

ALCALOIDES IBOGA DE *Peschiera affinis* (APOCYNACEAE) – ATRIBUIÇÃO INEQUÍVOCA DOS DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DOS ÁTOMOS DE HIDROGÊNIO E CARBONO. ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Allana Kellen L. Santos, Ticiane S. Magalhães, Francisco Jose Q. Monte, Marcos Carlos de Mattos, Maria Conceição F. de Oliveira, Maria Mozarina B. Almeida, Telma L. G. Lemos* e Raimundo Braz-Filho#

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, 60451-970 Fortaleza - CE, Brasil

Recebido em 18/10/08; aceito em 5/3/09; publicado na web em 26/8/09

IBOGA ALKALOIDS FROM *Peschiera affinis* (APOCYNACEAE) – UNEQUIVOCAL ^1H AND ^{13}C CHEMICAL SHIFT ASSIGNMENTS. ANTIOXIDANT ACTIVITY. Six known alkaloids iboga type and the triterpen α - and β -amyrin acetate were isolated from the roots and stems of *Peschiera affinis*. Their structures were characterized on the basis of spectral data mainly NMR and mass spectra. 1D and 2D NMR spectra were also used to unequivocal ^1H and ^{13}C chemical shift assignments of alkaloids. The ethanolic extract of roots, alkaloidic and no-alkaloidic fractions and *iso*-voacristine hydroxyindolenine and voacangine were evaluated for their antioxidative properties using an autographic assay based on β -carotene bleaching on TLC plates, and also spectrophotometric detection by reduction of the stable DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical.

Keywords: *Peschiera affinis*; iboga alkaloids; DPPH.

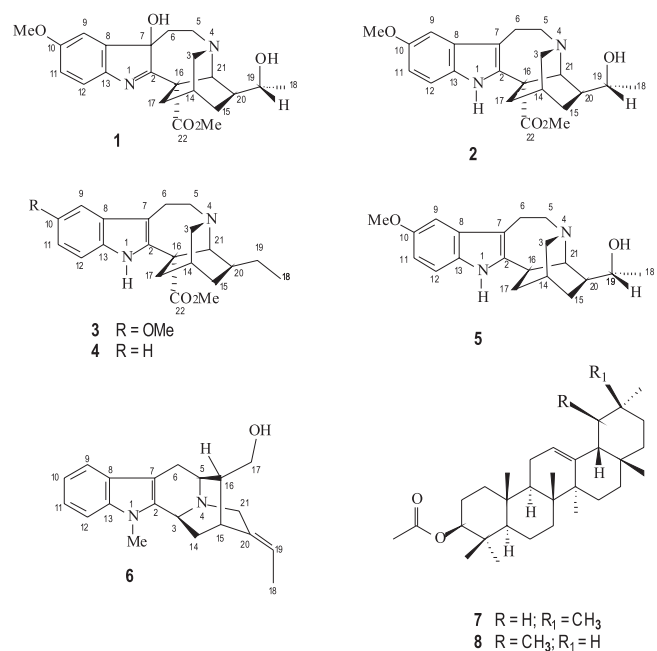
INTRODUÇÃO

O gênero *Peschiera*, também conhecido como *Tabernaemontana*, família Apocynaceae, compreende cerca de 100 espécies largamente distribuídas nos trópicos¹ e são potencialmente ricas em alcaloides indólicos.² Esta classe de alcaloides é conhecida por apresentar inúmeras atividades biológicas, tais como, contraceptiva, anti-inflamatória, antimalarial, anti-HIV, leishmanicida, antitumoral, antimicrobiana, anti-hipertensiva, anticolinesterase e estimulante do sistema nervoso central.³ Alcaloides indólicos podem ser considerados marcadores químicos desse gênero contribuindo, assim, para a classificação de suas espécies.⁴ Estudos anteriores revelaram que os alcaloides do tipo iboga (por exemplo, coronaridina, voacristina, voacangina e eglantina)⁵ são abundantes em espécies pertencentes ao gênero *Peschiera*. O termo “iboga” deriva do nome da espécie *Tabernaemontana iboga* de onde foi isolado o alcaloide ibogaína, primeiro desta série.⁵

Peschiera affinis, popularmente conhecida como “grão-de-galo”, é um arbusto perene, podendo chegar ao porte de pequena árvore, bioprodutora de abundante látex branco e viscoso. Investigações fitoquímicas anteriores revelaram a presença de diversos metabólitos especiais, entre eles, alcaloides dos tipos indólico (sarpagina) e iboga⁶ (vobasina), triterpenos e esteroides.

