

1. INTRODUÇÃO

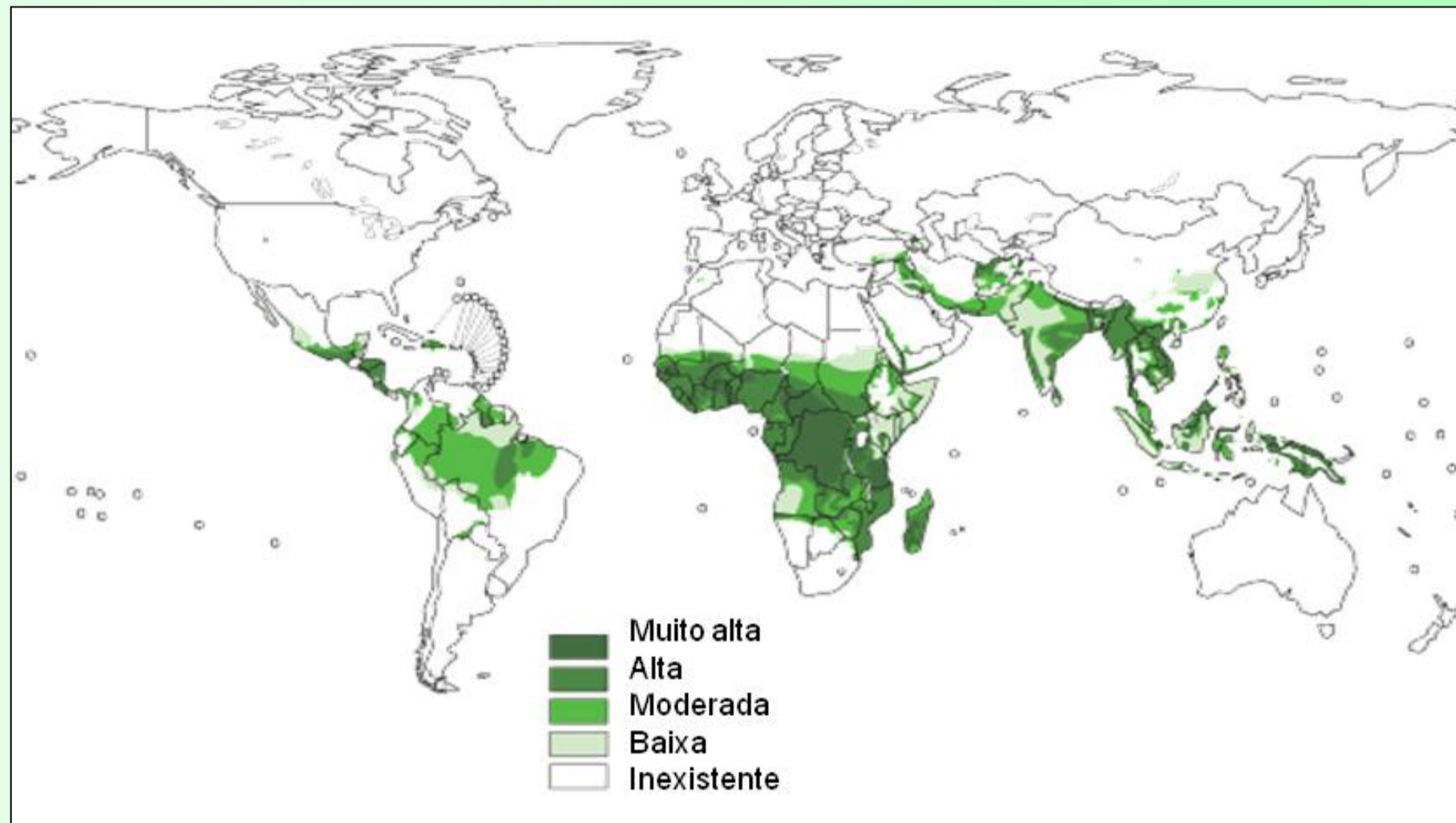


Figura 1: Distribuição da malária no mundo¹

- Malária: doença endêmica - grave problema de saúde pública mundial
- Rápido desenvolvimento de resistência do parasita frente aos fármacos disponíveis para o tratamento - cloroquina, mefloquina e associação sulfadoxina-pirimetamina²
- Necessário o desenvolvimento de novos fármacos contra *Plasmodium falciparum*
- Produtos naturais: rica fonte de novos protótipos

