

Derivados semi-sintéticos dos quassinóides neosergeolida e isobruceína B, isolados de *Picrolemma sprucei*.

Ellen C. C. Silva¹(PG), Rodrigo C. N. Amorim^{1,2}(PG), Eliomar P. Oliveira¹(IC), Regina H. de A. Santos³(PQ), Cláudia C. Silva⁴(PQ), Adrian M. Pohlit¹(PQ)*. ampohlit@inpa.gov.br

1 - Laboratório de Princípios Ativos da Amazônia, CPPN, INPA, Manaus, AM;

2 - Doutorado em Biotecnologia, UFAM, Manaus, AM;

3-Instituto de Química, USP, São Carlos, SP.

4-Departamento de Geociência, ICE, UFAM, Manaus, AM

Palavras Chave: Quassinóides, neosergeolida, isobruceína B, 12-acetil neosergeolida, 1,12-diacetil isobruceína B

Introdução

A espécie *P. sprucei* Hook.f (Simaroubaceae) é uma planta medicinal nativa da região Amazônica. Estudos químicos do caule, raiz e folhas de *P. sprucei* encontrada na Guiana Francesa e no Brasil resultaram no isolamento de isobruceína B (**1**) e neosergeolida (**2**), entre outros quassinóides (Figura 1)¹. As atividades antimalárica, antileucêmica, inseticida¹ e anti-helmíntica² dos quassinóides de *P. sprucei* já foram comprovadas. O presente trabalho teve como objetivos: 1) apresentar avanços metodológicos no isolamento e purificação de **1** e **2** a partir de *P. sprucei*³, 2) preparação e caracterização espectroscopicamente dos derivados semi-sintéticos já conhecido 1,12-diacetil isobruceína B (**3**)^{3,4} e o inédito 12-acetilneosergeolida (**4**)³, e 3) apresentação da análise e confirmação da estrutura de **2**, por difração de raios X por monocristais.

Resultados e Discussão

Na busca do isolamento de **1** e **2** em escala grande, 6.5 kg de caules e raízes foram extraídos em soxhlet semi-industrial com hexanos, seguida de H₂O. A seguir, o extrato H₂O concentrado foi extraído em sistema liq.-liq. com CHCl₃. Até esse ponto o método se assemelhava aos usados em trabalhos anteriores com *P. sprucei* no isolamento em escala de mg¹. Foi possível eliminar a etapa de cromatografia utilizada normalmente, efetuando lavagem do extrato CHCl₃ concentrado com H₂O, o que leva à precipitação de **1** e **2**. Através de recristalização fracionada em MeOH e H₂O a frio, foi possível separar e purificar **1** e **2**. Os dados de ESI-EM, IV, RMN ¹H e ¹³C uni e bidimensionais dos quassinóides naturais foram comparados com dados da literatura⁶. Derivados **3** e **4** tiveram suas estruturas elucidadas através da análise dos seus espectros de RMN ¹H e ¹³C uni e bidimensionais. Os dados da análise de difração de raios X de **2** confirmaram os dados previamente descritos na literatura⁷ (Figura 2), na qual **2** forma cristais com água de cristalização.

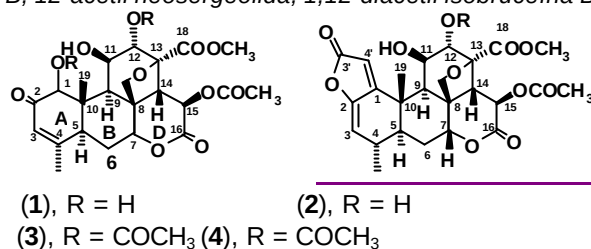


Figura 1. Quassinóides de *P. sprucei* e derivados.

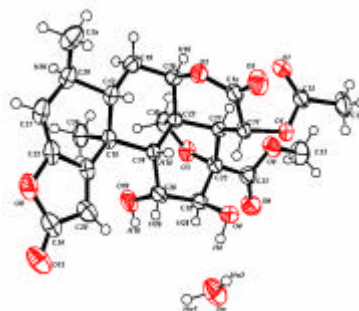


Figura 2. Representação ORTEP da estrutura **2**, identificada por difração de raios-X por monocristais.

Conclusões

A metodologia descrita para obtenção dos quassinóides naturais difere da anteriormente descrita por: 1) não utilizar métodos cromatográficos; 2) permitir isolamento de ca. 1 g de **1** e 0,7 g de **2**. A acetilação de **1** e **2** gerou quassinóide inédito e outro já conhecido, os quais estão sendo testados por nós em ensaios antimaláricos, antitumorais, e inseticidas para averiguar seu potencial farmacológico.

Agradecimentos

CNPq/PPG-7 (557106/2005-2) e CNPq/PNPG (520354/99-0), Contrato Bioamazonia-Basa-Fepad.

¹Amorim, R.C.N.; Pohlit, A.M, Fitos, **2006**, 2, 10-14.

²Nunomura, R.C.S.; Silva, E.C.C; Oliveira, D.F.; Garcia, A.M.; Boeloni, J.N.; Nunomura, S.M.; Pohlit, A.M., Acta Amazônica, **2006**, 36, 327-330.

³Silva, E.C.C, Dissertação de Mestrado, **2006**.

⁴Kupchan, S.M.; Britton, R.W.; Lacadie, J.A.; Ziegler, M.F.; Sigel, C.W., J. Org. Chem **1975**, 40 (5), 648-654.

⁵Vieira, I.J.C.; Rodrigues-Filho, E.; Fernandes, J.B.; Da Silva, M.F.G.F.; Vieira, P.C, Magnetic Resonance Chem. **2000**, 38, 805-808.

⁶Zukerman-Schpector, J.; Castellano, E.E.; Fho, E.R.; Vieira, I.J.C. Acta Cryst. **1994**, C50, 794-797.