

Sesquiterpeno e Diterpenos das folhas de *Xylopia laevigata* (Annonaceae) e suas propriedades citotóxicas

Marília Fernanda C. Sampaio¹ UFS (PG), Leociley R. A. Menezes¹ UFS (PG), Lívia M. Dutra² UFPR (PG), Cinara O. D'Sousa Costa³ FIOCRUZ-BA (PG) Andersson Barison² UFPR (PQ), Milena Botelho Pereira Soares^{3,4} FIOCRUZ-BA/Hospital São Rafael-BA, Daniel P. Bezerra³ FIOCRUZ-BA (PQ), Maria Lúcia B. Pinheiro⁵ UFAM (PQ) e Emmanoel V. Costa^{1,5,6,*} UFAM/UFS (PQ). emmanoelvc@gmail.com

¹Depto de Química, Campus de São Cristóvão, UFS, São Cristóvão-SE. ²Depto de Química, UFPR, Curitiba-PR. ³Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA, Salvador-BA. ⁴Centro de Biotecnologia e Terapia Celular, Hospital São Rafael, Salvador-BA. ⁵Depto de Química, UFAM, Manaus-AM. ⁶Depto de Química Campus de Alberto Carvalho, UFS, Itabaiana-SE.

Palavras Chave: *Xylopia laevigata*, sesquiterpeno, diterpenos, atividade citotóxica.

Introdução

Xylopia laevigata laevigata (Mart.) R.E. Fries é uma espécie de Annonaceae endêmica do Brasil popularmente conhecida como 'meiú' e 'pindaíba'. Recentes trabalhos destacam a presença de óleos essenciais,^{1,2} terpenoides³ e alcaloides,⁴ com propriedades citotóxica,¹ tripanocida,² larvicida e antimicrobiana.³ Na medicina popular suas folhas e flores são usadas no tratamento de dores, doenças do coração e condições inflamatórias que podem ser associadas à presença das substâncias descritas anteriormente. Visando a continuidade do seu estudo e em busca de substâncias com atividade citotóxica, neste trabalho reportamos o isolamento dos constituintes químicos presentes nas folhas de *X. laevigata*.

Resultados e Discussão

As folhas de *X. laevigata* (750 g) coletadas no Parque Nacional Serra de Itabaiana (PARNA) localizado entre os municípios de Areia Branca e Itabaiana, Sergipe, foram secas em estufa de ar-circulante, e posteriormente pulverizadas em um moinho de quatro facas. O material pulverizado foi submetido à extração a frio (maceração), inicialmente com *n*-hexano e posteriormente com MeOH rendendo os extratos hexânico 54,31 g (EH) e MeOH 191,11 g (EM), respectivamente. 5,0 do EH foi submetida ao fracionamento cromatográfico (CC) em uma coluna de sílica gel eluída com hexano, CH₂Cl₂, AcOEt e MeOH, em mistura de polaridades crescentes, resultando em 230 frações, que foram reunidas em 20 grupos de frações (GF), conforme às análises realizadas por CCDA. GF7 foi submetida novamente a uma CC eluída com *n*-hexano, AcOEt e MeOH em mistura de polaridades crescentes, e posterior CCDP eluída com *n*-hexano-EtOAc (95:05, v/v, 3 eluições) resultando em 2. O mesmo foi realizado com G9 e CCDP com *n*-hexano-EtOAc (90:10, v/v, 4 eluições), rendendo 1. GF15 foi também submetida a uma nova CC nas mesmas condições de GF7 fornecendo 3. G19 foi submetida a uma CCDP eluída com *n*-hexano-EtOAc

(70:30, v/v, 4 eluições) dando 4. Os extratos e substâncias foram submetidos aos ensaios de atividade citotóxica.¹ Através das análises de RMN de ¹H e ¹³C 1D/2D, bem como experimentos de NOE 1D e análises de massas, permitiu-nos identificar as substâncias como sendo o sesquiterpeno oxigenado espatulenol (1), e os diterpenos abieta-7,13-dien-3-ona (2), powerol [(-)Kaurane-7β,16α-diol] (3) e ácido 8,20-epoxi-13-hidroxi-ent-labda-14-en-18-oico (ácido labdorffiano B) (4) (Fig. 1). A substância 2 é descrita pela primeira vez em Annonaceae, enquanto as substâncias 3 e 4 são o segundo registro. O resultado da atividade citotóxica revelou que o tanto extrato hexânico quanto o MeOH foram ativos frente ao screening inicial com as células HepG2 e B16-F10 com inibição superior a 50%. Entre as substâncias avaliadas frente às células B16-F10, HepG2, HL60 e K562, o espatulenol (1) foi o mais ativo com valores de CI₅₀ iguais a 11,67, 11,19, 11,38 e 3,79 μg mL⁻¹, respectivamente. Powerol (3) apresentou atividade moderada frente a HL60, K562 e B16-F10 (CI₅₀ = 14,44, 19,80 e 24,63 μg mL⁻¹, respectivamente).

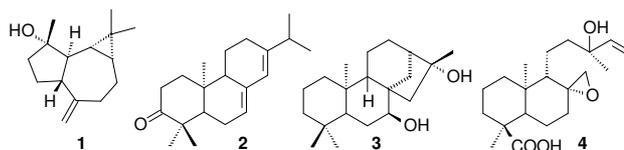


Figura 1. Sesquiterpeno e diterpenos de *X. laevigata*.

Conclusões

O estudo realizado indica que *X. laevigata* é uma fonte promissora de substâncias bioativas com propriedades citotóxicas, bem como uma fonte natural de diversas classes de substâncias.

Agradecimentos

CNPq, FAPITEC/SE (Editais 07/2009 e 10/2009), CAPES, FIOCRUZ-BA, UFS, UFAM e UFPR.

¹ J. S.S. Quintans et al. *Planta med.* **2013**, *79*, 123.

² T. B. Silva et al. *Nat. Prod. Commun.* **2013**, *8*, 403.

³ D. M. Silva et al. *Quim. Nova* **2012**, *35*, 1570.

⁴ E.V. Costa et al. *Biochem. Syst. Ecol.* **2013**, *51*, 331.