

Estudo fitoquímico de *Zanthoxylum stelligerum* (Turcz)

Érica Louvores de Oliveira¹; Paulo do Carmo Freitas¹; Maria Lenise da Silva Guedes²; Eudes da Silva Velozo^{1*}

¹Laboratório de Pesquisa em Matéria Médica (LAPEMM), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia

²Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, 40170-290, Salvador, BA, Brasil
lapemm@ufba.br

Abstract

The hexanic and methanolic extracts of roots and stem of *Zanthoxylum stelligerum* (Rutaceae), after chromatographic and phytochemical procedures, yielded the triterpene lupeol, the furanocoumarin imperatorin and the benzophenanthridine alkaloids dihydrocheleritrine and its probable product of oxidation. The structural determinations of these compounds were performed on basis of spectroscopic analysis as well as comparison with authentic samples.

No nordeste brasileiro são encontradas diversas espécies de *Zanthoxylum* (Rutaceae). Muitas delas são empregadas na medicina popular contra distúrbios inflamatórios ou infecções. Nas mais de 200 espécies pertencentes a este gênero são descritas a ocorrência de cumarinas, lignanas, flavonóides, alcalóides, alquilamidas insaturadas e óleos essenciais. Estas substâncias apresentam importantes propriedades farmacológicas tais como antitumorais, antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatórias, anti-helmínticas, analgésicas e antiagregação plaquetária^{1,2,3,4,5,6,7,8}.

O presente trabalho descreve o estudo fitoquímico do caule e raízes de *Z. stelligerum* (Turcz), espécie conhecida popularmente como laranjinha brava. A literatura consultada não fornece qualquer informação de estudos fitoquímicos sobre esta planta.

A identificação e determinação estrutural das substâncias isoladas de *Z. stelligerum* foram feitas com base na análise e interpretação dos espectros no IV, RMN ¹H e ¹³C e espectrometria de massas e comparação destes dados com a literatura. As estruturas destas substâncias são mostradas na figura 1.

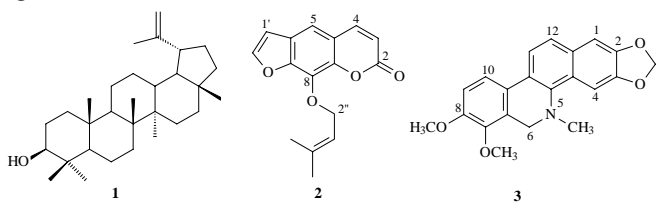


Figura 1. Estrutura das substâncias isoladas do caule e raízes de *Zanthoxylum stelligerum*.

A substância **1** foi identificada como lupeol. Foram obtidas 860 mg desta substância, isoladas do extrato hexânico

do caule e das raízes. Seus espectros de RMN ¹H e ¹³C são idênticos aos de um padrão.

A substância **2** foi caracterizada como a furanocumarina imperatorin. Obteve-se 200 mg desta substância, do extrato hexânico das raízes. No seu espectro de RMN ¹H observa-se um par de dubletos (2H) em δ 7,75 e 6,38 ($J = 9,5$ Hz) e um singleto (1H) em δ 7,37, indicativos de uma cumarina tri-substituída. A presença dos dubletos em δ 7,65 (1H) e 6,82 (1H, $J = 2,2$ Hz) são diagnósticos de substituição por anel furano. Os sinais em δ 5,01 (2H, d, $J = 7,1$) e δ 1,75 (s, 3H) e δ 1,73 (s, 3H) indicam a presença de um grupamento O-prenila também substituindo o anel cumarínico. A análise e interpretação destes dados e dos espectros de RMN ¹³C e IV levaram a proposta da estrutura do imperatorin para esta substância.

O extrato hexânico das raízes forneceu também cerca de 660 mg de um sólido que se precipita na presença dos reagentes de Dragendorff e Mayer indicando sua natureza alcaloídica (**3**). Seu espectro no IV apresenta bandas em: 3007 cm^{-1} relativa a deformação axial da ligação C-H aromática e vibração de estiramento da ligação C-C aromática em 1600 cm^{-1} . A espectrometria de massa revela o pico de M+ com m/z 349 (100%), compatível com a fórmula molecular $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. No RMN ¹H observa-se, na região aromática, a presença de 6 sinais: dois singletos que integram para um hidrogênio cada e 4 dubletos, que integram para 4 hidrogênios, com J compatíveis com acoplamentos orto entre si. A análise do espectro de RMN ¹H revela ainda a presença de um grupamento metilendiodioxi, singleto (2H) em δ 6,05, além de metoxilas em δ 3,89 (s, 3H) e 3,93 (s, 3H). A soma das integrais dos sinais mostra que esta substância possui realmente 19 átomos de hidrogênio. O RMN ¹³C indica a presença de 21 átomos de carbono na estrutura, sendo 10 totalmente substituídos, 6 metínicos, 2 metilênicos e 3 metílicos. Estes dados estão de acordo com a estrutura da diidrocheleritrina para este alcalóide.

