

## Alcalóides do cerne de *Guatteriaopsis blepharophylla* (Annonaceae)

Emmanoel V. Costa<sup>1</sup> (PG), Beatriz Helena L. N. Sales Maia<sup>1,\*</sup> (PQ), Francisco de A. Marques<sup>1</sup> (PQ), João Ernesto de Carvalho<sup>2</sup> (PQ), Maria Lúcia B. Pinheiro<sup>3</sup> (PQ), Luciana K. Kohn<sup>2</sup> (PG), Raquel M. Braga<sup>4</sup> (PQ). \*noronha@ufpr.br

<sup>1</sup>Departamento de Química/UFPR, <sup>2</sup>CPQBA/UNICAMP, <sup>3</sup>Departamento de Química/UFAM, <sup>4</sup>IQ/UNICAMP

Palavras Chave: Annonaceae, *Guatteriaopsis blepharophylla*, alcalóides.

### Introdução

Em continuação ao estudo químico e biológico das espécies brasileiras de *Guatteriaopsis*, o presente trabalho descreve o isolamento de dois alcalóides do cerne de *Guatteriaopsis blepharophylla* (Mart.) R. e Fr. Esta espécie é conhecida popularmente como envireira e distribui-se na Amazônia brasileira e venezuelana.<sup>[1]</sup> Estudos prévios desta espécie relatam a identificação de óleos essenciais por CG/EM.<sup>[2]</sup> Nenhum estudo biológico para essa espécie foi encontrado na literatura. Visando contribuir com o conhecimento das potencialidades florestais brasileiras apresentamos neste, os resultados dos extratos e substâncias isoladas dessa espécie frente ao teste de atividade antitumoral *in vitro*.

### Resultados e Discussão

O cerne de *G. blepharophylla* foi triturado e extraído a frio com Hexano e MeOH. Os extratos foram submetidos aos ensaios biológicos, sendo que o extrato metanólico apresentou atividade seletiva contra células cancerígenas dos rins (786-0) com IC<sub>50</sub> = 13,24 µg/mL. A análise por CCD deste extrato evidenciou a presença de alcalóides, sendo então submetido ao tratamento ácido-base convencional, obtendo-se duas frações EMN e EMA, que foram novamente submetidas ao teste de atividade antitumoral. Novamente EMA contendo os alcalóides foi o mais ativo. EMA foi então submetido a diversas CC utilizando sílica gel previamente tratada com solução NaHCO<sub>3</sub> 10% e CCDP obtendo-se dois compostos: EMA-1 e EMA-2. O composto EMA-2 (Figura 1) foi identificado como sendo o alcalóide tetraidroprotoberberínico isocoreximina. O composto apresentou-se como um sólido amarelo pálido em forma de agulhas com p.f. 238-241°C e HREIMS (327,14706 [M+]) compatível com a fórmula C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N. O IV mostrou um grupo hidroxila em 3467 cm<sup>-1</sup>. Pela análise do espectro de RMN <sup>1</sup>H de EMA-2 (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>:CD<sub>3</sub>OD) verificou-se os sinais de quatro hidrogênios aromáticos em δ<sub>H</sub> 6,57 (H-9), 6,63 (H-4), 6,69 (H-12) e 6,72 (H-1) todos singletos, um sinal de hidrogênio metínico em 3,61 (1H, *dd*, J = 11,4 e 3,8 Hz) e sinais em δ<sub>H</sub> 3,88 e 3,85 típicos de hidrogênios metoxílicos. Verificamos ainda a

presença de hidrogênios metilênicos diastereotópicos em δ<sub>H</sub> 3,91 (1H, *d*, J = 14,4 Hz), 3,67 (1H, *d*, J = 14,4 Hz), 3,24 (1H, *dd*, J = 16,0 e 3,9 Hz), 2,79 (1H, *dd*, J = 11,4 e 16,0 Hz), 3,12 (*m*), 2,62 (*m*) 3,05 (*m*) e 2,66 (*m*). Os dados de RMN de <sup>13</sup>C (Figura 1) e <sup>1</sup>H estão de acordo com os dados publicados para o composto isocoreximina. Esta substância tem demonstrado atividade citotóxica contra diferentes células tumorais.<sup>[3]</sup> O composto EMA-1 encontra-se ainda em fase de determinação estrutural.

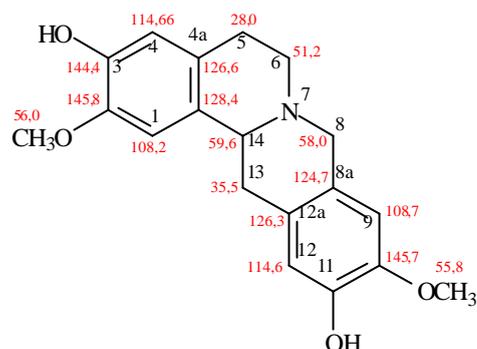


Figura 1. Estrutura da isocoreximina.

### Conclusões

Devido o composto isocoreximina ser o majoritário, acreditamos que ele seja o responsável pela atividade antitumoral observada, uma vez que já possui atividade antitumoral comprovada.<sup>[3]</sup> O isolamento desta classe de alcalóides é de grande importância do ponto de vista quimiotaxonômico da família, uma vez que são encontrados com frequência no gênero *Enantia* (Annonaceae).

### Agradecimentos

CNPq e CAPES pelo apoio financeiro. Ao Dr. M.N. Eberlin pelos dados de massas.

<sup>1</sup> Ribeiro et al. 1999. *Flora da Reserva Ducke Guia de Identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme na Amazônia Central*. 816 p.

<sup>2</sup> Maia, J.G.; Andrade, E.H.A.; Carreira, L.M.M.; Oliveira, J.; Araújo, J.S. 2005. *J. Essent. Oil Res.* 20, 478-480.

<sup>3</sup> Martínez-Vázquez, M.; De La Cueva Lozano, D.G.; Estrada-Reyes, R.; González-Lugo, N.M.; Apan, T.R.; Heinze, G. 2005. *Fitoterapia* 76, 733- 736.