

ESTUDO FITOQUÍMICO DAS PARTES AÉREAS DA ESPÉCIE *Psychotria mapouroides* (RUBIACEAE).

Raphaelle Costa Melo (PIBIC/CNPq/FA/UEM), João Luis Zampiroli (PG), Wagner Marques de Moura (Co-orientador), Silvana Maria de Oliveira (Orientador).
E-mail:ra133907@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Química (1.06.00.00-0), Química Orgânica (1.06.01.00-7)

Palavras-chave: alcaloides; fitoquímica; *Psychotria*.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo estudo fitoquímico das partes aéreas de *Psychotria mapouroides*. Através de técnicas de partição e métodos cromatográficos, foi possível isolar e identificar compostos por meio de análises espectroscópicas de RMN de ^1H e ^{13}C . Os resultados revelaram a presença de um composto nitrogenado do tipo alcaloide indólico. Este estudo contribuiu para o conhecimento químico da espécie *P. mapouroides*, destacando a diversidade de alcaloides e seus derivados glicosilados, compostos com potencial bioativo.

INTRODUÇÃO

Psychotria é um gênero que tem sido caracterizado por metabolizar alcaloides bioativos de grande interesse científico atribuído à inúmeros relatos de suas atividades anti-inflamatória, antitumoral e antimicrobiana. Em estudos químicos e biológicos anteriores, nosso grupo de pesquisa investigou a espécie *Psychotria schlechtendaliana*. Estes estudos resultaram no isolamento dos alcaloides ácido strictosidínico e 4-N-óxido harmano, além dos triterpenoides sitosterol, estigmasterol, α -amirina, β -amirina e ácido betulínico. Extrato e frações desta espécie também apresentaram efetiva atividade antiproliferativa em células tumorais humanas e atividade anti-inflamatória com potenciais maiores que a do fármaco indometacina (CORRÊA, 2024).

Diante disso, este projeto teve como objetivo dar continuidade aos estudos de espécies do gênero *Psychotria*, visando a avaliação do perfil químico de *P. mapouroides*. Vale destacar que não há registros na literatura sobre a análise química desta espécie, o que oferece uma oportunidade única para contribuir significativamente para o conhecimento do potencial químico, quimotaxonômico e medicinal do gênero e da família Rubiaceae.

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção do extrato bruto e das frações

As folhas foram separadas dos galhos e secas à temperatura ambiente, sendo posteriormente trituradas em moinho de facas resultando em uma massa total de 247,0 g. O material triturado foi submetido a uma extração exaustiva utilizando metanol a frio (10 x 500 mL). A concentração do extrato bruto metanólico foi realizada em um evaporador rotativo a 40 °C, obtendo-se 50,10 g de material seco (EB). 20 g de EB foram solubilizados em metanol:água (1:1) e extraídos com *n*-hexano, resultando em 0,62 g de fração hexânica (FH). A fase hidroalcolólica foi concentrada e diluída em HCl 10%, sendo extraída com clorofórmio (CHCl₃), obtendo-se 0,45 g de fração CHCl₃ ácida (FCA). Após ajuste do pH para 9-10 com NH₄OH, a solução foi extraída com CHCl₃, gerando 4,55 g de fração clorofórmica alcalina (FCB). A fase aquosa restante foi extraída com AcOEt e *n*-BuOH, obtendo 0,27 g (FAc) e 8,64 g (FBu) destas frações respectivamente e, 5,47 g de fração aquosa alcalina (FAq).

