

Estudo da atividade leishmanicida do extrato das flores de *Senna spectabilis* e de derivados semissintéticos da (-)-cassina e (-)-espectralina

Kátia Mantovani Pinheiro¹ (IC), Marcela Campelo Rodrigues Silva¹ (IC), Thaís Pereira Guimarães^{1*} (IC), Carolina Barbosa Brito da Matta² (PG), Magna Suzana Alexandre-Moreira² (PQ), Marcos Pivatto³ (PQ), Vanderlan da Silva Bolzani³ (PQ) e Claudio Viegas Junior¹ (PQ).

¹LFQM - Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal, Instituto de Química, UNIFAL-MG, Alfenas-MG

²Laboratório de Farmacologia e Imunidade, UFAL, Maceió-AL

³NuBBE – Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais, IQ-UNESP, Araraquara-SP

*thaispquima@gmail.com

Palavras Chave: *Senna spectabilis*, atividade leishmanicida

Introdução

As leishmanioses são antroponozoonoses de grande impacto na saúde pública mundial, afetando mais de 12 milhões de pessoas em 88 países.^{1,2} Estudos anteriores com extratos das flores, folhas e frutos verdes de *Senna spectabilis* levaram à identificação de vários alcaloides piperidínicos, além de compostos fenólicos e esteroidais, sendo a (-)-cassina (**1**) e a (-)-espectralina (**2**, Fig. 1) os alcaloides homólogos majoritários e de difícil separação.³ A busca por novos agentes com propriedades leishmanicidas levou ao estudo do extrato e frações de extrato das flores de *S. spectabilis*, visando à identificação de possíveis constituintes químicos ativos que pudessem representar uma nova alternativa ao desenvolvimento de novos agentes leishmanicidas.

Resultados e Discussão

O material vegetal foi coletado em 2003, na região de Araraquara-Ribeirão Preto (SP). Após secagem, moagem e maceração em EtOH, foi obtido o extrato etanólico das flores (EB-FL) que, após partição líquido-líquido, sucessivamente, com hexano, AcOEt, CH₂Cl₂ e *n*-BuOH, resultou em 5 novas frações. O extrato CH₂Cl₂, rico em alcaloides, foi submetido à extração ácido-base e fracionamento cromatográfico fornecendo **1** e **2**, como uma mistura de composição 7:3, respectivamente. Reações de esterificação sobre o grupo -OH do núcleo piperidínico, gerou uma série de ésteres aromáticos análogos de padrão estrutural novo (**3**, Fig.1).

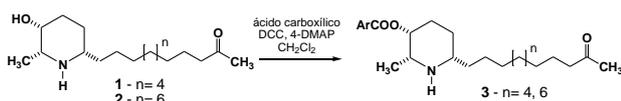


Figura 1. (-)-Cassina (**1**) e (-)-espectralina (**2**) e derivados ésteres semissintéticos (**3**)

O extrato bruto e as frações hexânica, AcOEt, CH₂Cl₂ e *n*-BuOH de *S. spectabilis* foram avaliados quanto ao efeito sobre o crescimento de formas promastigotas de *L. major*, utilizando a pentamidina como referência. A fração CH₂Cl₂ demonstrou a melhor atividade inibitória do crescimento do parasita em todas as concentrações testadas, seguida da fração *n*-BuOH. Diante destes resultados, decidiu-se avaliar a atividade da mistura **1-2**, constituintes majoritários da fração mais ativa, cujos resultados mostraram significativa atividade inibitória do crescimento das formas amastigotas e promastigotas de *L. major*, superando a pentamidina (10 µg/mL). Adicionalmente, a mistura de **1-2** foi avaliada quanto à viabilidade celular, não apresentando morte celular significativa. Diante destes resultados uma série de ésteres derivados de **1-2** foram preparados e estão sob avaliação farmacológica.

Conclusões

O estudo da atividade leishmanicida do extrato bruto e das frações de partição das flores de *S. spectabilis* revelou a fração CH₂Cl₂ e a mistura do alcaloides **1-2** com significativa atividade inibitória do crescimento de formas promastigotas de *L. major*, sendo mais potentes que a pentamidina, sem comprometimento da viabilidade celular em macrófagos. Este resultado explicou a maior atividade da fração CH₂Cl₂ e revelou um novo padrão estrutural de moléculas ativas, podendo ser úteis no desenvolvimento de novos agentes leishmanicidas ou como protótipos no planejamento de novos análogos ativos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPEMIG e FAPEAL pelo auxílio financeiro e bolsas concedidas.

¹Reithinger, R.; Davies, C. R. *Trends Parasitol.* **2002**, 18, 7-12.

² WHO. Leishmaniasis: background information www.who.int; acesso em 30 de setembro de 2011.

³Viegas Jr., C. et al. *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 908-910.