

ALCALOIDES β -INDOLOPIRIDOQUINAZOLÍNICOS DE *Esenbeckia grandiflora* MART. (RUTACEAE)

Ana Helena Januário*, Paulo Cezar Vieira, Maria Fátima das Graças Fernandes da Silva e João Batista Fernandes

Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, CP 676, 13565-905 São Carlos -SP, Brasil

Jorge José de Brito Silva e Lucia Maria Conserva

Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970 Maceió - AL, Brasil

Recebido em 29/7/08; aceito em 29/4/09; publicado na web em 6/10/09

INDOLOPYRIDOQUINAZOLINE ALKALOIDS FROM *Esenbeckia grandiflora* MART. (RUTACEAE). The chemical composition of two specimens of *Esenbeckia grandiflora*, collected in the south and northeast regions of Brazil, was investigated. In this study, three β -indolopyridoquinazoline alkaloids from the leaves (rutaecarpine, 1-hydroxyrutaecarpine) and roots (euxylophoricine D) were isolated for the first time in this genus. In addition, the triterpenes α -amyryn, β -amyryn, α -amyrenol, β -amyrenol, 3α -hydroxyursan-12-one, and 3α -hydroxy-12,13-epoxy-oleanane, the coumarins auraptene, umbelliferone, pimpinelin, and xanthotoxin, the furoquinoline alkaloids delbine and kokusaginine, and the phytosteroids sitosterol, stigmasterol, campesterol and 3β - O - β -D-glucopyranosylsitosterol were also isolated from the leaves, twigs, roots and stems of this species. Structures of these compounds were established by spectral analysis.

Keywords: *Esenbeckia grandiflora*; Rutaceae; indolopyridoquinazoline alkaloids.

INTRODUÇÃO

A família Rutaceae compreende cerca de 150 gêneros e 1600 espécies, amplamente distribuídas em regiões tropicais, subtropicais e temperadas do mundo, sendo mais abundante na América tropical, Sul da África e Austrália.¹ No Brasil, a família está representada por cerca de 29 gêneros e 182 espécies, com algumas de importância medicinal, ecológica e econômica.¹

O gênero *Esenbeckia*, pertencente à subtribo Pilocarpaceae, possui cerca de 30 espécies distribuídas nas Américas,² sendo que os principais centros de diversidade estão no sudeste do Brasil e no México.¹ Destas, 22 espécies, incluindo *E. grandiflora*, tiveram sua constituição química investigada. Dentre os compostos isolados, alcalóides furoquinolínicos (*E. alata*,³ *E. almawillia*,^{2,4} *E. berlandieri*,⁵ *E. belizensis*,⁶ *E. conspecta*,⁷ *E. flava*,⁵ *E. febrifuga*,⁸ *E. hieronimi*,⁹ *E. leiocarpa*,¹⁰ *E. litoralis*,^{5,11} *E. pentaphylla*,¹² *E. pilocarpoides*¹³ e *E. yaxhoob*¹⁴), quinolinônicos (*E. almawillia*,^{2,4,15-17} *E. belizensis*,⁶ *E. flava*,⁵ *E. hieronimi*⁹ e *E. leiocarpa*,^{10,18,19} *E. pentaphylla*¹² e *E. pilocarpoides*¹³) e acridônicos (*E. litoralis*,⁵ *E. pentaphylla*,¹² *E. pilocarpoides*¹³), derivados alquil-, pirano- e furocumarínicos (*E. alata*,^{3,20} *E. almawillia*,⁴ *E. berlandieri*,⁵ *E. conspecta*,⁷ *E. flava*,⁵ *E. febrifuga*,²¹ *E. hieronimi*,⁹ *E. leiocarpa*,¹⁰ *E. litoralis*,^{5,11} *E. ovata*,²² *E. pentaphylla*¹² e *E. yaxhoob*²³) e os limonoides (*E. berlandieri*,⁵ *E. flava*,⁵ *E. febrifuga*,²⁴ *E. litoralis*,⁵ *E. hartmanni*,⁵ *E. ovata*²⁵ e *E. yaxhoob*²³) constituem as classes predominantes e mais representativas sendo, portanto, consideradas como marcadores químicos para o gênero. Além destas, outras classes de ocorrência menos freqüente, tais como alcalóides indólicos (*E. leiocarpa*),^{10,18} derivados fenilpropanoídicos (*E. almawillia*^{15,16} e *E. leiocarpa*¹⁰), terpenoides (*E. almawillia*,^{2,16} *E. alata*,^{3,26} *E. belizensis*,⁶ *E. berlandieri* ssp. *berlandieri*,²⁵ *E. berlandieri* ssp. *acapulcensis*,²⁷ *E. conspecta*,⁷ *E. hieronimi*,⁹ *E. litoralis*,¹¹ *E. nesiotica*,²⁸ *E. ovata*,²² *E. stephani*,²⁹ *E. yaxhoob*^{14,23} e *E. velutinos*²⁵), flavonoides (*E. almawillia*,² *E. berlandieri* ssp. *acapulcensis*,³⁰ *E. pumila*^{31,32} e *E. yaxhoob*²³), poliprenois e acilfluoroglucinois (*E. belizensis*,⁶ *E. nesiotica*²⁸), lignoides (*E. alata*,^{3,26} *E. leiocarpa*¹⁰ e *E. yaxhoob*²³), cinamoilamidas (*E. almawillia*,² *E. alata*,²⁶ *E. leiocarpa*¹⁸

e *E. nesiotica*^{10,28}), bem como derivados cromanônico (*E. alata*²⁶) e antranilato (*E. yaxhoob*^{14,33}) também foram isolados.

