

CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *Sebastiania macrocarpa* MUELL. ARG. (EUPHORBIACEAE)

Michele A. A. Lima, Jefferson Q. Lima, Ângela M. C. Arriaga e Manoel Andrade-Neto

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, 60451-970 Fortaleza – CE, Brasil

Gilvandete M. P. Santiago*, Beatriz P. Bezerra, Yana S. Ferreira e Helenicy N. H. Veras

Departamento de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Rua Capitão Francisco Pedro, 1210, 60430-370 Fortaleza - CE, Brasil

Raimundo Braz-Filho#

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil

Recebido em 26/2/08; aceito em 10/9/08; publicado na web em 2/2/09

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM *Sebastiania macrocarpa* MUELL. ARG. (EUPHORBIACEAE). The chemical investigation of the methanolic extract of the aerial part of *Sebastiania macrocarpa* allowed the isolation of the mixture of steroids β -sitosterol and stigmasterol, gallic acid, and scopoletin. The hexane extract of the roots allowed the isolation of the triterpene lupeol and of the macrocyclic diterpene (+)-tonantzilolone. The structures of all compounds isolated were identified on the basis of their spectral data and by comparison of their spectral data with values described in the literature. This is the first report involving the chemical investigation of this species.

Keywords: *Sebastiania macrocarpa*; tonantzilolone; Euphorbiaceae.

INTRODUÇÃO

O gênero *Sebastiania* (Euphorbiaceae) inclui aproximadamente 158 espécies, distribuídas principalmente nas regiões tropicais, onde os maiores centros de dispersão ficam na América e na África.¹ Das 158 espécies descritas, apenas *S. commersoniana*, *S. corniculata*, *S. brasiliensis*, *S. argutidens*, *S. adenophora*, *S. pavoniana* e *S. schottiana* foram objeto de investigação fitoquímica. Estudos fitoquímicos efetuados com espécies do gênero *Sebastiania* descrevem a ocorrência de compostos com grande diversidade estrutural, tais como a acetofenona xantoxilina,²⁻⁶ esteróides,⁶⁻⁸ triterpenos,⁶⁻¹¹ cumarinas,¹² flavonóides,^{12,13} derivados fenólicos^{12,13} e alcalóides.¹⁴ Algumas espécies de *Sebastiania* são usadas popularmente como anti-diarréico, antibacteriano e na eliminação de cálculos renais.^{15,16} Entre outras atividades relatadas para espécies do gênero, pode-se destacar antifúngica,^{2,3,12} antibacteriana,^{4,13} antiespasmódica,⁶ analgésica,⁸ antiviral¹⁷ e antinociceptiva.¹⁸

Sebastiania macrocarpa Muell. Arg. (Euphorbiaceae) é conhecida popularmente como “Purga-de-Leite”. O látex obtido por incisões feitas no tronco e nos galhos da planta é empregado no tratamento de erupções da pele, eczemas, desarranjos menstruais e como purgativo violento.¹⁹ Apesar de seu uso popular, não há relatos sobre a composição química desta espécie. Desta forma, estas informações serviram como estímulo adicional à investigação fitoquímica desta espécie.

Este trabalho descreve os resultados obtidos da investigação fitoquímica do lenho do caule, da casca e lenho da raiz de *Sebastiania macrocarpa*.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho Mettler

Toledo, com placa aquecedora modelo FP82HT e central de processamento FP90, acoplado a um microscópio óptico monocular. As determinações foram realizadas a uma velocidade de aquecimento de 6 °C/min e os valores obtidos não foram corrigidos.

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram obtidos em espectrômetro Perkin Elmer, modelo FT-IR Spectrum 1000, usando-se pastilhas de KBr.

Os espectros 1D e 2D de ressonância magnética nuclear (RMN) foram registrados em espectrômetro Bruker DRX-500 (¹H: 500 MHz; ¹³C: 125 MHz), utilizando-se CDCl₃ e acetona-*d*₆ como solventes e como referência interna o sinal residual do solvente usado.

O espectro de massas foi obtido por impacto eletrônico a 70 eV em espectrômetro Shimadzu, modelo QP5050A.

A determinação da rotação óptica foi realizada em um polarímetro 341 da Perkin-Elmer, à temperatura de 25 °C.

