

## Constituintes químicos e atividade antimicrobiana de *Murraya paniculata*

João Henrique G. Lago (PQ), Paulete Romoff (PQ), Oriana A. Fávero (PQ), Sumaia V. G. Mesquita (IC), Sofia R. Lieber (PQ). \*E-mail: romoff@mackenzie.com.br

Faculdade de Ciências Biológicas Exatas e Experimentais, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, SP.

Palavras Chave: *Murraya paniculata*, cumarinas, atividade antimicrobiana.

### Introdução

*Murraya paniculata* (Rutaceae) é uma árvore nativa da Índia que foi introduzida no Brasil, sendo largamente utilizada em arborização. Esta espécie é considerada medicinal nas regiões tropicais e subtropicais da Ásia e também na China e Indonésia. As folhas são utilizadas para o tratamento de problemas intestinais, e também apresentam atividade antimicrobiana contra *Mycococcus pyogenes*. Além disso, as raízes e folhas são usadas no tratamento de reumatismo e tosse. Esta espécie acumula principalmente cumarinas e flavonóides, além de derivados do ácido cinâmico e alcalóides<sup>1</sup>.

### Resultados e Discussão

As folhas secas de *M. paniculata* (208 g) foram extraídas com MeOH até esgotamento e o extrato obtido submetido a partição com hexano, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, AcOEt e nBuOH. As fases obtidas foram testadas frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) – Gram-positiva e *Escherichia coli* (ATCC 25922) – Gram-negativa, pelo método de difusão em disco, onde se observou ser a fase em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a mais ativa (Tabela 1).

A referida fase foi submetida a fracionamento cromatográfico em gel de sílica utilizando-se misturas de hexano-AcOEt-MeOH, em polaridade crescente, como eluentes. Foram recolhidas 14 frações que foram individualmente analisadas por RMN de <sup>1</sup>H. A fração 4 foi submetida a novo fracionamento em coluna de sílica gel utilizando-se gradiente de hexano-EtOAc resultado no isolamento de **1**. A purificação da fração 5 em coluna de sílica gel (eluente hexano-AcOEt gradiente) resultou em 13 sub-frações. As sub-frações 6, 7 e 8 foram reunidas e purificadas por CCDP (hexano:AcOEt 3:7) resultando no isolamento de **2** e **3**. A fração 7 foi fracionada em coluna de sílica gel utilizando-se misturas de hexano-AcOEt e AcOEt-MeOH em gradiente de polaridade, fornecendo 9 sub-frações. As sub-frações 3 e 4 foram reunidas e submetidas a permeação em gel de Sephadex LH-20 (eluente MeOH puro) obtendo-se 4 frações (I – IV). A fração II foi purificada por CCDP (AcOEt puro) fornecendo **4**. A fração 8 foi submetida a permeação em gel de Sephadex LH-20 utilizando-

se misturas compostas por hexano-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:4 e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:acetona 3:2 fornecendo a substância **5**.

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H das substâncias foram registrados e mostraram perfil característico de cumarinas<sup>1</sup> devido aos dubletos em  $\delta$  7,6 ( $J = 10$  Hz, 1H) e  $\delta$  6,2 ( $J = 10$  Hz, 1H), referentes ao sistema AB do anel lactônico, dos dubletos em  $\delta$  7.3 ( $J = 8,7$  Hz, 1H) e  $\delta$  6,8 ( $J = 8,7$  Hz, 1H), característicos de hidrogênios aromáticos em posição *orto* além de um singlete em  $\delta$  3.9 (s, 3H), referente ao grupo metoxílico em C7. Definida a estrutura básica das cumarinas, o padrão do substituinte isoprênico foi determinado através da análise dos respectivos espectros de RMN de <sup>13</sup>C e de massas. Desta forma, foi possível caracterizar as substâncias isoladas como:

- 1.7-metoxi-8-(2'-oxo-3'-metilbutil)cumarina.
- 2.7-metoxi-8-(1'-acetoxi-2'-oxo-3'-metilbutil) cumarina.
- 3.7-metoxi-8-[3'-hidroxi-2'-(1"-oxo-3"-metilbutoxi)-3'-metilbutil]cumarina.
- 4.7-metoxi-8-(1',2'-dihidroxi-3'-metil-3'-butenil)cumarina.
5. 7-metoxi-8-(2',3'-dihidroxi-3'-metilbutil)cumarina.

As substâncias **1** – **5** foram bioensaiadas frente aos microorganismos (*E. coli* e *S. aureus*) sendo que somente a substância **5** mostrou fraca atividade frente a *S. aureus*, como mostrado na tabela 1.

**Tabela 1.** Potencial antimicrobiano dos extratos, frações e substâncias puras (**1** – **5**) (1000 µg/disco).

Material	Halo de inibição / mm	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
gentamicina*	25,0	27,0
fase CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	10,0
<b>5</b>	-	11,0

\*controle positivo: 240 µg/disco.

### Conclusões

Estudos químicos realizados com *M. paniculata* têm levado ao isolamento de cumarinas preniladas, acumuladas principalmente nas folhas. No presente trabalho, foram isoladas cinco cumarinas (**1** - **5**) das quais uma com fraca atividade antimicrobiana (**5**) frente a *S. aureus*.

### Agradecimentos

MackPesquisa, FAPESP e CNPq.

---

<sup>1</sup>Ito, C. *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, 35, 42.