

Artigo

**Constituintes Químicos de *Cordia rufescens* A. DC.
(Boraginaceae)**

Silva, A. R. R. A.;* Lins, J. S.; Veloso, C. A. G.; Figueiredo, P. T. R.; Tavares, J. F.; Silva, M. S.; Costa, V. C. O.

Rev. Virtual Quim., 2019, 11 (2), 425-431. Data de publicação na Web: 27 de março de 2019

<http://rvq.sbq.org.br>

Chemical Constituents of *Cordia rufescens* A. DC. (Boraginaceae)

Abstract: *Cordia rufescens* is a species restricted to the Northeast region of Brazil, popularly known as “ramela de velho”, “grão de galho” or “pau pombo”. The phytochemical investigation of aerial parts of *C. rufescens* led to the isolation and characterization of the flavonoids quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside and canferol-3-O- β -D-glucopyranoside. The compounds were identified based on the NMR data (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC), and subsequent comparison with the literature. These compounds are unpublished from aerial parts of *C. rufescens*.

Keywords: *Cordia rufescens*; Boraginaceae; flavonoids.

Resumo

Cordia rufescens é uma espécie restrita à região Nordeste brasileira, popularmente conhecida como “ramela de velho”, “grão de galho” ou “pau pombo”. A investigação fitoquímica das partes aéreas de *C. rufescens* levou ao isolamento e caracterização dos flavonoides quercetina-3-O- β -D-glicopiranosídeo e o canferol-3-O- β -D-glicopiranosídeo. Os compostos foram identificados baseado em dados de RMN (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC), e subsequente comparação com dados da literatura. Essas substâncias são inéditas nas partes aéreas de *C. rufescens*.

Palavras-chave: *Cordia rufescens*; Boraginaceae; flavonoides.

* Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciências Farmacêuticas, CEP 58051-970, João Pessoa-PB, Brasil.

✉ anaritarodriguesr@gmail.com

DOI: [10.21577/1984-6835.20190032](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20190032)

Constituintes Químicos de *Cordia rufescens* A. DC. (Boraginaceae)

Ana Rita R. de A. Silva,^{a,*} Jociano da S. Lins,^a Carlos A. G. Veloso,^a Pedro T. R. de Figueiredo,^a Josean F. Tavares,^a Marcelo S. da Silva,^a Vicente C. de O. Costa^b

^a Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciências Farmacêuticas, CEP 58051-970, João Pessoa-PB, Brasil.

^b Universidade Federal da Paraíba, Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos (IPeFarM), CEP 58051-970, João Pessoa-PB, Brasil.

* anaritarodriguesr@gmail.com

Recebido em 6 de março de 2019. Aceito para publicação em 6 de março de 2019

1. Introdução

2. Metodologia

2.1. Coleta do material vegetal

2.2. Obtenção do extrato etanólico bruto (EEB) de *Cordia rufescens* A.DC.

2.3. Fracionamento do extrato etanólico bruto e isolamento dos constituintes químicos

2.4. Análise de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

2.5. Dados físicos dos metabólitos secundários

3. Resultados e Discussão

4. Conclusão

1. Introdução

Nos últimos anos, a família Boraginaceae, com aproximadamente 2.500 espécies distribuídas em cerca de 130 gêneros, tem atraído a atenção de muitos cientistas como uma fonte promissora de naftoquinonas e benzoquinonas. Além destas substâncias podem ser encontrados alcaloides pirrolizidínicos, quinonas e flavonoides, que possuem atividades farmacológicas como hepatotóxica, neurotóxica e citotóxica.^{1,2}

