

20. **Tese:** "Avaliação Biológica de Substâncias Sintéticas, Semi-Sintéticas, Naturais e Frações de *Cróton cajucara* e *Solanum* sp. Síntese de Novos 1,3,5-Triazinas e Derivados da *Trans*-desidrocrotonina como Potenciais Agentes Anti-Câncer”.

Autor (a): Andressa Esteves de Souza

Orientador (a): Profa. Áurea Echevarria Aznar Neves Lima

Data da Defesa: 11/12/2003

Resumo: Este trabalho relata a preparação de uma série de 21 novas 1,3,5-triazinas mono, di e trissubstituídas através de reação de substituição nucleofílica, onde os nucleófilos foram pirazol, imidazol, 3-metil-5-aminopirazol, 1,3-dimetil-5-aminopirazol, guanidina, semicarbazida e tiosemicarbazida. Além disso, foram também preparados 9 novos derivados do diterpeno nor-clerodano *t*-desidrocrotonina (DCTN), constituinte majoritário de *Croton cajucara* Benth. Os grupos funcionais introduzidos foram álcool, amina, hidrazonas, acetato, oxima e oxima metilada. Além do trabalho de síntese, foi realizado um estudo da ação citotóxica, contra células do carcinoma de Ehrlich e da leucemia mielocítica humana K562, e de inibição das enzimas DNA-topoisomerasas. Neste estudo, foram ensaiados todos os derivados preparados, além das séries N-3,3-difenilpropil-N-*p*-X-benzil-N'-feniluréias e tiouréias, preparadas durante a tese de mestrado, e de metabólitos especiais e frações do *Croton cajucara* e de *Solanum crinitum* e *S. jabrense*. As técnicas espectroscópicas de IV e RMN de ¹H e ¹³C foram utilizadas para caracterizar os produtos obtidos. Um estudo teórico de modelagem molecular foi realizado de forma a se verificar a conformação mais estável para os derivados triazínicos, além disso, foi possível correlacionar dados de densidade eletrônica com os valores de deslocamento químico dos derivados monossubstituídos. Os ensaios de citotoxicidade mostraram, de maneira geral, que as substâncias semi-sintéticas da *t*-desidrocrotonina foram mais ativos que a mesma. As 1,3,5-triazinas preparadas não apresentaram ação citotóxica frente às células utilizadas, porém alguns derivados como os **154b**, **150a** e **153c** inibiram a ação da DNA-topoisomerase I. As uréias e tiouréias apresentaram tanto ação citotóxica, quanto foram capazes de inibir, em alguns casos, a ação das enzimas DNA-topoisomerasas. Os metabólitos especiais e frações do *Croton cajucara* e das *S. crinitum* e *S. jabrense*, também apresentaram interessantes efeitos sobre as células do carcinoma de Ehrlich e da leucemia K562.