

CONSTITUINTES QUÍMICOS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *Sida galheirensis* ULBR. (MALVACEAE)

Davi Antas e Silva, Tânia Maria Sarmento da Silva, Antônio Cláudio da Silva Lins, Danielly Albuquerque da Costa, José Marcílio Sobral Cavalcante, Wemerson Neves Matias e Maria de Fátima Vanderlei de Souza*

Laboratório de Tecnologia Farmacêutica "Delby Fernandes de Medeiros", Universidade Federal da Paraíba, CP 5009, 58051-970 João Pessoa - PB, Brasil

Raimundo Braz Filho

Setor de Química de Produtos Naturais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Av. Alberto Lamego, 2000, 28013-603 Campos - RJ, Brasil

Recebido em 6/12/05; aceito em 9/3/06; publicado na web em 11/8/06

CHEMICAL CONSTITUENTS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *Sida galheirensis* Ulbr. (Malvaceae). The phytochemical investigation of *Sida galheirensis* led to the isolation of 5,4'-dihydroxy-3,7,3'-trimethoxyflavone, 17³-ethoxyphaeoforbide, a rare natural product, 6,7-dimethoxycoumarin, *ortho*-hydroxybenzoic acid, sitosterol-3-*O*- β -D-glucopyranoside, stigmaterol-3-*O*- β -D-glucopyranoside, 5,7,4'-trihydroxyflavone, 5,7,3',4'-tetrahydroxyflavone, kaempferol-3-*O*- β -D-(6''-*E-p*-coumaroyl) glucopyranoside and luteolin 7-*O*- β -D-glucopyranoside. Their structures were assigned based on spectroscopic analyses, including two-dimensional NMR techniques. Antioxidant activities of hexane, CHCl₃, EtOAc, BuOH and EtOH extracts of *Sida galheirensis* were measured using the 1,2-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) free radical scavenging assay. This is also the first work reporting the chemical investigation of *Sida galheirensis*.

Keywords: *Sida galheirensis*; Malvaceae; flavonoids.

INTRODUÇÃO

O gênero *Sida* apresenta ampla distribuição neotropical com várias espécies bem representadas nas Américas. No Brasil este gênero possui muitos representantes nas regiões Nordeste e Sul e, em menor proporção, nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste¹.

Espécies de *Sida* são usadas na medicina popular com diversas atividades, como a *Sida acuta*, empregada para neutralizar o veneno da serpente *Bothrops atrox*, tendo esse efeito sido investigado em laboratório². A *Sida cordifolia*, conhecida como malva branca, é usada na medicina folclórica para tratamento de estomatites, bronquite asmática e congestão nasal. Os efeitos antiinflamatório e analgésico foram investigados para o extrato aquoso desta planta, mostrando-se bastante significativos, comprovando sua utilização popular³. A *Sida rhomboidea* Roxb é uma erva encontrada em pântanos da Índia, cujas raízes e folhas são usadas como tônico, para cura de febres, doenças do coração e todos os tipos de inflamação. Estudos farmacológicos utilizando extratos desta planta indicaram sua atividade antinociceptiva e antiinflamatória⁴.

Investigações fitoquímicas com espécies do gênero *Sida* mostraram a presença de ácidos graxos⁵⁻⁹, diterpenos⁷, esteróides^{10,11}, flavonóides^{12,13} e compostos nitrogenados^{14,15}.

Os radicais livres desempenham papel importante no organismo, mas o efeito cumulativo desses radicais está implicado em doenças, tais como câncer, ateroscleroses, isquemia cerebral e envelhecimento¹⁶. Antioxidantes que sequestram os radicais livres, tanto previnem como apresentam alto potencial terapêutico em doenças que apresentam estes radicais^{17,18}. Estas observações levam à busca de novos potenciais antioxidantes derivados de plantas utilizadas na medicina popular.

Este trabalho descreve o estudo fitoquímico e a avaliação da atividade antioxidante de *Sida galheirensis*, uma espécie com endemismo em regiões do semi-árido, ocorrendo em praticamente todos os estados do Nordeste, normalmente em densas populações em meio à caatinga¹.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em aparelho Perkin-Elmer, FT-IR-1750 utilizando-se 3,0 mg de amostra em pastilhas de KBr, com frequência medida em cm⁻¹. Os espectros de RMN foram obtidos em espectrômetros Brucker-AC (UFC) a 500 (¹H) e 125 (¹³C) e Mercury-Varian a 200 (¹H) e 50 (¹³C) (LTF/UFPB), otimizados para técnicas uni e bidimensionais, utilizando-se quantidades variáveis de amostras. Os solventes empregados foram CDCl₃, CD₃OD, C₆D₅N e DMSO-*d*₆, cujos picos característicos em RMN ¹H e ¹³C serviram como padrão interno durante a obtenção dos espectros. Para as cromatografias em coluna utilizou-se como fase estacionária sílica gel 60 (Merck) 7734 (partículas com 0,063-0,2 mm, 70-230 mesh) e Sephadex LH-20 (Pharmacia, Uppsala-Sweden), tendo como suporte colunas de vidro cilíndricas com dimensões variando de acordo com a quantidade de amostra a ser cromatografada. A cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) foi empregada para análise e reunião das frações obtidas por cromatografia em coluna. Foram utilizadas placas de vidro cuja fase fixa foi preparada com uma suspensão de sílica gel PF₂₅₄ 7749 (Merck) em água. As substâncias em análise foram evidenciadas pelo uso de radiação ultravioleta sob os comprimentos de onda de 254 e 366 nm, pela impregnação das placas em cubas de vidro saturadas por vapores de iodo e, ainda, com solução de AlCl₃:EtOH (1%) (para os flavonóides glicosilados).

