

LIGNANAS DE *Strychnos guianensis* (AUBLET) MART.#

Maria Lúcia B. Pinheiro*, Arnaldo F. Imbiriba da Rocha e Marco A. do N. Fernandes

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade do Amazonas,
Av. General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000, 69077-000 Manaus - AM

Francisco José Queiroz Monte

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará,
CP 12200, 600451-970 Fortaleza - CE

José Daniel Figueroa Villar e Elizabete Rangel Cruz

Instituto Militar de Engenharia, Praça General Tibúrcio, 80, 22290-270 Rio de Janeiro - RJ

Recebido em 7/1/03; aceito em 19/9/03

LIGNANS OF *STRYCHNOS GUIANENSIS* (AUBLET) MART. The present communication reports the isolation and identification of three lignans from methanolic root extracts of *Strychnos guianensis* (Aublet) Mart.: olivil (1), cycloolivil (2) and the unknown derivative cycloolivil carbonate (3). From hexane extracts was identified a long chain fatty acid mixture and the triterpene lupeol. The analyses were based on chromatographic and spectroscopy techniques (IR, MS, GC/MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR, 1D (BB, DEPT 135) and 2D (¹H, ¹H-COSY, ¹H, ¹³C-COSY, ¹H, ¹³C-COSY-LR, HMQC, HMBC and NOESY) and comparison with literature data.

Keywords: *Strychnos guianensis*; lignans; (+) cycloolivil carbonate.

INTRODUÇÃO

O gênero *Strychnos* tem história na medicina folclórica, registrando-se para as espécies sul-americanas, além do uso em curares, efeitos antimaláricos, tônicos, afrodisíacos, febrífugos e anti-anêmicos¹.

A espécie *Strychnos guianensis* (Aublet) Mart. apresenta-se como um cipó de porte variável, ocorrendo principalmente no médio e alto Orenoco e por toda a Bacia Amazônica, sendo encontrada em diferentes habitats: terra-firme, várzea, restinga, igapó, mata virgem e secundária². Descrita pela primeira vez em 1783 por Schreber, sob o nome de *Toxicaria americana*³, é considerada uma das espécies mais usadas na preparação do curare, veneno de flecha de algumas tribos de índios da Amazônia. Sabe-se hoje ser ela o famoso “Bejuco de Mavacure”, citado por Humboldt no início do século XIX, como um dos principais ingredientes dos curares de Esmeralda, na Venezuela⁴. Estudos químicos recentes sobre esta espécie levaram ao isolamento de alcalóides quaternários⁵⁻⁸, justificando o seu freqüente emprego na preparação dos mencionados venenos.

A investigação das ações biológicas de lignanas é relativamente recente, sendo o maior interesse dirigido às ações antitumorais, nas quais os derivados da podofilotoxina (alguns já comercializados) são os mais importantes^{9,10}.

Neste trabalho é relatado, principalmente, o isolamento de três lignanas do extrato metanólico do cerne da raiz, (-)-olivil (1), (+)-cicloolivil (2) e (+)-carbonato de cicloolivil (3), a última inédita na literatura. Estas lignanas, ao lado de liriioresinol A e B isoladas de *Strychnos dinklagei*¹¹, representam os únicos registros da classe para o gênero, sendo o primeiro relato em espécies de *Strychnos* americanas. Olivil (1) e cicloolivil (2) têm atividade antioxidante, geralmente associada a atividades anticancerígenas¹². Do extrato hexânico foi

obtida uma mistura de ácidos graxos, constituída dos ácidos palmítico, oléico, esteárico e nonadecanóico e, a partir do extrato hexânico da casca foi isolado o triterpeno lupeol.

