

CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *Galianthe brasiliensis* (RUBIACEAE)

Vagner Marques de Moura, Daniela Pereira dos Santos e Silvana Maria de Oliveira Santin

Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900 Maringá - PR, Brasil

João Ernesto de Carvalho e Mary Ann Foglio

Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas, CP 6171, 13083-970 Campinas - SP, Brasil

Recebido em 27/1/05; aceito em 28/9/05; publicado na web em 14/3/06

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *Galianthe brasiliensis* (Spreng.) E.L. Cabral & Bacigalupo (RUBIACEAE). This paper describes the chemical constituents isolated from aerial parts of the plant *Galianthe brasiliensis*. From a methanol extract, the iridoid glycosides asperuloside, deacetylasperuloside, mixture of *Z*- and *E*-6-*O*-*p*-coumaroylscandoside methyl ester, the triterpene ursolic acid and the steroids stigmasterol, campesterol, β -sitosterol and 3-*O*- β -glucopyranosyl sitosterol were isolated. The structures of the natural products were identified on the basis of spectral data, including 2D NMR experiments. The antiproliferative properties of the crude methanolic extract were investigated against a series of nine human cancer cell lines.

Keywords: *Galianthe brasiliensis*; chemical constituents; antiproliferative assays.

INTRODUÇÃO

Galianthe brasiliensis (Spreng.) E.L. Cabral & Bacigalupo (sinônimas: *Diodia brasiliensis* Spreng. e *D. polymorpha* Cham. & Schl.) é uma planta ornamental de pequeno porte, nativa do Brasil e conhecida pelo nome de poaia-do-campo¹. Esta espécie é utilizada na medicina popular por suas propriedades eméticas².

A partir de levantamento bibliográfico, constatamos a ausência de estudos químicos ou farmacológicos sobre esta espécie. Plantas do gênero *Diodia* são empregadas na medicina popular e tradicional como agentes anti-reumático, anti-diarréico, antiofídico, laxativo e emético, e também no tratamento de úlceras gástricas, urticárias, dores de ouvido, dores abdominais e gastrites^{3,4}. Estudos farmacológicos das espécies *D. scandens*³ e *D. sarmentosa*⁴ revelaram atividades anti-inflamatória, anti-úlceras, analgésica e antiofídica. Um único estudo químico encontrado para o gênero foi da espécie *D. teres*, o qual indicou a presença dos iridóides glicosilados asperulosídeo, ácido deacetylasperulosídeo e ácido geniposídico; da cumarina escopolina e dos flavonóides rutina, canferol-3-*O*-rutinosídeo, quercitrina, astragalina, isoquercitrina e quercetina⁵.

O presente trabalho descreve os resultados obtidos do estudo químico de *G. brasiliensis*, bem como a avaliação preliminar antiproliferativa do extrato bruto metanólico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fracionamento do extrato metanólico das partes aéreas de *Galianthe brasiliensis* resultou no isolamento de uma mistura dos esteróides sitosterol, estigmasterol e campesterol, do sitosterol, do 3-*O*- β -glucopiranosil sitosterol, do ácido ursólico⁶ e dos iridóides glicosilados asperulosídeo (1), deacetylasperulosídeo (2) e da mistura dos ésteres metílicos dos isômeros *Z*- e *E*-6-*O*-*p*-coumaroylscandosídeo (3-4) (Figura 1). As estruturas das substâncias isoladas foram elucidadas com base nas análises de dados de IV, EM, RMN ¹H e ¹³C e de experimentos de DEPT 135°, ¹Hx¹H COSY e HETCOR.

