



Síntese de acridino-1,8-dionas com potencial de aplicação para tratamento da Doença de Chagas

Victor N. da Silva(G)^{1*}, Róbson R. Teixeira (PQ)¹.

*victor.n.silva@ufv.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa.

RESUMO

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, ainda representa um grave problema de saúde pública. Apesar de sua alta incidência, os tratamentos disponíveis são antigos, pouco eficazes em fases crônicas e associados a efeitos adversos relevantes. Nesse contexto, há uma necessidade urgente por novos compostos com atividade tripanocida e melhor perfil terapêutico. Este trabalho teve como objetivo sintetizar dez derivados da classe das acridino-1,8-dionas e avaliar seu potencial contra o parasita. As sínteses ocorreram via reações multicomponentes com dimedona, aldeído e amina aromáticos, catalisadas por ácido *p*-toluenossulfônico em acetonitrila, sob refluxo. Os compostos foram purificados por recristalização e apresentaram rendimentos entre 38% e 70%. As análises por FTIR e RMN ¹H confirmaram a formação das estruturas esperadas. Os ensaios in vitro contra *T. cruzi* estão em andamento.

Palavras-chave: Acridino-1,8-dionas; *Trypanosoma cruzi*; Doença de Chagas

Introdução

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (1), permanece um grave problema de saúde pública na América Latina, sendo endêmica em diversos países. Apesar de sua relevância epidemiológica, as opções terapêuticas disponíveis são limitadas a fármacos com eficácia restrita (2) e efeitos adversos significativos. Diante desse cenário, a busca por novos compostos com atividade tripanocida torna-se essencial para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e seguros. Este trabalho teve como objetivo sintetizar dez derivados da classe das acridino-1,8-dionas e avaliar a atividade tripanocida dos compostos obtidos, visando à identificação de novas moléculas com potencial terapêutico.

Experimental

Síntese das acridino-1,8-dionas

As acridino-1,8-dionas foram sintetizadas por reações multicomponentes envolvendo dimedona (2 mmol), um aldeído aromático (1 mmol), uma amina aromática (1 mmol) e o ácido *p*-toluenossulfônico (20 mol%) como catalisador (3), utilizando acetonitrila (3 mL) como solvente. As reações foram conduzidas sob refluxo a 80 °C por 2 horas, com agitação magnética, e monitoradas por cromatografia em camada delgada (CCD). Ao término, o sólido formado foi isolado por filtração, lavado com água gelada e seco à temperatura ambiente. Em seguida, foi dissolvido em etanol e mantido em repouso para recristalização. Paralelamente, o sobrenadante da mistura reacional foi submetido à extração líquido-líquido com água destilada (3 × 20 mL). A fase orgânica obtida foi seca, concentrada em evaporador rotativo e os produtos foram purificados por recristalização.

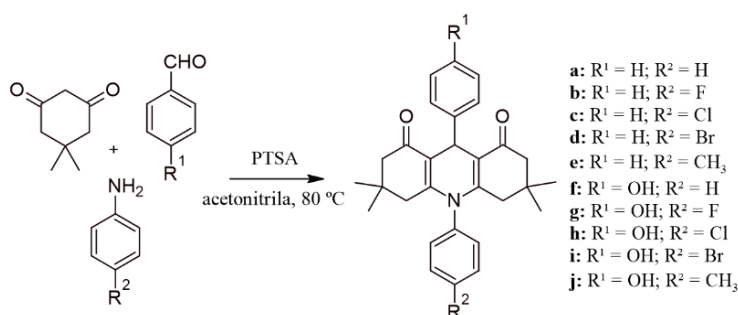


Figura 1. Esquema da reação de síntese das acridino-1,8-dionas.

Resultados e Discussão

Os compostos sintetizados apresentaram rendimentos entre 38% e 70%.

No espectro de infravermelho do composto 1 (**Figura 1**), observa-se uma banda intensa em 1627 cm⁻¹, atribuída aos estiramentos dos grupos carbonila. As bandas em 2955 cm⁻¹ e 2867 cm⁻¹ correspondem aos estiramentos das ligações Csp³-H. Além disso, a banda em 1485 cm⁻¹ está associada aos estiramentos da ligação C=C.