Cordia é um dos gêneros mais representativos da família Boraginaceae composto por aproximadamente 320 espécies distribuídas mundialmente entre árvores, arbustos e ervas.³ Embora apresente distribuição pantropical, este táxon tem seu maior centro de diversidade no Novo Mundo, sendo particularmente bem representado no Brasil, onde podem ser encontradas cerca de 65 espécies. Algumas espécies desse gênero são utilizadas na medicina popular por possuírem propriedades farmacológicas e biológicas como: antiúlcera, antimicrobiana,

analgésica, larvicida, antimicrobiana e anti-inflamatória.⁴ Além disso, estudos na literatura relatam que extratos e substâncias obtidas a partir de diferentes espécies de *Cordia* apresentam propriedades farmacológicas, a exemplo do extrato metanólico das folhas de *C. verbenacea* que inibiu a formação de edema em patas de camundongos, induzido pelo veneno de *Bothrops jararacussu*, enquanto estudos demonstraram que o extrato hidroalcoólico liofilizado e o extrato etanólico da mesma espécie apresentaram atividades anti-inflamatória e cicatrizante, associada a uma baixa toxicidade e um efeito protetor da mucosa gástrica, quando administrados por via oral em roedores. Essas atividades podem ser atribuídas à presença de compostos como ácido rosmarínico e ao flavonoide artemetina, uma vez que este gênero corresponde a uma fonte promissora de metabólitos secundários de classes distintas, demonstrando assim sua relevância científica, além de sua importância econômica.⁵

Entre as espécies desse gênero, *Cordia rufescens* (sinonímia: *C. piauiensis*) é um arbusto ereto com folhas simples, inteiras e alternas. Ocorre apenas no Brasil, nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste. É conhecida popularmente no Nordeste do Brasil como “ramela de velho”, “grão de galo” ou “pau pombo”,⁶ enquanto que em Minas Gerais essa espécie é conhecida como “mulato-branco” ou “bago-de-boi” e utilizada na marcenaria pela durabilidade de sua madeira.⁷

Estudos prévios do extrato metanólico do caule de *C. rufescens* têm mostrado a presença da saponina bisdesmosídeo, ácido 3- β -O-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glicopiranosil] ursólico 28-O-[β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosil] éster e seu derivado peracetil,⁸ assim como as saponinas triterpênicas bidesmosídeos minoritárias do mesmo extrato caracterizadas como ácido 3- β -O-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glicopiranosil] pomólico 28-O-[β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosil] éster e ácido 3- β -O-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glicopiranosil] oleanólico 28-O-[β -D-xilopiranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosil] éster.⁹

Além dos terpenos, também foi isolado de *C. rufescens* a nova lignana rufescidrídeo do tipo arilnaftaleno, a partir do extrato etanólico dos caules e ramos.¹⁰ Portanto, a fim de contribuir para o estudo da composição química da família Boraginaceae, descrevemos pela primeira vez a identificação de flavonoides glicosilados obtidos a partir do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Cordia rufescens*.

Até o presente momento, poucos estudos químicos e farmacológicos são descritos na literatura com esta espécie. Neste trabalho, descrevemos pela primeira vez o isolamento e caracterização de dois constituintes químicos obtidos a partir do extrato etanólico bruto das partes aéreas de *Cordia rufescens*.

2. Metodologia

2.1. Coleta do material vegetal

As folhas de *C. rufescens* foram coletadas em agosto de 2002 no município de Cruz do Espírito Santo-PB. A espécie foi identificada pela Prof. Dra. Maria de Fátima Agra, e uma exsiccata foi depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier, na Universidade Federal da Paraíba sob código de identificação AGRA 5994. A atividade de acesso ao Patrimônio Genético foi cadastrada no SisGen com o código #AOE7358.

2.2. Obtenção do extrato etanólico bruto (EEB) de *Cordia rufescens* A.DC.

As folhas de *C. rufescens* foram secas em estufa com ar circulante a 45 °C durante 72 horas. Em seguida, o material vegetal foi submetido à pulverização em moinho mecânico, fornecendo 800 g de pó seco.

Para obtenção do extrato etanólico bruto, as folhas secas e pulverizadas foram submetidas à maceração com etanol (EtOH) a 95 %. Foram realizados três processos de extração a cada 72 horas visando garantir a máxima extração dos constituintes químicos. A solução etanólica resultante foi filtrada e submetida à evaporação do solvente com o

auxílio de um rotaevaporador a 45 °C, obtendo 106,10 g do extrato etanólico bruto (EEB), com rendimento de 13,26 % a partir do material de partida.

