



## **ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÕES DE ATIVIDADES ANTICÂNCER DOS ESPINHOS DA MACAÚBA**

Diego Pereira de Oliveira (PIBIC/CNPq/UEM)<sup>1</sup>, Gabriel Rodrigues Trindade (IC)<sup>1</sup>, Pedro Leonardo Campanholi dos Santos (IC)<sup>1</sup>, Winston Manabu Nishomori (IC)<sup>1</sup>, Victor Wichthoff Raniero (IC)<sup>1</sup>, Gredson Keiff Souza (PG)<sup>1</sup>, Lucas Ulisses Rovigatti Chiavelli (PQ)<sup>1</sup>, Ana Lúcia Tasca Gois Ruiz (PQ)<sup>2</sup>, João Ernesto de Carvalho (PQ)<sup>2</sup>, Armando Mateus Pomini (Orientador)<sup>1</sup>, e-mail: ampomini@uem.br

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Química, Laboratório Fitosin. Maringá, PR.

<sup>2</sup>Universidade Estadual de Campinas, CPQBA. Paulínia, SP.

### **Ciências Exatas e da Terra - Química**

**Palavras-chave:** *Acrocomia totai*, palmeira, ensaios biológicos

### **Resumo**

Estudos fitoquímicos realizados com os espinhos da palmeira macaúba (*Acrocomia totai*) revelaram até o momento a presença de metabólitos secundários da classe dos terpenos, entre os quais identificou-se o O-metil-lupeol. Além disso, verificou-se que diversas frações possuem atividade significativa contra células cancerosas humanas.

### **Introdução**

O uso de plantas medicinais por comunidades humanas pode contribuir com direcionamentos em estudos fitoquímicos com atividades terapêuticas e biológicas (Alves, 2007). Assim, ressalta-se a importância de se identificar novas espécies de plantas com potenciais farmacológicos. Desta forma, *Acrocomia totai* (Arecaceae) é uma palmeira oleaginosa que produz óleo de alta qualidade, de produção extrativista e é comercializada para fins alimentícios, medicinais, cosméticos e produção de biodiesel (Abreu, 2011). Considerando a existência de poucos estudos químicos realizados com espécies da família Arecaceae, particularmente com a espécie *Acrocomia totai*, o presente trabalho tem por objetivo realizar o isolamento e identificação estrutural dos constituintes químicos metabólitos secundários presentes no extrato bruto dos espinhos de macaúba.

### **Materiais e métodos**



## Material vegetal

Os espinhos e folhas foram coletados de um maciço de macaúba no município de Moreira Sales – PR no verão de 2014. O material vegetal foi direcionado ao laboratório Fitosin no Departamento de Química da UEM. 1000,84 g de espinhos isentos de umidade (secos em estufa a 35°C por 36 h) foram triturados em um moinho de facas Marca Cienlab, submetidos à extração exaustiva a frio em MEOH 100%, e posteriormente a extração em ultrassom, obtendo-se 33,07 g de extrato bruto (Monteiro, 2014). O extrato bruto foi lavado com solventes orgânicos em gradiente de polaridade, resultando em partições hexânica (ATH; 0,5372 g), clorofórmica (ATC; 0,6223 g), acetato de etila (ATA; 14,5610 g), metanólica (ATM; 12,0902 g).

## Cromatografia em coluna/Partição Hexânica

As cromatografias em coluna foram realizadas utilizando sílica gel 60 e/ou Sephadex LH 20. Os acompanhamentos das eluições e filtrações em colunas foram feitos por meio de cromatografia em camada delgada (CCD) e visualizadas por meio de revelador anisaldeído (Monteiro, 2014). A partição hexânica (0,5372 g) foi submetida à cromatografia em coluna de sílica gel (200,0 g; Ø= 5,5 cm), empacotada com hexano e utilizando como eluentes em gradientes de polaridade; hexano, clorofórmio; acetato de etila e metanol, obtendo-se 454 frações. As substâncias puras isoladas foram identificadas por meio de espectros de massas de baixa resolução, obtido em cromatógrafo em fase gasosa acoplado a espectrômetro de massa e, os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  RMN  $^{13}\text{C}$ , DEPT 135 e correlações bidimensionais a partir dos mapas de contorno COSY, HMBC e HSQC, foram quantificados em Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de 500 MHz. Os solventes utilizados foram:  $\text{CDCl}_3$  e  $\text{CD}_3\text{OD}$ , marca Aldrich ou Isotec.

