

7-EPICLUSIANONA, A NOVA BENZOFENONA TETRAPRENILADA E OUTROS CONSTITUENTES QUÍMICOS DOS FRUTOS DE *RHEEDIA GARDNERIANA**

Marcelo Henrique dos Santos

Departamento de Química - Universidade Federal de Minas Gerais - 31270-901 - Belo Horizonte - MG

Tanus Jorge Nagem

Departamento de Química - Universidade Federal de Ouro Preto - 35400-000 - Ouro Preto - MG

Tânia Toledo de Oliveira

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Viçosa - 36571-000 Viçosa - MG

Raimundo Braz-Filho

Setor de Química de Produtos Naturais - LCQUI - CCT - Universidade Estadual do Norte Fluminense - 28015-620 - Campos - RJ

Recebido em 17/6/98; aceito em 16/1/99

7-EPICLUSIANONE, THE NEW TETRAPRENYLATED BENZOPHENONE AND OTHERS CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE FRUITS OF *RHEEDIA GARDNERIANA*. Phytochemical investigation of the fruits of *Rheedia gardneriana* led to the isolation of sesquiterpenes mixture, methyl esters of fatty acids (palmitate, stearate, oleate, linoleate, linolenate), sugars (galactose, glucose, fructose), triterpene (oleanolic acid), steroids mixture (stigmasterol and sitosterol) and the new tetraprenylated benzophenone 7-epiclusianone.

Keywords: *Rheedia gardneriana*; Guttiferae; 7-epiclusianone; steroids; triterpene; sesquiterpenes.

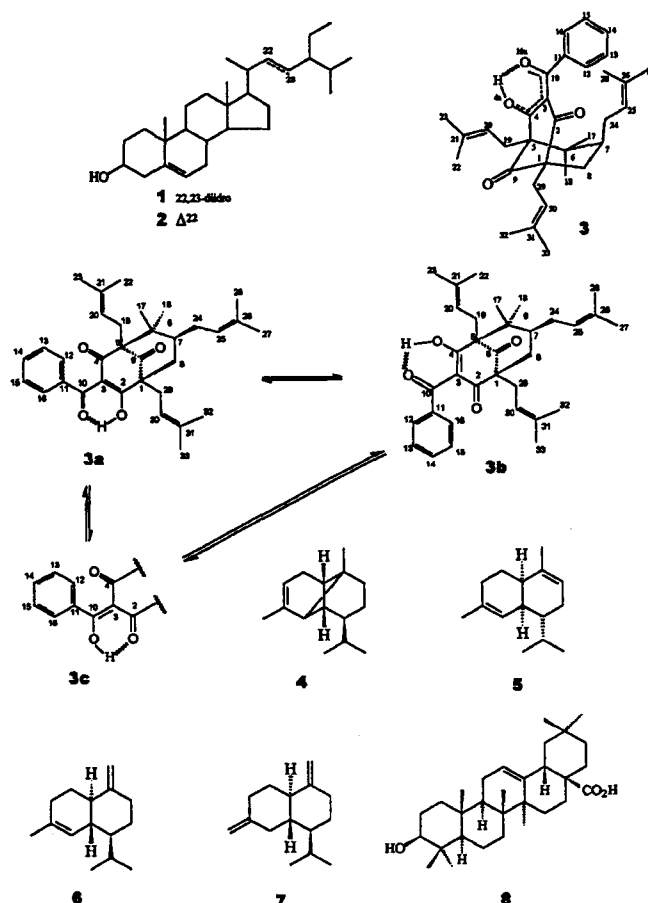
INTRODUÇÃO

A família Guttiferae apresenta-se constituída de 900 espécies distribuídas em 20 gêneros e tem sido objeto de estudo desde a década de 60, principalmente pela ocorrência de xantonas, substâncias naturais que têm despertado um grande interesse dos pesquisadores de saúde, estimulados pela comprovação de variadas atividades farmacológicas¹.

A espécie *Rheedia gardneriana* é nativa da região Amazônica e cultivada em todo o território brasileiro, sendo conhecida popularmente como bacupari, bacoparé e bacuparí miúdo. A madeira de dimensões relativamente pequenas é usada em construção civil, marcenaria e carpintaria. A casca exsuda resina amarela que serve para curtume e tem aplicações medicinais². Estudos fitoquímicos anteriores do caule e da raiz descreveram o isolamento de 1,5-diidroxixantona, lupeol, ácido betulínico, reediixantona B, 1,7-diidroxixantona, isoreediixantona B, reediacromenoxantona, 8-desoxigartanina, piranojaca-reubina, 7-preniljacareubina e β -sitosterol^{3, 4}.

O presente trabalho descreve parte do estudo químico dos frutos de um espécime de *Rheedia gardneriana*, coletados no campus da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brasil. Do extrato hexânico da polpa foi isolada uma mistura de sitosterol (1) e estigmasterol (2) e no extrato etanólico identificou-se por cromatografia em papel os carboidratos glicose, galactose e frutose. O extrato hexânico da casca forneceu uma nova benzofenona tetraprenilada, 7-epiclusianona (3) e uma fração líquida contendo os sesquiterpenos α -copaeno (4), α -muuroleno (5), γ -cadineno (6) e cadineno (7). O ácido oleanólico (8) foi isolado do extrato diclorometânico da casca. A transesterificação dos extratos etéricos das sementes, da polpa e da casca forneceu os ésteres metílicos dos ácidos palmítico, esteárico, oléico, linoléico e linolênico, que foram identificados por cromatografia de gás. As estruturas das

substâncias naturais 1, 2, 3 e 8 foram deduzidas com base na análise de dados espectrais de RMN (1D e 2D). Os sesquiterpenos 4 - 7 foram identificados através de cromatografia de gás acoplada a espectrometria de massas.



