

Constituintes químicos de *Tovomita brasiliensis* (1)

Raimundo Braz Filho (2); Carlos A. S. Miranda (3); Otto R. Gottlieb (4) e Mauro T. Magalhães (5)

Resumo

A madeira de tronco da *Tovomita brasiliensis* Walp. (Guttiferae) contém 1,5-dihidroxi-6,7-dimetoxixantona, ácido betulínico e sitosterol. O isolamento concomitante de três policetídeos revelou a provável infestação da amostra analisada por fungos.

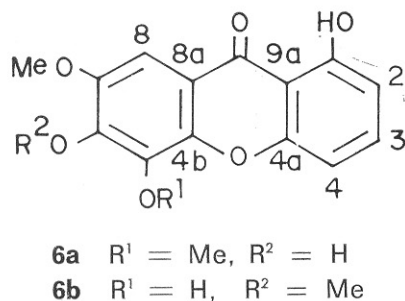
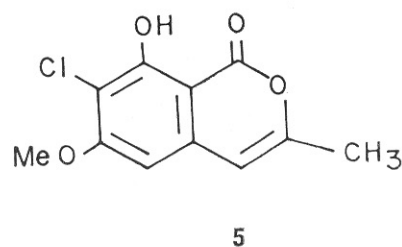
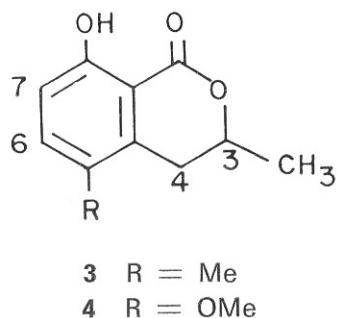
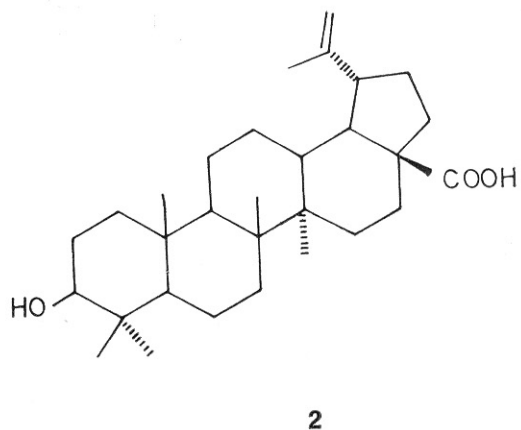
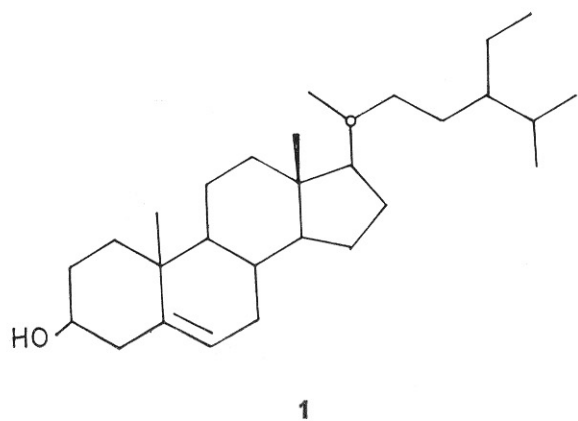
As três espécies do gênero *Tovomita* (família Guttiferae), *T. choisyana* Pl. et Tr. (Gabriel & Gottlieb, 1972), *T. macrophylla* (Pl. et Tr.) Walp. (Oliveira et al., 1972) e *T. pyriformis* (Pl. et Tr.) Walp. (Mesquita et al., 1975), previamente submetidas a análise química, forneceram xantonas, aliás a característica mais geral da família (Rezende & Gottlieb, 1972), ao lado de sitosterol (1) e ácido betulínico (2). Ao examinar agora uma amostra de *T. brasiliensis* Walp., espécie arbórea denominada manguarana (ou taxiubarana miuda) que passa por medicinal na região de Belém, Pará, isolamos de novo uma xantona ao lado de sitosterol (1) e ácido betulínico (2), sendo que desta vez acompanhados por 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (3), 8-hidroxi-5-metoxi-3-metil-3,4-dihidroisocumarina (4) (Alvarenga et al., 1978) e 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (5) (Braz F^o et al., 1980). As substâncias 3, 4 e 5 já haviam sido obtidas anteriormente de plantas brasileiras pertencentes a famílias, as mais diversas. Este fato, aliado à sua natureza policetídic, fez supor tratar-se de produtos fúngicos presentes nos extratos trabalhados dada a infestação ocorrida durante o armazenamento das amostras de madeira; suposição que se renova no presente caso.

