

FITOQUÍMICA E QUIMIOSSISTEMÁTICA DE *Conchocarpus marginatus* E *C. inopinatus* (Rutaceae)[#]

Barbara Sayuri Bellete, Israel Cívico Gil de Sá, Jair Mafezoli, Cristovam do Nascimento Cerqueira, Maria Fátima das Graças Fernandes da Silva*, João Batista Fernandes, Paulo Cezar Vieira e Julio Zukerman-Schpector

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

José Rubens Pirani

Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, Rua do Matão, 277, 05508-090 São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 10/5/12; aceito em 18/9/12; publicado na web em 26/10/12

PHYTOCHEMICAL AND CHEMOSYSTEMATICS STUDIES OF *Conchocarpus marginatus* AND *C. inopinatus* (Rutaceae). Phytochemical studies of the leaves and stem have led to the identification of the known acridone alkaloids arborinine, methyl-arborinine, 1-hydroxy-3-methoxy-*N*-methyl acridone, xanthoxoline, 1,2,3,5-tetramethoxy-*N*-methylacridone, toddaliopsin C and the new *seco* acridone alkaloid inopinatin. The known quinoline alkaloids 2-phenyl-1-methyl-quinolin-4(1*H*)-one, 2-phenyl-1-methyl-7-methoxy-quinolin-4(1*H*)-one, dictamnine, and the coumarins scopoletin and marmesin were also isolated. The isolated compounds and the distribution of secondary metabolites, which are systematically important, obtained from literature, clearly confirmed that some species formerly described in the genera *Angostura* and *Galipea* in fact shall belong to the genus *Conchocarpus*.

Keywords: *Conchocarpus*; *Galipea*; *Angostura*.

INTRODUÇÃO

O gênero *Conchocarpus* (Rutaceae) é constituído por 45 espécies distribuídas da Nicarágua até o norte da Bolívia e sul do Brasil (Santa Catarina). Apenas duas delas não são encontradas no Brasil.¹ *Conchocarpus* é um dos gêneros que constitui a subtribo Galipeinae (este nome substitui o ilegítimo Cuspariinae), tribo Galipeae, segundo Kallunki e Pirani, 1998.¹ O número de espécies descritas para *Conchocarpus* foi confuso desde a descrição do gênero. *Galipea*, *Conchocarpus*, *Cusparia* e *Angostura* agrupam espécies, as quais não mostram concordância entre os taxonomistas em vários sistemas de classificação. Saint-Hilaire (1823, 1824, 1825)²⁻⁴ considerou *Conchocarpus*, *Cusparia* e *Angostura* como sinonímia de *Galipea* Aubl. e, neste período, descreveu várias espécies novas de *Galipea* as quais hoje pertencem a *Conchocarpus*. Engler (1986, 1931)^{5,6} considerou os três gêneros *Conchocarpus*, *Galipea* e *Angostura*, contudo, denominando este último de *Cusparia*. As espécies de *Conchocarpus* e *Angostura* que Saint-Hilaire considerou sinonímia de *Galipea*,²⁻⁴ Engler as excluiu deste último gênero e as considerou como grupos separados junto aos primeiros, respectivamente.^{5,6} Bem mais tarde esses erros foram retificados por Kallunki e Pirani,¹ e várias espécies excluídas de *Angostura* e *Galipea* foram consideradas pertencentes à *Conchocarpus* J. C. Mikan.

A classificação confusa entre as espécies de *Conchocarpus*, *Galipea* e *Angostura* estimulou a análise da distribuição de metabólitos secundários importantes na comparação quimiosistemática entre estes gêneros. Esta análise incentivou o estudo fitoquímico de mais duas espécies de *Conchocarpus*, *C. marginatus* (Rizzini) Kallunki e Pirani (*Angostura marginata* Rizzini) e *C. inopinatus* Pirani. Não há relatos na literatura sobre estudos fitoquímicos para estas espécies.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

As separações cromatográficas em colunas foram realizadas utilizando-se gel de sílica 60, 70-230, 230-400 mesh, e Sephadex LH-20. 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 a solução de vanilina/ácido sulfúrico, reagente de Dragendorff e câmara de UV (Spectroline modelo CM-10 com luz tipo Spectroline modelo ENF-260C). As separações em cromatografia líquida de alta eficiência foram realizadas em equipamento Shimadzu SCL-10Avp com válvula de reciclo, válvula de injeção Rheodyne 7725i, bomba Shimadzu LC-6AD, com coluna polimérica Shoedex GS-310 2G – Asahipak (45,0 x 2,5 cm; partícula de 5 µm) e coluna Gemini C18 Phenomenex (10 µm; 250 x 4,60 mm). Os espectros de RMN ¹H, ¹³C e experimentos 2D foram obtidos em espectrômetros DRX-200 e ARX-400 da Bruker, utilizando-se CDCl₃ ou CD₃OD como solventes e tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os espectros de massas foram obtidos utilizando cromatógrafo gasoso acoplado ao espectrômetro de massas, marca Shimadzu, modelo QP-5000, com coluna capilar DB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,15 µm), utilizando-se impacto de elétrons como método de ionização. O espectro de massas de alta resolução foi obtido em Autospec-Micromass-EBE (Universidade Estadual de Campinas). Os dados cristalográficos foram obtidos em difratorômetro Enraf-Nonuis CAD-4.

Material vegetal

A espécie *C. marginatus* foi coletada no município de Linhares no Espírito Santo, estrada para Colatina, e *C. inopinatus* no estado da Bahia, município de Jussará, estrada para Palmira; ambas foram identificadas por J. R. Pirani e as exsiccatas foram depositadas no herbário SPF (Herbário do Departamento de Botânica da USP), exsiccatas n^{os} 2632 e 433, respectivamente.

*e-mail: dmfs@ufscar.br

[#]Artigo em homenagem ao Prof. Otto R. Gottlieb (31/8/1920-19/6/2011)

Preparação dos extratos

As folhas (1,3 kg) e caule (1,0 kg) de *C. marginatus* foram submetidos à secagem em estufa de ar circulante a 40 °C, por aproximadamente 48 h e pulverizados em moinho; a extração foi feita com hexano, diclorometano e metanol em temperatura ambiente e em repouso, durante 5 dias para cada solvente. Após 3 dias, a solução resultante após filtração de cada solvente foi guardada e acrescentou-se mais solvente e completados os 5 dias totais. Após este período, o solvente foi evaporado em evaporadores rotativos, obtendo-se o extrato bruto.

As folhas (1,0 kg) e o caule (1,0 kg) de *C. inopinatus* foram submetidos à secagem em estufa de ar circulante a 40 °C, por aproximadamente 48 h e pulverizados em moinho. Uma análise de extração com hexano, diclorometano e metanol em pequena escala das folhas e caule pulverizados, e posterior análise por RMN ¹H (200 MHz), indicou que o extrato metanólico apresentava similaridade com os outros dois. Com isto, a extração em escala maior foi feita com metanol em temperatura ambiente e em repouso, durante 5 dias, como descrito acima. Após este período, o solvente foi evaporado em evaporadores rotativos, obtendo-se o extrato bruto.

