

Síntese de Novos Candidatos a Agentes Tricomonicidas, Planejados a partir do Safrol

Luciana de C. Nascente* (IC), Valéria F. Ceripes (IC) e Luiz A. S. Romeiro (PQ) E-mail: lulunascente@yahoo.com.br

Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília, QS 07 lote 1, EPCT, Águas Claras, Taguatinga – DF, 72966-700

Palavras Chave: nitroderivados, agentes tricomonocidas, safrol

Introdução

O *Trichomonas vaginalis* é um protozoário flagelado, parasita do trato urogenital e agente etiológico da tricomoníase na população humana, uma doença sexualmente transmissível (DST) de caráter mundial, cuja incidência anual da tricomoníase no mundo ultrapassa os 170 milhões de casos registrados¹. A infecção por *T. vaginalis* predispõe os indivíduos a infecções virais, como HIV², além de estar associada ao desenvolvimento de câncer cervical, doenças inflamatórias pélvicas atípicas e infertilidade em mulheres.

O derivado nitroimidazólico, metronidazola tem sido utilizado como opção terapêutica, cujo mecanismo está relacionado à ativação de espécies radiculares no interior do hidrogenossoma pela enzima piruvato-ferrodoxina oxidoreductase (PFO).

Em continuidade a estudos anteriores em nosso grupo³, descrevemos neste trabalho, a síntese de novos candidatos a agentes tricomonocidas, planejados a partir do safrol. O planejamento estrutural dos novos compostos está apresentado na Figura 1.

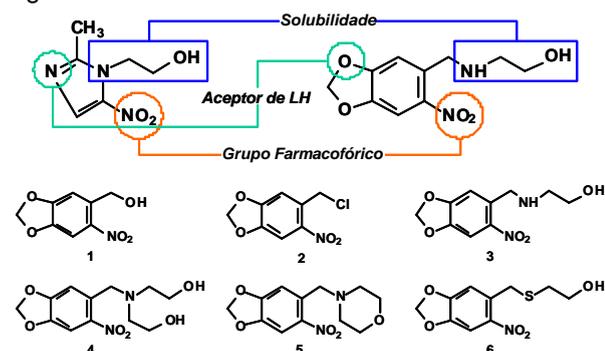


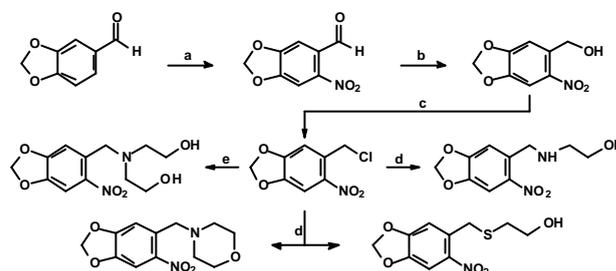
Figura 1 – Planejamento Estrutural de Novos Candidatos a Agentes Tricomonicidas

Resultados e Discussão

A metodologia sintética convergente empregada na síntese dos derivados-alvo 1-5 compreendeu reações de nitração do piperonal em rendimento de 98%, cuja redução com NaBH₄/Metanol forneceu o derivado 1 (LDT-42, 92%). A conversão de 1 ao halogeneto 2 (LDT-43, 97%) com foi obtida por reação com cloreto de tionila (5 eq) sob refluxo por 3 horas. Os derivados 3 (LDT-44, 92%), 5 (LDT-46, 91%) e 6 (LDT-47, 95%)

29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

foram obtidos em excelentes rendimentos utilizando radiação microondas, que compreendeu a mistura de 2 (50 mg), seguida da adição da amina, aminoálcool ou tioálcool (3 eq), trietilamina (2 gotas) e acetonitrila (3 gotas) em um tubo de ensaio. O sistema reacional foi colocado em um béquer contendo alumina e exposto à radiação microondas em um forno doméstico, durante 45 segundos (3 x 15") a 50% de potência fornecendo os derivados-alvo em excelentes rendimentos. Considerando o derivado 4 (LDT-45, 81%) foram utilizados 4 equivalentes de dietanolamina e o tempo necessário para a completa conversão de 3 foi de 90 segundos. Os aminoálcoois utilizados na síntese de 3 e 4 foram utilizados sem purificação, cujo menor rendimento para este último pode estar relacionado à presença de água ou N-óxido. A síntese dos novos derivados esta resumida no Esquema 1.



a. HNO₃/CHCl₃; b. NaBH₄/MeOH; c. SOCl₂, refluxo, 3 horas; d. Etanolamina ou morfina ou 2-sulfanilato (3 eq)/TEA/MeCN/Me₂SO, 45"; e. Dietanolamina (4 eq)/TEA/MeCN/Me₂SO, 90".
Esquema 1: Síntese de nitroderivados, candidatos a agentes tricomonocidas

Conclusões

A metodologia sintética empregada permitiu a obtenção dos compostos-alvo em rendimentos e pureza satisfatórios. A avaliação biológica *in vivo* para os novos derivados compreende a perspectiva deste trabalho a fim de validar o planejamento estrutural destes compostos bioativos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à UCB pelo apoio financeiro e bolsa PIBIC-CNPq de L.C. Nascente.

¹ World Health Organization. **1995**. An overview of selected curable sexually transmitted diseases, pp. 2-27.

² Cameron, D. W. and Padian, N.S., *AIDS*, **1990**, *4*, S99-S103.

³ Ceripes *et al* Resumos da 28ª. RASBQ, Poços de Caldas, **2005**.