A xantona atribuiu-se a fórmula $C_{15}H_{12}O_6$ após a determinação do peso molecular por espectrometria de massa aliada a contagens de C e de H por ressonância magnética nuclear.

A localização dos substituintes conforme indicado em 6 foi baseada em evidência de RMN de 1H para uma hidroxila quelada (δ 12.7), um sistema de três prótons vicinais cujos sinais sofrem deslocamento paramagnético por acetilação [$\Delta\delta$ -0.36 (H-2), -0.10 (H-3), -0.24 (H-4)] e um próton solitário na posição *peri* de um anel trioxigenado (δ 7.53) (Barraclough et al., 1970). O espectro de RMN de ^{13}C do derivado di-acetilado impossibilitou cogitar de outro padrão de substituição [δ_{CH} : 103,7 (C-8), 116,1 (C-4), 118,3 (C-2), 134,0 (C-3)] (Westerman et al., 1977) e colocou uma das metoxilas (δ 56,2) em *orto* à posição livre de substituição (Castelão Jr. et al., 1977). A outra metoxila (δ 61,2) poderia estar situada em C-5 (6a) ou em C-6 (6b). A di-acetilação de 6a não deveria exercer efeito significativo sobre o deslocamento químico de H-8, e isto de fato acontece ($\Delta\delta$ -0.03). O fenômeno deve, no entanto, correr por conta de um efeito estérico, pois o espectro diferencial no ultravioleta da substância em presença (K') e em ausência (K) de acetato de sódio não é típico de um 6-hidroxi- $[\lambda_{K'} - \lambda_K = \text{ca. } 65 \text{ nm}, \epsilon_{K'}/\epsilon_K \text{ ca. } 1,5]$ e sim de um 5-hidroxi-derivado $[\lambda_{K'} - \lambda_K = 36 \text{ nm}, \epsilon_{K'}/\epsilon_K = 1]$ (Corrêa et al., 1970). Foram pre-

cisamente estes os valores medidos para 6b, um constituinte de *Caraipa densiflora* Mart. (Guttiferae) (Lima et al., 1972). Não obstante existirem certas discrepâncias entre alguns dos dados originalmente registrados para esta substância e estes agora obtidos, propomos 6b como a alternativa estrutural mais adequada para a xantona de *T. brasiliensis*.

- (1) — Parte XXXVII da série "A Química de Guttíferas Brasileiras". Parte XXXVI Gabriel et al., 1977.
(2) — Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, RJ. Pesquisador do CNPq.
(3) — Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, RJ. Bolsista de Pós-Graduação do CNPq.
(4) — Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.
(5) — Centro de Tecnologia Agrícola e Alimentar, EMBRAPA, Rio de Janeiro, RJ.



PARTE EXPERIMENTAL

Isolamento dos constituintes. Um espécimen de *Tovomita brasiliensis* Walp. dos arredores de Belém, Pará, foi identificado pelo botânico Dr. João Murça Pires. Uma amostra de madeira do tronco da árvore foi moída (3,3 kg) e extraída com C₆H₆. O extrato (23 g), adsorvido em gel de sílica, foi cromatografado em co-

luna de gel de sílica (700 g). A eluição foi processada em frações de 250ml com CHCl₃ (frs. 1-44) e misturas de CHCl₃-MeOH 99:1 (frs. 45-81), 19:1 (frs. 82-115), 9:1 (frs. 116-154), 8:2 (frs. 155-196). As frações 1-44 foram evaporadas e recromatografadas em coluna de gel de sílica. Eluição com C₆H₆ forneceu um produto que, por cristalização fracionada em MeOH, deu duas colheitas cristalinas: a pri-

