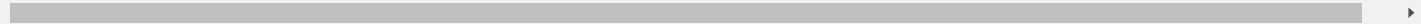


Casa Civil	CORONAVÍRUS (COVID-19)	ACESSO À INFORMAÇÃO	PARTICIPE	LEGISLAÇÃO	ÓRGÃOS DO GOVERNO
	Ministério da Justiça e Segurança Pública	Ministério da Defesa	Ministério das Relações Exteriores		Ministério da Economia
Ministério da Infraestrutura	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento	Ministério da Educação	Ministério da Cidadania		Ministério da Saúde
Ministério de Minas e Energia	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações	Ministério do Meio Ambiente	Ministério do Turismo		Ministério do Desenvolvimento Regional
Controladoria-Geral da União	Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos	Secretaria-Geral	Secretaria de Governo		Gabinete de Segurança Institucional
Advocacia-Geral da União	Banco Central do Brasil	Planalto			



Senhores(as) Coordenadores(as), o menu proposta do programa do Portal Coleta está disponível para preenchimento contínuo, mas seu envio só será obrigatório no último ano da Coleta do quadriênio em 2025.

Informamos que o Login federal GOV.BR deve ser utilizado exclusivamente para autenticação inicial de ingresso à Plataforma Sucupira. Todas as validações internas, como ex. Solicitação de cadastro de veículo ou Envio do Coleta, necessitam de senha CAPES. Caso não a possua, clique no link "Esqueci a minha senha" no ACESSO RESTRITO da página pública, opção CAPES.

Trabalho de Conclusão



Programa:	DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS (23001011047P1)
Título:	DERIVADOS DA PURPUROGALINA: SÍNTESE E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTITUMORAL, CITOTÓXICA E LEISHMANICIDA
Autor:	IASMIM LUCAS DA SILVA
Tipo de Trabalho de Conclusão:	TESE
Abreviatura:	SILVA, I. L.
Data da Defesa:	31/08/2022
Resumo:	O presente trabalho teve como objetivo obter derivados da purpurogalina (2,3,4,6-tetrahidroxi-5H-benzo[7]anulen-5-ona), uma molécula encontrada de forma natural que pode ser a responsável por diversas atividades biológicas. A síntese da purpurogalina foi realizada através da reação de oxidação do pirogalol, utilizando o iodato de potássio como agente oxidante da reação com rendimento de 65%. A partir da obtenção da purpurogalina, foram feitas reações de metilação, resultando na obtenção dos compostos 4-hidroxi-2,3,6-trimetoxi-5H-benzo[7]anulen-5-ona (derivado trimetoxilado) e 2,3,4,6-tetrametoxi-5H-benzo[7]anulen-5-ona (derivado tetrametoxilado) obtidos, respectivamente, em rendimento de 70 e 50%. Em seguida foram realizadas reações de aminação usando aminas primárias: n-butilamina, metilamina, 2-etanolamina, 3-amino-1-propanol, benzilamina e 2-feniletilamina com rendimentos variando de 30-70%. As reações de aminação com aminas com melhor rendimento foram o derivado 6-butilamino e o derivado 3-amino-1-propanol, com rendimentos de 60% e 51%, respectivamente, sendo os compostos caracterizados por espectroscopia de IV, RMN 1H e 13C para a confirmação das estruturas. Em relação às atividades biológicas os derivados foram primeiramente submetidos à avaliação da atividade antitumoral frente às células de glioblastomas do tipo GBM02, apresentando, no geral, resultados significativos para inibição do crescimento celular. Os compostos com menor IC50 e seu Emáx, foram a 18b com 39,6 ± 3,3% e os derivados 18e e 19a com resultados de concentração inibitória superior a 50% sendo os valores de 90,0 ± 4,0% e 94,8 ± 4,1% respectivamente. Dando continuidade também se realizou a citotoxicidade dos compostos sendo então avaliados em macrófagos murinos da linhagem J774.A1, através do método do MTT (brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio) entre os derivados testados, foi possível observar que 18 e 18b, apresentaram efeito citotóxico superior a anfotericina B, com Emáx de 87,9 ± 1,7% e 81,7 ± 1,1% respectivamente. Por fim determinou-se a atividade leishmanicida frente a forma promastigotas de L. chagasi e L. amazonensis. Os derivados 18d e 19a apresentaram menor toxicidade para a célula hospedeira, e mostraram efeito máximo (Emáx) contra promastigotas de L. chagasi superior a 98%, com o EM de 99,27 ± 1,46 %, 98,10 ± 3,30 % e IC50 de 10,08 µM (5,11 – 18,46), 9,46 µM (6,08 – 14,23), respectivamente. Em seguida, os derivados foram testados frente à promastigotas de L. amazonensis 19 com IC50 de 17,97 (7,76 – 41,99) e Emáx de 100 %. Diante disso,

as abordagens aplicadas neste trabalho permitiram alcançar, em conjunto, um maior entendimento do potencial citotóxico, antitumoral, leishmanicida destas moléculas.

