

TESTE DE TOXICIDADE DE LIGANTES DO TIPO BASE DE SCHIFF COM ARTEMIA SALINA

GABRIEL TAVARES COUTO¹; ALECIA FERREIRA DA SILVA²; ADRIANA CASTRO PINHEIRO³; DANIELA BIANCHINI⁴;

¹Universidade Federal de Pelotas – gabrielc Couto08@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – alecia.spo@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas - acpinheiro@ufpel.edu.com

⁴Universidade Federal de Pelotas - daniela.bianchini@ufpel.edu.br

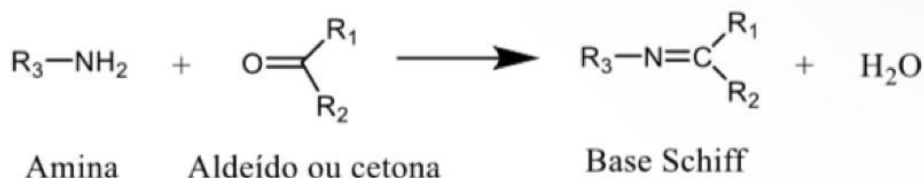
1. INTRODUÇÃO

O microcrustáceo artemia salina ou A. salina (*Artemia salina*) é classificado dentro do filo Arthropoda, pertence à classe Crustácea, subclasse Branquiopoda, ordem Anostraca, família Artemidae e está no gênero *Artemia*, conforme descrito por Leach em 1819. Esse organismo possui uma distribuição global e é altamente tolerante à variação de salinidade, sendo considerado eurialino (PIMENTEL, 2011). Devido à sua facilidade de manutenção em condições de laboratório e ampla distribuição geográfica, A. Salina tem sido extensivamente utilizada em estudos de toxicidade. Atualmente, o uso deste microcrustáceo vem ganhando destaque em testes de toxicidade de micro e nanopartículas.



Ciclo da vida de artemia salina

As bases de Schiff são compostos que incluem o grupo funcional imina ($R_1R_2C=NR_3$) em sua composição, resultado da reação de condensação entre uma amina primária e um composto que contém um grupo funcional cetona ou um grupo funcional aldeído. As bases de Schiff podem ser facilmente produzidas por meio de reações de condensação em um único passo, como mostrado no esquema 1.



Esquema 1: síntese de uma base de Schiff

Além de serem amplamente utilizadas na indústria, como na fabricação de pigmentos, corantes, catalisadores e estabilizadores de polímeros, esses compostos também apresentam uma diversidade de atividades biológicas, incluindo propriedades antitumorais, antivirais, antimicrobianas e anti-inflamatórias, entre outras.

O objetivo deste trabalho foi prospectar compostos orgânicos do tipo base de Schiff que possam ser utilizados como ligantes na síntese de complexos para emprego na Química Medicinal. Os ensaios com *A. salina* permitiram calcular a concentração em que morreu 50% da população de artêmias (LD50).

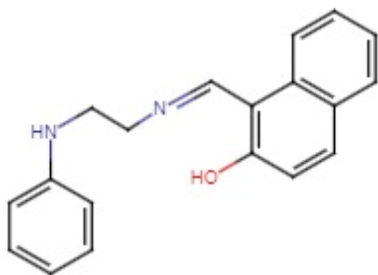
2. METODOLOGIA

A aplicação de *A. salina* para verificar os níveis de toxicidade no meio aquático é um método consolidado, amplamente descrito na literatura, sendo utilizado em escala nanométrica. O método utilizado neste trabalho foi adaptado a partir do estudo realizado por RAJABI et al. (2015). Em um primeiro momento, uma solução artificial de água salina foi preparada. Os ovos (100 mg) são adicionados à solução de água do mar a uma temperatura constante de 25°C, e as larvas eclodem após 24 horas. Após 48 horas, 10 larvas de *A. salina* em triplicata são colocadas em uma placa de 12 poços na presença ou ausência de compostos, e após 24 horas de incubação, as larvas mortas são contadas para calcular a dose letal para 50% da população. Para este trabalho foi considerado pouco tóxico o LD50 acima de 100 µM e muito tóxico abaixo de 25 µM.

