

ACETOGENINAS DE ANONÁCEAS ISOLADAS DE FOLHAS DE *Rollinia laurifolia*

Francisco das Chagas do Nascimento

Departamento de Química, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Roraima, 69310-270 Boa Vista - RO

Maria Amélia Diamantino Boaventura\*, Angela Cristina S. Assunção e Lúcia Pinheiro Santos Pimenta

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, 31270-970 Belo Horizonte - MG

Recebido em 21/3/02; aceito em 11/9/02

ANNONACEOUS ACETOGENINS FROM LEAVES OF *Rollinia laurifolia*. Phytochemical investigation of hexanic extract of leaves of *Rollinia laurifolia* afforded three known acetogenins, uvariamicin-I (1), solamina(2) and gonionenin(3), for the first time isolated from *Rollinia* genus. The structures of 1, 2 and 3 were elucidated by spectroscopic methods.

Keywords: acetogenins; antitumoral agents; *Rollinia laurifolia*.

INTRODUÇÃO

A família Annonaceae é constituída por cerca de 120 gêneros e aproximadamente 2.300 espécies. No Brasil, estão registrados 29 gêneros, compreendendo cerca de 260 espécies<sup>1</sup>.

A partir da década de 80, um novo estímulo surgiu para o estudo fitoquímico desta família, devido ao isolamento de uma nova classe de substâncias naturais bioativas, conhecidas como "acetogeninas de anonáceas"<sup>2</sup> que apresentaram uma gama de importantes atividades biológicas tais como: citotóxica, antitumoral, pesticida, vermífida, abortiva, antimicrobiana, imunossupressora, antiemética, inibidora do apetite e antimalárica<sup>2,3</sup>.

O gênero *Rollinia* é constituído por 65 espécies, que ocorrem principalmente na América do Sul e com poucas espécies no México, Caribe e América Central<sup>4</sup>. Existem relativamente poucos relatos de investigações fitoquímicas sobre este gênero<sup>5</sup> quando comparado com outros gêneros da família (*Annona*, por exemplo), o que torna o seu estudo altamente relevante.

Este artigo descreve os resultados parciais obtidos do estudo químico do extrato hexânico das folhas de *Rollinia laurifolia*, que

levou ao isolamento de três acetogeninas já descritas em outros gêneros de Annonaceae, a uvariamicina-I<sup>3,6</sup> (1), a solamina<sup>7,8</sup> (2) e a gonionenina<sup>9</sup> (3), mas relatadas pela primeira vez em *Rollinia*.

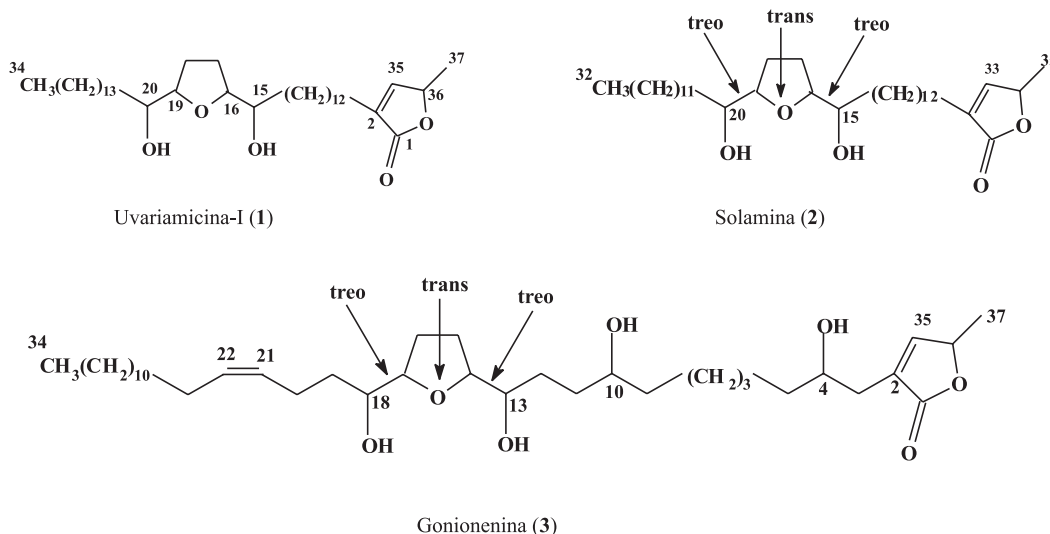
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fracionamento cromatográfico do extrato hexânico das folhas de *Rollinia laurifolia* e a análise espectrométrica das substâncias puras obtidas das frações permitiu a identificação das acetogeninas uvariamicina-I (1), solamina (2) e gonionenina (3).

