

## Síntese, caracterização e avaliação da atividade imunossupressora de amino-álcoois e diaminas.

Elaine F. C. Reis(PG)<sup>a\*</sup>, Celso O. R. Júnior (IC)<sup>a</sup>, Mauro V. Almeida (PQ)<sup>a</sup>, Ana Paula Ferreira (PQ)<sup>b</sup>

\*efcreis@hotmail.com

<sup>a</sup> Depto de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, Brasil.

<sup>b</sup> Depto de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, Brasil

Palavras-chave: Imunossupressão, Amino-álcoois, Diaminas

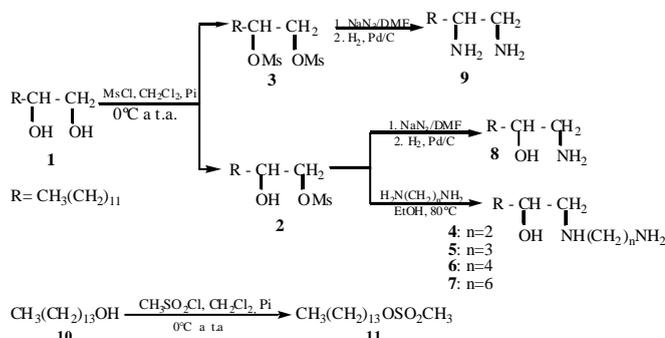
### Introdução

O sistema imunológico atua numa rede envolvendo a participação de muitos componentes estruturais, moleculares e celulares. Uma alteração neste sistema pode ocasionar uma maior susceptibilidade a infecções alérgicas, doenças auto-imunes e tumores<sup>1</sup>. As drogas imunossupressoras se apresentam como as principais drogas que podem afetar a resposta imune, aumentando-a ou modificando-a, sendo assim utilizadas no tratamento de algumas alergias, doenças auto-imunes e em pacientes transplantados<sup>2</sup>.

A descoberta da atividade imunossupressora de amino-álcoois de cadeia longa tem atraído a atenção de vários pesquisadores para novas sínteses de compostos dessa classe. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo a síntese e avaliação imunossupressora de diversos amino-álcoois e diaminas *N*-alquilados com cadeias carbônicas longas<sup>3</sup>.

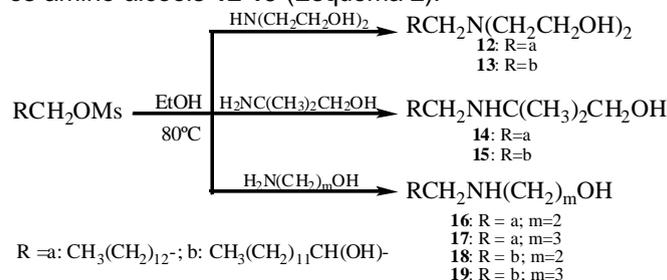
### Resultados e Discussão

Os monomesilatos **2** e **11**) e o dimesilato **3** foram obtidos a partir da reação dos respectivos álcoois com cloreto de mesila, em diclorometano e piridina à 0°C. Em seguida, foram feitas as reações dos mesilatos **2** e **3** com azida de sódio em DMF a 120 °C, fornecendo as monoazidas e diazidas correspondentes, as quais foram reduzidas para formação do amino-álcool **8** e da diamina **9**. A partir do composto **2** foram feitas reações com 4 diferentes diaminas em etanol a 80°C, obtendo-se os amino-álcoois **4-7** (Esquema 1).



Esquema 1. Preparação dos compostos **4-9** e **11**.

Outra etapa do trabalho consistiu em reagir os monomesilatos **2** e **11** com os amino-álcoois dietanolamina, 2-amino-2-metil-1-propanol, 2-amino-etanol e 3-amino-1-propanol em etanol a 80 °C, formando os amino álcoois **12-19** (Esquema 2).



Esquema 2. Preparação dos amino-álcoois **12-19**.

Todos os compostos sintetizados foram purificados através de recristalização ou cromatografia em coluna e caracterizados por infravermelho e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. As diaminas e os amino-álcoois foram avaliados *in vitro* para verificação da proliferação celular, citotoxicidade (Método do MTT), e produção de óxido nítrico-NO (Método de Griess), e serão avaliados *in vivo* para verificação da atividade imunossupressora e anti-inflamatória, pela reação de hipersensibilidade tardia (Modelo ovalbumina).

### Conclusões

As diaminas e os amino-álcoois foram obtidos através de uma metodologia simples e com rendimentos satisfatórios. Dos compostos testados a maioria apresentaram baixa citotoxicidade às células (macrófagos J774A.1) e baixa inibição da proliferação celular. Os compostos **4** e **12** apresentaram diminuição na produção de NO, mostrando potencial atividade anti-inflamatória.

### Agradecimentos

À FAPEMIG, ao CNPq e à UFJF pelo apoio financeiro e bolsas concedidas.

<sup>1</sup> Machado, P.R.L. et al, *Anais Bras. Dermat.* **2004**, v.79,n.6, 647.

<sup>2</sup> Olmo, E. D. et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 6091.

<sup>3</sup> Fujita, T. et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 8, 847.