

## Síntese de Novos Derivados Quinolínicos com Potencial Atividade Antimalárica e Leishmanicida

Núbia Boechat<sup>1</sup> (PQ), Angelo da Cunha Pinto<sup>2</sup> (PQ), Alcione Silva de Carvalho<sup>1</sup> (PQ), Luiz Carlos da Silva Pinheiro<sup>1</sup> (PQ), Karine Cristina de Oliveira Nogueira<sup>\*1,2</sup> (PG)

1- Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Departamento de P&D em Síntese Orgânica – Laboratório Síntese 1.

2- Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Instituto de Química – IQ

\*knogueira@far.fiocruz.br

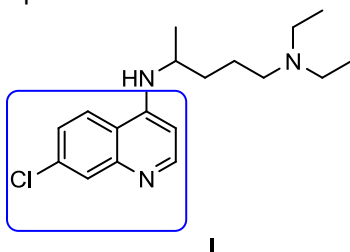
Palavras Chave: Malária, leishmaniose, quinolina

### Introdução

A malária e a leishmaniose são doenças negligenciadas que incapacitam ou matam milhões de pessoas. Estas doenças tropicais são causadas pelos protozoários dos gêneros *Plasmodium* e *Leishmania*, respectivamente. Estima-se que, somadas, estas doenças acometam cerca de 262 milhões de pessoas no mundo inteiro<sup>1</sup>.

A literatura descreve que substâncias contendo o anel quinolínic têm atividade para estas duas parasitoses<sup>2</sup>. A cloroquina I apesar de ser utilizada como antimalárica, também apresenta atividade leishmanicida<sup>2</sup>. Neste contexto, a síntese de novos análogos da cloroquina pode ser uma boa estratégia para a descoberta de novos protótipos para ambas as doenças<sup>3</sup>.

O objetivo deste trabalho é a síntese de novos derivados da cloroquina visando avaliar a possível atividade antiparasitária.



Todos os produtos foram obtidos em rendimentos satisfatórios e caracterizados por métodos espectroscópicos.

Os derivados sintetizados estão sendo testados para *Leishmania chagasi* e *Plasmodium falciparum*.

### Conclusões

Foram sintetizadas novas substâncias com potencial atividade antiparasitária com rendimentos reacionais satisfatórios. Estas moléculas serão avaliadas contra *Leishmania chagasi* e *Plasmodium falciparum*.

### Agradecimentos

A Capes, CNPq e FAPERJ

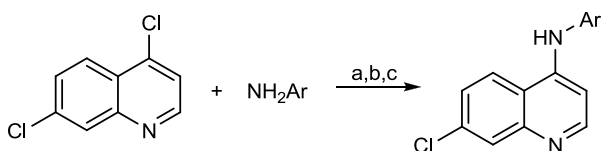
<sup>1</sup>DNDi em <http://www.dndi.org.br>

<sup>2</sup>Khan, I., Yasmin, R., Siddiqui, I., A, *J.P. A. D.* **2007**, *17*, 95-100

<sup>3</sup>Jain, R., *Eur. J. Med. Chem.*, **2010**, *45*, 3245-3264

### Resultados e Discussão

A síntese dos novos análogos da cloroquina foi realizada através de uma reação de SNAr da 4,7-dicloroquinolina (Esquema 1).



- |  |        |
|--|--------|
| a: Ar = amino triazol/tiadiazol, DMF, refluxo, 16h | 30-40% |
| b: Ar = p-cloroanilina, Dioxano, refluxo, 24h      | 85%    |
| c: Ar = heterocíclico, DMF, 80°C, 120h             | 50%    |

**Esquema 1** – Síntese dos novos análogos da cloroquina.