A espécie *E. grandiflora*, conhecida popularmente como limãozinho, gramicho, guarantã, cocão, cipó e garajau, é uma planta arbórea com ampla distribuição no Brasil, especialmente em áreas de tabuleiros arenosos, restingas, matas costeiras e lugares úmidos, sendo que na região Sudeste ocorre principalmente em floresta latifoliada semidecídua.¹ Por ser de pequeno porte e de uso ornamental, pode ser empregada no paisagismo.³⁴ Do ponto de vista etnomedicinal, a literatura não registra qualquer atividade para esta espécie. No entanto, ensaios biológicos efetuados com extratos em clorofórmio e em acetato de etila das folhas revelaram atividade antibacteriana,³⁵ além de atividade frente a larvas do 4º instar do *Aedes aegypti* para o extrato em hexano das raízes (CL₅₀ 108,23 ppm).³⁶ O estudo químico deste último resultou no isolamento dos derivados furocumarínicos pimpinelina e um dos seus produtos de fotodimerização, o 5,5',6,6'-tetrametoxi-3,3',4,4'-tetraidro-2H,2'H-3,3':4,4'-bi(furo[2,3-h][1]-benzopirano)-2,2'-diona,^{36,37} swietenocumarina B, 7-metil-8-(3,3-dimetilalil) daphnetina, xantotoxina, 5-seneciioxantotoxina, isopimpinelina, 3-(1',1'-dimetilalil)columbianetina e 5-(1'-hidroxi-isopentenil) bergapteno, além do sitosterol e da sitostenona.³⁶ Neste mesmo estudo, uma mistura constituída pela pimpinelina e pelo produto de fotodimerização (CL₅₀ 45,77 ppm), bem como de pimpinelina e de swietenocumarina B (CL₅₀ 62,23 ppm) também foram efetivos para larvas do *A. aegypti*.³⁶ Além destes, o extrato em clorofórmio das raízes forneceu os alcalóides furoquinolínicos maculina, kokusaginine e flindersiamina, a quinolona 4-metoxi-1-metilquinolin-2-ona e as furocumarinas xantotoxina, pimpinelina, 3-(1',1'-dimetil-alil) columbianetina.

De acordo com Kaastra e colaboradores,³⁸ a espécie *E. grandiflora* consiste de duas subespécies, *E. grandiflora* ssp. *grandiflora* e *E. grandiflora* ssp. *brevipetiolata*, que crescem no Sul e no Nordeste do Brasil, respectivamente. Os estudos químicos efetuados revelaram que ambas contêm os derivados cumarínicos cumarina B, anisocumarina H, imperatorina e (-)-heraclenol,^{38,39} 3-(1',1'-dimetilalil) columbianetina, isopimpinelina, xantotoxina, pimpinelina e 5-seneciol-xantotoxina^{38,40}, os flavonoides (-)-epigallocatequina, 3-*O*- α -L-rhamnopyranosilquercetina e 3-*O*- α -L-rhamnopyranosilkaempferol e as di-hidrochalconas: F1, F2, F3, 2',4',6',4-tetra-hidroxi-3'-geranil-

*e-mail: anahjanuario@unifran.br

3-prenildi-hidrochalcona e 2',4',6',4-tetra-hidroxi-3'-geranildi-hidrochalcona, as quais diferem apenas no padrão de oxigenação do anel B.³⁸⁻⁴⁰ Além destes, alcaloides furoquinolínicos γ -fagarina, delbina, kokusaginina, skimmianina e flindersiamina também foram encontrados nas raízes de *E. grandiflora* ssp. *brevipetiolata*.^{38,40}

