

SÍNTESIS DE 2-ARILQUINOLINAS Y ACTIVIDAD LEISHMANICIDA

Gilmar Santafé Patiño¹, Omar Torres Ayazo², Sara Robledo Restrepo³.

¹Departamento de Química, ²Departamento de Regencia en Farmacia, Universidad de Córdoba, Montería; ³Grupo PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Carrera 6 N° 76-103, Montería. Código postal: 230002, Colombia.

¹gsantafe@correo.unicordoba.edu.co

Sección del Congreso: Química Orgánica

INTRODUCCIÓN.

La leishmaniasis es una enfermedad de gran importancia a nivel mundial debido a que continúa ocasionando una significativa morbilidad y mortalidad en distintas regiones de Asia, África y Latinoamérica¹, desarrollándose principalmente en áreas rurales de climas tropicales y subtropicales. La Organización Mundial de la Salud estima que cerca de 350 millones de personas están en riesgo de contraer la enfermedad, presentándose alrededor de 2 millones de nuevos casos anualmente. Esta cifra puede estar alejada de la realidad debido a que en muchos de los países donde la enfermedad hace presencia, su reporte clínico no es de obligatorio cumplimiento, además de presentarse una gran cantidad de casos asintomáticos². En Colombia la situación es preocupante, el número de casos de leishmaniasis registrados se ha incrementado en los últimos años. Durante la década de los 90 se notificaron en promedio 6.500 nuevos casos al año, y en la última década la cifra alcanzó los 14.000 casos, lo cual muestra un incremento notorio de los reportes durante los últimos tiempos.

METODOLOGÍA.

La reacción general empleada fue una condensación tipo Perkin entre el heterociclo 8-hidroxiquinolina y los aldehídos aromáticos: 2-hidroxi-4-metoxibenzaldehído, 3-etoxi-4-hidroxibenzaldehído, 4-metoxibenzaldehído y 3-metoxibenzaldehído, respectivamente. Los rendimientos estuvieron entre el 33.4 - 57.6%. Los compuestos sintetizados se aislaron y purificaron mediante la aplicación de técnicas cromatográficas y las estructuras se corroboraron mediante experimentos de resonancia magnética nuclear en una y dos dimensiones. A los derivados quinolínicos sintetizados se les evaluaron las actividades leishmanicida y citotóxica. Para la primera se utilizaron amastigotes intracelulares de *Leishmania (viannia) panamensis* (cepa UA140 pirGFP) empleando citometría de flujo, por su parte, la actividad citotóxica se desarrolló sobre la línea celular U-937 empleando el micrométodo enzimático MTT.

RESULTADOS.

La reacción entre 8-hidroxiquinolina y aldehídos aromáticos permitió la síntesis de 4 compuestos del tipo 2-arilquinolinas o estilquinolinas, ellos son: (E)-2-(2-(8-hidroxiquinolin-2-il)etenil)-3-metoxi fenilacetato (1), (E)-2-etoxi-4-(2-(8-hidroxiquinolin-2-il)etenil) fenilacetato (2), 2-[(E)-2-(4-metoxi fenil)etenil]quinolin-8-ol (3) y 2-[(E)-2-(3-metoxifenil)etenil] quinolin-8-ol (4). De las cuatro 2-arilquinolinas sintetizadas solo el compuesto 2 tiene un alto potencial leishmanicida manifestado en una baja concentración efectiva 50 (CE₅₀ 0.2 µg/mL), aunque este compuesto presenta una

XXXI Congreso Argentino de Química

25 al 28 de Octubre de 2016 Asociación Química Argentina

Sánchez de Bustamante 1749 – Ciudad de Buenos Aires – Argentina

The Journal of The Argentine Chemical Society Vol. 103 (1-2) January – December 2016 ISSN: 1852 -1207

Anales de la Asociación Química Argentina AAQAE 095 - 196

considerable toxicidad (2.8 µg/mL), su capacidad leishmanicida supera ampliamente sus efectos tóxicos, esto se aprecia en el valor de índice de selectividad (IS=14).

CONCLUSIONES.

La reacción planteada entre 8-hidroxiquinolinas y aldehídos aromáticos permite la síntesis de compuestos del tipo 2-arylquinolinas o estilquinolinas, con rendimientos aceptables. Los resultados obtenidos con el compuesto (E)-2-etoxi-4-(2-(8-hidroxiquinolin-2-il)etenil) fenilacetato (2), permiten proponerlo como una sustancia promisorio, es decir es un potencial agente leishmanicida. Por su parte los compuestos 1 y 3 mostraron una toxicidad superior a su actividad leishmanicida y el compuesto 1 exhibió una baja toxicidad y baja actividad leishmanicida.

Palabras clave: 2-arylquinolinas, leishmaniasis, actividad leishmanicida, estilquinolina

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

¹Santafé G, et al. **2016**. *Información Tecnológica* 27(2), 97-104.

²Sánchez et al. **2014**. *Biomédica* 34(4), 1-23.