* Parte da tese de Mestrado de M. H. dos Santos., Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa, em outubro de 1996, e do Programa de Doutorado (em andamento) no Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os extratos etéricos da casca, da polpa e das sementes foram submetidos a reação de transesterificação com MeONa/MeOH⁵. Os ésteres metílicos obtidos foram identificados como palmitato de metila, estereato de metila, oleato de metila, linolato de metila e linolenato de metila por cromatografia gasosa através de comparação com padrões.

Do extrato hexânico da polpa foi isolada uma mistura de sitosterol (1) e estigmasterol (2), que foram identificados por IV, RMN¹H e ¹³C e comparação com dados da literatura^{6,7}. O extrato etanólico revelou através de cromatografia em papel descendente a presença dos açúcares galactose, glicose e frutose^{8,9}.

A maior parte do extrato hexânico da casca (1,2%) revelou-se como um material sólido cristalino, p. f. 92-93°C, identificado como 7-epiclusianona (3). A fração líquida foi analisada por cromatografia de gás acoplada a espectrometria de massas (CG/EM), revelando uma mistura bastante complexa, contendo compostos sesquiterpênicos (C₁₅H₂₄), sendo os mais abundantes o α -copaeno (4), α -muuroleno (5), γ -cadineno (6) e cadineno (7)¹⁰. O ácido oleanólico (8), um triterpeno pentacíclico isolado do extrato diclorometânico da casca, foi identificado por IV, EM e RMN¹H e ¹³C da substância original e de seu derivado acetilado¹¹.

O espectro no IV de 3 mostrou absorções características em 1725 ($\nu_{C=O}$ não conjugada), 1670 ($\nu_{C=O}$ conjugada), 1600 ($\nu_{C=C}$ arom.) cm⁻¹.

Os espectros de RMN¹H (200 MHz, em CDCl₃) de 3 confirmou seu caráter aromático pelas absorções entre δ_H 7,6-7,3 (m). O sinal em δ_H 17,73, que desapareceu com adição de D₂O, e a presença de C=O, sugerida pelo espectro infravermelho, indicaram a presença de hidroxila quelada envolvendo grupo carbonila ($\nu_{C=O}$ 1670)¹².

Nos espectros de ultravioleta de 3 observou-se deslocamentos batocrômicos nas absorções após adição de cloreto de alumínio anidro, estáveis em meio ácido, revelando comportamento típico de um sistema quelatogênico¹³.

O espectro de RMN¹H (200 MHz) de 3 mostrou também sinais largos de hidrogênios ligados a carbonos sp² de ligação dupla (C=C-H) em δ_H 5,16 e 4,86 e simples de metilas ligadas a carbono sp³ entre δ_H 0,97 e 1,30 e a carbono sp² entre δ_H 1,41 e 1,78.

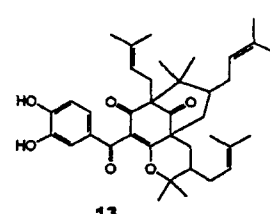
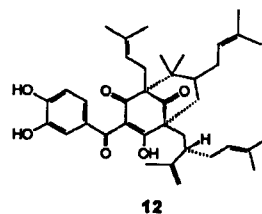
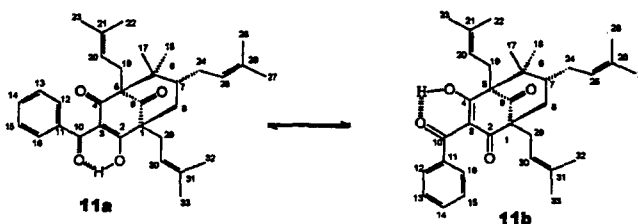
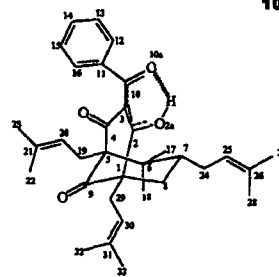
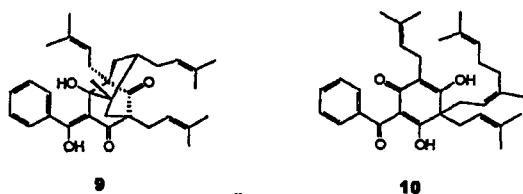
A análise comparativa dos espectros de RMN¹³C-HBBD (Hydrogen Broad Band Decoupled) e RMN¹³C-DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer, $\theta=90^\circ$ e $\theta=135^\circ$), a 50 MHz, foi usada para caracterizar a presença de doze sinais de carbonos quaternários, sete metínicos, quatro metilênicos e oito metílicos, acompanhados de sinais de intensidades aproximadamente iguais correspondentes a sete quaternários, quatro metínicos e dois metílicos. Estes fatos, conjuntamente com os valores dos deslocamentos químicos (δ_C) e as intensidades dos sinais sugeriram a presença de dois tautômeros.

Estes dados, juntamente com o do pico correspondente ao íon molecular em m/z 502 ([M]⁺), revelado pelo espectro de massas e a comparação com benzofenonas preniladas já registradas em espécies da família Guttiferae, permitiram deduzir a fórmula molecular C₃₃H₄₂O₄, compatível com uma benzofenona [(C)₁₂(C=O)]-trioxigenada [(O)₃]-tetraprenilada [(C)₂₀], revelando a mesma fórmula molecular das benzofenonas tetrapreniladas naturais nemorosol (9, C₃₃H₄₂O₄)¹⁴, colanona (10, C₃₃H₄₂O₄)¹⁵ e clusianona (11, C₃₃H₄₂O₄)¹⁶, sendo significativamente diferente das pentapreniladas xantochimol (12, C₃₈H₅₀O₆) e camboginal ou isoxantochimol (13, C₃₈H₅₀O₆)¹⁵.

