



INTRODUÇÃO

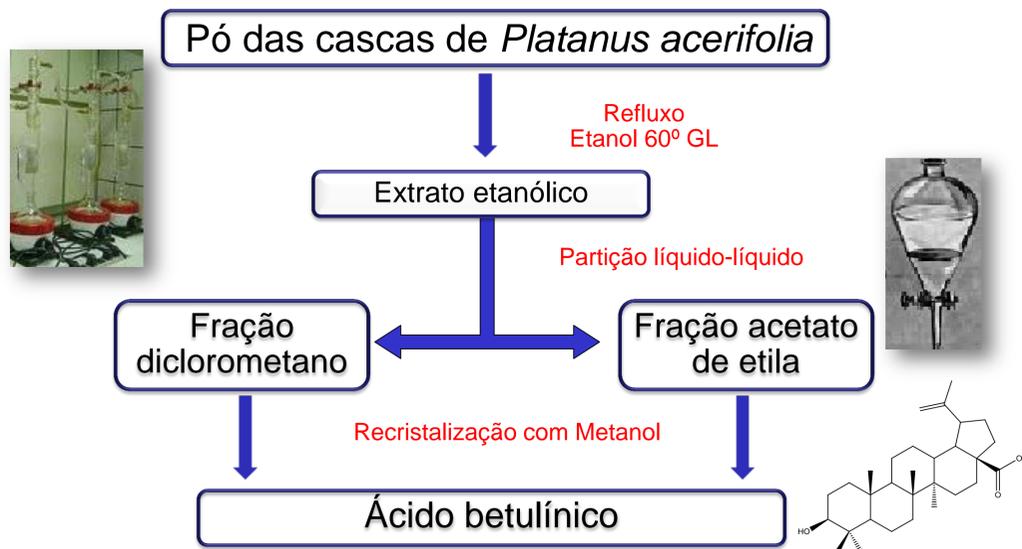
Atualmente estudos tem revelado a bioatividade de moléculas de diversas classes do metabolismo secundário vegetal, a exemplo de triterpenos como o ácido betulínico (AB) e ácido ursólico (AU) que possuem atividade antimalárica e antitumoral. Nosso grupo de pesquisa, já demonstrou que derivados semissintéticos desses compostos induziram melhora tanto na atividade antimalárica frente cepas de *Plasmodium falciparum* (FcB1, W2, 3D7) como na atividade antiglioma em células C6 de glioma de rato^{1,2,3}. A atividade antiglioma também foi observada em flavanas obtidas da espécie *Brosimum acutifolium*, com as quais pretende-se obter derivados de acoplamento com triterpenos⁴.

OBJETIVOS

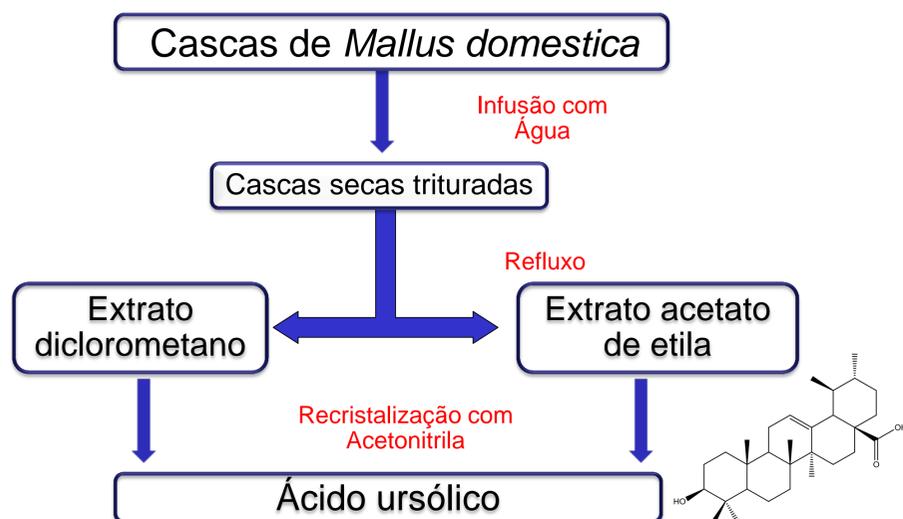
Obter derivados semissintéticos do ácido betulínico e ursólico, a partir de esterificação com as seguintes flavanas: 4',7-diidroxi-8-prenilflavana (Brosimina B), 4'-diidroxi-7,8-(2'',2''-dimetilpirano) flavana (BAS-1).