2.3. Fracionamento do extrato etanólico bruto e isolamento dos constituintes químicos

O extrato etanólico bruto (75 g) foi dissolvido em uma mistura etanol:água (7:3), seguida da homogeneização sob agitação mecânica por 60 minutos, obtendo uma solução aquosa que foi submetida à partição líquido-líquido com hexano, diclorometano e acetato de etila, fornecendo as fases hexânica, diclorometano (CH₂Cl₂) e acetato de etila (AcOEt). As fases foram submetidas à pressão reduzida e concentradas em evaporador rotatório a 45 °C, resultando em 19,6 g, 16,0 g e 6,3 g das fases hexânica, CH₂Cl₂ e AcOEt, respectivamente.

Parte da fase acetato de etila (6,0 g) foi submetida à cromatografia em coluna (CC) utilizando sílica gel como fase estacionária, empregando como eluentes, acetato de etila e metanol em ordem de polaridade crescente, fornecendo 32 frações que foram submetidas à cromatografia em camada delgada analítica (CCDA), sendo analisadas e reunidas de acordo com os seus fatores de retenção (R_f). Após visualização na luz ultravioleta e revelação em câmara saturada com vapores de iodo, a fração 12 (30 mg) foi submetida a CCDA e analisada por RMN de ¹H e ¹³C, resultando nas substâncias codificadas como Cr-1 e Cr-2.

2.4. Análise de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os experimentos de RMN uni (¹H e ¹³C) e bidimensionais (¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HSQC e ¹H-¹³C HMBC) foram adquiridos a 26 °C utilizando CD₃OD e conduzidos em aparelho espectrômetro Bruker™ 400 MHz ASCEND, operando os núcleos de ¹H e ¹³C a 400,13 e 100,13 MHz, respectivamente, equipado com sonda de detecção direta de 5 mm e gradiente de campo no eixo z. Os experimentos de

correlações direta e a longa distância ¹H-¹³C HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*) e HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Coherence*) tiveram suas constantes de acoplamento médias otimizadas ¹J_(H,C) e ^{1D}J_(H,C) de 140 e 8 Hz, respectivamente.

Os deslocamentos químicos de RMN de ¹H e ¹³C foram expressos utilizando o próprio solvente como referência interna e as constantes de acoplamento (*J*) foram expressas em Hz.

2.5. Dados físicos dos metabólitos secundários

Quercetina-3-O-β-D-glicopiranosídeo (1): Sólido amorfo; RMN de ¹H (CD₃OD, 400 MHz) δ_H: 6,19 (1H, *d*, *J* = 2,0 Hz, H-6), 6,38 (1H, *d*, *J* = 2,0 Hz, H-8), 7,58 (1H, *dd*, *J* = 8,0 e 2,0 Hz, H-6'), 6,85 (1H, *d*, *J* = 8,0 Hz, H-5'), 7,62 (1H, *d*, *J* = 2,0 Hz, H-2'), 5,24 (1H, *d*, *J* = 7,5 Hz, H-1''); RMN de ¹³C (CD₃OD, 100 MHz) δ_C: 158,5 (C-2), 135,6 (C-3), 179,5 (C-4), 159,0 (C-5), 94,7 (C-6), 166,1 (C-7), 99,9 (C-8), 158,5 (C-9), 104,3 (C-10), 123,9 (C-1'), 117,5 (C-2'), 145,9 (C-3'), 149,8 (C-4'), 116,0 (C-5'), 123,2 (C-6'), 104,3 (C-1''), 71,2 (C-2''), 75,7 (C-3'') 78,1 (C-4''), 78,4 (C-5''), 62,5 (C-6'').