Isolamento das substâncias de *C. marginatus*

Foram estudados somente os extratos diclorometânicos do caule (90 g) e das folhas (30 g), os hexânicos e metanólicos foram analisados por RMN ¹H (200 MHz) e indicaram a presença de hidrocarbonetos, ácidos graxos e carboidratos, respectivamente, com isto não foram estudados. Para o estudo do extrato diclorometânico (10 g) das folhas foi utilizada cromatografia em coluna (h x Φ = 45,0 x 4,0 cm) de gel de sílica (230-400 mesh) e como eluente os solventes hexano, hexano/acetato de etila 9:1, hexano/acetato de etila 1:1, acetato de etila e metanol em eluição gradiente, fornecendo as substâncias **1** (10 mg), **2** (5 mg) e **3** (12 mg). O extrato diclorometânico do caule foi submetido à cromatografia por exclusão em coluna de vidro (φ x h = 4,5 x 50,0 cm), tendo como fase estacionária Sephadex LH-20 e eluição isocrática (MeOH 100%), levando às substâncias **8** (13 mg) e **9** (22 mg).

Isolamento das substâncias de *C. inopinatus*

O extrato metanólico das folhas foi fracionado através de uma partição líquido-líquido gerando 4 extratos hexânico (30 g), diclorometânico (37 g), acetato de etila (27 g) e metanol (42 g). O extrato diclorometânico (15 g) desta partição foi submetido à cromatografia em coluna de gel de sílica (70-230 mesh, φ x h = 5,0 x 60,0 cm), utilizando-se como eluente hexano/diclorometano/acetona/metanol, levando a 13 frações obtidas após reunião daquelas que mostraram R_f similares em cromatoplaças de sílica gel (CCD). A análise destas por RMN ¹H (200 MHz) mostrou que somente em 4 delas havia substâncias de interesse quimiossistemático, sendo estas definidas como frações 1-4. O refractionamento da fração 1 foi feito em coluna Sephadex LH-20 eluída com MeOH, levando às substâncias **6** (15 mg) e **4** (5 mg). O refractionamento da fração 2 também foi feito em coluna Sephadex LH-20 eluída com MeOH, levando à substância **1** (35 mg). A fração 3 foi submetida à cromatografia em coluna de gel de sílica (70-230 mesh, φ x h = 5,0 x 60,0 cm), utilizando-se como eluente diclorometano/metanol (95:5,0) levando à substância **5** (8 mg). O refractionamento da fração 4 foi feito em coluna Sephadex LH-20 eluída com MeOH, levando às substâncias **2** (50 mg) e **7** (2 mg). O extrato acetato de etila (15 g) obtido pela partição do extrato metanólico das folhas foi submetido à cromatografia utilizando Sephadex LH-20 como fase estacionária e metanol como fase móvel,

fornecendo a substância **3** (2 mg) pura e uma fração impura. Esta fração foi purificada por cromatografia em camada delgada preparativa de gel de sílica eluindo com hexano/acetato de etila (60%), levando à substância **11** (1,0 mg).

O extrato metanólico (23 g) do caule de *C. inopinatus* foi submetido à cromatografia por exclusão, utilizando Sephadex LH-20 como fase estacionária e metanol como fase móvel. A partir da análise dos espectros de RMN ¹H e utilizando os reveladores luz UV λ 254 e 365 nm e o reagente Dragendorff, foram selecionadas 3 frações que apresentavam características de alcaloides. Submetendo-se a fração 1 à coluna de gel de sílica (230-400 mesh, θ x h 3,5 cm x 13,0 cm) com eluição isocrática utilizando hexano/acetato de etila (1:2) obtiveram-se 3 subfrações. Em seguida, a subfração 1-2 obtida foi analisada em cromatografia líquida de alta eficiência preparativa, utilizando como fase estacionária sílica modificada com octadecilsilano (C18, coluna θ x h 1,0 cm x 31,0 cm), fase móvel: acetonitrila/H₂O 2:8, obtendo-se as substâncias **2** (5 mg) e **8** (12 mg).

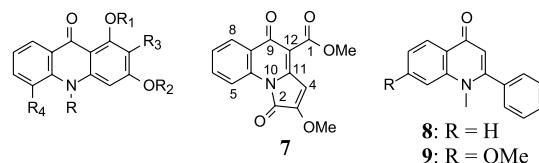
A fração 2 foi submetida ao fracionamento em coluna de gel de sílica (230-400 mesh, θ x h 3,5 cm x 20,0 cm) com eluição isocrática usando acetato de etila/diclorometano 3:1, fornecendo a substância **10** (5 mg).

A fração 3 foi submetida à cromatografia líquida de alta eficiência, utilizando uma coluna propildiol (10 μ, θ x h 30,0 x 0,78cm), eluição isocrática com hexano/etanol (9:1) grau HPLC, no modo normal de eluição, levando às substâncias **12** (3 mg) e **11** (6 mg).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo fitoquímico da espécie *C. inopinatus* levou ao isolamento de 6 alcaloides acridônicos, arborinina (**1**),⁷ metil-arborinina (**2**),⁸ 1-hidroxi-3-metoxi-*N*-metil acridona (**3**),⁹ xanthoxolina (**4**),¹⁰ 1,2,3,5-tetrametoxi-*N*-metilacridona (**5**),¹¹ toddaliopsina C (**6**)¹² e um alcaloide *seco* acridônico **7**, o qual segundo a literatura é inédito (Figura 1). O estudo de *C. marginatus* também levou ao isolamento dos alcaloides **1-3**. Esta espécie ainda forneceu 2 alcaloides arilquinolin-4-onas, 2-fenil-1-metil-quinolin-4-ona (**8**)¹³ e 2-fenil-1-metil-7-metoxi-quinolin-4-ona (**9**).¹⁰ Em *C. inopinatus* também foi encontrado o alcaloide **8**, juntamente com o furoquinolino dictaminina (**10**)¹⁰ e duas cumarinas escopoletina (**11**) e marmesina (**12**).¹⁴ O alcaloide 1,2,3,5-tetrametoxi-*N*-metilacridona (**5**)¹¹ foi citado na literatura como produto de síntese, sendo citado como produto natural pela primeira vez.

O espectro de RMN ¹H da substância **7** mostrou sinais



- 1:** R₁, R₄ = H, R₂ = Me, R₃ = OMe
2: R₄ = H, R₁, R₂ = Me, R₃ = OMe
3: R₁, R₃, R₄ = H, R₂ = Me
4: R, R₁, R₄ = H, R₂ = Me, R₃ = OMe
5: R, R₁, R₂ = Me, R₃, R₄ = OMe
6: R = CH₂OAc, R₁, R₄ = H, R₂ = Me, R₃ = OMe

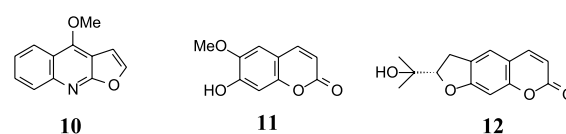


Figura 1. Substâncias isoladas de *C. marginatus* e *C. inopinatus*

característicos de anel aromático *orto*-dissubstituído acridônico, δ 8,77 (1H, $J = 8,5$ e $0,5$ Hz), 8,23 (1H, $J = 8,0$ e $1,5$ Hz), 7,66 (1H, $J = 8,5$; $7,2$ e $1,5$ Hz), 7,37 (1H, $J = 8,0$; $7,2$ e $1,0$ Hz), atribuídos aos hidrogênios H-5, H-8, H-6, H-7, respectivamente (Tabela 1). Além destes sinais também foram observados três singletos em δ 6,70 (1H, δ_c 101,8, HSQC), 4,03 (3H) e 3,98 (3H). O espectro de RMN ^{13}C mostrou sinal característico de acridona em δ 176,0, de lactama em δ 162,0, éster em δ 164,8 e duas metoxilas em δ 59,0 e 52,8. No experimento de HMBC o sinal de hidrogênio em δ 6,70 mostrou correlação com o sinal de lactama em δ 162,0 e com o sinal de um carbono olefínico em δ 149,9, típico do C-12 de acridona. O sinal da metoxila em δ 4,03 estava correlacionado com o sinal em δ 154,3 e a aquele em δ 52,8 com o sinal de éster em δ 164,8. Esta última correlação sugere a presença de um metil éster, indicando o anel B do esqueleto acridônico seco entre C-1 e C-2. A abertura deste anel deve ter levado a uma carboxila em C-2 e esta reagido com o nitrogênio do sistema acridônico levando a uma lactama α,β -insaturada, permitindo explicar os dados espectrais acima. Assim, o sinal em δ 162,0 foi atribuído ao C-2, δ 154,3 ao C-3, δ_c 101,8 e δ_H 6,70 ao C-4 e H-4, respectivamente. O seu espectro de massas de alta resolução forneceu o íon molecular m/z 285,06376, calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_5$. Portanto, a substância **7** pode ser definida segundo a nomenclatura da IUPAC como 8-metoxi-5,9-di-hidroazolo[1,2-*a*]quinolina-6-carboxilato de metila, sendo nomeada inopinatina (**7**), a qual segundo levantamento na literatura é inédita. Sua estrutura foi confirmada por difração de RX (Figura 2).