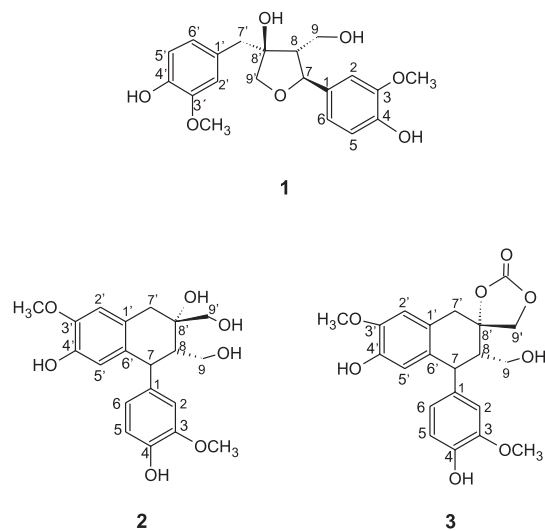


Figura 1. Lignanas de *Strychnos guianensis*: (-)-olivil (1); (+)-cicloolivil (2); (+)-carbonato de cicloolivil (3)

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos gerais

Os espectros no infravermelho foram obtidos em aparelhos Perkin Elmer, modelos 297 e Spectrum 2000, FT-IR, utilizando pastilhas de KBr. Os espectros de RMN uni e bidimensionais foram registrados em aparelhos Bruker, modelos DPX300 e DRX500, operando, respectivamente, a 300 e 500 MHz para RMN de ¹H e a 75,0 e 125,0

*e-mail: lbelem@osite.com.br

#Dedicado à memória do amigo Prof. Dr. Carlos Humberto Souza Andrade, pela sua grande contribuição ao estudo da fitoquímica brasileira.

MHz para RMN de ^{13}C . As amostras foram solubilizadas em CDCl_3 , CD_3OD ou CD_3CN e TMS foi usado como padrão interno. Os espectros de massa foram obtidos através de ionização por impacto de elétrons a 70 eV, em Espectrômetro de Massa de Alta Resolução VG AutoSpec e Espectrômetro de Massa AutoSpec Q. As rotações ópticas foram observadas em polarímetro digital Perkin-Elmer, modelo 341. A determinação de pontos de fusão foi realizada em um bloco de Kofler adaptado a um microscópio. Os valores encontrados não foram corrigidos. A Cromatografia Gasosa (CG) dos ésteres metílicos dos ácidos graxos foi realizada em aparelho Carlo-Erba, modelo 3160, munido com Detector de Ionização de Chama (DIC), utilizando coluna capilar de sílica SE-54, 25 m de comprimento e hélio como gás de arraste, com velocidade 33 cm/s a 150 °C. A programação de temperatura foi de 6 °C/min até 230 °C e a temperatura de injeção foi 50 °C. A mistura triterpênica foi analisada por meio de um sistema de Cromatografia Gasosa de Alta Resolução (CGAR-EM) Hewlett Packard modelo 6890, com analisador de íons quadrupolo e ionização por impacto de elétrons, 70 eV, usando coluna capilar HP-5 (5% fenil e 95% dimetilsiloxano), 30 m x 0,32 mm. A identificação foi feita por meio de uma biblioteca de espectros de massas (Wiley 59943 B).

Material botânico

A identificação botânica de *S. guianensis* (Aublet) Mart. foi feita pelo Dr. A. J. M. Leewenberg, do Departamento de Taxonomia de Plantas da Universidade de Agricultura de Wageningen, Holanda. As exsiccatas encontram-se no Herbário do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), registradas sob número 150.295.

