

# Planejamento, síntese e avaliação antimalária de Chalconas e Flavonas.

Amanda T. Ouchida (IC)<sup>1</sup>, Ludmila O. Andrade (IC)<sup>1</sup>, Renata C. de Paula (PG)<sup>2</sup>, Alaíde Braga de Oliveira (PQ)<sup>2</sup>, Fernando P. Varotti (PQ)<sup>1</sup>, Clebson L. Weber (PG)<sup>1</sup>, Alfredo R. M. de Oliveira (PQ)<sup>3</sup>, José Augusto F. P. Villar (PQ)<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Síntese Orgânica – UFSJ – Campus Centro Oeste Dona Lindu / Divinópolis/MG

<sup>2</sup> Departamento de Produtos Farmacêuticos – UFMG, Belo Horizonte/MG

<sup>3</sup> Laboratório de Síntese Orgânica – UFPR, Curitiba/PR

\*zevillar@ufs.edu.br

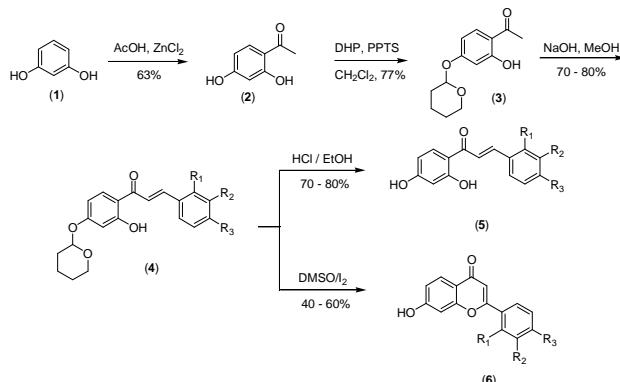
Palavras Chave: Chalcona, flavona, antimaláricos.

## Introdução

A malária é a principal doença parasitária de grande crescimento no mundo, e uma das mais preocupantes para a saúde pública em regiões tropicais e subtropicais<sup>[1]</sup>. Além disso, a evolução contínua da resistência do parasita à drogas é um sério dilema e, assim, a pesquisa de novos avanços na quimioterapia antimalária é um problema vital. Recentemente, uma série de chalconas e flavonas têm sido previamente sintetizados e identificados como potenciais antimaláricos<sup>[2,3]</sup>. O objetivo deste trabalho é a síntese e avaliação antimalária de hidroxi-chalconas e hidroxi-flavonas.

## Resultados e Discussão

A partir do resorcinol (1) foi sintetizado a resacetofenona (2) seguida de proteção com 3,4-dihidro-2H-pirano (DHP), utilizando PPTS/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, obtendo (3). Na próxima etapa (3) foi submetido à reação de condensação aldólica com diferentes aldeídos aromáticos. A partir desse ponto os derivados de (4) foram desprotegidos utilizando um HCl/EtOH, obtendo-se (5) com rendimentos entre 70 e 80% ou foram submetidos à ciclização, para a formação das flavonas, obtendo-se (6) com rendimentos que variaram de 40 – 60%. Todos os compostos foram caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



**Figura 1.** Rota de Síntese das Chalconas e Flavonas.

Derivados de chalconas (4), (5) e flavonas (6) tiveram a sua atividade antimalária in vitro avaliadas pelo teste de incorporação de hipoxantina-[H3] contra uma cepa cloroquina-resistente de *P. falciparum* (clone W2) e apresentaram uma redução significativa da parasitemia. Dos 12 compostos sintetizados e testados, 7 apresentaram IC<sub>50</sub> abaixo de 50 µg/mL com destaque a molécula F com IC<sub>50</sub> = 1,56 µg/mL.

**Tabela 1.** Tabela de IC<sub>50</sub> para os compostos sintetizados.

Composto	IC <sub>50</sub> (µg/mL)	IC <sub>50</sub> (µM)
<b>A</b>	14	39,24
<b>B</b>	2,39	8,84
<b>C</b>	5,18	18,21
<b>D</b>	15	54,6
<b>E</b>	14	52,18
<b>F</b>	1,56	5,03
<b>G</b>	3,98	11,76
<b>C.Q.</b>	0,2	0,39

## Conclusões

A síntese das chalconas e flavonas foram realizadas com sucesso e outras moléculas com substituição no anel B estão sendo preparadas. Pretendemos agora realizar a síntese de novos compostos e avaliar a estrutura/atividade.

## Agradecimentos

FAPEMIG, CNPq, UFSJ e UFPR.

<sup>1</sup> Valla, A.; Valla, B.; Cartier, D.; Le Guillou, R.; Labia, R.; Potier, P. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2006**, 46, 142–146.

<sup>2</sup> Dominguez, J., Charris, J., Loboa, L., Gamboa, N., Rosenthal, P. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2001**, 36, 555-560.

<sup>3</sup> Zdzisawa Nowakowska. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2007**, 42, 125-137.