

Obtenção de derivados semi-sintéticos de ácido caurenóico e avaliação de sua atividade antiparasitária contra *Schistosoma mansoni*.

Ana Carolina F. Soares (IC), Alírio A. Carriço Jr. (IC), Lizandra G. Magalhães (PQ), Rodrigo C. S. Veneziani (PQ); Sergio R. Ambrosio (PQ) e Vladimir C. G. Heleno (PQ)* heleno.vcg@unifran.br

Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Franca, SP.

Palavras Chave: atividade antiparasitária, *Schistosoma mansoni*, diterpenos, cauranos.

Introdução

Os diterpenos possuem vasta gama de atividades biológicas e ecológicas. Atividades biológicas como antimicrobiana, antiparasitária, citotoxicidade com relativa seletividade para células cancerígenas, atividade anti-HIV, hipotensora, antiinflamatória, entre outras.¹ Atividades ecológicas como redução de larvas de insetos herbívoros.² A partir destes dados e levando em consideração que pequenas alterações estruturais são capazes de influenciar significativamente a atividade,^{3,4} pode-se concluir que a obtenção de vários diterpenos com diferenças estruturais pode aumentar a probabilidade de obter compostos mais ativos e promissores. Como parte de nossos interesses em modificação estrutural de diterpenos, temos um projeto financiado para obtenção de ésteres a partir de ácido caurenóico. Pretendemos aqui, submeter nossos derivados a ensaios biológicos, comparando sua atividade com a do material de partida (ácido caurenóico).

Resultados e Discussão

Inicialmente, o ácido caurenóico foi obtido por isolamento de *Mikania glomerata*. Com o material de partida obtido, foram realizadas as reações de formação de ésteres por reação deste ácido com haletos de alquila. Nos procedimentos reacionais foram utilizados 4 haletos diferentes propostos no projeto, dando origem aos 4 produtos (figura 1).

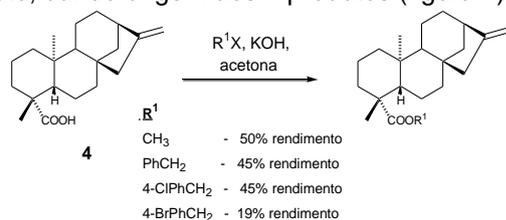


Figura 1. Reações realizadas com ácido caurenóico.

Os derivados obtidos (figura 2) foram submetidos a ensaio esquistossomicida *in vitro* contra vermes de *Schistosoma mansoni* em várias concentrações diferentes, seguindo o protocolo do laboratório da Profa. Lizandra G. Magalhães, nossa colaboradora.⁵

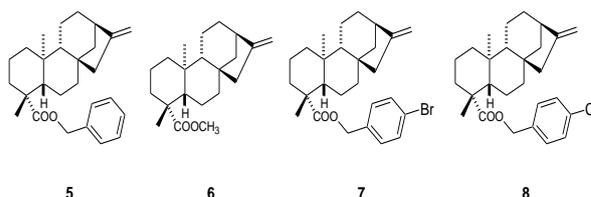


Figura 2. Estrutura dos produtos obtidos com a modificação do ácido caurenóico.

Somente o composto 7 apresentou morte de $100 \pm 50\%$ de vermes adultos de *S. mansoni* na concentração de $100 \mu\text{M}$ em 120 horas. Todos os derivados (substâncias 5 a 8) apresentaram redução na atividade motora de $100 \pm 25\%$ na concentração de $25 \mu\text{M}$ durante o período de 24 horas. Vale notar que o ácido caurenóico não apresentou morte dos parasitas nem redução da atividade motora dos mesmos, mostrando que as modificações realizadas aumentaram a atividade em relação ao composto original (4). Como controle positivo foi utilizado o Praziquantel na concentração de $12,5 \mu\text{M}$ e esse causou a morte de $97,50 \pm 1.44\%$ dos parasitos em 24 horas de incubação. Por outro lado, parasitos do grupo controle negativo (mantidos em meio RPMI com 1% de DMSO) não apresentaram nenhuma alteração.

Conclusões

Os resultados obtidos mostram que a atividade aumentou com a formação dos ésteres. A aplicação destas modificações em outros compostos ainda mais ativos pode proporcionar resultados promissores no futuro, o que está sendo experimentado.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq.

¹ Ghisalberti, E.L. *Fitoterapia* **1997**, 68, 303-325.

² De Carvalho *et al.* *Phytochemistry* **1997**.

³ Ambrósio, S.R. *et al. J. Pharm. Pharmacol.* **2004**; 56: 1407-1413.

⁴ Tirapelli, C.R. *et al. J. Pharm. Pharmacol.* **2005**; 57: 997-1004.

⁵ Magalhães, L.G. *et al. Parasitol. Res.* **2009**; 104: 1197-1201.