

Estudo fitoquímico biomonitorado de *Nectandra megapotamica* (Lauraceae) visando a seleção de compostos com ação citotóxica

Vitor Ponci (IC)¹, Patricia Sartorelli (PQ)¹, Alisson L. Matsuo (PQ)² e João Henrique G. Lago (PQ)¹

¹Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo. ²Departamento de Micro, Imuno e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo (e-mail: vitor.ponci@gmail.com)

Palavras Chave: *Nectandra megapotamica*, neolignanas, atividade citotóxica

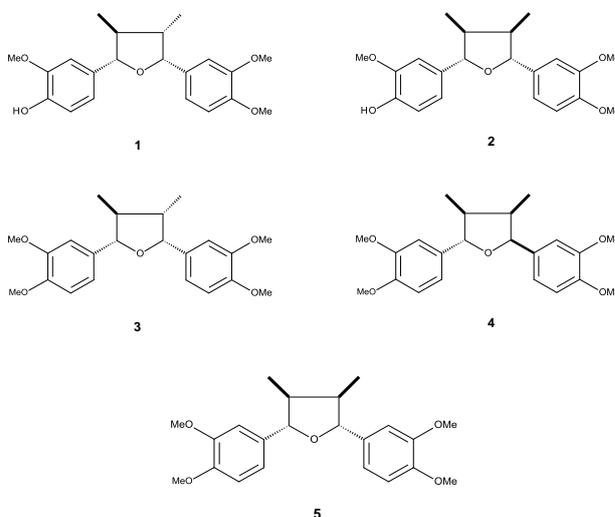
Introdução

A espécie vegetal *Nectandra megapotamica* (Lauraceae) conhecida popularmente como “canela-lora”, “canela-preta” ou “canela-do-mato” tem sido amplamente estudada de onde foram isolados diferentes compostos tais como lignanas, fenilpropanóides e alcalóides, muitos dos quais com importantes atividades biológicas.^{1,2} Inserido em um estudo que visa detecção de compostos com ação farmacológica em espécies vegetais, foi observado que o extrato metanólico das folhas de *N. megapotamica* apresentava atividade citotóxica *in vitro*. De acordo com a literatura, não existem trabalhos que descrevam a avaliação do potencial citotóxico de extratos desta espécie. Desta forma, neste estudo descreve-se o fracionamento biomonitorado deste extrato, possibilitando a identificação de cinco neolignanas tetraidrofurânicas na fração bioativa.

Resultados e Discussão

As folhas secas e moidas (776 g) de *N. megapotamica* foram extraídas exaustivamente com MeOH e o extrato obtido foi submetido a avaliação do potencial citotóxico *in vitro* frente a quatro diferentes linhagens de células tumorais humanas: A2058 (melanoma), HeLa (carcinoma cervical), MCF7 (adenocarcinoma de mama) e HL-60 (leucemia). Devido a alta atividade detectada (80% de inibição a 100 µg/mL), este foi submetido a partição com hexano, CH₂Cl₂ e AcOEt. Após realização de novo ensaio, a fase em CH₂Cl₂ foi selecionada para estudo devido a alta atividade citotóxica observada para todas as linhagens (100% de inibição a 100 µg/mL). Assim, parte desta fração (1,62 g) foi submetida a cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, eluída com MeOH, gerando quatro grupos: A1 (756 mg), A2 (857 mg), A3 (212 mg) e A4 (370 mg), os quais foram novamente submetidos a avaliação da atividade citotóxica. Uma vez que o potencial foi detectado no grupo A2 (100% de inibição a 100 µg/mL), este foi submetido a fracionamento em coluna de SiO₂ (eluentes hexano/AcOEt/MeOH), o qual forneceu oito grupos (A2-1 / A2-8), que foram novamente avaliados para averiguação da atividade. Uma vez que as substâncias ativas se concentraram no grupo A2-4 (100% de inibição a 100 µg/mL), parte desse material (75 mg) foi submetido a separação por CLAE (RP-

18, MeOH:H₂O 75:25, fluxo 2,0 mL/min) onde foram obtidas cinco neolignanas tetraidrofurânicas: aristolignina (**1** - 26,3 mg), nectandrina A (**2** - 13,0 mg), veraguensina (**3** - 10,9 mg), ganschisandrina (**4** - 2,4 mg) e galgravina (**5** - 1,2 mg), cujas estruturas foram definidas através de RMN.



Conclusões

No presente trabalho foi realizado o estudo químico biomonitorado pelo ensaio de avaliação da atividade citotóxica *in vitro* do extrato das folhas de *N. megapotamica*. Após fracionamento cromatográfico, foi possível identificar cinco neolignanas tetraidrofurânicas como responsáveis pela atividade supracitada. Apesar deste ser o primeiro relato do isolamento de substâncias com potencial citotóxico de *N. megapotamica*, todos os compostos isolados foram identificados anteriormente nessa espécie além de apresentarem elevado potencial antiparasitário (tripanocida, antileishmania e antimalárico).^{3,4}

Agradecimentos

O presente trabalho foi financiado pela FAPESP e CNPq.

¹ Barata L.E.S., et al. *Phytochemistry* **2000**, 55, 589.

² Souza G.H.B. et al. *Farmaco* **2004**, 59, 55.

³ Silva Filho A.A. et al., *Phytother. Res.* **2008**, 22, 1307.

⁴ Silva Filho A.A. et al., *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 42.