

Novo sesquiterpeno isolado do óleo essencial de *Lychnophora ericoides* (Mart.) e a avaliação *in vitro* de seu potencial antinociceptivo.

Daniel P. Pavarini*¹ (PG), Daniel R. Callejon² (PQ), José C. Tomaz¹ (TC), Norberto P. Lopes¹ (PQ), João Luís C. Lopes (PQ)¹. *pavarini@usp.com.br

¹FCFRP/USP – Departamento de Física e Química, Av. do Café s/nº, CEP 14040-903, Ribeirão Preto-SP.

²Lychnoflora LTDA., Rua dos Técnicos, s/n, Incubadora Supera - Campus da USP, 14049-900 Ribeirão Preto-SP.

Palavras Chave: *Lychnophora ericoides*, Arnica-da-serra, elucidação estrutural, sesquiterpeno, antinocicepção.

Introdução

Lychnophorinae, subtribo pertencente à tribo ernonieae (Asteraceae), apresenta uma notória ocorrência de terpenoides como metabolitos secundários característico do taxon¹. *Lychnophora ericoides* esta circunscrita na subtribo² e é muito utilizada na medicina popular. Sob a alcunha de “Arnica-da-serra”, suas partes aéreas são utilizadas em preparados hidroalcoólicos contra processos inflamatórios cutâneos³. Este trabalho descreve a elucidação estrutural de um novo sesquiterpeno isolado do óleo essencial de *L. ericoides* e a avaliação de seu potencial antinociceptivo por acompanhamento *in vitro* dos níveis de interleucinas pró-inflamatórias produzidas por macrófagos peritoniais de rato (*Ratus norvegicus*).

Resultados e Discussão

Um pool de óleos foi obtido (200µL) a partir de folhas frescas de *L. ericoides*, por hidrodestilação (Clevenger-4h), seco (Na₂SO_{4(s)}) e N_{2(g)}) e armazenado (frascos âmbar em freezer). Posteriormente, o isolamento (CCDP; DCM100%) foi conduzido e o material isolado (27,2mg) teve sua pureza avaliada por CG-EM. O material purificado foi utilizado em estudos de espectrometria de massas com ionização branda (IES-MS e IES-MS/MS) que possibilitaram a determinação de sua fórmula empírica como sendo C₁₇H₂₈O₃. Utilizando espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear uni (¹³C e ¹H) e bidimensionais (HMOC e HMBC) foi possível obter as informações estruturais: ocorrência de um carbono carbinólico, uma carbonila de uma função éster, 4 carbonos olefínicos e ainda um elemento estrutural cíclico com 6 átomos de carbono e uma insaturação. Os dados de RMN bidimensionais apontavam a ocorrência de duas metilas em uma região terminal de uma cadeia lateral alquílica de 6 átomos de carbono com uma olefina dissubstituída, e paralelamente, os estudos de espectrometria de massas apontavam para ocorrência de uma

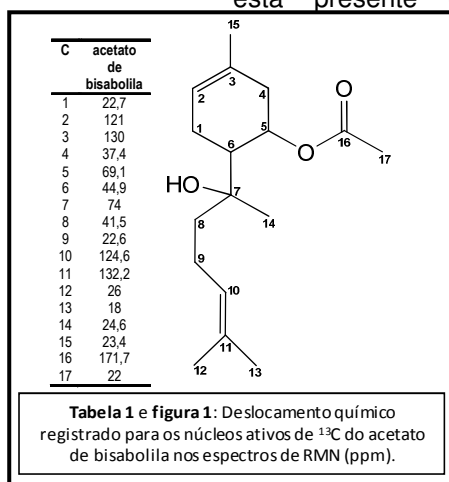
hidroxila substituindo um carbono possivelmente quaternário. Estas informações levantaram a suspeita de que a molécula poderia se tratar de um congênere do bisabolol. A busca por similares na literatura, aliada a análise extensiva dos mapas de correlações heteronucleares levou a elucidação da estrutura do 7-hidroxi-5-acetoxibisaboleno (**Figura 1** e **tabela 1**) o qual pode ser designado como acetato de bisabolila. Foi verificado que este sesquiterpeno está presente em preparados hidroalcoólicos

utilizados na medicina popular através da simulação, em laboratório, deste extrato das partes aéreas da espécie. Esta constatação instigou a realização de bioensaios. O material isolado foi submetido a ensaios para avaliação do potencial anti-nociceptivo *in vitro* utilizando-se macrófagos peritoneais, isolados de ratos, em meio de cultura. Os resultados sugerem um efeito analgésico, devido à redução significativa dos níveis dos mediadores IL-1β e TNF-α, produzidos pelas células. Estes

mediadores estão envolvidos no processo da dor inflamatória⁴.

Conclusões

Pode-se concluir que o estudo fitoquímico da fração volátil das folhas de *L. ericoides* possibilitou a elucidação da estrutura química de um novo sesquiterpeno, o acetato de bisabolila. Conclui-se ainda que a molécula apresentou, *in vitro*, uma habilidade significativa de reduzir os níveis de TNF-α e IL-1β, citocinas-chave do processo nociceptivo, que são produzidas sob condições próinflamatórias. Os resultados corroboram a capacidade antiinflamatória e analgésica deste preparado que é relatada pela população local de Minas Gerais.



¹ Keles et al. *Química Nova*. 2010, 33, 2245.

² Semir, J. *Tese de Doutorado*. Unicamp. 1991, 515f.

³ Lopes, N.P. *FAPESP – Pesquisa*. 2000, 64, 42.

⁴ Verri, W.A. et al. *Pharmacology & Therapeutics*. 2006, 112, 116.