

Maria das G. B. Zoghbi (\*)  
Maria de F. dos S. Marques (\*)  
José A. da S. Cabral (\*)  
R. Braz Filho (\*\*)

## RESUMO

Do cipõ de uma espécie de *Derris*, coletado na Estrada do Xapurí (Acre), foram isolados cumestrol e  $\alpha$ -amirina. A presença de dois derivados do cumestrol foi postulada com base na análise de espectros de massas.

## INTRODUÇÃO

A benzofurocumarina cumestrol é um fitoestrógeno que ocorre frequentemente em espécies dos gêneros *Trifolium* e *Medicago* (Bickoff *et al.*, 1964). Investigações com esta substância (Bickoff *et al.*, 1962; Bradbury & White, 1954; Braden *et al.*, 1964; Bickoff *et al.*, 1960; Elakovich *et al.*, 1984) demonstraram efeitos biológicos importantes. Estrógenos não esteroidais, tais como o cumestrol, devem agir em seres humanos da mesma maneira como o estradiol e devem exercer efeitos profundos ao nível celular (Martin *et al.*, 1978; Verdeal *et al.*, 1980).

Neste trabalho relatamos a ocorrência de cumestrol em uma espécie de *Derris*, gênero cujas espécies se caracterizam por conterem na sua composição química flavonóides e isoflavonóides. Entre estes últimos se destacam os rotenóides. A identificação do cumestrol foi conseguida com base na análise de dados espectrais fornecidos pela substância original e pelo derivado acetilado (UV, IV, RMN de  $^1\text{H}$  e EM).

## MATERIAL E MÉTODOS

### Isolamento dos constituintes

Um espécimen estéril coletado na Estrada do Xapurí (Acre) foi identificado pela Dra. Marlene Freitas da Silva como pertencente ao gênero *Derris*, e registrado no herbário

---

(\*) Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - INPA, Manaus - AM.

(\*\*) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

do INPA sob número 111.003. O cipó (3,3 kg) foi extraído com EtOH, à temperatura ambiente, fornecendo 58 g de extrato. Esse extrato foi cromatografado em coluna de sílica gel, desenvolvida com hexano, benzeno, clorofórmio e acetato de etila; obtendo-se respectivamente, 6 g, 3,5 g, 9 g e 8 g de eluatos. O eluato hexânico foi cromatografado em uma coluna de sílica gel (300 g) usando-se como eluente um gradiente de hexano/acetato de etila. Eluição com hexano/acetato de etila 8:2 forneceu  $\alpha$ -amirina. Os extratos benzênico, clorofórmico e de acetato de etila foram reunidos e cromatografados em coluna de sílica gel, usando-se como eluente um gradiente de hexano/acetato de etila. Eluição com hexano/acetato de etila 6:4 forneceu cumestrol e dois de seus derivados metoxilados.

#### Identificação do cumestrol

CUMESTROL, cristais amarelos, p.f. > 350° (hexano/acetato de etila) (lit. 385°C, Bickoff et al., 1957); DIACETATO DE CUMESTRILA, cristais incolores, p.f. 228-230° (CHCl<sub>3</sub>) (lit. 234°, Bickoff et al., 1957).

A presença dos picos em m/z 298 e 312 no espectro de massas do cumestrol (M<sup>+</sup> 268) permitiu cogitar da possibilidade da existência de um metoxicumestrol (dihidroximetoxicumestano, M<sup>+</sup> 298) e de um 0-metilmetoxicumestrol (hidroxidimetoxicumestano, M<sup>+</sup> 312) como impurezas. Os picos em m/z 283 [298 (M<sup>+</sup>) - 15(CH<sub>3</sub>)] e 255 [283-28(C=O)] apoiaram esta hipótese. O espectro de massas do derivado diacetilado do cumestrol (M<sup>+</sup> 352) revelou também a presença de picos em m/z 382, correspondente ao íon molecular do derivado diacetilado do metoxicumestrol (diacetoximetoxicumestano, M<sup>+</sup> 382), 340 [382 (M<sup>+</sup>) - 42(CH<sub>2</sub>=C=O)], 298 [340-42(CH<sub>2</sub>=C=O)], 283 [298-15(CH<sub>3</sub>)] e 255 [283-28(C=O)]. Estes dados permitiram apontar para a existência de um metoxicumestrol e de um 0-metilmetoxicumestrol entre os componentes do espécimen estudado, justificando um novo estudo para isolamento e definição estrutural.

#### SUMMARY

Coumestrol and  $\alpha$ -amyrin were isolated from the woody liane of a *Derris* species, collected at the Estrada do Xapuri (Acre). The presence of two coumestrol derivatives was postulated on the basis of mass spectral analyses.

#### Referências bibliográficas

- Bickoff, E. M.; Booth, A. N.; Lyman, R. L.; Livingston, A. L.; Thompson, C. R.; De Eds, F. - 1957. Coumestrol, a new estrogen isolated from forage crops. *Science*, 126:969-970.
- Bickoff, E. M.; Livingston, A. L.; Booth, A. N. - 1960. Estrogenic activity of coumestrol and related compounds. *Arch. Biochem. Biophys.*, 88:262.
- Bickoff, E. M.; Livingston, A. L.; Hendrickson, A. P.; Booth, A. N. - 1982. Relative potencies of several estrogen-like compounds found in forages. *J. Agric. Food Chem.*, 10(5):410-412.

- Bickoff, E. M.; Livingston, A. L.; Witt, S. C.; Kunckles, B. E.; Guggolz, J.; Spencer, R. R. - 1964. Isolation of coumestrol and other phenolics from alfalfa by counter-current distribution. **J. Pharm. Sci.**, 53(12):1496-1499.
- Bradbury, R. B.; White, D. E. - 1954. Estrogens and related substances in plants. **Vitam. Horm.** (N.Y.), 12:207-233.
- Braden, A. W. H.; Southcott, W. H.; Moule, G. R. - 1964. Assessment of oestrogenic activity of pastures by means of increase of teat length in sheep. **Aust. J. Agric. Res.**, 15(1):142-152.
- Elakovich, S. D.; Hampton, J. M. - 1984. Analysis of coumestrol, a phytoestrogen, in alfalfa tablets sold for human consumption. **J. Agric. Food Chem.**, 32(1):173-175.
- Martin, P. M.; Horwitz, K. B.; Ryan, D. S.; McGuire, W. L. - 1978. Phytoestrogen interaction with estrogen receptors in human breast cancer cells. **Endocrinology**, 103(5): 1860-1867.
- Verdeal, K.; Brown, R. R.; Richardson, T.; Ryan, D. S. - 1980. Affinity of phytoestrogens for estradiol-binding proteins and effect of coumestrol on growth of 7,12 - dimethyl benz(a)anthracene induced rat mammary tumors. **J. Natl. Cancer Inst.**, 64:285-290.

(Aceito para publicação em 05.03.1988)