

Iridóides e fenilpropanóides glicosilados de *Agalinis communis* (Cham. & Schlecht.) D'Arcy e *Scoparia ericacea* Cham. (Scrophulariaceae)

Iridoids and phenylpropanoid glucosides from *Agalinis communis* (Cham. & Schlecht) D'Arcy and *Scoparia ericacea* Cham. (Scrophulariaceae)

Gilsane Lino von Poser; Amélia T. Henriques; Jan Schripsema* & Soeren Rosendal Jensen*

RESUMO – Este trabalho relata o isolamento de iridóides de duas espécies de Scrophulariaceae. Das partes aéreas de *Scoparia ericacea* foram obtidos ácido geniposídico, geniposídeo, escandosídeo-metil-éster, xanzisídeo-metil-éster, carioptosídeo e o fenilpropanóide glicosilado verbascosídeo. Em *Agalinis communis* foram identificados aucubina, xanzisídeo-metil-éster, 5-deoxipulquelosídeo I, bartisiosídeo, gardosídeo-metil-éster, 8-*epi*-loganina e verbascosídeo.

PALAVRAS-CHAVE – *Scoparia ericacea*, *Agalinis communis*, Scrophulariaceae, iridóides, verbascosídeo.

SUMMARY – In this work we report the isolation of iridoid glucosides from two species of Scrophulariaceae. From the aerial parts of *Scoparia ericacea* geniposidic acid, geniposide, scandoside-methyl-ester, shanziside-methyl-ester, carioptoside and the phenylpropanoid glucoside verbascoside were isolated. In *Agalinis communis* aucubin shanziside-methyl-ester, 5-deoxypulcheloside I, bartisioside, gardoside-methyl-ester, 8-*epi*-loganin and verbascoside were identified.

KEY WORDS – *Scoparia ericacea*, *Agalinis communis*, Scrophulariaceae, iridoids, verbascoside.

INTRODUÇÃO

A família Scrophulariaceae, abundante fonte de iridóides carbocíclicos, é composta por 190 gêneros e 4000 espécies de distribuição cosmopolita sendo mais abundante em regiões temperadas e em montanhas tropicais (Cronquist, 1981). A família está situada na ordem Scrophulariales *sensu* Cronquist, 1981 na ordem Lamiales *sensu* Dahlgren (1989). As famílias da ordem Scrophulariales (*sensu* Cronquist) mostram uma relação muito próxima com Lamiaceae do ponto de vista da química de iridóides. Dahlgren (1989) utilizou este critério, juntamente com a presença de endosperma terminal haustória para reunir estas famílias na ordem Lamiales.

Iridóides ocorrem em determinados táxons apresentando uma estreita correlação com caracteres morfológicos e embriológicos. Este fato tem feito com que estes produtos venham sendo empregados em estudos quimiotaxonômicos em diferentes níveis hierárquicos (Jensen *et al.*, 1975; Dahlgren, 1980; Gottlieb, 1982; Kaplan & Gottlieb, 1982; Gershenzon & Mabry, 1983; Rimpler & Sauerbier, 1986; Jensen, 1991; Jensen, 1992).

Muitas espécies da família Scrophulariaceae são empregadas na medicina popular para os mais variados fins. O próprio nome da família é proveniente do gênero *Scrophularia* (*S. aquatica*), planta medicinal utilizada contra escrofulose, tumores ganglionares de natureza tuberculosa (Ichaso & Barroso, 1970). Entretanto, embora alguns iridóides tenham apresentado atividades farmacológicas tais como antibacteriana (Davini *et al.*, 1986), antiinflamatória (Giner *et al.*, 1991), antitumoral (Ueda *et al.*, 1991) antileishmania (Ray *et al.*, 1996), entre outras, os possíveis efeitos terapêuticos podem estar relacionados à presença de fenilpropanóides glicosilados, para os quais tem sido relatada uma ampla gama de atividades farmacológicas (Jiménez & Riguera, 1994).

Fenilpropanóides glicosilados são substâncias importantes, do ponto de vista taxonômico. Estes produtos são derivados do ácido caféico que apresentam uma distribuição restrita: são abundantes na ordem Lamiales (*sensu* Dahlgren, 1989) e mostram uma grande correlação, com relação a ocorrência, com iridóides carbocíclicos e também vêm sendo utilizados em estudos taxonômicos (Jensen, 1992) além de apresentarem atividades farmacológicas importantes. Estes produtos têm sido testados farmacologicamente e têm mos-

trado atividades tais como: antibacteriana, citotóxica, anti-hepatotóxica, propriedades neurolépticas antioxidantes, anti-hipertensiva, analgésica, antiestresse, propriedades imunomodulatórias e antiviral, sendo também possível o uso como antialérgico e agente antiinflamatório (Jiménez & Riguera, 1994).

