

Planejamento e Síntese de Derivados Vanilínicos, Padrões para Estudo do Perfil Antioxidante da Capsaicina

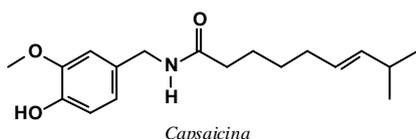
Paula Aline Tomaz Dias (IC), Renata Oliveira Silva^{*} (IC) e Luiz Antonio Soares Romeiro (PQ). E-mail: renata_quimica@yahoo.com.br

Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília, QS 07 lote 1, EPCT, Águas Claras, Taguatinga, DF, CEP: 71.966-700

Palavras Chave: *vanilina, síntese orgânica, capsaicina*

Introdução

Capsaicina (**1**), encontrada em pimentas vermelhas e outros membros do gênero *Capsicum*, é responsável pelas características picante e funcional deste tempero e tem sido utilizada para o alívio da dor. **1** age como agonista do subtipo 1 potencial receptor vanilóide transiente o qual modula as fibras nervosas sensoriais denominadas de nociceptores polimodais, responsáveis pela comunicação de dor e calor danoso ao SNC.



Em adição, **1** tem apresentado perfil inibitório frente à peroxidação lipídica sendo mais efetiva que tocoferol bem como tem atuado como seqüestrador de radicais livres (DPPH) especialmente na superfície e interior de membranas. Trabalhos desenvolvidos por Kugore e cols¹ sugerem que o carbono benzílico é principal sítio ativo para a atividade antioxidante em detrimento da hidroxila fenólica da subunidade vanilamina. Por sua vez Nakamura e cols² indicam a formação de iminocetona, a qual tautomeriza à metilenoquinona, reconhecido grupo toxicofórico (aceptor de Michael), que pode estar associado a toxicidade de **1**.

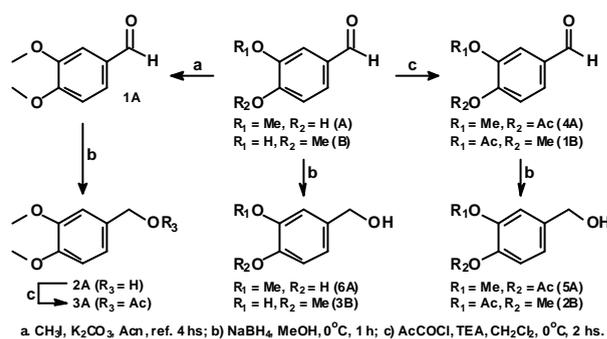
Descrevemos neste trabalho os resultados relacionados à síntese da primeira série de derivados da vanilina, oxoanálogos, planejados como padrões para o estudo do perfil antioxidante de **1**, visando à compreensão de características estruturais relevantes para a manutenção da atividade desejada com diminuição do perfil de toxicidade deste agente antinociceptivo.

Resultados e Discussão

A metodologia empregada na síntese dos derivados propostos compreendeu etapas metilação, acetilação e redução envolvendo a vanilina (A) e isovanilina (B). Neste sentido, vanilina foi metilada com iodeto de metila na presença de carbonato de potássio em acetona sob refluxo de 4 horas fornecendo o derivado **1A** quantitativamente, o qual foi reduzido ao álcool **2A**

com boridreto de sódio em metanol, inicialmente a 0°C com evolução à temperatura ambiente em 1 hora, em rendimento de 83%. O éster **3A** foi obtido em 86% de rendimento a partir da reação de **2A** com cloreto de acetila, trietilamina em diclorometano a 0°C, após 1 hora.

As acetilações da vanilina (**4A**) e isovanilina (**1B**) foram realizadas pelo mesmo procedimento em rendimento de 100% e 97%, respectivamente. A obtenção dos álcoois **5A** (76%) e **2B** (87%) bem como **6A** (73%) e **3B** (79%) foi realizada por meio de redução com boridreto de sódio em metanol em banho gelo/água, a 0°C, até o término da reação.



Os produtos finais e intermediários foram caracterizados por meio de espectroscopia no IV, RMN ¹H e ¹³C.

Conclusões

As metodologias sintéticas empregadas permitiram a obtenção dos compostos-alvo em rendimentos e pureza satisfatórios, finalizando o planejamento dos oxoderivados.

A síntese dos amino e tioderivados bem como a avaliação do perfil antioxidante *in vitro* com DPPH para todos os derivados compreendem as perspectivas deste trabalho a fim de validar o planejamento estrutural destes compostos bioativos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à UCB pelo financiamento e concessão de Bolsa PIBIC-CNPq à R.O. Silva.

¹ Kugore *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta.*, **2002**, 1573, 84-92.

