

Obtenção de híbridos chalcona/sulfonamida com potencial atividade inibitória de PTPs.

Jorge Navarro Haberbeck Neto (IC)*, Marlon Norberto Sechini Cordeiro (PG), Louise Domeneghini Chiaradia-Delatorre (PQ), Ricardo José Nunes (PQ). *haberneto_2@hotmail.com

Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, UFSC. CEP: 88040-900, Florianópolis.

Palavras Chave: chalcona, condensação aldólica, turbeculose.

Introdução

Chalconas são cetonas α,β -insaturadas, que apresentam o esqueleto $C_6-C_3-C_6$, de grande interesse químico e farmacológico. Apresentam interessantes atividades biológicas, incluindo antiinflamatória, antibacteriana, antiprotzoários, antifúngica, antitumoral, entre outras.^{1,2} Podem ser obtidas sinteticamente por diversos métodos, porém a metodologia mais utilizada é a condensação de Claisen-Schmidt³ (condensação aldólica entre aldeídos e acetofenonas).

As sulfonamidas são caracterizadas pela presença do grupo $R-SO_2-NR''$, um importante grupo farmacofórico, que está presente em aproximadamente 150 agentes antibacterianos comercializados.⁴

Nosso objetivo neste trabalho é a síntese de uma série de híbridos chalcona/sulfonamida, que posteriormente serão avaliados como potenciais inibidores das enzimas tirosina fosfatases (PTPs) A e B de *Mycobacterium tuberculosis*.

Resultados e Discussão

Primeiramente, sintetizou-se a chalcona (*E*)-1-(3,4-diclorofenil)-3-(4-metilfenil)-2-en-1-ona, através da condensação de Claisen-Schmidt (Figura 1). A reação foi realizada em balão de fundo redondo revestido por papel alumínio. Adicionou-se a 3,4-dicloroacetofenona (1mmol) e o 4-metilbenzaldeído (1 mmol), metanol como solvente e KOH (50% p/v) como catalisador. A mistura foi mantida sob agitação magnética, à temperatura ambiente, por 24 horas. Neutralizou-se o meio reacional com HCl 10% e adicionou-se água para a precipitação do produto, que foi obtido por filtração à vácuo. Após recristalização em etanol, o produto puro foi obtido com rendimento de 79% como cristal amarelo claro.

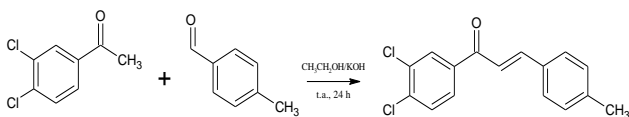


Figura 1. Obtenção da chalcona.

Em seguida, adicionou-se ácido clorossulfônico (6 mmol) à chalcona (1 mmol). O meio reacional foi mantido fechado por 5 dias à temperatura ambiente. Obteve-se o cloreto de sulfonila da chalcona (Figura 2) com rendimento de 65%.

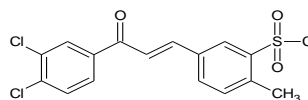


Figura 2. Intermediário cloreto de Sulfonila.

Reagiu-se o cloreto de sulfonila obtido (Figura 2) com aminas selecionadas (Tabela 1), em metanol, e a reação foi vertida sobre gelo picado para obtenção do produto. Os compostos foram purificados por recristalização em solvente adequado ou em coluna cromatográfica. Foram obtidos 9 híbridos chalcona/sulfonamida inéditos (Figura 3 e Tabela 1), com rendimentos variáveis entre 10,5 e 73,3%. As estruturas sintetizadas foram caracterizadas por IV, RMN de ¹³C e ¹H e ponto de fusão.

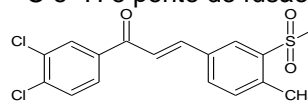


Figura 3. Híbridos chalcona/sulfonamida

Tabela 1. Grupos substituintes (R), rendimento (%) e ponto de fusão (p.f.) dos híbridos sintetizados.

	R	%	p.f. (°C)
1	Benzilamina	43,7	ND
2	4-Cloroanilina	32,4	ND
3	2,4-dinitrofenilhidrazina	10,5	121,0-122,0
4	Dietilamina	66,0	ND
5	7-cloro-4-hidroxi-quinolina	23,7	ND
6	Morfolina	73,3	137,3 – 138,4
7	Naftilamina	40,5	ND
8	2-amino-6-clorobenzotiazol	32,9	ND
9	2,4-dicloroanilina	51,2	141,3-142,5

ND = não determinado

Conclusões

Foram obtidos 9 compostos híbridos chalcona/sulfonamida, todos inéditos, que foram caracterizados por IV e RMN de ¹³C e ¹H. As estruturas serão submetidas a testes biológicos para avaliar sua atividade como inibidores das proteína PTPs A e B de *Mycobacterium tuberculosis*.

Agradecimentos

CNPq e Departamento de Química – UFSC.

¹ Dimmock, J. R.; *et al. Curr Med Chem*, **1999**, 6, 1125-1149.

² Ni, L.; *et al. Exp Op Ther Patents*, **2004**, 14(12), 1669-1691.

³ Calvino, V.; *et al. Appl Surface Sci*, **2006**, 252, 6071-6074.

⁴ Rang, H.P. *et al. Farmacologia*, 6ªed. RJ – Elsevier.2007.