

R-09 Síntese e avaliação da atividade tóxica sobre *Trypanosoma cruzi* de novos derivados 1,3,4-tiadiazólio-2-amidinas, análogos à piperina

Welisson da Silva Ferreira¹, Leonardo Freire-de-Lima², Victor Barbosa Saraiva², Lucia Mendonça-Previato², José Osvaldo Previato², Áurea Echevarria¹, Marco Edilson Freire de Lima¹ Email: marco@ufrj.br.

¹UFRRJ – Instituto de Ciências Exatas – Departamento de Química; Km 47 BR 465, Seropedica, 23.890-000, RJ.

²UFRJ – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho – Laboratório de Glicobiologia.

Palavras chave: piperina, mesoiônicos, Trypanosoma cruzi.

A amida natural piperina é o principal constituinte químico de *Piper nigrum* (pimenta do reino), sendo isolada dos frutos secos da planta em rendimentos de até 7%. Recentemente foi descrita por nosso grupo de pesquisa a atividade antiparasitária da piperina e de alguns derivados de modificação estrutural sobre o *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas.¹ Dentro da estratégia de potencializar o efeito antiparasitário observado para o produto natural, os mesoiônicos da família dos 1,3,4-tiadiazólio-2-amidinas, mostraram-se grupamentos interessantes a serem homologados em nosso esqueleto básico.²

A síntese dos derivados mesoiônicos foi realizada a partir do produto natural e seus análogos de forma a variar o tamanho da cadeia lateral (0, 2 e 4 carbonos). A série saturada foi obtida por hidrogenação catalítica dos precursores insaturados. A abordagem utilizada para a síntese dos cloridratos mesoiônicos teve como etapa chave a reação da 1,4 difeniltiossemicarbazida com os respectivos cloretos de acila, seguido de ciclização.

Com estes derivados avaliamos a importância da conjugação e a distância entre os anéis aromáticos homocíclicos e heterocíclico do mesoiônico para a atividade tóxica contra epimastigotas do *Trypanosoma cruzi*.

A metodologia desenvolvida para a síntese dos novos derivados se mostrou satisfatória. Os resultados de atividade biológica obtidos indicam que o derivado piperínico, obtido diretamente a partir da amida natural, mostrou maior efeito tóxico. Encontra-se em andamento a avaliação da atividade dos derivados mais ativos contra formas amastigotas do protozoário. Outros derivados mesoiônicos, modificados no anel fenil-3,4-metilenodioxílico, encontram-se em fase de preparação.

¹ Ribeiro, T.S.; Freire-de-Lima, L.; Previato, J.O.; Mendonça-Previato, L.; Heise, N.; Lima, M.E.F. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 3555.

² Silva, E.F., Canto-Cavalheiro, M.M., Braz, V.R., Cysne-Finkelstein, L., Leon, L.L., Echevarria, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, 37, 979.