O EMBAR da substância 1 mostrou o pico [M + Na]<sup>+</sup> de m/z 615, indicando M<sup>+</sup> de m/z 592 (cal. 592,94), consistente com a fórmula C<sub>37</sub>H<sub>68</sub>O<sub>5</sub>.

A parte da γ-lactona α,β-insaturada apresentou sinais característicos no espectro de RMN de <sup>1</sup>H em δ 6,98 (H-35); 4,99 (H-36) e 1,40 (H-37) e no espectro de RMN de <sup>13</sup>C em δ 173,8 (C-1); 148,8 (C-35); 134,4 (C-2); 77,2 (C-36) e 19,2 (C-37).

A presença de anel mono-tetra-hidrofurânico com duas hidroxilas em carbonos adjacentes foi confirmada pelo mapa de contornos HMQC: os sinais dos hidrogênios H-16 e H-19 (δ 3,80), H-15 e H-20 (δ 3,40)



\*e-mail: dianadb@dedalus.lcc.ufmg.br

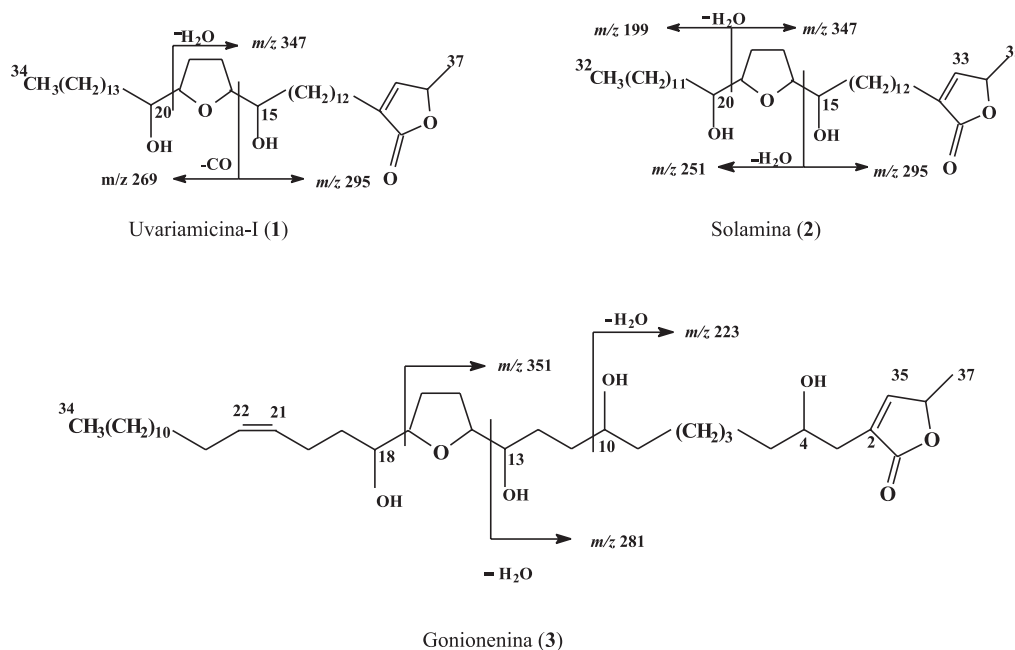


Figura 1. Principais fragmentações observadas para as acetogeninas 1, 2 e 3 no EMIE-AR

