

teóricos, evidenciando sua boa técnica experimental, outros dados evidenciam perdas e em muitos casos ele reconhece essas perdas e recomenda precauções para evitá-las.

Lemery foi membro da Academia de Ciências de Paris, tendo escrito também outras obras de Química e de Farmácia, que tiveram também bastante popularidade.

O que se pode aprender da obra desses homens neste período histórico?

Muita coisa pode ser aprendida, mas com o pouco que apresentamos aqui não podemos ter a pretensão de ir mais longe, de tecer comparações e tirar conclusões. Notamos apenas que todos apresentaram uma respeitável obra experimental e cada um tinha uma concepção teórica diferente dos outros, principalmente Boyle. Como seus precursores e sucessores, estes homens tiveram a preocupação em sistematizar os fatos. Enfim, em todos eles, já observamos alguns dos elementos da síntese de Lavoisier-Dalton. No entanto foram necessários ainda cem anos e neste período muita coisa cresceu: a análise quantitativa (aqui vale destacar o trabalho de T.O. Bergman (1735-1784)⁽¹⁾, considerado o "pai da Química Analítica" e adepto da teoria do flogístico), as descobertas referentes aos processos de combustão e calcinação e sobre a composição do ar e da água (devido a

Black, Cavendish, Scheele, Priestley e muitos outros)^(1,4). Tudo isto levou ao estabelecimento das relações estequiométricas, da sistemática de Lavoisier, da teoria atômica de Dalton e conduziram à síntese da Química Moderna.

Referências

- 1 Moore, F.J.; "A History of Chemistry", revised by William T. Hall, 3rd edition, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 1939.
- 2 Partington, J.R.; "A Short History of Chemistry", 2nd Ed., MacMillan and Co., Limited, London, 1951.
- 3 Rheinboldt, H.; "A vida e obra de Jons Jacob Berzelius", *Selecta Chimica* 9 (1950) e 10 (1950).
- 4 Mason, S.F.; "História da Ciência"; trad. Flavio e José Vellinho de Lacerda, Editora Globo, Porto Alegre, 1962.
- 5 Rheinboldt, H.; "Balança e pesagens na época pré-clássica da Química", *Selecta Chímica*, 3 (1945).
- 6 Jensen, William B.; "The Lewis Acid-Base Concepts", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1980.
- 7 Theobald, D.W.; "Some Considerations on the Philosophy of Chemistry", *Chem. Soc. Rev.* (1976) 203.
- 8 "Os Cientistas", Vol. I, Abril S/A Cultural e Industrial, São Paulo, 1972.

ARTIGO

UMA NOVA ESPÉCIE DO GÊNERO *CROTON* E AS AÇÕES FARMACOLÓGICAS INESPERADAS DE ALGUNS DOS SEUS CONSTITUINTES QUÍMICOS

Maria Zeneide B. Bezerra, Maria Iracema L. Machado, Afrânio A. Craveiro
e Maria Zélia Rouquayrol

Laboratório de Produtos Naturais da U.F.Ce. – Associado ao CNPq – Departamento de Química Orgânica e Inorgânica –
Universidade Federal do Ceará; Caixa Postal, 3010; 60.000 – Fortaleza (CE)

Cópia revista e recebida em 15/04/86

1. INTRODUÇÃO

O interesse despertado nos últimos anos pelo estudo de plantas dotadas de atividade moluscicida está relacionado com o alto custo e periculosidade dos compostos sintéticos importados usados para este fim.

A atividade moluscicida de plantas brasileiras tem merecido atenção especial de vários pesquisadores^(1,2), no intuito de detectar plantas potencialmente úteis no controle do agente etiológico.

Dentre as plantas selecionadas para estudo em nosso laboratório está canela-de-urubu, nome vulgar de uma planta do gênero *Croton*, de ocorrência natural no nordeste do Brasil (Aracati-Ce) produtora de óleo essencial. Trata-se provavelmente de uma espécie nova ainda não descrita na

literatura. As características morfológicas desta planta não coincidem com a descrição das espécies listadas por Martius⁽³⁾. Duplicatas das exsicatas estão sendo submetidas a estudos no Field Museum of Natural History, em Illinois (Estados Unidos), com vista a sua descrição ou identificação.

Esta planta é produtora de óleo essencial constituído de componentes inusitados em cujo hidrolato foi detectada atividade moluscicida⁽⁴⁾.

Durante o desenvolvimento do trabalho sobre a atividade moluscicida com o óleo essencial observou-se que em baixa concentração o hidrolato não apresenta ação letal sobre os caramujos, mas provoca eversão do complexo peniano. Novos testes foram realizados confirmando-se esta observação casual.

2. PARTE EXPERIMENTAL

As rotações óticas foram realizadas em micropolarímetro automático Autopol III, Rudolph Research Fairfield, a 589nm.

