

INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA DE SINEFRINA EM EXTRATOS DE PRODUTOS CONTENDO *CITRUS AURANTIUM* COMERCIALIZADOS EM OURINHOS-SP

SYNEPHRINE PRESENCE INVESTIGATION IN PRODUCTS EXTRACTS CONTAINING *CITRUS AURANTIUM* SOLD IN OURINHOS-SP

JORGE, F. C.; CORREA, G. M.; ROSOLEN, K. I.; LIMA, S. M.; MOMESSO, L. S.

Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

Citrus aurantium é um vegetal que produz sinefrina, um derivado anfetamínico com os mesmos efeitos dos demais compostos dessa classe, como por exemplo a efedrina. Os objetivos deste trabalho foram analisar o perfil cromatográfico e investigar a presença de sinefrina em extratos de amostra comerciais contendo *Citrus aurantium* comercializadas no município de Ourinhos-SP. Foram adquiridas 14 amostras, as quais foram submetidas à extração e os extratos obtidos analisados via cromatografia em camada delgada. Foi possível observar sutis diferenças no perfil químico dos produtos analisados, bem como sugerir que todas as amostras contêm sinefrina. São ainda necessários os resultados obtidos via cromatografia líquida de alta eficiência para confirmar a presença da sinefrina nos extratos.

Palavras-chave: *Citrus aurantium*, sinefrina, cromatografia.

ABSTRACT

Citrus aurantium is a vegetable that produces synephrine, an amphetamine derivate with the same effects of others compounds of this group, for example ephedrine. The aims of this work was to evaluate the chromatographic profile and to investigate the synephrine presence in extracts obtained of commercial samples containing *Citrus aurantium* bought in Ourinhos-SP. 14 samples were acquired, extracted and analyzed by thin layer chromatography. It was to possible to see small differences in the chemical profile of the analyzed products, as well to suggest that all samples contain synephrine. So, High Resolution Liquid Chromatography results are necessary to confirm the presence of synephrine in the extracts.

Keywords: *Citrus aurantium*, synephrine, chromatography.

INTRODUÇÃO

A efedrina (1), isolada de *Ephedra* sp., foi muito utilizada como agente emagrecedor, porém por apresentar sérios efeitos colaterais os quais podem levar o indivíduo a óbito, em 2004 foi proibida sua comercialização pela *Food and Drug Administration*. Esta substância vem sendo substituída por outra quimicamente similar, a sinefrina, obtida de *Citrus aurantium* (ARBO, 2008), que por se tratar também de um produto natural, passa a falsa idéia de não ser prejudicial à saúde (ROSSATO, 2009).

C. aurantium é popularmente conhecida como laranja-amarga, além de outras sinonímias populares como laranja-azedo ou laranja-da-terra. Pertence a subespécie *amara* Linné, da família botânica Rutaceae, sendo a parte utilizada para obtenção da sinefrina o pericarpo do fruto. Seu sabor amargo e odor forte são característicos (OLIVEIRA et al., 2005). Arbo (2008) relata que além do pericarpo, a sinefrina (2) está presente em outras partes do fruto e também folhas e flores de *C. aurantium*.

A figura 1 exibe as estruturas químicas dessas anfetaminas.

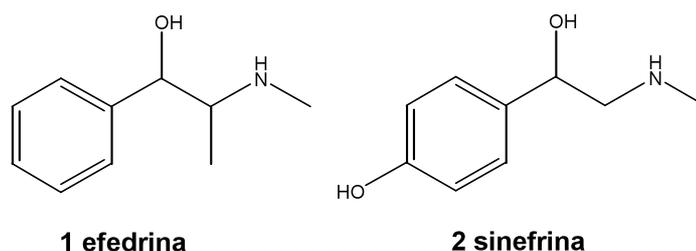


Figura 1. Estruturas químicas da efedrina e da sinefrina.

O efeito emagrecedor da sinefrina é atribuído ao aumento da lipólise através da promoção da termogênese e às suas propriedades estimulantes (agonismo adrenérgico). A substância pode possuir três diferentes isômeros posicionais (*orto*, *meta* e *para*) com atividades farmacológicas diferentes (ROSSATO, 2009).

Baseando-se nos seus prováveis benefícios emagrecedores e seus possíveis efeitos cardiotoxicos, o presente estudo tem como objetivo investigar a presença de sinefrina em produtos extraídos de *Citrus aurantium*, bem como analisar o perfil cromatográfico via Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e posteriormente via Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) destes produtos comercializados no município de Ourinhos, estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

Foram adquiridas 14 amostras comerciais, sendo 07 identificadas como extrato seco e 07 como droga vegetal de *Citrus aurantium*, em diferentes estabelecimentos comerciais do município de Ourinhos-SP.