estão correlacionados com os carbonos em  $\delta$  82,6 (C-16 e C-19) e  $\delta$  74,0 (C-15 e C-20), respectivamente. Também neste mapa observam-se as correlações dos sinais dos hidrogênios em  $\delta$  6,98 (H-35); 4,99 (H-36) e 1,40 (H-37) com aqueles dos carbonos em  $\delta$  148,8; 77,2 e 19,2, respectivamente. A análise do mapa de contornos HH-COSY mostrou as correlações vicinais, na subunidade lactônica, dos hidrogênios em  $\delta$  6,98 (H-35) com  $\delta$  4,99 (H-36) e  $\delta$  4,99 com  $\delta$  1,40 (H-37). Os deslocamentos químicos dos carbonos, no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , da parte não funcionalizada, estão de acordo com os dados da literatura<sup>6</sup> (C-3 a C-13:  $\delta$  25,2-29,7; C-17 a C-18:  $\delta$  28,1-28,7; C-22 a C-33:  $\delta$  22,7-31,9). No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  os sinais correspondentes a esses hidrogênios aparecem entre  $\delta$  1,25-1,29;  $\delta$  1,77-1,95;  $\delta$  1,25-1,29, respectivamente. A posição do anel tetra-hidrofurânico foi estabelecida através da análise do EMIE-AR: o pico base em  $m/z$  295 (100%,  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_3$ ; calc. 295,44) indica sua localização entre C-16/C-19. Os íons em  $m/z$  267 (23%,  $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{O}_2$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_3 - \text{CO}$ ; calc. 267,49) e  $m/z$  347 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_3$ ,  $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{O}_4 - \text{H}_2\text{O}$ ; calc. 347,51) correspondem às fissões entre C-15/C-16 e C-19/C-20, respectivamente, e confirmam as hidroxilas adjacentes ao anel tetra-hidrofurânico (Figura 1). Os dados espectrais são semelhantes àqueles observados para uvariamicina-I, já isolada de *Uvaria narum*<sup>6</sup>, *Uvaria hookeri*<sup>3</sup> e *Annona bulata*<sup>3</sup>, mas inédita no gênero *Rollinia*.

A massa molecular de **2**, determinada pelo EMBAR, foi deduzida através do íon  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  de  $m/z$  587, correspondente à fórmula molecular  $\text{C}_{35}\text{H}_{64}\text{O}_5$ . O pico base em  $m/z$  295 (100%,  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_3$ ; calc. 295,44) permitiu localizar o anel tetra-hidrofurânico entre C-16/C-19, como em **1**. Esta subunidade com as duas hidroxilas adjacentes, foi evidenciada pelos sinais em  $\delta$  82,7 (C-16 e C-19) e 74,4 (C-15 e C-20), no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , e em  $\delta$  3,82 e 3,41, no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , respectivamente. O mapa de contornos HH-COSY confirma as correlações entre os hidrogênios, citadas acima. Os deslocamentos químicos da parte não funcionalizada da cadeia, nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  estão de acordo com os dados da literatura e são análogos àqueles de **1** (Tabela 1), assim como a maioria das fragmentações no EMIE, sendo o comprimento da cadeia carbônica a única diferença observada (Figura 1). Comparação com dados da literatura permitiu relacionar **2** com a solamina, já isolada

Tabela 1. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  das acetogeninas 1 e 2, da uvariamicina-I<sup>6</sup> e da solamina<sup>7</sup> ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ )

Carbono	1	Uvariamicina-I	2	Solamina
1	173,8	173,8	173,8	173,85
2	134,4	134,3	134,4	134,2
14	33,5	34,1	34,1	33,87
15	74,0	74,34	74,4	74,28
16	82,6	82,63	82,7	82,52
19	82,6	82,63	82,7	82,52
20	74,0	74,05	74,40	74,05
21	33,5	33,4	33,5	33,29
30	29,7	31,9	31,9	31,83
32	31,9	31,9	14,1	14,01
33	22,6	22,7	148,8	148,8
34	14,1	14,1	77,3	77,32
35	148,8	148,8	19,2	19,1
36	77,2	77,3	-	-
37	19,2	19,2	-	-

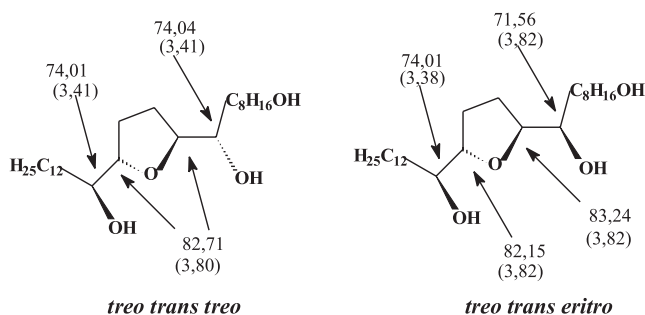
de *Annona muricata*<sup>7,8</sup>, *Annona glabra* e *Annona reticulata*<sup>3</sup>, mas inédita no gênero *Rollinia*.

A fórmula molecular  $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$  de **3** foi determinada pelo EMBAR, que forneceu um íon  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  em  $m/z$  645. Foram observados, no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , seis sinais de carbonos oxigenados na faixa de  $\delta$  82,6 a 69,9. O sinal em  $\delta$  82,6 foi atribuído aos dois carbonos de uma subunidade tetra-hidrofurânica e aqueles em  $\delta$  74,3 e 73,5 foram associados aos carbonos hidroxilados adjacentes a esse anel. Os sinais em  $\delta$  69,9 e  $\delta$  71,5 foram atribuídos a carbono hidroxilado em C-4 (sinal característico para esta substituição), e a carbono carbinólico ao longo da cadeia carbônica, respectivamente. O mapa de contornos HMQC apresentou as correlações entre esses carbonos e os hidrogênios em  $\delta$  3,45 (2H); 3,63 (1H) e 3,82 (3H). Os sinais em  $\delta$  2,40 e 2,54 são característicos de H-3a e H-3b, quando C-4 está hidroxilado<sup>9</sup>. A presença dessa hidroxila (cujo sinal do hidrogênio

carbinólico pode ser observado em  $\delta$  3,82, juntamente com aqueles do anel tetra-hidrofurânico) foi também confirmada pelas pequenas diferenças observadas nos deslocamentos químicos para a porção da  $\gamma$ -lactona  $\alpha,\beta$ -insaturada (em relação a **1** e **2**), no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  em  $\delta$  7,19 (H-35); 5,06 (H-36); e 1,44 (H-37) e no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  em  $\delta$  174,6 (C-1); 131,1 (C-2); 151,8 (C-35); 78,0 (C-36) e 19,1(C-37)<sup>9</sup>. Também uma ligação dupla foi detectada em **3** pelos sinais, no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , em  $\delta$  5,34 e 5,37 e em  $\delta$  128,9 e 130,8, no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  e foi localizada entre C-21-C-22, de acordo com dados da literatura<sup>9</sup>. No mapa de contornos HH-COSY observou-se as correlações entre os hidrogênios olefínicos em  $\delta$  5,34 e 5,37 com dois hidrogênios metilênicos em  $\delta$  2,19 (H-20) e 2,04 (H-23), respectivamente. Observou-se ainda, neste mapa, a correlação entre os hidrogênios metínicos do anel tetra-hidrofurânico em  $\delta$  3,82 (H-14 e H-17) com aqueles em  $\alpha$  a este anel em  $\delta$  3,45 (H-13 e H-18). A cadeia hidrocarbônica não funcionalizada foi evidenciada pelo sinal largo centrado a  $\delta$  1,25, no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e pelos sinais entre  $\delta$  22,7-31,9 (C-23 a C-33), no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , estando de acordo com os dados da literatura<sup>9</sup>.