Tabela 1. Dados de RMN de ^1H e ^{13}C , HSQC e HMBC para inopinatina (**7**)

Carbono	HSQC		HMBC
	δ_c	δ_H	
1	164,8		
2	162,0		
3	154,3		
4	101,8	6,70 (<i>s</i>)	149,9; 162,0
5	116,4	8,77 (<i>dd</i> , 8,5; 0,5)	123,7; 125,6
6	134,7	7,66 (<i>ddd</i> , 8,5; 7,2; 1,5)	116,4; 125,6; 127,3; 136,2
7	125,6	7,37 (<i>ddd</i> , 8,0; 7,2; 1,0)	127,3; 134,7; 126,7; 141,7
8	127,3	8,23 (<i>dd</i> , 8,0; 1,5)	134,7; 136,2; 176,0
9	176,0		
11	113,0		
12	149,9		
13	123,7		
14	136,2		
1-OMe	52,8	3,98 (<i>s</i>)	164,8
3-OMe	59,0	4,03 (<i>s</i>)	154,3

J entre parênteses e em Hz.

O estudo de *C. marginatus* completou os dados de distribuição de metabólitos secundários importantes na comparação quimiosistemática entre *Conchocarpus*, *Galipea* e *Angostura*. *C. inopinatus* é uma espécie descrita mais recentemente por Pirani¹ e com isto sem sinonímia. O levantamento bibliográfico sobre estudos químicos com estes gêneros foi avaliado e dividido por classes, as quais podem ser vistas nas Figuras 3 e 4 e nas Tabelas 2 e 3.

A espécie *C. cuneifolius* Nees & Mart [*Galipea cuneifolia* (Nees & Mart.) A. St.-Hil. Ex DC; *Bonplandia cuneifolia* (Nees & Mart.) Speng., *Cusparia cuneifolia* (Nees & Mart.) Engl. in Mart., *Angostura cuneifolia* (Nees & Mart.) Albuquerque] foi classificada inicialmente em

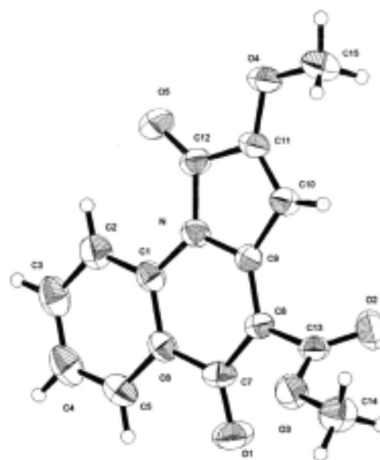


Figura 2. Estrutura ZORTEP de inopinatina (**7**)

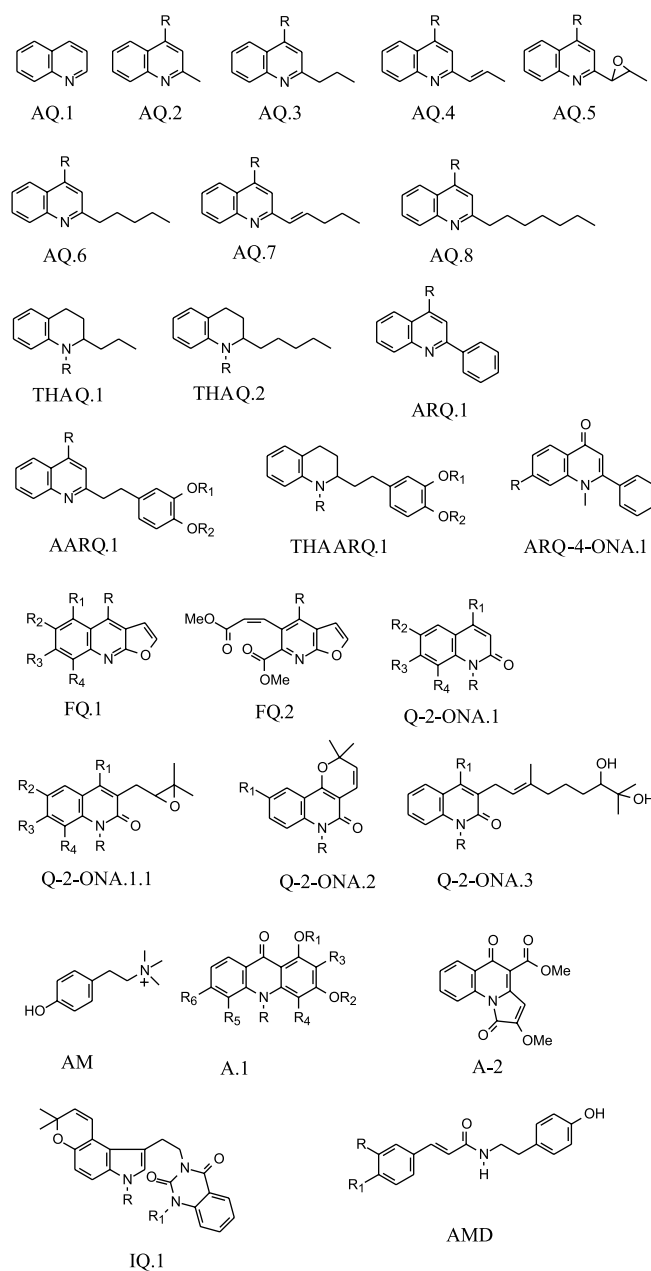


Figura 3. Alcaloides, amins e amidas comuns em *Angostura*, *Galipea* e *Conchocarpus*

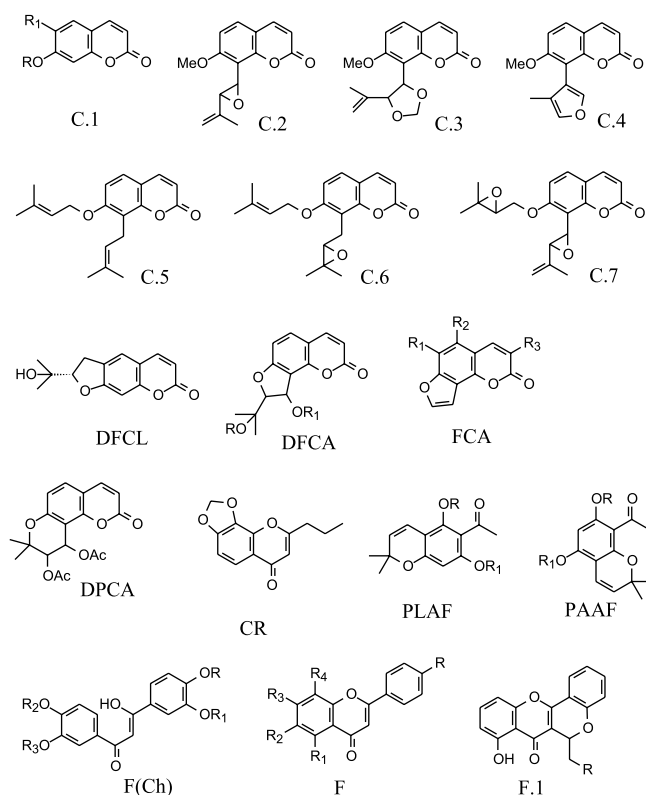


Figura 4. Cumarinas, cromonas, acetofenonas e flavonoides comuns em *Angostura*, *Galipea* e *Conchocarpus*

