



|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS                    |
| <b>Ano</b>        | 2015  |
| <b>Local</b>      | Porto Alegre - RS   |
| <b>Título</b>     | SÍNTESE DE DERIVADOS 4-AMINO CUMARÍNICOS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTI-Trypanosoma cruzi |
| <b>Autor</b>      | EDUARDO DA SILVEIRA DOS SANTOS  |
| <b>Orientador</b> | VERA LUCIA EIFLER LIMA  |

## SÍNTESE DE DERIVADOS 4-AMINO CUMARÍNICOS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTI-*Trypanosoma cruzi*

Eduardo da Silveira dos Santos, Vera Lucia Eifler-Lima  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Cumarinas são uma classe de lactonas, de ocorrência natural ou sintética, que possuem diversas atividades farmacológicas descritas, como por exemplo: vasodilatadora, antioxidante, antitumoral e antiparasitária. A Doença de Chagas, destacada pela Organização Mundial da Saúde como uma das dezessete doenças tropicais negligenciadas que acomete principalmente as populações mais pobres do mundo, tem como agente etiológico o parasita flagelado *Trypanosoma cruzi*, transmitido principalmente através da eliminação de tripomastigotas pelo vetor triatomíneo. A doença pode apresentar sinais e sintomas de fase aguda que podem evoluir para quadro benigno, e de fase crônica, sendo observados os sinais clínicos quando o paciente apresenta um comprometimento de função nervosa, digestória ou cardíaca, acarretando em redução da população economicamente ativa, bem como onerando os serviços de saúde. Como tratamento, se preconiza a administração do fármaco nifurtimox que por sua vez apresenta espectro de ação limitado, fazendo-se necessário, portanto, a pesquisa para obtenção de novos agentes. Em continuação aos trabalhos do laboratório na síntese de 4-metilcumarinas e avaliação farmacológica, este trabalho tem por objetivo sintetizar uma série de derivados aminoalifáticos de 4-metilcumarinas e avaliar suas atividades frente a epimastigotas de *T. cruzi* visando à obtenção de um protótipo para atividade anti-chagásica. As seis 4-aminocumarinas foram obtidas em duas etapas, iniciando com a condensação entre 6-etilfenol e 4-cloroacetoacetato de etila em ácido sulfúrico concentrado (reação de Pechmann) em ultrassom para fornecer a 4-metilcumarina LaSOM 228. O LaSOM 228 reage com uma série de amina alifáticas, são elas, piridina, fenilpiperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina e dióxidotiomorfolina, em presença de iodeto de potássio, conduzindo aos derivados aminoalifáticos com rendimentos entre 53 a 75%. Todos os compostos tiveram suas estruturas caracterizadas através de RMN-<sup>1</sup>H e IV-TF. A atividade biológica foi avaliada verificando-se a porcentagem de inibição a 25µM, obtendo-se inibição de 0% a 82,9 ± 2,7%, sendo aquelas que apresentaram atividade promissora foram analisadas quanto a IC<sub>50</sub>, e essas foram entre >100 e 2,5 ± 0,4. Estes resultados iniciais revelaram potenciais *hits* a serem estudados contra a Doença de Chagas. Novas sínteses estão sendo realizadas, com outros substituintes para que assim se tenha uma relação estrutura-atividade.