

## Triterpenos das folhas de *Minquartia guianensis* Aubl. (Olacaceae)

Lorena Mayara de Carvalho CURSINO<sup>1</sup>, Adriana Spirotto Stein MESQUITA<sup>1</sup>, Denny William de Oliveira MESQUITA<sup>1</sup>, Carromberth Carioca FERNANDES<sup>2</sup>, Orlando Libório PEREIRA JUNIOR<sup>1</sup>, Ieda Leão do AMARAL<sup>3</sup>, Cecilia Veronica NUNEZ<sup>1</sup>

### RESUMO

Este artigo descreve o isolamento dos triterpenos lupeol, taraxerol, lupen-3-ona e esqualeno obtido do extrato diclorometânico das folhas da espécie *Minquartia guianensis* Aubl., pertencente à família Olacaceae. Estes terpenóides foram isolados através de técnicas cromatográficas e identificados utilizando Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C. Na literatura disponível, este é o primeiro relato destes triterpenos em *M. guianensis*.

**PALAVRAS CHAVE:** Triterpenos, *Minquartia guianensis*, Olacaceae.

## Triterpenes from the leaves of *Minquartia guianensis* Aubl. (Olacaceae)

### ABSTRACT

This article describes the isolation of the triterpenes lupeol, taraxerol, lupen-3-one and squalene from the dichloromethane extract of the leaves of *Minquartia guianensis* Aubl. belonging to the Olacaceae family. These terpenoids were isolated through chromatographic techniques and identified using <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Resonance (NMR). At the best of our knowledge, this is the first report of these triterpenes in *M. guianensis*.

**KEYWORDS:** Triterpenes, *Minquartia guianensis*, Olacaceae.

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Coordenação de Pesquisas em Produtos Naturais – CPPN, Av. André Araújo, 2936, Aleixo, Manaus, AM, Brasil. CEP 69060-001. e-mail: cecilia@inpa.gov.br, lorena.cursino@gmail.com.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Acre.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Coordenação de Pesquisas em Botânica – CPBO.

## INTRODUÇÃO

A espécie *Minquartia guianensis* Aubl. pertencente à família Olacaceae está dispersa na América Central e na Bacia Amazônica. No Brasil, esta espécie é encontrada nos Estados do Acre, Amazonas, Roraima, Pará e Amapá. Popularmente é conhecida como acariquara, acariquara-roxa, acari, acapú, acaximba, arariúba, dentre outras denominações (Camargo *et al.*, 2005). Um estudo prévio realizado com as cascas do caule de *M. guianensis* coletadas no Equador forneceu o ácido minquartinóico, um poliacetileno citotóxico, que mostrou atividade moderada em ensaio *in vitro* com *Plasmodium falciparum* e *Leishmania major* (Rasmussen *et al.*, 2000). Algumas populações indígenas do Equador usam a infusão das cascas no tratamento de infecções intestinais causadas por parasitas, contra dores musculares e irritações cutâneas (Marles *et al.*, 1989). Outro importante estudo realizado com cascas de *M. guianensis*, também coletadas no Equador, revelou a presença dos triterpenos eritrodíol, betulina, o ácido minquartinóico e a lichexantona (El-Seedi *et al.*, 1994).

Os triterpenos apresentam diversas atividades biológicas, entre as quais destacam-se: cardioprotetora (Sudhahar, *et al.* 2007), gastroprotetora (Pertino, *et al.* 2007), antiinflamatória (Medeiros, *et al.* 2007), antitumoral (Braga, *et al.* (2007), leishmanicida (Delgado-Mendez, *et al.* 2008) e anti-hiperglicêmica (Sato, *et al.* 2007).

O presente artigo trata do isolamento dos triterpenos taraxerol (1), lupeol (2), lupen-3-ona (3) e esqualeno (4) das folhas de *M. guianensis*.

