

## ESTUDO QUÍMICO DAS FRAÇÕES HEXANO E DICLOROMETANO DE *CALEA MARGINATA*

Roberta Bernardino Ramos do Prado (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Andressa Soares (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Drielli Rhiane P. Colhado Arêas (PG), Débora Cristina Baldoqui (Coorientador), Maria Helena Sarragiotto (Orientador). E-mail: [robertabrprado@gmail.com](mailto:robertabrprado@gmail.com) Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Maringá, PR.

### Química/ Química Orgânica

**Palavras-chave:** *Calea marginata*, Asteraceae, estudo químico.

### RESUMO

A família Asteraceae é conhecida na medicina popular pelas suas propriedades terapêuticas, cosméticas e aromáticas, sendo considerada como potencial fonte de fármacos. Dentro dessa família encontra-se o gênero *Calea*, cujos estudos químicos revelam a presença de lactonas sesquiterpênicas, derivados do timol e de flavonoides, como principais metabólitos especializados. Plantas deste gênero são amplamente empregadas na medicina popular, porém algumas espécies possuem poucos ou nenhum estudo químico e/ou biológico relatado na literatura, como no caso da espécie *Calea marginata*. Desta forma, o presente projeto teve como objetivo isolar e caracterizar os metabólitos especializados das frações hexano e diclorometano de *Calea marginata*, a partir da utilização de técnicas cromatográficas e espectroscópicas. O desenvolvimento do projeto resultou no isolamento e elucidação estrutural de derivados do timol, codificados como **CM-1** a **CM-3**.

### INTRODUÇÃO

A família Asteraceae é amplamente estudada em nosso grupo de pesquisa devido às suas propriedades medicinais e potencial aplicação terapêutica. Em estudos anteriores demonstramos que extratos, frações e compostos isolados de espécies desta família apresentam significantes atividades antileishmania e antiproliferativa, as quais foram atribuídas a presença de lactonas sesquiterpênicas em sua composição. Várias espécies de Asteraceae ocorrem na região dos Campos Gerais do Paraná, uma área de investigação de nosso grupo de pesquisa. Dos vários gêneros desta família presentes na região, destaca-se gênero *Calea*, sendo que as espécies *C. parvifolia* e *C. cunefolia* já foram estudadas por nosso grupo. O gênero *Calea* possui 125 espécies, sendo que, destas, apenas 15 têm perfil químico bem conhecido, com 274 compostos relatados até 2016. Dentre eles, as classes mais presentes são as lactonas sesquiterpênicas, seguido dos derivados do timol, benzofuranos e flavonoides (LIMA, *et al.*, 2018). Além disso, Lima e colaboradores (2018) relatam diferentes atividades biológicas para espécies do gênero. Como exemplo, pode-se citar a *C. urticifolia*, a qual possui principalmente derivados do

timol e apresenta atividade antifúngica, anti-inflamatória, antitumoral, citotóxica e antioxidante. Apesar de plantas deste gênero serem amplamente empregadas na medicina popular, algumas espécies não possuem estudos químico e/ou biológico relatados na literatura, como é o caso da *Calea marginata*. Desta forma, com este projeto pretende-se ampliar os conhecimentos sobre o gênero *Calea*, a partir do estudo químico de *Calea marginata*, com o objetivo de isolar e caracterizar os metabólitos especializados das frações hexano e diclorometano desta espécie.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Geral

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos em um espectrômetro Bruker, modelo AVANCE III HD 300 MHz, utilizando  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS ( $\delta = 0,0$  ppm) como referência interna.

### Coleta do material, preparação e fracionamento do extrato bruto

As partes aéreas de *Calea marginata* foram coletadas na região dos Campos Gerais do Paraná (Ponta Grossa-PR). A coleta e identificação botânica foram realizadas pela Professora Dra. Marta Regina Barotto do Carmo, Departamento de Biologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). O material vegetal (1,10 Kg) foi seco a temperatura ambiente e em estufa a  $35^\circ\text{C}$ , moído em um moinho de facas e submetido à extração exaustiva com metanol, por maceração à temperatura ambiente. A evaporação do solvente forneceu o extrato bruto **CM-EB** (56,16 g). Parte do **CM-EB** (52,00 g) foi solubilizado em solução de água:metanol 1:1 particionado em solventes de diferentes polaridades, levando à obtenção das frações hexânica (**CM-FHE**; 9,65 g), diclorometano (**CM-FD**; 6,10 g), acetato de etila (**CM-FAE**; 11,54 g) e hidrometanólica (**CM-FHM**; 21,23 g).

### Estudo das frações hexânica (CM-FHE) e diclorometano (CM-FD)

Parte da fração hexânica (1,50 g) foi submetida à cromatografia em coluna de sílica flash, utilizando-se como solventes uma mistura de hexano:acetato de etila em gradiente crescente de polaridade, resultando em 18 subfrações (CM-FHE-1 a CM-FHE-18). A subfração CM-FHE-3 forneceu o composto **CM-1** (59,9 mg). Parte da fração diclorometano foi submetida à purificação por cromatografia líquida de alta eficiência, em inglês “high-performance liquid chromatography” (HPLC), utilizando-se uma mistura de água/metanol 70% como solvente, o que forneceu os compostos **CM-2** (3,1 mg) e **CM-3** (11,6 mg).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fracionamento do extrato obtido das partes aéreas de *Calea marginata* resultou nas frações hexânica (**CM-FHE**), diclorometano (**CM-FD**), acetato de etila (**CM-FAE**)



(2-metilbutirilóxi)-8,9-epoxitimol (CM-1), 10-(2-isobutirilóxi)-8,9-epoxitimol (**CM-2**) e 8-hidróxi, 9,10-diisobutirilóxitimol (**CM-3**). A presença de derivados do timol em *C. marginata* está de acordo com relatos sobre metabólitos especializados descritos para o gênero.

## AGRADECIMENTOS

CNPq, Fundação Araucária, UEM

## REFERÊNCIAS

BOHLMANN, F. *et al.* Diterpenes from *Baccharis* species. **Phytochemistry**, v. 20, n. 8, p. 1907-1913, 1981.

LIMA, T. C. *et al.* The genus *Calea* L.: A review on traditional uses, phytochemistry, and biological activities. **Phytotherapy Research**, v. 32, p. 769–795, 2018.

MOSSA, Jaber S. *et al.* Sesquiterpene lactones and thymol esters from *Vicoa pentanema*. **Journal of Natural Products**, v. 60, n. 6, p. 550-555, 1997.

ZEE, Ok Pyo; KIM, Dae Keun; LEE, Kang Ro. Thymol derivatives from *Carpesium divaricatum*. *Archives of Pharmacal Research*, v. 21, p. 618-620, 1998.