

Síntese de ciclitóis derivados do ácido quínico, candidatos a inibidores da enzima HIV integrase.

Celso O. R. Júnior (PG)*, Carlos A. M. de Rezende (IC), William Caneschi (IC), Mara R. C. Couri (PQ), Mauro V. de Almeida (PQ).

Departamento de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, Brasil.

* celso_quimica@yahoo.com.br

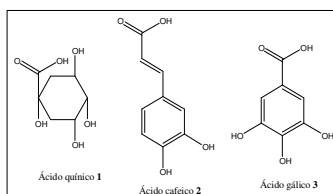
Palavras Chave: AIDS, HIV integrase e ácido quínico.

Introdução

A AIDS consiste em um conjunto de sintomas e infecções em seres humanos resultantes do dano específico do sistema imunológico ocasionado pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH ou, do inglês HIV). Essa doença não tem cura e já matou 20 milhões de pessoas desde o início da epidemia (final dos anos 1980). Atualmente estima-se que 33 milhões de pessoas estejam infectadas com esse vírus.¹

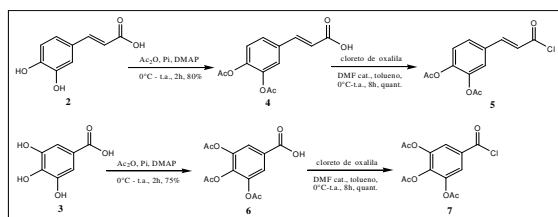
O vírus HIV possui três enzimas fundamentais na sua replicação, dentre elas, a enzima HIV integrase que tem a função de integrar o DNA viral ao DNA humano, tornando-se assim um possível alvo da ação de fármacos na diminuição da replicação viral.²

Compostos da classe dos ácidos cafeoilquínicos e galoilquínicos são potentes inibidores *in vitro* da enzima HIV integrase.^{3,4} Dessa forma, tem-se como objetivo a síntese de derivados do ácido quínico 1 condensados com os ácidos cafeico 2 e gálico 3.



Resultados e Discussão

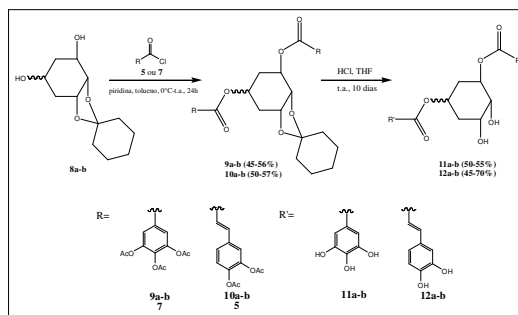
Os cloretos de acila 5 e 7 foram preparados a partir da acilação das hidroxilas fenólicas dos ácidos carboxílicos 2 e 3, respectivamente, em anidrido acético, DMAP e piridina a temperatura ambiente durante duas horas, seguida da reação com cloreto de oxalila e DMF catalítico em tolueno durante 8 horas (Esquema 1).



Esquema 1. Preparação dos compostos 5 e 7

Para a preparação dos compostos 9a, 9b, 10a e 10b, os dióis 8a e 8b, separadamente, foram

solubilizados em piridina e a essa solução foi adicionado uma solução do cloreto de acila 5 ou 7 em tolueno a 0°C. A reação permaneceu sob agitação magnética por 24 horas a temperatura ambiente. Em seguida a hidrólise dos compostos 9a-b e 10a-b foi efetuada em solução de ácido clorídrico (1M) e tetraidrofurano (THF) a temperatura ambiente durante 10 dias (Esquema 2).



Esquema 2. Preparação dos compostos 11a-b e 12a-b

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados pela análise dos espectros de infravermelho, RMN de ¹H e de ¹³C e, quando sólido, por ponto de fusão. Todos os compostos opticamente ativos também foram caracterizados pelo desvio do plano da luz polarizada.

Conclusões

Foram sintetizados 12 compostos com rendimentos de moderados a satisfatórios, sendo os compostos 9a-b, 10a-b, 11a-b e 12a-b inéditos. Estão sendo feitos contatos com centros de pesquisa para a avaliação biológica dos compostos 11a-b e 12a-b na inibição da enzima HIV integrase.

Agradecimentos

CNPq, Fapemig e UFJF.

¹ Souza, M. V. N.; Gonçalves, R. S. B.; Barreto, M. B.; Gomes, C. R. B.; *Revista Fitos* **2009**, 4, 87.

² De Souza, M. V. N. *Rev. Bras. Farm.* **2005**, 86, 112.

³ Melo, E. B.; Bruni, A. T.; Ferreira, M. M. C. *Quim. Nova* **2006**, 29, 555.

⁴ Sefkow, M.; Kelling, A.; Schilde, U.; *Eur. J. Chem.* **2001**, 2735.