ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DOS METABÓLITOS ESPECIALIZADOS MAJORITÁRIOS DA ESPÉCIE *Lessingianthus argenteus*

Isabela Rodriguez Porpeta Gonçalves (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Debora Cristina Baldoqui (Coorietadora), Maria Helena Sarragiotto (Orientadora). E-mail: mhsarragiotto@uem.br.

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

Química/ Química Orgânica

Palavras-chave: Asteraceae; *Lessingianthus argenteus;* Estudo químico.

RESUMO

Espécies da família Asteraceae são usadas medicinalmente para os mais diversos fins. Os estudos químicos da família descrevem o isolamento de uma variedade de metabólitos especializados, com destaque aos flavonoides e lactonas sesquiterpênicas, apontados como importantes classes de compostos biologicamente ativos. Várias espécies de Asteraceae ocorrem na região dos Campos Gerais do Paraná, que constitui uma área de investigação de nosso grupo de pesquisa. Dentre os gêneros desta família presentes na região, destaca-se o *Lessingianthus*, cujos estudos químicos e biológicos vem sendo objeto de nosso trabalho. Este trabalho teve como foco ampliar os conhecimentos acerca desse gênero, através do isolamento e identificação dos constituintes majoritários da espécie *Lessingianthus argenteus*. Para tanto, foram obtidas frações a partir da partição em solventes do extrato bruto, as quais foram purificadas por cromatografia em coluna. As subfrações obtidas foram submetidas a análises de ressonância magnética nuclear de ^{1}H e de ^{13}C com o objetivo de identificar os compostos presentes. O estudo químico da planta revelou a presença de compostos com potenciais bioativos, tais como ácidos clorogênicos e flavonoides, além do derivado coumarínico escopoleina e de uma mistura dos triterpenos α-amirina e β-amirina.

INTRODUÇÃO

Dentre as diversas famílias de plantas que servem como fontes potenciais de compostos biologicamente ativos, destaca-se a família Asteraceae, cujas espécies são conhecidas pelas suas propriedades terapêuticas, cosméticas e aromáticas, sendo usadas medicinalmente como anti-helmínticos, antiinflamatórios, adstringentes, anti-hemorrágicos, antimicrobianos, diuréticos, analgésicos e antiespasmódicos. Os estudos químicos de espécies da família Asteraceae descrevem o isolamento de uma

variedade de metabólitos especializados, com destaque aos flavonoides e lactonas sesquiterpênicas, apontados como importantes classes de compostos biologicamente ativos. Várias espécies de Asteraceae ocorrem na região dos Campos Gerais do Paraná, que constitui uma área de investigação de nosso grupo de pesquisa. Dentre os gêneros desta família presentes na região dos Campos Gerais, destaca-se o *Lessingianthus*, cujos estudos químicos e biológicos vem sendo foco de nosso trabalho. Em trabalhos anteriores de nosso grupo, realizamos o estudo químico e de desreplicação das espécies *Lessingianthus intermedius*, *L. brevifolius* (Areas et al., 2020) e *L. rubricaulis* (Areas et al., 2024). A proposta do presente trabalho visa a ampliação do conhecimento sobre o potencial químico do gênero, com o isolamento dos constituintes majoritários e identificação dos metabolitos da espécie *Lessingianthus argenteus*, a partir de estudos de desreplicação utilizando-se molecular networking. Segundo nosso conhecimento, não há relatos sobre estudo químico desta espécie.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta da planta, obtenção e fracionamento do extrato bruto: A espécie *Lessingianthus argenteus* foi coletada nos Campos Gerais do Paraná (Ponta Grossa-PR). A coleta e identificação botânica foi realizada pela Professora Dra. Marta Regina Barroto do Carmo, Departamento de Biologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). As partes aéreas de *L. argenteus* foram secas em estufa, moídas e submetidas à extração por maceração com metanol. A evaporação do solvente forneceu o extrato bruto (LA-EB, 11,79 g), o qual foi dissolvido em MeOH/H_2O (1:1) e submetido à partição líquido-líquido com hexano, diclorometano e acetato de etila. Após remoção dos solventes, obteve-se a fração hexânica (LA-FH, 0,91 g), diclorometano (LA-FD, 0,340 g), acetato de etila (LA-FAE, 2,04 g) e hidrometanólica (LA-FHM, 5,08 g).

