

Síntese de derivados antraquinônicos, promissores agentes imunossupressores.

Tais Arthur Corrêa (PG)* e Mauro Vieira de Almeida (PQ)

* taisufjf@yahoo.com.br

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

Palavras Chave: imunossupressão, derivados antraquinônicos.

Introdução

O sistema imunológico tem como função reconhecer e defender o organismo contra a ação de diferentes tipos de microrganismos. A supressão artificial da resposta imune é o ato de reduzir a atividade ou eficiência do sistema imunológico e os fármacos imunossupressores se apresentam como os principais agentes que podem afetar a resposta imune, diminuindo-a ou modificando-a.^{1,2}

Compostos antraquinônicos como a ametantrona **1** e da mitoxantrona **2** (Figura 1) possuem atividade imunossupressora e anti-cancer. Análogos dessas substâncias têm sido preparados em nosso grupo de pesquisas e apresentado atividade imunossupressora promissora. Assim, dando continuidade a esse trabalho, descrevemos nessa oportunidade a síntese de novos derivados da ametantrona **1**.

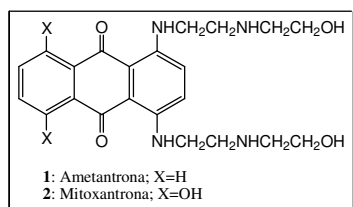
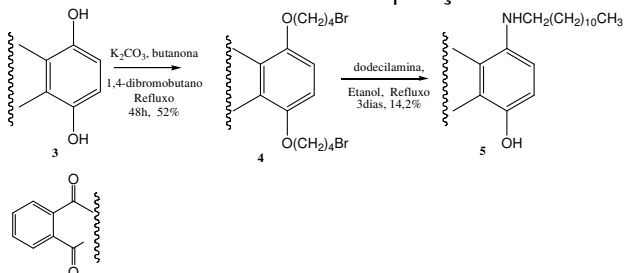


Figura 1. Ametantrona e mitoxantrona

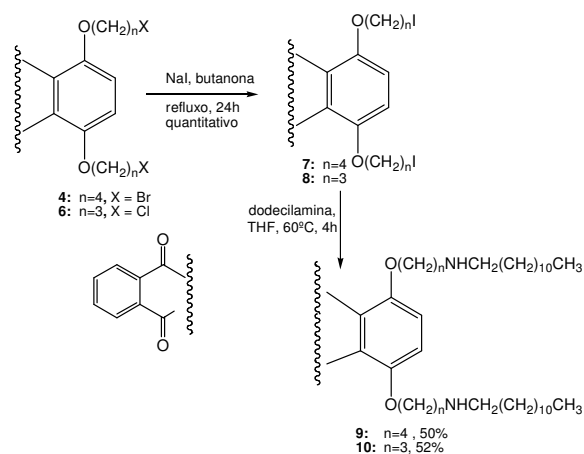
Resultados e Discussão

A 1,4-diidroxi-antraquinona **3** foi tratada com 1,4-dibromobutano na presença de carbonato de potássio, em butanona, gerando o composto **4** em 52% de rendimento. Em seguida, foi feita a reação do composto **4** com a dodecilamina em EtOH conduzindo ao composto **5** (Esquema 1), resultado da substituição direta no anel aromático na posição 1 e hidrólise da cadeia lateral na posição 4.



Esquema 1.

Com o objetivo de se obter as aminas almeçadas **9** e **10**, substituiu-se os átomos de bromo ou cloro dos derivados **4** ou **6**, respectivamente, por um melhor grupo abandonador pelo tratamento dos mesmos com iodeto de sódio em refluxo de butanona, fornecendo os iodetos **7** e **8** em rendimento quantitativo. Em seguida, esses iodetos foram tratados com dodecilamina em THF a 60°C, fornecendo os compostos **9** e **10** em rendimentos de 50 e 52%, respectivamente (Esquema 2).



Esquema 2.

Os produtos foram purificados por cromatografia e/ou recristalização e caracterizados por espectroscopia de infravermelho, RMN e Massas.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 7 compostos derivados da 1,4-diidroxi-antraquinona, sendo quatro inéditos, com rendimentos que variaram de moderados a satisfatórios. Estes compostos serão testados quanto às suas propriedades anticancerígenas e em doenças auto-imunes, processos inflamatórios e neurodegenerativos

Agradecimentos

À Fapemig, ao CNPq e à Capes.

¹ Jawets, E. *Microbiologia Médica*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, **1991**, 519.

² Aliabadi, H. S.; Tabazardi, M.; Zarghi, A. *II FÁRMACO*, **2004**, 59, 645.