*e-mail: mfvanderlei@lft.ufpb.br

Material vegetal

A planta total, *Sida galheirensis*, foi coletada no município de Serra Branca, estado da Paraíba, em abril de 2000 e identificada pela botânica Prof^a Dra. M. de F. Agra, do Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais/LTF/UFPB e uma exsiccata do material (n^o 2249) foi arquivada no Herbário Lauro Pires Xavier (CCEN/UFPB).

Extração e isolamento dos constituintes químicos

O material botânico desidratado e moído (15,0 kg) foi macerado em etanol a 95% por 72 h, sendo tal processo repetido exaustivamente. A solução etanólica foi concentrada em evaporador rotativo a 60 °C, produzindo 612,0 g do extrato etanólico bruto. Uma parte deste material (450,0 g) foi submetida a estudo. Este material foi solubilizado em 400 mL de etanol:água (7:3) e extraído sucessivamente com hexano, CHCl₃, AcOEt e *n*-BuOH. Após evaporação do solvente de todas as fases em rotavapor, obteve-se 111,1 g da fase hexânica, 76,8 g da fase CHCl₃, 13,1 g da fase AcOEt e 10,0 g da fase *n*-BuOH. A fase hidroalcoólica remanescente foi filtrada para separação de um precipitado que se formou, o qual foi posteriormente cromatografado.

A fase clorofórmica (20,0 g) foi submetida à cromatografia em coluna de sílica gel 60 eluindo-se com hexano, AcOEt e MeOH, seguindo uma ordem crescente de polaridade. As amostras obtidas através deste procedimento foram, então, analisadas em CCDC e reunidas de acordo com seus Rf's, resultando em 31 frações. A fração reunida 60/65 (108,0 mg) mostrou-se como duas manchas por análise em CCDC e uma alíquota de 65,0 mg foi cromatografada em coluna com Sephadex LH-20, sendo utilizada uma mistura CHCl₃:MeOH (1:1) como eluente, obtendo-se a 5,4'-diidroxil-3,7-3'-trimetoxiflavona (pachypodol) (**1**, 11,0 mg) e o 17³-etoxifaeoforbídeo a (**2**, 25,0 mg). A fração 84/89 forneceu a 6,7-dimetoxicumarina (escoparona, **3**, 65,0 mg) após recristalização

em CHCl₃ e a fração 103/120, após ser recromatografada em coluna de sílica gel, permitiu o isolamento do ácido *orto*-hidroxibenzoico (**4**, 23,0 mg). Uma pequena amostra da fração 210/218 (35,0 mg) forneceu uma mistura de sitosterol-3-*O*-β-D-glicopiranosídeo e estigmasterol-3-*O*-β-D-glicopiranosídeo (**5** e **6**, respectivamente, 30,0 mg) através de recristalização com MeOH.

A fase AcOEt (10,0 g) foi submetida à coluna de sílica gel com hexano, AcOEt e MeOH como eluentes em ordem crescente de polaridade. As frações obtidas foram comparadas por CCDC e reunidas, obtendo-se 18 frações. A 43/72 foi cromatografada em Sephadex LH-20, utilizando-se MeOH e MeOH:CHCl₃ (7:3), resultando na obtenção da 5,7,4'-triidroxiflavona (apigenina, **7**, 15,0 mg). As frações 85/96 e 186/218 foram recristalizadas com MeOH e forneceram a 5,7,3',4'-tetraidroxiflavona (luteolina, **8**, 50,0 mg) e o canferol-3-*O*-β-D-(6''-*E*-*p*-cumaroil) glicopiranosídeo (tilirosídeo, **9**, 400,0 mg), respectivamente.

