

# OBTENÇÃO DE DERIVADOS NITROGENADOS A PARTIR DO ÁCIDO URSÓLICO

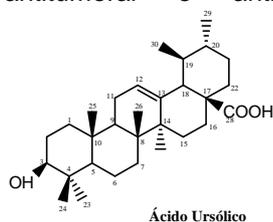
Camila Maria Andrade dos Santos(IC)<sup>1</sup>, João Thiers Mendonça Santos(IC)<sup>1</sup>, Heloisa de Mello(PQ)<sup>1\*</sup>  
Aurea Echevarria (PQ)<sup>2</sup> hmello@ufs.br

<sup>1</sup> Núcleo de Graduação de Química - Itabaiana – Sergipe; <sup>2</sup> Departamento de Química, ICE, UFRRJ – Seropédica – RJ

Palavras Chave: ácido ursólico, amidas, antileishmania

## Introdução

O triterpeno ácido ursólico (ácido-3β-hidroxi-urs-12-en-28-óico) é uma substância abundante no reino vegetal sendo encontrado comercialmente. Esse triterpeno e seus derivados têm sido descritos na literatura por apresentarem uma variedade de atividades biológicas, entre elas atividade anti-HIV, antitumoral e antileishmania<sup>1,2</sup>. Modificações



estruturais químicas no ácido ursólico têm sido realizadas visando o aumento da atividade biológica ou a diminuição dos efeitos secundários e tóxicos observados. A

preparação de derivados do ácido ursólico contendo anéis heterocíclicos é descrita na literatura. O composto substituído com o anel imidazólico é relatado como tendo apresentado atividade inibitória frente ao carcinoma cervical<sup>3</sup>.

Nesse contexto, neste trabalho é apresentada a introdução de grupamentos nitrogenados na estrutura do ácido ursólico preservando o esqueleto básico do produto natural na tentativa de obtenção de novos derivados com potencial atividade antileishmania<sup>4</sup>.

## Resultados e Discussão

Inicialmente foram obtidos os derivados protegidos em C3, acetilado ácido 3-O-acetilursólico<sup>2</sup> e oxidado ácido 3-oxo-ursólico<sup>1</sup>. A acetilação ocorreu utilizando ácido ursólico, piridina e anidrido acético. Obteve-se produto puro com 90% de rendimento e PF=282°C. Na obtenção do derivado oxidado o ácido ursólico foi dissolvido em uma mistura de acetona/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seguido da adição do PCC. Deixou-se reagir por 24h à temperatura ambiente. Após separação por cromatografia preparativa obteve-se o produto oxidado puro com 40% de rendimento e ponto de fusão de 246-248 °C.

Para a síntese das amidas no carbono C17 foi proposta, inicialmente, a obtenção dos intermediários clorados a partir do derivado acetilado e do oxidado. O melhor resultado envolveu a solubilização dos derivados protegidos em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seguido da adição de excesso de cloreto de oxalila (COCl)<sub>2</sub> e gotas de DMF. A reação ocorreu à temperatura ambiente e, após 1h, foi evaporada obtendo-se o derivado clorado puro na forma de um sólido branco.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Para síntese da amida N-fenil-3-O-acetilursolamida o derivado clorado foi solubilizado em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e à essa solução adicionou-se anilina. Ao final da reação o solvente foi evaporado e o precipitado recristalizado em uma mistura de EtOH/H<sub>2</sub>O. Obteve-se produto puro com 67% de rendimento e ponto de fusão de PF=210°C. A pureza dos produtos, bem como o acompanhamento das reações, foi avaliada por ponto de fusão e por CCF. Como reveladores foram utilizados lâmpada de UV e o agente de revelação anisol.

A análise comparativa entre os espectros de IV mostraram no ácido ursólico uma banda de absorção em 1687cm<sup>-1</sup> e no acetato em 1720cm<sup>-1</sup> que correspondem ao estiramento de carbonila. Os assinalamentos dos hidrogênios e carbonos do ácido ursólico, do derivado acetilado e da amida foram efetuados com base nos deslocamentos químicos e por comparação com os assinalamentos descritos na literatura. O espectro de RMN de <sup>1</sup>H do derivado acetilado mostrou absorção em δ2,06(s) referente aos hidrogênios da metila do grupamento éster e no espectro de <sup>13</sup>C a absorção em δ184,20 foi atribuída ao carbono carbonílico do mesmo grupo. O espectro de <sup>1</sup>H da amida revelou a absorção dos hidrogênios aromáticos e do grupamento NH na faixa de δ7,01-7,71(m) e δ9,41(s) confirmando, portanto a obtenção da amida desejada.

## Conclusões

Neste trabalho foram obtidos os derivados ácido 3-O-acetilursólico e ácido 3-oxo-ursólico e a amida N-fenil-3-O-acetilursolamida com bons rendimentos e alto grau de pureza. As análises dos espectros de IV, RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C desses derivados permitiram os assinalamentos de hidrogênios e carbonos que correspondem às estruturas propostas. Estão em andamento às reações para obtenção das amidas N-piridinil-3-O-acetilursolamida e N-fenil-3-oxo-ursolamida utilizando TEA.

## Agradecimentos

UFS/FAPITEC-SE/CNPq

<sup>1</sup>MA, C.M. et al. *Eur. J. Med. Chem.* 40, 582–589, 2005. <sup>2</sup>LIU, J.; *J. Ethnophar.* 100, 92–94, 2005. <sup>3</sup>GNOATTO, S.C. et al.; *Eur. J. Med. Chem.* 43, 1865-1877, 2008. <sup>4</sup>de Mello, H. et al; *J. Med. Chem.*; 2004; 47(22); 5427-5432.