

INTRODUÇÃO

A *Hedychium coronarium* é uma macrófita aquática da família *Zingiberaceae* e é conhecido comumente como jasmim-do-brejo, gengibre-branco ou lírio do brejo. As raízes desta planta têm sido usado na medicina popular, na China, para tratamento das inflamações na garganta, das dores agudas do reumatismo e também como tônico, afrodisíaco, entre outros.

Em um estudo prévio relatado na literatura, a coronarina C (**1**) e coronarina D (**2**) isolados desta planta (contendo unidade hidroxibutenolideo), mostraram inibição de crescimento das células V-79 de hamster chinês clonado. A presença deste grupo funcional em compostos como myrianolídeo (**3**) {KB (carcinoma epidermoide oral) ED₅₀ 2,4 µg/ml; Col2 (câncer de cólon) ED₅₀ 3,7 µg/ml; LNCaP (prostata) ED₅₀ 3,0 µg/ml) e em outros compostos como disidiolídeo e monoalideo tem sido responsável pelas atividades biológicas indicadas. Neste trabalho estamos apresentando um estudo preliminar de atividade antiproliferativa de alguns dos diterpenos encontrados na *H. coronarium* frente diferentes cepas tumorais.

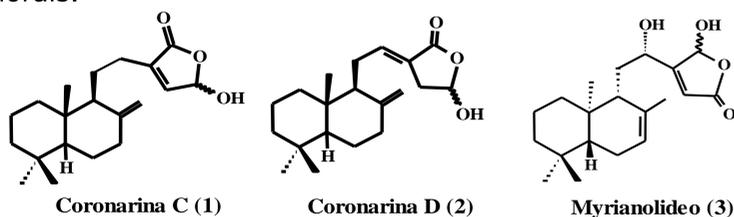


Figura 1. Estrutura dos compostos 1-3.

METODOLOGIA

Os rizomas frescos (480 g) da espécie *H. coronarium* foram ralados e secos na sombra a temperatura ambiente. Após 20 dias, o material seco foi extraído 3 vezes com CH₂Cl₂ (4 L) à temperatura ambiente por 7 dias (cada extração com agitação ocasional). Após cada extração o solvente foi filtrado e evaporado num evaporador rotativo. Como os 3 extratos apresentaram manchas iguais por CCD, eles foram ajuntadas. (32,5 g – 6,8%)

Uma amostra do extrato (3,3g) foi submetida a uma purificação por coluna cromatográfica de SiO₂, utilizando hexano e gradiente de hexano: acetato de etila como eluente. As frações da coluna que mostraram maior interesse, ou seja, aqueles que tinham quantidades significativas e manchas definidas foram recromatografadas várias vezes para obtenção de compostos puros para sua identificação e caracterização.

No total foram isolados 6 compostos que foram identificados através da análise de dados espectroscópicos como a de RMN ¹H e de ¹³C, IV, EM e [α]_D. O extrato bruto assim como os compostos isolados foi posteriormente submetido a testes de atividade antiproliferativa em várias cepas tumorais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 6 compostos isolados foram identificados através de uma cuidadosa análise de dados espectroscópicos como sendo: coronarina A (**4**), coronarina E (**5**), coronarina D4 (**2**), um novo composto cuja estrutura foi determinada como sendo a coronarina D cetilizada (**6**), (E)-labda-8(17),12-dieno-15,16-dial (**7**) e labda-8(17),13-dien-15,16-olideo (**8**).

Vale ressaltar que este último composto, a lactona **8** está descrito na literatura como intermediário de uma seqüência de reação e não havia sido isolado anteriormente como produto natural.

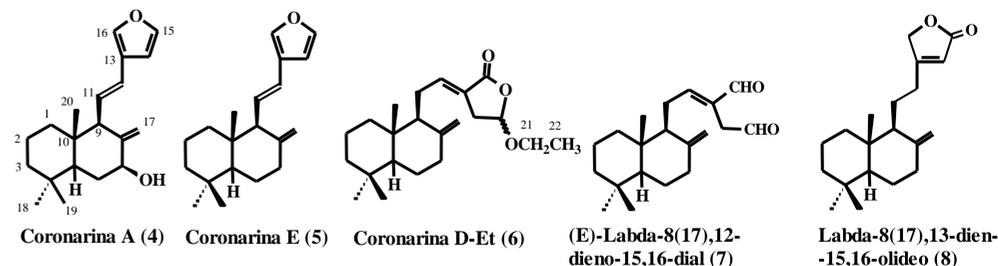


Figura 2. Estrutura dos compostos identificados

Na análise de inibição de crescimento das células tumorais, estas substâncias foram comparadas com a da doxorrubicina utilizada como uma substância padrão. A tabela 1 e 2 mostram a concentração das amostras necessárias para inibição de crescimento. No teste realizado com o extrato bruto, a inibição de crescimento da linhagem de ovário (teste a) se mostrou bastante promissor quando comparado com o de doxorrubicina. Com relação aos compostos Coronarina D e E, os testes mostraram bons resultados para linhagem de células de próstata (PC-3).

	TGI (µg/mL)									
	2	U	a	7	4	p	O	h	k	
Doxorrubicina	0,97	0,66	>25	7,3	0,25	0,18	1,9	0,32	>25	
HC Ext	9,7	8,5	15,7	10,8	11,7	6,4	9,5	7,2	>250	

2 = U-251 (glioma, SNC); u = UACC-62 (melanoma); a = NCI-ADR/RES (ovário, com fenótipo de resistência a múltiplas drogas); 7 = 786-0 (rim); 4 = NCI-H460 (pulmão, tipo não pequenas células); p = PC-3 (próstata); o = OVCAR-3 (ovário); h = HT-29 (colorretal); k = K562 (leucemia).

Tabela 1. Ensaios de citotoxicidade da doxorrubicina e extrato bruto em células tumorais

	TGI (µg/mL)									
	U251	UACC-62	MCF7	NCI-ADR/RES	746-0	NCI-H460	PC-3	OVCAR-03	HT29	K-562
Doxorrubicina	0,2581	0,22179	6,4627	14,293	1,9288	0,7231	>25	3,5158	10,131	1,5045
Coronarina D	69,5	8,8	14,9	25,9	11,3	17,1	10,4	21,7	5,6	34,8
Coronarina E	4,3	10,6	11,8	9,2	10,4	4,1	4,1	13,6	7,1	38,4

U-251 (glioma, SNC); UACC-62 (melanoma); NCI-ADR/RES (ovário, com fenótipo de resistência a múltiplas drogas); 786-0 (rim); NCI-H460 (pulmão, tipo não pequenas células); PC-3 (próstata); OVCAR-3 (ovário); HT-29 (colorretal); K562 (leucemia).

Tabela 2. Ensaios de citotoxicidade da doxorrubicina, Coronarina D e Coronarina E em células tumorais

CONCLUSÕES

Foram isolados 6 compostos do extrato da *H. coronarium*, entre eles um composto novo {coronarina-D-etoxilado (**6**)} e outro composto conhecido na literatura mas inédito como produto natural {labda-8(17),13(14)-dien-15,16-olideo (**8**)}. Os testes de atividade antiproliferativa realizado com o extrato bruto e compostos **2** e **5** mostraram resultados bastante promissores.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos Drs João E. de Carvalho, Marry Ann Foglio e Ana Lúcia t. Gois Ruiz do CPQBA-unicamp pelos ensaios de citotoxicidade em células tumorais