## MATERIAL E MÉTODOS

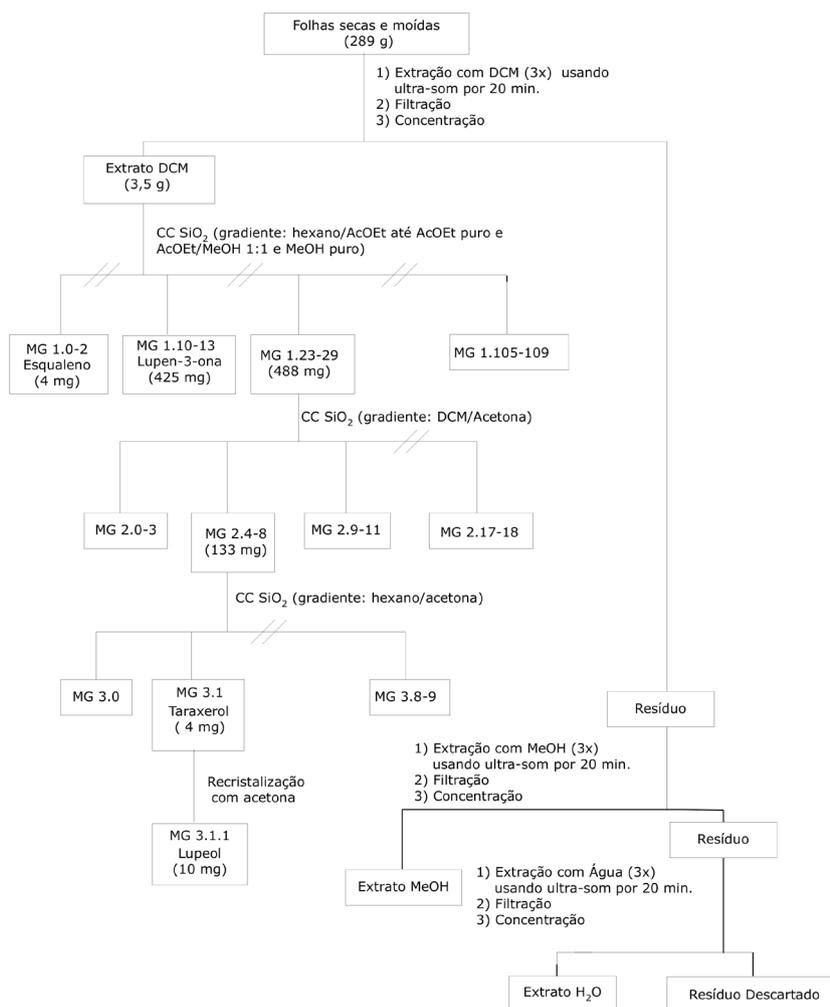
### MATERIAL VEGETAL

As folhas de *Minquartia guianensis* Aubl. foram coletadas na Reserva Ducke, INPA, região de Manaus, em abril de 2005 e identificadas pela MSc. Ieda Leão do Amaral. O material vegetal estava estéril no momento da coleta, razão pela qual não pôde ser depositado no Herbário, mas foi comparado com uma excicata previamente depositada no Herbário do INPA, sob o número 179.806. O material vegetal foi seco à temperatura ambiente e moído.

## EXTRAÇÃO E FRACIONAMENTO

A extração das folhas (289 g) de *M. guianensis* foi realizada com diclorometano, metanol e água, cada extração foi realizada em triplicata e usando ultra-som por 20 minutos. Após filtração, os extratos diclorometânico e metanólico foram concentrados utilizando-se rota- evaporador e o aquoso usando liofilizador (Figura 1).

