



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**



**TONNY CLEY CAMPOS LEITE**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E  
ESTUDO QUÍMICO DE ESPÉCIES DO GÊNERO *MARCETIA*  
(MELASTOMATACEAE)**

Feira de Santana, BA

2009

**TONNY CLEY CAMPOS LEITE**

**ESTUDO QUÍMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE  
ANTIMICROBIANA DE ESPÉCIES DO GÊNERO *MAR CETIA*  
(MELASTOMATACEAE)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Biotecnologia da Universidade Estadual de Feira de Santana como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Alexsandro Branco (UEFS)  
Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula T. Uetanabaro (UESC)

Feira de Santana, BA

2009

Dedico este trabalho a pessoa que me serve de exemplo como ser humano neste planeta, seja como mãe, irmã, tia, filha e mais importante, como indivíduo socialmente consciente; à minha tia Nelma.

## AGRADECIMENTOS

A todos que direta ou indiretamente influenciaram no conteúdo deste trabalho: a toda a minha família: “Campos family”.

Mas especialmente a:

Amanda por estar ao meu lado durante todo este processo.

A minha mãe e meus irmãos (Titi e Frungilo) pelo apoio sempre.

A tia Núbia e o tio Fuscão por me receberem como um filho durante o meu estágio na UFRJ.

Ao tio Wilson pelo amor que eu não sei explicar.

A tia Clara e a vovó pelo amor dedicado.

Ao tio Newtinho pelo exemplo.

Ao meu orientador pela paciência e pela presença constante para compensar minha pouca experiência em pesquisa.

A minha co-orientadora pela atenção.

Ao professor Angelo C. Pinto pela oportunidade de estagiar na UFRJ e conhecer a fitoquímica em outros lugares.

A todos os colegas do Laboratório de Fitoquímica, especialmente Jenner e Josquia.

A todos os colegas do Lapem, especialmente Suzana e Carla.

A todos os colegas do “Lab 621” do Instituto de Química da UFRJ, especialmente Sabrina e Eurides.

Aos colegas do mestrado, especialmente Josineide Moreira e Diego Sampaio.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e ao secretário Helton.

A Fapesb pela bolsa de mestrado concedida.

“Há um elemento fundamental na qualidade do ensino público, e mesmo no ensino em geral, por causa da posição dos professores. Muitos professores são dóceis ao preencher seus papéis de reprodutores da ordem. Outros não são. E tornam-se agentes da difusão de um pensamento crítico e até de um pensamento socialista e de uma posição rebelde”. Florestan Fernandes.

## RESUMO

A família Melastomataceae constitui-se em uma família das angiospermas com mais de 4500 espécies distribuídas em 180 gêneros. Esta família tem distribuição pantropical e no Brasil é a sexta maior com mais de 1500 espécies. O gênero *Marcetia* é composto por 28 espécies que se caracterizam pelo endemismo. Neste contexto, podemos destacar que 27 das 28 espécies são endêmicas da cadeia do espinhaço no Brasil. Dentre outros fatores podemos citar que o endemismo do gênero pode contribuir para a falta de estudos na literatura seja de natureza biológica ou química.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana do gênero *Marcetia* e isolar os constituintes químicos presentes nos extratos ativos. Inicialmente foi realizado um levantamento fitoquímico da família Melastomataceae constatando-se a presença de flavonóides, triterpenos, esteróides e taninos hidrolisáveis. Os gêneros da família Melastomataceae mais estudados são: *Huberia*, *Lavoisiera*, *Microlicia*, *Trembleya* (capítulo 1).

Em seguida a atividade antimicrobiana dos extratos hexânicos de quatro espécies de *Marcetia* (*M. canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla*, *M. taxifolia*) frente a sete bactérias Gram-negativas e Gram-positivas como também três leveduras é descrita. Sendo que cinco destes microrganismos são sensíveis (quatro bactérias e uma levedura) e cinco são resistentes a antibióticos (três bactérias e duas leveduras). Observou-se que os extratos hexânicos de *Marcetia* analisados neste trabalho tiveram maior atividade frente às bactérias Gram-positivas quando comparado as Gram-negativas e o extrato de *M. latifolia* foi o que se destacou por inibir o crescimento de três espécies microbianas. Posteriormente estes extratos foram analisados por cromatografia gasosa mostrando seu perfil de hidrocarbonetos e triterpenos. Entretanto estas classes de compostos estão em fase de confirmação através de CG-EM (capítulo 2).

Em adição também foi avaliada a atividade antimicrobiana dos extratos AcOEt e MeOH das quatro espécies de *Marcetia* citadas anteriormente. Estes extratos foram testados frente a sete bactérias (quatro Gram-negativas e três Gram-positivas) e três leveduras, sendo que cinco microrganismos são sensíveis (quatro bactérias e uma levedura) e cinco são resistentes a antibióticos (três bactérias e duas leveduras). Observou-se que todas as espécies vegetais inibiram o crescimento de pelo menos uma espécie microbiana. Destacando os extratos AcOEt de *M. latifolia* e MeOH de *M. taxifolia* pelo número de microrganismos que os mesmos conseguiram inibir e AcOEt de *M. canescens* e MeOH de *M. taxifolia* por

produzirem os maiores halos de inibição. Todos os extratos de *Marcetia* foram analisados por CLAE-DAD frente à presença de flavonóides que são comuns neste gênero (capítulo 3).

Devido a pronunciada atividade antimicrobiana do extrato AcOEt de *Marcetia latifolia*, o mesmo foi submetido a sucessivos fracionamentos utilizando cromatografia líquida em coluna aberta recheada com sílica e eluída com solventes em ordem crescente de polaridade. Após estes procedimentos, juntamente com análise por CCD e recristalizações das frações, foi possível obter uma mistura de hidrocarbonetos, uma mistura binária de triterpenos e o flavonóide polimetoxilado denominado calicopterina. A identificação estrutural destes compostos naturais foi realizada com base em RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , UV e EM (capítulo 4).

## ABSTRACT

The Melastomataceae is a family of flowering plant with over 4500 species distributed in 180 genera. This family has a pantropical distribution and in Brazil is the sixth largest family in number of species presenting more than 1500 species. The genus *Marcetia* is composed of 28 species that are characterized by endemism. In this context, we emphasize that 27 of the 28 species are endemic to the cadeia do espinhaço in Brazil. Among other aspects, the endemism of the genus can contribute to the lack of biological or chemical studies in the literature.

This work describe the evaluation of antimicrobial activity of *Marcetia* spp and the isolation of chemical constituents present in active extracts. Initially it was elaborated a survey of the chemical constituents of Melastomataceae, and it was observed the family is composed flavonoids, triterpenes, steroids and hydrolysable tannins. *Huberia*, *Lavoisier*, *Microlicia*, *Trembleya* are he most commoney studied genera in the family (chapter 1).

The antimicrobial activity of leaf hexanic extracts of four species of *Marcetia* (*M. canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* e *M. taxifolia*) against seven Gram-negative and Gram-positive and three yeasts is also described. Five of these microorganisms are sensitive (four bacterial and one yeast) and five are resistant to antibiotics (three bacteria and two yeasts). The leaf extracts of *Marcetia* analyzed in this study had higher activity against the Gram-positive bacteria compared to Gram-negative and the extract of *M. latifolia* was what more inhibited the growth of three microbial species. Subsequently these extracts were analyzed by gas chromatography showing to contain hydrocarbons and triterpenes. However these classes of compounds are being confirmed by GC-MS (chapter 2).

In addition, was also evaluated the antimicrobial activity of EtOAc and MeOH extracts of four species of *Marcetia* previously mentioned. These species were tested against seven bacteria (four Gram-negative and three Gram-positive) and three yeasts, of which five are sensitive organisms (four bacterial and one yeast) and are resistant to five antibiotics (three bacteria and two yeasts). It was observed that all the plant species inhibited the growth of at least one microbial species. Highlighting, the AcOEt extracts of *M. latifolia* and MeOH *M. taxifolia* by the number of microorganisms that they were able to inhibit and AcOEt *M. canescens* and MeOH *M. taxifolia* by producing the largest halo of inhibition. All *Marcetia* extracts were analyzed by HPLC-DAD front the presence of flavonoids which are common in this genus (chapter 3).



Due to the pronounced antimicrobial activity of the AcOEt extract of *Marcetia latifolia*, this extract was submitted to successive fractionations using liquid chromatography in open column packed with silica and eluted with solvents in increasing order of polarity. After these procedures and analysis by TLC and recrystallization of the fractions was possible to obtain a mixture of hydrocarbons, a binary mixture of triterpenes (not identified) and the flavone calycopterina. The structural identification of these natural compounds was based on  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR, UV and MS.

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 2

FIGURA 1	Figura 1. Perfil químico dos extratos hexânicos de <i>M. canescens</i> (A), <i>M. latifolia</i> (B), <i>M. macrophylla</i> (C) e <i>M. taxifolia</i> (D) obtido por CG.	79
FIGURA 2	Cromatograma dos hidrocarbonetos. Análise obtida por CG	80
FIGURA 3	Cromatograma dos triterpenos. Análise obtida por CG	80
FIGURA 4	Cromatograma da co-injeção dos hidrocarbonetos A (C <sub>25</sub> ), B (C <sub>27</sub> ), C (C <sub>29</sub> ) D (C <sub>31</sub> ) e dos triterpenos (E-F) isolados de <i>Marcetia</i>	80

### CAPÍTULO 3

FIGURA 1	Cromatograma e espectro de UV de: A (calicopterina), B (hesperidina), C (naringina), D (quercetina), E (rutina). Obtido por CLAE-DAD	98
FIGURA 2	Cromatogramas dos extratos de <i>M. canescens</i> (1-AcOEt, 2-MeOH), <i>M. latifolia</i> (3-AcOEt, 4-MeOH); <i>M. macrophylla</i> (5-AcOEt, 6-MeOH); <i>M. taxifolia</i> (7-AcOEt, 8-MeOH), obtido por CLAE-DAD	99
FIGURA 3	Espectros de UV dos extratos de <i>M. canescens</i> (1-AcOEt, 2-MeOH), <i>M. latifolia</i> (3-AcOEt, 4-MeOH); <i>M. macrophylla</i> (5-AcOEt, 6-MeOH); <i>M. taxifolia</i> (7-AcOEt, 8-MeOH), obtidos por CLAE-DAD	100

### CAPÍTULO 4

FIGURA 1	Estrutura química dos compostos isolados de <i>M latifolia</i>	110
FIGURA 2	Espectro de UV de 3 (espectro A: MeOH; espectro B: MeOH + AlCl <sub>3</sub> )	111
FIGURA 3	Proposta de fragmentação de 3	112
FIGURA 4	Cromatograma de 1, análise obtida por CG	113
FIGURA 5	Espectro de RMN <sup>1</sup> H (200MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de 1, TMS como referência interna	114
FIGURA 6	Cromatograma de 1, análise obtida por CG-EM	115
FIGURA 7	Espectros de massas dos picos 1A e 1B do cromatograma da	

	figura 6, com os tempos de retenção de 10,7 e 13,5 minutos, respectivamente	116
FIGURA 8	Espectros de massas dos picos 1C e 1D do cromatograma da figura 6, com os tempos de retenção de 17,2 e 19,8 minutos, respectivamente	117
FIGURA 9	Cromatograma de 2, análise obtida por CG	118
FIGURA 10	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (200MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de 2, TMS como referência interna	119
FIGURA 11	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (50MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de 2, TMS como referência interna	120
FIGURA 12	Espectro de UV de 3 (MeOH + $\text{AlCl}_3$ + HCl)	121
FIGURA 13	Espectro de RMN $^1\text{H}$ (300MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de 3, TMS como referência interna	122
FIGURA 14	Expansão da região entre 3,5-8,0 ppm do espectro de RMN $^1\text{H}$ (300MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de 3	123
FIGURA 15	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (75MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de 3, TMS como referência interna	124
FIGURA 16	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ [APT] (75MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de 3, TMS como referência interna	125
FIGURA 17	Cromatograma de 3, análise obtida por CG-EM	126
FIGURA 18	Espectro de massas de 3, análise obtida por CG-EM	127

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO 1

TABELA 1	Triterpenos encontrados na família Melastomataceae	35
TABELA 2	Flavonóides agliconas encontrados na família Melastomataceae	38
TABELA 3	Flavonóides glicosilados encontrados na família Melastomataceae	40
TABELA 4	Flavonóides glicosilados acilados encontrados em Melastomataceae	44

### CAPÍTULO 2

TABELA 1	Medidas dos halos de inibição (mm) de extratos hexânicos de espécies de <i>Marcetia</i>	78
----------	--	----

### CAPÍTULO 3

TABELA 1	Média e desvio padrão dos halos de inibição (mm) de extratos de espécies de <i>Marcetia</i> frente a espécies bacterianas	95
TABELA 2	Média e desvio padrão dos halos de inibição (mm) de extratos de espécies de <i>Marcetia</i> frente a espécies leveduriformes	96

## SUMÁRIO

	Introdução Geral	13
CAPÍTULO 1	Levantamento bibliográfico dos constituintes químicos da família Melastomataceae	19
CAPÍTULO 2	Atividade antimicrobiana e análise química por CG dos extratos hexânicos de espécies de <i>Marcetia</i> (Melastomataceae)	68
CAPÍTULO 3	Atividade antimicrobiana e análise cromatográfica por CLAE-DAD de extratos de espécies de <i>Marcetia</i> (Melastomataceae)	81
CAPÍTULO 4	Constituintes químicos do extrato ativo em AcOEt de <i>Marcetia latifolia</i> (Melastomataceae)	101
	Conclusão Geral	128
	Referências	129

## 1 Introdução Geral

Segundo o Instituto de Medicina Americano o custo do tratamento de infecções causadas por microrganismos resistentes nos E.U.A gira em torno 4 a 5 milhões de dólares (McGowan, 2001). Neste sentido, outro estudo realizado nos E.U.A estimou que o tempo de internação aumentou em 2,7 dias para os pacientes infectados com *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina se comparados ao infectados pelo microrganismo sensível e neste caso, o custo subiu 3.500 dólares (Koop et al., 2004).

Como o surgimento de organismos multirresistentes a antibióticos nos ambientes hospitalares não é restrito apenas aos países desenvolvidos, pode-se ter idéia da globalidade do problema, e comparando o baixo número de fármacos antimicrobianos lançados nos últimos anos chega-se a uma situação de desvantagem expressiva aos fármacos em relação aos casos de resistência. Neste sentido, o surgimento de drogas antimicrobianas de plantas pode se configurar como a única opção terapêutica das próximas décadas (Camargos, 2002; Mota et al., 2005).

A atribuição da disseminação exacerbada da resistência ao uso abusivo dos antimicrobianos sintéticos também tem acarretado outras conseqüências, como por exemplo o aumento dos casos de toxicidade. Aliado a este fato a dificuldade de acesso a medicamentos de parte da população mundial também contribui para o aumento das pesquisas da atividade antimicrobiana de extratos de plantas. Assim o conhecimento da atividade biológica de extratos de plantas sobre os microrganismos tem aumentado numa velocidade superior a ocorrida nas últimas décadas (Michelin et al., 2005; Mota et al, 2005).

Embora historicamente as plantas tenham perdido importância para a química sintética a partir do início do século XX, podemos ressaltar que os casos de resistência aliada à necessidade ainda relevante na utilização de produtos de origem natural devido a sua obrigatoriedade em diversos casos conduzem a sociedade ocidental a aumentar a importância da utilização de plantas para os diversos fins e isto é evidenciado também pelo grande número de estudos de “screening” realizados por órgãos públicos e privados tanto em países em desenvolvimento como desenvolvidos (Ahmad et al., 2006).

O semi-árido constitui uma região caracterizada por baixa pluviosidade (300-800 mm/ano<sup>-1</sup>), distribuída de forma desigual e por apresentar aridez elevada, tendência a desertificação e solos rasos, com ocorrência de vegetação do tipo Xerófila, resistente a longos períodos de estiagem (PNE, 2006). No Brasil abrange os estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, além do Vale do Jequitinhonha, no Norte de Minas Gerais. Ocupa uma área de aproximadamente 950.000Km<sup>2</sup> que se estende

entre os paralelos de 3-17°S e 35-45°W, o que corresponde a mais de 50 % do território do Nordeste brasileiro e 11 % de todo o território nacional. Surpreendentemente no Brasil é uma região de grande densidade populacional quando comparado a outras partes do mundo que possuem este mesmo contexto (IMSEAR, 2006).

Estas condições intrínsecas de solo e água servem de base para a sua classificação em zonas de caatingas, seridó, carrasco e agreste. As estiagens prolongadas ocorrem ciclicamente, trazendo efeitos nocivos sobre a economia da região e acarretando com isto, custos sociais elevados. A economia do semi-árido, ainda que mais industrializada hoje do que há anos atrás, está baseada no setor primário em um complexo de pecuária extensiva e agricultura de baixo rendimento (INSA, 2009).

O semi-árido é uma região de grande biodiversidade e as espécies aí contidas produzem uma grande variedade de biocompostos como meio de reagir às condições de estresse, por isso é grande o interesse da química e da fitoquímica na análise destes compostos presentes no semi-árido, também ameaçado por diversos fatores principalmente antrópicos. Assim o conhecimento da biologia e da química da sua fauna e flora pode contribuir para sua preservação (Malvezzi, 2007).

Dos métodos fitoquímicos de separação podemos destacar a cromatografia, termo este utilizado primeiramente em 1906 pelo botânico Mikhael Semenovitch Tsweet, que utilizou este método na separação de componentes de folhas. Entretanto anteriormente processos cromatográficos já eram utilizados com outra nomenclatura, Beyerinck em 1889, separou sais orgânicos por cromatografia em camada delgada e no início do século XX até a atualidade o desenvolvimento destas técnicas diferentes e similares ao mesmo tempo só cresceu em volume e tecnologia aplicada. Cromatografia deriva das palavras gregas “chrom” que significa cor e “graphie” que significa escrever (Collins et al., 2007).

A cromatografia é fundamentalmente uma técnica de separação e identificação que se baseia nas diferentes afinidades entre a amostra, a fase fixa e a fase móvel. As técnicas cromatográficas mais utilizadas na atualidade em fitoquímica são cromatografia por adsorção, cromatografia por exclusão, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e cromatografia gasosa (CG). Estes tipos de cromatografia são classificados de acordo com a fase utilizada, o mecanismo de separação envolvido e ou a técnica utilizada (Aquino Neto e Nunes, 2003, Rouessac e Rouessac, 2007).

A cromatografia em camada delgada (CCD) é um tipo de cromatografia que ocorre no plano. Ela se baseia como em todas as cromatografias na migração diferenciada dos componentes da mistura de acordo com suas afinidades pelas fases fixa e móvel. Um dos



fenômenos responsáveis pelo processo de separação é a adsorção e as fases fixas mais empregadas são os adsorventes sílica gel ( $\text{SiO}_2 + x\text{H}_2\text{O}$ ) ou alumina ( $\text{AlO}_3 + x\text{H}_2\text{O}$ ) (Waksmundzka-Hajnos et al., 2008).

A cromatografia líquida em coluna segue as mesmas leis gerais da cromatografia já descritas anteriormente, seu fenômeno de interação assim como a CCD é a adsorção, entre os componentes da fase móvel, estacionária e amostra. Contudo é importante lembrar que diferente da CCD a fase estacionária está contida em uma coluna de vidro e o sentido de corrida é descendente, ou seja, flui de acordo com a gravidade que funciona como pressão ao sistema (Rouessac e Rouessac, 2007).

Este tipo de cromatografia funciona melhor para compostos solúveis em solventes orgânicos e não polares, pois estas características permitem com que as amostras tenham menor interação com a fase estacionária. Um fator marcante deste tipo de cromatografia é o elevado tempo exigido para separação dos componentes da amostra e pela contínua atenção dada na coleta das frações. Mesmo assim este método é fundamental e ainda muito utilizado em fitoquímica como uma ferramenta indispensável de separação (Collins et al., 2007).

A cromatografia em fase gasosa (CG) e a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) seguem os mesmos princípios cromatográficos anteriores, contudo a CG utiliza como fase móvel um gás e com isso possui a limitação da necessidade de uma amostra volátil e que na prática reflete que as amostras apolares são preferencialmente analisadas quando comparadas as polares e também que os compostos iônicos não podem ser analisados por este método. Porém mesmo com esta limitação a técnica é uma das mais utilizadas no laboratório de fitoquímica devido a sua capacidade analítica, capaz de analisar misturas com até 200 compostos semelhantes (Aquino Neto e Nunes, 2003).

Na CLAE a possibilidade de se utilizar a cromatografia em fase reversa e a evolução dos detectores e da fase estacionária contribuíram muito para a grande utilização desta técnica e tudo isto a transformou num método sofisticado, muito eficiente e elevadamente versátil. Atualmente é capaz de analisar amostras complexas e de toda a natureza e seu único fator limitante é o preço do equipamento (Rouessac e Rouessac, 2007).

No que diz respeito à identificação de compostos orgânicos podemos destacar a espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) que consiste num método de identificação baseado na absorção da radiação eletromagnética dos núcleos dos átomos na faixa de 4 a 750 MHz, após a exposição dos mesmos a um campo magnético específico. O RMN é a técnica preterida para a elucidação estrutural de compostos naturais e se utilizada

complementarmente a métodos cromatográficos e a espectrometria de massas obtém-se uma eficiente metodologia de isolamento e identificação de substâncias (Silverstein et al., 2006).

A espectroscopia de absorção no ultravioleta (UV) assim como toda técnica espectroscópica envolve a interação da radiação eletromagnética com a matéria, no caso específico de compostos orgânicos é mensurada a absorção da radiação dos elétrons da amostra no intervalo de ondas que vai de 185 a 400nm. Esta técnica foi estudada extensivamente o que torna seu uso obrigatório no laboratório de fitoquímica e embora tenha limitações na análise estrutural dos compostos tem grande valor nas medições quantitativas. A CLAE e a eletroforese capilar (EC) são duas técnicas que se valeram da evolução da espectroscopia no UV nos seus detectores e permitiram ao mesmo tempo análises relativas a natureza e quantificação dos compostos (Vogel, 2008).

A espectrometria de massas é mais uma técnica de identificação de compostos, ela se baseia na ionização e fragmentação das moléculas e a consequente mensuração da relação massa-carga dos fragmentos. Esta técnica normalmente é utilizada acoplada a um método de separação como a cromatografia gasosa e a cromatografia líquida de alta eficiência, sua importância provem das informações únicas que a mesma fornece sobre a massa molecular dos compostos e por isso ela tornou-se imprescindível para análise orgânica (Ekman et al., 2009).

## CAPÍTULO 1<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Este capítulo será submetido a Revista Brasileira de Farmacognosia, sob a forma de artigo de revisão.

## LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DA FAMÍLIA MELASTOMATACEAE

Tonny C. C. Leite<sup>#</sup>, Alessandro Branco<sup>\*</sup>

Laboratório de Fitoquímica, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, 44036-900, Feira de Santana, Brasil.

### RESUMO

Melastomataceae é uma das maiores famílias de plantas dentre as Angiospermas, com aproximadamente 4.500 espécies distribuídas em 166 gêneros. Estas espécies apresentam distribuição pantropical, sendo dois terços neotropicais. No Brasil há 1.500 espécies (cerca 30 %) distribuídas em 63 gêneros com ocorrência praticamente em todos os ecossistemas. Uma característica marcante desta família é a ocorrência de muitas de suas espécies ser restrita a determinadas regiões, denotando uma grande tendência ao endemismo. Encontra-se descrito na literatura a utilização tradicional de espécies de Melastomaceae na ação contra verminoses, ulcerações, escabiose, dispepsia, hipertensão e antimicrobiana. Dentre os gêneros mais estudados do ponto de vista químico destacam-se *Sonerila* e *Marumia* com a presença de antocianinas, os gêneros *Monochaetum*, *Melastoma*, *Tribouchina*, *Heterocentron*, *Medinilla* e *Bredia* por biosintetizarem taninos hidrolizáveis e os gêneros *Lavoisiera*, *Microlicia*, *Trembleya* e *Huberia* por conter principalmente flavonóides. Dentre os flavonóides encontrados em Melastomataceae destacam-se as flavonas e os flavonóis, flavonóides monoglicosilados e flavonóides acilglicosilados. Compostos da classe dos hidrocarbonetos, triterpenos e esteróides também são descritos. Este trabalho tem por objetivo principal descrever e discutir os compostos químicos isolados em espécies da família Melastomataceae.

\*[Branco@uefs.br](mailto:Branco@uefs.br)

# Este trabalho faz parte da dissertação de mestrado em Biotecnologia (UEFS) do primeiro autor.

## 1. Introdução

A família Melastomataceae é constituída por 166 gêneros e aproximadamente 4.500 espécies, distribuídas principalmente em regiões tropicais e subtropicais do globo terrestre. Atualmente, são conhecidas cerca de 2.950 espécies. No Brasil é a sexta maior família de Angiospermas com 68 gêneros e mais de 1.500 espécies, que se distribuem desde a Amazônia até o Rio Grande do Sul, estando presente em praticamente todos os tipos de formações vegetacionais com um número variável de espécies (Renner, 1994). As espécies apresentam grande diversidade de hábitos, desde herbáceas até arbustivas, e mais raramente trepadeiras e epífitas, e ocupam ambientes distintos e diversificados (Rodrigues, 2005). Espécies desta família são comumente encontradas em formações rupestres, sendo alguns gêneros restritos a determinadas regiões. Os seus representantes são prontamente reconhecidos, principalmente, pelas folhas decussadas com nervação acródroma, estames geralmente falciformes e anteras poricidas (Santos, 2005).

A etimologia da palavra Melastomataceae deriva do grego *melastoma* (melas que significa preto) e *stoma* (boca) dando origem à expressão boca preta, característica esta de alguns frutos desta família. As folhas são simples, opostas cruzadas, freqüentemente revestidas por tricomas. Possuem normalmente uma nervação tipicamente curvinérvea, com duas ou mais nervuras secundárias, distinguindo-se a partir da base e percorrendo a periferia do limbo foliar até unirem-se à nervura central no ápice (Campos, 2005).

As flores são actinomorfas, diclamídeas, hermafroditas, tetrâmeras ou pentâmeras, reunidas em inflorescências paniculadas, racemosas ou mesmo unifloras. O ovário é ínfero, e os estames, em número de até 10, possuem anteras poricidas, caracteristicamente curvadas, em forma de foice. Em muitas espécies há uma especialização entre os estames, alguns produzindo pólen estéril que serve de alimento para insetos, enquanto outros estames produzem pólen fértil, que é depositado sobre o corpo do animal. Algumas flores alteram suas cores durante a antese. Por fim os frutos em geral são capsulares, ou bagas em algumas espécies, com muitas sementes diminutas (Martins, 1989).

Dentre os registros do uso popular encontra-se principalmente: ação contra erisipela, vermes intestinais, leucorréia, ulcerações, palpitações, males dos rins e bexiga, escabiose, dermatoses, eupepsia, reumatismo, resfriado, febre, infecções vaginais, hematúria, insônia, dores de garganta, dores de cabeça, (Cruz et al., 2004), dor de dente (Kala, 2005) e também indicada como cicatrizante e antiséptica (Fenner et al., 2006). *In vitro* foram observadas as atividades: antibacteriana (Wang, Hsu, Liao 2008; Rodrigues et al., 2008; Ventura, et al.,

2007), efeito antinociceptivo (Sulaiman et al., 2004; Jamal et al., 1999), tripanocidal (Cunha et al., 2003), antiviral e citotóxica (Dèvèhat et al., 2002), analgésica (Cunha et al., 2003; Spessoto et al., 2003; Vasconcelos et al., 2006), anticolinesterásica (Niño et al., 2006), antiinflamatória (Vasconcelos et al., 2006), mutagênica (Santos et al., 2008), protetora da mucosa gástrica (Vasconcelos et al., 2008; Andreo et al., 2006).

O levantamento sobre o uso medicinal das famílias Myrtaceae e Melastomataceae realizado por Cruz e Kaplan (2004) evidenciou o uso de várias espécies da família Melastomataceae na medicina popular. Dentre as partes das plantas comumente utilizadas destacam-se as folhas. Em relação às indicações, está o uso em casos de ulcerações; vermes intestinais; reumatismo; escabiose e infecções vaginais.

Do ponto de vista ecológico alguns trabalhos destacam a possível defesa de espécies de da Tribo Miconieae contra herbivoria (Michelangeli e Rodriguez, 2005). A distribuição de metabólitos em *Tibouchina pulchra* com tecido foliar galhado, não-galhado e galhado com ovoposição foi verificado. Notou-se que o tecido galhado não produziu flavonóides, quando comparado com o tecido foliar controle (folhas não infestadas), entretanto notou-se alta concentração de lipídios neste tecido (Motta et al., 2005).

