

**CUCURBITACINAS DE CAYAPONIA HIRSUTA COGN.,
CUCURBITACEAE****(Cucurbitacins in Cayaponia hirsuta Cogn., Cucurbitaceae)***Mareni Rocha Farias* e Eloir Paulo Schenkel****Summary**

Cayaponia hirsuta Cogn. is one of Cucurbitaceae's species popularly known as "taiuíá". From the chloroformic extract of roots was isolated the major compound, identified as cucurbitacin B. The presence of cucurbitacins i, D and R was characterized chromatographically.

Key words: cucurbitacins; **Cayaponia hirsuta** Cogn.; Cucurbitaceae; taiuíá.

Introdução

O uso da raiz de taiuíá remonta a medicina indígena brasileira. No século passado e início deste foi empregada na medicina acadêmica. Populamente a denominação taiuíá é empregada para designar certas espécies da família Cucurbitaceae que apresentam raízes de amargor característico. Atualmente a droga é comercializada por laboratórios farmacêuticos do Brasil como sendo proveniente da espécie **Cayaponia tayuya** (Mart.) Cogn., descrita na FARMACOPÉIA BRASILEIRA I (1926). Entretanto, constatou-se que industrialmente são empregadas raízes diferentes na elaboração dos fitoterápicos.

Na família Cucurbitaceae é freqüente a ocorrência de princípios amargos da classe cucurbitacinas, triterpenos tetracíclicos de pronunciada atividade biológica. Espécies dos gêneros **Cayaponia** e **Wilbrandia** foram estudadas no que diz respeito à presença desses constituintes (FARIAS, 1986). No presente trabalho é descrita a análise de cucurbitacinas em **Cayaponia hirsuta** Cogn.

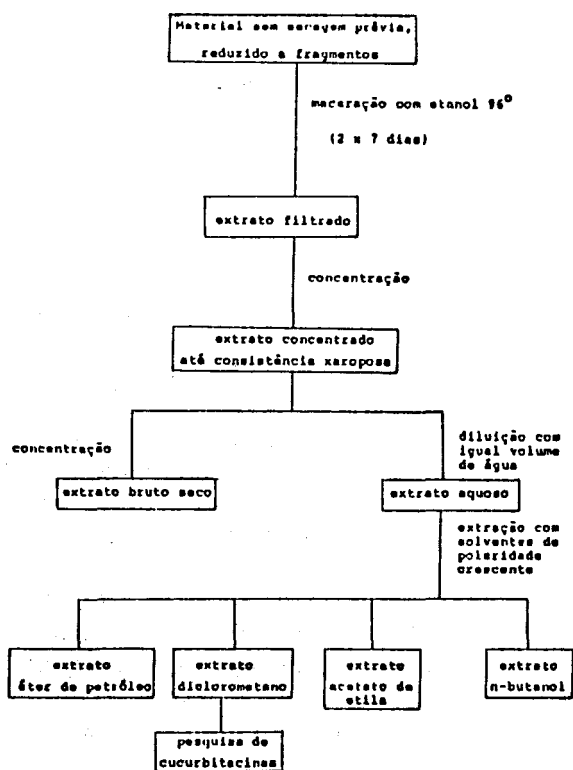
* Curso de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul — Porto Alegre — RS — Brasil.

Material e Métodos

Material Vegetal: raízes de *Cayaponia hirsuta* Cogn. (600 g) coletadas no município de Guaíba (RS), durante o período de frutificação em maio de 1985. O material vegetativo está depositado em herbário (ICN 63594).

Equipamentos: espectrômetro ultra-violeta Perkin Elmer 124; espectrofotômetro infra-vermelho Perkin Elmer 599-B;

Preparação e fracionamento do extrato: segundo esquema 1.



Esquema 1: Preparação e fracionamento da amostra.