Na cromatografia de adsorção em coluna (CC) foi utilizado gel de sílica 60 (63-200 μ m, Merck). As análises cromatográficas em camada delgada foram efetuadas em gel de sílica 60 G sobre suporte de vidro e em gel de sílica 60 F₂₅₄ sobre poliéster; as quais foram reveladas sob luz ultravioleta (254 e 365 nm), utilizando lâmpada Vilber Lourmat modelo VL-4LC, e pela aspersão com solução de vanilina, seguida de aquecimento com soprador térmico. Os eluentes utilizados nas colunas foram hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, puros ou em misturas binárias em gradiente de polaridade crescente.

Material vegetal

O caule de *Sebastiania macrocarpa* foi coletado em abril de 2005 no município de Pentecoste, CE. Posteriormente, raízes de *S. macrocarpa* foram coletadas em abril de 2006 no município de Quixadá, CE. Os espécimens foram identificados por E. Nunes e suas exsicatas encontram-se depositadas no Herbário Prisco Bezerra da UFC sob os números 39310 e 32076, respectivamente.

*e-mail: gil@ufc.br

#Pesquisador Visitante 1- CNPq/Programa de Pós-graduação em Química Orgânica

Extração e isolamento dos constituintes químicos

O lenho do caule de *S. macrocarpa* (2.440 g), após separação de sua respectiva casca, foi triturado e seco à temperatura ambiente e, posteriormente, submetido à extração com metanol à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado, sob pressão reduzida, obtendo-se o extrato metanólico (43,7 g), que foi adsorvido em gel de sílica e submetido à coluna cromatográfica, utilizando-se hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol como eluentes. O material da fração eluída com clorofórmio (5,8 g) foi submetido à cromatografia em coluna, eluída com hexano, clorofórmio e acetato de etila, puros ou em misturas binárias em ordem de polaridade crescente, obtendo-se um total de 112 frações de 25 mL cada. A fração 48-53 (hexano/clorofórmio 3/7) (930,7 mg) foi submetida a novo tratamento cromatográfico com hexano/acetato de etila. A sub-fração 63-82 (hexano/acetato de etila 9/1) (181,1 mg) quando submetida a novo tratamento cromatográfico em coluna de gel de sílica forneceu a fração 32-38 (hexano/acetato de etila 9/1) (16,1 mg), contendo a mistura binária de esteróides β -sitosterol (**1**) e estigmasterol (**2**). A fração 66-68 (clorofórmio) (86,8 mg), obtida do fracionamento cromatográfico da fração eluída com clorofórmio, foi purificada em coluna de gel de sílica, obtendo-se na fração 77-86 (hexano/acetato de etila 7/3) (9,1 mg) de um sólido amarelado, p.f. 204-205 °C, identificado como sendo a cumarina denominada escopoletina (**3**).²⁰

A fração eluída com acetato de etila (3,8 g), obtida a partir do primeiro fracionamento cromatográfico do extrato metanólico do lenho do caule de *S. macrocarpa*, também foi submetida à cromatografia em coluna, utilizando hexano e acetato de etila em gradiente crescente de polaridade. A fração 33-37 (hexano/acetato de etila 2/8) (185 mg) foi submetida a novo tratamento cromatográfico em coluna de gel de sílica, obtendo-se na fração 33-44 (hexano/acetato de etila 6/4) (9,3 mg) de um sólido branco cristalino, p.f. 252-254 °C, que foi caracterizado como ácido gálico (**4**).²¹

As raízes de *S. macrocarpa* foram separadas em casca (4030 g) e lenho (2090 g), moídas, secas à temperatura ambiente e cada uma das partes submetida à extração com hexano à temperatura ambiente. Após a remoção do solvente sob pressão reduzida, observou-se tanto no extrato da casca da raiz (14,3 g) como no extrato do lenho da raiz (6,8 g) a formação de precipitados brancos, os quais foram separados e após sucessivas lavagens com hexano a frio e comparação por cromatografia em camada delgada, mostraram perfis cromatográficos semelhantes sendo, portanto, reunidos, resultando em 54,8 mg de um sólido cristalino branco, p.f. 150-151 °C, $[\alpha]_D^{25} +134^\circ$ (c 0,25; CHCl₃), que foi identificado como o diterpeno macrocíclico denominado tonantzitlolona (**5**).²²⁻²⁴

