

SÍNTESE DE DERIVADO CONTENDO O NÚCLEO 4-CROMONA E AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO SEU POTENCIAL ANTI-*Trypanosoma cruzi*

Ana Carolina Ramos Gimenes (PIBITI/ Fundação Araucária/Universidade Estadual de Londrina, ana.carolina.ramos@uel.br), Marcelle de Lima Ferreira Bispo, Lucy Megumi Yamauchi, lionilmy@uel.br)

Universidade Estadual de Londrina/ Departamento de Microbiologia

2.00.00.00-6 Ciências Biológicas, 2.00.00-9 Microbiologia e 2.12.02.00-1 Microbiologia Aplicada.

Palavras-Chave: Atividade antiprotozoária, Doenças tropicais negligenciadas, Doença de Chagas.

Introdução

A doença de Chagas (DC), ocasionada pelo *Trypanosoma cruzi*, é uma doença tropical negligenciada (DTN) que afeta 7 milhões de pessoas mundialmente. Sendo um resultado da infecção via alimentos contaminados com o parasito, vetorial, vertical, entre outros. Levando a ocorrência de duas fases da DC, a aguda, majoritariamente assintomática, e a crônica, na qual em 30% dos casos é sintomática e pode levar a óbito.

Problema

O tratamento atual para DC consiste no benzonidazol e nifurtimox, fármacos que apresentam uma maior eficácia na fase aguda quando comparado a crônica. Além de provocarem numerosos efeitos adversos, corroborando com a evasão do tratamento e, conseqüentemente, ao aparecimento de cepas resistentes de *T. cruzi*.

Solução e Benefícios

Tendo em vista o potencial apresentado biológico apresentado por substâncias que contém o núcleo 4-cromona em suas estruturas, propôs-se a síntese de derivados contendo tal núcleo com objetivo de verificar o seu potencial antitripanossômicos. Dessa forma, realizou-se a síntese da fenilcromonocarboxamida (FCC-01) (Figura 1) por meio da metodologia de acilação com nucleófilos de nitrogênio. Obtendo-se um rendimento de 25% após purificação, sendo devidamente caracterizada por ponto de fusão (227°C) e ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C.

estar relacionada à baixa solubilidade da substância em meio aquoso. Além disso, avaliou-se a concentração citotóxica de 50% (CC₅₀) frente a células LLCMK₂, resultando em 440,17 µg/mL. Podendo-se calcular o índice de seletividade (IS) em 1,17, o qual tende para o parasito.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Considerando a classificação da DC como pertencente às DTNs, tem-se a necessidade de estudos que forneçam metodologias para descoberta de novas opções terapêuticas eficazes e seguras para a DC, e que guie o estudo de outros protozoários pertencentes a família Trypanosomatidae.

Considerações Finais

A síntese e caracterização da FCC-01 apresentou sinais compatíveis com a literatura. Enquanto para as avaliações *in vitro*, a FCC-01 apresentou uma discreta atividade inibitória e uma baixa citotoxicidade, levando a um valor limítrofe de IS. Assim, identifica-se a necessidade de novos estudos que guiem modificações estruturais da FCC-01 para potencializar sua atividade biológica e seletividade frente *T. cruzi*.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Nível de TRL/MRL: 03, pois a tecnologia teve seus objetivos iniciais testados empiricamente, levando a conclusão da necessidade de novos ajustes na molécula inicialmente proposta buscando aumentar a atividade antiproliferativa.

Agradecimentos

À Fundação Araucária (FA), CAPES e a Universidade Estadual Londrina (UEL) pela oportunidade e pelas bolsas concedidas.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina,
Departamento de Microbiologia,
lionimiy@uel.br,
(43) 3371-5503.

Figura 1. Estrutura molecular da fenilcromonocarboxamida (FCC)

Em seguida, foi realizada a avaliação *in vitro* frente a formas epimastigotas de *T. cruzi*, chegando a uma concentração inibitória (IC): IC₅₀ de 375,08 µg/mL, possibilitando estimar-se um IC₉₀ de 904,88 µg/mL. Valores que demonstram uma baixa capacidade antiproliferativa da FCC-01 frente ao parasito, podendo