Em continuação ao trabalho de investigação de vegetais produtores de iridóides, foram analisadas as espécies *Scoparia ericacea* e *Agalinis communis* conhecidas popularmente no Sul do Brasil como "vassoura" e "dedaleira-crioula-comum", respectivamente.

METODOLOGIA

Material vegetal

S. ericacea e *A. communis* foram coletadas em floração em Porto Alegre e Bagé, Rio Grande do Sul. As espécies foram identificadas por M. Sobral, Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS. As exsiccatas estão depositadas no herbário da Universidade do Rio Grande do Sul (ICN) (M. Sobral & J.A. Jarenkow, 7985 e M. Sobral, 8077). O material vegetal foi seco à temperatura ambiente, ao abrigo da luz e triturado em moinho de facas.

Recebido em 27/11/96

Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS, Av. Ipiranga, 2752, 90.610-000, Porto Alegre, RS

*Department of Organic Chemistry, The Technical University of Denmark, DK - 2800, Lyngby, Denmark

Extração

As partes aéreas de *S. ericaceae* (62 g) e *Agalinis communis* (58 g) foram maceradas com etanol por 4 dias (3 vezes). Os extratos foram reunidos, levados à secura em evaporador rotatório, ressuspensos em água, lavados com éter etílico para remoção da fração lipofílica e evaporados até secura sob vácuo. A análise dos extratos por HPLC analítico mostrou a presença de diversos componentes. No cromatograma obtido com o extrato de *S. ericaceae* verificou-se a presença de um pico largo, característico de um produto ácido.

Isolamento

Os extratos aquosos de *S. ericaceae* (3,95 g) e de *A. communis*, (4,09 g) dissolvidos em ácido acético 5% e água, respectivamente, foram cromatografados em coluna de fase reversa (Merck Lobar C₁₈, tamanho C, fluxo de 23 ml/min) usando como eluente mistura de água e metanol (25:1 a 1:1) e monitorando simultaneamente a 206 e 254 nm com detector UV. Os seguintes compostos foram isolados e identificados:

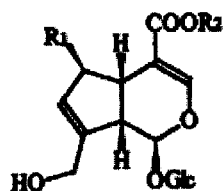
Scoparia ericacea: ácido geniposídico (230 mg), geniposídeo (250 mg), escandosídeo-metil-éster (20 mg), uma mistura

(60 mg) de xanzisídeo-metil-éster e carioptosídeo, numa proporção de 3:2 e verbascosídeo (600 mg).

Agalinis communis: aucubina (500 mg), xanzisídeo-metil-éster (200 mg), uma mistura (110 mg) de 5-deoxipulquelosídeo e bartisiosídeo (na proporção de 3:2), uma mistura (56 mg) de xanzisídeo-metil-éster e gardosídeo-metil-éster (na proporção de cerca de 1:1), 8-*epi*-loganina (80 mg) e verbascosídeo (230 mg).

Identificação

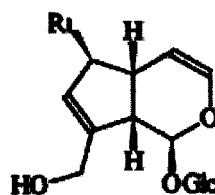
Os produtos foram identificados através de RMN ¹H e ¹³C em compara-