A frequência da banda de absorção ($\nu_{C=O}$ 1725 cm⁻¹) atribuída a carbonila não conjugada (C-9) revelou valor semelhante aos registrados para 9¹⁴, 11¹⁶, 12 e 13¹⁵.

A comparação dos dados de RMN¹³C (100 MHz, benzeno-d₆) de 3 e os valores descritos na literatura¹⁷ para clusianona (11a + 11b, 100 MHz, benzeno-d₆) foi usada para confirmar a presença

de dois componentes tautoméricos, além de sugerir a presença dos mesmos constituintes tautoméricos nas misturas, já que a comparação dos sinais dos átomos de carbono quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos revelou deslocamentos químicos praticamente idênticos (Tabela 1). Assim, a comparação destes dados (Tabela 1) sugeriram inicialmente duas misturas tautoméricas contendo os mesmos componentes 11a + 11b, já que a maior diferença observada ($\Delta\delta_C = 0,44$ ppm) entre os valores de δ_C descritos na literatura¹⁷ para os constituintes 11a + 11b e os de 3a + 3b de todos os átomos de carbono quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos apresentou-se numa faixa de tolerância atribuível às interferências experimentais.



No entanto, uma diferença significativa foi observada na comparação dos pontos de fusão 92 - 93°C (cristalização em MeOH) de 3 e 150 - 152°C (cristalização em EtOH)¹⁷ da clusianona (11). Esta diferença significativa foi atribuída inicialmente à formação de cristais diferentes nos processos de cristalização, sendo possível admitir a presença ou ausência de H₂O nos solventes semelhantes (MeOH e EtOH). Esta avaliação preliminar apoiou-se em experiência observada com o flavonóide oxiaianina A (14, 2',5,5'-trihidroxi-3,4',7-trimetoxiflavona) isolado de *Apuleia leiocarpa*^{18,19} e de *Distemonanthus benthamianus*²⁰ e o produto sintético²¹. O produto sintético (14) revelou espectro IV diferente e a estreita concordância em reações de cor, espectro UV e ponto de fusão²¹ quando comparado com a substância natural (14)²⁰. Esse resultado, permitindo colocar em dúvida a estrutura lançada na literatura para a oxiaianina A (14) isolada de *Distemonanthus benthamianus*²⁰, foi esclarecido através de comparação de amostras das três fontes (idênticas

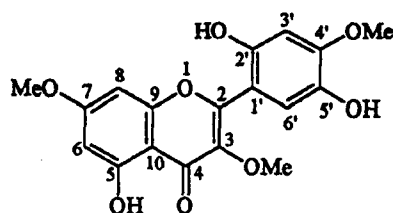
Tabela 1. Comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono (δ_C) quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos da 7-epiclusianona (**3a** + **3b**) isolada de *Rhedia gardneriana* e os valores descritos na literatura para clusianona (**11a** + **11b**)¹⁷, em benzeno-*d*₆, obtidos de espectros de RMN¹³C registrados a 100 MHz.*

	7-Epiclusianona (3a + 3b)		Clusianona (11a + 11b)	
	3a	3b	11a	11b
C				
1	58,88	63,35	58,90	63,36
2	198,22	197,79(193,22)	198,28	197,82
3	116,46	116,46	116,55	116,45
4	193,47	197,79	193,24	197,82
5	68,98	66,08	69,00	66,10
6	48,24	48,93	48,25	48,92
9	207,88	207,80	207,85	207,94
10	197,38	196,84	197,42	196,87
11	137,17	137,28	137,29	137,18
21	134,96	134,96	135,00	135,02
26	132,62	132,89	132,65	132,94
31	134,78	134,79	134,84	134,87
CH				
7	46,68	46,91	46,66	46,89
12,16	129,62	129,54	129,58	129,66
13,15	127,73	127,85	127,88	127,78
14	132,90	132,48	132,58	132,72
20	119,84	119,42	119,85	119,43
25	124,81	124,18	124,82	124,18
30	120,94	120,57	120,57	120,95
CH₂				
8	29,44 (39,35)	29,24 (40,60)	29,42	29,23
19	31,20 (26,57)	31,93 (27,15)	31,23	31,97
24	27,15 (29,44)	26,57 (29,24)	27,16	26,58
29	40,60 (31,18)	39,35 (31,92)	40,60	39,34
CH₃				
17	26,99 (22,48)	27,93 (22,95)	27,01	26,96
18	22,95 (26,93)	22,48 (26,99)	22,50	22,98
22	18,25	18,10	18,15	18,35
23	26,30 (25,97)	26,23 (26,05)	26,31	26,23
27	25,97 (25,87)	26,05 (25,83)	25,92	25,88
28	17,83	17,83	17,87	17,87
32	18,39	18,30	18,28	18,44
33	26,19	26,26	26,10	26,07

* Entre parenteses estão descritos os valores deduzidos para a 7-epiclusianona (**3a** + **3b**) com base na interpretação dos espectros bidimensionais de correlação heteronuclear de carbono e hidrogênio (Tabelas 2 e 3).

através de dados fornecidos por espectros UV e de RMN¹H, além de cromatografia em camada delgada analítica), obtendo-se espectros IV idênticos quando cristalizadas no mesmo solvente (e. g. MeOH) e diferentes quando registrados de amostras recuperadas de solução CHCl₃ após a evaporação do solvente (IV idênticos ao publicado para o produto sintético²¹). Assim, a estrutura **14** do flavonóide isolado de *Apuleia leiocarpa*^{18, 19} e de *Distemonanthus benthamianus*²⁰ foi confirmada pelo produto sintético²¹, sendo os espectros IV diferentes, justificados pelas diferentes estados das amostras utilizadas.