O isolamento de três classes diferentes de metabólitos nas raízes e caule comprova a variedade de substâncias que podem ser encontradas em espécies pertencentes ao gênero *Zanthoxylum*. Os alcalóides que ocorrem nesta espécie, possuem estruturas semelhantes a da sanguinarina, uma benzofenantridina incorporada em dentifrícios e enxaguatórios bucais por sua ação inibitória da formação da placa bacteriana. Estas substâncias candidatam esta planta como uma potencial fonte de matéria-prima para a obtenção de antimicrobianos.

Material e Métodos

As raízes e caule de um espécime de *Zanthoxylum stelligerum* (Turcz) foram coletados no município de Mucugê (BA), em fevereiro de 1999. O exemplar coletado foi identificado pela Profa. Maria Lenise Guedes e sua exsiccata, número 040919, está depositada no Herbário do Instituto de Biologia da UFBA. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram obtidos em um espectrômetro marca Varian, modelo GEMINI

300 operando a 300 MHz para hidrogênio (^1H) e 75 MHz para carbono 13 (^{13}C). Os solventes utilizados para obtenção dos espectros foram CDCl_3 e CD_3OD , tendo como referência interna tetrametilsilano (TMS). Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram obtidos em espectrofotômetro marca JASCO modelo VALOR III em pastilha de KBr e os espectros de massas num aparelho marca Shimadzu, modelo GS-MS-QP5000, equipado com detector CI-50 com impacto de elétrons de 70 eV. Após maceração e concentração do extrato hexânico das raízes ocorreu a precipitação de um sólido cristalino, formando uma fração oleosa e outra cristalina. Fracionou-se uma alíquota de 24,2 g da parte oleosa em coluna filtrante utilizando-se gel de sílica como fase estacionária e misturas de diclorometano e acetato de etila como eluentes. Uma alíquota da fração 1 desta coluna foi submetida a cromatografia em coluna de gel de sílica eluída com misturas de hexano e acetato de etila. Este procedimento levou ao isolamento das substâncias **1**, **2** e **3**. Uma alíquota de 1,7 g do precipitado foi solubilizado em hexano e submetido a partição com metanol. A fração solúvel em hexano foi submetida a cromatografia em coluna, tendo como eluentes misturas de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$. Este procedimento levou ao isolamento da substância **3** que reage positivamente frente ao reagente de Dragendorff. Foi efetuada uma partição (hexano/metanol) de uma alíquota de 4,8 g do extrato hexânico do caule. A fração hexânica foi submetida a cromatografia em coluna, utilizando-se como eluente misturas de hexano/acetato de etila. Este procedimento levou ao isolamento de um sólido que reage positivamente para o teste de Lieberman-Buchart¹.

Agradecimentos

Agradecemos ao PIBIC - CNPq, pela bolsa de Iniciação Científica concedida, e à Universidade Federal da Bahia, pelo espaço físico concedido para a realização da pesquisa.

Referências

- ¹ Moura, N.F., Ribeiro, H.B., Machado, E.C.S., Ethur, E.M., Zanatta, N.F. (1997). Benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium*. *Phytochemistry*, **46**: (8), 1443-1446
- ² Swinehart, J.A., Stermitz, F.R. (1980). Bishordeninyl terpene alkaloids and other constituents of *Zanthoxylum culantrillo* and *Zanthoxylum coriaceum*. *Phytochemistry*, **19**: (6), 1219-1223
- ³ Facundo, V.A., Morais, S.M., Braz, R.F., Matos, F.J.A., Souza, R. T. (1997). Estudo químico de plantas potencialmente bioativas do nordeste brasileiro: *Zanthoxylum syncarpum* Tull. *Revista Brasileira de Farmácia*, **78**: (3), 57-59
- ⁴ Kalia, N.K., Singh, B., Sood, R.P. (1999). A new amide from *Zanthoxylum armatum*. *J. Nat. Prod.*, **62** (2), 311-312
- ⁵ Bastos, J.K., Gottlieb, O.R., Sarti, S.J. (1996). Isolation os lignans and sesquiterpenoids from leaves of *Zanthoxylum naranjillo*. *Nat. Prod. Lett.* **9**: (1), 65-70
- ⁶ Chen, I., Wu, S., Lin, Y., Tsai, I., Seki, H., Ko, F. (1994). Dimeric

- 2-quinolone alkaloid and antiplatelet aggregation constituents of *Zanthoxylum simulans*. *Phytochemistry*, **36**: (1), 237-239
- ⁷ Moura, N.F., Giacomelli, S.R., Machado, E. C. (1998). Antibacterial activity of *Zanthoxylum rhoifolium*. *Fitoterapia* **69**: (3), 271-272
- ⁸ Navarrete, A., Hong, E. (1996). Anthelmintic properties of alpha-sanshool from *Zanthoxylum liebmannianum*. *Planta Med.* **62**: (3), 250-251