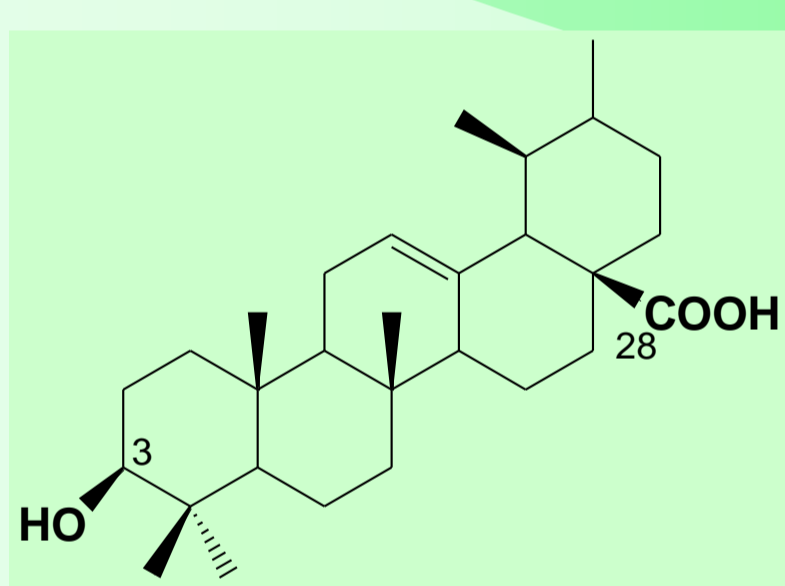


Figura 2: Ácido Ursólico

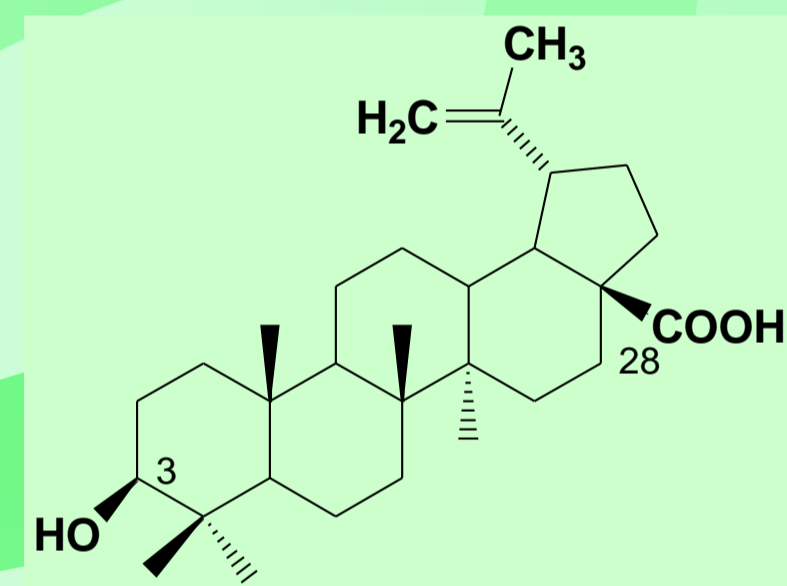


Figura 3: Ácido Betulínico

2. OBJETIVOS

- Síntese de derivados do ácido ursólico e ácido betulínico com modificações em C3 e C28 visando à atividade antimalárica.

3. METODOLOGIA E RESULTADOS

As reações de síntese foram de fácil execução e baixo custo. O número reduzido de passos conduziu à obtenção dos produtos finais com bons rendimentos. A matéria-prima de origem vegetal também favoreceu a obtenção de compostos com custo final baixo.

