a presença de uma substância polar que revelou coloração lilaz por tratamento com vanilina. Esta fração (3,2g) foi recromatografada em coluna de sílica gel, usando-se AcOEt-MeOH (15%), para fornecer 2 (0,75 g).

2-O-Metilinositol (quebrachitol, 1). P. f. 192-194^o; IV (KBr), cm^{-1} : 3.300-3.200 (OH), 1.150, 1.110 (C-O).

Tabela 5. Dados de RMN ^{13}C de **2** (100 MHz, CD_3COCD_3) e **2a** (50 MHz, CDCl_3) comparados com valores (50 MHz, CD_3OD e CDCl_3 , respectivamente) descritos na literatura⁹, com os estereoisômeros **5**, **6** (CD_3OD)^{9,10}, **5a**, **6a** (CDCl_3)⁹, **7** e **8** (CD_3OD)¹⁰, além da catequina (**3**), epicatequina (**4**), em CD_3OD e seus derivados acetilados (**3a** e **4a**, respectivamente) em CDCl_3 ¹¹.

C	2^a	2a^a	5	5a^b	6^d	6a	7	8	3	3a	4	4a
2	98,43 (104,3)	97,78 (105,5)	104,2	106,3	104,2 (100,0)	105,3	100,04	100,6	82,2	77,5	78,6	76,5
3	65,93 (69,3)	66,25 (66,2)	67,5	66,6	69,9 (68,85)	66,4	67,65	67,2	69,1	68,1	67,4	66,5
4	29,44 (29,2)	27,24 (27,3)	29,2	26,9	29,2 (29,13)	26,9	29,65	29,6	28,5	23,8	29,2	25,8
5	154,87 (152,3)	148,85 (148,8)	150,7	148,9	152,1 (156,8)	148,7	155,81	55,2	157,8	149,3	157,9	149,5
6	96,72 (98,4)	109,7 (109,7)	98,4	109,7	98,3 (98,2)	109,6	97,70	96,6	96,6	108,6	96,9	108,5
7	155,68 (154,3)	149,4 (150,3)	156,0	151,8	156,3 (157,9)	150,2	157,67	157,6	158,1	149,7	158,2	149,5
8	95,20 (96,6)	107,1 (107,2)	96,5	107,2	96,2 (96,6)	107,1	96,65	96,6	95,8	107,5	96,5	107,9
9	152,49 (156,9)	153,74 (153,7)	158,1	153,2	156,9 (154,1)	153,2	154,15	154,2	157,3	154,8	157,6	154,8
10	101,71 (102,4)	105,57 (97,0)#	102,8	97,3	102,2 (104,2)	97,1	104,28	104,2	101,1	110,0	100,8	109,5
1'	130,5 (132,5)	135,18 (135,1)	132,1	135,1	131,2 (132,3)	135,0	131,69		132,6	135,9	132,5	135,7
2'	114,59 (115,7)	122,99 (122,9)	116,0	122,2	115,6 (115,6)	122,8	115,25		115,8	121,6	115,3	121,8
3'	143,5 (145,6)	141,58 (141,5)	145,5	141,5	144,4 (145,5)	141,3	144,98		145,8	141,9	145,7	141,7
4'	143,32 (146,3)	142,49 (142,3)	146,1	142,3	145,3 (146,6)	142,3	146,14		145,9	141,9	145,7	141,8
5'	115,08 (116,0)	122,99 (122,9)	116,3	122,9	116,0 (115,6)	122,9	115,58		116,4	123,5	115,9	123,0
6'	118,99 (119,8)	125,15 (125,1)	119,7	125,1	119,8 (119,7)	125,1	119,95		119,4	124,3	120,3	124,2
2''	79,37 (81,8)	77,67 (77,5)	83,9	c	81,7 (81,6)	76,5	80,06	79,7				
3''	64,73 (68,1)	67,40 (67,4)	68,5	68,5	67,5 (67,9)	66,7	67,06	67,4				
4''	28,12 (29,7)	25,33 (25,3)	28,7	28,7	29,5 (29,8)	25,3	29,36	29,6				
5''	154,16 (152,3)	151,87 (149,9)	152,1	152,1	154,2 (156,4)	149,5	155,37	155,2				
6''	95,14 (96,6)	103,78 (103,8)	96,5	98,4	96,5 (96,4)	103,5	108,05	108,8				
7''	150,55 (156,6)	150,02 (150,6)	156,5	156,2	156,5 (152,1)	150,8	152,30	152,6				
8''	105,56 (107,1)	113,40 (113,4)	106,2	106,5	107,1 (107,1)	113,1	97,70	96,9				
9''	150,25 (158,1)	149,87 (153,7)	158,1	158,1	158,0 (158,0)	153,4	151,56	151,5				
10''	102,81 (100,2)	108,80 (108,8)	100,3	100,3	100,1 (102,4)	108,3	101,17	102,9				
1'''	129,70 (131,1)	136,44 (135,4)	131,1	131,1	132,4 (131,1)	135,2	131,56					
2'''	114,23 (115,7)	122,88 (122,9)	116,0	116,0	115,6 (115,8)	122,8	115,86					
3'''	143,71 (145,9)	141,89 (141,8)	145,8	145,8	144,6 (145,8)	141,4	144,98					
4'''	144,60 (146,8)	142,89 (142,8)	146,6	146,6	145,8 (146,1)	142,7	145,12					
5'''	114,74 (116,0)	124,16 (124,1)	116,3	116,3	116,0 (116,0)	124,0	115,86					
6'''	118,52 (120,4)	125,77 (125,7)	120,3	120,3	129,3 (120,3)	125,5	120,03					

