

## COMPOSIÇÃO QUÍMICA, AVALIAÇÃO IMUNOFARMACOLÓGICA E ATIVIDADE LEISHMANICIDA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *MOSCHOSMA RIPARIUM* HOCHST

Helena de Souza Torquillo<sup>1</sup> (PG), Ronel Luiz de Oliveira Godoy<sup>2</sup> (PQ), Midon Koketsu<sup>3</sup> (PQ), Antônio Franco de Sá Sobrinho<sup>3</sup> (PQ), Leonor Laura Leon<sup>4</sup> (PQ), Elaine Cruz Rosas<sup>5</sup> (PG) e Mana das Graças Müller Oliveira Henriques<sup>5</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Exatas/Departamento de Química Orgânica-UFRRJ, <sup>2</sup>Embrapa Agroindústria de Alimentos, <sup>3</sup>Embrapa-Centro de Pesquisa Agroflorestal da Amazônia Ocidental, <sup>4</sup>Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) Departamento de Imunologia RJ, Laboratório Bioquímico de Tripanosomatídeos, <sup>5</sup>Laboratório de Farmacologia Aplicada (2), Far-Manguinhos, FIOCRUZ.

palavras chave: óleo essencial, imunofarmacologia e leishmania

### INTRODUÇÃO:

A espécie *Moschosma npanum* Hochst da família Lamiaceae é uma planta aromática conhecida popularmente em Manaus como "mirra", utilizada pela medicina popular para tratamento de doenças como: malária, angina, gastroenterite, e vários tipos de febres. Em trabalhos anteriores (1,2) identificaram-se os constituintes voláteis do óleo essencial das folhas de *Moschosma npanum* Hochst. A literatura (3) cita o potencial biológico da mistura de compostos voláteis extraídos por hidrodestilação de diversos óleos essenciais, o que levou à realização de testes de atividade imunofarmacológica e leishmanicida do óleo essencial de "mirra" de Manaus.

### OBJETIVO:

Neste trabalho o objetivo é mostrar a reinvestigação dos constituintes químicos voláteis identificados do óleo essencial de *Moschosma npanum* Hochst e sua ação imunofarmacológica e leishmanicida.

### MÉTODO:

Na análise da composição química do óleo essencial de *Moschosma npanum* Hochst utilizou-se aparelho CGAR, CG/EM e padrões de n-alcenos para obtenção dos índices de retenção das substâncias, usando-se coluna de fase estacionária de 5% de difenil, 95% de dimetilpolisiloxano (HP-5 25m X 0,2 mm X 0,33 µm) (1). A atividade do óleo essencial de *Moschosma npanum* Hochst contra formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* foi avaliada em diferentes diluições para uma concentração parasitária de 4 x 10<sup>6</sup> promastigotas/mL. Após 24 horas de incubação a 26°C, os parasitas foram contados em câmara de Neubauer e o percentual de inibição determinado, comparando-se com a cultura controle sem adição de drogas. A capacidade de inibição *in vitro* de óxido nítrico (NO) deste óleo essencial, na dose de 100 µg/poço, foi testada em macrófagos peritoniais murinos estimulados (LPS, 30 ng/mL), incubados por 24 horas em estufa de atmosfera controlada. O óxido nítrico foi revelado com reagente de Greiss e feita sua leitura a 540 nm. Para avaliar a capacidade de inibição da citocina interferon-γ (IFN-γ), células espiênicas de camundongos foram estimuladas por Con-A (2 ng/mL) e incubadas por 24 horas em estufa de atmosfera controlada. A dosagem de IFN-γ foi feita por ELISA de captura.

### RESULTADOS:

No prosseguimento da avaliação da composição química do óleo essencial de *Moschosma npanum* Hochst foram identificados mais 19 componentes perfazendo um total de 66 constituintes com diversidade de esqueleto carbônico; sendo: 1 aldeído ( (E)-2-Hexanal), 28 monoterpenos (15 hidrocarbonetos, 4 cetonas e 9 álcoois), 35 sesquiterpenos (24 hidrocarbonetos e 11 álcoois) e 2 diterpenos (2). Os ensaios imunofarmacológicos *in vitro* mostraram que a capacidade de inibição na produção de óxido nítrico (NO) foi de 82,5% e a capacidade de inibição da liberação de interferon-γ foi de 100%, sendo o óleo ativo nos dois testes, sugerindo uma possível atividade antiinflamatória e/ou imuno-reguladora. Para *Leishmania amazonensis* o LD<sub>50</sub> obtido foi positivo (0,98 µg/mL).

### CONCLUSÃO:

O óleo essencial das folhas de *Moschosma npanum* Hochst apresentou, até o momento, 66 componentes químicos, atividade inibitória de óxido nítrico e interferon-γ *in vitro* e atividade contra formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*.

### BIBLIOGRAFIA:

- Godoy, R.L.O., Koketsu, M.; Gonçalves, S.L.; Sobrinho, A.F.S.; Torquillo, H.S.; Lopes, D.; Essential Oil of *Moschosma npanum* Hochst (Lamiaceae) from Manaus, Amazonas, Brazil. *J. Essent. Oil Res.*, (aceito em 24/09/1998).
- Godoy, R.L.O., Koketsu, M.; Gonçalves, S.L.; Torquillo, H.S.; Sobrinho, A. F.S.; Lopes, D.; Componentes Químicos do Óleo Essencial de *Moschosma npanum*. In Reunión Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, Maio, 1998. Livro de resumo 2 PN-145.
- Siani, A.C.; Ramos, M.F.S., Junior, O.M.L.; Santos, R.R.; Ferreira, E.F.; Soares, R. O.A.; Rosas, E.C.; Susunaga, G.S.; Cavalcanti, A. G.; Zoghbi, M.G.B.; Henriques, M.G.M.O. Evaluation of Anti-inflammatory-related Activity of Essential Oils from the Leaves and Resin of Species of *Protium*. *J. of Ethnopharmacol.*, (no prelo).