Canferol-3-O-β-D-glicopiranosídeo (2): Sólido amorfo; RMN de ¹H (CD₃OD, 400 MHz) δ_H: 6,38 (1H, *d*, *J* = 2,0 Hz, H-6), 6,39 (1H, *d*, *J* = 2,0 Hz, H-8), 8,05 (2H, *d*, *J* = 8,5 Hz, H-2'/H-6'), 6,89 (2H, *d*, *J* = 8,5 Hz, H-3'/H-5'), 5,24 (1H, *d*, *J* = 1,5 Hz, H-1''); RMN de ¹³C (CD₃OD, 100 MHz) δ_C: 158,5 (C-2), 135,5 (C-3), 179,9 (C-4), 161,6 (C-5), 94,7 (C-6), 166,3 (C-7), 99,9 (C-8), 158,5 (C-9), 104,1 (C-10), 122,8 (C-1'), 132,3 (C-2'), 145,9 (C-3'), 161,6 (C-4'), 116,1 (C-5'), 132,3 (C-6'), 104,1 (C-1''), 75,7 (C-2''), 78,0 (C-3'') 71,4 (C-4''), 78,4 (C-5''), 62,6 (C-6'').

3. Resultados e Discussão

O estudo fitoquímico do extrato etanólico das folhas de *C. rufescens* resultou na identificação dos flavonoides glicosilados quercetina-3-*O*- β -*D*-glicopiranosídeo (**1**) e canferol-3-*O*- β -*D*-glicopiranosídeo (**2**). A presença desses compostos foi confirmada através de experimentos de RMN uni (^1H e ^{13}C) e bidimensionais (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC e ^1H - ^{13}C HMBC) e comparação com dados da literatura.^{11,12}

A substância codificada como Cr-1 foi obtida como um sólido amorfo (8,3 mg). O espectro de RMN de ^{13}C revelou a presença de 21 sinais. Destes, 10 foram atribuídos a carbonos não hidrogenados, 10 a carbonos metínicos e 1 a carbono metilênico. Os deslocamentos químicos em δ_c 159,0; 94,7; 166,1 e 99,3 foram atribuídos aos carbonos aromáticos C-5, C-6, C-7 e C-8, respectivamente, corroborando com o padrão de substituição do anel A de flavonas oxigenadas em C-5 e C-7. Por sua vez, os sinais em δ_c 117,5; 116,0 e 123,1 foram atribuídos aos carbonos C-2', C-5' e C-6', respectivamente, característicos do anel B de flavonas em um sistema ABX. Os sinais em δ_c 158,4; 135,6 e 179,4 foram atribuídos aos carbonos C-2, C-3 e C-4, respectivamente, condizente com uma flavona oxigenada em C-3. O espectro de RMN de ^{13}C permitiu sugerir a presença de uma unidade de glicose ao revelar sinal para o carbono anomérico em δ_c 104,3, além dos demais sinais relativos aos carbonos dessa unidade entre δ_c 62,0-78,0.

Adicionalmente, o espectro de RMN de ^1H mostrou 2 dupletos em δ_H 6,19 e δ_H 6,38 ($J = 2,0$ Hz) característicos de hidrogênios H-6 e H-8 de flavonas oxigenadas na posição 5 e 7, além de um duplo duplete em δ_H 7,58 ($J = 8,0$ e $2,0$ Hz), dois dupletos em δ_H 6,85 ($J = 8,0$ Hz) e δ_H 7,62 ($J = 2,0$ Hz) que foram atribuídos aos hidrogênios H-6', H-5' e H-2', respectivamente, correspondente ao anel B de flavonas. A presença de um duplete em δ_H 5,24, relativo ao hidrogênio anomérico, além de multipletos entre δ_H 3,29-3,69 e um duplete em δ_H 3,72, referente ao hidrogênio

metilênico sugerem a presença de uma unidade osídica de glicose. Os dados espectrais e comparações com dados descritos na literatura¹¹ resultou na identificação da quercetina-3-*O*- β -*D*-glicopiranosídeo (Figura 1).

