



## Avaliação da Toxicidade aguda e das Atividades Citotóxica, Antimicrobiana e Antiinflamatória de 7-*aril*-2,3-diidrothiazolo[3,2-*a*]pirimidin-5-ona-6-carbonitrila

Fernando A.C. VITAL<sup>1</sup>, Sebastião J. MELO<sup>1\*</sup>, Teresinha G. SILVA<sup>1</sup>, Silene CARNEIRO<sup>1</sup>, Janete M. ARAÚJO<sup>1</sup> & Francisco J.B. MENDONÇA Jr<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Química e Síntese de Produtos Naturais, Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, CEP: 50670-901, Recife - PE, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual da Paraíba. R. Monsenhor Walfredo Leal, 487 - Tambiá, CEP: 58020-540, João Pessoa - PB, Brasil.

**RESUMO.** As pirimidinonas condensadas correspondem a uma classe de compostos que apresentam grande potencial biológico associado. Nesse contexto, foram sintetizados quatro 7-*aril*-2,3-diidrothiazolo[3,2-*a*]pirimidin-5-ona-6-carbonitrila que foram avaliados quanto a toxicidade aguda e atividades citotóxica, antimicrobiana e antiinflamatória. O ensaio de toxicidade aguda em camundongos não demonstrou efeitos tóxicos ou comportamentais significativos na dose de 2000 mg/Kg. Os ensaios de citotoxicidade, utilizando células HEP-2 através da técnica MTT, e os ensaios microbiológicos utilizando o método de disco-difusão indicaram ausência de atividades anticancerígenas e antimicrobianas para os microorganismos testados. Todos os compostos testados, na dose de 200  $\mu$ Mol/Kg, reduziram significativamente a migração leucocitária, no modelo inflamatório de peritonite induzida por carragenina, quando comparado com o grupo não-tratado com valores variando entre 49,95 e 62,24%, sendo o composto 7-(*p*-metóxi-fenil)-2,3-diidrothiazolo[3,2-*a*]pirimidin-5-ona-6-carbonitrila (3b) o mais ativo da série com inibição de 62,24%. Conclui-se que os compostos apresentam baixa toxicidade e um grande potencial como agentes antiinflamatórios.

**SUMMARY.** "Evaluation of the Acute Toxicity and the Citotoxic, Antimicrobial and Anti-inflammatory Activities of 7-*aryl*-2,3-dihydrothiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-5-one-6-carbonitrile". Fused pyrimidinones are a class of compounds that presents important therapeutical applications. In this aim, four 7-*aryl*-2,3-dihydrothiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-5-one-6-carbonitrile derivatives were evaluated for their acute toxicity and citotoxic, antimicrobial and anti-inflammatory activities. The evaluation of the acute toxicity in mice at dose of 2000 mg/Kg, showed no significant behavioral or toxicological effects. The citotoxic evaluation in HEP-2 cells using the MTT method, and the antimicrobial assay using the single disk method indicated absence of citotoxic and antimicrobial activities for the tested microorganism. All compounds were evaluated at 200  $\mu$ Mol/Kg concentration, in the inflammatory model of the carrageenan-induced peritonitis, and all of them showed significant reduction of the migration of inflammatory cells, when compared to the control group with rates between 49,95% and 62,24%. The most potent compound was 7-(*p*-methoxy-phenyl)-2,3-dihydrothiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-5-one-6-carbonitrile (3b) with inhibition at 62,24%. We conclude that the compounds exhibited low toxicity and a good potential as anti-inflammatory agents.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade antimicrobiana, Citotoxicidade, Inflamação, Pirimidinonas, Toxicidade aguda.  
**KEY WORDS:** Acute toxicity, Antimicrobial activity, Citotoxicity, Inflammation, Pyrimidinones.

\* Autor a quem correspondência deve ser enviada: E-mail: melosebastiao@yahoo.com.br