

## Avaliação da atividade tripanocida de (±)-licarina A e seus enantiômeros

Ana Carolina Pereira<sup>1</sup> (PG)\*, Lizandra G. Magalhães<sup>1</sup> (PG), Ana Carolina G. Moraes<sup>1</sup> (PG), Ubirajara O. Gonçalves<sup>1</sup> (PG), Paulo M. da Matta Guedes<sup>2</sup> (PQ), Ademar A. da Silva Filho<sup>1</sup> (PQ), Wilson R. Cunha<sup>1</sup> (PQ), Dhammika Nanayakkara<sup>3</sup> (PQ), Márcio L. A. e Silva<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Grupo de Pesquisas em Produtos Naturais, Núcleo de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Avenida Dr. Armando Salles de Oliveira, 2001, 14404-600 Franca, SP, Brazil

<sup>2</sup>Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Avenida Salgado Filho SN Campus Universitário 59078-900 Natal, Rio Grande do Norte, Brazil

<sup>3</sup>National Center for Natural Products Research, a division of The Research Institute of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Mississippi, Thad Cochran Research Center, P.O. BOX 1848, University, MS38677-1848

\*cacaquimica@yahoo.com.br

Palavras Chave: (±)-licarina A, enantiômeros e atividade tripanocida

### Introdução

A doença de Chagas é causada por um protozoário flagelado conhecido como *Trypanosoma cruzi*. Estima-se que haja 8 milhões de infectados na América Latina e mais de 25 milhões de pessoas estão sob risco de infecção. Atualmente, os fármacos utilizados no tratamento ainda são o nifurtimox e o benzonidazol, no entanto, eles não eliminam completamente as formas tripomastigotas da doença e são relativamente ineficazes contra o estágio intracelular do parasita<sup>1</sup>.

Considerando os resultados promissores para lignanas dibenzilbutirolactônicas obtidos por meu grupo de pesquisa quanto à doença de Chagas, tornou-se indispensável estender o estudo de avaliação da atividade biológica não só para outros subgrupos de lignanas como também neolignanas. Assim, no presente trabalho a atividade tripanocida de neolignanas dihidrobenzofurânicas foi avaliada contra as formas tripomastigotas do *T. cruzi*.

analisada em períodos equivalentes (24h após incubação com a droga). A concentração do fármaco que elimina 50% dos parasitos foi determinada após 24h da incubação da droga e expressa como IC<sub>50</sub><sup>3</sup>. O resultado apresentado representa a média de dois experimentos independentes com resultados similares.

Desta forma, de acordo com os resultados obtidos o composto **1** (figura 1) apresentou significativa atividade tripanocida com valor de IC<sub>50/24h</sub> de 41,46 µg/mL (127,17 µM), o que tornou indispensável a sua resolução enantiomérica (figura 1) e a avaliação também da atividade tripanocida de seus enantiômeros resolvidos. Assim, a (-)-licarin A **1'** foi a mais ativa com IC<sub>50/24h</sub> de 7,626 µg/mL (23,46 µM), levando a porcentagens de lise de 100% do parasita nas concentrações de 12,5 a 50 µg/mL. Essa atividade foi similar a do fármaco de referência, o benzonidazol, que apresentou IC<sub>50/24h</sub> de 6,723 µg/mL (20,62 µM). Por outro lado, a (+)-licarina A **1''** apresentou 100% de lise apenas na concentração de 50 µg/mL e valor de IC<sub>50/24h</sub> de 28,60 µg/mL (87,73 µM), sendo esse resultado melhor que sua mistura racêmica.

### Resultados e Discussão

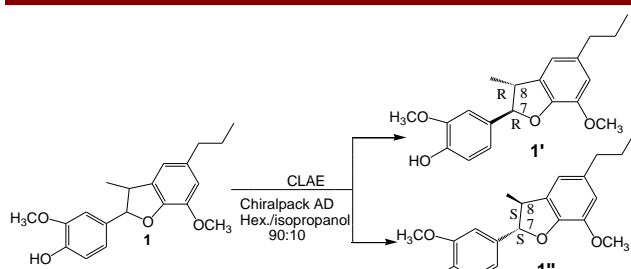


Figura 1. (±)-licarina A **1** e seus enantiômeros (**1'** e **1''**)

A (±)-licarina A **1**, obtida por dimerização do isoeugenol com peroxidase from horseradish segundo metodologia descrita por Nascimento et al. (2000)<sup>2</sup>, foi avaliada contra formas tripomastigotas da cepa Y do *Trypanosoma cruzi* em diversas concentrações (0,1; 0,2; 0,41; 0,83; 1,66; 3,12; 6,25; 12,5; 25,0 e 50,0 µg/mL) da droga diluída em DMSO. A porcentagem da atividade tripanocida foi determinada em relação a culturas controle (DMSO)

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

### Conclusões

Como a (-)-licarin A **1'** apresentou potente atividade tripanocida contra as formas tripomastigotas do *T. cruzi*, outros estudos estão sendo desenvolvidos no intuito de comprovar a possibilidade do uso desse composto como um novo agente tripanocida.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES

<sup>1</sup> Rassi, A.Jr.; Rassi, A.; Marin-Neto, J.A. *Lancet* **2010**, 375, 1388-1402.

<sup>2</sup> Nascimento, I.R.; Lopes, M.L.X.; Davin, L.B.; Lewis, N.G. *Tetrahedron* **2000**, 56, 9181-9193.

<sup>3</sup> Silva, R.S.F.; Costa, E.M.; Trindade, U.L.T.; Teixeira, D.V.; Pinto, M.C.F.R.; Santos, G.L.; Malta, V.R.; De Simone, C.A.; Pinto, A.V.; De Castro, S.L. *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, 41, 526-530.