O presente trabalho descreve o estudo químico de dois espécimes de *E. grandiflora*, coletados nas regiões Sul (Espécime I: folhas e galhos) e Nordeste (Espécime II: raízes, caule e folhas) do Brasil, visando contribuir para um maior conhecimento da sua química, bem como para a ampliação do perfil quimiotaxonômico do gênero *Esenbeckia*. Neste trabalho foram isolados das folhas do espécime I os triterpenos α - (1) e β -amirina (2), α - (3) e β -amirenonol (4), 3 α -hidroxi-ursan-12-ona (5), 3 α -hidroxi-12,13-epoxi-oleanano (6), o alcaloide furoquinolínico delbina (7), os alcaloides do tipo β -indolopiridoquinazolínico rutaecarpina (8) e 1-hidroxiturtaecarpina (9), as cumarinas umbeliferona (10) e aurapteno (11) e os fitoesteroides sitosterol (12), estigmasterol (13), campesterol (14) e 3 β -*O*- β -*D*-glicopiranosilsterol (15); enquanto que dos galhos somente os compostos 1, 2 e 12 foram obtidos. Por outro lado, do espécime II foram isolados das raízes as furanocumarinas pimpinelina (16) e xantoxina (17), o alcaloide β -indolopiridoquinazolínico euxiloforicina D (18) e o alcaloide furoquinolínico kokusaginina (19); do caule somente os compostos 12 e 19; ao passo que das folhas apenas os compostos 1, 2 e 15. De acordo com o levantamento efetuado, a ocorrência de alcaloides do tipo β -indolopiridoquinazolínicos no gênero *Esenbeckia* está sendo relatada pela primeira vez.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos α - (1) e β -amirina (2), α - (3) e β -amirenonol (4), 3 α -hidroxi-ursan-12-ona (5), 3 α -hidroxi-12,13-epoxi-oleanano (6),⁴¹ delbina (7),⁴² umbeliferona (10),⁴³ aurapteno (11),⁴⁴ sitosterol (12), estigmasterol (13), campesterol (14), 3 β -*O*- β -*D*-glicopiranosilsterol (15),⁴⁵ pimpinelina (16),⁴⁶ xantoxina (17)⁴⁷ e kokusaginina (19)⁴⁸ foram identificados pela comparação dos dados espectrais obtidos com os dos respectivos compostos descritos na literatura.

O espectro de massas do composto 8 apresentou o pico correspondente ao íon molecular em m/z 287 (60,3) e o espectro no IV revelou bandas de absorção que sugeriram a presença de deformação axial N-H (3342 cm^{-1}) e de carbonila de amida (1656 cm^{-1}). O espectro de RMN ^1H evidenciou sinais para sete hidrogênios aromáticos [δ 7,24 (1H, ddd, $J = 0,8; 7,2; 7,2$ Hz, H-10), 7,36 (1H, ddd, $J = 1,2; 7,2; 7,2$ Hz, H-11), 7,43 (1H, $J = 1,2; 7,2$ Hz, H-3); 7,45 (1H, dd, $J = 0,8; 7,2$ Hz, H-12), 7,65 (2H, t, $J = 7,2$ Hz, H1, H-9); 7,71 (1H, dtd, $J = 1,2; 7,2; 8,0$ Hz, H-2)], além da presença de dois tripletos, integrados para dois hidrogênios cada, em δ 3,24 e δ 4,59 ($J = 7,0$ Hz cada) e um singlete largo em δ 9,22 (N-H) de um núcleo indólico. Observou-se ainda um duplo duplete em δ 8,30 ($J = 1,6; 8,0$ Hz), atribuído ao H-4, desprotegido em decorrência da anisotropia do grupo carbonila. O experimento COSY ^1H - ^1H confirmou as interações entre H-3 e H-4, bem como entre os hidrogênios dos anéis A e E de um alcaloide do tipo β -indolopiridoquinazolínico.

O espectro de RMN ^{13}C apresentou o sinal de um grupo carbonila em δ 161,6 e sinais de dois carbonos em δ 41,1 e δ 19,7 compatíveis com um sistema do tipo $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}=\text{O}$. Os dados obtidos do espectro de RMN ^{13}C de 8 (Tabela 1) estão em concordância com os descritos na literatura para a rutaecarpina,⁴⁹ isolada pela primeira vez no gênero *Evodia*.⁵⁰

O espectro de massas do composto 9 revelou o pico referente ao íon molecular em m/z 303 (100%) e o espectro de RMN ^1H mostrou-se semelhante ao do composto 8, exceto pela presença de sinais para sete hidrogênios aromáticos [δ 7,70 (1H, dl, $J = 7,9$ Hz, H-9), 7,56 (2H, dt, $J = 1,2; 7,9$ Hz, H-4 e H-12), 7,30 (2H, t, $J = 7,9$ Hz, H-3 e H-11),

7,22 (1H, dd, $J = 1,2$ e 7,9 Hz, H-2), 7,12 (1H, t, $J = 7,9$ Hz, H-10)] e para um grupo hidroxila sugerido pela presença de um singlete largo em δ 9,33. Também foram observados sinais para dois tripletos em δ 4,44 (2H, $J = 6,8$ Hz) e em δ 3,02 (2H, $J = 6,8$ Hz) referentes, respectivamente, ao H-7 e ao H-8, além de um grupo N-H em δ 11,54 (sl). A localização do grupo hidroxila no anel E foi sugerida pela presença dos fragmentos em m/z 140 (12) e 115 (14,6) no espectro de massas. O experimento COSY ^1H - ^1H auxiliou na atribuição dos sinais dos hidrogênios dos anéis A e E. A ausência de um singlete largo entre δ 12,0-15,0 descartou a possibilidade do grupo hidroxila localizar-se em C-4. Este fato foi reforçado pela proteção observada para H-4 (δ 7,56). Estas análises permitiram identificar o composto 9 como sendo a 1-hidroxiturtaecarpina,^{51,52} previamente isolada no gênero *Euxylophora*.³