Dando continuidade ao estudo de plantas com atividades biológicas,⁷ o presente trabalho divulga resultados de uma reinvestigação fitoquímica da espécie *P. affinis*, utilizando as raízes e caule de espécimes cultivada no estado do Ceará-Brasil, relatando-se o isolamento dos alcaloides voacristina hidróxi-indolenina (**1**), voacristina (**2**), voacangina (**3**), coronaridina (**4**), iboxigaina (**5**) e affinisina (**6**) e dois triterpenoides 3-*O*-acetil- α -amirina (**7**) e 3-*O*-acetil- β -amirina (**8**) (Figura 1). As estruturas destas substâncias foram caracterizadas através da análise de dados espectrais, principalmente, os fornecidos por espectros de massa (EM) e ressonância magnética nuclear (RMN). Os espectros de RMN 1D e 2D permitiram também a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio (δ_{H}) e carbono (δ_{C}) dos alcaloides. Foram realizados também ensaios de

atividade antioxidante com o extrato etanólico das raízes (EERPA), a fração alcaloídica (PAFA), a fração não-alcaloídica (PAFNA) e os compostos isolados utilizando os métodos do β -caroteno⁸ e do DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila).⁹

Figura 1. Substâncias identificadas em *P. affinis* 1-8

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais

As cromatografias de adsorção em coluna foram feitas utilizando gel de sílica (60 F₂₅₄) previamente tratada com bicarbonato de sódio 5% por 2 h, filtradas e secas em estufa a 100 °C por 4 h. Nas cromatografias em camada delgada (CCD) utilizaram-se cromatoplaças de sílica gel GF₂₅₄. Os espectros na região do infravermelho (IV) foram

*e-mail: tlemos@dqoi.ufc.br

Pesquisador Visitante 1 – CNPq/Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica

obtidos em espectrômetro Perkin-Elmer 1000, em pastilhas de KBr. Os pontos de fusão foram determinados em aparelho (MQAPF-302, modelo 12038DV) digital da Microquímica. Os espectros de massa (EM) foram registrados em um espectrômetro Hewlett-Packard 5971 (70 eV) e os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) em espectrômetro Bruker Avance DRX-500, operando nas frequências de 500 e 125 MHz para RMN ^1H e ^{13}C , respectivamente.

Coleta e identificação do material vegetal

O material botânico (raízes e caule) de *P. affinis* foi coletado nos arredores da Universidade Federal do Ceará (Campus do Pici) no município de Fortaleza - CE, Brasil. A identificação botânica foi realizada pelo Prof. E. P. Nunes, e a exsiccata de N^o 33.339 encontra-se arquivada no Herbário Prisco Bezerra (EAC), Universidade Federal do Ceará, Brasil.

Extração do material vegetal

As raízes (2 kg) foram secas a temperatura ambiente e após serem trituradas foram submetidas à extração a frio, sucessivamente, com hexano e etanol. As soluções obtidas foram destiladas sob pressão reduzida, fornecendo os extratos hexânico (EHRPA, 9 g) e etanólico (EERPA, 20 g), respectivamente.

