

## Potencial leishmanicida e tripanocida do flavonóide isolado da fase n-butanólica de *Peperomia obtusifolia* (Piperaceae)

Cynthia I. Tamayose<sup>1,\*</sup> (IC), Paulete Romoff<sup>1</sup> (PQ), João H. G. Lago<sup>2</sup> (PQ), Patricia Sartorelli<sup>2</sup> (PQ), Érika G. Pinto<sup>3</sup> (PG), André G. Temponi<sup>3</sup> (PQ), Leosvaldo S. M. Velozo<sup>4</sup> (PQ), Maria A. C. Kaplan<sup>4</sup> (PQ), Marcelo J. P. Ferreira<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Centro de Ciências e Humanidades, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo; <sup>2</sup>Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Diadema; <sup>3</sup>Laboratório de Toxinologia Aplicada, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo; <sup>4</sup>Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, UFRJ, Rio de Janeiro

[cynthiatamay@gmail.com](mailto:cynthiatamay@gmail.com); [marcelopena@mackenzie.br](mailto:marcelopena@mackenzie.br)

Palavras Chave: *Peperomia obtusifolia*; Piperaceae; Flavonóide C-glicosilado; atividade tripanocida.

### Introdução

Piperaceae é uma das maiores famílias dentre as angiospermas basais, com cerca de 3000 espécies. Os gêneros mais numerosos são *Piper* e *Peperomia*, com 2000 e 1600 espécies estimadas, respectivamente<sup>1</sup>. No Brasil estão descritas várias espécies de *Peperomia*, localizadas nas florestas Atlântica e Amazônica. A descrição da composição química de espécies de *Peperomia* é baseada, principalmente, na ocorrência de óleos essenciais e de substâncias aromáticas tais como, cromenos, flavonóides C- e O-glicosilados, lignóides e fenóis prenilados. Além de estudos fitoquímicos, alguns estudos de atividade biológica foram realizados destacando-se os efeitos inseticidas, antifúngico, antiinflamatório, antiparasitário e antirradicalar. O objetivo desse trabalho é realizar o estudo fitoquímico da fase em n-butanol de *Peperomia obtusifolia* e avaliar o potencial leishmanicida e tripanocida das substâncias isoladas.

### Resultados e Discussão

As partes aéreas (1Kg) de *P. obtusifolia* foram extraídas com MeOH, obtendo-se 11g de extrato, que após partição forneceu as fases em hexano (2,63g), em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3,86g), em AcOEt (1,18g) e em n-BuOH (2,35g). A fase n-BuOH foi submetida à separação em Sephadex LH-20 e metanol como eluente, obtendo-se 7 grupos. Do grupo N<sub>3</sub> (43,0mg) foi obtida uma substância pura que submetida a análise por RMN <sup>1</sup>H forneceu dois dubletos em δ 8,10 (2H, J=8,9 Hz) e 7,10 (2H, J=8,9 Hz) os quais sugerem a presença de um flavonóide com anel B monosubstituído em C-4'. Foram observados também dois singletos em δ 6,70 e 6,52 atribuídos, respectivamente, ao hidrogênio em C-3 e a um hidrogênio presente no anel A, o qual permite inferir a presença de uma flavona. Além desses sinais, mais dois dubletos foram observados em δ 5,04 (1H, J=9,9 Hz) atribuído a um hidrogênio anomérico de unidade glicosídica e em δ 0,62 (3H, J=6,0 Hz) atribuído ao grupamento metila dessa unidade, juntamente com quatro multipletos na região de δ

3,31 – 3,96. Aliado aos dados de RMN <sup>13</sup>C e as correlações do espectro HMBC, pode-se determinar que a substância presente no grupo N<sub>3</sub> é a 8-C-rhamnosil-apigenina. Essa substância já foi identificada nas espécies *Allophylus laevigatus* (Sapindaceae)<sup>2</sup> e *Encyclia michuacana* (Orchidaceae)<sup>3</sup> (Figura 1).

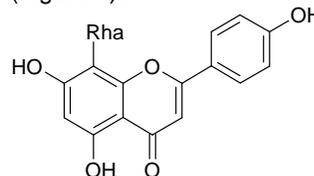


Figura 1: Estrutura da 8-C-rhamnosil-apigenina

Esta substância foi então submetida a avaliação do potencial leishmanicida e tripanocida e os resultados obtidos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Avaliação do potencial leishmanicida e tripanocida do flavonóide 8-C-rhamnosil-apigenina

Parasita / Controle	CI <sub>50</sub> (µg.mL <sup>-1</sup> )	CC <sub>50</sub> (µg.mL <sup>-1</sup> )
<i>Leishmania chagasi</i>	Inativo	-
<i>Trypanosoma cruzi</i>	66,08	32,19

O benznidazol foi utilizado como controle positivo no teste com *T. cruzi* apresentando um valor de concentração inibitória à 50% de CI<sub>50</sub>= 114,7µg.mL<sup>-1</sup> e uma concentração citotóxica à 50% de CC<sub>50</sub>= 122,3µg.mL<sup>-1</sup>.

Os resultados obtidos indicam que o flavonóide C-glicosilado é inativo frente ao parasita *Leishmania* sp. porém mostrou potencial tripanocida superior ao controle positivo empregado, e quando testado frente às células de mamíferos apresentou uma maior toxicidade.

### Conclusões

No estudo da fase em n-BuOH de *P. obtusifolia* foi isolada a flavona 8-C-rhamnosil-apigenina, que apresenta alto potencial tripanocida, sendo esse o primeiro relato da substância em *Peperomia*.

### Agradecimentos

Ao apoio financeiro do CNPq e FAPESP.

<sup>1</sup> Wanke, S. et al., *Plant Biol.* **2006**, *8*, 93.

<sup>2</sup> David, J. P. et al., *Fitoterapia* **2004**, *75*, 795.

<sup>3</sup> Tovar-Gijón, C. E. et al., *J. Mol. Struct.* **2006**, *783*, 96.