

# Síntese de novos derivados triazolobenzenossulfonamidas como potenciais leishmanicidas.

Isabôr C. Silva<sup>1</sup> (IC), Carlos C. S. Júnior<sup>1</sup> (IC), Núbia Boechat<sup>1</sup> (PQ), Luiz C. S. Pinheiro<sup>1</sup> (PQ)<sup>\*</sup>  
[lpinheiro@far.fiocruz.br](mailto:lpinheiro@far.fiocruz.br)

<sup>(1)</sup> Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Departamento de Síntese Orgânica, Mangunhos, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Palavras Chave: Leishmaniose, sulfonamidas

## Introdução

A Leishmaniose no Brasil inicialmente tinha um caráter eminentemente rural e, mais recentemente, vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte. Segundo o Ministério da Saúde, houve um aumento significativo nas duas últimas décadas, sendo que aproximadamente 66% dos casos registrados ocorreram nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí<sup>1</sup>.

A quimioterapia das leishmanioses ainda é muito deficiente uma vez que, os fármacos atualmente em uso, são de alto custo, muito tóxicos, apresentando um grande número de efeitos colaterais. Apesar dos recentes esforços e dos progressos obtidos na quimioterapia contra doenças parasitárias é de extrema importância a busca de novos fármacos mais seletivos, eficazes e menos tóxicos<sup>2</sup>.

Este trabalho tem por objetivo o design, a síntese e a avaliação antileishmaniana de novos triazolobenzenossulfonamidas.

## Resultados e Discussão

Os derivados triazolobenzenossulfonamidas (**1-5**) propostos foram visualizados explorando-se os conceitos de biososterismo e hibridação molecular.

É muito interessante manter o núcleo azólico, uma vez que este se encontra em um grande número de substâncias com atividade antiparasitária.

Visto que o grupamento sulfonamida está presente em vários compostos que apresentam atividade antibacteriana, antiinflamatória, antimalárica e leishmanicida, esta funcionalidade foi adicionada ao núcleo azólico a fim de potencializar a atividade dos compostos sintetizados<sup>3-7</sup>. (Figura 1)

Para a síntese dos compostos (**1-5**), os derivados aminotriazóis (**6-8**) foram preparados em larga escala e posteriormente reagido com os respectivos cloretos de sulfonila em metanol a 0 °C, fornecendo as moléculas alvo com rendimento na faixa de 80-95%. (Figura 2)

Devido à intenção de gerar um pedido de patente os grupamentos R e R' não foram revelados.

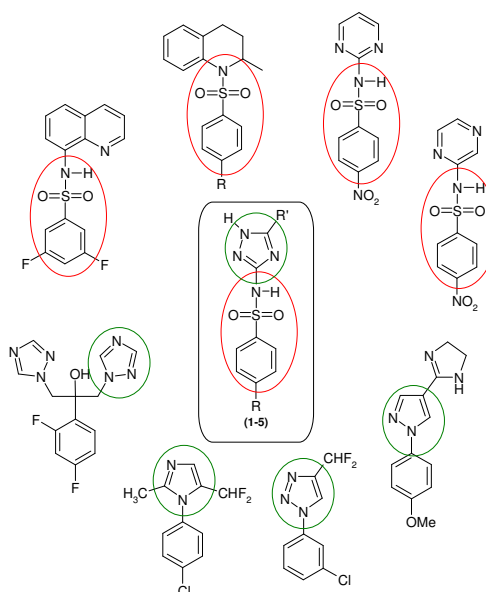


Figura 1. Relação isostérica dos derivados (**1-5**) e substâncias com atividade leishmanicida.

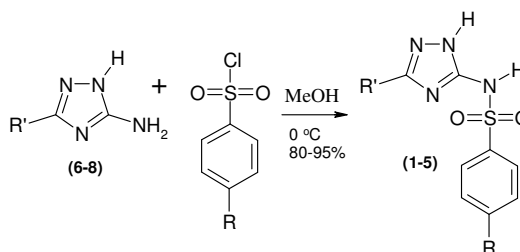


Figura 2. Síntese dos derivados (**1-5**).

## Conclusões

Foram sintetizados 15 sulfonamidas inéditas, com rendimento na faixa de 80-95%.

Os estudos de modelagem molecular (docking) estão sendo realizados e os compostos foram enviados para testes em *L. chagasi*, *L. braziliensis* e *L. amazonensis*.

## Agradecimentos

FAPERJ, CNPq

1. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_lta\\_2ed.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_lta_2ed.pdf)
2. Croft, S. L. *et al Trends in Parasitology*. **2003**, 19, 502.
3. Silva, L. E. *et al Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 7553-7560.
4. Pagliero, R. J. *et al Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 142-150.
5. Dea-Ayuela, M. A. *et al Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 7449-7456.
6. Santos, M. S. *Dissertação de Mestrado*, UFF, **2005**.
7. Boechat, N. *et al Eur. J. Med. Chem.* **2007**, 42, 1388.