

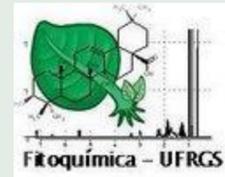
# Semissíntese de derivados dos ácidos ursólico e betulínico visando à atividade antiparasitária



Casanova, B.B.<sup>1</sup>; Innocente, A. M.<sup>1</sup>; Gosmann, G.<sup>1</sup>; Tasca, T.<sup>2</sup>; Gnoatto, S. C. B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fitoquímica e Síntese Orgânica, Faculdade de Farmácia, UFRGS;

<sup>2</sup>Laboratório de Análises Parasitológicas, Faculdade de Farmácia, UFRGS.



## 1. Introdução

Doenças negligenciadas são um problema global de saúde pública. Aproximadamente um bilhão de pessoas - um sexto da população do mundo - sofrem de doenças tropicais negligenciadas (DTNs), incluindo a malária, leishmaniose, doença de Chagas e giardiose.

Comumente a malária, as leishmanioses, a doença de Chagas, a giardiose e a tricomonose são infecções causadas por protozoários parasitas, o que pode direcionar a prospecção, síntese e avaliação biológica de moléculas de interesse farmacêutico com vistas à atividade antiprotozoária.

Vários medicamentos existentes usados para tratar DTNs apresentam sérias limitações, incluindo o custo, as dificuldades na administração, baixa eficácia e alta toxicidade, muitas vezes levando ao desenvolvimento de resistência.<sup>1</sup>

## 2. Objetivos

Este trabalho tem por objetivos o planejamento, síntese e avaliação bioquímico-farmacológica de novos derivados semissintéticos do ácido ursólico e do ácido betulínico visando à atividade antiprotozoária.

