

## ESTUDO FITOQUÍMICO DA ESPÉCIE *PSYCHOTRIA CUPULARIS* MULL. ARG. (RUBIACEAE)

Juliana Fort da Silva (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Matheus Ardenghi Peixoto (PQ), Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Silvana Maria de Oliveira Santin (Orientador), e-mail: silvanamsantin@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências Exatas/Maringá, PR.

### Ciências Exatas e da Terra/Química

**Palavras-chave:** *Psychotria*, esteroides, fitoquímica

### Resumo:

Este trabalho apresenta o estudo fitoquímico das partes aéreas da espécie *Psychotria cupularis*. Empregando-se processos de partição e métodos cromatográficos, foram isoladas e identificadas por análises dos dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C uma mistura de esteroides (estigmasterol e β-sitosterol) e uma mistura de esteroides glicosilados (daucosterol e 3-O-β-D-glucopiranosil stigmasterol).

### Introdução

O gênero *Psychotria* abrange, atualmente, 1600 espécies, das quais grande parte possui hábito arbustivo, podendo ser encontradas como árvores de pequeno porte, ervas, liana e epífitas (CALIXTO, 2016). Essas plantas são empregadas na medicina popular como anti-inflamatórios, amebicidas, eméticos, analgésicos e antipiréticos e algumas espécies desse gênero apresentam ainda atividade citotóxica, antidepressiva, antioxidante, antimutagênica, antipsicótica, ansiolítica e de inibição da agregação plaquetária (FARIAS, 2006).

*Psychotria cupularis*, que não possui nome popular relatado na literatura, é uma espécie arbustiva não endêmica do Brasil, que ocorre em ampla distribuição pelas florestas estacionais das regiões Norte, Nordeste e Sudeste (TAYLOR *et al.*, 2017). Esta espécie não possui nenhum estudo fitoquímico relatado na literatura e desse modo, objetiva-se contribuir com o estudo quimiotaxonômico do gênero e na investigação da constituição química de *P. cupularis*.

### Materiais e métodos

#### *Obtenção de extrato bruto e das frações*

As partes aéreas de *P. cupularis* foram trituradas em moinho rotativo de facas, obtendo-se uma massa vegetal de 1,09 Kg. Foi realizado um desengorduramento com hexano e o extrato obtido foi denominado extrato

hexânico (**PCEH** – 1,03 g) e posteriormente, uma extração exaustiva com metanol (MeOH) a frio, obtendo-se assim o extrato bruto (**PCEB** – 63,8 g). Foi realizada uma partição líquido-líquido com 26,5 g de **PCEB** solubilizado com uma mistura MeOH:H<sub>2</sub>O (1:1), filtrado e particionado com hexano (**PCFH** – 4,90 g), com clorofórmio (**PCFC** – 951,6 mg), com acetato de etila (**PCFAc** – 9,80 g) obtendo uma solução hidrometanólica remanescente (**PCFHM** – 10,9 g).

#### *Isolamento dos constituintes químicos presentes na fração hexânica (**PCFH**)*

Uma parte da fração **PCFH** (650 mg) foi submetida a uma coluna cromatográfica utilizando gel de sílica 60 Merck (0,063-0,200mm) empacotada com hexano e os eluentes utilizados foram hexano e acetato de etila em gradiente crescente de polaridade, obtendo-se 187 subfrações. As subfrações obtidas foram analisadas de forma comparativa por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando sílica gel 60 GF254 da Merck em placas de vidro com dimensões 5,0 por 20,0 e espessura entre 0,25 e 0,50mm, resultando em 19 subfrações. Após as junções, as subfrações FH.22 e FH.184 foram analisadas por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e suas correlações. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram obtidos através do espectrômetro Bruker Avance III HD 500,03 MHz e 125,7 MHz, respectivamente. Os espectros bidimensionais COSY, HSQC e HMBC também foram obtidos. Os deslocamentos químicos foram fornecidos em ppm, com referência interna tetrametilsilano (=0,0ppm) e o solvente deuterado empregado foi CDCl<sub>3</sub> da Aldrich.