Palavras-chave: Purpurogalina;Benzotropolona;Aminoderivados

Abstract: The present work aimed to obtain derivatives of purpurogalin (2,3,4,6-tetrahydroxy-5H-benzo[7]anulen-5-one), a naturally found molecule that may be responsible for several activities biological. The synthesis of purpurogallin was carried out by the pyrogallol oxidation reaction, using potassium iodate as the oxidizing agent in the reaction with a yield of 65%. After obtaining purpurogalin, methylation reactions were performed, resulting in 4-hydroxy-2,3,6-trimethoxy-5H-benzo[7]annulen-5-one (trimethoxylated derivative) and 2,3,4,6-tetramethoxy-5H-benzo[7]annulen-5-one (tetramethoxylated derivative) showed a yield of 70 and 50% respectively. Then, amination reactions were carried out using primary amines, namely: n-butylamine, methylamine, ethanolamine, 3-amino-1-propanol, benzylamine and phenylethylamine with yields ranging from 30-70%. The amination reactions with amines with the best yield were the 6-butylamino derivative and the 3-hydroxypropylamino derivative, with yields of 60% and 51%, respectively, and the compounds were characterized by IR spectroscopy, 1H and 13C NMR to confirm the structures. Regarding the biological activities, the derivatives were first submitted to the evaluation of antitumor activity against GBMO2-type glioblastoma cells, presenting, in general, significant results for the inhibition of cell growth. The compounds had better IC50 and Emax, were 18b with 39.6 ± 3.3% and derivatives 18e and 19a with results of inhibitory concentration greater than 50%, with values of 90.0 ± 4.0% and 94.8 ± 4.1% respectively. Continuing, the cytotoxicity of the compounds was also evaluated in murine macrophages of the J774.A1 lineage, using the MTT method (3-[4,5-dimethyl-thiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) among the tested derivatives, it was possible to observe that 18 and 18b showed a cytotoxic effect superior to amphotericin B, with Emax of 87.9 ± 1.7% and 81.7 ± 1.1%, respectively. Finally, the leishmanicidal activity against the promastigote form of L. chagasi and L. amazonensis was determined. Derivatives 18d and 19a which, in addition to showing less toxicity to the host cell, showed a maximum effect (Emax) against L. chagasi promastigotes greater than 98%, with an EM of 99.27 ± 1.46 %, 98.10 ± 3.30% and IC50 of 10.08 µM (5.11 - 18.46), 9.46 µM (6.08 - 14.23), respectively. Then, the derivatives were tested against L. amazonensis promastigotes 19 with IC50 of 17.97 (7.76 – 41.99) and Emax of 100%. Therefore, the approaches applied in this work allowed to reach, together, a better understanding of the cytotoxic, antitumor, leishmanicidal potential of these molecules.

Keywords: Purpurogallin;Benzotropollone;aminoderivatives

Volume: 1

Páginas: 136

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Central da UFRPE

Anexo: [tese iasmim.pdf](#)

Autorização de divulgação: O trabalho não possui divulgação autorizada



Contexto

Área de Concentração: INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS
Linha de Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E PROCESSOS PRODUTIVOS
Projeto de Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E DERIVADOS DO LAPACHOL E FLAVONOIDES COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTITUMORAL E ANTIOXIDANTE

Banca Examinadora

Orientador: CELSO DE AMORIM CAMARA
O orientador principal compôs a banca do discente? Sim

Nome	Categoria
CELSO DE AMORIM CAMARA	Docente
MARCO VINICIUS MONTEIRO NAVARRO	Participante Externo
HILZETH DE LUNA FREIRE PESSOA	Docente
PATRICIA LOPES BARROS DE ARAUJO	Docente
FERNANDA NERVO RAFFIN	Docente
IVONE ANTONIA DE SOUZA	Participante Externo
MAURO GOMES DA SILVA	Participante Externo

Financiador

Tipo Documento	Número do Documento	Financiador - Programa Fomento	Número de Meses
CNPJ	00.889.834/0001-08	FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP - Programa de Demanda Social	48

Vínculo

Tipo de Vínculo Empregatício:	CLT
Tipo de Instituição:	Empresa Privada
Expectativa de Atuação:	Profissional Autônomo
Mesma Área de Atuação?	Não

Fechar

Ir para o topo

Versão 3.83.11

Setor Bancário Norte, Quadra 2, Bloco L, Lote 06,
CEP 70040-020 - Brasília, DF CNPJ 00889834/0001-08 -
Copyright 2022 Capes. Todos os direitos reservados.

Desenvolvido pela Cooperação e

