Constituintes químicos e atividade biológica de *Annona dióica* St. Hill.

Maria Raquel G. Vega^{1*} (PG), Inácio J. B. Barreto² (IC), Marcos M. Machado²(IC), Rhamon G. Reghini² (IC), Andressa Esteves-Souza¹ (PQ), Ivo J. C. Vieira³ (PQ), Leda Mathias³ (PQ), Áurea Echevarria¹ (PQ) e Raimundo Braz – Filho³ (PQ).

1 Departamento de Química, ICE, UFRRJ, Seropédica, 23851-970, RJ, Brasil – (py.raquel@gmail.com)

2 Departamento Química, Faculdade de Medicina e Farmácia de Campos- FBPN-28035-580, Av. Alberto Torres 217, Campos dos Goytacazes, RJ; Brasil

3 Setor de Química de Produtos Naturais - LCQUI, CCT, UENF, 28013-602 Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Palavras Chave: *Annona dióica* St. Hill, flavonóides, acetogeninas.

Introdução

Annona dioica, é um arbusto de vasta dispersão na América do Sul considerada planta do cerrado e conhecida popularmente como “Aratikú-ñu” (fruto do céu do campo). Esta planta é largamente usada pela população na medicina tradicional, no Brasil os frutos e folhas são utilizados contra reumatismo e as sementes contra diarreia¹; já no Paraguai os frutos, além de comestíveis, lhe são atribuídas propriedades sedativas e as sementes maceradas são usadas como inseticidas ou em aplicações locais para a limpeza de parasitas da pele (sarna e piolho) e as folhas são utilizadas na forma de chá ou como gargarejo como anticatarral².

Na literatura encontra-se descrito o estudo do extrato etanólico da madeira de um espécime de *A. dióica* coletado na Serra da Moeda (MG- Brasil) registrando o isolamento de seis alcalóides³. No presente trabalho é registrado o estudo do extrato metanólico das folhas e raiz de um espécime de *Annona dioica* coletada no cerrado de Horqueta (Dpto. de Concepción, Paraguai) obtendo-se o isolamento e a identificação nove compostos; Do extrato metanólico das folhas foram isolados quatro flavonóides: camferol **1**, 3-O-[3",6"-di-O-p-hidroxycinnamoil]-β-galactopiranosil-camferol **2**, 6"-O-p-hidroxycinnamoil-β-galactopiranosil-camferol **3** e 3-O-β-galactopiranosil-camferol **4**; além da mistura de sitosterol + estigmasterol **5 + 6** e do 3-O-β-D-glicopiranosídeo de sitosterol **9**.

Do extrato em clorofórmio das raízes obteve-se duas acetogeninas **7** e **8**. A acetogenina **7** (motrilin)⁴ descrita na literatura possui atividade anticancerígena comprovada.

Foram realizados ensaios biológicos com os extratos obtidos, flavonóides isolados e a fração contendo estes flavonóides.

Resultados e Discussão

As elucidações estruturais basearam-se na análise de dados fornecidos por métodos espectrométricos principalmente RMN¹H (400MHz) e 27ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química e XXVI Congresso Latinoamericano de Química – 30 de Maio a 02 de Junho de 2004

¹³C(100 MHz) 1D (RMN ¹H, RMN ¹³C-HBBD, ¹³C-APT) e 2 D[¹H-¹H-COSY, ¹H-¹³C-COSY- ¹J_{CH}, 1H-¹³C-COSY- ⁿJ_{CH} (n=2 e 3) e ¹H-¹H-NOESY], CG-EM e CG-ES bem como comparação com dados descritos na literatura⁴⁻⁶. O teste de letalidade realizado com larvas de *Artemia salina* Leach, demonstrou que todos os extratos obtidos apresentaram atividade citotóxica significativa. Os resultados do ensaio de citotoxicidade frente ao carcinoma de Erhlich foi realizado com os flavonóides (**1-4**) isolados do extrato metanólico das folhas e com a fração (**FF**) contendo estes (constituintes majoritários da fração) mostraram que os flavonóides **1**, **2**, e **3** apresentam atividade altamente significativa no controle do crescimento das células tumorais. Porém a fração **FF** apresentou atividade ainda maior sugerindo uma atividade sinérgica da mistura das substâncias.

Atividade das enzimas humanas topoisomerase I e II-α para a conversão do anelado DNA para o DNA desanelado foi investigado na presença dos flavonóides **1-4** e da fração **FF** os resultados mostram que todos os flavonóides testados (com exceção da fração **FF**) apresentam atividade inibitória. O flavonóide **2** apresentou maior efetividade na inibição da enzima TOPO I.

Estes resultados demonstram o grande potencial farmacológico desta espécie, visto a comprovada atividade antitumoral dos flavonóides isolados.

Agradecimentos

PEC-PG/CNPq/CAPES/FAPERJ

¹Pott & Pott, *Plantas do Pantanal*, Brasília, EMBRAPA, **1994**, 320.

² Gonzalez, T. D.; *Catálogo de Plantas Medicinais usadas no Paraguai*, **1992**; Ed. Comuneros, Asunción.

³ Dos Santos, P. R. D.; Morais, A. A.; Braz-Filho, R.; *Journal Brazilian Chemical Society*, **2003**, *14*, 1-5.

⁴ Cortes, D.; Myint, S.H.; Hocquemiller, R.; *Tetrahedron*, **47**, 8195-8202, **1991**

⁵ Agrawal, P. K., Bansal, M. C., "Flavonoids Glycosides. In: Carbon 13 NMR of flavonoids, Studies in Organic Chemistry", ed. by Elsevier, Amsterdam, 1989

⁶ Pessoa, O.D.; Lemos, T.L.G.; Carvalho, M.G. de; Braz-Filho, R.;
Phytochemistry, 40, 1777, 1779; **1995**.