Isolamento dos alcaloides

Parte do extrato etanólico das raízes, EERPA (10 g) foi tratada com solução aquosa de HCl 10% (40 mL) e mantida sob agitação por 2 h. A solução foi submetida à extração com AcOEt (3X 80 mL) e a fase orgânica evaporada sob pressão reduzida, fornecendo a fração não-alcaloídica PAFNA (2,1 g). A fase aquosa foi alcalinizada com NH_4OH até pH 11, sendo então extraída com AcOEt (3X 80 mL), obtendo-se a fase orgânica (PAFA) que, após evaporada sob vácuo, forneceu 4,4 g da fração alcaloídica. A fração alcaloídica (PAFA) foi submetida à cromatografia em coluna filtrante de sílica gel eluída, sucessivamente, com hexano, CHCl_3 , AcOEt e MeOH. A fração CHCl_3 (2,4 g) após sucessivas CC em sílica gel permitiu o isolamento de **2** (10 mg) e **5** e **6** (9 mg), como uma mistura. O EHRPA (9 g) foi submetido à coluna cromatográfica filtrante de sílica gel eluída, sucessivamente, com hexano, AcOEt e MeOH. A fração hexânica-EHRPA (3,8 g) foi submetida a sucessivas CC em sílica gel e em Sephadex-LH-20. Análise através de CCD permitiu reuni-las em grupos de frações equivalentes resultando no isolamento de **3** (13 mg), **4** (8 mg) e **7/8** (12 mg), como uma mistura.

O caule (1,5 kg) de *P. affinis* foi triturado e submetido à extração exaustiva com etanol a frio. O solvente foi evaporado sob vácuo fornecendo o extrato etanólico (EECPA, 13,6 g) que, submetido ao processo convencional de extração química de alcaloides (ácido-base) originou as frações alcaloídica (PAFA; 2,12 g) e não-alcaloídica (PAFNA; 7,9 g). A fração alcaloídica (PAFA) foi adsorvida em sílica gel e submetida ao processo de desadsorção (coluna filtrante) eluída com solventes em ordem crescente de polaridade: hexano, CHCl_3 , AcOEt e MeOH. A fração CHCl_3 , após repetidas CC em sílica gel e em Sephadex-LH-20, forneceu **1** (12 mg).

Atividade antioxidante pelo método do β -caroteno

Com os extratos brutos, as frações alcaloídica e não alcaloídica e as substâncias **1-6** foram realizados testes de atividade antioxidante utilizando o método qualitativo do β -caroteno, conforme protocolo previamente descrito.⁸

Atividade antioxidante pelo método do sequestro de radical DPPH

Foi determinada também a atividade antioxidante dos extratos brutos e dos alcaloides **1** e **3** pelo método do sequestro do radical DPPH, usando metodologia já reportada.⁹

Propriedades físicas

Voacristina hidroxindolenina (1)

Sólido amarelo, p.f. 107-108 °C, IV (KBr, ν_{max} cm^{-1}): 3393, 2927, 2859, 1730, 1242, 754, EM-IE, 70 eV, m/z (rel. int., %): 400 ($[\text{M}]^+$, 31), (85, 71), (83, 100). RMN ^1H e ^{13}C , ver Tabelas 1 e 2.

Voacristina (2)

Sólido amarelo, p.f. 122-124 °C, IV (KBr, ν_{max} cm^{-1}): 3342, 2950, 1731, 1454, 1217, EM-IE, 70 eV, m/z (rel. int., %) 384 ($[\text{M}]^+$, 48,2), (366, 92), (244, 57), (184, 71), (160, 63), (154, 48), (152, 74), (140, 63). RMN ^1H e ^{13}C , ver Tabelas 1 e 2.

Voacangina (3)

Sólido amarelo, p.f. 128-130 °C, IV (KBr, ν_{max} cm^{-1}): 3368, 2931, 2859, 1727, 1454, 1217, 754, EM-IE, 70 eV, m/z (rel. int., %) 368 ($[\text{M}]^+$, 100), (136, 65). RMN ^1H e ^{13}C , ver Tabelas 1 e 2.

Coronaridina (4)

Sólido amarelo, RMN ^1H e ^{13}C , ver Tabelas 1 e 2.

Iboxigaina (5) e Affinisina (6)

Sólido amarelo. RMN ^1H e ^{13}C , ver Tabelas 1 e 2.