3.1 OBTENÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA VEGETAL

Ácido Ursólico³



Folhas e ramos de *Ilex paraguariensis*



Rendimento: 4%

Ácido Ursólico



Casca de *Mallus domestica*

Extração com água

Secagem e moagem

Extração com etanol

Partição com diferentes solventes

Rendimento: 4,3%

Ácido Betulínico



Casca de *Platanus spp.*

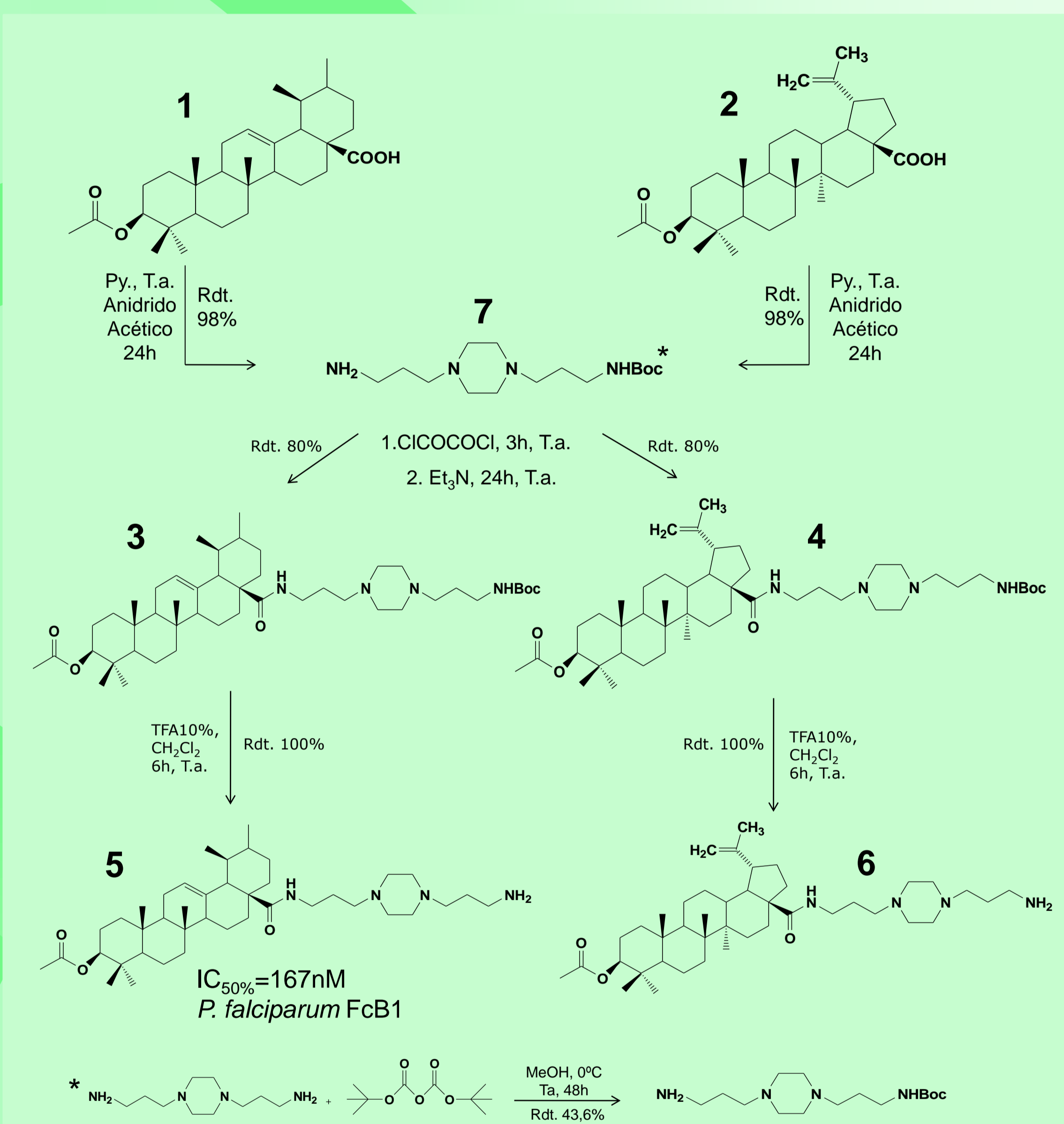
Moagem

Extração com metanol

Partição com diferentes solventes

Rendimento: 2%

3.2 REAÇÕES



Os compostos tiveram suas estruturas elucidadas através de técnicas espectroscópicas de RMN de ¹H, infravermelho e espectrometria de massas.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A obtenção do material de partida através do método de extração foi extremamente eficiente com grandes rendimentos
- Nas reações realizadas até o momento obteve-se bons rendimentos
- A elucidação estrutural dos compostos confirmou suas estruturas
- O derivado **5** apresentou atividade antimalárica *in vitro* frente a cepa *P. falciparum* resistente à cloroquina FcB1 com IC₅₀ = 167nM⁴.

5. PERSPECTIVAS

Testes *in vitro* (derivados **5** e **6**) e *in vivo* (derivado **5**) serão realizados, onde se poderá ter uma melhor visão do mecanismo de ação destas moléculas em um organismo.