

Constituintes químicos isolados das cascas de *Guatteria blepharophylla* (Annonaceae) e suas atividades antiproliferativas

Emmanoel Vilaça Costa^{1,2,*} (PQ), Beatriz Helena L. N. S. Maia¹ (PQ), Maria Lúcia B. Pinheiro³ (PQ), Francisco de A. Marques¹ (PQ), Ana Lúcia T. Gois Ruiz⁴ (PQ) e João E. de Carvalho⁴ (PQ).
*emmanoelvilaca@yahoo.com.br

¹Departamento de Química/UFPR, ²Bolsista de Pós-Doutorado Júnior do CNPq (PDJ), Departamento de Química/UFES,

³Departamento de Química/UFAM, ⁴CPQBA/UNICAMP.

Palavras Chave: *Guatteria blepharophylla*, xantona, terpenóides, atividade antiproliferativa.

Introdução

Em continuação ao estudo químico e atividades biológicas de *Guatteria blepharophylla* (Mart.) Mart., descrevemos agora o isolamento dos compostos: óxido de cariofileno **1**, liquexantona **2** e espatulenol **3**, além de β -sitosterol e estigmasterol (Figura 1). Estudos prévios relatam o isolamento e identificação de óleos essenciais^[1,2] e alcalóides isoquinolínicos.^[3] Em busca de compostos biologicamente ativos relatamos também os resultados da atividade antiproliferativa dos extratos brutos e compostos majoritários isolados de *G. blepharophylla*.

Resultados e Discussão

As cascas de *G. blepharophylla* foram trituradas e extraídas a frio com Hexano (BCH) e MeOH (BCM). Após secos, os extratos foram submetidos aos testes de atividade antiproliferativa utilizando nove linhagens de células tumorais humana, UACC-62 (melanoma), MCF-7 (mama), NCI-ADR/RES (mama resistente a múltiplos fármacos), 786-0 (rim), NCI-H460 (pulmão, tipo não pequenas células), PC-3 (próstata), OVCAR-3 (ovário), HT-29 (cólon), K-562 (leucemia), e o fitoterápico doxorubicina como controle positivo. Entre os extratos avaliados, BCH apresentou significativa atividade antiproliferativa contra MCF-7 com TGI (*Total Growth Inhibition*) igual a $28,16 \mu\text{g mL}^{-1}$ (controle $25,00 \mu\text{g mL}^{-1}$) e NCI-ADR/RES com TGI igual a $9,05 \mu\text{g mL}^{-1}$ (controle $7,75 \mu\text{g mL}^{-1}$). BCH foi então submetido a diversas CC utilizando sílica gel e CDDP, obtendo-se cinco compostos.

Os dados espectrais dos compostos **1**, **3-5** foram comparados com os dados descritos na literatura e identificados como sendo os compostos: óxido de cariofileno **1**, espatulenol **3**, β -sitosterol **4** e estigmasterol **5**. Os compostos **1** e **3** são bastante comuns em espécies de Annonaceae sendo considerados marcadores químicos da família. Pela análise do espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) de **2** observou-se o sinal de uma metila aromática em δ 2,82 (3H, s), um sinal para hidroxila fenólica em δ 13,37 (1H, s), quatro sinais de hidrogênios aromáticos em δ 6,65 (1H, dl, $J = 2,4$ Hz), δ 6,63 (1H, dq, $J = 2,5$ e $0,8$ Hz), δ 6,30 (1H, d, $J = 2,3$ Hz)

e δ 6,28 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), e dois sinais típicos de grupos metoxílicos em δ 3,88 (3H, s) e δ 3,86 (3H, s). Pela análise do espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) verificou-se a presença de 16 sinais, sendo um em δ 182,3 típico de grupo carbonila, doze carbonos aromáticos entre δ 165,8- δ 92,0, dois grupos metoxílicos em δ 55,69 e δ 55,63 e um carbono metílico em δ 23,4, estando de acordo com os dados de RMN ¹H. Comparações com os dados da literatura^[4] foi possível a identificação da xantona liquexantona. Este é o primeiro registro do seu isolamento no gênero *Guatteria*, bem como o segundo registro na família Annonaceae.

Devido a quantidade de massa obtida apenas os compostos **1** e **2** foram avaliados quanto a sua atividade antiproliferativa, ambos apresentando resultados similares, com destaque para MCF-7 com TGI iguais a 62,16 e 78,40 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente (controle 25,00 $\mu\text{g mL}^{-1}$).

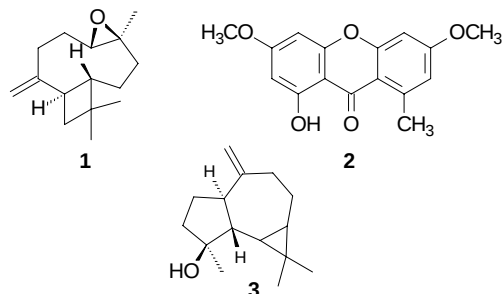


Figura 1. Compostos isolados de *G. blepharophylla*.

Conclusões

A presença dos compostos **1** e **3** confirma que *G. blepharophylla* é uma espécie típica de Annonaceae. O isolamento de **2** confirma a diversidade de metabólitos secundários que podem ser encontrados em espécies de Annonaceae. O resultado da atividade antiproliferativa indica que essa espécie é uma fonte promissora de compostos biologicamente ativos.

Agradecimentos

CNPq e Fundação Araucária pelo apoio financeiro.

¹ Maia, J. G. S. et al. *Flavour Frag. J.* **2005**, 20, 478.

² Costa, E. V. et al. *Phytochemistry* **2008**, 69, 1895.

³ Costa, E. V. et al. *Biochem. Syst. Ecol.* **2009**, 37, 43.

⁴ Micheletti A. C. et al. *Quim. Nova* **2009**, 32, 12.