



Isolamento de alcaloides piperidínicos que apresentam grupos cromóforos a partir do extrato etanólico dos frutos verdes de *Senna spectabilis* (Fabaceae)

Victor Rodrigo^{1*} (G); Isabela L. Cytrângolo¹ (PG); Amanda Danuello¹ (PQ); Marcos Pivatto¹ (PQ)

*victor.rodrigo@ufu.br, isabela.cytrangolo@ufu.br, danuello@ufu.br e pivatto@ufu.br

¹Núcleo de Pesquisa em Compostos Bioativos (NPCBio), Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil, 38.400-902.

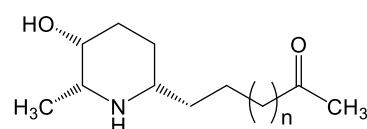
RESUMO

Senna spectabilis é uma árvore reconhecida pelo uso na medicina tradicional, que apresenta comprovada atividade biológica, principalmente relacionada aos alcaloides piperidínicos majoritários (–)-cassina (**1**) e (–)-espectralina (**2**). Além destes compostos, também foi observada a presença de alcaloides de menor polaridade que apresentam absorção de luz na região do UV 254 e 365 nm, associada a presença de grupos cromofóricos, que não estão presentes em **1** e **2**. Assim, com o objetivo de isolar, elucidar as estruturas e avaliar o potencial biológico destes metabólitos, foi realizado um estudo a partir do extrato etanólico dos frutos de *S. spectabilis* (EEFSs), direcionado para o isolamento dos alcaloides que apresentam grupos cromóforos. Para isso o EEFSs foi submetido a extração líquido-líquido com solventes de polaridade crescente (hexano e diclorometano – DCM), sendo que as frações foram posteriormente analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD), inspecionadas sob luz UV e reveladas com iodocloroplatinado (IClPt), onde foi possível observar a presença dos alcaloides com cromóforos na fração DCM. Em seguida, parte da fração DCM (2,9 g) foi submetida à cromatografia em coluna que resultou na coleta de noventa e nove frações, que foram analisadas por CCD e reagrupadas de acordo com a similaridade dos valores de R_f . Assim, na análise das frações por CCD, sob luz UV e em seguida revelada com IClPt, foi possível observar que a fração VIC01F₂₇₋₄₀ (163,0 mg) apresentou um alcaloide majoritário que apresenta grupo cromóforo (R_f 0,47), além de outros minoritários. Esta fração, assim como as demais, estão sendo estudadas para isolar os metabólitos, determinar as estruturas e avaliá-los do ponto de vista biológico.

Palavras-chave: *Senna spectabilis*, alcaloides piperidínicos, cromóforos.

Introdução

Nas últimas décadas, o Brasil tem intensificado seus esforços para integrar o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais às políticas públicas de saúde. Um marco recente nesse processo foi a recriação, em maio de 2024, do Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos por meio do Decreto nº 12.026 [1]. Esse comitê tem como objetivo monitorar e avaliar a implementação da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS), promovendo o uso sustentável da biodiversidade e resgatando a cultura do uso das plantas medicinais pela população brasileira [2]. Essa iniciativa reflete um movimento mais amplo de valorização do conhecimento ancestral brasileiro, reconhecendo o potencial terapêutico de espécies nativas. Como exemplo de flora brasileira, têm-se a *Senna spectabilis*, que é uma espécie reconhecida pela presença de alcaloides piperidínicos, principalmente (–)-cassina (**1**) e (–)-espectralina (**2**) (Figura 1), com uso na medicina tradicional e que apresenta comprovada atividade biológica em ensaios com o parasita da malária [3], o vírus da Chikungunya [4] e a enzima acetilcolinesterase [5, 6, 7]. Embora muitos estudos tenham sido direcionados para os compostos **1** e **2**, outros metabólitos da mesma classe, que apresentam grupos cromóforos, também estão presentes. Estes compostos ainda não foram isolados e possivelmente representam novas arquiteturas moleculares. Assim, o foco dessa pesquisa está direcionado para o isolamento e caracterização destes alcaloides a partir do extrato etanólico dos frutos da *S. spectabilis*.