Pesou-se aproximadamente 1 g de cada amostra e adicionou-se 1 mL de metanol, agitando-se vigorosamente em vórtex durante 20 minutos. Em seguida, a mistura foi centrifugada durante 15 minutos a 3.000 rpm. O sobrenadante foi separado e submetido às análises cromatográficas. (ARBO, 2008)

Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

A cromatografia em camada delgada (CCD) foi realizada empregando-se cromatoplasmas de silicagel GF₂₅₄ Macherey-Nagel[®] de 20 x 10 cm. Foi utilizando como fase móvel uma mistura de clorofórmio, metanol e amônia (7:2:1) e como revelador, vapores de iodo. (SIMÕES et al., 2000). Como padrão foi utilizada efedrina do laboratório Cristália[®].

Também foi utilizado como fase móvel para CCD uma mistura de butanol, ácido acético e água (4:1:2,2) e para visualização da sinefrina foi utilizado como revelador uma mistura de ninhidrina, butanol e ácido acético (30:10:0,3), seguida de aquecimento a 100 °C por 10 minutos (ARBO et al., 2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A extração foi realizada conforme descrito por Arbo (2008) e foi possível verificar que as amostras provenientes do extrato seco da planta apresentaram coloração mais intensa, o que é condizente com a maior concentração dos princípios ativos. Já os extratos obtidos a partir da droga vegetal mostraram-se com cor mais clara.

A análise cromatográfica via CCD realizada conforme as condições descritas por Arbo et al. (2009) não mostrou boa resolução.

Em seguida, foi realizada uma outra análise, utilizando as condições descritas por Simões et al. (2000). Após a revelação em vapores de iodo, o cromatograma resultante dessa análise apresentou boa resolução, sendo perfeitamente possível a comparação das amostras com o padrão. Foram então calculados os respectivos fatores de retenção das manchas condizentes com o padrão.

Vale ressaltar que o padrão utilizado foi a efedrina, um composto quimicamente semelhante à sinefrina e, por isso, deve ser considerada uma pequena variação no fator de retenção entre o padrão e a sinefrina presente nas amostras.

Os valores referentes aos fatores de retenção calculados para as manchas correspondentes à sinefrina estão dispostos na Tabela 1.

Tabela 1. Fatores de retenção das manchas correspondentes à sinefrina.

Amostra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	P
Rf	0,47	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	0,47	0,49	0,48	0,47	0,49	0,48	0,48	0,46	0,42

P = padrão de efedrina

Os fatores de retenção obtidos para as condições cromatográficas propostas por Simões et al. (2000) apresentaram-se inferiores aos obtidos por Arbo et al. (2009). Isso pode ser justificado pelo fato de que a fase móvel utilizada por Arbo et al. (2009) é uma pouco menos polar, fazendo com que as amostras apresentem fatores de retenção maiores.

Apesar disso, esses resultados são apenas preliminares e não permitem conclusões mais detalhadas. As mesmas amostras serão submetidas à análise via Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) para uma possível confirmação da presença da sinefrina. Uma análise detalhada dos cromatogramas obtidos via CLAE permitirá resultados mais concretos.

Deve ser considerado que a efedrina e seus derivados são substâncias com comercialização controlada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo que uma breve comparação entre a efedrina e a sinefrina realizada neste trabalho permitiu sugerir a presença da sinefrina e esta é livremente comercializada em estabelecimentos comerciais, contida em produtos à base de *Citrus aurantium*.

CONCLUSÃO

Conforme a análise cromatográfica via CCD é possível sugerir que todas as amostras de *Citrus aurantium* comercializadas no município de Ourinhos-SP, obtidas tanto a partir de extrato seco quanto de droga vegetal contêm sinefrina, substância com efeito emagrecedor e com potencial cardiotoxicóico.

Cabe destacar que as amostras contendo *Citrus aurantium* podem ser adquiridas livremente em estabelecimentos comerciais, sem que seja exigida prescrição médica e sem controle por parte das autoridades sanitárias.

Porém, faz-se necessária ainda uma análise mais detalhada dos resultados obtidos via CLAE para a confirmação da presença da sinefrina nestes extratos.

REFERÊNCIAS

ARBO, A. D. **Avaliação Toxicológica de p-sinefrina e extrato de *Citrus aurantium* L (Rutaceae)**. Porto Alegre, 2008. 101 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

ARBO, M.D.; BRAUN, P.; LEAL, M.B.; LARENTIS, E.R.; ABOY, A.L.; BULÇÃO, R.P.; GARCIA, S.C.; LIMBERGER, R.P. Presence of p-sinefrina in teas commercialized in Porto Alegre (RS/Brazil). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v.45, n. 2, p. 273-278, 2009.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia**. São Paulo: Atheneu, 2005. 412 p.

ROSSATO, L. G. **A sinefrina e o seu potencial cardiotoxicógeno: O uso no emagrecimento e metodologias analíticas para detectar a sinefrina**. Porto, 2009. 74p. Dissertação (Mestrado em Toxicologia Analítica Clínica e Forense) – Programa de Pós-Graduação em Toxicologia Analítica Clínica e Forense, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 2009.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2. ed. Florianópolis/Porto Alegre: Ed. Da UFSC/Ed. Da UFRGS, 2000. 821 p.