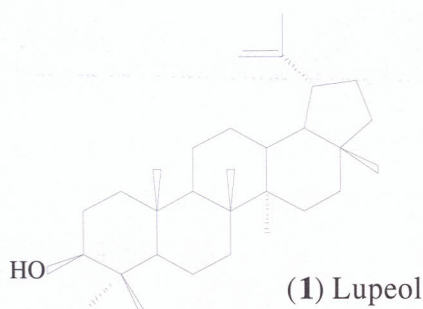


## EXA-21

**INVESTIGAÇÃO QUÍMICA DE *Zanthoxylum djalma-batistae* E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CITOTÓXICA UTILIZANDO BIOENSAIO DE *Artemia salina*.****Loretta Ennes de Carvalho<sup>1</sup>, Maria da Paz Lima<sup>2</sup>****<sup>1</sup>Bolsista: PIBIC/FAPEAM, <sup>2</sup>Orientadora: INPA/CPN**

A família Rutaceae é constituída por cerca de 150 gêneros e mais de 1600 espécies de portes variados, amplamente distribuídas pelas regiões tropicais e temperadas do globo<sup>1</sup>. Na região neotropical, ocorrem 52 gêneros entre os quais 33 encontram-se no Brasil, com centro de diversidade na Amazônia e na Mata Atlântica. Esta família apresenta uma grande diversidade de metabólitos secundários como alcalóides, cumarinas, limonóides, terpenos e cromonas, com potencial biológico ou farmacêutico, despertando interesse nos estudos de suas espécies<sup>2</sup>. Do ponto de vista químico e biológico, o gênero *Zanthoxylum* é um dos mais estudados na família, compreendendo mais de 200 espécies distribuídas em todo mundo, cujas investigações fitoquímicas revelaram a presença de alcalóides, flavonóides, cumarinas, lignanas e terpenos<sup>3</sup>. Estudos sobre a atividade biológica do gênero têm mostrado atividade viruscida, leishmanicida, antifúngica e bactericida em várias substâncias isoladas. Considerando o potencial químico e biológico relatado em espécies de *Zanthoxylum*, torna-se importante uma avaliação do potencial dos seus constituintes por meio de ensaios simples, indicadores de atividade biológica, sendo o mais utilizado o de toxicidade em *Artemia salina* (TAS), pois não exige técnicas assépticas e detecta um amplo espectro de atividades biológicas como larvicida, inseticida, antifúngica, antiviral e parasiticida<sup>4</sup>. Assim, selecionou-se a espécie *Zanthoxylum djalma-batistae* para avaliação dos metabólitos secundários e da toxicidade destes em *A. salina*. Os galhos de *Z. djalma-batistae*, coletados na Reserva Ducke, foram submetidos à maceração em hexano seguida por metanol. O extrato metanólico (ZGM) foi particionado em hexano, diclorometano, acetato de etila e butanol, fornecendo as seguintes fases orgânicas, respectivamente: ZGM-I, ZGM-II, ZGM-III e ZGM-IV, as quais foram avaliadas em Cromatografia em Camada Delgada Comparativa (CCDC). A fase ZGM-I foi fracionada em coluna de sílica gel (tipo filtrante), eluída em hexano, hexano:acetato de etila, acetato de etila, acetona e metanol, fornecendo 24 frações, as quais foram reunidas com base em CCDC: ZGM-I.3, ZGM-I.4, ZGM-I.7, ZGM-I.9, ZGM-I.11, ZGM-I.13, ZGM-I.16, ZGM-I.19,

ZGM-I.20 e ZGM-I.21. A fração ZGM-I.4, após filtração em coluna de celulose, eluída em hexano, hexano:acetona\* e acetona, forneceu 19 subfrações. As subfrações de 1 a 9, isentas de pigmentos, foram reunidas e tratadas com hexano seguido por metanol, fornecendo a substância sólida **1**. Na fração ZGM-I.19 foi observada a presença de sólidos brancos, os quais foram purificados em acetona (substância **2**). Para o ensaio de citotoxicidade em *Artemia salina*, utilizou-se larvas recém-eclodidas em solução salina de 35g/mL, sendo a substância **1** testada na concentração de 250 µg/mL. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da substância **1** apresentaram sinais indicativos do lupeol. Os sinais característicos do metileno terminal foram observados no espectro de RMN  $^1\text{H}$  como dois singletos largos em  $\delta$  4,69 e 4,57 e no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\delta$  151,80 e 109,32. O sinal do grupo  $\beta$ -hidroxi ficou evidenciado no espectro de RMN  $^1\text{H}$  pelo sinal em  $\delta$  3,18 como duplo dubleto (11,23 e 5,0 Hz) e no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  o deslocamento foi observado em  $\delta$  79,04. O espectro na região do Infravermelho da substância **2** mostrou absorções em  $3330\text{ cm}^{-1}$ , típicas de OH, em  $1544$  e  $1467\text{ cm}^{-1}$  de C=C de aromático. Na concentração de 250 µg/mL, a substância **1** não apresentou letalidade aos microcrustáceos. A substância **2** terá sua estrutura determinada ou elucidada após obtenção dos espectros de RMN.



1. Albuquerque, B. W. P. 1976. Revisão das Rutaceae do Estado do Amazonas. *Acta Amazônica*, 6(3): 1-67.
2. Waterman, P. G.; Grundon, M. F. 1983. *Chemistry and Chemical Taxonomy of the Rutales*, (Eds.). Londres: Academic Press, 464.
3. Facundo, V. A.; Silveira, A. S. P. 2005. Constituintes químicos de *Zanthoxylum ekmanii* (Urb.) Alain. *Química Nova*, 28 (2): 224-225.
4. Meyer, B. N.; Ferrigni, N. R.; Putnam, J. E.; Jacobsen, L. B.; Nichols, D. E.; Maclaughlin, J. L.; 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, 45: 31-34.