Uma vez que o extrato diclorometânico apresentava indícios da presença de terpenóides quando analisado em cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) e revelado com  $Ce(SO_4)_2$ , apresentando manchas com colorações alaranjadas e avermelhadas, o mesmo foi fracionado e os outros dois extratos (metanólico e aquoso) foram guardados para estudos posteriores. O fracionamento do extrato diclorometânico (3,5 g) foi realizado através de cromatografias em coluna aberta e de recristalizações, conforme mostrado na figura 1. As frações que continham triterpenos foram escolhidas por revelarem



**Figura 1** - Fluxograma da obtenção dos extratos das folhas de *Minquartia guianensis* e do estudo químico realizado com o seu extrato diclorometânico.

colorações entre o lilás, laranja e vermelho, quando reveladas em CCDC com  $Ce(SO_4)_2$  e Rf de ~ 0,6 quando eluídas com hexano/acetato de etila 8:2.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A identificação dos triterpenos inicia-se pela análise dos espectros de RMN de  $^1H$ , seguida pela de  $^{13}C$ . Assim, os primeiros indícios da presença de triterpenos são a presença de ligação dupla isolada entre 5 e 6 ppm e a presença de 8 metilas entre 0,8 e 1,7 ppm, nos espectros de RMN de  $^1H$ . Na seqüência, os espectros de RMN de  $^{13}C$  [Broad Band Decoupling (BBD) e Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT) 135°] foram analisados, de maneira que a identificação estrutural iniciou-se pelas análises de ligação dupla, comparando paralelamente com dados de RMN de  $^{13}C$  de triterpenos pentacíclicos publicado por Mahato e Kundu (1994). Desta forma, foi possível identificar os triterpenos taraxerol (**1**) e lupeol (**2**) (Figura 2). Podemos destacar a ligação dupla, pela presença de um *dd* em  $\delta$  5,46 ( $J=8,5$  e  $3,5$  Hz) no espectro de RMN de  $^1H$  e no espectro de RMN de  $^{13}C$ , sinais correspondentes ao carbono quaternário em 158,33 ppm e CH em 117,11 ppm, que permitiram a identificação do taraxerol, os demais sinais foram compatíveis com a estrutura proposta. Para o triterpeno **2**, nos espectros de RMN de  $^1H$ , destacam-se os sinais: em  $\delta$  4,62 s e 4,49 s referentes aos 2 hidrogênios da ligação dupla terminal ( $H_{29}$ ); outro sinal característico é o *dd* em  $\delta$  3,12 ( $J=11,5$  e  $5$  Hz) referente ao  $H_3$ . A substância **2** apresentou deslocamentos químicos em 150,9 ppm e 109,3 ppm, nos espectros de RMN de  $^{13}C$ , característicos do grupo olefínico (C-20 e C-29) dos

triterpenos Lupanos. A comparação dos demais sinais com os da literatura (Mahato e Kundu, 1994) confirmaram a estrutura proposta.

No espectro de RMN de  $^1H$  da lupen-3-ona (**3**), observam-se a presença de sinais de hidrogênios da ligação dupla entre 4,49 e 4,61 ppm. No espectro de RMN de  $^{13}C$  (BBD e DEPT 135°), verifica-se o sinal em 150,72 ppm referente ao carbono quaternário, em  $\delta$  109,71 sinal de  $CH_2$  da ligação dupla e 217,71 ppm a presença de carbonila que confirma ser a lupen-3-ona. Os outros sinais de **2** e **3** (Figura 2) foram comparados com outros espectros das mesmas moléculas previamente isoladas de *Wunderlichia crulsiana* (Nunez, *et al.*, 2004), além da comparação com a revisão de Mahato e Kundu (1994).

A identificação do esqualeno (**4**) foi baseada nas análises dos dados dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1H$  e de  $^{13}C$  unidimensionais, com os sinais na Tabela 2. No espectro de RMN de  $^1H$ , os sinais em aproximadamente 5 ppm correspondem aos hidrogênios das ligações duplas. Em aproximadamente 2 ppm observam-se os hidrogênios dos metilenos vizinhos às ligações duplas. Em 1,7 e 1,8 ppm observam-se os sinais referentes aos deslocamentos químicos dos hidrogênios das metilas. Através da análise dos dados de  $^{13}C$  (BBD e DEPT 135°) foi possível observar que os sinais entre 131 e 135 ppm são referentes aos carbonos quaternários. A comparação dos dados de RMN da substância **4** com os dados da literatura (Saito *et al.*, 2007) (Tabela 1), possibilitou propor a mesma como sendo o esqualeno (Figura 2).

