

ATIVIDADE CICATRIZANTE E ISOLAMENTO DE AMIDAS PIRROLIDÍNICAS DO EXTRATO METANÓLICO EM *Piper amalago*.

Rosemary Matias Coelho^{1,2,3} (PG), George Brand ¹(PG), Letycia L. Ricardo¹ (PIBIC), Nathália M. Bonfim¹ (IC), Letícia P. de Brito¹ (IC), Cristiana S. de Macedo (PQ)², Doroty Mesquita Dourado (PQ)^{2,3}, Maria Helena Sarragiotto^{1*}(PQ) mhsarragiotto@uem.br

¹Programa de Pós-Graduação em Química – Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá –Av. Colombo, 5790, Zona 07, Maringá-Pr. ² Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal – UNIDERP. ³ Centro de Pesquisa do Pantanal – CPP.

Palavras Chave: Piperaceae; amidas pirrolidínicas, atividade cicatrizante.

Introdução

A busca por métodos terapêuticos que possam solucionar, ou ainda, minimizar, as falhas que muitos pacientes apresentam no processo de reparo tecidual estão o uso de espécies vegetais, neste contexto vem se destacando a família Piperaceae¹.

A espécie vegetal *Piper amalago* comum na região Sul e Centro-Oeste do Brasil vem sendo objeto de estudos por ser utilizada na medicina popular, particularmente em inflamações de pele. Na literatura há relatos de isolamento de amidas de ácidos arilalquenóicos insaturados das raízes de *P. amalago* var. *nigrinodum* C. DC^{2,5}. Recentemente, descrevemos o isolamento e caracterização de duas amidas piperidínicas e a atividade antibacteriana de extratos das folhas de *P. amalago*⁴.

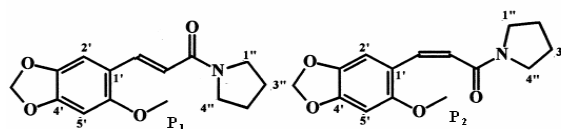
Neste trabalho apresentamos os resultados da avaliação da atividade cicatrizante em feridas de segunda intenção em ratos Wistar e o isolamento de uma mistura de amidas pirrolidínicas do extrato bruto metanólico de *P. amalago*.

Resultados e Discussão

A avaliação da atividade cicatrizante do extrato bruto metanólico (G_E) foi efetuada aplicando-se diretamente este extrato em feridas limpas induzidas em ratos Wistar (n=6). O grupo controle negativo G_C (n=6) foi tratado com solução salina a 0,9% e o grupo positivo G_F (n=6) com a pomada comercial Fibrase®. O tratamento ocorreu até os 14^o dias pós-operatório. A área da retração das feridas foi calculada em Autocad (versão 2000) e os resultados tratados estatisticamente. Ocorreu diferença estatística (teste Kruskal-Wallis, nível de significância de 5%) na retração das feridas, apenas, no pós-operatório de 7^o. ao 14^o dia entre todos os Grupos. A maior retração da ferida (56%) ocorreu nos animais do G_F seguido do G_E (44%) e G_C (42%).

A purificação da fração clorofórmio, obtida da partição do extrato bruto metanólico das folhas de *P. amalago*, por cromatografia em CC e CCDP em gel de sílica, forneceu uma mistura das amidas pirrolidínicas P₁ e P₂.

O espectro de RMN de ¹H da mistura apresentou sinais em δ_H 6,60 (1H, d, $J_{2,3}$ = 16,1Hz) e δ_H 7,94 (1H, d, $J_{3,2}$ = 16,1 Hz) característicos do sistema *trans*-alceno, e sinais adicionais em δ_H 5,93 (1H, d, $J_{2,3}$ = 12,8Hz) e δ_H 6,87 (1H, d, $J_{3,2}$ = 12,8 Hz) referente ao sistema *cis*-alceno. Os dois simpletos em δ_H 6,53 (s) e δ_H 7,00 (s) correspondem aos hidrogênios aromáticos do sistema 1,2,3,4 tetrasubstituído. Os sinais em δ_H 5,93 (2H, s) e δ_H 3,82 (3H, s) foram atribuídos aos hidrogênios dos grupos metilenodióxi e metóxi, respectivamente. Além de sinais para os hidrogênios do anel pirrolidínico na região de δ_H 1,81 a 3,60. Estes dados em conjunto com análise dos espectros uni e bidimensionais de ¹H e ¹³C, além de comparação com dados da literatura^{1,2,4} nos levou a elucidação estrutural da mistura da *trans* (P₁) e da *cis* (P₂) 6'-metoxi-3',4'-metilenodioxílico-cinamoilpirrolidinica.



Conclusões

O extrato bruto metanólico de *P. amalago* mostrou-se promissor para o tratamento de feridas de 2^o intenção. O estudo químico da fração clorofórmica das folhas, levou o isolamento da mistura *trans* e *cis* 6'-metoxi-3',4'-metilenodioxílico-cinamoilpirrolidinica, sendo este o primeiro relato da presença do isômero *cis* em *P. amalago*.

Agradecimentos

DQI-UEM/CNPq/UNIDERP/PPP/MCT/FUNDECT.

¹ Brito, L. P. de, Bonfim, N.M., Lima, C. A. de, Coelho, R.M., Dourado, D.M., Sarragiotto, M.H. IN: XVI ENCONTRO DE QUÍMICA DA REGIÃO SUL, Blumenau-SC, 2008.

² Achenbach, H.; Fietz, W.; Worth, J.; Wiabel, R.; Portecop, J. Planta Med. 1986, 1, 12-19.

³ Domínguez, X. A.; Verde, S.; Sucar, A.S.; Trevino, R. Phytochemistry. 1986, 25, 239-240.

⁴ Bonfim, M.N.; Coelho, R.M.; Mortati, M.G.G.; Brito, L.P. de; Macedo, C.S. de; Sarragiotto, M.H. IN: XVI ENCONTRO DE QUÍMICA DA REGIÃO SUL, Blumenau-SC, 2008.

⁵ Araujo-Junior, J. X. de; Da-Cunha, E. V. L.; Chaves, M. C. de O.; Gray, A. Phytochemistry. 1997, 3, 559-561.