

FM. Planejamento, síntese e caracterização de derivados benzofuroxanos acoplados a carbonilas α , β insaturadas como inibidores de cruzaina

Pamela Souza Tada da Cunha¹, Juliana Romano Lopes¹, Jean Leandro dos Santos¹, Cauê Benito Scarim¹

¹Faculdade 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 α , β 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 α , β 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 (Cs_2CO_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 (^1H 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 ^1H e DEPT-Q; e os produtos finais foram sintetizados e estão em fase de análises espectrométricas.

Palavras-chave: carbonilas α , β insaturadas, benzofuroxanos, inibidores da cruzaina, doença de Chagas.