**Tabela 1** - Dados de RMN de  $^{13}C$  de taraxerol (**1**), lupeol (**2**) e lupen-3-ona (**3**) isolados do extrato diclorometânico das folhas de *Minquartia guianensis*, em  $CDCl_3$  (125 MHz) e comparação com dados da literatura (Mahato e Kundu, 1994).

Posição	Taraxerol		Lupeol		30-hidroxi-lupen-3-ona	Hop-20(29)-en-3-ona	Lupen-3-ona	
	Literatura	Observado	Literatura	Observado	Literatura	Literatura	Previamente isolada	Observado
1	38,1	37,98 <sup>a</sup>	38,7	38,74	39,6	39,6	39,56	40,19
2	27,3	27,39	27,4	27,47	34,1	34,2	34,07	34,26
3	79,2	79,31	78,9	79,01	218,3	218,1	217,9	217,71
4	39,1	39,22	38,8	38,86	47,3	47,4	47,24	47,44
5	55,7	55,77	55,3	55,34	54,9	54,9	54,88	55,12
6	19,0	19,03	18,3	18,33	19,7	19,7	19,63	19,56
7	35,3	35,63 <sup>a</sup>	34,2	34,32	33,6	32,6	33,53	33,81
8	38,9	38,99	40,8	40,86	40,8	41,6	40,73	40,98
9	48,9	49,00	50,4	50,47	49,7	49,7	49,75	50,01
10	37,9	37,81	37,1	37,19	36,9	36,8	36,83	37,07
11	17,7	17,73	20,9	20,95	21,6	21,5	21,43	21,71
12	35,9	37,95 <sup>a</sup>	25,1	25,19	26,7	23,9	25,12	25,37
13	37,9	38,23	38,0	38,09	38,1	48,7	38,14	38,39

Tabela 1 - Continuação

Posição	Taraxerol		Lupeol		30-hidroxi-lupen-3-ona	Hop-20(29)-en-3-ona	Lupen-3-ona	
	Literatura	Observado	Literatura	Observado	Literatura	Literatura	Previamente isolada	Observado
14	158,1	158,33	42,8	42,85	42,9	42,3	42,84	43,09
15	117,0	117,11	27,4	27,42	27,4	32,6	27,39	27,66
16	36,9	36,91	35,5	35,60	35,4	20,8	35,48	35,75
17	38,1	36,02	43,0	43,0	43,0	53,8	42,93	43,17
18	49,4	49,52	48,0	48,34	48,8	44,2	48,21	48,45
19	41,4	41,57	47,9	47,98	43,8	40,2	47,89	48,14
20	29,0	29,89	150,9	150,91	154,7	27,3	150,70	150,72
21	33,9	33,94	29,8	29,87	31,8	47,9	29,79	29,94
22	33,2	33,33	40,0	40,01	39,8	148,1	39,93	39,83
23	28,1	28,23	28,0	27,99	26,7	26,6	26,61	26,87
24	15,6	15,68 <sup>c</sup>	15,4	15,35	21,0	21,3	20,98	21,23
25	15,6	15,65 <sup>c</sup>	16,1	16,10	16,0	15,8	15,90	16,17
26	30,1	30,06 <sup>b</sup>	15,9	15,98	15,8	16,5	15,74	16,01
27	26,0	26,13	14,5	14,55	14,5	16,5	14,43	14,70
28	30,1	30,18 <sup>b</sup>	18,0	18,0	17,7	15,2	17,97	18,24
29	33,5	33,58	109,3	109,30	106,8	109,6	109,36	109,71
30	21,5	21,55	19,3	19,31	65,0	19,7	19,27	19,90

