

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE DERIVADOS 4-AMINO-2,6-DIARIL-5-CARBONITRILA PIRIMIDÍNICOS

Emerson Peter da Silva Falcão¹ (PQ), Sebastião José Melo^{*2}(PQ), Ivone Antonia de Souza²(PQ), Janaina Versiani dos Anjos³(PG), *melosebastiao@yahoo.com.br

1- Centro Acadêmico de Vitória (CAV/ UFPE), 2- Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco, 3 Doutorado em Química, Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco.

Palavras Chave: Pirimidinas, Atividade Antitumoral

Introdução

Compostos pirimidínicos, apresentam grande relevância na farmacologia moderna demonstrando atividades antiinflamatória, antiviral, antibiótica, antitumoral^{1,2,3,4}, entre outras. O principal objetivo desta pesquisa é a busca de novos compostos pirimidínicos com atividade antitumoral. Este trabalho descreve a síntese e a avaliação da atividade antitumoral *in vivo*, de dois novos derivados 4-Amino-2,6-Diaril-5-Carbonitrila Pirimidinas frente aos tumores experimentais carcinoma de Ehrlich e Sarcoma 180.

Resultados e Discussão

A abordagem sintética⁵ mostrou-se adequada (Figura 1). Foram obtidos os derivados 4-amino-2-(p-fenil)-6-(p-fluorfenil)-5-carbonitrila (**5a**) e 4-amino-2-(p-anisil)-6-(p-nitrofenil)-5-carbonitrila (**5b**). Os compostos pirimidínicos, **5a** e **5b**, apresentaram rendimentos satisfatórios de 76,7% e 32,2%, respectivamente, sendo determinados seus Pf.: 225-227 °C e 238-240°C.

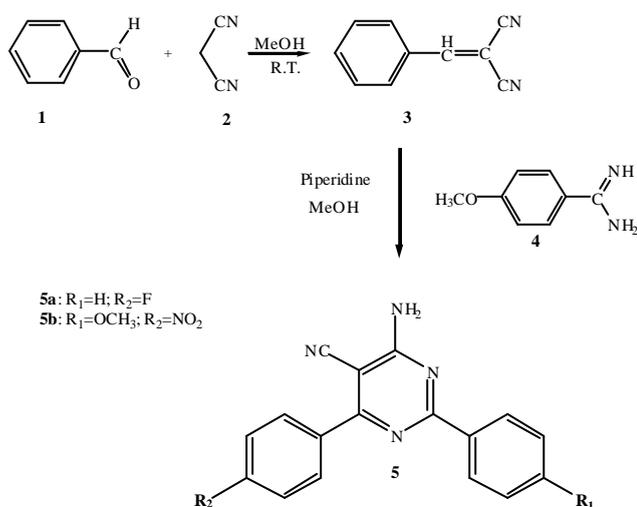


Figura 1. Esquema Reacional.

Os dados espectrométricos, estão de acordo com as estruturas propostas para os derivados pirimidínicos. Os ensaios de atividade antitumoral demonstraram significativa capacidade inibitória sobre o crescimento da massa tumoral, notadamente para o composto **5a**, frente ao sarcoma 180.

Tabela 1. Inibição do Crescimento Tumoral

Composto	Tumores experimentais / Inibição do Crescimento Tumoral	
	Sarcoma 180	Carcinoma de Ehrlich
Lapachol	56,46%	51,30%
5a	91,21%	77,47%
5b	87,04%	83,95%

Conclusões

Os compostos pirimidínicos apresentaram uma atividade inibitória sobre os tumores experimentais Carcinoma de Ehrlich e Sarcoma 180 acima do padrão.

O composto que apresentou a maior atividade contra o sarcoma 180 foi o **5a**. Da mesma forma o composto **5b** apresentou a maior atividade frente o Carcinoma de Ehrlich.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer o suporte financeiro da CAPES.

¹ Skulnick HI, Ludens HJ, Wendling MG, Glenn EM, Rohloff NA, Smith RJ, Wierenga W. (1986). *J. of Med. Chem.* 29, 1499-1504.

² Kumar, D.; Kanz, B.; Mamiya, B. M.; Kern, J. T.; Kerwin, S. M. (2001)*Tetrahedron lett.* 42,565-567.

³ Kansy, M.; Seydel, J. K.; Wiese, M.; Haller, R. (1992). *E. J. of Med. Chem* 27: 237-244.

⁴ Felczak, K.; Drabikowska, A. K.; Vilpo, J. A.; Kulikowski, T.; Shugar D. (1996). *J. of Med. Chem.*, 39, 1720-1728.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

⁵Melo, S. J. ; Santos, L. C. ; Falcao, E. P. S. ; Srivastava, R. M. ;
Duc, C. L. *Journal Of Chemical Research-S*, Inglaterra, v. 2, p.
216-217, 2002.