

Adutos de Morita-Baylis-Hillman (AMBH) derivados do acrilato de metila com atividade contra *Leishmania chagasi*.

Claudio Gabriel Lima Junior (PG), Fábio Pedrosa Lins Silva (PG), Ticiano Pereira Barbosa (PG), Priscilla Anne Castro de Assis (IC), Márcia Rosa de Oliveira (PQ), Mário L. A. A. Vasconcellos* (PQ) mllaav@quimica.ufpb.br

Universidade Federal da Paraíba, Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, PB.

Palavras Chave: Morita-Baylis-Hillman, *Leishmania chagasi*

Introdução

A leishmaniose é uma doença considerada endêmica em 88 países, dos quais 72 são países em desenvolvimento. Dentre as principais manifestações clínicas, a forma visceral é considerada a mais letal de todas, com mortalidade global estimada em 59.000 óbitos por ano¹. Nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo metodologias sintéticas eficientes para a preparação de AMBH e a bioavaliação dos mesmos frente a doenças negligenciadas^{2,3}. Neste contexto, comunicamos a atividade de 8 AMBH 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 (1 equiv.) com acrilato de metila em excesso (1 mL), na temperatura de 0°C, em rendimentos variando entre 71-98%.

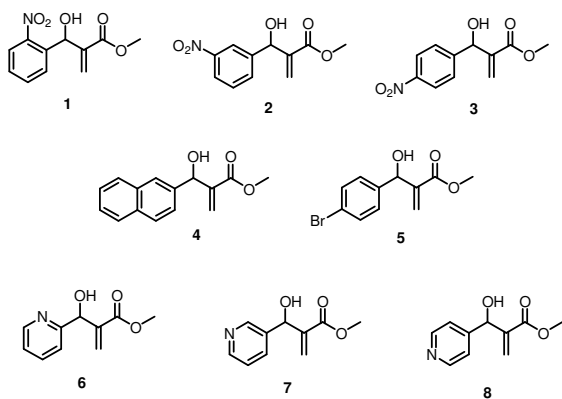


Figura 1. AMBH bioavaliados neste trabalho.

Para a avaliação da atividade antileishmania em promastigotas de *Leishmania chagasi* (MCAN/BR/99/JP15) foram utilizadas formas celulares em fase logarítmica de crescimento. Os parasitas foram inoculados em Meio Scheneider completo contendo diferentes concentrações dos adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Após 72 horas de incubação à 25°C, alíquotas das culturas foram diluídas em ISOTON e em seguida quantificadas em câmara hemocimétrica de Neubauer. A determinação da concentração que inibe 50% do crescimento dos parasitas (IC₅₀) foi determinada utilizando o Programa SPSS 8.0 para Windows. Podemos observar que todos os AMBH derivados do acrilato de metila tiveram expressiva atividade antipromastigota apresentando valores de Cl₅₀ variando de 4,51 a 363,83 µM (Tabela 1).

Tabela 1. Atividade antipromastigota dos AMBH 1-8.

Entrada	AMBH	Cl ₅₀ (µg/mL)	Cl ₅₀ (µM)
1	1	1,31	4,51
2	2	18,39	43,29
3	3	11,24	45,48
4	4	6,93	69,05
5	5	10,16	78,38
6	6	55,24	363,83
7	7	13,86	197,05
8	8	18,92	212,28

Conclusões

Todos os AMBH bioavaliados apresentaram significativa atividade antipromastigota, sendo o aduto 1 o que demonstrou maior atividade.

Agradecimentos

CAPES, FAPESQ, CNPq e UFPB

¹ Basano, S. A., Camargo, L. M. A., *Rev. Bras. Epidemiol.* **2004**, 7, 288

² Vasconcellos, M. L. A. A., Silva, T. M. S., Camara, 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

³ Barbosa, T. P., Junior, C. G. L., Silva, F. P. L., Lopes, H. M., Figueiredo, L. R. F., Sousa, S. C. O., Batista, G. N., Silva, T. G., Silva, T. M. S., Oliveira, M. R., Vasconcellos, M. L. A. A., *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 1726