

264

ÁCIDO URSÓLICO: EXPANSÃO DO CICLO A ATRAVÉS DE REARRANJO DE BECKMANN VISANDO À ATIVIDADE ANTIMALÁRICA. *Luciana Dalla Vechia, Simone C Baggio Gnoatto, Alexandra Dassonville, Everton Cristian Morais, Philippe Grellier, Pascal Sonnet, Grace Gosmann (orient.) (UFRGS).*

Triterpenos têm sido investigados quanto a sua atividade antimalárica, assim, a atividade antimalárica do ácido ursólico (1), obtido a partir de *Ilex paraguariensis*, direcionou nossos esforços para a síntese de seus derivados. Desta forma sintetizamos o derivado do ácido ursólico com o ciclo A expandido, através do rearranjo de Beckmann, a fim de estudar a importância desta modificação para a atividade biológica citada acima. O produto do rearranjo de Beckmann é de grande importância, pois pode ser considerada uma ferramenta original no contexto deste grupo de compostos. O ácido 3-ceto-ursólico (2) foi convertido a sua oxima (3) com êxito, usando cloridrato de hidroxilamina. A etapa crucial neste procedimento foi o rearranjo da oxima para obtenção do derivado lactâmico. Nós utilizamos as condições descritas na literatura (*Steroids*, 68, 659, 2003) adicionando cloreto de tionila em THF a 0 °C. Dois compostos foram obtidos e identificados como o produto do rearranjo de Beckmann (4) e como o produto de fragmentação de Beckmann (5). Os resultados espectroscópicos mostram que somente um derivado lactâmico foi obtido, isto nos leva a crer que somente um isômero da oxima foi formado na etapa anterior ou apenas um deles foi estável nas condições de reação. A conversão da oxima ao derivado lactâmico depende diretamente da relação de isômeros geométricos da oxima originados na primeira etapa. A atividade dos compostos obtidos foi avaliada frente à cepa FcB1, resistente à cloroquina, obtendo-se os seguintes valores de IC50: cloroquina – 0, 13 µM; composto 1 – 52, 93 µM; composto 2 – 41, 47 µM; composto 3 – 34, 54 µM; composto 4 – 54, 54 µM e composto 5 – 27, 69 µM. As condições de reação da última etapa estão sendo otimizadas a fim de melhorar o rendimento do produto de rearranjo de Beckmann.