

Alcaloides citotóxicos de *Pogonopus tubulosus* (A.Rich) K. Schum. (Rubiaceae).

Aymee Portela^{1*} (PG), Fernanda R. Garcez¹ (PQ), Edilene D. Rodrigues¹ (PQ), Walmir S. Garcez¹ (PQ), Maria de Fátima C. Matos² (PQ), Renata T. Perdomo² (PG), Talita Vilalva Freire (IC). portellaaymee@hotmail.com

¹ Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 79074-460. ² Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Palavras Chave: Rubiaceae, *Pogonopus tubulosus*, alcaloides, atividade citotóxica.

Introdução

Pogonopus é um pequeno gênero com representantes na América do Sul, dos quais apenas duas espécies foram estudadas quimicamente: *P. speciosus* e *P. tubulosus*. Entretanto, para esta última espécie, não há relatos de estudos com o caule, tendo sido estudada apenas a casca do caule coletada no Chaco (Bolívia). Este gênero se destaca pelos alcaloides *bis*-tetraidroisoquinolínicos e indólicos produzidos, alguns com atividade citotóxica significativa. O presente trabalho teve como objetivos realizar o estudo químico do caule de *P. tubulosus* (A. Rich.) K. Schum. ocorrente em Mato Grosso do Sul, visando ao isolamento e elucidação estrutural de seus constituintes majoritários, particularmente alcaloides com potencial atividade antineoplásica, bem como submeter as substâncias isoladas a ensaios de atividade citotóxica frente a linhagens de células neoplásicas humanas.

Resultados e Discussão

O extrato EtOH do caule de *P. tubulosus* foi submetido ao ensaio preliminar de toxicidade frente à *Artemia salina*, revelando um alto potencial citotóxico, com valor de DL₅₀ de 37,59 µg/mL, confirmado pelos resultados obtidos no ensaio de atividade citotóxica frente a linhagens de células tumorais humanas PC-3, B16, MCF-7 e Hep₂ (GI₅₀ = 1,46; 1,50; 0,69 e 0,14 µg/mL, respectivamente).

Uma vez que foram detectados alcaloides no extrato EtOH, foi feita uma extração ácido/base do extrato bruto, obtendo-se as frações alcaloídica e não-alcaloídica, ficando a toxicidade frente à *A. salina* concentrada na primeira (DL₅₀ = 6,89 µg/mL e 727,38 µg/mL respectivamente). A citotoxicidade desta fração foi também avaliada frente às linhagens de células PC-3, B16, MCF-7 e Hep₂, tendo sido obtidos resultados significativos (GI₅₀: 0,18; 0,5; 0,12 e 0,15 µg/mL, respectivamente).

Após fracionamentos cromatográficos da fração alcaloídica, envolvendo cromatografia em coluna de Sephadex LH-20 e de sílica gel 200-400 *mesh*, foram isolados os alcaloides **1** a **4**. Suas estruturas foram determinadas com base nas análises dos dados espectrais de RMN de ¹H e de ¹³C uni-

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

bidimensionais e de espectrometria de massas de alta resolução (HRESIMS). Os alcaloides **1** e **4** foram identificados como cefaelina e tubulosina, respectivamente, enquanto **2** e **3** foram caracterizados como alcaloides inéditos do tipo *bis*-tetraidroisoquinolínicos contendo um resíduo de unidade monoterpênica.

Os alcaloides **1** e **2** foram avaliados quanto à sua atividade citotóxica, apresentando valores de GI₅₀ significativos de 0,21 e 0,19 µg/mL (**1**) e 1,20 e 1,14 µg/mL (**2**) frente a células neoplásicas B16 e MCF-7, respectivamente e sendo mais ativos do que o controle positivo (doxorubicina, GI₅₀ = 0,31 e 0,14).

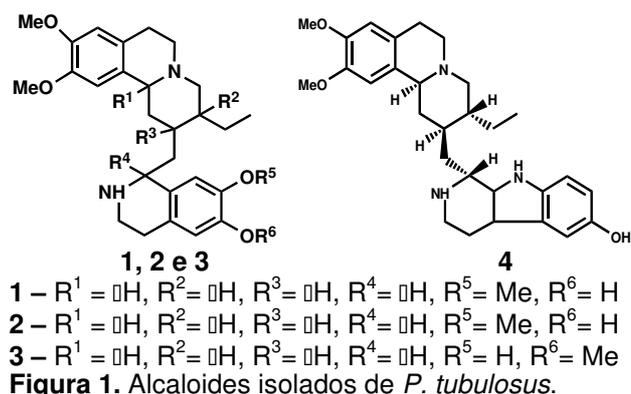


Figura 1. Alcaloides isolados de *P. tubulosus*.

Conclusões

O estudo químico da fração alcaloídica citotóxica do caule de *P. tubulosus* resultou, até o momento, no isolamento de quatro alcalóides, sendo dois inéditos (**2** e **3**), enquanto **1** e **4** já haviam sido descritos no espécime ocorrente na Bolívia. Os alcalóides **1** e **2** foram testados frente a linhagens de células tumorais humanas, tendo apresentado forte atividade citotóxica.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, CPq-PROPP/UFMS.

Ito, A.; Lee, Y.; Chai, H.; Gupta, M.P.; Farnsworth, N.R.; Cordell, G.A.; Pezzuto, J.M.; Kinghorn, A.D. J. Nat. Prod. 1999, 62, 1346-1348.
Sauvain, M.; Moretti, C.; Bravo, J.-A.; Callapa, J.; Munoz, V.; Ruiz, E.; Richard, B.; Men-Olivier, L. L. Phytother. Res. 1996, 10, 198-201.