Tabela 2. Alcaloides aminos e amidas de *Angostura*, *Galipea* e *Conchocarpus*

Alcaloides	<i>Angostura</i>	<i>Galipea</i>	<i>Conchocarpus</i>
AQ.1	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
AQ.2 R = H	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
AQ.2 R = OMe	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
AQ.3 R = H	<i>A. bracteata</i> ¹⁵ <i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.3 R = OMe	<i>A. longiflora</i> ¹⁵ <i>A. bracteata</i> ¹⁶		
AQ.4 R = H	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.4 R = OMe	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.5 R = H	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.6 R = H	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵ <i>A. bracteata</i> ¹⁵ <i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.6 R = OMe	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵ <i>A. bracteata</i> ¹⁶ <i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.7 R = H	<i>A. bracteata</i> ¹⁵		
AQ.7 R = OMe	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AQ.8 R = OMe	<i>A. bracteata</i> ¹⁶		
THAQ.1 R = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
THAQ.2 R = H	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
THAQ.2 R = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
ARQ.1 R = H	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
ARQ.1 R = OMe	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AARQ.1 R = H, R ₁ , R ₂ = Me	<i>A. longiflora</i> ¹⁵ <i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
AARQ.1 R = H, R ₁ -CH ₂ -R ₂	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵ <i>A. bracteata</i> ¹⁵ <i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AARQ.1 R = OMe, R ₁ = H, R ₂ = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		

Galipea e *Angostura*, nesta espécie foram encontradas acetofenonas (PLAF, PAAF), as quais até o momento não foram encontradas em nenhum dos três gêneros em discussão. Será necessário um re-estudo fitoquímico desta espécie, o qual com certeza fornecerá substâncias que permitirão confirmar ser esta é uma espécie de *Conchocarpus* e corroborar a sua transferência para este.

A espécie *C. gaudichaudianus* (A. St.-Hil.) Kallunki & Pirani (*Galipea gaudichaudiana* A. St.-Hil) é caracterizada pelo alcaloide quinolin-2-ona genarilado em C-3 (Q-2-ONA.3), porém compartilha com *C. macrocarpus* alcaloides indolpiridoquinazolinolinos (IQ.1). Estes alcaloides não são citados em espécies de *Galipea*, reforçando a transferência de *G. gaudichaudiana* A. St.-Hil para *Conchocarpus*.

Outro estudo fitoquímico seria necessário com *C. macrocarpus* (Engl.) Kallunki & Pirani [*Cusparia macrocarpa* Engl; *Angostura macrocarpa* (Engl.); *Angostura taubertiana* Rizzini], pois apenas dois alcaloides indolpiridoquinazolinolinos (IQ.1) comentados acima são citados para esta espécie; contudo, esta classe parece não estar presente entre as *Angostura*. Portanto, os dados químicos não são representativos, mas relevantes para indicar o correto posicionamento de *A. macrocarpa* (Engl.) e *A. taubertiana* Rizzini em *Conchocarpus*.

A espécie *C. macrophyllus* J. C. Mikan [*Galipea macrophylla* (J. C. Mikan) A. St.-Hil] também compartilha alcaloides acridônicos (A.1) com outras espécies do gênero, os quais não foram encontrados em *Galipea*, reforçando a reclassificação de *G. macrophylla* em *Conchocarpus*.

C. heterophyllus (A. St.-Hil.) Kallunki & Pirani (*Galipea heterophylla* A. St.-Hil) sintetiza arilquinolin-4-ona (ARQ-4-ON.1) e quinolin-2-ona simples (Q-2-ON.1), os quais foram isolados também em *C. inopinatus* e *C. longifolius*, respectivamente. Nesta espécie

Tabela 2. continuação

Alcaloides	Angostura	Galipea	Conchocarpus
AARQ.1 R = OMe, R ₁ -CH ₂ -R ₂	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵ <i>A. bracteata</i> ¹⁶ <i>A. longiflora</i> ¹⁵		
AARQ.1 R = OMe, R ₁ ,R ₂ = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
AARQ.1 R = OH, R ₁ ,R ₂ = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
AARQ.1 R = OMe, R ₁ -CH ₂ -R ₂ , 1',2'-diidro	<i>A. longiflora</i> ¹⁵		
THAARQ.1 R = H, R ₁ ,R ₂ = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
THAARQ.1 R = H, R ₁ -CH ₂ -R ₁	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
THAARQ.1 R = Me, R ₁ = H, R ₁ = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
THAARQ.1 R = Me, R ₁ -CH ₂ -R ₁	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
THAARQ.1 R = Me, R ₁ ,R ₂ = Me	<i>A. trifoliata</i> ¹⁵		
FQ.1 R, R ₂ ,R ₄ = OMe, R ₁ ,R ₃ = H	<i>A. trifoliata</i> ¹⁷		
FQ.1 R, R ₃ , R ₄ = OMe, R ₁ ,R ₂ = H	<i>A. longiflora</i> ¹⁸		<i>C. longifolius</i> ²¹
FQ.1 R ₁ , R ₃ = OMe, R, R ₂ , R ₄ = H	<i>A. bracteata</i> ¹⁶		
FQ.1 R = OMe, R ₁₋₄ = H			<i>C. inopnatus</i> [*]
FQ.2 Z	<i>A. bracteata</i> ¹⁶		
FQ.2 E	<i>A. bracteata</i> ¹⁶		
ARQ-4-ONA.1 R = H			<i>C. inopnatus</i> [*] <i>C. heterophyllus</i> ²² <i>C. marginatus</i> [*] <i>C. marginatus</i> [*]
ARQ-4-ONA.1 R = OMe			
Q-2-ONA.1 R = Me, R ₁₋₄ = H	<i>A. trifoliata</i> ¹⁷		
Q-2-ONA.1 R = Me, R ₁ ,R ₃ ,R ₄ = OMe, R ₂ = H		<i>G. carinata</i> ¹⁹	
Q-2-ONA.1 R,R ₁ ,R ₃ = OMe, R ₂ ,R ₄ = H		<i>G. carinata</i> ¹⁹	
Q-2-ONA.1 R = H, R ₁ ,R ₂ = OMe, R ₃ ,R ₄ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
Q-2-ONA.1 R = Me, R ₁ ,R ₂ = OMe, R ₃ ,R ₄ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
Q-2-ONA.1 R,R ₁ = OMe, R ₂₋₄ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹ <i>C. heterophyllus</i> ²²
Q-2-ONA.1 R,R ₁ ,R ₂ = OMe, R ₃ , R ₄ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
Q-2-ONA.1.1 R = Me, R ₁ = OH, R ₂₋₄ = H			<i>A. trifoliata</i> ³⁰
Q-2-ONA.2 R = Me, R ₁ = OMe			<i>C. longifolius</i> ²¹
Q-2-ONA.2 R,R ₁ = Ome			<i>C. longifolius</i> ²¹
Q-2-ONA.3 R = Me, R ₁ = OMe			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
A.1 R ₁ ,R ₃₋₆ = H, R,R ₂ = Me			<i>C. inopnatus</i> [*] <i>C. marginatus</i> [*] <i>C. inopnatus</i> [*]
A.1 R,R ₁ ,R ₄₋₆ = H, R ₂ = Me, R ₃ = OMe			<i>C. macrophyllus</i> ²⁴ <i>C. inopnatus</i> [*] <i>C. marginatus</i> [*]
A.1 R ₁ ,R ₄₋₆ = H, R,R ₂ = Me, R ₃ = OMe			<i>C. macrophyllus</i> ²⁴ <i>C. inopnatus</i> [*] <i>C. inopnatus</i> [*] <i>C. marginatus</i> [*]
A.1 R ₄₋₆ = H, R,R ₁ ,R ₂ = Me, R ₃ = OMe			<i>C. paniculatus</i> ²⁵ <i>C. paniculatus</i> ²⁵ <i>C. inopnatus</i> [*] <i>C. inopnatus</i> [*]
A.1 R ₄ ,R ₆ = H, R,R ₁ ,R ₂ = Me, R ₃ ,R ₅ = OMe			<i>C. macrocarpus</i> ²⁶
A.1 R,R ₄ = H, R ₁ ,R ₂ = Me, R ₃ ,R ₅ ,R ₆ = OMe			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
A.1 R,R ₁ ,R ₄ = H, R ₂ = Me, R ₃ ,R ₅ ,R ₆ = OMe			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
A.1 R ₁ ,R ₄₋₆ = H, R ₂ = Me, R ₃ = OMe, R = CH ₂ OAc			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
A.2			<i>C. macrocarpus</i> ²⁶
IQ.1 R = H, R ₁ = Me			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
IQ.1 R,R ₁ = H			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
IQ.1 R = H, R ₁ = OH			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
IQ.1 R = OH, R ₁ = Me			<i>C. macrocarpus</i> ²⁶
AM	<i>A. trifoliata</i> ¹⁷	<i>G. carinata</i> ¹⁹	<i>C. longifolius</i> ²¹
AMD R = H, R ₁ = OH			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³
AMD R = OMe, R ₁ = OH			<i>C. gaudichaudianus</i> subsp. <i>Bahiensis</i> ²³