#### **Resultados e Discussão**

Após o estudo da fração **PCFH** as subfrações mais significativas FH.22 e FH.184 foram analisadas por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C resultando na elucidação de uma mistura de esteroides e uma mistura de esteroides glicosilados, respectivamente.

Da subfração FH.22, as substâncias PC1 e PC2 foram isoladas como cristais brancos e foram caracterizadas por RMN. No espectro de RMN de <sup>1</sup>H foram observados dois dupletos, um em  $\delta_H$  5,35 (*d*; *J* = 2,2 Hz) e outro em  $\delta_H$  5,34 (*d*; *J* = 1,3 Hz), atribuídos aos hidrogênios olefínicos (H-6) das duas substâncias. Também foi observado dois duplos dupletos em  $\delta_H$  5,15 (*dd*; *J* = 15,2 e 8,5 Hz) e 5,01 (*dd*; *J* = 15,2 e 8,5 Hz) referente aos hidrogênios olefínicos 22 e 23, sugerindo a estrutura do esteroide estigmastero, bem como um multipletto em  $\delta_H$  3,52 (m) dos hidrogênios carbinólicos H-3 das substâncias. Os sinais na região de  $\delta_H$  0,68 – 1,00 pertencem aos hidrogênios metílicos das estruturas esteroidais.

O espectro de <sup>13</sup>C obtido apresentou sinais em  $\delta_C$  140,7 e 121,8 atribuídos aos carbonos olefínicos C-5 e C-6 das duas estruturas, além de dois sinais  $\delta_C$  138,3 e 129,3 dos carbonos olefínicos C-22 e C-23. Em adição foram observados sinais na região alifática do espectro referentes das metilas C-

18, C-19, C-21, C-26, C-27 e C-29 das duas substâncias, além do sinal dos carbonos carbinólicos C-3 em  $\delta_C$  71,8.

Ao comparar os dados dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  com os da literatura de esteroides (Goulart et al., 1993), foi observado que se trata de uma mistura das substâncias  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol.

A subfração FH.184 apresentou uma mistura de esteroides glicosilados. No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  foi observado um duplete em  $\delta_H$  5,37 (*d*;  $J = 5,1$  Hz) atribuído aos hidrogênios olefínicos (H-6) dos dois núcleos esteroidais, dois duplos dupletos em  $\delta_H$  5,17 (*dd*;  $J = 15,3$  e  $8,8$  Hz) e 5,04 (*dd*;  $J = 15,0$  e  $8,9$  Hz) referente aos hidrogênios olefínicos 22 e 23, um multiplete em  $\delta_H$  3,60 (*m*) dos hidrogênios carbinólicos H-3 das substâncias e os sinais na região de  $\delta_H$  0,72 – 1,03 pertencem às metilas das estruturas esteroidais.

Os sinais do núcleo glicosídico foram observados como um duplete em  $\delta_H$  4,40 (*d*;  $J = 7,8$  Hz) atribuído ao hidrogênio anomérico (H-1') indicando que a estrutura glicosídica se encontra em configuração  $\beta$ . Os sinais em  $\delta_H$  3,18 (*dd*;  $J = 8,4$  e  $7,6$  Hz), 3,38 (*t*;  $J = 8,7$  Hz), 3,28 (*dd*;  $J = 5,3$  e  $2,1$  Hz), 3,86 (*dd*;  $J = 11,9$  e  $2,1$  Hz) e 3,68 (*dd*;  $J = 11,9$  e  $5,3$  Hz) foram elucidados para os hidrogênios H-2', H-3', H-5', H-6'a e H-6'b.

