

Resolução de enantiômeros da neolignana (±)-licarina-A e avaliação *in vitro* da atividade esquistossomícida frente a vermes adultos de *Schistosoma mansoni*

Ana Carolina Pereira¹ (PG)*, Ubirajara O. Gonçalves¹ (IC), Ana Carolina G. Moraes¹ (IC), Lizandra G. Magalhães¹ (PQ), Wilson R. Cunha¹ (PQ), Vanderlei Rodrigues² (PQ), Ademar A. da Silva Filho¹ (PQ), Márcio L. A. Silva¹ (PQ).

¹Universidade de Franca, Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais, Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Av. Dr. Armando Salles de Oliveira, 201, PQ. Universitário, Franca, SP.

²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, Via do Café s/n, Ribeirão Preto, SP.

*cacaquimica@yahoo.com.br

Palavras Chave: (±)-licarina A, resolução, *Schistosoma mansoni*, atividade esquistossomícida.

Introdução

Esquistossomíase é uma das doenças tropicais negligenciadas mais importantes do mundo, afetando mais que 200 milhões de pessoas [1,2]. Praziquantel (PZQ) é atualmente o único fármaco efetivo utilizado no tratamento desta infecção causada por espécies de *Schistosoma* [1,2]. Considerando os resultados esquistossomícidais promissores obtidos para algumas lignanas e neolignanas, o presente trabalho teve como objetivo a resolução dos enantiômeros e avaliação da atividade esquistossomícida da mistura racêmica e enantiômeros da neolignana (±)-licarina A frente a vermes adultos de *S. mansoni*.

Resultados e Discussão

A síntese diastereosseletiva para obtenção da neolignana diidrobenezofurânica **2** (figura 1) foi realizada segundo metodologia descrita por Nascimento *et al.* 2000 [3]. Em seguida, foi realizada a resolução quiral (figura 1 e 2), utilizando coluna CHIRALPAK AD (0,46 cm x 25 cm), com fase móvel hexano: isopropanol na proporção de 90:10 (v/v), fluxo 1 mL/min e o volume da injeção foi de 20 µL. Obteve-se um enantiômero **2'** ($[\alpha]_D^{26} +30,667^\circ$, c 0,30, CHCl₃) com tempo de retenção de 13,61 min e outro **2''** ($[\alpha]_D^{26} -55,455^\circ$, c 0,22, CHCl₃) com tempo de retenção de 21,81 min (λ : 254 nm). Vale ressaltar ainda, que segundo dados encontrados

na literatura [3,4], a (+)-licarina A **2'** apresenta configuração absoluta 2*R*,3*R* e a (-)-licarina A **2''** configuração absoluta 2*S*,3*S*.

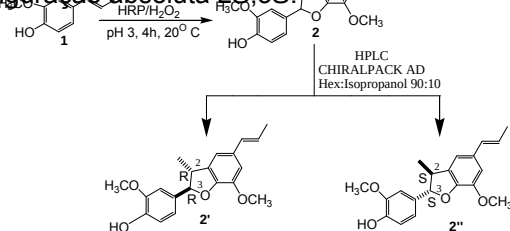


Figura 1. (±)-licarina A **2** e seus enantiômeros **2'** e **2''**

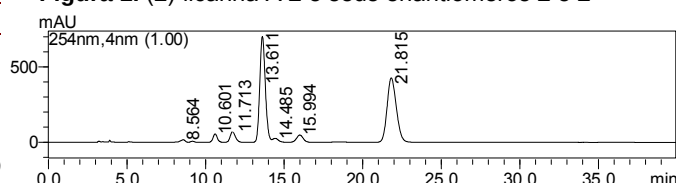


Figura 2. Cromatograma da (±)-licarina A **2** (coluna chiralpak AD, 0,46 cm x 25 cm; hexano: isopropanol 9:1; λ 254 nm, 1 mL/min, volume da injeção de 20 µL).

Os efeitos *in vitro* da mistura racêmica (**2**), bem como dos enantiômeros (**2'** e **2''**) frente a vermes adultos de *S. mansoni* mostraram que a mistura racêmica (**2**) promove tanto a separação quanto a morte dos parasitas adultos (50 e 100 µM). Entre os isômeros, o enantiômero **2'** [(+)-licarina A] foi o ativo, sendo capaz de causar a separação dos casais de vermes adultos e redução significativa da atividade motora dos mesmos.

Conclusões

Os estudos realizados indicam que a licarina-A possui grande potencial esquistossomícida contra os vermes adultos de *S. mansoni*. A atividade promissora apresentada está relacionada ao isômero **2'** [(+)-licarina A].

Agradecimentos

À FAPESP (06/60132-4, 06/06267-5, 06/60142-4, 06/60138-2, 07/54762-8) pelas bolsas e auxílios financeiros e CNPq.

[1] Magalhães, L. G.; Machado, C. B.; Moraes, E. R.; Moreira, E. B. C.; Soares, C. S.; Silva, S. H.; Da Silva Filho, A. A.; Rodrigues, V. *Parasitol Res.* **2009**, 104, 1197-1201.

[2] Magalhães, L. G.; Kapadia, G. J.; Tonuci, L. R. S.; Caixeta, S. C.; Parreira, N. A.; Rodrigues, V.; Da Silva Filho, A. A. *Parasitol Res.* **2010**, 106(2), 395-401.

[3] Nascimento, I. R.; Lopes, L. M. X.; Davin, L. B.; Lewis, N. G. *Tetrahedron.* **2000**, 56, 9181-9193.

[4] a) Nascimento, I. R.; Lopes, L. M. X. *Phytochemistry*, **1999**, 52, 345-350. b) Nascimento, I. R.; Lopes, L. M. X. *Phytochemistry*, **2000**, 53, 621.