O espectro de massas do composto 18 mostrou o pico correspondente ao íon molecular em m/z 377 (100%) e o espectro de absorção na região IV revelou além das bandas indicativas da presença de anel aromático (1631, 1548, 1511, 866 e 823 cm^{-1}), a presença de grupo N-H (3404 cm^{-1}) e de carbonila de amida (1693 cm^{-1}). O espectro de RMN ^1H evidenciou na região de aromáticos sinais cujos valores de deslocamentos químicos, multiplicidades e constantes de acoplamento estão compatíveis com a presença de um sistema ABX [δ 7,20 (1H, d, $J = 2,3$ Hz, H-9), δ 7,17 (1H, dd, $J = 8,8; 2,3$ Hz, H-11) e δ 7,55 (1H, d, $J = 8,8$ Hz, H-12)] e para dois hidrogênios isolados [δ 7,38 (1H, s, H-1) e δ 7,75 (1H, s, H-4)]. Adicionalmente foram observados sinais simples para três grupos metoxilas (δ 4,12, δ 4,0 e δ 3,88), um grupo N-H [δ 7,75 (1H, s)] e para dois grupos metileno do tipo $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}-$ [δ 4,58 (2H, t, $J = 6,7$ Hz, H-7) e δ 3,30 (H-8, superposto ao sinal residual do solvente)]. Estes dados, associados às correlações observadas no espectro COSY ^1H - ^1H permitiram reconhecer o núcleo de um alcaloide do tipo β -indolopiridoquinazolínico. Os dados obtidos do espectro de RMN ^{13}C (Tabela 1) permitiram identificar sinais cujos valores de deslocamentos químicos estão coerentes com a estrutura da euxiloforicina D, isolada anteriormente em *Euxylophora paraensis*.⁵³

PARTE EXPERIMENTAL

Materiais e equipamentos

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos de 1-15 foram obtidos em espectrômetro Brüker ARX-400 do Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos, operando a 400 e 100 MHz, respectivamente; enquanto que dos compostos 16-18 e 19 foram obtidos em espectrômetros Bruker AC-200 e Varian Gemini 300, operando ^1H a 200 e 300 MHz e ^{13}C a 50,3 e 75 MHz, respectivamente. Os espectros de massas dos compostos 8 e 9 foram obtidos no Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos, em um CG-EM da Hewlett-Packard, 5995 e os espectros de massas dos compostos 16-19 foram obtidos no Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém-PA, em um CG-EM da Hewlett-Packard, 5890A/5988A. Os espectros de IV foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer FT-IR-1750, utilizando-se pastilhas de KBr contendo aproximadamente 1% de amostra.

Materiais vegetais

As folhas e galhos de um espécime identificado como *E. grandiflora* (Espécime I) foram coletadas no estado do Paraná. Paralelamente, folhas, caule e raízes de outro exemplar (Espécime II) foram coletados na área de restinga do município de Marechal Deodoro-AL e identificados pela botânica R. P. de L. Lemos, Instituto do Meio Ambiente do estado de Alagoas, Maceió-AL, onde um exemplar encontra-se catalogado (MAC-8426).

Tabela 1. Dados de RMN dos compostos **8-9** (¹H: 400; ¹³C: 100 MHz, CDCl₃, δ, Hz) e **18** (¹H: 300; ¹³C: 75 MHz, CD₃OD, δ, Hz)

Posição	8		9		18	
	δ _c	δ _H	δ _c	δ _H (DMSO- <i>d</i> ₆)	δ _c	δ _H
1	125,6	7,65 (t, 7,2)	151,9		101,0	7,38 s
2	134,3	7,71 (dtd, 1,2; 7,2; 8,0)	116,2	7,22 (dd, 1,2; 7,9)	150,2	
3	126,6	7,43 (t, 1,2; 7,2)	124,5	7,30 (t, 7,6)	147,6	
4	127,2	8,30 (dd, 1,6; 8,0)	127,3	7,56 (dd, 1,2; 7,9)	115,4	7,75 s
4a	-		120,5		111,7	
5	161,6		160,6		-	
7	41,1	4,59 (t, 7,0)	39,9	4,44 (t, 6,8)	43,6	4,58 (t, 6,7)
8	19,7	3,24 (t, 7,0)	19,1	3,02 (t, 6,8)	30,63	3,30*
8a	118,4		116,4		117,9	
8b	127,4		124,9		123,6	
9	120,6	7,65 (t, 7,2)	119,5	7,7 (dl, 7,9)	101,4	7,20 (d, 2,3)
10	120,1	7,24 (ddd, 0,8;7,2; 7,2)	119,6	7,12 (t, 7,9)	155,5	
11	126,2	7,36 (ddd, 1,2; 7,2; 7,2)	124,5	7,30 (t, 7,9)	108,7	7,17 (dd, 8,8; 2,3)
12	112,0	7,45 (dd, 0,8; 7,2)	111,7	7,56 (dt, 1,2; 7,9)	122,3	7,55 (d, 8,8)
12a	138,2		138,2		138,4	
13a	127,2		126,1		135,5	
13b	144,9		143,2		156,6	
14	147,3		-		128,9	
NH		9,22 sl		11,54 s		-
OH				9,33 s		
MeO-2					56,2	4,12 s
MeO-3					57,6	3,88 s
MeO-10					57,0	4,0 s