A substância 1 foi isolada das frações clorofórmio e clorofór-

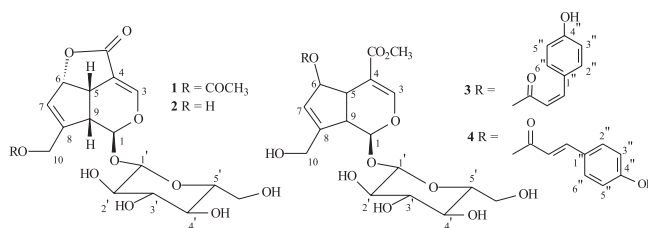


Figura 1

mio/metanol 1:1, como um sólido castanho amorfo. O espectro na região do infravermelho (IV) de 1 apresentou bandas de absorção típicas de grupos hidroxila (3361 cm⁻¹) e carboxila de éster (1729 cm⁻¹) além de uma lactona α,β insaturada (1713 e 1659 cm⁻¹). Os dados espectroscópicos de RMN desta substância, evidenciaram a presença de um esqueleto iridoidal caracterizado pelos sinais $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ em 7,30 (*d*, *J* = 2,4 Hz, H-3)/150,4 (C-3); 5,96 (*d*, *J* = 1,5 Hz, H-1)/93,4 (C-1); 5,73 (*sl*, H-7)/129,1 (C-7); 5,56 (*dt*, *J* = 6,6 e 1,5 Hz, H-6)/86,4 (C-6). O carbono carboxílico da lactona foi evidenciado pelo sinal em δ_{C} 172,4. A presença da unidade -CH₂OAc ligada ao carbono insaturado (C-8) foi estabelecida pelos sinais observados em δ_{C} 61,9, 172,8 e 20,6, respectivamente. Os sinais na região entre δ_{H} 3,15 - 3,94 em conjunto com o sinal em δ_{H} 4,68 (*d*, *J* = 7,8 Hz, H-1') determinaram a presença de uma unidade D- β -glucose. Estas atribuições foram confirmadas após análises dos espectros bidimensionais (2D) de correlação homonuclear ¹H-¹H COSY e heteronuclear HETCOR, conforme Tabela 1. A estereoquímica relativa da substância foi determinada por experimentos de diferença de NOE. A irradiação do sinal correspondente a H-6 (δ_{H} 5,56) produziu um aumento de intensidade dos sinais em δ_{H} 3,65 (H-5) e 5,73 (H-7), e a irradiação do sinal correspondente a H-9 (δ_{H} 3,28) produziu aumento de intensidade dos sinais correspondentes a H-5 e H-10a (δ_{H} 4,77). A configuração em *cis* entre C-5 e C-9 é comum para todos os iridóides que contêm o esqueleto básico carbocíclico⁷. A comparação dos dados espectroscópicos da substância isolada com os descritos na literatura⁸ permitiu a caracterização da estrutura como sendo o asperulosídeo (1).

A substância 2 foi isolada da fração clorofórmio/metanol 1:1

*e-mail: smoliveira@uem.br

Tabela 1. Dados RMN de ¹H (300 MHz) e correlações H-C (HETCOR) e H-H (COSY), para as substâncias **1** (CD₃OD) e **2** (D₂O)

