

CUMARINAS E ALCALOIDES DE *Rauia resinosa* (RUTACEAE)*

Tatiane Regina Albarici, Paulo Cezar Vieira*, João Batista Fernandes e Maria Fátima das Graças Fernandes da Silva

Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, CP 676, 13560-970 São Carlos - SP, Brasil

José Rubens Pirani

Departamento de Botânica, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, Rua do Matão, 277, 05508-900 São Paulo - SP, Brasil

Recebido em 3/7/10; aceito em 29/9/10; publicado na web em 8/11/10

COUMARINS AND ALKALOIDS FROM *Rauia resinosa* (RUTACEAE). The genus *Rauia*, that is poorly chemically studied, belongs to the Rutaceae family. This family has been known to contain a large variety of secondary metabolites. Our phytochemical investigation of the stem and leaves of *Rauia resinosa* has led to the identification of the structurally related coumarins: murralongin (1), murrangatin (2), munomicrolin (3), murrangatin diacetate (4), umbelliferone (5), rauianin (6) and one novel coumarin: 3-ethylrauiianin (7); the alkaloids: *N*-methyl-4-methoxy-2-quinolone (8), mirtopsine (9), dictamine (10), γ -fagarine (11), skimmianine (12), *Z*-dimethylrhoifolate (13), zantodioline (14), zantobungeanine (15), veprissine (16), one novel alkaloid 7-hydroxy-8-methoxy-*N*-methylflindersine (17) and 8-hydroxy-*N*-methylflindersine (18) that is described as a natural product for the first time, and a mixture of steroids: as sitosterol and stigmasterol.

Keywords: *Rauia resinosa*; coumarins; alkaloids.

INTRODUÇÃO

O gênero *Rauia*, taxonomicamente posicionado na família Rutaceae, subfamília Rutoideae, tribo Galipeae (anteriormente Cusparieae) e sub-tribo Galipeinae (antes Cuspariinae),^{1,2} ainda é pouco conhecido com relação ao seu potencial químico. De *Rauia resinosa* Nees & Mart foi isolada a cumarina conhecida como rauianina.³

A família Rutaceae é constituída de aproximadamente 150 gêneros e 1600 espécies de árvores e arbustos distribuídas nas regiões tropicais e temperadas do globo terrestre.⁴ No Brasil estão citados 33 gêneros e aproximadamente 192 espécies.⁵ Esta família é conhecida por apresentar uma grande diversidade de metabólitos secundários, destacando-se os alcaloides, especialmente os derivados do ácido antranílico, cumarinas, lignanas, flavonoides, terpenos e limonoides com largo espectro de atividades biológicas.^{4,6,7}

As cumarinas são substâncias amplamente encontradas em plantas, entretanto, espécies pertencentes às famílias Rutaceae e Umbelliferae representam as fontes mais ricas destes metabólitos, onde ocorrem com grande diversidade estrutural.^{8,9}

Os alcaloides relatados na ordem Rutales são derivados do ácido antranílico, triptofano, fenilalanina, histidina, ácido nicotínico, ornitina ou lisina e, em alguns casos, podem ser derivados de dois precursores.⁴ Os alcaloides derivados do ácido antranílico têm distribuição restrita fora da família Rutaceae, atuando como marcador quimiotaxonômico desta.¹⁰

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos gerais

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13 (RMN ¹H e ¹³C) em uma e duas dimensões foram obtidos nos aparelhos ARX 200 MHz e DRX 400 MHz da Bruker. Os solventes utilizados foram CDCl₃ e CD₃OD e TMS como padrão interno.

As análises cromatográficas em camada fina foram realizadas em cromatoplasas de sílica gel F₂₅₄ sobre placa de alumínio Merck, de 0,2 mm de espessura, empregando-se como revelador solução de vanilina/ácido sulfúrico. As separações cromatográficas em colunas foram realizadas utilizando-se gel de sílica 60, 70-230 e 230-400 mesh. As separações por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em condições preparativas foram realizadas em coluna Shodex Asahipak GS-310 2G (2,15 x 50,0 cm), utilizando metanol como fase móvel e fluxo de 7 mL/min. O equipamento utilizado foi SCL10A *vp* Shimadzu, com válvula de injeção Rheodyne 7725i, bomba LC 6AD Shimadzu e detector de ultravioleta modelo SPD 10AV *vp* Shimadzu em dois comprimentos de onda simultaneamente, 365 e 254 nm.