O presente trabalho descreve um levantamento dos constituintes químicos isolados e identificados em espécies de diferentes gêneros da família Melastomataceae.

## 2. Metabólitos secundários de Melastomataceae

### 2.1 Compostos alifáticos

Os hidrocarbonetos foram analisados em *Miconia cabucu*, *M. rubiginosa* e *M. stenostachya* por CG e CG-EM (Rodrigues et al. 2008). A análise dos hidrocarbonetos contidos na cera epicuticular das folhas de 18 amostras correspondentes a 8 espécies de *Huberia*, foi descrita. Neste trabalho foram encontrados dois padrões de distribuição, um caracterizado por amostras contendo C-31 ou C-33 e outro padrão com C-29, como principal componente da série homologa de alcanos. Este fato sugere que os hidrocarbonetos são bons marcadores no nível de espécies contidos no mesmo taxa, deixando dúvidas para a aplicação em outros níveis hierárquico da família (Mimura et al. 1998).

Dentre os ácidos graxos pode se destacar os ácidos: palmítico (**1**), mirístico (**2**) e esteárico (**3**) em *Cambedessia espora* (Vilegas et al., 1998) e o ácido palmítico em *Henriettella fascicularis* (Calderon et al., 2002). Como também o Hexadecanoato de hexadecanoila (**4**) e Hexacosanoato de dotetracontanila (**5**) em *Lovoisiera pulcherrima* (Jamal et al., 1999)

### 2.2 Terpenóides

(2E, 6S)-6-[(1R, 5Z, 3aS, 9R, 10Z, 12aR)-1, 2, 3, 3a, 4, 7, 8, 9, 12, 12a-decahidro-9-hidróxi-3a, 6, 10-triimetilciclopentanocicloundecen-1il]-2metilhept-2 Ácido enóico (**6**) em *Henriettella fascicularis* (Calderon et al., 2002). Norsesquiterpenóides 6,9-diidróxi-4,7-megastigmadien-3-ona (**7**), 9-hidróxi-4,7-megastigmadien-3-ona (**8**) e 9-hidróxi-4-megastigmadien-3-ona (**9**) em *Osbeckia aspera* (Grayer et al., 2008). 4'-hidróxi-1',2'-dihidro- $\beta$ -ionona foi isolado de *Diplectria beccariana* (Jang et al., 2006)

A tabela 1 apresenta os triterpenos (**10-31**) isolados de espécies de Melastomataceae.

### 2.3 Esteróides

Um estudo utilizando CG-EM com espécies de *Miconia* levou a identificação dos fitoesteróides  $\beta$ -sitosterol (**32**), campesterol (**33**), estigmasterol (**34**) em *Miconia sellowiana*, *Miconia albicans* e *Miconia pepericarpa* (Crevelin et al., 2006). Este estudo mostrou também

que o estigmasterol estava presente em *Miconia falax* e *Miconia ligustroides* (Crevelin et al., 2006) e o esteróide  $\beta$ -sitosterol estava presente em *M. rubiginosa* e *M. ligustroides* (Crevelin et al., 2006)

Outros trabalhos mostraram  $\beta$ -sitosterol em *Cambessedia espora* (Vilegas et al., 1998), *Miconia ligustroides* (Cunha et al., 2003), *Miconia rubiginosa* (Spessoto et al., 2003), *Miconia albicans* (Macari et al., 1990) e *Henriettella fascicularis* (Calderon et al., 2002).  $\beta$ -sitosterol e estigmasterol também foram isolados de *Trembleya laniflora* (Ventura et al., 2007).

O esteróide estigmast-4-eno-3,6-dieno (**35**) foi isolado de *M. trailii* (Zhang et al., 2003).

#### 2.4 Esteróides glicosilados

Poucos esteróides glicosilados foram isolados de Melastomataceae até o presente momento. Entretanto,  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-glucopironosídeo (**36**) foi isolado de *Miconia albicans* (Macari et al., 1990) e  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -D-galactosídeo (**37**) de *Monochaetum vulcanicum* (Chatuverdula et al., 2004).

#### 2.5 Fenólicos simples

O ácido gálico (**38**) foi isolado das espécies *Phyllagathis rotundifolia* (Ling et al. 2002), *Osbeckia aspera* (Grayer al. 2008), *Tibouchina grandifolia* (Kuster et al. 2009), *Miconia cabucu* (Rodrigues et al., 2007; Rodrigues et al., 2008) e *M. rubiginosa* (Rodrigues et al., 2008) e *M. myriantha* (Li et al. 2001).

Outro fenólico muito encontrado foi o ácido elágico (**39**) isolado em *Miconia myriantha* (Li et al. 2001), *Osbeckia aspera* (Grayer al. 2008). Em *Tibouchina grandifolia* também foi isolado o ácido protocateúrico (**40**) (Kuster et al. 2009).

#### 2.6 Quinóides, xantonóide, fenilpropanóides e lignóide

A benzoquinona primina (2-metóxi-6-*n*-pentil-*p*-benzoquinona, **41**) foi isolada, juntamente com miconidina (**42**), seu derivado quinol, de *Miconia* ssp (Lima et al. 1970a; 1970b). Estas estruturas também estão presentes em outras espécies de Melastomataceae de



acordo com Bernays et al. (1984). Em outro trabalho, diversos derivados análogos da primina substituídos em C-5 e C-6 alquil foram sintetizados (Brondani et al. 2003).

A xantona denominada lichexantona (**43**) foi isolada de *Henriettella fascicularis* (Calderon et al., 2002).

Compostos fenilpropanoídicos também foram isolados de Melastomataceae. Em *Mosquitoxylon jamaicense* foi obtido o composto 4-hidróxi-fenilpropanal (**44**) (Montenegro et al. 2007). O estudo químico em *Lavoisiera pulcherrima* possibilitou o isolamento de derivados alquílicos de cadeia longa do ácido ferúlico (**45**, **46** e **47**) (Jamal et al., 1999). Entretanto a análise por massas descrita pelos autores não revelou o comprimento da cadeia alquílica destes compostos.

A lignana (-) pinoresinol (**48**) foi obtida de *Henriettella fascicularis* (Calderon et al., 2002).

## 2.7 Flavonóides aglicona

Os flavonóides são compostos polifenólicos derivados da via do acetato e mevalonato, cuja estrutura básica é o esqueleto de carbono do tipo C6-C3-C6 com quinze átomos de carbono dispostos em três anéis: dois do tipo fenólico (A e B) e um pirano (cadeia heterocíclica). Estão presentes na maioria das plantas e por isso constitui-se como uma das classes de produtos naturais mais abundantes na natureza com mais de oito mil compostos diferentes já identificados, no vegetal concentram-se em sementes, flores, frutos, raízes, caule e folhas (Harborne e Williams, 2000).

Estes compostos possuem papel importante na fisiologia vegetal, como por exemplo, agem no crescimento e desenvolvimento do vegetal, apresentam ação alelopátia e de defesa contra o ataque de patógenos. Também já foram descritas diversas atividades biológicas como atividade anti-oxidante, anti-hipertensiva, antiarrítmica, antiinflamatória, antialérgica, anti-coleresterolêmica, anti-hemorrágica, anti-tumoral, anti-trombótica, estabilizante de plaquetas e mastócitos e alguns flavonóides também apresentam atividade hepatotóxica (Havsteen, 2002).

Quimicamente são subdivididos em diversas classes: flavonas, flavonóis, chalconas, auronas, flavanonas, flavanas, antocianidinas, leucoantocianidinas, proantocianidinas, isoflavonas e neoflavonóides. Antocianinas foram originalmente descritas como os pigmentos azuis de *Centaurea cyanus*, na atualidade distinguem-se como um dos mais abundantes pigmentos vegetais, que variam desde o vermelho até o azul e suas variações intermediárias.

Ocorrem em diversas famílias não relacionadas botanicamente e em diversos órgãos do vegetal (Heim et al, 2002).

Um estudo realizado por Bomfim-Patricio e colaboradores (2001) com espécies de Melastomataceae, pertencentes aos gêneros *Lavoisiera*, *Microlicia* e *Trembleya*, relata 116 flavonóides, compreendendo 69 flavonóis e 47 flavonas, sendo comum a ocorrência de flavonóides metoxilados nos gêneros estudados. Entre eles estão: hispidulina (6-metoxiapigenina); nepetina (6-metoxiluteolina); jaceosidina (6-metoxicrisoeriol); 6-metoxicanferol e penduletina (6-metoxicanferol 3,7-dimetil éter); além de 6-metoxicanferol 3-O-glicosídeo. Um outro trabalho sobre a composição e distribuição de flavonóides no gênero *Huberia* identificou 17 compostos neste gênero, como sendo, as agliconas livres apigenina, canferol, e quercetina e os derivados glicosilados destes, incluindo derivados glicosilados da quercetina (Mimura et al. 2004).

Lowry (1976) descreve uma revisão sobre antocianinas aciladas nas folhas de diversas espécies de Melastomataceae. O autor relata neste trabalho que não foi encontrado semelhança no perfil destes compostos em algumas famílias de plantas se comparado a família Melastomataceae. Outro trabalho avaliou o efeito do pH, tempo de estocagem, temperatura e luz sobre a estabilidade das antocianinas encontradas nas flores de *Tibouchina semidecandra* (Jama et al. 2007), este estudo mostrou que a porcentagem de degradação de antocianidinas nos extratos mantidos a 25° C ficou na faixa de 7 a 20 % e que estes extratos mantiveram a coloração púrpura por 26 dias na ausência de luz (com presença da luz este período diminui para 10 dias) e concluíram que estes dados implicam no potencial uso das antocianidinas como corantes naturais em alimentos.

A tabela 2 apresenta os flavonóides não-glicosilados (49-61) identificados na família Melastomataceae. Em adição, Rodrigues e colaboradores (2007) descrevem a identificação a partir do extrato metanólico de folhas de *Miconia cabucu* Hehne, do primeiro dímero de flavonas metoxiladas ligadas por C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub>'', o 5-hidróxi-4',7-dimetoxiflavona-(6-C-6'')-5''-hidróxi-3''',4''',7'''-trimetoxiflavona, isolado da família (62).

O trabalho de Isaza et al. (2001) apresenta a identificação da flavolignana monochaetina (63) a partir da espécie vegetal *Monochaetum multiflorum*. Já as tabelas 3 e 4 apresentam os flavonóides glicosilados (64-94) e flavonóides glicosilados acilados (95-111) também isolados de Melastomataceae, respectivamente.

## 2.8 Taninos

As espécies de diversos gêneros da família Melastomataceae são conhecidas por produzirem oligômeros de taninos hidrolisáveis. Os taninos desta família são distinguíveis das demais famílias de plantas por biossintetizar oligômeros a partir de dímeros, trímeros e tetrameros formados de duas diferentes unidades monoméricas: a casuarictina (**112**) e a pterocarianina C (**113**). Estes oligômeros são metabólitos produzidos no acoplamento oxidativo C-O entre os seus monômeros formadores (galoila e/ou hexahidroxidifenila). Yoshida e colaboradores descrevem na literatura uma revisão sobre taninos hidrolisáveis de espécies de Melastomataceae e sua quimiotaxionomia, incluindo a descrição de novos compostos como nobotanino Q (**114**), R (**115**), S (**116**), T (**117**) e melastoflorino A (**118**), B (**119**), C (**120**), D (**121**) isolados de *Monochaetum multiflorum* e de outras espécies. Nesta revisão também encontram-se incluídos os taninos monoméricos [pedunculagina (**122**), praecoxina B (**123**), strictinina (**124**) e 1,4,6-trigaloil-glicose (**125**)], diméricos [nobotanino A (**126**), B (**127**), F (**128**), G (**129**), H (**130**), I (**131**), O (**132**), R, brediatina B (**133**) e medilinina B (**134**)] e os triméricos [nobotanino C (**135**), E (**136**), J, L, M (**137**), N (**138**), U], além dos taninos hidrolisáveis tetraméricos [nobotaninos K (**139**), P (**140**), Q (**114**), S (**116**), T (**117**)], encontrados aleatoriamente em *Monochaetum multiflorum*, *Melastoma malabathicum*, *M. normale*, *Tibouchina semidecantra*, *T. multiflora*, *Heterocentron roseum*, *Medinilla magnifica* e *Bredia tuberuculata*.

Em *Miconia myriantha* foi possível isolar o 3,3'-di-O-metil-ácido elágico-4-O-β-D-xilopiranosídeo (**141**) (Li et al. 2001). Enquanto 3,3'-di-O-metil ácido elágico 4'-β-D-glicosídeo (**142**) foi isolado de *Henriettella fascicularis* (Cálderon et al., 2002).

Ling e colaboradores (2002) estudaram a espécie *Phyllagathis rotundifolia* e isolaram os seguintes taninos: glicogalina (**143**), 6-O-galoil-2,3-O-(S)-hexahidroxidifenil]-D-glicopiranosídeo (**144**), 3,6-di-O-galoil-D-glicose (**145**), 1,2,3,6-tetra-O-galoil-β-D-glicose (**146**), juntamente com um alquil-glicosídeo inédito nomeado de oct-1-em-3-il α-arabinofuranosil (1>6)alfa-glicopiranosídeo (**147**).

Os compostos 4-O-β-D-glicopiranosil-2-O-metilfloroacetofenona (**148**), 4-O-(6'-O-galoil-β-glicopiranosil)-cis-p-ácido cumárico (**149**) e benzil 6'-O-galoil-β-glucopiranosil (**150**) foram isolados de *Monochaetum multiflorum* (Isaza et al., 2001).

## 2.9 Glicosídeos cianogênicos

Na investigação do modo de defesa contra insetos, a produção de ácido cianídrico foi verificada em 51 espécies distribuídos em 10 gêneros da tribo Miconieae (Melastomataceae). Usando os testes do ácido pícrico e de Feigl-Anger os autores verificaram a não presença de glicosídeos cianogênicos nestas espécies e concluíram que estes compostos não são responsáveis pela proteção contra herbivoria de insetos (Michelangeli e Rodriguez, 2005).

Assim, poucas espécies de Melastomataceae foram investigadas do ponto de vista do isolamento e identificação de glicosídeos cianogênicos. Neste contexto, destaca-se a espécie *Phyllagatis rotundifolia* por produzir prunasina 2',6'-di-O-galato (**151**), prunasina 3',6'-di-O-galato (**152**), prunasina 4',6'-di-O-galato (**153**), prunasina 2',3',6'-tri-O-galato (**154**), prunasina 3',4',6'-tri-O-galato (**155**) e prunasina 2',3',4',6'-tetra-O-galato (**156**) em (Ling et al., 2002). O composto 6'-O-galoil-prunasin (**157**) foi isolado de *Monochaetum multiflorum* (Isaza et al., 2001) enquanto taxifilina (**158**) de *Henriettella fascicularis* (Calderón et al., 2002)

## REFERÊNCIAS

- Andreo, MA; Ballesteros, KVR; Hiram-lima, CA; Da Rocha, LRM; Brito, ARMS; Vilegas, W 2006. Effect of *Mouriri pusa* extracts on experimentally induced gastric lesions in rodents: Role of endogenous sulfhydryls compounds and nitric oxide in gastroprotection. *J. Ethnopharmacol.* 107: 431-441.
- Bernays, A; Lupi, R; Bettolo, M; Mastrofrancesco, C; Tagliatesta, P 2005. Antifeedant nature of the quinone primin and its quinol miconidin from *Miconia spp.* *Cel. Molec. Life Sci.* 40: 1110-1111.
- Bomfim-Patricio, MC; Salatino, A; Martins, AB; Wurdack, JJ; Salatino, MLF 2001. Flavonoids of *Lavoisiera*, *Microlicia* and *Trembleya* (Melastomataceae) and their taxonomic meaning. *Biochem. Syst. Ecol.* 29: 711-726.
- Brondani, DJ; Silva-Filho, AA; Leite, ACL.; Melo Do Nascimento, CR; Rolin Neto 2003. Síntese e avaliação da atividade antimicrobiana de análogos da primina 5 e 6 alquil-substituídos. *Lat. Am. J. Pharm.*, 22: 217-221.
- Calderón, AI; Terreaux, C; Schenk, K; Pattison, P; Burdette, JE; Pezzuto, JM; Gupta, MP; Hostettmann, K 2002. Isolation and structure elucidation of an isoflavone and a sesterterpenoic acid from *Henriettella fascicularis*. *J. Nat. Prod.* 65: 1949-1953.
- Campos, BC 2005. *A família Melastomataceae nos campos rupestres e cerrados de altitude do Parque Estadual do Ibitipoca, Lima Duarte, MG, Brasil.* Rio de Janeiro, 157p. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Botânica, Instituto de Pesquisas Jardim Botânico.
- Chan, WR; Sheppard, V; Medford, KA; Tinto, WF; Reynolds, WF; McLeans, S 1992. Triterpenes from *Miconia stenotachya*. *J. Nat. Prod.* 55: 963-966.
- Chatuverdula, VSP; Gao, Z; Jones, SH; Feng, X; Hecht, SM; Kingston, DGI 2004. A new ursane triterpene from *Monochaetum vulcanicum* that inhibits DNA polymerase lyase. *J. Nat. Prod.* 67: 899-901.
- Crevelin, EJ; Turatti, ICC; Crotti, AEM; Veneziani, RCS; Lopes, JLC; Lopes, NP; Cunha, WR 2006. Identification of biologically active triterpenes and sterols present in hexane extracts from *Miconia* species using high-resolution gas chromatography. *Biomed. Chromatogr.* 20: 827-830.
- Cruz, AVM; Kaplan, MAC 2004. Estudo Comparativo do Perfil Químico e do Uso Popular de Espécies das Famílias Myrtaceae e Melastomataceae. *Rev. Flores. Amb.* 11: 47-52.

- Cunha, WR; Martins, C; Ferrreira, DD; Crotti, AFM; Albuquerque, S 2003. *In vitro* trypanocidal activity of triterpenes from *Miconia* species. *Planta Medica* 69: 474-478.
- Cunha, WR; Silva, MLA; Dos Santos, FM; Montenegro, IM; Oliveira, ARA; Tavares, HR; Dos Santos, HSL.; Bizario, JCD 2008. *In vitro* inhibition of tumor cell growth by *Miconia fallax*. *Pharm. Biol.* 46: 292-294.
- De Su, J; Osawa, T; Kawakishi, S; Namiki, M 1988. Tannin antioxidants from *Osbekia chinensis*. *Phytochemistry* 27: 1315-1319.
- Dèvèhat, FL, Bakhtiar, A, Bèzivin, C; Amoroso, M; Boustie, J 2002. Antiviral and cytotoxic activities of some Indonesian plants. *Fitoterapia* 73: 400-405.
- Diaz, OJ; Gil, R; Novara, LJ; Sosa, VE; De La Fuente, JR 2004. Terpenoides from *Microliabum polymnioides*. *Phytochemistry* 65: 2557-2560.
- Fenner, R; Betti, AH; Mentz, LA; Rates, SMK 2006. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. *Rev. Bras. Farmacogn.* 42: 369-394.
- Grayer, RJ; Thabrew, MI; Hughes, RD; Bretherton, S; Lever, A Veitch, NC; Kite, GC; Lelli, R; Simmonds, MSJ 2008. Phenolic and terpenoid constituents from the Sri Lankan medicinal plant *Osbeckia aspera*. *Pharm. Biol.* 46: 154-161.
- Harbone, JB; Williams, CA 2000. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry* 55: 481-504.
- Havsteen, BH 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharm. Therap.* 96: 67-202
- Heim, KE; Tagliaferro, AR; Bobilya, DJ 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J. Nutrit. Biochem.* 13: 572-584.
- Isaza, JH; Ito, H; Yoshida, T 2001. A flavonol glycoside-lignan ester and accompanying acylated glucosides from *Monochaetum multiflorum*. *Phytochemistry* 58: 321-327.
- Isaza, JH; Ito, H; Yoshida, T 2004. Oligomeric hydrolyzable tannins from *Monochaetum multiflorum*. *Phytochemistry* 65: 359-367.
- Jamal, CM; Tavares, KG; Raslan, DS; Miraglia, MCM.; Duarte, LDG 1999. Isolation of constituents as analgesic agents from *Lavoisiera pulcherrima* DC (Melastomataceae). *Acta Horticulturae* 501: 145-150.
- Jang, DS; Su, BN; Pawlus, AD; Kang, Y; Kardono, LBS.; Riswan, S; Afriastini, JJ; Fong, HHS.; Pezzuto, JM; Kinghorn, AD 2006. Beccaridiol, na unusual 28-nortriterpenoid from the leaves of *Diplectria beccariana*. *Phytochemistry* 67: 1832-1837.
- Kala, CP 2005. Ethnomedicinal botany of the Apatani in the Eastern Himalayan region of India. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 1: 213-229.

- Khan, IA; Ferreira, D; Walker, LA; Brodeol Jr, SE; Raulli, RE; Cihlar, RL 2002. Fatty Acid Synthase Inhibitors from Plants: Isolation, Structure Elucidation, and SAR Studies. *J. Nat. Prod.* 65: 1909-1914.
- Kuster, RM; Arnold, N; Wessjohann, L. Anti-fungal flavonoids from *Tibouchina grandifolia*. *Biochem. Syst. Ecol.* 37: 63-65.
- Li, XC; Jacob, MR; Pasco, DS; Elsohly, HN; Nimrod, AC; Walker, LA; Clark, AM 2001. Phenolic compounds from *Miconia myriantha* inhibiting *Candida* aspartic proteases. *J. Nat. Prod.* 64: 1282-1285.
- Li, XC; Joshi, A; Elsohly, HN; Khan, SI; Jacob, MR; Zhang, Z; Ling, SK; Tanaka, T; Kouno, I 2002. New cyanogenic and alkyl glycoside constituents from *Phyllagathis rotundifolia*. *J. Nat. Prod.* 65: 131-135.
- Lima, OG; Bettolo, GBM; Monache, FD; Coelho, JSB; D'albuquerque, IL; Cavalcanti, MSB; Martins, DG; Oliveira, LL 1970b. Primeiras observações sobre a atividade antimicrobina e antineoplásica de produto identificado como 2-metóxi-6-n-pentil-1,4-dihidroxibenzeno (miconidina) isolada de extratos de raízes de *Miconia sp* (Melastomataceae). *Rev. Inst. Antib. UFPE* 10: 35-39.
- Lima, OG; Bettolo, GBM; Monache, FD; Coelho, JSB; D'albuquerque, IL; Maciel, GM; Lacerda, A; Martins DG 1970a. Atividade antimicrobina e antineoplásica de produto identificado como 2-metóxi-6-n-pentil-*p*-benzoquinona (primina) isolado de *Miconia sp* (Melastomataceae). *Rev. Inst. Antib. UFPE* 10: 29-34.
- Ling, SK; Tanaka, T; Kouno, I 2002. New cyanogenic and alkyl glycoside constituents from *Phyllagathis rotundifolia*. *J. Nat. Prod.* 65: 131-135.
- Loub, WD; Fong, HHS; Theiner, M; Farnsworth, NR 2006. Partial characterization of antitumor tannin isolated from *Calycogonium squamulosum* (Melastomataceae). *Pharm. Techn.* 62: 149-150.
- Lowry, JB 1976. Anthocyanins of the Melastomataceae, Myrtaceae and some allied families. *Phytochemistry* 15: 513-516.
- Macari, PAT; Emerenciano, VP; Ferreira, ZMGS 1990. Identificação de triterpenos de *Miconia albicans triana* através de análise por microcomputador. *Quím. Nova* 13: 260-262.
- Mancini, E; De Martino, L; Belisario, MA; De Feo, V 2008. Flavonoids of *Miconia alypifolia* and their antioxidant activity. *Pharmacologyonline* 2: 452-460.

- Martins, AB 1989. *Revisão taxonômica do gênero Marcetia*. Campinas, 288p. Tese de Doutorado- Programa de Pós Graduação em Biologia Vegetal-Universidade Estadual de Campinas.
- Mazura, MP; Susanti, D; Rasadah, MA 2008. Antiinflammatory action of components from *Melastoma malabathricum*. *Pharm. Biol.* 45: 372-375.
- Michelangeli, FA; Rodriguez, E 2005. Absence of cyanogenic glycosides in the tribe Miconieae (Melastomataceae). *Biochem. Syst. Ecol.* 33: 335-339.
- Mimura, MRM; Salatino, A; Salatino, MLF 2004. Distribution of flavonoids and the taxonomy of *Huberia*. *Biochem. Syst. Ecol.* 32: 27-34.
- Mimura, MRM; Salatino, MLF; Salatino, A; Baumgratz, JFA 1998. Alkanes from foliar epicuticular waxes of *Huberia* species: taxonomic implications. *Biochem. Syst. Ecol.* 26: 581-588.
- Montenegro, H; Gonzalez, J; Ortega-Barria, E; Cubilla-rios, L 2007. Antiprotozoal Activity of Flavonoid Glycosides Isolated from *Clidemia sericea* and *Mosquitoxylon jamaicense*. *Pharm. Biol.* 45: 376-380.
- Motta, LB; Kraus, JE; Salatino, A; Salatino, MLF 2005. Distribution of metabolites in galled and non galled foliar tissues of *Tibouchina pulchra*. *Biochem. Syst. Ecol.* 33:971-981.
- Niño, J; Hernandez, JA; Correa, YM; Mosquera, OM 2006. In vitro inhibition of acetylcholinesterase by crude plant extracts from Colombian flora. *Mem. I. Oswaldo Cruz* 101: 783-785.
- Rahman, AU 2000. Bioactive natural products. Elsevier, 924p. Disponível em: <<http://books.google.com/books hl=pt-BR>>. Acesso em: 15 abr. 2009.
- Renner, SS 1993. Phylogeny and classification of the Melastomataceae and Memecylaceae. *Nord. J. Bot.* 13: 519-540.
- Rocha, SF; Branco, A; Silva, TRS; Correia, ACP 2008. Isolamento e identificação do triterpeno friedelina de *Marcetia Formosa* (Melastomataceae). 30ª reunião anual da Sociedade Brasileira de Química. São Pedro, Brasil.
- Rodrigues, J; Michelin, DC; Rinaldo, D; Zocolo, GJ; Campaner Dos Santos, L; Vilegas, W; Salgado, HRN 2008. Antimicrobial Activity of *Miconia* Species (Melastomataceae). *J. Med. Food* 1: 120-126.
- Rodrigues, J; Rinaldo, D; Campaner Dos Santos, L; Vilegas, W 2007. An unusual C6-C6'' linked flavonoid from *Miconia cabuçu*. *Phytochemistry* 68: 1781-84.



- Rodrigues, KF 2005. *A tribo Microlicieae (Melastomataceae) na serra do Cabral, Minas Gerais*. Campinas, 142p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Botânica, Universidade Estadual de Campinas.
- Santos, AKA 2005. *A família Melastomataceae: Tribo Melastomaea Bartl. no município de Rio de Contas–Bahia, Brasil*. Feira de Santana, 150p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Botânica, Universidade Estadual de Feira de Santana
- Santos, FV; Tubaldini, FR; Cólus, IMR; Andréo, MA; Bauab, TM; Leite, CQF; Vilegas, W; Varanda, EA 2008. Mutagenicity of *Mouriri pusa Gardner* and *Mouriri elliptica Martius*. *Food Chem. Toxic.* 46: 2721-2727.
- Spessoto, MA; Ferreira, DS; Crotti, AEM; Silva, MLA.; Cunha, WR 2003. Evaluation of the analgesic activity of extracts of *Miconia rubiginosa* (Melastomataceae). *Phytomedicine* 10: 606-609.
- Sulaiman, MR; Somchit, MN; Israf, DA; Ahmad, Z; Moin, S 2004. Antinociceptive effect of *Melastoma malabathricum* ethanolic extract in mice. *Fitoterapia* 75: 667-672.
- Susanti, D; Sirat, HM; Ahmad, F; Mat Ali, R; Aimi, N; Kitajima, M 2007. Antioxidant and citotoxic flavonoids from the flowers of *Melastoma malabathricum*. *Food Chem.* 103: 710-716.
- Terahara, N; Suzuki, H; Toki, K; Kuwano, H; Saito, N; Honda, T 1993. A diacylated anthocyanin from *Tibouchina urvilleana* flowers. *J. Nat. Prod.* 56: 335-340.
- Vasconcelos, MAL; Royo, VA; Ferreira, DS; Crotti, AEM; Silva, MLAE; Carvalho, JCT; Bastos, JK; Cunha, WR 2006. In vivo analgesic and antiinflammatory activities of ursolic acid and oleanoic acid from *Miconia albicans* (Melastomataceae). *J. Biosci.* 61: 477-482.
- Ventura, CP; Souza Filho, JD; Oliveira, AB; Braga, FC 2007. A flavanone and other constituents of the brazilian endemic species *Trembleya laniflora* (D. Don.) Cogn. (Melastomataceae). *Biochem. Syst. Ecol.* 35: 40-41.
- Vilegas, W; Cabrera, A; Bernardi, AC; Pozetti, GL; Boer, CE; Alécio, AC; Rocha, AB 1998. Constituintes químicos de *Cambessedesia espora DC* (Melastomataceae). *Rev. Ciênc. Farm.* 19: 235-241.
- Yazaki, K; Okuda, T 1990. Ellagitannin formation in callus cultures of *Heterocentron roseum*. *Phytochemistry* 29: 1127-1130.
- Yoshida, T; Amakura, Y; Yokura, N; Ito, H; Isaza, JH; Ramirez, S; Pelaez, DP; Renner, SS 1999b. Oligomeric hydrolysable tannins from *Tibouchina multiflora*. *Phytochemistry* 52: 1661-1666.

