

DISEÑO Y SÍNTESIS DE NUEVOS ANÁLOGOS DE ACRIDINA COMO AGENTES CONTRA TUBERCULOSIS

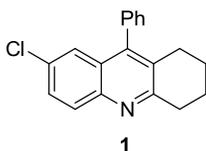
Gisela C. Muscia, Graciela Y. Buldain, Silvia E. Asís

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956, 1113 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: gmuscia@ffyb.uba.ar

Introducción

La Tuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis*, constituye un importante problema socioeconómico y de salud pública que afecta tanto a países desarrollados o en desarrollo.^{1,2} La creciente resistencia al tratamiento actualmente disponible y la propagación de esta infección en situaciones de inmunodepresión, incentiva la búsqueda de nuevos fármacos activos^{3,4} para ser empleados como agentes terapéuticos. Si bien los derivados de acridina fueron utilizados inicialmente en el tratamiento de la malaria, estos compuestos continúan siendo ampliamente estudiados. Recientemente se informó que algunos análogos de acridina exhiben actividad antibacteriana.⁵ Por otro lado se determinó que algunas fenoxazinas, fenotiazinas y acridinas son conocidos como farmacóforos con actividad antituberculosa.⁶

En el año 2006 nuestro grupo de investigación sintetizó el compuesto **1**, un derivado de tetrahydroacridina que fue obtenido empleando la reacción de Friedlaender.⁷ Este análogo fue evaluado frente a *M. tuberculosis* por el National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID, USA), el que no logró inhibir totalmente el crecimiento bacteriano.



Resultados

Con el propósito de sintetizar compuestos que sean más activos frente al bacilo causante de tuberculosis, hemos diseñado una nueva familia de análogos al compuesto **1**. Se preparó esta serie por reacción entre 2-amino-5-clorobenzofenona ó 2-amino-5-nitrobenzofenona con cetonas cíclicas, empleando catálisis de ácido trifluoroacético (TFA) y radiación microondas (MW), Figura 1.

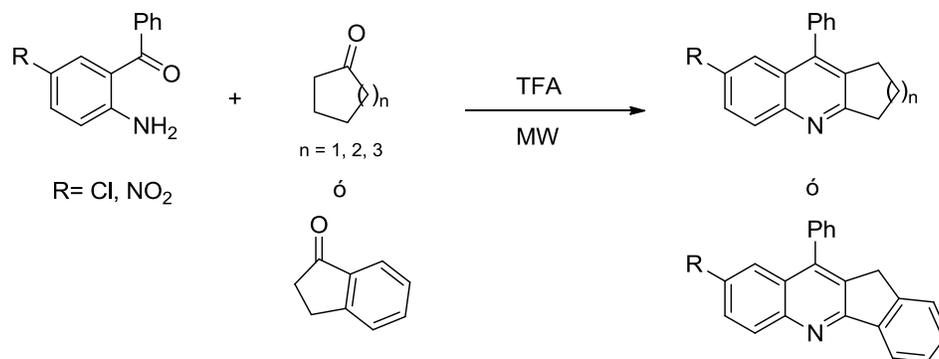


Fig.1

Conclusiones

Estos productos, de fácil aislamiento, se obtuvieron en cortos tiempos de reacción y con buenos rendimientos y serán evaluados por el NIAID como inhibidores del crecimiento de *M. tuberculosis*.

Bibliografía

- ¹ R. Tripathi, N. Tewari, N. Dwivedi, V. Tiwari. *Mes. Rev. Med.* 46, 47, 1995.
- ² P. Sudre, G. Ten Dam, A. Kochi. *Bull. World Health Organ.* 70, 149, 1992.
- ³ M. Iseman. *N. Eng. J. Med.* 329, 784, 1993.
- ⁴ P. Farmer, J. Kim. *BMJ.* 317, 671, 1998.
- ⁵ M. Wainright. *J. Antimicrob. Chemother.* 47, 1, 2001.
- ⁶ R. Tripathi, S. Verma, J. Pandey, K. Agarwal, V. Chaturvedi, Y. Manju, A. Srivastva, A. Gaikwad, S. Sinha. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16, 5144, 2006.
- ⁷ G. Muscia, M. Bollini, J. Carnevale, A. Bruno, S. Asís. *Tetrahedron Lett.* 47, 8811, 2006.