Para a cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP) foram utilizadas placas de vidro de 20 x 20 cm e para a cromatografia em camada delgada preparativa rotativa (CCDPR) foram utilizadas placas de vidro de 26 cm de diâmetro, ambas utilizando como fase estacionária sílica gel 60 F₂₅₄ - Merck, preparadas com espessura da camada de 1,5 mm. A CCDPR foi realizada em aparelho Cromatrom modelo 8924-Harrison Research, utilizando bomba modelo RHSY- Fluid Metering inc.

As análises por espectrometria de massas de alta resolução foram realizadas em VG- AutoSpec a 70 eV.

Material botânico

O material botânico foi coletado e devidamente identificado pelo Prof. Dr. J. R. Pirani do Departamento de Botânica, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, onde se encontra depositada uma exsicata (número de herbário 38274).

Obtenção dos extratos

Os extratos das folhas e do caule de *Rauia resinosa* foram preparados a partir da adição de solventes orgânicos em ordem crescente de polaridade, hexano, diclorometano e metanol, respectivamente, ao material vegetal seco e moído. Para cada solvente adicionado foram feitas 3 extrações em um intervalo de no mínimo 2 dias. Os extratos foram concentrados por destilação de solventes sob pressão reduzida.

*e-mail: paulo@dq.ufscar.br

#Artigo em homenagem ao Prof. Hans Viertler

Os extratos metanólicos do caule e das folhas foram inicialmente submetidos à partição líquido-líquido através da suspensão em uma mistura de água destilada e 25% de metanol (v/v) e transferidos para um funil de separação de 1 L. Em seguida, foi adicionado hexano e após agitação e formação de fase a fração hexânica foi separada. Posteriormente, o procedimento foi repetido adicionando-se diclorometano e acetato de etila, respectivamente, à fase metanol-água restante. As fases orgânicas obtidas foram concentradas por destilação do solvente sob pressão reduzida em evaporadores rotativos.

Isolamento dos constituintes químicos do extrato metanólico do caule de *Rauia resinosa*

O extrato metanólico do caule de *Rauia resinosa* (103,0 g) (RCM) foi submetido à partição líquido-líquido, gerando quatro frações: hexânica (RCMH), diclorometânica (RCMD), acetato de etila (RCMA) e hidroalcoólica (RCM-hidro)

A fração RCMH (3,0 g) foi, inicialmente, submetida à CC utilizando-se sílica gel (70-230 mesh) eluída com hex/AcOEt (15-100%) em gradiente de polaridade. Em seguida, as frações foram submetidas a vários fracionamentos por CC, utilizando-se sílica gel (230-400 mesh) eluída com hex/AcOEt (5-100%) em gradiente de polaridade, fornecendo a substância **8** (26,0 mg) e a mistura dos esteroides sitosterol e estigmasterol (65,1 mg).

A fração RCMD (10,5 g) foi submetida à CC, utilizando-se sílica gel (70-230 mesh) eluída com CH₂Cl₂/MeOH (2-100%) em gradiente crescente de polaridade, gerando 13 frações. A eluição com CH₂Cl₂/MeOH 10, 15, 20 e 30% levou à obtenção das frações 2, 3, 4 e 6, respectivamente.

A fração RCMD 2 (1,0 g) foi submetida a vários fracionamentos por CC utilizando sílica gel (230-400 mesh) eluída com hex/AcOEt (5-100%) e AcOEt/MeOH (0-100%), fracionamentos por CC utilizando sílica gel (230-400 mesh) eluída com CH₂Cl₂/MeOH (2-100%) em gradiente crescente de polaridade, levando ao isolamento das substâncias **1** (1,0 mg) e **6** (368 mg). As sub-frações RCMD 2.4 (106,9 mg) e RCMD 2.5 (500 mg) foram ainda submetidas à CCDP utilizando como eluentes: CH₂Cl₂ levando ao isolamento das substâncias **15** (2,7 mg) e **16** (4,1 mg); CH₂Cl₂/MeOH na proporção 98:2 levando ao isolamento das substâncias **5** (2,9 mg) e **10** (1,6 mg) e hex/AcOEt levando ao isolamento das substâncias **3** (1,0 mg), **4** (1,0 mg) e **13** (2,3 mg) e à CLAE preparativa eluída com MeOH levando ao isolamento da substância **7** (1,0 mg).

