

Avaliação da Citotoxicidade e Modificação Estrutural de Rotenóides Isolados da Espécie *Derris urucu*

Márcia Verônica de S. Inácio (PG*), Leda Mathias (PQ) e Carlos Roberto Ribeiro Matos (PQ).

Setor de Produtos Naturais – Laboratório de Ciências Químicas – CCT, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Avenida Alberto Lamego 2000, 28013-602, Campos dos Goytacazes, RJ. (e-mail: veron@uenf.com.br)

Palavras Chave: Rotenóides, modificação estrutural, atividade citotóxica.

Introdução

A espécie *Derris urucu*, conhecida popularmente como timbó, pertence à família Fabaceae. A maior concentração de espécies ocorre no continente americano, mais precisamente na América do sul e central. A importância das plantas desse gênero deve-se ao fato, das mesmas produzirem uma classe de substâncias isoflavonóidicas relacionadas à rotenona, que possuem atividade piscicida e inseticida.

O presente trabalho tem por objetivo, a realização de modificação estrutural dos rotenóides isolados de *Derris urucu* e relacionar a estrutura do rotenóide com a sua citotoxicidade frente às larvas de *Artemia salina*.

Resultados e Discussão

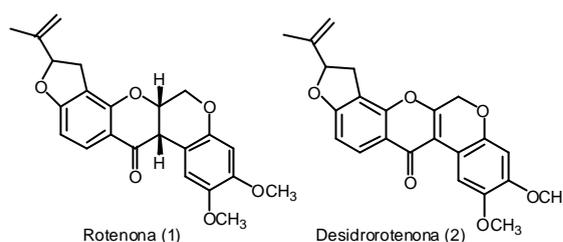
No intuito de verificar a citotoxicidade de rotenóides naturais e dos modificados quimicamente, foi realizado o bioensaio de letalidade frente às larvas de *Artemia salina*, que se caracteriza por ser de baixo custo, rápido e não exigir técnicas assépticas. O método utilizado foi o proposto por McLaughlin para determinação da DL_{50} ($\mu\text{g/ml}$) de substâncias puras e extratos brutos. A técnica baseia-se no princípio da toxicidade que as substâncias bioativas apresentam em altas doses. Deste modo, a mortalidade *in vivo* de organismos de maior simplicidade na escala zoológica pode indicar a bioatividade de novas substâncias. A literatura cita que várias substâncias bioativas foram testadas frente à *Artemia salina*, mostrando boa correlação entre citotoxicidade larval e atividade biológica¹.

O extrato etanólico obtido das raízes de *Derris urucu*, quando submetido ao teste de letalidade frente às larvas de *Artemia salina*, apresentou uma DL_{50} de 108 ppm (sendo que $D_{L50} = 1000$ ppm é considerado ativo para extrato bruto).

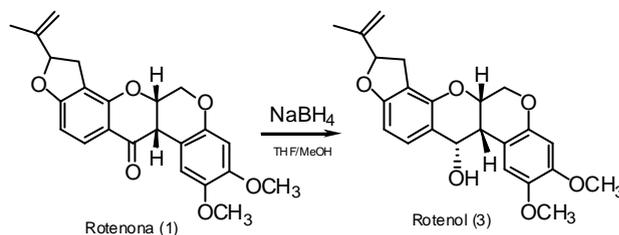
A partir deste dado o extrato bruto foi submetido a fracionamento utilizando métodos cromatográficos usuais em fitoquímica, resultando no isolamento de dois rotenóides: rotenona **1** e desidrorotenona **2** (Figura 1).

As estruturas de **1** e **2** foram confirmadas através de técnicas de RMN ¹H e RMN ¹³C e IV.

Figura 1- Rotenóides isolado de *Derris urucu*



De posse da rotenona **1** realizou-se uma reação de redução com a finalidade de verificar a influência da carbonila na citotoxicidade dos rotenóides. Assim a rotenona foi reduzida com NaBH_4 utilizando como solvente tetraidrofurano/metano a 0°C . obteve-se um óleo incolor correspondendo ao rotenol **3** com 97,4 % de rendimento.



A substância **1** também foi submetida à reação de epoxidação utilizando MCPB, resultando na formação do epóxido na dupla olefinica.

Conclusões

A avaliação da atividade citotóxica frente às larvas de *Artemia salina* revelou o extrato etanólico bruto de raízes de *D. urucu* bastante ativo. O mesmo procedimento com as substâncias naturais e quimicamente modificadas mostrou que a redução da carbonila não resultou em troca significativa da atividade citotóxica do rotenoide.

Agradecimentos

UENF, FAPERJ e CNPq

¹Holmans, A. L. & Fuchs, A. (1970). Direct Bioautography on Thin-Layer Chromatograms as a Method for Detecting Fungitoxic substances. *J. Chromatogr.*,51:327-329.