^a Entre parêntesis estão descritos os valores registrados na referência 9.

^b Os valores dos δ de C-3'', C-5'' e de C-7'' a C-6'' são idênticos aos de 5 e devem ser desconsiderados.

^c Superposição com o sinal do solvente CDCl_3 , de acordo com a referência 9.

^d Entre parêntesis aparecem os valores descritos na referência 10, que podem ser considerados como corretos porque os autores utilizaram espectros $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - COSY - J_{CH} ($n = 2, 3$, COLOC) e NOE.

* Estes valores devem ser trocados, já que a acetilação desprotege em *orto* e *para* (C-10).

Tabela 6. Modificação dos deslocamentos químicos (δ) dos átomos de carbono aromáticos dos anéis A e B de **2** por acetilação (**2a**), em CD_3COCD_3 e $CDCl_3$, respectivamente, comparada com as substâncias modelo **3**, **5**, **6** (em CD_3OD), **3a**, **5a** e **6a**⁹⁻¹¹.

Substância	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10
3a	149,3	108,6	149,7	107,5	154,8	110,0
3	157,8	96,6	158,1	95,8	157,3	101,1
$\Delta\delta$	-8,8	12,0	-8,4	11,7	-2,5	8,9
2a*	148,8 (148,8)	109,8 (109,7)	149,4 (150,3)	107,1 (107,2)	150,0 (153,7)	105,6 (97,0)
2*	154,9 (152,3)	96,7 (98,4)	155,7 (154,3)	95,2 (96,6)	152,5 (156,9)	98,4 (102,4)
$\Delta\delta$	-6,1 (-3,5)	13,1 (11,3)	-6,3 (-4,0)	11,9 (10,6)	-2,5 (-3,2)	7,2 (-5,4)
5a	148,9	109,7	151,8	107,2	153,2	97,3
5	150,7	98,4	156,0	96,5	158,1	102,8
$\Delta\delta$	-1,8	11,3	-4,2	10,7	-4,9	-5,5
6a	148,7	109,6	150,2	107,1	153,2	97,1
6**	152,1 (156,9)	98,3 (98,3)	156,3 (157,9)	96,2 (96,6)	156,9 (154,1)	102,2 (104,2)
$\Delta\delta$	-3,4	11,3	-6,1	10,9	-3,7	-5,1
	C-5''	C-6''	C-7''	C-8''	C-9''	C-10''
2a*	151,9 (149,9)	103,8 (103,8)	150,0 (150,6)	113,4 (113,4)	149,9 (153,7)	108,8 (108,8)
2*	154,1 (152,3)	95,1 (96,6)	150,5 (156,6)	105,6 (107,1)	150,1 (158,1)	102,8 (100,2)
$\Delta\delta$	-2,2 (-2,4)	8,7 (7,2)	-0,5 (-6,0)	7,8 (6,3)	-0,2 (-4,4)	6,0 (8,6)
5a	152,1	98,4	156,2	106,5	158,1	100,3
5	152,1	96,5	156,5	196,2	158,1	100,3
$\Delta\delta$	0,0	1,9	-0,3	0,3	0,0	0,0
6a	149,5	103,5	150,8	113,1	153,4	108,3
6**	154,2 (156,4)	96,5 (96,5)	156,5 (152,1)	107,1 (107,1)	158,0 (152,0)	100,1 (102,4)
$\Delta\delta$	-4,7	7,0	-5,7	6,0	-4,6	8,2

* Entre parêntesis estão descritos os valores registrados na referência 9, em $CD_3OD(2)$ e $CDCl_3(2a)$.

