

Purificação e caracterização dos alcalóides homólogos (–)-cassina e (–)-espectralina de *Senna spectabilis* (Fabaceae).

Marcos Pivatto¹ (PG)*, Amanda C. Danuello¹ (PQ), Welington Francisco¹ (IC), Norberto P. Lopes² (PQ), Maysa Furlan¹ (PQ), Dulce Helena S. Silva (PQ), Vanderlan da S. Bolzani¹ (PQ)

* pivatto@iq.unesp.br

¹Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais, Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, CP 355, 14801-970, Araraquara-SP, Brasil.

²Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. Café s/n, 14040-903, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

Palavras Chave: *Senna spectabilis*, alcalóides piperidínicos, homólogos, (–)-cassina, (–)-espectralina.

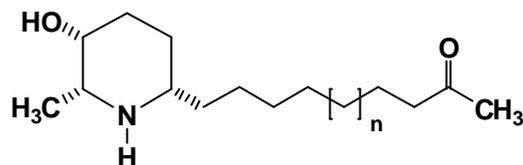
Introdução

Algumas espécies de *Senna* e *Cassia* são conhecidas por acumularem alcalóides piperidínicos em diferentes órgãos da planta.¹⁻³ Estudos realizados pelo grupo indicaram que a concentração destes alcalóides é bastante elevada nas flores de *Senna spectabilis*, o que se atribui função ecológica importante destes metabólitos para o táxon.⁴ Em 1964 Highet isolou pela primeira vez o alcalóide (–)-cassina (**1**) das folhas de *Cassia excelsa*.⁵ Três décadas depois foi isolado o homólogo (–)-espectralina (**2**) das folhas de *Cassia leptophylla* (sin. *S. spectabilis*).¹ Desde então várias atividades foram atribuídas a esses metabólitos, com ênfase àquelas sobre o sistema nervoso central.²⁻³ Muita discussão sobre a purificação e caracterização deste par homólogo de co-ocorrência variável, em vários órgãos de *S. spectabilis*,⁴ despertou o interesse do grupo para um estudo mais detalhado, incluindo a separação desses co-metabólitos, o que exigiu uma otimização do processo cromatográfico para sua purificação.

Resultados e Discussão

A coleta do material vegetal foi feita na região de Araraquara, e a exsicata encontra-se depositada no Instituto de Botânica de São Paulo (SP 384 109). O extrato etanólico das flores foi obtido por maceração (31 g) e submetido à partição com hexano e CH₂Cl₂, sendo a segunda a matriz alcaloídica (8 g). Essa fração foi submetida à cromatografia em coluna (CC), utilizando como fase estacionária alumina neutra e fase móvel gradiente de eluição CHCl₃:MeOH (9:1) até 100 % de MeOH. A sub-fração F₁₋₄ (1,76 g) contém dois pares de homólogos que foram submetidos a CC utilizando como fase estacionária sílica gel e fase móvel CHCl₂:MeOH:NH₄OH (9:1:0,25). Deste processo o par homólogo **1** (54.8 mg) e **2** (44.9 mg) foram purificados e identificados por espectrometria de massas (EM).

Com massa suficiente de cada alcalóide, foi possível caracterizá-los completamente, por RMN, IV e polarimetria.



1: n = 4, (–)-cassina (297 u.m.a.)

2: n = 6, (–)-espectralina (325 u.m.a.)

Figura 1. Par homólogo (–)-cassina/(–)-espectralina.

Conclusões

A metodologia de separação dos homólogos (–)-cassina e (–)-espectralina mostrou-se bastante eficiente e o resultado é de grande relevância tendo em vista que estes co-metabólitos são precursores para a obtenção de dois derivados semi-sintéticos inibidores de acetilcolinesterase, em estudo de fase pré-clínica. A separação destes metabólitos permitirá uma avaliação precisa da eficácia terapêutica dos derivados isolados.

Agradecimentos

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

¹ Bolzani, V. S.; Gunatilaka, A. A. L.; Kingston, D. G. I. *Tetrahedron*, 1995, 51, 5929.

² Viegas Junior, C.; Bolzani, V. S.; Barreiro, E. J.; Young, M. C. M.; Furlan, M.; Tomazela, D.; Eeberling, M. N. *J. Nat. Prod.* 2004, 67, 908.

³ Viegas Junior, C.; Bolzani, V. S.; Pimentel, L. S. B.; Castro, N. G.; Cabral, R. F.; Costa, R. S.; Floyd, C.; Rocha, M. S.; Young, M. C. M.; Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M. *Bioorg. Med. Chem.* 2005, 13, 4184.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

⁴ Pivatto, M.; Crotti, A. E. M.; Lopes, N. P.; Castro-Gamboa, I.; Rezende, A. de; Viegas Júnior, C.; Young, M. C. M.; Furlan, M.; Bolzani, V. S. *J. Braz. Chem. Soc.* 2005, 16, 1431.

⁵ Highet, R. J. *J. Org. Chem.* 1964, 29, 471.