	1			2		
	HETCOR (δ_c /DEPT)	δ_H (mult.; J Hz)	(COSY H-H)	HETCOR (δ_c /DEPT)	δ_H (mult.; J Hz)	(COSY H-H)
1	93,4 (CH)	5,96 (<i>d</i> ; 1,5)	3,28 (H9)	95,9 (CH)	5,96 (<i>d</i> ; 1,5)	
3	150,4 (CH)	7,30 (<i>d</i> ; 2,4)	3,65 (H5)	153,4 (CH)	7,42 (<i>d</i> ; 2,1)	
4	106,3 (C)			107,9 (C)		
5	37,4 (CH)	3,65 (<i>td</i> ; 6,6 e 2,4)	7,30 (H3); 5,56 (H6); 3,28 (H9)	38,8 (CH)	3,71 (<i>dt</i> ; 6,9 e 2,1)	5,73 (H6); 3,39 (H9)
6	86,4 (CH)	5,56 (<i>dt</i> ; 6,6 e 1,5)	3,65(H5); 3,28 (H9); 4,65 (H10b)	89,7 (CH)	5,73 (<i>sl</i>)	3,71 (H5)
7	129,1 (CH)	5,73 (<i>sl</i>)	3,28 (H9); 4,65 (H10a)	127,8 (CH)	5,71 (<i>sl</i>)	4,25 (H10)
8	144,5 (C)			150,4 (C)		
9	45,3 (CH)	3,28 (<i>m</i>)	5,96 (H1); 5,73 (H7); 3,65 (H9); 5,56 (H6)	46,1 (CH)	3,39 (<i>m</i>)	3,71 (H5); 5,71 (H7)
10	61,9 (CH ₂)	(a) 4,65 (<i>dq</i> ; 14,3 e 1,5) (b) 4,77 (<i>dq</i> ; 14,3 e 1,5)	5,73 (H7); 5,56 (H6), 4,77 (H10b) 5,73 (H7); 5,56 (H6), 4,77 (H10a)	61,6 (CH ₂)	4,25(<i>sl</i>)	5,71 (H7)
11	172,4 (C)			176,8 (C)		
12	172,8 (C)					
13	20,6 (CH ₃)	2,07 (<i>s</i>)				
1'	100,1 (CH)	4,68 (<i>d</i> ; 7,8)	3,19 (H2')	101,6 (CH)	4,85 (<i>d</i> ; 7,8)	3,31 (H2')
2'	74,7 (CH)	3,19 (<i>dd</i> ; 9,0 e 7,8)	4,68 (H1'); 3,37 (H3')	75,6 (CH)	3,31 (<i>dd</i> ; 9,3 e 8,1)	4,85 (H1'); 3,53 (H3')
3'	77,9 (CH)	3,37 (<i>t</i> ; 9,3)	3,19 (H2'), 3,25 (H4')	78,5 (CH)	3,53 (<i>t</i> ; 9,3)	3,31 (H2')
4'	71,6 (CH)	3,25 (<i>dd</i> ; 9,3 e 9,0)	3,37 (H3'); 3,35 (H-5')	72,6 (CH)	3,41 (<i>dd</i> ; 9,6 e 9,0)	3,54 (H5')
5'	78,4 (CH)	3,35 (<i>ddd</i> ; 9,3; 6,3 e 2,1)	3,92 (H6'a); 3,66 (H6'b); 3,25 (H4')	79,4 (CH)	3,54 (<i>dd</i> ; 9,6 e 2,1)	3,41 (H4')
6'	62,8 (CH ₂)	(a) 3,92 (<i>dd</i> ; 11,7 e 2,1) (b) 3,66 (<i>dd</i> ; 11,7 e 6,3)	3,35 (H5'); 3,66 (H6'b) 3,35 (H5'); 3,92 (H6'a)	63,7 (CH ₂)	3,96 (<i>dd</i> ; 12,1 e 2,1) 3,75 (<i>dd</i> , 12,1 e 6,0)	3,54 (H5'); 3,75 (H6'b) 3,96 (H6'a)

como um sólido castanho amorfo. O espectro no IV de **2** apresentou bandas de absorção dos grupos hidroxila (3380 cm⁻¹) e carboxila de éster (1738 cm⁻¹). Os espectros de RMN ¹H e ¹³C mostraram sinais com deslocamentos químicos semelhantes àqueles apresentados para o asperulosídeo (**1**), diferenciando apenas na ausência de um grupo acetila em C-10 (neste substituído pelo grupo OH), que pode ser evidenciado pela diferença de deslocamento de H-10 e ainda, pela presença de apenas um sinal em δ_c 176,8. Estas informações aliadas com a análise dos dados de COSY e HETCOR permitiram atribuir os deslocamentos de todos os hidrogênios e carbonos desta substância (Tabela 1). A comparação destes dados com os dados de **1** (como modelo) e os da literatura⁹ permitiram identificar a substância isolada como deacetilasperulosídeo.

O espectro de RMN de ¹H de **3** e **4** apresentou sinais em duplicidade e com intensidades relativas diferentes, indicando a presença de duas substâncias. A presença de D- β -glucose foi observada para ambas as substâncias através de dois dubletos em δ 4,71 (*J* = 7,8 Hz) e 4,79 (*J* = 7,8 Hz). Foram ainda observados dois grupos de sinais em δ 6,36 (*d*, *J* = 16 Hz) e 7,65 (*d*, *J* = 16 Hz), e δ 5,81 (*d*, *J* = 12,6 Hz) e 6,87 (*d*, *J* = 12,6 Hz) que indicaram a existência de ligações duplas *trans* e *cis* respectivamente. Os sinais de hidrogênios aromáticos foram observados como dubletos em δ 6,80 (*J* = 8,7 Hz) e 7,47 (*J* = 8,7 Hz). Estes foram acompanhados por sinais similares menores em δ 6,72 (*J* = 9,0 Hz) e 7,60 (*J* = 9,0 Hz), relativos ao isômero *cis*. A razão *trans*:*cis* foi calculada em aproxi-

