

Síntese de Novas Lignanas Quirais Com Potencial Atividade Leishmanicida.

Guilherme Bragança Batista* (IC)¹, Vitor Francisco Ferreira (PQ)¹, David Rodrigues da Rocha (PQ)¹.

*guilhermebraganca@id.uff.br

¹ Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ.
Palavras Chave: Lignanas, leishmaniose.

Introdução

A leishmaniose é uma doença negligenciada que afeta quase 12 milhões de pessoas no mundo, distribuídas em cerca de 90 países, representando um problema de saúde pública mundial. As lignanas e neolignanas têm se apresentado como uma classe de compostos de elevado interesse por suas propriedades leishmanicidas. Estudos realizados em compostos pertencentes a esta classe, demonstraram sua capacidade de atuar como potentes inibidores da polimerização da tubulina.

Diante disso, o grupo de pesquisa do professor Thomas Schmidt gerou por dados de QSAR estruturas de compostos promissores frente a *Leishmania donovani* a serem sintetizados por nosso grupo.

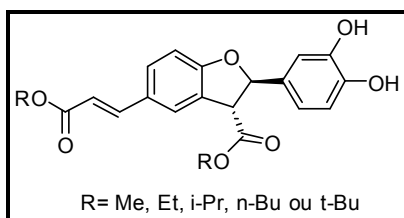


Figura 1: Lignanas desejadas geradas por QSAR

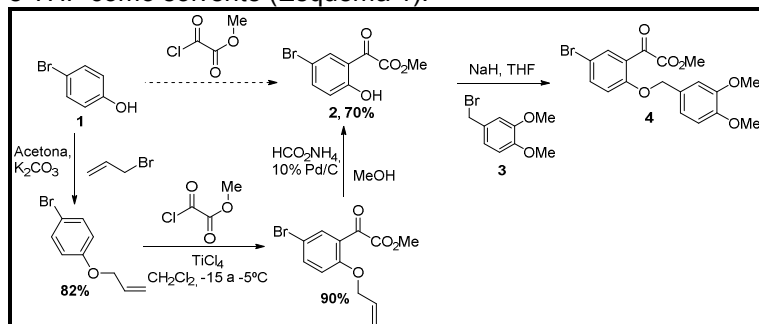
O objetivo deste projeto consiste na síntese de novas lignanas quirais planejadas previamente por QSAR e avaliação biológica destas frente a *L. donovani*.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi realizada a síntese de **2** a partir da acilação de **1**, porém a hidroxila desprotegida não permitiu que a síntese ocorresse como desejado. Desta forma, foi necessária a proteção desta hidroxila para posteriormente realizar a acilação. Diversos grupos de proteção foram utilizados até que se observasse que a inserção do grupo alila na hidroxila promovia a reação desejada e apresentava menos dificuldades ao se realizar a desproteção da molécula, necessária posteriormente.

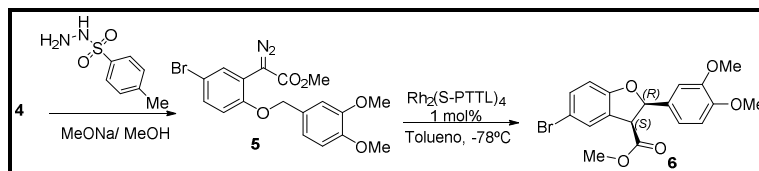
Na sequência deste trabalho, foi necessária a síntese do reagente **3** a partir do álcool 3,4-dimetóxi benzílico, empregando NBS em CH₂Cl₂, levando a **3** com 77% de rendimento. Consideramos que esta foi a etapa mais complexa realizada até o momento no projeto.

Posteriormente, o composto **4** será preparado a partir do acoplamento entre **2** e **3** empregando NaH e THF como solvente (Esquema 1).



Esquema 1: Obtenção do intermediário **4**.

Uma vez obtido o intermediário **4**, serão realizadas as etapas apresentadas no esquema 2, de modo a obter as lignanas propostas neste trabalho. Deve-se destacar a última etapa a ser realizada, onde através do uso do catalisador de ródio apresentado será possível a obtenção de **6** com a estereoquímica desejada.



Esquema 2: Síntese das lignanas propostas

Conclusões

Neste projeto foi apresentada a síntese de importantes intermediários para a obtenção das lignanas propostas. Ao longo deste trabalho, foram encontradas muitas dificuldades, como para obtenção dos compostos **2** e **3** contudo, as modificações realizadas no projeto inicial vêm permitindo que o mesmo avance com bons resultados. Uma vez obtidos os compostos alvo deste trabalho, estes serão submetidos a avaliação de suas propriedades biológicas.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ-PRONEX, FINEP e CAPES

¹ Van Miert, S.; Van Dyck, S.; Schmidt, T. J.; Brun, R.; Vlietinck, A.; Lemière, G.; Pieters, L.; Bioorg. Med. Chem., 2005, 13, 661-669