

Cromanonas ácidas em frações com atividade antiúlcera de *Calophyllum brasiliense* CAMB

Dayanne Araujo Valadão (IC)*, Karoline Costa Lima (IC), Claudia Léia Strada (PG), Virginia Claudia Silva (PQ), Evandro Luis Dall'Oglio (PQ), Paulo Teixeira de Sousa Júnior (PQ); dayannevaladao@gmail.com

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Áreas Úmidas - INCT Áreas Úmidas - Laboratório de Pesquisas Químicas em Produtos Naturais – Departamento de Química – Universidade Federal de Mato Grosso.

Palavras Chave: Cromanonas, *Calophyllum brasiliense*

Introdução

Calophyllum brasiliense Cambess. pertence à família Clusiaceae e é conhecida popularmente como guanandi, guarandi ou jacareúba. Essa espécie é muito utilizada na cura de várias enfermidades, como por exemplo, no tratamento de úlceras gástricas. Estudos químico-farmacológicos realizados pelos grupos de pesquisa em Química e Farmacologia de Produtos Naturais da UFMT comprovaram que essa ação antiúlcera deve estar relacionada com a presença de ácidos cromanônicos no extrato bioativo.^{1,2} Logo, o objetivo deste trabalho é comprovar que os ácidos cromanônicos são as moléculas bioativas no extrato ativo contra úlcera gástrica.

Resultados e Discussão

O fracionamento do extrato hexânico das cascas do caule de *C. brasiliense*, realizado por Lemos (2011), resultou em uma fração que apresentou ação antiúlcera (100 mg/kg) e atividade anti-*helicobacter pylori* (400 µg / mL); essa fração foi denominada de BI. Com a finalidade, de isolar o princípio ativo presente nessa fração, realizou-se novamente o fracionamento do extrato hexânico das cascas do caule de *C. brasiliense*. O material botânico foi coletado na Rodovia 361, Cuiabá-MT e seco a temperatura ambiente, submetido à extração com hexano e ao fracionamento cromatográfico clássico. Obteve-se a fração A4, a qual foi submetida a análise de RMN de ¹H, apresentando sinais característicos de anéis cromanônicos (4,11 δ, m, 1H, H-2; 2,32 δ, m, 1H, H-3), deixando evidente a presença de uma mistura dos ácidos isobrasiliênsico, brasiliênsico e inofilóidico (Figura 1).¹ A presença de hidroxilas enólicas tautoméricas nas posições 4 e 5 do anel ficou evidenciada pelos sinais em (16,00 δ, s, H-4/H-5), dificultando o isolamento de apenas uma forma dos isômeros. O cromatograma (HPLC-ELSD) da fração BI mostrou dois picos principais, um em t_r 17,09 min e outro em 19,10 (Figura 2a), estando de acordo com o reportado na literatura.³ A análise do espectro de massas da fração BI apresentou um pseudo íon-molecular em m/z 527 (MH⁺), para ambos os picos, sugerindo uma mistura de cromanonas isoméricas. O cromatograma da fração

A4 apresentou apenas um pico com t_r 19,04 min (Figura 2b), com um pseudo íon-molecular em m/z 527 (MH⁺), o que corrobora a presença das cromanonas ácidas.⁴ Com a co-injeção de concentrações conhecidas de A4, foi possível verificar um pico de A4 com t_r 19,04 min, coincidindo com o segundo pico de BI (Figura 2a). Além disso, aumentando a concentração de A4 leva ao aumento da área do pico t_r 19,04 min, em 2a, comprovando que os isômeros cromanônicos estão presentes na fração bioativa (BI).

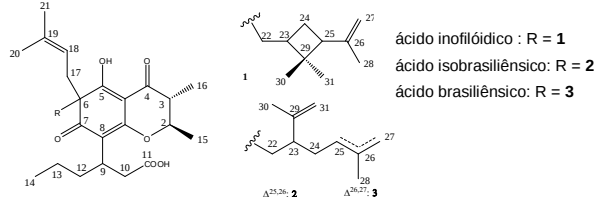


Figura 1. Ácidos cromanônicos.

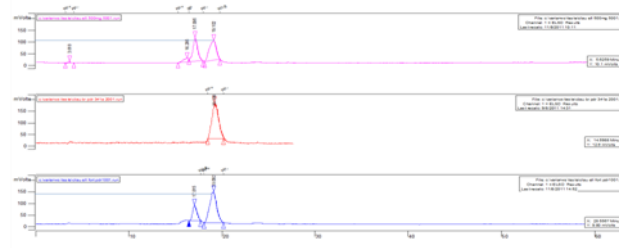


Figura 2. Cromatograma da fração BI (2a); da fração A4 (2b); da junção da fração BI com A4 (2c).

Conclusões

A análise de RMN ¹H associada à análise de EM apresentaram fortes evidências para a presença de cromanonas na fração BI, a qual apresentou atividade antiúlcera. A comprovação definitiva, no entanto, depende ainda do isolamento dos compostos em sua forma pura.

Agradecimentos

À UFMT / INAU / CPP / CNPq / FAPEMAT

¹ CANEPELE, D.; VIEIRA, P. C.; DALL'OGGIO, E. L.; DA SILVA, L. E.; SOUSA JR, P. T. JR. Unequivocal NMR assignments: O-methoxy-methyl esters derivatives of acid chromanones from *Calophyllum brasiliense* CAMB. (Guanandi). *Nat. Prod. Res.* v. 22, n. 10, p: 846-853, 2008.

² LEMOS, L. M. S. Estudo da atividade e do mecanismo de ação antiúlcera de ácidos cromanônicos obtidos da entrecasca de *Calophyllum brasiliense* Cambesse. Cuiabá, 2011. 105p. Dissertação

apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Medicina, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Mato Grosso.

³ COTTIGLIA, F.; DHANAPAL, B.; STICHER, O.; HEILMANN, J. New Chromanone Acids with Antibacterial Activity from *Calophyllum brasiliense*. **J. Nat. Prod.** v. 67, p. 537-541, 2004.

⁴ YIMDJIO, M. C.; AZEBAZE, G.; NKENGAFACK, A. E.; MEYER, A. Antimicrobial And Cytotoxic Agents From *Calophyllum Inophyllum*, **Phytochemistry**, N° 65, P. 2789, 2004.