A fração RCMD 3 (884,0 mg) foi submetida a vários fracionamentos por CC utilizando sílica gel (230-400 mesh) eluída com hex/CH₂Cl₂ (50-100%), CH₂Cl₂/MeOH (0-100%) e hex/AcOEt (30-100%) em gradiente crescente de polaridade, levando ao isolamento das substâncias **2** (14,7 mg), **11** (3,2 mg), **12** (2,2 mg) e **17** (10,0 mg). A subfração RCMD 3.6 (640 mg) foi ainda submetida à CCDP utilizando como eluente: CH₂Cl₂/MeOH na proporção 98:2 levando ao isolamento das substâncias **2** (3,8 mg) e **8** (35,5 mg) e na proporção 96:4 que levou ao isolamento das substâncias **3** (6,6 mg), **8** (7,6 mg), **12** (4,4 mg) e **17** (2,8 mg) e hex/AcOEt na proporção 1:1 levando ao isolamento das substâncias **3** (9,8 mg) e **17** (4,6 mg).

A fração RCMD 4 (660,0 mg) foi submetida a vários fracionamentos por CC utilizando sílica gel (230-400 mesh) eluída com CH₂Cl₂/MeOH (2-100%) em gradiente crescente de polaridade. As subfrações RCMD 4.4 (39,8 mg) e RCMD 4.5 (351,0 mg) foram ainda submetidas à CCDP utilizando como eluentes: CH₂Cl₂/MeOH na proporção 96:4 levando ao isolamento da substância **8** (2,5 mg) e hex/AcOEt na proporção 1:1 levando ao isolamento das substâncias **2** (1,5 mg), **18** (2,5 mg) e **14** (1,0 mg).

A fração RCMD 6 (676,0 mg) foi submetida a vários fracionamentos por CC utilizando como fase estacionária Sephadex LH-20 eluída com MeOH e utilizando sílica gel (230-400 mesh) eluída com CH₂Cl₂/MeOH (2-100%) em gradiente crescente de polaridade. A subfração RCMD 6.3 (47,1 mg) foi ainda submetida à CLAE preparativa, levando ao isolamento das substâncias **8** (13,4) e **9** (2,5 mg).

Isolamento de compostos do extrato metanólico das folhas de *Rauia resinosa*

O extrato metanólico das folhas de *Rauia resinosa* (RFM) foi submetido à partição líquido-líquido seguindo o procedimento descrito no item anterior, gerando quatro frações: hexânica (RFMH), diclorometânica (RFMD), acetato de etila (RFMA) e hidroalcoólica (RFM-hidro).

A RFMD (4,8 g) foi inicialmente submetida à CC utilizando sílica gel (70-230 mesh) eluída com hex/CH₂Cl₂ (5-100%) e CH₂Cl₂/MeOH (2-100%) em gradiente crescente de polaridade, gerando 10 frações. As frações RFMD 4 (291,0 mg) e RFMD 5 (291,0 mg) foram submetidas à CCDPR eluída com hex/CH₂Cl₂ (50-100%) e CH₂Cl₂/MeOH (0-50%), levando ao isolamento das substâncias **5** (38,9 mg) e **6** (60,8 mg).

3-etilraianina (**7**)

Sólido branco. EMARIE *m/z* [M]⁺ 298,0845; calculado para: 298,0814; C₁₇H₁₄O₅. *m/z* (intensidade relativa %): 298,0845 (100), 269,0805 [M-CH₂CH₃] (33).

7-hidroxi-8-metoxi-N-metilflindersina (**17**)

Sólido branco. EMARIE *m/z* [M]⁺ 287,1146; calculado para: 289,1314; C₁₆H₁₇NO₄. *m/z* (intensidade relativa %): 287,1146 (31), 272,0915 [M-CH₃] (100).

8-hidroxi-N-metilflindersina (**18**)

Sólido branco. EMARIE *m/z* [M]⁺ 257,1011; calculado para: 259,1208; C₁₅H₁₅NO₃. *m/z* (intensidade relativa %): 257,1011 (30), 242,0804 [M-CH₃] (100).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do caule de *Rauia resinosa* foram isoladas sete cumarinas, onze alcaloides e dois esteroides e das folhas foram isoladas duas cumarinas.

