

Desenvolvimento de Metodologias Catalíticas para a Síntese de Compostos Azabicíclicos

JOSIMARA SOUZA ANDRADE (Autor), Jason Guy Taylor (Orientador)

A Doença de Chagas é uma infecção parasitária causada através do contato direto com fezes contaminadas com o protozoário *Trypanosoma cruzi*, sendo transmitidas pelo vetor infectado (Triatomíneo hematófago), conhecido como barbeiro. Atualmente são autorizados dois fármacos no tratamento da doença de Chagas em humanos, o nifurtimox e o benzonidazol. Entretanto ambos apresentam efeitos colaterais graves ao paciente, além de serem genotóxicos impedindo o uso durante a gravidez. Assim, faz-se necessário a busca por novos medicamentos que apresentem menores efeitos colaterais ao paciente. As cumarinas (1,2-benzopironas), família de compostos heterocíclicos oxigenados presentes em plantas ou de origem sintética, tem despertado grande interesse nos últimos anos, pois apresentam uma vasta gama de atividade biológica, tais como antimicrobiana, anti-HIV, antitripanossomal, dentre outras. Assim, motivado por resultados promissores presentes na literatura, este trabalho tem como proposta a síntese de cumarinas, a partir do acoplamento de chalconas e cinamaldeídos com diferentes substituintes via organocatálise, para posterior avaliação da atividade anti *T. cruzi*. Foram obtidas quatro cumarinas fundidas ao anel ciclopenteno, com substituintes na porção cinamaldeído da molécula (H, 2-Cl, 3-Br, 3-OCH₃) com rendimentos satisfatórios. Os produtos foram caracterizados por métodos espectroscópicos de RMN e Massas. A cumarina contendo apenas como substituinte o hidrogênio, foi submetida à avaliação *in vitro* da atividade biológica anti *T. cruzi* frente às formas intracelulares do parasita. Este composto apresentou um alto valor de seletividade (IS>128), sendo recomendado para teste *in vivo* de acordo com estudo publicado por (Romanha et al. 2010). Os demais compostos foram encaminhados para avaliação *in vitro*, com o intuito de se avaliar a influência dos grupos substituintes na atividade antitripanossomal. Os autores agradecem aos órgãos de fomento UFOP, PROPP, CNPQ e FAPEMIG.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto