

ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DAS FRAÇÕES POLARES DA PLANTA *Symphiopappus cuneatus* (= *Eupatorium cuneatum*)

Maria Gabriele De M. Gonçalves (PIBIC/CNPq/UEM), Márcia Regina Pereira Cabral (PG), Débora Cristina Baldoqui (Coorientadora), Maria Helena Sarragiotto (Orientadora), e-mail: mhsarragiotto@uem.br

Universidade Estadual de Maringá/ Centro de Ciências Exatas -
Departamento de Química/ Maringá, PR.

1060000 – Química; 10601007 – Química Orgânica.

Palavras-chave: *Symphiopappus cuneatus*, flavonoides, Asteraceae.

RESUMO:

Dentre as várias famílias de plantas com potencial aplicação terapêutica, destaca-se a família Asteraceae, a qual ocorre na região dos Campos Gerais do Paraná, uma área de investigação de nosso grupo de pesquisa. Dentre as espécies de Asteraceae da região, destacam-se as dos gêneros *Eupatorium* e *Symphiopappus*, que caracterizam-se pela presença de compostos ativos, com constituintes químicos principais da classe de terpenoides e flavonoides. Neste trabalho realizou-se o estudo químico da planta *Symphiopappus cuneatus*, ainda não estudada sob o aspecto químico ou biológico. O estudo químico das frações polares desta espécie resultou no isolamento de três flavonoides, os quais foram identificados a partir da análise de seus dados espectroscópicos de RMN de ^1H e de ^{13}C . O flavonoide quercetina 3-O-glicosídeo-7-O-ramnosídeo foi isolado da fração hidrometanólica, e os flavonoides caracterizados como apigenina e luteolina foram isolados da fração acetato de etila.

INTRODUÇÃO

As espécies da família Asteraceae apresentam uma variedade de metabólitos secundários, dos quais destacam-se as lactonas sesquiterpênicas e flavonoides por serem considerados importantes marcadores quimiotaxonômicos. Além disso, uma variedade de atividades biológicas é atribuída a essas classes de compostos. O gênero *Symphiopappus*, pertencente à família Asteraceae, é nativo do Brasil e possui 13 espécies reconhecidas (HATTORI, 2015; KING & ROBINSON, 1987), sendo que poucas destas foram exploradas. A espécie *Symphiopappus cuneatus*, classificada anteriormente como *Eupatorium cuneatum* (KING & ROBINSON, 1987), ocorre na região dos Campos Gerais do Paraná e, seus estudos químico e biológico não foram ainda descritos. Alguns estudos do gênero descrevem a presença de compostos com diferentes atividades farmacológicas, tais como atividade

anticolinesterásica, antimalárica e antioxidante. Compostos do tipo kolavano (BOHLMANN *et al.*, 1981), lactona sesquiterpenica com o esqueleto guaianolideo (BOHLMANN *et al.*, 1984), e óleos essenciais (MIYAZAWA *et al.*, 2005) foram descritos como principais constituintes do gênero.

Em continuidade aos estudos de espécies da família Asteraceae presentes na região dos Campos Gerais-PR e, em virtude da ausência de trabalhos sobre a investigação fitoquímica de *S. cuneatus*, o presente trabalho teve como objetivo isolar e caracterizar os metabólitos secundários das frações polares desta planta.

