



Doutoranda: Aline Alves dos Santos Naujorks

Orientador: Prof. Dr. Dênis Pires de Lima

Coorientador: Prof. Dr. Jamal Rafique Khan

Síntese de naftoquinonas heterocíclicas seleno-funcionalizadas com potencial atividades tripanocida e leishmanicida

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), como a Doença de Chagas (DC) e as leishmanioses, são doenças infecciosas e parasitárias que afetam bilhões de pessoas, principalmente nas regiões mais pobres do mundo. Infelizmente, estas doenças não conseguem atrair pesquisa e desenvolvimento suficiente por parte das indústrias farmacêuticas. Diversas classes de compostos apresentam atividades sobre as DTN, como por exemplo, as naftoquinonas (NQ) e seus derivados. Expandindo a busca por compostos mais ativos e menos tóxicos, verificamos a versatilidade dos organo-selênios. Estudos relativamente recentes mostram que derivados contendo o átomo de selênio apresentam atividades biológicas significativas. Recentemente, o grupo SINTMOLB (LP4) sintetizou uma série de derivados das naftoquinonas com resultados promissores para candidatos a fármacos para o tratamento da DC e leishmanioses. A literatura relata a atividade tripanocida de derivados selenados a partir da naftoquinona conhecida como lapachol. Nesse cenário, esta pesquisa visa a síntese de novas naftoquinonas heterocíclicas contendo selênio para serem avaliadas sobre os parasitas *Trypanosoma cruzi* (DC) e espécies do gênero *Leishmania* (*L. chagasi* e *L. braziliensis*). A rota sintética envolve três etapas, além da síntese dos reagentes de selênio (disselenetos). Por meio da reação entre o ácido malônico e aldeídos foram obtidos ácidos carboxílicos β,γ insaturados, os quais foram submetidos ao acoplamento radicalar com a 2-hidroxi-1,4-naftoquinona, resultando em NQ substituídas. Estas últimas, estão sendo submetidas a reações com disselenetos utilizando iodo molecular como catalisador, permitindo a obtenção de exemplares de NQ heterocíclicas seleno-funcionalizadas. No momento, após as reações das NQ substituídas com o disseleneto de difenila, foram isolados dois isômeros em cada reação. Como exemplo, o isômero com anel de seis membros 2-heptil-3-(fenilselanil)-3,4-diidro-2H-benzo[h]cromeno-5,6-diona (1) (23%), já foi caracterizado por meio de técnicas de espectroscopia de RMN ^1H e ^{13}C e espectrometria de massas. O outro isômero heterocíclico (2), com anel de cinco membros, está em processo de confirmação estrutural. O desenvolvimento do projeto vem ocorrendo de maneira satisfatória, almejando a obtenção dos demais exemplares planejados para submeter a ensaios de atividades antiparasitárias.

Palavras-chave: Lapachonas; Disselenetos; Doenças Tropicais Negligenciadas.

