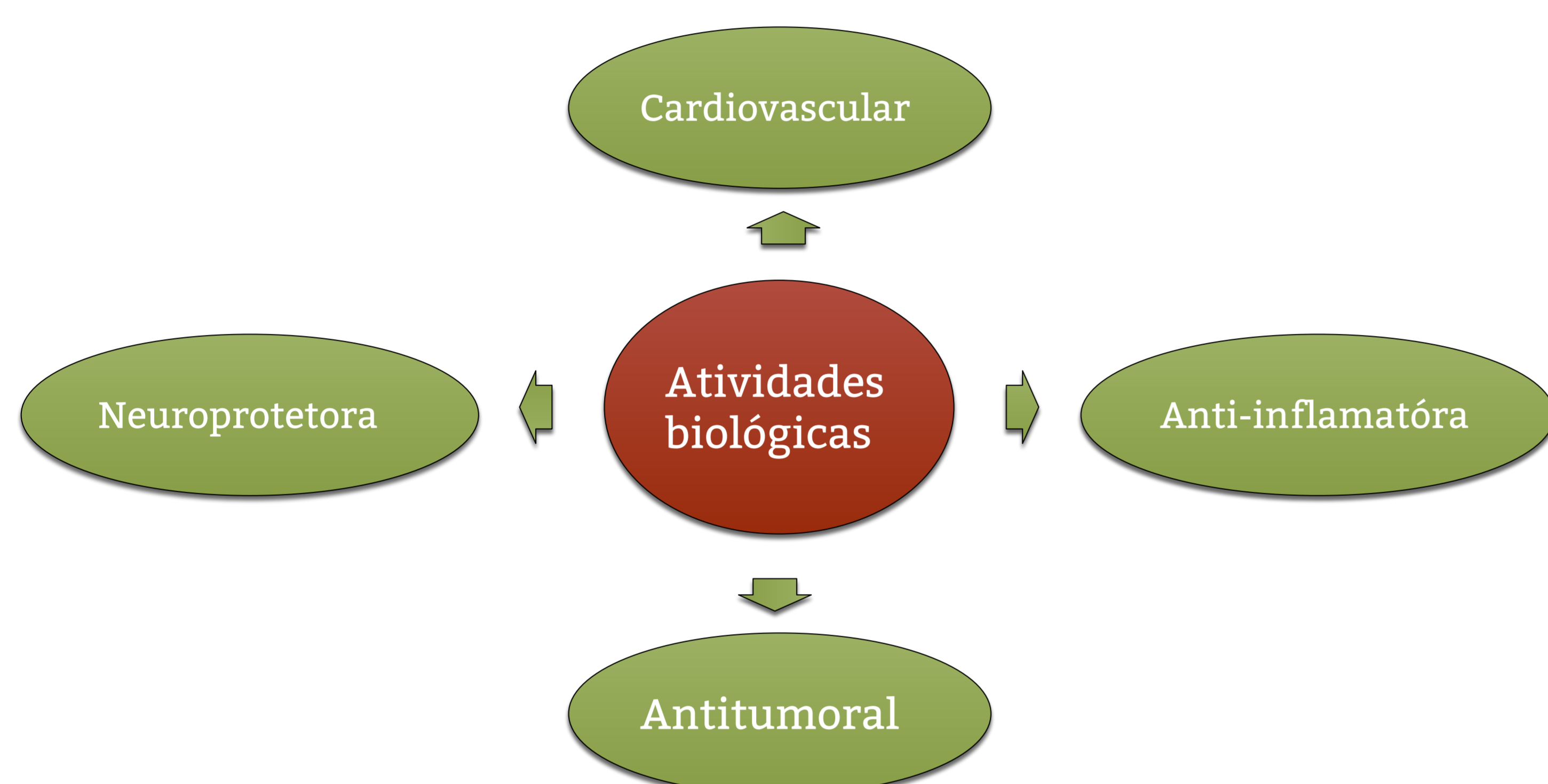


1. INTRODUÇÃO

Doenças degenerativas[1] levam a uma gradual lesão tecidual de caráter irreversível e evolutivo, limitante sobre as funções vitais. Destas, as mais comuns nos idosos têm aumentado na sociedade, sendo consideradas as causas de morte mais importantes em países desenvolvidos. Doenças desse tipo não possuem tratamento específico e não têm cura. Além disso, não possuem prevenção.