Com base na permanência de dúvidas, enviou-se uma amostra de **3** para obtenção de espectros de RMN uni- [RMN¹H, RMN¹³C-HBBD e RMN¹³C-DEPT ($\theta = 90^\circ$ e $\theta = 135^\circ$)] e bidimensionais [¹Hx¹H-COSY, ¹Hx¹³C-HMQC-¹J_{CH} e ¹Hx¹³C-HMBC-ⁿJ_{CH} (n=2 e 3)]²² em equipamento com probe inverso (¹H-detectado) que opera a 400 (¹H) e 100 (¹³C) MHz.



14



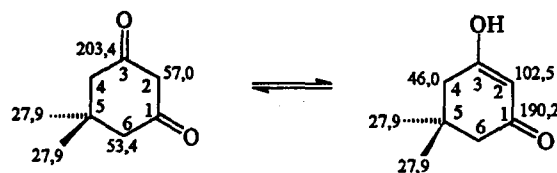
15

15a



16

16a



17

17a

Os espectros bidimensionais de correlação homonuclear de hidrogênio ¹Hx¹H-COSY e heteronuclear de carbono e hidrogênio através de um ligação ¹Hx¹³C-HMQC-¹J_{CH} (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence) e a longa distância ¹Hx¹³C-HMBC-ⁿJ_{CH} (n=2 e 3, Heteronuclear Multiple Bond Correlation) permitiram estabelecer as correlações de carbono e hidrogênio ligados diretamente (¹J_{CH}, Tabela 2) e a duas (²J_{CH}, Tabela 3) e três ligações (³J_{CH}, Tabela 3). Com base nas interações spin-spin do carbono quaternário C-5 [δ_C 68,98 (**3a**) e 66,08 (**3b**)] com os hidrogênios 3H-17 [δ_H 1,07 (**3a**) e 1,14 (**3b**)], 3H-18 [δ_H 0,81 (**3a**) e 0,86 (**3b**)] e H-19a [δ_H 2,89 (**3a**)], não se observou pico transversal correspondente à esta interação no **3b**] observadas no espectro bidimensional (2D) de correlação heteronuclear a longa distância (²J_{CH} e ³J_{CH}) foi possível a atribuir inequivocamente os deslocamentos químicos destes átomos de carbono (C-5, Tabela 3) e hidrogênio (H-19a, 3H-17 e 3H-18, Tabela 2). Após a atribuição inequívoca do sinal de H-19a (δ_H 2,89) foi possível assinalar o deslocamento químico do carbono metilênico CH₂-19 (δ_C 26,57) através do espectro ¹Hx¹³C-HMQC-¹J_{CH} (Tabela 2). Obviamente, estas atribuições foram facilitadas pela aplicação de parâmetros usuais para estimar valores de deslocamento químico para átomos de carbono e hidrogênio e no reconhecimento do sinal de C-5 como representante de carbono quaternário pela análise comparativa dos espectros de RMN¹³C-HBBD e RMN¹³C-DEPT¹⁴, além de comparação

Tabela 2. Atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono (δ_C) e hidrogênio (δ_H) da 7-epiclusianona (**3a** + **3b**) com base na interpretação de espectros bidimensionais de correlação heteronuclear de carbono e hidrogênio através de uma ligação ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$).*

	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$			
	3a δ_C	3a δ_H	3b δ_C	3b δ_H
CH				
7	46,68	1,24 (m)	46,91	1,24 (m)
12,16	129,62	7,60 (m)	129,54	7,60 (m)
13,15	127,73	7,00 (m)	127,85	7,00 (m)
14	132,90	7,07 (m)	132,48	7,07 (m)
20	119,84	5,58	119,42	5,28
25	124,81	4,81	124,18	4,79
30	120,94	5,57	120,57	5,69
CH ₂				
8ax	39,35	2,09	40,60	1,86
eq		(dd, 14,4, 7,2)		(dd, 14,0, 6,7)
		2,29		2,18
		(dd, 14,4, 1,2)		(dd, 14,0, 2,3)
19	26,57	2,89	27,15	2,65
24	29,44	2,19	29,24	2,19
29	31,18	2,75	31,92	2,62
CH ₃				
17	22,95	1,07 (s)	22,48	1,14 (s)
18	26,99	0,81 (s)	26,93	0,86 (s)
22	18,25	1,70 (s)	18,10	1,71 (s)
23	25,97	1,56 (s)	26,05	1,45 (s)
27	25,87	1,60 (s)	25,83	1,53 (s)
28	17,83	1,50 (s)	17,83	1,40 (s)
32	18,39	1,71 (s)	18,30	1,67 (s)
33	26,19	1,71 (s)	26,26	1,67 (s)

* Os deslocamentos químicos de hidrogênio (δ_H) de sinais superpostos estão descritos sem indicação de multiplicidade e representam valores aproximados deduzidos dos espectros $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$. Os δ_C descritos na literatura para a clusianona (11a + 11b)¹⁷ foram também usados nesta análise (Tabela 1).

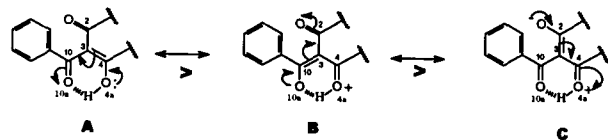
com dados descritos na literatura para substâncias naturais análogas^{25, 26}. O maior deslocamento químico do C-5 de 3a (δ_C 68,98) em relação ao do C-5 de 3b (δ_C 66,08) pode ser justificado pelo maior efeito retirador de elétrons do grupo carbonila adicional localizado no carbono C-4, o que está em acordo com o maior δ_C do C-1 (δ_C 63,35) de 3b quando comparado com o do C-1 (δ_C 58,88) de 3a. Estes dados revelaram-se também em acordo com os tautômeros **3a** e **3b**. Os δ_C dos componentes dos equilíbrios (dinâmicos) tautoméricos **15** [δ_C 30,9 (CH₃-1 e CH₃-5)] \rightleftharpoons **15a** [δ_C 24,8 (CH₃-1 e CH₃-5)], **16** [δ_C 30,1 (CH₃-4)] \rightleftharpoons **16a** [δ_C 21,1 (CH₃-4)] e **17** [δ_C 57,0 (CH₂-2, CH₂-4 e CH₂-6)] **17a** [δ_C 46,0 (CH₂-4 e CH₂-6)]¹⁴ foram usados como modelos para demonstrar a maior efeito retirador de elétrons do grupo carbonílico quando comparado com o sistema enólico.