3-O-acetil- α -amirina/3-O-acetil- β -amirina (7,8)

Sólido branco, p.f. 179-181 °C, IV (KBr, ν_{max} cm^{-1}): 2945, 1731, 1446, 1372, 1244, EM-IE, 70 eV, m/z (rel. int., %) 468 ($[\text{M}]^+$, 7), (218, 100). RMN ^1H e ^{13}C de acordo com a literatura.¹⁰

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A substância **1** foi isolada como um sólido amarelo, p.f. 107-108 °C. O espectro IV revelou bandas de absorção em ν_{max} 3393 (NH), 1730 (C=O), 1242 cm^{-1} (ligação C-O de éster). A análise dos espectros de RMN ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ DEPT permitiu reconhecer a presença de sinais correspondentes a cinco átomos de carbono sp^2 quaternários [um carbonílico em δ_{C} 173,2 (MeO₂C-22) e um oxigenado em δ_{C} 159,5 (C-10)]; um carbono quaternário sp^3 oxigenado [δ_{C} 88,1 (C-7)], sete metínicos [três sp^2 e quatro sp^3 (sendo um oxigenado em δ_{C} 70,1 (C-19)]; cinco carbonos metilênicos, um metílico e dois metoxilícos (δ_{C} 53,6 MeO-22 e 55,9 MeO-10). Os sete sinais de carbono sp^2 em δ_{C} 186,3 (C-2), 159,5 (C-10), 144,9 (C-8), 144,1 (C-13), 121,7 (C-12), 114,1 (C-11), 108,2 (C-9) associados ao sinal 88,1 (C-7) sugerem a presença de unidade hidroxindolenina com o anel aromático do sistema indólico monometoxilado, em acordo com dados de RMN ^1H que exibiu sinais em δ_{H} 7,38 (d, $J=8,4$ Hz, H-12), 6,93 (d, $J=2,5$ Hz, H-9) e 6,83 (dd, $J=8,4$ e 2,5 Hz, H-11), cada sinal com integração para um hidrogênio. Por outro lado os sinais em δ_{C} 48,7 (C-3), 48,1 (C-5), 33,3 (C-6), 26,7 (C-14), 29,5 (C-15), 35,0 (C-17), 39,6 (C-20), 54,6 (C-21) indicaram a presença da porção iboga contendo o C-21 [δ_{C} 54,6 e δ_{H} 4,41 (s)] ligado a um átomo de nitrogênio, em acordo com os sinais no espectro de RMN ^1H em δ_{H} 2,92 e 2,74 (m, H-3), 3,62 e 2,98 (m, H-5) (Tabela 2). Esses dados, juntamente com o pico do íon molecular em m/z 400 (EM-IE, 70 eV), e outros fragmentos presentes, estão em acordo com a fórmula molecular $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$ estabelecida para **1**.

Os espectros de RMN 2D de correlação homonuclear COSY e heteronuclear, HMQC, HMBC também foram utilizados na interpretação destes dados para dedução estrutural e atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono de **1** (Tabelas 1 e 2).

A configuração 19(R) do átomo de carbono C-19 de **1** foi definida através dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-15 (δ_c 29,5) e C-21 (δ_c 54,6) comparados com os valores descritos na literatura para os alcaloides 19(S)-heineanina e 19(R)-*epi*-heineanina,^{2,3,6} que demonstram claramente a influência do efeito gama do grupo do metila CH₃-18 no carbono metilênico C-15 (δ_c em aproximadamente 22 ppm) na configuração 19(S) e no C-21 (δ_c 54 ppm) na configuração 19(R); na ausência deste efeito gama, o sinal do grupo metilênico aparece em δ_c 28 ppm e do C-21 em torno de δ_c 59 ppm (Figura 1). Assim, a estrutura **1** foi definida para o alcaloide indolenínico conhecido como 19(R)-*iso*-voacristina hidroxil-indolenina isolado pela primeira vez de *P. affinis* e já descrito na literatura de outras espécies da família Apocynaceae, como exemplos *Tabernaemontana calcarea*¹ e *T. catharinensis*⁶ bioprodutores de 19(R)-*epi*- e 19(S)-*epi*-voacristina hidroxil-indolenina.