- Yoshida, T; Haba, K; Arata, R; Nakata, F; Shingu, T; Okuda, T 1995. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants 07. Nobotanin j, and nobotanin k, trimeric and tetrameric hydrolyzable tannins from *Heterocentron roseum*. *Chem. Pharm. Bull* 43: 824-827.
- Yoshida, T; Haba, K; Nakata, F; Okano, Y; Shingu, T; Okuda, T 1992a. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants 03. Nobotanin G, nobotanin H and nobotanin J, dimeric hydrolyzable tannins from *Heterocentron roseum*. *Chem. Pharm. Bull* 40: 66-71.
- Yoshida, T; Ikeda, Y; Ohbayashi, H; Ishihara, K; Ohwashi, W; Haba, K; Shingu, T; Okuda, T 1986. Dimeric ellagitannins in plants of Melastomataceae. *Chem. Pharm. Bull* 34: 2676-2679.
- Yoshida, T; Ito, H; Isaza, JH 2005. Pentameric ellagitannin oligomers in melastomataceous plants-chemotaxonomic significance. *Phytochemistry* 66: 1972-1983.
- Yoshida, T; Nakata, F; Hosotani, K; Nitta, A; Okuda, T 1992. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants 04. Dimeric hydrolyzable tannins from *Melastoma malabathricum*. *Chem. Pharm. Bull* 40: 2829-2833.
- Yoshida, T; Nakata, F; Hosotani, K; Nitta, A; Okuda, T 1992b. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants 5.3. New complex tannins from *Melastoma malabathricum*. *Chem. Pharm. Bull* 40: 1727-1732.
- Yoshida, T; Nakata, T; Hosotani, K; Nitta, A; Okuda, T 1992c. Dimeric hydrolysable tannins from *Melastoma malabathricum*. *Phytochemistry* 31: 2829-2833.
- Yoshida, T; Nakata, F; Okuda, T 1999a. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants 08. Nobotanin L, Nobotanin M and nobotanin N, trimeric hidrolizable tanins from *Tibouchina semidecandra cogn*. *Chem. Pharm. Bull* 47: 824-827.
- Yoshida, T; Ohbayashi, H; Ishihara, K; Ohwashi, W; Haba, K; Okano, Y; Shingu, T; Okuda, T 1991a. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants. 01. Hydrolyzable tannins from *Tibouchina semidecandra cogn*. *Chem. Pharm. Bull* 39: 2233-2240.
- Yoshida, T; Ohwashi, W; Haba, K; Ohbayashi, H; Ishihara, K; Okano, Y; Shingu, T; Okuda, T 1991b. Tannins and related polyphenols of melastomataceous plants 02. Nobotanin B, Nobotanin C and nobotanin E, hydrolyzable tannin dimer and trimers from *Tibouchina semidecandra cogn*. *Chem. Pharm. Bull* 39: 2264-2270.

- Wang, YC; Hsu, HW; Liao, WL 2008. Antibacterial activity of *Melastoma candidum* D. Don. *Food Sci. Technol.* 26: 01-06.
- Zhang, QL; Elsohly, HN; Li, XC; Walker, LA 2003. A new triterpene from *Leandra chaetodon*. *Planta Med.* 69:582-584.
- Zhang, Z; Elsohly, HN; Cong Li, X; Khan, SI; Broedel, SE; Rauli, RE; Cihlar, RL; Walker, LA 2003. Flavanone glycosides from *Miconia trailii*. *J. Nat. Prod.* 66: 39-41.

**Tabela 1.** Triterpenos encontrados na família Melastomataceae

TRITERPENO	ESPÉCIE	Referencias
Lupeol (11)	<i>Miconia rubiginosa</i>	Spessoto et al., 2003
		Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia sellowiana</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia fallax</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia albicans</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia pepericarpa</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Trembleya laniflora</i>	Ventura et al., 2007
Betulina (12) (lup-20(29)-ene-3 $\beta$ ,28-diol)	<i>Lavoisiera pulcherrima</i>	Jamal et al., 1999
Ácido betulínico (13)	<i>Melastoma malabathricum</i>	Zhang et al, 2002
	<i>Herienttella facicularis</i>	Calderon et al., 2002
	<i>Lavoisiera pulcherrima</i>	Jamal et al., 1999
Ácido 3-hidróxi-lup-20(29)-en-27-oico (14)	<i>Lavoisiera pulcherrima</i>	Jamal et al., 1999
Ácido 2- $\alpha$ -6- $\alpha$ -dihidroxibetulínico (15)	<i>Leandra chaetodon</i>	Zang, et al., 2003
$\beta$ -amirina (16)	<i>Miconia ligustroides</i>	Cunha, et al., 2003
	<i>Miconia rubiginosa</i>	Spessoto et al., 2003
		Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia sellowiana</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia fallax</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia ligustroides</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia albicans</i>	Crevelin et al., 2006
<i>Miconia pepericarpa</i>	Crevelin et al., 2006	

---

Acetato de $\beta$ -amirina (17)	<i>Miconia pepericarpa</i>	Crevelin et al., 2006
Ácido oleanólico (18)	<i>Miconia albicans</i>	Vasconcelos et al., 2006
	<i>Miconia fallax</i>	Cunha et al., 2008
	<i>Miconia albicans</i>	Macari et al., 1990
Ácido sumaresinólico (19)	<i>Miconia stenotachya</i>	Chan et al., 1992
Ácido 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ - trihidroiolean-12-eno-24,28- dióico (ácido bartogênico) (20)	<i>M. trailii</i>	Zhang et al, 2002
Ácido 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,23 $\alpha$ - trihidroiolean-12-eno-28-óico (ácido miríantico) (21)	<i>M. trailii</i>	Zhang et al, 2002
$\alpha$ -amirina (22)	<i>Miconia ligustroides</i>	Cunha, et al., 2003
		Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia rubiginosa</i>	Spessoto et al., 2003
	<i>Miconia sellowiana</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia fallax</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia albicans</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Miconia pepericarpa</i>	Crevelin et al., 2006
	<i>Melastoma malabahthricum</i>	Mazura et al., 2008
	<i>Trembleya laniflora</i>	Ventura et al., 2007
Acetato de $\alpha$ -amirina (23)	<i>Miconia pepericarpa</i>	Crevelin et al., 2006
Ácido ursólico (24)	<i>Miconia albicans</i>	Vasconcelos et al., 2006
	<i>Miconia fallax</i>	Cunha et al., 2008
	<i>Miconia albicans</i>	Macari et al., 1990
	<i>Monochaetum vulcanicum</i>	Chatuverdula et al., 2004
	<i>Diplectria beccariana</i>	Jang et al., 2006
Ácido 2 $\alpha$ -hidroxiursólico (25)	<i>Monochaetum vulcanicum</i>	Chatuverdula et al., 2004

---

---

Ácido arjunólico (26)	<i>Leandra chaetodon</i>	Zang, et al., 2003
Ácido 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ ,23-tetrahidrous-12-eno-28-óico	<i>Miconia albicans</i> <i>M. trailii</i>	Macari et al., 1990 Zhang et al, 2002
Ácido3-(p-coumaroil) ursólico (27)	<i>Monochaetum vulcanicum</i>	Chatuverdula et al., 2004
Ácido 3- $\beta$ -acetoxi-2 $\alpha$ -hidroxiursa-12-em-28-noico (28)	<i>Monochaetum vulcanicum</i>	Chatuverdula et al., 2004
Beccaridiol (ursane-type 28-nortriterpene) (29)	<i>Diplectria beccariana</i>	Jang et al., 2006
Friedelina (30)	<i>Miconia pepericarpa</i>	Crevelin et al., 2006
Fer-9(11)-en3 $\beta$ -ol (31)	<i>Cambessedesia espora</i>	Vilegas et al., 1998

---

**Tabela 2.** Flavonóides agliconas encontrados na família Melastomataceae

<b>Flavonóide</b>	<b>Planta</b>	<b>Referencias</b>
<b>Chalcona</b>		
2',4'-dihidróxi-3-(4-metoxifenil)-propiofenona ( <b>49</b> )	<i>Diplectria beccariana</i>	Jang et al., 2006
4'-O-metildavidgenina ( <b>50</b> )		
Phloridzina ( <b>51</b> )	<i>Mosquitoxylon jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007
Trilobatina ( <b>52</b> )	<i>Mosquitoxylon jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007
<b>Isoflavona</b>		
4',5,7-trihidróxi-6,8-dimetilisoflavona ( <b>53</b> )	<i>Herienttella facicularis</i>	Calderon et al., 2002
Sideroxilina (4H-1-benzopirona,5-hidróxi-2-(4-hidroxifenil)-7-metóxi-6,8-dimetil) ( <b>54</b> )	<i>Miconia ioneura</i>	(Pagola et al. 2008)
<b>Flavanona</b>		
Narigenina ( <b>55</b> )	<i>Melastoma malabathricum</i>	Suzanti et al., 2007
<b>Flavona</b>		
5-hidróxi-7,4'-dimetoxiflavona ( <b>56</b> )	<i>Trembleya laniflora</i>	Ventura et al., 2007
5,6,4'-trihidróxi-7-metóxi flavona ( <b>57</b> )	<i>Mouriri pusa</i>	Andreo et al., 2006;
<b>Flavonol</b>		
Canferol ( <b>58</b> )	<i>Melastoma malabathricum</i> <i>Mouriri elliptica</i> <i>Osbechia aspera</i> <i>Mouriri pusa</i>	Suzanti et al., 2007 Moleiro et al., 2009 Grayer et al., 2008 Andreo et al., 2006
Quercetina ( <b>59</b> )	<i>Melastoma malabathricum</i>	Mazura et al., 2008

---

	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Mouriri pusa</i>	Nishijima et al., 2009
	<i>Tibouchina grandifolia</i>	Kuster et al. 2009
	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008
	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008 Andreo et al., 2006;
Miricetina (60)	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008 Andreo et al., 2006;
	<i>Mouriri pusa</i>	Nishijima et al., 2009
<b>Catequina</b>		
Epicatequina (61)	<i>Mouriri pusa</i>	Andreo et al., 2006;
	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
<b>Biflavonóide</b>		
5-hidróxi-4',7-dimetoxiflavona-(6-C-6'')-5-hidróxi-3''',4''',7''-trimetóxi-flavona (62)	<i>Miconia cabucu</i>	Rodrigues et al., 2007; 2008
<b>Flavolignana</b>		
Monochaetina (63)	<i>Monochaetum multiflorum</i>	Isaza et al., 2001

---



**Tabela 3.** Flavonóides glicosilados encontrados na família Melastomataceae

<b>Flavonóide</b>	<b>Planta</b>	<b>Referencias</b>
<b>Flavonóide O-monoglicosilado</b>		
Apigenina-7-O-glicosídeo ( <b>64</b> )	<i>Miconia alypifolia</i>	Mancini et al., 2008
Canferol-3-O- $\beta$ -arabinopiranosídeo ( <b>65</b> )	<i>Mouriri pusa</i>	Andreo et al., 2006
Canferol-3-O- $\beta$ -galactopiranosídeo (trifolina, <b>66</b> )	<i>Miconia alypifolia</i>	Mancini et al., 2008
	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Monochaetum multiflorum</i>	Isaza et al., 2001
	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008
		Andreo et al., 2006
Canferol-3-O- $\beta$ -glicopiranosídeo ( <b>67</b> )	<i>Melastoma malabathricum</i>	Suzanti et al., 2007
	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008
Quercetina-3-O- $\beta$ -arabinopiranosídeo ( <b>68</b> )	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008
	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
Quercetina-4'-O- $\beta$ -arabinopiranosídeo ( <b>69</b> )	<i>Mouriri pusa</i>	Andreo et al., 2006
Quercetina-3-O- $\alpha$ -arabinopiranosídeo ( <b>70</b> )	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
Quercetina-3-O- $\beta$ -galactopiranosídeo (hiperina, <b>71</b> )	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
	<i>Monochaetum multiflorum</i>	Isaza et al., 2001
	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Mosquitoxylon jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007
	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008

---

	<i>Tibouchina grandifolia</i>	Kuster et al. 2009
	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008
	<i>Mouriri elliptica</i>	Santos et al., 2008
	<i>Miconia alypifolia</i>	Mancini et al., 2008
Quercetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -glicopiranosídeo (Isoquercitrina, <b>72</b> )	<i>Mouriri pusa</i>	Andreo et al., 2006
	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008
	<i>Monochaetum multiflorum</i>	Isaza et al., 2001
	<i>Tibouchina grandifolia</i>	Kuster et al. 2009
	<i>Miconia cabucu</i>	Rodrigues et al., 2008 Rodrigues et al., 2007
Quercetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -glicuronídeo ( <b>73</b> )	<i>Tibouchina grandifolia</i>	Kuster et al. 2009
Quercetina-3- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnopiranosídeo (Quercetrina, <b>74</b> )	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Tibouchina grandifolia</i>	Kuster et al. 2009
	<i>Mouriri elliptica</i>	Santos et al., 2008
	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008
	<i>Miconia cabucu</i>	Rodrigues et al., 2008 Rodrigues et al., 2007
	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
	<i>Melastoma malabathricum</i>	Mazura et al., 2008
Quercetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -xilopiranosídeo ( <b>75</b> )	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008
	<i>Mouriri elliptica</i>	Santos et al., 2008

---

Quercetina-3- <i>O</i> - $\alpha$ -arabinofuranosídeo (76)	<i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008 Andreo et al., 2006
Quercetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -arabinofuranosídeo (77)	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
Miricetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -galactopiranosídeo (78)	<i>Mouriri elliptica</i> <i>Mouriri pusa</i>	Santos et al., 2008 Santos et al., 2008
Miricetina-3- <i>O</i> - $\alpha$ -galactopiranosídeo (79)	<i>Mouriri elliptica</i>	Moleiro et al., 2009
Miricetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -glicopiranosídeo (80)	<i>Mouriri elliptica</i> <i>Mouriri elliptica</i> <i>Mouriri pusa</i>	Moleiro et al., 2009 Santos et al., 2008 Santos et al., 2008
Miricetina-3- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnopiranosídeo (81)	<i>Mouriri elliptica</i> <i>Mouriri elliptica</i> <i>Mouriri pusa</i> <i>Miconia cabucu</i>	Moleiro et al., 2009 Santos et al., 2008 Santos et al., 2008 Rodrigues et al., 2008 Rodrigues et al., 2007
6,8-dihidroxicanferol-3- <i>O</i> - $\beta$ -glicopiranosídeo (82)	<i>Mouriri pusa</i>	Andreo et al., 2006
<b>Flavonóide <i>O</i>-diglicosilado</b>		
Canferol-3- <i>O</i> -diglicosídeo (83)	<i>Miconia alypifolia</i>	Mancini et al., 2008
Quercetina 3- <i>O</i> -rutinose (rutina, 84)	<i>Mouriri pusa</i> <i>Mosquitoxylon jamaicense</i>	Santos et al., 2008 Montenegro et al. 2007
Quercetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnopiranosídeo (85)	<i>Miconia cabucu</i>	Rodrigues et al., 2008
Quercetina-3- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnopiranosídeo - (2 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - $\beta$ -D-xilopiranosídeo (86)	<i>Miconia cabucu</i>	Rodrigues et al., 2007
Quercetina-3- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- <i>O</i> - $\beta$ -galactopiranosídeo (87)	<i>Miconia rubiginosa</i>	Rodrigues et al., 2008
Miricetina-3- <i>O</i> - $\beta$ -xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnopiranosídeo (88)	<i>Miconia cabucu</i>	Rodrigues et al., 2008

---

**Flavonóide C-monoglicosilado**

Vitexina ( <b>89</b> )	<i>Mosquitoxylon</i> <i>jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007
Isovitexina ( <b>90</b> )	<i>Mosquitoxylon</i> <i>jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007

**Flavonóide C-metil-glicosilado**

Farrerol-7-O- $\beta$ -D-apiofuranosil(1-6)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (miconiosídeo B) ( <b>91</b> )	<i>M. trailii</i>	Zhang et al, 2002
Mattucinol 7-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>92</b> )	<i>Miconia</i> <i>myriantha</i>	Li et al. 2001
Matteucinol-7-O- $\alpha$ -L-arabinosil(1-6)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (miconiosídeo A) ( <b>93</b> )	<i>M. trailii</i>	Zhang et al, 2002
Matteucinol7-O- $\beta$ -D-apiofuranosil(1-6)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>94</b> )	<i>M. trailii</i>	Zhang et al, 2002

---

**Tabela 4.** Flavonóides glicosilados acilados encontrados em Melastomataceae

<b>Flavonóide</b>	<b>Planta</b>	<b>Referencias</b>
Isoramnetina-3-O-(6''-Acetil)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>95</b> )	<i>Sarcopyramis bodinieri</i>	Wang et al. 2009
Quercetina-3-O-(6''-Acetil)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>96</b> )	<i>Sarcopyramis bodinieri</i>	Wang et al. 2009
Quercetina 3-O-(3''-O-Acetil)- $\beta$ -galactopiranosídeo ( <b>97</b> )	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008
2''-O-galoil-vitexina ( <b>98</b> )	<i>Mosquitoxylon jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007
2'',6''-O-digaloil-vitexina ( <b>99</b> )	<i>M. jamaicense</i>	Montenegro et al. 2007
Canferol-3-O- $\beta$ -(6''-O- <i>p</i> -cumaroil)- $\beta$ -glicopiranosídeo ( <b>100</b> )	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008
	<i>Miconia cabuçu</i>	Rodrigues et al., 2008 Rodrigues et al., 2007
Quercetina-3-O- $\beta$ -(6''-O- <i>p</i> -cumaroil)- $\beta$ -glicopiranosídeo ( <b>101</b> )	<i>Tibouchina grandifolia</i>	Kuster et al. 2009
	<i>Sarcopyramis bodinieri</i>	Wang et al. 2009
Quercetina-3-(6''O-cafeoil)- $\beta$ -D-galactopiranosídeo ( <b>102</b> )	<i>Monochaetum multiflorum</i>	Isaza et al., 2001
Quercetina-3-(6''O-cafeoil)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>103</b> )	<i>Monochaetum multiflorum</i>	Isaza et al., 2001
Isoramnetina-3-O-(6''-O-E-feruloil)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>104</b> )	<i>Sarcopyramis bodinieri</i>	Wang et al. 2009
Isoramnetina-3-O-(6''-O-E-cumaroil)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>105</b> )	<i>Sarcopyramis bodinieri</i>	Wang et al. 2009
Isoramnetina-3-O-(6''-O-E-feruloil)- $\beta$ -D-galactopiranosídeo ( <b>106</b> )	<i>Sarcopyramis bodinieri</i>	Wang et al. 2009
Canferol-3-O-(2'',6''-di-O- <i>p</i> -trans-cumaroil) $\beta$ -glicopiranosídeo ( <b>107</b> )	<i>Melastoma malabathricum</i>	Suzanti et al., 2007
	<i>Osbechia aspera</i>	Grayer et al., 2008

---

Mattucinol hexahidroxidifenil]- $\beta$ -glicopiranosideo ( <b>108</b> )	7-O-[4'',6''-O-(S)-	<i>Miconia</i> <i>myriantha</i>	Li et al. 2001
Mattucinol glicopiranosideo ( <b>109</b> )	7-O-[4'',6''-digalloil]- $\beta$ -D-	<i>Miconia</i> <i>myriantha</i>	Li et al. 2001
Malvidina-3-(p-cumaroilglicosídeo)-5- glicosídeo ( <b>110</b> )		<i>Tibouchina</i> <i>urvilleana</i>	Terahara et al., 1993
2-carbinol- Malvidina ( <b>111</b> )		<i>Tibouchina</i> <i>urvilleana</i>	Terahara et al., 1993

---

**1****2****3****4****5****6**

**R**  
**7 OH**  
**8 H**

**9****10****11****12**

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27



28

30

29

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

R

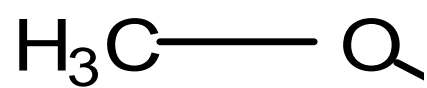
45 H

46 CH<sub>3</sub>

47

49

48



50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

	<b>64</b>						<b>R</b>
					<b>78</b>		$\beta$ -Gal
			<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>79</b>		$\alpha$ -Gal
		<b>68</b>	$\beta$ -Ara	OH	<b>80</b>		$\beta$ -Gli
		<b>69</b>	$\alpha$ -Ara	OH	<b>81</b>		$\alpha$ -Rha
		<b>70</b>	$\beta$ -Gal	OH			
		<b>71</b>	$\beta$ -Gli	OH			
		<b>72</b>	$\alpha$ -Gli	OH			
		<b>73</b>	$\alpha$ - Rha	OH			
		<b>74</b>	$\beta$ -Xil	OH			
	<b>R</b>	<b>75</b>	$\alpha$ - Ara(f)	OH			
<b>65</b>	$\beta$ -Ara	<b>76</b>	$\beta$ - Ara(f)	OH			
<b>66</b>	$\beta$ -Gal	<b>77</b>	OH	$\beta$ - Ara		<b>82</b>	
<b>67</b>	$\beta$ -Gli						
	<b>83</b>				<b>84</b>		<b>85</b>
	<b>86</b>				<b>87</b>		<b>88</b>
	<b>89</b>				<b>90</b>		<b>91</b>

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

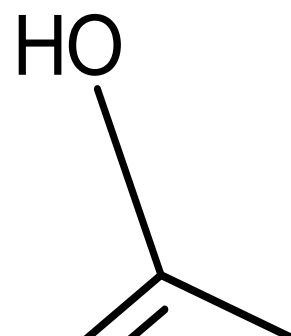
103

04

1

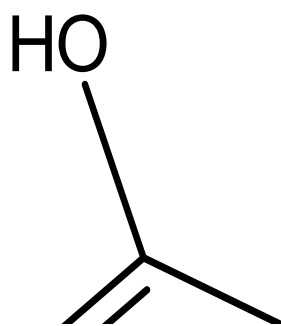
105

106



107

108



109



110

111


112

113

114

115

HO



116

'

117

118



119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

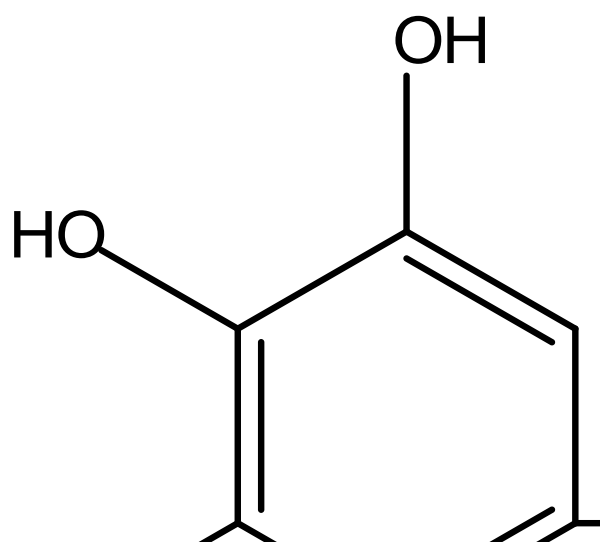
131

132

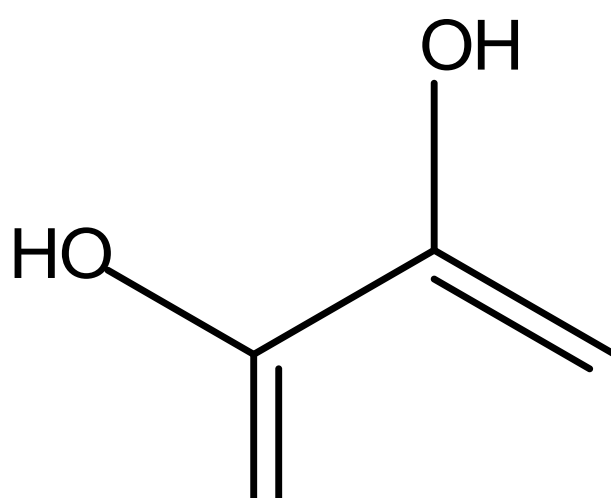
133

134

135



136



137



138

139

140

143

	$R_1$	$R_2$
141	Xil	H
142	H	Gli

144

145

146

148

150

152

149

151

153

154

155

157

156

158

## CAPÍTULO 2<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Este capítulo será submetido à Latin American Journal of Pharmacy, sob a forma de short communication.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ANÁLISE QUÍMICA POR CG DOS EXTRATOS  
HEXÂNICOS DE ESPÉCIES DE *MAR CETIA* (MELASTOMATACEAE)

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CHEMICAL ANALYSIS OF THE HEXANIC  
EXTRACTS FROM *MAR CETIA* (MELASTOMATACEAE)

Tonny C. C. Leite<sup>1</sup>; Amanda R. Sena<sup>2</sup>, Ana P. T. Uetanabaro<sup>3</sup>, Tânia Regina dos Santos  
Silva<sup>4</sup>, Alexsandro Branco<sup>5\*</sup>

1-Laboratório de Fitoquímica - Departamento de Saúde - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) - Avenida Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte - 44.036-900 - Feira de Santana - BA – Brasil.

2- Laboratório de Enzimologia e Tecnologia das Fermentações - Departamento de Saúde - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) - Avenida Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte - 44.036-900 - Feira de Santana - BA – Brasil.

3- Centro de Biotecnologia – Departamento de Ciências Biológicas – Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) - Km 16 da Rodovia Ilhéus-Itabuna 45662-000 - Ilheus, BA – Brasil.

4- Laboratório de Botânica - Departamento de Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) - Avenida Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte - 44.036-900 - Feira de Santana - BA – Brasil.

5\*- Laboratório de Fitoquímica - Departamento de Saúde - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) - Avenida Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte - 44.036-900 - Feira de Santana - BA – Brasil. Tel.: (75) 3322-8159. E-mail: branco@uefs.br

## ABSTRACT

This study aimed to test *in vitro* the antimicrobial activity of hexane extract of aerial parts of *Marcetia canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* and *M. taxifolia* against Gram-negative and Gram-positive bacteria, and yeasts, sensitive and resistant to antibiotics by method agar diffusion disc. It was found that the Gram-positive bacteria were more inhibited all species compared with Gram-negative and yeast. The hexane extracts were analyzed by gas chromatography and showed the presence of hydrocarbons and triterpenes.

**KEYWORDS:** *Marcetia*, Melastomataceae, antimicrobial activity, gas chromatography.

## INTRODUÇÃO

O surgimento dos antibióticos representou um marco para a medicina moderna que implicou na melhora das condições da vida da população em geral. Contudo este sucesso gerou um sentimento coletivo de panacéia na utilização destes agentes terapêuticos<sup>1,2</sup>. Entretanto, nas últimas décadas devido ao aumento progressivo dos casos de resistência antimicrobiana começou-se a questionar este quadro<sup>3,4</sup>. Neste contexto surgiram perspectivas para a utilização de substâncias naturais com ação antimicrobiana<sup>5,6</sup>.

O semi-árido corresponde a 900.000 Km<sup>2</sup> de área total do território brasileiro e se caracteriza por pouca pluviosidade e alta incidência solar. Neste bioma encontra-se os campos rupestres que são caracterizados por elevada altitude e maior pluviosidade quando comparada a média geral do semi-árido. Outros fatores presentes são a elevada biodiversidade e o endemismo das espécies aí contidas. Nos campos rupestres uma das famílias de plantas mais representativas é a Melastomataceae<sup>7,8</sup>.

A família Melastomataceae é composta por 166 gêneros e aproximadamente 4500 espécies, distribuídas preferencialmente em regiões tropicais e subtropicais do mundo. No Brasil estão distribuídos 1500 espécies em 63 gêneros<sup>9</sup>. Estas espécies apresentam um número variado de hábitos, desde herbáceo até arbustivo, ocorrendo geralmente espécies arbóreas e mais raramente trepadeiras e epífitas<sup>10</sup>.

