

Novos alcalóides isoquinolínicos isolados das cascas de *Guatteria hispida* (Annonaceae)

Emmanoel Vilaça Costa^{1,*} (PQ), Maria Lúcia B. Pinheiro² (PQ), Andersson Barison³ (PQ), Francinete R. Campos⁴ (PQ), Marcos J. Salvador⁵ (PQ), Beatriz Helena L. N. S. Maia³ (PQ), Elaine C. Cabral⁶ (PQ) e Marcos N. Eberlin⁷ (PQ). *emmanuelvilaca@yahoo.com.br

¹Bolsista de Pós-Doutorado Júnior do CNPq (PDJ), Depto. de Química/UFS, ²Depto. de Química/UFAM ³Depto. de Química/UFPR, ⁴Depto. de Farmácia/UFPR, ⁵Curso de Farmácia, Inst. de Biologia/UNICAMP, ⁶Inst. de Química/USP e ⁷Thomson Mass Spectrometry Laboratory/UNICAMP.

Palavras Chave: *Guatteria hispida*, alcalóides, atividade antioxidante, atividade antimicrobiana.

Introdução

Guatteria hispida (R.E. Fr.) Erkens & Maas é uma espécie da família Annonaceae conhecida popularmente como “envireira”.^[1] Estudo prévio de *G. hispida* relata o isolamento de óleos essenciais com atividade antimicrobiana.^[1] Em continuação ao estudo fitoquímico de *G. hispida* descrevemos neste o isolamento de treze alcalóides, sendo três inéditos 9-metoxi-O-metilmoschatolina **2**, hispidina **12** e 9-metoxi-isomoschatolina **13** (Figura 1). As atividades antioxidante e antimicrobiana foram investigadas para os extratos brutos, frações e compostos puros.

Resultados e Discussão

As cascas de *G. hispida* foram extraídas a frio com hexano e metanol. Análises por CCD desses extratos evidenciaram a presença de alcalóides no extrato metanólico que foi então submetido ao tratamento ácido-base convencional, obtendo-se duas frações HCMN e HCMA. HCMA apresentou atividades antioxidante (ORAC_{FL})^[2] e antimicrobiana (Microdiluição)^[3], sendo então submetida a diversas CC utilizando sílica gel tratada com solução de NaHCO₃ a 10% e CCDP, obtendo-se treze compostos. Os dados espectrais dos compostos **1**, **3-11** foram comparados com os dados descritos na literatura e identificados como: 8-oxopseudopalmatina **1**, O-metilmoschatolina **3**, norruciferina **4**, anonaina **5**, xylopina **6**, lysicamina **7**, lirioidenina **8**, 10-metoxilirioidenina **9**, coreximina **10** e isocoreximina **11**. Pelos dados de RMN ¹H e ¹³C de **2** observou-se característica de um alcalóide do tipo oxoaporfínico devido à presença dos sinais em δ 182,6 (C=O) no espectro de RMN ¹³C e dos sinais em δ 8,98 e δ 8,23 (H-5 e H-4, *d* 5,3 Hz, respectivamente) no espectro de RMN ¹H, típicos de sistema piridínico. Verificou-se ainda três sinais de hidrogênios aromáticos em δ 9,04 (1H, *d* 9,1 Hz), δ 8,03 (1H, *d* 3,1 Hz) e δ 7,32 (1H, *dd* 9,1 e 3,1 Hz), indicando uma substituição no anel D, atribuídos a H-11, H-8 e H-10, respectivamente, assim como quatro sinais de grupos OCH₃ em δ 4,18, δ 4,11, δ 4,06 e δ 3,99 (cada 3H, *s*), sendo os três primeiros substituídos no anel A e o último no anel D. O composto **2** foi identificado como um alcalóide inédito denominado 9-metoxi-O-metilmoschatolina.

Pela análise dos dados de RMN ¹H e ¹³C de **12** observou-se características de um alcalóide do tipo

oxoprotuberberínico, devido a presença do sinal em δ 161,3 (C=O) no espectro de RMN ¹³C e dos sinais em δ 2,91 (2H, *m*, H-5) e δ 4,35 (2H, *m*, H-6) no espectro de RMN ¹H. Observou-se também três grupos OCH₃ em δ 4,02 (3H, *s*, 10-OCH₃), δ 4,01 (3H, *s*, 11-OCH₃) e δ 4,00 (3H, *s*, 2-OCH₃). A presença de um grupo OH na molécula foi confirmada com base no espectro de IV, HSQC, e HMBC. O composto **12** foi identificado também como um alcalóide inédito denominado hispidina.

Pelos dados de RMN ¹H e ¹³C de **13** observou-se características comuns entre **2** e **13**, diferenciando-se de **2** pela presença de um grupo OH localizado na posição **2**, observado no espectro de IV em 3388 cm⁻¹ e confirmado com base nos espectros de HSQC e HMBC. Assim como **2** e **12**, o composto **13** trata-se também de um alcalóide inédito denominado 9-metoxi-isomoschatolina.

Dentre os compostos avaliados para atividade antioxidante os melhores resultados foram obtidos para **7**, **10**, **11** e **13**, enquanto que para a atividade antimicrobiana os resultados promissores foram obtidos para **3**, **7** e **8** contra *Staphylococcus epidermidis* (cepa 6epi) e *Candida dubliniensis* (cepas ATCC 777 e ATCC 778157) com valores de MIC na faixa de 12,5 a 100,0 μ g mL⁻¹ (cloranfenicol MIC= 25 μ g mL⁻¹ para *S. epidermidis* e cetoconazol MIC= 12,5 μ g mL⁻¹ para *C. dubliniensis*).

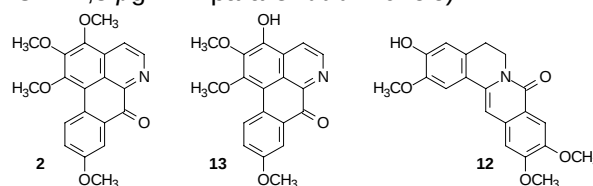


Figura 1. Alcalóides inéditos isolados de *G. hispida*.

Conclusões

O resultado do estudo fitoquímico e biológico confirma que *G. hispida* é uma espécie típica de Annonaceae, além de uma fonte promissora de compostos biologicamente ativos.

Agradecimentos

CNPq pela bolsa de Pós-Doutorado e a FAPESP.

[1] Costa, E. V. et al. *Phytochemistry* **2008**, 69, 1895.

[2] Salvador, M. J. et al. *Z. Naturforschung*, **2006**, 61c, 19.

[3] Salvador, M. J. et al. *Phytomedicine* **2002**, 9, 566.