

SÍNTESE DE DERIVADOS 5-AMINO-1H-PIRAZÓLICOS DA NOR- β -LAPACHONA COM POTENCIAL PERFIL ANTINEOPLÁSICO E TRIPANOMICIDA

Mariana F. do Carmo Cardoso (PG)^{1,2}, Ilana M. C. B. da Silva (IC)¹, Fernando de C. da Silva (PQ)¹, Wilson C. Santos² (PQ), Vitor F. Ferreira¹ (PQ)¹. 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 -Lapachona e 5-amino-1H-pirazólicos

Introdução

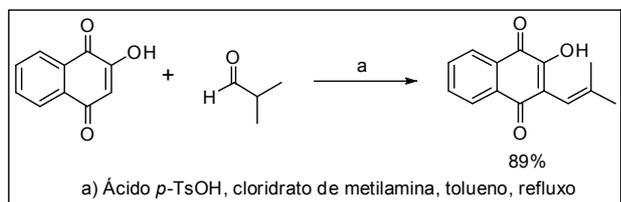
As quinonas são produtos naturais de ampla distribuição na natureza tendo como característica marcante as suas diversificadas atividades biológicas que fundamentalmente são dependentes das suas estruturas químicas.

Aspectos estruturais desta classe de compostos como, a ocorrência de rearranjos no esqueleto carbônico e reatividades seletivas das carbonilas, são características relevantes para seu estudo, constituindo-se em desafios para química orgânica sintética, uma vez que podem desenhar reações para a produção de novas famílias de substâncias bioativas.

O objetivo deste trabalho constituiu-se no desenvolvimento de novas substâncias sintéticas derivadas da nor- β -lapachona contendo os núcleos 1H-pirazólicos, visando uma ampliação da atividade tripanocida da nor- β -lapachona, bem como também a atividade contra diversas células de diferentes linhagens de câncer.

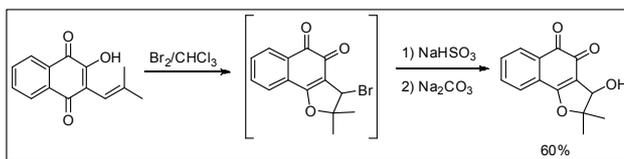
Resultados e Discussão

A obtenção dos análogos da nor- β -lapachona inicia-se com a síntese do nor-lapachol utilizando-se metodologia descrita por Glazunov¹, na qual ocorre uma condensação aldólica entre a lausona e o isobutiraldeído, em meio de tolueno, tendo o ácido p-toluenossulfônico como catalisador.

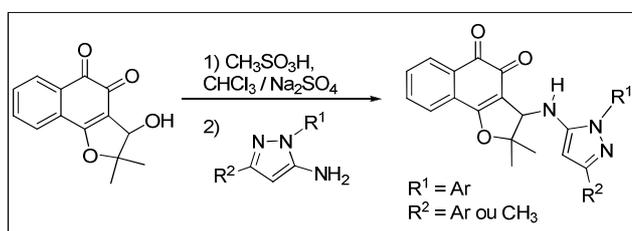


Esquema 01: Síntese do nor-lapachol

O nor-lapachol então é levado ao hidroxilado da nor- β -lapachona, por meio do intermediário 3-bromo-nor- β -lapachona². O derivado hidroxilado é obtido através de uma reação do tipo S_N1 a partir da protonação do intermediário hidroxilado da nor- β -lapachona seguido da adição dos pirazóis aminados, obtendo-se assim, os compostos análogos pirazólicos



Esquema 02: Obtenção do composto hidroxilado da nor- β -lapachona.



Esquema 03: Reação de protonação do composto hidroxilado e subsequente acoplamento com os 5-amino-pirazóis.

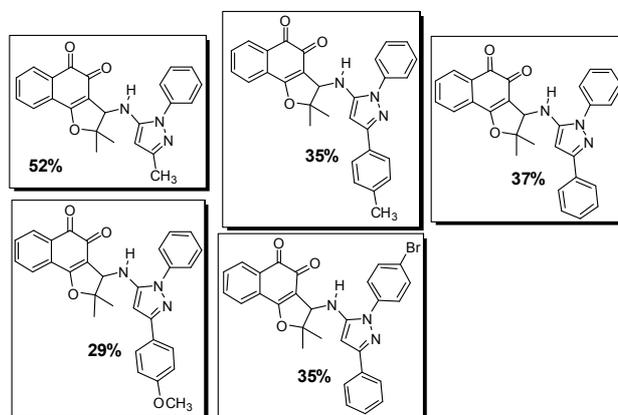


Figura 01: Análogos pirazólicos da nor- β -lapachona

Conclusões

A metodologia implantada mostrou-se eficiente para a obtenção dos derivados 5-amino-pirazólicos da nor- β -lapachona, com rendimentos satisfatórios. Os compostos serão avaliados em testes biológicos antineoplásico e tripanomicida, para verificação de eventual melhora na eficácia farmacológica.

Bibliografia

- ¹Glazunov, V. P.; Berdyshev, D. V.; Yakubovskaya, A.; Pokhilo, N. D.; *Russ. Chem. Bull.* **2006**, 55, 1729.
²Silva, 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.