

ESTUDO FITOQUÍMICO DAS FOLHAS DE *Conchocarpus mastigophorus* (RUTACEAE)

Isabela dos Santos Caló (IC)¹, Anderson Ramos Santos², Vanderlúcia Fonseca de Paula (PQ)³.

RESUMO: ESTUDO FITOQUÍMICO DAS FOLHAS DE *Conchocarpus mastigophorus*
(RUTACEAE)

A investigação química de plantas é uma abordagem fundamental na busca por novos agentes farmacêuticos. Nesse contexto, a família Rutaceae tem atraído atenção devido à sua ampla diversidade de metabólitos secundários, como alcaloides, flavonoides e cumarinas, sendo uma das famílias botânicas mais estudadas no Brasil. Dentre seus gêneros, *Conchocarpus* se destaca pela produção de compostos bioativos, especialmente alcaloides acridônicos e quinolônicos, com propriedades antimicrobianas e anticancerígenas já relatadas. Este estudo foca em *Conchocarpus mastigophorus*, espécie endêmica do Brasil que vem sendo investigada desde 2004. Enquanto estudos anteriores com o caule identificaram alcaloides e cumarinas bioativos, o presente trabalho direciona-se aos extratos das folhas. O material vegetal foi coletado em Itamarí, Bahia (Brasil), e extraído por maceração com hexano, acetato de etila e metanol. O extrato hexânico (HFCM) foi fracionado por cromatografia em coluna e analisado por cromatografia em camada delgada. A purificação adicional da fração HFCM-3 levou ao isolamento de um alcaloide designado HF-1. Análises espectroscópicas (RMN de ¹H e ¹³C, EM-IE) e comparação com dados da literatura permitiram identificar o composto como huajiasimulina, um alcaloide do tipo piranoquinolin-5-ona previamente reportado apenas em *Zanthoxylum simulans*, outra espécie da família Rutaceae. Ensaios biológicos anteriores demonstraram que a huajiasimulina apresenta atividade antitumoral. Este estudo relata, pela primeira vez, a ocorrência da huajiasimulina no gênero *Conchocarpus*, contribuindo para o conhecimento fitoquímico de *C. mastigophorus* e reforçando a importância da família Rutaceae como fonte promissora de compostos bioativos com potencial terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE: Alcaloides, bioatividade, fitoquímica, Rutaceae.

PHYTOCHEMICAL STUDY OF THE LEAVES OF *Conchocarpus mastigophorus* (RUTACEAE)

ABSTRACT

The chemical investigation of plants is a key approach in the search for new pharmaceutical agents. Within this context, the Rutaceae family has garnered attention

¹ Bolsista da FAPESB e Graduanda do curso de Bacharelado em Química – DCT, UESB, Campus de Jequié.

² Doutorando do Curso de Química – UFMG.

³ Orientadora – Laboratório de Produtos Naturais – DCT – Campus de Jequié - UESB.

due to its wide diversity of secondary metabolites, such as alkaloids, flavonoids, and coumarins, making it one of the most studied plant families in Brazil. Among its genera, *Conchocarpus* stands out for its production of bioactive compounds, particularly acridone and quinoline alkaloids with reported antimicrobial and anticancer properties. This study focuses on *Conchocarpus mastigophorus*, a species endemic to Brazil that has been under investigation since 2004. While previous studies on the plant's stem identified bioactive alkaloids and coumarins, the present work shifts focus to the leaf extracts. Plant material was collected in Itamarí, Bahia (Brazil), and extracted by maceration using hexane, ethyl acetate, and methanol. The hexane extract (HFCM) was fractionated via column chromatography and analyzed by thin-layer chromatography. Further purification of fraction HFCM-3 led to the isolation of an alkaloid designated HF-1. Spectroscopic analysis (^1H and ^{13}C NMR, EI-MS) and comparison with literature data identified the compound as huajiaosimuline, a pyranoquinolin-5-one-type alkaloid previously reported only in *Zanthoxylum simulans*, another Rutaceae species. Huajiaosimuline has demonstrated antitumor activity in previous biological assays. This study reports, for the first time, the occurrence of huajiaosimuline in the genus *Conchocarpus*, contributing to the phytochemical knowledge of *C. mastigophorus* and reinforcing the importance of Rutaceae as a promising source of bioactive compounds with therapeutic potential.

KEYWORDS: Alkaloids, bioactivity, Phytochemistry, Rutaceae.

INTRODUÇÃO

O estudo químico das plantas tem se destacado como uma área fundamental para a produção de novos fármacos. Em vista disso, a família Rutaceae tem sido enfatizada significativamente em estudos fitoquímicos, sendo a primeira mais citada nas pesquisas no Brasil. O interesse em plantas desta família se deve à variedade dos metabólitos secundários encontrados, como alcaloides, flavonoides, cumarinas (FATTORUSSO e TAGLIALATELA-SCAFATI, 2008).

Essa família é composta majoritariamente por árvores e arbustos e um dos seus gêneros mais importantes é o Citrus, pois possui grande variedade de frutos comestíveis que são altamente comercializados na indústria (GROPPO et al., 2012; OLIVEIRA, 2014).

