

Estabilidad Térmica de 1,2,4-trioxanos: - Una Nueva Generación de Antimaláricos

René JEANDUPEUX y Lázaro F. R. CAFFERATA *

División Química Orgánica, PROGRAMA LADECOM (CONICET),
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata,
Calle 47 esq. 115, (1900) La Plata, Argentina

RESUMEN. Se han evaluado las estabilidades térmicas en solución de sustancias que funcionalmente poseen el anillo molecular de 1,2,4-trioxano: *trans*-3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxa-ciclohexano (*Ia*) y *cis*-6-fenil-5,6-(2-fenilpropiliden)-3,3-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano (*Ib*), relacionándolas con datos de la termólisis de la droga antimalárica natural *artemisinina* (*I*). De esta manera la estabilidad térmica de *I* en etanol a 78 °C resulta *ca.* 54 veces menor que la de *Ia* y *ca.* 5 veces mayor que la de *Ib* en metanol. Se consideran también otros procesos que modifican la estabilidad de este tipo de sustancias en solución y que determinan la mejor forma de administrarlas con fines terapéuticos.

SUMMARY. "Thermal Stability of 1,2,4-trioxanes: A New Antimalarial Generation". The thermal stabilities in solution of compounds with the molecular ring of 1,2,4-trioxane: *trans*-3,3-dimethyl-5,6-tetra methylene-1,2,4-trioxacyclohexane (*Ia*) and *cis*-6-phenyl-5,6-(2-phenylpropiliden)-3,3-tetramethylene-1,2,4-trioxacyclohexane (*Ib*) were related to data for the thermolysis of the natural antimalarial drug *artemisinine* (*I*). Thus the thermal stability of *I* in ethanol at 78 °C is *ca.* 54 times lower than *Ia* and *ca.* 5 times higher than *Ib* in methanol. Other processes that modify the stabilities of those type of substances in solution, which determine the best way to supply them for therapeutic purposes, are also considered.

INTRODUCCION

Luego de cuarenta años de haberse dictaminado la casi total erradicación de la malaria o paludismo, actualmente esta enfermedad representa una gran amenaza para Afganistán, Brasil, Camboya, China, India, Indonesia, Sri Lanka, Tailandia, Vietnam y diversas partes de Africa. Recientemente se ha informado sobre la aparición de casos de malaria en el norte de nuestro país, enfermedad prácticamente desconocida en la región. "Dos niños mueren de malaria [en el mundo] cada minuto", se ha publicado en el periódico francés *Le Figaro*, siendo de dos millones la cifra anual de víctimas mortales, mayor que la de muertos por SIDA. Se estima que cerca de 270 millones de personas están infectadas con el *Plasmodium falciparum*.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.

PALABRAS CLAVE: 1,2,4-Trioxanos, Agentes antimaláricos, Estabilidad Térmica.

KEY WORDS: 1,2,4-Trioxanes, Antimalarial Agents, Thermal Stability.