O composto **2** apresentou-se como um sólido amarelo com p.f. 122-124 °C. O espectro de RMN ¹H exibiu sinais típicos do grupo indol em δ_H 7,15 (d, J=8,7; H-12), 6,83 (dl, J=8,7; H-11), 6,92 (sl, H-9) e 7,84 (sl, H-1) além dos sinais indicativos da porção iboga em δ_H 1,80 (m, 2H-15), 2,75 [(d, J=9,7) e 2,00 (m), 2H-17)], 2,83 [(d, J=9,1) e 3,00-3,20 (m, 2H-3)], 3,75 [(m), e 3,00-3,20 (m, 2H-5)], 3,00-3,20 (m, 2H-6), 2,02 (m, H-14), 1,43 (t, J=8,6; H-20) e 4,14 (sl, H-21), assim como sinais de hidrogênios de dois grupos metoxila em δ_H 3,73 (MeO-22) e 3,85 (s, MeO-10). O espectro de RMN ¹³C confirmou a existência do grupo indol através dos sinais dos carbonos sp² C-2, C-7 e C-13 (Tabela 1). De modo semelhante ao composto **1**, uma das metoxilas foi posicionada no C-10. Em adição, foram verificados sinais devidos ao carbono carbonílico de éster em δ_c 174,9 (C-22) e sinais em δ_c 70,7 (carbono hidroxilado, C-19) e δ_c 22,4 (C-18), caracterizando a cadeia lateral como observado em **1** (Tabela 1). O espectro de massas obtido por impacto eletrônico (EM-IE, 70 eV) revelou o pico do íon molecular *m/z* 384 (48,2 %), compatível com a fórmula molecular C₂₂H₂₈N₂O₄. Os dados obtidos associados aos dados da literatura confirmaram que **2** trata-se do alcaloide voacristina.²

A definição da configuração 19(R) do átomo de carbono C-19 de **2** foi estabelecida de maneira semelhante a **1**.¹

Os espectros de RMN ¹H das substâncias **3** e **4** mostraram, de modo geral, características semelhantes às da substância **2**, evidenciando as absorções correspondentes às partes indólicas e iboga (Tabela 2). Entretanto, nos espectros de RMN ¹³C, não apareceram os sinais de carbono sp³ metínico oxigenado (C-19), enquanto nos espectros de RMN ¹H os hidrogênios do grupo metila 3H-18 absorvem como tripletos (δ_H 0,91;7,4 em **3** e 0,90;7,2 em **4**), indicando grupo CH₃CH₂- ligado ao carbono C-20. Os compostos **3** e **4** se diferenciam, entre si, pela presença do grupo metoxila no carbono C-10 (δ_c 154,2) de **3**. Assim, esses dados associados com aqueles obtidos da análise dos espectros bidimensionais e comparação com os da literatura,⁶ possibilitaram identificar os compostos como sendo a voacangina (**3**)² e a coronaridina (**4**),² Tabelas 1 e 2.

As substâncias **5** e **6** foram isoladas como mistura e revelaram absorções que as identificaram como alcaloides semelhantes aos anteriores (Tabelas 1 e 2). Nos espectros de RMN ¹³C e ¹H de **5** não apareceram os sinais em δ_c 179,9 e 53,0, assim como os sinais em δ_H 3,73, respectivamente, indicando a ausência do grupo carbometoxila, sendo esta a única diferença com relação à substância **2**. No espectro de RMN ¹³C de **6**, foram registrados dois sinais adicionais relativos a carbonos sp². Por sua vez, seu espectro de RMN ¹H mostrou, como

