Constituintes Químicos de *Annona amazonica* R.E. Fries (Annonaceae)

Maria L. B. Pinheiro[1,*] (PQ), Clahildek M. Xavier[1] (IC), Afonso D. L. de Souza[1] (PQ), Diego de M. Rabelo[1] (PQ), Cristiane L. Batista[2] (IC), Regiane L. Batista[2] (IC), Emmanoel V. Costa[2] (PQ), Francinete R. Campos[2] (PQ), Andersson Barison[2] (PQ), Rodrigo H. Valdez[3] (PQ), Tânia U. Nakamura[3] (PQ) e Celso V. Nakamura[3] (PQ). * lbelem@ufam.edu.br

[1]Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas, [2]Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, [3]Departamento de Análises Clinicas, Universidade Estadual de Maringá.

Palavras Chave: Annona amazonica, *Annonaceae*, *ácido acantóico*, *liriodenina*, *atividade tripanomicida*.

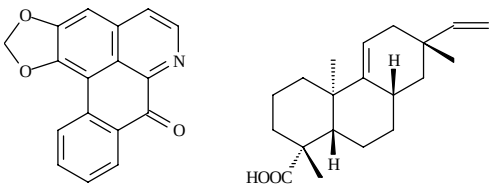
Introdução

A familia Annonaceae constitui um grande grupo de árvores e arbustos tropicais e sub-tropicais sendo conhecida por seus frutos comestíveis e propriedades medicinais.[1] Vários estudos químicos e farmacológicos têm demonstrado que algumas espécies desta família apresentam importantes compostos bioativos, evidenciando atividades antimicrobiana, inseticida e antiparasitária, em particular contra *Leishmania* sp.,[1] *Plasmodium falciparum* and *Trypanosoma cruzi*. Em continuação aos nossos estudos químico-biológicos sobre esta família, foi estudada a espécie, *Annona amazonica* R.E. Fries, uma árvore tropical encontrada, do Panamá à América do Sul. No Brasil, ocorre na Amazônia, principalmente nos estados do Amazonas e Pará. Em comunicações anteriores, relatamos o isolamento do alcalóide cassiticina (Xavier *et al*., 2004, XVIII-Simpósio Brasileiro de Plantas Medicinais), sesquiterpenos e ésteres metílicos de ácidos graxos (Campos *et al*., 2007, BCNP), a partir do extrato CH_2Cl_2 do caule. No presente trabalho, descrevemos o isolamento, a partir deste extrato, do alcalóide *liriodenina* **1**. Do extrato hexânico, foi isolado, como constituinte majoritário, o diterpeno, *ácido acantóico* **2,** o qual apresentou *in vitro*, importante atividade contra formas epimastigotas do *Trypanosoma cruzi*. Foram ainda identificados no extrato hexânico, através de CG/EM, compostos sesquiterpênicos, esteróides e ésteres metílicos de ácidos graxos.

Resultados e Discussão

O composto **1** foi isolado como agulhas amarelo-alaranjadas ($CHCl_3$); p.f. 280-281 ^oC e identificado por comparação com dados da literatura, p.f., UV, IR, ^1H and ^{13}C RMN)[1] como o alcalóide *liriodenina*, comumente encontrado em Annonaceae. O composto **2** foi obtido como cristais prismáticos, separados do extrato hexânico. O espectro de IV mostrou uma absorção larga em 3200-3081 cm^{-1} e uma intensa absorção em 1692 cm^{-1}, indicando a presença de um grupo carboxila. Fracas absorções em 1636 e 908 cm^{-1} foram compatíveis com absorções de um grupo C=C-H. O espectro de RMN ^1H evidenciou um padrão ABX em δ 4,91 e 5,83, característica de duplas ligações monossubstituídas sugerindo a presença de um diterpeno tipo pimaradiene.[2] Um multipleto em δ 5,41, correspondente a um hidrogênio e um fragmento em m/z 234, atribuído à eliminação de 2-metil-butadieno por um processo retro- Diels-Alder,[2] sugeriu a localização de uma dupla ligação no anel **C** (posição ($\Delta^{9(11)}$). Os espectros de EM ($[M]^+$ em m/z 302) e de RMN ^{13}C, experimentos de HSQC e HMBC, e comparação com a literatura levaram a identificação de **2**, como sendo o diterpeno *ácido acantóico*, para o qual são relatadas várias atividades biológicas, principalmente antiinflamatória e antitumoral.

O ácido acantóico **2** mostrou atividade anti-proliferativa contra formas epimastigotas do *Trypanosoma cruzi.* Depois de 96 h, este composto reduziu consideravelmente o número de parasitas, em comparação com as células não tratadas. Efeito dose-dependente foi observado e neste tempo o valor da IC_{50} foi de 18 ± 9.9 µg/mL. O potencial efeito tóxico de **1** em celulas $LLCMK_2$ foi também avaliado. Depois de 96 h de tratamento, a concentração citotóxica para 50% das células foi 105 ± 10.6 µg/mL .



1 **2**

Figura 1. Substâncias isoladas de *A. amazonica*.

Conclusões

Além de apresentar alcalóides tipicamente encontrados em Annonaceae, esta planta é uma fonte renovável do promissor composto ácido acantóico **2**, o qual apresentou significante atividade contra formas epimastigostas de *Trypanosoma cruzi*, agente causador da doença de Chagas.

Agradecimentos

Ao CNPQ pela bolsa de PIBIC de Xavier, C.M.

[1]Costa, E. V. et al. *J. Nat. Prod*. **2006**, *69*, 292.
[2]Kim, Y. H.; Chung, B. S. *J. Nat. Prod*. **1988**, *51*, 1080.