Uma parte (1,5 g) do precipitado obtido da fase hidroalcoólica foi cromatografada em coluna de Sephadex LH-20, usando-se MeOH como eluente. As frações obtidas foram comparadas por CCDC através de visualização em luz ultravioleta e revelados com AlCl₃ 1%, sendo reunidas as semelhantes. Das 6 frações resultantes, a fração 13-15 foi recristalizada com MeOH para fornecer a luteolina-7-glicosídeo (cinarosídeo, **10**, 80,0 mg).

5,4'-Diidroxil-3,7-3'-trimetoxiflavona (1, pachypodol). Sólido amorfo: RMN ¹H [500 MHz, CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)]: 7,73 (*d*, 1,9 Hz, H-2'), 7,69 (*dd*, 8,4 e 1,9 Hz, H-6'), 7,06 (*d*, 8,4 Hz, H-5'), 6,47 (*d*, 2,1 Hz, H-8), 6,38 (*d*, 2,1 Hz, H-6), 3,88 (*s*, MeO-3), 3,90 (*s*, MeO-7), 4,00 (*s*, MeO-3'). RMN ¹³C [(125 MHz, CDCl₃, δ (ppm)]: 179,15 (C-4), 165,85 (C-7), 162,43 (C-5), 157,13 (C-9), 156,34 (C-2), 148,73 (C-4'), 146,74 (C-3'), 139,26 (C-3), 123,09, (CH-6'), 122,88 (C-1'), 114,98 (CH-5'), 111,29 (CH-2'), 106,44 (C-10), 98,26 (CH-6), 92,60 (CH-8), 60,59 (MeO-3), 56,52 (MeO-3'), 56,23 (MeO-7).

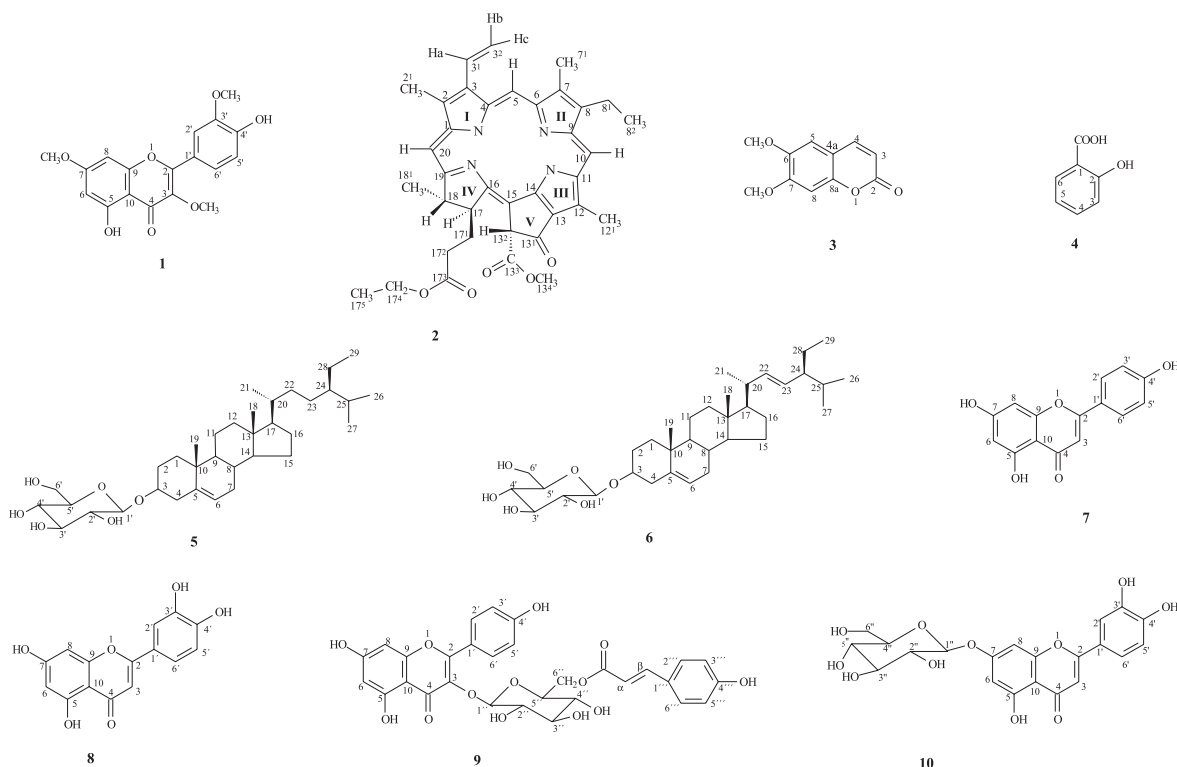


Figura 1. Constituintes químicos isolados de *Sida galheirensis*

17³-Etoxifaeoforbídeo a (2). Sólido cristalino: ES-MS *m/z*: 621,19 (*M*⁺ + H), 593,23, 561,24 (100), 533,21, 473,19, 461,19. IV (KBr) *cm*⁻¹: 3433, 2957, 2908, 2859, 1731, 1695, 1612, 1459, 1447, 1344, 1222, 1173, 1025, 978, 896, 808, 669. RMN ¹H e ¹³C (Tabela 1).