Extração e isolamento

Carne da raiz

800,0 g de material botânico seco e moído foram extraídos durante 48 h com hexano em aparelho Soxhlet, obtendo-se após concentração à pressão reduzida, um resíduo A (7,5 g). A torta remanescente foi macerada em uma mistura de metanol: ácido acético (99:1). Após concentração do extrato à pressão reduzida, acrescentou-se 150 mL de uma solução de ácido acético a 5% e extraiu-se com clorofórmio. A partir da fração clorofórmica foi obtida uma pasta marrom B (0,428 g) que, aplicada em coluna de sílica gel utilizando como fase móvel, hexano, hexano/clorofórmio, clorofórmio, clorofórmio/metanol e metanol, em variados gradientes de eluição, forneceu 0,037 g de um sólido que foi identificado como o (+) carbonato de ciclooilvil (**3**). A fração aquosa ácida foi alcalinizada com carbonato de sódio até pH 8 e submetida à nova extração com clorofórmio. Esta fração, tratada com sulfato de sódio anidro e concentrada em evaporador rotatório, à pressão reduzida, forneceu uma pasta escura C (0,615 g). A fração aquosa básica foi levada a pH 11 com hidróxido de sódio e novamente extraída com clorofórmio obtendo-se, após evaporação do solvente, um resíduo marrom D (0,200 g). Pela semelhança revelada em cromatografia de camada delgada (CCD) analítica, C e D foram reunidos e cromatografados como B, fornecendo duas frações com sólidos cristalinos. Estes foram purificados através de recristalizações sucessivas com mistura de clorofórmio, metanol e hexano (1:5:1) e identificados, respectivamente, como (-)-oilvil (**1**) (0,040 g) e (+)- ciclooilvil (**2**) (0,020 g). As duas colunas cromatográficas forneceram frações alcaloídicas complexas que não foram purificadas pela metodologia utilizada.

Saponificação de A

Foi realizada segundo técnicas convencionais¹³, fornecendo 1,48 g de óleo contendo a mistura de ácidos graxos A1.

Metilação de A1¹⁴

Foram colocados 0,450 g de A1 em um tubo de ensaio e 4,0 mL de solução de hidróxido de sódio em metanol 0,5 mol L⁻¹. O tubo foi fechado, agitado e aquecido em banho-maria até dissolver todos os glóbulos gordurosos (3-5 min). Após resfriamento sob água corrente, adicionou-se 5,0 mL do reagente esterificante (20 % de fluoreto de boro em metanol), agitando e levando a aquecimento e resfriamento, como anteriormente. Posteriormente acrescentou-se 4,0 mL de solução aquosa saturada de cloreto de sódio e 5,0 mL de hexano. A fase hexânica foi analisada por cromatografia gasosa e espectroscopia no IV, revelando a presença de ésteres metílicos dos ácidos: palmítico (44 %), oléico (33 %), esteárico (6 %) e ácido nonadecanóico (7 %).

Casca da raiz

20,0 g de casca da raiz seca e moída foram submetidos à extração com hexano em Soxhlet, por um período de 48 h. Após evaporação do solvente, foi obtido um resíduo amarelado, que submetido a sucessivas recristalizações em clorofórmio/metanol forneceu um sólido cristalino identificado como o triterpeno lupeol (0,600 g).

(-)-*Oilvil* (**1**) – sólido, p.f. 144–146 °C; $[\alpha]_D^{25} - 46,0$ (c 0,12, MeOH); I.V. (KBr, ν_{max} cm⁻¹) - 3400, 2910, 2830, 1600, 1510, 1445, 1330, 1270, 1240, 1150, 1120, 1090, 1030, 970, 940, 860, 820, 770, 750, 700. EMAR, IE, 70 eV, m/z (%) - 376,15228 (21) [M⁺], 238,08364 (6), 196,07302 (9), 180,07887 (15), 163,07563 (10), 138,67759 (97), 137,06033 (100). RMN de ^1H e RMN de ^{13}C (Tabela 1).

(+)-*Ciclooilvil* (**2**) - sólido, p.f. 162–166 °C; $[\alpha]_D^{25} + 39,5$ (c 0,12, MeOH); I.V. (KBr, ν_{max} cm⁻¹) - 3420, 3310, 2930, 2910, 1600, 1520, 1450, 1370, 1260, 1220, 1150, 1130, 1030, 890, 860, 840, 820, 780. E.M., IE, 70 eV (220) 376 (31) [M⁺], 358 (13), 340 (9), 327 (54), 309 (34), 297 (100), 284 (7), 265 (15), 191 (28), 137 (31), 115 (6). RMN de ^1H e RMN de ^{13}C (Tabela 2).

