

ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES MAJORITÁRIOS DE *PSYCHOTRIA CAPILLACEA*

Arantxa Ribeiro Miotto (PIBIC/CNPQ/FA/UEM), Roberta Bernardino Ramos do Prado (PIBIC/CNPQ/FA/UEM), Debora Cristina Baldoqui (Coorientadora), Maria Helena Sarragiotto (Orientador). E-mail: mhsarragiotto@uem.br

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

Química/Química Orgânica

Palavras-chave: *Psychotria capillacea*; estudo químico; metabólitos especializados.

RESUMO

Plantas do gênero *Psychotria* (Rubiaceae) são amplamente estudadas pelas diversas atividades biológicas apresentadas por seus constituintes, tais como anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, antiviral e antitumoral. Apesar dos diversos estudos relatados para o gênero, ainda há espécies pouco investigadas, dentre estas, a *Psychotria capillacea*. Estudos preliminares mostraram que essa espécie possui atividades antioxidante e anticolinesterásica, o que reforça a necessidade de aprofundar a pesquisa sobre seus metabólitos especializados. Em virtude disto, neste trabalho investigamos quimicamente a *P. capillacea* com o objetivo de isolar e identificar seus compostos majoritários. O estudo químico de *P. capillacea* resultou no isolamento de compostos das classes de mesgastigmanos, iridóides e ácidos clorogênicos. Os metabólitos majoritários foram isolados pelo emprego de técnicas cromatográficas e identificados a partir da análise de seus dados espectroscópicos de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e de carbono-13 (RMN ^{13}C). O estudo químico da planta contribuiu para o conhecimento do perfil químico do gênero *Psychotria*.

INTRODUÇÃO

O gênero *Psychotria* (Rubiaceae) é amplamente estudado devido a variedade de propriedades farmacológicas apresentadas por seus constituintes, incluindo atividades anti-inflamatórias, analgésicas, antimicrobianas, antivirais e citotóxicas (Calixto *et al.*, 2016). Estudos químicos sobre *Psychotria* relatam a presença de alcaloides pirrolidinoindolínicos, indólicos e monoterpênicos como principais

constituintes (De Carvalho *et al.*, 2016; Yang *et al.*, 2016). Além dos alcaloides, triterpenos, flavonoides, iridóides e ácidos clorogênicos foram isolados de espécies do gênero. Apesar do extenso estudo do gênero *Psychotria*, algumas espécies, como *Psychotria capillacea*, ainda são pouco exploradas. Esta planta é encontrada nos estados de Amazonas, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, São Paulo e Paraná, bem como no Paraguai e Argentina. Estudos anteriores demonstraram que *P. capillacea* possui propriedade antioxidante, anti-inflamatória e efeito inibitório da acetilcolinesterase (Formagio *et al.*, 2024), bem como, atividade antiproliferativa frente a células de ovário (OVCAR-3; $IC_{50} = 2,33 \mu\text{g mL}^{-1}$) e de glioma (U251; $IC_{50} = 16,66 \mu\text{g mL}^{-1}$) (Volobuff *et al.*, 2019). Diante disso, neste trabalho propusemos o estudo químico de *P. capillacea*, visando isolar e identificar seus constituintes majoritários, contribuindo assim para o conhecimento do potencial químico do gênero *Psychotria*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta da planta, obtenção e fracionamento do extrato bruto

A planta *P. capillacea* (partes aéreas) foi coletada em Dourados/MS e identificada pela Profa Dra. Zefa Valdevina Pereira (UFGD). Uma exsicata (No. 5008) foi depositada no herbário da Universidade Federal de Grande Dourados e registrada no SisGen A51F665. O material seco e moído (300,0 g) foi extraído exaustivamente por maceração em metanol, a frio. O extrato bruto foi solubilizado em água:MeOH 1:1 e extraído com *n*-hexano, diclorometano e acetato de etila, obtendo-se as frações hexânica (FHE; 2,39 g), diclorometano (FD; 0,67 g), acetato de etila (FAE; 2,00 g) e hidrometanólica (FHM; 12,00 g).

Estudo das frações /Isolamento dos compostos majoritários

Parte das frações FHE (0,9 g), FD (0,5 g) e FAE (1,0 g) foram submetidas a cromatografia em coluna (CC), usando sílica flash como fase estacionária e mistura de hexano/acetato de etila e acetato de etila/metanol, em gradiente crescente de polaridade, como fase móvel. A FHM (6,0 g) foi purificada por CC em Sephadex LH-20 utilizando-se água e metanol, em gradiente decrescente de polaridade, como fase móvel. As subfrações obtidas foram reunidas conforme semelhança em cromatografia em camada delgada (CCD) empregando-se reveladores para terpenos (solução de ácido acético/H₂SO₄/anisaldeído) seguido de aquecimento para visualização das manchas. As subfrações que apresentaram maior pureza em CCD foram submetidas a análises para identificação dos compostos presentes.

Identificação dos compostos isolados

Os compostos isolados foram identificados com base em análises espectroscópicas de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (RMN de ¹H; 300 MHz e 500 MHz) e de carbono-13 (RMN de ¹³C; 75,5 MHz e 125 MHz) em

espectrômetros de RMN (Bruker – AVANCE II HD). Os espectros foram obtidos em CDCl_3 ou $\text{DMSO}-d_6$, tendo como referência interna o tetrametilsilano (TMS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos isolados foram identificados com base em seus dados espectroscópicos de RMN e comparação destes com os da literatura. Os dados espectroscópicos das subfrações obtidas mostraram a presença de diferentes compostos, evidenciando um perfil químico distinto para FHE, FD, FAE e FHM.

