

## Síntese de Tetraoxanos, Candidatos a Antimaláricos.

**Lucas Lopardi Franco (PG)<sup>1</sup>, Patrícia Ramos Gomes (PG)<sup>1</sup>, Marcelo Siqueira Valle (PQ)<sup>2</sup>, Mauro Vieira de Almeida (PQ)<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF, CEP 36036-900, Juiz de Fora-MG.

<sup>2</sup> Instituto de Química e Biotecnologia, IQB, Universidade Federal de Alagoas, UFAL, Campus A. C. Simões, Tabuleiro do Martins, CEP: 57072-970, Maceió-AL.

\* Endereço para correspondência: [mauro.almeida@ufjf.edu.br](mailto:mauro.almeida@ufjf.edu.br)

Palavras-chave: malária, tetraoxanos, cetonas.

### Introdução

A malária é uma doença infecciosa potencialmente grave, causada por parasitas (protozoários do gênero *Plasmodium*) que são transmitidos de uma pessoa à outra pela picada de mosquitos do gênero *Anopheles*. Um dos fármacos mais eficazes para o tratamento de formas brandas da malária é obtido a partir da planta *Artemisia annua*. A sua ação terapêutica deve-se à substância artemisinina (Figura 1), que elimina o parasita do sangue mais rapidamente que qualquer outra droga e funciona muito bem contra os parasitas *Plasmodium falciparum*, os quais são resistentes a outras drogas.<sup>1</sup>

Muito embora a artemisinina seja utilizada clinicamente para o tratamento da malária, o seu uso terapêutico é limitado devido à sua baixa solubilidade, tanto em óleo quanto em água. Assim, muitos derivados têm sido desenvolvidos para uma melhor eficiência e solubilidade (Figura 1).

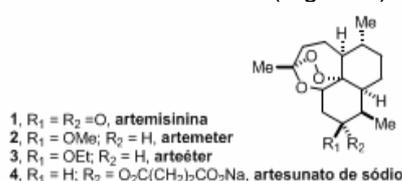
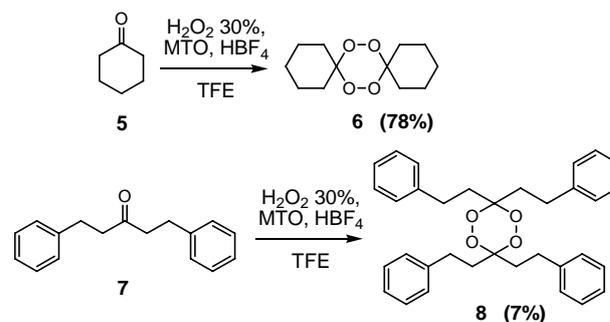


Figura 1. A artemisinina e seus derivados.

Uma grande desvantagem de todos os compostos semi-sintéticos descritos é que estes requerem a artemisinina como material de partida, sendo ela extraída em baixos rendimentos. Para contornar este problema, um grande número de derivados peróxidos estruturalmente mais simplificados que **1** (tetraoxanos), têm sido sintetizados, os quais têm demonstrado uma promissora atividade antimalarial.<sup>2</sup>

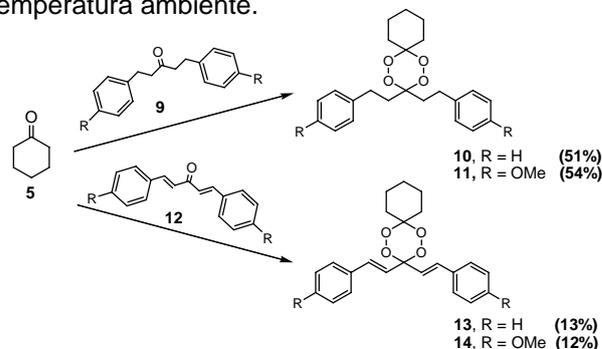
### Resultados e Discussão

Na obtenção dos tetraoxanos **6**, **8**, **10**, **12**, **13** e **14** foi utilizada a metodologia “one pot” descrita por Bonet-Delpon.<sup>3</sup> Para a obtenção dos tetraoxanos simétricos **6** e **8** (Esquema 1), tratou-se a cetona (**5** ou **7**) com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%, MTO (metiltioxirênio) e HBF<sub>4</sub>, usando como solvente o trifluoretanol. A reação foi mantida sob constante agitação durante 5 horas em temperatura ambiente.



Esquema 1: Síntese de tetraoxanos simétricos.

No caso dos tetraoxanos não-simétricos **10** e **12** (Esquema 2), empregou-se H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%, MTO em trifluoretanol, porém com tempo de reação de 2 horas, sendo adicionado em seguida a cetona (**9** ou **12**) juntamente com o HBF<sub>4</sub>. A reação foi mantida sob constante agitação por 24 horas em temperatura ambiente.



Esquema 2: Síntese de tetraoxanos não-simétricos.

### Conclusões

Nesse trabalho foram descritas as sínteses de cinco novos tetraoxanos ramificados, que estão sendo avaliados quanto às suas propriedades anti-parasitárias.

### Agradecimentos

À Fapemig, ao CNPq e à Capes pelo apoio financeiro e bolsas concedidas.

- <http://www.who.int/malaria/>, <http://www.mmv.org/>
- Kamchonwongpaisan, S.; McKeever, P.; Hossler, P.; Ziffer, H.; Meshnick, S. R. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **1997**, *56*, 7.
- Iskra, J.; Bonnet-Delpon, D.; Bégué, J.-P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6309–6312.