

Resumen	1
Abreviaturas	2
1. Introducción	6
1.1. Introducción a las <i>N</i> -acilhidrazonas y furoxanos	7
1.2. Enfermedades desatendidas	11
1.2.1. Tuberculosis	11
1.2.1.1. <i>Farmacología</i>	11
1.2.2. Enfermedad de Chagas	14
1.2.2.1. <i>Farmacología</i>	16
1.2.3. Leishmaniasis	20
1.2.3.1. <i>Farmacología</i>	21
1.3. Inflamación	23
1.3.1. <i>Farmacología</i>	27
1.4. Referencias	33
2. Objetivos	40
2.1. Objetivos generales	41
2.2. Objetivos específicos	42
3. Resultados y discusiones	43
3.1. Química	44
3.1.1. Síntesis de derivados de 3-metilfuroxan-4-carbohidrazida	46
3.1.2. Síntesis de derivados de benzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-carbohidrazida	50
3.1.3. Síntesis de derivados de imidazopiridina	53
3.1.4. Síntesis de derivados de fenilpirazol	55
3.1.5. Síntesis de derivados de isoniazida	57
3.1.6. Síntesis de derivados de ácido nicotínico	59
3.1.7. Síntesis de derivados de metilimidazol	61
3.1.8. Síntesis de derivados de 4-fenilfuroxan-3-carbohidrazida	63
3.1.9. Referencias	65
3.2. Biología	67
3.2.1. Actividad frente a <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	67

3.2.2. Actividad anti-parasitaria	74
3.2.2.1. Actividad frente a <i>Trypanosoma cruzi</i>	74
3.2.2.2. Actividad frente a <i>Leishmania amazonensis</i>	80
3.2.3. Actividad anti-inflamatoria <i>in vitro</i>	81
3.2.4. Evaluación <i>in vivo</i> de la actividad anti-inflamatoria y analgésica	89
3.2.5. Inhibición de enzimas relacionadas con la actividad analgésica y anti-inflamatoria	95
3.2.5.1. Inhibición de 15-lipooxigenasa	95
3.2.5.2. Inhibición de ciclooxigenasa-1 y -2	97
3.2.5.3. Inhibición de las actividades enzimáticas ciclooxigenasa y peroxidasa de COX-1 y COX-2	98
3.2.6. Determinación de la liberación de óxido nítrico	101
3.2.7. Ensayo de mutagénesis	102
3.2.8. Referencias	106
4. Conclusiones	109
5. Materiales y Métodos	113
5.1. Química	114
5.1.1. Aspectos generales	114
5.1.2. Preparación de furoxancarbaldehídos	114
5.1.3. Preparación de derivados de 3-metilfuroxan-4-carbohidrazida	115
5.1.4. Preparación de derivados de benzo[d][1,3]dioxol-5-carbohidrazida	121
5.1.5. Preparación de derivados de imidazopiridina	123
5.1.6. Preparación de derivados de fenilpirazol	125
5.1.7. Preparación de derivados de isoniazida	127
5.1.8. Preparación de derivados de ácido nicotínico	128
5.1.9. Preparación de derivados de metilimidazol	129
5.1.10. Preparación de derivados de 4-fenilfuroxan-3-carbohidrazida	131
5.1.11. Estudios teóricos	132
5.2. Biología	133
5.2.1. Aspectos generales	133
5.2.2. Ensayo de inhibición de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	133

5.2.3. Actividad anti-parasitaria	134
5.2.3.1. Ensayo de inhibición de <i>Trypanosoma cruzi</i>	134
5.2.3.2. Ensayo de inhibición de <i>Leishmania amazonensis</i>	135
5.2.4. Actividad anti-inflamatoria <i>in vitro</i>	135
5.2.4.1. Ensayo de citotoxicidad en células HT-29-NF- κ B-hrGFP	135
5.2.4.2. Inhibición de la vía NF- κ B en células HT-29-NF- κ B-hrGFP	136
5.2.5. Estudios <i>in vivo</i>	138
5.2.5.1. Actividad anti-inflamatoria <i>in vivo</i> . Ensayo de edema de pata de rata	138
5.2.5.2. Actividad analgésica <i>in vivo</i> . Ensayo de constricción abdominal	139
5.2.5.3. Ensayo de hiperalgesia	139
5.2.6. Estudios de inhibición de enzimas relacionadas con la actividad anti-inflamatoria	140
5.2.6.1. Ensayo inhibición de 15-lipoxigenasa	140
5.2.6.2. Ensayo de inhibición de ciclooxigenasa-1 y -2	140
5.2.6.3. Inhibición de las actividades enzimáticas ciclooxigenasa y peroxidasa de COX-1 y COX-2	141
5.2.7. Determinación de la liberación de óxido nítrico	142
5.2.8. Estudios de toxicidad <i>in vitro</i>	142
5.2.8.1. Citotoxicidad <i>in vitro</i>	142
5.2.8.2. Ensayo de mutagénesis	143
5.3. Referencias	144