

## Síntese e avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* Leach. de adutos de Morita-Baylis-Hillman (AMBH).

Ticiano P. Barbosa<sup>1</sup> (PG), Claudio G. L. Junior<sup>1</sup> (IC), Fábio P. L. Silva<sup>1</sup> (IC), Suervy C. de O. Sousa<sup>1</sup> (IC) e Mário L. A. A. Vasconcellos<sup>1\*</sup> (PQ). *mlaav@quimica.ufpb.br*

<sup>1</sup>-Laboratório de Química Medicinal da Paraíba, Universidade Federal da Paraíba – Departamento de Química, CAMPUS I, João Pessoa PB, Brasil.

Palavras Chave: Baylis-Hillman, *Artemia salina* Leach, Toxicidade.

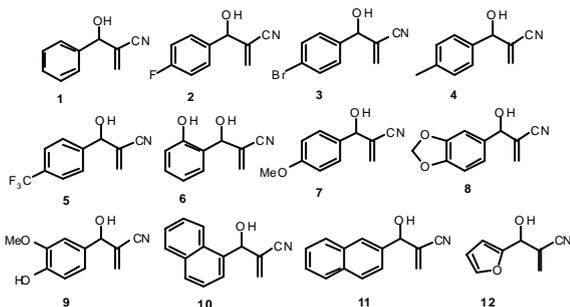
### Introdução

Em recentes trabalhos realizados pelo nosso grupo de pesquisas, alguns AMBH apresentaram atividade tóxica contra *Biomphalaria glabrata*<sup>1</sup> e atividade Leishmanicida seletiva contra o parasita *Leishmania amazonensis*<sup>2</sup>. Devido ao baixo custo, simplicidade e eficiência, o teste de toxicidade em *Artemia salina* Leach (a substância é considerada tóxica quando  $CL_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$ ) vem cada vez mais sendo reconhecido como uma alternativa para a busca de compostos candidatos a novas drogas.<sup>3</sup> Em continuidade aos trabalhos já realizados pelo nosso grupo<sup>4</sup>, objetivando a busca de uma eficiente síntese de adutos de Baylis-Hillman aromáticos e possíveis atividades biológicas que os mesmos possam apresentar, descrevemos aqui atividade tóxica de doze adutos aromáticos de BH jamais bioavaliados em *A. salina* Leach. Estes foram obtidos através da reação entre a acrilonitrila e aldeídos aromáticos, de acordo com uma nova tecnologia sintética desenvolvida recentemente por nós.

### Resultados e Discussão

Os adutos aqui avaliados (1-12) foram preparados seguindo tecnologia do grupo<sup>5</sup> e caracterizados por métodos espectroscópicos. O teste de toxicidade *A. salina* Leach foi realizado seguindo a metodologia de McLaughlin,<sup>3</sup> com algumas modificações. Soluções “estoque” dos compostos testados foram preparadas dissolvendo-os em 1mL de DMSO e água do mar. Dez micro-crustáceos foram expostos a cinco soluções de concentrações decrescentes em ensaios quadruplicados, durante 24h, realizando-se depois a contagem de vivos e mortos.

Figura 1. Adutos de MBH bioavaliados.



30<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Para o cálculo das  $CL_{50}$  utilizou-se um gráfico da percentagem de mortos em função da concentração e a análise dos dados foi realizada com o software Origin 6.0. Destacamos os adutos **3**, **10** e **11** por apresentarem os menores valores para suas  $CL_{50}$ , ou seja, maior toxicidade. Cabe ainda destacar que, tanto o aduto **3** como o aduto **11** mostraram alta atividade leishmanicida *in vitro* contra a forma amastigota do parasita *Leishmania amazonensis*<sup>2</sup>.

Tabela 1. Atividade tóxica em *Artemia salina* dos adutos aromáticos de Baylis-Hillman 1-12.

Aduto	$CL_{50}$ (mg/mL)	Aduto	$CL_{50}$ (mg/mL)
1	99,5	7	84,8
2	72,8	8	87,8
3	30,9	9	474,6
4	52,1	10	27,0
5	38,7	11	30,2
6	100,2	12	50,1

Inatividade corresponde aos valores de  $CL_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$

### Conclusões

Todos os adutos de Baylis-Hillman avaliados neste trabalho apresentaram alta toxicidade em *Artemia salina*, podendo-se considerar que os mesmos são drogas em potencial merecendo serem bioavaliados, por exemplo, como antimicrobiano, antiparasitário e anticâncer.

### Agradecimentos

FAPESQ (PB) & CNPq

<sup>1</sup> Vasconcellos, M.L.A.A.; Silva, T.M.S.; Câmara, 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*, 288.

<sup>2</sup> de Souza, R.O.M.A.; Pereira, V.L.P.; Muzitano, M.F.; Falcão, C.A.B.; Rossi-Bergmann, B.; Filho E.B.A.; Vasconcellos, M.L.A.A.; *European J. Med. Chem.* **2007**, *in press* (doi:10.1016/j.ejmech.2006.07.013).

<sup>3</sup> Meyer, N. B.; Ferrigni, N. R.; Putnan, J. E.; Jacobsen, D. E.; Nichols, D. E.; McLaughlin, J. L. *Planta Med.* **1982**, *45*, 31.

<sup>4</sup> Vasconcellos, M.L.A.A.; Junior, C.G.L.; Silva, F. P. L., Lopes, H.N.; Lacerda, K.M.; Silva, T.M.S.; da Silva, T.G. 29<sup>a</sup> reunião anual da

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

SBQ, Águas de Lindóia, SP, Brasil, maio 20-23, (2006), QB-058,  
<https://sec.bq.org.br/resumos/29RA/T0463-2.pdf>.

<sup>5</sup>de Souza, R.O.M.A.; Meireles, B.A.; Sequeira, L.S.; Vasconcellos,  
M. L. A.A. *Synthesis* **2004**, 1595.