meira constituída por 3 (p.f. 128-130°, 15 mg) e a segunda constituída por 4 (p.f. 123-127°, 10 mg). As frações 24-45, tratadas da mesma forma, deram 3 (22 mg) e 5 (p.f. 160-162°, 22 mg). As frações 46-48 eram constituídas por 5 (12 mg). As frações 49-84 deram, por evaporação e recristalização do resíduo em MeOH, 1 (p.f. 133-135°, 400 mg). As frações 85-120 deram, por evaporação e recristalização do resíduo em MeOH, 1 (60 mg). O líquido-mãe foi evaporado. O resíduo, cristalizado em Me₂CO, deu 6b (p.f. 238-240°, 80 mg). As frações 120-131 deram, por evaporação e recristalização do resíduo em Me₂CO, 6b (170 mg). As frações 132-140 foram evaporadas e recromatografadas em coluna de gel de sílica. Eluição com CHCl₃-MeOH 19:1 deu dois produtos. O primeiro, em ordem de eluição, cristalizado em Me₂CO, deu 6b (20 mg). O segundo, cristalizado em MeOH, deu 2 (p.f. 316-318°, 120 mg). As frações 141-184 deram, após evaporação e recristalização do resíduo em MeOH, 2 (970 mg).

Identificação de 1 a 5 envolveu inicialmente medidas espectrométricas e a seguir comparação direta com amostras autênticas.

1,5-Dihidroxi-6,7-dimetoxixantona (6b), cristais amarelados, p.f. 238-240° (Me₂CO), p.f. da lit. (Lima *et al.*, 1972) 249-251° (EtOH). ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 3350, 1645, 1610, 1580, 1500, 1470, 1440, 1405, 1235, 1150, 1100, 1080, 860, 805. $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (nm): 220, 235, 255, 320 (ϵ 12950, 15000, 25350, 8350); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$ (nm): 250, 270, 295, 360 (ϵ 13000, 14700, 13250, 11800); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH} + \text{AcONa}}$ (nm): 220, 255, 315, 350 (ϵ 19300, 21300, 9200, 8350); nenhuma alteração em presença de H₃BO₃ + AcONa. $\lambda_{\max}^{\text{EtOH} + \text{AlCl}_3}$ (nm): 235, 260, 290, 325 (ϵ 18150, 20450, 12400, 8950). RMN de ¹H (100MHz, CDCl₃ + (CD₃)₂SO, δ): 4,01 e 4,05 (2s, 2 OMe); 6,76 e 7,02 (2dd, J = 8,0 e 1,8Hz, H-2 e H-4); 7,53 (s, H-8); 7,56 (t, J = 8,0 Hz, H-3); 12,70 (s, OH). EM [m/e (%)]: 288 (100), 273 (19), 260 (2), 258 (6), 255 (6), 245 (18), 230 (17), 228 (4), 227 (25), 217 (5), 215 (3), 202

Constituintes...

(4), 201 (2), 200 (3), 199 (16), 196 (5), 137 (5), 181 (2), 173 (10).

1,5-Diacetoxi-6,7-dimetoxixantona. Tratamento de 6b (50 mg) por Ac₂O (1 ml) e C₅H₃N (1 ml) a temperatura ambiente (24 h) e elaboração convencional da mistura deu cristais, p.f. 170-172° (Me₂CO), p.f. da lit. (Lima *et al.*, 1972) 139-141° ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 1760, 1695, 1640, 1610, 1465, 1425, 1400, 1375, 1335, 1305, 1265, 1200, 1140, 1070, 880, 860, 805. RMN de ¹H (100 MHz, CDCl₃, δ): 2,50 (s, 2 OAc); 3,99 e 4,01 (2s, 2 OMe); 7,00 e 7,38 (2dd, J = 8,0 e 1,8 Hz, H-4 e H-2); 7,56 (s, H-8); 7,66 (t, J = 8,0 Hz, H-3). RMN de ¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, δ): 150,1 (s, C-1); 118,3 (d, C-2); 134,0 (d, C-3); 116,1 (d, C-4); 156,9 (s, C-4a); 148,8 (s, C-4b); 132,2 (s, C-5); 149,9 (s, C-6, C-7); 103,7 (d, C-8), 117,5 (s, C-8a); 174,6 (s, C-9); 115,0 (s, C-9a); 61,2 (q, OMe-6); 56,2 (q, OMe-7); 168,0 e 169,5 (2s, OCOMe-1 e OCOMe-5); 20,3 e 21,2 (2q, 2 OCOCH₃). EM [m/e (%)]: 372 (9), 330 (20), 288 (100), 273 (5), 259 (7).