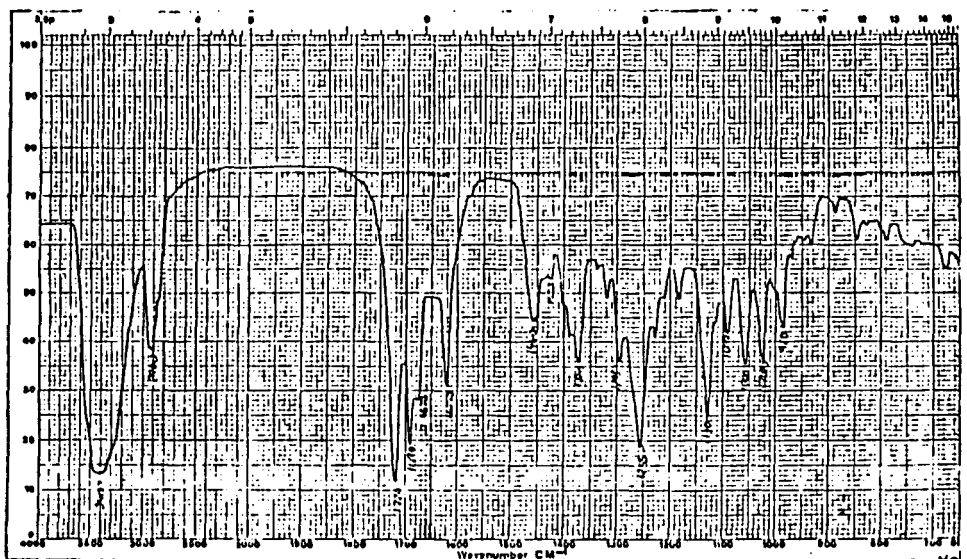


Figura 1: Espectro no infra-vermelho da substância Hi - A.

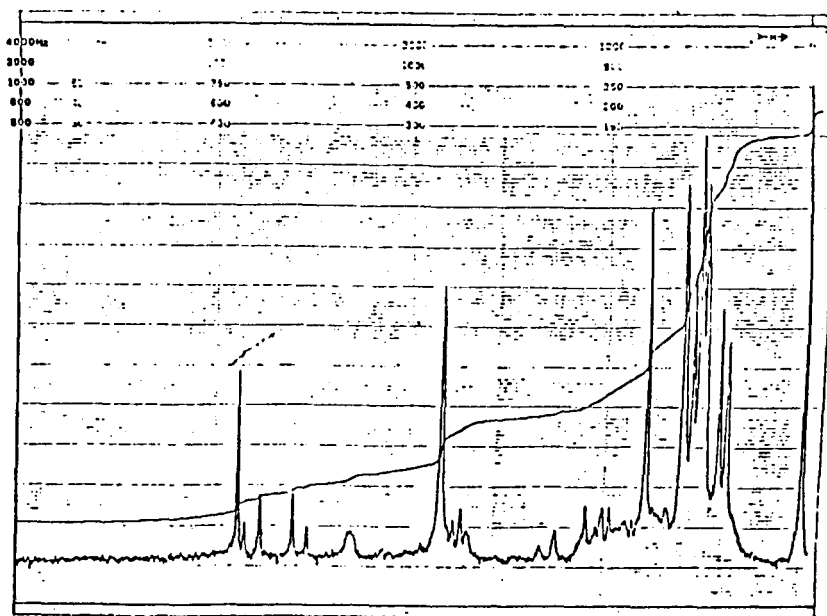


Figura 2 Espectro de RMP 90 MHz da substância Hi - A em CDCl₃.

Pesquisa de Cucurbitacinas: o extrato diclorometano foi concentrado à secura, originando um resíduo (1,5g) de cor esverdeada. Cerca de 300 mg foram fracionadas através de cromatografia preparativa, usando-se gel de sílica PF_{254 nm} como adsorvente (placas ativadas a 120° C/20 min) e éter isopropílico: acetona (5:2) como eluente. Foram separadas e analisadas as 3 frações principais: Hi-2, Hi-4 e Hi-5.

Fração Hi-2 (60 mg): uma única substância, codificada como Hi-A e identificada como cucurbitacina B: P.F. 166-179°C (acetona); U.V.

$$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH}} = 284 \text{ nm } (E_{1\text{cm}}^{1\%} = 10,5), 226 \text{ nm } (E_{1\text{cm}}^{1\%} = 240),$$

$$\lambda_{\text{máx.}}^{\text{EtOH+NaOH 12h}} = 310 \text{ nm}, 228 \text{ nm (sh)}; \text{ I.V. (ver figura 1); RMP}$$

(ver figura 2).

Fração Hi-4 (1,2 mg): duas substâncias principais codificadas como Hi-B e Hi-C identificadas em mistura através de CCD com amostras autênticas, como cucurbitacinas I e D respectivamente.

Fração Hi-5 (1,3 mg): fração impura com o predomínio de uma substância, codificada como Hi-D e identificada através de CCD com amostras autênticas, como cucurbitacina R.

Sistemas Cromatográficos: placas de gel de sílica GF_{254 nm}, ativadas a 120°C/20 min. e os seguintes eluentes. 1) clorofórmio: etanol (95:5); 2) éter isopropílico: acetona (5:2); 3) benzeno: metil-etilcetona (2;1).