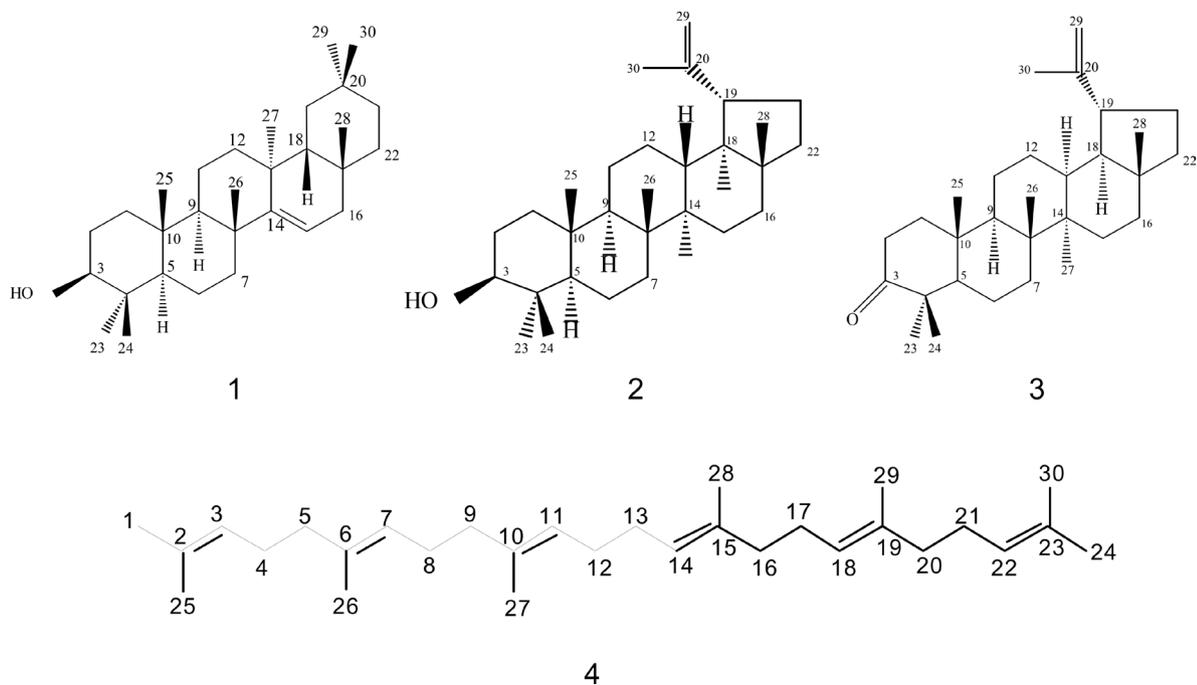


Figura 2 - Estruturas das substâncias isoladas das folhas de *Minquartia guianensis*.

Tabela 2 - Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  do esqualeno (4), em  $\text{CDCl}_3$  (125 MHz) e comparação com dados da literatura (Saitoa et al., 2007). As letras iguais significam que os sinais podem ser trocados.

POSIÇÃO	$\delta$	
	Literatura	Observado
1 = 24	25,6	25,29
2 = 23	131	131,43
3 = 22	124	124,65 <sup>b</sup>
4 = 21	26,6	26,90 <sup>d</sup>
5 = 20	39,6	39,98 <sup>e</sup>
6 = 19	135	135,3 <sup>a</sup>
7 = 18	124	124,54 <sup>b</sup>
8 = 17	26,6	27,01 <sup>d</sup>
9 = 16	39,6	39,96 <sup>e</sup>
10 = 15	135	135,10 <sup>a</sup>
11 = 14	124	124,52 <sup>b</sup>
12 = 13	28,2	28,50
25 = 30	17,6	17,89
26 = 29	15,9	16,26 <sup>e</sup>
27 = 28	15,9	16,21 <sup>e</sup>

## CONCLUSÃO

De acordo com a literatura consultada, este é o primeiro relato do isolamento dos triterpenos esqualeno, lupen-3-ona, taraxerol e lupeol em *Minquartia guianensis*.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FAPEAM e ao PPBio/INPA/CNPq/MCT pelos auxílios concedidos e pelas bolsas de estudo concedidas: LMCC (FAPEAM), ASSM e DWOM (CNPq), CCF (SUFRAMA).