A substância codificada como Cr-2 foi obtida como um sólido amorfo (9,5 mg). Da mesma forma que para Cr-1, foi observada a presença de 21 sinais no espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, dos quais 9 foram atribuídos a carbonos não hidrogenados, 11 a carbonos metínicos e 1 a carbono metilênico. Os dados espectrais de RMN de ^1H e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ revelaram similaridade com a substância Cr-1, exceto pelo anel B da flavona, uma vez que em Cr-2 foi observado dois dupletos em δ_H 8,05 e δ_H 6,86, integrando para dois hidrogênios cada com constante de acoplamento $J = 8,5$ Hz, confirmando a presença de um anel aromático *para*-substituído, representativo do sistema AA'BB'. A correlação a longa distância ^1H - ^{13}C HMBC do hidrogênio em δ_H 5,24 (H-1'') com o carbono em δ_c 135,5 confirmou a unidade osídica em C-3. A análise dos dados espectrais e comparações com dados descritos na literatura¹² possibilitou a identificação da substância canferol-3-*O*- β -*D*-glicopiranosídeo (Figura 1).

Os deslocamentos químicos em δ_c 161,5; 94,7; 166,1 e 99,9 foram atribuídos aos carbonos aromáticos C-5, C-6, C-7 e C-8, respectivamente, sugerindo-se tratar do padrão de substituição do anel A de flavonas oxigenadas em C-5 e C-7. Os dados de RMN de ^{13}C sugeriram a presença de uma unidade de glicose devido à existência do carbono anomérico em δ_c 104,1, além dos demais sinais relativos aos carbonos dessa unidade entre δ_c 71-78.

No espectro de RMN de ^1H observou-se 2 dupletos em δ_{H} 6,38 e δ_{H} 6,19 ($J = 2,0$ Hz) característicos de hidrogênios H-6 e H-8 de flavonas oxigenadas na posição 5 e 7, além de dois dupletos com sinais em δ_{H} 8,05 e δ_{H} 6,86, integrando para dois hidrogênios cada com constante de acoplamento $J = 8,5$ Hz, confirmando a presença de um anel aromático *para*-substituído, representativo do sistema AA'BB'. Adicionalmente, neste espectro foram observados um duplete em δ_{H} 5,24, correspondente ao hidrogênio anomérico, multipletos entre δ_{H} 3,19-3,75. Esses dados foram condizentes com uma unidade osídica de glicose. A constante de acoplamento $J = 7,5$ Hz observada no espectro de RMN de ^1H corrobora com a unidade de β -D-glicopiranosídeo.

A correlação a longa distância ^1H - ^{13}C HMBC do hidrogênio em δ_{H} 5,24 (H-1'') com o carbono em δ_{C} 135,5 confirmou a unidade osídica em C-3. A análise dos dados espectrais e comparações com dados descritos na literatura¹² possibilitou a identificação do composto canferol-3-O- β -D-glicopiranosídeo.

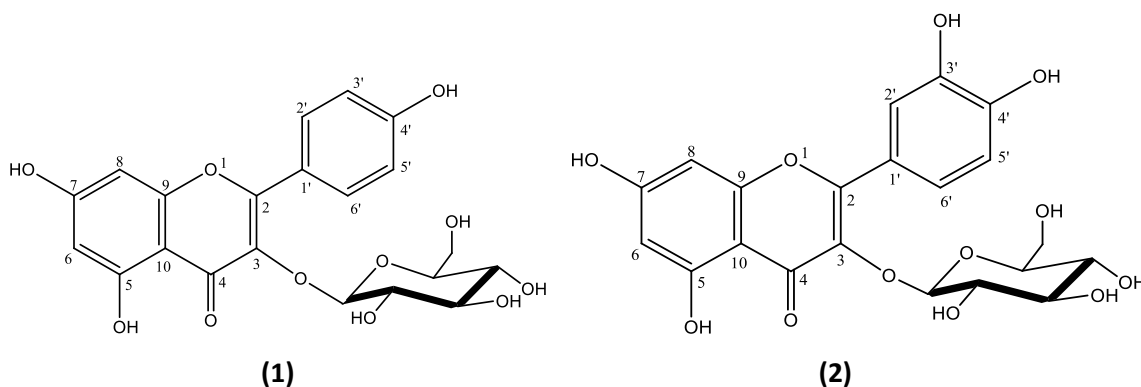


Figura 1. Estrutura dos compostos isolados de *Cordia rufescens*

4. Conclusão

O estudo fitoquímico da fase acetato de etila obtida das folhas de *Cordia rufescens* resultou na identificação de duas substâncias conhecidas como quercetina-3-O- β -D-glicopiranosídeo e canferol-3-O- β -D-glicopiranosídeo. Esse estudo sugere que a espécie *C. rufescens* é uma importante fonte de compostos fenólicos, sendo essas substâncias relatadas pela primeira vez na espécie em estudo. Estes resultados contribuem para o conhecimento quimiotaxonômico do gênero *Cordia*, bem como da espécie. No entanto, estudos

subsequentes são necessários visando dar continuidade a esta promissora pesquisa.