O extrato hexânico do lenho da raiz (6,5 g) foi submetido à cromatografia em coluna, utilizando os eluentes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol, puros ou em misturas binárias, sendo coletadas 46 frações de 25 mL. A fração 21-27 (hexano/clorofórmio 5/5) (1,6 g) foi submetida a outra coluna cromatográfica fornecendo a sub-fração 10-43 (hexano/acetato de etila 9/1) (577,5 mg), que foi purificada em coluna de gel de sílica, coletando-se frações de 7 mL, obtendo-se a fração 4-8 (hexano/clorofórmio 6/4) (26,5 mg) de um sólido branco, p.f. 173-174 °C, que foi identificado como sendo o triterpenóide lupeol (**6**).²⁵

Tonantzitlolona (**5**)

IV (pastilha de KBr), ν_{Max} cm⁻¹: 3538, 3460, 2927, 2855, 1714, 1650. EM-IE, 70 eV: m/z 464 ([M]⁺). RMN ¹H e ¹³C: Tabela 1.

10-O-Acetiltonantzitlolona (**5a**)

Tonantzitlolona (**5**, 54,8 mg) foi acetilada com anidrido acético na presença de piridina, obtendo-se o derivado monoacetilado (**5a**,

4,8 mg) seguindo o procedimento usual. IV (pastilha de KBr), ν_{Max} cm⁻¹: 1740, 1714, 1650. RMN ¹H e ¹³C: Tabela 2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fracionamento do extrato metanólico do lenho do caule de *S. macrocarpa* resultou no isolamento e identificação da mistura binária dos esteróides β -sitosterol (**1**) e estigmasterol (**2**), escopoletina (**3**)²⁰ e ácido gálico (**4**).²¹ Do extrato hexânico do lenho da raiz foram isolados e identificados o diterpeno macrocíclico denominado tonantzitlolona (**5**)²²⁻²⁴ e o triterpenóide lupeol (**6**).²⁵ O diterpeno macrocíclico (**5**), também, foi isolado do extrato hexânico da casca da raiz de *S. macrocarpa* (Figura 1).

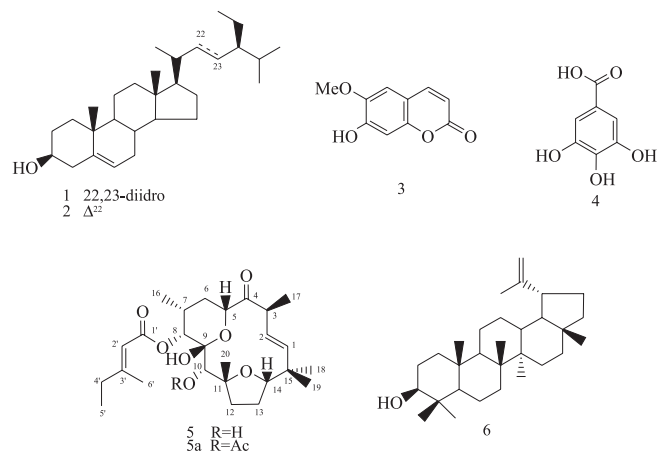


Figura 1. Substâncias isoladas de *Sebastiania macrocarpa* Muell. Arg.

A mistura binária dos esteróides β -sitosterol (**1**) e estigmasterol (**2**), a escopoletina (**3**), o ácido gálico (**4**) e o lupeol (**6**) foram identificados através da análise de dados fornecidos por métodos espectroscópicos e comparação com valores físicos e espectrais registrados na literatura.^{20,21,25}

Os espectros na região do IV [ν_{Max} cm⁻¹ (KBr): 3538 (OH), 3460 (OH), 1714 (C=O cetônica e de éster conjugada com ligação dupla, 1650 (C=C)], de massas e de RMN (1D e 2D) forneceram informações suficientes para a dedução estrutural do diterpenóide macrocíclico **5**, incluindo-se a configuração relativa por meio da utilização de valores de constantes de acoplamento [e.g.: $J = 15,1$ Hz indicou estereoquímica *trans* dos átomos de hidrogênio em δ_H 5,86 e δ_H 5,25; $J = 11,3$ e 11,8 Hz observados nos sinais em δ_H 3,77 e δ_H 4,63, respectivamente, revelaram interação axial-axial com hidrogênios localizados nos carbonos vizinhos; $J = 2,5$ Hz revelado pelo sinal em δ_H 4,91] sugeriu a sua localização em posição equatorial e de dados obtidos pela análise do espectro ¹H-¹H-NOESY (Tabela 3). A análise exaustiva dos espectros de RMN 1D e 2D permitiu também a atribuição inequívoca de todos os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio (δ_H) e carbono (δ_C), resumidos na Tabela 1.

