



ESTUDO FITOQUÍMICO DO EXTRATO ACETATO ETÍLICO DAS FOLHAS DE *Maytenus quadrangulata* (CELASTRACEAE)

Marcos L. D. de Souza^{1*} (G), Luiz C. de C. Farias¹ (G), Mariana G. Aguilar¹ (PG), Grasiely F. de Sousa¹ (PQ), Lucienir P. Duarte^{1*} (PQ)

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Química, ICEx, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 31270901

*e-mail: mldias1850@gmail.com; lucienir@gmail.com

RESUMO

Produtos naturais de origem vegetal continuam sendo uma fonte essencial para a descoberta de novos agentes terapêuticos, especialmente no combate a doenças virais emergentes. Neste contexto, destacam-se espécies do gênero *Maytenus* (Celastraceae), reconhecidas por sua riqueza em metabólitos bioativos. *Maytenus quadrangulata*, em particular, demonstrou potencial antiviral promissor em estudos preliminares, com seu extrato acetato de etila exibindo atividade significativa contra os vírus Mayaro e Zika – patógenos de relevância epidemiológica no Brasil. Neste contexto, este estudo tem como objetivo principal superar uma limitação metodológica reportada em estudos anteriores, qual seja, a baixa quantidade isolada dos flavonoides 4'-O-metilepigalocatequina (**1**) e (-)-4'-O-metilepicatequina 5-O-β-D-glicopiranosídeo (**2**), sendo o último um composto inédito. Para tanto, propõe-se o reestudo do extrato acetato etílico das folhas da espécie, visando o isolamento desses flavonoides. O isolamento e obtenção dos compostos foi realizado, empregando técnicas cromatográficas (CCD, CC) seguido a caracterização estrutural por espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C e comparação com dados da literatura. Foram obtidos 3,3 mg do composto **1** e 9,3 mg do composto **2**. A obtenção de quantidades significativas destes metabólitos secundários permitirá a realização a avaliação da atividade antiviral *in vitro*, em colaboração com grupos de pesquisa especializado.

Palavras-chave: Celastraceae, flavonoides, atividade antiviral, fármacos

Introdução

A busca por compostos bioativos a partir de fontes vegetais tem se mostrado uma estratégia promissora no desenvolvimento de agentes terapêuticos inovadores (1). Dentre as famílias botânicas investigadas, as Celastraceae destacam-se pela produção de metabólitos secundários estruturalmente diversos e biologicamente ativos (2). O gênero *Maytenus*, em particular, tem atraído atenção científica devido ao relato de diversas atividades farmacológicas em suas espécies, incluindo efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e antivirais (3-5). *Maytenus quadrangulata* (Schrad.) Loes., sinônimo *Monteverdia quadrangulata*, é uma espécie nativa dos biomas brasileiros, e apresenta relevância tanto do ponto de vista químico quanto farmacológico. Estudos recentes identificaram em seus extratos a presença de flavonoides, incluindo os flavonoides 4'-O-metilepigalocatequina (**1**) e (-)-4'-O-metilepicatequina 5-O-β-D-glicopiranosídeo (**2**), sendo o último um composto inédito (6). Este estudo também demonstrou o potencial antiviral promissor do extrato acetato de etílico das folhas, que exibiu atividade significativa contra os vírus Mayaro e Zika – patógenos de relevância epidemiológica no Brasil. Entretanto, as pequenas quantidades obtidas dos flavonoides **1** e **2** limitou a investigação de suas atividades antivirais (6). Esta limitação representa um obstáculo significativo para a compreensão do potencial farmacológico destas moléculas e sua possível aplicação no desenvolvimento de agentes antivirais. O isolamento e realização de testes biológicos com estas substâncias poderão corroborar o uso tradicional de *Maytenus spp.* e contribuir para a descoberta de novos agentes terapêuticos contra arbovírus emergentes.

Experimental

Material Vegetal

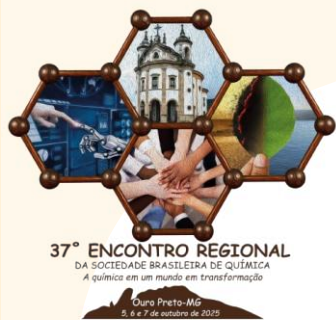
Folhas de *Maytenus quadrangulata* foram coletadas em Januária (Minas Gerais) em dezembro de 2024. O material foi seco em temperatura ambiente e triturado em moinho.

Extração das folhas

O material vegetal seco (1,7 kg) foi submetido à extração exaustiva por maceração com hexano, clorofórmio e acetato de etila (4 × 5 L, 72 horas para cada solvente). Os solventes foram removidos sob pressão reduzida em evaporador rotativo, levando à obtenção dos respectivos extratos. Durante a remoção do acetato de etila houve formação de um precipitado e este foi filtrado (1,1 g). A remoção completa do acetato de etila levou à obtenção de 19,6 g de extrato bruto (rendimento: 1,1%).

Cromatografia em Coluna

O precipitado formado (1,1 g) foi fracionado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel (230-400 mesh), e como eluentes um gradiente de clorofórmio-metanol (100:0 → 0:100). Foram coletadas 37 frações (180 mL cada), que foram analisadas por CCD. As cromatoplasmas foram reveladas com solução de vanilina em álcool etílico (1:99 v/v) e ácido perclórico em água (3:97 v/v), previamente misturadas na proporção de 1:1 (v/v) e também visualizadas sob luz UV (254 e 365 nm). As frações obtidas foram agrupadas de acordo com seu perfil em CCD. Os grupos promissores foram submetidos a sucessivas cromatografia em coluna utilizando sílica gel de fase normal e/ou cromatografia em camada delgada preparativa, até a obtenção dos compostos puros.