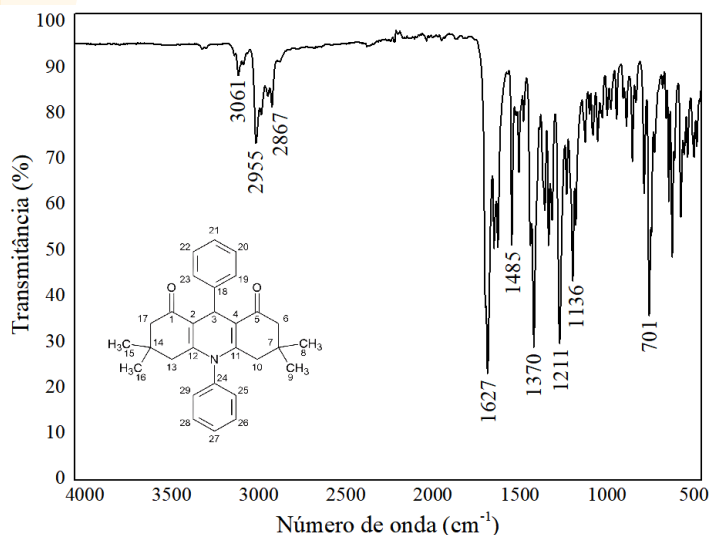


Figura 2. Espectro de infravermelho do composto 1.

No espectro de RMN de ^1H do composto 1 (**Figura 2**), observam-se dois singletos em δ 0,82 e δ 0,96, cada um integrando para seis hidrogênios, atribuídos aos grupos metila presentes na estrutura. Um multipeto entre δ 1,81–2,20, com integração para oito hidrogênios, foi associado aos hidrogênios dos grupos metilênicos.

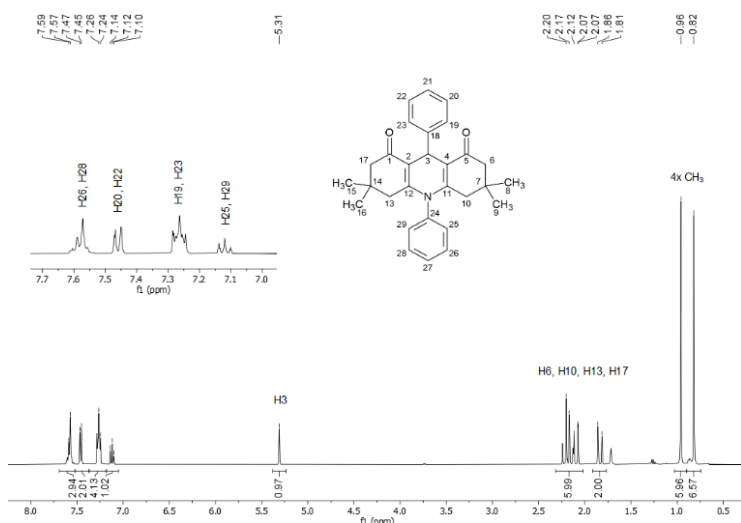


Figura 3. Espectro de RMN de ^1H do composto 1.

Conclusões

A metodologia empregada demonstrou ser eficiente para a síntese dos derivados acridino-1,8-dionas, e a presença dos grupos funcionais esperados, confirmada pelas análises espectroscópicas, indica a formação dos compostos desejados. Os ensaios biológicos *in vitro* para avaliação da atividade tripanocida contra *Trypanosoma cruzi* estão em andamento, visando identificar candidatos promissores para o tratamento da Doença de Chagas.

Agradecimentos



Referências

1. Chao, C.; Leone, J. L.; Vigliano, C. A. BBA – Molecular Basis of Disease, **2020**, 1866, 165689.
2. Silva-Jardim, I.; Thiemann, O. H.; Anibal, F. F. Journal of the Brazilian Chemical Society, **2014**, 25, 1810-1823.
3. Maheswari, C. S.; Ramesh, R.; Lalitha, A. Research on Chemical Intermediates, **2017**, 43, 4165-4173.