*Marcetia* é um gênero da família Melastomataceae que contém 28 espécies descritas e se destaca por sua tendência ao endemismo, isto é, 27 (95 %) das espécies são endêmicas no Brasil e o local preferencial para encontrar estas espécies é a Cadeia do Espinhaço, uma cadeia de montanhas que se estende por mais de 1000 km, desde o centro-sul de Minas Gerais até a Chapada Diamantina-Bahia, e está contida numa região limítrofe entre dois biomas considerados *hotspots* mundias por sua elevada biodiversidade e ameaça de destruição<sup>11,12</sup>.

Este trabalho tem por objetivo avaliar a atividade biológica de espécies de *Marcetia* frente à inibição do crescimento de microrganismos sensíveis e resistentes a agentes antimicrobianos. Em adição, apresentamos a análise destes extratos por cromatografia gasosa.



## MATERIAIS E MÉTODOS

### Material vegetal

As partes aéreas das espécies *Marcetia canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* e *M. taxifolia* foram coletadas nos municípios de Morro-do-Chapéu e Rio-de-Contas (Chapada Diamantina-BA). A identificação foi realizada pela prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Tânia Regina dos Santos Silva. Uma exsicata de cada espécie foi depositada no herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana (HUEFS) apresentando os respectivos números: 119470, 119472, 94141 e 99625.

### Obtenção dos extratos

Aproximadamente 125 g de *Marcetia canescens*, 977 g de *M. latifolia*, 151 g de *M. macrophylla* e 44 g de *M. taxifolia* foram secas e pulverizadas em moinho de facas, separadamente. Os constituintes químicos apolares de cada espécie foram extraídos por maceração (48 horas) com hexano, separadamente e, posteriormente concentrados em aparelho rotaevaporador para render 2,6 g de extrato de *Marcetia canescens*, 42 g de *M. latifolia*, 3,8 g de *M. macrophylla* e 0,9 g de *M. taxifolia*.

### Microrganismos

As linhagens de bactérias e fungos leveduriformes utilizados foram obtidas a partir da Coleção de Culturas de Microrganismos da Bahia (CCMB). Quatro bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* CCMB 258, *E. coli* CCMB 261 sensível à trimetoprima e resistente à sulfonamida, *Pseudomonas aeruginosa* CCMB 268 e *Salmonella choleraesius* CCMB 281), três bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* CCMB 262 resistente à estreptomicina e dihidroestreptomicina, *S. aureus* CCMB 263 e *S. aureus* CCMB 264, resistente a novobiocina) e três leveduras (*Candida albicans* CCMB 266, *C. albicans* CCMB 286 resistente a fluconazol e anfotericina B e *C. parapsilosis* CCMB 288 resistente a fluconazol e anfotericina). As culturas foram crescidas em Ágar Müeller-Hinton (Hi-media), a 37 °C durante 24 h (bactérias) e a 28 °C durante 48 h (leveduras).

### Avaliação da atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana dos extratos foi realizada pela metodologia de difusão em ágar, utilizando-se discos estéreis de papel de filtro com diâmetro de 6 mm, conforme NCCLS-National Committee for Clinical Laboratory Standard<sup>13</sup>, atualmente Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Uma alíquota de cada extrato (100 mg/mL) foi

esterilizada por filtração em membrana de 0,22  $\mu\text{m}$  (TPP) e, em seguida, impregnados os respectivos discos de papel de filtro com uma alíquota de 5  $\mu\text{L}$ .

Uma suspensão de 100  $\mu\text{L}$  do microrganismo-teste (0,1 mL de  $1,5 \times 10^8$  UFC.mL<sup>-1</sup> para bactérias e 0,1 mL de  $1,5 \times 10^5$  UFC.mL<sup>-1</sup> para leveduras) foi espalhada sobre a superfície de meio sólido de AMH (Ágar Müller–Hinton), em placa de Petri de (15 x 90 mm). Posteriormente foram adicionados sobre as placas inoculadas com os microrganismos-teste os discos impregnados com os extratos. As placas foram incubadas a 37° C por 24 h (bactérias) e a 28° C por 48 h (leveduras). Após este período foi realizada a leitura visual observando-se a presença do halo de inibição de crescimento microbiano quantificado em mm com o auxílio de uma régua milimetrada.

Como controle positivo impregnou-se 5  $\mu\text{L}$  de antimicrobianos nos discos na concentração de 10 mg/mL<sup>-1</sup> de eritromicina (bactérias) e 20 mg/mL<sup>-1</sup> de nistatina (leveduras) e como controle negativo utilizou-se os discos impregnados com o hexano (5  $\mu\text{L}$ ). Todos os ensaios foram realizados em triplicatas.

### **Preparação da amostra**

O extrato hexânico de *M. canescens* (500 mg), de *M. latifolia* (200 mg), de *M. macrophylla* (200 mg) e de *M. taxifolia* (100 mg) foi adicionado a sílica gel 60 (70-230 mesh) para confecção da pastilha para cromatografia em coluna. Em seguida foram eluidos com AcOEt (150 mL). As frações coletadas foram analisadas por CCD com eluente (hex./AcOEt – 70/30) e as que não apresentaram substâncias na base foram analisadas por CG.

### **Análise química dos extratos por Cromatografia Gasosa (CG)**

O Cromatógrafo gasoso utilizado foi da marca Shimadzu modelo GC-2010 com as seguintes condições experimentais: coluna Rtx-1 (dimetil polisiloxana 100 % - 30 m X 0,25 mm X 0,25 micrômetro), modo rampa (150° C permanece durante 2 min., 150-270° C em 4 min., 270° C permanece durante 10 min., 270-300° C em 1 min., 300° C permanece durante 14 min.), tempo final de 30 minutos, volume de injeção 1  $\mu\text{L}$ , período de análise 30 minutos. Injetor: temperatura de 270 °C, pressão 100 KPa, gás de arraste N<sub>2</sub>, fluxo total 21,3 mL/min. e velocidade linear de 27,2 cm/seg. com modo de injeção *split* na razão 1/20.

## RESULTADOS DISCUSSÃO

### Análise da atividade antimicrobiana

Os resultados da atividade antimicrobiana de extratos hexânicos de quatro espécies de *Marcetia* são demonstrados na Tabela 1, onde estão dispostas as médias dos halos de inibição e seu desvio padrão relativo. O controle negativo não apresentou halo de inibição frente a nenhum dos microrganismos.

Outros gêneros da família Melastomataceae como *Miconia*, *Trembleya*, *Melastoma*, *Memecylon* e *Xyris* foram avaliados e demonstraram ter atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-negativas, Gram positivas e fungos<sup>14-17</sup>. Por não existirem estudos sobre a atividade antimicrobiana de espécies do gênero *Marcetia*, surgiu o interesse por analisar quatro espécies deste gênero. Também é importante mencionar que o bioma do semi-árido favorece o crescimento de espécies vegetais com atividade antimicrobiana devido ao ambiente de estresse e alta competição entre as espécies<sup>18</sup>.

Na análise da atividade antimicrobiana podemos destacar que os extratos apresentaram atividade contra os microrganismos Gram-positivos, não sendo ativos contra os microrganismos Gram-negativos. Este fato pode ser justificado pela maior complexidade da parede celular das bactérias Gram-negativas que atribui para a resistência de agentes antimicrobianos<sup>19</sup>.

Além disso, os extratos foram mais ativos contra as bactérias quando comparadas com as leveduras. Podemos destacar neste caso o microrganismo *Staphylococcus aureus* já que todos os extratos hexânicos inibiram os três subtipos desta espécie contra apenas uma das leveduras.

Surpreendentemente se compararmos diretamente a atividade sobre os microrganismos sensíveis e resistentes observa-se que os resultados apresentam melhores halos contra os microrganismos resistentes, tanto no caso das bactérias como leveduras.

Analisando o diâmetro do halo de inibição, pode-se inferir que a espécie vegetal *M. latifolia* apresentou o melhor resultado já que o mesmo apresentou atividade sobre *Staphylococcus aureus* CCMB 264 (17,85 mm). Já para o número de microrganismos inibidos mais uma vez destaca-se *M. latifolia*, pois a mesma inibiu três microrganismos duas bactérias e uma levedura.

### **Análise química dos extratos por CG**

As espécies de *Marcetia* que tiveram os extratos hexânicos estudados quimicamente apresentaram compostos das classes dos hidrocarbonetos e dos triterpenos<sup>20-22</sup>. Os compostos isolados foram inicialmente analisados por CG sendo que o tempo de retenção de hidrocarbonetos e triterpenos de um modo geral eluem em regiões distintas: hidrocarbonetos entre 13 e 23 minutos e após 24 minutos eluem triterpenos. Após estas verificações os extratos hexânicos das espécies analisadas estão mostrados na Figura 1.

O extrato hexânico de *M. canescens* (Fig. 1A) e de *M. macrophylla* (Fig. 1C) demonstraram a presença majoritária dos hidrocarbonetos com relação aos demais extratos. Já que os mesmos apresentaram seis e cinco picos majoritários com este perfil. Entretanto *M. latifolia* (Fig. 1B) e *M. taxifolia* (Fig. 1D) apresentaram apenas três picos indicativos de hidrocarbonetos.

O extrato de *M. latifolia* (Fig. 1B) e de *M. taxifolia* (Fig. 1D) apresentaram constituição majoritária de triterpenos. Por outro lado os extratos de *M. canescens* (Fig. 1A) e *M. macrophylla* (Fig. 1C) só apresentaram um pico condizente com triterpenos.

### **CONCLUSÃO**

Conclui-se que os extratos hexânicos das partes aéreas das espécies de *Marcetia canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* e *M. taxifolia* tem atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*). A análise por cromatografia gasosa destes extratos mostrou que *M. canescens* e *M. macrophylla* contem majoritariamente hidrocarbonetos e que *M. latifolia* e *M. taxifolia* mostraram ter composição química de triterpenos. Por fim há a necessidade de outros estudos que verifiquem se há relação entre os compostos analisados e os microrganismos testados.

### **AGRADECIMENTOS**

A CAPES e a FAPESB pelas bolsas concedidas e ao CNPQ pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- 1 Mota, R., Silva, K.P.C., Freitas, M.F.L., Porto, W.J.N. & L.B.G. Silva (2005) *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, **42**: 465-70.
- 2 Montanri, C.A., Bolzani, V.S.(2001) *Quim. Nova*, **24**: 105-11.
- 3 Nostro, A. (2006) “Activity of Plant Extracts and Plant-Derived Compounds against Drug-Resistant Microorganisms” in “Modern phytomedicine”, (I. Ahmad, F. Aqil, M. Owais, eds.) Wiley, Weinheim, pp. 199-226.
- 4 Drew, W.L., Barry, A., O’tole, R. & J.C. Sherris (1972) *Apl. Microb.*, **24**: 240-47.
- 5 Akter, A., Rahman, M.S., Ahsan, M. (2008) *Acta Farm. Bonaerense*, **27**: 918-21.
- 6 Freixa, B., Vila, R., Vargas, L., Lozano, N., Adzer, T. & S. Cañigüeral (1998) *Phytother. Res.*, **12**: 427-30.
- 7 Romero, R. (2002) “Biodiversidade da flora dos campos rupestres de Goiás, sudoeste e sul de Minas Gerais” in “Biodiversidade, conservação e uso sustentável da flora do Brasil”, (Sociedade Botânica do Brasil) UFRPE, Recife, pp. 81-87.
- 8 Instituto do Milênio do Semi-Árido (2006) “Diversidade e caracterização dos fungos do semi-árido brasileiro”. Associação de Plantas do Nordeste, Recife, Vol. 2.
- 9 Gardoni, L.C.P., Isaias, R.M.S., Vale, F.H.A. (2007) *Rev. Bras. Bot.*, **30**, 487-93.
- 10 Renner, S.S. (1993) *Nord. J. Bot.*, **13**: 519-40.
- 11 Santos, A.K.A., Silva, T.R.S. (2005) *Sitientibus*, **5**: 76-92.
- 12 Martins, A.B. (1989) “Revisão taxonômica do gênero *Marcetia*”. Campinas. (Doutorado em Biologia Vegetal). Instituto de Biologia, Unicamp. 288p.
- 13 National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) (2003). Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por Disco-Difusão, 58p.
- 14 Rodrigues J., Michelin, D.C., Rinaldo, D., Zocolo, G.J., Santos, L.C., Vilegas,W, & H.R.N. Salgado (2008) *J. Med. Food*, **11**: 120-26.
- 15 Ventura C.P., Oliveira, A.B. & F. Braga (2007) *Rev. Bras. Pharmacogn.*, **17**: 17-22.
- 16 Wang, C.Y., Hsu, H.W. & W.L. Liao (2009) *Food Sci. Technol.-LEB*, **xx**: 01-06.
- 17 Hullati, K.K. & Raí, V.R. (2004) *Fitoterapia*, **75**: 409-11.
- 18 Silva, M.A. (1986) *A caatinga e sua exploração racional*. EMBRAPA, Brasília.
- 19 Chambers, H.F. (2005) “Antimicrobianos considerações gerais” in “As bases farmacológicas da terapêutica”, (Gilman, A.G., Hardman, J.G., Limbird, L.E., Eds.) McGraw-Hill, Rio de Janeiro, pp. 858-876.

- 20 Rocha, S.F., Branco, A., Silva, T.R.S., Correia, M.B., Pinto, A.C. (2007) Isolamento e identificação do triterpeno friedelina de *Marcetia formosa* (Melastomataceae). In: *30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*.
- 21 Costa, C.O., Silva, T.R.S, Lucchesi, A.M., Rocha, S.F., Branco, A. (2007) Isolamento e caracterização de triterpenóides de *Marcetia velutina* (Melastomataceae) por CG-EM. In: *30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*.
- 22 Leite, T.C.C. (2009) “Avaliação da atividade antimicrobiana e estudo químico de espécies do gênero *Marcetia* (Melastomataceae)”. Feira de Santana. (Mestrado em Biotecnologia). UEFS. 130p.

Tabela 1. Medidas dos halos de inibição (mm) de extratos hexânicos de espécies de *Marctetia*

Microrganismo	Espécie				C+
	<i>M. canescens</i>	<i>M. latifolia</i>	<i>M. macrophylla</i>	<i>M. taxifolia</i>	
<b>Bactérias</b>					
<b>Gram-negativas</b>	-				
<i>E. coli</i>					15,48
CCMB 258	-	-	-	-	±1,58
<i>E. coli</i>					24,13
CCMB 261	-	-	-	-	±0,70
<i>P. aeruginosa</i>					9,47
CCMB 268	-	-	-	-	±0,49
<i>S. choleraesius</i>					10,05
CCMB 281	-	-	-	-	±1,38
<b>Gram-positivas</b>					
<i>S. aureus</i>	11,25	9,00			27,46
CCMB 262	±1,88	±0,00	-	-	±0,97
<i>S. aureus</i>				8,50	31,55
CCMB 263	-	-	-	±0,43	±1,56
<i>S. aureus</i>	10,25	17,85	7,95		34,50
CCMB 264	±1,75	±0,29	±0,14	-	±1,44
<b>Leveduras</b>					
<i>C. albicans</i>					20,09
CCMB 266	-	-	-	-	±1,40
<i>C. albicans</i>					23,50
CCMB 286	-	-	-	-	±1,34
<i>C. parapsilosis</i>		11,50			8,83
CCMB 288	-	±0,50	-	-	±0,49

-: não houve atividade, C+ (controle positivo): eritromicina e nistatina.

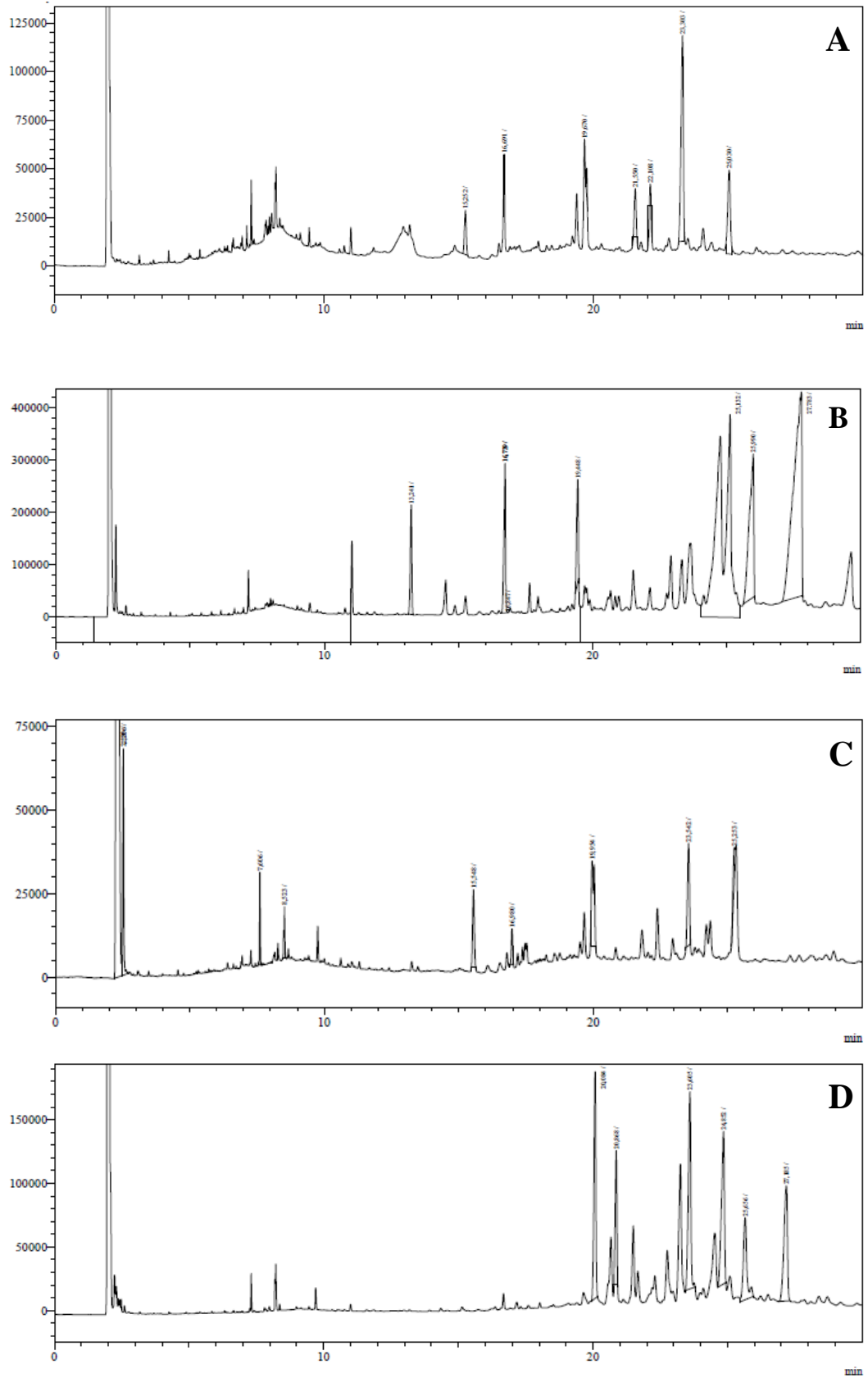


Figura 1. Perfil químico dos extratos hexânicos de *M. canescens* (A), *M. latifolia* (B), *M. macrophylla* (C) e *M. taxifolia* (D) obtido por CG.



OBS: As figuras abaixo não compõe o artigo, mas estão dispostas aqui para prover as informações necessárias para o entendimento do que foi discutido.

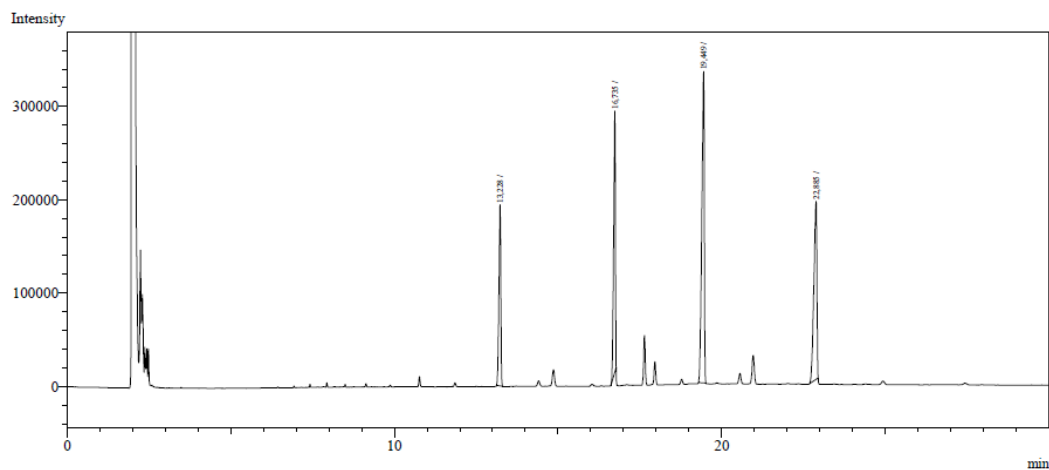


Figura 2. Cromatograma dos hidrocarbonetos, análise obtida por CG

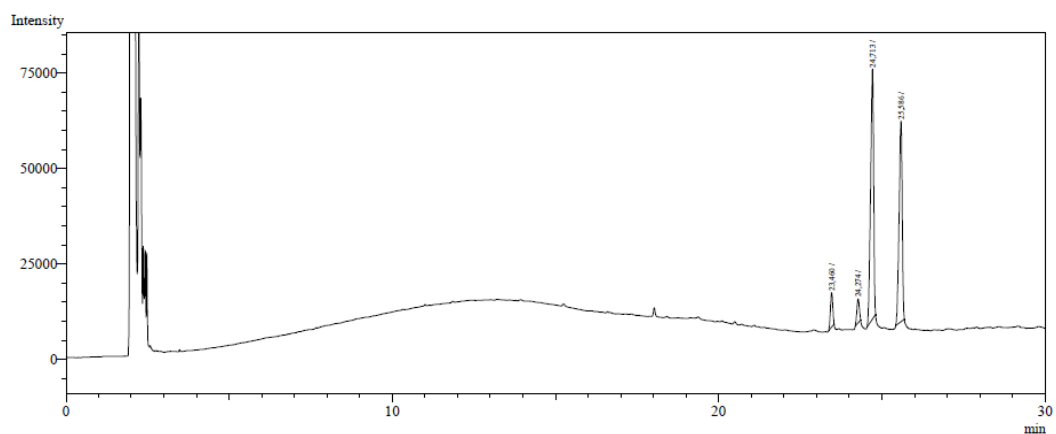


Figura 3. Cromatograma dos triterpenos, análise obtida por CG

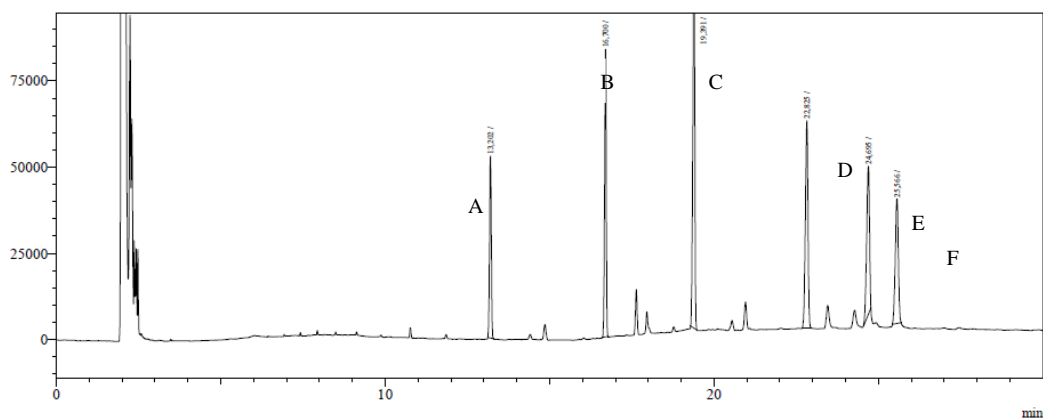


Figura 4. Cromatograma da co-injeção dos hidrocarbonetos A ( $C_{25}$ ), B ( $C_{27}$ ), C ( $C_{29}$ ) D ( $C_{31}$ ) e dos triterpenos (E-F) isolados de *Marcetia*

## CAPÍTULO 3<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Este capítulo será submetido à Revista Brasileira da Farmacognosia, sob a forma de artigo original.

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ANÁLISE CROMATOGRÁFICA POR  
CLAE-DAD DE EXTRATOS DE ESPÉCIES DE *MARCEZIA*  
(MELASTOMATACEA)**

Tonny Cley Campos Leite<sup>1</sup>; Amanda Reges de Sena<sup>2</sup>, Tânia Regina dos Santos Silva<sup>4</sup>,  
Ana Paula Trovatti Uetanabaro<sup>4</sup>, Alexsandro Branco<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Fitoquímica, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)-Avenida  
Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte-44.036-900-Feira de Santana-BA,

<sup>2</sup> Laboratório de Enzimologia e Tecnologia das Fermentações, Universidade Estadual de Feira  
de Santana (UEFS)-Avenida Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte-44.036-900-Feira de  
Santana-BA,

<sup>3</sup> Departamento de Biologia, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)-Avenida  
Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte-44.036-900-Feira de Santana-BA,

<sup>4</sup> Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Km 16  
da Rodovia Ilhéus-Itabuna-45662-000-Ilhéus-BA,

<sup>5</sup> Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)-Avenida  
Transnordestina s/n, bairro Novo Horizonte-44.036-900-Feira de Santana-BA.

## RESUMO

Os extratos em acetato de etila (AcOEt) e em metanol (MeOH) das espécies *Marcetia canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* e *M. taxifolia* foram avaliadas quanto à atividade antimicrobiana utilizando o método da difusão em ágar contra os seguintes microrganismos: *Escherichia coli* (CCMB 258), *E. coli* (CCMB 261), *Pseudomonas aeruginosa* (CCMB 268), *Salmonella choleraesius* (CCMB 281), *Staphylococcus aureus* (CCMB 262), *S. aureus* (CCMB 263), *S. aureus* (CCMB 264), *Candida albicans* (CCMB 266), *C. albicans* (CCMB 286) e *C. parapsilosis* (CCMB 288). Todas as espécies apresentaram atividade contra pelo menos um dos microrganismos testados, contudo os extratos de AcOEt de *M. latifolia* e MeOH de *M. taxifolia* foram os que inibiram um maior número de microrganismos. Estes extratos foram submetidos à extração em fase sólida para compostos aromáticos e em seguida analisados por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD). Pode-se então constatar a presença de flavonóides polimetoxilados e glicosilados nestes extratos e que são comuns na família Melastomataceae.

**Unitermos:** *Marcetia*, atividade antimicrobiana, difusão em ágar, CLAE-DAD, flavonóides.

CHROMATOGRAPHY PROFILE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF  
EXTRACTS OF SPECIES OF MARCETIA (MELASTOMATACEA)

**ABSTRACT**

The ethyl acetate (AcOEt) and methanol (MeOH) extracts of the species *Marcetia canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* and *M. taxifolia* were evaluated for antimicrobial activity by the agar diffusion method against the following microorganisms: *Escherichia coli* (CCMB 258), *E. coli* (CCMB 261), *Pseudomonas aeruginosa* (CCMB 268), *Salmonella choleraesuis* (CCMB 281), *Staphylococcus aureus* (CCMB 262), *S. aureus* (CCMB 263), *S. aureus* (CCMB 264), *Candida albicans* (CCMB 266), *C. albicans* (CCMB 286) and *C. parapsilosis* (CCMB 288). All species showed bioactive against at least one of the microorganisms tested, however the EtOAc extracts of *M. latifolia* and MeOH extract of *M. taxifolia* were those that inhibited a greater number of microorganisms. These extracts were subjected to solid phase extraction (SPE) for aromatic compounds and then analyzed by High-performance Liquid Chromatography with diode array detector (HPLC-DAD). These analyses showed the presence of polymethoxylated and glycosylated flavonoids in these extracts, which are common in the family Melastomataceae.

**Key-words:** *Marcetia*, antimicrobial activity, agar diffusion method, HPLC-DAD, flavonoids.

## INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos vem aumentando consideravelmente nos últimos tempos devido a vários fatores, dentre os quais, podemos destacar o surgimento de microrganismos resistentes. Este fato se torna mais grave em determinadas situações que exigem maiores cuidados como, por exemplo, em pacientes imunodeprimidos, em infecções oportunistas, terapias pós-transplantes e tratamentos quimioterápicos. Neste contexto os produtos de origem vegetal vêm se notabilizando como fonte de novas substâncias ativas contra estes microrganismos (Schinor, et al., 2007; Orosky et al., 2008).