O composto **1** foi identificado pela CCD, diante ao padrão respectivo do composto e mesmo fator de retenção, presente nas frações 20,21,22 e 23, sendo que na fração 21 foi isolado e purificado, as demais serão tratadas posteriormente para serem isoladas e purificadas. O composto **2**, foi identificado nas frações 25, 26, 27, 28, 29, 30 pela análise de CCD, juntamente com seu respectivo padrão, nas frações 29 e 30 foi-se possível a obtenção do composto.

Caracterização Estrutural

Os compostos obtidos foram analisados por RMN de ^1H e ^{13}C e caracterizados por meio da comparação dos dados de RMN obtidos com os dados da literatura.

Resultados e Discussão

Isolamento e Caracterização Estrutural

O fracionamento do sólido do extrato acetato de etila de folhas de *Maytenus quadrangulata* permitiu o isolamento de dois flavonoides, que foram obtidos das frações 20-30 da coluna inicial. O composto **1** (Figura 1) foi obtido como sólido avermelhado (3,3 mg) e foi identificado como 4'-O-metilepialocatequina. O composto **2** (Figura 2) foi obtido como sólido avermelhado (9,2 mg) e identificado como (-)-4'-O-metilepialocatequina 5-O- β -D-glicopiranosídeo. Os compostos foram devidamente caracterizados por meio da análise e comparação dos dados obtidos com os da literatura. Vale ressaltar que outros compostos presentes nas frações iniciais (Fr1-19), foram isolados, porém ainda não identificados, eles serão analisados posteriormente e elucidados estruturalmente.

A análise por CCD do extrato bruto (19,6 g) indica a presença dos flavonoides **1** e **2**, dessa forma o mesmo será submetido ao fracionamento visando a obtenção de quantidades adicionais para posteriormente serem submetidos a testes biológicos.

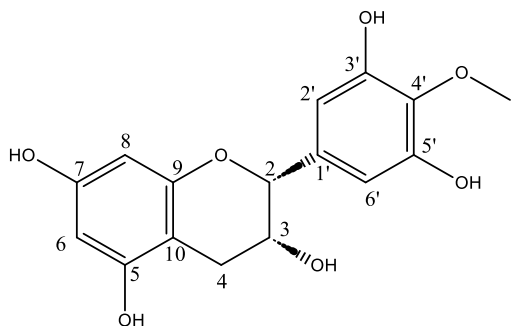


Figura 1: 4'-O-metilepialocatequina

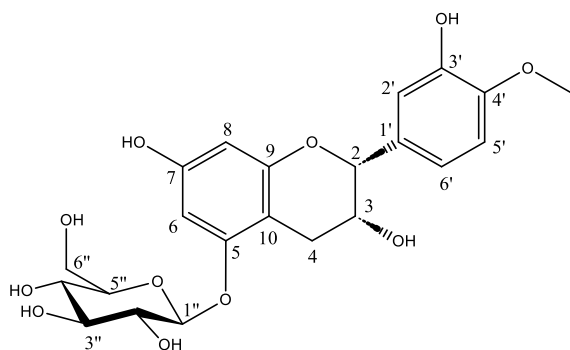


Figura 2: (-)-4'-O-metilepialocatequina 5-O- β -D-glicopiranosídeo

Conclusões

O presente estudo permitiu o isolamento e caracterização estrutural de dois flavonoides a partir das folhas de *Maytenus quadrangulata*: a 4'-O-metilepialocatequina (**1**) e o 4'-O-metilepialocatequina 5-O- β -D-glicopiranosídeo (**2**), cuja estrutura foi elucidada por RMN. Como perspectivas futuras deste trabalho tem-se o fracionamento do estudo do extrato bruto para a obtenção de maior quantidade dos flavonoides. Além disso, os compostos isolados serão submetidos a avaliação da atividade antiviral. Os resultados poderão corroborar o uso tradicional de *Maytenus spp.* e contribuir para a descoberta de novos agentes terapêuticos contra arbovírus emergentes.

Agradecimentos



Referências

- 1- Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod* 2020; 83(3):770-803.
- 2- Niero R, Cechinel-Filho V. Chemical Composition and Biological Activities of Celastraceae Species. In: *Studies in Natural Products Chemistry*, 2012; 36:81-121.
- 3- Veloso CC, et al. Pharmacological Potential of *Maytenus* Species and Isolated Constituents, Especially Tingenone, for Treatment of Chronic Inflammatory Diseases. *Rev Bras Farmacogn* 2017; 27(5):533-540.
- 4- Zhang H, et al. Bioactive Constituents from the Celastraceae Family. *Nat Prod Rep* 2020; 37(10):1316-1333.
- 5- Carvalho AC, et al. Antiviral Activity of *Maytenus quadrangulata* Against Zika and Mayaro Viruses. *J Ethnopharmacol* 2022; 285:114857.
- 6- Aguilar, Mariana G. . Estudo Fitoquímico e Avaliação Biológica de *Maytenus quadrangulata*. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, 2023.