Estudo das frações /Isolamento dos compostos majoritários: As frações foram purificadas por cromatografia em coluna (CC), utilizando misturas de solventes. As subfrações foram reunidas após análise em cromatografia de camada delgada (CCD). Parte da fração hexânica (0,81 g) foi submetida a CC em sílica tipo flash, eluida com misturas de hexano e acetato de etila em ordem crescente de polaridade, obtendo-se as frações LA-FH 1 a LA-FH 12. A subfração LA-FH 4 foi submetida a análise de RMN de ^{1}H e ^{13}C. O mesmo procedimento foi empregado para a fração LA-FD, o que resultou nas subfrações LA-FD 1 a LA-FD 20. Foram obtidos espectros de RMN ^{1}H de várias subfrações, identificando-se o composto presente em LA-FD 16. A fração acetato de etila LA-FAE foi purificada por CC em Sephadex LH-20 com água/metanol em polaridade decrescente como eluentes, rendendo 9 subfrações. As subfrações LA-FAE 6 e LA-FAE 7 foram analisadas por RMN ^{1}H e de ^{13}C. A fração hidrometanólica LA-FHM foi submetida ao mesmo procedimento, sendo avaliadas por RMN as subfrações LA-FHM 2 a LA-FHM 8.

Identificação dos compostos: A identificação dos compostos foi realizada com base na análise dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RNN) de ^{1}H e ^{13}C, utilizando-se como solvente D_2O ou DMSO-d_6 e comparação com dados da literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos dados das subfrações submetidas a análises de RMN foram identificados os triterpenos *α*-amirina (**1**) e *β*-amirina (**2**) , a escopoletina (**3**), os flavonoides canferol (**4**) e quercetina (**5**) e os ácidos clorogenicos 1,5-di-*O*-cafeoilquínico (**6**), ácidos 3- e 5-*O*-cafeoil quínico (**7**) e (**8**). As estruturas dos compostos estão apresentadas na **Figura 1**.

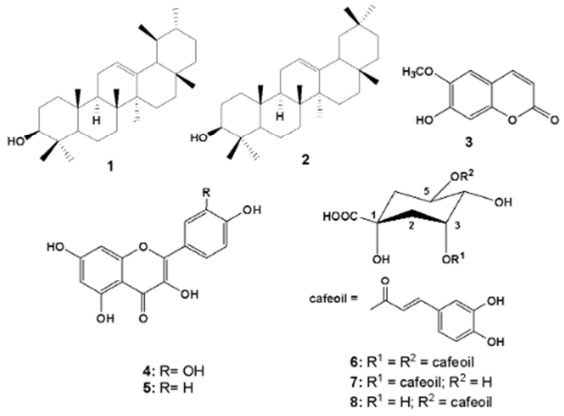


Figura 1. Estrutura dos compostos isolados de *Lessingianthus argenteus*

A mistura de *α*-amirina (**1**) e *β*-amirina (**2**) foi identificada na fração hexanica. A análise do espectro de RMN de ^{1}H para LA-FH 4 mostrou uma grande quantidade de sinais entre δ_H 0,70 e 1,12, característicos de metilas, além dos sinais na faixa de 3,19 a 3,28 ppm são característicos de hidrogênios oximetínicos ligados ao C-3, indicando presença de um esqueleto de triterpenos. Observou-se também os tripletos em cerca de δ_H 5,00 atribuídos aos hidrogênios olefínicos H-12 dos esqueletos ursano e oleano. Esses dados, comparados aos da literatura (CARVALHO *et al.*, 1998) confirmaram as estruturas de **1** e **2**. O espectro de RMN da LA-FD 16 mostrou a presença de coumarina 6,7-dissubstituída, pelos sinais de dois dubletos em δ_H 6,28 e 7,62 (J = 9,5 Hz) e dois simpletos de hidrogênios aromáticos em δ_H 6,92 (1H) e 6,86 (1H). Esses dados são concordantes com os da escopoletina (**3**) (BHATT; DHOLWANI; SALUJA, 2011), indicando a presença desta coumarina na fração diclorometano. Os espectros de de RMN ^{1}H da fração acetato de etila mostraram-se característicos de ácidos clorogênicos e flavonoides. Na subfração LA-FAE 7 foi evidenciada a presença de dois flavonoides, sendo os sinais de hidrogênios aromático em δ_H 8,00, 6,39, 6,86 e 6,16 característicos do canferol (**4**) e dois dupletos em 7,52 e 6,86 ppm, além de um duplo dupleto em 7,66,