* Encoberto pelo sinal do solvente.

Isolamento dos constituintes químicos das folhas e galhos (Espécime I)

Os materiais vegetais provenientes do espécime I [folhas e galhos (717 g)] foram sucessivamente extraídos com éter de petróleo, CH₂Cl₂ e MeOH. Após secagem a vácuo foram obtidos os extratos em éter de petróleo (7,6 g), CH₂Cl₂ (12,2 g) e MeOH (46,2 g). O extrato em éter de petróleo das folhas (7,63 g) foi cromatografado em coluna de gel de sílica, usando-se como eluente misturas de hexano e acetona em polaridade crescente. As frações coletadas foram posteriormente purificadas para fornecer uma mistura dos compostos **1** e **2** (3,0 g), a mistura de **3** e **4** (2 mg), **5** (10 mg) e **6** (20 mg). O extrato em diclorometano (12,2 g) foi submetido a uma filtração cromatográfica em sílica sob vácuo usando-se sucessivamente como eluentes: hexano, CH₂Cl₂, hexano-CH₂Cl₂ (1:1), AcOEt e MeOH. A fração em hexano-CH₂Cl₂ 1:1 (2,6 g) após cromatografia em coluna forneceu **1+2** (500 mg), **11** (2 mg), **12** (12 mg) e uma mistura composta por **12**, **13** e **14** (30 mg). A fração em CH₂Cl₂ após ser cromatografada

forneceu **7** (3 mg) e **9** (13 mg). Parte do extrato em metanol (20 g) foi submetida a uma partição MeOH/H₂O/CH₂Cl₂. A fração metanólica (6 g) foi cromatografada em coluna de gel de sílica obtendo-se **1+2** (10 mg), **7** (2 mg), **8** (2 mg), **10** (2 mg) e **15** (2 mg). O extrato em éter de petróleo dos galhos (1,3 g) foi cromatografado em coluna de gel de sílica usando como eluente misturas de hexano e acetona em polaridade crescente obtendo-se **1+2** (5 mg) e **12** (6 mg).

Isolamento dos constituintes químicos das folhas, caule e raízes (Espécime II)

Os materiais vegetais oriundos do espécime II [folhas (500 g), caule (800 g) e raízes (1700 g)], após secagem a temperatura ambiente e trituração, foram individualmente extraídos em aparelho de Soxhlet com EtOH 90%. Após concentração das soluções em evaporador rotatório, os extratos obtidos [folhas (140,2 g), caule (50,4 g) e raízes (64,0 g)] foram suspensos em solução MeOH-H₂O (3:2) e extraídos sucessivamente com hexano, CHCl₃ e AcOEt. Parte do material

proveniente da fração em CHCl_3 das folhas (30,0 g), após sucessivos fracionamentos cromatográficos em gel de sílica (70-230 mesh) utilizando-se misturas binárias de C_6H_{14} - CHCl_3 e CHCl_3 -AcOEt em proporções crescentes de polaridade forneceu uma mistura constituída de **1+2** (110 mg) e o composto **15** (45 mg).

A fração em CHCl_3 (19,8 g), procedente da partição do extrato em EtOH do caule, após sucessivos fracionamentos cromatográficos em gel de sílica (70-230 mesh) e misturas binárias de eluentes de diferentes polaridades (C_6H_{14} -AcOEt e CHCl_3 -AcOEt) resultou no isolamento dos compostos **12** (20 mg) e **19** (15 mg).

A fração em AcOEt (5,21 g), proveniente da partição do extrato em EtOH das raízes, foi fracionada em gel de sílica com misturas de CHCl_3 -AcOEt em proporções crescentes de polaridade. Os materiais oriundos das subfrações reunidas 1-10 (0,02 g) e 11-16 (0,02 g), após sucessivas recristalizações com C_6H_{14} - CHCl_3 forneceram os compostos **16** (9 mg) e **17** (12 mg), respectivamente. O material resultante das subfrações mais polares, 106-110 (3,75 g), após fracionamento cromatográfico em gel de sílica (70-230 mesh, CHCl_3 -MeOH em proporções crescentes de polaridade), cromatotron em CHCl_3 -MeOH (9:1) e CCDP (gel de sílica, CHCl_3 -MeOH 95:5) forneceu **18** (8 mg).

