

Síntese de Substâncias Policíclicas Derivadas de Triciclo [6.2.1.0^{2,7}] undeca-4,9-dieno-3,6-diona Visando **Screening** de Atividades Biológicas

Jacqueline M. Petroni¹ (IC), Felícia M. Ito¹ (PG), Maria R. Marques² (PQ), Cláudia do Ó Pessoa³ (PQ), Dênis P. de Lima¹ (PQ) e Adilson Beatriz^{*1,2} (PQ). *e-mail: adilbeat@nin.ufms.br

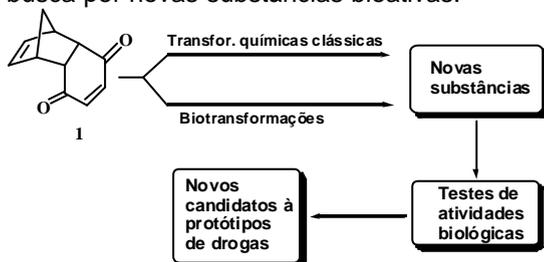
¹Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Avenida Filinto Muller, 1555, Cidade Universitária, Campo Grande, MS, CEP 79070-900. ²Departamento de Morfossociologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Caixa Postal 549, Campo Grande, MS, CEP 79070-900. ³Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Rua Cel. Nunes de Melo 1127, Fortaleza, CE, CEP 60430-270.

Palavras Chave: Diels-Alder, triciclo[6.2.1.0^{2,7}]undecano, atividade citotóxica

Introdução

No processo de descoberta de novos fármacos, a Química Medicinal necessita de novas moléculas que possam servir de protótipos para novas drogas. A rapidez, facilidade e baixo custo na obtenção dessas substâncias, naturais ou sintéticas, são fatores importantíssimos nesse processo.

Neste trabalho, através de transformações químicas clássicas e biotransformações, propõe-se o aproveitamento do aduto de Diels-Alder **1** (triciclo[6.2.1.0^{2,7}]undeca-4,9-dieno-3,6-diona)¹ na busca por novas substâncias bioativas.



Resultados e Discussão

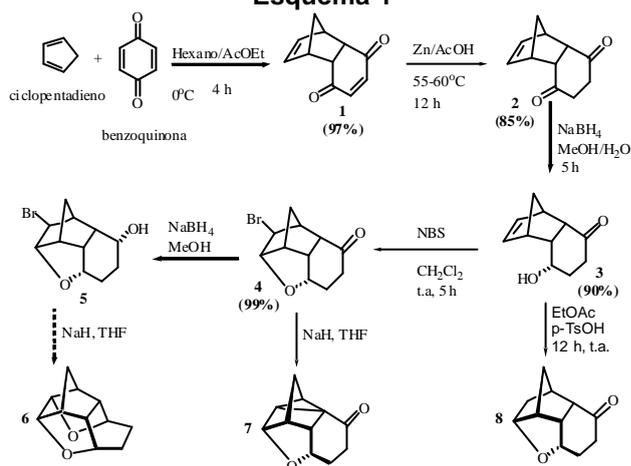
Algumas das substâncias propostas para serem submetidas a *screening* de atividades biológicas e ensaios de biotransformações, foram preparadas a partir da clássica reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno e benzoquinona (Esquema 1).

As substâncias **1**, **2** e **3** foram preparadas facilmente e as estruturas desses compostos foram confirmadas através dos dados espectroscópicos de RMN de ¹H e de ¹³C, comparando-os com os dados da literatura².

O tetraciclo **4** foi obtido em rendimento quantitativo a partir do tratamento do álcool **3** com NBS em diclorometano³. Na tentativa de se produzir o composto *cage-like* **6**, após redução da carbonila de **4**, com subsequente fechamento do anel após deslocamento de brometo, levou à obtenção apenas do produto de redução **5**. Com o tratamento do álcool

5 com NaH em THF sob refluxo, esperamos obter o composto **6** desejado, pois nessas condições o pentaciclo **7** foi obtido a partir de **4** (≈60%). O cetol álcool **3** em acetato de etila, na presença de quantidade catalítica de *p*-TsOH, sofre um rearranjo e produz a substância **8** (rendimento quantitativo).

Esquema 1



As substâncias **1-3** foram submetidas a ensaios de biotransformações com o fungo *Mucor ramosissimus*⁴ e **1-5** estão sendo avaliadas quanto às suas propriedades citotóxicas sobre células malignas humanas.

Conclusões

Algumas novas substâncias policíclicas derivadas do aduto de Diels-Alder **1** foram preparadas com sucesso. A purificação e caracterização dos produtos ocorreram sem dificuldades. Os testes de atividades citotóxicas sobre diversas células malignas humanas ainda não foram concluídos.

Agradecimentos

À Fundect, ao CNPq e à Kardol Ind. Química Ltda.

¹ Albrecht, W. *Ann.* **1906**, *31*, 384.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² Beatriz, A.. **2001** (Tese de doutoramento, FFCLRP/USP).

³Yoshida, N. *et al. Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4677.

⁴Ito, F. M. *et al. In: Anais do III Workshop de Biocatálise e II Encontro Regional de Biocatálisis y Biotransformaciones*, 7-11 de fev. de 2006, São Paulo, SP.