O espectro de RMN ¹H de **5** mostrou três sinais em δ_H 0,92 (s, 3H), 1,15 (s, 3H) e 1,38 (s, 3H) correspondentes a átomos de hidrogênio de grupos metila ligados a carbono quaternário e dois sinais em δ_H 0,85 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H) e 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H) correspondentes a átomos de hidrogênio de grupos metila ligados a carbono metínico. Também foram observados dois sinais em δ_H 2,16 (d, $J = 1,0$ Hz, 3H) e δ_H 1,08 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H) correspondentes aos átomos de hidrogênio de um grupo metila ligado a um carbono sp² e de um grupo metila ligado a um carbono metilênico, respectivamente. Dois sinais em δ_H 5,86 (d, $J = 15,1$ Hz, 1H) e 5,25

Tabela 1. Dados de RMN ^1H e ^{13}C de **5** (CDCl_3). Deslocamentos químicos em ppm (δ_{C} e δ_{H}) e constantes de acoplamento (J) em Hz *

	HSQC		HMBC	
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
CH-1	140,30	5,86 (d, 15,1)		3H-18; H-14; H-12 α ; H-3; 3H-19
CH-2	127,09	5,25 (dd, 15,1; 9,6)	H-3; H-1	3H-17
CH-3	49,55	3,34 (m)	H-2; 3H-17	H-4'
C-4	211,47	-	H-3; H-5	H-2; H-6 β ; 3H-17
CH-5	74,16	4,63 (dd, 11,8; 2,7)	2H-6	-
CH ₂ -6	29,07	1,85 (dt); 1,40 (t, 12,6)	-	H-8; 3H-16
CH-7	29,30	2,35 (m)	H-6 α	H-5
CH-8	73,21	4,91 (d, 2,5)	H-6 α	H-10; HO-9; 3H-16
C-9	97,42	-	H-10; HO-9; H-8	H-5
CH-10	78,23	3,44 (s)	-	2H-12; HO-9; H-8; 3H-20
C-11	87,91	-	H-12; 3H-20	H-13 β
CH ₂ -12	37,37	2,45 (dd, 12,4; 7,5) 1,56 (m)	2H-13	3H-20
CH ₂ -13	28,30	2,05 (m); 1,77 (m)	2H-12	-
CH-14	89,15	3,77 (dd, 11,3; 5,0)	H-13 α	H-1; H-12 α ; 3H-18; 3H-19
C-15	38,97	-	H-1; 3H-18; 3H-19	H-2; H-13 α
CH ₃ -16	17,24	0,85 (d, 6,9)		H-8; H-6 β
CH ₃ -17	16,23	1,13 (d, 6,8)	H-3	H-2
CH ₃ -18	25,68	0,92 (s)		H-1; H-14
CH ₃ -19	25,33	1,15 (s)		H-1; H-14
CH ₃ -20	28,35	1,38 (s)		H-12 α ; H-10
C-1'	166,82	-	H-2'	H-8
CH-2'	114,16	5,70 (q, 1,0)		2H-4'; 3H-6'
C-3'	163,11	-	2H-4'; 3H-6'	3H-5'
CH ₂ -4'	34,10	2,18 (q, 7,4)	3H-5'	H-2'; 3H-6'
CH ₃ -5'	12,06	1,08 (t, 7,4)	2H-4'	
CH ₃ -6'	19,20	2,16 (d, 1,0)		H-2'; 2H-4'
HO-9		5,65 (s)		

* O número de átomos de hidrogênio ligado a carbono foi deduzido com base na análise comparativa dos espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ e RMN ^{13}C -DEPT. Espectros 2D ^1H - ^1H -COSY e ^1H - ^1H -NOESY foram também usados na atribuição dos deslocamentos químicos.

(dd, $J = 15,1$ e $9,6$ Hz, 1H) foram atribuídos a átomos de hidrogênio de dupla ligação *trans*-dissubstituída e um sinal em δ_{H} 5,70 (q, $J = 1,0$ Hz, 1H) foi atribuído a hidrogênio de dupla ligação trissubstituída. Ainda neste espectro pode-se observar um sinal em δ_{H} 3,77 (dd, $J = 11,3$ e $5,0$ Hz, 1H), que revelou no espectro ^1H - ^1H -COSY interação com hidrogênio representado pelo sinal em δ_{H} 1,77 (m, 1H), permitindo sugerir a presença de um anel tetraidrofurano²⁶ na estrutura da substância isolada.