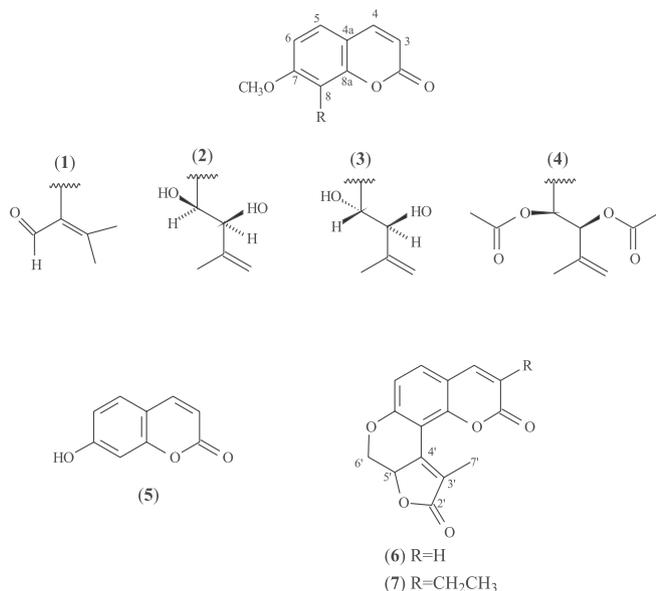


Figura 1. Cumarinas isoladas de *Rauia resinosa*

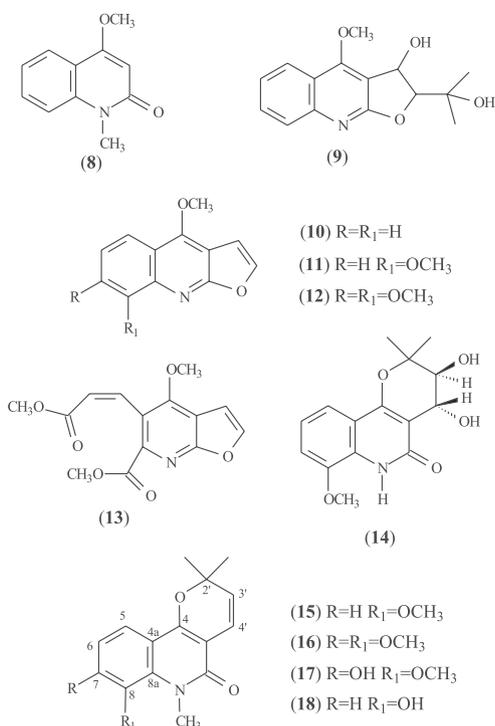


Figura 2. Alcaloides isolados de *Rauia resinosa*

Da fração hexânica proveniente do extrato metanólico do caule de *Rauia resinosa* (RCMH) foram isolados o alcaloide *N*-metil-4-metoxi-2-quinolona (8) e a mistura dos esteroides sitosterol e estigmasterol.

Da fração diclorometânica do extrato metanólico do caule de *Rauia resinosa* (RCMD) foram isoladas as cumarinas murralongina

(1), murrangatina (2), munomicrolina (3), acetato de murrangatina (4), umbeliferona (5), rauianina (6) e 3-etilrauianina (7) inédita na literatura. Foram isolados também onze alcaloides: *N*-metil-4-metoxi-2-quinolona (8), mirtopsina (9), dictamina (10), fagarina (11), esquimianina (12), *Z*-rhoifolinato de dimetila (13), zantobungeanina (14), zantodiolina (15), veprissina (16), 7-hidroxi-8-metoxi-*N*-metilflindersina (17) inédita na literatura e a 8-hidroxi-*N*-metilflindersina (18) relatada pela primeira vez como produto natural.

Os espectros de RMN 1H das substâncias 1-4 e 6 apresentaram o mesmo padrão de sinais na região aromática, sendo quatro dubletos integrando para um hidrogênio cada, característicos de sistema de acoplamento AX. Dois deles em δ 6,1-6,4 e δ 7,5-8,3, com constante de acoplamento da ordem de 9,5 Hz, referentes aos hidrogênios nas posições 3 e 4, respectivamente, e outros dois com constante de acoplamento da ordem de 8,5 Hz ocorrendo em δ 6,6-6,9 e em δ 7,1-7,5, que sugerem a presença de esqueleto cumarínico com substituições nos carbonos 7 e 8.¹¹

