

PRESENÇA DOS ÁCIDOS URSÓLICOS E 2 α -HIDROXI-URSÓLICO

Hyptis umbrosa Salzmänn e *Eriope crassipes* Benthäm (Labiatas)

Presence of ursolic acid and 2 α -hydroxy-ursolic acid

in *Hyptis umbrosa* Salzmänn and *Eriope crassipes* Benthäm (Labiatas)

AMABILE K. MATIDA*; RAYMOND ZELNIK* e SYLVIO PANIZZA**

Foi verificada a presença do ácido ursólico e seu derivado 2 α -hidroxilado em *Hyptis umbrosa* Salzmänn, assim como do ácido ursólico em *Eriope crassipes* Benthäm.

UNITERMOS: *Labiatas*; *Hyptis umbrosa* Salzmänn; *Eriope crassipes* Benthäm; ácido ursólico; 2 hidróxi-ursólico; triterpeno.

1 - INTRODUÇÃO

O gênero *Hyptis* apresenta cerca de 350 espécies distribuídas largamente nas regiões quentes de todo o mundo (1). No Brasil ocorre aproximadamente 200 espécies (5).

Várias espécies de *Hyptis* são dotadas de propriedades farmacológicas. Da espécie *Hyptis verticillata* Jacq. foi isolado um agente antimicrobiano (4) e das espécies *Hyptis emoryi* Torr. e *Hyptis fruticosa* Salzmänn ex Benthäm substâncias de atividade antitumoral (6,8).

O gênero *Eriope* possui ao redor de 20 espécies com distribuição geográfica no Brasil, nas Guianas e no Paraguai (1).

As espécies de *Hyptis* e *Eriope* são rejeitadas pelos animais mesmo quando as pastagens secam. *Hyptis umbrosa* Salzmänn e *Eriope crassipes* foram investigadas quimicamente como parte de projeto maior onde se estudam *Labiatas* brasileiras (9,10,11).

* Serviço de Química Orgânica do Instituto Butantan - Caixa Postal 65 - 01000 - São Paulo, SP - Brasil.

** Departamento de Botânica da Universidade de São Paulo, SP - Brasil.

2 - MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 - Material

A espécie *Hyptis umbrosa* Salzmänn empregada na elaboração do trabalho foi coletada nos arredores do Instituto Butantan, na cidade de São Paulo, onde medra espontaneamente.

Eriope crassipes Benthäm foi coletada na Fazenda Campininha - Município de Mogi-Guaçu no Estado de São Paulo.

2.2 - Métodos

As folhas de *Hyptis umbrosa* Salzmänn foram secas a 50°C e posteriormente reduzidas a pó. Os extratos brutos foram obtidos submetendo-se as folhas secas e pulverizadas (1Kg) ao processo de extração três vezes com acetona (refluxo) e concentração em banho-maria sob pressão reduzida. O concentrado foi tratado três vezes com hexano quente, resultando em precipitado (19g) que por sua vez foi submetido aos fracionamentos cromatográficos em gel de sílica.

O mesmo esquema de extração anterior foi empregado para as folhas de *Eriope crassipes* Benthäm.

Os espectros de massas foram registrados no Hitachi RMU-7MG do Agrupamento de Análises Químicas e Instrumentais do Instituto de Pesquisas Tecnológicas de São Paulo. A análise elementar foi efetuada no Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - *Hyptis umbrosa* Salzmänn

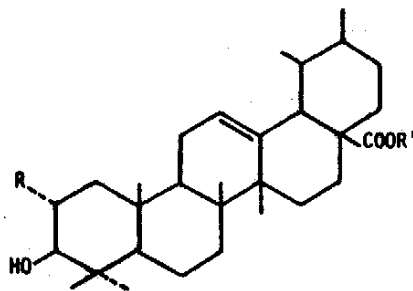
A cromatografia do extrato acetônico (15g) resultou no isolamento de dois produtos, sendo que o primeiro foi obtido dos eluatos de benzeno-CHCl₃ 1:4 e CHCl₃ puro e o segundo dos eluatos de CHCl₃-acetona 9:1 e 4:1.

O primeiro componente I (1,6g) apresenta p.f. 250-260° (MeOH). O espectro no infravermelho registrou as bandas de absorção em 3500 (OH) e 1700 (C=O) cm⁻¹, as quais sugerem a presença de uma função carboxílica. O produto se dissolve em meio alcalino e precipita por adição de ácido clorídrico, confirmando esta proposta. Outrossim, a metilação com diazometano produziu o éster metílico de Ia, de p.f. 106-110° (hexano) [Lit. 109-111° (7)], cuja fórmula molecular C₃₁H₅₀O₃ foi estabelecida por espectrometria de massas (M⁺470). No infravermelho, a banda de absorção a 1700 cm⁻¹ deslocou-se

para 1730cm^{-1} . No espectro de massas a formação de íon de m/z 262 é característica a dupla ligação entre C-12 e C-13 em triterpenos das classes das α e β -amirinas (3). Estes dados apontam para Ia a estrutura do ursolato de metila, confirmada por comparação direta (CCD, IV e pfm) com uma amostra padrão (11). Portanto, o composto I corresponde ao ácido ursólico.