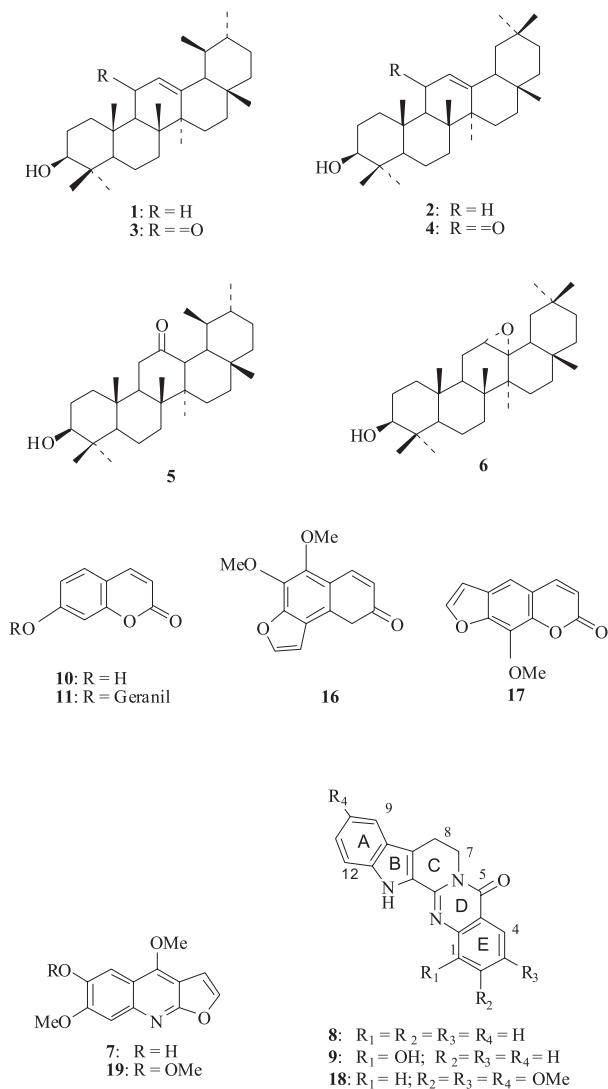


Figura 1.

Rutaecarpina (8)

Sólido amorfo. $[\alpha]_D^{25} +67,7$ (25°C; MeOH; c 0,011). UV (MeOH; λ_{max} em nm (log ϵ): 360 (0,29), 344 (0,38), 330 (0,34), 288 (0,16),

276 (0,16). IV (KBr, ν_{max} em cm^{-1}): 3342, 2922, 2851, 1739, 1656, 1601, 1466, 1328, 1230, 1085, 730, 691. EM m/z (int. rel.): 287 (60,3), 286 (82,6), 168 (11,6), 143 (14,1), 129 (31), 115 (40,8), 77 (77), 69 (49), 57 (100), 55 (83). RMN RMN (^1H : 400; ^{13}C : 100 MHz, CDCl_3): Tabela 1.

1-Hidroxitrutaecarpina (9)

Sólido amarelado em forma de agulhas, p.f. 293,1-300,2 °C. EM m/z (int. rel.): 303 (100), 302 (98,2), 140 (12), 129 (15,5), 115 (14,6), 97 (11,4), 85 (10,2), 77 (14,7), 73 (19,6), 69 (17,8), 57 (19,7), 55 (20,1). RMN (^1H : 400; ^{13}C : 100 MHz, CDCl_3): Tabela 1.

Euxiloforicina D (18)

Sólido amorfo, p.f. 293,3-294 °C. IV (KBr) cm^{-1} : 3404, 2923, 2849, 1693, 1631, 1548, 1511, 1443, 1396, 1321, 1304, 1263, 1212, 1015, 823, 764. EM m/z (int. rel.): 377 (100), 376 (28), 375 (21), 363 (36), 362 (62), 361 (17), 348 (18), 346 (13), 334 (19), 332 (12), 319 (10), 318 (15), 306 (3), 188 (21), 181 (17), 178 (11), 177 (13), 167 (15), 166 (11), 159 (12), 137 (22). RMN (^1H : 300; ^{13}C : MHz, CD_3OD): Tabela 1.

CONCLUSÕES

A investigação química de *E. grandiflora* permitiu o isolamento e identificação dos alcaloides 1-hidroxitrutaecarpina, rutaecarpina e euxiloforicina D. Sendo este o primeiro relato da presença de alcaloides do tipo indolopiridoquinazolínico neste gênero.