A estereoquímica *cis* do grupo etila e do hidrogênio em δ_{H} 5,70 foi deduzida pela interação dipolar (efeito NOE) deste e dos hidrogênios metilênicos do grupo etila revelado pelo espectro 2D NOESY (Tabela 3).

A análise comparativa dos espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ e RMN ^{13}C -DEPT 135° de **5** permitiu identificar 26 sinais (Tabela 1) correspondentes a sete átomos de carbono metílicos: (δ_{C} 12,06; 16,23; 17,24; 19,20; 25,33; 25,68 e 28,35), quatro metilênicos: (δ_{C} 28,30; 29,07; 34,10 e 37,37); nove metínicos: (δ_{C} 29,30; 49,55; 73,21; 74,16; 78,23; 89,15; 114,16; 127,09 e 140,30) e seis não hydrogenados: (δ_{C} 38,97; 87,91; 97,42; 163,11; 166,82 e 211,47). Os sinais de átomos

de carbono em δ_{C} 211,47 e 166,82 sugeriram a presença de dois grupos carbonila, sendo uma de cetona e outra de éster α,β -insaturado, respectivamente. A presença de um sinal em δ_{C} 97,42 foi associada, através da análise do espectro DEPT 135° e baseados nos dados da literatura,²⁷ a um carbono não hydrogenado e dioxigenado de hemiacetal. Por outro lado, os sinais em δ_{C} 29,30; 73,21 e 74,16 que foram atribuídos a carbonos metínicos, sendo os dois últimos oxigenados, juntamente com o sinal de carbono metilênico em δ_{C} 29,07 e o sinal em δ_{C} 97,42, sugeriram a presença de unidade tetraidropirânica²⁷ substituída na estrutura de **5**.

Os sinais em δ_{C} 114,16; 127,09; 140,30 e 163,11 evidenciam a ocorrência de sistemas olefínicos di- e trissubstituídos, sendo estes padrões confirmados pelos deslocamentos químicos e multiplicidades observados no espectro de RMN ^1H (Tabela 1).

A configuração relativa de **5** foi proposta com base nos dados de interação dipolar-dipolar revelada no espectro bidimensional $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ NOESY (Tabela 3). Neste espectro foi observado forte efeito NOE entre os átomos de hidrogênio: H-1 (δ_{H} 5,86) e H-3 (δ_{H} 3,34); H-2' (δ_{H} 5,70) e 2H-4' (δ_{H} 2,18); H-2 (δ_{H} 5,25) e H-5 (δ_{H} 4,63) e 3H-17

Tabela 2. Dados de RMN ^1H e ^{13}C do derivado acetilado **5a** (CDCl_3). Deslocamentos químicos em ppm (δ_{C} e δ_{H}) e constantes de acoplamento (J) em Hz *

	5a			
	HSQC			HMBC
	δ_{C}	δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
CH-1	140,83	6,03 (d, 15,1)		H-14; 3H-18; 3H-19
CH-2	126,27	5,19 (dd, 15,1; 9,5)	H-1	H-3; 3H-17
CH-3	49,44	3,48 (dd, 9,6; 6,8)	H-2; 3H-17	H-1
C-4	212,62	-	H-3; H-5	H-2; H-6 β ; 3H-17
CH-5	74,02	4,56 (dd, 11,7; 2,7)	H-6 β	
CH ₂ -6	28,79	1,77 (m); 1,28 (m)		3H-16
CH-7	29,52	2,30 (m)	H-6; 3H-16	
CH-8	73,16	4,93 (d, 2,6)		H-6 α ; HO-9; H-10; 3H-16
C-9	97,22	-	H-8; HO-9; H-10	H-5
CH-10	77,47	4,91 (s)		HO-9; H-12 β ; 3H-20
AcO-10	168,22	-	Me/AcO-10	
C-11	86,81	-	H-12 β ; 3H-20	
CH ₂ -12	37,57	1,87 (m); 1,59 (m)		3H-20
CH ₂ -13	27,65	1,91 (m); 1,74 (m)	H-12 α	
CH-14	89,01	3,77 (dd, 10,3; 5,2)	H-13 α	H-1; H-12 α ; 3H-18; 3H-19
C-15	39,79	-	H-1; 3H-18; 3H-19	H-2
CH ₃ -16	17,08	0,79 (d, 6,8)		H-12
CH ₃ -17	15,69	1,12 (d, 6,8)		
CH ₃ -18	25,54	0,91 (s)		H-4; 3H-19
CH ₃ -19	25,26	1,16 (s)		H-4; 3H-18
CH ₃ -20	28,76	1,51 (s)		H-8 β ; H-10
C-1'	166,61	-		H-8
C-1'a	164,95	-		
CH-2'	114,37	5,50 (d, 1,1)		2H-4'; 3H-6'
CH-2'a	109,63	5,71 (s)		3H-6'a
C-3'	161,84	-	3H-6'	
C-3'a	165,30	-	3H-6'a	
CH ₂ -4'	33,74			
CH ₃ -5'	11,80	1,05 (t, 7,4)	2H-4'	
CH ₃ -6'	18,85	2,14 (s)		H-2'; 2H-4'
CH ₃ -6'a	18,16	2,33 (s)		
HO-9	-	5,53 (s)	-	-
HO-10	-	-	-	-
AcO-10	21,20	2,41 (s)		