Reagentes de detecção: 1) cloreto férrico 5% em etanol; 2) vanilina (5% em etanol)/ ácido fosfórico, 8:1 (aquecimento 100°C/10 min.); 3) azul de tetrazólio (0,5% em etanol)/hidróxido de sódio 6M, 1:1.

Resultados

Na análise cromatográfica a substância Hi-A mostrou reação negativa com cloreto férrico e positiva com azul de tetrazólio, o que indica tratar-se de estrutura com sistema α — cetol no anel A. O desenvolvimento de coloração violeta com Vanilina/ácido fosfórico é indicativo de cadeia lateral insaturada (REHM, 1975a; GMELIN, 1963; 1964; POHLMANN, 1957). Os espectros no ultra-violeta e infra-vermelho (figura 1) são coerentes com essas

indicações. Adicionalmente o espectro no infra-vermelho mostra bandas em $\nu_{\text{máx.}} = 1720$ e 1255 cm^{-1} , características de grupamento acetila (GMELIN, 1963; 1964; BITTNER, 1973; ARISAWA; 1984).

O espectro de ressonância magnética protônica* (figura 2) confirma os dados anteriores. A existência de um singleto $\delta = 1,55 \text{ ppm}$, atribuível aos prótons metílicos em C_{26} e C_{27} , indica que o grupamento acetila localiza-se em C_{25} , pois cucurbitacinas com cadeia lateral insaturada e hidroxila livre em C_{25} apresentam as absorções correspondentes aos prótons em C_{26} e C_{27} em $\delta = 1,34$ e $1,36 \text{ ppm}$ (VELDE, 1983; SASAMORI, 1983).

A comparação desses dados com os da literatura são concordantes com a estrutura da cucurbitacina B (figura 3) (GMELIN, 1963; KOSS, 1966; YAMADA, 1978b; ARISAWA, 1984).

A substância Hi-B apresentou na análise cromatográfica reação positiva com cloreto férrico e negativa com azul de tetrazólio indicando tratar-se de cucurbitacina com sistema diosfenol no anel A; com vanilina/ácido fosfórico houve desenvolvimento de coloração violeta, indicando estrutura de cadeia lateral insaturada (REHM, 1957a; GMELIN, 1963; 1964; POHLMANN, 1975). A comparação cromatográfica e co-cromatográfica mostrou comportamento frente aos reativos de detecção e valores de R_f idênticos à cucurbitacina I (figura 3).

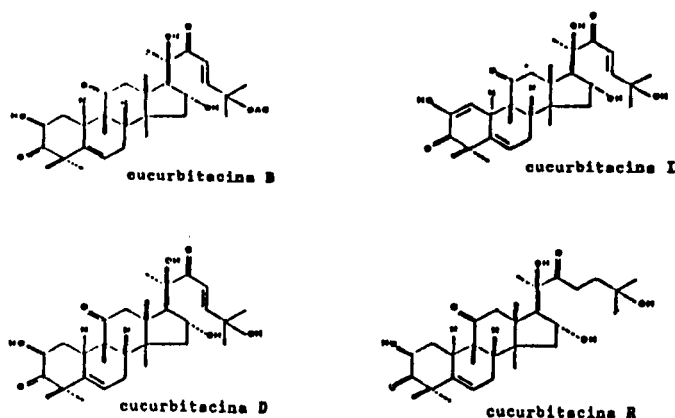


Figura 3: Estrutura das cucurbitacinas B (I), I (III), D (III) e R (IV).

* Agradecemos ao Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos, na pessoa do Prof. João Batista Fernandes, pela obtenção do espectro.

A substância Hi-C mostrou na análise cromatográfica reação negativa com cloreto férrico e positiva com azul de tetrazólio, indicando sistema α -cetol no anel A. O desenvolvimento de coloração violeta com vanilina/ácido fosfórico sugeriu insaturação na cadeia lateral (REHM, 1957a; GMELIN, 1963; POHLMANN, 1975). A comparação e co-cromatografia mostrou idênticos valores de RF e comportamento cromatográfico à cucurbitacina D (figura 3).

A substância Hi-D não foi detectada sob luz U.V._{254 nm} nem com cloreto férrico, mostrando reação positiva com azul tetrazólio e coloração amarela com vanilina/ácido fosfórico. Esse comportamento sugeriu estrutura com sistema α -cetol no anel A e cadeia lateral saturada. A comparação cromatográfica e co-cromatografia mostrou idênticos valores de Rf e comportamento à cucurbitacina R (figura 3).