A determinação da posição do anel tetra-hidrofurânico e a da hidroxila isolada foi feita através da análise do EMIE-AR: o íon em  $m/z$  281 (100%,  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_4$ ;  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{O}_5 - \text{H}_2\text{O}$ ; calc. 281,37) indicou a clivagem entre C-13 e C-14; aquele em  $m/z$  351 (30%,  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{O}_5$ ;  $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_6 - \text{H}_2\text{O}$ ; calc. 351,46), a quebra da ligação entre C-17 e C-18; e o íon em  $m/z$  223 (30%,  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_3$ ;  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_4 - \text{H}_2\text{O}$ ; calc. 223,29), indicou a clivagem entre C-10 e C-11 (Figura 1). Assim, o sinal em  $\delta$  3,63, no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , relativo a hidrogênio carbinólico, pode ser localizado em C-10 graças a essa fragmentação ( $m/z$  223), de maneira análoga àquele observado na gonionenina, isolada de *Goniotalamus giganteus*<sup>9</sup>. Comparação dos outros dados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  e de fragmentação da EMIE confirmaram ser **3** idêntica à gonionenina, pela primeira vez isolada no gênero *Rollinia*.

A estereoquímica relativa do anel tetra-hidrofurânico para as 3 acetogeninas foi determinada por comparação com dados de deslocamentos químicos nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  de modelos sintéticos de anéis tetra-hidrofurânicos quirais, relatados por Harmange e colaboradores<sup>10, 11</sup> (Figura 2). Assim, a estereoquímica relativa para cada sub-unidade  $\alpha,\alpha'$ -di-hidroxilada do anel tetra-hidrofurânico presente nas 3 acetogeninas foi determinada como sendo *treo/trans/treo*.



**Figura 2.** Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  de moléculas-modelo contendo anéis tetra-hidrofurânicos quirais: 1,9S,14S-tri-hidroxi-10S,13S epoxi-hexacosano e 1,9R,14S-tri-hidroxi-10S,13S-epoxi-hexacosano<sup>10,11</sup>.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Procedimentos experimentais gerais

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram registrados em espectrômetro Shimadzu/IR-408, usando pastilhas de KBr. As

frequências de absorção foram medidas em unidades de número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ). Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  a 400 MHz e de  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz (1 e 2D) foram obtidos em Espectrômetro Bruker Advance DRX 400, em soluções de  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna. Os Espectros de Massas EMIE-AR (Espectro de Massas por Impacto Eletrônico de Alta Resolução) e EMBAR (Espectro de Massas por Bombardeamento de Átomos Rápidos) foram registrados em espectrômetro marca Micromass, modelo AUTOSPEC Q. A rotação ótica das substâncias foi medida em um polarímetro Perkin-Elmer modelo 341 usando-se  $\text{CHCl}_3$  e  $\text{CH}_3\text{OH}$  como solvente. Os pontos de fusão foram determinados em aparelho Kofler e não foram corrigidos. As análises das frações por Cromatografia Líquida de Média Pressão (MPLC) e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), foram feitas respectivamente em Cromatógrafo Buchi, bombas modelo 681 e Cromatógrafo Waters, bombas modelo 501. As colunas cromatográficas foram desenvolvidas em sílica gel 60 (35-70 mesh) e sílica gel 230-400 mesh, da Merck. A detecção das placas de cromatografia em camada delgada analítica foi feita por borrifamento com reagente de Dragendorff.

### Material vegetal

A espécie de *Rollinia laurifolia* utilizada neste trabalho foi coletada no campus da Universidade Federal de Minas Gerais e a exsiccata (BHCB 22740) encontra-se depositada no Departamento de Botânica do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

### Isolamentos das acetogeninas

As folhas de *Rollinia laurifolia* (3,0 kg) após secagem à temperatura ambiente foram moídas e extraídas com hexano. A destilação do hexano, feita sob pressão reduzida, forneceu 68 g de resíduo. Este material foi submetido à cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluentes hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /AcOEt/MeOH com gradiente de polaridade crescente, sendo obtidas 320 frações que foram reunidas em 14 grupos, com base em seu perfil por cromatografia em camada delgada de sílica.

O grupo IX (frações 246–261; 8,03 g) indicou, por revelação com Dragendorff e pelo espectro no IV, a presença de acetogeninas; foi então submetido à partição com hexano/metanol aquoso (10%) na proporção de 1:1, fornecendo as frações hidroalcolica (1,03 g) e hexânica (4,82 g). A primeira, por cromatografia em Sephadex LH-20, eluída com MeOH, forneceu 16 frações que foram combinadas em 6 grupos. O grupo 3 (625 mg), foi submetido à MPLC (coluna Lobar Merck-RP-18, 250 x 10 mm) usando-se como eluentes MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (gradiente 50:50; 60:40; 70:30; 80:20 e 95:5), tendo sido obtidas 36 frações. A fração 18-30 foi então submetida à CLAE preparativa (coluna Econosphere C-18, 5  $\mu\text{m}$ , 250 x 22 mm), eluída com MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (isocrático, 85:15), fornecendo a substância **3** (8,0 mg).

