

Síntese de derivados de ácidos triterpênicos e esteroides com potencial atividade biológica.

Jorge Maurício David^{1,2*} (PQ), Maurício Moraes Victor^{1,2*} (PQ), Marcelo Állison S. dos Santos¹ (PG)

*e-mail: mmvictor@ufba.br, jmdavid@ufba.br

¹Depto de Química Orgânica, Instituto de Química, UFBA, Campus de Ondina, Salvador – BA, 40170-115, Brasil;

²Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia/INCT em Energia e Ambiente, UFBA, Salvador – BA, 40170 115, Brasil.

Palavras Chave: ácidos triterpênicos, esteróides, β -sitosterol, ácido ursólico, ácido oleanólico, lupeol.

Introdução

Obter compostos com potencial atividade biológica é de necessidade vital, sobretudo no contexto em que novas doenças acometem a sociedade. A possibilidade de sintetizar compostos a partir de produtos naturais e que já possuem atividade descrita abre um amplo espectro de possibilidades no que se refere a potencializar, modular, ou até mesmo descobrir novas propriedades. Neste contexto, ácidos triterpênicos, como o ácido ursólico (1), ácido oleanólico (2), lupeol (3) e os esteróides β -sitosterol (4) e estigmasterol (5) são substâncias naturais extremamente promissoras. Deste modo, objetivou-se neste trabalho obter derivados dos compostos citados, de modo à posteriormente submetê-los a testes biológicos.

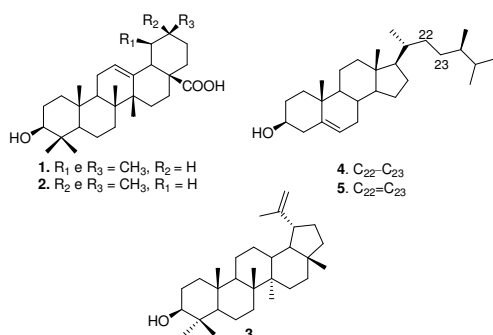
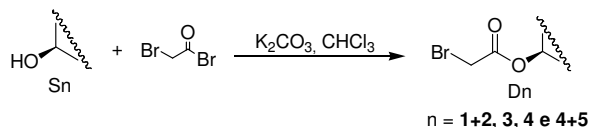


Figura 1. Ácidos triterpênicos e esteroides

Resultados e Discussão

Os sistemas **S** precursores envolvidos foram **S**₃ (lupeol), **S**₄₊₅ (mistura de 4 e 5), **S**₄ (ácido ursólico), todos isolados, sendo os dois últimos obtidos de *Eriope blanchetti*, além de **S**₁₊₂ (mistura de 1 e 2), obtido comercialmente.

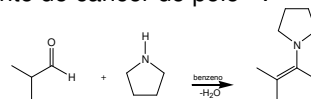
A reação pra formar os derivados bromoacetilados **D**_n ocorreu utilizando-se brometo de bromo acetila e K_2CO_3 (Esquema 1). Os rendimentos obtidos foram 53% para **D**₃, 60 % (**D**₄₊₅), 16 % (**D**₄) e 75% (**D**₁₊₂).



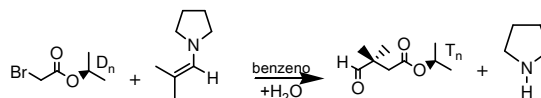
Esquema 1. Reações de formação de derivados **D**_n.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Na próxima etapa pretendeu-se sintetizar n-propenil pirrolidina (Esquema 2), que por reação com os derivados **D**_n (Esquema 3), forneceria derivados do tipo **T**_n, cuja cadeia lateral seria idêntica à do princípio ativo do medicamento *Bevirimat*[®], utilizado no tratamento de câncer de pele^{1,2}.



Esquema 2. Reação de formação da n-propenil pirrolidina.



Esquema 3. Reação de formação dos derivados **T**_n.

Dados de RMN permitem sugerir que a adição de água na tentativa de obter derivados **T**_n promoveu hidrólise da n-propenil pirrolidina, conduzindo a formação da pirrolidina, espécie que reage com os derivados **D**_n, transformando-os em derivados **DD**_n (Esquema 4). Os rendimentos obtidos foram de 75% para **DD**₃, 50% (**DD**₄₊₅) e 100% para **DD**₁₊₂.



Esquema 4. Reação de formação dos derivados **DD**_n.

Conclusões

Os rendimentos das reações para obtenção de derivados **D**_n e **DD**_n foram, de um modo geral, satisfatórios, mostrando grande viabilidade das rotas sintéticas e abrindo possibilidades estratégicas para obtenção de outros bromoésteres e aminocompostos derivados dos produtos naturais.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e FAPESB.

¹ Muto, Y.; Ninomiya, M.; Fujiki, H.; *Japanese J. of Clinical Oncology* **1998**, *64*, 370.

² Rajendran, P.; Jaggi, M.; S., Manoj K.; Mukherjee, R.; Burman, A. C.; *Investigational New Drugs* **2008**, *26*, 25.