



B0383

SÍNTESE DE INIBIDORES DA INOS ("INDUCED NITRIC OXIDE SYNTHASE") NA SENSIBILIDADE E SINALIZAÇÃO DE INSULINA

Carolina Campos Maloper da Silva (Bolsista SAE/UNICAMP) e Prof. Dr. Roberto Rittner Neto (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

A Óxido Nítrico Sintase induzível (iNOS) é uma proteína da via inflamatória relacionada à resistência à insulina, produzindo NO a partir da L-arginina. A inibição farmacológica da iNOS pode ter efeito benéfico nos casos inflamatórios, choque séptico e de Diabetes Mellitus 2(DM2). Este trabalho descreve a síntese de alguns S-X-isotiouréias que serão testados quanto à sua atividade biológica em processos inflamatórios relacionados à DM2. Também descreve a síntese de derivado do carbazol um possível inibidor da produção de NO em macrófagos também relacionando-se com DM2. Já foram obtidas e purificadas a S-metilisotiouréia e a S-fenil-etil-isotiouréia, através da reação da tiouréia com o haleto (ou o álcool) correspondente, de procedência comercial, com rendimentos satisfatórios. Após purificação e recristalização, foram identificadas através dos seus espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C . Os testes de atividade foram realizados com a metil-isotiouréia enquanto os demais compostos os testes estão em andamento. As tentativas de obtenção do terceiro composto, a L-mentil-isotiouréia, a partir do L-mentol, não deram resultados satisfatórios. Assim, esta foi obtida pela reação geração, in situ, do cloreto de L-mentila, pela reação do álcool com cloreto de tionila, seguida da adição da tiouréia, que está em fase de purificação. Novos compostos estão também sendo preparados. É importante ressaltar que em cada uma das reações, as condições precisaram ser testadas, devido às diferenças de reatividade dos diversos haletos com a tiouréia. Já o derivado carbazólico possui uma síntese mais complexa e delicada não sendo finalizada até o presente momento.

Inibidores da iNOS - Síntese - Insulina