

# Síntese e Avaliação do Potencial Leishmanicida e Tripanocida de Derivados 8-amilinoquinolinosulfonamídicos e seus Complexos e Zn e Cu(II).

Luiz Everson da Silva<sup>1\*</sup> (PQ), Elton Francisquini (IC), Mário Steindel <sup>2</sup>(PQ) e Rebeca Korting Nunes(PG)<sup>2</sup> \*[luiz\\_everson@yahoo.de](mailto:luiz_everson@yahoo.de)

<sup>1</sup> Laboratório de Pesquisa Química em Produtos Naturais – Departamento de Química, Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT, <sup>2</sup> Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC.

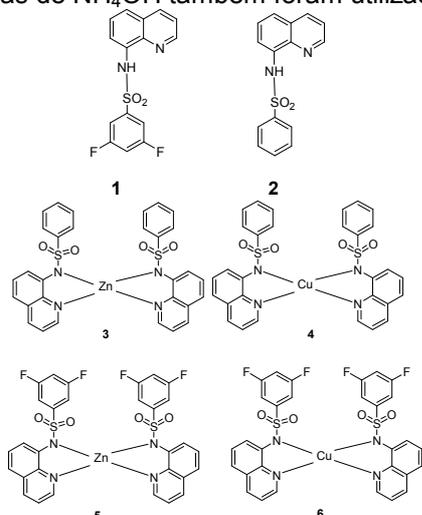
Palavras Chave: zinco, cobre, quinolina, antiparasitários

## Introdução

Tratamentos atuais para doenças parasitárias como leishmaniose e tripanossomíase são insatisfatórios devido à sua via de administração, toxicidade e efeitos colaterais.<sup>1</sup> Muitos grupos têm trabalhado na busca de novos agentes antiprotozoários pela coordenação de metais a compostos orgânicos.<sup>2</sup> Complexos de zinco e cobre têm mostrado importante papel no sistema biológico, realizando funções catalíticas e estruturais.<sup>3</sup> Na busca de novas entidades químicas que combinem alta atividade e baixa toxidez, a nossa estratégia é a coordenação de cobre e zinco a sulfonamidas baseadas no núcleo quinolínico.<sup>4</sup> Assim, neste trabalho, efetuamos a síntese de dois derivados 8-amilinoquinolinosulfonamídicos e seus respectivos complexos de cobre(II) e zinco e avaliamos suas atividades antiparasitária frente a cepas de *Leishmania amazonensis* e *Tripanossoma Cruzi*.

## Resultados e Discussão

Os complexos de zinco **3** e **6** foram obtidos a partir da reação do ligante **1** e **2** com ZnCl<sub>2</sub> em metanol (2:1). Para a desprotonação do hidrogênio amídico gotas de NH<sub>4</sub>OH também foram utilizadas<sup>4</sup>.



Os complexos de cobre (**4** e **5**) também foram obtidos pela reação dos ligantes **1** e **2** com acetato de cobre (2:1). Os compostos foram submetidos à

ensaios de avaliação antiparasitária, nominalmente tripanocida e leishmanicida. Os resultados são sumarizados na **tabela 1**.

**Tabela1. Atividade Antiparasitária.**

Compostos	T. cruzi (epimastigota) CI <sub>50</sub>	L. amazonensis (promastigota) CI <sub>50</sub>	CC <sub>50</sub> frente Célula J774
1	5ug	1ug	10ug
2	SA	50ug	10ug
3	SA	50ug	10ug
4	50ug	50ug	10ug
5	5ug	1ug	10ug
6	5ug	1ug	10ug

\* SA = sem atividade; CI= concentração inibitória, CC= concentração citotóxica

Os compostos **2-4** mostraram-se citotóxicos. O composto **1** bem como os complexos **5** e **6**, apresentaram um índice de seletividade (IS=10) e podem se tornar interessantes modelos para futuras farmacomodulações.

## Conclusões

O screening inicial mostrou resultados promissores para a inibição da forma promastigota de *L. amazonensis* com os complexos **4** e **5**, bem como para o ligante **1**. A atividade contra formas intracelulares do parasito e o estudo do mecanismo de ação dos compostos estão em andamento

## Agradecimentos

CNPQ, CPP

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

<sup>2</sup>Pérez-Rebolledo, A. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 939.

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

<sup>4</sup>Silva, L.E.da.; Joussef, A.C.; Pacheco, L.K.; Silva, D.G.da.; Steindel, M. Rebelo, R.A. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 7553