O gênero *Conchocarpus* constitui um dos principais representantes da família Rutaceae, atingindo 45 espécies registradas no território brasileiro, das quais 33 são endêmicas. Estudos desenvolvidos com espécies deste gênero reportam o isolamento de diferentes classes de metabólitos secundários, destacando-se os alcaloides acridônicos e quinolônicos (SANTOS et al. 2025). Além disso, diversas atividades biológicas têm sido atribuídas a esses constituintes químicos, incluindo propriedades antimicrobianas, anticancerígenas (AMBROZIN et al., 2008; CABRAL et al., 2012; GROppo et al., 2021; MACIEL et al., 2020).

A espécie *Conchocarpus mastigophorus*, é encontrada exclusivamente no estado da Bahia e Espírito Santo, e tem sido objeto de estudo do nosso Grupo de Pesquisa desde 2004. O estudo fitoquímico do caule dessa planta revelou a ocorrência de alcaloides e cumarinas (PINTO et al., 2022). O presente trabalho é uma continuidade do estudo dessa espécie, e tem como objetivo investigar a constituição química dos extratos das folhas, em busca de novas substâncias bioativas.

MATERIAL E MÉTODOS

O material vegetal da espécie *C. mastigophorus* foi coletado na Fazenda Samaritana I, no município de Itamarí, Bahia. Uma exsicata do espécime coletado foi depositada no Herbário da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia sob o nº HUESB 14647. A identificação foi realizada pela Prof^a Dr^a. Guadalupe Edilma de Licona Macedo (UESB) por comparação com um exemplar (HUESB 9559) identificado pelo Prof. Dr. José Rubens Pirani (USP), especialista da família Rutaceae.

Para o preparo dos extratos as folhas foram secas em estufa com circulação de ar, à temperatura de 40 °C, por 48 h. As folhas secas (372,45 g) foram trituradas e submetidas a extração por maceração com hexano por 96 h, com três repetições. A cada período foi realizada uma filtração, e o solvente foi evaporado em evaporador rotativo. O concentrado resultante de cada processo foi agrupado e mantido em capela de exaustão até completa evaporação do solvente residual. O resíduo sólido obtido na etapa de filtração da extração com hexano, foi submetido à nova extração com acetato de etila e, em seguida, com metanol, por procedimento similar. Ao final do processo de extração foram obtidos três extratos de polaridades diferentes: hexânico (HFCM, 7,96 g); acetato de etila (AFCM, 7,69 g) e metanólico (MFCM, 17,00 g).

O extrato HFCM foi fracionado por cromatografia em coluna (CC) sobre sílica gel 60, utilizando um sistema de solventes hexano–acetato de etila (EtOAc) com gradiente de polaridade crescente (de 90:10 a 0:100) como eluente. As frações foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e agrupadas em cinco frações principais (HFCM-1 a HFCM-5). A fração HFCM-3 foi posteriormente purificada por CC sobre sílica gel 60, utilizando uma mistura de hexano–diclorometano (2:1) como eluente, resultando em quatro subfrações (HFCM-3.1 a HFCM-3.4) com base nos perfis de CCD. A subfração HFCM-3.1 foi filtrada por Celite® S, para remoção da clorofila, resultando no isolamento de um alcaloide (7,3 mg), denominado HF-1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

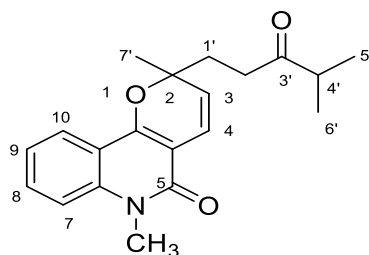
A substância HF-1, obtida do extrato HFCM, possui aspecto oleoso e coloração castanha, e apresentou resultado positivo para alcaloides na análise em CCD revelado com reagente de Dragendorff. Seus espectros de RMN de ^1H e ^{13}C obtidos em CDCl_3 , apresentaram deslocamentos químicos característicos de alcaloides do tipo piranoquinolin-5-ona que, comparado com dados da literatura (WU e CHEN, 1993) (Tabela 1), permitiu identificá-la como sendo a 2,6-dimetil-2-(4-metil-3-oxopentil)-2,6-diidro-5*H*-pirano[3,2-*c*]quinolin-5-ona, também conhecida como huajiaosimulina (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Além da comparação dos dados de RMN, a análise do espectro de massas gerado por ionização por elétrons (IE), reforçou a identificação do alcaloide. O pico do íon molecular com $m/z= 325$ é coerente com a fórmula molecular $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ e o principal fragmento ($m/z= 226$) está de acordo com o padrão de fragmentação da estrutura apresentada para huajiaosimulina (MCLAUGHLIN e HSUNG, 2001). Esse alcaloide foi isolado pela primeira vez da espécie *Zanthoxylum simulans* (Rutaceae) (WU e CHEN, 1993) e não há relatos na literatura para seu isolamento e/ou identificação dentro do gênero *Conchocarpus*. Ensaio biológico realizado por Chen e colaboradores (1994) mostraram que esta substância apresenta um perfil de citotoxicidade seletivo e considerável contra células de câncer de mama receptor-positivo de estrogênio ZR-75-1.