(-)-*Carbonato de ciclooilvil* (**3**) - sólido, p.f. 118–120 °C; $[\alpha]_D^{25} + 68,0$ (c 0,05, MeOH); I.V. (KBr, ν_{max} cm⁻¹) 3380, 1820, 1785, 1600, 1510, 1450, 1430, 1365, 1250, 1210, 1030, 760. EMAR, IE 70 eV m/z (%) 402,12992 (21) [M⁺], 353,10223 (14), 309,11198 (100), 297,11242 (14), 241,08631 (12), 187,07591 (9), 137,06016 (17), 115,05471 (8), 77,03897 (6). RMN de ^1H e RMN de ^{13}C (Tabela 3).

Lupeol, sólido p.f. 178–180 °C. I.V. (KBr, ν_{max} cm⁻¹): 3313, 3068, 2946, 1640, 1458, 1381, 1302, 1190, 1141, 1106, 1038, 981, 944, 880. E.M. IE, 70 eV, m/z (%) 426 (7) [M⁺], 234 (7), 219 (29), 207 (44) 189 (59) 135 (69) 121 (80), 107 (100). RMN de ^1H , 500 MHz, CDCl_3 , δ : 4,54 (1H, d, 2,0 Hz, H_A-29) 4,67 (1H, d, 2,0 Hz, H_B-29) 3,16 (1H, dd, 11,4 e 4,9 Hz, H-3), 2,34 (2H, m, H-19), 1,68 (3H, s, H-30), 1,01, 0,97, 0,95, 0,81, 0,77, 0,74 (todos 3H, s, H-23 a H-28). RMN de ^{13}C , 125 MHz, CDCl_3 , δ : 38,78 (C-1), 27,78 (C-2), 79,05 (C-3), 38,91 (C-4); 55,37 (C-5), 18,36 (C-6), 34,36 (C-7), 40,91 (C-8), 50,51 (C-9), 37,26 (C-10), 20,99 (C-11), 25,22 (C-12), 38,13 (C-13), 42,90 (C-14), 27,51 (C-15), 35,64 (C-16); 43,04 (C-17), 48,38 (C-18), 48,03 (C-19), 150,96 (C-20), 29,92 (C-21), 40,06 (C-22), 28,04 (C-23), 15,40 (C-24), 16,15 (C-25), 16,03 (C-26), 14,60 (C-27), 18,05 (C-28), 109,36 (C-29), 19,36 (C-30).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Identificação e determinação estrutural de **1**, **2** e **3**

Os espectros na região do infravermelho de **1**, **2** e **3** mostraram uma grande semelhança em torno de 3400 cm⁻¹, característica de grupamentos OH, e três bandas entre 1600 e 1450 cm⁻¹, acompanhadas de absorções na faixa de 890–740 cm⁻¹, revelando tratar-se de substância aromática. Somente **3** evidenciou presença de carbonila,

com absorções em 1785 cm^{-1} e 1820 cm^{-1} (ombro). Por intermédio dos espectros de RMN de ^{13}C (BB e DEPT-135) verificou-se a presença de vinte sinais de carbonos para os compostos **1** e **2**, sendo registrado um sinal adicional para **3** em δ 155,95, atribuído a um grupo carbonila. Todos os compostos apresentaram sinais típicos para dois grupos metoxilas em torno de δ 56,00. Os espectros de massa de alta resolução (EMAR) registraram íon molecular com razão de massa/carga (m/z) 376,15228, compatível com fórmula molecular $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_7$, para **1** e, 402,12992 para **3**, correspondendo à fórmula $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8$. O espectro de massa de baixa resolução de **2** registrou íon molecular com razão de massa/carga (m/z) 376, levando à mesma fórmula molecular de **1**. Este conjunto de dados espectrais sugeriu que se tratavam de substâncias com esqueleto básico constituído de 18 átomos de carbono, de natureza fenilpropanóide ($\text{C}_6\text{-C}_3$)₂, provavelmente lignanas. Por meio dos espectros de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C (Tabela 1), experiências de dupla ressonância em frequências selecionadas e comparação com dados da literatura¹⁵ a estrutura **1** foi identificada como a lignana tetraidrofurfânica (-)-olivil (**1**). A presença de (+)-cicoolivil (**2**) foi estabelecida com base na análise de seus espectros, principalmente de Ressonância Magnética Nuclear 1D e 2D, sendo realizadas atribuições inequívocas de deslocamentos químicos através de técnicas de detecção inversa (HMQC e HMBC) e NOESY (Tabela 2). Isto foi necessário em vista das atribuições dos deslocamentos químicos discrepantes observados na literatura para os metilenos carbinólicos 9- CH_2OH e 9'- CH_2OH . Shogomu-Tih *et al.*¹⁶ atribuíram os valores δ 69,5 (C-9) e δ 61,0 (C'-9), enquanto Abe *et al.*¹⁵, Agraw e Pathak¹⁷ e os dados obtidos no presente trabalho indicam que os valores foram trocados no primeiro registro.