Canferol-3-O-β-D-(6''-E-p-cumaroil) glicopiranosídeo (9, tilirosídeo). Pó amorfo: RMN ¹H [200 MHz, CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)]: 7,96 (*d*, 9,0 Hz, H-2'/6'), 7,38 (*d*, 15,9 Hz, H-β), 7,25 (*d*, 8,6 Hz, H-2''/6''), 6,79 (*d*, 9,0 Hz, H-3'/5'), 6,77 (*d*, 8,6 Hz, H-3''/5''), 6,27 (*d*, 2,0 Hz, H-8), 6,11 (*d*, 2,0 Hz, H-6), 6,05 (*d*, 15,9 Hz, H-α), 5,23 (*d*, 7,6 Hz, H-1''), 4,19 (*dd*, 11,8 e 2,2 Hz, H-6''), 4,06 (*dd*, 11,6 e 6,4 Hz, H-6'') 3,38-3,34 (*m*, H-2'', 3'', 4''), 3,25-3,16 (*m*, H-5''). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, δ (ppm)]: 179,30 (C-4), 168,82 (C=O), 165,79 (C-7), 162,82 (C-5), 161,43 (C-4'), 161,07 (C-4''), 159,26 (C-2), 158,26 (C-9), 146,52 (CH-β) 135,22 (C-3), 132,19 (CH-2'/CH-6'), 131,13 (CH-2''/CH-6''), 127,03 (C-1''),

122,64 (C-1'), 116,73 (CH-3''/CH-5''), 115,99 (CH-3'/CH-5'), 114,70 (CH-α), 105,53 (C-10), 104,02 (CH-1''), 99,93 (CH-6), 94,85 (CH-8), 77,96 (CH-3''), 75,71 (CH-2'', CH-5''), 71,67 (CH-4''), 64,37 (CH₂-6'').

Luteolina 7-O-β-D-glicopiranosídeo (cinarosídeo, 10). Sólido cristalino. RMN ¹H [200 MHz, CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)]: 7,43 (*d*, 2 Hz, H-2'), 6,92 (*d*, 8,9 Hz, H-5'), 6,78 (*d*, 1,8 Hz, H-8), 6,74 (*s*, H-3), 6,44 (*m*, H-6'), 6,43 (*d*, 1,8 Hz, H-6), 5,07 (*d*, 7,2 Hz, H-1''), 3,60 (*m*, H-6''), 3,40 (*m*, H-3'', H-6''), 3,23 (*m*, H-2''), 3,22 (*m*, H-5''). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, δ (ppm)]: 181,98 (C-4), 164,56 (C-2), 163,01 (C-7), 161,17 (C-5), 157,01 (C-9), 150,09 (C-4'), 145,90 (C-3'), 121,34 (C-1'), 119,20 (CH-6'), 116,33 (CH-5'), 113,66 (CH-2''), 105,39 (C-10), 103,16 (CH-3), 99,92 (CH-1''), 99,57 (CH-6), 94,81 (CH-8), 77,20 (CH-3''), 76,44 (CH-2''), 73,17 (CH-5''), 69,58 (CH-4''), 60,64 (CH₂-6'').

Tabela 1. Dados* (δ e *J* Hz, em CDCl₃) de RMN ¹H (500 MHz) e ¹³C (125 MHz) para 17³-etoxifaeoforbídeo a (2)

H	¹ H x ¹³ C-HMQC		¹ H x ¹³ C-HMBC		1H-1H-COSY ¹ H x ¹ H
	¹ J _{CH} δ _H	δ _C	² J _{CH}	³ J _{CH}	
1	-	141,98			
2	-	131,78			
2 ¹	3,37 (s)	12,06	C-2	C-1; C-3	
3	-	136,16			
3 ¹ (Ha)	7,93 (dd, <i>J</i> =17,8 e 11,6)	128,91			
3 ² (Hb)	6,14 (dd, <i>J</i> =11,6 e 1,6);	122,72			
(Hc)	6,24 (dd, <i>J</i> =17,8 e 1,6)			C-3	
4	-	136,40			
5	9,30 (s)	97,39	C-4		
6	-	155,55			
7	-	136,05			
7 ¹	3,16 (s)	11,11	C-7	C-6; C-8	
8	-	145,09			
8 ¹	3,64 (m)	19,32			H-8 ²
8 ²	1,65 (t, <i>J</i> =7,6)	17,37	C-8 ¹	C-8	
9	-	150,86			
10	9,45 (s)	104,32	C-9	C-8; C-12	
11	-	137,83			
12	-	128,80			
12 ¹	3,65 (s)	12,06		C-11; C-13	
13	-	128,80			
13 ¹	-	189,66			
13 ²	6,25 (s)	64,66	C-13 ¹ ; C-15		
13 ³	-	172,95			
13 ⁴	3,87 (s)	52,88			
14	-	149,59			
15	-	105,10			
16	-	161,19			
17	4,19 (m)	51,05			
17 ¹	1,11 (m)	29,76			
17 ²	2,0-2,2 (m)	31,16			
17 ³	-	172,19			
17 ⁴	3,99 (m)	60,49			CH ₃ -17 ⁵
17 ⁵	1,09 (t, <i>J</i> =7,0)	14,04	C-17 ⁴		
18	4,44 (m)	50,05			CH ₃ -18 ¹ , H-17
18 ¹	1,79 (d, <i>J</i> =7,4)	23,94	C-17		
19	-	169,60			
20	8,53 (s)	93,06	C-19	C-2	