madamente 70:30. A presença de núcleo iridoidal foi evidenciada pelos sinais em δ 7,28 (*d*, *J* = 1,2 Hz), 5,0 (*d*, *J* = 9,0 Hz), 5,81 e 5,99 como singletos largos para a substância majoritária (**4**), e pelos sinais em δ 7,26 (*d*, *J* = 1,2 Hz), 4,92 (*d*, *J* = 5,4 Hz), 5,81 e 5,97 como singletos para a substância em quantidade minoritária (**3**), correspondentes a H-3, H-1, H-6 e H-7, respectivamente. A presença dos sinais em δ 3,29 e 3,30 como singletos (para **3** e **4**) juntamente com os valores de deslocamentos observados para H-3 indicaram a presença de grupo carboximetila para C-11. Os pares de sinais de RMN ¹³C e em δ 127,4; 133,7; 116,9 e 161,4 e em δ 127,4; 131,3; 115,4 e 161,4 (correspondentes a C-1'', C-2'' e 6'', C-3'' e 5'', e C-4'' para **3** e **4**) confirmaram a presença de grupos coumaroila. Os deslocamentos químicos de H-6 (δ 5,81) e H-10 (**3**: δ 4,17 e 3,83; **4**: 4,38 e 3,87) sugerem os grupos coumaroilatos ligados a C-6 de cada derivado **3** e **4**. A análise destes dados e comparações com dados da literatura¹⁰ permitiram as caracterizações das estruturas como sendo dos ésteres metílicos de *Z*- e *E*-6-*O*-*p*-coumaroilscandosídeo. Estas substâncias, juntamente com asperulosídeo, estão presentes em *Hedyotis diffusa* (Rubiaceae), espécie usada na medicina chinesa no combate a vários tumores¹⁰. A presença destes iridóides em *Galianthe brasiliensis* está de acordo com o posicionamento botânico e as correlações quimiosistemáticas do gênero na subfamília Rubioideae¹¹.

O extrato bruto das partes aéreas de *G. brasiliensis* foi submetido à avaliação da atividade antiproliferativa em culturas de células

tumorais humanas de melanoma (UACC62), mama (MCF7), pulmão (NCI460), leucemia (K562), ovário (OVCAR), próstata (PCO3), cólon (HT29), rim (786-0) e mama resistente (NCIADR), esta última expressa o fenótipo de resistência a múltiplos fármacos. O extrato apresentou efeito citostático (inibição de crescimento) e efeito citocida (morte celular) com boa seletividade entre as linhagens estudadas. Foi observado efeito citostático na maior concentração testada (250 µg/mL) para as linhagens de mama, ovário e mama resistente, com inibições de crescimento em 100, 70 e 53%, respectivamente. Para a linhagem K562 (leucemia linfóide), o extrato apresentou inibição de crescimento de 66% na concentração de 25 µg/mL e ainda, morte celular de 65% na maior concentração testada. Como controle positivo das linhagens testadas foi utilizado o quimioterápico doxorubicina. Na comparação com os resultados obtidos para as duas avaliações, constatou-se efeito similar citocida e citostático entre as mesmas, com melhor seletividade para o extrato. A efetiva atividade antiproliferativa observada para o extrato bruto das partes aéreas de *Galianthe brasiliensis* pode ser relacionada, em parte, às substâncias ácido ursólico¹² e asperulosídeo¹³ presentes, que possuem comprovada atividade anti-tumoral.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram registrados em um espectrofotômetro Bomem, modelo MB-séries, em pastilha de KBr, na região de 400 a 4000 cm⁻¹. Utilizou-se absorção em 1028 cm⁻¹ de um filme de poliestireno como referência. Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos em espectrômetro Shimadzu-CG/MS modelo QP 2000A operando pelo modo de ionização por impacto eletrônico (70 eV), equipado com probe para sólidos. Os espectros de RMN de ¹H e ¹³C foram obtidos em espectrômetro Varian modelo Gemini 2000, operando a 300 MHz para ¹H e 75,5 MHz para ¹³C, tendo como referência interna o tetrametilsilano (TMS) ou o próprio solvente. Os deslocamentos químicos (δ) foram registrados em ppm e os solventes deuterados utilizados foram CDCl₃, CD₃OD, C₅D₅N e D₂O. Nas cromatografias em coluna (CC) utilizaram-se colunas de vidro de dimensões variadas e como fase estacionária, sílica gel 60 (0,063 - 0,200 mm) da Merck e sílica gel 60 (0,04 - 0,063 mm) da Fluka.

