



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

RODRIGO NEGRELLI GUZZO

ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
BIOLÓGICA DE *Trema micrantha* Blume (CANNABACEAE).



Rio de Janeiro

2013

ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DE
Trema micrantha Blume (CANNABACEAE).

Rodrigo Negrelli Guzzo

Orientador: Prof. Angelo da Cunha Pinto

Co-orientador: Profa. Lidilhone Hamerski Carbonezi

O presente trabalho descreve o estudo químico e avaliação da atividade biológica da espécie *Trema micrantha* (Cannabaceae). Conhecida popularmente como Pau pólvora ou Curindyba é uma espécie arbórea nativa do Brasil que pode ser encontrada em todo território nacional. Utilizada na medicina popular, seus extratos têm atividade descrita na literatura como anti-inflamatórios, analgésicos, anti-malárica e função hipoglicemiantes em ratos, além de conterem uma toxina responsável pela morte de bovinos e caprinos.

O material vegetal foi coletado no Jardim Botânico-RJ (22° 58' 04''S / 43° 13' 45'' W) e no Município de Ibirapu-ES (19° 52' 36'' S / 40° 25' 18'' W), em épocas diferentes. A análise por CLAE dos extratos brutos de diferentes espécimes mostrou algumas diferenças no perfil dos cromatogramas. Esses dados levaram a seleção dos extratos (TMF03 e TMG03) obtidos do indivíduo coletado no município de Ibirapu-ES (Coleta 3), para serem estudados neste trabalho.

Os extratos das folhas (TMF03) e galhos (TMG03) foram submetidos à partição líquido-líquido com hexano e acetato de etila, respectivamente. Nas frações hexânicas, tanto dos galhos como das folhas, foram identificados por CG-EM principalmente ácidos graxos e ésteres desses ácidos, sendo o ácido palmítico, palmitato de etila e estearato de etila os compostos majoritários encontrados nos dois extratos.

Utilizando a técnica de CLAE isolaram-se os flavonoides C-glicosilados 2''-O-xilosilorientina (RNG1, RNG3) e 2''-O-xilosilvitexina (RNG2) da fração hidrometanólica das folhas, sendo os dois inéditos no gênero. A identificação estrutural dessas substâncias foi realizada pelas técnicas de RMN de ¹H, COSY, HSQC e HMBC, e espectrometria de massas de alta resolução.

Os extratos brutos e substâncias isoladas foram estudadas em ensaios *in vitro* para determinação da atividade citotóxica utilizando MTT, frente à linhagens tumorais de células leucêmicas U937 e THP-1. Os resultados mais promissores

foram obtidos do extrato do TMG03 contra linhagem de células tumorais de leucemia U937 ($IC_{50} = 19,67 \mu\text{g/mL}$) e THP-1 ($IC_{50} = 35,39 \mu\text{g/mL}$). As substâncias isoladas não apresentaram atividade citotóxica nessas linhagens de células cancerígenas.

Todas as substâncias e atividades descritas nesse trabalho são inéditas para a espécie *Trema micrantha*.

PHYTOCHEMICAL STUDY AND EVALUATION OF BIOLOGICAL
ACTIVITY OF *Trema micrantha* BLUME (CANNABACEAE).

Rodrigo Negrelli Guzzo

Orientador: Prof. Angelo da Cunha Pinto

Co-orientador: Profa. Lidilhone Hamerski Carbonezi

This paper describes the chemical and biological activity evaluation of the species *Trema micrantha* (Cannabaceae). Popularly known as Pau pólvora or Curindyba, is a Brazilian native tree that can be found throughout the national territory. Used in the popular medicine, their extracts have activity described in the literature as anti-inflammatory, analgesic, anti-malarial, hypoglycemic function in rats, and contain a toxin responsible for killing bovine and caprine.

The plant material was collected in the Jardim Botânico-RJ (220 58 '04" S / 430 13' 45" W) and the city of Ibirapu-ES (190 52 '36 "S / 400 25' 18" W) at different times. HPLC analysis of the crude extracts of different specimens showed some differences in the profile of the chromatograms. These data led to the selection of extracts (TMF03 and TMG03) obtained of the subject collected in the city of Ibirapu-ES (Collection 3), to be studied in this paper.

The extracts of leaves (TMF03) and branches (TMG03) were subjected to liquid-liquid partition with hexane and ethyl acetate, respectively. In hexanic fractions of both leaves and twigs were identified by GC-MS mainly fatty acids and esters of such acids, being palmitic acid, ethyl palmitate and ethyl stearate the major compounds found in both extracts.

Using the technique of HPLC were isolated flavonoids C-glycosylated orientin 2"-O-xyloside (RNG1, RNG3) and vitexin 2"-O-xyloside (RNG2) hydromethanol fraction of the leaves, the two unprecedented in the genre. The structural identification of these compounds was accomplished by techniques ¹H NMR, COSY, HSQC and HMBC and high resolution mass spectrometry.

Crude extracts and isolated compounds were studied in vitro assays to determine the cytotoxic activity using MTT, opposite the tumoral lineage of leukemia cells U937 and THP-1. The most promising results were obtained from the extract TMG03 against tumor cell line U937 leukemia (IC₅₀ = 19,67 µg/mL) and THP-1 (IC₅₀ = 35,39 µg/mL).

The isolated compounds showed no cytotoxic activity in these cancer cell lines.

All substances and activities described in this study are unpublished to the species *Trema micrantha*.