ESTUDO QUÍMICO E BIOLÓGICO DE *Annona impressivenia*

Adriane G. dos Santos (PG) [1*], Danielle C. de Alencar (IC) [1], Maria Lúcia B. Pinheiro (PQ) [1], Jefferson R. de A. Silva (PQ) [1], Ana Cláudia F.Amaral (PQ) [2], Emmanoel V. Costa (PQ) [3], Andersson Barison (PQ) [3], Francinete R. Campos (PQ) [3]. *lbelem@ufam.edu.br*

[1]*Universidade Federal do Amazonas - Instituto de Ciências Exatas - Departamento de Química*
[2] *Laboratório de Produtos Naturais – Fiocruz - RJ*
[3] *Universidade Federal do Paraná – UFPR*

Palavras Chave: *Annona impressivenia, alcalóides*, *metoxiannomontina, Leishmaniose*

Introdução

A leishmaniose é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um grave problema de saúde pública em países tropicais. No Brasil, as regiões Norte e Nordeste apresentam a maior taxa de incidência.Devido aos graves efeitos colaterais dos medicamentos até hoje utilizados, a pesquisa por novos compostos ativos, de origem natural, é fortemente encorajada. A família Annonaceae é detentora de grande potencial químico-farmacológico e um grande número das espécies investigadas tem revelado substâncias portadoras de atividade leishmanicida[1]. O presente trabalho descreve o isolamento do alcalóide metoxiannomontina (Figura 1)**,** da casca do caule de *Annona impressivenia,* conhecida popularmente como graviola-brava, e os resultados de ensaios, *in vitro*, de extratos de seu cerne, contra formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* e *L.guyanensis*.

Resultados e Discussão

O material botânico foi coletado na Reserva Florestal Adolpho Ducke, Manaus(AM), seco à temperatura ambiente e triturado. Através de maceração foram obtidos os extratos brutos hexânico, diclorometano e metanólico da casca. O extrato diclorometano foi submetido a técnicas convencionais para obtenção de alcalóides[2]. A fração alcaloídica, submetida à cromatografia em coluna utilizando-se alumina como fase estacionária e hexano, diclorometano e metanol como fase móvel, forneceu dois sólidos, codificados como SCA-1 e SCA-2. SCA1 foi identificado como o alcalóide liriodenina, por nós reportado em comunicação anterior (29ª. Reunião Anual da SBQ, 2006). A purificação de SCA2, através de CCDP, levou a um sólido cristalino, cujos espectros no infravermelho apresentaram absorções em 3446 cm^{-1}, caracterizando estiramento NH/OH e em 1600,1450 cm^{-1} e 740cm^{-1}, evidenciando a natureza aromática do composto.O espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $(CD_3)_2CO$) apresentou sinais entre δ 8,60 e 7,10, referentes a sete hidrogênios aromáticos.Foram registrados três simpletos: em δ 3,92 (3H) pertencente a um grupo metoxila ligado a anel aromático; em δ 6,35 (2H), relativo a um grupo NH_2, e em δ 11,66 (1H), sugerindo a presença de um hidrogênio indólico.Os sinais registrados em δ 7,83 (d, 1H, J=2,5 Hz), 7,59 (d, 1H, J=8,8Hz) e 7,24 (dd, 1H, J= 8,8 e 2,5 Hz) indicaram a presença de um núcleo benzênico 1,2,4-tri-substituído.Os dupletos em δ 8,48 (1H,J=5,0 Hz)e 8,21(1H,J= 5,0Hz),foram atribuídos à presença de hidrogênios α e β de anel piridínico. Dois outros dupletos em δ 8,46 (1H,J=5,2 Hz) e δ 7,87(1H,J=5,2 Hz), juntamente com os sinais em 6,35 (2H) pertencentes ao grupo NH_2, justificaram a presença de um anel aminopirimidínico, configurando a presença de um alcalóide aminopirimidino-β-carbolínico substituído.Espectros de RMN^{13}C, 1D (BB) e 2D (HSQC e HMBC) permitiram identificar o composto como o alcalóide metoxiannomontina. Entre os extratos avaliados, o extrato diclorometano apresentou significante atividade leishmanicida *in vitro* contra *L. amazonensis* apresentando IC_{50} = 11,7 µg/mL e a fração clorofórmica alcaloídica apresentou IC_{50} = 12,9 µg/mL contra *L. guyanensis*.

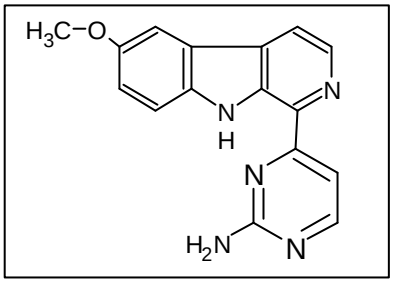

Figura 1- Estrutura da metoxiannomontina

Conclusões

Os resultados dos estudos fitoquímicos contribuem para o conhecimento quimiotaxonômico da família. Os ensaios antileishmania, estimulam continuação das investigações sobre a espécie, visando a identificação de compostos bioativos contra leishmaniose.

Agradecimentos

CNPq/CAPES, UFAM e FIOCRUZ (RJ),UFPR.

[1] Rocha, L.G.; Almeida, J.R.G.S.; Macedo, R.O.; Barbosa-Filho, J.M. *Phytomedicine* **2005**, 12, 514-535.
[2]Chen,K;Chang,F.R.;Chia,Y;WU ;Wu,Y.C.*Chin.Chem.Soc*.1998,45,103-110.