Cromatografias gás-líquido (C.G.L.) em escala analítica foram efetuadas em sistema cromatográfico Varian 2440 acoplado a miniprocessador (C.D.S. 111) Varian com detector de ionização de chama e equipado com coluna de aço inoxidável (1,5m X 31mm), empacotada com 1,5% de OV-1 em cromosorb W. A temperatura foi programada entre 50-250°C com uma velocidade de aquecimento de 40°C/min. As temperaturas do injetor e detector foram mantidas em 250°C e a sensibilidade do aparelho foi de 10^{-10} mv.

Cromatografias de adsorção em coluna foram efetuadas utilizando sílica gel 60 (70-230 mesh ASTM) da Merck e em camada delgada, sílica gel G.

Os espectros de ressonância magnética protônica foram obtidos em espectrômetro mod. EM-360 da Varian (60 MHz).

Os espectros de ressonância magnética de carbono-13 foram registrados em espectrômetro Bruker WM-400.

Os espectros de massa (E.M.) de baixa resolução foram realizados em cromatógrafo gás-líquido acoplado ao espectrômetro de massa (C.G.L./E.M.) Finnigan 3300 e ao sistema de processamento de dados Finnigan 6115 e em espectrômetro C.G.L./EM HP 5995 A HEWLETT PACKARD acoplado a computador.

O hidrolato farmacologicamente ativo (12ℓ) foi obtido da extração do óleo essencial por arraste com vapor d'água de folhas (16Kg) do espécimen coletado em Aracati-Ceará. Extração deste hidrolato com nove porções de 300ml de éter etílico produziu um resíduo oleoso (2g).

A separação cromatográfica deste resíduo em coluna de sílica gel forneceu uma substância líquida de cor amarelada que foi identificada como 3R(-)-9-oxo-nerolidol (4) (0,50g) através de análise dos espectros de massa, de ressonância de próton e de carbono-13. $[\alpha]_D^{23} -12,36^\circ (\text{CCl}_4, c 1,00)$.

O óleo essencial (31g) foi submetido à destilação fracionada sob pressão reduzida obtendo-se α -pineno (2) (2,50g) p.e. 50-52°C/14mm Hg, $[\alpha]_D^{23} -37,28^\circ$, $n_D^{23} 1,5900$. Nerolidol (3) (0,50g) $[\alpha]_D^{23} -22,51^\circ$, $n_D^{23} 1,5925$ e geijereno (1) (1,40g) p.e. 80-81°C/14mmHg, $[\alpha]_D^{23} -1,33^\circ$, $d^{23} 0,9431$, $n_D^{23} 1,4948$.

O α -pineno e o geijereno apresentaram apenas um pico em C.G.L. enquanto que nerolidol foi purificado em coluna de sílica gel.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O geijereno (1) foi isolado pela primeira vez de *Geijera parviflora*⁽⁵⁾ apresentando-se óticamente inativo, enquanto que o geijereno isolado de canela-de-urubú apresentou atividade ótica, se bem que pouco significativa. A rotação ótica muito baixa, pode indicar que se trata realmente de mistura racêmica, com um ligeiro excesso de isômero levorotatório, o que estaria de acordo com o trabalho citado.

A atividade moluscicida foi observada a uma concentra-

ção de 25 p.p.m. em apenas 8 horas (cerca de 1/5 da atividade do pentaclorofenato de sódio, o pó da China).

O α -pineno (2) é o principal componente do óleo essencial 50% e o nerolidol (3) encontra-se na concentração de 17%.

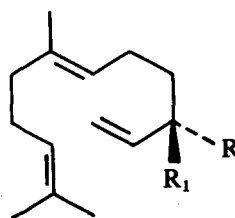
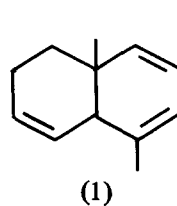
O 3R(-)-9-oxo-nerolidol (4) mostrou ser o agente responsável pela propriedade de produzir a eversão peniana em 71% dos caramujos na concentração de 74 p.p.m.⁽⁶⁾. Embora o 3S(+)-9-oxo-nerolidol (5) já tenha sido referido na literatura⁽⁷⁾, o enantiômero levorotatório está sendo relatado pela primeira vez.

Outra propriedade foi detectada também nestas seqüências de estudos induzida pela pesquisa de produtos naturais. O hidrolato e o 3R(-)-9-oxo-nerolidol apresentaram efeito narcótico-anestésico semelhantes ao do nembutal normalmente utilizado em técnica de dissecação de caramujos. Este fato indica que o 3R(-)-9-oxo-nerolidol é o responsável por este efeito no hidrolato.

