Adutos de Baylis-Hillman com atividade moluscicida contra *Biomphalaria glabrata*

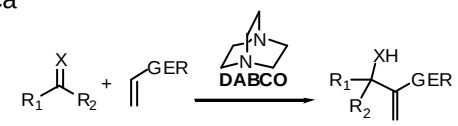
Mário L. A. A. Vasconcellos[1] (PQ)*,Horacimone M. Lopes[1](IC), Kelly M. Lacerda[1](IC), Tania M. S. Silva[2](PQ), Celso A. Câmara[2](PQ), Rodrigo M. Martins[2](IC), Rodrigo O. M. A. de Souza[3](PG), Vera L. P. Pereira[3](PQ), Lívia T.C. Crespo[3](IC). mlaav@quimica.ufpb.

[1]Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, João Pessoa, PB, Brasil.[2] Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, João Pessoa, PB, Brasil.[3] Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras Chave: *Baylis-Hillman, moluscicida, B. glabrata.*

Introdução

A reação de Baylis-Hillman (RBH) conduz a preparação dos adutos **1-10** (Figura 1) em uma etapa sintética, a partir do aldeído e do aceptor de Michael adequado, em presença de DABCO como catalisador. A RBH (Esquema 1) foi descoberta em 1972 e é hoje amplamente utilizada para síntese química[1]



Esquema1. GRE= grupo eletron-retirador, CO2R, CN, CHO, COR. R1 e R2 = H, alquila ou arila.

Nosso grupo vem concentrando esforços na preparação eficiente de adutos de Baylis-Hillman aromáticos e suas avaliações na quimioterapia ou profilaxia de doenças tropicais endêmicas (ex. Esquistossomose, Leishmaniose e Malária). Neste trabalho descrevemos a síntese de dez adutos de BH (**1**-**10**, figura 1), sendo **5** uma substância inédita, e os apresentamos como uma nova classe de moluscicida. Estes adutos foram bioavaliados contra o caramujo *Biomphalaria glabrata*, transmissor da Esquistossomose.[2]

Resultados e Discussão

Os adutos de BH **1**-**10** (Figura 1) Foram preparados mediante reação entre 0.6 mmol de acrilonitrila ou acrilato de metila e 0.6 mmol de aldeído correspondente, em 1mL de DMSO, a t.a., até o consumo total ou parcial do aldeído (entre 1h até 2 dias de reação), acompanhado por CCF, 2:8 acetato de etila:hexano como eluente (revelação em câmara escura, lâmpada de UV, 254nm). A mistura foi diretamente purificada em coluna cromatográfica (Cromatografia relâmpago, 10% acetato de etila em hexano como eluente, 40-90% rendimento isolado) e caracterizada por ^{1}RMN. Na tabela 1 mostramos os resultados mais importantes de bioatividade encontrados nos adutos **1**-**10** contra *B.glabrata*. Nesta tabela destacamos somente os adutos mais ativos **1**, **2** e **8**. Entretanto, todos os adutos foram avaliados em quadruplicata, nas concentrações de 100, 50 e 10 µg/mL e os valores de LC_{10}, LC_{50} e LC_{90} dos adutos **1**, **2** e **8** também foram obtidos.

Figura 1. Adutos de BH **1**-**10**, preparados e avaliados neste trabalho.

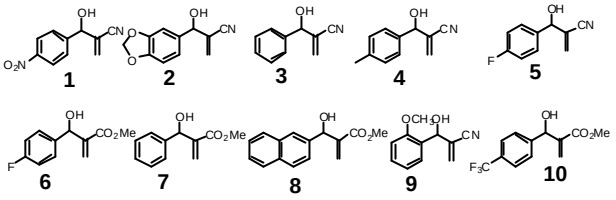


Tabela 1. Atividades moluscicidas de **1**, **2** e **8** (µg/mL) após 24 h de exposição nas condições laboratoriais.*

aduto	LC_{10}	LC_{50}	LC_{90}
1	4.05	6.65	9.23
2	3.96	7.30	10.64
8	12.00	17.10	22.70

* diâmetro do caramujo 9-16 mm.

Conclusões

Entre os dez adutos de BH bioavaliados neste trabalho, apresentamos o aduto **1** como uma nova substância promissora para a profilaxia da esquistossomose.[3]

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESQ

[1]Basavaiah, D.; Rao, J.; Satyanarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811.

[2]Chitsulo, L.; Engels, D.; Montresor, A.; Salvi oli, L. *Acta Tropica* **2000**, *77*, 41.

[3] Vasconcellos, M. L. A. A.; Silva,T. M. S.; Camara ,C. A.; Martins, R. M.; Lacerda K. M.; Lopes, H. M.; Pereira, V. L. P.; de Souza, R. O. M. A.; Crespo,L. T. C.; *Pest. Manage. Sci* **2006**, *62*, 000-000 (*no prelo*).