O espectro de  $^{13}\text{C}$  obtido apresentou sinais em  $\delta_C$  141,6 e 122,7 atribuídos aos carbonos olefínicos C-5 e C-6 dos esteroides, além de dois sinais  $\delta_C$  139,8 e 130,5 dos carbonos olefínicos C-22 e C-23 do estigmasterol. Em adição foram observados sinais na região alifática do espectro referentes das metilas C-18, C-19, C-21, C-26, C-27 e C-29 das duas substâncias, além do sinal dos carbonos carbinólicos C-3 em  $\delta_C$  79,8. O sinal em  $\delta_C$  102,2 foi atribuído o carbono anomérico (C-1'), enquanto os carbonos C-2', C-3', C-4', C-5' e C-6' foram observados com deslocamento  $\delta_C$  74,8, 77,8, 71,3, 77,5 e 62,5, respectivamente. Os dados obtidos foram comparados com a literatura (MOUFFOK *et al.*, 2012) e se mostraram concordantes para as estruturas do daucosterol e do 3-O- $\beta$ -D-glucopiranosil estigmasterol.

Os esteroides estigmasterol e  $\beta$ -sitosterol são bastante citados na literatura devido à diversidade de atividades biológicas que possuem, sendo relatado (OLIVEIRA, 2016) que o estigmasterol exibe atividade antibacteriana, anti-inflamatória, antioxidante, hipoglicemiante e laxante, sendo também empregado no tratamento de câncer de fígado, na prevenção do câncer de ovário, próstata, mama, cólon e câncros. Em relação ao  $\beta$ -sitosterol, relata-se que este exibe atividade antidiabético, angiogênico, anti-helmíntico, anti-hiperglicêmico, antimutagênico, analgésico, antiartrítico, anti-inflamatório, antioxidante, antiúlcera, genotóxico, hipocolesterolêmico, neuroprotetor, quimiopreventivo, apresentando efeito sobre a hiperplasia prostática benigna (BPH) e empregado no tratamento do câncer de próstata, de mama e cólon.

## Conclusões

Foram isolados das partes aéreas de *Psychotria cupularis* uma mistura de esteroides, estigmasterol e  $\beta$ -sitosterol, e uma mistura de esteroides glicosilados, daucosterol e 3-O- $\beta$ -D-glucopiranosil estigmasterol.

## Agradecimentos

Universidade Estadual de Maringá (UEM), CNPq, CAPES, Departamento de Química, Grupo de Pesquisa em Fitoquímica e Síntese Orgânica (FitoSín).

## Referências

CALIXTO, N. O.; PINTO, M.E. F.; RAMALHO, S. D.; BURGER, M. C.M.; BOBEY, A. F.; YOUNG, M. C. M.; et al. The Genus *Psychotria*: Phytochemistry, Chemotaxonomy, Ethnopharmacology and Biological Properties. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 27, n. 8, p.1319-1519, 2016.

FARIAS, F. M. ***Psychotria myriantha* Müll Arg. (Rubiaceae): caracterização dos alcaloides e avaliação das atividades antiquimiotáxica e sobre o sistema nervoso central.** 2006, 217 p., Tese (Doutorado)- Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

MOUFFOK, S.; HABA, H.; LAVAUD, C.; LONG, C.; BENKHALED, M. Chemical constituents of *Centaurea omphalotricha* Coss. & Durieu ex Batt. & Trab. **Rec. Nat. Prod.**, v. 6, n. 3, p.292-295, 2012.

OLIVEIRA, Y. C. M. ; SOUSA, B. P. J. ; LEMES, G. F. ; KLEIN, V. L. G. Investigação química e da atividade antioxidante das folhas de *Cayaponia citrullifolia* (Griseb.) Cogn. (Cucurbitaceae). In: CEPE Congresso de Ensino Pesquisa e Extensão da UEG. Inovação: Inclusão Social e Direitos, 3., 2016, Pirenópolis. Anais do Congresso de Ensino Pesquisa e Extensão. Pirenópolis: Universidade Estadual de Goiás, 2016. 10 p.

TAYLOR, C.; ZAPPI, D.; GOMES, M. *Psychotria* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://reflora.jbrj.gov.br/>>. Acesso em: 28 Mar. 2017.