

Bioavaliação de sete adutos de Baylis-Hillman (ABH) em *Leishmania chagasi*.

Ticiano P. Barbosa (PG)¹, Cláudio G. L. Junior (PG)¹, Fábio P. L. Silva (IC)¹, Horacimone M. Lopes (IC)¹, Lucas R. F. Figueiredo (IC)¹, Suervy C. O. Sousa (IC)¹, Guilherme N. Batista (IC)², Márcia R. de Oliveira (PQ)^{2,3}, Mário L. A. A. Vasconcellos (PQ)^{1*}. *mlaav@química.ufpb.br

1- Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, João Pessoa, PB; 2- Departamento de Biologia Molecular, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, João Pessoa, PB; 3-Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, LTF-UFPA, Campus I, João Pessoa, PB.

Palavras Chave: Adutos de Baylis-Hillman, Leishmaniose, *Leishmania chagasi*.

Introdução

O nosso grupo de pesquisas vem relatando que alguns adutos de Baylis-Hillman (ABH) apresentam fortes atividades biológicas contra doenças endêmicas, como na profilaxia da esquistossomose e como fármaco em potencial para o tratamento da Leishmaniose cutânea (*Leishmania amazonensis*)^{1,2}. Objetivando a descoberta de novas alternativas quimioterápicas de baixo custo e menor toxicidade, através de metodologias sintéticas industrialmente mais atraentes³, e em continuidade aos trabalhos sobre a avaliação da toxicidade em *Artemia salina* Leach^{4,5}, apresentamos neste congresso nossos resultados sobre a bioavaliação de sete adutos diretos da reação de Baylis-Hillman que mostraram forte atividade leishmanicida contra a forma promastigota do parasita *Leishmania chagasi*.

Resultados e Discussão

Os adutos mostrados na figura 1 foram todos preparados mediante a reação (catalisada por DABCO) dos correspondentes aldeídos (1equiv.) com a acrilonitrila em excesso (4 equiv.), na temperatura de 0°C, em rendimentos variando entre 98-100%, em 25min-4h de reação.³

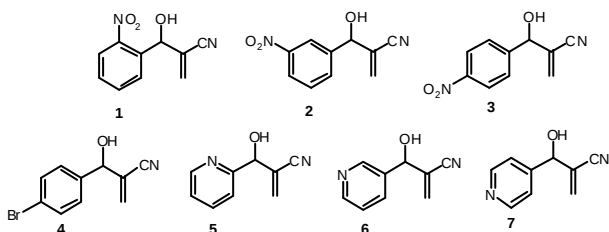


Figura 1. Adutos de Baylis-Hillman bioavaliados.

Para a realização dos ensaios, formas promastigotas em fase logarítmica de crescimento (1×10^6 céls./mL) foram inoculadas em meio Schneider completo contendo diferentes concentrações de **1-7**. O crescimento das formas promastigotas de *L. chagasi* após 72 horas de cultivo na presença dos compostos foi significativamente reduzido gerando valores de Cl_{50} 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

variando de 25,2 e 38,8 μ M (Tabela 1). A atividade antileishmania de todos os compostos avaliados foi muito mais expressiva do que a observada pelo Glucantime® (Cl_{50} = 1620,3 μ g/mL), usada como droga de referência.

Tabela 1. Atividade antileishmania (promastigota) dos adutos **1-7**. Droga de referência.

Aduto	IC ₅₀ (μ M)	Cl ₅₀ (μ g/mL)
1	38,8	7,9
2	34,6	7,1
3	37,4	7,6
4	25,2	6,0
5	32,0	5,1
6	36,9	5,9
7	30,1	4,8
Glucantime®		1620,3*

Conclusões

Apresentamos neste congresso, sete novas drogas promissoras, derivadas da reação direta de Baylis-Hillman (**1-7**), sendo estas muito mais ativas contra a forma promastigota do parasita *L. chagasi* do que a droga comercial Glucantime®, disponível pelo SUS para o tratamento de Leishmaniose visceral, doença endêmica no nordeste brasileiro.

Agradecimentos

CNPq

CAPES

FAPESQ.

¹ Vasconcellos, M.L.A.A.; Silva, T.M.S.; Câmara, C.A.; Martins R.M.; Lacerda K.M.; Lopes, H.M.; Pereira, V.L.P.; de Souza, R.O.M.A.; Crespo L.T.C. *Pest. Manage. Sci.* **2006**, 62, 288.

² R.O.M.A de Souza, V.L.P Pereira, M.F Muzitano, C.A.B Falcão, B. Rossi-Bergmann, E.B.A. Filho M.L.A.A Vasconcellos, *European J. Med. Chem.* **2007**, 42, 99.

³ R. O. M. A. de Souza, C. G., Lima-Junior, F. P. L. Silva, H. M., Lopes, K. M., Lacerda, L. R. F., Figueiredo, S. C. O. Sousa, P. M., Esteves, V. L. P., Pereira, M. L. A. A. Vasconcellos. 30ª Reunião Anual da SBQ, Águas de Lindóia, SP, (2007) QO-160.

⁴ Vasconcellos, M.L.A.A.; Junior, C.G.L.; Silva, F. P. L., Lopes, H.N.; Lacerda, K.M.; Silva, T.M.S.; da Silva, T.G. 29ª Reunião Anual da

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

SBQ, Águas de Lindóia, SP, (2006), QB-058, <https://sec.bq.org.br/resumos/29RA/T0463-2.pdf>.

T. P.; Barbosa, C. G.; Lima-Junior, F. P. L.; Silva, (IC), S. C. de O.; Sousa, M. L. A. A.; Vasconcellos. 30^a Reunião Anual da SBQ, Águas de Lindóia, SP, (2007) QB-004.