

Síntese de Derivados 4-Amino-triazol-quinolínicos Potenciais Agentes Antiparasitários

Arturene Maria Lino Carmo^{1*} (PG), Juliana Alves dos Santos¹ (PG), Luciana Maria Ribeiro Antinarelli² (IC), Therlem Meire da Silva² (IC), Elaine Soares Coimbra² (PQ), Adilson David da Silva¹ (PQ).

*e-mail: artcarmo@yahoo.com.br

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 3603630, Brasil

² Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, M.G. 36036-900, Brasil

Palavras Chave: Aminoquinolinas, triazóis, leishmaniose

Introdução

A descoberta de novas drogas tem colaborado com o avanço da medicina, contra uma grande variedade de doenças que afetam a humanidade. No entanto, muitas doenças de origem parasitária, tais como, malária e leishmaniose, são ignoradas pelos grandes centros de pesquisas¹. Essas doenças negligenciadas, são responsáveis pela morte de milhões de pessoas no mundo, principalmente em países subdesenvolvidos.²

Baseado nisso e nos inúmeros casos de resistência dos parasitas aos fármacos usados, bem como dos vários efeitos colaterais acarretados por estes, torna-se necessário o desenvolvimento de fármacos mais eficazes para o tratamento dessas doenças.³ Devido à importância dos derivados quinolínicos, como, por exemplo, a cloroquina que é atualmente o medicamento mais usado no tratamento da malária⁴ e da importância dos triazóis que tem aplicações como agroquímicos e fármacos⁵, propôs-se neste trabalho a obtenção de derivados 4-aminoquinolínicos acoplados a triazóis. Para tal utilizou-se a reação de cicloadição do tipo 1,3-dipolar.

Resultados e Discussão

A obtenção dos compostos desejados envolve uma rota convergente promovendo a conjugação entre as 4-aminoquinolinas funcionalizadas com o grupo alcino (**4-6**) e o ácido-2-azido-acético. (Figura 1).

A obtenção dos derivados N-(3-aminoalquil)-6-cloronaftalen-1-amina **1-3** foi possível a partir da reação do 4,7-dicloroquinolina com as diaminas correspondentes. Em seguida, os compostos **1-3** foram submetidos à reação de substituição nucleofílica com brometo de propargila para a obtenção das 4-aminoquinolinas funcionalizadas com dois grupos alcinos terminais **4-6**. Por fim promoveu-se a conjugação 1,3-dipolar entre os derivados 4-aminoquinolínicos (**4-6**) e o ácido-2-azido-acético em presença de sulfato de cobre e ascorbato de sódio em quantidades catalíticas para a obtenção dos compostos **7 a 12**.

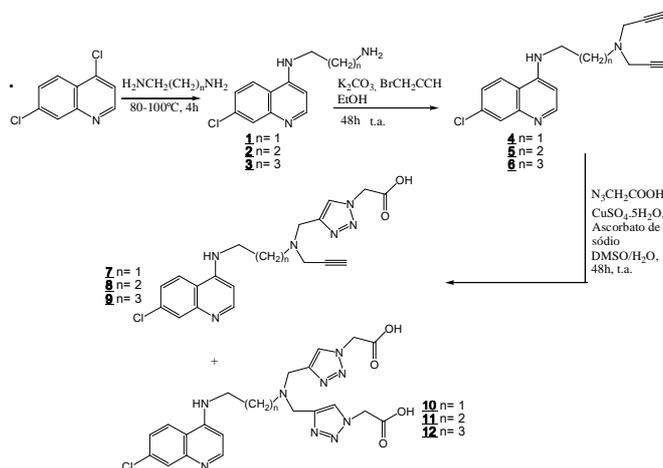


Figura 1. Esquema de síntese dos compostos **7-12**

Todos os compostos sintetizados foram purificados por coluna cromatográfica e obtiveram-se rendimentos entre 40 a 80%.

Os produtos foram caracterizados por ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C e por espectrometria no infravermelho (IV).

Conclusões

Como planejado, obteve-se os compostos desejados, ou seja, triazóis conjugados com 4-aminoquinolinas, bem como de seus derivados aminos e amino-triazóis dissubstituídos. Os produtos foram obtidos em rendimentos satisfatórios e os ensaios biológicos para avaliação de suas propriedades terapêuticas vem apresentando interessantes resultados.

Agradecimentos

UFJF, CNPq, CAPES, FAPEMIG

- Solomon, V. R.; Haq, W.; Srivastava, K.; Puri, K.; Katti, S. B.; J. Méd. Chem., **2007**, 50, 394-398.
- Fidock, D. A.; Rosenthal, P. J.; Croft, S. L.; Brun, R.; Nwaka, S.; Nature Reviews **2004**, 3, 509-520.
- Chiyanzu, I.; Clarkson, C.; Smith, P. J.; Lehman, J.; Gut, J.; Rosenthal, P. J.; Chibale, K.; Bio. Med. Chem., **2005**, 13, 3249-3261.
- Rosenthal, P. J.; J. Exp. Bio., **2003**, 206, 3735-3744.
- Melo, J. O. F.; Donnici, C. L.; Augusti, R.; Ferreira, V. F.; De Souza, C. B. V.;
- Ferreira, M. L. G.; Cunha, A. C.; Quim. Nova, **2006**, 3, 569-579.