

113. **Dissertação:** "Utilização da piperina como protótipo na síntese de novos anti-chagásicos da classe das 1,3,4-tiadiazólio-2-fenilaminidas".

Autor (a): Welisson da Silva Ferreira

Orientador (a): Prof. Marco Edílson Freire de Lima e Profa Áurea Echevarria

Data da Defesa de Tese: 31/07/2006

Resumo: Este trabalho se insere numa linha de pesquisa que visa a utilização de produtos naturais abundantes e acessíveis na síntese de novas moléculas com potencial atividade anti-chagásica. A piperina, amida majoritária de *Piper nigrum*, pode ser isolada dos frutos secos da planta em rendimentos de até 7%. Estudos recentes em nosso laboratório demonstraram a atividade antiparasitária da piperina e de uma série de derivados e análogos sobre o *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas. A literatura também relata resultados sobre a atividade tóxica de cloridratos mesoiônicos, da classe dos 1,3,4-tiadiazóis-2-fenilaminidas, contra *Leishmania amazonensis*, parasita da mesma família do *T. cruzi* (Trypanosomatidae). Descrevemos aqui a síntese e a caracterização de 9 novos derivados da classe dos 1,3,4-tiadiazóis, derivados e análogos da piperina, bem como a avaliação da atividade tóxica destes contra as várias formas evolutivas do *T. cruzi* e frente à célula hospedeira (macrófagos murinos). Os resultados obtidos na avaliação biológica evidenciaram o cloridrato do mesoiônico **MI** (Cloreto de 4-fenil-5-[4-(3,4-metilenodioxifenil)-1(*E*)-3(*E*)-butadienil]-1,3,4-tiadiazólio-2-fenilamina) como aquele com melhor perfil de atividade. Nos ensaios *in vivo* **MI** apresentou atividade comparável ao fármaco benzonidazol.

Os resultados obtidos evidenciam **MI** como um novo protótipo para o desenvolvimento de um novo agente quimioterápico, de elevada eficácia, aplicável ao tratamento da doença de Chagas.