

## FM. Planejamento, síntese e caracterização de derivados benzofuroxanos acoplados a carbonilas $\alpha$ , $\beta$ insaturadas como inibidores de cruzaina

Pamela Souza Tada da Cunha<sup>1</sup>, Juliana Romano Lopes<sup>1</sup>, Jean Leandro dos Santos<sup>1</sup>, Cauê Benito Scarim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, departamento de fármacos e medicamentos, UNESP.

**Introdução:** A doença de Chagas é caracterizada pelo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* e transmitida por vetores principalmente triatomíneos da família *Reduviidae*. Essa enfermidade é globalmente disseminada, sendo endêmica de 21 países da América, sujeitando 90 milhões de pessoas ao risco de infecção. Por se tratar de uma doença tropical negligenciada, a doença de Chagas é, ainda, subnotificada e com tratamento limitado, especialmente durante a fase crônica. No Brasil, o benznidazol, disponibilizado pelo sistema único de saúde (SUS), é o único fármaco disponível para o tratamento da doença de Chagas, principalmente no estágio agudo da infecção. A cruzaina, uma cisteína protease chave do protozoário, é um alvo terapêutico promissor na busca de inibidores mais específicos. Sendo assim, neste trabalho, foi proposto uma triagem virtual de compostos contendo como novo *warhead* a carbonila  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturada para interação com o sítio catalítico, especificamente com a região S1; bem como modificações na região S2 capazes de receber substituintes volumosos e hidrofóbicos. **Objetivo:** síntese e obtenção de dois derivados benzofuroxanos acoplados a carbonila  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturada capazes de inibir a cruzaina, caracterizando novas entidades bioativas para o tratamento da doença de Chagas. **Metodologia:** Os compostos intermediários foram obtidos através de três etapas sintéticas, sendo todas purificadas em coluna cromatográfica. Para reação de Suzuki utiliza-se derivados de ácido borônico, paládio tetrakis ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ) e carbonato de cério ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) em dioxano sob 100-110 °C. Em seguida ocorre uma condensação de Claysen para formação da chalcona em etanol anidro e NaOH. Por fim, o anel furoxano será formado com azida sódio, DMSO e tolueno. Os produtos finais serão caracterizados por métodos de espectrometria de massas, infravermelho, UV/Vis e RMN ( $^1\text{H}$  e DEPT-Q). **Resultados e discussão:** Os intermediários sintéticos foram purificados e os experimentos de RMN confirmaram sua obtenção com rendimentos de até 70%. No momento, o produto final encontra-se em fase de análises espectrométricas para confirmação de conformação das respectivas moléculas finais. **Conclusão:** Os intermediários foram caracterizados por RMN  $^1\text{H}$  e DEPT-Q; e os produtos finais foram sintetizados e estão em fase de análises espectrométricas.

Palavras-chave: carbonilas  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturadas, benzofuroxanos, inibidores da cruzaina, doença de Chagas.