## UTILIZAÇÃO DA QUITINA-100 COMO FASE ESTACIONÁRIA PARA A SEPARAÇÃO DE FLAVONOÍDES DA *Aleurites moluccana*

Michele Morsch (IC)<sup>1</sup>, Léury G.J. Girardi (IC)<sup>1</sup>, Valdir Cachinel Filho (PQ)<sup>1</sup>, Clóvis A. Rodrigues (PQ)<sup>1</sup>, Cristiani Meyre-Silva (PG)<sup>2</sup>, Rozendo A. Yunes (PQ)<sup>2</sup>, Franco Delle Monache (PQ)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Núcleo de Investigações Químico-Farmacêuticas (NIQFAR), Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), CEP 88.302-202, Itajaí, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catanna (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil.

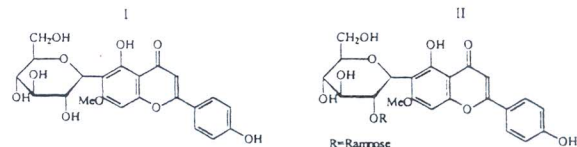
<sup>3</sup> Centro Chimica Recettori, CNR, Roma, Italia

Palavras-chave: quitina, *Aleurites moluccana*, swertizina

**Introdução:** A quitina, um polímero extraído da casca de camarão, apresenta características químicas que permite a sua utilização como adsorvente e suporte cromatográfico<sup>1,2</sup>. Recentemente, foi demonstrado que a quitina pode ser usada como suporte cromatográfico em cromatografia em coluna (CC) na separação da murrubina<sup>3</sup> e na purificação de compostos de natureza fenólica presente no extrato de acetato de etila da *Aleurites moluccana*<sup>4</sup>. No caso de compostos fenólicos, a separação ocorre através de interações entre grupos OH-fenólicos e os grupos acetamida, hidroxila e amino presente na quitina. A interação dos grupos OH-fenólicos com os grupos amino é muito intensa resultando na retenção de parte dos compostos na coluna. Uma alternativa para aumentar a eficiência do suporte cromatográfico é a diminuição ou eliminação dos grupos amino que na quitina correspondem a 15%. Basicamente existem dois processos de eliminação dos grupos amino um deles é a reação dos grupos NH<sub>2</sub> livre da quitina com compostos aldeídicos através da formação de bases de Schiff<sup>5</sup>, o outro método é a acilação dos NH<sub>2</sub> com anidridos<sup>5</sup>. Neste trabalho utilizamos o segundo método empregando o anidrido acético para acetilar totalmente a quitina e comparamos a eficiência como suporte cromatográfico na separação de flavonóides.

**Metodologia:** A quitina totalmente acetilada (QTN-100) foi preparada pela agitação da quitosana com anidrido acético numa mistura de metanol/formamida durante 24 horas, posteriormente o polímero foi filtrado e lavado com água para a remoção do excesso de anidrido, em seguida o polímero foi seco a temperatura ambiente. Para efeito comparativo foi utilizado as mesmas condições experimentais utilizadas na QTN-00 (peso do extrato, peso e altura do suporte) usando a quitina como fase estacionária. O extrato de acetato de etila da *A. moluccana* foi eluído através de uma coluna cromatográfica preenchida com QTN-100. O extrato foi eluído com uma mistura de CHCl<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>OH com polaridade crescente, sendo coletadas diversas frações. A eluição foi acompanhada através de cromatografia de camada delgada, em placas de sílica, reveladas com uma solução de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/CH<sub>3</sub>OH.

**Resultados:** Após os procedimentos cromatográficos descritos acima, foram isolado e identificados os flavonóides glicosilados swertizina (I) e swertizina-2'-ramnose (II). As estruturas foram confirmadas através de Co-CC com amostras autênticas e dados espectrocópicos usuais. O rendimento do flavonóide swertizina isolada com a QTN-100 foi de 13,5%, enquanto o isolado pela quitina ficou em 8%. O flavonóide swertizina-2'-ramnose foi isolada na forma pura somente quando a QTN-100 foi utilizada como suporte cromatográfico.



**Conclusão:** Estes resultados demonstram que a acetilação total da quitina melhora o seu desempenho como suporte cromatográfico na separação de compostos fenólicos.

Apoio financeiro: CNPq, ProBIC/ProPPEX/UNIVALI

### Bibliografia:

- J. Nalik, I. Derdowska, W. Neugbauer e G. Kupryszewski, *Chem. Analytyczna*, v. 30, 39, 1983.
- J.K. Rozylo, I. Malinovsky e A. V. Musheghyan, *J. Planar Chromatogr.*, p.374, 1989.
- C.A. Rodrigues, A. Savi, V. Shlemper, F. Reynaud, V. Cachinel-Filho, *Cromatogr.*, 47, 449, 1998.
- M. Morsch, L.G.J. Girardi, V. Cachinel-Filho, C.A. Rodrigues, F. Delle-Monache, R.A. Yunes e C. Meyre-Silva, *Livro de Resumo*, Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Águas de Lindóia, 14-18 de Outubro, 03.125, 1998.
- T. Seo, T. Kambara e T. Ijima, *J. Appl. Polym. Sci.*, 36, 1443, 1988.