



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	SÍNTESE DE DIIDROPIRIMIDIN-2-TIONAS E DERIVADOS S-ALQUIL COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTICHAGÁSICA
<b>Autor</b>	GABRIEL OLIVEIRA DE AZAMBUJA
<b>Orientador</b>	VERA LUCIA EIFLER LIMA

A doença de Chagas é uma zoonose causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, transmitida aos seres humanos e outros mamíferos por insetos, transfusões de sangue e ingestão de alimentos contaminados. No Brasil, estimativas recentes apontam que entre 2 e 3 milhões de pessoas estejam infectadas, e que ocorram cerca de 6 mil mortes por ano. Atualmente, fazem parte da terapêutica disponível Nifurtimox e Benzonidazol que apresentam índices de cura em torno de 70-80% na fase aguda e somente de 10-20% na fase crônica. Devido à difícil adesão ao esquema terapêutico disponível e ao pouco interesse da indústria farmacêutica em desenvolver novos compostos, se faz necessária a pesquisa de novos fármacos mais eficazes e com menor toxicidade.

Este trabalho teve como objetivo sintetizar e avaliar o potencial antichagásico de diidropirimidin-2-tionas (DHPMs) e derivados S-alquil (S-alquil-DHPMs). Estudos já realizados relatam que uma série de derivados de 1,4-dihidropiridina, estruturalmente semelhantes às DHPMs, inibiram o crescimento de epimastigota e tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi*. As DHPMs permitem uma variedade de obtenção de derivados pirimidínicos com diferentes pontos de reatividade, permitindo modificações estruturais interessantes para verificação da atividade biológica anti-*Trypanosoma cruzi*.

Foram obtidas 16 DHPMs através da reação de Biginelli (benzaldeído, acetoacetato de etila e tiouréia) sob aquecimento, agitação e condições ácidas. Para a obtenção de S-alquil-DHPMs empregou-se 4 DHPMs como material de partida na reação de alquilação, com BrEt e BnBr em presença de KI sob aquecimento e agitação. Para os ensaios in vitro, cepas de *Trypanosoma cruzi* na forma epimastigotas foram cultivadas à 28°C em condições aeróbias. Os ensaios foram realizados em triplicata a uma concentração de 25µM utilizando Nifurtimox como controle positivo. Foram sintetizados 24 compostos com rendimentos entre 43-87%. Os valores de toxicidade sobre células de *T. cruzi* na forma epimastigota variaram entre 0-94%.

Embora em estágio inicial, as DHMPs e os derivados S-alquil-DHPMs sintetizados apresentaram resultados promissores, indicando suas potencialidades antichagásica.