Discussão

O extrato diclorometano da amostra de *Cayaponia hirsuta* Cogn. mostrou a predominância de estruturas de cadeia lateral insaturada, tendo sido verificada a presença das cucurbitacinas B, I e D. A cucurbitacina R foi a única estrutura de cadeia lateral saturada presente no extrato.

As cucurbitacinas de cadeia lateral insaturada são descritas na literatura como de elevada toxicidade. Para cucurbitacina B foi relatada uma $DL_{50} = 1$ mg/kg (i.p.) (DAVID, 1955); para cucurbitacina I, uma $DL_{50} = 5$ mg/kg (v.o.) (LE MEN, 1969) e para cucurbitacina D, a $DL_{50} = 1,75$ mg/kg (i.p.) (EDERY, 1961), todos em camundongos.

Embora não tenham sido realizados ensaios farmacológicos ou toxicológicos, as cucurbitacinas caracterizadas nesse extrato sugerem uma elevada toxicidade para o mesmo. Esse fato alerta para possíveis riscos decorrentes da utilização dessa espécie para fins terapêuticos.

Bibliografia

RESUMO:

- ARISAWA, M.; PEZZUTO, J.M.; KINGHORN, D.D.; CORDELL, G.A. & FARNSWORTH, N.R. Plant anticancer agents XXX: cucurbitacins from *Ipomosis aggregata* (Polemoniaceae). *J. Pharm. Sci.*, **73** (3): 411-1, 1984.
- BITTNER, M.; POYSER, K.A.; POYSER, J.P.; SILVA, M.; WELDT, E. & SAMMES, P.G. Cucurbitacins and aromatic compounds from *Crinodendron hookerianum*. *Phytochem.*, **12**: 1427-31, 1973.

- DAVID, A. & VALLANCE, D.K. Bitter principles of **Cucurbitaceae** *J. Pharm. Pharmacol.*, **7**: 295-5, 1955.
- EDERY, H.; SCHATZBER, P.G. & GITTER, S. Pharmacodinamic activity of elateracin (cucurbitacin D). *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **130**:315-35, 1961.
- FARIAS, M.R. **Análise de cucurbitacinas em espécies de Cucurbitaceae conhecidas popularmente como taiuiá.** Porto Alegre, Curso de Pós-Graduação em Farmácia, 1986. 299f. Diss. mestr. Farmácia.
- FARMACOPÉIA **Brasileira**. São Paulo, Ed. Nacional, 1926. p. 885.
- GMELIN, R. Die Verbreitung von Cucurbitacinen und Cucurbitacin glycosiden in der Gattung **Iberis** (Cruciferae). *Arzneim. Forsch.* **13**: 771-6, 1963.
- GMELIN, R. Die Bitterstoffe der Wurzeln der roten Zaurrübe, **Bryonia dioica** Jacq. *Arzneim. — Forsch.*, **14**: 1021-5, 1964.
- LE MEN, J.; BUFFARD, G.; PRDVOST, J. TIBERGHEN, R.; FORGACS, P.; LAGRANGE, E.; ALBERT, O.; AUROUSSEAU, M. Relations entre la structure de quelques cucurbitacines, leur toxicité et leur activité laxative. *Chi, Théor.*, **6**: 459-65, 1969.
- POHLMANN, J. Die cucurbitacine in **Bryonia alba** und **Bryonia dioica**. *Phytochemistry*, **14**: 1587-9, 1975.
- REHM, S.; ENSLIN, P.R.; MEEUSE, D.J. & WESSELS, J.H. Bitter principles of the cucurbitaceae VII. The distribution of bitter principles in the plants family. *J. Sci. Food Agric.*, **8**: 679-86, dec. 1975a.
- SASAMORI, H.; REDDY, K.S.; KIRKUP, M.P.; SHABANOWITZ, J.; LYNN, D.G.; HECHT, S.M.; WOODE, K.A.; BRYAN, R.F.; CAMPBELL, J.; LYNN, W.S.; EGERT, E. & SHELDRICK, G.M. New cytotoxic principles from **Datisca glomerata**. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*: 1333-47, 1983.
- VELDE, V.V. & LAVIE, D. ¹³C — NMR spectroscopy of cucurbitacins. *Tetrahedron*, **39**(2): 317-21, 1983.
- YAMADA, Y.; HAGIWARA, K. IGUCHI, K.; SUZUKI, S. & HSU, H.Y. Isolation and structures of arvenins from **Anagallis arvensis** L. (Primulaceae). New cucurbitacin glucosides. *Chem. Pharm. Bull.*, **26** (10) : 3107-12, 1978b.