AGRADECIMENTO

O trabalho contou com o auxílio do CNPq, concedido ao Laboratório de Química Orgânica da UFRRJ.

SUMMARY

The trunk wood of *Tovomita brasiliensis* Walp. from Belém, Pará State, contains 1,5-dihydroxy-6,7-dimethoxyxanthone, betulinic acid and sitosterol. The additional presence of 8-hydroxy-3,5-dimethyl-3,4-dihydroisocoumarin, 8-hydroxy-5-methoxy-3-methyl-3,4-dihydroisocoumarin and 7-chloro-8-hydroxy-6-methoxy-3-methylisocoumarin in the benzene extract is most probably due to infestation of the plant material by fungi.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARENGA, M.A. de; BRAZ F^o, R.; GOTTLIEB, O.R.; DIAS, J.P. de P.; MAGALHÃES, A.F.; MAGALHÃES, E.G.; MAGALHÃES, G.C. de; MAGALHÃES, M.T.; MAIA, J.G.S.; MARQUES, R.; MARSAIOLI, A.J.; MESQUITA, A.A.L.; MORAES, A.A. de; OLIVEIRA, A.B. de; OLIVEIRA, E.G. de; PEDREIRA, G.; PEREIRA, S.A.; PINHO, S.L.V.; SANT'ANA, A.E.G.; SANTOS, C.C.

1978 — Dihydroisocoumarins and phtalide from wood samples infested by fungi. *Phytochemistry*, 17: 511-516.

- BARRACLOUGH, D.; GOTTLIEB, O.R.; LOCKSLEY, H.D.; SCHEINMANN; MAGALHÃES, M.T.
1970 — Applications of proton magnetic resonance spectroscopy to the structural investigation of xanthenes. **J. Chem. Soc. (B)**: 603-612.
- BRAZ F^o, R.; MORAES, M.P.L. de; GOTTLIEB, O.R.
1980 — Pterocarpans from *Swartzia laevicarpa*. **Phytochemistry**, 19: no prelo.
- CASTELÃO Jr., J.F.; GOTTLIEB, O.R.; LIMA, R.A. de; MESQUITA, A.A.L.; GOTTLIEB, H.E.; WENKERT, E.
1977 — Xanthonolignoids from *Kielmeyera* and *Caraipa* species. **Phytochemistry**, 16: 735-740.
- CORRÊA, D. de B.; FONSECA e SILVA, L.E.; GOTTLIEB, O.R.; GONÇALVES, S.J.
1970 — Quinone and xanthenone constituents of *Kielmeyera rupestris*. **Phytochemistry**, 9: 447-451.
- GABRIEL, S.J. & GOTTLIEB, O.R.
1972 — Tovoxanthenone from *Tovomita choisyana*. **Phytochemistry**, 11: 3035-3036.
- GABRIEL, S.J.; GOTTLIEB, O.R.; LIMA, R.A. de; MESQUITA, A.A.L.
1977 — The chemistry of Brazilian Guttiferae. XXXVI. Constituents of Amazonian species. **Acta Amazonica** 7 (2): 289-291.
- LIMA, R.A. de; GOTTLIEB, O.R.; MESQUITA, A.A.L.
1972 — Xanthenes from *Caraipa densiflora*. **Phytochemistry**, 11: 2307-2309.
- MESQUITA, A.A.L.; OLIVEIRA, W.G. de; NEIVA, R.M.T.; GOTTLIEB, O.R.
1975 — Xanthenes from *Tovomita pyriformis*. **Phytochemistry**, 14: 803-806.
- OLIVEIRA, W.G. de; GOTTLIEB, O.R.; MESQUITA, A.A.L.
1972 — Xanthenes from *Tovomita macrophylla*. **Phytochemistry**, 11: 3323-3325.
- REZENDE, C.M.A. da M. & GOTTLIEB, O.R.
1973 — Xanthenes as systematic markers. **Biochem. Syst.**, 1: 111-118.
- WESTERMAN, P.W.; GUNASEKERA, S.P.; SULTANBAWA, M.U.S.; KAZLAUSKAS, R.
1977 — Carbon-13 N.M.R. Study of Naturally Occurring Xanthenes. **Org. Magn. Reson.**, 9: 631-636.

(Aceito para publicação em 07/10/82)