

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DE AMINAS/AMINOÁLCOOIS.

Elaine F. C. Reis (PG)<sup>a\*</sup>, Camila G. Almeida (PG)<sup>b</sup>, Samira G. Reis (PG)<sup>b</sup>, Angelina M. Almeida (IC)<sup>b</sup>, Sandra B. R. Castro (PG)<sup>a</sup>, Ana P. Ferreira (PQ)<sup>a</sup>, Mireille Le Hyaric (PQ)<sup>b</sup>.

[\\*elaine.reis@unimedjf.com.br](mailto:elaine.reis@unimedjf.com.br)

<sup>a</sup>Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

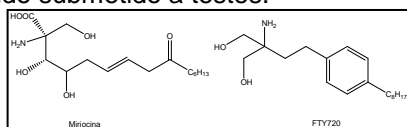
<sup>b</sup>Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, 36036-900, Juiz de Fora, Brasil.

Palavras Chave: aminoálcoois, aminas, viabilidade celular, produção de NO.

### Introdução

As drogas anti-inflamatórias vêm sendo amplamente estudadas e empregadas ao longo de várias décadas no tratamento de várias patologias, o que tem despertado interesse dos pesquisadores a elucidação dos efeitos farmacodinâmicos<sup>1</sup>.

O FTY720 (Figura 1) foi sintetizado a partir da simplificação da estrutura da miriocina<sup>2</sup>. É um imunossupressor e anti-inflamatório que tem apresentado efeito promissor em estudos de transplantes e tratamento de doenças auto-imune, como por exemplo a esclerose múltipla. Entretanto, este composto apresenta efeitos colaterais e ainda está sendo submetido a testes.



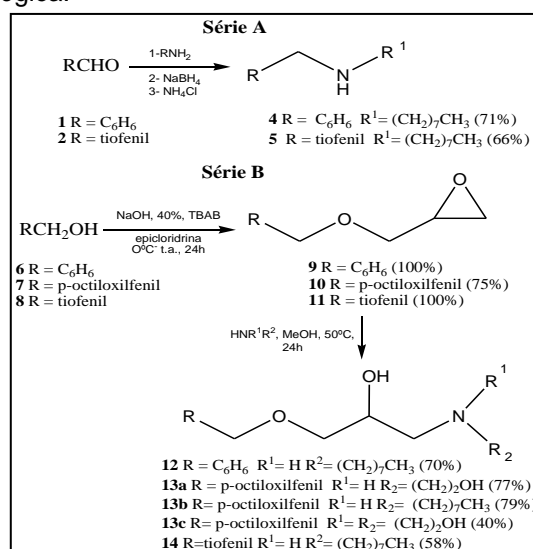
**Figura 1.** Estrutura química da miriocina e do FTY720.

Neste trabalho será descrita a síntese e avaliação anti-inflamatória de aminoálcoois/aminas utilizando o FTY720 como composto protótipo.

### Resultados e Discussão

Os compostos da **série A** foram obtidos a partir da reação de aminação redutiva entre os aldeídos **1** e **2** com a octilamina, em presença de MeOH<sub>anidro</sub> e Na<sub>2</sub>SO<sub>4anidro</sub> levando a formação dos compostos **4** e **5**. Os compostos da **série B** foram obtidos a partir da abertura dos epóxidos **9-11** com a monoetanolamina, octilamina e dietanolamina. As reações foram realizadas em presença de metanol em aquecimento por 24h. Os aminoálcoois/aminas foram purificados por coluna cromatográfica ou recristalização sendo obtidos com rendimentos moderados. Todos os compostos foram caracterizados por IV, RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, e em seguida testados "in vitro" para avaliação da viabilidade celular e citotoxicidade pelo método colorimétrico de MTT e à produção de NO pelo método de Griess. Foram considerados não citotóxicos os compostos que reduziram menos de 30% da viabilidade celular. Os resultados mostraram que nenhum dos compostos testados foi considerado citotóxico na concentração de 0, 5 µg/mL. Os compostos **4**, **5**, **12** na concentração de

0,5 µg/mL estimularam a proliferação celular e inibiram a produção de NO. No entanto, o composto **14** se destacou por não ter alterado a proliferação celular e ter inibido a produção de NO. A presença do grupo p-octiloxifenil parece aumentar a produção de NO dos compostos, enquanto a cadeia lipofílica se mostra importante à manutenção da atividade biológica.



**Esquema 1.** Esquema de síntese dos aminoálcoois/aminas heteroaromáticos.

### Conclusões

O derivado **14** apresentou resultados compatíveis com atividades anti-inflamatórias quando comparado aos demais compostos testados. Uma proposta de relação estrutura-atividade será possível quando os demais derivados forem submetidos aos testes e após avaliação das dosagens de citocinas e testes "in vivo" utilizando o modelo de Reação de Hipersensibilidade Tardia (DTH) e o modelo da indução de edema em patas de camundongos pela carragenina.

### Agradecimentos

Agradecimentos a Capes, FAPEMIG, CNPQ e a UFJF.

<sup>1</sup> Meagher, L.J.; Wines, N.Y.; Cooper, A.J. *Australas Journal Dermatology*, **2002**, 43, 247-254.

<sup>2</sup> Adachi, K.; Kohara, N.; Nakao, M.; Arita, M.; Chiba, K.; Mishina, T.; Sasaki, S.; Fujita, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, 5, 853.