Os espectros de RMN ^{13}C destas cumarinas apresentaram sinais característicos para o esqueleto cumarínico: δ 160,8-160,0 (C-2); δ 113,6-112,8 (C-3); δ 143,9-143,3 (C-4); δ 113,6-111,8 (C-4a); δ 130-126,6 (C-5); δ 108,1-107,1 (C-6); δ 161,6-159,7 (C-7); δ 116,1-112,1 (C-8); δ 154,7-152,0 (C-8a); δ 56,4-55,8 (C7-OMe).¹²

O conjunto de dados acima e a comparação com os dados da literatura permitiram a identificação das cumarinas murralongina^{13,14} (1), murrangatina¹²⁻¹⁵ (2), munomicrolina^{12,13,16} (3), acetato de murrangatina¹⁶ (4), umbeliferona¹⁷ (5), rauianina³ (6).

A substância 7 foi isolada como um sólido branco. O espectro de RMN 1H mostrou sinais em δ 7,41 e δ 6,87 ($J = 8,6$ Hz), referentes aos hidrogênios nas posições 5 e 6, respectivamente. A presença de 4 sinais δ 5,11 (ddq, 1H, $J = 11,8$; 6,0 e 1,6 Hz), δ 4,83 (dd, 1H, $J = 10,1$ e 6,0 Hz), δ 3,95 (dd, 1H, $J = 11,8$ e 10,3 Hz) e δ 2,34 (s, 3H, $J = 1,6$ Hz) sugere a existência de um esqueleto carbocíclico semelhante ao da rauianina. A Tabela 1 mostra comparação entre os dados do espectro

Tabela 1. Dados RMN 1H e RMN ^{13}C de rauianina (6) e da 3-etilrauianina (7)

	rauianina		3-etilrauianina		
	$\delta_H^{(a)}$	$\delta_C^{(b)}$	$\delta_H^{(a)}$	$\delta_C^{(b)}$	
				HMBC	
				$\delta_H (^2J_{C-H})$	
				$\delta_H (^3J_{C-H})$	
2		159,5		161*	7,44
3	6,35 (d, 9,6 Hz)	113,6	-	128,7	1,26
4	7,73 (d, 9,6 Hz)	143,5	7,44 (1H, s)	137,4	
4a		113,0		113,8	6,87
5	7,50 (d, 8,6 Hz)	131,2	7,41 (d, 8,6 Hz)	130,4	
6	6,92 (d, 8,6 Hz)	113,9	6,87 (d, 8,6 Hz)	113,6	
7		157,3		158*	7,41
8		105,6			
8a		151,7		152*	7,44; 7,41
2'		174,0		173*	2,34
3'		145,3		147*	2,34
4'		122,9		123*	2,34
5'	5,15 (ddq, 11,8; 6,0; 1,7 Hz)	71,0	5,11 (ddq, 11,8; 6,0; 1,6 Hz)	71,1	
6'	4,85 (dd, 10,3; 6,0 Hz) 3,95 (dd, 11,8; 10,3 Hz)	69,5	4,83 (dd, 10,1; 6,0 Hz) 3,95 (dd, 11,8; 10,1 Hz)	69,5	5,11
7'	2,32 (d, 1,7 Hz)	12,5	2,34 (d, 1,6 Hz)	12,6	
1''	-	-	2,60 (q, 7,0 Hz)	23,7	7,44
2''	-	-	1,26 (t, 7,0 Hz)	12,2	

(a) $CDCl_3$, 200 MHz; (b) $CDCl_3$, 50 MHz. *valores obtidos através da projeção de carbono do HMBC

Tabela 2. Dados de RMN ¹H e RMN ¹³C de 7-hidroxi-8-metoxi-*N*-metilfindersina (**17**)

H/C	δ _C ^(c)	δ _H ^{(¹J_{C-H})^(a)}	δ _H ^(²J_{C-H})	δ _H ^(³J_{C-H})
2	162,6			3,90
3	103,5			5,49
4	155,6			6,71
4a	111,5			6,91
5	111,1	7,69 (<i>d</i> , 8,8 Hz)		
6	120,1	6,91 (<i>d</i> , 8,8 Hz)		
7	152,5			7,69
8	134,4			3,73; 6,91
8a	134,1			3,90; 7,69
2'	78,8		1,50; 5,49	6,71
3'	125,5	5,49 (<i>d</i> , 9,9 Hz)		1,50
4'	117,8	6,71 (<i>d</i> , 9,9 Hz)		
2'(CH₃)₂	28,2	1,50 (<i>s</i>)		1,50
O-CH₃	62,2	3,90 (<i>s</i>)		
N-CH₃	33,2	3,73 (<i>s</i>)		