O Brasil se destaca por apresentar grande biodiversidade compreendendo cerca de 20 % do total de espécies da fauna terrestre. Em relação à flora, estima-se que entre 20 a 22 % do número total de espécies estão presentes no território brasileiro (Motta, 2008).

A família Melastomataceae é constituída de 166 gêneros e aproximadamente 4.500 espécies. No Brasil esta família constitui a sexta maior família de Angiospermas com 68 gêneros e mais de 1.500 espécies, presente em praticamente todas as formações vegetacionais com um número variável de espécies (Renner, 1993, Romero, 2000). Estas espécies apresentam um número variado de hábitos, desde herbáceo até arbustivo, ocorrendo geralmente espécies arbóreas e mais raramente trepadeiras e epífitas (Rodrigues et al., 2008). Dentre as espécies de Melastomataceae encontradas na Bahia destacam-se as representantes do gênero *Marcetia* (Martins, 1989) já que o mesmo é caracterizado por sua tendência ao endemismo. No Brasil existem cerca de 28 espécies do gênero *Marcetia* e 85 % destas espécies estão na Bahia (23 espécies) sendo 22 destas endêmicas, o que torna o estado o centro da diversidade genética do gênero (Santos, 2005).

Até o presente momento não existem relatos na literatura sobre a composição química e/ou atividade biológica sobre o gênero *Marcetia*. Entretanto, na família Melastomataceae destacam-se a presença de ácidos graxos (Veneziani et al., 2006; Salatino et al., 2008), terpenóides (Veneziani et al., 2006), flavonóides (Lowry, 1976; Bonfim-Patricio et al., 2002) e taninos (Yoshida et al., 2005). Dentre os vários fins medicinais das espécies desta família encontram-se registros do uso popular contra erisipela, vermes intestinais, leucorréia, ulcerações, palpitações, males dos rins e bexiga, escabiose, dermatoses, eupepsia, reumatismo, resfriado, febre, infecções vaginais, hematúria, insônia, dores de garganta, dores de cabeça (Neto; Morais, 2003; Cruz; Kaplan, 2004; Brasileiro et al., 2006; Pinto et al., 2006; Bardòn et al., 2007), dor de dente (Kala, 2005) sendo também indicada como cicatrizante e antiséptica (Fenner et al., 2006). Foram observados *In vitro* o efeito antinociceptivo (Jamal et

al., 1989; Sulaiman et al., 2004), tripanocidal (Cunha et al., 2003a), antiviral e citotóxica (Dèvèhat et al., 2002; Cunha et al., 2008), analgésica (Cunha et al., 2003b; Spessoto et al., 2003; Vasconcelos et al., 2006), anticolinesterásica (Niño et al., 2006), antiinflamatória (Vasconcelos et al., 2006), mutagênica (Santos et al., 2008) e protetora da mucosa gástrica (Andreo et al., 2006; Vasconcelos et al., 2008).

O presente trabalho objetivou avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos em acetato de etila e em metanol de espécies de *Marcetia*, coletadas no semi-árido brasileiro, contra a microrganismos patogênicos resistentes e sensíveis a antibióticos. Em adição, apresentamos a análise de flavonóides presentes nestes extratos por CLAE-DAD.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Material vegetal**

As partes aéreas das espécies *Marcetia canescens*, *M. latifolia*, *M. macrophylla* e *M. taxifolia* foram coletadas nos municípios de Morro-do-Chapéu e Rio-de Contas (Chapada Diamantina-BA). As espécies foram identificadas pela botânica Dr<sup>a</sup> Tânia Regina dos Santos Silva e uma exsicata de cada espécie foi depositada no Herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana (HUEFS) com os respectivos números: 119470, 119472, 94141 e 99625.

### **Obtenção dos extratos**

As espécies *Marcetia canescens* (124,8 g), *M. latifolia* (977 g), *M. macrophylla* (151,1 g) e *M. taxifolia* (44,2 g) foram secas e pulverizadas em moinho de facas, separadamente. Os constituintes químicos de cada espécie foram extraídos por maceração (48 horas) com hexano, acetato de etila (AcOEt) e metanol (MeOH), sucessivamente. Posteriormente estes extratos foram concentrados em aparelho rotaevaporador obtendo-se 1,4 g (AcOEt) e 3 g (MeOH) de extrato de *Marcetia canescens*, 47,3 g (AcOEt) e 53,2 g (MeOH) de *M. latifolia*, 4,1 g (AcOEt) e 5,2 g (MeOH) de *M. macrophylla* e 0,5 g (AcOEt) e 1,3 g (MeOH) de *M. taxifolia*.

### **Microrganismos**

As linhagens de bactérias e fungos leveduriformes utilizados foram obtidas a partir da Coleção de Culturas de Microrganismos da Bahia (CCMB). Quatro bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* CCMB 258, *E. coli* CCMB 261 sensível à trimetoprima e resistente à sulfonamida, *Pseudomonas aeruginosa* CCMB 268 e *Salmonella choleraesius* CCMB 281),

três bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* CCMB 262 resistente à estreptomicina e dihidroestreptomicina, *S. aureus* CCMB 263 e *S. aureus* CCMB 264, resistente a novobiocina) e três leveduras (*Candida albicans* CCMB 266, *C. albicans* CCMB 286 resistente a fluconazol e anfotericina B e *C. parapsilosis* CCMB 288 resistente a fluconazol e anfotericina). As culturas foram crescidas em Ágar Müeller-Hinton (Hi-media), a 37 °C por 24 h (bactérias) e a 28 °C por 48 h (leveduras).

### **Avaliação da atividade antimicrobiana**

A atividade antimicrobiana dos extratos foi realizada pela metodologia de difusão em ágar, utilizando-se discos estéreis de papel de filtro com diâmetro de 6 mm, conforme NCCLS-National Committee for Clinical Laboratory Standard, atualmente Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Uma alíquota de cada extrato (100 mg/mL) foi esterilizada por filtração em membrana de 0,22 µm (TPP) e, em seguida, impregnados os respectivos discos de papel de filtro com uma alíquota de 5 µL.

Uma suspensão de 100 µL do microrganismo-teste (0,1 mL de  $1,5 \times 10^8$  UFC.mL<sup>-1</sup> para bactérias e 0,1 mL de  $1,5 \times 10^5$  UFC.mL<sup>-1</sup> para leveduras) foi espalhada sobre a superfície de meio sólido de AMH (Ágar Müeller-Hinton), em placa de Petri de (15 x 90 mm). Posteriormente foram adicionados sobre as placas inoculadas com os microrganismos-teste os discos impregnados com os extratos. As placas foram incubadas a 37° C por 24 h (bactérias) e a 28° C por 48 h (leveduras). Após este período foi realizada a leitura visual observando-se a presença do halo de inibição de crescimento microbiano quantificado em mm com o auxílio de uma régua milimetrada.

Como controle positivo impregnou-se 5 µL de antimicrobianos nos discos na concentração de 10 mg/mL<sup>-1</sup> de eritromicina (bactérias) e 20 mg/mL<sup>-1</sup> de nistatina (leveduras) e como controle negativo utilizou-se os discos impregnados com o hexano (5 µL). Todos os ensaios foram realizados em triplicatas.

### **Preparação da amostra**

Para a extração em fase sólida utilizou-se aproximadamente 1,5mg de cada extrato. Cada extrato foi dissolvido em 1mL de água e deixou-se em banho de ultra-som por 20 minutos. Utilizou-se o cartucho Strata-X (Phenomenex) 100mg/1mL que foi ativado com 1 mL de MeOH e equilibrado com 1mL de água. Posteriormente adicionou-se 1mL da amostra no cartucho e lavou-se o mesmo com 2 porções de 1mL de MeOH:H<sub>2</sub>O (1:4), por último



eluiu-se com 2 porções de 1mL de MeOH. Em seguida evaporou-se o solvente e redissolveu-se a amostra com MeOH (grau HPLC). As amostras foram filtradas em membrana 0,22µm (TPP) e analisadas por CLAE-DAD.

### **Análise dos extratos por CLAE-DAD**

As análises de CLAE-DAD foram efetuadas em cromatógrafo líquido Hitachi modelo Lachrom Elite, coluna LiCospher 100 RP18 (5 µm) com as dimensões (150 mm X 04 mm) marca Merck equipado com Detector de Arranjo de Diodos (DAD) e injetor automático. A fase móvel utilizada foi solução de H<sub>2</sub>O/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 0,1 % (A) e MeOH (B) na condição inicial de 75 % de A e 25 % de B, o gradiente foi linear até 25 minutos chegando a 100% de B esta concentração permanecerá constante durante 25 minutos. A temperatura da coluna foi mantida constante a 30° C com um fluxo de 1,0 mL/min. Para os extratos utilizou-se um volume de injeção de 20 µL.

## **RESULTADOS**

Os resultados da atividade antibacteriana e antifúngica dos extratos brutos de quatro espécies de *Marcetia* estão mostrados nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Estão incluídos nestas tabelas as médias das triplicatas de cada extrato frente a cada microrganismo, bem como o desvio padrão. O controle negativo (solvente) não apresentou halo de inibição. Após a extração dos componentes aromáticos (flavonóides) dos extratos em acetato de etila e em metanol destas espécies por extração em fase sólida foi realizada a análise por CLAE-DAD. Os cromatogramas e os espectros de UV característicos de flavonóides dos padrões e dos extratos estão mostrados nas Figuras 1 e para os extratos Figura 2 e 3, respectivamente.

## **DISCUSSÃO**

Os extratos de algumas espécies da família Melastomataceae apresentam ação antimicrobiana, como por exemplo, *Melastoma candidum* (Wang; Hsu; Liao, 2008), *Miconia* sp. (Rodrigues et al., 2008; Celloto et al., 2003), *Trembleya laniflora* (Ventura et al., 2007) e *Memecylon malabaricum* (Hullatti; Hai, 2004), Entretanto esta é a primeira investigação sobre a atividade antimicrobiana de espécies do gênero *Marcetia*.

Através da comparação dos resultados obtidos para os microrganismos pode-se observar que os extratos das espécies de *Marcetia* estudadas apresentaram menor inibição

frente a leveduras. Na análise da inibição de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas observou-se que os extratos apresentaram os maiores halos frente aos microrganismos Gram-positivos (Tabela 1). Uma menor atividade sobre os microrganismos Gram-negativos já era esperado visto que estes possuem estrutura mais complexa da parede celular e conseqüentemente uma maior resistência aos agentes antimicrobianos (Gilman, et al., 2005). Somente o extrato metanólico de *Marctia taxifolia* apresentou significativa ação contra *P. aeruginosa* (8,20 mm) e *S. choleraesuis* (12,92 mm), quando comparado com o padrão positivo eritromicina (Tabela 1).

Na análise do parâmetro de produção do halo de inibição nos diferentes microrganismos pode-se inferir que os extratos acetato de etila de *M. latifolia* e metanólico de *M. taxifolia* foram os mais ativos, tendo inibido cinco e sete microrganismos respectivamente (Tabela 1 e 2). Com relação ao diâmetro do halo de inibição, os extratos acetato de etila de *M. canescens* e metanólico de *M. taxifolia* apresentaram os melhores resultados, sendo respectivamente 19,85 mm contra *S. aureus* CCMB 264 e 15,5 mm contra *C. parapsilosis* CCMB 288, respectivamente.

Hullatti et al. (2003) analisaram a atividade antimicrobiana do extrato metanólico de *Miconia malabaricum* sobre *E. coli* e *P. aeruginosa*, obtendo halos de inibição de 14 mm e 16 mm, respectivamente. Rodrigues et al. (2008), pesquisaram espécies de *Miconia*, com o extrato metanólico e obtiveram resultados para *C. albicans* e *S. aureus*. Para a espécie *Miconia stenostachya* o halo de inibição sobre *C. albicans* e *S. aureus* foi de 9 mm e para *M. rubiginosa* foi de 8 mm para a levedura e 10 mm para a bactéria. Nenhuma atividade foi detectada pelos autores sobre *E. coli* e *Salmonella sp.* Os dados obtidos neste trabalho estão consistentes com pesquisas já relatadas.

Os cromatogramas das espécies estudadas por CLAE-DAD estão descritos na Figura 2. A Figura 3 apresenta os espectros de UV dos picos eluídos nos respectivos cromatogramas. De um modo geral os flavonóides presentes nestes extratos pertencem à classe das flavonas e flavonóis devido à forte absorção entre 342 a 359 nm (banda I).

Estas análises demonstraram a presença de flavonóides nos extratos. Observou-se também que as espécies contém perfil de flavonóides distinto dentre os extratos, isto fica evidenciado pelo tempo de retenção e pela intensidade dos picos nos cromatogramas, por exemplo *M. canescens* e *M. macrophylla* produziram maior quantidade e diversidade de flavonóides no extrato MeOH, enquanto *M. latifolia* e *M. taxifolia* apresentaram este perfil no extrato AcOEt.

De acordo com estes espectros de UV pode-se observar também que os extratos AcOEt e MeOH mantêm uma relação entre o tipo de flavonóide produzido em relação com a polaridade do extrato. Este fato fica evidenciado pelo tempo de retenção e pelo perfil dos espectros de UV. Nos extratos AcOEt, os picos característicos de flavonóides aparecem na faixa de 14 a 16 minutos em todos os extratos. Entretanto nos extratos metanólicos os picos flavonoídicos aparecem na faixa de 8 a 10 minutos. Em uma análise usando padrões artificiais constatamos que os flavonóides glicosilados (hesperidina, naringina e rutina) eluíram próximo a 10 minutos, enquanto quercetina e a calicopterina isolada do extrato AcOEt de *M. latifolia* tiveram tempo de retenção acima dos 12 minutos (Figura 1). Este flavonóide a calicopterina não foi encontrado em nenhuma outra espécie analisada neste trabalho.

## CONCLUSÃO

De acordo com a análise da atividade antimicrobiana pode se constatar que os extratos em AcOEt e em MeOH de *Marsetia* possuem atividade antimicrobiana, sendo que em alguns destes esta atividade é destacada se comparados a outras espécies da família. Comparando a atividade biológica dos extratos com o perfil de flavonóides constatou-se uma heterogeneidade da atividade antimicrobiana e a presença de flavonóides. Estes fatos podem ser constatados através do o extrato AcOEt de *M. latifolia* que apresentou intensos picos flavonoídicos, este extrato por sua vez apresentou forte atividade biológica, entretanto o extrato MeOH de *M. taxifolia* que mostrou apenas um pico flavonoídico com intensidade moderada, e também foi ativo. A atividade antimicrobiana do extrato de *M. latifolia* pode ser atribuída a calicopterina, este composto possui atividade antileishmaniade comprovada, sendo somente encontrada até o presente momento nesta espécie.

## AGRADECIMENTOS

A FAPESB e a CAPES pelas bolsas de Pós-graduação, e ao CNPQ pelo auxílio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Andreo, MA; Ballesteros, KVR; Hirus-lima, CA; Da Rocha, LRM; Brito, ARMS; Vilegas, W 2006. Effect of *Mouriri pusa* extracts on experimentally induced gastric lesions in rodents: Role of endogenous sulfhydryls compounds and nitric oxide in gastroprotection. *J. Ethnopharmacol.*107: 431-441.
- Bardòn, A; Borkosky, S; Ybara, MY; Montanaro, S; Cartagena, E 2007. Bioactive plants from Argentina and Bolivia. *Fitoterapia* 78: 227-231.
- Bonfim-Patricio, MC; Salatino, A; Martins, AB; Wurdack, JJ; Salatino, MLF 2002. Flavonoids of *Lavoisiera*, *Microlicia* and *Trembleya* (Melastomataceae) and their taxonomic meaning. *Biochem. Syst. Ecol.* 29: 711-726.
- Brasileiro, BG.; Pizziolo, VG.; Raslan, DS.; Jamal, CM.; Silveira, D 2006. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Braz. J. Pharm. Sci.* 42(2): 195-202.
- Celloto, AC.; Nazario, DZ.; Spessoto, MA.; Martins, CHG., Cunha, WR 2003. Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of crude extracts of three *Miconia* species. *Braz. J. Microbiol.* 34: 339-340.
- Cruz, AVM; Kaplan, MAC 2004. Estudo Comparativo do Perfil Químico e do Uso Popular de Espécies das Famílias Myrtaceae e Melastomataceae. *Rev. Flores. Amb.*11: 47-52.
- Cunha, WR; Martins, C; Ferreira, DD; Crotti, AFM; Albuquerque, S 2003a. In vitro trypanocidal activity of triterpenes from *Miconia* species. *Planta Med.*69: 115-119.
- Cunha, WR; Silva, MLA; Turatti, ICC; Ferreira, DS; Betarello, HL 2003b. Avaliação da atividade analgésica de *Miconia ligustroides* (Melastomataceae) utilizando o teste de contorção abdominal em camundongos. *Rev. Bras. Farmacogn.* 84: 47-49.
- Cunha, WR; Silva, MLA; Dos Santos, FM; Montenegro, IM; Oliveira, ARA; Tavares, HR; Dos Santos; HSL; Bizario, JCD 2008. In vitro inhibition of tumor cell growth by *Miconia fallax*. *Pharm. Biol.* 46: 292-294.
- Chambers, H.F. 2005 Antimicrobianos considerações gerais. In: Gilman, A.G., Hardman, J.G., Limbird, L.E. (Eds.) *As bases farmacológicas da terapêutica*. 10.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, p. 858-876.
- Dèvèhat, FL, Bakhtiar, A, Bèzivin, C; Amoroso, M; Boustie, J 2002. Antiviral and cytotoxic activities of some Indonesian plants. *Fitoterapia* 73: 400-405.
- Fenner, R; Betti, AH; Mentz, LA; Rates, SMK 2006. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. *Rev. Bras. Farmacogn.* 42: 369-394.

- Hullatti, KK; Rai, VR 2004. Antimicrobial activity of *Memecylon malabaricum* leaves. *Fitoterapia* 75: 409-411.
- Jamal, CM; Tavares, KG; Raslan, DS; Moreira, MCG.; Miraglia, MCM; Duarte, IDG.; Santos, MC 1999. Antinociceptive activity of *Lavoisiera pulcherrima*. *Fitoterapia* 70: 178-180.
- Kala, CP 2005. Ethnomedicinal botany of the Apatani in the Eastern Himalayan region of India. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 1: 213-229.
- Lowry, JB 1976. Anthocyanins of the Melastomataceae, Myrtaceae and some allied families. *Phytochemistry* 15: 513-516.
- Martins, AB 1989. *Revisão taxonômica do gênero Marcetia*. Campinas, 288p. Tese de Doutorado- Programa de Pós Graduação em Biologia Vegetal-Universidade Estadual de Campinas.
- Motta, RS *Manual da valoração econômica da diversidade biológica*. 1998. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/biodiversidade/publica/mvalora/apresent.html>> Acesso em: 10 Nov. 2008.
- NCCLS-National Committee for Clinical Laboratory Standard. *Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por Disco-Difusão*. 08 ed. (M2-A8), 2003, 58p.
- Neto, GG; Morais, RG 2003. Recursos medicinais de espécies do cerrado de Mato Grosso: um estudo bibliográfico. *Acta bot. bras.* 17: 561-584.
- Niño, J; Hernandez, JA; Correa, YM; Mosquera, OM 2006. In vitro inhibition of acetylcholinesterase by crude plant extracts from Colombian flora. *Mem. I. Oswaldo Cruz* 101: 783-785.
- Ostrosky, EA; Mizumoto, MK; Lima, MEI; Kaneko, TM; Nishikawa, SO; Freitas, BR 2008. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. *Rev. Bras. Farmacogn.* 18: 301-307.
- Pinto, EPP; Amoroso, MCM; Furlan, A 2006. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata Atlântica-Itacaré, BA, Brasil. *Acta bot. Bras.* 20: 751-762.
- Renner, SS 1993. Phylogeny and classification of the Melastomataceae and Memecylaceae. *Nord. J. Bot.* 13: 519-540.
- Rodrigues, J; Michelin, DC; Rinaldo, D; Zocolo, GJ; Campaner dos Santos, L; Vilegas, W; Salgado, HRN 2008. Antimicrobial activity of *Miconia* species (Melastomataceae). *J. Med. Food.*, 11: 120-126.

- Romero, R 2000. *Melastomataceae do Parque Nacional da Serra da Canastra, Minas Gerais, Brasil*. Campinas, 423p. Tese de Doutorado – Programa de Pós Graduação em Biologia Vegetal. Universidade Estadual de Campinas.
- Santos, AKA 2005. *A família Melastomataceae: Tribo Melastomaea Bartl. no município de Rio de Contas–Bahia, Brasil*. Feira de Santana, 150p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Botânica, Universidade Estadual de Feira de Santana.
- Santos, FV; Tubaldini, FR; Còlus, IMS; Andreo, MA; Bauab, TM; Leite, CQF; Vilegas, W; Varanda, EA 2008. Mutagenicity of *Mouriri pusa* Gardner and *Mouriri elliptica* Martius. *Food Chem. Toxicol.* 46: 2721–2727.
- Schinor, EC; Salvador, MJ; Ito, IY; Dias, DA 2007. Evaluation of the antimicrobial activity of crude extracts and isolated constituents from *chresta scapigera*. *Braz. J. Microbiol.* 38:145-149.
- Spessoto, MA; Ferreira, DS; Crotti, AEM; Silva, MLA; Cunha, WR 2003. Evaluation of the analgesic activity of extracts of *Miconia rubiginosa* (Melastomataceae). *Phytomedicine* 10: 606–609.
- Salatino, MLF.; Salatino, A; Mimura, MRM, Baumgratz, JFA 1998. Alkanes from foliar epicuticular waxes of *Huberia* species: taxonomic implications. *Biochem. Syst. Ecol.* 26: 581-588, 1998.
- Sulaiman, MR; Somchit, MN; Israf, DA; Ahmad, Z; Moin, S 2004. Antinociceptive effect of *Melastoma malabathricum* ethanolic extract in mice. *Fitoterapia* 75: 667-672.
- Vasconcelos, MAL; Royo, VA; Ferrreira, DS; Crotti, AEM; Silva, MLAE; Carvalho, JCT; Bastos, JK; Cunha, WR 2006. In vivo analgesic and antiinflammatory activities of ursolic acid and oleanolic acid from *Miconia albicans* (Melastomataceae). *J. Bioscienc.* 61: 477-482.
- Vasconcelos, PCP; Kushima, H; Andreo, M; Hiruma-lima, CA; Vilegas, W; Takahira, RK; Pellizzon, CH 2008. Studies of gastric mucosa regeneration and safety promoted by *Mouriri pusa* treatment in acetic acid ulcer model. *J. Ethnopharmacol.* 115: 293–301.
- Veneziani, RCS; Crevelin, EJ; Turatti, ICC; Crotti, AEM; Lopes, JLC; Lopes, NP; Cunha, WR 2006. Identification of biologically active triterpenes and sterols present in hexane extracts from *Miconia* species using high-resolution by gas chromatography. *Biomed. Chromatogr.* 20: 827-830.
- Ventura, CP; Oliveira, AB; Braga, FC 2007. Antimicrobial activity of *Trembleya laniflora*, *Xyris platystachia* and *Xyris pteryglobephara*. *Rev. Bras. Farmacogn.* 17: 17-22.

- Yoshida, T; Ito, H; Isaza, JH 2005. Pentameric ellagitannin oligomers in melastomataceous plants-chemotaxonomic significance. *Phytochemistry* 66: 1972-1983.
- Wang, YC; Hsu, HW; Liao, WL 2008. Antibacterial activity of *Melastoma candidum* D. Don. *Food Sci. Technol.* 26: 01-06.

Tabela 1. Média e desvio padrão dos halos de inibição (mm) de extratos de espécies de *Marcetia* contra espécies bacterianas

ESPÉCIE/extrato	Microorganismo						
	<i>E. Coli</i>	<i>E. Coli</i> <sup>1</sup>	<i>S. Aureus</i> <sup>2</sup>	<i>S. Aureus</i>	<i>S. Aureus</i> <sup>3</sup>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. choleraesius</i>
<i>M. canescens</i>							
EA	-	-	-	19,85 ±0,76	11,50 ±0,50	-	-
EM	-	-	8,50 ±0,00	9,75 ±0,43	12,5 ±1,52	-	-
<i>M. latifolia</i>							
EA	-	-	11,00 ±2,00	12,08 ±0,14	11,45 ±1,94	-	-
EM	-	-	-	-	-	-	-
<i>M. macrophylla</i>							
EA	-	-	-	-	-	-	-
EM	-	-	7,70 ±0,38	7,33 ±0,29	-	-	-
<i>M. taxifolia</i>							
EA	-	-	10,25 ±0,66	11,33 ±1,15	9,20 ±0,29	-	-
EM	-	-	9,25 ±0,25	8,67 ±0,58	10,33 ±0,58	8,20 ±1,26	12,92 ±1,23
Eritromicina	14,48 ±1,58	24,16 ±0,70	27,47 ±0,97	31,55 ±1,36	34,50 ±1,44	9,47 ±0,49	10,05 ±1,38

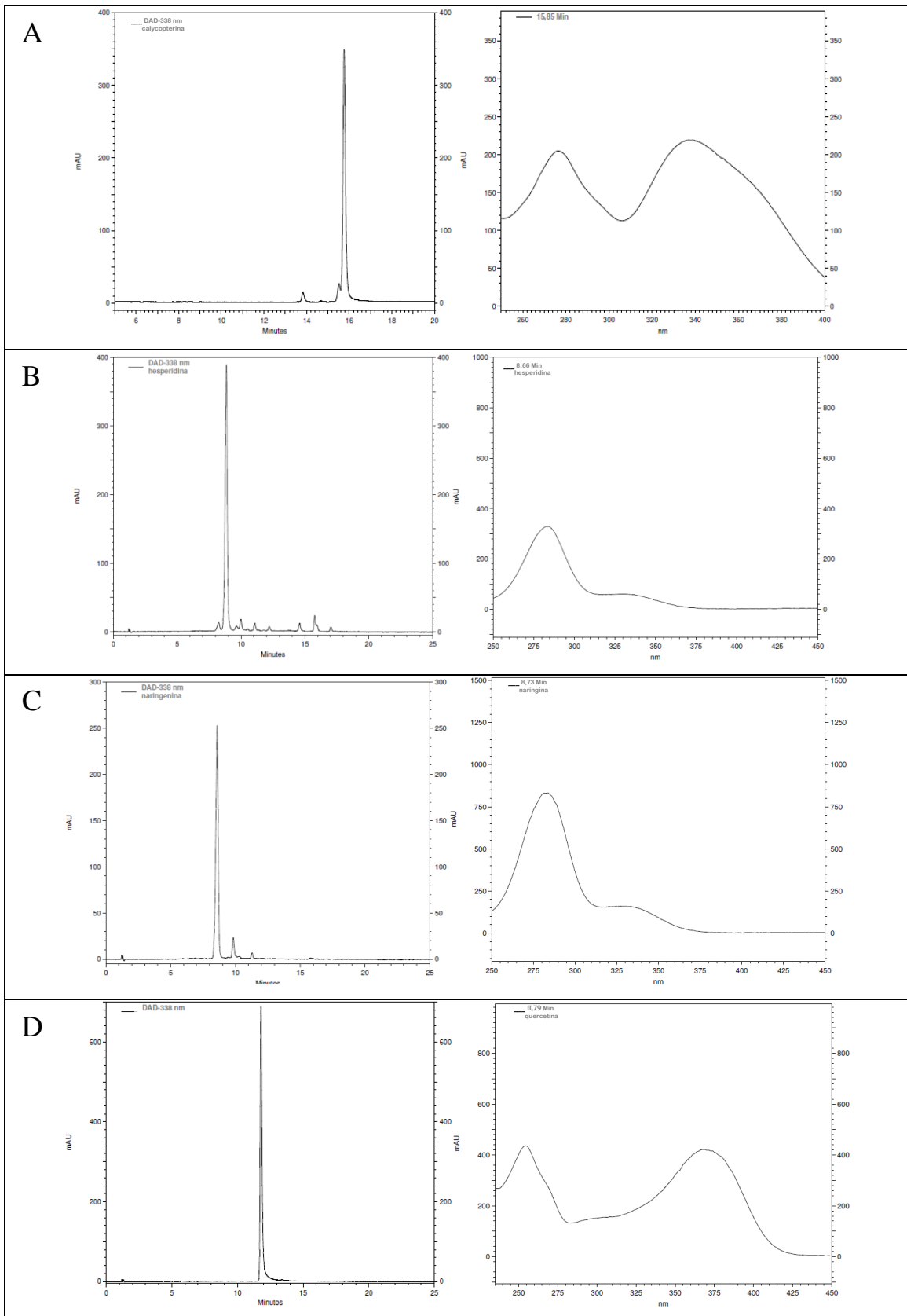
-: não houve atividade, <sup>1</sup>: sensível à trimetoprima e resistente à sulfonamida, <sup>2</sup>: resistente à estreptomicina e dihidroestreptomicina, <sup>3</sup>: resistente a novobiocina; EA: extrato acetato de etila, EM: extrato metanólico



