

Quimioprospecção de alcalóides de *Aspidosperma polyneuron*

Luiz F. Lepre¹ (IC), Queli C. Fidelis¹ (IC), Jurandir P. Pinto¹ (PQ), Fernando C. de Macedo Jr.¹ (PQ), José R. Sabino² (PQ), Raimundo Braz Filho³ (PQ), Dalva Trevisan Ferreira¹ (PQ) dalva@uel.br

¹Universidade Estadual de Londrina Departamento de Química, LPMB- 86.051-970. ²Universidade Federal de Goiás, Departamento de Física. 74001-970 - Goiânia, GO ³Universidade Estadual do Norte Fluminense LCQUICCT 28.015-620, Campos R.J.

Aspidosperma polyneuron, alcalóides indólicos, antimaláricos.

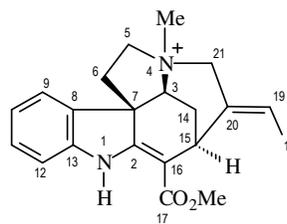
Introdução

A malária é uma doença que afeta anualmente um milhão de pessoas na América Latina e mais de três milhões de pessoas no sudeste da Ásia¹. O *Plasmodium falciparum* apresenta fenótipos resistentes a dois ou mais fármacos simultaneamente. O gênero *Aspidosperma* [Apocynaceae] tem sido objeto de investigações químicas as quais revelaram a presença de alcalóides indólicos que apresentam ação antimalárica contra o *P. falciparum*. Em trabalhos anteriores^{2,3,4,5} foram relatados o isolamento e a identificação de alcalóides presentes nos extratos das raízes desta espécie [aspidospermina, cilindrocarpidina, homocilindrocarpidina e um derivado diidroxilado da quebrachamina inédito]. O isolamento de um alcalóide inédito em pequena quantidade e a existência de cepas de *P. falciparum* resistentes aos fármacos antimaláricos, conduziram este estudo para a obtenção de maior quantidade do diidroxiquibrachamina e de outros alcalóides para a realização de testes biológicos. Os extratos das raízes em diclorometano e etanol foram produzidos utilizando-se da metodologia tradicional. Os dois extratos foram submetidos a extrações ácido-base com o objetivo de produzir frações ricas em alcalóides. As frações resultantes foram purificadas por meio de recristalizações, centrifugações e fracionamento cromatográfico em sílica gel utilizando-se de solventes em polaridades crescentes. Cinco alcalóides foram isolados e a identificação inicial foi realizada utilizando-se do reagente de Dragendorff. Uma das amostras apresentou a formação de um mono cristal [APA-1]. Este alcalóide foi identificado por meio de dados de difração de RX e análise de espectro de RMN de ¹H. Os outros alcalóides foram submetidos a aquisição de dados espectrométricos de RMN de ¹H.

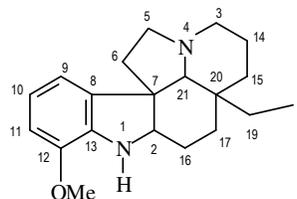
Resultados e Discussão

A dedução estrutural com base no resultado de difração de RX e de RMN de ¹H (1D e 2D 1H-1H-COSY) conduziu a identificação do alcalóide akuamicina [APA-1]. A análise dos espectros de RMN de ¹H e de massas do APA-8 indica a presença de 1 α -N-deacetilaspidospermina.

A análise do espectro de RMN de ¹H do APA-4 indica ser um alcalóide indólico. Em relação aos outros alcalóides as amostras foram enviadas à UENF-RJ para aquisição de dados espectrométricos de RMN ¹H/¹³C



Akuamicina



N_deacetilaspidospermina

Conclusões

Esta é a primeira vez que a akuamicina é relatada como metabólito presente nas raízes desta espécie. Espera-se que com o aumento da polaridade dos eluentes na cromatografia em coluna seja possível concretizar o objetivo de isolar maior quantidade de diidroxiquibrachamina o que não foi possível até a presente fase de desenvolvimento da pesquisa e dessa forma possibilitar a realização de ensaios biológicos e farmacológicos.

Agradecimentos

CNPq-pibic

Bolsa IC-Uel

¹World malaria report 2008. <http://www.who.int/publications/en/>

²Ferreira, D.T.; Pinto, J.P.; Soeira, L.S.; Zanolli, L.A.; Braz-Filho, R. 27a R. A. da SBQ, 2004, Salvador Ba.

³Ferreira, D.T.; Pinto, J.P.; Santos, T. A dos; Zanolli-Filho, L.A.; Soeira, L. S.; Braz-Filho, R.; R. A. SBQ, 2005, Poços de Caldas MG

⁴Ferreira, D.T.; Pinto, Daniel, J.F. S.; Santos, T. A.; Barbosa, A.M. Yassumoto, L.; Braz-Filho, XVII Interna. Botan. Congress, Vienna Austria, 2005.

⁵Santos, T.A., Ferreira, D.T.; Pinto, J.P, Faccione, M.; Braz-Filho, R. Natural Products Comm., 2008, 3(2) 171.