

SÍNTESE DE ISOXAZÓIS INÉDITOS: POTENCIAIS AGENTES QUIMIOTERAPÊUTICOS PARA DOENÇA DE CHAGAS

VIVIANE FLORES XAVIER (Autor), Jason Guy Taylor (Orientador)

A Tripanossomíase americana, também conhecida como doença de Chagas, está incluída na lista de Doenças Tropicais Negligenciadas e é endêmica em 21 países latino-americanos. Os dois fármacos atualmente disponíveis para o tratamento da doença de Chagas são nifurtimox e benznidazol e ambos resultam em muitos efeitos colaterais significativos. A doença é conhecida como "doença negligenciada" porque os mercados de saúde em países afetados são insuficientes para atrair a indústria farmacêutica a investir em pesquisa e desenvolvimento. Assim, o maior obstáculo para o tratamento da doença tem sido a descoberta e desenvolvimento de novas entidades químicas capazes de atender esse déficit em inovação. O estudo descrito neste trabalho envolve a síntese e avaliação biológica de isoxazóis 3,5-diarilsubstituídos, pois os isoxazóis são uma classe relevante de compostos orgânicos, evidenciados na estrutura orgânica de muitos medicamentos aprovados no mercado atualmente. Partindo de 2-hidroxiacetofenonas e cloretos de benzoíla, as flavonas foram obtidas em três etapas; a esterificação, o Rearranjo Baker-Venkataraman e, finalmente, a desidratação / ciclização de 1,3-dicetonas para fornecer flavonas na penúltima etapa da nossa rota sintética. Infelizmente, não foi possível evitar a formação de uma mistura isomérica de isoxazóis. A presença de grupos doadores de elétrons na flavona favorece a reação de formação do isoxazol de interesse. A mistura isomérica de isoxazóis foram alquiladas e purificadas para proporcionar 10 produtos inéditos. O isoxazol mais ativo contra as formas amastigota e tripomastigota de *T. cruzi* foi ligeiramente mais potente do que o medicamento atual, o benznidazol, 3,37 μM .

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto