Síntese de homólogos de L-dopa/dopamina via Reação Radicalar em Presença do Par Bimetálico – Zn/CuI.

Paula dos Santos Gonçalves (IC), Arilson Pinheiro da Silva (IC), Amaruza Damiana de Souza (IC), Carlos Roberto Ribeiro Matos(PQ), Edmilson José Maria (PQ) .

Laboratório de Ciências Químicas, Centro de Ciência e Tecnologia - Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campos - 28015-620 - RJ, Brasil. E-mail: eddy@uenf.br

Palavras Chave: dopamina, droga cardiovascular, mal de Parkinson

Introdução

O interesse recente em amina biogênicas e amino ácidos tem sido evidenciado pela introdução da Dopa e α -metil-dopa como agentes anti Parkinsoniano e anti hipertensivo, respectivamente¹.

O Mal de Parkinson é uma doença que ocorre quando certos neurônios morrem ou perdem a capacidade de atuar no controle dos movimentos do corpo. Ela é causada pela diminuição dos neurônios produtores de dopamina, substância que permite a comunicação entre células nervosas. Como consequência, a pessoa com Parkinson pode apresentar tremores, rigidez dos músculos, dificuldade de caminhar, dificuldade de se equilibrar e de engolir. Como esses neurônios morrem lentamente, esses sintomas são progressivos no decorrer de anos.

Esta síntese visa a obtenção de homólogos de L-Dopa e Dopamina a fim de verificar seu potencial anti-hipertensivo e anti-Parkinsoniano, podendo assim incrementar sua atividade biológica.

Síntese da parte aromática

Síntese da parte alifática

Acoplamento radicalar

Resultados e Discussão

Pretende-se sintetizar homólogos do L-Dopa (enantiomericamente puro) e Dopamina via reação de acoplamento radicalar SN2, em presença do par bimetálico Zn/CuI.

Durante alguns anos vários procedimentos sintéticos baseados na adição conjugada organometálicas (Zn/Cu) de espécies radiculares para olefinas eletrodeficientes têm sido propostos e elegantemente exploradas².

Conforme a tabela abaixo esta reação apresenta resultados satisfatórios, sendo proveitosa para moléculas polifuncionalizadas.

Reagentes	Produto	Rend.
		47
		55
		30
		67

Ao par bimetálico Zn/CuI sob agitação vigorosa em um "vibromixer" e sob atmosfera de argônio, adiciona-se uma mistura de THF/H₂O (8:2). Em seguida, junta-se uma solução de olefina (3 eq.). Em THF e a mistura reacional é deixada sob agitação por 5 minutos. Logo após, adiciona-se o derivado iodado (1eq.) pelo período de 60 minutos.

Conclusões

Conforme mencionada anteriormente esta síntese via reação radicalar em meio neutro, visa a obtenção de homólogos de L-Dopa e Dopamina a fim de verificar seu potencial anti-hipertensivo e anti-Parkinsoniano, podendo assim incrementar sua atividade biológica.

Agradecimentos

Ao suporte financeiro da UENF.

¹ Journal of Medicinal Chemistry, 1975, Vol. 18, No. 4, 434, 435.

² Blanchard, P; Da Silva, A.D.; Fourrey, J.L.; Gero, M.R; Machado, A.S.; Tetrahedron Letters; 1992, 35, 20, 3130.