Tabela 2. Média e desvio padrão dos halos de inibição (mm) de extratos de espécies de *Marcetia* contra espécies leveduriformes

ESPÉCIE/extrato	Microrganismo		
	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i> <sup>1</sup>	<i>C. parapsilosis</i> <sup>1</sup>
<i>M. canescens</i>			
EA	8,33 ±0,38	-	-
EM	-	-	-
<i>M. latifolia</i>			
EA	9,42 ±0,14	-	13,83 ±1,15
EM	-	-	-
<i>M. macrophylla</i>			
EA	-	-	7,33 ±0,29
EM	-	-	-
<i>M. taxifolia</i>			
EA	-	-	15,50 ±1,00
EM	8,25 ±0,25	9,17 ±0,29	-
Nistatina	20,09 ±1,40	23,50 ±1,34	8,83 ±0,49

-: não houve atividade, <sup>1</sup>: resistente a Fluconazol e Anfotericina B, EA: extrato acetato de etila, EM: extrato metanólico

*continua...*

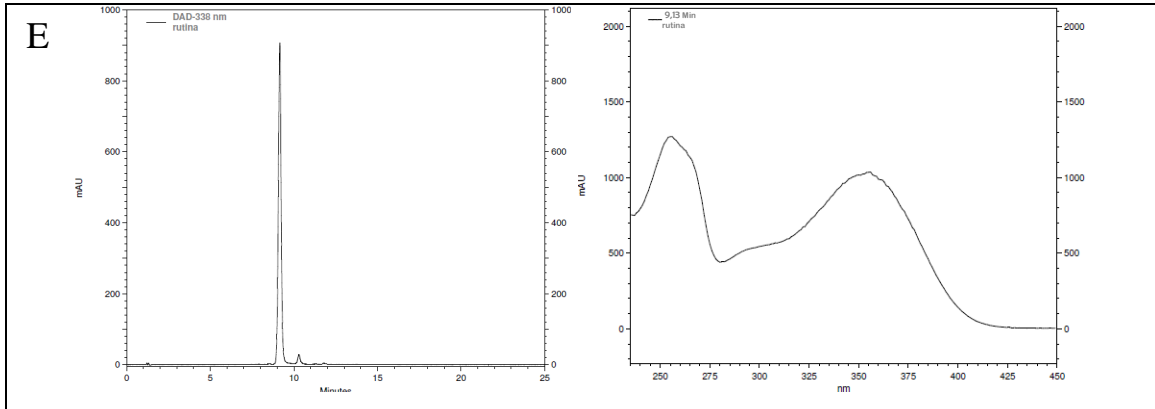


Figura 1. Cromatograma e espectro de UV de: A (calicopterina), B (hesperidina), C (naringina), D (quercetina), E (rutina), análise obtida por HPLC-DAD

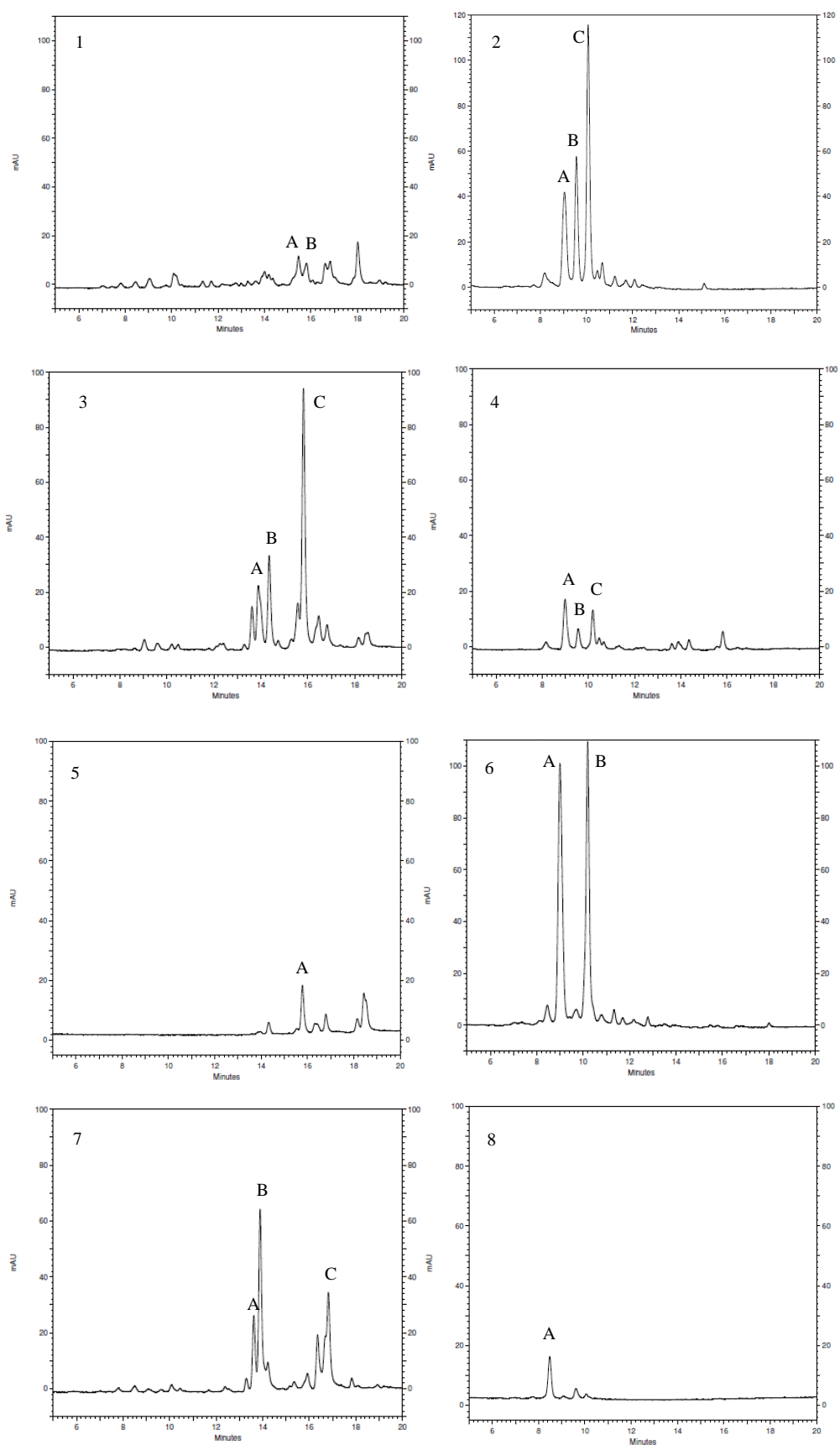


Figura 2. Cromatogramas dos extratos de *M. canescens* (1-AcOEt, 2-MeOH), *M. latifolia* (3-AcOEt, 4-MeOH); *M. macrophylla* (5-AcOEt, 6-MeOH); *M. taxifolia* (7-AcOEt, 8-MeOH), análise obtida por HPLC-DAD

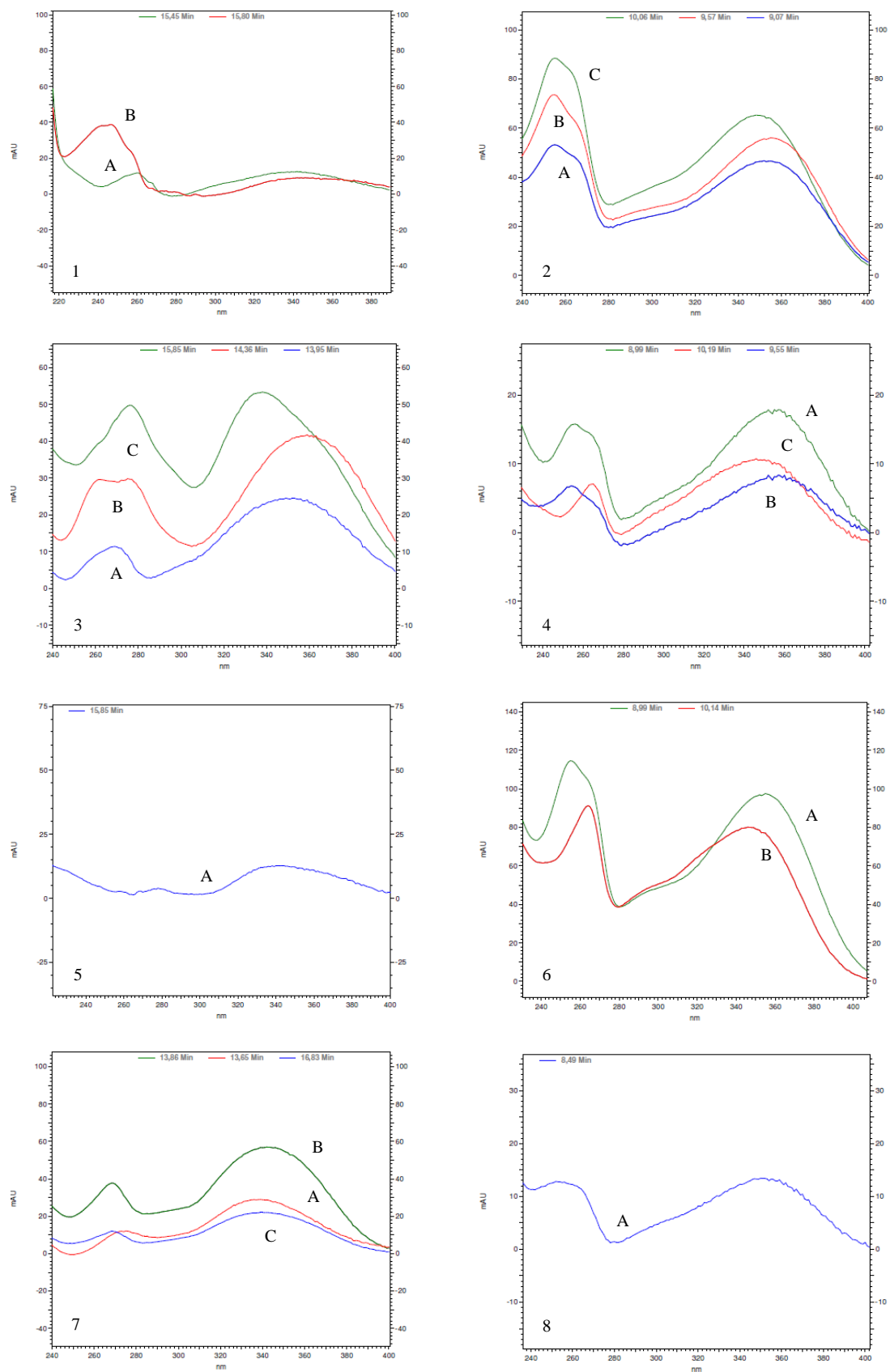


Figura 3. Espectros de UV dos extratos de *M. canescens* (1-AcOEt, 2-MeOH), *M. latifolia* (3-AcOEt, 4-MeOH); *M. macrophylla* (5-AcOEt, 6-MeOH); *M. taxifolia* (7-AcOEt, 8-MeOH), análise obtida por HPLC-DAD

## CAPÍTULO 4<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Este capítulo será submetido à Revista Química Nova, sob a forma de artigo original.

CONSTITUENTES QUÍMICOS DO EXTRATO ATIVO EM AcOEt DE *MAR CETIA*  
*LATIFOLIA* (MELASTOMATACEAE)

**Tonny Cley Campos Leite, Alexsandro Branco**\*

Laboratório de Fitoquímica, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana,  
Brasil

**Sabrina Teixeira Martinez**

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Monica Padilha**

LADETEC, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro,  
Brasil

\* Corresponding Author, Laboratório de Fitoquímica, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Avenida Transnordestina s/n, Novo Horizonte, Feira de Santana/BA, 44036900, Brasil. Tel.: +55 75 32248159. E-mail: [branco@uefs.br](mailto:branco@uefs.br)

CHEMICAL CONSTITUENTS OF EXTRACT OF ACTIVE IN AcOEt *MARCETIA*  
*LATIFOLIA* (MELASTOMATACEAE)

**ABSTRACT**

The AcOEt extract of *Marcetia latifolia* (Melastomataceae) showed effective action against several microorganism pathogenic. In this study, we describe the chemical investigation this extract and chromatography procedures allowed isolating of a mixture of two triterpenes, hydrocarbons and, the flavonoid polimethoxylated, named calycopterin. The structures for all compounds were determined by spectroscopic analysis and comparison with literatura data. In addition this is the first chemical investigation of specie of *Marcetia* an endemic of the Brazilian semi-arid.

**KEYWORDS:** *Marcetia latifolia*, Melastomataceae, triterpenes, calycopterin.



## INTRODUÇÃO

A família Melastomataceae é constituída por 166 gêneros e 4500 espécies distribuídos principalmente em regiões tropicais e subtropicais no mundo, onde estão presentes aproximadamente 65 % das espécies vegetais da família com os hábitos mais diversos desde o herbáceo até o arbustivo<sup>1-3</sup>. No Brasil ocorrem 65 gêneros e aproximadamente 1500 espécies distribuídas em, todo o território nacional, Melastomataceae é a sexta família de angiospermas mais numerosa no território nacional<sup>4,5</sup>.

Estudos fitoquímicos da família Melastomataceae identificaram principalmente flavonóides<sup>6-8</sup>, antocianinas<sup>9,10</sup>, triterpenos e esteróides<sup>11,12</sup> e taninos hidrolisáveis<sup>13-15</sup>. Relacionadamente aos flavonóides a família demonstra uma clara tendência a síntese de flavonas e flavonóis poli-hidroxilados; nesta família também foram identificadas duas 3-metóxilflavonas, penduletina e isocanferídeo<sup>6</sup>.

O gênero *Marcetia* (Melastomataceae) é constituído de 28 espécies vegetais e se caracteriza por sua tendência ao endemismo, aproximadamente 96 % das espécies deste gênero são endêmicas do Brasil e têm como habito preferencial os campos rupestres da cadeia do espinhaço que compreende os estados de Minas Gerais, Goiás e Bahia<sup>16,17</sup>.

Em trabalhos anteriores foi descrita a atividade antimicrobiana de extratos de quatro espécies de *Marcetia*, incluindo *M. latifolia* frente a sete cepas de bactérias e três cepas de leveduras, sensíveis e resistentes a antibióticos. O extrato AcOEt de *M. latifolia*, foi o mais ativo frente a três cepas de bactérias e duas de leveduras (Leite et al.; dados em publicação).

Neste trabalho descrevemos o estudo químico de *M. latifolia* que resultou na caracterização de hidrocarbonetos, dois triterpenos em mistura e do flavonóide polimetoxilado calicopterina.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Procedimentos experimentais gerais

O ponto de fusão foi determinado em equipamento Mel-temp II e não foi corrigido. Os espectros de absorção no UV foram registrados em espectrofotômetro Varian modelo Cary 100bio. Os espectros de RMN <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C foram obtidos de dois espectrômetros Bruker modelos DRX 200 e DRX 300. Os espectros de massas foram obtidos de um cromatógrafo gasoso Hewlett Packard modelo 6890 equipado com auto-injetor HP modelo 7673 acoplado com espectrômetro de massas quadrupolo Agilent modelo MS 5973 Network e também de um

cromatógrafo gasoso acoplado a um espectômetro de massas marca Shimadzu modelo GC-2010/MS-QP utilizando coluna (dimetil polisiloxana 95 % - 30 m X 0,25 mm X 0,25 micrômetro) e condições de corrida iguais as da análise de CG abaixo. .

As análises de CG foram obtidas de um cromatógrafo gasoso marca Shimadzu modelo GC-2010 e as condições de corrida foram coluna Rtx-1 (dimetil polisiloxana 100 % - 30 m X 0,25 mm X 0,25 micrômetro), modo rampa (150° C permanece durante 2 min., 150-270° C em 4min., 270° C permanece durante 10 min., 270-300° C em 1 min., 300° C permanece durante 14 min.), tempo final de 30 minutos, volume de injeção 1µL, período de análise 30 minutos. Injetor: temperatura de 270 °C, pressão 100 KPa, gás de arraste N<sub>2</sub>, fluxo total 21,3 mL/min. e velocidade linear de 27,2 cm/seg. com modo de injeção split na razão 1/20.

Na cromatografia em coluna utilizou-se sílica gel 60 (70-230 mesh), marca Vetec e na CCD utilizou-se cromatofolha de alumínio com sílica gel 60 (5-40 mesh) da marca Merck. As substâncias foram reveladas em solução de sulfato sérico e solução de ácido sulfúrico 10 %.

### **Material vegetal**

As partes aéreas da espécie *Marcetia latifolia* foram coletadas no município de Morro-do-chapéu (Chapada Diamantina-BA) e identificadas pela prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tânia Regina dos Santos Silva. Após identificação uma exsicata da espécie foi depositada no herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana (HUEFS) com o número 119472.

### **Extração e isolamento**

As partes aéreas (977 g) foram secas a temperatura ambiente e pulverizadas em moinho de facas e em seguida os seus constituintes químicos foram extraídos por maceração (48 horas) com hexano, acetato de etila e metanol, sucessivamente. Posteriormente cada solvente foi evaporado usando aparelho rotaevaporador, o que resultou na obtenção dos respectivos extratos em hexano (42,4 g), em acetato de etila (47,3 g) e em Metanol (53,2 g). O extrato AcOEt (40g) foi filtrado em coluna de vidro aberta recheada com gel de sílica e eluído com os eluentes (hex./AcOEt/MeOH) na ordem crescente de polaridade. Resultando em 5 sub-extratos (1-hex., 2-hex./AcOEt, 3-AcOEt, 4-AcOEt/MeOH, 5-MeOH). O sub-extrato 2 (hex./AcOEt 50/50 %) foi submetido a cromatografia em coluna aberta com os solventes Hex./AcOEt/MeOH em modo de gradiente de polaridade, gerando 23 frações. Estas frações

foram analisadas por CCD e como resultado as frações iniciais (1 e 2) apresentaram um sólido amorfo e que foi identificado como uma mistura de quatro hidrocarbonetos (34 mg).

O sub-extrato 3 (AcOEt 100 %) também foi submetido a cromatografia da mesma maneira, gerando 10 frações. As frações 3 e 4 por apresentarem o mesmo perfil por CCD e foram unidas também recromatografadas o que gerou 10 frações, destas, as frações 3 e 4 como tinham mesmo perfil foram unidas e a partir das mesmas se obteve um sólido amorfo (237 mg). Este sólido amorfo foi submetido à nova cromatografia em coluna resultando em 32 frações. Na fração 19 obteve-se os triterpenos em mistura X e Y (42 mg, p.f. 138-145° C).

O sub-extrato 4 (AcOEt/MeOH 50/50 %) foi cromatografado em coluna e na fração 5 obteve-se um sólido amarelo que foi identificado como um flavonóide impuro e por isso o mesmo foi purificado por cromatografia em coluna aberta com sílica, para obter na fração 13 cristais amarelos (19 mg, p.f. 223-225° C) que foram identificados como a calicopterina.

Hidrocarbonetos (1): sólido branco amorfo. RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> ppm: 1,26 (sl), 0,87 (t). CG: tempo de retenção (min.): 13,2 (**1a**), 16,7 (**1b**), 19,4 (**1c**) e 22,9 (**1d**) min. CG-EM: **1a**: [M]<sup>+</sup> m/z .380, **1b**: [M]<sup>+</sup> m/z .408, **1c**: [M]<sup>+</sup> m/z .436, **1d**: [M]<sup>+</sup> m/z .464.

Mistura de triterpenos: sólido branco amorfo, p.f. 138-145° C, RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> ppm: 0,58 (CH<sub>3</sub>), 0,58 (CH<sub>3</sub>), 0,90 (CH<sub>3</sub>), 0,96 (2 x CH<sub>3</sub>), 0,98 (CH<sub>3</sub>), 3,12 (*t*), 3,39 (*m*), 5,11 (*t*) (ver figura 10). RMN <sup>13</sup>C (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>C</sub>: 15,5, 18,1, 18,7, 18,8, 19,1, 21,6, 22,9, 23,0, 24,2, 25,0, 26,4, 27,1, 28,1, 28,6, 30,1, 31,5, 32,7, 34,5, 35,7, 36,4, 36,5, 37,5, 39,9, 43,4, 44,5, 46,2, 47,0, 49,0, 49,9, 50,5, 52,2, 52,3, 75,6, 76,1, 79,6, 125,3, 131,0, 133,2, 135,3 (ver figura 11). CG: tempo de retenção (min.): 24,72 e 25,59.

Calicopterina (5,4' – Dihidróxi - 3,6,7,8 – tetrametoxiflavona, 3): cristais amarelos, p.f. 223-225° C, RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> ppm: 12,40 (HO-5); 7,98 e 7,94 (*d*, 2H, *J* = 8,19 Hz, H-2', H-6'); 6,92 e 6,88 (*d*, 2H, *J* = 8,19 Hz, H-3', H-5'); 4,01 (*s*, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,86 (*s*, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,83 (*s*, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,76 (*s*, 3H, OCH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (75MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>C</sub>: 155,9 (C-2), 137,5 (C-3), 178,3 (C-4), 148,1 (C-5), 135,0 (C-6), 151,9 (C-7), 131,9 (C-8), 144,0 (C-9), 106,5 (C-10), 129,5 (C-2'), 115,8 (C-3'), 160,0 (C-4'), 129,5 (C-5'), 115,8 (C-6'), 59,1 (OMe-3), 60,2 (OMe-6), 61,3 (OMe-7), 60,8 (OMe-8). EM (70 eV) m/z (intensidade relativa): [M]<sup>+</sup> 446 (67), 431 (100), 401 (6), 373 (12), 226 (A<sub>1</sub>,1), 211 (A<sub>1</sub>-CH<sub>3</sub>, 12), 209 (A<sub>1</sub>-OH, 25), 183 (A<sub>1</sub>-CH<sub>3</sub>+CO, 13), 178 (B<sub>2</sub>, 7) 73 (47). UV λ<sub>max</sub> Figura 2A. [+AlCl<sub>3</sub>]: λ<sub>max</sub> Figura 2B. [+AlCl<sub>3</sub>/HCl]: λ<sub>max</sub> 204, 285, 310, 358 nm.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sucessivo fracionamento por cromatografia em coluna aberta do extrato AcOEt de *Marcetia latifolia* resultou no isolamento de uma mistura de hidrocarbonetos, dois triterpenos em mistura (em fase de identificação) e um flavonóide polimetoxilado (Figura 1).

Os hidrocarbonetos foram analisados por RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) o que apresentou único sinal, característico desta classe ( $\delta_{\text{H}}$  1,26, *s*), proveniente de hidrogênios metilênicos e também os sinais para os hidrogênios metílicos das extremidades ( $\delta_{\text{H}}$  0,87, *t*). Na análise por CG verificou-se pelo tempo de retenção dos componentes da amostra indicou a presença de uma série homóloga com quatro picos. A análise por CG-EM apresentou os mesmos quatro picos da análise de CG com fragmentação característica de hidrocarbonetos, com perda de 14 unidades de massa referentes a perda de  $\text{CH}_2$ .

A mistura binária de triterpenos foi submetida a elucidação estrutural por RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , como também CG. Contudo a completa elucidação destes compostos, através da obtenção dos respectivos espectros de massas, está sendo providenciada.

A calicopterina (**3**) foi identificada com base nos espectros de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ , UV e EM. O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) apresentou o sinal para uma hidroxila quelatogênica ( $\delta_{\text{H}}$  12,40 ppm, HO-5), para três metoxilas aromáticas ( $\delta_{\text{H}}$  3,86, *s*,  $\text{OCH}_3$ ;  $\delta_{\text{H}}$  3,83, *s*,  $\text{OCH}_3$ ;  $\delta_{\text{H}}$  3,76, *s*,  $\text{OCH}_3$ ) e uma metoxila ligada a dupla ligação ( $\delta_{\text{H}}$  4,01, *s*,  $\text{CH}_3\text{O}-3$ ). Notaram-se também neste espectro dois pares de dupletos (referentes ao anel “B” *p*-substituído)  $\delta_{\text{H}}$  7,98 e  $\delta_{\text{H}}$  7,94 ( $J = 8,19$  Hz);  $\delta_{\text{H}}$  6,92 e  $\delta_{\text{H}}$  6,88 ( $J = 8,19\text{Hz}$ )<sup>18,19</sup>. O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) apresentou 19 sinais que estão de acordo com os dados da literatura<sup>20</sup>. A comprovação da posição da hidroxila no anel B flavonoídico foi realizada através da espectroscopia de UV, juntamente com reagente de deslocamento. O espectro de UV exibiu a banda  $\lambda_{\text{max}}$  277 nm referente a conjugação benzoila e cinamoila,  $\lambda_{\text{max}}$  336 nm característico de flavonol polimetoxilado (figura 2A). Na adição de  $\text{AlCl}_3$  notou-se o deslocamento batocrômico referente a complexação através de OH-5 com a carbonila em C-4 (Figura 2B). Na adição de HCl notou-se o não rompimento desta complexação<sup>21,22</sup>. O espectro de massas da calicopterina apresentou o íon molecular ( $[\text{M}]^+$ ;  $m/z$  446= 374+ $[\text{Si}(\text{CH}_3)_3]$ ) e os demais fragmentos foram compatíveis com a estrutura de **3**. A figura 3 apresenta uma proposta de fragmentação para os picos ( $m/z$ ): 431 (100 %), 401 (6 %), 373 (12 %), 226 ( $\text{A}_1$ , 1 %), 211 ( $\text{A}_1-\text{CH}_3$ , 12 %), 209 ( $\text{A}_1-\text{OH}$ , 25 %), 183 ( $\text{A}_1-\text{CH}_3+\text{CO}$ , 13 %), 73 (47 %).

**AGRADECIMENTOS**

A Fapesb pela bolsa concedida e ao CNPQ pelo auxílio financeiro.

**REFERÊNCIAS**

1. Rodrigues, K. F. *Dissertação de mestrado*, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, 2005.
2. Renner, S. S.; *Nordic J. Bot.* **1993**, *13*, 519.
3. Romero, R. *Tese de Doutorado*, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, 2000.
4. Gardoni, L. C. P.; Isaias, R. M. S.; Vale, F. H. A.; *Rev. Bras. Bot.* **2007**, *30*, 487.
5. Silveira, F. A. O.; Negreiros, D.; Fernandes, G. W., *Acta Bot. Bras.* **2004**, *18*, 847.
6. Bonfim-Patricio, M. C.; Salatino, A.; Martins, A. B.; Wurdack, J. J.; Salatino, M. L. F., *Biochem. Syst. Ecol.* **2001**, *29*, 711.
7. Rodrigues, J.; Rinaldo, D.; Campaner Dos Santos, L.; Vilegas, W.; *Phytochemistry* **2007**, *68*, 1781.
8. Mimura, M. R. M.; Salatino, A.; Salatino, M. L. F.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 27.
9. Lowry, J.B.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 513.
10. Terahara, N.; Suzuki, H.; Toki, K.; Kuwano, H.; Saito, N.; Honda, T.; *J. Nat. Prod.* **1993**, *56*, 335.
11. Cunha, W. R.; Silva, M. L. A.; Dos Santos, F. M.; Montenegro, I. M.; Oliveira, A. R. A.; Tavares, H. R.; Dos Santos; H. S. L.; Bizario, J.C.D.; *Pharm. Biol.* **2008**, *46*, 292.
12. Crevelin, E. J.; Turatti, I. C. C.; Crotti, A. E. M.; Veneziani, R. C. S.; Lopes, J. L. C.; Lopes, N. P.; Cunha, W. R.; *Biomed. Chromatog.* **2006**, *20*, 827.
13. Yoshida, T.; Ikeda, Y.; Ohbayashi, H.; Ishihara, K.; Ohwashi, W.; Haba, K.; Shingu, T.; Okuda, T.; *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 2676.
14. Yoshida, T.; Amakura, Y.; Yokura, N.; Ito, H.; Isaza, J. H.; Ramirez, S.; Pelaez, D. P.; Renner, S. S.; *Phytochemistry* **1999**, *52*, 1661.
15. Yoshida, T.; Ito, H.; Hipolito, I. J.; *Phytochemistry* **2005**, *66*, 1972.
16. Martins, A. B. *Tese de Doutorado*, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, 1989.
17. Santos, A. K. A.; Silva, T. R. S.; *Sitientibus* **2005**, *5*, 76.
18. Calvert, D. J.; Cambie, R. C.; Davis, B. R.; *Org. Magn. Reson.* **1979**, *12*, 583.
19. Nathan, P. J.; Bruno, D. A.; Torres, M. A.; *Phytochemistry* **1981**, *20*, 313.
20. El-Ansari, M. A.; Barron, D.; Abdalla, M. F.; Saleh, N. A. M.; Le Quéré, J. L.; *Phytochemistry*, **1991**, *30*, 1169.
21. Cuadra, P.; Harbone, J. B.; Waterman, P. G.; *Phytochemistry* **1997**, *45*, 1377.
22. Rodriguez, E.; Velde, G. V.; Mabry, T. J.; *Phytochemistry* **1972**, *11*, 2311.