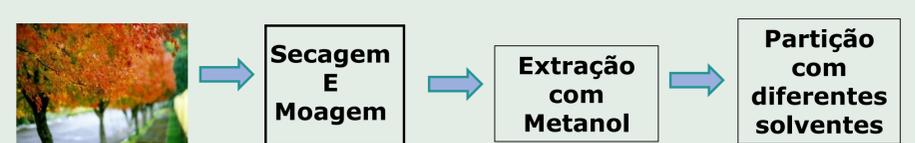
## 3. Obtenção da matéria-prima vegetal

### Ácido Ursólico



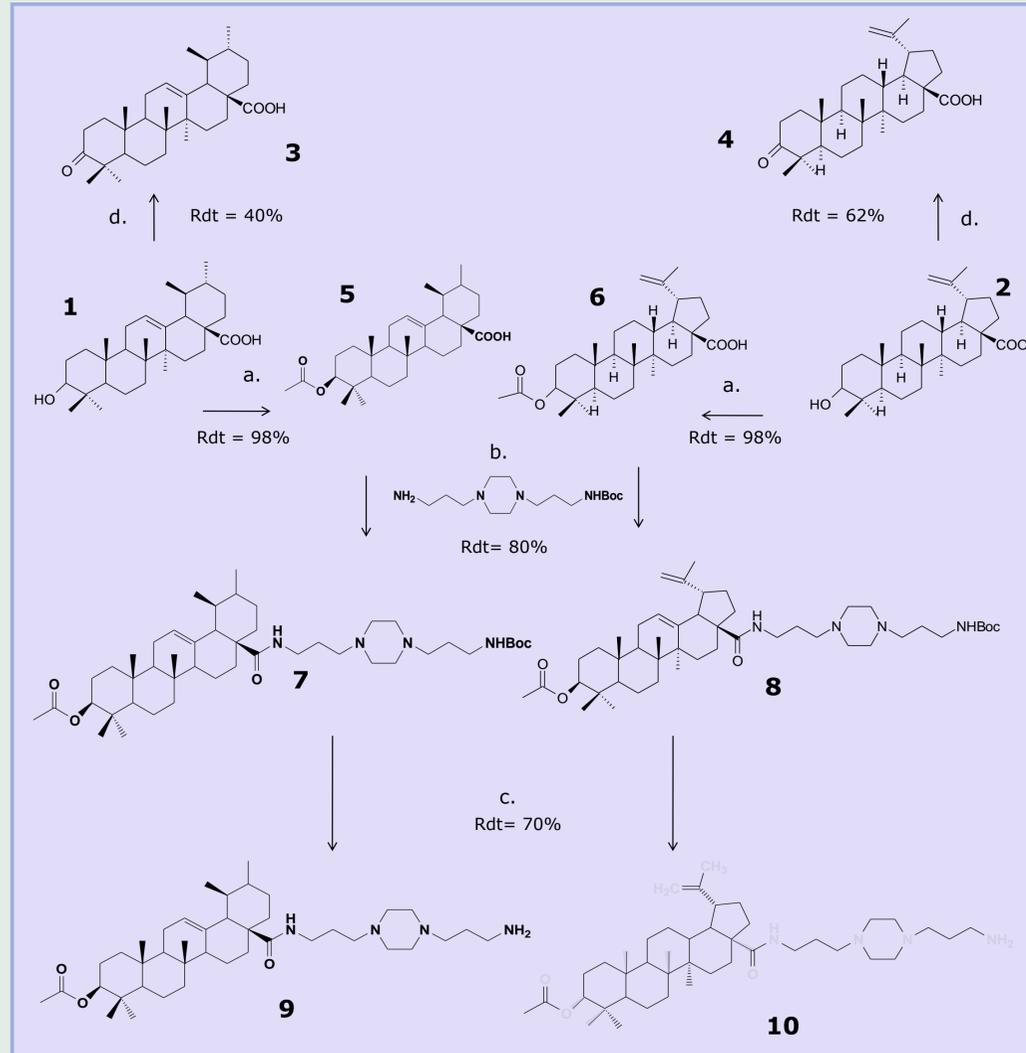
Rdt=4%

### Ácido Betulínico



Rdt=2%

## 4. Semissíntese



a: anidrido acético, Piridina, t.a., 24h; b: ClCOCl, 0 °C, 3h; TEA, t.a., 24h; c: TFA, t.a., 3h; d: reagente de Jones, acetona, t.a., 24h.<sup>2</sup>

Todos os compostos tiveram sua estrutura elucidada por análise Espectroscópica de Ressonância Magnética Nuclear e infravermelho. Estão em andamento análises por Espectrometria de Massas.

## 5. Atividade anti-*T. vaginalis* in vitro

Tabela 1. Atividade anti-*Trichomonas vaginalis* dos derivados Semissintetizados

Derivados	MIC (µg/ml)
1-9	#
10	31,2
Metronidazol	55

# Sem atividade (>55µg/ml).<sup>3</sup>

## 6. Perspectivas

Os compostos terão suas atividades biológicas testadas *in vitro* frente aos seguintes parasitos:

Parasitos	 <i>Giardia lamblia</i>	 <i>Plasmodium falciparum</i>	 <i>Trypanosoma cruzi</i>	 <i>Leishmania sp.</i>
Ensaio Biológicos	-Teste de viabilidade <i>in vitro</i> pelo método da Resazurina; -Teste de citotoxicidade pelo método MTT.	- Teste de viabilidade <i>in vitro</i> pelo ensaio DELI (Doube-site Enzyme-linked lactate Dehydrogenase Immunodetection assay); - Teste de citotoxicidade pelo método MTT.	-Teste de viabilidade <i>in vitro</i> pelo método da Resazurina; - Teste de citotoxicidade pelo método MTT.	-Teste de viabilidade <i>in vitro</i> pelo método da Resazurina; - Teste de citotoxicidade pelo método MTT.

## 7. Referências

- HOTEZ, P. J., MOLYNEUX, D. H., FENWICK, A., OTTESE, E. N., SACHS, S. E., AND SACHS, J. D PLoS Medicine 3(6):0935-0936. 2006 .
- GNOATTO, S.C.B.; D. VECHIA, L.; FERREIRA, T.B.; DASSONVILLE, A.; DEMAILLY, C.; DA NASCIMENTO, S.; GUILLON, J.; GRELLIER, P.; VERLI, H.; GOSMANN, G.; SONNET, P.; Design, Bioorganic & Medicinal Chemistry, v.16, p.771 - 782, 2008.
- DUARTE, M., GIORDANI, R.B., DE CARLI, G.A., ZUANAZZI, J.A., MACEDO, A.J., TASCAS, T., Experimental Parasitology, 123(2009): 195-198.

**Agradecimentos:** - CNPq, Instituto de Química, UFRGS, Instituto de Biociências, USP, INCT-if, Tecnovin Ltda.