

# Síntese de compostos hidrazônicos com potencial atividade leishmanicida e tripanocida.

Ismael Raitz<sup>1\*</sup> (PG), Antonio Carlos Joussef<sup>1</sup> (PQ). \*ismaelrtz@ig.com.br

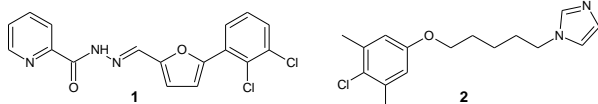
1. Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC, 88040-900.

Palavras Chave: hidrazona, 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.<sup>1</sup>

Bettiol e colaboradores<sup>2</sup> divulgaram que os compostos **1** e **2** tem destaque na ação leishmanicida e tripanocida. A discussão apresentou que o anel piridínico substituído na posição *orto* 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 antiparasitária.

## Resultados e Discussão

A síntese das hidrazonas de interesse (Esquema 1) foi feita partindo-se do ácido picolínico 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 <sup>1</sup>H).<sup>3</sup> 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

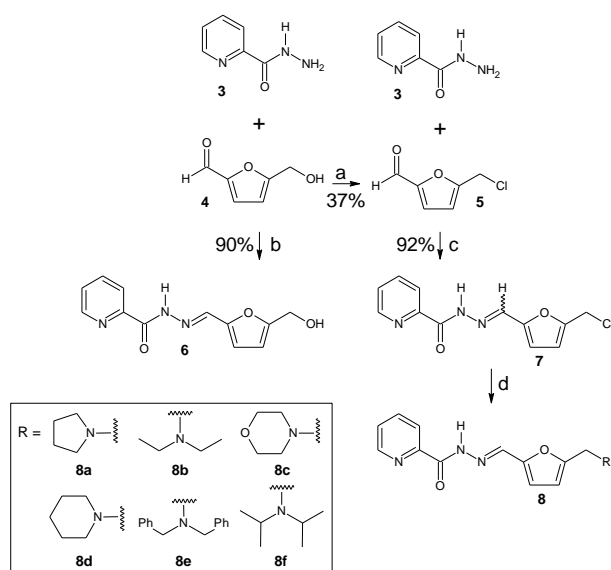
Produto	Rend. (%)	t (h)	Isômeros <i>E:Z</i> <sup>b</sup>
<b>6</b>	90	0,2	100:0
<b>7</b>	92	1	60:40
<b>8a</b>	61 <sup>a</sup>	3	60:40
<b>8b</b>	77 <sup>a</sup>	9	100:0
<b>8c</b>	56 <sup>a</sup>	11	100:0
<b>8d</b>	59 <sup>a</sup>	12	100:0
<b>8e</b>	67 <sup>a</sup>	22	100:0
<b>8f</b>	98 <sup>a</sup>	72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

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

b. Proporção de isômeros isolados no material final.

35<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

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



Esquema 1: a) HCl(g)/0°C/20min. b) Δ/15min. c) Δ/1h; d) CHCl<sub>3</sub>/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 pôde ser determinado via RMN de <sup>1</sup>H.<sup>3</sup> Pretende-se realizar os bioensaios para avaliação antileishmania e antichagásica em breve.

## Agradecimentos

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

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

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

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