Para a determinação estrutural de **3** tomou-se, como modelo, os dados espectrais do (+) cicoolivil (**2**). Observou-se que **3** apresentava sinais para cinco hidrogênios entre δ 6,8-6,0 distribuídos em dois conjuntos, compatíveis com a presença de dois anéis aromáticos. O primeiro, 1,3,4-trissubstituído, apresentou sinais em δ 6,60 (dd, 8,5

e 2,0 Hz, 1H) acoplado com sinais em δ 6,75 (d, 2,0 Hz, 1H) e δ 6,76 (d, 8,5 Hz, 1H), e o segundo, 1,2,4,5-tetrassubstituído, revelou dois singletos em δ 6,16 e δ 6,65. Estes dados estavam de acordo com os espectros de RMN de ^{13}C (BB, DEPT-135) e ^1H , ^{13}C -COSY que evidenciaram a presença de cinco CH (sp^2) e oito carbonos não hydrogenados, dos quais quatro poderiam estar ligados a oxigênio. Os segmentos propanoídicos foram identificados por meio das mesmas técnicas. Um segmento (CHCHCHO), pelos sinais em δ 45,13 (C-7), δ 49,53 (C-8) e δ 60,05 (C-9), correspondentes, respectivamente, aos sinais em δ 3,93 (d, 11,0 Hz, 1H), δ 2,20 (ddd, 11,0, 6,0 e 3,0 Hz, 1H) e δ 3,63 (m, 1H)/3,50 (m, 1H) do espectro de RMN de ^1H . O outro ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{O}$), pelo deslocamento químico de um carbono não hydrogenado em δ 84,84 (C'-8) no espectro de RMN de ^{13}C (BB), e os sinais em δ 40,64 (C-7') e δ 73,44 (C-9') correlacionados separadamente, no espectro ^1H , ^{13}C -COSY, a dupletos em δ 3,27 (16,70 Hz, 1H)/ δ 3,05 (16,70 Hz, 1H) e δ 4,18 (8,8 Hz, 1H)/ δ 4,87 (8,8 Hz, 1H). A junção das sub-estruturas evidenciadas teve como base a análise do espectro ^1H , ^{13}C -COSY-LR (Tabela 3) onde se verificou, entre outros, os acoplamentos de H-9'A com C-8, C-8' e C-7', H-7 com C-1' e C-6', H-5' com C-7, configurando a estrutura de uma lignana com esqueleto do tipo tetraidronaftaleno. Por intermédio do espectro ^1H , ^{13}C -COSY-LR também foi possível localizar inequivocamente duas hidroxilas em C-4 e C-4', restando as posições C-3 e C-3' para as duas metoxilas, confirmadas com base nos deslocamentos químicos dos respectivos carbonos. O acréscimo de 26 Da no íon molecular de **3** em relação ao de **2** nos espectros de massa, juntamente com as absorções na região do infravermelho¹⁸ em 1785 e 1820 cm^{-1} , e o deslocamento químico no espectro de RMN de ^{13}C em δ 155,95 evidenciaram a presença do grupo carbonila de um cicloalquilcarbonato derivado do cicoolivil (**2**). Os sinais dos hidrogênios geminais em δ 4,18 (d, 8,8 Hz, 1H) e δ 4,87 (d, 8,8 Hz, 1H), correlacionados ao carbono metilênico em δ 73,44 (C-9'), e o deslocamento químico em δ 84,84 (C-8') indicaram que se tratava

