

## Neolignanas com potencial citotóxico das folhas de *Nectandra megapotamica* (Lauraceae)

Vitor Ponci (IC)<sup>1</sup>, Patricia Sartorelli (PQ)<sup>1</sup>, Alisson L. Matsuo (PQ)<sup>2</sup> e João Henrique G. Lago (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo.

<sup>2</sup>Departamento de Micro, Imuno e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo  
(e-mail: vitor.ponci@gmail.com)

**Palavras Chave:** *Nectandra megapotamica*, neolignanas, atividade citotóxica

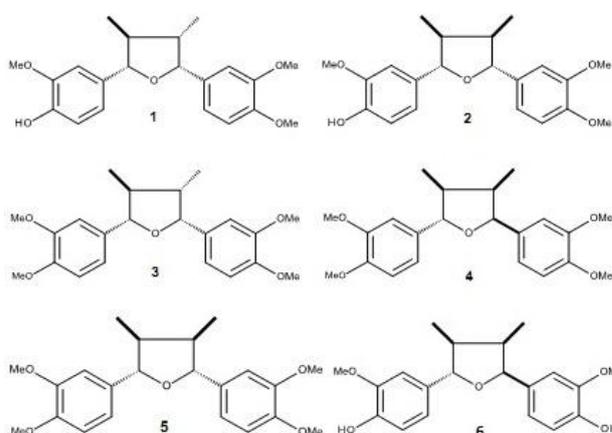
### Introdução

*Nectandra megapotamica* é um espécie pertencente à família Lauraceae da qual diversos compostos bioativos tais como lignanas, fenilpropanóides e alcaloides, foram isolados.<sup>1-4</sup> Em um estudo anterior, foram isolados cinco neolignanas do extrato MeOH das folhas de *N. megapotamica* de um espécime coletado em região de Mata Atlântica do Estado de São Paulo.<sup>5</sup> Em continuação a esse estudo, foi isolada outras neolignana tetraidrofurânica com atividade citotóxica, a qual apresenta estrutura inédita.

### Resultados e Discussão

Após o preparo do extrato MeOH bruto proveniente das folhas secas e moídas de *N. megapotamica* (776 g), este foi submetido a avaliação do potencial citotóxico *in vitro* frente a quatro diferentes linhagens de células tumorais humanas: A2058 (melanoma), HeLa (carcinoma cervical), MCF7 (adenocarcinoma de mama) e HL-60 (leucemia). Os resultados obtidos mostraram que esse extrato apresentava elevada atividade (80% de inibição a 100 µg/mL) sendo submetido à partição com hexano, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e AcOEt. Após nova avaliação, a fase em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mostrou 100% de inibição a 100 µg/mL em todas as linhagens e foi, portanto, submetida a cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, eluída com MeOH, gerando quatro grupos: A1 (756 mg), A2 (857 mg), A3 (212 mg) e A4 (370 mg). Uma vez que o potencial foi detectado no grupo A2 (100% de inibição a 100 µg/mL), este foi submetido a fracionamento em coluna de SiO<sub>2</sub> (eluentes hexano/AcOEt/MeOH), o qual forneceu oito grupos (A2-1 a A2-8). Destes grupos, o codificado por A2-4 mostrou 100% de inibição a 100 µg/mL. Assim, parte deste material (75 mg) foi submetido a separação por CLAE (RP-18, MeOH:H<sub>2</sub>O 75:25, fluxo 2,0 mL/min), obtendo-se seis neolignanas tetraidrofurânicas: aristolignina (**1** - 26 mg), nectandrina A (**2** - 13 mg), veraguensina (**3** - 11 mg), ganschisandrina (**4** - 2,4 mg), galgravina (**5** - 1,2 mg), e *rel*-(7S, 8S, 7'S, 8'R)-3,3'-dimetóxi-4,4'-diidróxi-7,7'-epóxilignana (**6** - 4,3 mg), sendo esta última inédita. As estruturas foram definidas através da análise dos espectros de RMN e de EM. Os valores de CI<sub>50</sub> para cada um dos compostos foi determinado, sendo que o composto **6** apresentou

excelente atividade frente as linhagens testadas, principalmente para HL-60 (CI<sub>50</sub> 16,5 ± 0,8 µg/mL) em comparação ao controle positivo cisplatina (21 ± 2 µg/mL). Tal dado sugere que essa substância pode atuar como protótipo para o desenho de novos compostos que atuem na quimioterapia do câncer.



**Figura 1.** Neolignanas com ação citotóxica isoladas das folhas de *N. megapotamica*.

### Conclusões

Neste trabalho, através de um processo de isolamento biomonitorado, foi possível identificar seis neolignanas tetraidrofurânicas responsáveis pela ação citotóxica encontrada no extrato bruto das folhas de *N. megapotamica* (Lauraceae), dentre as quais uma substância ainda não descrita na literatura: *rel*-(7S, 8S, 7'S, 8'R)-3,3'-dimetóxi-4,4'-diidróxi-7,7'-epóxilignana (**6**). Os compostos isolados **1** - **6** apresentaram atividade citotóxica nos ensaios *in vitro* em diferentes linhagens de células tumorais.

### Agradecimentos

O presente trabalho foi financiado pela FAPESP e CNPq.

<sup>1</sup>Barata LES *et al.* *Phytochemistry* **2000**, 55, 589.

<sup>2</sup>Souza GHB *et al.* *Farmaco* **2004**, 59, 55.

<sup>3</sup>Silva Filho AA *et al.*, *Phytother. Res.* **2008**, 22, 1307.

<sup>4</sup>Silva Filho AA *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 42.

<sup>5</sup>Ponci V *et al.*, 35<sup>th</sup> RA da SBQ, **2012**.