O alcaloide rutaecarpina foi isolado anteriormente na família Rutaceae nos gêneros *Evodia*, *Hortia*, *Zanthoxylum*, *Phellodendron*, *Tetradium*, *Spiranthera*, *Vepris*, *Metrodorea*, *Bouchardatia* e *Fagara* da família Rutaceae e, só mais recentemente foi também isolado nas famílias *Taxus chinensis* (Taxaceae) e *Winchia calophylla* (Apocynaceae).⁵⁴ Por sua vez, a 1-hidroxitrutaecarpina foi isolada previamente em *Euxylophora paraënsis*, *Vepris louissi*, *Bouchardatia neurococca*, *Tetradium glabrifolium*, *Zanthoxylum integrifolium*, *Z. pistaciiflorum* e *Spiranthera odoratissima*. Segundo estudos quimiosistemáticos realizados até o momento, *Zanthoxylum* é o único gênero de Rutaceae capaz de produzir a rutaecarpina juntamente com seus derivados, sendo este fato também inédito no gênero *Esenbeckia*. Em contrapartida, nos gêneros *Euxylophora*, *Vepris* e *Leptotyrsa* são encontrados diversos derivados da rutaecarpina, sem nenhum traço de rutaecarpina.⁵⁴

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq e FAPEAL pelo apoio financeiro concedido, ao CNPq pela bolsa de Pós-Graduação de A. H. Januário, à CAPES pela bolsa de J. J. de B. Silva, ao Instituto de Química da USP e Departamento de Química da Universidade Federal do Pará, pelos espectros de RMN a 200 e 300 MHz, respectivamente, e ao Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém-PA, pelos espectros de EM.

REFERÊNCIAS

- Melo, M. F. F.; Zickel, C. S.; *Acta Bot. Bras.* **2004**, *18*, 73.
- Barros-Filho, B. A.; Nunes, F. M.; Oliveira, M. C. F.; Andrade-Neto, M.; Mattos M. C.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1589.
- Cuca-Suarez, L. E.; Barrera, C. A. C.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2007**, *35*, 386.
- Oliveira, F. M.; Santana, A. E. G.; Conserva, L. M.; Maia, J. G.; Guilhon, G. M. P.; *Phytochemistry* **1996**, *41*, 647.
- Dreyer, D. L.; *Phytochemistry* **1980**, *19*, 941.
- Rios, M. Y.; Delgado, G.; *J. Nat. Prod.* **1992**, *55*, 1307.
- Rios, M. Y.; Rosas-Alonso, E.; Aguilar-Guadarrama, A. B.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2002**, *30*, 367.