a) CDCl₃, 200 MHz; (b) CDCl₃, 50 MHz

de RMN ¹H da substância **7** e da cumarina rauianina.³ No espectro de RMN ¹H da substância **7** pode ser notada a ausência de dois dupletos em δ 7,73 e δ 6,35 (*J* = 9,6 Hz) atribuídos aos hidrogênios nas posições 4 e 3 do esqueleto cumarínico da rauianina, assim como a presença de um simpleto em δ 7,44 que sugere a presença de um grupo substituinte na posição 3. Os sinais em δ 2,60 (*q*, 2H, *J* = 7,5 Hz) e δ 1,26 (*t*, 3H, *J* = 7,5 Hz) são característicos de um grupo etila. Os dados de RMN ¹³C e do mapa de contorno de HMBC estão expressos na Tabela 1.

O espectro de massas de alta resolução exibiu o pico do íon molecular coincidindo com o pico base em *m/z* 298,0845, estando de acordo com a fórmula molecular C₁₇H₁₄O₅, confirmando a proposta da cumarina inédita na literatura, 3-etilrauiianina para **7**.

As estruturas dos alcaloides *N*-metil-4-metoxi-2-quinolona¹⁸ (**8**), mirtopsina¹⁹ (**9**), dictamina²⁰ (**10**), fagarina²¹ (**11**), esquimianina²² (**12**), *Z*-rhoifolinato de dimetila²³ (**13**), zantodiolina²⁴ (**14**), zantobunganina²⁵ (**15**) e veprissina²⁵ (**16**) foram elucidadas através de dados de EM, RMN ¹H, RMN ¹³C, além da comparação com dados descritos na literatura.

Os espectros de RMN ¹H das substâncias **15-18** mostraram sinais típicos de anel 2,2-dimetilcromeno, condensado a sistema aromático, um simpleto integrando para 6 hidrogênios na região de δ 1,5 referente a duas metilas geminais e dois dupletos nas regiões de δ 5,50 e 6,75 com constante de acoplamento de aproximadamente 10 Hz referentes a dois hidrogênios olefinicos.²⁷

A substância **17** foi isolada como um sólido branco e o espectro de RMN ¹H, além dos sinais característicos do 2,2-dimetilcromeno, apresentou dois dupletos em δ 7,69 e 6,91 com *J* = 8,7 Hz, que indica uma constante de acoplamento de hidrogênios aromáticos em relação *orto*. Dois simpletos integrando para 3 hidrogênios cada em δ 3,90 e δ 3,73 sugerem a presença de duas metilas ligadas a heteroátomos. A análise do espectro de RMN ¹³C mostrou sinal em δ 162,3 referente a um carbono carbonílico, além de um sinal de carbono carbinólico em δ 78,7 e um sinal em δ 28,2 referente às metilas geminais do cromeno. Os sinais em δ 62,2 e em δ 35,3 indicam a presença de duas metilas ligadas a oxigênio e nitrogênio, respectivamente. O deslocamento químico do carbono da metoxila (δ 62,2) indica a presença de grupos substituintes nas posições *orto*.

Tabela 3. Dados de RMN ¹H e RMN ¹³C de 8-hidroxi-*N*-metilfindersina (**18**) e de 8-metoxifindersina

H/C	8-hidroxi- <i>N</i> -metilfindersina		8-metoxifindersina	
	δ _H ^(a)	δ _C ^(b)	δ _H ^(a)	δ _C ^(b)
2		162,3		160,4
3		105,8		106,2
4		155,4		156,8
4a		118,8		115,5
5	7,52 (<i>dd</i> , 7,8 e 1,7 Hz)	118,4	7,45 (<i>dd</i> , 9 e 2,8 Hz)	114,4
6	7,05 (<i>t</i> , 7,8 Hz)	122,5	7,09 (<i>dd</i> , 9 e 2,8 Hz)	121,4
7	7,05 (<i>dd</i> , 7,8 e 1,7 Hz)	115,7	6,93 (<i>dd</i> , 9 e 2,8 Hz)	110,0
8		145,0		145,3
8a		129,4		127,8
2'		78,7		78,2
3'	5,54 (<i>d</i> , 9,9 Hz)	126,6	5,53 (<i>d</i> , 11,0 Hz)	126,0
4'	6,75 (<i>d</i> , 9,9 Hz)	117,9	6,70 (<i>d</i> , 11,0 Hz)	117,1
2'(CH₃)₂	1,50 (<i>s</i>)	28,2	1,50 (<i>s</i>)	28,2
O-CH₃	-	-	3,93 (<i>s</i>)	55,9
N-CH₃	4,05 (<i>s</i>)	35,3		
N-H	-	-	8,93 (<i>s</i>)	