*Espectros 2D de correlação ho2D de correlação homonuclear (¹H-¹H-COSY e NOESY) e heteronuclear (¹H-¹³C HMBC) foram também utilizados na interpretação destes dados. A análise dos espectros de RMN ¹³C HBBB e APT foi usada para identificar os sinais dos átomos de carbono C, CH, CH₂ e CH₃.

Atividade antioxidante

A atividade seqüestradora de radical livre para os extratos EtOH, hexânico, AcOEt e BuOH foi determinada utilizando o teste com o DPPH, usando uma série de diluições, misturando-se 5 mL de solução de DPPH (100 μM em EtOH) com quantidades apropriadas dos extratos (concentrações variando entre 24,0-143,0 $\mu\text{g/mL}$). Após 30 min, a quantidade dos radicais de DPPH foi registrada em UV-Vis no comprimento de onda 517 nm. O teste foi realizado em triplicata. Foram utilizados como padrão o ácido ascórbico ($\text{CE}_{50} = 14,08 \mu\text{M}$ e o BHT ($\text{CE}_{50} = 20,26 \mu\text{M}$). A eficiência antiradicalar foi estabelecida utilizando a análise de regressão linear no intervalo de confiança de 95% ($P < 0,05$) obtido pelo programa de estatística GraphPad Prism 4.0. Os resultados foram expressos através do valor da CE_{50} , que representa a concentração da amostra necessária para seqüestrar 50% dos radicais de DPPH (Tabela 2).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O espectro de RMN ^1H de **1** mostrou presença de dois dubletos em δ_{H} 6,38 e δ 6,47, referentes aos hidrogênios 6 e 8, respectivamente, normalmente decorrentes de substituição por funções oxigenadas nos carbonos 5 e 7 em espectros de flavonas¹⁹. Absorções para três metoxilas aromáticas foram observadas em δ_{H} 3,88, δ 3,90 e δ 4,00. Uma absorção em campo baixo localizada em δ_{H} 12,66 corresponde ao valor típico de hidroxila em ponte com carbonila, normalmente observada em espectros de hidrogênio de flavonóides²⁰. A presença de um sistema ABX foi deduzida por um conjunto de sinais em δ_{H} 7,69 (dd, $J=8,4$ e $1,9$ Hz), δ 7,06 (d, $J=8,4$ Hz) e δ 7,72 (d, $J=1,9$ Hz), sugerindo substituições nos carbonos 3' e 4' do anel B de **1**. As posições dos grupos metoxílicos foram estabelecidas pelo espectro HMBC, que mostrou interações a três ligações das absorções em δ_{H} 3,88 ($\text{CH}_3\text{O}-3$) com δ_{C} 139,36 (C-3), δ_{H} 3,90 ($\text{CH}_3\text{O}-7$) com δ_{C} 165,85 (C-7) e δ_{H} 4,00 ($\text{CH}_3\text{O}-3'$) com δ_{C} 146,74 (C-3'). Os dados espectrais de **1** foram também comparados com a literatura²¹, permitindo identificá-la como 5,7-diidroxi-3,7-3'-trimetoxiflavona, conhecida como pachypodol (**1**).

O espectro de IV de **2** mostrou bandas de absorção em ν_{max} 3397 cm^{-1} , referente à deformação axial de N-H, ν_{max} 1344 cm^{-1} , condizente com estiramento de C-N, e 1612 cm^{-1} , relativo à deformação de ligação dupla em sistemas conjugados, sugerindo a presença de núcleo porfirínico. As bandas em ν_{max} 1731 e 1695 cm^{-1} foram atribuídas a grupos carbonílicos não conjugado e conjugado, respectivamente²². O espectro de massas de **2** revelou o pico do íon molecular em m/z 621 [$\text{M}^+ + 1$], que permitiu a dedução da fórmula molecular como $\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_5$.

