

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),  $\gamma$ -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),<sup>1,2</sup> ainda é pouco conhecido com relação ao seu potencial químico. De *Rauia resinosa* Nees & Mart foi isolada a cumarina conhecida como rauianina.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup> No Brasil estão citados 33 gêneros e aproximadamente 192 espécies.<sup>5</sup> 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.<sup>4,6,7</sup>

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.<sup>8,9</sup>

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.<sup>4</sup> Os alcaloides derivados do ácido antranílico têm distribuição restrita fora da família Rutaceae, atuando como marcador quimiotaxonômico desta.<sup>10</sup>

## PARTE EXPERIMENTAL

## Procedimentos gerais

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13 (RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C) em uma e duas dimensões foram obtidos nos aparelhos ARX 200 MHz e DRX 400 MHz da Bruker. Os solventes utilizados foram CDCl<sub>3</sub> e CD<sub>3</sub>OD e TMS como padrão interno.

As análises cromatográficas em camada fina foram realizadas em cromatoplasas de sílica gel F<sub>254</sub> 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 F<sub>254</sub> - 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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (2-100%) em gradiente crescente de polaridade, gerando 13 frações. A eluição com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> levando ao isolamento das substâncias **15** (2,7 mg) e **16** (4,1 mg); CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50-100%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5-100%) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/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 CCDP eluída com hex/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50-100%) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (0-50%), levando ao isolamento das substâncias **5** (38,9 mg) e **6** (60,8 mg).

#### 3-etilrauiianina (**7**)

Sólido branco. EMARIE *m/z* [M]<sup>+</sup> 298,0845; calculado para: 298,0814; C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. *m/z* (intensidade relativa %): 298,0845 (100), 269,0805 [M-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>] (33).

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

Sólido branco. EMARIE *m/z* [M]<sup>+</sup> 287,1146; calculado para: 289,1314; C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. *m/z* (intensidade relativa %): 287,1146 (31), 272,0915 [M-CH<sub>3</sub>] (100).

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

Sólido branco. EMARIE *m/z* [M]<sup>+</sup> 257,1011; calculado para: 259,1208; C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>. *m/z* (intensidade relativa %): 257,1011 (30), 242,0804 [M-CH<sub>3</sub>] (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.

