

## Síntese e caracterização de derivados tetraidropirimidínicos, potenciais agentes imunossupressores.

Celso O. R. Júnior (PG)<sup>a\*</sup>, Carlos A. M. Rezende (IC)<sup>a</sup>, Cristiane F. da Costa (PG)<sup>a</sup>, Ana Paula Ferreira (PQ)<sup>b</sup>, Mauro V. de Almeida (PQ)<sup>a</sup>

\*[celso\\_quimica@yahoo.com.br](mailto:celso_quimica@yahoo.com.br)

<sup>a</sup> Departamento de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

<sup>b</sup> Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

*Palavras Chave:* Diaminas, tetraidropirimidinas e imunossupressão.

### Introdução

O sistema imunológico atua numa rede envolvendo a participação de muitos componentes estruturais, moleculares e celulares. Uma perturbação neste sistema pode ocasionar uma maior susceptibilidade a infecções alérgicas, doenças auto imunes e tumores. 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>1</sup>

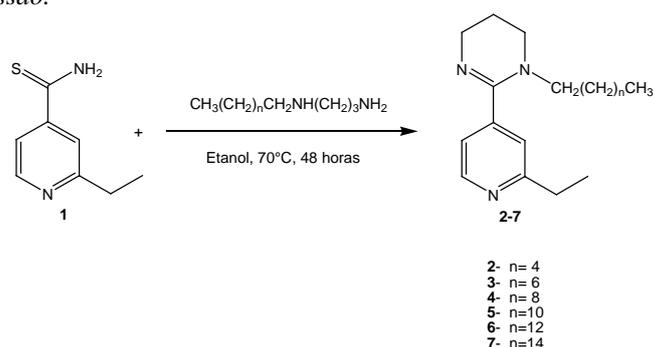
Derivados tetraidropirimidínicos têm sido sintetizados e avaliados para o tratamento de diferentes doenças, dentre elas aquelas relacionadas a processos inflamatórios e desordens neurodegenerativas, como doença de Parkinson e mal de Alzheimer.<sup>2</sup>

O presente trabalho, em parceria com o laboratório de imunologia do ICB-UFJF, tem como objetivo a síntese, caracterização e avaliação da atividade imunossupressora de novos derivados tetraidropirimidínicos. Esses derivados possuem uma porção piridínica, derivado de um composto usado contra a tuberculose, a etionamida **1**,<sup>3</sup> e uma unidade *N*-alquil-diamina que tem demonstrado promissora ação imunossupressora.<sup>4</sup>

### Resultados e Discussão

Os derivados tetraidropirimidínicos foram obtidos a partir da reação da etionamida (**1**) com as diaminas *N*-hexil-1,3-diaminopropano, *N*-octil-1,3-diaminopropano, *N*-decil-1,3-diaminopropano, *N*-dodecil-1,3-diaminopropano, *N*-tetradecil-1,3-diaminopropano e *N*-hexadecil-1,3-diaminopropano, em etanol a 70°C durante 48 horas. (Esquema 1).

Todos os compostos sintetizados foram purificados através de cromatografia em coluna e caracterizados por ponto de fusão, infravermelho e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



Esquema 1. Síntese dos derivados tetraidropirimidínicos **2-7**.

No espectro de RMN de <sup>1</sup>H pode-se observar sinais entre δ 0,8 e 1,6 ppm referentes aos hidrogênios da cadeia alifática, entre δ 1,7 e 3,2 ppm referentes aos hidrogênios do anel pirimidínico e entre δ 7,5 e 9,0 ppm referentes aos hidrogênios do anel piridínico.

No espectro de RMN de <sup>13</sup>C pode-se observar sinais na região entre δ 10,0 e 29,0 ppm referentes aos carbonos da cadeia alifática, em aproximadamente δ 19,9; 39,9; 46,5 e 165 ppm referentes aos carbonos do anel pirimidínico e entre 119 e 160 ppm correspondentes aos carbonos do anel piridínico.

### Conclusões

Foram sintetizados 6 novos compostos, com rendimentos de 45 a 65%. Os testes biológicos estão sendo realizados pelo laboratório de imunologia do ICB-UFJF onde está sendo avaliada a atividade imunossupressora desses compostos.

### Agradecimentos

UFJF, FAPEMIG e CNPq

<sup>1</sup> Ferreira, A. P.; Teixeira, H. C. *Tópicos de Imunologia Básica*, Juiz de Fora, **2005**, 74.

<sup>2</sup> Pattarini, R.; Smeyne, R. J.; Morgan, J. I. *Neuroscience*, **2007**, 145,654.

<sup>3</sup> Cardoso, S. H.; Almeida, M. V.; Assis, J. V.; Diniz, R.; Souza, M. V. N.; Spezialib, N. L. *J. sulfur Chem.* **2008**, 29, 1.

<sup>4</sup> Reis, E. F. C.; Júnior, C. O. R.; Alves, L. L.; Ferreira, A. P.; Almeida, M. V. *Chem. Biol. Drug. Des.*, **2008**, 72, 596.