

Xantonas de *Kiellmeyera variabilis* (Clusiaceae): metabólitos especiais, antimaláricos potenciais

Aline Coqueiro^{1*} (PG), Luis O. Regasini¹ (PG), Marcos M. F. Queiroz¹ (PG), Camila M. Oliveira¹ (PG), Patrícia M. Pauletti³ (PQ), Maria C. M. Young² (PQ), Dulce S. Silva¹ (PQ), Vanderlan S. Bolzani¹ (PQ)

¹ NuBBE- Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais – Inst. de Química-UNESP, CP 355 CEP-14.800-900, Araraquara-SP, Brasil. ² Seção de Fisiologia e Bioquímica de Plantas, Inst. de Botânica, CP 4005, CEP 01061-970, São Paulo-SP, Brasil. ³ Universidade de Franca, CEP 13570-050 - Franca, SP – Brasil.

Palavras Chave: *Kiellmeyera variabilis*, Clusiaceae, xantonas, atividade antimalárica.

Introdução

Kiellmeyera variabilis (Clusiaceae) popularmente conhecida como “pau-santo”, encontra-se distribuída em território brasileiro nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Rio de Janeiro, Goiás e Piauí¹. Plantas deste gênero são amplamente empregadas na medicina popular para o tratamento de inúmeras doenças parasitárias, como esquistossomose, leishmaniose, malária, infecções bacterianas e fúngicas². A malária é considerada uma doença infecto-parasitária grave, causada por espécies de *Plasmodium*. Esta patologia aflige mais de 500 milhões de pessoas causando, pelo menos um milhão de óbitos anuais, tendo como agravante a resistência do parasita à quimioterapia e a falta de uma vacina eficaz. Substâncias de origem natural são uma alternativa valiosa para a busca de agentes antimaláricos e o presente trabalho descreve a atividade antimalárica dos caules de *K. variabilis* e o isolamento de seis xantonas acumuladas na fração bioativa.

Resultados e Discussão

O extrato etanólico (EGK) e as frações hexânica (EHGK), AcOEt (EAGK), BuOH (EBGK) e aquosa (EAqGK) dos caules de *K. variabilis* foram submetidos ao teste *in vitro* de complexação de β -hematina. A fração EAGK apresentou 99,4 % de inibição, comparável a porcentagem de inibição do padrão cloroquina com 98,2% (2,5 mg/mL). Devido à atividade antimalárica potencial, a fração EAGK foi selecionada para separação e purificação cromatográfica por CLAE [MeOH:H₂O (1:1) dopada com HOAc 0,1%; C-18; 12 mL/min)], resultando em 11 subfrações. Análises de RMN de ¹H, ¹³C, experimentos 1D, 2D e espectrometria de massas indicaram o isolamento de seis metoxixantonas, sendo 3,4-diidroxi-2-metoxixantona (**1**, T_R = 18,4), 5-hidroxi-1,3-dimetoxixantona (**2**, T_R = 27,0), 4-hidroxi-2,3-dimetoxixantona (**3**, T_R = 38,3), 3-hidroxi-2-metoxixantona (**4**, T_R = 51,4), 3-hidroxi-4-metoxixantona (**5**, T_R = 57,0) e kielcorina (**6**, T_R = 69,2).

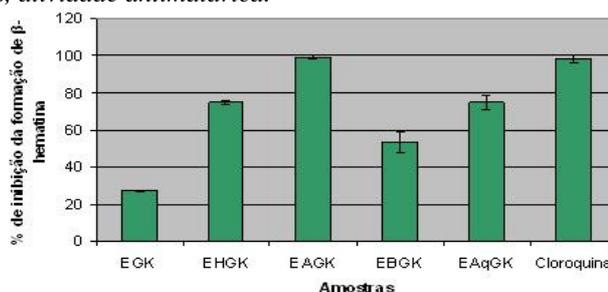
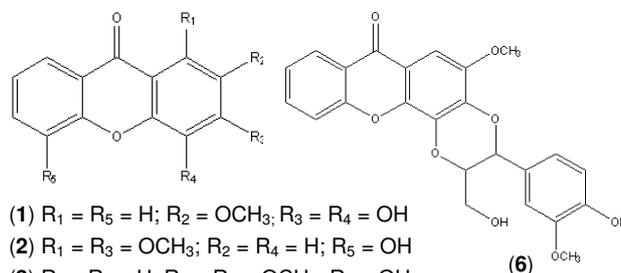


Figura 1: Porcentagem de inibição da formação de β -hematina para o extrato EtOH (EGK) e frações de partição (EHGK, EAGK, EBGK e EAqGK) dos caules de *K. variabilis*.

As xantonas **1-5** são descritas pela primeira vez em *K. variabilis* e **4** relatada na literatura apenas como um derivado xantônico sintético.



- (1) R₁ = R₅ = H; R₂ = OCH₃; R₃ = R₄ = OH
- (2) R₁ = R₃ = OCH₃; R₂ = R₄ = H; R₅ = OH
- (3) R₁ = R₅ = H; R₂ = R₃ = OCH₃; R₄ = OH
- (4) R₁ = R₄ = R₅ = H; R₂ = OCH₃; R₃ = OH
- (5) R₁ = R₂ = R₅ = H; R₃ = OH; R₄ = OCH₃

Figura 2: Xantonas **1-6** isoladas dos caules de *Kiellmeyera variabilis*.

Conclusões

Os resultados do ensaio de complexação de β -hematina sugerem que *K. variabilis* apresenta atividade antimalárica potencial. O isolamento de **1-6** é um indicativo da bioatividade apresentada por EAGK, considerando os inúmeros dados da literatura sobre xantonas como protótipos para o desenvolvimento de agentes antimaláricos.

Agradecimentos

À FAPESP pela bolsa concedida e ao programa BIOTA-FAPES pelo auxílio financeiro.

¹ Corrêa, M. P. *Dicionário das Plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*, 1984, 5, 50.

² Pinheiro, L. *Quim. Nova*, 2003, 26, 157.