Tabela 1. Dados espectrais de RMN de ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz) de **1** e de olivil¹⁵, δ (ppm)

Posição	1, solvente acetonitrila- d_3		Olivil, solvente piridina- d_5	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1'		129,4		130,1
2'	7,02(d, 1,8; 1H)	113,9	7,32 (d, 2,0; 1H)	115,4
3'		146,7		148,2
4'	6,89 (s, OH)	144,6		146,7
5'	6,91(d, 7,7; 1H)	114,2	7,22 (d, 8,0; 1H)	116,0
6'	6,89(dd, 7,7; 1,8; 1H)	122,8	7,19 (dd, 8,0; 2,0; 1H)	123,7
7'	A 3,01(d, 14,0; 1H)	39,9	3,41 (d, 14,0; 1H)	40,7
	B 3,10(d, 14,0; 1H)		3,57 (d, 14,0; 1H)	
8'	3,25 (s, OH)	81,2		82,0
9'	A 3,68(d, 9,1; 1H)	76,6	4,24 (d, 9,0; 1H)	78,1
	B 3,92(d, 9,1; 1H)		4,35 (d, 9,0; 1H)	
1		134,8		135,6
2	7,22(d, 2,0; 1H)	110,2	7,62 (d, 2,0; 1H)	111,6
3		147,1		148,7
4	6,89 (s, OH)	145,4		147,6
5	6,91(d, 7,7; 1H)	114,2	7,22 (d, 8,0; 1H)	116,1
6	7,00(dd, 7,7; 2,0; 1H)	119,3	7,36 (dd, 8,0; 2,0; 1H)	120,5
7	4,78(d, 7,0; 1H)	83,7	5,33 (d, 7,0; 1H)	84,8
8	2,39 (dd, 7,0; 7,0; 1H)	60,2	3,02 (m)	62,1
9	A 3,78 (dd, 10,7; 7,0; 1H)	59,6	4,2-4,3	60,5
	B 3,82 (dd, 10,7; 7,0; 1H)			
	3,25 (s, OH)			
2 CH_3O	3,98 (s, 6H)	55,5	3,67 (s, 3H) e 3,72 (s, 3H)	55,8 e 55,9

* Multiplicidades e constantes de acoplamento (J) em Hz., entre parênteses; δ (ppm). Reproduzida da ref. 15, com permissão da Elsevier

Tabela 2. Dados espectrais de RMN de ^1H (500 MHz) e RMN de ^{13}C (125MHz) de **2** em CD_3OD , δ (ppm)

Posição	δ_{H}	HMQC ($^1J_{\text{CH}}$) ^a	δ_{C}	NOESY ^b Número do H	HMBC ^c Número do C
1'			133,60		
2'	6,61 (s, 1H)		113,08	7'A	1'; 6'; 4', 7'
3'			147,50		
4'			145,33		
5'	6,16 (s, 1H)		117,36	7	6'; 3'; 7
6'	-		126,46		
7'	A 2,59 (d, 16,72 ,1 H) B 3,19 (d,16,72 ,1 H)		39,95	2' 8	8'; 9'; 8; 2'; 6'; 1' 8'; 2'; 6'; 1'
8'			74,95		
9'	A 3,56 (dd, 11,14 ,1H) B 3,77 (d, 11,14 ,1H)		69,45	8	7'; 8 7'; 8
1			138,49		
2	6,67 (d, 1,6 , 1H)		114,07		6; 4; 1
3			149,13		
4			146,12		
5	6,75 (d , 8,00 , 1H)		116,06		1; 4; 3
6	6,65 (dd, 8,0 ; 1,6 ,1H)		123,58		7, 2
7	4,00 (d, 11,5 ,1H)		44,91	5', 6, 2	2; 6; 1'; 1
8	2,01 (dt,11,5 ; 2,6, 1H)		47,67	7'B, 9'B, 6, 2	
9	A 3,54 (dd,10,4 ; 4,01, 1H) B 3,79 (dd,10,4 ; 2,6 ,1H)		60,88		8; 8' 7; 8'
3-OCH ₃	3,75 (s, 3H)		56,43	2	3
3'-OCH ₃	3,78 (s, 3H)		56,46	2'	3'

