

Planejamento e Síntese de Derivados Indanônicos, Candidatos a Protótipos de Fármacos Anti-Leishmaniose.

Cáio César C. Rui (IC)*¹, Marcia P. Veloso (PQ)¹ – Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal – Faculdade de Ciências Farmacêuticas - ¹Universidade Federal de Alfenas – MG.

*caioc.rui@gmail.com

Palavras Chave: *síntese, indanona, eugenol, leishmania.*

Introdução

O presente projeto, tem por objetivo utilizar o eugenol, um conhecido metabólito secundário da flora brasileira, como produto natural de partida para a síntese de intermediários *indanônicos* candidatos a protótipos de fármacos *anti-leishmaniose*. O planejamento e desenvolvimento de novos compostos de fácil obtenção contra a leishmania é de fundamental importância, ao passo que por se tratar de uma patologia mais comum em países subdesenvolvidos, é comumente negligenciada em grandes corporações por não vislumbrarem grandes lucros em seu desenvolvimento. A intensa busca por novos agentes profiláticos têm levado ao desenvolvimento de inúmeros padrões moleculares ativos para essa patologia, um deles é o grupo farmacofórico *indano*², aqui apresentado. A rota sintética foi planejada em quatro etapas iniciais, utilizando reagentes de fácil aquisição e metodologias relativamente simples¹ para se obter os intermediários, (Figura 1), que serão utilizados em posteriores estudos.

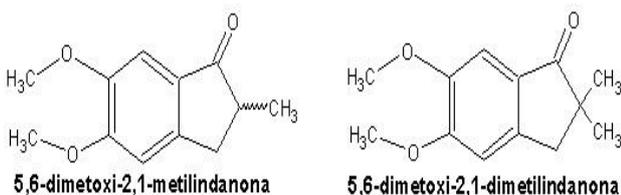


Figura 2 - Derivados mono e bi-metilados obtidos.

Resultados e Discussão

O produto de partida eugenol (1), foi O-alkilado gerando o intermediário (2), que foi isomerizado posteriormente em meio alcalino, fornecendo o derivado (3). O iso-metileugenol (3) em condições de *Vilsmeier-Haack* gerou o intermediário chave mono-metilado (4). A partir desse, obtém-se o intermediário bi-metilado (5) através de reação de alquilação. A rota sintética para obtenção das moléculas é demonstrada na Figura 2.

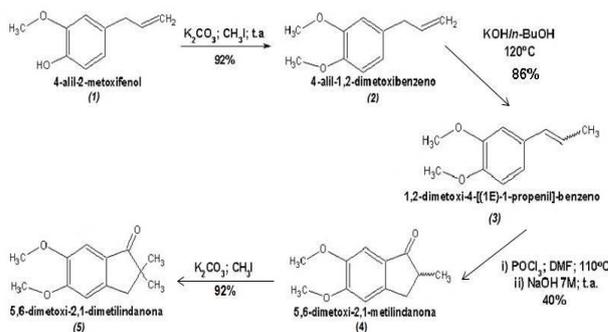


Figura 1 - Rota sintética de obtenção dos derivados indanônicos.

As moléculas foram inicialmente caracterizadas por técnicas de RMN de ¹³C e ¹H.

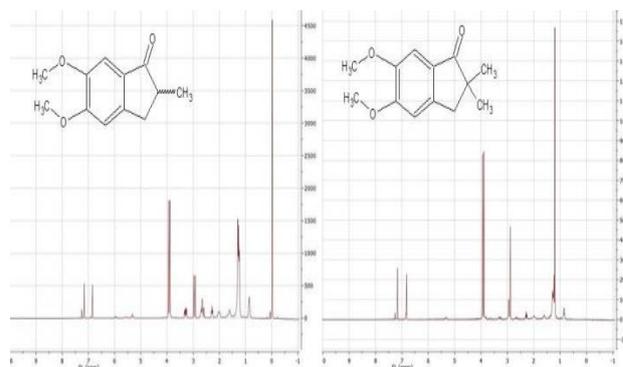


Figura 3 - Espectros de RMN ¹H das moléculas obtidas.

Conclusões

As moléculas indanônicas obtidas demonstram grande potencial de se tornarem funcionais para o uso terapêutico contra a leishmania com baixo custo, podendo se tornar um grande aliado no combate a esta patologia parasitária.

Agradecimentos

Os autores agradecem a UNIFAL-MG, ao INCT-INOVAR, a RMQ, a FAPEMIG e a CNPq.

¹Barreiro, E. J. et al. A utilização do safrol, principal componente químico do óleo de sassafráz, na síntese de substâncias bioativas. Química Nova, vol. 22, n. 5, Sept./Oct. 1999 - Adaptado. ²Rang, H. P.; et al. Farmacologia, 6a Edição, Rio de Janeiro; 2007.