Nas cromatografias em camada delgada analítica (CCDA) foram utilizadas placas de vidro contendo sílica gel 60 GF254 da Merck e para a visualização dos compostos nas mesmas, utilizou-se radiação no ultravioleta λ = 254 e 366 nm, seguida de nebulização com solução de H₂SO₄/MeOH (1:1) ou H₂SO₄/anisaldeído/ácido acético (1:0,5:50) e levadas a aquecimento.

Material vegetal

A espécie vegetal *Galianthe brasiliensis* foi coletada às margens da bacia de inundação do rio Paraná na região de Porto Rico/PR, em dezembro de 1997. A excisada do material vegetal encontra-se depositada no Herbário da UEM, sob registro HUM 3401.

Extração e isolamento dos constituintes químicos

As partes aéreas secas ao ar e moídas (315,00 g) foram submetidas à percolação em metanol, à temperatura ambiente. A evaporação do solvente sob vácuo em evaporador rotativo resultou no extrato bruto metanólico (44,15 g). Parte deste extrato (20,10 g) foi submetida a uma semipurificação em coluna cromatográfica de sílica gel utilizando como eluentes hexano (**H**; 0,21 g), hexano/

clorofórmio 1:1 (**HC**; 0,85 g), clorofórmio (**C**; 1,63 g), clorofórmio/etanol 1:1 (**CE**; 5,83 g) e etanol (**E**; 6,67 g).

A fração **HC** (0,85 g) foi submetida à cromatografia em coluna (CC) de sílica gel, utilizando-se como eluentes hexano e misturas de hexano/AcOEt em gradiente de polaridade. A purificação da fração hexano/AcOEt 95:0,5 (224,2 mg) por CC em sílica gel e hexano como eluente resultou no isolamento do esteróide sitosterol (98,7 mg). O tratamento da fração hexano/AcOEt 9:1 (100,0 mg) por CC de sílica gel (hexano, hexano/AcOEt 2-20%; 6 frações), seguida da recristalização em acetona da subfração 4 resultou na obtenção das substâncias sitosterol, estigmasterol e campesterol como uma mistura (10,0 mg). A fração AcOEt (111,4 mg), resultante do tratamento de **HC**, foi cromatografada em CC de sílica gel (CHCl₃, CHCl₃/MeOH 3-10%), obtendo-se a substância 3-O-β-glicopiranosil sitosterol (11,4 mg).

A fração **C** (1,63 g) foi levada a uma separação em CC de sílica gel eluída com hexano/AcOEt em gradiente crescente de polaridade obtendo-se 140 frações de 30 mL cada, reunidas em 9 subfrações. A subfração C-4 (339,8 mg) foi recromatografada em coluna de sílica gel (AcOEt e AcOEt/MeOH 5-20%; 7 frações), e a subfração C-4.3 forneceu o triterpeno ácido ursólico (15,9 mg).

A fração **CE** (5,70 g) foi fracionada em coluna de sílica gel, eluída com AcOEt/MeOH em gradiente crescente de polaridade, obtendo-se 150 frações de 30 mL cada e reunidas em 8 subfrações. Da subfração CE-4, após sucessivas cromatografias em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente AcOEt/MeOH 5%, isolou-se a substância **1** (41,8 mg). A CC de sílica gel da subfração CE-6 (453,3 mg) utilizando como eluentes CHCl₃/MeOH em gradiente crescente de polaridade (5-20%) resultou em 65 frações de 30 mL cada e reunidas em 6 subfrações. A subfração CE-6.1 foi submetida a uma CC de sílica gel (CHCl₃/MeOH 5-10%, 4 subfrações) sendo que a subfração CE-6.1.2 forneceu novamente o ácido ursólico (18,7 mg). A subfração CE-6.5 (209,7 mg) foi sucessivamente cromatografada em coluna de sílica gel (CHCl₃/MeOH 9,5:0,5; 9:1 e 8,5:1,5) fornecendo a substância **2** (12,5 mg) e também após sucessivas lavagens com acetona a frio dos cristais presentes na subfração CE-6.5.5 (15,1 mg) obteve-se os compostos isômeros **3-4** (4,0 mg).