^a Multiplicidades e constantes de acoplamento (J) em Hz, entre parênteses; ^b correlações selecionadas de H ao hidrogênio indicado; ^c correlações selecionadas de H ao carbono indicado.

Tabela 3. Dados espectrais de RMN de $^1\text{H}^*$ (500 MHz) e ^{13}C (75 MHz) de **3** em CD_3CN , δ (ppm)

Posição	$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -COSY ($^1J_{\text{CH}}$) δ_{H}	δ_{C}	$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -COSY-LR ^a Número do C
1'		132,13	
2'	6,65(s,1H)	112,12	3'; 1'; 7'
3'		147,00	
4'	6,24 (s, OH)	145,72	5'
5'	6,16 (s,1H)	116,58	3'; 4'; 6'; 7; 7'
6'		124,17	
7'	A 3,05 (d, 16,7; 1H) B 3,27 (d, 16,7;1H)	40,64	1'; 6'; 8';9'; 8
8'		84,84	
9'	A 4,18 (d, 8,8; 1H) B 4,87 (d, 8,8; 1H)	73,44	8'; 8; 7'
1		137,51	
2	6,75 (d, 2, 1H)	113,62	3; 4; 1; 6
3		148,26	
4	6,42 (s, OH)	145,63	5
5	6,76 (d, 8,5; 1H)	115,61	3; 4; 1; 6
6	6,60 (dd, 8,5 e 2,0 1H)	122,64	4; 2
7	3,93 (d, 11,0; 1H)	45,13	1; 1'; 6'; 6; 2; 9; 8
8	2,20 (ddd, 11,0; 6,0; 3,0; 1H)	49,53	
9	A 3,50 (m) B 3,63 (m) 2,81 (t ,4,5, OH)	60,05	
OCH ₃	3,78 (s, 3H)	56,57	
OCH ₃	3,80(s,3H)	56,62	
O-CO-		155,95	

* Multiplicidades e constantes de acoplamento (J) em Hz, entre parênteses; ^a correlações selecionadas de H ao carbono indicado.

de um cicloalquilcarbonato de 5 membros, conforme mostrado na estrutura **3**.

Identificação do lupeol

O triterpeno lupeol foi identificado através de métodos cromatográficos e espectrométricos (CG/EM, IV e RMN) e comparação com dados da literatura¹⁹, principalmente RMN de ^{13}C .

Identificação da mistura de ácidos graxos

Após saponificação seguida de acidificação do material graxo A, proveniente da marcha química utilizada, foi obtido um material oleoso, cujo espectro no IV apresentou bandas intensas em 2920 e 2880 cm^{-1} superpostas a uma absorção larga entre 3500-2800 cm^{-1} , compatíveis, respectivamente, com estiramentos de grupos CH e OH. Absorção adicional em 1715 cm^{-1} , caracterizou a presença de carboxila típica de uma mistura de ácidos graxos. Após metilação, com BF_3/MeOH , foi confirmado o processo de esterificação pelo desaparecimento da absorção referente à hidroxila e deslocamento da absorção da carbonila para frequência mais alta (1750 cm^{-1}). Por intermédio de análise em cromatografia gasosa foi identificada, baseada nos tempos de retenção e co-injeção com amostras autênticas, uma mistura de ésteres: palmitato de metila (44%), oleato de metila (33%), estearato de metila (6%) e nonadecanoato de metila (7%).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O carbonato de cicloolivil (**3**) pode ter sido formado pela reação do cicloolivil (**2**) com o carbonato de sódio usado na marcha química. Entretanto, tentativas para obter **3** a partir do cicloolivil (**2**), simulando as condições de isolamento, foram infrutíferas. Assim, não se descarta a hipótese do carbonato de cicloolivil ser um produto

natural, pois é sabido que, apesar de raro, há registros da presença de carbonatos de alquila naturais na literatura²⁰.