R¹=H, R²=H, ácido geniposídico

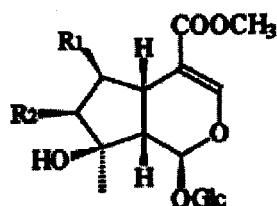
R¹=H, R²=CH₃, geniposídeo

R¹=OH, R²=CH₃, escandosídeo-metil-éster



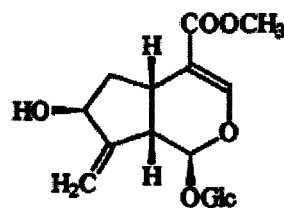
R¹=H, bartisiosídeo

R¹=OH, aucubina

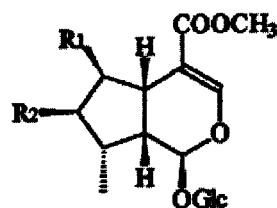


R¹=OH, R²=H, xanzisídeo-metil-éster

R¹=H, R²=OH, carioptosídeo

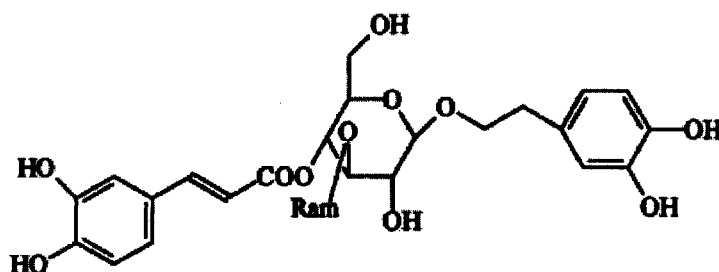


gardosídeo-metil-éster



R¹=OH, R²=OH, 5-deoxipulquelosídeo

R¹=H, R²=OH, 8-*epi*-loganina



verbascosídeo

ção com espectros de amostras autênticas ou com dados da literatura (El-Naggar & Beal, 1980; Boros & Stermitz, 1990).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Melchior (1964), *Scrophulariaceae* é dividida em três subfamílias: *Scrophularioideae*, *Rhinanthoideae* e *Selaginoideae*, sendo que as duas primeiras compreendem a maioria das espécies. A subfamília *Selaginoideae* é formada por uma única tribo (*Selagineae*) com oito gêneros distribuídos pelo Sul da África e em Madagascar (Ichaso & Barroso, 1970). A família é muito rica em iridóides, sendo aucubina e catalpol os produtos mais comumente encontrados (Hegnauer & Kooiman, 1978). Na subfamília *Scrophularioideae*, tribo Antirrhineae, antirrinósídeo é muito freqüente. Este produto, juntamente com anterrídeo, parece ocorrer predominantemente nestas subfamília e tribo, sendo raramente isolados de espécies de outras tribos de *Scrophularioideae*, como por exemplo, antirrídeo e 6-hidroxi-antirrídeo em *Angelonia integerrima*, tribo Hemimerideae (Von Poser *et al.*, 1996). De *A. integerrima* foi também isolado galiridosídeo, de estrutura similar a antirrinósídeo.

Scoparia ericacea pertence à subfamília Schophularioideae, tribo Gratioleae e *Agalinis communis* (sin. *Gerardia communis* Cham. & Schlecht.), subfamília Rhinanthoideae, tribo Buchne-reae. Este é o primeiro relato da presença de iridóides em espécies destes gêneros.

O emprego da cromatografia líquida de média pressão permitiu o isolamento de vários produtos presentes no extrato aquoso das plantas em estudo. Das partes aéreas de *S. ericacea* foram isolados os iridóides C-4 carboxilados ácido geniposídico, geniposídeo, escandosídeo-metil-éster, do tipo 10-hidroxilado, e xanzisídeo-metil-éster e carioptosídeo, do tipo 8 α -metil-8 β -hidroxilado. De *Agalinis communis* foram isolados os iridóides C-4 decarboxilados aucubina e bartisiosídeo e os iridóides C-4 carboxilados xanzisídeo-metil-éster (8 α -metil-8 β -hidroxilado), 5-deoxipulquelosídeo I e 8-*epi*-loganina, do grupo 8 α -metil, além de gardosídeo-metil-éster, um tipo de iridóide que apresenta uma dupla ligação exocíclica em C-8. De am-

bas as plantas foram isoladas elevadas concentrações do fenilpropanóide glicosilado verbascosídeo ou acteosídeo.