O espectro de RMN ^1H revelou absorções para um grupo de hidrogênios vinílicos em δ_{H} 7,93 (dd, $J=17,8$ e $11,6$ Hz), 6,24 (dd, $J=17,8$ e $1,6$ Hz), 6,14 (dd, $J=11,6$ e $1,6$ Hz), três metilas olefínicas em δ_{H} 3,37, 3,16 e 3,65 e três hidrogênios olefínicos em δ_{H} 9,30, 9,45 e 8,53, estes últimos condizentes com absorções dos hidrogênios 5, 10 e 20 do núcleo porfirínico das feofitinas^{23,24}. Adicionalmente, observou-se um conjunto de deslocamentos químicos para hidrogênios metoxílicos em δ_{H} 3,87 e etoxílicos em δ_{H} 3,93 (*m*) e 1,09 (*t*, $J=7,0$ Hz). Através do espectro de HMBC tornou-se possível estabelecer as posições dos grupos substituintes no anel porfirínico. Este espectro mostrou correlação a três ligações entre os sinais em δ_{H} 6,24 e 6,14 ($2\text{H}-3^2$) com δ_{C} 136,16 (C-3) e ainda entre CH_3-8^2 (δ_{H} 1,65) com o carbono 8 (δ_{C} 145,09), permitindo definir as posições 3 e 8 para os grupos vinílico e etílico, respectivamente. Os assinalamentos referentes aos hidrogênios e grupos metílicos olefínicos foram feitos também através do espectro HMBC com base nas correlações seguintes: CH_3-2^1 (δ_{H} 3,37) com δ_{C} 141,98

(C-1) (2J) e δ_{C} 136,16 (C-3) (3J); CH_3-7^1 (δ_{H} 3,16) com δ_{C} 136,05 (C-7, 2J) e CH_3-12^1 (δ_{H} 3,65) com δ_{C} 137,83 (C-11, 3J). O espectro de NOESY permitiu estabelecer a estereoquímica dos carbonos 17, 18¹ e 13² através do acoplamento espacial entre as absorções em δ_{H} 4,19 (H-17) e 1,79 (CH_3-18^1), de onde se deduziu que H-17 e CH_3-18^1 encontram-se em configuração α (Figura 2). A análise espectral combinada com os dados da literatura²⁵ permitiu identificar a substância **2** como 17³-etoxifaeoforbídeo.

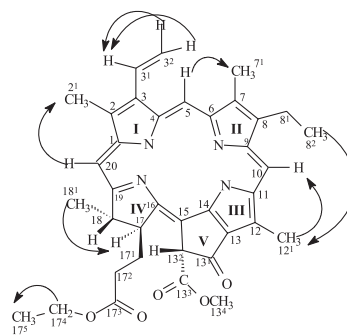


Figura 2. Interações NOE para **2**

As estruturas das substâncias **3-9** foram caracterizadas através dos espectros 1D e 2D de RMN ^1H e ^{13}C envolvendo comparação com dados descritos na literatura, permitindo identificá-las como 6,7-dimetoxicumariana (escoparina, **3**)^{26,27}, ácido *ortho*-hidroxibenzóico (**4**)²⁸, sitosterol-3-*O*- β -D-glicopiranosídeo (**5**)²⁹ e estigmasterol-3-*O*- β -D-glicopiranosídeo (**6**)²⁹, 5,7,4'-triidroxiflavona apigenina (**7**)³⁰, 5,7,3',4'-tetraidroxiflavona (luteolina, **8**)²¹ e canferol-3-*O*- β -D-(6''-*E-p*-cumaroil) glicopiranosídeo tilirosídeo (**9**)³¹.

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C da substância **10** mostraram absorções compatíveis com um flavonóide com o padrão de substituição da luteolina (**8**). O espectro de RMN ^1H apresentou também sinais para uma molécula osídica, caracterizada pelos multipletos entre δ_{H} 2,90-4,00 e um dubleto em δ_{H} 5,07 ($J=7,20$ Hz) atribuído a hidrogênio anomérico, sugerindo a presença de uma unidade glicopiranosídica com configuração β . O espectro de NOESY de **10** mostrou acoplamento espacial entre o hidrogênio anomérico 1'' (δ_{H} 5,06) com os hidrogênios H-6 (δ_{H} 6,42) e H-8 (δ_{H} 6,78), permitindo, conseqüentemente, localizar a *O*-glicosilação na posição 7 do esqueleto da luteolina. Este espectro mostrou ainda as interações espaciais entre os hidrogênios H-3 (δ_{H} 6,74) e H-6' (δ_{H} 7,43), sugerindo a ausência de substituinte no átomo de carbono C-3 e contribuindo para a localização dos demais substituintes na molécula (Figura 3). Os dados espectrais foram também comparados com

