

Síntese de potenciais agentes antimaláricos derivados de D-glicose

Marilda Pereira Lisboa (PG), Flávia L. A. G. Bastos (IC), Maria Auxiliadora Fontes Prado (PQ), José Dias de Souza Filho (PQ), Ricardo José Alves (PQ)*

*ricardodylan@farmacia.ufmg.br

Laboratório de Química Farmacêutica – Faculdade de Farmácia da UFMG.

Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627. Campus Pampulha. CEP 31270-901. Belo Horizonte – MG.

Palavras Chave: malária, 3-O-alkil-D-glicose, antiplasmodial.

Introdução

A malária é uma doença mundialmente conhecida e muitos investimentos e pesquisas são destinados a essa área com o intuito de impedir o avanço e reduzir os danos causados por essa enfermidade. Atualmente, o transportador de glicose do *Plasmodium falciparum* (PfHT1) tem sido estudado como um alvo potencial para o combate da malária¹. A inibição seletiva de PfHT1 leva à morte rápida do *P. falciparum*, que é responsável pela maioria dos óbitos ocasionados pela doença. Derivados da D-glicose substituídos em C-3 se mostraram potentes inibidores desse transportador, destacando-se o 3-O-[(undec-10-en)-1-il]-D-glicose (**1**)².

Tendo em mente, propôs-se a síntese de derivados da D-glicose substituídos em C-3, análogos de **1**, para avaliação de sua atividade antiplasmodial.

Resultados e Discussão

Para a obtenção dos compostos planejados a D-glicose (**2**) foi primeiramente convertida no acetonídeo **3**, por reação com acetona anidra e ácido sulfúrico, na presença de sulfato de cobre, com rendimento de 53% (Figura 1).

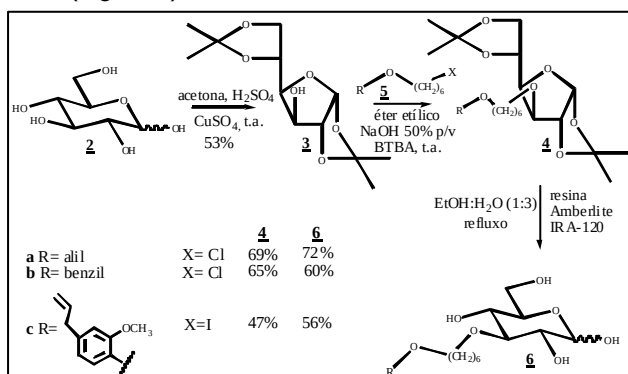
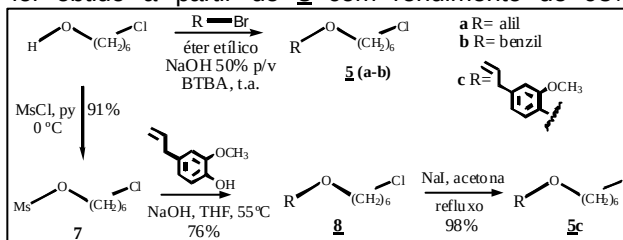


Figura 1- Síntese dos derivados **4 a-c**.

A partir do diacetonídeo **3** foram obtidos os derivados **4 a-c** com rendimentos de 69%, 65% e 47%, respectivamente, utilizando-se reação em transferência de fase, com brometo de

tetrabutilamônio, éter etílico, solução de hidróxido de sódio 50% p/v e como agentes alquilantes os haletos **5 a-c** (Figura 1). Os haletos **5a** e **5b** foram obtidos a partir de 6-cloro-1-hexanol, por reação em transferência de fase com brometo de alila e brometo de benzila como agentes alquilantes, com rendimentos de 57% e 92%, respectivamente. Para a síntese de **5c**, procedeu-se à mesilação do 6-cloro-1-hexanol com cloreto de mesila em piridina anidra e banho de gelo. O mesilato **7** foi obtido com rendimento de 91% e foi utilizado na etapa seguinte como agente alquilante em reação com eugenol, NaOH(s), THF como solvente e sob aquecimento (55°C). Tentativa de alquilação do eugenol com **7** nas condições descritas acima foi infrutífera. O derivado **8** foi obtido com 76% de rendimento. Por fim, numa reação com iodeto de sódio e acetona sob refluxo, **5c** foi obtido a partir de **8** com rendimento de 98%



(Figura 2).

Figura 2 – Síntese de **5 a-c**.

A remoção dos grupos protetores de **4 a-c**, utilizando-se resina Amberlite IRA 120 como catalisador ácido, levou à obtenção das substâncias **6 a-c** com rendimentos de 72%, 60% e 56%, respectivamente (Figura 1).

Conclusões

Os derivados C-3 substituídos de D-glicose propostos foram sintetizados e a avaliação de sua atividade antiplasmodial está em curso.

Agradecimentos

Capes, CNPq, FAPEMIG.

¹ Joët, T.; Eckstein-Ludwig, U.; Morin, C.; Krishna, S. *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America*. **2003**, 100, 7476-7479.

² Joët, T.; Krishna, S. *Acta Tropica*. **2004**, 89, 371-374.