(a) CDCl₃, 200 MHz; (b) CDCl₃, 50 MHz

O mapa de contorno de HSQC mostrou correlação entre os sinais da metila em δ 3,90 e o sinal em δ 62,2 que indica a presença de um grupo metila ligado a um átomo de oxigênio, enquanto que o sinal em δ 3,73 mostrou correlação com o sinal em δ 33,2, que indica a presença de um grupo metila ligado a um átomo de nitrogênio. Os dados dos espectros de RMN ¹H e ¹³C assim como dos mapas de contorno de HSQC e HMBC da substância **17** estão representados na Tabela 2.

O espectro de massas de alta resolução exibiu o pico do íon molecular coincidindo com o pico base em *m/z* 287,1146, estando de acordo com a fórmula molecular C₁₆H₁₇NO₄, confirmando a proposta da 7-hidroxi-8-metoxi-*N*-metilfindersina para **17**, inédita na literatura.

A substância **18** foi isolada como um sólido branco. O espectro de RMN ¹H apresenta dois dupletos em δ 6,74 e δ 5,53 (H, *J* = 9,9 Hz) e um simpleto em δ 1,50 (6H) que sugerem a presença de um anel 2,2-dimetilcromeno. A região aromática do espectro mostra ainda um duplo duplete em δ 7,52 (1H, *J* = 7,6 e 1,7 Hz), um tripleto em δ 7,05 (1H, *J* = 7,6 Hz) e um duplo duplete em δ 7,13 (1H, *J* = 7,6 e 1,7 Hz), sugerindo a presença de um anel aromático trissubstituído. Um simpleto em δ 4,05 (3H) sugere a presença de uma metila ligada a heteroátomo (N ou O). Este espectro mostrou sinais semelhantes aos dados encontrados na literatura para a 8-metoxifindersina, porém com a ausência de um simpleto em δ 8,88 (1H), como pode ser observado na Tabela 3.

Os dados do espectro de RMN ¹³C mostram um sinal em δ 162,6 referente a um carbono carbonílico, além de um sinal de carbono carbinólico em δ 78,8 e um sinal em δ 28,2 referente às metilas geminais do cromeno. A ausência de um sinal próximo a δ 56,0 descarta a possibilidade da presença de uma metoxila na estrutura e o sinal em δ 35,3 confirma a existência de uma metila ligada a nitrogênio. A análise dos dados e as comparações com os dados da literatura da 8-metoxifindersina²⁴ indicam que a substância **18** é o alcaloide piranoquinolônico 8-hidroxi-*N*-metilfindersina.

O espectro de massas de alta resolução da substância **18** mostrou o pico do íon molecular com *m/z* 257,1011 (30,01%), que está de

acordo com a fórmula molecular $C_{15}H_{15}NO_3$ o valor calculado é m/z 259,1208 confirmando a proposta da 8-hidroxi-*N*-metilfindersina para **18**. O pico base tem m/z 242 (100%) e é gerado através da perda de uma metila. Na literatura há relato da síntese desta substância, porém este alcaloide não foi isolado de fontes naturais. Os dados de RMN 1H e de RMN ^{13}C da substância **18** e da 8-metoxifindersina estão representados na Tabela 3.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Os espectros de RMN e EM das substâncias **7**, **17** e **18** estão disponíveis em <http://quimicanova.sbq.org.br>, em arquivo .PDF, com acesso livre.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo financiamento do trabalho.

