

Ácidos arilborônicos na química medicinal

Noemi de J. Hiller¹ (PG), Nayane A. do A. e Silva¹ (PG), Robson X. Faria³ (PQ), Daniela, de L. Martins^{1*} (PQ)

¹ Universidade Federal Fluminense, Grupo de Pesquisa em Catálise e Síntese (CSI), Laboratório 413, Niterói, RJ, Brasil, www.danielamartinsgroup.com.br

³ Fiocruz, Laboratório de Avaliação e Promoção de Saúde Ambiental, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* e-mail: noemihiller@hotmail.com

Palavras Chave: organoboros, boro, bioativos.

Introdução

Compostos organometálicos de boro são conhecidos, principalmente, por sua aplicação em síntese orgânica, com ênfase na reação de acoplamento de Suzuki-Miyaura.¹ Nessa, os ácidos borônicos são utilizados para transferir um grupamento orgânico a um organometálico de paládio, sendo uma ferramenta crucial na obtenção de biarilas. Com o desenvolvimento da química dos organoboros, surgiram novas e surpreendentes aplicações em diversas áreas como, química medicinal, analítica, supramolecular e muitas outras (Figura 1). Todavia, grande parte dessas aplicações ainda são desconhecidas pela academia.

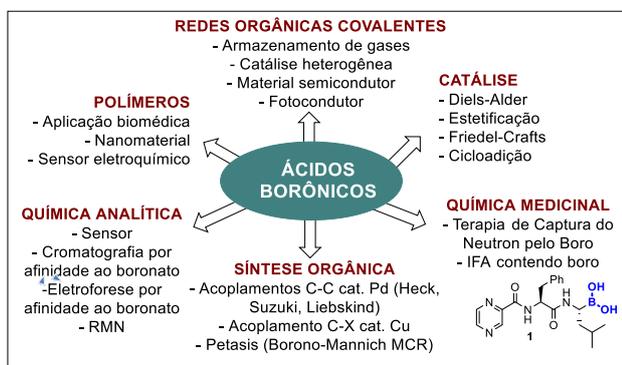


Figura 1. Aplicações dos ácidos borônicos

Tendo em vista a diversidade da química dos ácidos borônicos; o presente trabalho terá como foco a aplicação de ácidos arilborônicos na Química Medicinal. Estes organoboros possuem um grupamento arila ligado a uma unidade B(OH)₂, onde o orbital *p* vazio do boro confere um caráter de ácido de Lewis a esses organometálicos.²

Resultados e Discussão

O presente trabalho baseia-se em um trabalho de revisão escrito por nosso grupo de pesquisa.² Ácidos arilborônicos têm encontrado uma grande projeção na Química Medicinal, principalmente após a aprovação do primeiro ácido borônico (Bortezomibe 1) pelo FDA (Food and Drug Administration) para emprego na terapia contra o mieloma múltiplo (Figura 2). A unidade B(OH)₂, característica da

classe, pode mimetizar o estado de transição de hidrolases ou auxiliar no reconhecimento molecular.³ Diversas atividades farmacológicas são relatadas para ácidos arilborônicos, dentre elas atividade anticâncer, antibacteriana e apoptótica.²

As principais hidrolases que podem ser alvos de organoboros são aquelas que apresentam nucleófilos de oxigênio no sítio ativo, como as serino ou treonino hidrolases. O boro pode interagir ainda com nucleófilos de nitrogênio, mas as interações mais fortes ocorrem com o oxigênio.

Nosso grupo de pesquisa obteve vinilnitrilas contendo boro com atividade frente a cepas epimastigotas do *Trypanosoma cruzi* (Figura 2).⁴

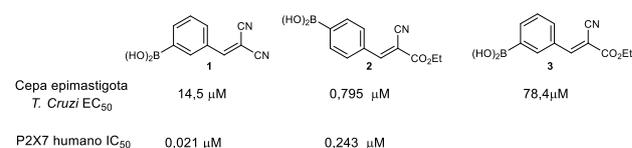


Figura 1. Vinilnitrilas com atividade anti-chagásica

Adicionalmente, nosso grupo foi o primeiro a demonstrar atividade anti-inflamatória dos ácidos arilborônicos associada à inibição do receptor purinérgico P2X7.⁵

Ácidos arilborônicos também podem ser empregados com precursores de outros organometálicos de boro importantes do ponto de vista da química medicinal, como bezoxaboróis e diazaborinas.

Conclusões

No presente trabalho, buscou-se destacar o potencial de organometálicos de boro para a química medicinal, principalmente para terapia de doenças que apresentam enzimas hidrolases como alvo molecular.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, APQ-1/FAPERJ (E-26/010.001861/2019), PPGQ-UFF.

¹ Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147.

² Hiller, N. J. *et al. Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 4841.

³ Baker, S. J.; *et al. Future Med. Chem.* **2009**, 1, 1275.

⁴ Hiller, N. J. *et al. ChemMedChem* **2018**, 13, 1395.

⁵ Faria, R. X. *et al. J. Bioenerg. Biomembr.* **2019**, 4, 277.