

Síntese de aminas e amino-álcoois antraquinônicos, candidatos a novos agentes imunossupressores.

Tais Arthur Corrêa (PG), Lucas Silva Franco (IC)* e Mauro Vieira de Almeida (PQ)

* francos.lucas@gmail.com

Departamento de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Palavras Chave: imunossupressão, derivados antraquinônicos, aminas e amino-alcoois.

Introdução

O sistema imunológico é caracterizado pelo conjunto de células e moléculas que atuam juntas na resistência a infecções por microorganismos e essa reação coordenada é conhecida como resposta imunológica. No entanto, o impacto do sistema imune vai além do reconhecimento e combate a infecções, um exemplo disso são as doenças auto-imunes, neoplasias e infecções alérgicas, caracterizadas por distúrbios na resposta, além da eficácia no transplante de órgãos também estar diretamente ligado a ações desse sistema.¹

Frente a isso, as drogas imunossupressoras, que tem a capacidade de reduzir ou modificar a resposta imunológica, são de suma importância na medicina, o que as tornam alvo de muitos estudos.²

Compostos antraquinônicos como a ametantrona **1** e a mitoxantrona **2** (Figura 1) são exemplos de substâncias que possuem atividade imunossupressora e anticancer. Análogos dessas substâncias têm sido preparados em nosso grupo de pesquisas apresentando atividade imunossupressora promissora. Assim, dando continuidade a esse trabalho, descrevemos nessa oportunidade a síntese de novos análogos da ametantrona **1**.

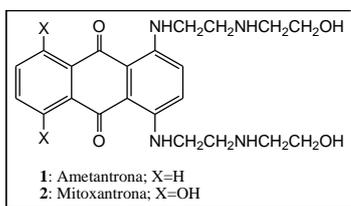
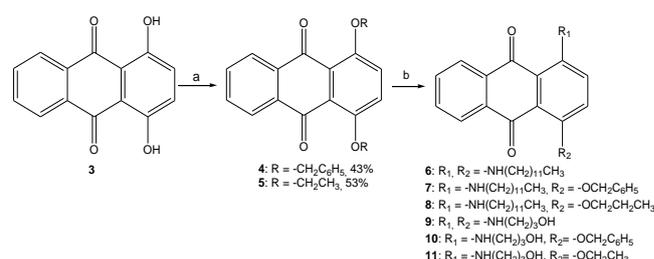


Figura 1. Ametantrona e mitoxantrona

Resultados e Discussão

A 1,4-diidroxiantraquinona **3** foi tratada com brometo de benzila ou sulfato de dietila, na presença de carbonato de potássio, em DMF ou butanona, respectivamente, gerando os compostos **4** e **5** como mostrado no esquema 1. Em seguida foi feita a reação dos intermediários **4** ou **5** com a dodecilamina ou o amino propanol, obtendo os

compostos dissustituídos **6** e **9** e monossustituídos **7**, **8**, **10** e **11**.



Reagentes e condições: a) i) K₂CO₃, BrCH₂C₆H₅, DMF, MO, 150w, 100°C, 15 min.; ii) K₂CO₃, (CH₃CH₂O)₂SO₂, butanona, refluxo, 3h.; b) i) dodecilamina, PhCN, 100°C, 24h.; ii) 3-aminopropanol, PhCN, 120°C, 48h.

Esquema 1.

A reação usando o intermediário **4** forneceu os produtos **6** e **9** com 22 e 14% de rendimento e a partir de **5** obteve-se esses produtos com 27 e 24% de rendimento, respectivamente. Os compostos monossustituídos **7**, **8**, **10** e **11** foram obtidos com 22, 28, 23 e 27% de rendimento, respectivamente (Esquema 1).

Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica e caracterizados por espectroscopia de infravermelho, RMN de ¹H e de ¹³C e Massas.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 8 compostos derivados da 1,4-diidroxiantraquinona, sendo quatro inéditos, com rendimentos que variaram de moderados a satisfatórios. Estes compostos serão testados quanto às suas propriedades antitumorais e imunossupressoras.

Agradecimentos

À Fapemig, ao CNPq e à Capes pelas bolsas concedidas.

¹Abbas, A. K.; Lichtman. A.H *Imunologia Básica*, 6ª Ed. Editora: Elsevier, 2007, 1-2.

²Rang, H. P.; Dale M. M.; Ritter, J. M.; Moore, P. K. *Farmacologia*, 5ª Ed. Editora Elsevier, 2004, 292.