** Entre parêntesis aparecem os deslocamentos químicos descritos nas referências 10 e 14. Estes dados foram adotados com modelos porque resultaram da utilização de experiências bidimensionais $^1Hx^1H-COSY$, $^1Hx^{13}C-COSY-^1J_{CH}$ e $^1Hx^{13}C-COSY-^0J_{CH}$ (n=2 e 3, COLOC).

Acetato de 1 (1a). A substância **1** (100mg) foi acetilada com anidrido acético (2ml) na presença de piridina (1ml) a temperatura ambiente. Após 24 horas, a mistura foi submetida ao tratamento usual e o produto da reação filtrado em sílica gel, usando-se $CHCl_3$ como eluente, para fornecer **1a**, p.f. 191-193°. RMN^1H e ^{13}C : Tabela 1; EM m/z (int. rel.): 404 (M^+ , ausente), 362 (2, M - $CH_2=C=O$), 345 (8, M - OAc), 243 (35, M - $CH_2=C=O$ - AcOH - AcO*), 242 (10, M - $CH_2=C=O$ - AcOH - AcOH), 224 (38, M - AcOH - AcOH - AcOH), 182 (21, M - AcOH - AcOH - AcOH - $CH_2=C=O$), 140 (M - AcOH - AcOH - AcOH - $CH_2=C=O$ - $CH_2=C=O$).

Proantocianidina 2. Decomposição a 265°C (sem fusão); IV (KBr) cm^{-1} : 1.630, 1.615, 1.520, 1.470; RMN^1H : Tabela 3; $RMN^{13}C$: Tabela 5; EM (FAB, tioglicerol como matriz) m/z (int. rel.): 599 (2,3; $M+Na^+$), 577 (54,3; $M+H^+$), 425 (25,4; **2c**), 329 (100; **2d**), 287 (49,7; **2e**).

Acetato de 2 (2a). A substância **2** (100 mg) foi tratada com anidrido acético (2 ml) e piridina (1 ml), a temperatura ambiente, durante 48 horas. A mistura de reação foi submetida a tratamento como usual para fornecer **2a** após filtração em coluna de sílica gel ($CHCl_3$ como eluente). P. f. 139-142°C; RMN^1H : Tabela 3; $RMN^{13}C$: Tabela 5.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e FINEP pelos auxílios e bolsas recebidas. Agradecemos também aos Professores Edilberto Rocha Siveira e Selene Maia de Moraes, pela obtenção de espectros de RMN e EM, e Afrânio Gomes Fernandes, pela identificação da espécie vegetal usada neste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Barroso, G. M.; *Sistemática de Angiospermas do Brasil*, Vol. 2, Imprensa Universitária Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, (1984).
- Willis, J. C.; *A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns* (Eight Edition), Cambridge University Press, England, (1980).
- Shoolery, J. N.; *J. Nat. Products*, (1984), **47**, 226.
- Breitmaier, E.; Voelter, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry* (3rd Edn), VCH, Weinheim, (1987).
- Derome, A. E.; *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Oxford, (1988).
- Buckingham, J.; Donaghy, S.M. (Eds.); *Dictionary of Organic Compounds* (Fifth Edition - First Supplement), Chapman and Hall, New York (1983), p. 494. (Q - 10003).
- Constantin, E.; Schnell, A.; *Mass Spectroscopy*, Ellis Horwood, N.Y., (1991).
- Araujo, F.W.L. de; Lemos, T.L.G. de; Gramosa, N.V. e Braz-Filho, R.; *Resumos SBQ* (1991), PN - 058.
- Baldé, A. M.; Pieters, L. A.; Gergely, A.; Kolodziej, H.; Claeys, M.; Vlietinck, A. J.; *Phytochemistry*, (1991), **30**, 337.
- Porter, L. J.; Ma, Z.; Chan, B. G.; *Phytochemistry*, (1991), **30**, 1657.
- Kolodziej, H.; Sakan, M. K.; Burguer, J. F. W.; Engelshowe, R.; Ferreira, D.; *Phytochemistry*, (1991), **30**, 2041.
- Gonzalez, A. G.; Irizar, A. C.; Ravelo, A. G.; Fernández, M. F.; *Phytochemistry*, (1992), **31**, 1432.
- Torrsell, K. B. G.; *Natural Product Chemistry: A Mechanistic and Biosynthetic Approach to Secondary Metabolism*, John Wiley, N.Y., (1983).