

Isolamento e caracterização estrutural de alcalóides monoterpinoindólicos de *Aspidosperma pyrifolium*.

João X. de Araújo-Júnior^{1,3} (PQ), Willians Antônio do N. Epifânio^{1,2,*} (IC), Cyril Antheaume³ (PQ), Roseane C. P. Trindade⁴ (PQ), Martine Schmitt³ (PQ), Jean-Jacques Bourguignon³ (PQ) e Antônio E. G. Sant'Ana¹ (PQ) *wepifanio@ig.com.br

¹Laboratório de Pesquisa em Recursos Naturais, Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL; ²Escola de Enfermagem e Farmácia, UFAL, Maceió-AL; ³Faculté de Pharmacie, Université Louis Pasteur, 74, Route du Rhin, 67401, Strasbourg, FR; ⁴Departamento de Fitotecnia e Fitossanidade, UFAL, Maceió-AL.

Palavras Chave: *Aspidosperma pyrifolium*, Apocynaceae, alcalóides indólicos, RMN 1D e 2D

Introdução

Em várias regiões tropicais e sub-tropicais, a malária representa uma das mais importantes doenças tropicais, causada por parasitas do gênero *Plasmodium*, e transmitida por mosquitos do gênero *Anophelles*. Dado ao aumento da resistência do parasita aos tratamentos usuais, vários grupos de pesquisas têm-se voltado ao estudo de plantas ricas em alcalóides, na tentativa de encontrar novos anti-maláricos de origem natural¹.

Em nosso grupo de pesquisas visando a obtenção de novas substâncias bioativas de origem natural, um estudo etnofarmacológico nos guiou a plantas com provável atividade antimalárica¹.

O gênero *Aspidosperma* (Apocynaceae) é conhecido por produzir uma grande variedade de alcalóides indólicos^{2,3}.

Resultados e Discussão

Aspidosperma pyrifolium, árvore conhecida como "pereiro-do-sertão", foi coletada em São José da Tapera-AL e identificada pelo Dr. José Elias de Paula e um exemplar encontra-se depositado no Herbário da UnB, Brasília [JEP3686 (UB)].

O pó da casca do caule (3Kg) de *A. pyrifolium* foi extraído com EtOH (5,5L) em Soxhlet, por 72h. Após evaporação, o resíduo (150 g) foi solubilizado em MeOH (300 mL) e água foi adicionada (450 mL). A solução hidrometanólica obtida foi particionada com AcOEt (350 mL x 5) e liofilizada, fornecendo 55 g de extrato aquoso. Uma alíquota deste extrato (2g) foi cromatografado em sephadex LH-20 (MeOH), fornecendo 43 frações, das quais as F. 8-14, depois de reunidas, forneceram uma mistura de alcalóides (1g).

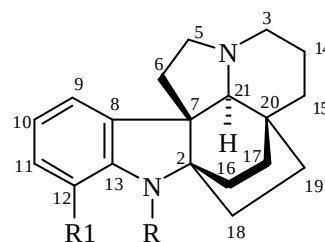
Os alcalóides foram separados usando o sistema de cromatografia flash SP1 (Biotage), com cartucho Flash 40+M, CH₂Cl₂-CH₂Cl₂/MeOH (1:1, v/v), como eluente, velocidade de fluxo de 40 mL/min, fornecendo três alcalóides.

Os alcalóides do tipo monoterpinoindólicos foram identificados por EM, RMN 1D e 2D, incluindo COSY,

HMQC, HMBC, NOEY e TOCSY, em equipamentos Bruker 300 e 500 MHz.

Dos três alcalóides, a substância (2) não havia sido citada na literatura até o momento⁴. Estes resultados contribuem para a quimiotaxonomia do gênero *Aspidosperma*.

A atividade anti-malárica será realizada e os resultados apresentados posteriormente.



- R = R₁ = H Aspidofractinina (1)
R = CHO, R₁ = H N-Formilaspidofractinina (2)
R = COCH₃, R₁ = OCH₃ 6-Desmetóxi-pirifolina (3)

Figura 1. Alcalóides monoterpinoindólicos isolados de *Aspidosperma pyrifolium*.

Conclusões

A cromatografia flash se mostrou bastante eficiente em separar os alcalóides deste tipo, já que a literatura cita o uso, principalmente, de cromatografia em camada delgada preparativa para tal fim. Os experimentos de RMN realizados permitiram-nos fazer a atribuição inequívoca de todos os hidrogênios e carbonos dos alcalóides isolados, pela primeira vez. Mesmo sendo uma espécie estudada anteriormente, descrevemos o isolamento de um alcalóide inédito.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, BNB, FAPEAL, INOFAR (Instituto do Milênio/CNPq) e Biotage (França)

¹ Mitaine-Offer, A.-C.; Sauvain, M.; Valentin, J.; Callapa, J.; Mallié, M. e Zèches-Hanrot, M. *Phytomedicine* **2002**, 9, 142.

² Craveiro, A.A.; Matos, F.J.A. e Serur, L.M. *Phytochemistry* **1983**, 22, 1526.

³ Marques, M.F.S.; Kato, L.; Leitão Filho, H.F. e Reis, F.A.M. *Phytochemistry* **1996**, 41, 963.

⁴ Araújo-Júnior, J. X.; Antheaume, C.; Trindade, R. C. P.; Bourguignon, J. J.; Schmitt, M. e Sant'Ana, A. E. G. *Phytochemistry Rev.* **2007** (in press)