8. Vitagliano, J. C.; Comin, J.; *An. Asoc. Argent.* **1970**, *58*, 59.
9. Delle Monache, F.; Trani, M.; Yunes, R. A.; Falkenberg, D.; *Fitoterapia* **1995**, *66*, 474.
10. Monache, F. D.; Monache, G. D.; E. De Moraes e Souza, M. A.; Cavalcanti, M. S.; Chiappeta, A.; *Gazz. Chim. Ital.* **1989**, *119*, 435.
11. Rios, M. Y.; Guadarrama, A. B.; Delgado, G.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2002**, *30*, 977.
12. Simpson, D. S.; Jacobs, H.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2005**, *33*, 841.
13. Bevalot, F.; Fournet, A.; Moretti, C.; Vaquette, J.; *Planta Med.* **1984**, *50*, 522.
14. Aguilar-Guadamarra, A. B.; Rios, M. Y.; *Planta Med.* **2004**, *70*, 85.
15. Guilhon, G. M. S. P.; Baetas, A. C. S.; Maia, J. G. S.; Conserva, L. M.; *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1193.
16. Barros-Filho, B. A.; Fátima, M. N. A.; De Oliveira, M. C. F.; Mafezoli, J.; Andrade-Neto, M.; Silveira, E. R.; Pirani, J. R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 817.
17. Nunes, F. M.; Barros-Filho, B. A.; de Oliveira, M. C. F.; de Mattos, M. C.; Andrade-Neto, M.; Barbosa, F. G.; Mafezoli, J.; Montenegro, R. C.; Pessoa, C.; de Moraes, M. O.; Costa-Lotufo, L. V.; Galeti, F. C. S.; Silva, C. L.; de Souza, A. O.; *Nat. Prod. Commun.* **2006**, *1*, 313.
18. Delle Monache, F.; Di Benedetto, R.; De Moraes e Souza, M. A.; Sandor, P.; *Gazz. Chim. Ital.* **1990**, *120*, 387.
19. Nakatsu, T.; Johns, T.; Kubo, I.; Milton, K.; Sakai, M.; Chatani, K.; Saito, K.; Yamagiwa, Y.; Kamikawa, T.; *J. Nat. Prod.* **1990**, *53*, 1508.
20. Garcia-Beltran, O. J.; Cuca-Suarez, L. E.; *Actualidades Biológicas (Medellín, Colombia)* **2005**, *27*, 71. (CA 145:99555x).
21. Napolitano, H. B.; Silva, M.; Ellena, J.; Rodrigues, B. D. G.; Almeida, A. L. C.; Vieira, P. C.; Oliva, G.; Thiemann, O. H.; *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2004**, *37*, 1847.
22. Rios, M. Y.; Delgado, G.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2002**, *30*, 697.
23. Mata, R.; Macias, M. L.; Rojas, I. S.; Lotina-Hennsen, B.; Toscano, R. A.; Anaya, A. L.; *Phytochemistry* **1998**, *49*, 441.
24. Vitagliano, J. C.; Comin, J.; *An. Asoc. Quím. Argent.* **1970**, *58*, 273.
25. Cano, A.; Bucio, J. L.; Espinoza, M.; Ruiz-Cancino, A.; *Rev. Soc. Quím. Méx.* **2000**, *44*, 155.
26. Garcia-Beltran, O. J.; Cuca-Suarez, L. E.; *Rev. Colomb. Quím.* **2003**, *32*, 23.
27. Cano, A.; Bucio, J. L.; Espinoza, M.; Ramos, C. H.; Delgado, G.; *J. Mex. Chem. Soc.* **2006**, *50*, 71.
28. Rios, M. Y.; Delgado, G.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 3491.
29. Rios, M. Y.; Aguilar-Guadarrama, A. B.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2002**, *30*, 1006.
30. Cano, A.; Bucio, J. L.; Espinoza, M.; Ruiz-Cancino, A.; *Rev. Soc. Quím. Méx.* **2000**, *44*, 155.
31. Kubo, I.; Vieira, P. C.; Fukuhara, K.; *J. Liq. Chromatog.* **1990**, *13*, 2441.
32. Kubo, I.; *J. Chromatog.* **1991**, *538*, 187.
33. Sharma, S. D.; Sharma, M. L.; Rathee, R.; *J. Indian Chem. Soc.* **2006**, *83*, 1158.
34. Da Silva, L. L.; Paoli, A. A. S.; *Rev. Bras. Sementes* **2006**, *28*, 1.
35. Novais, T. S.; Costa, J. F. O.; David, J. P. L.; David, J. M.; Queiroz, L. P.; França, F.; Giullietti, A. M.; Soares, M. B. P.; Santos, R.R.; *Rev. Bras. Farmacog.* **2003**, *14*, 5.
36. Oliveira, P. E. S.; Conserva, L. M.; Brito, A. C.; Lemos, R. P. L.; *Pharm. Biol.* **2005**, *43*, 53.
37. De Oliveira, P. E. S.; Conserva, L. M.; De Simone, C. A.; Pereira, M. A.; Malta, V. R. S.; Imbroisi, D. O.; *Acta Crystallog. Sect. C-Crystal Struct. Comm.* **2004**, *60*, O900.
38. Kaastra, R. C.; *Pilocarpineae (Rutaceae). Flora Neotropica Monograph* 33, New York Botanical Garden: New York, 1982.
39. Trani, M.; Delle Monache, F.; Delle Monache, G.; Yunes, R. A.; Falkenberg, D. B.; *Gazz. Chim. Ital.* **1997**, *127*, 415.
40. Trani, A.; Carbonetti, A.; Delle Monache, G.; Delle Monache, F.; *Fitoterapia* **2004**, *75*, 99.
41. Mahato, S. B.; Kundu, A. P.; *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1517.
42. Bhattacharyya, J.; Serur, L. M.; *Heterocycles* **1981**, *16*, 371.
43. Sankar, S. S.; Gilbert, R. D.; Fornes, R. E.; *Org. Magn. Res.* **1982**, *19*, 222.
44. Abulrob, A-N.; Suller, M. T. E.; Gumbleton, M.; Simons, C.; Russell, A. D.; *Phytochemistry* **2004**, *65*, 3021.
45. Tandon, M.; Shukla, Y. N.; Thakur, R. S.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2957.
46. Souri, E.; Farsam, H.; Sarkheil, P.; Ebadi, F.; *Pharm. Biol.* **2004**, *42*, 396.
47. Sajjadi, S. E.; Noroozi, P.; *Res. Pharma. Sci.* **2007**, *2*, 13.
48. Puset, J.; Lopez, J. L.; Pais, M.; Al Neirabeyeh, M.; Veillon, J. M.; *Planta Med.* **1991**, *57*, 153.
49. Bergman, J.; Bergman, S.; *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1246.
50. Kamikado, T.; Murakoshi, S.; Tamura, S.; *Agric. Biol. Chem.* **1978**, *42*, 1515.
51. Danieli, B.; Farachi, C.; Palmisano, G. A.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 1095.
52. Ayafor, J. F.; Sondengam, B. L.; Ngadjui, B. T.; *Phytochemistry* **1982**, *21*, 2733.
53. Danieli, B.; Palmisano, G.; Russo, G.; Ferrari, G.; *Phytochemistry* **1973**, *12*, 2521.
54. Lee, S. H.; Son, J-K.; Jeong, B. S.; Jeong, T-C.; Chang, H. W.; Lee, E-S.; Jahng, Y.; *Molecules* **2008**, *13*, 272.