CONCLUSÕES

O estudo fitoquímico das folhas de *Conchocarpus mastigophorus* evidenciou a presença de alcaloides do tipo piranoquinolin-5-ona, destacando-se a huajiaosimulina, identificada pela primeira vez no gênero *Conchocarpus*. Os resultados reforçam que *C. mastigophorus* é uma espécie rica em alcaloides, e contribuem para o avanço do conhecimento químico de espécies, da família Rutaceae, além de demonstrar a relevância da prospecção fitoquímica como estratégia promissora na descoberta de novos compostos bioativos com aplicação terapêutica.

FIGURA 1 - Estrutura da substância huajiaosimulina.



Fonte: autor

TABELA 1 - Dados de RMN de ^1H e de ^{13}C para o composto HF-1 (CDCl_3 ; 600 e 150 MHz) em comparação com os dados da literatura para huajiaosimulina*.

Posição/Grupo	HF-1		Huajiaosimulina*
	δ_{H} mult. (J/Hz)	δ_{C}	δ_{H} mult. (J/Hz)
1a	-	155,4	
2	-	81,3	
3	5,42 <i>d</i> (10,2)	119,3	5,43 <i>d</i> (10,2)
4	6,82 <i>d</i> (10,2)	124,7	6,82 <i>d</i> (10,2)
4a	-	115,9	
5	-	161,1	
7	7,32 <i>dl</i> (7,8)	114,3	7,32 <i>d</i> (7,8)
7a	-	139,6	
8	7,56 <i>tl</i> (7,8)	131,3	7,56 <i>t</i> (7,8)
9	7,23 <i>t</i> (7,8)	122,0	7,23 <i>t</i> (7,8)
10	7,91 <i>dl</i> (7,8)	123,2	7,91 <i>d</i> (7,8)
10a	-	105,4	
1'	a -2,00 <i>dt</i> (15,0; 9,0) b- 2,18 <i>dt</i> (15,0; 9,0)	35,4	2,01 <i>dt</i> (14,4; 7,4) 2,18 <i>dt</i> (14,4; 7,4)
2'	2,65 – 2,60 <i>m</i>	35,3	2,63 <i>t</i> (7,4)
3'	-	214,1	
4'	2,55 <i>sept</i> (6,9)	41,2	2,55 <i>sept</i> (6,9)
5'	1,01 <i>d</i> (6,9)	18,3	1,02 <i>d</i> (6,9)
6'	1,04 <i>d</i> (6,9)	18,5	1,05 <i>d</i> (6,9)
7'	1,48 <i>s</i>	27,6	1,48 <i>s</i>
CH ₃ -N	3,69 <i>s</i>	29,5	3,69 <i>s</i>

*Dados obtidos a 300 MHz, em CDCl_3 . Fonte: WU e CHEN, 1993.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVARENGA, Elson Santiago; PINTO, Bryan Nickson Santana; SANTOS, Anderson Ramos; OLIVEIRA, Washington F. et al. Structural elucidation by NMR analysis assisted by DFT calculations of a novel natural product from *Conchocarpus mastigophorus* (Rutaceae). *Asian Journal of Organic Chemistry*, v. 11, 2022.
2. CHEN, I.S. et al. Chemical and Bioactive Constituents from *Zanthoxylum Simulans*. *Journal of Natural Products*. v. 57, p. 1206-1211, 1994.
3. GROppo, M.; KALLUNKI, J. A.; PIRANI, J. R.; ANTONELLI, A. Chilean Pitavia more closely related to Oceania and Old World Rutaceae than to Neotropical groups: evidence from two cpDNA non-coding regions, with a new subfamilial classification of the Family. *PhytoKeys*, 19: 9-29, 2012.
4. MCLAUGHLIN, M. J., HSUNG, R. P. Total Syntheses of Pyranoquinoline Alkaloids: Simulenoline, Huajiaosimuline, and (±)-7-Demethoxyzanthodioline. *The Journal of Organic Chemistry*. v. 66, n. 3, p. 1049–1053, 2001.
5. OLIVEIRA, W.F. Estudo fitoquímico e atividade antibacteriana de *Conchocarpus mastigophorus Kallunki* (Rutaceae). Dissertação de Mestrado em Química. Jequié-Ba – Universidade estadual do Sudoeste da Bahia- UESB, 2015.
6. PINTO, B. N. Structural elucidation by NMR analysis assisted by DFT calculations of a new natural product from *Conchocarpus mastigophorus* (Rutaceae). *Asian Journal of Organic Chemistry*, v. 11, 2022
7. SANTOS, Anderson Ramos; PAULA, Vanderlúcia F. de; BARBOSA, Luiz C. A. *Conchocarpus J. C. Mikan* (Rutaceae): Chemical Constituents and Biological Activities. *Chemistry & Biodiversity*, v. 22, 2025.
8. WU, S-J., CHEN, I-H. Alkaloids from *Zanthoxylum simulans*. *Phytochemistry*, v. 34, n. 6, p. 1659-1661, 1993.