Os produtos naturais são a fonte mais importante para o desenvolvimento de novos fármacos e a semissíntese pode ser considerada uma ferramenta para promover modificações estruturais com a finalidade de modular as propriedades biológicas de produtos naturais isolados, bem como solucionar problemas relacionados a toxicidade e às características físico-químicas, acarretando em parâmetros farmacocinéticos deficientes.

Iridoides[2] são metabólitos secundários provenientes de angiospermas dicotiledôneas. Pertencem a uma família de derivados monoterpênicos, cujos compostos ocorrem comumente na forma glicosilada.



Esquema 1. Atividades Biológicas de iridoides.

2. OBJETIVO

Devido a importância dos iridoides como classe de produtos naturais, objetivou-se a prospecção química destes metabólitos em espécies vegetais nativas da flora do Rio Grande do Sul, bem como a posterior semissíntese de derivados, a fim de avaliar sua atividade neuroprotetora.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Isolamento e purificação

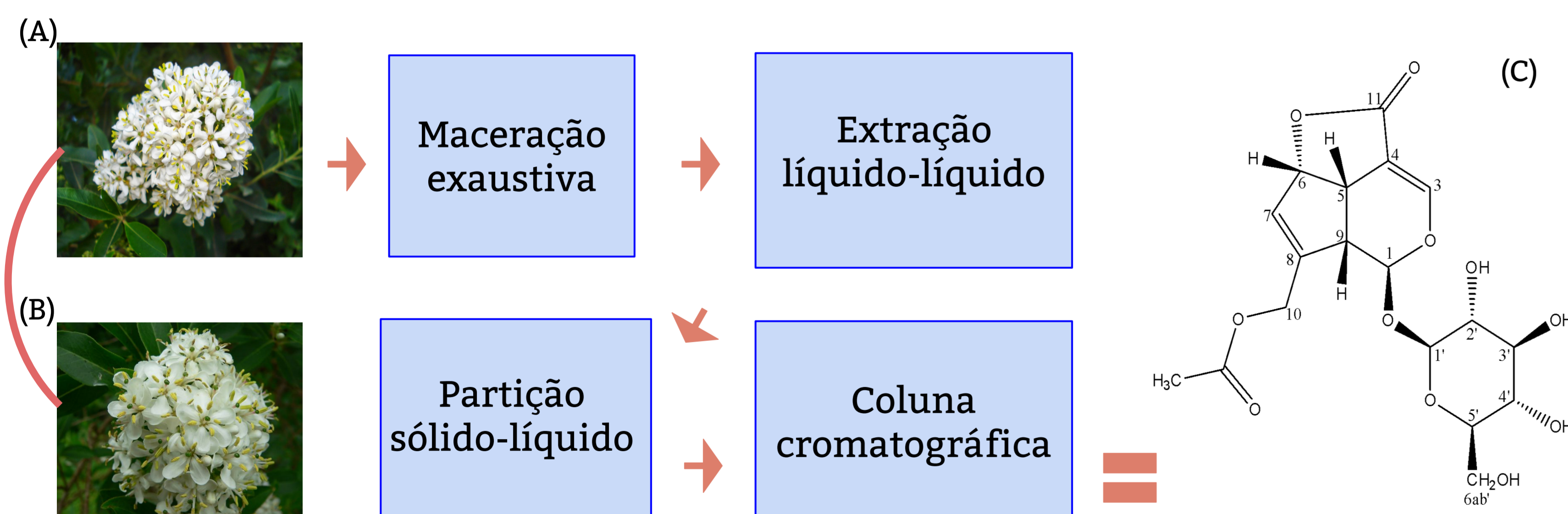
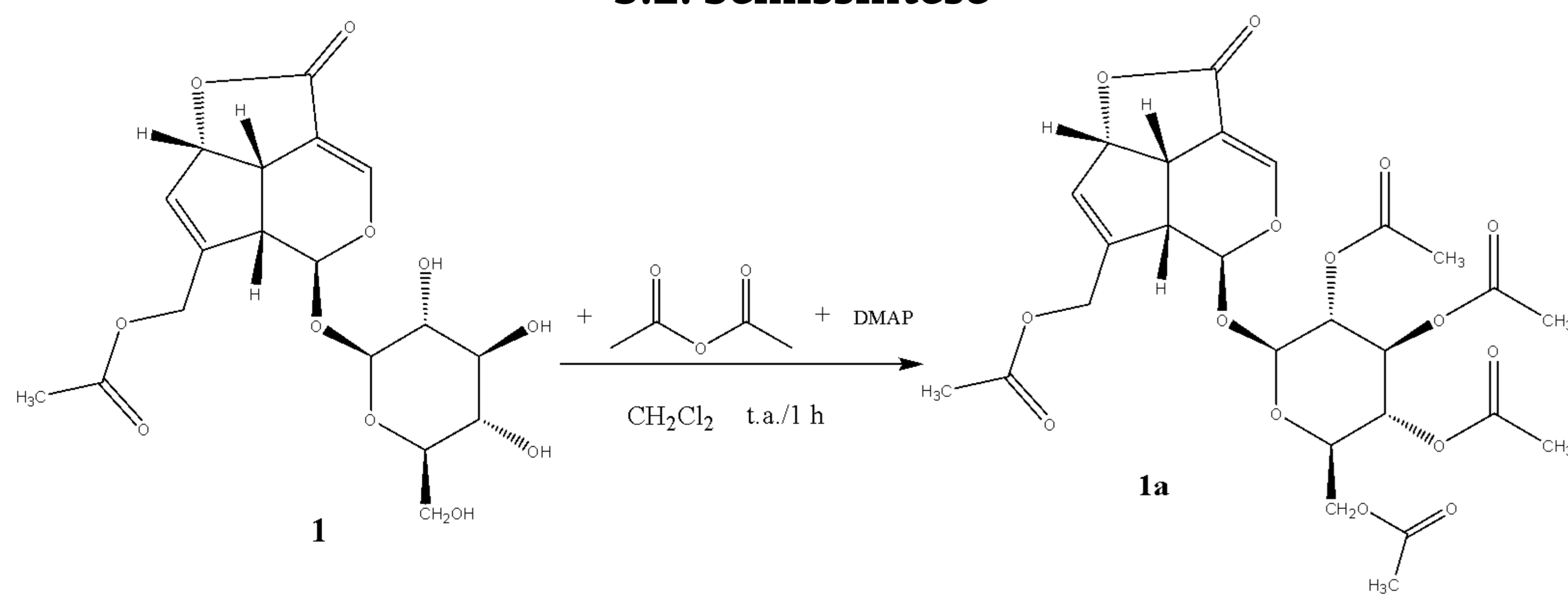


Figura 1. (A) *Escallonia megapotamica* Spreng (B) *Escallonia bifida* Link & Otto; (C) Produto obtido através do isolamento (asperulosídeo).

