

Caracterização química dos alcaloides das folhas, sementes e cascas de *Crotalaria retusa* e *Crotalaria pallida* (Fabaceae)

Themístocles da Silva Negreiros Neto (PG)^{1*}, Ana Jéssica Matias Leite (IC)¹, Fabiolange de Lima Farias (IC)¹, Priscilla Karilline do Vale Bezerra (IC)¹, Wamberto Alristenio Moreira de Almeida (IC)¹, Euzébio Guimarães Barbosa (PQ)¹ Mauro Vieira de Almeida (PQ)², Raquel B. Giordani (PQ)¹

* theminegreiros@yahoo.com.br

¹ Depto. de Farmácia – CCS – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Av. Gal. Gustavo Cordeiro de Farias, SN, CEP 59.010-180, Natal-RN

² Depto. De Química- Instituto de Ciências Exatas -Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF, Campus Martelos, CEP 36036-330 - Juiz de Fora-MG

Palavras Chave: monocrotalina, alcaloides pirrolizidínicos, síntese de análogos

Introdução

A família Fabaceae é uma das maiores dentre o grupo das dicotiledôneas, sendo dividida em três subfamílias: Caesalpinoideae, Papilionoideae e Mimosoideae. Dentre a subfamília Papilionoideae encontra-se o gênero *Crotalaria*, com cerca de 700 espécies vegetais que estão distribuídas nas zonas tropicais, neotropicais e subtropicais principalmente na África, Índia, México, sul dos Estados Unidos, até a Argentina e Brasil, os quais representam os principais centros da biodiversidade do gênero¹. As plantas do gênero *Crotalaria* são conhecidas por produzirem metabólitos secundários tóxicos da classe dos alcaloides pirrolizidínicos. No entanto, estudos de plantas que contenham alcalóides têm grande importância para a avaliação de protótipos para a obtenção de novas moléculas bioativas². Neste contexto, este trabalho tem como objetivo o isolamento e caracterização química dos alcalóides presentes nas espécies de *Crotalaria retusa* e *Crotalaria pallida* para utilização dos núcleos base como ponto de partida para a síntese de derivados.

Resultados e Discussão

As cascas, folhas e sementes de *C. retusa* e *C. pallida* foram trituradas e submetidas à maceração com etanol 96 %, utilizando a proporção 1:10 [m/v] (droga vegetal: solvente). Os extratos foram filtrados e secos sob pressão reduzida em rotaevaporador para retirada do etanol. Os extratos das folhas foram purificados através de extração previa com Celite para remoção de clorofila e materiais graxos. Em seguida, foram submetidos à extração ácido-base, para obtenção de frações enriquecidas em alcaloides, utilizando clorofórmio (pH 0 e pH 9) e *n*-butanol (pH 9) como líquidos extratores. As frações foram analisadas por Cromatografia em Camada Delgada (CCD), demonstrando diferentes perfis cromatográficos tanto entre as espécies quanto entre as diferentes partes da mesma planta. Considerando a espécie *C. retusa*, a fração

clorofórmica das sementes (obtida em pH alcalino) foi submetida à recristalização com metanol gelado, resultando no isolamento de grande quantidade de monocrotalina (ponto de partida para estudos de síntese de derivados, em andamento). Um screening virtual por *Docking*, utilizando o software Autodocking Vina v. 1.2, foi realizado no intuito de obter possíveis alvos terapêuticos para a monocrotalina, no qual foi observada a interação com 97 proteínas. Assim, alvos prioritários foram apontados e serão investigados *in vitro*. Ainda, outro alcaloide semi-purificado foi obtido por meio de extração em fase sólida da fração clorofórmica (obtida em pH alcalino) das cascas dos frutos de *C. retusa*, utilizando como adsorvente um trocador catiônico forte. Considerando a espécie *C. pallida* foi realizada uma CCD preparativa com a fração clorofórmica das sementes resultando no isolamento de um alcaloide pirrolizidínico, que devido à sua complexidade estrutural a identidade inequívoca do composto está sendo determinada aliando aos dados espectroscópicos experimentais um estudo do RMN teórico através de métodos computacionais. O isolamento dos alcaloides das folhas de *C. retusa* e *C. pallida* está em andamento.

Conclusões

O estudo demonstrou que ambas as espécies são ricas em alcaloides, no qual foi possível o isolamento do alcaloide monocrotalina em grande quantidade. O estudo de screening virtual por *Docking* demonstrou a interação com proteínas de interesse terapêutico, sendo o primeiro passo para síntese de análogos, com objetivo de serem menos tóxicos e mais eficientes farmacologicamente.

Agradecimentos

CNPq

¹ Palomino, G.; Vazquez R., *Cytologia*, **1991**, *56*, 343-351.

² Cordell, G. A.; Quinn-beattie, M. L.; Farnsworth, N. R. *Phytother. Res.* **2001**, *15*, 185-205.