

SÍNTESE DE NOVO HETEROCICLO 4-AMINO-PIRIMIDINICO 2,6-BISSUBSTITUÍDO E AVALIAÇÃO DE SUA ATIVIDADE CITOTÓXICA.

Tamiris Alves Rocha (IC)₁, Daniel de Senna Alexandrino (PG)₁, Teresinha Gonçalves da Silva (PQ)₂, Emerson Peter da S. Falcao (PQ)₁

1- Universidade Federal de Pernambuco - Centro Acadêmico de Vitória- UFPE-CAV. E-mail: tamialvesinsl@gmail.com

2- Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Antibióticos- UFPE- CCB.

Palavras Chave: Novas 4-amino-pirimidinas, atividade citotóxica

Introdução

Os compostos Pirimidínicos apresentam uma grande variedade de atividades biológicas descritas na literatura tais como atividade antiinflamatória¹, antifúngicas² dentre outras descritas em numerosos trabalhos científicos. Em geral, compostos contendo este anel heterocíclico estão largamente distribuídos na natureza, fazendo parte de estruturas químicas fundamentais para a vida³. A busca de novos compostos pirimidínicos com relevantes propriedades biológicas e farmacológicas é a meta principal da presente pesquisa.

Este trabalho descreve a síntese e a avaliação da atividade citotóxica de um novo composto 4-amino-2-(fenil)-6-(*p*-etoxi-fenil)-5-carbonitrila-pirimidina.

Resultados e Discussão

O composto pirimidínico 5 (Figura 1) apresentou rendimento satisfatório de 46,5% e o seu R_f (0,65) foi determinado através de cromatografia em camada delgada, em sistema de eluição *n*-hexano/acetato de etila, 8:2 (v:v). Os cristais brancos obtidos após cristalização tiveram seu ponto de fusão determinado (P_f = 204 - 207°C).

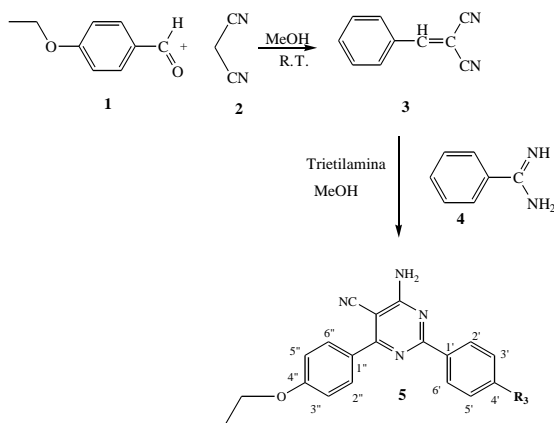


Figura 1. Esquema reacional.

A estrutura química foi confirmada através de técnicas usuais de espectrometria de massas RMN-¹H e Infravermelho, sendo os respectivos dados transcritos a seguir: (KBr, ν_{\max} cm⁻¹): 3477 (NH₂ *asymm*), 3331 (NH₂ *symm*) 2219 (CN), 1633 (C=N); RMN-¹H: (DMSO-d₆, 300 MHz), δ 8.44 (m, 2H, J = 9.0 Hz, H₂, H₆), δ 7.91 (T, 2H, J = 9.0 Hz, H₃, H₅), δ 8,06 (sL, 2H, NH₂), δ 8,78 (s, 1H, H₂'), δ 7.91 (m, 3H, J = 8.1 Hz, H₃, H₅, H₄), δ 1,064 (t, 3H, CH₃), δ 3.44 (m, 2H, CH₂), MS: m/z (int. rel.) 317 (M⁺, 100), 287 (85.66).

O composto não apresentou atividade citotóxica frente às linhagens celulares HEp-2 e K562.

Conclusões

A abordagem sintética utilizada apresentou bons resultados.

Os dados espectrométricos são condizentes com a estrutura química.

A baixa atividade citotóxica pode indicar baixa toxidez *in vivo* o que é interessante para futuros ensaios farmacológicos.

Agradecimentos

A Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco - FACEPE, pelo suporte financeiro.

¹ Melo, S. J.; Santos, L. C. ; Falcão, E. P. S. ; Srivastava, R. M. ; Duc, C. L. *Synthesis of new 4-Amino-2,6-diarypyrimidine-5-carbonitriles. Journal Of Chemical Research-S, Inglaterra*, v. **2002**, p. 216-217.

² Silva, J. B. P.; Barro NETO, B. ; Melo, S. J. ; Falcão, E. P. S. ; Catanho, T. J. A. . *Quantitative Structure Activity Relationships (QSAR) of 4-Amino-2,6-Diarypyrimidine-5-Carbonitriles Having Anti-inflammatory Activity. Journal of the Brazilian Chemical Society*, **2008**, v. 19, p. 337-343.

³ Monteiro. M. R. L. *6-aril-pirimidinas Contendo uma função imida: Síntese e Avaliação das propriedades antimicrobianas*. **2005**. Dissertação de mestrado.