distinção, sinais para um hidrogênio em δ_H 5,48 (q, J = 6,8) e para hidrogênios metílicos em δ_H 1,57 (d, J = 6,8), revelando, claramente, que os carbonos C-19 (δ_c 118,3) e C-20 (δ_c 136,2) constituem uma ligação olefínica exocíclica, tendo o grupo metila 3H-18 ligado no carbono C-19. Em adição, não há sinais para grupos metoxila e carbometoxila, porém com sinais em δ_c 65,7 (CH₂) e δ_H 3,41 (m, 2H) justificando a presença de um grupo hidroxil-metileno posicionado no C-16. Os valores dos deslocamentos químicos observados no espectro de RMN ¹H foram correlacionados com os dos espectros de RMN ¹³C (Tabela 1) que, associados aos dados da literatura, possibilitaram caracterizar os compostos **5** e **6** como sendo a mistura dos alcaloides iboxigaina (**5**)⁶ e afinisina (**6**).⁶ A estrutura **6** foi deduzida com base principalmente nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-17 (δ_c 65,7), C-14 (δ_c 33,9) e C-20 (δ_c 136,2).

As substâncias **7** e **8** apresentaram-se com características espectroscópicas nos espectros de RMN ¹H e ¹³C de triterpenos acetilados compatíveis com a mistura triterpenoídica de acetatos de α/β -amirina.¹⁰ Apesar destes triterpenos terem registros em muitas espécies⁷ este é o primeiro relato em *P. affinis*.

Extratos e substâncias foram inicialmente avaliados quanto a sua atividade antioxidante usando o método qualitativo em CCD do β -caroteno⁸ comparado com padrões rutina e vitamina C. Extratos e substâncias foram aplicados em CCD e a placa foi borrifada com solução CHCl₃- β -caroteno 5% e realizada a leitura após 24 h, observando-se a descoloração da placa e aparecimento de halos amarelos semelhantes aos padrões. O teste foi realizado com o extrato etanólico das raízes, as frações alcaloídicas (PAFA) e não-alcaloídicas

Tabela 1. Dados de RMN ¹³C dos alcaloides **1-6** (CDCl₃, 125 MHz)

C	δ_c 1	δ_c 2	δ_c 3	δ_c 4	δ_c 5	δ_c 6
2	186,3	136,6	137,7	136,6	143,9	140,5
3	48,7	51,2	51,8	51,6	54,5	50,6
5	48,1	52,5	53,3	53,2	50,4	56,3
6	33,3	21,7	22,3	22,1	21,5	27,9
7	88,1	109,7	110,3	110,1	108,5	104,1
8	144,9	129,1	129,4	128,8	131,2	125,7
9	108,2	101,0	101,0	118,4	100,4	118,9
10	159,5	154,4	154,2	119,2	155,1	120,0
11	114,1	111,5	112,0	121,9	111,4	122,2
12	121,7	112,6	111,2	110,4	112,0	109,9
13	144,1	130,8	130,8	135,5	132,0	139,1
14	26,7	27,1	27,5	27,4	27,7	33,9
15	29,5	28,7	32,2	32,0	30,2	28,6
16	57,5	53,9	55,3	55,2	41,2	45,7
17	35,0	36,8	36,7	36,6	35,2	65,7
18	22,2	22,4	11,8	11,6	22,2	13,2
19	70,1	70,7	26,9	26,8	72,0	118,3
20	39,6	40,4	39,3	39,1	45,8	136,2
21	54,6	54,5	57,7	57,5	56,1	56,9
22	173,2	174,9	175,8			
MeO-11	55,9	56,2	56,2		56,5	
MeO-22	53,6	53,0	52,7	52,6		
MeN-1						29,1

Tabela 2. Dados de RMN ¹H dos alcaloides **1-6** (CDCl₃, 500 MHz). Deslocamentos químicos em δ_H (ppm) e constantes de acoplamentos em Hz