Os estudos fitoquímicos do gênero *Strychnos* têm se concentrado na obtenção de alcalóides, todavia, a potencialidade farmacológica dos lignóides estimula uma investigação mais intensiva do conteúdo não alcaloídico deste gênero, quiçá, responsável por muitas das virtudes que lhe são atribuídas pela medicina popular.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pela bolsa de doutoramento concedida à M. L. Belém Pinheiro. Ao Dr. E. Silveira e D. E. de Andrade (CENAUREMN-UFC) pelos espectros de RMN. Ao pesquisador I. R. Luz (INPA) pelos cromatogramas dos ésteres metílicos dos ácidos graxos. À FIOCRUZ pelo CG/EM. Ao Dr. A. J. M. Leewenberg, do Departamento de Taxonomia de Plantas da Universidade de Agricultura de Wageningen, Holanda pela identificação botânica.

REFERÊNCIAS

1. Quetin-Leclercq, J.; Angenot, L.; Bisset, N. G.; *J. Ethnopharmacol.* **1990**, 28,1.
2. Krukoff, B. A.; *Lloydia* **1972**, 35, 193.
3. Ducke, A.; *Boletim Técnico do Instituto Agrônomo do Norte* **1965**, 30, 1.
4. Bettolo, G. B.; Bisset, N. G.; *Lloydia* **1972**, 35, 195.
5. Quetin-Leclercq, J.; Warin, R.; Belém-Pinheiro, M. L.; Mavar-Manga, H.; Angenot, L.; *Phytochemistry* **1995**, 40, 1557.
6. Penelle, J.; Tits, M.; Christen, P.; Brandt, V.; Frederich, M.; Angenot, L.; *J. Nat. Prod.* **1998**, 62, 898.
7. Penelle, J.; Tits, M.; Christen, P.; Molgó, J.; Brandt, V.; Frederich, M.; Angenot, L.; *Phytochemistry* **2000**, 53, 1057.
8. Penelle, J.; Christen, P.; Molgó, J.; Tits, M.; Brandt, V.; Frederich, M.; Angenot, L.; *Phytochemistry* **2001**, 58, 619.
9. Yoshida, M.; Gottlieb, O. R.; *Quim. Nova* **1984**, 7, 250.
10. Ward, R. S.; *Nat. Prod. Rep.* **1997**, 14, 43.
11. Michel, S.; Tillequim, F.; Koch, M.; Assi, L. A.; *J. Nat. Prod.* **1982**, 45, 489.
12. Lee, S. K.; Mbwambo, Z. H.; Chung, H.; Luyengi, L.; Gamez, E. J.; Mehta, R. G.; Kinghom, A. D.; Pezzuto, J. M.; *Comb. Chem & High Throughput Screen.* **1998**, 1, 35.
13. Matos, F. J. A.; *Introdução à Fitoquímica Experimental*, 2ª ed., UFC: Fortaleza, 1998, p. 67.
14. Maia, E. L.; Amaya, D. B. R.; *Rev. Inst. Adolfo Lutz* **1993**, 53, 27.
15. Abe, F.; Yamauchi, T.; Wan, A. S.; *Phytochemistry* **1989**, 28, 3473.
16. Shogomu-Tih, R.; Bodo, B.; Niasse, B.; Sondenga, B. L.; *Planta Med.* **1985**, 464.
17. Agrawl, P. K.; Pathak, A. K.; *Magn. Reson. Chem.* **1994**, 32, 753.
18. Colthup, N. B.; Daly, L. H.; Wiberley, S. E.; *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, Academic Press: New York, 1964, p. 255.
19. Patra, A.; Mukhopadhyay, A.; Mitra, A. K.; *Org. Magn. Reson.* **1981**, 17, 166.
20. Lima, M. P.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 2000.