

Síntese de novos derivados aminoquinolínicos com possível atividade antimalárica

Maria Marta F. S. Almeida* (PG), Mario R. Meneghetti (PQ) e Emerson S. Cupertino (IC)

E-mail: marta.al@hotmail.com

Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Química e Biotecnologia, Maceió, Alagoas, Al, Brasil

Palavras Chave: malária, aminoquinolínicos, antimaláricos

Introdução

A malária é responsável por uma grande morbimortalidade de pessoas no mundo, especialmente em países tropicais¹. Em 2013, 104 locais, entre países e territórios, têm a malária presente de forma endêmica, em que 307 bilhões de indivíduos estão sob o risco da doença. A malária é causada por cinco espécies de parasitos do gênero *Plasmodium*, dos quais o *P. falciparum* e *P. vivax* são de longe as espécies mais importantes².

Devido a resistência que certas espécies já adquiriram em relação ao fármaco Cloroquina, principalmente pelo *P. falciparum*, se faz necessário o desenvolvimento de novos agentes antimaláricos ativos contra essas cepas resistentes³.

Este trabalho visa a obtenção de novos derivados 4-aminoquinolínicos com potencial ação antimalárica.⁴

Resultados e Discussão

Foram sintetizados derivados 4-aminoquinolínicos (1-4) cujas cadeias laterais apresentam diversas características estruturais.

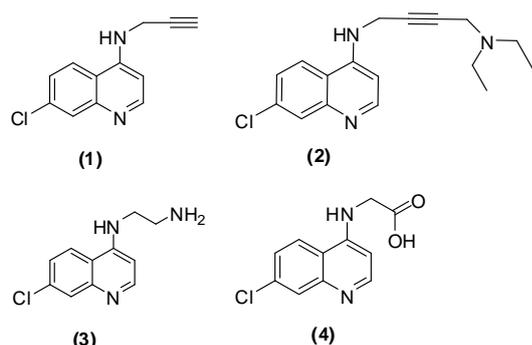


Figura 1. Estruturas 4-aminoquinolínicas sintetizadas do anel quinolínico.

Todas as sínteses tiveram como base o composto 4,7-dicloroquinolína (DC). O composto 1 foi obtido a partir da reação da DC com propargilamina em condições de refluxo. O rendimento da reação foi de 21%.

Para a obtenção do composto 2 permitiu-se a reação entre o composto 1 com formaldeído e dietilamina. O rendimento da reação foi de 36%.

A reação com DC, etilendiamina sob refluxo deu origem ao composto 3, cujo rendimento foi de 73%

Para a obtenção do intermediário 4 foi necessário uma mistura de DC, glicina e fenol, em que obtivemos um rendimento 42%.

Um resumo das reações para a obtenção dos compostos é apresentado na Figura 2.

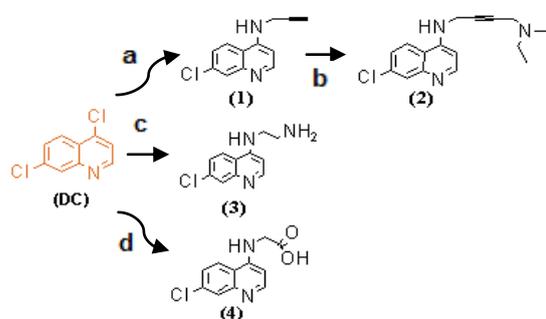


Figura 2. Reagentes e condições de reações: a) DC, propargilamina, refluxo, 24 hs; b) composto (1), formaldeído, dietilamina, CuI, etanol, refluxo, 24 hs; c) DC, etilendiamina, refluxo, 6 hs; d) DC, glicina, fenol, refluxo, 21 hs.

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por RMN de ¹H e de ¹³C, IV e EM.

Conclusões

Os compostos sintetizados foram obtidos com médio a bom rendimento, sendo que todos contêm o grupo farmacofórico 4-aminoquinolínico (importante para atividade contra a malária). Para efetiva quantificação de sua atividade antimalárica, estes estão sendo avaliados.

Agradecimentos

CAPES e UFAL

¹Guidelines for the treatment of malaria, 2nd edition (2010). Disponível em: <http://www.who.int/en/>

²World Malaria Report 2013. Geneva, World Health Organization, 2013. Disponível em: <http://www.who.int/en/>

³Pandey, S.; Agarwal, P.; Srivastava, K.; RajaKumar, S.; Puri, S. K.; Verma, P.; Saxena, J.K.; Sharma, A.; Lal, J. e Chauhan. P.M.S. *Eur. J. Med. Chem.* 66 (2013) 69-81.

⁴Aguiar, A.C.C.; Santos, R.M.; Figueiredo, F.J.B.; Cortopassi, W.A.; Pimentel, A.S.; França, T.C.C.; Meneghetti, M.R.; Krettli, A.U.; *Plos One* 7, 2012, e37259.