

SÍNTESE DE DERIVADOS HIDROXI-1,2,3-TRIAZÓLICOS DA NOR- β -LAPACHONA COM POTENCIAL PERFIL ANTINEOPLÁSICO E TRIPANOCIDA

Mariana F. do Carmo Cardoso^{1,2} (PG), Wilson C. Santos² (PQ), Vitor F. Ferreira¹ (PQ).
marianafcc83@hotmail.com

1 - Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG 24020-150, Niterói, RJ 2- Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia, 24241-000, Niterói, RJ

Palavra Chave: nor- β -Lapachon e triazol

Introdução

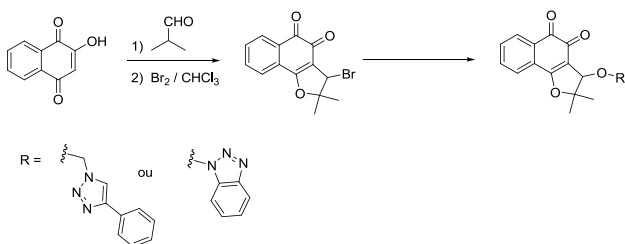
Compostos naftoquinônicos são largamente encontrados na natureza relacionando-lhes atividades farmacológicas e usos medicinais distintos. Estudos biológicos das quinonas mostram variadas biodinamicidades, destacando-se, dentre muitas as propriedades microbicidas, tripanocidas, viruscidas, antitumorais e inibidoras de sistemas celulares reparadores, processos nos quais atuam de diferentes formas.¹

A interferência das quinonas no fenômeno da apoptose se constitui hoje em uma pesquisa interdisciplinar de fronteira na química medicinal, existindo grande expectativa quanto à delineação de estratégias racionais de síntese de novas substâncias visando o combate de neoplasias.

O objetivo deste trabalho constitui-se no desenvolvimento de novas substâncias sintéticas derivados da nor- β -lapachona contendo os núcleos triazólicos, visando uma ampliação da atividade tripanocida da nor- β -lapachona, bem como também a atividade contra diversas células de diferentes linhagens de câncer.

Resultados e Discussão

A estratégia sintética para obtenção dos análogos da nor- β -lapachona inicia-se com a síntese do nor-lapachol utilizando-se metodologia descrita por Glazunov² e colaboradores que mostra uma síntese mais moderna e prática do que a desenvolvida por Fieser³ a partir do lapachol já que é realizada a partir da condensação aldólica da lausona com isobutiraldeído.



Esquema 1: Síntese dos análogos da nor- β -lapachona e o acoplamento com os triazóis.

Posteriormente, este produto é tratado com bromo, gerando o intermediário 3-bromo-nor- β -lapachona, o qual sofre uma reação de eliminação do bromo e adição nucleofílica⁴ na posição 3 do anel furanônico.

A primeira série de nucleófilos utilizados são aqueles que contêm núcleos triazólicos, destacados na figura 1. A realização dos derivados 1,2,3-triazólicos da nor- β -lapachona foi realizada seguindo o protocolo de Pinto e colaboradores⁵ obtendo-se sólidos alaranjados com rendimentos quantitativos.

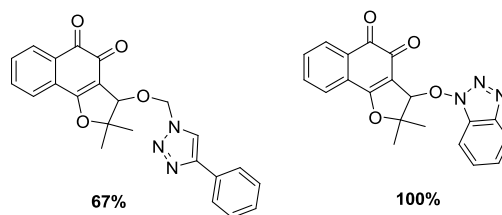


Figura 1: Exemplos de dois compostos obtidos contendo núcleo triazólico.

Tais derivados serão avaliados quanto à sua atividade antineoplásica e antichagássica.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento neste trabalho são satisfatórios, estando dentro de nosso planejamento, o que nos deixa otimistas quanto à obtenção das demais substâncias desejadas, as quais serão submetidas a testes biológicos.

Bibliografia

¹ www.portaldosfarmacos.ccs.ufrj.br/resenhas_lapachona.html; Acesso em 01-10-2010.

² Glazunov, V. P.; Berdyshev, D. V.; Yakubovskaya, A.; Pokhilo, N. D.; *Russ. Chem. Bull.* **2006**, 55 (10); 1729-1736.

³ Fieser, L. F.; Fieser, M.; "Naphthoquinone Antimalarials. The Hooker Oxidation Reaction"; *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70 (10); 3215-3222.

⁴ Silva, R. S. F.; Costa, E. M.; Trindade, U. L. T.; Teixeira, D. V.; Pinto, M. C. F. R.; Santos, G. L.; Malta, V. R. S.; Simone, C. A.; Pinto, A. V.; Castro, S. L.; *Eur. J. Med. Chem.*, (2006), 41, 526

⁵ Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; de Oliveira, C. G. T.; *An. Acad. bras. Ci.*, (1982), 54(1), 107