



E0604

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DE 2-AMINOTIAZOLINAS COMO POTENCIAIS LIGANTES PARA RECEPTORES IMIDAZOLÍNICOS

Renan Barroso Ferreira (Bolsista FAPESP), Andreza Camilotti Dionisio e Profa. Dra. Wanda Pereira Almeida (Orientadora), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

A clonidina, um agonista α_2 central, é um agente anti-hipertensivo que está em desuso devido a efeitos indesejados, como xerostomia, hipertensão de rebote e síndrome da retirada. Acredita-se que hoje a sua atividade é decorrente também do estímulo do receptor imidazolínico, subtipo I_1 , e os seus efeitos indesejados, do estímulo ao receptor α_2 . Uma vez que a atividade do SNS aumenta com a idade, fármacos I_1 seletivos se apresentam como uma alternativa para contornar estados hipertensivos decorrentes do aumento de catecolaminas, cuja produção pode ser mediada pelo receptor I_1 . Embora já existam no mercado dois anti-hipertensivos representativos desta classe, a rilmenidina e a moxonidina, que apresentam uma seletividade I_1 muito significativa, mas ainda apresentando efeitos indesejados. Embora estudos teóricos publicados na literatura indiquem similaridade entre as propriedades (geometria, coeficientes de partição e pKa) destes anti-hipertensivos de 2ª geração e de uma aminotiazolina, que apresenta uma relação isostérica com a rilmenidina, nenhuma aminotiazolina foi avaliada quanto à sua afinidade por receptores I_1 . Neste trabalho sintetizamos algumas aminotiazolinas via aminação redutiva de cetonas, ou por substituição nucleofílica, em rendimentos moderados, e alguns ensaios biológicos já foram realizados, evidenciando interação com o receptor I_1 .

2-aminotiazolinas - Receptor Imidazolínico - Hipertensão