O segundo componente II (1,3g) de p.f. 235-240° (MeOH) possui uma função carboxila como sugerem os dados de infravermelho ($3500, 1700\text{cm}^{-1}$), logo confirmada pela metilação com diazometano que originou o éster metílico IIa, de p.f. 222-226° (acetona), [Lit. 213-215° (2)] $[\alpha]_D^{25} = 52$; (CHCl₃), [Lit. $[\alpha]_D^{25} = +54,2$; (CHCl₃) (2)]. A fórmula molecular do éster IIa, C₃₁H₅₀O₄ decorreu do espectro de massas (M^+ 486) e da análise elemental (Calculado: C 76,74, H 10,35%; obtido: C 76,32, H 10,34%). A diferença de massas ($\Delta M = 16$) entre os dois ésteres metílicos Ia e IIa sugere a presença de uma segunda hidroxila ligada ao esqueleto triterpênico.

A ocorrência do ácido 2 α -hidroxi-ursólico na *Labiatae Salvia officinalis* (2) e motivos biogenéticos levaram a uma comparação direta com uma amostra padrão de 2 α -hidroxi-ursolato de metila. A semelhança dos dados físico-químicos e dos espectros de infravermelho confirmaram esta hipótese, apontando a estrutura do ácido 2 α -hidroxi-ursólico para o componente II.



I. R = H e R' = H
 Ia. R = H e R' = CH₃
 II. R = OH e R' = H
 IIa. R = OH e R' = CH₃

3.2 - *Eriope crassipes* Benth

Do extrato acetônico das folhas foi isolado um produto de p.f. 250-260°, que com diazometano forneceu o éster metílico de p.f. 105-110° (hexano) [Lit. 109-111° (7)]. O composto foi identificado como sendo o ácido ursólico, através da comparação direta (CCD, IV e pfm) com uma amostra padrão (11).

SUMMARY

The presence of ursolic and its 2 α -hydroxy derivative was established in the Labiatae *Hyptis umbrosa* Salzm. Ursolic acid was also isolated from another Labiatae *Eriope crassipes* Benth.

Key words: *Labiatae*, *Hyptis umbrosa* Salzm., *Eriope crassipes* Benth., ursolic acid, 2 α -hydroxy-ursolic acid, triterpene.

Agradecimentos

Agradecemos ao Prof. C.H. Brieskorn da Universidade de Würzburg pela amostra de 2 α -hidroxi-ursolato de metila; ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq pelo apoio contínuo (auxílio nº 1111.4762/76); ao Sr. Jovelino F. da Silva pelos valiosos serviços técnicos prestados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ANGELY, J. Flora analítica e fitogeográfica do Estado de São Paulo. São Paulo, Edição Phytos, 1970. v.4, 842p.
- 2 - BRIESKORN, C.H. & KAPADIA, Z. Bestandteile von *Salvia officinalis*. XXIV: Triterpenalkohole, triterpenenuren und pristan in blatt von *Salvia officinalis* L. Planta Med., 38(1):86-90, 1980.
- 3 - BUDZIKIEWICZ, H.; WILSON, J.M.; DJERASSI, C. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. XXXII. Pentacyclic triterpenes. J. Am. Chem. Soc., 85:3688-99, 1963.
- 4 - GERMAN, V.F. Isolation and characterization of cytotoxic principles from *Hyptis verticillata* Jacq. J. Pharm. Sci., 60(4):649-50, 1971.
- 5 - HOERNE, F.C. Labiatae. In: Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais. São Paulo, Departamento de Botânica do Estado, 1939. p. 250-52.
- 6 - MARLETTI, F.; DELLE MONACHE, F.; MARINI-BETTOLO, G.B.; ARAUJO, M.C.M.; CAVALCANTI, M.S.B.; D'ALBUQUERQUE, K.L.; LIMA, O.G. 12/ Diterpenoid quinones of *Hyptis fruticososa* (Labiatae). Gazz. Chim. Ital., 106:119-25, 1977.
- 7 - PETTIT, G.R.; KLINGER, H.; JORGENSEN, N.O.M.; OCCOLOWITZ, J. Steroids and related natural products. XXVII. *Salvia apiana*. Phytochemistry, 5:301-9, 1966.
- 8 - SETH, K.; JOLAD, S.; WIEDHOPF, R.; COLE, J.R. Tumor-inhibitory agent

- from *Hyptis emoryi* (Labiatae). J. Pharm. Sci., 61(11):1819, 1972.
- 9 - ZELNIK, R.; LAVIE, D.; LEVY, E.C.; WANG, A.H.J.; PAUL, I.C. Barbecusin and cyclobutacusin, two novel diterpenoids from *Colson barbatum* Benth. Tetrahedron, 33:1457-67, 1977.
- 10 - ZELNIK, R.; MATIDA, A.K.; PANIZZA, S. Chemistry of the Brazilian Labiatae. The occurrence of ursolic acid in *Peltodon radicans* POH. Mem. Inst. Butantan, 42/43:357-61, 1978/79.
- 11 - ZELNIK, R.; RABENHORST, E.; MATIDA, A.K.; GOTTLIEB, H.E.; LAVIE, D.; PANIZZA, S. Ibozol, a new diterpenoid from *Ibosa riparia*, Phytochemistry, 17:1795-97, 1978.