*Dados obtidos no presente trabalho

Tabela 3. Cumarinas, cromonas, acetofenonas e flavonoides de *Angostura*, *Galipea* e *Conchocarpus*

Cumarinas	<i>Angostura</i>	<i>Galipea</i>	<i>Conchocarpus</i>
C.1 R,R ₁ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
C.1 R = H, R ₁ = OMe			<i>C. longifolius</i> ²¹ <i>C. inopnatus</i> ⁹
C.1 R = Me, R ₁ = OMe			<i>C. longifolius</i> ²¹ <i>C. inopnatus</i> ⁹
C.1 R = Geranil, R ₁ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
C.2	<i>A. trifoliata</i> ²⁷	<i>G. panamensis</i> ²⁰	
C.3		<i>G. panamensis</i> ²⁰	
C.4		<i>G. panamensis</i> ²⁰	
C.5	<i>A. trifoliata</i> ²⁷		
C.6	<i>A. trifoliata</i> ²⁷		
C.7		<i>G. panamensis</i> ²⁰	
DFCL			<i>C. inopnatus</i> ⁹
DFCA R,R ₁ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
DFCA R,R ₁ = Ac			<i>C. longifolius</i> ²¹
FCA R,R ₁ = H, R ₃ = OMe			<i>C. longifolius</i> ²¹
FCA R ₁ ,R ₃ = H, R ₂ = OMe			<i>C. longifolius</i> ²¹
FCA R ₁ ,R ₃ = OMe, R ₂ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
FCA R ₁ ,R ₂ = OMe, R ₃ = H			<i>C. longifolius</i> ²¹
DPCA R,R ₁ = Ac			<i>C. longifolius</i> ²¹
CR			
PLAF R,R ₁ = Me	<i>A. granulosa</i> ²⁸		<i>C. cuneifolius</i> ²⁶
PLAF R = H, R ₁ = Me			<i>C. cuneifolius</i> ²⁶
PAAF R,R ₁ = Me			<i>C. cuneifolius</i> ²⁶
PAAF R = H, R ₁ = Me			<i>C. cuneifolius</i> ²⁶
F(Ch) R-CH ₂ -R ₁ , R ₂ -CH ₂ -R ₃	<i>A. granulosa</i> ²⁹		
F R,R _{1,4} = H			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F R,R _{1,2,4} = H, R ₃ = OMe			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F R,R _{2,4} = H, R ₁ = OH			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F.1 R = (CH ₂) ₈ CH ₃			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F.1 R = (CH ₂) ₁₀ CH ₃			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F.1 R = (CH ₂) ₁₅ CH ₃			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F.1 R = (CH ₂) ₁₆ CH ₃			<i>C. heterophyllus</i> ²²
F.1 R = (CH ₂) ₁₄ (CH=CH)CH ₃			<i>C. heterophyllus</i> ²²

*Dados obtidos no presente trabalho

foram encontrados flavonoides simples e os alquilpiranoflavonoides (F.1) que parecem ser de ocorrência restrita nesta espécie. Estes dados concordam com a transferência de *G. heterophylla* A. St.-Hil para *Conchocarpus*.

Vários derivados dos alcaloides quinolin-2-ona simples (Q-2-ONA.1.1.1, 2) foram encontrados em *C. longifolius* (A. St.-Hil.) Kallunki & Pirani (*Galipea longifolia* A. St.-Hil) (FQ.1), dois derivados aparecem em *G. carinata* e dois em *A. trifoliata*. Esta espécie também compartilha com *A. longiflora* um alcaloide furoquinolino (FQ.1). Porém, estes alcaloides estão presentes na maioria das plantas de Rutaceae, logo sem valor sistemático para posicionar a espécie em um destes três gêneros. Cumarinas simples (C.1-7) co-ocorrem em *C. longifolius* e em algumas espécies de *Galipea* e *Angostura*. Porém, as di-hidrofurocumarinas lineares são citadas apenas para *C. longifolius* e *C. inopinatus*, indo ao encontro com a transferência de *G. longifolia* A. St.-Hil para *Conchocarpus*.

C. paniculatus (Engl.) Kallunki & Pirani [*Cusparia paniculata* Engl., *Angostura paniculata* (Engl.) T.S. Elias] também foi pouco estudada, sendo citada apenas a ocorrência de duas acridonas (A.1), dados não representativos, mas relevantes para indicar o correto posicionamento de *Angostura paniculata* (Engl.) T. S. Elias em *Conchocarpus*, pois as acridonas não vêm sendo citadas em *Angostura*.

O estudo fitoquímico de *C. marginatus* (Rizzini) Kallunki & Pirani (*Angostura marginata* Rizzini) levou a três alcaloides acridônicos (A.1) e dois arilquinolin-4-onas (ARQ-4-ONA.1), os quais segundo a literatura estão ausentes em *Galipea* e *Angostura*, assim sugerindo um melhor posicionamento de *A. marginata* Rizzini em *Conchocarpus*.

O estudo de *C. inopinatus* Pirani rendeu um número maior de substâncias, principalmente as acridonas as quais corroboram a descrição de Pirani como uma espécie sem sinonímia,¹ possuindo características próprias, como se pode verificar do ponto de vista químico com a síntese da *seco*-acridona 7.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Os espectros de RMN ¹H e ¹³C, experimentos de HSQC e HMBC e EM para a substância 7 encontram-se disponíveis em <http://quimicanova.siq.br>, em arquivo PDF, com acesso livre.