## BIBLIOGRAFIA CITADA

Braga, F.; Ayres-Saraiva, D.; Gattass, C.R.; Capella, M. A. M. 2007. Oleanolic acid inhibits the activity of the multidrug resistance protein ABCC1 (MRP1) but not of the ABCB1 (P-glycoprotein): Possible use in cancer chemotherapy. *Cancer Letters*, 248(1): 147-152.

Camargo, J. L. C.; Ferraz, I. D. K. 2005. Acariquara-roxa, *Minquartia guianensis* Aubl., *Informativo Técnico Rede de Sementes da Amazônia*. 10.

Delgado-Mendez, P.; Herrera, N.; Chavez, H.; Estevez-Braun, A.; Ravelo, A. G.; Cortes, F.; Castanys, S.; Gamarro, F. 2008. New terpenoids from *Maytenus apurimacensis* as MDR reversal agents in the parasite *Leishmania*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16(3): 1425-1430.

El-Seedi, H. R.; Hazell, A. C.; Torsell, K. B. G. 1994. Triterpenes, lichexanthone and acetylenic acid from *Minquartia guianensis*. *Phytochemistry*, 35(5): 1297-1299.

Mahato, S. B.; Kundu, A. P. 1994.  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids – A compilation and some salient features”. *Phytochemistry*, 37(6): 1517-1575.

Marles, R. J.; Farnsworth, N. R.; Neill, D. A. 1989. Isolation of a novel cytotoxic polyacetylene from a traditional anthelmintic medicinal plant, *Minquartia guianensis*. *Journal of Natural Products*, 52(2): 261-266.

Medeiros, R.; Otuki, M. F.; Avellar, M. C. W.; Calixto, J. B. 2007. Mechanisms underlying the inhibitory actions of the pentacyclic triterpene [alpha]-amyrin in the mouse skin inflammation induced by phorbol ester 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *European Journal of Pharmacology*, 559(2-3): 227-235.

Nunez, C. V.; Pinto, E.; Colepico, P., Roque, N. F. 2004. An improved High Performance Liquid Chromatography Method for Separation of Lipophilic Triterpenes from *Wunderlichia crulsiana* Followed by Gas Chromatography Analysis. *Arquivoc*, (vi): 80-88.

Pertino, M.; Schmeda-Hirschmann, G.; Rodriguez, J. A.; Theoduloz, C. 2007. Gastroprotective effect and cytotoxicity of terpenes from the Paraguayan crude drug “yagua rova” (*Jatropha isabelli*). *Journal of Ethnopharmacology*, 111(3): 553-559.

Rasmussen, H. B.; Christesen, S. B.; Kvist, I. P.; Kharazmi, A.; Huansi, A. G. 2000. Absolute Configuration and Antiprotozoal Activity of Minquartynoic Acid. *Journal of Natural Products*, 63: 1295-1296.

Saitoa, T.; Klinklaib, W.; Kawahara, S. 2007. Characterization of epoxidized natural rubber by 2D NMR. *Spectroscopy Polymer*, 48(3): 750-757.

Sato, H.; Genet, C.; Strehle, A.; Thomas, C.; Lobstein, A.; Wagner, A.; Mioskowski, C.; Auwerx, J.; Saladin, R. 2007. Anti-hyperglycemic activity of a TGR5 agonist isolated from *Olea europaea*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 362(4): 793-798.

Sudhahar, V.; Kumar, S. A.; Sudharsan, P. T.; Varalakshmi, P. 2007. Protective effect of lupeol and its ester on cardiac abnormalities in experimental hypercholesterolemia. *Vascular Pharmacology*, 46(6): 412-418.

Recebido em 14/03/2008  
Aceito em 15/06/2008

