

Síntese e propriedades anti-maláricas de um derivado covalente inédito Fulereo C₆₀ - lupeol.

Salomão B. V. Rodrigues (PG)^{1*}, Renata C. de Paula² (PG), Fernando de Pilla Varotti³ (PQ), Lucienir P. Duarte¹ (PQ), Grácia D. de Fátima¹ (PQ), Rosemeire B. Alves¹ (PQ), Rossimiriam P. Freitas¹ (PQ).

¹Departamento de Química-ICEx, UFMG CEP.: 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil.

²Departamento de Produtos Farmacêuticos - Fac.Farmácia, UFMG CEP.:31270-901, Belo Horizonte - MG, Brasil

³ Universidade Federal de São João del Rei - Campus Centro-Oeste.: 35501-296, Divinópolis-MG, Brasil

Email: salomao11@yahoo.com.br

Palavras Chave: Fulereo, lupeol, anti-maláricos.

Introdução

Os fulerenos são um grupo de moléculas estáveis esféricas descobertas em 1985 e que têm sido intensamente estudadas devido às suas propriedades químicas.¹ Dentre os fulerenos, a molécula de C₆₀ se destaca, inclusive pelo potencial biológico que apresenta. Derivados modificados de C₆₀ tem sido sintetizados por diversos grupos em todo o mundo resultando em novas substâncias com propriedades anti-HIV, antimicrobiana, antiapoptose, neuroprotetora, entre outras.²

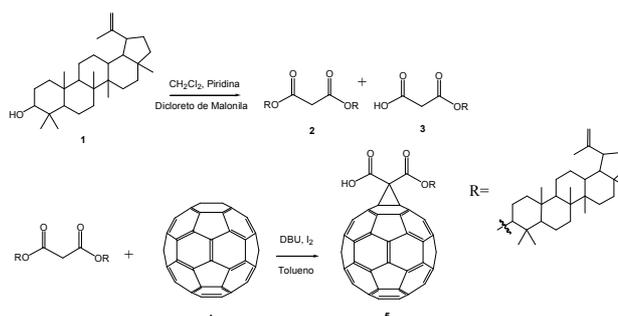
O lupeol é um triterpeno pentacíclico com grande potencial biológico, apresentando atividades anti-malárica, anti-inflamatória e anti-virais, dentre outras.³ Este trabalho visa a síntese de um derivado inédito combinando o lupeol e o fulereno C₆₀ a fim de se obter novas substâncias com maior potencial biológico e solubilidade.

Resultados e Discussão

Troncos de *Maytenus salicifolia* secos e moídos foram submetidos à extração exaustiva com hexano, acetato de etila e etanol. Os extratos hexânico e acetato-etílico obtidos foram submetidos à cromatografia em coluna de sílica gel sendo possível a obtenção de um sólido branco que foi recristalizado em etanol e caracterizado como sendo o triterpeno pentacíclico lupeol (1).

A sequência de síntese realizada para a obtenção do híbrido fulereno C₆₀-lupeol está apresentada no Esquema 1. A primeira etapa, uma esterificação clássica usando dicloreto de malonila, resultou nos produtos di-esterificado 2 e mono-esterificado 3. O produto di-esterificado foi obtido com um rendimento de 37%. Este foi utilizado em uma reação de ciclopropanação de Bingel resultando no derivado fulerênico inédito 5 com um rendimento de 35%, compatível com rendimentos de reações de Bingel descritos na literatura. As substâncias 1-5 foram submetidas à teste de atividade antimalárica contra *P. falciparum* cloroquina resistente (clone W2). O teste realizado foi o de incorporação de hipoxantina tritiada em paralelo com cloroquina (CQ) e os resultados são apresentados na Tabela 1.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química



Esquema 1. Síntese do derivado fulerênico com lupeol.

Tabela 1. Redução da parasitemia.

Composto	[µG/mL]	Redução da parasitemia
1	50	40,564
	25	17,042
2	50	0
	25	2,780
3	50	36,253
	25	12,504
4	50	41,233
	25	29,980
5	50	19,461
	25	23,137
CQ	0,25	100

Conclusões

O próprio fulereno apresentou atividade contra o parasita da malária, fato ainda não relatado na literatura. O derivado 5 não apresentou maior atividade que o lupeol ou fulereno, porém acredita-se que isto foi devido à sua baixa solubilidade nos solventes polares utilizados no teste. Novas modificações químicas estão sendo avaliadas neste composto visando um aumento na sua solubilidade.

Agradecimentos

Agradecemos a FAPEMIG pelo apoio financeiro.

¹ Aldersey-Williams, Hugh. *The most beautiful molecule: an adventure in chemistry*. Londres: Aurum Press, 1995.

² Bosi, S., Ros, T., Spalluto, G., Prato, M., *Eur. J. Med. Chem.*, 2003, 38, 913.

³ Chaturvedi, P., Bhui, K., Shukla, Y., *Cancer Letters*, 2008, 263, 1 – 13.