

## Derivados tiazólicos: Síntese, caracterização e avaliação biológica anti-*T. cruzi*

\*Miria de O. Barbosa<sup>1</sup> (IC), Lucianna R. P. Siqueira<sup>1</sup> (PG), Elany B. da Silva<sup>1</sup> (PG), José Wanderlan P. Espíndola<sup>1</sup> (PG), Arsênio R. Oliveira<sup>1</sup> (PQ), Paulo André T. M. Gomes<sup>1</sup> (PG), Marcos V. O. Cardoso<sup>1</sup> (PQ), Thiago A. R. Santos<sup>2</sup> (PG), Valéria R. A. Pereira<sup>2</sup> (PQ), Rafaela S. Ferreira<sup>3</sup> (PQ) e Ana C. L. Leite<sup>1</sup> (PQ).

<sup>1</sup>Laboratório de Planejamento em Química Medicinal (LpQM), Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE.

<sup>2</sup>Laboratório de Imunogenética, Departamento de Imunologia, CPqAM, FIOCRUZ, Recife, PE.

\*e-mail: miria\_oliveira90@hotmail.com.

Palavras Chave: Doença de Chagas, Hidrazonas, Piridina, *T. cruzi* e Tiazóis,

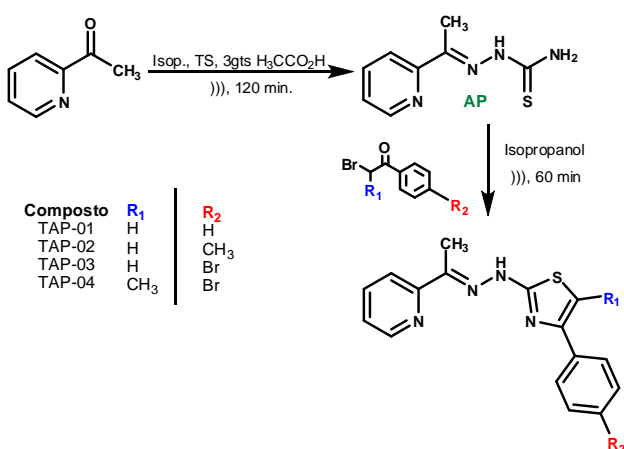
### Introdução

A doença de Chagas, inicialmente conhecida como tripanossomíase Americana, trata-se de uma doença parasitária resultante da infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e atinge cerca de 10 milhões de pessoas espalhadas pelo mundo<sup>[1]</sup>, mas principalmente na América latina. A síntese proposta utilizou a técnica de hibridação molecular, condensando os grupos farmacofóricos piridina e tiazol. O anel piridínico foi escolhido por possuir boas atividades biológicas frente ao *T. cruzi* e a tiazolil-hidrazona (bioisómero cíclico da tiossemicarbazona) que está presente em potentes inibidores do *T. cruzi*<sup>[2]</sup>.

### Resultados e Discussão

Foram sintetizados seis compostos de acordo com o esquema 1 e avaliados frente as formas evolutivas do *T. cruzi*, epimastigota e tripomastigota. Também realizou-se a avaliação da inibição da enzima cruzaina. Análises estruturais foram realizadas para confirmação dos compostos (<sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN, IV, LCMS, AE e Pf).

Esquema 1. Síntese dos derivados acetilpiridínicos.



A tabela 1 apresenta as atividades biológicas avaliadas. Os testes tripanocidas foram realizados para as formas tripomastigota e epimastigota em cepas Y de *T. cruzi* (CI<sub>50</sub> μM) e a citotoxicidade foi realizada em células Hepg2 (μM/mL).

Tabela 1. Avaliação farmacológica, *in vitro*, das propriedades tripanocidas e toxicidade em células de mamíferos

Comp.	Tripomastigota [a]	Epimastigota [b]	HepG2. <sup>[c]</sup>
AP	2.8	4.5	ND <sup>[d]</sup>
TAP-01	1.1	2.7	91.20
TAP-02	1.7	2.5	100
TAP-03	2.1	2.1	100
TAP-04	2.3	2.3	85.11
Bdz	6.2	6.6	ND <sup>[d]</sup>

<sup>[a]</sup> Após 24 horas de incubação na presença dos compostos. <sup>[b]</sup> Após 11 dias de incubação na presença dos compostos. <sup>[c]</sup> Maior concentração atóxica. Valores determinados após 48 horas de incubação na presença dos compostos <sup>[d]</sup> ND, não determinado.

Todos os compostos se destacaram pela sua alta atividade tripanocida, sendo todos mais potentes que a droga de referência, o benznidazol (Bdz). O composto TAP-01, sem substituinte na posição para, apresentou a maior atividade tripanocida para a forma tripomastigota. Para a forma epimastigota, o composto TAP-03 e TAP-04 foram equipotentes. Não observou-se citotoxicidade para os compostos testados.

### Conclusões

Dentre os compostos com a atividade tripanocida determinada o composto mais promissor desta série foi o TAP-02, por apresentar excelente atividade tripanocida para as formas tripomastigota e epimastigota e baixa citotoxicidade.

### Agradecimentos

CNPq, CAPES e FACEPE.

<sup>1</sup>FIOCRUZ – Chagas. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=125>, acessado em 12 de abril de 2013.

<sup>2</sup>MOREIRA, D. R. M et al. Chemmedchem (Print), v. 9, p. 177-188, 2014.