Isolamento dos constituintes químicos

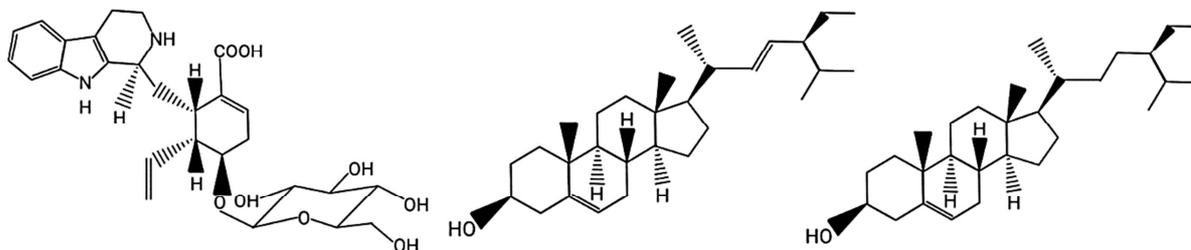
As frações foram submetidas a ensaios cromatográficos em CCD utilizando sílica gel 60 GF254 da Merck em placas de vidro com dimensões 5,0 por 20,0 e espessura entre 0,25 e 0,50mm, sendo a FBu reativa para alcaloides através de revelador Dragendorff. Tal fração então foi submetida a cromatografia por exclusão utilizando como fase estacionária Sephadex LH-20 e como fase móvel metanol (2x100mL) e uma mistura água/metanol 1:1 (1x100mL). Deste processo resultaram 40 subfrações. Através de análise em CCD, as subfrações 1-8 foram reunidas (Sb 1-8 164 mg) e submetidas a um segundo processo de purificação de cromatografia por exclusão utilizando mesma fase estacionária, porém utilizando como fase móvel uma mistura de acetona/água 95:05 (1x90mL) e 45:55 (1x90mL), resultando em 13 subfrações em que as subfrações 1-3 foram reunidas (Sb 1-8[1-3] 114mg) de acordo com perfil cromatográfico. Durante o processo de solubilização em acetato de etila, parte da subfração Sb 1-8[1-3] foi insolúvel resultando em um precipitado (PM1, 22 mg) que foi seco e submetido a experimentos de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para ¹H e ¹³C. A fração FH (46 mg) foi submetida a cromatografia em coluna de sílica gel 60 em mistura de solventes hexano:AcOEt 9,5:0,5, sendo obtidas 55 subfrações (H-01 A H-55). Da subfração H-17 (3 mg) foi obtido cristais brancos denominados como PM2 e encaminhados para análise por RMN. Os espectros de RMN de ¹H e ¹³C foram obtidos através do espectrômetro Bruker Avance III HD 500,03 MHz e 125,7 MHz, respectivamente. Os deslocamentos químicos foram fornecidos em ppm, com referência interna tetrametilsilano (= 0,0 ppm) e o solvente deutero empregado foi metanol da Aldrich.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A substância PM1 foi isolada da fração butanólica como um sólido amarelo-alaranjado que através dos dados obtidos por RMN de ¹H e ¹³C e comparação com os dados da literatura foi identificado como o alcaloide ácido strictosidínico.² Pelo

espectro de RMN de ^1H de PM1 foi possível observar a presença de sinais típicos de um núcleo indólico, sendo dois dupletos em δ_{H} 7,45 (d ; $J = 8,0$ Hz, H-9) e 7,32 (d ; $J = 8$ Hz, H-12) e dois tripletos de dupletos em δ_{H} 7,04 (td ; $J = 7,63$ e $0,64$ Hz; H-10) e 7,13 (td ; $J = 7,72$ e $1,02$; H-11). O duplete em δ_{H} 4,82 (d ; $J = 8,0$ Hz) foi atribuído ao hidrogênio anomérico H-1' em posição β da unidade glicosídica, e o simpleto em δ_{H} 7,74, integrado para um hidrogênio, corresponde ao sinal característico de carbometóxi α,β -insaturado (H-17). Verificou-se também, os sinais em δ_{H} 5,24 (d ; $J = 15,0$ Hz; H-18b), 5,15 (d ; $J = 10,4$ Hz; H-18a) e 5,77 (m ; H-19) que correspondem aos hidrogênios olefínicos da unidade monoterpêica. Pela análise do espectro de RMN de ^{13}C foi observado os sinais em δ_{C} 129,8 (C; C-2); 105,2 (C; C-7); 127,3 (C; C-8); 137,1 (C; C-13); 117,3 (CH; C-9); 119,3 (CH; C-10); 122,1 (CH; C-11) e 112,8 (CH; C-12) que foram atribuídos aos carbonos pertencentes ao núcleo indólico. Os sinais em δ_{C} 32,1 (C-15); 44,7 (C-20) e 95,4 (C-21) corresponderam aos carbonos metínicos e os sinais em δ 112,8 (C; C-16); 152,0 (CH, C-17); 117,3 (CH₂; C-18) e 134,5 (CH; C-19) foram atribuídos aos carbonos olefínicos da unidade monoterpêica. O sinal em δ 173,7 corresponde ao grupamento carboxílico (C-22). Foi possível atribuir os três sinais de carbonos metilênicos em δ 41,1 (C-5); 18,1 (C-6) e 33,9 (C-14) e por fim, atribuiu-se os sinais em δ 98,3 (C-1'); 73,4 (C-2'); 76,6 (C-3'); 70,3 (C-4'); 77,5 (C-5') e 61,9 (C-6') à unidade glicosídica.