caracteristicos da quercetina (**5**). A subfração LA-FAE 6 é composta pelo ácido 1,5-di-*O*-cafeoilquínico (**6**), caracterizado pelos sinais para uma unidade de ácido quínico na região de δ_H 1,80 a 2,30, além de sinais de hidrogênios aromáticos. Os dupletos em δ_H 6,17, 6,26 e 7,45 referentes à hidrogênios olefínicos em posição *trans*, juntamente com os deslocamentos químicos e padrões de acoplamento, evidenciaram a presença de duas unidades cafeoíla. Na fração hidrometanólica LA-FHM identificou-se a mistura dos ácidos 3- e 5-*O*-cafeoil quínico (**7**) e (**8**), evidenciado pelos dubletos em δ_H 7,44 e 6,19, atribuído a hidrogênios oleofínicos em posição trans da unidade de cafeoila.

CONCLUSÕES

O estudo químico de *Lessingianthus argenteus* revelou a presença de uma mistura dos triterpenos α-amirina e β-amirina, na fração hexanica, do derivado coumarinico escopoletina na fração diclorometano e de ácidos clorogênicos e flavonoides nas frações acetato de etila e hidrometanólica. Essas classes de compostos são reconhecidas por apresentarem diversas atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, analgésicas e anti-helmínticos, além de potencial antioxidante. O presente estudo permitiu elucidar o perfil químico da planta, contribuindo para a ampliar os conhecimentos sobre o gênero *Lessingianthus.*

AGRADECIMENTOS

CAPES, CNPq, Fundação Araucária, Departamento de Química da UEM (DQI/UEM).

REFERÊNCIAS

ARÊAS, D. R. P.; CABRAL, M. R. P.; RAMOS, A. V. G.; PEIXOTO, J. L. B.; BARROTTO DO CARMO, MARTA R.; BALDOQUI, D. C.; PORTO, C.; SARRAGIOTTO, M. H., Chemical constituents and dereplication study of Lessingianthus brevifolius (Less.) H.Rob. (Asteraceae) by UHPLC-HRMS and molecular networking. **Nat. Prod. Res**, v. 36, p. 1889-1892, 2022.

ARÊAS, D. R. P.; PORTO, C.; CABRAL, M. R. P.; RAMOS, A. V. G.; PEIXOTO, J. L. B.; BARROTTO DO CARMO, MARTA R.; COSTA, W.F.; BALDOQUI, D. C.; SARRAGIOTTO, M. H., Hirsutinolide- and Cadinanolide-type SesquiterpeneLactones from Lessingianthus rubricaulis (Vernonieae,Asteraceae). **Chem Biodivers**. v. 21, p. e202302023, 2024.

BHATT, MEHUL K.; DHOLWANI, KISHOR K.; SALUJA, AJAY K. Isolation and structure elucidation of scopoletin from *Ipomoea reniformis* (Convolvulaceae). **J. App. Pharmac. Sci.**, v. 1, n. 5, p. 138–144, 2011.

CARVALHO, M. G.; VELANDIA, J. R.; OLIVEIRA, L. F.; BEZERRA, F. B. Triterpenos isolados de *Eschweilera longipes* MIERS (Lecythidaceae). **Química Nova**, v. 21, p. 6, 1998.