* O número de átomos de hidrogênio ligado a carbono foi deduzido com base na análise comparativa dos espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ e RMN ^{13}C -DEPT. Espectros 2D ^1H - ^1H -COSY e ^1H - ^1H -NOESY foram também usados na atribuição dos deslocamentos químicos.

(δ_{H} 1,13); H-8 (δ_{H} 4,91) e H-10 (δ_{H} 3,44); H-5 (δ_{H} 4,63) e H-2 (δ_{H} 5,25) e H-7 (δ_{H} 2,35); H-14 (δ_{H} 3,77) e H-12 α (δ_{H} 2,45) e 3H-18 (δ_{H} 0,92) e 3H-19 (δ_{H} 1,15); H-10 (δ_{H} 3,44) e H-12 α (δ_{H} 2,45) e 3H-20 (δ_{H} 1,38) e H-5 (δ_{H} 4,63).

Os dados espectrais fornecidos pelos espectros de RMN 1D e 2D do derivado acetilado **5a**, obtido pela reação de **5** com anidrido acético (Ac_2O) na presença de piridina ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$), foram usados para confirmação estrutural e a correlação inequívoca de todos os δ_{H} e δ_{C}

(Tabelas 1 e 2). Desta reação obteve-se, como produto majoritário, o derivado monoacetilado **5a**, observando-se, portanto, a acetilação na hidroxila ligada ao carbono menos substituído.

Assim, todos os dados discutidos, principalmente de RMN (1D e 2D), as informações adicionais obtidas pela interpretação dos espectros de massas (Figura 2) e comparação com valores descritos na literatura^{23,24} permitiram caracterizar a estrutura como sendo o

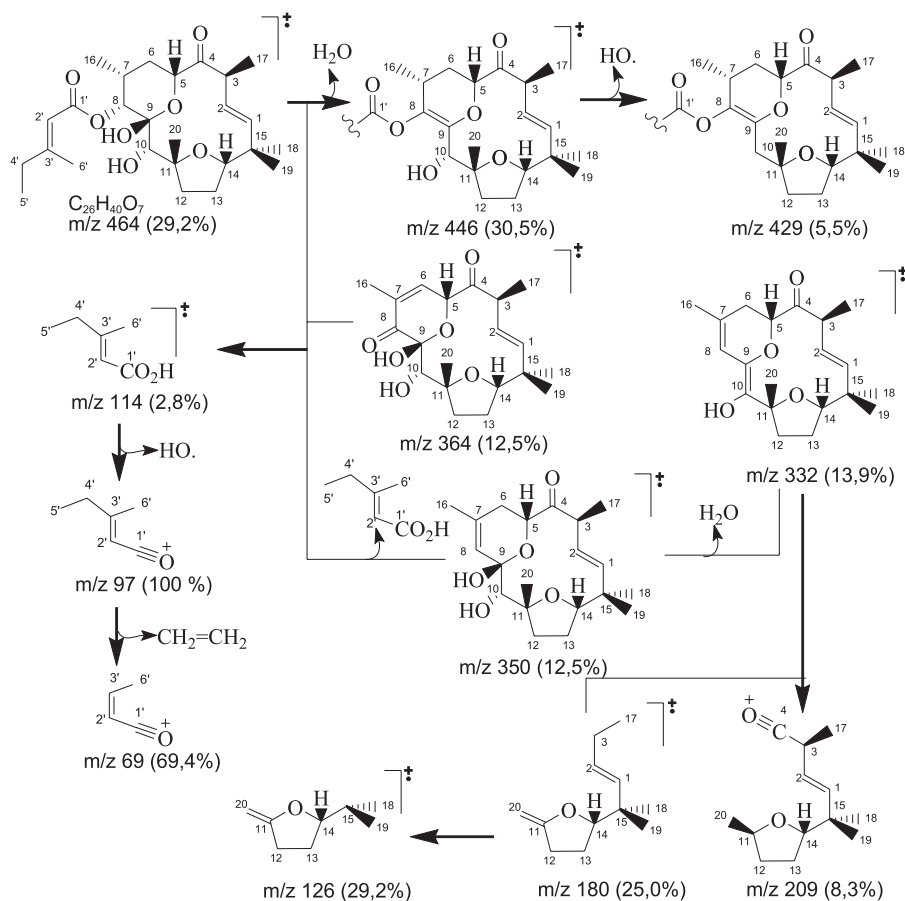
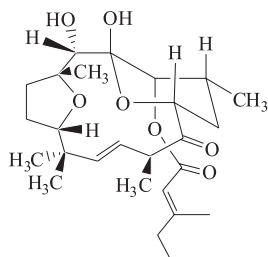