AGRADECIMENTOS

À Capes, ao CNPq (INCT, 573742/2008-1) e à FAPESP (INCT, 08/57859-5) pelas bolsas e apoios financeiros concedidos.

REFERÊNCIAS

1. Kallunki, J. A.; Pirani, J. R.; *Kew Bulletin* **1998**, 53.
2. Saint-Hilaire, A. de; *Bull. Sci. Soc. Philom. Paris, Sér.3* **1823**, 10, 129.
3. Saint-Hilaire, A. de; *Mém. Mus. Hist. Nat. Paris* **1824**, 10, 274.
4. Saint-Hilaire, A. de; *Flora Brasiliae Meridionales*, A. Berlin: Paris, 1825, vol. 1.
5. Engler, A. Em *Die Natürlichen Pflanzenfamilien*; Engler, H. G. A.; Prantl, K., eds.; W. Engelmann: Leipzig, 1896, ed. 3, vol. 4, p. 95-201.
6. Engler, A. Em *Die Natürlichen Pflanzenfamilien*; Engler, H. G. A.; Prantl, K. eds.; Wilhelm Engelmann: Leipzig, 1931, ed 2, vol. 19a, p. 187-359.
7. Bowen, I. H.; Perera, K. P. W. C.; Lewis, J. R.; *Phytochemistry* **1978**, 17, 2125.
8. Ahond, A.; Picot, F.; Potier, P.; Poupat, C.; Sévenet, T.; *Phytochemistry* **1978**, 17, 166.
9. Dreyer, D. L.; *Phytochemistry* **1980**, 19, 941.
10. Mester, I.; *Fitoterapia* **1973**, 44, 123.
11. Bowen, I. H.; Perera, K. P. W. C.; Lewis, J. R.; *Phytochemistry* **1980**, 19, 1566.
12. Naidoo, D.; Coombes, P. H.; Mulholland, D. A.; Crouch, N. R.; Bergh, A. J. J.; *Phytochemistry* **2005**, 66, 1724.
13. Tillequin, F.; Koch, M.; Sévenet, T.; *Planta Med.* **1980**, 38, 383.
14. Gray, A. I.; Waterman, P. G.; *Phytochemistry* **1978**, 17, 845.
15. Silva, M. F. da G. F. da; Soares, M. S.; Fernandes, J. B.; Vieira, P. C.; *The Alkaloids* **2007**, 64, 139.
16. Andrade, M. R.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 2003.
17. Jacquemond-Collet, I.; Bessière, J. M.; Hannedouche, S.; Bertrand, C.; Fourasté, I.; Moulis, C.; *Phytochem. Anal.* **2001**, 12, 312.
18. Fournet, A.; Hocquemiller, R.; Roblot, F.; Cavé, A.; Richomme, P.; Bruneton, J.; *J. Nat. Prod.* **1993**, 56, 1547.
19. Marques, A. S. F.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 2006.
20. Arango, V.; Robledo, S.; Séon-Méniel, B.; Figadère, B.; Cardora, W.; Sáez, J.; Otálvaro, F.; *J. Nat. Prod.* **2010**, 73, 1012.
21. Facchini, P. H.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 2005.
22. Ambrozin, A. R. P.; Vieira, P. C.; Fernandes, J. B.; da Silva, M. F. da G. F.; Albuquerque, S.; *Quim. Nova* **2008**, 31, 740.
23. Cortez, L. E. R.; Cortez, D. A. G.; Fernandes, J. B.; Vieira, P. C.; Ferreira, A. G.; Silva, M. F. G. F. da; *Heterocycles* **2009**, 78, 2053.
24. Albarici, T. R.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 2006.
25. Vieira, P. C.; Kubo, I.; *Phytochemistry* **1990**, 29, 813.
26. Veloze, E. S.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 1995.
27. Wirasutisna, K. R.; Gleye, J.; Moulis, C.; Stanilas, E.; Moretti, C.; *Phytochemistry* **1987**, 26, 3372.
28. López, J. A.; Barrillas, W.; *J. Nat. Prod.* **1997**, 60, 24.
29. López, J. A.; Barrillas, W.; Gomez-Laurito, J.; Martín, G. E.; Lin, F.; Alrehaily, A. J.; Zemaitis, M. A.; Schiff, Jr., P. L.; *Planta Med.* **1998**, 64, 76.
30. Michael, J. P.; *Nat. Prod. Rep.* **2002**, 19, 742.

FITOQUÍMICA E QUIMIOSSISTEMÁTICA DE *Conchocarpus marginatus* E *C. inopinatus* (Rutaceae)[#]

Barbara Sayuri Bellele, Israel Cívico Gil de Sá, Jair Mafezoli, Cristovam do Nascimento Cerqueira, Maria Fátima das Graças Fernandes da Silva*, João Batista Fernandes, Paulo Cezar Vieira e Julio Zukerman-Schpector

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

José Rubens Pirani

Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, Rua do Matão, 277, 05508-090 São Paulo, SP, Brasil

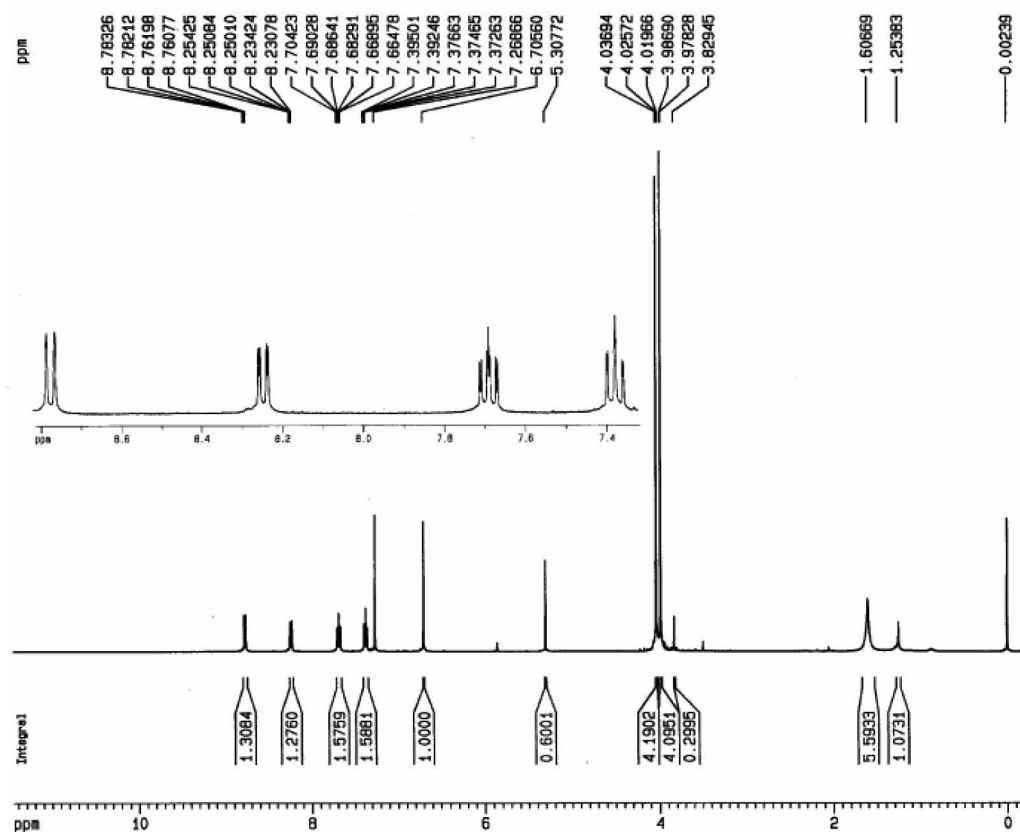


Figura 1S. Espectro de RMN ¹H da inopinatina (7) (400 MHz, CDCl₃)

