

Síntese de Derivados Halogenados de 4-arilaminoquinolinas

Cesar Dantas de Oliveira (PQ)¹, Julio Cesar Borges¹ (PG), Maurício Silva dos Santos (PG), Luiz Carlos da Silva Pinheiro² (PQ), Alice Maria Rolim Bernardino¹ (PQ).

⁽¹⁾ Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Outeiro de São João Batista, s/n° - Valonguinho. 24020-150 Niterói / RJ.

⁽²⁾ Universidade Federal de São João del-Rei, Departamento de Ciências Naturais - DCNAT, Campus Dom Bosco, 36301-160 São João del-Rei, MG.

gqocdol@vm.uff.br.

Palavras Chave: 4-arilaminoquinolina, Leishmaniose

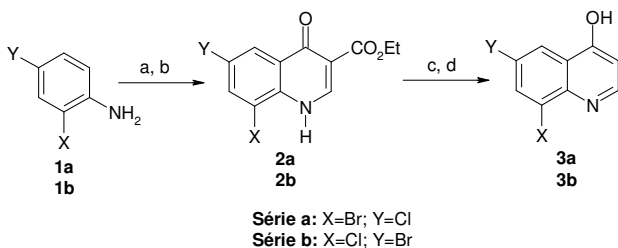
Introdução

As doenças negligenciadas são doenças que afetam milhares de pessoas ao redor do mundo, mas que não dispõem de tratamentos eficazes ou adequados. Estas afetam, principalmente, pessoas pobres, a exemplo das leishmanioses, da malária e da doença de Chagas, doenças tropicais que geram um impacto devastador sobre a humanidade¹.

As leishmanioses são provocadas por protozoários e constituem um grave problema de saúde pública mundial. Seu tratamento ainda é deficiente devido aos medicamentos disponíveis apresentarem alta toxicidade, pouca eficácia e efeitos colaterais desagradáveis. Portanto, é de grande interesse a obtenção de novos fármacos para o tratamento dessas doenças. A cloroquina e a amodiaquina (4-aminoquinolinas) são fármacos, atualmente, empregados na terapia das leishmanioses². Assim, visando a obtenção de novas quinolinas substituídas, relatamos a preparação de 6 novos derivados halogenados 4-arilaminoquinolina (**5a1-5a3** e **5b1-5b3**) para testar seu potencial como agente antileishmania.

Resultados e Discussão

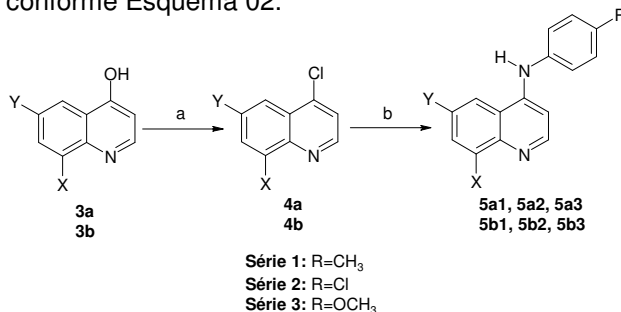
Os derivados 4-hidroxiquinolinas **3a** e **3b** foram produzidos com rendimentos globais de 78 e 71%, respectivamente, a partir de uma sequência de reações que envolvem a hidrólise e a descarboxilação de **2a** e **2b** que foram produzidos a partir da reação de Gould-Jacobs³ dos derivados das anilinas **1a** e **1b**, conforme Esquema 01.



a) EMME etanol/refluxo b) Dowtherm, ebulição c) NaOH 4% refluxo d) Dowtherm ebulição

Esquema 01. Síntese dos derivados **3a** e **3b**

Os derivados 4-arilaminoquinolinas (**5a1-5a3** e **5b1-5b3**) foram sintetizados a partir da reação de anilinas substituídas com os derivados 4-cloroquinolinas **4a** e **4b** com rendimentos na faixa de 58 - 87%. Estes derivados foram sintetizados a partir de **3a** e **3b** pela reação com oxicloreto de fósforo⁴, conforme Esquema 02.



a) POCl₃, refluxo (66 e 70%); b) arilamina, etilenoglicol, 120 °C (58 – 87%).

Esquema 02. Síntese dos derivados **5a1-5a3** e **5b1-5b3**

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados seis novos derivados 4-arilaminoquinolinas com possibilidade de apresentar atividade contra protozoários além do esquema de síntese ampliar a possibilidade de obtenção de novos derivados substituídos da 4-aminoquinolina.

Agradecimentos

FAPERJ, CNPq, CAPES, PÓS-QUÍMICA/UFF, PROPP/UFF.

1) www.who.int/tdr/diseases/leishfiles/leish-poster.pdf (Janeiro de 2007).

2) Gemma, S. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *16*, 5384.

3) Gould, R. G. and Jacobs, W. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 2890.

4) Bernardino, A. M. R.; Pinheiro, L. C. S.; Borges, J. C.; *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *15*, 5765.