Os deslocamentos químicos dos átomos de carbono (δ_C) e hidrogênio (δ_H) do anel aromático não revelaram modificações significativas (Tabela 2) para justificar a presença do tautômero **3c**. No entanto, a sensibilidade relativamente baixa de RMN não permite afastar definitivamente a possibilidade de existência de **3c** em pequena percentagem.

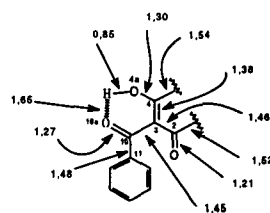
Outras interações spin-spin heteronuclear de carbono-13 e hidrogênio observadas nos espectros bidimensionais $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3) foram utilizadas para estabelecer as correlações dos δ_C e δ_H de **3a** e **3b** resumidas nas Tabelas 2 e 3. Portanto, os dados de RMN¹³C de **3a** e **3b** inseridos na Tabela 1 para comparação com os valores descritos

na literatura para a clusianona (**11a** + **11b**)¹⁷ não correspondem à correta atribuição dos δ_C e δ_H (Tabelas 2 e 3) da 7-epiclusianona (**3a** + **3b**). Certamente, diferenças significativas devem ser observadas nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono localizados a uma (efeito α), duas (efeito β) e três (efeito γ) ligações do central quiral CH-7 (C-1, C-5, C-6, CH-7, CH₂-8, CH₃-17, CH₃-18, CH₂-24 e CH-25, além do próprio CH-7) dos componentes tautoméricos das duas misturas **3a** + **3b** (7-epiclusianona) e **11a** + **11b** (clusianona)¹⁷. Assim, os δ_C e δ_H da 7-epiclusianona (**3a** + **3b**) publicados neste artigo permitem sugerir um reexame dos dados lançados na literatura para a clusianona (**11a** + **11b**) com base na interpretação de espectros uni- (1D) e bidimensionais (2D) obtidos em aparelho moderno (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 100 MHz)¹⁷. A possibilidade de avaliação dos dados publicados para a clusianona (**11a** + **11b**) com base na comparação com valores de δ_C e δ_H definidos para a 7-epiclusianona (**3a** + **3b**) é inviável porque requer a disponibilidade dos espectros $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY, $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMQC- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3) da mistura tautomérica **11a** + **11b**. De qualquer modo, torna-se evidente e oportuno insistir na necessidade de cuidados especiais quando se compara dados de RMN¹H e RMN¹³C para garantir a identificação de substâncias, especialmente aquelas que incorporam centros quirais.

A comparação dos dados de raios X da clusianona (**11**)²³ com os da 7-epiclusianona (**3**)²⁴, permitiu diferenciar claramente a estereoquímica no átomo de carbono quiral C-7 (Figura 1). Outras conclusões tiradas para **11** foram semelhantes para **3**, tendo deduzido que: i) a 7-epiclusianona cristalizada (**3a**) pode ser representada como um híbrido de ressonância das estruturas **A**, **B** e **C**, em ordem decrescente de contribuição. A contribuição relativa da estrutura **C** foi considerada sem importância significativa com base na torção de 21 ($\pm 2^\circ$) da ligação entre os átomos de carbono C-3 e C-4 e com a observada planaridade envolvendo os átomos de oxigênio O-4a, o hidrogênio H-4a e o oxigênio O-10a. A participação significativa da estrutura **B** foi postulada com base na estabilização produzida pela ligação de hidrogênio quelatogênica (intramolecular em sistema cíclico de seis membros) envolvendo o oxigênio O-10a e o hidrogênio H-4a ligado ao oxigênio O-4a, estando os átomos de oxigênio O-4a e O-10a separados pela distância de 2,42 Å e H-4a 0,85 Å de O-4a e 1,65 Å de O-10a, mantendo o ângulo de ligação O-4a \rightarrow H-4a \rightarrow O-10a de 151,09°.



Com base nestes dados, os autores deduziram que a assimetria da ponte de hidrogênio decorre provavelmente da alteração sistemática dos comprimentos de ligação do sistema hexacíclico O-10a \rightarrow C-10 \rightarrow C-3 \rightarrow C-4 \rightarrow O-4a \rightarrow H-4a; ii) ausência de interação do grupo fenila com o sistema conjugado foi deduzida pela distância interatômica 1,48 Å entre os átomos de carbono C-10 e C-11, compatível com uma ligação simples entre carbonos sp²-sp² (C-10 e C-11), e o ângulo de torção de 37,5° (± 2). Outras distâncias interatômicas (em Å) descritas na estrutura parcial **D** podem também ser usadas como informações adicionais para a compreensão do sistema conjugado.



