

Síntese e Avaliação da Toxidez frente à *Artemia salina* de Novas 2,4,6-alquilsulfonil e alquilsulfonil-1,3,5-triazinas

André Vinicius Canuto* (PG), Arthur Valbom Rodrigues (IC) e Aurea Echevarria (PQ)

andredarural@yahoo.com.br

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Palavras Chave: triazina, toxicidade, artemia salina.

Introdução

As triazinas são compostos heterocíclicos cuja síntese tem despertado interesse em função de suas variadas e úteis aplicações, dentre elas atividade herbicida, fungicida, bactericida e antitumoral,^{1,2} embora esses compostos ainda apresentem efeitos tóxicos.

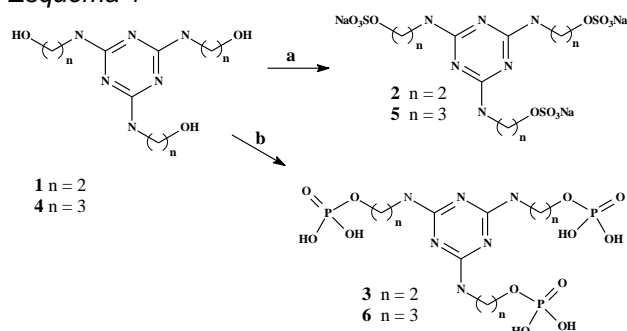
A letalidade de organismos simples tem sido usada para um monitoramento rápido e relativamente simples da resposta biológica. O ensaio de letalidade do microcrustáceo *Artemia salina* permite a avaliação da toxicidade geral e, portanto é considerado essencial como bioensaio preliminar no estudo de compostos com potencial atividade biológica.³

Nesta comunicação apresentamos a síntese de seis novas 1,3,5-triazinas com maior solubilidade em água, e a avaliação da toxicidade desses compostos frente à *Artemia salina* com o objetivo de se obter compostos com potenciais atividades biológicas sem serem tóxicos.

Resultados e Discussão

As triazinas **1** e **4** foram preparadas a partir do cloreto isocianúrico, conforme a literatura.² A metodologia utilizada para a obtenção dos derivados 1,3,5-triazínicos sulfonados envolveu o tratamento das correspondentes 1,3,5-triazinas na presença de ClSO₃H e posterior neutralização com NaOH (*metodologia a*). Já para os derivados 1,3,5-triazínicos fosfonados foi utilizado a metodologia descrita na literatura utilizando H₃PO₄ (*metodologia b*).³ O esquema 1 mostra o esquema de síntese utilizado e os derivados que foram obtidos.

Esquema 1



a: 1) CH₂Cl₂, ClSO₃H; 2) MeOH, NaOH

b: 1) H₃PO₄, Py, Et₃N, Ac₂O 90 °C 2h; 2) H₂O 90 °C 1h

Os compostos 1,3,4-triazínicos foram obtidos em altos rendimentos e, caracterizados por RMN de hidrogênio e carbono.

Os espectros foram feitos em água deuterada e a diferença observada entre os deslocamentos químicos foi mais pronunciada no metileno terminal (-N-CH₂-CH₂⁺-), por exemplo, para os compostos **1**, **2** e **3** foram obtidos os respectivos deslocamentos $\delta_{CH_2^+} = 63, 76$ e 67 ppm.

A toxicidade frente à *A. salina* foi avaliada através da dose letal de 50% (DL₅₀) para os microcrustáceos. Os derivados 1,3,5-triazínicos foram ensaiados em 4 concentrações diferentes (125 -1000 ppm) em tubos de ensaio contendo água do mar artificial e 10 naupilis. As larvas vivas e mortas foram contadas após 24h e os valores de DL₅₀ determinados a partir das equações obtidas por regressão linear. Os ensaios foram realizados em quadruplicata, assim como o ensaio controle. A Tabela 1 indica os valores de DL₅₀ obtidos.

Tabela 1. Valores de DL₅₀ (μM) para as triazinas.

Triazinas	Rendimento %	DL ₅₀ ppm (μM)
1	99	413 (1,60)
2	99	^a
3	76	^a
4	96	469 (1,56)
5	98	^a
6	68	^a

^a Não apresentaram ação tóxica até a concentração máxima testada (1000 ppm)

Os resultados obtidos para os derivados triazínicos sulfonados e fosfonados indicaram valores de DL₅₀ > 1000ppm sendo estes considerados não tóxicos.

Conclusões

As metodologias utilizadas para a síntese dos compostos mostraram-se muito eficientes. O ensaio de letalidade mostrou menor toxicidade para os derivados sulfonados e fosfonados quando comparados aos hidroxilados.

Agradecimentos

UFRRJ, CNPq, CAPES

¹ Baldaniya *et al.* E-Journal of Chemistry, **2009**, 6(3), 673-680. ² Cavalcante *et al.* Química Nova **2000**, 23(1), 20-22. ³ Dueymes *et al.* Tetrahedron Letters **2008**, 49, 5300-5301.