MATERIAIS E MÉTODOS

As partes aéreas de *S. cuneatus* (434 g) foram secas a temperatura ambiente, moídas e submetidas à extração com metanol a frio, por maceração. Após a evaporação do solvente, obteve-se 61 g de extrato bruto, o qual foi solubilizado em MeOH:H₂O 1:1 e submetido à partição em solventes em ordem crescente de polaridade, sendo estes hexano, diclorometano e acetato de etila. A evaporação dos solventes forneceu as frações hexânica (FHA; 7,6 g), diclorometano (FD; 16 g), acetato de etila (FAE; 8,7g) e hidrometanólica (FHMA; 27 g). Parte da FAE (2,5 g) foi filtrada em Sephadex LH-20, utilizando como eluentes água, água/metanol e metanol em ordem decrescente de polaridade, resultando em 85 frações, as quais foram reunidas conforme semelhança apresentada em CCD, dando origem a 8 novas frações. A sub-fração FAE-7 foi submetida a sucessivas filtrações em Sephadex LH-20, utilizando água, água/metanol e metanol como eluentes, o que forneceu uma mistura de substâncias codificadas como **SC-1** e **SC-2** (105 mg). Parte da fração FHMA (3 g) foi filtrada em Sephadex LH-20, utilizando água, água/metanol e metanol como eluentes em ordem decrescente de polaridade, resultando em 28 frações que foram reunidas conforme semelhança em CCD, dando origem a 6 novas frações. A sub-fração FHMA-13 foi filtrada em Sephadex LH-20, utilizando água, água/metanol e metanol como eluentes, resultando em 38 frações, reunidas em 6 novas frações de acordo com o perfil cromatográfico observado em CCD. A sub-fração FHMA-13-20/30 foi purificada em Sephadex LH-20 utilizando os mesmos eluentes, e este procedimento levou ao isolamento da substância codificada como **SC-3** (5 mg).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo químico da FAE de *S. cuneatus* resultou no isolamento de duas substâncias em mistura, codificadas como **SC-1** e **SC-2**. Nos espectros de RMN ¹H e ¹³C dessas substâncias foram evidenciados sinais característicos de flavonoides. Os sinais majoritários no espectro de RMN de ¹H, atribuídos a **SC-1**, mostraram deslocamentos químicos característicos de hidrogênios aromáticos em δ_H 7,93 (*d*, J= 9Hz, H-2' e H-6'), δ_H 6,93 (*d*, J= 9Hz, H-3' e H-5') típicos de anel B *p*-dissubstituído, além de sinais em δ_H 6,18 (*d*, J= 2Hz, H-6) e δ_H 6,47 (*d*, J= 2Hz, H-8). O singlete em δ_H 6,78 (*s*), atribuído ao H-3,

confirmou a estrutura de uma flavona para **SC-1**. No espectro de RMN de ^{13}C , foram evidenciados quinze sinais, sendo oito carbonos não hidrogenados e sete carbonos ligados a hidrogênio, com deslocamentos químicos característicos de CH de ligação dupla. O sinal em δ_{C} 182,17 foi atribuído ao C-4 e confirmou a presença de um carbono carbonílico na substância. Os sinais minoritários encontrados no espectro de RMN de ^1H , também característicos de flavonoides, foram atribuídos a substância **SC-2**. Foram encontrados sinais de hidrogênios aromáticos na região de δ_{H} 7,38 a δ_{H} 7,42 (*m*, H-2' e H-6'), δ_{H} 6,89 (*d*, $J = 8,0\text{Hz}$, H-5'), referentes ao anel B do flavonoide; e sinais em δ_{H} 6,18 (*d*, $J=2,0\text{Hz}$, H-6) e δ_{H} 6,43 (*d*, $J=2,0$, H-8). A presença de um singleto em δ_{H} 6,66, atribuído ao H-3, confirmou a estrutura de uma flavona para **SC-2**. Os dados espectroscópicos obtidos para as substâncias **SC-1** e **SC-2** foram concordantes com os da literatura (ALWAHSH *et al.*, 2015), sendo a substância **SC-1** caracterizada como apeginina e **SC-2** como luteolina (Figura 1).

