

A síntese de derivados hidrazídicos com potencial atividade antiparasitária.

Ismael Raitz^{1*} (PG), Antonio Carlos Joussef¹ (PQ). *ismaelrtz@ig.com.br

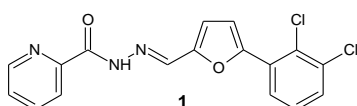
1. Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC, 88040-900.

Palavras Chave: hidrazida, leishmaniose, tripanossomíase, antiprotozoário

Introdução

A leishmaniose, doença causada pelos protozoários *Leishmania* spp., e a tripanossomíase americana, tendo o *Trypanosoma cruzi* como agente danoso, são conhecidas como doenças negligenciadas, acometendo alguns países, entre eles o Brasil¹.

Bettioli e colaboradores² divulgaram que o derivado hidrazida **1** tem destaque na ação leishmanicida e tripanocida (IC₅₀ 54 ±10 nM) e verificaram que o nitrogênio do anel piridínico na posição *orto* é essencial para o efeito antiprotozoário.



Este trabalho envolve o desenvolvimento de uma metodologia sintética na elaboração de substâncias análogas à estrutura **1** com intuito de promover uma melhora na ação antiparasitária.

Resultados e Discussão

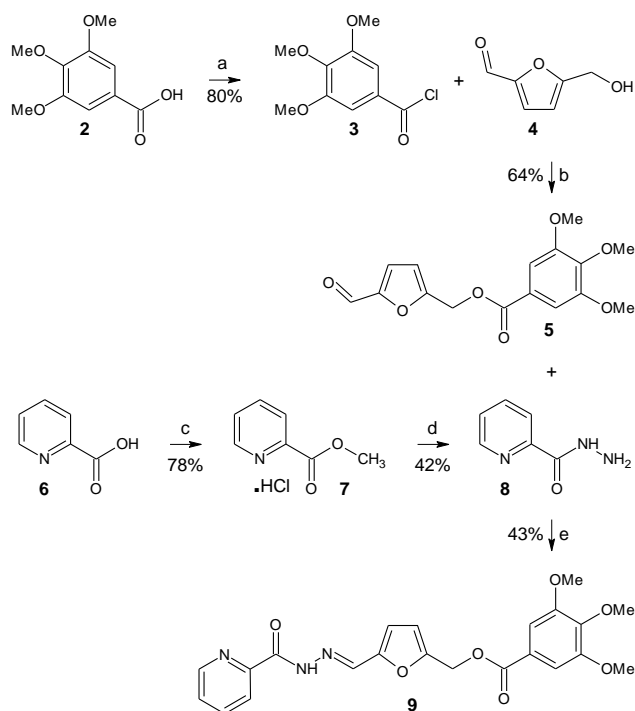
A rota sintética (Esquema 1) é convergente, com o procedimento final sendo a condensação do éster **5** com a hidrazida **8**.

Dessa forma, a preparação da molécula alvo **9** e seus análogos seguem métodos clássicos da literatura. O derivado **5** foi preparado pela reação do cloreto ácido do trimetoxigálico **5** (antes obtido em 80% do composto precursor **2**) com o hidroximetilfurfural **4** em 64% de rendimento.

Em paralelo, fez-se síntese de Fischer na obtenção do hidrocloreto de picolinato de metila (**7**) com obtenção de 78% e posterior reação com hidrazina³, produzindo a referente hidrazida **8** em 42% de rendimento após recristalização.

Na reação de condensação do éster **5** e da piridina-2-carboidrazida (**8**), verificou-se que a melhor condição foi em tolueno a quente, rendendo 43% do produto final **9**.

Todos os compostos foram caracterizados por ponto de fusão e técnicas espectrométricas de Infravermelho, RMN de ¹H e de ¹³C.



Esquema 1: a) SOCl₂/Δ 7h; b) CHCl₃/TEA/t.a. 4h; c) MeOH/HCl(9)/Δ 4h; d) N₂H₄/MeOH/Δ 9h; f) Tolueno/Δ 5h.

Conclusões

Valendo-se das duas funções do composto **4**, realizou-se a rota sintética convergente para a obtenção de estrutura similar a **1** com sucesso. Demais cloretos de ácido estão sendo usados e pretende-se realizar os bioensaios para avaliação antileishmania e antichagásica.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, Central de Análise Depto. de Química UFSC.

¹ TDR. *Drugs against parasitic diseases: R&D methodologies and issues*. Geneva. 2010. 220 p.

² Bettioli, E.; Samanovic, M.; Murkin, A. S.; Raper, J.; Buckner, F.; Rodriguez, A. *Neglected Tropical Diseases*. 2009, 3, 384.

³ Dydio, P.; Zielinski, T.; Jurczak, J. *J. Org. Chem.* 2009, 4, 1525.