Figura 2. Fragmentos propostos para os principais picos observados no espectro de massas de tonantzitolona (5)

Tabela 3. Dados de NOE deduzidos do espectro ^1H - ^1H -NOESY de 5, em CDCl_3

^1H - ^1H -NOESY de 5			
		NOE	
H	δ_{H}	H	δ_{H}
H-1	5,86	H-3	3,34
H-2'	5,70	2H-4'	2,18
H-2	5,25	H-5	4,63
		3H-17	1,13
H-8	4,91	H-10	3,44
H-5	4,63	H-2	5,25
		H-7	2,35
		3H-20	1,38
H-14	3,77	H-12 β	2,45
		3H-18	0,92
		3H-19	1,15
H-10	3,44	H-12 β	2,45
		3H-20	1,38
		H-5	4,63



diterpeno macrocíclico denominado tonantzitolona (5), contendo anel carbocíclico relativamente raro de 15 membros e isolado anteriormente da espécie vegetal endêmica Mexicana *Stillingia sanguinolenta*.²²

A síntese desenvolvida brilhantemente por Jasper *et al.*^{23,24} produziu o enantiômero correspondente (*ent*-5) com configuração absoluta definida ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} -119,0^\circ$ (*c* 0,056, CHCl_3) e, conseqüentemente, a configuração absoluta do diterpeno macrocíclico natural (5) ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} +134^\circ$ (*c* 0,25; CHCl_3) isolado de *Stillingia sanguinolenta*²² e de *Sebastiania macrocarpa*, descrita neste artigo, fica estabelecida como oposta ao do produto sintético (*ent*-5).

CONCLUSÃO

Todas as substâncias isoladas estão sendo registradas pela primeira vez em *Sebastiania macrocarpa*. A mistura binária dos esteróides β -sitosterol (1) e estigmasterol (2), escopoletina (3), ácido gálico (4) e lupeol (6) já foram isolados anteriormente de outras espécies do gênero *Sebastiania*.^{6-8,12,13}

O diterpeno tonantzitolona (5) está sendo relatado pela primeira vez no gênero *Sebastiania* e apresenta a mesma configuração absoluta do composto isolado de *Stillingia sanguinolenta*.²² e os dados espectrais do derivado monoacetilado (5a) estão sendo relatados pela primeira vez na literatura.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, CAPES, FUNCAP e FAPERJ pelas bolsas e auxílios financeiros concedidos, ao Centro Nordestino de Aplicação e Uso de Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN) - Programa de Pós-graduação em Química Orgânica, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, UFC pelos espectros 1D e 2D de Ressonância Magnética Nuclear (RMN^1H e RMN^{13}C) e ao Prof. E. Nunes da UFC pela identificação do material vegetal.