Agradecimentos

Os autores agradecem as instituições de fomento à pesquisa: CNPq e CAPES pelas bolsas concedidas.

Referências Bibliográficas

- ¹ Vieira, D. D.; Conceição, A. S.; Melo, J. I. M.; Stapf, M. N. S. A família Boraginaceae sensu lato na APA Serra Branca/Raso da Catarina, Bahia, Brasil. *Rodriguésia* **2013**, *64*, 151. [CrossRef]
- ² Falkenberg, M. Quiononas. Em *Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento*. 3a. ed., Editora UFRGS, Editora UFSC: Porto Alegre, Florianópolis, 2001.
- ³ Spoon, T. R.; Kesseli, R. V. Development of microsatellite markers in *Cordia bifurcate* (Boraginaceae) and cross-species amplification in *Cordia inermis* and *Cordia pringlei*. *Molecular Ecology Resources* **2008**, *8*, 989. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴ Diniz, J. C.; Viana, F. A.; Oliveira, O. F.; Maciel, M. A. M.; Torres, M. C. M.; Braz-Filho, R.; Silveira, E. R.; Pessoa, O. D. L. ¹H and ¹³C assignments for two new cordiaquinones from roots of *Cordia leucocephala*. *Magnetic Resonance Chemistry* **2009**, *47*, 190. [CrossRef]
- ⁵ Passos, G. F. P.; Fernandes, E. S.; Cunha, F. M.; Ferreira, J.; Pianowski, L. F.; Campos, M. M.; Calixto, J. B. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea*. *Journal of Ethnopharmacology* **2007**, *110*, 323. [CrossRef]
- ⁶ Melo, J. I. M.; Andrade, W. M. Boraginaceae s.l. A. Juss. em uma área de Caatinga ESEC Raso da Catarina, BA. Brasil. *Acta Botanica Brasilica* **2007**, *21*, 369. [Link]
- ⁷ Barroso, I. C. E.; Oliveira, F. de; Branco, L. H. Z.; Kato, E. T. M.; Dias, T. G. O gênero *Cordia* L.: botânica, química e farmacologia. *Revista Lecta* **2002**, *20*, 15. [Link]
- ⁸ Santos, R. P.; Viana, F. A.; Lemos, T. L. G.; Silveira, E. R.; Braz-Filho, R.; Pessoa, O. D. L. Structure elucidation and total assignment of ¹H and ¹³C NMR data for a new bisdemosside saponin from *Cordia piauhiensis*. *Magnetic Resonance in Chemistry* **2003**, *41*, 735. [CrossRef]
- ⁹ Santos, R. P.; Silveira, E. R.; Lemos, T. L. G.; Viana, F. A.; Braz-Filho, R.; Pessoa, O. D. L. Characterization of two minor saponins from *Cordia piauhiensis* by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy. *Magnetic Resonance in Chemistry* **2005**, *43*, 494. [CrossRef]
- ¹⁰ Silva, S. A. S.; Souto, A. L.; Agra, M. F.; Cunha, E. V. L.; Barbosa-Filho, J. M.; Silva, M. S.; Braz-Filho, R. A new aryl-naphthalene type lignan from *Cordia rufescens* A,DC. (Boraginaceae). *Arkivoc* **2004**, *6*, 54. [CrossRef]
- ¹¹ Barreiros, M. L. *Tese de doutorado*, Universidade Federal da Bahia, 2005. [Link]
- ¹² Iwashina, T. et al. Flavonol glycosides from *Asplenium foreziense* and its ve related taxa and *A. incisum*. *Biochemical Systematics and Ecology* **2000**, *28*, 665. [PubMed]