C	δ _H 1	δ _H 2	δ _H 3	δ _H 4	δ _H 5	δ _H 6
3	2,74 (m); 2,92 (m)	2,83 (d, 9,1); 3,00-3,20 (m)	2,82 (dl, 8,7) H-3α ; 2,93 (m) H-3β	2,80 (m) H-3α; 2,94 (m) H-3β	3,17 (m); 3,27 (m)	4,29 (dl, 8,3)
5	2,98 (m); 3,62 (m)	3,00-3,20 (m); 3,75 (m)	3,24 (m) H-5α ; 3,39 (m) H-5β	3,21 (m) H-5α; 3,39 (m) H-5β	2,96 (m); 3,14 (m)	2,75 (m)
6	1,79 (m); 2,05 (m)	3,00-3,20 (m)	3,00 (m) H-6β ; 3,15 (m) H-6α	3,02 (m) H-6β; 3,15 (m) H-6α	2,71 (m); 3,35 (m)	2,75 (m); 3,03 (m)
9	7,38 (d, 8,4)	6,92 (sl)	6,94 (d, 2,2)	7,94 (d, 2,2)	6,90 (d, 2,2)	7,43 (d, 7,7)
10				7,08 (t, 7,9)		7,03 (m)
11	6,83 (dd, 8,4; 2,5)	6,83 (dl, 8,7)	6,82 (dd, 8,7; 2,2)	7,14 (dd, 7,9; 2,2)	6,69 (dd, 2,2; 8,1)	7,14 (m)
12	6,93 (d, 2,5)	7,15 (d, 8,7)	7,14 (d, 8,7)	7,24 (d, 7,9)	7,12 (d, 8,1)	7,33 (d, 8,2)
14	2,07 (sl)	2,02	1,92 (m)	1,87 (m)	1,90 (m)	1,70 (m); 2,18 (m)
15	1,80 (m)	1,80 (m)	1,13 (m) H-15β; 1,75 (m) H-15α	1,13 (m) H-15β; 1,73 (m) H-15α	1,54 (m); 1,91 (m)	2,67 (m)
16					3,03 (m)	1,82 (m)
17	2,52 (m); 2,76 (m)	2,00 (m); 2,75 (d, 9,7)	2,58 (d, 2,5) H-17β; 2,60 (d, 1,4) H-17α	1,89 (m) H-17β; 2,57 H-17α	1,59 (m); 2,14 (m)	3,41 (m)
18	1,24 (d, 6,3)	1,28 (d, 6,2)	0,91 (t, 7,4)	0,90 (t, 7,4)	1,27 (d, 6,3)	1,57 (d, 6,8)
19	3,90 (m)	3,91 (m)	1,46 (m); 1,58 (m)	1,45 (m); 1,57 (m)	3,85 (m)	5,48 (q, 6,8)
20	1,47 (m)	1,43 (t, 8,6)	1,34 (m)	1,33 (m)	1,71 (m)	
21	4,41 (s)	4,14 (sl)	3,57 (sl)	3,56 (dl, 6,5)	3,36 (m)	3,53 (m); 3,65 (m)
MeO-11	3,81 (s)	3,85 (s)	3,86 (s)		3,82 (s)	
MeO-22	3,71 (s)	3,73 (s)	3,72 (s)	3,71 (s)		
HN-1		7,84				
MeN-1						3,67 (s)

Tabela 3. Resultado do teste da atividade antioxidante com extratos, frações e substâncias usando o método do sequestro de radical DPPH

Substâncias	Concentração (mg/mL)			IC ₅₀
	1,00	0,20	0,04	
		%		
Trolox	94	94	94	2,6 X 10 ⁻³
Vit-C	93	89	87	4,2 X 10 ⁻²
EERPA	78	69	45	0,1
PAFNA	82	72	50	8,0 X 10 ⁻²
PAFA	76	73	59	6,0 X 10 ⁻²
1	50	24	16	-
3	78	74	56	7,0 X 10 ⁻²

EERPA - Extrato EtOH das raízes; PAFNA - fração não-alcaloídica; PAFA – fração alcaloídica; **1** – isovoacristina hidroxil-indoleína; **3** – voacangina.