Asperulosídeo (1): sólido castanho amorfo. IV v_{max} (KBr) cm⁻¹: 3361, 1729 e 1713, 1632. RMN ¹H e ¹³C: Tabela 1.

Deacetilasperulosídeo (2): sólido castanho amorfo. IV v_{max} (KBr) cm⁻¹: 3380, 1738, 1659. RMN ¹H¹³C: Tabela 1.

Éster metílico de Z-6-O-p-coumaroilscandosídeo (3): RMN ¹H (300 MHz, CD₃OD) δ ppm (multiplicidade, J): 4,92 (d, J = 5,4 Hz, 1H, H-1), 7,26 (d, J = 1,2 Hz, 1H, H-3), 3,23 (d, J = 6,6 Hz, 1H, H-5), 5,81 (sl, 1H, H-6), 5,97 (sl, 1H, H-7), 2,84 (dd, J = 6,3 e 6,6 Hz, 1H, H-9), 4,17 (d, J = 15,9 Hz, 1H, H-10), 3,83 (d, J = 15,9 Hz, 1H, H-10), 3,29 (s, 3H, H-12), 4,71 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H-1'), 3,03 (m, 1H, H-2'), 3,31 (m, 1H, H-3'), 3,20 (m, 1H, H-4'), 3,25 (m, 1H, H-5'), 3,79 (d, J = 12,3 Hz, 1H, H-6'), 6,87 (d, J = 12,6 Hz, 1H, H-α), 5,81 (d, 12,6 Hz, 1H, H-β), 7,60 (d, J = 9,0 Hz, 2H, H-2''/H-6''), 6,72 (d, J = 9,0, 2H, H-3''/H-5''); RMN ¹³C (75,5 MHz, CD₃OD) δ ppm: 98,7 (C-1), 150,1 (C-3), 108,9 (C-4), 43,2 (C-5), 83,2 (C-6), 129,7 (C-7), 147,0 (C-8), 46,6 (C-9), 61,6 (C-10), 168,7 (C-11), 56,0 (C-12), 99,6 (C-1'), 74,8 (C-2'), 77,9 (C-3'), 70,6 (C-4'), 78,5 (C-5'), 62,5 (C-6'), 146,5 (C-α), 116,9 (C-β), 127,4 (C-1''), 133,7 (C-2''/C-6''), 116,9 (C-3''/C-5''), 161,4 (C-4''), 167,7 (CO).

Éster metílico de E-6-O-p-coumaroilscandosídeo (4): RMN ¹H (300 MHz, CD₃OD) δ ppm (multiplicidade, J): 5,00 (d, J = 9,0 Hz, 1H, H-1), 7,28 (d, J = 1,2 Hz, 1H, H-3), 3,23 (d, J = 6,9 Hz, 1H, H-5), 5,81 (sl, 1H, H-6), 5,99 (sl, 1H, H-7), 2,87 (dd, J = 6,3 e 6,6 Hz, 1H, H-9), 4,38 (d, J = 15,9 Hz, 1H, H-10), 3,87 (d, J = 15,9 Hz, 1H, H-10), 3,30 (s, 3H, H-12), 4,79 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H-1'), 3,03 (m, 1H, H-2'), 3,31 (m, 1H, H-3'), 3,20 (m, 1H, H-4'), 3,25 (m, 1H, H-5'),

3,79 (*d*, *J*= 12,3 Hz, 1H, H-6'), 7,65 (*d*, *J*= 16,0 Hz, 1H, H- α), 6,36 (*d*, *J*= 16,0 Hz, 1H, H-b), 7,47 (*d*, *J*= 8,7 Hz, 2H, H-2''/H-6''), 6,80 (*d*, *J*= 8,7 Hz, 2H, H-3''/H-5''); RMN ¹³C (75.5 MHz, CD₃OD) δ ppm: 98,9 (C-1), 150,1 (C-3), 108,9 (C-4), 43,2 (C-5), 83,2 (C-6), 129,7 (C-7), 147,6 (C-8), 46,6 (C-9), 61,6 (C-10), 168,7 (C-11), 56,0 (C-12), 99,9 (C-1'), 75,0 (C-2'), 77,9 (C-3'), 71,6 (C-4'), 78,5 (C-5'), 62,5 (C-6'), 145,0 (C- α), 115,8 (C- β), 127,4 (C-1''), 131,3 (C-2''/C-6''), 115,4 (C-3''/C-5''), 161,4 (C-4''), 167,7 (CO).

