

Síntese e Avaliação Biológica de Derivados Imidazolidínicos.

Rafael Mafra de P. Dias^{1*} (PG), Gustavo Senra G. de Carvalho¹ (PG), Patrícia de Almeida Machado² (IC), Elaine Soares coimbra² (PQ), Adilson D. da Silva¹ (PQ)

*e-mail: rafaelmafrapd@yahoo.com.br

¹ Departamento de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

² Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, ICB, Universidade Federal de Juiz de fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

Palavras Chave: imidazolidinas, leishmania, síntese, avaliação biológica.

Introdução

Derivados imidazólicos possuem uma larga faixa de propriedades terapêuticas, como antibacterianos, anti-tumorais, anti-fúngicos e antiparasitários. Dentre as classes destes derivados, estão os tetraidroimidazóis ou imidazolidinos.¹ Esses imidazolidinos são aminas cíclicas com interessantes propriedades farmacológicas estudadas, dentre elas a atividade anti-Tripanossoma cruzi, responsável pela Doença de Chagas.^{2,3}

Tendo em vista a comprovada atividade antiparasitária, este trabalho visou à síntese e avaliação leishmanicida de uma série de análogos imidazolidínicos. As leishmanioses são consideradas doenças negligenciadas as quais carecem de desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas, visto que a quimioterapia de primeira linha é feita com antimoniais pentavalentes (estibogluconato de sódio e antimoniato de meglumina) os quais, são tóxicos e de alto custo.⁴

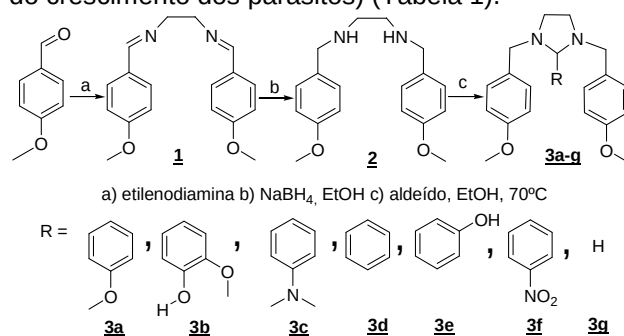
Resultados e Discussão

Para a obtenção dos derivados imidazolidínicos como demonstrado no esquema 1, inicialmente realizou-se a condensação do *p*-anisaldeído com a etilenodiamina formando o composto **1** (95%), que sofreu redução com NaBH₄, para a formação do composto **2** (90%).

A formação do anel imidazólico foi realizada através da reação da amina reduzida com aldeídos aromáticos e formaldeído 37% em EtOH e aquecimento à 70°C por 45 minutos fornecendo os compostos finais **3a-g** (60-80%).

Todos os compostos foram caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas, a saber, infravermelho, RMN ¹H e de ¹³C. Pela análise dos espectros de RMN de ¹³C pode-se observar a presença de um pico na região de δ 81,0 ppm referente ao carbono presente entre os dois átomos de nitrogênios do anel imidazolidínico

Posteriormente os compostos foram testados em promastigotas de *Leishmania* e os resultados foram expressos em CI₅₀ (Concentração Inibitória de 50% do crescimento dos parasitos) (Tabela 1).



Esquema 1. Síntese dos análogos imidazolidínicos.

Compostos	CI ₅₀ (μM)	
	<i>L. amazonensis</i>	<i>L. major</i>
1	> 87	>87
2	6,18 ± 0,563	5,9 ± 0,84
3a	21,61 ± 1,29	7,09 ± 0,35
3b	> 87	-
3c	> 87	19,86 ± 2,13
3d	34,93 ± 3,96	10,44 ± 1,00
3e	30,77 ± 5,25	16,64 ± 1,53
3f	> 87	-
3g	14,91 ± 0,35	7,76 ± 0,86

Tabela 1. Atividade dos derivados imidazolidinos.

Conclusões

Todos os compostos foram obtidos em rendimentos satisfatórios (60-80%) e os testes biológicos mostraram-se promissores, visto que dentre os 9 compostos testados 3 deles (**2**, **3a** e **3g**) apresentaram atividade biológica.

Agradecimentos

UFJF, FAPEMIG e CAPES pelas bolsas concedidas.

¹ Sharma, V.; Khan, M.S.Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, 36, 651.

² Billman, J.H. et al *J. Org. Chem.* **1952**, 17, 1375.

³ Caterina, M.C. et al *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 2226.

⁴ Cavalli, A.; Bolognesi, M.L.; *J. Med. Chem.* **2009**, Article In Press.