

Síntese de amidas derivadas do antimalárico Primaquina.

Maiéli C. Soares (IC)*, Patrícia D. Neuenfeldt (PG), Daniela P. Gouvêa (PG), Wilson Cunico (PQ).
maieli_soares@yahoo.com.br

NuQuiA - Departamento de Química Orgânica, UFPel, Pelotas, RS, Brasil

Palavras Chave: Primaquina, Amidas, Malária

Introdução

As chamadas doenças parasitárias afetam hoje em dia uma grande parcela da população mundial, provocando muitas mortes e exercendo uma grande influência limitante na qualidade de vida e no desenvolvimento de muitos países.¹ Dentre as protozooses mais conhecidas se destaca a Malária que está presente, atualmente, em praticamente todas as regiões tropicais e subtropicais do mundo.¹ O rápido desenvolvimento da resistência dos protozoários aos fármacos em uso clínico e da resistência do mosquito aos inseticidas, fez com que a Malária ressurgisse como uma das doenças infecciosas parasitárias mais graves, matando mais pessoas que outras doenças infecciosas, com exceção da tuberculose.²

A primaquina foi sintetizada primeiramente em 1946 nos EUA e é o membro mais representativo dos antimalaríais 8-aminoquinolínicos. São descritos na literatura duas principais rotas de modificação da primaquina, baseadas nas suas principais transformações metabólicas. A primeira é a introdução de substituintes no anel quinolínico e a segunda é a modificação do grupo amino primário terminal.³ Com base nisso e continuando nossos estudos na síntese de potenciais antimaláricos, o objetivo desse trabalho foi obter amidas derivadas da Primaquina.

Resultados e Discussão

As amidas derivadas da primaquina **3a-g** foram sintetizadas através da reação entre a Primaquina **1**, os cloretos de benzoílas **2a-g**, na presença de trietilamina (TEA) em diclorometano sob agitação em temperatura ambiente por 16h (Esquema 1). Os produtos foram obtidos em ótimos rendimentos após o isolamento da reação sem a necessidade de purificação (Tabela 1). A reação de adição-eliminação à carbonila se dá pelo ataque do nitrogênio nucleofílico da primaquina à carbonila eletrofílica do cloreto de benzoíla seguido da eliminação do átomo de cloro, formando uma ligação amídica.

Esquema 1.

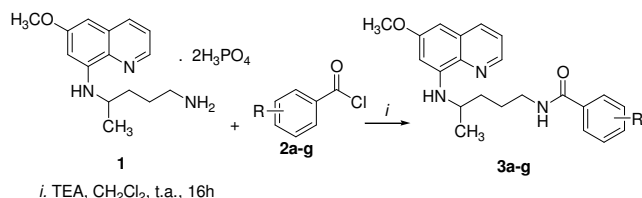


Tabela 1. Rendimento dos compostos **3a-g**

Composto	R	Rendimento (%)
3a	2-NO ₂	78
3b	4-NO ₂	75
3c	2-OCH ₃	88
3d	4-CH ₃	86
3e	2-I	90
3f	3-Br	85
3g	2-F	92

A estrutura dos compostos foi confirmada por espectros de LC-MS e de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C.

Conclusões

Neste trabalho foram obtidos sete compostos derivados do antimalaríal primaquina. Embora exista uma grande quantidade de moléculas oriundas deste fármaco, as substâncias obtidas neste trabalho são inéditas. A metodologia utilizada é simples e pode ser utilizada para a síntese de uma gama de amidas. As substâncias obtidas neste trabalho estão em estudo frente a sua ação como antimaláricos.

Agradecimentos

UFPel, CNPq, Capes, Fapergs

1. França, T. C. C.; Santos, M. G.; Figueroa-Villar, J. D.; *Quim. Nova*, **2008**, *31*, 1271.

2. Cunico, W.; Gomes, C. R. B.; Marques, G. H.; *Rev. Bras. Farm.* **2008**, *89*, 49.

3. Vale, N.; Moreira, R.; Gomes, P.; *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 937.