

Preparação de derivados semi-sintéticos de catecol e 4-nerolidilcatecol e atividade citotóxica em *Artemia franciscana*

Ana Cristina da Silva Pinto¹ (PG)*, Jorcilene Freitas de Lucena² (IC), Karla Lagos Nogueira³ (IC), Adrian Martin Pohlit⁴ (PQ), Francisco Célio Maia Chaves⁵ (PQ).

^{1,2}Universidade Federal do Amazonas, Av. Gal. Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 69077-000, Manaus (AM); ³Centro Federal de Educação Tecnológica do Amazonas, Coordenação de Pesquisas em Produtos Naturais, Av. 7 de Setembro – Centro; ⁴Laboratório de Princípios Ativos da Amazônia, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Av. André Araújo – Aleixo, 69083-000, Manaus (AM); ⁵Embrapa Amazônia Ocidental, Rod. AM 010 – Km 29, Caixa Postal 319, Zona Rural, 69.011-970, Manaus (AM). E mail: anacristinadsp@hotmail.com

Palavras Chave: Catecol, *Artemia franciscana*, 4-nerolidilcatecol.

Introdução

A substância 4-nerolidilcatecol (**1**) é o composto majoritário presente nas folhas e raízes de *Pothomorphe peltata* (cultivada e coletada na EMBRAPA-AM). Essa substância apresenta várias atividades biológicas comprovadas, tais como, antioxidante, larvicida, citotóxica e antitumoral^{1,2,3}. O presente trabalho tem por objetivo a preparação de derivados semi-sintéticos a partir de **1** e catecol (**6**) com interesse no estudo da relação atividade biológica / estrutura desses frente a larvas de *Artemia franciscana*.

Resultados e Discussão

Derivado **7** (55,1%) foi preparado a partir de **6** em C₄H₄N e Ac₂O em t.a por 24h. Foi adicionado H₂O ao meio e extraiu-se com CHCl₃. A fração CHCl₃ foi lavada com HCl 0,1N e seca com Na₂CO₃, e após remoção do solvente, o resíduo foi purificado por CCDP. O composto **8** (33,5%) foi preparado a partir de **6** em acetona, CH₃I e K₂CO₃ sob agitação por 48h. O meio foi tratado com H₂O, extraído com CH₂Cl₂ e seco com Na₂CO₃. Após remoção do solvente obteve-se uma mistura que foi purificada por CCDP. **9** (38,8%) foi preparado a partir de **6** com BnBr em DMF e K₂CO₃ sob agitação por 120h. Foi adicionado H₂O ao meio, extraiu-se com CHCl₃ e AcOEt, secou-se com MgSO₄ e após remoção do solvente obteve-se uma mistura que foi purificada por CCDP. As reações efetuadas acima foram repetidas para o composto **1** obtendo-se os derivados benzilado **2** (26,0%), metilados **3** (10,1%) e **4** (8,7%) e o acetilado **5** (78,1%). Os derivados foram avaliados quanto à sua atividade citotóxica e apresentaram os resultados mostrados na Tabela 1. Ovos de *A. franciscana* foram incubados em placas de Petri em solução salina por 48h. Após esse período, grupos de 10 larvas foram transferidos para poços de microplacas com V de 1mL. Para cada amostra o teste foi realizado em triplicata. A atividade foi determinada pela percentagem de mortalidade observada após 24h de incubação e a concentração letal mediana (CL₅₀) foi

determinada em diferentes concentrações. Os valores de mortalidade obtidos foram convertidos em valores Probit e plotados contra o log das concentrações. Após uma análise por regressão linear, o valor de CL₅₀ é obtido por interpolação gráfica.

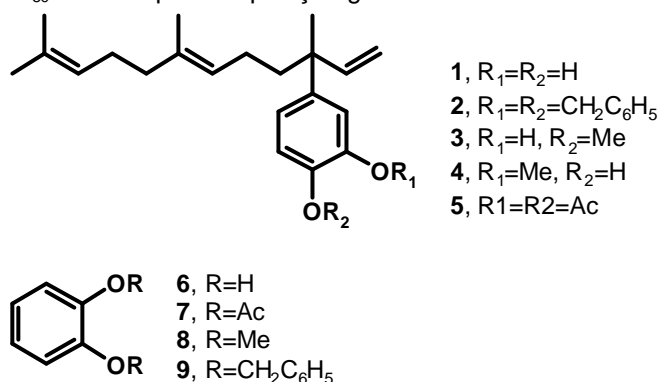


Figura 1. Estrutura dos compostos e derivados de **1** e **6**.

Os compostos **2** inédito e **8** foram inativos, **3** e **4** foram pouco ativos e **1** (derivado natural), **5**, **6**, **7** e **9** foram bastante ativos.

Tabela 1. Atividade citotóxica das substâncias **1** e **6** e seus derivados, frente às larvas de *A. franciscana*.

Substância	<i>A. franciscana</i> *	CL ₅₀ (mg/mL)
1	100%	8,0 ± 1,0
2	0	-
3	37%	-
4	23%	-
5	70%	33,0 ± 1,0
6	100%	23,0 ± 1,0
7	100%	7,5 ± 1,0
8	0%	-
9	100%	-

*C = 100 µg/mL, - não determinado

Conclusões

Os derivados acetilados apresentam atividade bem como os compostos catecólicos provavelmente devido a algum mecanismo de desacetilação existente no organismo em si ou liberado para o meio de cultura.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPPEAM pelo apoio financeiro (PIPT 006/2003, CBA-UFAM 1577/2005), PAPE e concessão de bolsa POSGRAD e PIBIC/INPA. PPG-7/CNPq (no. 557106/06), MCT / CNPq / PPBio (no.48.0002/04-5).

¹ Desmarchelier, C.; Slowing, K.; Ciccía, G. *Fitoterapia*, **2000**, 71, 556.

² Mongelli, E.; Romano, A.; Desmarchelier, C.; Coussio, J.; Ciccía, G. *J. Chem. Society*, **1999**, 404.

³ Pinto, A.C.S. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Amazonas, **2002**, 156p.