1: n = 8, (–)-cassina

2: n = 10, (–)-espectralina

Figura 1. Metabólitos majoritários presente em *Senna spectabilis*.

Experimental

Isolamento dos alcaloides que apresentam grupos cromóforos a partir do extrato etanólico dos frutos de Senna spectabilis

O extrato etanólico dos frutos verdes de *S. spectabilis* (EEFSs) foi preparado a partir do material vegetal coletado no Instituto de Química de Araraquara, cuja exsiccata está depositada no Instituto de Botânica de São Paulo sob o nº SP 370916. O EEFSs (100,0 g), foi dissolvido em metanol-água (4:1, 500 mL) e submetido a extração líquido-líquido com solventes em ordem crescente de polaridade (3 × 250 mL), que geraram as frações: hexano (F_{hex}), diclorometano (F_{DCM}), acetato de etila (F_{AcOEt}) e hidrometanólica (F_{MeOH}). As frações obtidas foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD), inspecionadas em câmara sob luz UV 254 e 365 nm, para identificação de compostos com grupos cromóforos e em seguida reveladas com iodocloroplatinado (IClPt), específico para alcaloides.



Nas análises por CCD foram utilizadas placas comerciais cuja fase estacionária (FE) foi sílica gel 60, contendo indicador de fluorescência, e para o desenvolvimento foi utilizado como fase móvel (FM) um sistema de solventes que consistiu de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$ (9,5:0,5:0,25). Parte da fração diclorometano ($F_{\text{DCM}} = 2,9$ g), que apresentou resultado positivo com ICIpt e absorveu luz UV, foi submetida a cromatografia em coluna (CC) (203,5 g, 43,8 cm $\times$ 3,4 cm d.i.), utilizando como FE sílica gel (63–200 μm). Como FM foi utilizado um gradiente de solventes que iniciou com hexano–DCM (10:0 $\rightarrow$ 0:10) até DCM–MeOH (10:0 $\rightarrow$ 0:10). As frações coletadas foram analisadas por CCD.

Resultados e Discussão

A partir do EEFSs (100,0 g) dos frutos de *S. spectabilis* foram obtidas as frações: $F_{\text{hex}} = 0,9$ g (A), $F_{\text{DCM}} = 5,7$ g (B_1 e B_2), $F_{\text{AcOEt}} = 1,9$ g (C) e $F_{\text{MeOH}} = 25,4$ g (D_1 e D_2), que foram analisadas por CCD (Figura 2), onde foi possível observar a presença de alcaloides com grupos cromóforos nas frações DCM (B_1 e B_2).

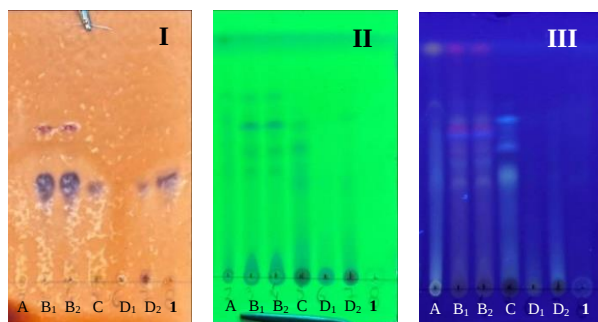


Figura 2. CCD das frações obtidas da extração líquido-líquido. FE sílica, FM $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$ (9,5:0,5:0,25) e revelador ICIpt (I), inspeção sob luz UV 254 nm (II) e 365 nm (III). **Nota:** F_{hex} (A), F_{DCM} (B_1 e B_2), F_{AcOEt} (C), F_{MeOH} (D_1 e D_2) e **1** (padrão).

