

Novos alcaloides citotóxicos dos frutos de *Pogonopus tubulosus* (A.Rich) K. Schum. (Rubiaceae)

Aymee Portela^{1*} (PG), Talita V. Freire¹ (IC), Juliana de S. Peçanha¹ (IC), Edilene D. Rodrigues¹ (PQ), Walmir S. Garcez¹ (PQ), Gil Valdo José da Silva² (PQ), Maria de Fátima C. Matos³ (PQ), Renata T. Perdomo³ (PQ), Fernanda R. Garcez¹ (PQ). portellaaymee@hotmail.com

¹ Instituto de Química, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 79074-460. ² Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP) ³ Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

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

Introdução

O gênero *Pogonopus* se destaca pela produção de alcaloides, alguns dos quais com alta citotoxicidade frente a linhagens de células neoplásicas. Dentre as três espécies deste gênero, apenas duas foram estudadas quimicamente: *P. speciosus* (caule)¹ e *P. tubulosus* (cascas e caule)^{2,3}. Dando continuidade ao estudo do espécime de *P. tubulosus* A. Rich.) K. Schum. ocorrente em Mato Grosso do Sul², foi investigada no presente trabalho a composição química de seus frutos, visando ao isolamento e elucidação estrutural de seus constituintes majoritários, particularmente alcaloides, bem como submeter as substâncias isoladas a ensaios de atividade citotóxica frente a linhagens de células neoplásicas humanas.

Resultados e Discussão

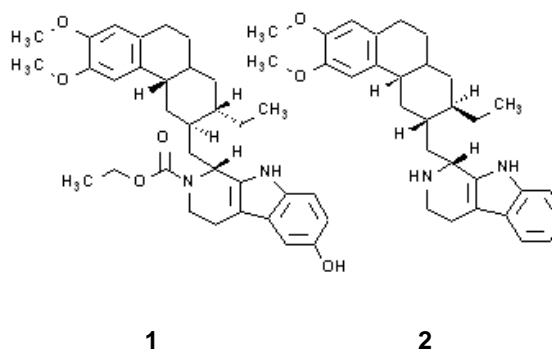
O extrato EtOH dos frutos de *P. tubulosus*, que revelou conter alcaloides pelo teste de Dragendorff, apresentou toxicidade significativa frente à *Artemia salina* (DL₅₀ 126,20 µg/mL). Este potencial citotóxico foi confirmado no ensaio de atividade antiproliferativa (Tabela 1). Após extração ácido/base do extrato, foram obtidas as frações alcaloídica e não-alcaloídica, ficando concentrada na primeira a toxicidade para *A. salina* (DL₅₀ = 5,04 e 727,38 µg/mL respectivamente). Após fracionamentos cromatográficos da fração alcaloídica, foram isolados os alcalóides inéditos **1** e **2**, com esqueletos do tipo tetraidroisoquinolínico-indólico monoterpênico, caracterizados como N-2'-carboxietil-11b *epi*-tubulosina e 2,3,11b-tri-*epi*-desoxitubulosina, respectivamente (Figura 1). Suas estruturas foram determinadas com base nos respectivos dados espectrais de RMN de ¹H e de ¹³C uni- e bidimensionais e de espectrometria de massas de alta resolução. Após isolamento, os alcaloides **1** e **2** foram avaliados quanto à sua atividade citotóxica, apresentando valores de IC₅₀ significativos (Tabela 1).

Tabela 1 – Valores de IC₅₀ (µg/mL) nos ensaios de atividade antiproliferativa frente a linhagens de células neoplásicas humanas.

	PC	MCF-7	HT	786
Ext. EtOH frutos	1,22	0,50	0,70	0,23
Alcaloide 1	16,9	9,10	7,70	16,0
Alcaloide 2	0,29	0,22	0,28	0,31
Doxorrubicina*	2,30	1,30	0,09	2,30

* Controle positivo

Figura 1. Alcaloides dos frutos de *P. tubulosus*.



Conclusões

O estudo químico da fração alcaloídica citotóxica dos frutos de *P. tubulosus* resultou, até o momento, no isolamento de dois alcaloides do tipo tetraidroisoquinolínico-indólico-monoterpênico inéditos (**1** e **2**), os quais apresentaram forte atividade antiproliferativa frente a linhagens de células tumorais humanas.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, CPq-PROPP/UFMS.

1. Ma, W., Anderson, J. E.; McKenzie, A. T.; Byrn, S. R.; McLaughlin. Journal of Natural Products. 1990, 53, 1009-1014.

2. Portela A., Garcez, F. R., Rodrigues, E. D., Garcez, W. S., Matos, M. F. C., Perdomo, R. T., Freire, T. V. 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2012. QPN-127.

3. Sauvain, M., Moretti, C.; Bravo, J-A.; Callapa, J.; Muñoz, V.; Ruiz, E.; Richard, B.; Men-Olivier, L. L. Phytotherapy Research. 1996, 10, 198-201.