

Síntese e avaliação da atividade antichagásica de inéditos tiazóis

Lucianna R. P. Siqueira¹; Gevanio B. O. Filho¹; Miria O. Barbosa¹; Arsênio R. Oliveira¹; Marcos V. G. Oliveira¹; Thiago A. R. Santos²; Valéria R. A. Pereira²; Ana Cristina Lima Leite¹

¹ Laboratório de Planejamento em Química Medicinal (LpQM), Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE. Email: luciannarps@hotmail.com

² Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Laboratório de Imunogenética, Recife, PE.

A doença de Chagas ou tripanossomíase americana é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma das doenças mais negligenciadas do mundo e cerca de 6-7 milhões de pessoas estão infectadas, principalmente na América Latina. Atualmente, a quimioterapia para a enfermidade é composta por apenas um medicamento disponível no mercado, o benznidazol. O tratamento com o fármaco mostra-se com atividade limitada, uma vez que geralmente é eficaz apenas na fase aguda e, por vezes, apresenta graves efeitos colaterais. Haja vista a grande parcela da população afetada e com uma quimioterapia restrita, a busca de novos protótipos a fármacos antichagásicos se torna necessária e emergencial. A síntese e atividade farmacológica de duas tiossemicarbazonas e quatro novos tiazóis são objeto atrativo nesse trabalho. Com base em dados da literatura, devido a versatilidade química e ampla gama de atividades biológicas, o planejamento da série química utilizou o anel tiazólico para o desenvolvimento de inéditos heterocíclicos. Cada um dos compostos teve sua estrutura química determinada por técnicas espectroscópicas como infravermelho, ressonância magnética nuclear ¹H e ¹³C e espectrometria de massas. A atividade tripanocida foi determinada em epimastigotas (DM28c) e tripomastigota (cepa Y), além da citotoxicidade que foi estimada em esplenócitos de camundongos BALB/c. Os compostos produzidos demonstraram uma importante atividade antichagásica onde sua especificidade pelas células da parasito foi evidente para a molécula mais promissora. A ciclização foi favorável à citotoxicidade na maioria dos compostos e a adição de grupos doadores de elétrons alterou positivamente a atividade biológica. Com a substituição do N4 do tiazol a capacidade letal do composto sobre o parasito foi reduzida. Dentre os compostos testados, a molécula LpQM 3 exibiu uma atividade em uma concentração de 9.6 µM contra a forma evolutiva tripomastigota do *Trypanosoma cruzi*.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Tiazóis, *Trypanosoma cruzi*.

Apoio: FACEPE, CAPES, CNPq.