

Supported by FAPESP and CNPq-INCTV.

QM 12200

SÍNTESE E ATIVIDADE ANTIMALÁRICA DE COMPOSTOS 3- ALQUILPIRIDÍNICOS, INTERMEDIÁRIOS NA SÍNTESE DE ALCALÓIDES MARINHOS

Gustavo Henrique Ribeiro Viana, Fernando P Varotti, Rossimiriam P de Freitas, Rosemeire B Alves, Flaviane F Hilário, Renata C de Paula, Mariana LT Silveira
Universidade Federal de Sao João Del Rei e Universidade Federal de Minas Gerais

A pesquisa de produtos naturais de origem marinha iniciou-se em meados dos anos 60 e apresentou um crescimento acelerado a partir dos anos 90. Dentre as substâncias estudadas merecem destaque os alcalóides devido à sua ampla gama de atividades relatadas (Fattorusso e Tagliatela-Scafati, 2009). Dentre eles, destaca-se uma grande família de substâncias isoladas de esponjas (ordem Haplosclerida) e classificada como família dos "alcalóides 3- alquilpiridínicos", da qual fazem parte os alcalóides viscosamina, viscosalina e teonalidina C (Shorey e Baldwin, 2007). Neste trabalho descrevemos a síntese e atividade antimalária de uma série de análogos oxigenados de alcalóides marinhos 3-aquilpiridínicos em poucas etapas e com bons rendimentos. A etapa chave para a obtenção desses compostos foi a reação de eterificação de Williamson entre o grupo hidroxila do 3-piridinopropanol com diferentes substituintes sob condições de catálise de transferência de fase. Foram obtidos sete novos compostos que 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). Para todos os sete novos compostos testados observou-se ação antimalária com valores de IC50 variando de <338 a 4304,4±430,4 mmol.L⁻¹ x10⁻⁵ enquanto a cloroquina apresentou IC50 igual a 62.5 ± 0.3 mmol.L⁻¹ x10⁻⁵. A redução da parasitemia observada sugere que esses compostos sintetizados representam uma classe promissora de novos agentes antimaláricos. Estes ainda poderão ser objetos de novas modificações estruturais com a finalidade de otimizar a sua atividade.

Suporte Financeiro: CNPq e FAPEMIG

QM 12202

NEW STRATEGY TO IN VITRO EVALUATION OF ANTIMALARIAL DRUGS DEMONSTRATE ADVANTAGE OF ARTEMISIA ANNUA CRUDE EXTRACT ON ANTIMALARIAL EFFECT BY ITS TOOLS TO CROSS THE INTESTINAL BARRIER

Pedro Melillo de Magalhães, Schneider, Y-J; Dupont, I.; Frederich, M.; Jonville, M.C.
UNICAMP-CPQBA

The *in vitro* evaluation of susceptibility of *Plasmodium falciparum* to drugs, IC50, is a very useful parameter to predict the potential effect of such drugs as antimalarial to humans. A new optimization of the *in vitro* method brings the standard trial even closer to human-model making drug pass through an intestinal barrier model before the IC50 test. The barrier is constituted of a layer of CACO-2 cells which reproduces the intestinal wall. Drugs are ministered at the simulated lumen and the IC50 carry out with samples that are taken in the blood, after passing the intestinal barrier. The model was tested for pure artemisinin and *Artemisia annua* crude extract, both with the same initial quantity of artemisinin. While the IC50 was the same at lumen for pure artemisinin and *Artemisia annua* infusion, it was lower after the intestine wall, at the simulated plasma, for the infusion. The flavonoids present in the crude extract seem to play an important role to reduce the typical inflammation process of malaria patients which facilitates the crossing through the intestinal barrier. The results start to explain why just one third part of artemisinin given through the tea reduces the parasitaemia at the same rate than pure artemisinin in the traditional use of such infusion.