O grupo XIII (frações 305–317; 4,19 g), proveniente do extrato hexânico, também mostrou a presença de acetogeninas por IV e Dragendorff, sendo também submetido à partição com metanol aquoso e hexano. A fração hidroalcolica (1,03 g) foi cromatografada em Sephadex LH-20, eluída com MeOH, obtendo-se 19 frações que foram reunidas em 9 grupos. O grupo 5 (72,6 mg) e o grupo 6 (106,0 mg) foram submetidos à CLAE preparativa (coluna Merck – PREP-ODS, 5  $\mu\text{m}$ , 250 x 10 mm), eluídas com MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$ /THF (isocrático, 90:0,5:0,5) e forneceram **1** (4,6 mg), e **2** (4,8 mg), respectivamente.

Uvariamicina-I (**1**) p.f. 54,6-57,0 °C (lit.<sup>3,6</sup> sem dados);  $[\alpha]_D^{25} = +8,12^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ , c = 0,31),  $[\text{lit}^7 = +18^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$  c = 0,40)]; IV  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  3400, 2930, 2820, 1750, 1675, 1460, 1380, 1075, 720; RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6,98 (1H, q, J=1,5 Hz, H-35);

4,99 (1H, qd, J= 6,8 e 1,5 Hz, H-36); 3,80 (2H, m, H-16, H-19); 3,40 (2H, m, H-15, H-20); 2,26 (2H, m, H-3); 1,42-1,54 (4H, m, H-14, H-21); 1,77-1,95 (2H, m, H-17, H-18); 1,40 (3H, d, J= 6,8 Hz, H-37); 1,25-1,29 (46H, m, H-3 a H-13, H-22 a H-33); 0,88 (3H, t, J=7,0 Hz, H-34); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Tabela 1; EMBAR  $m/z$  615 [M + Na] $^+$ ; EMIE 70 eV,  $m/z$  (ab. rel. %) 365 (8,4), 359 (3,0), 347 (22,2), 329 (7,2), 295(100), 269 (6,2), 267 (23,8), 247 (7,3), 209 (5,0).

Solamina (**2**): p.f. 54-56,8 °C (lit.<sup>7</sup> 62-65° C);  $[\alpha]_D^{25} = +12,1^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , c = 0,26),  $[\text{lit}^7 = +23^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$  c = 0,15)];  $\text{IV } \nu_{\text{max}}$  (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  3400, 2800, 1750, 1460, 720; RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6,97 (1H, d, J= 1,2 Hz, H-33); 4,99 (1H, dq, J= 6,7 e 1,2 Hz, H-34); 3,82 (2H, m, H-16, H-19); 3,41 (2H, m, H-15, H-20); 2,26 (2H, t, J= 7,3 Hz, H-3); 1,95 – 1,75 (4H, m, H-17, H-18); 1,46-1,54 (6H, m, H-4, H-14, H-21); 1,40 (3H, d, J= 6,7 Hz, H-35); 1,25 (38H, m, H-5 a H-13, H-22 a H-31); 0,88 (3H, t, J= 6,9 Hz, H-32); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Tabela 1; EMBAR  $m/z$  587 [M + Na] $^+$ ;

**Tabela 2.** Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da acetogenina **3** e da gonionenina<sup>9</sup> ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ )

Carbono	<b>3</b>	Gonionenina
1	174,6	174,6
2	131,1	131,0
3	33,4	33,3
4	69,9	69,8
5	37,3	37,3
6-8	25,5	25,5-25,6
9	37,2	37,2
10	71,5	71,5
11-12	32,4-33,5	33,5
13	74,3	74,3
14	82,6	82,6
17	82,6	82,6
18	73,5	73,6
19	33,5	33,4
21	128,9	128,8
22	130,8	130,7
34	14,4	14,2
35	151,8	151,8
36	78,0	78,0
37	19,1	19,1

EMIE 70 eV,  $m/z$  (ab. rel. %) 347 (8,4), 319 (10,0), 295 (100), 269 (8,0), 267 (23,0), 251(7,0).