Em seguida, a fração DCM ($F_{\text{DCM}} = 2,9$ g) foi submetida à CC, onde foram coletadas noventa e nove frações, que foram analisadas por CCD e reagrupadas de acordo com a similaridade dos valores de R_f , resultando nas frações: $\text{VIC01F}_{1-26} = 215,4$ mg (A), $\text{VIC01F}_{27-40} = 163,0$ mg (B), $\text{VIC01F}_{41-51} = 19,4$ mg (C), $\text{VIC01F}_{52-67} = 35,0$ mg (D) e $\text{VIC01F}_{68-93} = 895,0$ mg (E), $\text{VIC01F}_{94-99} = 149,3$ mg (F) e $\text{VIC01F}_{\text{Limpeza}} = 180,1$ mg (L) (Figura 3). Assim, foi possível observar que as frações VIC01F_{27-40} e VIC01F_{41-51} apresentavam alcaloides com grupos cromóforos ($R_f 0,47$), de coloração azulada, quando inspecionados sob luz UV 365 nm, que apresentam menor polaridade quando comparado com **1** ($R_f 0,13$). Entretanto ainda é necessário novas etapas cromatográficas para o isolamento destes compostos, além da caracterização por meio de técnicas espectroscópicas e espectrométricas.

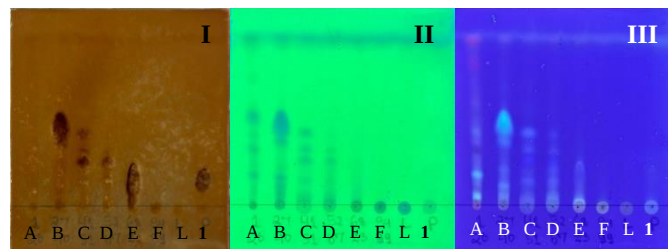


Figura 3. CCD das frações reagrupadas da CC (VIC01). FE sílica, FM $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$ (9,5:0,5:0,25) e revelador ICIpt (I), inspeção sob luz UV 254 nm (II) e 365 nm (III). **Nota:** VIC01F_{1-26} (A), VIC01F_{27-40} (B), VIC01F_{41-51} (C), VIC01F_{52-67} (D) e VIC01F_{68-93} (E), VIC01F_{94-99} (F), $\text{VIC01F}_{\text{Limpeza}}$ (L) e **1** (padrão).

Conclusões

S. spectabilis mostrou ser uma importante fonte de alcaloides piperidínicos bioativos, sendo que alguns destes compostos apresentam grupos cromóforos que ainda não foram isolados nem identificados e que podem representar novas estruturas moleculares com potencial farmacológico. Nesse sentido, as técnicas cromatográficas utilizadas até o momento apresentaram resultados bastante promissores para o isolamento, no entanto, novas etapas de purificação ainda são necessárias.

Agradecimentos

À FAPEMIG, CNPq, CAPES, UFU e INCT-BioNat pelo auxílio à pesquisa e bolsas concedidas.

Referências

- Brasil. Decreto nº 12.026, de 21 de maio de 2024. Institui o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Diário Oficial da União, 22 maio 2024. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2024/decreto/D12026.htm.
- Ministério da Saúde, “Governo Federal institui Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos”, 23 de maio de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/maio/governo-federal-institui-comite-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos>.
- Pivatto, M. *et al.* J. Braz. Chem. Soc. 25, 2014, 1900.
- Freitas, T. R. *et al.* Pharmacol. Rep. 74, 2022, 752.
- Freitas, T. R. *et al.* Rapid Commun. Mass Spectrom. 32, 2018, 1303.
- Viegas Jr, C. *et al.* Bioorg. Med. Chem. 13, 2005, 4184.
- Viegas Jr, C. *et al.* Mini-Rev. Med. Chem. 5, 2005, 915.