Do estudo da FHMA foi isolada a substância **SC-3**, cujos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C mostraram sinais característicos de flavonoides. No espectro de RMN ^1H foram observados sinais de hidrogênios aromáticos em δ_{H} 7,54 (*d*, $J = 2\text{ Hz}$, H-2'), δ_{H} 7,58 (*dd*, $J = 8$ e 2 Hz , H-6'), e δ_{H} 6,85 (*d*, $J = 8,5\text{ Hz}$, H-5'), referentes ao anel B do flavonoide, além de sinais em δ_{H} 6,18 (*s*, H-6) e δ_{H} 6,38 (*s*, H-8), característicos de anel A 5,7- diidroxilados. A ausência de um singleto em torno de δ_{H} 6,78, característico de flavonas, sugeriu um esqueleto básico do tipo flavonol. Adicionalmente foram observados multipletes na região de 2,90 a 3,90 ppm, além de sinais característicos de hidrogênios anoméricos, compatíveis com a presença de unidades glicosídicas na estrutura de **SC-3**. Os glicosídeos foram caracterizados como glicose e ramnose devido, respectivamente, ao dublete em δ_{H} 5,53 ($J=7,5\text{ Hz}$) e singleto largo em δ_{H} 5,10, referentes aos hidrogênios anoméricos destas unidades, além dos sinais em δ_{H} 0,90 (*d*, $J=6\text{ Hz}$) e δ_{C} 17,38, característicos da metila da ramnose. Com base nos dados espectroscópicos e da literatura (SILVA *et al.*, 2005), a substância **SC-3** foi caracterizada como quercetina 3-O-glicosídeo-7-O-ramnosídeo (Figura 1).

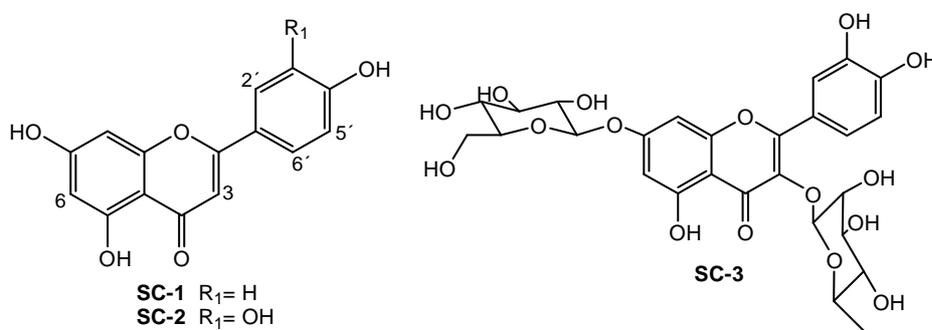


Figura 1. Estruturas dos compostos **SC-1**, **SC-2** e **SC-3**.

CONCLUSÃO

O estudo das frações polares da planta *Symphyopappus cuneatus* resultou no isolamento de dois flavonoides da fração acetato de etila, caracterizados como apigenina e luteolina, e do flavonoide 3-O-glicosídeo-7-O-ramnosídeo, isolado da fração hidrometanólica.

AGRADECIMENTO

CNPq/UEM

REFERÊNCIAS

ALWAHSH, M.A.A.; KHAIRUDDEAN, M.; CHONG, W.K. Chemical Constituents and Antioxidant Activity of *Teucrium barbeyanum* Aschers. **Records of Natural Products**, 9:1, p. 159-163, 2015.

BOHLMANN, F; ZDERO, C., KING, R. M.; ROBINSON, H. Thirteen KOLAVANE derivatives from *Symphyopappus* species. **Phytochemistry**, v. 20, n. 7, p. 1657-1663, 1981.

BOHLMANN, F.; TRINKS, C.; JAKUPOVIC, J. ; KING, R.M.; ROBINSON, H. Isolation of a guaianolide from *Symphyopappus compress*. **Planta Medica**, v. 50, n. 3, p. 276-277, 1984.

HATTORI, E.K.O. ***Symphyopappus* in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB16334>>. Acesso em: 20 de julho de 2018.

KING, R. M.; ROBINSON, H. The genera of the Eupatorieae (Asteraceae). St. Louis: **Missouri Botanical Garden**, 581, 1987.

MIYAZAWA, M.; YAMAFUJI, C. Inhibition of acetylcholinesterase activity by tea tree oil and constituent terpenoids. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 20, n. 6, p. 617-620, 2005.

SILVA, D.A.; COSTA, D.A.; SILVA, D.F.; SOUZA, M.F.V.; AGRA, M.F.; MEDEIROS, I.A.; BARBOSA, J.M.; BRAZ, R. Flavonoides glicosilados de *Herissantia tiubae* (K. Schum) Brizicky (Malvaceae) e testes farmacológicos preliminares do canferol 3,7-di-O-a-L-ramnopiranosídeo. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, n.1, p. 23-29, 2005.