

ALCALÓIDES DE TABERNAEMONTANA HETEROPHYLLA VAHL. (APOCYNACEAE) *

Wilson Wolter Filho **

Maria Lúcia Belém Pinheiro ***

Arnaldo Imbiriba da Rocha ***

Resumo

Dos extratos metanólicos da casca e do lenho da raiz da *Tabernaemontana heterophylla* Vahl. (Apocynaceae) foram isolados, além de sitosterol, lupeol e 3-O-acetil-lupeol, seis alcalóides indólicos: coronaridina, vobasina, affinisina, olivacina, voacangina e epiheyanina.

INTRODUÇÃO

O estudo químico das espécies botânicas do gênero *Tabernaemontana* tem se caracterizado pelo isolamento de alcalóides indólicos, principalmente, do tipo iboga, seguido por um número menor do tipo vobasina e affinisina (Patel et al., 1967; Matos et al., 1976 e Brunton et al., 1980). Muitos desses alcalóides apresentam importantes propriedades farmacológicas (Kingston, 1978 e Gorman et al., 1960).

Meyer et al. (1973), ao estudarem as propriedades contraceptivas da coronaridina e da voacangina em ratas adultas, verificaram que a primeira inibe a fecundação, e que, nas mesmas condições, voacangina mostra-se inativa.

Kingston (1978) comprovou que voacangina possui atividade citotóxica em leucemia linfocítica P-388. Essa atividade triplica-se na voacamina (produto da condensação da voacangina com a vobasina). E torna-se ainda mais pronunciada na epivoacorina, em que o monômero voacangina é hidroxilado em C-20.

MATERIAL E MÉTODOS

Os extratos metanólicos da casca e do lenho da raiz de *T. heterophylla*, coletada no Campus Universitário da Universidade Federal do Acre, foram submetidos, separadamente, ao tratamento esquematizado a seguir:

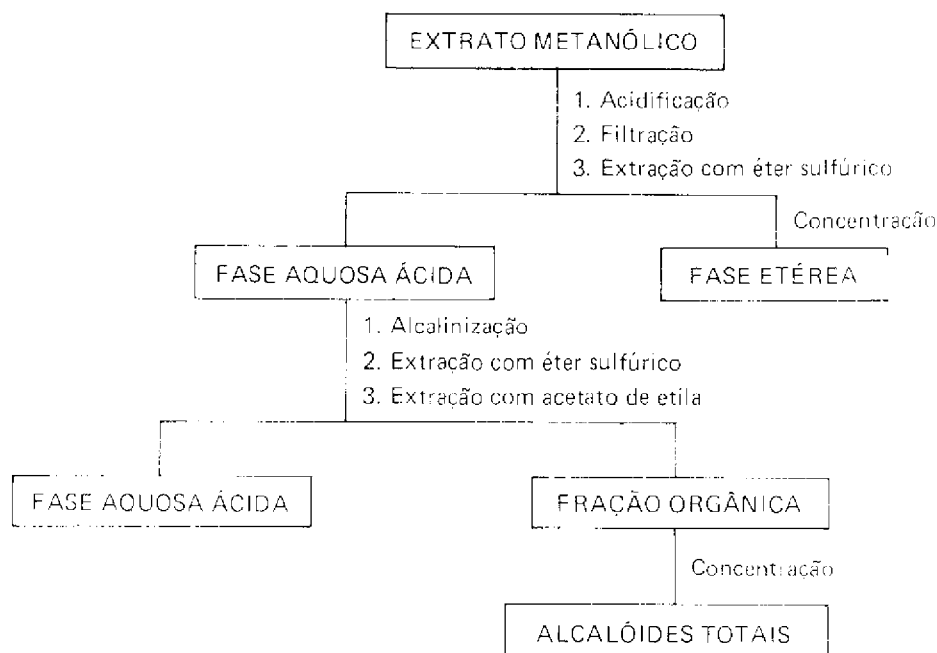
1) CASCA DA RAÍZ

O extrato metanólico (199,7g) da casca da raiz (2.100 g) forneceu 47,1 g de alcalóides totais. Deste, 18,0 g foram incorporados em sílica (22,0 g, Merck, art. 7734), utilizando-se uma mistura de clorofórmio/metanol (7: 3). Após evapora-

* — Trabalho desenvolvido com apoio financeiro da SUBIN.

** — Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia — INPA/CNPq, Manaus.

*** — Fundação Universidade do Amazonas — FUA, Manaus.



ção do solvente, o material disperso em sílica foi submetido à extração em aparelho tipo sohxlet, durante 12 horas, utilizando-se n-hexano como solvente.

A fração n-hexânica (9,0 g) permitiu isolar sem qualquer tratamento posterior, coronaridina (7,20 g), de cor escura e aspecto oleoso. Extração posterior com benzeno, benzeno/acetona, (9 : 1), acetato de etila e acetona, forneceram extratos individuais, respectivamente com os seguintes rendimentos: 1,2 g, 0,75 g, 1,6 g e 0,9 g.

O extrato benzênico (1,2 g) foi submetido à separação cromatográfica em coluna de sílica (70,0 g, Merck, art. 7734), usando-se benzeno e gradiente de benzeno/acetona como eluentes (frações de 25

ml). As frações de 17 a 25, eluídas como benzeno/acetona (8: 2), forneceram vobasina (0,51 g) (cristais incolores, p. f. 113,5 -116°).

