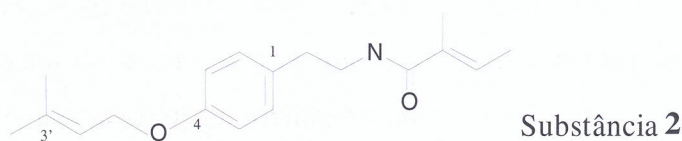


ESTUDOS DOS CONSTITUENTES QUÍMICOS E CITOTOXICIDADE DE *Hortia longifolia* (RUTACEAE)Darlene da Silva Pinto⁽¹⁾, Maria da Paz Lima⁽²⁾⁽¹⁾ Bolsista PIBIC/INPA, ⁽²⁾ Orientadora INPA/CPN

A família Rutaceae compreende cerca de 150 gêneros e mais de 1600 espécies de portes variados, amplamente distribuídas pelas regiões tropicais e temperadas do globo. Segundo Albuquerque¹, na flora brasileira estão descritas 188 espécies de Rutaceae, das quais 56 são de ocorrência na Amazônia, sendo representada no Amazonas por 16 gêneros e 29 espécies. As plantas desta família são extensivamente estudadas, devido o interesse na diversidade estrutural dos seus metabólitos secundários com potencial biológico, como alcalóides, lignanas, flavonóides, limonóides, cumarinas e cromonas². Considerando o potencial biológico dos metabólitos secundários de Rutaceae, destaca-se a importância de ensaios indicativos de atividade biológica com frações e substâncias. O ensaio mais utilizado é o de toxicidade em *Artemia salina*, que é simples, de baixo custo e eficaz, sendo a toxicidade correlacionada com algumas atividades biológicas como: antifúngica, viruscida, tripanocida, parasiticida e antitumoral³. Assim, selecionou-se a espécie de *H. longifolia* visando a avaliação dos metabólitos secundários e do seu potencial biológico. Coletou-se folhas e galhos de *H. longifolia* na Reserva Florestal Adolfo Ducke (Km 26, Manaus-Itacoatiara), em setembro de 2005. Os materiais foram submetidos à secagem em temperatura ambiente na CPN. As folhas (500 g) e galhos (720 g) foram macerados a frio separadamente em frasco mariote com hexano seguido por metanol, fornecendo os extratos hexânicos e metanólicos. Os extratos foram avaliados em cromatografia de camada delgada comparativa (CCDC) e início-use o fracionamento com o extrato hexânico dos galhos (HGH). O fracionamento por cromatografia em coluna (CC) de sílica gel de 70-230 mesh (tipo filtrante), eluída em hexano, hexano: AcOEt e acetona, forneceu 12 frações (HGH-1 à HGH-12). A fração HGH-6, com aspecto sólido, tratada com hexano forneceu as subfrações HGH-6a (sólido) e HGH-6b (água-mãe/sobrenadante). A subfração HGH-6a, tratada com metanol e gotas de acetona, forneceu substância **1** (6 mg). A fração HGH-8 foi refractionada por cromatografia em coluna de sílicagel (230-400 mesh), eluída em hexano, hexano:AcOEt (ordem crescente de polaridade), fornecendo 11 frações. Destas, apenas a fração 11 (HGH-8.11) apresentou sólido e foi tratada com hexano a quente e gotas de acetona, fornecendo a substância pura **2** (43 mg). O extrato hexânico dos galhos (HGH) e a substância **2**

foram submetidos ao ensaio de citotoxicidade frente a *Artemia salina* na concentração de 250 µg/mL. Utilizou-se larvas recém eclodidas em solução salina de 35 g/mL. O espectro de absorção na região do Infravermelho de HGH-6a1 apresenta absorções em 3395cm⁻¹ de OH. Bandas de absorção característica de anel aromático foram observadas em torno de 3010 cm⁻¹ (C-H) e em 1558, 1540 e 1458 cm⁻¹ atribuídas às ligações C=C. Bandas de carbonila foram verificadas em 1733 e 1700 cm⁻¹. O espectro de IV da substância **2** apresenta absorção em 3296 cm⁻¹ atribuída à deformação axial de N-H; em 1663 cm⁻¹ C-O de amidas secundárias. Deformação axial de C-H aromático foi observada em 3030 cm⁻¹; 1539 e 1509 cm⁻¹ (C=C) de aromático. Os espectros de RMN de ¹H e ¹³C revelaram a presença de anel benzênico dissubstituído, e grupos tigliamida e dimetilalil. No espectro de RMN de ¹H, os sinais na região do aromático foram observados em δ 6,11 e 6,87 como duplos dubletos com J=8,7 Hz evidenciando o sistema *orto*. Na parte tigliamida da molécula, o experimento COSY mostrou acoplamento do hidrogênio (δ5,70) ligado ao nitrogênio com o metileno em δ3,53. De fato, no experimento HSQC não é verificada a correlação do hidrogênio em δ5,70 com carbono. No HMBC, os hidrogênios metilênicos (δ 4,5; *d*) do dimetilalil correlacionam à J=3 com C-4 (δ 157,56) e C-3' (δ 138,16) e à J=2 com C-2' (δ 119,86). Assim, os dados espectrais da substância **2** são compatíveis com N-[2-(4-hidroxifenil)etil]tigliamida previamente isolada de *Hortia colombiana*⁴. O extrato hexânico e a substância **2** apresentaram 100% de letalidade em *A. salina*.



Albuquerque, B.W.P., 1976. Revisão das Rutaceae do Estado do Amazonas. *Acta Amazônica*, 6(3) supl: 1-67.

Waterman, P.G., Grundon, M.F., 1983. *Chemistry and Chemical Taxonomy of the Rutales*, (Eds.). Londres: Academic Press, 464.

Siqueira, J.M., Bomm, M.D., Pereira, N.F.G., Garcez, W.M., Boaventura, M.A.D., 1998. Estudo Fitoquímico de *Unonopsis lindmanii* – Anonaceae, Biomonitorado pelo ensaio de toxicidade sobre a *Artemia salina* Leach. *Química Nova*, 5: 557- 559.

Suarez, L.E.C., Menichini, F., Monache, F.D., 2002. Tetranortripernoids and Dihidrocinnamic Acid Derivatives from *Hortia colombiana*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 13(3):339-344.