

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE NUEVOS DERIVADOS DE IMIDAZOL CON ACTIVIDAD ANTI *T. CRUZI*

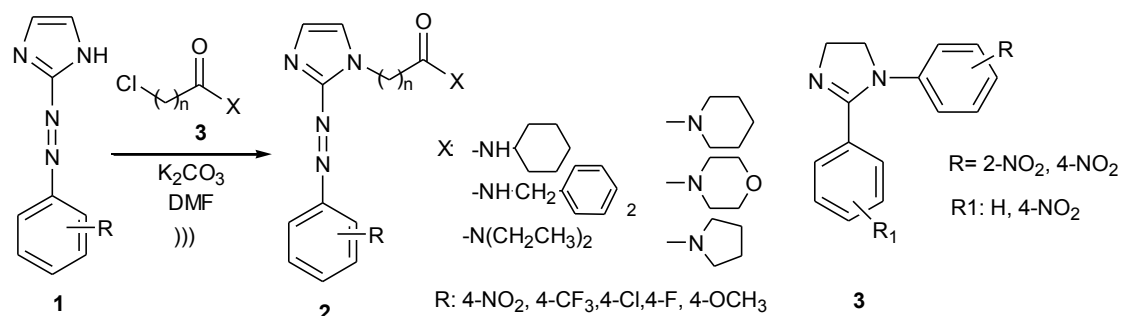
María de las M. Blanco,^a Francisco Herrera,^a Cristian Cavaliere,^a Virginia Lara,^a Ana M. Celentano, F. Frank y Alejandra Salerno^a

^a Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica.

^b Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1113, Argentina. e-mail: asalerno@ffyba.uba.ar.

Introducción: La enfermedad de Chagas es una parasitosis potencialmente mortal, generalizada en América Latina. El actual tratamiento, limitado a Benznidazol o Nifurtimox, es ineficiente en la etapa crónica de la enfermedad y se asocia con efectos secundarios significativos. Teniendo en cuenta que el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos seguros y eficaces para el tratamiento de la enfermedad, es una clara necesidad y, que los derivados de imidazol constituyen una familia de compuestos muy promisorios como nuevas dianas terapéuticas, el estudio de derivados del imidazol como posibles agentes anti *T. cruzi* es un área de interés.

En este trabajo presentamos la síntesis y evaluación de la actividad biológica de una nueva serie de 2-arilazoimidazoles **2** estructuralmente relacionados con el Benznidazol, sus precursores sintéticos **1** y 1,2-diarilimidazoles **3**. (Esquema).



Resultados: Los compuestos **2** fueron obtenidos por alquilación asistida por ultrasonidos de 2-arilazoimidazoles **1** y los compuestos **3**, se obtuvieron por ciclocondensación de *N*-acil,*N'*-ariletilendiaminas asistida por microondas.

Los compuestos **1-3** fueron evaluados *in vitro* frente a los estadios epimastigote y tripomastigote sanguíneos de *T. cruzi*. Los compuestos con mayor acción tripanomicida son:

- precursores **1**, donde R= 4-F.
- arilazoimidazoles **2**, los compuestos que presentan un resto piperidino en la porción carboxamida.
- 1,2-arilimidazoles **3**, el compuesto 1,2-(4-nitrofenil) sustituido.

En los estudios *in vivo*, realizados con los compuestos más activos, se puso en evidencia que los mismos, son capaces de reducir el nivel de parasitemia en la sangre de los ratones.

Conclusión: Los resultados obtenidos nos permiten considerar a estos imidazoles como nuevas familias de compuestos a partir de las cuales, se podría iniciar la búsqueda de un compuesto líder para el diseño de agentes terapéuticos efectivos contra la enfermedad de Chagas.