

Avaliação da Atividade Leishmanicida de Complexos de Zinco e Cobre (II) baseados no núcleo 8-aminoquinolinobenzenosulfonamídico.

Luiz Everson da Silva^{1*} (PQ), Larine Gonçalves de Souza¹ (IC), Antônio Carlos Joussef² (PQ), Mário Steindel³ (PQ), Leticia Kramer Pacheco³ (IC), Ricardo Andrade Rebelo⁴ (PQ)
[*luiz_everson@yahoo.de](mailto:luiz_everson@yahoo.de)

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT, ²Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, ³Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, ⁴Departamento de Química, Universidade Regional de Blumenau – FURB.

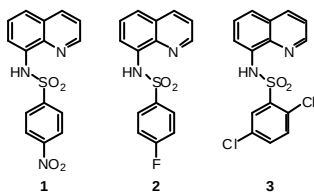
Palavras Chave: quinolina, zinco, cobre, sulfonamida, complexo, leishmanicida.

Introdução

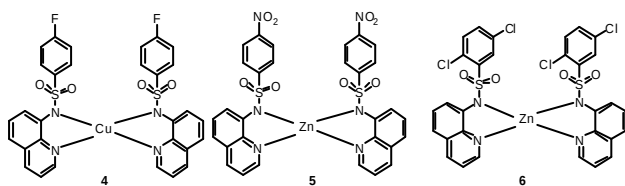
A Leishmaniose é uma parasitose amplamente difundida, sendo endêmica em várias partes da Ásia, África e América.¹ Apesar do grande impacto social desta doença, o arsenal terapêutico disponível para o seu tratamento é limitado. Desta forma, a pesquisa de novas moléculas é de grande importância no sentido de descobrir e desenvolver novos protótipos para fins terapêuticos. Por outro lado, é bem descrito na literatura a ampla aplicação de derivados quinolínicos no combate de doenças, tais como, malária, hipertensão e infecções de maneira geral.² Além disso, importantes atividades biológicas estão associadas a complexos de zinco e cobre.³ No âmbito de uma linha de pesquisa que visa a síntese e avaliação farmacológica de derivados quinolínicos, este trabalho descreve a investigação do potencial antiparasitário de complexos de zinco e cobre baseados no núcleo 8-aminoquinolinosulfonamídico.

Resultados e Discussão

O complexo **4** de cobre (II) e os complexos **5** e **6** de zinco foram obtidos a partir da reação do ligante **1** com acetato de cobre e dos ligantes **2** e **3** com ZnCl₂ em metanol (2:1), respectivamente.⁴⁻⁵



As estruturas dos complexos obtidos foram elucidadas por difração de raios-X.⁶⁻⁷



Os ensaios foram realizados incubando-se uma suspensão de parasitas na forma promastigota de cultura de *Leishmania amazonensis* e *L. chagasi* na presença dos compostos **1-6** por 72 horas a 28°C. A mortalidade dos parasitos foi determinada pela contagem em Câmara de Neubauer. Os resultados estão sumarizados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Atividade Antiparasitária

Composto	Cl ₅₀ (μM) <i>L. amazonensis</i>	Cl ₅₀ (μM) <i>L. chagasi</i>	CC ₅₀ contra células vero(μM)
1	500	500	ND
2	500	500	ND
3	500	500	ND
4	2,28	1,10	13,76
5	6,46	3,00	11,43
6	10,46	>50	52,81

* ND = não determinado; Cl= concentração inibitória, CC= concentração citotóxica.

Conclusões

O screening inicial mostrou resultados promissores para a inibição da forma promastigota de *L. amazonensis* e *L. chagasi* com os complexos **4** e **5**. A atividade contra formas intracelulares do parasito e o estudo do mecanismo de ação dos compostos estão em andamento.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e DAAD.

¹Croft, S.L.; Barret, M.P.; Urbina, J.A. *Trends in Parasitology*. 2005, 19, 502.

² Fakhkakh, M. A.; Fournet, A.; Prina, E.; Mouscadet, J.-F.; Franck, X.; Hocquemiller, R.; Figadère, B. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 5013.

³ Daniel, K.G.; Chen, D.; Orlu, S.; Cui, Q. C.; Miller, F. R.; Dou, O. P. *Breast Cancer Research* **2005**, *7*, R897.

⁴ Xue, G.; Bradshaw, J.S. *et al. Tetrahedron* **2000**, *58*, 4809.

⁵ Macías, B.; Garcías, I. *et al. Z. Anorg. Chem.* **2003**, *629*, 255.

⁶ Silva, L.E. da; Joussef, A.C., Foro, S.; Schmidt, B. *Acta Cryst.*, **2006**, *E62*, m1606.

⁷ Silva, L.E. da; Joussef, A.C., Foro, S.; Schmidt, B. *Acta Cryst.*, **2006**, *E62*, m1773.