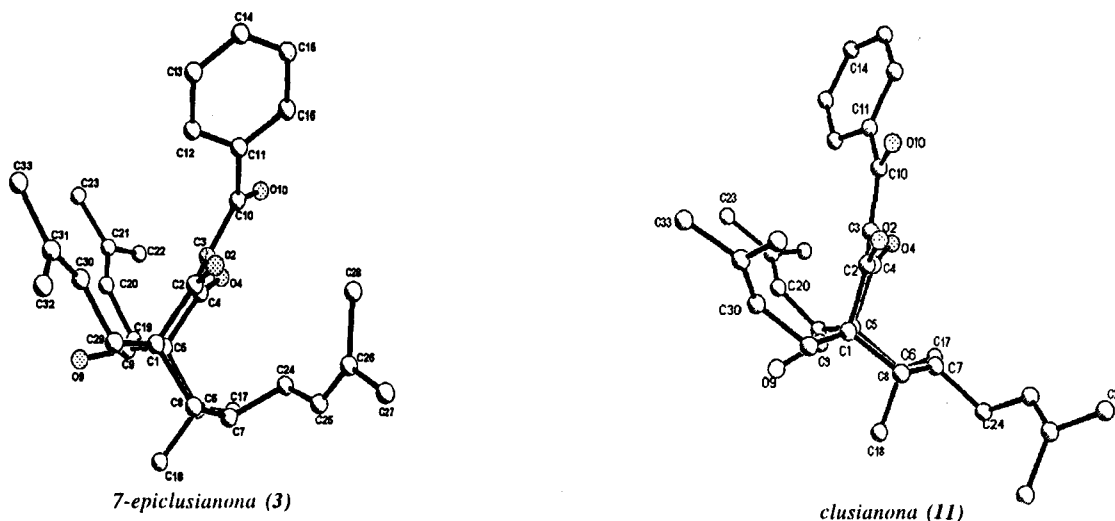


Figura 1. Representação das estruturas de raios X de 3 e 11, mostrando a diferença de configuração em C-7.

Tabela 3. Atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono (δ_C) da 7-epiclusianona (3a + 3b) com base na interpretação do espectro de correlação heteronuclear de carbono e hidrogênio através de duas ($^2J_{CH}$) e três ($^3J_{CH}$) ligações [$^1H_x^{13}C$ -HMBC- $^nJ_{CH}$ (n=2 e 3)], em benzeno- d_6 .

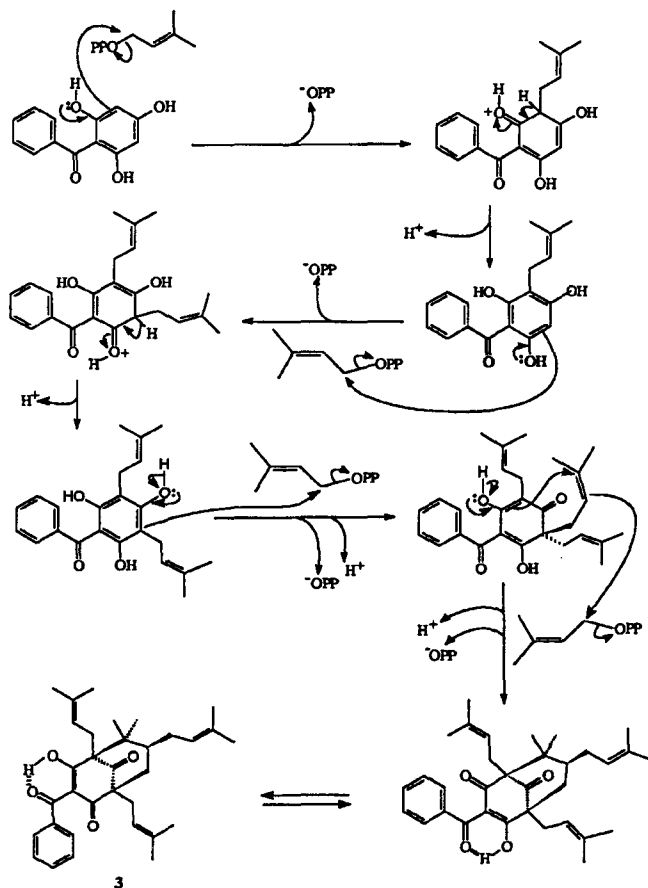
	δ_C	$^1H_x^{13}C$ -HMBC- $^nJ_{CH}$				
		3a $^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$	d_C	3b $^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$
C						
1	58,88	2H-8; H-29		63,35		2H-8, H-29
2	198,22	HO-2	2H-8,H	193,22		H-8ax; H-29
3	116,43		HO-2	116,52		HO-4
4	193,47			197,79	HO-4	2H-19
5	68,98	H-19	3H-17;3H-18	66,08	H-19	3H-17; 3H-18
6	48,24	3H-17; 3H-18	H-8eq	48,89	3H-17; 3H-18	H-8eq
9	207,80		H-8eq; 2H-19; 2H-29	207,88		H-8e,2H-19,2H-29
10	197,38		2H-12,16	196,84		2H-12,16
11	137,17		2H-13,15	137,28		2H-13,15
21	134,96	3H-22; 3H-23	H-19	134,93	3H-22; 3h-23	H-19
26	132,62	3H-27; 3H-28		132,89	3H-27; 3H-28	2H-24
31	134,79	3H-32; 3H-33	2H-29	134,79	3H-32; 3H-33	2H-29
CH						
7	46,68	2H-8; H-24	3H-17; 3H-18	46,91	2H-8; H-24	3H-17; 3H-18
20	119,84	2H-19	3H-22; 3H-23	119,42	2H-29	3H-22; 3H-23
25	124,81		3H-27; 3H-28	124,18	2H-24	3H-27; 3H-28
30	120,94			120,57		
CH ₂						
8	39,35			40,60		H-24
19	26,57			27,15	H-20	
24	29,44		H-8ax	29,24		2H-8
29	31,18	H-30	H-8ax	31,92	H-30	
CH ₃						
17	22,48		3H-18	22,95		3H-18
18	26,93		3H-17	26,99		3H-17
22	18,25		H-20; 3H-23	18,10		H-20; 3H-23
23	25,97		H-20; 3H-22	26,05		3H-22
27	25,87		H-25; 3H-28	25,83		H-25
28	17,83		H-25; 3H-27	17,83		H-25
32	18,39		H-30; 3H-33	18,30		H-30
33	26,19		H-30; 3H-32	26,26		H-30; 3H-32

