

Estudos Visando a Síntese do Potente Tripanossomicida (±)-Komaroviquinona

Rafael Fonseca Pereira (PG), Adriana Caritá (IC), e Antonio Carlos B. Burtoloso* (PQ)
antonio@iqsc.usp.br

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CEP 13560-970, São Carlos, SP, Brasil.

Palavras Chave: Komaroviquinona, doença de Chagas, epóxidos

Introdução

A doença de Chagas é uma infecção endêmica causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) e é um dos maiores problemas de saúde pública da América Latina, afetando aproximadamente 15 milhões de pessoas.

Em um estudo recente, dentre os diversos diterpenos extraídos da planta medicinal *Dracocephalum komarovi*, a komaroviquinona **1** (figura 1) mostrou expressiva atividade tripanossomicida na presença de formas tripomastigotas cultivadas, como também em células humanas contaminadas com tripomastigotas do *Trypanosoma cruzi* ($IC_{50} = 0,009 \mu M$). Tendo em vista estes resultados, a síntese da komaroviquinona, bem como de seus análogos, seria de suma importância em química medicinal e constituiu um dos objetivos do presente trabalho.

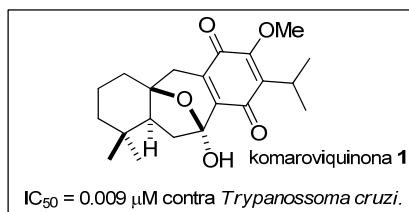
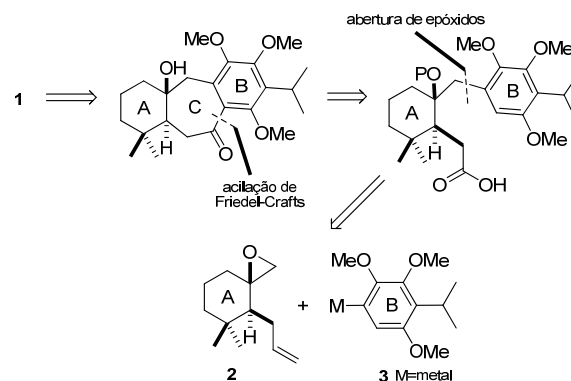


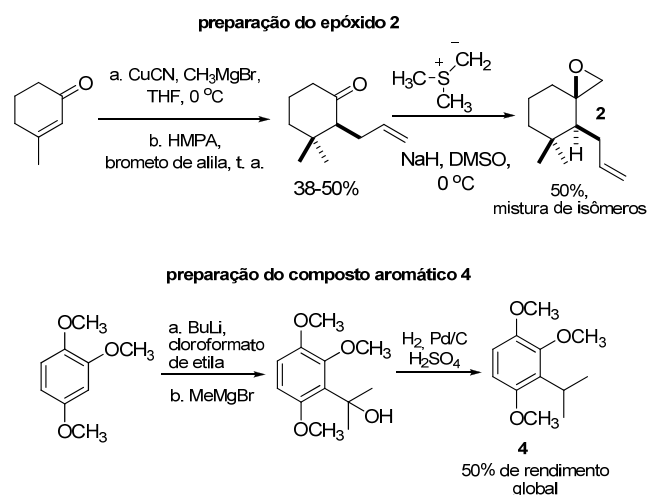
Figura 1. Estrutura de komaroviquinona.

Resultados e Discussão

A proposta para síntese da komaroviquinona **1** pode ser resumida de acordo com o esquema retrosintético abaixo, onde as duas etapas principais se constituem na abertura do epóxido **2** com o ânion **3** (junção dos anéis A e B) e na reação de acilação de Friedel-Crafts intramolecular (formação do anel C). Para a investigação da etapa de abertura de epóxidos (etapa já otimizada em um estudo modelo), inicialmente foram sintetizados o epóxido **2** (através de uma reação de Corey-Chaykovsky a partir de cetonas) e o composto aromático **4**, conforme descrito no esquema 2). No momento estamos investigando a reação de acoplamento entre **2** e **4** (etapa crítica do trabalho) bem como a otimização da preparação do epóxido.



Esquema 1. Estratégia sintética para a preparação da komaroviquinona **1**.



Esquema 2. Preparação de **2** e **4**.

Conclusões

Foram obtidos bons resultados nas primeiras etapas da síntese da (±)-komaroviquinona, porém otimizações estão sendo avaliadas com a finalidade de aumentar os rendimentos.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, IQCS-USP