

Planejamento e Síntese de Novos Derivados Azólicos com Potencial Atividade Antileishmania

Maurício S. Santos¹(PG), Mariana L. Vasques¹(IC), Alice Maria R. Bernardino¹(PQ)*, Julio Cesar Borges¹(PG), Cesar Dantas de Oliveira¹(PQ), Marcos Costa de Souza¹(PQ), Verônica F. Amaral¹(PQ) Marilene M. Canto-Cavalheiro²(PQ), Leonor L. Leon²(PQ)

⁽¹⁾Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química – Departamento de Imunologia, Instituto de Biologia - Valonguinho. Niterói / RJ.

⁽²⁾Depto. de Imunologia –IOC/ FIOCRUZ –RJ.

gqolice@vm.uff.br

Palavras Chave: Pirazol, Imidazolil, Leishmanioses.

Introdução

As doenças parasitárias constituem um dos principais problemas de saúde, sendo responsáveis por aproximadamente três milhões de mortes por ano em todo o mundo. Estima-se que elas afetam um terço da população mundial¹.

Dentre estas doenças, as leishmanioses têm sido estudadas, pois oferecem sérios riscos à saúde em diversos países, principalmente subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as leishmanioses são endêmicas em 88 países.² Aproximadamente 12 milhões de pessoas estão infectadas por protozoários do gênero *Leishmania* e, a cada ano, surgem em torno de 2 milhões de novos casos, sendo relatados 57000 óbitos. O número de pessoas nas áreas de risco chega a 350 milhões.³ Neste trabalho as substâncias sintetizadas apresentam um núcleo pirazólico e um anel imidazolil, dois importantes grupos presentes em diversas substâncias com atividades farmacológicas.^{4,5}

Resultados e Discussão

Os derivados 5-amino-1-aryl-4-(4,5-diidro-1H-imidazol-2-il)1H-pirazóis **1**, foram obtidos a partir da reação entre os intermediários 5-amino-1-aryl-1H-pirazóis **2** e etilenodiamina, em diferentes solventes. Os intermediários foram sintetizados a partir da ciclização envolvendo arilidrazinas **3** e etoximetilnomalononitrila em etanol (Figura 1).

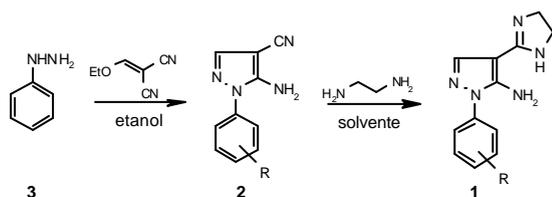


Figura 1. Reações de obtenção dos derivados propostos.

Todos os produtos foram caracterizados e identificados através de métodos espectrométricos (IV-FT, RMN-¹H e RMN-¹³C) e determinação de pontos de fusão. Os derivados 5-amino-1-aryl-4-(4,5-diidro-1H-imidazol-2-il)1H-pirazóis **1** foram testados contra *Leishmania amazonensis*. Os resultados preliminares são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Resultados de atividade antileishmania dos derivados 5-amino-1-aryl-4-(4,5-diidro-1H-imidazol-2-il)1H-pirazóis

Substância	R	LD ₅₀ (µg/mL)
1a	3-Cl	179,7 ± 94,4
1b	3,5-diCl	4,6 ± 2,0
1c	3,4-diCl	113 ± 8,7
1d	4-Cl	211 ± 60,1

Conclusões

As reações realizadas apresentaram bons rendimentos e a atividade antileishmania dos derivados 5-amino-1-aryl-4-(4,5-diidro-1H-imidazol-2-il)1H-pirazóis **1** são promissoras, principalmente do derivado 1b.

Agradecimentos

CAPES, PG-Orgânica/UFF, CNPq, FAPERJ, PROPP/UFF

¹ Hirst, S.I.; Stapley, L.A., *Parasitol. Today* **2000**, *16*, 1.

² <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm>. Consultado em janeiro de 2006.

³ <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/files/leish-poster.pdf>. Consultado em janeiro de 2006.

⁴ Gilman, A.G., Em *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9^ª ed., MC Graw Hill: New York, 1996.

⁵ Bekhit, A.A.; Fahmy, H.T.Y.; Rostom, S.A.F.; Baraka, A.M., *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 27.