3.2. Semissíntese



Esquema 2. Diclorometano; anidrido acético; 4-dimetilaminopiridina; t.a., 1h.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

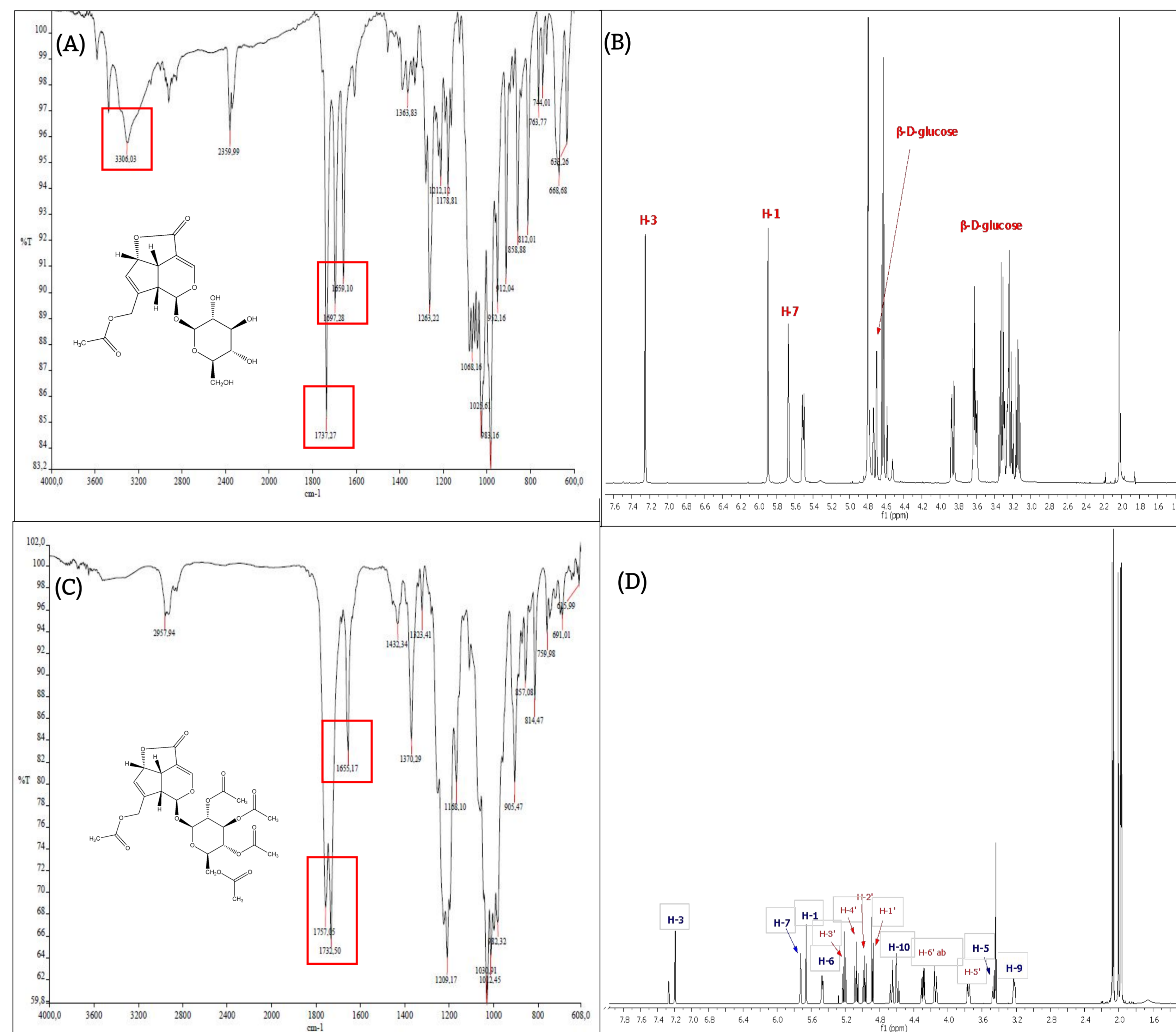


Figura 2. (A) Espectro de infravermelho do produto **1**; (B) Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN ¹H) do produto **1**; (C) Espectro de infravermelho do produto **1a**; (D) Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN ¹H) do produto **1a**.