A análise dos dados de RMN de ^1H das subfrações da FHE indicaram a presença de uma mistura de ésteres graxos devido aos sinais na região de 0,70 a 2,00 ppm, correspondentes a hidrogênios metílicos e metilênicos de cadeia longa e, em δ_{H} 3,50, relativo a metoxila. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou sinais majoritariamente na região de hidrocarbonetos (10 a 45 ppm) e, para um grupo carbometóxi, em 175 e 58 ppm, confirmando a presença de ésteres graxos.

Na subfração FD-6 foi possível caracterizar uma mistura de deidrovomifoliol (**1**) e loliolida (**2**) (**Figura 1**), sendo os sinais no espectro de RMN do composto **1** observados como dupletos em δ_{H} 6,83 e δ_{H} 6,46, correspondentes aos hidrogênios da ligação dupla da cadeia, em δ_{H} 2,50 e δ_{H} 2,33 de H metilênicos, em δ_{H} 5,96 do hidrogênio olefínico H-4 e em δ_{H} 2,29, δ_{H} 1,87, δ_{H} 1,09 e δ_{H} 1,00 referentes aos grupos metílicos. Os demais sinais em δ_{H} 1,76 e δ_{H} 1,45 correspondentes a grupos metilas, em δ_{H} 4,30 de hidrogênio oximetínico, na região de δ_{H} 1,54 a δ_{H} 2,46 relativos a hidrogênios metilênicos geminais, além de um sinal de hidrogênio vinílico em δ_{H} 5,68 foram atribuídos a loliolida (**2**).

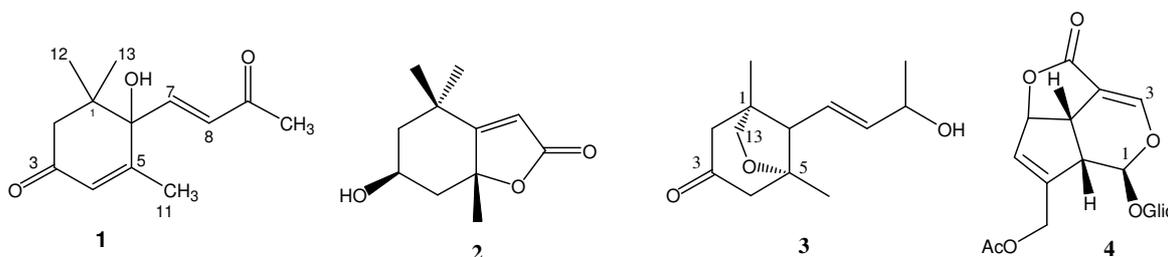


Figura 1- Estrutura dos compostos **1-4** isolados de *Psychotria capillacea*

O composto majoritário da FD-8 foi identificado como 5,13-epoxi-9-hidroxi-7-megastigmen-3-ona (**3**) (**Figura 1**) pelos sinais no espectro de RMN de ^1H em δ_{H} 5,89 (dd) e δ_{H} 5,57 (ddd), oximetilênicos geminais em δ_{H} 3,60 a δ_{H} 3,75, metínicos em δ_{H} 2,33 e, também, sinais de metilas em δ_{H} 1,29 e δ_{H} 1,00 e δ_{H} 1,31. A estrutura foi confirmada pelos dados de RMN de ^{13}C .

A partir da fração FAE obteve-se a subfração FAE-4, na qual foi evidenciada uma mistura de iridóides, sendo o asperulosideo (**4**) um dos componentes presentes (**Figura 1**). O espectro de RMN ^1H apresentou sinais característicos de iridóides em δ_{H} 7,39 (d, H-3) e dois dupletos em δ_{H} 5,82 e 4,66, referentes aos hidrogênios

hemiacetálico (H-1) e anomérico da unidade glicosídica, respectivamente. Os sinais entre 3,0 e 4,0 ppm foram atribuídos aos hidrogênios ligados a carbonos oxigenados da unidade de glicose.

A fração hidrometanólica forneceu subfracções cujos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C apresentaram sinais característicos de flavonoides e ácidos clorogênicos.

CONCLUSÕES

O estudo químico das artes aéreas de *Psychotria capillacea* resultou no isolamento e identificação dos megastigmanos deidrovomifoliol (**1**) e 5,13-epoxi-9-hidroxi-7-megastigmen-3-ona (**3**), da lactona terpênica loliolida (**2**) e do iridóide (**4**). Os dados espectroscópicos indicaram a presença de ésteres graxos na fração hexânica e, de flavonoides e ácidos clorogênicos, na fração hidrometanólica. A ocorrência dos compostos isolados no presente trabalho já foi relatada em outras espécies de *Psychotria*.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, Fundação Araucária, DQI e UEM.

REFERÊNCIAS

CALIXTO, N.O. *et al.*, The Genus *Psychotria*: Phytochemistry, Chemotaxonomy, Ethnopharmacology and Biological Properties. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, No. 8, p.1355, 2016.

DE CARVALHO, A. R. *et al.*, *Psychotria* Genus: Chemical Constituents, Biological Activities, and Synthetic Studies. **Studies in Natural Products Chemistry**, v. 48, p. 231, 2016.

FORMAGIO, A.S.N. *et al.*, A Comprehensive Description of the Anatomy and Histochemistry of *Psychotria capillacea* (Müll. Arg.) Standl. and an Investigation into Its Anti-Inflammatory Effects in Mice and Role in Scopolamine-Induced Memory Impairment. **Pharmaceuticals** (Basel), v. 17, n. 5, p. 564, 2024.

VOLOBUFF, C.R.F. *et al.*, Antitumoral and anticholinesterasic activities of the seven species from Rubiaceae. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 20, p. 302, 2019.

YANG, H. *et al.*, Chemical Constituents of Plants from the Genus *Psychotria*. **Chemistry and Biodiversity**, v. 13, p. 807, 2016.