

Síntese de amino-álcoois lipofílicos derivados da 1,4-diidroxi-antraquinona, candidatos a novos agentes imunossupressores.

Lucas Vinicius de Faria (IC), Tais Arthur Corrêa (PG), Larissa Albuquerque de Oliveira (IC), Fernanda Neumann (IC), Mauro Vieira de Almeida¹ (PQ).

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

Palavras Chave: imunossupressão, derivados antraquinônicos, e amino-álcoois.)

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 nessa resposta. A eficácia no transplante de órgãos também está diretamente ligada 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**.

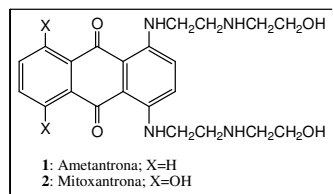
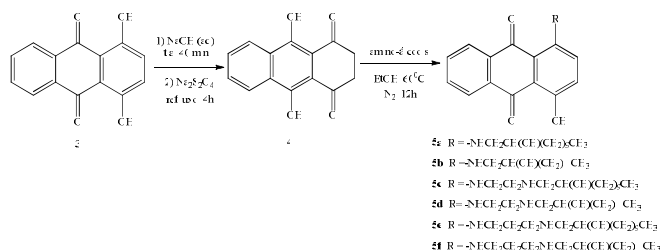


Figura 1. Ametantrona e mitoxantrona

Resultados e Discussão

A 1,4-diidroxi-antraquinona **3** foi tratada com solução aquosa de NaOH sob agitação e temperatura ambiente por 40 min; em seguida foi adicionado ditionito de sódio e a temperatura foi aumentada para 90°C, permanecendo sob essas condições por 4h. Após essa etapa, foi adicionado ao meio reacional uma solução aquosa de ácido clorídrico até pH~3. A suspensão foi filtrada e o sólido lavado com uma solução de ácido acético a 20%, sendo posteriormente transferido para um balão e seco a vácuo a 40°C. O leucoquinizarim **4** foi assim obtido como um sólido amarelo escuro com

rendimento de 88%. A próxima etapa sintética consistiu na condensação dos amino-álcoois lipofílicos com o intermediário **4** em etanol à temperatura de 60°C e atmosfera de nitrogênio por 12h,³ como mostrado no esquema 1. Os compostos **5a-f** foram obtidos como sólidos violetas, após purificação por coluna cromatográfica, em rendimentos que variaram entre 39 a 58%.



Esquema 1. Síntese dos derivados **4** e **5a-f**.

Todos os produtos finais obtidos foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho, RMN de ¹H e de ¹³C e Massas de alta resolução.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 7 compostos derivados da 1,4-diidroxi-antraquinona, sendo seis inéditos, com rendimentos que variaram de moderados a satisfatórios. Estes compostos estão sendo 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.

³Zagotto, G.; Supino, R.; Favini, E.; Moro, S.; Palumbo, M. *Il Farmaco*, **2000**, 55, 1-5.