O composto majoritário isolado foi identificado por RMN ¹H (D₂O, 400 MHz) como asperulosídeo (**1**), sendo que o esqueleto iridoidal foi evidenciado pela presença dos sinais em δ_H 7,31 (H-3); 5,95 (H-1); 5,73 (H-7); 5,57 (H-6). Os sinais entre δ_H 3,20 e 3,92 ppm e δ_H 4,67 ppm sugerem a presença de uma β -D-glicose. O composto obtido por semissíntese (**1a**) não apresentou os sinais característicos δ_H β -D-glicose, indicando que a acetilação ocorreu de maneira efetiva. O espectro de infravermelho também sugere que os grupos OH da glicose foram acetilados, pois a banda correspondente às hidroxilas desapareceu.

5. CONCLUSÃO

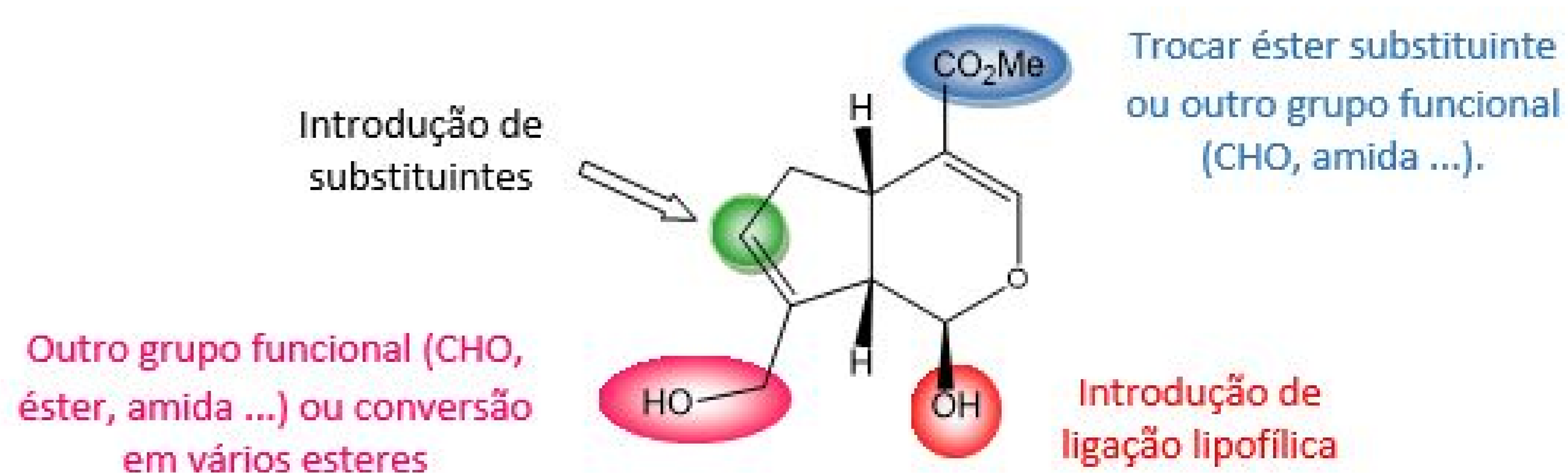
O isolamento deste composto demonstra que *E. bifida* e *E. megapotamica* são fontes abundantes do iridóide asperulosídeo.

Desta forma, foi possível realizar a semissíntese do iridóide isolado, sendo que a reação de conversão do asperulosídeo em asperulosídeo tetraacetato foi bem sucedida.

O isolamento e semissíntese destes compostos salienta a importância destas espécies como uma fonte de moléculas bioativas.

6. PERSPECTIVAS

A continuidade do projeto visará a introdução de outros grupamentos na molécula **1a**, obtenção de outras moléculas de iridoides e semissíntese de derivados, para posterior avaliação tanto neuroprotetora quanto de outras atividades. Os produtos serão submetidos a ensaios *in vitro* e *in vivo*.



Esquema 3. Propostas de modificação estrutural para a molécula isolada.

7. AGRADECIMENTOS

CAPES, CNPq, FAPERGS, PPGCF/UFRGS.