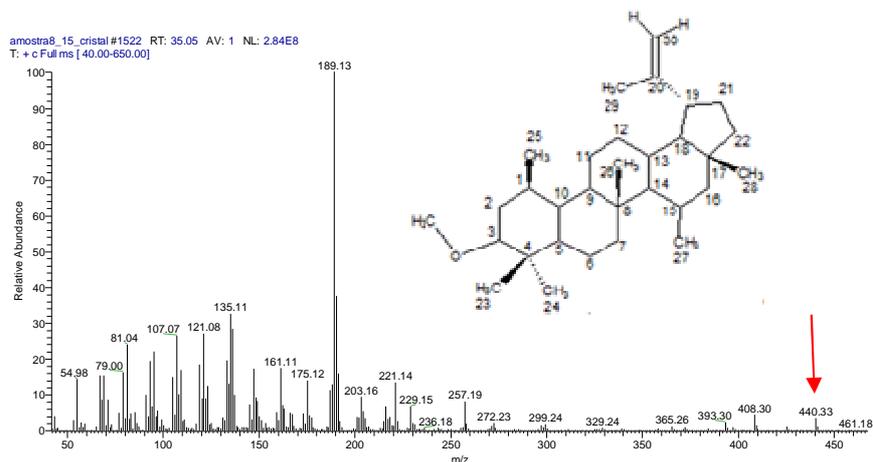
## Resultados e Discussão

### O-metil-lupeol

O estudo químico da fração hexânica obtida do extrato dos espinhos de *Acrocomia totai* levou ao isolamento do triterpeno O-metil-lupeol, substância com reconhecidas propriedades farmacológicas. Esta substância foi descrita inicialmente em plantas da família Gramineae (Ohmoto, 1969). Possui uma grande diversidade de atividades terapêuticas, como anticâncer, antiviral, antibacteriano, e se destaca muito na atividade anti-inflamatória e antiartrite (Mahato, 1992). Apresentou o pico do íon molecular em m/z 440 no espectro de massas de baixa resolução conforme mostra Figura 1. A análise dos dados de RMN  $^1\text{H}$ , permitiu identificar sinais de grupos metila em



0,64 (s); 071 (s); 0,75 (s); 0,79 (s); 0,81(s); 0,82 (s) e 1,67 (s) ppm (referente a metila sobre dupla) um multipletto em 4,70 ppm, atribuído a hidrogênios de um grupo vinilidênico (H-29a e H-29b, respectivamente) semelhantes aos sinais do lupeol. Ainda observa-se um duplo dupletto em 2,61 ppm ( $J=8,50$  e  $16,15$  Hz), relativo ao hidrogênio carbinólico (H-3). A presença de um sinal em 3,23 ppm sugere que a hidroxila da posição 3 do triterpeno *O*-metil-lupeol foi substituída por uma metila. Análise de RMN  $^{13}C$  mostrou sinais em 89,4 ppm referente ao carbono metino, da posição 3 $\alpha$ . Também, apresentou sinal em 113,7 ppm, referente ao carbono olefínico terminal e, em 152,7 ppm apresentou de carbono olefínico. A presença destes sinais, em conjunto com os demais sinais discutidos para o triterpeno caracteriza a presença da substância isolada *O*-metil-lupeol.



