

Síntese de N-benzoil-tiraminas Substituídas Análogas das Riparinas I, II e III

Stanley Juan Chávez Gutierrez (PG)¹, Celso Amorim Camara (PQ)^{2*}, Jose Maria Barbosa-Filho (PQ)¹
ccelso@ufrpe.br.

¹-Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, LTF-UFPB, Campus I, CP 5009, CEP 58051970, João Pessoa-PB; ²-Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Campus Dois Irmãos, Recife,-PE, CEP 52171-900.

Palavras Chave: Riparinas, antimicrobiano, N-benzoil-tiraminas.

Introdução

Os metiléteres de N-benzoiltiramina (Riparina I) (1); N-(2-hidroxibenzoil)tiramina Riparina II (2) e N-(2,6-dihidroxibenzoil) tiramina (Riparina III) (3) possuem atividade antimicrobiana e foram isoladas de *Aniba riparia*¹, porém a sua atividade farmacológica mais importante é como relaxante da musculatura esquelética e lisa. A riparina III é a de maior potência relaxante ^{2,3} (Tabela 1). Substâncias que provocam relaxamento muscular liso diminuem a pressão sanguínea e podem ser utilizadas no tratamento de hipertensão e diminuindo o risco de complicações cardiovasculares. A riparina III apresentou também atividades antiansiolítica e antidepressivas.⁴ Tendo em vista a importância das Riparinas I, II e III, resolveu-se sintetizar as mesmas em maior quantidade e também obter análogos estruturais, que serão submetidos à avaliação farmacológica.

Resultados e Discussão

Para a síntese dos derivados com estrutura geral 4a-f (Fig.1) as seguintes metodologias foram seguidas: Utilizando-se a reação de Schotten-Bauman (cloreto de ácido e feniletilamina com trietilamina em DCM), foram obtidas a N-benzoiltiramina (4a) (pf. 115°C) rend. 84%; e a N-[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil]-benzamida (4b) (pf. 88,5-90°C) rend. 80,44%. A partir da condensação dos respectivos ésteres metílicos com a fenetilaminas substituídas, foram obtidas a 2-hidroxi-N-fenetil-benzamida (4c) (pf. 93,6-95°C) rend. 65%; a 2-hidroxi-N-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-benzamida (4d) (pf. 96°C) rend.33,68%; a 2,6-diidroxi-N-fenetil-benzamida (4e) (pf. 154-155°C) rend. 75,46%; e a N-[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil]-2,6-diidroxi-benzamida (4f) (pf. 166-167°C) rend. de 65,51%.

Os derivados sintetizados foram identificados por UV e RMN ¹H e ¹³C.

Conclusões

Análogos das Riparinas I, II e III foram sintetizados em bons rendimentos, os quais, a exemplo das riparinas naturais, serão submetidos a screenings farmacológicos.

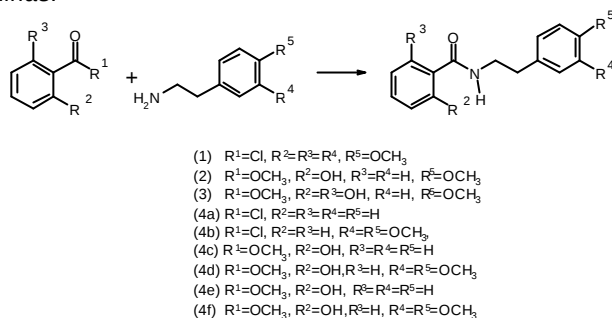


Figura 1. Reação geral dos derivados sintetizados.

Tabela 1. Inibição da contração de íleo de rato por acetilcolina (Ach) e histamina (Hist)²

Composto	Conc	% Inib.		IC ₅₀	
	µg/ml	Ach	Hist	Ach	Hist
Riparina I	1,5	11,8±1,8	19,3±3,8		
	3,0	38,0±7,0 ^a	59,3±5,2 ^a	4,69	3,17
	6,0	62,0±8,4 ^a	85,1±6,6 ^a		
Riparina II	1,5	17,1±3,0	20,5±4,0 ^a		
	3,0	44,6±6,8 ^a	60,1±7,2 ^a	1,27	3,20
	6,0	65,0±7,6 ^a	80,6±7,4 ^a		
Riparina III	1,5	28,8±5,3 ^a	30,1±5,5 ^a		
	3,0	54,2±7,0 ^a	58,7±6,0 ^a	1,94	1,71
	6,0	89,5±6,1 ^a	85,2±6,7 ^a		

^a P<0.05, teste t de Student

Agradecimentos

CNPq, CAPES, UFPB, LTF.

¹ Barbosa-Filho JM, Yoshida M, Gottlieb OR. The tyramines of *Aniba riparia*: transformation into models of natural products. Ver Latinoamr

Quim **1990**, 21, 5– 7.

² U.V. Castelo Branco, U.J.V. Castelo Branco, G. Thomas, C.C.

Araújo, J.M. Barbosa-Filho, Acta Farm. Bonaerense, **2000**, 19, 197–202.

³ G. Thomas, J.V. Castelo Branco, J.M. Barbosa Filho, M. Bachelet, B.B. Vargaftig, J. Pharm. Pharmacol. **1994**, 46 103–107.

⁴ F.C.F. Sousaa,, C.T.V. Melo, A.P. Monteiro, V.T.M. Limaa, S.J.C. Gutierrez, B.A. Pereira,J.M. Barbosa-Filho, S.M.M. Vasconcelos, M.F. Fonteles, G.S.B. Viana, Pharmacology, Biochemistry and Behavior **2004**, 78, 27–33.