*e-mail: dmfs@ufscar.br

[#]Artigo em homenagem ao Prof. Otto R. Gottlieb (31/8/1920-19/6/2011)

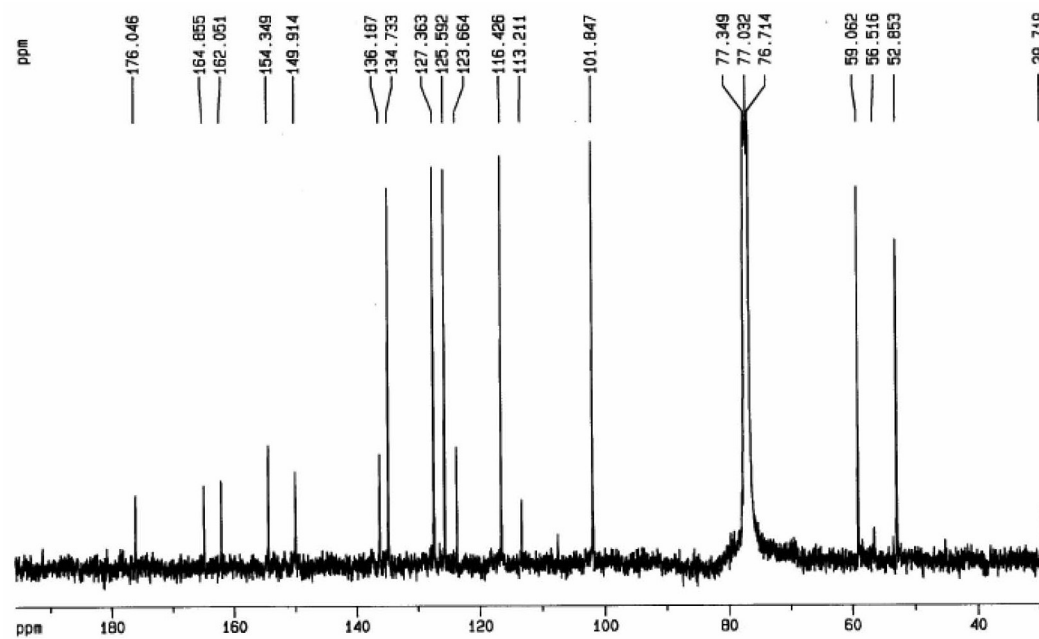


Figura 2S. Espectro de RMN ^{13}C da inopinatina (7) (100 MHz, CDCl_3)

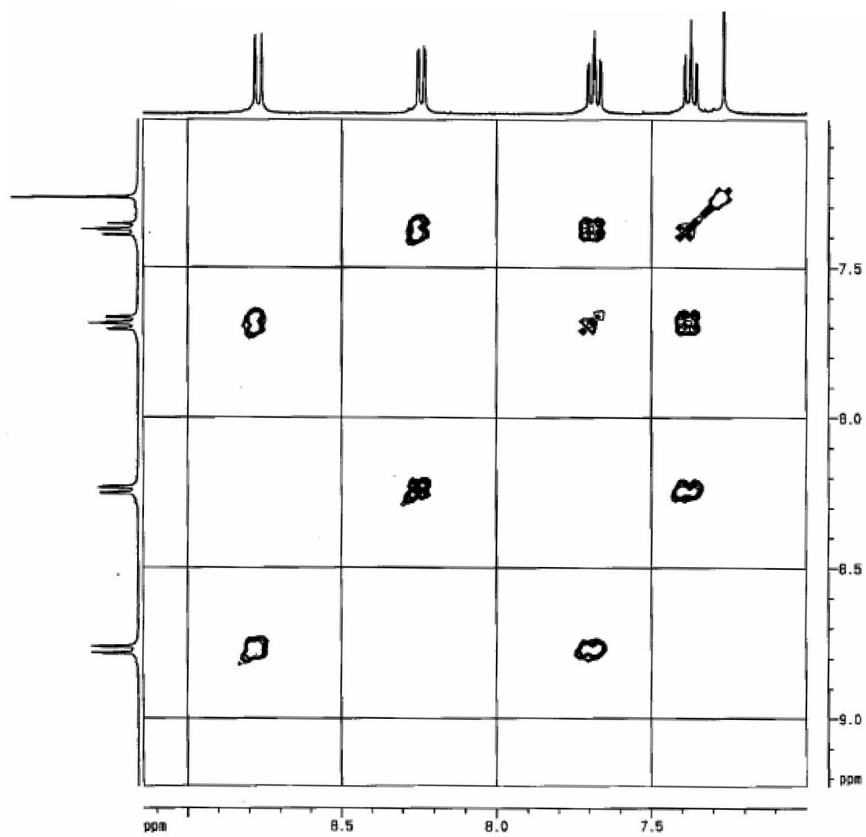


Figura 3S. Espectro COSY ^1H - ^1H da inopinatina (7) (400 MHz, CDCl_3)

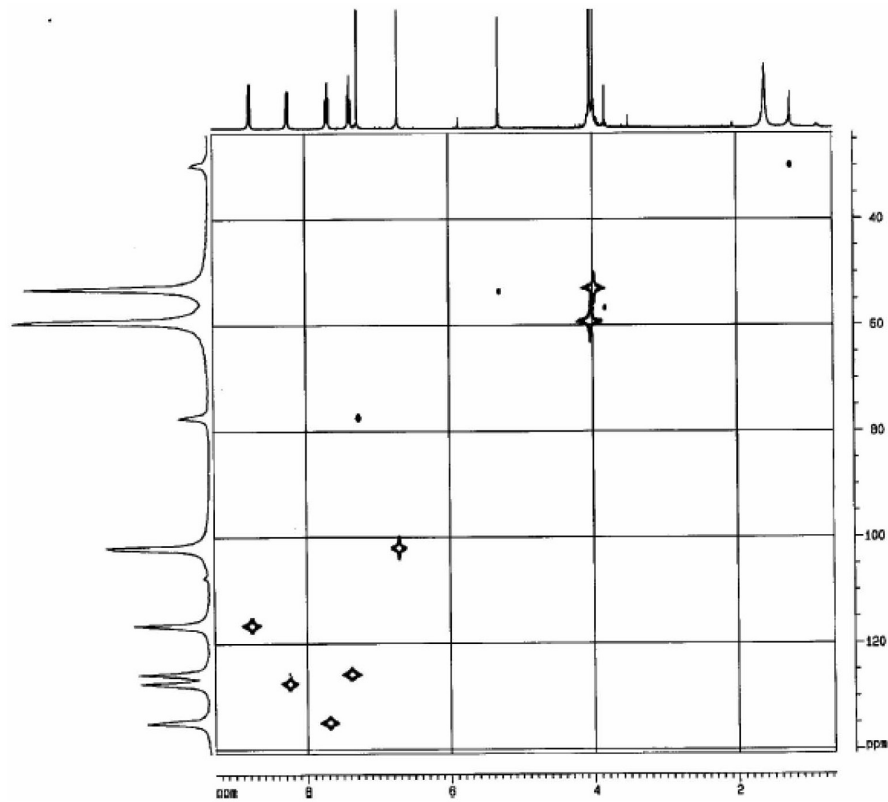


Figura 4S. Espectro HSQC da inopinatina (7) (400 MHz, CDCl₃)