MATERIAIS E MÉTODOS

A obtenção dos triterpenos foi realizada como descrito nos esquemas² a seguir:



Esquema 1. Obtenção do ácido betulínico.



Esquema 2. Obtenção do ácido ursólico.

Ambos triterpenos foram modificados a partir de reações de acetilação, no carbono C-3, como descrito por Innocente e colaboradores em 2012, e está ilustrado na figura 1.

As flavanas brosimina B e BAS-1 foram isoladas por cromatografia em coluna a partir do extrato etanólico das cascas de *B. acutifolium*, como descrito por Couto, 2013.

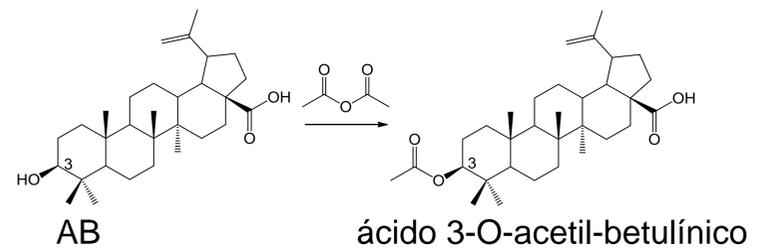


Figura 1. Reação de acetilação

O acoplamento entre triterpenos e flavanas foi planejado com base na reação de esterificação entre o ácido presente no carbono C-28 do AB e AU, e, o fenol do anel B das flavanas.

Dessa forma, os derivados acetilados dos triterpenos foram submetidos à reação com os flavonoides utilizando cloreto de oxalila (figura 2).

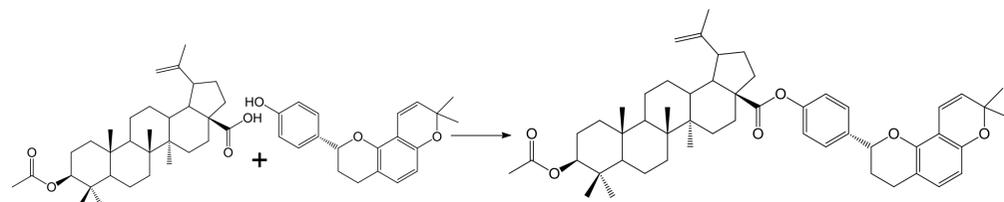


Figura 2. Híbrido do ácido 3-O-acetil-betulínico e BAS-1

RESULTADOS

Os derivados 3-O-acetilados de ambos triterpenos foram obtidos com rendimento de 89%.

As reações de acoplamento ocorreram com baixo rendimento e geraram muitos subprodutos indesejáveis, tornando-se, assim, inviáveis para o prosseguimento da pesquisa.

CONCLUSÃO

Isoladamente, os compostos estudados demonstraram ter relevância quanto às atividades antimalárica e antitumoral. Em função disso, acredita-se que o acoplamento das moléculas provoque melhorias significativas a essas atividades.

Apesar de os testes preliminares não terem produzido resultados satisfatórios, uma revisão mais aprofundada da literatura está sendo realizada em busca de métodos alternativos que viabilizem as reações planejadas.

REFERÊNCIAS

- GNOATTO, S.C.B. *et al.* Bioorganic & Medicinal Chemistry, v. 16, p. 771-782, 2008.
- INNOCENTE, A.M. *et al.* Molecules v. 17, 12003-12014, 2012.
- SILVA, G.N.S. *et al.* Malaria Journal, v.12:89, 2013.
- LE COINTE, P. Amazônia Brasileira III. 2ª Edição ilustrada. Companhia Editora Nacional. Belém-PA, 1947.
- COUTO, N.M.G. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Química. Universidade Federal do Pará, Belém, 2013.

APOIO FINANCEIRO

CNPq, CAPES, INCT-if e FAPERGS