REFERÊNCIAS

- Engler, A.; *Syllabus der pflanzenfamilien*, 12th ed., Borntträger: Berlin, 1964.
- Kallunki, J. A.; Pirani, J. R.; *Kew Bull.* **1998**, *53*, 257.
- Veloze, E. S.; Oliveira, D. J.; Arruda, A. C.; Vieira, P. C.; Fernandes, J. B.; Silva, M. G. F.; Caracelli, I.; Zukerman-Spector, J.; *Nat. Prod. Lett.* **1997**, *9*, 237.
- Waterman, P. G.; Grondon, M. F.; *Chemistry and Chemical Taxonomy of the Rutales*, Academic Press: London, 1983.
- Pirani, J. R.; Groppo, M. Em *Catálogo de Espécies de Plantas e Fungos do Brasil*; Forzza, R. C.; Leitman, P. M.; Costa, A.; de Carvalho Jr., A. A.; Peixoto, A. L.; Walter, B. M. T.; Bicudo, C.; Zappi, D.; da Costa, D. P.; Lleras, E.; Martinelli, G.; de Lima, H. C.; Prado, J.; Stehmann, J. R.; Baumgratz, J. F. A.; Pirani, J. R.; Sylvestre, L. S.; Maia, L. C.; Lohmann, L. G.; Paganucci, L.; Silveira, M.; Nadruz, M.; Mamede, M. C. H.; Bastos, M. N. C.; Morim, M. P.; Barbosa, M. R.; Menezes, M.; Hopkins, M.; Secco, R.; Cavalcanti, T.; Souza, V. C., orgs.; Jardim Botânico do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2010, p. 1592-1600.
- Albuquerque, B. W. P.; *An. Acad. Brasil. Cienc.* **1968**, *40*, 499.
- Waterman, P. G.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1999**, *27*, 395.
- Gray, A. I.; Waterman, P. G.; *Phytochemistry* **1978**, *17*, 845.
- Estévez-Braun, A.; González, A. G.; *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *14*, 465.
- Waterman, P. G.; Grondon, M. F.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1975**, *3*, 149.
- Murray, R. D. H.; Méndez, J.; Brown, S. A.; *The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry and Biochemistry*, 1st ed., John Wiley & Sons: London, 1982.
- Suarez, L. E. C.; Monache, F. D.; *Rev. Latinoamer. Quim.* **1991**, *22*, 38.
- Ito, C.; Furukawa, H.; Ishii, H.; Ishikawa, T.; Haginiwa, J.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1990**, *1*, 2047.
- Kinoshita, T.; Tataru, S.; Ho, F. C.; Sankawa, U.; *Phytochemistry* **1996**, *43*, 125.
- Kinoshita, T.; Wu, J. B.; Ho, F. C.; *Phytochemistry* **1989**, *28*, 147.
- Das, S.; Baruah, H. R.; Sharma, R. P.; Barua, J. N.; Kulanthaivel, P.; Hertz, W.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 2317.
- Kong, L. Y.; Li, Y.; Min, Z. D.; Li, X.; Zhu, T. R.; *Phytochemistry* **1996**, *41*, 1423.
- Nayar, M. N. S.; Sutar, C. V.; Bhan, M. K.; *Phytochemistry* **1971**, *10*, 2843.
- Hifnawy, M. S.; Vaquette, J.; Sévenet, T.; Pousset, J. L.; Cavé, A.; *Phytochemistry* **1977**, *16*, 1035.
- Pusset, J.; Lopez, J. L.; Pais, M.; Neirabeyeh, M. A.; Veillon, J. M.; *Planta Med.* **1991**, *57*, 153.
- Cuca, S.; Martinez, V. J. C.; Monache, F. D.; *Rev. Col. Quim.* **1998**, *27*, 23.
- Ahond, A.; Picot, F.; Potier, P.; Poupat, C.; Sévenet, T.; *Phytochemistry* **1978**, *17*, 166.
- Arruda, M. S. P.; Fernandes, J. B.; Vieira, P. C.; Silva, M. F. G. F.; Pirani, J. R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1992**, *20*, 173.
- Chen, I.; Tsai, I.; Teng, C.; Chen, J.; Chang, Y.; Ko, F.; Lu, M. C.; Pezzuto, J. M.; *Phytochemistry* **1997**, *46*, 525.
- Campbell, W. E.; Davidowitz, B.; Jackson, G. W.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 1303.
- Ayafor, J. F.; Sondengam, B. L.; Ngadjui, B.; *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3293.
- Brader, G.; Bacher, M.; Greger, H.; Hofer, O.; *Phytochemistry* **1996**, *42*, 881.