(PAFNA) e os compostos **1-6**. O extrato etanólico, as frações e os compostos **1** e **3** apresentaram teste positivo. Estas amostras foram submetidas ao teste de atividade antioxidante utilizando o método do sequestro do radical DPPH.⁹ Através dessa metodologia foi observada atividade significativa para a fração alcaloídica (PAFA) com inibição de 76% na concentração de 1 mg/mL, voacangina (**3**) de 78% na concentração de 1 mg/mL, fração não-alcaloídica (PAFNA) de 82%

na concentração de 1 mg/mL e extrato etanólico (EERPA) de 78% na concentração de 1 mg/mL e isovoacristina hidroxil-indoleína (**1**) de 50% na concentração de 1 mg/mL, cujos resultados são apresentados na Tabela 3, juntamente com os valores de IC₅₀. Os dados mostram que extratos e substâncias apresentaram uma significativa atividade antioxidante que pode ser atribuída à presença dos alcaloides nesta espécie, sendo este o primeiro registro de atividade antioxidante em alcaloides do tipo iboga.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, CAPES, FUNCAP, PRONEX e FAPERJ pelas bolsas e auxílios financeiros, ao CENAUREMN-UFC pelos espectros de RMN.

REFERÊNCIAS

- Chaturvedula, V. S. P.; Sprague, S.; Schilling, J. K.; Kingston, D. G. I.; *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 528.
- Kam, T-S.; Sim, K-M.; Pang, H-S.; *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 11; Pereira, M. M.; Jácome, R. L. R. P.; Alcântara, A. F. C.; Alves, R. B.; Raslan, D. S.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 970; Zocoler, M. A.; de Oliveira, A. J. B.; Sarrajiotto, M. H.; Grzesiuk, V. L.; Vidolli, G. J.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, *16*, 1372.
- Andrade, M. T.; Lima, J. A.; Pinto, A. C.; Rezende, C. M.; Carvalho, M. P.; Epifanio, R. A.; *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 4092; Matos, F. J. A.; Braz-Filho, R.; Gottlieb, O. R.; Machado, F. W. L.; Madruga, M. I. L. M.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 551.

4. Monnerat, C. S.; Souza, J. J.; Mathias, L.; Braz-Filho, R.; Vieira, I. J.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 1331.
5. Kam, T-S.; Sim, K-M.; *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 669; Chèze, M.; Lenoan, A.; Deveaux, M.; Gilbert, P.; *Forensic Sci. Int.* **2008**, *176*, 58; Pereira, P. S.; França, S. de C.; de Oliveira, P. V. A.; Breves, C. M. de S.; Sampaio, S. V.; Nomizo, A.; Dias, D. A.; *Quim. Nova* **2008**, *11*, 20.
6. Lemos, T. L. G.; Andrade, C. H. S.; Guimarães, A. M.; Wolter Filho, W.; Braz-Filho, R.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1996**, *7*, 123; Wolter Filho, W.; Andrade, C. H. S.; Braz-Filho, R.; Matos, F. J. A.; *Acta Amazônica* **1985**, *15*, 193; Wenkert, E.; Cochran, D. W.; Gottlieb, H. E.; Hagaman, E. W.; Braz-Filho, R.; Matos, F. J. A.; Machado, M. I. L.; *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 2437.
7. Bandeira, P. N.; Pessoa, O. D. L.; Trevisan, M. T.; Lemos, T. L. G.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 1078; Santos, A. K. L.; Assunção, J. C.; Fonseca, A. M.; Pessoa, O. D. L.; Monte, F. J. Q.; Lemos, T. L. G.; Braz-Filho, R.; *Magn. Reson. Chem.* **2005**, *43*, 582.
8. Cardoso, C. L.; Silva, D. H. S.; Castro-Gamboa, I.; Bolzani, V. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 1353.
9. Hegazi, A. G.; Hady, F. K. A.; *Z. Naturforsch.* **2002**, *57c*, 395.
10. Bandeira, P. N.; Lemos, T. L. G.; Costa, S. M. O.; Santos, H. S.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2007**, *17*, 204.