

## Síntese de pirazóis e diidropirazóis ligados ao núcleo 1,3,4-tiadiazólico com potencial ação anti-chagásica

Daniel Tadeu G. Gonzaga<sup>1</sup>(PQ)\*, Luiz Carlos P. da Silva<sup>1</sup> (PQ), João Carlos M. Mafra<sup>1</sup> (PQ), Leonardo B. G. Ferreira<sup>2</sup> (PG), Juliana P. Salles<sup>2</sup> (PG), Robson X. Faria<sup>2</sup> (PQ), Nubia Boechat<sup>1</sup>(PQ)

1- Instituto de Tecnologia em Fármacos, Departamento de Síntese de Fármacos, Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz

2- Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Comunicação Celular, Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz

<sup>1,2</sup> Rua Sizenando Nabuco, 100- Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ, CEP 21041-250

Palavras Chave: síntese orgânica, tiadiazol, pirazol, doença de Chagas

### Introdução

Causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi*, a doença de Chagas é endêmica na América Latina. Trata-se de um grave problema de saúde pública em vários países. Estima-se que haja cerca de 12 a 14 milhões de pessoas infectadas nessa região<sup>1</sup>.

Dois fármacos nitro-heterocíclicos estão disponíveis para o tratamento dessa enfermidade: o nifurtimox e o benzonidazol. Ambos suprimem a parasitemia e podem curar a fase aguda da doença em 60-80% dos casos; porém, sua utilização está associada a graves efeitos colaterais.<sup>2</sup>

O pirazol pode ser classificado como uma classe de heterociclo aromático do grupo dos azóis, caracterizado por uma estrutura em um anel de cinco membros, constituído por três átomos de carbono e dois átomos de nitrogênio adjacentes.<sup>3</sup>

O tiadiazol é um heterociclo de cinco membros que contém dois átomos de nitrogênio e um de enxofre. Esse se encontra na natureza na forma de quatro isômeros: 1,2,3-tiadiazol, 1,2,5-tiadiazol, 1,2,4-tiadiazol e 1,3,4-tiadiazol. Todavia, o mais pesquisado é o isômero 1,3,4-tiadiazol.<sup>4</sup>

### Resultados e Discussão

A partir de hidrazinas tiadiazólicas (1) foram feitas reações de condensação seguida de ciclização para resultar nos produtos finais (2-5).

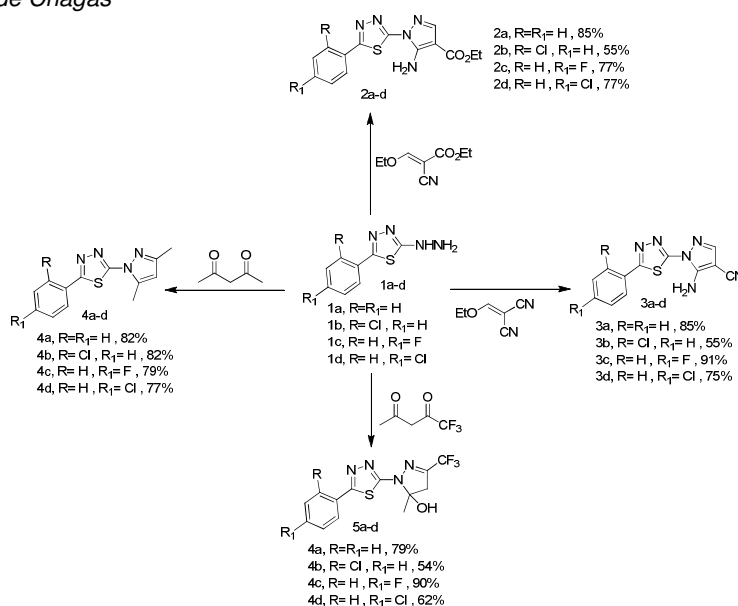


Figura 1. Síntese de pirazóis ligados ao núcleo 1,3,4-tiadiazólico

Estes compostos foram enviados para serem testados frente ao *Trypanosoma cruzi*.

### Conclusões

A rota sintética se mostrou eficiente, gerando compostos com bons rendimentos.

Os compostos foram enviados para teste frente a *Trypanosoma cruzi* e serão avaliados.

### Agradecimentos

Fiocruz, FAPERJ e CNPq pela bolsa de pós-doc Junior.

<sup>1</sup><http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=131>, acessado em 16/05/2013

<sup>2</sup> Castro, J.A.; De Mecca, M.M.; Bartel, L.C.; Human & Experimental Toxicology, **2006**, 25, 471-479.

<sup>3</sup> Dewangan, D.; Kumar, T.; Alexander, A.; Nagori, K.; Tripathi, D. K.; Current Pharma Research, **2011**, 1(4), 369-377.

<sup>4</sup> Siddiquia, N.; Ahujaa, P.; Ahsana, W.; Pandeya, S. N.; Alam, S.; Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, **2009**, 1(1), 19-30.