

## Síntese e propriedades físico-químicas de ácidos S- e O-(2-terc-butilamino-1-fenil-1-etano)tiossulfúricos.

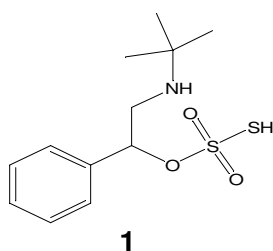
David L. Nelson<sup>1\*</sup> (PQ), Conor Caffrey<sup>2</sup> (PQ), Alan Wolff<sup>3</sup> (PQ), Mark Burlingame<sup>4</sup> (PQ).

<sup>1</sup>Depto. de Alimentos, FAFAR, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. <sup>2</sup>Sandler Center for Basic Research in Parasitic Diseases, <sup>3</sup>Dept. of Bioengineering and Therapeutic Sciences, <sup>4</sup>UCSF Small Molecule Discovery Center, University of California at San Francisco, San Francisco, CA, E.U.A. \*e-mail: dlnelson@ufmg.br

Palavras Chave: aminoalcanotiossulfatos, esquistossomicidas, RMN, EM, Schistosoma mansoni

### Introdução

A atividade dos ácidos alquilaminoalcanotiossulfúricos tem sido amplamente demonstrado em ensaios utilizando camundongos previamente infectados com *S. mansoni*. Entretanto, um dos produtos (o ácido S-(2-ter-butilamino-1-feniletano)tiossulfúrico) (**1**) demonstrou-se ser muito tóxico aos animais quando foi administrado na dose oral normal de 800 mg/kg ou até 400 mg/kg. Estudos adicionais mostraram que esse produto era composto de uma mistura de dois isômeros e que um desses isômeros exibe alta atividade contra o verme adulto.



### Resultados e Discussão

Análise por CLAE (coluna C-8) de uma amostra de **1** que havia sido obtido pela reação de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> com o brometo de N-*t*-butil-1-bromo-1-fenil-2-etanamínio a temperatura ambiente em 45% etanol, seguida pela armazenagem durante vários anos mostrou que era composto de uma mistura de aproximadamente 67% **1** e 33% de um segundo composto (**2**). Quando a reação foi realizada sob refluxo, somente o composto (**2**) foi obtido. Reação a 10 °C, forneceu somente **1**.

O espectro de massas (Orbitrap XL, +ESI mode) de **1** (pf = 206-7 °C) apresentou um pico molecular de m/z 290. O EM de **2** (pf = 195-6 °C) apresentou o pico molecular com m/z 322, correspondendo à estrutura mostrado na Figura 2. Essa estrutura poderia ser obtida se o isômero de **1** com ligação C-O havia dimerizado com formação de uma ligação dissulfeto durante a reação ou dentro do espectrômetro durante a análise.

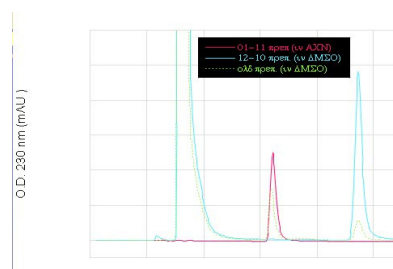


Figura 1. Cromatograma CLAE dos produtos obtidos das duas preparações de aminoalcanotiossulfato, Na sequência: DMSO, **1**, **2**.

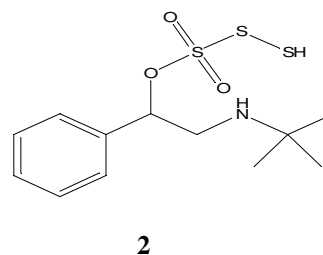


Figura 2. Estrutura proposta para o composto **2**.

Análise por RMN <sup>1</sup>H mostrou que o sinal (dd) correspondente ao hidrogênio metínico de **1** esta centralizado em δ 4,57, enquanto esse sinal esta centralizado em δ 4,47 para o composto **2**. Foi determinado que o composto **1** mostrou atividade contra vermes de *S. mansoni*, enquanto **2** não demonstrou atividade significativa.

### Conclusões

As condições utilizadas permitiram a obtenção seletiva dos isômeros **1** ou **2**.

### Agradecimentos

Apoio financeiro foi fornecido pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

PENIDO, M O.; COELHO, P.Z.; MELLO, R ; PILO-VELOSO, D ; OLIVEIRA, M.C.; KUSEL, J ; NELSON, D.L. Antischistosomal activity of aminoalkanethiols, aminoalkanethiosulfuric acids and the corresponding disulfides. *Acta Tropica*. **108**, 249-255, 2008