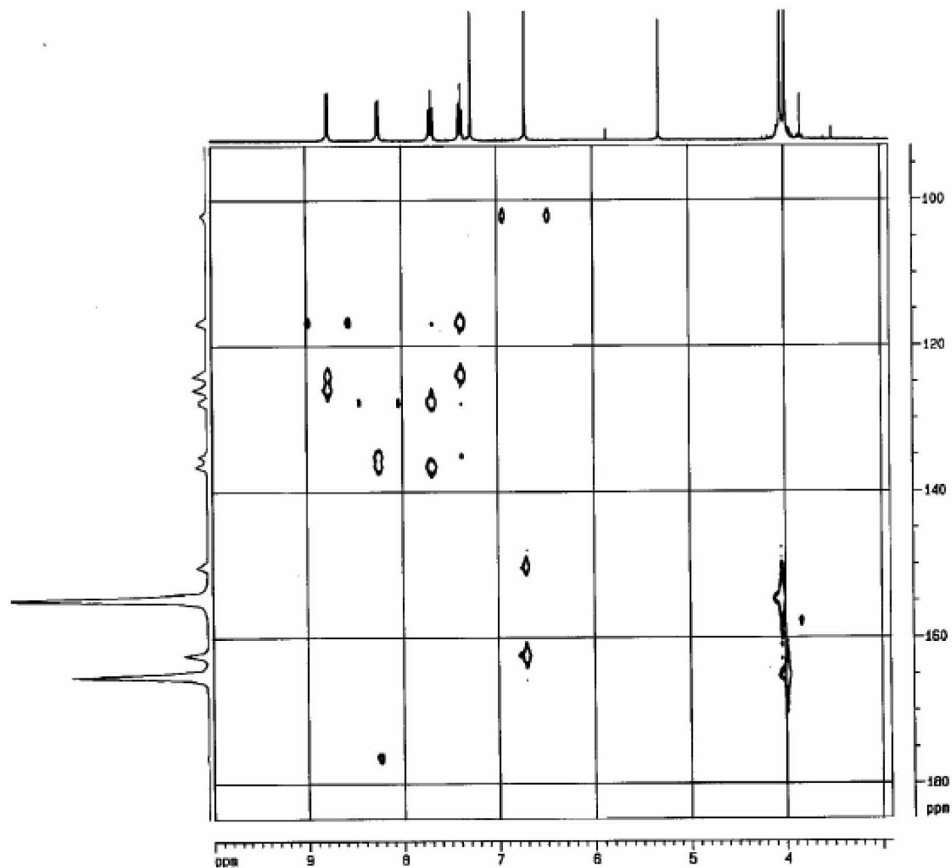


Figura 5S. Espectro HMBC da inopinatina (7) (400 MHz, CDCl₃)

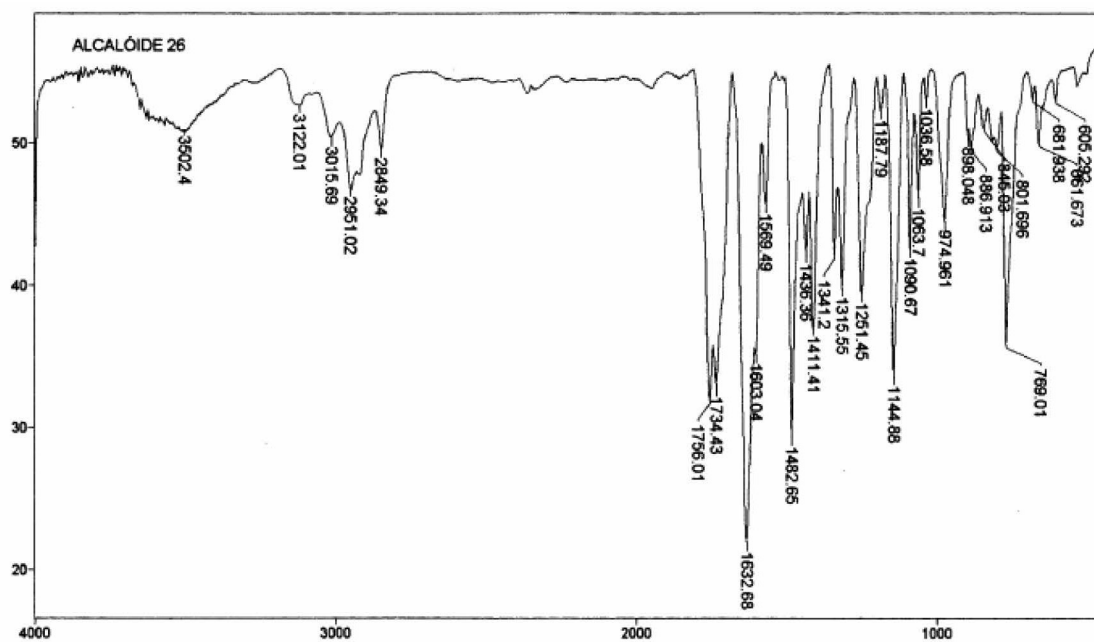


Figura 6S. Espectro no IV (KBr, cm⁻¹) da inopinatina (7)

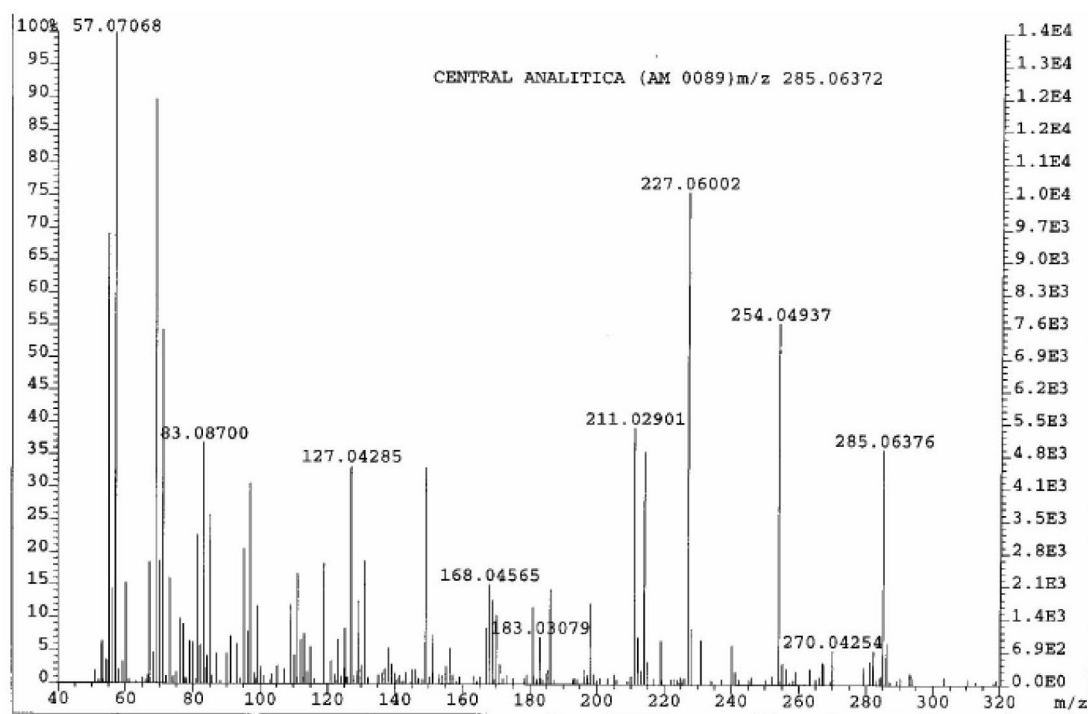


Figura 7S. Espectro de massas de alta resolução (1E 70 eV) da inopinatina (7)