

Síntese de compostos hidrazônicos com potencial atividade leishmanicida e tripanocida.

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

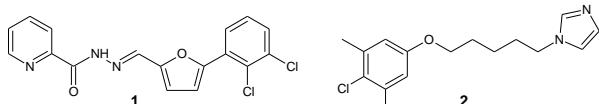
1. Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC, 88040-900.

Palavras Chave: hidrazone, leishmaniose, tripanossomíase.

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 países como o Brasil.¹

Bettiol e colaboradores² divulgaram que os compostos **1** e **2** tem destaque na ação leishmanicida e tripanocida. A discussão apresentou que o anel piridínico substituído na posição *ortho* de **1** e a cadeia alquila mais curta de **2** é essencial para o efeito antiprotozoário.



Este trabalho envolve o desenvolvimento de uma metodologia sintética na elaboração de substâncias com estruturas que incorporam essas duas características, com o intuito de promover uma melhora na ação antiparásitária.

Resultados e Discussão

A síntese das hidrazonas de interesse (Esquema 1) foi feita partindo-se do ácido picolinico à produção da hidrazida **3**, via éster metílico. De **3** e dos aldeídos **4** e **5**, fez-se a condensação para a formação das hidrazonas **6** e **7** em ótimos rendimentos. O composto **7** foi verificado como tendo isômeros *E*:*Z* na proporção 60:40 (via RMN de ¹H).³ Desse modo, foi submetido à substituição nucleofílica com aminas secundárias e obtiveram-se os análogos **8**. Resultados finais vide Tabela 1.

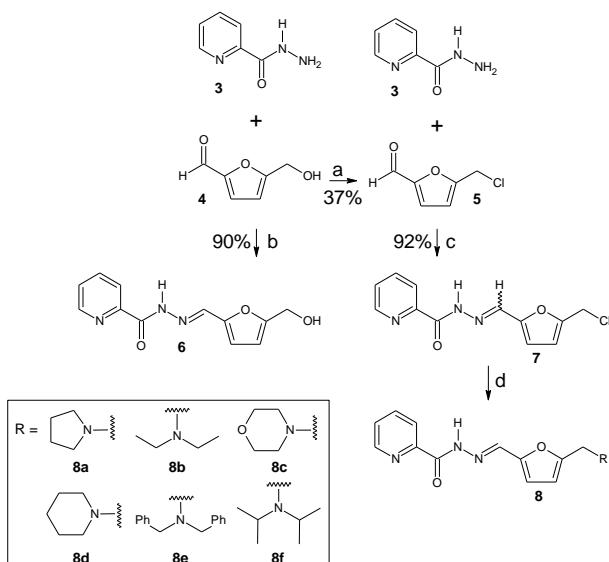
Tabela 1. Rendimentos das hidrazonas sintetizadas

Produto	Rend. (%)	t (h)	Isômeros <i>E</i> : <i>Z</i> ^b
6	90	0,2	100:0
7	92	1	60:40
8a	61 ^a	3	60:40
8b	77 ^a	9	100:0
8c	56 ^a	11	100:0
8d	59 ^a	12	100:0
8e	67 ^a	22	100:0
8f	98 ^a	72	100:0

a. Rendimento calculado em relação ao(s) isômero(s) obtido(s).

b. Proporção de isômeros isolados no material final.

Todos os compostos foram caracterizados técnicas espectrométricas de Infravermelho, RMN de ¹H e de ¹³C, e análise elementar.



Esquema 1: a)HCl_(g)/0°C/20min. b)Δ/15min. c)Δ/1h; d)CHCl₃/Aminas/T.a..

Exceto pelo composto **8a**, os demais mostraram que a substituição nucleofílica é eficiente predominantemente ao isômero *E* de **7**.

Conclusões

As hidrazonas com aminas terciárias terminais foram sintetizadas a partir de **10** em bons rendimentos e o isomerismo de todas pode ser determinado via RMN de ¹H.³ Pretende-se realizar os bioensaios para avaliação antileishmania e antichagásica em breve.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, Central de Análises do Depto. de Química UFSC.

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

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

³ Palla, G.; Predieri, G.; Domiano, P.; Vignali, C. Turner, W. *Tetrahedron*. **1986**, 42, 3649.