Todos estes produtos são freqüentemente encontrados em representantes de *Scrophulariaceae* (Boros & Stermitz, 1990), com exceção de carioptosídeo, isolado anteriormente de *Caryopteris odorata* (*Verbenaceae*) e de *Lamium album* (*Lamiaceae*) (Damtoft, 1992) e escandosídeo-metil-éster, presente em várias espécies de *Rubiaceae* (Inouye *et al.*, 1988).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e a FAPERGS pelo suporte financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boros, C.A., Stermitz, F.R. Iridoids. Un updated review. Part I. *Journal of Natural Products*, v.53, n.5, p.1055-1147, 1990.
2. Cronquist, A. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. New York: Columbia Univ. Press, 1981.
3. Dahlgren, R.M.T. A revised system of classification of the angiosperms. *Botanical Journal of the Linnean Society*, v.80, p. 91-124, 1980.
4. Dahlgren, G. The last Dahlgrenogram, a system of classification of the dicotyledons. In: Tan, K. (ed). *Plant Taxonomy, Phyto-geography and Related Subjects*. Edinburg: Edinburg Univ. Press. 1989. p.249-260.
5. Damtoft, S. Iridoid glucosides from *Lamium album*. *Phytochemistry*, v.31, n.1, p. 175-178, 1992.
6. Davini, E.; Iavarone, C.; Trogolo, C.; Aureli, P.; Pasolini, B. The quantitative isolation and antimicrobial activity of the aglycone of aucubin. *Phytochemistry*, v.25, n.10, p.2420, 1986.
7. El-Naggar, L.; Beal, J. Iridoids. A review. *Journal of Natural Products*, v.43, n.6, p. 649-707, 1980.
8. Gershenzon, J.; Mabry, T.J. Secondary metabolites and higher classification of angiosperms. *Nord. J. Bot.*, v.3, p. 5-34, 1983.
9. Giner, R.M.; Sanz, M.J.; Ferrándiz, M.L.; Recio, M.C.; Terencio, M.C.; Ríos, J.L. Topical anti-inflammatory activity of some iridoids and phenylpropanoids. *Planta Médica*, v.57, n.8, p.A53, 1991. Supl.
10. Gottlieb, O.R. *Micromolecular Evolution, Systematics and Ecology*. Berlin: Springer-Verlag, 1982.
11. Hegnauer, R.; Kooiman, P. Die systematische bedeutung von Iridoiden enhaltsstoffen im rahmen von wettstein's Tubiflorae. *Planta Médica*, v.33, n.1, p.1-33, 1978.
12. Ichaso, C.L.F.; Barroso, G.M. *Flora Ilustrada Catarinense. Escrofulariáceas*. Itajaí: Herbário Barbosa Rodrigues, 1970.
13. Inouye, H.; Takeda, Y.; Nishimura, H.; Kanomi, A.; Okuda, T., Puff, C. Chemotaxonomic studies of rubiaceous plants containing iridoid glycosides. *Phytochemistry*, v.27, n.8, p.2591-2598, 1988.
14. Jensen, S.R.; Nielsen, B.J.; Dahlgren, R. Iridoid compounds, their occurrence and systematic importance in the angiosperms. *Botanical Notiser.*, v.128, p.148-180, 1975.
15. Jensen, S.R. Plant iridoids, their biosynthesis and distribution in angiosperms. In: Harborne, J.B.; Tomas-Barberan, F.A. (ed.). *Ecological Chemistry and Biochemistry of Plant Terpenoids*. Oxford: Clarendon Press, 1991. p.133-158.
16. Jensen, S.R. Systematic implications of the distribution of iridoids and other chemical compounds in the Loganiaceae and other families of the Asteridae. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 79: 284-302, 1992.
17. Jiménez, C.; Riguera, R. Phenylethanoid glycosides in plants: structure and biological activity. *Natural Products Reports*, v.11, n.6, p.591-606, 1994.
18. Kaplan, M.A.C.; Gottlieb, O.R. Iridoids as systematic Markers in dicotyledons. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.10, n.4, p.329-347, 1982.
19. Melchior, H. *Tubiflorae*. In: *Engler's Syl-labus der Pflanzenfamilien*. 12. Aufl., 2. Bd.; Berlin: Gebr. Borntraeger, 1964.
20. Ray, S.; Majumder, H.K.; Chakravarty, A.K.; Mukhopadhyay, S. amarogentin, a naturally occurring secoiridoid glycoside and a newly recognized inhibitor of topoisomerase I from *Leishmania donovani*. *Journal of Natural Products*, v.59, n.1, p.27-29, 1996.
21. Rimpler, H.; Sauerbier, H. Iridoid glucosides as taxonomic markers in the genera *Lantana*, *Lippia Aloysia* and *Phyla*. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.14, n.3, p.307-310, 1986.
22. Ueda, S.; Iwahashi, Y.; Tokuda, H. Production of anti-tumor-promoting iridoid glucosides in *Genipa americana* and its cell cultures. *Journal of Natural Products*, v.54, n.6, p.1677-1680, 1991.
23. Von Poser, G.L.; Schripsema, J.; Henriques, A.T.; Jensen, S.R. Iridoid glucosides from *Angelonia integerrima*. Manuscrito em preparação, 1996.