

Síntese de novos peróxidos orgânicos a partir da abertura de epóxidos: possíveis antimaláricos

Hugo Paul Collin (PG), Marcelo Siqueira Valle (PQ)*; marcelovalle@gmail.com

Grupo de Pesquisa em Química Orgânica - GPQO, Departamento de Ciências Naturais - DCNAT, Universidade Federal de São João del-Rei - UFSJ, Praça Dom Helvécio, 74, Fábricas, CEP 36301-160, São João del-Rei, MG.

Palavras Chave: Peróxidos orgânicos, antimaláricos, epóxidos

Introdução

A malária é uma doença infecciosa potencialmente grave, sendo infectadas 300 milhões de pessoas em todo mundo e matando 660 mil pessoas por ano. É causada por parasitas (protozoários do gênero *Plasmodium*) que são transmitidos de uma pessoa à outra pela picada de mosquitos do gênero *Anopheles*. A Artemisinina **1** (Figura 1) é uma lactona sesquiterpênica extraída das folhas da Artemisia e vem sendo utilizada há mais de 15 séculos no combate a malária. Sua função peróxido é a parte farmacofórica da molécula. Neste sentido, compostos estruturalmente mais simples que Artemisinina contendo a função peróxido vem sendo sintetizados e têm apresentado bons resultados contra o *plasmodium*.^{1,2}

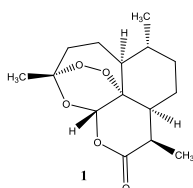
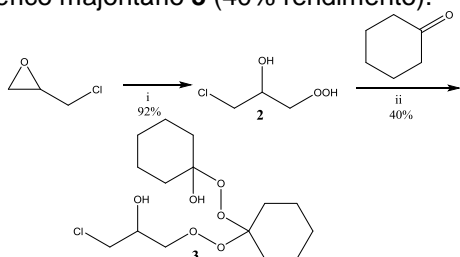


Figura 1. A Artemisinina.

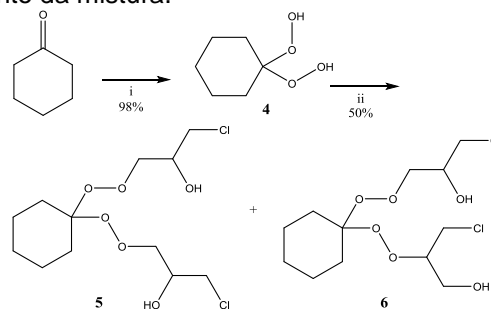
Resultados e Discussão

O presente trabalho consiste no desenvolvimento de metodologias de síntese para a obtenção de peróxidos orgânicos funcionalizados, com possível atividade antimalárica. Foram empregadas duas estratégias de síntese. Na primeira (Esquema 1), realizou-se a abertura do epóxido da epocloridrina com peróxido de hidrogênio,³ obtendo-se o hidroperóxido **2** em 92% de rendimento. Este foi utilizado para reagir com a cicloexanona em meio ácido, sendo observado a formação do produto dimérico majoritário **3** (40% rendimento).



Esquema 1. Condições reacionais: i) H₂O₂ 30% v/v em éter, ácido fosfomolibdico (PMA); ii) PMA, éter.

Na segunda estratégia (Esquema 2), preparou-se o diidroperóxido **4** em excelente rendimento (98%) a partir da cicloexanona, empregando-se PMA em éter.⁴ A reação de **4** com a epocloridrina sob catálise ácida promoveu a abertura do epóxido deste último, levando-se a formação de apenas dois produtos, de polaridade bem próxima, caracterizados como sendo os diperoxidos isoméricos **5** e **6** em 50% de rendimento da mistura.



Esquema 2. Condições reacionais: i) H₂O₂ 30% v/v em éter, PMA; ii) PMA, éter.

Observou-se uma ligeira decomposição dos produtos **2**, **4**, **5** e **6** quando estocados à temperatura ambiente, sendo necessário guardá-los sempre sob refrigeração.

Conclusões

Com as metodologias desenvolvidas, foi possível a preparação de três novos peróxidos orgânicos potencialmente ativos contra a malária. A separação dos isômeros **5** e **6**, assim como a determinação da proporção destes, está em andamento e os compostos finais estão sendo encaminhados para testes *in vitro* contra o *plasmodium falciparum* no INPA (Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia).

Agradecimentos

FAPEMIG (bolsa de mestrado), PPGMQ (Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais) e DCNAT.

¹Vennerstrom, J. L.; *et. al. J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3023.

²O'Neill, P. M.; Posner, G. H. *J. Med. Chem.* **2004**, *47* 2945.

³Yun, Li; Hong-Dong, Hao; Yikang, W. *Org. Letters*, **2009**, *11*(12), 2691-2694.

⁴Franco, L. L.; Almeida, M. V.; e Silva, L. F. R.; Vieira, P. P. R.; Pohlit, A. M.; Valle, M. S. *Chem. Biol. & Drug Design*, **2012**, *79*, 790-797.