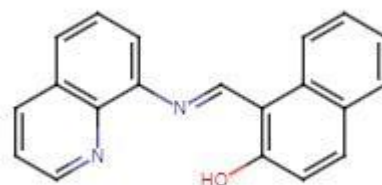
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A toxicidade dos ligantes L1, L2, L3 e L4 foi testada utilizando o ensaio com *Artemia Salina*. Náuplios com 48 horas de idade foram mantidos em água salina artificial com ou sem DMSO (0,01%) que foi usado para solubilizar o ligante, e o próprio ligante nas concentrações de 1, 10, 20, 40, 50 e 100 µM. O controle negativo foi realizado usando água salina artificial. Após 24 horas à temperatura ambiente, a mortalidade das larvas de *A. salina* foi avaliada. Larvas que não apresentaram movimento após alguns segundos foram consideradas

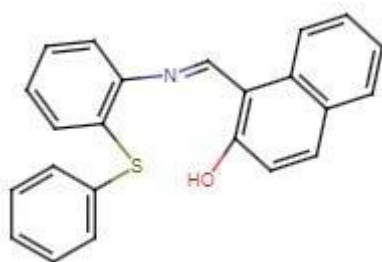
mortas. O LD50 dos ligantes foi obtido através dos testes e constataram que os ligantes 1 e 3 mostraram um perfil de toxicidade moderada, enquanto os ligantes 2 e 4 exibiram um perfil de baixa toxicidade.



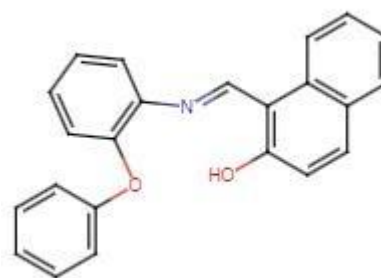
Estrutura L1



Estrutura L2



Estrutura L3



Estrutura L4

Estudos realizados por KALCÍKOVÁ et al. (2012) mostram que o LD50 da *A. salina* é compatível com outros organismos que vivem no mesmo ambiente, ela e seus colaboradores testaram seis compostos orgânicos em três espécies: um peixe, uma bactéria e outra espécie de crustáceo.

4. CONCLUSÕES

O ensaio de *Artemia salina* para determinar a citotoxicidade do meio marinho é um método rápido e barato para identificação de compostos que apresentam atividade biológica. Os compostos analisados apresentaram toxicidade moderada a baixa. Entretanto, novos ensaios devem ser realizados quando estes ligantes forem coordenados ao centro metálico.

Os testes foram considerados um sucesso e serão realizados novos testes com outros ligantes e organometálicos sintetizados no laboratório.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOULECHFAR, C., FERKOUS, H., DELIMI, A., DJEDOUANI, A., KAHLOUCHE, A., BOUBLIA, A., DARWISH, A. S., LEMAOUI T., VERMA, R., BENGUERBA, Y.; Schiff bases and their metal Complexes: A review on the history, synthesis, and applications. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 150, 2023.

KALCÍKOVÁ G, ZAGORC-KONCAN J, ZAGJANAR A. Artemia salina acute immobilization test: a possible tool for aquatic ecotoxicity assessment. **Water Science & Technology**. 2012.

PIMENTEL, M. F., SILVA JUNIOR, F. C. G., SANTAELLA, S. T., LUTOFO, L. V. C. O Uso de Artemia sp. como Organismo-Teste para Avaliação da Toxicidade das Águas Residuárias do Beneficiamento da Castanha de Caju Antes e Após Tratamento em Reator Biológico Experimental. **Ecotox-Brazil**, v. 6, n. 1, 2011

RAJABI, S., RAMAZANI, A., HAMIDI, M., TAHEREH N. *Artemia salina* as a model organism in toxicity assessment of nanoparticles. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences** v. 23, n. 20, 2015.

SILVA, C.M., SILVA, D.L., MODOLO, L.V., ALVES, R.B., RESENDE, M.A., MARTINS, C.V.B., FÁTIMA, A.; Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. **Journal of Advanced Research**, v. 2, n. 1, p.1-8, 2011.