

## Planejamento e Síntese de Novos Protótipos Pirimidínicos e Imidazolínicos com Potencial Atividade Anticoagulante

Diego de Sousa Silveira (IC), Vitória Lara Cardoso(IC)\*, Mauricio Silva dos Santos (PQ)

Universidade Federal de Itajubá, Instituto de Física e Química (IFQ) - Centro de Estudos e Inovação em Materiais Biofuncionais (CEIMBA), Av. BPS, 1303, 37500-903, Itajubá, Minas Gerais, Brasil

\*e-mail: vihlara@gmail.com

Palavras Chave: anticoagulantes, pirazol, imidazol, heterociclos.

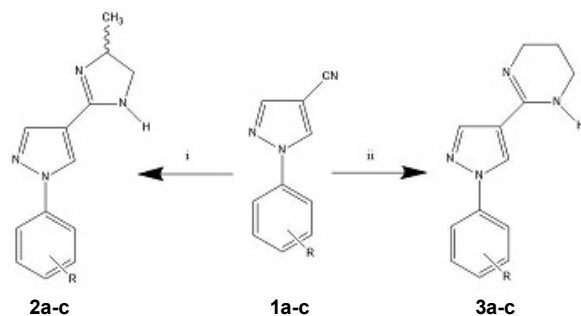
### Introdução

As doenças cardiovasculares são as que mais acometem a população nos dias atuais. Dentre elas, pode-se destacar duas que estão relacionadas à coagulação sanguínea: a Aterotrombose e o Tromboembolismo Venoso (TEV), ambas ligadas à formação de trombo que bloqueia a passagem de sangue nas veias.<sup>1</sup>

A coagulação do sangue está relacionada a diversas vias na cascata de coagulação, como por exemplo, a formação da trombina ativada pela enzima fator Xa. Dessa forma, muitos anticoagulantes agem diretamente nesta enzima, mas devido aos efeitos adversos constatados nos medicamentos já existentes, nota-se a necessidade de se desenvolver novos fármacos que atuem com maior eficácia.<sup>2</sup>

Com o objetivo de sintetizar e avaliar a atividade anticoagulante de novos derivados pirazólicos-imidazolínicos e pirazólicos-pirimidínicos, nosso grupo de pesquisa obteve seis derivados inéditos: 1-aryl-4-(4-metil-4,5-diidro-1H-imidazol-2-il)-1H-pirazóis (**2a-c**) e 2-(1-aryl-1H-pirazol-4-il)-1,4,5,6-tetraidropirimidinas (**3a-c**).

### Resultados e Discussão



i: 1,2 diaminopropano, CS<sub>2</sub>, 12-18h, refluxo.

ii: 1,3 diaminopropano, CS<sub>2</sub>, 12-18h, refluxo.

**Figura 1.** Rota sintética de preparação dos derivados (**2a-c**) e (**3a-c**).

Os derivados **2a-c** foram obtidos através de uma reação de ciclização entre os derivados correspondentes **1a-c** e 1,3-diaminopropano, na

presença de dissulfeto de carbono. Análogamente, os derivados **3a-c** foram obtidos através de ciclização envolvendo os mesmos produtos de partida **1a-c**, porém 1,2-diaminopropano (mistura racêmica) ao invés de 1,3-diaminopropano.<sup>3,4</sup> Os seis produtos inéditos obtidos foram caracterizados através de espectroscopia na região do Infravermelho (FT-IR), Ressonância Magnética Nuclear (RMN-<sup>1</sup>H e RMN-<sup>13</sup>C) e Espectrometria de Massas. Os rendimentos e as principais absorções na região do Infravermelho estão na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Rendimentos e Principais Absorções no IV dos produtos finais **2a-c** e **3a-c**.

	R	Rendimento (%)	IV NH (cm <sup>-1</sup> )	IV C=N (cm <sup>-1</sup> )
<b>2a</b>	2,4-diCl	15%	3103-3270	1623
<b>2b</b>	3,5-diCl	43%	3103-3215	1618
<b>2c</b>	3,4-diCl	70%	3093-3275	1630
<b>3a</b>	2,4-diCl	15%	3103	1630
<b>3b</b>	3,5-diCl	85%	3103	1623
<b>3c</b>	3,4-diCl	72%	3098	1625

### Conclusões

Os derivados **2a-c** e **3a-c** foram obtidos e caracterizados através de metodologias viáveis e com rendimentos aceitáveis (85-15%). Os testes de atividade anticoagulante ainda não foram concluídos.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPEMIG, FAPERJ, CEIMBA, FIOCRUZ/RJ e Rede Mineira de Química.

1. WHO. Cardiovascular Diseases. *FactSheet* 317, 2012.

2. Sinauridze, E. I.; Romanov, A.N.; Gribkova, I.V. *PLoS One*, 2011.

3. Santos, M.S.; Oliveira, M.L.V.; Bernardino, A.M.R.; Léo, R.M.; Amaral, V.F.; Carvalho, F.T.; Leon, L.L.; Canto-Cavalheiro, M.M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011, 21, 7452.

4. Santos, M. S.; Bernardino, A. M. R.; et al. *J. Heterocyclic Chem.* 2012, 49, 1425.