

Síntese de Acil-Selenoureas com Potencial Atividade Antitumoral

Soares, A.F.C¹, Gonçalves, I.¹; Jacques, P.H.M.²; Canto, R.F.S.²; Eifler-Lima, V.L.¹

¹Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal/PPGCF/UFRGS, ²Laboratório de Química Medicinal de Compostos de Selênio/UFSCPA

Introdução

Selenoureas, isoselenoureas e seus derivados possuem um amplo espectro de atividade biológica com diversas aplicações, as quais foram relatadas como potentes agentes antioxidantes e anticancerígenos [1-2]. Enquanto que derivados de organosselênio mostram capacidade antioxidante, antitumoral, antiviral e ação antimicrobiana [3].

Objetivos

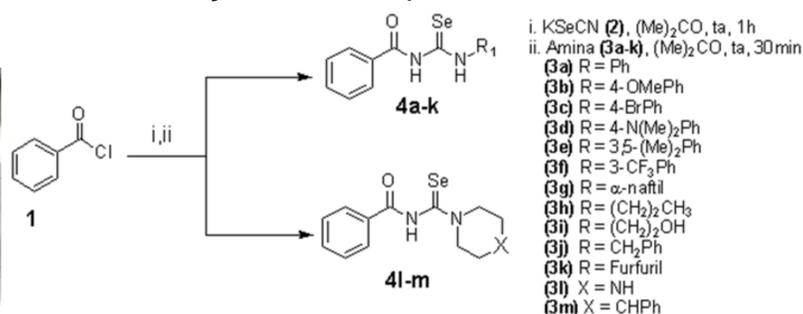
Obter uma quimioteca de acil-selenoureas, empregando-se síntese em paralelo como estratégia sintética, purificar e caracterizar para futura avaliação da potencialidade como antitumoral de alguns desses compostos.

Métodos

Em 14 frascos foram solubilizados selenocianato de potássio 1,1eq em acetona seca. Após, adicionou-se cloreto de benzoíla 1eq e manteve-se a agitação durante 1h em temperatura ambiente. Foram diluídas 14 diferentes aminas em acetona seca e adicionadas aos frascos, deixando reagir aproximadamente por 30min (esquema 1). Água foi adicionada ao meio reacional formando um precipitado que foi filtrado e recristalizado em etanol. A Figura 1 mostra os produtos formados antes da filtração e o esquema 1 a rota sintética empregada.



Figura 1



Esquema 1

Resultados

A síntese em paralelo realizada, permitiu que num curto intervalo de tempo (ca 2-3 horas), fossem obtidos com bom rendimento e alto grau de pureza, uma quimioteca de 7 acil-selenoureas **4a-g** (Tabela 1). Contudo, não foi possível obter os compostos desejados com as aminas alifáticas **3h-m** neste protocolo. Houve a formação de diversos produtos, de difícil separação, havendo então a necessidade de alterar o protocolo. Todas as acilselenoureas **4a-g** foram caracterizadas com RMN de hidrogênio e carbono que confirmaram suas estruturas.

Tabela 1: Produtos e seus respectivos rendimentos partindo de diferentes aminas.

Entrada	Produto	Rendimento(%)
1 		73
2 		76
3 		71
4 		77
5 		78
6 		59
7 		68

Conclusões

Através da síntese em paralelo, estratégia empregada, foi possível obter uma pequena quimioteca de 7 acil-selenoureas com bons rendimentos em um curto intervalo de tempo. A síntese será otimizada, permitindo a ampliação para aminas alifáticas e secundárias. Os compostos serão avaliados para investigar o potencial antitumoral da quimioteca.

Referências

- [1]. P. Merino-Montiel, S. Maza, S. Martos, Ó. López, I. Maya, J.G. FernándezBolaños. Eur. J. Pharm. Sci. 48 (2013) 582–592.
- [2]. E. Ibáñez, D. Plano, M. Font, A. Calvo, C. Prior, J.A. Palop, C. Sanmartín., Eur. J. Med. Chem. 46 (2011) 265–74.
- [3]. Magdalena Pietka-Ottlik, Halina Wójtowicz-Mlochowska, Katarzyna Kolodziejczyk, Egbert Piasecki, and Jacek Mlochowski. Chem. Pharm. Bull. 56(10) 1423–1427 (2008)