

# Avaliação do potencial anti-*Leishmania* de chalconas sintéticas e seus derivados reduzidos

Kaio de S. Gomes<sup>1</sup> (IC), Igor H. Oliveira<sup>1</sup> (PG), Andréa M. Aguiar<sup>1</sup> (PQ), Wender A. Silva<sup>2</sup> (PQ), Lennine R. Melo<sup>2</sup> (PG), Carlos Kleber Z. Andrade<sup>2</sup> (PQ), André G. Tempone<sup>3</sup> (PQ), João Henrique G. Lago<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo – SP. <sup>2</sup>Instituto de Química, Universidade de Brasília, DF. <sup>3</sup>Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz – SP.  
E-mail: kaiousouza.quimica06@gmail.com

Palavras Chave: Chalcona, diidrochalcona, *Leishmania* sp., estrutura-atividade

## Abstract

*Evaluation of anti-Leishmania potential of synthetic chalcones and their reduced derivatives.* In continuation of previous studies, in this work were prepared reduced derivatives (**3 – 7**) of synthetic bioactive (against *L. infantum* promastigotes) chalcones **1** and **2**. The obtained data suggested the importance of double at C-2 and carbonyl/hydroxyl groups C-1 to detected activity.

## Introdução

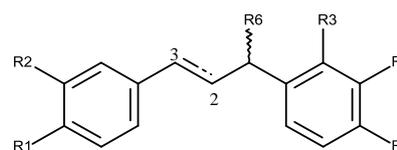
A leishmaniose é um grupo de doenças endêmicas em cerca de 90 países, causadas por parasitas do gênero *Leishmania* sp.<sup>1</sup> No que tange a atividade anti-*Leishmania*, diversos produtos naturais vêm sendo investigados. Devido à atividade parasitária comprovada, chalconas e diidrochalconas são exemplos de metabólitos que merecem destaque<sup>1</sup>. Em continuação a trabalhos anteriores<sup>2,3</sup>, o objetivo deste é relacionar efeitos estruturais, principalmente no que tange a presença da carbonila e da ligação dupla conjugada no potencial antiparasitário de chalconas sintéticas.

## Resultados e Discussão

As chalconas **1 – 2** foram preparadas seguindo a metodologia descrita por Silva *et al.*<sup>4</sup> Os derivados **3 – 7** foram preparados através de hidrogenação catalítica, utilizando-se 8 mmol da chalcona, 10 mol% Pd/C e 1 mL de MeOH sob atmosfera de hidrogênio (1 atm)<sup>5</sup>. Após 1h, os produtos obtidos foram extraídos com AcOEt e purificados em colunas de SiO<sub>2</sub> tendo hexano:AcOEt (7:3) como eluentes. Na sequência, os produtos foram caracterizados por RMN e EM, sendo **3 – 7** inéditos. Para avaliação da atividade anti-*Leishmania*, formas promastigotas de *L. (L.) infantum* foram mantidas em placas de 96 poços contendo 1x10<sup>6</sup> células/poço. Os compostos **1 – 7** foram dissolvidos em DMSO e meio M-119 para obter uma concentração de 200 µg/mL. Na sequência, as placas foram incubadas com os parasitas por 24h a 24°C. A viabilidade (% de morte dos parasitas) foi determinada usando o ensaio MTT a 550 nm<sup>1</sup>. Os dados de atividade estão apresentados na Figura 1 e demonstram, de uma forma geral, que os compostos reduzidos **1 – 7** mostraram alterações nos potenciais anti-leishmania.

39ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química: Criar e Empreender

Figura 1. Estruturas dos compostos **1 – 7** e potencial anti-*Leishmania*



	R1+R2	R1	R2	R3	R4	R5	R6	2-3	% de Morte
1	-	NMe <sub>2</sub>	H	H	OH	H	=O	Δ <sup>2</sup>	100
2	OCH <sub>2</sub> O	-	-	H	H	Cl	=O	Δ <sup>2</sup>	90
3	-	NMe <sub>2</sub>	H	H	OH	H	=O	-	50
4	-	NMe <sub>2</sub>	H	H	OH	H	OH	-	90
5	OCH <sub>2</sub> O	-	-	H	H	Cl	=O	-	0
6	OCH <sub>2</sub> O	-	-	H	H	Cl	OH	-	90
7	OCH <sub>2</sub> O	-	-	H	H	Cl	H	-	0

A análise dos dados permite inferir que, para compostos relacionados estruturalmente a presença da ligação dupla em C-2 é um fator limitante para a ação antiparasitária visto que os compostos **3** e **4**, mostraram-se menos ativos que seu precursor **1**. Do mesmo modo, os derivados **5** e **7**, oriundos de **2**, se mostraram totalmente inativos. Outro fator importante está relacionado ao substituinte em C-1. No caso de **4** e **6**, o qual apresentam grupos hidroxílicos, não se observou alteração na atividade quando comparado aos compostos **1** e **2**, ao passo que quando esse carbono é totalmente reduzido a um grupo metilênico, como no caso de **7**, não se observou morte dos parasitas na mesma concentração.

## Conclusões

Nesse trabalho foram preparados e avaliados cinco derivados reduzidos (**3 – 7**) das chalconas ativas **1** e **2**, o que permitiu inferir questões estruturais no que tange a ação antiparasitária destes compostos. Nesse sentido, foi observada a importância da presença de ligação dupla em C-2 e de grupos carbonílicos/hidroxílicos em C-1 para o efeito frente a formas promastigotas de *L. (L.) infantum*, uma vez que a ausência desses grupos funcionais geraram compostos menos ativos, como no caso de **3**, ou mesmo totalmente inativos, tais como **5** e **7**.

## Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPESP.

<sup>1</sup>Hermoso, A. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *18*, 3975-3980

<sup>2</sup>Gomes, K. S. *et al.* *38a RASBQ.* **2015**

<sup>3</sup>Gomes, K. S. *et al.* *5th BCNP.* **2015**

<sup>4</sup>Silva, W. A. *et al. J. Braz. Chem. Soc.* **2013**, *24*, 133-144.

<sup>5</sup>Carreño, M. C. *et al. Org. Lett.* **2012**, *14*, 5952-5955