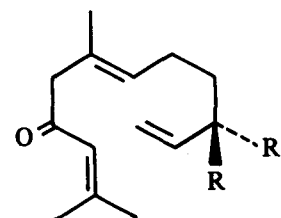
4. CONCLUSÃO

O geijereno é o componente responsável pela ação moluscicida.

O aprofundamento destes estudos por especialistas em malacologia permitiu verificar que o uso do 3R(-)-9-oxo-nerolidol, mesmo através do hidrolato da planta, é um excelente substituto do nembutal em exame detalhado do complexo peniano dos caramujos para fins genéticos ou taxonômicos.



(3) R = CH₃; R₁ = OH



(4) R = OH; R₁ = CH₃

(5) R = CH₃; R₁ = OH

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Rouquayrol, M.Z., Fonteles, M.C., Alencar, J.W., Matos, F.J.A. and Craveiro, A.A. Pesquisas Med. e Biol., 13, 135 (1980).

- ² Lemma, Akilu "Moluscicidal and other Economic. Potentials of Endod. In Plants: The Potentials for Extracting Protein, Medicines, and Other Useful Chemicals – Workshop Proceedings" Washington, D.C. U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Ota -BP-F-23 September (1983).
- ³ Martius, C.F.P. et Eichler, A.G., "Flora brasiliensis". Mönaco, Lipsiae & F. Heisher, 1840, Vol. I-XL.
- ⁴ M.Z.B. Bezerra, "Contribuição ao Conhecimento Químico de Plantas do Nordeste". Croton sp-09, Sclerolobium

aureum Benth e Sclerolobium paniculatum Vog", Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Ceará, (1984).

- ⁵ Penfold, A.R. and Simonsen, J.L., Proc. Roy Soc., 66 332 (1932).
- ⁶ Rouquayrol, M.Z., Malek, E.A., Craveiro, A.A., Bezerra, M.Z.B. and Machado, M.I.L., Malacol. Bull. 1, 67 (1983).
- ⁷ Stoessl, A., Stothers, J.B. and Ward, E.W.B., Can. J. Chem., 53, 3351 (1975).

ARTIGO

FILARIOSE – ENDEMIA À BUSCA DE EFICIENTES QUIMIOTERÁPICOS

Nilo Duarte Doria e Therezinha C.B. Tomassini

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais – Universidade Federal do Rio de Janeiro; Centro de Ciências da Saúde, Bloco H, Cidade Universitária; 21941 – Rio de Janeiro (RJ)

Cópia revisada e recebida em 01/09/86

INTRODUÇÃO

A filariose, endemia em plena expansão, cuja fase crônica é reconhecida por elefantíase, é causada por helmintos da família Filaridae. Segundo dados recentes dos Boletins da O.M.S., 250 milhões de indivíduos sofrem de filariose¹, tomando-se freqüentemente improdutivos e marginalizados na sociedade. Embora as estatísticas no Brasil sejam incompletas, é necessário uma ação intensa, enérgica e imediata, para atender ao clamor Médico-Sanitarista diante da grave situação existente.

Os vermes filariais ocorrem preponderantemente na Índia, Indonésia, África, América Central, Antilhas, Venezuela, Colômbia e Brasil.

O ciclo evolutivo dos vermes filariais é heteroxênico (incluindo hospedeiros: intermediários e definitivo) e pode ser generalizado para diferentes espécies da seguinte maneira (Esquema I).

Através do organograma acima é possível inferir-se duas rotas ou vias principais para erradicação da filariose. Uma a nível de hospedeiro intermediário; interrompendo o ciclo através de eliminação do mosquito vetor (atuação sanitária)²; outra a nível do hospedeiro definitivo, pela extinção do reservatório de vermes nos indivíduos com a quimioterapia em massa, através de medicamentos eficazes³⁻⁷.

Das espécies que por sua acentuada patogenocidade atacam o homem destacam-se: *Wuchereria bancrofti*; *Onchocerca volvulus* e *Brugia malayi*.

Trabalhos voltados para os aspectos imunológicos vem sendo efetuados intensamente por Ottesen e cols³. Não só no sentido de estabelecer uma imunodiagnose, mas também, com a finalidade de produzir vacinas que possam apresentar imunoproteção^{6,7}.

QUIMIOTERAPIA

Até o momento, não existe quimioterápico específico contra filariose, nem medicação "ideal"⁸ que atenda satisfatoriamente o controle e a erradicação das microfíliarias ou vermes adultos⁹.

Dos medicamentos mais utilizados atualmente pela medicina na erradicação destacam-se aqueles dos grupos: benzimidazolmebendazola (I); piperazinas – citrato de dietilcarbamazina (II DEC); macrolídeos – Ivermectina (III); nitrofuranos – furazolidona (IV) e sumarina (V)^{10,11,12}. Todos eles entretanto apresentam efeitos colaterais indesejáveis.