REFERÊNCIAS

1. Joly, A. B.; *Botânica: Introdução à Taxonomia Vegetal*, 4ª ed., Editora Nacional: São Paulo, 1977.
2. Cechinel Filho, V.; Lima, E. O.; Morais, V. M. F.; Gomes, S. T. A.; Miguel, O. G.; Yunes, R. A.; *J. Ethnopharmacol.* **1996**, *53*, 171.
3. Lima, E. O.; Morais, V. M. F.; Gomes, S. T. A.; Cechinel Filho, V.; Miguel, O. G.; Yunes, R. A.; *Acta Farm. Bonaerense* **1995**, *14*, 213.
4. De Godoy, G. F.; Miguel, O. G.; Moreira, E. A.; *Fitoterapia* **1991**, *62*, 269.
5. Calixto, J. B.; Miguel, O. G.; Yunes, R. A.; Rae, G. A.; *Planta Med.* **1990**, *56*, 31.
6. Yunes, R. A.; Calixto, J. B.; Miguel, O. G.; Monache, F. D.; *Planta Med.* **1990**, *56*, 242.
7. Branco, A.; Pizzolatti, M. G.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 15.
8. Gartner, M.; Muller, L.; Roos, J. F.; Cani, G.; Santos, A. R. S.; Niero, R.; Calixto, J. B.; Yunes, R. A.; Monache, F. D.; Cechinel Filho, V.; *Phytomedicine* **1999**, *6*, 41.
9. Macias-Rubalcava, M. L.; Hernandez-Bautista, B. E.; Jimenez-Estrada, M.; Cruz-Ortega, R.; Anaya, A. L.; *J. Chem. Ecol.* **2007**, *33*, 147.
10. Reyes, J.; Hidalgo, C.; Fronczek, F. R.; *Rev. Lat. Am. Qui.* **1983**, *14*, 67.
11. Khera, S.; Jolad, S. D.; Carducci, M. D.; Timmermann, B. N.; *Acta Crystallogr., E* **2003**, *59*, 1403.
12. Hnatyszyn, O.; Juarez, S.; Ouvina, A.; Martino, V.; Zacchino, S.; Ferraro, G.; *Pharm. Biol.* **2007**, *45*, 404.
13. Penna, C.; Marino, S.; Vivot, E.; Cruañes, M. C.; Muñoz, J. de D.; Cruañes, J.; Ferraro, G.; Gutkind, G.; Martino, V.; *J. Ethnopharmacol.* **2001**, *77*, 37.
14. Machado, D. N. M.; Palmeira Jr., S. F.; Conserva, L. M.; de Lyra Lemos, R. P.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2005**, *33*, 555.
15. Samy, R. P.; Ignacimuthu, S.; Sen, A.; *J. Ethnopharmacol.* **1998**, *62*, 173.
16. Calixto, J. B.; Yunes, R. A.; Neto, A. S. O.; Valle, R. M. R.; Rae, G. A.; *Braz. J. Med. Biol. Res.* **1984**, *17*, 313.
17. Kott, V.; Barbini, L.; Cruañes, M.; Muñoz, J. de D.; Vivot, E.; Cruañes, J.; Martino, V.; Ferraro, G.; Cavallaro, L.; Campos, R.; *J. Ethnopharmacol.* **1999**, *64*, 79.
18. Luzzi, R.; Scheidt, C.; Roos, J. F.; Cechinel Filho, V.; Santos, A. R. S.; Calixto, J. B.; Yunes, R. A.; Niero, R.; *Pharmazie* **2000**, *55*, 681.
19. Corrêa, M. P.; *Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*, Ministério da Agricultura; Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal: Rio de Janeiro, 1984.
20. Vasconcelos, J. M. J.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; *Phytochemistry* **1998**, *49*, 1421.
21. de Almeida, S. C. X.; Lemos, T. L. G.; Silveira, E. R.; Pessoa, O. D. L.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 57.
22. Jeske, F.; *Tese de Doutorado*, Technische Universität Berlin, Alemanha, 1997.
23. Jasper, C.; Wittenberg, R.; Quitschalle, M.; Jakupovic, J.; Kirschning, A.; *Org. Lett.* **2005**, *7*, 479.
24. Jasper, C.; Adibekian, A.; Busch, T.; Quitschalle, M.; Wittenberg, R.; Kirschning, A.; *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8719.
25. Aratanechemuge, Y.; Hibasami, H.; Sanpin, K.; Katsuzaki, H.; Imai, K.; Komita, T.; *Oncol. Rep.* **2004**, *11*, 289.
26. Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J.; *Identificação Espectroscópica de Compostos Orgânicos*, 7ª ed., Livros Técnicos e Científicos Ed. S.A.: Rio de Janeiro, 2006.
27. Jia, Y.; Li, X.; Wang, P.; Wu, B.; Zhao, X.; Tu, Y.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 565.