Figura 1. Estrutura química dos compostos isolados de *M latifolia*

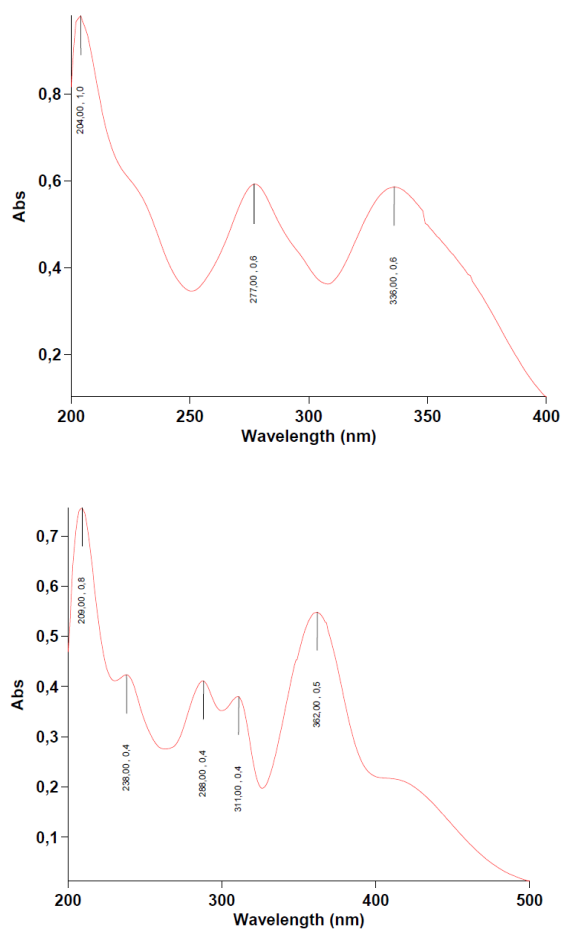


Figura 2. Espectro de UV de 3 (espectro A: MeOH; espectro B: MeOH + AlCl<sub>3</sub>)



Figura 3. Proposta de fragmentação de 3

OBS: As figuras abaixo não compõem o artigo, as mesmas estão aqui apenas para prover as informações necessárias para o entendimento do que foi discutido.

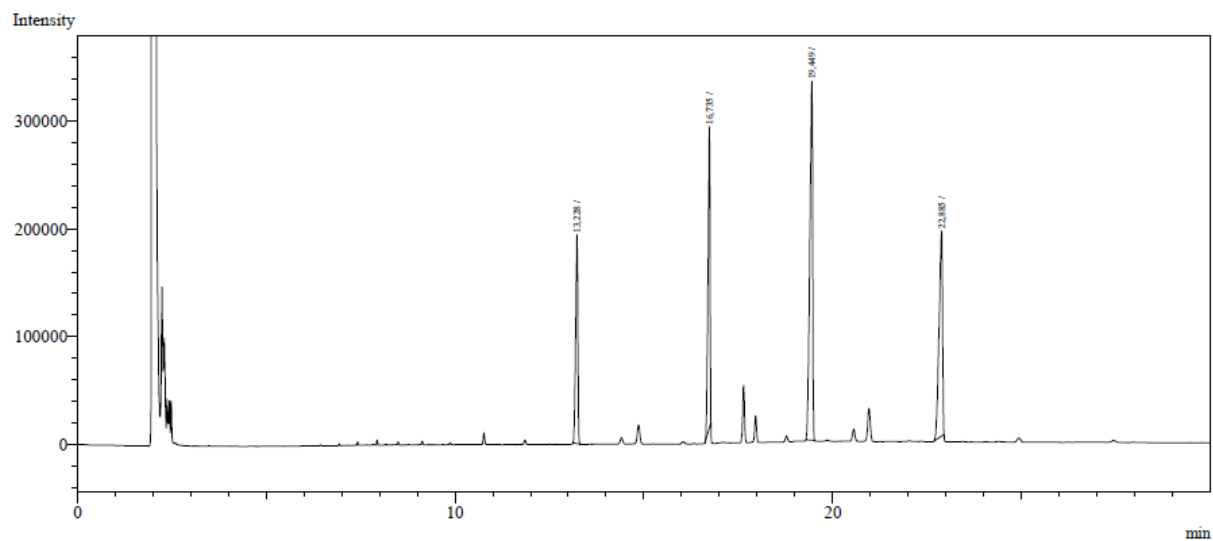


Figura 4. Cromatograma de 1, análise obtida por CG.

LABRM IQ/UFRJ - OPR:ADRIANA MENDES  
1H/CDCL3 - 29 AGO 2008 (DPX200)  
MLA01C01 - TONNY-10/ANGELO

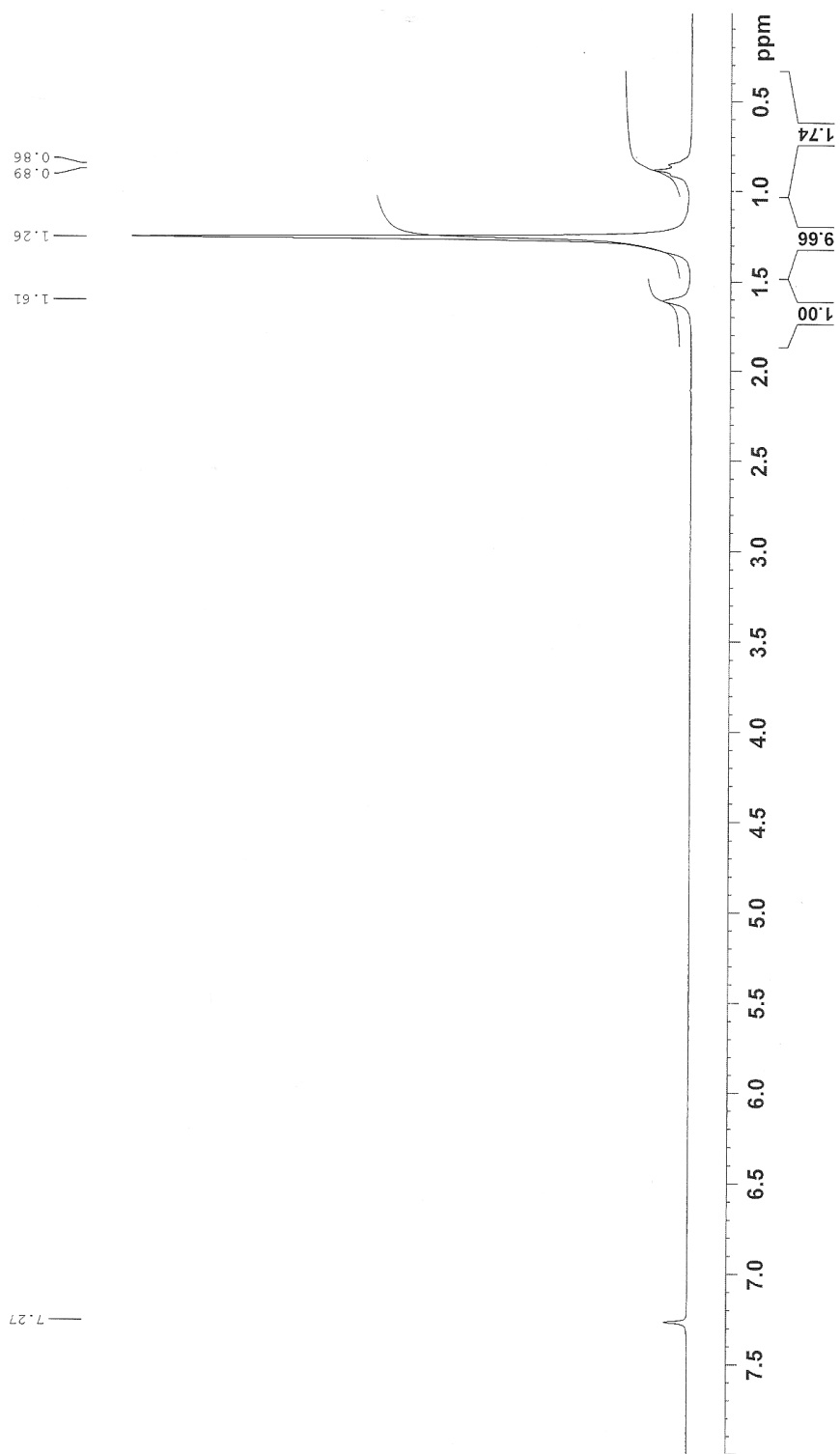


Figura 5. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 1, TMS como referência interna.

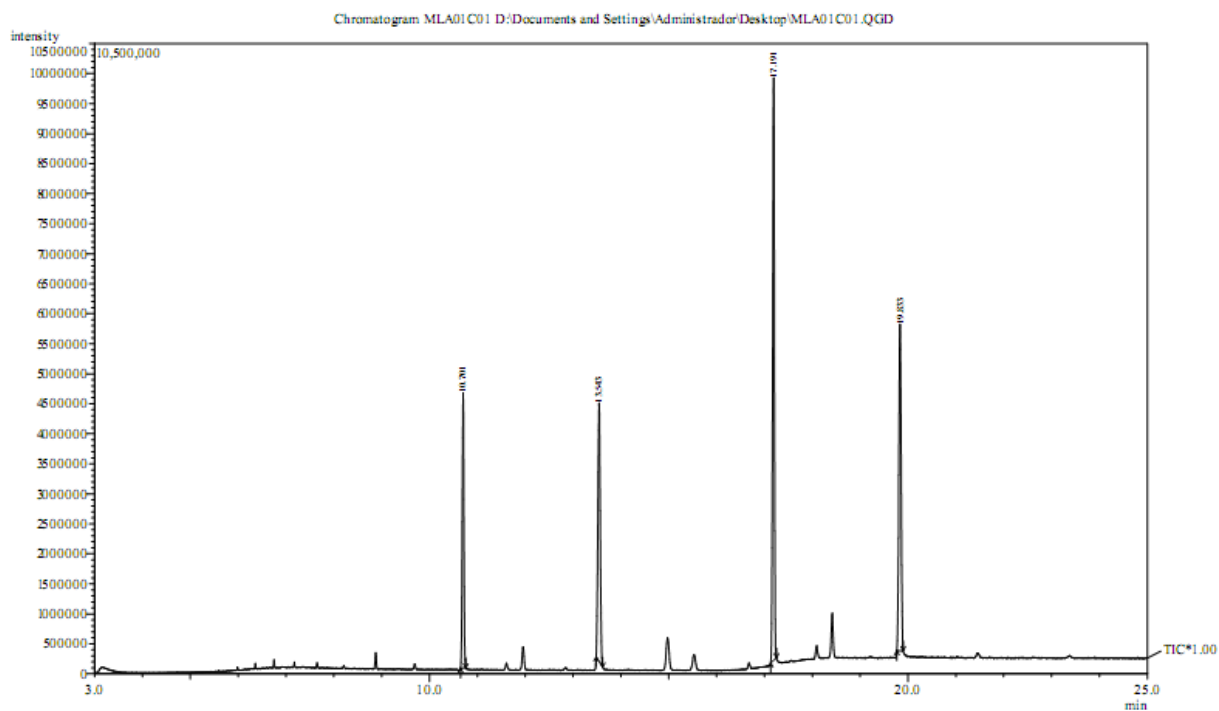


Figura 6. Cromatograma de 1, análise obtida por CG-EM.

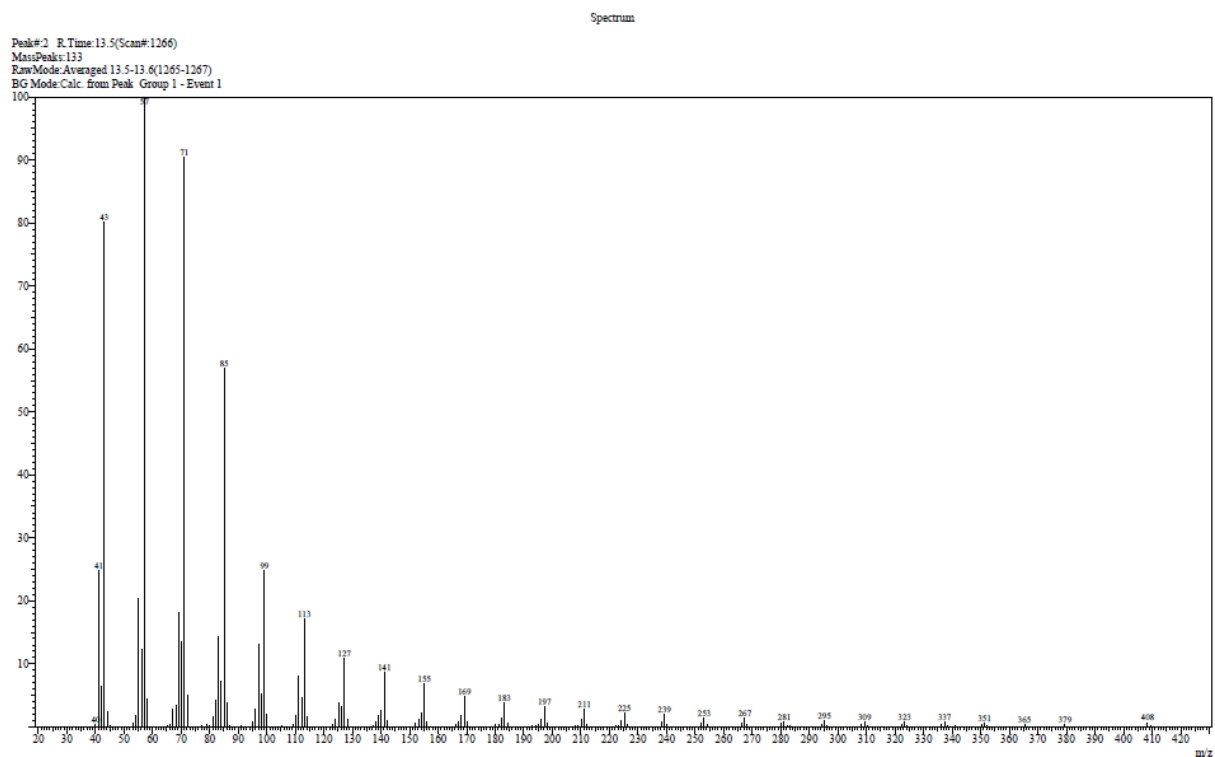
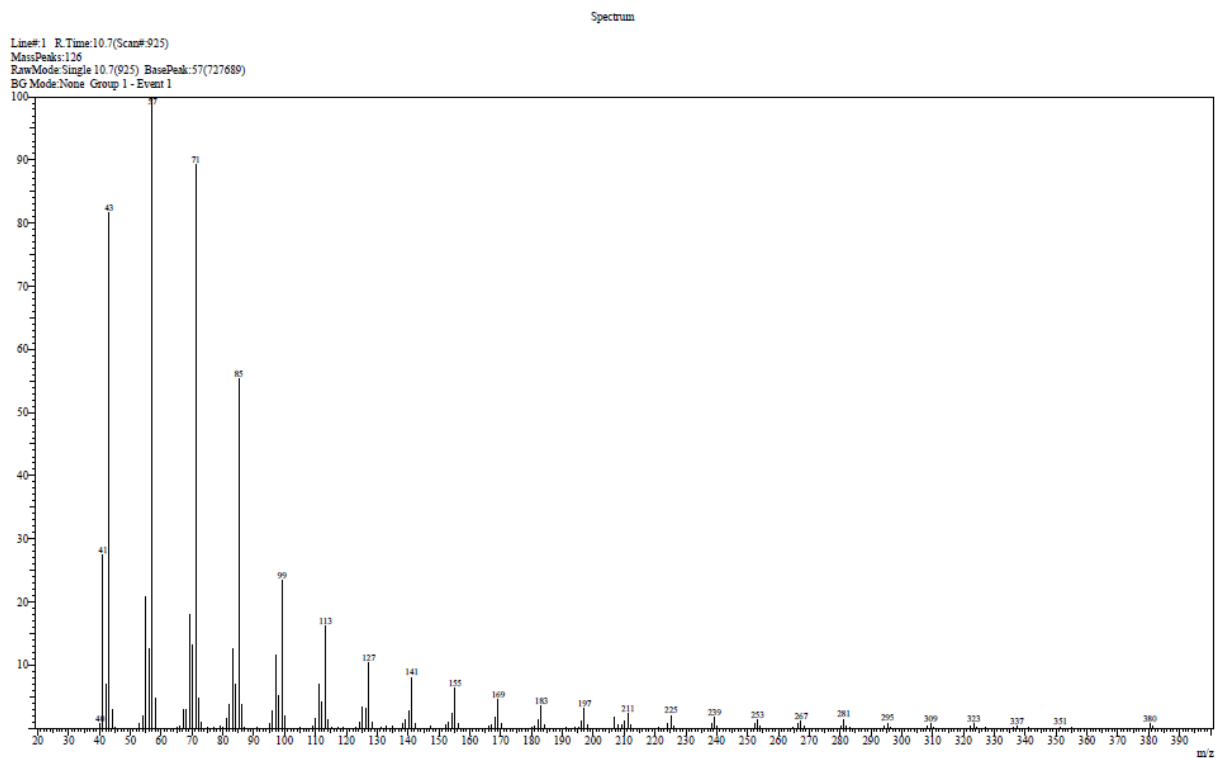


Figura 7. Espectros de massas dos picos 1a e 1b do cromatograma da figura 6, com os tempos de retenção de 10,7 e 13,5 minutos, respectivamente.

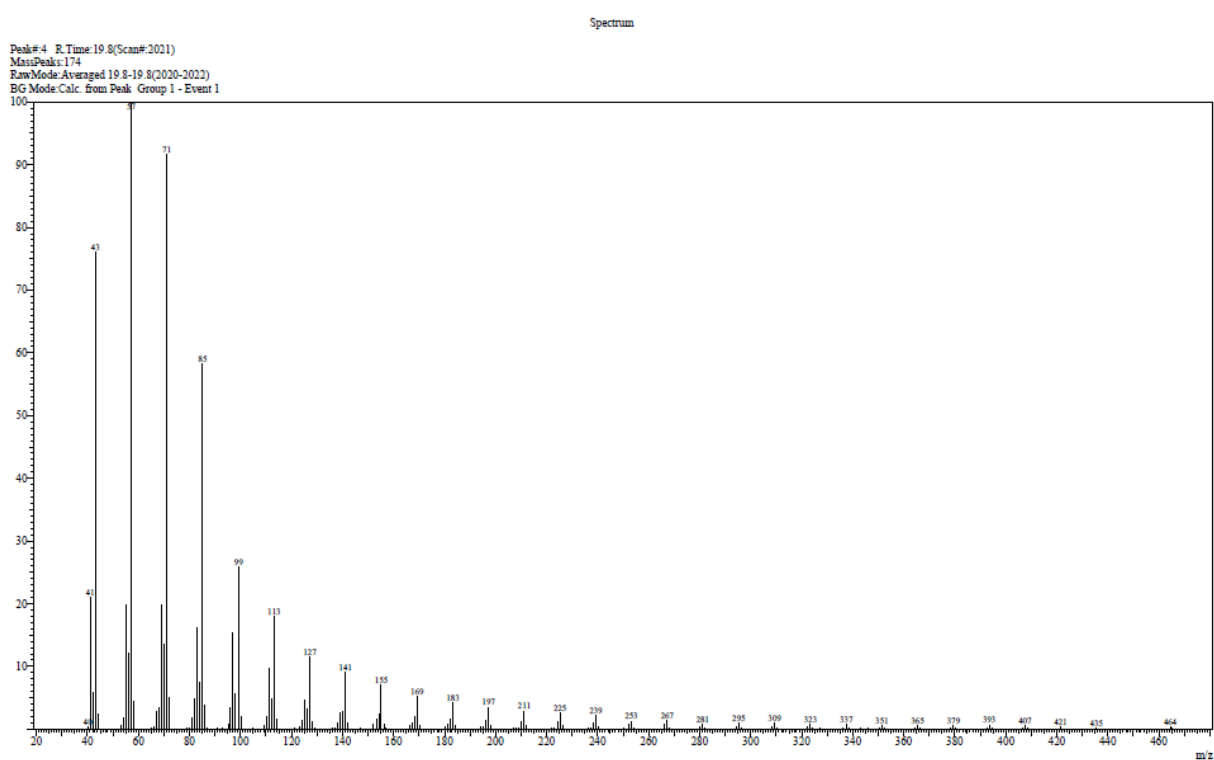
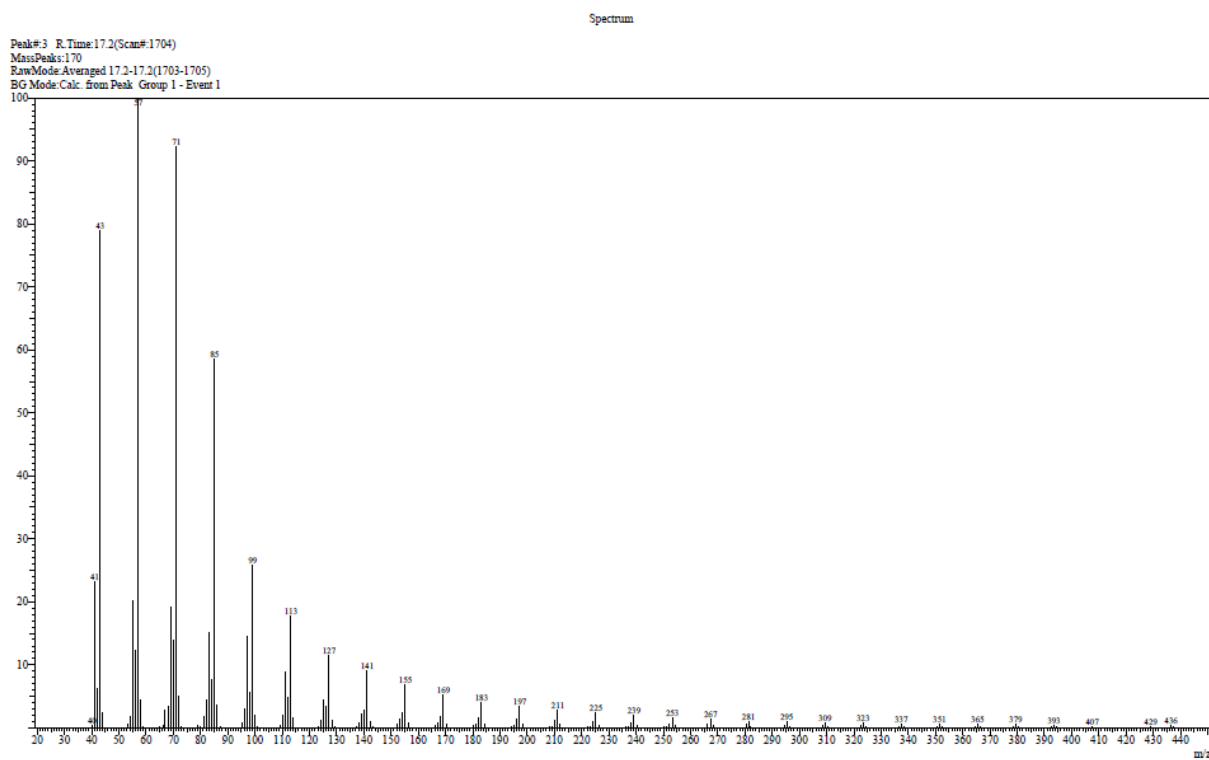


Figura 8. Espectros de massas dos picos 1c e 1d do cromatograma da figura 6, com os tempos de retenção de 17,2 e 19,8 minutos, respectivamente.

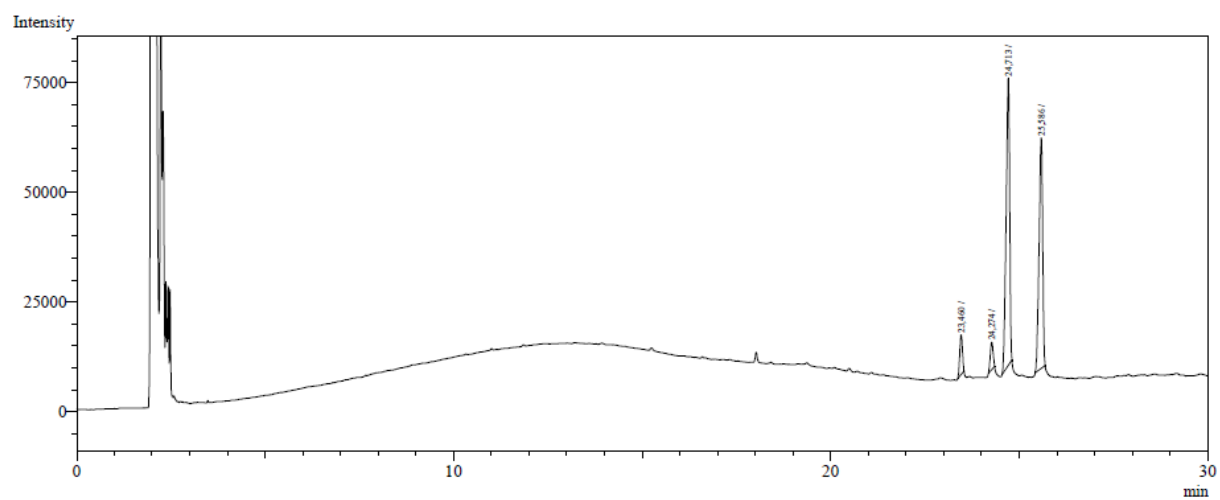


Figura 9. Cromatograma de 2, análise obtida por CG.

LABRMN IQ/UFRJ - OPR:ADRIANA MENDES  
 1H/CDCL3 - 26 SET 2008 (DPX200)  
 ML19RJ - TONNY-20/ANGELO

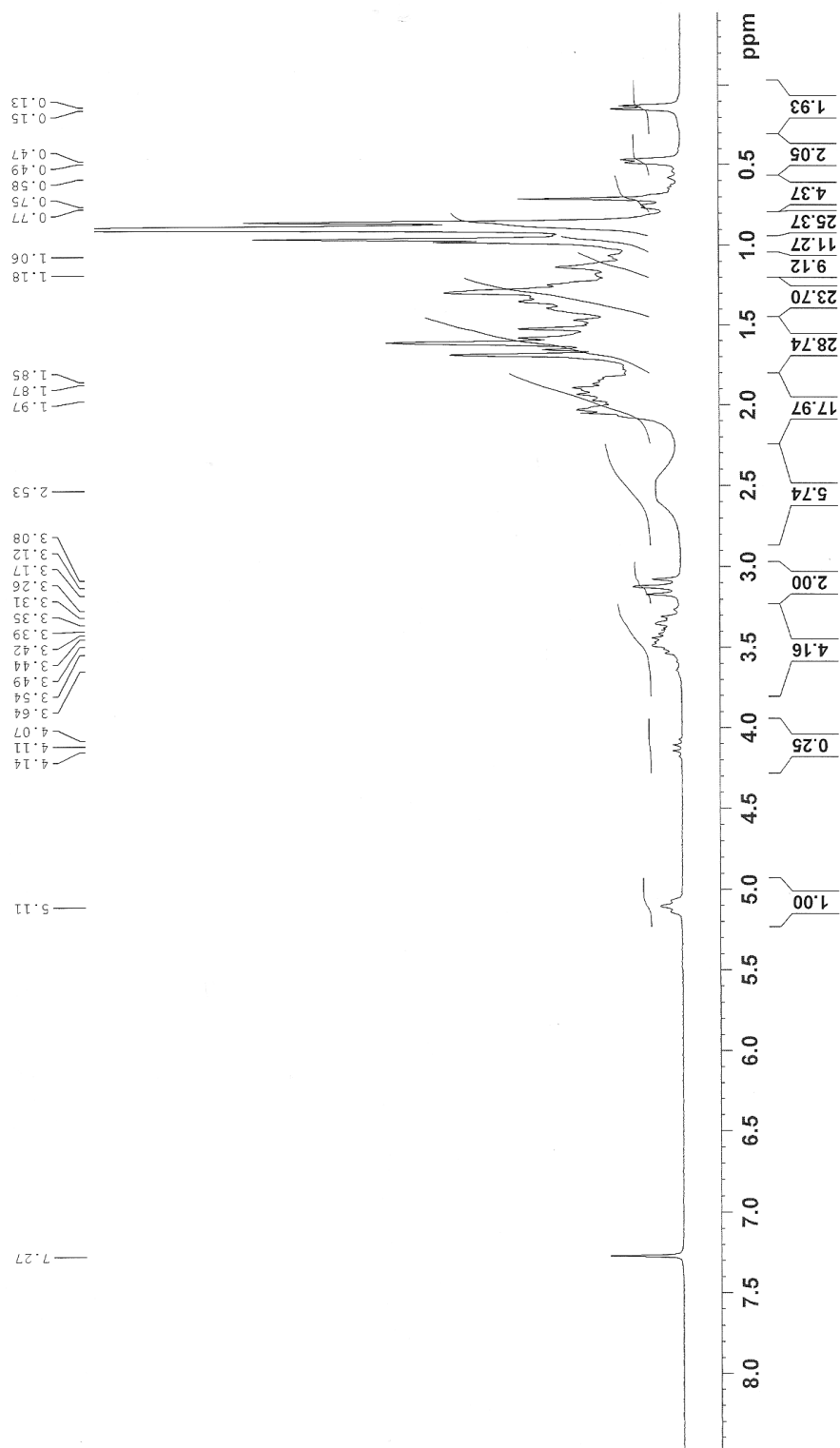


Figura 10. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 2, TMS como referência interna.