O extrato obtido com benzeno/acetona (9: 1) (0,75 g) foi submetido à separação cromatográfica em coluna de sílica (50,0 g, Merck, art. 7734), eluída com benzeno e benzeno/acetato de etila (9: 1, 8: 2 e 7,5 : 2,5). As frações de 20 a 26, eluídas com benzeno/acetato de etila (7,5: 2,5), após evaporação do solvente, forneceram affinisina (0,12 g) (cristais incolores, p. f. 194-197°).

Os extratos obtidos com acetato de etila (1,6 g) e acetona (0,9 g) foram misturados e submetidos à separação cromatográfica em coluna de sílica (170 g, Merck, art.

7734), eluída com benzeno, benzeno/acetona (9: 1, 8: 2, 7: 3 e 6: 4) e metanol. As frações de 14 a 28 eluídas com benzeno/acetona (6: 4) e 30 a 34 eluídas com metanol, após concentração dos solventes, forneceram olivacina (1,05 g) (cristais amarelos, p. f. 315° com decomposição).

2) LENHO DA RAÍZ

O extrato metanólico (212 g) do lenho da raiz (4.300 g) forneceu 26,10 g de alcalóides totais. Este, submetido às mesmas condições de fracionamento, que o extrato da casca da raiz, possibilitou além do isolamento de coronaridina e olivacina de duas outras substâncias, voacangina (10,10g) (cristais incolores, p. f. 136–137°) e epiheyneanina (1,10g) (cristais incolores, p. f. 170–172°), a partir de sua fração benzênica.

RESULTADOS

As substâncias foram identificadas por comparação dos dados espectrométricos e físicos com os registrados na literatura e com os de amostras autênticas para coronaridina (Raj et al., 1974); vobasina (Yamaguchi, 1970); affinisina (Cava et al., 1964); olivacina (Yamaguchi, 1970); voacangina (Raj et al., 1974) e epiheyneanina (Matos et al., 1976).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A ocorrência de teores significativos de coronaridina (40% dos

alcalóides totais da casca da raiz) e voacangina (39% dos alcalóides totais do lenho da raiz) em *T. heterophylla*, aliada às suas importantes propriedades biológicas, indicam a necessidade de estudo da distribuição da planta na região Amazônica, assim como de suas possibilidades de cultivo, visando à sua utilização como fonte natural de matéria prima para a indústria farmacêutica.

SUMMARY

Six indole alkaloids (coronaridine, voacangine, epiheyneanine, vobasine, affinisine and olivacine) as well as lupeol, 3-O-acetyl lupeol and sitosterol were isolated from the roots of *Tabernaemontana heterophylla* Vahl.

BIBLIOGRAFIA

BRUNETON, J., CAVE, A.; MORETTI, C.

1979 — Study on two Species of *Tabernaemontana* in Guyana. *Fitoterapia*, 50(3) : 123.

CAVA, M.P., TALAPATRA, S.K., WEISBACH, J. A., DOUGLAS, B., RAFFAUF, R.F.; RIBEIRO, O.

1964 — Structures of Affinine and Affinisine, Alkaloids of *Peschiera affinis* (Muell. Arg.) Miers. *Chem. and Ind.*, 26: 1193.

GORMAN, M., NEUS, N., CONE, N.J.; DEYRUP, J. A.

1960 — Alkaloids from *Apocynaceae*. III. Alkaloids of *Tabernaemontana* and *Ervatamia*. The structure of coronaridine. A new alkaloid related to bogamine. *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 : 1142.

- KINGSTON, D. G. I.
 1978 — Plant anticancer agents. VII: structural effects on cytotoxicity of bisindole alkaloids of voacamina type. *J. Pharm. Sci.*, 67(2): 272.
- 1978 -- Plant anticancer agents. VI: isolation of voacangine, voacamine and epivoacoringine from *Tabernaemontana arborea* sp. *J. Pharm. Sci.*, 67(2): 271.
- MATOS, F. J. A., BRAZ FILHO, R., GOTTILIEB, O. R., MACHADO, F. W.; MADRUGA, M. I. L.
 1976 - 20 Epiheyneanina, an iboga alkaloid from *Peschiera affinis*. *Phytochemistry*, 15(4): 551.
- MEYER, W. E., Coppola, J. A.; Goldman, L.
 1973 — Alkaloid studies. VIII: isolation and characterization of alkaloids of *Tabernaemontana heyneana* Wall and antifertility properties of coronaridine. *J. Pharm. Sci.*, 62(7): 1199.
- PATEL, M. B., MIET, C.; POISSON, J.
 1976 — Alcaloides de quelques *Tabernaemontana* africains. *Ann. Pharm. Fr.* 25(5) : 379.
- RAJ, K., SHOEB, A., KAPIL, R. S.; POPLI, S. P.
 1974 Alkaloids of *Tabernaemontana divaricata*. *Phytochemistry*, 13(8): 1622.
- YAMAGUCHI, K.
 1970 — *Spectral Data of Natural Products*. New York, American Elsevier Publishing Company Inc., Vol. 1.

(Aceito para publicação em 27/1/83).