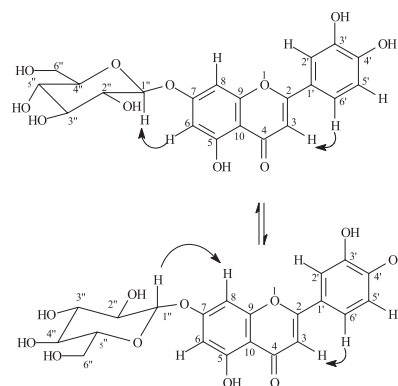


Figura 3. Interações NOE para **10**

valores registrados na literatura³², permitindo caracterizar a estrutura da luteolina 7-*O*-β-D-glicopiranosídeo (cinarosídeo, **10**).

Atividade antioxidante

A atividade antioxidante utilizando o radical DPPH tem sido muito utilizada para verificar a capacidade seqüestradora de radicais livres de muitos produtos naturais³³⁻³⁵.

Como mostrado na Figura 4 e Tabela 2, a atividade antiradicalar de diferentes extratos de *Sida galheirensis* foi determinada utilizando o radical livre DPPH. Os valores foram expressos através de EC₅₀. O extrato AcOEt revelou-se o mais ativo. A atividade diminuiu na seguinte ordem: ácido ascórbico > BHT > AcOEt > BuOH > EtOH > CHCl₃ > hexânico. O alto valor de EC₅₀ para o extrato hexânico mostrou uma menor capacidade de seqüestrar os radicais livres. A alta atividade seqüestradora de radicais livres para o AcOEt pode ser justificada pela presença de pelo menos dois dos flavonóides. Em trabalhos anteriores foi verificada a atividade antiradicalar, utilizando o DPPH, para os flavonóides luteolina³⁶ e tilirosídeo³⁶, sendo a flavona apigenina³⁷ inativa frente a este radical.

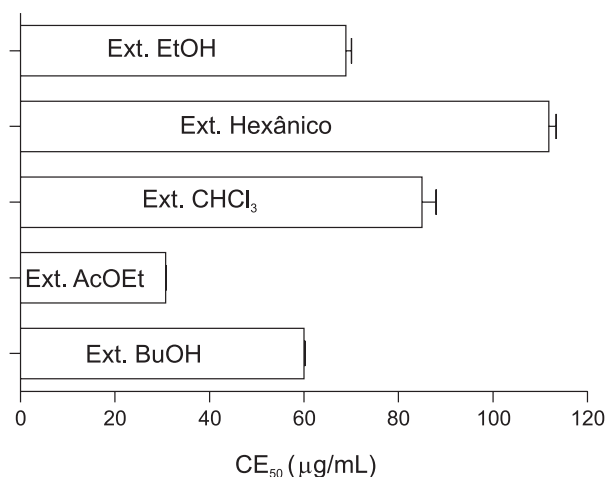


Figura 4. Comparação dos valores de CE₅₀ dos diferentes extratos obtidos de *Sida galheirensis*. Os resultados são expressos como a média ± SEM (n = 3)

Tabela 2. Atividade antioxidante dos diferentes extratos de *Sida galheirensis* utilizando o radical livre DPPH

Extrato	CE ₅₀ (µg/mL) ± SEM ^a
EtOH	*68,9 ± 1,2
Hexânico	111,8 ± 1,6
CHCl ₃	85,0 ± 3,0
AcOEt	30,8 ± 0,1
BuOH	60,0 ± 0,2

*Média ± SEM (n = 3); ^aConcentração suficiente para obter 50% da capacidade máxima de seqüestrar os radicais livres (descrito em materiais e métodos). Os valores de CE₅₀ foram calculados pela reta da regressão linear.

AGRADECIMENTOS

Ao PRONEX/CNPq e FAPERJ pela bolsa (CNPq) e pelo suporte financeiro, ao CENAUREM/UFC pela obtenção dos espec-

tros de 500 e 125 MHz, à Profa M. de F. Agra (LTF/DCF/UFPB) pela identificação botânica e a V. C. da Costa (NPPN/LTF/UFPB) pela obtenção dos espectros de 200 e 50 MHz.