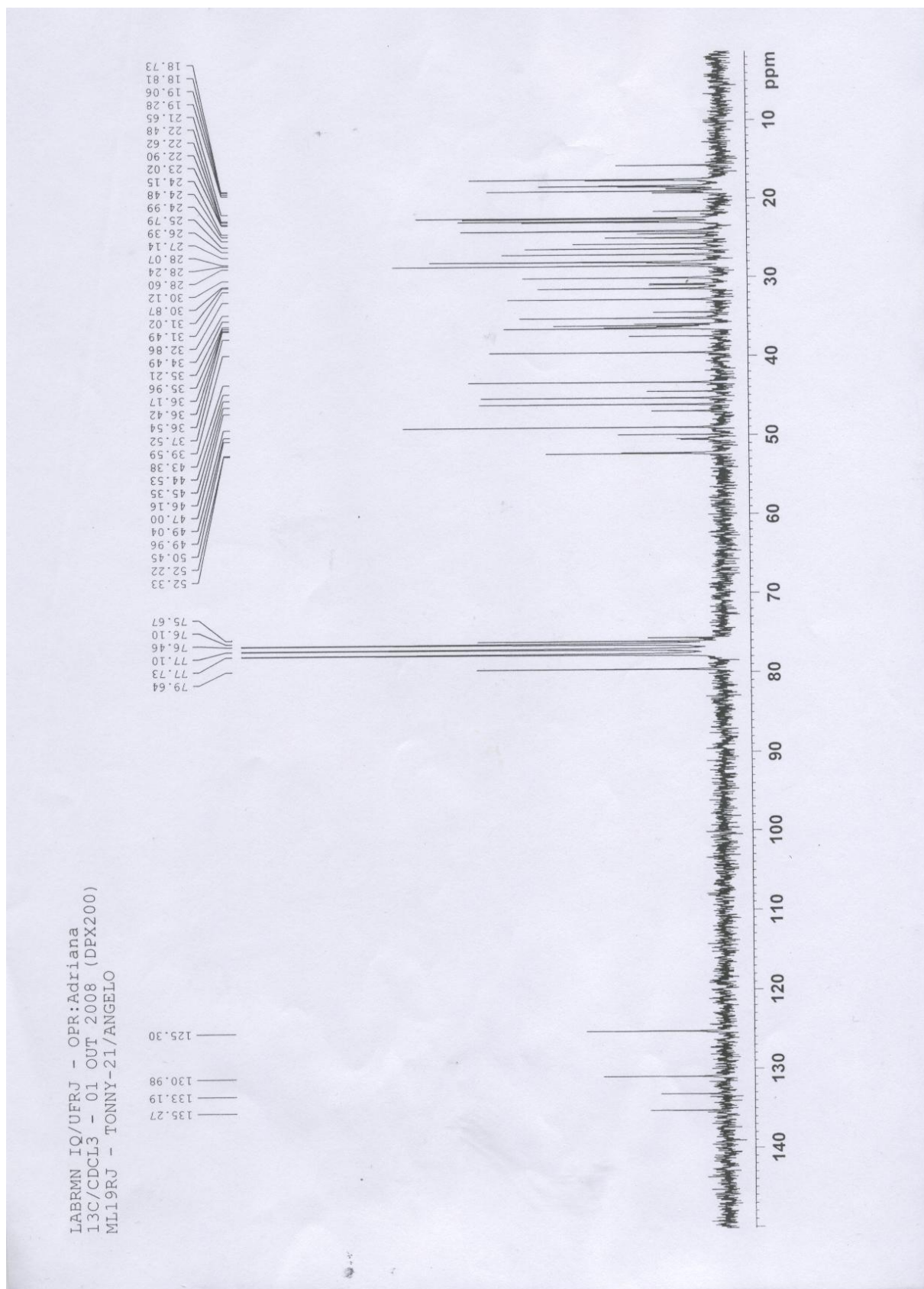


Figura 11. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 2. TMS como referência interna.

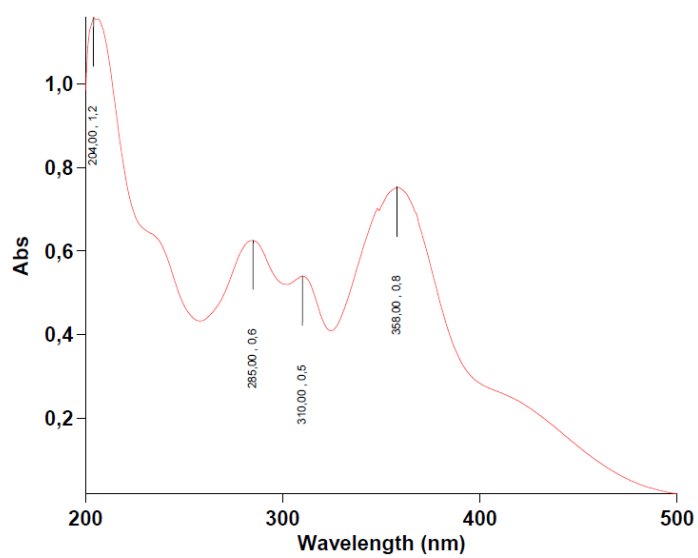


Figura 12. Espectro de UV de 3 (MeOH + AlCl<sub>3</sub> + HCl).

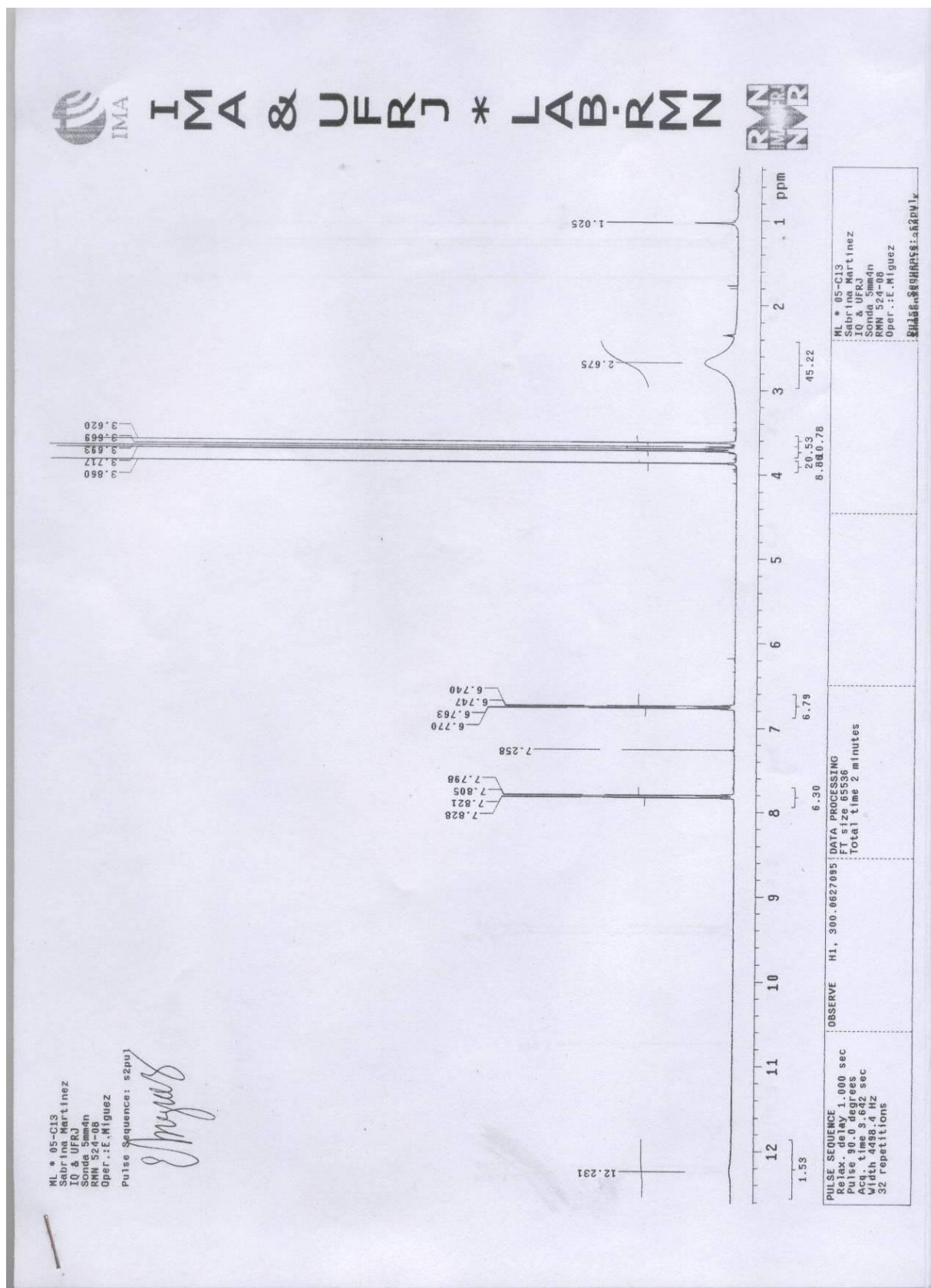


Figura 13. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 3, TMS como referência interna.

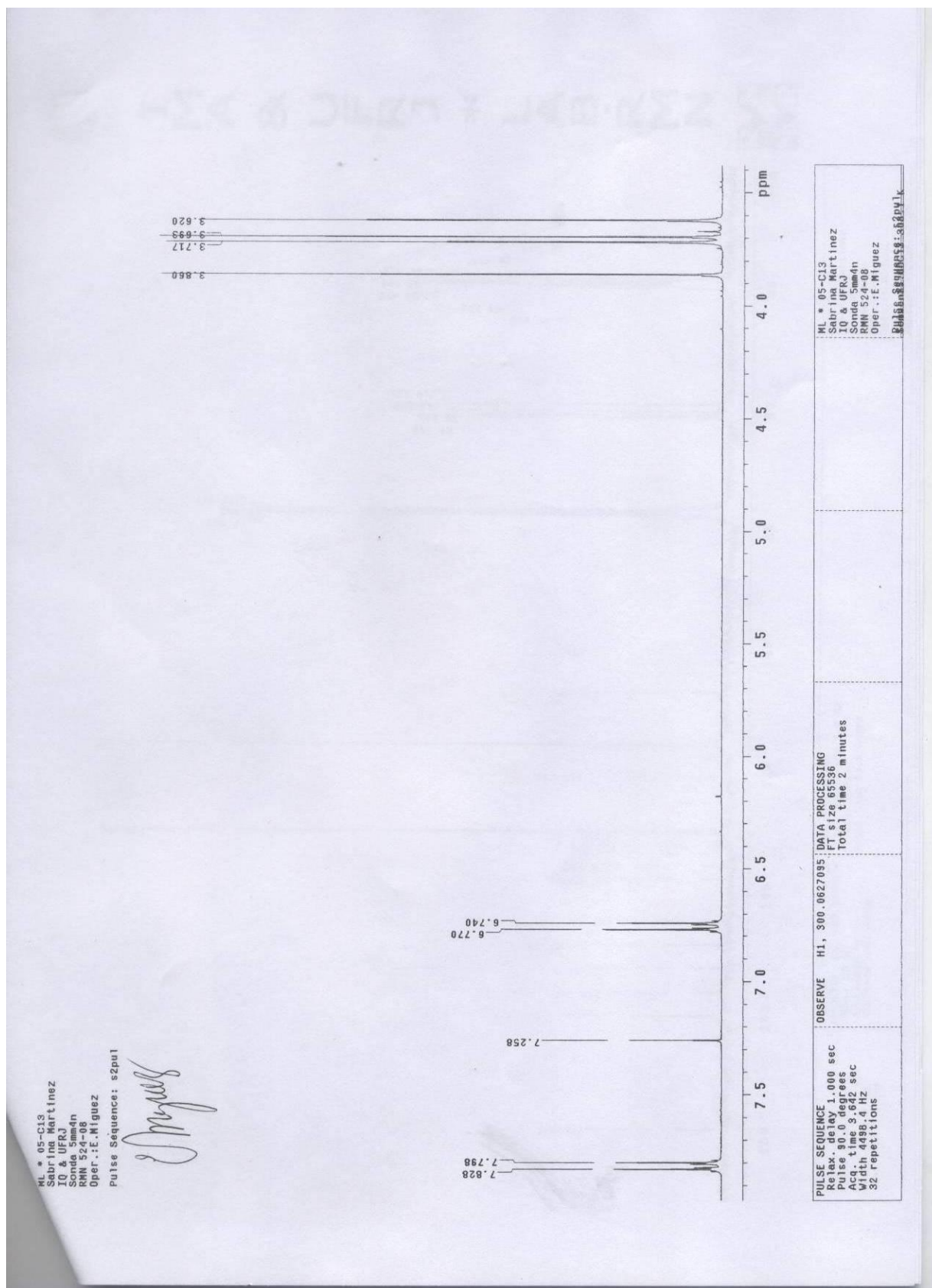


Figura 14. Expansão da região entre 3,5-8,0 ppm do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 3.

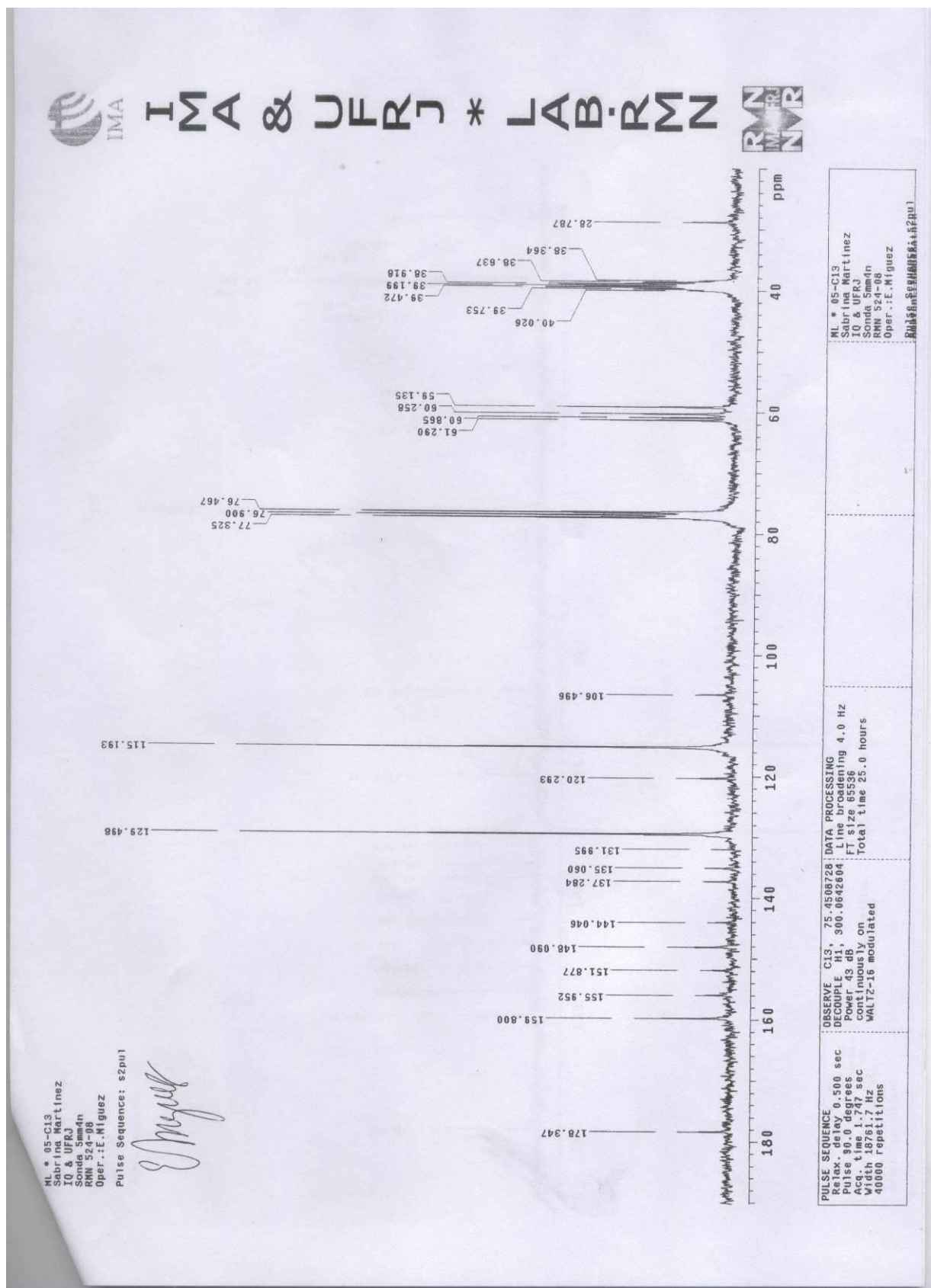


Figura 15. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 3, TMS como referência interna.

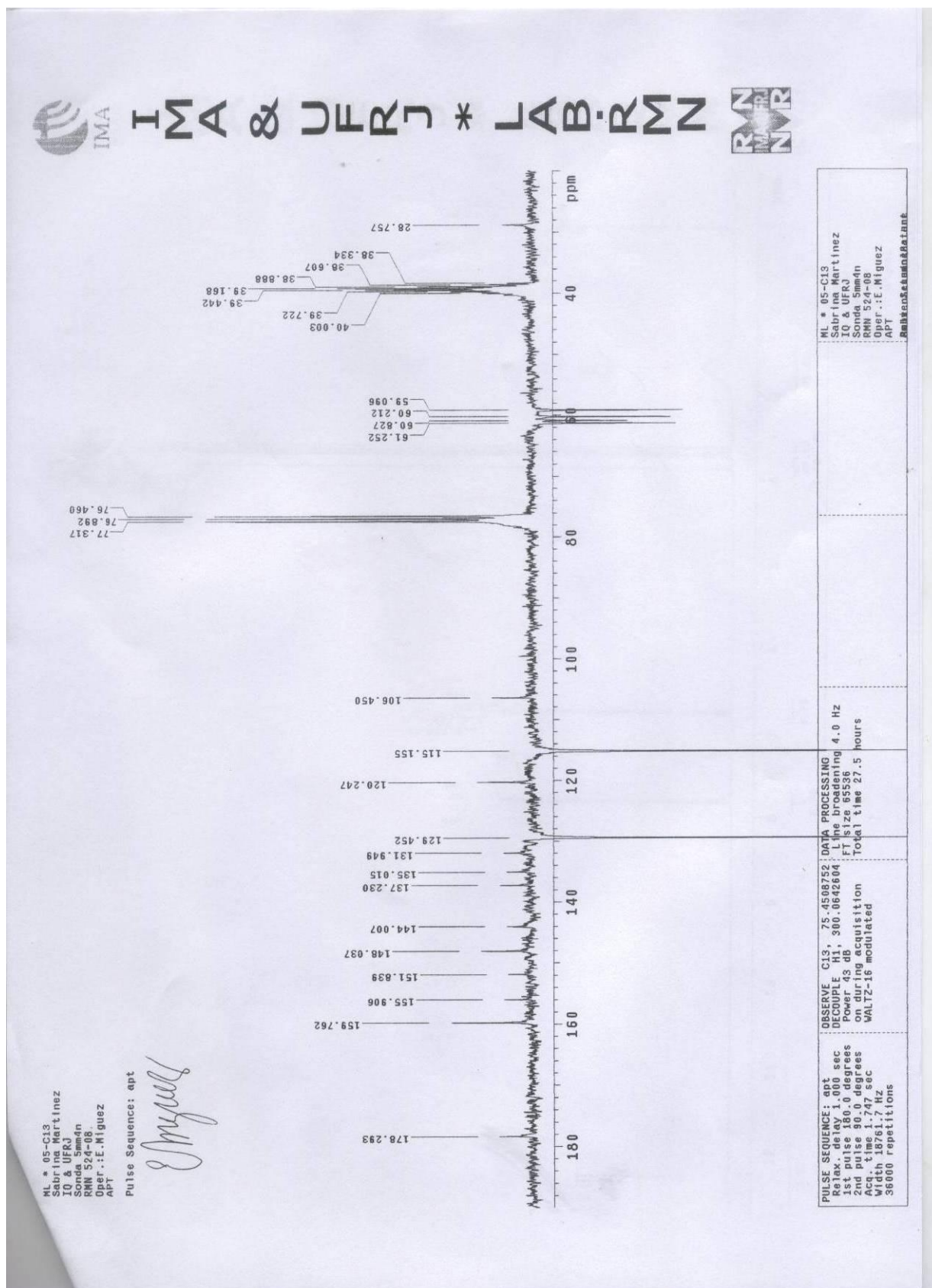


Figura 16. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  [APT] (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de 3, TMS como referência interna.

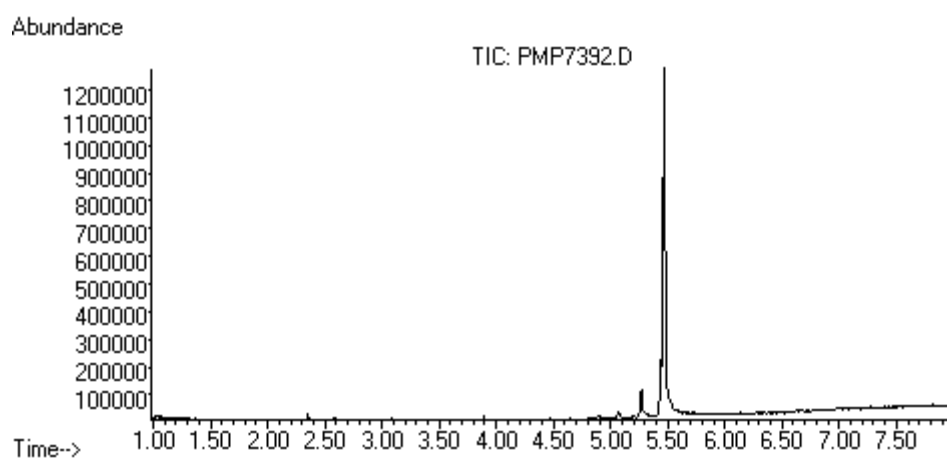


Figura 17. Cromatograma de 3, análise obtida por CG-EM.

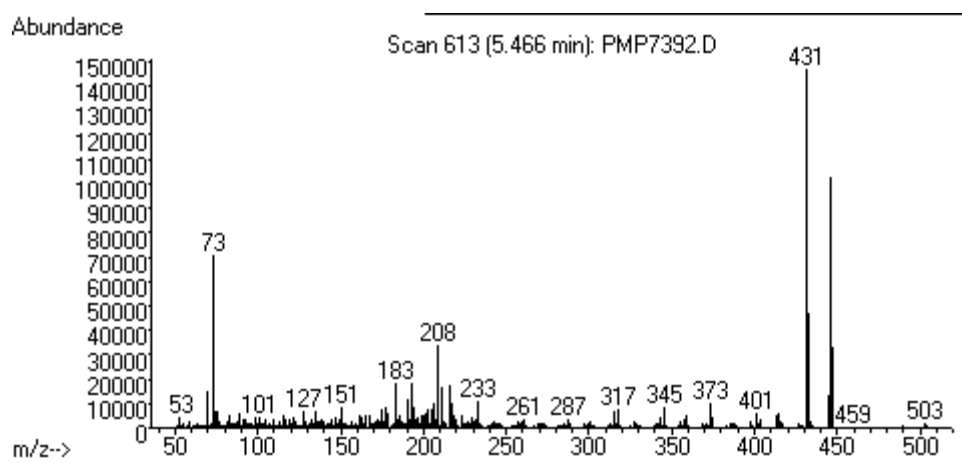


Figura 18. Espectro de massas de 3, análise obtida por CG-EM



## CONCLUSÃO GERAL

Os estudos biológicos e químicos realizados neste trabalho fornecem dados para o conhecimento das espécies analisadas e também do gênero *Marcetia*, já que este é o primeiro trabalho de investigação da atividade biológica e também da química do gênero. Visto que estas espécies são de difícil obtenção e só são encontradas em campos rupestres da Chapada Diamantina e dada a degradação deste bioma é importante também conhecer estas espécies antes de sua possível extinção.

Todos os extratos das espécies do semi-árido aqui analisados apresentaram atividade antimicrobiana e se comparados com outras espécies de outros gêneros de Melastomataceae sua atividade foi relevante. Como era esperado para este bioma já que devido às condições de estresse a que estão submetidas estas espécies as mesmas reagem com maior produção de compostos biossintetizados como forma de compensação.

Do ponto de vista químico observou-se a presença de alcanos e triterpenos comuns na natureza, entretanto verificou-se que as espécies de *marcetia* bioproduzem e bioacumulam flavonóides que podem ser úteis para o homem. Outra importância deste trabalho consiste no auxílio da quimiosistemática da família destes flavonóides já que esta é a primeira vez se identifica o flavonóide polimetoxilado calicopterina em Melastomataceae; e que pode sugerir que estas espécies endêmicas sigam caminhos biossintéticos diversos do restante da família.

## REFERÊNCIAS

AHMAD, I.; AQIL, F.; OWAIS, M. *Modern phytomedicine: turning medicinal plants into drugs*. Weinheim: Wiley-VCH, 2006. 384p.

AQUINO-NETO, F. R.; NUNES, D. S. S. *Cromatografia: princípios básicos e técnicas afins*. Rio de Janeiro: Interciência, 2003. 187p.

CAMARGOS, P. A. M. Resistência do *S. pneumoniae* à penicilina G no Brasil: a ponta do iceberg. *Jornal de Pediatria*, São Paulo, v. 78 , n. 2 , p. 87-88, 2002.

COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. *Fundamentos de cromatografia*. Campinas: Ed. Unicamp, 2007. 453p.

EKMAN, R. et al. *Mass spectrometry: instrumentation, interpretation and applications*. New Jersey: Wiley, 2009. 371p.

INSTITUTO DO MILÊNIO DO SEMI-ÁRIDO, *Diversidade e caracterização dos fungos do semi-árido brasileiro*. Recife: Associação de Plantas do Nordeste, 2006. 219p.

INSTITUTO NACIONAL DO SEMI-ÁRIDO, *O semi-árido*. Disponível em:<http://www.insa.gov.br>. Acesso em: 25 maio 2009.

KOOP, B. J.; NIX, D. E.; ARMSTRONG, E.P. Clinical and economic analysis of methicillin susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Annal Pharmacotherapic*, v.39, n.13, p. 77-82, 2004.

MACGOWAN, J. R., J. E. Economic Impact of Antimicrobial Resistance. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v.7, n.2, p. 286-292, 2001.

MALVEZZI, R. *Semi-árido: uma visão holística*. Brasília: Confea, 2007. 140p.

MICHELIN, D. ,C. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. João Pessoa, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, n. 4, p. 316-320, 2005.

MOTA, R. A. et al. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. *Brazilian Journal Veterinary Research animal Science*, São Paulo, v. 42, n. 6, p. 465-470, 2005.

PROGRAMA DE PESQUISA EM BIODIVERSIDADE. *Towards greater knowledge of the Brazilian semi-arid biodiversity*. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia, 2006.

ROUSSEAC, F.; ROUSSEAC, A. *Chemical analysis: modern instrumentation methods and techniques*. 2. ed. Chichester: Wiley, 2007. 574p.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. *Identificação espectrométrica de compostos orgânicos*. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006. 490p.

VOGEL, A. I. *Análise química quantitativa*. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008. 462p.

WAKSMUNDZKA-HAJNOS, M.; SHERMA, J.; KOWALSKA, T. *Thin Layer Chromatography in Phytochemistry*. New York: CRC press, 2008. 874p.