O espectro de massas de 3 revelou-se relativamente simples, observando-se a presença de um número reduzido de picos significativos (m/z 502[M]⁺, 434, 433, 309, 105, 69), que podem ser justificados através de processos de fragmentação que envolvem a eliminação de 3-metil-1-buteno [M-68, m/z 434 (60%)]

formado pelo rearranjo de McLafferty, de radical isopropenila [M-69, m/z 433 (100%)] e de 2,6-dimetil-2,5-heptadieno [m/z 433 - 124, m/z 309 (53%)] e a formação dos cations benzoílico [m/z 105 (21%)] e isopropenílico [m/z 69 (15%)]. A proposta para justificar os principais picos registrados no espectro de

massas de **3b** foi elaborada ignorando-se a possibilidade de participação de equilíbrio tautomérico (**3a** + **3c**) nas reações que ocorrem no espectrômetro de massas.

Como esperado, a facilidade biogenética^{17, 27, 28} de prenilação localiza-se na unidade tipo floroglucinol, demonstrando claramente a influência dos grupos hidroxílicos no aumento da densidade eletrônica e favorecendo energeticamente as reações enzimáticas de substituição eletrofílica com o biorreagente pirofosfato de dimetilalila (Esquema 1).



Esquema 1. Proposta biogenética para a 7-epiclusianona (3).

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos Experimentais Gerais

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho Mettler, modelo FP80. Os espectros de infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro Mattson FTIR. Os cromatogramas em fase gasosa foram obtidos em cromatógrafo Shimadzu CG 14-A, equipado com detector de ionização de chama, acoplado a um registrador e integrador C-R6A CHROMATOPAC, usando coluna capilar carbowax 20 M (25 m x 0,2 mm), nas condições: temperatura do injetor a 200°C e do detector a 200°C; gás de arraste H₂, com fluxo de 0,4 mL/min; temperatura inicial da coluna 150°C/min e depois 5°C/min. até (215°C); isoterma de 215°C por 15 minutos. Na cromatografia em papel foi usado *n*-butanol : ácido acético : água (8:2:1) como solvente e solução acetônica de anilina e difenilamina com revelador. Os espectros na região do ultravioleta foram obtidos de espectrofotômetro uv-visível HITACHI U-2000, de feixe duplo. A cromatografia de gás acoplada a espectrometria de massas (CG/EM) foi realizada em cromatógrafo modelo HP-5890 (série II) acoplado a espectrômetro de massa 5989 A da HP (70 eV),

usando-se coluna de metilsilicone e de sílica fundida (30 m x 0,2 mm) nas condições: gás de arraste He e fluxo de 0,4 mL/min; temperaturas do injetor e detector a 200°C; temperatura inicial de 120°C e programação de 4°C/min até 200°C. Os espectros de RNM¹H (400 MHz) e de ¹³C (100 MHz) foram obtidos em espectrômetro Bruker DRX-400, utilizando-se CDCl₃ ou benzeno-d₆ como solventes e tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Para obtenção dos espectros de massa com injeção direta da amostra foi utilizado um espectrômetro VG Auto Spec Q, operando a 70 eV. Para separações cromatográficas em coluna utilizou-se sílica gel 60 (70 - 230 mesh - ASTM, Merck). Para análises por cromatografia em camada delgada utilizou-se placas de vidro recobertas por sílica gel GF₂₅₄ com 0,25 mm de espessura.

Material Vegetal

Os frutos maduros de *Rheedia gardneriana* foram coletados no campus da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, Minas Gerais, Brasil, em janeiro de 1994, tendo o registro de número 20515 no setor do Horto Botânico.

Extração e Isolamento dos Constituintes Químicos

Os frutos foram separados em três partes: casca, polpa e sementes. Cada parte foi seca individualmente em estufa com circulação de ar a 58°C, pulverizada e pesada, obtendo-se 1105,5 g, 635,0 g e 857,0 g, respectivamente. Partes destes materiais (1 g) foram submetidas a extração com éter de petróleo em aparelho de Soxhlet por 24 horas. Os resíduos obtidos dos extratos foram transesterificados com MeOH/ MeONa⁵. Os ésteres metílicos produzidos foram submetidos a análise por cromatografia a gás usando-se padrões para comparação. Identificou-se a presença dos ésteres palmitato de metila, estereato de metila, oleato de metila, linolato e metila e linolenato de metila.

O material restante de cada parte foi submetido a extrações sucessivas com *n*-hexano, diclorometano e etanol. Os extratos obtidos submetidos à cromatografia em coluna de sílica gel usando-se como sistema eluente *n*-hexano, clorofórmio e etanol e misturas destes solventes em ordem crescente de polaridade.

Do extrato hexânico da polpa (4,0 g) obteve-se sitosterol (1) e estigmasterol (2).

O extrato hexânico da casca forneceu um sólido que, após CC e sucessivas recristalizações em metanol anidro, conduziu ao isolamento de uma substância cristalina de cor amarelo-claro, denominado 7-epiclusianona (3) (7,0 g); na fração líquida foi identificada por cromatografia gasosa acoplado a espectrômetro de massas uma mistura de sesquiterpenos (6,8 g), destacando-se como componentes principais: α -copaeno (4), α -muuroleno (5), γ -cadineno (6) e cadineno (7). Também foi isolado como componente principal um material de cor alaranjada, que sofre decomposição quando submetido a cromatografia em coluna de sílica gel, produzindo uma mistura diferente da amostra original, revelada por TLC.