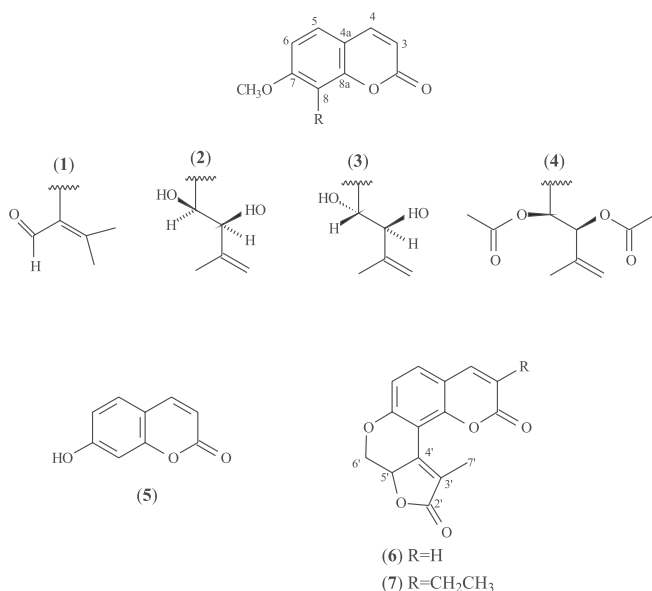


Figura 1. Cumarinas isoladas de *Rauia resinosa*

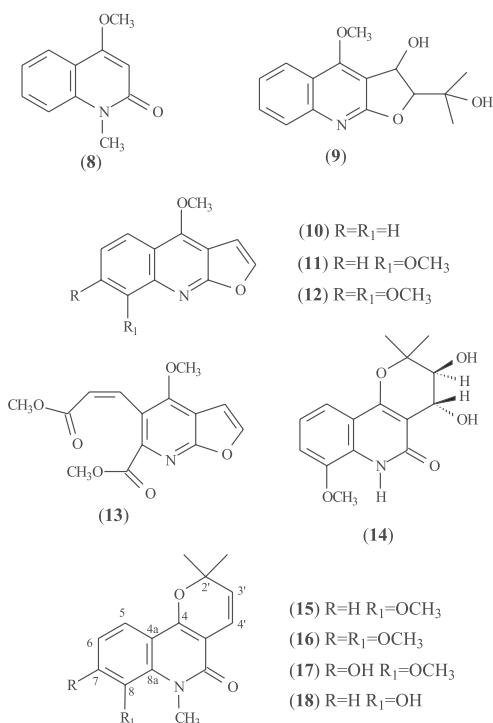


Figura 2. Alcaloides isolados de *Rauia resinosa*

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  $\delta$  6,1-6,4 e  $\delta$  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  $\delta$  6,6-6,9 e em  $\delta$  7,1-7,5, que sugerem a presença de esqueleto cumarínico com substituições nos carbonos 7 e 8.<sup>11</sup>

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

O conjunto de dados acima e a comparação com os dados da literatura permitiram a identificação das cumarinas murralongina<sup>13,14</sup> (1), murrangatina<sup>12-15</sup> (2), munomicrolina<sup>12,13,16</sup> (3), acetato de murrangatina<sup>16</sup> (4), umbeliferona<sup>17</sup> (5), rauianina<sup>3</sup> (6).

A substância 7 foi isolada como um sólido branco. O espectro de RMN  $^1H$  mostrou sinais em  $\delta$  7,41 e  $\delta$  6,87 ( $J = 8,6$  Hz), referentes aos hidrogênios nas posições 5 e 6, respectivamente. A presença de 4 sinais  $\delta$  5,11 (ddq, 1H,  $J = 11,8$ ; 6,0 e 1,6 Hz),  $\delta$  4,83 (dd, 1H,  $J = 10,1$  e 6,0 Hz),  $\delta$  3,95 (dd, 1H,  $J = 11,8$  e 10,3 Hz) e  $\delta$  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 <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C de 7-hidroxi-8-metoxi-*N*-metilfindersina (**17**)

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

a) CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz; (b) CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz

de RMN <sup>1</sup>H da substância **7** e da cumarina rauianina.<sup>3</sup> No espectro de RMN <sup>1</sup>H 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 <sup>13</sup>C 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 C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, confirmando a proposta da cumarina inédita na literatura, 3-etilrauiianina para **7**.

As estruturas dos alcaloides *N*-metil-4-metoxi-2-quinolona<sup>18</sup> (**8**), mirtopsina<sup>19</sup> (**9**), dictamina<sup>20</sup> (**10**), fagarina<sup>21</sup> (**11**), esquimianina<sup>22</sup> (**12**), *Z*-rhoifolinato de dimetila<sup>23</sup> (**13**), zantodiolina<sup>24</sup> (**14**), zantobunganina<sup>25</sup> (**15**) e veprissina<sup>25</sup> (**16**) foram elucidadas através de dados de EM, RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, além da comparação com dados descritos na literatura.

Os espectros de RMN <sup>1</sup>H 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.<sup>27</sup>

A substância **17** foi isolada como um sólido branco e o espectro de RMN <sup>1</sup>H, 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 <sup>13</sup>C 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 cromoeno. 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 <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C de 8-hidroxi-*N*-metilfindersina (**18**) e de 8-metoxifindersina

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

(a) CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz; (b) CDCl<sub>3</sub>, 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 <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C 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 C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>, 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 <sup>1</sup>H 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 <sup>13</sup>C 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 cromoeno. 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-metoxifindersina<sup>24</sup> 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*, 12<sup>th</sup> ed., Borntträger: Berlin, 1964.
- Kallunki, J. A.; Pirani, J. R.; *Kew Bull.* **1998**, *53*, 257.
- Veloza, 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*, 1<sup>st</sup> 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.