Gonionenina (**3**): Cera branca (lit.<sup>9</sup> 87-88 °C);  $[\alpha]_D^{25} = +20,20^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , c = 0,26),  $[\text{lit}^9 = +19,5^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{OH}$  c = 0,22)];  $\text{IV } \nu_{\text{max}}$  (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  3460, 2910, 2850, 1740, 1650, 1420, 1320, 1070; RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,19 (1H, q, J= 1,5 Hz, H-35); 5,06 (1H, qq, J= 6,8 e 1,5 Hz, H-36); 5,37 (1H, dddd, J= 12,5, 10,2 e 6,9 Hz, H-22); 5,34 (1H, dddd, J= 12,5, 10,2 e 6,9 Hz, H-21); 3,82 (2H, m, H-4, H-14 e H-17); 3,63 (1H, m, H-10); 3,45 (2H, m, H-13, H-18); 2,54 (1H, dqn, J= 15,8, 4,5, 2,0 e 1,9 Hz, H-3a); 2,40 (1H, dtd, J= 15,8, 8,9, 2,0 e 1,9 Hz, H-3b); 2,19 (2H, m, H-20); 2,03-1,68 (4H, m, H-15, H-16); 1,48 (2H, m, H-12, H-19); 1,44 (3H, d, J= 6,8 Hz, H-37); 1,20-1,30 (22H, m, H-24 a H-33); 0,88 (3H, t, J= 7,0 Hz, H-34); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ). Tabela 2; EMBAR  $m/z$  645 [M + Na] $^+$ ; EMIE 70 eV,  $m/z$  (ab. rel. %) 369 (5), 351 (9), 281 (100), 243 (8,5), 241 (22), 223 (30).

## AGRADECIMENTOS

FAPEMIG, CAPES e CNPq pelo auxílio financeiro e bolsas concedidas.

## REFERÊNCIAS

- Barroso, G. M. Em *Sistamática de Angiosperma do Brasil*; LTC-Livros Técnicos e Científicos Ed S.A./Ed da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1978, v.1, p. 28-33.
- Ruprecht, J. K.; Hui, Y. -H.; McLaughlin, J. L.; *J. Nat. Prod.* **1990**, *53*, 237.
- Cavé, A.; Cortes, D.; Figadère, A.; Laurens, A.; Pettit, G.R. Em *Acetogenins from Annonaceae*, p. 81; em *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*; Herz, W.; Kirby, G.W.; Moore, R.E.; Steglich, W.; Tamm, Ch, eds.; Springer-Verlag: Wien, 1997.
- Leboeuf, M.; Cavé, A.; Bhaumik, P. K.; Mukherjee, R.; *Phytochemistry* **1982**, *21*, 2783.
- Kuo, R.-Y.; Chang, F.-R.; Chen, C.-Y.; Teng, C.-M.; Yen, H.-F.; Wu, Y.-C.; *Phytochemistry* **2001**, *57*, 421.
- Hisham, A.; Pieters, L. A. C.; Claeys, M.; Esmans, E.; Dommissie, R.; Vlietinck, A. J.; *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4649.
- Gleye, C.; Duret, P.; Laurens, A.; Hocquemiller, R.; Cavé, A.; *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 576.
- Hisham, A.; Sreekala, U.; Pieters, L.; De Bruyne, T.; Van den Heuvel, H.; Claeys, M.; *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6913.
- Gu, Z.-M.; Fang, X.-P.; Zeng, L.; Song, R.; Ng, J. H.; Wood, K. V.; Smith, D. L.; McLaughlin, J. L.; *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3472.
- Harmange, J.-C.; Figadère, B.; Cavé, A.; *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5742.
- Pimenta, L. P. S.; Nascimento, F. C.; Assunção, A. C. S.; Oliveira, A. B.; Boaventura, M. A. D.; *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8433.