REFERÊNCIAS

- Baracho, G. S.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal da Paraíba, Brasil, 1998.
- Otero, R.; Nuñez, V.; Barona, J.; Fonnegra, R.; Jiménez, S. L.; Osorio, R. G.; Saldarriaga, M.; Díaz, A.; *Journal of Ethnopharmacology* **2000**, *73*, 233.
- Franzotti, E. M.; Santos, C. V. F.; Rodrigues, H. M. S. L.; Mourão, R. H. V.; Andrade, M. R.; Antonioli, A. R.; *J. Ethnopharmacol.* **2000**, *72*, 273.
- Venkatesh, S.; Reddy, S. R.; Suresh, B.; Remy, B. M.; Ramesh, M.; *J. Ethnopharmacol.* **1999**, *67*, 229.
- Rao, R. E.; Dixit, V. K.; Varma, K. C.; *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1973**, *50*, 168.
- Pande, C. S.; Tewari, J. D.; *J. Oil Technol. Ass India* **1960**, *29*, 16.
- Bhatt, D. J. J.; Baxi, A. J.; Parikh, A. R.; *J. Indian Chem. Soc.* **1983**, *60*, 98.
- Husain, S.; Babu, M.; Ahmad, M. U.; Ansari, A. A.; Osman, S. M.; *Fette Seifen Anstrichm* **1980**, *82*, 29.
- Ahmad, M. U.; Husain, S. K.; Ahmad, M.; Osman, S. M.; Subarro, R.; *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1976**, *53*, 698.
- Goyal, M. M.; Rani, K. K. J.; *Indian Chem. Soc.* **1988**, *65*, 74.
- Chouhan, U. K.; Skukla, R. N.; *J. Sci. Res.* **1984**, *6*, 49.
- Matlawska, I.; *Herba Pol.* **1990**, *36*, 65.
- Ligai, L. V.; Bandyukova, V. A.; *Chem. Nat. Compd.* **1990**, *26*, 221.
- Pyrek, J.; Chari, M.; *Abstracts of 24th Annual Meeting American Society of Pharmacognosy*, Mississippi, USA, 1983.
- Prakash, A.; Varma, R. K.; Ghosal, S.; *Planta Med.* **1981**, *43*, 384.
- Ames, B. N.; Shigenaga, M. K.; Hagen, T. M.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1993**, *90*, 79.
- Noguchi, C.; Niki, E.; *Free Radical Biol. Med.* **2000**, *28*, 1538.
- Visioli, F.; Borsani, L.; Galli, C.; *Cardiovasc. Res.* **2000**, *47*, 419.
- Harborne, J. B.; *The Flavonoids – Advances in Research since 1986*, Chapman & Hall: London, 1994.
- Kinoshita, T.; Firman, K.; *Phytochemistry* **1996**, *42*, 1207.
- Agrawal, P. K.; *Carbon-13 NMR of Flavonoids: Studies in Organic Chemistry* 39, Lucknow Elsevier: India, 1989.
- Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C.; *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, Ed. Guanabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro, 1994.
- Matsuo, A.; Ono, K.; Hamasaki, K.; Nozaki, H.; *Phytochemistry* **1996**, *42*, 427.
- Duan, H.; Takaish, Y.; Momota, H.; Ohmoto, Y.; Taki, T.; *Phytochemistry* **2002**, *59*, 85.
- Schwikkard, S. L.; Mulholland, A.; *Phytochemistry* **1998**, *49*, 2391.
- Tsakamoto, H.; Hisada, S.; Nishibe, S.; Roux, D. G.; Rourke, J. P.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 699.
- Inuma, M.; Ohyama, M.; Tanaka, T.; Mizuno, M.; Hong, S. K.; *Phytochemistry* **1993**, *33*, 1241.
- Kwon, Y.; *J. Mol. Struct. (Tetrahedron)* **2000**, *532*, 227.
- Kojima, H.; Sato, N.; Hatano, A.; Ogura, H.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2351.
- Shen, C. C.; Chang, Y. S.; Ho, L. K.; *Phytochemistry* **1993**, *34*, 843.
- Kaouadji, M.; Doucouré, A.; Mariotte, A. M.; Chulia, A. J.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 1283.
- Markham, K. R.; Ternai, B.; Stanley, R.; Geiger, H.; Mabry, T. J.; *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1389.
- Ahmad, R.; Ali, A. M.; Israf, D. A.; Ismail, N. H.; Shaari, K.; Lajis, N. H.; *Life Sci.* **2005**, *76*, 1953.
- Nessa, F.; Ismail, Z.; Mohamed, N.; Haris, M. R. H. M.; *Food Chem.* **2004**, *8*, 243.
- Kogure, K.; Yamacuchi, I.; Tokumura, A.; Kondou, K.; Tanaka, N.; Takaishi, Y.; Fukuzawa, K.; *Phytomedicine* **2004**, *11*, 645.
- Sala, A.; Recio, M. C.; Schinella, G. R.; Manez, S.; Giner, R. M.; Cerda-Nicolas, M.; Rios, J. L.; *Eur. J. Pharmacol.* **2003**, *53*, 461.
- Furusawa, M.; Tanaka, T.; Ito, T.; Nishikawa, A.; Yamazaki, N.; Nakaya, K.; Marsuura, N.; Tsuchiya, H.; Nagayama, M.; Inuma, M.; *J. Health Sci.* **2005**, *51*, 376.