Avaliação da atividade antiproliferativa

O extrato metanólico foi avaliado frente a culturas de células tumorais humanas de melanoma (UACC62), mama (MCF7), pulmão (NCI460), leucemia (K562), ovário (OVCAR), próstata (PCO3), cólon (HT29), rim (786) e mama resistente (NCIADR), segundo metodologia descrita por Monks e colaboradores¹⁴, utilizando doxorubicina como controle positivo. O extrato foi avaliado nas concentrações de 0,25; 2,5, 25 e 250 μ g/mL.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dr^a. M. C. de Souza (Departamento de Biologia, UEM) pela coleta e identificação da planta, à CAPES e ao CNPq pelas bolsas concedidas (V. M. de Moura e D. P. dos Santos).

REFERÊNCIAS

- Lorenzi, H.; Souza, H. M.; *Plantas Ornamentais no Brasil*, Instituto Plantarum de Estudo da Flora Ltda: Nova Odessa, 1999, p. 955.
- Corrêa, M. P.; *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*, Imprensa Nacional: Rio de Janeiro, 1984, vol. 5, p. 565.
- Akah, P. A.; Okogun, J. I.; Ekpendu, T. O.; *Phytother. Res.* **1993**, *7*, 317; Akubue, P. I.; Langason, R. B. F.; Akunyili, D. N.; *Fitoterapia* **1994**, *65*, 235; Onuaguluchi, G.; Nwafor, P.; *Phytother. Res.* **1999**, *13*, 459.
- Akah, P. A.; Orisakwe, O. E.; Gamaniel, K. S.; Shittu, A.; *J. Ethnopharmacol.* **1998**, *62*, 123.
- Lee, J. H.; Ku, C. H.; Baek, N. I.; Kim, S. H.; Park, H. W.; Kim, D. K.; *Arch. Pharm. Res.* **2004**, *27*, 40.
- Agrawal, P. K.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 3307; Matida, A. K.; Rossi, M. H.; Blumenthal, E. E. A.; Schuquel, I. T. A.; Malheiros, A.; Vidotti, G. J.; *Anais Assoc. Bras. Quím.* **1996**, *45*, 147; Mahato, S. B.; Kundu, A. P.; *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1517.
- Sampaio-Santos, M. I.; Kaplan, M. A. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 144.
- Breitmaier, E.; *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons Ltda: Chichester, 1993, p. 217.
- Lopes, S.; Poser, G.L.; Kerber, F. M. F.; Konrath, E. L.; Moreno, M. E. S.; Zuanazzi, J. A. S.; Henriques, A. T.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 1187.
- Nishihama, Y.; Masuda, K.; Yamaki, M.; Takagi, S.; Sakina, K.; *Planta Med.* **1981**, *43*, 28; Wu, H.; Tao, X.; Chen, Q.; Lao, X.; *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 254.
- Moura, V. M.; Santos, A. R.; Nurnberg, V.; Souza, M. C.; Santin, S. M. O.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2005**, *33*, 451; Inouye, H.; Takeda, Y.; Nishimura, H.; Kanomi, A.; Okuda, T.; Puff, C.; *Phytochemistry* **1988**, *27*, 2591.
- Hsu, H. Y.; Yang, J. J.; Lin, C.C.; *Cancer Lett.* **1997**, *111*, 7; Hsu, H. Y.; Kuo, P. L.; Lin, C.C.; *Life Sci.* **2004**, *75*, 2303.
- Nakamura, T.; Nakazawa, Y.; Onizuka, S.; Satoh, S.; Chiba, A.; Sekihashi, K.; Miura, A.; Yasugahira, N.; Sasaki, Y.F.; *Mutat. Res.* **1997**, *388*, 7.
- Monks, A.; Scudiero, D.; Skehan, P.; Shoemaker, R.; Paull, K.; Vistica, D.; Hose, C.; Langley, J.; Cronise, P.; Vaigrowloff, A.; Graygoodrich, M.; Campbell, H.; Mayo, J.; Boyd, M.; *J. Nat. Cancer Inst.* **1991**, *83*, 757.