**Figura 1.** Espectro de massas de baixa resolução para o triterpeno *O*-metil-lupeol.

**Tabela 1.** Valores observados de Inibição Total de Crescimento (TGI,  $\mu\text{g/mL}$ ) para frações e extrato bruto provenientes de *Acrocomia totai*.

	2	M	7	4	o	h	k	q
<b>Doxorubicina</b>	0,18	0,15	0,32	0,32	0,85	2,1	1,2	0,28
<b>Partição MeOH</b>	141,1	79,4	>250	>250	>250	91,9	>250	158,3
<b>Partição <math>\text{CHCl}_3</math></b>	120,2	96,4	>250	>250	>250	197,5	>250	139,7
<b>Extrato Bruto</b>	130,5	15,5	>250	59,2	>250	125,3	>250	116,3
<b>Partição Hexânica</b>	141,4	91,9	91,9	191,9	133,4	214,6	>250	72,1
<b>Partição AcOEt</b>	77,3	10,4	>250	>250	>250	92,2	>250	77,5

Linhagens tumorais humanas: 2 = U251 (glioma); m = MCF-7 (mama); 7 = 786-0 (rim); 4 = NCI-H40 (pulmão, tipo não pequenas células); o = OVCAR-3 (ovário); h = HT29 (côlon); k = K562 (leucemia). Linhagem não tumoral humana: q = HaCat (queratinócitos imortalizados).



Os ensaios antiproliferativos mostraram uma potente atividade para a partição AcOET, uma vez que esta promoveu a inibição de crescimento das seguintes linhas de células tumorais: mama, TGI = 10,4 µg/mL; glioma: TGI = 77,3 µg/mL, como mostra Tabela 1. Além disso, observou-se menor citotoxicidade contra células não cancerosas de referência HaCaT (TGI entre 72,1 e 158,3 µg/mL), sugerindo assim seletividade para células cancerosas.

## Conclusões

Esta é a primeira vez que a espécie *Acrocomia totai* da família *Arecaceae* é investigada quimicamente sob o ponto de vista dos metabólitos secundários. Além do derivado de lupeol, outras substâncias de natureza terpênica foram isoladas e estão em fase de elucidação estrutural. Os resultados dos ensaios anticâncer foram empolgantes, mostrando em diversos casos inibição total de crescimento para diversas frações.

## Agradecimentos

Os autores agradecem o suporte Financeiro de Fundação Araucária.

## Referências

ABREU, I. S.; CARVALHO, C. R.; CARVALHO, G. M. A.; MOTOIKE, S. Y. First karyotype, DNA C-value and AT/GC base composition of macaw palm (*Acrocomia aculeata*, *Recaceae*) – a promising plant for biodiesel production. **Australian Journal of Botany**, v. 59, p. 149–155, 2011.

ALVES, R.R.N.; SILVA, A. A. G.; SOUTO, W. M. S.; BARBOZA, R. R. D. Utilização e comércio de plantas medicinais em Campina Grande, PB, Brasil. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 4, n. 2, p. 175-198, 2007.

MAHATO SB, NANDY AK, ROY G. Triterpenoids. **Phytochemistry**. v. 31, p. 2199-2249. 1992.

MONTEIRO, J. A.; SCHUQUEL, I. T. A.; ALMEIDA, T. L.; SANTIN, S. M. O.; SILVA, C. C.; CHIAVELLI, L. U. R.; RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E.; COSTA, D. V.; NAKAMURA, C. V.; SCARIOT, D. B.; KAPLUM, V.; FARIA, R. T.; POMINI, A. M. Oncibauerins A and B, new flavanones from *Oncidium baueri* (Orchidaceae). **Phytochemistry Letters**, v. 9, p. 141-148, 2014.

OHMOTO, T.; NATORI S. Triterpene methyl ethers from *Gramineae* plants: lupeol methyl ether, 12-oxoarundoin, and arborinol methyl ether. **Chemical Communications**, v. 60, 1969.