

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

Rodrigo C. N. Amorim^{1,2}(PG), Ellen C. C. Silva^{1,4}(PG), Márcia R. S. Melo¹(PQ), Wanderli P. Tadei³, 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 Laboratório de Malária e Dengue, CPPN, INPA, Manaus, AM, 4 Departamento de Geociência, ICE, UFAM, Manaus, AM

Palavras Chave: Quassinóides, neosergeolida, isobruceína B, 15-desacetilisobruceína B, 1,12-diacetilneosergeolida.

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 antimalárica², antileucêmica, inseticida¹ e anti-helmíntica³ dos quassinóides de *P. sprucei* já foram comprovadas. O presente trabalho teve como objetivos: 1) Preparação e caracterização espectroscópica dos derivados semi-sintéticos 1,12-diacetil isobruceína B (**3**)^{4,5}, 12-acetilneosergeolida (**4**)⁴ e 15-desacetilisobruceína B (**5**)⁵ e 2) Teste de atividade larvicida destes derivados frente a larvas do mosquito *Aedes aegypti* e atividade tóxica frente ao microcrustáceo *Artemia franciscana*, como descrito previamente⁴.

Resultados e Discussão

Caules e raízes (6,5 kg) foram extraídos **1** em soxhlet semi-industrial com hexanos, seguida de H₂O. A seguir, o extrato H₂O concentrado foi extraído em sistema liq.-liq. com CHCl₃. A seguir, o extrato CHCl₃ concentrado foi lavado com H₂O, o que precipita **1** e **2**. Através de recristalização fracionada em MeOH e H₂O a frio, foi possível separar e purificar **1** (1.085 mg) e **2** (1.219 mg). Os dados de ESI-EM, IV, RMN ¹H e ¹³C uni- e bidimensionais foram comparados com dados da literatura⁶. Os derivados **3-5** tiveram suas estruturas elucidadas através da análise dos seus espectros de RMN ¹H e ¹³C uni e bidimensionais.

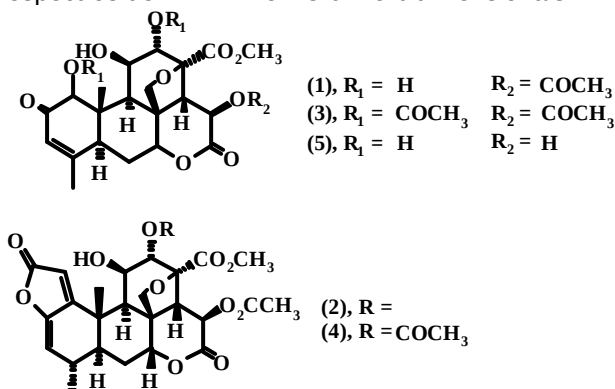


Figura 1. Quassinóides de *P. sprucei* e derivados.

Observou-se uma perda significativa das atividades biológicas para derivados **3-5** (em comparação com as substâncias naturais **1** e **2**) indicado pelo aumento das CL₅₀ que sofreram aumentos de >10-50 vezes (Tabela 1). Remoção do grupo acetila do grupo acetoxi em C15 e acetilação da hidroxila em C12 estão claramente associadas a perdas significativas de letalidade frente a larvas de *A. franciscana* e *A. aegypti* nesse grupo pequeno de substâncias.

Tabela 1. Atividade biológica dos quassinóides de *P. sprucei* e derivados.

Substância	<i>A. aegypti</i> *	<i>A. franciscana</i> *
1	9,6	1,3
2	2,3	0,9
3	> 100	> 100
4	75	> 100
5	> 100	> 100

* CL50 (µg/mL)

Conclusões

Os três derivados estão sendo testados em colaboração com outros laboratórios em ensaios antimaláricos, antitumorais e anti-inflamatórios para averiguar seu potencial farmacológico, principalmente do derivado **5**, por se tratar de uma substância solúvel em água, fato este que poderá aumentar seu potencial terapêutico em comparação com os quassinóides **1** e **2** e demais derivados.

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.

²Andrade-Neto, V.F.; Pohlit, A.M.; Pinto, A.C.S.; Silva, E.C.C.; Nogueira, K.L.; Melo, M.R.S.; Henrique, M.C.; Amorim, R.C.N.; Silva, L.F.R.; Costa, M.R.F.; Nunomura, R.C.S.; Nunomura, S.M.; Alecrim, W.D.; Alecrim, M.G.C.; Chaves, F.C.M.; Vieira, P.P.R., Mem. Ins. Osw. Cruz, **2007**, 102 (3), p. 359-365.

³Nunomura, 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.

⁴Silva, E.C.C, Dissertação de Mestrado, **2006**.

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

⁶Vieira, 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.