

Indução de adutos com hemeina em extrato comercial de quina (*Cinchona officinalis*): Novas metodologias cromatográficas na busca por fármacos antimaláricos.

Patrícia M. Pauletti^{*1} (PQ), Dulce H. S. Silva (PQ), Alberto J. Cavalheiro (PQ), Vanderlan da S. Bolzani¹ (PQ) e Ian Castro-Gamboa¹ (PQ)

¹NuBBE – Núcleo de Biossíntese, Bioensaio e Ecofisiologia de Produtos Naturais - Instituto de Química - Unesp - C.P. 355 - 14800-900 - Araraquara.

pauletti_2003@yahoo.com.br

Palavras Chave: antimalárico, hemeina, CLAE

Introdução

Dando prosseguimento aos nossos estudos em extratos vegetais, relações sinérgicas em matrizes complexas e elaboração de novas metodologias analíticas em CLAE utilizando hemeina bovina para detectar, *in situ*, possíveis associações micromoleculares, um extrato comercial de quina foi avaliado quanto ao seu potencial antimalárico, com o intuito de confirmar a eficácia deste método na descoberta de novos protótipos de fármacos antimaláricos.

Os alcalóides presentes em *Cinchona officinalis* são por volta de 35 tipos micromoleculares, sendo principalmente quinolínicos. Na média, o tronco possui 7-12 % desses alcalóides, do qual 70-90% é a quinina, alcalóide amplamente utilizado como antimalárico.¹

Resultados e Discussão

Material vegetal: as cascas de quina foram doadas pela Casa das Ervas São Francisco, Araraquara, SP.

Experimental: as cascas (73,7 g) foram moídas e extraídas com etanol. O extrato etanólico obtido (7,08 g) foi analisado via RMN ¹H, ¹³C e CLAE-UV.

Interação heme-substância e/ou extrato: a solução de heme (8,5 mM) foi preparada adicionando-se 100 µL de NH₄OH e 900 µL de CH₃OH. Foram preparadas soluções e encubadas a 37 °C por 24 horas.

A quina foi escolhida por apresentar marcadores quimiosistemáticos, viáveis a interagir com o heme. A presença do pico em T_r 36,48 min., no cromatograma de heme + quina, apresentou um espectro de UV com λ_{máx} = 394 nm, evidenciando assim a formação do complexo micromolécula-heme (Figura 1). O aumento no T_r era esperado pois a substância, ao interagir com o heme torna-se mais hidrofóbica. Este dado era esperado já que a quina possui propriedades farmacológicas comprovadas pela sua atividade antimalárica, vindo a confirmar a aplicabilidade desta metodologia.

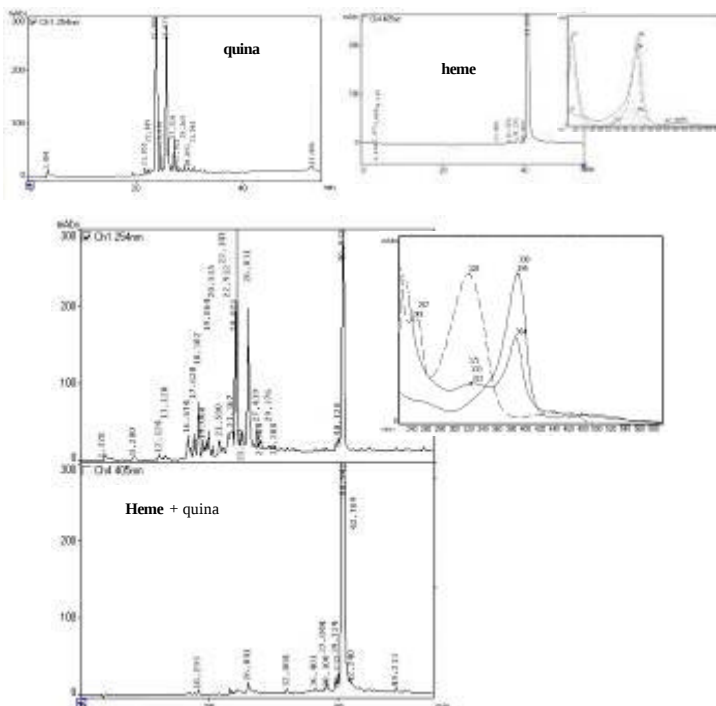


Figura 1. Detecção do aduto heme-micromolécula através de CLAE-UV. Condições: ODS, 250 mm x 4,20 mm, 3 µm, Hydra-Phenomenex; volume de injeção: 20 µL; 1,00 mL min⁻¹; 55 min. H₂O (0,1% CH₃COOH)/CH₃OH (5 ? 100% gradiente linear).

Conclusões

O método utilizado demonstrou ser sensível e rápido para a escolha de matrizes vegetais, acelerando o isolamento e identificação de moléculas bioativas e auxiliando também no entendimento das relações de sinergismo em matrizes complexas.

Agradecimentos

À FAPESP, BIOTA-FAPESP, CAPES e CNPq pelo auxílio à pesquisa e bolsas concedidas.

¹ McCalley, D. V. J., *J. Chromatogr. A*, **2002**, 967, 1.