O extrato diclorometânico (9,0 g) da polpa forneceu o ácido oleanólico (8, 2,0 g). No extrato etanólico (147,58 g), uma mistura relativamente complexa, constatou a presença dos açúcares glicose, frutose e galactose através de análise por cromatografia descendente em papel, usando eluente *n*-butanol:ácido acético:água (8:2:1) e como revelador anilina/difenilamina/acetona.

7-Epiclusianona (3)

P. f. 92-93°C (MeOH). IV (KBr) ν_{\max} : 3080, 2970, 2900, 2860, 1725, 1670, 1600, 1470 e 1385 cm⁻¹. UV (MeOH, 0,1 %) $\lambda_{\max}(e)$: 205 (24507), 249 (13070) e 284 (13196) nm. RNM¹H e ¹³C: Tabelas 2 e 3; EMIE *m/z* (%): 502 ([M]⁺, 5), 433 (M - C₅H₉, 100), 309 (*m/z* 433 - C₉H₁₆, 53), 105 (21), 69 (15%).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à CAPES e CNPq pelo auxílio financeiro e bolsa de pesquisa (CNPq); Universidade Federal de Viçosa pelo suporte na coleta do material vegetal e na purificação dos extratos; ao Núcleo de Pesquisa em Produtos (NPPN) – Universidade Federal do Rio de Janeiro pelos espectros de RMN¹H (200 MHz), RMN¹³C (50 MHz) e massas; e ao Curso de Pós-graduação em Química Orgânica – Universidade Federal do Ceará pelos espectros de RMN¹H (500 MHz) e RMN¹³C (125 MHz).

REFERÊNCIAS

1. Ghosal, S.; Sharma, P. V.; Chaudhuri, R. K.; Bhattacharya, S. K.; *J. Pharm. Sci.* **1975**, *64*, 80.
2. Corrêa, M. P.; *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das plantas exóticas cultivadas*, Imprensa Nacional, RJ 1926-1978.
3. Braz-Filho, R.; de Magalhães, G. C.; Gottlieb, O. R.; *Phytochemistry* **1970**, *9*, 673.
4. Delle Monache, G.; Delle Monache, F.; Bettolo, G. B. M.; *J. Nat. Prod.* **1983**, *46*, 655.
5. Christie, W. W.; *Lipid Analysis* (2nd. ed.), Pergamon Press, Oxford 1987.
6. Pouchert, C. J.; *The Aldrich Library of NMR Spectra*; Ed. II, Vol. 1 e 2, 1981.
7. Pinto, A. C.; Simoni, M. L. P. S. C.; Socorro, M. P.; Cunha, C.; Coelho, R. B.; Patitucci, M. L.; Lago, R. C. A.; *Quím. Nova* **1994**, *17*, 333.
8. Shama, M.; Glick, E. R.; Mumma, R.; *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 4512.
9. Itô, S.; Mitsuaki, K.; Makoto, S.; Taked, O.; *Tetrahedron Lett.* **1969**, *25*, 2905.
10. Loyaza, I.; Abjder, D.; Aranha, R.; *Phytochemistry* **1995**, *38*, 381.
11. Mohato S. B.; Kundu, A. P.; *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1517.
12. Silverstein, R. M.; Basseler, G. C.; Morrill, T. C.; *Spectrometric Identification of Organic Compounds* (5th. Ed.), John Wiley, New York 1991.
13. Mabry, T. J.; Markham, K. R.; Thomas, M. B.; *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer-Verlag, New York 1970.
14. Breitmaier, E.; Voelter, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry* (3rd ed.), VCH, Weinheim 1987.
15. Delle Monache, F.; Delle Monache, G.; Pinheiro, R. M.; Radics, L.; *Phytochemistry* **1988**, *27*, 2305.
16. Hussain, R. A.; Owegby, A. G.; Parimoo, P.; Waterman, P. G.; *Planta Medica* **1982**, *44*, 78.
17. Delle Monache, F.; Delle Monache, G.; Gacs-Baitz, E.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2003.
18. Braz – Filho, R.; Gottlieb, O. R.; *An. Acad. brasil. Ci.* **1968**, *40*, 151.
19. Braz – Filho, R.; Gottlieb, O. R.; *Phytochemistry* **1971**, *10*, 2433.
20. King, F. E.; King, T. J.; Stokes, P. J.; *J. Chem. Soc.* **1954**, 4587.
21. Jain, A. C.; Mathur, S. K.; Seshadri, T. R.; *Indian J. Chem.* **1966**, *4*, 365.
22. Sanders, J. K. M.; Hunter, B. K.; *Modern Spectroscopy: A Guide for Chemists* (2nd. Ed.), Oxford University Press, Oxford 1993.
23. McCandlish, L. E.; Hanson, J. C.; Stout, G. H.; *Acta Cryst.* **1976**, *B32*, 1793.
24. Santos, M. H. dos; Speziali, N. L.; Nagem, T. J.; Oliveira, T. T.; *Acta Cryst.* **1998**, *C54*, 1990.
25. Gustafson, K. R.; Blunt, J. W.; Munro, M. H. G.; Fuller, R. W.; McKee, T. C.; Cardellina II, J. H.; McMahon, J. B.; Cragg, G. M.; Boyd, M. R.; *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10093.
26. Oliveira, C. M. A.; Porto, A. M.; Bittrich, V.; Vencato, I.; Marsaioli, A. J.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6427.
27. Rama Rao, A. V.; Veenkatswany, G.; Pendese, A. D.; *Tetrahedron Lett.* **1981**, *21*, 1975.
28. Dias, J. P. de P.; Gottlieb, O. R.; Mesquita, A. A. L.; *Phytochemistry* **1974**, *13*, 1953.