Da fração hexânica foram isolados sitosterol e estigmasterol como mistura (PM2) que foram caracterizados por RMN. No espectro de RMN de ^1H foram observados dois dupletos em δ_{H} 5,35 (d ; $J = 2,2$ Hz) e 5,34 (d ; $J = 1,3$ Hz), atribuídos aos hidrogênios olefínicos (H-6) das duas substâncias. Também foram observados dois duplos dupletos em δ_{H} 5,15 (dd ; $J = 15,2$ e $8,5$ Hz) e 5,02 (dd ; $J = 15,2$ e $8,5$ Hz) referente aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23, do esteroide estigmasterol (PM2.1), bem como um multiplete em δ_{H} 3,52 (m) dos hidrogênios carbinólicos H-3 das duas substâncias (PM2.1 e PM2.2). Os sinais na região de δ_{H} 0,68 – 1,00 pertencem aos hidrogênios metílicos das estruturas esteroidais. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou sinais em δ_{C} 140,7 e 121,8 atribuídos aos carbonos olefínicos C-5 e C-6 das duas estruturas, além de dois sinais δ_{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 às 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 δ_{C} 71,8. Os dados dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram comparados com os da literatura (GOULART, 1993) e mostraram-se concordantes para as substâncias β -sitosterol (PM2.2) e estigmasterol (PM2.1).



PM1

PM2.1

PM2.2

Figura 1. Substâncias isoladas das partes aéreas de *P. mapouroides*.

O ácido strictosidínico tem sido estudado por sua influência no sistema de monoaminas em modelos animais, especialmente em ratos. Um estudo demonstrou que este composto, isolado de *Psychotria myriantha* (SIMÕES, 2006) afeta os níveis de neurotransmissores como serotonina (5-HT) e dopamina (DA) no estriado dos ratos. O ácido strictosidínico também mostrou potencial para inibir a atividade da monoamina oxidase A (MAO-A), uma enzima responsável pela degradação de neurotransmissores. Essa inibição sugere que o composto pode ter propriedades antidepressivas e neuroprotetoras. Esses resultados destacam o potencial terapêutico do ácido strictosidínico em distúrbios neurológicos, como depressão e Parkinson, onde o controle dos níveis de neurotransmissores é essencial.

CONCLUSÕES

Das partes aéreas de *Psychotria mapouroides* foi isolado o alcaloide indólico ácido strictosidínico e os esteroides sitosterol e estigmasterol. Alcaloides indólicos, como o ácido strictosidínico isolado neste trabalho, têm demonstrado atividades biológicas promissoras em condições neurológicas, ampliando as perspectivas de novas descobertas farmacológicas.

AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, Fundação Araucária, Universidade Estadual de Maringá e ao grupo de pesquisa FitoSín.

REFERÊNCIAS

CORRÊA, J. G. S. *et al.* Chemical constituents and evaluation of antiproliferative and anti-inflammatory activities from *Psychotria schlechtendaliana* (RUBIACEAE). **Química Nova**, v. 47, n. 3, e-20230110, p 1-6, 2024.

GOULART, M. O. F.; SANAT'ANA, A * - E. G.; LIMA, R. A. de.; CAVALCANTE, S. H.. Fitoconstituintes químicos isolados de *Jatropha elliptica*. Atribuição dos deslocamentos químicos de carbono hidrogênio dos diterpenos jatrolanos A e B. **Química Nova**. V. 16, n. 2, p. 95-100, 1993.

SIMÕES-PIRES, C. A. *et al.* Indole monoterpenes with antichemotactic activity from *Psychotria myriantha*: Chemotaxonomic significance. **Natural Product Communication**, v. 1, n. 12, p 1101-1106, 2006.